

文章编号: 1004-7220(2020)02-0163-08

全身麻醉下个体化病人体温调节反应的计算机仿真

俞 快^{1a}, 张现成^{2*}, 刘 浩^{1,3*}

(1.上海交通大学 a. 船舶海洋与建筑工程学院, b. 千叶大学国际合作研究中心, 上海 200240;
2. 中国科学 深圳先进技术研究院, 广东 深圳 518055; 3. 日本千叶大学 工学院, 千叶 263-8522)

摘要:目的 通过构建计算机仿真模型分析全身麻醉引起的体温调节系统损伤和手术室低温环境对个体化病人围手术期体温调节的影响。方法 开发一个麻醉模型,通过降低基本代谢率、皮下血管收缩和骨骼肌颤抖的阈值来模拟麻醉效果,并耦合到作者建立的“皮肤-体核”二节点体温调节模型中。该模型可通过设置骨骼肌颤抖产热、出汗、及皮下血管舒缩能力的强弱模拟年龄衰老导致的热调节能力损伤,设置不同脂肪厚度模拟肥胖以及设置心血管模型参数模拟不同的心血管疾病,进而计算分析这些个体化特征对低温麻醉条件下体温调节的影响。结果 在低温环境下,与年轻人相比,老年人体核温度较低,体表温度较高。脂肪厚度增加或左心室功能衰竭加重,都有可能缓解低温环境中体核温度下降。风速或相对湿度增加会导致体核温度降低。当麻醉引起的血管收缩阈值降低0.5~3℃时,会引起体核温度显著降低。结论 通过对比模型预测与实验测量的结果,验证了该模型的可靠性。身体的个体化特征对低温环境下人体温度调节具有重要影响。个体特征与全身麻醉结合进一步复杂化了人体的体温调节,给临床医师带来巨大挑战。

关键词: 人体体温调节; 生物热传导模型; 全身麻醉; 围手术期低体温; 个体化特征

中图分类号: R 318.01 文献标志码: A

DOI: 10.16156/j.1004-7220.2020.02.006

Computer Simulation of Individualized Human Thermal Response during General Anesthesia

YU Kuai^{1a}, ZHANG Xiancheng^{2*}, LIU Hao^{1,3*}

(1. a. School of Naval Architecture, Ocean and Civil Engineering, b. Chiba University ICRC, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200240, China; 2. Shenzhen Institutes of Advanced Technology, Chinese Academy of Sciences, Shenzhen 518055, Guangdong, China; 3. Graduate School of Engineering, Chiba University, Chiba 263-8522, Japan)

Abstract: Objective To analyze the effects of anesthesia-induced thermoregulatory system impairment and low temperature environment of the operating room on the perioperative thermoregulation of individualized patients by constructing a computer simulation model. **Methods** A simple anesthesia model was proposed and then incorporated into the self-developed individualized thermoregulatory model, in which human body was represented as a cylinder with two layers of the core and the skin. The integrated model could be used to assess the effects of individualized characteristics such as age, obesity, and cardiovascular diseases on thermoregulation by modifying different physiological parameters involving sweating, shivering and cutaneous vasomotion. Simulation of the general anesthesia effects on human thermoregulation could be achieved by reducing basal metabolic rate and thresholds for vasoconstriction and shivering. **Results** The elderly people showed lower core temperature but

收稿日期: 2019-01-21; 修回日期: 2019-03-11

通信作者: 刘浩, 教授, E-mail: hliu@faculty.chibau.jp; 张现成, 博士后研究员, E-mail: xc.zhang@siat.ac.cn

* 为共同通信作者

higher skin temperature, compared with the young people. In a low temperature environment, an increase in fat thickness or an increase in severity degree of the left ventricular failure (LVF) might alleviate the decrease in core temperature, while an increase in wind speed or relative humidity could result in a decrease in core temperature. When the threshold setting of vasoconstriction was reduced by 0.5-3 °C, the core temperature showed a significant decrease. **Conclusions** By comparing model simulations with experimental measurements, the reliability and validity of the model in predicting human transient thermal responses during varying external thermal environment was verified. The individualized characteristics of human body had an important influence on human body temperature in a low temperature environment. Moreover, the combination of individualized characteristics of human body and general anesthesia further complicated the body's thermoregulation and posed significant challenges for clinicians.

Key words: human thermoregulation; bioheat transfer model; general anesthesia; perioperative hypothermia; individualized characteristics

麻醉引起的体温调节能力损伤和手术室的低温环境会导致患者体核温度显著降低^[1-2]。一般人体正常的体核温度保持在37 °C,仅有0.2 °C左右上下浮动^[3]。在麻醉和手术中,体核温度低于35 °C时会引起患者低体温症,通常会产生对人体有害的影响,被认为是术后发病和死亡的重要原因^[4]。围手术期低体温可导致心血管事件^[5]、凝血功能障碍^[6-7]、伤口感染^[8]和药物代谢低效率^[9]等危害。低体温会降低人体新陈代谢速率,从而降低氧气需求。在实际外科手术中,低温疗法尽管有一定程度的危害,医师仍然选择低温疗法,以保护重要器官不受局部缺血引起的缺氧影响。

近年来,人体体温调节系统的数学建模和计算机仿真已成为评估人体对不同环境热响应的有效工具。在过去几十年中,研究者们开发了多种人体温度调节数学模型,从较简单的单节点、多节点模型^[10-13]到更复杂的三维模型^[14]。然而,这些模型仅采用经验模型评估体核到体表的血流及热量传递,并未考虑真实的闭环心血管系统。生理学数据显示,一般人体内50%~80%热量通过心血管系统传递^[15],故耦合精准的心血管循环系统血液动力学模型能够显著改善模型的预测能力和精度。本文提出一个耦合集中参数心血管模型的二节点体温调节模型^[16],并应用于评估病人个体化的身体特征(如衰老、肥胖和心血管疾病等)对体温调节的影响。

Severens等^[2]研究表明,了解体温调节机制和麻醉对体温调节系统的影响,能够帮助临床医生在手术期间为患者制定最佳的温度管理方案。因此,开发人体温度调节的数学模型评估全身麻醉对人

体温度的影响,具有很大的临床应用价值。

本文通过构建计算机仿真模型,分析全身麻醉引起的体温调节系统损伤和手术室低温环境对个体化病人围手术期体温调节的影响。首先,结合临床文献分析全身麻醉导致的体温调节能力损伤,提出一个简单的麻醉模型,并将其耦合到作者开发的心血管系统体温调节模型中。其次,应用此模型模拟和分析低温环境中病人的个体化体温调节现象。最后,进一步分析和讨论麻醉导致的血管收缩的阈值降低对体核温度的影响机制,以及年龄、肥胖和心血管疾病等个体特征与全身麻醉结合而导致的各种影响。

1 计算模型

1.1 体温调节模型

当外部环境温度改变时,人体有能力通过体温调节系统将体核温度保持在37 °C左右。体温调节信息的处理可以分为3个部分:外部热信号的传入、体温调节中枢的处理、人体热调节信号的传出^[17]。下丘脑是体温调节的主要控制中心,通过整合人体温度信号、比较实际体温和阈值温度、传出相应热调节信号,调节体温。当体温高于阈值温度(37 °C)时,温差会引起皮下血管舒张和出汗,从身体释放热量;当体温低于阈值温度时,温差会引发血管收缩和骨骼肌颤抖,将热量限制在体内。

图1所示为本文开发的体温调节模型^[16],其中人体被表示为由体核和皮肤组成的圆柱体,每层都有一个统一温度。皮肤是人体最重要的热交换器官,通过传导、对流、蒸发和辐射与外界环境接触和交换热量。

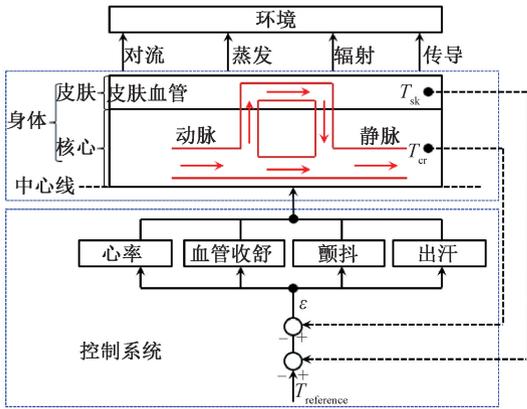
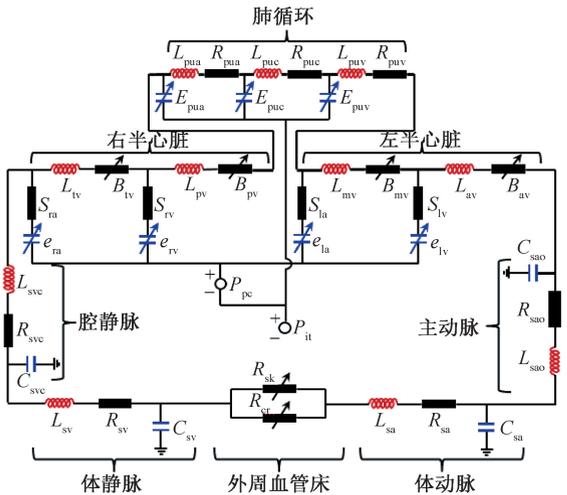


图1 集成温度调节模型示意图

Fig.1 Schematic representations of integrated thermoregulation model

此外,考虑到热应力会导致显著的心血管调节,以维持体内充分的血液灌注^[18],本文开发了一个以心肺循环为重点的闭环、多模块心血管模型,与人体热模型耦合,用于模拟人体内的血液循环和灌注(见图2)。



L_{ra} 三尖瓣血流惯性, L_{rv} 肺动脉瓣血流惯性, L_{lv} 二尖瓣血流惯性, L_{lv} 主动脉瓣血流惯性,
 B_{ra} 三尖瓣血流阻力, B_{rv} 肺动脉瓣血流阻力, B_{lv} 二尖瓣血流阻力, B_{lv} 主动脉瓣血流阻力,
 S_{ra} 右心房粘弹性系数, S_{rv} 右心室粘弹性系数, S_{lv} 左心房粘弹性系数, S_{lv} 左心室粘弹性系数,
 e_{ra} 右心房时变倒电容, e_{rv} 右心室时变倒电容, e_{la} 左心房时变倒电容, e_{lv} 左心室时变倒电容,
 L_{svc} 腔静脉血流惯性, L_{sv} 体主动脉血流惯性, L_{sv} 体静脉血流惯性, L_{sa} 体动脉血流惯性,
 R_{svc} 腔静脉血流阻力, R_{sv} 体主动脉血流阻力, R_{sv} 体静脉血流阻力, R_{sa} 体动脉血流阻力,
 C_{svc} 腔静脉血管顺应性, C_{sv} 体主动脉血管顺应性, C_{sv} 体静脉血管顺应性, C_{sa} 体动脉血管顺应性,
 R_{sk} 皮肤血流阻力, R_{sk} 体核血流阻力, P_{pc} 心包压力, P_{il} 胸内压,
 L_{pua} 肺动脉血流惯性, L_{puc} 肺毛细血管血流惯性, L_{puc} 肺静脉血流惯性,
 R_{pua} 肺动脉血流阻力, R_{puc} 肺毛细血管血流阻力, R_{puc} 肺静脉血流阻力,
 E_{pua} 肺动脉倒电容, E_{puc} 肺毛细血管倒电容, E_{puc} 肺静脉倒电容

图2 闭环多模块集中参数心血管模型示意图

Fig.2 Schematic representations of closed-loop multi-compartment lumped-parameter cardiovascular model

从体核到皮肤的血流阻力 R_{sk} 模拟为人体热信号的函数, 体温变化会影响 R_{sk} 阻值, 从而影响皮肤血流量, 具体计算公式^[16]为:

$$R_{sk} = R_{sk_bas} \cdot \frac{q_{sk_bas} + k_{dil} \cdot \max\{0, T_{cr} - T_{cr_ref}\}}{q_{sk_bas} \cdot (1 + k_{con} \cdot \max\{0, T_{sk_ref} - T_{sk}\})} \quad (1)$$

式中: R_{sk_bas} 、 q_{sk_bas} 分别为热中性条件下皮下血流的基本阻力和血流量; k_{dil} 、 k_{con} 分别为皮下血管舒张和收缩系数。

体核和皮肤节点的能量平衡方程为:

$$C_{cr} \cdot \frac{dT_{cr}}{dt} = M_{bas} + M_{shiv} - W - Q_{res} - Q_{cr_sk} - h_{art} \cdot A_{art} \cdot (T_{cr} - T_{art}) - h_{ve} \cdot A_{ve} \cdot (T_{cr} - T_{ve}) + \dot{m}_{cr} \cdot c_{bl} \cdot (T_{art} - T_{cr}) - \dot{m}_{sk} \cdot c_{bl} \cdot (T_{cr} - T_{sk}) \quad (2)$$

$$C_{sk} \cdot \frac{dT_{sk}}{dt} = Q_{cr_sk} + \dot{m}_{sk} \cdot c_{bl} \cdot (T_{cr} - T_{sk}) - Q_c - Q_r - Q_{diff} - Q_{rsw} \quad (3)$$

$$M_{shiv} = 19.4 \cdot SA \cdot \max\{0, T_{cr_ref} - T_{cr}\} \cdot \max\{0, T_{sk_ref} - T_{sk}\} \quad (4)$$

$$Q_{rsw} = \lambda_{H_2O} \cdot k_{sw} \cdot \max\{0, T_{cr} - T_{cr_ref}\} \cdot \max\{0, T_{sk} - T_{sk_ref}\} \cdot SA \cdot 2^{(T_{sk} - T_{sk_ref})/3.0} \cdot \frac{1}{3600} \cdot \frac{1}{1000} \quad (5)$$

式中: C_{cr}/C_{sk} 为体核/皮肤的热容; T_{cr}/T_{sk} 为体核/皮肤的温度; t 为时间; M_{bas} 表示基础代谢率; M_{shiv} 为骨骼肌颤抖产热率; W 为身体外做功; Q_{res} 为呼吸热损失; Q_{cr_sk} 为体核和皮肤之间的传导热交换 (W); h_{art}/h_{ve} 为动脉/静脉的对流传热系数; A_{art}/A_{ve} 为动脉/静脉的表面积; T_{art}/T_{ve} 为动脉/静脉的血液温度; c_{bl} 为血液的比热; \dot{m}_{cr} 为体核血液灌注率; \dot{m}_{sk} 为皮肤血液灌注率; Q_c 为皮肤与环境之间的对流热交换; Q_r 为皮肤与环境之间的辐射热交换; Q_{diff} 为皮肤的扩散热损失; Q_{rsw} 为皮肤的出汗热损失; λ_{H_2O} 为水的蒸发潜热; k_{sw} 为出汗速率系数; SA 为身体的表面积。能量平衡方程中血液灌注率 \dot{m} 由通过相应心血管模块的血流量乘以血液密度计算得到, 在每个时间步都由心血管模型计算更新。表1给出了年龄为20~30岁、体质量为81.7 kg 年轻人的体温调节模型参数。

表1 年龄20~30岁、体质量81.7 kg 年轻人体温调节模型参数^[16]

Tab.1 Model parameters for a young man aged 20-30 years old with body weight of 81.7 kg

参数	符号	数值
体质量	BW/kg	81.7
身体表面积	SA/m ²	1.89
基础代谢率	M_{bas}/W	101.0
水蒸发潜热	$\lambda_{H_2O}/(kJ \cdot kg^{-1})$	2 256
出汗速率系数	$k_{sw}/[g \cdot (m^2 \cdot h \cdot K)^{-1}]$	100
皮下血管收缩系数	k_{con}/K^{-1}	0.5
皮下血管舒张系数	$k_{dil}/[kg \cdot (m^2 \cdot h \cdot K)^{-1}]$	75
热中性条件下皮下基本血流量	$q_{sk_bas}/kg \cdot (m^2 \cdot h)^{-1}]$	6.3
脂肪和皮肤厚度	T_{fat}/mm	15.72
服装热阻	clo	0.6
血液比热	$c_{bl}/[J \cdot (kg \cdot K)^{-1}]$	3 640
体核参考温度	$T_{cr_ref}/^{\circ}C$	36.8
皮肤参考温度	$T_{sk_ref}/^{\circ}C$	34.1
血液密度	$\rho_{bl}/(kg \cdot m^{-3})$	1 052
全身动脉表面积	A_{art}/m^2	0.12
全身静脉表面积	A_{ve}/m^2	0.2
动脉对流热交换系数	$h_{art}/[W \cdot (m^2 \cdot K)^{-1}]$	1 800
静脉对流热交换系数	$h_{ve}/[W \cdot (m^2 \cdot K)^{-1}]$	1 080

1.2 麻醉模型

为开发麻醉模型,本文首先根据已发表的文献总结麻醉对人体体温调节能力的影响。通常,具有完整体温调节系统的人可通过行为调节、血管收缩舒张、发抖和出汗等几个过程,将体核温度保持在37℃左右^[4]。行为调节是最有效的体温调节反应,但在全身麻醉期间失去作用^[19]。麻醉病人体核温度调节主要通过自主体温调节系统控制,如体温过低时的血管收缩和骨骼肌颤抖,以及体温过高时的血管舒张和出汗。正常情况下,触发体温调节系统的阈值范围为0.2~0.4℃^[20]。研究发现,全身麻醉导致出汗和血管舒张的阈值增加约1℃,并使血管收缩和骨骼肌颤抖的阈值降低约3℃,从而使阈值范围从0.2℃增加到4℃^[1]。在该范围内温度,不能触发人体自主体温调节系统保证体温稳定。全身麻醉损害自主体温调节能力的程度取决于麻醉剂的摄入量。对于局部麻醉,脊髓麻醉可使血管收缩和颤骨骼肌颤抖的阈值降低约0.5℃,并使出汗阈值增加约0.3℃^[1,21],由此阈值范围增加至0.8℃。全身麻醉时,颤抖和出汗的最大热调节能力通常会保持良好。

Severens等^[3]指出,全身麻醉期间患者的代谢率可近似表示为:

$$M_{anes} = 0.7 \cdot M_{bas} \cdot 2^{\frac{T_{cr} - T_{cr_ref}}{10}} \quad (6)$$

式中: M_{anes} 为全身麻醉期间的代谢率; M_{bas} 为正常条件下的基础代谢率; T_{cr_ref} 为体核的阈值温度;0.7表示全身麻醉导致代谢产热减少30%。

1.3 衰老、肥胖和心血管疾病模型

Zhang等^[16]研究表明,衰老会引起体温调节能力的降低,综合表现为在低温环境中老年人骨骼肌颤抖产热减少20%~50%,皮下血管收缩能力减弱25%~50%;而在高温环境中,老年人出汗率减少28%~42%,皮肤血管舒张能力减弱25%~50%。本文中,与年轻人相比,老年人的血管收缩和舒张能力、骨骼肌产热率和出汗速率均设置为减少40%,而其他参数则保持不变。

本模型中,体核与皮肤之间的热阻与代谢率、皮下血流量、皮下脂肪层厚度均有相关性^[22]:

$$R_{core_to_skin} = \frac{1}{\frac{1}{R_{skin_blood_flow}} + \frac{1}{R_{muscle+fat+skin}}} \quad (7)$$

$$R_{fat+skin} = (\text{thickness}_{fat+skin} - 2) \cdot 0.0048 + 0.0044 \quad (8)$$

式中: $R_{core_to_skin}$ 为体核和皮肤之间的总热阻; $R_{skin_blood_flow}$ 为皮下血流热阻; $R_{muscle_fat_skin}$ 为肌肉、脂肪、皮肤的热阻总和,其中包含的 $R_{muscle_fat_skin}$ 项以脂肪厚度作为变量。因此,肥胖对人体温度调节的影响可通过调节脂肪厚度实现模拟。

此外,本模型可通过改变相应的模型参数来定义不同心血管疾病对人体体温调节的影响^[16],例如通过降低左心室的倒电容幅值模拟左心室衰竭(left ventricular heart failure, LVF),通过减少二尖瓣有效横截面积模拟二尖瓣狭窄。

2 结果分析

2.1 模型验证

图3对比了在逐步变化外部热环境下模型预测和实验测量的体温变化^[23],仿真得到的体核和皮肤温度与实验测量结果非常一致。当外部温度降低引起的人体温度低于参考温度时,温差会触发皮下血管收缩,减少体核到皮肤的散热量,并引起骨骼肌的颤抖,增加体内产热量,以保持体核温度恒定;而当外部温度升高引起的人体温度高于参考温度时,温差会触发皮下血管舒

张和出汗,增加体核到皮肤的散热量来保持体核温度恒定。此外,皮肤温度受外部环境影响较大,而在体温调节系统的控制下体核温度稳定的保持在 37 °C 左右。

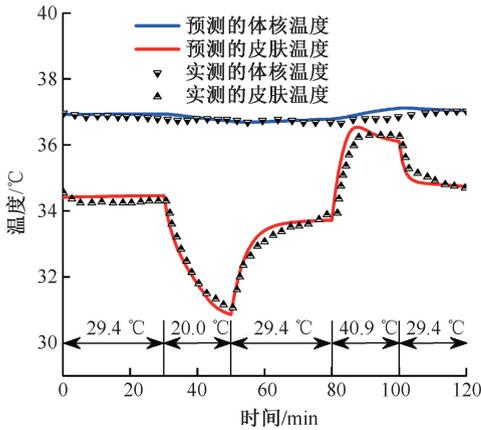


图 3 在变化瞬态热环境下数值预测和实际测量人体温度对比
Fig.3 Comparisons between predicted and measured human body temperatures during the varying transient thermal environment

Armstrong 等^[24]通过实验研究在高温环境下年龄对体温调节的影响。对比相同实验条件下数值模拟和实际测量得到的平均皮肤和体核温度可知,在 28 °C 时,年龄对于皮肤和体核温度的影响没有明显差别。当环境温度从 28 °C 升高到 46 °C 时,人体体温自主调节系统启动,通过皮下血管舒张和出汗释放热量,保持体核温度稳定。但老年人由于身体机能的衰老,出汗率与血管舒张能力均下降,故表现出明显较低的皮肤温度和较高的体核温度(见图 4)。需要注意的是,仿真中的模型参数和边界条件都设置与实验相同。结果表明,本文所提出的温度调节模型可以较好再现人体对瞬态热环境的动态热反应。

2.2 低温环境下的个体化人体热反应

为评估低温环境下不同病人个体化的热反应,研究衰老、肥胖和心血管疾病等特征在 20 °C 低环境温度下对人体体核温度的影响。针对衰老会导致体温调节能力的变化,假定骨骼肌颤抖产热和皮下血管收缩能力都减弱 40%。此外,通过将脂肪厚度从 10 mm 以间隔 20 mm 增加到 110 mm,实现肥胖影响的模拟。关于心血管疾病,模型中假设 3 种心血管疾病情况:轻度、中度和严重 LVF。在所有

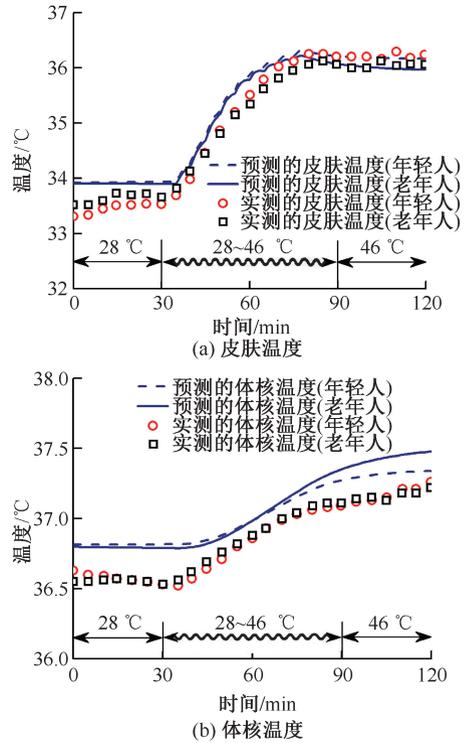


图 4 在瞬态热环境中年轻人、老年人温度预测与实测对比
Fig.4 Comparisons of the predicted and measured temperatures for young and old adults during transient thermal environments (a) Skin temperature, (b) Core temperature

的模拟中环境温度均被控制在 20 °C,由此来实现当环境温度低于 21 °C 时,所有患者在全身麻醉期间都会发生低体温症^[19]。

在 20 °C 低温环境下,与年轻人相比,老年人表现出较低体核温度和较高的皮肤温度,推测是衰老引起的骨骼肌颤抖产热和皮下血管收缩能力减弱所导致的结果[见图 5(a)]。脂肪厚度的增加会延缓体核温度的下降,推测主要原因是脂肪厚度的增加会引起体核和皮肤之间的热阻力的增加,从而减少体核到皮肤的热量损失[见图 5(b)]。由 LVF 不同严重程度对体核温度的影响结果表明,LVF 越严重,体核温度下降越少,推测心脏疾病引起心输出量减少,进而减少皮下的血液流量,导致从皮肤到外部环境的热量损失降低[见图 5(c)]。临床医学上,这种低体温会导致心血管疾病患者的死亡风险增大^[25]。

进一步研究在 20 °C 环境温度下 0.5~3 m/s 风速和 0.2~0.8 相对湿度对体核温度的影响。由风

速和相对湿度对人体体核温度影响的对比结果可知,风速的增加导致体核温度的降低,而相对湿度的增加会导致体核温度的降低[见图5(e)、(f)]。这与高温环境下的结果相反,潜在的机理很可能在于较高的相对湿度会增加在低温环境下从体表到外部环境的热传导。

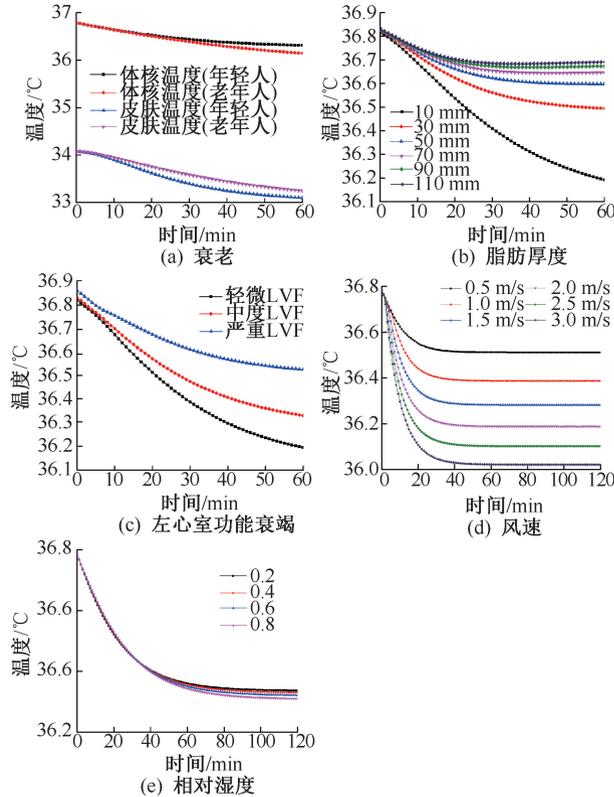


图5 20 °C低温暴露下不同特征对人体热反应的影响
Fig.5 Effects of different characteristics on human thermal response during cold exposure of 20 °C
(a) Aging, (b) Fat thickness, (c) Left ventricular failure, (d) Wind speed, (e) Relative humidity

2.3 手术环境中全身麻醉对人体热反应的影响

低体温是全身麻醉和手术中常见的现象^[26-27],麻醉引起的血管收缩阈值与骨骼肌颤抖产热阈值的降低是导致体核温度降低的主要原因^[4]。由于麻醉引起骨骼肌的松弛,手术环境中颤抖产热通常可以忽略不计。因此,本研究的重点是血管收缩阈值变化对体核温度的影响。图6显示了通过将血管收缩阈值降低0.5~3 °C,在20 °C低温环境下模型预测的体核温度变化。结果表明,降低血管收缩阈值会导致体核温度的显著降低。

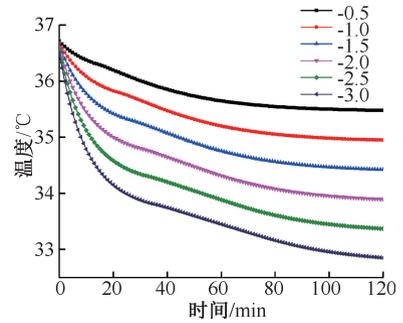


图6 麻醉引起的血管收缩阈值设置降低对核心温度的影响
Fig.6 Effects of anesthetic-induced decrease of threshold settings on core temperatures by reducing thresholds of vasoconstriction

麻醉引起的体温调节系统损伤和手术室的低环境温度被认为是患者围手术期体温过低的主要原因^[28],术前患者的不同个体特征也是影响术中和术后低体温的主要因素^[27],可能导致术后严重并发症。因此,研究全身麻醉期间个体化的人体热反应具有重要价值。图7显示了全身麻醉对具有不同个体特征患者的体核温度影响。结果表明,当全身麻醉引起的血管收缩阈值降低3 °C时,会导致体核温度的明显降低,如图7中代表健康成人的曲线所示。然而,肥胖和轻度LVF会减少成人体核温度的降低趋势,而瘦弱和衰老会增加体核温度的降低趋势。

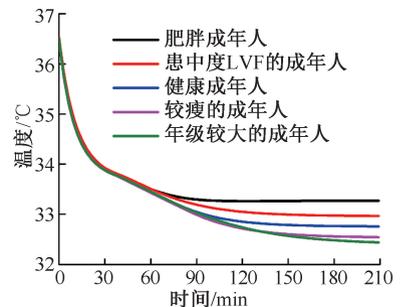


图7 20 °C低温暴露下全身麻醉对不同个体特征(衰老、肥胖、心脏疾病)患者核心温度的影响
Fig.7 Effects of general anesthesia on core temperatures of the patient with different individual characteristics (aging, obesity, heart diseases) during cold exposure of 20 °C

3 讨论

(1) 对比不同温度下模型仿真和实验测量得到的体核和体表温度,验证体温调节模型的可靠性。

(2) 研究个体化特征对体温调节的影响。结果表明,衰老、肥胖、和心血管疾病会引起低温环境下体温调节的显著差异。在相同低温下,衰老引起的骨骼肌颤抖产热和皮下血管收缩能力减弱,使得体核温度较低、皮肤温度较高。脂肪厚度增加会延缓体核温度下降,主要原因是脂肪厚度增加会引起体核和皮肤之间热阻力增加,从而减少体核到皮肤的热量损失。而心脏疾病引起心输出量的减少,进而减少皮下的血液流量,由此导致从皮肤到外部环境的热量损失降低。此外,风速和相对湿度对人体温度也有重要影响。

(3) 定量研究麻醉导致的血管收缩阈值降低以及全身麻醉和个体化特征对体核温度的综合影响。分析结果表明,体核温度下降的机制为血管收缩阈值降低增加阈值区间的范围,而人体无法在这一范围内触发体温调节系统^[28-29],从而导致在低温环境下热量损失增加。此外,麻醉引发的围手术期低体温可能对病人产生不利影响,如药物代谢减少、伤口愈合不良、感染发生率增加、凝血功能受损、术后发抖、心律失常和缺血等。另一方面,尽管存在如此多的有害影响,但手术期间维持低体温能够降低总体代谢率,保护重要器官免受缺氧引起的损伤。为了最大限度地降低低体温引起术后并发症的风险,可使用金属反光毯、循环水床垫、热和湿气交换器、加热静脉注射液、加热加湿器和强制通风保温毯来维持常温^[30]。

本文研究结果表明,了解全身麻醉和个体化特征对人体体温调节的综合影响,能够帮助临床医生在患者手术期间或手术后制定最佳的温度控制方案。

4 结论

本文构建了一个耦合麻醉模型的个体化人体温度调节模型,研究在低温手术环境中全身麻醉对人体体温调节的影响。模型预测和实验测量的结果非常一致,表明本模型可以精确地预测人体对瞬态热环境的热反应。通过模拟和分析发现,在低温环境下,具有不同身体特征的个体表现出显著的体温差异;风速和相对湿度增加都会导致热损失增加,从而导致体温降低;麻醉引起的血管收缩阈值降低导致体核温度的显著降低;全身麻醉和不同个

体特征的组合会引起人体温度调节的显著差异,进一步会导致手术条件复杂化。

此外,本文所提出的体温调节模型是二节点模型,不能模拟人体不同区域的体温差别,如脑部、躯干、四肢温度。为了克服这种限制,在本文基础上,后续研究将开发更加详细的多节点体温调节模型并耦合到最近开发的更精准的0~1 维多尺度心血管模型^[31]。

参考文献:

- [1] SESSLER DI. Mild perioperative hypothermia [J]. *N Engl J Med*, 1997, 336(24): 1730-1737.
- [2] DÍAZ M, BECKER DE. Thermoregulation: Physiological and clinical considerations during sedation and general anesthesia [J]. *Anesth Prog*, 2010, 57(1): 33-34.
- [3] SEVERENS NM, MARKEN LICHTENBELT WD, FRIJNS AJ, et al. A model to predict patient temperature during cardiac surgery [J]. *Phys Med Biol*, 2007, 52(17): 5131-5145
- [4] SEVERENS N. Modelling hypothermia in patients undergoing surgery [D]. Eindhoven: Eindhoven University of Technology, 2008.
- [5] FRANK SM, SATITPUNWAYCHA P, BRUCE SR, et al. Increased myocardial perfusion and sympathoadrenal activation during mild core hypothermia in awake humans [J]. *Clin Sci*, 2003, 104(5): 503-508.
- [6] STAIKOU C, PARASKEVAL A, DONTA I, et al. The effects of mild hypothermia on coagulation tests and haemodynamic variables in anaesthetized rabbits [J]. *West Ind Med J*, 2011, 60(5): 513-518.
- [7] KURZ A, SESSLER D I, LENHARDT R. Perioperative normothermia to reduce the incidence of surgical-wound infection and shorten hospitalization. Study of wound infection and temperature group [J]. *N Engl J Med*, 1996, 334(19): 1209-1215.
- [8] BELTRAMINI AM, SALATA RA, RAY AJ. Thermoregulation and risk of surgical site Infection [J]. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2011, 32(6): 603-610.
- [9] 黄玲, 黄冰, 潘灵辉, 等. 全麻术后苏醒延迟影响因素的 Logistic 分析 [J]. *临床麻醉学杂志*, 2006, 22(7): 547-549.
- [10] GAGGE AP. An effective temperature scale based on a simple model of human physiological regulatory response [J]. *Ashrae Trans*, 1971, 77: 247-262.
- [11] STOLWIJK JA. Mathematical models of thermal regulation [J]. *Ann NY Acad Sci*, 1980, 335(1): 98-106.
- [12] FIALA D, LOMAS KJ, STOHRER M. Computer prediction of human thermoregulatory and temperature responses to

- a wide range of environmental conditions [J]. *Int J Biometeorol*, 2001, 45(3): 143-159.
- [13] SALLOUM M, GHADDAR N, GHALI K. A new transient bioheat model of the human body and its integration to clothing models [J]. *Int J Therm Sci*, 2007, 46(4): 371-384.
- [14] FU G. A transient, 3-D mathematical thermal model for the clothed human [D]. USA: Kansas State University, 1995.
- [15] PENNES HH. Analysis of tissue and arterial blood temperatures in the resting human forearm [J]. *J Appl Physiol*, 1998, 85(1): 5-34.
- [16] ZHANG X, NODA S, HIMENO R, *et al.* Cardiovascular disease-induced thermal responses during passive heat stress: An integrated computational study [J]. *Int J Numer Meth Biomed*, 2016, 32(11): e02768
- [17] SAAD H, ALADAWY M. Temperature management in cardiac surgery [J]. *Glob Cardiol Sci Pract*, 2013: 44-62.
- [18] CRANDALL CG, GONZÁLEZ-ALONSO J. Cardiovascular function in the heat-stressed human [J]. *Acta Physiol*, 2010, 199(4): 407-423.
- [19] LOPEZ M, SESSLER DI, WALTER K, *et al.* Rate and gender dependence of the sweating, vasoconstriction, and shivering thresholds in humans [J]. *Anesthesiology*, 1994, 80(4): 780-788.
- [20] MUFTI TM. Changes in body temperature during anaesthesia [J]. *J Pak Med Assoc*, 2002, 52(5): 220-224.
- [21] KURZ A, SESSLER DI, SCHROEDER M, *et al.* Thermoregulatory response thresholds during spinal anesthesia [J]. *Anesth Analg*, 1993, 77(4): 721-726.
- [22] HAVENITH G. Individualized model of human thermoregulation for the simulation of heat stress response [J]. *J Appl Physiol*, 2001, 90(5): 1943-1954.
- [23] TAKADA S, KOBAYASHI H, MATSUSHITA T. Thermal model of human body fitted with individual characteristics of body temperature regulation [J]. *Build Environ*, 2009, 44(3): 463-470.
- [24] ARMSTRONG CG, KENNEY WL. Effects of age and acclimation on responses to passive heat exposure [J]. *J Appl Physiol*, 1993, 75(5): 2162-2167.
- [25] FARES A. Winter cardiovascular diseases phenomenon [J]. *N Am J Med Sci*, 2013, 5(4): 266-269.
- [26] KASAI T, HIROSE M, YAEGASHI K, *et al.* Preoperative risk factors of intraoperative hypothermia in major surgery under general anesthesia [J]. *Anesth Analg*, 2002, 95(5): 1381-1383.
- [27] FEINSTEIN L, MISKIEWICZ M. Perioperative hypothermia: Review for the anesthesia provider [J]. *Internet J Anesthesiol*, 2010, 27(2): 1-8.
- [28] SESSLER DI. Temperature monitoring and perioperative thermoregulation [J]. *Anesthesiology*, 2008, 109(2): 318-338.
- [29] AWAD M, NEGEED ESR. Heat transfer enhancement of falling film evaporation on a horizontal tube bundle [J]. *Int J Nucl Desalin*, 2013, 3(3): 283-300.
- [30] FIEDLER MA. Thermoregulation: Anesthetic and perioperative concerns [J]. *AANA J*, 2001, 69(6): 485-491.
- [31] ZHANG X, NODA S, HIMENO R, *et al.* Gravitational effects on global hemodynamics at different postures: A closed-loop multi-scale mathematical analysis [J]. *Acta Mech Sin*, 2017, 33(3): 595-618.