

文章编号:1671-6833(2021)04-0040-07

磁流体的非均匀分布对磁感应热疗温度场的影响

王珂^{1,2}, 张宏波^{1,2}, 安博^{1,2}, 张璐^{1,2}, 王永庆³

(1.郑州大学 力学与安全工程学院,河南 郑州 450001; 2.郑州大学 河南省过程与传热重点实验室,河南 郑州 450001;3.郑州大学 机械与动力工程学院,河南 郑州 450001)

摘要:温度场分布的均匀性决定了磁流体热疗的治疗效果,温度场的分布特性与磁场分布和磁流体分布密切相关。针对实际亥姆霍兹线圈产生的非均匀分布磁场情况,在多点注射策略的基础上,进一步探究磁流体非均匀分布对温度场的影响,为磁流体热疗的临床应用提供理论依据。以磁流体热疗过程中生物组织内的温度场分布为研究对象,以最大化肿瘤组织内温度达到 42~46 ℃ 的体积分数为研究目标,探究不同中心-边界注射体积比对温度场的影响,从而增加温度场分布的均匀性。将生物组织简化为同心球模型,通过建立结合磁场、磁流体产热功率及生物传热的物理模型,利用有限元方法对模型进行数值求解。为考虑磁流体热疗的实际情况,通过物理模型分析了随生物组织温度变化的血液灌注率和磁流体注射后浓度的分布差异。结果表明:考虑实际磁场非均匀分布时,温差随着生物组织中心与磁场中心偏移距离的增大而增大,偏移 10 mm 时会造成 1 ℃ 的温度差异,因此,当生物组织中心与磁场中心有较大差异时要考虑实际磁场分布情况;非等剂量多点注射可以降低组织内的最高温度,使更多肿瘤组织处于合理治疗温度区间内,注射体积比 k 在 1~2 时对体积分数影响较大;注射体积不变,与 5 点注射相比,7 点注射合理温度的体积分数更大,其温度空间分布也更加均匀。

关键词:磁流体;热疗;温度场;磁场

中图分类号:TK124 **文献标志码:**A **doi:**10.13705/j.issn.1671-6833.2021.04.005

0 引言

热疗的出现有效替代了化学疗法,减少了对生物体的副作用,并可作为辅助疗法增强肿瘤治疗的效果^[1-2]。在用于热疗的纳米材料中,超顺磁性氧化铁纳米颗粒由于具有分子靶向和封装治疗性药物的潜力以及良好的生物相容性而备受关注^[3-4]。磁流体热疗利用肿瘤和正常组织对热敏感性的差异,通过施加交变磁场使磁流体注射区域升温,来达到有效杀死癌症细胞而不损伤周围健康组织的目的^[5]。

已有学者从不同角度对磁流体热疗进行了研究。Wu 等^[6]对均匀磁场下单个磁性纳米颗粒的加热效果进行了数值分析;Pavel 等^[7]研究了不同功率下肝脏和乳腺肿瘤的最佳用量,并对注射部位进行了优化。针对热疗的磁-热耦合分析,大多数学者仅考虑了使用中心点磁场强度来求解数值模型,通过固定功率来估计温度场的变化。而

实际上,磁场分布随坐标变化而变化。为优化治疗效果,王永庆等^[8]、Astefanoaei 等^[9]提出了多点等剂量注射,探究了不同注射点数量和间距对温度的影响,但忽略了注射后浓度分布差异对温度场的影响。

本文利用 COMSOL 有限元软件建立生物组织模型进行数值分析,通过求解麦克斯韦方程组得到磁场强度的分布情况,将磁场强度作为因变量与产热功率相结合,然后求解 Pennes 方程,得出组织内温度场的分布特性。与其他模型相比,本文考虑了血液灌注率随温度的变化关系和磁流体注射后浓度分布的差异,利用高斯函数对磁流体产热功率进行修正^[10-11]。为探究磁场不均匀性对温度场的影响,分析了与均匀磁场相比,生物组织在磁场不同位置时的温度差异。提出非等剂量注射方案来优化组织内温度场的分布情况,分析不同中心-边界注射体积比下体积分数的变化,进一步探究了注射体积不变时注射点数变化的影

响,为实际治疗过程中生物组织温度场的控制提供参考依据。

1 模型建立

1.1 物理模型

为确定生物组织内的温度场分布情况,建立了简化的磁流体热疗物理模型,如图1所示。生物组织放在半径和间距为30 mm的亥姆霍兹线圈中间,生物组织由健康组织(灰色)和肿瘤组织(黄色)组成,分别用半径为10 mm和5 mm的同心球建模。由于采用直接肿瘤内注射更利于纳米颗粒在治疗组织内的聚集,可以利用多点注射来改善目标体积内的磁流体的分布^[12],因此在肿瘤组织内设置等距分布的注射域(深绿色),间距为3 mm,磁流体注射量为肿瘤体积的2/5。磁流体在组织内的分布形态与注射速率密切相关,研究发现,当注射速率较小时磁流体的分布为球形^[13],为便于研究,本文将球形作为注射后磁流体的稳态分布形状。

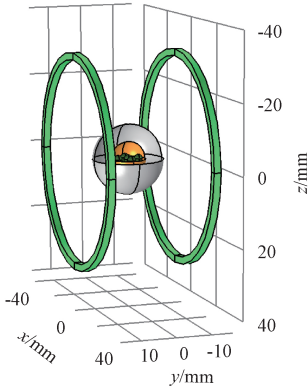


图1 物理模型

Figure 1 Physical model

1.2 数学模型

通过求解磁场得到生物组织内的场强分布,将磁场强度带入磁纳米流体产热功率中,从而通过求解生物传热方程来得到温度场分布情况。

当向线圈施加交变电流时,在线管周围空间中会形成磁场。根据麦克斯韦方程,使用有限元方法求解磁矢量势 A 获得磁场强度分布:

$$\varepsilon_0 \frac{\partial^2 A}{\partial t^2} + \sigma \frac{\partial A}{\partial t} + \nabla \times \mu_0^{-1} (\nabla \times A) = J^e. \quad (1)$$

式中: A 为磁矢量势, Wb/m ; ε_0 为真空介电常数, $\varepsilon_0 = 8.85 \times 10^{-12} \text{ F/m}$; μ_0 为真空磁导率常数, $\mu_0 = 4\pi \times 10^{-7} \text{ T} \cdot \text{m/A}$; σ 为电导率, $\sigma = 1.46 \times 10^7 \text{ S/m}$; J^e 为外部电流密度, A/m^2 。

低磁场作用下的纳米级超顺磁性粒子,只考

虑以弛豫损耗为主的加热机理。将磁场强度作为变量代入 Rosensweig 理论公式^[14],并考虑注射后浓度呈高斯分布的差异情况,其单位体积下的功率耗散为

$$P = \pi \mu_0 \chi_0 f \frac{2\pi f \tau}{1 + (2\pi f \tau)^2} H^2 \cdot e^{-\frac{(x^2+y^2+z^2)}{r^2}}. \quad (2)$$

式中: f 为磁场的频率, Hz ; τ 为粒子有效弛豫时间, s ; χ_0 为磁流体的磁化率; r 为注射点半径, mm ; H 为磁场强度, A/m 。

采用2种不同的 Pennes 生物传热方程来预测组织内温度,一种是描述肿瘤区域,另一种是描述健康组织区域:

$$Q_{m1} + P + W_{b1} C_b (T_b - T_1) + \nabla \cdot (k_1 \nabla T_1) = \rho_1 C_1 \frac{\partial T_1}{\partial t}, \quad R \in \Omega; \quad (3)$$

$$Q_{m2} + W_{b2} C_b (T_b - T_2) + \nabla \cdot (k_2 \nabla T_2) = \rho_2 C_2 \frac{\partial T_2}{\partial t}, \quad R \notin \Omega. \quad (4)$$

式中:下标1、2和b分别用于描述肿瘤、健康组织和血液; Q_m 为代谢功率, W/m^3 ; P 为磁流体单位体积产热功率, W/m^3 ; W_b 为血液灌注率, $1/\text{s}$; T 为温度, K ; k 为热导率, $\text{W/(m} \cdot \text{K)}$; ρ 为密度, kg/m^3 ; C 为比热容, $\text{J/(kg} \cdot \text{K)}$; Ω 表示肿瘤组织区域。

模型中还考虑了不同组织内血液灌注率随温度变化的关系^[15],其表达式如下:

$$W_{b1}(T) = \begin{cases} 8.33 \times 10^{-4}, & T < 37^\circ \text{C}; \\ 8.33 \times 10^{-4} - \frac{(T - 37)^{4.8}}{5.438 \times 10^6}, & 37^\circ \text{C} < T \leq 42^\circ \text{C}; \\ 4.16 \times 10^{-4}, & T > 42^\circ \text{C}. \end{cases} \quad (5)$$

$$W_{b2}(T) = \begin{cases} 4.5 \times 10^{-4} - 3.55 \times 10^{-3} \cdot e^{-(T-45)^2/12}, & T \leq 45^\circ \text{C}; \\ 0.004, & T > 45^\circ \text{C}. \end{cases} \quad (6)$$

磁性纳米颗粒采用 Fe_3O_4 磁纳米材料,因其尺寸和形状所显示出的独特物理化学性质,可作为生物材料作用于人体^[16]。表1列出了模拟的健康组织、肿瘤和磁性纳米颗粒的物理参数值。磁流体注射到肿瘤区域内形成复合区域,其物理特性取决于注射到肿瘤内的磁性纳米颗粒(magnetic nanoparticles, MNP)的体积分数,因此复合区域内的密度、比热容和热导率表示为

$$\begin{cases} \rho_{\text{jec}} = (1 - \eta)\rho_1 + \eta\rho_{\text{MNP}}; \\ c_{\text{jec}} = (1 - \eta)c_1 + \eta c_{\text{MNP}}; \\ k_{\text{jec}} = (1 - \eta)k_1 + \eta k_{\text{MNP}}. \end{cases} \quad (7)$$

初始条件及边界条件:①生物组织内部温度初始值 37 ℃;②肿瘤与正常组织边界处热通量连续;③正常组织边界温度设置为 37 ℃。

表 1 生物组织热物理参数

Table 1 Thermophysical parameters of biological tissue

生物组织	导热系数/ (W·m ⁻¹ ·K ⁻¹)	比热容/ (J·kg ⁻¹ ·K ⁻¹)	密度/ (kg·m ⁻³)	代谢产热/ (W·m ⁻³)
正常组织	0.512	3 600	1 060	700
血液	0.512	4 180	1 000	
肿瘤组织	0.520	3 600	1 060	5 790
磁性纳米颗粒	40.000	670	5 180	

1.3 模型验证

采用 COMSOL 有限元软件对所建立的物理模型进行数值求解。基于对计算成本和内容相关性的综合考虑,采用四面体非结构化网格进行划分。为得到网格独立性解,采用 5 组数据进行验证,如表 2 所示,最终采用的网格数量为 80 532。

表 2 不同网格下中心点磁场强度

Table 2 Magnetic field intensity of center point under different grids

网格数量	磁场强度/(A·m ⁻¹)
17 516	4 607.57
31 108	4 245.08
52 258	4 245.09
80 532	4 244.97
122 483	4 244.96

文献[17]通过理论计算来预测磁性纳米颗粒在热疗期间组织内的升温过程。为验证数值计算的准确性,本文采用相同的生物组织物性参数,与 9 nm FePt 磁性纳米颗粒在产热功率 $P=3.97\times 10^5\text{ W/m}^3$ 时中心点温度的理论值进行对比,如图 2 所示。与文献[17]的研究结果相比,本文模拟结果对于 100~400 s 的升温过程模拟的误差较大,最大误差不超过 6%,但对于 600 s 之后的稳定温度模拟精度较高。以下针对加热 600 s 后所得结果进行分析,具有较高可信度。

2 结果及讨论

2.1 组织在非均匀磁场不同位置的温度差异

在磁热疗期间,为避免正常组织因强磁场而发生损伤,出于人身安全性考虑,磁场强度 H 和

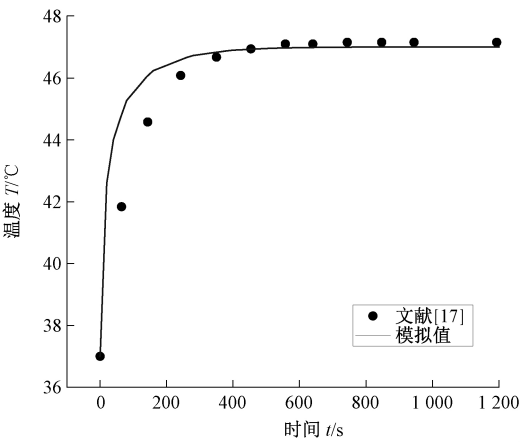


图 2 肿瘤中心点加热 1 200 s 的温度变化曲线
Figure 2 Temperature curve of the tumor center heated for 1 200 s

频率 f 的乘积通常保持在 $5\times 10^9\text{ A/(m}\cdot\text{s)}$ 以下^[18]。本文模型中采用的磁场频率为 100 kHz,因此磁场强度的最大值为 50 kA/m。考虑生物组织模型的大小,本文通过建立简化的亥姆霍兹线圈来模拟磁场发生装置,从而分析磁场分布对温度场的影响。根据电磁学理论,亥姆霍兹线圈由 2 个同心线圈组成,当线圈半径等于线圈间距时可以在中心形成均匀磁场。线圈参数如下:线圈的半径和间距设置为 30 mm,线圈的横截面为边长 2 mm 的正方形,线圈匝数为 15。为达到治疗效果且使肿瘤边界温度超过 42 ℃,确定线圈电流为 17 A。

图 3 显示了亥姆霍兹线圈产生的磁场切片图($x=0,y-z$ 平面),图中箭头表示了磁场强度的大小和方向,封闭曲线表示不同磁场强度的等值线。从图 3 可以看出,8~28 kA/m 的等值线都仅包围线圈附近,且线圈附近白色箭头较大,表明在线圈附近将产生较高磁场强度且磁场梯度也较大,最高场强可达到 30 kA/m。随着距离线圈距离的增加,磁场强度逐渐下降,4 kA/m 等值线呈“X”分布,且在磁场中心区域箭头等大平行排布,表明在生物组织模型区域可保持较均匀的磁场分布。为进一步分析磁场分布情况,图 4 显示了不同高度下 y 轴截线的磁场变化曲线。从图 4 可知,在中间轴线 $z=0$ 时,组织区域可以保持很好的磁场均匀性,中心磁场强度为 4 245 A/m。随着 z 坐标的偏移,在 $z=5$ 时,组织区域不仅依旧保持良好均匀性,且磁场强度还会有所增大,但当 $z=10$ 时,磁场的均匀性明显下降,且中心点磁场强度反而有所降低。

为了说明亥姆霍兹线圈产生的磁场对治疗温

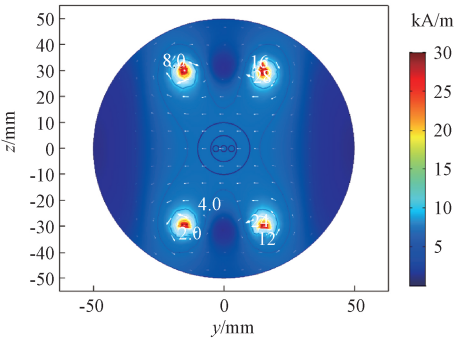


图 3 y-z 平面磁场分布云图

Figure 3 y-z plane magnetic field distribution cloud

度的影响,图 5(a)显示了考虑实际磁场分布时组织中心位于磁场中心的温度分布云图。从图 5 可知,等温线的分布与注射点的排布方式有很大关系,48 ℃ 等温线包围区域仅围绕在注射区域附近。由于磁场的均匀性差异并不会对温度场的分布形式有太大影响,为更直观地显示实际非均匀磁场与均匀磁场的温度差别,通过温差云图进行分析,如图 5(b)~5(d)所示。当组织在磁场中心处时,肿瘤组织内的磁流体注射区域会产生一定的温差,这是因为磁场强度沿 y 轴由中间向四周

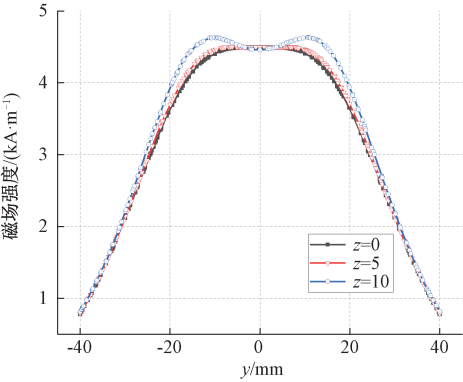
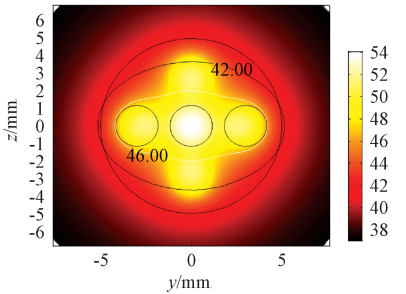


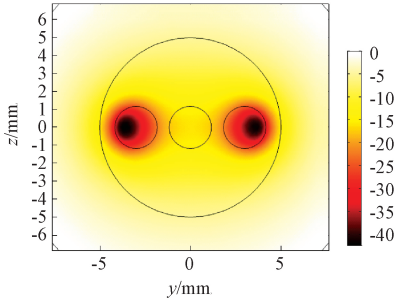
图 4 不同高度下 y 轴截线的磁场强度变化曲线

Figure 4 Variation curve of magnetic field intensity with y-axis section at different height

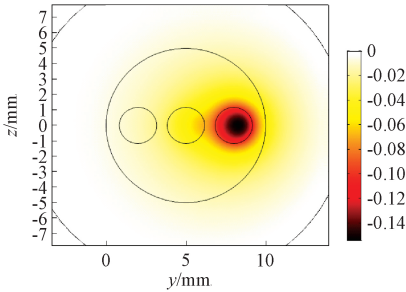
降低引起的,但最大温度差约为 0.04 ℃,因此可以认为此时这两种情况的温度分布基本一致。当生物组织偏移磁场中心后,随着偏移距离的增加,温差明显增大,在偏移 10 mm 时最大可产生 1 ℃ 的温差。因此,在治疗时生物组织应尽可能放置于磁场中心处,如果所产生的磁场梯度较大,选用多点注射时要考虑磁场不均匀分布的影响。



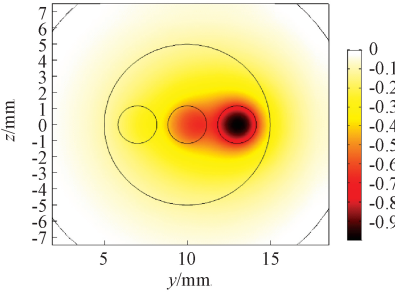
(a) 在磁场中心处的组织温度图



(b) 磁场中心组织温差图



(c) 距磁场中心 5 mm 组织温差图



(d) 距磁场中心 10 mm 组织温差图

图 5 y-z 平面肿瘤组织的温度图和温差图

Figure 5 Temperature map and temperature difference map of tumor tissue in y-z plane

2.2 非等剂量注射对温度分布的影响

研究表明,当热消融时肿瘤将经受超过 46 ℃ (最高可达 56 ℃) 的高温,导致细胞直接坏死、凝结或碳化。通常意义上的热疗是将温度控制在 42~46 ℃ 内,在这一温度区间内肿瘤细胞经受热刺激导致活化或蛋白质变性发生降解,可以在有

效杀死肿瘤细胞的前提下不对临近正常组织产生严重损伤^[19],因此,设置 42~46 ℃ 为热疗合理温度区间。在实际磁感应热疗过程中,由于生物组织的复杂结构,或单点注射时治疗效果差等情况,会不可避免地选择多点注射方案。为考虑磁场不均匀性对温度场的影响,采用 5 点和 7 点具有中

心和边界位置差异的分布方式进行研究,其分布方式如图 6 所示。根据上节磁场参数,当生物组织位于磁场中心处,热疗可以取得很好的治疗效果。如图 7 所示,经过 10 min 治疗后肿瘤组织达到 42 ℃ 以上的区域面积可以达到 95% 以上。但分析肿瘤组织内不同探测点处的温度曲线(见图 8),发现中间注射区域会产生较高的温度,这是由于中间磁场强度较高和周围磁流体注射区域对中间的聚热效果所引起的。为确保组织内温度均匀分布,避免局部高温的产生,研究了非等剂量多点注射。

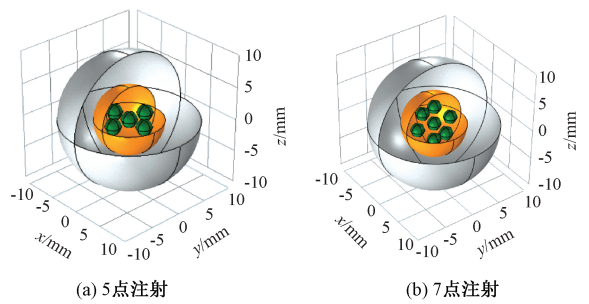


图 6 5 点注射和 7 点注射排布方式

Figure 6 Arrangement of five-point injection and seven-point injection

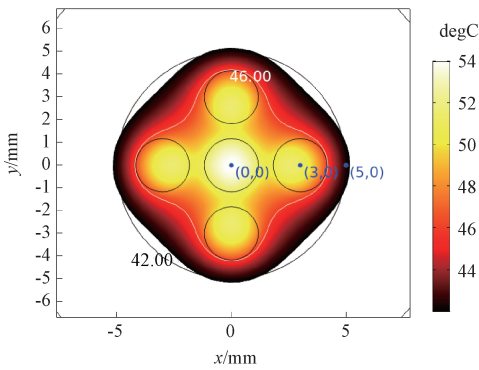


图 7 肿瘤组织内大于 42 ℃ 的区域分布

Figure 7 Distribution of tumor tissues with temperature higher than 42 ℃

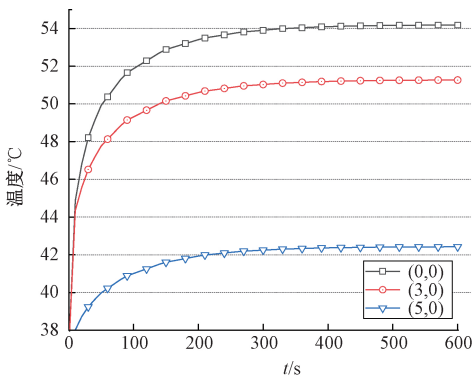


图 8 不同位置点温度变化曲线(x-y 平面)

Figure 8 Temperature curve at different locations

非等剂量多点注射主要通过改变中间和边界注射量来分析其对治疗效果的影响。定义组织内边界注射剂量与中间注射剂量之比为 k , 比值越大表明中间注射量越小。定义体积分数为肿瘤组织内达到目标温度的组织体积与肿瘤组织总体积的比值。如图 9、10 所示,显示了在 42~46 ℃ 下 5 点注射和 7 点注射不同注射比下体积分数的变化趋势。从图 9、10 可知,体积分数先增大后降低,在注射比为 4.0~4.5 时达到最大值。结果表明:非等剂量注射可使更多肿瘤组织处于合理治疗温度区间内。

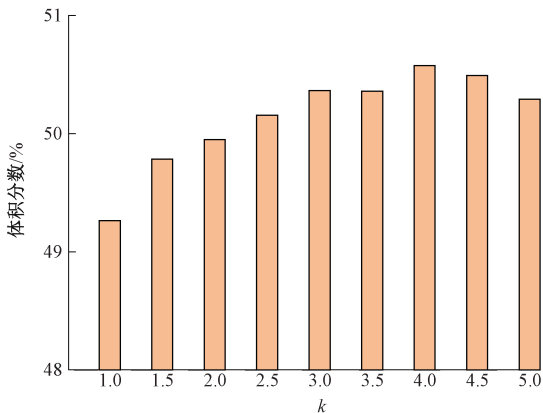


图 9 不同注射比下肿瘤组织的体积分数(5 点)

Figure 9 Volume fraction of tumor tissue under different injection ratios (5 points)

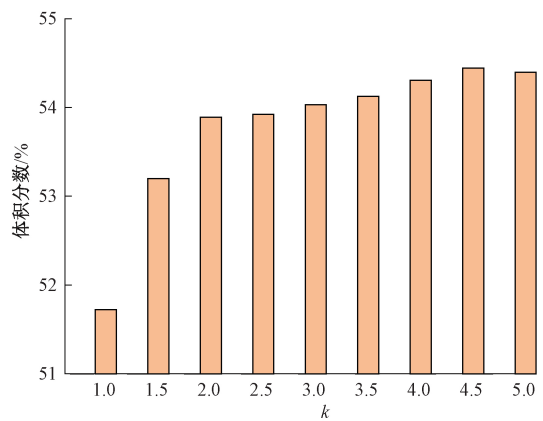


图 10 不同注射比下肿瘤组织的体积分数(7 点)

Figure 10 Volume fraction of tumor tissue under different injection ratios (7 points)

为进一步分析多点注射个数对非等剂量注射治疗效果的影响,在注射体积不变的情况下,对比 5 点注射和 7 点注射体积分数的变化情况。注射比 k 为 1~2 时,7 点注射合理治疗温度区间的体积分数显著升高。总体来看,7 点注射在 42~46 ℃ 的体积分数均高于 5 点注射。且 7 点注射时温度场分布的均匀性更好,因此选取合理的注

射点空间分布可有效提高治疗的效果。

3 结论

本文采用有限元分析方法,对磁流体热疗中传热过程进行了数值模拟,其结论如下:

(1)建立考虑实际磁场分布的计算模型,分析了磁场不均匀性对温度场的影响,将其与均匀磁场进行对比,发现当磁场中心与生物组织中心重合时,温度差异较小,但随着生物组织中心在磁场的偏移,温差逐渐增大,在偏移 10 mm 时注射区域内的温差可以达到 1 °C,因此在实际应用过程中,生物组织中心与磁场中心不重合时必须考虑磁场分布的影响。

(2)考虑中心-边界非等剂量注射对温度场均匀性的影响,发现注射比 k 为 1~2 时对体积分数影响较大,随着 k 的增大,42~46 °C 时的体积分数先增大后减小,在注射比为 4~4.5 达到最大值。

(3)注射体积分量一定,对比 5 点注射和 7 点注射,发现 7 点注射温度空间分布更加均匀。

参考文献:

- [1] ABU-GHARBIH E, KHALIDI D A, BAIG M R, et al. Refining knowledge, attitude and practice of evidence-based medicine (EBM) among pharmacy students for professional challenges[J]. Saudi pharmaceutical journal, 2015, 23(2): 162-166.
- [2] ZUVIN M, KOÇAK M, ÜNAL Ö, et al. Nanoparticle based induction heating at low magnitudes of magnetic field strengths for breast cancer therapy[J]. Journal of magnetism and magnetic materials, 2019, 483: 169-177.
- [3] LACHOWICZ D, SZPAK A, MALEK-ZIETEK K E, et al. Biocompatible and fluorescent superparamagnetic iron oxide nanoparticles with superior magnetic properties coated with charged polysaccharide derivatives[J]. Colloids and surfaces: biointerfaces, 2017, 150: 402-407.
- [4] XIONG F, HU K, YU H L, et al. A functional iron oxide nanoparticles modified with PLA-PEG-DG as tumor-targeted MRI contrast agent [J]. Pharmaceutical research, 2017, 34(8): 1683-1692.
- [5] DUTZ S, HERGT R. Magnetic nanoparticle heating and heat transfer on a microscale: basic principles, realities and physical limitations of hyperthermia for tumour therapy [J]. International journal of hyperthermia, 2013, 29(8): 790-800.
- [6] WU L, CHENG J J, LIU W Z, et al. Numerical analysis of electromagnetically induced heating and bioheat transfer for magnetic fluid hyperthermia [J]. IEEE transactions on magnetics, 2015, 51(2): 1-4.
- [7] PAVEL M, STANCU A. Study of the optimum injection sites for a multiple metastases region in cancer therapy by using MFH [J]. IEEE transactions on magnetics, 2009, 45(10): 4825-4828.
- [8] 王永庆, 查洋, 王珂. 肿瘤组织磁流体热疗过程中的影响因素分析 [J]. 低温与超导, 2019, 47(7): 44-49, 67.
- [9] ASTEFANOAEI I, DUMITRU I, CHIRIAC H, et al. Controlling temperature in magnetic hyperthermia with low Curie temperature particles [J]. Journal of applied physics, 2014, 115(17): 531-533.
- [10] MITAL M, TAFRESHI H V. A methodology for determining optimal thermal damage in magnetic nanoparticle hyperthermia cancer treatment [J]. International journal for numerical methods in biomedical engineering, 2012, 28(2): 205-213.
- [11] KANDALA S K, LIAPI E, WHITCOMB L L, et al. Temperature-controlled power modulation compensates for heterogeneous nanoparticle distributions; a computational optimization analysis for magnetic hyperthermia [J]. International journal of hyperthermia, 2019, 36(1): 115-129.
- [12] LI J, YAO H, LEI Y, et al. Numerical simulation of magnetic fluid hyperthermia based on multiphysics coupling and recommendation on preferable treatment conditions [J]. Current applied physics, 2019, 19(9): 1031-1039.
- [13] SALLOUM M, MA R H, WEEKS D, et al. Controlling nanoparticle delivery in magnetic nanoparticle hyperthermia for cancer treatment: experimental study in agarose gel [J]. International journal of hyperthermia, 2008, 24(4): 337-345.
- [14] ROSENSWEIG R E. Heating magnetic fluid with alternating magnetic field [J]. Journal of magnetism and magnetic materials, 2002, 252: 370-374.
- [15] SALLOUM M, MA R, ZHU L. Enhancement in treatment planning for magnetic nanoparticle hyperthermia: optimization of the heat absorption pattern [J]. International journal of hyperthermia, 2009, 25(4): 309-321.
- [16] 吴晓, 唐井元, 张永才, 等. 单分子前躯体法合成 Fe_3O_4 纳米颗粒 [J]. 郑州大学学报(工学版), 2008,

29(4):17–21,27.

[17] MAENOSONO S, SAITA S.Theoretical assessment of FePt nanoparticles as heating elements for magnetic hyperthermia [J]. IEEE transactions on magnetics, 2006,42(6):1638–1642.

[18] OBAIDAT I M, ISSA B, HAIK Y.Magnetic properties of magnetic nanoparticles for efficient hyperthermia [J].Nanomaterials,2015,5(1):63–89.

[19] KUMAR C S S R, MOHAMMAD F.Magnetic nanomaterials for hyperthermia-based therapy and controlled drug delivery [J]. Advanced drug delivery reviews, 2011,63(9):789–808.

Effect of Non-uniform Distribution of the Magnetic Induction of the Magnetic Fluid
Hyperthermia Temperature Field

WANG Ke^{1,2}, ZHANG Hongbo^{1,2}, AN Bo^{1,2}, ZHANG Lu^{1,2}, WANG Yongqing³

(1.School of Mechanics and Safety Engineering, Zhengzhou University,Zhengzhou 450001, China; 2.Key Laboratory of Process Heat Tranfer and Energy Saving of Henan Province, Zhengzhou University, Zhengzhou 450001, China; 3.School of Mechanical and Power Engineering, Zhengzhou University, Zhengzhou 450001, China)

Abstract: Since the uniformity of the temperature field distribution determines the therapeutic effect of magnetic fluid hyperthermia, the distribution characteristics of the temperature field are closely related to the magnetic field distribution and the magnetic fluid distribution. In this article, the non-uniform distribution of the magnetic field produced by the actual Helmholtz coil was considered, and the influence of the non-uniform distribution of the magnetic fluid on the temperature field were further explored based on the multi-point injection strategy, and a theoretical basis for the clinical application of magnetic fluid hyperthermia was provided. This paper took the temperature field distribution in biological tissues during magnetic fluid hyperthermia as the research object, and aimed to maximize the volume fraction in tumor tissues up to 42~46 ℃ to explore the influence of different center-border injection ratios on the temperature field, thereby increasing the uniformity of the temperature field distribution. The biological tissue was simplified into a concentric sphere model, and a physical model combining the magnetic field, the heat generation power of the magnetic fluid and the biological heat transfer was established, and the finite element method was used to numerically solve the model. In order to consider the actual situation of magnetic fluid hyperthermia, the physical model analyzed the difference in the distribution of blood perfusion rate and the concentration of magnetic fluid after the temperature of the biological tissue changes. The results indicated that with the increasing of the offset distance between the center of the biological tissue and magnetic field, the temperature difference increased; when the offset was 10 mm, it would cause a temperature difference of 1 ℃; therefore, when there was a big difference between the center of the biological tissue and the center of the magnetic field, the actual magnetic field distribution should be considered; non-equal dose multi-point injection could make more tumor tissues be in a reasonable treatment temperature range. When the injection ratio k was 1~2, the volume fraction would be more affected; reduced the maximum temperature in the tissue, so that more tumor tissues were in a reasonable treatment temperature range; when the injection volume remained the same, compared with the 5-point injection, the 7-point injection had a larger volume fraction at a reasonable temperature, and its temperature spatial distribution was more uniform.

Key words: magnetic fluid; hyperthermia; temperature field; magnetic field