# 纳米尺度下光热治疗等离激元耦合影响分析*

王珂[1,2],李梦雅[1,2],王永庆[2†],刘遵超[2],褚展鹏[1,2]

1.郑州大学,力学与安全工程学院,郑州 450001

2.郑州大学,河南省过程传热与节能重点实验室,郑州 450002

收稿日期:2019-12-25;接收日期:2020-06-11

**【摘要】** 作为一种高效、局域化且高度可控的纳米热源,金纳米棒越来越多的应用于肿瘤的光热治疗之中。为探讨微观尺度下金纳米棒的产热与传热机理,以及颗粒之间耦合作用对体系光热效应的影响。本文运用基于有限元的 COMSOL 软件,建立了金纳米棒光热耦合的三维模型,分析了排布方式和颗粒间距等因素对纳米棒光学性质和光热响应的影响。研究表明,不同排布方式下近距离耦合颗粒之间的耦合强度随间距的增大呈指数衰减,在一定间距范围内这种衰减行为可以被等离子体尺度方程描述;单体共振波长照射下,颗粒间的聚集影响光热治疗的效果,在颗粒耦合作用范围内,分散性越高,体系加热效果越好。本文研究模型及所得结论可为金纳米棒的产热与传热机理及肿瘤的光热治疗提供参考与指导。

**关键词:** 局域表面等离激元共振,光热耦合,光热治疗,有限元

**PACS:** 42.25.-p, 44.10.+i, 78.67.Qa, 87.15.A-

**DOI:** 10.13380/j.ltpl.2020.01.006

# Analysis of the Coupling Effect of Photothermal Treatment on Plasmon at Nanometer Scale

WANG Ke[1,2], LI Mengya[1,2], WANG Yongqing[2†], LIU Zunchao[2], CHU Zhanpeng[1,2]

1. *School of Mechanics and Safety Engineering, Zhengzhou university, Zhengzhou* 450001

2. *Key Laboratory of Process Heat Transfer and Energy Saving of Henan Province, Zhengzhou University, Zhengzhou* 450002

Received date: 2019-12-25; accepted date: 2020-06-11

**【Abstract】** As an efficient, localized and highly controllable nanometer heat source, Aunanorods are increasingly applied in photothermal therapy of tumors. To investigate the mechanism of heat generation and heat transfer of Au nanorods at micro scale and the effect of particle coupling on photothermal effect. In this paper, COMSOL software based on finite element was used to establish a three-dimensional model of photothermal coupling of Au nanorods. The influences of arrangement and particle spacing on the optical properties and photothermal response of the nanorods are analyazed by numerical simulation. The results show that the coupling strength between the particles decreases exponentially with the increase of the distance, which can be described by the plasma scale equation within a certain distance. Under the exposure of the resonance wavelength of the monomer, the aggregation of particles affects the effect of photothermal therapy. Within the scope of particle coupling, the higher the dispersion, the better the heating effect of the system. This study model and conclusions can provide reference and guidance for the mechanism of heat production of gold nanorods and the photothermal treatment of tumors.

* 国家自然科学基金(批准号:51476147,51776190)资助的课题.

† wangyq@zzu.edu.cn

**Keywords**: localized surface plasmon resonance, photothermal coupling, photothermal therapy, finite element method

**PACS**: 42.25.-p, 44.10.+i, 78.67.Qa, 87.15.A-

**DOI**: 10.13380/j.ltpl.2020.01.006

**Reference method**: WANG Ke, LI Mengya, WANG Yongqing, LIU Zunchao, CHU Zhanpeng, Low. Temp. Phys. Lett. **42**, 0045 (2020)

## 1 引　　言

现在临床中的肿瘤治疗手段一般可分为手术、化疗、放疗和免疫治疗，热疗作为一种较为安全高效的肿瘤治疗方法越来越受到人们的广泛关注[1]。其中纳米光热治疗作为一种纳米颗粒介导，具有靶向性的微创局部热疗方法在近年来成为国内外关注的研究热点[2]。纳米光热疗法通过将纳米级光敏剂导入人体，在外部光照情况下，利用光敏剂对光的特异性吸收，将光能转化为热能，从而对目标组织加热升温达到诱导细胞坏死或凋亡的目的。相对于传统光敏剂，金属纳米粒子具有更好的光稳定性与更强的光吸收能力。为达到更好的治疗效果，入射光的波长处于近红外光区(800－1350 nm)，该谱段为生物组织的透明“窗口”，允许入射光以微弱的损失穿透，达到最佳入射深度[3]。金属纳米粒子能够在入射光作用下激发局域表面等离激元，光子频率与自由电子频率一致时发生共振，产生局域表面等离子体共振现象(Localized surface plasmon resonance, LSPR)[4]。在 LSPR 下，粒子对光的吸收能力达到最强。在肿瘤的热疗中，基于 LSPR 的纳米光热疗法应得到研究者的重视。研究表明，LSPR 与粒子形状，尺寸，材料以及周围介质介电常数等因素密切相关，共振波长可以通过改变上述参数进行调谐[5]。El-sayed[6]等对金纳米粒子的光学性质进行了详细的探讨，发现高长径比，小有效半径的纳米棒是最佳的光吸收结构。Huang[7]发现与特异性抗体结合的金纳米棒可以在低功率激光下选择性杀死恶性口腔上皮细胞，证实了金纳米粒子应用于肿瘤光热治疗的可行性。Liu[8]和 Zhang[9]分别研究了金纳米棒在光热治疗中对胃癌细胞和乳腺肿瘤细胞的特异性杀伤作用。Kim[10]研制出了能够增强对比成像与光热治疗效果的同时具有光热和光声特性的金纳米粒子，可应用于肿瘤靶向治疗。

在基于 LSPR 纳米光热疗法中，金纳米棒的热光学响应及其产热与传热的物理机理与规律具有重要的研究意义。尤其实际应用中，粒子之间会发生聚集，此时粒子的光热性质与独立散射时不同，将会产生耦合效应。Su[11]研究了两个椭圆金纳米粒子之间的等离子体激元耦合现象，观察到随着粒子间距的减小，两个耦合粒子的共振峰与单个粒子共振峰相比发生了红移，且这种位移随粒子间距的增大呈指数衰减。Jain [12]等研究了纳米盘粒子对的等离激元近场耦合现象，发现对于不同纳米盘粒子对的等离子体激元耦合强度随间距变化的指数衰减行为可以由粒径进行标度，随后又将这种尺度行为扩展到金属核壳纳米结构，预测纳米壳层的等离子体共振。

综上可知，诸多文献研究了纳米光热治疗的影响因素及其形成的结果，进一步研究其微观尺度下的产热和传热机理，颗粒间耦合对光热效应的影响具有重要的意义。本文针对不同组装方式与距离对粒子间耦合光热效应的影响进行探究，为其在光热治疗领域的应用提供指导。

## 2 模型的建立

金纳米棒由于其形状的各向异性而具有独特的双等离激元共振模式。入射光偏振方向垂直于纳米棒长轴时，光子与自由电子的耦合激发横向等离激元共振；入射光偏振方向垂直于纳米棒短轴时，则激发纵向等离激元共振。金纳米棒 LSPR 在光谱上的高度可调谐性主要依赖于纵向模式，横向模式共振峰对长径比变化不敏感且强度也远小于纵向激发，因此，本文重点分析纵向激发模式下的光热特性变化规律。模型初始温度设为 37 ℃。周围介质设为水，其相对介电常数与人体组织接近，可以满足模拟需要[13]。金纳米棒短径固定为 15 nm。模型外围设置完美匹配层用于吸收散射光。入射光沿 X 轴正方向传播，产生的电场沿 Y 轴方向极化。入射光强度设为 $10^8$ W/m$^2$，网格的最大单元尺寸为入射光波长的 1/6。

### 2.1 控制方程

金纳米棒的光热耦合应包括粒子吸收光能转化为热能和热能向周围介质传递两部分。共振波长下，金纳米棒对光的吸收达到峰值，此时粒子的光热转化效率最高。这种转化的本质是金属粒子的焦耳效应，则颗粒内部热功率密度为[14]：

$$q(r)=\frac{1}{2}\varepsilon_0\omega\mathrm{Im}(\varepsilon(\omega))\mid E(r)\mid^2 \tag{1}$$

对于稳态条件下的金纳米棒向周围介质热传递过程依旧可以用傅里叶热扩散方程来描述如下[15]：

$$\nabla\cdot[-k(r)\nabla T(r)]=q(r) \tag{2}$$

其中：$\varepsilon_0$为真空中的介电常数，$\omega$为入射光的频率，$\mathrm{Im}[\varepsilon(\omega)]$为纳米粒子相对介电常数虚部，$r$ 代表位置矢量，$k$ 为热导率，$T$ 为温度。

### 2.2 模型准确性验证

根据量子力学模型，纳米粒子尺寸等于或小于量子点(10 nm)时，粒子的相对介电常数随颗粒大

小而变化，但在粒径大于 10 nm 的情况下，其相对介电常数可认为与粒径无关[16]。本文所讨论情况属于后者，因此材料相对介电常数随波长的变化关系引用 Johnson and Christy 的实验数据来进行计算[17]。为验证模型建立的准确性，将本文不同长径比(Aspect ratio，AR)下金纳米棒纵向共振波长模拟结果与 GANS 理论数值计算结果相对比[18]。从图 1 中可以看到理论计算结果与数值模拟结果吻合良好，误差最大不超过 5%。

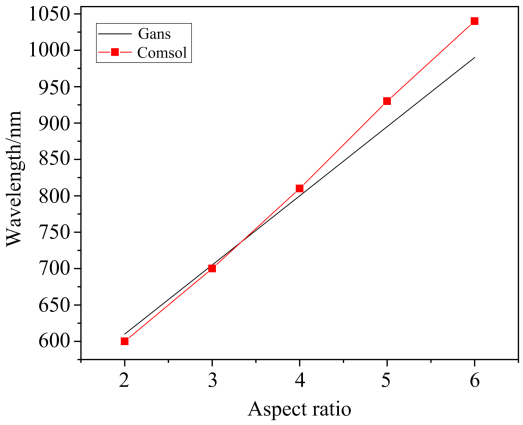


图 1　本文模拟值与文献值对比

Fig. 1　Simulated values vs literature values

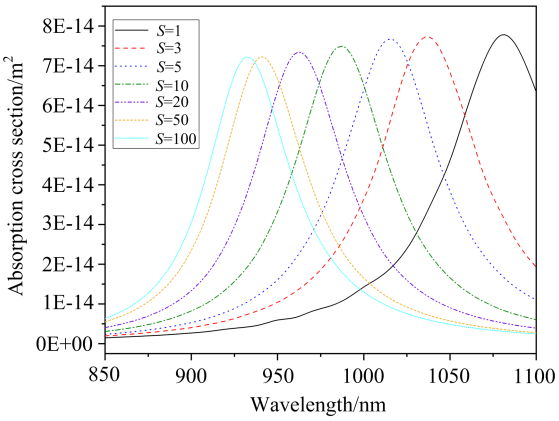


图 2　E-E 模式下不同间距金纳米棒二聚体吸收光谱

Fig. 2　Absorption spectra of goldnanorods with different spacing in E-E mode

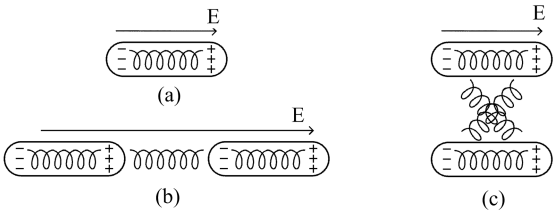


图 3　偶极子模型示意图

Fig. 3　Dipole model diagram

## 3　结果与讨论

### 3.1　纳米棒二聚体电磁耦合机制分析

纳米颗粒间等离激元的耦合与入射光的偏振方向，纳米颗粒的排布方式，颗粒间距等因素密切相关。随着近几年，纳米棒的可控组装在生物学、医药学上取得的重大进展，端对端(E-E)和肩并肩(S-S)形式的组装已经能够实现[19]。本文基于二聚体，以纵向共振波长位于近红外光区的长径比为 5∶1 的金纳米棒为例，研究在这两种组装方式下的光热性质，其中入射光的偏振方向均与纳米棒短轴垂直。

#### 3.1.1　端对端排布

端对端组装金纳米棒在不同颗粒间隙下的吸收光谱如图 2 所示，可以看到由于等离激元近场耦合作用，与金纳米棒单体相比(单体共振峰波长位于 930 nm 处)，组装体的共振峰处波长产生了明显红移，且颗粒间隙越小，红移越显著，颗粒间耦合吸收越强。基于 Rechberger[20]提出的偶极子模型可知，金属纳米粒子表面的自由电子在外部光场的驱动下聚集到颗粒两端，此时颗粒的局部表面等离激元类似于图 3 所示的偶极子振动。当入射光极化方向与二聚体组装方向平行时，相邻粒子两端携带异种电荷，随着间距的减小，粒子表面电荷的相互作用增强，使颗粒单体等效的偶极子振动恢复能力减弱，进而振荡频率降低，导致红移。Jain[12]等人的研究表明，近距离组装二聚体的共振波长偏移量随间距增大呈指数衰减，且提出“等离子体尺度方程”来定量描述这一现象，如式(3)所示。

$$\frac{\Delta\lambda}{\lambda_0}=a\exp\left(\frac{-S/D}{b}\right) \tag{3}$$

式中，$\Delta\lambda$为二聚体共振波长相对单体共振波长的偏移量，$\lambda_0$为单体等离子体共振波长，$a$ 为耦合强度，$S$ 为颗粒间隙，$D$ 为纳米棒长径，$b$ 为衰减长度。对不同尺寸下的金纳米棒波长偏移量和相对距离进行分析，所得结果如图 4 所示。可见，不同尺寸的耦合衰减行为符合标度规律可以被同一个尺度方程描述，即式(4)：

$$\frac{\Delta\lambda}{\lambda_0}=0.12218\exp\left(\frac{-S/D}{0.2304}\right) \tag{4}$$

拟合参数为 $a=0.12218\pm0.00489$，$b=0.2304\pm0.01545$。在间隙距离小于 $0.066D$ 时，由于颗粒之间的电磁耦合作用增强，高阶模式出现，尺度方程

推导所基于的偶极模式不再适用，方程与模拟数据出现偏移。

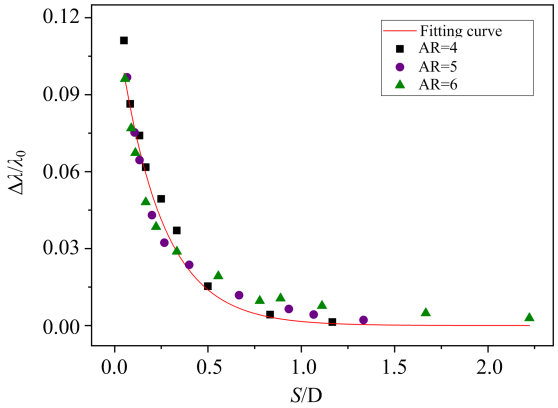


图 4　E-E 金纳米棒波长偏移量随间距变化示意图

Fig. 4　E-E wavelength offset changes with spacing

3.1.2　肩并肩排布

肩并肩组装(S-S)金纳米棒在不同颗粒间隙下的吸收光谱如图 5 所示，随着颗粒间隙的减小，组装体的共振波长产生明显蓝移，颗粒间的耦合作用抑制了系统对光的吸收。依旧采用偶极子模型进行类比，当入射光极化方向与二聚体的组装方向相垂直时，纳米棒相邻两端为同性电荷，互相产生排斥作用，但这种作用对粒子在偏振方向的共振频率不产生影响。反而纳米棒一端的电荷会受到相邻粒子另一端异性电荷的吸引导致等效的偶极子振动恢复能力增强，频率增大，发生蓝移。

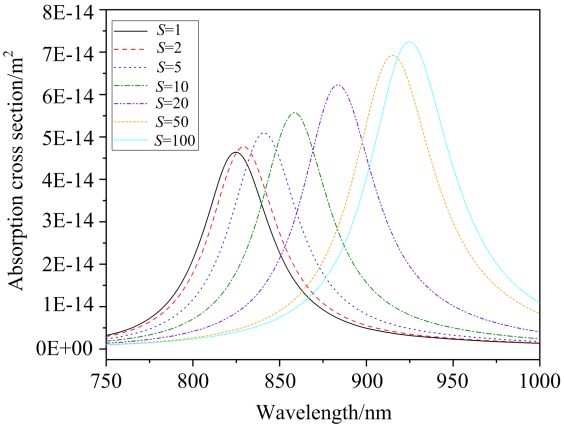


图 5　S-S 模式下不同间距金纳米棒二聚体吸收光谱

Fig. 5　Absorption spectra of goldnanorods with different spacing in S-S mode

不同尺寸金纳米棒耦合衰减行为如图 6 所示，在间隙大于 0.05$D$ 时可以被同一尺度方程描述，即式(5)：

$$\frac{\Delta\lambda}{\lambda_0}=0.12096\exp\left(\frac{-S/D}{0.28712}\right) \tag{5}$$

拟合参数 $a=-0.12096\pm0.00251$，$b=0.28712\pm0.01283$。拟合的金纳米棒等离子体尺度方程建立了等离激元耦合距离依赖性的定量关系，为从光谱上估算颗粒分离度提供了可能。

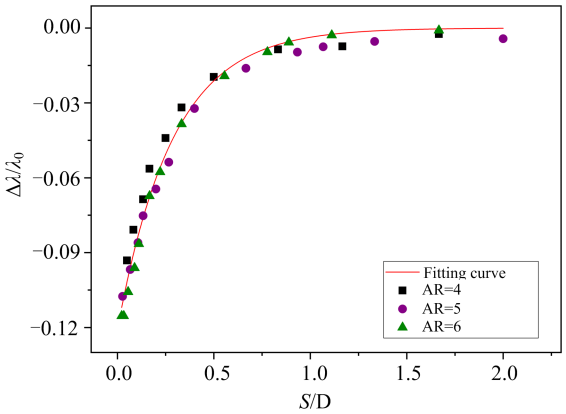


图 6　S-S 金纳米棒波长偏移量随间距变化示意图

Fig. 6　S-S wavelength offset changes with spacing

## 3.2　纳米棒二聚体光热耦合分析

通过对二聚体电磁耦合分析可知，颗粒之间耦合作用强度随间距增大呈指数衰减，当颗粒间距 $S>2D$ 时，几乎可以忽略不计。为探讨金纳米棒之间耦合作用对二聚体系光致发热的影响，本文仅在 $S<2D$ 范围内进行研究。图 7 给出了单体共振波长入射下排布方式和间距的不同对粒子温度和周围固定区域温度的影响。由于系统的对称性，二聚体中颗粒温度相同。两种排布方式下，随着间距的增大，粒子温度均先升高后几乎保持不变。在间距较小的情况下，粒子温度随间距变化浮动较大。当间距增大到 70 nm 左右时，温度变化趋于平缓。这是由于系统中颗粒温度的升高来源于自身对光能的转换和另一颗粒在此处温度场的叠加。而在近场作用范围内，颗粒自身对光能的吸收对颗粒温度的升高起主导作用。分析图 2、5 可知，当入射光固定为 930 nm 时，粒子光学吸收截面随间距的增大逐渐提高直至保持不变，吸收截面与发热功率直接相关，最终导致粒子的温度变化。对二聚体周围固定区域平均平衡温度研究发现，其温度变化趋势与粒子温度变化趋势保持一致，间距的增大有利于温度的升高。为衡量不同排布方式和间距下二聚体系的加热效果，本文以光热治疗中有效治疗温度 42 ℃以上区域体积作为有效加热范围进行研究。分析图 8 可知，

颗粒间距越大,体系加热效果越好。E-E 模式下,间距 100 nm 处的有效加热范围约为 50 nm 时的 1.3 倍;S-S 模式下,100 nm 处的有效加热范围约为 50 nm 时的 1.85 倍。图 9、10 更加直观的展示了排布方式与间距的不同对体系加热效果的影响。

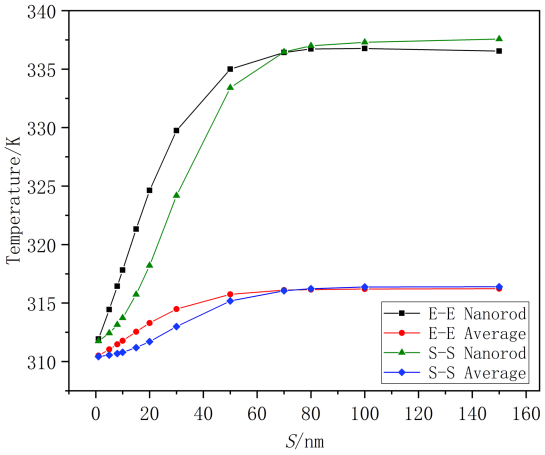


图 7　E-E 和 S-S 金纳米棒二聚体系不同间距下温度

Fig. 7　Temperature of dimerization system of E-E and S-S goldnanorods at different spacing arrangements

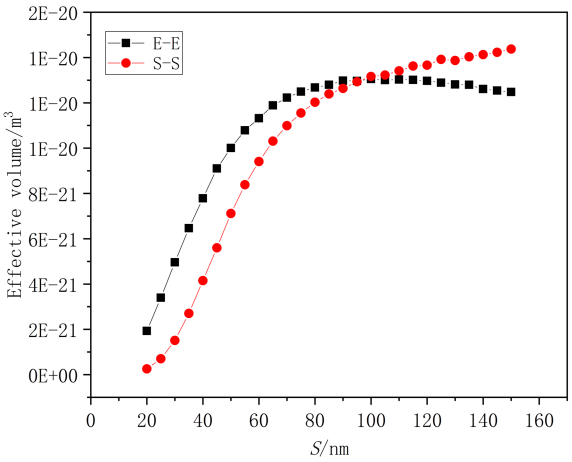


图 8　E-E 和 S-S 模式下有效加热体积随间距的变化

Fig. 8　The change of effective heating volume with spacing in E-E and S-S modes

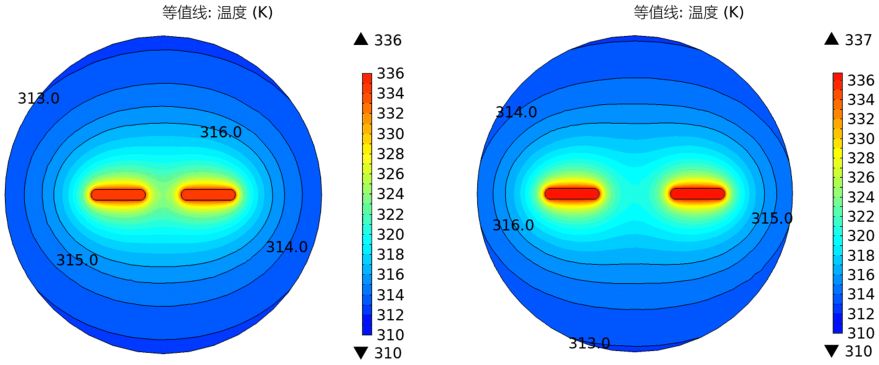


图 9　E-E 模式 50 nm 与 100 nm 间距下温度分布

Fig. 9　Temperature distribution in E-E mode at 50 nm and 100 nm

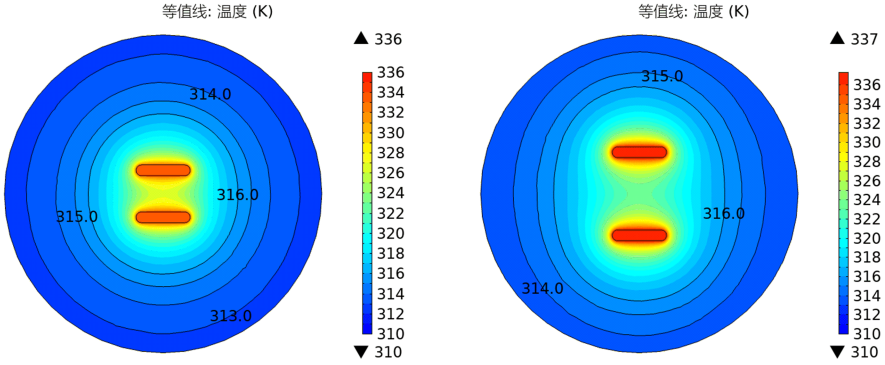


图 10　S-S 模式 50 nm 与 100 nm 间距下温度分布

Fig. 10　Temperature distribution in S-S mode at 50 nm and 100 nm

## 4 结　　论

本文基于麦克斯韦方程组与傅里叶导热定律构建了金纳米棒光热耦合三维模型，探究微观尺度下纳米光热治疗的理论机理以及粒子之间耦合作用对光热效应的影响。发现光热治疗中粒子产生的热量主要来源于金属本身的欧姆损耗。对不同排布方式(E-E 和 S-S)和颗粒间距下近场耦合二聚体光热性质进行研究，得到如下结论：

(1)近距离耦合金纳米棒二聚体的共振波长较单体共振波长发生偏移，波长偏移量随间距的增大呈指数衰减，这种衰减行为的实质是颗粒之间耦合强度随间距的变化，且在间距 $S>0.066D$ 时可以拟合为等离子体尺度方程进行描述。间距 $S>2D$ 时，颗粒之间耦合作用几乎可以忽略不计。

(2)采用纳米棒单体共振波长处的光入射时，在耦合作用范围内($S<2D$)，不同排布方式下间距的增大有利于体系温度的升高。对体系加热效果进行探究发现，有效加热范围随间距的增大而增大。在本文研究范围内，体系分散性越高，加热效果越好。

本文的研究对理解颗粒间聚集对纳米光热治疗的影响提供一定的参考，有助于实现治疗过程中精准的温度控制，为后续有关多聚体和不同排布方式研究工作的展开奠定基础。

## 参 考 文 献


[1] J. B. Vines, J. Yoon, N. Ryu, D. Lim, H. Park, *Frontiers in Chemistry*, **7** (2019), 1

[2] S. Hwang, J. Nam, S. Jung, J. Song, H. Doh, S. Kim, *Nanomedicine*, **9** (2014), 2003

[3] S. Lal, S. Link, N. J. Halas, *Nature Photonics*, **1** (2007), 641

[4] 王冬利，曾长淦，低温物理学报，**41** (2019), 1

[5] A. U. Khan, S. Zhao, G. Liu, *The Journal of Physical Chemistry C*, **120** (2016), 19353

[6] K. Lee, M. A. El-Sayed, *The Journal of Physical Chemistry B*, **110** (2006), 19220

[7] X. Huang, I. H. El-Sayed, W. Qian, M. A. El-Sayed, *Journal of the American Chemical Society*, **128** (2006), 2115

[8] Y. Liu, M. Yang, J. Zhang, X. Zhi, C. Li, C. Zhang, F. Pan, K. Wang, Y. Yang, J. M. Fuentea, D. Cui, *ACS Nano*, **10** (2016), 2375

[9] J. Zhang, X. Luo, Y. Wu, F. Wu, Y. Li, R. He, M. Liu, *ACS Applied Materials & Interfaces*, **11** (2019), 3690

[10] S. Kim, B. Lee, H. Lee, S. D. Jo, H. Kim, Y. Won, J. Lee, *Scientific Reports*, **7** (2017), 1

[11] K. Su, Q. Wei, X. Zhang, J. J. Mock, D. R. Smith, S. Schultz, *Nano Letters*, **3** (2003), 1087

[12] P. K. Jain, M. A. El-sayed, *Nano Letters*, **7** (2007), 2854

[13] E. Boulais, R. Lachaine, A. Hatef, M. Meunier, *Journal of Photochemistry and Photobiology C: Photochemistry Reviews*, **17** (2013), 26

[14] A. O. Govorov, H. H. Richardson, *Nano Today*, **2** (2007), 30

[15] X. Chen, Y. Chen, M. Yan, M. Qiu, *ACS Nano*, **6** (2012), 2550

[16] J. A. Scholl, A. L. Koh, J. A. Dionne, *Nature*, **483** (2012), 421

[17] P. B. Johnson, R. W. Christy, *Phys. Rev. B*, **6** (1972), 4370

[18] S. Link, M. A. El-sayed, *The Journal of Physical Chemistry B*, **109** (2005), 10531

[19] L. Chen, L. Lu, S. Wang, Y. Xia, *ACS Sensors*, **2** (2017), 781

[20] W. Rechberger, A. Hohenau, A. Leitner, J. R. Krenn, B. Lamprecht, F. R. Aussenegg, *Optics Communications*, **220** (2003), 137