

多阵元高强度聚焦超声多目标控制方法研究*

陆明珠 万明习 施 雨 宋延淳

(西安交通大学生命科学与技术学院生物医学工程系 西安 710049)

(2001 年 6 月 5 日收到 2001 年 7 月 31 日收到修改稿)

对多阵元高强度聚焦超声非侵入外科治疗采用多目标控制方法可望取得好的温度控制性能. 提出和构造了闭环控制的模糊控制器, 从而得到好的温度特性; 为得到理想的能量空间分布, 专门形成了优化声场的模式控制; 另外, 重要参量辨识和开关模式控制技术是十分有效的控制方法. 考虑非线性效应的仿真结果显示出优越的控制性能. 随后的活体实验结果显示出好的温度响应特性, 同时证实了多目标控制方法的可行性.

关键词: 高强度聚焦超声, 多目标, 模糊逻辑

PACC: 8760B, 0270

1. 引 言

高强度聚焦超声(HIFU), 即热外科, 是一种对肿瘤和目标靶组织消融的非侵入、微创的治疗方式; 由于 HIFU 具有非侵入、微创和好的临床应用前景, 近来该领域的研究呈增长态势^[1].

HIFU 控制系统追求的目标就是要求能精确运送能量到目标靶组织, 提升目标靶组织的温度到所需的治疗温度以上, 而保持周围正常组织于正常温度. 目前多焦点、多阵元 HIFU 是适合治疗目标, 特别是大尺寸肿瘤治疗的一种主要模式. 多阵元相控阵是电子控制聚焦, 灵活、高效、可以有多焦点和各式声场模式. 早在 20 世纪 90 年代初 Ebbini 等^[2-4]就提出了逆向方法, 即矩阵伪逆求取驱动向量的方法. 这一方法奠定了多阵元相控阵声场模式控制的基础. 在此基础上我们也做了适应性强的优化模式算法研究, 可获得精确的声场控制模式^[5].

在以往的温热治疗中人们会用传统的闭环控制方法^[5-7]. 这方面研究报道有, 但为数不多. 文献 [6] 是针对 2×2 阵用了比例积分(PI)控制方法. Van Baren 在 1995 年做了超声相控阵多点温度反馈控制的理论和仿真研究^[7]. 文献 [7] 中在控制回路中构造了 PI 和奇异值分解方法. 在他随后发表的文献 [8] 中, 方法与文献 [7] 相同, 所不同的是用诊断超声做非侵

入空间温度估计; 仿体和离体实验证实非侵入超声测温在温热治疗中的有效性. 上述各方法都是温热系统控制中基于模型的方法, 并用最小二乘法进行参量估计. 而在实际系统中任何模型的不准确都会给控制系统造成致命影响. 到目前为止还未有 HIFU 闭环控制的研究报道.

本文研究的目的是要寻找合适的 HIFU 多点温度闭环控制方法. 从目前的生物传热建模来看, 还不能得到精确的生物传热数学模型; 生物组织的各参量是随时间、空间非线性变化的. 鉴于这种情况本文考虑模糊逻辑控制器来做闭环控制. 模糊控制特别适用于时变系统并无须精确数学模型, 更重要的是模糊控制具有优越的瞬态响应, 无过冲和准确的静态响应. 对于多目标系统, 我们还采用一系列策略如: 满足空间能量运送分布的优化声场模式; 血液关注率参量分布在线辨识和模式开关控制.

2. 方 法

2.1. 控制系统总体方案

一般治疗温度遵循 Pennes 生物传热方程 (BHTE)^[9]为

$$\rho C \frac{\partial T}{\partial t} = \nabla \cdot (k \nabla T) + W_b C_b (T_a - T) + Q_p + Q_m, \quad (1)$$

* 国家自然科学基金(批准号 69925101)资助的课题.

式中 ρ 为组织密度,单位为 kg/m^3 ; C 和 C_p 分别为组织和血液定压比热容,单位为 $\text{J}/(\text{kg}\cdot^\circ\text{C})$; T 和 T_a 分别为组织温度和动脉血液温度,单位为 $^\circ\text{C}$; K 为组织热导率,单位为 $\text{W}/(\text{m}\cdot^\circ\text{C})$; W_b 为体积血液灌注率,单位为 $\text{kg}/(\text{m}^3\cdot^\circ\text{C})$; Q_p 为单位体积吸收的超声热源功率,单位为 W/m^3 ; Q_m 为代谢率,单位为 W/m^3 .

生物活体中温度时间的关系式为^[10]

$$t_1 = t_2 R^{(T_1 - T_2)}, \quad (2)$$

式中 R ($R=0.5$) 是气体常量, t_1, t_2 为对应参考温度 T_1, T_2 所对应的温度. 从(2)式可看出,在剂量等同情况下,治疗温度每升高 1°C 所需治疗时间将减少二分之一. 这就是短时高效的 HIFU 应运而生的道理. 热剂量可在选定一参考温度的情形下通过温度分段累计得到^[10]

$$\text{Dose}_{T_{\text{ref}}}(t) = \int_{t=0}^{\text{final}} R^{T_{\text{ref}}(t)} dt \approx \sum_{t=0}^{t_{\text{final}}} R^{T_{\text{ref}} - T} \Delta t, \quad (3)$$

式中 T_{ref} 为参考温度, $t_{\text{final}} = t_{\text{heating}} + t_{\text{cooling}}$, Δt 为时间间隔, T 为 Δt 时间段的平均温度.

HIFU 治疗使靶组织温度上升到 70°C 以上,所用时间不到 10s.

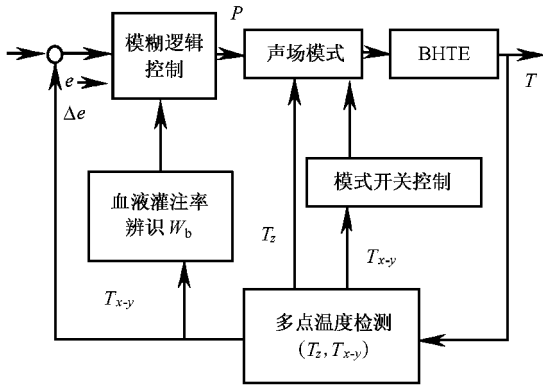


图1 多点温度控制原理框图

多点温度控制总体原理结构如图1所示. 根据目标靶组织的尺寸和位置,选定一对应的声场模式,在空间要进行多点的温度检测,多点温度分为两组,一组沿深度方向焦平面前后 T_z , 一组为焦平面的温度检测点 T_{x-y} . T_z 参与控制调节声场模式直到焦平面位于所需位置. T_{x-y} 分为三个分支来进行闭环控制,一个主分支输入模糊逻辑控制器形成主闭环,使模糊控制器产生功率输出系数 P 来控制功率水平的输出,进而控制温度; T_{x-y} 的另一分支用于血液灌注率的在线辨识,从而参与调节功率输出水平; T_{x-y}

还有一分支控制模式开关. 图1中 BHTE 代表生物靶组织,用 Pennes BHTE 描述. 总之,控制系统是一多目标控制系统,多点温度检测参与声场的分布、能量水平控制、主要参量辨识及模式开关控制,从而得到好的温度空间/时间响应.

2.2. 相控阵优化声场模式控制算法

一般距换能器表面一定距离的相控阵的聚焦面的焦点形式可有多种样式:单焦点、二焦、四焦点以及多焦点. 我们把对应每一距离(焦平面位置)每一样式焦点称为声场模式. 图2示出部分声场模式. 每一声场模式对应一组相控阵驱动信号(含各阵元的幅值和相位信息). 我们将各声场模式对应的一组驱动信息存入计算机内存,当实时控制时根据治疗靶组织的位置和尺寸选取相应的驱动信息. 所以声场模式优化过程可以离线计算.

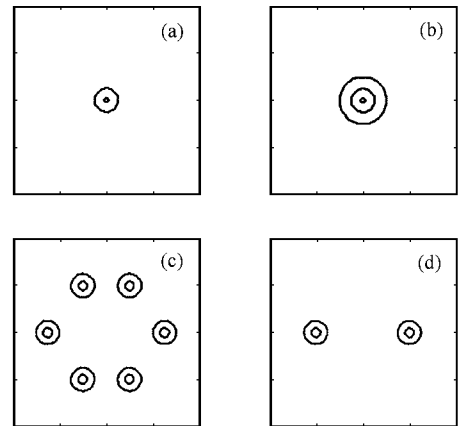


图2 若干声场模式

声场模式优化是基于遗传算法^[5]. 声源是由各阵元组成,声场前向矩阵表达式为

$$\mathbf{H}_M \mathbf{u}_N = \mathbf{P}_M, \quad (4)$$

式中 \mathbf{H}_M 为前向传输子,其各元素为

$$H_m(m, n) = \frac{i\text{ock}}{2\pi} \int_{S'_n} \frac{e^{-ik|r_m - r'_n|}}{|r_m - r'_n|} dS'_n, \quad (5)$$

逆向求取驱动信号向量 \mathbf{u}_N 为

$$\mathbf{u}_N = \mathbf{H}_M^+ \mathbf{P}_M, \quad (6)$$

式中 \mathbf{H}_M^+ 为矩阵 \mathbf{H}_M 的伪逆.

空间声场的优化问题实际上是求取全局最优解的问题. 遗传算法所构造的超声相控阵优化声场模式控制会是十分有效的全局最优解的方法. 首先,考虑声强增益为适应度函数 $\text{Fit}^{[5]}$,

$$\text{Fit} = \frac{P_M^c P_M}{u_N^c u_N} \quad (7)$$

遗传空间的染色体编码为:将各 (K) 取为串长为 8 的基因片段, P_M 相角的总串长为 $8 \times M$ 位二进制串作为编码后的个体(染色体).经编码后遗传空间规模为 $|SN| = 2^{8 \times M}$.

然后经过反复运用选择(选择算子)、交叉(交叉算子,交叉概率为 50%)、变异(变异算子,变异概率为 5%)的遗传操作完成遗传空间的搜索,从而找出适应度函数最大值所对应的个体(遗传空间对应的染色体),把这一个个体译码回去,即可得到所寻优的 P_M 向量.用此 P_M 向量,用逆向公式(6)得驱动向量 u_N ,再以此驱动向量驱动整个空间声场即可达到声场模式控制优化结果.

2.3. 多点温度控制的模糊逻辑控制算法

原理框图 1 中模糊逻辑控制主要是对温度进行控制.根据目标靶组织的位置和尺寸,可以选取相应的声场模式.而整体能量的高低则由模糊逻辑控制器的输出控制.图 1 中的 P 为一系数,这一系数将要与每一个驱动器的幅值相乘. P 值的大小直接控制能量量值的运送和温度值.为满足实时控制的要求,模糊逻辑控制器要求简洁.

本文中构建了鲁棒性好的模糊逻辑控制器. E 定义为温度差 $T(n) - T_c$, $T(n)$ 为 n 时刻温度, T_c 为参考温度; EC 定义为 $E(n) - E(n-1)$,它实际上是温度差的差分(或称导数).温度差 E 和导数 EC 是模糊逻辑控制器的输入变量,而输出功率水准的幅度变量为 P_M .所遵循的模糊推理为^[11]

如果 E_i 为 A_i 并且 EC_i 为 B_i ,那么 P_{M_i} 为 C_i .

图 3 为输出的隶属度函数.文中未显示输入的

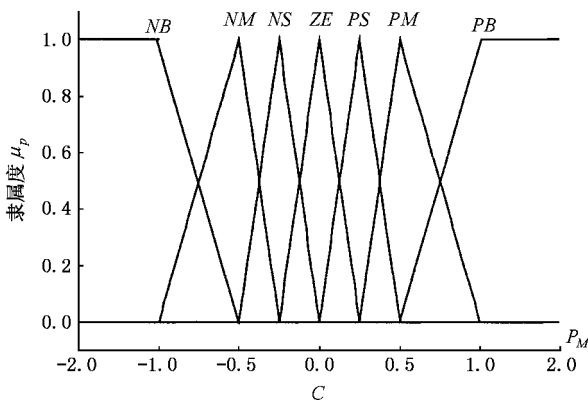


图 3 输出隶属度函数

隶属度函数. NB 为负大, NM 负中, NS 为负小, ZE 为零, PS 为正小, PM 为正中, PB 为正大.表 1 为模糊逻辑控制的基本规则.

表 1

	EC					
E	P_M	NB	NS	ZE	PS	PB
NB		PB	PB	PM	PS	ZE
NS		PB	PM	PS	ZE	NS
ZE		PM	PS	ZE	NS	NM
PS		PS	ZE	NS	NM	NB
PB		ZE	NS	NM	NB	NB

用重心解模糊判决法得到

$$P_{M_i} = \frac{\sum_{j=1}^n \mu_{M_j} P_{M_{ij}}}{\sum_{j=1}^n \mu_{M_j}} \quad (8)$$

考虑血液灌注率的影响, P 表示为

$$P = \frac{\sum_{i=1}^m P_{W_i} P_{M_i}}{\sum_{i=1}^m P_{W_i}} \quad (9)$$

2.4. 基于遗传算法的血液灌注率算法

本研究中,血液灌注率的辨识结果输入模糊逻辑控制器,实际上对功率系数实行了加权控制,遵循(9)式.我们构造遗传算法来获得血液灌注率的分布,从而求得问题空间的最优解.

这里所设计的适应度函数为^[12]

$$F(W) = \frac{5}{\sum_i (T_i^w - T_i^m) + 0.05} \quad (10)$$

式中 T_i^w 为每一区的检测温度, T_i^m 为差分方法对(1)式求得的相应于各区域血液灌注率 W_{bi} 的解.经过一代代的选择、交叉、和变异等遗传操作,我们最终可得到对应最大适应度函数的染色体.再经过染色体译码可得到血液灌注率分布的最优解.

2.5. 模式开关方法

虽然模式开关技术相当简单,但确实是非常有效的方法^[13].在 HIFU 治疗过程中功率信号运行一小段时间,然后关断一小段时间,如此周期性的运行-治疗时间.开关模式也能在两种或三种声场模式之间交替运行.模式开关控制的直接结果是均匀加

热目标靶组织,使目标靶组织温度提升到治疗温度以上而没有温度过冷点.均匀加热组织的另一优点是可大大减少温度检测点,这就使实时控制成为可能.

3. 结 果

3.1. 仿真结果

仿真时,换能器为曲率半径为 8cm 的部分球壳阵元组成,换能器直径为 8.8cm,由 76 个正方形阵元组成.仿真中通过有限差分法求解 BHTE,获得温度值(0.5mm 精度).仿真用 C 语言编程以满足实时控制的需要.在 HIFU 的状况下,声场传播的非线性必须考虑.近期发表的文献 [14, 15] 作了热治疗中非线性的数值分析.其中的结论用于本文的研究:非线性因素对声强的分布影响小;这就是说在 HIFU 条件下,声场模式或者说焦平面的位置基本不变或变化小.而非线性的冲击性直接影响热的吸收.由于篇幅有限,有关详细的原理推导可见文献 [14].

功率吸收定律为^[14]

$$\alpha = \alpha_0 (f/f^*)^\eta, \quad (11)$$

式中 $f^* = 1\text{MHz}$.

考虑非线性后,超声的热吸收可由下式表示^[14]:

$$Q = -\nabla \cdot \mathbf{I} = \frac{4}{c_0 \rho} \sum_{n=1}^{n_{\max}} \alpha (n f_0) |c_n|^2 + \frac{B f_0}{6 \rho^2 c_0^4} v_s^3, \quad (12)$$

式中 $\beta = 1 + B/2A$ 为与组织声学参量 B/A 相关的非线性系数; c_n 为声压的各次谐波系数,即各次谐波声压幅值; v_s 为换能器表面质点振动速度,既是驱动信号 U_N (12) 式等号右端第一项与功率吸收定律有关,第二项为冲击引起的热吸收.

仿真中相关参量选为

频率为 $f = 0.8\text{MHz}$; 组织密度为 $\rho = 1064\text{kg/m}^3$; 组织和血液的定压比热量为 $C = C_p = 3770\text{J/(kg} \cdot \text{°C)}$; 组织导热率为 $K = 0.5\text{W/(m} \cdot \text{°C)}$; 体积血液灌注率为 $W_b (0.1\text{—}5.0\text{kg/(m}^3 \cdot \text{°C)})$; 仿真中取 2; 声速为 $c_0 = 1584\text{m/s}$; 组织吸收系数为 $\alpha_0 = 5\text{Np/(m/MHz)}$; 功率吸收系数为 $\eta = 1.1$; 组织非线性参数为 $B/A = 7.1$.

仿真中仅取基波和二次谐波,基波的声压可由矩阵(4)和(5)式计算空间任意点声压.二次谐波声

压仅为基波声压的 1/3,且随深度衰减较快.

HIFU 条件:正弦波驱动;每一循环工作 0.3s (开),关 0.3s.治疗过程在靶组织达 70°C 时仅持续一个循环.

以下仿真焦平面位于深 6cm 处.

首先,系统控制方法的温度响应的仿真曲线见图 4.图 4 中三条曲线为 T_z (深度方向焦平面附近) 上三点温度响应.图 4 中标记 'Focus' 的曲线为焦平面点温度响应,标记 'B' 和 'A' 的曲线分别是位于焦平面前、后 7mm 点的温度响应.图 4 明显显示焦平面点处曲线处于三个曲线上方,相应温度最高,这一结果证明沿 T_z 温度反馈的有效性,即使焦平面调节到设定位置.由于模糊逻辑控制的作用,温度响应平滑达治疗温度,无过冲.

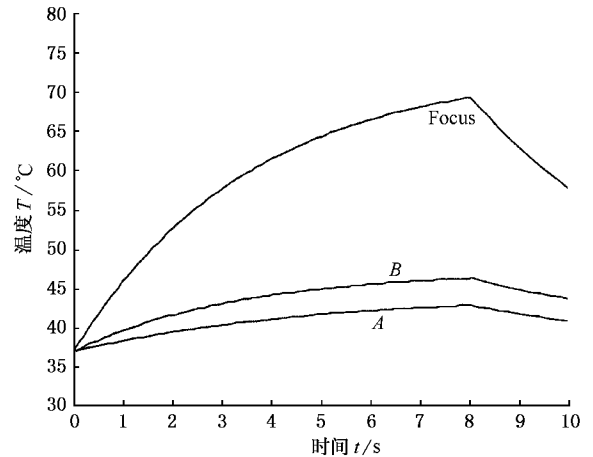


图 4 温度响应的仿真结果(T_z) Focus 为焦平面点温度响应

接下来图 5 仿真曲线是温度沿深度(z 轴)的分布.虽然实时控制只测三点温度,而仿真可得到间隔 1mm 点的温度分布曲线.图 5 结果表明能量基本集中于焦平面附近约 10mm 范围,由于非线性冲击和非线性谐波作用,焦前区比焦后区大且温度也高.

再来看焦平面的仿真结果.图 6 为对均匀介质未有模式开关控制的四焦点模式在焦平面的温度分布仿真结果.图 6 中在四焦点区温度可达治疗温度,而仍有部分区域温度未达治疗温度.

图 7 为对非均匀介质未有模式开关控制的四焦点模式在焦平面的温度分布仿真结果.由于非均匀介质,四焦点的温度就相差 10°C 以上,同样还有部分区域温度未达治疗温度.

图 8 为对非均匀介质有一个模式开关参与的温度仿真的等高分布.由于应用了模式开关技术,四焦

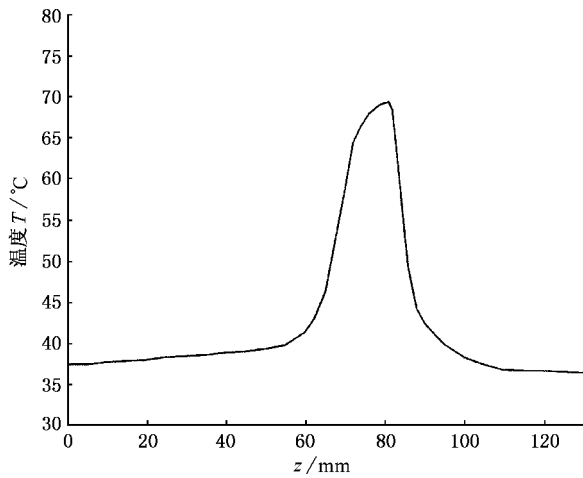


图 5 温度沿深度方向的仿真结果

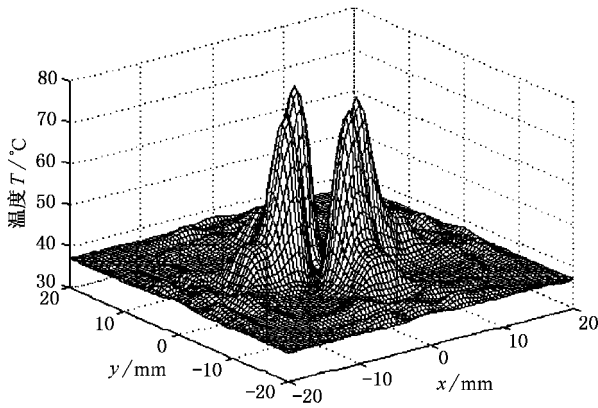


图 6 均匀介质无模式开关参与的温度分布

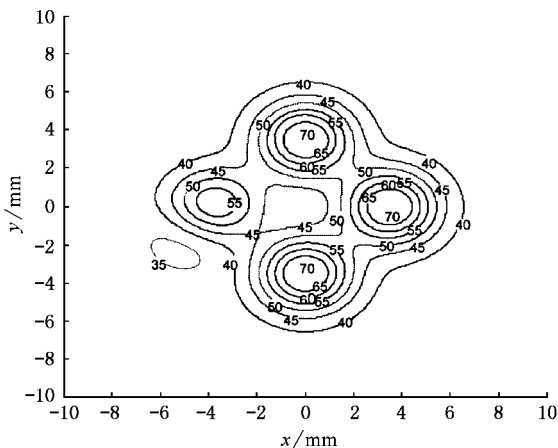


图 7 非均匀介质无模式开关参与的温度等高分布

点的温度差明显减小 约为 5°C.

图 9 为对非均匀介质未有模式开关控制的六焦点模式在焦平面的温度分布仿真等高分布.由于非

均匀介质和未有模式开关控制,六焦点的温度就相差 15°C 以上;而同四焦点的相同情形相比,未达治疗温度区域有所减少.

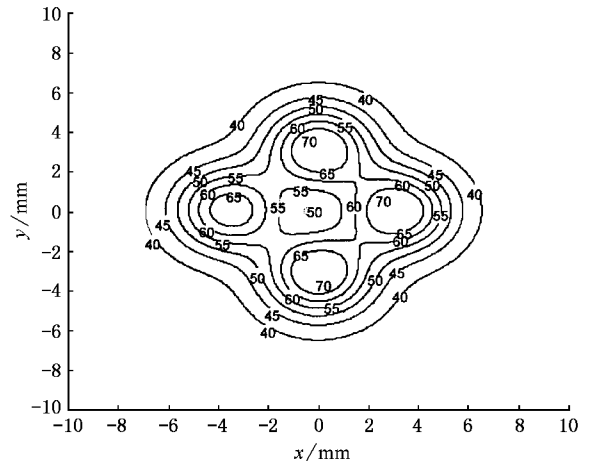


图 8 非均匀介质有一个模式开关参与的温度等高分布

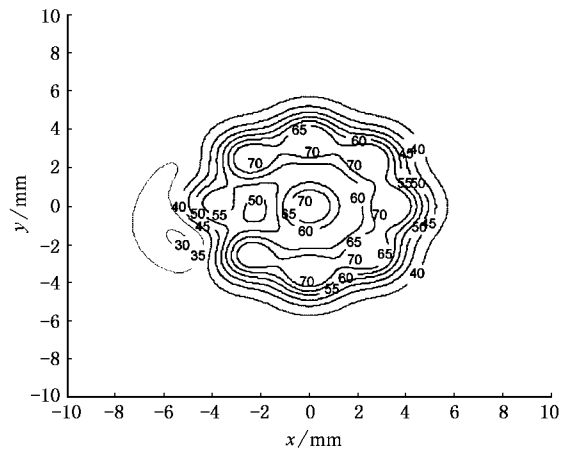


图 9 非均匀介质无模式开关参与的温度等高分布

图 10 为对非均匀介质有三模式开关参与的六焦点模式在焦平面的温度分布仿真结果.由于应用了三模式开关技术(4-6-4),焦点处温度差小于 4°C.温度分布十分理想,目标靶组织整个区域的温度分布在治疗温度以上,在 70°C 附近 10°C 以内.由此可见模式开关技术的有效性,仿真结果基本证实多目标控制系统方法的可行性.

3.2. 实验结果

实验所用 HIFU 换能器与仿真换能器形状相同,阵元数为 20.用 20 通道的 HIFU 功率驱动器驱动 Pentium III 计算机控制功率驱动器.多点温度测量用热电偶测量.热电偶为镍铬-康铜,接点为 50μm

(WRES2). 热电偶输出经放大送入数据采集卡(DAS-50, 1MHz, KEITHLEY METERABYTE)采集, 然后送往计算机. 计算机实施系统控制算法.

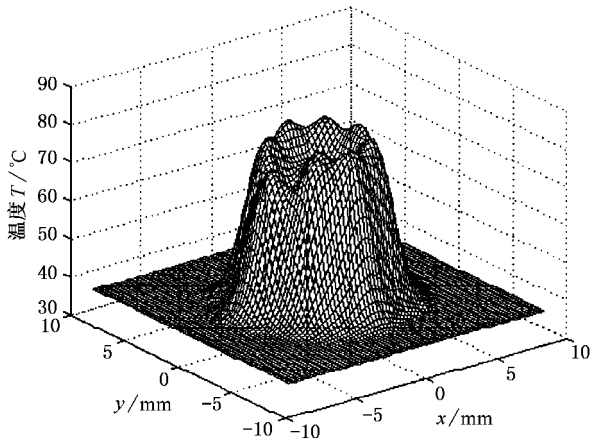


图 10 非均匀介质有三模式开关参与的温度分布

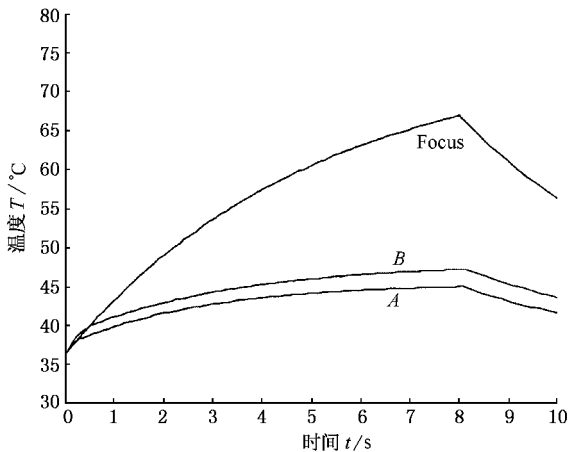


图 11 HIFU 活体实验的温度响应特性(T_x)

4kg 兔子经麻醉待用, 7 个热电偶探头插入兔股部. 三个热电偶用做 T_z 测量, 间隔为 7mm. 四个热电偶成一直线做 T_{x-y} 测量, 间隔为 5mm. HIFU 两模式开关控制. 开关运行时间为 300ms, 关运行时间为 300ms. 焦点处声强达 901W/cm.

图 11 温度响应曲线是实验结果. 标记 'B' 和 'A' 的曲线分别是位于焦平面前、后 7mm 点的温度响应. 在两个循环后焦平面调节到设定位置. 温度响应结果十分理想, 无过冲, 平稳达治疗温度. 实验结果再一次证实多目标系统方法的可行性.

4. 结 论

目前, 就我们所知还未有闭环的 HIFU 研究报告. 我们第一次尝试 HIFU 的闭环控制方法研究. 为获得优越的时/空温度特性, 系统控制不是单目标, 而是多目标控制, 用一系列不同的方法. 系统控制方法有: 1) 对应每一位置的优化声场模式, 其获取方式是离线的. 实时控制仅测试三点温度进行反馈控制调节焦平面到设定位置. 2) 模糊逻辑控制方法适用于时变和不精确数学模型系统具有好的温度响应. 3) 血液灌注率辨识同时参与温度的控制. 4) 模式开关控制对均匀加热目标靶组织十分有效并且可大大地减少温度检测点, 有利于实时控制.

仿真结果显示多目标的系统控制方法可以得到高质量的温度响应和温度分布. 活体实验结果进一步证实多目标系统控制方法的可行性.

今后的研究工作要对 HIFU 的非线性做进一步的研究, 旨在搞清楚非线性所产生的影响和确定非线性参量.

[1] Diederich C J and Hynynen K 1999 *Ultrasound Med. & Biol.* **25** 871
 [2] Ebbini E S and Cain C A 1989 *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelec. Freq. Contr.* **36** 541
 [3] Wang H, Ebbini E and Cain C A 1991 *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelec. Freq. Contr.* **38** 521
 [4] Ebbini E S and Cain C A 1991 *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelec. Freq. Contr.* **38** 634
 [5] Lu M Z, Wan M X and Shi Y 2001 *Acta Phys. Sin.* **50** 347 (in Chinese) [陆明珠, 万明习, 施雨 2001 物理学报 **50** 347]
 [6] Hartov A, Colacchio T A et al 1993 *Int. J. Hyperthermia* **9** 563
 [7] Van Baren P and Ebbini E S 1995 *IEEE Trans. BME* **42** 818

[8] Seip R, Van Baren P, Cain C A et al 1996 *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelec. Freq. Contr.* **43** 1063
 [9] Pennes H H 1948 *Appl. Physiol.* **1** 93
 [10] Damianou C and Hynynen K 1994 *J. Acoust. Soc. Am.* **95** 164
 [11] Chen S Y 1998 *Engineering Fuzzy Set Theory and Application* (Beijing: National Defence Publishing House) p127 (in Chinese) [陈守煜 1998 工程模糊集理论与应用(北京:国防工业出版社)第 127 页]
 [12] Lu M Z, Wan M X and Shi Y 2000 *Acta Electr. Sin.* **28** 127 (in Chinese) [陆明珠, 万明习, 施雨 2000 电子学报 **28** 127]
 [13] Daum D R and Hynynen K 1998 *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelec. Freq. Contr.* **45** 208

[14] Curm F P , Mourad P D *et al* 2000 *IEEE Trans . Ultrason . Ferro-
elec . Freq . Contr .* **47** 1077

[15] Niu J H and Wang H Z 1999 *Chin . Phys .* **8** 350

Multi-objective control for multi-elements HIFU surgery^{*}

Lu Ming-Zhu Wan Ming-Xi Shi Yu Song Yan-Chun

(*Department of Biomedical Engineering , School of Life Science and Technology , Xi'an Jiaotong University , Xi'an 710049 ,China*)

(Received 5 June 2001 ; revised manuscript received 31 July 2001)

Abstract

Multi-objective control methods are used for noninvasive multi-elements high intensity focusing ultrasonic(HIFU) surgery to obtain optimal space/time temperature control properties. The fuzzy logic controller is proposed and implemented in a closed-loop temperature control system to achieve good temperature response. The optimal acoustic field patterns are formed to assure ideal spatial energy distributions for HIFU surgery. In addition , the identification of the important parameter and switch mode techniques are effectively used in the HIFU control system. By considering nonlinear effects , the simulation results show satisfactory control properties. The experiments followed also show quite good temperature response and effectiveness of the multi - objective methods .

Keywords : high intensity focused ultrasound , multi-objective , fuzzy logic

PACC : 8760B , 0270

^{*} Project supported by the National Natural Science Foundation of China (Grant No. 69925101).