



有限长管内包膜微泡在磁-声复合场作用下的振动行为

史慧敏 胡静 王成会 凤飞龙 莫润阳

Vibrational behavior of coated microbubble in finite tube under magneto-acoustic composite field

Shi Hui-Min Hu Jing Wang Cheng-Hui Feng Fei-Long Mo Run-Yang

引用信息 Citation: *Acta Physica Sinica*, 70, 214303 (2021) DOI: 10.7498/aps.70.20210559

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.7498/aps.70.20210559>

当期内容 View table of contents: <http://wulixb.iphy.ac.cn>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

组织内包膜微泡声空化动力学及其力学效应分析

Acoustic cavitation of encapsulated microbubble and its mechanical effect in soft tissue

物理学报. 2021, 70(15): 154701 <https://doi.org/10.7498/aps.70.20210194>

基于微泡共振的快速微流体声学混合方法研究

Microbubble oscillation induced acoustic micromixing in microfluidic device

物理学报. 2018, 67(19): 194302 <https://doi.org/10.7498/aps.67.20180705>

多层膜磁性微泡的非线性声振动特性

Nonlinear acoustic characteristics of multilayer magnetic microbubbles

物理学报. 2021, 70(1): 014301 <https://doi.org/10.7498/aps.70.20200973>

三维浅海下弹性结构声辐射预报的有限元-抛物方程法

Acoustic radiation from a cylinder in shallow water by finite element-parabolic equation method

物理学报. 2019, 68(2): 024301 <https://doi.org/10.7498/aps.68.20181452>

微泡造影剂增强超声调制激光回馈成像对比度的机理研究

Mechanism of contrast-enhancement in ultrasound-modulated laser feedback imaging with ultrasonic microbubble contrast agent

物理学报. 2019, 68(21): 214304 <https://doi.org/10.7498/aps.68.20190770>

有限尺寸胶体体系的二维结晶

Two-dimensional crystallization in finite-sized colloidal systems

物理学报. 2019, 68(10): 106401 <https://doi.org/10.7498/aps.68.20190304>

有限长管内包膜微泡在磁-声复合场作用下的振动行为*

史慧敏 胡静 王成会 凤飞龙 莫润阳†

(陕西师范大学超声学重点实验室, 西安 710119)

(2021年3月24日收到; 2021年5月12日收到修改稿)

磁声作用下的包膜微泡在治疗应用中具有极其重要的意义. 本文将包膜微泡置于充满磁流体的管中, 考虑在磁声场作用下磁流体受到的磁压力, 推导了微泡的径向振动方程; 并用韦伯数、雷诺数等特征量对其动力学方程无量纲化; 采用龙格库塔法分析了磁声场参数及磁流体特性对其振动行为的影响. 结果表明, 磁场会阻碍微泡塌缩并使其做稳定振荡. 声场一定时, 磁场能够稳定微泡的振荡, 增大振荡微泡的平衡半径; 磁场越强, 磁流体磁化率 χ_m 对微泡的振动影响越明显, χ_m 较大时微泡瞬态响应的非线性更强; 较大的声场参数会增强振荡微泡对磁场的响应; 而磁场越强, 声参数对微泡振荡的影响越弱, 且微泡瞬态响应非线性明显但稳态响应保持小振幅的往复振荡. 可见, 通过调控磁声场有利于实现微泡在血管内的稳定振荡并避免塌缩.

关键词: 磁-声复合场, 有限长管, 包膜微泡, 振动

PACS: 43.25.+y, 43.35.+d, 47.55.dd

DOI: 10.7498/aps.70.20210559

1 引言

微泡 (microbubbles, MBs) 的可压缩性使其在声场驱动下发生体积振荡, 由此产生的声散射可用于增强超声图像中血管和周围组织之间的对比度^[1]. 若声压足够强可导致微泡崩溃及膜层材料分散, 若在膜层上耦合治疗分子或药物颗粒, 则可通过超声无创触发治疗药物释放^[2]. MBs 和超声 (ultrasound, US) 是临床诊断成像的常规手段, 两者结合在抗癌、溶栓等疾病治疗及药物递送等领域的应用正在得到积极地研究^[3-5]. 为减少系统用药的潜在副作用并提高局部治疗效果, 出现了几种靶向给药手段. 一是 MBs 通过附着抗体被功能化而与目标组织结合, 但因微泡极短的循环寿命 (小于 5 min) 使其难以发挥有效作用^[6]. 声辐射力可以被用于聚集微泡及增加微泡与目标组织的绑定, 然而血流影响声束与靶间的精确对准, 使得其在复杂血管内的

治疗具有挑战性. 另一种方法是将磁性纳米材料与 MBs 结合形成磁性微泡 (magnetic microbubbles, MMBs). 膜层的弹性使 MMBs 保持了微泡的声学特性, 同时因结合有超顺磁性氧化铁纳米粒子 (superparamagnetic iron oxide nanoparticles, SPIOs) 表现出磁敏感性, 可利用外部磁场将其引导并在靶区聚集进行靶向给药和溶栓治疗^[7]. MMBs 在化疗药物递送、肿瘤^[8-10] 和靶向溶栓治疗^[11,12] 等方面得到了广泛研究, Mulvana 等^[13] 指出 MMBs 可显著增强基因转染. SPIOs 作为一种典型的磁共振造影剂, MMBs 也是潜在的超声/磁共振双模造影剂, 多重功能使其集诊疗于一体而备受关注.

MMBs 在拓展微泡应用的同时也面临新的挑战, 尤其是在复杂血管的体内治疗如溶栓治疗, 研究血管内 MMBs 的磁声响应及动力学是其相关应用的基本问题, 也是血管内微泡行为控制需要面临的难题之一^[14]. MMBs 一般由气核和薄的大分子

* 国家自然科学基金 (批准号: 12074238, 11974232) 资助的课题.

† 通信作者. E-mail: mmrriycn@snnu.edu.cn

膜壳组成, 液体膜层中分布有磁性颗粒. 对磁场中微泡动力学问题的研究, 早期一般都被认为是非磁性泡在磁流体中动力学问题的补充, 可用研究非磁性泡在磁流体中的动力学问题替代^[15]. 另一种研究方法则考虑磁性流体膜层在外磁场作用下会产生磁压力进而对 RP 方程进行改进. Malvar 等^[16]用此法研究了无限大磁性流体中球形气泡在声场和磁场作用下的动力学特性, 发现磁场可阻止微泡塌缩并促使其振荡更加稳定. Mulvana 等^[13]基于包膜微泡经典 Church 模型理论^[17], 未考虑外部磁场影响, 研究了无限大液体环境中磁性单泡的动力学特性, 尤其是 SPIOs 体积分数对微泡声响应的影响, 并与实验进行比对. 我们小组在此基础上, 考虑磁场作用且建立了 MMBs 的动力学模型, 并对其在无限大液体环境中的动力学特性进行了数值研究^[18]. 然而, MMBs 在诊疗应用中通过静脉注射进入血管, 血管约束使其动力学行为与无限环境有所不同. 那么, 考虑管的约束并为简化问题将管壁视为刚性. 在此假设条件下, Sassaroli 和 Hynynen^[19]研究了管内微泡对超声能量的吸收和沉积机理, 发现管的存在使得微泡共振频率下降, 且下降程度与约束强弱有关; Ni 等^[20]实验研究了强约束窄管内气泡振荡和崩溃行为, 管直径越小, 气泡的振荡周期越短; Fan 等^[21]对管内气泡的超声次谐波发射机理进行了研究. Qin 和 Ferrara^[22]进一步考虑管壁弹性, 采用集中参数模型研究超声气泡与微血管之间的相互作用, 认为泡的行为不仅与管壁弹性有关, 还与其初始尺寸及管径有关. 管内 MMBs 行为将更为复杂, 不仅受磁-声复合场作用^[23], 两者间还可能存在耦合作用. Beguin 等^[24]将磁阵列和超声换能器组合形成磁-声装置 (magnetic-acoustic-device, MAD), 用于微泡介导的小鼠胰腺癌体内外靶向治疗, 发现 MAD 比磁场或者声场独立作用都更加有效. 另外, 将磁-声联合应用在溶栓方面的研究也逐渐增多^[25]. 然而, MMBs 在磁-声复合场作用下的动力学机制并不明确.

将含有大量 MMBs 的血液视为磁流体, 研究充满磁流体刚性管中微泡在外声场及磁场共同作用下的振动特性, 并以此分析血管中 MMBs 在磁-声复合场中的行为. 利用韦伯数、雷诺数等对微泡动力学方程进行无量纲化处理, 数值分析磁场、磁流体特性及声场等对微泡振动的影响, 欲以揭示 MMBs 在超声、磁共振多模式诊疗过程中的行为, 尤其是血管中 MMBs 在磁声复合场作用下振动

特性, 以更好地调控其行为并达到预期疗效.

2 理论模型

如图 1 所示, 一长度为 $2L$ 、直径为 D , 两端开口的刚性管内充满密度和黏度分别为 ρ 和 η 的超顺磁性流体. 现将一个初始平衡半径为 R_0 的球形包膜微泡置于该管的几何中心, 设泡内为饱和 SF_6 气体^[26], 膜壳为磷脂分子层, 磷脂分子数对微泡表面的黏性项和表面张力项的影响分别用比例常数 η_{s0} 和 Γ_0 表示, 泡外磁流体不可压缩.

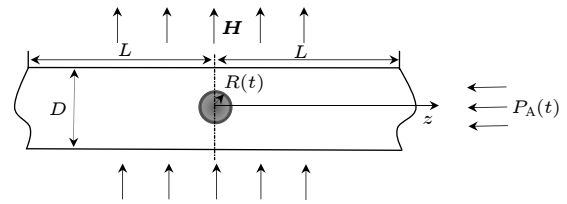


图 1 管内包膜微泡在磁声混合场作用下的几何模型

Fig. 1. Geometric model of the microbubble in a tube under magneto-acoustic mixing field.

假设初始时刻管内磁流体静止, 沿管中心轴 z 建立柱坐标系. 微泡在正弦声场 $P_A(t) = P_a \sin \omega t$ 及外磁场 $\mathbf{H} = H_0 \mathbf{i}_z$ 的作用下产生振动 (其中, P_a 为驱动声压幅值, ω 为声场圆频率, H_0 为磁感应强度大小, \mathbf{i}_z 为磁感应强度的方向). 假设泡在振动过程中始终保持球形且泡壁速度为 $\dot{R}(t)$. 微泡的振动引起周围磁流体的流动, 忽略泡相对流体的平移运动; 膜层厚度相比于泡半径很小, 故在计算中忽略其厚度的影响, 而且仅关注微泡的径向振动特性. 建模过程中忽略泡与磁流体间的热交换, 微泡通过膨胀收缩引起的体积变化所做的功与磁流体的动能和磁势能之间保持能量守恒, 即微泡能量随时间的变化率与流体能量随时间的变化率相等^[27]:

$$\frac{dW}{dt} = \frac{dW_M}{dt} + \frac{dE_k}{dt}. \quad (1)$$

式中, W 为微泡振动所做的功, W_M 为流体所具有的磁能, E_k 为流体运动的动能. 微泡振动引起磁流体运动, 管内流体的动能包括径向流动 E_1 和轴向流动 E_2 , 可分别表示为^[28]

$$E_1 = 2\pi R^3 \rho \dot{R}^2 \left(1 - \frac{2R}{D}\right),$$

$$E_2 = 16\pi \rho \frac{LR^4 \dot{R}^2}{D^2} \left(1 - \frac{D}{2L}\right). \quad (2)$$

管内流体的总动能 E_k 为

$$E_k = E_1 + E_2 = 2\pi R^3 \rho \dot{R}^2 \left[1 + 8 \frac{RL}{D^2} \left(1 - \frac{3D}{4L} \right) \right]. \quad (3)$$

当将此系统置于 $\mathbf{H} = H_0 \mathbf{i}_1$ 的均匀外磁场中后, 微泡和磁流体都将具有磁能. 考虑 SF_6 气体的磁导率与磁流体相比极小, 所具有的磁能可忽略. 此时, 仅泡外磁流体具有磁能 W_M :

$$W_M = \int_{V_{\text{Liu}}} \frac{1}{2} \mathbf{H} \cdot \mathbf{B} dV, \quad (4)$$

式中, V_{Liu} 为管内流体的体积. 考虑磁流体的磁化强度 \mathbf{M} 是外加磁场的线性函数 $\mathbf{M} = \chi_m \mathbf{H}$, 磁感应强度 $\mathbf{B} = \mu_0(\mathbf{M} + \mathbf{H}) = \mu_0(1 + \chi_m)\mathbf{H}$, 其中 χ_m 为磁化率, μ_0 为真空磁导率, 于是

$$\begin{aligned} W_M &= \frac{1}{2} \mu_0 (1 + \chi_m) \int_{V_{\text{Liu}}} \mathbf{H} \cdot \mathbf{H} dV \\ &= \frac{1}{2} \mu_0 (1 + \chi_m) \int_0^R H_0^2 \left(\frac{1}{2} \pi D^2 L - \int_0^R 4\pi r^2 dr \right) \\ &= \frac{1}{2} \mu_0 (1 + \chi_m) H_0^2 \left(\frac{1}{2} \pi D^2 L - \frac{4}{3} \pi R^3 \right). \end{aligned} \quad (5)$$

磁-声复合场作用下, 微泡膨胀收缩引起体积的变化所做的功 W 为

$$W = \int_{R_0}^R (P' - P_\infty) 4\pi r^2 dr, \quad (6)$$

式中, P' 代表流体在泡壁的压力, P_∞ 为管口压力, 两者分别表示为^[29]

$$\begin{aligned} P' &= \left(\frac{2\sigma_0}{R_0} + P_0 \right) \left(\frac{R_0}{R} \right)^{3\gamma} - \frac{4\eta\dot{R}}{R} - \frac{4\eta_{s0}\dot{R}}{R^2} \\ &\quad - \frac{2}{R} \left\{ \sigma_0 + K\Gamma_0 \left[1 - \left(\frac{R_0}{R} \right)^2 \right] \right\}, \end{aligned}$$

$$P_\infty = P_0 + P_A(t) = P_0 + P_a \cos \omega t,$$

其中, σ_0 , P_0 及 K 分别为初始界面张力系数、环境压力及比例常数. 将 (3) 式、(5) 式及 (6) 式代入 (1) 式, 得到

$$\begin{aligned} &\rho R \ddot{R} + \rho \frac{3\dot{R}^2}{2} + \rho \left(\frac{8RL}{D^2} - \frac{2R}{D} \right) (R\dot{R} + 2\dot{R}^2) \\ &= \left(P_0 + \frac{2\sigma_0}{R_0} \right) \left(\frac{R_0}{R} \right)^{3\gamma} \\ &\quad - \frac{2}{R} \left\{ \sigma_0 + K\Gamma_0 \left[1 - \left(\frac{R_0}{R} \right)^2 \right] \right\} - \frac{4\eta_{s0}\dot{R}}{R^2} - \frac{4\eta\dot{R}}{R} \\ &\quad - P_0 - P_a \cos \omega t + \frac{1}{2} \mu_0 (1 + \chi_m) H_0^2. \end{aligned} \quad (7)$$

(7) 式即为任意长度管内微泡的振动方程.

为方便分析, 对 (7) 式做系列近似处理. 若球泡半径远小于管半径, 即 $R \leq D/2$ 时, (7) 近似为

$$\begin{aligned} &\rho R \ddot{R} + \rho \frac{3\dot{R}^2}{2} + \rho \frac{8RL}{D^2} \left(1 - \frac{D}{4L} \right) (R\dot{R} + 2\dot{R}^2) \\ &= \left(P_0 + \frac{2\sigma_0}{R_0} \right) \left(\frac{R_0}{R} \right)^{3\gamma} \\ &\quad - \frac{2}{R} \left\{ \sigma_0 + K\Gamma_0 \left[1 - \left(\frac{R_0}{R} \right)^2 \right] \right\} - \frac{4\eta_{s0}\dot{R}}{R^2} \\ &\quad - \frac{4\eta\dot{R}}{R} - P_0 - P_a \cos \omega t + \frac{1}{2} \mu_0 (1 + \chi_m) H_0^2. \end{aligned} \quad (8)$$

若管径与管长相比很小即 $D/2 \leq L$ 时, 管可视为有限长, 则 (8) 式变为

$$\begin{aligned} &\rho R \ddot{R} + \rho \frac{3\dot{R}^2}{2} + \rho \frac{8RL}{D^2} (R\dot{R} + 2\dot{R}^2) \\ &= \left(P_0 + \frac{2\sigma_0}{R_0} \right) \left(\frac{R_0}{R} \right)^{3\gamma} \\ &\quad - \frac{2}{R} \left\{ \sigma_0 + K\Gamma_0 \left[1 - \left(\frac{R_0}{R} \right)^2 \right] \right\} - \frac{4\eta_{s0}\dot{R}}{R^2} - \frac{4\eta\dot{R}}{R} \\ &\quad - P_0 - P_a \cos \omega t + \frac{1}{2} \mu_0 (1 + \chi_m) H_0^2. \end{aligned} \quad (9)$$

令 $R^* = \frac{R}{R_0}$, $\dot{R}^* = \frac{\dot{R}}{V_C}$, $\ddot{R}^* = \frac{\ddot{R}R_0}{V_C^2}$, $\lambda = \frac{D}{2R_0}$, $\beta = r \frac{L}{R_0}$, $a = \frac{P_a}{P_0}$, $t_0 = \frac{R_0}{V_C}$, $t^* = \frac{t}{t_0}$, $\omega^* = \omega t_0$, 对 (9) 式进行无量纲处理

$$\begin{aligned} &R^* \ddot{R}^* \left(1 + \frac{2\beta R^*}{\lambda^2} \right) + \frac{3\dot{R}^{*2}}{2} \left(1 + \frac{8\beta R^*}{3\lambda^2} \right) \\ &\quad + \frac{4\dot{R}^*}{Re_0 R^{*2}} + \frac{4\dot{R}^*}{Re R^*} = -1 - a \cos \omega^* t^* \\ &\quad + \left(1 + \frac{2}{We} \right) \left(\frac{1}{R^*} \right)^{3\gamma} \\ &\quad - \left\{ \frac{2}{We} + \frac{2}{We_0} \left[1 - \left(\frac{1}{R^*} \right)^2 \right] \right\} \frac{1}{R^*} \\ &\quad + \frac{1}{2Re_{\text{mag}}} (1 + \chi_m). \end{aligned} \quad (10)$$

(10) 式即为在磁-声场共同作用下有限长管内包膜微泡的无量纲动力学方程, 式中, $We = \frac{\rho V_C^2 R_0}{\sigma_0}$, $We_0 = \frac{\rho V_C^2 R_0}{K\Gamma_0}$, $Re = \frac{\rho V_C R_0}{\eta}$, $Re_0 = \frac{\rho V_C R_0^2}{\eta_{s0}}$, $Re_{\text{mag}} = \frac{\rho V_C^2}{\mu_0 H_0^2}$, $V_C = \sqrt{\frac{P_0}{\rho}}$. 其中, We , We_0 为韦伯数, 表示惯性力与表面张力的比值; Re , Re_0 为雷诺数, 表示惯性力与黏性力的比值; Re_{mag} 为磁

雷诺数, 表示磁力和黏滞力的比值. 泡的特征速度 $V_C = (P_0/\rho)^{1/2}$, 特征时间 $t_0 = R_0/V_C$, ω 为声场圆频率, $a = P_a/P_0$, P_a 为驱动声压幅值, P_0 为流体静压; 无量纲后泡的初始半径及速度分别为 $R(0) = 1$, $\dot{R}(0) = 0$.

3 数值分析及讨论

磁-声复合场作用下微泡的振动响应可用其 R^*-t^* 关系及振动相图来分析, 也可通过泡内无量纲压强 P_G/P_0 随时间的变化观察. 采用无量纲参数 Re_{mag} 来表示磁场强弱, Re_{mag} 越小则磁场越强. 利用 MATLAB 软件并采用四阶龙格库塔法对无量纲的微泡动力学方程 (10) 进行数值求解, 研究磁场强度、磁流体特性以及声参数对微泡运动特性的影响. 数值分析所用基本参数: $Re = 10$, $Re_0 = 0.3$, $We_0 = 0.05$, $\lambda = 6$, $\beta = 30$, $\gamma = 1.4$.

3.1 磁场的作用

为研究磁场对微泡振动的影响, 先对无磁场 ($Re_{mag} \rightarrow \infty$) 仅有声场作用时, 微泡的振荡行为进行分析并以此结果作为参照, 将有外磁场作用时的结果与其进行对比, 以确定磁场的作用效果. 令磁场 $Re_{mag} \rightarrow \infty$, 当声压幅值 $a = 2$ 、声频率 $\omega = 1$ 时, 微泡振动的无量纲半径 R^* 及泡内压强 P_G/P_0 随时间变化及泡壁速度规律分别见图 2(a)—(c), 并以此作为对照组. 在磁声场共同作用下提高基因转染的研究中, Stride 等^[30] 指出在体内外靶向基因递送所采取的实验数据中磁场强度的范围为 0.1—2 T. 保持与对照组相同的声参数, 当 Re_{mag} 分别取 10, 1, 0.5, 即磁场强度 H_0 的值分别约为 0.11, 0.35, 0.5 T 时, 在不同磁场条件下, 充满弱磁流体 ($\chi_m = 0.1$) 管中微泡的振动特性如图 3 所示.

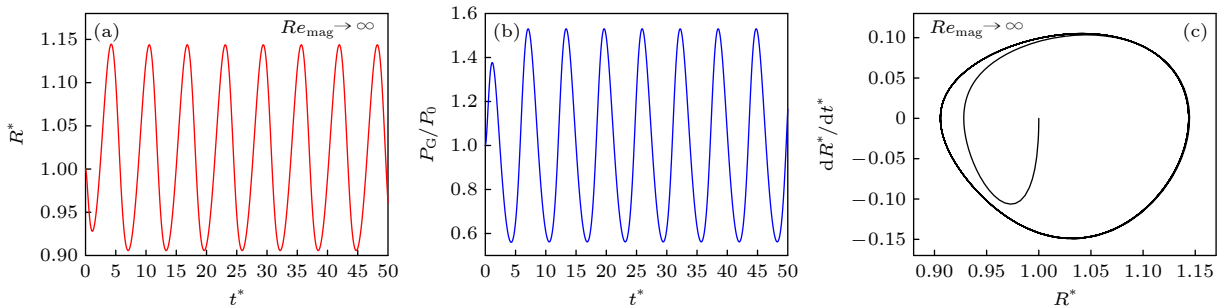


图 2 无磁场存在 ($Re_{mag} \rightarrow \infty$) 时, 管内微泡在声场驱动下的振荡特性 (a) R^*-t^* 图; (b) P_G/P_0-t^* 图; (c) 振动相图 ($We = 5$, $a = 2$, $\omega = 1$)

Fig. 2. When magnetic field is absent ($Re_{mag} \rightarrow \infty$), the oscillation characteristics of the microbubble in a tube driven by acoustic field ($We = 5$, $a = 2$, $\omega = 1$): (a) R^*-t^* plot; (b) P_G/P_0-t^* plot; (c) the vibration phase diagram ($We = 5$, $a = 2$, $\omega = 1$).

将图 3 与图 2 对照组对比发现, 当 $Re_{mag} = 10$ 即磁场较弱时, 微泡振荡特性 (图 3(a) 和图 3(d)) 与对照组几乎无差异. 当 Re_{mag} 从 10 减小到 1 时, 微泡的平衡半径及最大振动半径略有增大 (图 3(a) 与图 3(b) 对比), 且 $Re_{mag} = 1$ 时相图极限环出现的扰动相比于 $Re_{mag} = 10$ 略小 (图 3(d) 与图 3(e) 对比), 表明微泡的振动随磁场增强更趋稳定. 随着外磁场的继续增强, 当 $Re_{mag} = 0.5$ 时 (见图 3(c) 和图 3(f)), 微泡的平衡半径及最大振动半径继续增大, 且变化的程度较前两者更为明显, 表明磁场越强对微泡振动的影响越大. 对比图 3(d)—(f) 相图发现, 随磁场的增强, 微泡的瞬态响应幅值增大, 稳态响应的极限环从椭圆向圆形过渡且极限圆半径增大. 表明在一定强度范围, 微泡平衡半径随着磁场的增强增大, 磁场将使微泡振动更趋稳定并抑制其塌缩, 可能是因为磁场抑制了微泡振动的非线性. Malvar 等^[16] 利用 Maxwell 张量建立流体的本构方程并研究了单泡在无限大磁流体中的非线性振荡, 指出外加匀强磁场会增大微泡的平衡半径且减弱其非线性振荡. 本研究中包膜微泡因受管约束其振幅变小, 但是随磁场变化微泡振荡所体现出来的特性与 Malvar 的研究结果相似. 毕勤成等^[31] 对在磁场作用下充注有 Fe_3O_4 磁性液体的窄通道中气泡的上升运动进行了实验观察, 也发现外加磁场在一定程度上可以稳定气泡的振动.

3.2 流体磁特性 χ_m

磁场对微泡的作用通过磁流体发生耦合, 磁流体中磁性粒子的材料特性、数量及温度等都会对磁流体的磁化特性产生影响, 流体磁化特性用磁化率 χ_m 来描述. Re_{mag} 取值分别为 10, 1 及 0.5, χ_m 分别为 0.1, 0.5, 1 时微泡的振动特性依次见图 4(a) 和图 4(d)、图 4(b) 和图 4(e)、图 4(c) 和图 4(f).

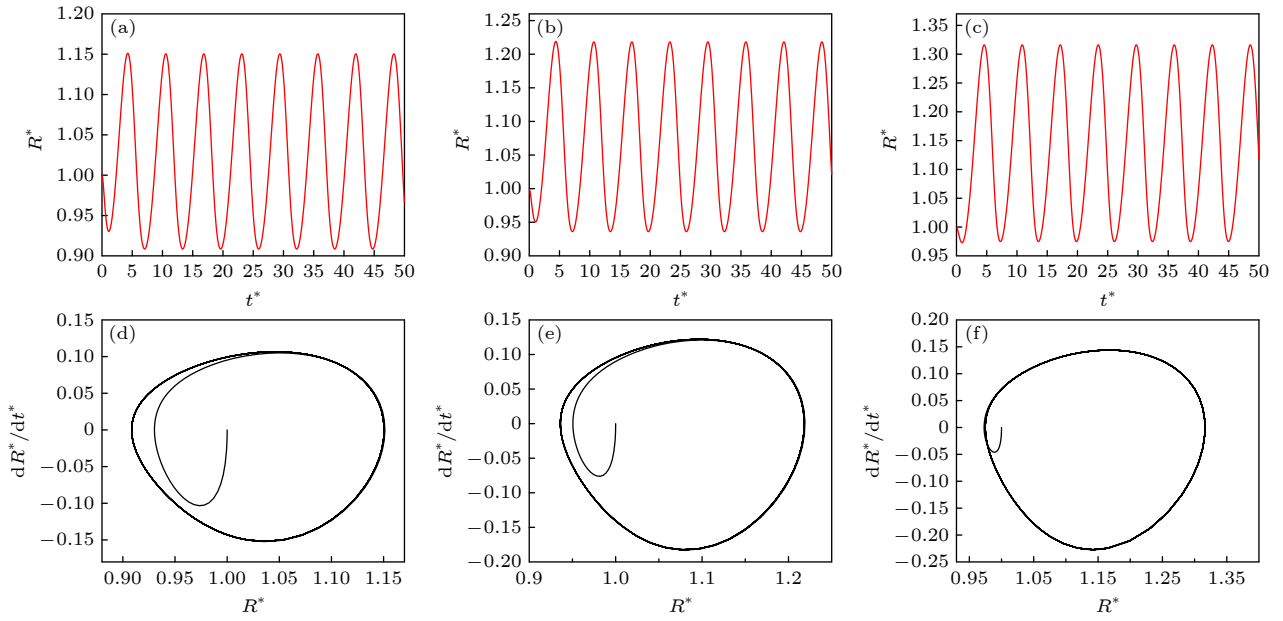


图3 振荡微泡的磁场响应, 其中包括 (a)–(c) R^*-t^* 图及对应 (d)–(f) 相图 ($We = 5, a = 2, \omega = 1, \chi_m = 0.1$) (a), (d) $Re_{\text{mag}} = 10$; (b), (e) $Re_{\text{mag}} = 1$; (c), (f) $Re_{\text{mag}} = 0.5$

Fig. 3. Magnetic field response of the oscillating microbubble ($We = 5, a = 2, \omega = 1, \chi_m = 0.1$), including (a)–(c) R^*-t^* plot and corresponding (d)–(f) phase diagram: (a), (d) $Re_{\text{mag}} = 10$; (b), (e) $Re_{\text{mag}} = 1$; (c), (f) $Re_{\text{mag}} = 0.5$.

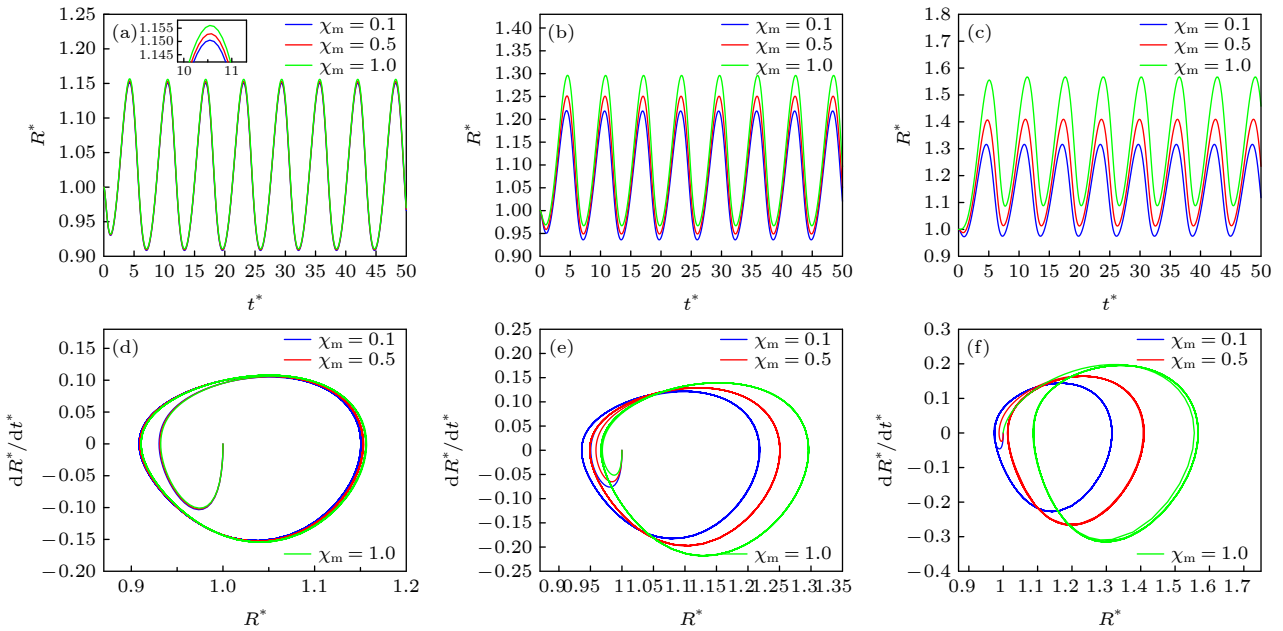


图4 磁化率 χ_m 不同的磁流体中振荡微泡的磁场响应, 其中包括 (a)–(c) R^*-t^* 图及相应 (d)–(f) 相图 ($We = 5, a = 2, \omega = 1$) (a), (d) $Re_{\text{mag}} = 10$; (b), (e) $Re_{\text{mag}} = 1$; (c), (f) $Re_{\text{mag}} = 0.5$

Fig. 4. Magnetic field response of the oscillating microbubble in the magnetic fluid with different susceptibility χ_m ($We = 5, a = 2, \omega = 1$), including (a)–(c) R^*-t^* plot and corresponding (d)–(f) phase diagram: (a), (d) $Re_{\text{mag}} = 10$; (b), (e) $Re_{\text{mag}} = 1$; (c), (f) $Re_{\text{mag}} = 0.5$.

当 $Re_{\text{mag}} = 10$ 时即外加磁场较小时 (见图 4(a) 和图 4(d)), χ_m 变化对微泡振荡的影响很小, 当磁场增大到 $Re_{\text{mag}} = 1$ 时 (见图 4(b) 和图 4(e)), 在瞬态响应阶段, 微泡的振动半径及平衡半径随 χ_m 增大而略有增加. 进一步增强磁场即当 $Re_{\text{mag}} =$

0.5 时 (见图 4(b) 和图 4(e)), 微泡振动半径及平衡半径随 χ_m 增大出现较大程度的增加. 可见, 外磁场一定时, 磁流体的磁化率 χ_m 变化也会对微泡振荡产生影响, 但这种影响将受到外磁场调制. 在强磁场作用下, 相同的 χ_m 变化将引起微泡出现更

强烈振荡响应. 这一现象的机理可能是, 磁场作用使沿磁场方向排列的磁性粒子数量变化引起磁流体的流动速度及速度分布发生变化^[16], 进而影响了微泡的振荡. 当磁化率 χ_m 一定时, 强磁场会使微泡的振动半径及振幅增大 (见图 4(a)—(c)), 而使微泡振荡的非线性减弱 (见图 4(d)—(f)). 我们小组陈杰等^[32] 在研究 MMBs 的磁场响应及空间磁场力分布时发现, 磁性膜层的磁化率将引起泡表面磁力分量发生变化, 进而影响磁性微泡的行为.

3.3 驱动声场参数

微泡在声场驱动下产生振荡, 引起周围磁流体流动, 流动的磁流体在磁场作用下流动状态包括黏度、速度等均会发生变化, 进而对泡的振荡行为产生影响. 为对具有不同振荡状态微泡的磁响应进行研究, 改变驱动声频率 ω 及声压幅值 a , 研究振荡微泡在不同磁场条件下的响应特性. 另外, 磁声场作用下管内微泡的无量纲共振频率为

$$f_0 = \sqrt{\frac{1}{(1 + 2\beta/\lambda^2)} \left(3\gamma + \frac{6\gamma}{We} - \frac{2}{We} + \frac{2}{We_0} \right)},$$

在本研究的数值条件下该值为 5.74. 在研究中选择的无量纲驱动声频率范围为 5—10, 无量纲驱动声压范围为 0.5—2.

首先, 驱动声压幅值 a 和频率 ω 保持不变且令 $a = 2, \omega = 5$, 微泡在 $Re_{\text{mag}} = \infty, 1, 0.5$ 时受迫振动 R^*-t^* 图和相图分别见图 5. 由图 5(a)—(c) 知, 当驱动声场参数一定且小于 f_0 时, 随着磁场增强, 微泡的平衡半径增大、振幅减小. 从与图 5(a)—(c) 相应的相图 5(d)—(f) 发现, 在瞬态阶段, 微泡振荡的非线性随磁场增强而增强, 微泡稳态响应的幅值减小且更为稳定. 磁场对振荡微泡的这种影响可能是因为磁场产生的磁压力减小了超声的机械压力效应或者说磁场抵消了部分声场的作用, 使微泡趋于做稳定的小振幅振荡^[16].

继续保持声压幅值 a 不变, 当声驱动频率从图 5 中的 $\omega = 5$ 增大到 $\omega = 10$ 时, 振荡微泡的磁响应特性见图 6. 将图 6 与图 5 对比发现, 当外磁场一定时, $\omega = 10$ 相比于 $\omega = 5$, 微泡的振幅及最大振动半径都减小而瞬态响应的非线性增强. 表明在特定磁场条件下, 振荡越快的微泡磁场响应越强烈, 非线性也更加明显. 可见, 不同振动态的气泡对磁场的响应不同, 振动频率越高的气泡越容易受磁场影响, 且在较高的声频率下, 磁场的应用可稳定微泡的振荡并阻止其塌缩.

下面考察驱动声压幅值 a 的影响. 令 $\omega = 10$ 并保持不变, 当 a 从 2 减至 1 及 0.5 时, 磁场的影

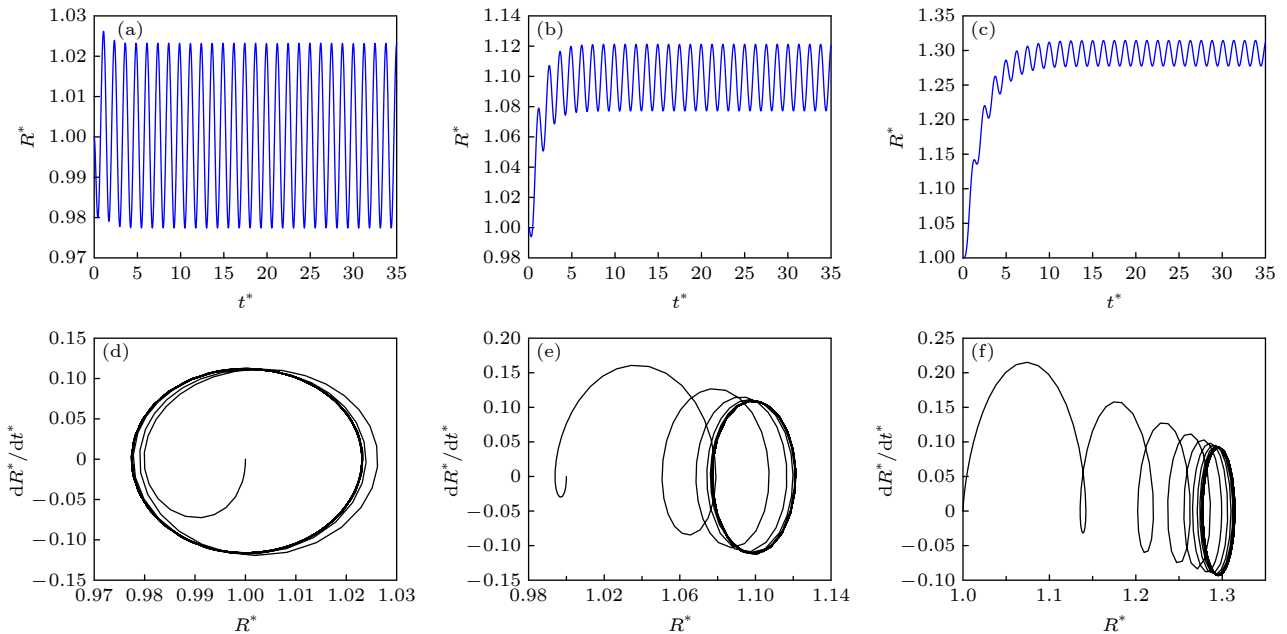


图 5 $\omega = 5$ 时振荡微泡的磁响应, 其中包括 (a)—(c) R^*-t^* 图及相应 (d)—(f) 相图 ($We = 10, a = 2, \chi_m = 1$) (a), (d) $Re_{\text{mag}} \rightarrow \infty$; (b), (e) $Re_{\text{mag}} = 1$; (c), (f) $Re_{\text{mag}} = 0.5$

Fig. 5. Magnetic response of the oscillating microbubble at $\omega = 5$ ($We = 10, a = 2, \chi_m = 1$), including (a)—(c) R^*-t^* plot and corresponding (d)—(f) phase diagram: (a), (d) $Re_{\text{mag}} \rightarrow \infty$; (b), (e) $Re_{\text{mag}} = 1$; (c), (f) $Re_{\text{mag}} = 0.5$.

响分别见图 7(a)—(c) 和图 7(d)—(f). 没有外磁场 (图 7(a)) 时微泡振幅随驱动压幅值增大而增强, 微泡振荡强烈程度取决于驱动压. 将图 7(a) 与图 7(b) 和图 7(c) 对比, 当有外磁场存在且磁场逐渐增强即 Re_{mag} 从 1 减小为 0.5 时, 驱动压幅值对微泡振

荡的影响随着磁场的增强逐渐减弱; 且 a 值越大即振荡越强烈的微泡对磁场响应越强烈. 驱动声压 a 一定 (图 7(d)—(f)) 时, 微泡振荡的平衡半径随磁场增强而增大; 且高强度磁场会增强微泡瞬态响应的非线性, 而在弱磁场中微泡的稳态响应振幅较

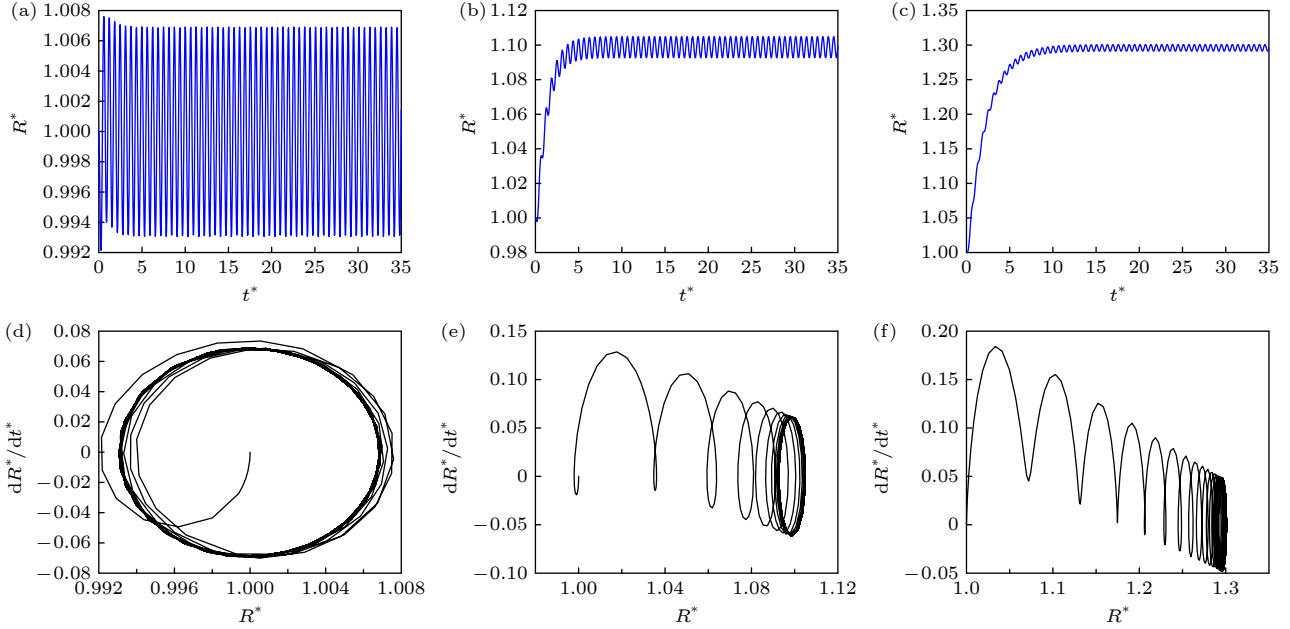


图 6 $\omega = 10$ 时振荡微泡的磁响应, 其中包括 (a)—(c) R^*-t^* 图及相应 (d)—(f) 相图 ($We = 10, a = 2, \chi_m = 1$) (a), (d) $Re_{\text{mag}} \rightarrow \infty$; (b), (e) $Re_{\text{mag}} = 1$; (c), (f) $Re_{\text{mag}} = 0.5$

Fig. 6. Magnetic response of the oscillating microbubble at $\omega = 10$ ($We = 10, a = 2, \chi_m = 1$), including (a)—(c) R^*-t^* plot and corresponding (d)—(f) phase diagram: (a), (d) $Re_{\text{mag}} \rightarrow \infty$; (b), (e) $Re_{\text{mag}} = 1$; (c), (f) $Re_{\text{mag}} = 0.5$.

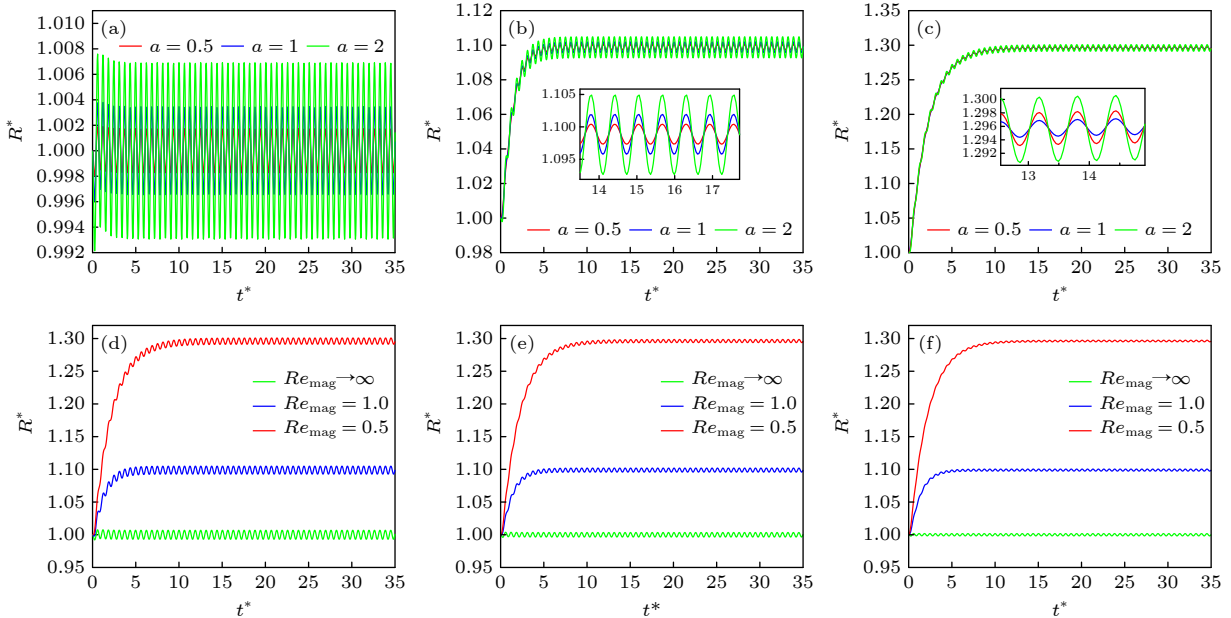


图 7 声压幅值不同时振荡微泡的磁响应 R^*-t^* 图 ($We = 10, \chi_m = 1$) (a)—(c) 磁雷诺数 Re_{mag} 分别为 $\infty, 1$ 和 0.5 ; (d)—(f) 声压幅值 a 分别为 $2, 1$ 和 0.5

Fig. 7. Magnetic response of the oscillating microbubble with different acoustic pressure amplitudes ($We = 10, \chi_m = 1$): (a)—(c) magnetic Reynolds number Re_{mag} is $\infty, 1$ and 0.5 , respectively; (d)—(f) acoustic pressure a is $2, 1$ and 0.5 , respectively.

大. 可见, 磁场会增强微泡瞬态响应的非线性而减小稳态响应微泡的振幅, 从而阻止微泡崩溃.

通过以上分析可知, 磁场使管内微泡振动更趋稳定并抑制其塌缩. 磁场对微泡行为的影响不仅与磁场强度有关, 还与磁流体的磁化率、泡的振荡状态等有关. 图 8 为在无限大磁流体但无磁场 (no tube and no magnetic field)、无限大磁流体且有磁场 (no tube and magnetic) 及管内磁流体且有磁场 (tube and magnetic field) 三种不同环境下微泡的振荡特性. 对比发现, 管内包膜泡在磁场作用下的瞬态响应最为强烈即振幅最大, 相比于无界环境管的存在会降低微泡稳态响应的振幅, 而且在确定的强磁场中, 管的存在对微泡瞬态响应有扰动作用; 当包膜泡仅在声场作用下时, 微泡先收缩之后做小振幅的往复运动, 而在磁-声复合场作用下微泡先膨胀且做平衡半径大于无磁场时的往复运动. 可见, 管约束会抑制微泡的振荡, 而磁场的存在会增大振荡微泡的平衡半径并使其振荡更趋稳定而避免塌缩.

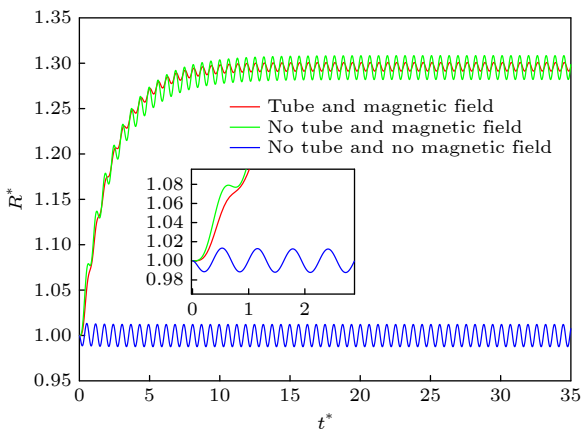


图 8 不同环境条件下微泡的振动响应 R^*-t^* 图 ($Re_{mag} = 0.5$)
Fig. 8. Vibration response of the microbubble under different environmental conditions ($Re_{mag} = 0.5$).

微泡在进行靶向给药、溶栓治疗中, 血管尺寸、剪切率及血液流速等都会影响其治疗效果^[33]. Stride 等^[23,30] 对磁场引导下微泡在血液中和在生理盐水中的运输效率进行对比, 发现相同流量条件下, 微泡在血液中的运输效率要比生理盐水中低, 其原因可能是血液中的颗粒成分如血细胞等与气泡发生碰撞, 或超声作用使气泡溃灭造成泡数量减少而降低了运输效率. 可见, 若要提高血管中微泡的输送效率, 应该尽量减少泡在到达目的地前崩溃

的数量. 本研究表明, 通过磁场可以使微泡振荡更趋稳定以避免坍塌. Victor 等^[34] 实验曾证实, 在声场和磁场共同作用下 MMBs 增强了仓鼠卵巢细胞的 DNA 转染效果. 因此, 磁场可能成为调控微泡振荡行为的一种有效手段. 通过调控磁场强度进而控制微泡的振动强度, 可避免其在输运过程中或在未到达目标前破裂. 如此以来, 若与适当的流动条件相结合, 则在体内靶向实验中可能会对靶向效率有所提高, 那么微泡在实际中的应用更有效.

4 结 论

在磁场与声场共同作用下, 管内微泡的振动与磁声场的参数密不可分. 外加磁场使微泡的平衡半径增大, 振幅及瞬态响应的非线性减弱. 强磁场作用下磁流体磁化率 χ_m 的变化将对微泡振荡产生明显影响, 且 χ_m 越大微泡振幅越大. 另外, 振荡微泡的磁响应也随驱动声参数变化而不同. 磁场一定时, 声驱动频率 ω 及声压值 a 越大, 微泡的振荡越强烈, 此时微泡对磁场的响应也越强烈; 随着磁场的增强, 声参数的变化对微泡振荡的影响会越弱. 管约束抑制微泡的振荡, 而磁场的存在会增大管内微泡的平衡半径并使其振荡更趋稳定而避免塌缩. 通过控制磁声场对于调控微泡在血管内的稳定振荡在实际应用中具有重大的意义.

参考文献

- [1] Michalakis A A, Matthew F B, Jeffrey E P, Paul S S, Peter N B 2020 *Ultrasound Med. Bio.* **46** 498
- [2] Wischhusen J, Padilla F 2018 *IRBM* **40** 10
- [3] Pysz M A, Foygel K, Rosenberg J, Gambhir S S, Schneider M, Willmann J K 2010 *Radiology* **256** 519
- [4] Bekereldjian R, Grayburn P, Shohet R 2005 *Am. Coll. Cardiol.* **45** 329
- [5] Hernot S, Klibanov A 2008 *Adv. Drug Deliv. Rev.* **60** 1153
- [6] Martin M J, Chung E M L, Goodall A H 2008 *J. Vasc. Surg.* **47** 1371
- [7] Owen J, Pankhurst Q, Stride E 2012 *Int. J. Hyperthermia* **28** 362
- [8] Yvonn H, Staffan H, Alexandra H, Bernhard G, Martina A, Dietmar E, Daniela W, Alexander P, Markus W, Florian K, Ulrich P, Hanna M 2017 *Theranostics* **7** 295
- [9] Iwanaga K, Tominaga K, Yamamoto K, Habu M, Maeda H, Akifusa S, Tsujisawa T, Okinaga T, Fukuda J, Nishihara T 2007 *Cancer Gene Ther.* **14** 354
- [10] Fan C H, Cheng Y H, Ting C Y, Ho Y J, Hsu P H, Liu H L, Yeh C K 2016 *Theranostics* **6** 1542
- [11] de Saint V M, Carugo D, Barnsley L C, Owen J, Coussios C-C, Stride E 2017 *Phys. Med. Biol.* **62** 7451
- [12] Bi F, Zhang J, Su Y J, Chum Y J, Tang Ya, Liu J N 2009

- Biomaterials* **30** 5125
- [13] Mulvana H, Eckersley R J, Tang M X, Pankhurst Q, Stride E 2012 *Ultrasound Med. Biol.* **38** 864
- [14] Yan L P, Miao W, Li D D 2020 *J. Nanotechnol.* **20** 6087
- [15] Lind, Steven J 2014 *Phys. Fluids* **6** 26
- [16] Malvar S, Gontijo R G, Cunha F R 2018 *J. Eng. Math.* **108** 143
- [17] Church C C 1995 *J. Acoust. Soc. Am.* **97** 1510
- [18] Zhao L X, Wang C H, Mo R Y 2021 *Acta Phys. Sin.* **70** 014301 (in Chinese) [赵丽霞, 王成会, 莫润阳 2021 物理学报 **70** 014301]
- [19] Sassaroli E, Hynynen K 2005 *Phys. Med. Biol.* **50** 5293
- [20] Ni B Y, Zhang A M, Wang Q X, Wang B 2012 *Acta. Mechanica Sinica.* **28** 1248
- [21] Fan Y Z, Li H S, Daniel F 2020 *Phys. Week* **102** 013105
- [22] Qin S P, Ferrara K W 2006 *Phys. Med. Biol.* **51** 5065
- [23] Owen J, Rademeyer P, Chung D, Cheng Q, Holroyd D, Coussios C, Friend P, Pankhurst Q A, Stride E 2015 *Interface Focus* **5** 20150001
- [24] Beguin E, Gray M D, Logan K A, Nesbitt H, Sheng Y J, Kamila S, Barnsley L C, Bau L, McHale A P, Callan J F, Stride E 2020 *J. Controlled Release* **317** 23
- [25] Zhang B H, Kim H, Jiang X N 2019 *Ultrasonics* **98** 62
- [26] Droste D W 2008 *Eur. Neurol.* **1** 2
- [27] Mo R Y, Wu L Y, Zhan S N, Zhang Y H 2015 *Acta Phys. Sin.* **64** 124301 (in Chinese) [莫润阳, 吴临燕, 詹思楠, 张引红 2015 物理学报 **64** 124301]
- [28] Zudin Y B, Isakov N S, Zenin V V 2014 *J. Eng. Thermophys.* **87** 1487
- [29] Stride E 2008 *Philos. T. R. Soc. A* **366** 2103
- [30] Stride E, Porter C, Prieto A G, Pankhurst Q 2009 *Ultrasound Med. Biol.* **35** 861
- [31] Bi Q C, Shi D X, He Y Q, Qiu S H 2010 *J. Ther. Sci. Technol.* **9** 189 (in Chinese) [毕勤成, 施东晓, 何永清, 邱晟华 2010 热科学与技术 **9** 189]
- [32] Chen J, Zhang J, Mo R Y, Wang C H, Hu J 2020 *J. Magn. Mater. Device* **51** 9 (in Chinese) [陈杰, 张杰, 莫润阳, 王成会, 胡静 2020 磁性材料及器件 **51** 9]
- [33] Owen J, Grove P, Rademeyer P, Stride E 2014 *J. R. Soc. Interface* **11** 20140622
- [34] Victor M S, Crake C, Coussios C C, Stride E 2014 *Expert Opin. Drug Del.* **11** 87

Vibrational behavior of coated microbubble in finite tube under magneto-acoustic composite field*

Shi Hui-Min Hu Jing Wang Cheng-Hui Feng Fei-Long Mo Run-Yang[†]*(Shaanxi Key Laboratory of Ultrasonics, Shaanxi Normal University, Xi'an 710119, China)*

(Received 24 March 2021; revised manuscript received 12 May 2021)

Abstract

The dynamic behavior of coated microbubble in a magneto-acoustic field is very significant for its application to therapy. In this paper, the radial vibration equation of microbubble is derived by placing the coated-microbubbles in a tube filled with magnetic fluid and considering the magnetic pressure on the magnetic fluid under the magneto-acoustic field. The dynamic equation is nondimensionalized by using characteristic quantities such as Weber number and Reynolds number. The effects of magnetic-acoustic field parameters and magnetofluid characteristics on the vibration behavior of the vibration system are analyzed by the Runge-Kutta method. The results show that the magnetic field can prevent the collapse and make bubble oscillate stably. When the acoustic field is constant, the magnetic field can stabilize the oscillation of the microbubble and increase the equilibrium radius of the oscillating microbubble. The stronger the magnetic field is, the more obvious the influence of magnetofluid magnetisability χ_m on the vibration of the microbubble is and the stronger the nonlinear of the transient response of the microbubble is when the magnetic field is larger. In addition, the larger acoustic field parameters will enhance the response of oscillating microbubble to magnetic field. The larger the magnetic field is, the weaker the influence of acoustic parameters on the oscillations of microbubble is. Also, the transient response of microbubble is obviously nonlinear, but the steady-state response keeps the reciprocating oscillation with small amplitude. It can be seen that the adjusting of the magneto-acoustic field is beneficial to realizing the stable oscillation of microbubble in the blood vessel and avoiding collapse.

Keywords: magnetic-acoustic composite field, finite tube, coated microbubble, vibration**PACS:** 43.25.+y, 43.35.+d, 47.55.dd**DOI:** [10.7498/aps.70.20210559](https://doi.org/10.7498/aps.70.20210559)

* Project supported by the National Nature Science Foundation of China (Grant Nos. 12074238, 11974232).

[†] Corresponding author. E-mail: mmrriycn@smu.edu.cn