

# 浓度依赖的纤维蛋白凝块中的超声传播 与冲击波形成数值研究\*

莫凡<sup>1)</sup> 张晓敏<sup>1)†</sup> 赵志鹏<sup>1)</sup> 吴琼<sup>1)</sup> 郑朝超<sup>1)</sup> 张林林<sup>1)</sup>  
赵立波<sup>2)</sup> 程可<sup>2)</sup> 刘曙东<sup>2)</sup> 唐戈<sup>2)</sup>

1) (重庆大学航空航天学院, 重庆 400044)

2) (重庆医科大学附属永川医院, 神经内科和脑血管病研究重庆市重点实验室, 重庆 402160)

(2025年4月25日收到; 2025年6月2日收到修改稿)

虽然空化效应与机械效应在超声溶栓中的作用机制已得到充分证实和深入研究, 但是对于血栓类生物材料, 其浓度依赖的应变硬化特性对超声诱导冲击波效应的影响仍受到广泛关注. 其中, 快速的冲击波形成的空间定位与能量阈值的确定对临床治疗方案的优化具有重要指导价值. 本研究通过准静态单轴压缩实验, 建立了纤维蛋白浓度依赖的幂律本构模型. 基于凝块本构方程与非线性波动方程, 研究了超声在凝块介质中传播的动力学特性. 数值模拟结果表明: 冲击波形成前的应力强间断现象源于凝块渐增硬化特性导致的位移突变; 基于阈值限制的平均陡峭因子冲击波定位判据受网格收敛性严重制约, 而总谐波失真截断误差敏感性相对较低, 基于 THD 定位判据的峰值应力显著高于前者且具有计算成本优势. 参数化研究表明, 纤维蛋白浓度增大导致冲击波形成位置延后且峰值应力增大. 本研究为临床超声溶栓治疗中冲击波效应的快速定位和灵活调控提供了理论依据.

**关键词:** 超声溶栓, 冲击波效应, 渐增硬化材料, 平均陡峭因子

**PACS:** 62.50.Ef, 62.30.+d, 46.40.Cd, 87.19.R-

**DOI:** 10.7498/aps.74.20250555

**CSTR:** 32037.14.aps.74.20250555

## 1 引言

血栓性疾病是全球第3大致死性血管疾病, 血管介入手术仍是急性血栓性疾病的主流治疗方案. 相较于药物溶栓附带的系统性高出血风险与机械取栓可能造成的血管内皮永久性损伤<sup>[1,2]</sup>, 超声溶栓以其非侵入性、靶向性及安全可控的特性在临床试验中展现出显著的疗效优势<sup>[3,4]</sup>, 其物理机制解析已成为生物医学工程与临床医学交叉领域的前沿研究方向. 世界超声医学与生物联合会将超声溶栓的机理归纳为机械效应、空化效应和热效应三大

主导机制<sup>[5-9]</sup>. 虽然空化效应和机械效应在超声溶栓过程中都会引起冲击波, 但二者形成机理和作用范围具有根本性的区别, 空化效应中的冲击波源于气泡溃灭产生的微射流和辐射声压, 在血栓外部形成, 以极高的压力撞击血栓实现破坏. 而机械效应中的冲击波是指利用血栓渐增硬化特性, 超声波在血栓内传播时波速发生改变, 导致波的追逐与叠加从而在血栓内形成具有应力强间断的冲击波. 上述两种冲击波代表着超声溶栓机制的两个方面, 本文则关注于机械效应引发的冲击波破坏. 尽管超声波在线弹性介质中产生机械效应的相关研究已经取得了较多的成果<sup>[10-14]</sup>, 但是对于具有渐增硬化特

\* 国家自然科学基金 (批准号: 12272065) 资助的课题.

† 通信作者. E-mail: xiaomin@cqu.edu.cn

性的血栓材料, 其相关研究对于解析机械效应在超声溶栓中的作用至关重要, 而纤维蛋白浓度是影响血栓机械性能的关键因素。

现有的研究表明, 血栓形成过程中, 纤维蛋白网会网缚其他细胞(红细胞、白细胞、血小板等)形成相对致密的凝块结构。其中纤维蛋白网为凝块提供核心力学支撑, 所以纤维蛋白浓度的高低是决定血栓力学性能的重要因素之一, 而血小板、红细胞及白细胞等成分则为血栓结构提供了稳定性<sup>[15]</sup>。值得一提的是, 已有的研究表明血凝块宏观的应变硬化特性的主要贡献也来自于蛋白纤维<sup>[16,17]</sup>, 所以纤维蛋白浓度是力学研究的重点之一。

在机械效应理论框架下, 学者们从介质动态响应与声波非线性传播两个维度展开研究。

血栓的生物力学特性对其超声响应具有决定性的影响。针对纤维蛋白网络特异性响应, Ariëns等<sup>[18]</sup>开发体外血栓模型证实, 纤维蛋白束受到高频超声波辐照时直径显著减小, 凝块孔隙率增大。Adzerikhho团队<sup>[19]</sup>发现体内血管血栓受到低频超声及溶栓药物的联合作用时, 伴随着血小板聚集活性的降低和酶纤维蛋白溶解的增强, 防止了破坏产生的凝块碎片在远端栓塞。同时他们继续研究了纤维蛋白凝块破坏的动力学<sup>[20]</sup>, 发现低频超声下, 血栓破坏率与超声声强在一定范围内呈线性关系。Tang等<sup>[21]</sup>通过高速显微成像捕捉到超声辐照下血凝块内部裂缝的动态扩展过程, 证实超声辐照可使溶栓药物渗透率提高。Cherniavsky等<sup>[22]</sup>通过实验发现低频高强度脉冲超声可诱导纤维蛋白构象改变, 使其凝血活性降低并显著增强纤溶酶敏感性。以上研究表明超声机械效应通过直接破坏纤维蛋白空间拓扑结构与调控酶解动力学两条路径实现溶栓增效, 其机制独立于空化效应主导的微射流冲击破坏。

另一方面, 在超声波的传播领域, 非线性声场理论模型问题是研究者关注的重点。Roohi等<sup>[23]</sup>提出双交叉换能器 HIFU 声场计算方法, 通过耦合求解双相生物传热方程与 Westervelt 方程, 首次实现声压-温度场的全耦合仿真。Purrington等<sup>[24]</sup>开发了基于时域传播因子的有限差分算法, 基于 Westervelt 方程成功模拟了生物组织中的非线性声传播, 验证了热黏性流体模型在肝组织中的适用性。Sheng 和 Zhang<sup>[25]</sup>系统比较了 Westervelt 方程、Khokhlov-Zabolotskaya-Kuznetsov (KZK) 方程及球面波方程 (spheroidal beam equation, SEB)

在非线性声场预测中的差异, 发现 KZK 方程适用于小孔径的聚焦球形换能器而 SEB 适用于大孔径。Ramos<sup>[26]</sup>研究了具有客观 Gordon-Schowalter 时间导数的一维黏弹性 Burgers 方程的波前、扭结或冲击波类型的行波解, 发现冲击波的厚度随着无量纲弛豫参数的增大而减小。

在理论模型问题研究中, 非线性参量的定量表征与波形畸变的量化构成两大核心问题。Alarcón等<sup>[27]</sup>利用明胶模拟剪切波对脑组织的损伤实验, 采用频谱分析方法, 测得非线性 Scholte 波的三次非线性参量显著高于二次非线性参量。Qu<sup>[28]</sup>基于超弹性固体非线性波动理论, 证明对于平面的二维波动仅需两个独立的非线性参量即可完整描述非线性行为。在波形畸变量化方法研究领域, Muhlestein等<sup>[29]</sup>提出波陡化因子 (wave steepening factor, WSF) 作为非线性畸变指标, 基于 Burgers 方程解析解构建了 WSF 与传播距离的显式关联模型。Muhlestein等<sup>[30]</sup>又进一步提出平均陡峭因子 (average steepening factor, ASF = 1/WSF), 通过数值模拟发现无耗散介质中 ASF 值随传播距离呈指数增长, 但其空间分辨率受网格收敛性制约。为提升冲击波捕捉精度, Ren等<sup>[31]</sup>提出了一种针对五阶有限体积方案冲击不稳定性矩阵稳定性分析方法, 能够在保持高阶精度的同时稳定捕获强冲击波; Nguyen等<sup>[32]</sup>开发了一种用于冲击捕获和网格自适应的最佳传输方法, 在最大限度减小人工黏度的情况下能够调整网格以捕获冲击并解析边界层。而另一部分研究者选择从能量角度量化波形畸变, Malkin等<sup>[33]</sup>研究了空气耦合相控阵在高声压下呈现的显著非线性效应, 发现以总谐波失真 (total harmonic distortion, THD) 为指标可显示非线性的开始及其程度, 并能够反映随着超声换能器的振幅及焦距递增引起的能量损失。但是以上的研究大多假设介质为线弹性或非线弹性, 没有更深入的探求介质特性带来的影响。

本文通过对不同纤维蛋白浓度凝块进行准静态压缩试验, 得到了纤维蛋白浓度依赖的幂律本构模型。结合凝块本构方程和非线性波动方程研究了超声波在凝块中的传播规律。结合位移突变点和应力强间断现象, 从 ASF 数和 THD 数演化两个角度分别讨论了冲击波形成定位, 以及网格依赖性和频域截断误差对两者的影响。最后通过参数化分析讨论了纤维蛋白浓度对冲击波形成位置和峰值应

力的影响规律.

## 2 控制方程

### 2.1 凝块本构方程

纤维蛋白凝块的力学性能由其微观网络结构主导. 纤维蛋白浓度的升高会通过增大交联密度和纤维束直径, 显著增强凝块的渐增硬化效应, 形成浓度依赖性的非线性力学响应<sup>[16]</sup>. 本研究通过准静态压缩试验解析不同浓度凝块的力学行为, 定量揭示该机制.

#### 2.1.1 单轴压缩实验

1) 样品制备. 采用牛纤维蛋白原、工业级牛凝血酶 (5000 U) 及 Tris-HCl 缓冲液 (含 5 mmol/L

CaCl<sub>2</sub>, pH = 8.0)(均采购自上海阿拉丁生化科技) 制备凝块. 使用分析天平 (精度 0.1 mg) 称得所需的纤维蛋白原粉末, 将其溶解于缓冲液中并充分搅拌 5 min, 加入 3 U/mL 凝血酶启动聚合反应, 随后注入直径 20 mm 的圆柱形模具 (高 5 mm) 中, 于 37 °C 恒温孵育 90 min 形成凝胶态凝块.

2) 测试方法. 取 10, 15, 25, 35 mg/mL 四种浓度, 每组浓度制备 5 个样品. 使用安东帕 MCR 702e 流变仪进行准静态压缩试验. 将凝块样品置于上下平行板间, 以 0.5 mm/min 恒定位移速率施加压缩载荷, 同步记录法向力-位移数据如图 1(b)–(e) 所示, 部分实验流程图如图 1(a) 所示.

引入工程应力和工程应变:

$$\sigma = \frac{F}{\pi(D_0/2)^2}, \quad \varepsilon = \frac{\Delta L}{L_0}, \quad (1)$$

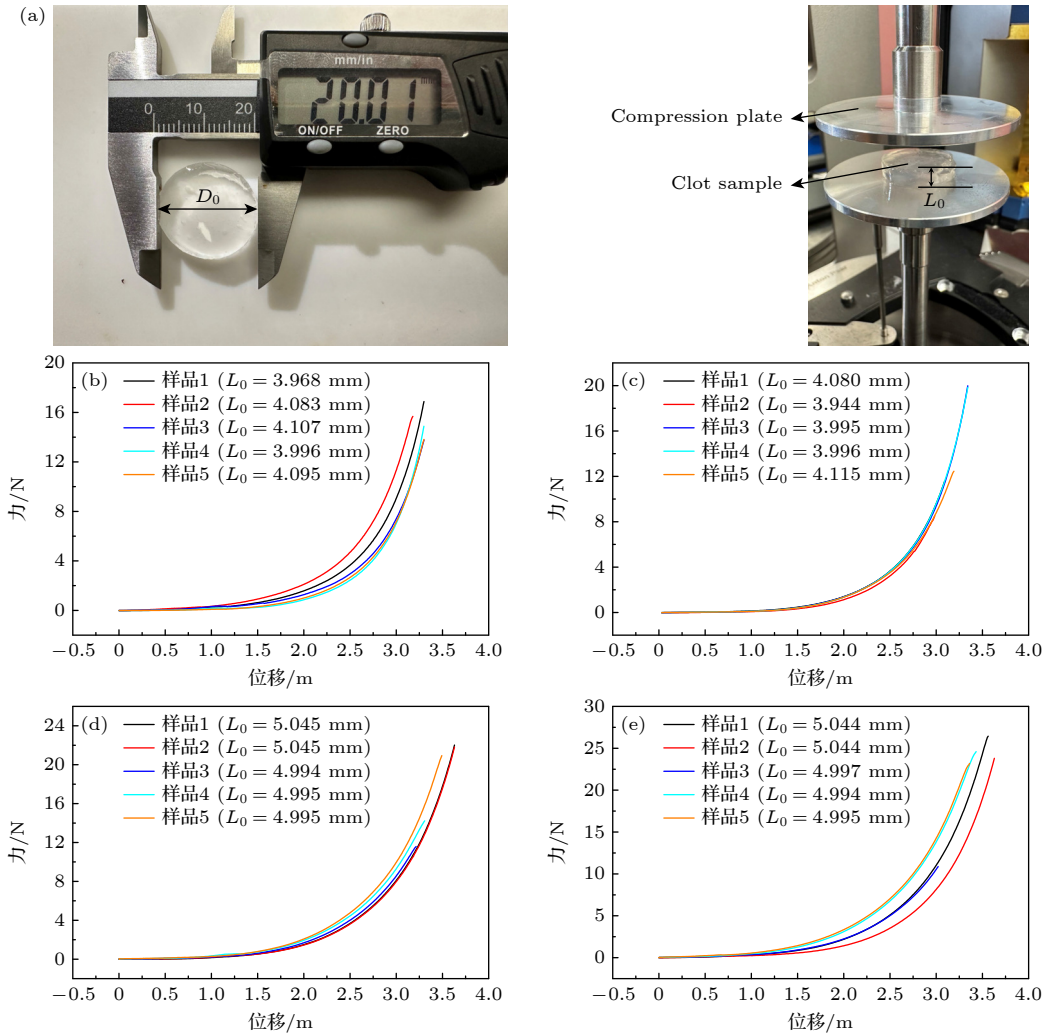


图 1 (a) 不同厚度  $L_0$  的凝块样品 (直径  $D_0 = 20$  mm) 及压缩试验平台; (b)–(e) 不同浓度的力-位移曲线 ((b) 10 mg/mL, (c) 15 mg/mL, (d) 25 mg/mL, (e) 35 mg/mL)

Fig. 1. (a) Clot samples of different thicknesses  $L_0$  (diameter  $D_0 = 20$  mm) and compression test platform; (b)–(e) force displacement curves at different concentrations ((b) 10 mg/mL, (c) 15 mg/mL, (d) 25 mg/mL, (e) 35 mg/mL).

式中,  $D_0 = 20$  mm 为样品的初始直径,  $L_0$  为样品的初始厚度. 低纤维蛋白浓度的凝胶样品因纤维蛋白网络结构稀疏, 会发生脱水收缩导致体积减小. 其成型后直径虽与模具保持一致, 但厚度会显著降低.  $F$  和  $\Delta L$  分别为实验测得的力和位移.

将实验得到的力-位移曲线转换为工程应力-应变关系, 根据图 2 误差棒结果可得 4 种不同浓度的应力-应变曲线的标准差 (SD) 均随着应变均值的提高而提高, 计算得到的最大相对标准差如表 1 所列, 考虑到生物材料的异质性及制作批次差异, 其中最大值  $26.2\% < 30\%$  (生物实验常设上限) 处于可接受范围内.

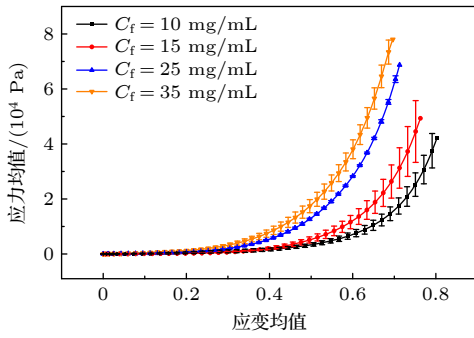


图 2 不同浓度应力-应变曲线的误差棒分析

Fig. 2. Error bar analysis of stress-strain curves at different concentrations.

表 1 不同浓度的误差棒分析

Table 1. Error bar analysis of different concentrations.

| 纤维蛋白浓度 $C_f / (\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1})$ | 最大相对标准差/% |
|---|-----------|
| 10  | 16.6      |
| 15  | 26.2      |
| 25  | 2.66      |
| 35  | 5.76      |

### 2.1.2 浓度依赖的凝块渐增硬化本构方程

实验表明凝块的力-位移曲线呈现显著渐增硬化特征, 其硬化行为主要由纤维蛋白网络微结构控制, 用如下本构关系描述 [34,35]:

$$\sigma = \int_0^\varepsilon E(\varepsilon) d\varepsilon + \mu \left( \frac{d\varepsilon}{dt} \right), \quad (2)$$

式中,  $\mu$  为黏性耗散系数;  $E(\varepsilon)$  为应变依赖的切线模量, 其硬化特性满足:

$$E(\varepsilon) = E_0 \cdot \alpha(\varepsilon)^m, \quad (3)$$

其中,  $E_0$  为初始弹性模量,  $\alpha$  为无量纲系数,  $m$  为反映硬化特性的幂指数.

假设纤维蛋白浓度  $C_f$  对初始弹性模量  $E_0$  的

影响遵循幂律关系:

$$E_0 = \kappa C_f^\eta, \quad (4)$$

式中,  $\kappa$  是与纤维刚度、交联效率相关的比例系数,  $\eta$  为反映微结构非线性的幂指数. 实验数据拟合表明, 幂指数  $m$  与纤维蛋白浓度  $C_f$  满足:

$$m = -1.4 \ln(C_f) + 8.7, \quad C_f \in [10, 35] \text{ mg/mL}. \quad (5)$$

假设凝块变形满足小应变假设, 黏性项贡献率较小, 可忽略黏性项的影响, 将本构方程重写为

$$\sigma = \int_0^\varepsilon [E_0 \cdot \alpha(\varepsilon)^m] d\varepsilon. \quad (6)$$

积分并整理后可得幂律本构模型:

$$\sigma(\varepsilon, C_f) = k(C_f) \cdot \varepsilon^{n(C_f)}. \quad (7)$$

其中,  $k(C_f)$ ,  $n(C_f)$  分别为硬化系数与硬化指数. 使用上述模型进行拟合, 结果如图 3 所示.

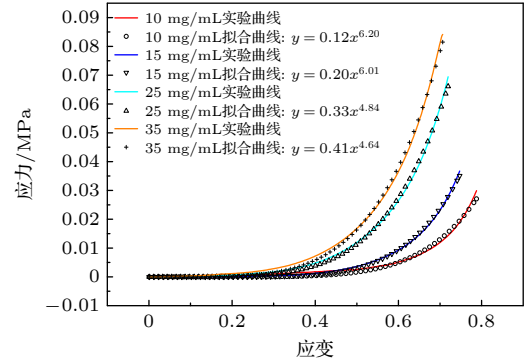


图 3 实验的力-位移曲线及应力-应变拟合图

Fig. 3. Experimental force displacement curves and stress-strain fitting diagram.

## 2.2 非线性波动方程

基于前述浓度依赖的幂律本构模型, 纤维蛋白凝块的应力-应变非线性关系直接影响声波传播控制方程的数学形式 [36], 在拉格朗日坐标系下, 考虑有限变形条件的运动方程为

$$\rho_0 \frac{\partial^2 \mathbf{u}}{\partial t^2} = \nabla_x \cdot \mathbf{P}, \quad (8)$$

其中,  $\rho_0$  是参考构型下的初始质量密度,  $\mathbf{u}$  为位移矢量,  $\mathbf{x}$  为材料坐标,  $(\nabla_x \cdot)$  表示相对于材料坐标  $\mathbf{x}$  的散度,  $\mathbf{P}$  为第一类 Piola-Kirchhoff 应力张量. 变形梯度张量  $\mathbf{F}$  定义为

$$F_{ij} = \delta_{ij} + \frac{\partial u_i}{\partial x_j}. \quad (9)$$

引入格林应变张量  $\mathbf{E} = \mathbf{E}^T$  表征有限变形:

$$E_{ij} = \frac{1}{2} \left( \frac{\partial u_i}{\partial x_j} + \frac{\partial u_j}{\partial x_i} + \frac{\partial u_k}{\partial x_i} \frac{\partial u_k}{\partial x_j} \right). \quad (10)$$

假设纤维蛋白凝块的应变能取决于局部拉伸和体积变化且完全由格林应变张量  $\mathbf{E}$  决定, 因此应变能密度函数有  $W = W(\mathbf{E})$ , 前述第一类 Piola-Kirchhoff 应力张量  $\mathbf{P}$  由应变能密度函数导出:

$$P_{ij} = F_{jk} \frac{\partial W}{\partial E_{ik}}. \quad (11)$$

假设纤维蛋白凝块满足各向同性假设. 对于有限变形下的非线性声传播问题, 将  $W(\mathbf{E})$  进行三阶展开:

$$W = \frac{1}{2!} C_{ijkl} E_{ij} E_{kl} + \frac{1}{3!} C_{ijklmn} E_{ij} E_{kl} E_{mn} + o(|E|^4), \quad (12)$$

式中,  $C_{ijkl}$  和  $C_{ijklmn}$  分别为二阶和三阶弹性模量.

$\mathbf{E}$  的对称性使得二阶和三阶模量可以用 Voigt 符号表示:  $C_{ijkl} = c_{IJ}$ ,  $C_{ijklmn} = c_{IJK}$ ,  $I, J, K \in \{1, 2, 3, 4, 5, 6\}$ , 其中  $ij = 11, 22, 33, 23, 31, 12 \leftrightarrow I = 1, 2, 3, 4, 5, 6$ .

将上述等式合并可得

$$P_{ij} = C_{ijkl} \frac{\partial u_k}{\partial x_l} + \frac{1}{2} M_{ijklmn} \frac{\partial u_k}{\partial x_l} \frac{\partial u_m}{\partial x_n} + \frac{1}{3} M_{ijklmnpq} \frac{\partial u_k}{\partial x_l} \frac{\partial u_m}{\partial x_n} \frac{\partial u_p}{\partial x_q} + \dots \quad (13)$$

其中,  $M_{ijklmn} = C_{ijklmn} + C_{ijln} \delta_{km} + C_{jnkl} \delta_{im} + C_{jlmn} \delta_{ik}$ , Thurston<sup>[37]</sup> 给出了高阶系数  $M_{ijklmnpq}$  的表达式.  $M_{ijklmn} \neq M_{jiklmn}$  意味着  $\mathbf{P}$  的非对称性是二阶效应. 忽略黏性耗散效应, 联立方程 (8) 和 (13) 可得非线性运动方程:

$$\rho_0 \frac{\partial^2 u_i}{\partial t^2} = \frac{\partial^2 u_k}{\partial x_j \partial x_l} \left( C_{ijkl} + M_{ijklmn} \frac{\partial u_m}{\partial x_n} + M_{ijklmnpq} \frac{\partial u_m}{\partial x_n} \frac{\partial u_p}{\partial x_q} + \dots \right). \quad (14)$$

由方程 (14) 可得

$$\begin{aligned} \frac{\partial^2 u}{\partial t^2} - c_1^2 \frac{\partial^2 u}{\partial x^2} &= \left( 3c_1^2 + \frac{c_{111}}{\rho_0} \right) \frac{\partial u}{\partial x} \frac{\partial^2 u}{\partial x^2} \\ &+ \left( c_1^2 + \frac{c_{166}}{\rho_0} \right) \left( \frac{\partial v}{\partial x} \frac{\partial^2 v}{\partial x^2} + \frac{\partial w}{\partial x} \frac{\partial^2 w}{\partial x^2} \right) \\ &+ \left( 3 + \frac{3c_{111} + c_{1111}}{\rho_0 c_1^2} \right) \frac{1}{2!} \left( \frac{\partial u}{\partial x} \right)^2 + \dots \end{aligned} \quad (15)$$

$$\frac{\partial^2 v}{\partial t^2} - c_1^2 \frac{\partial^2 v}{\partial x^2} = \left( c_1^2 + \frac{c_{166}}{\rho_0} \right) \left( \frac{\partial u}{\partial x} \frac{\partial^2 v}{\partial x^2} + \frac{\partial v}{\partial x} \frac{\partial^2 u}{\partial x^2} \right) + \dots \quad (16)$$

$$\frac{\partial^2 w}{\partial t^2} - c_1^2 \frac{\partial^2 w}{\partial x^2}$$

$$= \left( c_1^2 + \frac{c_{166}}{\rho_0} \right) \left( \frac{\partial u}{\partial x} \frac{\partial^2 w}{\partial x^2} + \frac{\partial w}{\partial x} \frac{\partial^2 u}{\partial x^2} \right) + \dots \quad (17)$$

其中  $c_1$  和  $c_t$  分别为压缩和横向波的传播速度,  $c_{111}$ ,  $c_{166}$ ,  $c_{1111}$  由 (18) 式求得

$$c_{IJK} = \frac{\partial^3 W}{\partial E_I \partial E_J \partial E_K}, \quad c_{IJKL} = \frac{\partial^4 W}{\partial E_I \partial E_J \partial E_K \partial E_L}. \quad (18)$$

对于纯纵向运动 ( $v = w = 0$ ), 上述 3 个运动方程可简化为

$$\frac{\partial^2 u}{\partial t^2} = c_1^2 \frac{\partial^2 u}{\partial x^2} g \left( \frac{\partial u}{\partial x} \right). \quad (19)$$

对于幂律形式本构关系  $\sigma = k(C_f) \cdot \varepsilon^{n(C_f)}$ , 其满足应变率无关理论且应力  $\sigma$  只是应变  $\varepsilon$  的函数<sup>[38]</sup>, 由于是连续可微函数且一阶导数为非零正数, 波速  $c_1$  可写为

$$c_1 = \sqrt{\frac{1}{\rho_0} \frac{d\sigma}{d\varepsilon}} = \sqrt{\frac{n(C_f)k(C_f)}{\rho_0} \varepsilon^{n(C_f)-1}}. \quad (20)$$

波动方程中的非线性部分写为

$$\begin{aligned} g \left( \frac{\partial u}{\partial x} \right) &= 1 + \left( 3 + \frac{c_{111}}{\rho_0 c_1^2} \right) \frac{\partial u}{\partial x} \\ &+ \left( 3 + \frac{3c_{111} + c_{1111}}{\rho_0 c_1^2} \right) \frac{1}{2!} \left( \frac{\partial u}{\partial x} \right)^2 + \dots \end{aligned} \quad (21)$$

非线性参量可表示为

$$\beta = - \left( 3 + \frac{c_{111}}{\rho_0 c_1^2} \right), \quad \gamma = - \left( 3 + \frac{3c_{111} + c_{1111}}{\rho_0 c_1^2} \right). \quad (22)$$

现有研究<sup>[39]</sup> 指出绝大部分液体的非线性参量比值在 5—10 之间, 但富含气泡的超声造影剂悬浮液的非线性参量比值可超过 150<sup>[40]</sup>. 一般生物组织的非线性参量在 6—11 之间, 例如脑组织为 6.6, 肝脏为 7.3<sup>[41]</sup>, 但肝硬化时非线性参量比值上升至 10.3, 增幅约 41%<sup>[42]</sup>. 考虑到血凝块成分特性的影响, 本文设置非线性参量比值范围 [5, 39], 重点考察材料在单轴压缩下的高阶硬化效应对非线性波传播的影响.

## 3 数值模拟

### 3.1 几何模型

为揭示凝块中冲击波形成机理, 本研究采用二维轴对称模型 (图 4), 其几何参数: 高度  $H = 0.2$  mm,

长度  $L = 3 \text{ mm}$ . 沿中轴线自左端面向内取  $A, B, C, D$  四点, 用以捕捉数值模拟过程中各个物理量在时空中的连续变化.

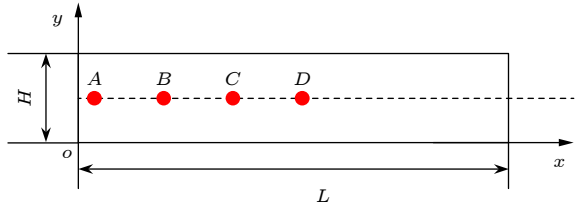


图 4 二维凝块模型示意图

Fig. 4. Schematic diagram of two-dimensional thrombus model.

### 3.2 边界条件和网格划分

左边界 (低频超声激励)——等效为周期性位移边界条件:

$$u = U_0 \sin(2\pi ft), \quad (23)$$

式中,  $U_0$  表示位移振幅;  $\omega = 2\pi f$  为角频率, 其中  $f$  为超声频率,  $T = 1/f$  为作用周期, 时间域定义于  $t \in (0, 2T)$  区间.

右边界——约束  $x, y$  方向的位移, 位移分量满足:

$$u = v = 0. \quad (24)$$

上下边界——约束  $y$  方向的位移, 位移分量满足:

$$v = 0. \quad (25)$$

采用结构化四边形单元对凝块计算域进行空间离散化处理, 网格剖分总量 6000 单元, 单元特征长度设定为  $\Delta x = 1 \times 10^{-5} \text{ m}$ . 时间步长参数设定为  $\Delta t = 5 \times 10^{-8} \text{ s}$ . 经计算本文冲击波特征宽度的范围  $\delta \in [4.373 \times 10^{-4}, 1.023 \times 10^{-3}] \text{ m}$  和波长的范围  $\lambda \in [1.69 \times 10^{-3}, 2.72 \times 10^{-3}] \text{ m}$ , 远大于单元特征长度  $\Delta x = 1 \times 10^{-5} \text{ m}$ , 所以该网格划分能够捕捉到冲击波, 具有网格合理性.

计算中的凝块物性参数基于离体实验数据<sup>[43]</sup>如表 2 所列.

表 2 模型的物性参数

Table 2. Physical property parameters of the model.

| 参数   | 描述    | 数值                 |
|--|-------|--------------------|
| $\rho_0 / (\text{kg} \cdot \text{m}^{-3})$                   | 凝块密度  | 1050               |
| $U_0 / \text{m}$   | 振幅    | $1 \times 10^{-4}$ |
| $\alpha$   | 无量纲系数 | 6.1                |
| $\kappa / (\text{kPa} \cdot \text{mg}^{-1} \cdot \text{mL})$ | 比例系数  | 1.2                |
| $\eta$   | 幂指数   | 1.8                |

## 4 数值结果与分析

### 4.1 冲击波形成数值研究

图 5 所示为在频率  $f = 20 \text{ kHz}$ , 硬化指数  $n = 2$ , 硬化系数  $k = 1.0 \text{ MPa}$ , 非线性参量比值  $\beta/\gamma = 5, \beta = -5, \gamma = -1$  条件下, 分别在  $1.25 \times 10^{-5} \text{ s}$ ,  $2.5 \times 10^{-5} \text{ s}$ ,  $4.346 \times 10^{-5} \text{ s}$  和  $6.0 \times 10^{-5} \text{ s}$  时刻凝块正应力  $\sigma_x$  随坐标的分布演变, 如图 5(a), (c), (e), (g) 所示. 数值结果表明,  $4.346 \times 10^{-5} \text{ s}$  时左端出现连续应力增幅, 于  $x = 8.1 \times 10^{-4} \text{ m}$  附近形成陡峭波阵面且峰值应力达到  $0.50 \text{ MPa}$ , 具有典型的冲击波特征, 如图 5(f) 所示; 随后冲击波持续传播但应力衰减, 波前应力降至  $0.37 \text{ MPa}$ , 如图 5(h) 所示.

取如图 4 所示  $A, B, C, D$  ( $x = 1 \times 10^{-4}, 5.5 \times 10^{-4}, 8.1 \times 10^{-4}, 1.36 \times 10^{-3} \text{ m}$ ) 四点,  $T/4 \sim 3T/4$  周期内 4 个点的位移和应力随时间的变化如图 6 所示. 图 6(b) 显示  $B$  点处, 尽管超声波在  $T/4$  时刻出现位移突变会引起应力的强间断, 但最大应力 ( $0.37 \text{ MPa}$ ) 仍在红色虚线处. 随着波形持续畸变, 应力逐渐增大至  $C$  点的最大值 ( $0.5 \text{ MPa}$ ) 且与位移突变位置重合, 如图 6(c) 所示. 之后冲击波阵面维持不变, 但最大的应力值逐渐衰减, 如图 6(d) 所示. 综上所述, 当位移突变位置和最大应力于  $C$  点重合时  $x = 8.1 \times 10^{-4} \text{ m}$ , 才是理论上冲击波完全形成.

引入 ASF(平均陡峭因子) 来度量非线性超声波在材料内部的畸变程度:

$$\text{ASF} = \frac{E[\dot{p}^+]}{|E[\dot{p}^-]|}, \quad (26)$$

式中  $E[\dot{p}^-]$ ,  $E[\dot{p}^+]$  分别为平均负斜率和平均正斜率, 公式如下:

$$E[\dot{p}^-] = -\frac{P}{T_{\text{neg}}}, \quad E[\dot{p}^+] = -\frac{P}{T_{\text{pos}}}, \quad (27)$$

其中  $P = p_{\text{max}} - p_{\text{min}}$  为选定时间段内最大幅值和最小幅值的差值,  $T_{\text{neg}}$ ,  $T_{\text{pos}}$  为同时间段内负斜率和正斜率的持续时间. ASF 值随超声波向凝块内部传播而单调递增, 理论冲击波形成对应  $\text{ASF} \rightarrow \infty$ . 但 ASF 理论中冲击波的捕捉会遇到两个数值瓶颈: 一是传统离散格式引入的人工黏度会平滑应力梯度, 导致 ASF 无法达到理论无穷大. 尽管高阶格式可抑制耗散, 但激波处数值振荡仍影响冲击波捕捉精度; 二是网格划分的困难, 当 ASF 数趋近无穷

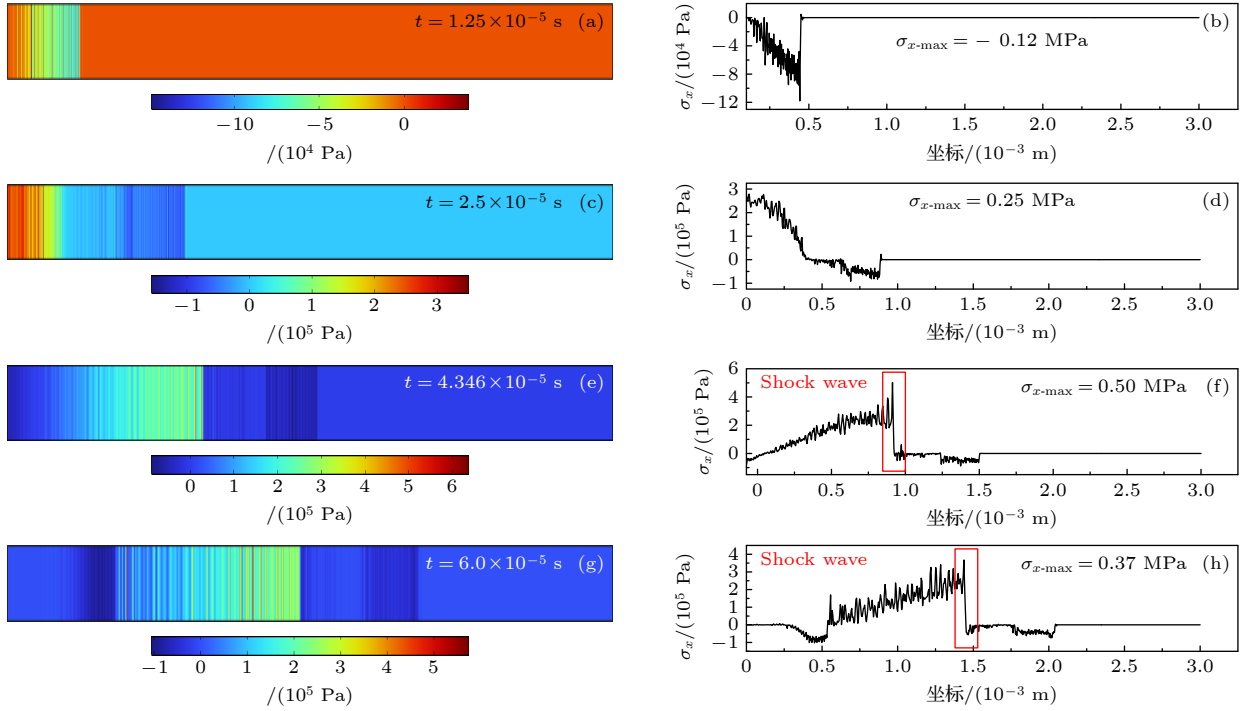


图 5 二维模型波传播示意图 (频率  $f = 20$  kHz, 硬化指数  $n = 2$ , 硬化系数  $k = 1.0$  MPa, 非线性参量比值  $\beta/\gamma = 5$ ,  $\beta = -5$ ,  $\gamma = -1$ )

Fig. 5. Schematic diagram of two-dimensional model wave propagation (Frequency  $f = 20$  kHz, hardening index  $n = 2$ , hardening coefficient  $k = 1.0$  MPa, nonlinear parameter ratio  $\beta/\gamma = 5$ ,  $\beta = -5$ ,  $\gamma = -1$ ).

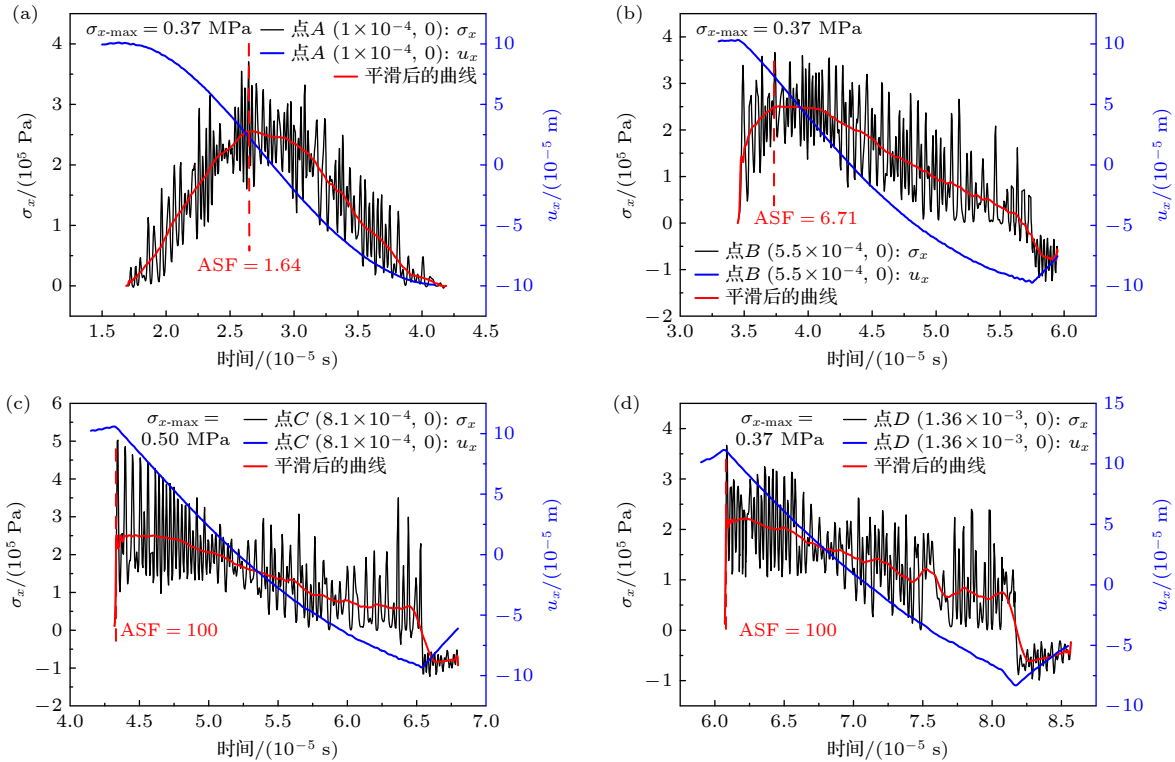


图 6 冲击波演化图 (ASF = 100)

Fig. 6. Shock wave evolution diagram (ASF = 100).

大时, 需网格尺寸满足  $\Delta x \ll \lambda_{\text{shock}}$  (激波特征宽度), 计算成本随 ASF 增大呈指数增长. 本文取

ASF = 100 为冲击波形成阈值来定位冲击波位置为  $x_{\text{ASF}} = 8.132 \times 10^{-4}$  m, 如图 7 所示.

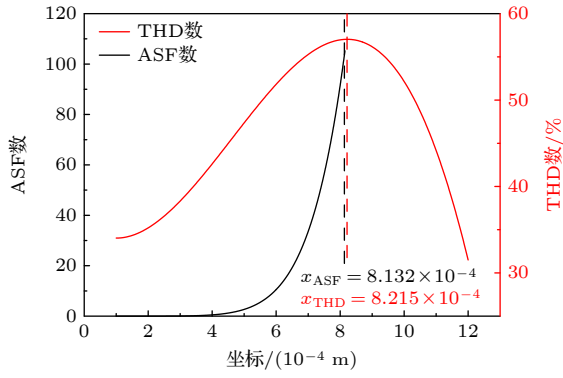


图 7 THD 和 ASF 数随坐标的变化

Fig. 7. THD and ASF parameters vary with coordinates.

另一方面从能量传递机制分析, 由于波形持续畸变导致基频能量向高次谐波转移, 谐波能量不断累积导致冲击波的形成. 为此引入 THD 数, 通过计算总谐波能量与基频能量的比值来确定冲击波形成位置. THD 数公式如下:

$$THD = \sqrt{\sum_{i=2}^N \left(\frac{A_i}{A_1}\right)^2} \times 100\%, \quad (28)$$

其中,  $A_1$  是基频幅值,  $A_i$  是其余高次谐波的幅值. 基于傅里叶变换将某一点的应力信号分解为谐波叠加:

$$\Phi(x, t) = \sum_{i=1}^{\infty} \varphi_i \sin(ikx - i\omega t), \quad (29)$$

其中,  $\varphi_i$  为某信号  $\Phi(x, t)$  所对应的  $i$  次谐波的振幅幅值,  $k = \lambda/2\pi$  为波数,  $\omega = 2\pi f$  为角频率.

如果考察至 5 倍的基频, 各点频谱特征如图 8 所示. 计算表明点 A, B, C, D 处的 THD 值分别为 33.65%, 46.14%, 66.63% 和 38.79%, 呈现先升后降的特征. 如图 7 所示, 5 倍基频条件下取得极值的位置为  $x_{THD} = 8.215 \times 10^{-4}$  m. 由此可得, THD

数和 ASF 数对应的坐标误差实际应小于 1.02%.

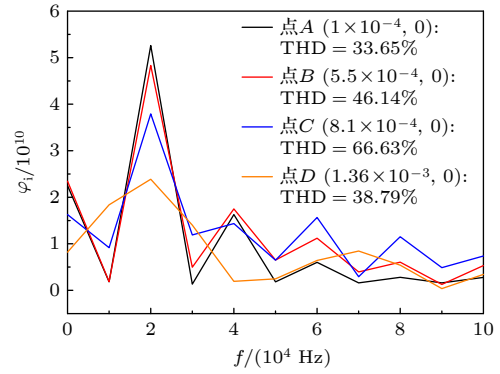


图 8 多参考点频谱对比图

Fig. 8. Multi reference point spectrum comparison diagram.

参数化研究表明, 将  $f$  从 25 kHz 降至 15 kHz, THD 数和 ASF 数对应的坐标误差由 0.57% 上升至 1.97%; 硬化指数  $n$  增大至 6.2, 误差上升至 2.05%;  $\beta/\gamma$  比值增至 40, 最大误差达 2.55%.

## 4.2 冲击波定位方法讨论

### 4.2.1 ASF 数网格依赖性讨论

上述分析表明, 在工况 (频率  $f = 15$  kHz, 硬化指数  $n = 6.2$ , 硬化系数  $k = 1.0$  MPa, 比值  $\beta/\gamma = 40, \beta = -40, \gamma = -1$ ) 下 THD 数和 ASF 数对应的坐标误差最大. 以此为例, 探究网格分辨率对 ASF 定位精度的影响, 如表 4 所列. 计算结果表明当网格数从 6000 增至 52100 时, 冲击波位置  $x_{ASF}$  相对误差由 1.09% 降至 0.19%, 验证了 ASF 阈值法具有网格收敛性; 计算时长随网格数呈非线性增长 (24 min  $\rightarrow$  11 h 44 min), 凸显高精度 ASF 定位面临显著计算资源约束, 且阈值的设置表明 ASF 数定位的冲击波位置仍不够精确.

表 4 网格数对 ASF 数的影响 (频率  $f = 15$  kHz, 硬化指数  $n = 6.2$ , 硬化系数  $k = 1.0$  MPa, 比值  $\beta/\gamma = 40, \beta = -40, \gamma = -1$ )

Table 4. Influence of grid number on ASF (frequency  $f = 15$  kHz, hardening index  $n = 6.2$ , hardening coefficient  $k = 1.0$  MPa, nonlinear parameter ratio  $\beta/\gamma = 40, \beta = -40, \gamma = -1$ ).

| $i$ | 网格数   | 计算时长<br>(20核 AMD Epyc 7763 64-core processor $\times$ 256) | $x_i^{ASF}/m$<br>(ASF = 100) | 相对误差变化  |
|-----|-------|--|------------------------------|---|
|     |       |  |                              | $\left(\frac{x_{i-1}^{ASF} - x_i^{ASF}}{x_{i-1}^{ASF}}\right)/\%$ |
| 1   | 6000  | 24 min   | $5.48 \times 10^{-4}$        | —   |
| 2   | 17000 | 1 h 49 min   | $5.42 \times 10^{-4}$        | 1.09  |
| 3   | 24000 | 3 h 39 min   | $5.40 \times 10^{-4}$        | 0.37  |
| 4   | 37500 | 6 h 45 min   | $5.39 \times 10^{-4}$        | 0.19  |
| 5   | 52100 | 11 h 44 min  | $5.38 \times 10^{-4}$        | 0.19  |

### 4.2.2 THD 数频域选取范围讨论

考虑到频域截断误差对 THD 数的影响, 针对相同工况, 取不同基频倍数下 THD 数的极值坐标进行相对误差分析. 当基频倍数从 6 增至 30 时,  $x_{\text{THD}}$  相对误差由 0.76% 降至 0.19%, 如表 5 所列, 表明高阶谐波包含更完整能量信息; 频域范围扩展仅需调节 FFT 分析参数, 无需额外计算资源, 具有计算成本优势.

表 5 基频倍数对 THD 数的影响 (频率  $f = 15$  kHz, 硬化指数  $n = 6.2$ , 硬化系数  $k = 1.0$  MPa, 比值  $\beta/\gamma = 40$ ,  $\beta = -40, \gamma = -1$ )

Table 5. Influence of fundamental frequency multiples on THD (Frequency  $f = 15$  kHz, hardening index  $n = 6.2$ , hardening coefficient  $k = 1.0$  MPa, nonlinear parameter ratio  $\beta/\gamma = 40, \beta = -40, \gamma = -1$ ).

| $i$ | 基频倍数 | $x_i^{\text{THD}}$    | 相对误差变化<br>$( (x_{i-1}^{\text{THD}} - x_i^{\text{THD}})/x_{i-1}^{\text{THD}} ) / \%$ |
|-----|------|-----------------------|---|
| 1   | 6    | $5.26 \times 10^{-4}$ | —   |
| 2   | 12   | $5.30 \times 10^{-4}$ | 0.76  |
| 3   | 18   | $5.33 \times 10^{-4}$ | 0.57  |
| 4   | 24   | $5.35 \times 10^{-4}$ | 0.38  |
| 5   | 30   | $5.36 \times 10^{-4}$ | 0.19  |

### 4.2.3 应力峰值的确定

在典型工况下 (频率  $f = 20$  kHz, 硬化指数  $n = 2$ , 硬化系数  $k = 1.0$  MPa, 非线性参量比值  $\beta/\gamma = 5$ ,  $\beta = -5, \gamma = -1$ , 网格数量 6000) 最大应力随空间的演化如图 9 所示. 在  $(T/4 - 3T/4)$  时间内, 超声波自凝块左端面向内传播, 非线性效应导致应力幅值随传播距离单调递增, 于冲击波形成时达到峰值, 随后冲击波进入能量耗散阶段, 最大应力幅值随传播距离衰减. 分析表明基于 THD 极值定位的

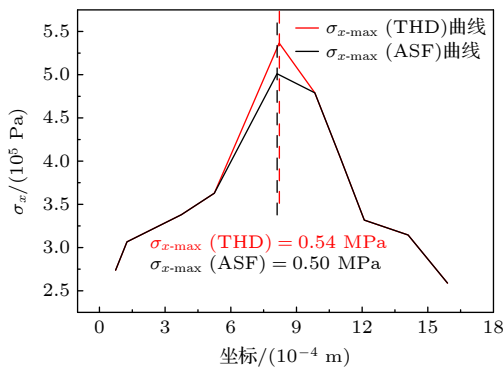


图 9 超声波传播过程中最大应力随坐标的变化  
Fig. 9. Variation of maximum stress with coordinates.

峰值应力 ( $\sigma_{\text{THD}} = 0.54$  MPa) 显著高于 ASF 阈值法 ( $\sigma_{\text{ASF}} = 0.50$  MPa), 差异率达 8%. 这是因为 THD 极值本质上是非线性声波在血栓中传播时能量转移与耗散的动态平衡点, 其标志着冲击波形成的力学临界状态. 该极值可以直接关联血栓破坏的应力, 通过 THD 实时反馈与声场参数联动调控, 可精准控制血栓消融的应力阈值, 实现高效安全的能量递送.

## 5 纤维蛋白浓度对冲击波形成位置和最大应力的影响

基于实验建立的纤维蛋白浓度依赖性本构方程 (如图 3 所示), 固定超声参数频率  $f = 20$  kHz, 非线性参量比值  $\beta/\gamma = 5, \beta = -5, \gamma = -1$  下, 浓度对凝块内冲击波形成位置的影响如图 10 所示. 当纤维蛋白浓度从 10 mg/mL 增至 35 mg/mL, 冲击波形成位置延后 91.7% ( $x_{\text{THD}} = 2.38 \times 10^{-4}$  m 延后至  $4.4 \times 10^{-4}$  m). 不同浓度凝块的应力随时间的变化如图 11 所示, 随着纤维蛋白浓度的上升, 最大应力逐渐增大, 由浓度为 10 mg/mL 凝块的 0.3 MPa 提高至 35 mg/mL 凝块的 0.48 MPa, 应力增幅约 60.0%.

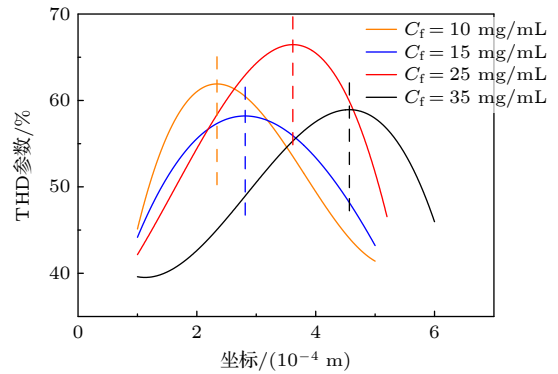


图 10 不同纤维蛋白浓度对 THD 数的影响  
Fig. 10. Influence of different fibrin concentrations on THD parameters.

这说明高浓度凝块因纤维蛋白网络致密度与交联强度增大, 会诱发冲击波在凝块内部更晚形成, 进而提升局部应力幅值. 从宏观上看, 这是材料的应变硬化特性决定的. 当材料受载时, 局部应变增大, 导致切线模量显著提升, 波速随应变增大而升高. 从微观来看, 交联密度增大使得纤维间连接点增多, 纤维蛋白网络刚度指数级增长, 研究表明交联密度翻倍, 刚度提升 40 倍 [44]. 高交联密度

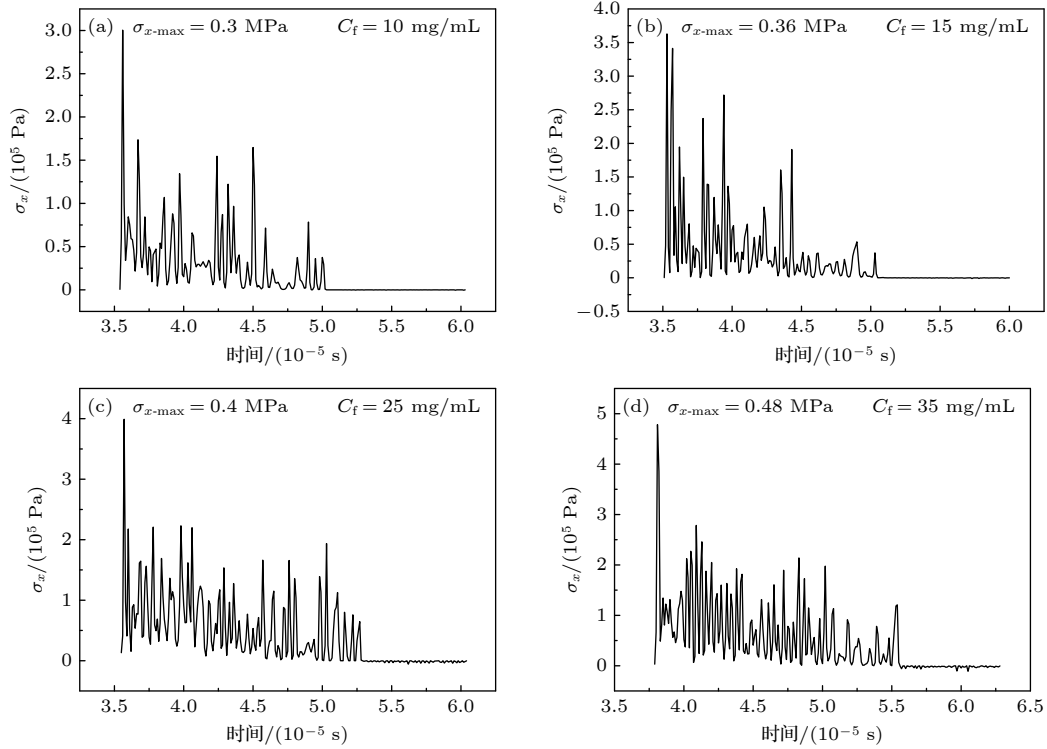


图 11 纤维蛋白浓度对最大应力的影响 (a)  $C_f = 10$  mg/mL; (b)  $C_f = 15$  mg/mL; (c)  $C_f = 25$  mg/mL; (d)  $C_f = 35$  mg/mL  
 Fig. 11. Effect of fibrin concentration on maximum stress: (a)  $C_f = 10$  mg/mL; (b)  $C_f = 15$  mg/mL; (c)  $C_f = 25$  mg/mL; (d)  $C_f = 35$  mg/mL.

增强纤维协同变形能力, 使应力-应变曲线斜率更陡峭, 导致高应变区波速显著增大, 其与低应变区之间的波速差异使得波形畸变加剧, 峰值前移. 而孔隙率降低使得高浓度凝块材料致密化, 材料的各项力学性能显著增强<sup>[45]</sup>.

基于如下参数设置 (频率  $f = 15$  kHz, 非线性参量比值  $\beta/\gamma = 5$ ,  $\beta = -5$ ,  $\gamma = -1$ ) 取不同硬化指数计算所得冲击波所在位置, 如图 12 所示. 浓度的升高对应硬化指数的降低, 随着  $n = 2$  降低到 1.8 和 1.6, 冲击波形成位置由  $x_{\text{THD}} = 1.10 \times 10^{-3}$  m 延后至  $1.2 \times 10^{-3}$  m 和  $1.44 \times 10^{-3}$  m, 最大应力的大小由提高 0.21 MPa 分别提高至 0.24 MPa 和 0.26 MPa, 上述结果表明血栓存在中段断裂风险, 碎裂脱落的血栓残体可能随血流引发远端栓塞<sup>[19]</sup>.

根据图 10 中虚线标记的不同浓度下冲击波所在位置, 以及图 11 中不同浓度下的最大应力, THD 判据下纤维蛋白浓度对冲击波形成位置和对最大应力的影响都呈线性并与 ASF 判据进行对比分析, 如图 13(a), (b) 所示. 如图 13(a) 所示, 随着浓度的增高, 用条件 ASF 判据与用 THD 判据定位的冲击波位置相对误差由 2.06% 降至 0.55%, 说明不同浓度凝块中的两者适用性相当, 并无明显差

异. 而从图 13(b) 应力值计算的结果来看, THD 相比由位移值计算的 ASF 更为敏感, 而这与数值计算方法有关.

对应得到的拟合曲线, THD 的拟合方程为

$$x_{\text{shock}} = C_0 + C_1 C_f, \quad C_f \in [10, 35] \text{ mg/mL}, \quad (30)$$

$$\sigma_{\text{shock}} = D_0 + D_1 C_f, \quad C_f \in [10, 35] \text{ mg/mL}, \quad (31)$$

其中,  $C_0 = 1.49 \times 10^{-4}$ ,  $C_1 = 8.75 \times 10^{-6}$ ,  $D_0 = 0.24 \times 10^6$ ,  $D_1 = 6.71 \times 10^3$ .

ASF 的拟合方程为

$$x_{\text{shock-ASF}} = C_0 + C_1 C_f, \quad C_f \in [10, 35] \text{ mg/mL}, \quad (32)$$

$$\sigma_{\text{shock-ASF}} = D_0 + D_1 C_f, \quad C_f \in [10, 35] \text{ mg/mL}, \quad (33)$$

其中,  $C_0 = 1.50 \times 10^{-4}$ ,  $C_1 = 8.67 \times 10^{-6}$ ,  $D_0 = 0.19 \times 10^6$ ,  $D_1 = 5.97 \times 10^3$ .

## 6 结 论

本研究通过构建非线性超声波在渐增硬化型血栓中传播的数值模型, 揭示了超声诱导冲击波效应的力学演化机制及其浓度调控规律, 主要结论如下.

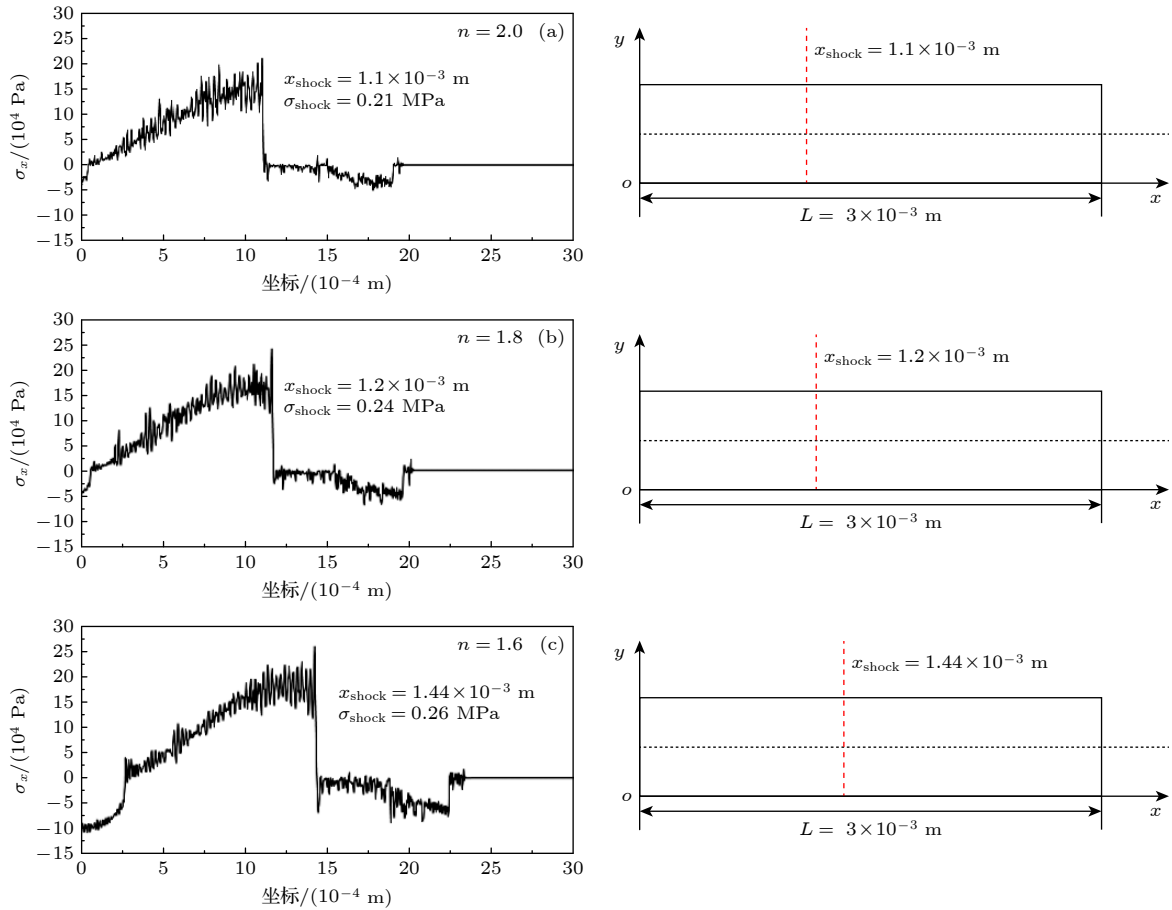


图 12 模型中段冲击波示意图

Fig. 12. Schematic diagram of shock wave in the middle section of the model.

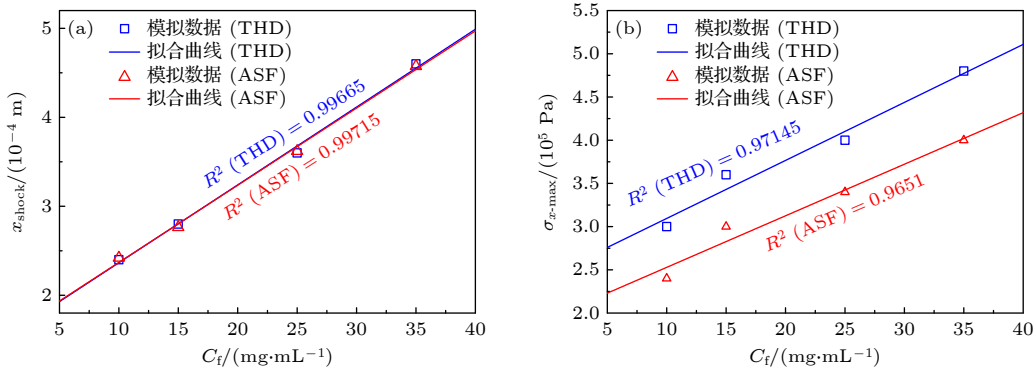


图 13 纤维蛋白浓度对冲击波形成位置 (a) 和最大应力 (b) 的影响

Fig. 13. Influence of fibrin concentration on the location (a) and maximum stress (b) of shock wave formation.

1) 通过单轴压缩实验建立了幂律形式的凝块本构方程, 其方程参数呈现出纤维蛋白浓度依赖性.

2) 结合位移、应力及 ASF 数的数值模拟结果揭示了冲击波形成机理: 波传播过程中, ASF 数递增直至趋近于阈值且与位移出现转折的时刻重合, 标志着最大应力的出现和冲击波的形成. 从能量聚焦的角度引入 THD 数并讨论了网格依赖性和频域

截断误差对 ASF 数和 THD 数的影响. 经算例验证, 两者指向的冲击波形成位置的最大误差在 2.55% 以内且以 THD 数为判据捕捉到了更大的应力值.

3) 讨论了纤维蛋白浓度对冲击波形成位置及最大应力的影响, 结果表明, 随着纤维蛋白浓度的提高, 冲击波形成位置延后约 91.7%, 最大应力增幅约 60%, 并分别给出了相应的拟合公式.

## 参考文献

- [1] Chen C Y, Zhou L L, Ying J 2023 *Chin. Modern Med.* **30** 27 (in Chinese) [陈春燕, 周兰兰, 应杰 2023 中国当代医药 **30** 27]
- [2] Amuluru K, Nguyen J, Al-Mufti F, Denardo A, Scott J, Yavagal D, Sahlein D H 2022 *J. Stroke Cerebrovasc.* **31** 106553
- [3] Nedelmann M, Eicke B M, Lierke E G, Heimann A, Kempfski O, Hopf H C 2002 *J. Ultras. Med.* **21** 649
- [4] Behrens S, Daffertshofer M, Spiegel D, Hennerici M 1999 *Ultrasound Med. Biol.* **25** 269
- [5] Qian J, Xie W, Zhou X W, Tan J W, Wang Z B, Du Y H, Li Y H 2022 *Acta Phys. Sin.* **71** 037201 (in Chinese) [钱骏, 谢伟, 周小伟, 谭坚文, 王智彪, 杜永洪, 李雁浩 2022 物理学报 **71** 037201]
- [6] Chernysh I N, Everbach C E, Purohit P K, Weisel J W 2015 *J. Thromb. Haemost.* **13** 601
- [7] Datta S, Coussios C C, McAdory L E, Tan J, Porter T, De Courten-Myers G, Holland C K 2006 *Ultrasound Med. Biol.* **32** 1257
- [8] Kagami S, Kanagawa T 2022 *Ultrason. Sonochem.* **88** 105911
- [9] Xu L, Wang Y 2023 *Acta Phys. Sin.* **72** 024303 (in Chinese) [许龙, 汪尧 2023 物理学报 **72** 024303]
- [10] Wang X B, Wang H L, Wu M Q, Li L L, Zhao B 2024 *Ceram. Int.* **50** 42247
- [11] Meng B, Cao B N, Wan M, Wang C J, Shan D B 2019 *Int. J. Mech. Sci.* **157–158** 609
- [12] Chen Z J, Zhang S Y, Zheng K 2010 *Acta Phys. Sin.* **59** 4071 (in Chinese) [陈赵江, 张淑仪, 郑凯 2010 物理学报 **59** 4071]
- [13] Zhao J J, Su H, Wu C S 2020 *J. Mater. Res. Technol.* **9** 14895
- [14] Meng Y, Ma L F, Jia W T, Huang Z Q, Xie H B, Ning F K, Lei J Y 2024 *J. Mater. Res. Technol.* **28** 2138
- [15] Johnson S, McCarthy R, Gilvarry M, McHugh P E, McGarry J P 2021 *Ann. Biomed. Eng.* **49** 420
- [16] Piechocka I K, Bacabac R G, Potters M, MacKintosh F C, Koenderink G H 2010 *Biophys. J.* **98** 2281
- [17] Ramanujam R K, Maksudov F, Litvinov R I, Nagaswami C, Weisel J W, Tutwiler V, Barsegov V 2023 *Adv. Healthcare Mater.* **12** 2300096
- [18] Ariëns R A, Sharp A S, Duval C 2024 *Haematol-hematol J.* **110** 21
- [19] Adzerikho I E, Mrochek A G, Minchenya V T, Dmitriev V V, Kulak A I 2011 *Ultrasound Med. Biol.* **37** 1644
- [20] Adzerikho I, Kulak A, Rachok S, Minchenya V 2022 *Ultrasound Med. Biol.* **48** 846
- [21] Tang J H, Tang J W, Liao Y Y, Bai L H, Luo T T, Xu Y L, Liu Z 2024 *Heliyon* **10** e26624
- [22] Cherniavsky E A, Strakha I S, Adzerikho I E, Shkumatov V M 2011 *BMC Biochem* **12** 60
- [23] Rooli R, Baroumand S, Hosseinie R, Ahmadi G 2021 *Int. Commun. Heat Mass* **120** 105002
- [24] Purrington R D, Norton G V 2012 *Math. Comput. Simulat.* **82** 1287
- [25] Sheng R Z, Zhang J 2022 *Appl. Acoust.* **195** 108867
- [26] Ramos J I 2020 *Int. J. Eng. Sci.* **149** 103226
- [27] Alarcón H, Galaz B, Espíndola D 2025 *Ultrasonics* **145** 107469
- [28] Qu J M 2025 *Ultrasonics* **151** 107621
- [29] Muhlestein M B, Gee K L, Nielsen T B, Thomas D C 2013 *J. Acoust. Soc. Am.* **134** 3981
- [30] Muhlestein M B, Gee K L, Nielsen T B, Thomas D C 2015 *J. Acoust. Soc. Am.* **137** 640
- [31] Ren W J, Xie W J, Zhang Y, Yu H, Tian Z Y 2025 *J. Comput. Phys.* **523** 113649
- [32] Nguyen N C, Van Heyningen R L, Vila-Pérez J, Peraire J 2024 *J. Comput. Phys.* **508** 113005
- [33] Malkin R, Kappus B, Long B, Price A 2023 *J. Sound Vib.* **552** 117644
- [34] Pattofatto S, Elnasri I, Zhao H, Tsitsiris H, Hild F, Girard Y 2007 *J. Mech. Phys. Solids* **55** 2672
- [35] Zhao G L, Liu S Z, Zhang C, Jin L, Yang Q X 2022 *Vacuum* **197** 110841
- [36] Norris A N 2024 *Nonlinear Acoustics* (Cham: Springer Nature Switzerland) p259
- [37] Thurston R N 1974 *Mechanics of Solids* (Berlin: Springer Verlag) p109
- [38] Wang L L 2005 *Foundation of Stress Waves* (Vol. 2) (Beijing: National Defense Industry Press) p7 (in Chinese) [王礼立 2005 应力波基础 (第2版) (北京: 国防工业出版社) 第7页]
- [39] Du G H 2001 *Foundation of Acoustics* (Vol. 2) (Jiangsu: Nanjing University Press) p479 (in Chinese) [杜功焕 2001 声学基础 (第2版) (江苏: 南京大学出版社) 第479页]
- [40] Xia L 2019 *J. Acoust. Soc. Am.* **146** 1394
- [41] Niu H J 2017 *Principles of Ultrasound and Applications in Biomedical Engineering* (Vol. 2) (Shanghai: Shanghai Jiao Tong University Press) p11 (in Chinese) [牛金海 2017 超声原理及生物医学工程应用 (第2版) (上海: 上海交通大学出版社) 第11页]
- [42] Gong X F, Zhang D 2005 *J. Appl. Acoust* **24** 208 (in Chinese) [龚秀芬, 章东 2005 应用声学 **24** 208]
- [43] Tutwiler V, Maksudov F, Litvinov R I, Weisel J W, Barsegov V 2021 *Acta Biomater.* **131** 355
- [44] Depalle B, Qin Z, Shefelbine S J, Buehler M J 2015 *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.* **52** 1
- [45] Sekkal W, Zaoui A, Benzerzour M, Abriak N 2016 *Cem. Concr. Res.* **87** 45

# Numerical study of ultrasonic propagation and shock wave formation in concentration dependent fibrin clots\*

MO Fan<sup>1)</sup> ZHANG Xiaomin<sup>1)†</sup> ZHAO Zhipeng<sup>1)</sup> WU Qiong<sup>1)</sup>  
 ZHENG Chaochao<sup>1)</sup> ZHANG Linlin<sup>1)</sup> ZHAO Libo<sup>2)</sup>  
 CHENG Ke<sup>2)</sup> LIU Shudong<sup>2)</sup> TANG Ge<sup>2)</sup>

1) (*College of Aerospace Engineering, Chongqing University, Chongqing 400044, China*)

2) (*Chongqing Key Laboratory of Neurology and Cerebrovascular Diseases Research, Yongchuan Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 402160, China*)

( Received 25 April 2025; revised manuscript received 2 June 2025 )

## Abstract

Ultrasound thrombolysis stands out among various treatment methods due to its safety and high efficiency. Although the cavitation and mechanical mechanisms behind this technique have been well-established, the effect of the concentration-dependent strain hardening properties of thrombotic biomaterials on ultrasound-induced shockwave effects remains a subject of concern. Furthermore, the extremely short time window for effective clinical intervention requires precise spatial localization of rapidly formed shockwaves and determination of their energy thresholds for optimizing treatment protocols.

Considering that the main mechanical properties of blood clots are dominated by the fibrin network, their stress-strain relationship is significantly dependent on fibrin concentration. Based on the results obtained from quasi-static compression tests performed on clots with different fibrin concentrations, a power-law constitutive equation capable of characterizing the progressive hardening characteristics of clots is proposed in this work. By incorporating the changes in wave speed caused by strain-hardening characteristics into a third-order nonlinear ultrasound propagation wave equation, the dynamic characteristics of shock wave formation during ultrasound propagation in clot media are studied via numerical simulations. The results show that the significant stress discontinuity prior to this process is due to a sudden displacement change caused by the progressive hardening of the clot. In order to accurately locate the starting position, the average steepening factor (ASF) based on threshold limitation is used for localization. However, this method is severely limited by the problem of mesh convergence, and the improvement in finite accuracy leads to an exponential increase in computation time. In contrast, the total harmonic distortion (THD) using the extremum of frequency-domain energy for localization is less sensitive to truncation errors and provides computational efficiency advantages. Parametric analysis indicates that a maximum localization error between the two methods is 2.55%, and the peak stress determined by the THD criterion is much higher than that determined by the ASF method.

Based on experimental fitting of constitutive equations at different concentrations, numerical simulations of wave propagation show that according to the THD criterion, the increase in fibrin concentration from 10 mg/mL to 35 mg/mL delays the formation of shockwave by 91.7% and increases the peak stress by 60%. Corresponding fitting formulas are derived. Through real-time THD feedback and acoustic field parameter adjustment, a theoretical basis is provided for rapidly localizing and flexibly controlling shockwave effects in clinical ultrasound thrombolysis.

**Keywords:** ultrasonic thrombolysis, shock wave effects, increasingly hardening material, average steepening factor

**PACS:** 62.50.Ef, 62.30.+d, 46.40.Cd, 87.19.R-

**DOI:** [10.7498/aps.74.20250555](https://doi.org/10.7498/aps.74.20250555)

**CSTR:** [32037.14.aps.74.20250555](https://cstr.cn/32037.14.aps.74.20250555)

\* Project supported by the National Natural Science Foundation of China (Grant No. 12272065).

† Corresponding author. E-mail: [xiaomin@cqu.edu.cn](mailto:xiaomin@cqu.edu.cn)



## 浓度依赖的纤维蛋白凝块中的超声传播与冲击波形成数值研究

莫凡 张晓敏 赵志鹏 吴琼 郑朝超 张林林 赵立波 程可 刘曙东 唐戈

### Numerical study of ultrasonic propagation and shock wave formation in concentration dependent fibrin clots

MO Fan ZHANG Xiaomin ZHAO Zhipeng WU Qiong ZHENG Chaochao ZHANG Linlin ZHAO Libo  
CHENG Ke LIU Shudong TANG Ge

引用信息 Citation: *Acta Physica Sinica*, 74, 156202 (2025) DOI: 10.7498/aps.74.20250555

CSTR: 32037.14.aps.74.20250555

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.7498/aps.74.20250555>

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

#### 超声溶栓中多气泡协同空蚀效应的数值分析

Numerical analysis of synergistic cavitation effect of multiple bubbles in ultrasound thrombolysis

物理学报. 2025, 74(14): 144303 <https://doi.org/10.7498/aps.74.20250430>

#### 冲击载荷下线性硬化材料中球面应力波场的理论计算方法研究

Method of theoretically calculating spherical stress wave field in linear-hardening materials under impact load

物理学报. 2022, 71(1): 018301 <https://doi.org/10.7498/aps.71.20210954>

#### 小尺度靶丸冲击波调控的冲击波测量技术优化及应用

Optimization and application of shock wave measurement technology for shock-timing experiments on small-scale capsules

物理学报. 2024, 73(12): 125203 <https://doi.org/10.7498/aps.73.20232000>

#### 二维激子-极化子凝聚体中冲击波的产生与调控

Generation and modulation of shock waves in two-dimensional polariton condensates

物理学报. 2024, 73(11): 119601 <https://doi.org/10.7498/aps.73.20240229>

#### 冲击波诱导水中纳米气泡塌陷的分子动力学分析

Molecular dynamics analysis of shock wave-induced nanobubble collapse in water

物理学报. 2021, 70(13): 134702 <https://doi.org/10.7498/aps.70.20210058>

#### 玻色-爱因斯坦凝聚体中的淬灭孤子与冲击波

Quenched solitons and shock waves in Bose-Einstein condensates

物理学报. 2021, 70(18): 180303 <https://doi.org/10.7498/aps.70.20210564>