

聚焦超声波在层状生物媒质中的二次谐波声场的理论与实验研究*

薛洪惠 刘晓宙[†] 龚秀芬 章 东

(近代声学国家重点实验室, 南京大学声学研究所, 南京 210093)

(2005 年 1 月 14 日收到, 2005 年 3 月 17 日收到修改稿)

基于 Khokhlov-Zabolotkaya-Kuznetsov (KZK) 方程, 在频域提出了聚焦超声波在层状生物媒质中传播的理论模型, 该模型计及生物媒质的吸收、非线性和边界, 同时考虑声源的衍射对声传播的影响. 数值研究了聚焦超声波的基波和二次谐波在层状生物媒质中的声传播, 并与实验结果相比较. 研究表明, 此方法可以有效地描述聚焦超声波在层状生物媒质中的二次谐波声场.

关键词: 聚焦超声波, 层状生物媒质, 二次谐波

PACC: 4325, 4335

1. 引 言

在医学超声领域, 有限振幅超声波的传播特性的研究有利于提高超声诊断的准确性和超声治疗的有效性. 1980 年, Carstensen 和 Muir^[1, 2] 首先从理论及实验上证实了有限振幅声波在生物体中的传播存在不可忽视的非线性效应. 自此, 有限振幅声波在生物体中的非线性传播及非线性测量得到了广泛的研究. 由于生物体大多是多层组织构成的, 研究有限振幅超声波在层状媒质中的传播对于生物体的非线性声成像和超声治疗就显得尤为重要. 目前在层状媒质中的非线性声场研究, 大多是在时域及频域对非线性 Khokhlov-Zabolotkaya-Kuznetsov (KZK) 方程^[3] 进行求解. Saito 采用高斯分布的声源理论和实验上研究了高斯换能器在插入一个样品后的声场^[4], Zhang 等利用高斯声束叠加法研究了有限声束在插入了一个样品后的声波的传播^[5], Landberger 和 Hamilton 采用角谱法数值研究了二次谐波在多个弹性固体界面上的传播和反射^[6], 钱盛友等用差分法求解生物热传导方程, 研究了凹球面聚焦超声换能器用于热疗时在人体组织内产生的稳态温度场^[7]. 尽管利用高

斯声场叠加可以得到任意轴对称声源在准线性近似下的基波及二次谐波声场的解析解^[8, 9], 但在声源强度提高准线性近似不成立时该方法对高次谐波的研究不再适用. 此外在三维坐标系下通过求解 KZK 方程很难得到非线性声场的解析解. 在过去的几十年中, 随着计算机技术和数值计算理论的发展, 多种数值求解 KZK 方程的方法得到了应用. Khokhlova 等发展了一套完整的频域内数值求解 KZK 方程的算法^[10], 在此算法中采用了傅里叶分解的方法, 高次谐波可以很方便的进行研究. Khokhlova 等研究了单一、均匀媒质中的活塞平面声源的非线性声场^[10], 但在实际的超声应用中特别在生物医学超声中, 更关心有限振幅聚焦超声波在层状媒质中的非线性传播.

本文基于非线性 KZK 方程, 提出了在频域中有限振幅聚焦超声波在层状媒质中的非线性传播的理论模型, 该模型计及媒质的吸收、非线性和边界, 同时考虑声源的衍射对声传播的影响. 在该理论模型基础上数值计算了活塞聚焦超声波在若干生物组织构成的层状媒质中的非线性传播, 利用相关实验测量验证了理论模型及数值计算.

* 国家自然科学基金(批准号: 10474044)资助的课题.

[†]E-mail: xzliu@nju.edu.cn

2. 理论模型及数值计算

2.1. 一个中间层

如图 1 所示, 活塞聚焦换能器的半径为 a , 焦距为 D , 换能器表面的中心点和柱坐标系的原点重合. 在传播媒质水中发射初始声压为 p_0 , 频率为 f , 波数为 K 的正弦波. 一个厚度为 d_1 的生物组织样品垂直于声轴摆放在换能器的焦点区域. 样品的前、后界面的 z 轴坐标分别为 z_1, z_2 . 密度、声速、基波吸收系数、非线性系数用 ρ, c, α, β 来表示, 而对应的水和生物样品的密度、声速、基波吸收系数、非线性系数分别为 $\rho_0, c_0, \alpha_0, \beta_0$ 和 $\rho_s, c_s, \alpha_s, \beta_s$.

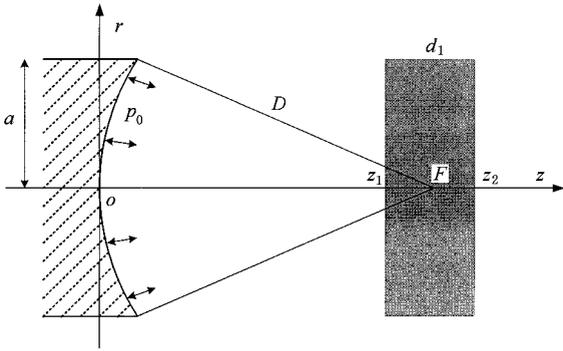


图 1 聚焦换能器及插入一层样品的示意图

在柱坐标系中, 轴对称情况下的归一化 KZK 方程为

$$\frac{\partial}{\partial \tau} \left(\frac{\partial P}{\partial Z} - NP \frac{\partial P}{\partial \tau} - A \frac{\partial^2 P}{\partial \tau^2} \right) = \frac{1}{4G} \Delta_{\perp} P, \quad (1)$$

其中 $P = p/p_0$, p_0 为换能器表面初始声压, $\tau =$

$\alpha(t - z/c_0)$, ω 为声波的角频率, $R = r/a$, $Z = z/D$; $N = \frac{D}{l_p} = \frac{\omega \beta D p_0}{\rho_0 c_0^3}$ 为归一化非线性参数, l_p 为无损媒质中平面波冲击波形成距离; $A = \alpha D$ 为归一化吸收参数; $G = \frac{z_0}{D} = \frac{\omega a^2}{2c_0 D}$ 为换能器的瑞利距离 z_0 与焦距 D 之比; $\Delta_{\perp} = (1/R) (\partial/\partial R) + (\partial^2/\partial R^2)$ 为轴对称情况下无量纲的 Laplace 算子.

将声压 P 进行复数形式的傅里叶分解, 得到

$$P(Z, R, \tau) = \sum_{n=-\infty}^{\infty} C_n(Z, R) e^{-in\tau}, \quad (2)$$

C_n 表示 n 次谐波的复数幅度 ($-\infty < n < \infty$), 并且有 $C_n = C_{-n}^*$. 将 (2) 式代入 (1) 式得到

$$\begin{aligned} \frac{\partial C_n}{\partial Z} = & -\frac{in}{2} N \sum_{k=-\infty}^{\infty} C_k C_{n-k} - An^m C_n \\ & + \frac{i}{4Gn} \Delta_{\perp} C_n, \end{aligned} \quad (3)$$

(3) 式右边第一项是卷积, 表明谐波之间的相互作用. 第二项是衰减项, 由于媒质对于声波的吸收系数是和频率有关的, 并且满足 $\alpha = \alpha_{f_0} (f/f_0)^m$, α_{f_0} 为声波频率为 f_0 时的媒质吸收系数, m 的取值是和媒质的特性有关的, 在水中一般取 2, 而在生物组织中一般取 1.1—1.3, 第三项是衍射的贡献.

活塞聚焦声源处 ($Z=0$) 的边界条件为^[11]

$$\begin{cases} p(r, 0) = p_0 \exp(-iKR^2/2D), R \leq 1, \\ p(r, 0) = 0, R > 1. \end{cases} \quad (4)$$

将方程 (3) 用有限差分法进行离散, 令 $Z = rh$ ($\Delta Z = h, r=0, 1, 2, \dots$), $R = sk$ ($\Delta R = k, s=0, 1, 2, \dots$), 并用 $C_{r,s}$ 表示离散点位置为 (Z, R) 处的第 n 次谐波 C_n , 则有

$$\frac{\partial C}{\partial Z} = \frac{C_{r+1,s} - C_{r,s}}{h},$$

$$\Delta_{\perp} C = \begin{cases} \frac{1}{R} \frac{\partial C}{\partial R} + \frac{\partial^2 C}{\partial R^2} = \frac{1}{sk} \frac{C_{r+1,s+1} - C_{r+1,s-1}}{2k} + \frac{C_{r+1,s+1} - 2C_{r+1,s} + C_{r+1,s-1}}{k^2}, s \neq 0, \\ 2 \frac{\partial^2 C}{\partial R^2} = 4 \frac{C_{r+1,1} - C_{r+1,0}}{k^2}, s = 0, \end{cases}$$

$$\frac{C_{r+1,s} - C_{r,s}}{h} = \Sigma_1 + \Sigma_2 + \frac{i}{4Gn} \left(\frac{1}{sk} \frac{C_{r+1,s+1} - C_{r+1,s-1}}{2k} + \frac{C_{r+1,s+1} - 2C_{r+1,s} + C_{r+1,s-1}}{k^2} \right), s \neq 0,$$

$$\frac{C_{r+1,0} - C_{r,0}}{h} = \Sigma_1 + \Sigma_2 + \frac{i}{4Gn} \left(4 \frac{C_{r+1,1} - C_{r+1,0}}{k^2} \right), s = 0.$$

从而可以得到差分方程的形式为

$$(1 + 4\alpha)C_{r+1,0} - 4\alpha C_{r+1,1} = D_{r,0}, s = 0,$$

$$-\alpha C_{r+1,s-1} + (1 + 2\alpha) C_{r+1,s} - \alpha C_{r+1,s+1} = D_{r,s}, s \neq 0,$$

其中

$$\alpha = \frac{hi}{4Gnk^2},$$

$$D_{r,0} = C_{r,0} + h(\Sigma_1 + \Sigma_2),$$

$$D_{r,s} = C_{r,s} + h(\Sigma_1 + \Sigma_2) + \frac{\alpha}{2s}(C_{r,s+1} - C_{r,s-1}),$$

$$\Sigma_1 = -\frac{in}{2}N \sum_{k=-\infty}^{\infty} C_k C_{n-k},$$

$$\Sigma_2 = -An^2 C_n.$$

用矩阵的形式表示上述差分方程得到

$$\begin{bmatrix} 1 + 4\alpha & -4\alpha & & & & \\ -\alpha & 1 + 2\alpha & -\alpha & & & \\ & -\alpha & 1 + 2\alpha & -\alpha & & \\ & & -\alpha & 1 + 2\alpha & -\alpha & \\ & & & -\alpha & 1 + 2\alpha & \ddots \\ & & & & \ddots & \ddots \\ -\alpha & & & & & 1 + 2\alpha \end{bmatrix} \times \begin{bmatrix} C_{r+1,0} \\ C_{r+1,1} \\ C_{r+1,2} \\ C_{r+1,3} \\ \vdots \\ C_{r+1,s} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} D_{r,0} \\ D_{r,1} \\ D_{r,2} \\ D_{r,3} \\ \vdots \\ D_{r,s} \end{bmatrix}. \tag{5}$$

求解方程(4)及(5)就可以求解出不同空间位置处的各次谐波的复数的模,将下标绝对值相同的正负频率的复数的模相加就可以得到该次谐波的幅度.

在数值计算中,径向和轴向步长分别为 $\Delta R = 1 \times 10^{-3}$ $\Delta Z = 5 \times 10^{-4}$.随着声波的传播,声波会在半径方向扩散开来,而且能量也会向高次谐波转移,因此需要在半径方向和谐波系数上做一个截断,即当满足 $R > R_{\max}$ $n > n_{\max}$ 时有 $C_n \rightarrow 0$.本文选取 $R_{\max} = 10$ 和 $n_{\max} = 40$ 就可以在较少的计算量下保证计算的精度.

为计算活塞聚焦超声波在层状介层中的非线性传播,本文将各层媒质看成不同的声场分别进行计算,每一个声场的边界条件由前一个声场的计算结果及边界面上的透射系数决定.具体的方法是,由于生物组织的声阻抗和水的声阻抗差不多,声波在边界面上的反射可忽略,每一层媒质中的非线性声场都可以用 KZK 方程描述.本文考虑弱聚焦的情形,聚焦换能器的半张角不超过 16° ,所以在媒质的边界面上可以认为声波是垂直入射的,后一个媒质中边界处的声压等于前一个媒质中边界处的声压乘以透射系数 T .因此,在第一个界面 Z_1 处有

$$C_n(R, Z_1^+) = C_n(R, Z_1^-) \times T_1$$

$$= C_n(R, Z_1^-) \times 2\rho_s c_s / (\rho_0 c_0 + \rho_s c_s). \tag{6}$$

同样在第二个界面 Z_2 处也有

$$C_n(R, Z_2^+) = C_n(R, Z_2^-) \times T_2$$

$$= C_n(R, Z_2^-) \times 2\rho_0 c_0 / (\rho_s c_s + \rho_0 c_0). \tag{7}$$

2.2. 二个中间层

当有两个中间层时,如图 2 所示,有两层厚度都为 d_2 的生物组织样品摆放在换能器焦点区域,这两层样品是连在一起的,三个边界面的轴向位置分别为 Z_1, Z_2, Z_3 ,其中 $Z_2 = D$ 在焦点处.水的密度、声速、吸收系数、非线性系数分别为 $\rho_0, c_0, \alpha_0, \beta_0$;样品 I 的密度、声速、吸收系数、非线性系数分别为 $\rho_{s1}, c_{s1}, \alpha_{s1}, \beta_{s1}$;样品 II 的密度、声速、吸收系数、非线性系数分别为 $\rho_{s2}, c_{s2}, \alpha_{s2}, \beta_{s2}$,则三个界面 $Z_1,$

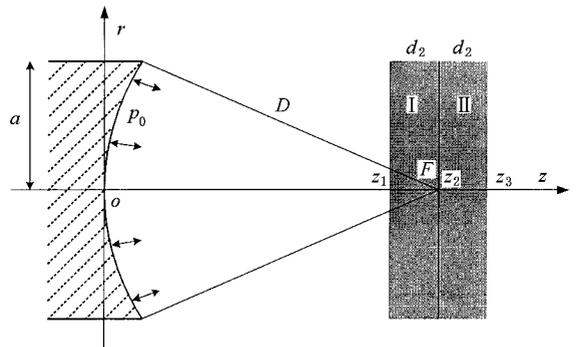


图 2 插入两层样品的示意图

Z_2, Z_3 处的声压透射系数分别为 $T_1 = 2\rho_{s1}c_{e1} / (\rho_0c_0 + \rho_{s1}c_{s1}), T_2 = 2\rho_{s2}c_{e2} / (\rho_{s1}c_{e1} + \rho_{s2}c_{s2}), T_3 = 2\rho_0c_0 / (\rho_0c_0 + \rho_{s2}c_{s2})$. 采用和(6)(7)式相同的处理方法, 就可以求解声波传播过程中有两个中间层的情况. 依此类推, 我们也可以研究有两个以上中间层的情况.

3. 测量方法和结果

3.1. 实验测量系统

图3为声场测量的实验系统方框图, 任意波形信号发生器(Agilent 33250A, 美国)发出一个3 MHz调制脉冲信号(脉冲宽度为8个周期, 重复频率为10ms)经过宽带功率放大器(ENIA150, 增益55dB, 美国)放大后激励发射换能器. 实验系统中发射换能器为一活塞聚焦换能器(中心频率3 MHz, 半径 $a = 8\text{mm}$, 几何焦距 $d = 80\text{mm}$). 接收信号由一个宽带水听器(NP1000, 美国)接收并经宽带前置放大器(30dB, 美国)放大后由数字示波器(Agilent 54830D, 美国)采样, 最后输入计算机处理. 轴向扫描由精密机械扫描系统(MM3000, 美国)通过计算机控制实现.

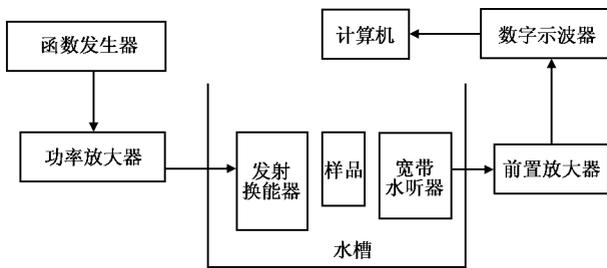


图3 实验系统示意图

3.2. 样品的制备

实验中生物样品为煮熟的鸡蛋白和鸡蛋黄. 新鲜鸡蛋煮熟, 将蛋白与蛋黄分离后放于一圆柱形的样品盒内(厚度为1cm), 样品盒的两端用透声的薄膜封住, 样品制作过程中要去除样品中的气泡. 样品盒被放置在超声波的传播路径上, 其中心与换能器的几何焦点重合, 距离换能器表面8cm. 为保证声波的垂直入射, 样品盒的表面必须平行于换能器的表面.

生物样品的声学参数(声速、吸收系数及非线性

系数)的测量采用有限振幅声波的插入取代法测定^[12], 测得的这些样品的声学特性如表1所示.

表1 生物样品及参考媒质水的声学参量(20℃, 频率为3MHz)

样品	密度 ρ	声速 c	吸收系数 α	非线性系数
	(kg/m^3)	(m/s)	(Np/m)	β
水	997	1492	0.1935	3.6
鸡蛋白	1033	1533	9.685	3.7
鸡蛋黄	1066	1505	55.05	5.25

3.3. 结果及讨论

3.3.1. 没有中间层的情况

我们对插入样品前后的轴向声场进行了数值计算及实验测量. 样品插入前, 声波在单一、均匀媒质(水)中传播, 实验中控制发射声压强度以保证三次以上谐波低于二次谐波20dB以上, 图4为水中的轴向基波及二次谐波的归一化声压分布(以换能器表面初始声压 p_0 进行归一化), 其中实线为数值计算结果, *点表示实验测量结果. 基波的最大值出现在约60mm的地方, 二次谐波的最大值出现在约70mm处, 实验测量结果和理论结果符合较好, 验证了理论模型的有效性.

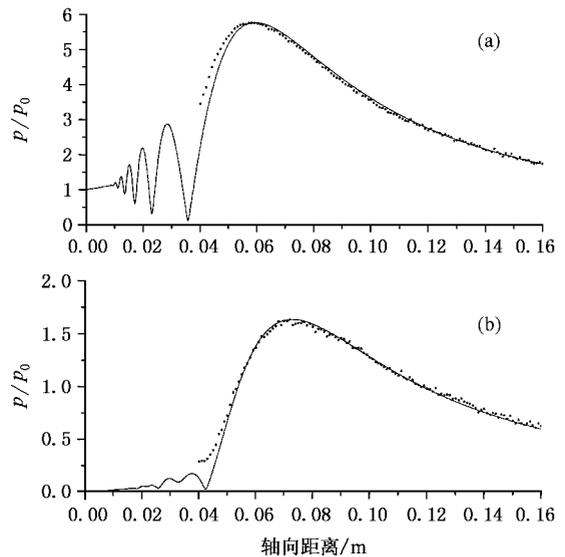


图4 水中的轴向基波及二次谐波归一化声压(实线为理论结果, *为实验结果)(a)基波(b)二次谐波

3.3.2. 一个中间层的情况

在样品盒中放入一种样品, 厚度为1cm. 插入生物组织样品后, 水听器被放在样品后方并测量声压幅度, 图5为插入一层生物组织样品后轴向基波及二次谐波的归一化声压分布(以换能器表面初始声

压 p_0 进行归一化),其中实线为数值计算结果,* 点表示实验测量结果,由于生物组织的衰减,经过生物组织样品后,声压幅度明显变小.界面处的尖峰是由声阻抗不连续造成的,但因为水和生物组织的声阻抗相差不太大,透射系数略大于 1,声压跳变幅度也不太大,其后出现的声压急剧下降是因为生物组织对声波的吸收造成的.实验结果声压出现一些小的波动,主要是由于组织的不均匀而引起的.实验测量结果验证了利用理论模型数值计算层状媒质非线性声场的有效性.

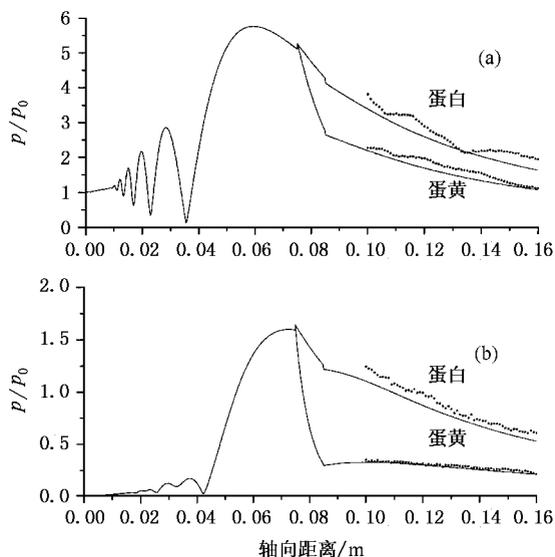


图 5 插入一层生物组织样品后轴向基波及二次谐波归一化声压(实线为理论结果,* 为实验结果)(a)基波(b)二次谐波

3.3.3. 两个中间层的情况

声波透过两个中间层的情况和透过一个中间层的情况类似.这里,在样品盒中放入等厚度的鸡蛋白和鸡蛋黄,分别为 0.5cm.紧密贴在一起的鸡蛋白和鸡蛋黄组成了两个中间层.与一个中间层相比,样品中的声波首先透过鸡蛋白,随后透过鸡蛋黄,发生两次较大的变化,水听器放在样品后面测量声压幅度,

从图 6 中可以看出,实验结果和理论结果符合得很好.在两层介质的情况中,有两段下降速度不同的线.前面部分是通过鸡蛋白时的情况,因为吸收相对较小,斜率也较小;后面部分是通过鸡蛋黄的情况,吸收较强,斜率也很大.在两层介质之间,声压也是有一个跳变的,但是因为鸡蛋白和鸡蛋黄的声阻抗几乎一样,所以没有明显的尖峰出现.

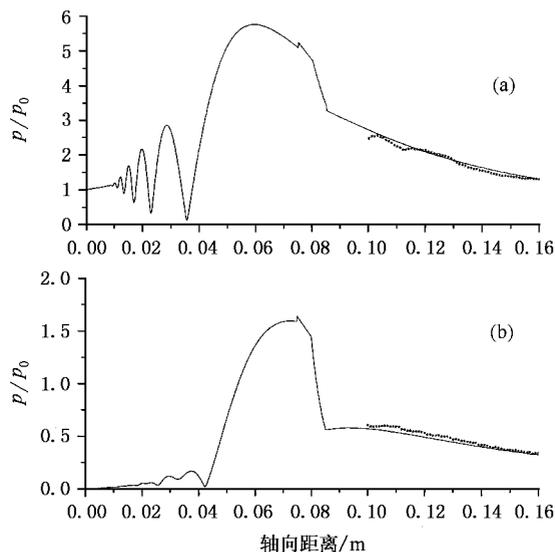


图 6 插入二层生物组织样品后轴向基波及二次谐波归一化声压(实线为理论结果,* 为实验结果)(a)基波(b)二次谐波

4. 结 论

本文基于频域求解 KZK 非线性方程,提出了计算活塞聚焦超声波在层状生物媒质中传播的理论模型和数值计算方法.实验测量了生物样品插入后的基波和二次谐波的声场,实验测量结果基本与数值计算结果相符,从而验证了此理论方法的可行性.该理论模型还可以对高次谐波以及在径向声场分布进行研究,并且算法的复杂度和计算量不会因为谐波次数的增加而增加,有关的研究工作正在进行中.

[1] Muir T G and Carstensen E L 1980 *Ultrasound Med. Biol.* **6** 345
 [2] Carstensen E L and Law W K and McKay N D 1980 *Ultrasound Med. Biol.* **6** 359
 [3] Kuznetsov V P 1971 *Sov. Phys. Acoust.* **16** 467
 [4] Saito S 1993 *J. Acoust. Soc. Am.* **93** 162
 [5] Zhang D, Gong X F and Zhang B 2002 *J. Acoust. Soc. Am.* **111** 45

[6] Landberger B J and Hamilton M F 2001 *J. Acoustic. Soc. Am.* **109** 488
 [7] Qian S Y and Wang H Z 2001 *Acta Phys. Sin.* **50** 501 (in Chinese)[钱盛友、王鸿樟 2001 物理学报 **50** 501]
 [8] Wen J J, Breazeale M A 1988 *J. Acoust. Soc. Am.* **83** 1752
 [9] Ding D, Shui Y, Lin J et al 1996 *J. Acoust. Soc. Am.* **100** 727

- [10] Khokhlova V A , Souchon R , Tavakkoli J , Sapozhnikov O A and Cathignol D 2001 *J. Acoust. Soc. Am.* **110** 95
- [11] Lucas B G and Muir T G 1983 *J. Acoust. Soc. Am.* **74** 1522
- [12] Gong X F , Zhu Z M , Shi T and Huang J H 1989 *J. Acoust. Soc. Am.* **86** 1

Theoretical and experimental research on the second harmonic of focused ultrasound in layered biological media ^{*}

Xue Hong-Hui Liu Xiao-Zhou[†] Gong Xiu-Fen Zhang Dong

(*State Key Laboratory of Modern Acoustics , Institute of Acoustics , Nanjing University , Nanjing 210093 , China*)

(Received 14 January 2005 ; revised manuscript received 17 March 2005)

Abstract

Based on the Khokhlov-Zabolotkaya-Kuznetsov (KZK) equation in frequency-domain , a theoretical model of focused ultrasonic waves in the layered biological medium with consideration of the sound absorption , nonlinearity , boundary of the media and the diffraction of the source is presented . The propagation of focused ultrasonic waves for fundamental and second harmonic in the multi-layered biological media are numerically studied and compared with the experimental results . Good agreement of the theory with the measurement shows that this approach can effectively describe the second harmonic sound field in multi-layered biological media .

Keywords : focused ultrasound , multi-layered biological media , second harmonic

PACC : 4325 , 4335

^{*} Project supported by the National Natural Science Foundation of China (Grant No. 10474044) .

[†] E-mail : xzliu@nju.edu.cn