

Определение параметров ультразвукового излучателя для обеспечения определенной амплитуды ударного фронта в фокусе

П.Б. Росницкий^{1,*}, П.В. Юлдашев^{2,†}, В.А. Хохлова^{1,‡}

¹Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, физический факультет, кафедра акустики
Россия, 119991, Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 2

²Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова,
физический факультет, кафедра общей физики и физики конденсированного состояния
Россия, 119991, Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 2

(Статья поступила 15.11.2014; Подписана в печать 05.12.2014)

Во многих современных медицинских приложениях мощного сфокусированного ультразвука используется нелинейный акустический эффект образования ударных фронтов (или разрывов) в профиле волны в фокусе. Стоит задача определения параметров излучателя, позволяющих получить определенное значение амплитуды ударного фронта в фокусе, необходимое для конкретного приложения. Предполагается, что главным параметром излучателя, определяющим амплитуду разрыва, является его угловая апертура. Проверка этого предположения проводилась на основе многопараметрических численных расчетов полей, сделанных на основе уравнения Хохлова–Заболотской–Кузнецова. Предложен метод выделения профиля с полностью развитым разрывом, создаваемым излучателем с заданными параметрами. Развита методика для определения амплитуды разрыва между временными точками профиля, соответствующими задаваемому уровню временной производной от волнового профиля относительно его максимума. При этом величина уровня определяется путем сравнения мощности тепловых источников в фокусе, рассчитанной численно и аналитически с использованием значения амплитуды разрыва. На основе полученных данных проведен расчет характерных значений амплитуды разрыва для излучателей, работающих на частоте 1 МГц в диапазоне угловых апертур, соответствующих F_{number} излучателя от 0,8 до 2. Показано, что для создания разрывов с амплитудой порядка 80 МПа, характерных для практического применения мощного медицинского ультразвука, оптимальными являются излучатели с параметром F_{number} , близким к единице.

PACS: 43.25.+y

УДК:534.7, 534.2

Ключевые слова: гистотрипсия, ударный фронт, амплитуда разрыва, угловая апертура, пиковое положительное давление, пиковое отрицательное давление.

ВВЕДЕНИЕ

Изучение проблем, связанных с фокусировкой мощных ультразвуковых пучков является одним из актуальных направлений нелинейной акустики, также важным для многих практических приложений. Одним из быстро развивающихся на сегодняшний день приложений является использование мощного ультразвука в медицине. Среди медицинских приложений следует особенно выделить метод неинвазивной ультразвуковой хирургии с использованием высокоинтенсивного фокусированного ультразвука (HIFU), в котором мощный пучок фокусируется через кожу и обеспечивает локальный перегрев ткани внутри тела человека. Такой подход перспективен и уже используется, например, для разрушения опухолевых тканей. Продолжаются исследования возможности его применения для остановки внутренних кровотечений и многих других приложений [1, 2].

В современных лабораторных и клинических устройствах ультразвуковой хирургии уровни интенсивно-

сти в фокусе достигают 10–30 кВт/см² [3]. При таких интенсивностях и частотах порядка 1,5 МГц расстояние образования разрыва в плоской гармонической волне составляет 3–5 мм. Учитывая, что для большинства установок ультразвуковой хирургии это расстояние меньше размера фокальной области вдоль оси пучка, при анализе работы таких хирургических систем необходимо учитывать нелинейные эффекты и возможность формирования разрывов. Работа излучателей в режиме развитых разрывов привлекает к себе все большее внимание исследователей, поскольку при этом в разы и даже десятки раз увеличивается эффективность поглощения энергии волны по сравнению с гармонической волной той же амплитуды [2, 4–7]. Недавно были разработаны два принципиально новых способа ультразвуковой хирургии, приводящих к механическому разрушению ткани (гистотрипсии) [4, 8, 9]. Эти методы, основанные на различных физических механизмах, вызывают дезинтеграцию ткани на фрагменты субклеточного размера и имеют ряд серьезных преимуществ. Например, происходящее при гистотрипсии разжижение заданных участков ткани, в отличие от теплового некроза, может способствовать более легкому выведению разрушенного объема ткани из организма. Так, недавние пред-клинические испытания на модели собак показали, что при оперировании

*E-mail: pavrosni@yandex.ru

†E-mail: petr@acs366.phys.msu.ru

‡E-mail: vera@acs366.phys.msu.ru

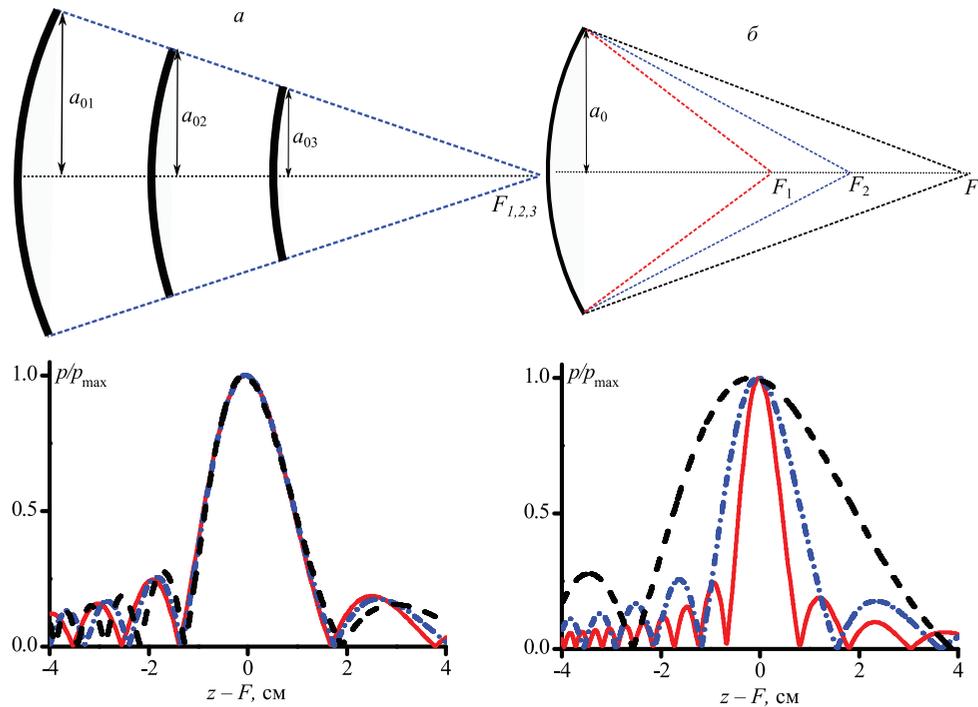


Рис. 1: Распределение амплитуды давления, нормированной на ее максимальное значение на оси пучка, p/p_{\max} , при линейной фокусировке для излучателей с одинаковой (а) и разной (б) угловой апертурой. Здесь a_0 — радиус излучателя, F — его фокусное расстояние, z — координата вдоль оси излучателя. Примеры приведены для излучателей с частотой 1.5 МГц и (а) $F = 8; 12; 16$ см, $F_{\text{number}} = 1,5$; (б) $F = 8; 12; 16$ см, $F_{\text{number}} = 1; 1,5; 2$

доброкачественной гиперплазии предстательной железы (аденомы) разрушенный объем опухоли быстро выводится через мочевыделительную систему [10]. Для реализации методов гистотрипсии необходимы чрезвычайно высокие интенсивности (более 30 кВт/см²) и присутствие высокоамплитудных ударных фронтов (> 60 МПа) в фокусе.

Для успешного применения режимов воздействия на ткань разрывными волнами важно уметь предсказывать характерную амплитуду разрывов для конкретного излучателя либо целенаправленно разрабатывать излучатели, которые обеспечивают заданные амплитуды разрыва. Например, для гистотрипсии требуются разрывы с амплитудой порядка 60 ÷ 120 МПа [3]. Ясно, что важным параметром является угол фокусировки излучателя: если излучатель слабо сфокусирован — длина фокального дифракционного максимума больше, чем при сильной фокусировке (рис. 1). Поскольку нелинейные эффекты накапливаются с расстоянием и наиболее сильно выражены именно в фокальной области, то разрыв для слабо сфокусированных пучков будет образовываться при меньших давлениях в фокусе, чем для сильно сфокусированных. При дальнейшем увеличении давления в фокусе пучка амплитуда разрыва будет увеличиваться, но достаточно быстро наступит ее насыщение [5, 11–12]. Таким образом,

регулируя угол фокусировки можно добиться заданной характерной амплитуды скачка давления на фронте в режиме развитых разрывов.

1. ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ

Для проверки гипотезы о сильной зависимости параметров ударноволнового поля в фокусе от угловой апертуры пучка рассмотрим случай сферического фокусированного излучателя. Такой выбор одновременно является и приемлемым для численного анализа ввиду радиальной симметрии поля, и достаточно общим. Для расчета нелинейных полей, создаваемых такими источниками в воде, где обычно проводится калибровка параметров полей медицинских излучателей, удобно использовать параболическое уравнение Хохлова–Заболотской–Кузнецова (ХЗК) с малой вязкостью [5–7]. Граничные условия для решения уравнения ХЗК задаются на плоскости в параболическом приближении: сферическая поверхность с равномерным распределением амплитуды давления заменяется плоской поверхностью; фокусировка обеспечивается изменением фазы по параболическому закону в зависимости от радиальной координаты [5]. Заметим, что даже при описании полей сильно сфокусированных источников

метод ХЗК дает результаты высокой точности при специальной модификации граничных условий [13, 14].

Очевидно, что для медицинских приложений конечный интерес представляет предсказание и контролирование параметров ударно-волнового поля не в воде, а в биологической ткани. В работе [15] был предложен метод дирейтинга для HIFU-излучателей — способа пересчета данных, полученных в воде, на биологическую ткань. Таким образом, результаты, получаемые при расчетах с помощью уравнения ХЗК в воде, дают необходимую информацию и о значениях параметров поля в ткани [7, 9].

Рассмотрим предлагаемый в данной работе метод оценки амплитуды разрыва в профиле волны, а также исследуем зависимость амплитуды разрыва в фокальной области от параметров излучателя. Как уже упоминалось выше, предполагается, что основным параметром, определяющим амплитуду разрыва в фокусе излучателя, формирующегося при увеличении давления на источнике, является его угловая апертура или параметр $F_{\text{number}} = F/2a_0$, который характеризует угол фокусировки данного излучателя. Здесь F — фокальная длина излучателя, a_0 — его радиус. Действительно, из линейных оценок распределений амплитуды давления на оси, сделанных на основе интеграла Рэлея, видно, что для излучателей с одинаковой угловой апертурой, но разными радиусами, форма и длина фокального максимума почти не отличаются друг от друга (рис. 1а). В случае излучателей с разной угловой апертурой, напротив, они отличаются значительно (рис. 1б). Данные оценки верны для излучателей, размеры которых значительно превышают длину волны ($ka_0 \gg 1$), k — волновое число. Это условие практически всегда выполняется для медицинских источников, применяемых на практике в ультразвуковой хирургии.

Запишем уравнение ХЗК и граничное условие для круглого излучателя с равномерным распределением амплитуды в параболическом приближении в безразмерном виде [5]:

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

$$P(z=0, R, \theta) = \begin{cases} \sin(\theta + GR^2), & R \leq 1 \\ 0, & R \geq 1 \end{cases}$$

Здесь $P = p/p_0$ — акустическое давление, нормированное на амплитуду давления на излучателе p_0 , $\theta = \omega_0(t - z/c_0)$ — безразмерное время в бегущей системе координат, $\omega_0 = 2\pi f_0$, f_0 — частота излучателя, c_0 — скорость звука, $\sigma = z/F$ — координата вдоль оси пучка, нормированная на фокальную длину F , $R = r/a_0$ — поперечная координата, нормированная на радиус излучателя a_0 , $N = \frac{2\pi F f_0 \varepsilon p_0}{c_0^3 \rho_0}$ — безразмерный параметр нелинейности, ε — параметр нелинейности среды, ρ_0 — плотность среды, $G = \frac{\pi f_0 a_0^2}{c_0 F}$ — параметр дифракции (линейный коэффициент усиления давления в фокусе

по отношению к амплитуде давления на поверхности излучателя), A — параметр поглощения.

При рассмотрении фокусировки в воде, коэффициент поглощения мал, $A \ll 1$, и его величина оказывает влияние только на тонкую структуру образующегося в профиле волны ударного фронта. Таким образом, поле фокусированного излучателя в такой слабопоглощающей среде будет зависеть всего от двух параметров: N и G . При этом параметр N фактически описывает давление на источнике, а параметр дифракции состоит из комбинации безразмерных параметров ka_0 и F_{number} : $G = \frac{ka_0}{4F_{\text{number}}}$.

Для выявления зависимости ударного фронта от параметров излучателя в данной работе безразмерное уравнение ХЗК решалось для фокусировки в воде при различных значениях параметров G и N . Параметр дифракции менялся в диапазоне $10 \leq G \leq 75$ с шагом 5. Для каждого фиксированного значения параметра G было рассмотрено 75 значений параметра нелинейности в диапазоне $0 \leq N \leq 1,5$. Шаг по N брался переменный. В результате численного решения были получены безразмерные профили волны в фокусе $P_F(\theta)$ для всех указанных G и N . Данные профили использовались для исследования зависимости амплитуды разрыва от параметров излучателя.

В качестве примера рассмотрим эволюцию волнового профиля в фокусе при увеличении амплитуды для излучателя с частотой 1 МГц, $F = 10$ см, $a_0 = 5,4$ см. При увеличении амплитуды p_0 , размерный профиль волны в фокусе $p_F(\theta)$ становится круче, образуется разрыв, затем происходит увеличение амплитуды разрыва. С увеличением амплитуды p_0 , рост амплитуды разрыва замедляется, т.е. наступает насыщение (рис. 2а). Для того, чтобы ввести понятие характерной амплитуды разрыва для данного излучателя, необходимо определить, в каком именно профиле разрыв можно считать полностью сформировавшимся. В отличие от размерного профиля давления, амплитуда разрыва в безразмерном профиле $P_F(\theta)$ достигает максимума при увеличении p_0 (или безразмерного параметра N , пропорционального p_0), причем максимум образуется до насыщения. Будем считать, что полностью сформировавшийся разрыв соответствует ситуации, когда амплитуда разрыва в безразмерном профиле максимальна.

Нахождение профиля с максимальным разрывом основано на исследовании производной $\dot{P}_F = \frac{dP_F}{d\theta}$ от безразмерного волнового профиля $P_F(\theta)$ в фокусе. Ясно, что образование разрыва сопровождается появлением резкого пика на графике производной от волнового профиля (рис. 2б). При численном решении уравнения ХЗК используется схема Годунова с дополнительно введенным искусственным поглощением, которое зависит от амплитуды разрыва в каждой пространственной точке. Это поглощение поддерживает одинаковое количество точек на разрыве, а значит, и посто-

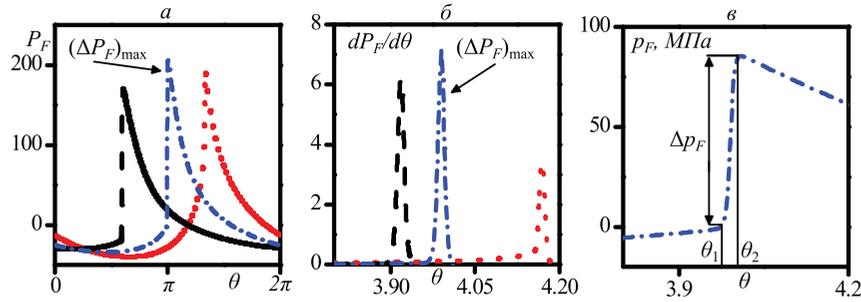


Рис. 2: Безразмерные профили волны в фокусе для $G = 60$, соответствующие разным амплитудам на излучателе (а), их производные (б) и размерный профиль, соответствующий максимальному безразмерному разрыву для излучателя с частотой 1 МГц, $F = 10$ см, $a_0 = 5,4$ см (в)

янную ширину ударного фронта вне зависимости от его амплитуды:

$$\Delta\theta = \theta_2 - \theta_1 = \text{const}, \quad (2)$$

где θ_1 и θ_2 — моменты времени, соответствующие границам разрыва (рис. 2в). Таким образом, производная от безразмерного профиля, который в области разрыва $\theta_1 < \theta < \theta_2$ может быть аппроксимирован прямой, согласно (2), будет иметь вид:

$$\dot{P}_F \approx \frac{\Delta P_F}{\Delta\theta} = \text{const} \cdot \Delta P_F, \quad (3)$$

где $\Delta P_F = P_F(\theta_2) - P_F(\theta_1)$ — амплитуда разрыва. Отсюда видно, что профиль с максимальной производной будет иметь максимальную амплитуду разрыва.

На рис. 2а в качестве примера приведены профили с разными амплитудами разрыва, т.е. соответствующие разным амплитудам на излучателе. Видно, что наиболее высокому пику на графике производной (рис. 2б) соответствует разрыв наибольшей амплитуды $(\Delta P_F)_{\max}$, пикам поменьше — меньшие разрывы.

После нахождения полностью развитого разрыва возникает вопрос о вычислении его амплитуды. Для этого сначала необходимо задать границы разрыва θ_1 и θ_2 , которые можно определить по ширине пика производной по заданному пороговому уровню. Для этого вводится параметр s , равный отношению высоты уровня к максимуму производной (рис. 3). Параметр s можно менять, изменяя таким образом временной промежуток между θ_1 и θ_2 и получая разные значения амплитуды разрыва. Выбор конкретного значения s будет обоснован ниже. Зная s , можно определить θ_1 и θ_2 (рис. 3), а значит и амплитуду разрыва:

$$\Delta P_F = P_F(\theta_1) - P_F(\theta_2). \quad (4)$$

Переход от безразмерных амплитуд разрыва к размерным осуществляется по формуле

$$\Delta p_F = \Delta P_F \cdot p_0 = \Delta P_F \cdot \frac{c_0^3 \rho_0 N}{2\pi f_0 F \varepsilon}, \quad (5)$$

где амплитуда на излучателе p_0 выражена через определение параметра N .

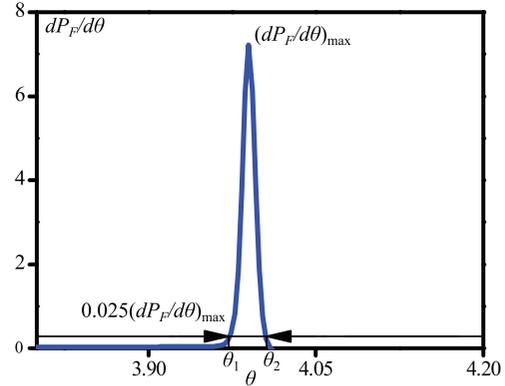


Рис. 3: Определение порогового уровня по сравнению с его пиковым значением для производной от профиля с максимальным безразмерным разрывом

2. РЕЗУЛЬТАТЫ

В качестве примера рассмотрим излучатели, работающие на частоте $f_0 = 1$ МГц, с фокальной длиной $F = 10$ см и переменным радиусом a_0 , соответствующим изменению параметра дифракции в диапазоне $10 \leq G \leq 75$. Для каждого излучателя рассматривались различные амплитуды p_0 на поверхности, обеспечивающее изменение параметра нелинейности для каждого фиксированного G в диапазоне $0 \leq N \leq 1,5$. Для проверки корректности вышеописанного метода нахождения амплитуды разрыва, для данных излучателей было рассчитано тепловыделение q на разрыве в фокусе двумя способами: по величине амплитуды разрыва [6, 7]:

$$q = \frac{\varepsilon f_0 (\Delta p_F)^3}{6c_0^4 \rho_0^2} \quad (6)$$

и путём прямого численного расчета [7]. По этим данным была построена зависимость тепловыделения q от параметра F_{number} . Значение порога $s = 0,025$ было определено по наилучшему совпадению получаемых

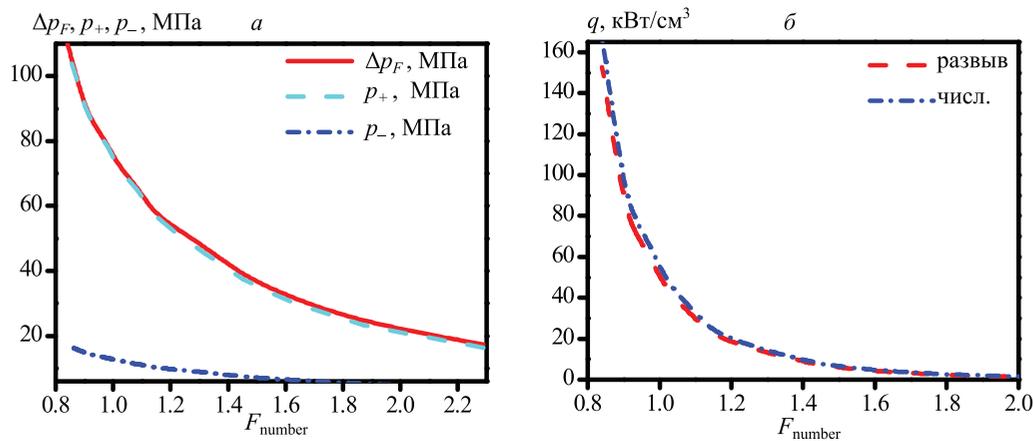


Рис. 4: Зависимость параметров сформированного разрывного волнового профиля (а) и тепловыделения на разрыве в фокусе (разрыв — рассчитанного по амплитуде разрыва, числ. — рассчитанного численно) (б) от параметра F_{number}

результатов (рис. 4б). Видно, что результаты, полученные двумя способами, совпадают почти в точности. Следовательно, выбор уровня $s = 0,025$ можно считать корректным.

В результате анализа расчетных данных была получена зависимость основных параметров разрывного волнового профиля (рис. 4а): пикового положительного давления p_+ (максимального давления в профиле), пикового отрицательного давления p_- (абсолютная величина минимального давления в профиле) и амплитуды разрыва Δp_F (рис. 2в) от параметра F_{number} . Видно, что при увеличении F_{number} , т. е. при уменьшении угла фокусировки, амплитуда разрыва уменьшается. Это полностью соответствует качественным соображениям, приведённым во введении. Особо отметим случай $F_{\text{number}} = 1$, которому соответствует амплитуда разрыва порядка 80 МПа. Эта величина типична для профилей, которые используются при гистотрипсии. Пример ударного фронта, создаваемого излучателем с угловой апертурой близкой к единице, был представлен выше на рис. 2в.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в работе развит подход для определения угловой апертуры излучателя, необходимой для

создания в фокусе разрыва требуемой амплитуды. Для решения данной задачи проанализированы численные решения уравнения ХЗК для большого числа значений безразмерных параметров N и G . Предложен метод определения полностью сформированного разрыва и его амплитуды на основе анализа временной производной волновых профилей. Для конкретного набора излучателей с частотой 1 МГц найдена зависимость величин Δp_F , p_+ и p_- от угловой апертуры излучателя, которая по предположению являлась основным параметром, характеризующим ударный фронт. Показано, что для создания разрывов с амплитудой порядка 80 МПа, должны использоваться излучатели с угловой апертурой, соответствующей величине F_{number} , близкой к единице. Интересно, что многие установки ультразвуковой хирургии, обеспечивающие подобные разрывы на практике, имеют именно такую угловую апертуру. При этом оптимальность данного выбора параметров на момент создания этих установок ещё не была показана.

Авторы статьи выражают благодарность Карзовой М. М. и Сапожникову О. А. за помощь и ценные замечания при работе над статьей. Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РНФ № 14-12-00974.

- [1] Dubinsky T.J., Cuevas C., Dighe M.K., Kolokythas O., Hwang J.H. AJR Am. J. Roentgenol. **190**. P. 191. (2008).
- [2] Бэйли М.Р., Хохлова В.А., Сапожников О.А., Каргл С.Г., Крам Л.А. Акуст. журн. **49**, № 4. С. 437. (2003).
- [3] Wu F., Wang Z.B., Chen W.Z. et al. Ultrasound in Medicine and Biol. **30**(2). P. 245. (2004).
- [4] Maxwell A., Sapozhnikov O., Bailey M. et al. Acoustics Today. **8**. P. 24. (2012).

- [5] Бессонова О.В., Хохлова В.А., Бэйли М.Р., Кэнни М.С., Крам Л.А. Акуст. журн. **55**, № 4–5. С. 445. (2009).
- [6] Filonenko E.A. and Khokhlova V.A. Acoust. Phys. **47**, № 4. P. 468. (2001).
- [7] Canney M., Khokhlova V., Bessonova O., Bailey M., Crum L. Ultrasound Med. Biol. **36**. P. 250. (2010).
- [8] Parsons J., Cain C., Abrams G., and Fowlkes J. Ultrasound Med. Biol. **32**(1). P. 115. (2006).

- [9] *Khokhlova T.D., Canney M.S., Khokhlova V.A., Sapozhnikov O.A., Crum L.A., Bailey M.R.* J. Acoust. Soc. Am. **130(5)**. P. 3498. (2011).
- [10] *Keller J.M., Schade G.R., Ives K., Cheng X., Roso T.J., Piert M., Siddiqui J., Roberts W.W., and Keller E.T.* The Prostate. **73**. P. 952. (2013).
- [11] *Perez C., Chen H., Matula T.J., Karzova M.M., Khokhlova V.A.* J. Acoust. Soc. Am. **134(2)**, Pt. 2. P. 1663. (2013).
- [12] *Карзова М.М., Аверьянов М.В., Сапожников О.А., Хохлова В.А.* Акуст. журн. **58**, № 1. С. 93. (2012).
- [13] *Canney M.S., Bailey M.R., Crum L.A., Khokhlova V.A., Sapozhnikov O.A.* J. Acoust. Soc. Am. **124**. P. 2406. (2008).
- [14] *Bessonova O.V., Wilkens V.* IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control. **60**, № 2. P. 290. (2013).
- [15] *Бессонова О.В., Хохлова В.А., Кэнни М.С., Бэйли М.Р., Крам Л.А.* Акуст. журн. **56**, № 3. С. 380. (2010).
- [12] *Карзова М.М., Аверьянов М.В., Сапожников О.А., Хох-*

Determination of the parameters of a high power ultrasound transducer to provide certain shock amplitude at the focus

P. B. Rosnitskiy^{1,a}, P. V. Yuldashev^{2,b}, V.A. Khokhlova^{1,c}

¹*M. V. Lomonosov Moscow State University, Physics Faculty, Department of Acoustics, 119991, Moscow, Russia*

²*M. V. Lomonosov Moscow State University, Physics Faculty, Department of General Physics and Condensed Matter Physics, 119991, Moscow, Russia*

E-mail: ^apavrosni@yandex.ru, ^bpetr@acs366.phys.msu.ru, ^cvera@acs366.phys.msu.ru

Many modern medical applications of high intensity focused ultrasound rely on nonlinear acoustic effect of shock formation in the pressure waveform at the focus. The problem arises to determine parameters of the transducer that allow to obtain a certain value of the shock amplitude at the focus required for a specific application. It was proposed that the main transducer parameter, which determines the shock amplitude, is the transducer F -number. This hypothesis was tested using multi parameter numerical calculations of nonlinear ultrasound fields generated by such transducers. Khokhlov-Zabolotskaya-Kuznetsov equation was used in the modeling. The method to determine characteristic focal waveform with fully developed shock front was proposed. The approach was developed for calculating the shock amplitude between the time points at the specified level of the waveform time derivative. The magnitude of this level as relative to the maximum value of the derivative was determined by comparing heat deposition at the focus, calculated numerically and analytically using the weak shock theory. Characteristic shock amplitudes in the focal waveforms were calculated for transducers operating at 1 MHz frequency within the range of F -numbers from 0,8 to 2. It was shown that fully developed shock fronts of 80 MPa amplitudes correspond to transducers with F -number close to unity, which is a typical value for therapeutic transducers.

PACS: 43.25.+y

Keywords: high intensity focused ultrasound, nonlinear waves, shock fronts, diffraction, F -number, histotripsy.

Received 15.11.2014.

Сведения об авторах

1. Росницкий Павел Борисович — студент физического факультета; e-mail: pavrosni@yandex.ru.
2. Юлдашев Петр Викторович — канд. физ.-мат. наук, старший научный сотрудник; e-mail: petr@acs366.phys.msu.ru.
3. Хохлова Вера Александровна — докт. физ.-мат. наук, доцент; тел.: (495) 939-29-52, e-mail: vera@acs366.phys.msu.ru.