

◇ 研究报告 ◇

## 剪切波对时间反转调相的经颅聚焦超声的影响\*

王祥达<sup>1,2</sup> 苏畅<sup>1,3</sup> 林伟军<sup>1,2,3†</sup> 王秀明<sup>1,2,3</sup>

(1 中国科学院声学研究所 北京 100190)

(2 中国科学院大学 北京 100049)

(3 北京市海洋深部钻探测量工程技术研究中心 北京 100190)

**摘要** 为研究颅骨中的剪切波对经颅聚焦超声的影响, 该文利用 Kelvin-Voigt 固体声波方程并结合时间反转法, 分别模拟了考虑剪切波和不考虑剪切波时, 256-单元平面相控阵为实现超声经颅聚焦所需的相位调控, 并将这两种相位调控都分别作用于考虑剪切波和不考虑剪切波时的聚焦情形。对这两种相位调控以及基于它们的经颅聚焦超声场的对比分析结果表明: 聚焦深度较大时, 剪切波对基于时间反转进行的相位调控影响较小; 不过, 剪切波对经颅聚焦超声场的强度分布影响较大, 忽略剪切波会导致对焦域处声场聚焦强度的高估以及对颅骨附近声能量沉积的低估。

**关键词** 经颅聚焦超声, 剪切波, 时间反转, 相位调控

中图分类号: O426.6

文献标识码: A

文章编号: 1000-310X(2018)03-0315-09

DOI: 10.11684/j.issn.1000-310X.2018.03.002

## Influence of shear waves on transcranial focused ultrasound using time-reversal-based phase modulations

WANG Xiangda<sup>1,2</sup> SU Chang<sup>1,3</sup> LIN Weijun<sup>1,2,3</sup> WANG Xiuming<sup>1,2,3</sup>(1 *Institute of Acoustics, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100190, China*)(2 *University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China*)(3 *Beijing Engineering Research Center of Sea Deep Drilling and Exploration, Beijing 100190, China*)

**Abstract** To study the effect of shear waves in the skull on transcranial focused ultrasound (tcFUS), the Kelvin-Voigt equation combined with the time reversal method is used in this work. Phase modulations of a 256-element planar phased array required for tcFUS are calculated with and without considering shear waves, respectively. And the two phase modulations are both applied to the tcFUS simulations with shear waves included and neglected, respectively. The two phase modulations are compared and the tcFUS fields simulated based on them are analysed. Results show that shear waves have minor effects on phase modulations based on the time reversal method when the focus is deep in the brain. Nevertheless, shear waves substantially influence the intensity distributions of the tcFUS fields. Neglecting shear waves will lead to an overestimation of the acoustic focusing intensity around the focal region, whilst cause an underestimation of the acoustic energy deposited near the skull.

**Key words** Transcranial focused ultrasound, Shear wave, Time reversal, Phase modulation

2017-06-21 收稿; 2017-12-01 定稿

\*国家自然科学基金项目 (11604361, 81527901, 91630309)

作者简介: 王祥达 (1990-), 男, 江苏连云港人, 博士研究生, 研究方向: 生物医学超声。

† 通讯作者 E-mail: linwj@mail.ioa.ac.cn

## 1 引言

经颅聚焦超声 (Transcranial focused ultrasound, tcFUS) 是一项蓬勃发展的无创靶向治疗脑部疾病的技术, 其在无创颅内肿瘤热消融、神经调控、神经性疾病的治疗、血脑屏障打开、颅内靶向给药、颅内血栓溶解等方面具有很好的应用前景<sup>[1]</sup>。

为了实现经颅超声对脑部指定部位的精确无创的刺激, 促进经颅聚焦超声技术真正迈向临床应用, 对经颅聚焦超声进行准确的理论建模和数值模拟是必不可少的。早期的经颅聚焦超声研究中使用的控制方程主要是高强度聚焦超声 (High intensity focused ultrasound, HIFU) 研究中普遍使用的流体声波方程<sup>[2-3]</sup>。虽然超声波入射到固体界面就不可避免地发生纵波和剪切波的模式转换 (入射角不为 $0^\circ$ ) 早已为人所知<sup>[4]</sup>, 但是早期的经颅聚焦超声研究中基本不考虑颅骨中的剪切波模式, 这主要是由于当时的研究认为, 超声波入射到颅骨表面的入射角不大 (小于 $20^\circ$ ), 颅骨中的剪切波模式对颅内靶区附近的声场的贡献和影响很小, 故而忽略剪切波, 只考虑纵波<sup>[5-7]</sup>。

不过, 进入21世纪之后, 包含剪切波的经颅聚焦超声研究却引起了越来越多学者的兴趣。2001年, Clement等<sup>[6]</sup>在研究超声波经颅传播过程中由于颅骨内部反射引起的相位失真问题时发现, 当超声波入射到颅骨的入射角较大时 (大于 $20^\circ$ ), 忽略剪切波的理论模型所预测的结果与实验测量结果相差较大, 他们分析原因是入射角较大时, 纵波和剪切波之间的模式耦合不可忽略。特别的, 在实际应用中, 当经颅超声聚焦点位于颅骨附近<sup>[8]</sup>或者颅底附近<sup>[9]</sup>时, 颅骨界面处的纵横波模式转换会比较强烈, 颅骨中的剪切波对经颅聚焦超声具有重要的影响<sup>[10]</sup>。因此, 为了对经颅聚焦超声进行准确地建模, 就必须考虑颅骨内部的剪切波的影响。目前, 考虑剪切波的经颅聚焦超声的建模主要包括: Treeby等<sup>[11]</sup>利用时域伪谱法 (PSTD) 求解的 Kelvin-Voigt 方程和 Okita等<sup>[12]</sup>利用交错网格时域有限差分法 (FDTD) 求解的孔隙介质波动方程, Kelvin-Voigt 方程是由应力和速度表征的波动方程, 其纵波和剪切波粘性项体现在能量守恒方程中, 而 Biot 方程则是由声压和速度表征的波动方程,

其纵波和剪切波粘性项体现在动量守恒方程中。

本文中, 我们利用交错网格时域有限差分法求解 Kelvin-Voigt 方程来对经颅聚焦超声进行建模, 并利用该模型对一个深部聚焦情况进行数值模拟, 进而分析和讨论剪切波对基于时间反转法进行相位调控的经颅聚焦超声的影响。

## 2 基本方程和数值方法

### 2.1 考虑颅内剪切波的经颅聚焦超声控制方程

为了包含颅骨中纵波和剪切波的模式转换, 我们采用 Kelvin-Voigt 方程对超声波的经颅传播进行模拟, 该方程是各向同性非均匀粘弹性介质中经典的弹性波方程。该方程由应力-速度关系表达, 其爱因斯坦下标求和的表达式如下<sup>[11]</sup>:

$$\rho_0 \frac{\partial V_i}{\partial t} = \frac{\partial T_{ij}}{\partial x_j}, \quad (1)$$

$$\begin{aligned} \frac{\partial T_{ij}}{\partial t} = & \lambda \delta_{ij} \frac{\partial V_k}{\partial x_k} + \mu \left( \frac{\partial V_i}{\partial x_j} + \frac{\partial V_j}{\partial x_i} \right) + \chi \delta_{ij} \frac{\partial^2 V_k}{\partial x_k \partial t} \\ & + \eta \left( \frac{\partial^2 V_i}{\partial x_j \partial t} + \frac{\partial^2 V_j}{\partial x_i \partial t} \right), \end{aligned} \quad (2)$$

其中, 方程 (1) 表征了动量守恒关系, 而方程 (2) 则表征了能量守恒关系。方程中符号的定义见表1。

表1 Kelvin-Voigt 方程中符号的定义

Table 1 Definitions of the symbols in the Kelvin-Voigt equation

符号	定义	符号	定义
$\rho_0$	密度	$\lambda$	拉密常数
$V_i$	速度	$\mu$	拉密常数
$T_{ij}$	应力	$t$	时间
$x_i$	笛卡尔坐标	$\chi$	纵波粘性系数
$\delta_{ij}$	克罗内克符号	$\eta$	剪切波粘性系数

拉密常数  $\lambda$  和  $\mu$  与剪切波波速  $c_s$  以及纵波波速  $c_p$  之间的关系为

$$\begin{cases} \mu = c_s^2 \rho_0, \\ \lambda + 2\mu = c_p^2 \rho_0. \end{cases} \quad (3)$$

粘性系数  $\chi$  和  $\eta$  与剪切波吸收系数  $\alpha_s$  以及纵波吸收系数  $\alpha_p$  之间的关系为

$$\begin{cases} \alpha_p = \alpha_{0,p}\omega^2, \\ \alpha_s = \alpha_{0,s}\omega^2, \end{cases} \quad (4)$$

$$\begin{cases} \alpha_{0,p} = \frac{\chi + 2\eta}{2\rho_0 c_p^3}, \\ \alpha_{0,s} = \frac{\eta}{2\rho_0 c_s^3}, \end{cases} \quad (5)$$

其中,  $\omega$  是角频率,  $\alpha_{0,p}$  和  $\alpha_{0,s}$  是幂律吸收因子。

### 2.2 数值求解方法: 交错网格时域有限差分法

我们利用空间四阶精度、时间二阶精度的交错网格时域有限差分法<sup>[13]</sup>求解 Kelvin-Voigt 方程, 同时非分裂卷积式完美匹配层 (CPML) 吸收边界<sup>[14]</sup>被用来消除有限计算区域截断边界带来的声场数值反射。

方程 (1) 和方程 (2) 的交错网格时域有限差分离散格式分别为

$$V_i \Big|^{n+1/2} = V_i \Big|^{n-1/2} + \frac{\Delta t}{\rho_0} \frac{\partial T_{ij}}{\partial x_j} \Big|^{n}, \quad (6)$$

$$\begin{aligned} T_{ij} \Big|^{n+1} = & T_{ij} \Big|^{n} + \Delta t \left[ \lambda \delta_{ij} \frac{\partial V_k}{\partial x_k} \right. \\ & + \mu \left( \frac{\partial V_i}{\partial x_j} + \frac{\partial V_j}{\partial x_i} \right) + \chi \delta_{ij} \frac{\partial^2 V_k}{\partial x_k \partial t} \\ & \left. + \eta \left( \frac{\partial^2 V_i}{\partial x_j \partial t} + \frac{\partial^2 V_j}{\partial x_i \partial t} \right) \right]^{n+1/2}, \quad (7) \end{aligned}$$

其中, 上标  $n$  代表时刻  $(t_0 + n\Delta t)$ ,  $t_0$  是初始时刻,  $\Delta t$  是时间增量。

对于方程 (7) 中速度分量的时空二阶偏导数, 我们利用方程 (1) 的空间偏导数可以将其修改为

$$\left( \frac{\partial^2 V_i}{\partial x_j \partial t} \right)^{n+1/2} = \frac{1}{\rho_0} \frac{\partial^2 T_{ik}}{\partial x_j \partial x_k} \Big|^{n}. \quad (8)$$

对于方程 (6) 到方程 (8) 中出现的空间偏导数, 其四阶精度的有限差分格式见表 2。其中, 下标  $(i, j, k)$  表示坐标  $(x_0 + i\Delta x, y_0 + j\Delta y, z_0 + k\Delta z)$ ,  $(x_0, y_0, z_0)$  是初始位置,  $\Delta x$ 、 $\Delta y$  和  $\Delta z$  分别是  $x$ 、 $y$  和  $z$  坐标方向的空间离散步长。

表 2 空间四阶精度差分格式

Table 2 Fourth-order difference scheme in space

函数 $f(x, y)$	
一阶偏导 $\frac{\partial f}{\partial x} \Big _{i+1/2}$	$-\frac{f _{i+2} + 27f _{i+1} - 27f _i + f _{i-1}}{24\Delta x}$
二阶偏导 $\frac{\partial^2 f}{\partial x^2} \Big _i$	$-\frac{f _{i+2} + 16f _{i+1} - 30f _i + 16f _{i-1} - f _{i-2}}{12\Delta x^2}$
二阶偏导 $\frac{\partial^2 f}{\partial x \partial y} \Big _{i+1/2, j+1/2}$	$\frac{81 \left[ (f _{i+1, j+1} + f _{i, j}) - (f _{i+1, j} + f _{i, j+1}) \right] - \left[ (f _{i+2, j+2} + f _{i-1, j-1}) - (f _{i+2, j-1} + f _{i-1, j+2}) \right]}{72\Delta x \Delta y}$

## 3 经颅聚焦超声计算模型

量可表示为

$$T_{ij} = -p_n \delta_{ij}. \quad (10)$$

### 3.1 256-单元平面相控阵

图 1 给出了用于经颅聚焦超声的 256-单元平面相控阵的示意图。该平面阵列的 256 个单元均匀分布在 16 行  $\times$  16 列上, 每个单元的尺寸为 3.2 mm  $\times$  3.2 mm, 相邻单元中心间距为 3.5 mm, 相邻单元之间的切缝宽度为 0.3 mm, 发射频率为  $f_0 = 800$  kHz。所有单元发射幅值统一为  $p_0$ , 相位可调, 每个单元的发射声压为

$$p_n = p_0 \sin(\omega t - \theta_{0n}), \quad (9)$$

其中, 下标  $n$  即图 1 中所示的单元编号,  $\theta_{0n}$  是第  $n$  个单元的调控相位,  $\omega = 2\pi f_0$ 。

方程 (9) 转换为 Kelvin-Voigt 方程中的应力变

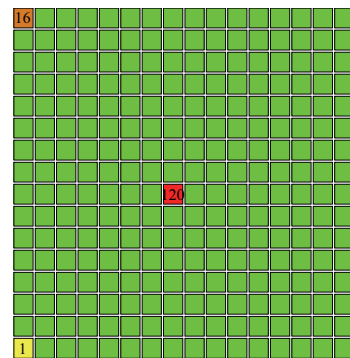


图 1 256-单元平面相控阵示意图

Fig. 1 Schematic diagram of the 256-element planar phased array

### 3.2 三维颅骨声参数模型的构建

颅骨的声参数具有较强的非均匀性, Aubry等<sup>[15]</sup>提出了基于颅骨CT值获取颅骨声参数的方法:

$$\begin{cases} \Phi = 1 - H/1000, \\ \rho = \Phi \times \rho_{skull,min} + (1 - \Phi) \times \rho_{skull,max}, \\ c_p = \Phi \times c_{p,skull,min} + (1 - \Phi) \times c_{p,skull,max}, \\ \alpha_p = \alpha_{p,skull,min} + \Phi^\gamma \times (\alpha_{p,skull,max} - \alpha_{p,skull,min}), \end{cases} \quad (11)$$

其中,  $H$  是颅骨亨氏值, 表征CT值;  $\Phi$  是颅骨的孔隙率;  $\rho_{skull,min}$ 、 $c_{p,skull,min}$  和  $\alpha_{p,skull,min}$  分别为颅骨中的最小密度、最小纵波声速、最小纵波吸收系数;  $\rho_{skull,max}$ 、 $c_{p,skull,max}$  和  $\alpha_{p,skull,max}$  分别为颅骨中的最大密度、最大纵波声速、最大纵波吸收系数。

对于颅骨内剪切波的波速和吸收系数, 采用公式<sup>[10]</sup>:

$$\begin{cases} c_s = 4/7 \times c_p, \\ \alpha_s = 90/85 \times \alpha_p. \end{cases} \quad (12)$$

### 3.3 仿真模型

图2给出了基于计算机断层(CT)扫描文件重建的三维猴颅骨模型。在该模型基础上, 方程(11)和方程(12)被用来构建该猴颅骨的声参数模型。

我们的仿真模型是利用256-单元平面相控阵发射频率为800 kHz的超声波, 并通过相位调控使超声波透过猴颅骨聚焦在该阵列中心正前方  $FL = 60$  mm处, 数值仿真域的尺寸是  $7\text{ cm} \times 7\text{ cm} \times 9\text{ cm}$ , 其中较长的边垂直于平面相控阵。图3给出了三维仿真模型中, 过焦点所在的阵列中心轴的截面模型和示意图, 猴颅骨位于阵列和焦点之间, 其厚度约为  $SD = 4.2$  mm, 阵列和颅骨之间用水耦合, 颅骨右侧焦点所在区域的介质是脑实质, 颅骨内表面距离焦点约  $FD = 40$  mm, 聚焦深度较大。

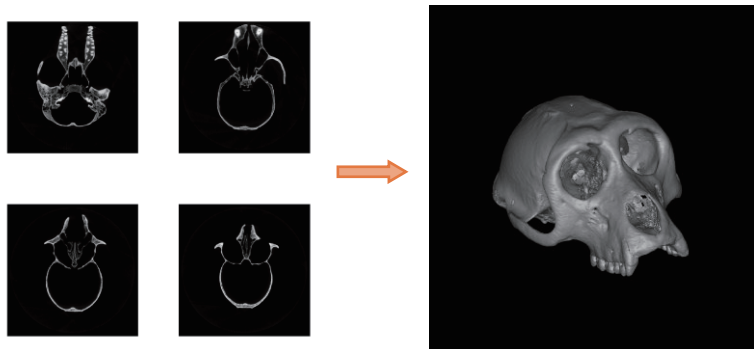


图2 基于颅骨CT扫描的三维猴颅骨模型重建

Fig. 2 Reconstruction of 3D skull model of a monkey based on its CT scans

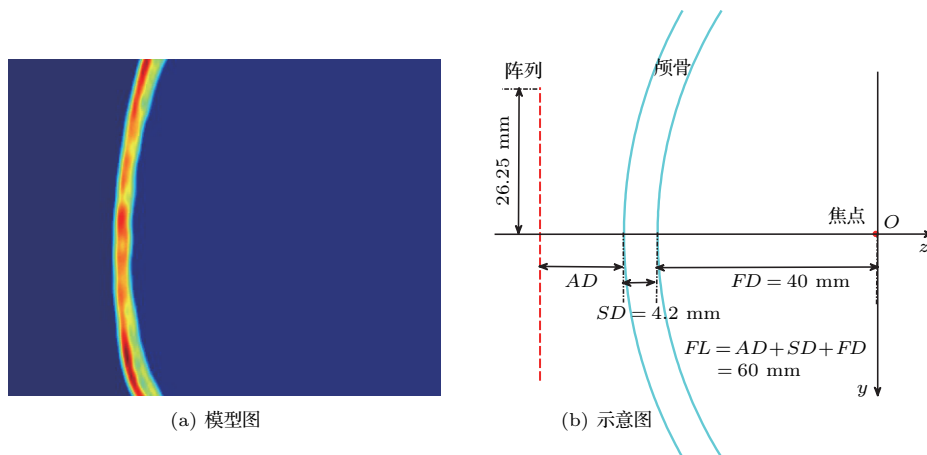


图3 过焦点所在中心轴的截面

Fig. 3 Cross section across the central axis with the focus

方程(11)所需声参数以及水和脑实质的声参数见表3, 分别由下标skull以及water和brain指示<sup>[10]</sup>。

表3 仿真中使用的声参数

Table 3 Acoustic parameters employed in the simulation

	声速/ (m·s <sup>-1</sup> )	吸收系数/ (Np·m <sup>-1</sup> )	密度/ (kg·m <sup>-3</sup> )
$c_{p,skull,min}$	1500	$\alpha_{p,skull,min}$	7.37
$c_{p,skull,max}$	3100	$\alpha_{p,skull,max}$	293.12
$c_{water}$	1500	$\alpha_{water}$	0.000288
$c_{brain}$	1560	$\alpha_{brain}$	3.91
$\rho_{skull,min}$	1000	$\rho_{skull,max}$	2200
$\rho_{water}$	1000	$\rho_{brain}$	1030

## 4 基于时间反转调相的经颅聚焦超声仿真结果和分析

### 4.1 剪切波对基于时间反转的相位调控的影响

为了实现经颅超声的精准聚焦, 我们利用了虚拟点源时间反转法<sup>[15]</sup>来进行相位调控。

首先, 在焦点处设置虚拟点源:

$$p_{focus} = \sin(\omega t), \quad (13)$$

经过数值模拟, 该虚拟点源发射的声波被平面相控阵的每个换能器单元中心接收到, 然后选择其中一个单元接收到的信号作为参考, 通过将该参考信号与任一单元接收到的信号进行相关处理<sup>[16]</sup>, 从而提取每个单元的调控相位 $\theta_{0n}$ 。

选择单元1接收到正应力信号 $T_{xx}$ 为参考信号, 记为 $T_{xx,ref}$ , 做如下相关处理:

$$\begin{cases} R_{ref-n}(\tau_{ref-n}) = \int T_{xx,ref}(t) T_{xx,n}(t - \tau_{ref-n}) dt, \\ R_{ref-ref}(\tau_{ref}) = \int T_{xx,ref}(t) T_{xx,ref}(t - \tau_{ref}) dt, \end{cases} \quad (14)$$

其中,  $T_{xx,n}$ 表示第 $n(n \neq 1)$ 个单元接收到的 $T_{xx}$ 时域波型,  $R_{ref-n}$ 表示 $T_{xx,n}$ 和 $T_{xx,ref}$ 之间的互相关函数,  $R_{ref-ref}$ 表示 $T_{xx,ref}$ 的自相关函数,  $\tau_{ref-n}$ 是互相关信号的时间延迟,  $\tau_{ref}$ 是自相关信号的时间延迟。于是, 每个单元的调控相位为

$$\theta_{0n} = \omega \times (\tau_{ref-n,max} - \tau_{ref,max}), \quad (15)$$

其中,  $\tau_{ref-n,max}$ 和 $\tau_{ref,max}$ 分别是使 $R_{ref-n}$ 和 $R_{ref-ref}$ 取最大值的时间延迟。

图4给出了考虑颅内剪切波( $c_s$ 和 $\alpha_s$ 按照方程(12)设置)和不考虑颅内剪切波( $c_s = 0$ ,  $\alpha_s = 0$ )两种情况下的调控相位(分别记为 $\theta_{0n,1}$ 和 $\theta_{0n,0}$ )以及它们之间的差值(记为 $\Delta\theta_{0n}$ )。从图4中可以直观地看出, 绝大部分 $\Delta\theta_{0n}$ 的绝对值都非常小, 这说明, 在我们所研究的模型条件下, 有无剪切波对基于时间反转的调控相位值不会产生很大的影响。

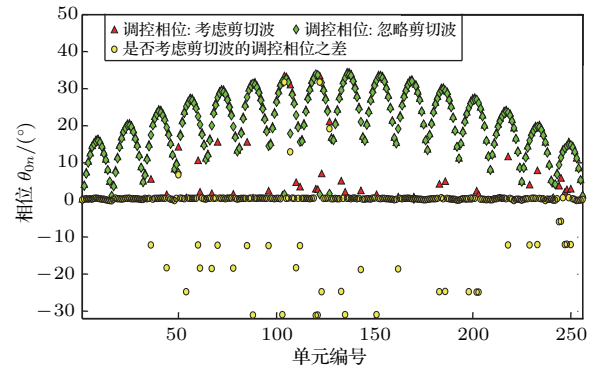


图4 有无剪切波时的调控相位及其相位差值

Fig. 4 Modulated phases with and without shear waves and the difference between them

为了定量印证这一直观印象, 我们在此引入相关系数Corrcoef, 并统计有无剪切波的调控相位偏差小于 $1^\circ$ 的单元数量和比例, 从而对图4中的调控相位进行分析。

$\theta_{0n,1}$ 和 $\theta_{0n,0}$ 之间的相关系数为

$$\text{Corrcoef}(\theta_{0n,1}, \theta_{0n,0}) = \frac{\text{Cov}(\theta_{0n,1}, \theta_{0n,0})}{\sqrt{\text{Var}(\theta_{0n,1}) \text{Var}(\theta_{0n,0})}}, \quad (16)$$

其中,  $\text{Cov}(X, Y)$ 为 $X$ 和 $Y$ 之间的协方差,  $\text{Var}(X)$ 为 $X$ 的方差。

我们将上述三个定量表征 $\theta_{0n,1}$ 和 $\theta_{0n,0}$ 之间相近程度的参数值列在了表4中。 $\theta_{0n,1}$ 和 $\theta_{0n,0}$ 之间的相关系数为0.602, 这意味着考虑剪切波和不考虑剪切波时, 基于时间反转法的调控相位具有显著的相关性, 进一步, 偏差小于 $1^\circ$ 的单元数量为216, 占总单元数的比例为84.4%, 从而表明这两种调控相位总体上比较接近, 证实了我们前述的剪切波对基于时间反转的调控相位影响不大的直观印象。基于时间反转的相位调控主要是为了解决由颅骨的非均匀性造成的超声经颅聚焦精度不高的问题, 我们将在4.2节中进一步分析剪切波对经颅聚焦超声场的影响, 以便观察我们在这里所证实的剪切波对基

于时间反转的调控相位影响不大的结论是否能够反映到经颅聚焦超声场上以及是否具有一定的实际意义。

表4 表征 $\theta_{0n,1}$ 和 $\theta_{0n,0}$ 之间相近程度的参数值  
Table 4 Parameters indicating the closeness between  $\theta_{0n,1}$  and  $\theta_{0n,0}$

相关系数 Corrcoef	偏差小于 $1^\circ$ 单元数量	偏差小于 $1^\circ$ 单元比例
0.602	216	84.4%

#### 4.2 剪切波对经颅聚焦超声的影响

将4.1节中基于时间反转法获取的调控相位代入方程(9)中,考虑以下三种情形:(1)利用 $\theta_{0n,0}$ 模

拟不考虑剪切波时的经颅聚焦超声;(2)利用 $\theta_{0n,0}$ 模拟考虑剪切波时的经颅聚焦超声;(3)利用 $\theta_{0n,1}$ 模拟考虑剪切波时的经颅聚焦超声。经过仿真,我们在图5给出了这三种情形下的过焦点所在中心轴的截面上的归一化声强( $NI = I_a/I_0$ ,其中, $I_a$ 为声强, $I_0$ 为相控阵发射声强)分布,分别对应于图5(a)、图5(b)和图5(c)。比较图5(a)和图5(c),可以看出,不考虑剪切波时的焦域处声强聚焦增益大于考虑剪切波时的焦域处声强聚焦增益,而颅骨附近的能量沉积对比结果则恰恰相反。比较图5(b)和图5(c),可以看出,二者的归一化声强分布基本一样,这意味着基于时间反转法提取的不考虑剪切波时的调控相位可以保证考虑剪切波时的经颅聚焦超声场的准确性和有效性。

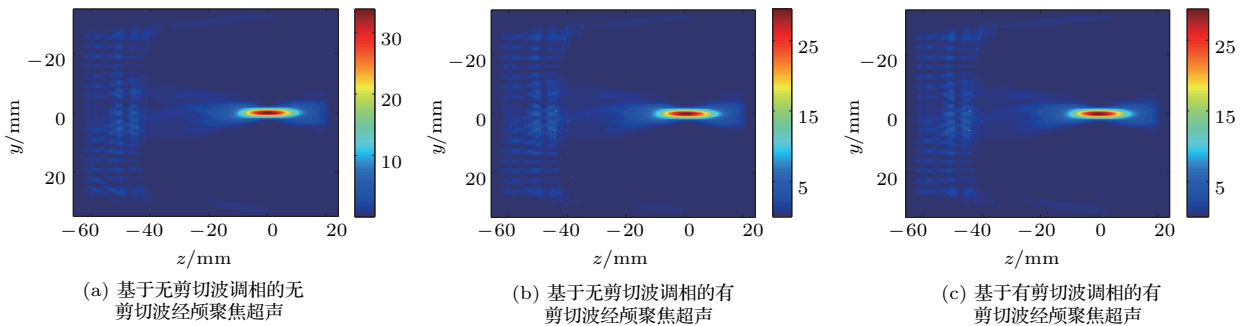


图5 过焦点所在中心轴的截面上的归一化声强分布

Fig. 5 Normalized acoustic intensity distributions on the cross section across the central axis with the focus

为了定量分析针对图5的对比结果,我们记图5(a)、图5(b)和图5(c)中的归一化声强分别为 $NIa$ 、 $NIb$ 和 $NIc$ 。图6给出了 $NIb$ 和 $NIc$ 之间以及 $NIa$ 和 $NIc$ 之间的绝对偏差和相对偏差。图6(a)显示 $NIb$ 和 $NIc$ 之间绝大部分的绝对偏差基本可以忽略,只有焦域周边以及阵列和颅骨之间的归一化声强存在不超过1.16的绝对偏差,图6(b)显示 $NIb$ 和 $NIc$ 之间较强的相对偏差主要集中在远离焦域的两侧,而焦域的相对偏差则很小,基本小于5%, $NIb$ 和 $NIc$ 之间的偏差分析进一步证实了基于时间反转法提取的不考虑剪切波时的调控相位可以保证考虑剪切波的经颅聚焦超声场的准确性和有效性;图6(c)和6(d)显示 $NIa$ 和 $NIc$ 之间最大绝对偏差和相对偏差基本是对应的 $NIb$ 和 $NIc$ 之间的最大绝对偏差和相对偏差的4倍,尤其是焦域附近和颅骨表面附近的归一化声强差距更为显著, $NIa$ 和 $NIc$ 之间的偏差分析表明忽略剪切波对整个经颅聚

焦超声场的强度分布影响较大。

在图7中,我们给出了上述三种情形下的过焦点所在中心轴上的归一化声强分布,以便进一步观察这三种情形下的超声经颅聚焦结果。从图7中可以看出:(1)不考虑剪切波时的焦点处声强聚焦增益为33.84,考虑剪切波时的焦点处声强聚焦增益为29.46,两相对比,高了14.9%,而且不考虑剪切波的话,颅骨表面的能量沉积会被低估,这主要是因为忽略了颅骨内剪切波对声能量的散射和强烈吸收;(2)基于无剪切波调相的和基于有剪切波调相的考虑剪切波时的经颅聚焦超声在中心轴上的归一化声强分布基本重合,声强聚焦增益分别为29.55和29.46,高了0.3%,基本属于可以忽略的偏差,而且聚焦精度偏差分别为0.2 mm和0.0 mm,聚焦位置基本与设计焦点的位置重合,这表明无论是否考虑剪切波,两种调控相位对聚焦精度的影响很小,从而进一步印证了我们在4.1节所得出的剪切波对基于时



间反转的调控相位影响不大的结论；(3) 在这三种情形下，实际焦点与设计焦点之间的聚焦偏差均不

超过0.2 mm，从而说明了时间反转法确实可以保证准确的经颅聚焦。

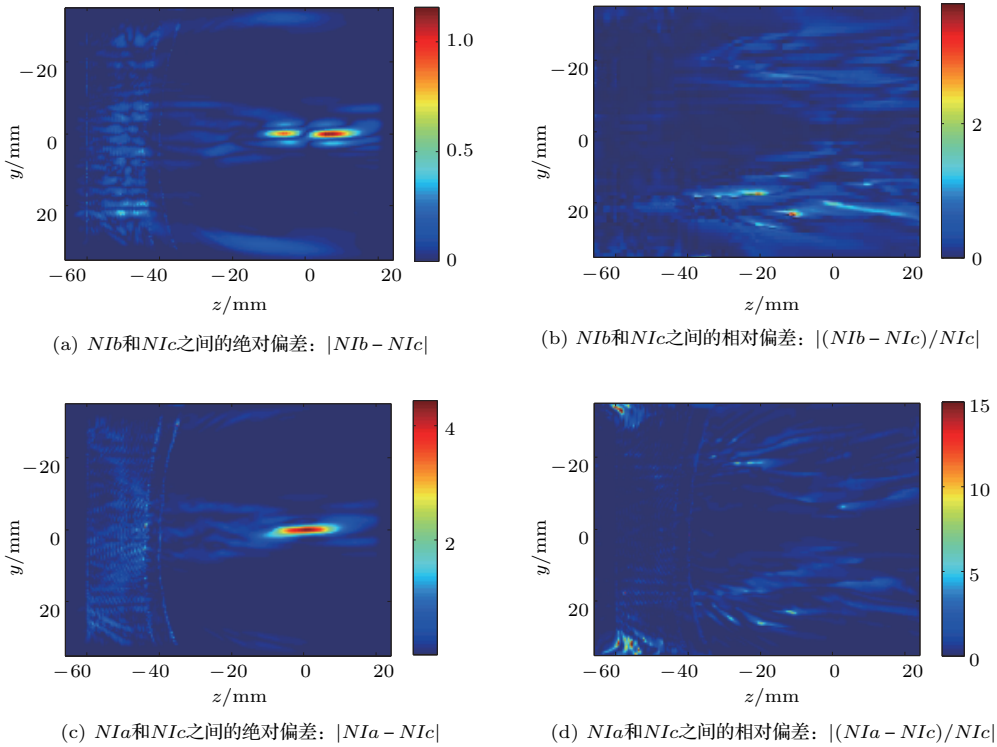


图6 归一化声强的偏差分析

Fig. 6 Deviation analysis of the normalized acoustic intensity

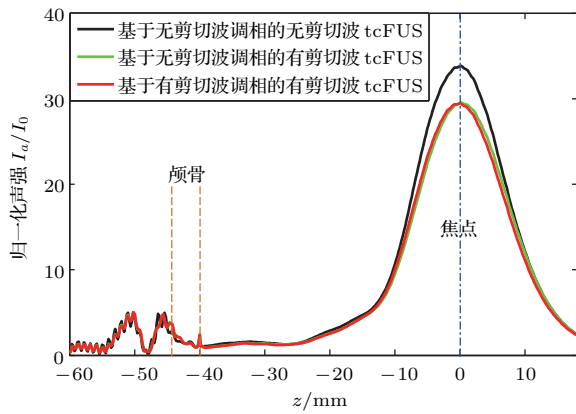


图7 过焦点所在中心轴上的归一化声强分布

Fig. 7 Normalized acoustic intensity distributions on the central axis with the focus

### 5 讨论

上述仿真结果说明，在经颅聚焦超声中，聚焦深度较大时，基于虚拟点源时间反转法获取的调控相位对剪切波基本不敏感，但利用该调控相位模拟的经颅聚焦超声场的强度分布则对剪切波比较敏

感。为了简明扼要地解释这一现象，我们将图3中的颅骨用同心圆弧近似，从而得到图8所示的过焦点所在中心轴的截面的结构图。

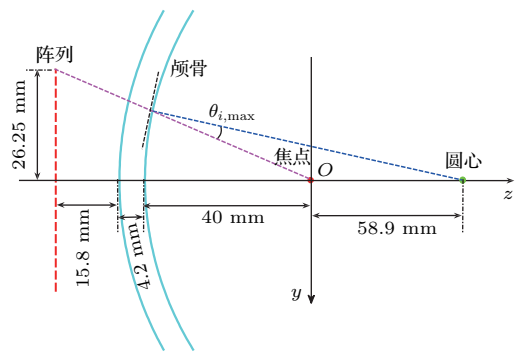


图8 过焦点所在中心轴的截面的结构图:颅骨由同心圆弧简化表示

Fig. 8 Structure drawing of the cross section across the central axis with the focus where the skull is simplified by concentric circles

根据图8中标出的具体尺寸信息，结合声线理论<sup>[17]</sup>，我们可以计算得到该截面上的平面相控阵单元可接收到的由虚拟点源处发出的声线到颅骨内

表面的最大入射角为

$$\theta_{i,\max} \approx 13.8^\circ. \quad (17)$$

而对于三维情形,平面阵对角上的单元离焦点最远,该单元接收到的由虚拟点源处发出的声线的入射角是最大的,只需把图8中的2.625 cm改为 $2.625\sqrt{2}$  cm即可,此时的最大入射角为

$$\theta_{i,\max} \approx 19.5^\circ. \quad (18)$$

从计算结果可以看出,平面阵上所有单元接收到的由虚拟点源发出的声线的入射角均小于 $19.5^\circ$  (小于 $20^\circ$ )。因为从虚拟点源入射到颅骨的声束入射角较小,所以在颅骨中转换成剪切波的能量比例相对较小,导致由剪切波转换而来的透过颅骨的声能量比例相对也较小<sup>[18]</sup>,纵波占据了主导作用;另外,在入射角较小的情况下,颅骨中的剪切波声程与纵波声程相差不大,剪切波导致的相位变化与纵波导致的相位变化差距较小,而且颅骨的厚度约为4.2 mm,由虚拟点源发出的声线在颅骨中的声程相对于脑实质和水中的声程要小很多,颅骨内的纵波和剪切波对总的相位变化贡献占比也较小。综上所述,基于虚拟点源时间反转法获取的调控相位对剪切波基本不太敏感。但是,在利用获取到的调控相位模拟经颅聚焦超声场时,每个单元相当于有多个点源构成,并向各个方向辐射声波,入射到颅骨外表面上的声线的入射角分布很广( $0^\circ \sim 90^\circ$ ),导致颅骨内的纵波和剪切波之间的模式转换较强,所以经颅聚焦超声场的强度分布会对剪切波比较敏感。

需要指出的是,调控相位对剪切波不敏感这一结论适用于理论焦点距离颅骨内表面较远的情形,就如本文所设置的模型。若以 $\theta_{i,\max} = 20^\circ$ 临界角计算,根据计算,图8中颅骨内表面与焦点之间的距离 $FD$ 最好不小于37.26 mm,又由于左侧换能器的限制,颅骨外表面不能接触换能器,从而得到 $37.26 \text{ mm} < FD < 55.8 \text{ mm}$ ,此即较大的聚焦深度范围,这样可以保证基于时间反转获取调控相位时, $\theta_{i,\max}$ 不会超过颅骨内纵波的临界角,否则会导致平面阵列部分单元接收到的信号基本是由剪切波转化而来的,对这些单元,纵波无法透过颅骨,而且随着 $FD$ 减小,这一现象会越来越严重,那么上述结论则无法成立。另外,需要指出的是,本文的研究并未考虑颅骨各向异性,而Metwally等<sup>[19]</sup>的研究

表明,颅骨各向异性可能会导致焦点处的声压聚焦增益略微降低以及焦域的略微扩大。

## 6 结论

本文利用交错网格时域有限差分求解 Kelvin-Voigt 方程对 256-单元平面超声相控阵的经颅聚焦超声场进行了数值模拟,并分析了颅骨内的剪切波对经颅聚焦超声的影响。结果表明:(1) 在聚焦深度较大的情况下,即该聚焦深度使入射角满足不超过 $20^\circ$ ,剪切波对基于时间反转法获取的调控相位影响不大,基于时间反转法获取的不考虑剪切波时的调控相位可以保证考虑剪切波时的经颅聚焦超声的准确性和有效性,其经颅聚焦超声场分布与利用基于时间反转法获取的考虑剪切波时的调控相位的模拟结果基本一样;(2) 剪切波对经颅聚焦超声场的强度分布影响较大。本文研究的意义在于:(1) 证实了颅骨内的剪切波在经颅聚焦超声场中发挥了不可忽视的作用;(2) 证实了聚焦深度较大时,基于时间反转法提取调控相位时,可以不考虑剪切波,这样数值模拟中参与计算的变量会大大减少,从而节省数值模拟的时间,进而可以在实际实验中降低时间成本。

**致谢** 感谢中国科学院深圳先进技术研究院医工所劳特伯生物医学成像研究中心提供的 256-单元平面相控阵参数和猴颅骨 CT 扫描文件。

## 参 考 文 献

- [1] Escoffre J M, Bouakaz A. Therapeutic ultrasound[M]. Switzerland: Springer International Publishing, 2015.
- [2] Gu J, Jing Y. Modeling of wave propagation for medical ultrasound: a review[J]. IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control, 2015, 62(11): 1979-1992.
- [3] Westervelt P J. Parametric acoustic array[J]. J. Acoust. Soc. Am., 1963, 35(4): 535-537.
- [4] 应崇福. 超声学[M]. 北京: 科学出版社, 1990.
- [5] Fry F J, Barger J E. Acoustical properties of the human skull[J]. J. Acoust. Soc. Am., 1978, 63(5): 1576-1590.
- [6] Clement G T, Sun J, Hynynen K. The role of internal reflection in transskull phase distortion[J]. Ultrasonics, 2001, 39(2): 109-113.
- [7] Hayner M, Hynynen K. Numerical analysis of ultrasonic transmission and absorption of oblique plane waves through the human skull[J]. J. Acoust. Soc. Am., 2001, 110(6): 3319-3330.



- [8] Pichardo S, Hynynen K. Treatment of near-skull brain tissue with a focused device using shear-mode conversion: a numerical study[J]. *Phys. Med. Biol.*, 2007, 52(24): 7313–7332.
- [9] Pulkkinen A, Huang Y, Song J, et al. Simulations and measurements of transcranial low-frequency ultrasound therapy: skull-base heating and effective area of treatment[J]. *Phys. Med. Biol.*, 2011, 56(15): 4661–4683.
- [10] Top C B, White P J, Mcdannold N J. Nonthermal ablation of deep brain targets: a simulation study on a large animal model[J]. *Med. Phys.*, 2016, 43(2): 870–882.
- [11] Treeby B E, Cox B T. k-wave: MATLAB toolbox for the simulation and reconstruction of photoacoustic wave fields[J]. *J. Biomed. Opt.*, 2010, 15(2): 021314.
- [12] Okita K, Ono K, Takagi S, et al. Development of high intensity focused ultrasound simulator for large-scale computing[J]. *Int. J. Numer. Meth. Fl.*, 2011, 65(1–3): 43–66.
- [13] Graves R W. Simulating seismic wave propagation in 3D elastic media using staggered-grid finite differences[J]. *B. Seismol. Soc. Am.*, 1996, 86(4): 1091–1106.
- [14] Komatitsch D, Martin R. An unsplit convolutional perfectly matched layer improved at grazing incidence for the seismic wave equation[J]. *Geophysics*, 2007, 72(5): SM155–SM167.
- [15] Aubry J F, Tanter M, Pernot M, et al. Experimental demonstration of noninvasive transskull adaptive focusing based on prior computed tomography scans[J]. *J. Acoust. Soc. Am.*, 2003, 113(1): 84–93.
- [16] Ding X, Wang Y, Zhang Q, et al. Modulation of transcranial focusing thermal deposition in nonlinear HIFU brain surgery by numerical simulation[J]. *Phys. Med. Biol.*, 2015, 60(10): 3975.
- [17] 张海澜. 理论声学[M]. 北京: 高等教育出版社, 2012.
- [18] Clement G T, White P J, Hynynen K. Enhanced ultrasound transmission through the human skull using shear mode conversion[J]. *J. Acoust. Soc. Am.*, 2004, 115(3): 1356–1364.
- [19] Metwally M K, Han H S, Jeon H J, et al. Influence of skull anisotropic mechanical properties in low-intensity focused ultrasound[J]. *J. Comput. Acoust.*, 2016, 24(1): 1650003.