

超声激发生物组织声发射的原理及应用

何培忠^{1,2} 段世梅¹ 夏荣民¹ 寿文德^{1†}

(1 上海交通大学生物医学工程系 上海 200030)

(2 徐州师范大学物理系 徐州 221009)

摘要 介绍一种利用双频共焦超声波获取组织内部特性信息的新方法——超声激发声发射 (USAE)。本文着重说明了 USAE 的基本工作原理, 然后介绍了 USAE 在医学成像和组织无损测温两方面的重要应用。最后指出了一些有待研究的问题。

关键词 超声激发声发射, 振动声成像, 组织无损测温

The principle and applications of ultrasound-stimulated acoustic emission in tissue

HE Pei-Zhong^{1,2} DUAN Shi-Mei¹ XIA Rong-Min¹ SHOU Wen-De¹

(1 Department of Biomedical Engineering, Shanghai Jiaotong Univ., Shanghai 200030)

(2 Physics Department of Xuzhou Normal Univ., Xuzhou 221009)

Abstract A new method called Ultrasound-stimulated acoustic emission (USAE) is introduced, which uses confocal bi-frequency ultrasound waves to obtain some information of tissue properties. The basic principle of USAE is explained emphatically, and then two important applications of USAE in medical imaging and in noninvasive measurement of tissue temperature are presented. Finally, some problems to be studied are raised.

Key words Ultrasound-stimulated acoustic emission (USAE), Vibro-acoustography, Noninvasive measurement of tissue temperature

1 引言

人们早就知道, 组织的软硬 (Stiffness) 或弹性 (elasticity) 反映了组织的病理特性。因此, 对组织弹性信息的检测有助于疾病的诊断。传

统医学诊断中的触诊、叩诊都是这一原理的应用, 但有很大的局限性^[1]。主要表现在一是无法探测到深层组织内的信息; 二是诊断结果受医生定性的主观经验影响太大, 不能定量检测组织信息。1991年 J.Ophir 等人提出了一种新

2003-11-24 收稿; 2005-05-26 定稿

作者简介: 何培忠 (1963-), 男, 江苏新沂市人, 副教授, 博士生, 主要从事医学超声研究。

段世梅 (1976-), 女, 博士生。夏荣民 (1972-), 男, 上海交通大学副教授, 博士。

寿文德 (1941-), 男, 上海交通大学教授, 博士生导师。

† 通讯联系人 Email: wdshou@sjtu.edu.cn

方法用于对软组织的应变 (Strain) 和弹性模量 (Elastic modulus) 分布进行定量成像, 并定义为弹性成像 (Elastography)^[2]。他们利用超声波提取受内力或外力作用的人体组织内的位移信息, 然后用互相关 (Cross-correlation) 方法计算出声轴方向上的应变和弹性模量分布, 并进行成像。1993年 I. Cespedes 和 J. Ophir 等人第一次将弹性成像方法用于对乳房组织进行在体 (in vivo) 成像, 得到了乳房组织内肿瘤的图像, 效果较好^[3]。此后, 众多的研究人员对超声弹性成像进行了多方面的研究^[4~6]。1999年, R. Righetti, F. Kallel 等人把超声弹性成像用于对 HIFU 治疗导致的组织热损伤进行实时检测, 取得了可喜的成果^[7,8]。初步的试验结果表明, 超声弹性成像可能成为监测热疗过程的有效而廉价的方法。然而, 尽管从原理上讲利用内力 (如心脏跳动和呼吸器官的扩展与收缩) 和施加外力都可以使特定组织发生形变, 但人与人之间巨大的个体差异使内力对特定组织作用的规律很难把握。所以绝大多数有关超声弹性成像的研究都是采用在体外给组织外加一个准静态力的方法, 使特定组织产生一定的形变。由于人体组织本身结构和特性的复杂性以及位于体内不同的位置等因素的影响, 使得施加外力的形式、大小以及作用方式的选择非常困难。此外体内运动器官 (心脏、呼吸等) 对被测组织运动状态的影响也很难避免。所以超声弹性成像技术的临床应用还有待时日。

1998年, 美国人 Fatemi 和 Greenleaf 提出了一种获得组织内部特性信息的新方法——超声激发声发射 (Ultrasound-Stimulated Acoustic Emission, USAE), 并把 USAE 用于对生物组织特性进行成像, 得到了令人鼓舞的结果^[9]。

声发射原本是指材料或构件受到内力或外力作用产生形变或断裂, 以弹性波形式释放出应变能的现象^[10]。各种材料声发射的弹性波频率范围依材料性质不同可以从次声频、声频

到超声频, 因此声发射也称为应力波发射。由于这种应力波信号中包含有材料或构件内缺损、损伤以及裂缝等动态信息, 所以声发射检测也成为一种重要的动态无损检测方法。如图 1 所示。

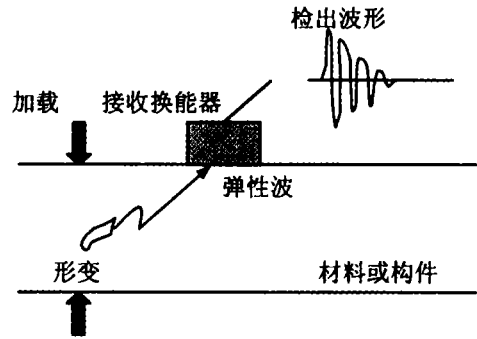


图 1 声发射法无损检测材料示意图

超声激发生物组织声发射是利用两束不同频率 (频差 Δf 很小) 的共焦超声波聚焦于生物组织内部, 使共焦区组织受到频率为 Δf 的振动辐射力作用而向外发射频率为 Δf 的声波信号即 USAE 信号。很显然, 这种声发射信号的能量是直接由超声波能量转化而来, 且发射声波的频率取决于两激发超声波的频率差, 这都与材料或构件中的声发射 (应力波) 信号有本质的区别。但 USAE 信号中同样包含了共焦区组织的特性 (弹性和声衰减) 信息, 并可以用水听器接收。这就为研究深层组织内的特性提供了一种方便有效的无损检测方法。

2 USAE 原理

设共焦超声换能器由一个开口直径为 $2a_2$ 的凹球面聚焦换能器分割而成, 如图 2(a) 所示。其内部是口径为 $2a_1$ 的圆盘形换能器, 外部是内外直径分别为 $2a_1'$ 和 $2a_2$ 的圆环形换能器, 焦距为 z_0 。图 2(b) 为 USAE 信号产生和测量原理框图。

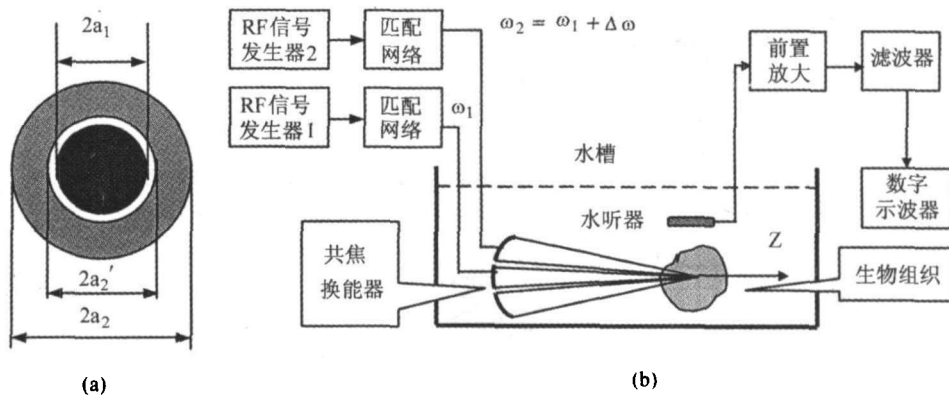


图 2 共焦换能器 (a) 和 USAE 信号产生及测量原理框图 (b)

取声波传播方向为 z 轴正方向, 换能器的焦平面为 $x-y$ 平面, 建立坐标系。设内外两个换能器的激励信号角频率分别为 ω_1 和 $\omega_2 = \omega_1 + \Delta\omega$, $\Delta\omega \ll \omega_2, \omega_1$, 且为连续波。则两换能器在焦平面上的声压分别为:

$$p_1(t) = P_1(r) \cos[\omega_1 t + \psi_1(r)] \quad (1)$$

$$p_2(t) = P_2(r) \cos[\omega_2 t + \psi_2(r)] \quad (2)$$

式中, $P_1(r)$ 和 $P_2(r)$ 分别为焦平面上距声轴 r 处两声压的幅值函数, $r = \sqrt{x^2 + y^2}$; $\psi_1(r)$ 和 $\psi_2(r)$ 为对应的相位函数。而焦平面上总的声压为:

$$p(t) = p_1(t) + p_2(t) \quad (3)$$

对图 2(a) 的换能器, 声压幅值函数为 [11]:

$$P_1(r) = \rho c U_{01} \frac{\pi a_1^2}{\lambda_1 z_0} \text{jinc}\left(\frac{ra_1}{\lambda_1 z_0}\right) \quad (4)$$

$$P_2(r) = \rho c U_{02} \frac{\pi}{\lambda_2 z_0} \left[a_2^2 \text{jinc}\left(\frac{ra_2}{\lambda_2 z_0}\right) - a_2'^2 \text{jinc}\left(\frac{ra_2'}{\lambda_2 z_0}\right) \right] \quad (5)$$

式中, ρ, c 分别为传播介质 (通常为水) 的密度和声速; $\lambda_1 = 2\pi/\omega_1, \lambda_2 = 2\pi/\omega_2$, 分别为两束超声波的波长; U_{01}, U_{02} 分别为两换能器表面振速幅度; 函数 $\text{jinc}(X) = J_1(X)/\pi X$, 其中 $J_1(X)$ 是一阶第一类贝赛尔函数。

共焦区组织所受的辐射力是由入射声场的声能密度变化引起的, 可表示为 [12]:

$$F = d_r S \langle E \rangle \quad (6)$$

式中 S 为垂直于入射声波的被照射面积; $\langle E \rangle$ 表示对声能密度求短时间平均; d_r 为阻力系数矢量, 它是组织对入射声波吸收功率和散射功率的函数, 代表了组织的声吸收和声散射特性, 并可表示为:

$$d_r = \hat{p} S^{-1} (\Pi_a + \Pi_s - \int \gamma \cos \alpha_s dS) + \hat{q} S^{-1} \int \gamma \sin \alpha_s dS \quad (7)$$

这里 \hat{p} 和 \hat{q} 分别是沿着超声传播方向和垂直于该方向的单位矢量; Π_a, Π_s 分别表示总吸收功率和总散射功率; γ 是散射强度; α_s 为散射强度与入射方向的夹角; dS 表示受声波照射的面积元, 且当其垂直于入射声波时, 则 d_r 在 \hat{q} 方向上分量为零。

焦平面上平均声能密度为:

$$\langle E \rangle = \frac{1}{\rho c^2} \langle p^2(t) \rangle = \frac{1}{\rho c^2} \langle [p_1(t) + p_2(t)]^2 \rangle$$

ρ, c 分别是组织的密度和声速^{*1}, 取平均周期 T 满足: $2\pi/\omega_2 \ll T \ll 2\pi/\Delta\omega$, 则 [13]:

$$\langle E \rangle = \frac{1}{\rho c^2} \frac{1}{T} \int_{-T/2}^{T/2} [p_1(t-\tau) + p_2(t-\tau)]^2 d\tau \quad (8)$$

*1 生物软组织和水两者的密度、声速都很接近, 为了简化分析, 本文不予区分。

将式 (1), (2) 代入式 (8) 展开, 同时注意到当被积函数为 ω_1, ω_2 的倍频或和频函数时, 则在 $-T/2 \sim T/2$ 区间上积分为零, 经过化简得到 [13]:

$$\begin{aligned} \langle E \rangle &= \frac{1}{2\rho c^2} [P_1^2(r) + P_2^2(r)] \\ &+ \frac{2P_1(r)P_2(r)}{\Delta\omega\rho c^2 T} \sin\left(\frac{\Delta\omega T}{2}\right) \\ &\cdot \cos[\Delta\omega t + \psi_2(r) - \psi_1(r)] \\ &= C(r) + A(r) \cos[\Delta\omega t + \psi_2(r) - \psi_1(r)] \end{aligned} \tag{9}$$

这里, $C(r) = \frac{1}{2\rho c^2} [P_1^2(r) + P_2^2(r)]$, $A(r) = \frac{2P_1(r)P_2(r)}{\Delta\omega\rho c^2 T} \sin\left(\frac{\Delta\omega T}{2}\right)$.

由式 (9) 可知, 焦平面上的平均声能密度是有交变分量的。焦平面上位于 $r = r_0$ 处的面元 dS ($dS = 2\pi_0 r dr$) 垂直于入射声波, 故根据式 (6) 和 (7), 所受辐射力只有沿超声传播方向的分量, 其交变分量可表示为 [11]:

$$f_{\Delta\omega}(r_0, t) = A(r_0) d_r(r_0) \cos[\Delta\omega t + \Delta\psi(r_0)] dS \tag{10}$$

式中 $\Delta\psi(r_0) = \psi_2(r_0) - \psi_1(r_0)$ 。将式 (10) 对位于共焦区的焦平面 S 进行积分, 就得到共焦区受到的辐射力为:

$$\begin{aligned} \bar{f}_{\Delta\omega}(t) &= \int_S f_{\Delta\omega}(r_0, t) dS \\ &= |F_{\Delta\omega}| \cos(\Delta\omega t + \Delta\psi) \end{aligned} \tag{11}$$

其中 $F_{\Delta\omega}, \Delta\psi$ 分别是总辐射力的幅度 (通常为复数) 和相应的相位。显然, 当两束激励超声波在其共焦区声压分布确定时, $F_{\Delta\omega}$ 的不同直接反映了焦区组织的声学 (声吸收和散射) 特性 d_r 的变化。

共焦区组织在交变辐射力 $\bar{f}_{\Delta\omega}(t)$ 的作用下沿声轴方向上产生来回振动, 从而向周围介质辐射角频率为 $\Delta\omega$ 的声波即 USAE 信号。由于该信号频率低, 在组织以及水中传播时衰减很小, 所以用水听器可以方便地检测, 如图 2(b) 所示。

为研究方便起见, 把共焦区组织的振动简化为半径是 b 的圆盘作角频率为 $\Delta\omega$ 的活塞振动。设该活塞在 $\Delta\omega$ 频率处的机械阻抗为 $Z_{\Delta\omega}$, 它反映共焦区组织的弹性信息 [16]。则在幅度为 $F_{\Delta\omega}$ 的交变辐射力作用下活塞的振幅可表示为:

$$U_{\Delta\omega} = \frac{F_{\Delta\omega}}{Z_{\Delta\omega}} \tag{12}$$

活塞振动在其周围介质中 (见注 1) 激发声场的声压为 [14]:

$$\begin{aligned} P_{\Delta\omega} &= -j\Delta\omega\rho \frac{\exp(j\Delta\omega l/c)}{4\pi l} \\ &\cdot \left(\frac{2J_1[(\Delta\omega b/c) \sin\theta]}{(\Delta\omega b/c) \sin\theta} \right. \\ &\cdot \left. \frac{\cos\theta}{\cos\theta + \beta_B} \right) (2\pi b^2 U_{\Delta\omega}) \end{aligned} \tag{13}$$

式中, l 是观测点到活塞中心的距离; θ 是观察点到活塞中心的连线与活塞轴线的夹角; β_B 是声场边界表面的声导纳, 当无边界存在时为 1。

将式 (12) 代入式 (13) 得到:

$$\begin{aligned} P_{\Delta\omega} &= \rho c^2 \left[j \frac{\Delta\omega \exp(j\Delta\omega l/c)}{c^2} \frac{1}{4\pi l} \right. \\ &\cdot \left(\frac{2J_1[(\Delta\omega b/c) \sin\theta]}{(\Delta\omega b/c) \sin\theta} \frac{\cos\theta}{\cos\theta + \beta_B} \right) \left. \right] \\ &\cdot \frac{2\pi b^2}{Z_{\Delta\omega}} F_{\Delta\omega} \end{aligned} \tag{14}$$

由于 USAE 信号的波长远远大于共焦区组织的几何尺寸, 故可认为 $\Delta\omega b/c \rightarrow 0$, 于是 $\frac{2J_1[(\Delta\omega b/c) \sin\theta]}{(\Delta\omega b/c) \sin\theta} \rightarrow 1$ 。

引入介质传递函数:

$$H_{\Delta\omega}(l) = j \frac{\Delta\omega \exp(j\Delta\omega l/c)}{c^2} \frac{1}{4\pi l} \left(\frac{\cos\theta}{\cos\theta + \beta_B} \right) \tag{15}$$

$H_{\Delta\omega}(l)$ 代表观测点到 USAE 信号声源 (即共焦区) 之间传播介质的频率响应, 与共焦区组织特性无关。并令 $Q_{\Delta\omega} = \frac{2\pi b^2}{Z_{\Delta\omega}}$, 显然当共焦区大小确定 (即 b 一定) 时, $Q_{\Delta\omega}$ 与 $Z_{\Delta\omega}$ 一样

也反映了共焦区组织的弹性信息。于是式 (14) 即可简化为:

$$P_{\Delta\omega} = \rho c^2 H_{\Delta\omega}(l) Q_{\Delta\omega} F_{\Delta\omega} \quad (16)$$

由此可见, 在距离共焦区 l 处用水听器检测到的 USAE 声压信号综合反映了共焦区组织的声学性质 $F_{\Delta\omega}$ 和弹性力学性质 $Q_{\Delta\omega}$, 因而也反映了组织的病理学特性。这预示了 USAE 在医学上将具有巨大应用价值。

3 USAE 在医学上的应用

3.1 生物组织特性成像 — 振动声成像 (Vibro-acoustography)

对于共焦换能器, 其在焦平面上的共焦区通常都很小 (直径小于 1mm), 可以近似看作一点。当共焦换能器聚焦于焦平面上某一点 (x, y) 时则激发 USAE 信号, 根据 (16) 式, 该信号在接收水听器处的声压可表达为:

$$P_{\Delta\omega}(x, y) = \rho c^2 H_{\Delta\omega}(l) Q_{\Delta\omega}(x, y) F_{\Delta\omega}(x, y)$$

假设两束激发超声波恒定, 且 $H_{\Delta\omega}(l)$ 与焦点位置无关, 则根据前面的分析, 可以把水听器的输出信号表示为:

$$g(x, y) = B Q_{\Delta\omega}(x, y) d_r(x, y) \quad (18)$$

其中 B 是复常数^{*2}。显然, $g(x, y)$ 是共焦点在 $x-y$ 平面上位置的函数, 其值综合反映了共焦点处组织的声学特性和弹性力学特性。

如果用两共焦声束对 $x-y$ 平面上组织进行逐点扫描, 并把对应各点 $g(x, y)$ 的幅度或相位以灰度形式映射到显示屏上, 则可得到反映该平面上组织特性的二维灰度图像。这种成像方法被称为超声激发振动声成像 (Ultrasound-Stimulated Vibro-Acoustography, USVA), 简称振动声成像。

Fatemi 和 Greenleaf 把振动声成像法首先

用于对钙化的离体动脉血管进行成像研究, 获得了清晰的幅度图像和相位图像^[9]。后来又用于离体乳腺组织成像以检测乳腺内的微小钙化灶。他们成功地从振动声图像上分辨出了乳腺组织内直径仅为 $110\mu\text{m}$ 的钙化灶^[11], 这是常规的超声医学检查方法难以实现的。

初步的研究结果表明, 用振动声成像法获得的组织特性图像具有对比度好、无散斑 (speckle) 干扰、信噪比高等优点, 同时具有良好的空间分辨率, 其横向分辨率主要取决于共焦换能器的类型及其性能指标, 通常优于 1mm ^[9,11]。此外, 当应用于在体 (in vivo) 组织时, 由于体内运动器官带来的干扰信号频率主要集中在 1kHz 以下, 可以通过选取适当的频差使其远离这一干扰频段。这样就可方便地用滤波器去除这类干扰, 这是超声弹性成像无法实现的^[16]。加上超声波本身具有的安全性以及可以深入到组织内部等优势, 可以预料振动声成像有望成为一种新的超声医疗诊断技术。

3.2 组织内温度或温度变化的无损测量

组织内温度的无损测量是一个具有挑战性的课题。随着超声热疗技术以及 HIFU 肿瘤消融技术在肿瘤临床治疗方面取得成功, 如何无损获得被治疗区组织内准确的温度信息以便更有效地控制治疗过程、提高治疗效果就变得尤为重要和迫切。多年来, 利用超声波实现无损测温一直是众多研究人员追求的目标^[15]。

哈佛大学医学院的 E.E. Konofagou 和 J. Thirman 等人将 USAE 用于检测和监控受超声热疗的离体组织内温度, 获得了良好的结果。其基本原理是: 已知 USAE 信号综合反映了组织的声学特性和力学特性, 而组织的温度变化必然导致其声学 and 力学性质也发生变化, 从而引起相应的 USAE 信号发生变化。因此, 通过水听器检测到的 USAE 信号就间接地反映了组织内温度的变化。

他们先分别用猪的脂肪组织和肌肉组织进

*2 严格地说 B 是以共焦点为中心、在焦平面上呈对称分布的函数, 当把共焦区近似为一点时, B 则为常数。

行了 USAE 无损测温实验研究。结果表明：在组织发生热凝固的温度以下，USAE 信号幅度和组织温度之间呈良好的线性变化关系^[17]。此后，他们又通过有限元仿真和离体组织实验，初步揭示了组织内温度变化与 USAE 信号的共振峰频移之间的关系^[18]。这些研究结果为超声无损测温提供了一种新思路，同时也表明用 USAE 实现对超声热疗和 HIFU 肿瘤消融等治疗过程中组织温度的实时监测是可行的。

4 总结

超声激发声发射 (USAE) 是获得生物组织内特定区域组织特性信息的一种新方法。由于 USAE 信号中同时包含了共焦区组织的声学特性和力学特性信息，并且很容易用水听器检测，因而在医学上具有很高的潜在应用价值。目前国际上只有美国 Mayo 基金会和哈佛大学医学院等少数几个研究机构有相关的研究成果发表，这些研究成果已经初步显示了 USAE 在医学领域良好的应用前景，但研究的深度和广度都有限。初步的实验表明，为了保证实验结果的重复性，要求低频水听器必须与发射换能器保持相对位置的稳定，同时水听器还必须避开发射超声束的直接照射以减少非线性声场的影响；此外还要求发射换能器输出功率保持稳定。可以认为对 USAE 的研究仍然处于初始阶段，还有大量的理论和实验研究工作要做。比如：

- (1) 如何针对不同的组织类型优化选择共焦换能器的激励频率和两者频差；
- (2) 如何提高振动声成像的成像速度，使之能适应于对 HIFU 肿瘤消融过程的监控；
- (3) 如何在超声辐射安全剂量内提高 USAE 信号的信噪比；
- (4) 如何改善图像的空间分辨率（包括横

向分辨率和轴向分辨率）；

- (5) 如何考虑组织血流对 USAE 测温的影响，等等……

此外，到目前为止，还没有 USAE 应用于活体组织的研究报道。可以预料，一旦应用于活体组织，一定还会遇到更多新的问题，比如耦合剂的选用及其影响的考虑等。因此，要把 USAE 真正应用于临床医学成像或无损测温，还需要做更深入的研究工作。

参 考 文 献

- 1 王威琪, 刘斌, 汪源源. 声学技术, 1998, 17(3):98~102.
- 2 Ophir J, Céspedes E I, Ponnekanti H et al. *Ultrasonic Imag.*, 1991, 13:111~134.
- 3 Céspedes E I, Ophir H, Ponnekanti H et al. *Ultrasonic Imag.*, 1993, 15:73~88.
- 4 Dutt V, Kinnick R R, Muthupillai R et al. *Ultrasound Med Biol.*, 2000, 26(3):397~403.
- 5 Konofagou E E, Varghese T, Ophir J et al. *Ultrasound Med. Biol.*, 1999, 25(7):1115~1129.
- 6 Ophir J, Céspedes I, Garra B et al. *Europ. J. Ultras.*, 1996, (3):49~70.
- 7 Righetti R, Kallel F, Stafford R J et al. *Ultrasound Med. Biol.*, 1999, 25(7):1099~1113.
- 8 Kallel F, Stafford R J, Price R E et al. *Ultrasound Med. Biol.*, 1999, 25:641~647.
- 9 Fatemi M, Greenleaf J F. *Science*, 1998, 280:82~85.
- 10 冯若. 声学手册. 南京: 南京大学出版社, 1999, 440~460.
- 11 Fatemi M, Wold L E, Alizad A et al. *IEEE Trans. Med. Imag.*, 2002, 21(1):1~8.
- 12 Westervelt P J. *J. Acoust. Soc. Am.*, 1951, 23:312~315.
- 13 Konofagou E E, Thierman J, Hynynen K. *Phys. Med. Biol.*, 2001, 46(11):2967~2984.
- 14 Fatemi M, Greenleaf J F. *Phys. Med. Biol.*, 2000, 45:1449~1464.
- 15 牛金海, 朱贻盛. 生物医学工程学杂志, 2000, 17(2):202~205.
- 16 Fatemi M, Greenleaf J F. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*, 1999, 96: 6603~8.
- 17 Konofagou E E, Thierman J, Karjalainen T et al. *Ultrasound Med. Biol.*, 2002, 28(3):331~338.
- 18 Konofagou E E, Thierman J, Hynynen K. *Ultrasonics*, 2003, 41:337~345.