



## COMPUTATIONAL BIOMEDICAL ULTRASONICS

# 计算生物医学 超声学

万明习 冯 怡 路舒宽 等/著

禁外借



科学出版社

国家科学技术学术著作出版基金资助出版

# 计算生物医学超声学

万明习 冯 怡 路舒宽 等 著

科学出版社

北京

## 内 容 简 介

生物医学超声学是声学与生物医学交叉而形成的重要领域。鉴于计算仿真技术在生物医学超声领域研究中的重要地位，西安交通大学生物医学超声课题组撰写了本书。本书简明、系统地介绍了计算生物医学超声学的概念和内涵，从治疗超声非线性声场、温度场、微泡动力学及非线性特性、超声成像前沿技术、超声微粒操控和空化等若干方面展开了系统深入的阐述，兼顾经典理论与最新研究成果。

本书适用于生物医学超声相关课程的本科及研究生教学，更适合有志于了解或从事生物医学超声计算相关工作的研究生、科研工作者、工程技术人员和临床医生使用。

### 图书在版编目（CIP）数据

计算生物医学超声学/万明习等著. —北京：科学出版社, 2019.1

ISBN 978-7-03-059103-6

I. ①计… II. ①万… III. ①生物医学工程—超声学 IV. ①R318  
②R312

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2018)第 238066 号

责任编辑：罗 静 刘 晶 / 责任校对：郑金红

责任印制：张 伟 / 封面设计：无极书装

科 学 出 版 社 出 版

北京东黄城根北街 16 号

邮 政 编 码：100717

<http://www.sciencep.com>

北京虎彩文化传播有限公司 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

\*

2019 年 1 月第 一 版 开本：787×1092 1/16

2019 年 1 月第一次印刷 印张：20 1/2

字数：480 000

**定价：150.00 元**

(如有印装质量问题，我社负责调换)

## 前　　言

生物医学超声学是声学与生物医学交叉而形成的研究领域，涉及疾病的预防、诊疗和康复等诸方面，应用需求广泛，前沿发展很快。生物医学超声研究涉及面甚广，从声学基础理论、声能量的转化与利用、声空化机制、声波的传播及其与复杂生物系统的相互作用，到造影成像、分子成像、弹性成像、多模成像等新型超声诊断技术，以及热消融、组织毁损、溶栓、药物控释、血脑屏障开放等超声治疗技术的蓬勃发展，均体现了物理、生物医学和工程科学基础理论与关键技术的不断融合创新。与计算力学和计算声学等领域类似，在生物医学超声研究中，理论推导与计算仿真具有独特而重要的价值，在阐明生物医学超声重要基础理论和关键技术研发中发挥着重要推动作用。然而，目前有关生物医学超声领域仿真计算关键理论、技术及应用的著作甚少。

本书著者及其所领导的实验室在生物医学超声领域长期进行研究，取得了丰富的科研成果和转化应用，并借用计算仿真技术对生物医学超声的物理现象与机制、成像、治疗等领域开展了一系列研究工作。通过将编者在计算生物医学超声学领域取得的主要研究成果和国内外本领域的经典理论模型与最新研究进展紧密结合，这本《计算生物医学超声学》得以完成。本书首先介绍了生物医学超声非线性声场和温度场评估的理论与计算方法；针对生物医学超声作用下微泡的物理特性，讨论了微泡及微泡群振动模型、声散射特性及其在组织中的动力学模型，为微泡信号检测和相关成像技术奠定了理论基础；进一步介绍了几种生物医学超声成像前沿技术的理论和计算方法；对近年来的研究热点，如超声的微粒操纵、声空化与光声空化等计算问题也进行了系统的阐释，从而使得本书具有较高的学术价值。

本书共 12 章，由主编进行了全书的架构设计，组织和指导所领导的团队成员完成了各章的撰写。第 1 章介绍治疗超声的非线性声场，由陆明珠、马风超和王睿完成，感谢南京大学声学研究所章东教授对该章内容的审校；第 2 章介绍治疗超声中生物组织的温度场，由张思远、徐田奇完成；第 3 章介绍单微泡振动与声散射，由胡虹、路舒宽完成；第 4 章介绍黏弹性介质中的微泡动力学，主要由刘润娜、路舒宽和霍瑞完成；第 5 章介绍微泡群动力学与声散射，由路舒宽完成；第 6 章介绍波束合成与控制，由柏晨完成；第 7 章和第 8 章介绍生物组织弹性模量重构和分数阶黏弹性估计算法，由张红梅完成；第 9 章介绍基于稀疏表达模型的超声成像及 GPU 并行计算，由段君博完成；第 10 章介绍基于声辐射力的微球体操控，由史爱伟、杜轩完成；第 11 章介绍超声空化与声致液滴相变，主要由徐姗姗、郭世放、刘晓东完成；第 12 章介绍光声空化，由冯怡、秦对完成。万明习、冯怡和路舒宽负责全书稿件的审核和校对。

本书撰写过程中，参考了大量国内外著作和论文，也在此一并表示衷心感谢。

生物医学超声学正在快速发展，计算生物医学超声学的理论和应用研究也方兴未艾。我们在撰写过程中除了对经典理论进行介绍，也对发展前沿进行跟进和展开。本书撰写过程中难免会有疏漏或不妥之处，敬请读者批评指正。

万明习

2017年12月于西安交通大学

# 目 录

<b>第 1 章 治疗超声的非线性声场</b>	1
1.1 引言	1
1.2 非线性声场的理论基础与计算模型	1
1.2.1 超声波传播的非线性特性	1
1.2.2 理想流体中有限振幅声波的线性传播方程	3
1.2.3 黏滞流体中有限振幅声波的非线性传播方程	6
1.3 声波非线性传播分析	14
1.3.1 时域波形畸变	15
1.3.2 线性与非线性声压分布对比	16
1.3.3 声波传播非线性变化提升组织热效应	17
1.4 高强度聚焦超声非线性特性的影响因素	18
1.4.1 换能器中心频率对非线性特性的影响	18
1.4.2 超声波传播深度对非线性特性的影响	19
1.4.3 传播介质的声衰减系数对非线性特性的影响	20
1.5 本章小结	20
主要参考文献	21
<b>第 2 章 治疗超声中生物组织温度场</b>	23
2.1 引言	23
2.2 治疗超声中生物组织温度场的理论与计算	23
2.2.1 生物组织中超声非线性传播模型	23
2.2.2 治疗超声中生物组织内温升与热传导	24
2.2.3 治疗超声中生物组织热剂量	25
2.2.4 治疗超声中生物组织温度场计算流程	26
2.3 治疗超声中软组织温度场	27
2.3.1 治疗超声中软组织温度场模型	27
2.3.2 肌肉与脂肪组织中温度场特性	27
2.3.3 生物组织不同声衰减系数和热导率下的温度场特性	29
2.3.4 不同超声换能器参数下生物组织温度场特性	32

2.3.5 治疗超声中软组织热损伤特性.....	35
2.4 治疗超声中含血管软组织温度场.....	39
2.4.1 含血管软组织温度场模型.....	39
2.4.2 不同血管直径下含血管软组织温度场特性.....	41
2.4.3 不同血管位置下含血管软组织温度场特性.....	42
2.4.4 不同血流速度时含血管软组织温度场特性.....	43
2.5 治疗超声中骨-组织温度场 .....	44
2.5.1 治疗超声中腿骨-软组织界面温度场模型.....	45
2.5.2 不同的腿骨与超声焦点相对位置下腿骨-软组织界面温度场特性.....	46
2.5.3 不同超声作用参数下腿骨-软组织界面温度场特性.....	49
2.5.4 经颅超声治疗中颅骨-脑组织温度场模型.....	54
2.5.5 不同超声换能器参数下经颅治疗超声中颅骨-脑组织温度场特性.....	56
2.6 本章小结 .....	59
主要参考文献 .....	59
<b>第3章 单微泡振动与声散射.....</b>	<b>62</b>
3.1 引言 .....	62
3.2 超声场中单微泡振动理论建模与仿真.....	62
3.2.1 超声场中微泡的线性和非线性特性.....	62
3.2.2 无包膜自由微泡振动的理论模型.....	64
3.2.3 包膜微泡振动的理论模型.....	67
3.2.4 单微泡振动模型求解与散射回波计算分析.....	70
3.3 不同微泡参数对微泡振动特性及回波特性的影响.....	74
3.3.1 微泡初始半径对微泡振动特性及回波特性的影响.....	74
3.3.2 微泡包膜厚度对微泡振动特性及回波特性的影响.....	76
3.3.3 包膜弹性对微泡振动特性及回波特性的影响.....	77
3.3.4 包膜黏性对微泡振动特性及回波特性的影响.....	78
3.4 不同介质参数对微泡振动特性及回波特性的影响.....	79
3.4.1 介质表面张力对微泡振动特性及回波特性的影响.....	79
3.4.2 介质黏滞系数对微泡振动特性及回波特性的影响.....	80
3.5 不同声场参数对微泡振动特性及回波特性的影响.....	83
3.5.1 声驱动幅度对微泡振动特性及回波特性的影响.....	83
3.5.2 声驱动相位对微泡振动特性及回波特性的影响.....	85
3.5.3 激励频率对微泡振动特性及回波特性的影响.....	87

3.5.4 声驱动脉冲个数对微泡振动特性及回波特性的影响 .....	90
3.6 本章小结 .....	92
主要参考文献 .....	93
<b>第 4 章 黏弹性介质中的微泡动力学.....</b>	<b>95</b>
4.1 引言 .....	95
4.2 黏弹性介质中的微泡振动模型研究.....	95
4.2.1 基于 Maxwell 力学模型的微泡振动研究 .....	95
4.2.2 基于 Kelvin-Vogit 力学模型的微泡振动研究 .....	98
4.3 黏弹性介质中微泡振动的 Yang-Church 模型 .....	100
4.3.1 Yang-Church 模型的形成 .....	100
4.3.2 黏弹性介质中微泡振动的共振频率 .....	102
4.4 黏弹性介质中微泡振动特性分析.....	102
4.4.1 激励声压对微泡振动特性的影响 .....	102
4.4.2 激励频率对微泡振动特性的影响 .....	103
4.4.3 微泡初始半径对微泡振动特性的影响 .....	104
4.4.4 介质表面张力对微泡振动特性的影响 .....	105
4.4.5 介质黏滞系数对微泡振动特性的影响 .....	105
4.5 黏弹性介质中的被动空化检测 .....	106
4.5.1 被动空化检测信号及频谱分析 .....	106
4.5.2 次谐波信号分析 .....	106
4.6 本章小结 .....	109
主要参考文献 .....	110
<b>第 5 章 微泡群动力学与声散射.....</b>	<b>111</b>
5.1 引言 .....	111
5.2 理论基础及计算原理.....	111
5.2.1 液体中双微泡模型及作用机制 .....	111
5.2.2 液体中微泡群模型构建 .....	113
5.2.3 声场中微泡群振动模型与声散射计算方法 .....	116
5.3 微泡间相互作用的 Bjerknes 力 .....	117
5.3.1 微泡初始半径和微泡间距对 Bjerknes 力的影响 .....	117
5.3.2 Bjerknes 系数及其影响因素 .....	120
5.4 液体中微泡群的动力学特性 .....	123
5.4.1 微泡群模型的理论验证 .....	123
5.4.2 基于立方体和球体结构的微泡群动力学 .....	124

5.4.3 基于高斯分布的微泡群动力学.....	126
5.5 液体中微泡群的声散射特性.....	127
5.5.1 基于立方体结构的微泡群的声散射特性.....	127
5.5.2 微泡数目、初始半径和微泡间距对微泡群声散射特性的影响.....	129
5.6 本章小结 .....	131
主要参考文献 .....	132
<b>第6章 波束合成与控制.....</b>	<b>134</b>
6.1 引言 .....	134
6.2 常用超声波束合成技术.....	135
6.3 超声自适应波束合成技术.....	138
6.3.1 信号模型.....	138
6.3.2 最小方差无失真响应法.....	140
6.3.3 空间平滑技术.....	141
6.3.4 稳健的波束合成技术.....	144
6.4 改进的超声自适应波束合成技术.....	144
6.4.1 特征空间自适应波束合成.....	144
6.4.2 维纳自适应波束合成 .....	145
6.4.3 广义相干系数自适应波束合成 .....	146
6.5 聚焦波成像中的波束合成方法.....	147
6.6 合成孔径成像中的波束合成方法.....	151
6.7 平面波成像中的波束合成方法.....	153
6.8 弱聚焦宽波束成像中的波束合成方法.....	158
6.9 本章小结 .....	161
主要参考文献 .....	162
<b>第7章 血管壁弹性模量重构.....</b>	<b>164</b>
7.1 引言 .....	164
7.2 弹性成像理论基础.....	164
7.2.1 弹性力学基本理论.....	164
7.2.2 弹性模量重构.....	165
7.3 血管壁弹性模量重构有限元仿真.....	170
7.3.1 血管壁弹性模量重构算法.....	170
7.3.2 血管壁斑块模型的弹性模量重构 .....	171
7.3.3 弹性模量重构的评估和校正 .....	175
7.4 血管腔内超声（IVUS）成像的血管壁弹性重构.....	177

7.4.1 实验材料和方法.....	177
7.4.2 结果 .....	178
7.5 本章小结 .....	179
主要参考文献 .....	179
<b>第 8 章 生物组织分数阶黏弹性测量与估计方法.....</b>	<b>181</b>
8.1 引言 .....	181
8.2 黏弹性理论及其应用.....	181
8.2.1 整数阶黏弹性理论与模型 .....	181
8.2.2 分数阶黏弹性理论与模型 .....	184
8.3 黏弹性接触理论.....	188
8.3.1 弹性接触理论基础.....	188
8.3.2 黏弹性 Boltzmann 积分 .....	189
8.4 压痕试验 .....	192
8.4.1 试验材料制备.....	192
8.4.2 松弛 .....	192
8.4.3 蠕变 .....	192
8.4.4 松弛和加载-卸载 .....	193
8.5 模型参数估计方法及参数物理意义.....	193
8.5.1 模型参数估计 .....	193
8.5.2 KVFD 模型参数物理意义 .....	197
8.6 本章小结 .....	198
主要参考文献 .....	198
<b>第 9 章 基于稀疏表达模型的超声成像及 GPU 并行计算 .....</b>	<b>200</b>
9.1 引言 .....	200
9.2 稀疏表达模型及 GPU 并行计算.....	200
9.2.1 稀疏表达模型及其应用 .....	201
9.2.2 稀疏表达的计算.....	202
9.2.3 串行计算及并行计算 .....	204
9.2.4 基于 GPU 的并行计算 .....	204
9.3 基于稀疏表达模型的波束合成 .....	205
9.3.1 超声成像的波束合成问题 .....	205
9.3.2 频域波束合成 .....	206
9.3.3 应用稀疏表达模型恢复波束 .....	207
9.4 基于稀疏表达模型的解卷积 .....	208

9.4.1 超声成像的解卷积问题.....	208
9.4.2 联合稀疏表达模型提升超声图像的分辨率.....	208
9.5 稀疏表达模型的结果与 GPU 并行计算的性能分析.....	209
9.5.1 稀疏表达模型的建立及优化问题的求解.....	209
9.5.2 稀疏表达模型在超声波束合成的应用.....	212
9.5.3 稀疏表达模型在超声成像解卷积的应用.....	212
9.5.4 GPU 并行计算的实现与性能分析.....	216
9.6 本章小结 .....	219
主要参考文献 .....	219
<b>第 10 章 基于声辐射力的微球体操控.....</b>	<b>221</b>
10.1 引言 .....	221
10.2 基于声辐射力的微球体操控的理论基础.....	222
10.2.1 声辐射力计算的基本原理.....	222
10.2.2 驻波场中声辐射力的计算公式.....	224
10.2.3 微球体与振动微泡在操控声场中的运动.....	225
10.3 行波声场中微球体声辐射力的计算.....	227
10.4 驻波声场中微球体声辐射力的计算.....	228
10.4.1 微粒、微泡的声辐射力对比 .....	228
10.4.2 入射声束频率对声辐射力的影响 .....	231
10.4.3 微球体半径对声辐射力的影响 .....	233
10.5 超声驻波场中微球体运动规律的计算 .....	235
10.5.1 呈 180°夹角入射的超声驻波场中微球体的运动过程 .....	235
10.5.2 呈 120°夹角入射的超声驻波场中微球体的运动过程 .....	238
10.6 涡旋声场中的微球体声操控 .....	245
10.6.1 涡旋声场的研究历程 .....	245
10.6.2 圆周点声源涡旋声场的计算理论 .....	247
10.6.3 基于声涡旋的声辐射力和微粒操控 .....	249
10.6.4 涡旋声场中声操控过程的计算 .....	250
10.7 本章小结 .....	255
主要参考文献 .....	256
<b>第 11 章 超声空化与声致液滴相变 .....</b>	<b>259</b>
11.1 引言 .....	259
11.2 超声空化理论与计算原理 .....	259
11.2.1 成核机制 .....	259

11.2.2 振动过程.....	264
11.2.3 坍塌过程.....	266
11.3 声致液滴相变理论与计算原理.....	267
11.3.1 声致液滴聚焦高次谐波相变机制 .....	268
11.3.2 声致液滴相变过程.....	270
11.4 超声空化过程中的影响因素.....	275
11.4.1 Blake 阈值 .....	275
11.4.2 异质成核阈值.....	275
11.4.3 空化坍塌阈值.....	276
11.4.4 空化坍塌时间 .....	277
11.4.5 空化坍塌压力 .....	279
11.5 相变液滴的聚焦效应及影响因素 .....	280
11.5.1 相变液滴的聚焦效应 .....	280
11.5.2 液滴内部声压的频率依赖性.....	281
11.5.3 液滴内部声压的入射声压依赖性 .....	282
11.5.4 液滴内部声压的半径依赖性 .....	283
11.6 相变液滴的相变动力学过程 .....	283
11.7 本章小结 .....	284
主要参考文献 .....	285
<b>第 12 章 光声空化 .....</b>	<b>286</b>
12.1 引言 .....	286
12.2 光声空化理论与计算原理 .....	286
12.2.1 纯液体中的激光空化和光声空化 .....	287
12.2.2 光声空化成核理论基础与计算方法 .....	288
12.2.3 光声空化泡动力学特征与计算方法 .....	297
12.3 光声空化的成核过程 .....	299
12.3.1 激光诱导液体水的升温过程 .....	299
12.3.2 光声空化核的临界半径 .....	300
12.3.3 光声空化的成核率 .....	301
12.3.4 光声空化成核的声阈值 .....	303
12.3.5 光声空化成核的激光辐照度阈值 .....	304
12.3.6 激光脉冲持续时间对光声空化成核激光阈值的影响 .....	305
12.3.7 数值孔径对光声空化成核激光阈值的影响 .....	305

12.4 光声空化的动力学过程.....	306
12.4.1 光声空化泡动力学过程特征.....	306
12.4.2 激光辐照度对光声空化泡动力学过程的影响.....	307
12.4.3 超声幅值对光声空化泡动力学过程的影响.....	308
12.4.4 光声相对相位对光声空化泡动力学过程的影响.....	309
12.4.5 光声相对相位对光声空化泡最大半径的影响.....	310
12.4.6 数值孔径对光声空化泡最大半径的影响.....	310
12.4.7 超声声压对光声空化泡最大半径的影响.....	311
12.5 本章小结 .....	311
主要参考文献 .....	312

# 第1章 治疗超声的非线性声场

## 1.1 引言

超声波的医学应用可以分为两种：一种是诊断超声，它是利用脉冲回波获取组织的结构图像；另一种是治疗超声，主要是应用超声的生物学效应。在治疗超声应用中，非线性的有限振幅声波产生的物理效应有声辐射压力、声流和空化效应（程建春，2012）。传统非线性声传播理论认为声速随声压的增加而增加，从而使波峰传播快而波谷传播慢，导致波形产生畸变，此时声波中除了基波外，还会衍生出谐波的成分，介质中传播的声波声压并不能采用线性声传播方程确定，而需要通过建立非线性模型和方程来求解。声波非线性的作用会使得焦点处的能量显著提升、组织吸收等热效应明显增强。由于吸收系数与频率呈现幂律关系，谐波的产生增加了超声生物效应发生的可能性。高强度聚焦超声的治疗手段正是依赖于组织的这些生物效应。由于聚焦超声在不同的强度水平所产生的生物效应不同，相应的治疗模式也不同。传统的治疗模式主要利用超声的热效应，加热的速率取决于局部的声强，组织吸热产生蛋白质热凝固变性。将超声强度进一步提高，除了热效应增强，治疗模式还可以利用伴随的达到惯性空化阈值的微泡产生的机械效应。在超高强度的超声作用下，由于焦区非线性传播的影响，超声在焦点处会形成冲击波，并因此可能产生更加强烈的空化作用，造成细胞层面的机械损伤。在现代超声治疗领域中，非线性的效应不可忽视并且已经成为治疗应用的关键技术（章东等，2014）。

本章内容着眼于高强度超声的非线性变化及生物热效应，从理想流体质点运动方程逐步推导出适合于大振幅声波在黏滞流体中的非线性声场方程，在此基础上对方程进一步做抛物线近似处理得到目前应用最为广泛的KZK方程。而后，采用频域有限差分的方法求解该方程，仿真出声波的非线性变化、非线性声场分布及热效应结果，之后探讨影响非线性变化的因素，对比阐述线性与非线性传播的差异。这些结果可对超声治疗方案的选择和参数优化提供指导，是治疗超声，尤其是超声手术研究中最基础的内容。

## 1.2 非线性声场的理论基础与计算模型

### 1.2.1 超声波传播的非线性特性

单频平面声波在无边界的理想介质中传播时，如果幅值微小，可遵循线性声波的传播理论，不存在边界反射、能量耗散和声频散等现象，波形不会发生变化。但是当初始声压逐渐增大或超声频率增大，声波传播就会偏离线性声学的传播规律，衍生出谐波成分，波形会发生畸变，基波的能量转移到谐波成分上，这就使声波传播产生了非线性变

化。由频谱分析可知，圆频率为 $\omega$ 的周期有限振幅波在耗散介质中传播会产生波形失真，可以将此时的时域波形展开成频率为 $\omega, 2\omega, 3\omega, \dots, m\omega$ 的一系列简谐函数，并且随着传播距离的增加，高频分量在总能量中所占比重增大，随时间具有累加效应。因此，畸变的波形就是多个谐波成分叠加形成的结果（章东等，2014）。

介质的密度及压缩系数决定声速，声速的改变将导致声波的折射。空间密度及压缩系数的变化（即声的特性阻抗）或者声吸收会引起声波的散射和反射。生物组织中，折射、反射、散射及吸收都是引起声能量衰减的因素。由于传播介质的非线性和耗散，有限振幅声波在传播中不断衍生出了谐波，谐波继承基波的能量，基波在传播过程中不仅会因为介质的黏滞吸收引起能量衰减，而且由于谐波衍生转移能量造成了附加衰减，因此，焦区非线性热效应就更加显著。

正是由于声传播的非线性及非线性热效应，焦区介质吸收转化声能的能力将大大提高，局部组织温度会迅速升高，短时间内热传导现象并不明显，所以焦区局部组织可能很快会达到能量饱和的状态。声饱和效应最终将使传递到介质中指定点上的声功率受到限制，使接收点的超声波强度大大降低，影响超声治疗的效果。

高强度聚焦超声（high intensity focused ultrasound, HIFU）是一种近年来发展非常迅猛的治疗方法，以其非侵入、治疗时间短等优势已经成为医学超声领域的研究热点（Kennedy, 2005）。HIFU治疗手术是在体外把超声波通过一些聚焦手段（声透镜、凹球面自聚焦、电子聚焦等）汇聚，然后辐射到体内，超声波与人体靶区组织相互作用从而产生热效应、机械效应和空化效应等，瞬间（0.5~2 s）灭活肿瘤组织，而且不损伤靶区周围的正常组织。

聚焦超声波在到达靶组织中的指定区域的过程中，往往需要经过多层组织介质（包括皮肤、肌肉、脂肪等）。在每层组织界面上，由于声阻抗的差异，部分声能量被反射，造成能量的无益损耗。声能量的透射系数主要取决于介质声阻抗的差异及组织的厚度，人体组织中，除了脂肪、气体和骨头，大部分组织的声阻抗和水相似，所以，一般使用水作为耦合介质，使得超声能量尽可能少损失地从换能器传递至人体组织。超声传播通过组织时，声波能量会发生衰减，这主要有两个方面的原因：首先，声压波动引起组织微观层面上的剪切运动，入射声波所携带的部分机械能由于黏滞吸收转化为热能，这种黏滞吸收产生的热效应是超声热疗的主要机制；其次，在各向异性介质中，组织声学特性不均匀，与周围组织不同声学特性的小区域将入射声波散射至各个方向，导致声波的入射方向的能量损失。Kashcheeva 等（2000）提出理论：对于大多数组织而言，衰减系数 $\alpha$ 与超声频率 $f$ 两者之间呈指数关系：

$$\alpha = \alpha_0 (f/f_0)^\eta \quad (1.1)$$

式中， $\alpha_0$  为频率 $f_0$ 时声波传播的衰减系数； $\eta$  为组织常量。对于生物组织， $f_0=1$  MHz 时， $\eta$  在 1~1.4 之间取值，衰减系数和频率近似呈线性关系。

由于声波传播的衰减系数与频率存在这样的对应关系，因此如何合理选取超声治疗的各种参数成了 HIFU 治疗研究中一项重要内容。对于多数临床治疗应用，HIFU 换能器使用 0.5~0.8 MHz 的单频超声，如果假设超声在组织中的传播遵循线性理论，则组

织吸收热量完全依赖于入射超声声强及局部组织的声吸收系数。实际上，高强度超声在组织中传播时，波形会产生非线性畸变，从而衍生出谐波成分，而任何超声声波传播过程中由于非线性机制产生的高次谐波成分，都会改变线性条件下组织对于热量的吸收，从而产生许多与线性传播理论预想的不同的现象。HIFU 治疗过程中有两种明显的非线性机制：非线性声传播和空化效应。我们这里主要探讨的是声波传播的非线性机制。

当大振幅的单频声波在介质中传播时，声波波形由于与介质的相互作用逐渐发生畸变，甚至可能形成冲击波。由于组织的声吸收系数与频率存在依赖关系，因此高次谐波成分更易被组织吸收，进而转化为热能。基频能量向高次谐波转移的程度取决于入射声波的振幅、传播媒介的非线性参量（一般用  $B/A$  表示），以及声波在介质中的传播距离。在 HIFU 治疗的研究中，随着靶组织深度的增加和声强的提高，非线性效应的影响变得越来越重要，波形非线性畸变导致组织能量的额外吸收对 HIFU 治疗中的热效应有着越来越重要的影响。而根据对 HIFU 的最新研究，利用分裂焦点（Lu et al., 2014）、组织毁损（Xu et al., 2004）及强非线性引起的冲击波效应（Maxwell et al., 2012）等技术手段在焦区产生更加强烈的非线性生物效应对于治疗模式的改进和治疗效率的提升都大有裨益。

## 1.2.2 理想流体中有限振幅声波的线性传播方程

流体介质在宏观上是连续的，以牛顿质点动力学的观点，流体介质可以看成是由许多紧密相连的微小体积元组成的，每个体积元内的介质集中在一点。在声扰动下，质点在平衡位置附近振动，又引起周围其他介质的振动，从而使振动由近而远传播，这种传播称为声波。存在声波的空间称为声场。理想流体中，不考虑黏性，没有声能转化为热能等能量形态变化，没有总能量的损耗；在流体介质中没有切向力，也就没有横波发生。微小声波时，没有线性波形畸变导致的非线性吸收，没有定向声场引起介质定向流动的问题。在理想流体中，质点只在压力的作用下运动，不存在其他外力。

以空间坐标  $(x, y, z)$  和时间  $t$  为自变量， $t$  时刻，位于空间  $(x, y, z)$  处的质点速度为  $V(x, y, z, t)$ ； $t + dt$  时刻，该质点运动到了  $(x + u_1 dt, y + u_2 dt, z + u_3 dt)$  处，其速度可以用  $V(x + u_1 dt, y + u_2 dt, z + u_3 dt; t + dt)$  表示。质点的加速度可以表示为（程建春，2012；章东等，2014）：

$$\frac{dV}{dt} = \frac{\partial V}{\partial t} + u_1 \frac{\partial V}{\partial x} + u_2 \frac{\partial V}{\partial y} + u_3 \frac{\partial V}{\partial z} = \frac{\partial V}{\partial t} + (\mathbf{V} \cdot \nabla) V \quad (1.2)$$

质点加速度由两部分组成：第一部分称为局部加速度，它是空间固定点的加速度，表示空间速度场的时间变化率；第二部分称为对流加速度，它是质点从  $t$  时刻所在空间点运动至  $t + dt$  时刻空间点所获得的加速度。对于理想流体，外力为声压，根据牛顿第二定律，可以得到质点的运动方程（程建春，2012）：

$$\rho \frac{dV}{dt} = -\nabla P \quad (1.3)$$

质点在运动中需要遵守质量守恒定律，即单位时间内体积元质量的增加量等于流入体积

元的净质量，即（程建春，2012）：

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} + \nabla \cdot (\rho V) = 0 \quad (1.4)$$

另外一个方程为状态方程，它描述了介质中热力学量，包括压力  $P$ 、密度  $\rho$  和熵  $S$  三者之间的关系，即（程建春，2012）：

$$F(P, \rho, S) = 0 \quad (1.5)$$

在声波传播过程中，体积压缩和膨胀的周期远小于热传导需要的时间，因此在声波传播时，质点来不及与周围介质发生热交换，可以认为声波传播是绝热的，熵保持不变，在物态方程中，声压  $P$  为密度  $\rho$  的函数，在  $\rho_0$  附近将声压  $P$  展开成泰勒级数（程建春，2012）：

$$P = P(\rho, S) = P_0 + A(\rho - \rho_0) + \frac{1}{2!}B(\rho - \rho_0)^2 + \frac{1}{3!}C(\rho - \rho_0)^3 + \dots \quad (1.6)$$

式中， $A$  为  $P$  对  $\rho$  的一阶偏微分， $B$  为  $P$  对  $\rho$  的二阶偏微分， $C$  为  $P$  对  $\rho$  的三阶偏微分， $B/A$  称为非线性系数，描述了介质的非线性特性，是声波的非线性传播理论中很重要的参数。

方程 (1.3) ~ (1.5) 是声学的 3 个基本方程，均是非线性的方程。在线性声学研究范围内，可忽略 3 个基本方程中的非线性项，消去方程中的  $\rho$  和  $V$ ，推导出描述线性声场的方程（程建春，2012）：

$$\nabla^2 P - \frac{1}{c_0^2} \frac{\partial^2 P}{\partial t^2} = 0 \quad (1.7)$$

方程 (1.7) 为声波传播线性模型的基本方程。式中， $c_0$  为声速。

当声源激发单一频率的正弦波时，空间中任意一点的声压可以表示为  $P(r, t) = p(r)e^{j\omega t}$ ，代入方程 (1.7) 可以得到与时间无关的 Helmholtz 方程（程建春，2012）：

$$\nabla^2 p + k^2 p = 0 \quad (1.8)$$

式中， $k = \omega/c_0$ ，为传播介质中的波数； $\nabla^2$  为 Laplace 算子。声波动方程 (1.8) 只是给出了声波传播必须遵循的一般规律，至于具体场合的声传播特性，还必须结合声源和边界条件才能确定。最简单的一个例子是把在一个无限大介质中单一方向行进、单一频率为  $\omega$  的声波

$$p = P(z)e^{j\omega t} \quad (1.9)$$

代入式 (1.8)，得

$$\frac{\partial^2 P(z)}{\partial z^2} + \frac{\omega^2}{c_0^2} P(z) = 0 \quad (1.10)$$

其解为

$$P(z) = Ae^{-jkz} + Be^{jkz} \quad (1.11)$$

代入式 (1.9) 得

$$p = Ae^{-j(\omega t - zk)} + Be^{j(\omega t + zk)} \quad (1.12)$$