

# 超声造影术的声学原理

冯绍松 章瑞銓

(中国科学院上海声学实验室 200032)

本文叙述超声造影术近年来进展的声学原理并扼要介绍了在医学诊断和临床上的应用。侧重分析了包膜气泡造影剂的声学特性,特别说明气泡造影剂的非线性声学特性。还就毛细血管血流测量方法的开发作了探讨。

## 1. 引言

利用超声进行医学诊断已经得到了广泛的应用,而且已成为医生诊断疾病的一个不能替代的方法。这是因为人体上不同的组织具有不同的声阻抗,所以人体受到超声辐射后,便能将不同的组织(例如各种脏器)的图像显示出来,从而判断是否存在病变。然而当相邻的人体组织的声阻抗比较接近时,人们就很难从显示的图像上把这两种组织区分开,例如肌肉中的微小血管。

尽管医学上放射成像或者CT和核磁共振成像诊断中早就普遍使用造影术来获取清晰细致的图像,但是在超声成像技术的发展过程中,虽然自1968年首次报导了利用自由空气泡作为造影剂增加图像清晰度,但超声造影术还没有真正在临床上发挥作用,由于其潜在的优越性显而易见,故近年来研究工作十分活跃并正在取得进展<sup>[1]</sup>。

超声造影术的发展,实质上就是如何选择造影剂,把造影剂通过循环系统送到病灶,使病灶得以显示出来。故造影剂在输送过程中必须稳定,随后却能很快安全地代谢吸收。

原则上超声造影剂可以用来区分正常的

和有病的组织,在作介入性手术时,显示腔体或脉管的轮廓等,造影剂还可以增强血流的Doppler信号,此外也可以用来测量特定区域内造影剂的吸收率或排泄率,从而使得机体的动态研究得以实现。

本文综述各种超声造影剂的研究进展及其声学机理,还将讨论气泡造影剂的声学特性及其医学诊断和临床上的应用,从而就目前微血管血流的测量上遇到的挑战,探讨如何应用造影剂的声学特性评述可能解决的途径。

## 2. 造影的声学机理

根据声学原理,若传声介质中存在声学特性有异(例如声速、密度或吸收)的另一种介质,当声波在其中传播时,就会发生反射或散射。换言之,从反射或散射的声波中可以把另一种介质检测出来。而且差别愈大,愈容易被检测。超声造影术就是基于这一原理,将与人体组织的声学特性有较大差异的物质(造影剂)注入人体待查部位,人为地增大待查部位与周围组织之间差异,从而使获得的超声图像显得更为清晰,便于诊断。

一般讲来,超声造影剂是液态的<sup>[2]</sup>,目前应用的大致有五种:(1)有气泡的液体;

收稿日期:92-11;修回日期:1992-12

(2)有包膜气泡的液体;(3)含有悬浮颗粒的胶状体;(4)乳化液体;(5)水溶液。这五种造影剂中应用效果较好,使用范围较大的是有包膜气泡的液体,目前已有商品生产<sup>[3,4]</sup>。其中前四种造影剂是液体中含有比声波波长小很多的微粒(气泡、悬浮粒子或乳化粒子),这些微粒具有较大的散射声波的能力,从而达到造影的效果。第五种造影剂是由许多化合物组成的溶液,这种造影剂进入人体后,使有造影剂的循环系统的声速和密度随造影剂的浓度而变化,在脉管和非脉管组织之间引起声阻抗的失配。而造成二者之间声阻抗的差异,从而增强脉管组织的反向散射,获得造影。

造影剂除由于本身对声波有较大的散射能力,完成造影功能外,造影剂对声波的衰减也可用来增强成像的效果。大家都知道X射线的造影就是造影剂对射线束的衰减。注射造影剂之前和之后的CT图像可用以核查局部组织对衰减的变化。这种方法同样也能应用于超声场合。然而在超声场合下,人们则希望能在较大尺寸的范围内实现对声斑点起伏的平滑,一般地,精确估计衰减需要1至20cm<sup>2</sup>的区域范围。

此外有人提出可以利用造影剂存在时形成的声速改变来研究组织的生理变化。例如,根据声学中混合溶液的声速公式来研究组织的浸润,此类应用要求人们寻找恰当的测量方法,精确测出人体中某一部位的声速。

### 3. 有气泡液体的声学特性

含有气泡的液体,其声速大体上均和人体组织的声速相仿。造影剂Albunex的声速测量值稍小于1500m/s<sup>[3]</sup>,而SHU454(Echovist)为1450±50m/s<sup>[4]</sup>。这类造影剂主要是利用液体中微小气泡具有较大的散射能力,文[5]根据线性声学理论作了分析,分析认为注入组织的由散射粒子组成的造

剂,其散射体的尺寸比使用的超声波长小很多,适用Born近似,在这种情况下单个散射粒子的散射截面为<sup>[6]</sup>

$$\sigma_s = \frac{4}{9} \pi a^2 (ka)^4 \left\{ \left[ \frac{\beta_e - \beta}{\beta} \right]^2 - \frac{1}{3} \left[ \frac{3\rho_e - 3\rho}{2\rho_e + \rho} \right]^2 \right\}$$

所谓散射截面系指入射平面波被散射粒子散射的功率与入射平面波强度(即单位面积上的功率)之比。式中a为粒子半径;k为波数; $\beta_e$ 为粒子的压缩系数, $\beta$ 为介质的压缩系数; $\rho_e$ 为粒子的密度; $\rho$ 为介质的密度。通过简单的计算就可以看到气泡粒子的散射截面要比同样大小的固体粒子(例如铁)大1亿倍。从这里我们知道气泡组成的造影剂的造影效果比别的散射体优越的原因所在。

气泡散射还有一个十分有意义的特性——气泡共振。当入射声波的频率与气泡共振频率一致时,入射声波的能量全部被气泡共振吸收,形成共振散射,这时散射截面远比上述公式给定的大,而且伴随有共振吸收。值得指出的是对于气泡尺寸有一定分布的造影剂,其衰减系数随频率变化的曲线形状与气泡尺寸的分布曲线相似。共振频率随介质中静压的变化,可用来检测组织内的压力。

气泡造影剂固然有散射截面大的优点,但存在着一个十分不利的因素,当气泡的半径甚小时(例如n $\mu$ m以下),气泡中的气体很易弥散溶入液体,而气泡半径大于10 $\mu$ m,血液进行肺循环时,气体将被肺吸附。为了避免气泡的消失,人们研制了有包膜气泡的造影剂,这种造影剂中的气泡尺寸都小于10 $\mu$ m,由于气泡有外膜不直接与水或血液接触,保证了气泡中的气体不弥散溶入水或血液。目前已有商品供应的Albunex和Echovist都是有包膜气泡的造影剂。

Albunex的气泡体积浓度约为百分之一左右,气泡的大小约为几个 $\mu$ m,其分布如图1所示,但单位体积中的个数高达10<sup>8</sup>/

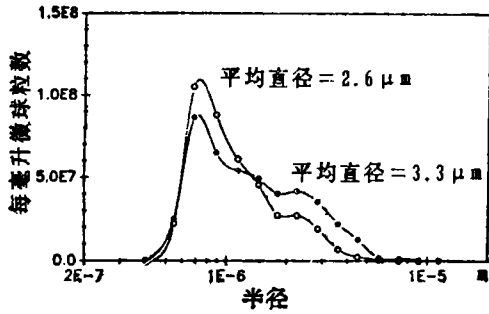


图1 平均直径各为2.6和3.3μm的 Albnex 微气泡大小分布

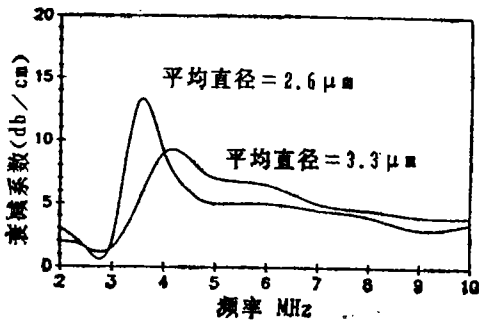


图2 3.3和2.6μm Albnex微气泡从 2—10MHz的衰减系数

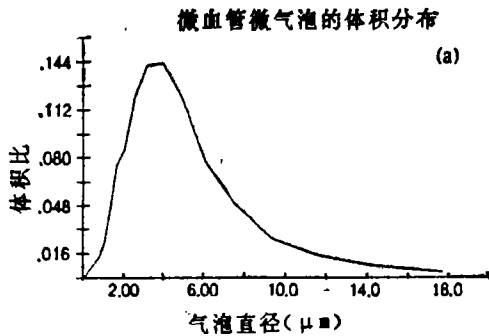


图3 从光散射数据测定的气泡大小分布

形成的约小于1mm的颗粒。把它溶于去离子的气饱和水(或自来水中),待微粒子的一部分掺入干燥造影材料的微气泡完全溶解后,便成为一大小分布相对狭窄的稳定的微气泡聚集。其气泡的尺寸分布大致在几个μm范围内,其大小分布如图3所示。气体的体积含量很小,稳定性为几秒(新一代的乳糖包膜气泡造影剂 SHU-508则有更长的稳定性),其衰减系数随频率的变化曲线如图4所示。

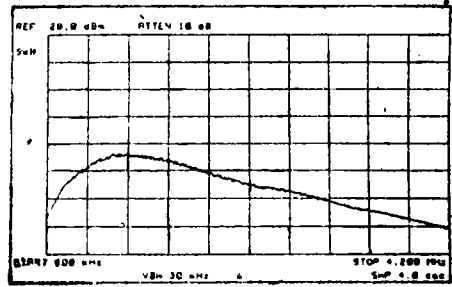


图4. SHU454从0.8—4.2MHz的频率衰减曲线

含气泡的液体是一类非线性效应十分显著的介质<sup>[7]</sup>。按照线性声学的的一个基本假定:声波引起的声压变化很小,在传播过程中介质的特征参数(例如压力、密度、质点速度等)之间的相互关系是线性的,所以任一频率的声波在介质中传播时,保持原来的频率不变,不会在传播过程中产生另一种频率的声波。若介质特性参数之间的相互关系不能看作是线性的,或者说声波的幅度不是很小,亦即非线性相互关系不能忽视并且十分显著时,任一频率的声波在介质中传播时会在传播过程中产生另一种频率(二倍频或更高的倍频)的声波,随着传播距离的增大,这种倍频声波的幅度也越来越强。

显然对于那种背景信号非常高而病灶信号较弱的环境注入非线性效应强的造影剂,检测倍频回波将有助于获得影像清晰的图像。含气泡造影剂的强非线性效应,存在着应用的前景,但迄今为止尚有待进一步深入的研究并开拓其实用效果。

ml,其中气泡的稳定性可长达几分钟。Albnex 是用5%的白蛋白做包膜气泡的造影剂,它的衰减系数随频率的变化如图2所示。Echovist(SHU454)是一种乳糖包膜气泡液,它是由平均直径为2.2μm的微粒子

#### 4. 微血管血流的测量

毛细血管中的血流测量对于病理、生理和药理的检测和研究具有十分重要的意义。为了进行诸如交感神经系统的研究,测量热刺激和情绪激发下毛细血管的反应,观察肺循环、淋巴循环、肿瘤内的微循环和心肌毛细血管的血流等无不需要作血流测量。虽然目前已有不少测量毛细血管血流的技术,但这些技术都有局限性或缺陷。

Doppler 超声测流是一种广泛采用的非介入性测血管血流技术,可以测出皮下10cm 之内的血流,目前已能用于心脏病学、脑循环、肿瘤循环的血流测量,但是用于测量毛细血管血流的装置有待开发,因为目前有二个难点需要克服:其一是毛细血管的血流速度实在太慢(0.1m/s~2mm/s),以致目前已有的Doppler 测量系统还无法测出;其二是毛细血管中血球数量较少,所以引起的回波强度太小很难从周围组织所产生的回波中检测出来。

随着信号处理技术和声学技术的进展,为解决上述难题提供了可能。近年来,Newhouse等人<sup>[8][9]</sup>提出了增加采集数据时间,应用连续波Doppler技术来降低干扰的频带达到提取微弱的Doppler频移谱,与此同时建议应用气泡造影剂本身的非线性效应,以增强信噪比,达到抑制(或去除)噪声的目的。

含气泡的造影剂的非线性参数约为人体组织的几十倍甚至一百倍,这一比例意味着声波在造影剂中产生的倍频波比周围介质中产生的高几十倍乃至一百倍,但是值得指出的是倍频波在人体组织中的吸收系数要比原频波大,这将限制可测区域的深度,看来应用差频波可以克服这一缺陷。

#### 5. 结论

超声造影术的优异特点十分显著,可以在超声医学上开拓许多十分有意义的新的应

用领域。从声学原理来看,存在不少机理有待进一步深入研究,虽然自由气泡的声学行为已经得到研究,但是在包膜条件下的一些声学特征尚需分析,另外单个气泡的散射理论在实用上的限制也需加以探讨,特别是气泡共振和压力的关系的研究,将为测量在心脏腔室的压力提供新的方法,含气介质的非线性效应则更是值得注意的研究领域。

感谢:本工作得到南京大学近代声学实验室的资助,在准备本文过程中曾同上海市中山医院徐智章教授作过有益的讨论,谨致谢意。

#### 参考文献

1. G. Kossoff, Medical Ultrasound Proc, 14th ICA, 9 1992, Beijing
2. J. Uphir, K.J. Parker, Contrast agents in diagnostic ultrasound, Ultrasound Med. Biol, 1989, 15(4): 319—333,
3. H.J. Bleeker, K.K. Shung, J.L. Barnhart, Ultrasonic Characterization of Alunex, a new contrast agent, JASA1990, 87(4): 1792~1797,
4. R. Schliet, R. Schürmann, H.P. Niendorf, Ultraschall—Kontrastmittel an Galaktose—Basis; Grundlegende Eigenschaften und Ergebnisse klinischer Prüfungen, Jahrbuch der Radiologie, 259—265, Biermann Verlag FRG 1991
5. N. de Jang, F.J. Ten Cate, C.T. Lancee, J.R.T.C. Roelandt, N. Bom, Principles and recent developments in ultrasound contrast agents, Ultrasonics, 1991; 29(4): 324~330
6. 王鸿樟 声学及医学超声应用 175, 上海交通大学出版社, 1991
7. 冯绍松 大振幅波在含气泡介质中的传播 水声情报网学术交流会 1977 北京 中国科学院声学研究所技术报告 1978
8. T.H. Ting, V.L. Newhouse, Y.Li, Doppler ultrasound technique for

(下转37页)

工程条件方案是：A<sub>1</sub> B<sub>3</sub> C<sub>3</sub> D<sub>3</sub>。重复以上步骤得出该消声器在发动机转速为1000r/min, 2000r/min和3000r/min时的最优方案也均为A<sub>1</sub> B<sub>3</sub> C<sub>3</sub> D<sub>3</sub>。可见该最优方案对高、中、低转速时均适合。从表2的正交设计中得知，该最优方案正好是3\*消声器。

(2)将最优方案的消声器与EQ140车用消声器在台架上作对比测量。测得发动机为3200r/min时结果如表4。

**表4 3200r/min时两消声器的测试结果**

样品	排气噪声 L <sub>p</sub> , dB(A)	排气背压 KPa	功率 损失比	插入损失 dB(A)
不装消声器	123.0	2.40		
装3*消声器	101.2	6.14	2.6%	21.8
用消声器	102.5	11.50	4.6%	20.5

在表4的数据中，插入损失是表明该消声器的消声量，该值越大越好。其它三项指标是越小越好。从表4的测量结果可以看出，新设计的3\*消声器的各项指标均优于EQ140车用消声器。

## 5 结论

(1)用正交试验法对汽车消声器参数进行优化设计，用少量的样品试验和对数据分析后即可找出大范围内的最优工程条件和影

响性能指标的主要参数。此次应用，取得了较好的效果。

(2)由正交设计法得出的最优方案消声器在插入损失，功率损失比，排气背压等各项指标均优于EQ140车用消声器。而且新消声器与现生产车用消声器的外形和结构相同，极易换型推广使用。

(3)由正交试验的结果分析得出。该类结构的消声器的消声管直径(D因素)对排气噪声影响最大。但消声管直径太大或太小均对排气噪声的降低不利；消声器的前、后消声的穿孔率(B因素)对排气背压的影响最大。穿孔率高时对排气背压的降低有益；前消声管的穿孔直径(A因素)取小值对排气噪声和排气背压均有利。消声器的后消声管的穿孔直径(D因素)对两项指标的影响都小，可以根据实际加工工艺和费用等方面来选取合适的值。

## 参考文献

1. 郑郢, 杨正江, 发动机台架试验的排气系统共振及对噪声的影响, 内燃机工程, 1991; 12:40~45
2. 北京大学数学力学系, 正交试验法, 化学工业出版社, 1979.
3. 赵松龄 噪声的降低与隔离 下册, 同济大学出版社, 1989.
4. 江伟, 消声器主要参数的评价方法, 二汽科技, 1984; 6.

(上接45页)

measuring capillary—speed flow velocities with strong stationary echoes, Ultrasonics, 1992; 30(4): 225—231,

9. B. Schrope, V.L. Newhouse, V.

Uhlendorf, Simulated capillary flood flow measurement using a nonlinear ultrasonic contrast agent, Ultrasonic Imaging 1992; 14(2): 134~158,