

E 其他

E1 超声造影剂的非线性参量研究*

龚秀芬 叶式公 章东 (南京大学声学研究所, 近代声学重点实验室 南京·210093)

冯绍松 章瑞銓 王润田 (中科院东海研究站 上海·200032)

徐智章 王文平 刘利民 (上海医科大学中山医院 上海·200032)

近年来对超声造影剂的研究兴趣日趋增加是由于它有可能改进超声临床诊断的效果。含有微气泡的液体可用作有效的超声造影剂。液体中气泡的存在可提高液体的非线性参量值。本文用检测二次谐波的方法实验上测定了5种超声造影剂的非线性参量: 四种含气泡的液体(声振后)和半乳糖 Echovist300。结果表明, 含有微气泡的液体具有非常大的非线性参量值。对这种高非线性值的现象文中进行了可能的解释和讨论。

Measurement of nonlinearity parameter of ultrasound contrast agents

GONG Xiufen, YE Shigong, ZHANG Dong

(Institute of Acoustics, State Key Lab. of Modern Acoustics, Nanjing University, Nanjing, China 210093)

FENG Shaosong, ZHANG Ruiqian, WANG Runtian

(Shanghai Acoustics Lab. Academia Sinica, China · 200032)

XU Zhizhang, WANG Wenping, LIU Liming

(Zhong Shan Hospital, Shanghai Medical University, China, 200032)

The increasing interest in ultrasound contrast agent in recent years is connected with the possible improvement to ultrasonic clinical diagnosis. A liquid containing microbubbles is used to be an effective ultrasound contrast agent. The presence of bubbles in a liquid may enhance the nonlinearity parameter of the liquid. This paper is devoted to experimental determination of nonlinearity parameter B/A by using the method of second harmonics detection for five kinds of ultrasound contrast agents: four kinds of aqua with bubbles (after sonicated) and Echovist 300. Results indicate that the values of nonlinearity parameter B/A for liquids with microbubbles are extremely large. Possible explanation of the highly nonlinearity is also discussed.

1 引言

超声造影剂大多是一种含微气泡的液体, 近年来对它的研究兴趣日益增加^[1,2]。液体中的气泡是一种极好的声散射体, 它能产生很强的超声背向散射信号, 因而超声造影剂可以增强血流的多普勒(Doppler)信号和在医学诊断中提高图像的清晰度,

目前已有的工作^[3]主要集中在对一种称为 Albunex 的气泡造影剂进行研究, 这种造影剂含有平均直径为 $4\mu\text{m}$ 的包膜气泡。K. K. Shung 等发表了 Albunex 造影剂的线性声学性质诸如背向散射、声衰减系数等以及二次谐波成像、谐波多普勒的测量结果。含气泡的液体应是一种非线性效应十分显著的介质, 由于液体中气泡的非线性振动将会增强造影剂的非线

* 本文曾在第14届国际非线性声学会议(1996年6月17~21日)上报告过

性声学效应,尤其在气泡的共振频率附近这种效应将会更明显。因此,研究超声造影剂的非线性声参量 B/A 不仅是非线性声学也是医学超声中的一个极有兴趣的课题。本文利用有限振幅二次谐波法测量了 5 种超声造影剂的非线性参量 B/A , 它们是 Echovist 300 和 4 种含气泡(声振后)的液体。结果表明,含有微气泡的液体具有非常大的非线性参量值。为便于分析比较,文中也列出了 4 种无气泡液体(声振前)的非线性参量 B/A 的测量结果。

2 实验与结果

2.1 测量原理

作者之一曾提出了有限振幅插入取代法测量流体的非线性参量值^[4],本文即利用此方法对超声造影剂的 B/A 值进行研究。此方法的要点是测量非线性参量值为已知的液体(如除气蒸馏水的 $B/A = 5.2$)的二次谐波声压幅值 P_{2x} 以及待测样品(其 B/A 为未知)中的二次谐波 p_{2x} 。根据有限振幅声波在层状介质中的传播理论,待测样品的非线性参量 $(B/A)_x$ 可表为^[4]:

$$\left(\frac{B}{A}\right)_x + 2 = \left[\frac{p_{2x}}{p_{20}} \frac{L}{d} \frac{1}{I_1 I_2} - \left(\frac{L}{d} - 1\right) \frac{I_2}{I_1} D_{0x} D_{x0} \right] \frac{(\rho c^3)_x}{(\rho c^3)_0} \cdot \frac{(B/A)_{0+2}}{D_{0x}^2 D_{x0}}$$

其中 L 为声源与接收器间距离, d 为样品的厚度, $D_{0x} = (2\rho c)_x / [(\rho c)_{0+} + (\rho c)_x]$, $D_{x0} = (2\rho c)_0 / [(\rho c)_{0+} + (\rho c)_x]$, $I_1(\alpha_1) = \exp[-\alpha_1 d]$, $I_2 = \exp[-\frac{1}{2}\alpha_2 d]$ 。足标“0”和“x”对应于水和样品的参数, α_1 和 α_2 分别表示基波和二次谐波的衰减系数。由公式可知,如测出比值 p_{2x}/p_{20} 则 $(B/A)_x$ 就可按此式算得。

2.2 实验方法

实验的方框图示于图 1 上。声源发射 2MHz 的猝发声信号,针状水听器用于接收 2MHz 基频和 4MHz 的二次谐波信号。造影剂用针筒注入入样品盒中,样品盒的两侧面覆盖以透声薄膜。

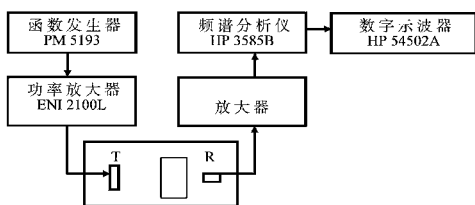


图 1 测量 B/A 的实验系统

2.3 样品的制备

本文首先研究的造影剂是 SHU-454,它购自德国柏林,其商品名为 Echovist 300,它本身含有包膜气泡。其他 4 种液体样品为:20% 甘露醇,50% 葡萄糖溶液,60% 和 76% 的泛影葡胺(MDC)。用一个频率为 20kHz 功率为 50W 的换能器对样品进行声振就能在此 4 种液体中产生气泡,测量声振前无气泡液体和声振后含气泡液体的非线性参量 B/A 值^[5,6]。

2.4 测量结果

5 种超声造影剂的线性参量(速度 c 及声衰减系数 α_1 , α_2)和非线性参量 B/A 的实验测量结果列于表 1 中。

表 1 超声造影剂的声速 c 、衰减系数 α 及非线性声参量 B/A

样品	密度 (g/cm^3)	声速 (m/s)	衰减系数 (dB/cm)		B/A
			2MHz	4MHz	
Echovist 30 (2 分钟)	1.168	1461.2	20.92	28.75	1361.4
Echovist 300 (5 分钟)	1.168	1461.2	10.5	24.6	220.6
Echovist 300 (20 分钟)	1.167	1460.9	1.56	3.68	5.5
20% 甘露醇	1.07	1459.7	0.06	0.12	6.7
声振 20% 甘露醇	1.07	1462.4	1.18	7.52	30.5
50% 葡萄糖	1.17	1461.0	0.35	0.4	6.9
声振 50% 葡萄糖	1.17	1461.0	12.50	20.52	602.3
60% 泛影葡胺	1.31	1459.7	0.10	0.52	8.4
声振 60% 泛影葡胺	1.31	1461.0	11.78	10.56	82.2
76% 泛影葡胺	1.44	1460.0	0.22	1.03	9.8
声振 76% 泛影葡胺	1.40	1459.7	18.73	25.04	439.0

3 讨论

由实验结果可知,含气泡液体的非线性参量 B/A 值远大于无气泡的同一液体。特别需要指出的是,与通常液体的 B/A 值(一般为 5~11 之间)相比, Echovist 300 具有非常大的 B/A 值,在开启密封的样品瓶后 2 分钟(此 2 分钟用于安装样品盒及测量等实验过程)测得的 B/A 值为 1340。Echovist 300 是一种含包膜气泡的液体,气泡直径为几个 μm 的量级且极不稳定,因此在 5 分钟时测量的 B/A 值已减小为 220.6,而在 20 分钟时 B/A 值下降为 5.5,已接近寻常液体的值。Echovist 300 这种奇异的非线

性特性可以用气泡非线性共振的原理来作一初步的解释。从 Echovist 300 的气泡大小分布可知^[2], 大多数的气泡所具有的直径为 $3.5\mu\text{m}$ 。根据 Nyborg (1978) 的公式 $f_{or0} = 3.3\text{m/s}$, 可以发现其共振频率恰好在 2M Hz 附近。当发射换能器的驱动频率为 2M Hz 时(正好为气泡的共振频率)由于气泡振动的非线性特性激发出强烈的二次谐波, 由此导致非线性参量值的迅速增加, 由于 Echovist 300 中的气泡极不稳定并很快消失, 这就造成 B/A 值也随之减小。气泡共振的非线性也可用以解释其他 4 种液体的实验结果。进一步深入的研究正在进行之中。

本课题得到国家自然科学基金和南京大学近代声学国家重点实验室开放课题的资助, 在此致以谢意。

参考文献

1. J. U phir and K. J. Parker. Contrast agents in diagnostic ultrasound. *Ultrasound Med. Biol.* 1989; 15(4): 319

2. 冯绍松, 章瑞铨. 超声造影术的声学原理. *声学技术*, 1993; 12(1): 42 ~ 45

3. Pi hsien Chang, K. K. Shung and Shih-jeh Wu. Second harmonic imaging and harmonic Doppler measurement with Alburnex. *IEEE Trans. on UFFC*, 1995; 42(6): 1020 ~ 1026.

4. X. F. Gong, Z. M. Zhu, T. Shi and J. H. Huang. Determination of nonlinearity parameter for biological tissues using FAIS and ITD method. *J. Acoust. Soc. Am.*, 1989; 86(1); 1 ~ 5

5. R. T. Wang, R. Q. Zhang, S. S. Feng et al. The nonlinearity parameter B/A of ultrasonic contrast agent. *Proc. 4th AFSUMB*, 1995; 19

6. X. F. Gong, S. G. Ye, D. Zhang et al. Measurement of nonlinearity parameter of ultrasonic contrast agents.

Proc. of 14th I SNA, Nonlinear Acoustics in Perspective, 1996; 475 ~ 480

简 讯

全国超声诊断新技术进展研讨会将在上海召开

为进一步促进超声医学新技术的推广应用及学术交流。中国生物医学工程学会、中华医学会上海分会、上海市声学学会及上海市生物医学工程学会定于 1997 年 3 月(或 4 月)在上海市联合召开“全国超声诊断新技术进展研讨会”。

这次研讨会准备在以下 6 个方面进行学术交流及推广应用:

- 1、彩色多普勒超声技术临床应用评价;
- 2、彩色多普勒能量图的临床应用;
- 3、多普勒组织彩色显像在心脏诊断上的应用;
- 4、介入性超声的新进展;
- 5、超声医学工程的新进展;
- 6、超声图像工作站的临床应用。

届时欢迎会员参加。此次学术交流会的征文通知已由上述四个学会分别发出。

本刊讯