

# 超声造影剂 SDA 的巨非线性参量

刘杰惠<sup>1</sup>, 章东<sup>1</sup>, 龚秀芬<sup>1</sup>, 陈曦<sup>1</sup>, 邵力正<sup>2</sup>, 李肖蓉<sup>2</sup>, 张琴兰<sup>2</sup>

(1. 南京大学近代声学国家重点实验室, 南京大学声学所, 南京 210093; 2. 无锡第一人民医院, 无锡 214002)

中图分类号: O422.7 文献标识码: A

## High nonlinearity parameter of ultrasound contrast agent SDA

LIU Jie-hui<sup>1</sup>, ZHANG Dong<sup>1</sup>, GONG Xiu-fen<sup>1</sup>, CHEN Xi<sup>1</sup>,

SHAO Lizheng<sup>2</sup>, LI Xiaorong<sup>2</sup>, ZHANG Qin-lan<sup>2</sup>

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

2. Wuxi No. 1 People's Hospital, Wuxi 214002, China)

### 1 引言

近年来,含微气泡液体的非线性声学特性引起了人们极大的兴趣。液体中的空气泡是很好的声散射体,能产生强的超声散射信号。液体中气泡的非线性振动,尤其是在它们的共振频率附近的非线性振动,使得它们的存在能够增强液体的声学非线性效应。因此,研究含有微气泡的液体的非线性声学特性是非线性声学领域也是它的应用领域的一个重要课题。例如,利用含微气泡液体的非线性声特性是水声学中用来增强声参量阵效率的一个有效方法。媒质的非线性声特性可以用非线性声参量  $B/A$  来描述。到目前为止的所有文献上,液体、生物流体和组织非线性声参量  $B/A$  值一般都在 5-11 的范围内。但是,最近有工作首次表明一种含包膜气泡的超声造影剂 Echovist300<sup>TM</sup> 的非线性参量  $B/A$  值很大,比通常液体的  $B/A$  值都大得多<sup>[1]</sup>。本文进一步研究了含气泡液体的非线性特性这一有趣的课题,测量了含微气泡液体的非线性声参量,讨论了它与气泡浓度与分布的关系。

### 2 样品准备

为了获得稳定的气泡,本文采用了由无锡第一人民医院研制的一种含微气泡液体的超声造影剂

——声振葡萄糖白蛋白(简称 SDA)溶液。它是将 5% 的人血白蛋白溶液用超声振动仪声振 20 秒并静置几分钟后生成。SDA 含有平均直径为 2  $\mu\text{m}$  的包膜气泡,气泡浓度为  $2 \times 10^8$  个/ml,体外半衰期为 120min,对实验测量来说已足够长。根据 N. de Jong 提出的改进的 RPNP 模型<sup>[2]</sup>, SDA 气泡的共振频率的理论估算值近似为 15M Hz。

### 3 测量方法

本文利用作者之一提出的二次谐波插入取代法来测量 SDA 溶液的非线性参量<sup>[3]</sup>。该方法主要原理是测量二次谐波声压之比  $p_{2x}/p_{20}$ 。  $p_{20}$  和  $p_{2x}$  分别是在  $-B/A$  值已知的液体中插入样品前后接收到的二次谐波声压幅值。样品的非线性声参量可表示为:

$$\left(\frac{B}{A}\right)_x = \left[ \frac{p_{2x}}{p_{20}} \frac{L}{D_{0x} D_{x0}} - (L-d)e^{-a_2 d} \right] \frac{1}{D_{0x}} - \frac{1}{I(d)} \frac{x c_x^3}{0 c_0^3} \left[ \left(\frac{B}{A}\right)_0 + 2 \right] - 2 \quad (1)$$

其中,  $D_{0x} = \frac{2 x c_x}{0 c_0 + x c_x}$ ,  $D_{x0} = \frac{2 0 c_0}{0 c_0 + x c_x}$ ,  $I(d) = \frac{e^{-2d} - e^{-2 \cdot 1d}}{2a_1 - a_2}$ ,  $L$  是发射换能器和接收换能器之间的距离,  $d$  是样品的厚度,  $a_1$  和  $a_2$  分别是基波和二次谐波的衰减系数,下标 0 表示水,  $x$  表示样品。使用两个直径为 1.8cm 的 PZT 窄带换能器进行测量。中心频率为 2MHz 的换能器发射超声猝发信号,用中心频率为 4MHz 的换能器接收二次谐波。  $p_{2x}/p_{20}$  的值可以用频谱分析仪测得。

### 4 实验结果及讨论

要测定  $B/A$  必须先知道基波和二次谐波的衰

收稿日期: 2000-01-21; 修订日期: 2000-05-15

国家自然科学基金项目(19834040); 江苏自然科学基金(BK99024)资助

作者简介: 刘杰惠(1973-),女,博士,讲师。

减系数。用宽带脉冲技术<sup>[4]</sup>来测量 SDA 溶液的衰减系数随频率的变化。我们知道,当超声频率接近气泡的共振频率时,它会显著地吸收超声能量。因此,可以通过确定衰减系数最大值所对应的频率来确定测试液体中气泡的共振频率。将稀释前的声振 5% 葡萄糖白蛋白溶液看作浓度为 100% 的溶液,用 5% 葡萄糖溶液稀释到不同浓度。SDA 溶液的吸收测量结果绘于图 1 中。可以看出,SDA 的吸收系数与浓度近似成线性关系。SDA 溶液的声衰减谱在我们测量的频率范围内随频率单调上升,这表明含微气泡液体 SDA 的共振频率在 6MHz 以上,与我们的理论估计一致。

表 1 不同浓度 SDA 溶液的衰减系数和 B/A 值(20 )

样品	浓度 n ( $\times 10^8$ /ml)	$\alpha^1$ (dB/cm)	$\alpha^2$ (dB/cm)	B/A
无声振葡萄糖白蛋白		0.1	0.18	6.7
100% SDA	2.05	19.0	24.7	1125
90% SDA	1.86	15.2	21.0	684
80% SDA	1.56	10.7	17.8	400
70% SDA	1.34	8.6	17.2	317
60% SDA	1.20	8.2	14.1	286
50% SDA	0.91	6.6	11.2	233
30% SDA	0.65	3.0	6.5	102
20% SDA	0.46	2.4	4.7	67.8
10% SDA	0.24	1.0	1.8	49.2
5% SDA	0.10	0.22	1.4	37.6

表 1 列出了不同浓度的 SDA 溶液的非线性声参量的测量结果。结果显示,浓度为 100% 时,SDA 的 B/A 值达到了 1125,远远高于通常的液体和软组织(大约在 5~11 之间)。而无声振的葡萄糖白蛋白溶液的 B/A 值仅为 6.7。朱哲民等建立了一种含微气泡液体的非线性声场的物理模型<sup>[5]</sup>。在超声波的驱动下,气泡壁受迫振动。考虑到气泡的振动,解二阶非线性声波方程获得基波和二次谐波声压幅值  $p_1(x)$  和  $p_2(x)$ 。根据等效非线性声参量的公式,

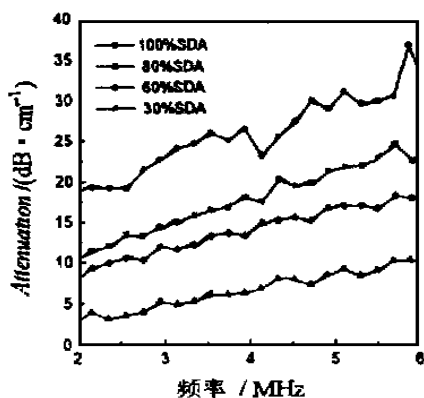


图 1 不同浓度的 SDA 溶液的声衰减谱

100% 浓度的 SDA 的等效 B/A 值估计约为 1120,与我们的实验结果符合得非常好。从表 1 可见,在测试范围内,非线性参量随微气泡浓度的增加而增大。

实验结果表明,含微气泡的液体是一种强非线性和高衰减的介质。液体中的微气泡在外加声场中剧烈振动,振动的微气泡成为声场中的第二个声源。由于振动的非线性,微气泡产生的第二个超声声场不仅包含基频成分,而且还有谐频和次谐频成分。二次谐波成分尤其突出,可以用来生成超声图像。对气泡非线性振动的进一步研究将有助于更好地理解这些重要现象,并为超声造影技术,尤其是目前的热门课题——二次谐波超声成像提供理论基础。

#### 参考文献:

- 1 Xiu-fen Gong, Shi-gong Ye, Dong Zhang et al. Nonlinear acoustics in perspective[C]. Proc. of 14th ISNA, edited by R. J. Wei(1996), 475-480.
- 2 N. de Jong, R. Cornet and C.T. Lancee. [J]. Ultrasonics. 1994, 32(6): 447-453.
- 3 Xiu-fen Gong, Zhe-ming Zhu, Tao Shi and Jian-hong Huang. [J]. J. Acoust. Soc. Am., 1989, 86(1): 1-5.
- 4 Jon N. Marsh et al. [J]. J. Acoust. Soc. Am., 1997, 101(2): 1155-1161.
- 5 朱哲民, 杜功焕. [J]. 声学学报, 1995, 20(6): 425-431.

## 编辑部说明

尊敬的读者:

为了满足广大作者的需要,本期用小 5 宋字体排版以增加文章的篇数。但也会给读者阅读带来一些麻烦,敬请大家给予谅解。

本刊编辑部