

УДК 534.222

© 1992 г. В.Г. Андреев, В.Ю. Вероман, Г.А. Денисов,  
О.В. Руденко, О.А. Сапожников

## НЕЛИНЕЙНО-АКУСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ЛИТОТРИПСИИ

Обсуждаются физические процессы, связанные с экстракорпоральной ударноволновой литотрипсией: генерация ударных волн, их нелинейное распространение и разрушение камней. Описывается оптоакустический способ возбуждения мощных акустических импульсов, отмечаются его преимущества перед традиционными способами. Предлагается уравнение для описания интенсивных акустических пучков в неоднородной среде с дисперсией. Это уравнение, в частности пригодно для анализа фокусировки ударных волн и в биологической ткани.

Одним из достижений современной медицины является развитие экстракорпоральной ударноволновой литотрипсии — метода разрушения почечных и желчных камней в теле человека с помощью сфокусированных мощных акустических импульсов. Импульсы возбуждаются вне тела пациента и, проходя через согласующую среду и биологическую ткань, попадают на камень.

Наряду с чисто биологическими эффектами, возникающими при проведении указанной процедуры, большой интерес представляют и связанные с ней физические процессы. Здесь, в свою очередь, могут быть выделены три аспекта: генерация мощных импульсов, их фокусировка, механизмы разрушения конкрементов. Примечательно, что пиковые давления, создаваемые литотриптерами в жидкости, не превышают 1 кбар (соответствующие числа Маха невелики:  $M \sim 0,1 \ll 1$ ), т.е. анализ распространения указанных импульсов может быть проведен в рамках приближений нелинейной акустики. В настоящее время наблюдается концентрация усилий акустиком в этом направлении: заметная часть докладов на последнем международном симпозиуме по нелинейной акустике (Остин, США, 1990 г.) касалась экстракорпоральной литотрипсии.

Попытки использования акустических полей для бесконтактной фрагментации камней в почках человека стали предприниматься сразу после появления мощных ультразвуковых излучателей. Однако работы, проведенные в этом направлении в 50-х годах, успеха не имели [1, 2]. В то же время контактное подведение ультразвука приводило к разрушению камня [3]; этот метод и сейчас используется в медицине для измельчения камней в мочевом пузыре [4].

Параллельно с возможностью ультразвукового разрушения анализировалась возможность использования для этих целей импульсных волн. В 50-х годах Л.А. Юткин предложил электрогидравлический способ генерации ударных волн и показал, что подводный электрический разряд способен расколоть фарфоровые пластины, расположенные рядом с электродами. Идея была подхвачена урологами: в экспериментах удалось разрушить почечный камень в теле человека, устройство представляло собой эндоскоп с двумя наконечниками-электродами, контактирующими с камнем [5].

Появление электрогидравлических источников возродило исследования по бесконтактной фрагментации камней. О первом успехе сообщено в работе [6], положившей начало экстракорпоральной ударноволновой литотрипсии. С 1980 г. экстракорпоральные литотриптеры используются в клинической практике для разрушения почечных камней, а с 1985 г. — и при лечении желчнокаменной болезни.



Для генерации мощных акустических импульсов в современной экстракорпоральной литотрипсии используются три типа источников: электрогидравлические, электромагнитные и пьезоэлектрические [7]. В электрогидравлическом источнике ударная волна возбуждается электрическим разрядом в воде вне тела пациента и фокусируется эллиптическим рефлектором на камень. Для электромагнитного возбуждения мощных акустических импульсов параллельно плоской спиралевидной катушке устанавливается металлическая мембрана. При подаче на катушку импульса тока появляющееся магнитное поле вызывает смещение мембраны и соответственно возникает акустическая волна. Фокусировка волны на конкремент осуществляется с помощью акустической линзы. Пьезоэлектрический источник представляет собой акустический концентратор в виде мозаичной структуры из многочисленных пьезоэлементов, наклеенных на вогнутую сферическую чашу.

Каждый из упомянутых типов источников имеет свои достоинства и недостатки. К последним прежде всего нужно отнести наличие высокого (в десятки кВ) электрического напряжения вблизи пациента. Для улучшения характеристик акустического излучения и снижения вредных побочных воздействий необходима разработка альтернативных источников. Много достоинств имеют оптоакустические (ОА) генераторы, действие которых основано на возбуждении акустических импульсов при поглощении в среде модулированного оптического излучения. В эксперименте [8] в качестве источника света использовался импульсный лазер на стекле с ниодимом. Он работал в режиме модулированной добротности на длине волны 1,06 мкм и генерировал импульсы длительностью  $\tau_{л} \sim 30$  нс с энергией  $E_{л} \sim 10$  Дж. Световой пучок направлялся на входное окно ОА-генератора, схема которого изображена на рис. 1. Внутри генератора находилась жидкость с большим коэффициентом поглощения света  $\alpha \sim 10^2$  см<sup>-1</sup>. Тонкий приповерхностный слой жидкости, в котором выделялась световая энергия, нагревался, и, расширяясь, излучал в жидкость импульс сжатия. Оценка пикового давления возникающего акустического импульса имеет вид:  $p_0 \sim E_{л} \alpha \beta c_0^2 / (\pi a^2 C_p)$ , а длительность этого импульса  $\tau_0 \sim (\alpha c_0)^{-1}$ , где  $\beta$ ,  $c_0$  и  $C_p$  — коэффициент теплового расширения, скорость звука и коэффициент теплоемкости среды,  $a$  — радиус сечения светового пучка [9]. Видно, что эффективность преобразования "свет-звук" зависит от различных параметров поглощающей жидкости. Например, для водного раствора хлорной меди при  $a = 3$  см оценки дают  $p_0 \sim 10^2$  бар,  $\tau_0 \sim 10^2$  нс. Для формирования сфокусированных импульсов граница поглощающей жидкости устанавливалась сферической [10] (см. рис. 1). Камень, подвергавшийся облучению, помещался в фокусе такого концентратора. Оценить пиковое давление в фокусе  $p_{ф}$  достаточно сложно. В приближении линейной акустики  $p_{ф} \sim p_0 a^2 / (2c_0 \tau_0 R)$ , где  $R$  — длина фокусировки. При  $R = 2a = 6$  см, например, имеем  $p_{ф} \sim 3$  кбар, что намного превышает порог разрушения почечных камней. Однако линейное приближение неприменимо для столь мощных импульсов. Действительно, из-за акустической нелинейности уже на расстоянии менее 1 см в профиле импульса появляется разрыв, т.е. волна становится ударной, энергия которой эффективно поглощается. Кроме того, возникает нелинейная рефракция, дефокусирующая пучок (см. ниже). Поэтому в действительности величина пикового давления в фокусе оказывается много меньшей, чем ее линейная оценка.

На рис. 2 приведена фотография почечных камней после воздействия на них ударных импульсов ОА-генератора с радиусом фокусировки 3 см. Видно, что камни эффективно разрушаются. Уже после нескольких импульсов от поверхности отлетают небольшие фрагменты, а после 10–30 выстрелов откалываются довольно крупные части камня.

Отметим некоторые преимущества ОА-генератора перед традиционными источниками, применяемыми в экстракорпоральных литотриптерах: отсутствие высокого электрического напряжения в месте генерации, возможность плавной регулировки пикового давления возбуждаемых акустических импульсов, возможность изменения их длительности и поперечной структуры пучка, высокая стабильность параметров ударных волн. Эффективность генерации может быть повышена при использовании других режимов оптоакустического возбуждения [11].



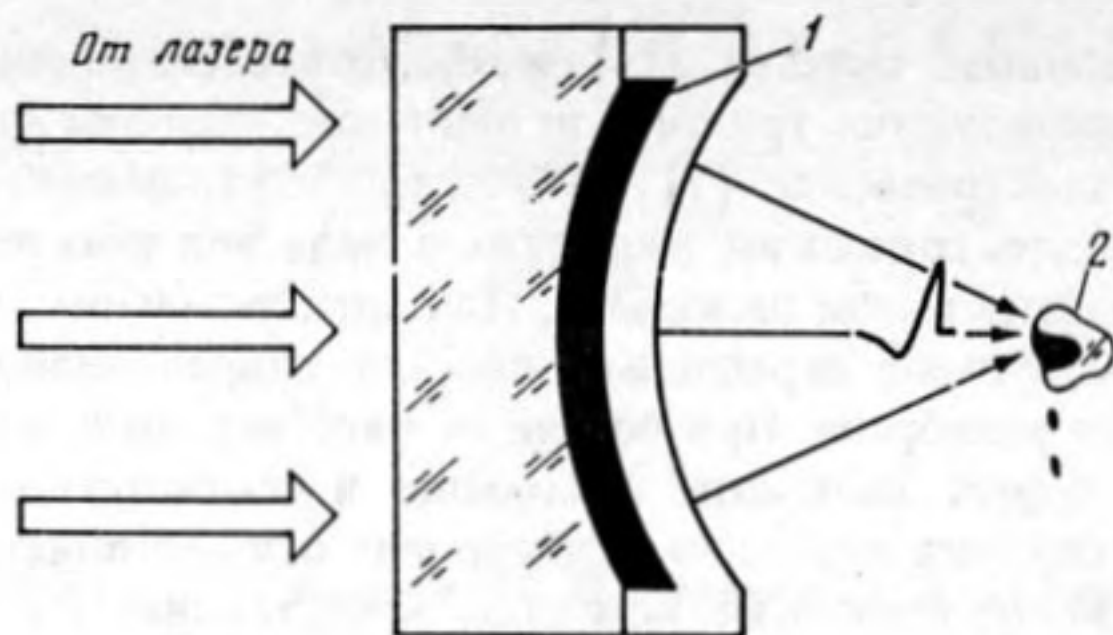


Рис. 1. Схема ОА-генератора мощных сфокусированных импульсов для экстракорпорального разрушения почечных камней. 1 — светопоглощающая жидкость, 2 — камень

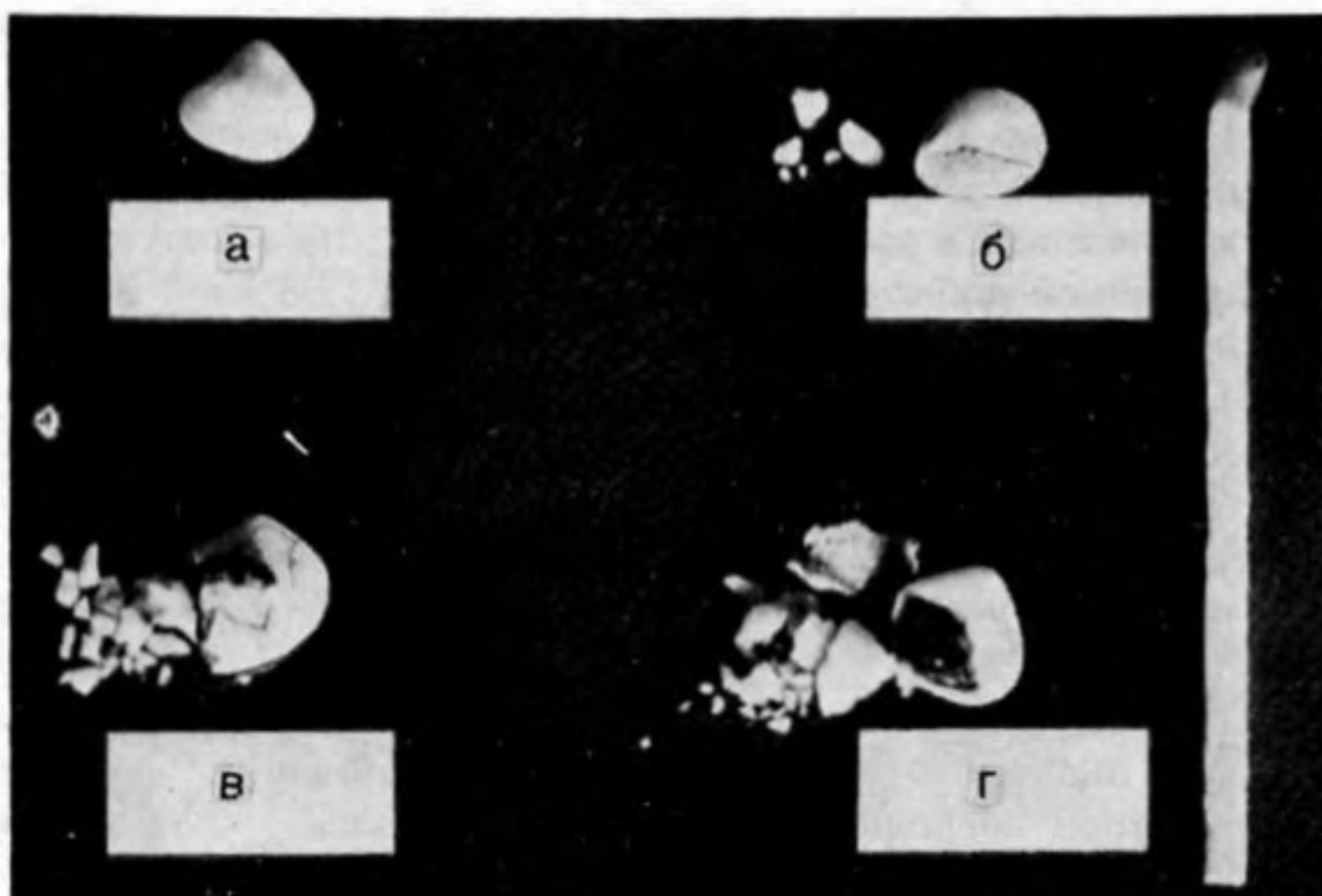


Рис. 2. Вид почечных камней, подвергнутых воздействию импульсов от ОА-генератора. Для камней а-г количество импульсов составляет соответственно 0, 3, 10 и 30

Выше были рассмотрены различные типы источников мощных акустических импульсов. Как уже отмечалось, второй физической задачей, возникающей в связи с экстракорпоральной литотрипсией, является теоретическое описание распространения образующихся ударных волн по биологической ткани. К настоящему времени эта проблема исследована еще недостаточно. Сложность задачи обусловлена большим количеством факторов, влияющих на распространение волн: неоднородностью среды, частотно-зависимым характером потерь, акустической нелинейностью, наличием ударных фронтов, кавитацией. Имеется обстоятельство, упрощающее анализ. Несмотря на то, что пиковое давление в фокусе литотриптеров велико по сравнению с аналогичной величиной для возмущений, описываемых традиционной линейной акустикой, соответствующие числа Маха все же много меньше единицы. Поэтому ударные волны, используемые в экстракорпоральной литотрипсии, являются слабыми, и их анализ может быть проведен методами нелинейной акустики [12].

Базовым уравнением нелинейной акустики для описания интенсивных акустических пучков является уравнение Хохлова—Заболотской [13]. Оно может быть использовано для анализа фокусировки мощных импульсов при малых углах схождения. Если в качестве среды выступает биологическая ткань (задачи гипертермии, экстракорпоральной литотрипсии и др.), то уравнение следует модифицировать с учетом неоднород-



ности среды, а также наличия в ней дисперсии и поглощения:

$$\frac{\partial}{\partial \tau} \left[ \frac{\partial p}{\partial x} - \frac{\epsilon p}{\rho_0 c_0^3} \frac{\partial p}{\partial \tau} - \frac{M}{c_0} \frac{\partial p}{\partial \tau} - \frac{p}{2Z} \frac{\partial Z}{\partial x} - \int_{-\infty}^{+\infty} K(\tau - \tau') p(\mathbf{r}, \tau') d\tau' \right] = \frac{c_0}{2} \Delta_{\perp} p. \quad (1)$$

Здесь  $p$  — акустическое давление,  $x$  — координата вдоль оси пучка,  $\tau = t - x/c_0$ ,  $t$  — время,  $c_0$ ,  $\rho_0$  и  $\epsilon$  — средние по пространству значения скорости звука, плотности и параметра акустической нелинейности среды,  $M = (c - c_0)/c_0$ ,  $Z = \rho c$  — акустический импеданс, где  $c(\mathbf{r})$  и  $\rho(\mathbf{r})$  — переменные в пространстве значения скорости звука и плотности среды. Кроме того,  $\Delta_{\perp}$  — лапласиан по поперечным координатам, а вид ядра  $K(\tau)$  определяется законом дисперсии среды [14]:

$$K(\tau) = \frac{1}{\pi} \int_{-\infty}^{+\infty} \left[ \frac{\omega}{c_0(\omega)} - \frac{\omega}{c_0(\infty)} \right] \sin \omega \tau d\omega - \frac{1}{\pi} \int_{-\infty}^{+\infty} \alpha(\omega) \cos \omega \tau d\omega,$$

где  $c_0(\omega)$  и  $\alpha(\omega)$  — скорость звука и коэффициент поглощения на частоте  $\omega$ . При написании уравнения (1) предполагалось, что неоднородность и дисперсия среды малы. В обычных жидкостях зависимость коэффициента поглощения от частоты является квадратичной ( $\alpha \sim \omega^2$ ), в этом случае свертка с ядром  $K(\tau)$  в уравнении (1) дает дифференцирование  $\partial^2/\partial \tau^2$ , и получается известное уравнение Хохлова—Заболотской—Кузнецова [12]. В мягких биологических тканях зависимость  $\alpha(\omega)$  иная. Так, в мегагерцевом диапазоне частот она практически линейная:  $\alpha(\omega) \sim \omega$ , причем численное значение  $\alpha$  много больше, чем для воды, на частоте 1 МГц величина  $\alpha$ , например, составляет  $1 \div 10 \text{ м}^{-1}$  [15]. Дисперсия коэффициента поглощения и скорости звука в биологических тканях объясняется наличием разнообразных релаксационных процессов с некоторым спектром времен релаксации. В качестве аппроксимации реальной зависимости  $\alpha(\omega)$  может быть выбрана формула [16]:  $\alpha(\omega) = \alpha_0 \omega (\text{arctg} \omega \tau_2 - \text{arctg} \omega \tau_1)$ , где  $\tau_1$  и  $\tau_2$  — характерные времена релаксации ( $\tau_1 < \tau_2$ ). Видно, что в области средних частот ( $\tau_2^{-1} < \omega < \tau_1^{-1}$ ) зависимость  $\alpha(\omega)$  близка к линейной. Расчет при выбранном представлении коэффициента поглощения дает следующее выражение для ядра  $K(\tau)$ :

$$K(\tau) = -\alpha_0 \theta(\tau) \frac{\partial}{\partial \tau} \left[ \frac{e^{-\tau/\tau_2} - e^{-\tau/\tau_1}}{\tau} \right],$$

где  $\theta(\tau)$  — функция Хэвисайда. Это выражение может быть удобно при численных расчетах, так как в нем отсутствует особенность при  $\tau \rightarrow 0$  (в отличие от приближения линейной зависимости  $\alpha(\omega)$  во всем частотном диапазоне).

К настоящему времени фокусировка импульсов недостаточно изучена даже в однородной среде при пренебрежении линейной диссипацией и дисперсией, что соответствует отсутствию трех последних членов в правой части уравнения (1). Решение уравнения Хохлова—Заболотской для фокусированных волн следует искать при граничном условии  $p(x=0, r, \tau) = p_0 \Phi(r/a_0) \varphi(\tau + r^2/2Rc_0)$ , где  $r$  — поперечная цилиндрическая координата,  $p_0$  — пиковое давление на оси пучка,  $a_0$  — поперечный радиус пучка. Функция  $\Phi$  описывает поперечное распределение пикового давления на входе в среду,  $\varphi(\tau)$  — временной профиль импульса,  $R$  — радиус кривизны волнового фронта. Численное интегрирование уравнения в принципе позволяет рассчитать процесс фокусировки [17], однако оно требует больших затрат машинного времени. С другой стороны, фокусировка импульсов большой амплитуды имеет ряд особенностей, которые позволяют использовать более простой способ ее описания. Характерным является то обстоятельство, что при распространении монополярных мощных импульсов их временной профиль приобретает универсальный треугольный вид: за ударным фронтом следует участок линейного спада. Кроме того, скорость фронта зависит от амплитуды волны. Это приводит к самодефокусировке, ограничивающей давление в фокусе. Описание процесса может быть проведено в приближении геометрической акустики. Анализ показал, что нелинейные эффекты играют существенную роль. По сравнению с линейным приближением размер фокальной области увеличивается, точка фокуса удаляется от излу-



теля. Имеет также место эффект нелинейного насыщения пикового давления в фокусе: фокальная амплитуда импульса  $p_f$  при больших значениях исходной амплитуды  $p_0$  от величины  $p_0$  практически не зависит, а определяется лишь внутренним давлением жидкости и углом схождения пучка [18].

В заключение коснемся третьей физической проблемы экстракорпоральной ударно-волновой литотрипсии — проблемы механизмов разрушения камней. Волна в фокусе литотриптера представляет собой импульс сжатия с ударным фронтом, пиковым давлением около 1 кбар и длительностью порядка 1 мкс; вслед за фазой сжатия следует более длинный импульс разрежения, он имеет гораздо меньшее пиковое давление (не более 0,1 кбар) [19]. На первый взгляд, ударная волна с такими характеристиками не должна вызывать деструкцию конкрементов. Действительно, порог разрушения на статическое сжатие для материала камня гораздо больше 1 кбар. Более низкий порог разрушения на статическое растяжение также больше 0,1 кбар. Тем не менее на практике деструкция камней под действием указанных волн происходит.

Исследование механизмов разрушения конкрементов чрезвычайно актуально, поскольку их понимание позволило бы оптимизировать режим работы и конструкцию литотриптеров, уменьшить вредные побочные эффекты. К настоящему времени разделяют разрушение под прямым воздействием ударной волны и разрушение, обусловленное наведенной этой волной кавитацией [7]. Первый механизм вызывает откол фрагментов камня с его тыльной стороны. Этот эффект связан с изменением полярности волны при ее отражении от тыльной поверхности камня. Импульс сжатия с амплитудой 1 кбар после отражения превращается в импульс разрежения сравнимой амплитуды, величина которой превосходит порог разрушения камня на растяжение. Явление откола подробно изучено для металлов [20]. При прямом воздействии ударной волны на камень, кроме того, важную роль может сыграть структура камня, наличие в нем "слабых" мест: слоев, пор, трещин. При этом разрушение может произойти и внутри камня, и на его передней поверхности.

Кавитационный механизм разрушения, в свою очередь, может проявиться в двух видах. Численное моделирование динамики газового пузырька под действием ударных волн от промышленных литотриптеров показало, что при коллапсе пузырька образуются импульсы с пиковыми давлениями, большими порога разрушения камней [21]. Другой причиной кавитационной эрозии могут быть кумулятивные струйки, образующиеся при несимметричном схлопывании пузырька вблизи твердой границы конкремента; отметим, однако, что соответствующие исследования проведены лишь для крупных пузырей [22]. Имеется ряд опытных результатов, свидетельствующих о возможной роли кавитации в процессе деструкции камней [7]. В целом же проблема механизмов разрушения конкрементов при ударно-волновом экстракорпоральном воздействии остается открытой.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Lampert H., Newman H.F., Eichrodt R.D.* Fragmentation of biliary calculi by ultrasound // *Fed. Proc.* 1950. № 9. P. 73.
2. *Coats E.C.* The application of ultrasonic energy to urinary and biliary calculi // *J. Urol.* 1956. V. 75. P. 865–874.
3. *Lampert H., Newman H.F.* Ultrasonic lithotripsy in the ureter // *J. Urol.* 1956. V. 76. P. 520–529.
4. *Flachenecker G.* Ultrasonic and focused shock-wave lithotriters: a revolution in treatment of bladder-, kidney-, and ureter-stones // *Proc. Ultrason. Symp.* 1987. P. 1001–1010.
5. *Goldberg V.* Eine neue Methode der Harnsteinzertrümmerung elektrohydraulische Lithotripsie // *Urologe B.* 1979. V. 19. P. 23–27.
6. *Haesler E., Kiefer W.* Anregung von Stoßwellen in Flüssigkeiten durch Hochgeschwindigkeitswassertropfen // *Verhandl. Dtsch. Phys. Gesellschaft.* 1971. V. 6. P. 786.
7. *Delius M.* Effect of lithotripter shock waves on tissues and materials // 12th ISNA: *Frontiers of Nonlinear Acoustics.* L., 1990. P. 31–46.
8. *Руденко О.В., Сапожников О.А.* Мощные акустические пучки: самовоздействие разрывных волн, фокусировка импульсов и экстракорпоральная литотрипсия // *Вестн. Моск. ун-та. Сер. 3, Физика, астрономия.* 1991. Т. 32. № 1. С. 3–17.
9. *Гусев В.Э., Карабутов А.А.* Лазерная оптоакустика. М.: Наука, 1991.



10. Божков А.И., Бункин Ф.В. Оптико-акустический концентратор звука // Акуст. журн. 1978. Т. 24. № 6. С. 932–934. 11.
11. Аскарьян Г.А., Королев М.Г., Юркин А.В. Генерация мощных ультразвуковых импульсов плоской или фокусирующей вогнутой поверхностью, взрывааемой электрическим или световым воздействием // Письма ЖЭТФ. 1990. Т. 51. № 1. С. 586–590.
12. Руденко О.В., Солюян С.И. Теоретические основы нелинейной акустики. М.: Наука, 1975.
13. Бахвалов Н.С., Жилейкин Я.М., Заболотская Е.А. Нелинейная теория звуковых пучков. М.: Наука, 1982.
14. Виноградова М.Б., Руденко О.В., Сухоруков А.П. Теория волн. М.: Наука, 1990.
15. Применение ультразвука в медицине / Под ред. К. Хилла. М.: Мир, 1989.
16. Grunewald M., Koch H. Modelling of shock wave propagation in soft tissue // Proc. of 13th Int. Congr. on Acoust. Belgrade, 1989. V. 4. P. 195–198.
17. Neighbors T.H., Bjorno L. Focused finite-amplitude ultrasonic pulses in liquids // 12th ISNA: Frontiers of Nonlinear Acoustics. L., 1990. P. 209–214.
18. Мусатов А.Г., Руденко О.В., Сапожников О.А. Явления нелинейной рефракции и поглощения при фокусировке мощных импульсов // Акуст. журн. 1992. Т. 38. № 3. С. 502.
19. Coleman A.J., Saunders J.E. A survey of the acoustic output of commercial extracorporeal shock wave lithotripters // Ultrasound Med. Biol. 1989. V. 15. P. 213–217.
20. Златин Н.А., Пугачев Г.С., Мочалов С.М., Брагов А.М. Временная зависимость прочности металлов при долговечностях микросекундного диапазона // ФТТ. 1975. Т. 17. № 9. С. 2599–2602.
21. Church C.C., Crum L.A. Acoustic cavitation and extracorporeal shock wave lithotripters // Proc. of 13th Int. Congr. on Acoust. Belgrade, 1989. V. 4. P. 205–208.
22. Vogel A., Lauterborn W. Acoustic transient generation by laser-produced cavitation bubbles near solid boundaries // J. Acoust. Soc. Amer. 1988. V. 84. № 2. P. 719–731.

Московский государственный университет  
им. М.В. Ломоносова,  
физический факультет  
МИЦ "Гиперселективное воздействие"  
МНТК "Механообр"

Поступила в редакцию  
30.10.91

V.G. Andreev, V.Yu. Veroman, G.A. Denisov,  
O.V. Rudenko, O.A. Sapozhnikov

#### NONLINEAR-ACOUSTIC ASPECTS OF EXTRACORPOREAL LITHOTRIPSY

Physical processes connected with the extracorporeal shock wave lithotripsy are discussed: generation of shock waves, nonlinear propagation of these waves and destruction of stones. An opto-acoustic method of a shock wave generation is considered in addition to traditional generation methods. The experiment showing an ability for the extracorporeal destruction of kidney stones is described. A Nd-glass laser with the pulse energy up to 10 J and the pulse duration 30 ns was used. Acoustic pulses with the duration of 100 ns and peak pressure more than 100 bar were excited by laser pulses. The acoustic pulses were focused through water upon kidney stones that lead to their destruction. The advantages of the optoacoustic generator as compared with traditional shock wave sources are pointed out. An equation for theoretical analysis of a shock wave focusing in biological tissues is suggested. The equation takes account of diffraction, acoustic nonlinearity and inhomogeneous and dispersive-dissipative properties of a medium. The great importance of nonlinear phenomena is pointed out as they limit a shock wave peak pressure in the focus. One of these effects is nonlinear refraction which causes the wave self-defocusing. Another nonlinear effect is dissipation of the wave energy at the shock front. It is noted that the problem of concretions destruction by shock waves is opened for a solution.