АКУСТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ, 2004, том 50, № 2, с. 272–282

УДК 534.29

АКУСТИЧЕСКИЙ НАГРЕВ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ТКАНИ С ПОМОЩЬЮ ДВУМЕРНОЙ ФАЗИРОВАННОЙ РЕШЕТКИ СО СЛУЧАЙНЫМ И РЕГУЛЯРНЫМ РАСПОЛОЖЕНИЕМ ЭЛЕМЕНТОВ

© 2004 г. Е. А. Филоненко, Л. Р. Гаврилов* , В. А. Хохлова, Дж. У. Хэнд**

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова
119899 Москва, Ленинские горы
E-mail: vera@acs366.phys.msu.su
** Акустический институт им. Н.Н. Андреева*
117036 Москва, ул. Шверника 4
E-mail: gavrilov@akin.ru
*** Имперский колледж, Госпиталь Хаммерсмит,*
Лондон W12 0HS, Великобритания

Поступила в редакцию 28.05.2003 г.

Исследовано влияние нерегулярности расположения элементов двумерной фазированной решетки на эффективность нагрева биологической ткани в режиме ультразвуковой хирургии. В качестве модели рассмотрены две решетки, состоящие из 256 поршневых элементов, которые либо образуют регулярную структуру в виде квадратов, либо расположены случайным образом на поверхности в виде части сферы. Рассмотрены случаи формирования и перемещения девяти фокусов вдоль акустической оси решетки и в направлении, перпендикулярном ей. Теоретическая модель состоит из алгоритма определения набора фаз на элементах решетки, оптимального для создания одинаковых по интенсивности фокусов заданной геометрии, а также расчета акустического и температурного поля в ткани. Приводятся результаты численного моделирования пространственных распределений интенсивности ультразвука в ткани, температуры и соответствующей тепловой дозы. Показано, что нерегулярность в расположении элементов уменьшает уровень вторичных максимумов интенсивности в создаваемом решеткой поле. Это позволяет избежать перегрева и разрушения ткани вне заданного объема даже в случае смещения совокупности фокусов в сторону от оси решетки на расстояние, по крайней мере, ±7 мм. Исследован режим девяти фокусов с параметрами, необходимыми для создания равномерного по объему теплового разрушения, которое оценивалось на основе полученного распределения тепловой дозы.

При разработке новых минимально повреждающих (неинвазивных) методов хирургии активно исследуется возможность использования фазированных решеток, позволяющих фокусировать ультразвуковую энергию и электрически перемещать фокус в заданном объеме биологической ткани [1–9]. Достоинством фазированных решеток является их способность создавать в ткани одновременно несколько фокусов и тем самым увеличивать объем области воздействия, что существенно сокращает время лечебной процедуры [2]. Однако наличие дискретной структуры решетки может приводить к появлению нежелательных боковых лепестков и вторичных максимумов в акустическом поле, создаваемом решеткой [3–6]. Известно, что смещение фокусов в направлении, перпендикулярном к оси регулярной решетки, на расстояние 7–10 мм приводит к появлению вторичных максимумов, уровень интенсивности в которых может достигать 50–60% от максимума интенсивности в основных фокусах [8], а при более значительном смещении и превышать его. Проблема вторичных максимумов в поле фазированных решеток является особенно актуальной для ультразвуковой хирургии, где, как правило, используются высокие значения интенсивности (500–3000 Вт/см^2), которые приводят к быстрому росту температуры в фокальной области (выше 60–80°C) за несколько секунд. Такой режим может быть использован для разрушения опухолевых образований в мягких тканях, а также остановки внутренних кровотечений [10]. Обсуждению проблемы вторичных максимумов в акустическом поле терапевтических решеток и способам минимизации перегрева тканей на пути прохождения ультразвука до заданной области посвящен ряд работ [2–6].

Один из подходов, используемый для понижения уровня вторичных максимумов, основан на использовании решеток, элементы которых расположены случайным образом на ее поверхности [7–9]. Подобный подход известен также, например, в радиолокации [11], где, однако, эффект рандомизации проявляется не столь заметно, как

в случае применения мощных акустических решеток. Это объясняется тем, что скорость света значительно больше скорости звука, а потому значительно проще изготовить электромагнитную решетку, у которой расстояние между центрами соседних элементов не превышало бы половины длины волны $\lambda/2$. Изготовление подобной акустической решетки, способной к тому же обладать акустической мощностью не менее 300–500 Вт, потребовало бы использования чрезвычайно большого числа элементов и питающих их каналов. Поэтому разработка теоретических моделей и численных алгоритмов, позволяющих рассчитывать и проводить анализ акустического поля и соответствующего температурного распределения в ткани при использовании решеток разных конфигураций, является важной при проектировании терапевтических решеток и планировании эксперимента. Численное моделирование и сравнительный анализ акустических [8–9] и температурных [12] полей, создаваемых двумерными фазированными решетками, для случая перемещения одиночного фокуса с помощью решетки с регулярным и случайным распределением 256 элементов показали, что нерегулярность в расположении элементов существенно улучшает качество распределений интенсивности и температуры. Рандомизация в расположении элементов способствует уменьшению вторичных максимумов интенсивности и температуры в создаваемом решеткой поле и позволяет довести размеры элементов до 5 длин звуковых волн при приемлемом уровне интенсивности во вторичных максимумах (приблизительно 10% от основного максимума при сдвиге одиночного фокуса до 15 мм в сторону от оси решетки) [8–9, 12]. Увеличение размера элементов приводит к резкому снижению эффекта рандомизации в расположении элементов. Так, в работе [7] использовались элементы диаметром 11.2λ, и влияние рандомизации оказалось незначительным.

В данной работе исследуется режим одновременного формирования и перемещения девяти фокусов ($N = 9$) мощной акустической решеткой со случайным и регулярным расположением элементов на поверхности в виде части сферы (рис. 1). Представлена теоретическая модель, включающая в себя алгоритм расчета координат расположения элементов для случайной решетки; выбора фаз на элементах, позволяющих создать одинаковые по интенсивности фокусы; расчета акустического и температурного поля в ткани, распределения тепловой дозы. Проведены моделирование и анализ акустического поля и тепловых источников, пространственных распределений температуры и тепловой дозы для решеток с регулярным и случайным распределением элементов при перемещении фокального объема вдоль оси решетки и в перпендикулярном ей направлении. Выявлены необходимые параметры облучения и геометрии фокусов, обеспечивающие разрушение ткани не только локально в области каждого из фокусов, но и равномерно во всем объеме между ними.

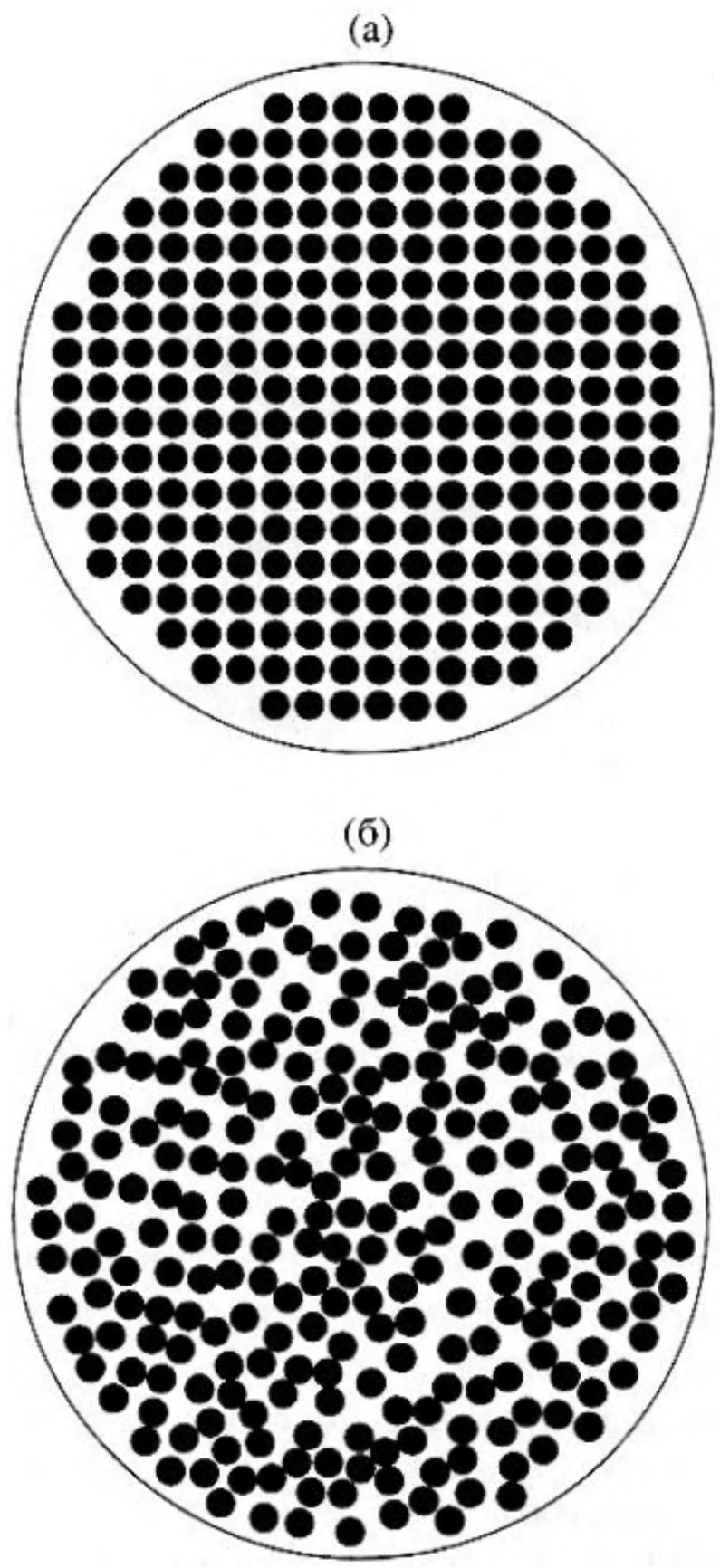

Рис. 1. Схематическое изображение ультразвуковых решеток, состоящих из 256 элементов диаметром 5 мм, расположенных регулярным образом в виде квадратов (а) и случайным образом (б).

Рассмотрим задачу создания на заданном расстоянии z вдоль оси решетки девяти фокусов, образующих на перпендикулярной к оси z плоскости (x, y) квадратную структуру с расстояниями между центрами фокусов, например, 3 мм (рис. 2). Для оценки способности решетки перемещать совокупность фокусов вдоль оси решетки и в перпендикулярном ей направлении зададим смещение центрального фокуса вдоль оси решетки z на 2 см от геометрического фокуса по направлению к решетке и на расстояние 0.7 см в направлении y в сторону от оси. Предполагается, что ультразвук распространяется в ткани со следующими акустическими параметрами: плотность $\rho_0 = 1000$ кг/м^3,

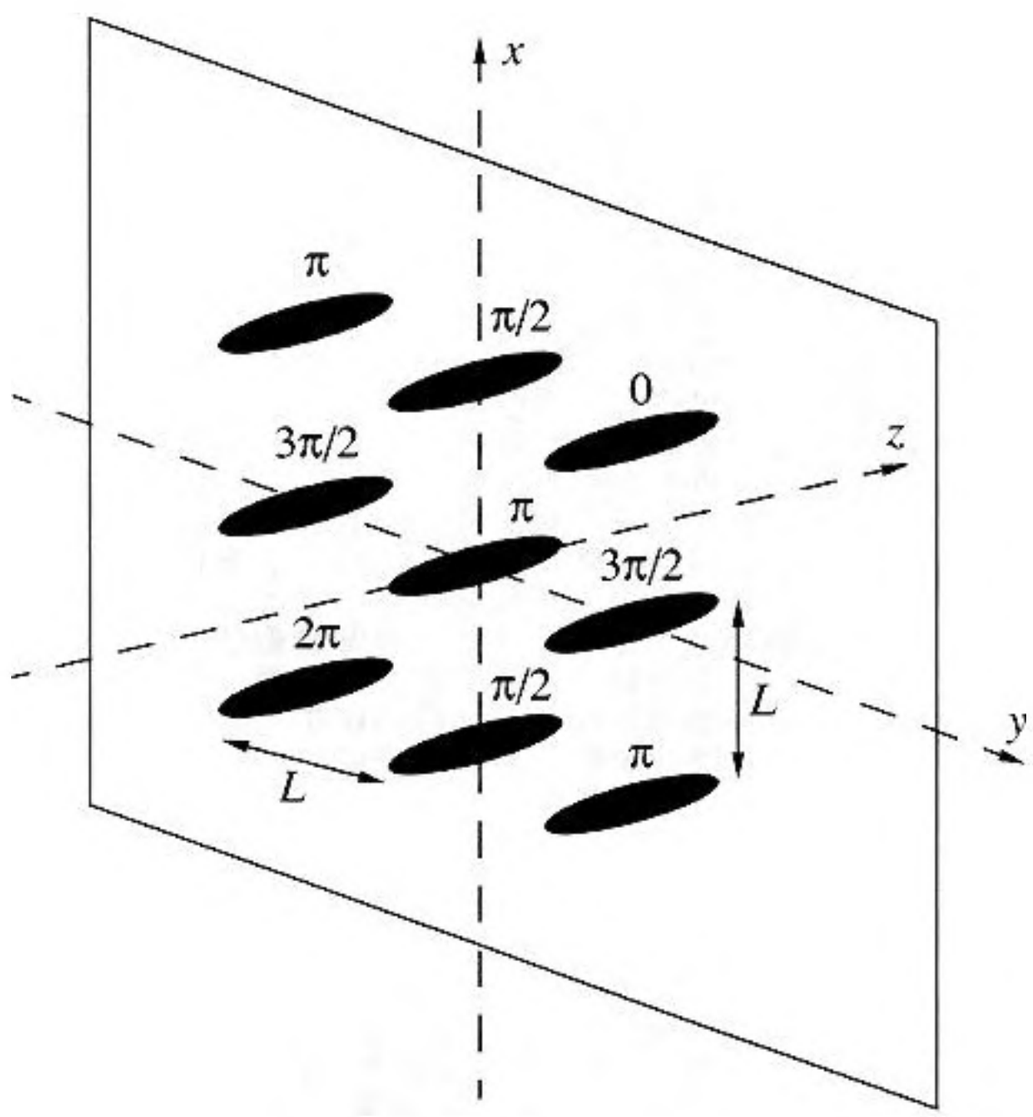

Рис. 2. Схематическое изображение девяти фокусов в плоскости xy и способ вращения фазы давления в фокусах. Расстояние между фокусами L составляет 3 мм.

скорость звука $c_0 = 1500$ м/с, коэффициент затухания α_0 составляет 5 м$^{-1}$ на частоте 1 МГц и линейно растет с частотой.

Будем использовать акустическую решетку, состоящую из $M = 256$ круглых поршневых элементов диаметром $d = 5$ мм и рабочей частотой $f_0 = 1.5$ МГц, расположенных на поверхности сферического сегмента диаметром 13 см и радиусом кривизны $F = 12$ см. Максимальное расстояние между центрами крайних элементов составляет 12 см. Для регулярной решетки элементы расположены в виде квадратов с расстоянием 6 мм между центрами соседних элементов (рис. 1а). Распределение в виде квадратов выбрано потому, что оно является самым популярным из обсуждавшихся в литературе конструкций мощных терапевтических решеток [4–5].

Для рандомизированной решетки (рис. 1б) выбор координат элементов производится следующим образом. С помощью генератора случайных чисел (равномерное распределение) создается большой (десятки тысяч) двумерный массив независимых случайных координат (x, y) в интервале от –6 см до 6 см, из которого отбираются координаты в пределах круга радиусом 6 см. Из указанного массива вначале произвольным образом выбирается первая точка, а затем последовательно выбираются остальные 255 точек (координат элементов), которые располагаются не ближе 5.5 мм от всех предыдущих. Координаты, не удовлетворяющие данному условию, отбрасываются. В одной из полученных таким образом реализаций распределений элементов, рассматриваемой в данной работе (рис. 1б), расстояния между центрами соседних элементов изменяются в пределах от 5.5 до 8.45 мм. Заметим, что использование разных наборов случайных координат 256 элементов может сказаться на тонкой структуре поля, создаваемого решеткой, но никак не влияет на основной результат: использование рандомизированных решеток приводит к существенному уменьшению вторичных максимумов интенсивности, обусловленных регулярной дискретной структурой решетки.

Расчет акустического поля, создаваемого решеткой в ткани при заданном расположении элементов и при заданном наборе контрольных точек (фокусов) в пространстве, можно условно разбить на три этапа: расчет поля одиночного элемента решетки, определение оптимального набора фаз с последующим выравниванием абсолютных значений амплитуд на элементах и нахождение поля решетки путем суммирования полей всех элементов с найденным амплитудно-фазовым распределением. На первом этапе с помощью интеграла Рэлея–Зоммерфельда вычисляется акустическое поле одного круглого элемента решетки [1, 13]

$$p(\mathbf{r}_i) = \frac{j\rho_0 c_0 k u_0}{2\pi}\int\limits_S \frac{\exp((jk-\alpha)|\mathbf{r}-\mathbf{r}_i|)}{|\mathbf{r}-\mathbf{r}_i|}dS, \qquad (1)$$

где p – комплексная амплитуда давления, $k = 2\pi f_0/c_0$ – волновое число, $\alpha = 7.5$ м$^{-1}$ – коэффициент затухания на рабочей частоте решетки, u_0 – амплитуда колебательной скорости на поверхности элемента, $|\mathbf{r} - \mathbf{r}_i|$ – расстояние от точек $\mathbf{r}$ излучающей поверхности S круглого поршневого элемента до i-й точки в пространстве $\mathbf{r}_i$.

Интеграл Рэлея–Зоммерфельда (1) рассчитывается численно в узлах достаточно частой пространственной сетки. Используются следующие значения параметров моделирования: область интегрирования по продольной координате $2 < z < 16$ см, пространственное окно по поперечной координате $0 < r < 10$ см, шаг сетки вдоль обоих направлений $hz = hr = 0.2$ мм, что составляет 1/5 длины волны. Для численного интегрирования поверхность элемента разбивалась на 7849 квадратных участков со стороной 0.05 мм ($\lambda/20$), что обеспечивало достаточную точность решения. Полученное решение используется в дальнейшем для нахождения фаз на элементах и при расчете полного поля, создаваемого решеткой.

На втором этапе определяются значения комплексной амплитуды колебательной скорости на каждом из элементов, которые позволили бы сформировать в пространстве набор $N = 9$ физических фокусов (контрольных точек) с заданными координатами. Накладываются дополнитель-

ные условия на выбор амплитуды и фазы давления в каждой контрольной точке: фазы равномерно вращаются по часовой стрелке относительно оси данной совокупности фокусов, с шагом $\pi/2$ (рис. 2), значения амплитуды давления в контрольных точках равны между собой. Основы метода расчета комплексной амплитуды колебательной скорости на элементах были предложены в работе [1], однако лаконичность изложения затрудняет его практическое использование. Поэтому ниже представлены основные составляющие данного подхода в двух его модификациях. В одной из них при вычислении амплитуды и фазы колебательной скорости на элементах используется акустическое поле (1) поршневого элемента [1]. В другой модификации поле поршня заменяется полем точечного источника, расположенного в центре элемента [8, 9]. Здесь рассмотрены обе модификации с целью сравнения получаемых наборов фаз и акустических полей, создаваемых решеткой.

В приближении линейного распространения акустической волны давление $p(\mathbf{r}_n)$ в каждой n-й контрольной точке ($n = 1, \ldots, N$) является суперпозицией M парциальных давлений p_m, создаваемых каждым из M элементов решетки $p(\mathbf{r}_n) = \sum_{m=1}^{M} H_{nm} u_m$, или, в матричном виде:

$$P = H \times U. \tag{2}$$

Здесь u_m – комплексная амплитуда колебательной скорости на поверхности m-го элемента $m = \{1, \ldots, M\}$, U – вектор (в вычислительном смысле этого слова) из M значений амплитуд колебательной скорости u_m, P – вектор давлений $p(\mathbf{r}_n)$ в N контрольных точках, матрица H размерностью $(N \times M)$ определяет оператор прямого распространения от m-го элемента на решетке до n-й контрольной точки в пространстве. Если для решения (2) используется поле поршневого элемента с равномерным распределением колебательной скорости, то элементы матрицы H_{nm} определяются решением (1), рассчитанным для m-го элемента решетки в n-й контрольной точке:

$$H_{nm} = \frac{j\rho_0 c_0 k}{2\pi} \int\limits_{S_m} \frac{\exp((jk - \alpha)|(\mathbf{r}_m - \mathbf{r}_n)|)}{|\mathbf{r}_m - \mathbf{r}_n|} dS_m. \tag{3}$$

Заметим, что тогда для нахождения значений элементов матрицы H_{nm} (3) необходимо рассчитать интеграл Рэлея–Зоммерфельда NM раз (в N фокусах от M элементов решетки). Однако можно использовать рассчитанное для одного из элементов поле (1) для нахождения матричных элементов (3) от произвольного элемента m в произвольной контрольной точке n. Для этого определяется положение контрольной точки относительно цилиндрической системы координат, связанной с выбранным элементом, и находится взвешенное среднее значение поля в ближайших узлах, если положение точки попадает внутрь интервалов hz или hr сетки. Умножая далее полученный результат на комплексную амплитуду колебательной скорости элемента, можно получить значение поля давления, создаваемого элементом m в контрольной точке n.

Если же использовать поле точечного источника с координатой $\mathbf{r}_n$, то элементы матрицы H_{nm} имеют более простой вид

$$H_{nm} = C\frac{\exp((jk - \alpha)|(\mathbf{r}_m - \mathbf{r}_n)|)}{|\mathbf{r}_m - \mathbf{r}_n|}, \tag{4}$$

где коэффициент пропорциональности $C = j\rho_0 c_0 kS/2\pi$ одинаков для любых n и m, $S = \pi d^2/4$ – площадь элемента решетки.

В случае одинакового количества элементов решетки и фокусов ($N = M$) матрица H является квадратной и существует единственное решение системы уравнений (2): $U = H^{-1} \times P$, где H^{-1} – обратная к H матрица. В рамках нашей задачи имеет место недоопределенная система уравнений ($N < M$), для которой, в общем случае, существует бесконечное множество решений [14]. Поэтому основная цель заключается в том, чтобы найти "наилучшее" решение, т.е. такой вектор $\hat{U}$ с элементами $\hat{u}_m$, который, при заданных значениях комплексного давления в контрольных точках, обеспечивает минимум акустической мощности на решетке (минимум нормы вектора $\hat{U}$). С физической точки зрения такое условие обеспечивает то, что контрольные точки будут являться локальными максимумами поля. В данной работе для построения решения используются метод декомпозиции сингулярной величины и метод минимизации нормы [14]. Метод декомпозиции сингулярной величины позволяет получить псевдообратную к H матрицу, в то время как метод минимизации нормы позволяет выбрать "наилучшее" псевдорешение $\hat{U}$. Решение системы (2) тогда можно записать в следующем виде:

$$\hat{U} = H^{*T}(H\,H^{*T})^{-1}P. \tag{5}$$

Здесь H^{*T} – сопряженная к H матрица, для которой проводится процедура транспонирования. Решение, представленное выражением (5), обеспечивает минимум нормы вектора U матричного уравнения (2) [14]. Матрица $H^{*T}(M \times N)$ определяет оператор обратного распространения акустической волны от n-й контрольной точки в пространстве до m-го элемента на поверхности решетки. Физическая значимость оператора $(H\,H^{*T})^{-1}$ (матрица $N \times N$, обратная к матрице $H\,H^{*T}$) заключается в том, что он вносит поправку в направлен-

ность поля элементов перед процедурой реконструкции поля в контрольных точках [1, 14]. Если же в выражении (5) пренебречь этим оператором, то поле в контрольных точках восстанавливается неточно.

Заметим, что существует некоторое предельно допустимое значение амплитуды колебательной скорости (или интенсивности) на поверхности пьезоэлементов решетки, обеспечивающее ее безопасную работу. В решении (5) модуль комплексной амплитуды $\hat{u}_m$ будет неодинаков для различных элементов, т.е. если скорости на некоторых элементах близки к максимально допустимому значению, то на других они могут быть очень малы. При этом эффективность решетки $\eta_A = 100\% \times \sum_{m=1}^{M} |\hat{u}_m|^2 / N u_{\max}^2$ [1], где $u_{\max}$ – максимальная амплитуда колебательной скорости на ее элементах, может составлять от 20 до 35% при генерации одновременно 9 фокусов. Ясно, что максимальную эффективность решетки можно получить, если все элементы будут иметь одинаковую амплитуду. Поэтому далее условие минимума нормы вектора U ослабляется и проводится итерационная процедура выравнивания амплитуд с целью повышения эффективности (оптимизации) акустической решетки. Для проведения такой оптимизации вводится понятие взвешенной нормы [14]

$$\|\hat{U}\|_W = (\hat{U}^{*T} W \hat{U})^{1/2}, \tag{6}$$

где W – положительно определенная диагональная матрица весов размерностью $M \times M$. Достижение условия равенства амплитуд реализуется путем вычисления диагональных матричных элементов матрицы W в итеративной процедуре [1]. Если W – единичная матрица, то определение взвешенной нормы (6) в точности воспроизводит определение евклидовой нормы [14]. Решение матричного уравнения (2) с учетом взвешенной нормы (6) записывается в виде

$$\hat{U} = W H^{*T} (H W H^{*T})^{-1} P. \tag{7}$$

На первом шаге итераций диагональные матричные элементы матрицы весов W в (7) полагаются равными единице и находится вектор скоростей $\hat{U}$ (5). Полученное решение проверяется на равномерность распределения амплитуды скорости с использованием критерия эффективности решетки. Если решение $\hat{U}$ удовлетворяет условию $\eta_A \geq 99\%$, то на этом итерации заканчиваются. Если условие не выполняется, то происходит переопределение диагональных элементов матрицы весов W, так что $W_{mm} = u_{\max}/|\hat{u}_m|$, $m = 1, \ldots, M$. Далее выражение (7) вновь используется для расчета вектора комплексных амплитуд колебательной скорости $\hat{U}$ с учетом переопределенных элементов матрицы весов, после чего снова происходит проверка выполнения условия $\eta_A \geq 99\%$. Описанный метод итерации позволяет провести выравнивание значений амплитуды колебательной скорости на разных элементах на поверхности решетки [1].

На следующем этапе для выбранного значения амплитуды и заданного распределения фаз колебательной скорости на элементах рассчитывается поле давления в ткани $\bar{p}(\mathbf{r})$, создаваемое всей решеткой. Расчет производится в узлах прямоугольной сетки $\mathbf{r}_i$ с шагом $hz = hy = hx = 0.2$ мм в области 4 см $< z <$ 13 см вдоль оси решетки и $-2 < y < 2$ см, $-2 < x < 2$ см по поперечным координатам. Для этого, аналогично описанному выше расчету давления в контрольных точках, находятся давления от каждого из элементов и проводится процедура суммирования (подробно см. в [8–9]). Полученное поле давления используется для вычисления на той же сетке поля интенсивности в приближении плоской волны $I(\mathbf{r}_i) = |\bar{p}(\mathbf{r}_i)|^2 / 2\rho_0 c_0$ и поля тепловых источников

$$Q(\mathbf{r}_i) = 2\alpha I(\mathbf{r}_i), \tag{8}$$

где коэффициент поглощения на рабочей частоте решетки полагается равным коэффициенту затухания α.

Для расчета температурного поля в ткани используется неоднородное уравнение теплопроводности Пеннеса [15]:

$$\frac{\partial T}{\partial t} = k\Delta T - \frac{T - T_0}{\tau} + \frac{Q(\mathbf{r})}{c_v}, \tag{9}$$

где $T = T(x, y, z, t)$ – температура в ткани, $T_0 = 36.6$°C – равновесная температура, $\Delta = \partial^2/\partial x^2 + \partial^2/\partial y^2 + \partial^2/\partial z^2$ – оператор Лапласа, $c_v = 3.81 \times 10^6$ Вт с/м^3 °C – объемная теплоемкость, $k = 1.33 \times 10^{-7}$ м^2/с – коэффициент температуропроводности. Время перфузии τ выбиралось достаточно большим: $\tau = 250$ с, поэтому процесс перфузии практически не оказывал влияния на нагрев ткани [16]. Уравнение (9) решалось численно в декартовых координатах (x, y, z) методом конечных разностей на той же пространственной сетке, в узлах которой производился расчет акустического поля и находились тепловые источники Q. Использовался алгоритм, развитый ранее для цилиндрически симметричной задачи [17] и обобщенный здесь для случая произвольного трехмерного пространственного распределения температурного поля. Поле рассчитывалось в области 4 см $< z <$ 13 см вдоль оси решетки и -2 см $< y <$ 2 см, -2 см $< x <$ 2 см вдоль поперечных координат. На каждом шаге сетки по времени $ht = 0.05$ с результаты для температурного поля

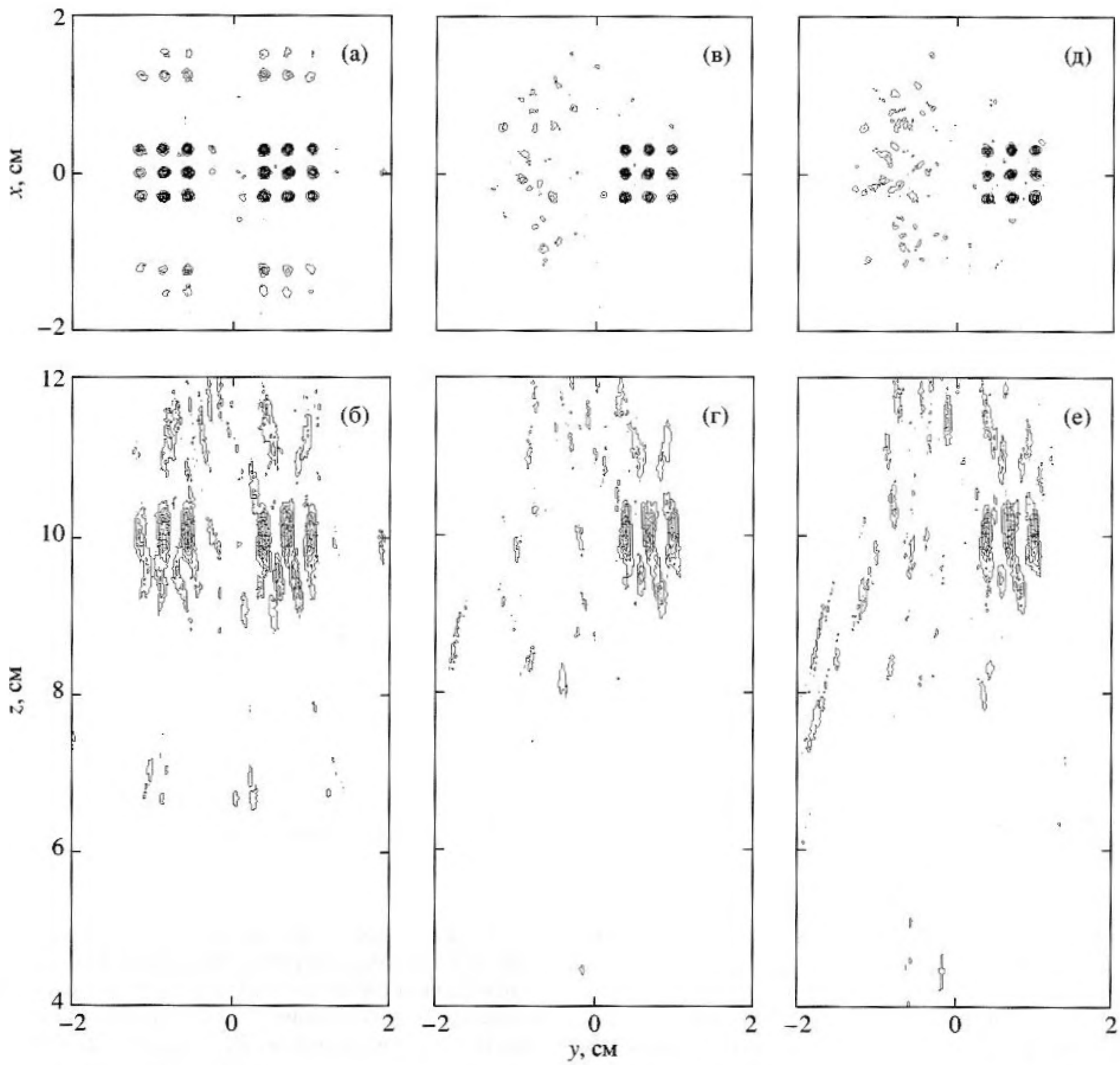

Рис. 3. Пространственные распределения интенсивности в плоскости xy (сверху) и yz (снизу) для регулярной решетки (а, б), а также для двух случайных решеток (в, г) при различном выборе фаз на элементах. Смещение совокупности фокусов проводится вдоль оси решетки на 2 см от геометрического фокуса в сторону излучателя и на 7 мм в сторону от оси. Интенсивность нормирована на соответствующее максимальное значение, достигаемое в области фокусов.

использовались для вычисления тепловой дозы [18]:

$$td_{T_{\text{ref}}} = \int_0^t R^{(T_{\text{ref}} - T_i)} dt, \qquad (10)$$

где интегрирование ведется в течение всего времени нагрева и последующего охлаждения $t = t_{\text{нагрев}} + t_{\text{охл}}$, T_{ref} – температура, относительно которой рассчитывается тепловая доза, необходимая для теплового разрушения ткани [18–19]. В режимах гипертермии обычно используется тепловая доза, соответствующая температуре $T_{\text{ref}} = 43°\text{C}$, поддерживаемой в ткани в течение 120–240 минут [20]. Для режимов нагрева, использующихся в акустической хирургии, удобно выбрать $T_{\text{ref}} = 56°\text{C}$, тогда тепловая доза $td_{T_{\text{ref}}} = 1$ с будет эквивалентна $td_{T_{\text{ref}}} = 140$ минутам на температуре 43°C [2, 18].

Представленные ниже результаты моделирования позволяют исследовать влияние нерегулярности в расположении элементов на пространственные распределения тепловых источников и эволюцию температурного поля и тепловой дозы в ткани. Как указывалось выше, совокупность из девяти фокусов смещалась вдоль оси решетки на 2 см от геометрического фокуса в сторону излу-

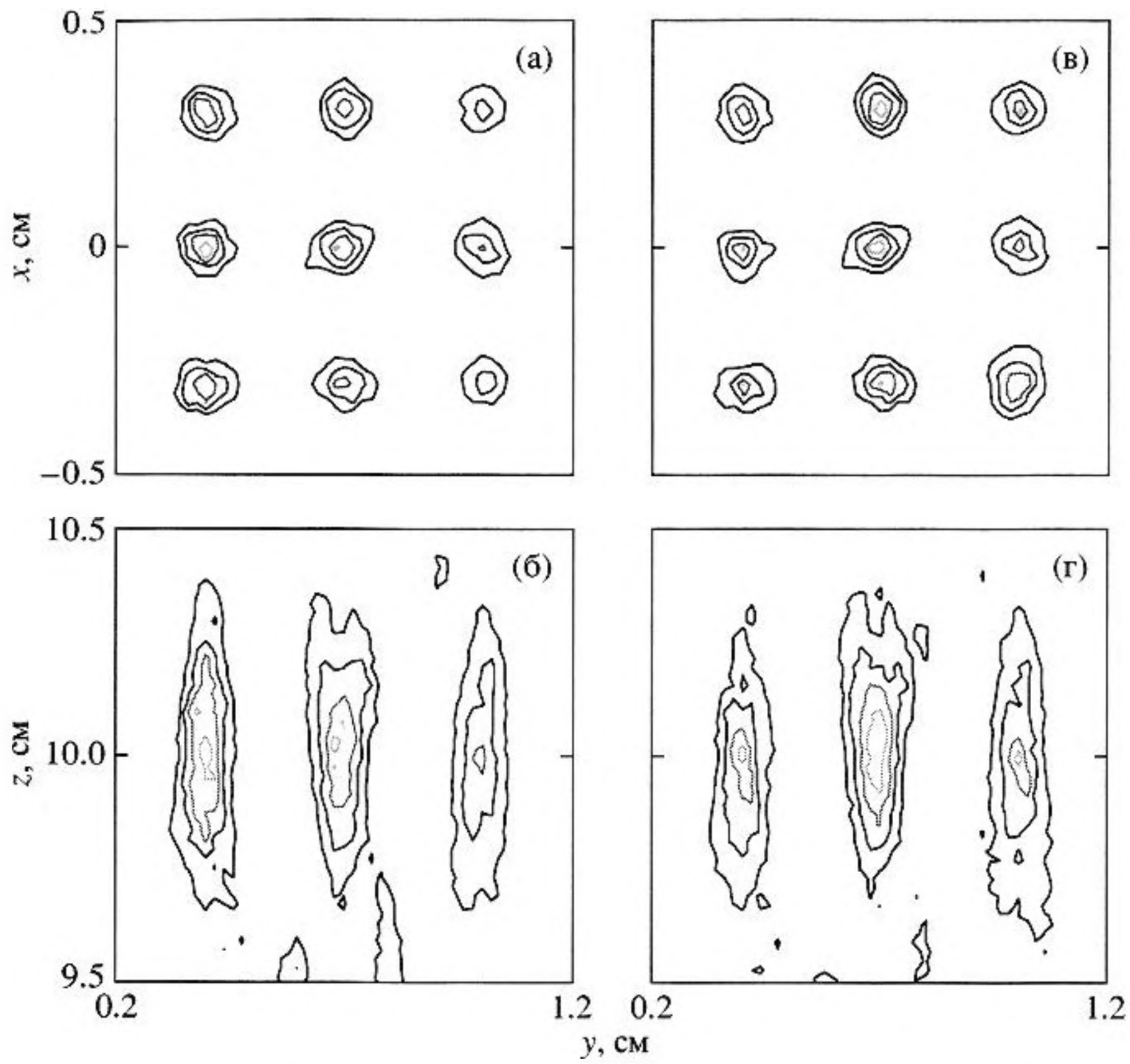

Рис. 4. Пространственные распределения интенсивности (рис. 3) для двух случайных решеток в увеличенном масштабе. Фазы колебательной скорости на элементах определяются с использованием либо поля точечного источника (а, б), либо поля поршневого элемента (в, г).

чателя и на расстояние 7 мм в сторону от оси решетки. На рис. 3 показаны пространственные распределения интенсивности для регулярного (слева) и случайного (в середине и справа на рисунке) расположения элементов. Интенсивность нормировалась на ее максимальное значение I_{max} в объеме области фокусов, девять уровней контуров на рисунках соответствуют изменению интенсивности от $0.1I_{max}$ до $0.9I_{max}$. Для регулярной решетки фазы колебательной скорости на элементах восстанавливались с использованием поля точечного источника, расположенного в центре элемента [8–9]. Для случайной решетки использовались оба подхода: "приближение точечного источника" (результаты в середине на рисунке) и "приближение поршневого элемента" (справа на рисунке). Распределения показаны в двух сечениях: xy при $z = 10$ см (сечения сверху) и yz при $x = 0$ см (сечения снизу). Видно, что при использовании регулярной решетки наряду с основной совокупностью физических фокусов наблюдается побочная совокупность сильно выраженных вторичных максимумов, уровень интенсивности в которых превышает 80% I_{max} (а, б). Присутствие таких вторичных максимумов неприемлемо, поскольку может привести к непредсказуемому нагреву ткани вне заданного участка воздействия. При использовании рандомизированной решетки в акустическом поле наблюдается существенное понижение интенсивности во вторичных максимумах до уровня менее 30% I_{max} (в–е), что более приемлемо для практических целей. На рис. 4 показаны в увеличенном масштабе те же распределения интенсивности в области девяти фокусов для рандомизированной решетки и двух подходов в определении фазы на элементах. Для наглядности выбраны 4 контура от $0.2I_{max}$ до $0.8I_{max}$ с шагом между ними равным $0.2I_{max}$.

Основные отличия в распределениях интенсивности, полученных для рандомизированной решетки при выборе фаз на элементах в приближении точечного (рис. 4а, б) или поршневого (рис. 4в, г) источника, заключаются в следующем. Как видно из рис. 3, в первом случае ("приближение точечного источника") поле не содержит большого количества вторичных максимумов с интенсивностью в интервале 10–20% от I_{max}. Во втором случае ("приближение поршневого элемента") наблюдается большее количество таких максимумов с большей интенсивностью 10–30% от I_{max} как вдоль оси решетки, так и в поперечном

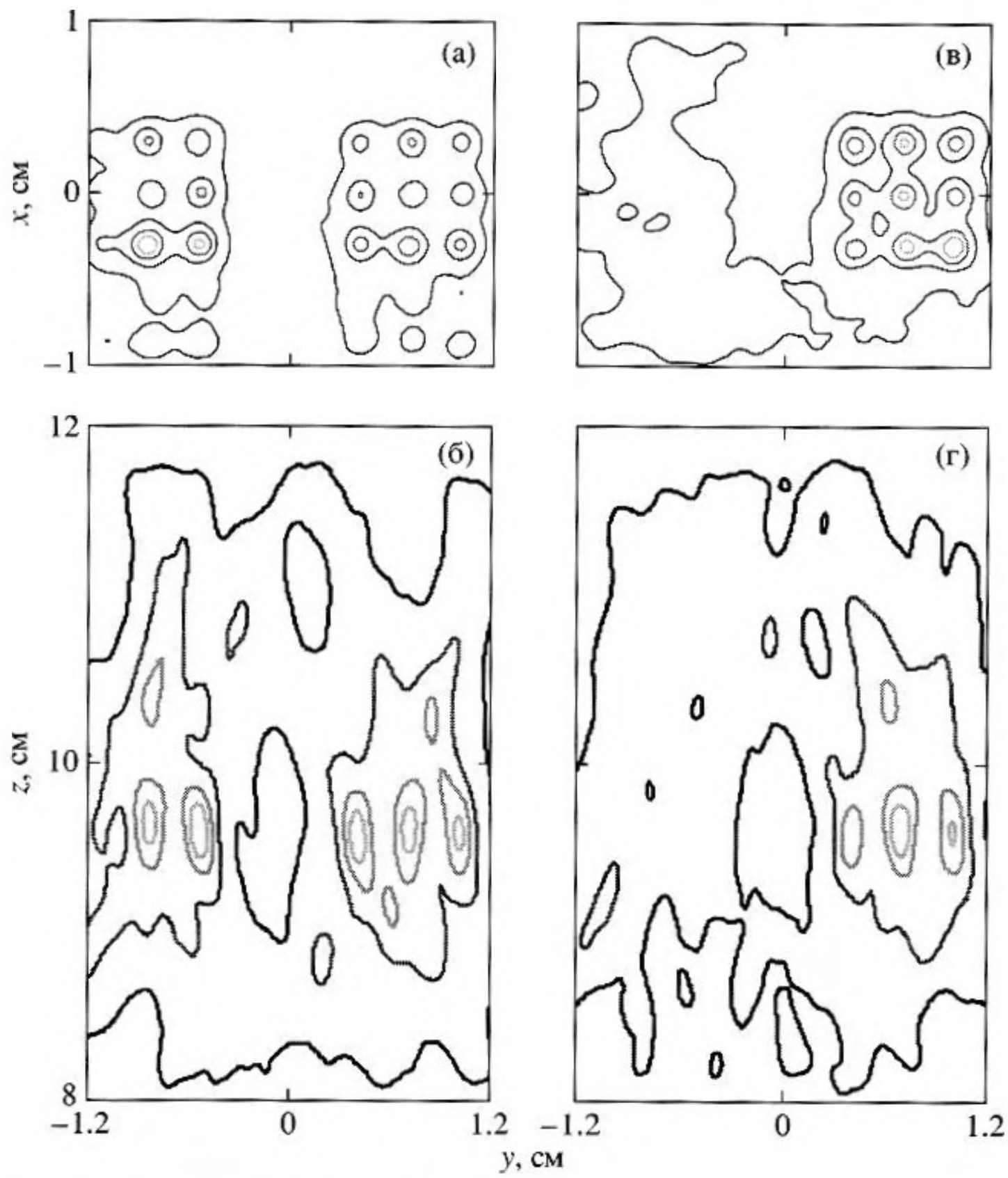

Рис. 5. Пространственные распределения температуры после 8 с нагрева в ультразвуковом поле (рис. 3) для регулярной (а, б) и случайной (в, г) решетки при выборе фаз на элементах с использованием поля поршневого элемента.

от оси направлении. Однако подход "поршневого элемента" является все же более предпочтительным, так как он позволяет получить совокупность из девяти фокусов с очень близкими значениями максимальной интенсивности (рис. 4). При использовании приближения точечного источника уровни интенсивности в фокусах заметно уменьшаются при удалении от оси решетки и составляют (60–80)% от I_{max} в ближайших и (40–60)% от I_{max} в самых отдаленных от оси фокусах. Дальнейшие расчеты для рандомизированной решетки выполнены при задании фаз с использованием поля поршневого элемента.

Моделирование проводилось для различной интенсивности, достигаемой в фокусах, различного расстояния между фокусами и длительности воздействия с целью определения режима, обеспечивающего за 5–10 секунд тепловой некроз ткани не только в дискретном наборе областей вокруг фокусов, но и во всех промежутках между ними. Ниже представлены результаты для времени воздействия 8 с и уже определенной ранее при получении полей интенсивности (рис. 2, 3) геометрии расположения фокусов. Интенсивность на излучателе была выбрана 25 Вт/см^2, что соответствует максимальной интенсивности в области фокусов 754 Вт/см^2 для случайной и 845 Вт/см^2 для регулярной решетки. Отметим, что столь высокое значение интенсивности на излучателе получается в предположении, что ультразвук проходит через ткань все расстояние от решетки до заданной глубины воздействия 10 см. Если граница вода–ткань расположена в 5 см от решетки, что вполне реально во многих практических случаях, то интенсивность на излучателе составит 10.5 Вт/см^2.

На рис. 5 показаны пространственные распределения температуры в тех же сечениях xy и yz, что и на рис. 3 и 4, после 8 с облучения для регулярного (а, б) и случайного (в, г) распределений элементов. Представлены 4 контура, внешний из которых соответствует превышению температу-

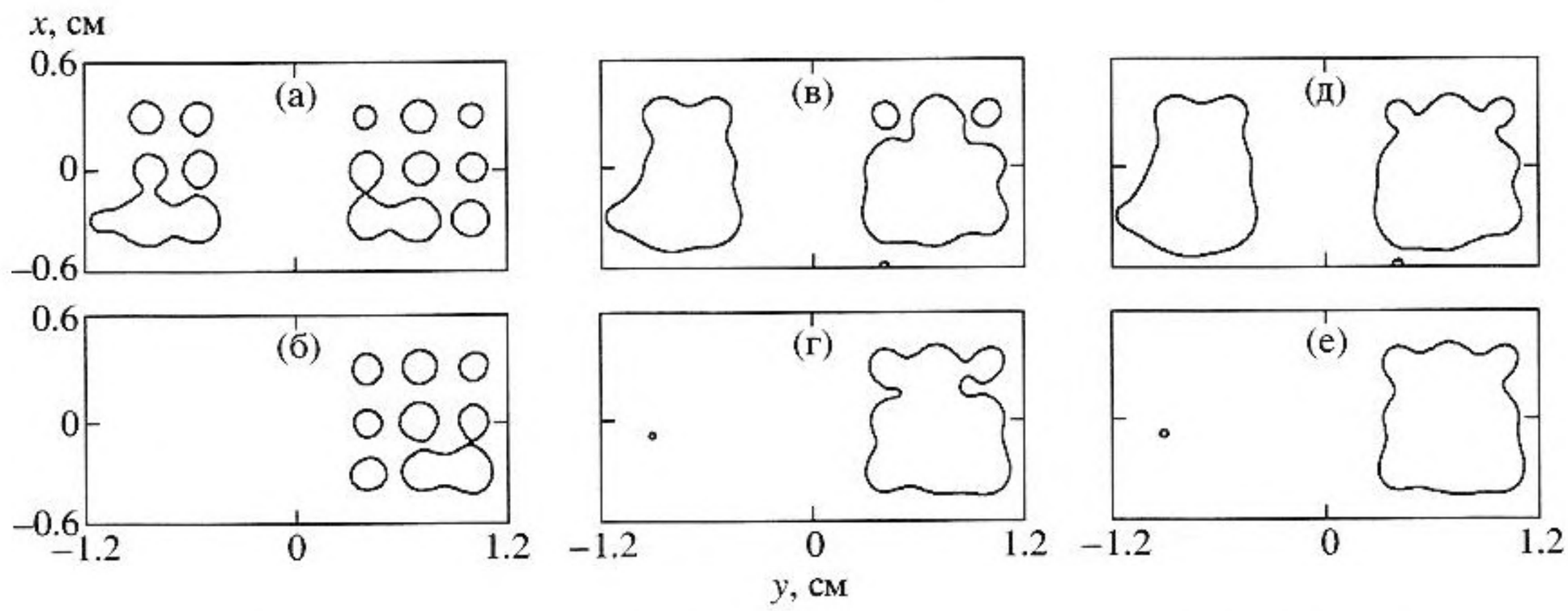

Рис. 6. Сечение в плоскости xy для поля тепловой дозы после 8 с нагрева (а, б), и позже, после 5 (в, г) и 10 с (д, е) остывания для регулярного (сверху) и случайного (снизу) расположения элементов. Контур проведен по уровню тепловой дозы $td_{T_{\mathrm{ref}}} = 1$ с при температуре $T_{\mathrm{ref}} = 56°\mathrm{C}$ и охватывает область теплового некроза ткани.

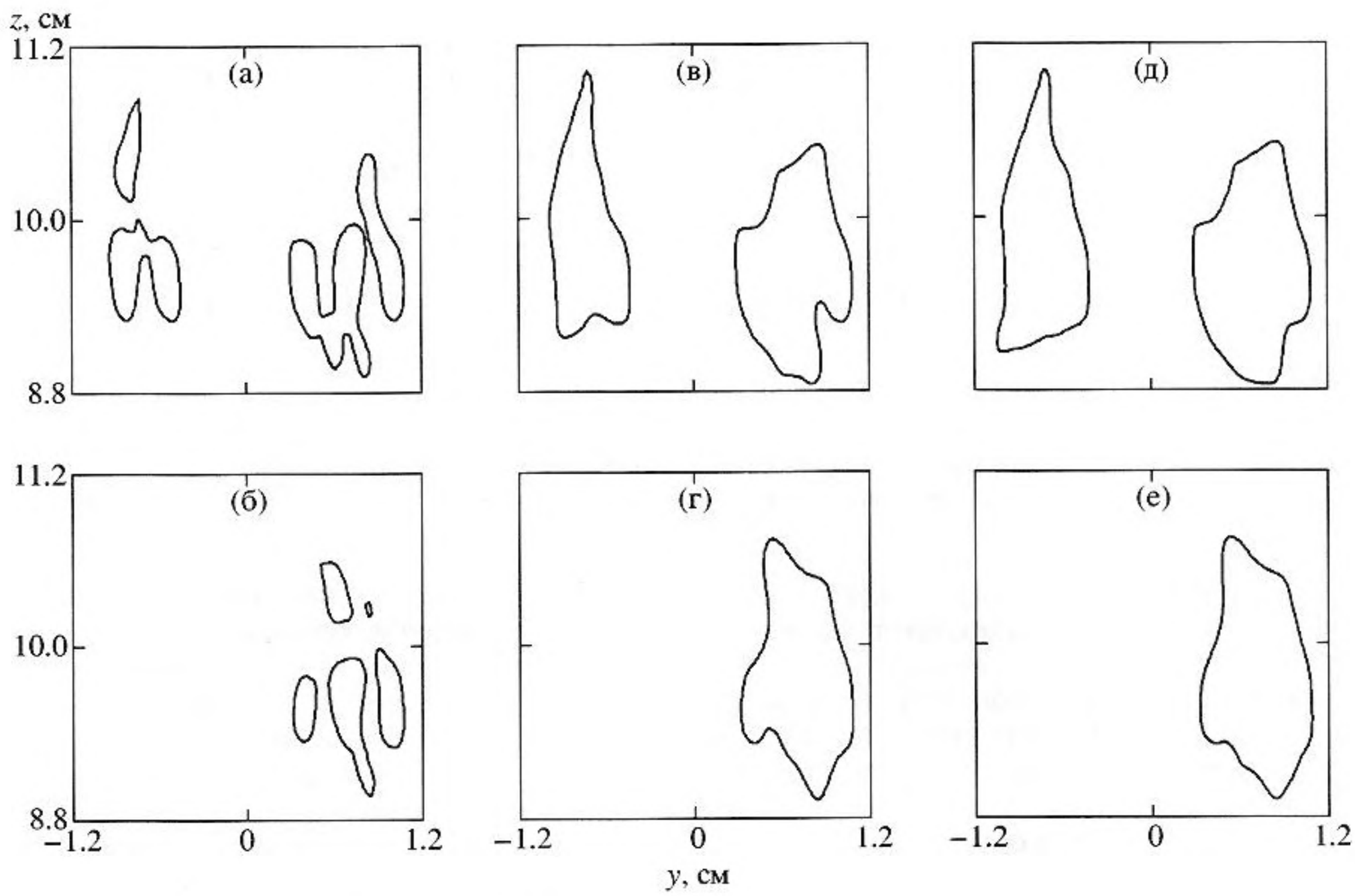

Рис. 7. Сечение в плоскости yz для поля тепловой дозы после 8 с нагрева (а, б) и позже, после 5 (в, г) и 10 с (д, е) остывания для регулярного (сверху) и случайного (снизу) расположения элементов. Контур проведен по уровню тепловой дозы $td_{T_{\mathrm{ref}}} = 1$ с при температуре $T_{\mathrm{ref}} = 56°\mathrm{C}$ и охватывает область теплового некроза ткани.

ры над равновесным значением $T_0 = 36.6°\mathrm{C}$ на $\Delta T = 0.2(T_{\max} - T_0)$, шаг между контурами также равен ΔT, $T_{\max}$ – максимальное значение температуры в фокальной области, $T_{\max} = 92.6°\mathrm{C}$ и $\Delta T = 11.2°\mathrm{C}$ для регулярной, $T_{\max} = 80.3°\mathrm{C}$ и $\Delta T = 8.74°\mathrm{C}$ для случайной решетки. Видно, что в температурном поле регулярной решетки приращение температуры в побочной совокупности фокусов не только не меньше, а даже больше (рис. 5а), чем в основной, что неприемлемо для практического использования. В то же время для случайной решетки (рис. 5в, г) можно ожидать,

что разрушение ткани будет только в области, в которую фокусируется набор из девяти фокусов, поскольку прирост температуры вне этой области существенно меньше.

На рис. 6 и 7 показана эволюция распределений тепловой дозы для тех же выбранных выше сечений *xy* и *yz*, рассчитанных при времени 8 с (а, б), соответствующем моменту выключения ультразвука, и спустя 5 (в, г) и 10 с (д, е) после выключения. Сравниваются поля тепловой дозы, полученные от регулярной (слева) и случайной (справа) решеток. Контур на рисунках соответствует уровню td_{56} = 1 с и окружает область теплового некроза ткани. Как видно, роль диффузии тепла даже после прекращения облучения может оказаться существенной. Спустя 5 и 10 с после выключения источника за счет большего градиента температуры происходит отток тепла от сильно нагретых областей фокусов к менее нагретым, обеспечивая тем самым равномерность разрушения области между фокусами. На временах остывания, превышающих 10 с, существенных изменений в поле тепловой дозы уже не наблюдается.

С целью уменьшения акустической мощности решетки и указанных выше значений интенсивности на элементах исследованный выше режим 9 фокусов может быть модифицирован в режим создания двух последовательно переключаемых наборов из 4 и 5 фокусов, расположенных в тех же координатах. Частота переключений наборов, как и в работе [20], может быть выбрана из диапазона 10–20 Гц. Результаты выполненных нами расчетов пространственных распределений акустического и температурного поля, соответствующих данному режиму, показывают, что для достижения приблизительно одинакового теплового эффекта в нагреваемой области мощность решетки и средняя интенсивность на элементах могут быть снижены почти в 2 раза (графические материалы с целью экономии места не приводятся). Достоинством такого режима является существенно лучшее качество пространственных распределений акустических и температурных полей, недостатком – более чем двукратное увеличение длительности ультразвукового воздействия для достижения того же теплового эффекта.

Полученные в работе результаты показывают, что решетки со случайным расположением элементов обеспечивают заметно лучшее качество распределений интенсивности и температуры при перемещении нескольких фокусов по сравнению с решетками с регулярным расположением элементов. Определены параметры случайной решетки, геометрия расположения 9 фокусов и режим нагрева, позволяющие получить равномерное тепловое разрушение ткани в объеме, окружающем фокусы. При этом в поле регулярной решетки наблюдается разрушение как в области фокусировки набора из девяти фокусов, так и в области расположения вторичных максимумов, что неприемлемо для практического использования.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (гранты № 02-02-16999 и № 03-02-16232) и CRDF (грант № PR2-2384-MO-02).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Ebbini E. S., Cain C.A.* Multiple-focus ultrasound phased array pattern synthesis: Optimal driving signal distributions for hyperthermia // IEEE Trans. Ultras. Ferroelec. Freq. Ctrl. 1989. V. 36. № 5. P. 540–548.
2. *Fan X., Hynynen K.* Ultrasound surgery using multiple sonications – treatment time considerations // Ultrasound Med. Biol. 1996. V. 22. № 4. P. 471–482.
3. *Ebbini E., Cain C. A.* Optimization of the intensity gain of multiple focus phased array heating patterns // Int. J. Hyperthermia. 1991. V. 7. № 6. P. 951–973.
4. *Fan X., Hynynen K.* A study of various parameters of spherically curved phased arrays for noninvasive ultrasound surgery // Phys. Med. Biol. 1996. V. 41. № 4. P. 591–608.
5. *Wan H., VanBaren P., Ebbini E. S., Cain C. A.* Ultrasound surgery: comparison of strategies using phased array systems // IEEE Trans. Ultras. Ferroelec. Freq. Ctrl. 1996. V. 43. № 6. P. 1085–1097.
6. *Damianou C., Hynynen K.* Focal spacing and near-field heating during pulsed high temperature ultrasound hyperthermia treatment // Ultrasound Med. Biol. 1993. V. 19. № 9. P. 777–787.
7. *Goss S. A., Frizell L. A., Kouzmanoff J. T., Barich J. M., Yang J. M.* Sparse random ultrasound phased array for focal surgery // IEEE Trans. Ultras. Ferroelec. Freq. Ctrl. 1996. V. 43. № 6. P. 1111–1121.
8. *Gavrilov L. R., Hand J.* A theoretical assessment of the relative performance of spherical phased array for ultrasound surgery // IEEE Trans. Ultras. Ferroelec. Freq. Ctrl. 2000. V. 47. № 1. P. 125–139.
9. *Гаврилов Л.Р., Хэнд Дж.* Двумерные фазированные решетки для применения в хирургии: сканирование одиночного фокуса // Акуст. журн. 2000. Т. 46. № 4. С. 456–466.
10. ter Haar GR. Acoustic Surgery // Physics Today 2001. V. 54. № 12. P. 29–34.
11. *Сколник М.* Введение в технику радиолокационных систем. М.: Мир., 1965. С. 747.
12. *Filonenko E. A., Khokhlova V. A., Gavrilov L. R.* Modeling of temperature field induced in tissue by phased arrays // XI Session of the Russian Acoustical Society. 2001. P. 19–23.
13. *O'Neil H. T.* Theory of focusing radiators // J. Acoust. Soc. Amer. 1949. V. 21. P. 516–526.
14. *Strang G.* Linear Algebra and Its Applications. New York, 1980.

15. *Pennes H. H.* Analysis of tissue and arterial blood temperatures in the resting human forearm // J. Appl. Physiol. 1948. V. 1. P. 93–122.
16. *Bensted J. P.* Effect of blood perfusion on the ablation of liver parenchyma with high-intensity focused ultrasound // Phys. Med. Biol. 1993. V. 38. P. 1661–1673.
17. *Филоненко Е. А., Хохлова В. А.* Эффекты акустической нелинейности при терапевтическом воздействии мощного фокусированного ультразвука на биологическую ткань // Акуст. журн. 2001. Т. 47. № 4. С. 541–549.
18. *Sapareto S. A., Dewey W. C.* Thermal dose determination in cancer therapy // Radiation Oncology Biology Physics. 1984. V. 10. P. 787–800.
19. *Damianou C., Hynynen K., Fan X.* Application of the thermal dose concept for predicting the necrosed tissue volume during ultrasound surgery / IEEE International Ultrasonics Symposium. 1993. P. 1199–1202.
20. *Daum D. R., Hynynen K.* A 256-Elements ultrasonic phased array system for the treatment of large volume of deep seated tissue // IEEE Trans. Ultras. Ferroelec. Freq. Ctrl. 1999. V. 46. №. 5. P. 1254–1268.

Heating of Biological Tissues by Two-Dimensional Phased Arrays with Random and Regular Element Distributions

E. A. Filonenko, L. R. Gavrilov, V. A. Khokhlova, and J. W. Hand

Effect of irregularity of the element distribution in a two-dimensional phased array upon the efficiency of heating of biological tissue is studied in an ultrasonic surgery regime. Two arrays of 256 piston elements, which either form a regular square pattern or are positioned randomly on the surface of a spherical segment, are considered as a model. The formation and the steering of a set of nine foci along the array axis and in the direction perpendicular to it are investigated. The theoretical model includes the algorithm of determining a phase set at the array elements that is optimal for the formation of foci with equal intensities and preset geometry, as well as the calculation of acoustic and temperature fields in a tissue. Results of numerical simulation are presented for the spatial distributions of ultrasonic intensity, temperature, and the corresponding thermal dose in tissue. It is demonstrated that irregularity of the element distribution reduces the level of secondary intensity peaks in the field produced by the array. This provides an opportunity to avoid overheating and ablation of tissue outside the target volume, even in the case of steering with the set of foci away from the array axis within a distance of @7 mm. A nine-foci regime is studied with the parameters necessary to produce uniform thermal ablation in a volume that is evaluated on the basis of the thermal dose distribution.