

# 高强聚焦超声无创外科“切除”肿瘤的剂量学研究

张 楠<sup>1</sup> 李发琪<sup>2</sup> 冯 若<sup>1\*\*</sup> 许坚毅<sup>1</sup> 白 晋<sup>2</sup> 王智彪<sup>2</sup> 王耀俊<sup>1</sup>

1. 南京大学近代声学国家重点实验室, 声学研究所, 南京 210093;

2. 重庆医科大学医学超声研究所, 重庆 400016

**摘要** 对一种在临床上获得成功应用的单元环状 HIFU 换能器的温度场进行了数字模拟研究. 结果表明, 为使生物组织内形成的“热坏死体元”的体积与声焦域的体积大体上相等, 所施用的 HIFU 辐照剂量应该满足方程  $It^{0.43} = 5728 \text{ W} \cdot \text{cm}^{-2} \cdot \text{s}^{0.43}$  ( $I$  为声强;  $t$  为声辐照时间), 数字模拟已为初步实验研究结果所证实. 为此, 可以得出结论: 为改变热坏死体元的体积大小, 首先应该考虑的是改变辐照声强.

**关键词** 高强聚焦超声 剂量学 超声无创外科

高强聚焦超声(HIFU)无创外科是 21 世纪治疗肿瘤的新技术<sup>[1]</sup>. 为使 HIFU 成功地用于临床且得到顺利发展, 剂量学研究是十分重要的关键问题. 本文将从声学、生物物理学和医学的原理出发, 对 HIFU 临床热切除肿瘤的剂量学的最基本问题进行理论研究.

## 1 HIFU 切除肿瘤的基元——“热坏死体元”的理论模拟计算

HIFU “切除”肿瘤的主要机理是瞬时高热<sup>[2]</sup>, 它在短时间内使癌变组织蛋白急性热坏死, 而其周围的正常组织却不受损伤. HIFU 一次连续辐照引起的组织“热坏死体元”(或称“生物学焦域”<sup>[3]</sup>)是临床治疗肿瘤的基础. 临床上“切除”一个完整的肿瘤, 就是 HIFU 焦域对于整个瘤体由点到线、到面、再到体的三维扫描, 使许许多多的热坏死体元覆盖整个瘤体的结果. 肿瘤坏死, 随之其活性消失变为良性肿块, 再慢慢被机体吸收, 从而达到“切

除”的目的. 本文将对热坏死体元的大小、形态与超声辐照剂量之间的关系, 进行理论和实验研究.

在研究生物组织传热问题时, 通常采用 Pennes 方程<sup>[4]</sup>

$$\rho C_t \frac{\partial T}{\partial t} = \kappa \nabla^2 T + W_b C_b (T_b - T) + Q_m + Q_v, \quad (1)$$

式中  $\rho$ ,  $C_t$  为组织的密度和比热,  $\kappa$  为组织的热传导系数,  $W_b$  为加热区内的血流率,  $C_b$  为血液的比热,  $Q_m$  为生物生热率,  $T$  为温度,  $t$  为时间;  $Q_v$  为外加热源, 现在这个热源就是超声辐照.  $Q_v$  与声压  $p$  之间的关系:

$$Q_v = p^2 \alpha_t / \rho c_1, \quad (2)$$

式中  $\alpha_t$  为组织的声吸收系数,  $c_1$  为组织的声速.

现在我们研究一种在临床上获得有效应用的单元环状 HIFU 换能器, 其结构如图 1 所示. 换能器

2003-10-17 收稿, 2003-11-24 收修改稿

\* 国家自然科学基金资助项目(批准号: 19934001, 30070217, 1993400)

\*\* 联系人, E-mail: fengruo@nju.edu.cn

中心处的圆孔是为了安置B超探头, 临床治疗时用它进行定位和疗效监控. 该聚焦换能器在空间任一点产生的声压, 可利用O'Nell方程<sup>[5]</sup>由(3)式描述.

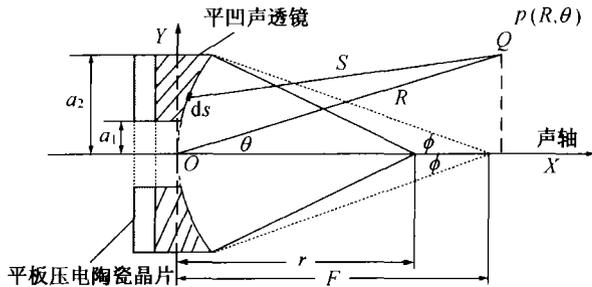


图1 单元环状HIFU换能器的结构框图

$$P(R, \theta) = \frac{k_1 c_1 \rho u}{2\pi} \int_0^{2\pi} \int_{b_1}^{b_2} s^{-1} \exp\left[-\left(\alpha \frac{r_1^2}{2r} + \alpha_p s\right) - j\left(\frac{r_1^2}{2r} k_2 + k_1 s\right)\right] r_1 dr_1 d\varphi, \quad (3)$$

式中  $k_1$  为声传播媒质中的波数,  $k_2$  为透镜中的波数;  $u$  为平面振子振速;  $r_1$  为坐标原点  $O$  到面元  $ds$  的距离;  $\alpha$  为透镜媒质中的衰减系数;  $\alpha_p$  为生物组织的声衰减系数;  $a_1, a_2$  分别为环状换能器内、外半径;  $b_1$  和  $b_2$  分别为从坐标原点  $O$  到声透镜凹面内、外边缘的距离;  $\exp(-\alpha r_1^2/2r)$  和  $\exp(-j r_1^2 k_2/2r)$  为通过透镜后的幅度及相位修正;  $\varphi = \beta_1 - \beta_2$ ,  $\beta_1$  为过场点  $Q$  且垂直相交于  $OX$  轴的直线与  $XOY$  平面的夹角,  $\beta_2$  为过面元  $ds$  且垂直相交于  $OX$  轴的直线与平面  $XOY$  的夹角.  $s$  为  $ds$  到  $Q$  的距离.  $r$  为透镜曲率半径;  $F$  为焦距.

对于换能器选定的一组设计参数  $a_1 = 4$  cm,  $a_2 = 7.5$  cm,  $r = 9.3$  cm; 频率  $f = 1.6$  MHz, 计算得到的  $-3$  dB 椭球形声焦域, 其长轴和短轴分别等于  $l_1 = 4.1$  mm,  $l_2 = 0.62$  mm, 体积  $V_s = 6.47$  mm<sup>3</sup>.

从HIFU临床治疗肿瘤的实际情况出发, 我们在这里把HIFU一次连续辐照使体内靶组织温升达30℃以上的体积定义为“热坏死体元”, 因为这时组织的实际温度已经达到65℃以上, 短时间之内足可以使蛋白质急性热坏死.

使用(1), (2)和(3)式对于不同的辐照剂量(声强取3000~8000 W·cm<sup>-2</sup>; 辐照时间取0.8~6.0 s)

并对有关参数采用合理的文献数据, 对热坏死体元进行的大量计算机数值模拟计算表明, 当辐照声强  $I$  或/和辐照时间  $t$  增大时, 热坏死体元由小变大, 以至可大于声焦域体积  $V_s = 6.47$  mm<sup>3</sup>. 为了获得某一体积大小一定的热坏死体元, 超声的辐照参数  $I$  和  $t$  的变化应该遵从关系式:

$$It^{0.43} = \text{常数}, \quad (4)$$

式中常数的大小决定于热坏死体元体积的大小. 这表明形成或改变热坏死体元, 声强  $I$  的贡献要比辐照时间  $t$  的贡献大. 例如, 声强增加一倍引起热坏死体元的增量等效于辐照时间延长5倍时热坏死体元增长量的结果. 这个研究发现对于临床HIFU剂量的选取具有重要指导意义.

## 2 与声焦域体积相等的热坏死体元的理论模拟计算

进一步的数字模拟计算表明, 为了使热坏死体元的体积大体上与声焦域体积  $V_s = 6.47$  mm<sup>3</sup> 相等, HIFU的辐照剂量应该满足:

$$It^{0.43} = 5728 \text{ W} \cdot \text{cm}^{-2} \cdot \text{s}^{0.43} \quad (5)$$

剂量方程式(5)可用图2表示:

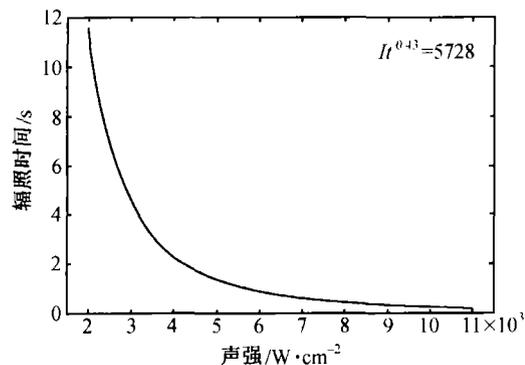


图2 使热坏死体元的体积相等于声焦域体积时的辐照剂量

如果用于研究的不是牛肝而是另一种哺乳动物软组织, 那么在进行模拟计算时所用的声吸收系数  $\alpha_i$  数值将会略有变化, 因而为获得体积与声焦域体积大体相等的热坏死体元的HIFU辐照剂量, 也将略别与  $5728 \text{ W} \cdot \text{cm}^{-2} \cdot \text{s}^{0.43}$ .

### 3 初步的实验验证

我们对于离体牛肝的初步实验研究证实了上述理论计算结果. 例如, 当取  $I = 5728 \text{ W} \cdot \text{cm}^{-2}$ ,  $t = 1 \text{ s}$  时,  $It^{0.43} = 5728$ , 热坏死体元的体积为  $6.47 \text{ mm}^3$ ; 当  $I$  和  $t$  分别取  $4621 \text{ W} \cdot \text{cm}^{-2}$  和  $1.65 \text{ s}$  时,  $It^{0.43} = 5730$ , 热坏死体元体积为  $6.24 \text{ mm}^3$ . (注: 这些数据是利用文献[6]的实验数据采取内插法获得的). 无疑, 这个剂量关系式对于临床 HIFU 剂量的选取同样具有非常重要的意义.

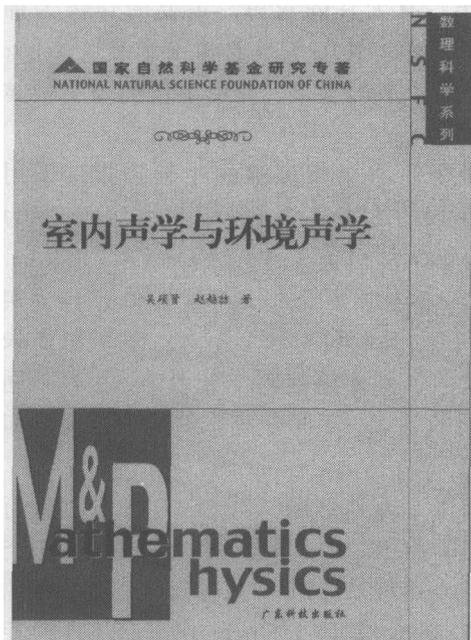
### 4 结语

在影响 HIFU 辐照剂量的两个参数(辐照声强和辐照时间)中, 辐照声强的影响远比辐照时间大. 为此, 为改变热坏死体原体积的大小, 首先应该考

虑的是改变辐照声强.

### 参 考 文 献

- 1 冯 若. 高强聚焦超声无创外科——21 世纪治疗肿瘤的新技术. 应用声学, 2001, 20(2): 38
- 2 Zhang Q, et al. Numerical simulation of transient temperature field by an annular focused ultrasound transducer. Ultrasound in Med & Biol, 2003, 29(4): 585
- 3 Wang Z B, et al. Concept of biological field and its importance in tissue resection with HIFU. J Acoust Soc Am, 1998, 103(5)Pt. 2: 2869
- 4 Pennes H H. Analysis of tissue and arterial blood temperature in the resting human forearm. J Appl Physiol, 1948, 1(2): 93
- 5 O'Neill H T. Theory of focusing radiators. J Acoust Soc Am, 1949, 21(5): 516
- 6 Wang Z B, et al. Study of a "biological focal region" of high-intensity focused ultrasound. Ultrasound in Med & Biol, 2003, 29(5): 749



### 国家自然科学基金研究专著

《室内声学与环境声学》吴硕贤 赵越喆 著  
广东科技出版社 定价: 60.00 元

本书论述室内波动声学、几何声学与统计声学的基本原理, 重点论述室内声场的计算机仿真及数值计算, 包括三维声线跟踪模型、界面声能扩散系数的测量与计算原理、室内声场的有限元计算、音质可听化与仿真软件、厅堂音质评价指标及方法、响度评价与预测方法, 以及用统计能量分析法计算隔声量等. 环境声学部分重点论述声波在户外的传播以及交通噪声预报理论.

本书理论性、系统性强, 推导详细, 叙述清晰, 其中反映出作者的科研成果和学科前沿, 可供建筑、声学、音像制作、环保等部门的本科生、研究生及有关专业研究和工程技术人员阅读.