АКУСТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ, 1998, том 44, № 2, с. 160–164

УДК 534.615

МОДЕЛИРОВАНИЕ СИГНАЛА АКУСТОТЕРМОМЕТРА ПРИ КОНТРОЛЕ ПРОЦЕССА ЛАЗЕРНОЙ ГИПЕРТЕРМИИ

© 1998 г. Ю. Бойтан[1], В. В. Герасимов, В. И. Миргородский, С. В. Пешин, К. Филипп[1], Ю. Хильфман[1], А. И. Чмиль

Институт радиотехники и электроники РАН

141120 Фрязино Московской области, пл. Ак. Введенского, 1

Поступила в редакцию 26.12.96 г.

Предлагается модель для описания результатов экспериментов по определению акустояркостной температуры внутри образцов ткани печени. Исследуется зависимость сигнала акустотермометра от распределения температуры, коэффициентов поглощения и рассеяния среды. При этом считается, что рассеяние изотропное. Сравнение результатов экспериментального исследования при помощи акустотермометра процессов лазерного нагрева и релаксации температуры внутри образцов печени с расчетными данными показывает неплохое количественное согласие. Показано, что из таких измерений возможно определение температуропроводности веществ.

Дистанционное зондирование акустическими методами, как известно, давно уже нашло широкое применение в науке, промышленности, на флоте, в медицине и т.д. Относительно новой разновидностью акустического зондирования является акустотермометрия – дистанционное измерение температуры по интенсивности тепловой акустической эмиссии из исследуемой области [1–4]. Такое измерение температуры особенно ценно тем, что оно возможно на расстоянии от исследуемой области, т.е. неинвазивным образом, что делает его перспективным во многих применениях и, в частности, в медицине.

Одной из представляющих интерес возможностей применения акустотермометрии в медицине является контроль с ее помощью гипертермических процедур, когда требуется неинвазивный контроль температуры непосредственно во время нагрева. Предлагаемая работа посвящена исследованию возможностей акустотермометрии для сопровождения сеансов лазерной гипертермии, при которой нагрев осуществляется лазерным излучением с длиной волны $\lambda = 1.02$ мкм, вводимым внутрь биологической ткани через волоконный световод [5]. Эксперименты проводились в Берлинском центре лазерной медицины с использованием акустотермометров, изготовленных в Институте радиотехники и электроники РАН [2, 3]. Параметры акустотермометров были следующими: диапазон частот принимаемых сигналов 0.7–1.4 МГц, флуктуационная чувствительность <0.2° при времени усреднения 5 с. Акустическое согласование было приспособлено для приема сигналов из биообъектов.

Исследования проводились на упрощенной, по сравнению с реальными биологическими объектами модели, представляющей из себя образец ткани говяжьей или свиной печени, имеющий прямоугольную форму с характерными размерами ~ $6 \times 3 \times 3$ см^3.

Схематически процесс измерений показан на рис. 1. Одна из граней образца 3 находилась в акустическом контакте с чувствительным элементом 2 акустотермометра (АТ). После приведения в акустический контакт исследуемого образца и акустотермометра происходило установление теплового равновесия (занимающее обычно менее 30 мин), после чего начиналась регистрация показаний АТ. Если показания были стабильны во времени, что свидетельствовало о достижении теплового равновесия между объектом исследова-

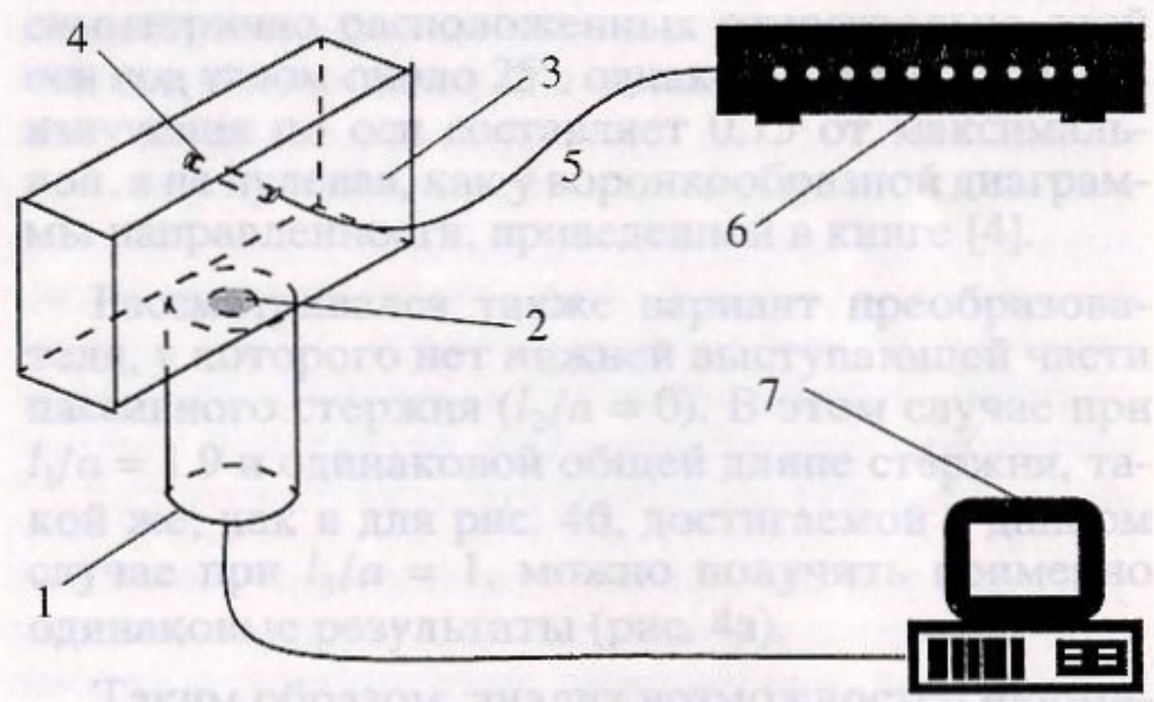

Рис. 1. Схема эксперимента. 1 – акустотермометр, 2 – преобразователь акустотермометра, 3 – образец печени, 4 – аппликатор для ввода излучения, 5 – световод, 6 – лазер, 7 – ЭВМ с интерфейсной платой.

[1] J. Beuthan, J. Helfman и C. Philipp – сотрудники Берлинского центра лазерной медицины "LMZ".

ния и акустотермометром, включалось "греющее" излучение. Обычно нагрев продолжался 300 с. После выключения "греющего" излучения регистрация продолжалась еще в течение 1000–2000 с.

Типичные результаты экспериментов, полученные для разных мощностей лазерного излучения, приведены на рис. 2 и 3 (кривые с шумовой дорожкой). Как видно из рисунков, нагрев приводил к увеличению показаний АТ при мощности "греющего" излучения $P = 1.6$ Вт на ~4°, а при $P = 4$ Вт на ~9°. После выключения нагрева отчетливо наблюдается участок уменьшения показаний АТ.

Для теоретического моделирования показаний АТ в процессе нагрева и релаксации было необходимо, во-первых, решить задачу о распространении тепла из области поглощения излучения, а затем при заданном распределении температуры в пространстве рассчитать показания АТ.

Тепловая задача решалась методом разделения переменных для случая однородного образца, имеющего форму параллелепипеда [6]. При этом использовалось приближение отсутствия тепловых потоков через боковые грани, что, как показывают оценки, неплохо выполняется на границе биологической ткани с воздухом. Источник тепла, для простоты вычислений, аппроксимировался параллелепипедом с размерами $0.2 \times 0.2 \times 2$ см^3 с постоянной по объему удельной мощностью. При таких приближениях задача имеет аналитическое решение [6], которое и использовалось при проведении расчетов:

$$T(t, x, y, z) = \sum_{n=0}^{\infty}\sum_{m=0}^{\infty}\sum_{k=0}^{\infty} A_{mnk}(t)\cos\left(\frac{\pi n x}{a}\right)\cos\left(\frac{\pi m y}{b}\right)\cos\left(\frac{\pi k z}{c}\right).$$

Для решения задачи приема теплового акустического излучения была принята следующая модель.

- Флуктуационное поле тепловых источников $N(t, \mathbf{r})$ будем считать стационарным во времени и δ-коррелированным по пространству, т.е. для тепловых источников справедливо соотношение $\langle N(\omega, \mathbf{r})N^*(\omega', \mathbf{r}')\rangle = G(\omega, \mathbf{r})\delta(\omega - \omega')\delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}')$, где угловые скобки означают усреднение по ансамблю.
- Будем считать среду статистически однородной с размером неоднородностей много меньшим длин волн исследуемого диапазона. Это позволяет считать неоднородности "точечными", а рассеяние – изотропным. В то же время известно [12], что условия δ-коррелированности и однородности среды нарушаются вблизи границ. Толщина этого слоя, в котором происходят нарушения, составляет величину порядка длины волны, в нашем случае значительно меньше размеров образца. Поэтому влиянием этого слоя можно пренебречь и использовать в качестве модели ограниченного образца бесконечную среду с зеркально повторяющимися источниками волн (или распределениями температуры), представляющими отраженные волны.
- Кроме изображений источников волн в зеркальных повторениях образца на нечетных номерах повторений будут присутствовать и изображения преобразователя. Это может создать трудности при представлении образца бесконечной средой, а именно: если преобразователь акустически хорошо согласован со средой, то учет поглощения волн преобразователем может быть достаточно сложен. Однако при не слишком хорошем согласовании, которое, ско-

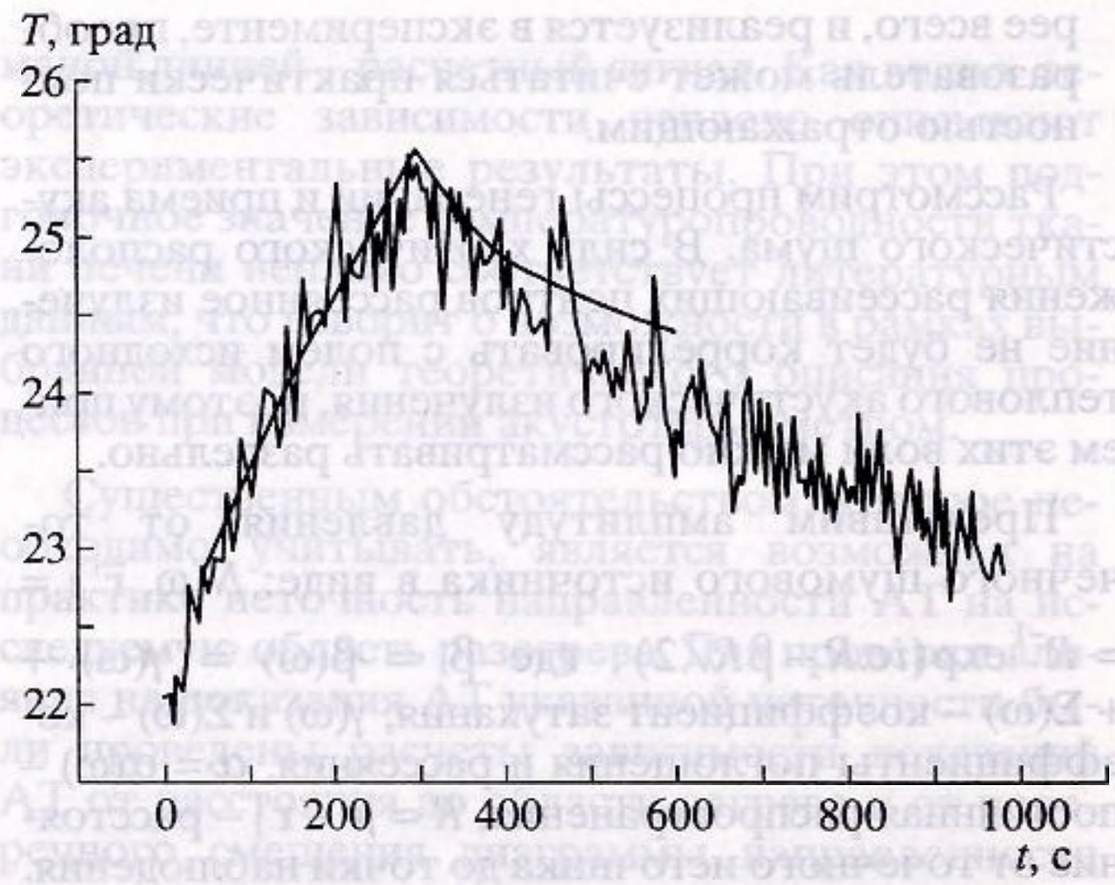

Рис. 2. Акустояркостная температура образца в процессе нагрева и релаксации температуры. Кривая с шумовой дорожкой – эксперимент. Подводимая мощность – 1.6 Вт.

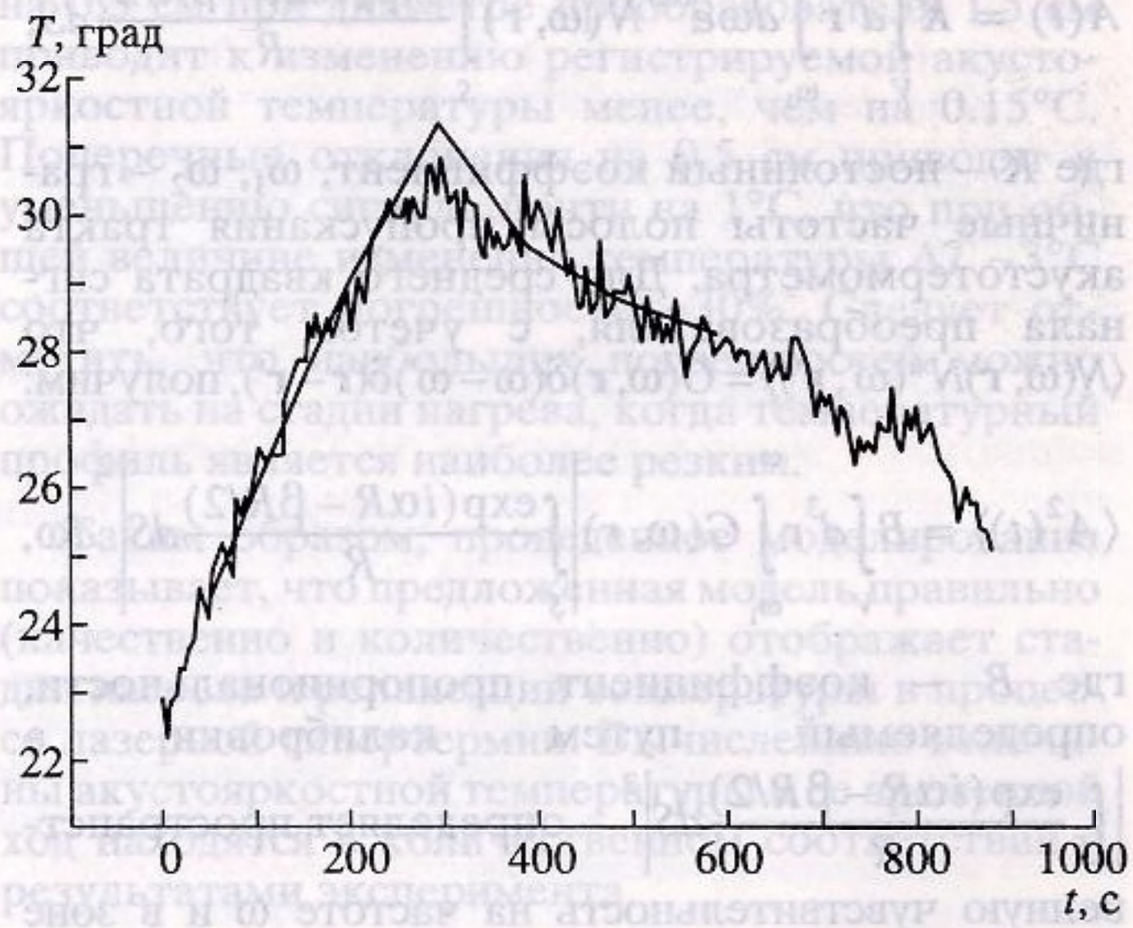

Рис. 3. То же, что и на рис. 2. Подводимая мощность – 4 Вт.

рее всего, и реализуется в эксперименте, преобразователь может считаться практически полностью отражающим.

Рассмотрим процессы генерации и приема акустического шума. В силу хаотического расположения рассеивающих центров рассеянное излучение не будет коррелировать с полем исходного теплового акустического излучения, поэтому прием этих волн можно рассматривать раздельно.

Представим амплитуду давления от точечного шумового источника в виде: $N(\omega, \bar{\mathbf{r}}') = R^{-1}\exp(i\alpha R - \beta R/2)$, где $\beta = \beta(\omega) = \gamma(\omega) + \Sigma(\omega)$ – коэффициент затухания, $\gamma(\omega)$ и $\Sigma(\omega)$ – коэффициенты поглощения и рассеяния, $\alpha = \alpha(\omega)$ – постоянная распространения, $R = |\mathbf{r} - \mathbf{r}'|$ – расстояние от точечного источника до точки наблюдения. Тогда среднее давление по площади S преобразователя или электрический сигнал на выходе преобразователя будет определяться выражением:

$$A(t) = K\int_V d^3\mathbf{r}\int_{\omega_1}^{\omega_2} d\omega e^{i\omega t} N(\omega, \mathbf{r})\int_S \frac{\exp(i\alpha R - \beta R/2)}{R} dS,$$

где K – постоянный коэффициент, ω_1, ω_2 – граничные частоты полосы пропускания тракта акустотермометра. Для среднего квадрата сигнала преобразователя, с учетом того, что $\langle N(\omega, \mathbf{r})N^*(\omega', \mathbf{r}')\rangle = G(\omega, \mathbf{r})\delta(\omega - \omega')\delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}')$, получим:

$$\langle A^2(t)\rangle = B\int_V d^3r\int_{\omega_1}^{\omega_2} G(\omega, r)\left|\int_S \frac{\exp(i\alpha R - \beta R/2)}{R} dS\right|^2 d\omega,$$

где B – коэффициент пропорциональности, определяемый путем калибровки, а $\left|\int_S \frac{\exp(i\alpha R - \beta R/2)}{R} dS\right|^2$ – определяет пространственную чувствительность на частоте ω и в зоне Фраунгофера с точностью до множителя $1/R^2$ совпадает с ненормированной направленностью преобразователя.

Согласно флуктуационно-диссипативной теореме [8] спектральная плотность $G(\omega, \mathbf{r})$ пропорциональна $\gamma(\omega)T(\mathbf{r})$, где $T(\mathbf{r})$ – пространственное распределение температуры, $\gamma(\omega)$ – коэффициент поглощения. С учетом этого для выходного сигнала АТ получим:

$$U_e(t) = B\int_{V'} d^3\mathbf{r}T(\mathbf{r})\int_{\omega_1}^{\omega_2} \gamma(\omega)\left|\int_{S'} \frac{\exp(i\alpha R - \beta R/2)}{R} dS\right|^2 d\omega.$$

Откуда видно, что сигнал АТ для генерируемого излучения интегрально зависит от распределения температуры в образце, коэффициента поглощения и направленности преобразователя.

Обратимся теперь к учету рассеянных волн. Согласно теории переноса излучения [13] в случае точечных случайно расположенных источников волн и точечного рассеяния уравнение переноса излучения совпадает с феноменологическим уравнением, полученным из энергетических принципов (см, например, [1, 12]). Воспользуемся феноменологическим уравнением переноса излучения в форме Пайерлса [10, 11]:

$$J(\omega, \mathbf{r}, \mathbf{\Omega}) = \int_0^\infty \varepsilon(\omega, \mathbf{r}')\exp(-\beta R)dR + \int_0^\infty\int_{\mathbf{\Omega}'} J(\omega, \mathbf{r}', \mathbf{\Omega}')\sigma(\omega, \mathbf{\Omega}, \mathbf{\Omega}')d\mathbf{\Omega}'\exp(-\beta R)dR, \quad (1)$$

$$\mathbf{r}' = \mathbf{r} - \mathbf{\Omega}R,$$

где $J(\omega, \mathbf{r}, \mathbf{\Omega})$ – интенсивность волн, распространяющихся в направлении единичного вектора $\mathbf{\Omega}$, $\varepsilon(\omega, \mathbf{r})$ – коэффициент излучения среды в единичный телесный угол, $\beta(\omega)$ – коэффициент затухания, $\sigma(\omega, \mathbf{\Omega}, \mathbf{\Omega}')$ – сечение рассеяния.

Анализ уравнения (1) показывает, что из-за наличия сглаживающего множителя $e^{-\beta R}$ под знаками интегралов, неравномерность распределения интенсивности волн в образце при $\beta L \ll 1$, где L – размер образца, будет меньше неравномерности коэффициента излучения среды (или неравномерности температуры) примерно в βL раз. Поэтому интенсивность волн, приходящих к преобразователю от точечных рассеивателей, с относительной точностью $\sim\beta L$ будет пропорциональна средней интенсивности акустических волн, которую можно определить из (1), пренебрегая малыми переменными пространственными составляющими:

$$J_0(\omega) = \varepsilon_0(\omega)\Big/\left(\beta(\omega) - \int_{\mathbf{\Omega}'} \sigma(\omega, \mathbf{\Omega}, \mathbf{\Omega}')d\mathbf{\Omega}'\right)$$

с учетом того, что $\int_{\mathbf{\Omega}'} \sigma(\omega, \mathbf{\Omega}, \mathbf{\Omega}')d\mathbf{\Omega}'$ – коэффициент рассеяния, получаем, что

$$J_0(\omega) = \varepsilon_0(\omega)/\gamma(\omega).$$

Если прямому излучению соответствует коэффициент излучения $\gamma(\omega)T(\mathbf{r})$, то для рассеянного звука можно также определить "коэффициент излучения", как $\varepsilon^*(\omega) = J_0(\omega)\int_{\mathbf{\Omega}'} \sigma(\omega, \mathbf{\Omega}, \mathbf{\Omega}')d\mathbf{\Omega}' = (\beta(\omega) - \gamma(\omega))T_{\text{ср}}$. По аналогии с прямым излуче-

нием, для сигнала АТ, соответствующему вкладу рассеянного излучения, можно написать:

$$U_s(t) = BT_{\text{ср}}\int\limits_V d^3\mathbf{r}\int\limits_{\omega_1}^{\omega_2}(\beta(\omega)-\gamma(\omega))\times$$

$$\times\left|\int\limits_{S'}\frac{\exp(i\alpha R-\beta R/2)}{R}dS\right|^2 d\omega.$$

Тогда для полного сигнала получим следующее выражение:

$$U(t) = BT_{\text{ср}}\int\limits_V d^3\mathbf{r}\int\limits_{\omega_1}^{\omega_2}\beta(\omega)\left|\int\limits_{S'}\frac{\exp(i\alpha R-\beta R/2)}{R}dS\right|^2 d\omega +$$

$$+B\int\limits_V d^3\mathbf{r}(T(\mathbf{r})-T_{\text{ср}})\int\limits_{\omega_1}^{\omega_2}\gamma(\omega)\left|\int\limits_{S'}\frac{\exp(i\alpha R-\beta R/2)}{R}dS\right|^2 d\omega.$$

Из приведенного выражения видно, что чувствительность АТ к средней по объему образца температуре пропорциональна коэффициенту затухания, а к отклонению температуры от средней – коэффициенту поглощения. Из этого следует способ нахождения калибровочного коэффициента B, который состоит в измерении сигнала АТ при известном равномерном распределении температуры объекта и вычислении интеграла первого слагаемого.

При вычислении сигнала АТ интегрирование второго слагаемого проводилось по объему образца и по семи его повторениям вдоль оси преобразователя. Такого числа повторений, по-видимому, достаточно по следующим соображениям:

а) расчетами определено, что из-за наличия акустического затухания пространственная чувствительность далее этих расстояний составляет величину менее 1% от чувствительности вблизи преобразователя и ее величина спадает быстрее, чем $1/R^2$,

б) рассеяние звука на неровностях граней при отражении приводит к размыванию зеркальных изображений, что эквивалентно уменьшению температурного контраста с увеличением числа отражений.

При расчетах принималось, что скорость звука в образце равна 1.5×10^5 см с$^{-1}$, а коэффициенты затухания и поглощения в диапазоне частот 0.8–1.5 МГц аппроксимируются выражениями $0.08f^{1.13}$ и $0.026f^{1.17}$ см$^{-1}$, если частоту выражать в МГц [9].

Численное моделирование лазерного нагрева проводилось для нескольких значений температуропроводности и наилучшее согласие с экспериментом получилось при значении 1.5×10^{-3} см^2 с$^{-1}$. На рис. 2, 3 показаны результаты измерений и ломаной линией – расчетный сигнал. Как видно, теоретические зависимости неплохо описывают экспериментальные результаты. При этом подгоночное значение температуропроводности ткани печени неплохо соответствует литературным данным, что говорит о возможности в рамках выбранной модели теоретического описания процессов при измерении акустотермометром.

Существенным обстоятельством, которое необходимо учитывать, является возможная на практике неточность направленности АТ на исследуемую область разогрева. Для проверки влияния на показания АТ указанной неточности были проведены расчеты зависимости показаний АТ от расстояния до области нагрева и от поперечного смещения диаграммы направленности для моментов времени, соответствующим максимальному нагреву. В результате оказалось, что при расстояниях между АТ и областью нагрева ~3 см зависимость от расстояния относительно слабая: ошибка в определении этого расстояния на 0.5 см при диаметре преобразователя 1.5 см приводит к изменению регистрируемой акустояркостной температуры менее, чем на 0.15°С. Поперечные отклонения на 0.5 см приводят к уменьшению сигнала почти на 1°С, что при общей величине изменения температуры ΔT ~3°С соответствует погрешности ~30%. Следует отметить, что наибольших погрешностей можно ожидать на стадии нагрева, когда температурный профиль является наиболее резким.

Таким образом, проведенное моделирование показывает, что предложенная модель правильно (качественно и количественно) отображает стадии нагрева и релаксации температуры в процессе лазерной гипертермии. Вычисленные величины акустояркостной температуры и ее временной ход находятся в количественном соответствии с результатами эксперимента.

Как уже отмечалось, анализ сигналов акустотермометра в рамках предложенной модели является начальным этапом исследования возможностей получения практически полезной информации в области медицинской диагностики. Для развития рассмотренной модели для описания реальных ситуаций необходимо, во-первых, разработать подходящие для этого методы решения тепловой задачи, которые, вероятно, будут численными, а затем совместить их с решением задачи приема волн в слоистых рассеивающих средах. Это в настоящее время представляется хотя и разрешимой, но весьма сложной задачей, сравнимой с разработкой методов, позволяющих получать пространственные распределения температуры, например, основанных на принципах, изложенных в [14, 15]. Вопрос о целесообразности разработки и применения того или другого подходов должен решаться с учетом конкретной практической задачи.

Работа выполнена при поддержке РФФИ, грант № 96-02-17734а.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Бабий В.И.* Перенос акустической энергии в поглощающей и излучающей среде // Мор. гидрофиз. исслед. 1974. № 2(65). С. 189–192.
2. *Герасимов В.В., Гуляев Ю.В., Миргородский В.И., Пешин С.В., Сабликов В.А.* Диагностика системы терморегуляции человека с помощью акустотермометра (на примере исследования икроножной мышцы) // Радиотехника и электроника. 1993. Т. 38. Вып. 10. С. 1904–1911.
3. *Герасимов В.В., Пешин С.В.* О возможности достижения близких к предельным параметрам акустотермометров // ЖТФ. 1995. Т. 65. Вып. 5. С. 149–155.
4. *Bowen T.* Acoustic passive remote temperature sensing // Acoustic Imaging. 1982. P. 549–561.
5. *Beuthan J., Muller G., Minet O., Albrecht H.* Mathematical model of heat transfer in tissue compared with results from thermography, MRI and laser fluorescence spectroscopy // SPIE. 1992. 1649. P. 139.
6. *Тихонов А.И., Самарский А.А.* Уравнения математической физики. М.: Наука, 1972.
7. *Liang X.G. et al.* A convenient method of measuring the thermal conductivity of biological tissues // Phys. Med. Biol. 1991. V. 36. № 12. P. 1599–1605.
8. *Левин М.Л., Рытов С.М.* "Кирхгофовская" форма флуктуационно-диссипативной теоремы для распределенных систем // ЖЭТФ. 1973. Т. 65. № 4. С. 1382–1391.
9. *Sehgal C.M., Greenleaf J.F.* Diffraction of ultrasound by soft tissues: the inhomogeneous continuos model // Acoustic Imaging. 1983. V. 13. P. 217–232. Ed. by Kaven M., Mueller R.K., Greenleaf J.F. Plenum Press. NY
10. *Кейз К., Цвайфель П.* Линейная теория переноса. М.: Мир, 1972.
11. *Марчук Г.И., Лебедев В.И.* Численные методы в теории переноса нейтронов. М.: Атомиздат, 1971.
12. *Рытов С.М., Кравцов Ю.А., Татарский В.И.* Введение в статистическую радиофизику. Часть II. Случайные поля. М.: Наука, 1978.
13. *Апресян Л.А., Кравцов Ю.А.* Теория переноса излучения. М.: Наука, 1983.
14. *Anosov A.A., Isrefilov M.G., Passechnik V.I.* Acoustic and Medicine. III Session of Russian Acoustical Soc. (Moscow, N.N. Andreev Akoustics Institute, 1994). 40.
15. *Миргородский В.И., Герасимов В.В., Пешин С.В.* Исследование пространственного распределения источников некогерентного излучения с помощью корреляционной обработки // Письма в ЖЭТФ. 1995. Т. 62. № 3. С. 236–241.

Simulation of Acoustic Thermometer Signals in Laser Hyperthermia

J. Beuthan, V. V. Gerasimov, V. I. Mirgorodskii, S. V. Peshin, C. Philipp, J. Helfman, and A. I. Chmil'

A model is proposed for describing the measurements of the acoustic brightness temperature in liver tissue. The dependence of acoustic thermometer signals on the temperature distribution, absorption coefficient, and scattering factor of the medium is studied. The simulation is performed on the assumption that scattering is isotropic. The results of the acoustic thermometric studies of liver samples under laser hyperthermia are found to agree well with the computational data. It is shown that such measurements allow the determination of the thermal diffusivity of materials.