

生物组织的组分和结构特性对非线性 超声参量值的影响*

龚秀芬 刘晓宙 章 东 芮 斌** 曹怜之**

(南京大学声学研究所, 南京 210008)

1991年12月17日收到

摘要 非线性声参量是非线性声学的一个重要参量。本文利用有限振幅插入取代法测量了正常的和八种病变猪肝组织的非线性参量 B/A 值。利用混合定律对生物组织的组分进行了分析和预测。结果表明,非线性声参量对生物组织的病理状态反映敏感且 B/A 值依赖于组织的组分和结构特性的变化。

Influences of tissue composition and structural features of biological media on the ultrasonic nonlinearity parameter

GONG Xiufen, LIU Xiaozhou, ZHANG Dong,

RUI Bin and CAO Lingzhi

(Institute of Acoustics, Nanjing University)

Received Dec. 17, 1991

Abstract The acoustic nonlinearity parameter is an important parameter in nonlinear acoustics. In this article, the nonlinearity parameter B/A of normal and eight kinds of pathological pig's liver tissues are measured by finite amplitude insert-substitution method. The mixture law for nonlinear parameter is used to analyze and predict the volume fractions of composition in a given tissue. It is found that the nonlinearity parameter is sensitive to the pathological state of biological tissues and the values of B/A depend on the tissue composition and structural features.

一、引 言

有限振幅超声波在媒质中传播时会发生波形畸变、谐波滋生、逾量衰减和声饱和等一系列非线性声学现象,这些现象的存在将影响医学超声仪器的准确度和有效性。非线性声学参量能描述上述现象,因而它是非线性声学的一个重要参量。我们曾在医学超声频段和强度范围内用有限振幅插入取代法和改进的热力学方法(即相移法)测量了动物正常软组织的非线性声

* 国家自然科学基金和高等学校博士点专项科研基金资助项目

** 南京肉联加工厂质检科

参量 B/A 值及其与结构的依赖性^[1-4]。本文将在在此基础上对病变生物组织的非线性超声参量进行研究,进一步揭示非线性声参量和组织的组分、结构以及病理状态的关系。

二、基本原理

1. 非线性声参量的定义

非线性声参量定义为媒质状态方程泰勒展开式的二阶项系数与线性项系数之比,可表示为:

$$\frac{B}{A} = \frac{\rho_0}{C_0^2} \left(\frac{\partial^2 P}{\partial \rho^2} \right)_s \quad (1)$$

下标“S”表示绝热等熵过程, ρ_0 为平衡状态的密度, C_0 为小振幅声速。上式还可以改写成

$$\frac{B}{A} = 2\rho_0 C_0 \left(\frac{\partial C}{\partial P} \right)_s$$

设密度随压力变化很小,只考虑平面波中传播纵波的情况,则 B/A 可写成为:^[5]

$$\frac{B}{A} = \frac{1}{\rho_0 C_0^2} \left(\frac{\partial^2 \sigma}{\partial \varepsilon^2} \right)_{\varepsilon_0} \quad (2)$$

式中 σ 与 ε 为应力和应变, B/A 与 σ - ε 关系的二次微分有关,它反映了物质的弹性参量对应力依赖性这一动态特性,因此非线性参量包含了物质的新的信息,有希望成为反映物质特性的一个新参量。

2. 有限振幅插入取代法测量非线性参量的原理及研究方法

众所周知,描写有限振幅声波在无损耗媒质中传播的 Burgers 方程的级数解给出了在离声源 L 距离处的二次谐波声压幅值为:

$$P_2 = \frac{\omega L P_0^2}{4\rho_0 C_0^3} \left(\frac{B}{A} + 2 \right) \quad (3)$$

其中 ω 为声源圆频率, P_0 为 $L=0$ 处的声压幅值。若在声源与接收器之间的水中插入厚度为 d 的样品盒,在保持 L 及 P_0 恒定的条件下,测出样品盒内分别充满水和待测样品时接收到的二次谐波声压幅值之比 p_{2x}/p_{20} , 在计及样品的声衰减及声源的衍射影响后,求出用插入取代法得到待测样品 $(B/A)_x$ 的修正公式为^[3,4]:

$$\left(\frac{B}{A} \right)_x = \left\{ \left[\frac{p_{2x}}{p_{20}} \cdot \frac{L}{d} \cdot \frac{1}{R_1 R_2} - \left(\frac{L}{d} - 1 \right) \frac{R_2}{R_1} \cdot \frac{F(k_0, d, L)}{F(k_0, 0, L)} \right] \cdot \frac{(\rho C^3)_x}{(\rho C^3)_0} \cdot \frac{F(k_0, 0, L)}{F(k_x, 0, d)} \cdot \left(\frac{D''}{D'} \right)^{1/2} \cdot \left(\frac{B}{A} + 2 \right)_0 \right\} - 2 \quad (4)$$

脚码“0”和“x”分别代表水和待测样品,其中 F 为衍射修正因子, $k = \omega/C$,

$$R_1 = D' D'' \exp(-\alpha_1 d), \quad R_2 = [D' D'' \exp(-\alpha_2 d)]^{1/2},$$

$$D' = 2(\rho C)_x / [(\rho C)_x + (\rho C)_0], \quad D'' = 2(\rho C)_0 / [(\rho C)_x + (\rho C)_0],$$

α_1 和 α_2 分别为基波和二次谐波的声衰减系数。

3. 生物样品各组分的预测原理

我们假设生物组织是由水、蛋白质和脂肪组成的混合物,混合物的混合定理为^[6,7]:

$$\begin{cases} \rho = \sum_1^n \rho_i x_i; & \beta = \sum_1^n \beta_i x_i; \\ \frac{B}{A} = \frac{1}{\beta^2} \sum_1^n x_i \beta_i^2 \left[\left(\frac{B}{A} \right)_i + 2 \right] - 2 \end{cases} \quad (5)$$

其中 $\rho_i, \beta_i, x_i, (B/A)_i$ 分别代表第 i 组分的密度、绝热压缩系数、体积比及非线性参量。对于生物组织 $n=3$, 只要测出混合物中单个物质和整个混合物的密度, 绝热压缩系数和 B/A 值, 我们就可利用式(5)对生物组织的组分进行预测。

三、实验方法与结果

1. 测量系统

用有限振幅插入取代法测量二次谐波幅值的实验装置如图 1 所示。

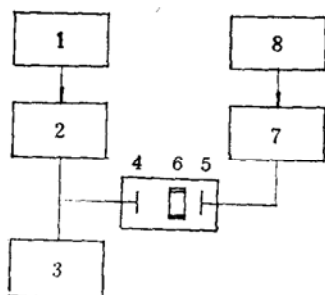


图 1 测量 B/A 的实验框图

1 为函数发生器, 2 为功率放大器,
3 为示波器, 4, 5, 6 分别为发射、接
收换能器和透声的样品盒, 7 为频
谱仪, 8 为计算机

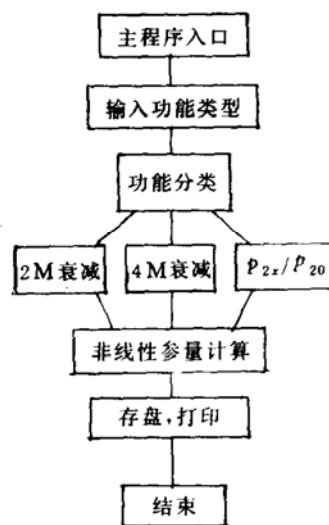


图 2 测量系统主程序流程图

测量系统所用主程序的流程图如图 2 所示。利用图 1 和图 2 所示系统可测出样品盒内分别充满水和待测生物样品时接收到的二次谐波幅值 p_{2x}/p_{20} 。样品的声衰减和声速的测量采用脉冲传输法, 软组织的密度采用硫酸铜溶液测定^[2], 水的 $(B/A)_0 = 5.2$ 。根据式(4)即可求得样品的 $(B/A)_x$ 值。

2. 样品的制备

本文着重于研究猪的病变肝脏组织的非线性参量。为利于对比, 测量前同时制作正常组织和病变组织的样品。将从屠宰场所取得新鲜猪肝的正常组织和病变组织分别制成厚度为 1.5 厘米直径为 3 厘米的样品置于样品盒中, 盒的前后两面用透声薄膜密封, 整个过程均在 0.9% 的生理盐水中操作进行, 并在取到样品后的 3 小时内完成测量。与此同时对样品制成切片进行显微摄影以取得病理结果再与声学测量结果对比。

3. 实验结果

我们取到猪的肝脏组织的八种病变, 每种病变至少取二个样品, 且一种样品至少测量四次, 这样的平均结果具有统计特性。

(1) 正常肝和八种病变肝脏组织的声速、声衰减及非线性声参量 B/A 的实验测量结果列于表 1 上。

表 1 正常与病变组织 B/A 值

序 号	样 品		声速 (m/s)	衰减 (dB/cm)		B/A
				2MHz	4MHz	
1	正常肝		1607	1.10	2.16	6.9
2	颗粒变性肝		1702	1.28	2.23	7.5
3	脂肪变性肝		1601	1.27	2.20	8.0
4	郁血肝		1720	1.26	2.21	7.9
5	蠕虫性肝炎		1588	1.13	2.18	7.6
6	肝硬变	轻 (a)	1573	1.13	2.15	7.8
		中 (b)	1574	1.10	2.12	8.3
		重 (c)	1580	1.05	2.24	8.5
7	肝坏死		1494	1.11	2.06	8.8

(2) 预测生物组织组分。首先我们用已知体积比的水和蓖麻油配成蓖麻油的乳化液, 测量其 ρ 、 C 、 β 及 B/A 值, 根据测量结果和混合定理计算出混合物中各组分的体积比, 结果列于下表 2 中:

表 2 蓖麻油乳化液的组分分析

输入参量				已知的体积比			计算的体积比		
ρ	C	β	B/A	x_1 (水)	x_2 (葡萄糖)	x_3 (蓖麻油)	x_1 (水)	x_2 (葡萄糖)	x_3 (蓖麻油)
0.994	1498	4.48	5.8	0.90	0.00	0.10	0.889	0.001	0.109
0.998	1495	4.54	7.1	0.70	0.00	0.30	0.691	0.002	0.307
0.982	1486	4.62	8.7	0.40	0.00	0.60	0.442	0.000	0.579

表 3 肝 2—肝 5 的组分预测

样 品	输 入 参 量				体 积 比		
	ρ	c	β	B/A	x_1 (水)	x_2 (蛋白质)	x_3 (脂肪)
正常肝	1.05	1607	3.680	6.9	0.711	0.215	0.0596
颗粒变性肝	1.02	1702	3.382	7.5	0.623	0.292	0.0466
脂肪变性肝	1.05	1601	3.720	8.0	0.568	0.232	0.140
郁血肝	1.01	1720	3.350	7.9	0.613	0.259	0.0733
蠕虫性肝炎	1.03	1588	3.850	7.6	0.670	0.160	0.146

由表 2 可知用混合定理预测的组分的体积比和实际情况符合得较好。

现在我们对表 1 上所列出的肝 2—肝 5 进行组分的预测,其结果列于表 3 上。

四、结果的分析与讨论

1. 关于正常与病变组织的 B/A 值

根据病变组织病理切片显微摄影的结果,肝 2—肝 5 主要发生组织成分的变化,而肝 6—肝 7 则是组织结构的变化,结合表 1 的测量结果可见,非线性参量对结构的变化比对组分的变化表现得更为明显。肝 6(a)—(c)同为肝硬变,但病变程度由轻到重,相应的非线性参量值也逐渐增加。肝坏死比肝变性病变程度更为严重,反映到非线性参量值的变化也有较明显增加。

2. 关于预测生物组织的组分。

根据病理切片肝 2—肝 5 的病变中主要发生组分的变化。例如肝 2 发生颗粒变性即蛋白颗粒增多,肝 3 发生脂肪变性即脂肪滴增加,而从表 3 组分预测的结果表明肝 2 的蛋白质含量和肝 3 的脂肪含量均有明显增大,这说明用 B/A 值进行组分预测结果与病理切片的分析是吻合的。再例如郁血肝(肝 4)中红细胞蛋白质占较大比例,它反映到组分预测中蛋白质的含量有一定提高。肝 5 蠕虫性肝炎中有酸性白细胞,白细胞的增多使蛋白质和脂肪的代谢加快,因而蛋白质和脂肪的含量均有明显的变化。

3. 以上实验结果表明,猪的肝脏组织发生病变后,与正常组织相比,其非线性声参量有明显的增加,而此时其他特性参量如密度、声速、声衰减的变化较之为小。实验结果的分析还指出,非线性声参量对组织结构的变化和组分含量的变化均有明显依赖性,也就是说,非线性声参量对生物组织的病变较为敏感。这一结果为非线性声参量作为医学超声诊断新参量提供了重要信息和实验基础。

参 考 文 献

- [1] 龚秀芬,冯若,石涛,叶式公,“动物软组织中非线性声参量”,科学通报,31(1986),1104—1106.
- [2] 石涛,龚秀芬,冯若,叶式公,“生物流体和软组织中非线性参量的进一步研究”,生物物理学报,3(1987),373—376.
- [3] Gong, X. F., Feng, R., Shi, T., Zhu, Z. Y., “Ultrasonic Investigation of Nonlinearity Parameter in Biological Media”, *J. Acoust. Soc. Am.*, 76(1984), 949—950.
- [4] Gong, X. F., Zhu, Z. M., Shi, T., Huang, J. H., “Determination of Acoustic Nonlinearity Parameter in Biological Media Using FAIS and ITD Methods”, *J. Acoust. Soc. Am.*, 86(1989), 1—5
- [5] 市田信行,佐藤拓宋,“非线性参数成像”,日本音响学会 39(1983),521—530.
- [6] 朱哲民,龚秀芬,鲁志勋,刘晓宙,“不可溶混合液体的非线性声参量”,声学学报 16(1991),170—174
- [7] Everhach, E. C., Zhu, Z. M., Jiang, P., Chu, B. T. and Apfel, R. E., “A Corrected Mixture Law for B/A ”, *J. Acoust. Soc. Am.*, 89(1991) 446—447
- [8] Dunn, F., Zhang, J., Frizzel, L. A. “Composition and structure dependence of B/A for Biological Media”, *Proceeding of 12th ISNA (1990)*, 385—389.