

## АКУСТИКА И МОЛЕКУЛЯРНАЯ ФИЗИКА

УДК 534.7

## МОДЕЛИРОВАНИЕ ТЕПЛОВЫХ ПРОЦЕССОВ В БИОЛОГИЧЕСКИХ ТКАНЯХ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ СФОКУСИРОВАННЫМ УЛЬТРАЗВУКОМ

Е. А. Филоненко, В. А. Хохлова

(кафедра акустики)

Проведено численное моделирование тепловых процессов в биологических тканях при воздействии на них сфокусированным ультразвуком. Распределение температурного поля рассчитывается с помощью неоднородного уравнения теплопроводности с релаксационным членом, акустическое поле выбирается в виде сфокусированного гауссовского пучка. Показано, что увеличение интенсивности и уменьшение времени экспозиции при постоянной дозе облучения, характерной для терапевтического воздействия, способствует большей локализации и эффективности процесса нагрева.

В последнее время повысился интерес к возможности использовать мощный ультразвук в медицине для терапевтических целей [1, 2]. Одним из важных механизмов воздействия ультразвука на биологическую ткань является тепловой, который можно разделить на два вида. Первый — гипертермический, когда ткань облучается ультразвуком малой интенсивности, но в течение долгого времени (от 10 до 30 мин) [3]. При этом из-за процессов диффузии и перфузии тепла существует трудность контроля за температурой и поддержания ее в ограниченной области (около 41–42°C) [4]. Второй режим, при котором на биологическую ткань воздействуют несколько секунд (иногда меньше) мощным сфокусированным источником, получил название акустической хирургии [5]. Он позволяет обеспечить хорошую локализацию нагреваемой области и достижение в ней высокой температуры (60–80°C).

Цель настоящей работы состояла в разработке теоретической модели и численного алгоритма для исследования тепловых процессов в биологических тканях при воздействии на них сфокусированным ультразвуком в режиме, характерном для акустической хирургии. С использованием развитой модели были рассчитаны температурные поля для ткани и излучателя с параметрами, характерными для лабораторных и клинических экспериментов, сделаны оценки эффективности и пространственной локализации теплового воздействия ультразвука для различных режимов облучения.

Температурное поле описывалось неоднородным уравнением теплопроводности с релаксационным членом [6]:

$$\frac{\partial T}{\partial t} = k\Delta T - \frac{T}{\tau} + \frac{q_\nu}{c_\nu}, \quad (1)$$

где  $q_\nu(\mathbf{r}, t)$  — распределение тепловых источников,  $T = T(\mathbf{r}, t) = T^* - T_0$  — отклонение температуры от равновесного значения,  $T_0 = 36,6^\circ$ ,  $\tau = \rho_b c_\nu / w c_{\nu b}$  — характерное время перфузии,  $\rho_b$  — плотность крови,  $c_{\nu b}$  — теплоемкость крови,  $w$  — скорость кровотока,

$c_\nu$  — теплоемкость ткани,  $k = K/c_\nu$  — ее коэффициент температуропроводности,  $K$  — коэффициент теплопроводности ткани.

Первое слагаемое в уравнении (1) описывает процесс охлаждения в ткани, обусловленный диффузией тепла [7], второе — интенсивным кровообменом в мелких кровеносных сосудах, находящихся как в самой нагреваемой области, так и вне ее. Такой механизм переноса тепла называется процессом перфузии. За прирост температуры, связанный с поглощением ультразвуковой волны, отвечает последний член уравнения, в котором функция  $q_\nu(\mathbf{r}, t)$  описывает пространственное распределение тепловых источников. Для случая точечного источника может быть получено точное решение уравнения (1) [4]. Однако когда геометрия источников описывается сложной функцией, точное решение найти нельзя, поэтому необходимо решать задачу численно.

Рассмотрим задачу теплового воздействия на ткань сфокусированным ультразвуковым пучком. Акустическое поле описывалось линеаризованным уравнением Хохлова–Заболотской–Кузнецова [8], которое имеет точное решение для аксиально-симметричного сфокусированного источника с гауссовским распределением интенсивности в поперечном сечении пучка. Интенсивность волны такого излучателя в произвольной точке пространства можно записать в следующем виде:

$$I = \frac{I_0}{f^2(z)} \exp\left(-\frac{r^2}{r_0^2 f^2(z)}\right) \exp(-2\alpha_0 z), \quad (2)$$

где  $z$  — координата распространения пучка,  $f(z) = \left((1 - z/z_f)^2 + (z/z_d)^2\right)^{1/2}$  — эффективная ширина пучка,  $z_d = \pi f r_0^2 / c_0$  — дифракционная длина,  $z_f$  — фокальная длина,  $r_0$  — радиус источника,  $c_0$  — скорость звука,  $\alpha_0$  — коэффициент поглощения ультразвука на частоте излучения  $f$ . В этом случае функция тепловых источников для уравнения (1)  $q_\nu(\mathbf{r}, t)$  задается выражением

$$q = 2\alpha_0 I = 2\alpha_0 \frac{I_0}{f^2(z)} \exp\left(-\frac{r^2}{r_0^2 f^2(z)}\right) \exp(-2\alpha_0 z). \quad (3)$$

Для численного моделирования процесса уравнение (1) удобно привести к безразмерному виду:

$$\frac{\partial \tilde{T}}{\partial \theta} = \left[ a \frac{\partial^2}{\partial \sigma^2} + \beta \left( \frac{\partial^2}{\partial R^2} + \frac{1}{R} \frac{\partial}{\partial R} \right) \right] \tilde{T} - \tilde{T} + \frac{\gamma}{f^2} \exp\left(-\frac{R^2}{f^2}\right) \exp(-2\mu\sigma), \quad (4)$$

где введены новые переменные:  $f(\sigma) = \sqrt{(1-\sigma)^2 + (\sigma/G)^2}$  — ширина пучка,  $\tilde{T} = (T - T_0)/T_0$ ,  $\theta = t/\tau$  — безразмерное время,  $\sigma = z/z_f$ ,  $R = r/r_0$  — соответственно продольная и поперечная координаты (рис. 1),  $a = k\tau/z_f^2$  и  $\beta = k\tau/r_0^2$  — коэффициенты диффузии по продольной и поперечной координатам,  $\gamma = 2\alpha_0 I_0 \tau / c_\nu T_0$  — амплитудное значение интенсивности акустического поля,  $\mu = \alpha_0 z_f$  — коэффициент поглощения ультразвуковой волны. Для расчета безразмерных коэффициентов  $a$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\mu$  использовались параметры, характерные для терапевтического ультразвука [1]:  $r_0 = 2,25$  см,  $f = 3,5$  МГц,  $z_f = 4,5$  см,  $\tau = 250$  с,  $\alpha_0 = 0,175$  см<sup>-1</sup> — коэффициент поглощения. Соответствующие этим параметрам коэффициент усиления волны в фокусе  $G = z_d/z_f$  и длина дифракции  $z_d$  составили  $G = 63$  и  $z_d = 348$  см.

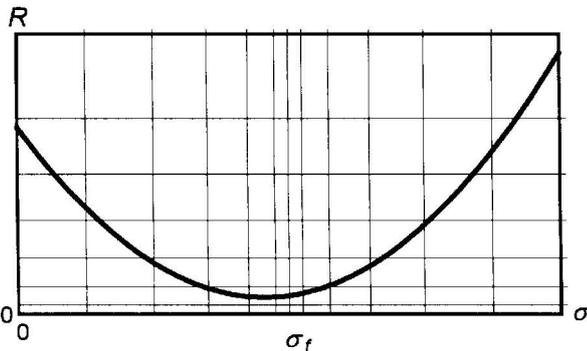


Рис. 1. Геометрия сфокусированного акустического поля и соответствующая сетка для численного решения с неравномерно изменяющимися шагами по продольной и поперечной координатам

Учитывая сходящуюся геометрию сфокусированного акустического поля, целесообразно было для уменьшения времени расчета ввести сетку с неравномерно меняющимися шагами  $h_{\sigma_m}$  и  $h_{R_n}$  по продольной  $\sigma$  и по поперечной  $R$  координатам соответственно (см. рис. 1):

$$h_{\sigma_m} = h_{\sigma_0} + k_\sigma (|m| - 1), \quad (5)$$

$$h_{R_n} = h_{R_0} + k_R (n - 1). \quad (6)$$

Здесь  $-N_{\sigma_{\max}} \leq m \leq N_{\sigma_{\max}}$ ,  $1 \leq n \leq N_{R_{\max}}$ ,  $2N_{\sigma_{\max}} + 1$  и  $N_{R_{\max}}$  — максимальное число точек по осям  $\sigma$  и  $R$ . Значения минимальных шагов  $h_{R_0}$  и  $h_{\sigma_0}$  выбирались такими, чтобы обеспечить достаточное

количество точек в области резкого изменения температуры вблизи фокуса. При выбранных значениях  $N_{R_{\max}}$  и  $N_{\sigma_{\max}}$  константы  $k_\sigma$  и  $k_R$  вычислялись следующим образом:

$$k_\sigma = \frac{2}{(N_{\sigma_{\max}} - 2)} \left( \frac{\sigma_{\max} - 1}{(N_{\sigma_{\max}} - 1)} - h_{\sigma_0} \right), \quad (7)$$

$$k_R = \frac{2}{(N_{R_{\max}} - 2)} \left( \frac{R_{\max} - 1}{(N_{R_{\max}} - 1)} - h_{R_0} \right). \quad (8)$$

Для указанных выше параметров излучателя было подобрано пространственное окно  $0 \leq R \leq 0,2$ ,  $0,4 \leq \sigma \leq 1,6$ , которое обеспечивало устойчивость и достаточную точность решения в фокальной области. Для численного решения безразмерного уравнения (4) использовался метод расщепления. Расчет перфузии тепла и нагрева за счет наличия источников производился с использованием точного решения. Диффузионная часть аппроксимировалась неявной шеститочечной разностной схемой второго порядка точности по продольной ( $\sigma$ ) и поперечной ( $R$ ) координатам и рассчитывалась методом прогонки [9].

Численные решения уравнения (4) позволили исследовать температурное поле для параметров, близких к реально используемым в экспериментах. Рассматривались два режима нагрева: воздействие более мощным излучением (пиковое значение интенсивности  $I_0 = 0,5$  Вт/см<sup>2</sup> на источнике) в течение 2 с и менее мощным ( $I_0 = 0,1$  Вт/см<sup>2</sup>) в течение 10 с. При этом полная доза облучения оставалась постоянной. Ясно, что изменение времени экспозиции и интенсивности источника при заданной дозе облучения оказывает существенное влияние на размер и температуру нагреваемой области, однако представлялось интересным получить количественные оценки. На рис. 2 представлены пространственные распределения температуры в фокальной плоскости (а) и на оси пучка (б) для указанных выше режимов. Видно, что уменьшение времени экспозиции и увеличение интенсивности источника (кривые 1) при постоянной дозе излучения улучшают эффективность и локализацию нагреваемой области. На рис. 3 изображены зависимости температуры от времени в фокусе излучателя для тех же режимов. Из рис. 3 видно, что процесс нагревания более эффективен для режима с малым временем экспозиции и большим значением интенсивности излучателя (кривая 1, а). При длительном воздействии ультразвука на ткань (кривые 1 и 2) происходит насыщение температуры. Оно обусловлено равновесием, которое устанавливается между приростом температуры, связанным с наличием источника, и охлаждением, вызванным оттоком тепла за счет диффузии. Следует также отметить, что при неизменной геометрии источника значение температуры насыщения меняется пропорционально его интенсивности: кривая 1 соответствует интенсивности источника  $I_0 = 0,5$  Вт/см<sup>2</sup>, кривая 2 получена для  $I_0 = 0,1$  Вт/см<sup>2</sup>. Процесс охлаждения после выключения источника обусловлен в основном диффузией и, как видно из рис. 3 (кривые с изломом 1, а, б и 2, а),

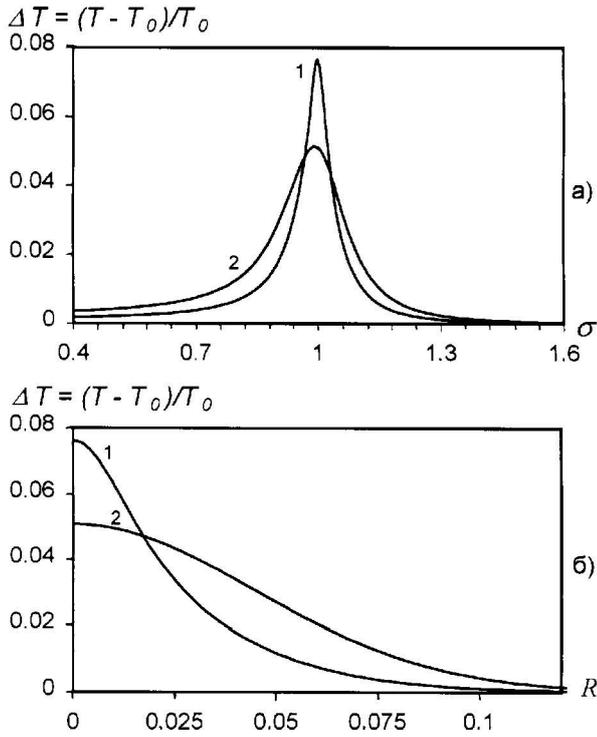


Рис. 2. Пространственное распределение температуры на оси (а) и в фокальной плоскости (б) при облучении с исходной интенсивностью  $I_0 = 0,5 \text{ Вт/см}^2$  в течение  $t = 2 \text{ с}$  (кривые 1) и  $I_0 = 0,1 \text{ Вт/см}^2$ ,  $t = 10 \text{ с}$  (кривые 2)

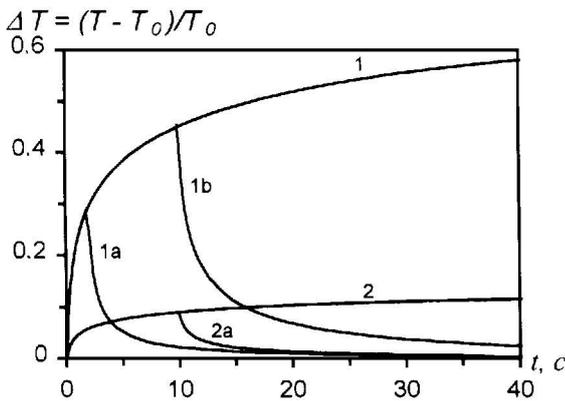


Рис. 3. Временная зависимость температуры в фокусе при облучении с исходной интенсивностью  $I_0 = 0,5$  (кривые 1) и  $0,1 \text{ Вт/см}^2$  (кривые 2)

длится около 3 с. Перфузия на данных временах облучения оказывает слабое влияние, так как выбранное время  $\tau = 250 \text{ с}$  много больше времен экспозиции. На рис. 4 представлены пространственные распределения температуры в фокальной плоскости (а) и на оси пучка (б) для различных времен экспозиции при значении интенсивности  $I_0 = 0,1 \text{ Вт/см}^2$ . Видно, что увеличение времени воздействия приводит к повышению температуры нагреваемой области и ее расширению, что соответствует расплыванию максимумов кривых. Расширение области нагрева обусловлено усилением влияния диффузии. Как было показано (см. рис. 3), время диффузии, как и типичное время экспозиции, оценивается несколькими секундами, поэтому для получения желаемого размера области нагрева можно подобрать оптимальный временной режим облучения.

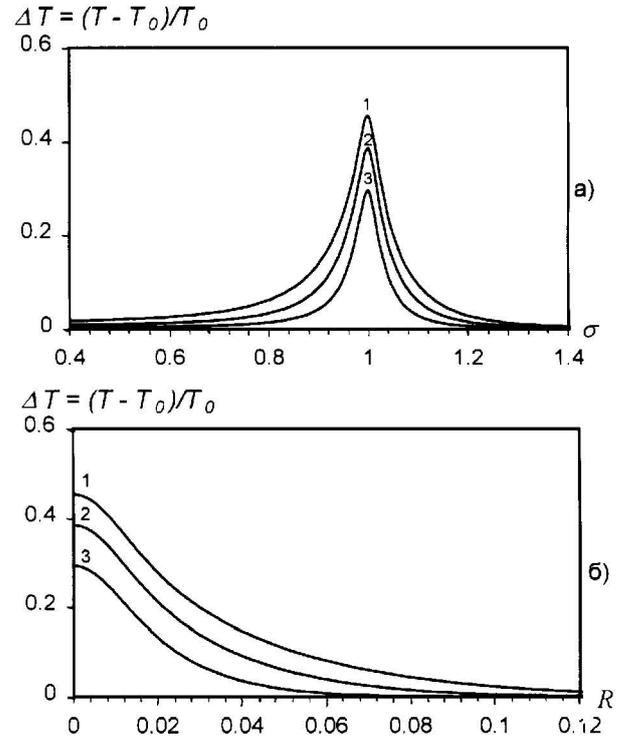


Рис. 4. Пространственное распределение температуры на оси (а) и в фокальной плоскости (б) при постоянной интенсивности источника и времени облучения  $t = 10$  (кривая 1), 5 (2) и 2 с (3)

Таким образом, реализованный в работе численный алгоритм позволяет моделировать тепловое поле для различной геометрии источников, различных значений интенсивности и времени экспозиции. Результаты моделирования показали, что повышение интенсивности излучателя и уменьшение времени экспозиции позволяют повысить эффективность процесса нагрева и обеспечить существенное увеличение локализации нагреваемой области.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант 98-02-17318) и CRDF (грант RB2-131).

#### Литература

1. Хилл К. Применение ультразвука в медицине. Физические основы. М.: Мир, 1989.
2. Sanghvi N.T., Hynynen K., Lizzi F.L. // IEEE Eng. in Med. and Biol. 1996. **83**. P. 83.
3. Billard B.E., Hynynen K., Roemer R.B. // Ultrasound Med. Biol. 1990. **16**. P. 409.
4. Nyborg W.L. // Phys. in Med. and Biol. 1988. **33**, No. 6. P. 785.
5. Miller M.W., Ziskin M.C. // Ultrasound Med. Biol. 1989. **15**, No. 8. P. 707.
6. Pennes H.H. // J. Appl. Physiol. 1948. **1**, No. 2. P. 93.
7. Filipczynsky L., Wojcik J. // Ultrasound Med. Biol. 1991. **17**. P. 715.
8. Kuznetsov V.P. // Sov. Phys.-Acoust. 1971. **16**. P. 467.
9. Пасконов В.М., Полежаев В.И., Чудов Л.А. Численное моделирование тепло- и массообмена. М.: Наука, 1984.

Поступила в редакцию  
20.11.98