

59th Open Seminar on Acoustics

joint with

Workshop on Strategic Management of Noise including Aircraft Noise

59 Otwarte Seminarium z Akustyki
połączone z
Warsztatami Szkoleniowymi
– „Strategiczne Zarządzanie Hałasem
z uwzględnieniem Hałasu Lotniczego”

Redaktor • Editor

Arkadiusz Józefczak



10-14.09.2012
Poznań – Boszkowo

Organizers

Polish Acoustical Society, Poznań Division
Institute of Acoustics, Adam Mickiewicz University
Committee of Acoustics, Polish Academy of Sciences
Wielkopolska Province Landscape Parks

Organizatorzy

Oddział Poznański Polskiego Towarzystwa Akustycznego
Instytut Akustyki Uniwersytetu im. A. Mickiewicza w Poznaniu
Komitet Akustyki Polskiej Akademii Nauk
Zespół Parków Krajobrazowych Województwa Wielkopolskiego

Partial Funding • Dofinansowanie

Polska Akademia Nauk • Polish Academy of Sciences
Wojewódzki Fundusz Ochrony Środowiska i Gospodarki Wodnej
w Poznaniu

Wydawca

Polskie Towarzystwo Akustyczne – Oddział Poznański
2012
Referaty wydrukowane po recenzjach przeprowadzonych przez członków
Komitetu Naukowego przy wykorzystaniu oryginałów autorskich

ISBN 978-83-934600-0-7

Projekt okładki: Honorata Hafke-Dys

Druk: CCS Druk Sp. z o.o., ul. Nowowiejskiego 6, 61-731 Poznań

Scientific Committee • Komitet Naukowy

prof. Rufin Makarewicz – Chairman (Przewodniczący)

prof. Wojciech Batko	prof. Jerzy Litniewski
prof. Czesław Cempel	prof. Mikołaj Łabowski
prof. Andrzej Czyżewski	prof. Mirosław Meissner
prof. Eugeniusz Danicki	prof. Andrzej Miśkiewicz
prof. Grażyna Demenko	prof. Andrzej Nowicki
prof. Andrzej Dobrucki	prof. Edward Ozimek
prof. Jerzy Ejsmont	prof. Marek Pawełczyk
prof. Zbigniew Engel	prof. Anna Preis
prof. Stefan Ernst	prof. Tadeusz Pustelny
prof. Andrzej Gołaś	prof. Andrzej Rakowski
prof. Grażyna Grelowska	prof. Zbigniew Ranachowski
prof. Ryszard Gubrynowicz	prof. Witold Rdzanek
prof. Tadeusz Gudra	prof. Jerzy Sadowski
prof. Edward Hojan	prof. Roman Salamon
prof. Tomasz Hornowski	prof. Aleksander Sęk
prof. Jan Ilczuk	prof. Andrzej Skumiel
prof. Janusz Kompała	prof. Andrzej Stepnowski
prof. Bożena Kostek	prof. Antoni Śliwiński
prof. Eugeniusz Kozaczka	prof. Zbigniew Wesołowski
prof. Andrzej Kulowski	prof. Stefan Weyna
prof. Piotr Kwiek	prof. Jerzy Wiciak
prof. Lucyna Leniowska	prof. Janusz Wójcik
prof. Bogumił Linde	prof. Wiktor Zawieska
prof. Adam Lipowczan	prof. Jan Żera

Organizing Committee • Komitet Organizacyjny

Arkadiusz Józefczak – Chairman

Tomasz Kaczmarek – Secretary

Jędrzej Kociński – Treasures

Members:

Rufin Makarewicz, Anna Preis, Piotr Wrzeciono, Honorata Hafke-Dys

Michał Gałuszka, Janusz Łakomicz, Wojciech Łapka

Mariola Kmiecik

Nagrzewanie ultradźwiękami tkanek miękkich *in vitro* i własności akustyczne wytworzonych wzorców tkanek miękkich

E. Kruglenko, A. Mizera, B. Gambin, R. Tymkiewicz, B. Zienkiewicz, J. Litniewski

¹*Instytut Podstawowych Problemów Techniki, ul. Pawińskiego 5B, 02-106 Warszawa,
e-mail: ekrugt@ippt.gov.pl*

Streszczenie

W pracy przedstawiono wstępne wyniki pomiaru temperatury wewnątrz tkanki *in vitro* w czasie procesu nagrzewania wiązką ultradźwiękową o słabej mocy oraz pomiaru właściwości akustycznych wzorców tkanek miękkich. Wzorce te zbudowano w celu dalszych badań nad powiązaniem wzrostu temperatury z właściwościami akustycznymi, gdyż próbki tkankowe *in vitro* okazały się niepowtarzalne i nietrwałe. Na wykonanych 3 wzorcach tkankowych dokonano pomiaru sygnału przejścia i wyznaczono prędkość propagacji impulsu, współczynnik tłumienia oraz zbadano statystykę rozproszenia. Przedyskutowano wpływ liczby elementów rozpraszających na te wielkości.

1. Wstęp

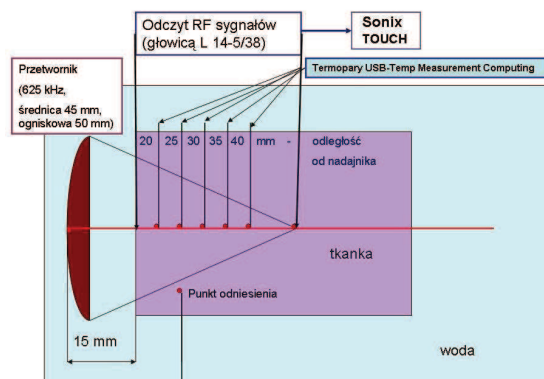
Użycie wiązek ultradźwiękowych o niższych mocach wiąże się z szansą prowadzenia tzw. terapii genowych, czyli kontrolowanego wzrostu temperatury chorej lub potencjalnie zagrożonej tkanki wewnątrz organizmu. Terapie genowe polegają na wywołaniu, wskutek szoku cieplnego, podwyższonej produkcji specjalnych białek, zwanych białkami szoku cieplnego HSP (ang. Heat Shock Protein). Jednakże planowanie terapeutycznych procedur medycznych wymaga precyzyjnego rozpoznania wszystkich zjawisk zachodzących w czasie napromieniowania, a określenie jaki jest związek z parametrami nadawczyimi fali ultradźwiękowej i skutkami jej oddziaływania na tkanki musi zostać rozpoznany bardzo szczegółowo. Możliwość bezinwazyjnego monitorowania leczenia, czyli kontrolowanie lokalnej temperatury tkanek *in situ* stanowi nadzieję na gwałtowny rozwój wielu terapii i metod diagnostycznych.

Badania doświadczalne nad prędkością wzrostu temperatury tkanek miękkich *in vitro* pod wpływem naświetlania skoncentrowanymi wiązkami o niskiej mocy były przeprowadzone w ZU IPPT, [1, 2]. Wzrost temperatury mierzony był przy użyciu termopar. Zebrano również sygnały RF podczas procesu grzania. Ponieważ nie można było powtarzać doświadczenia grzania na tej samej próbce tkanki miękkiej zbudowano wzorce tkankowe o różnych strukturach rozpraszających. Celem badań nad właściwościami akustycznymi budowanych wzorców tkanek miękkich jest ich użycie w eksperymentach dotyczących zmian w

odbieranych sygnałach ultradźwiękowych wskutek wzrostu temperatury.

1.1. Eksperyment naświetlania tkanki wątroby *in vitro*.

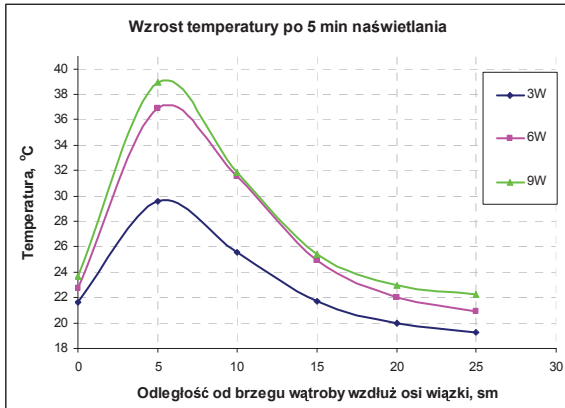
W eksperymencie mierzono wzrost temperatury w próbce świeżej tkanki wątroby przy naświetlaniu wiązką ultradźwiękową. Próbkę z wątrobą wołową została włożona do plastikowego pojemnika o rozmiarach 4x4x7 cm. Schemat eksperymentu pokazany jest na Rys. 1.



Rysunek 1. Schemat eksperymentu *in vitro*.

Próbka z wątrobą wołową była poddana naświetlaniu (nadźwiękawianiu) w ciągu 5 minut przy pomocy głowicy ultradźwiękowej (częstotliwość rezonansowa

625 kHz, średnica 45 mm, ogniskowa 50 mm) przy użyciu wzmacniacza (Model 3100LA RF), co powodowało wzrost energii akustycznej na powierzchni przetwornika ultradźwiękowego w zakresie 3 - 9 W. Wzrost temperatury wewnątrz próbki był mierzony przy pomocy 6 termopar (USB-TEMP Measurement Computing). Zbierano sygnały RF przy skanowaniu głowicą ultradźwiękową. Sygnał był generowany przez generator Tektronix AFG3252 w zakresie 181-320 mV_{pp}. Sygnały RF rejestrowane były za pomocą cyfrowego oscyloskopu LeCroy (wave runner 62Xi, 600 MHz). Maksymalny wzrost temperatury zaobserwowano w odległości 20 mm od nadajnika, tzn. 5mm od brzegu tkanki, por. Rys. 2.



Rysunek 2. Profil wzrostu temperatury wzdłuż osi wiązki przy różnych mocach nadajnika

1.2. Wzorce tkanki miękkiej

Zasadnicze wymogi stawiane wzorcom tkanek miękkich sprowadzają się do podobieństwa do żywej tkanki właściwości akustycznych: gęstości około 1.0g/cm³, prędkości dźwięku około 1540 m/s, zależnego liniowo od częstotliwości współczynnika tłumienia około 0.5 dB/(cm MHz), współczynnika rozproszenia wstecznego rzędu 10⁻⁵-10⁻² MHz pomiędzy 2 MHz a 7 MHz, oraz impedancji akustycznej w zakresie 1.5·10⁶ - 1.75·10⁶ kg/(m²s).

2. Statystyka sygnału wstecznie rozproszonego

Po odfiltrowaniu z szumów sygnału pochodzącego z obszaru nienagrzanego tkanki *in vitro* udało się udowodnić, że tkanka ma charakterystyczne stałe cechy strukturalne opisane przez rozkład K (rozkład prawdopodobieństwa) obwiedni amplitudy, z parametrem opisującym tzw. efektywną liczbę rozpraszaczy równą $M = 1.915 - 2.100$, nieliniową funkcji rozkładu prawdopodobieństwa, daną wzorem:

$$M = \frac{2}{r_4 - 2}, \quad (1)$$

gdzie r_4 oznacza czwarty moment rozkładu.

Niestety, zależność parametrów rozkładu K od wzrostu temperatury nie została potwierdzona na podstawie analizy otrzymanych w tym pomiarze sygnałów R pochodzących z obszaru grzania, z powodu zbyt dużych szumów.

3. Wyprodukowanie wzorców tkanek

Ponieważ wzorce mają służyć do badań w zakresie zmian temperatury od 37 °C do 45 °C niezbędnym jest w produkcji wzorców użycie składników, których temperatura topienia znajduje się powyżej 45 °C. W porównaniu do żelatyny, agar ma większą temperaturę topienia oraz wykazuje histerezę przy zmianie temperatury: topienie się w temperaturze 85-90 °C i krzepnięcie od 32-40 °C. Ta właściwość nadaje dobrą stabilność żelu w stosunkowo wysokich temperaturach. W pracy porównano właściwości akustyczne wzorców tkanki miękkiej, wyprodukowanych według przepisu podanego w [3]. Przygotowano roztwór agaru: do 1 litra z dejonizowanej wody przy temperaturze pokojowej dodano 154 g agaru. Podgrzewano w pojemniku z wodą do temperatury 90 °C, cały czas mieszając, do całkowitego rozpuszczenia proszku, aby roztwór stał się klarowny. W celu zwiększenia tłumienia i rozproszenia fali ultradźwiękowej w otrzymanym materiale dodajemy stopniowo mikrocząsteczki. Wykorzystano jako rozpraszacze szklane mikroskopowe kulki o średnicy $r = 75 \pm 5 \mu\text{m}$, (model 59200-U, Supelco, Bellefonte, PA, USA). Właściwości materiału, z którego wyprodukowane zostały kulki: gęstość stanowi $\rho = 3 \text{g/cm}^3$, prędkość rozchodzenia się dźwięku - 5300 m/s. Wzorec A składał się tylko z mieszanki agaru z olejem, natomiast Wzorce B i C różniły się liczbą szklanych kulek (por. Tab. 2), które zostały równomiernie rozproszone. Koncentracja rozpraszaczy N we Wzorcach B i C wyznaczona była ze następującego wzoru:

$$N = \frac{m}{\frac{4}{3}\pi r^3 \rho V}, \quad (2)$$

gdzie m oznacza masę szklanych kulek w mieszance, która zajmuje objętość V . Na Rys. 3 pokazano obraz Wzorca A i Wzorca C, w którym wyraźnie widać elementy rozpraszające.

4. Właściwości akustyczne wzorców

4.1. Współczynnik tłumienia

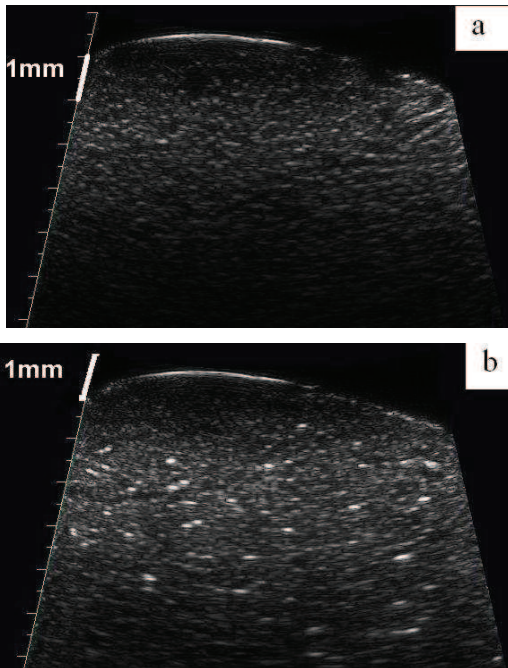
W celu wyznaczenia współczynnika tłumienia i prędkości dźwięku fantomów zastosowano metodę impulsową: Wysyłano pojedynczy impuls i rejestrowano sygnał po odbiciu od reflektora. Sygnały otrzymano, gdy po drodze propagującego się impulsu znajduje się wzorec oraz woda, por. Rys. 4. Do generowania i odbioru impulsów ultradźwiękowych wykorzystano

nadajnik-odbiornik JSR Ultrasonics DPR 300 Pulsar/Receiver, oraz głowice typu Imasonic (częstotliwość środkowa 6MHz, średnicą 9 mm, ogniskową 62 mm). Odbierane sygnały RF rejestrowane oscyloskopem (Agilent Technologies typu DS09104A).

Współczynnik tłumienia $\alpha(f)$, zależny od częstotliwości, obliczono metodą transmisji ze wzoru:

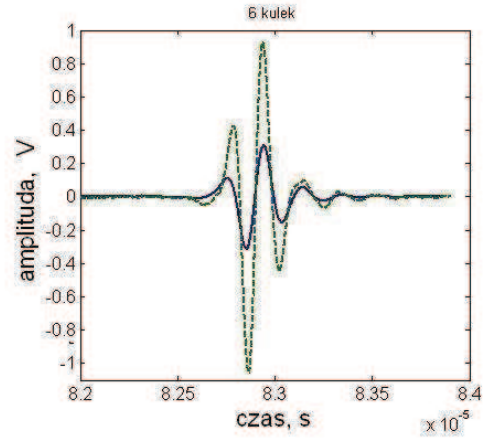
$$\alpha(f) = \frac{-10}{\Delta z} \log_{10} \left[\frac{|B(f)|}{|A(f)|} \right] \quad (3)$$

gdzie $A(f)$ - amplituda widma sygnału otrzymanego po przejściu przez fantom zanurzony w wodzie oraz $B(f)$ - amplitudę widma sygnału odniesienia, tzn. sygnału mierzonego po przejściu przez samą wodę.

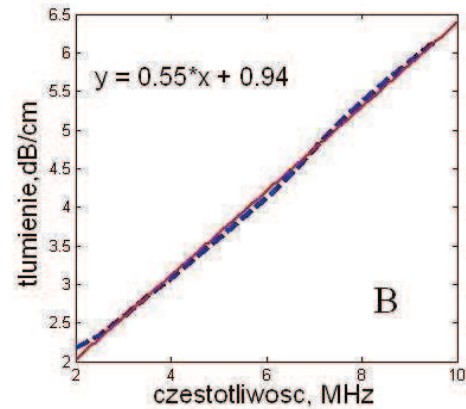


Rysunek 3. Zdjęcie zrobione mikrosonografem (głowica 30 MHz) 7mmx7mm: a) Wzorec A - bez szklanych kulek, b) Wzorec C- z zawartością kulek .

Dla każdego z zarejestrowanych impulsów wyznaczono amplitudowe widma sygnału za pomocą algorytmu szybkiej transformaty Fouriera. Na Rys. 5 pokazano zależność współczynnika tłumienia od częstotliwości, otrzymaną według wzoru (3). Jej przybliżeniem jest prosta, znaleziona metodą regresji liniowej. Tangens kąta zawarty między prostą oraz osią odciętych wyznacza wartość współczynnika tłumienia który dla wzorca A stanowi $\alpha(f) = 0.35$ dB/(cm MHz)), dla wzorca B: $\alpha(f) = 0.55$ dB/(cm MHz), dla wzorca C: $\alpha(f) = 0.76$ dB/(cm MHz) w zakresie częstotliwości 2 - 10 MHz. Prędkość dźwięku dla każdego wzorca mierzono metodą odbicia wstecznego, a wyniki są przedstawione w Tab. 1.



Rysunek 4. Sygnał zarejestrowany odbiornikiem od reflektora: ciągłą linią pokazano sygnał, gdy na drodze propagacji był wzorec B, zanurzony w wodzie, przerywaną - gdy impuls był propagowany w samej wodzie.



Rysunek 5. Wyznaczona z eksperymentu zależność tłumienia od częstotliwości (krzywa przerywana) dla wzorca B oraz aproksymująca prosta otrzymana metodą regresji liniowej (linia ciągła).

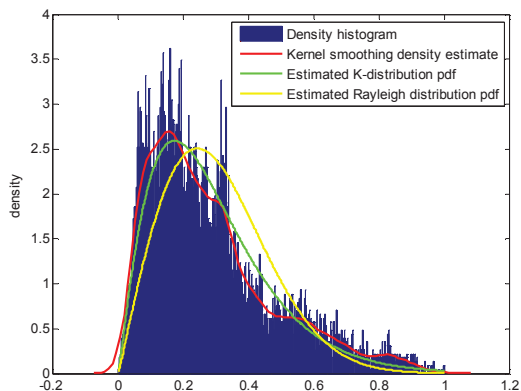
Tabela 1. Porównanie właściwości akustycznych fantomów

wzorec	Koncentracja rozpraszaczy [sztuk/mm ³]	Współczynnik tłumienia [dB/(cm MHz)]	Prędkość dźwięku [m/c]
A	0	0.35	1538
B	6	0.55	1594
C	30	0.76	1770

4.2. Statystyka obwiedni amplitudy i zmiany struktury materiału wzorca

Podobnie jak w przypadku materiału tkankowego *in vitro* przeanalizowano odbierane od wysłanego impulsu sygnały RF, w każdym ze wzorców oddziel-

nie, w celu związania statystycznych własności obwiedni amplitudy ze zmianami w strukturze ośrodka. Obliczono, że efektywna liczba rozpraszaczy M , por. [4], o wartości $M = 1.941$ odpowiada Wzorcowi B, w którym jest stosunkowo mała liczba silnie rozpraszających obiektów. Liczba ta rośnie o dwa rzędy wielkości dla Wzorca A i C, co związane jest ze zbliżaniem się kształtu histogramu do rozkładu Rayleigha. Na Rys. 6 przedstawiono wyniki otrzymane z sygnału rozproszonego od Wzorca B.



Rysunek 6. Histogram gęstości mocy i estymacja przez dwa różne rozkłady

5. Wyniki

Zarówno wyniki zebrane w Tab. 2 jak i dane uzyskane w analizie statystycznej obwiedni amplitudy sygnału prowadzą do wniosku, że liczba elementów rozpraszających i ich rozkład są silnie skorelowane z prędkością dźwięku, tłumieniem i charakterystyką rozpraszania wyznaczoną z rozkładu K. Wstępne próby skorelowania wzrostu temperatury poprzez zmianę charakterystyk statystycznych sygnału odebranego z obszaru wewnątrz tkanki *in vitro* nie zakończyły się sukcesem.

W dalszych pracach doświadczalnych pomiary procesu grzania zostaną przeprowadzone na wzorcach tkankowych. Wtedy zarówno już posiadane informacje o właściwościach akustycznych różnych wzorców jak i liczba powtarzalnych wyników będzie dostatecznie duża, aby móc ocenić wiarygodność metod statystycznych.

Bibliografia

- [1] Gambin, B., Kujawska, T., Kruglenko, E., Mizera, A., Nowicki, A. (2009). Temperature Field Induced by Low Power Focused Ultrasound on Soft Tissues During Gene Therapy. Numerical Predictions and Experimental Results. *Archives of Acoustics*, 34, 4, 445-459.
- [2] Gambin, B., Kruglenko, E., Kujawska T., Michałłow, M., (2011). Modeling of tissue *in vivo* heating induced by exposure to therapeutic ultrasound, *Acta Physica Polonica A*, 119, pp. 950-956

- [3] Madsen, E.L., Frank, G.R., Krouskop, T.A., Varghese, T., Kallel, F., Ophir, J. (2003). Tissue-Mimicking oil-in-gelatin dispersions for use in heterogeneous elastography phantoms. *Ultrasonic Imaging*, 25, 17-38.
- [4] Piotrkowska, H., Litniewski, J., Szymańska E., Nowicki, A., Ultrasonic echosignal applied to human skin lesions characterization, (2012). *Archives of Acoustics*, 37, 1, 103-108.