

基于稳健最小方差的高强度聚焦超声被动空化成像及其在损伤监测中的优势分析

周芳¹, 王永领², 冯炼¹, 陈燕华¹, 周小伟¹

1. 超声医学工程国家重点实验室/重庆医科大学生物医学工程学院, 重庆 400016; 2. 超声医疗国家工程研究中心, 重庆 401121

【摘要】基于现有的高强度聚焦超声(HIFU)临床治疗系统,将被动空化检测和被动空化成像技术联合应用于HIFU治疗的术中监控,研究一种基于声空化现象的损伤监控策略。该HIFU治疗监控方法首先采用空化检测的手段,包括监测空化信号均方根值和惯性空化剂量,来确定空化阈值,并使用稳健最小方差法对空化发生的位置和强度进行定位成像。实验结果表明,在仿体和离体条件下,根据空化活动映射图能够很好地洞悉靶区的治疗状况。本研究重点验证了基于空化现象的被动监控方法在一定程度上可以消除因靶点偏出超声成像平面而造成的监控失效问题,证明该方法在本质上优于基于超声影像的主动监控方法。因此,基于空化现象的聚焦超声监控技术可改善监控灵敏度和可靠性,将有望提高临床治疗的安全性和有效性。

【关键词】高强度聚焦超声;被动空化成像;空化检测;惯性空化

【中图分类号】R318;TB553

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2023)05-0568-08

HIFU passive cavitation imaging based on robust minimum variance and its advantages in damage monitoring

ZHOU Fang¹, WANG Yongling², FENG Lian¹, CHEN Yanhua¹, ZHOU Xiaowei¹

1. State Key Laboratory of Ultrasound in Medicine and Engineering/School of Biomedical Engineering, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China; 2. National Engineering Research Center for Ultrasonic Medicine, Chongqing 401121, China

Abstract: Based on the existing high intensity focused ultrasound (HIFU) clinical treatment system, passive cavitation detection and passive cavitation imaging technology are combined for the intraoperative monitoring of HIFU therapy, aiming to explore a damage monitoring strategy based on acoustic cavitation. The monitoring method adopts cavitation detection means to determine the cavitation threshold through the monitoring of the root mean square of cavitation signal and inertial cavitation dose, and uses robust minimum variance method to locate and image the location and intensity of cavitation. The experimental results show that under the conditions of *in vitro* and *ex vivo*, the treatment response in the target area can be well understood according to the cavitation activity map. In addition, the study focuses on verifying that the passive monitoring method based on cavitation phenomenon can eliminate the monitoring failures caused by the target deviating from the ultrasonic imaging plane to a certain extent, and proving that the proposed method is essentially superior to the active monitoring method based on ultrasonic images. The focused ultrasound monitoring technology based on cavitation phenomenon can improve the monitoring sensitivity and reliability, and it is expected to improve the safety and efficiency of clinical treatment.

Keywords: high intensity focused ultrasound; passive cavitation imaging; cavitation detection; inertial cavitation

【收稿日期】2022-12-06

【基金项目】重庆市留创计划项目(cx2021022)

【作者简介】周芳, 硕士研究生, 研究方向: 医学信号处理、超声空化成像, E-mail: zxfangg@163.com

【通信作者】周小伟, 博士, 副教授, 研究方向: 超声信号及图像处理、新成像算法开发、造影成像、血流成像等, E-mail: zhou.xiaowei@cqmu.edu.cn

前言

高强度聚焦超声(High Intensity Focused Ultrasound, HIFU)是一种新型非侵入式肿瘤治疗技术,为避免出现欠治疗或过度治疗,有效监控HIFU治疗过程就显得尤为重要^[1-3]。目前应用于聚焦超声治疗的监控方法主要有磁共振成像(Magnetic

Resonance Imaging, MRI)和超声成像两种。MRI可以准确识别组织形状以及温度变化,但它的实时性较差。超声成像因其实时性、安全性、经济性及便携性等优点,在聚焦超声治疗监控领域广受关注。现有基于超声的监控方法主要包括B超成像、弹性成像、衰减系数成像、Nakagami参量估计成像等,其中通过观察B超图像灰阶变化是目前临床上使用最普遍的监控方法^[4-5]。这些监控方法都存在以下两个方面的缺陷:(1)在HIFU治疗辐照期间,由于治疗声强远大于影像超声的声强,导致超声影像无法进行正常成像,因此以上超声成像方法都需要在HIFU辐照开始前或静息后才能进行;(2)只能对超声成像二维平面内所发生的治疗结果进行监测,当HIFU焦点由于声场的复杂性及组织的不均匀性等原因而偏离成像平面时,基于这些成像方法的监控策略都将失效^[6]。因此,HIFU治疗的有效性和安全性亟需一种精准且实时的监测方法来保障。

声空化现象是HIFU治疗过程中的一种常见物理现象,对空化现象的监测可用于反映治疗进程。在HIFU治疗过程中,组织中的空化核历经生长、压缩、膨胀,最终坍塌,这些过程会伴随产生声空化信号^[7-9]。已有多项研究^[10-12]证明空化信号水平与治疗效果之间存在显著相关性,例如,宽带发射信号的增加对应于超声消融体积的增大^[13]。目前已经提出了多种对空化的监测方法,其中,针对被动空化检测(Passive Cavitation Detection, PCD)的方法已开展了大量研究,但PCD只能用于一维信号分析,不能获取空化位置信息^[14-16]。空化成像可以实现携带二维位置信息的监控,主要分为主动空化成像(Active Cavitation Imaging, ACI)监控和被动空化成像(Passive Cavitation Imaging, PCI)监控。ACI方法是

依靠发射超声脉冲并接收回波的方式来定位空化现象,仍属于常规超声监控方法,原则上还是不能解决焦点偏移时B超监控失效的问题^[17]。相比而言,由于PCI不用定向发射超声脉冲,只是被动接收声空化信号,故基于PCI的监控方法有望弥补现有临床B超监控中焦点偏移成像平面时监控失效这一缺陷。传统的长时间曝光声学(Time Exposure Acoustic, TEA)算法最早被用于PCI,但其存在轴向分辨率差的问题^[18]。目前最新的PCI算法被称为稳健最小方差法(Robust Minimum Variance, RMV),该方法可以很好地抑制干扰伪影、提高成像分辨率^[19-20]。

1 实验方法

本研究通过将C5-2c超声探头作为被动空化接收阵列放置在聚焦超声治疗换能器中心,基于临床海扶刀®聚焦超声肿瘤治疗系统(JC200型,重庆海扶医疗科技股份有限公司)和Vantage多通道超声研究平台(Verasonics Vantage 256研究平台,美国Verasonics公司)研究一种基于声空化现象的损伤监控策略。系统分为发射和接收两部分,发射端由PC控制信号发生器发出HIFU治疗信号,接收端由C5-2c超声探头连接到Verasonics超声成像系统上完成治疗过程中空化信号的实时接收,数据处理是离线进行的。

1.1 空化监控系统搭建

图1所示为基于海扶刀®聚焦超声肿瘤治疗系统(JC200型)和Vantage多通道超声研究平台开发所搭建的实验平台。任意波形发生器在计算机的控制下,发射不同功率的治疗辐照信号,输入信号经过功率放大器和阻抗匹配盒后用于驱动HIFU换能器。

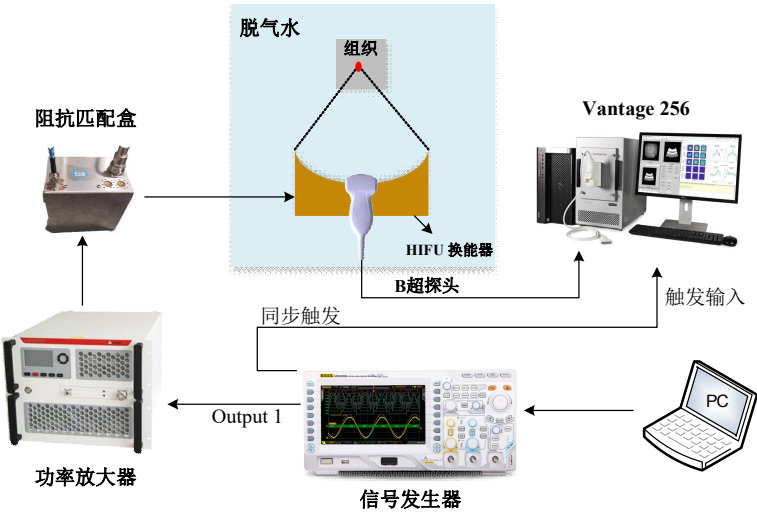


图1 实验装置图
Figure 1 Experimental devices

1.1.1 发射部分 发射部分使用的是基于1-3型压电复合材料的HIFU换能器,具有工作频带宽、电声转换效率较高、声场聚焦性好、旁瓣较小等特点,具体参数为:中心频率970 kHz,焦距165 mm,中心开口放置B超探头,中心开口直径80 mm,换能器整体直径220 mm,电声转换效率为75.55%。HIFU换能器的信号来自于由PC端控制的任意波形发生器,在治疗时间内提供连续正弦波信号。信号通过功率放大器进行放大,最后经过阻抗匹配盒用于激励HIFU换能器发射治疗辐照超声信号。

1.1.2 接收部分 接收部分使用的是C5-2c超声阵列,中心频率为3.13 MHz,共有128个阵元,每个阵元的频率响应带宽范围为2.2~5.5 MHz。设置同步:换能器发射超声信号与超声阵列被动接收信号的过程同步。PC端首先控制信号发生器Output1输出HIFU治疗驱动信号,再将信号发生器的Output2接入至Vantage的外部触发端口Trigger_1,之后通过在信号

采集脚本中设置控制序列结构体SeqControl相关参数实现发射和接收之间的同步操作。设置只接收不发射:由于是被动接收空化信号,与传统的B超发射脉冲成像不同,被动接收不需要发射超声脉冲。故需将发射信号结构体中的TX.Apod设置为全零,即TX.Apod=zeros(1, numTransmit),表示不激励探头阵元,即不发射超声脉冲信号。帧频设为100,即每秒接收100帧二维阵列信号,保证多通道采集平台能够采集到整个治疗过程中的全部空化信号。

1.2 空化信号提取

图2为治疗过程中采集到的一组被动空化信号,对C5-2c超声阵列被动接收到的时域信号进行频域分析,可见原始通道信号中包含了基波及丰富的高次谐波,但基波和高次谐波与空化活动的对应关系尚不明确^[21-22]。为了只提取与空化活动有关的宽带信号,滤除激励信号基频与高次谐波,提取出剩下的宽带信号作为空化信号。

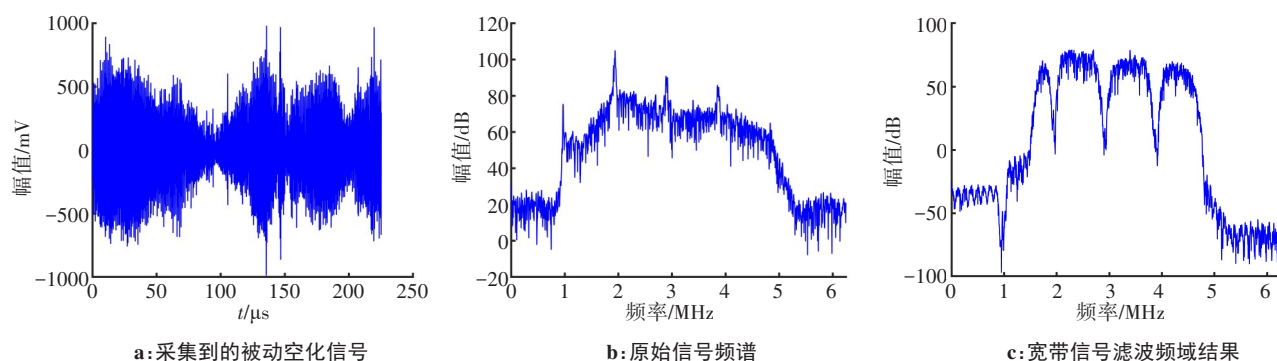


图2 空化信号提取过程

Figure 2 Cavitation signal extraction

1.3 被动空化检测

为了确定被动接收到的信号是否为空化信号,需进行被动空化检测分析做进一步验证。组织中微泡发生空化活动时,会向外发出宽带信号,通过监测宽带信号并对其进行定量分析可以实现对超声空化的监测。目前主要使用宽带信号均方根值和惯性空化剂量两个参数来分析判断是否发生空化^[14, 23]。由于阵列的中心阵元正对焦点,接收到的空化信号最为强烈,故取中心阵元(即第64阵元)进行滤波后将剩下的信号记为宽带信号,依据式(1)计算出其宽带信号均方根值:

$$\text{RMS} = \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n y_i^2} \quad (1)$$

式中, y_i 为第 i 个采样点的信号幅值, n 为采样点的长度。

1.4 空化映射方法

从采集到的原始通道数据中提取出空化信号后,使用特定的被动波束合成算法,即可得到空化活动映射图。目前常见的PCI算法有TEA和RMV^[24-25]。

1.4.1 TEA TEA能够有效地对空化信号的功率在时间 T 内进行积分以获得空化信号源的二维空间分布信息。首先定义探头阵元坐标及成像区域,再根据两点间距离公式计算出成像平面的各个像素点 (x, z) 到每个阵元 i 之间的距离:

$$d_i(x, z) = \left[z^2 + (x_i - x)^2 \right]^{1/2} \quad (2)$$

再对每个重建点延时叠加求和,可得到在 (x, z, t) 处估算的空化源场强为:

$$H_i(x, z, t) = a(d_i(x, z)) p_i(t + d_i(x, z)/c) \quad (3)$$

对上式平方后在时间 $[t_0, t_0 + T]$ 内积分即可得到每个点的源场强对应的功率:

$$I(x, z) = \frac{1}{T} \int_{t_0}^{t_0+T} \left(\sum_i H_i(x, z, t) \right)^2 dt \quad (4)$$

由于传统的TEA算法只是将被动信号简单的进行延时叠加,然后通过在某段时间内积分得到空化映射图,且为非自适应被动波束合成,故其成像结果轴向分辨率差并且伴随有一定伪影。

1.4.2 RMV 目前比较前沿且广泛受认可的是RMV, RMV权重不是预先确定的,而是用接收信号数据计算权值,该方法能够有效消除尾状伪影。假设由 M 个元件和波束形成器组成的接收阵列对每个通道的采样输出 $x_m(t)$ 进行操作。重建图像点的波束形成器的输出可以写成延迟测量的加权和:

$$B(t) = \sum_{m=0}^{M-1} w_m(t) x_m(t - \tau_m) = \mathbf{w}(t)^H \mathbf{X}(t) \quad (5)$$

在这里需要解决一个最小化问题,其约束条件是,当把所有的权重加起来时,它们的总和值是统一的数:

$$\min \mathbf{w}^H \mathbf{R} \mathbf{w}, \text{ subject to } \mathbf{w}^H \mathbf{e} = 1 \quad (6)$$

由拉格朗日乘数法则可以对式(6)进行解析求解,得到最优权值向量的解为:

$$\mathbf{w} = \frac{\mathbf{R}^{-1} \mathbf{e}}{\mathbf{e}^H \mathbf{R}^{-1} \mathbf{e}} \quad (7)$$

其中, $\mathbf{R}(t)$ 是空间协方差矩阵:

$$\mathbf{R}(t) = E \{ \mathbf{X}(t) \mathbf{X}(t)^H \} \quad (8)$$

RMV可以依据信号更新权值,保证在重建点发出的信号不失真通过的约束下,实现加权信号的方差(功率)最小化。虽然使用最小方差方法可以获得比较好的图像分辨率,但其稳健性不如TEA。故为了提高算法的稳健性,本研究在被动波束合成过程中采用了对角加载和子阵平均两种方法^[26-27]。

1.5 实验步骤

1.5.1 实验材料 实验材料为仿体和新鲜离体牛肝组织,经测量2%仿体浓度比较接近组织的声参数,故

实验采用2%浓度的仿体,并加入0.1%的石墨以改变仿体中的声阻抗用于更好的成像。制备仿体的方法如下:在带有磁力搅拌器的烧杯中加入脱气水和2%琼脂粉,将其搅拌均匀,等琼脂粉完全溶解并加热至90℃后,加入0.1%的石墨并停止加热,继续搅拌并冷却至室温,然后倒入大小为7 cm×7 cm×7 cm的容器中,静置大约1 h,待其凝固后即可形成粘弹性凝胶,即可用于实验^[28-29]。离体牛肝为当日采购的新鲜牛肝,实验前先用生理盐水(浓度为0.9%)清洗干净,然后用真空泵脱气约40 min,最后将牛肝切成大小约为10 cm×10 cm×8 cm的长方体块备用。

1.5.2 实验方法 实验前先用声辐射力天秤校准输出声功率,再改变不同功率大小辐照仿体^[30]。模拟临床治疗中的间歇辐照方式,采取治疗3 s停歇1 s的方式,重复3个回合。为了降低实验对象的组织差异性对本实验的影响,每组实验重复3次,每次辐照点间隔不小于20 mm。C5-2c探头采取只接收不发射的方式被动接收空化信号,通过被动空化检测分析是否发生空化。建立好PCI监控体系后,为了验证该方法的监控准确性,再将使用空化成像效果较好的RMV得出的空化图与B超监控图进行对比,即通过对准实验来分析PCI在损伤监测中的优势(图3)。对准实验的具体方案为:在HIFU辐照仿体时,确保B超阵列在偏离HIFU治疗头中心10 mm以内的位置上被动接收空化信号,对比当B超探头偏离焦点时的PCI结果和B超成像结果的差异,即确定当B超监控失效时能否实现用空化成像进行治疗过程中的监控。

2 结果

2.1 PCD结果

如图4a所示,HIFU辐照声功率为90.58 W以下

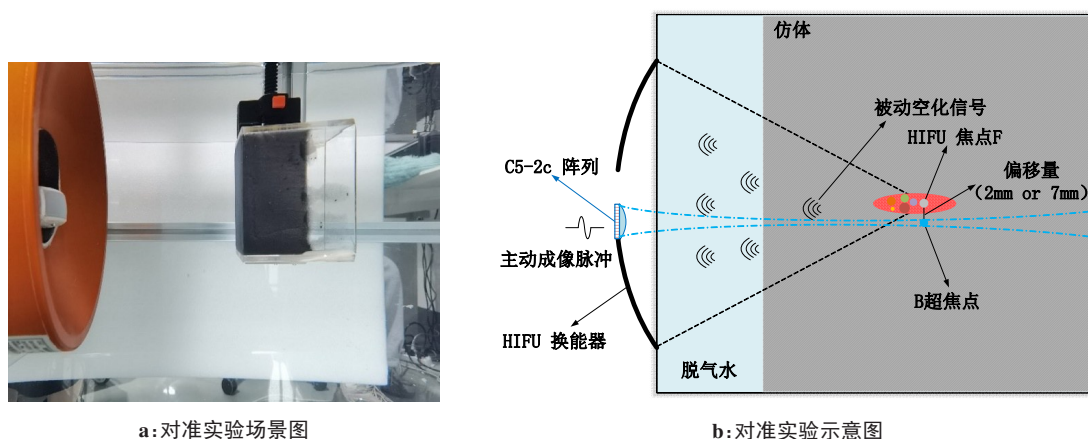
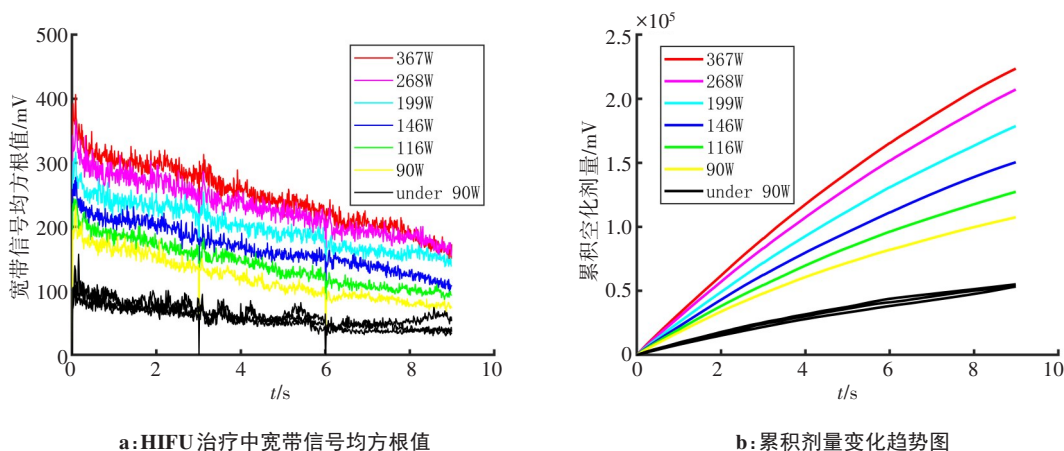


图3 对准实验场景图及示意图

Figure 3 Scene diagram and schematic diagram of alignment experiment

时,宽带信号均方根值没有明显的变化。辐照声功率大于90.58 W时,宽带信号均方根值的幅值明显增大,且辐照声功率越大宽带信号均方根值也越大,随着HIFU辐照时间增加,宽带信号均方根值整体呈现下降趋势。对宽带信号均方根值曲线沿时间轴在HIFU辐照时间内积分,就是这一段时间的惯性空化

剂量,如图4b所示。由累积惯性空化剂量结果可看出,当辐照电功率大于90.58 W时,累积空化剂量的斜率明显增大,相比于功率90.58 W及以下的辐照功率,累积空化剂量斜率增大超过一倍。故可认为辐照电功率大于90.58 W时,组织中发生空化活动,并且证明超声阵列被动接收到的是空化活动信号。



a: HIFU 治疗中宽带信号均方根值

b: 累积剂量变化趋势图

图4 被动空化检测信号分析

Figure 4 Passive cavitation detection signal analysis

2.2 PCI结果

使用功率为367 W辐照仿体以确保发生空化,用TEA和RMV两种PCI方法对超声被动接收到的空化信号进行成像,结果如图5所示。HIFU焦点位置为125 mm,即空化信号由距离坐标原点125 mm的线性阵列接收。当使用非自适应波束形成器TEA对其进行被动波束合成时,空化结果图轴向分辨率差并且伴随有尾状伪影。而如果使用自适应波束形成器RMV对相同的实验数据进行波束形合成,会得到一个更集中的空化图。通过观察空化源位置可以看到,TEA和RMV都能实现对空化源的定位,但RMV的空化源场强区域较TEA更集中,且能够有效消除尾状伪影。

2.3 不同功率HIFU辐照下PCI结果

2.3.1 仿体PCI结果 改变不同功率大小辐照仿体,当B超出现高回声区域时切开仿体观察是否出现损伤,并且对辐照过程中被动接收回来的空化信号进行成像分析。根据PCD结果将90.58 W设为惯性空化阈值,先将低于空化阈值的PCI结果置为0,即表明当小于惯性空化阈值时无空化活动发生,故将该值置为能产生空化的起始值进行PCI处理。3种不同HIFU辐照功率下的空化成像结果图如图6所示,对应的仿体损伤图如图7所示。由结果图可看出,在49.60 W辐照功率下无空化图即表明没有发生空化

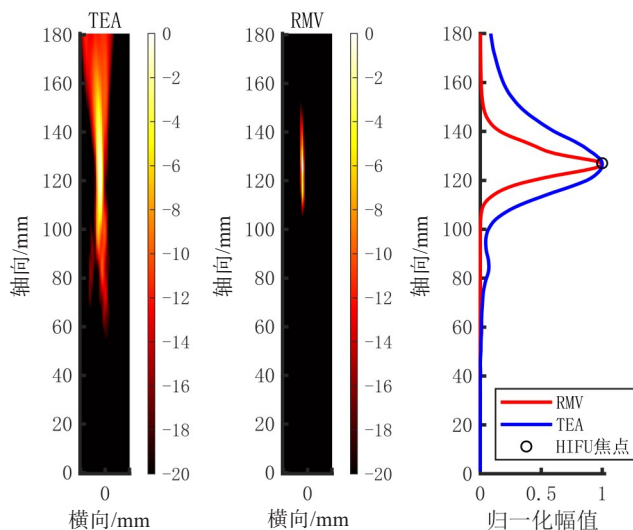


图5 TEA和RMV成像结果和对应的轴向归一化强度图

Figure 5 TEA and RMV imaging results and the corresponding axial normalized intensity map

活动,随着辐照功率的增大,空化结果图也越来越明显代表空化活动越来越剧烈。

2.3.2 离体牛肝组织PCI结果 改变不同功率大小辐照离体牛肝组织,当B超出现高回声区域时切开离体牛肝组织观察是否出现损伤,并且按照在仿体中确定空化阈值的方式,对辐照过程中被动接收回来的牛肝空化信号进行成像分析,离体牛肝组织对应的

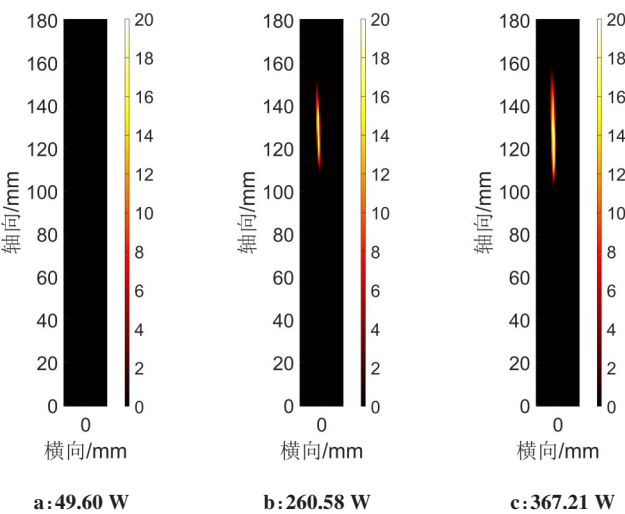


图6 不同HIFU辐照功率下的PCI结果图(对应仿体损伤图)
Figure 6 PCI results under different HIFU irradiation powers (corresponding to the phantom)

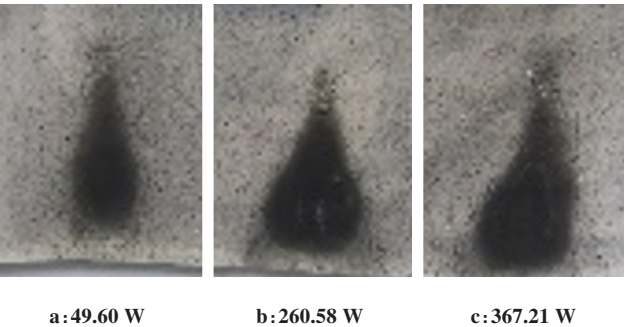


图7 不同HIFU辐照功率下的仿体损伤图
Figure 7 Damages on the phantom under different HIFU irradiation powers

PCI结果图如图8所示。在49.60 W辐照功率下,宽带信号均方根值没有明显的变化,即此时没有空化活动发生,组织损伤图如图9a所示。而在260.58和367.21 W功率下,由于发生了惯性空化,牛肝组织有撕裂状损伤,且367.21 W较260.58 W辐照时损伤面积增大。由此可见,PCI结果与牛肝组织损伤结果有较好的对应关系。

2.4 空化监控与B超监控准确性对比实验结果

B超探头放在上下偏离治疗头中心2、7 mm位置用于接收空化信号,保存辐照之前的B超图及辐照之后的B超图。辐照之后将固定仿体的Z轴向下移动相应的偏离距离即将B超探头移到焦点位置后可以看到B超图上有高回声区域,如图10所示。由于探头偏离了一定位置,辐照之后B超监控不到焦点位置的情况,但实际在仿体中发生了空化并且有损伤,如图11所示。由图12 PCI结果可看出,当B超放置在偏离治疗头中心2、7 mm时,对接收到的空化信号进

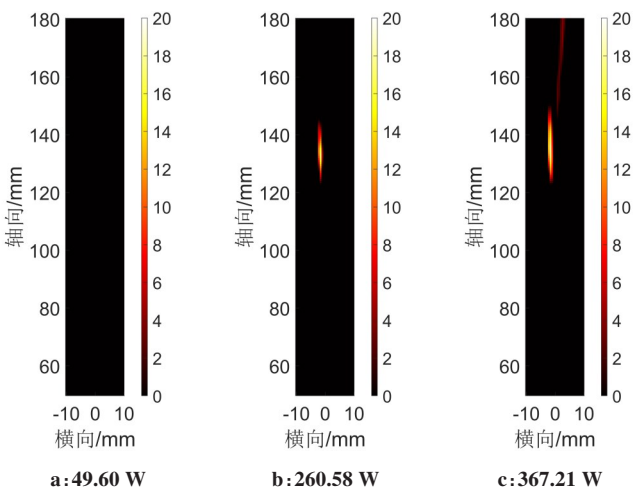


图8 不同HIFU辐照功率下的PCI结果图
(对应离体牛肝组织损伤切面图)
Figure 8 PCI results under different HIFU irradiation powers (corresponding to bovine liver tissue in vitro)

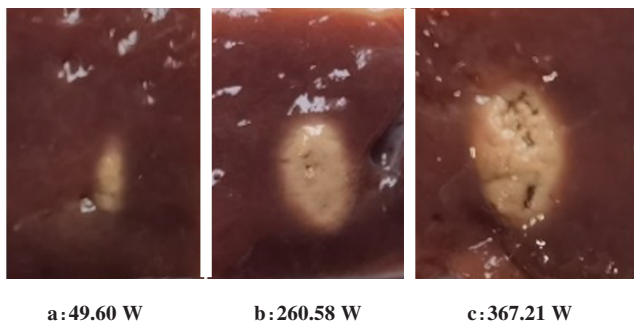


图9 不同HIFU辐照功率下牛肝组织损伤切面图
Figure 9 Section view of bovine liver tissue injury under different HIFU irradiation powers

行处理能得到空化活动图,即证明了当B超监控失效时可以实现用空化成像进行治疗过程中的监控。但随着探头偏移距离的增大,空化映射图的效果会逐渐变差。

3 讨论

本研究基于现有临床环境中所使用的聚焦超声治疗系统,结合开放性超声影像平台研究开发一种基于PCI的HIFU治疗监测方法,在仿体和离体动物器官上验证了该方法能够实现对HIFU治疗状态的准确监测。此外,本文重点研究了PCI技术在HIFU治疗监控中所特有的一个属性,即它可在一定程度上消除HIFU焦点偏离对监控效果的影响,这使得基于PCI监控方法优于其它超声影像监控策略。基于该监控系统,验证了HIFU治疗过程中宽带信号均方根值和惯性空化剂量的变化趋势图,可用于监测空化是否发生。从被动空化检测数据和分析结果来

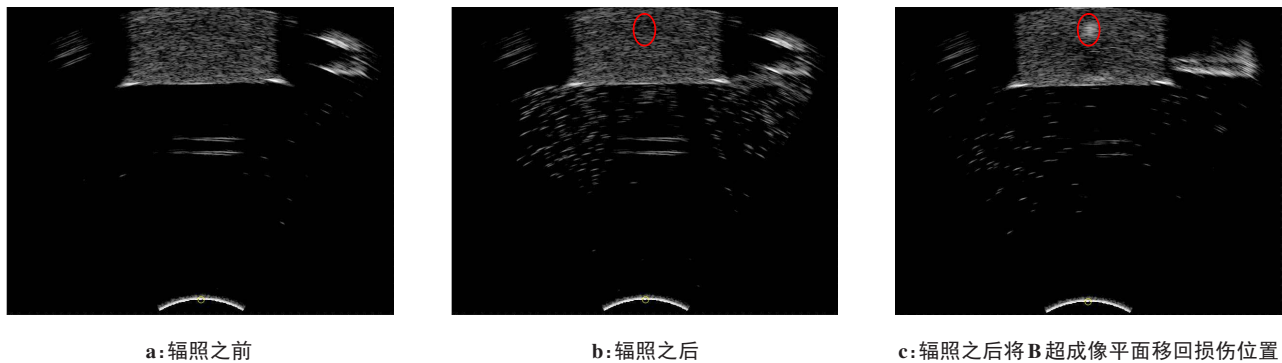


图10 B超灰度变化图

Figure 10 Grayscale change in B-mode ultrasound imaging

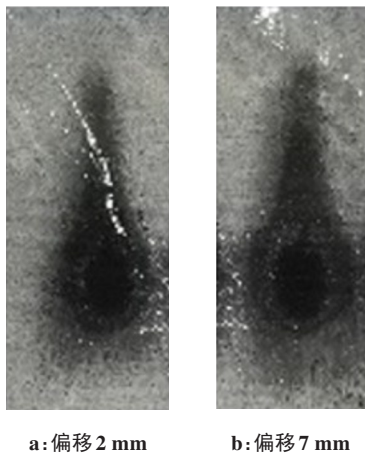


图11 对准实验中仿体损伤图

Figure 11 Damages on the phantom in alignment experiment

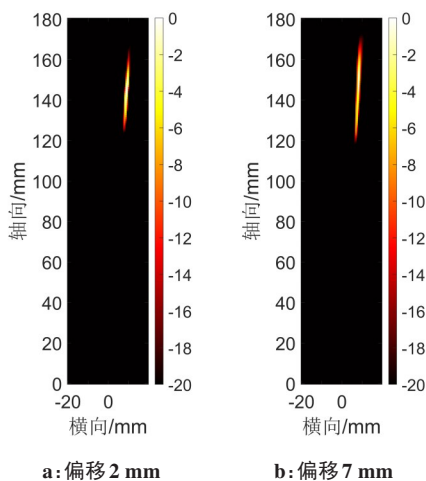


图12 偏移不同距离下的空化成像结果

Figure 12 Cavitation imaging results at different offset distances

看,组织未发生空化时,宽带信号均方根值的幅值没有明显变化。当组织发生空化时,宽带信号均方根值的幅值明显增大,且辐照功率越大幅值越大。通

过对治疗过程中空化声发射信号的处理绘制超声消融过程中产生的空化声发射图像,能实现对活跃气泡群的定位,并获取空化活动的动态空间信息。组织发生空化活动的强度不同时PCI结果图也不相同,通过分析不同功率HIFU辐照下PCI结果可知,随着辐照功率的增大,组织损伤面积逐渐增大并呈现撕裂状,表明空化活动越强烈,可预测组织损伤越严重。空化监控与B超监控准确性对比实验结果表明,当B超探头偏移时B超上监控不到高回声区域,而PCI可以得出焦域的空化图像,且切开组织后有损伤产生,表明PCI监控可以弥补B超监控中焦点不在焦平面时监控不准确这一缺陷。但是由于B超探头放置时左右也有一定偏移,故PCI结果中心有移位,这属于人工放置位置不准确带来的误差,后续应设计一个能实现准确控制B超探头偏移位置的装置。最后,本研究还需进一步开展离体组织和活体动物实验以验证该方法在更为复杂环境下的可行性。另外,由于受数据处理速度的影响,目前都是在离线环境下进行被动波束合成。为了满足实际临床的应用场景后续研究可引入并行GPU计算,以实现HIFU治疗过程的在线监控。

4 结 论

本研究首次将临床上的聚焦超声治疗系统与开放的超声影像平台结合,通过重建超声消融过程中产生的空化活动图,可获取空化源的位置信息并对焦域的损伤进行监测。实验结果表明,根据空化活动图能够很好地对靶组织的治疗情况进行监控。此外,还证明了通过PCI方法检测到的空化活动可以提供比目前临床使用的辐照后B超观察高回声更强有力的损伤指标,这有望为聚焦超声临床治疗中靶组织损伤的监测提供一种更准确有效的监控方法。

【参考文献】

- [1] Mahmoud MZ, Alkhorayef M, Alzimami KS, et al. High-intensity focused ultrasound (HIFU) in uterine fibroid treatment: review study [J]. *Pol J Radiol*, 2014, 79: 384.
- [2] Elhelf IS, Albahar H, Shah U, et al. High intensity focused ultrasound: the fundamentals, clinical applications and research trends[J]. *Diagn Interv Imaging*, 2018, 99(6): 349-359.
- [3] Ebbini ES, Ter Haar G. Ultrasound-guided therapeutic focused ultrasound: current status and future directions [J]. *Int J Hyperthermia*, 2015, 31(2): 77-89.
- [4] Leslie T, Kennedy J, Illing R, et al. High-intensity focused ultrasound ablation of liver tumours: can radiological assessment predict the histological response?[J]. *Br J Radiol*, 2008, 81(967): 564-571.
- [5] Li ML, Li DW, Liu HL, et al. Ultrasonic Nakagami visualization of HIFU-induced thermal lesions [C]//2010 IEEE International Ultrasonics Symposium. 2010: 2251-2253.
- [6] Rabkin BA, Zderic V, Crum LA, et al. Biological and physical mechanisms of HIFU-induced hyperecho in ultrasound images[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2006, 32(11): 1721-1729.
- [7] Brujan EA, Ikeda T, Matsumoto Y. Jet formation and shock wave emission during collapse of ultrasound-induced cavitation bubbles and their role in the therapeutic applications of high-intensity focused ultrasound[J]. *Phys Med Biol*, 2005, 50(20): 4797.
- [8] 钟徽, 万明习, 江一峰, 等. 高强度聚焦超声软组织损伤超声监控成像与评价方法[J]. *声学学报*, 2006, 31(3): 8.
Zhong H, Wan MX, Jiang YF, et al. Evaluation of atherosclerotic plaque animal modeling process induced by ultrasonic cavitation injur [J]. *Chinese Journal of Acoustics*, 2006, 31(3): 8.
- [9] 秦对, 邹青钦, 李章勇, 等. 组织内包膜微泡声空化动力学及其力学效应分析[J]. *物理学报*, 2021, 70(15): 148-159.
Qin D, Zou QQ, Li ZY, et al. Acoustic cavitation of encapsulated microbubble and its mechanical effect in soft tissue[J]. *Acta Physica Sinica*, 2021, 70(15): 148-159.
- [10] Coussios CC, Collin JR, Muckle AP. Non-invasive monitoring and control of inertial cavitation dynamics during HIFU exposure *in vitro* [C]//AIP Conference Proceedings. 2007: 164-170.
- [11] Salgaonkar VA, Datta S, Holland CK, et al. Passive cavitation imaging with ultrasound arrays[J]. *J Acoust Soc Am*, 2009, 126(6): 3071-3083.
- [12] Wang TY, Choe JW, Pu K, et al. Ultrasound-guided delivery of microRNA loaded nanoparticles into cancer[J]. *J Control Release*, 2015, 203: 99-108.
- [13] Mast TD, Salgaonkar VA, Karunakaran C, et al. Acoustic emissions during 3.1 MHz ultrasound bulk ablation *in vitro*[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2008, 34(9): 1434-1448.
- [14] 周迪, 黄继秀, 宗瑜瑾, 等. 基于被动空化检测的兔腹主动脉空蚀损伤评价[J]. *陕西师范大学学报(自然科学版)*, 2020, 48(3): 67-73.
Zhou D, Huang JX, Zong YJ, et al. Evaluation of atherosclerotic plaque animal modeling process induced by ultrasonic cavitation injury [J]. *Journal of Shaanxi Normal University (Natural Science Edition)*, 2020, 48(3): 67-73.
- [15] Farny CH, Holt RG, Roy RA. The correlation between bubble-enhanced HIFU heating and cavitation power [J]. *IEEE Trans Biomed Eng*, 2009, 57(1): 175-184.
- [16] 钱骏, 谢伟, 周小伟, 等. 基于换能器驱动信号特征的高强度聚焦超声焦域损伤实时监测[J]. *物理学报*, 2022, 71(3): 281-289.
Qian J, Xie W, Zhou XW, et al. Real-time monitoring of high intensity focused ultrasound focal damage based on transducer driving signal [J]. *Acta Physica Sinica*, 2022, 71(3): 281-289.
- [17] Gateau J, Aubry JF, Pernot M, et al. Combined passive detection and ultrafast active imaging of cavitation events induced by short pulses of high-intensity ultrasound[J]. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*, 2011, 58(3): 517-532.
- [18] Norton SJ, Won I. Time exposure acoustics[J]. *IEEE Trans Geosci Remote Sensing*, 2000, 38(3): 1337-1343.
- [19] Coviello C, Kozick R, Choi J, et al. Passive acoustic mapping utilizing optimal beamforming in ultrasound therapy monitoring[J]. *J Acoust Soc Am*, 2015, 137(5): 2573-2585.
- [20] Lyka E, Coviello CM, Pavard C, et al. Passive acoustic mapping using data-adaptive beamforming based on higher order statistics[J]. *IEEE Trans Med Imaging*, 2018, 37(12): 2582-2592.
- [21] Johnston K. The cavitation subharmonic signal: mechanistic source and optimised detection[D]. Dundee: University of Dundee, 2016.
- [22] Kang HS, Lee KI. Boiling activity induced by high intensity focused ultrasound in a tissue-mimicking phantom[J]. *Jpn J Appl Phys*, 2020, 59(2): 020904.
- [23] 钟明松. HIFU热消融过程中空化与温升、凝固性坏死的关系[D]. 重庆: 重庆医科大学, 2012.
Zhong MS. The relationship between cavitation and temperature rise, coagulation necrosis during high intensity focused ultrasound induced thermal ablation process [D]. Chongqing: Chongqing Medical University, 2012.
- [24] Wang P, Li X, Du T, et al. A high-resolution minimum variance algorithm based on optimal frequency-domain segmentation [J]. *Biomed Signal Process Control*, 2021, 67: 102540.
- [25] Diamantis K, Voxen IH, Greenaway AH, et al. A comparison between temporal and subband minimum variance adaptive beamforming[C]//Conference on Ultrasonic Imaging and Tomography. SPIE, 2014.
- [26] Holfort IK, Gran F, Jensen JA. Broadband minimum variance beamforming for ultrasound imaging [J]. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*, 2009, 56(2): 314-325.
- [27] Holfort IK, Gran F, Jensen JA. High resolution ultrasound imaging using adaptive beamforming with reduced number of active elements [J]. *Phys Procedia*, 2010, 3(1): 659-665.
- [28] Huang J, Holt RG, Cleveland RO, et al. Experimental validation of a tractable numerical model for focused ultrasound heating in flow-through tissue phantoms[J]. *J Acoust Soc Am*, 2004, 116(4): 2451.
- [29] Oliveira DP, Júnior J, Jaime R, et al. Acoustic and thermal properties in agarose-based phantom with different graphite powder concentration [C]//XXIV Brazilian Congress on Biomedical Engineering. 2014.
- [30] Shou W, Huang X, Duan S, et al. Acoustic power measurement of high intensity focused ultrasound in medicine based on radiation force[J]. *Ultrasonics*, 2006, 44(8): 17-20.

(编辑:陈丽霞)