

行政院國家科學委員會專題研究計畫 成果報告

新型球面式超音波探頭設計從事腹部腫瘤高溫治療 研究成果報告(精簡版)

計畫類別：個別型
計畫編號：NSC 95-2221-E-168-002-
執行期間：95年08月01日至96年07月31日
執行單位：崑山科技大學機械工程系

計畫主持人：廖慶聰

計畫參與人員：碩士班研究生-兼任助理：郭志偉、郭恭佑

處理方式：本計畫可公開查詢

中華民國 96年10月24日

行政院國家科學委員會專題研究計畫成果報告

新型球面式超音波探頭設計從事腹部腫瘤高溫治療

NEW DESIGN SPHERICAL ULTRASOUND TRANSDUCERS FOR ABDOMINAL TUMOR HYPERTHERMIA

計畫編號：NSC 95-2221-E-168-002

執行期限：95 年 8 月 1 日至 96 年 7 月 31 日

主持人：廖慶聰 崑山科技大學機械工程系

計畫參與人員：郭志偉 崑山科技大學機械工程系

郭恭佑 崑山科技大學機械工程系

一、中文摘要

本計畫之主要目的是分析一簡易式新設計的聚焦式球面超音波換能器從事腹部腫瘤治療時，在治療區內其音波強度及溫度分佈情形。以兩個完全相同的球面超音波探頭安裝再一個直角的架構上，且此架構可作直線移動，而且兩垂直側各有一滑動槽允許每個球面超音波探頭可作直線移動。當改變兩個球面超音波探頭相對位置時，分析此兩束超音波進入腹部後對音波強度造成的影響，如聚焦點的最大強度的改變與聚焦點位置的移動程度等。

結果顯示單一曲率半徑為 25cm 直徑為 20cm 的超音波探頭，放射頻率以 0.5 MHz 或 1MHz，不考慮衰減因素下時，波壓為最大波壓值一半的等高線範圍內，最大長度與最窄寬度之比值都維持在 10:1。而簡易式新設計的聚焦式球面超音波換能器所產生 -3dB 波壓等高線分佈近似球形分佈，大大改善單一聚焦式球面超音波探頭所造成狹長放射能量分佈，而且透過簡易的移動探頭位置便可將二個超音波波束之聚焦點可輕易移動。從模擬腹部腫瘤高溫治療結果顯示此聚焦式球面換能器所產生的 300 分鐘等效熱劑量分佈可有效的控制治療區的範圍避免產生過於狹長分佈。

關鍵字：球面超音波換能器，腹部高溫腫瘤治療

Abstract

The main purpose of this project is to design a simple new prototype of ultrasound transducer for abdominal tumor hyperthermia and to investigate its acoustic absorption energy and the corresponding temperature fields within the interesting region using this new device. Two identical spherical type bowl transducers are selected and mounted on a right angle frame which can be moved. Each of transducer can be adjusted its location along a horizontal or vertical trough separately on the frame. When the relative position between ultrasound transducers changed, the combination of acoustic intensity pattern due to these two ultrasound beams is theoretically investigated.

Results illustrate that using a single spherical ultrasound transducer with a radius of curvature of 25 cm and a diameter of 20 cm, the aspect ratios of the -3dB contour plot of acoustic pressure for cases with frequencies of 0.5 and 1.0 MHz are close to 10:1. Nevertheless, the -3dB contour plot of acoustic pressure induced by the new focused spherical bowl transducer is close to a sphere shape which is better than that induced by a single transducer. At the same time it is easy to shift the focus by adjusting one of transducers' positions. Based on the simulation results of the distribution of 300-minute thermal dose, the feasibility of applying this new device into abdominal ultrasound hyperthermia to create a proper heating domain is shown.

Keywords: Spherical Ultrasound Transducer, Abdominal Hyperthermia

二、緣由與目的

根據九十四年行政院衛生署統計資料臺灣地區死於惡性腫瘤疾病為所有死亡人數的 26.8%，排列臺灣地區十大死因的第一位。其中肝臟的惡性腫瘤是台灣惡性腫瘤死亡原因的第一位。除了肝腫瘤外，胃癌、胰臟癌、膽囊癌、膀胱癌等也是台灣惡性腫瘤死亡主要原因之一。針對這些腹部腫瘤利用高溫方式從事腫瘤治療已有相當療效。加熱方式有電磁波、電燒、雷射、微波凝固，高頻超音波等法。因為超音波具波長較短、穿透率較強等優點，近幾十年來利用超音波能量一直是作為非侵入式治療的最佳方法之一。超音波可輕易進入人體軟組織，也可以把能量聚焦在幾毫米的尺寸內。應用此非侵入式方法治療腹部病症可以在不傷害正常腦組織下把能量導入較深腹部各器官的組織達到破壞局部腫瘤細胞。

由過去證據的累積中顯示，在高溫腫瘤治療的失敗案例裡往往與治療範圍內是否存在較高冷卻能力的小區域，有直接連帶關係。治療時在治療範圍有維持較低溫度的腫瘤細胞常倖存下來。對於這些相關研究在國外有許多學者曾提出論文報告，如 Dewhirst 等人[1]，Kapp 等人[2]，

Legendijk[3], 與 Hunt[4]等。在理論上與實驗上的證據對於高溫腫瘤治療的成功與否均與腫瘤內是否存在較低溫度區域息息相關。解決因傳統高溫腫瘤治療而產生的溫度過低無法治療的方法之一是利用高溫短時間的治療方法。此法也解決傳統高溫腫瘤治療過程中所需療程時間過長的問題。利用陣列式超音波探頭產生適當的聚焦能量模式, 以快速高強度加熱方式使腫瘤區域溫度分佈達到有效的熱計量。高強度超音波能量在腫瘤組織細胞除了造成組織溫度急速上升外也會造成細胞機械式的破壞。主要破壞原理是利用超音波產生空化現象 (cavitation) -- 有足夠強的、局部的、暫時的負壓作用, 使液體中產生氣體或蒸氣空腔及其生長、閉合與破碎的現象[5]。

本計畫之主要目的是以新設計的聚焦式球面超音波換能器從事腹部腫瘤治療時, 在治療區內其音波強度及溫度分佈情形, 並探討在臨床治療應用上之可行性。在理論分析上, 針對超音波探頭的基本幾何參數 (如直徑、曲率半徑、放射頻率等) 及腹部器官組織間參數 (如音波衰減係數、腫瘤位置、腫瘤大小等) 對音波強度場及組織吸收能量場的影響。並配合生物熱傳方程式進一步分析此超音波探頭在組織內所產生的溫度分佈情形。

三、結果與討論

計算球面超音波探頭的波壓分佈是依據 O' Neil 的原理, 配合疊加特性。在波場內第 m 點上其波壓大小 P_m 可依 Rayleigh-Sommerfeld 積分式求出, 如圖一所示。圖二為從事腹部腫瘤高溫治療用之超音波換能器系統的幾何示意圖。針對單一球面型超音波探頭作初步的分析。圖三為單一球面型超音波探頭在不同條件下的波壓分佈。圖三(a) 球面曲率半徑為 15 公分, 端面直徑為 10 公分, 頻率分別為 1.0 及 0.5 MHz; 圖三(b) 頻率為 1.0 MHz, 端面直徑為 10 公分, 球面曲率半徑分別為 15 及 10 公分; 圖三(c) 球面曲率半徑為 15 公分, 頻率為 1.0 MHz, 端面直徑分別為 10 及 5 公分。結果顯示不同的放射頻率、曲率半徑、及探頭直徑對其波壓分佈均有顯著影響。考慮一曲率半徑為 25cm 直徑為 20cm 的超音波探頭, 放射頻率以 0.5 MHz 或 1MHz, 置於腹部以下, 座標原點到腹部表面的距離為 20cm, 且探頭上方設計一水袋內部有去氣泡的純水作為循環流動, 使超音波壓電片表面溫度不至於過高, 而且可以控制腹部表面的邊界溫度。因為在不考慮超音波在腹部組織內的衰減下, 在 10cm×10cm×10cm 治療區域內超音波波壓等高線分佈如圖四所示。圖四(a) 放射頻率為 1MHz 在 XZ 平面上波壓分佈, 紅色實線等高曲線代表該波壓為最大波壓值一半 (-3dB); (b) 放射頻率為 0.5MHz 在 XZ 平面上波壓分佈; (c) 放射頻率為 1MHz 在 Z 軸上波壓最大值位置

上, XY 平面上波壓分佈; (d) 放射頻率為 0.5MHz 在 Z 軸上波壓最大值位置上, XY 平面上波壓分佈。圖中顯示在不考慮衰減下, 最大波壓位置於探頭的曲率中心, 在此位置的 XY 平面上, 波壓分佈為同心圓分佈, 在 XY 平面上顯示超音波波束有強烈聚焦現象, 因對稱而造成在 YZ 平面上波壓分佈與 XZ 平面上波壓分佈完全相同。在 XZ 平面上為一狹長分佈, 波壓為最大波壓值一半的等高線範圍, 放射頻率為 1.0MHz 時最大長度約為 15 mm, 最窄寬度為 1.5 mm, 放射頻率為 0.5MHz 時最大長度約為 40 mm, 最窄寬度為 4 mm, 所以 Z 方向與半徑方向的等波壓範圍長度比約為 10:1。

利用此單一聚焦式球面超音波探頭所放射能量分佈從事治療不規則幾何形狀的腫瘤時較不容易控制。常造成正常組織細胞的過度加熱或造成部份腫瘤細胞無法達到治療溫度。為了改善此一比, 本研究提出一簡易的換能器設計, 利用二個完全相同的曲率半徑為 25cm 直徑為 20cm 的超音波球面式探頭, 安裝在一直角架上, 如圖二所示, 使用相同放射頻率 (1.0MHz) 同時放射聚焦波束, 其焦點在 10cm×10cm×10cm 治療區域的中心位置。總波壓分佈結果如圖五所示。圖五(a) 是在 Z 軸上波壓最大值位置上, XY 平面上波壓分佈, 紅色實線等高曲線代表該波壓為最大波壓值一半 (-3dB); 圖五(b) 是在 YZ 平面上波壓分佈; 圖五(c) 是在 XZ 平面上波壓分佈。從圖五中可發現 -3dB 波壓等高線分佈在 XY、YZ 與 XZ 平面有很接近的尺寸, 近似一半徑為 1.5mm 的球形分佈。大大改善單一聚焦式球面超音波探頭所造成狹長放射能量分佈。此有效聚焦的高強度區域用以引發局部的空化現象。將在 Z 方向的超音波探頭往下移動 5mm 距離而其他條件與圖五相同, 二個超音波波束之焦點可輕易往下移動 5mm, 如圖六所示。

本研究的目標是探討如何同時產生有效聚焦的高強度區域用以引發局部的空化傷害及有效的熱計量區域而使以超音波直接穿透腹部進行腫瘤高溫治療之成效加強。有效的熱計量是要求在腫瘤區域內最小熱劑量要比其它組織之熱計量高而且此最小熱劑量必須大於 300 分鐘[5, 7]。利用圖五所顯示的能量分佈進行模擬腹部腫瘤高溫治療, 治療區域為 10cm×10cm×10cm, 而腫瘤尺寸為 2cm×2cm×2cm 位於治療區域的中央區域。經調整支架位置與二個超音波探頭相對位置使焦點落在此中心位置。在七的位置上紀錄整個加熱過程溫度反應。在中心位置 XY 平面上以中心位置為準分別在 X 軸與 Y 軸相隔±5mm 有五量測點, 加上在 Z 軸相隔±25mm 有二量測點, 共計七量測點。不同於傳統高溫腫瘤治療, 本次模擬高溫治療以較高的放射強度使腫瘤溫度快速上升到較高溫度 (80°C), 然後停止加熱一段時間後, 分析熱劑量為

300 分鐘的有效治療範圍。圖七為加熱 10 秒再停止加熱 10 秒的過程中，(a)在七的位置上溫度的反應情形；(b)在 XZ 平面上熱劑量為 300 分鐘分佈範圍；(c)在 YZ 平面上熱劑量為 300 分鐘分佈範圍。圖七(a)顯示在中心位置為聚焦所在其溫度可急速上升到近 80°C，而在 Z 軸相隔±25mm 有二量測點上溫度只有輕微上升，在中心位置 XY 平面上在 Y 軸離中心位置±5mm 二量測點上溫度上升到近 56 與 54°C，因探頭配置的因素使得在中心 XY 平面上在 X 軸離中心位置±5mm 二量測點上溫度上升到近 43°C 左右。從圖七中 300 分鐘等效熱劑量分佈可說明此聚焦式球面換能器有效的控制治療區的範圍避免產生過於狹長分佈。

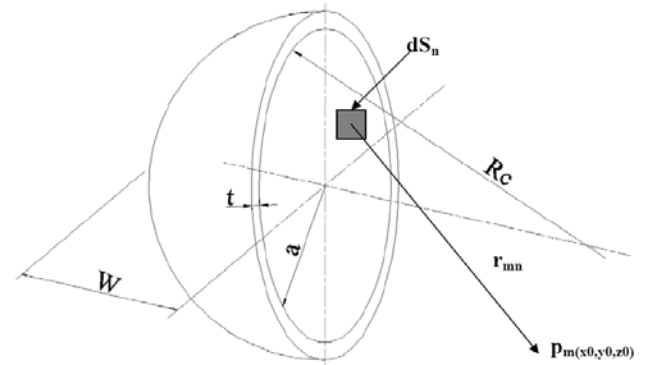
四、結論

從上述腹部腫瘤高溫治療的研究證明誘發一個良好的聚焦高強度區域而產生局部的空化現象產生組織的破壞及一個有效的熱劑量區域，使提高完整腹部的超音波高溫治療的手術的療效。使用聚焦式球面換能器雖然可以增加進入到腹部組織內的能量但要應用到臨床治療之前必須考慮其它因素。例如超音波進入腹部組織在行進路線上遇到不同組織界面所造成的反射折射現象、超音波在不同衰減係數的組織內所造成的能量改變、及開發有效的控制系統能精確移動整個超音波換能器到預定位置與兩個探頭的相對位置的控制等。必須更詳細地從事有系統的研究後，才能應用此聚焦式球面換能器在臨床的腹部超音波高溫治療上。

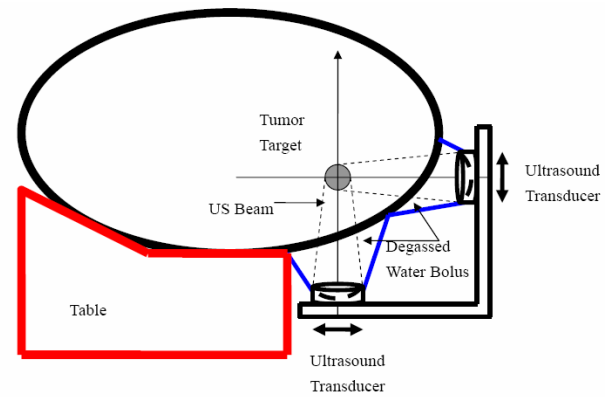
五、參考文獻

- [1] Dewhurst, M. W., Sim, D. A., Sapareto, S. A. and Conner, W. G., (1984), *Cancer Research*, 44, 43-50.
- [2] Kapp, D. S., Fessenden, P., Samulski, T. V., Bagshaw, M. A., Cox, R. S., Lee, E. R., Lohrbach, W., Meyer, T. L. and Prionas, S. D., (1988), *International Journal of Hyperthermia*, 4, 75-1 16.
- [3] Lagendijk, J. J. W., (1990) Thermal models: principles and implementation. An Introduction to the Practical Aspects of Clinical Hyperthermia, edited by S. B. Field and J. W. Hand (London and Bristol, Penn.: Taylor & Francis), pp. 478-512.
- [4] Hunt J. W., 1990, Principles of ultrasound used for hyperthermia. An introduction to the Practical Aspects of Clinical Hyperthermia, edited by S. B. Field and J. W. Hand (London and Bristol, Penn.: Taylor & Francis), pp. 371-422.
- [5] Vykhodtseva, N.I., Hynynen, K., and Damianou, C. (1995) *Ultrasound Med. Biol.* 21:969-979.
- [6] Damianou, C. and Hynynen, K. (1993) *Ultrason. Med. Biol.*, Vol. 19, pp. 777-787.
- [7] Diederich, C. J. and Burdette, E. C. (1996) *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control*. Vol. 43,

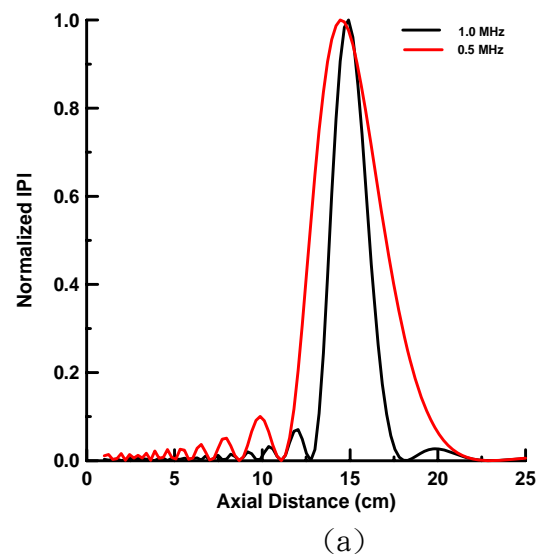
pp. 1011-1022.

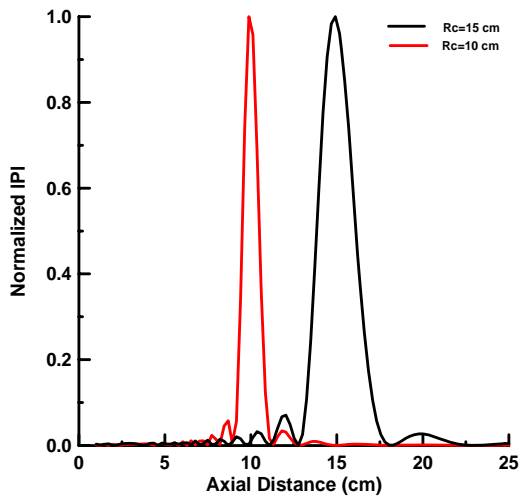


圖一、計算球面超音波探頭曲率半徑為 R_c 、端面直徑為 $2a$ 的凹面上一小面積 dS_n 在位置 (X_0, Y_0, Z_0) 上之放射波壓 P_m 幾何示意圖。

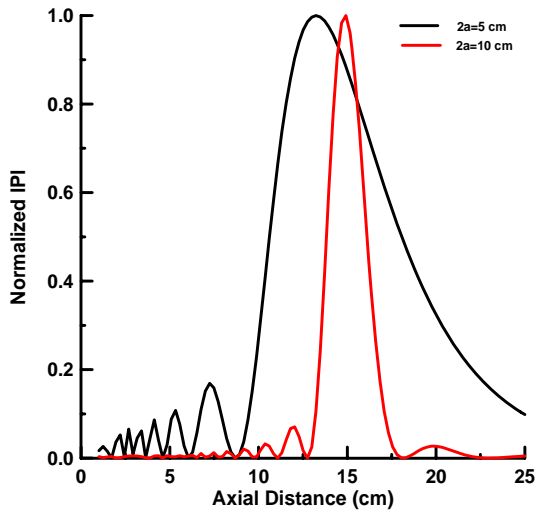


圖二、從事腹部腫瘤高溫治療用之超音波換能器系統的幾何示意圖



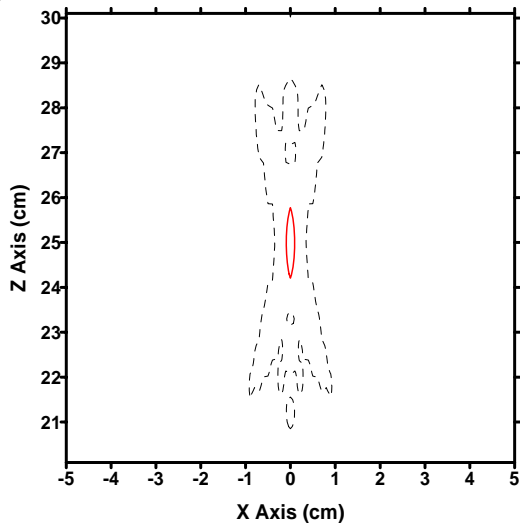


(b)

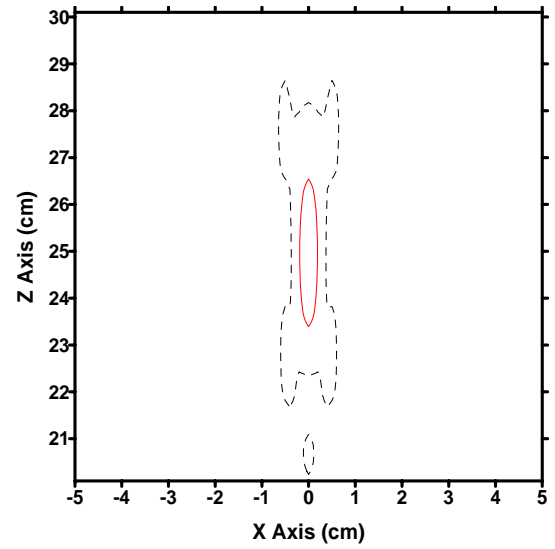


(c)

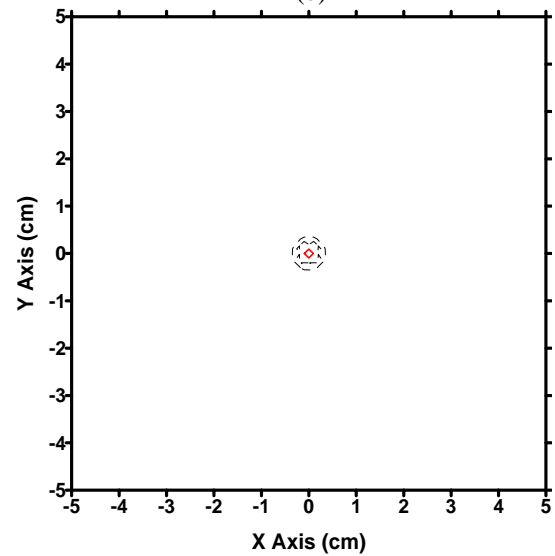
圖三、球面型超音波探頭在不同條件下的波壓分佈。(a) 球面曲率半徑為 15 公分，端面直徑為 10 公分，頻率分別為 1.0 及 0.5 MHz；(b) 頻率為 1.0 MHz，端面直徑為 10 公分，球面曲率半徑分別為 15 及 10 公分；(c) 球面曲率半徑為 15 公分，頻率為 1.0 MHz，端面直徑分別為 10 及 5 公分。



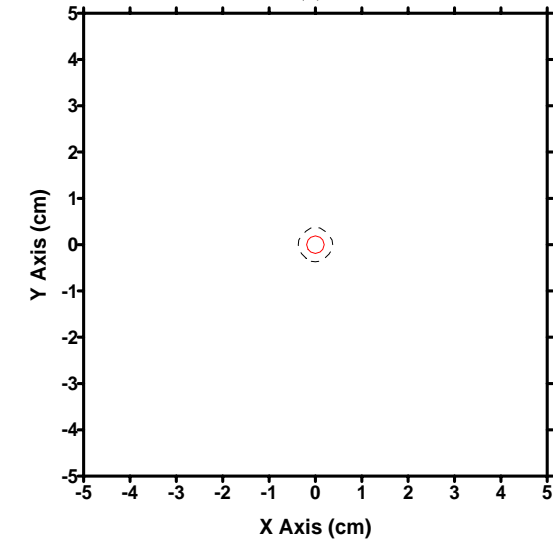
(a)



(b)



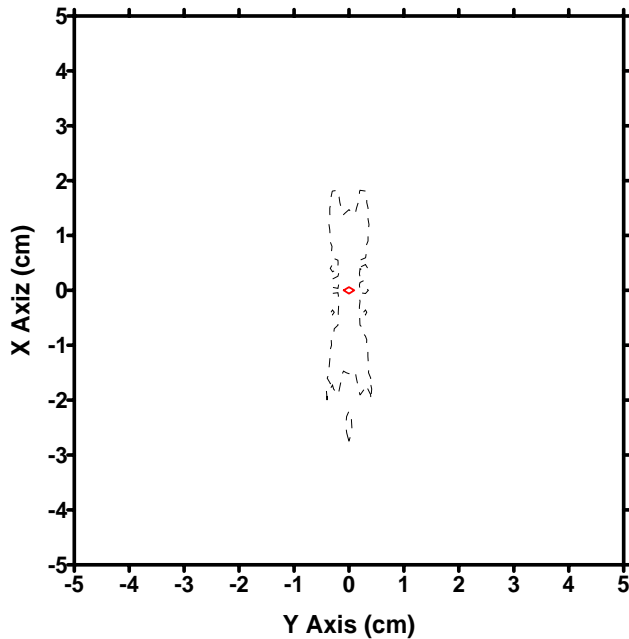
(c)



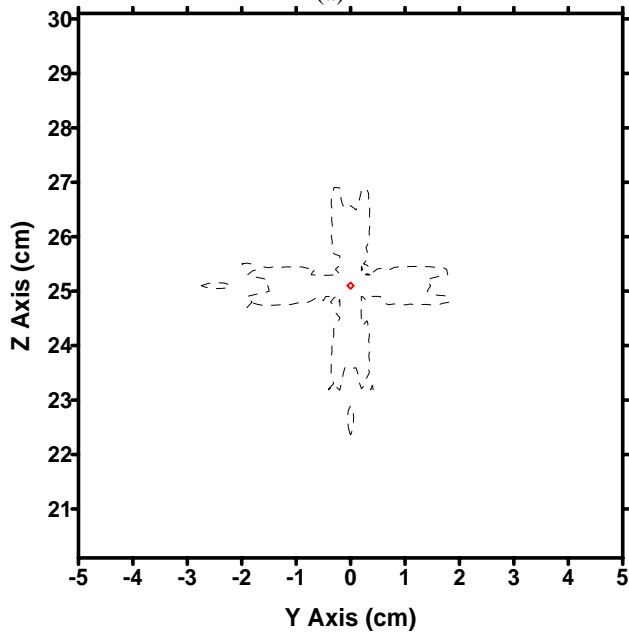
(d)

圖四、曲率半徑為 25cm 直徑為 20cm 的超音波探頭置於腹部以下，座標原點到腹部表面的距離為 20cm，在 $10\text{cm}\times 10\text{cm}\times 10\text{cm}$ 治療區域內超音波波

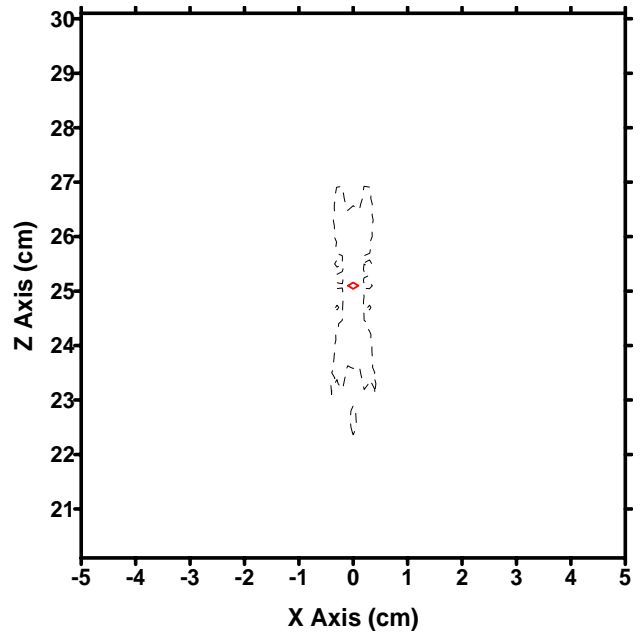
壓等高線分佈。紅色實線等高曲線代表-3dB。(a) 放射頻率為 1MHz 在 XZ 平面上波壓分佈；(b) 放射頻率為 0.5MHz 在 XZ 平面上波壓分佈；(c) 放射頻率為 1MHz 在 Z 軸上波壓最大值位置上，XY 平面上波壓分佈；(d) 放射頻率為 0.5MHz 在 Z 軸上波壓最大值位置上，XY 平面上波壓分佈。



(a)

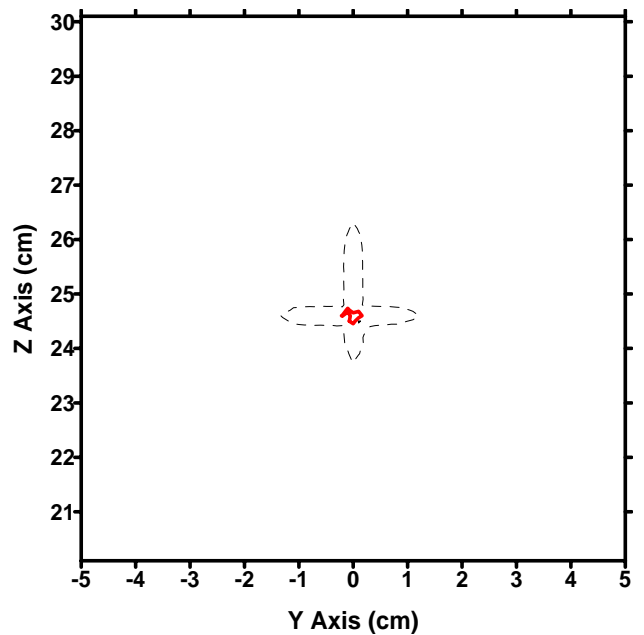


(b)

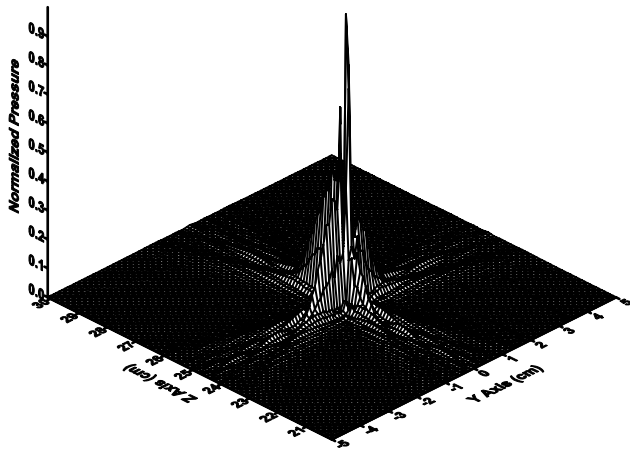


(c)

圖五、二個曲率半徑為 25cm 直徑為 20cm 的超音波探頭安裝在一直角架上，座標原點到腹部表面的距離為 20cm，在 10cm×10cm×10cm 治療區域內超音波波壓等高線分佈。紅色實線等高曲線代表 -3dB。(a)在 Z 軸上波壓最大值位置上，XY 平面上波壓分佈，紅色實線等高曲線代表該波壓為最大波壓值一半(-3dB)；(b) 在 YZ 平面上波壓分佈；(c)在 XZ 平面上波壓分佈。

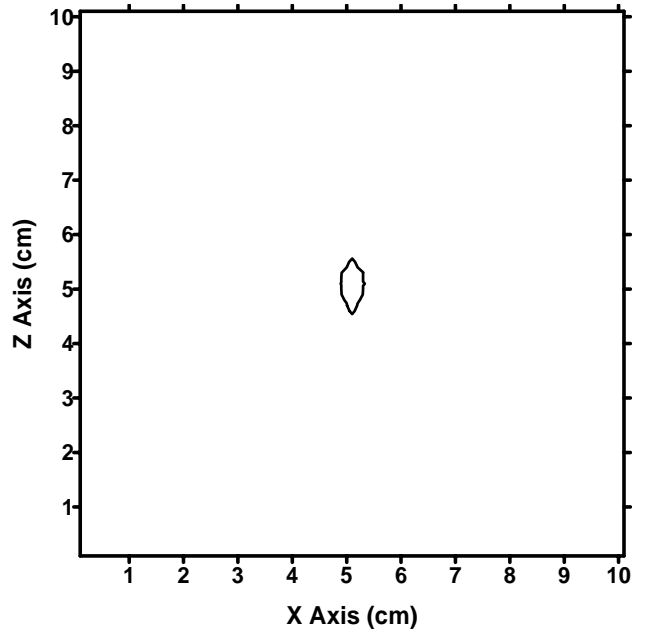


(a)

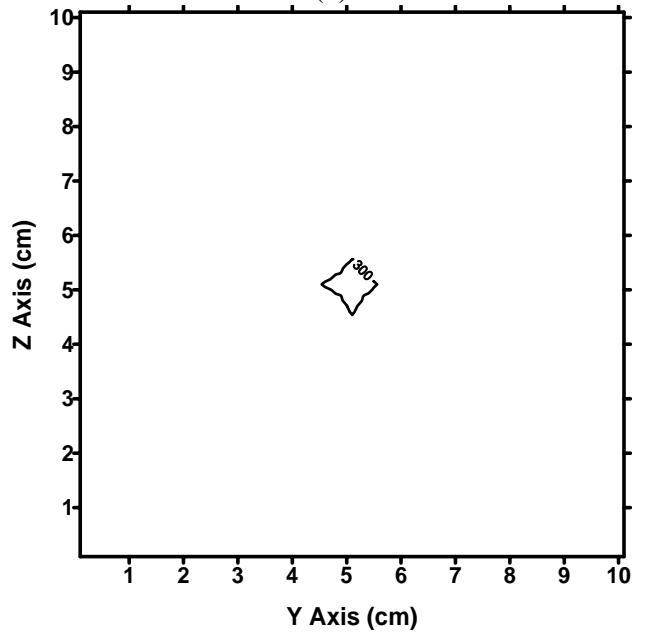


(b)

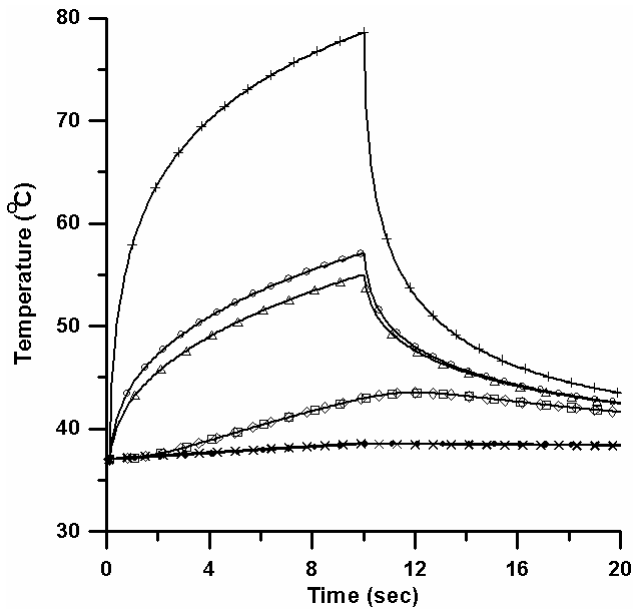
圖六、在 Z 方向的超音波探頭往下移動 5mm 距離而其他條件不改變下，二個超音波波束在 YZ 平面上波壓；(a) -3dB 等高曲線分佈；(b) 平面上波壓分佈。



(b)



(c)



(a)

圖七、為加熱 10 秒再停止加熱 10 秒的過程中，(a)在七的位置上溫度的反應情形；(b)在 XZ 平面上熱劑量為 300 分鐘分佈範圍；(c)在 YZ 平面上熱劑量為 300 分鐘分佈範圍。