

相控阵高强度聚焦超声的研究进展

王晓东[†] 王君琳 李平

(中国科学院声学研究所医学声学实验室 北京 100080)

摘要 相控阵高强度聚焦超声(high Intensity focused ultrasound ,HIFU)技术可以通过电子调相自由控制聚焦区域中焦点的形状、位置、个数等 ,实现高精度、高效率的治疗。文章主要介绍了相控聚焦超声的原理、阵型设计、声场优化、控制算法、电路设计以及换能器材料等几个方面。

关键词 相控 高强度聚焦超声

Development of phased array high intensity focused ultrasound

WANG Xiao-Dong[†] WANG Jun-Lin LI Ping

(Laboratory of Medical Acoustics , Institute of Acoustics , Chinese Academy of Sciences , Beijing 100080 , China)

Abstract Phased array high intensity focused ultrasound can control the shape , position and number of foci in a specific area. Additionally , it allows us to obtain high precision and high efficiency for therapeutic ultrasound. We will briefly review the principles of phased array focused ultrasound and some materials used for transducers. Specifically , we will discuss relevant array and circuit designs , methods for controlling the acoustic signals from multiple transducer elements , and techniques to optimize the acoustic field.

Keywords phased array , high intensity focused ultrasound

1 引言

半个多世纪以来 ,高强度聚焦超声(high intensity focused ultrasound , HIFU)技术作为治疗肿瘤的一个有效手段 ,以其非介入、无创的特点引起了人们的关注。比较其他的热疗技术(如微波、低频射线、激光凝固等) ,HIFU 能够精确控制超声聚焦区域 ,使目标靶区的温度控制在预定的范围 ,从而避免了其他热疗能源因热传导不均匀而造成的治疗效果失控的弊病。HIFU 技术已被证明可以应用于肝脏、肾脏、胰脏、直肠、前列腺、乳腺、骨、皮肤、子宫、眼科、颅脑等部位的肿瘤等疾病的治疗。

就 HIFU 探头的结构而言 ,目前主要分为三种形式 :一种是一个平面压电陶瓷片外加聚焦声透镜 ,用透镜聚焦 ;一种是将多个小的压电陶瓷片镶嵌在一个装置(如凹球面)上 ,自聚焦 ;还有一种是多个

小压电陶瓷片镶嵌在一起 ,通过相控聚焦。前两种结构焦距固定 ,通过机械扫描 ,移动阵列 ,达到对不同位置与深度的组织进行治疗的目的 ,其结构简单 ,聚焦点能量高 ,焦区面积小 ,但是操作不方便 ,效率不高。电子相控聚焦的主要优点是不需要机械移动 ,扫描速度快 ,精确度高 ,而且可以根据肿瘤的大小和位置来设定聚焦方式 ,通过电路来控制焦点 ,根据需要预先设定好加热图 ,这样不仅节省了时间 ,而且给有骨骼遮挡(如肝)部位的肿瘤治疗提供了方便 ,利用此方法可以一次形成多焦点 ,对于较大体积的治疗区域 ,这种治疗模式不仅可以减少治疗时间 ,提高治疗效率 ,而且对比单焦点扫描方式可以获得更好的声场分布 ,达到较好的治疗效果 ;在实际治疗中 ,相控方式还可以通过调节发射时间 ,补偿由于

2007 - 07 - 20 收到初稿

[†] 通讯联系人。Email frenkwang@hotmail.com

移动或组织的非均匀等因素造成的畸变^[2,3]。

近年来,国际国内众多学者在相控 HIFU 以及相关领域开展了大量研究:美国的 Cain, Ebbini, Seip 等人在相控阵多焦点合成算法、阵型设计、补偿传播畸变等方面做了一些基础性的研究工作;另外 Hynynen 及其团队人员在 HIFU 相控阵的换能器材料、相控阵型设计、非侵入式(non-invasive)脑外科手术、HIFU 手术术前图像引导和术中实时监控方面做了大量研究;其中 Cain, Ebbini, Hynynen 等人早在 20 世纪 80 年代末就对相控阵温热疗法进行了研究,相控阵 HIFU 的理论基础与方法是在相控阵温热治疗基础上发展起来的。法国的 Mathias Fink 在时间反转聚焦方面作了大量工作,克服了治疗中组织不均匀和呼吸运动等带来的困难,并给有骨骼遮挡部位的疾病治疗提供了解决方案;还有 Chapelon 在相控阵、前列腺 1.5D 阵、聚焦超声脑神经治疗、聚焦超声物理机制、监控等方面开展了研究。俄罗斯的 Gavrilov 在相控阵随机阵设计、栅瓣抑制等方面进行了研究。国内上海交通大学的王鸿樟教授和陈亚珠院士、西安交通大学的万明习教授领导的研究团队等在相控阵阵型设计、材料设计、电路控制、声场测量及控制等方面进行了研究。本文主要就当前相控阵高强度聚焦超声研究的热点问题介绍。

2 原理

电子相控聚焦技术的原理如图 1 所示,控制发射信号的时间延迟,使得各阵元发射的声波在焦点处同相,超声波束在焦点处同相叠加,振动达到最大值。根据阵元到焦点的距离来计算延迟时间,

$$\tau = (\Delta d - n^* \lambda) / c, \quad (1)$$

其中 λ 是阵元发射声波的波长, c 是声波的传播速度。

目前相控阵计算的理论基础是 1988 年到 1989 年间由 Ebbini^[4,5]等人提出的利用矩阵伪逆(pseudo-inverse)求解驱动向量的方法,通过已知的声场中各焦点到各阵元的距离矩阵和预合成的目标声场矩阵,得到各阵元发射信号的相位和幅度信息,这一方法为相控阵声场合成奠定了基础。根据 Reyleigh - Sommerfeld 积分公式,对于由 N 个阵元组成的发射声源,在空间的辐射声压可以表示为

$$P_m = \frac{j\rho ck}{2\pi} \sum_{n=1}^N u_n \int_{S'_n} \frac{e^{-jk|\mathbf{r}_m - \mathbf{r}'_n|}}{|\mathbf{r}_m - \mathbf{r}'_n|} ds'_n \quad m = 1, 2, \dots, M, \quad (2)$$

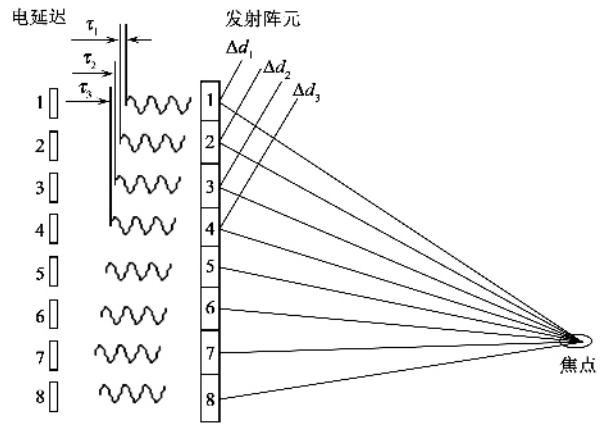


图 1 相控阵原理

其中 $j = \sqrt{-1}$, ρ 和 c 分别是声波在均匀介质中传播时介质的密度和声波的声速, k 是波数, S'_n 是第 n 个阵元的表面积, u_n 是第 n 个阵元的表面振幅, \mathbf{r}_m 和 \mathbf{r}'_n 分别是第 m 个控制点和第 n 个阵元的位置矢量, P_m 是在 m 个控制点下的理想声压分布。

(2)式用矩阵形式可以表示为

$$HU = P, \quad (3)$$

式中 U 为阵元振幅, $U = [u_1, u_2, \dots, u_N]^T$, P 为预合成的各扫描点的声压, $P = [p(r_1), p(r_2), \dots, p(r_M)]^T$, H 矩阵可用下式表示:

$$h_{mn} = \frac{j\rho ck}{2\pi} \int_{S'_n} \frac{e^{-jk|\mathbf{r}_m - \mathbf{r}'_n|}}{|\mathbf{r}_m - \mathbf{r}'_n|} ds'_n. \quad (4)$$

由于 P 为预合成的各扫描点的声压是已知的,各扫描点与各阵元的位置也是已知的,利用伪逆矩阵法可求得各阵元激励信号 U ,

$$U = H^{*T}(HH^{*T})^{-1}P, \quad (5)$$

其中 H^{*T} 是 H 的共轭转置矩阵。因此只要事先设定好声场的声压分布,就可以计算出阵元的激励信号。由于各种因素的影响,有时需要在治疗时实时增加控制点的个数,如果计算整个矩阵的求逆会花费很多时间,Ebbini 和 Cain 在 1990 年提出了增加控制点个数时的简化计算方法^[6],完善了相控阵的伪逆矩阵算法。对于如何获得优化声场的目标函数,Ebbini 在 1991 年提出了采用最大特征向量法获得目标函数的次优解^[7],2000 年左右,西安交通大学提出了遗传算法来解决多目标控制的最优解问题^[8-10],并且经过演算证明,特征向量法直接、简洁,而遗传算法简单、通用,优化性能更好。

3 阵型设计及声场优化

换能器阵的声场特征主要取决于发射频率、阵

的结构、阵元排列方式、阵元间的耦合、单个阵元的几何特征、换能器材料特性等^[2]。

根据治疗部位的不同,相控聚焦换能器可分为两大类:一类是腔内治疗换能器,目前主要有用于治疗前列腺疾病的1D线阵^[11,12]、1.5D阵^[13]、2D阵^[14](1.5D相控阵的几何分布是在1D线阵的两边对称地加上2—4排线性阵列,阵列单元对称连接,声束仅能在深度和横向两个方向聚焦,而2D阵列的行数和列数相等,且所有阵元都是独立的,可以在整个三维空间内进行聚焦),该类换能器的特点是体积小,焦距短;另一类是体外聚焦换能器,该类换能器的形状根据不同治疗部位可作灵活选择。目前用于体外照射的HIFU相控阵换能器一般为凹球面形状,它的主要特点是:结构是三维的,可以在 X 、 Y 、 Z 三个方向进行声场控制,球面自身具有几何焦点,这样能取得较高的声强增益,可以有效地降低旁瓣,获得较平滑的聚焦声场,并且可以使用较大尺寸的阵元^[15]。国内上海交通大学在1995年就成功研制了16阵元凹球面HIFU治癌机^[16],西安交通大学在2005年成功研制出了256阵元的相控HIFU治疗系统,该系统的换能器阵元采用1—3型压电复合材料(在这种材料中,陶瓷相以1维方式自连,聚合物相以3维方式自连,即1维自连的陶瓷相埋置在3维自连的聚合物基体中),通过相应的驱动控制系统,可以产生适合体外聚焦超声治疗的多种焦点模式。国外的Hynynen小组在1999年研制出了用于体外治疗的256阵元相控阵系统^[17]。

我们希望在保证较高功率的情况下聚焦声场中焦点的可移动范围能够足够大,同时在焦点周围不能有大的过热点出现,次级旁瓣或栅瓣的强度应比焦点处强度至少低8—10dB^[13,18]。聚焦声场的焦点控制范围主要取决于换能器的发射频率,换能器阵的 f 数,每个阵元的尺寸、指向性以及阵元中心间距等^[17]。换能器阵的 f 数指阵的焦距与阵的直径的比率, f 数越大,聚焦深度越大,同时越容易引起近距离正常组织的灼伤。

Gavrilov研究了256阵元的随机阵^[6],分别对频率是1MHz和1.5MHz的情况进行了研究,仿真结果显示,频率是1MHz的聚焦声场明显优于1.5MHz时的声场,说明在同样的声场等级下,频率越低,焦点的可移动范围增大。Gavrilov还对单个阵元的指向性进行了研究,结果显示,当指向性较尖锐时,声场中会有明显的栅瓣出现。因此近年来人们对阵元形状进行了改进,例如西安交大研制的256阵元相

控阵采用凸球面圆型的阵元^[8],这样会比平面圆型阵元的指向性有所拓宽,使聚焦声场的质量有所提高。以上结果说明,发射频率越低,阵元尺寸越小,阵元的指向性越宽,则焦点可移动的范围越大。但由于焦点处组织声吸收导致的温升影响^[19],发射频率不能太低,而且考虑到输出功率,阵元尺寸也不能太小。所以目前主要通过改变阵元间距的方法来降低栅瓣。多种仿真和实验结果显示,不等距阵可以明显降低声场的栅瓣。对于腔内换能器阵的研究,Hutchinson和Hynynen采用不等距线阵来抑制栅瓣^[11,12,20],此方法避免了阵的周期性,在使用较大尺寸的阵元和减少阵元数的情况下仍然可以得到较好的声场分布,但是由于阵结构限制,只能在深度方向和左右方向控制焦点;后来Chapelon设计了1.5D阵^[13]对线阵方式进行了改进,扩大了在深度方向的焦点移动尺寸,减小了机械移动的范围,Saleh利用不等间距的2D阵^[14],不仅有效降低了栅瓣的能量,还可以在前方、横向、纵向三个方向控制焦点位置不需要任何的机械移动,仿真结果表明,该结构可在左右、上下两个方向达到 ± 14 度的控制范围。对于球面阵,Ebbini^[3]、Goss^[21]、Gavrilov^[22]等人采用不等间距的稀疏阵,有效地降低了凹球面阵的栅瓣。Gavrilov曾比较了凹球面的三种规则阵和一种随机阵^[22],发现规则阵不如随机阵的聚焦效果理想,在规则阵(正方形、环形、六角形)中,环形阵的聚焦声场最理想,正方形阵的聚焦结果最差。另外发现,随机阵的稀疏率在40%—70%之间会得到较好的聚焦效果。增加稀疏率导致辐射功率的减小和声场效果变差,减小稀疏率导致阵的规则性增高,同样有损聚焦声场质量。

总之,要取得理想的声场,不仅要选择合适的发射频率,设计合理的阵元形状,还要考虑阵元的排列方式,不等间距排列的随机阵列具有无可比拟的优势。

4 控制算法

电子相控聚焦可以通过幅度和相位的控制获得较好的声场分布,我们针对现在普遍使用的凹球面阵作了仿真,分别对未作幅度补偿和进行幅度补偿后的结果进行了比较。假设阵的发射频率为1MHz,传播介质均匀,密度是,换能器阵由256个直径为6mm的压电陶瓷平圆片组成,焦距是250mm,排列方式如表1所示。

表1 凹球面阵排列方式

圈数	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
阵元个数	27	27	27	27	27	27	27	27	27	13
到顶点的垂直距离/mm	10	13	17	21.5	26.4	31.8	37.6	44	50.7	57.9

所谓幅度补偿,就是根据聚焦位置和各阵元的指向性不同来设定每个阵元发射信号的幅度,这里我们采用伪逆算法进行计算。图2和图3分别是没有幅度补偿和有幅度补偿时的声场分布。

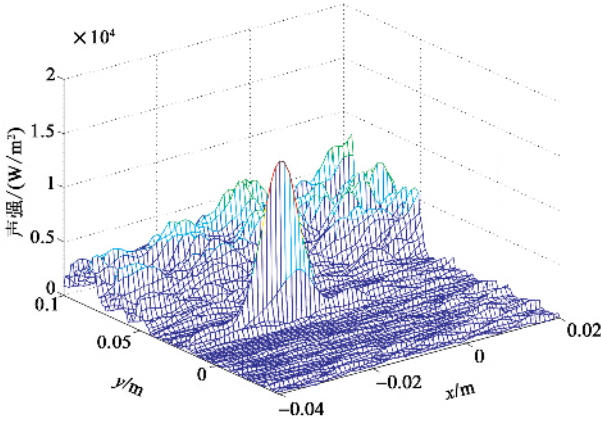


图2 无幅度补偿时

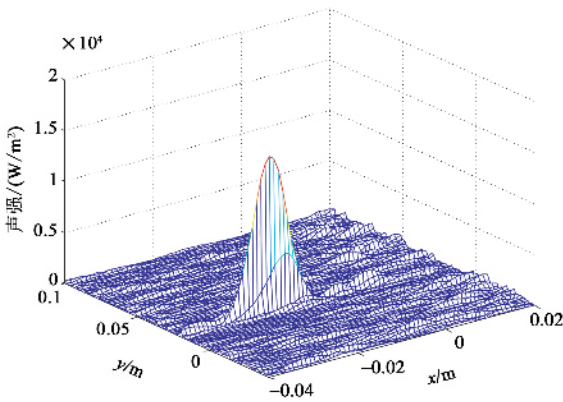


图3 有幅度补偿时的声场分布

分别对比图2和图3中的主、旁瓣峰值(主瓣指我们要聚焦的焦点,旁瓣指在聚焦平面内出现的我们不需要的极大值点),发现无幅度补偿时信噪比仅为2.7dB,而加上幅度补偿后信噪比是9.8dB,可见幅度补偿对声场质量的提高有很大影响。所以针对实际治疗中的不利情况(例如病人呼吸运动、身体组织的非均匀性等),我们可以通过改变发射信号的幅度和相位来调整聚焦位置和焦域形状,使之不对正常组织造成损伤。

Ebbini和Fink等人在聚焦靶区或靠近靶区的

位置放置可植入式针型换能器阵^[23],针型换能器阵作为目标声压矩阵 P ,每个阵元接收的每个发射换能器阵元的信号作为 H 矩阵,通过伪逆算法^[2,3],计算出发射阵元应发射信号的幅度和相位信息,实现了透过不均匀组织的聚焦;在文献[23]中还提出当靶区与针型换能器阵之间有一定距离时,采用泰勒级数算法可以实现在靶区的精确聚焦。对于如何补偿运动造成的聚焦不准确,可以采用多次修正的方式,通过前述得到每个发射阵元的幅度和相位信息,用针型换能器测量每个点的最佳声压分布,如此每扫描一次进行一次测量,如果两次测量结果存在较大误差,则采用上述方式重新计算阵元的发射信号信息^[24-26]。由于上述方法是微创式的,在实际操作时不方便。Fink后来采用了非入侵式的脉冲回波方法^[27],对由于病人呼吸或其他运动造成的目标移动进行三维估计。把脉冲回波序列作为相控阵的子系统,移动目标的运动估计以准确的斑点追踪(speckle-tracking)方法为基础,每个接收阵元,通过两个不同时间的回波散射信号的相关来计算时间延迟,综合所有接收阵元的时间延迟就完成了三维目标运动估计。

对有强障碍(例如肋骨、头颅等)遮挡的靶区组织的治疗是相控HIFU应用的一个重要方面。人的肝脏大部分被肋骨所覆盖,如果治疗时不避开骨骼,会使得声传播路径上的肋骨大量反射、吸收声功率造成损伤,而相控HIFU可以根据肿瘤的特点,灵活控制声束路径,避免正常组织受到损伤。Ebbini等人在1997年左右采用射线和物理光学的混合原理(hybrid ray physical optics, HRPO)建立了一种超声穿越肋骨的计算模型^[28,29],实现了超声波束在有肋骨遮挡部位的聚焦。尽管这种方法有效地降低了超声作用在肋骨上的强度,但还不能实现精确地控制;而且由于采用了物理光学近似,HRPO不能精确地计算出肋骨周围区域的声强。随后,在1998年他们又提出了虚阵射线法(virtual array ray, VAR)^[30],首先设想在肋骨之间排列有间距为 $\lambda/2$ (λ 是波长)的虚源,可以在肋骨内部的靶区产生需要的焦点;第二步,设计出可以产生这类虚源的实际驱动阵列。Fink等人采用入侵方式,在治疗靶区放置针型换能器,每个换能器阵元接收并记录针型换能器发射的信号,时间反转后再依次发射信号,并结合幅度补偿来治疗被肋骨^[31]或颅骨^[32]遮挡部位的疾病。西安交通大学由陆明珠领导的团队研究了通过子阵的方式来避开肋骨的遮挡^[33],由图像扫描来确定相应换

能起阵元的被遮挡情况,对换能器子阵进行划分,使不被遮挡的子阵正常工作,形成了灵活的焦点形式,使得肝肿瘤的治疗手术更加安全、灵活。介入式的脑部疾病(脑肿瘤、动脉畸形、功能紊乱等)治疗操作起来非常困难,常常因为伤及周围正常组织而引发并发症。Hynynen 等人对非介入式的脑疾病治疗进行了多年的研究,并在 2004 年针对不开颅脑外科的无创手术,研制出了 500 阵元帽状相控阵换能器^[34],采用穿过颅骨的相控超声聚焦治疗方式,首先通过 CT 来了解颅骨厚度和密度方面的信息,利用超声分层的衍射、折射和反射的数字化模型,得到各阵元上的激励信号^[35,36]。

5 电路设计

相控 HIFU 的电路部分一般分为四个主要单元:系统控制和跟踪,换能器阻抗匹配,相位控制,功率传输。

HIFU 手术时必须做到以下三点:(1)实时跟踪系统中每个通道的输出功率,保证病人的安全;(2)当单个阵元出现故障时能够迅速关掉此阵元输出,不影响其余阵元的工作;(3)单点或多点的电子扫描需要系统能够快速改变输出的相位或功率。输出功率的测量有很多种方法,采用双向耦合器可以迅速有效地测量各通道的输出功率,而且简单易行。对于阵元数目较少的系统,一个简单的中央控制系统就可完成上述任务。但是对于阵元较多的系统来说,采用分布式结构是一种更好的选择^[33]。

在超声相控阵聚焦系统中,相位分辨率一直是大家讨论的话题,Goss 等^[21]认为,对于非均匀组织造成相位的畸变来说 4bit 的分辨率对相控聚焦系统是足够的,但是如果对于上百阵元的庞大系统以及复杂的聚焦方式,需要采用更高的分辨率^[37],因此,一般的相控聚焦系统选取 8bit 作为最低的相位分辨率。在相位的精确控制方面,一般采用锁相环电路和高精度延时线控制等。

相控阵聚焦医疗仪器的相位控制一般都采用数字分隔方式,将工作信号的周期分为 2^n 份,获得以 $\Delta\theta = 2\pi/2^n$ 为量化单位的可控化量化值,一般有一个足够高的高频信号来承担分配任务,这对电路器件提出了较高的要求。上海交通大学采用比较法提高了相控精度^[38],避免了高频工作方式,具体原理是将比较信号和锯齿波信号通过比较器,输出的信号与原始信号之间的延迟为相位差 $\Delta\phi$ 。

用于治疗的 HIFU 机,其输出功率最高可达数千瓦。在常用的功放电路中,A 类、B 类或 C 类功放效率较低,如果用来为 HIFU 机提供输出功率,散热将是一个很难解决的问题;D/E 类功放电路,工作在开关状态下,其效率理论上可以达到 100%,用于 HIFU 机是非常合适的。

6 换能器材料

HIFU 技术中换能器作为超声产生的基本器件在超声的各种用途中起着关键的作用,其中换能器的材料对确保良好的聚焦波束特性至关重要。

早期的超声发射由石英晶体产生,后来石英材料被压电陶瓷材料(PZT)所取代,主要由 PZT-4 型压电陶瓷材料或 PZT-8 型压电陶瓷材料产生。与其他材料相比,压电陶瓷材料具有以下独特的优点:(1)原材料价格低廉;(2)机械强度高,易于加工成各种不同的形状和尺寸,从而适应不同的应用;(3)通过添加不同的材料成分,可以制成品种各异、性能不同、可满足不同需要的压电材料;(4)采用不同的形状和不同的极化方式,可以得到所需的各种振动模式。

压电复合材料一般是由压电陶瓷和高分子聚合物{或其他材料}复合而成的。通过改变复合材料中各组元所占的体积或重量百分比,改变各组元自身在三维空间里相互的联结方法,以及改变各组元的内部结构及其在空间配置上的对称性,可大幅度地调整复合材料的某些物理性质。因此可根据实际需要设计压电复合材料,制造性能最佳的压电换能器。1-3 型压电复合材料是目前研究得较多的一种^[39,40],它是由许多压电陶瓷细棒嵌入聚合材料而制成,利用其主振动模式,抑制其他方向模式,减少寄生旁瓣,具有比传统 PZT 压电材料更良好的综合性能。它具有低声阻抗,低介电常数,高静水压压电常数,高机电耦合系数,低机械品质因数,效率高,带宽大以及柔韧性和压电陶瓷相的可控性等优点,是制作水声换能器的理想材料。Hynynen 小组研究的多种上百阵元相控阵以及国内西安交通大学研制的 256 阵元相控阵都是用目前最先进的新型 1-3 型压电复合材料制成的。

7 结束语

电子相控阵列聚焦技术是当今 HIFU 技术的发

展趋势 通过对几十个甚至几百个阵元实施相位的精确控制,可以自由控制焦点数目和位置,从而提高了治疗准确性和治疗速度;同时,对由于呼吸、心跳或组织不均匀等因素造成的治疗不准确以及对有骨骼遮挡的部位带来的治疗不方便等问题,提供了解决方法,拓展了 HIFU 的治疗范围。目前,相控 HIFU 治疗肿瘤的准确度还是研究热点,有效地监控成像技术是研究的关键;另外对有骨骼遮挡的特殊部位,完全无创的治疗技术是相控 HIFU 追求的目标。

参考文献

- [1] Wan H, VanBaren P, Ebbini E S. IEEE Trans. Ultrason. , Ferroelect. , Freq. Contr. , 1996 , 43(6) :1085
- [2] Gavrilov L R, Hand J W, Cain C A. IEEE Trans. Ultrason. , Ferroelect. , Freq. Contr. , 1997 , 44 :1010
- [3] Ebbini E S, Cain C A. IEEE Trans. Biomed. Eng. , 1991 , 38 : 634
- [4] Ebbini E S, Umemura S, Ibbini M S *et al.* IEEE Trans. Ultrason. , Ferroelect. , Freq. Contr. , 1988 , 35(5) :561
- [5] Ebbini E S, Cain C A. IEEE Trans. Ultrason. Ferroelec. Freq. Contr. , 1989 , 36(5) 540
- [6] Wang H, Ebbini E S, Cain C A. IEEE Trans. Ultrason. , Ferroelect. , Freq. Contr. , 1990 , 37(2) 274
- [7] Diamianou C, Hynynen K. J. Acoust. Soc. Amer. , 1994 , 95 : 1641
- [8] Lu M Z, Wan M X *et al.* IEEE Trans. Ultrason. , Ferroelect. , Freq. Contr. , 2005 , 52(8) :1270
- [9] 陆明珠, 万明习, 施雨. 物理学报, 2001 , 50(2) 347 [Lu M Z, Wan M X, Shi Y. Acta. Physica Sinica , 2001 , 52(8) :1270 (in Chinese)]
- [10] 陆明珠, 万明习, 施雨等. 物理学报, 2002 , 51(4) 928 [Lu M Z, Wan M X, Shi Y *et al.* Acta Physica Sinica , 2002 , 51(4) : 928(in Chinese)]
- [11] Hutchinson E B, Buchanan M T, Hynynen K. IEEE Ultrason. Symp. Proc. , 1995 , 1601—1604
- [12] Hutchinson E B, Hynynen K. IEEE Trans. Ultrason. , Ferroelect. , Freq. Contr. , 1996 , 43 :1032
- [13] Curiel L, Chavier F, Chapelon J Y. IEEE Trans. Ultrason. Ferroelect. , Freq. , Contr. , 2002 , 49(2) 231
- [14] Salen K Y, Smith N B. INT. J. Hyperthermia , 2004 , 20(1) 7
- [15] Lu M Z, Wan M X, Wang X D *et al.* Ultrasonics , 2006 , 44 : 325
- [16] 王鸿樟, 徐宇虹, 钱德初. 声学技术, 2002 , 21(1—2) :38 [Wang H Z, Xu Y H, Qian D Ch. Technical Acoustics , 2002 , 21 38(in Chinese)]
- [17] Daum D R, Hynynen K. IEEE Trans. Ultrason. Ferroelect. , Freq. , Contr. , 1999 , 38(7) 634
- [18] Hutchinson E B, Buchanan M T, Hynynen K. Med. Phys. , 1996 , 23(5) 767
- [19] Hill C R. Ultrasound Med. Biol. , 1994 , 20(3) 271
- [20] Hutchinson E B, Buchanan M T, Hynynen K. Med. Phys. , 1996 , 23(5) 767
- [21] Gross S A, Frizell L A, Kouzmanoff J T *et al.* IEEE Trans. Ultrason. Ferroelect. , Freq. , Contr. , 1996 , 43(6) :1111
- [22] Gavrilov L R, Hand J W. IEEE Trans. Ultrason. Ferroelect. , Freq. , Contr. , 2000 , 47 :125
- [23] Seip R, VanBaren P, Ebbini E S. IEEE Trans. Ultrason. , Ferroelect. , Freq. Contr. , 1994 , 41(5) 706
- [24] Seip R, Ebbini E S, Mo J H *et al.* Ultrason. Symp. Proc. , 1992 , 2 :1265
- [25] Wang H, Ebbini E S, O 'Donnell M *et al.* IEEE Ultrasonics Symposium , 1992 , 1261—1264
- [26] VanBaren P, Seip R, Ebbini E S. IEEE Ultrasonics Symposium , 1993 , 1221—1224
- [27] Pernot M, Tanter M, Fink M. Ultrasound in Med. & Biol. , 2004 , 30(9) :1239
- [28] Botros Y Y, Volakis J L, Baren P V *et al.* IEEE Trans. Ultrason. , Ferroelect. , Freq. Contr. , 1997 , 44(11) :1039
- [29] Botros Y Y, Volakis J L, Ebbini E S. Proceedings of the Thirteenth National Radio Science Conference , 1996 , 19—21
- [30] Botros Y Y, Ebbini E S, Volakis T L. IEEE Trans. Ultrason. , Ferroelect. , Freq. Contr. , 1998 , 45(4) 989
- [31] Pernot M, Aubry J F, Tanter M *et al.* IEEE Ultrasonics Symposium , 2003 , 1 833
- [32] Aubry J F, Cassereau D, Tanter M *et al.* IEEE Ultrasonics Symposium , 2002 , 1451—1454
- [33] 王绪飞, 王晓东, 陆明珠等. 声学学报, 2005 , 30(5) :473 [Wang X F, Wang X D, Lu M ZH *et al.* Chinese Journal of acoustics , 2005 , 30(5) :473(in Chinese)]
- [34] Hynynen K, Clement G T, King R. Magnetic Resonance in Medicine , 2004 , 52 :100
- [35] Clement G T. Ultrasonics , 2004 , 42 :1087
- [36] Clement G T, Hynynen K. Ultrasound in Medicine and Biology , 2002 , 28(5) 617
- [37] Sommer FG *et al.* Med. Phys. , 1997 , 24(4) 537
- [38] 鲍苏苏, 王鸿樟. 中国超声医学杂志, 1997 , 13(5) 7 [Bao S S, Wang H ZH. Chinese Journal of Ultrasound in Medicine , 1997 , 13(5) 7(in Chinese)]
- [39] Chapelon J Y, Cathignol D, Cain C *et al.* Ultrasound in Medicine & Biology 2000 , 26(1) :153
- [40] Ren K L, Liu Y M. IEEE Trans. Ultrason. , Ferroelec. , and Freq. Contr. , 2006 , 53(3) 631