

國立臺灣大學電機資訊學院電信工程學研究所

碩士論文

Graduate Institute of Communication Engineering
College of Electrical Engineering and Computer Science
National Taiwan University
Master Thesis



超音波對比劑成像之最佳發射頻率選擇
Optimal Transmitted Frequency Selection in
Ultrasound Contrast Imaging

魏宏憲

Hung-Hsien Wei

指導教授：曹建和 博士

Advisor: Jen-Ho Tsao, Ph.D.

中華民國 103 年 8 月

August 2014



國立臺灣大學 (碩) 博士學位論文
口試委員會審定書
超音波對比劑成像之最佳發射頻率選擇
Selection of Optimal Transmitted Frequency in
Ultrasound Contrast Imaging

本論文係魏宏憲君 (學號 R01942098) 在國立臺灣大學電信工程學研究所完成之碩 (博) 士學位論文，於民國 103 年 7 月 25 日承下列考試委員審查通過及口試及格，特此證明

口試委員： 曾建和 (簽名)
(指導教授)
曹勝欽
羅子豪
吳宗霖 (簽名)
所 長

誌謝

這篇論文的完成，首先要感謝我的指導教授曹建和博士。曹老師在我念碩士班期間的兩年內，每個禮拜都會有兩次的指導，一次是實驗室團隊的口頭報告，一次是個人的研究成果檢討。老師對口頭報告的指導，讓我學習到如何能明確又有效率的將所知表達給聽眾，並精確地分析他人論文的問題、方法與成果；而個人的研究成果檢討則訓練定義問題的邏輯，解決問題的方法，老師總是不厭其煩的一次又一次教導我們各種專業知識和人生智慧，論文的完成首先必須歸功於老師。

還要感謝我的父母，不管是在我考上研究所前或在攻讀碩士班的兩年期間，都給我精神上很大的支持和鼓勵，能讓我無畏的向前邁進，並負擔我的生活費及學費，讓我無後顧之憂的完成我的學業和我的理想。不管我有任何成就，都應該歸功於父母無怨無悔的付出。

另外要感謝的是實驗室的學長姐、同學和學弟妹。儀中學長、明煌學長和岳峯學長都在模擬或實驗方面給過很多建議，對我尋找研究方向時有相當大的幫助，明煌學長也教導我實驗的方法，還有劉志豪學長及賴志豪學長的研究方法都是很好的參考，也教會我使用工具軟體和學習的方法，我的好戰友子豪和宗民，讓我能遇到問題時可以與人討論，並檢討我自己思考的邏輯是否正確，得到較為完整的系統性思考，另外要感謝至辰學長、逸昕學長、志霖同學，讓我能感受到實驗室除了課業的討論，也有一起同樂的溫暖。感謝在實驗室有接觸過的其他學長姐或學弟妹，還有其他給我支持的家人、朋友，希望大家都能順利畢業、一展長才。

中文摘要



這個研究主要的目標是能夠透過完整的理論和模擬，藉由一個可適性的控制系統改變其發射訊號頻率，而這個最佳頻率能夠得到最佳的對比劑—組織對比度。

在選擇最佳頻率的過程中，微氣泡的大小分佈會是影響最佳頻率的關鍵因素，先前的研究多半使用單氣泡進行模擬，但是在實際情況中微氣泡必定為群聚的，且是相當大的數量級，不能使用單一氣泡的共振頻來直接求得最佳頻率。

因此本篇從多氣泡的背散射係數的理想最佳頻率驗證模擬的最佳頻率估測，針對固定殼層特性的微氣泡，從線性震盪理論分析最佳頻率範圍，說明探頭、組織、氣泡流動會對功率造成的影響，並模擬非線性震盪，利用掃頻方式求出最佳頻率。

探頭的中心頻率和頻寬必須配合組織衰減和氣泡大小分佈做適當的選擇，否則會因為功率衰減過高，無法求出最佳頻率。而氣泡流動速度快時，必須使用多個訊號平均才能達到收斂的效果，平均數量則取決於對比劑汰換率。利用掃頻方式預估最佳頻率範圍時，仍需氣泡半徑大小分佈的資訊，進行最佳頻率的估測，發射訊號則需利用窄頻訊號的結果會較接近理想值。

在氣泡汰換率不高(小於20%)的情況下，能夠以梯度下降演算法求出功率極值，並得到此時的發射頻率，即定義的最佳頻率，求出之背散射功率可高於探頭中心頻 7dB 的效果。

關鍵字：對比劑成像、最佳頻率、微氣泡大小分佈

ABSTRACT



The main goal of this study is that through a complete theory, simulate with adaptive control of transmission signal frequency which can approach to best CTR(Contrast-to-Tissue Ratio).In the progressing of optimal frequency, the microbubble size distribution will be one key factor affecting the optimal frequency; most of previous study using one- bubble simulation, which is not practical. By adding microbubble distribution model into consideration, we can acquire the optimal frequency more precisely.

Using fixed shell properties microbubbles analysis optimal frequency range from linear oscillation theory, illustrate the probe, tissue, and bubbles stochastic effects on the received PSD, and use the nonlinear oscillation simulation, with different emission signal frequency to find the optimal frequency.

Transducer's center frequency and bandwidth should be choose to matched with tissue attenuation along with bubble size distribution, otherwise the optimal frequency will be meaningless because of high power loss. Considering bubble flow velocity, solution need to be derived from average reference traces, and the numbers depends on the bubble changing rate. Using the signal frequency sweep estimate the optimal frequency range, still need to radius of bubble size distribution of information, and the result will be more close to the ideal value if emission signal using the narrowband signal.

In the situation of low bubble replace rate (lower than 20%), the maximum power and optimal frequency can be obtained with gradient decent algorithm, and the result backscatter power is 7dB higher than obtained power in transducer central frequency.

Key word: ultrasound contrast imaging, optimal frequency, bubbles size distribution

CONTENTS

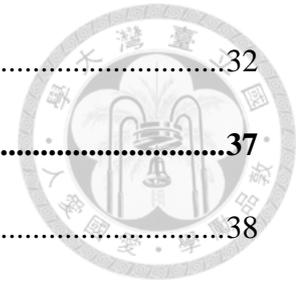


口試委員會審定書	ii
誌謝	iii
中文摘要	iv
ABSTRACT	v
CONTENTS	vi
LIST OF FIGURES	ix
LIST OF TABLES	xi
Chapter 1 緒論	1
1.1 超音波對比劑成像簡介	1
1.1.1 超音波對比劑成像簡介	1
1.1.2 使用對比劑成像的能效分析	2
1.2 研究動機	2
1.2.1 最佳發射頻率定義	2
1.2.2 獲得最佳發射頻率問題描述	3
1.3 論文架構	4
Chapter 2 對比劑背散射理論	5
2.1 對比劑殼層特性討論	5
2.1.1 共振頻與氣泡殼層關係	6
2.2 背散射截面積與功率	7
2.2.1 對比劑的背散射簡介	7

2.2.2	共振頻與衰減係數	8
2.2.3	背散射係數估測與問題	8
2.3	背散射截面積與氣泡半徑關係	9
2.3.1	由線性震盪推導之背散射截面積	9
2.3.2	單一氣泡背散射截面積的比較	11
2.3.3	背散射係數求得最佳頻率	11
Chapter 3	背散射功率頻譜討論與問題.....	14
3.1	系統訊號流程	14
3.1.1	發射訊號	14
3.1.2	探頭響應及頻寬影響	15
3.1.3	路徑衰減:水槽->組織.....	18
3.2	單氣泡背散射聲壓非線性推導	20
3.2.1	殼層影響—內外應力差	21
3.2.2	殼層影響—黏滯性效應	22
3.2.3	在氣泡牆上的聲壓	23
3.3	單一氣泡模擬功率頻譜	24
3.3.1	不同氣泡半徑比較	24
3.3.2	不同發射頻率比較	25
3.4	群體氣泡的背散射訊號頻譜比較	26
Chapter 4	氣泡隨機性質與頻率選擇.....	30
4.1	流動群體微氣泡模型	30
4.1.1	不同半徑微氣泡的隨機時間延遲相加	30



4.1.2	微氣泡流動性對功率頻譜影響	32
4.2	用理想最佳頻率估測值驗證掃頻結果	37
4.2.1	最佳頻率驗證模擬統計	38
4.3	使用迭代法求最佳發射頻率	39
4.3.1	迭代法簡介	39
4.3.2	迴授式系統及梯度下降法	40
4.3.3	結果	41
Chapter 5	結論與附錄.....	44
5.1	結論.....	44
5.2	附錄.....	45
5.2.1	測量探頭頻率響應	45
	參考文獻	48



LIST OF FIGURES



Fig. 1.1	發射/接收路徑示意圖	3
Fig. 2.1	Sonovue 及無殼層氣泡於不同半徑的共振頻	6
Fig. 2.2	背散射截面積圖示[17].....	7
Fig. 2.3	不同氣泡半徑 SCS 比較	11
Fig. 2.4	半徑平均為 $1 \mu\text{m}$ 的 $\eta(f)$	12
Fig. 2.5	不同半徑平均的 $\eta(f)$	13
Fig. 3.1	發射訊號波形	15
Fig. 3.2	探頭對寬頻訊號影響	16
Fig. 3.3	探頭對最佳頻率選擇影響	17
Fig. 3.4	組織衰減對寬頻訊號影響	18
Fig. 3.5	組織衰減(1.25dB/MHz)對最佳頻率影響.....	19
Fig. 3.6	氣泡週遭參數圖示[1].....	20
Fig. 3.7	聲壓與徑向位移關係[1].....	22
Fig. 3.8	黏滯力與徑向位移關係	23
Fig. 3.9	不同氣泡半徑模擬 PSD 比較	24
Fig. 3.10	氣泡背散射訊號功率頻譜	25
Fig. 3.11	不同氣泡半徑 PSD 比較.....	27
Fig. 3.12	不同訊號中心頻 PSD 比較.....	28
Fig. 3.13	R_{mean} 為 $3\mu\text{m}$ 單次掃頻接收功率	29
Fig. 4.1	隨機延遲後加總接收訊號	31

Fig. 4.2	加總接收訊號功率頻譜	32
Fig. 4.3	微氣泡流動圖示	32
Fig. 4.4	流動中的半徑變化	33
Fig. 4.5	固定發射訊號因氣泡流動得到不同的 PSD	34
Fig. 4.6	對比劑汰換率 5% 接收功率	35
Fig. 4.7	對比劑汰換率 12.5% 接收功率	35
Fig. 4.8	對比劑汰換率 40% 接收功率	36
Fig. 4.9	不同氣泡半徑的 $ P_{2f} ^2$	37
Fig. 4.10	使用迭代法流程	40
Fig. 4.11	單顆氣泡使用迭代法	41
Fig. 4.12	$R_{\text{mean}}=3 \mu\text{m}$, 10 次迭代	42
Fig. 4.13	$R_{\text{mean}}=3 \mu\text{m}$, 15 次迭代	43
Fig. 5.1	探頭響應測試訊號波形	45
Fig. 5.2	探頭頻率響應(發射)	46



LIST OF TABLES



Table 2.1	由單顆氣泡和 $\eta(f)$ 推導出的氣泡共振頻(單位:MHz).....	12
Table 3.1	探頭影響最佳頻率	16
Table 3.2	不同中心頻及頻寬探頭對最佳頻率影響	17
Table 3.3	組織衰減(1.25dB/MHz)對訊號影響.....	19
Table 3.4	不同組織衰減對最佳頻率及最高功率影響	20
Table 4.1	最佳頻率估測範圍	37
Table 4.2	最佳頻率模擬結果統計	38
Table 4.3	梯度下降法的模擬參數	43

Chapter 1 緒論



1.1 超音波對比劑成像簡介

1.1.1 超音波對比劑成像簡介

超音波成像是目前最盛行的醫學診斷技術之一，主要是由於其極高的安全性、低成本、及其比起其它成像系統，如電腦斷層掃描(CT)、正子電腦斷層掃描(PET)或是核磁共振斷層掃描(MRI) 容易使用的特性。超音波成像對於生物組織的形態和血流訊息可以提供即時且量化的資訊，用來評估病患在心臟病學、放射學和腫瘤學各種病症診斷[2]。

近年來，主要的研究重心都在不同型態的疾病和組織異常的微循環，舉例來說，血管生成在腫瘤成長過程中的依賴性，突顯了非侵入性可視診療技術用在腫瘤微血管結構的重要性，使用這個技術可以決定診療手段和評估其功效。然而，超音波診斷很容易受到血液和組織低對比度的影響，傳統的超音波都普勒成像只允許大於數百毫米的血流估測，如小動脈和小靜脈。這些困難在近來可以被超音波對比劑(Ultrasound Contrast Agent, UCA)的發展所克服。

超音波對比劑第一次使用記錄是在 Gramiak & Shrah (1968)[13]，這些對比劑只是沒有殼層的一般氣泡，所以在注射數秒鐘後就消失了。目前使用的對比劑是由低擴散性的氣體如氬或全氟化碳，且表面塗層為白蛋白、磷脂或聚合物用以穩定。由於脂質包覆的微氣泡比起其他材質較容易製造，且有更強的回波特性，所以磷脂是被廣泛使用的材料。由於聲阻抗(即密度和聲速的乘積)於氣泡內氣體和周遭介質的不匹配，微氣泡在體內具高反射性質。

一旦進入體內腔室或是心臟循環系統，微氣泡能夠增強背散射超音波的強度到 20 至 30dB。對比度的提升可以明確界定腔室之間的邊界並提升組織內血管的都普勒訊號；而超音波對於微循環提升的靈敏度，則可以幫助評估在肝臟或腫瘤血管表面的病變。已有數個研究指出，微氣泡成功使用在腎臟和心血管的臨床診斷上。



1.1.2 使用對比劑成像的功效分析

根據超音波對比劑的物理特性，來評估其於超音波醫學影像上的功效是一個牽涉廣泛的基礎問題。在醫學上的應用上常採用的經驗法則方法為透過已知的回波圖像裝置以及特定的設定來觀測訊號的增強度。了解不同的對比劑造成的不同功效，需要了解這些產品在血流中的詳細特性分析，以及其受到超音波波束影響時自體的相互作用分析。當研究目的是評估有特定種類及範圍大小的對比劑，其不同大小的對比劑各自造成的貢獻時，也需要同樣的分析。這個問題在之前已被提出過[3]，且有提議在測量對比劑功效時，利用氣體的總體積，而非利用微氣泡的總個數來處理[4]。

對比劑的回波強度會受到超音波頻率影響。除此之外，運用於不同的成像方法，如基頻、諧波、解相關(decorrelation)或其他成像方法時，其功效也會不同。在這個研究中，我們只考慮基頻模式成像，並且把頻率範圍限制在常用的醫學臨床應用(1-10MHz)，且不考慮氣泡的緊縮或破裂。對於這個目的而言，一般將平均的功效指標認定為其相當於在一個特定範圍內的平均背散射係數，而在本研究中，則是利用背散射係數求出的最佳頻率驗證模擬的回波功率頻譜。

1.2 研究動機

1.2.1 最佳發射頻率定義

在過去約 20 年裡，利用靜脈注射的由微氣泡組成的超音波對比劑，使得醫用超音波成像系統提升了更精確的靈敏度，並提供了更正確的醫學診療。於是有所謂的例如心肌或是腫瘤的灌注成像(perfusion imaging)，提供了生理與病理訊息。相關研究剛開始時，只是利用微氣泡和超音波的線性交互作用，在 B-mode 成像上提升組織和微氣泡之間的靈敏度。

然而，當我們可以將微氣泡受到超音波激發時，產生的非線性特性列入考量時，對比劑成像技術就可以在臨床應用中獲得快速提升。此非線性特性成為研究如何得到最佳對比劑—組織功率比(Contrast-to-tissue ratio, 簡稱 CTR)的主流。

然而，得到最佳發射頻率的方法會被兩個因素所限制：首先，若要正確地分離出諧波成份，發射波必須限制頻寬，這會使得軸向的解析度下降，在二倍頻成



像中就會有這樣的問題。第二，超音波的傳遞造成的效應也會使 CTR 有所限制，因為組織也會有非線性成份的產生。

我們可以用下列式子表示對比劑與組織的背散射接收功率比值

$$CTR = \frac{E_{Bubble}}{E_{Tissue}} \quad (1-1)$$

E_{Bubble} 和 E_{Tissue} 分別為微氣泡和組織的背散射功率。

在本篇研究中，主要的探討目標為找出 $E_{Bubble}(f)$ 最大值時的發射頻率，也就是

$$f_{opt} = \operatorname{argmax}_f (E_{Bubble}(f)) \quad (1-2)$$

其中 f_{opt} 為能夠得到最佳 $E_{Bubble}(f)$ 的發射頻率。

1.2.2 獲得最佳發射頻率問題描述

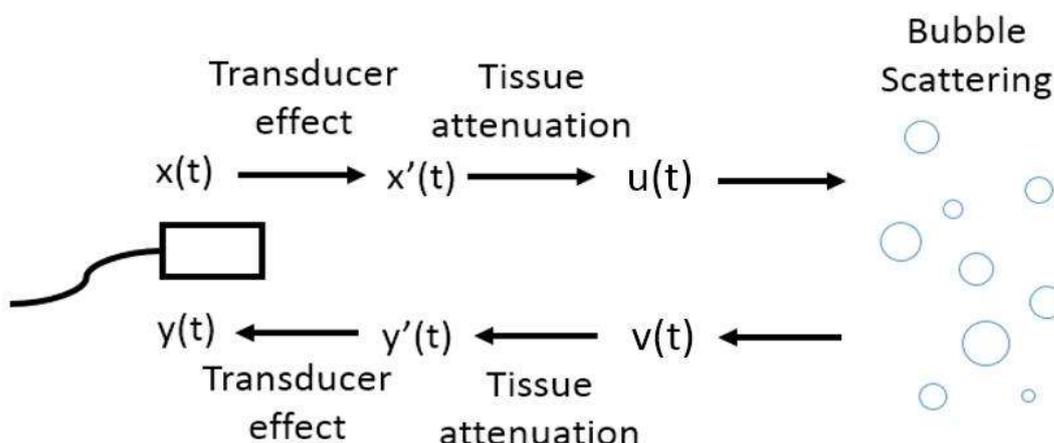


Fig. 1.1 發射/接收路徑示意圖

以超音波的發射/接收路徑來看，可以將全部的問題視為下列幾項

1. 探頭響應：每個超音波探頭在製造完成後，就有其中心頻率和限制頻寬，此限制頻寬會與發射訊號頻譜相乘，其影響亦與訊號頻寬相關，可能會令發射訊號中心頻率有所位移，並將最佳發射頻率限制在一定範圍內，在範圍外的頻率不加以考慮。
2. 超音波在組織內的衰減：以最理想狀況而言，若訊號為極窄頻，且中心頻在傳遞過程中沒有偏移的情況，組織衰減可以視為一個定值，不影響頻率選擇的過程，但一般組織為衰減正比例於訊號頻率，即傳播頻率越高時衰減越強，



而會對最佳頻率的影響則是令其往低頻方向移動。

3. 氣泡的隨機性質：氣泡於血流中的擾動、釋放和溶解，會造成氣泡的半徑個數分佈隨著時間不斷地變化，而這通常是無法預測甚至無法即時測量的，氣泡的分佈改變會造成背散射回波頻譜的不同，隨著時間分佈會不斷往半徑較小且個數較少的方向移動，以氣泡共振頻的觀點來看，最佳頻率應會不斷向高頻移動，這點需要在模擬中加以驗證。

在如何提升 $E_{Bubble}(f)$ 和解析度方面，有很多種成像方法被提出。最著名的包含如二倍頻成像，超諧波成像，低諧波成像，二次 Volterra 濾波器成像，以及衰減校正法，通常都是利用後處理上的技術。某些基於後處理的技術，利用發射的超音波的振幅、頻率或是相位的離散或連續的編碼。這些方法都利用微氣泡和組織非線性的不同處，較著名的有脈衝反轉、功率調變、對比脈衝測序、脈衝相減法和諧波 chirp 成像。

為了優化這些方法，設定參數必須做適當的調整。然而，通常在沒有優化過程的情況下，訊號的設定就已經被手動設置好了。在這個研究中的目的，是在提供最佳的 $E_{Bubble}(f)$ 、最佳解析度或在這其中得到最好的平衡，以這個前提來找到必須設置哪些參數。這個步驟是非常重要的，但是這個問題的解決方法，必須先得知所有介質和探頭的特性，有時是難以獲得的。另外，目前已有的方法無法藉由醫學診療後，將系統調適成不同的參數，如得知微氣泡濃度的改變、半徑大小的改變後改變系統參數。

1.3 論文架構

第一章為緒論，主要介紹超音波影像使用對比劑成像的沿革，介紹對比劑成像對超音波影像的影響，研究動機定義最佳頻率和所遇到的問題，第二章為微氣泡背散射截面積與共振頻理論，和理論推導與使用實際系統中的差異性，第三章討論背散射功率頻譜，並介紹理想系統中訊號流程，描述發射訊號至接收訊號的過程，並先以單顆氣泡為例，後以群體氣泡做出結果，第四章為介紹氣泡隨機性質帶來的影響，迴授式系統和方法的介紹和使用，第五章為結論和附錄。

Chapter 2 對比劑背散射理論



2.1 對比劑殼層特性討論

Fox 及 Herzfield[10]在 1954 年假定在海洋中的氣泡是被組織狀的表皮包覆起來的，並且提出一個關於氣泡共振頻影響的理論模型。後來雖然這個假設沒有被繼續採用，由於殼層的加入導致氣泡共振頻上昇的理論，仍然適用於其他材質殼層的氣泡。

有穩定殼層的微氣泡的聲波反射數學模型已經被很多研究探討過。第一個較完整的理論模型是由 de Jong 等人發表的[6]，可以說是無殼層氣泡模型的延伸，另外導入瞬時彈性和殼層的摩擦力係數。後來，Church 提出了一個延伸的非線性數學模型[11]，將類似 Alburnex 的其他微氣泡殼層參數列入計算，確切地說，Church 的模型將殼層厚度以及表面張力在非線性震盪模型中列入。SonoVue 微氣泡的殼層是屬於磷脂單分子層，所以其厚度可以被忽略。若將此特性引入 Church 的數學模型，這個模型會更加的符合 de Jong 的模型。

後來，在內部氣體的特性會主導殼層的主要特性的前提下，Frinking 跟 de Jong 提出一個新的公式可以符合硬度較高的微氣泡。這個模型在此處則不予考慮，因為類 SonoVue 的微氣泡特性非常複雜，並無法符合上述的前提。Sontum 等人於 NC100100 提出一個非常類似的研究，由 Kelvin-Voigt 模型推導，基於 Hoff 等提出的數學模型。在這個方法中，殼層厚度可以被視為是粒子半徑的固定比率，產生一個獨立於氣泡半徑的剛性模數。因此，在探討 SonoVue 的特性時，可以將這個作法稱為 Constant-Ratio(CR)，與先前的 Constant-Thickness(CT)作比較，在 CT 模型的情況下，剛性模數是隨著氣泡的半徑做遞減的。在這個研究中，我們主要利用 CT 模型(固定半徑的微氣泡，藉由正確地選定參數我們可以輕易的使這兩個模型為相同)。



2.1.1 共振頻與氣泡殼層關係

若使用 Hoff.[1]的數學模型，加入阻尼係數和氣泡硬度考量的氣泡共振頻

$$f_0 = \frac{\omega_0}{2\pi} = \frac{1}{2\pi a} \sqrt{\frac{3\kappa p_e + 12G_s d_{se}/a}{\rho}} \quad (2-1)$$

其中 G_s 為氣泡的剪力模數，與硬度有關； d_{se} 則是氣泡的殼層厚度，在這裡由於使用固定厚度，視為一個常數，平方根中的第一項代表無殼層氣泡的共振頻，其中 κ 為修正後多變係數； p_e 表示平衡時壓力； ρ 表示周遭介質的密度。第二項是由殼層所造成的，由其氣泡殼層的材料厚度所決定。

如前所述，在目前正在發展的各種不同的微氣泡超音波對比劑中，磷脂(Phospholipid)是一種很常用的包覆性材料，加上 Sonovue 本身已有相當豐富的相關研究，所以我們選用 Sonovue 的材質參數，其內部氣體為六氟化硫(SF_6)。

下圖為 Sonovue 氣泡和無殼層氣泡半徑和共振頻的關係曲線

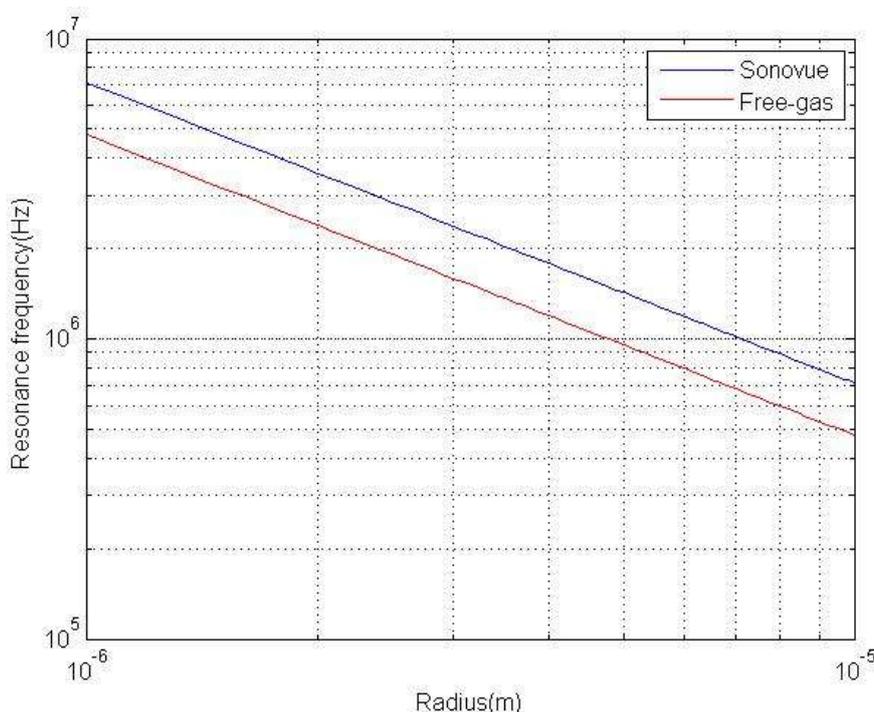


Fig. 2.1 Sonovue 及無殼層氣泡於不同半徑的共振頻

由上圖可以看出 Sonovue 氣泡和無殼層氣泡的半徑為 $1 \sim 10 \mu m$ 時和共振頻之間的關係，此時的氣泡共振頻，大約分佈在 $0.7MHz \sim 7MHz$ 之間，在同樣的半徑下，



有包殼層的氣泡的共振頻會比無殼層氣泡為高，之間的差值主要來自於共振頻中的平方根的第二項，和殼層剪力模數、殼層厚度比例及周遭液體密度有關。在本圖中，對於半徑為 $1\ \mu\text{m}$ 的氣泡，Sonovue 的共振頻大約高 2MHz 左右。

2.2 背散射截面積與功率

2.2.1 對比劑的背散射簡介

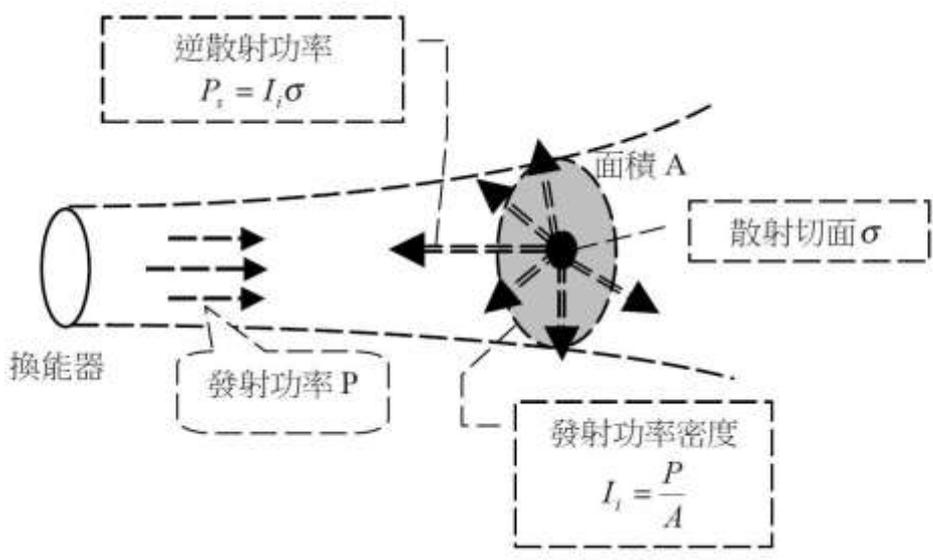


Fig. 2.2 背散射截面積圖示[17]

上圖中 P 是由功率換能器，也就是超音波探頭發出，並假設其平均的發射功率分佈區域面積為 A，虛線描繪中區域代表接收到換能器發射功率的區域，而其中的灰色圓形區域中的面積 A 即為定義的背散射截面積，在區域 A 中的發射功率密度為

$$I_i = P/A \quad (2-2)$$

假設造成超音波散射的區域遠小於發射訊號的波長，此時散射的條件可以大大的被簡化。當與周遭的液體比較時，散射體造成的低音速波可以相當於簡單的球面波，散射體造成的背散射功率可表示為

$$P_s = I_i \sigma \quad (2-3)$$



由於我們關心的是背散射訊號和背散射截面積，可以用下列式子表示背散射截面積

$$\sigma_s(a, \omega) = \frac{P_s(a, \omega)}{I_i(\omega)} \quad (2-4)$$

2.2.2 共振頻與衰減係數

我們從微氣泡的物理特性開始討論，探討對比劑的聲波反射特性時，可以使用背散射係數 $\eta(f)$ ，可以表示為

$$\eta(f) = \sum_r n(r) \sigma_s(r, f) / 4\pi \quad (2-5)$$

其中 $n(r)$ 為半徑 r 的微氣泡濃度。為了估測殼層參數，我們可以用先前研究使用衰減係數的方法。這個係數可表示訊號傳遞中的損失，包含輻射及黏滯性導致的能量損失。此衰減係數可表示為 $\alpha_{dB}(f)$ (dB/單位長度)，亦可由散射截面積推導而來

$$\alpha(f) = \frac{10}{\ln 10} \sum_r n(r) * \frac{\delta(r, f)}{\delta_{rad}(r, f)} * \sigma_{sc}(f, r) \quad (2-6)$$

發射訊號在介質中的強度衰減為

$$I = I_0 \exp(-\alpha_I x) \quad (2-7)$$

I_0 為原始發射訊號強度， x 為已傳播距離， α_I 為強度衰減係數

但對於訊號振幅而言須減半

所以 $\alpha_A = 0.5\alpha_I$

$$\alpha_A = 0.5 \sum_r n(r) \sigma_e(r) \quad (2-8)$$

其中 α_A 為振幅衰減係數。

由式子(1)以及式子(4)可看出背散射係數 $\eta(f)$ 正比於微氣泡濃度，但背散射的能量損失會隨著微氣泡濃度增加而呈指數上升。

2.2.3 背散射係數估測與問題

在僅考慮到微氣泡本身背散射的情況下，參照圖 1.1，以進入對比劑載體的訊號為輸入訊號 $u(t)$ ，將其傅利葉轉換頻譜 $U(f)$ ，並以氣泡的背散射訊號為輸出訊號 $v(t)$ ，其傅利葉轉換頻譜 $V(f)$ ，可以將微氣泡的背散射現象視為一個線性系統，將其功率頻率密度轉換方程式表示為 $\eta(f)$ ，我們在這裡將其定義為背散射係數，以一個簡單的式子表示其關係式：

$$|V(f)|^2 = \eta(f) * |U(f)|^2 \quad (2-9)$$



而若從理論關係中，亦可利用微氣泡的濃度分佈和背散射截面積的關係式，將 $\eta(f)$ 推導出來，但在實際情況中會遇到兩個主要問題：

1. 氣泡的半徑分佈與濃度不斷改變，即使使用精密儀器正確地測量出瞬時濃度與分佈，也會因為微氣泡在血管中不斷地流動、溶解或釋出，造成實際值與測量值間有很大的差距，幾乎不可能完全預測出真實的濃度變化。
2. 氣泡的互相遮掩問題，上述以背散射截面積以及濃度的式子均是以完全無遮掩的前提下才能成立，在微氣泡濃度高時，遮掩情況嚴重， $\eta(f)$ 的理論關係不成立，而微氣泡濃度低時，在實驗中則會遇到接收訊號訊雜比過低的情況，測量精確度不足。

而在實驗系統中，必須考慮訊號路徑的衰減，其會對訊號頻譜造成失真，或是對訊號振幅／聲壓造成影響的，包含幾個部份，在後面章節會介紹訊號的發射／接收路徑，若經過適當的衰減路徑補償後，可以從實驗中的輸入訊號頻譜與輸出訊號頻譜，經由補償後得到背散射系統的頻率頻譜。

2.3 背散射截面積與氣泡半徑關係

2.3.1 由線性震盪推導之背散射截面積

由訊號流程圖中，討論訊號的頻譜由 $u(t)$ 到 $v(t)$ 的變化，確切地說，就是比較訊號由於氣泡震盪產生的頻譜變化，由於特定材質的不同半徑大小的氣泡都會有特有的共振頻，對於訊號也會有不同的頻率轉移函數，在不同氣泡大小分佈濃度，即使在單一發射訊號頻率的條件下，背散射回波功率頻譜也會有非常大的差異。在將氣泡視為線性震盪的情況下，由氣泡表面的受力推導出來的方程式，加總摩擦力、機械力和表面張力視為氣泡的總受力。

Hoff.[1]方程式(2.38)可得到徑向位移轉換方程式

$$H(\Omega) = \frac{1}{\Omega^2 - 1 - i\Omega^2\delta} \quad (2-10)$$

其中 $\Omega = \frac{\omega}{\omega_0}$ 。

ω_0 為氣泡的線性角共振頻率， δ 為氣泡的總阻尼係數，可以由氣泡表面的彈性係數 s 和氣泡的有效質量 m 所計算出來

$$\omega_0^2 = \frac{s}{m} = \frac{3\kappa p_e}{r^2 \rho} \quad (2-11)$$



p_e 為氣泡平衡時壓力， κ 為多變指數(polytropic exponent)， ρ 為周遭液體密度， r 為氣泡的瞬時半徑。

由於背散射截面積可表示為背散射功率與功率強度的比值

$$\sigma_s(r, \omega) = \frac{P_s(r, \omega)}{I_i(\omega)} \quad (2-12)$$

所以我們可以將背散射截面積表示為

$$\sigma_s(r, \omega) = 4\pi a^2 \left| \frac{\hat{p}_s(r, \omega)}{\hat{p}_i(\omega)} \right|^2 \quad (2-13)$$

其中 $\hat{p}_s(r, \omega)$ 為背散射功率的傅利葉轉換， $\hat{p}_i(\omega)$ 為發射功率的傅利葉轉換，而平方項中的分數即為轉換方程式，所以可代入前式

$$\sigma_s(r, \omega) = 4\pi r^2 \left| \frac{\Omega^4}{(1-\Omega^2)^2 + (\Omega\delta)^2} \right|^2 \quad (2-14)$$

其中 $\Omega = \frac{\omega}{\omega_0}$ 。

阻尼項次 δ 是由周遭介質的黏滯性所造成的阻尼係數 δ_{vis} ，輻射壓力 δ_{rad} ，殼層的內部摩擦 δ_{sh} ，三項的總和

$$\delta(a, f) = \delta_c(a, f) + \delta_\eta(a, f) + \delta_{Th}(a, f) \quad (2-15)$$

根據 Hoff 的 eq. (2.36a)–(2.36c)

$$\delta_c = \frac{\omega^2 a}{\omega_0 c} \quad (2-16)$$

$$\delta_\eta = \frac{4\eta}{\omega_0 \rho a^2} \quad (2-17)$$

$$\delta_c = \frac{3p_e}{\omega \omega_0 \rho a^2} \text{Im}(1/\Phi) \quad (2-18)$$

利用阻尼項次的總合，求出氣泡共振頻並代入氣泡半徑大小和頻率，便可以求出背散射截面積的頻率關係，下面先列出不同半徑單一氣泡的背散射截面積比較，再討論群體氣泡的背散射截面積。



2.3.2 單一氣泡背散射截面積的比較

下圖是不同氣泡半徑，在 0.1MHz~10MHz 之間的背散射截面積圖，圖中的頻率範圍為醫用超音波的常用頻率：1MHz~10MHz，圖中包含三個曲線，分別是 1 μm 、2 μm 、3 μm ，由下圖中可以看出。

若不取各自的共振頻來做功率比較的話，例如 1MHz 的中心頻率，氣泡半徑 1 μm 和 3 μm 約差 100 倍，以功率來看的話也就是 20dB，氣泡半徑 1 μm 和 2 μm 約差 10 倍左右。

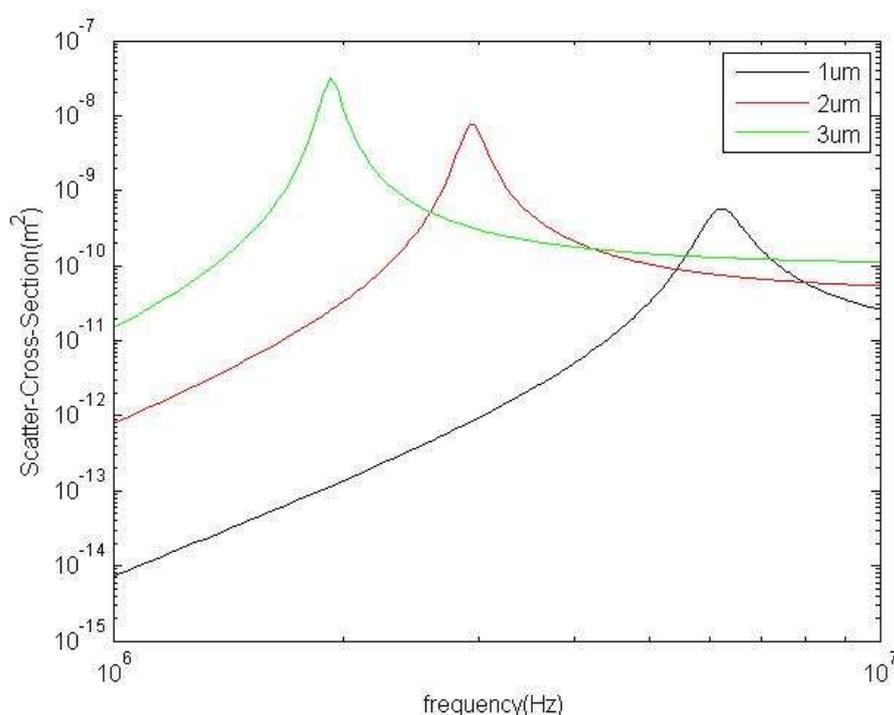


Fig. 2.3 不同氣泡半徑 SCS 比較

2.3.3 背散射係數求得最佳頻率

考慮到不同半徑大小的群體微氣泡分佈的背散射截面積時，這邊使用不同平均值和變異數的高斯分佈做比較，用來比較的平均半徑大小分別是 1 μm 、2 μm 、3 μm ，標準差為 0.2 倍的平均半徑大小，假設半徑大小為 r ，可用下列的式子表示

$$n(r) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma} \exp\left(-\frac{(r-r_0)^2}{2\sigma^2}\right) \quad (2-19)$$

其中 $r_0 = 1, 2, 3 \mu\text{m}$ ， $\sigma = 0.2 * r_0$

在求背散射係數時，必須先求出氣泡的總背散射截面積(Total Scattering Cross Section, 下面簡稱 TSCS)，下面的圖分別為1, 2, 3 μm 的單顆氣泡背散射截面積和背散射係數，即以高斯分佈再經過加總與計算的總背散射截面積。

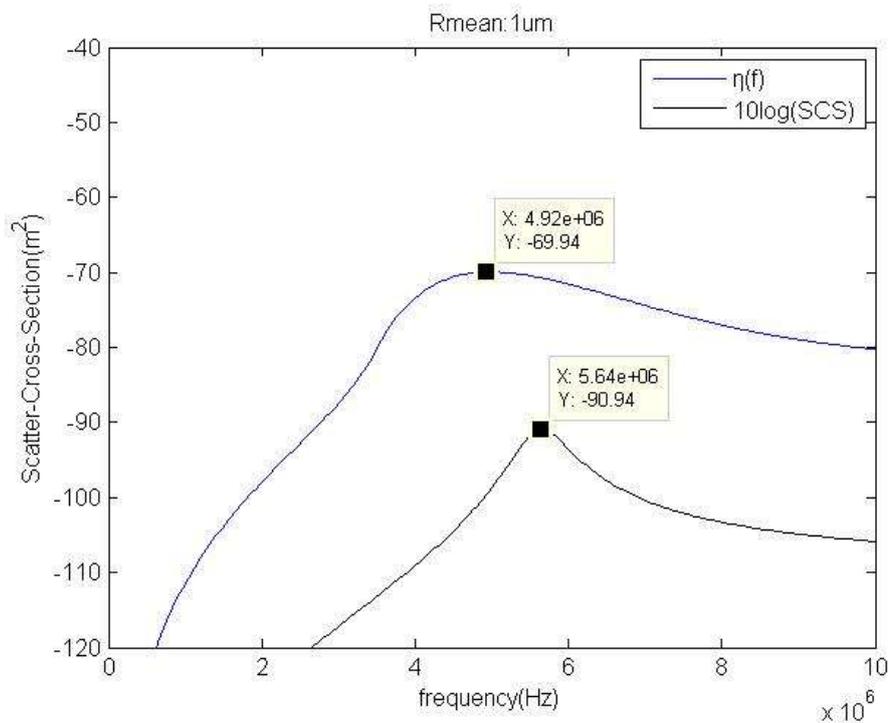


Fig. 2.4 半徑平均為 1 μm 的 $\eta(f)$

將半徑分佈以高斯分佈來求出總合的背散射係數時，會發現其總合的共振頻相較於單一氣泡，有向低頻偏移的情況；如 1 μm 單一氣泡的共振頻在 6.05MHz，但是高斯分佈的群體氣泡的共振頻則較低，為 4.5MHz，將 3 μm 和 2 μm 的單一氣泡和群體氣泡共振頻做比較，亦會得到共振頻移向低頻的情形。

半徑大小	1 μm	2 μm	3 μm
單顆氣泡共振頻	5.64	2.8	1.88

平均半徑大小 ($\sigma = 0.2 * r_0$)	1 μm	2 μm	3 μm
多氣泡(高斯分佈) $\eta(f)$ 峰值的頻率	4.92	2.48	1.68

Table 2.1 由單顆氣泡和 $\eta(f)$ 推導出的氣泡共振頻(單位:MHz)

群體氣泡 $\eta(f)$ 和單顆氣泡 SCS 比較時，共振頻往低頻移動的情形，可以推論是因為半徑較大的單顆氣泡的 SCS 較半徑較小的大很多(約正比例於 a^2)，所以即使半徑較大與半徑較小的氣泡個數相同或個數較少，對於 SCS 的影響仍然較大，可以預期在之後利用訊號進行模擬應該也會得到類似的情形。下圖為不同氣泡分佈的 $\eta(f)$ 。

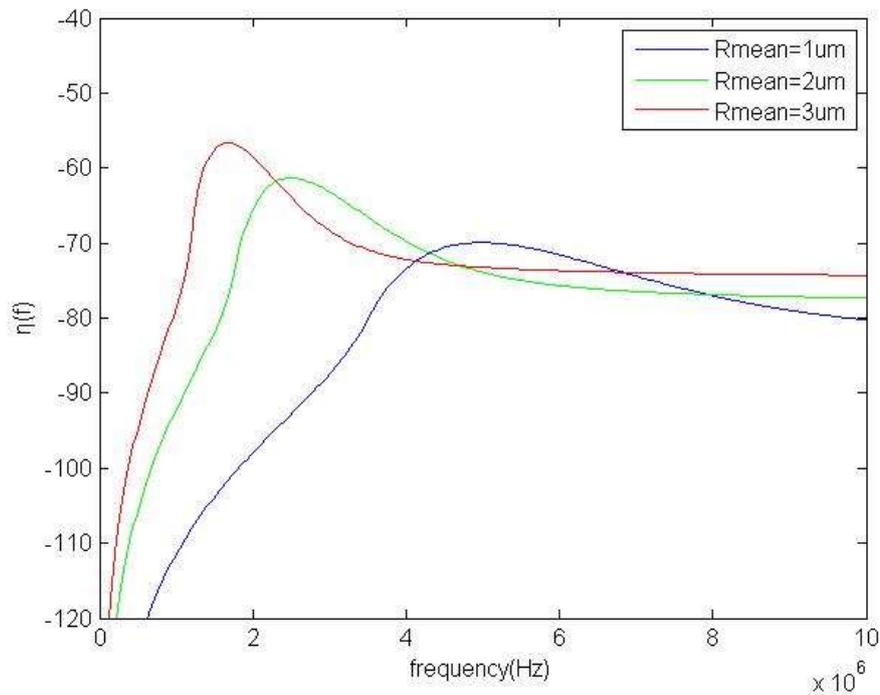


Fig. 2.5 不同半徑平均的 $\eta(f)$

Fig. 2.5 標示出不同半徑平均的 $\eta(f)$ ，從 $\eta(f)$ 的最大值可以求出三種氣泡分佈相對的最高功率和最佳頻率，但是目前為止只有考慮氣泡的頻率轉移函數，尚未列入系統的其他變數，因此得到的最佳頻率後面稱為"理想最佳頻率"，理論上我們必須藉由探頭響應補償和組織衰減補償等來求出理想最佳頻率，才能得到最高的氣泡背散射功率，但由於各個系統變數互相影響的關係，導致使用訊號模擬時無法準確預估此理想最佳頻率。

Chapter 3 背散射功率頻譜討論與問題



3.1 系統訊號流程

由 Fig. 1.1，訊號產生器產生的發射訊號 $x(t)$ 會先經過探頭響應，探頭響應包含探頭本身的頻率響應和目標散射物距離探頭的一定距離內產生的繞射現象，由 $x(t)$ 化為 $x'(t)$ ，再經過組織的衰減後轉成 $v(t)$ ，經過微氣泡的散射後轉成 $u(t)$ ，經過第二次組織的衰減後化為 $y'(t)$ ，最後再經過一次探頭的頻率響應，得到接收訊號 $y(t)$ ，後面會再加以說明每一個步驟的細節。

1. 由訊號產生器發射單頻率訊號
2. 經探頭響應/組織衰減
3. 微氣泡震盪產生背散射
4. 經組織衰減/探頭響應
5. 接收訊號並計算功率頻譜

3.1.1 發射訊號

首先產生發射訊號，訊號載波波形為正弦波 $\sin(2\pi f_c t)$ ， t 的單位為時間(秒)，波包則用 Hanning Window，式子如下

$$W = 0.5 + 0.5\cos(x) \quad (3-1)$$

其中 $x = 2\pi t$ 為弧度(radians)，下圖為寬頻訊號的訊號波形和經過傅利葉轉換後的功率頻譜密度，發射訊號載波頻率為 1.5MHz，單次波形為 10 cycles，訊號時間長度為 $6.86 \mu\text{second}$ 。

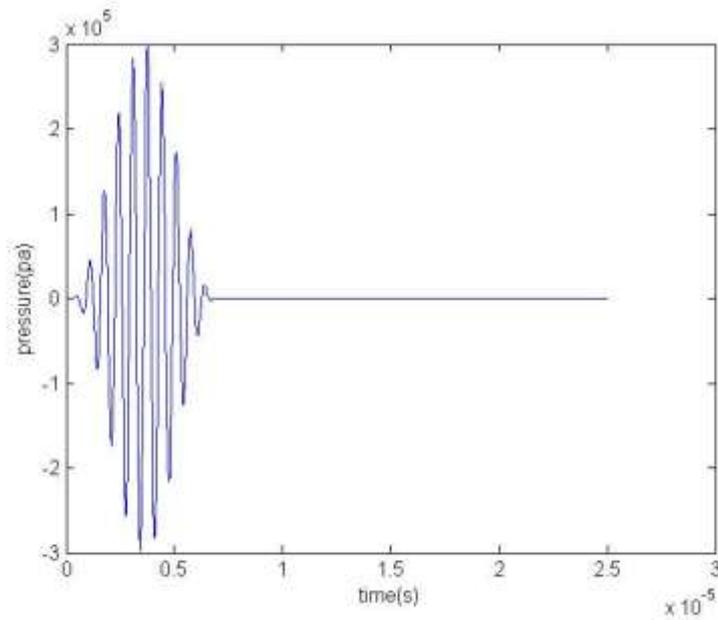


Fig. 3.1 發射訊號波形

3.1.2 探頭響應及頻寬影響

使用高斯曲線模擬不同的探頭頻寬，假設探頭響應中心頻 2.25MHz，以下各圖形的藍色曲線均為發射前訊號頻譜，紅色曲線為經過探頭後影響的功率頻譜。對窄頻訊號而言，發射波形週期數 $N_c=10$ ，中心頻率 $f_c=1.5\text{MHz}$ 的訊號，經過探頭後，訊號中心頻並無偏移。若發射訊號為寬頻訊號，訊號週期 $N_c=2$ ，中心頻率 $f_c=1.5\text{MHz}$ 的訊號，經過探頭後中心頻會向高頻偏移 0.2MHz。

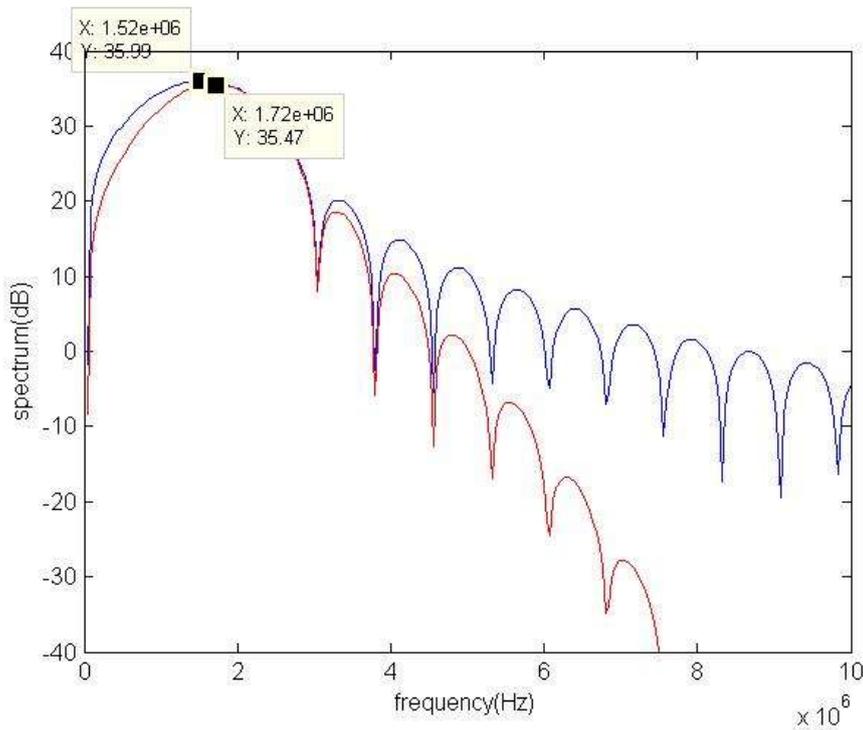


Fig. 3.2 探頭對寬頻訊號影響

在窄頻的情況下，由於主瓣對副瓣的功率相對強度相差較多，中心頻率幾乎不變，所以在考慮訊號中心頻率時，只需討論寬頻訊號。若發射訊號中心頻率比探頭響應中心頻率為高時，訊號中心頻率會往低頻偏移，發射訊號改為 3MHz 時，經過探頭後，中心頻率向低頻偏移 0.4MHz，頻寬亦有明顯的降低。Table 3.1 為中心頻 2.25MHz，頻寬 2.08MHz 對最佳頻率估測的影響。

訊號中心頻 f_c	$N_c = 2$	$N_c = 10$
較高頻訊號 3MHz	-0.4MHz	-0.04MHz
較低頻訊號 1.5MHz	+0.2MHz	0MHz

Table 3.1 探頭影響最佳頻率

若只討論探頭效應對最佳頻率選擇的影響，令發射訊號頻譜功率強度 $|X(f)|^2 = 1$ ，探頭頻率響應 $H(f)$ 為中心頻率 f_c MHz，頻寬 FBW 的高斯曲線，此時接收訊號頻譜為 $P_1(f)$

$$|P_1(f)|^2 = |H(f)|^4 * \eta(f)$$

此時 $|P_1(f)|^2$ 中功率 peak 值的頻率為 $\widehat{f_{opt1}}$ 。

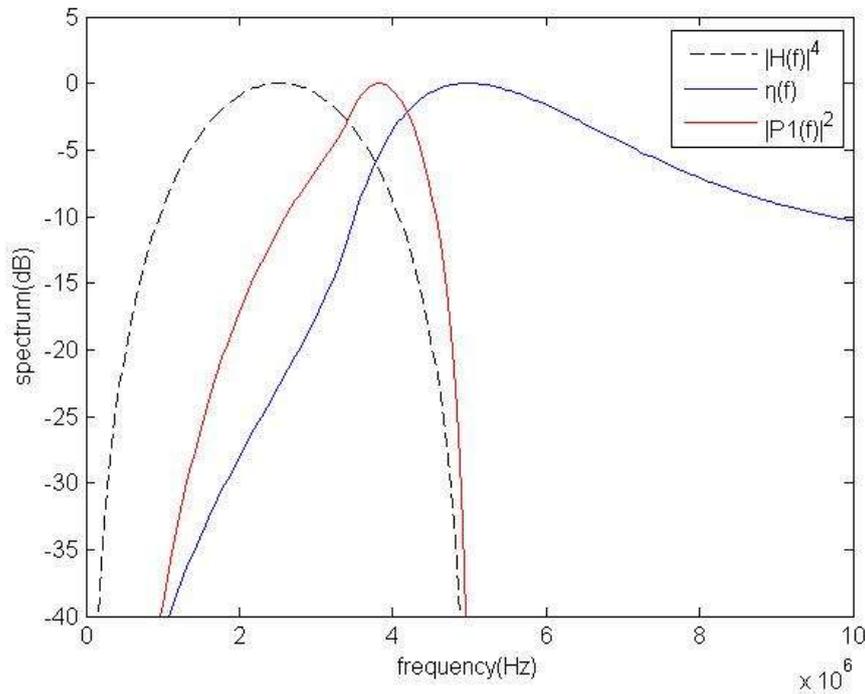


Fig. 3.3 探頭對最佳頻率選擇影響

如上圖所示， $\eta(f)$ 需與探頭響應 $|H(f)|^4$ 相乘，若是探頭中心頻距離最佳頻率理想值過遠時，最佳頻率的偏移量會很大，此時對於 $\eta(f)$ 的功率衰減也會很大，若加入雜訊會導致訊雜比過小的情況，導致無法求得最佳頻率(或最佳頻率的解沒有意義)，此外探頭頻寬也會影響到最佳頻率和最高功率，下面我們以平均半徑 $1 \mu\text{m}$ 為例子來看探頭中心頻和頻寬帶來的影響。

下表顯示 $R_{\text{mean}}=1 \mu\text{m}$ 時， $f_{\text{opt}} = 4.92\text{MHz}$ ， $E_{\eta, \text{opt}} = -69.94(\text{dB})$ 時，最佳發射頻率和 $|P_1(f)|^2$ 的最大值

$F_c=2.25\text{MHz}$			$F_c=6\text{MHz}$		
FBW	$\widehat{f_{\text{opt}1}}$ (MHz)	$E_{P1, \text{opt}}$ (dB)	FBW	$\widehat{f_{\text{opt}1}}$ (MHz)	$E_{P1, \text{opt}}$ (dB)
92.4%	3.64	-88.22	92.4%	5.28	-70.52
72.9%	2.72	-92.86	72.9%	5.4	-70.73
50%	2.52	-93.84	50%	5.6	-71.07
33%	2.36	-94.7	33%	5.8	-71.33

Table 3.2 不同中心頻及頻寬探頭對最佳頻率影響



3.1.3 路徑衰減:水槽->組織

在最理想的情況中，在組織中的衰減可以利用水的衰減來進行，水的衰減量是 0.02 dB/MHz*cm，由於平面波在介質中傳遞的強度可以表示為

$$I = I_0 \exp[-\alpha_l x] \quad (3-2)$$

則根據以下的式子可以算出水的衰減量

$$A(x, t) = A_0 \exp[i(\tilde{k}x - \omega t)] = A_0 \exp[-\alpha_A x] \exp[i(kx - \omega t)] \quad (3-3)$$

在探頭表面與目標物距離為 3.25 英吋時(即剛好放置在探頭焦距位置上)，可以算出此時的衰減量為 0.9841，影響振幅的幅度並不大。

但是前提是只適用於發射訊號為極窄頻情況下，才能將衰減的頻率成份去除，若加入組織隨著頻率越高，衰減也越大的特性來看，可以令組織衰減為 α_{dis} dB/MHz · cm，且對比劑載體位置放置在固定位置處，訊號衰減量與頻率會成線性正比，所以組織衰減除了將整體訊號的訊雜比降低之外，還會令訊號中心頻往低頻方向移動。

$$A_{tissue} = \alpha * f \text{ (dB)}$$

與探頭響應相同的是，組織衰減對於高頻寬的訊號中心頻率偏移影響較大，對於分頻寬低的訊號則影響很低；下面以寬頻訊號，來舉出一個組織對訊號中心頻率的影響的例子

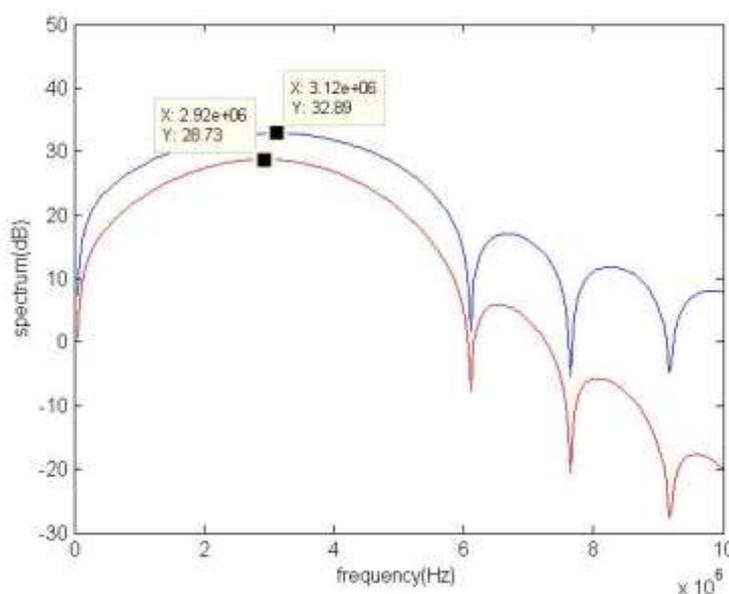


Fig. 3.4 組織衰減對寬頻訊號影響



由於組織對訊號頻率成份的影響，訊號中心頻率往低頻方向做 0.2MHz 的偏移。

	Nc = 2	Nc=10
3MHz	-0.24MHz	0MHz
1.5MHz	-0.12MHz	0MHz

Table 3.3 組織衰減(1.25dB/MHz)對訊號影響

討論組織衰減對最佳頻率的影響，假設對比劑載體位置放置於固定距離處，令組織的衰減 $A(f)$ 為 $\alpha * f$ (dB/MHz)，此時接收訊號頻譜為 $P_2(f)$

$$|P_2(f)|^2 = |H(f)|^4 * |A(f)|^2 * \eta(f)$$

此時 $|P_2(f)|^2$ 中頻率的 peak 值為 $\widehat{f_{opt2}}$

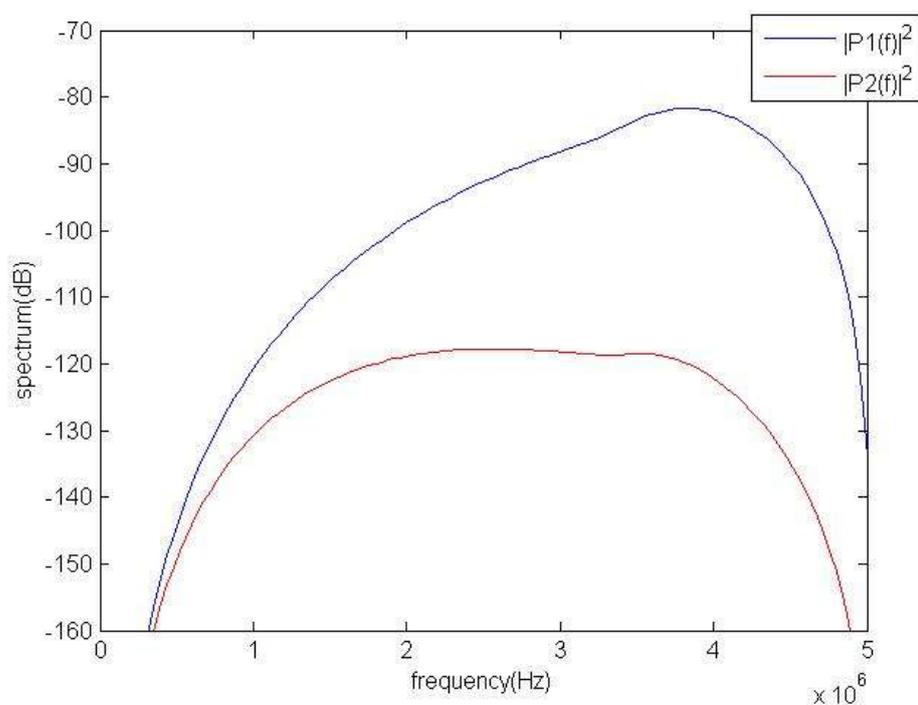


Fig. 3.5 組織衰減(1.25dB/MHz)對最佳頻率影響

當探頭中心頻率 2.25MH，探頭頻寬 92.4%時，只考慮不同的組織衰減本身對於最佳頻率和最高功率值，可求得下表



A(f) (dB/MHz)	$\widehat{f_{opt2}}$ (MHz)	EP2,opt (dB)
0.625	3.6	-91.74
1.25	3.56	-96.22
1.875	3.48	-100.7
2.5	2.76	-104.3

Table 3.4 不同組織衰減對最佳頻率及最高功率影響

3.2 單氣泡背散射聲壓非線性推導

在超音波中使用的氣泡通常會被一層薄的殼層固定起來。這層殼層會增加氣泡的硬度以及加入黏滯性的阻尼，從而影響氣泡的力學特性。本篇所使用的是 Hoff 於 2000 年發表的書籍[1]中所採用的理論模型，這段要介紹的是由於氣泡殼層的壓力差對散射聲壓的影響，從 Rayleigh 的散射方程式中，再加入殼層的影響，由此可模擬出最終的散射聲壓。

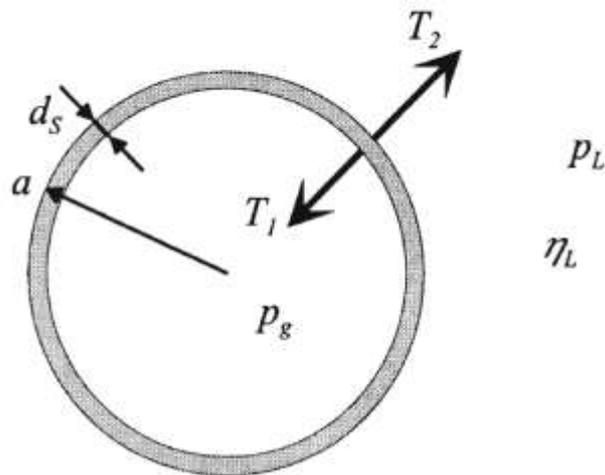


Fig. 3.6 氣泡週遭參數圖示[1]

在知道氣泡殼層外的單點聲壓後，需利用壓力對徑向張力的關係求出內外徑向張力差。



3.2.1 殼層影響－內外應力差

假設殼層外應力張量為 T_2 ，殼層內應力張量為 T_1 ，已知應力張量差可以表示成下列式子

$$T_2 - T_1 = -4\mu \left(\frac{\xi_2}{a_2} - \frac{\xi_1}{a_1} \right) = -4\mu \frac{\xi_2}{a_2} \left(1 - \left(\frac{a_2}{a_1} \right)^3 \right) \quad (3-4)$$

其中 a_2 和 a_1 為殼層外與殼層內的瞬時半徑， ξ_2 和 ξ_1 是殼層外與殼層內的位移量， ξ_2 和 ξ_1 的關係取決於殼層材料的彈性係數($\xi = a - a_e$, a_e 為內外壓力平衡時的半徑)。

假設殼層足夠薄時，可以做出以下假設

$$\left(\frac{a_2}{a_1} \right)^3 \approx 1 + \frac{3d_s}{a} \quad (3-5)$$

所以

$$T_2 - T_1 \approx 12\mu \frac{d_s \xi_2}{a} \quad (3-6)$$

再由於殼層為不可壓縮的性質，總氣泡體積不變： $d_s a^2 = d_{se} a_e^2$ 可得到

$$T_2 - T_1 = \frac{12\mu d_{se}}{a_e} \left(\frac{a_e}{a} \right)^4 \left(\frac{a}{a_e} - 1 \right) \quad (3-7)$$

即圖 2.1 表示的關係式

標示” 2” 則代表將(式 3-7)的 $\left(\frac{a_e}{a} \right)$ 改為 2 次方，故亦可稱為中間模型，所得到的徑向張力與聲壓方程式。這裡採用的是指數殼層模型，(Fig. 3.8)代表有標示” Exp” 那條曲線，介於 2 次方和 4 次方的中間，在氣泡瞬時半徑與氣泡平衡半徑差異較大時，也就是徑向張力高時，聲壓會隨之下降，但這個趨勢會隨著徑向張力升高而趨緩。下面為關係式

$$T_2 - T_1 = \frac{12\mu d_{se}}{a_e} x_0 \left(1 - e^{-\frac{x}{x_0}} \right), \quad x = \frac{a}{a_e} - 1 \quad (3-8)$$

x 為半徑位移， d_{se} 為殼層厚度， η_s 為黏滯係數。

這個指數模型是由 Angelsen 等人[9]發表的研究，曾成功的用在描述血管壁的彈性上，此處則用在超音波對比劑的殼層上。

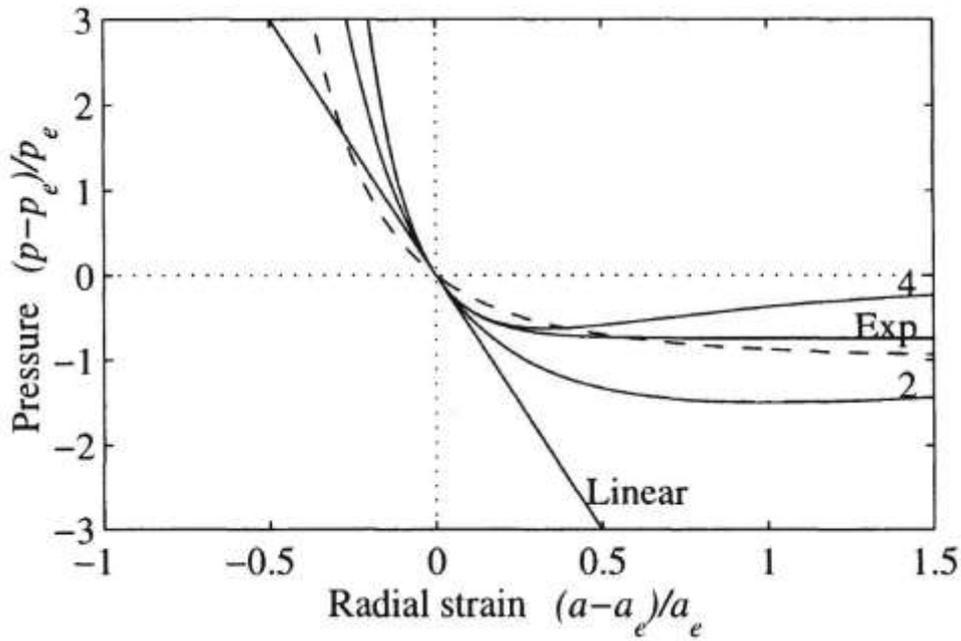
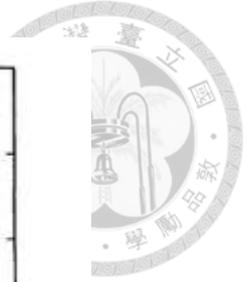


Fig. 3.7 聲壓與徑向位移關係[1]

這個模型使得殼層的擴張變得較緩和，且聲壓會隨著殼層的擴張不斷降低。其中 x_0 的值可以利用壓力-張力比在殼層擴張較大的時候估計出來。另外一個估計方法為比較指數殼層模型和”線性材質-非線性幾何”模型，將兩個式子均取兩次微分後取 $x = 0$ ，此時兩者的張力均為 0，比較係數後可得到

$$x_0 = \frac{1}{8}$$

相關的多項式和指數式的壓力-半徑曲線顯示在 Fig. 3.8

3.2.2 殼層影響-黏滯性效應

除了彈性之外，殼層材質還會造成黏滯性。殼層的黏滯力會使能量在氣泡震盪的時候被吸收，並增加震盪時的阻尼。

內外殼層因黏滯力產生的張力差可表示下式

$$T_2 - T_1 = -4\eta_s \left(\frac{\dot{a}_2}{a_2} - \frac{\dot{a}_1}{a_1} \right) = -4\eta_s \frac{\dot{a}}{a_2} \left(1 - \left(\frac{a}{a_1} \right)^3 \right) \quad (3-9)$$

用與上面聲壓相同的方式化簡後得到

$$T_2 - T_1 = \frac{12\eta_s d s_e}{a_e} x_0 e^{-\frac{x}{x_1}} \left(\frac{\dot{a}}{a_e} \right), \quad x = \frac{a}{a_e} - 1 \quad (3-10)$$

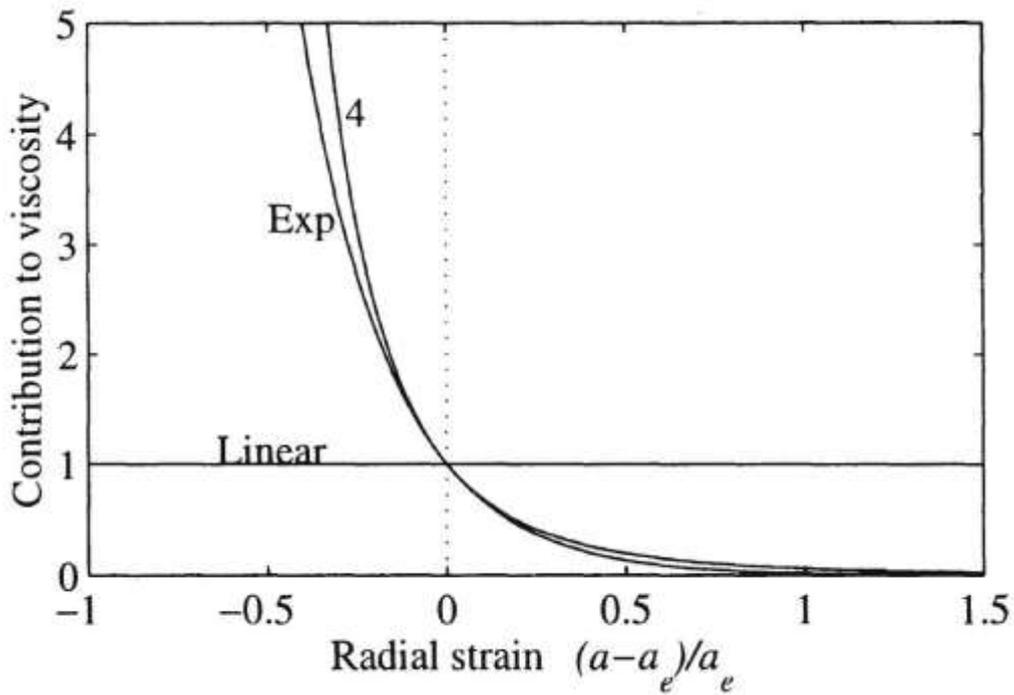


Fig. 3.8 黏滯力與徑向位移關係

利用與指數殼層模型一聲壓同樣的方法，取二次微分後代入 $x=0$ 比較係數，可得到

$$x_1 = 1/4$$

因此可改寫(式 3-10)。

將上述兩式(式 3-8 和式 3-10)加起來後可得到

$$q_s = -12(\mu x_0(1 - e^{-x/x_0}) + \eta_s e^{-x/x_1} x') \quad (3-11)$$

其中 $q = p/p_0$ 為經正規化後的聲壓。

3.2.3 在氣泡牆上的聲壓

$$\text{氣泡表面壓力 } q_L = -\frac{4v_L x'}{1+x} + q_s + q_g \quad (3-12)$$

$$\text{透過殼層的壓力差 } q_s = -\frac{T_2 - T_1}{p_0} \quad (3-13)$$

$$\text{氣泡內的氣體壓力 } q_g = (1+x)^{-3\kappa} \quad (3-14)$$

κ 為多向性常數(polytropic constant)，由於參數設定為 isothermal，此處設為 1，由 Rayleigh-Plesset 方程式

$$\ddot{a}a + \frac{3}{2}\dot{a}^2 + \frac{p_0 + p_i(t) - p_L}{\rho} = 0 \quad (3-15)$$



可得到

$$x'' = -\frac{1}{1+x} \left(\frac{3}{2} x'^2 + 1 + q_i + q_L \right) \quad (3-16)$$

其中 q_i 為發射聲壓，再利用遠場的散射聲壓關係式

$$p_s(t) = \frac{a}{r} \left(\frac{1}{2} \rho \dot{a}^2 + p_L(t) - p_\infty(t) \right) \quad (3-17)$$

其中 $u(r=a) = \frac{\partial \Phi}{\partial r} \Big|_{r=a} = \dot{a}$ 且 $p(r=a) = p_L$

可推導出

$$q_s = (1+x) \left(\frac{1}{2} x'^2 + q_L - 1 + q_i \right) \quad (3-18)$$

最後得到背散射聲壓

$$p_s = p_0 * a_0 * q_s \quad (3-19)$$

3.3 單一氣泡模擬功率頻譜

3.3.1 不同氣泡半徑比較

使用類 Sonovue 氣泡，下面使用的對比劑殼層參數為，殼層厚度 1nm，剪力模數 46MPa，殼層黏滯係數 1Pas。

下圖為發射頻率 1MHz，Ncycles = 10，模擬半徑為 1 μ m、3 μ m 的背散射回波頻譜，由於主要觀察的是基頻的功率，屬於單一頻率，所以使用窄頻訊號，降低其他頻率成份影響，增加精確度

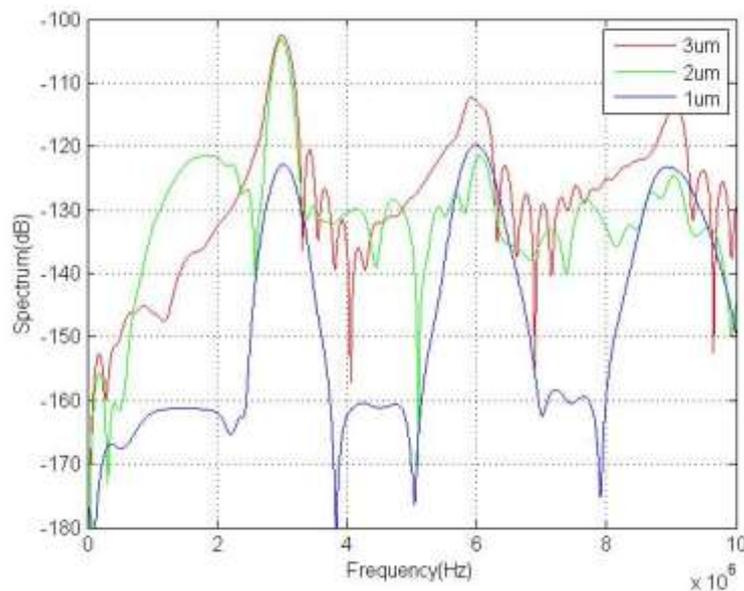
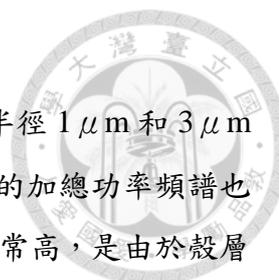


Fig. 3.9 不同氣泡半徑模擬 PSD 比較



由(Fig. 3.10)可以看出在發射頻率為 1MHz 的情況下，氣泡半徑 $1\mu\text{m}$ 和 $3\mu\text{m}$ 在基頻的功率大小約差 20dB，可以預期後面使用群氣泡分佈時的加總功率頻譜也會有相同的現象發生，另外，在 $1\mu\text{m}$ 情形下高次諧波功率會非常高，是由於殼層厚度固定的關係，此時殼層厚度與半徑比為最大。

3.3.2 不同發射頻率比較

(Fig.3.11)為氣泡半徑為 $3\mu\text{m}$ ，Ncycles = 20，發射訊號中心頻率分別為 1.5MHz、2.25MHz、3MHz，可以看出發射中心頻率為 1.5MHz 時，由於較接近氣泡共振頻的關係，最大功率相較於其他頻率明顯較強，因此在以群體氣泡模型以不同的氣泡大小分佈做頻率選擇的時候，可預期以 $3\mu\text{m}$ 為平均值求出的最佳發射頻率值。

應會較接近 1.5MHz

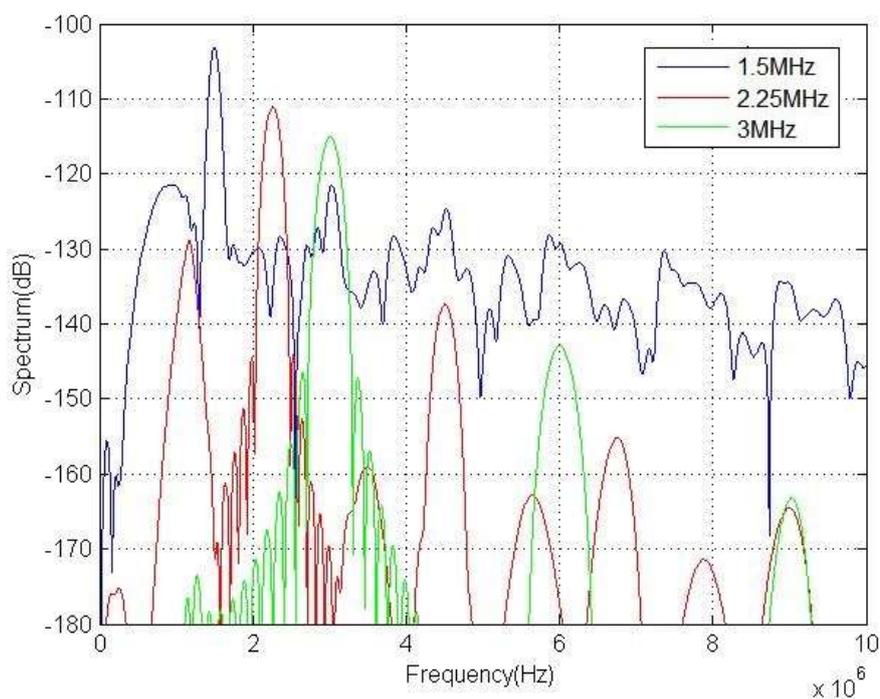


Fig. 3.10 氣泡背散射訊號功率頻譜

此時發射訊號載波頻率為 1.5MHz，單次波形為 10 cycles，聲壓為 0.3MPa，取樣頻率為 40MHz。



3.4 群體氣泡的背散射訊號頻譜比較

模擬訊號處理流程：

1. 設定參數即發射訊號
2. 訊號經探頭響應/組織衰減
3. 模擬產生氣泡背散射訊號
4. 訊號經探頭響應/組織衰減
5. 儲存不同氣泡半徑大小背散射訊號
6. 加入隨機時間延遲
7. 將多筆 RF 訊號平均，得到特定發射頻率 E_{Bubble}

由於氣泡半徑大小分佈會隨著時間快速的產生變化，且不管是個數或是平均值、眾數等值都無法事前得知，在做最佳發射頻率選擇之前，必須先考慮到群體氣泡和單一氣泡的特性的不同，可能會對背散射功率頻譜造成一定的影響，因此在這裡我們做群體氣泡的功率頻譜驗證，並以不同發射頻率的結果做為下一部份的引導。

當考慮到不同半徑大小的群體微氣泡分佈的背散射回波頻譜時，這邊使用不同平均值和變異數的高斯分佈做比較，用來比較的平均半徑大小分別是 $1\ \mu\text{m}$ 、 $2\ \mu\text{m}$ 、 $3\ \mu\text{m}$ ，標準差為 0.2 倍的平均半徑大小。

依照前述的訊號流程，在訊號的特性等均相同，即發射訊號中心頻率 f_c 為 1.5MHz ，訊號週期數為 10，超音波探頭髮射聲壓均設定為 300kpa 的情況下，即可對不同的半徑大小分佈進行比較。

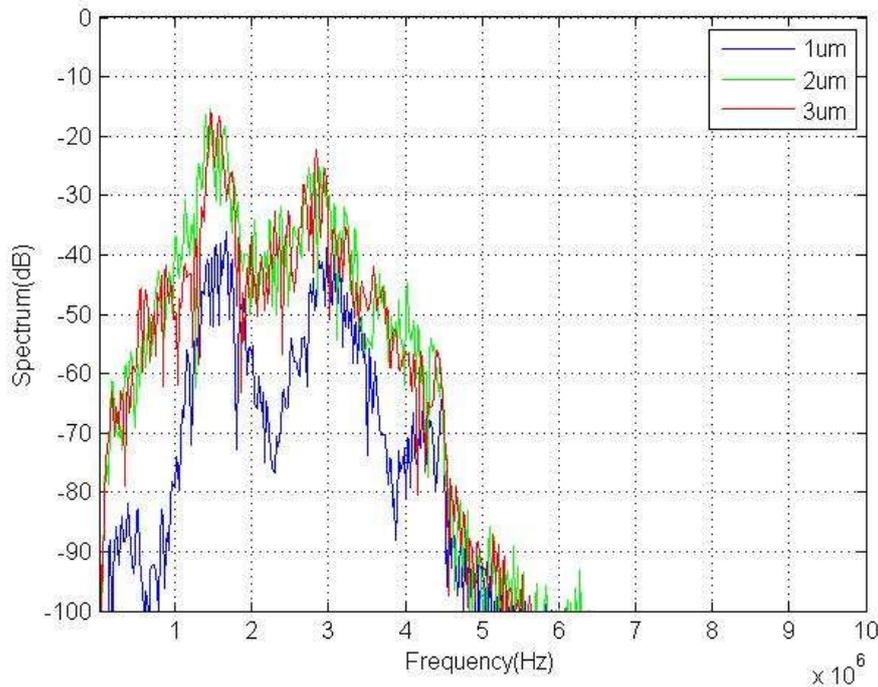


Fig. 3.11 不同氣泡半徑 PSD 比較

若以(Fig. 3.12)與單一氣泡的回波頻譜做比對，可發現以 $1\mu\text{m}$ 為平均值的氣泡分佈所造成的基頻部份(1.5MHz)的功率大小與 $2\mu\text{m}$ 以及 $3\mu\text{m}$ 各差了 20dB 左右，與單一氣泡的功率差距一致，並不會受到訊號隨機延遲相加的影響，但二倍頻的部份，當氣泡半徑增加時，則明顯比單一氣泡的功率差距較大，應是受到氣泡的非線性震盪特性的影響。

若使用不同的訊號週期，分別為 $N_c = 5, 10, 20$ ，窄頻的訊號在基頻訊號會有較大功率，但差距都在 5dB 以內。另外，隨著訊號週期的增加，多次諧波有較為明顯的趨勢，到 $N_c = 20$ 時甚至有三倍頻的產生。

但由於我們要做的模擬為掃頻訊號模擬，是利用不同頻率的發射訊號，接收訊號求得功率後在頻譜上一次一點的畫出不同發射頻率的功率，在這裡先利用三個不同的發射頻率訊號，並求得其接收功率 PSD。

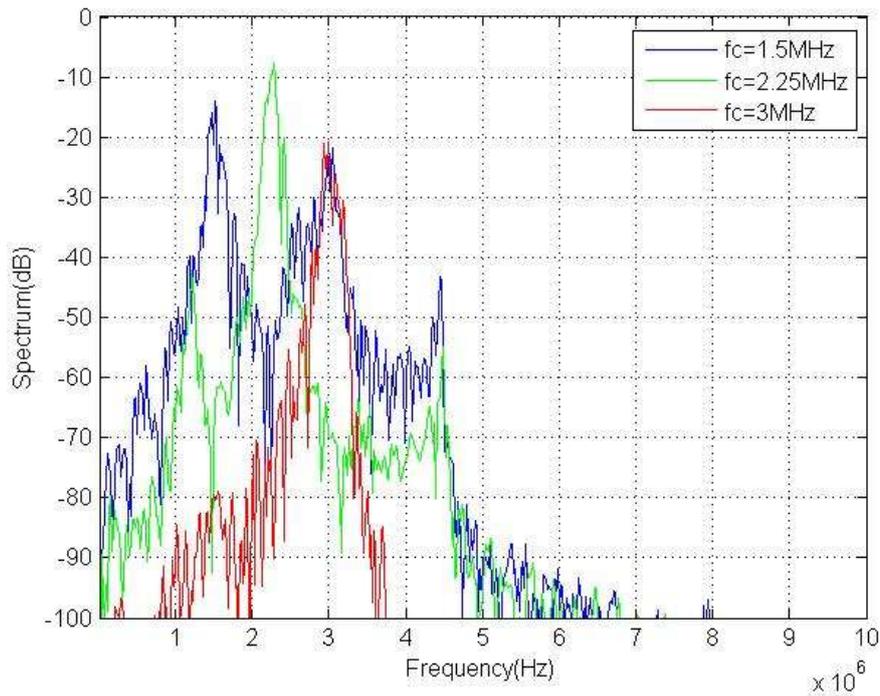


Fig. 3.12 不同訊號中心頻 PSD 比較

(Fig. 3.13)為訊號週期數為 10，超音波探頭髮射聲壓均設定為 300kpa，微氣泡大小分佈為平均值 $3\mu\text{m}$ ，標準差 0.6 的高斯曲線，發射訊號中心頻率分別為 1.5MHz、2.25MHz、3MHz，三個訊號在中心頻的接收部份差距較為明顯，雖然 1.5MHz 較接近 Sonovue 半徑大小於 $3\mu\text{m}$ 的共振頻率，但受到探頭髮射和接收的頻率響應影響，還是 2.25MHz 的功率最高。

取出不同發射頻率的基頻功率值，我們可以得到功率頻譜，將功率頻譜畫出，並求出最佳發射頻率，如下圖中就是 0.5~4MHz 每隔 0.1MHz 一點的掃頻結果， R_{mean} 為 $3\mu\text{m}$ ，此時可以求出最佳頻率是 0.8MHz。

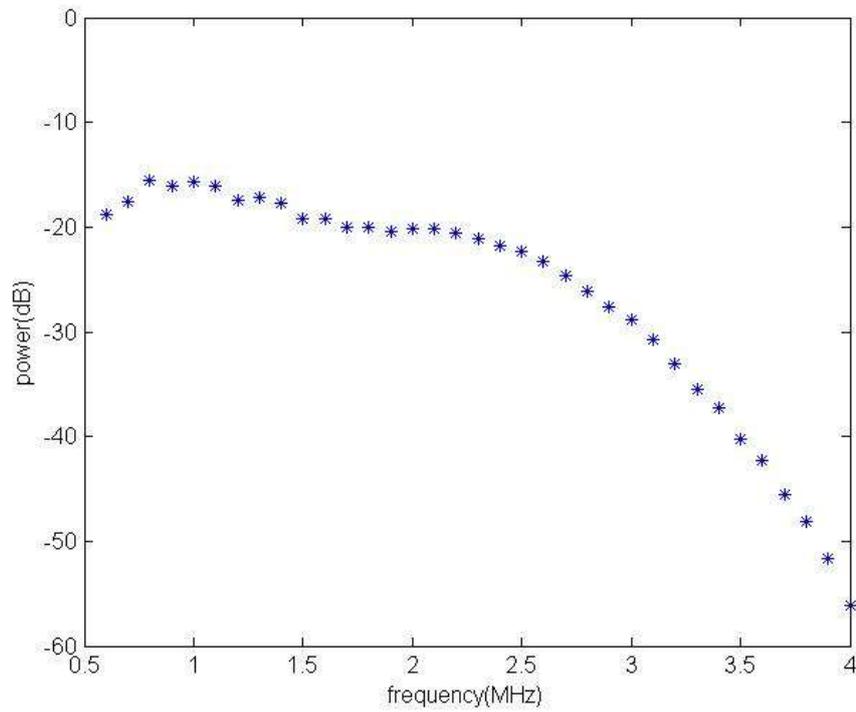
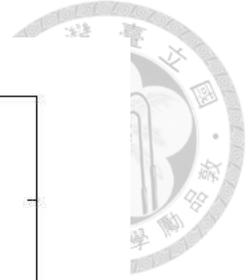


Fig. 3.13 R_{mean} 為 $3 \mu\text{m}$ 單次掃頻接收功率

由(Fig. 3.14)，單次掃頻的功率結果得到的並不是平滑的曲線，主要原因是目前還沒有將氣泡的隨機性列入考慮，即每次訊號激發的氣泡半徑並不不同的特性，導致同樣的發射頻率卻會有不同的接收功率值，因此第四章會詳述這個部份。

Chapter 4 氣泡隨機性質與頻率選擇



4.1 流動群體微氣泡模型

不同的半徑大小微氣泡其氣泡半徑震盪不同，因此會有不同的共振頻率，當微氣泡的大小分佈不同時，在發射訊號和傳播介質相同的情況下，會影響微氣泡群體背散射回波的頻率、振幅，進而改變訊號功率頻譜密度的轉換函數，先前有關最佳頻率的研究，常假設實驗溶液含有低濃度的對比劑(如 1/2000(1/ml)或 1/5000(1/ml))，所以使用單顆氣泡進行模擬。

在此模擬大量微氣泡對於背散射回波訊號的影響，氣泡半徑的大小分佈以高斯函數，所有微氣泡分佈為 0.1~4 μm ，共有 40 種不同的半徑大小的微氣泡，期望值為 1 μm ，標準差為 0.2，且為了保留低個數的微氣泡，最低的個數皆設為 1。將不同的半徑大小以其個數的數量排列出來，當要選擇微氣泡背散射訊號時，只要隨機從中抽取一個，不同半徑大小的微氣泡被抽取到的機率分佈即會相當接近高斯分佈。

4.1.1 不同半徑微氣泡的隨機時間延遲相加

考慮我們考慮到微氣泡在血管內的群聚現象，每發射一次的訊號波形，都會有不同半徑大小的背散射分別以隨機的時間延遲加入，處理模擬訊號相加的過程可參考 3.4 節。

以單顆氣泡的接收訊號而言，假設傳遞路徑不變(探頭、組織)，發射訊號的參數不變(包含聲壓、波包、訊號週期等等)，如前述訊號流程，將發射訊號表示為 $x(t)$ ，則可以將整個系統簡化為下列函數

$$y_i(t) = S(x(t), r_i), i = 1, 2, \dots, N$$

其中 S 為整個非線性系統的轉換函數， r_i 則為不同的微氣泡半徑。

而以單一發射頻率的訊號而言，經過處理的模擬總接收訊號可表示為

$$y_{sum}(t) = w_1 * y_1(t - t_1, r_1) + w_2 * y_2(t - t_2, r_2) + \dots w_N * y_N(t - t_N, r_N)$$

其中 w_i 為氣泡半徑 r_i 的訊號的權重大小，令其為 $[0,1]$ 區間內的均勻分佈， t_i 則令其為 $[0,T]$ 區間內的均勻分佈，可視為總體訊號的延遲區間。根據這個式子，我們求出接收端的功率頻譜密度，以求出單發射頻率的訊號功率

$$|Y_{sum}(f)|^2 = |FT\{w_1 * y_1(t - t_1, r_1) + w_2 * y_2(t - t_2, r_2) + \dots w_N * y_N(t - t_N, r_N)\}|^2$$

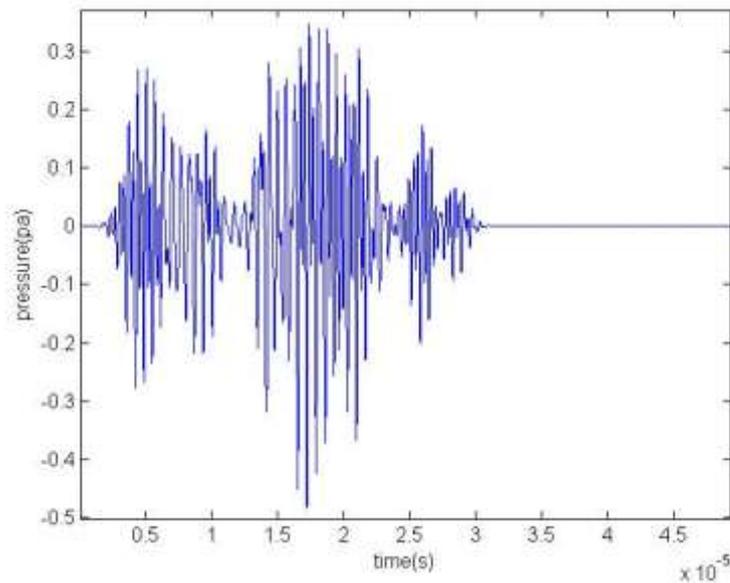


Fig. 4.1 隨機延遲後加總接收訊號

但接收後的訊號加總起來會有頻譜跳動的現象，若直接取最高點會有失真的問題，此時可以使用移動平均的概念，在前述使用的群體微氣泡模型中，經過多次的模擬試驗，在取樣率為 40MHz 下，採用 19 點的頻譜移動平均，下圖中顯示原先頻譜(藍色)和經過移動平均方法(紅色)的頻譜。

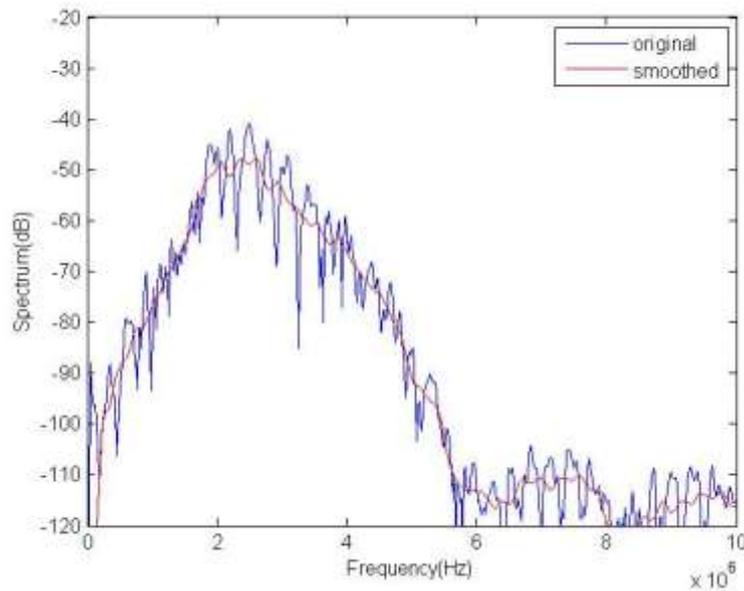


Fig. 4.2 加總接收訊號功率頻譜

4.1.2 微氣泡流動性對功率頻譜影響

前面假設受到超音波激發的對比劑半徑 r_1, r_2, \dots, r_N 均為已知的定值，但是實際上氣泡在血管內部不斷流動，即使在同一氣泡半徑大小分佈下，背散射係數也不會相同，而氣泡流動的汰換率會影響到總背散射回波的功率頻譜，下面必須做一些假設，讓後面有關氣泡流動影響背散射功率頻譜的分析能夠順利進行。

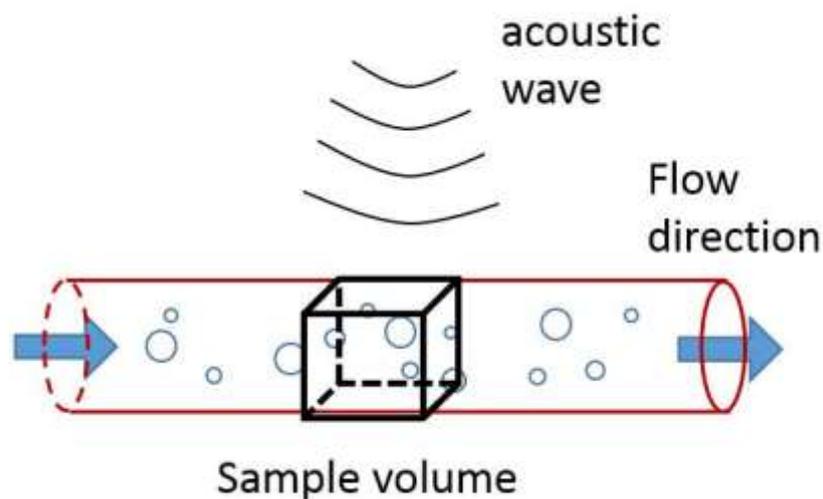


Fig. 4.3 微氣泡流動圖示



關於超音波激發的寬度值，假設使用強聚焦探頭(Beam Focusing)，近場寬度 $R = \frac{Z_m}{2\pi}$ ， $Z_m = \frac{a^2}{\lambda}$ 為近場寬度，在焦點的音波波束寬度可以用簡單的式子表示 $\frac{R\lambda}{a}$ ，其中 λ 為音波波長， a 為探頭半徑長度，表示波束寬度為

$$\frac{R\lambda}{a} = \frac{a^2}{2\pi\lambda} * \frac{\lambda}{a} = \frac{a}{2\pi}$$

約為 $0.16 * a$ ，令 $a = 0.5\text{mm}$ ，令訊號頻率為 3MHz ，在組織中的波速為 $1540(\text{m/s})$ ，此時波長為 0.5mm ，在血管中的波束寬度為 $0.8\text{mm}(800 \mu\text{m})$ 。

假設發射訊號 PRF 為 1kHz ，當血管內流速為 $10(\text{cm/s})$ 時，以一維的角度來看，每次發射訊號間隔 $0.1 * \frac{1}{1k} = 0.1 * 10^{-3}(\text{m}) = 100\mu\text{m}$ ，在兩次發射訊號的間隔中，對比劑的汰換率為 $\frac{100}{800} = 12.5\%$ ，也就是當次訊號激發的微氣泡中，會有 12.5% 的微氣泡半徑和上次不同。這些不同半徑的微氣泡造成的影響是，即使發射相同頻率、相同聲壓的訊號，每次接收到的功率均不相同，所以無法用不同頻率掃頻的單次結果準確的估測最佳頻率為何。首先在不考慮總個數變化的情形下，令微氣泡總個數為 N ，微氣泡訊號間隔汰換率為 P ，則每次會有 PN 個氣泡半徑不同，舉例來說，若總個數為 100 個，微氣泡訊號間隔汰換率 10% ，則每次發射訊號會有 $100 * 10\% = 10$ 的氣泡被置換掉，此時整體的氣泡背散射功率頻譜就會不同，且當汰換率越高時，同樣發射頻率的接收功率跳動的範圍就越大，若是取出一定的樣本量來看時，統計出來的變異數也會升高。

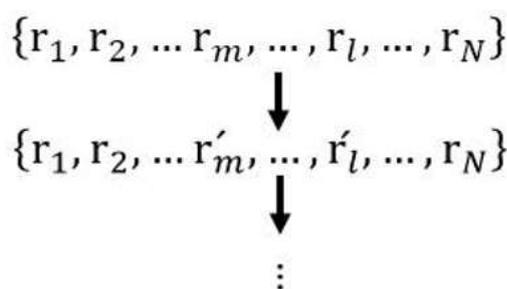


Fig. 4.4 流動中的半徑變化

固定發射頻率，令發射中心頻 2.5MHz ，聲壓 0.3MPa ， $R_{\text{mean}} = 3 \mu\text{m} (\sigma = 0.6)$ ，將同發射頻率的訊號回波 $\text{PSD} = \text{FT}\{y_{\text{sum}}(t)\}$ ，做 5 次的 realization，為(Fig. 4.5)

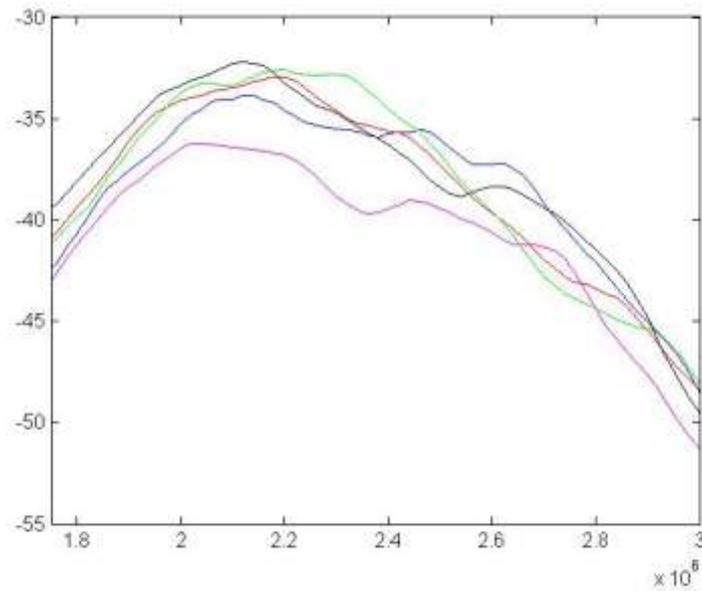


Fig. 4.5 固定發射訊號因氣泡流動得到不同的 PSD

(Fig. 4.6)為掃頻範圍 0.5MHz ~3.5MHz 之間，每隔 $\Delta f = 0.1\text{MHz}$ 均做 10 次接收功率結果，藍色點為每隔頻率 $\Delta f = 0.1\text{MHz}$ 由上述訊號流程中所計算出之不同發射頻率的接收功率值，將每個頻率可能的接收功率值畫成 errorbar 的形式，表示出每個頻率點可能的最高和最低的值，曲線則是將單次發射頻率接收到的功率做平均畫出來的曲線。

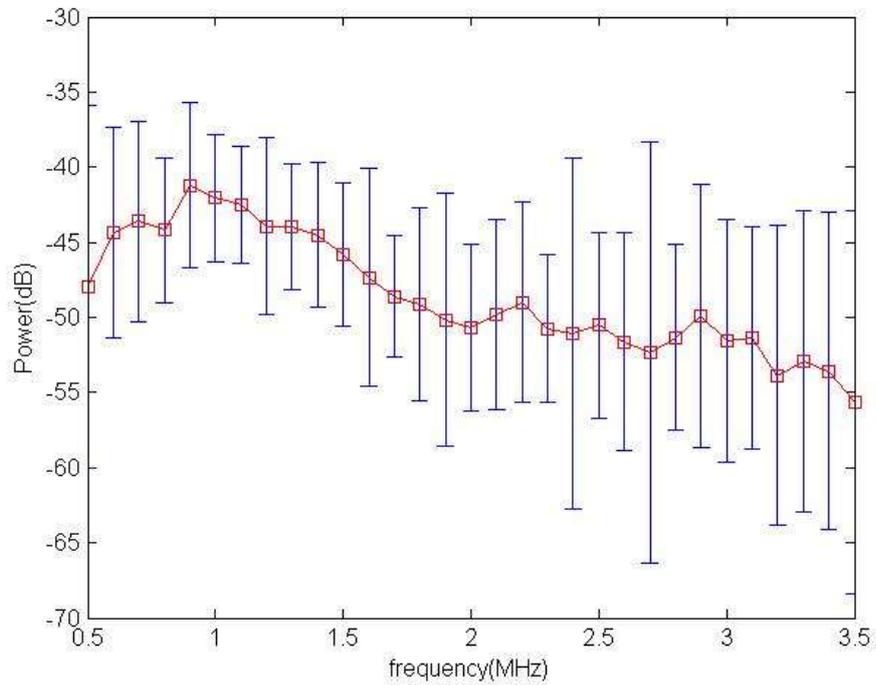
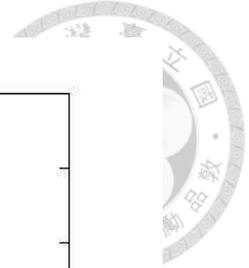


Fig. 4.6 對比劑汰換率 5% 接收功率

可以看出同一發射頻率會有功率跳動的情形發生，但已能約略看出最佳發射頻率會發生在 1MHz 左右。(Fig. 4.7)中，我們提高氣泡的汰換率至 12.5%，

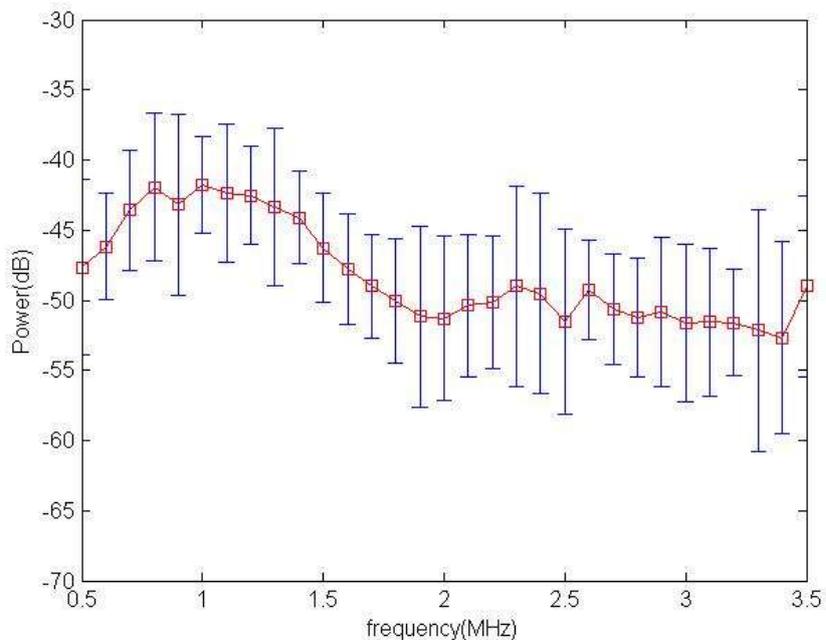


Fig. 4.7 對比劑汰換率 12.5% 接收功率

此時我們若從 data 值來看，功率值最高點發生在 2.1MHz，但若從紅色曲線，也就是樣本的總平均來看，但平均後的曲線最佳發射頻率為 2MHz，但若是氣泡的汰換率過高的情況下，如下圖，會有同一頻率的氣泡背散射功率跳動過大的情形。

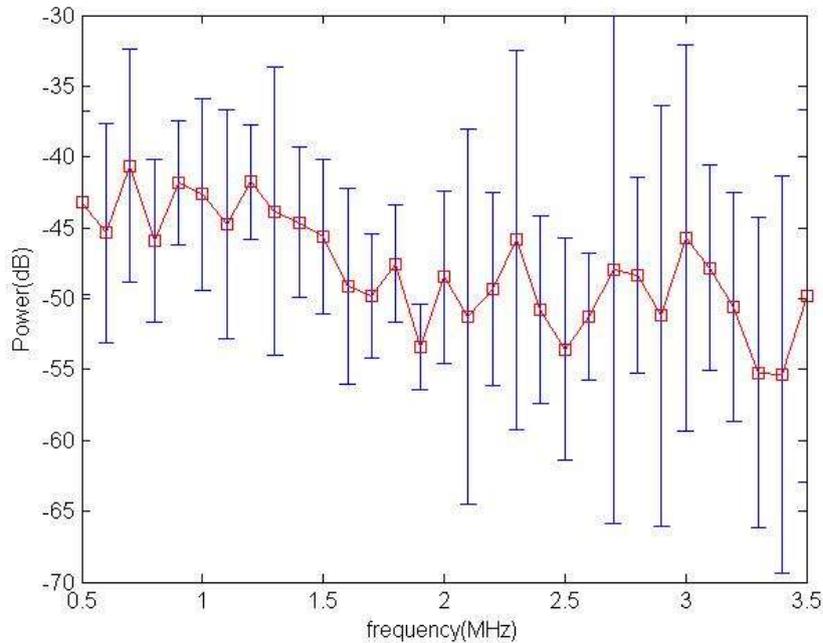


Fig. 4.8 對比劑汰換率 40% 接收功率

由於汰換率過高，即使取平均值求最佳發射頻率，也會有每次的最佳頻率不同的情形，此時只是取 3 點的平均值不足以求出接近 $\widehat{f_{opt2}}$ 的最佳發射頻率值；而汰換率取決於流速和波束寬度大小，涉及到的變數相當多。

在計算功率頻譜的強度時，若直接以此最高點計算，會有失真的情形，所以可以先做兩次移動平均的方式確定頻譜強度最大值發生處，再利用多筆 RF 訊號的最大功率強度進行統計。我們對不同的發射頻率資料筆數分別做多次，可求得其平均值和變異數，我們預期的結果是，平均的資料筆數的增加，會導致平均值趨於穩定，變異數則會趨近於 0。



4.2 用理想最佳頻率估測值驗證掃頻結果

由 3.1.3 節的 $|P_2(f)|^2$ 最大值，背散射係數求出的理想的最佳頻率加入探頭/組織後的偏移可稱為估測之最佳頻率；在固定的探頭與組織下，我們可以預估不同氣泡半徑分佈的最佳頻率，但受到氣泡流動的影響，由掃頻模擬並不會精確地求出預估的最佳頻率，此時可以利用 $|P_2(f)|^2$ 定下一個範圍來預估最佳頻率的可能區間，如 Fig. 4.8 的不同氣泡平均半徑-6dB 頻寬，驗證模擬出的估測最佳頻率是否落在這個範圍。固定探頭中心頻 2.25MHz，頻寬 2.08MHz，組織衰減 $A(f)=5\text{dB}/\text{MHz}$

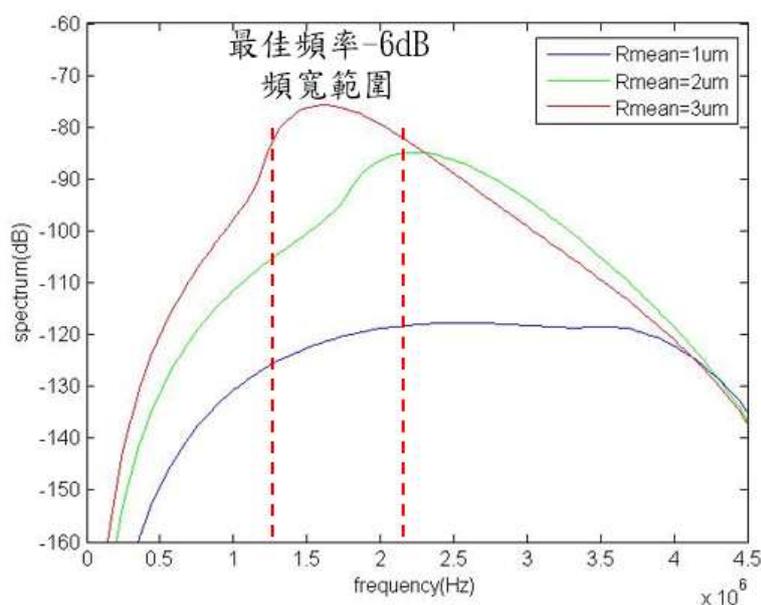


Fig. 4.9 不同氣泡半徑的 $|P_2(f)|^2$

R_{mean}	1 μm	2 μm	3 μm
-6dB f_{min}	0.84	1.6	1.2
$\widehat{f_{\text{opt}2}}$	1.52	2.08	1.48
-6dB f_{max}	2.6	2.56	1.92
最高功率(dB)	-117.6	-86.2	-71.27

Table 4.1 最佳頻率估測範圍

以上述的最佳頻率估測範圍來驗證掃頻模擬的最佳頻率是否正確，組織衰減和氣泡的流動性一般在臨床上並不是能夠控制的變數，因此探頭響應必須配合氣泡大小分佈與背散射係數，找出 power loss 較小的頻率範圍；令一個可控制且對結果很重要的變數為訊號頻寬(或訊號 cycle 數)，對於掃頻的量度結果是否正確也有影響，頻寬較大的訊號求出的理想頻率值，較不符合最佳頻率估測值的結果。

4.2.1 最佳頻率驗證模擬統計

固定變數

- 最高聲壓 0.3MPa，Hanning window，載波 sin，取樣頻率 40MHz，PRF=4kHz
- 組織衰減 $A(f)=5\text{dB/MHz}$

控制變數

- 訊號分頻寬 $\text{FBW}=10、5、4$
- 氣泡汰換率 $P=10、25、40\%$
- 平均次數 $N_{\text{av}}=10、50、100$

各以兩種做排列組合，對 3 種氣泡分佈使用兩種不同探頭模擬，每種氣泡分佈共 27 個結果。其中又分為探頭中心頻/頻寬 2.25/2.08MHz、5/4.2MHz，氣泡呈高斯分佈 $R_{\text{mean}}=1, 2, 3\mu\text{m}$ ，標準差 $0.2 \times R_{\text{mean}}$ 。結果部分收斂到固定頻率在最佳頻率 6dB 範圍內為 S，未在範圍內為 F，無收斂為 N。

$F_c=2.25\text{MHz}/\text{BW}=2.08\text{MHz}$				$F_c=5\text{MHz}/\text{BW}=4.2\text{MHz}$			
R_{mean}	S	F	N	R_{mean}	S	F	N
1 μm	16	8	3	1 μm	23	3	1
2 μm	21	4	2	2 μm	18	6	3
3 μm	21	3	3	3 μm	16	8	3

S : Success F : Fail N : Not Converged

Table 4.2 最佳頻率模擬結果統計

陰影部分為成功率較低的情況。探頭的選擇須與氣泡分佈和組織衰減相搭配，求出最大功率頻率的估測值才能在最佳頻率附近。



4.3 使用迭代法求最佳發射頻率

4.3.1 迭代法簡介

若對比劑汰換率極低，則掃頻的結果可以視為一個固定的曲線，我們可以不需要進行掃頻的動作，利用求極值的演算法將最大的氣泡背散射功率求出，也藉此求出最佳頻率。

在微氣泡的半徑大小分佈隨著時間變化均為未知的情況下，我們僅能利用控制發射訊號的方法，來增強醫學影像的辨識度。對於訊號的波包形狀、載波控制或以增加訊號長度的方式來增強對比劑回波功率等，前人有一些相關的研究[14][15]，但多是針對單一發射訊號頻率；對於發射訊號頻率的變換相關的研究，則較少人進行。

本篇研究的目標即是要在氣泡材質已知(使用類似 Sonovue 的氣泡參數)，氣泡濃度未知的情況下，以變換發射訊號頻率的方法，找出最大的氣泡背散射功率的發射訊號中心頻率值，但使用這個方法有個前提，即是每次激發的氣泡半徑幾乎相同，否則同頻率的發射訊號接收訊號也會有功率跳動，導致無法利用演算法求出極值。

為了得到最佳人眼辨識的超音波影像，對比度是一個非常重要的參數，對於影響組織本身和微氣泡影像上的差異，我們需要更高的對比度，而對比度本身取決於背散射接收訊號功率的大小。

尋找最佳發射訊號頻率的系統，粗略來說，可先分為兩種，第一種為將我們所考慮的全域頻率的 E_{Bubble} 求出，求出全域最大值(global maximum)將其所對應到的頻率值求出，但是很明顯的，這個方法需要最多的時間，並不是非常實際的做法；第二種為使用迴授式系統[5]，即在知道發射訊號頻率的情況下，利用每次的微氣泡背散射接收訊號測得功率，並估測下次的發射頻率，其系統流程圖可以下圖表示。

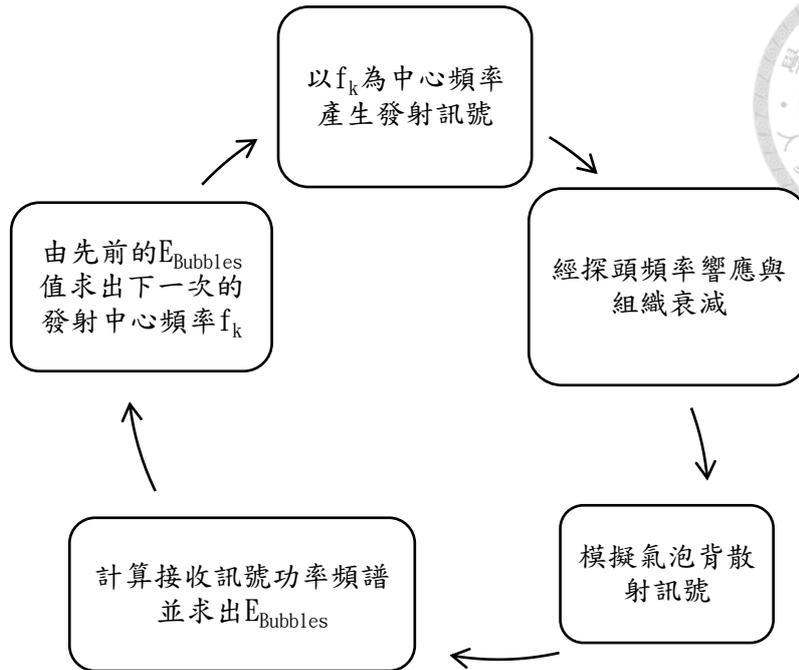


Fig. 4.10 使用迭代法流程

4.3.2 迴授式系統及梯度下降法

在 Menigot 的研究中，使用梯度下降法來做為選擇最佳頻率的方法，其目標就是尋找 E 的本地最大值，每次的發射頻率會與上一次有些微變化，其變化可表示為

$$f_{k+1} = f_k + s_k * d_k \quad (4-1)$$

其中 k 為當次的迭代次數。若當次的 E_{Bubble} 梯度差與上一次的 E_{Bubble} 梯度差正負號相同，表示目前正在接近最佳頻率；反之，若不同，表示兩次的中心頻率分別在共振頻曲線的不同兩側，此時就必須降低頻率調整參數，才能達到收斂並得到最佳頻率的效果。

$$\nabla E = \frac{E_k - E_{k-1}}{f_k - f_{k-1}} \quad (4-2)$$

為了決定下一個迭代的發射頻率要較高或較低 ($f_{k-1} \rightarrow f_k$)，在這裡需要一個”方向係數” (Direction, 記為 d_k) 來決定，當 d_k 為 +1 時下一個迭代頻率 f_k 會升高，反之若 d_k 為 -1 時下一個迭代頻率 f_k 會降低，如下式所示。

$$d_k = \begin{cases} 1, & k \leq 3 \\ 1, & \text{sgn}(\nabla E(f_k)) = \text{sgn}(\nabla E(f_{k-1})) \\ -1, & \text{sgn}(\nabla E(f_k)) \neq \text{sgn}(\nabla E(f_{k-1})) \end{cases} \quad (4-3)$$

決定了頻率的走向後，就要決定不同迭代之間頻率的差值，又稱為”頻率差值”(Step，



記為 s_k), 為了將頻率收斂到最佳頻率的單點, 迭代中的頻率方向係數一旦變換, 即方向係數 d_k 改變時, 頻率差值也會隨著變小, 如此一來才能夠將 CTR 的函數收斂到極值, 如下式。

$$s_k = \begin{cases} 0, & k \leq 3 \\ \Delta f, & k = 4 \\ s_{k-1}, & \text{sgn}(\nabla E(f_k)) = \text{sgn}(\nabla E(f_{k-1})) \\ \frac{s_{k-1}}{2}, & \text{sgn}(\nabla E(f_k)) \neq \text{sgn}(\nabla E(f_{k-1})) \end{cases} \quad (4-4)$$

以梯度下降法本身而言, 是一個尋找極值的方法, 但是通常用在有一個全域極大值的情況下, 若有區域性的極大值, 當目前迭代的頻率值在那附近時, 就要考量到頻率差值是否夠大, 不夠大時容易受到其影響, 造成演算法上面的誤判, 這樣的情況, 只有在群體氣泡且有流動的情況下才會發生。

4.3.3 結果

若使用單顆微氣泡模擬, 且先不考慮隨機時間延遲影響。使用初始頻率值 $f_1 = 4\text{MHz}$ 、 $f_2 = 1\text{MHz}$ 、 $f_3 = 2.5\text{MHz}$, 設定 $\Delta f = 200\text{kHz}$, 迭代數 $N = 10$, 將背散射訊號轉換為功率頻譜密度, 並以最高功率來計算 E, 在每一次迭代的計算後都將當次功率、頻率儲存下來, 下圖為將功率資料利用 cubic line 做曲線配適的結果。

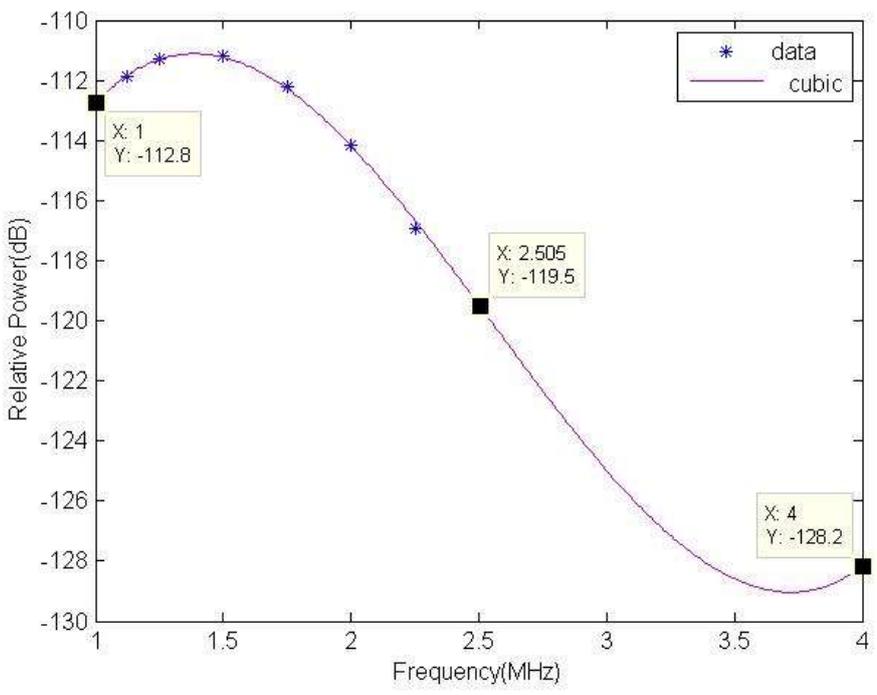


Fig. 4.11 單顆氣泡使用迭代法

利用 cubic 曲線配適，可讓我們更明顯地看出曲線的趨勢，功率的最高點發生在 1.3MHz~1.5MHz 之間，最佳頻率約為 1.45MHz，而若以發射頻率為 2.5MHz 為例，在 10 次的迭代內，背散射功率可以提升 7dB 以上。這是單氣泡使用梯度下降法計算出來的結果，與單顆氣泡的共振頻相當吻合，但是還需要考慮到許多因素，如群體氣泡的半徑大小模型、探頭和組織的頻率響應、氣泡的流動性等等。在 Fig 4.11 中可發現，初始頻率必須在共振頻的兩端，才能有效的找出背散射功率最大的發射訊號頻率。

因此我們利用第三章第四節群體氣泡地背散射訊號頻譜比較，我們將氣泡半徑分佈設定為平均為 $3\mu\text{m}$ ，標準差為 $0.6\mu\text{m}$ 的高斯分佈曲線，套用迭代法，下圖以 10 次迭代為例。一開始選擇的頻率會影響到迭代的收斂次數。

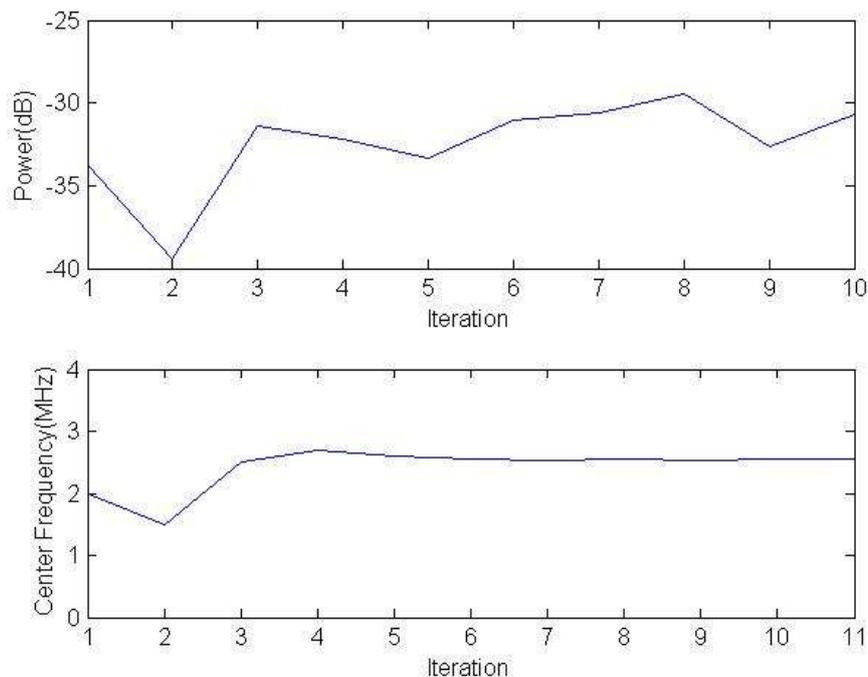


Fig. 4.12 $R_{\text{mean}}=3\mu\text{m}$ ，10 次迭代

初始頻率分別設定為 2MHz、1.5MHz 及 2.5MHz，可看出頻率除了一開始的震盪之後，後面會趨向一個穩定值，但是即使在微氣泡汰換率低(10%)的狀況下，但功率的部份還是會不停跳動，若是跳動過大結果有可能會有誤差，且求出的最佳頻率與前章節由 SCS 推導出的最佳頻率估測值有所不同，此時最佳頻率解約為 2.8MHz，最大功率值為 -30dB。

但此演算法並不是每次都會成功，在切換不同頻率發射訊號，功率跳動的過

程中，容易出現本地最大值(Local Maximum)的情況，如 Fig. 4.6-4.8 均有此情況發生，當 s_k 較小時，最後頻率會收斂在本地最大值處，此時求出的極值(-40dB)會低於探頭中心頻率。

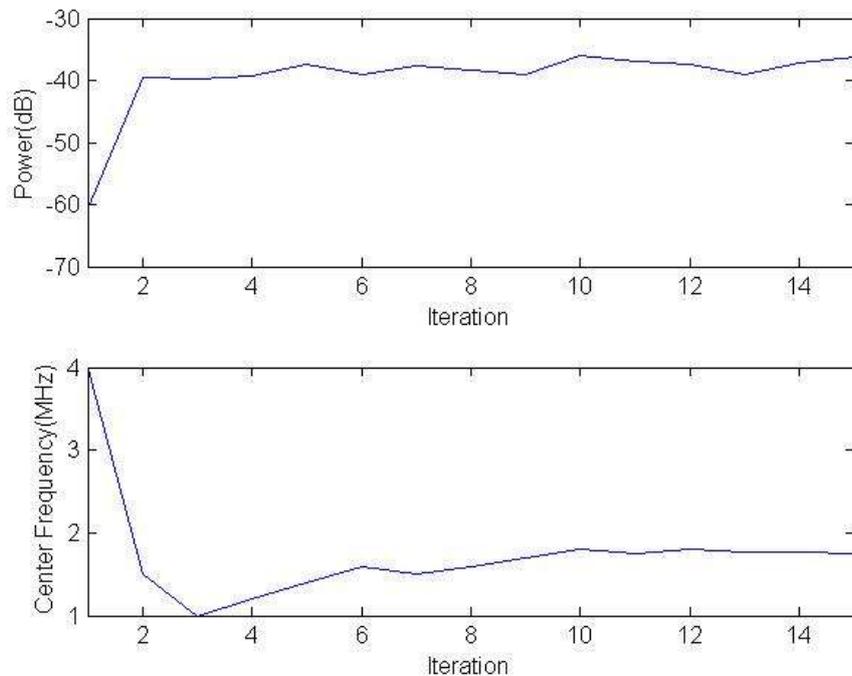


Fig. 4.13 $R_{\text{mean}}=3 \mu\text{m}$ ，15 次迭代

由上述兩種情形可以得知，利用 $|P_2(f)|^2$ 的模擬可以幫助我們求出最佳頻率估測值的上下界(-6dB $f_{\text{min}}/f_{\text{max}}$)，再藉由此上下界定義演算法的初始頻率，能夠有效的求出最佳頻率(範圍)。

發射訊號參數設置

參數	數值	單位
訊號波包	Hanning Window	
振幅(聲壓)	0.3	MPa
訊號長度	2.3	Cycles
取樣頻率	40	MHz

Table 4.3 梯度下降法的模擬參數

Chapter 5 結論與附錄



5.1 結論

許多研究中會使用 Coulter Multisizer instrument (Coulter Electronics Ltd., Luton, UK)[4]來測量氣泡半徑大小分佈情況，但是測量的當時與作實驗的時間會有一定的時間差，若以實驗所得到的背散射回波訊號與測量到的氣泡分佈做比對，有時會有實驗結果不合理的情況，即使在第三章第一節中的探頭響應和組織衰減均確定的情況下，也是會有氣泡濃度分佈無法事先得知的問題。因此，若能在不知道氣泡濃度分佈的前提下，使用迴授式系統，利用得到的訊號或影響的結果(CTR 或是氣泡背散射功率)，進行系統變數的優化，可有效率的提升整個系統的訊雜比，在臨床上也可以得到較好的超音波影像，從而做更精確的醫學診斷。

這個研究主要的目標是能夠透過完整的理論和模擬，藉由一個可適性的控制系統改變其發射訊號頻率，但是在實現的過程中，我們可以看到許多的變數都會影響最佳頻率，導致最終無法得到一個簡單的唯一解，而目前較為合理的做法，還是在知道氣泡的特性和濃度分佈後，利用總背散射截面積或是背散射係數，再用選定的訊號功率動態範圍(例如 40dB)，求出最佳頻率的一個範圍，並加入探頭和組織的參數進行調整。探頭的中心頻率和頻寬必須配合組織衰減和氣泡大小分佈做適當的選擇，否則衰減過高，無法求出最佳頻率。

探頭的中心頻率和頻寬必須配合組織衰減和氣泡大小分佈做適當的選擇，否則衰減過高，無法求出最佳頻率。氣泡流動速度快時，必須使用多個訊號平均才能達到收斂的效果，平均數量則取決於對比劑汰換率(流速影響)。另外，利用 $|P_2(f)|^2$ 來預估最佳頻率範圍，仍需氣泡半徑大小分佈的資訊，進行最佳頻率的估測，發射訊號則需利用窄頻寬訊號較接近理想值。

在氣泡汰換率不高(小於 20%)的情況下，能夠以不同演算法求出功率極值，並得到此時的發射頻率，即定義的最佳頻率，求出之背散射功率可高於探頭中心頻 7dB 的效果。



5.2 附錄

5.2.1 測量探頭頻率響應

1. 在水槽中架設一鐵板為完全反射源，與超音波探頭距離為 2cm，以單探頭發射訊號
2. 由探頭中心頻率 2.25MHz 為中心，以約 0.4MHz 為一個點，分別發射訊號頻率為 1.4MHz, 1.8MHz, 2.25MHz, 2.7MHz, 3MHz，五個不同頻率的波
3. 在純水中測試鐵板的反射訊號,使用傅立葉轉換計算其基頻的振幅，並換算為 dB 值
4. 以與發射訊號相同的探頭接收訊號，由測試反射訊號的強度，可顯示探頭本身對不同的頻率響應大小，先以 dB 值將頻率相對強度求出，再求出振幅會受到的乘數影響
5. 由於發射與接收為同一探頭，將最大值為 1 的乘數開根號，即為單次探頭頻率響應

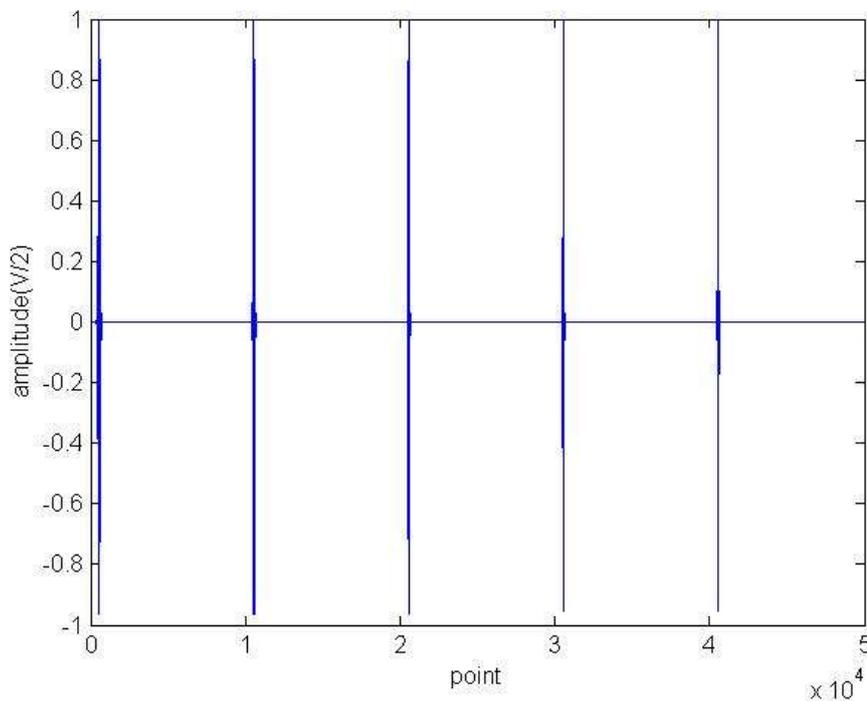


Fig. 5.1 探頭響應測試訊號波形

其他訊號參數

發射訊號:Gaussian window pulse



中心頻率:1.4MHz, 1.8MHz, 2.25MHz, 2.7MHz, 3MHz

取樣頻率:40MHz

Pulse Repetition Frequency: 4KHz

FBW = 15(%)

每次發射點數: 50K points

若將 0.1MHz 和 3MHz 設定為相對強度 -40dB 時，可用 cubic 的內插法求出較完整的頻譜圖，如下圖

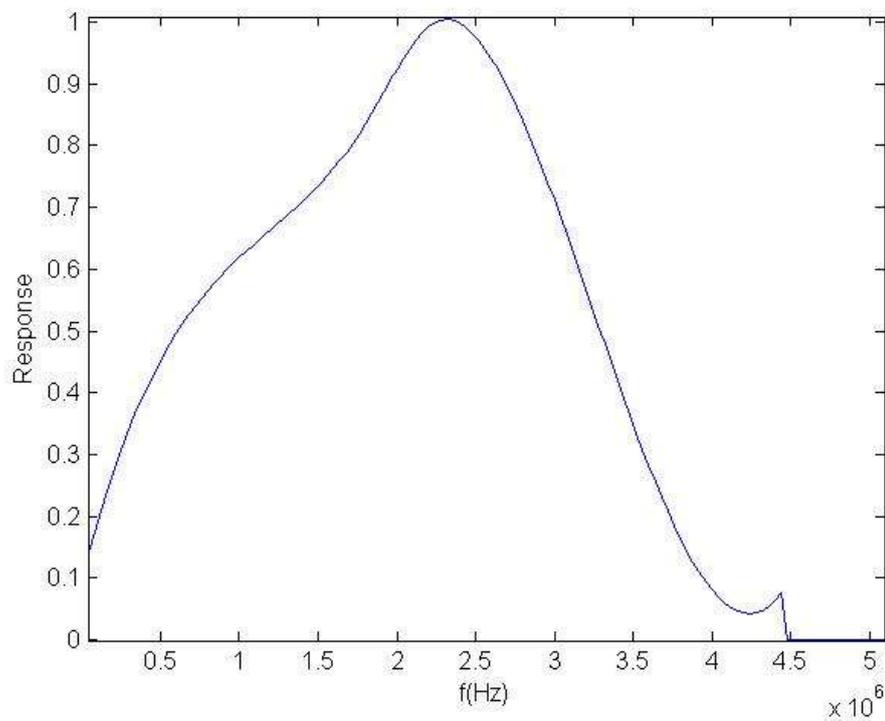


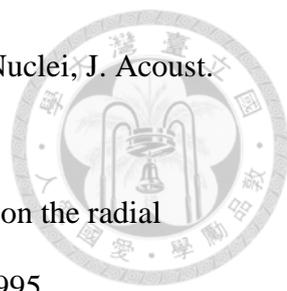
Fig. 5.2 探頭頻率響應(發射)

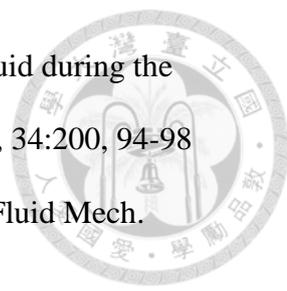


參考文獻



- [1] L. Hoff. “Acoustic Characterization of Contrast Agents for Medical Ultrasound Imaging”, Kluwer Academic, 2001.
- [2] Shih-Tsung Kang, Chang Gung, Ultrasound Microbubble Contrast Agents for Diagnostic and Therapeutic Applications: Current Status and Future Design, Med J Vol. 35 No. 2, March-April 2012.
- [3] Jon N. Marsh, Frequency and concentration dependence of the backscatter coefficient of the ultrasound contrast agent Albunex[®], J. Acoust. Soc. Am., Vol. 104, No. 3, Pt. 1, September 1998.
- [4] Jean-Marie Gorce, Influence of Bubble Size Distribution on the Echogenicity of Ultrasound Contrast Agents: A study of Sonovue, Investigative Radiology Volume 35, No. 11, 661–671© 2000, Lippincott Williams & Wilkins, Inc.
- [5] Sebastien Menigot, Optimization of Contrast-to-Tissue Ratio by Frequency Adaptation in Pulse Inversion Imaging, IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control, vol. 59, no. 11, November 2012
- [6] N. de Jong, Absorption and scatter of encapsulated gas filled microspheres: theoretical considerations and some measurements, Ultrasonics 1992, Vol. 30 No. 2
- [7] H. Medwin, Counting bubbles acoustically: a review, Ultrasonics. January 1977; 15:7–13.
- [8] Lars Hoff, Oscillations of polymeric microbubbles: Effect of the encapsulating shell, J. Acoust. Soc. Am. 107 (4), April 2000
- [9] B.A.J. Angelsen, Simulation of gas bubble scattering for large Mach-numbers, 1999 IEEE Ultrasonics Symposium

- 
- [10] Francis E. Fox, Gas Bubbles with Organic Skin as Cavitation Nuclei, *J. Acoust. Soc. Am.* Vol. 26, No.6, November 1954.
- [11] Charles C. Church, The effects of an elastic solid surface layer on the radial pulsations of gas bubbles, *J. Acoust. Soc. Am.* 97 (3), March 1995
- [12] J. Ophir and K. J. Parker, Contrast agents in diagnostic and ultrasound, *Ultrasound Med. Biol.*, vol.15, no.4, pp.319-333, 1989.
- [13] Gramiak R, Shah P. M., Echocardiography of the aortic root. , *Invest Radiol.* 1968 Sep-Oct;3(5):356-66
- [14] Jerome M. G. Borsboom, Harmonic Chirp Imaging Method for Ultrasound Contrast Agent, *IEEE transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency control*, vol. 52, no. 2, February 2005
- [15] Jerome M. G. Borsboom, Pulse subtraction time delay imaging method for ultrasound contrast agent detection, *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, vol. 56, no. 6, June 2009
- [16] 林志偉, 以多頻近似模型評估超音波對比劑低頻影像之訊雜比, 國立台灣大學電機工程學研究所碩士論文, June 2005
- [17] 黃紹榮, 超音波對比劑假象之成因驗證, 國立台灣大學電信工程學研究所碩士論文, June 2000
- [18] Peter J. A. Frinking, Ultrasound Contrast Imaging: Current and New Potential Methods, *Ultrasound in Med. & Biol.*, Vol. 26, No. 6, pp. 965–975, 2000
- [19] M.E. Anderson, A 2D nonlinear wave propagation solver written in open-source MATLAB code, 2000 IEEE Ultrasonics Symposium, pp.1351-1354
- [20] Matthew Bruce, Vascular flow and perfusion imaging with ultrasound contrast agents, *Ultrasound in Med. & Biol.*, Vol. 30, No. 6, pp. 735–743, 2004

- 
- [21] Lord Rayleigh O.M. F.R.S., On the pressure developed in a liquid during the collapse of a spherical cavity, *Philosophical Magazine Series 6*, 34:200, 94-98
- [22] Milton S. Plesset, Bubble dynamics and cavitation, *Ann. Rev. Fluid Mech.* 1977.9 :145-185
- [23] Karen E. Morgan, Experimental and Theoretical Evaluation of Microbubble Behavior: Effect of Transmitted Phase and Bubble Size, *IEEE Transactions on Ultrasonics*, Nov. 2000
- [24] Ming-Huang Chen and Jenho Tsao, Optimal Transmission Frequency Selection Base on Scattering Cross Section for Ultrasound Contrast Harmonic Imaging, *International Conference on Biomedical Engineering and Biotechnology*, 2012
- [25] Duncan Alexander Sutherland, Models of Ultrasound Contrast Agents, B.S. essay of Applied Mathematics University of Sydney, October 2008
- [26] Riccardo Leonardi, Scattering of a distribution of encapsulated gas bubbles, a computer model, *Technical Acoustics* 2005
- [27] Rubens A. Sigelmann and John M. Reid, Analysis and measurement of ultrasound backscattering from an ensemble of scatterers excited by sine-wave bursts, *The Journal of the Acoustical society of America*, Vol.53, No.5, pp.1352-1355, 1973
- [28] Larry Y. L. MO and Richard S. C. Cobbold, A Unified Approach to Modeling the Backscattered Doppler Ultrasound from Blood, *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, Vol. 39, No. May 1992
- [29] L.D. Landau and E.M. Lifshitz, *Fluid Mechanics* 3rd English edition, *Course of Theoretical Physics*, Vol. 6