

超声耦合剂聚丙烯酰胺水凝胶的配比优化工艺及其声学性能表征

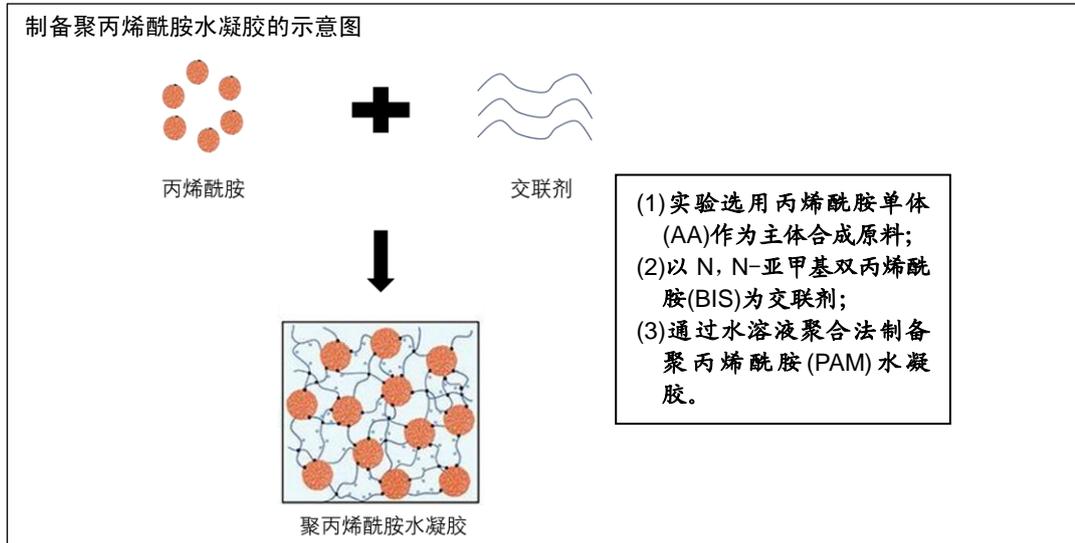
· 研究原著 ·

黄剑文^{1,2}, 黄伯天², 赵文斌², 闵蒙真², 李 琨¹, 李淑怡¹, 王海亮², 张 超¹ (¹中山大学生物医学工程学院, 广东省广州市 510006; ²中山大学附属第一医院放射治疗科, 广东省广州市 510080)

DOI:10.3969/j.issn.2095-4344.1635

ORCID: 0000-0002-8684-4735(黄剑文)

文章快速阅读:



黄剑文, 男, 1981 年生, 广东省紫金县人, 汉族, 中山大学生物医学工程学院在职硕士, 主管技师, 主要从事医疗仪器和生物医学材料研究。

通讯作者: 张超, 副教授, 硕士生导师, 中山大学生物医学工程学院, 广东省广州市 510006

文献标识码:A

稿件接受: 2018-11-24



文题释义:

溶胀: 是高分子聚合物在溶剂中体积发生膨胀的现象, 是高分子材料特有的现象, 其原因在于溶剂分子与高分子尺寸相差悬殊, 分子运动速度相差很大, 溶剂分子扩散速度较快, 而高分子向溶剂中的扩散缓慢。因此高分子溶解时, 首先是溶剂分子渗透进入高分子材料内部, 使其体积增大, 即溶胀。

回波幅值和首波幅值: 回波幅值是探测器接收到的超声波探测回波的大小, 而首波幅值是指探测器接收到的首至波的幅值, 从回波幅值图中提取出来方便分析的, 这将有效表征探测效果。

摘要

背景: 超声耦合剂是超声无损成像中必不可少的媒介, 而超声探头使用寿命和更换频率主要由内部的耦合剂水凝胶材料选择决定。现有的凝胶耦合剂配方存在缺陷, 使用一段时间后容易造成探头表面凹陷的现象, 影响超声成像质量。

目的: 旨在优化凝胶耦合剂聚丙烯酰胺水凝胶的配方。

方法: 通过改变合成条件中丙烯酸酰胺单体浓度、单体与 N, N-亚甲基双丙烯酸酰胺交联剂的比例等条件, 优化聚丙烯酰胺水凝胶的放大合成工艺, 探索影响其声学性质的因素, 以期满足临床使用过程中的技术要求。

结果与结论: 当丙烯酸酰胺单体质量浓度调整到 70 g/L, 单体与 N, N-亚甲基双丙烯酸酰胺交联剂质量比为 7 : 1 时, 聚丙烯酰胺水凝胶的状态最佳, 所制得的聚丙烯酰胺溶胀率稳定、保水能力强、在受超声工作温度影响下体积变化小, 并且其随超声频率变化的相对幅值也明显减小。结果说明, 超声声源频率越高, 聚丙烯酰胺水凝胶的声衰减系数越大; 改变其单体浓度也会显著影响聚丙烯酰胺水凝胶的声学性质; 利用这一点, 可通过控制单体浓度配比, 制得在最优浓度下表现出相对稳定声学性质且达到最优成像效果的耦合剂。

关键词:

超声成像; 聚丙烯酰胺; 超声波谱分析; 声衰减系数; 生物材料

主题词:

超声检查; 丙烯酸酰胺; 组织工程

中图分类号: R445.1; R318.6

Huang Jianwen, Master, Technician in charge, College of Biomedical Engineering, Sun Yat-Sen University, Guangzhou 510006, Guangdong Province, China; Department of Radiotherapy, the First Affiliated Hospital of Sun Yat-Sen University, Guangzhou 510080, Guangdong Province, China

Corresponding author: Zhang Chao, Associate chief physician, Master's supervisor, College of Biomedical Engineering, Sun Yat-Sen University, Guangzhou 510006, Guangdong Province, China

Polyacrylamide hydrogel, an ultrasonic coupling agent: optimization process and acoustic performance characterization

Huang Jianwen^{1,2}, Huang Botian², Zhao Wenbin², Min Mengzhen², Li Kun¹, Li Shuyi¹, Wang Hailiang², Zhang Chao¹ (¹College of Biomedical Engineering, Sun Yat-Sen University, Guangzhou 510006, Guangdong Province, China; ²Department of Radiotherapy, the First Affiliated Hospital of Sun Yat-Sen University, Guangzhou 510080, Guangdong Province, China)

Abstract

BACKGROUND: Ultrasonic coupling agent is indispensable in ultrasonic imaging. The service life and change frequency of the ultrasonic probe is determined by the internal coupling agent of the chosen hydrogel material. Due to defects in the existing gel-formula, after a period of time in use it can cause the surface depression of probes and thus influence the ultrasonic imaging quality.

OBJECTIVE: To optimize the gel formula of the coupling agent.

METHODS: The amplified synthesis process of polyacrylamide hydrogel was optimized by changing the ratio of monomer concentration to N,N-methylenebisacrylamide crosslinker in the synthesis conditions, and the factors influencing its acoustic properties were explored to meet the technical requirements in the clinical use process.

RESULTS AND CONCLUSION: When the monomer concentration was set to 70 g/L and the mass ratio of monomer to crosslinker was 7:1, the polyacrylamide hydrogel was in the best state. The obtained polyacrylamide hydrogel had a stable swelling rate, had a strong ability to keep water and make the volume reduce under the influence of the operating temperature of ultrasound, and its relative amplitude changed less with the change of ultrasonic frequency. The sound attenuation coefficient of polyacrylamide hydrogel would be higher when the frequency of ultrasonic sound source was higher. The changes of monomer concentration would have significant impacts on the acoustic properties of polyacrylamide hydrogel. Therefore, by controlling the monomer concentration ratio, we can prepare the coupling agent that exhibits relatively stable acoustic properties at an optimum concentration and achieves an optimal imaging effect.

Subject headings: Ultrasonography; Acrylamide; Tissue Engineering

0 引言 Introduction

超声成像技术具有无损伤、无电离辐射、操作相对简便、成本较低、无污染、实时成像等众多优点, 被广泛应用于眼科^[1]、消化系统^[2]、泌尿系统^[3]、妇产科及心血管系统的检查诊断中^[4-5], 是目前临床上应用最为广泛的医学成像诊断手段之一^[6]。超声探头是医学超声成像系统中最为关键的声学部件, 在其进行工作时, 为了获得高质量的超声图像, 需要在探头与人体接触点之间填充耦合剂, 以减小空气对超声穿透的影响及探头与人体皮肤之间的声阻抗差, 减小超声能量在此界面的反射损失, 同时也为了方便探头与人体皮肤贴合紧密、温和, 便于探头的移动探查^[7]。因而超声探头的使用寿命及成像质量将显著受超声耦合剂的影响。超声耦合剂材料应达到以下几点要求^[8]: ①与人体组织的声特性、阻抗相近, 以减少反射损失; ②声衰减系数小, 不易降低信噪比, 便于接收弱回波信号; ③与人体组织声速相近, 确保超声波束形状不失真; ④具有热稳定性, 能保持长期工作时性质稳定; ⑤具有声透射和电绝缘能力; ⑥成分中不包含硅油、矿物油及其他导致硅橡胶溶胀和损坏的物质, 以保护超声探头的声透镜; ⑦无毒、无腐蚀性、无强酸强碱性, 防止工作过程对人体造成意外损失。基于以上的要求, 琼脂、硅树脂、聚丙烯酰胺、聚乙烯醇、卡拉胶、海藻酸钠、羟乙基纤维素等材料都被列入超声耦合剂的研究中^[9], 其中聚丙烯酰胺具有无毒、无腐蚀性等特点, 具有良好水溶性^[10], 通过接枝或交联容易得到聚丙烯酰胺的多种化合物^[11], 更具优化的灵活性。前人在这方面进行了大量研究。Zell等^[12]通过使用5 MHz和10 MHz的超声源对琼脂、硅树脂、聚丙烯醇和聚丙烯酰胺凝胶进行声学特性测试, 发现琼脂、聚乙烯醇和聚丙烯酰胺凝胶的声学特性与人体较为接近(以人体皮肤和乳腺组织作为对比), 而有机硅聚合物中的声速较人体组织低, 声衰减速度高, 不宜用于制备超声耦合剂。Kumar等^[13]制备了加入30 g/L TiO₂粒子的聚丙烯酰胺凝胶, 其中的TiO₂粒子用于接收声特性测试中的回声, 实验发现8%聚丙烯酰胺的声性能(包括声速、声衰减、声阻抗等)、弹性模量与人体组织相近。Park等^[1-4]在制备聚丙烯酰胺时添加40%玉米糖浆, 以调整凝胶衰减系数接近生物组织。Park等^[15]研究0.7%琼脂在高强度聚焦超声中的作用。Kandadai等^[16]

因为明胶、琼脂和聚丙烯酰胺的可塑性和电导率容易改变, 将其作为大脑凝胶超声体模进行电导率测定比较。从以上研究可发现, 聚丙烯酰胺在超声耦合剂中具有较好的性能, 便于进行优化^[17]。

实验通过改变合成条件中单体浓度、单体与交联剂的比例等条件来优化聚丙烯酰胺水凝胶的放大合成工艺, 探索影响其声学性质的因素, 以期满足临床使用过程中的技术要求。实验还以纯水作为参照物, 利用超声波谱分析法检测了组分比例改变时, 聚丙烯酰胺水凝胶的回波信号首波幅值改变。

1 材料和方法 Materials and methods

1.1 设计 探索性研究。

1.2 时间及地点 实验于2018年4月25日至6月1日在中山大学工学院完成。

1.3 材料

实验主要试剂: 无水乙醇(广州化学试剂厂); 丙烯酰胺(天津市大茂化学试剂厂); N, N'-亚甲基双丙烯酰胺(上海麦克林生物科技有限公司); 过硫酸钾(广州化学试剂厂); 1, 2-丙二醇(广州化学试剂厂); 四甲基乙二胺(上海麦克林生物科技有限公司)。所有化学试剂均为分析级, 实验用水为Milli-Q去离子水(Millipore公司)。

实验主要仪器与设备: 纯水系统(Mill-Q Advantages A10 System, Millipore); 真空干燥箱(DZF-6020, 上海一恒科学仪器有限公司); 涡旋振荡器(Vortex-Genie 2T, Scientific Industries); 电子天平(BSA2245-CW, Sartorius); 医用冷藏柜(YC-950L, 中科美菱低温科技有限公司); 电热鼓风恒温干燥箱(DHG-9146A, 上海精宏实验设备有限公司); 超声脉冲发生/接收器(Model 55077PR, Olympus); 超声前置放大器(NDT, Olympus); 示波器[MSO7054B, 安捷伦科技(中国)有限公司], 万能材料试验机(LR10K PLUS, Lloyd); 真空冷冻干燥机(LGJ-10, 北京松源华兴科技发展有限公司)。

1.4 实验方法

1.4.1 聚丙烯酰胺水凝胶的合成及优化 实验选用丙烯酰胺单体作为主体合成原料, 以 N, N'-亚甲基双丙烯酰胺为交联剂, 以过硫酸钾和四甲基乙二胺为一对氧化还原引

发剂,以1,2-丙二醇为基础溶剂,通过水溶液聚合来制备聚丙烯酰胺水凝胶,最后通过超声回波信号的测定与分析探究最优的单体浓度及单体与交联剂比例等实验条件。由于医学超声诊断中常用频率为0.8–15 MHz,而其中最常用的频率范围为2.5–10 MHz,故实验中选用5.0–6.0 MHz及10 MHz的超声信号作为声源。此次实验探索合成配比,见表1,探究中的变化参量主要有单体质量浓度和单体与交联剂的比例,每个比例设置3个平行组,主要探究不同单体质量浓度下的单体与交联剂比例制备出来的耦合剂情况,进而比较最佳的单体质量浓度及最佳的单体与交联剂比例。

表1 聚丙烯酰胺水凝胶合成配比

Table 1 Composition of polyacrylamide hydrogel

序号	单体质量浓度(g/L)	单体与交联剂质量比
1	50	7:1
2	50	8:1
3	50	9:1
4	50	10:1
5	50	11:1
6	50	12:1
7	50	13:1
8	50	14:1
9	50	15:1
13	60	7:1
14	60	8:1
15	60	9:1
16	70	7:1
17	70	8:1
18	70	9:1

以制备聚丙烯酰胺单体质量浓度为50 g/L,聚丙烯酰胺与交联剂N,N-亚甲基双丙烯酰胺的质量比为7:1,体积为50 mL的PAM水凝胶为例,控制聚丙烯酰胺与四甲基乙二胺的比例为3.8 g/L,聚丙烯酰胺与过硫酸钠的比例为100:1,合成步骤如下。

溶液配制: 配制基础溶液—50 g/L的保湿剂溶液,用20 mL量筒量取12.5 mL 1,2-丙二醇(保湿剂D),然后用250 mL容量瓶和纯水配置250 mL溶液,定容后备用。配制含四甲基乙二胺的聚丙烯酰胺溶液,用电子天平称取2.5 g聚丙烯酰胺(单体A)于50 mL离心管内,加入30 mL基础溶液,摇匀;然后用移液枪向溶液内加入66 μL四甲基乙二胺(促进剂D),摇匀。配置交联剂溶液,称取0.375 g N,N'-亚甲基双丙烯酰胺(交联剂B)溶于5 mL无水乙醇中,振荡摇匀(优化时制备聚丙烯酰胺水凝胶单体与交联剂比例,见表2)。配置引发剂溶液,称取0.025 g过硫酸钾(引发剂C)于50 mL离心管内,加入15 mL保湿剂溶液,摇匀。

制备聚丙烯酰胺水凝胶: 将B和C溶液混合于50 mL离心管中,混合摇匀;接着将B和C的混合溶液及配置好的A溶液用滤纸封好,放入真空干燥箱中常温抽气20 min;抽气完后,向B/C混合液中加入A溶液,混合摇匀;将最终混合液用保鲜膜封好,然后放入40 °C真空干燥箱内反应3 h。经过预实验探索(通过逐步放大的制备工艺,在摸索中逐步改进实验方法,制备了200 μL、2 mL、5 mL、10 mL、15 mL、20 mL、30 mL、50 mL 8种体积的聚丙烯酰胺水凝胶,并

在制备后对其进行溶胀率测定),对以上合成方案做出以下合成步骤优化:①由于单体能够迅速溶于保湿剂溶液中,而N,N'-亚甲基双丙烯酰胺较难溶于无水乙醇中,故将A液体积调整为20 mL,B液体积调整为15 mL;②由于制备的聚丙烯酰胺水凝胶体积较大,采用真空干燥箱脱气的方式效率低、用时长,故改为超声水浴20 min进行脱气处理;③对于固体难以溶解的情况,采用超声水浴、振荡器来加速溶解;④通常合成好的聚丙烯酰胺水凝胶在管壁处有少量气泡,可通过振荡消除,以免影响声学性质的测定。

表2 制备聚丙烯酰胺水凝胶时单体与交联剂的比例表

Table 2 Proportion of polyacrylamide hydrogel monomer to crosslinker

单体与交联剂质量比	交联剂质量(g)	无水乙醇体积(mL)	水凝胶体积(mL)
15:1	0.101 1	5	0.2
			2
12.5:1	0.120 8	5	0.2
			2
			5
10:1	0.151 7	5	2
			5
			10
9:1	0.166 7	5	10
			15
8:1	0.187 5	5	10
			15
			20
			30
			50
7:1	0.214 3	5	20
			30
			50

1.4.2 超声回波信号的收集与分析方法 采用超声波谱分析法进行测试,由于医学超声诊断中常用频率为0.8–15 MHz^[18],而其中最常用的频率范围为2.5–10 MHz,故实验选用5.0–6.0 MHz及10 MHz的超声信号作为声源。实验中Model 5077 PR参数设定如表3所示。超声前置放大器可与超声探伤仪、测厚仪、声学发射仪器一起使用^[19],对超声信号进行放大。

表3 Model 5077 PR 参数设定

Table 3 Parameter setting of Model 5077 PR

参数	设定值
脉波重复频率	100 Hz
脉冲电压	100 V
转换器频率	5.0–6.0/10 MHz
增益	10 dB
模式	穿过-透射方法
高通滤波器	1 MHz
低通滤波器	Full BW

1.5 主要观察指标 检测中为了将探头接收到的超声回波信号精确地、实时地采集出来,实验中采用了安捷特公司生产的MSO7054B型数字储存示波器,数据处理方法上,将收集到的超声回波信号以Origin 2016为平台作图,提取首波振幅数据,取3个平行样的数据进行平均处理。

2 结果与讨论 Results

2.1 水凝胶溶胀率测试结果 在完成50 mL水凝胶的合成后, 对合成水凝胶的溶胀率进行了汇总。见表4。随着体积的增大, 在单体与交联剂质量比例不变的情况下, 溶胀率逐步增大, 同时达到溶胀平衡所需时间逐渐增长, 见图1。

表4 聚丙烯酰胺水凝胶溶胀率测定结果汇总

Table 4 Measured results of swelling rate of polyacrylamide hydrogel

单体与交联剂质量比	水凝胶体积(mL)							
	0.2	2	5	10	15	20	30	50
15 : 1	26.117 2	33.643						
12.5 : 1	25.307 4	31.060	30.71					
10 : 1		25.123	27.054	30.231				
9 : 1				29.966	32.302	33.045		
8 : 1				28.459	29.348	30.780	33.369	
7 : 1						28.447	28.870	

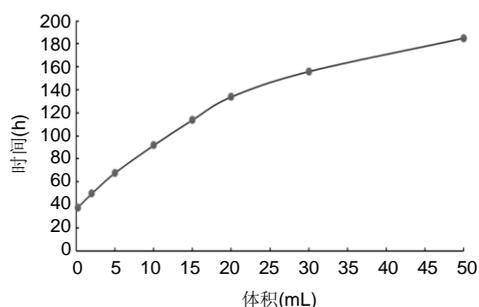


图1 聚丙烯酰胺水凝胶达到溶胀平衡时间
Figure 1 The balanced time when polyacrylamide hydrogel reaches swelling equilibrium

2.2 聚丙烯酰胺水凝胶声学性质随单体与交联剂质量比的变化 经过前期文献调研及搜集前人实验经验, 用作超声耦合剂的聚丙烯酰胺水凝胶的单体质量浓度一般为50 g/L^[20], 而交联剂N, N-亚甲基双丙烯酰胺的含量对于胶体细微结构有较大影响, 故实验第1部分的思路为控制单体比例为50 g/L, 改变单体丙烯酰胺与交联剂N, N-亚甲基双丙烯酰胺的比例, 探究单体与交联剂比例对聚丙烯酰胺水凝胶声学性质的影响。

2.2.1 超声频率为5.0-6.0 MHz时水凝胶声学性质随单体与交联剂质量比的变化 此组数据控制聚丙烯酰胺水凝胶的单体质量浓度为50 g/L, 单体与交联剂的质量比为7 : 1至18 : 1, 共12小组, 每小组合成3个平行样。在频率为5.0-6.0 MHz的超声脉冲下, 得到回波信号谱图见图2所示。而纯水的回波信号谱图见图3所示, 其首波幅值为0.336 0。

将以上谱图中的首波幅值数据提取出来, 求平均值, 再与纯水的首波幅值相比得出相对幅值, 见表5所示。

从表5中可以看到, 除单体与交联剂比例为18 : 1、17 : 1、9 : 1的聚丙烯酰胺水凝胶以外, 其他比例的聚丙烯酰胺水凝胶在5.0-6.0 MHz下检测到的声学性能较好, 相对幅值能达到0.7以上, 数据集中于0.82-0.94之间。

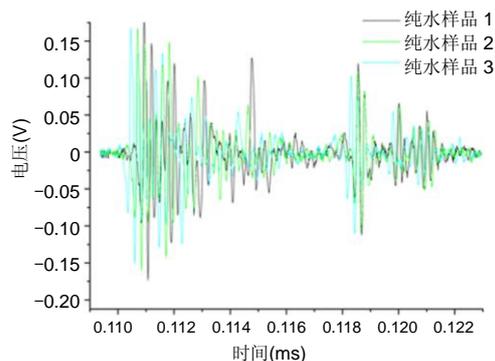


图3 频率为5.0-6.0 MHz时纯水的超声回波信号谱图
Figure 3 Ultrasonic echo signal spectrum of pure water at a frequency of 5.0-6.0 MHz

表5 超声频率为5.0-6.0 MHz时单体与交联剂不同比例下的聚丙烯酰胺水凝胶首波幅值

Table 5 The first wave amplitude of polyacrylamide hydrogel with different proportions between monomer and crosslinker when the frequency is 5.0-6.0 MHz

单体与交联剂质量比	样品 1	样品 2	样品 3	平均值	相对幅值
7 : 1	0.400 0	0.252 0	0.304 5	0.318 8	0.948 9
8 : 1	0.255 5	0.248 5	0.227 5	0.243 8	0.725 7
9 : 1	0.203 0	0.245 0	0.210 0	0.219 3	0.652 8
10 : 1	0.352 6	0.383 6	0.387 5	0.374 6	1.114 8
11 : 1	0.333 2	0.348 7	0.262 5	0.314 8	0.937 0
12 : 1	0.231 0	0.256 5	0.253 1	0.246 9	0.734 7
13 : 1	0.300 9	0.329 9	0.311 7	0.314 2	0.935 0
14 : 1	0.286 9	0.310 5	0.297 0	0.298 1	0.887 3
15 : 1	0.279 5	0.276 8	0.280 1	0.278 8	0.829 8
16 : 1	0.473 0	0.403 7	0.290 0	0.388 9	1.157 5
17 : 1	0.289 7	0.235 1	0.117 5	0.214 1	0.637 3
18 : 1	0.143 9	0.120 3	0.135 6	0.133 3	0.396 6

2.2.2 超声频率为10 MHz时聚丙烯酰胺水凝胶声学性质随单体与交联剂质量比的变化 此组数据控制聚丙烯酰胺水凝胶的单体质量浓度为50 g/L, 单体与交联剂质量比为7 : 1至15 : 1, 共12小组, 每小组合成3个平行样。在频率为10 MHz的超声脉冲下, 得到回波信号谱图见图4所示。而纯水的回波信号谱图见图5所示, 其首波幅值为0.119 0。

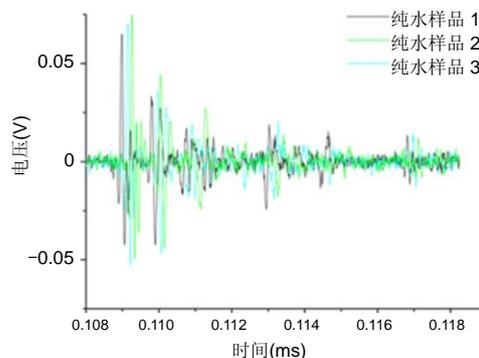


图5 频率为10 MHz时纯水的超声回波信号谱图
Figure 5 Ultrasonic echo signal spectrum of pure water at a frequency of 10 MHz

将以上谱图中的首波幅值数据提取出来，求平均值，再与纯水的首波幅值相比得出相对幅值，如表6所示。

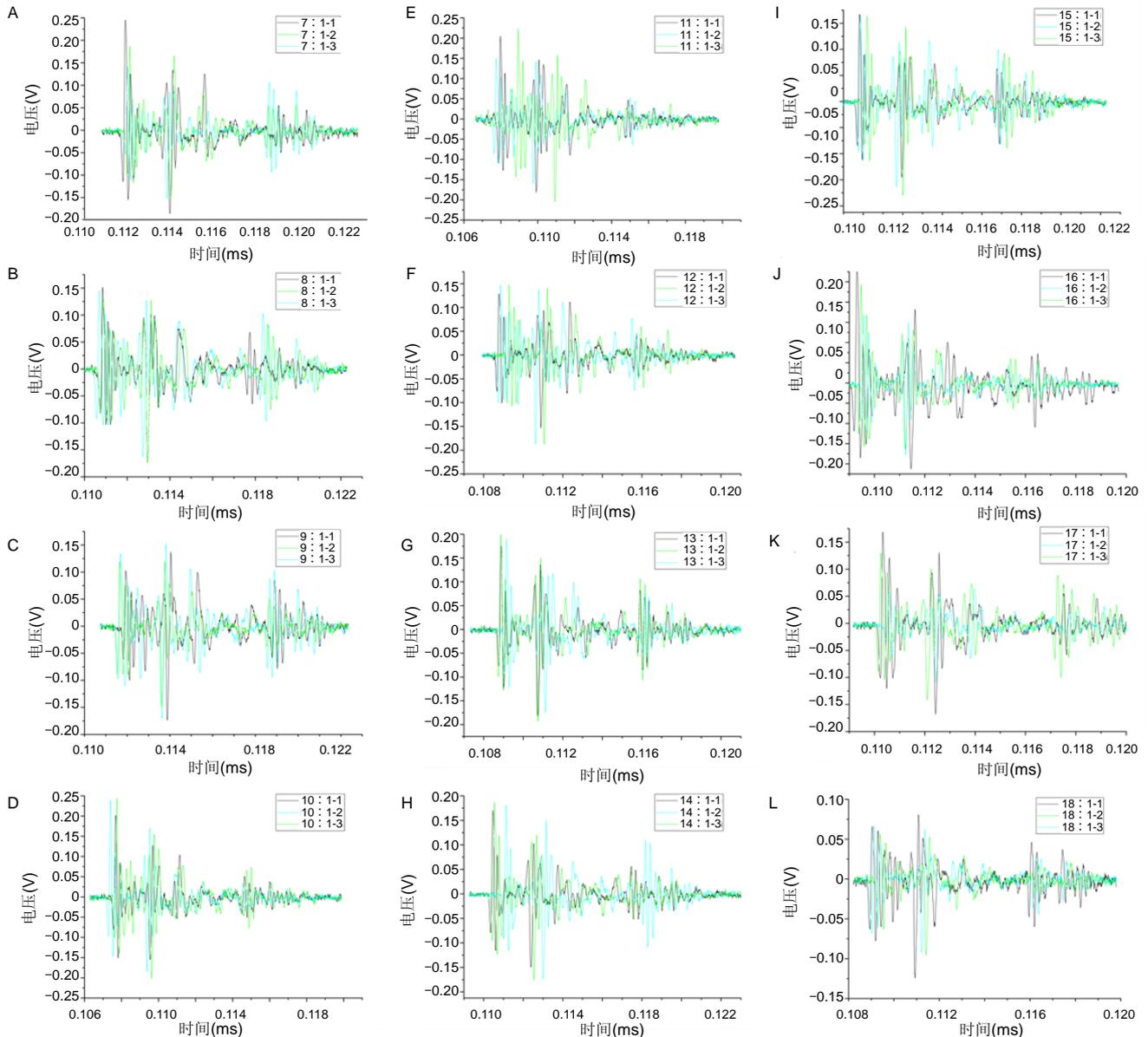
从表6可看出，以频率为10 MHz的超声脉冲作为声源，聚丙烯酰胺水凝胶(单体质量浓度为50 g/L)的相对幅值比以频率为5.0-6.0 MHz的超声脉冲作为声源时整体变小了，数据集中于0.79-0.92，且没有出现相对幅值大于1的情况。

2.3 聚丙烯酰胺水凝胶声学性质随单体质量浓度的变化
此组数据控制聚丙烯酰胺水凝胶的单体质量浓度分别为50, 60, 70g/L, 单体与交联剂的质量比为7:1至9:1, 共9小组, 每小组合成3个平行样, 分别以5.0-6.0 MHz和10 MHz的频率去检测。其中由于仪器故障的原因, 只有单体质量浓度为70 g/L、测量频率为5.0-6.0 MHz的3组数据测量成功, 其余测量数据缺失。在频率为5.0-6.0 MHz的超声脉冲下, 单体质量浓度为70 g/L的聚丙烯酰胺水凝胶回波信号谱图, 见图6所示。

表6 超声频率为10 MHz时单体与交联剂不同比例下的聚丙烯酰胺水凝胶首波幅值

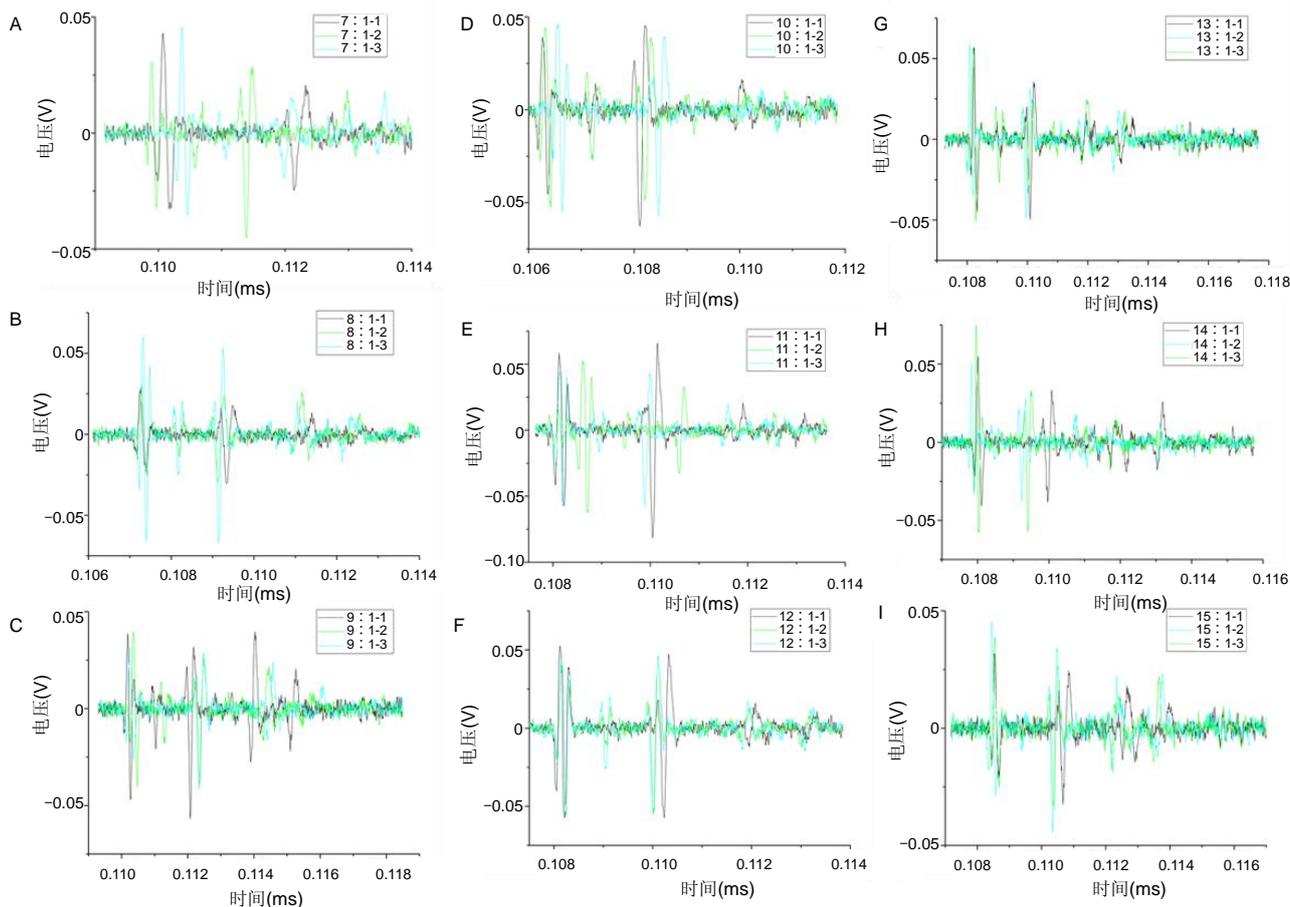
Table 6 The first wave amplitude of polyacrylamide hydrogel with different proportions between monomer and crosslinker when the frequency is 10 MHz

单体与交联剂质量比	样品 1	样品 2	样品 3	平均值	相对幅值
7 : 1	0.075 6	0.063 0	0.081 1	0.073 2	0.615 1
8 : 1	0.051 6	0.056 9	0.126 0	0.078 2	0.656 7
9 : 1	0.083 2	0.079 9	0.058 5	0.073 9	0.620 7
10 : 1	0.084 6	0.096 9	0.101 1	0.094 2	0.791 4
11 : 1	0.115 8	0.114 6	0.101 2	0.110 5	0.928 4
12 : 1	0.109 7	0.094 5	0.100 1	0.101 4	0.852 3
13 : 1	0.102 1	0.107 6	0.093 5	0.101 1	0.849 4
14 : 1	0.096 1	0.138 4	0.084 6	0.106 3	0.893 5
15 : 1	0.052 6	0.064 3	0.074 3	0.063 7	0.535 5
16 : 1	/	/	/	/	/
17 : 1	/	/	/	/	/
18 : 1	/	/	/	/	/



图注：图中A-L水凝胶中单体与交联剂的质量比分别为7:1、8:1、9:1、10:1、11:1、12:1、13:1、14:1、15:1、16:1、17:1、18:1。
图2 频率为5.0-6.0 MHz时单体与交联剂不同质量比下的聚丙烯酰胺水凝胶超声回波信号谱图

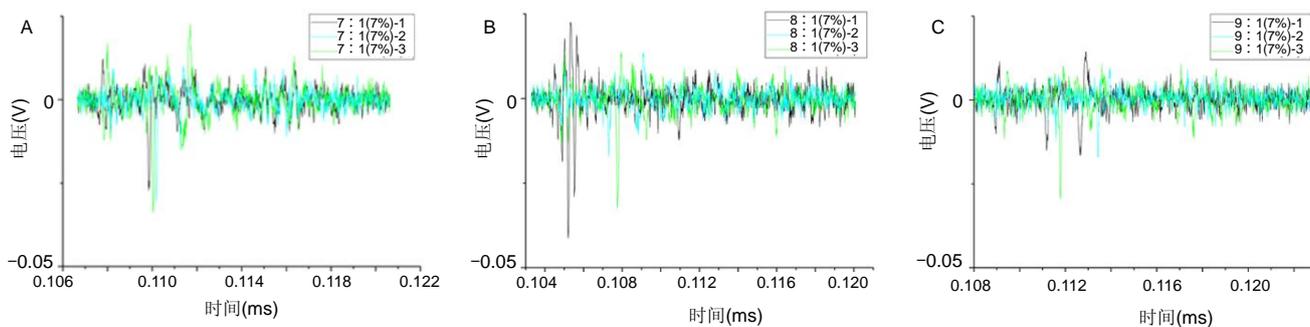
Figure 2 Echo signal spectra of polyacrylamide hydrogel with different proportions of monomer and crosslinker at a frequency from 5.0 to 6.0 MHz



图注: 图中 A-I 水凝胶中单体与交联剂的质量比分别为 7 : 1、8 : 1、9 : 1、10 : 1、11 : 1、12 : 1、13 : 1、14 : 1、15 : 1。

图 4 频率为 10 MHz 时单体与交联剂不同比例下的聚丙烯酰胺水凝胶超声回波信号谱图

Figure 4 Echo signal spectra of polyacrylamide hydrogel with different proportions of monomer and crosslinker at a frequency of 10 MHz



图注: 图中 A-C 水凝胶中单体与交联剂的质量比分别为 7 : 1、8 : 1、9 : 1。

图 6 频率为 5.0-6.0 MHz、单体质量浓度为 70 g/L 时的聚丙烯酰胺水凝胶超声回波信号谱图

Figure 6 Ultrasonic echo signal spectrum of 7% polyacrylamide hydrogel at a frequency from 5.0 to 6.0 MHz

将以上谱图中的首波幅值数据提取出来, 求平均值, 再与纯水的首波幅值相比得出相对幅值, 如表7所示。

从表7可看出, 当单体质量浓度提高到70 g/L时, 相对幅值明显降低, 为等比例的单体质量浓度为50 g/L聚丙烯酰胺水凝胶相对幅值的10%左右。考虑到检测频率为10 MHz时, 纯水的首波幅值也较频率为5.0-6.0 MHz时减小, 故可得知单体质量浓度对聚丙烯酰胺水凝胶的声学性质影响非常大。

综合分析以上所有实验数据, 以交联剂N, N-亚甲基双丙烯酰胺的含量为横坐标, 聚丙烯酰胺水凝胶的相对幅

值为纵坐标作图, 得到图7。可以看出, 尽管其相对幅值与单与交联剂的质量比无明显关联, 但与检测超声信号的主频率有较强的相关性, 体现为: 聚丙烯酰胺水凝胶(单体质量浓度为50 g/L)在频率为5.0-6.0 MHz和10 MHz声源下检测到的相对幅值变化曲线趋势基本一致, 表明在超声声源频率越高的情况下, 聚丙烯酰胺水凝胶的声衰减系数更大。改变单体质量浓度对聚丙烯酰胺水凝胶声学性质的影响表现得更为显著, 体现为: 将单体浓度调整到70 g/L时, 其相对幅值明显减小。因而在该比例下所制得的聚丙烯酰胺水凝胶为最佳使用状态。

表 7 超声频率为 5.0-6.0 MHz、单体质量浓度为 70 g/L 时的聚丙烯酰胺水凝胶首波幅值

Table 7 Initial wave amplitude of 7% polyacrylamide hydrogel at a frequency from 5.0 to 6.0 MHz

单体与交联剂质量比	样品 1	样品 2	样品 3	平均值	相对幅值
7 : 1	0.021 2	0.029 1	0.018 7	0.023 0	0.068 5
8 : 1	0.063 7	0.026 8	0.017 3	0.035 9	0.107 0
9 : 1	0.021 6	0.020 1	0.018 7	0.020 1	0.060 0

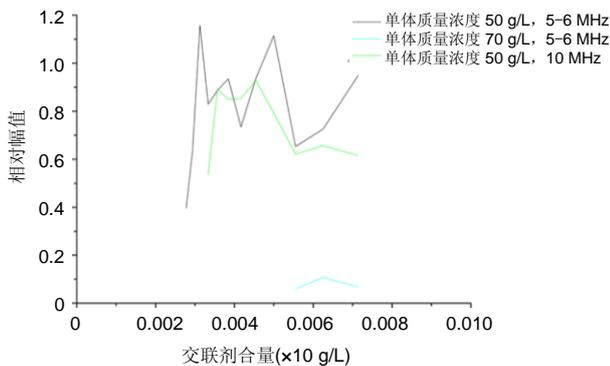


图 7 聚丙烯酰胺水凝胶相对幅值与交联剂 N, N-亚甲基双丙烯酰胺含量的关系

Figure 7 Relation between the relative amplitude of polyacrylamide hydrogel and the content of N, N-methylenebisacrylamide crosslinker

3 结论 Conclusions

在超声声源频率越高的情况下，聚丙烯酰胺水凝胶的声衰减系数更大。改变单体浓度对聚丙烯酰胺水凝胶声学性质的影响表现得更为显著，当单体质量浓度调整到 70 g/L、单体与交联剂质量比为 7 : 1 时，聚丙烯酰胺水凝胶的状态最佳，所制得的聚丙烯酰胺溶胀率稳定、保水能力强、在受超声工作温度影响下体积变化小，并且其随超声频率变化的相对幅值也显著减小。该方法制备简单，具有较广泛的应用前景。

作者贡献: 黄剑文进行实验设计，实验实施为李琨、李淑怡，实验评估为黄伯天，资料收集为赵文斌，闵蒙真、王海亮成文，张超审校。

经费支持: 该文章未接受任何经费支持。

利益冲突: 文章的全部作者声明，在课题研究和文章撰写过程中不存在利益冲突。

写作指南: 该研究遵守国际医学期刊编辑委员会《学术研究实验与报告和医学期刊编辑与发表的推荐规范》。

文章查重: 文章出版前已经过专业反剽窃文献检测系统进行 3 次查重。

文章外审: 文章经小同行外审专家双盲外审，同行评议认为文章符合期刊发表宗旨。

生物统计学声明: 该文统计学方法已经华南师范大学李皓教授、武汉大学廖立琼教授审核。

文章版权: 文章出版前杂志已与全体作者授权人签署了版权相关协议。

开放获取声明: 这是一篇开放获取文章，根据《知识共享许可协议》“署名-非商业性使用-相同方式共享 4.0”条款，在合理引用的情况下，允许他人以非商业性目的基于原文内容编辑、调整和扩展，同时允许任何用户阅读、下载、拷贝、传递、打印、检索、超级链接该文献，并为之建立索引，用作软件的输入数据或其它任何合法用途。

4 参考文献 References

- [1] Silverman RH. High-resolution ultrasound imaging of the eye-a review. *Clin Exp Ophthalmol*. 2010;37(1):54-67.
- [2] Cui A, Qianqian LI, Ding X, et al. Applications of endoscopic ultrasound elastographic imaging in diagnosis of digestive system diseases. *Chin J Int Imaging Ther*. 2016. DOI:10.13929/j.1672-8475.2016.11.013
- [3] Viereck V, Pauer HU, Bader W, et al. Ultrasound imaging of the lower urinary tract in women before and after colposuspension: a 6-month follow-up. *Ultraschall Med*. 2003;24(5):340.
- [4] Baba K, Kobayashi K, Hayashi M, et al. Extended field-of-view ultrasound imaging in obstetrics and gynecology: preliminary experience. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2000;15(2):157-159.
- [5] Doherty JR, Dumont DM, Trahey GE. The development of a combined b-mode, ARFI, and spectral Doppler ultrasound imaging system for investigating cardiovascular stiffness and hemodynamics[C]// SPIE Medical Imaging. International Society for Optics and Photonics, 2011:2155-2157.
- [6] 张国栋, 郭玉军. 超声医学超声成像技术的探讨[C]// 中华医学会医学工程学分会全国医疗器械应用技术评价暨医学影像技术研讨会论文集, 2003.
- [7] 卞加聪, 胡文祥, 周八妹. 多匹配层空气耦合压电超声换能器[J]. 应用声学, 2018, 37(1):96-100.
- [8] 匡泓锦, 郭永强, 杜斌. 压电超声换能器匹配层的数值分析研究[J]. 科技视界, 2017, 7(25):40-41.
- [9] 李德来, 杨金耀. 医学超声成像换能器的研究与应用进展[J]. 中国医疗器械信息, 2011, 17(7):6-8.
- [10] 熊贵. 医学超声成像压电换能器探头的研究[D]. 武汉: 华中科技大学, 2010.
- [11] Li X. Progress in the Synthesis of Polyacrylamide(PAM). Shandong Chemical Industry, 2016.
- [12] Zell K, Sperl J, Vogel MR, et al. Acoustical properties of selected tissue phantom materials for ultrasound imaging. *Phys Med Biol*. 2007;52(20):475-484.
- [13] Kumar K, Andrews ME, Jayashankar V, et al. Measurement of Viscoelastic Properties of Polyacrylamide-Based Tissue-Mimicking Phantoms for Ultrasound Elastography Applications. *IEEE Trans Instrum Meas*. 2010;59(5):1224-1232.
- [14] Park SK, Guntur SR, Kang IL, et al. Reusable ultrasonic tissue mimicking hydrogels containing nonionic surface-active agents for visualizing thermal lesions. *IEEE Trans Biomed Eng*. 2010; 57(1):194-202.
- [15] Park CH, Jeong SH. A study on acoustic characteristics of couplants in HIFU for extracorporeal non-invasive treatment of CTO[C]// International Conference on Control, Automation and Systems. IEEE, 2014:1551-1553.
- [16] Kandadai MA, Raymond JL, Shaw GJ. Comparison of electrical conductivities of various brain phantom gels: Developing a 'Brain Gel Model'. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. 2012;32(8): 2664-2667.
- [17] Mishra S, Mukul A, Sen G, et al. Microwave assisted synthesis of polyacrylamide grafted starch (St-g-PAM) and its applicability as flocculant for water treatment. *Int J Biol Macromol*. 2011; 48(1):106-111.
- [18] 安玉林, 周锡明, 沙宪政. 医用超声探头的研究进展[J]. 医用医疗设备, 2015, 30(3):71-73.
- [19] Chebli R, Kassem A, Sawan M. Integrated front-end preamplifier dedicated to ultrasonic receivers[C]// The, IEEE International Conference on Electronics, Circuits and Systems. IEEE, 2001; (3):1103-1106.
- [20] Zakerhamidi MS, Tajalli H, Ghanadzadeh A, et al. Effect of polyacrylamide hydrophilic gel composition on photo-physical behavior of Oxazine 750. *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc*. 2010;77(1):164-169.