



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 105078515 B

(45)授权公告日 2018.05.01

(21)申请号 201410219898.1

(22)申请日 2014.05.22

(65)同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 105078515 A

(43)申请公布日 2015.11.25

(73)专利权人 曹艳平

地址 100084 北京市海淀区清华大学蒙民伟科技大楼北楼N321室

专利权人 姜沂

(72)发明人 曹艳平 姜沂 李国洋

(74)专利代理机构 北京市磐华律师事务所

11336

代理人 刘明霞 余玥君

(51)Int.Cl.

A61B 8/08(2006.01)

(56)对比文件

CN 102247166 A, 2011.11.23, 说明书第[0065]–[0070]段.

US 2008/0249408 A1, 2008.10.09, 全文.

US 7444875 B1, 2008.11.04, 全文.

US 2013/0261452 A1, 2013.10.03, 说明书第[0032]–[0092]段, 附图1–20.

审查员 王传利

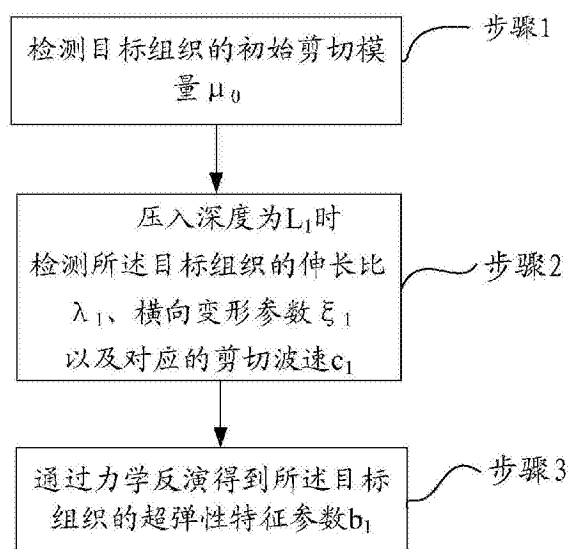
权利要求书1页 说明书6页 附图5页

(54)发明名称

一种软组织超弹性特征表征方法

(57)摘要

本发明公开了一种软组织超弹性特征表征方法, 基于超声辐射力剪切波成像技术, 在探头的压入深度下测得剪切波在目标组织中传播的波速, 除了用来衡量压入方向变形情况的伸长比 λ 以外, 还引入了参数 ξ 用来描述横向的变形状态。最后将测得的参数代入反演公式计算得到目标组织的超弹性特征参数。



1. 一种软组织超弹性特征表征方法,其特征在于,包括:

步骤1:检测目标组织的初始剪切模量 μ_0 ;

步骤2:将探头垂直于所述目标组织表面向下压入,压入深度 $L=L_1$,检测所述目标组织的伸长比 λ_1 、横向变形参数 ξ_1 以及对应的剪切波速 c_1 ;

步骤3:将伸长比 λ_1 、横向变形参数 ξ_1 以及剪切波速 c_1 代入以下公式:

$\rho c^2 = \mu_0 \lambda^{-2\xi} e^{b(\lambda^2 + \lambda^{-2\xi} + \lambda^{-2(1-\xi)} - 3)}$ 通过力学反演得到所述目标组织的超弹性特征参数 b_1 ,其中, ρ 为目标组织密度。

2. 根据权利要求1所述的软组织超弹性特征表征方法,其特征在于,还包括:

步骤4:重复所述步骤2和步骤3,得到n组不同压入深度 L_n 下的目标组织的伸长比 λ_n 、横向变形参数 ξ_n 以及对应的剪切波速 c_n ;以及超弹性特征参数 b_n ;

步骤5:计算得到超弹性特征参数的平均值 b 。

3. 根据权利要求1所述的软组织超弹性特征表征方法,其特征在于,所述步骤1包括:将探头放在所述目标组织的表面,保证探头检测方向与所述目标组织的表面垂直,测量得到目标组织密度 ρ 和剪切波速 c ,根据公式 $\mu_0 = \rho c^2$,计算得到初始剪切模量 μ_0 。

4. 根据权利要求3所述的软组织超弹性特征表征方法,其特征在于,所述步骤2包括:

步骤201:根据目标组织的微观结构,从超声图像上选择所述目标组织沿深度方向延伸的一块长方形区域,所述长方形区域的四条边的中心点为四个参考点,分别为A、B、C、D;测量得到长方形区域沿目标组织深度方向的距离 l_{AB} 和沿目标组织长度方向的距离 l_{CD} ;

步骤202:在压入深度 $L=L_1$ 时稳定探头位置,确定所述四个参考点此时的位置A'、B'、C'、D';测量得到距离 $l_{A'B'}$ 和 $l_{C'D'}$;

步骤203:根据比值 $l_{A'B'}/l_{AB}$,计算得到目标组织在压入方向的伸长比 λ_a ;根据比值 $l_{C'D'}/l_{CD}$ 计算得到目标组织在垂直于压入方向的比值 λ_b ,基于定义, $\lambda_b = \lambda_a^{-\xi}$ 计算得到横向变形参数 ξ 的值;其中 $\lambda_1 = \lambda_a$, $\xi_1 = \xi$;测量得到剪切波速 c_1 。

一种软组织超弹性特征表征方法

技术领域

[0001] 本发明涉及超声弹性成像技术领域,特别涉及一种软组织超弹性特征表征方法。

背景技术

[0002] 弹性成像是一种可以对生物组织的力学特性进行非介入性监测的方法。自从1991年提出此概念至今的二十余年里,弹性成像作为一种新型的医学检测手段无论从方法发展还是临床应用上都得到了广泛的关注。弹性成像主要包括以下几步:

[0003] 1:对目标软组织施加外加的或内部的激励;

[0004] 2:通过现有的医学成像技术(如超声、核磁共振等),检测到软组织对于激励的力学响应,包括变形或剪切波传播情况;

[0005] 3:通过反分析可以根据测得的响应情况反演出软组织的弹性或粘弹性性质。

[0006] 临床研究结果表明,组织病变(例如,脑部病变、肝脏病变和肿瘤的发生)通常会导致生物组织的力学特性发生改变。因此通过弹性成像方法在体测量生物软组织的力学特性,对某些重大疾病的诊断、发展监控以及相关药物的疗效评价都具有重要意义。

[0007] 超声辐射力弹性成像技术是一种超声成像技术的弹性成像方法,作为一种瞬态弹性成像方法近年来得到了广泛的关注。它的原理是利用声辐射力在目标组织中激发出平面剪切波,通过记录组织受到剪切波扰动后产生的变形获得剪切波波速的分布情况。

[0008] 目前把超声辐射力弹性成像技术商用化的方法是Bercoff等人在2004年提出的。此方法于2009年通过美国FDA认证并在临床上得到应用。例如,法国公司Aix-en-Provence生产的仪器“Supersonic Imagine”就包括了该方法。从硬件的角度上,该仪器在传统的医学超声检测仪器的基础上,增加了探头向目标组织内部发射声辐射力的功能。在后处理的过程中,利用相关图像处理方法得到剪切波在组织内部传播的波速分布云图。进一步地,仪器内部的程序将利用公式 $\mu_0 = \rho c^2$ 计算得到组织的初始剪切模量。

[0009] 然而上述公式只适用于剪切波在线弹性小变形的固体中传播的情况,这就要求该仪器在检测过程中,探头与目标组织表面的接触必须是非常轻微的,即探头不能向下压入目标组织中使其产生较大变形。然而,在实际的检测过程中,探头与目标组织(如乳房或甲状腺)的接触很容易导致软组织发生有限变形,此时上式的计算结果将不再准确。在临床诊断中,不准确的检测结果将严重影响病人病情的诊断和进一步的治疗,耽误及时的诊治。

[0010] 另外,生物软组织(包括人体组织)大多是超弹性材料,它的力学特性参数由弹性参数和超弹性参数两部分组成。对生物软组织超弹性特性的表征,可以为基础医学研究和虚拟手术技术的发展提供更多数据支持,也有望为疾病的诊断提供新的临床参考指标。然而上述仪器和检测方法只能通过检测和力学反演测得目标软组织的初始剪切模量这一弹性特性,无法进一步得到生物软组织的超弹性特性参数。

[0011] 因此,如何提供一种软组织超弹性特征表征方法,是本领域技术人员亟需解决的技术问题。

发明内容

[0012] 在发明内容部分中引入了一系列简化形式的概念,这将在具体实施方式部分中进一步详细说明。本发明的发明内容部分并不意味着要试图限定出所要求保护的技术方案的关键特征和必要技术特征,更不意味着试图确定所要求保护的技术方案的保护范围。

[0013] 为了解决上述问题,本发明公开了一种软组织超弹性特征表征方法,包括:步骤1:检测目标组织的初始剪切模量 μ_0 ;步骤2:将探头垂直于所述目标组织表面向下压入,压入深度 $L=L_1$,检测所述目标组织的伸长比 λ_1 、横向变形参数 ξ_1 以及对应的剪切波速 c_1 ;步骤3:通过力学反演得到所述目标组织的超弹性特征参数 b_1 。

[0014] 优选地,还包括:步骤4:重复所述步骤2和步骤3,得到n组不同压入深度 L_n 下的目标组织的伸长比 λ_n 、横向变形参数 ξ_n 以及对应的剪切波速 c_n ;以及超弹性特征参数 b_n ;步骤5:计算得到超弹性特征参数的平均值 b 。

[0015] 优选地,所述步骤1包括:将探头放在所述目标组织的表面,保证探头检测方向与所述目标组织的表面垂直,测量得到目标组织密度 ρ 和剪切波速 c ,根据公式 $\mu_0=\rho c^2$,计算得到初始剪切模量 μ_0 。

[0016] 优选地,所述步骤2包括:步骤201:根据目标组织的微观结构,从超声图像上选择所述目标组织沿深度方向延伸的一块长方形区域,所述长方形区域的四条边的中心点为四个参考点,分别为A、B、C、D;测量得到长方形区域沿目标组织深度方向的距离 l_{AB} 和沿目标组织长度方向的距离 l_{CD} 。步骤202:在压入深度 $L=L_1$ 时稳定探头位置,确定所述四个参考点此时的位置A'、B'、C'、D';测量得到距离 $l_{A'B'}$ 和 $l_{C'D'}$;步骤203:根据比值 $l_{A'B'}/l_{AB}$,计算得到目标组织在压入方向的伸长比 λ_a ;根据比值 $l_{C'D'}/l_{CD}$ 计算得到目标组织在垂直于压入方向的比值 λ_b ,基于定义, $\lambda_b=\lambda_a^{-\xi}$ 计算得到横向变形参数 ξ 的值;其中 $\lambda_1=\lambda_a$, $\xi_1=\xi$;测量得到剪切波速 c_1 。

[0017] 优选地,步骤3包括:将伸长比 λ_1 、横向变形参数 ξ_1 以及剪切波速 c_1 代入以下公式:

$$\rho c^2 = \mu_0 \lambda^{-2\xi} e^{b(\lambda^2 + \lambda^{-2\xi} + \lambda^{-2(1-\xi)} - 3)}; \text{ 计算得出目标组织的超弹性特征参数 } b_1。$$

[0018] 本发明的有益效果是:

[0019] 本发明提供的软组织超弹性特征表征方法,基于超声辐射力剪切波成像技术,在探头的压入深度下测得剪切波在目标组织中传播的波速,除了用来衡量压入方向变形情况的伸长比 λ 以外,还引入了参数 ξ 用来描述横向的变形状态。最后将测得的参数代入反演公式计算得到目标组织的超弹性特征参数。

附图说明

[0020] 本发明实施例的下列附图在此作为本发明的一部分用于理解本发明。附图中示出了本发明的实施方式及其描述,用来解释本发明的原理。在附图中:

[0021] 图1为本发明提供的软组织超弹性特征表征方法的流程图;

[0022] 图2为本发明中探头的声辐射力在有限变形的目标组织内部激发剪切波的示意图;

[0023] 图3为本发明中目标组织的长方形区域变形状态的示意图;

- [0024] 图4为本发明在体实验中乳腺组织中剪切波速随伸长比的变化示意图；
- [0025] 图5为本发明体外实验中猪脑1中剪切波速随伸长比的变化示意图；
- [0026] 图6为本发明体外实验中猪脑2中剪切波速随伸长比的变化示意图；
- [0027] 图7为本发明体外实验中猪脑3中剪切波速随伸长比的变化示意图；
- [0028] 图8为本发明体外实验中猪脑4中剪切波速随伸长比的变化示意图；
- [0029] 图9为本发明体外实验中猪脑5中剪切波速随伸长比的变化示意图。
- [0030] 上图中，附图标记和部件名称的对应关系为：
- [0031] 1探头；2目标组织；3剪切波。

具体实施方式

[0032] 在下文的描述中，给出了大量具体的细节以便提供对本发明更为彻底的理解。然而，对于本领域技术人员来说显而易见的是，本发明实施例可以无需一个或多个这些细节而得以实施。在其他的例子中，为了避免与本发明实施例发生混淆，对于本领域公知的一些技术特征未进行描述。

[0033] 为了彻底了解本发明实施例，将在下列的描述中提出详细的结构。显然，本发明实施例的施行并不限于本领域的技术人员所熟习的特殊细节。本发明的较佳实施例详细描述如下，然而除了这些详细描述外，本发明还可以具有其他实施方式。

[0034] 请参考图1，图1为本发明提供的软组织超弹性特征表征方法的流程图。

[0035] 如图1所示，本发明提供的软组织超弹性特征表征方法，包括：

[0036] 步骤1：检测目标组织的初始剪切模量 μ_0 ；

[0037] 步骤2：将探头垂直于所述目标组织表面向下压入，压入深度 $L=L_1$ ，检测所述目标组织的伸长比 λ_1 、横向变形参数 ξ_1 以及对应的剪切波速 c_1 ；

[0038] 步骤3：通过力学反演得到所述目标组织的超弹性特征参数 b_1 。

[0039] 本发明提供的软组织超弹性特征表征方法，基于超声辐射力剪切波成像技术，在探头的压入深度下测得剪切波在目标组织中传播的波速 C ，除了用来衡量压入方向变形情况的伸长比 λ 以外，还引入了参数 ξ 用来描述横向的变形状态。最后将测得的参数代入反演公式计算得到目标组织的超弹性特征参数。

[0040] 具体地，上述步骤1包括：将探头放在目标组织的表面，保证探头检测方向与目标组织的表面垂直，测量得到目标组织密度 ρ 和剪切波速 c ，根据公式 $\mu_0=\rho c^2$ ，计算得到初始剪切模量 μ_0 。

[0041] 请参考图2和图3，图2为本发明中探头的声辐射力在有限变形的目标组织内部激发剪切波的示意图；图3为本发明中目标组织的长方形区域变形状态的示意图。

[0042] 本发明可以借助现有的弹性成像仪器“Supersonic Imaging”实现。图2显示了由声辐射力诱发行成的剪切波在有限变形的不可压软组织中传播的情况。在声辐射力的激发下，软组织内部沿深度方向将形成一束剪切波。这束剪切波互相作用，最终形成如图2所示的分别向左右两边传播的强剪切波阵面。利用现有的测量仪器“Supersonic Imagine”，可以通过超声探头测量得到该剪切波在不同区域的波速云图。由此，步骤2包括：

[0043] 步骤201：根据目标组织的微观结构，从超声图像上选择目标组织沿深度方向延伸的一块如图3所示的长方形区域，该长方形区域的四条边的中心点为四个参考点，分别为A、

B、C、D；测量得到长方形区域沿目标组织深度方向的距离 l_{AB} 和沿目标组织长度方向的距离 l_{CD} 。

[0044] 步骤202：在压入深度 $L=L_1$ 时稳定探头位置，确定四个参考点此时的位置 A' 、 B' 、 C' 、 D' ；测量得到距离 $l_{A'B'}$ 和 $l_{C'D'}$ ；

[0045] 步骤203：根据比值 $l_{A'B'}/l_{AB}$ ，计算得到目标组织在压入方向的伸长比 λ_a ；根据比值 $l_{C'D'}/l_{CD}$ 计算得到目标组织在垂直于压入方向的比值 λ_b ，基于定义， $\lambda_b = \lambda_a^{-\xi}$ 计算得到横向变形参数 ξ 的值；其中 $\lambda_1 = \lambda_a$ ， $\xi_1 = \xi$ ；测量得到剪切波速 c_1 。

[0046] 步骤3包括：将伸长比 λ_1 、横向变形参数 ξ_1 以及剪切波速 c_1 代入以下公式：

$$\rho c^2 = \mu_0 \lambda^{-2\xi} e^{b(\lambda^2 + \lambda^{-2\xi} + \lambda^{-2(1-\xi)} - 3)}; \quad \text{计算得出目标组织的超弹性特征参数} b_1。$$

[0047] 为了进一步优化上述技术方案，本发明还包括：

[0048] 步骤4：重复所述步骤2和步骤3，得到n组不同压入深度 L_n 下的目标组织的伸长比 λ_n 、横向变形参数 ξ_n 以及对应的剪切波速 c_n ；以及超弹性特征参数 b_n ；

[0049] 步骤5：计算得到超弹性特征参数的平均值 b 。

[0050] 即通过多次测量取平均值的方法，从而提高本发明测量结果的准确性。

[0051] 本发明提供的软组织超弹性特征表征方法的理论原理为：

[0052] 在力学反演过程中，根据激励作用下生物软组织的响应情况反推出组织的力学特性实际上是一个弹性力学反问题。目前，应用较广泛的超声辐射力弹性成像仪器（比如“Fibroscan”和“Supersonic Imagine”）都使用了一个固体力学领域熟知的有关剪切波在线弹性固体中传播的公式：

$$[0053] \quad \mu_0 = \rho c^2 \quad (1)$$

[0054] 该公式描述了软组织的初始剪切模量 μ_0 、剪切波速 c 与组织密度 ρ 之间非常简洁的关系，也被临床医生们广泛接受并使用。然而，当软组织在医学检测中发生有限变形时，继续使用公式(1)将导致较大误差。另外，通过公式(1)无法确定软组织的超弹性性质。

[0055] 基于声辐射力激发下剪切波在超弹性软材料中传播的力学理论，推导出软组织对激励的响应与其力学特性参数之间的关系。得到了超弹性软组织中剪切波传播的理论描述。

[0056] 针对Demiray-Fung本构模型：

$$[0057] \quad W = \frac{\mu_0}{2b} (e^{b(I_1 - 3)} - 1) \quad (2)$$

[0058] 利用Ogden提出的一般关系：

$$[0059] \quad (\alpha + \gamma - 2\beta) \cos^4 \theta + 2(\beta - \gamma) \cos^2 \theta + \gamma = \rho c^2 \quad (3)$$

[0060] 推导出剪切波速关于软组织超弹性参数和变形程度的解析解。

[0061] 在理论分析的基础上，发明了一种基于超声辐射力弹性成像技术表征软组织非线性弹性参数的反方法。并且证明了该反方法解的存在性、唯一性以及稳定性。

[0062] 基于实验得到的变形参数和剪切波速反演软组织超弹性特性参数的核心公式如下：

$$[0063] \quad \rho c^2 = \mu_0 \lambda^{-2\xi} e^{b(\lambda^2 + \lambda^{-2\xi} + \lambda^{-2(1-\xi)} - 3)} \quad (4)$$

[0064] 可以看出,对于剪切波在未变形的固体中传播,即 $\lambda=1$ 时,上式退化为经典的弹性力学解: $\rho c^2 = \mu_0$,即公式(1)。

[0065] 可见,本发明提供的软组织超弹性特征表征方法,是基于Demiray-Fung本构模型推导得到剪切波在有限变形的超弹性软材料中传播的波速的解析表达式。在此基础上,发明了一种基于超声辐射力弹性成像技术表征生物软组织的非线性弹性参数反方法。即本发明是利用超声辐射力弹性成像技术实现生物软组织超弹性特性在体测量的方法。

[0066] 在本发明中,除了用来衡量加载方向变形情况的伸长比 λ 以外,还引入了参数 ξ 用来描述横向的变形状态。因此,本发明提供的软组织超弹性特征表征方法不再将加载条件限制为单轴加载。在实际测量过程中,只需在目标区域内监测四个参考点的位移,便可计算得到描述变形状态的参数 λ 和 ξ 的值。对于目前商用的超声设备而言,上述信息的获取是简便易行的。因此,本发明提供的软组织超弹性特征表征方法很容易应用到目前的商业分析软件中,进行临床应用推广。

[0067] 本发明可以成功对脑组织的力学特性进行表征,有望成为一种新的脑组织力学特性的无损测试方法,得到的超弹性特性可为虚拟手术以及一些相关脑部疾病的诊断提供有价值的数值。

[0068] 本发明可以用于对生物软组织进行在体和体外的弹性和超弹性参数表征。下面分别给出用本发明进行生物软组织力学特性进行在体和体外检测的实例进行说明。

[0069] (1) 表征女性乳腺组织力学特性的在体实验

[0070] 请参考图4,图4为本发明在体实验中乳腺组织中剪切波速随伸长比的变化示意图。

[0071] 本发明的在体测量实验是对一位23岁的健康女性志愿者左侧乳腺的外上区域进行检测,该志愿者在检测过程中处于仰卧姿势。在体实验测量在室温环境下进行,相对湿度为50%。随着检测探头压入深度的增加,测量得到了不同伸长比 λ 下,腺体组织内的剪切波速。在测量过程中,采用了两组不同的压入深度,测量得到目标区域内的波速分别为1.4m/s和2.4m/s。

[0072] 在实验中,测量得到的乳腺组织的初始剪切模量 μ_0 约为2kPa,在合理范围内。利用推导得到的剪切波速与软组织变形和超弹性参数之间的理论关系,计算得到了弹性参数 b 的平均值,为3.0。如图4所示,将实验测得的波速 c 随的变化以数据点的形式画出,得到乳腺组织中剪切波速 c 随伸长比 λ 的变化曲线,并基于计算得到的参数 b 。

[0073] 本发明利用超声辐射力弹性成像技术实现了女性乳腺组织非线性弹性特性的在体测量,并成功反演得到了乳腺组织的超弹性参数 b 的值。

[0074] (2) 表征脑组织力学特性的体外实验

[0075] 请参考图5-图9,图5-图9为本发明体外实验中猪脑1-猪脑5中剪切波速随伸长比的变化示意图。

[0076] 首先,从5头刚被宰杀的猪身上取下新鲜的带有包膜的完整猪脑作为本次体外实验的材料。为了保鲜,将猪脑保存在2℃到4℃的恒温冰盒中,并在距死亡时间12小时内进行实验检测。对猪脑进行的体外检测实验在室温条件下进行,室内湿度约为50%左右。在猪脑

实验中为了消除耦合剂与脑组织皱褶之间残留气泡对测量的影响,用水代替耦合剂作为传播介质。将猪脑组织和探头下端浸入水中,选取某一横切面进行测试。

[0077] 从自由状态开始,随着检测探头压入深度的增加,逐渐测量得到了不同伸长比 λ 下,脑组织内相应的剪切波速。采用了两种不同的压缩深度,测量得到目标区域内的波速分别为1.5m/s和2.0m/s。

[0078] 用探头分别对5个猪脑试样进行逐步加载,得到了不同压缩深度下的一系列实验数据,如图5-图9所示,将5个猪脑试样在不同伸长比 λ 下测量得到的波速 c 用数据点的形式分别画出,并分别画出了五个猪脑组织中剪切波速 c 随 λ 变化的理论曲线。同时,利用本发明反演出猪脑组织的超弹性参数 b 。拟合得到的5个猪脑的初始剪切模量 μ_0 的范围为2.25~4.3,超弹性参数 b 的范围为0.2~0.6。可见本发明得到的结果在数值上是在合理范围内的。这也进一步证明了本发明在表征猪脑组织的弹性和超弹性特性方面是有效可行的。

[0079] 本发明已经通过上述实施例进行了说明,但应当理解的是,上述实施例只是用于举例和说明的目的,而非意在将本发明限制于所描述的实施例范围内。此外本领域技术人员可以理解的是,本发明并不局限于上述实施例,根据本发明的教导还可以做出更多种的变型和修改,这些变型和修改均落在本发明所要求保护的范围以内。

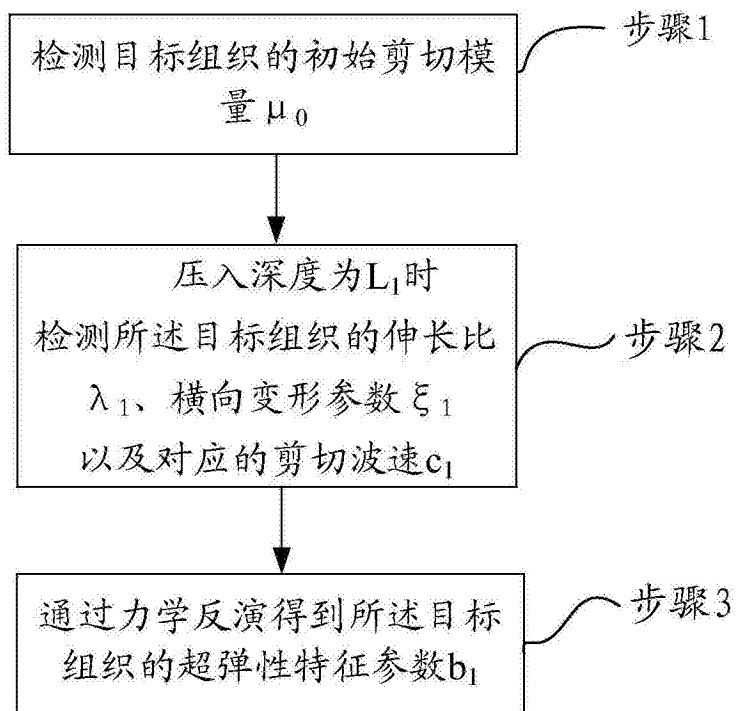


图1

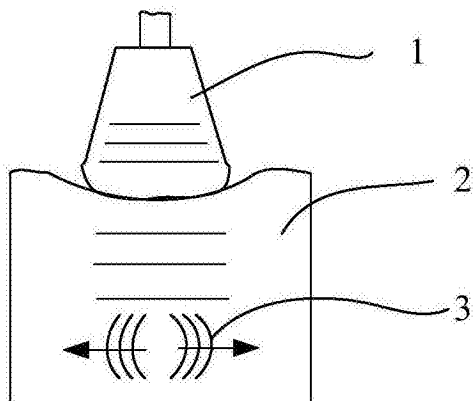


图2

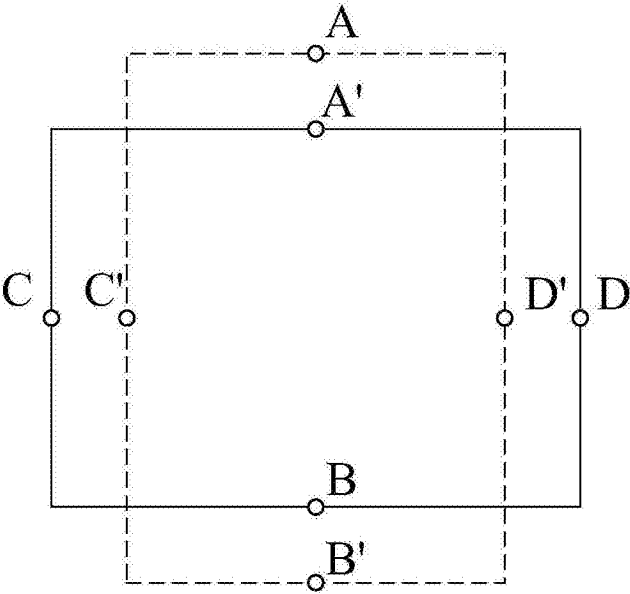


图3

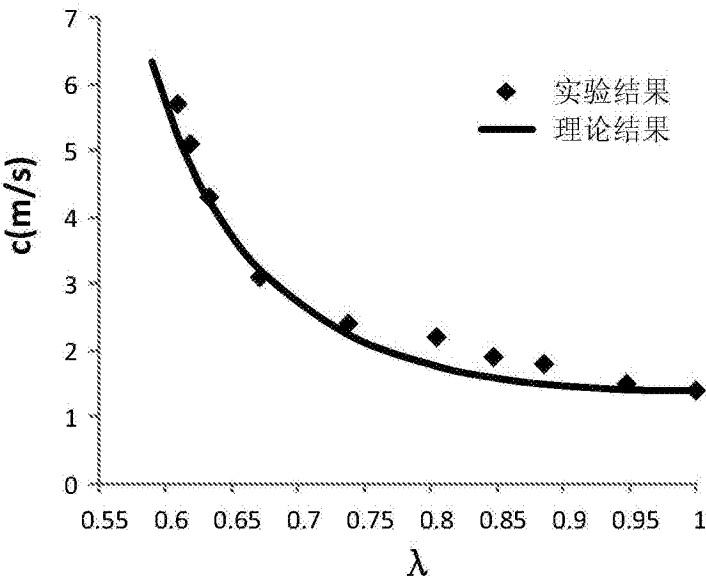


图4

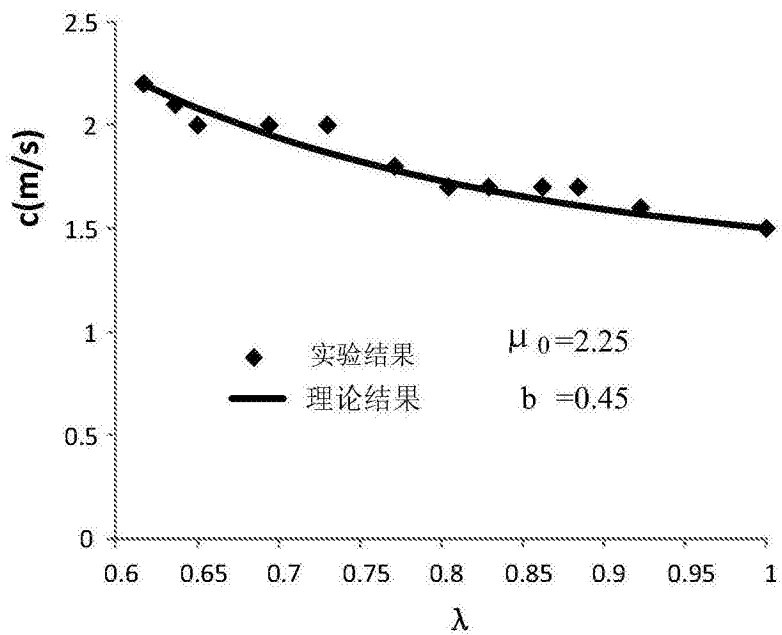


图5

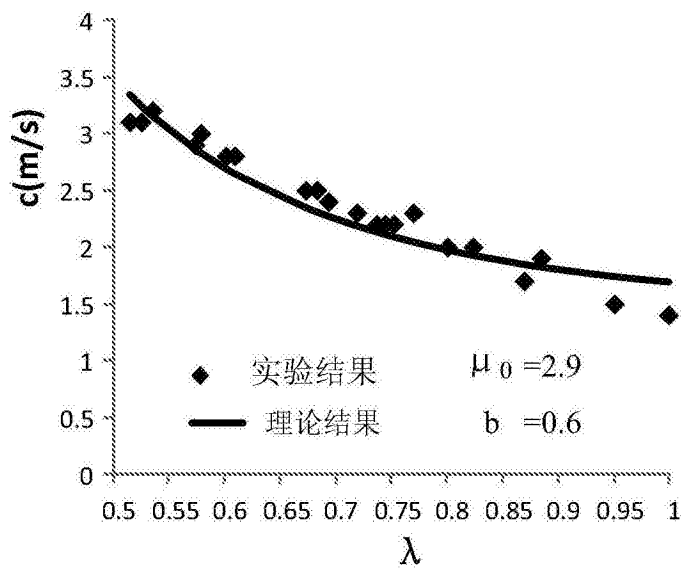


图6

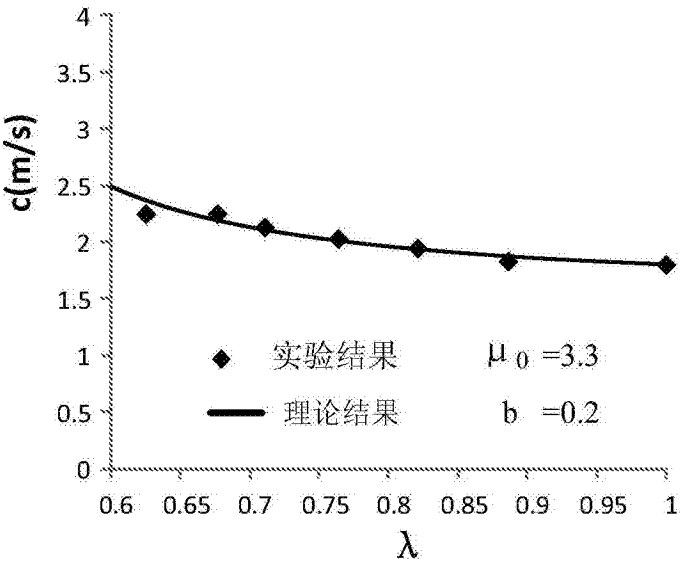


图7

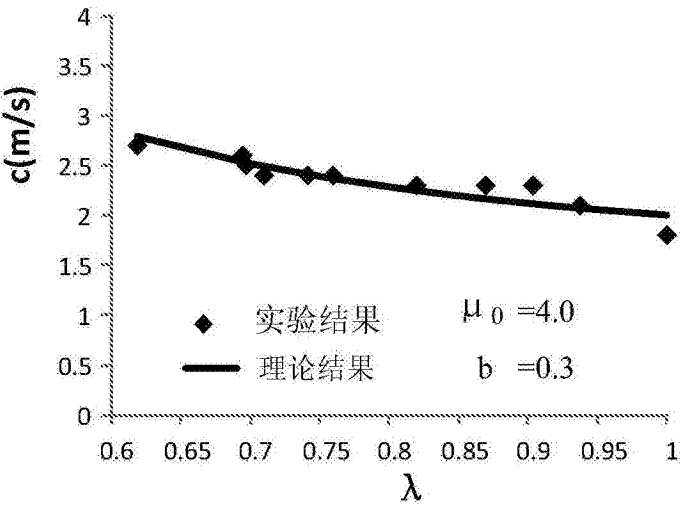


图8

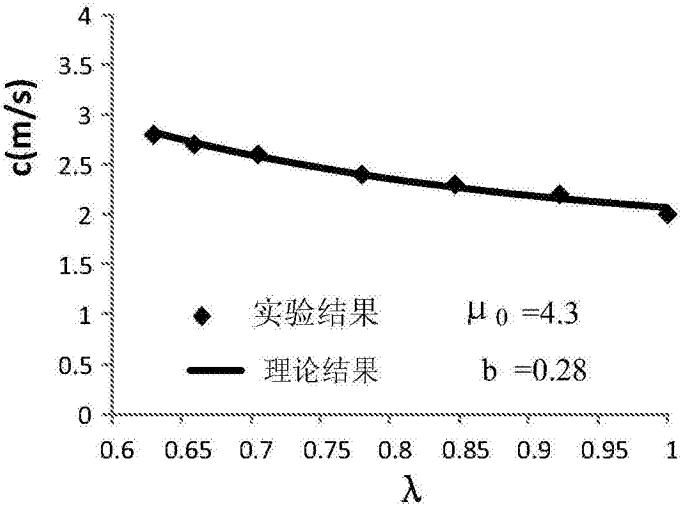


图9

专利名称(译)	一种软组织超弹性特征表征方法		
公开(公告)号	CN105078515B	公开(公告)日	2018-05-01
申请号	CN201410219898.1	申请日	2014-05-22
[标]申请(专利权)人(译)	曹艳平		
申请(专利权)人(译)	曹艳平		
当前申请(专利权)人(译)	曹艳平		
[标]发明人	曹艳平 姜沂 李国洋		
发明人	曹艳平 姜沂 李国洋		
IPC分类号	A61B8/08		
代理人(译)	刘明霞		
审查员(译)	王传利		
其他公开文献	CN105078515A		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本发明公开了一种软组织超弹性特征表征方法，基于超声辐射力剪切波成像技术，在探头的压入深度下测得剪切波在目标组织中传播的波速，除了用来衡量压入方向变形情况的伸长比 λ 以外，还引入了参数 ξ 用来描述横向的变形状态。最后将测得的参数代入反演公式计算得到目标组织的超弹性特征参数。

