

文章编号:1004-7220(2012)06-0636-06

# 基于 Zener 模型的生物组织剪切模量测量

陈科<sup>1</sup>, 林江莉<sup>1</sup>, 尹光福<sup>1</sup>, 郑翊<sup>2</sup>

(1. 四川大学 生物医学工程系, 成都 610065; 2. 美国圣克劳德州立大学 电气与计算机工程系, St. Cloud 56301, 美国)

**摘要:** **目的** 克服基于 Voigt 模型的超声振动检测方法的不足, 使用 Zener 模型更加准确地测量生物组织剪切模量, 为组织定征提供有效的手段。 **方法** 利用基于力学模型本构关系的剪切波传播速度公式, 在获得剪切波在多个频率上速度的前提下, 通过数学方法估计出介质的剪切模量。实验对象为不同浓度的凝胶模型和不同程度热力学损伤的猪肝脏, 通过超声辐射力振动产生剪切波, 获取剪切波在不同实验介质中的传播速度。 **结果** 分别用 Voigt 模型和 Zener 模型对速度值进行拟合, 结果均显示 Zener 模型描述的准确性更高, 并且所估计出的剪切模量能够很好地区分不同浓度的凝胶模型或不同损伤程度的猪肝。 **结论** 本方法为无创测量生物组织剪切模量提供了潜在的手段, 对医学上的组织定征和疾病诊断有着重要的意义。

**关键词:** 黏弹性; 剪切模量; 剪切波; 力学模型; 超声振动测量; 组织定征

中图分类号: R 318.01 文献标志码: A

## Shear modulus measurement of biological tissues based on Zener model

CHEN Ke<sup>1</sup>, LIN Jiang-li<sup>1</sup>, YIN Guang-fu<sup>1</sup>, ZHENG Yi<sup>2</sup> (1. Department of Biomedical Engineering, Sichuan University, Chengdu 610065, China; 2. Department of Electrical and Computer Engineering, St. Cloud State University, St. Cloud 56301, USA)

**Abstract:** **Objective** To measure the shear modulus of biological tissues by using Zener model so as to overcome the limitation of Voigt model-based ultrasound vibrometry, and to provide effective approaches of tissue characterization. **Methods** The mechanical constitutive relation-based shear wave propagation velocity formula was utilized to estimate the shear modulus in terms of the velocities at multiple frequencies via mathematical methods. To obtain shear wave velocities in different objects, experiments were conducted by using different consistencies-based gelatin models and thermally damaged porcine livers as subjects, in which shear waves were induced by ultrasound radio forces. **Results** Voigt and Zener models were utilized to fit the velocities respectively. The Zener model exhibited higher fitting accuracy than the Voigt model, and the shear modulus could well distinguish gelatin models with different consistencies or porcine livers of different damage degrees. **Conclusions** The method in this paper provides a potential means of measuring the shear modulus of biological tissues non-invasively, which is very promising for tissue characterization and disease diagnosis in medicine.

**Key words:** Viscoelasticity; Shear modulus; Shear wave; Mechanical model; Ultrasound vibrometry; Tissue characterization

无创测量生物组织的力学属性对于生物材料科学和医学诊断有着极其重要的意义<sup>[1-3]</sup>。一种常规

的测量方法是检测组织在外力作用下的响应, 常用的检测技术有核磁共振和超声<sup>[4]</sup>等。剪切波传播

收稿日期:2012-01-30; 修回日期:2012-02-13

基金项目:国家自然科学基金资助项目(30970781), 高等学校博士学科点专项科研基金(20100181110002)。

通讯作者:林江莉, 副教授, 硕士研究生导师, Tel: (028)85401280; E-mail: Linjlseu@163.com。

超声振动测量 (shear wave dispersion ultrasound vibrometry, SDUV) 方法<sup>[4]</sup> 利用剪切波的频散特性, 使用超声脉冲辐射力在组织中产生剪切波, 然后通过周期性的超声脉冲回波探测出剪切波传播的相速度, 定量地测量出了组织的剪切弹性和剪切黏性。SDUV 方法将黏弹性介质假设为均匀的、不可压缩的、符合 Voigt 力学模型。

如图 1(a) 所示, Voigt 模型分别由一个弹簧单元  $E_1$  和一个粘壶单元  $\eta$  并联组成。Voigt 模型能够准确地描述组织的应变蠕变和恢复过程, 但是对于应力松弛的过程却不能准确描述<sup>[5]</sup>。在有些实际应用中, Voigt 模型并不能对某些组织或材料 (如动脉血管等) 的黏弹性响应提供准确的描述<sup>[6-8]</sup>。

如图 1(b) 所示, Zener 模型分别由一个弹簧单元和一个 Maxwell 模型并联组成。在本文中, Zener 模型用于描述更为复杂的、均匀的、不可压缩的黏弹性介质特性。Zener 模型不仅可以准确地描述应变蠕变和恢复过程, 也可以准确地描述应力松弛过程<sup>[5-9]</sup>。根据 Zener 模型的本构关系得到了基于 Zener 模型的剪切波传播速度公式, 因此, 通过剪切波速度的频散特性可以计算出符合 Zener 模型的材料或者组织的剪切模量。本文介绍了一种基于 Zener 模型的超声振动测量方法, 并且实验结果表明, Zener 模型相比 Voigt 模型能够更加准确地测量介质的剪切物理性质, 具有区分组织不同病理阶段的能力。本方法对于医学上的无创检查和疾病诊断有着重要意义。

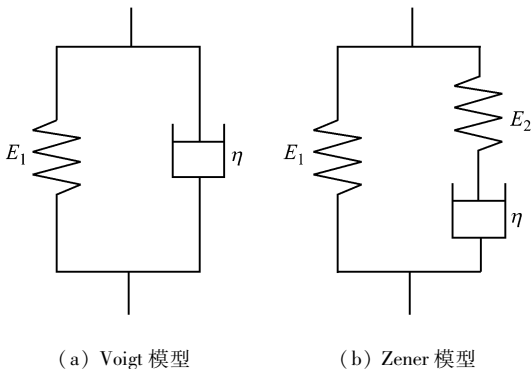


图 1 黏弹性组织力学模型

Fig. 1 Mechanical model of the viscoelastic tissue (a) Voigt model, (b) Zener model

## 1 方法

在连续介质中, 描述介质微小变形的一般偏微分方程如下<sup>[10]</sup>:

$$\sum_{i=x,y,z} \frac{\partial \sigma_{ji}}{\partial i} + \rho x_j = \rho \frac{\partial^2 S_j}{\partial t^2} \quad j = x, y, z \quad (1)$$

式中:  $x, y$  和  $z$  为笛卡尔积坐标,  $x_x, x_y$  和  $x_z$  为外力成分;  $\mathbf{S} = (S_x, S_y, S_z)$  为位移向量;  $\sigma_{xx}, \sigma_{yy}$  和  $\sigma_{zz}$  分别为  $y-z$  平面  $x, y$  和  $z$  方向上的应力分量;  $\rho$  为介质密度。如同牛顿第二定律的描述, 这个方程说明了介质随时间变化的动量变化率等于介质所受的外力。基于 Voigt 模型的本构关系和方程 (1), 可以得到在均匀介质中传播的剪切波的相速度<sup>[11]</sup>:

$$C_s(\omega) = \sqrt{\frac{2(G_1^2 + \omega^2 \eta^2)}{\rho(G_1 + \sqrt{G_1^2 + \omega^2 \eta^2})}} \quad (2)$$

式中:  $G_1$  和  $\eta$  分别是介质的剪切弹性和剪切黏性。SDUV 方法通过在介质中多个谐振频率上的相速度可以计算出  $G_1$  和  $\eta$ 。

### 1.1 Zener 模型

Zener 模型的应力应变关系为

$$\frac{d\sigma}{dt} + \frac{E_2}{\eta} \sigma = \frac{E_1 E_2}{\eta} \varepsilon + (E_1 + E_2) \frac{d\varepsilon}{dt} \quad (3)$$

Zener 模型的蠕变模量为:

$$J(t) = \frac{1}{E_1} + \left( \frac{1}{E_1 + E_2} - \frac{1}{E_1} \right) e^{-\frac{E_1 E_2}{(E_1 + E_2) \eta} t} \quad (4)$$

Zener 模型的松弛模量为:

$$G(t) = E_1 + E_2 e^{-\frac{E_2}{\eta} t} \quad (5)$$

由此可以看出, Zener 模型既可以描述蠕变又可以描述松弛, 克服了 Voigt 模型的不足。

### 1.2 基于 Zener 模型的介质中剪切波的传播速度

联立方程 (1) 和 Zener 模型的本构关系方程 (3), 能够求解出在符合 Zener 模型的介质中剪切波的传播速度。

对于简谐振动而言, Zener 模型的应力应变关系式 (3) 变为:

$$\frac{\sigma(\omega)}{\varepsilon(\omega)} = E_1 + \frac{E_2 \eta^2 \omega^2}{E_2^2 + \omega^2 \eta^2} + i\omega \frac{E_2^2 \eta}{E_2^2 + \omega^2 \eta^2} \quad (6)$$

该公式描述了 Zener 模型的复模量,故从方程(1)、(2)和(6)可以得到基于 Zener 模型的剪切波速度

$$C_s(\omega) = \sqrt{\frac{2\left(\left(G_1 + \frac{\omega^2 \eta^2 G_2}{G_2 + \omega^2 \eta^2}\right)^2 + \omega^2 \left(\frac{\eta G_2}{G_2 + \omega^2 \eta^2}\right)^2\right)}{\rho\left(G_1 + \frac{\omega^2 \eta^2 G_2}{G_2 + \omega^2 \eta^2} + \sqrt{\left(G_1 + \frac{\omega^2 \eta^2 G_2}{G_2 + \omega^2 \eta^2}\right)^2 + \omega^2 \left(\frac{\eta G_2}{G_2 + \omega^2 \eta^2}\right)^2}\right)}} \quad (7)$$

式中: $G_1$  为弹簧单元  $E_1$  剪切弹性; $G_2$  为弹簧单元  $E_2$  的剪切弹性; $\eta$  为粘壶单元  $\eta$  的剪切黏性。

### 1.3 参数估计方法

剪切波在不同频率下的传播速度也可以通过测量剪切波在一定距离  $\Delta r$  上的相位变化  $\Delta\varphi$  计算获得<sup>[12]</sup>:

$$C_s(\omega) = \omega \frac{\Delta r}{\Delta\varphi} \quad (8)$$

在获得剪切波在多个频率上的传播速度后,通过式(7),可以估计出 Zener 模型的剪切模量参数。本文中参数的估计方法为非线性最小二乘法。

## 2 实验和分析

本实验的实验对象分别是凝胶模型 A(9% 凝胶粉末和 91% 水合成)、凝胶模型 B(14% 凝胶粉末和 86% 水合成)、凝胶模型 C(20% 凝胶粉末和 80% 水合成)、猪肝模型 A(未经微波加热)、猪肝模型 B(经过 3 s 微波加热)、猪肝模型 C(经过 6 s 微波加热)。凝胶模型的硬度与凝胶粉末的比例成正比,3 类猪肝模型均选自同一猪肝的邻近区域,利用微波加热的时间来控制肝组织受热力学损伤的程度,用以模拟肝硬化的不同阶段或肝组织病理学变化的状况。逐渐增加凝胶粉末的浓度和增加对肝脏微波加热的时间,虽然无法保证凝胶模型和肝脏的物理特性变化是线性的,但至少确保了物理特性变化的趋势是同向的。

实验中,将由中心频率为 3.33 MHz 的共聚焦超声探头产生的振动脉冲辐射力分别施加在实验对象内部。振动脉冲辐射力由 10 个脉冲周期组成,脉冲的周期为 10 ms,即脉冲重复频率为 100 Hz,脉冲宽度为 200  $\mu$ s,图 2 所示为其中的两个周期。检测超声探头的中心频率为 7.5 MHz,脉冲重复频率为 4 kHz。振动超声探头为实验室自制共聚焦探头,聚

焦点距离为 69.85 mm,检测超声探头为 Olympus 共聚焦探头,型号为 U8517181,聚焦点距离同样为 69.85 mm。

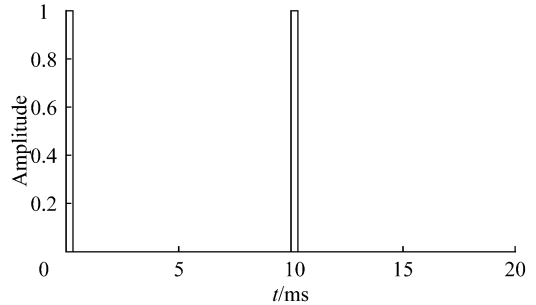


图 2 两个周期的振动脉冲

Fig. 2 Vibration pulse in two periods

实验原理如图 3 所示,振动探头周期性地发射脉冲,材料内部振动中心点因受辐射力产生周期性的振动,随即在水平方向产生剪切波,在振动点的水平方向设置若干个间隔为 1 mm 的检测点,实验中线性移动检测探头记录检测点的位移情况。为了减少干扰,探头和检测材料均置于水中。

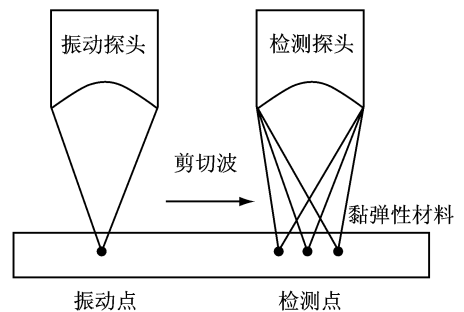


图 3 实验原理图

Fig. 3 Block diagram of the experiment

图 4 显示了对凝胶模型 A 实验时振动中心的位移情况。随着与振动中心点的距离增大,各个检测点位移的幅度也越来越小,且高频成分衰减大于低频成分。对各个检测点的位移数据进行傅里叶变换,从而获得剪切波在不同检测点在其基频和谐振频率上的相位信息,相位  $\theta$  变化如图 5 所示。根据式(8)可以求得剪切波在基频及其多个谐振频率下的传播速度。凝胶模型 A 实验所得的速度分布结果如图 6 所示。使用同样的操作流程,对全部凝胶模型和猪肝模型进行实验,所得的速度分布及基

于 Voigt 和 Zener 模型拟合速度分布的结果分别如图 7、8 所示。由图 7 可见,随着凝胶粉末的浓度增加,速度分布呈整体性的增大趋势,这是由于凝胶粉

末与凝胶硬度正相关。观察图 8 同样可以发现,随着猪肝脏受微波加热时间的增加,速度分布也呈整体性上升趋势,说明肝脏的硬化程度在增加。

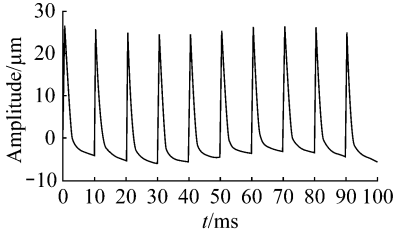


图 4 凝胶模型 A 振动中心点位移  
 Fig. 4 Displacement of vibration center point in gelatin model A

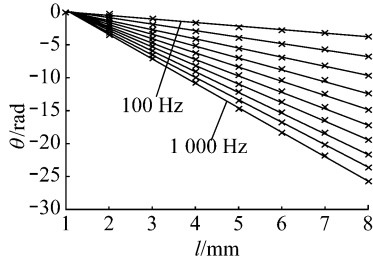


图 5 凝胶模型 A 实验中剪切波在各检测点的相位  
 Fig. 5 Shear wave phase shift of detection points in gelatin model A

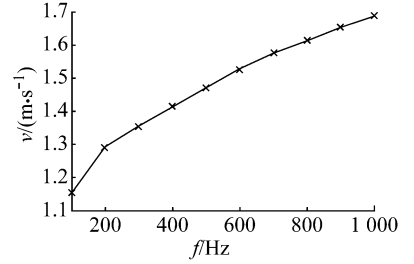
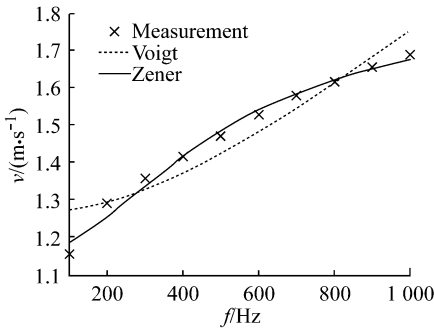
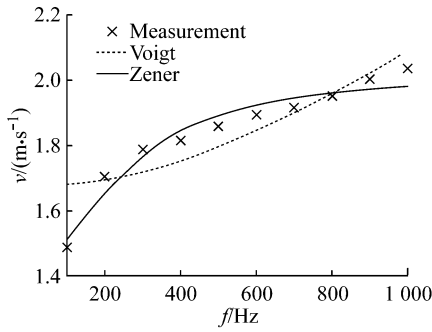


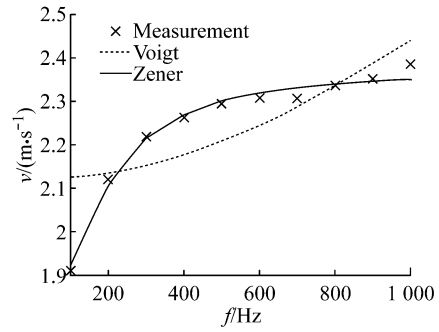
图 6 凝胶模型 A 实验中剪切波的速度分布  
 Fig. 6 Velocity distribution of the shear wave in gelatin model A



(a) 凝胶模型 A



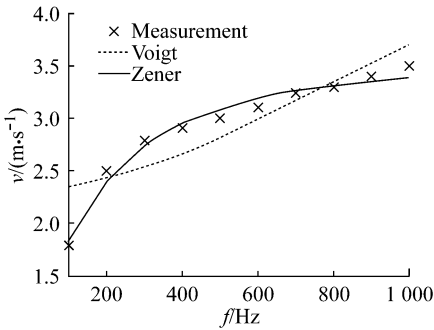
(b) 凝胶模型 B



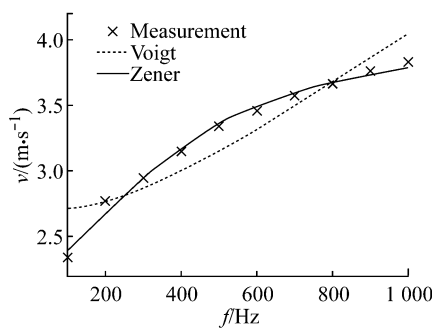
(c) 凝胶模型 C

图 7 不同凝胶模型剪切波的速度分布以及基于 Voigt 和 Zener 模型拟合的结果

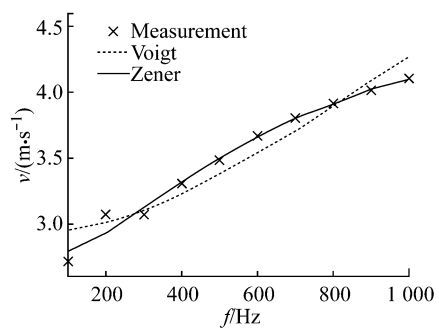
Fig. 7 Velocity distribution of the shear wave and fitting result of gelatin models based on Voigt and Zener model, respectively (a) Gelatin model A, (b) Gelatin model B, (c) Gelatin model C



(a) 猪肝脏模型 A



(b) 猪肝脏模型 B



(c) 猪肝脏模型 C

图 8 不同猪肝脏模型剪切波的速度分布以及基于 Voigt 和 Zener 模型拟合的结果

Fig. 8 Velocity distribution of the shear wave and fitting result of porcine liver models based on Voigt and Zener model, respectively (a) Porcine liver A, (b) Porcine liver B, (c) Porcine liver C

根据所得的速度分布,估计出的参数如表1所示。表中同时列出了拟合得到的模型曲线与实验值之间的误差,该误差为拟合值与测量值之间的距离,直接反映了拟合的效果。在所有模型实验中,基于 Zener 模型拟合的误差均明显小于基于 Voigt 模型拟合的误差,由此可以看出,Zener 模型相比 Voigt 模型更符合本实验中黏弹性材料,具有更好的描述

表1 凝胶模型和猪肝脏模型参数估计值

Tab.1 Estimated modulus of the gelatin model and porcine liver model

模型		凝胶模型 A	凝胶模型 B	凝胶模型 C	猪肝模型 A	猪肝模型 B	猪肝模型 C
Voigt	$G_1/\text{kPa}$	1.604 57	2.790 24	4.492 87	5.657 58	7.204 18	8.576 43
	$\eta/(\text{Pa} \cdot \text{s})$	0.31	0.41	0.49	1.34	1.67	1.85
	误差/ $(\text{m} \cdot \text{s}^{-1})$	0.04	0.05	0.06	0.18	0.13	0.10
Zener	$G_1/\text{kPa}$	1.343 35	2.050 29	3.151 70	2.011 21	5.148 61	7.457 5
	$G_2/(\text{kPa} \cdot \text{s})$	1.929 13	2.029 98	2.447 93	10.758 40	11.292 5	14.280 60
	$\eta/(\text{Pa} \cdot \text{s})$	0.40	0.88	1.65	3.04	2.58	2.15
	误差/ $(\text{mm} \cdot \text{s}^{-1})$	10	30	10	80	30	30

在所有实验中,不管是基于 Voigt 模型还是基于 Zener 模型,获得的剪切模量均呈现单调递增或者递减特点,这一特点正好符合前面实验准备工作中提到的要求,确保同一实验类型对象的物理特性变化趋势的同向性。所估计参数的变化趋势正好描述了这些实验对象的物理特性变化。基于 Zener 模型的拟合误差明显小于基于 Voigt 模型的拟合误差,故基于 Zener 模型估计出的剪切模量更能准确的反映材料或组织的物理特性及其变化。Voigt 模

表2 凝胶模型和猪肝脏模型实验的时间系数

Tab.2 Exponential coefficient of gelatin model and porcine liver model experiment

	时间系数/ $\text{s}^{-1}$					
	凝胶模型 A	凝胶模型 B	凝胶模型 C	猪肝模型 A	猪肝模型 B	猪肝模型 C
$(G_1 \cdot G_2) / [(G_1 + G_2) \cdot \eta]$	1 979.80	1 158.90	833.66	557.38	1 370.70	2 278.70
$G_2/\eta$	4 822.80	2 306.80	1 481.00	3 538.95	4 376.90	6 624.10

从表2的结果可以看出,时间系数能定量地描述凝胶模型和猪肝脏模型的物理特性,且两组实验结果得到的蠕变时间系数和松弛时间系数的变化趋势都是单向的,即时间系数能够定量地反映出介质物理特性的变化。因此,基于 Zener 模型的超声振动测量方法不仅提高了介质物理性质测量的准确

其动态响应的能力。另一方面,从式(7)可以看出,当  $E_2$  无穷大时,Zener 模型就等效于 Voigt 模型,即 Zener 模型其实涵盖了 Voigt 模型,它是 Zener 模型的一种特殊形式。因此,不管材料符合 Voigt 模型还是 Zener 模型,用 Zener 模型均可以有效地描述,反之则不能。

型的两个剪切模量能直观地反映组织的剪切弹性和剪切黏性;Zener 模型则不然,其剪切模量用来直接描述介质的物理特性比较困难并且也不直观。

方程(4)、(5)中各有一个指数因子,分别是蠕变和松弛时间系数,这两个系数直接描述了介质受力形变和恢复形变的能力。根据上面估计得到的 Zener 模型剪切模量产生,计算出其相对应的时间系数,如表2所示。

性,同时还能应用于评估材料或组织的物理性能变化,以及组织病理性变化的检测。由于人体组织的病变和其物理特性往往是密切相关的,例如肝硬化,所以本方法对于临床医学上的组织定征和疾病诊断有着重要的意义。

### 3 结论

对于某些组织, Voigt 模型不能为它们的黏弹性动态响应提供准确的定量描述。本文使用基于 Zener 模型的速度公式, 该公式连结了剪切力学属性与剪切波传播速度。通过实验得到的速度分布, 估计出了基于 Voigt 模型和 Zener 模型的剪切参数。估计的结果显示, 对于凝胶和猪肝脏这两种软组织黏弹性材料, Zener 模型具有更加准确的描述能力, 克服了 Voigt 模型的局限性, 提高了定量描述黏弹性材料剪切模量的精度, 更加有利于组织力学性质的评价。该方法在临床医学上的无创检查和疾病诊断方面具有重要的价值。

### 参考文献:

[1] 刘庆华, 王庆良, 沈涵, 等. 仿生 UHMWPE 关节软骨材料的静态黏弹性研究[J]. 医用生物力学, 2010, 25(5): 369-374.  
Liu QH, Wang QL, Shen H, *et al.* Static viscoelastic properties of bionic UHMWPE articular cartilage material [J]. J Med Biomech, 2010, 25(5): 369-374.

[2] 黄艳, 樊瑜波. 剪切应力与心肌细胞裂解液联合诱导骨髓间充质干细胞向心肌分化的研究[J]. 医用生物力学, 2011, 26(3): 211-216.  
Huang Y, Fan YB. Research on cardiomyogenic differentiation of bone marrow mesenchymal stem cells induced by shear stress combined with lysate of myocardial cells [J]. J Med Biomech, 2011, 26(3): 211-216.

[3] 姚远, 王琦, 孙喆, 等. 根管预备后牙齿力学性能和根管结构的研究[J]. 医用生物力学, 2009, 24(1): 59-63.

Yao Y, Wang Q, Sun Z, *et al.* Research on mechanical property and tooth canal structure of tooth after RCT [J]. J Med Biomech, 2009, 24(1): 59-63.

[4] Chen S, Kinnick RR, Pislaru C, *et al.* Shearwave dispersion ultrasound vibrometry (SDUV) for measuring tissue elasticity and viscosity [J]. IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control, 2009, 56(1): 55-62.

[5] Valdez-Jasso D, Haider MA, Banks HT, *et al.* Viscoelastic mapping of the arterial ovine system using a Kelvin model [J]. IEEE Trans Biomed Eng, 2007, 58(1): 1-18.

[6] Marcus RH, Korcarz C, McCray G, *et al.* Noninvasive method for determination of arterial compliance using Doppler echocardiography and subclavian pulse tracings. Validation and clinical application of a physiological model of the circulation [J]. Circulation, 1994, 89(6): 2688-2699.

[7] Olufsen MS, Nadim A. On deriving lumped models for blood flow and pressure in the systemic arteries math [J]. Biosci Eng, 2004, 1(1): 61-80.

[8] Craiem D, Graf S, Pessana F, *et al.* Cardiovascular engineering: Modelization of ventricular-arterial interaction in systemic and pulmonary circulation [J]. Appl Res, 2005, 35: 111-114.

[9] Carcione JM. Wave fields in real media: Wave propagation in anisotropic, anelastic and porous media [M]. Oxford: Elsevier Science Ltd, 2001: 145-146.

[10] Love AEH. Elasticity [M]. New York: Dover Publications, 1944: 225-227.

[11] Oestreicher HL. Field and impedance of an oscillating sphere in a viscoelastic medium with an application to biophysics [J]. J Acoust Soc Am, 1951, 23(6): 707-714.

[12] Chen S, Fatemi M, Greenleaf JF. Quantifying elasticity and viscosity from measurement of shear wave speed dispersion [J]. J Acoust Soc Am, 2004, 115(6): 2781-2785.



(上接第 629 页)

[13] White D, Evans JA, Truscott JG, *et al.* Modelling the propagation of ultrasound in the joint space of a human knee [J]. Ultrasound in Med Biol, 2010, 36(10): 1736-1745.

[14] Malo MKH, Karjalainen JP, Isaksson H, *et al.* Numerical analysis of uncertainties in dual frequency bone ultrasound technique [J]. Ultrasound in Med Biol, 2010, 36(10): 288-294.

[15] Malo MKH, Karjalainen JP, Riekkinen O, *et al.* Effects of non-optimal focusing on dual-frequency ultrasound meas-

urements of bone [J]. IEEE Trans UFFC, 2011, 58(6): 1182-1188.

[16] 张正罡, 他得安. 基于弹性模量检测骨疲劳的超声导波方法研究[J]. 物理学报, 2012, 61(13): 0134304.

[17] Xu KL, Ta DA, Wang WQ. Multiridge-based analysis for separating individual modes from multimodal guided wave signals in long bones [J]. IEEE Trans UFFC, 2010, 57(11): 2480-2490.

[18] 宋小军, 他得安, 王威琪. 基于时频分布的盲信号分离方法研究长骨中的多模式导波信号[J]. 声学学报, 2011, 36(3): 318-324.