

МЕДИЧНА ФІЗИКА

УДК 534.6.08

ВОССТАНОВЛЕНИЕ ВЯЗКОУПРУГИХ ПАРАМЕТРОВ МЯГКИХ ТКАНЕЙ ПО ДАННЫМ О ВОЗБУЖДЕНИИ И РЕЛАКСАЦИИ ЛОКАЛЬНЫХ ИМПУЛЬСНЫХ СДВИГОВЫХ ДЕФОРМАЦИЙ**А.Е. Баранник, С.А. Гирник, Е.А. Баранник***Харьковский национальный университет им. В.Н.Каразина, 61108, г. Харьков, пр. Курчатова, 31**e-mail: barannik@pht.univer.kharkov.ua*

Поступила в редакцию 15 мая 2005 г

В работе проведен сравнительный анализ известных моделей релаксации локальных импульсных сдвиговых деформаций с целью выявления оптимального алгоритма восстановления вязкоупругих параметров мягких тканей. С этой точки зрения рассмотрены принципиальные ограничения, накладываемые на новые методы локального исследования механических свойств мягких тканей, использующих силу радиационного давления фокусированных пучков акустических волн. Определены условия, позволяющие получить с помощью этих методов наиболее точную количественную информацию о модуле сдвиговой жесткости и динамической вязкости мягких тканей, которые являются диагностическими параметрами, чувствительными к разным патологическим изменениям тканей. Предложен новый алгоритм одновременного определения этих параметров ткани, позволяющий с максимальной полнотой использовать данные о релаксации сдвиговых деформаций, индуцированных силой радиационного давления.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ультразвук, радиационная сила, биоткани, сдвиговая деформация, релаксация, модуль сдвига, вязкость.

К настоящему времени развито несколько экспериментальных методов исследования, которые могут быть использованы для получения информации о вязкоупругих свойствах мягких тканей. К числу этих методов относится волновой метод визуализации упругих свойств при помощи локального возбуждения в тканях сдвиговых волн (SWEI) [1,8-10,12-15,18,19]. Локальной по способу возбуждения сдвиговых деформаций и использованию силы радиационного давления является также дистанционная акустическая пальпация (ARFI) [11,16,17]. Отметим, что в самых ранних из предложенных эластографических методов (Elastography) [3-5] предполагается только локальное определение упругих свойств мягких тканей, в то время как создание поля деформаций производится при помощи внешнего нагружения ткани, которое должно быть по возможности делокализованным для большей однородности деформаций. Например, в методах соноэластографии (Sonoelasticity) [6,7] визуализация упругих свойств производится путем возбуждения низкочастотных акустических или вибрационных колебаний, по характеристикам которых восстанавливаются упругие свойства исследуемых мягких тканей.

Локальность определения упругих свойств в ранних эластографических методах обеспечивается исключительно локальностью измерений величины вынужденных деформаций – статических в собственно эластографии и динамических в соноэластографии. Для этой цели могут применяться различные физические технологии, включая, например, ЯМР-томографию [9]. Однако с практической точки зрения наиболее целесообразным в медицинской диагностике является совмещение процедуры определения упругих свойств с каким-либо из известных и наиболее распространенных способов диагностики мягких тканей, например, ультразвуковым. По этой причине первый медицинский диагностический метод тканевой доплерографии (Tissue Doppler Imaging) [2] использует ультразвуковое доплеровское зондирование, которое применяется обычно для цветового картирования потоков крови. Этот метод, однако, предназначен для диагностики только тех структур, которые естественным образом деформируются в процессе жизнедеятельности человека, как это происходит, например, при движении сердечной или сосудистой стенки.

Лишь недавно появились первые сообщения о практической реализации в аппарате «Hitachi 8400» наиболее простого варианта виброэластографического обследования, при котором вибрация с частотой порядка 3-5 Гц в исследуемой области мягких тканей или органа создается рукой диагноста. При этом непосредственно с телом пациента контактирует ультразвуковой преобразователь, который одновременно с возвратно-поступательным движением при вибрации производит импульсное ультразвуковое зондирование области интереса. Измеряемой величиной являются малые локальные перемещения ткани, по которым определяется локальное значение модуля Юнга E . Учитывая высокие требования к точности таких измерений применяется не доплеровское зондирование, а так называемый speckle-tracking, который устойчив к ультразвуковым спекл-шумам.

Описанные выше методы клинически весьма перспективны и способны значительно повысить

качество ультразвуковой диагностики, дополняя известные ультразвуковые методики исследования мягких тканей и органов человека. Однако по физическому содержанию не все они пригодны для одновременного определения локальной упругости и вязкости, важных для оценки физиологического состояния тканей и органов. В частности, соно- и виброэластографические методы вне зависимости от способа регистрации сигналов в принципе не способны дать информацию о локальной вязкости мягких тканей. По этой причине разработка оптимальных методов определения их вязкоупругих свойств продолжает оставаться актуальной задачей медицинской физики и интенсивно ведется во многих исследовательских центрах.

МОДЕЛИ РЕЛАКСАЦИИ ЛОКАЛЬНЫХ СДВИГОВЫХ ДЕФОРМАЦИЙ В МЯГКИХ ТКАНЯХ

ARFI и SWEI являются методами, в которых начальные локализованные сдвиговые возбуждения в ткани генерируются при воздействии силы радиационного давления достаточно мощного фокусированного пучка ультразвуковых волн. Разница между указанными методами в том, что при акустической пальпации исследуется реакция ткани на воздействие только в месте приложения силы. Вместе с тем приложенная импульсная сила радиационного давления генерирует также сдвиговое возбуждение, анализ волновых свойств которого, а именно скорости распространения и пространственного распределения амплитуды, является основой метода SWEI. Для импульсов с длительностью τ и прямоугольной огибающей в работе [9] было получено следующее выражение для величины смещений ткани на оси пучка в фокальной области:

$$S_x(r=0, t) = \frac{\sqrt{\pi}}{2} \frac{\alpha (a\gamma^{-1})^2 I_{SPPA}^{(t)}}{\rho_0 c_t c_0} \left(\frac{\tau}{a\gamma^{-1}}\right) \left[1 + \frac{4vt}{(a\gamma^{-1})^2} + \left(\frac{c_t}{a\gamma^{-1}}\right)^2 t^2 \right]^{-1} \left(\frac{c_t}{a\gamma^{-1}}\right) t, \quad (1)$$

где r - радиальная координата в фокальной плоскости, a и $a\gamma^{-1}$ - эффективный радиус пучка волн с гауссовским профилем на поверхности излучения и в фокальной плоскости соответственно, $\gamma = l_F / R = \pi a^2 / \lambda R$ - степень фокусирования волн излучающей поверхностью с радиусом кривизны R , λ - длина волны, α - коэффициент поглощения ультразвука, ν - кинематическая вязкость ткани, ρ_0 - равновесная плотность, c_0 и c_t - скорость ультразвуковых и сдвиговых волн в ткани. Под интенсивностью излучения в формуле (1) понимается средняя по длительности импульса возбуждения интенсивность $I_{SPPA}^{(t)}$ в фокальной точке F , которая определяется измеряемой величиной интенсивности излучения I_{SPPA} в воде и разностью $\alpha - \alpha_w$ коэффициентов поглощения ультразвука в ткани и воде:

$$I_{SPPA}^{(t)} = I_{SPPA} \exp\{-2(\alpha - \alpha_w)t\}.$$

Метод дистанционной акустической пальпации предоставляет принципиальную возможность экспериментального исследования процессов возбуждения и релаксации сдвиговых деформаций и их сопоставления с теоретически рассчитанными. Выражение (1) приводит к физически правильной аналитической зависимости величины максимального смещения в фокальной точке от вязкости ткани

$$S(0, a\gamma^{-1}/c_t) = \frac{\sqrt{\pi}}{4} \frac{\alpha a\gamma^{-1} I_{SPPA}^{(t)} \tau}{\rho_0 c_t c_0} \frac{c_t a\gamma^{-1}}{c_t a\gamma^{-1} + 2\nu}, \quad (2)$$

которая убывает с ростом вязкости. Аналогичным образом, ясный физический смысл имеет линейная зависимость величины первоначальной сдвиговой деформации от длительности импульсов τ и асимптотическое спадание величины смещений в процессе релаксации возбуждения обратно пропорционально времени t . Однако, влияние вязкости на релаксацию сдвиговой деформации оказывается таким же, как и при ее возбуждении, что противоречит результатам численного решения соответствующих динамических уравнений процесса релаксации [19] и известным экспериментальным данным [27,28]. Из-за отсутствия достоверной функциональной зависимости процессов возбуждения и релаксации от параметров задачи, включая вязкость ткани, весьма сложно использовать экспериментальные данные для корректного определения одновременно двух параметров ткани: модуля сдвига $\mu = E/3 = \rho_0 c_t^2$ и динамической вязкости $\eta = \rho_0 \nu$.

В этой связи в работах [20,26] для выявления роли сдвиговой кинематической вязкости ν и получения аналитических выражений была рассмотрена модель, в которой гауссовским является не только поперечное распределение в пучке ультразвуковых волн, что строго соответствует решению (1), но и огибающая ультразвуковых импульсов, создающих силу радиационного давления. Под величиной τ понимается длительность импульсов силы радиационного давления по уровню e^{-1} интенсивности

ультразвукового излучения: $I(t) = I_0 \exp(-4t^2/\tau^2)$. В результате для асимптоты величины сдвиговых деформаций в процессе релаксации сдвигового возбуждения было получено выражение [20,26]:

$$S_x(r,t) = \frac{\sqrt{\pi}\alpha(a\gamma^{-1})^2 \tau I_{SPPA}^{(t)}}{4\rho_0 c_0 c_i^2 t} \left(1 + \frac{\nu}{c_i^2 t}\right) = \frac{\sqrt{\pi}\alpha(a\gamma^{-1})^2 \tau I_{SPPA}^{(t)}}{4\rho_0 c_0 c_i^2 t} \left(1 + \frac{\eta}{\mu t}\right). \quad (3)$$

Как видно из выражения (3), обусловленная вязкостью добавка к величине смещения всегда имеет положительный знак и не зависит от координаты точки r в фокальной плоскости. Относительная величина вклада вязкости определяется отношением динамической вязкости к сдвиговой жесткости, поэтому при заданном отношении этих величин сдвиговые деформации обратно пропорциональны квадрату величины скорости сдвиговых волн.

Иной по физическому смыслу и функциональным зависимостям результат получается для момента времени $t = a\gamma^{-1}/c_i$, когда достигается максимальное значение смещения ткани в фокальной точке [20,26]:

$$S_{MAX}(0) = \frac{\sqrt{\pi}\alpha a \gamma^{-1} \tau I_{SPPA}^{(t)}}{\rho_0 c_0 c_i} \left(1 - \frac{4\nu}{c_i a \gamma^{-1}}\right), \quad (4)$$

Будучи асимптотическими, выражения (3) и (4) имеют, разумеется, свои границы применимости. Однако они, как было показано в [28], оказываются весьма удобными для согласования с экспериментальными данными и одновременного определения вязкости и упругости мягких тканей.

АЛГОРИТМЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ВЯЗКОУПРУГИХ МОДУЛЕЙ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

Выявленные зависимости величины индуцированных деформаций от вязкости и сдвиговой жесткости мягких тканей хорошо согласуются с известными экспериментальными данными, в частности, с экспериментально измеренными величинами максимальных смещений [10,13-15,21-25] для слабовязких фантомов. С другой стороны, полученные выражения описывают также все особенности влияния вязкости на сдвиговые деформации, выявленные в работах [15,] поэтому в [28] эти соотношения использовались для численной оценки вязкоупругих свойств фантомов мягких тканей и тканей *in vitro*. Были проанализированы и опробованы возможности восстановления вязкоупругих модулей с использованием только соотношения (3), что возможно как с использованием ограниченного количества экспериментальных точек кривой релаксации, так и с помощью процедуры подгонки всей кривой к заданной функциональной зависимости (фитинг кривой). Однако ввиду малости величины смещений в процессе релаксации при больших временах такой алгоритм весьма чувствителен к шумам, в результате чего точность определения величин, особенно вязкости, оказывается невысокой.

По этой причине был предложен другой алгоритм, который сводится к решению системы уравнений, которая вытекает из соотношений (3) и (4), записанных в виде:

$$S(t) = P_0 \frac{P_1(c_i)}{t + \tau/2} \left[1 + \frac{P_2(c_i, \eta)}{t + \tau/2}\right], \quad (5)$$

$$S_{MAX} = P_0 P_1'(c_i) [1 - P_2'(c_i, \eta)]. \quad (6)$$

Явный вид параметров $P_1(c_i)$, $P_2(c_i, \eta)$ и $P_1'(c_i)$, $P_2'(c_i, \eta)$ вытекает непосредственно из сравнения с выражениями (3) и (4) и потому не приводятся. Безразмерный параметр P_0 вводится для учета параметров задачи, которые зависят только от особенностей ультразвуковой системы, создающей мощный пучок фокусированных волн. Этот параметр устанавливается в процессе калибровки метода, как это описано в [28], с помощью набора фантомов мягких тканей, для которых известны модуль сдвига и динамическая вязкость.

В результате фитинга экспериментальной кривой устанавливаются оценочные значения параметров \hat{P}_1 и \hat{P}_2 . После этого для определения модуля сдвига и динамической вязкости достаточно определить максимальное значение смещения на релаксационной кривой и решить систему уравнений [28]

$$P_1(c_i) = P_1', \quad (7)$$

$$P_2'(c_i, \eta) = 1 - S(t_{max}) / P_0 P_1'(c_i). \quad (8)$$

Описанный алгоритм оказывается значительно более устойчивым к шумам и характеризуется точность определения вязкоупругих модулей не ниже 30%, чего вполне достаточно для практических целей медицинской диагностики мягких тканей, поскольку их патологические состояния характеризуется в

Восстановление вязкоупругих параметров мягких тканей ...

некоторых случаях величиной в несколько сот процентов. Этот алгоритм обладает, однако, рядом недостатков: 1) из условий применимости асимптотического выражения (5) фитинг кривой релаксации необходимо производить только при достаточно больших временах t , когда отношение сигнал/шум невелико; 2) практически не используется информация от участков кривой с большой величиной сдвиговых смещений; 3) как следствие из этого участка используется только одно значение $S(t_{\max})$, которое может содержать большую погрешность.

Для устранения этих недостатков целесообразно использовать такую интерполяционную формулу, которая давала бы правильные значения в предельных случаях $t \rightarrow \infty$ и $t = 0$. Без учета вязкого слагаемого в (3) и (5) такую формулу можно записать, например, в виде

$$S(t) = P_0 \frac{P_1(c_t)}{t_0 + t + \tau/2}, \quad (9)$$

где величина t_0 , имеющая размерность времени, определяется из условия равенства (9) величине максимальных смещений в начале процесса релаксации

$$\frac{P_1(c_t)}{t_0 + \tau/2} = P_1'(c_t)[1 - P_2'(c_t, \eta)].$$

Решение этого уравнения приводит, очевидно, к выражению

$$t_0 + \tau/2 = P_1(c_t) \{P_1'(c_t)[1 - P_2'(c_t, \eta)]\}^{-1},$$

в результате чего интерполяционная формула (9) приобретает простой вид

$$S(t) = P_0 \frac{P_1(c_t)}{D(c_t, \eta) + t}, \quad (10)$$

$$D(c_t, \eta) = P_1(c_t) \{P_1'(c_t)[1 - P_2'(c_t, \eta)]\}^{-1}. \quad (11)$$

Аналогично изложенному выше, после калибровки параметра P_0 для определения модуля сдвига и динамической вязкости необходимо путем фитинга экспериментальной кривой найти оценку параметров \hat{P}_1 и \hat{D} и решить систему уравнений

$$P_1(c_t) = \hat{P}_1, \quad D(c_t, \eta) = \hat{D} \quad (12)$$

В выражении (10) несложно учесть также положительную добавку в (3) и (5), связанную с вязкостью и дающую правильную функциональную зависимость от времени при $t \rightarrow \infty$:

$$S(t) = P_0 \frac{P_1(c_t)}{D(c_t, \eta) + t} \left[1 + \frac{P_2(c_t, \eta)t}{D^2(c_t, \eta) + t^2} \right]. \quad (13)$$

В этом случае после фитинга кривой релаксации появляется еще одно уравнение $P_2(c_t, \eta) = \hat{P}_2$, которое способно дать независимую оценку вязкости ткани. Однако точность определения вязкости таким способом будет заведомо ниже, поскольку подгонка параметра \hat{P}_2 осуществляется фактически в том интервале времен, где величина сдвиговых деформаций относительно небольшая. Кроме того, существенно усложняется математическая процедура подгонки кривых, т.е. собственно фитинг, в процессе которого одновременно устанавливается значение трех параметров.

На рисунке 1 показан результат расчетов, проведенных для ранее исследованных в [28] различных образцов мягких тканей *in vitro*. Несложно видеть, что кривые вида (10), показанные пунктирными линиями и полученные в результате фитинга релаксационных кривых, существенно лучше описывают поведение этих кривых по сравнению с теми, которые получаются при использовании прежней процедуры оценки (сплошные линии). Это особенно заметно для образца #6 ткани печени с относительно малой по сравнению с другими образцами вязкостью и сдвиговой жесткостью, в результате чего наблюдаются наибольшие значения смещений ткани в фокальной точке. Соответственно, следует ожидать и более реалистичных оценок вязкости и сдвиговой жесткости соответствующих образцов мягких тканей. Однако для корректного сравнения соответствующих численных результатов следует использовать набор фантомов с известными значениями этих физических величин, что является предметом дальнейшего исследования.

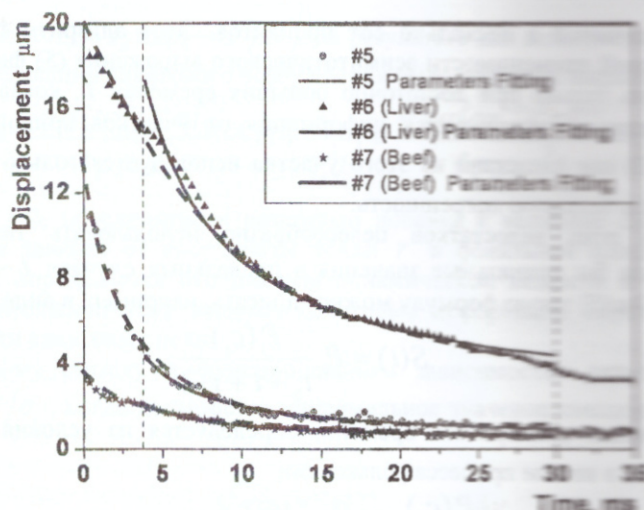


Рис.1 Фитинг кривых релаксации сдвигового возбуждения в желатиновом фантоме (#5) мягкой ткани, образце ткани печени (#6) и мышечной ткани (#7)

ВЫВОДЫ

Амплитуда сдвиговых деформаций, индуцированных импульсной силой радиационного давления пучка ультразвуковых волн, и ее зависимость в процессе релаксации от времени являются интегральными характеристиками вязкости мягких тканей и их сдвиговой жесткости. Это обстоятельство обуславливает важность выработки корректной процедуры определения этих величин по экспериментальным данным о процессе релаксации импульсного сдвигового возбуждения. В работе проведен сравнительный анализ известных моделей релаксации локальных импульсных сдвиговых деформаций с целью выявления оптимального алгоритма восстановления вязкоупругих параметров мягких тканей. Рассмотрены принципиальные физические ограничения, накладываемые на новые методы локального исследования механических свойств мягких тканей, использующих силу радиационного давления фокусированных пучков акустических волн, а также условия, при которых возможно определение вязкоупругих параметров тканей.

Определены условия, позволяющие получить с помощью этих методов наиболее точную количественную информацию о модуле сдвиговой жесткости и динамической вязкости мягких тканей, которые являются диагностическими параметрами, чувствительными к различного рода патологическим изменениям тканей. К этим условиям относится, прежде всего, максимально полное использование информации, содержащейся в релаксационных кривых. На этой основе предложен новый алгоритм и интерполяционная формула для одновременного определения вязкости и упругости мягких тканей. Проведена предварительная апробация алгоритма, позволяющая с большей точностью моделировать особенности процесса релаксации в мягких тканях и, соответственно, его зависимость от вязкоупругих свойств ткани.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Руденко О.В., Сарвазян А.П. // Биомедицинская радиозлектроника. – 2000. – №3. – С.6-19.
2. Гуч А.А., Дынник О.Б., Сухарев И.И., Вовченко А.Я., Кориченский А.Н. Эходы современной ультразвуковой диагностики. – К.: Укрмед, 2000. – 192 с.
3. Ophir J., Cespedes I., Ponnekanti H.L., Yazdi Y, Li X. // *Ultrason. Imaging.* – 1991. – V.13, N.1. – P.111-117.
4. Righetti R., Ophir J., Ktonas P. // *Ultrasound Med. Biol.* – 2002. – V.28, N1. – P.101-113.
5. Emelianov S.Y., Skovoroda A.R., Lubinski M.A., O'Donnel M. // *Acous. Imaging.* – 1995. – V.21, N2. – P.241-252.
6. Lerner R.M., Huang S.R., Parker K.J. // *Ultrasound Med. Biol.* – 1990. – V.16, N3. – P.231-239.
7. Parker, K.J., Huang, S.R., Musulin R.A., Lerner R.M. // *Ultrasound Med. Biol.* – 1990. – V.16, N3. – P.241-246.
8. Rudenko O.V., Sarvazyan A.P., Emelianov S.Y. // *J. Acoust. Soc. Am.* – 1996. – V.99, N5. – P.2791-2798.
9. Sarvazyan A.P., Rudenko O.V., Swanson S.D., Fowlkes J.B., Emelianov S.Y. // *Ultrasound Med. Biol.* – 1998. – V.24, N9. – P.1419-1435.
10. Andreev V.G., Dmitriev V.N., Rudenko O.V., Sarvazyan A.P. // *J. Acoust. Soc. Am.* – 1997. – V.102, N6. – P.3155-3158.

11. Walker W. // J. Acoust. Soc. Am. - 1999. - V.105, N4. - P.2508-2512.
12. Baranik E.A., Gitnyk S.A., Tovstak V.V., Marusenko A.I., Emelianov S.Y., Sarvazyan A.P. // *Ultrasonics*. - 2002. - V.40, N1-8. - P.849-852.
13. Бараник Е.А., Гирнык С.А., Товстак В.В., Марусенко А.И. // *Вісник ХНУ Н559*. Сер. Фіз. "Ядра, частинки, поля". - 2002. - Вип.2(18). - С.85-93.
14. Бараник Е.А., Гирнык С.А., Товстак В.В., Марусенко А.И. // *Вісник ХНУ Н510*. Сер. Фіз. "Ядра, частинки, поля". - 2001. - Вип.1(13). - С.67-72.
15. Бараник Е.А., Гирнык С.А., Бараник А.Е., Толстогузжский Д.А., Товстак В.В. // *Вісник ХНУ Н560*. Біофіз. Вісн. - 2002. - Вип.1(10). - С.106-113.
16. Nightingale K., Palmery M., Nightingale R., Trahey G. // *J. Acoust. Soc. Am.* - 2001. - V.110, N1. - P.625-634.
17. Nightingale K., Soo M.S., Nightingale G., Trahey G. // *Ultrasonnd Med. Biol.* - 2002. - V.28, N2. - P.227-235.
18. Fatemi M., Greenleaf J.F. Probing the dynamics the tissue at low frequencies with the radiation force of ultrasound // *Phys. Med. Biol.* - 2000. - V.45, N6. P.1449-1464.
19. Скворцова А.Р., Сарвазян А.П. // *Біофізика*. - 1999. - Т.44, N2. - С.325-329.
20. Бараник Е.А. // *Вісник ХНУ Н568*. Біофіз. Вісн. - 2002. - Вип.2(11). - С.90-100.
21. Andreev V.G., Dmitriev V.N., Pischal'nikov Yu.A., Rudenko O.V., Sapozhnikov O.A., Sarvazyan A.P. // *Acoust. Phys.* - 1997. - V.43, N2. - P.123-128.
22. Бараник Е.А., Гирнык С.А., Толстогузжский Д.А., Товстак В.В., Емельянов С.Ю., Марусенко А.И., Сарвазян А.П. // *Вісник ХНУ Н467*. Біофіз. Вісн. - 2000. - Вип.2(7). - С.78-83.
23. Бараник Е.А., Гирнык С.А., Товстак В.В., Толстогузжский Д.А., Марусенко А.И. // *Вісник ХНУ Н560*. Біофіз. Вісн. - 2002. - Вип.1(10). - С.99-105.
24. Baranik E., Baranik A., Gitnyk S., Marusenko A., Volokhov V., Tovstak V. // *Proceedings of The 5th World Congress on Ultrasonics WCU 2003*, France. - Paris. - P.209-212.
25. Baranik E., Gitnyk S., Tovstak V., Baranik A., Marusenko A., Volokhov V. // *Visnyk of Khar'kiv National University N593*. *Biophysical Bulletin*. - 2003. - Is.1(12). - P.111-116.
26. Baranik E. // *Proceedings of The 5th World Congress on Ultrasonics WCU 2003*, France. - Paris. - 2003. - P.397-400.
27. Baranik E.A., Gitnyk S.A., Tovstak V.V., Marusenko A.I., Volokhov V.A., Emelianov S.Y., Sarvazyan A.P. // *J. Acoust. Soc. Am.* - 2004. - V.115, N5, Pt.1. - P.2358-2364.
28. Gitnyk S., Baranik A., Baranik E., Tovstak V., Marusenko A., Volokhov V. // *Ultrasonnd Med. Biol.* - 2005. - V.32, N2. - P.211-219.