arXiv:2303.03987v1 [physics.med-ph] 6 Mar 2023

乳房模拟流程：从医学影像到患者特异性仿真

Arnaud Mazier[a], St´ephane P.A. Bordas[a,*]

[a]*Institute of Computational Engineering, Department of Engineering, Université du Luxembourg, Esch-sur-Alzette, Luxembourg*

摘要

背景 从侵入性和心理影响的角度来看，保乳手术是切除乳腺癌最受认可的手术方式。手术前，患者需在俯卧位下接受术前磁共振成像检查，而手术则在仰卧位下进行。这会导致乳房（包括肿瘤）在两种姿态之间发生显著移动，增加外科医生的手术难度。

方法 本研究提出了一种仿真流程，可计算患者特异性几何结构并预测个性化的乳房材料属性。通过图像分割，建立包含个体特异性几何结构的有限元模型。首先计算乳房的未变形状态，再通过术中体位下的表面采集对几何材料模型进行校准。

研究发现 采用弹性共旋公式，识别乳房和皮肤的患者特异性力学特性，以获得仰卧位构型的最佳估计。最终结果显示，力学参数为 $E_{\text{breast}} = 0.32$ 千帕和 $E_{\text{skin}} = 22.72$千帕时，平均绝对误差为 4.00 毫米，与当前最先进水平相当。协方差矩阵自适应进化策略优化器的收敛时间平均为 5 至 30 分钟，具体取决于初始参数；模拟速度为 20 秒。据我们所知，我们的模型在准确性和速度之间实现了最佳折中之一。

解释 从术前到术中构型的乳房变形估计取得了令人满意的结果。此外，我们还证明了此类应用的临床可行性：所采用的仿真框架旨在最大限度地减少对实际手术流程的干扰。

字数： 250（摘要）和 3856（论文）。

*通讯作者*Email addresses:* mazier.arnaud@gmail.com (ArnaudMazier), stephane.bordas@me.com(St´ephane P.A. Bordas)

关键词： 生物力学模型、乳房数值仿真、患者特异性模型、配准、逆问题

1. 引言

在乳房外科实践中，图像是在俯卧位构型下采集的，而手术则在仰卧位进行 [1]。我们重点采用有限元（FE）方法，模拟乳房从一种姿态变换到另一种姿态时的变形，以预测肿瘤的最终位置。模型的行为由乳房的流变参数决定，这些参数会显著改变最终的乳房形状以及（高度多变的）乳房解剖结构。尽管已取得显著进展 [2, 3], ，乳房参数通常难以进行体内 测量，而且可能随时间变化，具体取决于多种生物因素。

过去几十年来，乳房生物力学模型已广泛应用于各种医学领域，例如外科培训、术前规划、图像配准或肿瘤扩散 [4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11]。多项研究采用有限元模型描述乳房器官（韧带、皮肤、脂肪、乳腺和筋膜组织）的几何形态及其复杂的行为。因此，在选择模型之前，必须仔细考虑解剖结构的细节，以及描述此类行为所需的复杂程度（保真度）。与有限元乳腺钼靶模拟不同，保乳手术涉及范围更广的变形，因此需要精确的解剖模型 [12, 13, 14, 15]。例如，模拟重力方向从俯卧位变为仰卧位时，乳房会彻底改变形状，从半球形变为近乎扁平的器官 [16, 17, 6]。一项具体要求是达到与临床数据相符的适当精度。因此，只有通过个性化模拟，对乳房的力学和解剖特性进行调校，才能实现合理的精度。

在乳房术前手术规划的背景下，已开展了大量工作，重点关注不同特征。

- 数据采集。在保乳手术流程中，磁共振成像是术前筛查所采用的成像方式。然而，大多数研究转而采用术中配置下的磁共振成像 [18, 17, 5, 19, 20, 21, 22, 23] 或计算机断层扫描数据采集，以推断患者特异性的力学特性。

- 患者数量。如前所述，收集验证数据具有挑战性，因为这些医学影像流程并不属于手术流程，且需要外科医生采取额外步骤。截至撰写本文时，文献中患者数量从 1 [21] 到86名患者不等 [22,23]。

- 乳房异质性。乳房是一个复杂的器官，由多个子结构组成，例如皮肤、乳腺、脂肪组织，以及依附于胸肌的韧

带。最精细的模型区分了左右乳房属性，得出以下属性 E^{right} 乳房$=$ 0.3千帕 E^{left} 乳房$=$ 0.2千帕 $E_{\text{skin}} = 4$千帕 E_{fascia} =120 千帕 $E_{\text{ligaments}} = 120$千帕 $E_{\text{muscle}} = 10$ 千帕 [21],，与文献报道高度一致。相反，其他模型仅使用一种材料来模拟整个乳房的行为，从而简化了乳房的复杂性，得出的乳房属性平均范围为 0.25 至 0.3千帕 [22, 23]。

- 模型。多项研究采用Neo-Hookean材料对乳房进行建模，以考虑乳房的非线性 [18, 17, 24, 5, 19, 20, 21,22, 23]。

- 边界条件。胸肌与乳房之间的连接是唯一需要建模的边界条件。一些研究仅考虑了自然狄利克雷边界条件（零位移，即乳房内部附着于胸肌） [18, 17, 24, 20]。而其他研究则选择了诺伊曼边界条件（乳房内部与胸肌之间的滑动） [5, 19, 21, 22, 23]。因此，诸如自然狄利克雷边界条件这类过度约束的边界条件，可能会显著影响软材料行为的估计。相反，若在边界条件中允许过多自由度（仅采用滑动），则可能导致材料属性偏硬。

- 误差。在现有文献中，使用了不同的测量方法和指标。例如，少数研究仅关注解剖学标志点（如乳头）的测量 [24, 5, 19, 20], ，而绝大多数研究则考察了反映整个乳房总体误差的特定指标。在不同的全局指标中， [18, 17] 预测了两名患者的仰卧姿势，表面均方根误差分别为8.4 mm和7.7 mm。随后， [21] 计算了俯卧位、仰卧位和倾斜仰卧位构型下估计的与测量的乳房几何形状之间的豪斯多夫距离，分别为2.17 mm、1.72 mm和5.90 mm。最后， [22, 23] 报告了86名患者从俯卧位到仰卧姿势的均方根误差为 5 mm。

尽管上述研究的建模方法存在若干差异，但仍可看出一些共同点。首先，这些研究均采用 Neo-Hookean 模型，乳房的杨氏模量介于 0.2 千帕和 0.4 千帕之间。其次，尽管采用了不同的指标，从俯卧位到仰卧姿势的模拟误差范围为 1.90 ± 2.17 毫米至 5 毫米，分别以均值和均方根误差衡量。因此，大多数研究依赖于术中构型的磁共振成像或计算机断层扫描数据，这与当前的保乳手术流程不兼容。尽管精度足够，但实际上很少有研究尝试模拟肿瘤运动，而是仅关注乳房变形，因此难以实现相关的临床应用。最后，少数研究报告了整个流程的运行时间，而该流程

必须符合临床时间尺度；理想情况下，从医学影像到手术的时间应少于 20 分钟。

本文将介绍一种全新、快速且简单的患者特异性有限元流程，旨在解决如何根据临床影像采集结果估算术中构型这一难题。我们首先介绍通过分割和重建临床磁共振成像数据，建立患者特异性有限元模型的各个步骤。随后，我们将详细介绍最新的乳房有限元模型，以及一种仅依赖于快速采集患者仰卧姿势下表面数据的全新仿真与优化流程。最后，我们将探讨乳房流变性质的重要性，以及乳房下韧带设计对整体仿真的影响。

2. 方法

2.1. 数据采集

本研究是一项由蒙彼利埃大学医院妇科手术科开展的观察性回顾性研究。患者从“Programme de M´edicalisation des Syst`emes d’Information”数据库中选出。我们获得了患者对本研究的知情同意，并取得“Comit´e Local d’´ethique Recherche”[1]的赞同意见。患者接受了俯卧位构型下的磁共振成像检查，乳房向下悬垂，双臂举过头顶并外展；此外，还在术中（仰卧位）进行了表面采集。需要指出的是，该磁共振成像并非专为本研究开展，而是作为每位患者术前检查的一部分常规进行。因此，不同国家或医院的临床流程可能有所不同。

2.2. 图像分割与重建

通过磁共振成像（轴位切片，T2注射序列）获得一系列二维灰度图像，显示患者的不同器官。在每个切片上，对乳腺、脂肪组织、胸大肌、皮肤和肿瘤进行分割。我们使用开源软件 3D Slicer [25] 进行半自动分割，结合阈值分割和区域生长方法 [26]。随后，使用移动立方体算法 [27]进行三维重建，以获得描述各器官外表面的三维网格。

2.3. 有限元网格

重建生成了一个包含超过 308，000 个三角形的网格，这将形成一个包含超过 10 亿个体单元的三维网格。数十亿个自由度（自由度）若不借助

[1]在 07/16/2017 上以2017 CLER-MTP 07-04为名称获得。该研究以“蒙彼利埃大学医院中心”（CHU）的名义，在法国国家信息与自由委员会（MR003）的登记处进行了备案，并在 ClinicalTrials 网站上注册 https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03214419 。

机器学习 [28, 29] 或模型降阶 [30, 31, 32]技术，就无法满足临床时间尺度的要求。一种经典的解决方案是粗化原始网格，以减少德劳内算法 [33]生成的四面体数量。该方法的一大缺点是，与原始形状相比，几何精度会有所降低。因此，我们使用 InstantMesh [34] 软件对原始皮肤网格进行简化和粗化，同时尽可能保留初始边界。由此，网格规模从 308，844 个三角形减少至仅 2040 个。最后，我们使用 Gmsh [35] 软件生成了仅由 3025 个四面体构成的体网格。请注意，文献 [36]提出了用于强形式方法或后验误差估计器的其他粗化方法，并将其应用于生物力学问题 [37, 38, 39, 40]。

2.4. 一种新型乳房有限元模型

我们开发的乳房模型基于以下假设：

- 将胸肌视为刚性结构，并以区域 $\Omega_{\text{肌肉}}$描述。尽管胸肌表现出明显的可变形特性，但多项研究也采用了这一建模假设 [24, 41, 20]。 [21, 23] 通过有限元模型考虑了胸肌的变形，并指出其对最终乳房形状有显著影响。但为了获得简单且快速的模型，将胸肌设计为刚性结构会大幅降低问题的复杂性。

- 由四面体构成的乳房体积有限元模型，其中包含脂肪组织、乳腺和肿瘤。乳房区域记为 $\Omega_{\text{乳房}}$，而区域边界用 $\Gamma_{\text{乳房}}$表示。区域 $\Gamma_{\text{乳房}}$ 被划分为 3 个子区域 $\Gamma_{\text{乳房}} = \Gamma_{\text{内部}} \cup \Gamma_{\text{皮肤}} \cup \Gamma_{\text{韧带}}$。在此模型中，我们假设腺体组织和脂肪组织由同一种材料构成。这一假设在文献中较为常见，因为对异质性进行建模可能十分繁琐 [24, 41, 21, 23] 。尽管乳房具有明显的非线性、各向异性和异质性行为，我们仍采用各向同性胡克定律，并结合协旋应变对乳房进行建模 [42]。异质模型能够处理更复杂的变形，也无疑能更好地体现乳房的实际行为。与各向异性行为类似，这需要调整更多参数，同时增加模型整体的不确定性。最后，非线性材料模型或许能够拓展变形空间，但代价是需要求解非线性系统，从而增加计算成本。乳房运动的平衡方程如下：

$$
\begin{aligned}
-\nabla \cdot \boldsymbol{\sigma} &= \boldsymbol{f} \text{ in } \Omega_{\text{breast}}, \\
\boldsymbol{\sigma} &= \lambda \operatorname{tr}(\varepsilon) \boldsymbol{I} + 2\mu\varepsilon, \\
\boldsymbol{J} &= \boldsymbol{R}_{qr} \cdot \varepsilon, \\
\varepsilon = \boldsymbol{R}_{qr}^{-1} \boldsymbol{J} &= \begin{bmatrix} 1+\varepsilon_{xx} & 2\varepsilon_{xy} & 2\varepsilon_{xz} \\ 0 & 1+\varepsilon_{yy} & 2\varepsilon_{yz}. \\ 0 & 0 & 1+\varepsilon_{zz} \end{bmatrix}
\end{aligned}
\tag{1}
$$

其中， $\boldsymbol{\sigma}$ 为柯西应力张量， $\boldsymbol{f}$ 为单位体积上的体力， μ 和 λ 为表示 Ω_{breast}中材料的 Lam´e 弹性参数， $\boldsymbol{I}$ 为单位张量，tr(•)为迹算子， $\boldsymbol{J}$ 为位移矩阵，并通过 QR 方法将其分解，以分别提取刚体旋转 $\boldsymbol{R}_{qr}$ 和变形矩阵 ε。

• 由三维三角形构成的 $\Gamma_{\text{皮肤}}$ 有限元模型。与乳房相同，我们对 $\Omega_{\text{皮肤}}$ 区域使用同一组方程，但采用不同的 Lam´é 参数。Lam´é 系数可表示为杨氏模量（E）的函数： $\lambda = \frac{E\nu}{(1+\nu)(1-2\nu)}$ 以及泊松比（ν）的函数： $\mu = \frac{E}{2(1+\nu)}$。不可压缩各向同性材料通常采用恰好为 0.5 的泊松比进行建模。这一假设已广泛用于乳房模拟，尤其是乳房压缩模拟。本研究中，为避免优化阶段增加数值复杂性，我们通过设定 $\nu_{\text{乳房}} = \nu_{\text{皮肤}} = 0.45$，将乳房视为近不可压缩材料，同时将 $E_{\text{乳房}}$ 和 $E_{\text{皮肤}}$ 作为待优化参数。

• 连接乳房与胸肌的一维韧带。除乳房外， [43]还描述了一条位于乳房边界内侧与胸肌之间的深层韧带（图4）。对于韧带（属于 $\Gamma_{\text{韧带}}$）的每个自由度，我们使用 ICP（迭代最近点）算法 [44] 来寻找区域 $\Omega_{\text{肌肉}}$上的最近点。因此，我们为每个自由度设定了约束违反，其力的强度由 $\lambda = -\frac{1}{c}(\boldsymbol{x} - d\boldsymbol{v})$ 定义。其中， $\boldsymbol{x}$和 $\boldsymbol{v}$分别为自由度的位置和速度； c 和 d 分别为柔顺性和阻尼比。阻尼比固定为 0，柔顺性设为 10^{-8} m/N，从而在韧带边界处实现乳房与胸肌之间的牢固连接。

• 乳房与胸肌之间的滑动边界条件。关于乳房与胸肌之间的力学界面，相关研究仍然十分有限。从文献中获取具有物理意义的量，例如接触与摩擦定律（如适用），是一项棘手的任务。即使能够获得，接触公式的计算也会对快速仿真的运行时间和稳定性产生负面影响。为了复现胸肌与乳房之间的边界条件，我们再次使用 ICP，在乳房内表面（$\Gamma_{\text{内侧}}$）与胸肌（$\Gamma_{\text{肌肉}}$）之间寻找最近点。建立对应关系后，我们采用 [45] 中所述的稳定柔顺公式，以模拟两个表面之间的滑动。

2.5. 仿真流程

我们选择仿真开放框架架构（SOFA [46]）来执行仿真。SOFA 支持运行实时渲染仿真，这与我们的工作核心目标相符。我们采用了类似的仿真流程

如 [21], 图1所述。具体而言，我们通过采用逆向方法获得理论上的未变形构型：在俯卧位构型下，沿下垂乳房的相反方向施加重力，该方法在 [47] 中有所描述。随后，再次施加重力，以估计最终的术中姿态。最后，我们将估计结果与通过表面采集设备获得的实测术中构型进行比较（假定其为我们的金标准）。通过计算乳房表面上的平均绝对误差（MAE）来评估比较结果，计算公式如下

$$\mathrm{MAE} = \frac{1}{N_{CP}} \sum_{i=1}^{N_{CP}} |d_i| = \sum_{i}^{N_{CP}} |\mathscr{P}_i(M(\boldsymbol{x}, E_{\mathrm{breast}}, E_{\mathrm{skin}}, \nu_{\mathrm{breast}}, \nu_{\mathrm{skin}}), V)|. \quad (2)$$

N_{CP} 表示模型预测M与测量构型 V（表面采集）之间最近点的数量，而 $|\bullet|$ 表示绝对值算子。 $\mathscr{P}_i$ 是一个算子，它将模型点（M）投影到 V 上最近的几何基元（三角形、边或点），从而得到距离 d_i。与点对点距离相比，这种方法能够实现更准确的配准；此外，通过计算 V中三角形的法向量，可以轻松求得 2 对 M 中各点的导数。

如果平均绝对误差超过选定的阈值，则重新运行整个流程，并选择另一组力学参数。否则，估计得到的仰卧位构型将被视为与患者的术中姿态足够接近。

与 [21]相比，可以发现几处差异。首先， [21]根据术中体位模拟了成像构型，而我们模拟的是相反的路径。其次， [21] 基于从未变形构型到成像构型的仿真优化力学性质，但没有重新计算未变形体位。我们采用了不同的方法。在评估模拟与测量所得术中姿态之间的差异后，我们从医学影像到术中姿态估计重新运行完整流程。这样，我们便能在完整流程中优化材料参数 $[E_{\mathrm{breast}}, E_{\mathrm{skin}}]$ ，并相应调整未变形构型。导致这种差异的原因之一，可能是用于推断未变形姿态的算法不同（ [21] 采用 [48] ，而本流程采用 [47] ）。

2.6. 优化

经典的梯度下降方法通常用于优化过程。然而，这些方法存在两个主要缺点。首先，它们需要获得代价函数相对于（机械）参数的一阶导数（有时还需要二阶导数）。其次，它们高度依赖初始值，在遇到非凸或崎岖的搜索景观时经常失效（例如急剧弯折、不连续、离群值、噪声和局部最优）。为克服这些困难，统计优化器（例如协方差矩阵自适应进化策略（CMA-ES））也已证明具有可靠性。CMA-ES 采用一种进化策略，利用一组 μ 父代生成λ 子代 [49]。每个子代通过重组 ρ 父代生成，通常还会

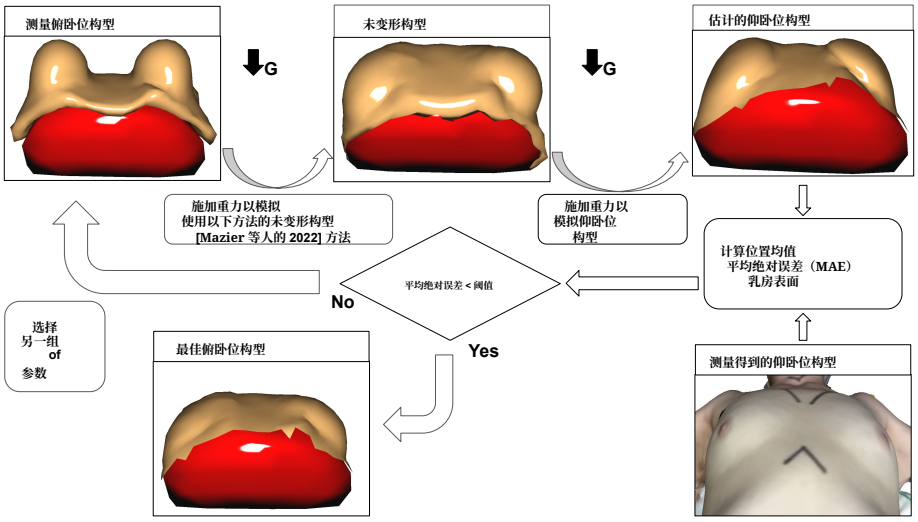


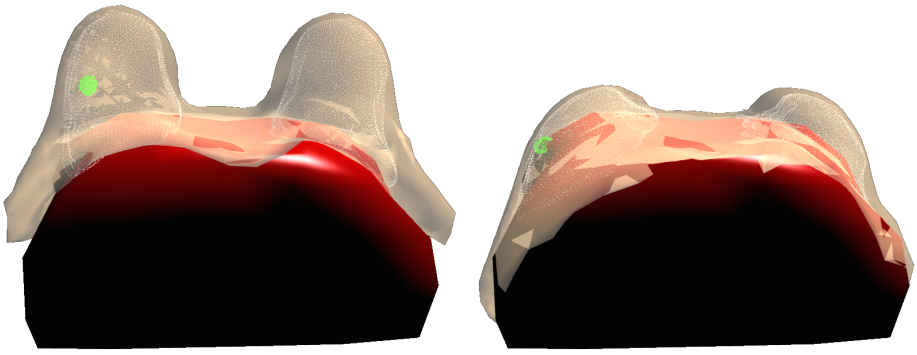
图1：用于估计患者特异性术中（仰卧位）构型的仿真流程。该流程从左上角开始，首先通过分割和三维重建，从磁共振成像中获得测量的俯卧位构型几何形状。随后，按照 [47] 中所述的逆向方法，通过沿下垂乳房相反方向施加重力，获得理论上的未变形构型。之后，再次施加重力，以估计最终的术中姿态。通过在乳房表面评估平均绝对误差（平均绝对误差在公式2中定义），将该估计结果与利用表面采集设备获得的测量术中构型（假定为金标准）进行比较。如果平均绝对误差高于用户定义的阈值，则通过选择另一组力学参数再次运行该流程。否则，估计的仰卧位构型与患者的术中姿态足够接近。图像参考自 [21]。

通过添加服从正态分布的随机变量进行变异。在迭代过程中，该算法依靠用于变异的多元正态分布的方差协方差矩阵自适应。该算法的完整方法在 [50] 中进行了说明，类似算法的最新应用见 [51]。

3. 结果

3.1. 优化器的影响

该仿真（包括两次仿真，即从俯卧位变形至未变形姿态，以及从未变形状态变形至仰卧位构型）耗时不到 20 秒，如图2所示。表1总结了不同的初始条件和标准差，这些条件和标准差会导致优化后的力学性质（以及所需的迭代次数）略有不同。由于算法具有统计性质，因此对 10 个序列的输出取了均值。



(a) (b)

图2：完整仿真，包括皮肤、脂肪组织（黄色半透明）、乳腺（白色点）和肿瘤（绿色点）。(a) 患者的成像构型（俯卧位）。(b) 优化力学性质后估计的患者特异性术中构型（仰卧位）。

3.2. 流变参数的影响

在上一节中，我们已经表明，E_{breast} 和E_{skin} 的多个取值都能使估计的仰卧位构型与测量结果之间的误差达到同样的最小值。因此，有必要量化力学性质对最终乳房形状的影响。为此，我们采用依赖随机分布的蒙特卡洛（MC）模拟，以了解参数对仿真 [52, 53]的影响。请注意，也可以使用贝叶斯推断对生物力学中的不确定性进行量化 [54, 55,56]。在没有关于这两个参数 E_{breast} 和 E_{skin}的先验信息时，我们假设它们都服从正态分布，其均值为E ，标准差为 σ

—

$$E_{\text{breast}} \sim N(\overline{E_{\text{breast}}}, \sigma^2_{\text{breast}}), \tag{3}$$

$$E_{\text{skin}} \sim N(\overline{E_{\text{skin}}}, \sigma^2_{\text{skin}}). \tag{4}$$

我们选择了 $\overline{E_{\text{breast}}} = 0.32$ 和 $\overline{E_{\text{skin}}} = 23$ 千帕，因为它们接近之前的最优解。为使参数略有扰动，我们选择了以下标准差： $\sigma^2_{\text{breast}} = 0.4$ 和 $\sigma^2_{\text{skin}} = 40$。这些标准差足够大，能够使参数空间产生显著变化。我们为每个参数抽取了 1000 个样本，并使用这些随机参数集运行仿真，结果见图3。

3.3. 乳房周围韧带的影响

我们此前发现，乳房形状对模型的流变参数只有轻微的敏感性。本节还研究了

$E^{\text{init}}_{\text{乳房}}$	$E^{\text{init}}_{\text{skin}}$	$\sigma^{\text{init}}_{\text{乳房}}$	$\sigma^{\text{init}}_{\text{skin}}$	$E^{\text{opti}}_{\text{乳房}}$	$E^{\text{opti}}_{\text{skin}}$	平均绝对误差 [毫米]	# 迭代
0.3	75	0.1	50	0.26	20.50	4.17	15
0.3	75	0.3	100	0.32	22.72	4.00	30
1.5	120	1.5	100	0.35	30.83	4.02	101

表1：采用协方差矩阵自适应进化策略（CMA-ES）对 E_{breast} 和 E_{skin} 进行优化，以最小化公式2中定义的平均绝对误差（MAE）。选取了不同的参数初始值（$E^{\text{init}}_{\text{breast}}$、 $E^{\text{init}}_{\text{skin}}$），单位为 [千帕]，以及不同的标准差（$\sigma^{\text{init}}_{\text{breast}}$、 $\sigma^{\text{init}}_{\text{skin}}$），单位为[千帕] 。对10个序列取平均后，得到优化后的乳房和皮肤杨氏模量 $E^{\text{optimized}}{}_{\text{乳房}}$， $E^{\text{optimized}}{}_{\text{皮肤}}$，单位为 [千帕]；同时得到使平均绝对误差（MAE）最小化所需的迭代次数（# 迭代次数），误差单位为 [毫米]。第一行中，力学参数依据文献进行初始化，并采用较小的标准差（表示对初始参数有较高信心）。第二行中，固定初始参数，同时增大初始标准差（表示对初始参数的信心较低）。最后一行中，同时增大初始参数和标准差（表示对力学性质没有先验知识）。

乳房周围韧带设计对仿真的影响。该韧带在 [43] 中有描述，并被描绘为乳房与胸肌之间的深层连接。为观察韧带的影响，我们固定乳房的最优力学性质，仅将原始韧带的厚度和位置（图4 (a)）调整为较薄的韧带（图4 (b)）。合适的韧带几何形状对应的平均绝对误差为 4.00 mm，而调整后的韧带对应的平均绝对误差为 8.24 mm，误差增加了一倍。

4. 讨论

在本研究中，我们展示了该流程能够在临床时间内，从医学影像估算患者特异性的乳房变形至术中构型，且不影响外科手术。在第3.1节中，我们首先考察了CMA-ES优化器初始参数的影响。从表1中可以看出几点值得注意。

首先，优化得到的 $E^{\text{opti}}{}_{\text{乳房}}$和 $E^{\text{opti}}{}_{\text{皮肤}}$ 参数与文献一致。对于乳房弹性，与 [21], 类似，我们得到的数值介于0.26至0.35千帕之间，处于文献所述乳房杨氏模量 [0.3千帕：6千帕]的较低范围。对于皮肤弹性，我们得到的优化杨氏模量范围较宽，介于20.50至30.83千帕之间。根据文献，皮肤杨氏模量的范围为 [7.4 千帕：58.4千帕], ，我们的优化值处于中间范围。

其次，通过尝试不同的初始值和标准差，我们测试了CMA-ES优化器对初始条件的敏感性。对于给定的平均绝对误差，CMA-ES似乎会根据参数的初始值和标准差收敛到不同的最优构型。实际上，在表1的前两行中，我们保持初始参数不变（接近文献中的取值），但增大了初始标准差（表明对初始参数的信心较低）。选择更大的初始标准差所带来的结果是迭代次数增加（在本例中增加了一倍），

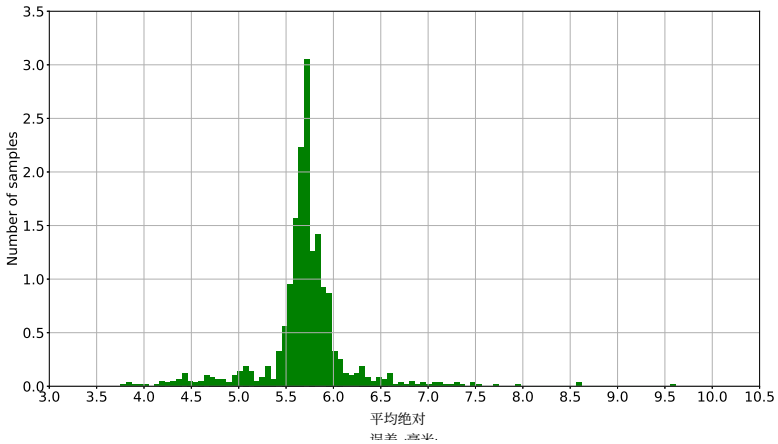


图3：采用机械参数的 2 个正态分布 $E_{\text{breast}} \sim N(0.32, 0.4)$ [千帕] 和 $E_{\text{skin}} \sim N(23{,}40)$ [千帕] [52, 53, 54, 55, 56]进行的 1000 次蒙特卡洛（MC）模拟的平均绝对误差（MAE）统计。

优化后的参数更硬，且平均绝对误差降低了0.1毫米。迭代次数增加是意料之中的，因为扩大初始标准差值会增大搜索域，因此需要更长时间才能收敛。然而，扩大搜索域也使得获得更低平均绝对误差成为可能。这表明，过窄的初始标准差值可能会显著限制搜索空间，并忽略潜在的最优解。不过，使用距离优化解过远的初始值时，梯度下降优化器可能会遇到困难。在表1的第三行中，我们大幅提高了力学性质的初始值。这导致迭代次数大幅增加（101次，而非15次或30次），平均绝对误差值相近，但优化后的参数值同样略有不同。这表明，即使初始值设置不佳，CMA-ES优化器仍能收敛到可接受的解，但多种参数组合都可能产生相近的误差度量。

第三，我们未能将平均绝对误差降低到 4 毫米以下。与文献中的结果相比，使用均值和均方根误差时，误差为 1.90 ± 2.17毫米至 5 毫米，尚可接受。不过，我们预计，更复杂的材料本构律（如 Mooney-Rivlin 或 Neo-Hooke材料）可以通过更好地拟合表面采集结果来降低平均绝对误差。这表明，共旋应变可能不足以对如此大的变形进行建模，而更经典的变形度量或许更合适。

在第3.2节中，图3表明，力学参数对乳房最终形状的影响适中。事实上，取正态分布的极端值（例如 $E_{\text{breast}} = 0.8$ 千帕和 $E_{\text{skin}} = 80$ 千帕）时，平均绝对误差约为 6.56 毫米，比最优平均绝对误差高约 2.5 毫米。

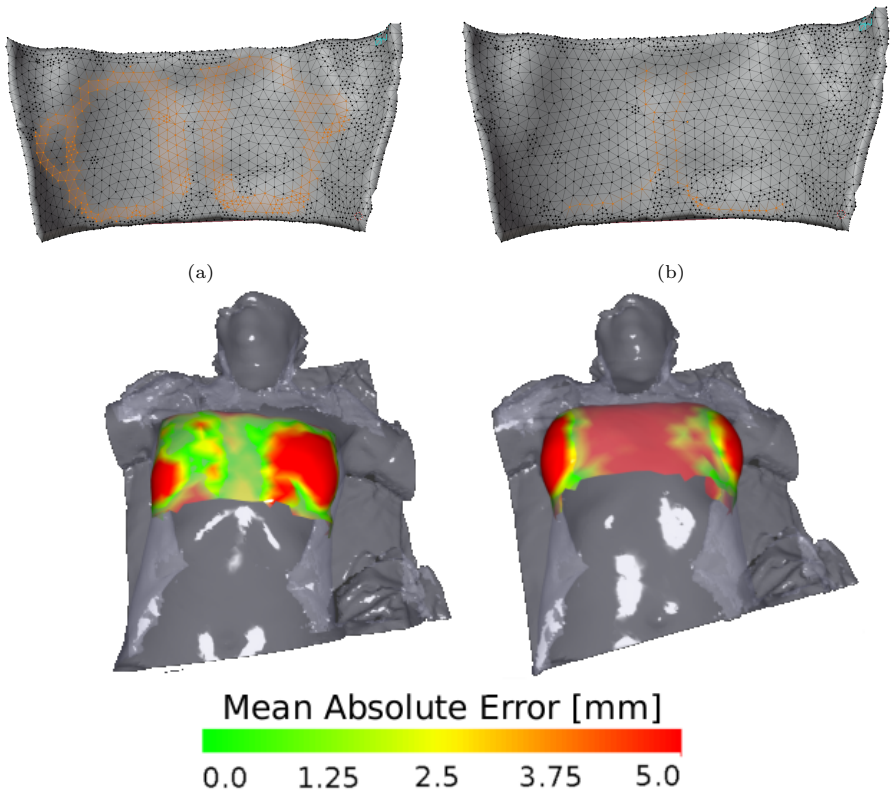


图4：韧带刚度和位置对仿真的影响。橙色的乳房内侧节点勾勒出乳房下韧带的几何形状。(a) 如 [43] 所述的完整韧带描述。(b) 改薄后的韧带描述。下方为采用优化后的力学性质，从俯卧位到仰卧位构型的仿真结果。色标显示估计的俯卧位构型与实测值（灰色）之间的平均绝对误差（MAE）。左下方为采用完整韧带设计（对应(a)）的仿真结果，MAE为4.00 mm。右下方为采用改薄后的韧带设计（对应(b)）的仿真结果，MAE为8.24 mm。

我们得到一个均值为 5.70 mm、标准差为 0.48mm 的高斯分布。因此，平均绝对误差分布的标准差表明，皮肤和乳房刚度分别存在 $\pm$ 40 kPA 或 $\pm$ 0.4 kPA 的误差时，有 68 % 的概率使误差小于 0.48 mm。因此，参数识别能够显著降低平均绝对误差，但参数中的轻微误差仍可能导致可接受的平均绝对误差（前提是获得的参数符合物理实际）。

在第 3.3 节中，图4显示，设计较薄的韧带（图4a），且不构成完整圆形（图 (4b)）来支撑乳房内部，会导致更高的平均绝对误差。在保留相同的最优材料属性、仅改变韧带设计的情况下，平均绝对误差从 4.00 mm 升至 8.24 mm，尤其是在靠近胸骨区域和乳房的位置。实际上，韧带不再像之前那样约束乳房（几乎固定于胸骨），导致乳房约束不足，侧面变形过大。

尽管平均绝对误差收敛至 4 mm，但利用当前数据集无法验证肿瘤的位置。事实上，表面采集只能测量可见的变形，而内部验证则需要磁共振成像等体积采集。因此，术中配置下的磁共振成像对外科医生没有临床意义，还需要开展其他研究来验证我们的模型。

这项研究仍处于早期阶段，后续还可开展更多验证并进行改进。进一步的研究可以重点考察梯度下降算法或其他无梯度方法的效率。事实上，目前CMA-ES优化器收敛速度较慢（尤其是在初始参数与最优参数相差较大时），因此难以在实际中应用。此外，如图4所示，左侧乳房的平均绝对误差低于右侧乳房。这表明，为左右乳房选择不同的材料属性（如 [21]）可能具有实际意义。此外，我们采用线弹性模型描述乳房的应力-应变关系。共旋模型能够产生足够的变形，使乳房达到仰卧位构型。不过，也可以在SOFA中轻松测试更复杂的材料模型，例如Mooney-Rivlin、Yeoh模型和Gent模型 [15, 57, 2]，这些模型能够产生自然的硬化效应，这是胶原纤维的典型特征。最后，我们将肌肉假设为刚体，而 [23]已证明，在志愿者重新摆位过程中忽略胸肌变形，可能会显著影响对俯卧位和仰卧倾斜乳房构型的估计。与此同时，模型中的这类复杂因素也会增加参数数量。仍有一些问题有待解答：“用于整体建模乳房的最简单材料本构律是什么？ [59]复合乳房模型能否更忠实地反映实验和临床结果？其代价又是什么？术中数据能否通过提供信息来简化模型，使其适用于拟合简化模型 [60, 61]？ ”

5. 结论

总之，我们提出了一套完整流程，可从医学影像构建经优化的简化患者特异性乳房模型。我们首先展示了如何根据俯卧姿势下的磁共振成像，手动构建患者的生物力学模型。随后，我们使用CMA-ES优化器，仅凭表面采集数据便成功获取了患者乳房的个性化力学性质。因此，我们研究了优化器对初始参数、流变性质以及仿真过程中乳房周围韧带设计的敏感性。最后，我们将乳腺和肿瘤纳入仿真，但由于缺乏数据，无法评估预测的准确性。最终结果为：力学参数 $E_{\text{breast}} = 0.32$ 千帕和 $E_{\text{skin}} = 22.72$ 千帕对应的平均绝对误差为4.00 mm。力学参数与 [21, 23]中的文献结果一致。仿真（包括求取未变形状态和俯卧位构型）耗时不到20秒。根据参数初始化方式的不同，CMA-ES优化器平均需要5至30分钟收敛。最终平均绝对误差略高于 [21], 所报告的数值，但据我们所知，我们的模型是收敛至如此低平均绝对误差最快的模型。

致谢

本研究所用的医学图像由阿尔诺·德·维尔纳夫医院妇产科提供，并由Gauthier Rathat博士协助。作者感谢 AnatoScope 在建模过程中的帮助，以及提供其专有 SOFA 版本的使用权限。作者感谢 Yohan Payan教授和Thiranja Prasad Babarenda Gamage博士参与富有启发性的讨论。St´ephane Bordas 感谢在台湾中国医药大学的访问职位。本项目获得欧盟地平线2020研究与创新计划的资助，资助协议编号为玛丽·斯克沃多夫斯卡-居里资助协议第 764644 号。本出版物仅代表 RAINBOW联盟的观点，研究执行机构和欧盟委员会不对其中信息可能被如何使用负责。作者感谢 FNR 和 ANR 对 S-Keloid 项目（编号 16399490）的支持。

参考文献

[1] A. Mazier、S. Ribes、B. Gilles、S. P. Bordas，面向术前手术规划的乳房刚性模型，《生物力学杂志》128（2021）110645。doi:https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2021.110645。URL https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/ S0021929021004140

[2] D. Sutula, A. Elouneg, M. Sensale, F. Chouly, J. Chambert, A. Lejeune, D. Baroli, P.Hauseux, S. Bordas, E. Jacquet, 《一种用于

皮肤超弹性模型试验设计的开源流程及其在瘢痕疙瘩研究中的应用》，Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials 112 (2020) 103999。doi:https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2020.103999。URL https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1751616120305518[3] N. Briot, G. Chagnon, L. Burlet, H. Gil, E. Girard, Y. Payan, 《乳房 Cooper 韧带的实验表征与建模》，Biomechanics and Modeling in Mechanobiology 21 (4) (2022) 1157–1168。doi:10.1007/s10237-022-01582-5。URL https://doi.org/10.1007/s10237-022-01582-5[4] J.-H. Chung, V. Rajagopal, P. M. F. Nielsen, M. P. Nash, 《乳房乳腺摄影压迫建模》，载于：D. Metaxas, L. Axel, G. Fichtinger, G. Sz´ekely (编), Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention – MICCAI 2008，Springer Berlin Heidelberg，柏林，海德堡，2008，页758–765。[5] L. Han, J. Hipwell, C. Tanner, Z. Taylor, T. Mertzanidou, M. J. Cardoso, S. Ourselin, D. Hawkes, 《用于预测乳房大变形的患者特异性生物力学模型开发》，Physics in medicine and biology 57 (2011) 455–72。doi:10.1088/0031-9155/57/2/455。[6] V. Rajagopal, P. Nielsen, M. Nash, 《用于多模态图像分析的乳房生物力学建模——成果与挑战》，Wiley interdisciplinary reviews. Systems biology and medicine 2 (2010) 293–304。doi:10.1002/ wsbm.58。[7] A. Samani, J. Bishop, M. Yaffe, D. Plewes, 《基于MRI数据、用于磁共振/X射线成像的人乳房生物力学三维有限元建模》，IEEE transactions on medical imaging 20 (2001) 271–9。doi:10.1109/42.921476。[8] N. Ruiter, R. Stotzka, T.-O. Muller, H. Gemmeke, 《女性乳房X射线乳腺摄影图像与磁共振图像的基于模型的配准》，第53卷，2004，页3290–3294，第5卷。doi:10.1109/NSSMIC.2004.1466392。[9]G. Sturgeon, N. Kiarashi, J. Lo, E. Samei, W. Segars, 《用于多模态成像模拟的乳房体模群体压迫与重力有限元建模》，Med. Phys. 43 (2016) 2207–2217。doi:10.1118/1.4945275。

[10]T. Lavigne, A. Mazier, A. Perney, S. Bordas, F. Hild, J. Lengiewicz, 《用于软组织大变形的数字体积相关：离体乳房变形应用的流程与概念验证》，Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials 136 (2022) 105490。doi:https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2022.105490。URL https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/ S1751616122003952

[11] P. Alca˜niz, C. Vivo de Catarina, A. Guti´errez, J. P´erez, C. Illana, B. Pinar, M. A. Otaduy, 《用于术中导航和术前规划融合的乳房软组织仿真》，生物工程与生物技术前沿 10 (2022)。doi:10.3389/fbioe.2022.976328。URL https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fbioe.2022. 976328[12] R. Axelsson, H. Tomic, S. Zackrisson, A. Tingberg, H. Isaksson, P. R. Bakic, M. Dustler, 《乳房力学成像有限元模型》，医学影像学杂志 9 (3) (2022) 033502。doi:10.1117/1.JMI.9. 3.033502。URL https://doi.org/10.1117/1.JMI.9.3.033502[13] Y.-L. Liu, P.-Y. Liu, M.-L. Huang, J.-T. Hsu, R.-P. Han, J. Wu, 《基于有限元分析的乳腺摄影乳房压迫仿真：初步研究》，辐射物理与化学 140 (01 2017)。doi:10.1016/j.radphyschem.2017.01.017。[14] R. Salmon, T. Nguyen, L. Moore, B. Bass, M. Garbey, 《多模态乳房成像：利用有限元建模在无重力条件下恢复参考状态》，2017年，第254–263页。doi:10.1007/978-3-319-59397-5_27.[15] A. Mˆıra, Y. Payan, A.-K. Carton, P. M. de Carvalho, Z. Li, V. Devauges, S. Muller, 《使用一种新型生物力学模型仿真乳房压迫》，载于：J. Y. Lo, T. G. Schmidt, G.-H. Chen（编），2018年医学影像：医学成像物理，第10573卷，国际光学与光子学学会，SPIE，2018年，第105735A页。doi:10.1117/12.2293488。URL https://doi.org/10.1117/12.2293488[16] J. Georgii, T. Paetz, M. Harz, C. Stoecker, M. Rothgang, J. Colletta, K. Schilling, M. Schlooz-Vries, R. M. Mann, H. K. Hahn, 《用于支持乳房手术规划的仿真与可视化》，载于：A. Tingberg, K. L˚ang, P. Timberg（编），乳腺成像，Springer International Publishing，Cham，2016年，第257–264页。[17] V. Rajagopal, 《重力载荷下乳房组织力学建模》（01 2007）。[18] V. Rajagopal, A. W. C. Lee, J.-H. Chung, R. Warren, R. P. Highnam, P. M. F. Nielsen, M. P. Nash, 《利用个体特异性生物力学模型追踪医学影像中的乳腺癌》，医学图像计算与计算机辅助介入：MICCAI……医学图像计算与计算机辅助介入国际会议 10 Pt 1 (2007) 651–8。[19] L. Han, J. H. Hipwell, B. Eiben, D. Barratt, M. Modat, S. Ourselin, D. J. Hawkes, 一种基于非线性生物力学模型的配准方法，用于

配准俯卧位与仰卧位的乳房磁共振图像，《IEEE Transactions on Medical Imaging》33 (3) (2014) 682–694。doi:10.1109/TMI.2013.2294539.[20] B. Eiben, V. Vavourakis, J. H. Hipwell, S. Kabus, C. Lorenz, T. Buelow, N. R. Williams, M. Keshtgar, D. J. Hawkes，表面驱动的乳房生物力学图像配准，载于 SPIE医学影像会议论文集（2016）。doi:10.1117/12.2216728.[21] A. Mˆıra, A. K. Carton, S. Muller, Y. Payan，一种基于三个不同体位采集的MRI数据进行评估的乳房生物力学模型，《临床生物力学》60 (2018) 191–199。doi:10.1016/j.clinbiomech. 2018.10.020.[22]T. Babarenda Gamage, R. Boyes, V. Rajagopal, P. Nielsen, M. Nash，使用非均质有限元模型对重力载荷作用下从俯卧位到仰卧位的乳房变形进行建模，2012。doi:10.1007/978-1-4614-3172-5_5.[23] T. P. B. Gamage, D. T. K. Malcolm, G. M. Talou, A. Mˆıra, A. Doyle, P. M. F. Nielsen, M. P. Nash，一种用于改进乳腺癌诊断与治疗的自动化计算生物力学工作流程，《界面焦点》9 (4) (2019) 20190034。doi:10.1098/rsfs.2019.0034。URL https://doi.org/10.1098/rsfs.2019.0034[24] T. J. Carter, C. Tanner, D. J. Hawkes，确定图像引导手术所需的乳房材料属性，载于：M. I. Miga, K. H. Wong（编），《Medical Imaging 2009: Visualization, Image-Guided Procedures, and Modeling》，第7261卷，国际光学与光子学学会，SPIE，2009，页726124。doi:10.1117/12.810092。URL https://doi.org/10.1117/12.810092[25] A. Fedorov, R. Beichel, J. Kalpathy-Cramer, J. Finet, J.-C. Fillion-Robin, S. Pujol, C. Bauer, D. Jennings, F. Fennessy, M. Sonka, J. Buatti, S. Aylward, J. V. Miller, S. Pieper, R. Kikinis，3D Slicer：定量成像网络的图像计算平台，《磁共振成像》30 (9) (2012) 1323–1341，癌症定量成像。doi:https://doi.org/10.1016/j.mri.2012.05.001。URL https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/ S0730725X12001816[26]S. Yuheng, Y. Hao，图像分割算法综述，CoRR abs/1707.02051 (2017)。arXiv:1707.02051。URL http://arxiv.org/abs/1707.02051[27] W. E. Lorensen, H. E. Cline，移动立方体算法：一种高分辨率三维表面构造算法，载于：第14届计算机图形学与交互技术年会论文集，SIGGRAPH '87，计算机协会，纽约，美国，1987，页163–169。

doi:10.1145/37401.37422。网址：
https://doi.org/10.1145/37401.37422

[28]S. Deshpande, J. Lengiewicz, S. P. Bordas，面向实时大变形模拟的概率深度学习，《Computer Methods in Applied Mechanics and E ngineering》398 (2022) 115307。doi:https://doi.org/10.1016/j.cma.2022.115307。URL https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/ S004578252200411X

[29] S. Deshpande, J. Lengiewicz, S. P. A. Bordas，Magnet：一种用于基于网格的模拟的图 U-Net 架构（2022）。doi:10.48550/ARXIV.2211. 00713。URL https://arxiv.org/abs/2211.00713

[30] F. Chinesta, R. Keunings, A. Leygue，面向高级数值模拟的适当广义分解：入门，2014。doi:10.1007/978-3-319-02865-1.

[31]O. Goury, D. Amsallem, S. Bordas, W. Liu, P. Kerfriden，在计算损伤微观力学中自动选择载荷路径以构建降阶模型：从耗散驱动的随机选择到贝叶斯优化，《Computational Mechanics》58 (2016年8月)。doi:10.1007/s00466-016-1290-2.

[32] O. Goury, C. Duriez，使用模型降阶对软体机器人进行快速、通用且可靠的控制与仿真，《IEEE机器人学汇刊》34 (6) (2018) 1565–1576。doi:10.1109/TRO.2018.2861900.

[33] Y. Ito, Delaunay 三角剖分，Springer Berlin Heidelberg，柏林，海德堡，2015，页332–334。doi:10.1007/978-3-540-70529-1_314。URL https://doi.org/10.1007/978-3-540-70529-1_314

[34] W. Jakob, M. Tarini, D. Panozzo, O. Sorkine-Hornung，即时场对齐网格，《ACM Trans. Graph.》34 (6) (2015年10月)。doi:10.1145/2816795. 2818078。URL https://doi.org/10.1145/2816795.2818078

[35]C. Geuzaine, J.-F. Remacle, Gmsh：一种具有内置前处理与后处理功能的三维有限元网格生成器，《International Journal for Numerical Methods in Engineering》79 (2009) 1309–1331。doi:10.1002/nme.2579.

[36]T. Jacquemin, S. P. A. Bordas，一种用于凸、凹及奇异问题的配置点模板选择统一算法，《International Journal for Numerical Methods in Engineering》122 (16) (2021) 4292–4312。arXiv:https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/nme.6703, doi:https://doi.org/10.1002/nme.6703。URL https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/nme.6703

[37]M. Duflot, S. Bordas，基于扩展全局恢复的扩展有限元后验误差估计，《International Journal for Numerical Methods in Engineering》76 (8) (2008) 1123–1138。arXiv:https: //onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/nme.2332，doi:https: //doi.org/10.1002/nme.2332。URL https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/nme.2332[38] H. P. Bui, S. Tomar, H. Courtecuisse, S. Cotin, S. Bordas，手术仿真的实时误差控制，《IEEE Transactions on Biomedical Engineering》65 (3) (2017) 12。doi:10.1109/TBME.2017.2695587.[39] M. Duprez, S. P. A. Bordas, M. Bucki, H. P. Bui, F. Chouly, V. Lleras, C. Lobos, A. Lozinski, P.-Y. Rohan, S. Tomar，量化计算机辅助手术中软组织仿真的离散误差：初步研究，《Applied Mathematical Modelling》77 (2020) 709–723。doi:https://doi.org/10.1016/j.apm.2019.07.055。URL https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/ S0307904X19304755 [40] R. Bulle, G. Alotta, G. Marchiori, M. Berni, N. F. Lopomo, S. Zaffagnini, S. Bordas, O. Barrera，人类半月板在受限压缩条件下表现为功能梯度分数阶多孔介质，《Applied Sciences》11 (2021) 9405。doi:10.3390/app11209405.[41] T. Carter, L. HAN, Z. Taylor, C. Tanner, N. Beechy-Newman, S. Ourselin, D. Hawkes，将生物力学建模应用于图像引导乳房手术，2012年，第71–94页。doi:10.1007/8415_2012_128.[42] M. Nesme, Y. Payan, F. Faure，高效且符合物理规律的有限元，Eurographics (2005) 77–80doi:10.2312/egs.20051028.[43] D. E. McGhee, J. R. Steele，乳房生物力学：我们究竟了解多少？《Physiology》35 (2) (2020) 144–156。doi:10.1152/physiol.00024.2019.[44] P. J. Besl, N. D. Mckay，三维形状配准方法，《IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence》14 (2) (1992) 239–256。doi:10.1109/34.121791.[45] M. Tournier, M. Nesme, B. Gilles, F. Faure，稳定约束动力学，《ACM Transactions on Graphics》，计算机协会，收录于 SIGGRAPH 会议论文集 34 (4) (2015) 132:1—132:10。doi:10.1145/ 2766969.[46] F. Faure, C. Duriez, H. Delingette, J. Allard, B. Gilles, S. Marchesseau, H. Talbot, H. Courtecuisse, G. Bousquet, I. Peterlik, S. Cotin，SOFA：用于交互式物理仿真的多模型框架，Springer Berlin Heidelberg，柏林，海德堡，2012年，第283–321页。doi:10.1007/8415_2012_125。URL https://doi.org/10.1007/8415_2012_125

[47] A. Mazier, A. Bilger, A. Forte, I. Peterlik, J. Hale, S. Bordas，逆变形分析：使用 FEniCS 项目进行的实验和数值评估，《Engineering with Computers》（2022年02月）。doi:10.1007/ s00366-021-01597-z。

[48] S. Govindjee, P. A. Mihalic，《近不可压缩有限弹性中的逆变形计算方法》，《International Journal for Numerical Methods in Engineering》43 (5) (1998) 821–838。[49] A. Auger, N. Hansen，《一种采用递增种群规模的重启 CMA 演化策略》，载于：2005年 IEEE 演化计算大会，第 2 卷，2005年，第 1769–1776 页，第 2 卷。doi:10.1109/CEC.2005.1554902。[50] N. Hansen，《CMA 演化策略：教程》，arXiv（2016）1–39，doi:https://hal.inria.fr/hal-01297037。[51]C. Jansari, S. P. Bordas, E. Atroshchenko，《基于等几何形状优化设计超材料热操纵器》，《国际传热与传质杂志》196（2022）123201。doi:https://doi.org/10.1016/j.ijheatmasstransfer.2022.123201。URL https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0017931022006718[52] P. Hauseux, J. S. Hale, S. P. Bordas，《利用高层次有限元模型的导数加速蒙特卡洛估计》，《计算力学与工程方法》318（2017）917–936。doi:https://doi.org/10.1016/j.cma.2017.01.041。URL https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0045782516313470[53] P. Hauseux, J. S. Hale, S. Cotin, S. P. Bordas，《量化超弹性软组织模型中随机参数的不确定性》，《Applied Mathematical Modelling》62（2018）86–102。doi:https://doi.org/10.1016/j.apm.2018.04.021。URL https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0307904X18302063 [54] H. Rappel, L. Beex, J. Hale, L. Noels, S. Bordas，《利用贝叶斯推断识别固体力学材料参数教程》，《计算工程方法档案》27（2019年1月）。doi:10.1007/s11831-018-09311-x。[55]H. Rappel, L. Beex, L. Noels, S. Bordas，《考虑输出误差、输入误差和模型不确定性的贝叶斯定理弹塑性参数识别》，《概率工程力学》55（2019）28–41。doi:https://doi.org/10.1016/j.probengmech.2018.08.004。URL https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0266892018300547

[56] H. Rappel, L. A. Beex, J. S. Hale, L. Noels, S. P. Bordas, 《利用贝叶斯推断识别固体力学材料参数教程》, 《计算工程方法档案》27 (2)（2020）361–385。doi:10.1007/s11831-018-09311-x。[57] A. Elouneg, D. Sutula, J. Chambert, A. Lejeune, S. Bordas, E. Jacquet, 《一种基于 FEniCS 的开源框架：利用含噪全场数据估计超弹性参数，并应用于非均质软组织》, 《计算机与结构》255（2021）106620。
doi:https://doi.org/10.1016/j.compstruc.2021.106620。URL
https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0045794921001425
[58] A. Mazier, S. E. Hadramy, J.-N. Brunet, J. S. Hale, S. Cotin, S. P. A. Bordas, 《Sonics：通过交互式误差控制仿真培养对生物力学系统的直觉》（2022）。doi:10.48550/ARXIV.2208.11676。URL
https://arxiv.org/abs/2208.11676[59]E. Elmukashfi, G. Marchiori, M. Berni, G. Cassiolas, N. F. Lopomo, H. Rappel, M. Girolami, O. Barrera, 《软组织生物力学中的模型选择与敏感性分析：以人类膝关节半月板为例》, 《应用力学进展》，爱思唯尔，2022年。
doi:https://doi.org/10.1016/bs.aams.2022.05.001。URL
https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0065215622000023
[60] R. Plantef`eve, I. Peterlik, N. Haouchine, S. Cotin, 《用于微创肝脏手术引导的患者特异性生物力学建模》, 《生物医学工程年鉴》44 (1)（2015）139–153。doi:10.1007/s10439-015-1419-z。URL
https://doi.org/10.1007/s10439-015-1419-z[61]S. Nikolaev, S. Cotin, 《增强手术期间患者特异性肝脏仿真的边界条件估计》, 《国际计算机辅助放射学与外科学杂志》15 (7)（2020）1107–1115。
doi:10.1007/s11548-020-02188-x。URL
https://doi.org/10.1007/s11548-020-02188-x