本文已获准在本刊未来一期发表，但尚未完成最终编辑。正式发表前，内容可能会有所更改。引用信息：数字对象标识符 10.1109/TMI.2016.2596706，IEEE医学成像汇刊

采用平面波的三维准静态超声弹性成像体内

Clement Papadacci、Ethan A. Bunting、Elisa E. Konofagou

摘要— 生物组织的弹性增加通常是异常的标志。准静态超声弹性成像等技术已被开发出来，用于通过准静态压缩评估软组织的二维应变分布。然而，由于异常可能呈现非常不均匀的形状，因此需要采用三维方法，才能准确测量其体积并消除对操作者的依赖。以高体积率采集体积数据，对于使用简单的徒手压缩进行实时成像也至关重要。本研究首次开发了一种基于平面波的三维准静态超声弹性成像方法，可在体内以高体积率估计完整体积中的轴向应变分布。使用频率为 2.5 MHz、包含 256 个阵元的二维矩阵阵列探头进行采集。在连续的电机驱动压缩和徒手压缩过程中，以每秒 100 个体积的体积率发射平面波。研究成功估计了包涵体仿体以及高强度聚焦超声消融前后离体犬肝脏的三维B模式体积和三维累积轴向应变体积。我们还通过对一名人体志愿者的小腿肌肉进行徒手压缩，证明了该方法在体内应用的可行性，并以高体积率获取了三维轴向应变体积，显示出构成小腿肌肉的两块肌肉在刚度上的差异。基于平面波的三维超声准静态弹性成像有望成为一种重要技术，通过简单的徒手扫描对人体组织的三维弹性进行成像。

索引词—三维成像、弹性、弹性成像、平面波成像、超声、应变

I. 引言

在生物组织中，刚度增加通常是一个搭aining异常的标志 [1]。手动触诊通常临床医生利用这些差异进行检测。在过去三十年中，弹性成像已发展成为一种评估并成像人体肌肉和器官机械特性的方法。最初，Ophir 等人将“弹性成像”一词引入超声领域 [2] ，其方法是在准静态压缩后，通过超声信号沿超声波束的射频（RF）互相关来估算局部轴向应变。该方法基于这样一个事实：与软组织相比，硬组织在压缩作用下的形变较小，因此产生的应变绝对值也较低在图像中。这种技术更广为人知的名称是“准静态弹性成像”。此后，弹性成像已拓展至其他成像方式，如磁共振成像[3] 或光学相干断层扫描[4] ； 在超声领域，也拓展至采用动态方法的不同技术，如振动声成像[5], 、剪切波成像[6] 或声辐射力成像 [7]。超声准静态弹性成像是一种成像系统，具有快速、无创、易于实现、概念简单等特点，并且得益于多种商业化产品（Hitachi“Real-time Tissue Elastography”、Siemens“eSie Touch Elastography Imaging”），已在全球放射学领域得到广泛应用。在临床上，该方法例如可用于患者乳腺病灶的表征与分类 [8], [9]。然而，目前这项技术仅限于估算二维图像中的应变。这可能会影响肿瘤的成像与检测。事实上，肿瘤的形状可能极不均匀，单个横截面应变图可能导致肿瘤体积估算错误。肿瘤的三维应变分布有助于更准确地测量肿瘤体积，尤其是在肿瘤形状不规则时。更一般而言，三维成像有助于减少观察者内和观察者间的差异[10]。

此外，在大多数准静态弹性成像方法中，通常只能估计轴向应变分量 [11]尽管三个应变分量之间存在耦合 [12]。这种耦合会导致伪影，并降低轴向应变分布估计中的信噪比[13]。因此，已有一些方法被开发出来，用于估计横向应变分量，并利用其校正轴向应变分布 [14]–[19]。然而，仰角方向上的应变分布仍然未知，并可能导致信号去相关。因此，评估三个方向上的应变分布将提供应变张量的所有分量，包括仰角分量，这是准确校正轴向应变所必需的 [15]。此外，如果能够完整可视化组织内的三维应变分布 [20] ，则可以通过求解逆问题[21]获得其他力学参数，例如各向异性或弹性值。

现有文献中已提出多种获取三维应变体积的方法。传统上，

本出版物所报告的研究得到了美国国立卫生研究院（NIH）资助项目

Be
i.clement@gmail.com）。

S. B. AuthorJr.曾任职于美国得克萨斯州休斯敦 77005的莱斯大学。现任美国科罗拉多州柯林斯堡 80523 的科罗拉多州立大学物理系职员（电子邮箱：author@lamar.colostate.edu）。T.C.Author任职于美国科罗拉多州博尔德 80309的科罗拉多大学电气工程系，目前从日本筑波的国家金属材料研究所休假（电子邮箱：author@nrim.go.jp）。

0278-0062 (c) 2016 IEEE。允许个人使用，但再版/再分发须获得 IEEE 许可。更多信息请见 http://www.ieee.org/publications_standards/publications/rights/index.html。

本文已获准在本期刊未来一期发表，但尚未完成全面编辑。最终发表前，内容可能会有所更改。引文信息：数字对象标识符 10.1109/TMI.2016.2596706，IEEE医学成像汇刊

三维超声体积由一组二维聚焦超声图像构成，这些图像通过步进电机机械地平移或旋转一维线性阵列采集。小型电机可集成到探头中（摆动探头）[22]–[24],[24] 也可不集成[25]–[29]。为采集三维应变体积，可通过轴向电机机械施加超声探头压缩 [22]，[25]–[29]，也可手动施加（徒手压缩）[24],[30],，以提高临床适用性。

尽管这些方法已取得有趣的结果，例如在体内测量乳腺肿瘤 [22],、获取仿体中的三维应变分量分布 [29]，或执行近实时的徒手扫描 [24],[30],，但探头需要进行机械平移，这对实时临床应用构成了严重限制，使医生无法通过简单的徒手扫描对三维应变进行成像。事实上，一维阵列扫描整个体积所需的时间（文献报道的最快情况为 2 秒 [24]）可能导致信号去相关；这种去相关可能发生在三维体积所包含的二维图像堆栈中，最先采集与最后采集的二维图像之间；也可能发生在压缩前后重建的三维体积之间。这种去相关可能由手部运动 [31]（在徒手压缩的情况下）、由心脏 [32] 或呼吸活动 [31] 引起的正常生理运动，或两个体积之间过大的应变幅度 [33] 所导致。信号去相关确实是应变成像中的一个关键问题，因为它会严重影响应变图像的信噪比（SNR）[13]。此外，尽量缩短采集时间可能导致平移次数减少以及体积中二维堆叠图像数量减少，从而使仰角方向的分辨率降低。除了由于仰角分辨率较低而导致轴向应变体积表示质量下降之外，仰角位移估计也会变得不够准确，这可能会影响轴向应变的校正 [13] 或应变张量所有分量的获取。最后，由于体积率还取决于每幅二维堆叠图像中执行的聚焦发射次数，因此还必须减少发射时的聚焦发射次数，以提高体积率；如前所述，这会导致横向应变估计质量下降。

在生物医学超声中，通过并行接收波束形成进行高帧率成像已得到发展，可大幅提高各种应用的帧率[34]。通常，超声图像由多次聚焦发射构成，而高帧率成像（或超快成像）则依靠发射单个非聚焦波（平面波或发散波）来构建相同的图像，从而提高帧率。高帧率成像最初用于跟踪生物组织中的剪切波[6],，现已应用于各种应变成像，包括心脏应变成像 [35],、机电波成像 [36],、脉搏波成像 [37] 或血管应变成像 [38]。

最近，超快成像已应用于三维成像，采用完全可编程的二维矩阵阵列探头，适用于心脏成像 [39], 多普勒成像 [40] 和剪切波成像 [41]等应用。它能够通过单次发射以高体积率采集完整体积，无需牺牲横向或仰角分辨率。

在本研究中，目标是展示使用平面波成像进行应变估计的初明胶中和体内的尺寸。我们首次开发了采用平面波、通过并行接收波束形成以高体积率进行成像的三维准静态弹性成像技术，利用电动和徒手准静态压缩对整个三维体积中的轴向应变分布进行成像。由于采集三维体积所需的时间极短，该技术缓解了大部分去相关信号问题。利用该系统，我们首先通过实验分析了平面波发射的点扩散函数（PSF），并将其与256次聚焦发射进行了比较。随后，在不同刚度的双层明胶仿体中、在软仿体内嵌入硬质圆柱体和硬夹杂物的仿体中，以及在高强度聚焦超声（HIFU）消融前后的离体犬肝脏中进行了实验。在电动3%连续压缩过程中，以100个体积/秒的高体积率采集了数百个三维体积。最后，利用徒手压缩，在一名人体志愿者的小腿上体内验证了该方法的可行性。从射频（RF）数据中计算得到了B型模式图像和累积轴向应变体积。该计算在采集完成后的几秒内通过图形处理单元（GPU）完成。在每种情况下，三维累积轴向应变体积都能够在整个体积内区分硬组织和软组织。采用平面波的三维准静态弹性成像有望成为对人体生物组织的三维机械特性进行成像的重要工具。

II. 方法

A. 超声系统

本研究使用一套具有 256 个完全可编程发射与接收通道的超声系统（Vantage，Verasonics，美国柯克兰），用于控制一支包含 256 个方形阵元（16×16 个阵元，每个阵元为 0.85 mm 方形）的超声二维矩阵阵列探头；阵元间距为 0.95 mm，中心频率为 2.5 MHz，带宽为 50%（Sonic Concepts，美国博塞尔）。体积延时求和波束形成和轴向应变分布计算在 Tesla K40 GPU（Nvidia，美国圣克拉拉）上完成。三维渲染使用 Amira 软件（Visualization Sciences Group，美国伯灵顿）完成。采集后，计算耗时数秒。

B. 实验设置

1) 点扩散函数（PSF）分析

使用定制的分辨率模体对分辨率和平均强度进行量化。该模体由嵌入明胶中的一个 1 mm 金属珠构成，分别采用单次平面波发射和传统三维聚焦方案进行成像；后者在 30 mm 深度处聚焦，发射次数为 16×16（256）次。对模体在 6 个不同深度处进行扫描，以生成合成分辨率模体。将各深度处 x 方向和 y方向的分辨率量化为两个方向上主瓣的 -6 dB 宽度。平均强度定义为每个点扩散函数最大值处为中心、半径为 5 个波长的球体之外的归一化振幅平均值。

2) 离体研究

二维矩阵阵列探头安装在直线电机上（图 1A）。设计了一个方形平板压缩器（10 厘米×10 厘米），其尺寸与探头的占地面积相匹配，用于压缩

0278-0062 (c) 2016 IEEE。允许个人使用，但重新发表/再分发需要获得 IEEE 许可。详情请参见 http://www.ieee.org/publications_standards/publications/rights/index.html。

本文已获准在本期刊未来一期发表，但尚未完成最终编辑。最终发表前，内容可能会有所变动。引用信息：数字对象标识符 10.1109/TMI.2016.2596706，IEEE医学成像汇刊

样品接受单轴压缩。样品浸泡在水槽中，水温保持在100C 至 150C 之间。使用 2D 实时聚焦 B模式图像将探头定位在样品上，并在开始实验前对样品施加较小的轴向预压缩（~1 %）。使用直线电机对样品进行连续压缩，直至压缩量达到 3%，电机速度为每秒压缩 3%。与此同时，以每秒发射 100 个平面波的速率，通过全孔径从 2D 矩阵阵列探头发射 100 个平面波，以重建 100 个体积，达到总压缩量 3%（图2A、B）；以 10MHz 的频率记录每个平面波产生的射频（RF）背散射回波并存储在内存中。

根据明胶 Bloom-275 的浓度（$C_{gelatin}$）和参考文献 [42] 中的公式 (4)，计算制备的仿体（双层模体和硬夹杂物）的杨氏模量（$E_{gelatin}$）：

$$E_{gelatin} = 0.0034C_{gelatin}^{2.09} \quad (1)$$

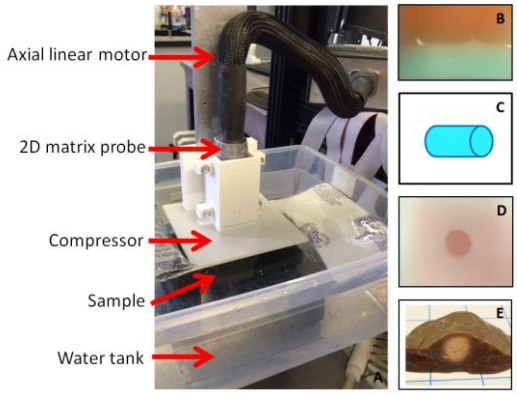

图 1. 实验设置照片（A）以及四个离体研究样本（B、C、D、E）。二维矩阵阵列探头安装在轴向直线电机上。一个与探头接触面相匹配的压缩器连接在探头上。样本放置在下方的冷水槽中。研究了四种不同类型的样本：顶部为软层、底部为硬层的明胶凝胶（B）；嵌入软组织背景中的硬质圆柱体（C）；嵌入软明胶凝胶中的硬明胶夹杂物（D）；以及高强度聚焦超声消融前后的离体犬肝脏（E）。

3) 双层模体

所用的双层明胶仿体如图 1B 所示。第一层由浓度为 3% 的明胶（Bloom-275）制成，刚度为 4.2 kPa。第二层由浓度为 12% 的明胶制成，刚度为 75.3 kPa。在两层中均添加了玉米淀粉，以改善凝胶的背向散射特性；第一层添加 1.2%，第二层添加 0.3%，以便在三维B模式体积中观察到差异。

4) 校准体模中的硬质圆柱体

对一个商业校准仿体（CIRS，定制型号 049A）进行了扫描。仿体中包含一个直径为 10.4 mm 的圆柱体，其弹性模量为 40±8 kPa，位于 42 mm 深度处，并嵌入弹性模量为 5±1 kPa 的背景中。圆柱体内与背景中的散斑完全相同。

5）硬夹杂物

制作了一个尺寸与所需夹杂物相同的硅胶模具。将所需浓度、在80°C温度下熔化的明胶注入模具中，并置于6°C温度的冰箱内。24小时后，取出夹杂物，并将其嵌入所需刚度、几乎已经固化的熔化明胶仿体中央。随后，将仿体再次置于冰箱内24小时，然后进行扫描。

一个直径为 14.0mm、含 0.3%玉米淀粉的硬质明胶包inclusions（12% 明胶）被嵌入尺寸为60mmx40mmx40mm、含 1.2% 玉米淀粉的较软明胶仿体（3% 明胶）中（图 1D）。

6）离体犬肝脏

随后，在离体犬肝脏上验证了三维准静态弹性成像的可行性，并比较了高强度聚焦超声（HIFU）消融前后的情况（图1E）。首先，对未消融的肝脏进行三维准静态弹性成像。利用二维矩阵阵列探头的实时聚焦B模式图像，在视野中央手动定位一根针。随后，以该针为标记，将HIFU装置定位于同一位置。进行HIFU消融后，将针重新定位至同一位置，使二维矩阵阵列探头能够返回先前的位置。消融后30分钟，在消融病灶位置进行三维准静态弹性成像。HIFU消融采用93阵元HIFU阵列（H-178，Sonic

7）体内研究

随后，在一名人体志愿者的小腿肌肉上进行了体内实验，验证三维准静态弹性成像的可行性。志愿者将小腿搁放在椅子上，手持二维矩阵阵列探头进行徒手扫描。使用与此前相同的方形压缩器，对小腿肌肉进行连续、平稳的压缩。与离体研究类似，二维矩阵阵列探头以每秒 100 个平面波的速率发射 100 个二维平面波，以重建整个徒手压缩过程中的 100 个体积。以 10 MHz 的频率记录每个平面波的射频背向散射回波，并将其存储在内存中。

C. 图像形成与三维应变计算

三维准静态弹性成像框架如图2所示。利用射频数据，通过三维延时求和算法对每次平面波采集得到的三维体积进行波束形成，共获得100个体积（图2B）。在每个体积的各个点，接收时均采用全孔径进行动态聚焦。体积的横向尺寸（x和y方向）设为15.2 mm，与矩阵阵列探头的孔径相对应；重建深度则根据具体应用设为30 mm至60 mm。重建了64×64条线，x和y方向的横向采样间距为237.5 μm（图2B）。轴向

0278-0062 (c) 2016 IEEE。允许个人使用，但重新出版/再分发须获得 IEEE 许可。更多信息请参见 http://www.ieee.org/publications_standards/publications/rights/index.html。

本文已获准在本刊后续期刊中发表，但尚未完成全面编辑。最终发表前，内容可能会有所更改。引用信息：数字对象标识符 10.1109/TMI.2016.2596706，IEEE医学成像汇刊

采样间距设为61.6 μm，对应于 $\lambda/10$ 波束形成（其中 λ 为超声波长）。根据经过波束形成的射频信号，经过希尔伯特变换后，以分贝为单位显示 B 模式体积，并使用 Amira 软件进行显示。采用归一化一维互相关 [44] 估计相邻两个体积之间的三维增量轴向位移，窗口大小为6.16 mm（对应于 10λ 窗口大小，如 [45] 所示，重叠率为95%）（图2C）。随后对三维增量轴向位移进行时间积分，得到三维累积轴向位移（图2D）。接着使用像素核为3像素×3像素×3像素（195μm×712μm×712μm）的三维中值滤波器对三维累积位移进行滤波。通过对三维累积位移应用最小二乘估计器 [46]，计算三维累积轴向应变分布，所用核尺寸相对较小，为646 μm（图2E）。随后对该应变体积应用第二个三维中值滤波器，其像素核为3像素×3像素×3像素（195μm×712μm×712μm）。最后使用 Amira 软件显示三维轴向应变体积。

图中展示了中心线的轴向位移和轴向应变图。此外，还展示了三维轴向应变体积在 x-z 平面和 y-z 平面上的两个切片，其位置由三维应变体积上方的橙色线标示。在应变切片上标出了与仿体尺寸和消融尺寸相对应的感兴趣区域（ROI），以便将结果与已知的仿体尺寸和病灶尺寸进行比较。计算 ROI 内部（S_{in}）和外部（S_{out}）绝对应变值的平均值及其相应的标准差（σ_{in}，σ_{out}），并按如下方式计算观测到的应变对比度（C）：

$$C = 20log_{10}(\frac{S_{out}}{S_{in}}) \qquad (2)$$

在仿体中，我们还估算了应变对比噪声比（对比噪声比）如下：

$$CNR = 20log_{10}\left(\frac{2(S_{in}-S_{out})^2}{\sigma_{in}{}^2+\sigma_{out}{}^2}\right) \qquad (3)$$

此外，对于离体肝脏消融，在消融前后计算了显示消融位置应变分布的直方图，以突出显示消融导致刚度增加所引起的应变增大。病灶大小通过大体病理确定。

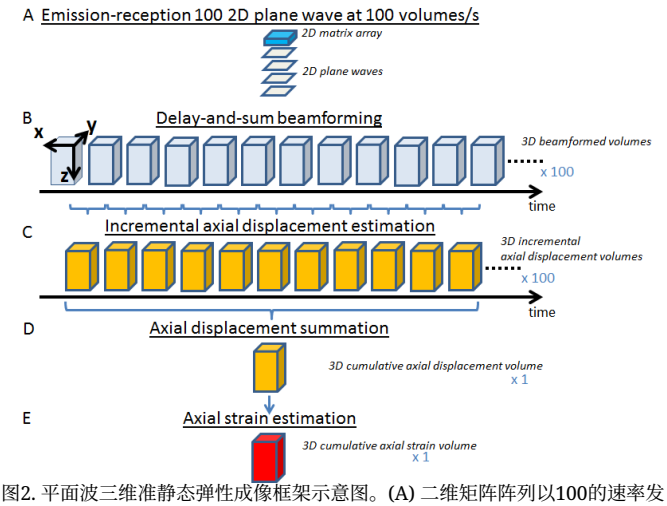

图2. 平面波三维准静态弹性成像框架示意图。(A) 二维矩阵阵列以100的速率发射了100个平面波体积/秒。(B) 对于每个平面波，射频背向散射回波被存储在存储器中，并用于通过经典的延时求和波束形成计算三维波束形成体积。(C) 随后，使用归一化一维互相关算法计算三维增量位移体积。(D) 因此，将100个增量轴向位移体积相加，得到一个三维累积轴向位移体积。(E) 使用最小二乘估计器估算三维轴向应变体积，并通过 Amira 软件进行成像。

III. 结果

A. 点扩散函数（PSF）分析

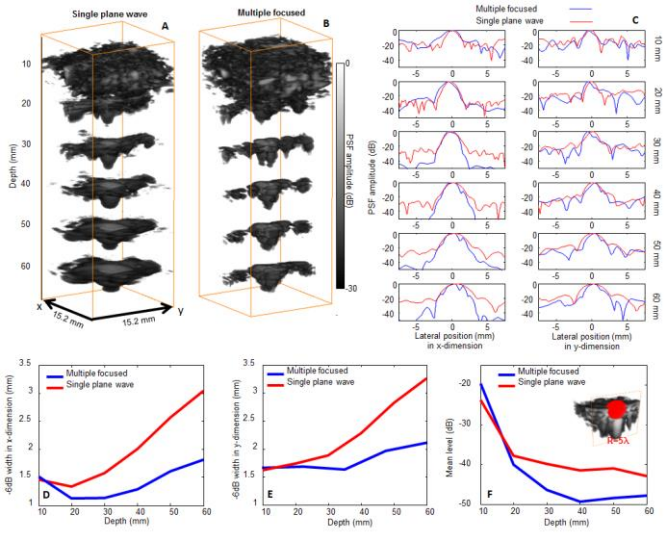

图3. 单次平面波发射与由16×16次聚焦发射组成的多焦点方案的点扩散函数分析。单次平面波（A）和多焦点方案（B）的点扩散函数三维表示，以及相应的x方向和y方向一维曲线（C）。对x方向和y方向的分辨率（D、E）及平均强度（F）进行了量化。

图3（A、B）分别展示了采用单次平面波和多次聚焦发射成像的分辨率模体。正如预期，在分辨率（D、E）和平均强度（F）方面，多焦点情况下的点扩散函数质量优于单次平面波情况。然而，由于对体积中的每个体素均进行了接收端三维聚焦，单次平面波发射仍保持较高的分辨率。

还可以注意到，由于阵列制造，x 和 y 方向的质量存在差异，见图3(C)。

B. 双层模体

首次将三维准静态弹性成像应用于双层明胶仿体。上层包含更多散射体，且比下层更硬（E=75.3 kPa；下层为E=4.2 kPa）。三维B模式体积如图4C所示。回声强度差异清晰可见，两个层次也可区分。按照方法部分所述，形成了施加3%压缩后的三维累积轴向应变体积。位移图上可见应变差异，因为两个区域呈现出不同的斜率。应变图（图4A、B）证实了这一点。三维累积轴向应变体积如图4D所示，相关切片分别位于x-z平面（图4E）和x-y平面（图4F）。与预期相同，较软层的平均绝对应变（S_{in}=2.2%±0.2%）高于较硬层（S_{out}=0.4%±0.2%）。计算得到的应变对比度和对比噪声比分别为$C = 14.8$

0278-0062 (c) 2016 IEEE。允许个人使用，但重新出版/再分发须经 IEEE 许可。更多信息请参阅 http://www.ieee.org/publications_standards/publications/rights/index.html。

本文已获准在本期刊未来的一期中发表，但尚未完成全面编辑。内容可能会在正式发表前发生变更。引用信息：数字对象标识符10.1109/TMI.2016.2596706，IEEE医学成像汇刊

dB 和对比噪声比=38分别为 2 dB。三维应变体积上两层之间的边界与三维B模式体积上发现的边界一致。

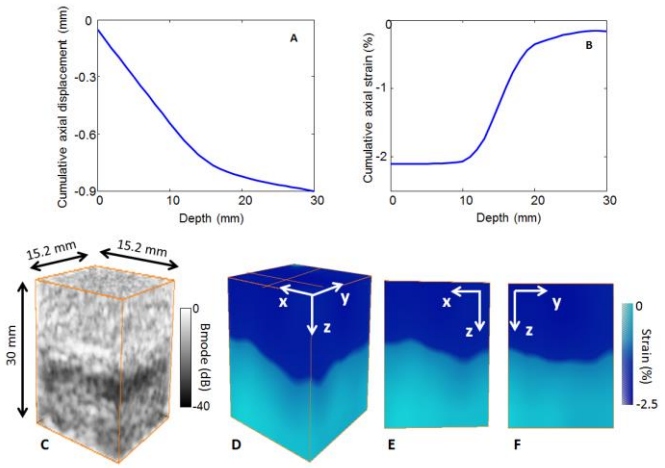

图4。三维应变体积中心线的累积轴向位移和应变图（A、B）。双层模体的三维B模式体积（C）和三维累积轴向应变体积（D）。由于散射体浓度的差异，在B模式体积中可以辨别出各层（C）。在三维应变体积中也可以辨别出各层（D）；软层的绝对应变较高，而硬层的绝对应变较低。在x-z平面（E）和x-y平面（F）中显示三维应变体积的切片。

C. 硬质圆柱体

随后，将三维准静态弹性成像应用于嵌入软质标定仿体（5±1 kPa）中的硬质圆柱体（40±8 kPa）。由于圆柱体内外散射体浓度相同，因此在三维B模式体积中无法看到该圆柱体（图5C）。不过，可以在轴向位移曲线（图5A，35mm至45mm之间的拐点）和轴向应变曲线（图5B）中检测到该圆柱体。三维轴向应变体积（图5D）能够呈现圆柱体的形状。较低的绝对应变（S_{in}=-0.6%±0.3%）表明该圆柱体比周围介质（S_{out}=3.2%±0.6%）更硬。图5E和图5F分别显示了三维应变体积在x-z平面和y-z平面的横截面，并标出了与圆柱体直径相同大小的圆。计算得到观测到的对比度和对比噪声比分别为：C = 14 5 = . dB和CNR . dB。

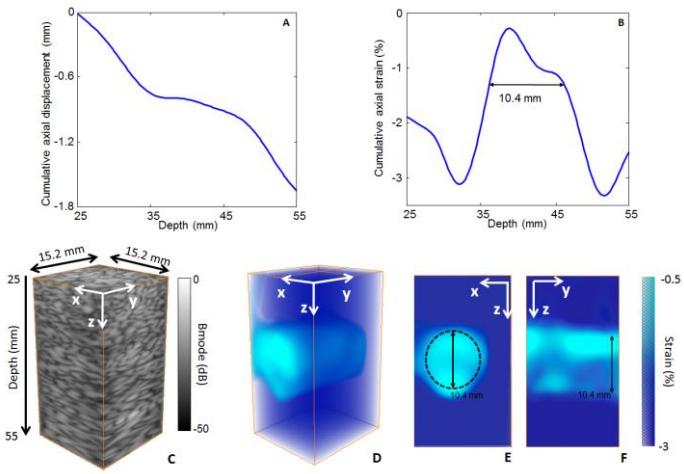

图5. 硬质圆柱体应变体积中心线的累积轴向位移图和应变图（A、B）。三维B模式体积（C），三维轴向软质仿体中硬质圆柱体的应变体积（D）及其切片（E、F）。由于散射体浓度相近，在B模式体积中无法分辨该圆柱体（C）。然而，在三维轴向应变体积（D）中可以分辨该圆柱体，因为硬质圆柱体中的绝对轴向应变较低，而软质仿体中的绝对轴向应变较高。图中显示了三维轴向应变体积在x-z平面（E）和x-y平面（F）上的切片，并标出了感兴趣区域。虚线轮廓标示了圆柱体。

D. 硬夹杂物

随后，将该方法应用于嵌入较软明胶仿体中的硬质明胶夹杂物。结果如图6所示。由于该夹杂物由较低浓度的散射体制成，因此在三维B模式体积中可以清晰识别（图6C）。在轴向位移图（图6A）、轴向应变图（图6B）以及三维轴向应变体积（图6D）中，也可以识别出直径为14 mm的硬夹杂物，这是由于夹杂物位置处估计的绝对应变（S_{in}=0.3%±0.4%）低于周围区域（S_{out}=1.5%±0.4%）。图6E和图6F分别显示了三维轴向应变体积在x-z平面和y-z平面上的横截面，其中以直径为14 mm的圆表示感兴趣区域。观测到的对比度C = 13.9 dB和对比噪声比= 25.6 dB低于双层仿体和硬质圆柱体仿体的情况。这可以通过夹杂物的几何形状来解释。事实上，对于球形夹杂物，预计会具有较低的对比度传递效率 [48]，，该效率表示通过应变估计测得的弹性对比度与真实对比度之比 [49]。此外，我们可以在图6E和图6F中观察到夹杂物外部的一些预测阴影伪影。

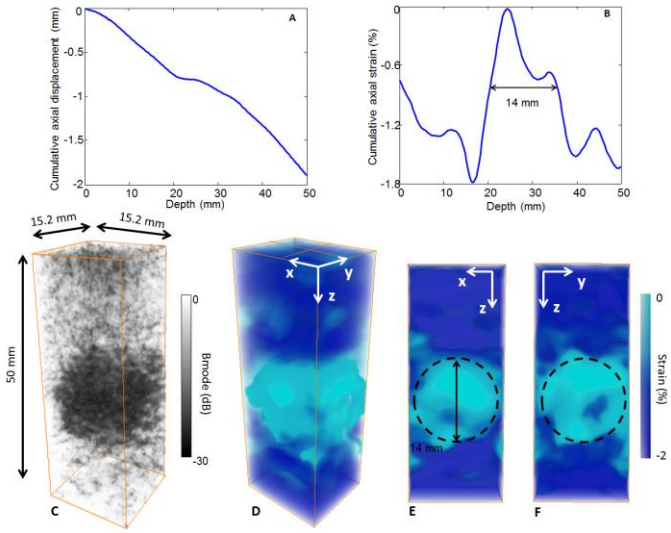

图6。应变体积中心线的累积轴向位移和应变图（A、B）。嵌入软性仿体中的硬夹杂物的三维B模式体积（C）、三维轴向应变体积（D）以及应变体积切片（E、F）。由于散射体浓度不同，在B模式体积中可以辨别出该夹杂物（C）。在三维轴向应变体积中同样可以辨别出该夹杂物（D）；硬夹杂物的绝对轴向应变较低，而软性仿体的绝对轴向应变较高。三维应变体积的切片分别显示于x-z平面（E）和x-y平面（F）中。虚线轮廓勾勒出该夹杂物。

E. 离体肝脏

在高强度聚焦超声消融前后，对离体犬肝脏进行了三维准静态弹性成像。结果如图7和图8所示。消融前，三维B模式体积

0278-0062 (c) 2016 IEEE。允许个人使用，但重新发表/再分发需要获得 IEEE 的许可。更多信息请参见 http://www.ieee.org/publications_standards/publications/rights/index.html。

本文已获准在本刊未来一期发表，但尚未完成全面编辑。最终发表前，内容可能会有所变更。引用信息：数字对象标识符 10.1109/TMI.2016.2596706，IEEE医学成像汇刊

呈现出不均匀的回声性（图7A）。这种异质性在三维轴向应变体积（图7B）和二维应变图像（图7C和D）中也很明显，揭示了肝脏结构的复杂性。消融后，消融位置的三维B模式体积回声更强。然而，仅凭三维B模式体积无法精确检测消融病灶。在三维轴向应变体积（图7F）中，可以注意到高强度聚焦超声消融位置的绝对应变如预期般减小。在轴向位移和应变图中（图7I、J）也能观察到这一现象。事实上，高强度聚焦超声消融对生物组织的作用是增加其刚度 [43]。根据病灶内的平均应变（S_{in}=0.25%±1.1%）和病灶外的平均应变（S_{out}=0.8%±1.3%），计算得出观测到的对比度为 $C = 10.1$ dB，与硬夹杂物的对比度相当。然而，本例中的伪影更明显，这从平均应变计算结果较高的标准差可以看出。与仿体相比，肝脏结构更复杂，这可能是产生这些伪影的原因。

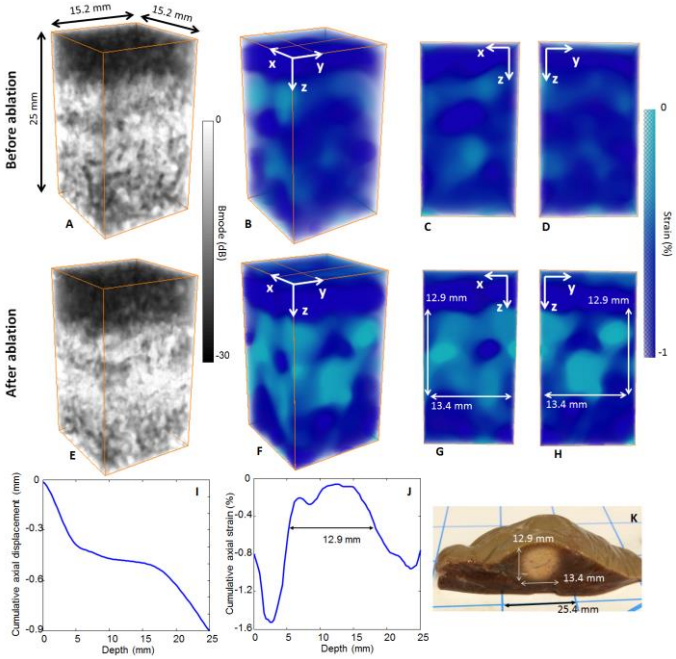

图7. 离体犬肝脏在高强度聚焦超声消融前（A、B、C、D）和消融后（E、F、G、H）的三维B型超声体积（A、E）、三维应变体积（B、F）以及应变体积切片（C、D、G、H）。消融前，三维B模式体积显示出由肝脏复杂结构导致的散射差异（A）。三维应变体积（B）及其切片（C、D）也显示出弹性特性的异质性及应变变化。消融后，三维B模式的亮度增加（E），而三维应变体积（F）和切片（G、H）显示出更硬的消融病灶。消融后的中心线上显示累积轴向位移（I）和应变（J）。大体病理（K）与应变体积上的病灶测量结果吻合良好。

图8显示了高强度聚焦超声消融前（图8A）和消融后（图8B）病灶体积内的轴向应变分布。消融后绝对应变降低，证实了肝脏硬化。

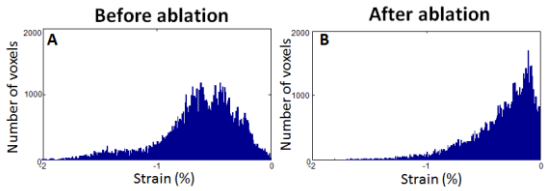

图8. 消融前（A）和消融后（B）消融位置的应变分布。消融后由于刚度增加，绝对应变降低。

F. 人体志愿者小腿的体内成像

随后，在一名人体志愿者的小腿上部体内展示了该方法的可行性。通过采集数据，我们能够重建三维B型超声体积（图9C）和切片（图9D和E）。通过徒手压缩并以100个体积/秒的速度发射100个平面波，我们能够构建三维轴向应变体积（图9F）。中心线上的轴向位移和应变也得到了显示（图9A、B）。我们能够检测到构成小腿肌肉的两块肌肉，即上方的腓肠肌和下方的比目鱼肌，它们表现出相似的应变值。两块肌肉之间较软的层与包裹这些肌肉的筋膜层所在位置一致（即图9F）。这一发现与 [50] 的结果高度一致，后者通过使用线阵探头进行二维准静态弹性成像，发现了类似的结果。

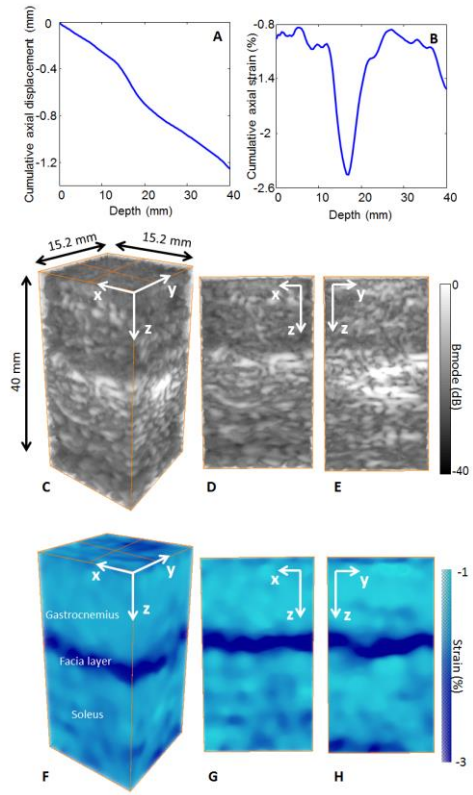

图9. 应变体积中心线的累积轴向位移和应变图（A、B）。人体志愿者小腿肌肉的三维B模式体积（C）及其切片（D、E），以及三维应变体积（F）及其切片（G、H）。识别出上方的腓肠肌和下方的比目鱼肌，其应变值相近。在两者交界处识别出筋膜层，发现其绝对应变较高。

0278-0062 (c) 2016 IEEE。个人使用许可，但转载/再分发须获得 IEEE 授权。更多信息请参阅 http://www.ieee.org/publications_standards/publications/rights/index.html。

本文已被接受在本期刊的未来一期发表，但尚未完成全面编辑。内容可能会在最终发表前有所更改。引用信息：数字对象标识符 10.1109/TMI.2016.2596706，IEEE医学成像汇刊

IV. 讨论

本研究旨在开发一种利用平面波以高体积率工作的全新三维轴向应变方法。我们基于三维准静态弹性成像，结合二维矩阵阵列探头的高体积率平面波成像，证明了三维准静态弹性成像的可行性。我们成功地在仿体、用于消融病灶检测的离体生物组织，以及人体志愿者的小腿肌肉体内估算了三维轴向应变。

我们首先使用同一系统，通过实验比较了单次平面波发射与多焦点方案的点扩散函数。我们将 3% 的电机驱动连续准静态压缩与平面波三维应变成像相结合，以每秒 100 个三维体积的体积率采集 100 个三维体积。如此高的体积率使我们能够计算一个由 100 个增量轴向位移构成的累积轴向应变三维体积。

该方法在仿体中得到验证，并表现出良好的对比度。我们能够检测由不同刚度材料构成的双层仿体中的应变差异。此外，还成功检测并成像了嵌入软组织背景中的直径为 10.4 mm 的硬质圆柱体和直径为 14 mm 的硬夹杂物。未来的研究将验证仿体尺寸与测得应变之间的关系。我们还在离体犬肝脏中展示了该方法的可行性：通过成功检测高强度聚焦超声消融后的较硬病灶，比较了消融前后的情况。最后，通过对一名人体志愿者的小腿肌肉进行评估，展示了在体内以高体积率利用平面波进行三维准静态弹性成像的可行性；评估时采用简单的徒手压缩获取三维轴向应变体积，并识别出肌肉的组成，其结果与文献 [50] 相符。

仅使用一个发射平面波即可构建整个体积，实现了高体积率，并消除了为构建体积而通过一维阵列的机械平移进行多次采集时出现的信号去相关。因此，采集时间不再构成限制。

对于体内应用，例如乳腺癌检测，本研究所采用的高体积率可能会减少由呼吸或心律等生理运动引起的信号去相关。在徒手扫描的情况下，它还减少了手部运动造成的伪影。

此外，较高的体积率实现了较高的时间分辨率，从而降低了连续体积之间的应变幅度。在这种情况下，应变滤波器框架 [33] 通过减少信号去相关并提高相关系数，预测应变估计器性能将得到改善。本研究采用了100 volumes/s的体积率，但该方法能够将体积率提高至3000 volumes/s，从而可用于基于应变滤波器优化该技术。在临床实践中，不同操作者施加的压缩运动可能有所不同；较高的体积率可用于确保相同的体积间位移，从而保持相同的应变估计质量。

此外，采集到的大量体积数据使得计算多个增量轴向位移体积成为可能，从而在本研究中计算出一个三维累积轴向位移体积和一个三维累积轴向应变体积。这种方法类似于多重压缩平均技术；研究表明，该技术通过降低随机噪声来提高应变信噪比 [51]。

这种基于轴向应变估计的方法还可以扩展到横向应变和仰角方向应变，以校正轴向应变[20] 或获得生物组织中的完整应变张量，并具有较高的时间分辨率。这是我们团队正在开展的工作。

由于其相关的高体积率，这种方法还可拓展至心脏等运动器官。心肌弹性成像 [52], 是一种估算心脏应变分布的方法，可在整个体积范围内以高时间分辨率进行测量。

在图形处理器上实现后，我们能够在采集完成后的几秒内获得 3D B模式图像和 3D 轴向应变。重建时间取决于深度以及横向和轴向采样。对于深度为 5 cm、以 $\lambda/10$ 采样且包含 64×64条线的重建，耗时 8.5 秒。因此，通过优化处理流程，该方法有望实现实时应用。

本研究旨在初步验证利用平面波进行三维应变估计的

本研究存在若干局限性，主要是图像质量较差。然而，点扩散函数研究表明，即使仅进行一次平面波发射，点扩散函数的质量与聚焦发射相比仍然较高。在 30 mm 深度处，与聚焦发射相比，分辨率仅下降 25%。尽管平面波发射的平均强度比聚焦发射高出 10–15 dB，但这一损失可能与 B模式图像的对比度有关，对于位移估计而言或许并非那么关键。事实上，少数研究报告称，使用单次发射成像的生物组织（例如心脏）对比度很低，但仍能获得很高的位移估计和应变估计 [36]。文献 [35] 还从预期信噪比的角度研究了聚焦发射与单次发射的应变估计质量，发现两者结果非常相似。

点扩散函数研究表明，图像质量下降更可能是由于探头的低频率（2.5MHz）、较小的孔径、两个方向上的阵元数量较少（16x16 个阵元）、所用探头较低的频带宽度（50%）所导致的，这些因素造成应变估计中的低信噪比 [33] 以及对比度传递效率[48]。通过使用具有更大带宽的1024阵元探头，并由两个同步的超声系统控制这两个探头，每个系统具有256个完全可编程通道，同时结合[39]中所采用的合成发射，可以克服这一局限性。通过提高分辨率也可以提升估计质量，例如通过发射多个倾斜平面波，在三维空间中实现空间相干复合[39] ，而不是仅使用一个平面

0278-0062 (c) 2016 IEEE。允许个人使用，但重新出版/再分发需要获得 IEEE 的许可。有关更多信息，请参阅 http://www.ieee.org/publications_standards/publications/rights/index.html。

本文已获准在本期刊未来一期发表，但尚未完成全面编辑。最终发表前内容可能会发生变化。引用信息：数字对象标识符 10.1109/TMI.2016.2596706，IEEE医学成像汇刊

波在本研究中进行了。另一个局限性是，由于探头孔径较小，平面波发射在横向和仰角方向上造成的视野较小。通过实施发散波发射来替代平面波，可以解决这一问题 [39] 同时保持较高的体积率。这些优化策略超出了本文的范围，但构成了我

V. 结论

我们成功开发并实现了采用平面波、具有高体积率的三维准静态弹性成像。通过以每秒100个体积的体积率发射100个平面波，我们能够在三维范围内检测并成像整个体积中的轴向应变分布，包括由两种不同刚度的明胶组成的双层明胶仿体、嵌入软仿体中的硬质圆柱体和硬夹杂物。此外，我们估计了离体犬肝脏在高强度聚焦超声消融前后的三维轴向应变，并能够在三维空间绘制轴向应变分布，以检测消融病灶。最后，我们在一名人体志愿者的小腿上通过简单的徒手扫描，证明了采用平面波的三维准静态弹性成像在体内应用于高体积率成像的可行性。得益于高体积率，三维准静态弹性成像在体内应用中可能对三维弹性成像产生重大影响。

致谢

本出版物所报告的研究得到了美国国立卫生研究院（NIH）资助项目R01-EB006042 和 R01-HL114358的支持。Clement Papadacci 还获得了贝当古·舒勒基金会的支持。作者谨此感谢 Thomas Payen 博士和 Pablo Abreu 为本项目提供的额外帮助。

参考文献

[1] T. A. Krouskop、T. M. Wheeler、F.Kallel、B. S.Garra 和T.Hall，《乳腺和前列腺组织在压缩作用下的弹性模量》，《超声成像》，第 20卷，第4期，第 260–274 页，1998 年 10 月。[2] J.Ophir 、 I. Céspedes 、 H.Ponnekanti 、 Y. Yazdi 和X.Li，《弹性成像：一种用于成像生物组织弹性的定量方法》，《超声成像》，第 13 卷，第2期，第 111–134页，1991 年4 月。[3] D. B. Plewes、I. Betty、S. N. Urchuk和I.Soutar，《利用MR成像显示组织顺应性》，《磁共振成像杂志》，第 5卷，第6期，第 733–738页，1995年 11月。[4] J. Schmitt，《OCT 弹性成像：组织微观形变和应变的成像》，《光学快报》，第3卷，第 6 期，第 199页，1998 年 9 月。[5] M.Fatemi 和 J. F. Greenleaf，《超声激励振动声学光谱学》，《科学》，第280卷，第5360 期，第 82–85 页，1998 年 4月。[6] J.Bercoff、M.Tanter 和 M. Fink，《超声速剪切波成像：一种用于软组织弹性映射的新技术》，《IEEE超声、铁电与频率控制汇刊》，第 51 卷，第 4期，第 396–409 页，2004 年4 月。[7] K. R. Nightingale、M. L. Palmeri、R. W.Nightingale和 G. E.Trahey，《利用声辐射力进行远程触诊的可行性》，《美国声学学会杂志》，第110 卷，第1期，第 625–634页，2001 年 7 月。[8] B. S.Garra、E. I.Cespedes、J. Ophir、S. R. Spratt、R. A. Zuurbier、C.M.Magnant和 M.F.Pennanen，《乳腺病变的弹性成像：初步临床结果》，《放射学》，第 202卷，第1 期，第79–86 页，1997 年 1月。[9] A.Itoh、E. Ueno、E. Tohno、H. Kamma、H. Takahashi、T. Shiina、M.Yamakawa 和 T. Matsumura，《乳腺疾病：超声弹性成像在诊断中的临床应用》，《放射学》，第239卷，第 2 期，第 341– 350 页，2006 年 5 月。

[10] A. Fenster、D.B. Downey和H. N. Cardinal，“三维超声成像”，《物理医学与生物学》，第 46 卷，第 5 期，R67页，2001年。[11] T. Varghese，“准静态超声弹性成像”，《超声临床》，第 4卷，第3 期，第 323–338页，2009年7月。[12] Y.C.Fung，《生物力学：活体组织的力学特性》，第二版，第 2 版。纽约：施普林格，1993 年。[13] F.Kallel 和 J. Ophir，“三维组织运动及其对弹性成像中图像噪声的影响”，《IEEE超声、铁电与频率控制汇刊》，第44 卷，第6期，第 1286–1296 页，1997 年 11 月。[14] E. Konofagou和J.Ophir，“一种用于估计和成像组织横向位移、横向应变、校正轴向应变和泊松比的新型弹性成像方法”，《超声医学与生物学》，第24 卷，第8期，第 1183–1199 页，1998 年 10月。[15] M. Rao和T. Varghese，“使用超声二维阵列换能器进行三维应变成像的相关性分析”，《美国声学学会杂志》，第 124 卷，第3期，第 1858–1865 页，2008 年9 月。[16] E. Mercure、G. Cloutier、C.Schmitt和R. L.Maurice，“用于无创血管超声弹性成像的拉格朗日散斑模型估计器不同实现方式的性能评估”，《医学物理学》，第35 卷，第7期，第 3116–3126页，2008 年 7月。[17] M.McCormick、T. Varghese、X. Wang、C. Mitchell、M.A.Kliewer 和R. J.Dempsey，“颈动脉稳健活体应变估计方法”，《物理医学与生物学》，第 57 卷，第22期，第 7329–7353 页，2012 年 11 月。[18] T. Idzenga、H.H.G. Hansen、J. M.Thijssen和C. L. de Korte，“利用二维应变成像提高横向剪切应变估计性能”，《IEEE超声、铁电与频率控制汇刊》，第 61卷，第5期，第 756–764 页，2014 年 5 月。[19] U.Techavipoo和T.Varghese，“利用空间角度复合改善弹性成像对比噪声比”，《超声医学与生物学》，第 31卷，第4期，第 529–536 页，2005 年 4 月。[20] E.E.Konofagou和J.Ophir，“弹性成像中三维应变张量法向和剪切分量的精确估计与成像”，《物理医学与生物学》，第45 卷，第 6 期，第 1553 页，2000 年。[21] F. Kallel 和 M. Bertrand，“利用线性扰动法进行组织弹性重建”，《IEEE医学成像汇刊》，第 15卷，第3期，第 299–313 页，1996 年 6 月。[22] A. Sayed、G. Layne、J.Abraham和 O.M.Mukdadi，“利用体内超声弹性成像对乳腺肿瘤进行三维可视化和非线性组织分类”，《超声医学与生物学》，第40 卷，第 7期，第 1490–1502 页，2014 年7月。[23] S.Bharat、T. G.Fisher、T. Varghese、T.J.Hall、J. Jiang、E. L. Madsen、J. A. Zagzebski和 F. T. Lee Jr.，“使用SiemensC7F2fourSight 四维超声换能器进行三维电极位移弹性成像”，《超声医学与生物学》，第34 卷，第 8期，第 1307–1316页，2008 年 8 月。[24] G. M. Treece、J. E. Lindop、A. H.Gee和R.W. Prager，“使用三维探头进行自由手持超声弹性成像”，《超声医学与生物学》，第 34卷，第3期，第 463–474 页，2008 年 3 月。[25] M.Krueger 、 A. Pesavento 、 H. Ermert、K. M. Hiltawsky、L. Heuser、H.Rosenthal和A.Jensen，“利用相位求根和三维‘光流’进行女性乳房超声应变成像”，载于1998年 IEEE 超声研讨会，1998 年会议录，1998 年，第 2 卷，第 1757–1760 页，第2卷。[26] A. Lorenz、A. Pesavento、M.Pesavento和 H.Ermert，“使用超声三维腹部探头进行三维应变成像及相关应变伪影”，载于1999年 IEEE 超声研讨会，1999 年会议录，1999 年，第 2卷，第 1657–1660 页，第 2卷。[27] T.G.Fisher、T.J. Hall、S. Panda、M. S.Richards、P. E.Barbone、J. Jiang、J.Resnick 和S.Barnes，“利用二维电容式微加工超声换能器阵列进行体积弹性成像”，《超声医学与生物学》，第 36卷，第6期，第 978–990 页，2010 年 6 月。[28] Z.Chen、Y. Chen 和 Q. Huang，“无线近实时三维超声应变成像系统的开发”，《IEEE生物医学电路与系统汇刊》，第PP 卷，第 99 期，第 1–1 页，2015 年。[29] M. S. Richards、P.E. Barbone和 A.A. Oberai，“由准静态变形得到的定量三维弹性成像：一项仿体研究”，《物理医学与生物学》，第54 卷，第 3 期，第757页，2009 年。[30] J. E. Lindop、G. M. Treece、A. H.Gee和 R.W.Prager，“使用自由手持超声进行三维弹性成像”，《超声医学与生物学》，第 32卷，第4期，第 529–545页，2006 年 4 月。[31] T.Varghese、J.A.Zagzebski和 F. T. Lee，“射频消融后肝脏体内热损伤灶的弹性成像：

0278-0062 (c) 2016 IEEE。允许个人使用，但重新出版/再分发须经 IEEE 许可。更多信息请参见 http://www.ieee.org/publications_standards/publications/rights/index.html。

本文已获准在本刊未来一期发表，但尚未完成全面编辑。最终发表前内容可能会有所变动。引用信息：数字对象标识符 10.1109/TMI.2016.2596706，IEEE医学成像汇刊

初步结果”，《超声医学与生物学》，第 28 卷，第 11–12期，第 1467–1473页，2002 年 12月。[32] A. F. Kolen、N. R. Miller、E.E. Ahmed和J.C. Bamber，“用于最终将弹性成像应用于体内肝脏的心血管性肝脏运动表征”，《物理医学与生物学》，第49卷，第 18 期，第 4187 页，2004年。[33] T. Varghese 和J. Ophir，“弹性成像性能表征的理论框架：应变滤波器”，《IEEE超声、铁电与频率控制汇刊》，第 44卷，第1 期，第 164–172 页，1997年 1月。[34] M. Tanter和M.Fink，“生物医学超声中的超快成像”，《IEEE超声、铁电与频率控制汇刊》，第 61 卷，第1 期，第 102–119页，2014 年 1 月。[35] E. A. Bunting、J.Provost 和 E. E.Konofagou，“体内二维心脏应变估计的随机精度分析”，《物理医学与生物学》，第59卷，第 22 期，第6841页，2014 年。[36] J. Provost、V. T.-H.Nguyen、D.Legrand、S.Okrasinski、A. Costet、A. Gambhir、H.Garan 和E. E.Konofagou，“用于心律失常的机电波成像”，《物理医学与生物学》，第 56卷，第 22 期，第 L1-11 页，2011年11月。[37] Li,Ronny Xi，“用于体内评估血管壁动力学和表征动脉病变的超声脉搏波成像”，2016 年。[38] H.H. G. Hansen、A. E. C. M. Saris、N. R. Vaka、M. M.Nillesen和C. L.deKorte，“使用平面波发射的超快血管应变复合成像”《生物力学杂志》，第 47卷，第4 期，第 815–823 页，2014 年3月。[39] J. Provost、C. Papadacci、J. E. Arango、M.Imbault、M. Fink、J.-L. Gennisson、M. Tanter和M.Pernot，“体内三维超快超声成像”，《物理医学与生物学》，第 59卷，第 19 期，第 L1页，2014 年 10月。[40] J.Provost、C. Papadacci、C. Demene、J.-L. Gennisson、M.Tanter和M.Pernot，“应用于血管非侵入性成像的三维超快多普勒成像”，《IEEE超声、铁电与频率控制汇刊》，第62 卷，第8 期，第 1467–1472 页，2015 年 8 月。[41] J.-L. Gennisson、J. Provost、T. Deffieux、C. Papadacci、M.Imbault、M.Pernot 和 M. Tanter，“四维超快剪切波成像”，《IEEE 《超声、电铁电体与频率控制汇刊》，第 62 卷，第 6 期，第 1059–1065 页，2015 年 6 月。[42] T. J. Hall、M. Bilgen、M. F. Insana 和 T. A. Krouskop，“用于弹性成像的仿体材料”，《IEEE超声、铁电与频率控制汇刊》，第 44 卷，第 6 期，第 1355–1365 页，1997 年 11 月。[43] G. Y. Hou、J. Provost、J. Grondin、S. Wang、F. Marquet、E. Bunting 和 E. E. Konofagou，“用于二维 HIFU 监测的稀疏矩阵波束形成与图像重建：采用聚焦超声谐波运动成像（HMIFU），并通过体外实验验证”，《IEEE医学成像汇刊》，第 33 卷，第 11 期，第 2107–2117 页，2014 年 11 月。[44] J. Luo 和 E. E. Konofagou，“一种用于运动估计的快速归一化互相关计算方法”，《IEEE超声、铁电与频率控制汇刊》，第 57 卷，第 6 期，第 1347–1357 页，2010 年 6 月。[45] H. Chen、H. Shi 和 T. Varghese，“采用两步互相关法改进弹性成像位移估计”，《超声医学与生物学》，第 33 卷，第 1 期，第 48–56 页，2007 年 1 月。[46] F. Kallel 和 J. Ophir，“用于弹性成像的最小二乘应变估计器”，Ultrason. Imaging，第 19 卷，第 3 期，第 195–208 页，1997 年 7 月。[47] T. Varghese 和 J. Ophir，“对弹性成像对比度噪声比的分析”，《超声医学与生物学》，第 24 卷，第 6 期，第 915–924 页，1998 年 7 月。[48] F. Kallel、M. Bertrand 和 J. Ophir，“弹性成像中对比度传递效率的基本限制：一项解析研究”，《超声医学与生物学》，第 22 卷，第 4 期，第 463–470 页，1996 年。[49] M. Bilgen 和 M. F. Insana，“均匀生物介质中球形夹杂物的弹性静力学”，《物理医学与生物学》，第 43 卷，1，1998 1，第 p. 。[50] I. Céspedes、J. Ophir、H. Ponnekanti 和 N. Maklad，“弹性成像：利用超声进行弹性成像，并应用于体内肌肉和乳腺”，Ultrason. Imaging，第 15 卷，第 2 期，第 73–88 页，1993 年 4 月。[51] T. Varghese、J. Ophir 和 I. Céspedes，“采用时间拉伸和多重压缩平均降低弹性图中的噪声”，《超声医学与生物学》，第 22 卷，第 8 期，第 1043–1052 页，1996 年。[52] E. E. Konofagou、J. D’hooge 和 J. Ophir，“心肌弹性成像——一项体内可行性研究”，《超声医学与生物学》，第 28 卷，第 4 期，第 475–482 页，2002 年 4 月。

0278-0062 (c) 2016 IEEE。允许个人使用，但转载/再分发需经 IEEE 许可。更多信息请参阅 http://www.ieee.org/publications_standards/publications/rights/index.html。