

# 利用纳米力学方法对皮肤进行超声组织定征的研究\*

欧阳灵 刘晓宙<sup>†</sup> 刘杰惠 龚秀芬

(南京大学声学研究所, 近代声学教育部重点实验室, 南京 210093)

(2013年11月27日收到; 2014年1月16日收到修改稿)

纳米力学方法适用于具有离散特性的材料. 利用纳米力学方法, 得出声波在多层皮肤组织中的波动方程. 分别改变黑素瘤皮肤的泊松比、黑素瘤侵袭厚度 (Breslow 深度)、节间距离, 计算多层皮肤结构模型对垂直入射纵声波的反射系数. 同时计算了声速和声衰减系数随组织参数的变化. 计算结果表明, 可综合利用一定频率段内反射系数最小点数、声速和衰减系数的变化来表征正常皮肤和病变皮肤.

**关键词:** 纳米力学, 皮肤组织, 超声组织定征**PACS:** 43.80.Cs, 43.35.Cg**DOI:** 10.7498/aps.63.104304

## 1 引言

超声组织定征的研究已经取得了显著成效和重大进步, 在临床医疗中应用广泛, 如应用于皮肤癌的诊断方面. 皮肤的截面层状结构主要由表皮、真皮和皮下脂肪三部分组成<sup>[1]</sup>. 最上层的表皮层的厚度约为 75—150  $\mu\text{m}$ ; 第二层为真皮层, 富含胶原纤维和弹力纤维, 具有一定的弹性和张力, 厚度为 1—4 mm; 第三层为皮下组织层, 主要由脂肪细胞构成, 不同的身体部位厚度不同<sup>[2]</sup>. 黑色素瘤是一种恶性程度相当高的恶性肿瘤, 大多原发于皮肤, 可转移到肺、脑等部位. 在 2010 年的统计中, 每年有超过 68000 多人因黑色素瘤死亡<sup>[3]</sup>. 由于黑色素瘤发病率日益提高, 人们需要找到高效准确的诊断技术. 当黑色素瘤细胞由表皮层扩散到真皮层时, 黑色素瘤的转移性变得至关重要, 黑色素瘤的弹性也发生改变<sup>[4]</sup>. 目前惟一有效的治疗方法是在 Breslow 深度小于 1 mm 时进行手术切除肿瘤. Breslow 深度是黑色素瘤的关键指标, 黑色素瘤 Breslow 深度小于 1 mm

时, 手术治疗的五年存活率达到 95%. 然而随着肿瘤细胞向深处扩散, Breslow 深度为 1.5—4 mm 时, 手术治疗的五年存活率下降到 70%; 如果癌症加重, 黑色素瘤细胞扩散到 4 mm 以下, 手术治疗的五年存活率降到 45% 以下<sup>[5]</sup>. 因此, 黑色素瘤的早期发现治疗非常关键. 目前临床医生诊断黑色素瘤主要依靠 ABCDE 准则: A (asymmetry) 表示不对称性; B (border) 表示弥散状边缘; C (color) 表示颜色不均; D (diameter) 表示直径; E (enlargement) 表示进展. 事实上, 主观的 ABCDE 准则检测黑色素瘤的准确率较低. 本文提出的应用纳米力学 (DM) 组织定征方法是对表观病理学检查准则的有效补充, 能够提高定征的准确性.

固体力学模型根据质量分布情况分为连续模型和离散模型. 经典连续介质力学 (CCM) 假定媒质是均匀连续模型. 许多生物材料 (如软组织) 在细胞量级上具有离散特性结构, 当超声频率在相对较低的频段 (1—10 MHz) 时, 声波波长远大于细胞结构尺度, 此时由 CCM 得到的声波方程与实验结果符合得较好. 由于医疗超声频率越来越高, 声

\* 国家重点基础研究发展计划 (批准号: 2012CB921504, 2011CB707902)、国家自然科学基金 (批准号: 11274166)、声场声信息国家重点实验室基金 (批准号: SKLA201207) 和中央高等学校基本科研基金 (批准号: 1113020403, 1101020402) 资助的课题.

<sup>†</sup> 通讯作者. E-mail: xzliu@nju.edu.cn

波波长趋于细胞尺度, 生物组织的离散性不能被忽略. 为此, Ferrari<sup>[6]</sup> 首先提出了适用于离散材料的新型弹性理论——DM理论. 文献[7, 8]利用DM理论算法定量比较区分了正常和病变乳房组织细胞的物理量变化. 文献[9, 10]对DM多尺度方程的理论进行了研究. 文献[11, 12]利用DM理论研究了声的色散性和在黏弹性细胞结合体中的声传播特征. Kojic等<sup>[13]</sup>建立了一个基于DM的有限元近似方程, 论证了有限元近似解的准确性及在微观理论上DM相对于CCM和离散理论的优越性.

在DM理论中, 材料可由有限间距(节点距离)的球状点表示, 每一对点称作一对节点. 每对节点可以发生平移和旋转, 节点间的形变可展开成节点距离的  $M$  阶泰勒级数<sup>[14]</sup>.  $M$  并不与数学意义上的精度相关, 而是代表材料的离散程度,  $M$  越大, 系统离散程度越高. 如  $M = 1$ , 此时节点形变只展开成一阶级数, 而节点应变与节点距离无关, DM退化为CCM;  $M$  为无穷大时, 材料为具有周期性的布拉维点阵结构<sup>[6]</sup>. Wu和Layman<sup>[9]</sup>研究了DM多尺度波动方程以及不同节点距离和  $M$  值对声速-频率关系的影响. Layman和Wu<sup>[10]</sup>还应用DM模型研究高频超声对组织的弹性定征理论, 并发现由  $M = 2$  的多尺度声波波动方程所计算出的声速色散关系与实验结果最接近.

DM已经成功应用于医学诊断领域. 利用DM理论并结合超声和组织的相互作用可以实现对材料密度、弹性模量、节间距离等物理量的重构. 而通过对组织的生物特性和物理特性的定量区分比较, 能提高疾病诊断和检测的准确率. 尽管经过科学训练的病理学家对组织切片的表观检查是组织诊断的黄金标准, 但是确诊主要依靠病理学家的经验和知识, 因此这是一种主观性强且是非定量诊断方法. 将超声组织定征方法引入诊断中, 通过组织物理参数的变化辨别病理特性的改变可提高诊断的定量性和客观性. 文献[7, 8]利用DM模型, 通过比较细胞大小和弹性模量的变化区分正常和病变的乳房组织细胞. 他们测量薄玻璃-组织-玻璃结构的反射系数, 通过DM理论重构组织密度、杨氏模量和泊松比, 发现病变的乳房组织与正常的乳房组织的弹性系数差距较大. 利用CCM模型却无法实现这种辨别. Jiang等<sup>[15]</sup>利用改进的DM理论研究了生物的衰减系数与频率的依赖关系, 并很好地解释了实验现象. 他们又从理论和实验上

研究了在斜入射情况下CCM模型和DM模型的不同<sup>[16]</sup>, 也研究了DM模型在多层生物组织定征中的应用<sup>[17]</sup>. 薛洪惠等<sup>[18]</sup>研究了层状生物媒质中聚焦超声场理论. 李俊伦等<sup>[19]</sup>研究了条状障碍物对超声非线性声场的影响. Gentile等<sup>[20]</sup>研究了对癌变组织定征的双层DM模型方法. Sakamoto等<sup>[21,22]</sup>研究证明了DM在高频超声组织定征中的有效性.

DM的超声组织定征技术在临床中已得到了广泛应用, 既可用于不同肿瘤组织的体外检查, 也可用于对皮肤、黏膜和血管的体内检查. 采用DM算法, 本文计算了多层黑素瘤皮肤对超声波的反射系数, 比较了正常皮肤与黑素瘤皮肤的反射情况, 并计算了声速和声衰减系数随组织参数的变化关系, 从而找出适用于黑素瘤诊断的超声定征参量.

## 2 理论和方法

### 2.1 DM

DM理论的一种基本结构如图1所示, 材料由一系列的纳米节点组成, 每个节点与邻近节点  $\alpha$  以节点距离  $\eta_\alpha$  相隔. 结构中每个节点有6个邻近节点, 6个节点的单位向量分别为

$$\begin{aligned} \tau_1 &= (1 \ 0 \ 0), \\ \tau_2 &= (0 \ 1 \ 0), \\ \tau_3 &= (0 \ 0 \ 1), \\ \tau_4 &= \left(0 \ \frac{1}{\sqrt{2}} \ \frac{1}{\sqrt{2}}\right), \\ \tau_5 &= \left(\frac{1}{\sqrt{2}} \ 0 \ \frac{1}{\sqrt{2}}\right), \\ \tau_6 &= \left(\frac{1}{\sqrt{2}} \ \frac{1}{\sqrt{2}} \ 0\right), \end{aligned}$$

这6个单位向量可以用一个矩阵  $\tau$  表示为<sup>[12]</sup>

$$\tau = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \\ 0 & \frac{1}{\sqrt{2}} & \frac{1}{\sqrt{2}} \\ \frac{1}{\sqrt{2}} & 0 & \frac{1}{\sqrt{2}} \\ \frac{1}{\sqrt{2}} & \frac{1}{\sqrt{2}} & 0 \end{bmatrix}.$$

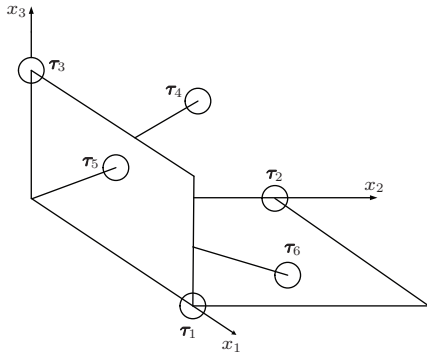


图1 DM的一种基本结构示意图

图2描述了一对间隔为 $\eta_\alpha$ 的节点 $a$ 和 $b$ 的形变. 当发生形变时, 节点 $a$ 和 $b$ 分别移动到 $a'$ 和 $b'$ , 任意选定的节点对的形变 $\varepsilon_\alpha$  (节间距离的变化同CCM中的应变)为

$$\varepsilon_\alpha = \frac{\xi_\alpha - \eta_\alpha}{\eta_\alpha}. \tag{1}$$

图2中

$$\Delta\zeta_\alpha = \sum_{\chi=1}^M \frac{(\eta_\alpha)^\chi}{\chi!} \tau_{\alpha l_1}^0 \cdots \tau_{\alpha l_\chi}^0 \times \frac{\partial^\chi u_i}{\partial x_{l_1} \cdots \partial x_{l_\chi}} \Big|_{x=x^0}, \tag{2}$$

式中 $(l_1, \dots, l_\chi = 1, 2, 3)$ , 因此

$$\varepsilon_\alpha = \tau_{\alpha i}^0 \sum_{\chi=1}^M \frac{(\eta_\alpha)^{\chi-1}}{\chi!} \tau_{\alpha l_1}^0 \cdots \tau_{\alpha l_\chi}^0 \times \frac{\partial^\chi u_i}{\partial x_{l_1} \cdots \partial x_{l_\chi}} \Big|_{x=x^0}. \tag{3}$$

这里节点间的形变 $\varepsilon_\alpha$ 为节点距离 $\eta_\alpha$ 的 $M$ 阶泰勒展开, 系统离散度参量 $M = 1$ 时, 形变只有一阶泰勒展开, 简化为CCM模型; 当 $M = \infty$ 时, DM描述多尺度的形变.

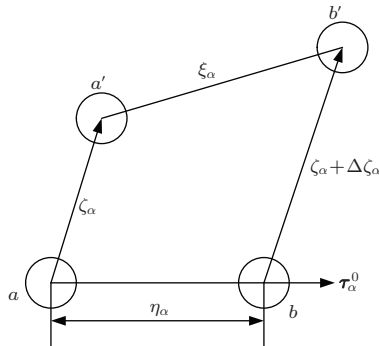


图2 节点的位移变化

DM中微观压力 $p_\alpha$ 和微观应变 $\varepsilon_\alpha$ 的关系为

$$p_\alpha = \sum_{\beta=1}^n A_{\alpha\beta} \varepsilon_\beta, \tag{4}$$

式中,  $A_{\alpha\beta}$ 为微观结构的弹性模量<sup>[14]</sup>,  $n$ 为图1所示结构中每个节点的相邻节点数.  $A_{\alpha\beta}$ 可以由矩阵 $\mathbf{A}$ 表示为

$$\mathbf{A} = \begin{pmatrix} A_{11} & A_{12} & A_{12} & 0 & A_{15} & A_{15} \\ A_{12} & A_{11} & A_{12} & A_{15} & 0 & A_{15} \\ A_{12} & A_{12} & A_{11} & A_{15} & A_{15} & 0 \\ 0 & A_{15} & A_{15} & A_{14} & 0 & 0 \\ A_{15} & 0 & A_{15} & 0 & A_{44} & 0 \\ A_{15} & A_{15} & 0 & 0 & 0 & A_{44} \end{pmatrix}. \tag{5}$$

这里,

$$A_{11} = \lambda + 4\mu, \tag{6}$$

$$A_{12} = \lambda + \mu, \tag{7}$$

$$A_{44} = 4\mu, \tag{8}$$

$$A_{15} = -2\mu, \tag{9}$$

式中 $\lambda$ 和 $\mu$ 对应于CCM中各向同性结构的Lame系数.

宏观压力 $\sigma_{l_1 i}^{(M)}$ 与微观压力 $p_{\alpha i}$ 的关系为<sup>[6]</sup>

$$\sigma_{l_1 i}^{(M)} = \sum_{\alpha=1}^n \tau_{\alpha l_1}^0 \sum_{\chi=1}^M (-1)^{\chi-1} \times \left[ \frac{(\eta_\alpha)^{\chi-1}}{\chi!} \tau_{\alpha l_2}^0 \cdots \tau_{\alpha l_\chi}^0 \frac{\partial^{\chi-1} p_{\alpha i}}{\partial x_{l_2} \cdots \partial x_{l_\chi}} \right]. \tag{10}$$

这里 $i = 1, 2, 3$ . 由 $p_{\alpha i} = p_\alpha \tau_{\alpha i}^0$ 可以得到

$$\sigma_{l_1 i}^{(M)} = \sum_{\alpha=1}^n \tau_{\alpha l_1}^0 \sum_{\chi=1}^M (-1)^{\chi-1} \times \left[ \frac{(\eta_\alpha)^{\chi-1}}{\chi!} \tau_{\alpha l_2}^0 \cdots \tau_{\alpha l_\chi}^0 \frac{\partial^{\chi-1} p_\alpha \tau_{\alpha i}^0}{\partial x_{l_2} \cdots \partial x_{l_\chi}} \right]. \tag{11}$$

再由运动守恒得到如下DM运动方程:

$$\sum_{\alpha=1}^n \sum_{\beta=1}^n \sum_{\chi=1}^M (-1)^{\chi-1} A_{\alpha\beta} \tau_{\alpha i}^0 \frac{(\eta_\alpha)^{\chi-1}}{\chi!} \tau_{\alpha l_1}^0 \cdots \tau_{\alpha l_\chi}^0 \times \frac{\partial^\chi \varepsilon_\beta}{\partial x_{l_1} \cdots \partial x_{l_\chi}} = \rho \frac{\partial^2 u_i}{\partial t^2}, \tag{12}$$

式中 $\rho$ 为材料密度.

对于纵波, 假设平面波沿 $x_1$ 方向传播,

$$u_1 = u_{10} \exp[j(\omega t - kx_1)], \tag{13}$$

式中,  $\omega$  和  $k$  分别为角频率和波数,  $u_{10}$  为  $u_1$  的幅值. 已知

$$\frac{\partial u_1}{\partial x_1} = -jk u_1, \quad \frac{\partial u_1}{\partial x_2} = 0, \quad \frac{\partial u_1}{\partial x_3} = 0,$$

则由 (3) 式得到结构微观应变  $\varepsilon_\beta$  为

$$\varepsilon_\beta = \tau_{\beta 1}^0 \sum_{S=1}^M \frac{(\eta_\beta)^{S-1}}{S!} (\tau_{\beta 1}^0)^S (-jk)^S u_1. \quad (14)$$

由 (4), (11) 和 (14) 式推出宏观压力, 再将其代入运动方程 (12) 得到

$$\begin{aligned} & \rho \frac{\partial^2 u_1}{\partial t^2} \\ &= \sum_{\alpha=1}^n \sum_{\beta=1}^n \sum_{\chi=1}^M \sum_{S=1}^M (-1)^{S-1} j^{S+\chi} \\ & \times A_{\alpha\beta} (\tau_{\alpha 1}^0)^{\chi+1} (\tau_{\beta 1}^0)^{S+1} \frac{(\eta_\alpha)^{\chi-1} (\eta_\beta)^{S-1}}{\chi! S!} \\ & \times k^{S+\chi} u_1, \end{aligned} \quad (15)$$

由  $\frac{\partial u_1}{\partial t} = j\omega$  得到

$$\begin{aligned} \rho \omega^2 &= \sum_{\chi=1}^M \sum_{S=1}^M \frac{(\eta_\beta)^{S-1} (\eta_\alpha)^{\chi-1} k^{S+\chi}}{\chi! S!} j^{S+\chi} (-1)^{S-1} \\ & \times \sum_{\alpha=1}^n \sum_{\beta=1}^n (\tau_{\beta 1}^0)^{S+1} (\tau_{\alpha 1}^0)^{\chi+1} A_{\alpha\beta} u_1. \end{aligned} \quad (16)$$

(16) 式为在 DM 中纵波传播的多尺度波动方程.

对于各向同性介质, 任意两点间的距离相等 ( $\eta_\alpha = \eta_\beta$ ), 将  $A_{\alpha\beta}$  和  $\tau$  代入 (16) 式可得

$$\begin{aligned} & \sum_{\alpha=1}^n \sum_{\beta=1}^n (\tau_{\beta 1}^0)^{S+1} (\tau_{\alpha 1}^0)^{\chi+1} A_{\alpha\beta} u_1 \\ &= A_{11} + A_{44} \left[ \left( \frac{1}{\sqrt{2}} \right)^{\chi+S} - \left( \frac{1}{\sqrt{2}} \right)^{S+1} \right. \\ & \left. - \left( \frac{1}{\sqrt{2}} \right)^{\chi+1} \right]. \end{aligned} \quad (17)$$

当  $M = 2$  时,  $\chi, S = 1, 2$ , 将 (17) 式代入 (16) 式, 且由声速  $C = \frac{\omega}{k}$  可得

$$C = \sqrt{\frac{A_{11} - A_{44}/2}{\rho} + \frac{1}{4\rho} \left( \frac{\eta}{\lambda} \right)^2 \left( A_{11} - \frac{A_{44}}{\sqrt{2}} + \frac{A_{44}}{4} \right) (2\pi)^2} = C \sqrt{1 + \frac{\delta}{\lambda^2}}, \quad (18)$$

式中,

$$\delta = \pi^2 \eta^2 \left( A_{11} - \frac{A_{44}}{\sqrt{2}} + \frac{A_{44}}{4} \right) / (A_{11} - A_{44}/2),$$

$C_0$  为 CCM 模型中的声速. 易知, 频率  $f$  越大,  $\frac{\delta}{\lambda^2}$  越大, 声速的色散越大, 系统的离散性越强, DM 与 CCM 的差异越大.

利用 DM 波动方程并结合介质的边界条件, 就可以求解声波在界面的反射和折射情况.

## 2.2 衰减模型

若考虑组织的衰减, 则可以得到下列带有黏滞效应的 DM 波动方程<sup>[15]</sup>:

$$\begin{aligned} & \rho \omega^2 - j\gamma \omega k^2 \\ &= \sum_{\chi=1}^M \sum_{S=1}^M \frac{(\eta_\beta)^{S-1} (\eta_\alpha)^{\chi-1} k^{S+\chi}}{\chi! S!} j^{S+\chi} (-1)^{S-1} \\ & \times \sum_{\alpha=1}^n \sum_{\beta=1}^n (\tau_{\beta 1}^0)^{S+1} (\tau_{\alpha 1}^0)^{\chi+1} A_{\alpha\beta} u_1, \end{aligned} \quad (19)$$

式中  $\gamma$  为黏滞系数.

## 2.3 理论模型

利用 DM 理论及皮肤的层状结构, 建立一个对黑素瘤皮肤体内检测的多层结构模型 (图 3), 将各层近似为各向同性均匀介质, 且各层分界面近似为平面. 此模型分为四层, 超声波由水中垂直入射, 第一层为癌变黑素瘤层, 第二层为正常皮肤组织层, 第三层为人体脂肪组织层, 第四层为骨头层. 垂直入射纵波在不同组织分界面不发生波型转换. 取黑素瘤皮肤层 (厚度为  $h_1$ ) 和正常皮肤层 (厚度为  $h_2$ ) 的总厚度 ( $h_1 + h_2$ ) 为 4 mm, 脂肪层厚度  $h_3$  为 2 mm, 随着黑素瘤癌变的扩散,  $h_1$  从 0 mm 增加到 4 mm,  $h_2$  从 4 mm 降到 0 mm. 正常皮肤和病变皮肤的杨氏模量都为 1 GPa, 癌变皮肤的泊松比为 0.45, 正常皮肤的泊松比为 0.49<sup>[4]</sup>, 本文主要考虑病变皮肤的弹性变化, 因此不考虑正常皮肤密度与病变皮肤密度的不同, 皮肤密度  $\rho = 1020 \text{ kg/m}^3$ . 脂肪组织层的 Lamé 系数为  $\lambda = 3 \times 10^9 \text{ N/m}^2$ ,  $\mu = 1.25 \times 10^8 \text{ N/m}^2$ , 脂肪密度  $\rho = 9504 \text{ kg/m}^3$ . 由文献 [23] 可知, 黑素瘤皮肤的节点距离为 15  $\mu\text{m}$ , 正常皮肤节点距离为 10  $\mu\text{m}$ .

由于骨头与组织的声阻抗差异较大, 因此可以近似将脂肪层与骨头分界面作全反射边界处理.

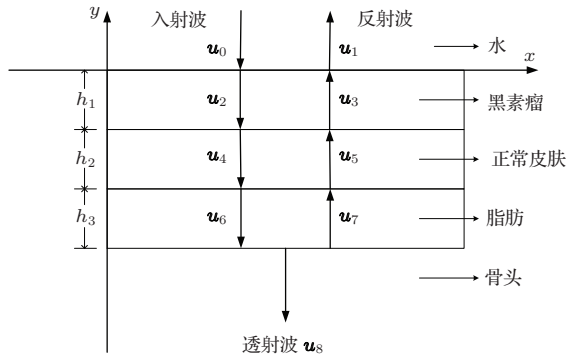


图3 波在多层结构中的传播

利用皮肤组织的杨氏模量  $E$  和泊松比  $\nu$  可以得到皮肤组织的 Lamé 系数  $\lambda$  和  $\mu$ , 即

$$\lambda = \frac{E\nu}{(1+\nu)(1-2\nu)}, \quad (20)$$

$$\mu = \frac{E}{2(1+\nu)}. \quad (21)$$

### 2.4 反射系数

纵向声波垂直入射, 在介质分界面无波形转换, 所以各层介质中声波的表达式为

$$\mathbf{u}_0 = u_0 \mathbf{e}_y = -A_0 \exp[j(\omega t - k_0 y)], \quad (22)$$

$$\begin{aligned} \mathbf{u}_i &= u_i \mathbf{e}_y \\ &= -A_i \exp[j(\omega t - k_i y)] \quad (i = 2, 4, 6, 8), \end{aligned} \quad (23)$$

$$\begin{aligned} \mathbf{u}_i &= u_i \mathbf{e}_y \\ &= A_i \exp[j(\omega t + k_i y)] \quad (i = 1, 3, 5, 7). \end{aligned} \quad (24)$$

在各层分界面, 满足法向应力和位移连续,

$$\sigma_{yy}^m = \sigma_{yy}^{m+1}, \quad (25)$$

$$u_y^m = u_y^{m+1}, \quad (26)$$

式中  $m$  为层数. 假定  $A_0 = 1$ , 则结合各层边界条件可以计算得出  $A_i$  ( $i = 2, 3, \dots, 8$ ) 的值, 显然多层模型的声反射系数  $R$  为

$$R = \frac{A_1}{A_0} = A_1. \quad (27)$$

声波的反射系数不仅与介质的弹性参数、厚度有关, 而且是节点距离的函数, 因此反射声波包含组织的微观信息.

### 3 计算模拟

利用 DM 模型计算纵波垂直入射图 3 所示的多层结构. 采用 DM 模型和 CCM 模型得到的声反射系数如图 4 所示. 图 4 中, 实线代表利用 CCM 模型得到的声反射系数, 即当黑素瘤和正常皮肤的节点距离均为  $0 \mu\text{m}$  时, 声波透过多层结构的声反射系数; 虚线为用 DM 模型计算得到的声反射系数. 从图 4 可以看出, 用 DM 模型和 CCM 模型计算得到的声反射系数差别较大. 图 4(a) 为在  $10\text{--}11.5 \text{ MHz}$  频段内的声反射系数, 图 4(b) 为在  $20\text{--}21.5 \text{ MHz}$  频段内的声反射系数. 由于多层结构的厚度较大, 故反射系数曲线的周期较小, 约为  $0.2 \text{ MHz}$ . 对比图 4(a) 和 (b) 可知, 实线相对虚线有一个明显的右移现象, 图 4(a) 中实线有 9 个反射系数最小点, 虚线则有 8 个; 图 4(b) 中实线也有 9 个反射系数最小点, 但虚线只有 7 个. 比较 DM 模型和 CCM 模型的计算结果可知, 如果增大频段的范围, 两者的反射系数最小点个数差异有变大的趋势. 由于医疗超声频率较高, 超声波波长接近组织细胞的尺度, 因此不能忽略皮肤组织的离散性. 由 (18) 式可知,  $\delta$  量变大, 即声速色散现象更明显, 会导致高频段利用 CCM 模型和 DM 模型计算所得结果差异增大.

黑素瘤细胞向体内深处的扩散导致 Breslow 深度  $h_1$  变大, 黑素瘤癌变加重, Breslow 深度成为定征黑素瘤的关键指标. 可以利用 DM 模型计算模拟声反射系数随 Breslow 深度的变化. 假设皮肤层总厚度不变 ( $h_1 + h_2 = 4 \text{ mm}$ ),  $h_1$  增加使得  $h_2$  减小. 通过逐渐增加病变层的厚度  $h_1$  ( $0\text{--}4 \text{ mm}$ ) 来模拟黑素瘤细胞的 Breslow 深度的变化, 图 5 给出了计算模拟得到的在  $10\text{--}30 \text{ MHz}$  频段内入射纵波的反射系数最小点数随 Breslow 深度的变化. 从图 5 容易看出, DM 计算得到的反射系数最小点数与 Breslow 深度呈线性关系.

皮肤癌变后, 皮肤的结构和弹性都发生改变, 弹性变化主要体现在泊松比和杨氏模量的变化. 杨氏模量的变化范围为  $53 \text{ kPa}$ , 主要与患者年龄、种族和皮肤位置等相关. 由于杨氏模量的变化不明显, 因此采用控制变量法. 假定黑素瘤层的杨氏模量为  $1 \text{ GPa}$  不变, 黑素瘤和正常皮肤层的厚度均为  $2 \text{ mm}$ , 改变泊松比从癌变的  $0.41$  到正常的  $0.49$ , 计算在  $10\text{--}30 \text{ MHz}$  频段的反射系数最小点数, 结果如图 6 所示. 从图 6 可以看出: 当泊松比降低 (即

黑色素瘤变加重)时, 频段内反射系数最小点数增加; 当  $0.45 < \nu < 0.49$  时, 两者为非线性关系, 当  $\nu \leq 0.45$  时, 曲线斜率趋于定值, 两者基本呈线性关系.

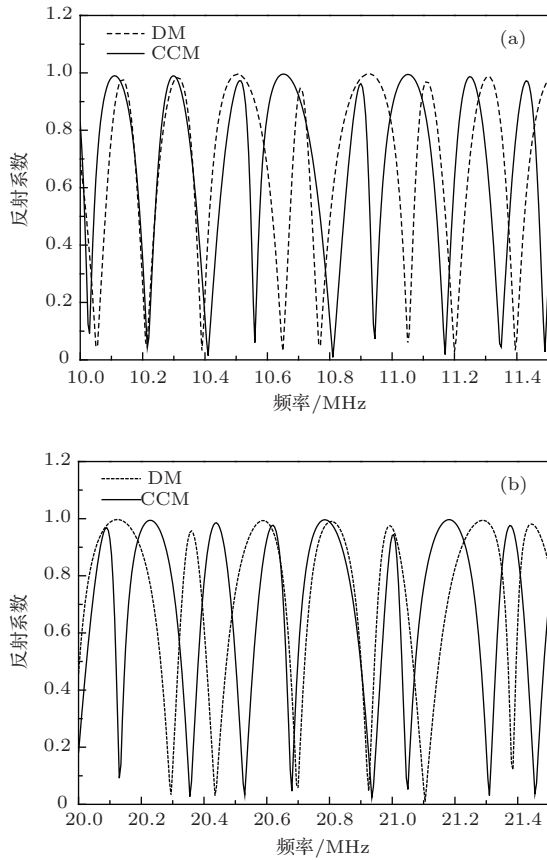


图4 在 10—11.5 MHz, 20—21.5 MHz 内, 采用 DM 模型和 CCM 模型得到的反射系数对比 (a) 10—11.5 MHz (b) 20—21.5 MHz

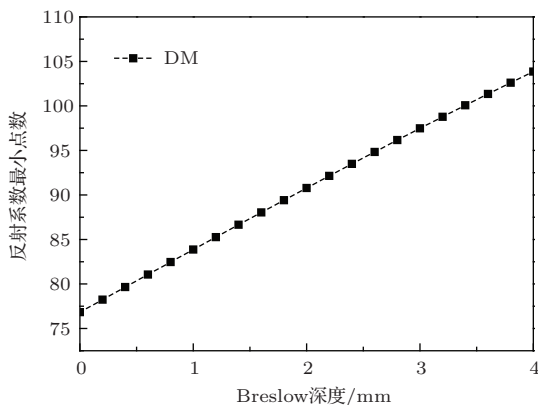


图5 在 10—30 MHz 频段内反射系数最小点数随 Breslow 深度的变化

上面已分析了在 10—30 MHz 频段内反射系数最小点数与泊松比的关系. 下面分别研究反射系数在低频段(10—20 MHz)与高频段(20—30 MHz)的异同, 计算所得结果如图 7 所示. 从图 7 可以看

出, 用 CCM 模型计算时, 低频段曲线与高频段曲线基本重合; 而用 DM 模型计算时, 当  $\nu \leq 0.45$  时, 低频段曲线和 高频段曲线均近似呈线性关系且斜率相近, 但在高频段的反射系数最小点数要比低频段的反射系数最小点数小 10 左右. 所以用 CCM 模型计算时, 泊松比对低频段与高频段的反射系数最小点数之差影响不大, 但用 DM 模型计算得到的低频段与高频段的反射系数最小点数存在着明显的差别, 且在高频段下 DM 模型和 CCM 模型的计算结果的差别更大.

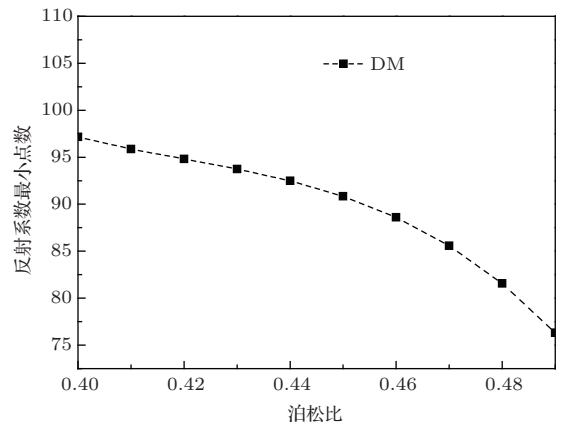


图6 在 10—30 MHz 频段内, 反射系数最小点数随泊松比的变化

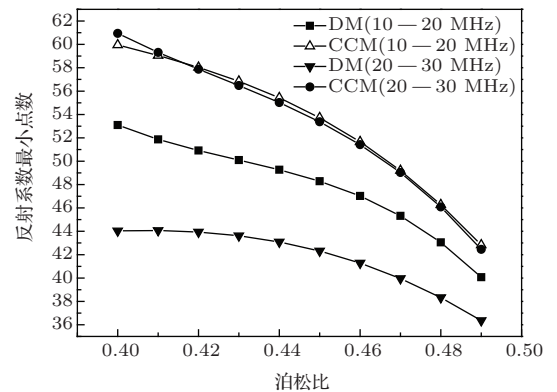


图7 利用 DM 模型和 CCM 模型计算得到的不同频段内反射系数最小点数随泊松比的变化

由 (16) 式可知,  $\eta = 0 \mu\text{m}$  时 DM 模型退化到 CCM 模型.  $\eta/\lambda$  越大, 声速的色散越明显. 因此, 节点距离为表征材料离散性的关键参量. 图 8 给出了在 10—30 MHz 频段内, 反射系数最小点数与黑色素瘤节点距离的关系. 由图 8 可知, 反射系数最小点数与节点距离基本呈线性关系, 且节点距离越大反射系数最小点数越小.

在生物组织中, 声速随着频率的改变而变化. DM 模型中引入了节点距离, 由 (18) 式可知, 声速

的变化受到节点距离的影响. 当考虑组织黏滞效应时, 组织的黏滞导致声波衰减, 组织的声衰减系数同样受到节点距离的影响.

当脂肪组织参数不变, 固定皮肤组织泊松比为 0.49 时, 计算模拟不同节点距离对组织声速和衰减系数的影响. 图 9 所示为不同节点距离下组织的声速-频率曲线. 从图 9 可以看出, 在低频时, DM 模型简化为 CCM 模型, 声速均为 4100 m/s, 随着频率的增加, 声速增大, 但当节点距离较大时声速的色散更明显, 曲线斜率更大. 图 10 为考虑组织黏滞效应时不同节点距离下组织的声衰减系数-频率曲线. 从图 10 可以看出, 组织的声衰减系数与频率呈递增关系, 在 30 MHz 时,  $\eta = 5 \mu\text{m}$  时的声衰减系数比  $\eta = 30 \mu\text{m}$  时的声衰减系数低了 35 dB/cm. 由此可知, 节点距离对组织的衰减影响较大.

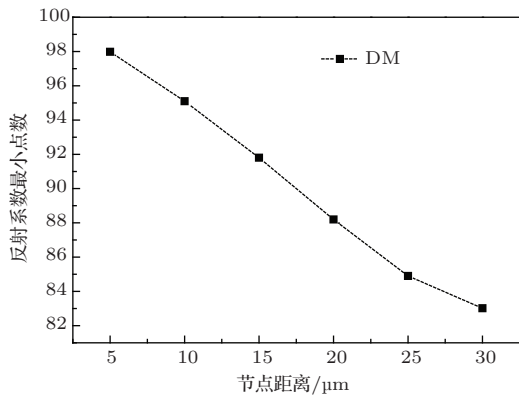


图 8 在 10—30 MHz 频段内, 反射系数最小点数与节点距离的关系

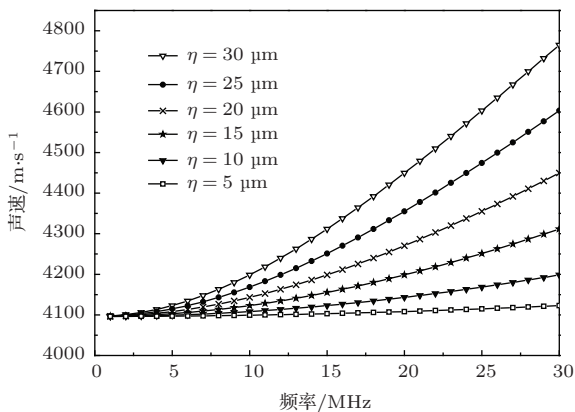


图 9 声速与节点距离的关系

泊松比表征组织弹性, 组织弹性的改变影响组织声波的传播速度. 当脂肪组织参数不变, 皮肤的节点距离  $\eta = 15 \mu\text{m}$  时, 通过计算模拟得到了不同泊松比下, 组织的声速-频率曲线, 结果如图 11 所

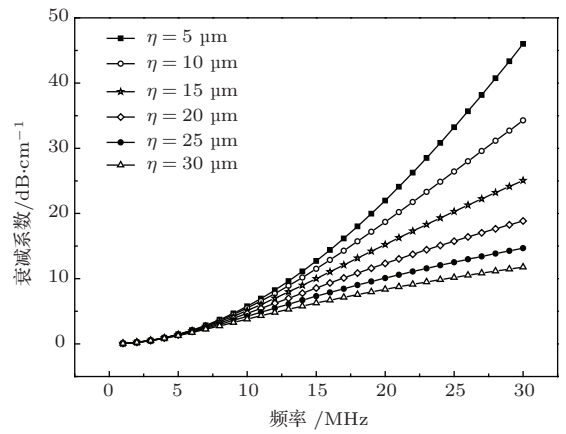


图 10 声衰减系数与节点距离的关系

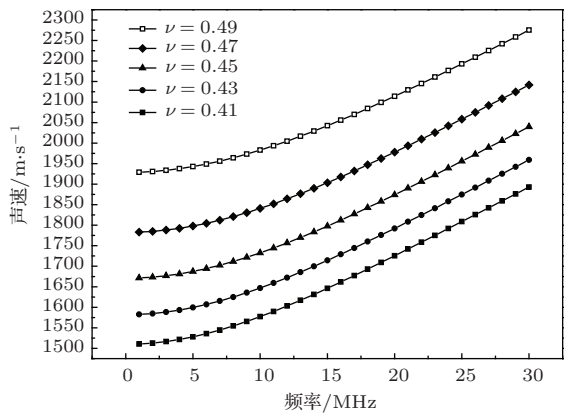


图 11 声速与泊松比的关系

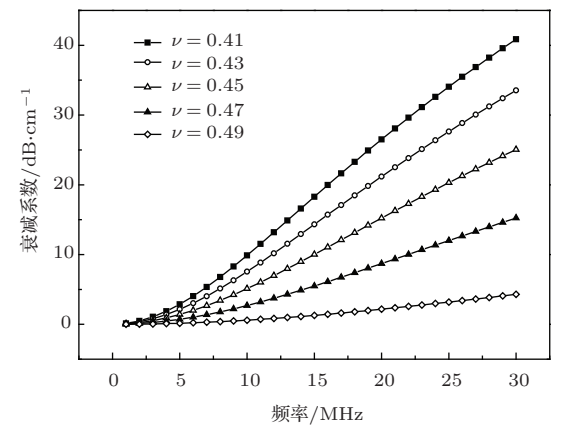


图 12 声衰减系数与泊松比的关系

示. 从图 11 可以看出, 泊松比越高, 组织的声速越大, 且不同泊松比下声速随频率的变化趋势一致. 对比图 9 和图 11 可知, 泊松比主要影响声速的大小, 而节点距离则主要影响声速随频率的变化趋势. 泊松比的改变也导致组织的声衰减系数的变化 (图 12), 在低频段泊松比的影响较小, 组织的声衰减系数与频率相关, 但在 DM 模型中, 由于引入了新的参量, 使得声衰减系数与弹性有关. 因此, 利

用测定组织的声衰减系数曲线可以对组织的弹性进行定征.

## 4 结 论

针对声波对多层结构模型垂直入射的情况, 本文应用DM理论数值模拟了声波反射系数随Breslow深度和节间距离的关系, 在一定频段内反射系数最小点数与Breslow深度和节间距离都呈线性关系. 改变黑素瘤层的泊松比, 分别用DM模型和CCM模型计算声波反射系数, 分析表明在DM模型下声波的反射系数最小点数受泊松比的影响较大. 同时, 计算模拟了不同节点距离和泊松比对组织纵波声速和声衰减系数的影响. 结果表明, 泊松比的减小会导致反射系数最小点数增加、声速减小和声衰减系数增大, 节点距离的增加会导致声速增大、声衰减系数减小和反射系数最小点数减小, Breslow深度与反射系数最小点数呈线性增长关系. 因此, 可以通过用DM模型计算不同组织反射系数最小点数及其变化、组织的声速和声衰减系数随频率的变化, 进一步分析皮肤组织的病变与组织的泊松比、Breslow深度和节点距离的关系, 从而定量定征皮肤病变的深度和程度. 这为皮肤疾病的早期诊断提供了有效的方法.

## 参考文献

- [1] Manschot J F M 1985 *Ph. D. Dissertation* (Nijmegen: Katholieke University)
- [2] Odland G F 1991 *Physiology, Biochemistry, and Molecular Biology of the Skin* (New York: Oxford University Press) pp3-62
- [3] Jemal A, Siegel R, Xu J, Ward E 2010 *CA Cancer J. Clin.* **60** 277
- [4] Raveh Tilleman T, Tilleman M, Neumann H 2004 *Optimization of Incisions in Cutaneous Surgery Including Mohs' Micrographic Surgery* (Rotterdam: Erasmus University Rotterdam) p105
- [5] Robins S, Cotran R, Kumar V 1979 *Pathologic Basis of Disease* (Philadelphia: WB Saunders Company) p1333
- [6] Ferrari M 1997 *Advances in Doublet Mechanics* (Berlin: Springer) p214
- [7] Liu J, Ferrari M 2002 *Dis Markers* **18** 175
- [8] Liu J, Ferrari M, Rokhlin S I, Sedmak D D 2004 *U.S. Patent* 20040064050
- [9] Wu J R, Layman C 2004 *J. Acoust. Soc. Am.* **115** 893
- [10] Layman C, Wu J R 2004 *J. Acoust. Soc. Am.* **116** 1244
- [11] Jin Y F, Zhang J, Fang J, Ferrari M 2004 *Chin. Phys. Lett.* **21** 1562
- [12] Jin Y F, Xiong C Y, Fang J, Ferrari M 2009 *Chin. Phys. Lett.* **26** 084601
- [13] Kojic M, Vlastelica I, Decuzzi P, Grank V T, Ferrrari M 2011 *Comput. Methods Appl. M.* **200** 1446
- [14] Ferrari M 2000 *Biomed. Microdevices* **2** 273
- [15] Jiang X, Liu X Z, W J R 2009 *Chin. Phys. Lett.* **26** 074301
- [16] Jiang X, Liu X Z, Gong X F, Zhang F, Wu R R 2011 *J. Acoust. Soc. Am.* **130** 4117
- [17] Jiang X, Liu X Z 2009 *Tech. Acoust.* **28**(Pt.3) 73 (in Chinese) [江鑫, 刘晓宙 2009 声学技术 **28**(Pt.3) 73]
- [18] Xue H H, Liu X Z, Gong X F, Zhang D 2005 *Acta Phys. Sin.* **54** 5233 (in Chinese) [薛洪惠, 刘晓宙, 龚秀芬, 章东 2005 物理学报 **54** 5233]
- [19] Li J L, Liu X Z, Gong X F 2006 *Acta Phys. Sin.* **55** 2809 (in Chinese) [李俊伦, 刘晓宙, 龚秀芬 2006 物理学报 **55** 2809]
- [20] Gentile F, Sakamoto J, Righetti R, Decuzzi P, Ferrrari M 2011 *J. Biomed. Sci. Eng.* **4** 362
- [21] Sakamoto J, Decuzzi P, Gentile F, Rokhlin S I, Wang L 2006 *BioMEMS and Biomedical Nanotechnology* (New York: Springer) pp461-504
- [22] Sakamoto J H 2005 *Ph. D. Dissertation* (Columbus: Ohio State University)
- [23] Lee R C, Dougherty W 2003 *IEEE Trans. Dielectr. Electr. Insul.* **10** 810



# Ultrasonic tissue characterization of skin tissue using doublet mechanics method\*

Ouyang Ling   Liu Xiao-Zhou<sup>†</sup>   Liu Jie-Hui   Gong Xiu-Fen

(Key Laboratory of Modern Acoustics of Ministry of Education, Institute of Acoustics, Nanjing University,  
Nanjing 210093, China)

( Received 27 November 2013; revised manuscript received 16 January 2014 )

## Abstract

Doublet mechanics (DM) is applied to materials with dispersing property. The wave equation in multi-layered skin tissue is obtained through the method of DM in this article. By changing the Poisson ratio in melanoma skin tissue, the growth and spread of melanoma (Breslow thickness), the internode distance, the reflection coefficients of the longitudinal waves incident vertically in the multi-layered skin model are calculated. And the acoustic velocity and acoustic attenuation coefficient changing with tissue parameters are also calculated. The results show that we can synthesize the change of the number of the minimal reflection coefficient, acoustic velocity and attenuation coefficient to discriminate cancerous skin from normal skin within a certain frequency.

**Keywords:** doublet mechanics, skin tissue, ultrasonic tissue characterization

**PACS:** 43.80.Cs, 43.35.Cg

**DOI:** [10.7498/aps.63.104304](https://doi.org/10.7498/aps.63.104304)

---

\* Project supported by the State Key Development Program for Basic Research of China (Grant Nos. 2012CB921504, 2011CB707902), the National Natural Science Foundation of China (Grant No. 11274166), the Foundation of State Key Laboratory of Acoustics, China (Grant No. SKLA201207), and the Fundamental Scientific Research Foundation for the Central Universities of China (Grant Nos. 1113020403, 1101020402).

<sup>†</sup> Corresponding author. E-mail: [xzliu@nju.edu.cn](mailto:xzliu@nju.edu.cn)