

用超声鉴别生物组织的特性——(I)

陆宣明 应崇福

(中国科学院声学研究所)

1987年7月6日收到

一、引言

物理学原理和电子学技术相结合,用之于医学,大大扩展了现代医学的诊断手段和能力。上个世纪末X射线的发现,使透视人体内部器官,特别是骨组织;第一次成为可能;到了本世纪四十年代,超声诊断开始用于临床,并且在七十年代到八十年代间得以迅猛的发展;近些年出现的核磁共振成像,又一次为医学诊断打开了一个新局面。

在现有的医学成像系统中,超声成像是比较独特的: X射线、 γ 射线、正电子及核磁共振等成像系统使用的都是电磁波,而超声成像所用的是机械波;放射性成像(包括X射线、 γ 射线等)表现的是组织的某种吸收性质,核磁共振显示的是组织的某种核(现多选氢核)的密度分布,而超声探测的则是人体组织的弹性性质。这些物理的图像各自从不同角度反映了组织的性质,各具其所长与所短。超声的优点在于:相比X射线,对人体危害很小,并对软组织的差异相当敏感;相比核磁共振成像,设备简单、价格便宜、使用灵活。当然,超声成像也受其本身传播规律的限制,如对含气器官和骨骼系统探测困难,检测分辨率受超声波长的限制,以及超声在组织中传播的机理很复杂,不象X射线等成像的理论那样成熟,等等。

近些年来,超声诊断在我国及其它许多国家得到了大量普及。在诊断囊性病变、心血管、腹部及妇产科等方面,超声确实发挥了较大的优势,取得了显著成效。从B型超声诊断仪上,可以看到人体器官或异物(胎儿、结石、或肿瘤等)的形象和运动。这些直观图象为诊断带来许多方便,但也应该看到,B超的回波幅度直接成像方法,对声阻抗突变的界面敏感而反映组织本身的细致的性质很少,因而往往不能准确诊断一些形状不变化的弥漫性疾病。这是由于现在的B超成像方法的局限性,它只是未加处理地利用了反射回波的强度。那么,超声有没有可能诊断更多的疾病?也就是说,组织的病变性质能否更多地在其超声性质上表现差异?这是从事医学超声的人们所感兴趣的问题。

介质的特性从其超声性质上反映出来,这在许多应用领域中是不乏先例的。例如,当超声在混合液体中传播时,如果混合液的成份比例发生变化,其超声传播速度会作相应的改变,因之,可以从后者判断前者;固体材料的声速变化,在某些情况下可以和材料的应力变化联系起来。不难推测,超声在生物组织中的传播很可能也有类似的现象。近些年来,在医学超声界的大量研究便是要寻求:有哪些超声特征能够反映人体组织的哪些性质,特别是病理状态的性质?如何从活体中提取这些声学特征量,并使之成像?已有的研究得到了一些虽是初步

的,却是乐观的结果。对于这些问题的研究已成为当今医学超声界主要的前沿学科之一,可称之为生物组织特性的超声鉴别,或简称为组织的超声鉴别 (*Ultrasonic Tissue Characterization*)。国际上这方面的工作进展很快^[1],国内近几年也陆续有些单位有所开展。

这篇文章将对组织的超声鉴别方面的研究现状作些介绍。为使医学超声和超声医学的工作者们对此产生广泛的兴趣和一定程度的了解,文章避免过多的数学,着重阐述物理含义。将分三个方面展开讨论,首先介绍生物组织的超声特征;其次,介绍超声特征与生物组织性质的一些内在联系;最后,对从组织中提取超声特征的方法作专门介绍,着重于讨论在活体中测量声衰减的方法。

二、生物组织的超声特征

在使用超声来探测介质性质时,首先要发射一束超声进入介质。这个探测超声的不少特征是由声源决定的,象频率、幅度、波型(纵波或横波)、波形(时间的)、束形(空间的)等,而另外一些特征则由介质来决定,如超声传播速度、衰减以及非线性参量等。这些参量还或多或少地受外界条件的影响,如温度、探测超声的频率等,而且不同介质随外界条件的变化规律不同。如果介质是不均匀的,又会出现声波的散射,时间波形成空间波束的畸变,等等。因此,介质表现的超声特征是多种多样的。通常选取其中少数较有普遍意义的一些特征作为介质的基本“声参量”,声速度便是其中的一个。

生物组织是由脂肪、蛋白质、水等多种成份组成的复杂介质,所表现的超声特征由此也很复杂。从中找出一些能够较敏感地反映组织性质的特征值,是医学超声研究的一个重要目标。一方面,人们集中研究生物组织的几个经典的声参量,主要有声速、声衰减系数、声散射系数及声特征阻抗,再加上近几年开始注视的非线性参量。这是当前超声鉴别工作的重心所在;另一方面,人们也正研究除了这些经典声参量

以外的众多的其它特征,比如超声衍射图、散射频谱特征等等。这些工作总的说来还是初步的,但是有发展前途的。我们将着重讨论前一类型的工作。

以上述几个声参量为重点,来推断组织的性质,可以说是从经典声学概念引伸过来的,但从诊断角度来说,它们是否真正重要,需要实际检查。多年来的实验探索表明,这些声参量的大多数和组织性质有着较强的联系,并且具有一定的分辨能力,象声衰减、声速、声反向散射系数,其中以声衰减最受重视,研究的也多^[2]。对于非线性参量 B/A ,则可以说探索工作刚开始不久,还需要大量实验才能作出大致定论。

关于这些声参量,有几点需要加以说明。生物组织属于非均匀介质,所有这些参量的测量通常给出的是统计平均值,其空间分辨率也因此受到限制。其次,生物组织的活体和离体状态的生理条件很不相同,其声学性质也不一样。一些声参量如声速、声衰减等,易于用超声穿透法测量,这对于离体是合适的,因而现在不少的数据是从离体组织测来的。活体测量一般不能用穿透法,而要用到反向散射回波信号,如何从中确定待测声参量还是个难题,需要大量探索。本文在最后一章将专门讨论几个声参量的活体测量问题。

顺便提一下,除了试图测量各个声参量的数值外,人们也在试图显示生物组织的声速、声衰减或声阻抗的分布图像,这就是超声计算机辅助断层成像(超声CT)。这项工作比X射线断层成像难度要大得多。其主要原因是超声在组织中不象X射线那样沿直线传播,而有折射、衍射等现象。这项工作简单些有用穿透法的,但为活体诊断更适用超声散射法,后一课题很有意义,并有所进展,却迄今还需要相当的努力才有可能解决。

三、声参量与生物组织特性的一些内在联系

一般说来,经典的声参量只是对生物组织

性质的宏观描述。人们自然很想知道，这些宏观的声参量与组织微观的细致结构之间是否有联系，有怎样的联系，与病理状态又有什么关系，由于生物体所特有的复杂性，以及人们探索工作的有限性，对这些问题远未达到详尽的了解。尽管如此，从下面简略的介绍中可以看到，工作正在取得进展。

1. 声参量和生物组织某些成份的关系

软组织中含量最多的成份是水，约占 70—80%，因而软组织的平均声速与水比较接近。水的吸收很小（约比组织的小两个量级），纯水不存在声的散射，因此，水的衰减与组织相比完全可以忽略。Dunn^[3]认为，组织中的蛋白含量及其种类对组织的吸收和散射起重量作用。在水中加一定量的蛋白就可以得到近似于组织的衰减。蛋白质可分为球蛋白和结构蛋白，胶原是结构蛋白中的一种，它对声的散射起较大作用。总结一部分测量数据（见表 1）可以看到，声速度和声衰减随蛋白含量增大而有增大趋势，水含量的增大效果却相反。应该强调的是，表 1 给出的是一般趋势，测量数据有很大的离散性。脂肪是组织中唯一的声速度低于水的成份，它的含量除了影响声速外，也会影响散射。

表 1 动物组织按超声衰减分类^[3]

衰减分类	衰减(dB/cm) $f = 1\text{MHz}$	组织名称	一般趋势
很低	0.09	血液	
	0.25	血清	
低	0.56	脂肪	
中等	0.69—0.95	神经	
	0.95	肝	
	0.69—1.4	肌肉	
	2	心脏	
高	2.2	肾	
	3.5	皮肤	
	4.3	腱	
很高	5.2	软骨	
	8.7	骨头	

Bamber 等人^[4]对几种病理状态下的肝组织作了实验测量，也是寻找声参量与组织的水

应用声学

份、脂肪含量和胶原含量之间的关系。他们的结果是，水份含量增大时，声速、声散射、声衰减系数均减小；脂肪含量增大时，声速减小，声散射增大，声衰减变化趋势不明显；随着胶原蛋白含量的增加，声衰减增大，声速和声散射没有明确变化趋势。当然他们测试的样品有限，而且是病变组织，其结果与表 1 略有差异是可以理解的，因为声参量还与成份以外的一些因素（如结构等）有关。

2. 声参量与病变状态的关系

许多医学超声工作者就如何建立组织病理状态与超声特征间的关系作了不少努力。尽管对这个问题的了解还处于初期阶段，要下结论性意见还为时过早，但有些分析病理状态对超声特征的影响的研究还是有启发性和参考意义的。下面我们以一些研究工作为例，对此尽可能作些客观介绍，却未必会全面。实际上有些结果也甚至不一致。

不少人发表了关于病理状态下的声参量测量工作，大多是离体的。测试样品以哺乳动物的肝、乳腺和心脏居多。有些测量还与病理的微观结构分析结合起来，这些工作都是很有意义的，只是目前还不多。

从现有 B 超上判别弥漫性疾病比较困难，而测量表明，这些病变组织的声参量常常是有差别的。关于肝的几种弥漫性疾病的活体声衰减的测量，数据相对多些，已可以导出一些初步

表 2 各种方法测量的活体肝的衰减系数^[5]

病理	衰 减
正常肝	数值: 0.5dB/cm (1MHz) (范围 0.4—0.7dB/cm (1MHz)) 频率关系*: 1.05 (范围 0.95—1.15)
肝硬化	比相应的正常肝高 50—60%; 略高的频率依赖关系
肝炎	比相应的正常肝低 30—40%。
脂肪肝	或高于正常肝(散射起主要作用) 或低于正常肝(吸收起主要作用) 频率依赖范围 1.0—1.4

* 表示频率 f 的幂次 n ，衰减系数 $\alpha(f) = \alpha_0 f^n$ 。

的结论^[2],见表 2。表中列出了肝硬化、肝炎和脂肪肝与正常肝的声衰减系数的差别。

Bamber 等人^[9]对几种疾病肝的声参量作了离体测量。结果是,与正常肝比较,超声在良性瘤中的传播速度约低 1.5% ($\pm 1\%$); 在 3MHz 时,衰减约小 20% ($\pm 30\%$),反向散射约低 80% ($\pm 115\%$)。恶性瘤的声参量与正常组织的很不相同,但由于数据太少,不便下结论。

Greeleaf^[6] 及合作者用透射式超声 CT 对 18 个病人的乳腺测量了声速和声衰减,图 1 是几种乳腺组织的声速与相对声衰减图。脂肪接近低声速区;纤维性瘤、癌等偏于高声速区;而乳腺实质是高声速的胶原、低声速脂肪的混合体,位于中声速、高衰减区。D'Astous 等人^[7]研究了乳腺组织与频率有关的声衰减和声散射。他们发现浸润性乳腺癌的衰减比脂肪大,而比正常乳腺组织小;其反向散射系数与脂肪相近,而比乳腺实质低很多。在他们给出的衰减对散射系数图中,这三种组织的测量值各自分布在不同区域。因此,从散射和衰减同时确定组织性质,可能要准确些。

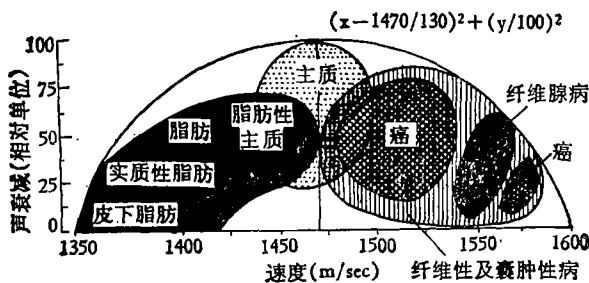


图 1 几种乳腺组织的声速与相对衰减图(187 区域, 18 个病人)

Miller 等人^[8]测量了心脏的声散射和声衰减系数。结果表明,轻微的心肌梗塞由于产生胶原的沉积而引起衰减和散射的增大。急剧局部出血表现衰减减小,散射增大。他们还发现,正常心脏的散射随着心脏循环的周期呈现周期性变化,在舒张期末散射系数达最大,而在接近收缩期末有一个小得多的值。

Fellingham 等人^[9]用半规则的等同散射点阵来模拟肝和脾组织,再根据活体的散射测量

数据推算了几种肝、脾组织的散射粒子平均间距。得出的结果是,正常肝的平均散射子间距为 $1.07 \pm 0.16\text{mm}$,硬化肝的为 $1.48 \pm 0.24\text{mm}$ 。对于脾,正常的散射子间距为 $1.10 \pm 0.14\text{mm}$,淋巴瘤的为 $1.49 \pm 0.16\text{mm}$ 。他们还将这些结果与显微镜下的组织结构作了对比,总的趋势是符合的。

Fei 等人^[10]最近发表了关于牛组织声学参量随病理的变化情况的报告。病变组织是肝脓肿和心脏淋巴瘤。他们认为,实验测量结果表明,两种病变下的声参量与正常组织相比有显著不同。为便于比较,我们以在 5MHz 测量的值为例,将结果列在表 3 中。

表 3 牛的正常肝、心脏及其病变组织的声参量测量值^[10]

(f = 5MHz)	声速 (m/s)	衰减系数 (dB/cm)	反向散射系数 ($\times 10^{-3} \text{cm}^{-1} \text{sr}^{-1}$)
正常心肌	1558 ± 4	4.2 ± 0.5	0.932 ± 0.082
心脏淋巴瘤	1540 ± 4	2.7 ± 0.7	0.328 ± 0.045
正常肝	1577 ± 4	3.7 ± 0.8	1.76 ± 0.017
脓肿肝	1555 ± 4	4.8 ± 0.7	0.775 ± 0.066

他们还进一步分析了病变组织超声特征变化的物理机制。从 HE 染色的显微镜图像中看到,淋巴细胞入侵,破坏了原来的心肌细胞,使其变小。他们推测,淋巴瘤的散射和衰减减小的一部分原因可能在于此。在肝发生脓肿时,一部分细胞坏死而产生糊状物质,这大概引起散射的减小。

从以上的工作看来,用超声特征来鉴别组织的性质和病理是有希望的,尽管到现在为止,病理状态下声参量的数据,尤其是活体测量的数据还不多,而且测量值的离散性也大。后者的原因是,除了样品的多变性以外,测试方法和测试状态的不同也会造成有些数据的差异。

3. 散射模型

前面讨论了声学特征与组织成份的关系。一般说来,不仅组织的成份比例,其结构或空间分布的方式,也会强烈影响声学特征。例如,将组织均匀化后,其声衰减与均匀化前是不同

的^[11]。这个差别是由声散射引起的；声散射是声衰减的一个成因，吸收是另一个成因。散射是超声在组织中传播的基本现象，它与组织的微观结构有着密切的联系。因此，在讨论声参量和组织特性的关系时，我们对散射问题作些分析。

超声在阻抗均匀的介质(如水)中传播时不会发生散射。生物组织中的声散射来源于介质密度和弹性量的不均匀性，这种不均匀性是由于生物组织含有脂肪、水和蛋白质等多种成份而引起的。要定量分析组织的散射性质，或得到表征组织散射性质的特征量，需要建立描述生物组织不均匀性的物理模型。现有的组织散射模型有两类。一类是分立的散射粒子模型，它将组织看作均匀介质中分布着许多细微散射体(常假定是球体)，散射体有假定是规则分布的，也有假定是随机分布的。另一类是不均匀连续介质模型，它将组织看成是连续变化的不均匀介质，常以连续的相关函数描写非均匀的随机分布。这两类模型分别将组织作了两种极端的简化。实际上，组织的不均匀性可能是两种情况兼有，不过这样的模型数学上很难处理。在简单的模型下能够得到一些组织散射的特征，仍然是很有意义的。

第一类散射模型适用于血液，Atkinson 等人^[12]首先用准随机分布的散射子来模拟血球的散射，导出了脉冲波的平均散射声压与血球、血浆的密度和弹性模量、血球随机分布的相关函数以及脉冲波的时间波形等的关系。测量结果和理论比较符合。

不均匀连续介质模型，最初由 Chernov^[13]用来研究海洋中温度不均匀引起的声速和密度不均匀，而导致的声散射问题。他从非均匀波动方程出发：

$$\frac{1}{c^2} \frac{\partial^2 p}{\partial t^2} - \nabla^2 p + \nabla \log \rho \cdot \nabla p = 0 \quad (1)$$

这里 p 是声压， ρ 是密度， c 是声速，都是温度 T 的函数，因而也是位置的函数。假定温度起伏引起的密度和声速起伏是个小量，引用了弱散射近似(波恩近似)，导出了远场散射声压均

方值以及散射系数的表达式。对于温度起伏的相关函数为指数型 ($N(r) = e^{-r/a}$) 或高斯型 ($N(r) = e^{-r^2/a^2}$)，导出散射系数分别为，

$$\alpha_e = \frac{8\bar{\mu}^2 k^4 a^2}{1 + 4k^2 a^2} \quad (2)$$

$$\alpha_g = \sqrt{\pi} \bar{\mu}^2 k^4 a (1 - e^{-k^2 a^2}) \quad (3)$$

其中， k 是波数， a 是相关半径， $\bar{\mu}^2$ 是温度起伏的均方值， α 的下标 e 和 g 分别对应于指数型和高斯型相关函数。

Chivers^[14] 将这个理论引用到组织的超声散射问题。不过他以密度和声速(或弹性模量)作为两个独立的不均匀参数。在忽略密度起伏时(密度起伏一般远小于弹性量起伏)，相同条件下，导出的结果与(2)、(3)式完全相同，只是 $\bar{\mu}^2$ 为声速(或弹性模量)起伏均方值。

从(2)、(3)两式看到，在低频近似($ka \ll 1$)下， α_e 和 α_g 与 k^4 成正比，这是 Rayleigh 散射；而在高频近似($ka \gg 1$)时， α_e 、 α_g 正比于 k^2 。对于一般情形，散射系数在 f^1-f^2 之间。这个理论函数不能解释实验测得的大多数软组织的散射系数约与频率成线性或略高于线性关系的结果^[15]。作为一个典型例子，图 2 给出了牛的

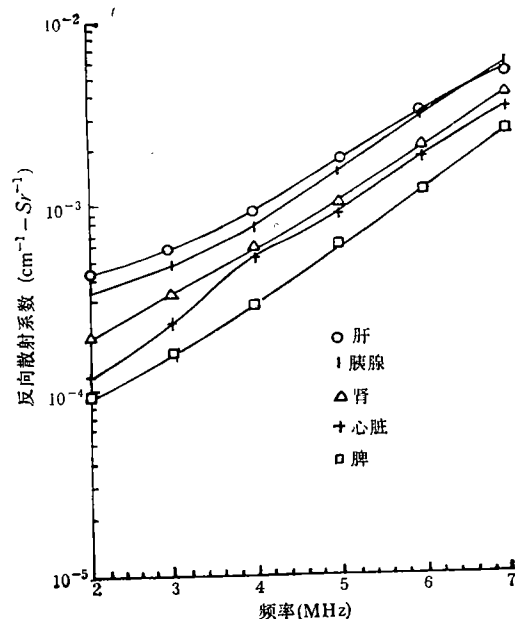


图 2 牛的肝、胰腺、脾、肾和心脏的反向散射系数对频率的测量值^[15]

肝、胰腺、脾、肾、心脏的反向散射系数对频率的测量值^[46]。

Chivers 理论的局限, 其主要原因可能在于, 他的假设对于组织这种复杂介质来说过于简单, 例如, 以一个相关长度来描写组织的结构可能不完全, 另外, 也没考虑多次散射的影响, 等等。由此看出, 对生物组织的散射模型还需要根据组织结构的特点作进一步的探讨。陆宣明等(硕士学位论文)作了某种修正, 在一定程度上能解释实验结果。

参 考 文 献

- [1] Jones, J. P. et al., *Acta Electronics*, -26-1/2 (1984), 3—31.
- [2] Ophir, J. et al., *Ultrasonic Imaging*, 6(1984), 349—395.
- [3] Dunn, F., 超声生物物理学讲座, 南京大学, (1983, 10).
- [4] Bamber, J. C. et al., *Ultrasound in Med. & Biol.*, 7 (1981), 135—144.
- [5] Bamber, J. C. et al., *Ultrasound in Med. & Biol.*, 7 (1981), 121—133.
- [6] Greeleaf, J. F. et al., *IEEE Trans. on Biomed. Engin.* BME-28-2 (1981), 177—185.
- [7] D'Astous, F. T. et al., *Ultrasound in Med. & Biol.*, 12—10 (1986), 795—808.
- [8] Miller, J. G. et al., *IEEE Ultrasonics Symp.*, 1983, 782—793.
- [9] Fellingham, L. L. et al., *IEEE Trans. on Sonics and Ultrasonics*, SU-31-4 (1984) 418—428.
- [10] Fei, D. Y. et al., *J. Acoust. Soc. Am.*, 50-2 (1971), 166—172.
- [11] Pauly, H. et al., *J. Acoust. Soc. Am.*, 50-2 (1971), 692—699.
- [12] Atkinson, P. et al., *J. Phys. A*, 7 (1974), 1293—1302.
- [13] Chernov, L. A., *Wave Propagation in Random Medium*, Dover, New York (1960).
- [14] Chivers, R. C., *Ultrasound in Med & Biol.*, 3 (1977), 1—13.
- [15] Sehgal, C. M. et al., *Ultrasonic Imaging*, 6 (1984), 60—80.
- [16] Fei, D. Y. et al., *J. Acoust. Soc. Am.*, 78-3 (1985), 871—876.

我国超声波疗法的新进展

· 周 万 松
(北京部队总医院理疗科)
· 1986年3月28日收到

超声波疗法是一种有效的治疗方法, 临床应用广泛。我国超声波疗法, 在治疗脑血管疾病所致偏瘫、坐骨神经痛、支气管炎、冠心病、颈肩腰腿软组织疼痛、关节、软组织损伤、肩关节周围炎、上尿路结石、中心性视网膜炎、带状疱疹、手足部癣、神经性皮炎、急慢性上颌窦炎等病的基础上^[1], 近年来又取得进展, 予以综述与评论。

一、临 床 应 用

1. 内科疾病

在以前应用超声波疗法治疗脑血管意外所致偏瘫的基础上^[1], 有所改进, 即采用超声“强化”疗法。这种方法是在病变投影区治疗的同时, 进行大脑皮层机能定位区治疗, 大脑皮层机能定位区分为语言强化区、运动强化区、智能强化区、中枢盲强化区、盆腔脏器强化区。用这种

方法治疗 110 例, 其中乙型脑炎恢复期及后遗症 52 例, 这些病例中有瘫痪 36 例均有效, 其中痊愈及显效者 28 例; 有失语者 49 例, 有效 34 例, 其中痊愈及显效 16 例; 脑血管意外及偏瘫 48 例, 亦收到较好效果; 中毒性脑病 12 例, 其效果亦较明显, 总的来说, 瘫痪的疗效高于失语, 甚至有的病程长达 10 年以上的乙型脑炎后遗症的肢体功能也有不同程度的恢复。作者^[2]认为, 上述疾病所表现的智力障碍、肢体瘫痪及语言障碍, 以及个别的失明、二便失禁等, 这些