



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 109884184 A

(43)申请公布日 2019.06.14

(21)申请号 201910203968.7

(51)Int.Cl.

(22)申请日 2016.03.17

G01N 29/036(2006.01)

(30)优先权数据

G01N 29/22(2006.01)

14/660,700 2015.03.17 US

G01N 29/44(2006.01)

A61B 8/08(2006.01)

(62)分案原申请数据

201680015219.6 2016.03.17

(71)申请人 海默索尼克斯有限公司

地址 美国弗吉尼亚州

(72)发明人 W·F·沃克 F·S·科雷

A·霍米克 T·希金斯

F·维奥拉 F·里根 E·费兰特

(74)专利代理机构 北京北翔知识产权代理有限公司 11285

代理人 郑建晖 陈璐

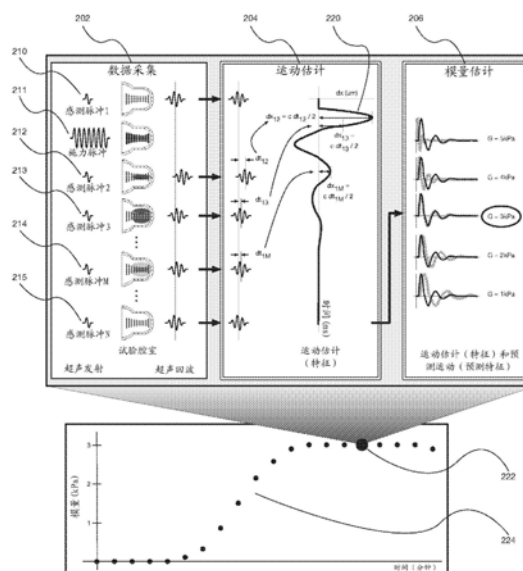
权利要求书2页 说明书27页 附图15页

(54)发明名称

用于评估止血的设备

(57)摘要

本文公开了一种用于评估止血的设备,所述设备能够与声询问系统一同使用以测量血液试验样品的至少一个粘弹性,包括:壳体;以及多个试验腔室,每个试验腔室包括一个共振部分,其中所述多个试验腔室各自至少部分由所述壳体限定,其中所述多个试验腔室中的每一个各自被设计成保持与试剂或试剂组合相组合并待被声询问系统询问的血液试验样品,以确定试验样品的多个止血参数,其中所述多个试验腔室中的一个试验腔室的每个共振部分被配置成由被所述声询问系统引导进所述试验腔室的一个或多个声脉冲产生共振。



1. 一种用于评估止血的设备, 该设备能够与声询问系统一同使用以测量血液试验样品的至少一个粘弹性, 包括:

壳体; 以及

多个试验腔室, 每个试验腔室包括一个共振部分, 其中所述多个试验腔室各自至少部分由所述壳体限定, 其中所述多个试验腔室中的每一个各自被设计成保持与试剂或试剂组合相组合并待被声询问系统询问的血液试验样品, 以确定试验样品的多个止血参数,

其中所述多个试验腔室中的一个试验腔室的每个共振部分被配置成由被所述声询问系统引导进所述试验腔室的一个或多个声脉冲产生共振。

2. 根据权利要求1所述的设备, 其中所述试验腔室的每个共振部分包括圆柱形几何形状或大致圆柱形几何形状, 以产生共振。

3. 根据权利要求2所述的设备, 其中所述圆柱形区域或所述大致圆柱形区域具有一个直径, 并且其中所述圆柱形区域或所述大致圆柱形区域具有一个长度, 该长度终止于一个具有相同直径的盖。

4. 根据权利要求3所述的设备, 其中所述盖是半球形或大致半球形。

5. 根据权利要求3所述的设备, 其中所述盖具有凸状内表面。

6. 根据权利要求3所述的设备, 其中所述半球形区域或所述大致半球形区域的轴与所述盖的轴对准。

7. 根据权利要求3所述的设备, 其中所述半球形区域或所述大致半球形区域的直径为约4.2mm, 长度为约1.5mm。

8. 根据权利要求1所述的设备, 其中所述多个试验腔室中的每一个包括一个非共振部分, 所述非共振部分具有大于所述共振部分的直径的变化的直径。

9. 根据权利要求1所述的设备, 其中所述共振部分由所述施加的一个或多个声脉冲产生超声诱导共振, 其中所述施加的一个或多个声脉冲作为多个脉冲组被发射, 其中所述脉冲组中的每个以在约2kHz到约16kHz之间的频率范围被发射。

10. 根据权利要求1所述的设备, 其中每个共振部分被配置成产生一个剪切波, 该剪切波与施加的声辐射力部分轴对称, 所述施加的声辐射力是由施加的一个或多个声脉冲所作用的。

11. 根据权利要求1所述的设备, 其中所述施加的一个或多个声脉冲被引导穿过保持在试验腔室内的试验样品, 并且其中所述试验腔室具有一个轴对称部分, 并具有一个与所述施加的一个或多个声脉冲的传播矢量共线的长轴。

12. 根据权利要求1所述的设备, 其中所述试验腔室是轴对称的。

13. 根据权利要求1所述的设备, 包括:

超声耦合剂, 以便发射进所述多个试验腔室中的至少一个并从中返回的所述施加的一个或多个声脉冲的传播。

14. 根据权利要求1所述的设备, 包括:

聚焦元件, 被配置成聚焦发射进所述多个试验腔室中的至少一个并从中返回的所述施加的一个或多个声脉冲。

15. 根据权利要求14所述的设备, 其中所述聚焦元件形成所述多个试验腔室的一个给定试验腔室的一部分。

16. 根据权利要求14所述的设备,其中所述多个试验腔室的所述给定试验腔室的一部分由耦接至所述聚焦元件的耦合剂形成。

17. 根据权利要求14所述的设备,其中所述聚焦元件具有折射形状。

18. 根据权利要求14所述的设备,其中所述施加的一个或多个声脉冲包括超声波,并且其中所述聚焦元件具有聚焦被引导穿过其中的超声波的曲率。

19. 根据权利要求1所述的设备,其中所述多个试验腔室中的一个或多个的内部表面被形成或处理以促进正在形成的血凝块的粘附。

20. 根据权利要求1所述的设备,包括:

对准特征,所述对准特征与所述设备与所述声询问系统的一个或多个换能器的对准相关联。

21. 根据权利要求20所述的设备,还包括:

腔室对准特征,所述腔室对准特征与所述多个试验腔室的对准相关联,其中所述换能器对准特征和所述腔室对准特征配合在一起以使所述一个或多个换能器与所述多个试验腔室对准。

22. 根据权利要求1所述的设备,其中所述设备能够由所述声询问系统接收,并且其中所述声询问系统包括一个换能器组件,该换能器组件被配置成将所述一个或多个声脉冲发射进所述多个试验腔室并从所述多个试验腔室接收反射的声脉冲。

23. 根据权利要求22所述的设备,其中所述声询问系统被配置成将所述设备保持在相对于所述换能器组件的一个固定位置。

24. 根据权利要求1所述的设备,其中从所述声询问系统对所述多个腔室的询问来随时间推移测量剪切模量。

25. 根据权利要求24所述的设备,其中至少一个试验腔室的剪切模量是通过分析在所述试验腔室内产生的超声诱导剪切波的共振来估计的。

26. 根据权利要求1所述的设备,其中评估止血包括凝血因子的评定,包括引发凝血、形成纤维蛋白网状物、血小板调节因子、凝块溶解。

27. 根据权利要求1所述的设备,其中所述共振部分导致诱导剪切波在限定所述共振部分的多个部分的多个壁处重复反射,以在所述共振部分中产生共振。

28. 根据权利要求1所述的设备,其中所述壳体被配置为消耗性料筒。

29. 根据权利要求1所述的设备,其中所述试验样品包括凝结的血液。

## 用于评估止血的设备

[0001] 本申请是申请日为2016年3月17日、名称为“经由超声诱导共振确定机械性能”的专利申请号为201680015219.6的发明专利申请的分案申请。

[0002] 相关专利申请的交叉引用

[0003] 本申请要求名称为“Determining Mechanical Properties via Ultrasound-Induced Resonance” (经由超声诱导共振确定机械性能) 且提交于2015年3月17日的美国专利申请14/660,700的优先权并且据此全文以引用方式并入。

### 背景技术

[0004] 止血是停止出血的生理过程。功能性止血需要平衡结合用以引发凝血的血浆凝血因子、用以形成纤维蛋白网状物的足够的纤维蛋白原、用以调节因子功能并在机械上加强纤维蛋白网状物的血小板, 以及用以在凝块使用寿命结束时使其溶解的纤维蛋白溶解酶。这些子系统中的一个的扰动都可能会中断止血; 或通过妨碍出血停止, 或通过在不必要时引发凝血。止血中断会对患有心脏病、中风、创伤性损伤、癌症和败血病的患者的发病率和死亡率产生显著的影响。

[0005] 虽然止血功能障碍会影响范围广泛的医学病症, 但在心脏手术中已经进行了特别深入的研究。心脏搭桥手术伴随着大量术后出血。旁路泵引起的血小板损伤、与手术创伤相关联的因子和纤维蛋白原消耗、以及残余抗凝血剂的偶尔出现的结合, 导致了这种情况。目前使用多种策略来应对这种功能障碍。最原始的策略是“鸟枪治疗”方法; 输注新鲜冰冻血浆、冷沉淀物或纤维蛋白原浓缩物以及血小板浓缩物的不同组合。这种方法在控制出血方面常常是成功的, 但是不必要的输血会带来相当大的财务成本并增加患者发病率和死亡率。认识到与过度输血相关的风险使得人们制定了越来越具体和详细的准则来管理输血。这些准则要求执行以及时准确的方式评估止血功能的床旁检测, 来指导输血。

[0006] 已经提出了各种各样的方法来满足床旁止血检测的需要。这些技术可以分为几种类别: 凝血时间测定、血小板单项检测, 以及粘弹性检测。凝血时间测定可以在简单的系统中实现, 然而快速形成的凝块可能不是生理上有用的凝块, 因此凝血时间结果的临床价值可能有限。此外, 凝血时间测定通常是对血浆而不是全血进行操作, 因此通常会忽略血浆凝血因子与血小板之间的重要相互作用。仅血小板检测提供有用的信息, 但也受到限制, 因为它们会忽略血小板与血浆凝血因子之间的相互作用。已经表明粘弹性检测会提供非常有用的数据。然而, 它们的操作复杂性传统上限制了它们的床旁实用性。目前没有一种可用的床旁检测能及时准确地充分评估止血功能。因此, 仍然需要一种快速准确的检测来填补这一空白。

[0007] 对本领域技术人员而言, 通过审阅以下附图和详细说明, 其他系统、方法、特征和/或优点将会或可以变得显而易见。旨在将所有此类附加系统、方法、特征和/或优点包括在此说明内并且它们受到所附权利要求书的保护。

## 发明内容

[0008] 本文公开了一种用于估计样品的机械性能的设备。该设备可以包括：腔室，其被配置为保持样品；发射器，其被配置为发射多个波形，该多个波形包括至少一个施力波形；以及换能器组件，其可操作地连接到发射器并且被配置为将发射波形转变成超声波形。该换能器组件还可以将超声波形发射和接收到腔室之中和之外，以及将至少两个接收的超声波形转变成接收的电波形。该设备还包括数据处理器，该数据处理器可以：接收所接收的电波形；估计所接收的电波形的至少部分地由样品的移动引起的差值；以及通过比较所估计的差值的至少一个特征与至少一个预测特征来估计样品的机械性能，其中至少一个预测特征基于腔室壁的效应的模型。最后，该设备还可以包括控制器，该控制器被配置为控制超声发射器和数据处理器的定时。

[0009] 在一个具体实施中，由数据处理器预测的至少一个预测特征基于至少部分地由腔室壁的边界效应引起的诱导移动的方面的模型。

[0010] 在另一个具体实施中，由数据处理器预测的至少一个预测特征基于至少部分地由腔室内的共振引起的诱导移动的方面的模型。

[0011] 在又一个具体实施中，由数据处理器预测的至少一个预测特征基于至少部分地由诱导剪切波从腔室壁的反射引起的诱导移动的方面的模型。

[0012] 还公开了一种用于估计样品的机械性能的设备。该设备可以包括：腔室，其被配置为保持样品；发射器，其被配置为发射多个波形，该多个波形包括至少一个施力波形；以及换能器组件，其可操作地连接到发射器并且被配置为将发射波形转变成超声波形。该换能器组件还可以将超声波形发射和接收到腔室之中和之外，以及将至少两个接收的超声波形转变成接收的电波形。该设备还包括数据处理器，该数据处理器可以：接收所接收的电波形；估计所接收的电波形的至少部分地由样品共振引起的差值；以及根据所估计的差值的至少一个特征来表征样品的机械性能。最后，该设备还可以包括控制器，该控制器被配置为控制超声发射器和数据处理器的定时。

[0013] 下文也提供了另外的实施方案、具体实施和/或实施例。

## 附图说明

[0014] 当结合附图阅读时，将更好地理解以下详细说明，附图中示出了本公开的多个实施方案中的一个或多个实施方案。然而，应当理解，本公开的各种实施方案并不限于附图中示出的精确布置和手段。

[0015] 图1是用于测量样品的机械性能的设备示例性示意图。

[0016] 图2是使用图1的具体实施的信号处理和数据采集过程的示例性示意图。

[0017] 图3示出了从凝固人血获得的代表性实验时间-位移曲线。

[0018] 图4示出了利用计算机模型估计的代表性时间-模量曲线和时间-粘度曲线。

[0019] 图5示出了对于一系列模量和粘度，实验时间-位移数据与计算机模型之间的相关性的示例性等高线图。

[0020] 图6示出了利用粘度保持不变的计算机模型估计的代表性时间-模量曲线。

[0021] 图7示出了使用相关性掩蔽来去除边远模量估计的示例。

[0022] 图8显示了本公开的一个示例性实施方案，其中聚焦元件与换能器组件相关联。

[0023] 图9显示了本公开的一个示例性实施方案,其中声耦合剂插置在换能器组件与试验腔室之间。

[0024] 图10显示了本公开的一个示例性实施方案,其中聚焦元件与换能器组件相关联,并且声耦合剂插置在换能器组件与试验腔室之间。

[0025] 图11显示了本公开的一个示例性实施方案,其中聚焦元件与试验腔室相关联,并且声耦合剂插置在换能器组件与试验腔室之间。

[0026] 图12显示了本公开的结合有多个附加元件的一个示例性实施方案。

[0027] 图13显示了本公开的一个示例性实施方案,其中换能器组件包括两个单独的换能器元件。

[0028] 图14显示了本公开的一个实施方案,其中换能器组件包括两个单独的换能器元件,其中一个专用于波形发射,并且另一个专用于波形接收。

[0029] 图15示出了用于本公开中所述的有限差分域方法的计算网格。

[0030] 图16示出了利用分析模型估计的代表性时间-模量曲线。

### 具体实施方式

[0031] 可以通过测量血液样品在凝固时的机械性能来实现以及时且准确的方式评估止血功能。例如,可以在凝血过程中测量血液样品随时间推移的剪切模量。在本申请中,“剪切模量”被可互换地称为“模量”。术语“刚性的”和“刚度”同样表示模量。

[0032] 在本公开所述的实施方案中,将施力超声波形施加到试验腔室内的样品。该施力波形向样品施加声辐射力,从而引起运动。此运动受到试验腔室壁的存在的影响。超声感测脉冲被施加到样品,并且它们的回波中的差值提供关于样品的移动的信息。这些差值可以包括相位变化或时间偏移,其中任何一者都可与位移有关。最后,将这些差值的特征诸如样品运动的振荡周期与分析或计算模型进行比较,以估计样品的机械性能。

[0033] 本公开中所述的实施方案可以包括图1所示的元件。发射器112发射包括至少一个施力波形的电波形。这些电波形由换能器组件114转换成超声波形。施力波形在试验腔室116内诱导样品运动。返回的超声回波由换能器组件114转换成电波形。这些电波形由数据处理器118分析以估计样品机械性能。可以通过下面的详细说明来理解该实施方案和其他实施方案的具体实施的细节。发射、接收和数据处理的定时由控制器110控制。

[0034] 本公开使用了超声辐射力的现象,其有时可以称为声辐射力。超声辐射力是沿着与超声波传播方向相同的方向起作用的体力。它是随着行进的超声波被吸收或反射而发生的动量转移的结果。超声辐射力被局限在超声波束;力的量值与超声波束的强度成比例。因此,可以使用经聚焦的超声波束来施加局部声辐射力场。在本公开中,所施加的辐射力场通常小于其施加到的试验腔室。由辐射力场诱导的样品运动最初被局限在力场区域。然而随着时间推移,位移场将从力施加区向外传播。

[0035] 在本公开所述的实施方案中,使用超声辐射力来在血液样品内生成剪切波。剪切波是其中质点位移方向垂直于波运动方向的机械波。可以通过将具有足够量值的超声波经由“施力波形”引导到样品中而生成本公开的剪切波。施力波形携带足够的能量,使其在试验样品内的吸收和反射生成声辐射力。声辐射力沿着超声波传播的方向被诱导,并且可以被认为是对受到超声波束的尺寸的限制的介质的一定体积起作用的体力。

[0036] 诱导剪切波将在试验腔室内行进,从一个或多个壁反射。在一些实施方案中,单个反射剪切波可以被检测到,并且它在超声感测波束处的到达时间可以形成用于估计样品的模量的基础。对于腔室几何形状和样品机械性能的一些组合,可能无法检测到反射剪切波。例如,样品的粘度可能太高,以致虽然生成了剪切波,但其不具有易于分辨的特征,并因此无法容易地测量来自壁的剪切波反射。尽管如此,由声辐射力引起的样品运动将表现出由诱导剪切波与腔室壁的相互作用引起的扰动。该样品运动的特征可以形成用于估计样品的机械性能的基础,即使在诱导样品运动中没有清楚地分辨出剪切波本身。在其他情况下,剪切波可以在腔室内反复反射,生成可以形成用于估计样品的模量的基础的共振。

[0037] 在本说明书中,术语“试验腔室”、“谐振腔室”、“共振腔室”和“腔室”可以互换地使用,而不丧失通用性。

[0038] 在本公开中,术语“施力波形”和“施力脉冲”将可以互换地使用,而不丧失通用性。同样,术语“感测脉冲”和“感测波形”将可以互换地使用,而不丧失通用性。

[0039] 可以通过考虑来自感测波形的回波的差值来估计诱导剪切波的运动,包括剪切波的与反射和/或混响相关联的扰动。所述差值并不意味着消减;相反,该术语在广义上用于表示波形之间不相同的任何方面。这里使用术语“感测波形”来指示一种超声波形,该超声波形的量值太小以致无法生成显著的声辐射力,并且因此太小以致无法诱导显著的剪切波,但足够大以返回超声回波用于差值分析。在一个另选的实施方案中,可以使用相同的一个或多个波形来进行施力和感测。

[0040] 剪切模量可以与其他机械性能度量诸如杨氏模量和Lamé常数相关。因此,虽然本公开关注于剪切模量的测量,但可以转变这些估计以提供对其他机械性能的估计。

[0041] 在一个实施方案中,提供了一种用于将施力波形和多个感测波形发射到共振腔室内的样品中并且处理从感测波形返回的回波的设备。该设备根据共振特征分辨样品的机械特征。例如,这个设备可以包括至少控制器、发射器、换能器组件、共振腔室和数据处理器。

[0042] 图1示出了本公开的一个示例性实施方案的高级框图。在该实施方案中,控制器110被提供来管理检测程序的各个方面的定时。例如,控制器110可以控制发射数据数字化和数据处理的定时。控制器110可为通用计算机。在其他实施方案中,控制器110可为专用控制器,诸如例如现场可编程门阵列(FPGA)。在一个具体实施方案中,可以利用Xilinx Spartan 6FPGA。另选地,可将嵌入式处理器或DSP芯片用作控制器。

[0043] 控制器110可以控制除了别的以外发射器112的定时。发射器112可以用于发射电压波形。控制器110可以引导发射器112将电源相对于换能器组件以特定时间间隔连接和断开。在一个示例性实施方案中,发射器112可以采用特定时间间隔发射包括正电压、负电压和/或中性电压的所需波形,以实现电压电平之间的发射。在其他实施方案中,发射器可能能够具有多个电压振幅电平,从而能够生成更广泛范围的波形形状。在一个实施方案中,发射器112包括Supertex MD1810电平移位器,以控制Supertex TC6320 MOSFET切换+/-100V电源,并控制Supertex TC2320将发射波形箝位到地。也可以使用各种硬件设备、固件和/或软件或其组合。发射器112的输入信号可以来自控制器110。

[0044] 在图1的实施方案中,发射器112向换能器组件114发射电压波形。在该实施方案中,换能器组件114为超声换能器。换能器组件114可以将发射电压波形转换成超声波形并将超声回波转换成接收电压波形。在一个示例性实施方案中,超声换能器是单元件复合材

料活塞换能器。然而,可以使用其他类型的超声换能器,并且这些超声换能器可以包括硬件、固件和/或软件或其组合。在另选具体实施中,换能器可以包括压电材料(包括单晶材料)、CMUT(电容式微型机加工超声换能器)、弛豫铁电体换能器、热声源或音圈、其他换能器技术。在另一个另选实施方案中,超声发射是使用热声方法执行的,其中快速加热导致热膨胀,继而生成超声波。换能器组件114还可以包括有源换能器元件(例如,压电材料),其安装到单个声匹配层,该声匹配层继而可以安装到聚合物支座。在一个实施方案中,换能器采用背衬空气以提高机电效率。在一个示例性实施方案中,换能器组件114的换能器元件具有宽带宽并且具有介于约5MHz和12MHz之间的灵敏度。在一些实施方案中,将串联匹配电感器设置在换能器组件114与发射器112之间以消除换能器的电阻抗的虚分量。可以证明其他电路有利于匹配发射器、换能器和接收器的电阻抗。

[0045] 在一个示例性实施方案中,将试验样品放置在腔室116内以进行试验。换能器组件114引导超声能量穿过保持在腔室116内的试验样品。在一些实施方案中,腔室116是轴对称的并且具有与超声波束的传播矢量共线的长轴。在一个另选的实施实施方案中,腔室116的仅一部分是轴对称的,而其他部分根据需要具有任意几何形状以支持填注样品并且避免阻挡超声波束。

[0046] 在一些实施方案中,腔室116由与正被表征的材料相比大致更刚性(剪切模量更高)的材料制成。因此,为了分析血凝块的目的,由聚苯乙烯或类似刚性材料制成的共振腔室可被有效地认为具有无限刚性。例如,腔室116可以比腔室116内的样品硬几千倍、几十万倍、甚至超过百万倍。例如,血凝块通常具有几千帕斯卡的剪切模量。热塑性塑料诸如聚苯乙烯具有大约一千兆帕斯卡的剪切模量。

[0047] 在一些实施方案中,“施力波形”和“感测波形”可以被引导到腔室116中的试验样品中。施力波形可以是能够经由声辐射力在样品中诱导剪切波的超声波形,而感测波形可以是用于在给定时间点感测样品各方面的较低能量波形。下面更详细地描述这些波形及其用途。可以通过分析腔室116内的超声诱导剪切波的共振来估计样品的模量。

[0048] 在一些实施方案中,数据处理器118结合有多个功能以实现对接接收的回波的分析。例如,数据处理器118可以结合有接收器和数字化仪,该接收器和数字化仪一起向通用处理器提供数字信号以进行数据分析。在该实施方案中,数据处理器118的接收器接收并放大与腔室116内的超声回波相对应的电信号。在该实施方案中,接收器将可操作地耦接到换能器。接收器还可以包括保护电路,该保护电路防止高压波形淹没接收器的一个或多个放大器。这种保护电路的一个示例为Supertex MD0100。在一些实施方案中,保护电路的输入端与换能器相连,而保护电路的输出端耦接到低噪声放大器,随后耦接到可变增益放大器。也可以插置滤波级以消除带外噪声。例如,在一个实施方案中,使用模拟设备AD8334 LNA/VGA组合来放大输入信号。

[0049] 在一个实施方案中,接收器可以操作地耦接到数字化仪。具体地讲,放大器的输出可形成数字化仪的输入。数字化仪将模拟信号转变成数字信号。在一个示例性实施方案中,利用12位模数转换器(ADC),诸如模拟设备AD9238。

[0050] 在图1的示例性实施方案中,接收回波数据可以被存储在数据处理器118内的存储器中。这种存储器可以捕获来自数字化仪的数字输出。数据处理器118可以包括FPGA、通用处理器、专用DSP处理器或这些项的某种组合。例如,数据处理器118可以包括FPGA存储单

元,其中回波数据被暂时缓冲,然后再传输到嵌入式处理器。在这种情况下,数据在嵌入式处理器中再次缓冲,然后再传输到嵌入式PC以用于处理和模量估计。在一个示例性实施方案中,数据处理器118通过两个不同且相互联系的步骤来估计模量。首先,数据处理器118分析输入回波信号以确定从各种感测波形返回的回波之间的位移。在第二个步骤中,数据处理器118比较所测量位移的特征与针对给定腔室116几何形状的分析或计算机模型预测的预测特征,从而估计腔室116内的样品的模量。

[0051] 图2显示了估计过程的一个示例,包括数据采集步骤202、运动估计步骤204和模量估计步骤206。图2还示出了模量随时间变化的曲线图224,其中包括数据点222,其估计在面板202,204和206中更详细地表示。数据采集面板202示出了数据采集过程。将一系列超声发射到试验腔室中。这一系列超声波形是:(1)感测脉冲210;(2)施力脉冲211;(3)感测脉冲212;(4)感测脉冲213;(5)感测脉冲214;以及(6)感测脉冲215。这些波形仅仅是示例,并且本公开不限于所示波形的特定数量或顺序。

[0052] 在一些示例性实施方案中,感测脉冲被设计为在样品上施加最小声辐射力,同时返回具有高信噪比和带宽的回波。感测脉冲210可用于在施加施力波形之前建立样品的基线回波。另一方面,施力脉冲211被设计成施加大的声辐射力场。在施力脉冲211之后,将一系列低强度感测脉冲(212至215)发射到样品中。控制各种感测脉冲之间的定时,以保持下游信号处理步骤的精度。

[0053] 在一个另选的实施方案中,所有这些波形均具有足够的能量来施加声辐射力。在该具体实施方案中,这些施力波形也有效地充当感测波形。可以处理来自任何或所有这些波形的所接收的回波,以使用本公开的方法和设备来估计模量。进一步预期本公开包括施力波形、感测波形的任意组合以及施力波形/感测波形的结合使用。

[0054] 健康血液样品的无干扰凝血导致形成硬凝块。然而,如果相同的样品在凝血期间经受机械应力,则成形纤维蛋白网状物可能会受损,导致产生软凝块。因此,在凝血期间应用显著机械效应的对机械性能的任何测量都有可能破坏正被测量的机械性能的演变。粘弹性凝块测量的这种偏差效应尤其可能破坏对患有功能障碍性止血的患者的血液形成的软凝块的测量。先前已通过专利申请PCT/US2010/049342中公开的自适应力测量方法解决了该问题。本申请公开了一种凝血测量系统,其中对所施加的力的量值进行调整以限制诱导位移的量值。在凝块柔软的时候,减小所施加的力以避免损坏凝块。在凝块坚硬的时候,增大所施加的力以最大化机械性能估计的灵敏度。该自适应力方法同样适用于本公开,而且预期了与本公开结合使用。

[0055] 在一个示例性实施方案中,感测波形以大约122微秒的间隔发射,提供约8.2kHz的采样频率。也可以使用其他询问频率。一般而言,由于剪切波共振具有高频率(假设共振腔室几何形状恒定),因此较硬材料的询问需要较高的询问频率。通过使用较低的询问频率,可以在较软材料中获得更精确的结果,以使来自感测波形的累积辐射力最小化,并且能够针对固定数据存储大小在更长的时间段内采集数据。例如,对于血液样品,合适的询问频率在约2kHz至约16kHz的范围。

[0056] 单个施力波形和多个感测波形所形成的组合可以被称为“系综”。在一个实施方案中,系综包括约500个感测波形。然而,在其他实施方案中,系综可以包括约16与约2048个之间的感测波形。可以使用其他系综大小来测量具有较高或较低刚度的材料。处理一个系综

来产生单个模量估计。

[0057] 在一些实施方案中,单个系综的采集时间为大约62毫秒。然而,采集时间可以更短,也可以更长。例如,可以通过为单个系综使用约20至30毫秒的采集时间来获得准确的结果。例如,也可以使用甚至更短的采集时间,诸如10毫秒。更长的系综时间段实现了对更广泛范围的模量的准确测量。在一些实施方案中,可以采用约16Hz的速率重复系综以测量快速变化的模量。在其他实施方案中,受检查的物理过程(凝血)足够慢,以致可以采用仅六秒一次的速率来重复系综,并且仍提供准确反映模量变化的数据。

[0058] 在一些实施方案中,可能有利的做法是,基于针对相同试验腔室先前测量的机械性能来限制在给定系综中考虑的机械性能的范围。例如,在凝血期间,可以预期的是,假设以充分小的时间间隔进行测量,则剪切模量将随时间推移而非常平滑地变化。例如,如果在给定测量中模量为1.0kPa,那么可能有利的,将连续测量中的可能模量范围限制在0.5kPa和2.0kPa之间的范围。即使在模量范围未明确限制的情况下,也可能有利的是,通过线性滤波(与滤波器核卷积)或非线性滤波方法(诸如中值滤波)或这二者的组合来平滑随时间推移的模量估计。

[0059] 发射波形中的每一个发射波形沿着沙漏形波束形状从左向右行进,如图2的面板202的试验腔室内的垂直线系列所示。当被感测波形210询问时,样品处于静止状态。由于样品材料的惯性,样品在被施力波形211冲击时保持处于静止状态。然而,就在施力波形通过之后,施力波形211所施加的声辐射力立即导致沿着波束的样品材料在施力波形211的传播方向上移动。在图2的实施方案中,当样品被感测波形212询问时,该运动首先可见。该运动在该图中被示为位于超声波束下方的阴影区域。

[0060] 当感测波形213被发射时,辐射力诱导位移开始从声束朝向试验腔室壁向外传播。该位移主要以剪切波的形式传播。随着时间的推移,剪切波从壁反射,通过声束回传,然后再次从壁反射。这种重复的反射表示试验腔室内剪切波的共振。随着样品内的粘性损失和其他损失使得传播剪切波减弱,混响最终平静下来。需注意,对于模量、粘度和共振腔室速度的一些组合,诱导剪切波可以如此快地到达腔室壁,使得观察者不会看到它传播。相反,似乎整个内容腔室都在有节奏地振荡。虽然在性质上不同于传播剪切波,但这种驻波模式是共振的一个示例,并且是本公开所预期的。在模量、粘度和腔室几何形状的其他组合中,激发剪切波在时间和空间上可能是相当离散的,并且从壁反射的剪切波是在空间和时间上离散的波形。通过检查这种不同脉冲的到达时间来测量模量是本公开的一个可能的实施方案。在该实施方案中,剪切波回波反射到达时间是与建模差值的相同方面(剪切波反射到达时间)相比较的所接收的波形的差值的一个方面。

[0061] 在其他具体实施中,腔室116相对于剪切波长如此小,以致不会生成真正的剪切波。在这种情况下,可以说,对于模量和腔室几何形状的这种组合,不存在共振。然而事实上,诱导位移仍受到腔室壁的存在的影响。与将相同的力施加到无限或半无限介质时预期的相比,这种边界效应用于改变诱导位移。这种变化可以采取时间相关位移相对于针对半无限介质预测的位移的变化的形式。该变化是至少部分地由腔室壁边界效应引起的估计时间-位移的一个方面。在这种情况下,可以结合腔室几何形状考虑诱导位移的时间过程以估计样品模量。在一个实施方案中,通过将测量位移与一系列计算机模型预测的位移进行比较来执行该模量估计,如下面更详细描述。

[0062] 可以通过总体地分析接收的回波的差值或者通过具体地讲分析估计时间-位移来确定共振的存在或不存在。在一个实施方案中,分析了时间-位移曲线以确定波谷是否存在(负峰值位移)。如果发现这样的波谷,则可以推断发生共振。如果在时间位移中没有观察到任何波谷(负峰值),则可以推断不存在共振。关于共振存在或不存在的这个结论可以表示为指示共振强度的参数。在该简单示例中,当检测到时间-位移波谷时,该参数保持值1,并且当未检测到这种波谷时,该参数保持值0。可以通过考虑结合位移波谷是否检测到位移波峰来进一步扩展这个概念,因为这将表明更强的共振。指示共振强度的一个另选的参数是时间-位移曲线的平均值。当不存在共振时,时间-位移曲线将主要是单极的,并因此将具有高平均值。另选地,当共振较强时,时间-位移曲线将在零附近呈现强烈的振荡,并因此将具有低平均值。指示共振强度的一个另选的参数是测量系综上的平均位移与峰值位移之比。该参数的高值表示弱共振。可以计算其他参数来指示共振强度。

[0063] 感测波形中的每一个感测波形返回来自样品内的杂质(声散射体)的回波。在全血的情况下,这些杂质主要是红血细胞。本公开还可以用于通过添加充当声散射体的聚苯乙烯微球体或其他试剂来测量均匀材料,诸如血浆。

[0064] 随着声散射体移动远离超声换能器,传感器和散射体之间的声路长度会延长。假设声速恒定,这将导致当目标被共振剪切波推得更远时,回波在较晚的时间到达。同样,在散射体已经移动到更靠近超声换能器的情况下,回波将较早地到达。回波到达时间的这些变化是指示样品潜在移动的这些波形之间的差值。如果超声传播速度(声速 $c$ )是样品中已知的或者可以测量,则测量时间延迟可以根据众所周知的关系式 $dx=c \ dt/2$ 与潜在物理位移有关。

[0065] 在前面的表达式中, $dt$ 是回波之间的测量时间偏移, $c$ 是声速(超声,而不是剪切波),并且 $dx$ 是估计的相对位移。然而,需注意,本公开不需要知道声速,因为用于估计模量的位移特征不一定包括绝对位移。在本公开的一个实施方案中,测量各种感测波形回波之间的相移。这些相移是由于样品的潜在移动所导致的所接收的波形的差值。对于共振样品,这些相移将表现出具有与样品的模量相关的频率的振荡特征。可以将观察特征(振荡频率)与预测特征(通过理论预测的振荡频率)进行比较,以估计样品的模量。

[0066] 众所周知,血液中的声速在血液凝固时发生变化。然而,这种演进的声速由于至少两个原因而对当前测量几乎没有或没有影响。首先,如上所述,用于将测量位移与模量相关联的许多算法不需要知道真实位移;只需要知道相对位移。第二,声速变化在几分钟内发生,而本文所述的测量系综在几毫秒内发生。因此,缓慢演进的声速对任何单个系综的时间延迟估计都有不可察觉的影响。

[0067] 对来自系综的回波数据进行处理以找出指示目标沿着超声波束运动的所接收的波形的差值。分析这些波形差值的一个过程被称为“运动估计”,该过程在图2的运动估计面板204中概念性地示出。将由例如感测脉冲212至215产生的每个回波与由感测脉冲210产生的参考回波进行比较,以便发现它们之间的时间延迟。可以通过使用测量声速或假设声速,将各种回波之间的时间延迟转换为位移。将单个系综的所有位移估计组合形成时间-位移曲线220,如在运动估计面板204右侧垂直地所示。该时间-位移曲线是指示样品的模量的特征。需注意,示例性时间-位移曲线显示了与剪切波共振相关联的振荡,和那些振荡的与腔室几何形状和介质的固有粘性阻尼相关联的衰减。

[0068] 用于计算接收波形的差值的运动估计算法可以是本领域中已知的算法。示例性算法包括由Kasai (C.Kasai、K.Namekawa、A.Koyano和R.Omoto, “Real-Time Two-Dimensional Blood Flow Imaging Using an Autocorrelation Technique” (“使用自相关技术的实时二维血流成像”) IEEE Trans.Sonics Ultras., 第SU-32卷, 第458-464页, 1985); Loupas (Loupas等人, “Experimental evaluation of velocity and power estimation for ultrasound blood flow imaging, by means of a two-dimensional autocorrelation approach” (“利用二维自相关方法实验地评估超声血流成像的速度和功率估计”), IEEE Trans Ultrason Ferroelect Freq Contr. 42:689-699, 1995); 以及Walker (美国专利8, 306, 293) 提出的那些。

[0069] 另选地, 可以分析波形差值以通过找出与各种不同接收的回波信号之间的相关性函数的峰值对应的时间延迟来估计运动。时间延迟的直接测量可以扩展到解调后波形的延迟包络的测量。作为另一替代方案, 各种接收的回波波形之间的相对相移是表示样品的运动的差值。可以通过比较与不同发射相关联的波形的复数希尔伯特变换来以数字方式计算这些相移。作为又一替代方案, 可以约1/4周期的间隔以数字方式对接收波形进行采样, 以近似同相和正交 (IQ) 信号。以前已经使用这个所谓的直接采样同相和正交 (DSIQ) 采样方案来简化超声波束形成器设计 (US20070016022 A1), 并且可以将其应用于计算本公开中代表运动的波形差值。在另一个实施方案中, 经由正交解调来处理接收的超声波形以产生复数波形, 其中实部与虚部之间的角度指示所接收信号的相位。该相位是指示样品的运动的差值。

[0070] 图3示出了由本公开获得的实验时间-位移曲线。分析了波形差值以生成基于一系列300个系综的位移估计。每个系综由单个施力波形和以8, 206Hz的脉冲重复频率发射的512个感测波形组成。在凝血过程中较早地发现较大的位移和较低频率的振荡。第一时间-位移曲线302没有示出振荡, 而当凝块形成更高的模量时, 振荡变得更清晰。仅基于机械共振频率的简单算法将对曲线302的数据失效。该曲线对应于该腔室几何形状不能支持共振的模量。然而, 本公开可以估计模量, 即使无明显振荡可见, 诸如针对时间-位移曲线302的情况。在这种情况下, 可以通过将测量位移 (特征) 与由施力波形诱导的动态样品运动的计算机模型或分析模型 (预测特征) 进行比较来估计模量。

[0071] 图2的模量估计面板206显示了根据以实验方法确定的时间-位移曲线220估计样品的剪切模量的示例性过程。时间-位移曲线220的形状是估计位移的一种特征, 其进而可以被描述为波形差值。在一个示例性实施方案中, 已经使用计算机模型来生成一组参考模型, 其中每个参考模型是针对特定试验腔室几何形状的给定剪切模量和粘度的预测时间-位移曲线。这些参考模型结合了与计算机模型的模量相关联的预测特征。这种计算机模型可以利用有限差分方法, 如下所述。另选地, 可以使用有限元或边界元计算模型。处理器搜索参考模型 (预测特征) 库以找出与以实验方法测量的时间-位移曲线220 (特征) 最接近地匹配的那个参考模型。在该实施方案中, 参考模型库可以使用有限差分方法 (FDTD) 模型离线形成, 如下所述。另选地, 可以使用有限元或边界元模型来计算参考模型。参考模型 (预测特征) 在模量估计面板206中示为灰色曲线, 其各自对应于不同的剪切模量。模量估计面板206的每个参考模型示出了以黑色重叠的时间-位移曲线220 (特征)。在该具体示例性实施方案中, 3kPa剪切模量的参考模型与时间-位移曲线220最接近地匹配。用于形成该参

考模型的模量和粘度是该样品的模量和粘度的估计。在其他实施方案中,计算机模型在给定的时间-位移曲线生成之后立即计算出对应于该时间-位移曲线的潜在模量和粘度的一系列模型。然而,相对于搜索预定义的参考模型,这种动态建模方法的计算量可能过于繁重。计算机能力的改进或算法复杂性的降低将实现参考模型的动态计算。这种方法将允许更准确地估计模量和/或粘度。这种方法还可以与参考模型的粗采样(在模量维度方面)库相结合,以在计算复杂性与存储需求之间进行权衡。

[0072] 需注意,术语“分析模型”可以是指像将共振频率与模量相关联的表达式一样简单的东西,或者是像通过分析表达式预测的全时间-位移波形一样复杂的东西。在使用全时间-位移波形作为模型的情况下,可能有利的是,评估该分析表达式并构建一组参考模型,这与上述用于计算模型的方法类似。

[0073] 在一个另选的实施方案中,没有明确的参考曲线用于估计模量。相反,计算了时间-位移曲线的特征,诸如其振荡周期,并将此特征与通过分析模型预测的振荡周期(预测特征)一起用于估计模量。下面推导了一个示例性分析模型。该模型通过以下表达式表明,共振频率(周期的倒数)与共振腔室半径以及材料模量和密度相关:

$$[0074] \quad f = \frac{2.4048\sqrt{G}}{2\pi R \sqrt{\rho}}$$

[0075] 该表达式可以重新排列,使得可以根据测量周期直接估计模量:

$$[0076] \quad G = \rho \left( \frac{2\pi R}{2.4048T} \right)^2$$

[0077] 其中T为共振周期。因此,振荡周期是可以与预测特征(分析模型的振荡周期)进行比较以估计模量的特征。同样,振荡周期是至少部分地由腔室内的共振引起的诱导运动的一个方面。需注意,在分析模型的情况下,并不需要测试一系列模型预测,而是可以通过简单的数学表达式执行预测特征和实验特征之间的比较这一步骤。本公开预期了这种方法。另选地,共振频率可以与以上表达式一起用于估计模量。

[0078] 在一些应用中,可能不需要估计机械性能。相反,可以证明有用的是对机械性能进行表征。在这种语境下,我们意图使概念“估计机械性能”指代对众所周知的机械性能诸如剪切模量进行定量估计。另选地,我们认为概念“表征机械性能”是指确定关于机械性能的东西,但不一定要为其设置单位,或者甚至以直接成比例的方式确定它。例如,估计样品的共振频率表征了该样品的机械性能,而不采取提及真实模量的额外步骤。可能有用的是产生“共振频率”对时间的曲线图,而不是产生模量对时间的曲线图。虽然“共振频率”与模量不相同,甚至不成比例,但跟踪共振频率将允许获得有关凝血的重要信息。因此,我们认识到这种表征的实用性,而不需要将其与诸如剪切模量的基本机械性能相联系。

[0079] 共振周期是可以用作估计机械性能或表征机械性能的基础的特征。考虑到周期只是频率的倒数,周期的估计等于频率的估计,反之亦然。可以采用各种方式根据接收的波形之间的差值来估计共振周期。为了本讨论的目的,将关于接收的波形之间的差值的考虑限于由接收的波形得到的运动估计,尽管也设想了其他方法,尤其是包括根据接收的波形估计的相位变化的方法。我们首先考虑时间-位移曲线,如图3所示的那样。可以通过采用快速傅里叶变换(FFT)并估计能量处于其峰值的频率,来估计这种曲线的振荡周期。另选地,可

以从时间-位移曲线中减去平均值,然后利用Burg方法进行自回归功率谱密度估计。峰值能量的频率对应于振荡频率。ROOT-MUSIC算法也可用来估计振荡频率。可以类似地采用其他频谱估计技术。

[0080] 也可以通过其他方式来估计振荡频率。已知用于估计衰减正弦曲线的频率的特定算法。在D.P.Ruiz等人发表于IEEE Transactions on Signal Processing,第43卷,第11期,1995年11月中的论文“Parameter estimation of exponentially damped sinusoids using a higher order correlation-based approach”(使用高阶相关方法进行指数衰减正弦曲线的参数估计)中描述了一种这样的算法。在T.P.Zieliński和K.Duda发表于Metrology and Measurement Systems,第18卷,第4期,2011中的论文“Frequency and damping estimation methods-an overview”(频率和阻尼估计方法综述)中提出了专门针对该问题的算法综述。还提供了其他方法。

[0081] 可以从时间-位移信号直接估计振荡周期。在一种方法中,使用位移中的第一波谷的时间(最大负位移)作为1/2振荡周期的估计。由于时间-位移信号是在时间上离散采样的,而周期可取连续值,因此应用内插是有利的。在一个实施方案中,在定位波谷的时间之前,将时间-位移信号直接内插到较高的采样频率。可以经由FFT、分段三次样条内插或其他已知方法进行重采样,从而执行这种内插。另选地,可以识别出现波谷的离散样品,并经由分析内插方案找到该波谷的真实位置。在一个实施方案中,将抛物线拟合到离散谷值及其个最近的两邻居,并将该抛物线的最小值的时间用作波谷的估计时间。另选地,可以使用包括分段三次样条的高阶函数来进行这种内插。

[0082] 也可以通过其他方法来估计位移振荡的周期。在一个另选的方法中,确定第一个波谷和第二个波峰的位置,并且它们之间的时间间隔是1/2振荡频率的估计。需注意,通常优选使用第二个波峰,因为第一个波峰的定时由于施力脉冲的施加而失真。可以通过估计多个正峰和负峰的位置并将这些位置结合起来估计周期,进一步扩展这种寻峰策略。在一个实施方案中,识别了第一个和第二个波谷,以及第二个和第三个波峰。考虑第一个波谷的时间为 $t_{n1}$ ,第二个波峰的时间为 $t_{p2}$ ,第二个波谷的时间为 $t_{n2}$ ,并且第三个波峰的时间为 $t_{p3}$ 。在这种情况下,周期可以与这些波峰和波谷中的每一个有关,如下所示:

$$[0083] \quad t_{n1} = T/2 + e_1$$

$$[0084] \quad t_{p2} = T + e_2$$

$$[0085] \quad t_{n2} = 3T/2 + e_3$$

$$[0086] \quad t_{p3} = 2T + e_4$$

[0087] 其中 $e_1$ 、 $e_2$ 、 $e_3$ 和 $e_4$ 表示由波峰/波谷位置估计中的噪声产生的误差项。可以通过以下表达式,根据这些波峰和波谷的估计时间直接测量振荡周期:

$$[0088] \quad \hat{T} = (2t_{n1} + t_{p2} + 2/3t_{n2} + 1/2t_{p3})/4$$

[0089] 该表达式具有以下优点,即减小较晚的波峰和波谷的加权,这些波峰和波谷将具有较低的相对振幅,因此将更容易受噪声影响。另选地,可以通过以下表达式,根据相同波峰和波谷时间估计周期:

$$[0090] \quad \hat{T} = (t_{n2} - t_{n1} + t_{p3} - t_{p2})/2$$

[0091] 本公开预期了该方法的其他变体,包括更多或更少的波峰和波谷,以及用于根据

波峰和波谷的时间来估计周期的另选表达式。

[0092] 可以另选地根据时间-位移曲线的过零点的位置来估计振荡周期。虽然波峰到波谷的时间间隔为1/2周期,但过零点间隔为约其一半,即1/4周期。可以容易地修改上文描述的将波峰和波谷时间组合来估计振荡周期的方法以结合过零点时间,从而估计振荡周期。用于估计过零点时间的许多算法是已知的。一种方法将直线拟合到过零点附近的数据点并且发现拟合直线等于零的时间。还设想了使用多项式或样条的高阶方法。

[0093] 在一些实施方案中,每个系综的剪切模量估计被绘制为曲线上的单个点,如图2所示。在该具体实施方案中,由面板202,204和206表示的示例性计算产生数据点222。对多个系综在一段时间内的重复计算产生剪切模量曲线224。

[0094] 在一个示例性实施方案中,使用归一化相关系数量化了参考模型与以实验方法确定的时间-位移曲线220之间的相似度。两个不同信号a[n]与b[n]之间的归一化相关系数由以下公式给出:

$$[0095] \quad \rho_{ab} = \frac{\sum_{i=1}^N (a[i] - \bar{a})(b[i] - \bar{b})}{\sqrt{\sum_{i=1}^N (a[i] - \bar{a})^2 \sum_{i=1}^N (b[i] - \bar{b})^2}}$$

$$[0096] \quad \text{其中 } \bar{a} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N a[i] \text{ 并且 } \bar{b} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N b[i]$$

[0097] 图4显示了如施加到凝固人血的本公开模量估计的结果。将少量高岭土加入人全血样品中。顶部的图示出了随时间推移估计的模量,在时间零时将试剂(高岭土)加入到血液样品中。中间的图显示了随时间推移估计的粘度。底部的图显示了实验时间-位移曲线与通过下面描述的有限差分域模型预测的时间-位移曲线之间的归一化相关性。该附图所用的模型考虑了10Pa与10,000Pa之间的模量以及0.025Pa·s与0.8Pa·s之间的粘度。对模量和粘度的总共16,032个组合进行了建模。假设所有模型均具有1.06g/cm<sup>3</sup>的密度。我们的实验用试验腔室的几何形状是在每个维度上在以100um采样的空间网格上建模的。该试验腔室的共振部分由直径为4.2mm、长度约1.5mm的圆柱形区域组成,其半球形盖与圆柱体的半径相同。从实验数据和模型中去除了前18个时间-模量估计,然后计算实验数据与模型之间的相关性。从实验时间-位移和计算机模型时间-位移预测中去除了最佳拟合线,然后计算相关性。凝块形成的早期阶段发生错误的模量估计是因为模型不能在凝块形成的极早阶段允许液体血液或血液具有低模量。

[0098] 图4所示的结果是值得注意的,这部分地由于在以实验方法确定的时间-位移曲线与FDTD模型的预测之间存在相对高的相关性。从图4中底部的图可以看出,对于良好形成的凝块,FDTD模型与以实验方法测量的时间-位移曲线之间的相关性远远超过0.95。这提供了强烈的指示,即计算模型是适用于这些实验条件的一种模型。模型与实验数据之间的相关性对于液体血液相来说要差得多。这并不令人惊讶,因为在这种情况下,最软模型对应于10Pa的模量,这远非液体状态,液体状态具有零的模量。通过下面推导出的分析模型的数值评估形成的时间-位移波形,进行了相似的相关性测试。虽然未示出,但这些结果与实验密切相关;证实了分析模型的实用性。分析模型的相关性比FDTD模型差一些。这可能是由于分析模型假设无限长的圆柱体,而FDTD假设类似真实实验用试验腔室的加盖圆柱体。

[0099] 实验时间-位移曲线和一系列参考模型之间的相关性可以被绘制为模量和粘度的

二维函数,如图5的等高线图所示。该图显示了实验时间-位移曲线与通过下面描述的有限差分域模型预测的时间-位移曲线之间的归一化相关性。该图所用的模型考虑了10Pa与10,000Pa之间的模量以及0.025Pa·s与0.8Pa·s之间的粘度。从实验时间-位移和计算机模型时间-位移预测中去除了最佳拟合线,然后计算相关性。波峰相关性位于该图中标记为0.95的最小椭圆内。波峰的位置对应于特定示例性系综的估计模量和粘度。最小椭圆(最高相关性)是长圆形,分布在大范围的粘度和较小范围的模量内。少量的噪声可以导致连续估计以在波峰相关性周围徘徊,尽管这可能一直局限于高相关性等高线。0.95相关性等高线的形状表明,粘度的估计可以包括显著的变化,如粘度维度中等高线的宽度所证明的。由于该维度中的等高线较窄,因此模量估计的变化将相对较小。然而,相关性函数在粘度和模量维度上不可分离。相反,使粘度发生偏移的误差也必然使模量发生偏移。这一观察结果表明,在可将粘度假设为保持一定值的情况下,可以固定该参数并获得更精确和可重复的剪切模量估计。这种固定粘度的方法带来了以下好处,即将作为二维搜索(模量和粘度)的东西限制到一维搜索(模量),从而提高了计算效率。

[0100] 图6显示了粘度保持恒定的模量估计的结果。顶部的图示出了模量估计。中间的图示出了粘度,其固定为值0.25Pa·s。底部的图示出了模型与实验时间-位移之间的相关性。这些估计所用的模型在许多方面与用于获得图4的结果的模型相同。有两个值得注意的差异。首先,模量在0.01Pa与10,000Pa之间变化。第二,粘度在值0.25Pa·s保持恒定。共创建了1,167个模型。图6的结果示出了在形成牢固凝块之前的模量估计的明显改善。虽然这些早期估计的相关性相当低,但它们显著高于图4的情况。这个结果是令人鼓舞的,因为这表明,当样品的模量较低时,调整模型范围以引入较低的模量可以产生对机械性能的更接近的估计。这是对计算模型的有效性的另一次证实。图6的结果要求计算量少于图4的结果的1/10,同时结果没有质量损失。

[0101] 本公开中描述的计算模型和分析模型具有多个可调参数,可以估计这些参数或另选地使其保持不变,具体取决于特定的样品和腔室几何形状。在前述示例中,证明有利的是使样品粘度和密度保持恒定,并针对剪切模量范围来评估模型。在人血中,将密度保持在恒定值是合理的,因为个体之间的差异相当小。虽然粘度可以稍微变化,但限制估计自由度的优点可能超过粘度的任何绝对误差。对于不同的样品,可能有利的是在保持模量恒定的同时允许粘度或密度变化。在其他实施方案中,腔室几何形状可能不是精确已知的,并且模型可以允许腔室几何形状的某些方面在模型间发生变化。

[0102] 在一些实施方案中,归一化相关系数的值可用于拒绝不可靠且不太可能正确的模量和粘度估计。例如,归一化相关系数可以用于拒绝其中声路中的气泡破坏了潜在超声回波的模量和粘度估计。处理该受损回波数据将产生同样噪声过大的时间-位移曲线。虽然最佳参考模型与实验时间-位移曲线之间的典型相关性可为0.98,但受损时间-位移数据的相关性可降至例如0.40。相关性的这种显著降低将清楚地表明这种测量不可靠,并应该被拒绝。这一拒绝具有低相关性的估计的过程可以被称为“掩蔽”。可以根据实验性试验经验性地确定适当的阈值,但合理的阈值可为约0.9。

[0103] 对于清除在血液已经开始凝固之前形成的含噪声估计,根据剪切模量估计与参考模型的波峰相关性来掩蔽剪切模量估计将会特别有价值。对于液体血液,时间-位移估计示出了非常大的位移,这些位移通常是不规则的。这些曲线的不规则性使得它们可以拟合几

乎任何参考模型,尽管这种拟合只是巧合而不是实际的匹配。此外,参考模型实际上可能不适用,直到凝血开始形成固体“凝块”。例如,基于粘弹性固体的模型并不适用于液体样品。在这些情况下,虽然存在拟合,但匹配质量以及因此相关系数会相当低。通过仅去除波峰相关性低于合理阈值的模量估计,可以直接去除与液体血液相关联的错误模量估计。

[0104] 将“相关性掩蔽”的概念应用于图6的实验结果,结果如图7所示。顶部的图示出了原始模量估计;包括开始测量时的两个数据点。这些数据点显然有错。中间的图示出了实验数据与最佳拟合模型之间的相关性。选择0.6的相关性阈值,选择该值是为了去除明显错误的的数据点。图7中底部的图示出了在去除相关性低于0.6的模量之后剩余的模量估计。消除了两个错误的模量估计。

[0105] 模型与实验时间-位移估计之间的相关性也可以用于其他目的。在一个另选的实施方法中,形成了多个不同的模型,其中机械性能和基本假设都有变化。例如,可以开发一个模型系列,其中假设样品为粘弹性固体,而第二模型系列假设样品为液体样品。在每个系列内,允许机械性能发生变化。在该实施方法中,数据处理器测试这两个系列中的每个模型与估计时间-位移曲线之间的相关性。与时间-位移曲线具有最佳相关性的特定模型将指示机械性能的值和最能描述该样品的材料类型两者。在该具体示例中,材料类型是粘弹性固体或液体。

[0106] 参考模型库必然包含有限数量的参考模型。在一些实施方法中,模量估计可能落在参考模型之间。可以通过在测量波峰周围内插相关系数以定位对应于最佳相关性的剪切模量,来以较少计算成本克服这一限制,无论是否针对该模量计算参考模型。在最简单的情况下,其中粘度保持恒定并且仅允许模量发生变化,可以通过最佳拟合参考模型的相关性和它的两个最近邻居的相关性,对抛物线拟合的峰进行定位,从而确定模量估计。其他内插方案,包括基于样条和高阶多项式的内插方案,可以产生更精确的结果。此外,这里描述的内插可以通过使用二维内插方案应用于二维(模量-粘度)估计。这里提出的实验结果都使用了内插来形成模量估计。

[0107] 以实验方法确定的时间-位移曲线可由于各种物理和电子效应而被破坏。对于有限体积的试验腔室,施力波形可生成显著的混响超声回波,其可以延伸进入后续感测波形的采集周期。在一个示例性实施方法中,可以通过将施力波形和感测波形的频率设计在不同频带内,然后使用模拟或数字滤波来抑制与施力波形相关的混响,从而减轻这种混响的影响。在一个另选的实施方法中,可以从时间-位移估计曲线中去除在施力波形之后不久发送的感测波形,然后搜索参考模型以获得最佳拟合。拒绝错误的时间-位移估计的方法可以静态地执行(例如,假设每个时间-位移曲线的前6个估计是错误的)或动态地执行(例如,针对时间-位移估计来计算质量度量,并且丢弃质量度量低于某一阈值的估计)。

[0108] 图16显示了使用分析表达式以使位移振荡的测量周期与剪切模量相关而以实验方法确定的时间-模量曲线。该方法使用公式58来使共振频率与模量相关。根据位移的第一个波谷到位移的第二个波峰之间的时间差估计了共振周期。这种方法产生了对凝块模量的可靠估计,尽管它在凝血开始之前受到了早期液相的挑战。如在本公开的其他地方所述,可以根据指示共振强度的参数来掩蔽这些错误估计。这种对模量的分析估计与基于计算模型的估计在数量上不同。这可能是由于两种方法采取了不同的几何形状假设。分析模型假设无限长的圆柱体,而计算模型假设类似于实验用试验腔室的加盖圆柱体。

[0109] 本公开预期基于至少三种不同但相互关联的机械行为模式来估计机械性能。在第一个模式中,施力脉冲被施加到腔室,并且有可能激发受试验腔室约束的样品的机械共振。在一个实施方案中,共振频率是用于估计样品的剪切模量的基础。然而,需注意,对于模量、粘度、密度和腔室几何形状的某些组合,可能无法引起真正的共振。例如,如果样品粘度比模量高,则该系统将是欠阻尼的,并且不会发生共振。然而,当凝块变硬时,模量将增大,同时粘度保持相对恒定。因此,当凝块变硬时,本文所公开的示例性设备将能够检测共振的开始。这种转变可提供关于凝块形成的有用和简单的指示。

[0110] 在另一个实施方案中,样品的粘度相对于模量足够低,以致可以在样品中引发(在空间和时间上)明确限定的剪切波。在剪切波在时间和空间上受限的情况下,剪切波从腔室壁的反射将是清晰的,并且可根据从样品内的散射体接收到的回波之间的差值容易地检测出来。了解腔室几何形状(剪切波路径长度)之后,可以根据来自腔室壁的剪切波回波的到达时间直接估计剪切波速度(以及因此估计模量)。与先前的共振示例一样,可能存在机械性能和几何形状的某些组合,无法针对这些组合生成清晰可测的剪切波。与共振示例一样,在无法生成清晰可测剪切波的状态与可能生成清晰可测剪切波的状态之间的转变可以为从液体血液到成形凝块的转变提供良好替代。因此,这种转变的定时可提供对凝块形成时间的有用度量。

[0111] 在第三实施方案中,清晰共振或传播剪切波都不容易测量。然而,这不排除对试验腔室内的机械性能的估计。对于有限腔室内的任何样品,腔室壁将改变样品的表观机械阻抗。在这种语境下,机械阻抗描述所施加的力与所得位移之间的关系。非常大的试验腔室内的非常软的样品将表现出非常类似于在无限大试验腔室中的样品的机械阻抗。另选地,小试验腔室内的坚硬样品将表现出与在较大试验腔室中观察到的机械阻抗非常不同的机械阻抗。在动态力施加的情况下,样品粘度的量值将进一步影响感知到的机械阻抗。本公开预期将试验腔室内的样品的模型与实验测量进行比较以估计样品的机械性能。在该实施方案中,明确考虑了壁的影响(边界效应)。由于给定腔室几何形状的边界(壁)的影响根据样品的机械性能而变化,因此边界效应从不显著到显著的转变可以作为从液体血液样品到成形凝块的转变的替代。

[0112] 在图8所示的另一个实施方案中,图1的换能器组件114结合有聚焦元件802。聚焦元件的添加增加了施加施力波形的强度并增加了所接收的回波的强度。此外,使用聚焦元件802使得能够在换能器组件114内使用更大的换能器元件。申请人在本文中全面地设想了这种设备的替代。

[0113] 在图9所示的一个示例性实施方案中,可分离试验腔室116设置有耦合剂902。在许多商业应用中,可分离试验腔室作为消耗部件特别有用。在本申请中,我们将可分离试验腔室称为“消耗品”,同时认识到它可以是可重复使用的部件。在本实施方案的上下文中,描述了包括换能器组件114(器械)、耦合剂902(消耗品)和试验腔室116(消耗品)的声路。另外,可将聚焦元件插置在换能器组件与耦合剂之间,或耦合剂与试验腔室之间。在一个另选的实施方案中(如图10所示),聚焦元件1004与器械组合,并且耦合剂1002与器械或消耗品相关联。从换能器组件向外的声路为:换能器组件114(器械)、聚焦元件1004(器械)、耦合剂1002(器械或消耗品)和试验腔室116(消耗品)。在又一个另选的实施方案中,聚焦元件结合有消耗品,如图11所示。在该实施方案中,耦合剂1102可与器械或消耗品相关联,而聚焦元

件1104与消耗品相关联。

[0114] 在图11的示例性实施方案中,超声波形从耦合剂1102行进到聚焦元件1104。聚焦元件1104可成形为使得其折射进入超声能量并将其根据需要聚焦在共振试验腔室内。在一些实施方案中,聚焦单元1104为热塑性塑料,但是可以使用其他合适的材料来代替或辅助热塑性塑料。在一个可能实施方案中,耦合剂1102可以包括液体诸如水。在另一个可能实施方案中,耦合剂1102可以包括水基或油基凝胶诸如超声成像常用的那些。

[0115] 聚焦元件1104将超声能量聚焦到腔室116中。腔室116也可以互换地描述为谐振腔室、共振腔室或试验腔室。聚焦元件1104被设计成使得其曲率和声速作用于将发射超声波折射到聚焦波束中。聚焦元件1104可以被设计成形成锐聚焦或广泛聚焦波束。锐聚焦往往施加较高量值的辐射力,然而,锐聚焦可能使整个系统对对准超声波束和共振腔室116的较小误差更敏感。另选地,聚焦元件1104可以被设计成更广泛地聚焦超声波束。这可能生成较小量值的辐射力,但会使系统对超声波束与共振腔室116的对准误差较不敏感。

[0116] 图12显示了包括耐用器械和消耗性试验料筒的一个另选的实施方案。控制器110、发射器112、换能器组件114、数据处理器118、换能器对准特征1210和夹持机构1214结合到该器械中。试验腔室116、耦合剂1202、聚焦元件1204、腔室对准特征1212、热控制单元1220和表面改性特征1230结合到消耗品中。

[0117] 在图12的实施方案中,使消耗性部件通过夹持机构1214的作用与器械进行声音接触。在一个实施方案中,夹持机构是由步进马达致动的导螺杆。其他实施方案可以包括例如机械致动杆或某个其他机械机构。在耦合剂1202是相当牢固的材料的情况下,夹持机构1214可能需要大量的力来消除任何气隙并形成良好的声学接触。在一个实施方案中,夹持机构1214施加大约110牛顿的力用于夹持单个共振腔室116。在一个另选的实施方案中,其中单个消耗品由多个共振腔室组成,可以在通道上共享单个夹持机构。在这种情况下,可能需要夹持机构施加超过110牛顿的力。例如,在具有四个腔室的实施方案中,夹持机构可以施加大约440牛顿的力。

[0118] 在图12的实施方案中,对准特征1210和1212与换能器组件114和聚焦部件1204相关联。对准特征1210和1212配合在一起,使得声束精确地生成并准确地放置在试验腔室116内。在一个实施方案中,对准特征1210结合有四个不同的部件。这四个不同的部件中的两个为各自具有与超声波束平行的轴的销。这些销中的一个可以配合到孔中作为换能器对准特征1212的部件。另一个销可以配合狭缝作为腔室对准特征1212的部件。除了销/孔和销/狭缝对准特征之外,另一个实施方案可以包括至少一个硬止动件来控制耦合剂1202的压缩程度。在一个实施方案中,硬止动件由位于耦合剂1202上方和下方并且与换能器组件114进行接触的聚焦部件1204相关联的导轨组成。这些导轨可以一起迫使聚焦组件1204与换能器组件114的表面平行。

[0119] 在图12的实施方案中,试验腔室116与热控制单元1220热接触。由于凝血是依赖于温度的过程,因此热控制单元的使用用于改善可重复性并提高凝血速率,使临床医生更快地接收到结果。在一个实施方案中,温度控制单元为具有嵌入式热敏电阻器和电加热器的铝块。热敏电阻器充当PID控制器(比例积分微分控制器)的输入端。在另一个实施方案中,热控制单元使用Peltier设备来实现样品相对于其输入温度的加热和冷却。

[0120] 在图12的实施方案中,试验腔室116的内部表面形成或改性以具有有利于凝块粘

附的表面1230。可能需要这种处理,使得当血液凝块和血小板收缩时,凝块不能从腔室壁拉开。这可能是有利的,因为如果凝块从腔室壁拉开,构建计算模型或分析模型的假设性能可能是错误的。例如,具有收缩凝块的腔室将包括填充收缩凝块与共振腔室壁之间的间隙的血清层,而不是在整个试验腔室116中延伸的均匀材料。这种间隙将改变共振腔室的共振几何形状,从而在这些条件下偏置模量测量。即使凝块收缩只能在凝块和腔室壁之间打开一个微小的间隙,我们预测模型所根据的边界条件也将不再适用,因此对机械性能的估计将受损。即使我们将我们自己限制于表征机械性能(不计算绝对性能),表征也将由于室内改变的边界条件而受损。可以通过形成具有粗糙内表面的腔室来消除这些错误,凝块可以牢固地粘附到该粗糙内表面上。可以通过图案化用于形成腔室的注塑模具,或通过在经过类似于喷珠的机制进行制造后将内部表面粗糙化来形成这种表面。另选地,内部表面可以进行等离子体或电晕处理,这样可以使表面粗糙化并改变其化学性能以增强凝块粘附性。在另一个另选的实施方案中,可以通过粘附凝块可以粘附的蛋白质如纤连蛋白来处理内表面。

[0121] 在图13中示出了本公开的另一个另选的实施方案。在该实施方案中,换能器组件114包括聚焦元件802和两个单独的换能器元件1302和1304。第一换能器元件1302连接到发射器而不是数据处理器并且旨在发射施力波形。第二换能器元件1304连接到发射器和数据处理器两者并且旨在发射感测波形并接收其回波。图13的配置可以证明是有利的,因为例如对于施加施力波形来说最为期望的超声波束形状可能不同于对于感测波形来说最佳的超声波束形状。此外,由于施力波形的能量通常高于感测波形,因此该配置可能降低与数据处理器相关的保护电路的要求并提高灵敏度。

[0122] 在图14中示出了本公开的另一个另选的实施方案。在该实施方案中,换能器组件114包括聚焦元件802和两个单独的换能器元件1402和1404。第一换能器元件1402连接到发射器而不是数据处理器并且旨在仅用于波形发射。第二换能器元件1404连接到数据处理器并且旨在仅用于回波接收。图14的配置可以证明是有利的,因为它将消除对与数据处理器相关联的保护电路的需要。

[0123] 本公开相对于现有技术的一个优点是试验所需血液体积的显著减少。例如,至少一种现有技术方法每次试验需要60ml的血液样品。在本文所述的各种实施方案中,每个试验腔室仅需大约330微升。还可以使用更大或更小体积的血液,这取决于试验条件。试验腔室体积的这种减少允许患者提供更少的血液,同时也受益于在单个料筒内并行进行多个试验。在一些实施方案中,单个料筒可以包括可以并行试验的多个试验腔室。在其中聚焦元件结合到换能器组件中的另选的实施方案中,血液总体积甚至可以进一步降低至每个腔室只有几十微升。

[0124] 在上文所述的一个实施方案中,感测波形被设计成不对样品施加显著的声辐射力。然而,在其他实施方案中,感测波形可以施加少量的辐射力。在这些实施方案中,所测量位移将包括共振时间-位移曲线的叠加。该叠加的主要部分是由施加施力波形引起的共振时间-位移曲线。然而,来自感测波形中的每一个的较小延迟响应将被添加到该曲线。在由施加感测波形引起的位移具有显著影响的情况下,可以通过对输入进行去卷积来重建理想响应。也可以通过降低感测波形发射的速率来减轻来自感测波形的少量辐射力的影响。

[0125] 除了人血液中的凝血测量之外,本公开还具有众多应用。例如,在兽医学和生物医

学研究中,量化来自非人类动物的血液凝固样品的过程可能是有用的。

[0126] 在食品工业中,对于量化食品和食品添加剂的机械性能存在强烈的兴趣。在该领域中,直接用待试验食品填充共振腔室。人们可能会发现应用本公开来监测奶酪老化或其他动态过程是有价值的。在一个示例中,本公开可以应用于测量奶酪块的老化。大奶酪块的直径可以超过50英寸。在本公开的上下文中,这种奶酪块可以被认为是共振腔室。在与上述详细示例中考虑的共振试验腔室相比尺寸大了约300倍的情况下,可以证明有利的是类似地缩放操作频率。这表明对此类大型对象的测量可能需要使用较低频率的声能;可能延伸到可听的情况。与上述针对血液所讨论的固定边界相比,本申请的腔室将由奶酪块本身的边界形成,其中周围空气形成自由边界。

[0127] 在组织工程学领域,对测量细胞在某些工程化组织结构内生长、成熟和构建细胞外基质时发生的机械变化存在尚未满足的需求。本公开可以通过使细胞在共振腔室内生长来应用于该问题。另选地,细胞生长的基质可以放置在营养发酵液中,因此基质本身的几何形状形成共振几何形状。在这种情况下,分析模型或计算模型假设具有自由边界,而不是本申请中的其他地方所考虑的无限刚性边界。

[0128] 实施例一有限差分域模型

[0129] 下文描述的示例性模型是圆柱形几何形状中的辐射力诱导剪切波的有限差分域模型的推导。该公式可用于对共振腔室中的时间-位移建模。

[0130] 分析开始于剪切波方程的速度-应力公式。需注意,虽然该公式考虑了速度,但用这种方法计算出的结果可以进行数值积分得出位移,从而符合实验结果。通过将考虑到粘性损失的项包含在内来扩展传统公式。

$$[0131] \quad \rho \frac{\partial}{\partial t} \vec{v}(\vec{x}, t) = \nabla \cdot \sigma(\vec{x}, t) + \vec{F}(\vec{x}, t) \quad (1)$$

$$[0132] \quad \frac{\partial}{\partial t} \sigma(\vec{x}, t) = \left( \mu + \eta \frac{\partial}{\partial t} \right) \left[ (\nabla \vec{v}(\vec{x}, t)) + (\nabla \vec{v}(\vec{x}, t))^T \right] \quad (2)$$

[0133] 通过将方程1在圆柱坐标中表达来展开方程1,并将矢量速度展开到其组成分量中。

$$[0134] \quad \frac{\partial \sigma_{rr}}{\partial r} + \frac{1}{r} \frac{\partial \sigma_{r\theta}}{\partial \theta} + \frac{\partial \sigma_{rz}}{\partial z} + \frac{1}{r} (\sigma_{rr} - \sigma_{\theta\theta}) + F_r = \rho \frac{\partial v_r}{\partial t} \quad (3)$$

$$[0135] \quad \frac{\partial \sigma_{r\theta}}{\partial r} + \frac{1}{r} \frac{\partial \sigma_{\theta\theta}}{\partial \theta} + \frac{\partial \sigma_{\theta z}}{\partial z} + \frac{2}{r} \sigma_{r\theta} + F_\theta = \rho \frac{\partial v_\theta}{\partial t} \quad (4)$$

$$[0136] \quad \frac{\partial \sigma_{rz}}{\partial r} + \frac{1}{r} \frac{\partial \sigma_{\theta z}}{\partial \theta} + \frac{\partial \sigma_{zz}}{\partial z} + \frac{1}{r} \sigma_{rz} + F_z = \rho \frac{\partial v_z}{\partial t} \quad (5)$$

[0137] 关于我们的问题的进一步考虑可允许显著的简化。首先,我们认识到只有体力是所施加的超声辐射力。假设力完全沿着z方向,则可以列出 $F_\theta = F_r = 0$ 。假设试验腔室和施加辐射力是完全轴对称的,则可基于 $\theta$ 等于零来列出所有的关系式。对方程3至5应用这些简化,得出:

$$[0138] \quad \frac{\partial \sigma_{rz}}{\partial z} = \rho \frac{\partial^2 u_r}{\partial t^2} \quad (6)$$

$$[0139] \quad 0=0 \quad (7)$$

[0140]

$$[0141] \quad \frac{\partial \sigma_{rz}}{\partial r} + \frac{1}{r} \sigma_{rz} + F_z = \rho \frac{\partial^2 u_z}{\partial t^2} \quad (8)$$

[0142] 我们遵循类似的策略来展开方程2,得出:

$$[0143] \quad \frac{\partial \sigma_{rz}}{\partial t} = \left( \mu + \eta \frac{\partial}{\partial t} \right) \left( \frac{\partial v_r}{\partial z} + \frac{\partial v_z}{\partial r} \right) \quad (9)$$

[0144] 聚集方程6至9,得出:

$$[0145] \quad \rho \frac{\partial v_r}{\partial t} = \frac{\partial \sigma_{rz}}{\partial z} \quad (10)$$

$$[0146] \quad \rho \frac{\partial v_z}{\partial t} = \frac{\partial \sigma_{rz}}{\partial r} + \frac{1}{r} \sigma_{rz} + F_z \quad (11)$$

$$[0147] \quad \frac{\partial \sigma_{rz}}{\partial t} = \left( \mu + \eta \frac{\partial}{\partial t} \right) \left( \rho \frac{\partial v_r}{\partial t} + \rho \frac{\partial v_z}{\partial t} \right) \quad (12)$$

[0148] 方程10至12形成偏微分方程组,该偏微分方程组可以共同求解以预测辐射力会如何诱导剪切波以及这些诱导剪切波如何相互作用。该方程组特别适用于使用了与Yee方法类似的交错网格法的有限差分分解。方程10至12的有限差分表示为:

$$[0149] \quad v_{rj,k}^{i+1} = v_{rj,k}^i + \frac{\Delta t}{\rho \Delta z} \left( \sigma_{rzj,k+\frac{1}{2}}^i - \sigma_{rzj,k-\frac{1}{2}}^i \right) \quad (13)$$

[0150]

$$v_{zj+\frac{1}{2},k+\frac{1}{2}}^{i+1} = v_{zj+\frac{1}{2},k+\frac{1}{2}}^i + \frac{\Delta t}{\rho} \left( \frac{1}{\Delta r} \left( \sigma_{rzj+1,k+\frac{1}{2}}^i - \sigma_{rzj,k+\frac{1}{2}}^i \right) + \frac{1}{2(j+\frac{1}{2})\Delta r} \left( \sigma_{rzj,k+\frac{1}{2}}^i - \sigma_{rzj+1,k+\frac{1}{2}}^i \right) + F_{zj+\frac{1}{2},k+\frac{1}{2}}^i \right) \quad (14)$$

[0151]

$$\sigma_{rzj,k+\frac{1}{2}}^{i+1} = \sigma_{rzj,k+\frac{1}{2}}^i + \frac{\mu \Delta t}{\Delta z} \left( v_{rj,k+1}^i - v_{rj,k}^i \right) + \frac{\mu \Delta t}{\Delta z} \left( v_{rj+\frac{1}{2},k+\frac{1}{2}}^i - v_{rj-\frac{1}{2},k+\frac{1}{2}}^i \right) + \frac{\eta}{\Delta z} \left( v_{rj,k+1}^{i+1} - v_{rj,k+1}^i - v_{rj,k}^{i+1} + v_{rj,k}^i \right) + \frac{\eta}{\Delta z} \left( v_{zj+\frac{1}{2},k+\frac{1}{2}}^{i+1} - v_{zj+\frac{1}{2},k+\frac{1}{2}}^i - v_{zj-\frac{1}{2},k+\frac{1}{2}}^{i+1} + v_{zj-\frac{1}{2},k+\frac{1}{2}}^i \right) \quad (15)$$

[0152] 可以使用如图15所示的交错网格法在数值上实现上述数学公式。每个计算周期均由两个步骤组成。在第一步骤中,使用上述有限差分方程计算速度分量。在下一步骤中,使用有限差分方程计算剪切。

[0153] 实施例-脉冲诱导共振的分析建模

[0154] 下文推导出的示例性分析模型表示圆柱形共振腔室中的血凝块位移的机械模型。该模型定性地捕获了现实世界实验中观察到的行为。

[0155] 我们的分析基于关于线性弹性的众所周知的Cauchy-Navier方程。我们利用结合粘弹性材料性能公式。

[0156]

$$\left( \left( \lambda + \mu + (\eta_p + \eta_s) \frac{d}{dt} \right) \nabla(\nabla \cdot \vec{u}(\vec{x}, t)) \right) + \left( \left( \mu + \eta_s \frac{d}{dt} \right) \nabla^2 \vec{u}(\vec{x}, t) \right) - \rho \frac{d^2}{dt^2} \vec{u}(\vec{x}, t) = \vec{F}(\vec{x}, t) \quad (16)$$

[0157] 在我们的初始实验中,使用圆柱形试验体积,其中辐射力施加到与试验体积具有相同的中心轴的较小半径的圆柱形体积。这种几何形状确保角度参数不会有变化。我们还假设无限长度,这通过消除范围的变化进一步简化了问题。我们向(16)的分量应用这些简化:

$$\nabla(\nabla \cdot \vec{u}(\vec{x}, t)) = \nabla \left( \frac{1}{r} \frac{d}{dr} (r u_r) + \frac{1}{r} \frac{d}{d\phi} u_\phi + \frac{d}{dz} u_z \right) \quad (17)$$

[0159] 由于圆柱形对称性和无限长度,我们可以假设关于 $\phi$ 和 $z$ 的所有导数均等于零。因此,(17)变成:

$$\nabla(\nabla \cdot \vec{u}(\vec{x}, t)) = \nabla \left( \frac{1}{r} \frac{d}{dr} (r u_r) \right) \quad (18)$$

[0161] 我们现在取梯度,得出:

$$\begin{aligned} \nabla(\nabla \cdot \vec{u}(\vec{x}, t)) &= \left[ \frac{d}{dr} \left( \frac{1}{r} \frac{d}{dr} (r u_r) \right) + \frac{d}{dr} \left( \frac{1}{r} \frac{d}{d\phi} u_\phi \right) + \frac{d^2}{dr dz} (u_z) \right] \hat{r} \\ &+ \left[ \frac{1}{r} \frac{d^2}{d\phi dr} (r u_r) + \frac{1}{r} \frac{d^2}{d\phi^2} u_\phi + \frac{1}{r} \frac{d^2}{d\phi dz} (u_z) \right] \tilde{\phi} \\ &+ \left[ \frac{d}{dz} \left( \frac{1}{r} \frac{d}{dr} (r u_r) \right) + \frac{d}{dz} \left( \frac{1}{r} \frac{d}{d\phi} u_\phi \right) + \frac{d^2}{dr dz} (u_z) \right] \hat{z} \end{aligned} \quad (19)$$

[0163] 我们再次认识到,关于 $\phi$ 和 $z$ 的所有导数均等于零。因此,(19)可以简化为:

$$\nabla(\nabla \cdot \vec{u}(\vec{x}, t)) = \left[ \frac{d}{dr} \left( \frac{1}{r} \frac{d}{dr} (r u_r) \right) \right] \hat{r} + \mathbf{0} \tilde{\phi} + \mathbf{0} \hat{z} \quad (20)$$

[0165] 我们考虑(16)的另一个分量:

[0166]

$$\nabla^2 \vec{u}(\vec{x}, t) = \left[ \nabla^2 u_r - \frac{1}{r^2} u_r - \frac{2}{r^2} \frac{d}{d\phi} u_\phi \right] \hat{r} + \left[ \nabla^2 u_\phi - \frac{1}{\phi^2} u_\phi - \frac{2}{r^2} \frac{d}{d\phi} u_r \right] \tilde{\phi} + [\nabla^2 u_z] \hat{z} \quad (21)$$

[0167] 我们再次认识到,关于 $\phi$ 和 $z$ 的所有导数均等于零。此外,关于 $\phi$ 的位移分量也等于零。因此,(21)简化为:

$$[0168] \quad \nabla^2 \vec{u}(\vec{x}, t) = \left[ \nabla^2 u_r - \frac{1}{r^2} u_r \right] \hat{r} + 0 \hat{\phi} + [\nabla^2 u_z] \hat{z} \quad (22)$$

[0169] 我们展开拉普拉斯算子, 得出:

[0170]

$$\nabla^2 \vec{u}(\vec{x}, t) = \left[ \frac{1}{r} \frac{d}{dr} \left( r \frac{d}{dr} u_r \right) + \frac{1}{r^2} \frac{d^2}{d\phi^2} u_r + \frac{d^2}{dz^2} u_r + \frac{1}{r^2} u_r \right] \hat{r} + 0 \hat{\phi} + \left[ \frac{1}{r} \frac{d}{dr} \left( r \frac{d}{dr} u_z \right) + \frac{1}{r^2} \frac{d^2}{d\phi^2} u_z + \frac{d^2}{dz^2} u_z \right] \hat{z} \quad (23)$$

[0171] 我们再次认识到, 关于  $\phi$  和  $z$  的导数等于零。因此, (23) 变成:

$$[0172] \quad \nabla^2 \vec{u}(\vec{x}, t) = \left[ \frac{1}{r} \frac{d}{dr} \left( r \frac{d}{dr} u_r \right) + \frac{1}{r^2} u_r \right] \hat{r} + 0 \hat{\phi} + \left[ \frac{1}{r} \frac{d}{dr} \left( r \frac{d}{dr} u_z \right) \right] \hat{z} \quad (24)$$

[0173] (16) 的偏微分方程可以分为三个不同的方程; 每个方向一个方程。我们开始考虑  $z$  方向上的结果。需注意,  $z$  方向上的位移仅仅是  $r$  和  $t$  的函数, 因为  $\phi$  和  $z$  的依赖关系通过模型的径向对称和无限长度而被消除:

[0174]

$$\left( \left( \lambda + \mu + (\eta_p + \eta_s) \frac{d}{dt} \right) \nabla (\nabla \cdot u_z(r, t)) \right) + \left( \left( \mu + \eta_s \frac{d}{dt} \right) \nabla^2 u_z(r, t) \right) - \rho \frac{d^2}{dt^2} u_z(r, t) = F_z(t) \quad (25)$$

[0175] 将 (20) 和 (24) 代入 (25) 得出:

[0176]

$$\left( \left( \lambda + \mu + (\eta_p + \eta_s) \frac{d}{dt} \right) 0 \right) + \left( \left( \mu + \eta_s \frac{d}{dt} \right) \frac{1}{r} \frac{d}{dr} \left( r \frac{d}{dr} u_z(r, t) \right) \right) - \rho \frac{d^2}{dt^2} u_z(r, t) = F_z(t) \quad (26)$$

[0177] 展开 (26) 得出:

$$[0178] \quad \left( \left( \mu + \eta_s \frac{d}{dt} \right) \frac{1}{r} \left( r \frac{d^2}{dr^2} u_z(r, t) + \frac{d}{dr} u_z(r, t) \right) \right) - \rho \frac{d^2}{dt^2} u_z(r, t) = F_z(t) \quad (27)$$

[0179] 通过简化进一步得出:

$$[0180] \quad \left( \left( \mu + \eta_s \frac{d}{dt} \right) \left( \frac{d^2}{dr^2} u_z(r, t) + \frac{1}{r} \frac{d}{dr} u_z(r, t) \right) \right) - \rho \frac{d^2}{dt^2} u_z(r, t) = F_z(t) \quad (28)$$

[0181] 需注意, (28) 不包括对径向位移的依赖。因此, 潜在的偏微分方程组变成单个偏微分方程。

[0182] 振荡力:

[0183] 我们通过考虑以下公式的解来求解方程28, 其中位移是振荡的。

[0184]  $u_z(r, t) = S(r) e^{j\omega t} \quad (29)$

[0185] 我们进一步假设施加力也是振荡的。

[0186]  $F_z(r, t) = F(r) e^{j\omega t} \quad (30)$

[0187] 将(29)代入(28)得出：

[0188]

$$\left( \left( \mu + \eta_s \frac{d}{dt} \right) \left( \frac{d^2}{dr^2} S(r) e^{j\omega t} + \frac{1}{r} \frac{d}{dr} S(r) e^{j\omega t} \right) \right) - \rho \frac{d^2}{dt^2} S(r) e^{j\omega t} = F(r) e^{j\omega t} \quad (31)$$

[0189] 评估关于时间的导数得出：

[0190]

$$\left( (\mu + j\omega\eta_s) \left( \frac{d^2}{dr^2} S(r) e^{j\omega t} + \frac{1}{r} \frac{d}{dr} S(r) e^{j\omega t} \right) \right) + \rho\omega^2 S(r) e^{j\omega t} = F(r) e^{j\omega t} \quad (32)$$

[0191] 我们将贯穿(32)出现的 $e^{j\omega t}$ 项放在一边得出：

[0192] 
$$\left( (\mu + j\omega\eta_s) \left( \frac{d^2}{dr^2} S(r) + \frac{1}{r} \frac{d}{dr} S(r) \right) \right) + \rho\omega^2 S(r) = F(r) \quad (33)$$

[0193] 为了简化符号表示,我们将 $(\mu + j\omega\eta_s)$ 替换为一般复数剪切模量 $G$ ,使得(33)变成：

[0194] 
$$G \left( \frac{d^2}{dr^2} S(r) + \frac{1}{r} \frac{d}{dr} S(r) \right) + \rho\omega^2 S(r) = F(r) \quad (34)$$

[0195] 该方程的解取决于施力函数的确切形式。一个简单的形式假设在某个发射波束半径 $r_{tx}$ 内存在恒定力 $F$ ,并且该半径外存在为0的力。这个简单的施力函数的解有两个域,一个在半径 $r_{tx}$ 内,并且一个在该半径之外。解为：

[0196] 
$$S_1(r) = c_1 J_0 \left( \frac{\sqrt{\rho\omega^2}}{\sqrt{G}} r \right) + c_2 Y_0 \left( \frac{\sqrt{\rho\omega^2}}{\sqrt{G}} r \right) + \frac{F}{\sqrt{\rho\omega^2}} \quad \text{for } r \leq r_{tx}$$

[0197] 
$$S_2(r) = c_3 J_0 \left( \frac{\sqrt{\rho\omega^2}}{\sqrt{G}} r \right) + c_4 Y_0 \left( \frac{\sqrt{\rho\omega^2}}{\sqrt{G}} r \right) \quad \text{for } r > r_{tx} \quad (35)$$

[0198] 其中 $J_0$ 为第一类零阶Bessel函数,并且 $Y_0$ 为第二类零阶Bessel函数。考虑到我们的边界条件,我们可以进一步简化这一解。 $r=0$ 时解的导数一定为0。由于 $Y_0$ 在0处没有有限导数,因此我们知道 $c_2=0$ 。由此得到如下的解：

[0199] 
$$S_1(r) = c_1 J_0(Ar) + \frac{F}{\sqrt{\rho\omega^2}} \quad \text{for } r \leq r_{tx}$$

[0200] 
$$S_2(r) = c_3 J_0(Ar) + c_4 Y_0(Ar) \quad \text{for } r > r_{tx} \quad (36)$$

[0201] 需注意,为了简化符号表示,我们已将 $\frac{\sqrt{\rho\omega^2}}{\sqrt{G}}$ 替换成了 $A$ 。我们现在通过考虑问题的边界条件和连续性条件来求解任意常数。我们假设凝块刚性地粘附到腔室壁并且因此 $S_2(R) = 0$ ,其中 $R$ 是试验腔室的半径。此外,这两个解在它们的接合点处必须是连续的,使得 $S_1$

$(r_b) = S_2(r_b)$ 。最后,这两个解在它们的接合点处必须具有连续导数,使得 $S_1'(r_b) = S_2'(r_b)$ 。我们可以如下所示来表达这三个条件:

$$[0202] \quad c_3 J_0(AR) + c_4 Y_0(AR) = 0$$

$$[0203] \quad c_1 J_0(Ar_b) + \frac{F}{\sqrt{\rho\omega^2}} - c_3 J_0(Ar_b) - c_4 Y_0(Ar_b) = 0$$

$$[0204] \quad c_1 J_0'(Ar_b) - c_3 J_0'(Ar_b) - c_4 Y_0'(Ar_b) = 0 \quad (37)$$

[0205] 认识到 $J_0'(Ar) = -AJ_1(Ar)$ 且 $Y_0'(Ar) = -AY_1(Ar)$ ,并且将上述表达式重新公式化为单一的线性方程组,得出:

$$[0206] \quad \begin{bmatrix} 0 & J_0(AR) & Y_0(AR) \\ J_0(Ar_b) & -J_0(Ar_b) & -Y_0(Ar_b) \\ -AJ_1(Ar_b) & AJ_1(Ar_b) & AY_1(Ar_b) \end{bmatrix} \begin{bmatrix} c_1 \\ c_3 \\ c_4 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 0 \\ -\frac{F}{\sqrt{\rho\omega^2}} \\ 0 \end{bmatrix} \quad (38)$$

[0207] 这个方程组可以使用高斯消去法来求解。我们主要关心力施加区,其中 $r \leq r_{tx}$ 。因此,最感兴趣的系数是 $c_1$ 。对 $c_1$ 求解,得出:

$$[0208] \quad c_1 = \frac{F}{\sqrt{\rho\omega^2} J_0(AR)} \left( \frac{J_0(AR) Y_2(Ar_b) - Y_0(AR) J_2(Ar_b)}{Y_0(Ar_b) J_2(Ar_b) - J_0(Ar_b) Y_2(Ar_b)} \right) \quad (39)$$

$$[0209] \quad c_3 = -\frac{F}{\sqrt{\rho\omega^2} J_0(AR)} \left( \frac{Y_0(AR) J_2(Ar_b)}{Y_0(Ar_b) J_2(Ar_b) - J_0(Ar_b) Y_2(Ar_b)} \right) \quad (40)$$

$$[0210] \quad c_4 = \frac{F}{\sqrt{\rho\omega^2}} \left( \frac{J_2(Ar_b)}{Y_0(Ar_b) J_2(Ar_b) - J_0(Ar_b) Y_2(Ar_b)} \right) \quad (41)$$

[0211] 上述表达式为本文提出的分析公式提供了严格解。遗憾的是,当Bessel函数的操作数变大时,这些严格解容易出现数值不稳定。在这些情况下,通过减法来加强Bessel函数评估中的数值误差,使得 $c_1$ 、 $c_3$ 和 $c_4$ 的评估可能无效。

[0212] 可以通过对具有较大操作数的Bessel函数使用更简单的表达式来降低(39)、(40)和(41)的数值不稳定性。我们使用以下关于大操作数的简化。

$$[0213] \quad I_0(x) \approx \sqrt{\frac{2}{\pi x}} \cos\left(x - \frac{\pi}{4}\right) \text{ for large } x \quad (42)$$

$$[0214] \quad I_1(x) \approx \sqrt{\frac{2}{\pi x}} \cos\left(x - \frac{3\pi}{4}\right) \text{ for large } x \quad (43)$$

$$[0215] \quad Y_0(x) \approx \sqrt{\frac{2}{\pi x}} \sin\left(x - \frac{\pi}{4}\right) \text{ for large } x \quad (44)$$

$$[0216] \quad Y_1(x) \approx \sqrt{\frac{2}{\pi x}} \sin\left(x - \frac{3\pi}{4}\right) \text{ for large } x \quad (45)$$

[0217] 通过将这些表达式应用于方程39至41,并然后使用三角恒等式,能够重新公式化 $c_1$ 、 $c_3$ 和 $c_4$ ,使它们在数值上保持稳定。需注意,这种重新公式化仅对大操作数有效,因此在

两个表达式之间必须采用由经验确定的转换。

[0218] 所接收信号是从接收波束内的每个环面接收的信号的加权和。形式上,信号可以被认为复指数,并且所得和是复指数,然后进行分析来确定位移。由于小位移使得泰勒级数的第一项是对复指数的合理近似 ( $\cos(x) \approx 1$  并且  $\sin(x) \approx x$ ), 因此可以忽略复指数,使得估计位移近似于环面上的位移的总和。

[0219] 因此,估计位移是轴对称区域上的实际位移的加权和。如果有效接收波束半径小于发射波束半径,则估计位移为:

$$[0220] \quad d_1 = 2\pi \int_0^{r_{rx}} r \cdot s_1(r) dr = 2\pi \int_0^{r_{rx}} r \cdot \left( c_1 J_0(Ar) + \frac{F}{\sqrt{\rho\omega^2}} \right) dr \quad (46)$$

[0221] 在已知  $\int_0^x r(J_0(Ar)) dr = \frac{x}{A} J_1(ax)$  的情况下,可以很容易计算 (46) 的积分。

$$[0222] \quad d_1 = c_1 \frac{2\pi r_{rx}^2}{A} J_1(Ar_{rx}) + \frac{2\pi r_{rx}^2 F}{2\sqrt{\rho\omega^2}} \quad (47)$$

[0223] 然而,如果接收波束大于发射波束,则解采用以下形式:

$$[0224] \quad d_2 = 2\pi \left( \int_0^{r_{tx}} r \cdot s_1(r) dr + \int_{r_{tx}}^{r_{rx}} r \cdot s_2(r) dr \right) \quad (48)$$

[0225]

$$d_2 = 2\pi \left( \int_0^{r_{tx}} r \cdot \left( c_1 J_0(Ar) + \frac{F}{\sqrt{\rho\omega^2}} \right) dr + \int_{r_{tx}}^{r_{rx}} r \cdot (c_3 J_0(Ar) + c_4 Y_0(Ar)) dr \right) \quad (49)$$

[0226]

$$d_2 = 2\pi \left( c_1 \frac{r_{tx}^2}{A} J_1(Ar_{tx}) + \frac{F r_{tx}^2}{2\sqrt{\rho\omega^2}} + \frac{c_3}{A} (r_{rx} J_1(Ar_{rx}) - r_{tx} J_1(Ar_{tx})) + \frac{c_4}{A} (r_{rx} Y_1(Ar_{rx}) - r_{tx} Y_1(Ar_{tx})) \right) \quad (50)$$

[0227] 由于来自小波束的振荡力而引起的位移:

[0228] 在一些情况下,有用的是在非常小的超声波束的极限中考虑振荡位移。当  $r_{tx}$  接近零时,我们将在极限中考虑方程36。

$$[0229] \quad \lim_{r_b \rightarrow 0} S_1(r) = \lim_{r_b \rightarrow 0} \left( c_1 J_0(Ar) + \frac{F}{\sqrt{\rho\omega^2}} \right) \quad \text{for } r \leq r_{tx} \quad (51)$$

$$[0230] \quad c_1 = \frac{F}{\sqrt{\rho\omega^2} J_0(AR)} \left( \frac{J_0(AR) Y_2(AR_b) - Y_0(AR) J_2(AR_b)}{Y_0(AR_b) J_2(AR_b) - J_0(AR_b) Y_2(AR_b)} \right) \quad (52)$$

[0231] 我们认识到,依赖于  $r_b$  的唯一项是常数,  $c_1$ 。因此,当  $r_b$  达到零时,我们取  $c_1$  的极限。

$$[0232] \quad \lim_{r_b \rightarrow 0} c_1 = \lim_{r_b \rightarrow 0} \frac{F}{\sqrt{\rho\omega^2} J_0(AR)} \left( \frac{J_0(AR) Y_2(AR_b) - Y_0(AR) J_2(AR_b)}{Y_0(AR_b) J_2(AR_b) - J_0(AR_b) Y_2(AR_b)} \right) \quad (53)$$

$$[0233] \quad \lim_{r_b \rightarrow 0} c_1 = \frac{F}{\sqrt{\rho \omega^2}} \left( -1 + \frac{Y_0(AR)}{J_0(AR)} \right) \quad (54)$$

[0234] 因此,位移等于:

$$[0235] \quad \lim_{r_b \rightarrow 0} S_1(r) = \frac{F}{\sqrt{\rho \omega^2}} \left( -1 + \frac{Y_0(AR)}{J_0(AR)} \right) J_0(Ar) + \frac{F}{\sqrt{\rho \omega^2}} \quad \text{for } r \leq r_{tx} \quad (55)$$

[0236] 我们通过考虑中心即波束位置处的位移来进一步简化:

$$[0237] \quad \lim_{r_b \rightarrow 0} S_1(0) = \frac{F}{\sqrt{\rho \omega^2}} \frac{Y_0(AR)}{J_0(AR)} \quad (56)$$

[0238] 其中  $A = \frac{\sqrt{\rho \omega^2}}{\sqrt{G}}$ 。

[0239] 通过检查这个表达式,我们认识到位移将是最大的,即,当  $J_0(AR) = 0$  时,系统处于共振。在  $J_0(2.4048)$  处出现第一个零。因此,共振频率可以求解如下:

$$[0240] \quad \frac{\sqrt{\rho \omega^2}}{\sqrt{G}} R = 2.4048 \quad (57)$$

$$[0241] \quad f = \frac{2.4048 \sqrt{G}}{2\pi R \sqrt{\rho}} \quad (58)$$

[0242] 恒定的力:

[0243] 以上分析仅对振荡力有效。在静态情况下,即力随着时间的推移保持恒定,我们必须进行单独的分析。我们从重新考虑方程 (28) 开始,为了清楚起见,将其复制到下面

$$[0244] \quad \left( \left( \mu + \eta_s \frac{d}{dt} \right) \left( \frac{d^2}{dr^2} u_z(r, t) + \frac{1}{r} \frac{d}{dr} u_z(r, t) \right) \right) - \rho \frac{d^2}{dt^2} u_z(r, t) = F_z(t) \quad (59)$$

[0245] 由于我们对静态或直流问题特别感兴趣,因此我们消除了关于  $t$  的所有导数,因为它们必须等于零。我们也改变符号表示,表明我们正在考虑静态剪切模量,

$$[0246] \quad G_s \left( \frac{d^2}{dr^2} u_z(r) + \frac{1}{r} \frac{d}{dr} u_z(r) \right) = F_z \quad (60)$$

[0247] 与振荡问题一样,该方程的解取决于施力函数的确切形式。一个简单的形式假设在某个发射波束半径  $r_{tx}$  内存在恒定力  $F$ , 并且该半径外存在为 0 的力。这个简单的施力函数的解有两个域,一个在半径  $r_{tx}$  内,一个在该半径之外。解为:

$$[0248] \quad S_1(r) = c_1 + \frac{Fr^2}{4G_s} \quad \text{for } r \leq r_{tx}$$

$$[0249] \quad S_2(r) = c_3 + c_4 \log(r) \quad \text{for } r > r_{tx} \quad (61)$$

[0250] 我们现在通过考虑问题的边界条件和连续性条件来求解任意常数。我们假设凝块刚性地粘附到腔室壁并且因此  $S_2(R) = 0$ , 其中  $R$  是试验腔室的半径。此外,这两个解在它们的接合点处必须是连续的,使得  $S_1(r_b) = S_2(r_b)$ 。最后,这两个解在它们的接合点处必须具

有连续导数,使得 $S_1'(r_b) = S_2'(r_b)$ 。我们提出以下解而不是重复振荡解所用的分析:

[0251] 
$$c_1 = \frac{Fr_{tx}^2}{2G_s} \left( \log(r_{tx}) - \log(R) - \frac{r_{tx}}{2} \right) \tag{62}$$

[0252] 
$$c_3 = -\frac{Fr_{tx}^2}{2G_s} \log(R) \tag{63}$$

[0253] 
$$c_4 = \frac{Fr_{tx}^2}{2G_s} \tag{64}$$

[0254] 估计位移是接收波束上的实际位移的平均。如果有效接收波束半径小于发射波束半径,则估计位移为:

[0255] 
$$d_1 = 2\pi \int_0^{r_{rx}} r \cdot s_1(r) dr = 2\pi \int_0^{r_{rx}} r \cdot \left( c_1 + \frac{Fr^2}{4G_s} \right) dr \tag{65}$$

[0256] 很容易计算出(47)的积分。

[0257] 
$$d_1 = \pi r_{rx}^2 c_1 + \frac{\pi Fr_{rx}^4}{8G_s} \tag{66}$$

[0258] 然而,如果接收波束大于发射波束,则解采用以下形式:

[0259] 
$$d_2 = 2\pi \left( \int_0^{r_{tx}} r \cdot s_1(r) dr + \int_{r_{tx}}^{r_{rx}} r \cdot s_2(r) dr \right) \tag{67}$$

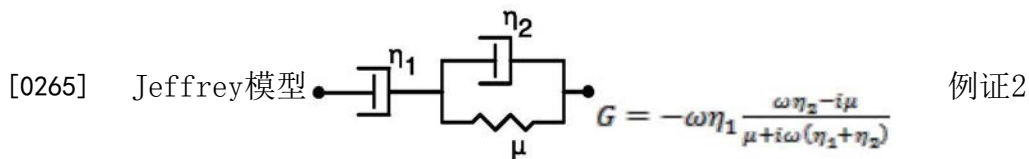
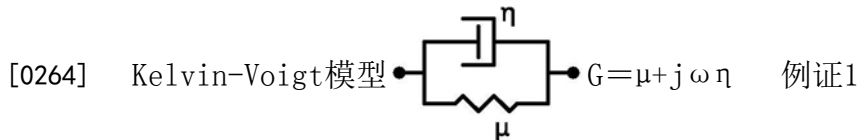
[0260] 
$$d_2 = 2\pi \left( \frac{c_1 r_{tx}^2}{2} + \frac{Fr_{tx}^4}{16G_s} + \left( \frac{c_3 r^2}{2} + \frac{c_4 r^2}{2} \log(r) - \frac{c_4 r^2}{4} \right) \Big|_{r_{tx}}^{r_{rx}} \right) \tag{68}$$

[0261]

$$d_2 = 2\pi \left( \frac{c_1 r_{tx}^2}{2} + \frac{Fr_{tx}^4}{16G_s} + \frac{c_3}{2} (r_{rx}^2 - r_{tx}^2) + \frac{c_4}{2} (r_{rx}^2 \log(r_{rx}) - r_{tx}^2 \log(r_{tx})) - \frac{c_4}{4} (r_{rx}^2 - r_{tx}^2) \right) \tag{69}$$

[0262] 粘弹性组织模型:

[0263] 所提出的模型的成功应用需要选择适当的粘弹性模型,如通过复数频率相关剪切模量G所实现的。我们已经研究了Kelvin-Voigt模型(例证1)和Jeffrey模型(例证2)。Kelvin-Voigt模型通常非常适合对凝块行为建模,但它不能捕获可能在血凝块中观察到的某些多孔弹性行为。在这个意义上,Jeffrey模型有时更为理想。



[0266] 尽管已经在前述具体实施方式中详细描述并在附图中示出了具体的实施方案,但

本领域技术人员应当理解,可以根据本公开的整体教导及其广义创造性概念来形成对这些细节的各种修改形式和替代形式。因此,应当理解,本公开的范围并不限于本文所公开的特定实施例和具体实施,而是旨在涵盖由随附权利要求及其任何及所有等同物限定的实质和范围内的修改形式。

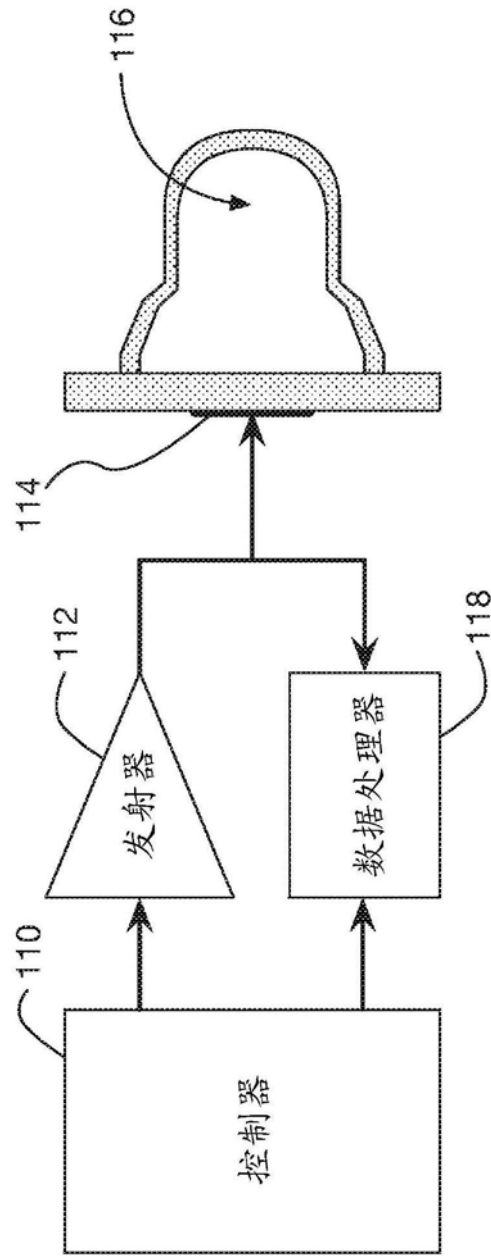


图1

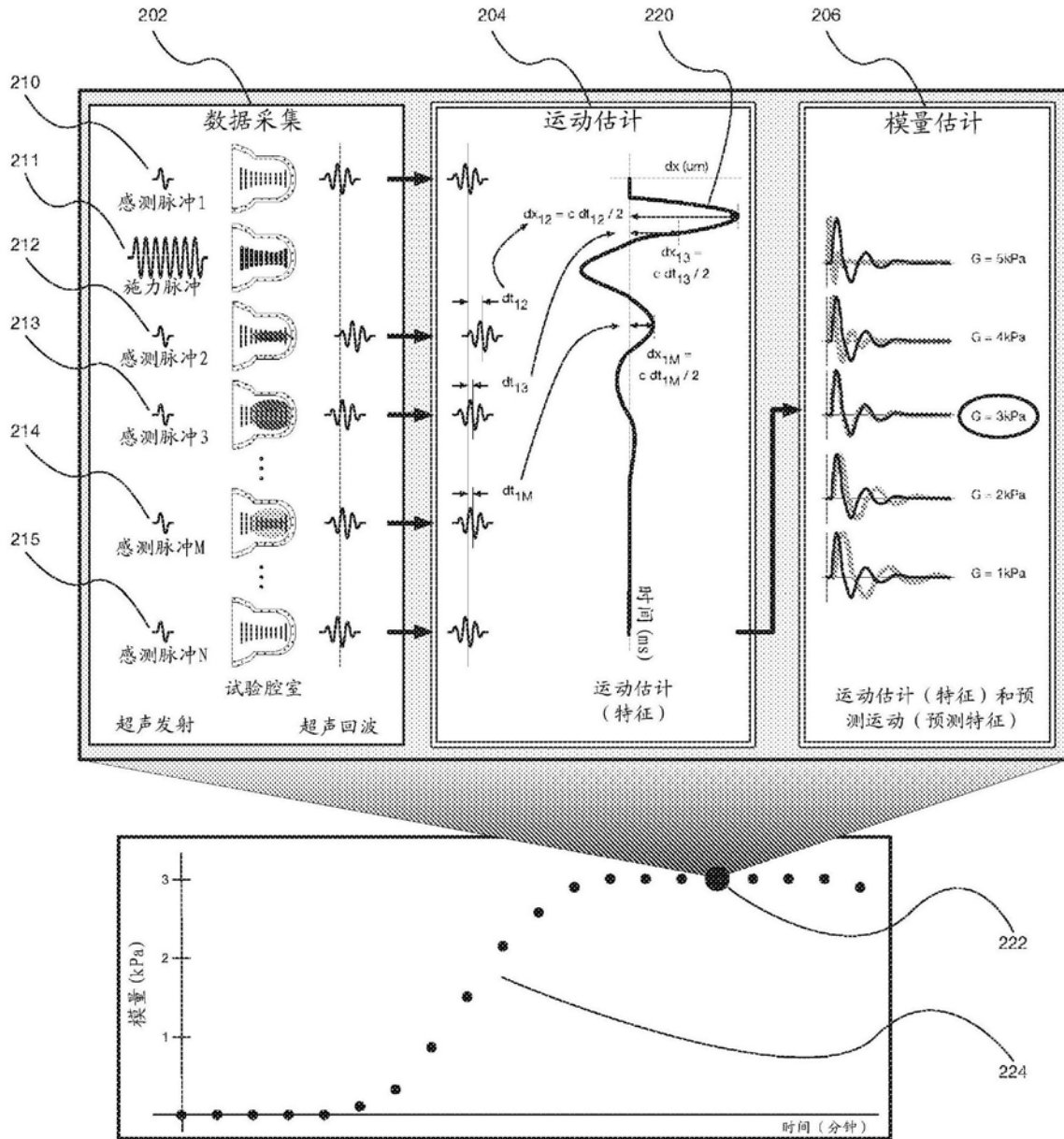


图2

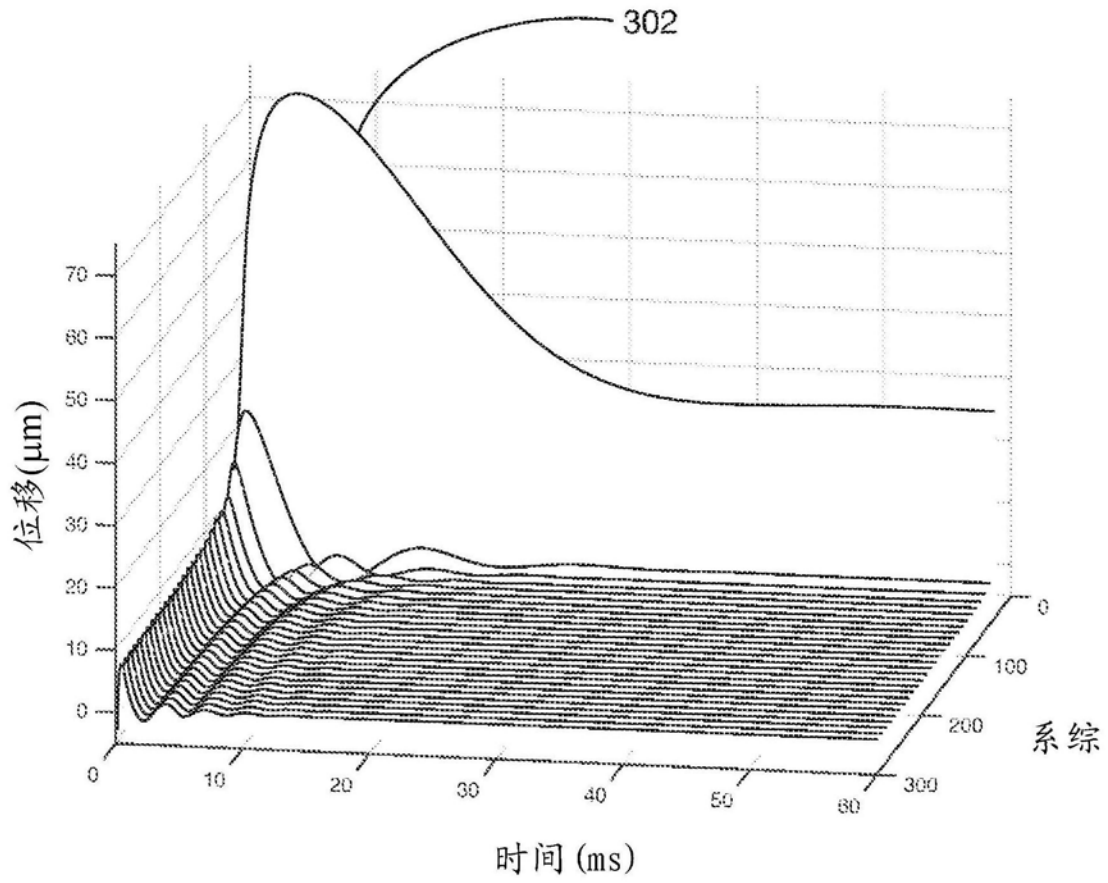


图3

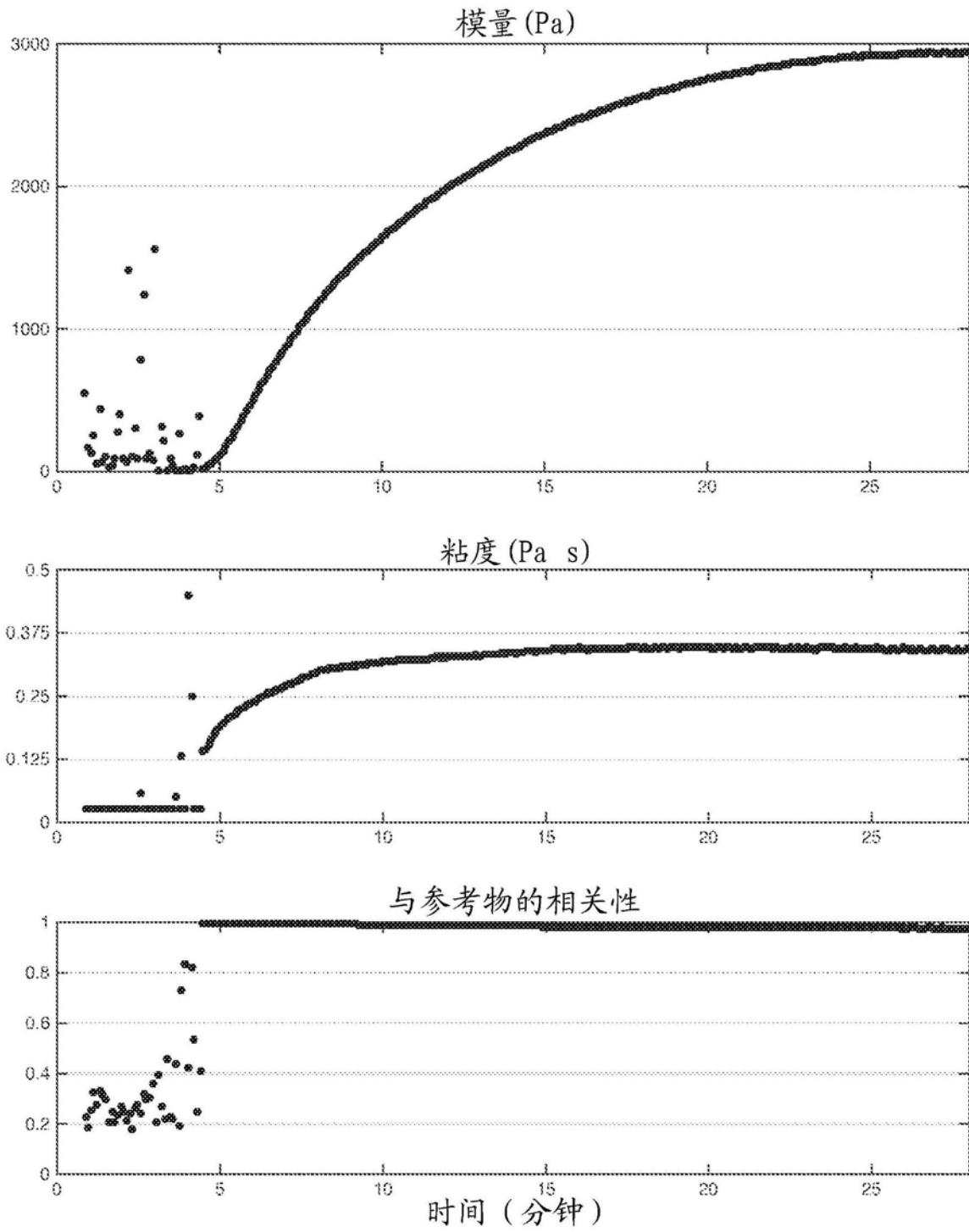


图4

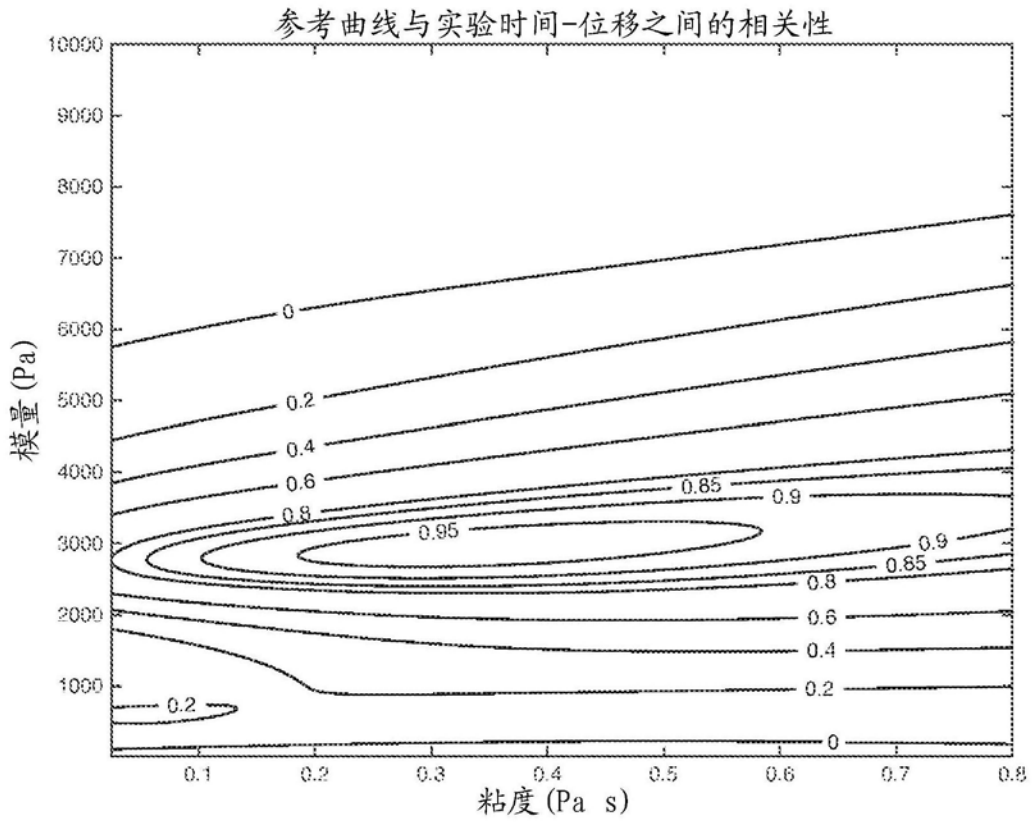


图5

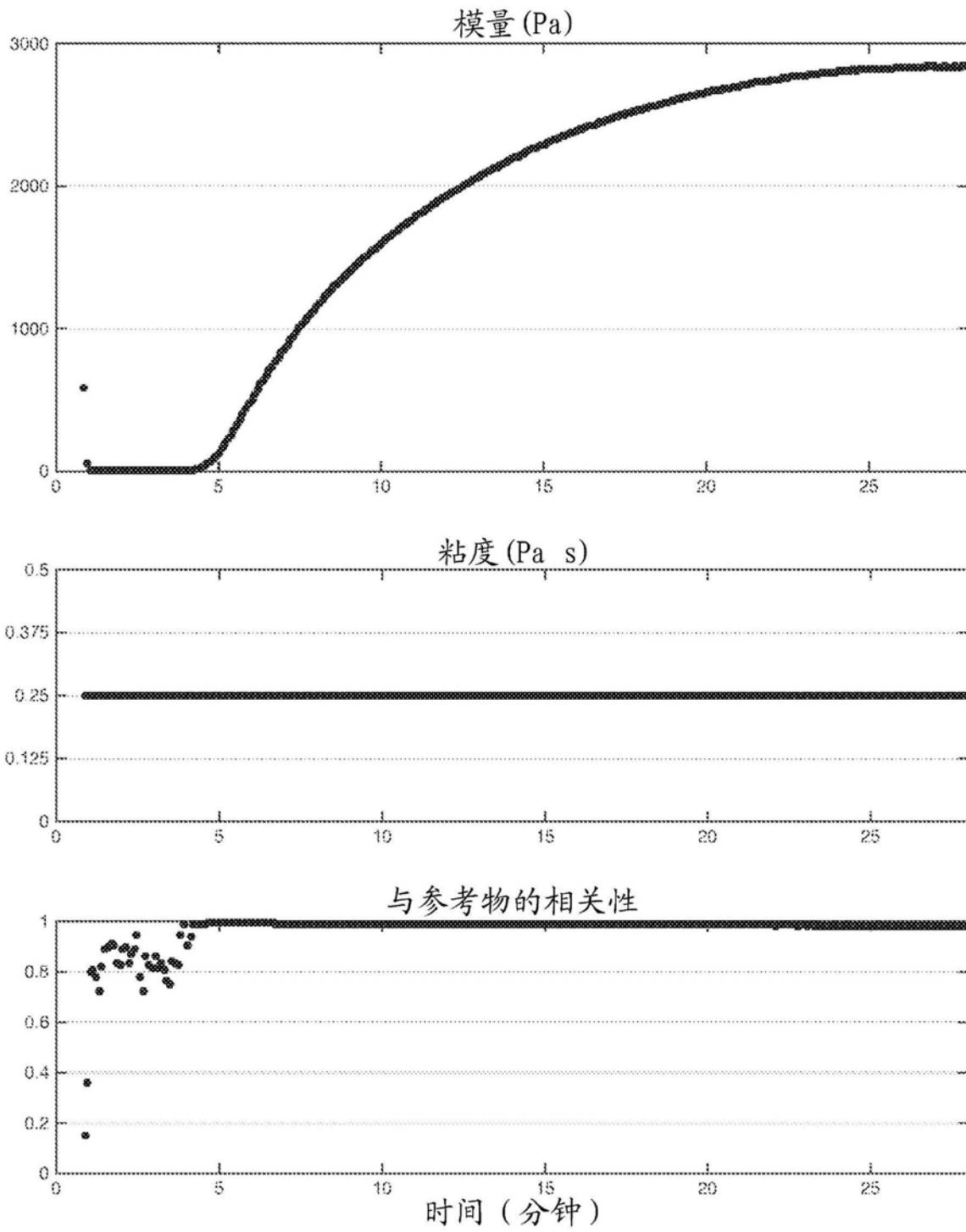


图6

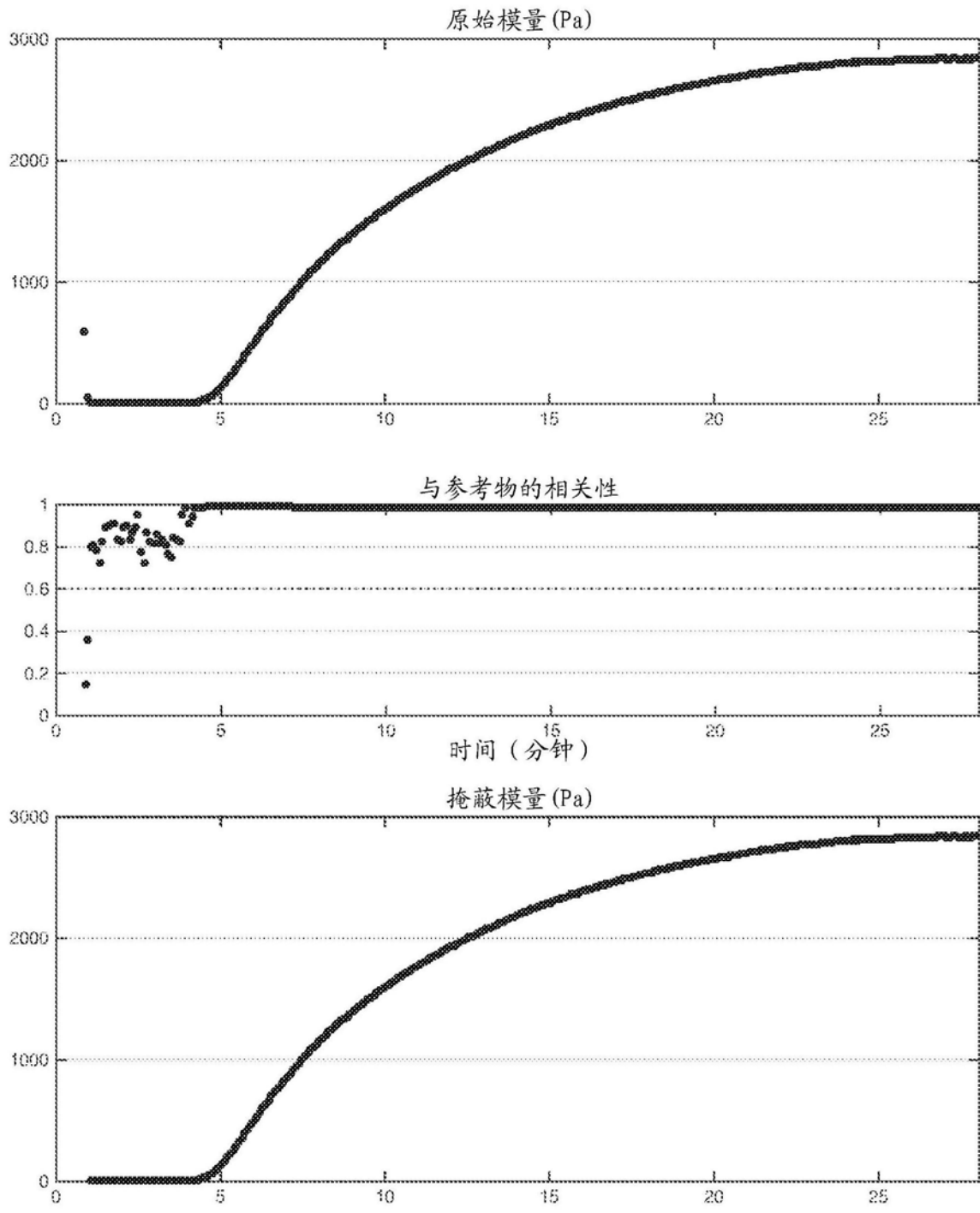


图7

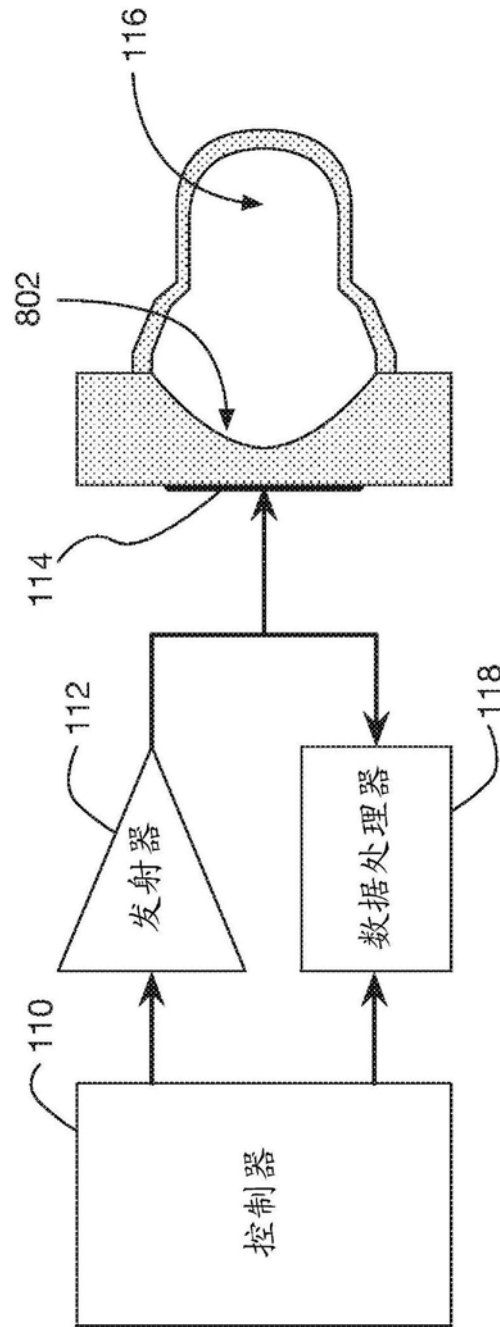


图8

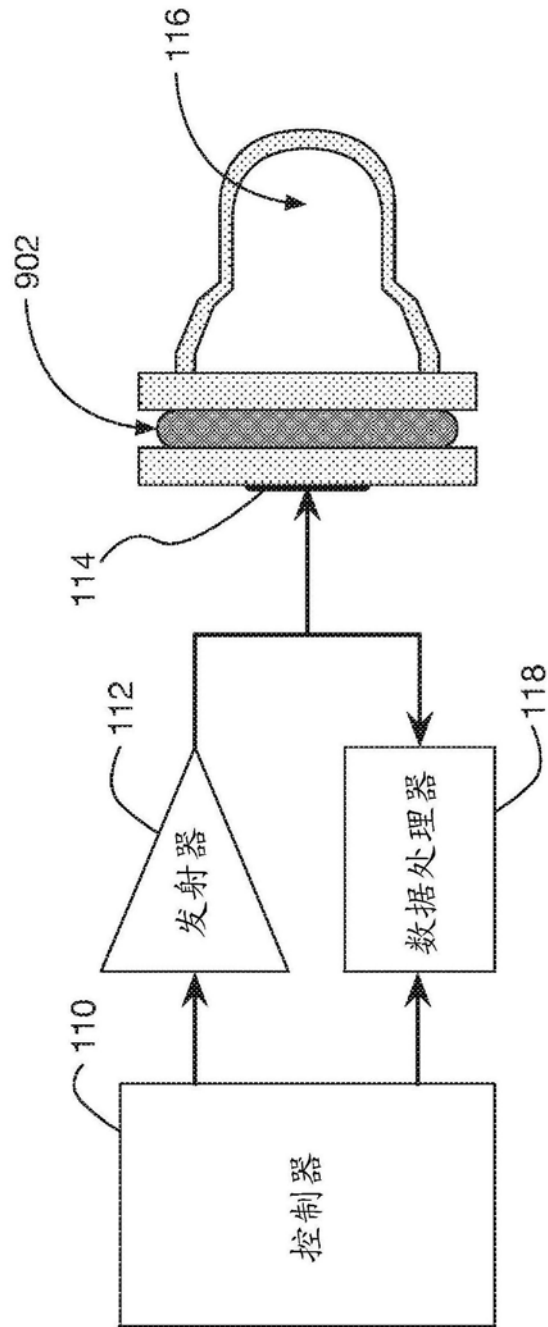


图9

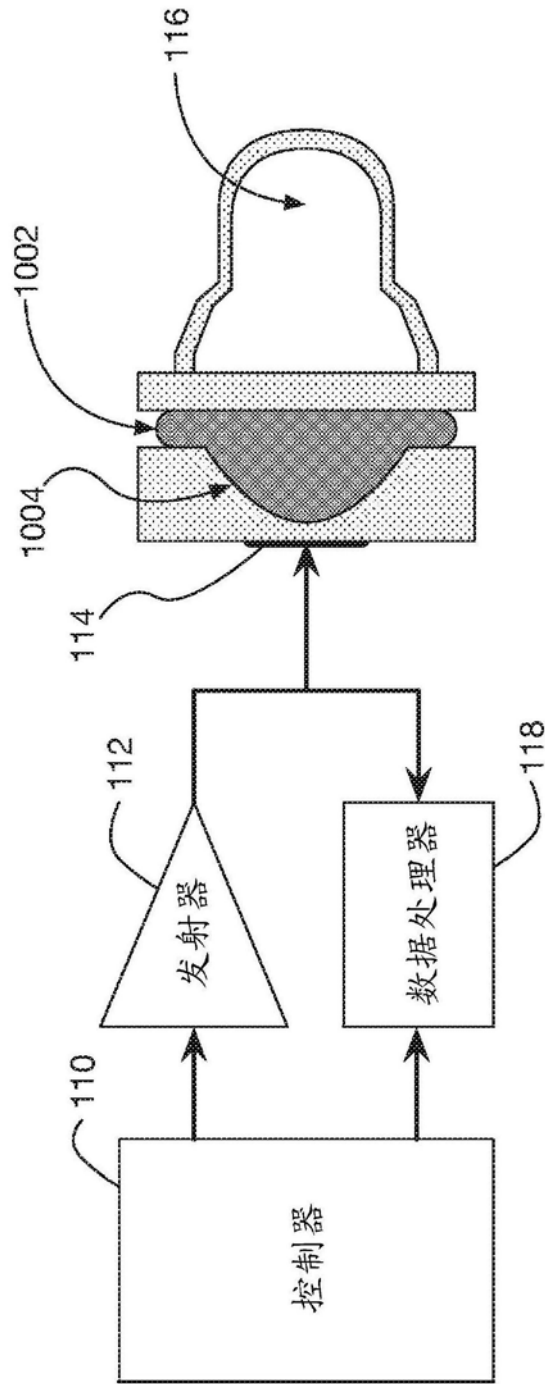


图10

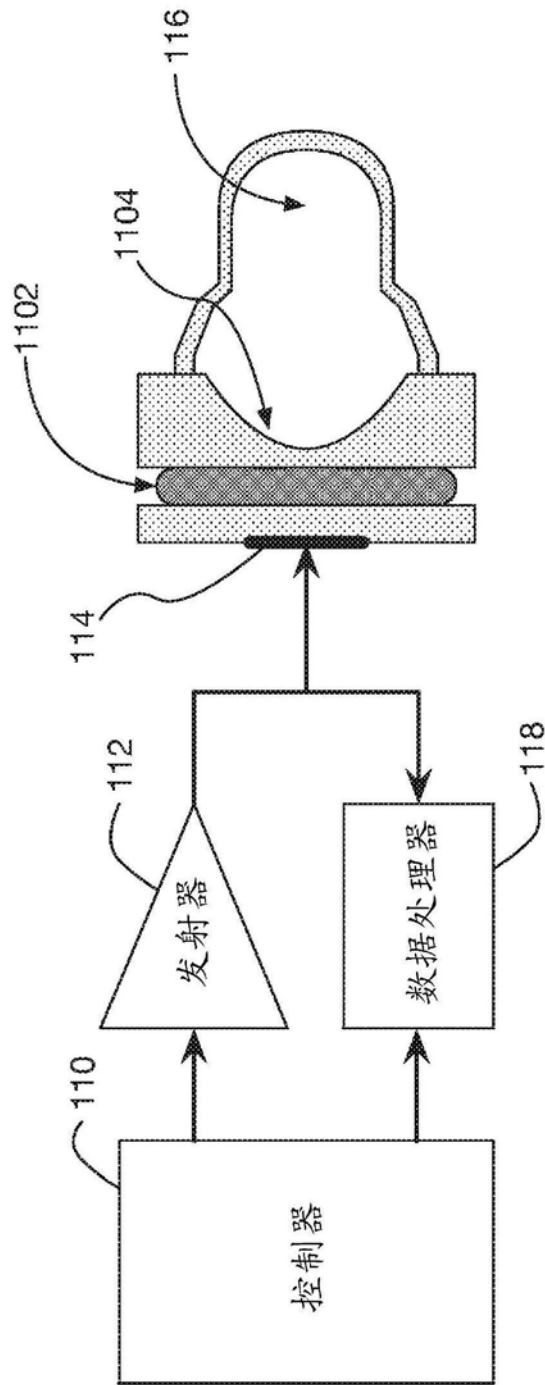


图11

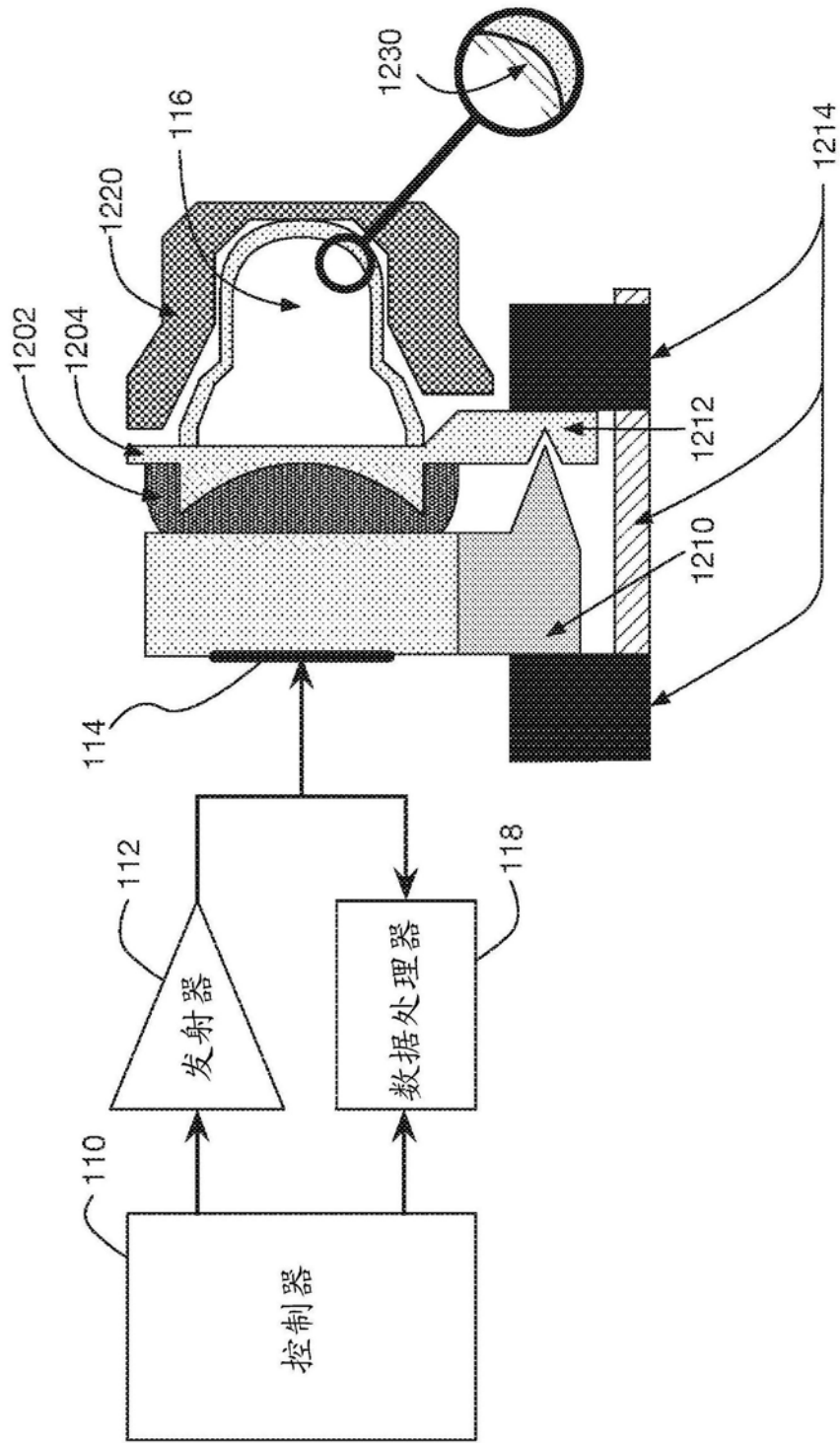


图12

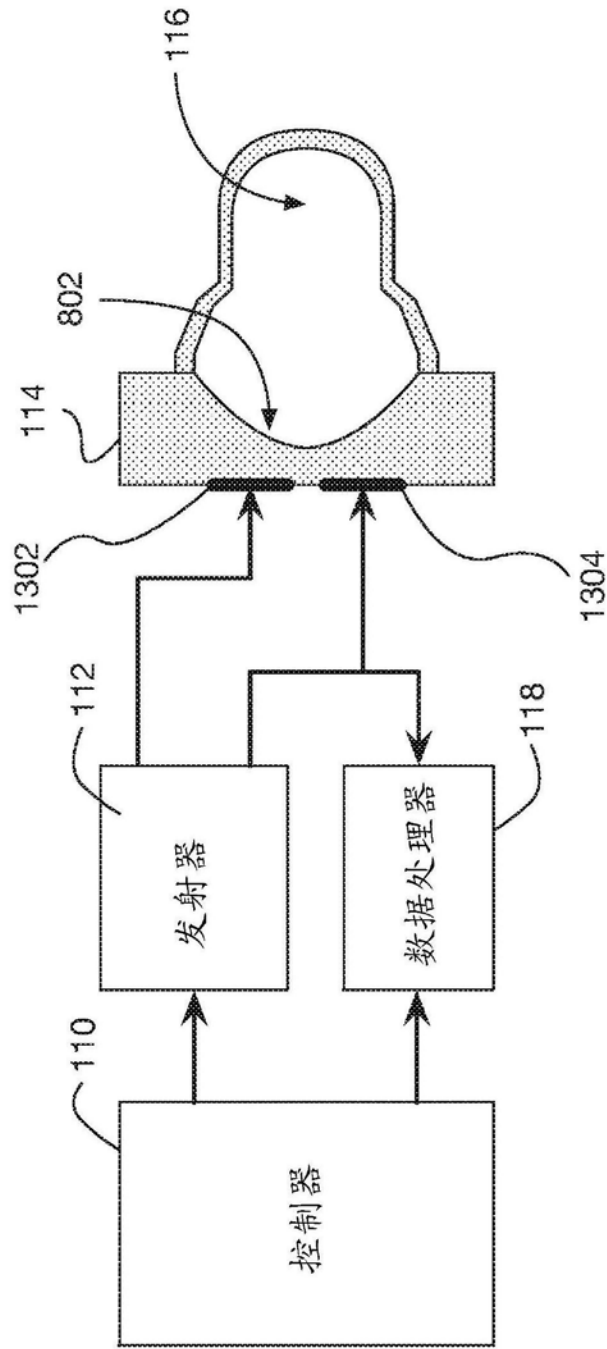


图13

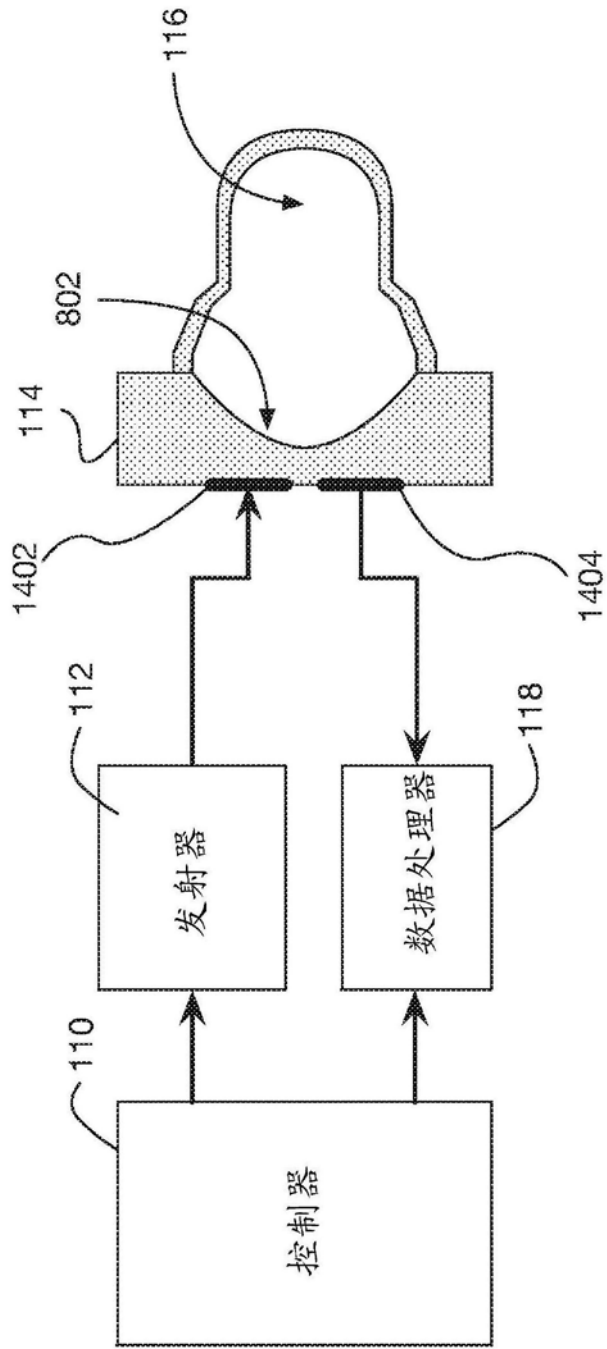


图14

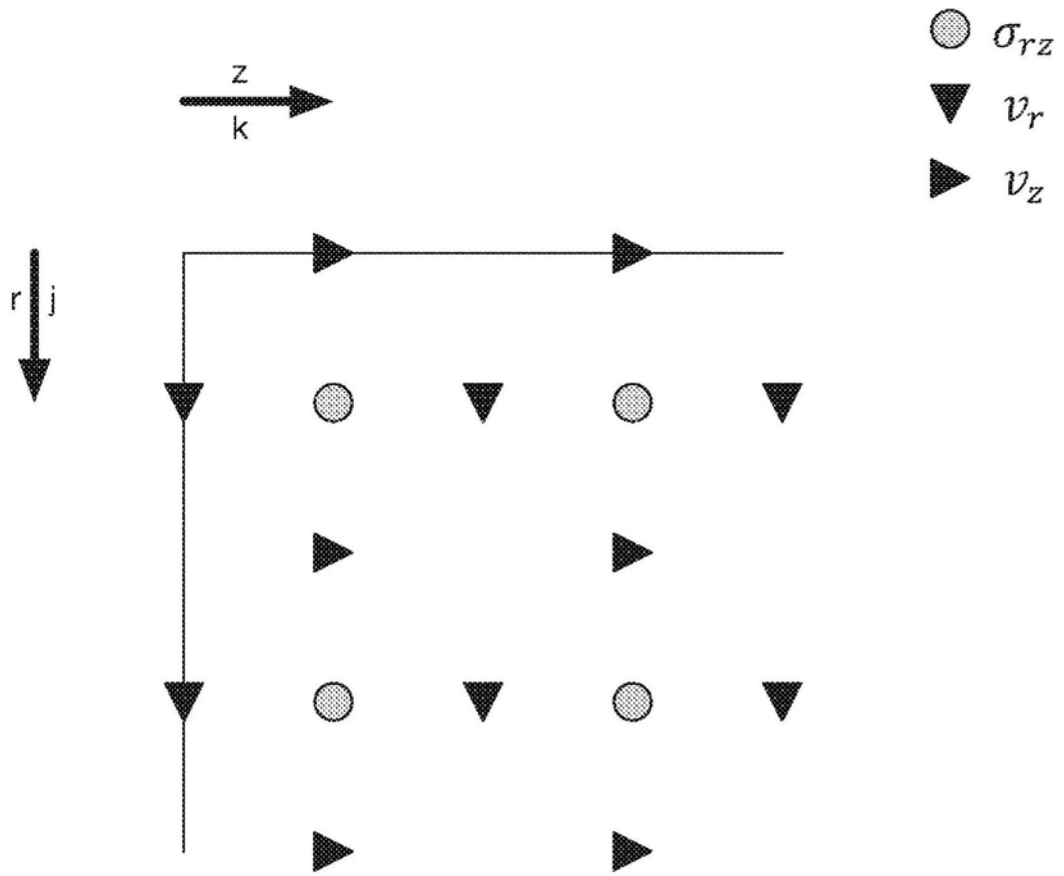


图15

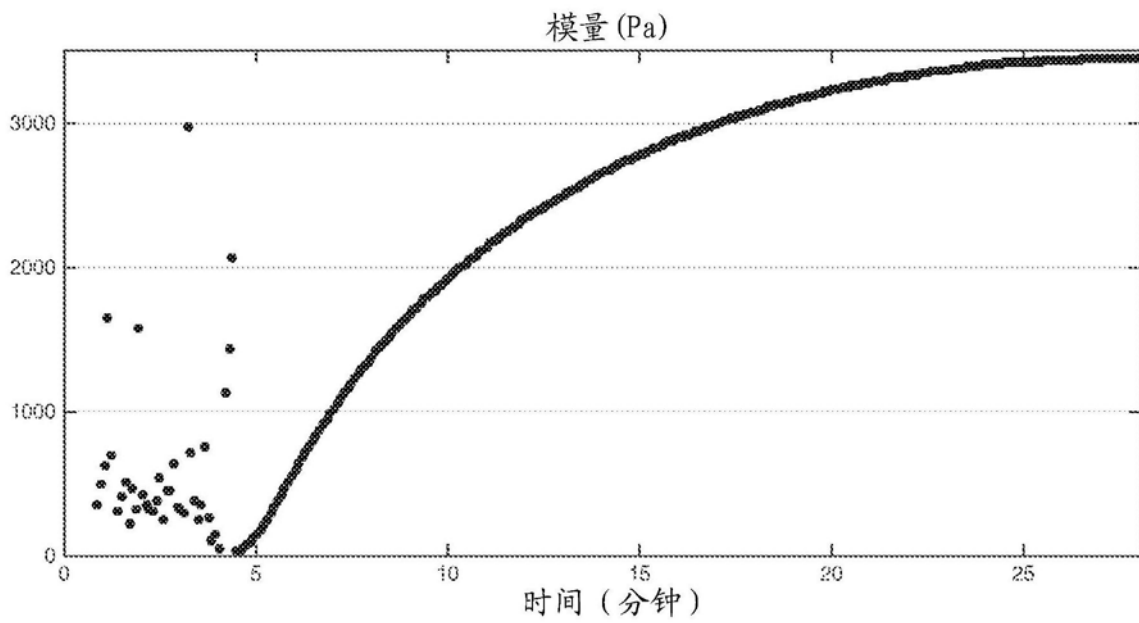


图16