

超声瞬时弹性成像算法与系统设计

沈洋 凌涛 姚惠 李彦明 靳巧锋 郑海荣

(中国科学院深圳先进技术研究院 深圳 518055)

摘要 超声瞬时弹性成像技术具有无创、无痛、定量、实时及重复性好等优势,适用于肝纤维化分期诊断,具有重要的临床应用价值。本文以超声瞬时弹性成像系统设计为研究出发点,提出在基于射频信号的时域互相关算法基础上,采用抛物线插值算法提取亚采样信息,提高位移场的估算精度;设计了剪切波匹配滤波器,以减弱低频振荡器对位移场造成的干扰,从而提高了应变估计质量,增强了剪切波速度估算的可靠性与准确性;设计了针对瞬时弹性成像系统的时间增益补偿(TGC)电路,以降低声信号衰减带来的影响,提高信号的信噪比;给出了一种聚丙烯酰胺凝胶生物仿体的制备方法,并采用机械压痕测试对仿体进行标定,将标定结果与瞬时弹性成像系统的检测结果进行了对比,对比结果显示良好的一致性。生物仿体实验和健康人体肝脏的弹性测量结果也验证了提出的位移估计算法、匹配滤波器及TGC电路的优越性。

关键词 超声瞬时弹性成像;互相关;匹配滤波器;时间增益补偿;生物仿体;剪切波

Imaging Algorithm and System Design for Ultrasound Transient Elastography

SHEN Yang LING Tao YAO Hui LI Yan-ming JIN Qiao-feng ZHENG Hai-rong

(Shenzhen Institutes of Advanced Technology, Chinese Academy of Sciences, Shenzhen 518055)

Abstract For the advantages of noninvasive, real-time and quantitative detection, ultrasonic transient elastography has important clinical application value. This work investigates the transient elastography in a few ways and aims to design a transient imaging system. The Displacement tracking algorithm based on correlation techniques and the parabolic interpolation algorithm is proposed to improve the accuracy. A novel match filter is designed to convolute with the estimated displacement in the time direction to boost the SNR of the displacement for a better strain image mapping. The convoluted result shows the match filter can significantly improve the strain image quality and help getting more accurate Young's modulus estimation. The Time Gain Compensation (TGC) circuit is designed to compensate the attenuated power of the ultrasound signal. And a modified polyacrylamide gel based tissue-mimicking phantom is also developed in this paper, both indentation testing and transient elastography are used to characterize the elastic properties of this phantom. The results are almost consistent with each other.

Keywords ultrasonic transient elastography; cross-correlation; match filter; time gain compensation; tissue-mimicking phantom; shear wave

1 引言

利用超声技术测量杨氏模量等生物组织力学参量

是生物医学超声学的前沿研究方向。对于同一种生物组织,其弹性系数的变化通常与病理特征有关,某些正常组织与病变组织之间存在较大的弹性差异,例如乳腺肿瘤、肝癌等,通常表现为局部弹性系数显著增

基金项目:广东省生物医疗装备技术科技创新平台(2010B091000017),深圳市重大产业技术攻关计划(ZD201006110055A),企业资助项目(肝硬化超声无创检测仪研发)。沈洋,博士研究生。E-mail:yang.shen@siat.ac.cn。凌涛,硕士,主要研究方向为超声弹性成像、非线性成像及多位血流成像等。姚惠,博士,主要研究方向为超声弹性成像、超声引导、超声温度成像、非线性仿真、HIFU治疗等。李彦明,工程师,主要研究方向为超声电子系统等。靳巧锋,工程师,目前研究方向为高分子及磷脂超声造影剂、药物和基因载体及其在超声分子影像中的应用。郑海荣,研究员,博士生导师。E-mail:hr.zheng@siat.ac.cn。

大,因此生物组织力学参量的定量显示可用于定位病灶和鉴别病变性质,具有重要的医学价值。近年来兴起的超声弹性成像技术以软组织的杨氏模量、剪切模量、应力与应变等软组织弹性参量为成像对象,自90年代由Y. Yamakoshi、J. Ophir^[1,2]等人提出后,得到了临床医师的广泛关注并得到迅速发展。

超声弹性成像基本原理为对组织施加一个内部(包括自身的)或外部的动态或者静态/准静态激励,在弹性力学、生物力学等物理规律作用下,组织将产生一个响应,例如位移、应变、速度的分布产生一定改变^[3];利用超声成像方法,结合数字信号处理或数字图像处理的技术,可以估计出组织内部的相应情况,从而间接或直接反映组织内部的弹性模量等力学属性的差异^[4,5]。超声弹性成像技术主要包括有:静态/准静态压缩弹性成像技术(ultrasound elastography)^[2,6]、血管弹性成像技术(intravascular/vascular elastography)^[7-10]、心肌弹性成像技术(Myocardial/cardiac Elastography)^[11,12]、声振动成像技术(vibro-acoustography)^[13,14]、瞬时弹性成像技术(transient elastography)^[15-18]、剪切波弹性成像技术(shear wave elasticity imaging, SWEI)^[19-21]、声辐射力脉冲成像技术(acoustic radiation force imaging, ARFI)^[22-24]、超音剪切成像技术(supersonic shear imaging, SSI)^[25,26]和简谐运动成像(harmonic motion imaging, HMI)^[27,28]等。

超声瞬时弹性成像技术由美国学者K. J. Paker等人提出^[15],采用20~1000Hz的机械低频振荡器在被测组织内产生剪切波来造成一个可逆、可测的小机械形变,用超声换能器记录不同时刻生物组织的超声回波信号,通过互相关等算法计算出由剪切波传播所造成的组织偏移,再从位移场计算得到的应变图中求解剪切波传播速度,然后利用剪切波传播特性与生物组织弹性特征之间的内在联系,最终定量重构组织的弹性模量。瞬时弹性成像技术的优点是实时、无创,不易受病人移动和呼吸以及组织边界条件等的影响,可以给出定量的组织弹性模量,可应用于临床诊断不同阶段肝纤维化病人。

本文以超声瞬时弹性成像技术为研究的出发点,给出了适合于瞬时弹性成像技术的时间增益补偿电路,以及组织位移求解算法、应变估计算法、定量弹性模量求解方法等,并设计合适的匹配滤波器以提高

信号的信噪比,增强了计算结果的可靠性与精确性。文章第2部分提出了超声瞬时弹性成像算法、时间增益补偿电路、生物仿体制作等方法;第3部分阐述了实验系统及结果;第4部分讨论了超声弹性成像技术的临床应用及现状,说明了发展自主定量超声弹性成像设备的重要性与紧迫性,并阐述了本文研究成果的产业化成绩;第5部分为结语。

2 方 法

2.1 超声瞬时弹性成像算法

超声瞬时弹性成像算法是指利用超声回波信号最终获取定量的目标软组织弹性模量的一系列数值计算方法,其中组织位移/应变估计算法直接决定了成像结果的准确性和精确度。超声数字信号可以是射频信号、包络信号或B超图像信号,信号处理的数据越原始,包含的信息量就越丰富。由于射频回波信号来源最直接,包含的信息量也最多,而经过包络处理后,相位信息就会丢失,因此基于射频信号相关性分析的弹性成像算法获得广泛应用并不断得到改进^[29,30]。本文将采用基于射频信号分析的时域互相关算法来求解机械振荡器在组织内产生的位移,并通过抛物线插值算法提取小于数字采样间距的微小时延信息,从而提高位移算法的精度。在求解得到的位移场中利用差分算法可进一步估算组织的应变信息,应变信息中包含了剪切波的传播特性,从中可计算得到剪切波速度,并最终得到定量的弹性模量。

将接收到的超声回波信号沿时间方向展开,得到包含轴向深度信息和射频序列坐标的二维矩阵 $r(h,t)$,选取合适的观察窗口 M 及寻觅窗长 Q ,对上述二维矩阵沿时间轴进行互相关运算:

$$\kappa(n,t) = \sum_{m'=-\frac{M}{2}}^{\frac{M}{2}-1} r(h+m',t) \cdot r(h+m'+q,t+1) \quad (1)$$

其中 $\kappa(n,t)$ 为互相关系数, $q=-Q:1:Q$ 。对于整数点偏移时延信息 $\delta\tilde{t}(h,t)$,可利用互相关系数最大值坐标求得:

$$\delta\tilde{t}(h,t) = [n_{\max} - (Q+1)] \cdot t_s \quad (2)$$

其中 t_s 为数字化采样周期。当组织变形引起的超声回波时延信息 $\delta\tilde{t}(h,t)$ 小于采样周期时,可采用抛物线插值算法来估算:

$$\delta \tilde{t}(h, t) = \frac{k(n_{\max} - 1, t) - k(n_{\max} + 1, t)}{2[k(n_{\max} - 1, t) - 2k(n_{\max}, t) + k(n_{\max} + 1, t)]} \cdot t_s \quad (3)$$

将两部分时延相加, 即可得到全部时延信息, 并根据超声波在生物组织内的传播速度, 求解得到机械振荡器在组织内产生的位移场:

$$\delta d(h, t) = \frac{[\delta \tilde{t}(h, t) + \delta \hat{t}(h, t)] \cdot c}{2} \quad (4)$$

为了降低机械振荡器对耦合的超声探头带来的振动影响, 在求解应变矩阵之前首先对位移场进行匹配滤波。匹配滤波器的特点是能最大限度的抑制噪声, 从而提高信噪比。根据激励源与剪切波波形特点, 设计了一个50Hz正弦波信号的共轭作为匹配滤波器的传递函数^[31], 将它与位移场进行卷积, 并通过低通滤波器滤掉高频噪声, 从而增强了包含在位移场中的低频剪切波信号。在匹配滤波之后的位移场中沿深度方向进行差分运算可得到组织的应变分布。如图1所示, 假设A、B分别是压缩前两个时窗的中心, 压缩后对应位置分别是A'、B', 则A、B之间组织的平均应变定义为

$$\varepsilon_{AB} = \frac{\Delta t_1 - \Delta t_2}{\Delta t_1} \quad (5)$$

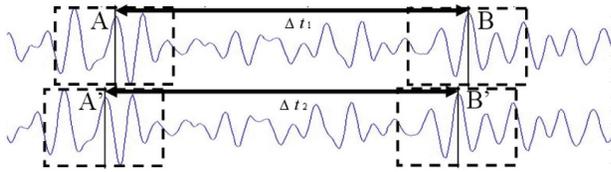


图1 应变计算示意图

根据(5)式对应变的定义, 在位移场中组织的应变分布可通过如下的梯度运算得到:

$$str(h, t) = \frac{\delta d(h + \Delta h, t) - \delta d(h, t)}{(\Delta h \cdot t_s) / 2 \cdot c} \quad (6)$$

在应变矩阵 $str(h, t)$ 中, 对每一个深度坐标值点沿时间方向寻找最大值及其对应的时间轴坐标, 即可得到剪切波波峰的传播位置-时间特性, 进一步做线性拟合后的直线斜率即代表剪切波传播速度。剪切波在生物组织中的传播速度仅由软组织自身的弹性特征决定^[21, 23]:

$$V_s = \sqrt{\frac{E}{2(1+\sigma)\rho}} = \sqrt{\frac{\mu}{\rho}} \quad (7)$$

其中 E 表示杨氏模量, μ 表示剪切模量, ρ 为软组织密度, σ 为泊松比, 对于生物软组织而言, 一般取 $\sigma = 0.499$ 。根据(7)式, 将得到的剪切波速度 V_s 代入, 即可求得定量的生物软组织弹性模量。

2.2 时间增益补偿 (TGC) 电路设计

超声信号在生物组织中会随着传播深度的增加而产生衰减, 衰减程度与传播距离、超声信号中心频率、生物组织衰减系数有关。人体软组织的声衰减系数在0.3~0.8dB/cm/MHz范围内, 一般取0.7dB/cm/MHz。对于一个5MHz的超声信号, 传播10cm的深度将产生约70dB的衰减 ($5 \times 10 \times 2 \times 0.7 = 70$), 此时的信号信噪比太低, 无法用于信息提取。因此, 在任何超声系统中, 用于补偿这部分衰减信号的时间增益补偿 (TGC) 电路都是必需的。本文针对超声瞬时弹性成像系统设计的TGC电路如图2所示^[32], 选用AD604 (美国模拟器件公司制造) 双通道超低噪声可变增益放大器 (VGA) 作为前置放大器的核心部件, 其带宽为40MHz (-3dB), 最大增益情况下电压和电流噪声分别为 $0.8 \text{ nV}/\sqrt{\text{Hz}}$ 和 $3.0 \text{ pA}/\sqrt{\text{Hz}}$ 。

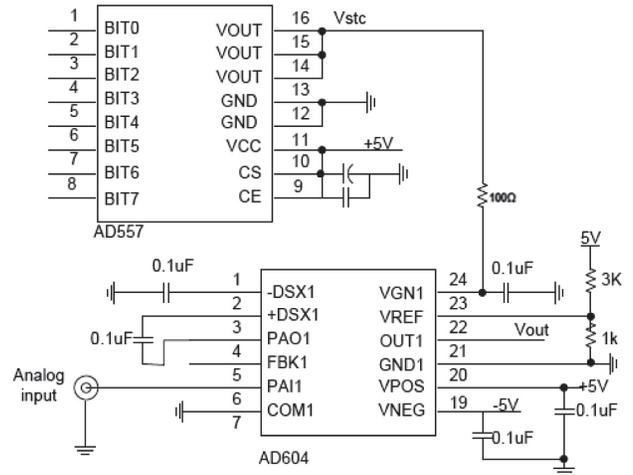


图2 时间增益补偿电路

2.3 生物仿体设计与制作

生物仿体广泛应用于弹性成像技术的研究, 并为这些技术的完善和发展做出了重要贡献。本文设计了一种基于聚丙烯酰胺凝胶的生物仿体, 其密度约为 $1000 \text{ kg}/\text{m}^3$, 用于测试瞬时弹性成像系统及算法的可行性与准确性。制作这种生物仿体的高分子材料包括丙烯酰胺、双丙烯酰胺、四甲基乙二胺、过硫酸铵、石墨^[33], 制备步骤如下:

(1) 丙烯酰胺与双丙烯酰胺按照19:1的比例, 添加到去离子水中制备不同浓度的丙烯酰胺溶液, 其浓度决定了仿体的硬度;

(2) 搅拌、除气泡, 持续约20分钟, 加入适量的石墨粉, 用以调整仿体的超声散射特性;

(3) 加入约0.2%的过硫酸铵和约0.1%的四甲基乙二胺;

(4) 迅速搅拌使溶液均匀, 并倒入事先准备好的模具中, 用聚乙烯薄膜做好密封, 使模具中的溶液与空气隔绝;

(5) 在室温下静置约5分钟。

3 实验及结果

图3表示超声瞬时弹性成像系统框架图, 包含一个低频振荡系统和一个超声成像系统, 低频振荡器(型号4810, 产地丹麦)与单振元超声探头(5MHz, 焦点35mm)耦合在一起。信号发生器(tektronix AFG3102, 美国)产生一个50Hz的单次正弦波, 通过功率放大器(amplifier research 100A150B, 美国)激发振荡器产生一个幅值约1mm的振动, 通过体表传入组织内部, 激励软组织产生一个微小变形。利用自主研发的超声系统将采集到的射频回波信号通过信号采集卡(GAGE CS8227, 100MHz采样率, 12位分辨率)记录在PC机上用于信号分析, 采用上文中描述的超声瞬时弹性成像算法求解目标软组织的弹性模量。

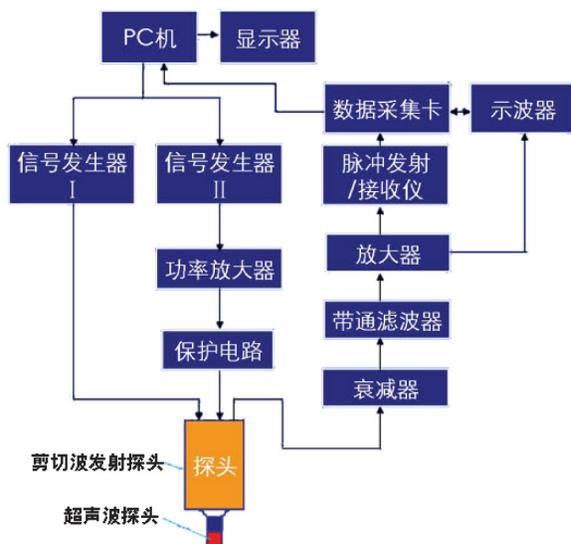


图3 超声瞬时弹性成像系统框架图

按照上文2.3节所述方法, 制备丙烯酸浓度分别为5%和6%的两种不同硬度的生物仿体。仿体的B超图像(图4)表明其均匀性很好。图5为对超声射频回波信号利用时域互相关和抛物线插值算法得到的位移场分布, 横轴为时间(ms), 纵轴为深度(mm)。从图中可看出, 5ms到25ms区域显示为50Hz低频振荡器产生的激励波, 35ms到60ms区域显示出剪切波的传播, 但是其幅值已经明显减弱。如果此时直接对位移场进行

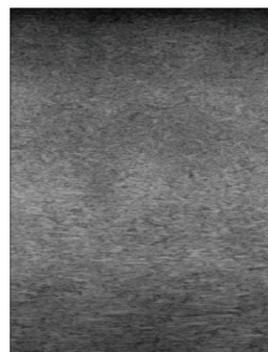


图4 丙烯酸凝胶仿体的B超图像

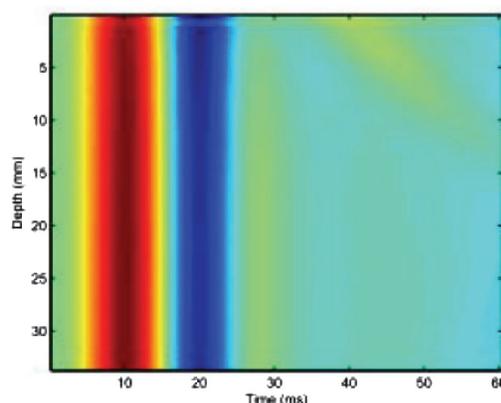


图5 深度-时间函数的位移场分布

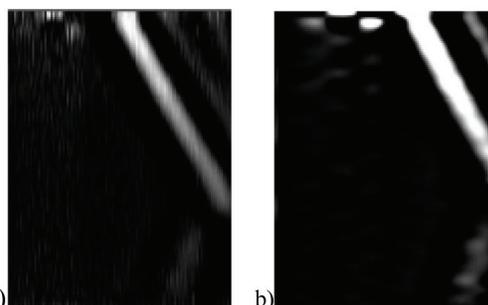


图6 由位移场沿深度方向差分运算得到的应变图, a) 为匹配滤波前, b) 为匹配滤波后的结果



图7 压痕测试系统

差分运算求解应变图, 由于信噪比太低, 往往会产生较大误差。图6表示位移场在匹配滤波前后分别经过运算得到的应变图, 结果显示匹配滤波器可有效提高

信噪比，增强剪切波波形轮廓，从而提高了剪切波速度及弹性模量的计算精度。

为了验证超声瞬时弹性成像系统的测量结果，对制备的生物仿体利用图7所示的压痕测试系统（CMT6000，MTS Inc，美国）进行了机械标定，表1给出了标定结果与瞬时弹性成像系统测量结果的比较，结果显示很好的一致性，验证了本文提出的系统方法的可行性与准确性。图8给出了本文提及的超声瞬时弹性成像系统对健康人体肝脏的弹性测量应变图，图中黑色直线的斜率即代表剪切波速度，根据（7）式计算得到的杨氏模量为4.06KPa。根据METAVIR肝纤维化分期标准，表征健康状态的F0至F1期硬度范围为4.1-7.1KPa^[34]，从而进一步验证了本超声瞬时弹性成像系统对人体肝脏测量结果的准确性。

表1 两种测试结果比较

丙烯酸胺浓度	杨氏模量 (KPa)	
	压痕测试	超声瞬时弹性成像
5%	4.40	4.48
6%	9.69	8.85

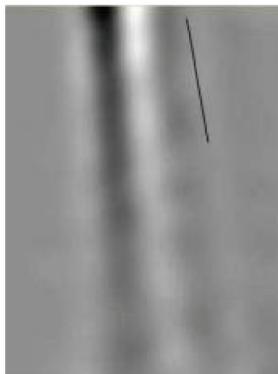


图8 经过匹配滤波后得到的健康人体肝脏的应变图

4 讨 论

超声弹性成像技术已在肝纤维化分期诊断、乳腺癌早期检测等临床应用领域显示了它的独特优越性。肝纤维化(hepatic fibrosis)是各种慢性肝病向肝硬化发展的必经阶段，临床已证实肝纤维化甚至早期肝硬化在一定条件下可逆转，因此，肝纤维化的早期诊断和治疗对于预防肝硬化和肝癌有重要意义。由于肝组织的弹性模量随着肝纤维化的发展而有显著的增大，因此用超声弹性成像技术检测肝纤维化和肝硬化，目前已经获得广泛的认可，而且该技术结合血清学检测的方法具有更高的敏感性和可靠性，有望取代

肝穿刺活检成为临床无创检测肝纤维化和肝硬化的有效方法，有极好的临床应用前景^[35]。乳腺癌是发生在女性乳腺最常见的恶性肿瘤，是一种严重影响妇女身心健康甚至危及生命的最常见的恶性肿瘤之一，其发病率占全身各种恶性肿瘤的7-10%^[36]。临床表明，早期乳腺癌多数可治愈，其5年生存率达90%以上，因此乳腺癌早期诊断具有重要临床意义。正常乳房主要由脂肪组织、腺体组织及少量纤维组织构成。当处于致癌因素作用下，局部组织细胞可能发生异常增生而导致肿瘤形成，常表现为局部的硬性肿块。超声弹性成像技术能依据组织硬度的不同，将乳腺内的脂肪组织与较致密的实质性组织做出区分。由于乳腺癌在临床上主要表现为乳腺肿块，故超声弹性成像对乳腺肿瘤的检测有其独到的优势。

国际上有多家公司研发了基于动态定量检测的超声弹性成像产品，如日本Toshiba公司2005年开发的基于剪切波成像技术的Aplio XG（东芝，阿波罗XG），适用于乳腺癌检测；法国Echosens公司于2006年开发的基于一维瞬时弹性成像技术的Fibroscan仪器，用于肝纤维化和肝硬化检测，可以检测出88%左右肝病患者的肝脏具体硬度（杨氏弹性模量）并给出肝硬化的具体分期，但是该仪器国内售价高达135万元左右；西门子2009年7月发布的S2000具有声辐射力脉冲弹性成像（ARFI）的声触诊功能，可用于乳腺癌检测和肝硬化二维定量检测，仪器售价更高达380元万左右；法国Supersonic Imagine公司最新推出的AixPlore型超声诊断仪采用先进的并行发射/接收成像方法和超音剪切成像技术（SSI），可以实时显示组织的二维弹性图，售价也在300万元以上。我国目前在传统静压超声弹性成像技术方面的研究已经有重要的积累和突破，国内超声诊断设备的龙头企业迈瑞和汕超均成功研发出具有静压超声弹性成像功能的产品并投入市场，但是这些产品只能给出应变图，无法得到定量的生物组织弹性模量，只适用于定性的乳腺癌检测。而国内对定量弹性成像技术的研究还处于起



图9 国际上典型的超声弹性成像设备，从左到右分别为：日立EUB-8500，EchoSens Fibroscan，西门子S2000，Supersonic Aixplorer™

步阶段，与国际上差距明显，相关产品只能全部依赖于进口。由此可见，以美国和法国为代表的美欧国家在动态定量超声弹性成像技术上的研究走在世界前列，掌握着关键知识产权和技术标准，已形成垄断。

另一方面，国家已明确将生物产业（含医疗器械）作为“十二五”期间重点支持发展的七大战略新兴产业之一。超声弹性成像技术是典型的基本医疗器械关键核心技术，完全符合“十二五”期间我国在医疗器械技术和产业上的战略布局。因此，研究和开发定量超声弹性成像技术和相应仪器设备具有重要的社会价值和经济价值，一方面实现肝纤维化/肝硬化、乳腺肿瘤等软组织病变的无创、早期、精确诊断，达到早发现、早治疗的目的，满足我国临床超声的重大需求，提高我国人口的健康水平；另一方面对于推动我国新型超声诊断技术和仪器设备以及高端彩超关键技术的发展有重要意义，有利于改变国内外高端彩超的竞争格局，为我国医疗器械企业带来更好的经济效益。

本文的研究工作正是在这样的背景下展开的，并且在取得的基础研究成果的基础上，突破了一系列工程技术难题，全自主研发了我国第一套基于剪切波的超声瞬时弹性成像系统，如图10所示，该技术打破了法国Echosens公司在国际上的垄断。受一体医疗公司资助研制的样机已经通过国家医疗器械质量标准检测，目前已进入临床试验阶段。该技术和设备完全拥有自主知识产权，预计产业化后可形成一个市场容量大于20亿元以上的产业，也间接的为社会增加了劳动力，有利于社会稳定与经济发展。



图10 自主研发的基于瞬时弹性成像技术的超声肝硬化检测仪

5 结 语

鉴于自主发展我国定量超声弹性成像设备的重要性与紧迫性，本文以超声瞬时弹性成像技术为研究出

发点，给出了生物仿体的制备方法，B超图显示其成像效果与均匀性良好；提出了适合于瞬时弹性成像技术的组织偏移估计算法，并设计了合适的匹配滤波器，结果表明经过匹配滤波后位移场的信噪比得到明显提高，剪切波在位移场的传播轮廓也得到增强；通过应变计算等方法精确提取剪切波速度，并最终给出了生物仿体的杨氏模量，结果与机械标定值具有高度一致性。在本文研究成果的基础上，自主研发了基于瞬时弹性成像技术的超声无创肝硬化检测仪，取得了一定的产业化成绩。相信随着超声瞬时弹性成像设备的不断完善，其在临床诊断中将发挥更加重要的辅助作用，临床应用范围也将不断扩大。

参 考 文 献

- [1] Yamakoshi Y, Sato J, Sato T. Ultrasonic imaging of internal vibration of soft tissue under forced vibration [J]. IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control, 1990, 37(2): 45-53.
- [2] Ophir J, Céspedes I, Ponnekanti H, et al. Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues [J]. Ultrasonic Imaging, 1991, 13(2): 111-134.
- [3] Feng Y-Z. Biomechanics-organization mechanical properties [M]. Changsha: Hunan Science and Technology Press, 1986. (in Chinese)
- [4] Parker K J, Huang S R, Musulin R A, et al. Tissue response to mechanical vibrations for 'sonoelasticity imaging' [J]. Ultrasound in Medicine & Biology, 1990, 16(3): 241-246.
- [5] Gao L, Paker K J, Lerner R M, et al. Imaging of the elastic properties of tissue-a review [J]. Ultrasound Med Biol, 1996, 22(8): 959-977.
- [6] Walaa K, Stefan R, Bruhns O T, et al. Ultrasonic strain imaging and reconstructive elastography for biological tissue [J]. Ultrasonics, 2006, 44: 199-202.
- [7] Korte C L, Céspedes E I, Steen V D, et al. Intravascular elasticity imaging using ultrasound: feasibility studies in phantoms [J]. Ultrasound Med Biol, 1997, 23: 735-746.
- [8] MacNeill B, Lowe H, Takano M, et al. Intravascular modalities for detection of vulnerable plaque-current status [J]. Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology, 2003, 23: 1333-1342.
- [9] de Korte, Steen V D, Céspedes E I, et al. Intravascular ultrasound elastography of human arteries: initial experience in vitro [J]. Ultrasound Med Biol, 1998, 24(3):401-408.
- [10] Maurice R L, Fromageau, et al. Characterization of atherosclerotic plaques and mural thrombi with intravascular ultrasound elastography: a potential method evaluated in an aortic rabbit model and a human coronary artery [J]. IEEE

- Transactions on Information Technology in Biomedicine, 2008, 12(3): 290-298.
- [11] Konofagou E, Hooge J D', Ophir J. Myocardial elastography—a feasibility study in vivo [J]. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 2001, 28(4): 475-482.
- [12] Luo J W, Fujikura K, Homma S, et al. Myocardial elastography at both high temporal and spatial resolution for the detection of infarcts [J]. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 2007, 33(8): 1206-1223.
- [13] Fatemi M, Greenleaf J F. Ultrasound-stimulated vibro-acoustic spectrography [J]. *Science*, 1998, 280(3): 82-85.
- [14] Fatemi M, Greenleaf J F. Vibro-acoustography: an imaging modality based on ultrasound-stimulated acoustic emission [J]. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA: Engineering*, 1999, 96(12): 6603–6608.
- [15] Lerner R M, Huang S R, Parker K J. Sonoelasticity images derived from ultrasound signals in mechanically vibrated tissues [J]. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 1990, 16(3): 231-239.
- [16] Bastard C, Mofid Y, Laurent S. Assessment of the elastic properties of heterogeneous tissues using transient elastography: application to the liver [C] //IEEE International Ultrasonics Symposium Proceedings, 2008: 317-320.
- [17] Oudry J, Périchon N, Laurent S. Validation of vibration-controlled transient elastography by means of dynamic mechanical analysis: application to in vivo / in vitro porcine liver [C] //IEEE International Ultrasonics Symposium Proceedings, 2009: 1435-1438.
- [18] Brum J, Benech N, et al. Application of a transient elastography technique to the characterization of the arterial wall elasticity [C] //IEEE International Ultrasonics Symposium Proceedings, 2009: 2449-2452.
- [19] Sarvazyan A P. A new approach to remote ultrasonic evaluation of viscoelastic properties of tissues for diagnostics and healing monitoring [C] //Abstract of ARPA/ONR Medical Ultrasonic Imaging Technology Workshop, 1995, 1: 24-26.
- [20] Emelianov S, Swanson S D, Fowlkes J B, et al. Remote surrogate palpation: shear wave elasticity imaging [J]. *Ultrason Imaging*, 1997, 19(2): 61-61.
- [21] Sarvazyan A P, Rudenko O V, Swanson S D, et al. Shear wave elasticity imaging: a new ultrasonic technology of medical diagnostics [J]. *Ultrasound in Med. & Biol.*, 1998, 24(9): 1419–1435.
- [22] Nightingale K R, Mark L, Palmeri, et al. On the feasibility of remote palpation using acoustic radiation force [J]. *J. Acoust. Soc. Am.*, 2001, 110(1): 625-634.
- [23] Jeremy J D, Gianmarco F P, Mark L, et al. A parallel tracking method for acoustic radiation force impulse imaging [J]. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*, 2007, 54(2): 301-312.
- [24] Mark L, Palmeri, Michael H W, et al. Quantifying hepatic shear modulus in vivo using acoustic radiation force [J]. *Ultrasound Med Biol.*, 2008, 34(4): 546–558.
- [25] Bercoff J, Tanter M, Fink M. Supersonic shear imaging: a new technique for soft tissue elasticity mapping [J]. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*, 2004, 51(4): 396-409.
- [26] Bercoff J, Crighton A, Fink M, et al. ShearWave™ elastography: a new real time imaging mode for assessing quantitatively soft tissue viscoelasticity [C] //IEEE International Ultrasonics Symposium Proceedings, 2008: 312-324.
- [27] Maleke C, Luo J W, Pelegri A A. Mapping of regional cancerous tissue mechanical property changes using harmonic motion imaging [J]. *ASME Conf. Proc.*, 2007, 2: Biomedical and Biotechnology Engineering, 127-133.
- [28] Shan B, Pelegri A A, Maleke C. A mechanical model to compute elastic modulus of tissues for harmonic motion imaging [J]. *J Biomech.*, 2008, 41(10): 2150-2158.
- [29] Alam S K, Ophir J, Céspedes I, et al. A deconvolution filter for improvement of time-delay estimation in elastography [J]. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, 1998, 45(6): 1565-1572.
- [30] Sette M M, Brussel H V, Sloten J V, et al. Quantitative elastography, solving the inverse elasticity problem using the gauss-newton method [C] //IEEE International Ultrasonics Symposium Proceedings, 2008: 2040-2043.
- [31] Yao H, Ling T, Xu C, et al. Match filter design for improved strain estimation in transient elastography [C] //The 4th International Conference on Bioinformatics and Biomedical Engineering (ICBBE2010), 2010.
- [32] Li Y M, Yao H, Liu S Z, et al. The circuit design for a transient elastography system and its improvement design [C] //The 4th International Conference on Bioinformatics and Biomedical Engineering (ICBBE2010), 2010.
- [33] Ling T, Jin Q F, Yao H, et al. Design and characterization of a tissue-mimicking phantom for ultrasonic elastography [C] //The 4th International Conference on Bioinformatics and Biomedical Engineering (ICBBE2010), 2010.
- [34] Ziolkowski M, Handra-Luca A, Kettaneh A, et al. Noninvasive assessment of liver fibrosis by measurement of stiffness in patients with chronic hepatitis C [J]. *Hepatology*, 2005, 41(1): 48-54.
- [35] Laurent C, Julien V, Juliette F, et al. Prospective comparison of transient elastography, fibrotest, arfi, and liver biopsy for the assessment of fibrosis in chronic hepatitis C [J]. *Gastroenterology*, 2005, 128(2): 343-350.
- [36] Wu X-D, Dong S-Y. *Diagnosis and treatment for breast disease* [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2000. (in Chinese).