二維 (2D) 動態振動光學相干彈性成像

(DV-OCE)用於評估機械性能:潛在應用

## 組織工程

劉曉川、Piotr Kijanka 和 Matthew W. Urban

歷史

·原稿:2020年12月3日 ·修訂稿:2021年1月22日 ·稿件接受日期:2021年1月26日 發佈時間:2021年2月3日

# 抽象的

組織的機械性能是一個重要指標,因為它們與

疾病狀態。光學相干彈性成像 (OCE) 中用於確定機械性能的眾所周知的激勵源之一是聲輻射力 (ARF);然而,複雜的聚焦對準是不可避免的。另一個激勵源是壓電 (PZT)堆棧,通過壓縮獲得應變圖像,這可以影響組織工程中組織的固有機械特性。在這項研究中,我們報告了一種稱為二維(2D)動態的新技術

振動 OCE (DV-OCE) 可評估 2D 波速 ,無需繁瑣的聚焦對準程序 ,並且是一種針對樣品的非接觸方法。三維 (3D)

利用傅立葉變換將行波(x, y, t) 傳輸到 3D k 空間(kx, ky, f) 。採用空間二維波數濾波器和多角度定向濾波器將具有全向分量的波分解為四個單獨的行進方向。二維局部波

速度算法用於計算二維波速圖。六種材料,兩種同質

厚度為 10 毫米的模型、兩個厚度為 2 毫米的均質模型、一個直徑為 2 毫米的異質模型和離體豬腎

本研究中進行了檢查。此外,ARF-OCE 用於評估波速

比較。進行數值模擬以驗證所提出的二維動態振動 OCE 技術。我們證明實驗結果與

ARF-OCE (瞬態 OCE)和數值模擬的結果。我們提出的二維動態

振動 OCE 可能為組織工程中的機械評估和實驗室翻譯鋪平道路,具有易於設置和非接觸式的優勢。

© 2021 美國光學協會,根據OSA 開放獲取出版協議條款

# 一、簡介

在過去的二十年裡,組織力學得到了全面的研究

彈性成像技術,因為組織機械特性與疾病狀態顯著相關。例如,纖維化和癌症導致機械性能顯著變化

在組織中[1] ·組織硬度的變化與細胞外基質 (ECM)纖維相關

與成纖維細胞增殖和分化相互作用[2]。此外,細胞本身可以改變組織的機械特性。這些細胞通過其機械力(例如細胞骨架的剛度)及其對周圍微環境的反應來控制組織的機械。就癌症而言,在有限的物理體積內生長的腫瘤引起的固體應力會增加異常的細胞增殖。異常增殖壓迫健康的周圍組織,最終增加惡性病變的硬度[3]。因此,組織的力學性能是更好地了解各種疾病的重要指標

狀態和生理條件[4]。

原子力顯微鏡 (AFM) 是量化軟組織和細胞機械性能的強大工具;然而,它包括樣品因區域性損壞而受到損壞的風險。

掃描懸臂壓縮,成本高,操作耗時

[5,6]。波傳播已被廣泛用於通過超聲剪切波彈性成像 (SWE)評估軟組織的生物力學特性[7-11]和磁共振

彈性成像(MRE) [12,13]在臨床應用中。一般來說,SWE和MRE的空間尺度 圖像的範圍為毫米到厘米,因此將研究限制在具有器官大小視場(FOV)的宏觀水平[4,14]。光學相干斷層掃描

(OCT)是一種用於對微米級組織位移進行成像的替代方式[14]。 A

OCT 成像的許多優點包括它是非侵入性、非接觸式、快速、具有高空間分辨率以及對錶面拓撲結構敏感。基於 OCT 的彈性成像,稱為光學相干彈性成像 (OCE),最初由 J. Schmitt 於 1998 年提出,用於通過使用壓縮應力來評估豬肉樣本和皮膚組織中肌肉和脂肪層的機械特性 [15]。許多報告表明,配備各種激勵工具的 OCE 能夠在二維 (2D) 空間中生成剪切波或表面波傳播,以表徵組織的機械性能 [16]。迄今為止,在過去的二十年裡,它已被廣泛用於研究生物組織和生物液體的機械性能 [16-19]。在基於波的 OCE 技術中,空間分辨率密切取決於激勵頻率、瞬態激勵的脈衝持續時間以及樣品的機械特性

(例如,硬的或軟的)。

許多 OCE 實驗涉及某種形式的接觸方法或離體研究,即採集非活體組織樣本進行測量。激發工具直接接觸樣品或

用於盛裝樣品的接觸容器,如培養皿或玻璃板。對於採用接觸法的瞬態激勵,Li等人使用壓電振動器以大約 45° 角接觸樣品表面來測量表面波並確定皮膚、雞胸肉和異質模型的彈性特性 [20 , 21]。 Ambroziński 等人採用非接觸式方法,利用自製的空氣耦合壓電傳感器在離體豬角膜上產生基於氣吹的聲輻射力,以評估波傳播和相速度 [22]。 S. Wang 和 KV Larin 也進行了一項類似的研究,通過使用氣門控制器產生的噴氣來評估離體兔角膜的生物力學 [23]。 Z.金等人。還用過

空氣耦合超聲以3D 方式測量體內3D 角膜彈性[24]。針尖如

據報導,基於接觸的負載可用於乳腺組織特徵[25,26]。聲輻射力(ARF)是一種可靠的激勵方法<u>」廣泛</u>用於評估機械性能

生物組織和生物液體,例如頸動脈[27],豬血液和血漿[18],

角膜[28-30].視網膜組織[31]和晶狀體[32-34]。

然而,由於需要復雜的對準和較小的樣本,在 OCE 中使用瞬態激勵方法可能會增加組織工程應用的平移設置的難度。此外,瞬態激勵會導致從剛性邊界產生不需要的反射波,並可能增加正確估計波速的難度並影響機械性能的評估[35]。據報導,諧波 OCE 在受限介質中利用固定頻率的波。 F. Zvietcovich 等人使用了兩個頻率為 400 Hz 和 400.4 的振動器

Hz 諧波頻率分別作為激勵信號,用於在異質體模中生成波,以評估剪切波速度和機械測量[36]。 P. Meemon 等人也使用類似的系統根據爬行波來區分體模的兩個組成部分[37]。這種方法受到允許波干涉所需的樣本大小的限制,與用於組織工程的樣本相比,樣本大小可能相對較大。另一種方法利用混響波行為來估計各個角膜層的彈性[38];

然而,需要定制的多管腳激勵環,並且不能與組織接觸

避免了。另一方面,由於樣品通常由放置在有限培養物中的水凝膠-組織雜交體組成,這些方法可能難以用於組織工程應用

空間(以 35 mm 直徑孔為例)。

在這項研究中,我們報告了一種稱為 2D 動態振動 OCE (DV-OCE) 技術的新概念,用於評估受限環境中樣品的機械性能,以模擬組織工程應用的情況。該方法與樣品非接觸,避免了繁瑣的激勵對準過程。該方法有可能用於組織工程應用,以測量培養物中生長的組織的機械性能。使用基於諧波激勵的線圈振動器在兩種不同厚度的均質材料 (7% 和 14% 明膠,10 毫米和 2 毫米厚度)中產生行波,這是一種非均質材料。

材料和離體豬腎組織。將直徑 35 mm 培養皿中的樣品簡單地放置在振動器的表面上,無需複雜的激發聚焦對準。使用定制的 3D OCT 掃描模式創建 4D 波傳播(x vy vz vt)。此外,還採用二維波數濾波器、多角度定向濾波器和二維局部波速算法來確定波速。利用瞬態 ARF-OCE 與我們新的 2D 動態振動 OCE 技術進行比較。對兩種均質材料進行數值模擬以驗證實驗結果。我們提出的 2D DV-OCE 技術在確定同質體模、異質體模和

生物組織無需繁瑣的焦點對準且非接觸式。所提出的方法是

這是一項有前途的技術,可在易於設置的程序下應用於組織工程應用和實驗室翻譯[1]。

# 2。材料和方法

# 2.1.同質體模和異質體模的製作

本研究總共製作了五個模型。四個體模是同質體模

一個是異質幻影。兩種明膠濃度 ,7% v/v 和 14% v/v ,其中 10

mm 厚度是通過使用明膠粉(凝膠強度 300 A 型  ${}^{\circ}$ G2500-1KG  ${}^{\circ}$ Sigma Aldrich  ${}^{\circ}$ St. Louis  ${}^{\circ}$ MO  ${}^{\circ}$ USA)製作均質模型和 1 g 二氧化鈦(TiO2  ${}^{\circ}$ ReagentPlus  $\geq$  99% , Sigma -Aldrich  ${}^{\circ}$ 型路易斯  ${}^{\circ}$ 密蘇里州  ${}^{\circ}$ 美國)用於提供光學散射體。為了提供與組織工程應用中類似的病例  ${}^{\circ}$ 我們創建了厚度為 2 mm 的 7%  ${}^{\circ}$ V/V 和 14%  ${}^{\circ}$ V/V 均質模型作為高級病例。總體積100

將 500 mL 燒杯中的 mL 自來水加熱至大約 70 °C 。將 14% v/v 明膠粉末和 1 g TiO2添加到燒杯中 ,攪拌約 5 分鐘 ,以均 質化

解決方案。將混合後的溶液放入脫氣室中,除去溶液中的小氣泡。 體液。

脫氣後,將混合好的明膠溶液倒入兩個規則的35毫米直徑×10毫米的容器中。

用於 DV-OCE 實驗的高度培養皿 (厚度為 10 毫米和 2 毫米)和定制的 85 毫米

直徑imes10毫米高的培養皿與聚酯薄膜底部進行ARF-OCE實驗以獲得比較結果。由於聚酯薄膜厚度僅為  $100~\mu m$ ,ARF 的衰減很小,

這可以被認為是聲學透明的[5,39,40]。將培養皿轉移至4

°C冰箱冷凍。對 7% v/v 均質明膠體模重複上述過程。為了製作異質模型,將相同的 14% v/v 明膠溶液倒入另一個常規 35 mm 直徑  $\times$  10 mm 高的培養皿中,並在培養皿中間放置一個直徑 2 mm 的柱子,以創建一個小圓形適合 2 毫米 直徑的夾雜物。一旦 14% v/v 明膠溶液完全溶解,即可移除柱子

凝結 /然後將 7% v/v 明膠溶液按照上述製造說明倒入小圓形孔中。異質模型的厚度約為 10 毫米。

#### 2.2.豬腎組織製備

處死後立即切除豬腎並冷凍。腎臟被解凍並

在室溫下置於鹽溶液中。腎臟被縱向切成兩半

並反映。切取一塊尺寸約為  $20 \times 20 \times 4 \text{ mm}$  的腎皮質切片用於實驗。

# 2.3.三維 (3D) 數值模型

為了驗證我們的方法,使用有限元進行數值模擬

方法。使用顯式求解器在 OnScale(OnScale 'Redwood City 'California)中求解微分彈性波方程。具有彈性材料特性的兩個三維模型

進行了檢查。該模型由 2,899,232 個網格單元和 2,962,971 個網格節點組成,

用於創建直徑 35 mm × 厚度 10 mm 的模擬體模。為了減少計算負擔和求解時間,模型被建模為兩個軸對稱模型

平面內軸。圖1(a) 展示了具有指定參數的模擬體模的俯視圖和前視圖

邊界條件的類型和位置。 x軸和y軸是對稱的。通過假設培養皿比測試樣品無限硬 ;我們可以使用固定位移

邊界條件應用於數值模型的底部和側面。機械

使用顯式求解器進行瞬態分析。仿真時間步長為0.0523 μs。

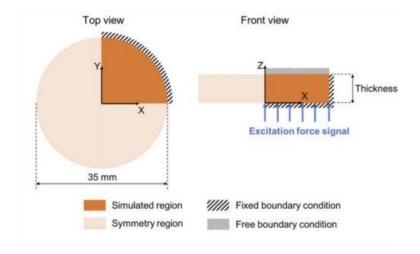


圖 1.數值模擬示意圖顯示了具有指定邊界條件類型和位置的模擬體模的俯視圖和前視圖。對稱軸 X 和 Y 突出顯示。

由於大量研究表明機械測試的實驗結果高度

與均質樣品中基於 ARF 的剪切波彈性成像結果一致 ,結果

ARF-OCE 測量結果被用作本研究的參考結果[41,42]。數值模擬的參數基於 ARF-OCE 實驗的結果。\_\_\_\_\_

7% 明膠濃度的剪切波速度設置為 0.94 m/s 14% 明膠濃度的剪切波速度設置為 1.66 m/s 。楊氏模量E可以簡單地估計為3 (1.05)23 (1.05)2 ,其中C是表面波的群速度 1.05 因子是氣固界面上表面波的修正因子[43]。壓縮波速度為 1530 m/s 。密度 為 1000

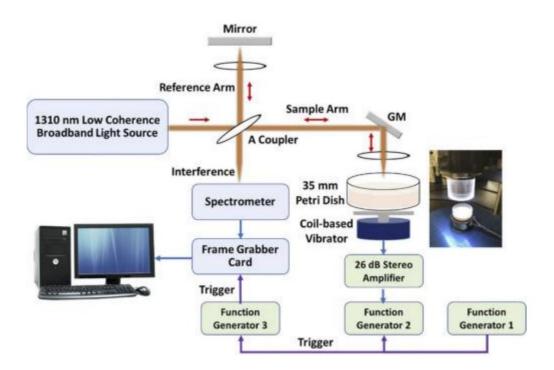
公斤/立方米。對於 14% 明膠材料,用於數值空間離散的六面體單元尺寸等於每個波長 15 個單元,相當於 0.102 mm。使用 300 Hz 正弦函數的諧波力激勵沿面外方向應用於模型的底面。從頂面測量粒子速度運動數據並進行進一步處理。

## 2.4.三維(3D)動態振動光學相干彈性成像(DV-OCE)系統

譜域光學相干斷層掃描 (SD-OCT) 系統的基本光學佈局如圖2所示。低相干寬帶源被分成指向固定參考鏡的參考光束和指向樣本的樣本光束。根據邁克爾遜干涉儀的基本原理,來自樣品的背向反射光和背向散射光以及來自參考鏡的回射光通過耦合器重新組合。最終,光譜儀形成光譜干涉圖,並通過圖像採集卡收集數據。

利用快速傅立葉變換 (FFT) 從 SD-OCT 中的接收器陣列形成 A 掃描系統。在該研究中,SD-OCT 系統(TEL320C1,Thorlabs Inc.,Newton,NJ,USA)配備了 1300 nm 光源和 LK3 透鏡套件(Thorlabs Inc.,Newton,NJ,USA),以提供 10 mm × 10 毫米 FOV 和所研究的模型和腎組織的最大成像深度為在本研究中大約為 400-500 μm。

圖 2. 2D 動態振動 OCE 示意圖。基於線圈的振動器由 26 dB 立體聲放大器驅動。三個函數發生器用於提供觸發和驅動信號以同步OCT掃描、激勵和記錄信號。 GM代表檢流計鏡。



選擇 10 kHz A 掃描速率以獲得更好的穿透深度,並設置具有 600 次軸向掃描(MB 掃描)的定制二維 (2D) 採集,以 促進高幀速率跟踪時空域中的動態過程。 44]。每次 M 掃描提供 60 毫秒的記錄,其中前 50 毫秒用於記錄波傳播,最後 10 毫秒是振動器的休息時間,以避免在施加驅動電壓的開始和結束時發生法拉第感應定律所描述的不正確振動信號。使用我們 定制的三維 (3D) OCT 採集模式評估橫向x 和仰角y 方向上總共 100 個離散位置(100 μm 掃描步驟),以構建四維 (4D) 波傳播圖。每個 4D 採集均由維度為(z, x, y, t) 的數據集組成,其中z是成像深度, x是 B 掃描中點的索引, y是高程位置的索引, t是索引用於 M 掃描採集。

#### 一維自相關用於確定模型和腎臟內的波動

組織[45,46]。每個像素包括一個實值和一個虛值(同相/正交 IQ)

由此可以計算幅度和相位。當觀察到相位纏繞時,在運動估計之後立即使用 MATLAB "unwrap"函數(Mathworks,Natick,MA)完成相位展開算法。選擇特定深度z處的 3D 波傳播來創建C 平面(x、y、t)圖像。圖3(a) 和 (c)分別以 7% 和14% 明膠模型為例,說明了表面下約 200 μm 處的兩個 2D 波傳播(C 平面圖像)。 7%和14%明膠體模在高度方向(虚線)5mm處的時空圖如圖1和2所示。 3分別為(b)和(d)。定制化收購

\_

使用Thorlabs Inc.提供的SpectralRadar軟件開發套件(SDK)4.4版本在Microsoft Visual C++ 2019開發環境(Microsoft,Redmond,WA)中開發。

2.5.二維 (2D) 波數濾波器、多角度定向濾波器和 2D 局部波速算法

為了評估小容器中的波速,需要通過多角度定向濾波器分解全向波型,並通過波數濾波器濾除不需要的頻率分量。將 3D 快速傅立葉變換 (3D-FFT) 應用於 2D 波傳播以獲得 3D k 空間(kx, ky, f)。在執行 3D-FFT 之前,將餘弦錐度參數為 0.1 的 Tukey 窗應用於時空信號,以最大限度地減少傅里葉變換引起的邊緣效應[47]。圖4(a) 顯示了在 300 Hz 激勵頻率下具有最大能量的 2D k 空間示例,該能量源自 14%的波傳播

明膠均質體模。此外,高截止波數kh (大虛線圓)和

可以在適當的空間範圍內選擇低截止波數kl (小虛線圓) 。一般來說,軟組織中剪切波速度的常見範圍約為 1-3.5

m/s ,用於胰腺、腎臟或纖維化肝臟[1,48,49]。因此,二維空間波數濾波器

(巴特沃斯濾波器) [47]選擇空間頻率限制kl為 100~m-1 ,kh為 400~m-1 ,k为勵頻率的上限速度限制為 3~m/s,將下限速度限制為 0.75~m/s。

學習。此外,濾波器還能夠去除高頻噪聲和壓縮波

組件[50]。圖4 (b)所示的六階波數濾波器用於避免吉布斯振鈴效應[47]過濾結果如圖4(c)所示。

由於培養皿硬壁的反射導致波場具有多方向性

在碟或組織邊界 '波需要通過多角度定向濾波器進行分解,以估計飛行時間波速[47,51,52]。圖4(d)顯示了90°方向的多角度定向濾波器響應。對於每個方向,以主方向加上角度範圍傳播的波能夠通過,但在其他方向上將被抑制,如圖4 (e)所示。應用兩個濾波器後,通過使用逆 3D-FFT將 3Dk空間變換到時空域。圖5演示了 14% 明膠體模中 17.5 ms 時的波傳播,如圖 4(c)所示,該模型被分解為 4個方向:南向

北(SN '90° '圖5 (a)\_) '東西向(EW '180° '圖5 (b)) '西向東(WE '0° '圖5 (d)) )和 從北向南(NS '270° '圖5 (e)) '應用\_2D 波數濾波器和 4 角度定向後 篩選。

利用二維局部波速分別處理不同方向的波

算法,基於互相關來估計時間信號之間的時間延遲

在x和y方向上具有一定距離的不同位置處計算局部波速[53,54]。這是在二維(超聲的橫向和軸向以及使用 DV-OCE 測量時在表面的二維平面內)進行的。二維局部波速算法在較大的窗口內結合了滑動補丁,以避免小步長計算引起的測量誤差,並通過使用二維處理窗口來提高算法的魯棒性[52,55]。小的窗口尺寸會導致時間延遲估計出錯的可能性較高,但會獲得更高分辨率的結果[47]。在研究中,窗口設置為2毫米(20像素),斑塊設置為1毫米(10像素)。最終波速可由下式獲得

平均每個方向上測量的波速。波速圖的加權是

如 Song 等人所描述的 ·基於波浪能進行。 [52]。圖6所示的流程圖說明了波速估計的整個過程。有興趣的讀者可以參考我們的 \_

之前的文獻詳細介紹了二維波數濾波器、多角度定向濾波器和二維局部

波速算法[47,50,52,54]。不可壓縮材料的泊鬆比和軟組織的密度通常分別假設為 0.50 和 1000 kg/m3。上述過程是使用 MATLAB R2019a 軟件在具有 3 GHz 處理器、8 GB 內存和 64 位 Windows 10 操作系統的 Intel Core i5-8500 CPU 的台式 計算機上實現的。

# 3。結果與討論

使用瞬態 ARF-OCE 評估10 mm 厚度的 7% 和 14% 均質明膠體模的群速度 、k 空間和色散分析,以進行比較結果。

根據使用ARF-OCE的實驗 :7%和14%時的群速度cg分別約為0.94 m/s和1.66 m/s :如圖7(a)和圖7(d)所示。)。 k空間 (頻率-波數)域可以通過使用2D傅里葉變換來說明7%和14%明膠模型的運動能量分佈 :如圖7 (b)和圖7 (b)所示。分別如圖7(e)所示。基於k 空間 :與相關的相速度

可以計算7%和14%的頻率分量範圍。具有一定的頻率範圍

從 200-600 Hz  $^{1}$ 7% 明膠體模中的平均相速度為  $^{1}$ 0.003 m/s  $^{1}$ 14% 明膠體模中的平均相速度分別為  $^{1}$ 57 ± 0.022 m/s  $^{1}$ 如圖  $^{1}$ 6(c) 和圖  $^{1}$ 6(f)所示。  $^{1}$ 3  $^{1}$ 57 ± 0.022 m/s  $^{1}$ 7% 明膠體模中的平均相速度分別為  $^{1}$ 7.57 ± 0.022 m/s  $^{1}$ 7% 明膠體模中的平均相速度分別為  $^{1}$ 8.57 ± 0.022 m/s  $^{1}$ 9% 明膠體模中的平均相速度分別為  $^{1}$ 8.57 ± 0.022 m/s  $^{1}$ 9% 明膠體模中的平均相速度分別為  $^{1}$ 8% 明膠體模中的平均相速度分別。  $^{1}$ 9% 明潔的可以表現的  $^{1}$ 9% 明潔的可以表現的可以表現的  $^{1}$ 9% 明潔的可以表現的  $^{1}$ 9% 明潔的  $^{1}$ 9%

頻率為 300 Hz 時的相速度cp與 2D DV-OCE 的結果進行比較。這

300 Hz 時 7% 和 14% 的相速度分別為 0.97 m/s 和 1.57 m/s。我們觀察到群速度和相速度高度一致,並且相速度的標準差 (SD)隨頻率變化的波動很小,這意味著介質是彈性的且局部均勻的。

模型表面下約 200 μm 處的相互作用波 (C 平面)的 2D 描述如圖8(a) 所示 (7%)和圖8(e) (14% 均勻模型) :

例子。可視化1和可視化2分別在7%和14%幻像中顯示由基於線圈的振動器以300 Hz激勵的2D波傳播。根據ARF的比較結果,數值模擬中的波速設置為7%時為0.94 m/s,14%時為1.66 m/s,如圖8(b)和(f)所示。模擬結果顯示與我們的實驗結果相似的波傳播模式。可視化3和可視化4分別展示了7%和14%體模中二維波傳播的數值模擬。此外,4D波傳播可視化是通過使用我們定制的3DOCT採集模式構建的,以更好地演示波如何在材料內部傳播。

圖8(c)和(g)分別說明了7%和14%體模中的4D波傳播,7%和14%的視頻可以在可視化5中找到和可視化6。

我們還對直徑為 35 mm × 厚度為 10 mm 的圓柱形結構進行了 7% 和 14% 的 4D 波相互作用行為的數值模擬  $^{\prime}$ 如圖8(d)所示(可視化7) 和圖8(h) (可視化8) 分別  $^{\circ}$ 虚線方塊將 FOV 限制為  $10 \times 10$ 

mm面積 ·與OCT中的FOV相同 ·基於我們的 2D 和 4D 數值分析 ·我們報告模擬結果中的波行為與 OCT 實驗中的波行為非常 吻合 ·一般來說 ·組織工程樣品通常很薄 ·通常嵌入水凝膠中 ·使整個材料成為半固體[35] ·為了實現將該方法應 用於組織工程應用的可能性 ·我們提出的 2D 動態振動 OCE 應用於直徑 35 mm × 2 mm 厚度的 7% 和 14% 明膠模型 ·作為模擬組織工程條件的高級條件 ·然而 ·在相敏 OCE 中 ·測量的粒子速度可能會被相包裹破壞 ·尤其是在薄層結構中 [44,56,57]。

一旦散射體移動使得相移大於  $\pi$  弧度 '就會發生相位纏繞。 7% 和 14% 體模中具有 2D 相包裹的相互作用波如圖 10(a)所示(可視化9) 和圖10(e) (可視化 10)用黃色箭頭表示 '也可以在圖10 (b)和圖10 (f)中用白色矩形表示的時空 圖中觀察到。\_\_\_\_\_\_

幸運的是,相位纏繞是一個基本問題,可以使用相位展開算法或減少激勵能量以使位移幅度落入納米範圍來解決[44]。 圖10(c) (可視化 11)和圖10(g) (可視化 12)顯示相位展開的干淨駐波傳播。有興趣的讀者可以參考之前的相位展開 算法文獻[44,56]。相位展開後,使用 2D DV-OCE 確定 7%的 2D 波速為  $1.07 \pm 0.022$  m/s(圖10 (d)),14%的 2D 波速為  $1.63 \pm 0.011$  m/s(圖10 (h))明膠模型。這些結果與數值模擬和 2 mm 厚度瞬態 OCE 的結果吻合良好。

該方法的局限性在於,由於波幅耗散,高粘性材料或大塊材料可能不適合,這可能不會產生相互作用的波。所提出的 2D DV-OCE 有許多優點。首先,在評估波速時使用振動激勵源不會產生偽影。 ARF 激發產生的偽影

佔據了圖像的相當大的一部分,特別是對於 OCE 的 FOV,並且通過振動消除了這一點[39]。降低 ARF 能量可能會減輕偽影效應;然而,在樣品內傳播的較弱振幅波會導致波速評估不正確,這一點需要考慮。此外,這是一種非接觸式方法,適用於培養中的樣品,因為直接接觸樣品可能會改變微環境和內在機械性能[60]。這與 AFM 等需要直接接觸樣品的方式形成鮮明對比。所提出的 OCE 方法可以允許對這些類型的樣本進行縱向研究,這可能會降低研究成本。與主流勵磁方式相比,線圈式振動器相對經濟,無需射頻放大器、PZT控制器或氣門控制器。此外,對於 ARF 激勵,聲能將急劇損失

樣品放置在常規培養皿中。我們發現需要用聚酯薄膜來代替培養皿的底部,以避免反射超聲波的問題[40]。在所提出的方法中,樣品可以放置在常規培養皿中,並且不需要復雜的激發聚焦對準。根據上述優點,所提出的 2D DV-OCE 將成為組織工程中機械評估的一種有前途的方法,並且易於設置操作[1,35]。

\_\_

# 4 %結論

在這項研究中,我們報告了一種新技術,稱為二維 (2D) 動態振動 OCE (DV

非接觸式。 3D-FFT 用於評估 3D k 空間中相互作用的波。空間二維

OCE) ,無需繁瑣的聚焦對準程序即可評估二維波速,

採用波數濾波器和多角度定向濾波器將波分解為四個單獨的方向。二維局部波速算法用於評估二維波速圖。 ARF-OCE 用於評估波速以進行比較。進行數值模擬以驗證所提出的方法。實驗結果與ARF-OCE和數值模擬的結果非常吻合。在稀釋劑上使用 DV-OCE

生物樣品,例如嵌入組織的薄明膠水凝膠,將在

未來的實驗。這可能會產生更複雜的波動行為,並且將探索更高頻率的激勵。另一方面,如果組織尺寸或視場尺寸與激發波長相比較小,則重建精度可能會受到影響。我們選擇激發頻率是為了確保視野中至少有一個波長。理論上夾雜物形狀可能不會受到影響;然而,還需要進一步的實驗來證明這一點。

我們提出的 2D DV-OCE 可能為組織工程應用中易於設置和非接觸式方法的機械評估鋪平道路。

# 資金

美國國立衛生研究院 (R01 DK092255) ;戈爾尼佐-胡特尼察學院 (Akademia Górniczo-Hutnicza)斯坦尼斯拉瓦·斯塔茲卡 (16.16.130.942/GD/2020)。

# 致謝

這項工作部分得到了美國國立衛生研究院 (R01 DK092255) 的支持,部分得到了羅切斯特梅奧診所放射科的資助。第二位作者想

感謝 AGH 科技大學的財政支持

(16.16.130.942/GD/2020)。內容僅由作者負責,並不一定代表國家糖尿病、消化和腎臟研究所的官方觀點

疾病或國立衛生研究院。作者感謝 Jennifer L. Poston 女士

行政協助。

## 披露

作者聲明不存在與本文相關的利益衝突。

# 參考

- 1. CF Guimaraes、L. Gasperini、AP Marques 和 RL Reis, "活體組織的硬度及其對組織工程的影響"、Nat。馬特牧師。 5(5), 351–370 (2020)。 「交叉參考]
- 2. VM Weaver,"細胞和組織力學:新的細胞生物學前沿",Mol。生物。 28(14)號牢房, 1815–1818(2017)。「交叉參考」
- 3. CF Guimaraes、L. Gasperini、AP Marques 和 RL Reis, "活體組織的硬度及其對組織工程的影響"、Nat。馬特牧師。 5, 351–370 (2020)。 [交叉參考]
- 4. S. Wang 和 KV Larin,"用於組織表徵的光學相干彈性成像:綜述",J. 生物光子學8(4), 279–302 (2015)。 [交叉參考] \_\_\_\_\_\_
- 5. HC Liu <code>\EJ</code> Gang <code>\HN</code> Kim <code>\HG</code> Lim <code>\H</code>. Jung <code>\R</code>. Chen <code>\H</code>. Abdel-Azim <code>\KK</code> Shung 和 Y °
- M. Kim,"使用聲鑷表徵耐藥患者來源的急性淋巴細胞白血病 (ALL) 細胞的變形能力",Sci Rep-Uk 8, 15708(2018)。 [交叉參考]
- 6. R. Akhtar、MJ Sherratt、JK Cruickshank 和 B. Derby,"表徵組織的彈性特性",Mater。今天14(3), 96–105 (2011)。 [交叉參考]
- 7. ML Palmeri、MH Wang、JJ Dahl、KD Frinkley 和 KR Nightingale,"利用聲輻射力量化體內肝剪切模量" <sup>2</sup>超聲醫學。生物。 34(4), 546–558 (2008)。

#### [交叉參考]\_\_

8. SG Chen、MW Urban、C. Pislaru、R. Kinnick、Y. Cheng、AP Yao 和 JF Greenleaf,"用於測量組織彈性和粘度的剪切波色散超聲振動測量法 (SDUV)",

IEEE 傳輸。超音速超聲波。 56(1) 55-62(2009)。 [交叉參考]

9. AP Sarvazyan、OV Rudenko、SD Swanson、JB Fowlkes 和 SY Emelianov,"剪切波彈性成像:一種新的醫學診斷超聲技術",Ultrasound Med。

生物。 24 (9) ,1419-1435 (1998) 。 [交叉參考]

10. J. Bercoff、M. Tanter 和 M. Fink, "超聲剪切成像:軟組織新技術

彈性映射" 对EEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control 51(4), 396-409 (2004)。

[交叉參考]\_\_

11. /	A. Sarvazyan、TJ Hall、MW Urban、M. Fatemi、SR Aglyamov 和 BS Garra,	"彈性成像概述 - 醫學成像的新興分
支"	<sup>,</sup> Curr。醫學。成像修訂版7(4), 255–282 (2011)。 [交叉參考]	

12. R. Muthupillai、DJ Lomas、PJ Rossman、JF Greenleaf、A. Manduca 和 RL Ehman,"通過直接可視化傳播聲應變波的磁共振彈性成像"

科學269(5232), 1854-1857 (1995)。 [交叉參考]\_\_\_\_\_

13. R. Muthupillai 和 RL Ehman,"磁共振彈性成像",Nat。醫學。 2(5), 601–603 (1996)。 [交叉參考]