

文章编号:1004-7220(2013)01-0025-06

## 肺部肿瘤运动的数值模拟

陈开<sup>1</sup>, 姚毅<sup>2</sup>, 张东升<sup>3,4</sup>

(1. 上海市应用数学和力学研究所, 上海 200072; 2. 苏州雷泰医疗科技有限公司, 苏州 215000;  
3. 上海大学力学系, 上海 200444; 4. 上海市力学在能源工程中的应用重点实验室, 上海 200072)

**摘要:** **目的** 模拟肺部肿瘤在呼吸作用下的运动,探索有限元分析方法模拟肺的变形和肺部肿瘤运动的可行性。**方法** 利用四维 CT 影像获得病人从吸气开始到结束各相位的图像,以计算机辅助设计表面重建方法提取吸气过程中的肺表面形态。根据吸气开始时刻表面建立有限元模型。根据各相位表面与吸气开始时刻表面的差异,提取位移载荷。将位移载荷施加到模型表面,通过有限元计算,模拟肿瘤在呼吸过程中的运动和变形。**结果** 数值模拟表明,肺变形的误差在 2 mm 以内,肿瘤位移和变形的误差在 1 mm 以内。肿瘤在弹性模量为 50 kPa 时,模拟的位移和变形精度更高。**结论** 采用有限元法可实现肺部和肺内肿瘤运动模拟,本研究为基于数值模拟的肺部肿瘤非射线追踪方法提供了依据。

**关键词:** 肺部肿瘤;有限元分析;呼吸运动;变形;位移

**中图分类号:** R 318.01 **文献标志码:** A

## Numerical simulation on lung tumor motion

CHEN Kai<sup>1</sup>, YAO Yi<sup>2</sup>, ZHANG Dong-sheng<sup>3,4</sup> (1. *Shanghai Institute of Applied Mathematics and Mechanics, Shanghai 200072, China*; 2. *Suzhou LinaTech Medical Technology Co., Ltd., Suzhou 215000, China*; 3. *Department of Mechanics, Shanghai University, Shanghai 200444, China*; 4. *Shanghai Key Laboratory of Mechanics in Energy Engineering, Shanghai 200072, China*)

**Abstract: Objective** To investigate the feasibility of simulating the deformation and displacement of lung tumors by simulating the motion of lung tumors during respiration using finite element method (FEM). **Methods** The CAD (computer-aided design) surfaces of the lung at multiple inhalation phases were reconstructed from 4D CT images of a patient with lung tumor. The finite element model was established according to the surface at the beginning of inhalation. Distributed surface loads were defined by the differences between each individual surface and the surface at the beginning of inhalation, and applied to the surface of the model. The motion and deformation of lung tumors were then simulated using FEM within the inhalation cycle. **Results** The numerical simulation indicated that the estimated errors for the lung and the tumor's motion and deformation were less than 2 mm and 1 mm, respectively. The use of linear elastic relationship for tumor with elastic modulus of 50 kPa could achieve higher precision in simulation. **Conclusions** The deformation of lung and the displacement of lung tumor are possible to be simulated accurately by FEM. This research provides references for the X-ray free lung tumor tracking method based on numerical simulation.

**Key words:** Lung tumor; Finite element analysis; Respiratory motion; Deformation; Displacement

图像引导放射治疗方法是旨在监测和校正因为放疗时肿瘤和正常组织位移而引起误差的方法,它

对于肿瘤存在较大位移的肺癌患者的放射治疗有着重要意义。美国等发达国家已进行了很多图像引导

收稿日期:2012-04-06; 修回日期:2012-06-18

基金项目:国家自然科学基金资助项目(11172161),上海市科委基金项目(11195820900),上海市教委基金项目(12ZZ092),上海市重点学科建设项目(S30106)。

通信作者:张东升,教授,Tel:(021)66135258;E-mail:donzhang@staff.shu.edu.cn。

放射治疗的研究, 并将部分研究成果应用于医疗实践中。然而, 这些技术或是采用外科手术植入标记物并使用低剂量的 X 射线定位, 对人体造成伤害; 或是采用门控技术仅在部分呼吸相位对目标进行照射, 治疗效率较低; 在无创、非射线的肿瘤实时跟踪方面的实用化技术尚未见报道。

通过非射线的光学手段检测人体胸部和腹部体表的变化, 再根据内部脏器与体表的位置关系确定肿瘤位置是一个前沿性的研究。对于体表位置的检测, 可采用投影云纹的方法<sup>[1]</sup>; 而对于体表和脏器的位置关系, 则可以通过一定的力学原理进行求解。肺部的建模工作始于 Mead 等<sup>[2]</sup>学者, 他们将肺的结构模拟为一个非线性弹簧网络。由于弹簧网络模型的节点数较少, 计算精度有限, 其后的一些学者采用有限元方法对呼吸过程进行模拟。Eom 等<sup>[3]</sup>利用 CT 图像建立了肺、胸腔和肿瘤的有限元模型, 并采用施加跨肺压的方法完成了肺部呼吸运动的模拟。由于肺与胸腔是紧密贴合的接触关系, 在有限元计算中耗时较多, 且对模型的表面光滑性要求较高。有学者通过对肺部有限元模型表面施加位移载荷的方式模拟肺部的变形和肿瘤的运动, 避免了施加跨肺压的方法所面临的问题<sup>[4-6]</sup>; 但是他们直接对模型施加最大载荷, 也仅考察了呼吸结束时刻的模拟精度, 对于呼吸过程的各中间相位的计算精度并未提及。另外, 国外学者也未就肿瘤的力学材料属性对有限元模拟的影响进行研究。在国内, 殷文义等<sup>[7]</sup>使用有限元分析软件 ANSYS 建立了肺组织的生物力学模型, 但是其目的是研究肺癌引起胸膜凹陷的力学原理。

本文对非射线的肿瘤实时定位关键技术——肺部肿瘤在呼吸作用下运动的数值模拟技术进行初步探索, 采集肺部肿瘤患者在一个呼吸周期内的四维 CT 图像, 采用 NURBS 表面重建方法建立含肿瘤的肺部模型。对模型施加表面位移载荷并进行有限元计算。通过比较肿瘤在不同力学模型和力学参数下的有限元模拟结果, 探索利用有限元模拟肺部肿瘤运动的方法。

## 2 材料与方法

### 2.1 建立模型与施加载荷

采用 1 名 56 岁男性肺癌患者在一个呼吸周期

内的胸部四维 CT 影像数据。肿瘤位于患者右胸上部近脏胸膜处, 长约 45 mm。采用西门子 SOMATOM Sensation Open 4D-CT 系统采集在限制患者在胸廓平面方向的膨胀情况下的四维 CT 图像。每层 CT 图像的精度为 0.9 mm, 图像层间厚度为 2 mm。采集过程中将 1 个呼吸周期分解为 16 个呼吸相位, 其中吸气、呼气相位各 8 个。图 1 为呼吸开始时刻的含肿瘤的肺部 CT 影像。

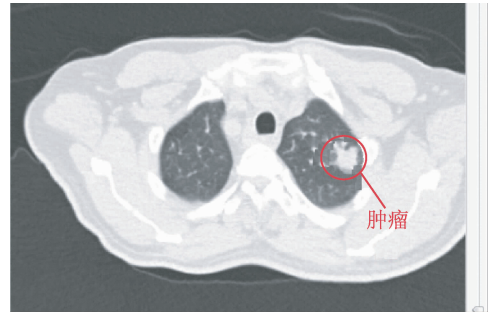


图 1 呼吸开始时刻含肿瘤肺部 CT 影像

Fig. 1 CT images of lung with tumor at the beginning of inhalation

肺的吸气过程是胸膜和膈膜牵扯肺表面导致肺部扩张的过程。本文借鉴 Brock 等<sup>[6]</sup>的 MORFEUS 方法, 假设呼吸过程为准静态过程, 选取吸气开始时刻的 CT 影像为基础模型, 勾勒出吸气开始时刻肺部和肿瘤的边界, 采用基于 NURBS 技术的 CAD 表面重建方法将所勾勒的边界转化为封闭的空间表面几何模型<sup>[3]</sup>。在有限元前处理软件 HYPERMESH (Altair Engineering, 美国) 中, 利用基础模型的空间表面模型建立肺和肿瘤的三维 4 面体有限元网格模型。网格数为 60 834, 节点数为 13 483 (见图 2)。

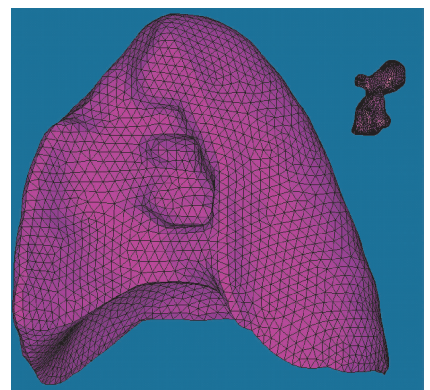


图 2 肺和肿瘤的网格图

Fig. 2 Elements of the lung and tumor

采用类似方法建立吸气量为 20%、80% 和 100% 3 个时刻的 NURBS 空间表面几何模型。这 3 个空间表面几何模型将作为目标表面,用来确定有限元网格模型的位移载荷施加方式。由于患者的肿瘤位于右肺中,本文仅以右肺为研究对象。

基于 HYPERMESH 中的表面投影算法—HYPERMORPH,将有限元网格模型的表面节点投影到目标表面上,使得网格模型由原先的形状变为目标表面的形状,提取各个节点的投影矢量作为位移载荷施加到相应的表面节点上。

基于这种施加载荷的方法,建立两种加载模型:第 1 种加载模型选取吸气量 20%、80% 和 100% 3 个时刻的 NURBS 空间表面几何模型作为目标表面,获得 3 组位移载荷;在计算过程中,这 3 组位移载荷作为不同的分析步,依次加载到有限元模型上。第 2 种加载模型仅将吸气量为 100% 时刻的空间表面几何模型作为目标表面,获得 1 组位移载荷并施加在模型上。后者是 Brock 等<sup>[6]</sup>所采用的加载模型,本文对这两种加载模型进行了比较。

通过赋材料参数,把模型导入有限元求解器 ABAQUS(ABAQUS Inc, 美国),计算模型内部各个位置在吸气过程的位移。

## 2.2 材料属性

生物软组织材料有着近似不可压缩的超弹力学性质,对其在有限元计算中的力学参数设定或选取有过较多的研究<sup>[8-9]</sup>。Neo-Hookean 超弹性本构模型被广泛应用在预测材料大变形的非线性应力应变关系。本文选择 Neo-Hookean 超弹性本构模型为肺的本构模型。在可压缩情况下,其应变能密度函数为:

$$W = C_{10}(\bar{I}_1 - 3) + D_1(J - 1)^2$$

$$J = \det(F) = \lambda_1 \lambda_2 \lambda_3$$

式中: $C_{10}$ 、 $D_1$  为材料常数; $\bar{I}_1 = J^{-2/3} I_1$ ,  $I_1$  为做左柯西格林变形张量的第一不变量<sup>[9]</sup>。

本文参考文献[5]的实验数据,拟合 Neo-Hookean 超弹性本构模型的参数作为肺组织的力学参数( $C_{10} = 0.815$ ,  $D_1 = 0.263$ )。

对于肿瘤的泊松比,采用陶伟明等<sup>[10]</sup>的数据,取值为 0.318 6。对于肺组织的泊松比,采用 Al-

Mayah 等<sup>[4]</sup>的数据,取值为 0.35。

Azar 等<sup>[11]</sup>指出,肿瘤组织的弹性模量范围为 50 ~ 500 kPa。另外, Eom 等<sup>[9]</sup>采用逆向有限元的方法求出以 Neo-Hookean 超弹性模型为本构模型的肿瘤体内材料参数( $C_{10} = 0.181\ 074$ 、 $D_1 = 1.455\ 79$ )。为了比较不同的材料模型和材料参数对肺部肿瘤有限元模拟的影响,本文比较线弹性模型在弹性模量分别为 50、300、500 kPa 情况下和 Neo-Hookean 超弹性模型在材料参数  $C_{10} = 0.181\ 074$ 、 $D_1 = 1.455\ 79$  情况下的模拟精度。

## 2.3 精度分析方法

在吸气开始时刻,在右肺上、中、下 3 叶分别选择 3 个血管或气管分叉点作为肺部计算精度的考核点,选择肿瘤周围 4 个具有明显凸起的位置作为肿瘤计算精度的考核点。记录四维 CT 影像中各考核点的位移真实值。由于肿瘤重心的位移是肿瘤定位的重要指标,本文勾勒了不同相位的肿瘤形状,通过比较这些模型的重心来确定其重心的位移。通过比较计算值和真实值,分析本方法的精度。

## 3 计算结果

将模型导入 ABAQUS(ABAQUS Inc, 美国)中进行求解,得到肺部和肿瘤的位移分布图(见图 3)。

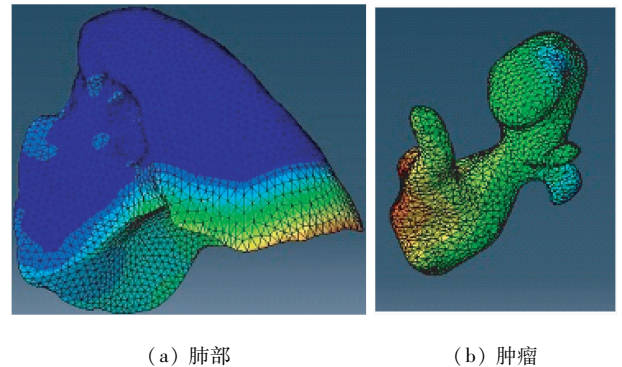


图 3 肺部位移分布图

Fig.3 Displacement distributions of the lung (a) Lung, (b) Tumor

### 3.1 肺部考核点在不同呼吸相位下的计算精度比较

本文修正了 MORFEUS 平台方法,分别以吸气量为 20%、80% 和 100% 3 个相位作为目标表面模

型,生成对应的3个位移边界条件,依次对原始模型进行加载,并比较两种方法对20%、40%、60%、80%等相位肺部变形的计算精度(见表1)。

表1 原 MORFEUS 平台和修正算法4个吸气相位的平均误差

Tab.1 Average standard errors for the original MORFEUS platform and the proposed method at four inhalation phases

	修改后方法/mm			原 MORFEUS 平台法/mm		
	左右	前后	上下	左右	前后	上下
20%	-0.1	-0.2	-0.5	-0.1	-0.2	-0.5
40%	-0.2	0.0	-0.7	-0.2	0.1	-0.7
60%	-0.1	-0.0	-0.6	-0.1	-0.1	-0.7
80%	-0.1	0.1	-0.7	-0.2	0.2	-0.9

由表1可知,采用 MORFEUS 平台和修正算法都可以保证准确的肺部呼吸运动模拟,其精度都在1 mm 以内。进一步比较发现,修正后方法的精度较原 MORFEUS 平台有所提高。

在计算中发现,位于右肺中叶3个考核点在上下方向上,计算位移相对实际位移的偏差都超过4 mm,而其他考核点的偏差都接近或小于1 mm。这3个考核点远离被位移边界条件约束的肺表面,在人体横断面内位于右肺的中部,在人体的上下方向上位于靠近肺下部1/3处,位于右肺中叶。这3个点在上下方向的真实位移均为0 mm。而从CT影像上看,这几层的图像在不同呼吸相位几乎相同。

### 3.2 不同的肿瘤材料参数的影响

**3.2.1 整体计算结果** 本文尝试比较了不同的材料属性对于呼吸过程中肿瘤的位移、变形精度的影响。在计算中,肿瘤采用了两种材料模型(线弹性模型和 Neo-Hookean 超弹性模型)、4种材料参数;其中,线弹性模型的弹性模量分别为50、300、500 kPa。图4所示为4种不同材料参数的分析结果。位移分布云图基本相同,最大位移都发生在肿瘤底部,最小位移都发生在肿瘤的顶部。在线弹性的肿瘤材料模型中,肿瘤模型的最大位移随着弹性模量增大而减少,而最小位移随着弹性模量的增大而增大。相对线弹性模型而言,Neo-Hookean 超弹性模型的最大位移小于所有的线弹性模型,而最小位移则大于所有线弹性模型。

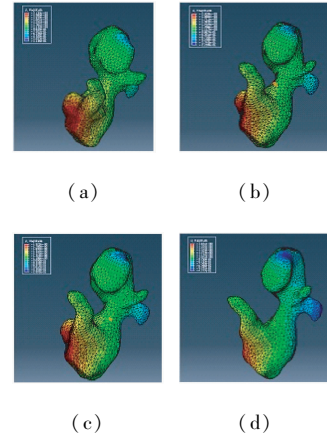


图4 不同力学参数下肿瘤的位移分布 (a)50 kPa 线弹性模型, (b)300 kPa 线弹性模型, (c)500 kPa 线弹性模型, (d)Neo-Hookean 超弹性模型

Fig.4 Displacement distributions of tumor with different mechanical parameters (a) 50 kPa linear elastic model, (b) 300 kPa linear elastic model, (c) 500 kPa linear elastic model, (d) Neo-Hookean hyperelastic model

**3.2.2 肿瘤重心位移偏差比较** 本文将吸气开始时刻和吸气结束时刻肿瘤模型的重心位移作为真实值,比较了4种不同材料属性模型计算结果(见表2)。4种材料属性模型的肿瘤重心的计算精度都能够达到0.3 mm 以内;相对而言,弹性模量为50 kPa 的线弹性模型计算精度最高。

表2 4种不同材料属性模型的肿瘤重心计算结果的平均误差比较  
Tab.2 Average displacement errors for the mass center of tumor with different mechanical parameters

	左右/mm	前后/mm	上下/mm
50 kPa 线弹性模型	-0.0	0.1	0.0
300 kPa 线弹性模型	-0.0	0.1	0.1
500 kPa 线弹性模型	-0.1	0.2	0.1
Neo-Hookean 超弹性模型	-0.1	0.1	0.3

**3.2.3 肿瘤考核点位移偏差比较** 本文比较了4种材料属性模型下,肿瘤周围4个考核点的真实位移与计算位移的平均偏差和标准差(见表3)。4种材料属性模型的肿瘤重心计算精度都能够达到0.3 mm 以内;相对而言,弹性模量为50 kPa 的线弹性模型计算精度更高。



表3 4种不同材料属性模型的肿瘤考核点计算结果的精度比较

Tab.3 Average errors and standard deviations of tumor with different mechanical properties 单位:mm

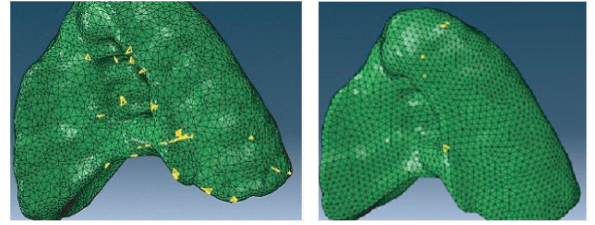
	50 kPa 线弹性模型			300 kPa 线弹性模型		
	左右	前后	上下	左右	前后	上下
平均误差	-0.5	0.2	-0.1	-0.5	0.2	-0.2
标准差	0.331	0.528	0.174	0.325	0.526	0.219
	50 kPa 线弹性模型			超线弹性 Neo-Hookean 模型		
	左右	前后	上下	左右	前后	上下
平均误差	-0.5	0.2	-0.2	-0.5	0.2	-0.2
标准差	0.321	0.524	0.249	0.321	0.516	0.354

## 4 讨论

采用有限元分析模拟肺部呼吸运动的方法将肺作为统一的整体进行分析。通过加载方式的不同可以分为两类:第1类是通过对外表面加载跨肺压的方法<sup>[3]</sup>;第2类是在肺表面施加位移载荷的方法<sup>[4-6]</sup>。第1类方法必须同时建立与肺相紧贴的胸腔模型用以限制肺的膨胀,才能正确地模拟真实情况。这就对模型的表面光滑程度等因素提出了要求,增加了对原始勾勒的肺模型的修改,同时也增加了前期处理工作和计算的时间。相比较而言,第2类方法对设置接触的要求不高,减少了计算的复杂性,其中比较有代表性的就是 Brock 等<sup>[6]</sup>开发的 MORFEUS 平台。本文借鉴了 Brock 等的方法,并对其进行了一些修正。

首先,参考 Eom 等<sup>[3]</sup>的方法,对网格的生成方法进行改进:提取肺模型的表面网格,采用基于 NURBS 技术的 CAD 表面重建方法生成肺的几何表面,基于重建的表面划分网格(见图5)。结果显示,在网格数相近的情况下,采用本文方法划分网格,网格的均匀程度更好,导入 ABAQUS 中警告率更低。

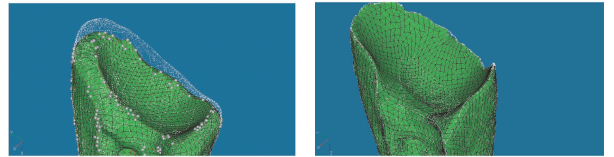
其次,Brock 等<sup>[6]</sup>采用的方法使用有限元前处理软件 HYPERMESH 自动将模型表面的节点正交投影到目标边界表面上。这种方法难以实现肺底部凸起处的正确投影,在肺底部凸起处的位移边界条件会有偏差。本文改进了这种投影方式,人为控制基础模型肺底部凸起处的节点投影到目标边界表面的底部凸起处,再对剩下部分进行自动投影的处理,



(a) 原始网格 (b) 采用 CAD 重建生成的网格

图5 两种网格生成方法比较 (黄色网格为被警告网格)

Fig.5 Comparison of the two meshing methods (a) Original meshing elements, (b) Meshing elements from CAD surface (elements in yellow are warned)



(a) 原投影方法 (b) 修改后投影方法

图6 两种投影方法比较

Fig.6 Comparison of the two projection methods (a) Original projection method, (b) Modified projection method

取得了良好的效果(见图6)。其中灰色部分为目标边界表面,可以看到图6(a)在边界处有很多不重合位置,图6(b)重合度非常好。

再次,Brock 等<sup>[6]</sup>是一次性地对模型表面施加最大的载荷,各呼吸中间相位下模型内各点的位移情况由计算得到。本文对这种加载方式进行考察,同时将 20%、80% 和 100% 3 个相位作为目标表面模型,生成对应的 3 个位移边界条件,依次施加到基础模型上。结果显示精度略有提高,但不明显。

本文还探讨了数值建模的一些关键问题。在计算中发现,位于右肺中叶 3 个考核点在上下方向上,计算位移相对实际位移的偏差都超过 4 mm,而在图像上这 3 个考核点的位移都为 0 mm。可以推测呼吸过程中,右肺的上、中、下 3 叶由于肺裂的存在变形并非一致,右肺中叶在约束胸腔扩张的情况下并未随膈膜的下移而变形。若将肺作为整体进行建模,中叶位置产生较大上下方向上的位移是合理的。因此,将肺作为单一的整体进行建模可能存在局限性。另外,本文对不同的肿瘤材料参数和本构模型进行了比较。采用弹性模量为 50 kPa 的线弹性模型效果较好。肿瘤组织硬度一般大大高于正常组

织,这也导致了不同肿瘤的材料模型和材料参数的取值对精度影响较小。

## 5 结论

通过对不同的材料模型和加载方式的比较,本文对有限元方法应用于肺部肿瘤追踪的可行性进行了前期探索性的研究。从本文的工作中可以得出以下结论:

(1) 本文对肺的变形和肿瘤运动进行了数值模拟,肺变形的误差在 2 mm 以内,而肿瘤位移和变形的误差在 1 mm 以内。

(2) 由于肿瘤硬度较大,肿瘤材料参数变化对计算结果影响较小。弹性模量为 50 kPa 的线弹性模型精度更高。

(3) 一次性施加最大载荷和分阶段施加载荷的计算结果对比发现,分阶段加载模型的精度更高,但两种加载方式精度相差不大。

(4) 由于条件的限制,本文仅对一个病例进行分析。结合更多的病例研究将有助于促进有限元应用于肺部肿瘤追踪技术的进一步发展。

## 参考文献:

- [1] Gomes PF, Sesselmann M, Faria CD, *et al.* Measurement of scapular kinematics with the moiré fringe projection technique [J]. *J Biomech*, 2010, 43(6): 1215-1219.
- [2] Mead J, Takishima T, Leith D. Stress distribution in lungs: A model of pulmonary elasticity [J]. *J Appl Physiol*, 1970, 28(5): 596-608.
- [3] Eom J, Shi C, Xu XG, *et al.* Modeling respiratory motion for

- cancer radiation therapy based on patient-specific 4DCT data [J]. *Med Image Comput Assist Interv*, 2009, 12(Pt 2): 348-355.
- [4] Al-Mayah A, Moseley J, Velec M, *et al.* Effect of friction and material compressibility on deformable modeling of human lung [J]. *Lect Note Comput Sci*, 2008, 5104: 98-106.
- [5] Al-Mayah A, Moseley J, Brock KK. Contact surface and material nonlinearity modeling of human lungs [J]. *Phys Med Biol*, 2008, 53(1): 305-317.
- [6] Brock KK, Sharpe MB, Dawson LA, *et al.* Accuracy of finite element model-based multi-organ deformable image registration [J]. *Med Phys*, 2005, 32(6): 1647-1659.
- [7] 殷文义, 张志勇, 单飞, 等. 肺癌引起的胸膜凹陷征的力学原理[J]. *医用生物力学*, 2007, 22(2): 202-208.
- Yin WY, Zhang ZY, Shan F, *et al.* Mechanical principle of pleural indentation caused by lung cancer [J]. *J Med Biomech*, 2007, 22(2): 202-208.
- [8] 孙培栋, 陈春, 吴长福, 等. 有限元分析中软组织力学参数的设定及验证[J]. *医用生物力学*, 2012, 27(1): 27-31.
- Sun PD, Chen C, Wu CF, *et al.* Assignment and verification on mechanical parameters of soft tissue in finite element analysis [J]. *J Med Biomech*, 2012, 27(1): 27-31.
- [9] Eom J, Shi C, Xu XG, *et al.* In vivo characterization of lung tissue properties from 4D CT images for cancer radiation therapy [C]//Proceedings of 6th World Congress of Biomechanics. Singapore: Springer, 2010: 698-701.
- [10] 陶伟明, 吕景贵, 徐博侯, 等. 肺组织、肿瘤材料参数的反演[J]. *力学季刊*, 2006, 27(3): 463-468.
- [11] Azar FS, Metaxas DN, Schnall MD. A finite element model of the breast for predicting mechanical deformations during interventional procedures [C]//The Seventh Scientific Meeting of the International Society for Magnetic Resonance Imaging in Medicine. Philadelphia, USA: [s. n.], 1999.

## · 消息 ·

### 《医用生物力学》入选 2012 年华东地区优秀期刊

目前,由上海市新闻出版局委托上海市期刊协会开展的华东地区优秀期刊评选活动暨第五届华东地区优秀期刊奖评选结果公布。经评委会严格筛选,上海有 150 种期刊入选,《医用生物力学》杂志榜上有名。在此,对长期关心和支持杂志发展的各位读者、作者、审稿专家表示感谢。2013 年,我们将更进一步,把杂志做得更好!

