

基于超声图像特征参数检测高强度聚焦超声引起的组织损伤阈值

陈华, 钱盛友, 谭乔来, 邹孝, 丁亚军

湖南师范大学物理与信息科学学院, 湖南 长沙 410081

【摘要】目的:研究在高强度聚焦超声(HIFU)辐射后,超声图像特征与HIFU辐射引起的组织损伤的关系,以此确定判别组织损伤的参数阈值。**方法:**在不同HIFU剂量情况下,定点辐射新鲜离体猪肉组织,并保存HIFU辐射前后的超声图像,提取其相关系数、减影图像灰度均值和标准差,并结合支持向量机进行辨识,利用正确识别的样本确定判别组织损伤的参数阈值。**结果:**对于组织损伤阈值,相关系数、灰度均值和标准差分别有各自的阈值区间,且都能较好地区分组织是否损伤。**结论:**在训练较好的情况下,相关系数、灰度均值和标准差这3个参数都可以用于组织损伤阈值的划分,但相关系数相对于灰度均值和标准差有更好的区分性能。

【关键词】组织损伤;高强度聚焦超声;相关系数;灰度均值;标准差;阈值

【中图分类号】R445.1;O426.9

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2016)11-1144-05

Detecting threshold of tissue lesion induced by HIFU based on ultrasonic image feature parameter

CHEN Hua, QIAN Shengyou, TAN Qiaolai, ZOU Xiao, DING Yajun

College of Physics and Information Science, Hunan Normal University, Changsha 410081, China

Abstract: Objective To determine the parameter thresholds for distinguishing tissue lesion by studying on the relationship between ultrasonic image features and tissue lesion induced by high intensity focused ultrasound (HIFU) radiation. **Methods** Different HIFU doses were used to fixed-point radiate fresh pork tissue *in vitro*. The ultrasonic images before and after HIFU radiation were collected. The correlation coefficient, gray mean and standard deviation of subtraction image were extracted, which were combined with support vector machine to distinguish tissue lesion. Finally, the correct identification samples were used to determine the parameter thresholds of the discrimination of tissue lesion. **Results** The correlation coefficient, gray mean and standard deviation had their respective threshold interval for the threshold of tissue lesion, and could accurately distinguish tissue lesion. **Conclusion** Under better training conditions, the correlation coefficient, gray mean and standard deviation can be used to divide thresholds of tissue lesion. Compared with gray mean and standard deviation, correlation coefficient has better distinguishing performance.

Keywords: tissue lesion; high intensity focused ultrasound; correlation coefficient; gray mean; standard deviation; threshold

前言

高强度聚焦超声(HIFU)治疗是一种无创非侵入治疗技术,其主要原理是将体外低能量超声波聚焦于生物体内,形成高能量超声的焦域,局部组织可以瞬间达到65℃以上的高温,导致组织瞬间凝固坏死,

适用于治疗组织器官的恶性与良性实体肿瘤^[1-3]。在HIFU治疗过程中,实时监控是非常重要的,它能指导医生做出进一步的治疗方案。目前,国内外已有一些相关的研究工作,如钟徽等^[4-5]利用不同成像方式来监控组织损伤;钟珊珊等^[6]利用散斑追踪原理检测HIFU所致的凝固性坏死,并证明其较利用强回声判断凝固性坏死的方法更敏感;刘莉莉等^[7]利用等效剂量积分法来确定凝固性坏死的面积值,并证明其能很好地反映实际发生凝固性坏死的情况;冯艳玲等^[8]研究利用超声图像亚像素级相关分析矢量场来反映组织发生凝固性坏死的位置。超声波在组织成像时,得到的是一种散斑图像,组织特性变化会引起

【收稿日期】2016-06-16

【基金项目】国家自然科学基金(11174077, 11474090);湖南省自然科学基金(11JJ3079)

【作者简介】陈华,在读硕士,研究方向:生物医学电子,E-mail: 1035248532@qq.com

【通信作者】钱盛友,教授,研究方向:生物医学超声学,E-mail: hnqian-sy@qq.com

超声图像特征的变化^[9-10]。因此,本文在超声图像的基础上结合支持向量机(SVM),利用能表征超声图像的特征参数,即相关系数、灰度均值和标准差,分别求损伤组织和未损伤组织特征参数的取值范围。

1 原理

SVM的主要思想是建立一个超平面作为决策曲面,使得正例和反例之间的隔离边缘被最大化。已知一个非线性可分的数据集 $\{(\vec{x}_1, y_1), (\vec{x}_2, y_2), \dots, (\vec{x}_N, y_N)\}$, 样本特征向量 $\vec{x} \in R^D$, 即 \vec{x} 是 D 维实数空间中的向量; 类标签 $y_i \in \{0, 1\}$ 。因数据集线性不可分, 因此需引入核函数 ψ 将原始数据空间的非线性问题转化为高维特征空间的线性问题, 即将 \vec{x} 变换为 $\psi(\vec{x})$ 。为了使待分类样本尽可能地分开, 寻找最优分割超平面, 即根据训练样本确定最大分类间隔的分割超平面, 要求分类间隔(可表示为 $m = 2/\|\vec{w}\|$) 最大, 相当于使 $\|\vec{w}\|$ 最小^[11]。寻找最优分类面可转化为优化问题:

$$\min J(\vec{w}, b, \varepsilon) = \frac{1}{2} \|\vec{w}\|^2 + C \sum_{i=1}^N \varepsilon_i, \quad C > 0 \quad (1)$$

$$\text{s.t.} \quad y_i(\vec{w}^T \cdot \psi(\vec{x}_i) + b) \geq 1 - \varepsilon_i, \quad \varepsilon_i \geq 0 (i = 1, 2, \dots, N) \quad (2)$$

式(1)和式(2)同时引入了松弛变量 ε_i 和惩罚因子 C 对错误样本进行条件控制。对于上面的问题可以引入拉格朗日乘数 $\alpha_i (i = 1, 2, \dots, N)$, 乘以式(2)后再代入式(1), 得:

$$\min L(\vec{w}, b, \varepsilon, \alpha) = J(\vec{w}, b, \varepsilon) - \sum_{i=1}^N \alpha_i \{ \vec{w} \cdot \psi(\vec{x}_i) + b + \varepsilon_i - y_i \} \quad (3)$$

其中, $\alpha = (\alpha_1, \alpha_2, \dots, \alpha_N)^T$, 设式(3)方程的最优解为 α^* 、 b^* , 则对应的最终的分类函数为:

$$h(\vec{x}) = \text{sgn} \left(\sum_{i \in \text{SV}} \alpha_i^* y_i K(\vec{x}_i, \vec{x}_j) + b^* \right) \quad (4)$$

其中, $K(\vec{x}_i, \vec{x}_j) = \psi(\vec{x}_i)^T \psi(\vec{x}_j)$, SV 表示支持向量的集合。

SVM 能够较好地解决小样本分类问题, 其工具箱种类很多^[12]。本文用 SVM 的 LIBSVM 工具箱做分类辨识, 其中 SVM 类型为 C-SVC, 核函数为径向基核函数, 利用“-v 5”交叉验证模式选取损失参数“-c”和核函数参数“-g”的最佳取值, 其中 c 和 g 的选取范围均为 $2^{-5} \sim 2^5$ 。

2 材料与方法

2.1 实验材料

选择血管及纤维结缔组织较少的新鲜离体猪肉组织, 切成 $10 \text{ cm} \times 5 \text{ cm} \times 5 \text{ cm}$ 的组织块若干, 脱气后备用。用聚维酮 K30 (PVP-K30) 100 g 和无水乙醇 400 g 配制去气耦合液。

2.2 实验系统与方法

用于获取所需超声图像的试验系统如图 1 所示。本实验系统采用的 HIFU 探头是深圳普罗公司生产的 PRO2008 系列, 把离体新鲜猪肉组织置于 HIFU 探头的正下方; 所采集到的超声图像经飞利浦公司生产的 EnVisor 型超声诊断系统获取, 并由 PCI8001 图像采集卡输入计算机。HIFU 辐射参数选择有: HIFU 辐射功率为 210~300 W, 辐射时间为 0.10~0.20 ms, 间隔时间为 0.10~0.30 ms, 辐射次数为 1~15 次。为保证实验样本的充足性, 在同一参数下进行了多次实验。实验过程中, 每次分别保存 HIFU 辐射前后的超声图像, 并在 HIFU 辐射后, 对组织进行切片观察, 记录其损伤情况。通过改变 HIFU 源功率以及击打方式重复进行大量实验, 共采集到 245 例样本。

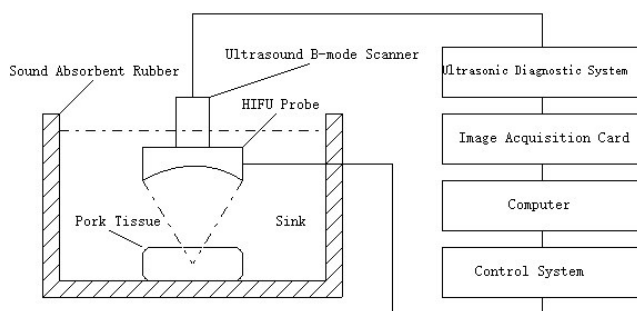


图1 实验系统

Fig.1 Experimental system

2.3 图像预处理

根据焦域及实际损伤区在图像中的范围, 分别截取 HIFU 辐射前后焦域附近 64×64 像素的超声图像, 并做中值滤波处理, 然后对截取到的两超声图像求减影图像(图 2)。

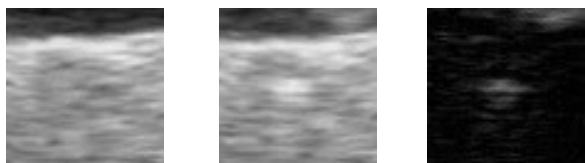
2.4 数据处理过程

(1) 求减影图像的灰度均值和标准差作为样本参数, 求 HIFU 辐射前后, 焦域附近 64×64 像素的两超声图像间相关系数作为样本参数。这 3 个特征分别定义为:

$$\text{mean} = \frac{1}{N^2} \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N \text{image}(i, j) \quad (5)$$

$$\text{std} = \left(\frac{1}{N^2} \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N (\text{image}(i, j) - \text{mean})^2 \right)^{1/2} \quad (6)$$

$$\text{cor} = \frac{\sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N (\text{image1}(i, j) - \text{mean1})(\text{image2}(i, j) - \text{mean2})}{\sqrt{\left(\sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N (\text{image1}(i, j) - \text{mean1})^2 \right) \left(\sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N (\text{image2}(i, j) - \text{mean2})^2 \right)}} \quad (7)$$



a: Before HIFU b: After HIFU c: Subtraction image

图2 HIFU 焦域及附近 64×64 像素的超声图像及减影图像

Fig.2 Ultrasonic image and subtraction image of HIFU focal region and near 64×64 pixels

式中, $N=64$, $image(i, j)$ 为减影图像中像素的灰度值, $image1(i, j)$ 为 HIFU 辐射前的超声图像中像素的灰度值, $mean1$ 为 HIFU 辐射前超声图像的灰度均值, $image2(i, j)$ 为 HIFU 辐射后的超声图像中像素的灰度值, $mean2$ 为 HIFU 辐射后超声图像的灰度均值; (2) 利用交叉验证方法, 即调用 matlab 中“crossvalind('holdOut', N)”这个函数随机划分各特征参数样本, 其中训练样本数为 123 例, 测试样本数为 122 例; (3) 对灰度均值进行最大最小规格化处理, 对标准差进行零均值规格化处理, 因相关系数本身范围为 $[0, 1]$, 所以不用再对其进行规格化处理。其中最大最小规格化方法可将样本参数的一个值 v 映射为 v' , 且 $v' \in [0, 1]$, 具体映射计算公式如下: $v' = \frac{v - \min}{\max - \min}$, 其中 \min 为样本参数的最小值, \max 为样本参数的最大值; 零均值规格化方法可将每个样本参数的均值统一变换为 0, 并且都具有统一的方差, 具体映射计算公式为: $v' = \frac{v - \mu}{\sigma}$, 其中 μ 和 σ 分别为样本参数的均值和方差; (4) 把各个训练样本参数分别输入 LIBSVM, 进行训练; (5) 用 LIBSVM 对各个测试样本参数进行分类辨识, 得出识别率, 并由以下 4 个参数来衡量系统的识别效果: 对未损伤组织的正确识别率 R_{c1} , 对损伤组织的正确识别率 R_{c2} , 错误识别率 R_e 和总识别率 R_s , 即

$$R_{c1} = \frac{\text{对未损伤组织的正确识别数}}{\text{未损伤组织样本总数}} \times 100\% \quad (8)$$

$$R_{c2} = \frac{\text{对损伤组织的正确识别数}}{\text{损伤组织样本总数}} \times 100\% \quad (9)$$

$$R_e = \frac{\text{对未损伤组织识别成损伤组织的样本数}}{\text{识别为损伤组织样本数}} \times 100\% \quad (10)$$

$$R_s = \frac{\text{正确识别组织是否受损伤的样本数}}{\text{样本总数}} \times 100\% \quad (11)$$

(6) 当辨识效果较好时, 对进行规格化的测试样本去规格化, 同时舍弃错误识别的测试样本, 然后求出此时未损伤组织和损伤组织的各特征参数取值范围。

3 结果

在基于超声图像的基础上, 本研究选用相关系数、灰度均值和标准差这 3 个特征参数, 并分别求这 3 个特征参数对应的组织损伤阈值, 仿真结果如表 1 所示, 其中, (o) 表示测试样本中未损伤组织和损伤组织的原始阈值, (n) 表示结合 LIBSVM 后重新划分的未损伤组织和损伤组织的阈值。原始阈值区间有部分重叠, 利用 LIBSVM 进行辨识, 舍弃错误识别的测试样本, 得到新的阈值后, 各阈值区间不再有重叠 (表 1)。当相关系数为 0.950 2~0.989 4 或灰度均值为 2.886 2~5.262 0 或标准差为 2.413 8~5.446 6 时, 可认为此时组织未损伤; 当相关系数为 0.700 9~0.945 3 或灰度均值为 5.337 6~14.452 9 或标准差为 5.515 5~18.164 0 时, 可认为此时组织损伤。利用相关系数确定组织损伤阈值时, 各识别率为: $R_{c1}=94.92\%$, $R_{c2}=93.65\%$, $R_e=5.08\%$, $R_s=94.26\%$; 利用灰度均值确定组织损伤阈值时, 各识别率为: $R_{c1}=91.53\%$, $R_{c2}=95.24\%$, $R_e=8.33\%$, $R_s=93.44\%$; 利用标准差确定组织损伤阈值时, 各识别率为: $R_{c1}=94.92\%$, $R_{c2}=93.65\%$, $R_e=5.08\%$, $R_s=94.26\%$ 。

为了说明检测的准确性, 引入受试者工作特征

表 1 不同特征参数对应的组织损伤阈值
Tab.1 Tissue lesion thresholds of different feature parameters

	Correlation coefficient	Gray mean	Standard deviation
Tissue without lesion	0.940 2-0.989 4 (o)	2.841 6-7.104 0 (o)	2.413 8-5.613 6 (o)
	0.950 2-0.989 4 (n)	2.886 2-5.262 0 (n)	2.413 8-5.446 6 (n)
Tissue lesion	0.700 9-0.961 4 (o)	4.692 1-14.452 9 (o)	4.585 8-18.164 0 (o)
	0.700 9-0.945 3 (n)	5.337 6-14.452 9 (n)	5.515 5-18.164 0 (n)

(o): Represented the original threshold value of tissues in the test sample; (n): Represented the threshold value after the discrimination with the use of LIBSVM of support vector machine.

(ROC)曲线,ROC曲线根据一系列不同的分界值,以真正率为纵坐标,假正率为横坐标绘制的曲线。通过分别计算各个试验的ROC曲线下的面积(AUC)可以判断该分类方法的准确率,AUC在0.5~0.7时,有较低准确性;AUC在0.7~0.9时,有一定准确性;AUC在0.9以上时,有较高准确性。设TP为被LIBSVM预测为正的正样本,FN为被LIBSVM预测为负的正样本,FP为被LIBSVM预测为正的负样本,TN为被LIBSVM预测为负的负样本。真正率(TPR)表示为正样本预测结果数/正样本实际数,即:

$$TPR = TP / (TP + FN)$$

(12)

在ROC曲线中,TPR作为Y轴。

而假正率(FPR)为被预测为正负样本结果数/负样本实际数,即:

$$FPR = FP / (FP + TN)$$

(13)

在ROC曲线中,FPR作为X轴。如图3所示,图中3条曲线分别代表灰度均值,标准差和相关系数,其AUC分别为0.974 2,0.990 3和0.993 3,此时这3个参数各自的分类准确度较高,可利用各参数正确识别样本,以确定判别组织损伤的阈值。

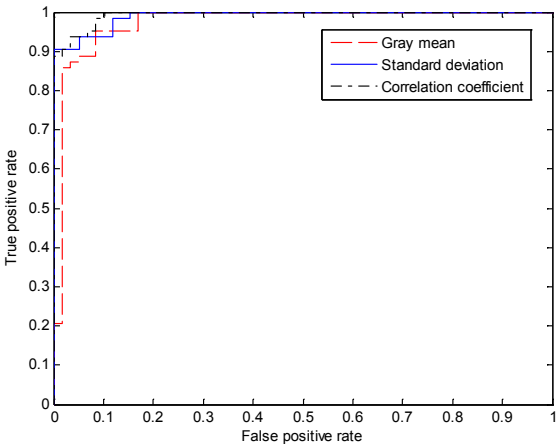


图 3 ROC 曲线图

Fig.3 Receive operating characteristic curve

图4表示的是测试样本的相关系数分布图,其原始数值范围为0.700 9~0.989 4,从图中可以看出未损伤组织与损伤组织的阈值区间部分重叠,新划分后的数值范围也为0.700 9~0.989 4。图4中平行于横坐标的两条线分别代表新划分的未损伤组织和损伤组织的阈值分界线,上、下两条线的纵坐标分别为0.950 2和0.945 3。

图5表示的是测试样本的灰度均值分布图,其原始测试样本数值范围为2.841 6~14.452 9,从图中可

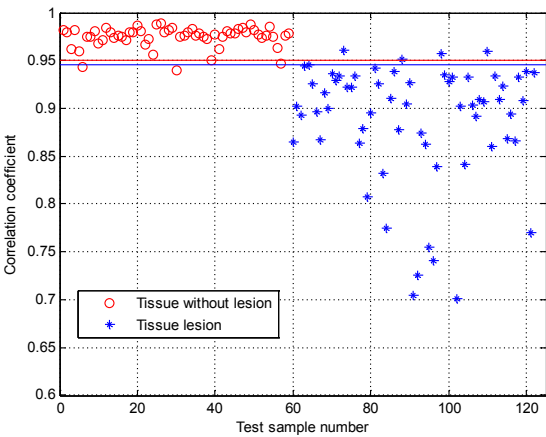


图 4 测试样本相关系数分布图

Fig.4 Distribution chart of correlation coefficient of test samples

以看出未损伤组织与损伤组织的阈值区间部分重叠,新划分后的数值范围为2.886 2~14.452 9。图5中平行于横坐标的两条线分别代表新划分的未损伤组织和损伤组织的阈值分界线,上、下两条线的纵坐标为5.337 6和5.262 0。

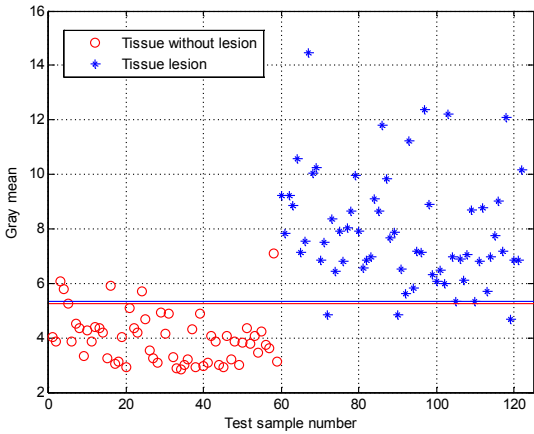


图 5 测试样本灰度均值分布图

Fig.5 Distribution chart of gray mean of test samples

图6表示的是测试样本的标准差分布图,其原始测试样本数值范围为2.413 8~18.164 0,从图中可以看出未损伤组织与损伤组织的阈值区间部分重叠,新划分后的数值范围也为2.413 8~18.164 0。图6中平行于横坐标的两条线分别代表新划分的未损伤组织和损伤组织的阈值分界线,上、下两条线的纵坐标分别为5.515 5和5.446 6。

由上可以看出,各参数用于组织损伤阈值划分时,确定的阈值范围内不存在不能被区分的样本。在训练较好的情况下,相关系数、灰度均值和标准差

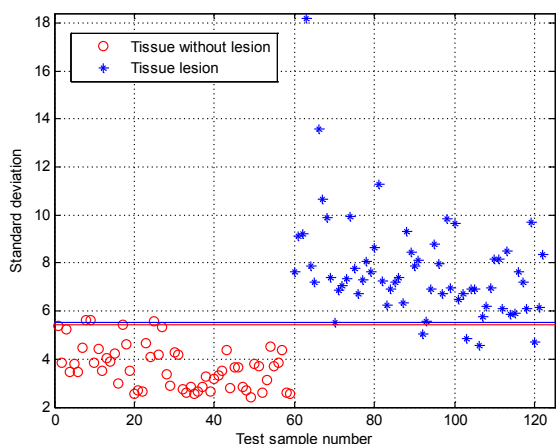


图6 测试样本标准差分布图

Fig.6 Distribution chart of standard deviation of test samples

这3个参数都可以用于组织损伤阈值的划分,但相关系数相对于灰度均值和标准差有更好的区分性能,且不需对样本数据进行规格化。

4 结论

超声成像属于界面成像,组织经过HIFU辐射后,会产生损伤,在已损伤的组织 and 未损伤的组织之间一定会形成新的界面,而且损伤组织的密度也会发生变化,所以在超声图像上能反映组织损伤的特征,因此本研究通过对超声图像进行特征提取,确定HIFU治疗中组织损伤的各特征参数阈值。对HIFU焦域附近的超声图像进行处理和分析,结合SVM,以此来确定组织损伤的各特征参数阈值。实验结果表明,各特征参数经重新确定的组织损伤阈值区间不再有重叠部分,未损伤组织和损伤组织能得到较好的区分,其中相关系数的区分性能较灰度均值和标准差要好,这将为临床治疗提供一定依据。

【参考文献】

- [1] CRANSTON D. A review of high intensity focused ultrasound in relation to the treatment of renal tumours and other malignancies [J]. *Ultrason Sonochem*, 2015, 27: 654-658.
- [2] 易华容. HIFU 辐照过程中温升、空化与强回声的相关性研究 [D]. 重庆: 重庆医科大学, 2011.
- YI H R. Relationship among temperature, cavitation and hyperecho in ultrasound images by high intensity focused ultrasound in bovine liver [D]. Chongqing: Chongqing Medical University, 2011.

- [3] 邹孝, 钱盛友. 一种基于B超图像处理的生物组织变性监测方法 [J]. *计算机工程与科学*, 2011, 33(12): 57-60.
- ZOU X, QIAN S Y. A method to check biological tissue denaturation based on mode B ultrasonic image processing [J]. *Computer Engineering & Science*, 2011, 33(12): 57-60.
- [4] 钟徽, 万明习, 江一峰, 等. 高强度聚焦超声软组织损伤超声监控成像与评价方法 [J]. *声学学报*, 2006, 31(3): 247-254.
- ZHONG H, WAN M X, JIANG Y F, et al. Ultrasound imaging and evaluation of lesion induced by high intensity focused ultrasound (HIFU) [J]. *Acta Acustica*, 2006, 31(3): 247-254.
- [5] LAI P, MCLAUGHLAN J R, DRAUDT A B, et al. Real-time monitoring of high intensity focused ultrasound lesion formation using acousto-optic sensing [J]. *Ultrasound Med Biol*, 2011, 37(2): 239-252.
- [6] 钟珊珊, 向军, 李雁, 等. 利用散斑追踪原理检测高强度聚焦超声所致凝固性坏死 [J]. *中国医学影像技术*, 2010, 26(5): 967-970.
- ZHONG S S, XIANG J, LI Y, et al. Tracing and detection coagulation necrosis induced by high intensity focused ultrasound under speckle technique [J]. *Chinese Journal of Medical Imaging Technology*, 2010, 26(5): 967-970.
- [7] 刘莉莉, 李发琪, 龚晓波, 等. MRigHIFU 治疗的热损伤阈值研究 [J]. *科技导报*, 2009, 27(4): 50-53.
- LIU L L, LI F Q, GONG X B, et al. Research on the threshold of thermal tissue damage for MRigHIFU [J]. *Science & Technology Review*, 2009, 27(4): 50-53.
- [8] 冯艳玲, 陈真诚, 何继善, 等. 基于支持向量机的高强度聚焦超声束损伤程度分类识别 [J]. *生物医学工程学杂志*, 2010, 27(5): 978-983.
- FENG Y L, CHEN Z C, HE J S, et al. Support vector machine based high intensity focused ultrasound beam lesion degree classification and recognition [J]. *Journal of Biomedical Engineering*, 2010, 27(5): 978-983.
- [9] 邹孝, 钱盛友, 赵新民, 等. 基于B超图像处理确定HIFU治疗区域 [J]. *计算机工程与应用*, 2009, 45(31): 224-226.
- ZOU X, QIAN S Y, ZHAO X M, et al. Determination of HIFU treatment region based on mode B ultrasonic image processing [J]. *Computer Engineering and Applications*, 2009, 45(31): 224-226.
- [10] 冯玉洁, 邹建中, 王华, 等. Tamura 纹理分析应用于HIFU监控的离体研究 [J]. *中国医科大学学报*, 2010, 39(8): 610-612.
- FENG Y J, ZOU J Z, WANG H, et al. Tamura textural analysis over ultrasonography monitoring of high intensity focused ultrasound on tissue ablation *in vitro* [J]. *Journal of China Medical University*, 2010, 39(8): 610-612.
- [11] 王立国, 孙丽娟, 王群明. 非线性支持向量机判别阈值的设置 [J]. *黑龙江大学自然科学学报*, 2011, 28(1): 137-140.
- WANG L G, SUN L J, WANG Q M. Discrimination threshold setting for nonlinear support vector machine [J]. *Journal of Natural Science of Heilongjiang University*, 2011, 28(1): 137-140.
- [12] 顾亚祥, 丁世飞. 支持向量机研究进展 [J]. *计算机科学*, 2011, 38(2): 14-17.
- GU Y X, DING S F. Advances of support vector machines (SVM) [J]. *Computer Science*, 2011, 38(2): 14-17.

(编辑: 谭斯允)