

肾脏射频消融中超声图像特征参数与温度关系的研究

崔梦瑶¹, 应潇挺¹, 赵兴群¹, 姚林方²

1. 东南大学生物科学与医学工程学院, 江苏 南京 210096; 2. 南京大学医学院附属鼓楼医院泌尿外科, 江苏 南京 210008

【摘要】为探索肾脏射频消融中超声图像特征参数与温度的相关性,设计并进行了新鲜离体猪肾脏射频消融实验。记录热消融过程中的温度(侵入式热电偶测量)和B超影像数据,采用将温度探针视为圆形的方法和阈值分割法去除感兴趣区域中的探针,提取灰度均值、灰度标准差和灰度梯度值等特征参数,使用MATLAB软件对得到的灰度均值、灰度标准差和温度作回归分析,采用连续分段函数模型进行数据拟合。证明了阈值分割法可用于探针去除,肾脏射频消融中的超声图像特征参数与温度具有相关性,得到拟合良好的灰度均值-温度、灰度标准差-温度模型。但所得模型中的参数会随图像增益、消融组织差异变化,在后续研究中应排除此类干扰,得到更具有临床价值的温度测量模型。

【关键词】射频消融;超声图像;无损测温

【中图分类号】R318.6

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2020)09-1164-05

Correlation between renal ultrasound image features and temperature during radiofrequency ablation

CUI Mengyao¹, YING Xiaoting¹, ZHAO Xingqun¹, YAO Linfang²

1. School of Biological Science and Medical Engineering, Southeast University, Nanjing 210096, China; 2. Department of Urology, Nanjing Drum Tower Hospital, the Affiliated Hospital of Nanjing University Medical School, Nanjing 210008, China

Abstract: To explore the correlation between ultrasonic image feature parameters and temperature during renal radiofrequency ablation, a radiofrequency ablation experiment of fresh pig kidney *in vitro* is designed and carried out. The temperature measured by invasive thermocouple and B-Mode images during ablation are collected. The feature parameters such as average gray-level (AVGL), grayscale standard deviation and grayscale gradient value are calculated after removing the probe in the region of interest by threshold segmentation method or taking the temperature probe as a circle. Then MATLAB software is used to perform regression analysis on the obtained AVGL, grayscale standard deviation and temperature, and continuous piecewise function model is used for data fitting. It is proved that threshold segmentation method can be used for probe removal, and the feature parameters of ultrasound image in renal radiofrequency ablation are found to be correlated with temperature, and a well-fitted AVGL-temperature model and a grayscale standard deviation-temperature model are obtained. However, the parameters in the obtained models will change with the difference of image gain and ablation tissue. Such interference should be excluded in the follow-up research to obtain a more clinically valuable temperature measurement model.

Keywords: radiofrequency ablation; ultrasound image; noninvasive temperature measurement

前言

肾肿瘤的发病率很高,占成人恶性肿瘤的3%~5%,并呈现上升的趋势^[1]。RFA(Radio Frequency Ablation, RFA)、冷冻消融、微波消融和高强度聚焦超声等一系列能量治疗方法,以创伤更小等优势被应用于肿瘤临床治

疗中,其中RFA在肾肿瘤治疗中使用最为普遍。

RFA的基本原理是采用460~500 kHz的射频交变电场,由射频电极针尖端输出高频电流,电流做功,使周围组织温度升高,导致蛋白质变性,组织脱水,形成热凝固,达到灭活肿瘤细胞的目的^[2]。电极周围组织温度以电极为中心,逐渐下降。采用不同温度可以达到不同的治疗目的。RFA探针的尖端一般设有温度测量点,可以提供有限点的温度信息。但局部的温度信息不足以监测整个热消融部位。因此,需要利用医学成像技术,在二维平面甚至三维空间中进行消融组织温度的监测。

【收稿日期】2020-03-26

【作者简介】崔梦瑶,硕士研究生, E-mail: 220163880@seu.edu.cn

【通信作者】赵兴群, 博士, 教授, E-mail: ndt@seu.edu.cn; 姚林方, 博士, 副主任医师, E-mail: yaolinfang47@163.com

现在,无创监测热疗过程温度的手段有很多,包括磁共振成像(MRI)^[3-7]、电阻抗断层成像^[8-10]、CT以及超声等。其中,超声相关方法既可以提供人体深层组织的成像,又可以进行实时测温,并且对使用环境要求低、成本低,是肿瘤热疗中无损测温的良好解决方案^[11]。目前,已经出现了很多种类的超声无损测温方法^[12-16],包括有限元法解热传导边值法、超声CT法、反射超声的时频域分割等。其中,B超图像相关的无损测温方法,因便于与临床结合、结果展示方式直观而备受关注。

本文采用新鲜健康离体猪肾脏,初步探索RFA中B超图像与温度的相关性。

1 材料及方法

1.1 实验材料及设备

实验测量系统由生物材料、RFA、温度测量和超声测量4个部分组成。①生物材料:新鲜健康离体猪肾。②RFA设备:美国Valleylab公司的Cool-tip单极RFA系统,射频功率在0~200 W内可调。主要由射频发生器、冷凝循环系统和射频电极组成,射频电极针有效针尖长度为1.0 cm。③温度测量系统:硬件部分采用美国国家仪器16路热电偶测温系统NI9213;软件部分采用基于MFC与MySQL的实时温度测量与记录系统^[17]。测温系统采集频率为1次/s,单位为℃,由USB数据线传输到个人电脑,记录在MySQL数据库中。④超声测量系统:BK medical公司Flex Focus800 B超系统,超声探头选用与B超系统适配、适用于泌尿外科应用的凸阵8233超声探头。系统具有录制保存B超影像视频的功能,视频帧率为22帧/s,视频名称为录制结束时间,可采用USB闪存盘将视频拷贝到个人电脑中。实验系统组成如图1所示。

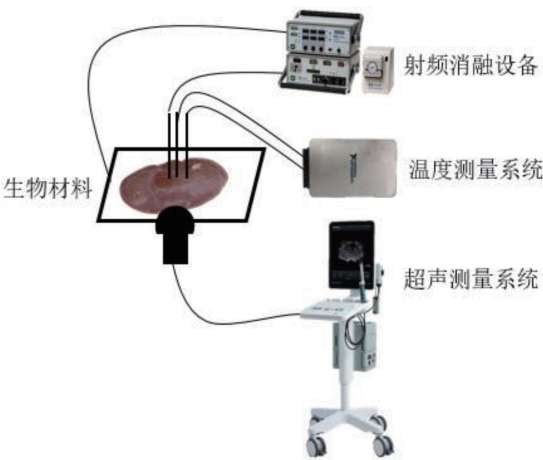


图1 实验系统示意图
Fig.1 Diagram of experiment system

1.2 RFA实验

RFA实验包括生物材料准备及固定,探针探头的摆放和数据采集3个步骤。(1)生物材料准备及固定:将热消融极板水平放置,离体猪肾水平置于热消融极板正中位置上,确保生物材料与极板接触良好。(2)热消融针、温度探针与超声探头的摆放:首先将射频热消融针垂直插入肾脏,深度约为1 cm;在水平距离射频热消融针约1 cm处,垂直插入温度探针,深度为1 cm。保持消融针与温度探针尖端点位于同一水平线,两根探针位于同一垂直平面。最后,放置超声探头,超声探头涂抹耦合剂,紧贴肾脏表面,水平放置,垂直于两根探针所形成的平面,并使探头中心高度与探针尖端高度一致。三者的位置关系如图1所示。整个数据采集过程中,热消融针、温度探针、超声探头以及生物材料的位置保持不变。(3)数据采集:开启温度测量系统与超声测量系统,将B超机与温度测量系统的时钟校正一致。然后,设定RFA初始功率(10 W)与消融时间(8 min)。超声系统开始录制影像,开始RFA。每隔1 min,射频功率设定值增加2 W,功率值上升到20 W后不再改变,保持至消融过程结束。数据采集时长达到10 min后,停止录制超声影像,关闭测温系统。

2 数据处理

2.1 图像处理

2.1.1 超声视频预处理 超声影像视频的帧率为22帧/s,对各个像素点求取每秒的平均值,具体见式(1)。可以消除随机噪声,使数据与温度数据频率一致(1个/s),并且可以减少后续处理的数据量。

$$p_{ij} = \frac{1}{22} \sum_{n=1}^{22} p_{ijn}$$

(1)

其中, p_{ij} 指*j*秒时,第*i*个元素的灰度均值; p_{ijn} 指在*j*秒时,第*n*帧图像中排序为*i*元素的灰度值。

2.1.2 感兴趣区域的选择 选取热消融前温度稳定的一帧作为基础帧,在这一帧中手动标记测温探针位置,以测温探针为中心,选出一个边长40像素的正方形区域,然后除去加热探针的成像区域,得到图像处理的感兴趣区域(Region of Interest, ROI)。

分割加热探针的方法有两种:第一种是假定探针截面为圆形,估计直径为36像素,如图2a所示,本文中称为圆形探针法。另一种是阈值分割法,该方法依据探针材质为金属,超声中呈现高回声。阈值计算如式(2)所示,像素灰度值大于阈值的为探针区域。图2a、b中正方形框内的白色部分,分别为两种方法计算得到的探针区域,剩余黑色部分则为ROI。

阈值 = $p_{\max} \times 0.8$

(2)

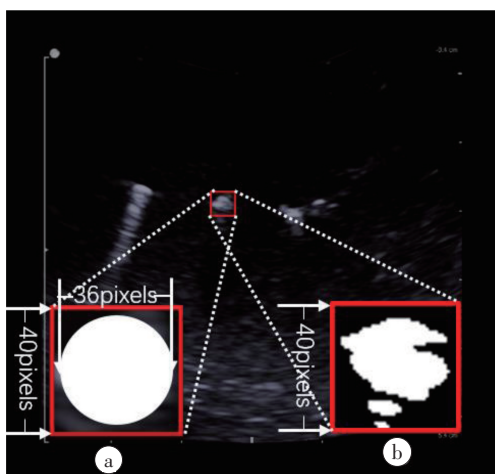


图2 圆形探针法(a)和阈值分割法(b)确定的ROI

Fig.2 Region of interest determined by taking the temperature probe as a circle (a) or threshold segmentation method (b)

其中, p_{\max} 指正方形区域内最大灰度值。

2.1.3 参数提取 B型超声图像是组织对声束反射和散射产生回声的成像,强弱由灰阶来表示,超声图像像素的灰度值反映了组织的信息。对选定的ROI,本文提取了灰度均值(Average Gray-Level, AVGL)、灰度标准差(Standard Deviation, STD)和灰度梯度值这3个特征参数。

AVGL是指ROI内各个像素灰度的平均值,反映了区域内的回声强度,回声越强,灰度均值越大。ROI中的AVGL计算公式如式(3)所示:

$$\text{AVGL} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N p_i \quad (3)$$

其中, N 为ROI内的像素数目, p_i 为第 i 个像素的灰度值。

STD是指ROI内各个像素灰度值的标准差,反映了ROI内各个像素灰度值的离散程度。具体计算公式如式(4)所示:

$$\text{STD} = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (p_i - \text{AVGL})^2} \quad (4)$$

其中, N 为ROI内的像素数目, p_i 为第 i 个像素的灰度值, AVGL 为灰度均值。

灰度梯度值指灰度变化与温度变化的比值,反映了在指定温度下,灰度值随温度变化的速度。在本文中,以AVGL为基础,计算相隔10 s的AVGL差与温度值差的比值,作为灰度梯度值。具体的计算公式如式(5)所示:

$$\text{灰度梯度值}_j = \frac{T_{j+10} - T_j}{\text{AVGL}_{j+10} - \text{AVGL}_j} \quad (5)$$

其中,下标指明数据对应的时间,如灰度梯度值 $_j$ 是指第 j 秒的灰度梯度值; T 为温度。

2.2 回归分析

针对 AVGL 与 STD 进行回归分析。采用

MATLAB 软件,以温度为自变量、提取到的特征参数为因变量进行分析。

首先,画出散点图,观察发现超声参数与温度间存在明显的正相关,并且当温度小于 65°C 时,灰度上升缓慢且两者大致呈线性关系;当温度大于 65°C 时,灰度变化变快。然后,根据观察的结果选用不同的回归模型进行分析,最终确定以 65°C 为分段点的连续分段函数作为回归分析的模型,具体数学模型如式(6)所示:

$$\begin{cases} Y = \alpha_1 + \alpha_2 T, & T < 65 \\ Y = \alpha_3 + \alpha_4 T + \alpha_5 T^2, & T \geq 65 \end{cases} \quad (6)$$

$$\alpha_1 + \alpha_2 T = \alpha_3 + \alpha_4 T + \alpha_5 T^2, \quad T = 65$$

其中, Y 为超声特征参数, T 为温度值, $\alpha_1 \sim \alpha_5$ 均为拟合参数。

3 结果

提取到特征参数 AVGL、STD 以及灰度梯度值。将灰度梯度值的散点图绘制在图3中。

将 AVGL、STD 与温度值进行回归分析,得到的拟合参数和决定系数列在表1中。AVGL-温度、STD-温度拟合曲线及散点图分别见图4、图5。

对灰度梯度值进行数据统计,统计灰度梯度值中正数、负数的个数,以及各自的均值,统计结果列在表2中。

4 讨论

由 AVGL、STD 的散点图和拟合结果可知,在 $20 \sim 65^\circ\text{C}$ 内,两个参数与温度均呈线性关系。在温度高于 65°C 后,参数随温度上升的速度变快,两者关系由近似线性变为近似二次。

由灰度梯度值及其统计结果可知,在温度低于 65°C 时,计算得到的梯度值基本都大于零,且值稳定在 0.1 灰度级/ $^\circ\text{C}$ 以内。说明在此温度范围内,灰度值随温度稳定缓慢上升;而在温度上升到 65°C 后,不仅出现了小于零的梯度值,且梯度值大小变化剧烈。说明在此温度范围内,灰度值随温度的变化虽呈上升趋势,但变化剧烈,且不稳定。

总之,在 $20 \sim 65^\circ\text{C}$ 内,超声影像灰度值及标准差与温度呈线性关系,这与超声传播与温度关系的基本理论一致,也与此前采用水浴加热方式探究超声灰度与温度关系的研究结论一致^[18-19]。在温度高于 65°C 后,部分组织发生蛋白质变性、凝固性坏死,出现不可逆的生理改变,不仅会导致组织出现高回声,也会使得组织的导热规律不均匀;温度再升高,消融区域产生局部气泡,会造成强烈的声波散射,在B超影像中表现为高回声。这些因素导致了温度上升到 65°C 后,参数与温度关系与温度较低时不同。

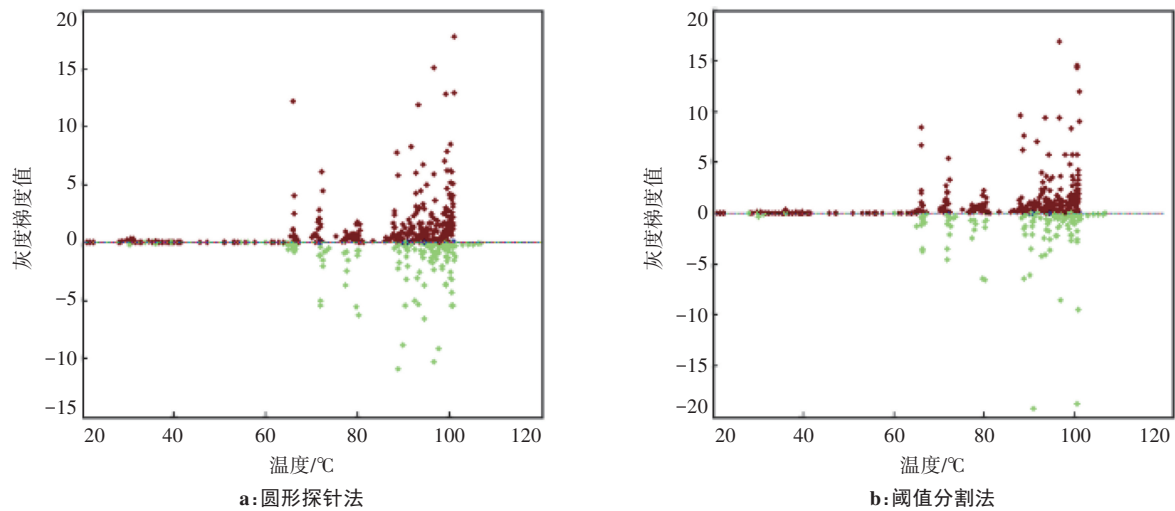


图3 灰度梯度值数据散点图
Fig.3 Grayscale gradient data scatter plots

表1 回归分析得到的拟合参数与决定系数
Tab.1 Fitting parameters and determination coefficient R^2 obtained by regression analysis

参数	AVGL		STD	
	圆形探针法	阈值分割法	圆形探针法	阈值分割法
α_1	72.53	71.12	649.0	637.4
α_2	0.018 21	0.025 00	0.306 7	0.185 4
α_3	116.5	155.9	802.6	742.5
α_4	-1.400	-2.494	-4.577	-3.511
α_5	0.011 41	0.018 70	0.038 76	0.032 00
R^2	0.965 1	0.952 4	0.946 7	0.952 9

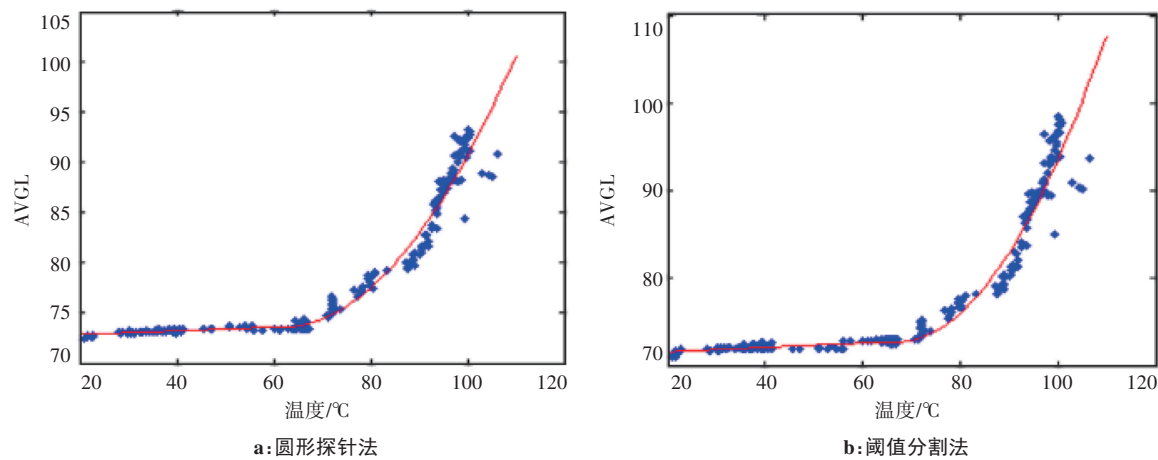


图4 AVGL-温度拟合曲线及散点图
Fig.4 Average gray level-temperature fitting curves and scatter plots

此外,在3种特征参数的计算中,选用阈值法计算ROI的方法得到的结果,均优于将探针假设为圆形的方法。说明采用阈值分割法去除测温探针是有效可行的。

本文中选用了手动标记一次探针位置确定ROI的方法,在整个消融过程中始终采用同一区域作为

ROI,这仅适用于消融组织静止的情况。在临床中不能实现组织的完全静止,因此应在后续研究中寻求处理动态消融组织B超影像的方法。同时,本文得到的模型中的具体参数,会因图像增益、消融组织差异而变化,应在后续研究中排除这类因素的干扰,得到具有临床价值的模型。

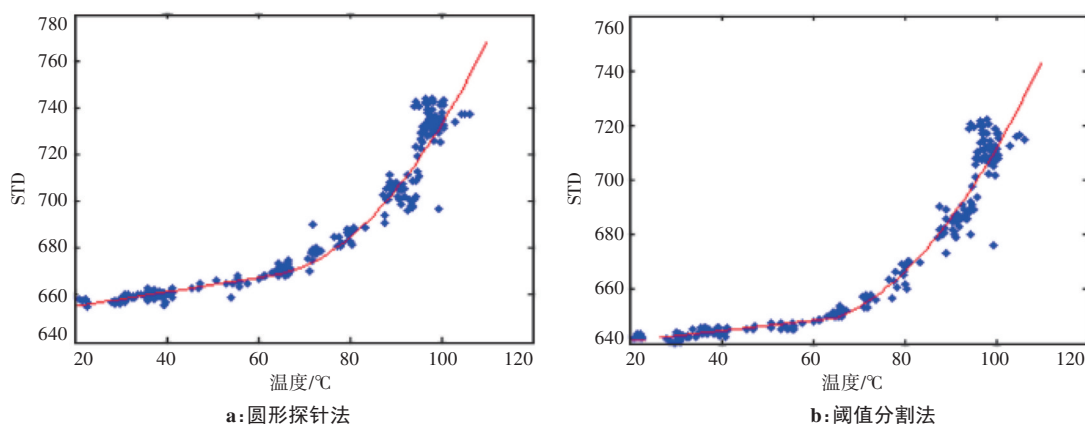


图5 STD-温度拟合曲线及散点图

Fig.5 Grayscale standard deviation-temperature fitting curves and scatter plots

表2 灰度梯度值统计结果
Tab.2 Grayscale gradient statistics

方法	正数	负数	正数均值	负数均值
圆形探针法	376	161	1.22	-1.20
阈值分割法	386	151	1.31 [▲]	-1.03 [▲]

▲表示阈值分割法与圆形探针法比较, $P < 0.05$

5 结论

本文采用新鲜健康离体猪肾,进行RFA实验,采集侵入式热电偶测量的温度数据,采用去除圆形探针区域和阈值分割法计算ROI,提取AVGL、STD和灰度梯度值。对AVGL和STD进行回归分析,得到拟合良好的AVGL-温度、STD-温度回归模型。回归模型为以65℃为分段点的连续分段函数,在低于65℃时,模型为线性函数;在高于65℃时,模型为二次多项式。但此模型仍存在受超声灰度增益和组织差异影响、未在活体组织中验证等局限性,后续研究工作中应考虑这些局限因素,以得到更具有临床价值的超声特征参数-温度模型。

【参考文献】

- [1] 张永贞, 杨国庆, 张思维, 等. 中国2009年肾及泌尿系统其他癌发病和死亡分析[J]. 中国肿瘤, 2013, 22(5): 333-337.
ZHANG Y Z, YANG G Q, ZHANG S W, et al. Analysis of the incidence and death of other cancers in the kidney and urinary system in China in 2009[J]. China Cancer, 2013, 22(5): 333-337.
- [2] WEI N, FU T T, LÜ Z, et al. Latest progress of percutaneous thermal ablation treatment for secondary hyperparathyroidism (a literature review) [C]// 2018 9th International Conference on Information Technology in Medicine and Education (ITME). IEEE Computer Society, 2018.
- [3] INOUE T, SHIMIZU H, FUJIMURA M, et al. Noninvasive measurement of human brain temperature adjacent to arteriovenous malformation using 3.0T magnetic resonance spectroscopy[J]. Clin Neurol Neurosurg, 2013, 115(4): 445-449.
- [4] PINKER K, MOY L, SUTTON E J, et al. Diffusion-weighted imaging with apparent diffusion coefficient mapping for breast cancer detection as stand-alone parameter: comparison with dynamic contrast-enhanced and multiparametric magnetic resonance imaging[J]. Invest Radiol, 2018, 53(10): 587-595.
- [5] HUE Y K, GUIMARAES A R, COHEN O, et al. Magnetic resonance mediated radiofrequency ablation[J]. IEEE Trans Med Imaging, 2018, 37(2): 417-427.
- [6] QUESSON B, DE ZWART J A, MOONEN C T. Magnetic resonance

- temperature imaging for guidance of thermotherapy[J]. J Magn Reson Imaging, 2000, 12(4): 525-533.
- [7] JONATHAN S V, GRISSOM W A. Volumetric MRI thermometry using a three-dimensional stack-of-stars echo-planar imaging pulse sequence[J]. Magn Reson Med, 2018, 79(4): 2003-2013.
- [8] HENDERSON R P, WEBSTER J G. An impedance camera for spatially specific measurements of the thorax[J]. IEEE Trans Biomed Eng, 1978, 25(3): 250-254.
- [9] 蔡华, 尤富生, 史学涛, 等. 离体猪肝组织温度的电阻抗成像监测研究[J]. 医疗卫生装备, 2012, 33(2): 5-7.
CAI H, YOU F S, SHI X T, et al. Monitoring of electrical impedance tomography with temperature in fresh pig liver *in vitro*[J]. Chinese Medical Equipment Journal, 2012, 33(2): 5-7.
- [10] GUO G P, SU H D, DING H P, et al. Noninvasive temperature monitoring for high intensity focused ultrasound therapy based on electrical impedance tomography[J]. Acta Physica Sinica, 2017, 66: 12-16.
- [11] ZHAO X, WANG W, ZHANG S, et al. Improved outcome of percutaneous radiofrequency ablation in renal cell carcinoma: a retrospective study of intraoperative contrast-enhanced ultrasonography in 73 patients[J]. Abdom Imaging, 2012, 37(5): 885-891.
- [12] WEISS N, SOSNA J, GOLDBERG S N, et al. Non-invasive temperature monitoring and hyper thermic injury onset detection using X-ray CT during HIFU thermal treatment in *ex vivo* fatty tissue[J]. Int J Hyperther, 2014, 30(2): 119-125.
- [13] TSUIP H, CHIEN Y T, LIU H L, et al. Using ultrasound CBE imaging without echo shift compensation for temperature estimation [J]. Ultrasonics, 2012, 52(7): 925-935.
- [14] KARWAT P, KUJAWSKAT, LEWIN P A. Determining temperature distribution in tissue in the focal plane of the high (>100 W/cm²) intensity focused ultrasound beam using phase shift of ultrasound echoes[J]. Ultrasonics, 2016, 65: 211-219.
- [15] ISLAM N, HALE R, TAYLOR M, et al. The possible use of combined electrical impedance and ultrasound velocity measurements for the non-invasive measurement of temperature during mild hyperthermia[J]. Physiol Meas, 2013, 34(9): 1103-1122.
- [16] 盛磊, 吴薇薇, 周著黄, 等. 基于超声衰减系数的微波热疗无损测温[J]. 北京生物医学工程, 2014, 33(6): 620-626.
SHENG L, WU W W, ZHOU Z H, et al. Noninvasive temperature estimation of microwave hyperthermia based on ultrasound attenuation coefficients[J]. Beijing Biomedical Engineering, 2014, 33(6): 620-626.
- [17] 姜继琳. 大功率真空电子器件内部温度推算及测量技术[D]. 南京: 东南大学, 2017.
LOU J L. Internal temperature estimation and measurement technology for high-power vacuum electronic devices[D]. Nanjing: Southeast University, 2017.
- [18] 盛磊, 周著黄, 吴水才, 等. 热消融组织B超图像纹理特征参数温度相关性[J]. 北京工业大学学报, 2013, 39(8): 1275-1280.
SHENG L, ZHOU Z H, WU S C, et al. Correlations between B-mode ultrasound image texture features and tissue temperature in hyperthermia[J]. Journal of Beijing University of Technology, 2013, 39(8): 1275-1280.
- [19] 杨春兰, 白燕萍, 杨春秀, 等. 肝组织超声图像特征参数与温度相关性研究[J]. 北京生物医学工程, 2011, 30(3): 237-242.
YANG C L, BAI Y P, YANG C X, et al. Study on correlation between characteristic parameters and temperature of ultrasound image of liver tissue[J]. Beijing Biomedical Engineering, 2011, 30(3): 237-242.

(编辑: 薛泽玲)