

博士学位论文

基于超声图像数据挖掘的**HIFU**无损监控关键技术研究

作者姓名：冯艳玲
学科专业：生物医学工程
学院(系、所)：信息物理工程学院
生物医学工程研究所
指导教师：何继善

中 南 大 学
年 月

分类号 VDC_____

密级_____

博士学位论文

基于超声图像数据挖掘的 **HIFU** 无损监控关键技术研究

Ultrasound Image Data Mining Based Research on Key
Technology in HIFU Non-invasive Monitor

作者姓名：冯艳玲
学科专业：生物医学工程
学院(系、所)：信息物理工程学院
生物医学工程研究所
指导教师：何继善
副指导教师：陈真诚

论文答辩日期_____

答辩委员会主席_____

中 南 大 学
年 月

摘 要

超声引导的 HIFU 治疗系统以其无损，无辐射，价格相对低廉等独特的优点，在肿瘤临床治疗中有着广阔的发展前景。作为 HIFU 相关技术中的热点问题，对无损监控及检测治疗效果的研究，虽然引起广泛关注，并取得了一定的研究成果，但仍未见成熟的、可应用于临床的方法问世。

目前基于超声信号及超声图像的无损测温、测组织损伤程度方法，多建立在理想化的声场或温场模型基础上，并要求预知各种组织的声特性，给方法的实施带来很大困难。而从大量的、不完全的、有噪声的、模糊的实际应用数据中，提取隐含在其中的、人们事先不知道的、但又是潜在有用的信息和知识的数据挖掘技术，在医学数据分析、内在规律找寻的研究中表现出越来越强的优越性。

对本课题的核心研究内容为：挖掘对超声图像中蕴含的可以辅助监控、检测 HIFU 治疗效果的信息，寻找其中的规律，最终形成易于理解和接受的、可量化的 HIFU 治疗效果评价。

作为一种高温热疗手段，治疗过程中靶区的温度是临床所关注的一个主要参数。论文对 HIFU 超声图像信息中与温度相关信息的挖掘建立在组织受热会导致超声图像纹理发生改变这一假设的基础上。采用多种纹理包括灰度共生矩阵、分形盒维数方法、小波分解等分析方法，分别提取 HIFU 辐照后各个温度下组织超声原始图像，及其与基准温度（37℃）下的超声图像之间的减影图像的纹理参数。结果表明：超声原始图像纹理参数与温度间不存在明显的、易于量化的函数关系；但是超声减影图像的纹理参数与温度间均表现出了较好的相关性。对其中优选参数进行与温度间的回归分析表明，HIFU 焦域中心温度与超声减影图像的灰度共生矩阵参数中的四个参数与小波分解系数能量参数在 40℃—80℃之间存在线性关系。采用 8 个与温度存在线性关系的纹理参数进行基于主成分分析的多元线性回归，40℃—70℃以下，回归方程的精度为 3℃。

HIFU 监控所关注的另一个参数是辐照对组织实际形成的损伤程度。本文提出一种亚像素级基于超声图像的 HIFU 束损伤监控方

法，通过追踪特征点的位移及变化，并针对变化程度，定义了相关距离加以量化，来实现对 HIFU 束损伤等级的评估。对温度与组织损伤程度、剂量与组织损伤程度、组织损伤程度与相关距离的关系进行了分析。实验结论为：温度与组织损伤等级，剂量与组织损伤等级间的关系难以量化；而辐照前后，HIFU 焦域相关距离与 HIFU 束损伤等级之间表现出相关性，HIFU 束损伤等级随相关距离的增大而增大。采用支持向量机 SVM 分类方法，设计分类器，分类结果表明算法可有效识别 HIFU 束损伤的等级。可为 HIFU 临床剂量的选取提供参考。

除了针对温度，组织损伤程度的监控研究外，本文还针对如何在高噪声的超声图像中，自动挖掘可以辅助诊断 HIFU 治疗结束后所产生的有效治疗区域做了方法上的研究。本文提出一种基于双零双速度水平集算法，利用超声图像灰度的变化信息，完成零水平集的自动初始化，并从高噪声 HIFU 超声图像信息中提取 HIFU 有效治疗范围边缘信息及器官边缘信息。通过三维重建给出可反映 HIFU 有效治疗范围的大小及形状的三维信息，有望成为 HIFU 临床辅助治疗系统功能的有益补充。

关键词：高强度聚焦超声(HIFU)，数据挖掘，无损测温，组织热损伤无损监控，支持向量机

ABSTRACT

With its advantages of non-invasive, no radiation and low cost, ultrasound guided HIFU is supposed to be a promising therapy method for tumor. As one of the key problems in HIFU related [technique](#), ultrasound-based temperature and HIFU effect estimation have been attracting many researchers attention. But there is still no resolution which is mature enough for clinic use.

By now, most ultrasound signal or image-based non-invasive temperature or HIFU effect estimation methods are based on ideal sound field and need to know some sonic characters of tissue first. That is a very difficult condition to achieve. Data mining technology whose aim is analyzing data from different perspectives and summarizing it into useful information, has its advantages in medical data analysis and research

This thesis concentrates on: Data mining parameters from ultrasound images which can help to monitor HIFU therapy effect; Finding the rules and giving the understandable and acceptable evaluation of HIFU effect.

Temperature is a very important parameter need to be monitored during HIFU therapy. Data mining temperature related ultrasound image texture parameter is based on the [hypothesis](#) that texture will change with tissue temperature. Gray Level Co-Occurrence Matrix (GLCM) , box fractal dimension, wavelet methods were used to extract texture parameters from ultrasound images at different temperature and their subtraction with ultrasound image at basic temperature(37°C). Results show that original ultrasound images' texture has no obvious relationship with temperature of tissue, but some GLCM texture parameters and wavelet coefficient energy parameters of subtraction images have linear relationship with temperature of tissue from 40°C to 80°C . Eight parameters have linear relationship with temperature were used to construct principal components analysis based multiple regression prediction model. The regression formula's precision is 3°C at temperature under 70°C.

Another way to estimate HIFU effect is monitoring lesion of tissue. A

sub-pixel ultrasound image based method is proposed in this thesis and correlation distance was defined for quantization of featured points' movement and change in HIFU lesion area image. Results show that temperature has no quantitative relationship with lesion degree, neither dose, but sub-pixel cross-correlation vector field can reflect the ablation lesions position and correlation distance is helpful for detecting the degree of the beam ablation lesions. Correlation distance based SVM classification method can help to detect HIFU lesion degree automatically and efficiently.

Besides research on monitoring temperature and HIFU lesion, another theme of this thesis is to find a way which can automatically provide the HIFU lesion area's shape and position after therapy. Data mining edge information of ROI (region of interest) from high-noise ultrasound images is the key. We proposed a double zero level set, double speed approach to extract the organ and lesion area's contour. Gray level change was used to initial zero set automatically Serial "slice" contours were used to reconstruct three dimension (3D) HIFU lesion areas in the sample. Result: Experiments show that level set contour extraction method based 3D reconstruction is helpful in monitoring the size, shape and location of HIFU lesion.

KEY WORDS: high intensity focused ultrasound(HIFU), data mining, non-invasive temperature monitor, non-invasive tissue lesion monitor, support vector machine(SVM)

目录

第一章 引言	1
1.1 HIFU 技术及其工作原理	1
1.2 HIFU 治疗作用和机制	2
1.3 HIFU 治疗的优点	3
1.4 HIFU 治疗效果的监控和检测机制	4
1.4.1 温度监控	4
1.4.2 组织损伤程度监控	4
1.4.3 治疗区域的无损检测	5
1.5 本文研究的目的意义和主要任务	5
1.5.1 意义和目的	5
1.5.2 本文的主要任务	6
第二章 基于超声无损探测组织温度及损伤程度模型	7
2.1 生物组织模型	7
2.1.1 生物组织离散随机介质模型	7
2.1.2 生物组织分层介质模型	8
2.2 基于超声信号的无损监控方法	9
2.2.1 基于超声信号无损测温	9
2.2.1.1 后向散射时移测温法	9
2.2.1.2 后向散射频移测温法	10
2.2.1.3 后向散射能量测温法	11
2.2.1.4 超声非线性参数测温法	11
2.2.1.5 声学反演法测温法	12
2.2.1.6 超声回波时频图分割无损测温法	14
2.2.2 基于超声信号的组织损伤程度无损监控	15
2.3 基于 B 超图像的无损监控方法	16
2.3.1 基于 B 超图像像素位移的测温方法	16
2.3.2 基于 B 超图像半衰期组织损伤检测	16
2.3.3 基于 B 超图像平均灰度信息的测温方法	17
2.3.4 基于 B 超图像纹理信息的测温方法	17
2.4 本章小结	17

第三章 温度相关的组织超声图像纹理参数数据挖掘	19
3.1 数据挖掘技术	19
3.1.1 数据挖掘定义	19
3.1.2 数据挖掘任务	20
3.1.3 数据挖掘过程	21
3.1.3.1 数据预处理	21
3.1.3.2 数据挖掘技术方法	22
3.1.3.3 数据挖掘技术后处理	23
3.1.4 医学数据挖掘	23
3.2 数字图像纹理理论基础	24
3.2.1 数字图像纹理定义	25
3.2.2 灰度共生矩阵与图像纹理	27
3.2.2.1 纹理描述符	27
3.2.2.2 矩阵特点	28
3.2.2.3 灰度共生矩阵纹理信息在医学中的应用	29
3.2.3 图像纹理的分形表示	30
3.2.3.1 分形定义	30
3.2.3.2 分形维数的测量方法	31
3.2.3.2.1 自相似维数	31
3.2.3.2.2 Hausdorff 维数	31
3.2.3.2.3 盒维数	32
3.2.3.2.4 信息维	33
3.2.3.3 B 超图像的分形特征	34
3.2.3.4 分形纹理信息在医学中的应用	35
3.2.4 小波理论与图像纹理的小波表示	35
3.2.4.1 连续小波变换	36
3.2.4.2 离散小波变换	37
3.2.4.3 基于小波的纹理分析在医学中的应用	39
3.3 实验设计与数据的获取	39
3.4 温度相关纹理参数数据挖掘	39
3.4.1 温度与超声图像及超声减影图像分形维数的关系	40
3.4.2 温度与灰度共生矩阵 (GLCM) 纹理参数的关系分析	42

3.4.3 温度与 B 超减影图像小波分解系数能量的关系分析	46
3.5 HIFU 焦域中心点温度与纹理参数的回归分析	47
3.5.1 一元线性回归分析	48
3.5.1.1 回归直线的假设的 F 显著性检验与置信区间	49
3.5.1.2 超声减影图像纹理参数与 HIFU 焦域中心点温度的线性回归 分析结果	49
3.5.2 基于主成分分析的多元线性回归	51
3.5.2.1 主成分分析原理	51
3.5.2.2 多元线性回归	52
3.6 本章小节	53
第四章 基于超声图像的 HIFU 束损伤程度评估方法研究	55
4.1 对组织 HIFU 热损伤的判定	55
4.2 HIFU 剂量学	55
4.2.1 能量分析	55
4.3 图像像素点运动变化追踪算法原理	58
4.3.1 块匹配法	58
4.3.1.1 卷积和相关性分析	59
4.3.1.2 图像的亚像素级配准	61
4.3.2 光流法	62
4.3.2.1 光流计算基本方法	63
4.3.2.2 光流法在医学图像处理中的应用	64
4.4 基于 B 超图像 HIFU 束损伤相关参数数据挖掘	64
4.4.1 实验设计及数据获取	64
4.4.2 数据挖掘提取	66
4.4.2.1 基于块匹配的挖掘算法	66
4.4.2.2 特征点位移的亚像素级分析	68
4.5 数据挖掘结果分析	68
4.5.1 ROI B 超图像特征点空间相关性及位移分析	68
4.5.2 B 超图像相关性与组织损伤等级的关系	71
4.5.3 剂量与超声图像相关距离及组织损伤程度的关系	74
4.5.4 B 温度与超图像相关距离及组织损伤等级的关系	74
4.5.5 参数的选取	75

4.5.5.1 ROI 区域大小的选取	75
4.5.5.2 特征点数的选取	75
4.5.5.3 特征矩阵大小的选取	75
4.5.5.4 相关性阈值的选取	75
4.6 基于支持向量机的 HIFU 束损伤程度自动识别	76
4.6.1 数据挖掘主要的分类方法模型	76
4.6.2 支持向量机法	77
4.6.3 SVM 在 HIFU 束损伤等级判定中的应用	80
4.7 本章小结	81
第五章 HIFU 损伤区域自动识别	83
5.1 数字图像分割	83
5.2 数字图像分割方法与技术	84
5.2.1 基于阈值的分割技术	84
5.2.2 基于边缘检测的方法	84
5.2.3 基于区域生长的方法	85
5.2.4 基于自产生和自组织神经网络的方法	85
5.2.4.1 自组织特征映射(SOFM)	86
5.2.4.2 自产生和自组织神经网络(SCONN)	86
5.2.5 可形变模型	86
5.3 参数主动轮廓模型	87
5.3.1 Snake 的数学模型	87
5.3.2 Snake 模型的特点	88
5.4 几何主动轮廓模型	89
5.4.1 测地线活动区域模型	89
5.4.2 Mumford-Shah (MS) 模型	90
5.4.2.1 Mumford-Shah 简化模型	91
5.4.2.1.1 弱膜能量模型	91
5.4.2.1.2 辅助变量模型	92
5.4.2.1.3 分片常数的 Mumford-Shah 模型	92
5.4.2.1.4 水平集模型	94
5.5 基于水平集的 HIFU 损伤区域形状信息挖掘	95
5.5.1 实验设计及数据获取	95

5.5.2 基于水平集的二维 HIFU 损伤区域探测方法	96
5.5.2.1 ROI 区域的选取	96
5.5.2.2 图像数据的预处理	96
5.5.2.3 零水平集的自动初始化	97
5.5.2.4 水平集方法与几种常用算法的分割结果的对比	98
5.5.2.5 特殊情况下参数的选取	99
5.5.3 基于水平集的及表面重建的三维 HIFU 损伤区域探测	101
5.5.3.1 零水平集的初始化	101
5.5.3.2 水平集速度函数的定义	101
5.5.3.3 二维双零双速度水平集方法的分割结果	102
5.5.4 HIFU 损伤区域三维表面重建	103
5.5.4.1 表面插值	103
5.5.4.2 等值面绘制	104
5.5.4.3 三维成像处理	105
5.5.4.4 三维重建结果	106
5.6 本章小结	107
第六章 总结与展望	108
6.1 本论文的主要内容	108
6.2 未来工作展望	109
参考文献	111
致谢	125
攻读学位期间发表的论文	126

第一章 引言

近年发展起来的热疗新技术—高强度聚焦超声（HIFU）技术，是利用超声波的穿透性和可汇集性两大特性，将高强度超声波聚焦于某些深部组织内并且产生瞬间高温，直接破坏靶组织。是一种用于治疗体内深部肿瘤的局部非侵入性无创或微创治疗的新的高科技手段，在肿瘤的综合治疗中逐步占据重要地位。对 HIFU 的研究始于 1942 年，Lynn^[1]等首次将超声波聚焦定位于实验动物的中枢神经系统后观察生物学效应，认为其能破坏靶区组织、具有快速简便且周围组织损伤较少的优点。1961 年 Hickey 等^[2]首次用 HIFU 对 5 例晚期乳腺癌病人进行脑垂体的破坏术，作为晚期乳腺癌的辅助治疗。之后，HIFU 装置历经多次改进，功率不断加大。20 世纪 80 年代后，随着现代影像学设备和技术的飞速发展，国际上再次兴起了研究 HIFU 技术的热潮，对其作用原理、定位以及实时监测等物理特性进行了全方位的研究和实践^[3]。目前，许多研究者认为 HIFU 在肿瘤治疗中很有希望^[4]。用 HIFU 治疗并获得确切疗效的肿瘤有前列腺癌^{[4]-[7]}、肝癌^{[8][9]}、肾肿瘤^[10]、膀胱癌、睾丸癌、乳腺癌、脑肿瘤等^[11]，其中部分肿瘤的 HIFU 治疗主要为临床实验研究^[11]。某些肿瘤，尤其是前列腺癌，用 HIFU 治疗死亡率低、损伤小、无全身性副作用、疗效可靠^[6]。

1.1 HIFU 技术及其工作原理

超声波作为热源的机理是，当超声波在人体中传播时，由于组织内摩擦粘滞损耗、热传导损耗及一些分子驰豫过程，不断地把一部分有序的声波振动能量转化为无序的分子热运动能量。

当强度为 I (W/cm^2) 的平面行波超声在声压吸收系数为 α (cm^{-1}) 的媒质中传播时，单位体积内超声作用 t 秒时产生的热量为

$$Q = 2\alpha It (J/cm^3) \quad \text{公式(1-1)}$$

当超声探头通过耦合剂与人体组织接触并向人体辐射超声时，由于人体软组织有较高的声衰减系数，其内部反射回波可予忽略，则可近似地看成是行波而满足上式。已知动物软组织的声吸收系数 α 是超声频率的函数 f (MHz) 的函数，而且一般可近似表示为：

$$\alpha = 0.026 f^{1.1} (cm^{-1}) \quad \text{公式(1-2)}$$

如设软组织密度 $\rho = 1.00 g/cm^3$ ，比热与水相同，即 $C_m = 4.18 J/g \cdot ^\circ C$ ，且产生的热量不失散，那么辐照 t 秒后，软组织升温为^[12]

$$\Delta T = \frac{2 \times 0.026}{\rho C_m} I \cdot t \cdot f^{1.1} \quad (^\circ C) \quad \text{公式(1-3)}$$

据公式(1-3)，在频率为 $1.26 MHz$ ，在位声功率为 $3000 W/cm^2$ 的超声换能器作用下，人体软组织自 $36^\circ C$ 升至可导致凝固性坏死的 $65^\circ C$ ，仅需约 0.6 秒。

由于超声聚焦性能好，作用时间短的特性，使焦域外组织温度变化很小。因此，凝固坏死区的边界非常明显。在临床中 HIFU 多采取对肿瘤区域进行扫描，点点成线、线线成面、面面成体地治疗方案，实现对肿瘤实体固化。

HIFU 技术的核心是由发射功率、声强和作用时间等参数组成，生物体内对剂量存在影响的因素包括靶区位置、靶组织的血供、组织致密程度、组织内聚焦超声的能量叠加、超声入路的部分遮挡、靶区组织表面与超声入路的夹角以及靶区组织的深度等。

目前已经用于临床的 HIFU 系统主要有以下两类：

- 应用较大能量（发射功率为 $100-150W$ ）单换能器，采用弧面自聚焦合并凹透镜聚焦成像方式，其在生物组织内部形成的焦斑多接近线状。重庆医科大学的王智彪等人在南京大学的协助下研制了高能聚焦超声肿瘤治疗机，就是采用单元大直径换能器。
- 利用数百个非弧面和功率仅为 $1W$ 的小换能器，按弧面粘贴后，采用谐振原理形成焦斑。成像后的焦斑功率和声强均较大。1998 年，北京医科大学应用碎石研究所与北京源德公司合作研制的高能聚焦超声肿瘤治疗机就是采用多元凹面换能器阵列结构，最早在临床上投入使用。

1.2 HIFU 治疗作用和机制

医学界和超声声学界对 HIFU 治疗肿瘤的机理的研究正在不断深入，目前认为 HIFU 的治疗肿瘤的机理主要有：

1) 热效应：即瞬间的超高温效力。组织达到凝固性坏死的剂量取决于温度和时间，当温度为 $43^\circ C$ 时需 $12h$ ， $70^\circ C$ 时需 $0.25s$ ，而 $100^\circ C$ 时只需 $0.1s$ ^[13]。为了安全起见，在治疗中不宜采取过高的温度。一般认为 $65^\circ C$ 是迅速灭活肿瘤细胞的最佳温度。

2) 空化效应：超声波传入组织中，生成无数极为细小的气泡，微气泡在完成闭合时会产生自中心向外的内爆，其具有强大的压力使细胞的模型结构以及其它的细胞器在超声波的作用下震荡、收缩最后导致细胞崩溃。但有学者认为细胞损伤是非预测和非可控的，而且它对组织的作用主要表现为机械性损伤，容易引起出血。因此，为使定位准确，应避免空化性损伤的发生。

3) 使微血管栓塞、凝固性坏死：实验表明，HIFU 能够破坏直径小于 0.2mm 的肿瘤血管，对于大血管则由于血流丰富和迅速而相对安全。同时由于 HIFU 造成肿瘤组织凝固性坏死，阻止肿瘤产生血管再生因子，或使血管再生因子失去活性，破坏再生的血管内皮细胞等多环节阻断血管再生，从而可更有效地抑制肿瘤再生和浸润转移^[14]。

4) 其它效应：包括瞬间强大机械波的作用，导致组织细胞压缩与快速膨胀交替变换；声化学效应，机械波导致细胞器发生各种化学反应；肿瘤组织在 HIFU 治疗后产生变性或坏死成为自身瘤苗，刺激机体发生免疫反应，对肿瘤病灶转移可能有抑制作用。

5) 对放、化疗的增强作用：有研究表明采用 HIFU 与 MTX（氨甲喋呤）协同作用，对 T₂₄ 细胞生长增殖的抑制作用明显强于单用 HIFU 和单用 MTX^[15]。另外，还有学者认为 HIFU 可经多种途径激发机体的抗肿瘤免疫效应。^{[3][16]}

1.3 HIFU 治疗的优点

HIFU 作为一种肿瘤治疗技术其主要优势在于：

- 作为非侵入式治疗，HIFU 可以减轻病人的痛苦，术后恢复快。
- 温度高升温快。HIFU 利用声波转热量可在短时间内使肿瘤治疗部位的温度达到 65℃ 以上，肿瘤细胞瞬间变性坏死。
- 适形治疗。在计算机辅助治疗系统的协助下，医生可针对不同形状、大小的肿瘤选择 HIFU 的作用点，进行适形治疗。
- HIFU 治疗肿瘤与放化疗有协同作用，HIFU 治疗肿瘤由于无痛苦，无毒副作用，所以不仅不排斥其它的治疗，而且与传统的放化疗有协同作用。
- 治疗费用相对低廉。

1.4 HIFU 治疗效果的监控和检测机制

作为一种高温、非侵入式的治疗方法，HIFU 需要无损的辅助监控及检测系统，以保证治疗的安全及对治疗效果的快速、有效的检测监控。

1.4.1 温度监控

探索组织内精确的测温技术一直是热疗的难点，目前临床应用的测温方法如热电偶、高阻导线热敏电阻、光纤，都是把热敏元件放入组织测温，对组织有损伤，且在用于恶性肿瘤治疗时，还有导致肿瘤细胞转移的危险。因此无损、实时温度或组织损伤监控对 HIFU 治疗的有效、安全进行具有重要意义，吸引了许多学者和工程人员为之进行不懈的努力。

HIFU 治疗系统的根据其定位系统的不同可主要分为有基于 MRI 和超声两种。所以，对于 HIFU 的监控方式的研究也主要集中在基于 MRI 和超声这两类。这两类方法都各有其优缺点。

Edap 和 Insightec 两家公司研制生产的 HIFU 治疗设备配装的 MRI 系统均已具有测温功能。其原理主要有利用 MRI 的扩散系数(D)与温度的关系、利用质子共振频率(PRF)化学位移与温度的关系和利用纵向弛豫时间(T_1)与温度的关系等三种方法，其中又以第三种方法的鲁棒性最强。MRI 监测系统计算出的温度与采用介入性装置直接测得的温度之差仅为 $2\sim 3^{\circ}\text{C}$ ^[17]。但由于用 MRI 进行温度监控，得到一幅图像至少需要几秒的时间，相比 10^{-1} 秒量级的 HIFU 单次辐照时间还是有所滞后，实时性有待提高。另外基于 MRI 比较昂贵，且不适用于带有心脏起搏器及体内有金属支架的患者。

与基于 MRI 的测温方法相比，基于超声温度测量具有费用相对低廉、实时、无损、无辐射、与 HIFU 换能器易于结合等优点，兼具经济性与实用性，从而得到广泛关注。利用超声速度、频率，衰减等参数与传播介质温度变化的关系，超声测温在工业中有着广泛的应用^{[18]~[21]}，但由于生物组织的复杂性，同样的方法在 HIFU 测温中效果不甚理想，使得基于超声的 HIFU 测温技术目前还处于研究阶段。可以肯定的是这一技术的突破将会有力推动 HIFU 的临床应用。

1.4.2 组织损伤程度监控

HIFU 治疗效果的最终判定是靶区组织是否产生了凝固性坏死。因此,对组织变性损伤程度的无损监控也是 HIFU 监控技术研究的一个方向。目前文献中可见的无损探测组织损伤程度的方法,主要有基于声衰减和弹性力学等方法。但因 HIFU 治疗系统不兼容等原因,在这一应用领域受到限制。

另外,临床 HIFU 治疗中,需要具备 HIFU 辐照所应采用的剂量的先验知识,并在实时监控系统的帮助下,根据反馈信息对剂量进行微调,从而提高 HIFU 治疗的安全性和有效性。而 HIFU 剂量是否适合的惯用检验标准是, HIFU 束损伤程度及损伤体积大小是否达到 HIFU 治疗系统的理想束损伤体积。因此, HIFU 束损伤程度的监控也对目前 HIFU 领域的另一研究热点超声剂量学起到辅助研究作用。所谓剂量,按照定义, HIFU 治疗的超声剂量学,是指其声场参数与所产生的生物效应之间的定量关系。其中,声场参数主要是指以声压或声强表达的能量级别及其时空分布,而生物效应则包括生物组织在高强度超声波作用下发生的功能、状态和结构改变,特别是靶区组织的受热凝固坏死现象^[17]。

1.4.3 治疗区域的无损检测

HIFU 治疗的靶区组织往往是一个“体”而非一个“点”。目前,临床中主要依据 HIFU 辐照前后 B 超图像灰度的变化,判断接受 HIFU 辐照的区域是否发生了变性,及大致的热损伤范围。但由于超声图像较高的噪声,周围其它器官组织图像的干扰及超声探头的移动,有时会失去观测的目标区域;而且,超声图像是二维的信息,无法给出 HIFU 治疗区域的三维直观效果。因此如何判断 HIFU 治疗结束后形成的损伤区域是否达到了治疗计划的要求,是给 HIFU 辅助诊断系统提出的一个新要求。

1.5 本文研究的目的意义和主要任务

1.5.1 意义和目的

虽然 MRI 引导的 HIFU 治疗系统已解决测温问题,但考虑到其治疗费用昂贵,并不能为我国大多数患者所接受,而且不适用于体内装有金属支架和心脏起搏器的患者。超声引导的 HIFU 治疗系统以其优良的性价比及无辐射性仍有广阔的市场及发展前景,因此基于超声的 HIFU 无损监控技术的研究有着重要的意义。本文的目的便是研究探索并验证基于超声无损监控 HIFU 治疗效果新方法。

在不同层次上挖掘 B 超图像中与温度或组织损伤程度、损伤范围的信息，提出算法对其进行有效量化，并设计实验验证其有效性。

1.5.2 本文的主要任务

围绕 HIFU 治疗效果的无损监控及检测这一核心内容，本文确立的研究任务如下：

- 1) 对目前种类繁多的基于超声信号及超声图像的无损测温、测组织损伤程度模型及方法进行分析比较，及可行性研究。确立研究的主要理论基础和技术手段。
- 2) 作为一种高温治疗方法，所达到的最高温度仍然是临床中广为关心的量。论文的另一个任务是挖掘蕴含于数据中的温度信息，寻找与温度相关并在参数获取方式上与 HIFU 系统兼容性好的参数，并将该参数与温度的关系量化。
- 3) 同温度相对应的，直接测量组织损伤程度，也是 HIFU 无损监控研究的一个方向。HIFU 的治疗一般采用点一线一面一体的方式进行，所以对每个“点”的治疗效果及 HIFU 束损伤程度，将决定最终的治疗效果。所以探索温度与剂量，温度与束损伤程度，剂量与束损伤程度的关系，寻找可辅助监控 HIFU 束损伤程度的参数也是本文的一个重点研究内容。
- 4) 给出直观的、最终的治疗区域大小和形状，也是 HIFU 辅助治疗系统中一项颇具应用价值的功能。如何从高噪声超声图像中提取治疗区域的二维乃至三维边界信息，也是本文的一个研究内容。

第二章 基于超声无损探测组织温度及损伤程度模型

作为一种无损治疗方法，HIFU 有着其独特的优势。同时从安全的角度及治疗有效性方面考虑，HIFU 又需要及时获取人体深部温度或组织损伤程度的信息反馈。虽然温度信息可以通过在待测部位植入热电偶、热敏电阻之类的温度传感器等有损的方式进行直接测量而获得，但会造成局部良性组织灼伤引起疼痛，引起病人痛苦，而且有伤口感染、身体移动引起测量误差等不利因素，甚至可能引起癌转移。因此无损监控方法的研究具有非常重要的意义。目前基于超声技术的 HIFU 疗效无损监控的研究，按照分析对象的不同主要分为：基于超声信号和基于超声图像两大类。按照监控目标参数又可分为两个主要研究方向：一是对温度进行无损监控，通过对信号或图像的分析估计 HIFU 焦域是否达到可以使组织发生变性的温度。无损测温模型主要包括：超声时移^{[22][23]}、频移^{[24][25]}、非线性参数测温法^{[26][27]}、声学反演法^[28]等；另一个方向是对组织变性损伤程度的无损监控，HIFU 治疗效果的最最终判定是靶区组织是否产生了凝固性坏死，通过提取信号或图像中与组织弹性硬度等相关信息，反映 HIFU 焦域处组织是否发生了凝固性坏死，从而达到对 HIFU 治疗效果的监控。

2.1 生物组织模型

目前在组织定征、无损测温等的研究中，采用的人体生物组织模型主要有两种。一种是生物组织离散随机介质模型^{[29]–[32]}，另一种是生物组织分层介质模型^{[33]–[35]}。

2.1.1 生物组织离散随机介质模型

在超声波脉冲扫描下，生物组织（如肝脏，脾脏，肾脏等）具有如图 2-1 所示的离散随机介质散射模型。许多文献证实了散射元的存在并给出了散射元平均间距的多种评估方法^{[36]–[40]}。

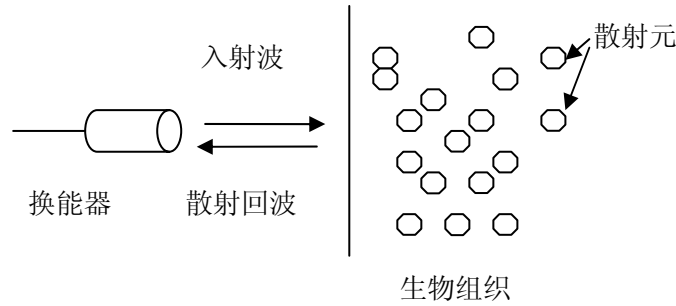


图 2-1 离散随机介质散射模型

在这个模型中有以下几个事实基础:

- 1) 生物组织和介质, 可以被认为是一种半规则分布的散射体, 这些散射体之间具有一定的间距 d , 称之为平均散射元间距;
- 2) 组织的平均散射间距 d 随组织温度的变化而变化, 可以认为 d 是组织内温度和组织的热膨胀系数 α 的函数;
- 3) 声速 c 是温度的函数, 在水和大多数生物组织中, c 随温度的升高而变大; 在脂肪组织中, c 随温度的升高而变小。
- 4) 定义基频 $f_l = c/2d$, 它是由在介质中以声速 c 下两个散射体间两路行程 ($2d$) 来计算的。比如说在人体肝脏中平均散射间距近似 1.0mm , 假设超声速度为 $c=1500\text{m/s}$, 因此基频 f_l 近似为 750kHz 。通过 f_l 的变化就可以观察到温度 T 的变化。

目前对于散射元平均间距估计的方法有功率谱法、AR 倒谱法、复倒谱法^[41]、谱自相关法、基于散射信号的突变点检测法^[42]、WD 倒谱法等^[43]。有研究表明^[40]^[44], 不同器官的, 同一器官正常与病变组织散射元平均间距会有不同。例如, 正常肝组织的散射元平均间距为 $1.07 \pm 0.16\text{mm}$, 肝硬化病变组织的散射元平均间距为 $1.48 \pm 0.24\text{mm}$, 正常脾脏的散射元平均间距为 $1.10 \pm 0.14\text{mm}$ 。生物软组织散射元平均间距成像有望成为超声组织定征及临床病变诊断的有效手段。

在离散随机介质散射模型下, 利用平均散射元间距 d 随组织温度的变化而变化这一事实, 通过分析诊断脉冲超声波扫描生物组织获得的超声回波散射信号在时域、频域或者能量域的变化, 可以无损地提取生物组织的温度变化信息。在此模型下建立的超声无损测温模型主要有时移、频移和能量模型等。

2.1.2 生物组织分层介质模型

上海交通大学建立的生物组织分层介质模型，将生物组织划分为多个平行的平面层。以此为基础的分层介质声速模型无损测温法已用于测出生物组织中聚集波束加热温升的分布。分层介质声速反射模型太过复杂，并且需要加热场先验知识，不具普遍意义，目前仅在国内用于 HIFU 和超声热疗^{[33]–[35]}。

2.2 基于超声信号的无损监控方法

由于具有无损、无辐射、适用人群广、费用相对低廉及更易于同 HIFU 治疗系统结合的特点，基于超声的温度监测技术也在世界范围内成为 HIFU 相关技术研究的热点。现有技术中主要分为以下几种：

2.2.1 基于超声信号无损测温

2.2.1.1 后向散射时移测温法

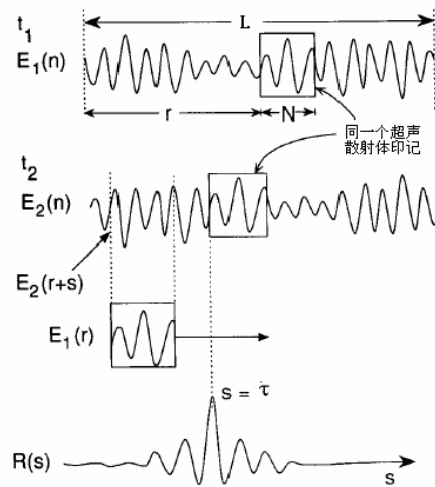


图 2-2 后向散射时移测温法示意图

后向散射回波时移模型（BSTSM）建立在声速随传播媒介的温度变化而变化的基础上。声波在人体组织中传播时，每个散射元产生的后向散射信号被认为可“唯一”标识该散射元。由于温度变化引起的声速局部变化及传播介质的热膨胀，使得感兴趣区域的散射元“印记”在时间轴上发生了移位，即产生了时移。据此，可推算温度的变化 ΔT 如下^{[23][45]–[47]}：

$$\Delta T(z) = c_0 / 2(\alpha - \beta) \times \delta t(z) / \delta z \quad \text{公式 (2-1)}$$

$t(z)$ 为深度 z 处的时移, c_0 为加热前的声速, α 为热膨胀线性系数, $\beta = (1/c_0)(\delta c / \delta t)$ 代表声速随时间的变化。小幅温升范围内, 认为声速与温度变化呈线性关系。 $\alpha - \beta$ 与组织类型及脂肪含量有关。在组织特征参数已知的情况下, 这种温度评估方法是真实无损和定量的。通过使用诊断超声探头进行体模实验, 达到温度精度 0.5°C , 空间分辨率 $2\text{mm}^{[46]}$, 或者 $1^\circ\text{C}/1\text{mm}^{[23][48]}$ 。Miller 等人提出的基于后向散射回波扭转(stain)温度成像的算法, 可在二维平面内进行精度 $<1^\circ\text{C}$ 的测温, 其测温的范围为 24°C to $45^\circ\text{C}^{[49]}$ 。

1999 年 Shu Zhigang 等人又提出了多窗时移技术^[50], 可以在没有先检验温度场分布的情况下, 通过求解相应线性方程组得到生物组织内部各点的温度及分布。

采用这种方法原理十分简单, 也有很好的适应性, 对于均匀介质也可得到满意的测量精度, 但对于实际生物组织, 其散射特性复杂而且难以估计, 测量结果受散射影响大, 甚至淹没加热引起的温度变化信息, 技术上解决难度大, 在实际操作中并非可行。另外, 后向散射时移算法的实现依赖于升温前后, 后向散射回波信号的互相关^{[51]–[53]}, 所以一般用于治疗温度不高, 温度变化不大的温热疗法中。而在 HIFU 的作用下, 组织在瞬间发生变性, 导致治疗区域内的回波信号出现较大变化而解相关。所以这种算法不适宜高温情况下的 HIFU 温度监控。

2.2.1.2 后向散射频移测温法

基频 f_1 定义为 $f_1 = c/(2d)$ 。 d 为散射元被平均距离, 是温度的单调增函数, 大体上由组织或介质的线性热膨胀系数 α 决定; 声速 c 是温度的函数。在水和大多数组织介质中, c 随温度升高而增加; 在脂肪组织中, c 随温度升高而减小^{[54]–[56]}。由此可见, 温度的变化将导致 f_1 改变。理论和实验显示, 用诊断超声探头收集到的通过半规则组织样品的后向散射回波射频信号, 其谐波变化 (Δf) 与温度变化 (ΔT) 成线性比例关系, 比例常数由组织内声速随温度的变化以及组织的热膨胀系数决定^{[24][25][57]}。可通过基频的改变求出温度的改变。

在温度变化较小的情况下, 组织温度变化引起的频谱频移很小, 直接测定 f_1 很困难。但 f_1 的变化在它的 k 次谐波 f_k 中得到了放大, $\Delta f_k = k\Delta f_1$ 。可以通过高精度自回归功率谱 (AR-PSD) 求得后向散射回波信号的 k 次谐波频移 Δf_k , 精度较高^[57]。

Δf_k 与 ΔT 的关系式为:

$$\Delta f_k(T) \approx \frac{1}{2d_0} \left[\left. \frac{\partial c(T)}{\partial T} \right|_{T=T_0} - \alpha c_0 \right] \Delta T \quad \text{公式 (2-2)}$$

这里, c_0 是初始温度 T_0 时组织中的声速值。 α 是组织热膨胀线性系数, d_0 是初始温度 T_0 下散射元平均间距。

基于后向散射频移的算法在模型、离体和活体中得到实验证实^[57]。但由于要求采用 10 次以上谐波, 对设备的要求较高; 另外此算法建立在一个较为理想化的组织模型基础上, 普适性较差, 所以未能取得更进一步的发展。

2.2.1.3 后向散射能量测温法

基于能量的超声无损测温方法, 考虑到衰减系数, 声速随温度变化对散射超声功率的影响, 提取生物组织内部的温度, 以实现测温。后向散射能量测温方法建立在离散随机介质散射模型上, 超声散射回波在 $T=t_2-t_1$ 时间内的平均散射功率有如下的表达式^[44]:

$$P(T) = \frac{H^2 e^{-4\alpha_0 R} \eta(T) S A_r}{16TR^4 \alpha^2(T) c(T) \rho_0 c_0} \left[e^{-2\alpha(T)c(T)t_1} - e^{-2\alpha(T)c(T)t_2} \right] \times \left[e^{\alpha(T)c(T)\delta} - e^{-\alpha(T)c(T)\delta} \right] \quad \text{公式 (2-3)}$$

这里 H/R 和 δ 是入射突发脉冲声压的幅值和持续时间, R 是换能器到散射组织体积之间的距离, $\alpha(T)$ 是组织体积内的衰减系数, 且是温度的函数; $c(T)$ 是随温度变化的声速, $\eta(T)$ 是组织的散射系数且也是温度的函数, A_r 是有效接收面积。 ρ_0 、 c_0 、 α_0 分别是水的密度、声速、衰减系数。从中可以看出组织温度通过衰减系数、散射系数和声速对散射功率产生影响, 研究表明: 对于似水生物组织(如: 猪肝), 当温度升高时, 衰减系数的变化使超声散射功率增加, 但其贡献大小与时间窗 T 有关; 声速通过散射系数的影响则使散射功率减小。

相比于基于时域的超声无损测温方法, 这一方法并不要求对某一点回波脉冲的精确测定; 相比于基于频移的无损测温技术, 超声散射声功率随温度的变化比频移随温度的变化明显。这一方法的缺点是空间分辨率较差^[40]。

2.2.1.4 超声非线性参数测温法

非线性参数 B/A 与超声在介质中的传播速度 c 及声压 P 有关, 因而也对温度变化敏感:

$$c = c_0 + (1 + \frac{B}{2A}) \frac{\Delta P}{\rho_0 c_0} \quad \text{公式 (2-4)}$$

式中 ρ_0 和 c_0 分别是介质的密度及声波在介质中的传播速度(在无声压扰动时)。一些研究实验^{[26][27]}也证实了利用B/A参数值来对生物组织进行无损测温的可行性。Fukukita HE和夏雅琴等^{[58]-[60]}采用双超声脉冲法测量介质的非线性参数B/A, 这种方法采用超声脉冲回波工作方式, 它需要给介质中传播的探测超声波一个大的声压扰动, 以增强其传播的非线性畸变。所以除了用于获取组织温度信息的探测超声波外, 还需要用于对探测超声造成较大声压扰动的加压超声波(泵波)。探测波和泵波在传播过程中被调制, 结果表明这种方法可较准确的测取介质的超声非线性参数B/A。但是建立各种生物组织B/A的温度特性数据库是一件非常艰巨的工作, 而且需要对现有超声设备做较大改进, 因此在实际应用中困难很大。

2.2.1.5 声学反演法测温法

这种方法由钱祖文^[28]等人提出。其声学理论基础如下:

超声声波 Helmholtz 等式可以有以下式子表达:

$$\nabla^2 p + [\frac{\omega}{C_0 + \Delta C}]^2 p = 0 \quad \text{公式 (2-5)}$$

其中 p 为声压, C_0 为在温度为 T_0 (环境温度) 时的声速; ΔC 为温度增量为 ΔT 时的声速增量; ω 为超声波的角频率。

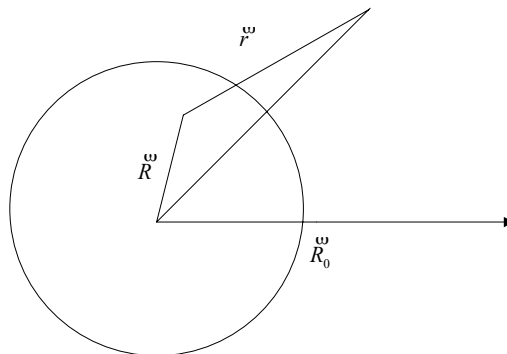


图2-3 回声理论数学模型

如图 2-3 所示, 球形中心点 O 是坐标原点, 也就是加热区域的中心, 在这个地方温度增量有最大值 ΔT_m 。因此, 有:

$$T = T_0 + \Delta T_m e^{-bR} \quad \text{公式 (2-6)}$$

$$\frac{\Delta C}{C_0} = \alpha \Delta T_m e^{-bR} \quad \text{公式 (2-7)}$$

$$\alpha = \frac{1}{C_0} \frac{\partial C}{\partial T} \quad \text{公式 (2-8)}$$

公式2-6可以大致表达为:

$$k = \omega / C_0 \quad \text{公式 (2-10)}$$

在空间中 B 点被散射的声压可以通过等式 2-5 得到:

$$p_s = -\frac{k^2 \alpha \Delta T_m}{2\pi} \int_0^{2\pi} \int_0^\pi \int_0^\infty e^{-bR} p \frac{e^{ikr}}{r} R^2 \sin \vartheta dR d\vartheta d\varphi \quad \text{公式 (2-11)}$$

假设发射声压为:

$$p_i = A_0 e^{ikR \cos \vartheta} \quad \text{公式 (2-12)}$$

在积分符号下对 p 进行波恩近似, 对 r 进行 *Fresnel* 近似^[61]。等式 2-11 可以近似表达成为:

$$p_s = -A_0 k^2 \alpha \Delta T_m \frac{e^{ikR_0}}{R_0} \int_0^\infty R^2 e^{-bR + i \frac{kR^2}{2R_0}} I(R) dR \quad \text{公式 (2-13)}$$

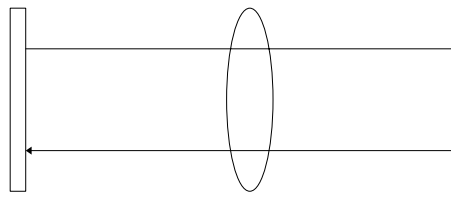


图 2-4 回波的反射和散射

确立了声压与温度间的关系, 便可以通过对声压变化的检测推出温度变化。在图2-4中, F的平面为用于超声波发射接收的超声换能器所在平面, D为反射界面, 在换能器和反射界面之间是加热区域, 它的中心具有最高的温度。它可以是HIFU的焦点, 或其它加热源(如射频加热或是交流电加热)的加热位置。首先, 在F点的换能器在加热以前发射一个超声波。声波到达反射平面后返回F点。传感器接收到超声回波, 得到声压 P_0 。随后, 加热源产生热量并且形成温度场。经过这里的超声波会被散射。被散射的声波叠加在传输的声波上面, 两者在达

到D点反射界面后均被反射回来。反射波再次经过加热区域，在到达点F前第二次被散射。换能器因此接收到经过加热区域的回波声压 P_I 。这两个回波携带有加热区域的物理信息，尤其是关于温度的信息。

定义：

$$I_1(\beta_1, \beta_2, \dots, \Delta T_m, f) = \left(\frac{\bar{p}}{p_0} \right)^2 \quad \text{公式 (2-14)}$$

其中 ΔT_m 为加热中心的温度增量， \bar{p}_0 和 \bar{p} 分别为通过理论计算所得加温前后的声压。

$$I_0(f_i) = \left[\frac{p_1(f_i)}{p_0(f_i)} \right]^2 \quad i=1, \dots, N \quad (N \text{ 是选择的频率个数}) \quad \text{公式 (2-15)}$$

$I_0(f_i)$ 为加热前后回波经过快速傅里叶变换处理，谱平滑以后，得出的声压在频率域上谱函数分别为 $p_0(f_i)$ 和 $p_1(f_i)$ 。

声学反演法测温法通过选择能够最小化理论比值和测量比值之间的差异 Q 的参数 β_1, β_2 和 ΔT_m ，见公式(2-16)，得到 ΔT_m ，从而获得区域局部温度信息。

$$Q = \sum_{i=1}^N \{I_0(f_i) - I_1(\beta_1, \beta_2, \dots, \Delta T_m, f_i)\}^2 \quad \text{公式(2-16)}$$

这种算法要求对温场有较准确的先验知识，同时计算速度有赖操作者的干预。

2.2.1.6 超声回波时频图分割无损测温法

超声回波时频图分割无损测温法建立在分层介质生物组织模型之上。它试图用波群分解和时频分割处理超声回波以检测深部温度。这一模型便于测出生物组织中聚焦波束加热温升的分布，测温精度可在 0.5°C 以下^{[33]-[35]}，并随采样率提高得以改进。

分层介质声速模型将生物组织划分为 N 个平行的平面层。假设层中声速依次为 $c_i, i=1 \dots N$ ，密度为 $\rho_i = \rho_B, i=1 \dots N$ 。生物组织浸泡于水中，水中声速为 c_0 ，密度为 $\rho_0 = \rho_A$ ，并且水中声波正入射于生物组织的平面上。则， B 介质上的总回波为：

$$P_B(t) = \sum_{i=1}^{N-1} \left(\prod_{k=0}^{i-1} \frac{\rho_k c_k}{\rho_{k+1} c_{k+1}} \right) V_i P \left(t - \sum_{l=1}^i \frac{2\Delta z_l}{c_l} \right) \quad \text{公式(2-17)}$$

近似用正态分布模拟声速沿深度 z 的变化:

$$c(z) = c_0 + Ae^{-\sigma(z-z_0)^2} \quad \text{公式(2-18)}$$

$$\frac{\bar{P}_B^A(f, t_p)}{\bar{P}_B^A(f, t_{p-1})} = \frac{e^{-\sigma(z_{p+1}-z_0)^2} e^{-\sigma(z_p-z_0)^2}}{e^{-\sigma(z_p-z_0)^2} e^{-\sigma(z_{p-1}-z_0)^2}} \quad \text{公式(2-19)}$$

$$c_{av} = \frac{1}{L} \int_0^L c(z) dz \quad \text{公式(2-20)}$$

解联立方程(2-9) -(2-11)得出声速分布后, 再依声速与温度的线性关系(软组织中, 37°C 附近有 $\Delta c / \Delta T = 1.13 \text{ m/(s}^\circ\text{C)}$ [35]), 可获知温度分布。

2.2.2 基于超声信号的组织损伤程度无损监控

基于超声技术的组织损伤无损监控技术主要有以下几种:

1 超声衰减系数组织损伤程度监控法

研究^{[62]-[64]}表明, 软组织的衰减和吸收系数的改变不是由温度引起, 而是由于组织变性引起的, 且损伤后的组织衰减系数是损伤前的 2 倍左右。这些研究都基于衰减系数随频率线性变化的假设, 即满足 $\alpha(f) = \alpha_0 + \beta(f - f_0)$ 。利用衰减系数进行损伤衰减成像的研究在仿真和仿体实验中都可以较好地地区分损伤组织和正常组织, 但离体组织实验由于低信噪比得到的结果不甚理想^{[65][66]}。

2 超声非线性系数组织损伤程度监控法

利用超声传播的非线性对组织损伤进行成像, 也有一些学者做了初步的研究。Ebbini 等人^[67]采用二次谐波成像对 HIFU 引起的组织损伤进行观测, 发现二次谐波图像比基波图像对比度更大, 且更能准确的反映组织损伤的形状与尺寸, 其原理还待进一步考证。

3 弹性力学参数组织损伤程度监控法

研究表明, 热损伤后的组织和正常组织相比较, 其力学性质发生了改变, 即弹性变小, 组织变硬, 且这一力学性质的改变只与损伤的程度有关而与加热的机制无关^{[68]-[71]}。

Souchon 等人进一步做了组织在体实验研究^[72], 得到了 HIFU 治疗前列腺癌产生的组织损伤的弹性图。以局部治疗后的 MRI 图像作为参考, MRI 图像上的损伤区域在弹性图相应位置上呈现出尺寸相近的低应变区域。

上述研究工作主要采用了静态施加机械压力的方法估计组织应变, 从而得到组织弹性图。Parker 等人^[73]和 Lawrence 等人^[74]提出采用振动声弹性图

(vibration sonoelastography) 来进行实时损伤检测。他们利用一个低频振动源在离体组织内产生低频、低幅的剪切波, 采用先进的彩色多普勒成像技术实时观测振动响应, 发现由于损伤组织其硬度比周围组织大, 使振动模式在损伤区产生局部干扰, 在图像上的相应位置形成一个暗色区域。Lawrence 等人用此方法得到了损伤的 3D 振动声弹性图, 并估计出振动声弹性图上测量的损伤体积为实际损伤体积的 90% 左右。

损伤后组织的超声衰减特性和弹性力学特性改变较为明显, 且与损伤程度有一定的相关性, 故衰减系数和弹性参量是较适用于 HIFU 损伤评价的两个参数。然而就目前的研究状况而言, 组织衰减成像的空间分辨率还不够高; 对于弹性成像, 静态施压方式和低频振动方式都不易在体内实现, 辐射力施压方式则具有空间局限性^[75]。

2.3 基于 B 超图像的无损监控方法

B 超图像可以认为是一维超声回波信号的二维扩展。适用于超声回波信号的声速会随传播介质温度的改变而改变的声学理论同样适用于超声图像信息, 即温度变化信息可以从二维超声图像信息中获取^{[22][51][53]}。而高温段 (高于 65℃) 组织可在短时间因 HIFU 的热效应内发生变性 (脱水, 钙化及纤维化)。此时焦域处的 B 超图像表现为呈团雾状灰度 (grey level) 增强, 实验^[76]和临床病例中^{[77]-[79]}都证实了这一结果。因此利用超声图像中还可以采用图像处理的方法从灰度、纹理等参数中提取温度或组织损伤相关信息。

2.3.1 基于 B 超图像像素位移的测温方法

这种方法仍基于声速随介质的温度变化而变化的原理, 可以看作时移法的二维扩展, 只是采用像素而不是后向散射回波进行位移的追踪。T. Gorji-Ara 等人在对肝脏的激光间质热疗中所做的研究表明: 因声速改变导致的 B 超图像像素平均位移和平均温度改变间可用三次函数关系评估。温度达到 60℃ -70℃ 时像素位移最大, 70℃ 后, 像素位移呈不规则下降。

2.3.2 基于 B 超图像半衰期组织损伤检测

J. Seo, B.C. Tran 等用大功率 HIFU(3000W/cm²)对犬类肾脏进行辐照, 发现 B

超图像因声空化作用而引起的回声增强会在辐照结束后, 随时间的推移而减弱。定义半衰期 t_{half} 回声增强减半的时间。无可见凝固坏死 $\mu(t_{half})$ 为 12.6 秒, $\sigma(t_{half})=8.2$ 秒; 明显凝固坏死区域 $\mu(t_{half})$ 45.8 秒 $\sigma(t_{half})$ 13.7 秒。说明 t_{half} 可以反映 HIFU 聚焦区域的损伤^[80]。但精度不高, 而且声空化可以使焦斑扩散且焦斑扩散点位置难以预测应, 所以在 HIFU 临床中应尽量避免^[8]。

2.3.3 基于 B 超图像平均灰度信息的测温方法

相对低温下的实验表明: 28℃到 45℃间, 猪肝 B 超图像中 ROI (region of interest)的 B 型超声图像平均灰度与温度存在明显的相关性, 当猪肝温度发生变化时, 其 B 超图像灰度也发生变化。利用生物组织 B 超图像灰度的温度相关性可无创检测癌微波热疗中的组织温度^{[81] [82]}。Youssef 等人在类似实验中得出, 36℃ 到 45℃B 超图像平均灰度与猪肝温度间呈线性关系, 温度估计精度为 2.5℃^[83]。

2.3.4 基于 B 超图像纹理信息的测温方法

吴凝等^[84]分析射频消融组织的 B 超图像纹理表现, 探讨利用 B 超图像纹理实现射频消融疗效监测的可行性方法。实验研究射频消融治疗前后离体猪肉治疗区域 B 超图像的纹理特征, 对组织凝固坏死和非凝固区域的图像纹理特征进行统计分析。结果表明: 消融过程中组织凝固坏死和非凝固区域的 B 超图像纹理特征有显著差异; 灰度均值、对比度等多个纹理特征具有区分猪肉组织是否发生凝固坏死的能力。

2.4 本章小结

超声热疗是治疗肿瘤的有效方法之一, 但需要对其治疗效果进行有效监控。超声无损测温的研究取得了一定的进展。但目前为止还没有基于超声的无损测温技术成熟到可进行临床应用。各种方法中其中以基于反射超声的无损测温技术为多, 这些测温技术多采用了推演的方法, 都要求预先测出各种组织的声特性及其温度特性, 建立理想化的声场或温场模型, 而这些参数通常因组织和个体的不同而有所不同, 建立一个准确、普适的模型非常困难, 成为这些超声无损测温技术难以逾越的瓶颈。另外, 一些模型如超声无损测温时移、频移模型, 只适用于组织未发生变性的较低的温度范围, 不适合用于 HIFU 所致温度监控。

除基于反射超声、超声图像的方法外还有基于投射式超声和求解生物热传导方程等无损测温方法,其缺点在于数据采集条件不适合 HIFU 应用或计算量较大等原因,不适合于临床实时测温。

对于组织损伤程度的直接检测方法也处于研究阶段,没有成熟到可以应用于临床。其中弹性成像的方法因为需要对所测组织施以压力,不适合 HIFU 临床。加之提取信号需要对现有 B 超系统进行改造,从经济角度来讲开销更大。

基于 B 超图像的方法目前开展较少,多属定性的研究,取得的成果不如基于超声信号的技术多。但是超声图像作为信号的二维扩展,蕴含着更为丰富和直观的信息,既可以对细致的纹理信息进行分析,也可以对 HIFU 治疗区域的轮廓做宏观上的辅助检测;B 超图像易于提取,是商用 B 超仪的标准配置,基于超声图像的技术同 HIFU 治疗系统兼容性好;此外,基于超声图像的无损监控技术更符合临床医生的使用习惯;更为重要的是,随着数据挖掘技术的发展,新的图像数据挖掘方法不断涌现,也为我们的研究提供了坚实的理论基础和技术参考。本文将在后续章节中,对超声图像中蕴含的可以辅助 HIFU 无损监控、检测的信息进行挖掘。

第三章 温度相关的组织超声图像纹理参数数据挖掘

近些年来医院信息系统（Hospital Information System, HIS）和数字医疗设备得到了广泛应用，在提高效率的同时，也为医学研究积累了宝贵的海量的数字医学信息资源。如何利用这些医学数据为疾病的诊断和治疗提供科学的决策，促进医学研究，已成为人们关注的焦点。数据挖掘（Data Mining）就是从大量的、不完全的、有噪声的、模糊的、随机的实际应用数据中，提取隐含在其中的、人们事先不知道的、但又是潜在有用的信息和知识的过程。知识发现的过程涉及数据库、人工智能、统计学、模式识别、可视化技术、并行计算等众多领域知识。将数据挖掘技术应用到医学信息数据库中，可以发现其中的医学诊断规则和模式，在辅助医生进行疾病诊断等领域中发挥着重要作用^[85]。

3.1 数据挖掘技术

3.1.1 数据挖掘定义

数据挖掘是从大量数据中提取出可信的、新颖的、有效的并最终能被人理解的模式的信息处理技术^[86]。这个定义包括好几层含义：数据源必须是真实的、大量的、含噪声的；发现的是用户感兴趣的知识；发现的知识要可接受、可理解、可运用；并不要求发现放之四海皆准的知识，仅支持特定的发现问题。原始数据可以是结构化的，如关系数据库中的数据；也可以是半结构化的，如文本、图形和图像数据；甚至是分布在网络上的异构型数据。发现知识的方法可以是数学的，也可以是非数学的；可以是演绎的，也可以是归纳的。发现的知识可以被用于信息管理，查询优化，决策支持和过程控制等，还可以用于数据自身的维护。因此，数据挖掘是一门交叉学科，它把人们对数据的应用从低层次的简单查询，提升到从数据中挖掘知识，提供决策支持。这里所说的知识发现，不是要求发现放之四海而皆准的真理，也不是要去发现崭新的自然科学定理和纯数学公式，更不是机器定理证明。实际上，所有发现的知识都是相对的，是有特定前提和约束条件，面向特定领域的，同时还要能够易于被用户理解。

数据挖掘利用了人工智能（AI）和统计分析的进步所带来的好处。这两门学科都致力于模式发现和预测。数据挖掘不是为了替代传统的统计分析技术。

相反，他是统计分析方法学的延伸和扩展。一些新兴的技术同样在知识发现领域取得了很好的效果，如神经网络和决策树，在足够多的数据和计算能力下，他们几乎不用人的关照自动就能完成许多有价值的功能。数据挖掘就是利用了统计和人工智能技术的应用程序，他把这些高深复杂的技术封装起来，使人们不用自己掌握这些技术也能完成同样的功能，并且更专注于自己所要解决的问题。

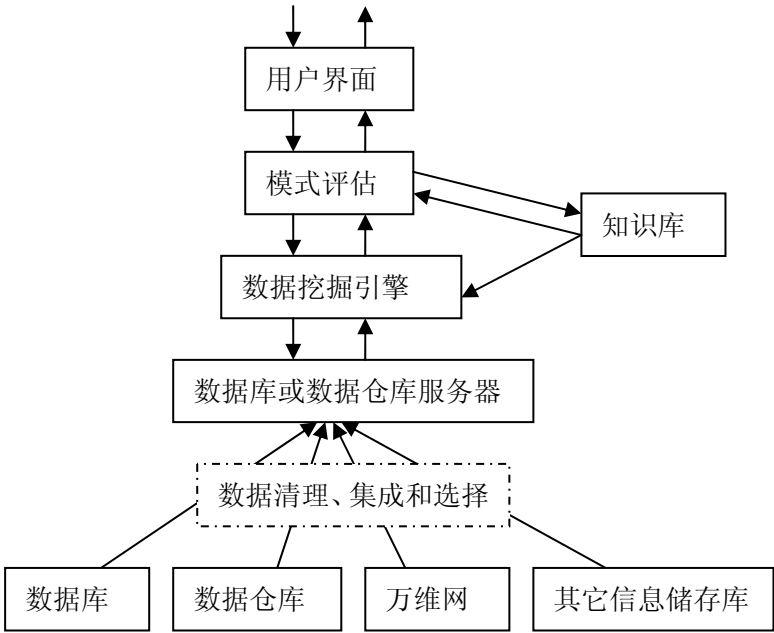


图 3-1 数据挖掘系统结构

3.1.2 数据挖掘任务

根据数据挖掘的任务有如下几种：分类或预测建模、数据总结、数据聚类、关联规则发现、序列模式发现、依赖关系或依赖模型发现、异常和趋势发现等等。

预测建模（predictive modeling）涉及以说明变量函数的方式为目标变量建立模型。有两类预测建模任务：分类（classification），用于预测离散的目标变量；回归（regression），用于预测连续的目标变量。预测建模可以用来确定顾客对产品促销活动的反应，预测地球生态系统的扰动，或根据检查结果判断病人是否患有某种特定的疾病

关联分析（association analysis）用来发现描述数据中强关联特征的模式。所发现的模式通常用蕴涵规则或特征子集的形式表示。由于搜索空间是指数规模的，关联分析的目标是以有效的方式提取最有趣的模式。关联分析的应用包括找出具有相关功能的基因组、识别一起访问的 Web 页面、理解地球气候系统不同元素之间的联系等。

聚类分析（cluster analysis）旨在发现紧密相关的观测值组群，使得与属于不同簇的观测值相比，属于同一簇的观测值相互之间尽可能类似。聚类可用来对相关的顾客分组、找出显著影响地球气候的海洋区域以及压缩数据等。

异常检测（anomaly detection）的任务是识别其特征显著不同于其他数据的观测值。这样的观测值称为异常点（anomaly）或离群点（outlier）。异常检测算法的目标是发现真正的异常点，而避免错误地将正常的对象标注为异常点。换言之，一个好的异常检测器必须具有高检测率和低误报率。异常检测的应用包括检测欺诈、网络攻击、疾病的不寻常模式、生态系统扰动等。

3.1.3 数据挖掘过程

数据挖掘的过程可大致分为三步：数据准备、数据挖掘以及可视化等后处理过程。

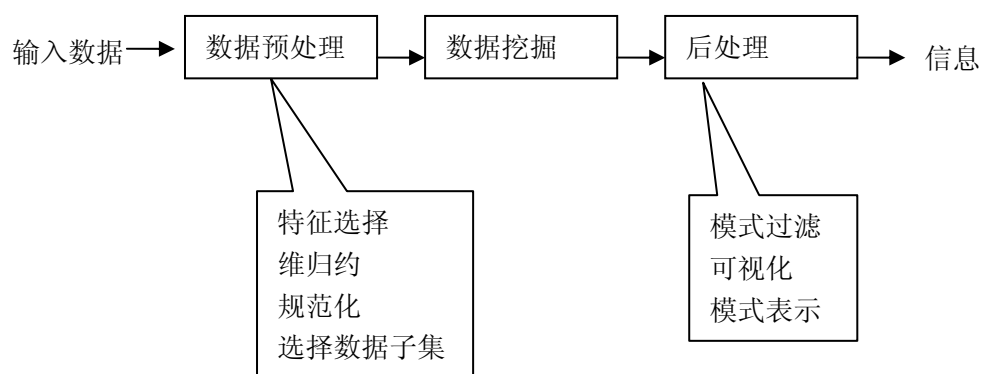


图 3-2 数据挖掘过程

3.1.3.1 数据预处理

现实世界中数据大都是不完整，不一致的，无法直接进行数据挖掘，或挖掘结果差强人意。为了提前数据挖掘的质量产生了数据预处理技术。

数据预处理有多种方法：数据清理，数据归约，数据集成，数据变换^[87]等。

这些数据处理技术在数据挖掘之前使用,大大提高了数据挖掘模式的质量,降低实际挖掘所需要的时间。

- 数据清理。通过填写缺失的值、光滑噪声数据、识别或删除离群点并解决不一致性来“清理”数据。
- 数据归约。通过创建新属性,将一些旧属性合并在一起降低数据集的维度。通过选择旧属性的子集得到新属性称为特征子集选择或特征选择。
- 数据集成合并多个数据源中的数据,存放在一个一致的数据存储中。这些数据源可能包括多个数据库、数据立方体或一般文件。
- 数据变换将数据转换或统一成适合于挖掘的形式。数据变换可能涉及离散二元化和数据变换,对数据进行汇总或聚集,规范化等技术。

3.1.3.2 数据挖掘技术方法

数据挖掘的方法可分为:统计方法、机器学习方法、神经网络方法和数据库方法。

1) 在数据库字段项之间存在两种关系:函数关系(能用函数公式表示的确定性关系)和相关关系(不能用函数公式表示,但仍是相关确定性关系),对它们的分析可采用统计学方法,即利用统计学原理对数据库中的信息进行分析。常用的数据挖掘统计方法有:

- 回归分析。用回归方程来表示变量间的数量关系(多元回归、自回归等)
- 判别分析(贝叶斯判别、费歇尔判别、非参数判别等)
- 聚类分析(系统聚类、动态聚类等)
- 探索性分析(主元分析法、相关分析法等)
- 模糊集、粗糙集。粗糙集理论其基本思想是在保持分类能力不变的前提下,通过知识约简,导出概念的分类规则,并从中发现隐含的知识,揭示潜在的规律。
- 支持向量机

2) 作为对人类的学习行为的计算机模拟实现,机器学习方法也被广泛地用于数据挖掘:

- 决策树:决策树是一种用树枝状展现数据受各变量的影响情况的分析

预测模型，根据对目标变量产生效应的不同而制定分类规则，它是建立在信息论基础之上对数据进行分类的一种方法。

- 进化算法：进化算法是由生物进化规律而演化出的一种搜索和优化的计算方法，它包括遗传算法、进化规划、进化策略和遗传编程。

3) 人工神经网络：人工神经网络方法模拟人脑神经元结构，是通过训练来学习的非线性预测模型，可以完成分类、聚类、关联规则挖掘等多种数据挖掘任务。人工神经网络具有很强的自组织性、鲁棒性和容错性。神经网络方法的缺点是"黑箱"性，人们难以理解网络的学习和决策过程。

4) 数据库方法主要是基于可视化的多维数据分析或联机分析处理（Online Analytic Processing）方法，另外还有面向属性的归纳方法。

3.1.3.3 数据挖掘技术后处理

在从数据中挖掘提取出感兴趣的数据后，还要经过包括使用统计度量或假设检验，删除虚假的数据挖掘结果；以及将信息映射成可视形式，使得能够借此分析或报告数据的特征和数据项或属性之间的关系等后处理手段，使挖掘结果更好地得以应用。

3.1.4 医学数据挖掘

医学的发展已经由经验医学、实验医学转向以证据为基础的循证医学，医学数据产生量大，具有客观性、实验性等特点，积极发掘数据挖掘技术在此领域中的应用具有重要的实用价值和经济价值。近年来，数据挖掘技术在医学领域中的应用越来越广泛。内容涉及疾病预测、诊断、治疗、器官移植、基因研究、图像分析、康复、药物开发等许多领域。

由于医学数据是从医学影像、实验数据以及医生与病人的交流中获得的，所以原始的医学数据具有多种形式。医学数据包括影像、信号、纯数据、文字等，医学数据的多样性是它区别于其它领域数据的最显著特征。此外，它还具有私密性，不完整性，冗余性等特点^{[88][89]}。

图像是医学数据中非常重要的一个类别，仅凭医生肉眼观测，有着以下不足之处：信息利用率低。数字图像可达到人眼所达不到的分辨率，如 CT 图像可达 4096 级灰度。仅凭肉眼观察，不能充分利用数字图像的高分辨率信息。图像的纹理信息，经多项研究标明蕴含有丰富的可辅助诊断疾病的信息。对这些信

息加以挖掘、提取，便可对目标组织进行概念描述，并概括这类对象的有关特征，实现半自动或自动化的疾病诊断；CT 等图像数据还蕴含有空间特征等信息，无法仅靠观察获得，利用数据挖掘技术可以对目标组织进行边缘提取，获得更高维的信息；医生的主观性也可导致诊断结果存在差异，经验不足的情况下甚至出现误诊；另外，在数据量大的情况下，人工耗时多^{[90][91]}。

医学数据的特点使得医学数据挖掘与常规的数据挖掘之间存在差异，但一般仍遵循数据挖掘的基本过程，可按以下几个步骤进行^[85]。

1) 理解应用领域 这一阶段主要包括确定医学研究的问题和目标，熟悉当前解决此类问题的主流方法，理解相应的医学领域知识，确定医学数据挖掘的目标和结论的评估标准。

2) 理解数据 这个过程要求初步确定数据挖掘需要的数据属性，并从原始数据库中小规模采样进行初步挖掘试验，将试验结果与上一步骤所确定的挖掘目标进行对照比较，必要时更新数据属性。

3) 准备数据 这是决定整个医学数据挖掘结论正确与否的关键性步骤。由于医学数据的冗余性特征，我们需要在重要性和相关性检验的基础上采样以消减数据；又由于医学数据的多样性，我们必须针对各种类型的数据采取相应的数据预处理方法，这方面的内容后面将有详细的讨论。通过这个步骤的数据准备，将原始数据转换为特定数据挖掘方法所需要的数据形式。

4) 数据挖掘 这是医学知识发现过程中的另一个关键性步骤。这一步骤包括建模技术的选择，训练与检验程序的确定，模型的建立与评估。实现数据挖掘的方法包括粗糙集理论、神经网络、进化计算、决策树等，在下面将有详细的介绍。数据挖掘的精确度在很大程度上取决于挖掘方法与研究目标的匹配程度。

5) 评估所得到的知识 对医学数据挖掘的结论进行医学解释，并与最初的研究目标相比较。追溯整个数据挖掘过程中可能存在错误的步骤，并且寻找其解决的方法。通过使用各种挖掘方法，选择最佳的算法，得到最有效的模型。

6) 应用所发现的知识 在应用所得知识的过程中，要有计划性地实施和控制，发现和解决实施过程中出现的问题，并对应用情况进行阶段性总结，指导今后的实际应用。

3.2 数字图像纹理理论基础

有研究表明温度的改变会导致组织超声图像灰度及纹理发生改变^{[83][84]}。本

章采用了包括灰度共生矩阵, 分形, 小波分解等多种方法从多个角度挖掘超声图像纹理信息中蕴含的有助于探测组织内部温度的参数。探讨了 HIFU 辐照导致的不同温度下, HIFU 焦域处 B 超图像纹理与 HIFU 焦域中心温度的关系, 以及不同温度下 HIFU 超声图像与基准图像(温度为 37℃ 图像)的减影图像的纹理变化与温度变化的关系。在本章的第二部分, 首先为温度相关的图像纹理参数的数据挖掘做理论上的准备。

3.2.1 数字图像纹理定义

所谓图像纹理,它反映的是图像的一种局部结构化特征,具体表现为图像像素点某邻域内像素点灰度级或者颜色的某种变化,而且这种变化是空间统计相关的,它由纹理基元和基元的排列两个要素构成^[92]。

定义 3.1: W.Pratt 提出的“自然定义”(Spontaneous definition)^[93]

纹理是在某一确定的图像区域中,以似乎周期性的种类和方式重复其自身的局部基本模式元。

在这个定义下,纹理区域通常被认为是以重复频率出现的变化激烈的边及孤立的基本模式元的区域,而纹理分析则理解为实现具有局部基本模式元周期性重复的最大图像区域。

定义 3.2: J.Sklansky 给出的“运算定义”(Operational definition)^[94]

纹理在某一运算表达式规定下,为近乎不变或近乎周期性的数量表征。

在这个定义下,纹理被理解为一个数学模型,通过一个算法的帮助来构造,其参数应近乎为常数或呈现出周期性的变化。若作为运算对象的区域的一个局部统计值或其它局部特性值近乎为常数或成周期性的变化,则称其为具有常纹理特性值的图像区域,它与一物理环境或客体相对应。其纹理分析则是确定具有常纹理特征值的图像区域,从而也等价于确定了相应的物理环境或客体。

定义 3.3: H.Tamura 给出的“分析定义”(Analytical definition)^[95]

纹理为一个宏观的图像区域,其结构可简单地归结为一些重要性的模式,这些模式的基本模式元依据确定的规律排列: $f = R(e)$ 式中, R 为构造关系, e 为基本模式元, f 为纹理。

在这一定义下,纹理与纹理区域实际上是等价地加以定义的。因为在实际应用中,纹理描述的目的总是为了分割纹理区域,其纹理分析则理解为构造具有上述特点的宏观图像区域。

“纹理分析”是指对纹理图像的纹理特性进行数学描述,并借助于计算机程序系统实现其自动处理及识别的技术。分析上述关于纹理的三个不同形式的定义,可以看出,人们很难依据其一建立一个一般有效的纹理算法以测量纹理特征。因此,纹理分析方法也多种多样,主要有统计方法、结构方法、模型方法以及基于信号处理的方法。

在基于统计特征值的方法中,从纹理中计算出一些在某个区域内(或区域间的边界处)保持相对平稳的特征值作为该区域的纹理特征,以此特征表示区域内的一致性以及区域间的相异性。统计法是传统的纹理分析方法,已获得许多成功的应用。共生矩阵法、自相关函数法、LAW 纹理测度法是统计法中经典的几种。但是这类方法计算量巨大,实时性太差。而且该方法是基于某种视觉感知假设,其合理性一直备受争议。

在基于模型的方法中,假设纹理是以某种参数控制的分布模型方式形成的,从纹理的实现来估计计算模型参数,以此描述不同的纹理特征,实质上模型方法可以看作是特征方法的特例。分形维方法和马尔可夫随机场方法是纹理模型法中两个用得较多、效果较好的方法,但它们又各自具有自己的特点:分形维方法主要表征了影像物理的自相似程度和粗糙性特征,但不能提供更具体的特征信息;而马尔可夫随机场的能较好地表征纹理基元,但其缺点是用了简单的确定性的模型来描述一个随机性纹理,存在包含信息不足的缺陷。在非高斯条件下效果不理想,并且图像像素之间的关系都集中在同一尺度之上,不能反映出不同尺度之间纹理的特征。

基于信号处理的方法,是建立在时频分析和多尺度分析基础之上的,它利用人的视觉具有多通道和多分辨率的特征,并且根据这些特性来描述纹理。信号处理变换方法,常用方法包括空间域滤波、傅立叶滤波、Gabor 滤波和小波变换。即用滤波计算某些特定的特征。前两类纹理分析缺乏对不同尺度的纹理的有效分析,Gabor 滤波和小波变换则可以克服此缺点。

基于结构的方法,假设纹理的基元可以分离出来,并按某种排列规则进行排列,以基元特征和排列规则进行纹理分割,这种方法与结构模式识别紧密相关,方法包括图论、拓扑等。基于统计结构分析的方法不像前三类方法那样在纹理分析中得到广泛应用。其根本原因是该类方法的前提是纹理基元作为一个特征不变的单元,而现实中的纹理基元往往不具备这样的假设。尽管如此,基于数学形态学的纹理分析方法也不乏成功应用的例子。

下面对文中实验所用到的纹理分析方法的原理逐一介绍。

3.2.2 灰度共生矩阵与图像纹理

灰度共生矩阵（Gray Level Co-Occurrence Matrix GLCM）是建立在估计二阶组合条件概率密度函数基础上的纹理分析方法，一幅图像的灰度共生矩阵能反映出图像灰度关于方向、相邻间隔、变化幅度的综合信息，它是分析图像的局部模式和它们排列规则的基础。实际上从灰度共生矩阵中可以提取出很多图像的纹理特征，如惯性矩、角二阶矩、相关、方差、逆方差、熵等等。

设 $f(x, y)$ 为一幅二维数字图象，其大小为 $M \times N$ ，灰度级别为 N_g ，则满足一定空间关系的灰度共生矩阵为^[96]：

$$P(i, j) = \#\{(x_1, y_1), (x_2, y_2) \in M \times N \mid f(x_1, y_1) = i, f(x_2, y_2) = j\} \quad \text{公式(3-1)}$$

其中 $\#(x)$ 表示集合 x 中的元素个数，显然 P 为 $N_g \times N_g$ 的矩阵，若 (x_1, y_1) 与 (x_2, y_2) 间距离为 d ，两者与坐标横轴的夹角为 θ ，则可以得到各种间距及角度的灰度共生矩阵 $P(i, j, d, \theta)$ 。

3.2.2.1 纹理描述符

为了获得纹理特征，定义

$$P_x(i) = \sum_{j=1}^{N_g} P(i, j), i = 1, 2, L, N_g \quad \text{公式(3-2)}$$

$$P_y(j) = \sum_{i=1}^{N_g} P(i, j), j = 1, 2, L, N_g \quad \text{公式(3-3)}$$

根据灰度共生矩阵进行二次统计可得的统计量参数有许多，比较常用的有：

(1)角二阶矩

$$f_{ASM} = \sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_g} [P(i, j)]^2 \quad \text{公式(3-4)}$$

式中 $P(i, j)$ 表示一对图像点的灰度分别是 i 和 j 的出现概率，形式上是图像中所有满足距离和方向约束的灰度分别是 i 、 j 的像素对数量的总和^[97]。角二阶矩是图像灰度分布均匀性的度量。当灰度共生矩阵中的元素分布较集中于主对角时，说明从局部区域观察图像的灰度分布是较均匀的。从图像整体来观察，纹理较粗， f_{ASM} 较大，反之 f_{ASM} 较小。角二阶矩是灰度共生矩阵象素值平方的和，它也称为能量。粗纹理 f_{ASM} 较大！可以理解为粗纹理含有较多的能量；细纹

理 f_{ASM} 较小, 表示它含有较少的能量。

(2) 惯性矩

$$f_{CON} = \left\{ \sum_{n=0}^{N_g-1} n^2 \left\{ \sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_g} [P(i, j)] \right\} \right\} \quad \text{公式(3-5)}$$

$$|i - j| = n$$

图像的惯性矩又称对比度可以理解为图像的清晰度, 即纹理的清晰程度。在图像中, 纹理的沟纹越深, 则其惯性矩 f_{CON} 越大, 图像越清晰。

(3) 相关

$$f_{COR} = \left\{ \sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_g} i j g P(i, j) + \mu_x \mu_y \right\} / \delta_x \delta_y \quad \text{公式(3-6)}$$

其中 μ_x 、 δ_x 分别为 $\{P_x(i), i=1, 2, L, N_g\}$ 的均值与均方差, μ_y 、 δ_y 分别为 $\{P_y(i), j=1, 2, L, N_g\}$ 的均值与均方差:

相关是衡量灰度共生矩阵的元素在行的方向或列的方向的相似程度。例如某图像具有水平方向的纹理, 则图像在 $\theta = 0^\circ$ 的灰度共生矩阵的 f_{COR} 往往大于 $\theta = 45^\circ$, $\theta = 90^\circ$, $\theta = 135^\circ$ 的灰度共生矩阵的 f_{COR} 。

(4) 方差

$$f_{VAR} = \sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_g} (i - \mu)^2 P(i, j) = \sum_{i=1}^{N_g} (i - \mu)^2 P_x(i) \quad \text{公式(3-7)}$$

其中 μ 为 $P(i, j)$ 的均值。

(5) 熵

$$f_{ENT} = \sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_g} P(i, j) \log[P(i, j)] \quad \text{公式(3-8)}$$

熵是图像所具有的信息量的度量, 纹理信息也属于图像的信息。若图像没有任何纹理, 则灰度共生矩阵几乎为零矩阵, f_{ENT} 接近为零。若图像充满着细纹理, 则 $P(i, j)$ 的数值近似相等, 该图像的 f_{ENT} 最大。若图像中分布着较少的纹理, 则 $P(i, j)$ 的数值差别较大, 该图像的 f_{ENT} 较小^[98]。

3.2.2.2 矩阵特点

(1) 矩阵大小

灰度共生矩阵的行和列分别是两个像素的灰度级, 设图像灰度级数为 L , 则

矩阵为 L 行 L 列共有 $L \times L$ 个元素，表示两个像素的灰度组合有 L^2 种，使运算量很大，因此有必要在不影响纹理分析的情况下将灰度适当变换以减少灰度级数，然后再求共生矩阵。

(2) 归一化

矩阵元素常用概率值表示，即将各元素 $P(i, j)$ 除以各元素之和 S ，得到各元素都小于 1 的归一化值。

(3) 对称性

对 $L \times L$ 矩阵中， $i = j$ 的元素连成的线称为主对角线。灰度共生矩阵中各元素值必定对于主对角线即 $P(i, j) = P(j, i)$ 。共生矩阵中形成对称性是由于在这 4 种方向的位置关系中，每一种方向实际上都包含了两种对称的位置关系，如 0° 方向中包含了 $\delta = (0, |\Delta y|)$ 和 $\delta = (0, -|\Delta y|)$ 两种位置。

(4) 主对角线元素的作用

灰度共生矩阵中主对角线的元素是一定位置关系下的两像素同灰度组合出现的次数。由于存在沿纹理方向上相近像素的灰度基本相同，垂直纹理方向上相近像素间有较大灰度差的一般规律。因此这些主对角线元素的大小有助于判别纹理的方向和粗细，对纹理分析起着重要的作用。

(5) 元素的离散性

灰度共生矩阵中元素值相对于主对角线的分布可用离散性来表示，它常常反映纹理的粗细程度。离开主对角线远的元素的归一化值高，即元素值的离散性大，表明一定位置关系的两个像素灰度差大的比例高。以上图为例，离散性意味着相邻像素灰度差的比例高，说明图像上垂直于该方向的纹理较细。相反，则图像上垂直于该方向上的纹理较粗。当非主对角线上的元素的归一化值全为 0，元素值的离散性最小，即图像上垂直于该方向上不可能出现纹理。

3.2.2.3 灰度共生矩阵纹理信息在医学中的应用

通过灰度共生矩阵方法挖掘提取的图像纹理信息，被证实可以对多种疾病如脂肪肝^[99]、肝纤维化^[100]、肺小结恶性病变^[101]、等进行辅助性诊断，此外在医学图像的分割^[102]，人体组织细胞对药物反应评价^[103]等方面也取得了较好效果。

3.2.3 图像纹理的分形表示

基于对复杂自然景物自相似性的描述,Mandelbrot 创立了分形几何学理论,提出用分形维数的概念来度量自然现象的不规则程度。分形具有近似的或是统计自相似性,分形维数是其重要的定量特征。利用非整数维可以表达自然景物的自相似性,分维数的计算的问题正是由此引出^{[104][105]}。

文献^{[106][107]}通过对自然景物纹理图像的研究,证明了自然界中大多数表面映射成的灰度图像是具有相同分形特征的分形表面,并验证了分形维数与人类视觉系统对图像粗糙度的感知是一致的,分形维数越大,对应的图像表面越粗糙,分形维数越小,对应的图像表面越光滑。对于纹理图像分析而言,分形维数可以很好地表征纹理的粗糙程度,并且对尺度的变化不敏感。这与人类视觉系统(HVS)有很大的相似之处^[106]。所以,分形维数常常被用作描述纹理的特征。

自然界中的看似复杂无规律的自然景观如群峰、海岸线、星云等都可以用分形^[108]理论揭示其自相似性的规律。人类器官组织和血管的图像也同样,研究表明人类肝部和肺部的正常组织图像和肿瘤组织图像因纹理的变化导致分形维数不同^{[109][110]}。

3.2.3.1 分形定义

1985 年 Falconer 给出分形的描述:从原则上讲,分形是一些简单空间上,如 R^d , C , \mathbb{R} 上的一些“复杂”的点的集合,这种集合具有某些特殊性质,首先是所在空间的紧子集,同时具有下面列出的典型的几何性质:

- 分形集都具有任意小尺度下的比例细节,或者说它具有精细结构。
- 分形集不能用传统的几何语言来描述,它既不是满足某些条件的点的轨迹,也不是简单方程的解集。
- 分形集都具有某种自相似的形式,可能是近似的自相似或者统计的自相似。
- 一般来说,分形集的“分形维数”严格大于它相应得拓扑维数。
- 很多情况下,分形集由非常简单的方法定义,且可能由变换的迭代产生。

对于不同的分形,有的可能同时具有上述全部性质,有的则可能只具有上述性质的部分^{[111][112]}。

3.2.3.2 分形维数的测量方法

维数是定量描述几何对象的一个重要特征量。可以使用一个数字，称为分形维数，来描述物体细节的变化。与欧式维数不同，该数字不一定是整数。

Mandelbrot 认为具有分形特征的表面具有自相似性， n 维欧氏空间中的有界集合 A ，若 A 可以表示为其自身的 N_r 个互不覆盖的子集的并时，则 A 是自相似的。此时， A 的分形相似维数 D 由如下关系式给出：

$$1 = N_r r^D \quad \text{即} \quad D = \frac{\log(N_r)}{\log(1/r)} \quad \text{公式(3-9)}$$

对于分形维数，除了 Mandelbrot 给出的定义之外，至今数学家们已经发展出了十多种不同的维数，如拓扑维、Hausdorff 维、自相似维、盒子维、容量维、信息维、相关维、Lyapunov 维等^[113]。基于不同的测度和分形构造方法，以及各个应用领域的差异，还有其他一些维数定义。大多数定义都是基于“尺度 r 下的度量”这一思想：对每个 r ，在不考虑尺度小于 r 的不规则集下度量一个集合 A ，观察在 $r \rightarrow 0$ 时这些度量的变化。集合的维数由 $r \rightarrow 0$ 时度量 N_r 所服从的指数率确定。

3.2.3.2.1 自相似维数

设 A 是 (R^d, ρ_E) 上的有界子集，若 A 可以分成 N (>1) 个相等的且与 A 相似的部分，则称 A 为自相似集，且若每部分与 A 的相似比为 $r = (1/N)^{1/D}$ ，则称 D 为自相似集 A 的自相似维数。记为 $\dim_s A = D$ 。

$$D = \dim_s A = \frac{\log N}{\log(1/r)} \quad \text{公式(3-10)}$$

3.2.3.2.2 Hausdorff 维数

设 A 是 (R^d, ρ_E) 上的有界子集，则存在唯一的实数 $s_0 = [0, d]$ 使

$$\aleph^s(A) = \begin{cases} \infty & s < s_0 \\ 0 & s > s_0 \end{cases} \quad \text{公式(3-11)}$$

如上, 则有定义: 设集 A 是度量空间 (R^d, ρ_E) 的子集, 唯一的实数 s_0 成为 A 的 Hausdorff 维(Hausdorff-Besicovitch), 记为 $\dim_H A = s_0$ 。

一般来说, Hausdorff 维可以作为某些物体的分形维数, 但较难求出确切的值, 更普遍的方法是使用盒维数^[112]

3.2.3.2.3 盒维数

考虑用 $\mathfrak{I}(X)$ 表示度量空间 X 上的全体紧子集组成的集类。令 $A \in \mathfrak{I}(X)$, (X, ρ) 为一度量空间, 对每一 $\delta > 0$, 用 $N_\delta(A)$ 表示覆盖集 A 的直径为 $\delta > 0$ 的闭球的最少数, 若

$$\lim_{\delta \rightarrow 0} \frac{\log N_\delta(A)}{-\log(\delta)} \quad \text{公式(3-12)}$$

存在, 则称该极限为集 A 的盒维数(Box-Besicovitch), 记为 $\dim_B A$ 。

Sarkar 等人^{[114] [115]}在前人的基础上提出一种简单、快速、精确的算法, 被其称之为差分盒维数算法(Differential BoxCounting)。其主要思想如下: 将 $M \times M$ 大小的图像分割成 $L \times L$ 的子块, 令 $r = L/M$, 将图像视为一个三维空间中的一个表面 $(x, y, f(x, y))$, 其中 $f(x, y)$ 为图像 (x, y) 位置处的灰度值。 X, Y 平面被分割成许多 $L \times L$ 的网格。在每个网格上, 是一列 $L \times L \times h$ 的盒子, h 为单个盒子的高度, 如图 3-3 所示。设总的灰度级为 G , 令 $h = L \times G/M$ 。设在第 (i, j) 网格中图像灰度的最小值和最大值分别落在第 k 和第 l 个盒子中, 则:

$$n_r(i, j) = l - k + 1 \quad \text{公式(3-13)}$$

是覆盖第 (i, j) 网格中的图像所需的盒子数, 可求出覆盖整个图像所需的盒子数 N_r 为:

$$N_r = \sum_{ij} n_r(i, j) \quad \text{公式(3-14)}$$

分数维为:

$$D = \lim \frac{\log(N_r)}{\log(1/r)} \quad \text{公式(3-15)}$$

选取一组 L , 计算 N_r , 通过线性拟合即可求得分数维 D 。

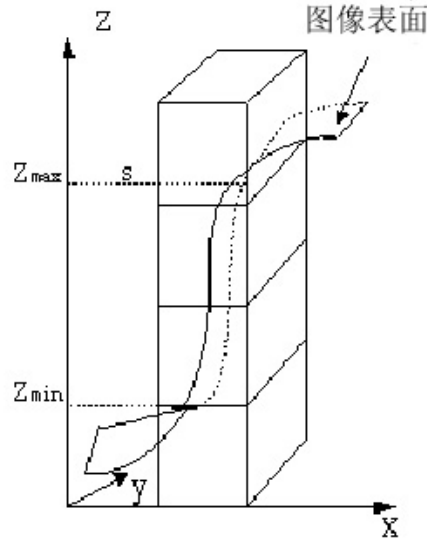


图 3-3 离散随机介质散射模型

3.2.3.2.4 信息维

盒数维的主要缺点是没有反映几何对象的不均匀性，含有一个点和许多点的盒子具有同样的权重。因此，我们将修改分维的定义，并相应修改数盒子的方法。具体做法是把小盒子编号，如果第 i 个盒子落入 $N_i(r)$ 个点，我们就知道分形中的点落入第 i 个盒子的概率

$$P_i(r) = N_i(r) / N(r) \quad \text{公式(3-17)}$$

这里 $N(r)$ 是总的点数。然后利用信息量的公式

$$I(r) = - \sum_{i=1}^{N(r)} P_i(r) \log_2 P_i(r) \quad \text{公式(3-18)}$$

定义信息维

$$D_1 = - \lim_{r \rightarrow 0} \frac{I(r)}{\log_2 r} \quad \text{公式(3-19)}$$

不难看出，当各个盒子具有同等权重，即 $P_i(r) = 1/N(r)$ 时，信息量 $I(r) = \log_2 N(r)$ ，这时信息维 D_1 等于容量维 D_0 。

3.2.3.3 B 超图像的分形特征

组织的超声图像是由不同灰度级别的像素组成（见图 3-4）。

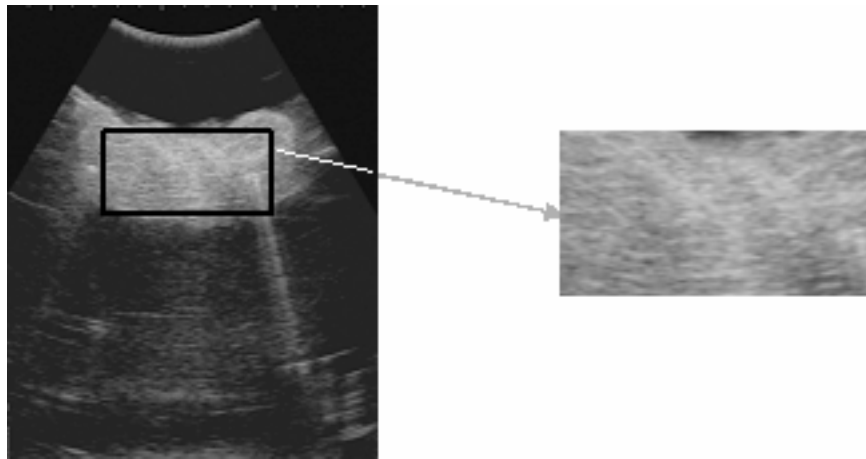


图 3-4 组织超声图像

我们以灰度值为 Z 轴构建超声图像的三维表示，得到类似山系的图像（见图 3-5）

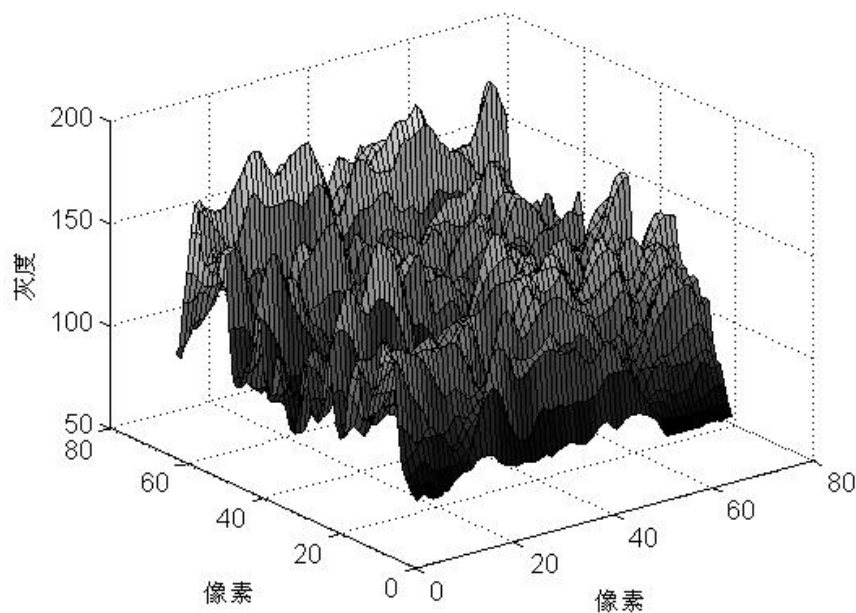


图 3-5 组织超声图像的三维表示

通过对超声图像的分形盒维数分析,发现 $\log(N_r)$ 与 $\log(1/r)$ 成线性比例,即盒维数为一常数,如图 3-6 所示。因此可以认为超声图像具有分形特征。

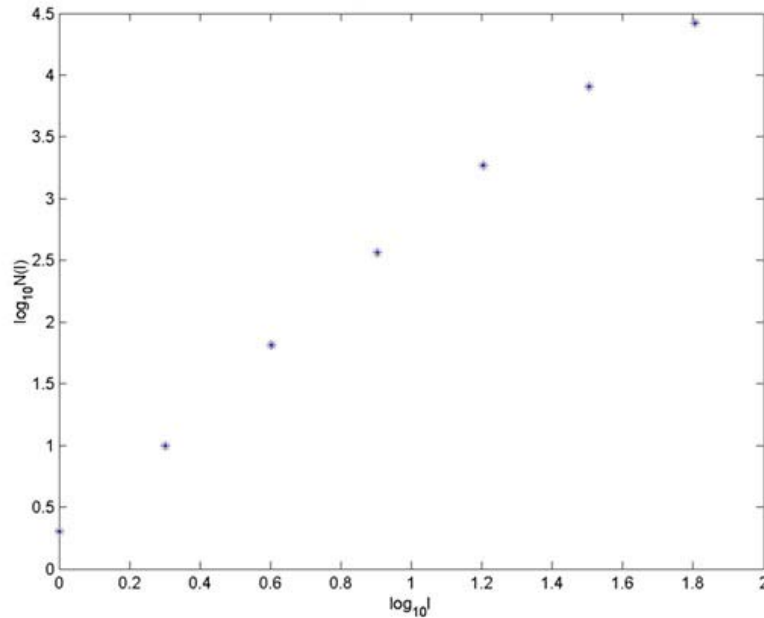


图 3-6 组织超声图像的三维表示

3.2.3.4 分形纹理信息在医学中的应用

分形纹理信息被证实在多发性硬化^[116]、肝癌^[117]等的诊断中起到很好的辅助作用。

3.2.4 小波理论与图像纹理的小波表示

当观察图像时,通常看到的是连接的纹理与灰度级相似的区域,它们相结合形成物体。如果物体的尺寸很小或对比度不高,通常采用较高的分辨率观察;如果物体尺寸很大或对比很强,只需要较低的分辨率。如果物体尺寸有大有小,或对比有强有弱的情况同时存在,以若干分辨率对它们进行研究具有优势。

从数学的观点看,图像是一个亮度值的二维矩阵,相边界和对比强烈区域那样的突变特性的不同组合会产生统计值的局部变化。在同一图像的不同部分,即使是一阶统计值也会大不相同,因此,无法对整个图像定义一个简单的统计模型^[118]。

小波变换是传统傅里叶变换的继承和发展,由 Mallat^[119]于 1987 年提出。傅里叶变换以固定滑动窗对信号进行分析。随着窗函数的滑动,可以表征信号的局域频率特性。但不适合与具有时变特性的非平稳信号的分析。而包括医学信号在内的大多自然界信号都是非平稳的。小波的多分辨率分析具有良好的空间和频率域局部化特性,对高频采用逐渐精细的时域或空域步长,可以聚焦到分析对象的任意细节,因此特别适合于图像信号这一类非平稳信源的处理,已成为一种信号、图像处理的新手段。目前,小波分析已被成功地应用于信号处理、图像处理、语音与图像编码、语音识别与合成、多尺度边缘提取和重建、分形及数字电视等科学领域。

3.2.4.1 连续小波变换

所有小波是通过对基本小波进行尺度伸缩和位移得到的。基本小波是一具有特殊性质的实值函数,它是震荡衰减的,而且通常衰减得很快,在数学上满足积分为零的条件:

$$\int_{-\infty}^{\infty} \psi(t) dt = 0 \quad \text{公式(3-20)}$$

且其频谱满足条件:

$$C_{\psi} = \int_{-\infty}^{\infty} \frac{|\psi(s)|^2}{s} ds < \infty \quad \text{公式(3-21)}$$

即基本小波在频域也具有好的衰减性质。有些基本小波实际上在某个区间外是零,这是一类衰减最快的小波。

一组小波基函数是通过尺度因子和位移因子由基本小波来产生:

$$\psi_{a,b}(x) = \frac{1}{\sqrt{a}} \psi\left(\frac{x-b}{a}\right) \quad \text{公式(3-22)}$$

连续小波变换定义为:

$$W_f(a,b) = \langle f, \psi_{a,b}(x) \rangle = \int_{-\infty}^{\infty} f(x) \psi_{a,b}(x) dx = \frac{1}{\sqrt{a}} \int_{-\infty}^{\infty} f(x) \psi\left(\frac{x-b}{a}\right) dx \quad \text{公式(3-23)}$$

二维连续小波定义为:

$$\psi_{a,b_x,b_y}(x,y) = \frac{1}{|a|} \psi\left(\frac{x-b_x}{a}, \frac{y-b_y}{a}\right) \quad \text{公式(3-24)}$$

二维连续小波变换是：

$$W_f(a, b_x, b_y) = \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} f(x, y) \psi_{a, b_x, b_y}(x, y) dx dy \quad \text{公式(3-25)}$$

连续小波变换具有以下重要性质^[120]：

性质 1（线性） 一个多分量信号的小波变换等于各个分量的小波变换之和。

性质 2（平移不变性） 若 $f(t) \leftrightarrow W_f(a, b)$ ，则 $f(t - \tau) \leftrightarrow W_f(a, b - \tau)$ 。

性质 3（伸缩共变性） 若 $f(t) \leftrightarrow W_f(a, b)$ ，则 $f(ct) \leftrightarrow \frac{1}{\sqrt{c}} W_f(ca, cb)$ ，其中 $c > 0$

性质 4（自相似性） 对应与不同尺度因子 a 和不同位移因子 b 的连续小波变化之间是自相似的。

性质 5（冗余性） 连续小波变换中存在信息表述的冗余度。

3.2.4.2 离散小波变换

在数值计算中，需要对小波变换的尺度因子、位移因子进行离散化，一般采用如下的离散化方式：

令尺度因子 $a = a_0^m$ ， $b = ka_0^n b_0$ 其中 $a_0 > 1$ ， $b \neq 0$ ， m, n 为整数，

小波基函数为：

$$h_{m,n}(x) = \frac{1}{\sqrt{a_0^m}} h\left(\frac{1}{a_0^m} x - nb\right) \quad \text{公式(3-26)}$$

适当选择 h, a_0, b_0 ，使 $h_{m,n}(x)$ 构成规范正交基。通常采用 $a_0 = 2, b_0 = 1$ 构成离散二进小波，此时小波函数族为：

$$h_{m,n}(x) = \frac{1}{\sqrt{2^m}} h\left(\frac{1}{2^m} x - n\right) \quad \text{公式(3-27)}$$

实际处理的信号往往是离散的数字信号，故常采用离散小波变换 Mallat 首次将多分辨率分析的概念引入小波变换，建立了正交小波基，继而得到离散信号的多分辨率小波分解，并提出了塔式快速算法^[121]：

$$\left(A_J^d f, (D_j^1 f, D_j^2 f, D_j^3 f)_{1 \leq j \leq J} \right) \quad \text{公式(3-28)}$$

其中： $A_J^d f$ 表示 $f(x, y)$ 的第 J 级多分辨率近似（低频子图像）， $D_j^k f (k=1, 2, 3)$ 分别表示第 j 级分解的垂直高频、水平高频和对角高频子图像。

Ojala 等人^[122]引入了局域二值模式(local binary pattern, 简称 LBP)作为纹理算子来分析图像纹理特征。小波分析的基本思想是,通过小波变换将图像分解为不

同的频率域.计算频率域的能量等作为纹理描述子。由于具有良好的局域特性,频率域仍然具有原图的视觉特性^[92]。给定图像函数 $I(x,y)$,其小波变换如下:

$$W(x,y) = \iint I(i,j) \times g(x-i,y-j) di dj \quad \text{公式(3-29)}$$

因为图像是离散的,所以上式写成如下形式:

$$W(x,y) = \sum_i \sum_j I(i,j) g(x-i,y-j) \quad \text{公式(3-30)}$$

其中, $g(x,y)$ 是小波变换系数。

图像的多分辨率小波分解主要特点在于:

- 将图像在不同标度下分解,由粗到精,充分体现了小波变换的“变焦距”特性。
- 每一级分解得到的 3 幅高频子图像分别表征图像的垂直高频、水平高频和对角高频的信息,给出了图像纹理不同方向的描述。

首先对每一级高频子图像分割,然后综合各级子图像的分割结果。而在每一级子图像分割中,又采用了一维小波分解多阈值选择方法,使其达到最佳效果。最终分割方案包括了各个标度、各个方向的纹理信息。

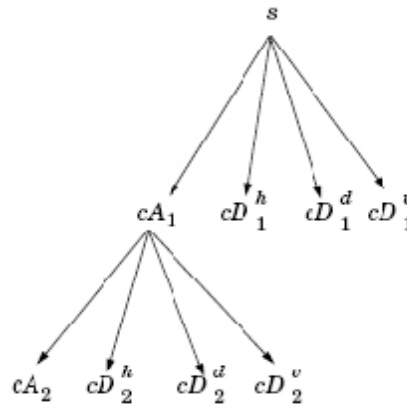


图3-7 小波分解示意图

$$C = [cA_n | cD_n^h | cD_n^d | cD_n^v | L | cD_1^h | cD_1^d | cD_1^v] \quad \text{公式(3-31)}$$

n 为小波分解层数

cA_n : n 层小波分解后相似系数

cD_n^h : 第 n 层小波分解水平方向系数

cD_n^d : 第 n 层小波分解对角方向系数

cD_n^v : 第 n 层小波分解垂直方向系数

$$E_c = cA_n + \sum_{i=1}^n (cD_i^h + cD_i^d + cD_i^v) \quad \text{公式(3-32)}$$

3.2.4.3 基于小波的纹理分析在医学中的应用

基于小波的纹理分析在医学中应用较为广泛，在菌落图像的纹理分割^[123]，CT 图像分类^[124]，图像检索^[125]，图像配准^[126]等领域都获得了较好的效果。

3.3 实验设计与数据的获取

实验在侧壁和底部铺满吸声橡胶的玻璃水槽中开展，水槽的尺寸为 50cm(h)*60cm(w)*130cm(l)，注有自来水。采用宰杀后不超过 24 小时，未经冷冻的猪肉组织做为样本。HIFU 换能器频率为 1.317MHz，半径 15cm。在位 (in situ) 声功率约为 900w/cm²。将一个 3.5M 中心频率的医用诊断用 B 超电子凸阵探头垂直于 HIFU 换能器声轴方向没入水中来获取组织 B 超图像。测温采用经低温 22℃和高温 90℃校准的 T 型康铜 100Ω 热电偶，将其内植于 HIFU 焦点处获取温度值。启动 HIFU，记录热电偶测得的温度并采集相应的 B 超图像至 PC 中。图 3-8 为实验环境示意图

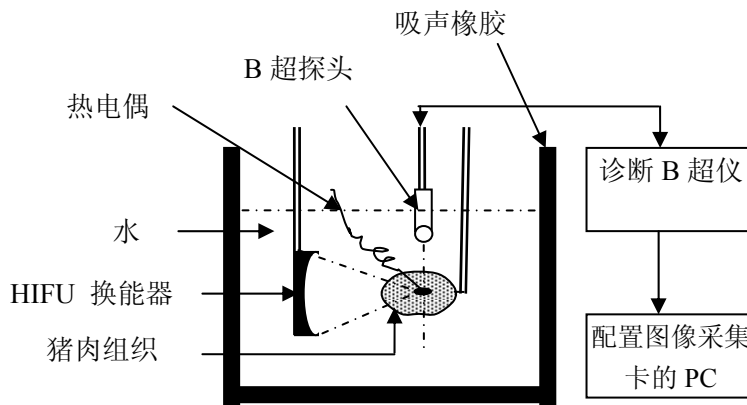


图3-8 实验环境示意图

3.4 温度相关纹理参数数据挖掘

实验结束后 B 超图像一般呈现肉眼可辨的灰度变化。图 3-9(a)为同一组织样本在 HIFU 造成的不同温度点处取得的以焦域为中心点的 64*64 像素 (图 3-9(b))

为各个温度下取得的 B 超图像与基准温度 37℃ 时 B 超图像的减影图像。本节将针对 B 超原始图像和减影图像的纹理变化与 HIFU 焦域中心温度的关系展开分析和讨论。

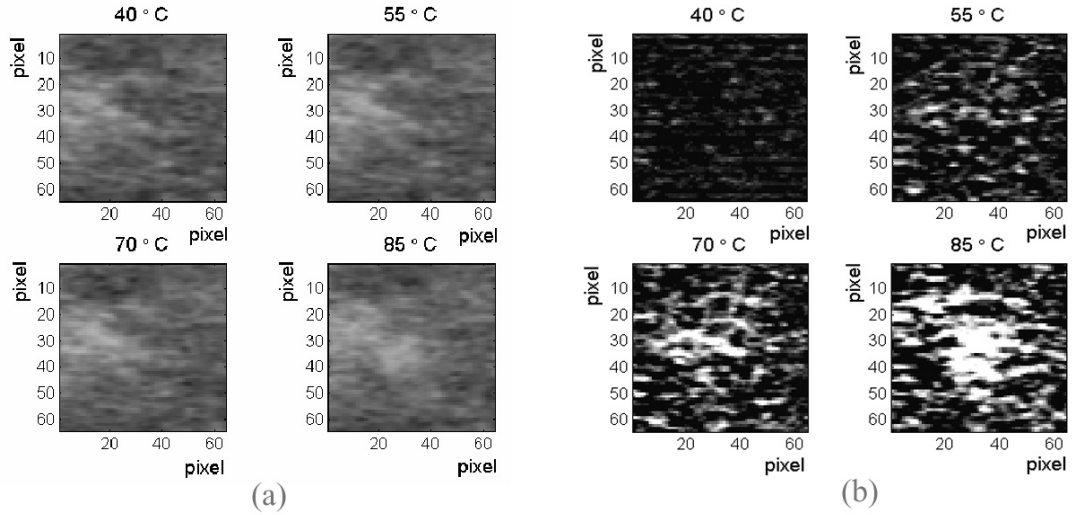


图3-9 (a)不同温度下HIFU焦域处超声原始图像 (b) 不同温度下HIFU焦域处超声原始图像与基准温度下超声图像的减影图像

后续章节中因分形算法的原因，所取的 ROI 图像不能过小，故取 32*32 像素的原始 B 超图像或减影图像作为分析的对象。其它算法均采用 16*16 像素的原始 B 超图像或减影图像作为分析的对象，其对应的组织实际截面为 4mm*4mm，接近于实际焦斑（3mm*3mm*8mm）的横截面大小（3mm*3mm）。在进行纹理分析前，为避免超声增益参数等对分析结果造成干扰，首先对超声图像进行归一化处理。设 G_{\min} 为超声灰度图像中最小灰度值， G_{\max} 为最大灰度值，则归一后的超声

图像 $I_n(i, j)$ 表示为 $I(i, j) \frac{I(i, j) - G_{\min}}{G_{\max} - G_{\min}}$

3.4.1 温度与超声图像及超声减影图像分形维数的关系

● B 超图像分形维数的关系分析

因受作图点形的限制，本节中我们只列出 7~8 组实验数据的结果，其目的是对纹理参数与温度的分布关系有个感性的认识。

实验结束后,分别取各个温度下的 B 超原始图像 HIFU 焦域区域 32×32 像素子图,采用分形盒维数方法的进行分析。其中 7 次实验(分别用不同的点形表示)实验实测值与温度的变化关系图如下:

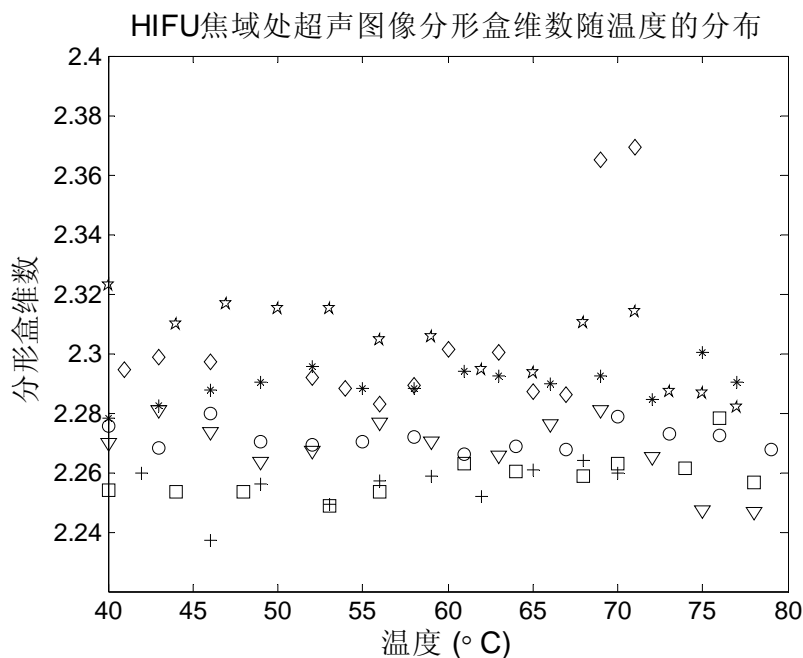


图3-10 HIFU焦域处超声原始图像分形盒维数随温度的分布

由图 3-10 可见,超声原始图像分形盒维数随与 HIFU 焦域中心点温度分布散乱,没有明显的对应关系。

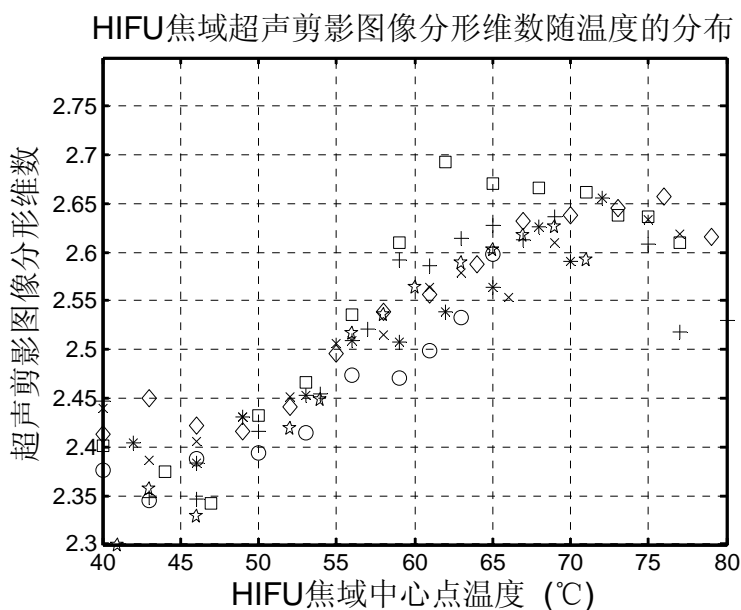


图3-11 HIFU焦域处超声减影图像分形盒维数随温度的分布

● B 超减影图像分形维数的关系分析

分别取各个温度下的 B 超图像，与在初始温度 37℃ 时采集的截面 B 超图像做减影。取 HIFU 焦域区域处 32*32 像素减影图像，计算差分盒维数。其与温度的变化关系如图 3-11 所示。

由图 3-11 可见，温度在 40℃ 至 47℃ 之间差分盒维数走势平缓分布在 2.3 至 2.45 之间；从 47℃ 到 70℃，盒维数随温度的升高由 2.4 左右上升至 2.65 左右；70℃ 以上，盒维数分布在 2.6 至 2.65 之间，不再有上升的趋势甚至有下降的趋势。

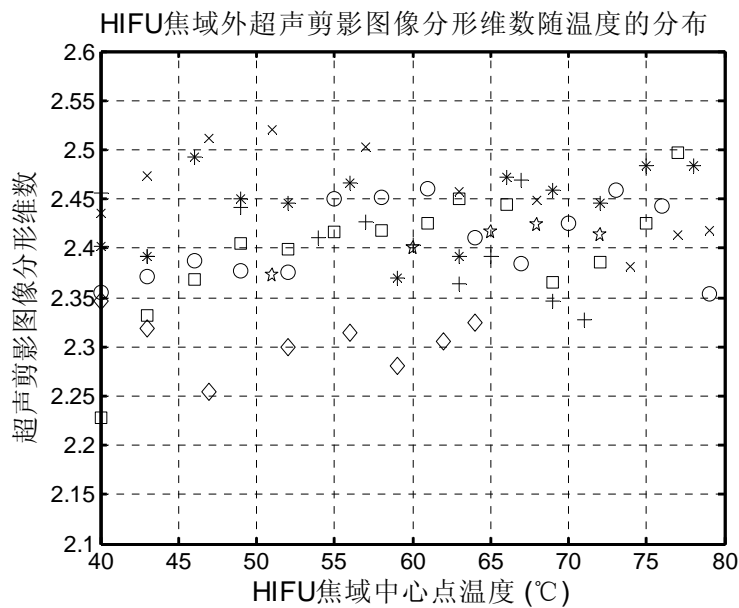


图3-12 HIFU焦域外超声图像分形盒维数随温度的分布

我们取 HIFU 焦域外即没有受到 HIFU 辐照，无温度变化的区域，仍取 32*32 像素减影图像，计算分形盒维数，其与 HIFU 焦域中心温度的关系见图 3-12。HIFU 焦域外的区域 B 超减影图像的分形盒维数并未随 HIFU 焦域中心点的温度改变而改变。该区域内组织并未受到 HIFU 辐照的影响，组织未发生变性，因而减影图像纹理也没有发生改变。

3.4.2 温度与灰度共生矩阵（GLCM）纹理参数的关系分析

● 温度与 B 超原始图像灰度共生矩阵参数的关系分析

对焦域区域 B 超原始图像进行了能量、相关性、惯性矩、熵、逆差矩、均值和、方差和，和熵、梯度均值、梯度方差、梯度熵等灰度共生矩阵参数进

行纹理分析, 结果见图 3-13。

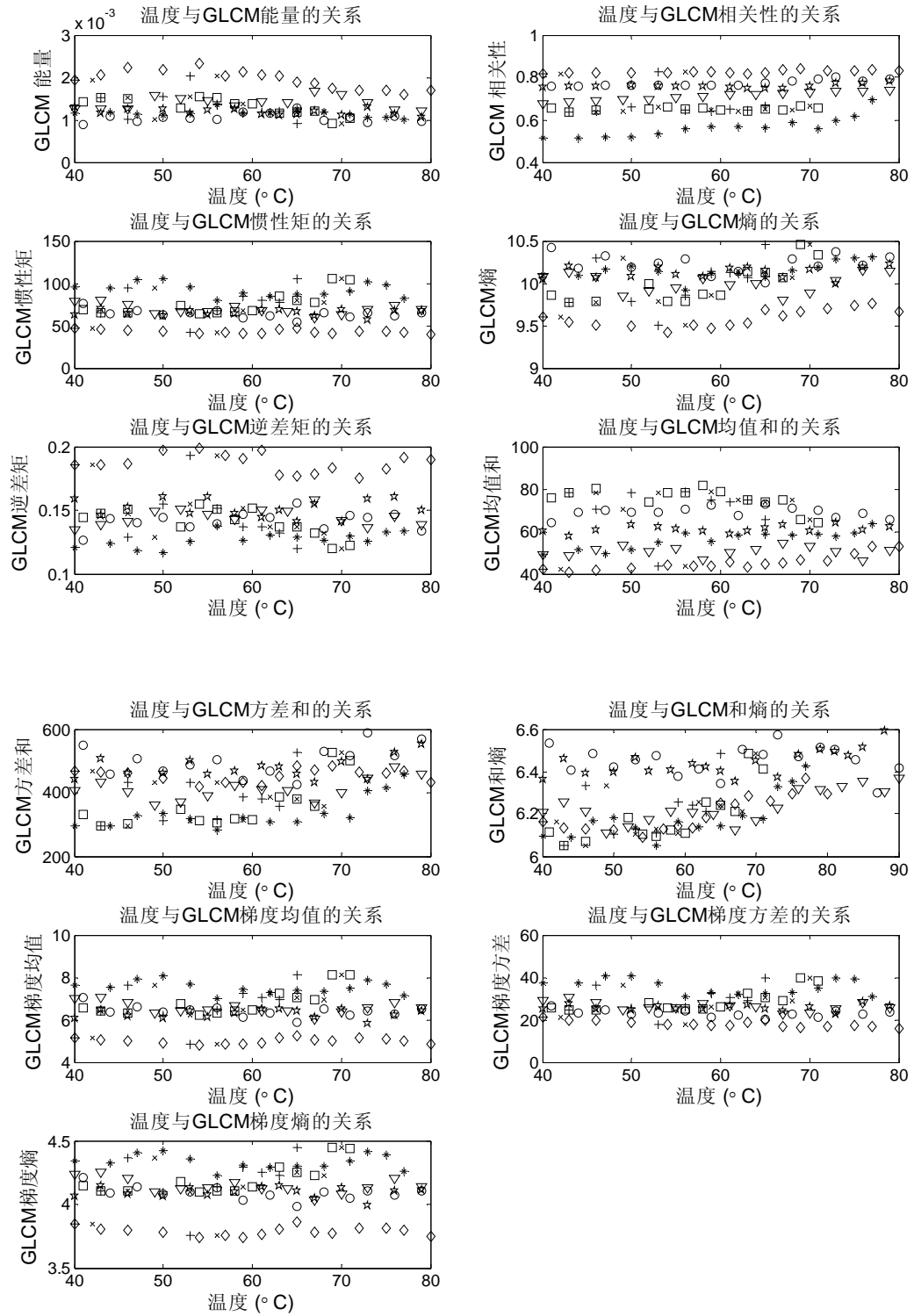


图 3-13 HIFU 焦域区域 B 超原始图像 GLCM 参数随温度分布图

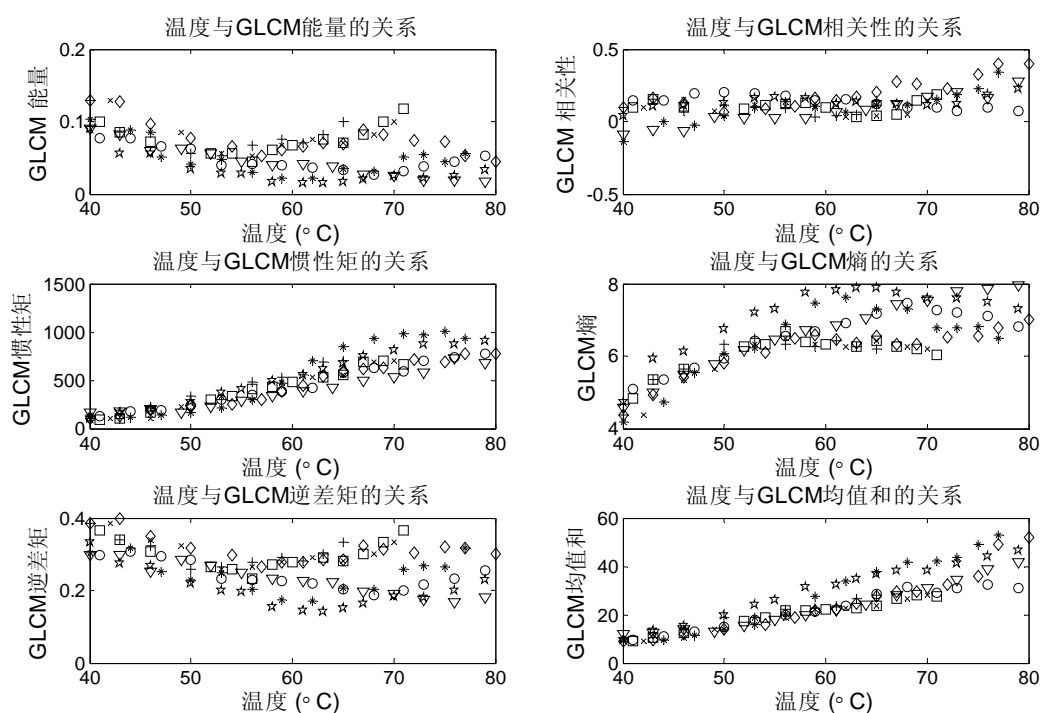
图中列出了 7 次实验（以不同的点形表示）的分析结果采用的 11 个参数中，相关性表现出了随温度改变而升高的总体趋势。分析原因为：灰度共生矩阵的相关性反映了图像的均匀程度，在未受到 HIFU 辐照时，组织超声图像的斑纹较清晰，邻近像素点的对比较大，GLCM 相关性较小，而 HIFU 辐照后会产生团雾状的改变，超声图像纹理表现为很均匀，GLCM 变大。虽然相关性与温度间有定性的规律存在，但仍然难以量化；其它参数表现出无规律的分布。

● 温度与 B 超减影图像灰度共生矩阵参数的关系分析

对焦域区域 B 超减影图像进行相应灰度共生矩阵参数进行纹理分析，结果见图 3-14。

图中列出了 7 次实验（以不同的点形表示）的分析结果采用的 11 个参数均表现出随温度变化而变化的特性。其中惯性矩、均值和、梯度均值、梯度方差表现出随温度呈近似线性的升高的规律。

对 HIFU 超声减影图像进行灰度共生矩阵纹理分析所用到的 9 个参数中惯性矩，均值和，方差和，梯度均值，梯度方差表现出对温度的变化相对敏感，均随温度的升高而升高；其中梯度均值的标准离差最小。



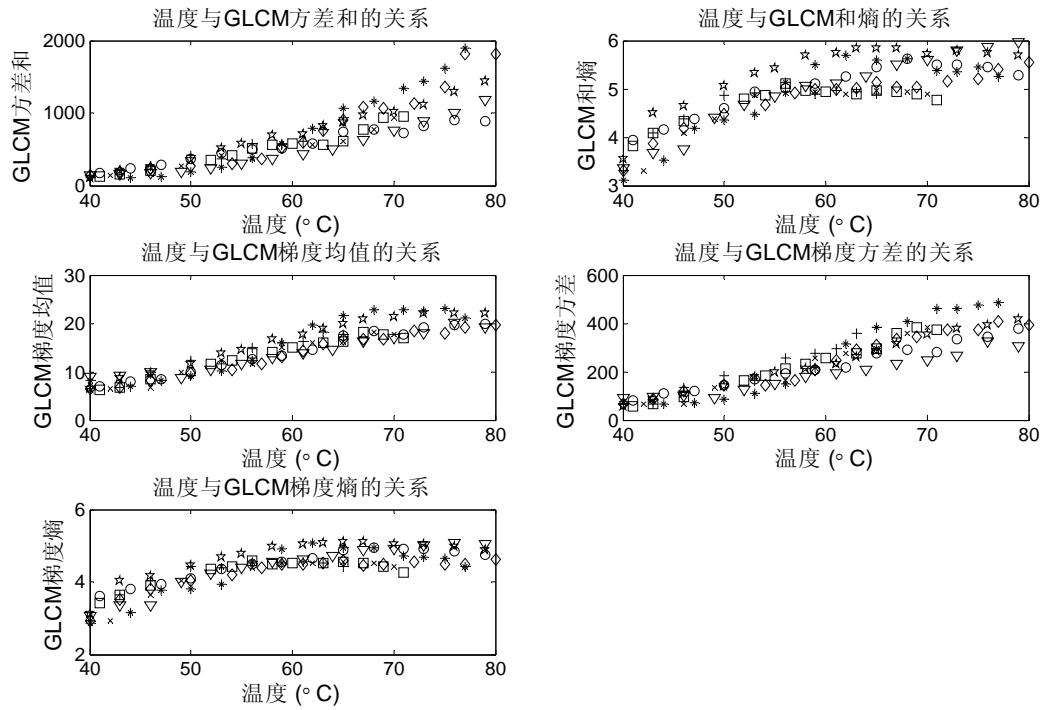


图 3-14 HIFU 焦域区域 B 超减影图像 GLCM 参数随温度分布图

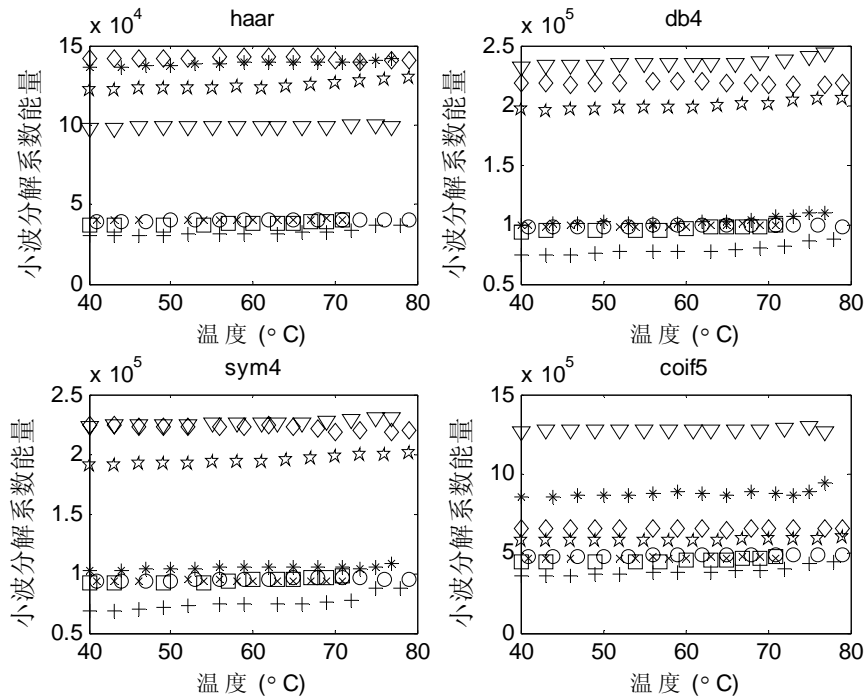


图 3-15 HIFU 焦域区域 B 超原始图像小波分解系数能量随温度分布图

3.4.3 温度与 B 超减影图像小波分解系数能量的关系分析

● 温度与 B 超图像小波分解系数能量的关系分析

选用了 4 种常用小波基 haar, db4, sym4, coif5 对焦域区域 B 超原始图像进行小波分析, 计算小波分解后系数能量, 其中 8 组 (以不同的点形表示) 实验结果如图 3-15 所示。

超声原始图像的小波分解系数能量有随温度升高而升高的趋势, 尤其是 db4 小波基下的分解。但同一温度下, 不同实验获得的小波系数分解能量分布范围过于广泛, 不易量化其与温度间的关系。

● 温度与 B 超减影图像小波分解系数能量的关系分析

同样选用了小波基 haar, db4, sym4, coif5 对焦域区域 B 超减影图像进行小波分析, 一次小波分解后系数总能量与 HIFU 焦域中心温度之间表现出良好的线性, 并且分布集中。结果如图 3-16 所示

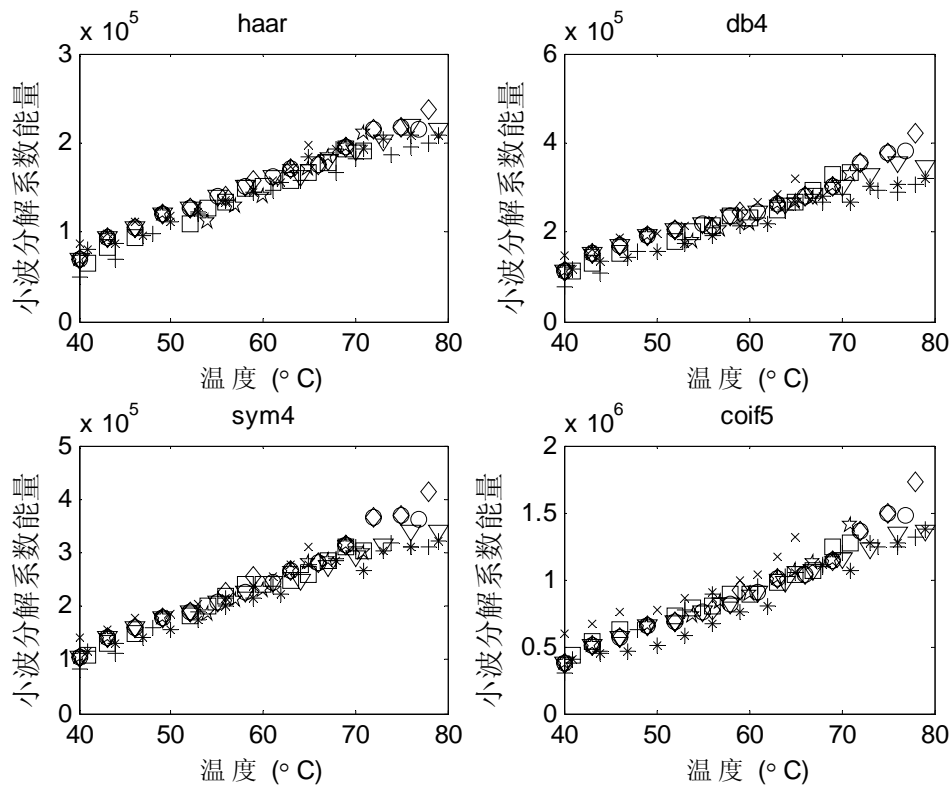


图 3-16 HIFU 焦域区域 B 超减影图像小波分解系数能量随温度分布图

从二维的小波分解的子矩阵中还可以提取相似矩阵, 垂直、水平、对角等方向性的图像纹理信息, 它们的定义分别如下式中所示:

cA_2 (I)相似矩阵 $cD_1^v + cD_2^v$ (II)垂直
 $cD_1^h + cD_2^h$ (III)水平 $cD_1^d + cD_2^d$ (IV)对角

对超声减影图像小波分解子矩阵的分析如图 3-17 所示。

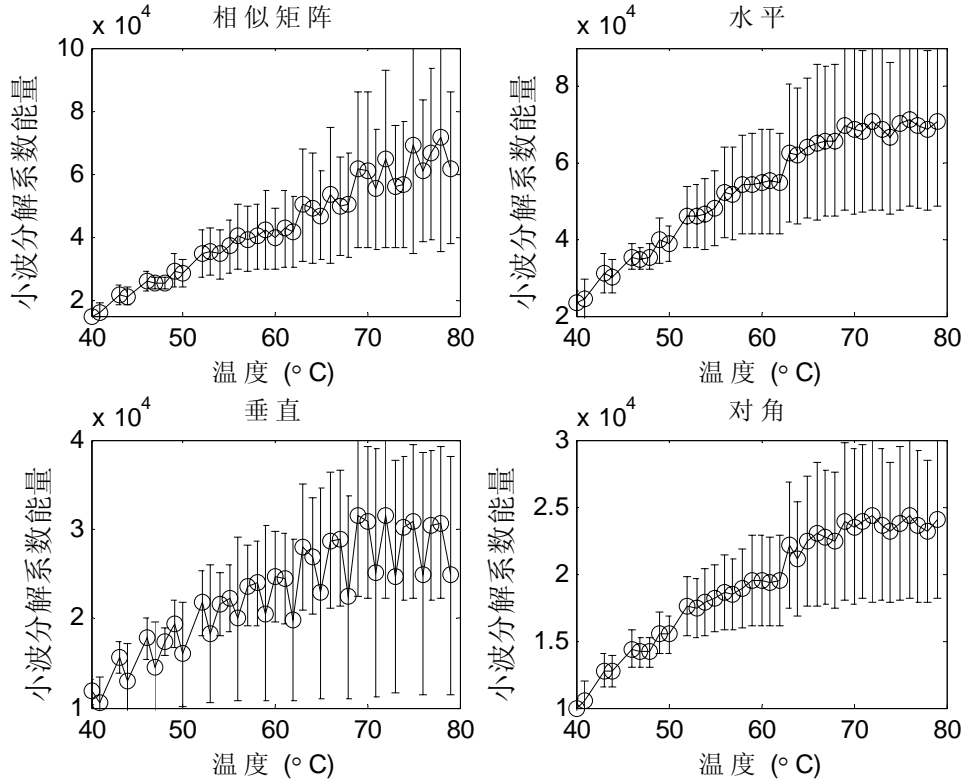


图 3-17 HIFU 焦域区域 B 超减影图像小波分解系数能量随温度分布图

分析结果表明：

1. 小波基的选取对分析结果影响不大
2. 小波分解系数能量对温度变化敏感，与之呈近似线性的关系。
3. 小波分解相似矩阵、水平、垂直、对角的子矩阵的系数能量均值随温度升高而升高，但标准离差大。

3.5 HIFU 焦域中心点温度与纹理参数的回归分析

温度是一个连续的量，而且 HIFU 测温要求较高的精度，因此要求得到其与提取的纹理参数间函数表示，以便可以定量地进行估计。从实验分析结果，我们做出超声减影图像纹理参数中的灰度共生矩阵惯性矩、均值和、梯度均值、梯度方差及四种小波分解能量系数与 HIFU 焦域中心点温度间存在线性关系的

假设。并对其进行了回归分析来证明这一假设。

回归分析法是定量预测方法之一，是处理变量之间相关关系的有力工具，它不仅提供建立变量间关系的数学表达式——经验公式，而且利用概率统计知识进行了分析讨论，从而判断经验公式的正确性。

3.5.1 一元线性回归分析

回归分析中，当研究的因果关系只涉及因变量和一个自变量时，称为一元回归分析^[127]；自变量与因变量之间是单因素间的简单线性关系，一般地，称由 $y = \beta_0 + \beta_1 x + \varepsilon$ 确定的模型为一元线性回归模型，记为

$$\begin{cases} y = \beta_0 + \beta_1 x + \varepsilon \\ E\varepsilon = 0, D\varepsilon = \sigma^2 \end{cases} \quad \text{公式(3-33)}$$

未知参数 β_0 、 β_1 为回归系数。

$Y = \beta_0 + \beta_1 x$ ，称为 y 对 x 的回归直线方程。

有 n 组独立观测值， $(x_1, y_1), (x_2, y_2), \dots, (x_n, y_n)$

$$\text{设 } \begin{cases} y_i = \beta_0 + \beta_1 x_i + \varepsilon_i, i=1,2,\dots,n \\ E\varepsilon_i = 0, D\varepsilon_i = \sigma^2 \text{ 且 } \varepsilon_1, \varepsilon_2, \dots, \varepsilon_n \text{ 相互独立} \end{cases}$$

$$\text{记 } Q = Q(\beta_0, \beta_1) = \sum_{i=1}^n \varepsilon_i^2 = \sum_{i=1}^n (y_i - \beta_0 - \beta_1 x_i)^2$$

最小二乘法就是选择 β_0 和 β_1 的估计 $\hat{\beta}_0$ ， $\hat{\beta}_1$ 使得

$$Q(\hat{\beta}_0, \hat{\beta}_1) = \min_{\beta_0, \beta_1} Q(\beta_0, \beta_1) \quad \text{公式(3-34)}$$

$$\text{解得 } \begin{cases} \hat{\beta}_0 = \bar{y} - \hat{\beta}_1 \bar{x} \\ \hat{\beta}_1 = \frac{\overline{xy} - \bar{x}\bar{y}}{\overline{x^2} - \bar{x}^2} \end{cases} \quad \text{或 } \hat{\beta}_1 = \frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2} \quad \text{公式(3-35)}$$

$$\text{其中 } \bar{x} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i, \bar{y} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n y_i, \overline{x^2} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i^2, \overline{xy} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i y_i.$$

$$(\text{经验}) \text{ 回归方程为 } \hat{y} = \hat{\beta}_0 + \hat{\beta}_1 x = \bar{y} + \hat{\beta}_1 (x - \bar{x})$$

3.5.1.1 回归直线的假设的 F 显著性检验与置信区间

对模型 $y = \beta_0 + \beta_1 x_i + \varepsilon \quad i=1,2,\dots,n$ 的显著性检验,是指对模型中被解释变量与解释变量之间的线性关系在总体上是否显著成立,即检验该模型有关参数的总体是否显著为 0,原假设为: $H_0 : \beta_1=0$; 备择假设为: $H_1 : \beta_1 \neq 0$ 。

构造 F 统计量:根据数理统计学的原理,在 H_0 成立的条件下,可以证明

$$F = \frac{U / f_u}{Q_e / f_{Q_e}} = (n-2) \frac{U}{Q_e} \text{ 满足服从自由度为 } (1, n-2) \text{ 的 F 分布}$$

$$\text{其中 } U = \sum_{i=1}^N (\hat{y}_i - \bar{y})^2 \text{ (回归平方和)} \quad Q_e = \sum_{i=1}^N (y_i - \hat{y}_i)^2 \text{ (残差平方和)}$$

对于正数 δ , 随机区间 $(\hat{\beta} - \delta, \hat{\beta} + \delta)$ 包含参数真值的概率为 $1 - \alpha$ ($0 < \alpha < 1$)。

即 $P(\hat{\beta} - \delta \leq \beta \leq \hat{\beta} + \delta) = 1 - \alpha$ 。这个区间即为置信区间, α 为显著性水平。

对于选定的显著性水平 α , 从 F 分布上找出临界值 $F_{1-\alpha}(1, n-2)$, 比较 F 与 $F_{1-\alpha}$ 的大小, 如果 $F > F_{1-\alpha}$, 则拒绝 H_0 , 认为 y 与 x_i 之间显著地有线性关系; 否则就接受 H_0 , 认为 y 与 x_i 之间线性关系不显著。

3.5.1.2 超声减影图像纹理参数与 HIFU 焦域中心点温度的线性回归分析结果

表 3-1 线性回归分析参数

组别	β_0	β_1	F
Haar 小波分解	-686.94	018.973	408.05
Coif5 小波分解	-31.019	00.93654	391.8181
Db4 小波分解	0-7.3468	0.35979	361.6676
Sym4 小波分解	2.2885	0.034693	68.4194
GLCM 惯性矩	-73421	3684.3	459.49
GLCM 均值和	-1.2127e+005	05946.7	459.93
GLCM 梯度均值	-6.3426e+005	26049	520.64
GLCM 梯度方差	-1.2738e+005	6021.5	509.15

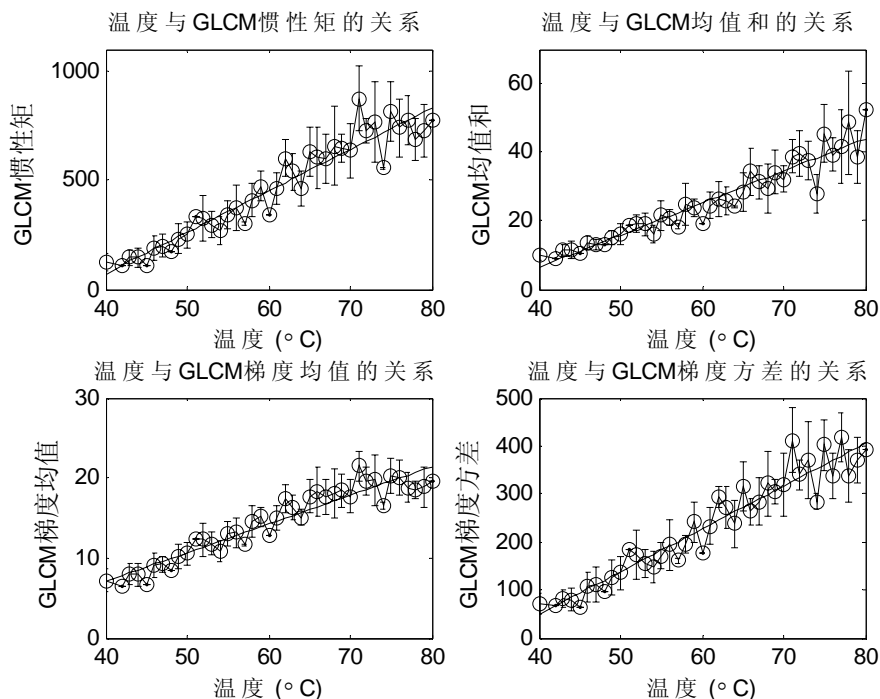


图 3-18 HIFU 焦域区域 B 超减影图像 GLCM 参数与温度线性拟合

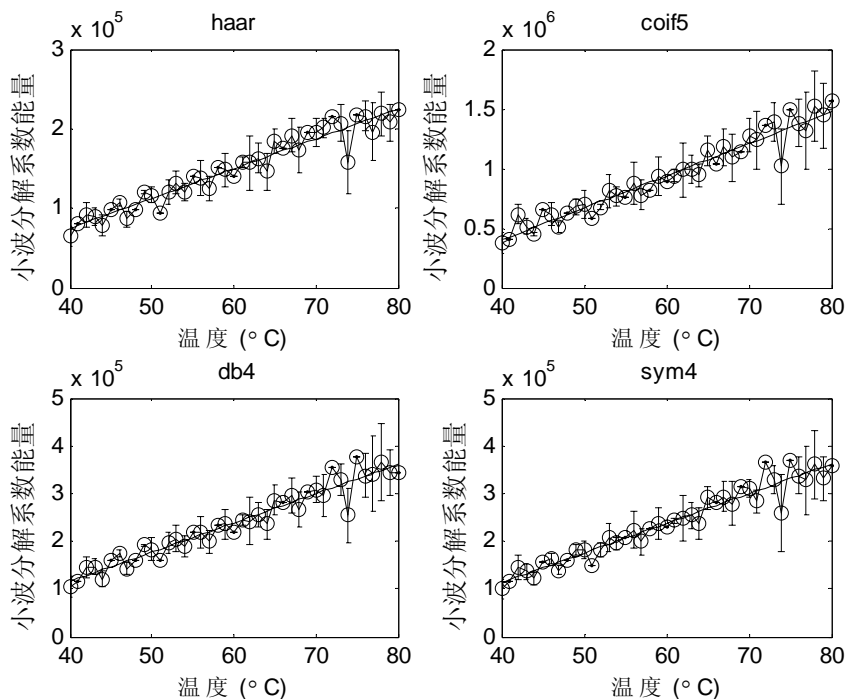


图 3-19 HIFU 焦域区域 B 超减影图像小波分解系数能量与温度线性拟合

共采集各个温度点 HIFU 超声图像 241 帧，实验中测得分布于 $37^{\circ}\text{C} - 80^{\circ}\text{C}$ 之

间的温度值 40 个。对超声减影图像部分纹理参数均值与温度的显著性水平 $\alpha = 0.05$ 的线性回归分析。查表 $F_{0.05}$ 分布在自由度(1,38)下的临界值为 4.1。如表 3-1 所示, 8 种纹理参数与 HIFU 焦域中心点温度间线性回归的 F 值均大于 $F_{0.05}(1,38)$ 的临界值, 可以得出结论上表中所列 8 种纹理参数与 HIFU 焦域中心点温度间存在显著的线性关系。如图 3-18, 3-19 所示:

3.5.2 基于主成分分析的多元线性回归

从以上章节中我们知道, 有 8 个纹理参数与测得的 HIFU 焦域温度间呈线性关系。我们采用主成分分析法做 8 个纹理参数与温度间的多元线性回归。

3.5.2.1 主成分分析原理

主成分分析 (principal component analysis) 由 Hotelling^[128]提出, 是通过线性变换, 将原来的多个指标组合成相互独立的少数几个能充分反映总体信息的指标, 从而在不丢掉重要信息的前提下避开变量间共线性问题, 便于进一步分析。在主成分分析中提取出的每个主成分都是原来多个指标的线性组合。原则上如果有 n 个变量, 则最多可以提取出 n 个主成分, 但如果将它们全部提取出来就失去了该方法简化数据的意义。一般情况下提取出 2-3 个主成分 (已包含了 90% 以上的信息), 其他的可以忽略不计。

主成分分析的基本原理是将解释变量转换成若干个主成分, 这些主成分从不同侧面反映解释变量的综合影响, 并且互不相关。因此, 可以将被解释变量关于这些主成分进行回归, 再根据主成分与解释变量之间的对应关系, 求得原回归模型的估计方程。

主成分回归的具体步骤:

- (1) 对原始样本数据做标准化处理, 得到解释变量的相关系数矩阵 R 。
- (2) 计算 R 的 k 个特征值 $\lambda_1 > \lambda_2 > \dots > \lambda_k$, 以及相应的标准化特征向量 u_1, u_2, \dots, u_k 。
- (3) 利用特征值检验多重共线性。模型存在多重共线性时, 至少有一个特征值近似地等于零, 不妨设 $\lambda_{m+1}, \lambda_{m+2}, \dots, \lambda_k$ 近似为零, 这表明解释变量之间存在 $k - m$ 个线性相关关系。
- (4) 设多元线性模型为 $Y = b_0 + b_1X_1 + b_2X_2 + \dots + b_kX_k + \mu$, 标准化后的解释变量 X_1, X_2, \dots, X_k 的 k 个主成分为

$$\begin{cases} z_1 = u_{11}X_1 + u_{12}X_2 + \Lambda + u_{1k}X_k \\ z_2 = u_{21}X_1 + u_{22}X_2 + \Lambda + u_{2k}X_k \\ \vdots \\ z_m = u_{m1}X_1 + u_{m2}X_2 + \Lambda + u_{mk}X_k \end{cases} \quad \text{公式(3-36)}$$

其中 z_i 互不相关, 并且 $z_{m+1}, z_{m+2}, \Lambda + z_k$ 近似为零。将标准化的被解释变量 Y 关于 m 个主成分 z_1, z_2, Λ, z_m 进行回归, 得

$$\hat{Y} = \hat{a}_1 z_1 + \hat{a}_2 z_2 + \Lambda + \hat{a}_m z_m \quad \text{公式(3-37)}$$

(5) 根据主成分与解释变量之间的关系式 (3-36), 将其代入主成分回归方程式 (3-37), 求得用标准化数据表示的 X_1, X_2, Λ, X_k 回归方程:

$$\hat{Y} = \hat{\beta}_1 X_1 + \hat{\beta}_2 X_2 + \Lambda + \hat{\beta}_k X_k \quad \text{公式(3-38)}$$

3.5.2.2 多元线性回归

表 3-2 主分量累计贡献

Z_1	Z_2	Z_3	Z_4	Z_5	Z_6	Z_7	Z_8
94.7103	98.3707	99.3756	99.6541	99.8189	99.9251	99.9691	100
%	%	%	%	%	%	%	%

表 3-3 主分量因子负荷

C_{hi}	C_{hsa}	C_{hda}	C_{hdv}	C_{haar}	C_{coif5}	C_{db4}	C_{sym4}
0.3547	0.3458	0.3527	0.3539	0.3556	0.3544	0.3557	0.3555
-0.3699	-0.3565	-0.3374	-0.3566	0.3350	0.3559	0.3543	0.3614
0.2334	-0.8330	0.4063	0.1853	0.1515	-0.1389	0.0580	-0.0812

从表 3-2 可知, 前三个主分量的累计贡献已达 99.3756%, 因此这里舍去了从第三主分量开始后面的主分量。

表 3-3 中的 C_{hi} , C_{hsa} , C_{hda} , C_{hdv} , C_{haar} , C_{coif5} , C_{db4} , C_{sym4} 分别为 GLCM 惯性距, GLCM 均值和, GLCM 梯度均值, GLCM 梯度方差, haar 小波分解系数能量, coif5 小波分解系数能量, db4 小波分解系数能量, sym4 小波分解系数能量的前三个主分量因子负荷。

最终得到温度与纹理参数间的多元线性回归方程如下:

$$T = 0.8907X_{hi} + 3.7353X_{hsa} + 0.4122X_{hda} + 1.0162X_{hdv} + 1.0578X_{haa} + 1.8360X_{coif5} + 1.3093X_{db4} + 1.6839X_{sym4} + 28.8643 \quad \text{公式(3-39)}$$

X_{hi} , X_{hsa} , X_{hda} , X_{hdv} , X_{haa} , X_{coif5} , X_{db4} , X_{sym4} 分别为 GLCM 惯性矩, GLCM 均值和, GLCM 梯度均值, GLCM 梯度方差, haar 小波分解系数能量, coif5 小波分解系数能量, db4 小波分解系数能量, sym4 小波分解系数能量的标准差标准化后输入, 以消除不同纹理参数间量纲及变异的影响。

此回归方程的误差见图 3-20, 平均误差为 1.4250℃。在 70℃ 以下, 回归方程的误差在 3℃ 以内, 70℃ 以上误差变大。

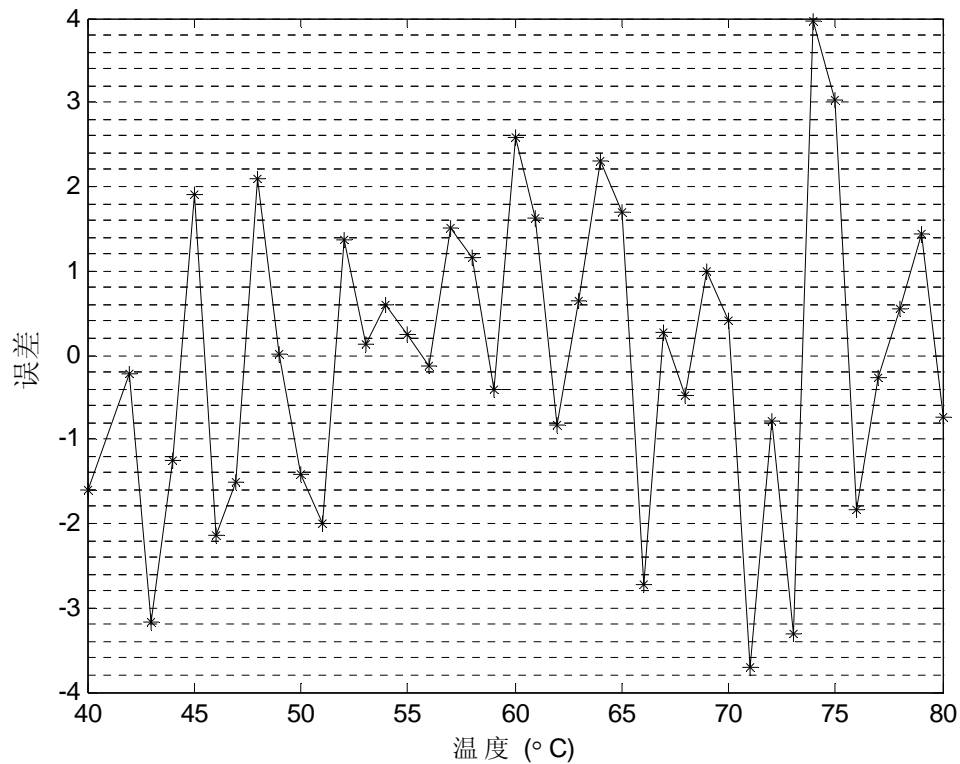


图 3-20 多元线性回归分析误差分布

3.6 本章小节

作为 HIFU 无损检测的理论和技術准备, 本章探讨了数据挖掘技术的概念、适用的方向及主要技术方法。数据挖掘技术的在医学中的应用, 也日益成为研究热点, 并取得了一定成果。本文将在后续章节中针对研究的核心内容, 应用不同的方法挖掘超声图像蕴含的可辅助 HIFU 无损检测的信息, 并加以提取, 形成易

被理解和应用的知识表现，以辅助和指导 HIFU 的临床治疗。

对实验中获取的各个温度下的 HIFU 作用后超声原始图像，及其与基准温度（37℃）下超声图像的减影图提取了包括灰度共生矩阵、分形维数、小波分解能量系数等十余种纹理参数，并对其进行与温度关系的数据挖掘，。

实验分析结果表明，超声原始图像的纹理参数分析中，仅小波分解系数与测得的 HIFU 焦域中心点温度间存在定量关系，小波分解系数能量随 HIFU 焦域中心点温度的升高而增加；但数值分布离散程度太大，而且所满足的相关关系不一致，导致难以进行定量分析。

对超声减影图像的纹理分析表明，所有涉及的纹理参数均与 HIFU 中心点温度之间有明显的定性关系，并且数值点分布相对集中。其中，小波分解系数能量经回归分析证明与 HIFU 中心点温度间存在线性关系。在对 8 个纹理参数进行主成分分析的基础上确定了多元线性回归方程。此回归方程得到的温度估计，平均误差为 1.4250℃。在 70℃ 以下，回归方程的误差在 3℃ 以内，70℃ 以上误差变大。

在本章为进行超声图像纹理参数数据挖掘所设计的实验过程中温度的获取是通过内植的热电偶，由于 HIFU 焦域的体积较小，很难在多次实验中都定位于焦域中心，而焦域周围的温度场呈陡峭分布，所以测得的温度值较实际焦域中心温度会偏低，所造成的系统误差会导致关系曲线左移。另外组织由于个体差异，在相同在位声功率的作用下，其焦域处组织变性的温度点也会有差异，这会造成统计结果有较宽的误差分布。

算法采用了 16*16 像素的图像作为分析对象，温度值为中心点的温度，而在整个图像覆盖区域内温度分布并不均衡，所以经由本章算法所得结论反映了一个“平均”“统计”的结果，距离精确测量 HIFU 导致的组织温升仍有差距。

第四章 基于超声图像的 HIFU 束损伤程度评估方法研究

上一章中我们通过几种典型的纹理分析方法挖掘提取了超声图像纹理与 HIFU 焦域中心点温度相关的参数。本章着眼于对 HIFU 无损监控的另一个重要参数——组织损伤程度的相关信息的挖掘提取。讨论了组织损伤程度与 HIFU 焦域处温度、HIFU 剂量及 HIFU 辐照前后，反映超图像变化的相关矢量场间的关系。

首先对一些重要概念和原理性知识加以介绍。

4.1 对组织 HIFU 热损伤的判定

对于 HIFU 辐照后对病灶组织的热损伤应达到的效果的判定，实验及临床^{[129]-[131]}对 HIFU 辐照后通过肉眼观察的经验性总结为：靶区形成灰白色改变，其周围可有一条暗红色充血带，质硬，与正常组织边界清晰；镜下病理的总结描述为：细胞内和细胞间均可见到空泡形成，空泡破坏了细胞内和细胞间结构，瘤细胞膜结构均溶解破坏。电镜下可见细胞浆内散在分布有线粒体碎片，细胞核出现核固缩或消失，香猪肝细胞经 HIFU 辐照后可见内质网普遍扩张，基质内可见絮状沉淀，嵴断裂。

4.2 HIFU 剂量学

HIFU 剂量，通俗地来说就是临床中控制 HIFU 辐照强度的 HIFU 功率，辐照时间，间隙时间等参数的组合。HIFU 临床中采用的剂量过小易导致治疗不彻底；而过大则在某些情况下有发生穿孔的危险，并影响 HIFU 适形治疗的准确性。由于个体差异和治疗部位组织，或距体表深浅的不同等因素，相同剂量下，所造成的 HIFU 热损伤可能会不同，导致较难预先判断治疗所应采取的剂量，因此 HIFU 剂量学也一直是一个研究难点。

4.2.1 能量分析

与放射线沉积能量低而效应高不同，超声效应与沉积能量在一定范围内呈正比，因而确定辐照组织的能量沉积有助于判断超声的治疗效应，提高治疗效

果。

传统的超声剂量计算方法是以“声强*受辐照面积*辐照持续时间”来计算，这在非生物组织中无疑是恰当的。声波在生物组织中传播并到达目标部位时，由于传播路径上的反射、折射、散射以及路径中生物组织的吸收所致衰减，在目标部位的能量实际上应低于发射出的能量，这在传播路径要经过衰减系数大的组织，或路径中存在强反射界面时尤其明显。

HIFU 应用的终极目标是“破坏”靶区内的组织，因而只有靶区内生物组织所受到或吸收的能量才能真正反映治疗剂量。

基于以上原因，人们提出了原位声强（Intensity in Situ）的概念。所谓原位声强是指受超声辐照的组织的焦域内的声强。这可反映组织实际受到的超声辐照，其也是 HIFU 致组织凝固性坏死的能量基础。因而组织内受到的超声剂量可以描述为：

超声剂量=原位声强*受辐照面积*持续时间

假如超声的能量全部被组织吸收而导致组织温度上升，则温度上升值（T）可描述为：

$$T = f(E_{us}, C, \rho, V) \quad \text{公式(4-1)}$$

E_{us} 超声能量， C 组织比热， ρ 组织密度， V 受辐照组织的体积。且存在：

$$T \propto E_{us} \cdot \frac{1}{C} \cdot \frac{1}{\rho} \cdot \frac{1}{V} \quad \text{公式(4-2)}$$

理论上讲，这是一种很好的剂量表示方法，其直接将超声辐照能量与其所产生的生物学效应连接起来。

声强的测定可用测组织温升或组织内压力变化，而推导出声强来。当然这种测定应该在不影响声波在组织内传播的声场前提下进行。这实际上已使其可操作性大大降低，甚至可以说，现在技术条件下，几乎难以办到。无论是依靠热敏探针或压力探针均不可避免地要影响到声场，因而测量值难以反映真实情况。

另外，以上分析是在简化了生物组织的基础上进行的。将靶区内生物组织简化为一均质体，将受超声辐照时的生物组织视为一封闭系统，而且将全部效应归结于热效应，即组织吸收的全部超声能量均用于组织温升。

对于活体生物组织而言，血循环是连续的，这将带走一部分能量 E_{cir} ，受辐照组织的周边组织也可因热传导而得到部分超声能量 E_{con} 。超声在生物组织内产

生空化效应时也将消耗一部分能量 E_{cav} ，因而，靶区生物组织实际得到的超声能量 E_T 应为：

$$E_T = E - (E_{cir} + E_{con} + E_{cav}) \quad \text{公式(4-3)}$$

E 为超声辐照时间向靶区发出的总能量。 E_{cir} 和 E_{con} 为直接的能量净损失，将降低靶区的生物学效应，但空化效应所消耗的能量具有双重性。

前面分析中已经知道，HIFU 辐照时生物组织的生物学效应 (BE) 决定于温升效应 (BE_T) 和空化效应 (BE_C) 对组织的影响之和，即：

$$BE = BE_T + BE_C \quad \text{公式(4-4)}$$

空化效应的直接作用是产生自由基等生物活性物质，其前提是因为空化时瞬间局部温度可高于 5000K，这将消耗部分能量 E_{cavin} 。对生物组织而言，自由基可产生广泛的生物学效应，其不仅可直接导致组织损伤，更可与其他因素产生协同作用，在某些时候可被视为一种放大效应，因而空化效应存在一个净效率 (E_{net})，如果将这种过程全部理解为能量形式，则：

$$E_{net} = E_{cavout} - E_{cavin} \quad \text{公式(4-5)}$$

E_{net} 空化效应的净能量， E_{cavout} 空化效应产生能量。则公式 4-3 应变为：

$$E_T = E - E_{cir} - E_{con} - E_{cavin} + E_{cavout} \quad \text{公式(4-6)}$$

以上的分析基本上全基于定点辐照，即理解为一次辐照即可切除组织，实际上，HIFU 治疗时，需采用组合方式，焦域（生物学焦域）仅仅是“切除”组织的基本单元。对于一个三维的组织的完整切除，需采用“束(点)-线-面-体”或“线-面-体”的组合方式，此时一个已经形成的损伤灶的能量沉积和分布产生影响。HIFU 在生物组织内的能量沉积还会受生物组织自身对超声波的吸收系数、血流状态等众多因素的影响。因而实际能量的计算将更加麻烦。

通过以上分析，不难看出，若纯粹以物理学的角度去阐述超声辐照时的能量沉积进而为 HIFU 治疗确定剂量，理论上是可行的。实际上现有技术条件下却难以办到^[132]。

而在 HIFU 实施的开始，通过对患者加以试验性剂量辐照，并通过反馈信息，对 HIFU 束损伤效果进行实时、有效的监控和评估，及时调整 HIFU 剂量，确定针对当前个体的束损伤最佳 HIFU 剂量。这样的操作过程，排除了个体差异等因素的干扰，是一种可行的办法，对整个 HIFU 治疗具有重要意义。

这种方法的关键是从 HIFU 焦域处的超声图像中挖掘可以反映组织损伤程

度的信息，也是本章的研究重点所在。

4.3 图像像素点运动变化追踪算法原理

从第二章中介绍的组织离散随机介质模型，我们可以认为组织由许多散射元(scatter)组成^{[29][30]}，声波在人体组织中传播时，每个散射元产生的后向散射信号被认为可“唯一”标识该散射元，在超声图像中，一定区域内的散射元组合表现为特定的像素构成。在不考虑图像抖动或移位的情况下，当温度的升高不足以导致组织变性时，其超声成像不会发生太大变化，只会因膨胀及温度导致的声速改变^[23]而在导致超声图像探头方向漂移；而因 HIFU 辐照发生变性、凝固性坏死区域则因散射元自身的变化及其组合方式遭到破坏而导致其超声图像发生较大且不可逆的变化。本文意图通过对超声图像特征点的亚像素级位移及变化追踪，找到发生凝固性坏死的区域在超声图像中的位置并获得组织热损伤程度的信息。

由于束损伤区域很小，很难在 B 超图像上形成较大的明显变化区域，所以基于平均统计的图像分析效果不佳。基于 HIFU 辐照前后 B 超图像的变化特点，即在不考虑图像抖动或移位的情况下，正常组织部分的成像不会发生太大变化，只会因温度的变化导致在 B 超图像的位置发生变化。而因 HIFU 辐照发生变性、凝固性坏死区域则因质的改变而发生较大变化。因此作者认为可以通过追踪 HIFU 辐照前后 B 超图像中具有代表意思的像素点的变化的追踪，找到发生凝固性坏死的区域在 B 超图像中的位置。

当前对图像运动或变化追踪的算法中最常用的是块匹配算法和光流法。分别就其原理介绍如下：

4.3.1 块匹配法

块匹配方法（Block Matching Algorithm，简称 BMA）实质上是在图像序列中做一种相邻帧间的位置对应任务。它首先选取一个图像块，然后假设块内的所有像素做相同的运动，以此来跟踪相邻帧间的对应位置。块匹配法把一个像素块作为一个整体进行计算，运动表示简单。其算法比较规则、简单，硬件上易于实现，因简单高效的特点而常被采用，在活动视频图像编码的国际标准 H.261，H.263 和 MPEG I，MPEG II 中实际都采用了块匹配法。块匹配算法如下所示：对于某一时间 t ，图像帧中的某一子块如果在另一时间 $t+t_1$ 的帧中可以找

到若干与其十分相似的子块，则称其中最为相似的子块为匹配块，并认为该匹配块是时间 $t+t_1$ 的帧中相应子块位移的结果。位移矢量由两帧中相应子块的坐标决定。

考虑到一定时间间隔内物体可能的运动速度、运动范围和匹配搜索所需的计算量，在匹配搜索时一般仅在一个有限范围内进行。假设在给定时间间隔内最大可能的水平和垂直位移为 d_h 和 d_v 个像素，则搜索范围 SR 为：

$$SR = (M + 2d_h) \times (N + 2d_v) \quad \text{公式(4-7)}$$

其中 M ， N 为子块的水平和垂直像素数。

4.3.1.1 卷积和相关性分析

在块匹配方法中需要解决两个问题：一是确定判别两个子块匹配的准则；二是寻找计算量最少的匹配搜索算法。判断两个子块相似程度的准则可以利用两个块间归一化的二维互相关函数(NFFC)、两子块间亮度的均方差(MSE)或两子块间亮度差绝对值的均值(MAD)等。分别定义如下：

$$NCCF(i, j) = \frac{\sum_{m=1}^M \sum_{n=1}^N (f_k(m, n) - f_{k-1}(m+i, n+j))}{\sqrt{\sum_{m=1}^M \sum_{n=1}^N (f_k(m, n) - f_{k-1}(m+i, n+j))^2} \sqrt{\sum_{m=1}^M \sum_{n=1}^N (f_{k-1}(m, n) - f_{k-1}(m+i, n+j))^2}} \quad \text{公式(4-8)}$$

$$MSE(i, j) = \frac{1}{MN} \sum_{m=1}^M \sum_{n=1}^N [f_k(m, n) - f_{k-1}(m+i, n+j)]^2 \quad \text{公式(4-9)}$$

$$MAD(i, j) = \frac{1}{MN} \sum_{m=1}^M \sum_{n=1}^N |f_k(m, n) - f_{k-1}(m+i, n+j)| \quad \text{公式(4-10)}$$

其中 $f_k(m, n)$ 表示当前帧中块的像素； $f_{k-1}(m+i, n+j)$ 表示参考帧中块的元素。 $-d_h < i < d_h$ ， $-d_v < j < d_v$ [133]。

MSE 和 MAD 算法简单，计算量小。尤其是 MAD，因不含乘法，所以最常被使用。但对于图像整体灰度及纹理相近差别不大的图像，更适合使用 NFFC。

相关性分析是分析信号及图像变化的一个常用手段。相关系数是反映两变量间相关性的量，分布在-1~1 范围内。相关系数值高表明变量间变化微小，保

持较高的相似性，反之则表明变量间差异明显，相关系数为负数表明变量负相关

NFFC 算法常通过卷积来实现^[118]：

大小为 $M \times N$ 的两个函数 $f(x, y)$ 和 $h(x, y)$ 的离散卷积表示为 $f(x, y) * h(x, y)$ ，由下面的表达式所定义：

$$f(x, y) * h(x, y) = \frac{1}{MN} \sum_{m=0}^{M-1} \sum_{n=0}^{N-1} f(m, n) h(x-m, y-n) \quad \text{公式(4-11)}$$

卷积理论由两个函数和他们的傅里叶变换间的下述关系组成：

$$f(x, y) * h(x, y) \Leftrightarrow F(u, v) H(u, v) \quad \text{公式(4-12)}$$

$$f(x, y) h(x, y) \Leftrightarrow F(u, v) * H(u, v) \quad \text{公式(4-13)}$$

两个函数 $f(x, y)$ 和 $h(x, y)$ 的相关性定义如下：

$$f(x, y) \circ h(x, y) = \frac{1}{MN} \sum_{m=0}^{M-1} \sum_{n=0}^{N-1} f^*(m, n) h(x+m, y+n) \quad \text{公式(4-14)}$$

这里， f^* 表示 f 的复共轭。一般处理的是实函数（图像）， $f^* = f$ 。除了复共轭及和式第二项中的负号外，相关函数与式(4-11)给出的卷积函数有着相同的形式。这意味着 h 并不是关于原点的镜像。实现卷积的每一步都与相关相同，包括需要延拓。

让 $F(u, v)$ 和 $H(u, v)$ 分别表示 $f(x, y)$ 和 $h(x, y)$ 的傅里叶变换。卷积理论有一半讲的是空间域的相关 $[f(x, y) \circ h(x, y)]$ 和频率域的乘积 $[F^*(u, v) H(u, v)]$ ，它们组成了一个傅里叶变换对。这一结论形式上如下所示：

$$f^*(x, y) \circ h(x, y) \Leftrightarrow F^*(u, v) H(u, v) \quad \text{公式(4-15)}$$

它指出空间域的相关性可由 $F^*(u, v) H(u, v)$ 的傅里叶反变换得到， F^* 是 F 的复共轭。一个类似的结果是：频率域的相关简化为空间域的相乘。即：

$$f^*(x, y) h(x, y) \Leftrightarrow F^*(u, v) \circ H(u, v) \quad \text{公式(4-16)}$$

这两个结论构成了相关理论。假定所有的函数被正确地延拓扩展了。

现在，我们知道了卷积是空间域过滤和频率与过滤之间的纽带。相关的重要用途在于匹配。在匹配中， $f(x, y)$ 是一幅包含物体或区域（通常称该图像为模板）。那么，如果匹配，两个函数的相关值会在 h 找到 f 中相应点的位置上达到最大。前期的处理，如缩放和对齐，在多数的实际应用中都是必需的，但大批量的处理工作是进行相关运算。

最后，指出术语“互相关”常常用来代替术语“相关”，为的是指明进行相关运算的图像是不同的。这是相对自相关而言的，在自相关中，两幅图像是相同的。在后面的例子中，我们将讨论自相关理论，它由式（4-15）直接得到：

$$f(x, y) \circ f(x, y) \Leftrightarrow |F(u, v)|^2 \quad \text{公式(4-17)}$$

在右边，利用了“复数和它的复共轭的乘积是复数模的平方”这一结论。类似地，

$$|f(x, y)|^2 \Leftrightarrow F(u, v) \circ F(u, v) \quad \text{公式(4-18)}$$

4.3.1.2 图像的亚像素级配准

亚像素级又称小数级精度的算法是在经典算法的基础上发展起来的，亚像素法就是要得到比像素还小的图像精度。此过程采用曲面拟合法，主要目的是提高匹配和定位精度。

进行块匹配后，可得到最大 NFFC 所在的整像素定位点 (i, j) ，一般称为粗匹配。以该点 (i, j) 为中心，在其邻域内应用曲面拟合进行计算，以得到亚像素像素级的最值点，这一过程被称为精匹配。以九点曲面拟合法为例：

给出 9 个已知点的相关系数 $C(x, y)$ ，用最小二乘法拟合二次曲面

$$P(x, y) = ay^2 + bx^2 + cxy + dy + ex + f \quad \text{公式(4-19)}$$

并产生均方差：

$$\delta = \sum \left[(ay^2 + bx^2 + cxy + dy + ex + f) - C(x, y) \right]^2 \quad \text{公式(4-20)}$$

使 δ 取最小，即用 δ 分别对 a, b, c, d, e, f 求偏导数，并令其为 0，有：

$$\partial\delta/\partial a = 0, \quad \partial\delta/\partial b = 0, \quad \partial\delta/\partial c = 0, \quad \partial\delta/\partial d = 0, \quad \partial\delta/\partial e = 0, \quad \partial\delta/\partial f = 0$$

解方程组可求出六个未知量 a, b, c, d, e, f 的值, 这样二次曲面方程便可确定。然后对式 $P(x, y)$ 求极大值:

$$\begin{cases} P_x = 2bx + cy + e = 0 \\ P_y = 2ay + cx + d = 0 \end{cases} \quad \text{公式(4-21)}$$

得到二次曲面的驻点:

$$x_0 = \frac{cd - 2ae}{4ab - c^2} \quad y_0 = \frac{ce - 2bd}{4ab - c^2} \quad \text{公式(4-22)}$$

该驻点是否为极大值, 应用下面的条件进行判断:

$$\text{令 } D = D(x_0, y_0) = P_{xx}(x_0, y_0)P_{yy}(x_0, y_0) - [P_{xy}(x_0, y_0)]^2 \quad \text{公式(4-23)}$$

如果 $D > 0$ 且 $P_{xx}(x_0, y_0) < 0$, 则 $P(x_0, y_0)$ 为极大值。于是, 当 $D = 2bg2a - c^2 = 4ab - c^2 > 0$ 且 $P_{xx}(x_0, y_0) = 2b < 0$, 即 $b < 0$ 时, $P(x_0, y_0)$ 为极大值^[134]

4.3.2 光流法

光流(optical flow)法是目前运动图像分析的重要方法, 它的概念是由 Gibson 于 1950 年首先提出的^[135], 是指时变图像中模式运动速度。因为当物体在运动时, 它在图像上对应点的亮度模式也在运动。这种图像亮度模式的表观运动(apparent motion)就是光流。光流表达了图像的变化, 由于它包含了目标运动的信息, 因此可被观察者用来确定目标的运动情况。由光流的定义可以引申出光流场, 光流场(optical flow field)是指图像灰度模式的表观运动。它是一个二维矢量场, 它包含的信息即是各像点的瞬时运动速度矢量信息。研究光流场的目的就是为了从序列图像中近似计算不能直接得到的运动场。对光流的研究成为计算机视觉及有关研究领域中的一个重要部分。因为在计算机视觉中, 光流扮演着重要角色, 在目标对象分割、识别、跟踪、机器人导航以及形状信息恢复等都有着非常重要的应用。

光流跟踪运用目标的运动信息, 避免了灰度变化对目标跟踪的影响, 因而具有较好的抗噪能力。光流分析可以分为连续光流法和特征光流法。特征光流法是通过特征匹配求得特征点处的光流。特征流法的主要优点在于: 对目标在帧间的运动的限制较小, 可以处理大的帧间位移; 对噪声的敏感性降低; 只处理图像中很少数的特征点, 计算量较小。主要缺点是: 得到的是稀疏光流场, 难以

提取运动目标的精确形状;特征匹配问题尚未得到较好的解决。全局光流的计算方法有 Horn-Schunck 算法、Nagel 算法等,得到全局光流场后通过比较运动目标与背景之间的运动差异对运动目标进行光流分割,从而达到跟踪的目的。运用全局光流场来跟踪运动目标的关键是要得到精确的光流估计,这就依赖于施加合理的平滑约束条件。

4.3.2.1 光流计算基本方法

1981 年, Horn 和 Schunck 创造性地将二维速度场与灰度相联系,引入光流约束方程,得到光流计算的基本算法^[136]。目前,按照理论基础与数学方法的区别,可将用于光流计算的方法分成四种:基于梯度的方法、基于匹配的方法、基于能量的方法、基于相位的方法^[137]。

1. 基于梯度的方法

基于梯度的方法又称为微分法,它是利用时变图像灰度(或其滤波形式)的时空微分(即时空梯度函数)来计算像素的速度矢量。由于计算简单和较好的结果,该方法得到了广泛应用和研究。虽然很多基于梯度的光流估计方法取得了较好的光流估计,但由于在计算光流时涉及到可调参数的人工选取、可靠性评价因子的选择困难,以及预处理对光流计算结果的影响,在应用光流对目标进行实时检测与自动跟踪时仍存在很多问题。

2. 基于匹配的方法

基于匹配的光流计算方法包括基于特征和区域的两种。基于特征的方法不断地对目标主要特征进行定位和跟踪,对目标大的运动和亮度变化具有鲁棒性(robustness)。存在的问题是光流通常很稀疏,而且特征提取和精确匹配也十分困难。基于区域的方法先对类似的区域进行定位,然后通过相似区域的位移计算光流。

3. 基于能量的方法

基于能量的方法首先要对输入图像序列进行时空滤波处理,这是一种时间和空间整合。对于均匀的流场,要获得正确的速度估计,这种时空整合是非常必要的。然而,这样做会降低光流估计的空间和时间分辨率。尤其是当时空整合区域包含几个运动成分(如运动边缘)时,估计精度将会恶化。

4 基于相位的方法

Fleet 和 Jepson^[138]首次从概念上提出了相位信息用于光流计算的问题。因为

速度是根据带通滤波器输出的相位特性确定的，所以称为相位方法。他们根据与带通速度调谐滤波器输出中的等相位轮廓相垂直的瞬时运动来定义分速度。带通滤波器按照尺度、速度和定向来分离输入信号。

4.3.2.2 光流法在医学图像处理中的应用

光流场法在医学领域的应用有对人体内脏器如心脏^{[139][140]}、小肠^[141]、血管^[142]等的运动研究及 MRI 图像配准和插值^[143]等

4.4 基于 B 超图像 HIFU 束损伤相关参数数据挖掘

4.4.1 实验设计及数据获取

采用普罗超声刀 PRO2008 实验用机，其 HIFU 换能器频率为 1.26MHz，球半径 12cm。在位 (in situ) 声功率约为 $1000\text{w}/\text{cm}^2$ 。详细技术参数见表 4-1。换能器中心同轴插入 2M 中心频率的医用心脏 B 超探头用于定位及获取组织 B 超图像。换能器及 B 超探头置于一充满去气水的水囊中。去气水的作用是在为 HIFU 换能器与样本提供耦合的同时尽量避免由超声空化效应引起的能量损失。B 超型号为深圳安科彩色超声多普勒诊断系统 ASU-3000 Plus-A。采用宰杀后不超过 24 小时，未经冷冻的猪肉组织作为样本。将猪肉组织固定于直径 10cm 深 7cm 的 PVC 圆筒内，再将圆筒放入侧壁和底部铺满吸声橡胶的玻璃水槽中，水槽尺寸为 $30\text{cm}(\text{h}) \times 30\text{cm}(\text{w}) \times 40\text{cm}(\text{l})$ ，注有自来水，实验中应尽量使水囊接触猪肉组织表面，以减少因自来水未经脱气造成的声能损失。测温采用经低温 22°C 和高温 90°C 校准的 T 型康铜 100Ω 热电偶，将其内植于距组织表面 20mm 处获取参考温度值。定位 HIFU 焦域在热电偶探针的端点处。固定 HIFU 焦域与组织表面的距离是为了尽量避免因声通路上组织深度不同而引起的热损伤效果差异。HIFU 辐照前后的数字图像经 B 超图像输出端口传输至 PC 中待处理。PC 配置为：CPU 2.66GHz，512M 内存，window XP 操作系统。在 Matlab7.0 下实现算法并对实验数据进行处理。

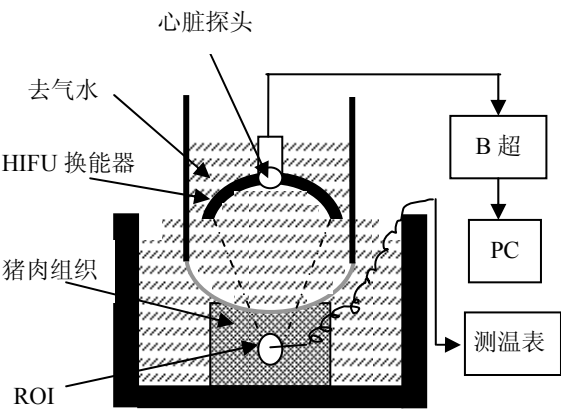


图 4-1 实验环境示意

表 4-1 普罗 2008 实验用机主要技术参数

产品型号	PRO2008
功率源位置	上置型（干式）
换能器特点	薄壳环形自聚焦，功率可调
声强范围	$>3\text{ KW/cm}^2$
聚焦焦域大小	$3\times3\times8\text{ mm}$
焦域温度	$\geq 65^{\circ}\text{C}$
超声触发间隔	0.1-2.5s

出于安全方面的考虑，HIFU 治疗一般不采取连续辐照的方式而采取间隔式的辐照方式，HIFU 单元发射时间 (t_1) 和间隔时间 (t_2) 构成一个工作周期 (duty cycle)。为避免计算上的麻烦，这里我们以 HIFU 的工作周期参数及输出功率作为区别不同剂量的参数。实验从不会导致组织发生凝固性坏死的小剂量做起，逐步增加，直至可以导致组织坏死区域达 $3\times3\times8\text{mm}^3$ ，(PRO2008 实验用机要求达到的束损伤标准体积) 的剂量。实验 HIFU 剂量的选取见表 4-2。

表 4-2 实验采用的 HIFU 剂量

组别	辐照时间 $T1$ (s)	间隔时间 $T2$ (s)	周期次数	功率
1	0.1	0.2	8	55%
2	0.1	0.2	8	60%
3	0.2	0.4	8	80%
4	0.2	0.4	8	100%
5	0.1	0.2	16	100%
6	0.2	0.4	16	100%
7	0.2	0.4	28	100%
8	0.2	0.4	32	100%

4.4.2 数据挖掘提取

在 4.3 中我们提到，挖掘的对象为可以反映图像微小变化的量。因在 HIFU 单元发射时间内，B 超图像因干扰强烈无法用于数据分析，所以只能在间隔时间内取图。如果在每个间隔时间内都进行实时取图并分析，固然可以细粒度地追踪 B 超图像变化并且可以得到像素移动的速度信息，且在抗抖动和速度计算等方面表现优越，但实验用 HIFU 治疗系统的间隔时间的量级仅为 10^{-1} 秒，如此快速频繁的图像传送会在实验用 HIFU 系统中引发数据同步问题，因此无法实现。而且光流法算法相对复杂，所需时间较长，不能及时给出结果。因此块匹配算法有着相对优势。

基于块匹配 HIFU 束损伤相关参数数据挖掘算法的选取建立以下对 HIFU 辐照导致的超声图像变化的认识之上：

取 HIFU 焦域附近 B 超图像为感兴趣区域 ROI，在 HIFU 辐照造成的温升不足以导致组织凝固性的坏死时，则 ROI 图像仍保持较高的相似性，但由于组织受热膨胀，及温度升高导致的声速改变会造成 ROI 图像表现为向 B 超探头方向漂移，此时 ROI 区域中的每个点均可以在 HIFU 辐照后图像中追踪到匹配点；如果 HIFU 辐照造成的温度导致组织发生凝固性的坏死则在 B 超图像上形成灰度增强及纹理的改变。此时辐照前后的 ROI B 超图像间的相关系数降低。当相关系数低于设定的阈值时，我们认为其失去相关性，失去相关的点将无法被追踪。发生凝固性坏死区域越大，无法追踪的像素点越多。

4.4.2.1 基于块匹配的挖掘算法

我们在本实验的数据分析中选取了基于块匹配的算法。算法描述如下：

- 1) 设 HIFU 辐照前超声图像为 I_1 , HIFU 辐照后超声图像为 I_2 。
- 2) 选取 HIFU 焦域及邻域 32 像素×64 像素(相当于约 8 mm×12 mm 组织的成像, 实验用 HIFU 的最佳束损伤效果为形成 3 mm×8 mm 的组织变性损伤区域)作为感兴趣区域 (ROI)。考虑声通路上可能对组织造成的影响, 将声焦域所在的位置置于 ROI 下部约 1/3 处。
- 3) 在 ROI 内构建 n 像素× n 像素的网格, 网格的交叉点处为特征点坐标。
- 4) 以网格左上角点为起始特征点 P 的坐标。
- 5) 特征点为中心在 I_1 内截取 $l \times l$ 长的子区域作为模板灰度矩阵 h , 以特征点为中心在 I_2 内截取 $(l+a) \times (l+a)$ 的子区域作为模板窗口灰度矩阵 f 。
- 6) 求 h 与 f 的卷积得到粗匹配的最大相关系数点。
- 7) 利用相关系数矩阵做二次曲面拟合, 求得最值点, 获得亚像素级位移。
- 8) 是否遍历了所有特征点, 是则转至 11
- 9) 该特征点的最大相关系数是否大于 C_{max} , 如果是, 设 a 为近程查找距离 a_n ; 如果小于 C_{min} 则认为该点失去相关; 如果在 C_{min} 到 C_{max} 之间, 则设 a 为远程查找距离 a_r 。
- 10) 按先 x 后 y 方向, 移动 P 至下一个特征点坐标。转至 5
- 11) 超声图像 ROI 区域特征点变化追踪完成, 以矢量的形式在图中标出, 并计算相关距离。

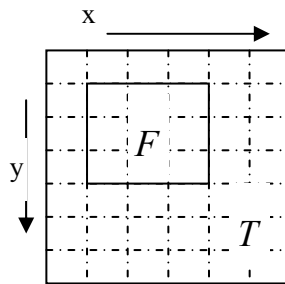


图 4-2 在模板窗口 T 内 x, y 方向上平移特征矩阵 F 生成相关系数矩阵 C

文中结果部分为 $corrsz=6$ 时的计算结果。参数的选取, 及其对计算结果的影响见文中 4.5.5 参数讨论部分。HIFU 治疗系统中患者与 HIFU 换能器的位置相对固定, 所以我们仅考虑特征矩阵在窗口内的平移, 不考虑旋转, 如图 4-2 所示。

4.4.2.2 特征点位移的亚像素级分析

在相关系数矩阵 C 中，最大值元素的位置即为特征矩阵在模板窗口内的最佳匹配。特征矩阵的初始位置与其最佳匹配矩阵位置之间的位移将作为我们评价 HIFU 辐照对组织产生的影响的重要量度。由于当 HIFU 剂量较小时，组织的受热膨胀，及温度导致的声速改变均较细微的，而另外 ROI 区域相对较小，边长在几十个像素点，所以建立在离散的二维数据的数字图像基础上的像素级位移分析精度较低。为了提高特征点位置变化分析的精度，我们采用了节 4.3.1.2 中描述的亚像素级的图像配准方法。对相关系数矩阵进行二次曲面拟合，求得的极值点为 F 在 T 内的最佳匹配，记录其位移，从而得到亚像素级的特征点位置变化量。如图 4-3 所示：

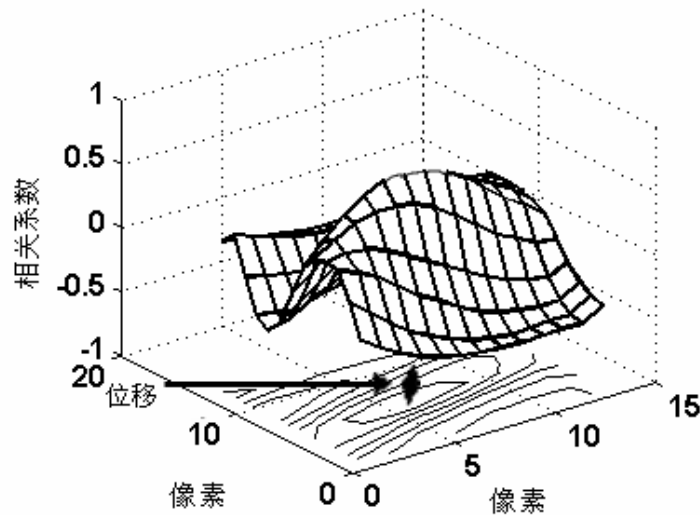


图 4-3 亚像素级位移的计算

4.5 数据挖掘结果分析

4.5.1 ROI B 超图像特征点空间相关性及位移分析

图 4-4 至图 4-7 为多次实验中选取的有代表意义的例子。(a) (b)子图分别为 HIFU 辐照前后截取的图像中感兴趣区域 (ROI) 图像，子图(c)背景为辐照后 ROI 图像，图中箭头为特征点位移矢量，起始点为辐照前特征点的位置，终点为辐照后在该特征点在图像中的位置，箭头的方向标明了特征点的移动方向。图中

的圆圈代表失去相关的特征点在图像中的位置。

实验 1 采用的 HIFU 剂量为 $T1=0.1s, T2=0.2s$ 辐照次数 8 次, 输出功率 55%, 实验中测得的最高温度为 59°C , 剖面未见凝固性坏死区域。由图 3 可以看到小剂量下, HIFU 辐照后的图像仍与原图像有很好的相关性。辐照后图像中的特征点的相关距离较小, 方向性好, 都有向上移动的趋势。与我们在分析的一致。

实验 2 采用的剂量大于实验 1 的剂量, $T1=0.2s, T2=0.4s$, 辐照次数 24 次, 功率 100%。组织剖面可见 $1*1\text{mm}^2$ 凝固性坏死区域。B 超相关分析矢量图上出现了个别失去相关的点, 并且其周围特征点的相关距离变大, 方向性变复杂, 但均为向上移动的趋势。见图 4-5

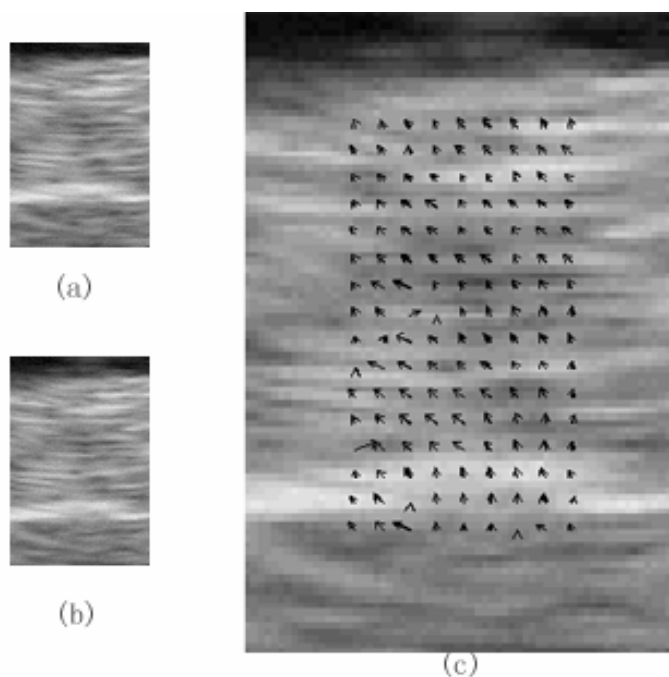


图 4-4 剂量为 $T1=0.1/T2=0.2$ /辐照 8 次/55%输出功率 时的特征点位移的分布, 参考温度 59°C , 组织剖面未见焦斑

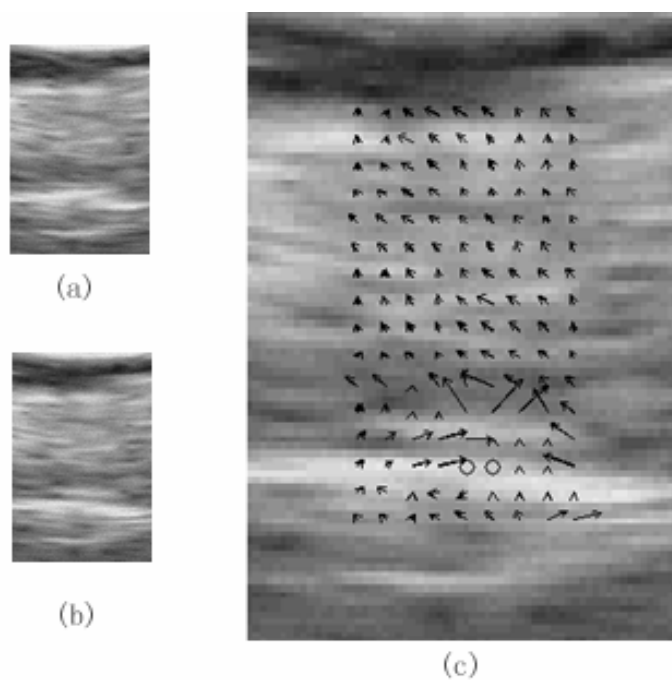


图 4-5 剂量为 $T1=0.2/T2=0.4$ /辐照 24 次/100%输出功率 时的特征点位移的分布, 参考温度 51°C , 组织剖面可见 $1\times 1\text{mm}^2$ 焦斑

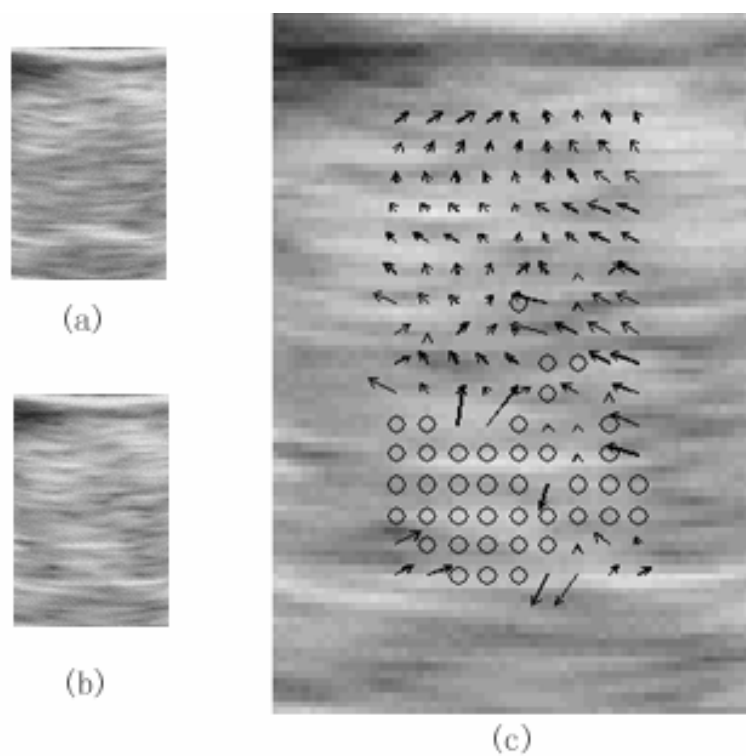


图 4-6 剂量为 $T1=0.2/T2=0.4$ /辐照 24 次/100%输出功率 时的特征点位移的分布, 参考

温度 63℃，组织剖面可见 3*5mm² 焦斑

实验 3 中 HIFU 剂量与实验 2 中采用的剂量相同，实验过程中测得的最高温度为 63℃，组织剖面发现凝固性坏死区域，最大剖面面积为 3*5mm。B 超图像相关性分析发现大量失去相关的特征点，周围特征点相关距离变大，焦域下方的特征点出现向下移动的趋势。见图 4-6

4.5.2 B 超图像相关性与组织损伤等级的关系

HIFU 生物学焦域为纺锤体状，换能器声轴方向为其长轴，具有对称性。实验中提取可见变性的组织部分抽样送病理学检验，结果为组织细胞坏死，达到治疗要求的效果。实验用 HIFU 点辐照的最佳热损伤区域为 $3 \times 3 \times 8\text{mm}^3$ ，在进行由点到线，线到面，面到体的治疗后，可保证治疗区域内组织细胞全部发生凝固性坏死无遗漏。点辐照损伤区域小于 $3 \times 3 \times 8\text{mm}^3$ 时，治疗点相邻间隙处组织细胞因没有受到足够剂量的辐照而导致治疗不彻底；点辐照损伤区域大于 $3 \times 3 \times 8\text{mm}^3$ 时，易出现治疗过度，组织炭化，甚至发生穿孔等危险。按照预期治疗效果，可分为无凝固性热损伤发生，热损伤未达到治疗效果，最佳效果，及治疗过度这四个等级。我们又根据实验数据将未达到治疗效果的热损伤范围进行了细分，以期给出当前组织损伤水平的参考。我们以最大剖面的近似面积（凝固性坏死区域长短轴之积）来代替体积进行分析。将剖面所见凝固性坏死按面积划分为六个等级：

- 等级 0 无凝固性坏死
- 等级 1 凝固性坏死区域为 1mm^2
- 等级 2 凝固性坏死区域在 $4\sim 9\text{mm}^2$
- 等级 3 凝固性坏死区域在 $12\sim 15\text{mm}^2$ 之间
- 等级 4 凝固性坏死区域在 $21\sim 24\text{mm}^2$ 之间
- 等级 5 凝固性坏死区域在 30mm^2 以上

为了量化 HIFU 辐照前后 ROI 图像的变化与剂量、温度及组织损伤程度间的关系，我们定义坐标为 (x, y) 特征点 O_i 与其坐标为 (x', y') 的相关点的相关距离 $d(i, j)$ 为

$$d_i = \begin{cases} \sqrt{(x-x')^2 + (y-y')^2} & \text{存在相关的点} \\ \sqrt{2} \times a_r + 1 & \text{失去相关的点} \end{cases} \quad \text{公式(4-24)}$$

两幅 B 超图像的相关距离 D_{corr} 为

$$D_{corr} = \sum_{i=1}^N d_i / (N - N_{deco}) \quad \text{公式(4-25)}$$

N 为特征点总数, N_{deco} 为失去相关的特征点总数。

8 组共计 85 次实验分析结果按凝固性坏死区域的等级从小到大的顺序在 x 坐标轴上自左向右排列, 不同的损伤等级以不同的点形表示, 见图 4-7。

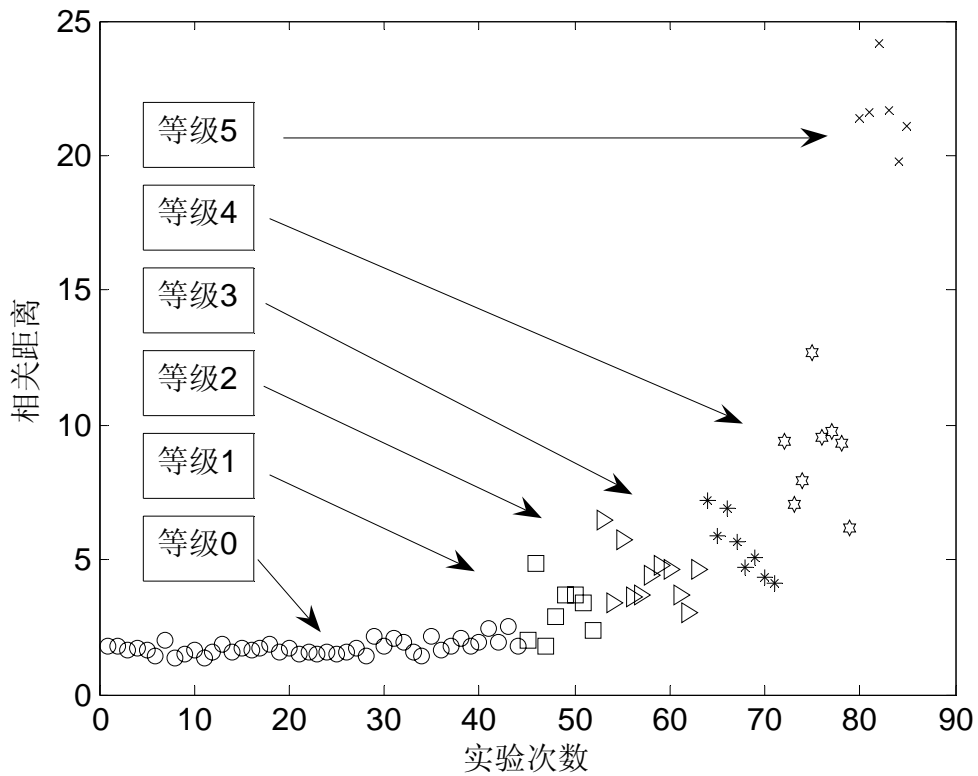


图 4-7 ROI 图像相关距离与凝固性坏死等级的关系

图 4-8 为每个等级样本相关距离的均值与离差。可以看到, 组织未发生凝固性坏死和发生凝固性坏死这两个等级的相关距离间有着明显的界限, 值为 2。1、2、3 等级间存在交叠, 但均值程上升趋势。等级 4 为最佳束损伤效果区域, 其与等级 3 存在明显界限, 值为 7。过损伤即等级 5 的相关距离均分布在 20 以上, 较易与其它等级区分。分析原因为: HIFU 焦域处组织发生凝固性坏死后会导致相应位置的特征点在 B 超图像上斑纹发生不可逆转的变化, 而相邻特征点的也表现为较大无规律的位移, 从而导致相关距离增大。而当组织未发生变性时, 各特征点所在的特征矩阵的斑纹不会发生失去相关的变化, 仅表现为有规律的微小位移, 相关距离值较低。

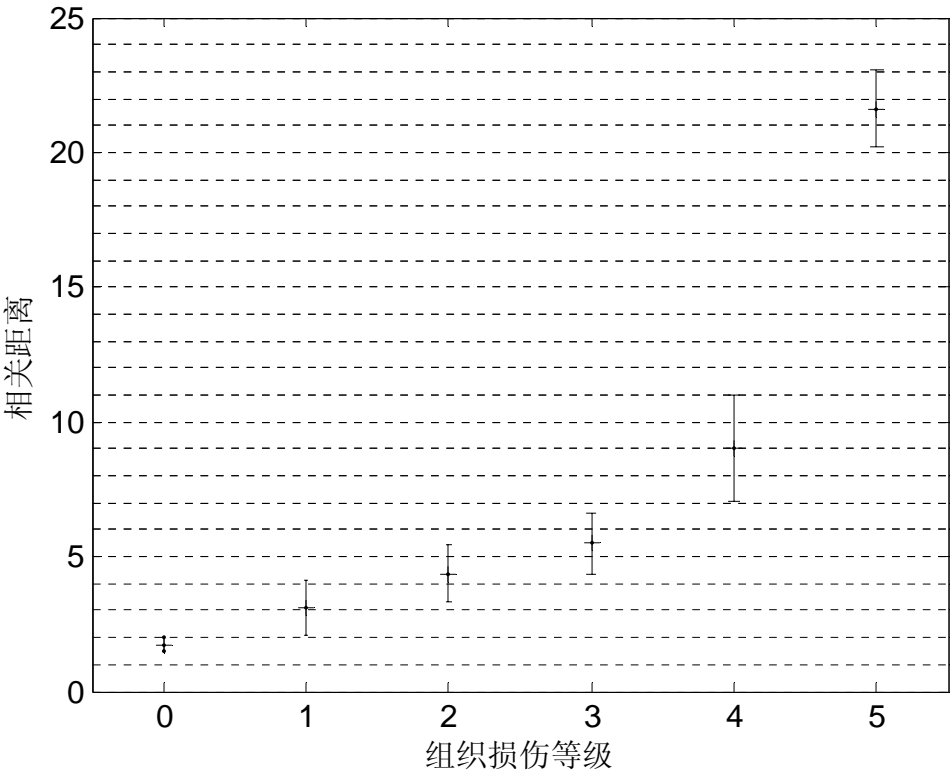


图 4-8 相关距离在各凝固性坏死等级下的均值及标准离差

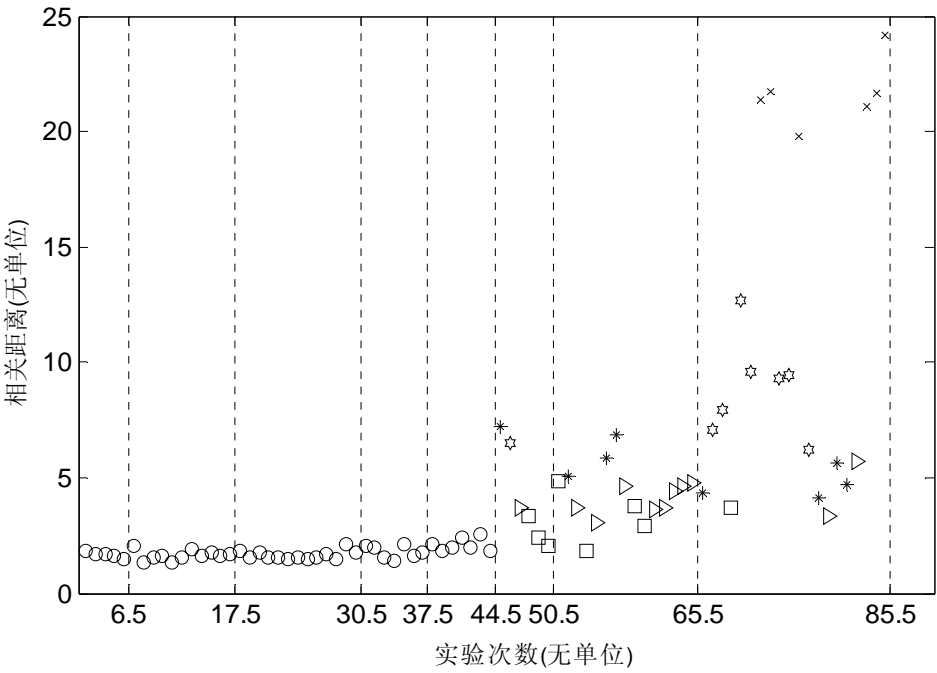


图 4-9 图像相关距离与剂量的关系

4.5.3 剂量与超声图像相关距离及组织损伤程度的关系

8 组共计 85 次实验分析结果按表 4-2 中剂量从小到大的顺序在 x 坐标轴上自左向右排列，图中延用图 4-7 中不同的点形表示不同的损伤等级。不同的剂量组别间以竖线隔开。剂量与相关距离和相关水平间的关系如图 4-9 所示

在小剂量区域组织剖面均未见变性，相关距离和相关水平走势水平，数值变化不大。随着剂量的增大，组织剖面开始出现凝固性坏死，相关距离大体呈上升的趋势；但相同的剂量下，组织损伤等级却不尽相同。尤其是第八组实验的剂量下，组织损伤程度覆盖了 4 个等级。不同剂量下相关距离的分布范围也没有较明显的界线难以量化。

4.5.4 B 温度与超图像相关距离及组织损伤等级的关系

8 组共计 85 次实验分析结果按测得的参考温度从低到高的顺序在 x 坐标轴上自左向右排列，见图 4-10。关系图中延用了图 4-7 中对凝固性坏死区域面积等级的划分及数据点形，所以此图也可反映温度与凝固性坏死区域大小的关系。

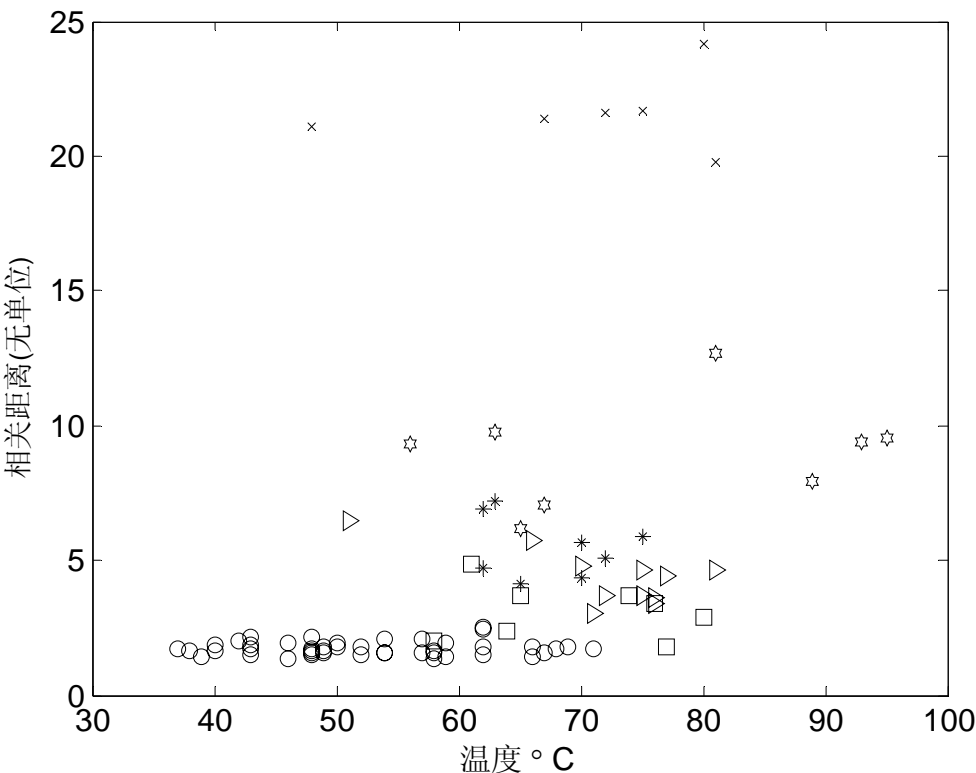


图 4-10 R0I 图像相关距离与温度的关系

从图 4-10 可见,在对组织造成相同等级损伤的情况下,所测得的 HIFU 焦域处温度却分布在一个很广的范围内,因此温度与损伤等级间没有表现出良好的相关关系。同样,相关距离与温度的关系也无法量化。

实验中 HIFU 辐照的持续时间在 10^{-1} s 量级,组织升温速度快于实验用测温表的灵敏度,造成温度测量不够精确,有较大误差。所以文中有关温度的分析仅作为一项参考。

4.5.5 参数的选取

4.5.5.1 ROI 区域大小的选取

ROI 区域为变性组织在 B 超图像中的区域及邻域。在临床治疗中,病人会因呼吸或疼痛造成位置的轻微改变。如果图像抖动较严重,应扩大 ROI 的范围,最好包括有明显特征的附近非治疗区域。但时间开销会增大。计算相关距离及相关水平时应考虑补偿因抖动造成的影响。

4.5.5.2 特征点数的选取

相同面积内特征点数越多,对 ROI 由 HIFU 引起的组织相关改变的刻画越细腻。但计算时间开销增大。

4.5.5.3 特征矩阵大小的选取

N 的选取,N 越大配准的精度越高,但时间开销增大。有研究表明,当温度由 37°C 升高到 50°C 时猪肉组织的位移不超过 $0.5\text{mm}^{[51]}$,在实验用 B 超成像系统中约为 2 个像素点。所以本文中选用近程匹配范围 a_n 为 3,远程匹配范围 a_r 为 6。可以通过调高 a_r 来增加算法抗抖动的鲁棒性。

4.5.5.4 相关性阈值的选取

实验用 HIFU 治疗系统中采用的定位用 B 超探头为心脏探头,HIFU 焦域所

处位置在 B 超成像的远场, 分辨率较低; 而且在实验中存在轻微机械干扰, 所以阈值的选取不宜过高。本文中的计算结果为相关系数阈值取 0.7 时取得。

4.6 基于支持向量机的 HIFU 束损伤程度自动识别

4.6.1 数据挖掘主要的分类方法模型

与第四章中用于预测的连续回归分析模型不同, 本章要求可以对 HIFU 束损伤等级进行自动分类识别, 即数据可以被分为不同的离散等级。这就要用到数据挖掘技术中的分类方法。分类是一种重要的数据挖掘技术。分类的目的是根据数据集的特点构造一个分类函数或分类模型 (也常常称作分类器), 该模型能把未知类别的样本映射到给定类别中的某一个。分类和回归都可以用于预测。和回归方法不同的是, 分类的输出是离散的类别值, 而回归的输出是连续或有序值

目前数据挖掘几种主要的分类方法有:

(1) 决策树

决策树归纳是经典的分类算法。它着眼于从一组无次序、无规则的事例中推理出决策树表示形式的分类规则。采用自顶向下的递归方式, 在决策树的内部节点进行属性比较, 根据不同属性判断从该节点向下的分支, 在决策树的叶节点得到结论。所以从根到叶节点就对应着一条合取规则, 整棵树就对应着一组析取表达式规则。

(2) K 最近邻法(K-Nearest Neighbor)

KNN 最初由 Cover 和 Hart 提出^[144]。如果一个样本在特征空间中的 k 个最相似(即特征空间中最邻近)的样本中的大多数属于某一个类别, 则该样本也属于这个类别。该方法在定类决策上只依据最邻近的一个或者几个样本的类别来决定待分样本所属的类别。KNN 在类别决策时, 只与极少量的相邻样本有关。因此, 采用这种方法可以较好地避免样本的不平衡问题。另外, 由于 KNN 方法主要靠周围有限的邻近的样本, 而不是靠判别类域的方法来确定所属类别的, 因此对于类域的交叉或重叠较多的待分样本集来说, KNN 方法较其他方法更为适合。

该方法的不足之处是计算量较大, 因为对每一个待分类的文本都要计算它到全体已知样本的距离, 才能求得它的 K 个最近邻点。

(3) 人工神经网络方法

人工神经网络(Artificial Neural Networks, 简称为 ANNs)也简称为神经网络(NNs)或称作连接模型(Connectionist Model),是对人脑或自然神经网络(Natural Neural Network)若干基本特性的抽象和模拟,具有学习的功能。算法通过选择一定的学习算法用训练样本集对网络进行训练,使网络的实际输出与理想输出满足一定的误差范围,从而实现分类的目的。

人工神经网络的分类方法具有鲁棒性和容错性强;可以充分逼近任意复杂的非线性关系;采用并行处理,计算速度快;等突出的优点。最常用 BP 算法存在诸如学习速度慢、易陷于局部极小等问题

(4) 支持向量机—SVM 法

SVM 法即支持向量机(Support Vector Machine)法,由 Vapnik 等人于 1995 年提出,具有相对优良的性能指标。该方法是建立在专门研究小样本情况下机器学习规律的理论统计学习理论^{[145] [146]}基础上的机器学习方法。通过学习算法,SVM 可以自动寻找出那些对分类有较好区分能力的支持向量,由此构造出的分类器可以最大化类与类的间隔,因而有较好的适应能力和较高的分准率。SVM 法对小样本情况下的自动分类有着较好的分类结果。由于其快速性和有效性,近年来 SVM 得到了广泛的研究和应用。

4.6.2 支持向量机法

鉴于实验样本空间较小,我们选择 SVM 方法做分类处理。首先对 SVM 方法原理做以介绍。

SVM 方法是从线性可分情况下的最优分类超平面提出的^[147],SVM 的基本思想可以概括为两点:(1)它是针对线性可分情况进行分析,对于线性不可分的情况,通过使用非线性映射算法将低维输入空间线性不可分的样本转化为高维特征空间使其线性可分,从而使得高维特征空间采用线性算法对样本的非线性特征进行线性分析成为可能;(2)它基于结构风险最小化理论之上在特征空间中建构最优分割超平面,使得学习器得到全局最优化,并且在整个样本空间的期望风险以某个概率满足一定上界。

支持向量机的目标就是要根据结构风险最小化原理,构造一个目标函数将两类模式尽可能地区分开来,通常分为线性可分和线性不可分两类情况来讨论。

● 线性可分情况

在线性可分的情况下,就会存在一个超平面使得训练样本完全分开,该超

平面可描述为 $w\mathbf{g}x + b = 0$ ，其中 “ \cdot ” 是点积， w 是 n 维向量， b 为偏移量。

最优超平面是使得每一类数据与超平面距离最近的向量与超平面之间的距离最大的这样的平面。

最优超平面可以通过解下面的二次优化问题来获得：

$$\min \Phi(W) = \frac{1}{2} \|w\|^2 \quad \text{公式(4-26)}$$

满足约束条件： $y_i(w_i \mathbf{g}x + b) \geq 1, i = 1, 2, 3, \dots, N$

在特征数目特别大的情况,可以将此二次规划问题转化为其对偶问题

$$\max W(\alpha) = \sum_{i=1}^n \alpha_i - \frac{1}{2} \sum_{i,j=1}^n \alpha_i \alpha_j y_i y_j (x_i * x_j) \quad \text{公式(4-27)}$$

$$w = \sum_{i=1}^n \alpha_i y_i x_i \quad \text{公式(4-28)}$$

$$b' = y_i - w * x_i \quad \text{公式(4-29)}$$

满足约束条件： $\sum_{i=1}^n \alpha_i y_i = 0, \alpha_i \geq 0, i = 1, 2, \dots, n$

这里 $\alpha = (\alpha_1, \dots, \alpha_n)$ w^* 是 Lagrange 乘子， b^* 是最优超平面的法向量，是最优超平面的偏移量，在这类优化问题的求解与分析中，约束条件将起到很重要的作用，其解必须满足：

$$\alpha_i \{y_i(w\mathbf{g}x + b) - 1\} = 0, i = 1, 2, \dots, n \quad \text{公式(4-30)}$$

从式(4-28)可知，那些 $\alpha_i = 0$ 的样本对分类没有任何作用，只有那些 $\alpha_i > 0$ 的样本才对分类起作用，这些样本称为支持向量，故最终的分类函数为：

$$f(x) = \text{sgn}[\sum_{i=1}^n y_i \alpha_i (x\mathbf{g}x_i) + b^*] \quad \text{公式(4-31)}$$

根据 $f(x)$ 的符号来确定 X 的归属。

该式只包含待分类样本与训练样本中的支持向量的内积运算。可见，要解决一个特征空间中的最优线性分类问题，我们只需要知道这个空间中的内积运算即可。

● 非线性可分情况

对于非线性可分的情况,可引入分离曲面,通过非线性映射 $\phi(x): R^n \rightarrow F$ 将输入空间 R^n 映射到高维内积空间 F , 然后在 F 中构造最优超平面,用线性分类器完成分类。根据泛函的有关理论,在满足 Mercer 条件下,这种非线性映射可通过定义适当的核函数来实现引入核函数 $K(xgx_i)$ 则式 (4-27) 变为:

$$\max W(\alpha) = \sum_{i=1}^n \alpha_i - \frac{1}{2} \sum_{i,j=1}^n \alpha_i \alpha_j y_i y_j K(x_i * x_j) \quad \text{公式(4-32)}$$

$$K(xgx_i) = \phi(x)\phi(x_i) \quad \text{公式(4-33)}$$

式中 $K(xgx_i) = \phi(x)\phi(x_i)$ 为满足 Mercer 条件的核函数。上述事实指出,高维特征空间中的内积运算,可以转化为低维输入空间上一个简单的函数运算。支持向量机可由训练集和核函数完全刻画。

常用的核函数 $K(xgx_i)$ 有:

- 线性核函数 $K(xgx_i) = (xgx_i)$
- 多项式核函数 $K(xgx_i) = (s(xgx_i) + c)^d$
- 径向基核函数 $K(xgx_i) = \exp(-\gamma |x - x_i|^2)$
- Sigmoid 核函数 $K(xgx_i) = \tanh(s(xgx_i) + c)$

SVM 有如下主要几个特点:

- 非线性映射是 SVM 方法的理论基础,SVM 利用内积核函数代替向高维空间的非线性映射;
- 对特征空间划分的最优超平面是 SVM 的目标,最大化分类边际的思想是 SVM 方法的核心;
- 支持向量是 SVM 的训练结果,在 SVM 分类决策中起决定作用的是支持向量。
- SVM 是一种有坚实理论基础的新颖的小样本学习方法。它基本上不涉及概率测度及大数定律等,因此不同于现有的统计方法。从本质上看,它避开了从归纳到演绎的传统过程,实现了高效的从训练样本到预报样本的“转导推理”,大大简化了通常的分类和回归等问题。
- SVM 的最终决策函数只由少数的支持向量所确定,计算的复杂性取决于支持向量的数目,而不是样本空间的维数,这在某种意义上避免了“维

数灾难”。

SVM 算法最初是为二值分类问题设计的，当处理多类问题时，就需要构造合适的多类分类器。目前，构造 SVM 多类分类器的方法主要有两类：一类是直接法，直接在目标函数上进行修改，将多个分类面的参数求解合并到一个最优化问题中，通过求解该最优化问题“一次性”实现多类分类。这种方法看似简单，但其计算复杂度比较高，实现起来比较困难，只适合用于小型问题中；另一类是间接法，主要是通过组合多个二分类器来实现多分类器的构造，常见的方法有两种^{[148][149]}：一对一法（one-against-one）^[150]和一对多法（one-against-all）^[151]。

a.一对多法 训练时依次把某个类别的样本归为一类,其他剩余的样本归为另一类，这样 k 个类别的样本就构造出了 k 个 SVM。分类时将未知样本分类为具有最大分类函数值的那类。

b.一对一法 其做法是在任意两类样本之间设计一个 SVM，因此 k 个类别的样本就需要设计 $k(k-1)/2$ 个 SVM。当对一个未知样本进行分类时，最后得票最多的类别即为该未知样本的类别。

除了以上两种方法外，还有层次支持向量机（H-SVMs）、有向无环图 SVM（Directed Acyclic Graph SVMs，简称 DAG-SVMs）和对类别进行二进制编码的纠错编码 SVMs。

4.6.3 SVM 在 HIFU 束损伤等级判定中的应用

采用线性核函数，做一对一的分类。用于训练的样本为 105 组实验获得的数据，样本分类结果如图 4-11 所示。训练完成后，采用新样本共计 63 组实验数据进行分类验证，所得精确度如下表所示：

表 4-3 基于 SVM 分类算法验证

HIFU 束损伤等级	训练样本容量	新样本容量	精确度
0	44	10	100%
1	8	10	80%
2	11	8	100%
3	8	14	85.7%
4	8	16	87.5%
5	6	5	100%

SVM 算法在无损伤，过损伤的分辨率均达到 100%；对理想损伤等级的分辨率也达到 87.5%。可见，SVM 算法可以对 HIFU 束损伤程度的等级进行有效

识别。

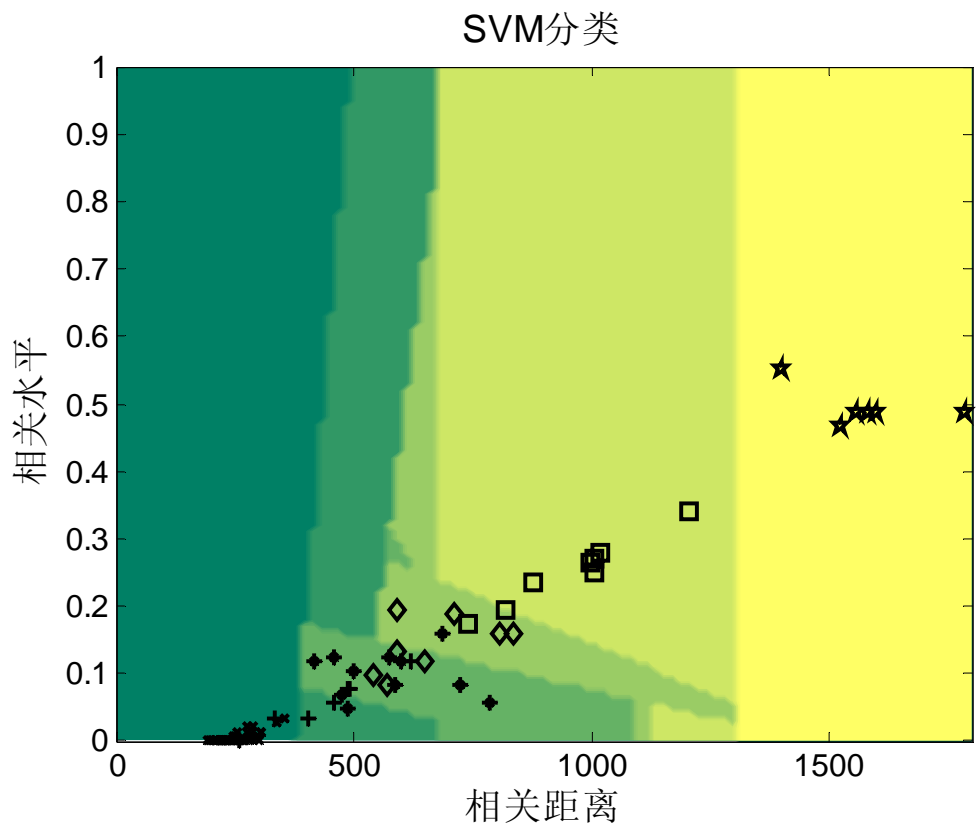


图 4-11 ROI 图像相关距离与温度的关系

4.7 本章小结

生物组织在 HIFU 作用下形成的凝固性坏死区域的大小虽然大体上随剂量和温度的增加而增加，但因其个体差异，治疗区域具组织表面的深浅等可变因素造成剂量与损伤程度及温度与损伤程度间关系都难以量化。本章针对这一难点，提出一种亚像素级基于块匹配的算法，通过追踪 HIFU 作用前后超声图像特征点位置及变化，挖掘其与组织损伤程度的相关关系。并定义相关距离与相关水平作为衡量特征点变化程度的参数。根据工程需要，将 HIFU 束损伤程度按照其平行于 HIFU 换能器声轴的剖面面积，划分为包括无损伤、理想损伤、过损伤在内的 6 个等级。

在对实验结果的分析表明：辐照前后，HIFU 焦域相关距离与温度及剂量间关系难以量化，而与 HIFU 束损伤等级之间表现出相关性，HIFU 束损伤等级随相关距离的增大而增大。

相同的损伤等级下，测得的 HIFU 焦域温度分布范围很广；相同剂量下，组织的损伤程度也不尽相同，甚至可覆盖四个等级。实验结论为：温度与组织损伤等级，剂量与组织损伤等级间的关系难以量化。

对样本空间进行 SVM 分类训练，经过新样本的检测后表明：辐照前后 HIFU 焦域 B 超图像间亚像素级相关性分析可以给出二维空间上组织因受热导致凝固性坏死的位置及程度。相关性距离与相关水平对 HIFU 辐照下凝固性坏死的区域大小敏感。可以给出 ROI 是否有凝固性坏死发生和凝固性坏死区域大小是否符合束损伤的标准大小的判断。

基于 B 超图像相关性的亚像素级监控方法的实现无需为现有超声引导 HIFU 治疗系统做硬件上的改动。可为实时有效地监控 HIFU 束损伤，为 HIFU 治疗所应采用的剂量提供参考。

第五章 HIFU 损伤区域自动识别

第三章与第四章的研究重点在于怎样判断 HIFU 系统对组织产生了有效的热损伤作用。HIFU 治疗还有一个显著特点是适形治疗,该系统在临床应用中多通过比较 B 超图像灰度变化由医生通过临床经验来判断凝固性坏死发生的位置及形状是否正确等^[152]。目前还未见 HIFU 损伤区域自动识别及分割的研究报道。

实验^[76]和临床病例^{[77]-[79] [153]}证明 HIFU 照射后的靶区的 B 超图像会出现灰度增强,并且区域与 HIFU 损伤的最大剖面一致。说明超声图像中蕴含了可以反映 HIFU 损伤发生的位置和形状的信息。怎样通过 B 超图像无损地判断 HIFU 辐照结束后判断治疗区域的位置、大小和形状是否达到治疗计划的要求,既挖掘蕴含在 B 超图像中的 HIFU 热损伤二维及三维的形状信息,也是逐步完善基于 B 超引导的 HIFU 治疗系统辅助诊断功能的一个研究方向。

对于形状信息的提取,主要借助于边缘查找,图像分割技术。图像分割对于医学图像处理非常重要,只有准确地从图像中提取出信息,才能保证辅助诊断的可靠性,并为三维重建打下基础。由于医学超声图像固有的纹理特性和斑点噪声(speckle),对其进行分割具有相当的难度。传统的分割方法对图像质量有较高的要求,因此很难达到理想的效果。目前,广泛应用于临床的还仅停留于医生手工分割和阈值分割法^[154]。本章在对目前较常用和先进的数字图像分割技术全面分析比较的基础上,重点解决二维、三维 HIFU 治疗区域的轮廓信息的自动有效挖掘。

5.1 数字图像分割

所谓图像分割是指将图像中具有特殊涵义的不同区域区分开来,这些区域是互相不交叉的,每一个区域都满足特定区域的一致性。

图像分割是图像处理中的一项关键技术,也是一经典难题,从发展至今仍未找到一个通用的方法,也没有制定出判断分割算法好坏的通用标准,

因其本身所具有的复杂性,医学超声图像的分割实际上是一件非常困难的事情,至今仍是一个悬而未决的世界性难题。目前,临床应用中的超声成像系统所广泛使用分割方式是基于医生手动分割的方法和基于阈值的分割方法。手动分割法实现起来也较为方便,而且结果也是可以接受的,但是繁重的工作量和冗长的时间往往使医生和病人都难以接受。所以,用计算机实现自动、半自

动的分割方法是临床应用更准确、有效地实现超声图像分割的理想选择。阈值分割法虽然实现起来非常方便、简单，但是超声图像中不可避免的斑点噪声和纹理使得该方法难以获得满意的效果。作为本文的主要数据来源的 B 超图像固有的分辨率低，噪声强，且 HIFU 损伤区域边界较弱的特点，都导致常用的边缘识别和图像分割算法对损伤发生的区域较难进行有效判断。近年来出现的一些用于图像分割的新方法，如基于可形变的模型分割方法等，因在一定程度上解决了困扰图像分割的一些问题，有望将其在医学中的应用推向一个新的高度。

5.2 数字图像分割方法与技术

5.2.1 基于阈值的分割技术

目前，临床应用中的超声成像系统所广泛使用的分割方式是基于阈值的方法和基于医生手动分割的方法。阈值分割法虽然实现起来非常方便、简单，但是超声图像中不可避免的斑点噪声和纹理使得该方法难以获得满意的效果。手动分割法实现起来也较为方便，而且结果也是可以接受的，但是繁重的工作量和冗长的时间往往使医生和病人都难以接受。所以，用计算机实现自动、半自动的分割方法是临床应用更准确、有效地实现超声图像分割的理想选择。多年来，许多研究人员一直致力于这方面的研究，并取得了一定的成果；但是因这些方法往往只能对一些特定的应用(如植入式腔内超声)和目标区域与背景区域有着明显灰度差异的超声图像(如血管，羊水水中的胎儿等超声图像)有一定的效果，对大多数超声图像(如软组织中的肿瘤等)则显得无能为力，所以难以在床中加以应用和推广。

5.2.2 基于边缘检测的方法

基于边缘检测的分割方法是通过检测相邻像素特征值的突变性来获得不同区域之间的边缘。边缘点的判定是基于所检测点的本身和它的一些邻点，主要包括局部微分算子，如 Roberts 梯度算子，sobel 梯度算子和 Canny 算子等。一个好的边缘检测算子不仅具有微分特性以获得灰度变化信息，它还应该能够根据需要适合任何尺度下的边缘检测，因为图像中的灰度是以不同尺度发生变化的。

边缘检测方法获得的边缘信息往往会因这些信息不够突出而产生间隙，不

能形成包围物体的封闭曲线，这就要求根据这些离散的边缘点采用一定的跟踪、连接算法勾勒出有意义的物体边界。另外，边缘检测分割方法对噪声较大的图像还会产生较多的伪边缘，为去除噪声提出了较高的要求。这个问题在医学超声图像分割中显得尤为突出。

5.2.3 基于区域生长的方法

基于区域生长的方法是依据区域内部的均匀性实现图像的分割，主要包括基于分裂和合并的技术及基于随机场的技术。

基于分裂和合并技术的区域生长法主要分为三种，即合并、分裂及合并分裂相结合。合并的方法是，图像首先被分成许多小的基本区域，然后根据特定的均匀性判据而合并，形成大的区域。分裂的方法是将整幅图像作为原始分割结果，只要当前的分割结果不能保证足够的均匀性，就将其分裂成四个方形区域。合并一分裂相结合的方法是将相邻且具有相似特征的区域合并，而将具有明显不均匀特征的区域进行分裂。这几种方法对图像的质量，特别是同一物体内部的灰度均匀性要求较高，否则很容易出现过度合并和过度分裂。对于医学超声图像，很少有人使用这种方法，即使使用也常与其它方法相结合，所以这样的参考文献也很少。基于随机场技术的图像分割方法是利用空间区域相互作用模型如 Markov 随机场(markov randomfield, MRF、Gibbs)随机场等对图像进行建模，结合一些概率论知识和模拟退火等优化方法对图像进行分割。这种方法有时易产生误分类，对纹理边界难以分割，所以在超声图像分割中的应用有待进一步的研究^[154]。

5.2.4 基于自产生和自组织神经网络的方法

图像分割是图像处理、计算机视觉与模式识别等领域内十分重要且困难的问题之一，它也包括特征提取与模式分类两个部分。传统的模式分类方法都是采用 K 平均聚类方法，这种方法需根据经验给出初始聚类中心和选择初始聚类中心、并且受样本空间分布的影响较大，很难获得准确的结果，且需要人工操作，不具自适应性，基于自产生和自组织神经网络的分割技术提出了一种自动分割方法。首先用最近邻分类方法确定模式类别数，再用自组织神经网络进行自适应聚类。

5.2.4.1 自组织特征映射(SOFM)

由 Kohonen 于 1982 年提出的自组织特征映射^[155]认为一个神经网络接受外界刺激时将分为不同的区域。各区域对输入模式有不同的响应特征,同时,这一过程是自动完成的。从而提出了自组织特征映射模型。SOFM 是一种无监督的聚类方法,它所形成的聚类中心能够映射到一个平面或曲面上而保持拓扑结构不变,可以对目标固有特征做客观的划分。

5.2.4.2 自产生和自组织神经网络(SCONN)

尽管自组织特征映射具有一定的优点,但也存在不足之处。首先,它不能自动调节输出层节点数,必须先确定输出层节点数,才能进行学习过程。其次,由于边界节点学习的次数比中心节点学习次数多。存在边界效应。此外,当输入模式分布为圆形时,中心节点会成为死节点。为了解决上述问题 D.I. Choi 和 S.H. Park 提出了自产生和自组织神经网络模型^[156]。

假设初始时刻只有极少数神经元、各神经元具有较宽的动态响应范围,响应阈值随时间递减。因此,网络中的最大输出节点(获胜节点)对一定的阈值不会被激活(响应),但可以产生自相似的子节点(家族节点),从而使输出节点数逐渐增多,最终稳定在一个确定的值。

5.2.5 可形变模型

除以上介绍的几种分割技术外,近十年发展起来的形变模型更代表了图像分割技术发展的方向,并使图像分割由二维分割向三维分割迅速发展,使得阈值分割法更具有了可行性^[157]。

计算机视觉领域,图像分割、边缘检测、特征提取、形状匹配和运动跟踪等被认为是个非常经典的问题。可变形模型的概念随着橡皮模型^[158]和弹性模型^[159]而进入计算机视觉领域。可形变模型(deformable models or templates)的基本思路是:提供基于二维或三维图像的数据构建合适的曲线或曲面。可形变模型可以依据重建对象如等离子体边界的特征而改变,将几何学、物理学以及近似计算结合起来。几何学负责调节模型轮廓,物理学则为模型提供物理实质,而近似计算则提供合适的方法获得最佳的数据。更高级技术层面上,可形变模型还可以被看作是弹性模型,用来响应通过模型本身定义的能量形变函数实现的约

束力和内部力作用。因为变形模板能够发生变形以收敛到图像特征。因此,这些年,计算机视觉界开展了很多关于变形模板的研究。其中,在图像分割中最常被用到的自由式变形模板为动态规划(dynamic programming DP)模型和主动轮廓模型(active contour model)。

动态规划算法的基本思想是:首先在原始图像上人工选择一些特定的点作为初始点和终止点,并对原始图像进行一定的变换得到初始代价阵,其中目标边缘部分对应位置的代价较低,而其它区域的代价较高,然后由初始代价阵和给定的初始点计算出累积代价阵,最后从终止点方向反向跟踪至初始点,从而获得所需的边缘轮廓线。DP 算法不仅能够获得全局最优解,而且具有一定的抗干扰能力,但是仍然存在着以下几方面的问题:① 运算量较大:主要是累积代价阵的计算需要较多的时间;② 容易陷入伪边缘:超声图像由于本身固有的物理特性,噪声较大,所以存在着较多的伪边缘,在代价阵中表现为条纹状的低代价槽,这就会对本算法造成干扰,从而难以得到正确的结果;③ 初始点和终止点的选择对结果有着不可忽视的影响。

主动轮廓线模型是广泛应用于数字图像分析和计算机视觉等领域的一种目标轮廓跟踪算法,非常适合于医学图像的处理。简单地讲,主动轮廓线模型就是一条由相应能量函数控制的可形变参数曲线,以能量函数最小化为目标,控制参数曲线变形,具有最小能量的闭合曲线就是目标轮廓。它主要包括参数活动轮廓模型和几何活动轮廓模型两类。

5.3 参数主动轮廓模型

Kass 等人在 1987 年提出了称为 Snake 的参数主动轮廓线模型(active contour model)^[160],其基本思想是:在图像的边界附近定义一条带有能量的闭合曲线,在曲线本身的内力和图像数据所构造的外力作用下,向着能量最小化的方向演化,最后收敛于图像的边界,此时,曲线具有最小的能量。

5.3.1 Snake 的数学模型

Snake 是在图像力和外部约束力作用下移动的变形轮廓线,Kass 等人通过构造合适的变形能 $E_s(v)$ 来定义目标的轮廓,这里, $v(x(s), y(s))$ 表示轮廓,代表从单位参量域 $s \in [0, 1]$ 到图像表面的映射,同时认为轮廓上的外部力是势能 $P(v(s))$ 的微分,这样,轮廓上的总能量可以定义为:

$$E(v) = E_s(v) + P(v) \quad \text{公式(5-1)}$$

$$\text{其中 } E_s(v) = \int_0^1 (\omega_1(s) |v_s|^2 + \omega_2(s) |v_{ss}|^2) ds \quad \text{公式(5-2)}$$

v 的下标表示相对于 s 的微分, $E_s(v(s))$ 定义了一个可伸长和可弯曲的轮廓 $v(s)$ 的内部变形能量,它包括两个参数: $\omega_1(s)$ 控制轮廓的“应力”, $\omega_2(s)$ 控制轮廓的刚度,这些参数操纵着模型的物理行为和局部连续性,特别地, 设 $\omega_1(s_0) = \omega_2(s_0) = 0$ 允许 s_0 位置的不连续性, 设 $\omega_2(s_0) = 0$ 允许 s_0 点的切线上的不连续性,外部势能 $P(v)$ 吸引 Snake 到显著的图像特征。

$$P(v) = \int_0^1 p(v(s)) ds \quad \text{公式(5-3)}$$

$p(v)$ 是定义在整个图像表面 $I(x, y)$ 上的标量函数,当不考虑外部约束力时, 若 $p(x, y) = \pm \omega_3 |G_\sigma * I(x, y)|$, Snake 将会被吸引到图像中的暗区或亮区; 若 $p(x, y) = \pm \omega_3 |\nabla [G_\sigma * I(x, y)]|$, Snake 将被吸引到图像的边缘, ω_3 控制势能的幅值, $G_\sigma * I$ 表示图像和特征密度为 σ 的 Gaussian 平滑滤波器卷积。

5.3.2 Snake 模型的特点

SNAKE 模型具有一些经典方法所无法比拟的优点:

- 图像数据、初始估计、目标轮廓及基于知识的约束统一于一个特征提取过程中;
- 经适当地初始化后,它能够自主地收敛于能量极小值状态;
- 尺度空间中由粗到精地极小化能量可以极大地扩展捕获区域和降低计算复杂性。

同时, Snake 模型也有其自身的缺点^[161]:

- 对初始位置敏感,需要依赖其他机制将 Snake 放置在感兴趣的图像特征附近;
- 由于 Snake 模型的非凸性,它有可能收敛到局部极值点,甚至发散。
- 曲线的拓扑结构在演化过程中不会发生改变.因此在原始模型中,图像中的每个目标物体都必须预先定义一条包围它的初始曲线,这样才能得

到正确的分割结果

5.4 几何主动轮廓模型

几何活动轮廓模型 (GAC) 是基于曲线演化和水平集理论^[162]的方法, 它将二维演化曲线隐含地表达为三维连续函数 $z = \varphi(x, y, t)$ 的零水平集 $\{(x, y) | \varphi(x, y, t) = 0\}$, 其中, 水平集函数 $\varphi(x, y, t)$ 定义为演化曲线的符号距离函数。基于水平集的曲线演化不是试图去跟踪演化后的曲线位置, 而是遵循一定的规律, 不断更新水平集函数, 从而达到演化隐含其中的闭合曲线(零水平集)的目的。这种演化的优点是: 水平集函数在演化过程中始终保持为简单函数, 也能灵活地处理曲线拓扑结构的变化。

围绕如何解决边界泄漏(boundary leaking)及减少演化时间较问题, Sumengen 等人^[163]提出了基于边界流(Edgeflow)的测地活动轮廓模型; Tsai 等人^[164]提出了基于图像全局信息的 Mumford-Shah 模型; Chan 等人^[165]提出了 C-V 模型;

5.4.1 测地线活动区域模型

测地线活动轮廓模型是传统的基于能量的活动轮廓模型的一个几何扩展。以灰度图像为例, 用 $I: [0, \omega] \times [0, h] \rightarrow R$ 表示一幅图像, $C(p): [0, 1] \rightarrow R^2$ 表示一条参数化曲线, $g(r): [0, \infty] \rightarrow R^+$ 是一个单调递减函数, 当 r 趋于 0 时, g 趋向于无穷大。在曲线 C 上定义不同的能量函数并使之最小化, 我们就能得到不同的边界。在测地线活动轮廓模型中, 该能量被定义为:

$$E(C(p)) = \int_0^1 (\alpha |C_p|^2 + \beta g(|\nabla I(C(p))|)^2) dp \quad \text{公式(5-4)}$$

上式右边第 1 项控制曲线的平滑性, 第 2 项将曲线吸引至物体边界上去。 α 和 β 均为非负实数, 用来控制两项的权重。Caselles^[166]指出: 最小化该能量函数的过程就是在一个黎曼空间中寻找一条最短的、保持光滑的测地线, 其长度被定义为

$$L_R = \int_0^1 g(|\nabla I(C(p))|) |C'(p)| dp \quad \text{公式(5-5)}$$

用 ∂R 表示区域 R 的边界, 如果用 $P_{Bound(R)}(I(x, y))$ 来表示点 $I(x, y)$ 位于区域 R 边界上的概率, 则测地线长度可以被定义为:

$$L_R = \int_0^1 g(P_{Bound(R)}(I(\partial R(p)))) |\partial \dot{R}(p)| dp \quad \text{公式(5-6)}$$

测地线活动轮廓模型是基于边界信息的,如果在能量函数中加入区域信息,则称为测地线活动区域模型^[167]。该模型已被应用于目标跟踪^[168]等领域.假设图像由互不重叠的两个区域 R_A 和 R_B 组成,设定区域能量为:

$$E_{\text{Region}} = - \left(\iint_{R_A} \log p_A(I(x, y)) dx dy + \iint_{R_B} \log p_B(I(x, y)) dx dy \right) \quad \text{公式(5-7)}$$

其中, p_A 和 p_B 是像素分别位于 R_A 和 R_B 区域内部的概率.综合测地线长度和区域能量,就得到了测地线活动区域模型,其能量被定义为:

$$E(\partial R) = \alpha \int_0^1 g(p_{Bound(R)}(I(\partial R(p)))) |\partial \dot{R}(p)| dp - \beta \left(\iint_{R_A} \log p_A(I(x, y)) dx dy + \iint_{R_B} \log p_B(I(x, y)) dx dy \right) \quad \text{公式(5-8)}$$

α 和 β 为两者之间的权重系数。

5.4.2 Mumford-Shah(MS)模型

Mumford-Shah(MS)模型在廿世纪 80 年代由 D.Mumford 和 J.Shah 提出^[169], 基于变分法的 MS 泛函模型作为另一种有效提高曲线演变拓扑自适应能力的分割模型, 日益成为图像分割领域中一种有效和强大的研究工具。与曲线演化形变模型不同, MS 泛函模型中同时包含了表征同质连通区域的能量和表征对象边缘的能量, 因此, MS 泛函模型除了利用图像的局部边缘信息以外, 还有效结合了同质连通区域的全局信息, 这就在一定程度上克服了曲线演化形变模型对局部图案曲线的错误定位, 从而取得了更为理想的分割效果。此外, MS 泛函模型在能量极小化的过程中, 不需要进行边缘检测, 这就避免了在曲线演化形变模型中, 根据活动轮廓线的特征设计边缘检测函数的步骤。

如果记 $\Omega \in R^2$ 的开集, $u_0(x, y)$ 为定义在 Ω 上的给定图像; S_u 为 $u_0(x, y)$ 在 Ω 上的不连续集 (如: 图像的边缘部分); 变量函数 $u(x, y)$ 为定义于 $\Omega \setminus S_u$ 上的图像. Mumford-Shah 泛函可以定义为:

$$\min \{ G(u, S_u) : S_u \subseteq R^2 \text{ 的闭集}, u \in C^1(\Omega \setminus S_u) \} \quad \text{公式(5-9)}$$

其中:

$$G(u, K) = \beta \cdot \int_{\Omega} |u(x, y) - u_0(x, y)|^p dx dy + \alpha \cdot \int_{\Omega} |\nabla u(x, y)|^q dx dy + \gamma \cdot H^1(S_u) \quad \text{公式(5-10)}$$

这里, $1 \leq p < +\infty$, $q = 1, 2$, $u_0 \in L^p(\Omega) \cap L^\infty(\Omega)$, H^1 为一维的 Hausdauff 测度, $\alpha, \beta, \gamma > 0$ 。

可见 MS 泛函通过引入图像的保真项来控制分割后图像的相似性条件, 而通过图像的正则项来保障分割图像一定的光滑性, 长度项控制图像边界的分数维粗糙度。对于模型 (1) 的解的正则性和唯一性, Giorgi 等人在一种特殊的有界变差空间 (SBV) 中解决了解的存在性和部分正则性, 并认为在特殊的有界变差空间 (SBV) 或广义特殊的有界变差空间 (GSBV) 中有弱的形式^[170]。

Mumford-Shah 模型的优点:

- 1) 图像数据、初始估计、目标轮廓及基于知识的约束统一于一个特征提取过程中;
- 2) 经适当的初始化, 它能够自主的收敛于能量极小值状态;
- 3) 尺度空间中又粗到精的极小化能量可以极大的扩展搜索的区域和降低计算复杂性。
- 4) MS 模型对初始轮廓的位置不敏感, 初始轮廓可以放在图像中任何地方。

5.4.2.1 Mumford-Shah 简化模型

MS 模型的缺点在于正则项和长度项很难找到简单的数值逼近, 这成为 MS 模型理论应用的重要阻碍。直到 1995-1996 年冬天, De Giorgi 提出对 MS 泛函可通过非局部泛函进行逼近的数学猜想; 一年以后, Gobbino 对 De Giorgi 猜想进行了严格的数学证明, 并给出了数值收敛的数学条件; 人们才真正意义上进入实际工程应用^{[171][172]}。下面阐述 Mumford-Shah 模型五种简化的数学模型及其实现方法。

5.4.2.1.1 弱膜能量模型

Chambolle 根据 Giorgi 提出的 MS 泛函可通过非局部泛函进行逼近的思想, 研究指出, MS 泛函实质上与 Black 和 Zisserman 等人在 1987 年进行视觉重建时提出的弱膜能量^[173]一脉相承, 证明了离散弱膜模型 Γ 逼近于 MS 泛函; 并且给出了几种广义弱膜能量的有限差分形式^[174]。

引入函数 $f(x) = \frac{2}{\pi} \arctan \frac{\pi x}{2}$ ，定义如下有限差分形式的能量函数

$$E_h^1(u) = h^2 \sum_{i,j} \frac{\beta_1}{h} f \left(\alpha_1 \frac{|u_{i+1,j} - u_{i,j}|^2}{\beta_1 h} \right) + \frac{\beta_1}{h} f \left(\alpha_1 \frac{|u_{i,j+1} - u_{i,j}|^2}{\beta_1 h} \right) + |u_{i,j} - u_{0_{i,j}}| \quad \text{公式(5-11)}$$

$$E_h^2(u) = h^2 \sum_{i,j} \frac{\beta_2}{h} f \left(\alpha_2 \frac{|u_{i+1,j} - u_{i,j}|^2}{\beta_2 h} \right) + \frac{\beta_2}{h} f \left(\alpha_2 \frac{|u_{i,j+1} - u_{i,j}|^2}{\beta_2 h} \right) + \frac{\beta_2}{h} f \left(\alpha_2 \frac{|u_{i+1,j+1} - u_{i,j}|^2}{\beta_2 h} \right) + \frac{\beta_2}{h} f \left(\alpha_2 \frac{|u_{i-1,j+1} - u_{i,j}|^2}{\beta_2 h} \right) + |u_{i,j} - u_{0_{i,j}}|^2 \quad \text{公式(5-12)}$$

证明了当 $h \rightarrow 0$, $E_h^1(u)$ 和 $E_h^2(u)$ 不同程度的逼近于式 (1), $E_h^2(u)$ 的逼近程度更高, 但计算代价更大。

5.4.2.1.2 辅助变量模型

Ambrosio 等人^{[175][176]}利用 Γ 逼近的概念, 通过设置辅助变量函数 $v: \Omega \rightarrow [0,1]$, 来表征跳跃集 S_u , 定义了松弛泛函 $E_\rho(u, v)$:

$$E_\rho(u, v) = \int_{\Omega} \left\{ \rho |\nabla v|^2 + \alpha \left(v^2 |\nabla u|^2 + \frac{(v-1)^2}{4\alpha\rho} \right) + \beta |u - u_0|^2 \right\} dx dy \quad \text{公式(5-13)}$$

$E_\rho(u, v)$ 定义于 $W^{1,2}(\Omega) \times \{v \in W^{1,2}(\Omega); 0 \leq v \leq 1 \text{ a.e}\}$

他们证明了, 如果 $w_\rho = (u_\rho, v_\rho)$ 为目标泛函 $E_\rho(u, v)$ 的最小序列, 则在范数 L^2 下, u_ρ 为 u 的近似, $v_\rho \rightarrow 1$ 当 $\rho \rightarrow 0$ 。这里, v_ρ 仅在不连续集 S_u 的很小的邻域为 1, 其它地方都小于 1。

Richardson 等人进一步分析了文献^[177]中的泛函及其可能推广的形式, 得到了自由度更多, 灵活性更强的泛函^[178]。对于松弛泛函 $E_\rho(u, v)$ 的数值逼近方法, 文献^[178]中提出了最小梯度下降方法。文献^{[179][180]}中则提出了有限元算法。

5.4.2.1.3 分片常数的 Mumford-Shah 模型

Chan 和 Vese 等人^[181]对 MS 泛函提出了更为简化的方法, 即认为 u 可以由分片常数进行划分, 从而提出了分片常数的 MS 泛函模型。

令图像 $u_0(x, y)$ 所在的矩形区域为 Ω , 区域 Ω 中开子集 $\omega \subset \Omega$ (ω 为目标所在的区域), ω 的边界曲线记为 C , i.e. $C = \partial\omega$. 则曲线 C 之内 $inside(C)$ 记为 ω , 曲线之外 $outside(C)$ 记为 $\Omega \setminus \omega$. $Length(C)$ 记为 C 的长度, $Area(C)$ 为 C 的面积。则可建立分片常数能量范函

$$F(c_1, c_2, C) = \mu \cdot Length(C) + \nu \cdot Area(inside(C)) + \lambda_1 \int_{inside(C)} |u_0(x, y) - c_1|^2 dx dy + \lambda_2 \int_{outside(C)} |u_0(x, y) - c_2|^2 dx dy \quad \text{公式(5-14)}$$

其中 $\mu \geq 0, \nu \geq 0, \lambda_1, \lambda_2 \geq 0$ 为固定的参数; c_1, c_2 为常数, 则, 分片常数的 MS 模型即考虑上述能量函数最小问题

$$\inf_{c_1, c_2, C} F(c_1, c_2, C)$$

公式(5-14)中, 长度项 $Length(C)$ 可推广为 $(Length(C))^p, p \geq 1$ 。如果考虑区域任意维数的情形: $\Omega \subset R^N, N > 1$, 则 $p = 1$ 或 $p = N/(N-1)$ 。因为, 区域和面积存在如下相容关系

$$Area(inside(C)) \leq c \cdot (Length(C))^{N/(N-1)} \quad c \text{ 为依赖于维数 } N \text{ 的常数.}$$

考虑 MS 模型

$$F^{MS}(\mu, C) = \mu \cdot Length(C) + \lambda \int_{\Omega} |u_0(x, y) - u(x, y)|^2 dx dy + \nu \int_{\Omega \setminus C} |\nabla u(x, y)|^2 dx dy \quad \text{公式(5-15)}$$

其中, u_0 为给定的图像, μ, λ, ν 为固定参数, 图像 u 为此能量范函的最小解。MS 指出, 此问题的简化形式是将此能量范函 $F^{MS}(\mu, C)$ 限制在分片常数的连通 R_i 上, 即 $\mu = \text{const } t c_i$, 这里 $Y R_i = \Omega \setminus C, I R_i = \emptyset$ (空集)。同时, MS 也指出在连通区域, 常数应为此区域图像函数值的平均值即 $c_i = \text{average}(u_0)$ 。

上述模型由于没有梯度项, 被称为无梯度的主动轮廓 MS 模型。

5.4.2.1.4 水平集模型

水平集算法是几何活动轮廓模型的求解方法之一,于 1988 年由 Sher S, Sethian J A 提出^[182]。由于有着良好的拓扑自适应性,近年来在医学图像分割方面取得较好效果^{[183]-[185]}。与传统的参数活动轮廓模型相比,具有拓扑自适应性较强,并且在演化过程中始终保持为简单函数的优点。

该算法的核心思想是将二维演化曲线隐含地表达为三维连续函数 $z = \phi(x, y, t)$ 的零水平集,水平集函数的演化满足如下的水平集方程:

$$\frac{\partial \phi}{\partial t} + F |\nabla \phi| = 0 \quad \text{公式(5-16)}$$

ϕ 为水平集函数,其零水平集表示目标轮廓曲线,即 $\{(x, y) | \phi(x, y, t) = 0\}$, $|\nabla \phi|$ 表示 Level Set 函数的梯度范数。 F 为曲面法线方向上的速度函数,控制曲线的运动。 F 的定义方法有很多,根据应用的需求可包含图像的边缘、能量、纹理等信息。

水平集函数 $\phi(x, y, t)$ 一般构造为演化曲线的符号距离函数。下一时刻的 ϕ_{t+1} 可由 ϕ_t 通过求解水平集方程得到。但得到的解可能不再满足距离函数定义,所以传统的水平集算法需要不断重新初始化符号函数,以保证水平集函数的稳定收敛,这就导致了曲线演化的速度的降低。

Li 和 Xu^[161]提出了一种无需重新初始化符号函数的水平集算法,本文中我们称其为 L-X 算法。定义

$$P(\phi) = \int_{\Omega} \frac{1}{2} (|\nabla \phi| - 1)^2 dx dy \quad \text{公式(5-17)}$$

作为函数 ϕ 在 $\Omega \subset \mathbb{R}^2$ 内与符号距离函数的距离的量度,定义速度函数

$$F(\phi) = \mu P(\phi) + \varepsilon(\phi) \quad \text{公式(5-18)}$$

其中 $\mu > 0$ 为控制 ϕ 与符号距离函数之差的参数,为 ϕ 的函数,使 ϕ 在演变过程中保持为近似符号距离函数,称为内部能量; $\varepsilon(\phi)$ 驱动零水平集曲线 ϕ 运动的能量函数,包含图像边缘信息,使零水平集函数停留在边缘位置,称为外部能量。

$$\varepsilon(\phi) = \lambda L_g(\phi) + \nu A_g(\phi) \quad \text{公式(5-19)}$$

$$L_g(\phi) = \int_{\Omega} g \delta(\phi) |\nabla \phi| dx dy \quad \text{公式(5-20)}$$

$$A_g(\phi) = \int_{\Omega} gH(-\phi)dx dy \quad \text{公式(5-21)}$$

g 为边缘算子

$$H(z) = \begin{cases} 1, & \text{if } z \geq 0 \\ 0, & \text{if } z < 0 \end{cases} \quad \text{公式(5-22)}$$

为 Heaviside 函数。

$$\delta(z) = \frac{d}{dz} H(z) \quad \text{公式(5-23)}$$

为 Dirac 冲击函数。

$L_g(\phi)$ 是闭合轮廓线 ϕ 的长度, $A_g(\phi)$ 是 ϕ 的内部区域面积, λ, ν 是各个能量项权重系数。通过变分求解^[186]可得:

$$\begin{aligned} \frac{\partial \phi}{\partial t} = & \mu[\Delta \phi - \text{div}(\frac{\nabla \phi}{|\nabla \phi|})] \\ & + \lambda \delta(\phi) \text{div}(g \frac{\nabla \phi}{|\nabla \phi|}) + \nu g \delta(\phi) \end{aligned} \quad \text{公式(5-24)}$$

式右边第一项为控制 ϕ 与符号距离函数距离的罚分项。

基于上述分析, 本文提出一种基于水平集的图像分割方法, 充分利用 HIFU 辐照前后 B 超灰度图像信息, 实现对 HIFU 损伤区域的有效自动识别, 辅助临床判断。

5.5 基于水平集的 HIFU 损伤区域形状信息挖掘

5.5.1 实验设计及数据获取

采用普罗超声刀 PRO2008 实验用 HIFU 换能器, 其为 1.26MHz, 球半径 12cm。在位 (in situ) 声功率约为 900w/cm²。将一个 3.5M 中心频率的医用诊断用 B 超电子凸阵探头于 HIFU 声焦点垂直于 HIFU 换能器声轴方向固定在步进电机支架上以获取器官 B 超图像。步进电机可沿 HIFU 声轴方向前后步进, 以带动 B 超探头获取器官“切片”。实验中步进距离为 1mm。B 超型号为深圳安科彩色超声多普勒诊断系统 ASU-3000 Plus-A。采用宰杀后不超过 24 小时, 未经冷冻的猪肉及猪肝作为样本。将组织样本固定于 HIFU 换能器声学焦点处。HIFU 换能器、猪肝样本及 B 超探头均置于尺寸为 50cm(h)*60cm(w)*130cm(l), 四壁及底部覆盖吸声橡胶, 注有自来水水槽中, 并没入水中。HIFU 辐照前后的数

字图像经 B 超图像输出端口传输至 PC 中待处理。PC 配置为：CPU 2.66GHz，512M 内存，window XP 操作系统。在 Matlab7.0 下实现算法并对实验数据进行处理。

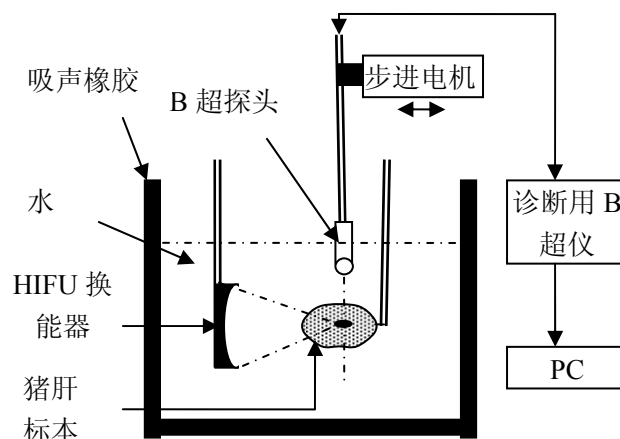


图 5-1 实验环境示意

5.5.2 基于水平集的二维 HIFU 损伤区域探测方法

5.5.2.1 ROI 区域的选择

为了减少运算量以及尽量避免干扰，我们在 B 超图像中先截取一个包含 HIFU 损伤区域的较小的区域作为感兴趣区域 (ROI)，作为算法的输入。本文涉及实验中所用的普罗超声刀 PRO2008 实验用为凹球面 HIFU 换能器为凹球面型。这种 HIFU 换能器具有固定的焦距，即 HIFU 焦点在 B 超图像上的位置相对固定。以此焦点为中心，可根据临床经验，如肿瘤的大小，形状等自动提取感兴趣区域。也可由医生在 HIFU 治疗结束后，手动勾取。

5.5.2.2 图像数据的预处理

超声图像的斑纹噪声对图像的边缘查找造成很大影响，会使算法陷入为伪边界。所以在实施水平集算法前我们对图像先进行去噪处理。

考虑水平集算法在图像均质区域中演化速度快，分割效果较好的特点，我们采用均值算法对图像进行平滑去噪。为使边界能够尽可能圆滑，我们采用圆

邻域均值滤波模板。

图像平滑的结果,往往带来边界的模糊,这会导致原本就属于弱边界的 HIFU B 超图像的分割误差增大。根据 HIFU 损伤区域的灰度增强的特点,我们在 ROI 内进行硬阈值滤波。增强了 HIFU 损伤区域的轮廓

$$I(x, y) = \begin{cases} I_a(x, y) & I_a(x, y) \geq T \\ 0 & I_a(x, y) < T \end{cases} \quad \text{公式(5-25)}$$

T 为阈值 I_a 为 HIFU 辐照后 ROI 图像本文算法实现中取

$$T = \frac{\max(I_a(x, y)) - \text{Aver}(I_b(x, y))}{2} \quad \text{公式(5-26)}$$

$\text{Aver}(I_b(x, y))$ 为 HIFU 辐照前 ROI 图像的灰度平均值。

做完上述预处理后,可定义边缘算子 g 如下:

$$g = \frac{1}{1 + |\nabla D_r * I|^p} \quad \text{公式(5-27)}$$

D_r 为半径为 r 的圆邻域均值滤波模板,本算法中取 $p=2$ 。 g 在图像边缘处近似为 0,由公式(9)可知零水平集曲线将停留在边缘处。

5.5.2.3 零水平集的自动初始化

采用水平集算法,一般需要人工指定零水平集的初始位置,使其尽量靠近图像边缘,以提高准确率。本文采用的方法经实验检测,初始位置在距实际边界较远时,仍能取得较好的效果,但恰好位于边界上时会失效。根据 HIFU 辐照后会使损伤区域 B 超图像发生灰度改变,并且 HIFU 损伤区域 B 超图像表现出均质的特点,如果将水平集函数的零水平集初始位置设于该区域内部,并且内正外负,则零水平集函数将在均质区域内向边界扩展。为实现零水平集初始位置的自动选取,我们将灰度变化信息即 HIFU 辐照前后的减影图像引入水平集函数的自动生成中。减影图像中,发生凝固性坏死的区域会呈现片状纹理,而其它区域主要呈现因声速改变而形成的散点状纹理,主要能量集中在 HIFU 损伤区域。如果将减影图像中每一像素的灰度值看作该点的重量,则整个减影图像的重心将落在 HIFU 损伤区域内。

取设 I_b 为初始 B 超图像, I_a 为 HIFU 辐照后的 B 超图像,则图像减影图像

I_s 定义如下:

$$I_s = |I_a - I_b| \quad \text{公式(5-28)}$$

如果 I_s 为 $M*N$ 的矩阵, 且每一个像素点的灰度值为 $G_s(x, y)$, 则其图像矩可表示为

$$m_{pq} = \sum_{x=1}^M \sum_{y=1}^N x^p y^q G_s(x, y) \quad \text{公式(5-29)}$$

图像的重心 $G(x_s, y_s)$ 的横纵坐标可用 0 阶和 1 阶矩表示如下:

$$x_c = \frac{m_{10}}{m_{00}} \quad y_c = \frac{m_{01}}{m_{00}} \quad \text{公式(5-30)}$$

将以 x_c, y_c 为中心的 $n*n$ 正方形的边上的点值设为零, 构成初始的零水平集。 n 的值应尽可能地小, 以防止出现边界出现在零水平集所包含的区域内, 致方法失效。本文实验中取 $n=6$ 。正方形内部点取正值, 外部点取负值。

5.5.2.4 水平集方法与几种常用算法的分割结果的对比

图 5-2 为 HIFU 辐照后, 离体猪肉组织内产生的损伤剖面照片。呈椭圆形, 长轴约 18mm, 短轴约 10mm。

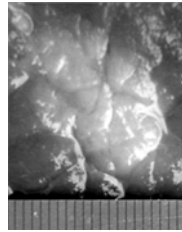


图 5-2 猪肉组织 HIFU 损伤部位剖面照片

图 5-3(a)为 ROI 原始 B 超图像, 噪声较强。中间较亮的区域为 HIFU 损伤区域, 边界较模糊。(b)为经文中 5.5.2.2 部分算法经平滑及阈值滤波后的图像, HIFU 损伤区域内部变得平滑, 边界也较清晰光滑。(c)为 HIFU 辐照前后减影图像, 其“重心”用于确定零水平集的初始位置。

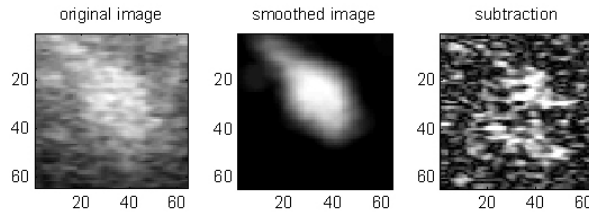


图 5-3 (a) ROI 原始 B 超图像 (b) 平滑非线性滤波后的 ROI 图像 (c) HIFU 辐照前后 B 超减影图像

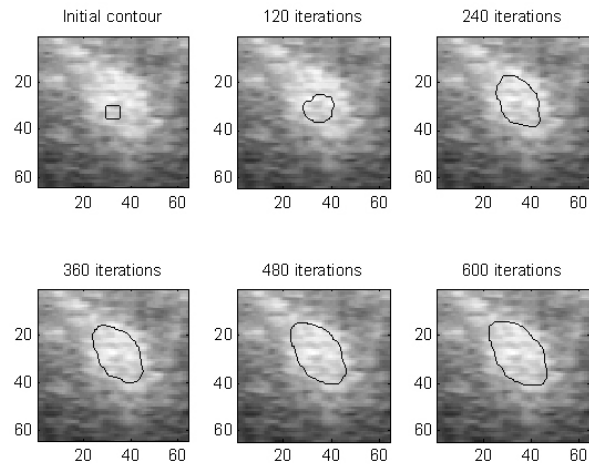


图 5-4 基于水平集的算法对 HIFU 损伤区域的分割过程

图 5-4 为基于水平集的算法经过 600 次迭代后对 HIFU 损伤区域分割的结果，与图所示的损伤剖面比较，可以看到，零水平集分割出的区域的形状基本与组织剖面一致，程椭圆形。采用 B 超仪测距长轴约 16.8mm，短轴约 9.2mm，略小于剖面测量结果。

作为对比，我们采用了几种常用的边界检测方法，做边缘检测。结果如图 5-5 所示，边界分割不连续，不能较好地反映 HIFU 损伤区域的形状。

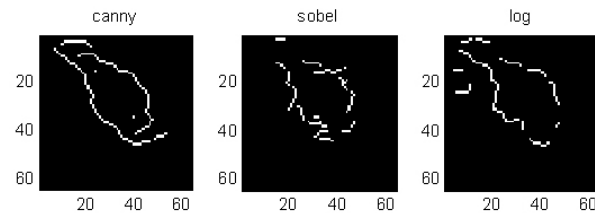


图 5-5 (a) canny 算子边缘检测 (b) sobel 算子边缘检测 (c) log 边缘检测

5.5.2.5 特殊情况下参数的选取

HIFU 的治疗多采用点-线-面-体的方案,故治疗区域多为减影图像重心落在治疗区域内的连通区域。本文第二部分的算法,也是基于此提出。当 HIFU 损伤区域不满足以上条件时,该算法仍然适用,但须对算法的参数做出调整。

当损伤区域为非连通区域,而减影图像中心落在某一损伤区域内部时,如图所示,上述方法因水平集不能跨越边界而失效。此时应在 HIFU 损伤区域外设定 ϕ 的中心区域。可通过将该点设置在左上角或人工点选完成。这种情况下,水平集曲线会“扫”过整个 ROI 区域,灰度较强的斑纹会被认为是边界,所以在进行平滑处理时,应尽量减小决定模板窗口的大小的参数 r ,以减小斑纹噪声的影响。此时仍可以取得较好的分割效果。

图 5-6 为将零水平集初始位置置于 ROI 左上角的对非连通 HIFU 损伤区域的水平集分割结果,迭代 600 次。其离体组织损伤区域剖面照片见图 5-7。由于 B 超图像自身的成像清晰度较低,斑纹噪声影响较强,水平集勾出的 HIFU 损伤区域边缘不能如组织剖面所见的那样平滑

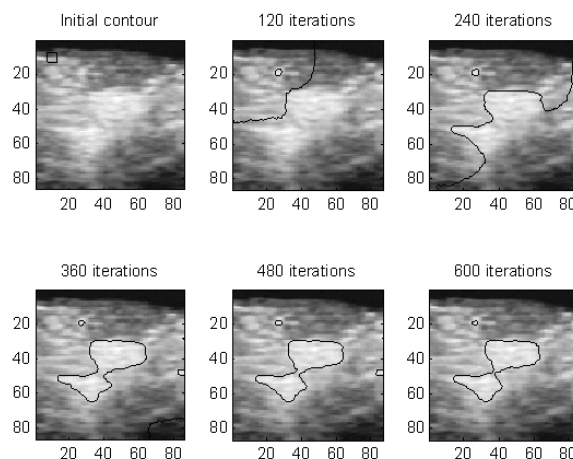


图 5-6 水平集函数初始位置位于 ROI 左上角的 HIFU 损伤区域分割过程

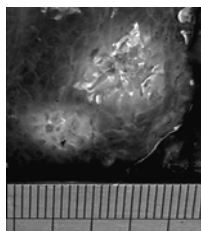


图 5-7 猪肝组织剖面中非连通 HIFU 损伤区域照片

5.5.3 基于水平集的及表面重建的三维 HIFU 损伤区域探测

基于水平集的图像分割算法可以有效识别 B 超图像中 HIFU 损伤区域的弱边界。其分割区域大小与形状均与组织剖面所见 HIFU 损伤区域相吻合。这就为我们对 HIFU 损伤区域的三维重建提供了有利条件。

为了对 HIFU 损伤区域在猪肝内的相对位置及大小有较为直观表示。我们同时提取器官及其内部 HIFU 损伤部分的轮廓。我们引入了两个零水平集在 B 超图像的 ROI 区域同时演化。

5.5.3.1 零水平集的初始化

根据 HIFU 辐照后会使损伤区域 B 超图像发生灰度改变, 并且 HIFU 损伤区域 B 超图像表现出均质的特点, 记用于该区域分割的零水平集为 Ω_1 。 Ω_1 的初始位置分布于以 HIFU 换能器声学焦点处为中心的正方形边长上, 内正外负, 则零水平集函数将在均质区域内向边界扩展, 正方形边长应尽量小。记用于器官边界分割的零水平集为 Ω_2 , Ω_2 的初始位置为包含器官边界在内的长方形边长上。显然, $\Omega_1 \subset \Omega_2$, 则 Ω_2 外部为正内部为负, 这条水平集线将向里收缩。则符号距离函数的定义如下:

$$\begin{cases} \phi(x,t)=C & x \in \Omega_1 \text{ or } x \in \bar{\Omega}_2 \\ \phi(x,t)=0 & x \in \partial\Omega_1 \text{ or } x \in \partial\Omega_2 \\ \phi(x,t)=-C & x \in \bar{\Omega}_1 \text{ and } x \in \Omega_2 \end{cases} \quad \text{公式(5-31)}$$

C 为一正整数。

5.5.3.2 水平集速度函数的定义

超声图像的斑纹噪声对图像的边界查找造成很大影响, 会使算法陷入为伪边界。所以在实施水平集算法前我们对图像先进行去噪处理。而器官的边界表示与 HIFU 损伤部位的边界表示不一定满足同样的噪声条件, 对此我们采用不同的边界算子, 以期对这两种边界都有较好的分割结果。由公式(5-18)至(5-20)可知, 两个零水平集的速度将不同。

用于提取 HIFU 损伤区域边界信息的水平集边界算子仍采用 5.5.2.2 一节中定义的 g_I :

$$g_1 = \frac{1}{1 + |\nabla D_r * I|^p} \quad \text{公式(5-34)}$$

D_r 为半径为 r 的圆邻域均值滤波模板。

实验中肝脏与水的边界较清晰，仅采用高斯滤波便可达到较好的效果，所以定义 Ω_2 速度函数中的边界算子 g_2 如下：

$$g_2 = \frac{1}{1 + |\nabla G * I|^p} \quad \text{公式(5-35)}$$

5.5.3.3 二维双零双速度水平集方法的分割结果

图 5-8 为 HIFU 辐照后，离体猪肝内产生的最大损伤剖面照片。损伤部位呈圆形，直径约 10mm

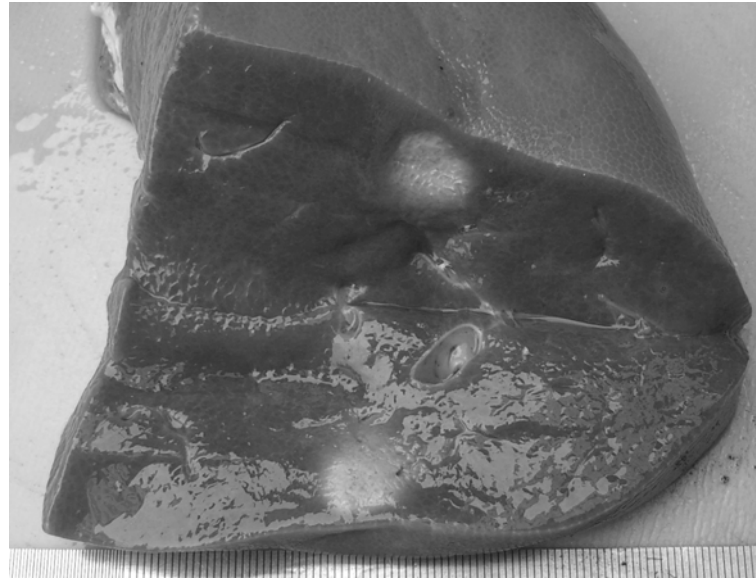


图 5-8 HIFU 损伤区域剖面

图 5-9 为基于多水平集多速度算法经过 800 次迭代后对猪肝及其内部 HIFU 损伤区域边界分割的结果，与图所示的损伤剖面比较，可以看到，零水平集分割出的区域的形状基本与剖面照片一致。

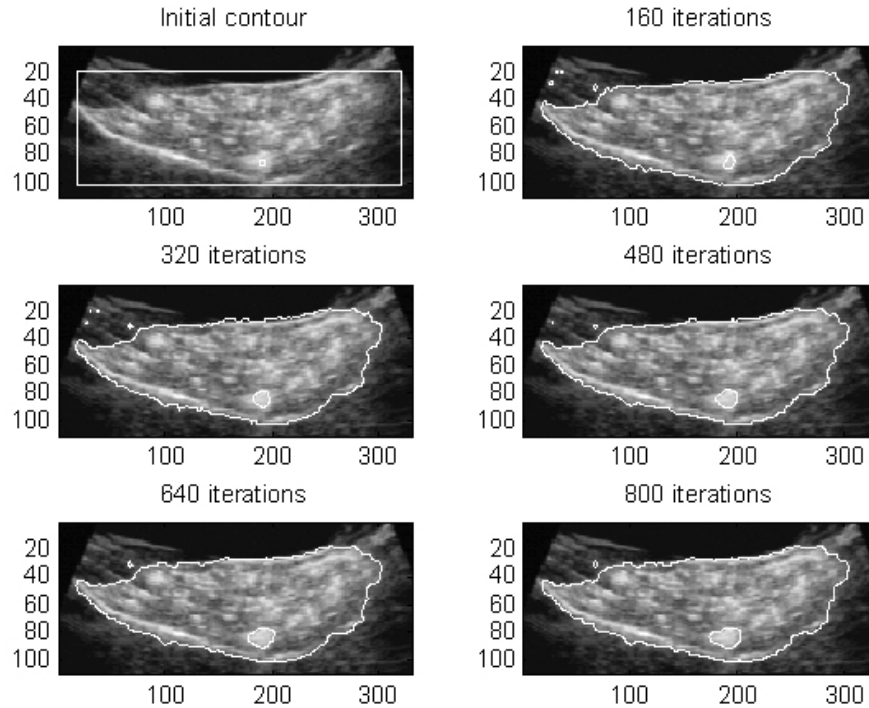


图 5-9 水平集算法对肝脏及其内部 HIFU 损伤区域的分割过程

5.5.4 HIFU 损伤区域三维表面重建

基于轮廓线的连续二维图像序列曲面重建是通过建立相邻两张图像中的轮廓线的对应关系，并进行表面插值并绘制等值面，由此构造出物体的表面。

5.5.4.1 表面插值

当数据点不够密集时需要在已经取得的三维资料数据上进行表面插值在 Matlab 表面插值方法有。

(1) 最近邻插值法(Nearest neighbor interpolation): 每个内插点都被赋予其最邻近原始数据点的数值。

$$N(x_k) = N(x) \frac{x_{k-1} + x_k < x \leq x_k + x_{k+1}}{2} \quad \text{公式(5-36)}$$

速度最快，但准确度较低。

(2) 线性内插法(Linear interpolation): 找出两端点之间的直线函数

$f(x) = f_0 + \left[\frac{x - x_0}{x_1 - x_0} \right] (f_1 - f_0)$ ，并由其中找出最适当点。如果原始数据的函数有较大的变化，此种方法不再适用。

(3) 三次内插法(Cubic interpolation): 使用分段三次 Hermite 内插多项式 (Piecewise Cubic Hermite Interpolating Polynomial) $P(x)$ 求出适当的点，并具备下列特征:

- 对于每个子区间上的点 $x_k \leq x \leq x_{k+1}$ ，由三次 Hermite 内插求出两端点之间斜率 $P(x)$ 。
- $P(x_j) = y_j$ 且 $P(x)$ 的一阶导数 $P'(x)$ 是连续的，而二阶导数可能不连续 $P''(x)$ ，可能会跳至 x_j
- 如数据位于单调曲线区间则 $P(x)$ 也位处于单调曲线区间，数据位于局部极值的点， $P(x)$ 也是

(4) 三次样条内插法(Cubic spline interpolation): 以三次样条函数算出适当的点。算法利用数学方程式来表现一条通过一组已知点的平滑曲线，并依据这一条曲线来推算范围内每一个定点上的数值，在运算过程中采最小曲率的概念。此方法内插得到的点最平滑。

5.5.4.2 等值面绘制

拥有足够多的空间数据后，通过绘制等值面的方式完成表面重建。绘制等值面是将轮廓线序列中具有相同数值的点连接成三维空间中面。采用多边形来对物体的表面进行拟合，由三维空间构造出中间几何图元，再进行画面绘制，这是最常用的一种方法也是应用最广泛的一种方法，能产生比较清晰的三维表面图像，计算量较小，实时性好。

表面重建中，Delaunay 三角网格重建方法是目前基于表面方法重建中应用广泛的一种方法。Delaunay 三角网格无需在层间附加节点，在对应轮廓间可以直接进行。假设有如下两相邻轮廓线层。

$P(i)$ 是上断层轮廓线上的采样点 ($i=1, 2, \dots, N$)

$Q(j)$ 是下断层轮廓线上的采样点 ($j=1, 2, \dots, N$)

采用三角形片在 P 和 Q 之间建立一个类圆柱表面，每一三角形片的顶点来自 P 和 Q 。其形式为 (P_i, P_k, Q_j) 或 (Q_i, Q_k, P_j) ，这种形式的三角形片有许多，

其组合方式数为

$$T = \frac{[(m-1)+(n+1)]!}{(m-1)!(n+1)!} \quad \text{公式(5-37)}$$

Delaunay 三角网格是有如下特点：

- 每个三角形的外界圆内不含其他生成对象；
- 一旦给定生成对象，其 Delaunay 三角网格是唯一的；
- 改变一个生成对象的位置，只影响其局部结构发生变化；
- Delaunay 三角形的边一般小于随机选择的两细节间的连接边等。

5.5.4.3 三维成像处理

物体在重建后，还需要进行着色(shading)、打光(lighting)等后期成像(rendering)处理，以达到物件表面平滑，产生近似于原物体的质感。

(1) 着色(shading)

Matlab 提供了三种着色模式：

Shading flat: 将每个网格线所分割的面涂上不同的颜色。

Shading faceted: 是在 flat 方法上在叠加上去黑色的网格线。

Shading interp: 此方法使用内插(interpolation)颜色映射(color map)的索引值的方法让每个分割面之上的色彩产生渐层并多样化。

(2) 光照效果

matlab 中光照效果有三种模式

Lighting flat: 最基本的绘图模式，取物体每个面的法向量与光源向量的夹角，计算反射光强度，并以此强度作为此面中所有像点的强度。因此，在 Flat 模式下，物体上的某一面只有单一的光影，时间开销小，表现出的效果一般。

Lighting Gouraud: 使用强度内插法，先求出此平面上各顶点的法向量，之后根据顶点法向量与光源向量，即可求出此顶点所反映出的光源强度。而物体表面所有点的光源强度皆由邻近顶点的光源强度内插计算而得。效果也比 Flat 好，但比 Flat 时间开销大。

Lighting Phong: 是三者中最精密的模式，它不是顶点的光源强度，而是用内插计算面上所有点的表面法向量，再由各点的表面法向量计算各点的光源强度，时间开销最大，效果最逼真。

5.5.4.4 三维重建结果

利用超声图像“切片”的序列双轮廓数据，对肝脏中的 HIFU 损伤区域进行三维重建结果如下。

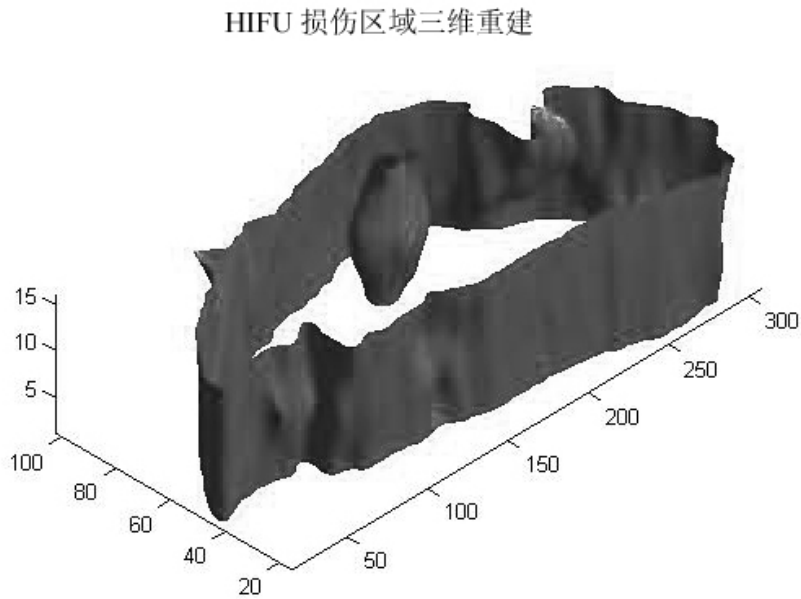


图 5-10 view(330, 45)HIFU 损伤区域三维重建效果

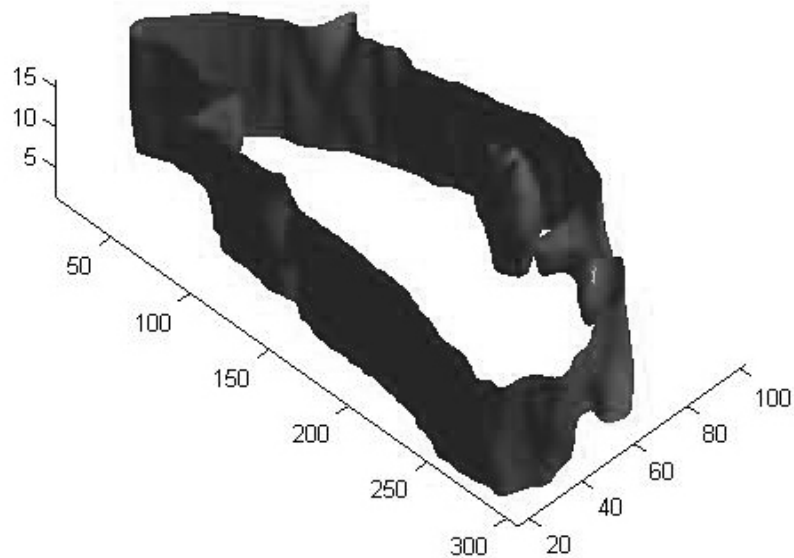


图 5-11 view(45, 45)HIFU 损伤区域三维重建效果

图 5-10,5-11 分别为 view(330,45), 及 view(45,45)的三维重建效果, Z 轴方向

为 HIFU 换能器声轴方向。

三维表面重建结果直观地反映了 HIFU 损伤区域的大小、形状及在器官中的相对位置。

5.6 本章小结

本章在对图像分割技术的进行分析理解的基础上,充分考虑工程需求因素的基础上,确立了可形成封闭曲线的几何主动轮廓模型在检测超声图像中 HIFU 损伤区域应用中的优选地位。并充分利用 HIFU 辐照前后灰度变化信息,提出基于水平集的 HIFU 损伤区域自动检测算法。经实验测试,结果表明:在二维损伤区域检测中,基于水平集的图像分割算法可以识别 HIFU 损伤区域的弱边界,从而对包含 HIFU 损伤区域 B 超图像进行有效分割,其分割区域大小与形状均与组织剖面所见 HIFU 损伤区域相吻合。

为了判断 HIFU 损伤区域位置及大小是否复合治疗计划,我们设计了基于双零水平集双速度的图像分割算法。该算法可以对器官及在其内部形成 HIFU 损伤区域的 B 超图像同时进行有效的边界轮廓提取。实验结果证明:基于双零水平集双速度的图像分割算法其分割区域大小与形状均与其剖面所见 HIFU 损伤区域相吻合。算法生成的轮廓曲线用于三维表面重建,直观地反映了 HIFU 损伤区域的大小、形状及在器官中的相对位置。为 HIFU 治疗效果的辅助估计提供了有力手段。

由于 B 超图像的边界存在灰度渐进的特点,算法对边界轮廓的刻画精度还有待提高。

第六章 总结与展望

作为一种新兴治疗手段，超声引导的 HIFU 治疗系统以其无损，无辐射，价格相对低廉的等独特的优点，在肿瘤临床治疗中有着广阔的发展前景。HIFU 相关技术中的无损检测治疗效果这一热点问题，虽然引起广泛关注，并取得了一定的研究成果，但仍未见有效的易与 HIFU 治疗系统相结合的方法问世。其中的一个主要原因便是人体组织温场模型较难建立，本文针对这一现状，从数据挖掘的角度，对超声图像中蕴含的可以辅助检测 HIFU 治疗效果监控的信息加以提取并量化，最终形成易于理解和接受的对 HIFU 治疗效果监控和检测的评价。

6.1 本论文的主要内容

论文围绕 HIFU 无损监控这一核心内容所展开的主要研究总结如下：

1. 本文第二章分别对目前基于超声信号及超声图像的无损测温、测组织损伤程度模型及方法进行了分析比较。基于超声信号的测温模型多采用了推演的方法，首先建立一个理想化模型，再通过可以测量到的参数估算 HIFU 焦域处的温度。但是人体是个非常复杂的系统，肿瘤所在位置不同，周围血流状况的不同，都会引起温场的变化，要建立一个普适的人体内温场模型非常困难；另外此类方法都需要对现有的 B 超系统进行或多或少的“改造”，导致成本增加。基于超声图像的方法多采用了归纳的方法，对图像中蕴含的相关信息进行分析、挖掘、提取，寻找其中的规律，可以避免复杂的建模过程。
2. 本文第三章则通过分析数据挖掘技术和医学图像数据的特点分析，并结合第二章的分析结果及实际工程应用，确立了基于数据挖掘的超声图像分析的方法在本课题中的优选地位。
3. 本文第三章对 HIFU 超声图像纹理信息中可辅助监控 HIFU 治疗效果的温度信息进行了挖掘、提取。采用多种纹理分析方法包括灰度共生矩阵、分形盒维数方法、小波分解对 HIFU 辐照后组织超声原始图像即各个温度下超声图像与基准温度（37℃）下的超声图像之间的减影图进行纹理分析。对其中优选参数进行与温度间的回归分析，结果表明：HIFU 焦域中心温度与超声减影图像的灰度共生矩

阵参数中的四个参数与小波分解系数能量参数存在线性关系。采用 8 个与温度存在线性关系的纹理参数进行基于主成分分析的多元线性回归, 70℃ 以下, 回归方程的精度为 3℃。

4. HIFU 束损伤引起体积细小, 较难进行无损实时检测。本文第四章提出一种亚像素级 HIFU 焦域特征点的追踪方法, 探测 HIFU 束损伤引起的超声图像微小变化, 并为量化图像变化程度定义了相关距离。对温度与组织损伤程度、剂量与组织损伤程度、组织损伤程度与相关距离的关系进行了分析。相同的损伤等级下, 测得的 HIFU 焦域温度分布范围很广; 相同剂量下, 组织的损伤程度也不尽相同, 甚至可覆盖四个等级。实验结论为: 温度与组织损伤等级, 剂量与组织损伤等级间的关系难以量化。辐照前后, HIFU 焦域相关距离与 HIFU 束损伤等级之间表现出相关性, HIFU 束损伤等级随相关距离的增大而增大。并采用支持向量机 SVM 分类方法, 设计分类器。结果表明算法可有效识别 HIFU 束损伤的等级。可作为 HIFU 临床剂量的选取的有益参考。
5. 超声图像提供的是二维的截面信息, 而 HIFU 治疗区域为一个体。为了给出最终有效治疗区域的三维直观信息, 本文的在第五章中提出一种基于双零双速度水平集的算法, 利用超声图像灰度变化的自动从高噪声 HIFU 超声图像信息中提取 HIFU 有效治疗范围边缘信息及器官边缘信息, 通过三维重建给出可反应 HIFU 有效治疗范围的大小及形状的三维信息。

6.2 未来工作展望

研究中所获得的阶段性成果, 使我们坚信通过超声图像的数据的深度挖掘所提取的信息有助于辅助监控 HIFU 的治疗效果, 但在从研究到实际临床应用的转化过程中仍有许多有意义的工作亟待展开:

1. 本文中实验用组织多为新鲜猪肉和猪肝组织。由于不同组织的热阻抗及超声图像纹理等特征参数的不同, 还应对采用更多动物类型的不同组织对文中提出的算法进行检验。获得动物活体乃至临床治疗数据, 通过大样本空间对文中提出的算法加以检验, 是从研究到实际应用的迈出的坚实一步。

2. 文中算法建立在组织不发生相对与超声探头的运动的假设基础上,但实际治疗中,病人的呼吸会引起轻微的治疗区域与超声探头的相对位移,因此在算法中还应考虑通过运动补偿的方法消除这一影响。
3. 目前 HIFU 治疗中一般采用固定的剂量,即束损伤的剂量一经确定,在治疗中不再改变。这样由于热积累的效应导致中间部位和边缘部位所受到的 HIFU 辐照会有不同,在保证治疗区域中心位置所采用的剂量安全的情况下,有可能导致边缘部位的辐照不足。因此,研究组织对 HIFU 的热积累效应,采用可变剂量进行辐照也是一项有意义的工作。
4. 将算法固化,集成至 HIFU 辅助治疗系统中。

参考文献

- [1] Lynn J. A new method for the generation and use of focused ultrasound in experimental biology. *Journal of General Physiology*, 1942, 26:179
- [2] Hickey RC, Fry WJ, et al. Human pituitary irradiation with focused ultrasound. *Arch Surg*, 1961, 83:620.
- [3] 王洪武. 现代肿瘤靶向治疗技术. 北京: 中国医药科技出版社. 2005
- [4] Beerlage HP, Thuroff S, Madersbacher S, et al. Current status of minimally invasive treatment options for localized prostate carcinoma. *Eur Urol*, 2000, 37 (1): 2-13.
- [5] Beerlage HP, Thuroff S, Debruyne FM, et al. Transrectal High Intensity Focused Ultrasound Using the Ablatherm Device in the Treatment of Localized Prostate Carcinoma[J]. *Urology*, 1999, 54 (2): 273-277.
- [6] Chaussy CG, Thuroff S. High Intensive Focused Ultrasound in Localized Prostate Cancer. *J Endourol*, 2000, 14 (3): 293-299
- [7] Chapelon J Y, Ribault M, Vernier F, et al. Treatment of Localised Prostate Cancer with Transrectal High Intensity Focused Ultrasound. *Eur J Ultrasound*, 1999, 9 (1): 31-38.
- [8] Chen LL, Haar GR, Christopher RH. Influence of ablated tissue on the formation of high intensity focused ultrasound lesions. *Ultrasound Med Biol*, 1997, 21: 921-931.
- [9] Yang R, Reilly CR, Rescorla FJ, et al. High Intensity Focused Ultrasound in the Treatment of Experimental Liver Cancer[J]. *Arch Surg*, 1991, 126 (8): 1002-1009.
- [10] Adams JB, Moore RG, Anderson JH, et al. High Intensity Focused Ultrasound Ablation of Rabbit Kidney Tumors. *J Endourol*, 1996, 10 (1): 71-75.
- [11] Hill CR, Haar GR. Review Article: High Intensity Focused Ultrasound Potential for Cancer Treatment. *Br J Radiol*, 1995, 68 (816): 1296-1303.
- [12] 冯若, 刘中奇, 姚锦钟, 等. 超声诊断设备原理与设计. 北京: 中国医药科技出版社, 1993.
- [13] 胡洁, 李苏宜, 姜藻. 高强度聚焦超声治疗恶性肿瘤进展. *肿瘤学杂*

志,2003, 2:103-106

[14] 吴琴,曹有德,武烽,等. HIFU 对兔 VX2 乳腺肿瘤毛细淋巴管的破坏效应. 临床超声医学杂志,2002,4:1

[15] 吴刚,杨永光,方玉华,等. 高强度聚焦超声及其联合甲氨蝶呤对人膀胱癌细胞的体外效应. 重庆医学,2001,30:193

[16] 赵洪,袁永熙,陆昌宜,等. 高强度超声治疗乳腺癌后机体免疫功能的变化. 中国超声诊断杂志,2003,4:427

[17] 牛凤岐,朱承纲,程洋. 国内 HIFU 产业持续发展必须夯实的几项技术基础. 世界医疗器械,2004 ,10 (4): 86-89

[18] McNab A, Kirk KJ, Cochran A. Ultrasonic transducers for high temperature applications. Science, Measurement and Technology, IEEE Proceedings, 1998,145(5): 229-236

[19] Pei J, Khuri-Yakub BT, Degertekin FL, et al. In situ simultaneous measurement of temperature and thin film thickness with ultrasonic techniques. 1996 IEEE Ultrasonics Symposium, 1996, 2: 1039-1042

[20] Kil MK, Dong GJ, Jong HC, et al. A new measurement system of very high temperature in atomic pile using ultrasonic delay time. 2001 IEEE Electrical and Electronic Technology Proceedings, 2001, 2: 860-863

[21] 孙崇正. 超声波测温技术进展. 宇航计测技术, 1995, 15(2): 34-42

[22] Simon C, VanBaren P, Ebbini E. Quantitative Analysis and Applications of Non-Invasive Temperature Estimation using Diagnostic Ultrasound . 1997 IEEE Ultrasonics Symposium, 1319—1322

[23] Seip R, VanBaren P, Cain CA, et al. Noninvasive real-time multipoint temperature control for ultrasound phased array treatments . IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control 1996;43:1063—1073.

[24] Seip R, Ebbini ES. Invasive and non-invasive feedback for ultrasound phased array thermometry. 1994 IEEE Ultrasonics Symposium, 1994, 3: 1821-1824

[25] Seip R, Ebbini ES. Non-invasive monitoring of ultrasound phased array hyperthermia and surgery treatments. 1997 IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, 1997, 1: 663-664

[26] 卢莹,刘晓宙,龚秀芬,等. 生物媒质中声学参量与温度的关系研究. 声学技术,2003, 22: 39-40

- [27] 卢莹,刘晓宙,龚秀芬,等.生物介质中非线性声参量对温度依赖关系的研究.科学通报 2004,49(24):2517-1519
- [28] Qian Z.W., Xiong L.L., Yu J.S. et al. Noninvasive thermometer for HIFU and its scaling. Proceedings of Ultrasonics International (UI'05) and World Congress on Ultrasonics (WCU). 2006, 44(1):31-35
- [29] Wear KA, Wagner RF, Insana MF, et al. Application of Autoregressive spectral analysis to cepstral estimation of mean scatterer spacing, 1993 IEEE Trans on UFFC, 1993, 40(1): 50-58
- [30] Weng L, Reid JM, Shankar PM, et al. Nonuniform phase distribution in ultrasound speckle analysis. I. Background and experimental demonstration. 1992 IEEE Trans on UFFC, 1992, 39(3): 352-359
- [31] Weng L, Reid JM, Shankar PM, et al. Nonuniform phase distribution in ultrasound speckle analysis. II. Parametric expression and a frequency sweeping technique to measure mean scatterer spacing. 1992 IEEE Trans on UFFC, 1992, 39(3): 360-365
- [32] Weng L, Reid JM, Shankar OM, et al. Non-uniform ultrasound speckle phase distribution applied to scatterer spacing estimation, Proceedings of the IEEE Ultrasonics Symposium, 1990, 3: 1593-1596
- [33] Wang HZ, Yu HB, Lin FL, et al. Method and experiment of noninvasive temperature estimation by ultrasound echo pulses. 1998 IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, 1998, 3: 1513-1516
- [34] 于洪斌,王鸿樟. 反射超声无损测温. 声学技术,1997, 16(3): 101-103
- [35] 于洪斌,王鸿樟.基于时频分析的反射超声无损测温新方法. 上海交通大学学报,1999, 33(10): 1202-1205
- [36] 白净. 医学超声成像原理. 北京: 清华大学出版社, 1998
- [37] Silverstein SD, Ultrasound scattering model: 2-D cross-correlation and focusing criteria-theory, simulations, and experiments. 2001 IEEE Trans. UFFC, 2001,48(4): 1023-1030.
- [38] Insana MF, Wagner RF. Describing small-scale structure in random media using pulse-echo ultrasound. Journal of the Acoustical Society of America, 1990, 87(1): 179
- [39] 重庆医科大学医学超声工程研究所. 现代超声学研究——冯若教授七

秩华诞纪念文集. 江苏: 南京大学出版社, 2002. 138-142

[40] 牛金海,朱贻盛. 肿瘤热疗中的超声无损测温技术. 生物医学工程学杂志,2000;17(2): 202-205

[41] Mia RS, Loew MH, Wear KA, et al. Mean scatterer spacing estimation using the complex cepstrum . Proc SPIE-Int. Soc.Opt.Eng.(USA),1997,30-34

[42] 徐泾平,李莉,吴延军,等.生物组织散射元平均间距估计的一种新方法.生物物理学报,1996,12(4): 653~662

[43] 他得安,陈启敏,刘镇清. 基于子波变换及其“WD 倒谱”法的肾组织超声散射微结构特征分析.[中国生物医学工程学报](#), 2000, 19(4):361-367.

[44] 牛金海,张红焯,王鸿章,等. 基于离散随机介质平均散射声功率的无损测温方法. 声学学报,2001, 26(3): 247-251

[45] Pernot M, Tanter M, Berco J, et al. Temperature estimation using ultrasonic spatial compound imaging. IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control 2004;51:606–615.

[46] Simon C, VanBaren P, Ebbini E. Two-dimensional temperature estimation using diagnostic ultrasound. IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control 1998;45:1088–1099.

[47] Varghese T, Zagzebski JA, Chen Q, Techavipoo U, Frank G, Johnson C, Wright A, Lee FT Jr. Ultrasound monitoring of temperature change during radiofrequency ablation: preliminary in-vivo results. Ultrasound in Medicine & Biology 2002;28:321–329.

[48] Seip R, VanBaren P, Simon C, et al. Non-invasive spatio-temporal temperature estimation using diagnostic ultrasound. 1995 IEEE Ultrasonics Symposium, 1995, 2: 1613-1616

[49] Miller N.R. , Bamber J.C.. Ultrasonic measurement of the temperature distribution due to absorption of diagnostic ultrasound: potential and limitations. Journal of Physics: Conference Series **1** , 2004, 128-133.

[50] Sun ZG, “A multi-gate time-of-flight technique for estimation of temperature distribution in heated tissue theory and computer simulation”,Ultrasonics 1999

[51] R.M. Arthur, W.L. Straube, J.W. Trobaugh et al. Non-invasive estimation of hyperthermia temperatures with ultrasound. Int. J. Hyperthermia, September 2005;

21(6): pp.589–600

[52] Zhigang Sun, Hao Ying. A Multi-Gate Time-of-Flight Technique for Estimation of Temperature Distribution in Heated Tissue: Theory and Computer Simulation, *Ultrasonica*, 1999, 37:107-122.

[53] Peter J. K. , Ajay A. . Temperature Rise Measured Noninvasively During Thermal Therapy Using Backscattered Ultrasound . 2004 IEEE International Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control Joint 50th Anniversary Conference .720-723

[54] Sehgal CM, Brown GM, Bahn RC, et al. Measurement and use of acoustic nonlinearity and sound speed to estimate composition of excised livers. *Ultrasound in Med&Biol*, 1986, 12(11): 865

[55] Straube WL, Martin AR. Theoretical estimation of the temperature dependence of backscattered ultrasonic power for noninvasive thermometry. *Ultrasound in Med. & Biol.*, 1994, 20(9): 915

[56] Behari J, Singh AK. Temperature Dependence of Speed of Propagation in Soft Tissues and the Effect of Fixation at Ultrasonic Frequencies . 1992 IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, 1992, 5: 2108-2109

[57] Seip R, Ebbini E.S. Noninvasive Estimation of Tissue Temperature Response to Heating Fields Diagnostic Ultrasound . 1995 IEEE Trans. BME, 1995, 42(8): 828-839

[58] Ueno S I, Furuya N, Fukukita H, et al. Application of nonlinear ultrasonic pulse reflection method -Measurement of acoustic parameters . *Japanese Journal of Applied Physics*, 1989,28(suppl):191-193.

[59] 夏雅琴,吴水才,等.用双超声脉冲法测量生物介质的非线性参数 B/A . *北京生物医学工程*,2001, 20(4): 265-267

[60] 吴水才,夏雅琴,贾丽芹,等.测量人体温度的双脉冲超声波传感系统.[传感](#)
[器技术](#).2001,20(4):6-8

[61] 宗孔德. 数字信号处理—理论算法与实现. 清华大学出版社,1997

[62] Christakis A. Damianou, et al., Dependence of ultrasonic attenuation and absorption in dog soft tissues on temperature and thermal dose, *J. Acoust. Soc. Am.*, 1997; 102 (1):628-634.

[63] R. L. Clarke, N. L. Bush, G. R. Ter Haar, The changes in acoustic

attenuation due to in vitro heating, *Ultrasound in Med. & Biol.*, 2003; 29(1):127–135.

[64] Zderic V, Keshavarzi A, Andrew, MA et al., Attenuation of porcine tissues in vivo after high intensity ultrasound treatment, *Ultrasound in Med. & Biol.*, 2004; 30(1): 61–66.

[65] Peter D, Bevan , Michael D, Sherar, B-scan ultrasound imaging of thermal coagulation in bovine liver: frequency shift attenuation mapping, *Ultrasound in Med. & Biol.*, 2001,27(6):809–817.

[66] Peter D, Bevan , Michael D, Sherar, B-scan ultrasound imaging of thermal coagulation in bovine liver: log envelope slope attenuation mapping, *Ultrasound in Med. & Biol.*, 2001; 27(3):379–387.

[67] Yao H, Phukpattaranont P, Ebbini E S. Detection and mapping of thermal lesions using dual-modeultrasound phased arrays. *IEEE ultrasonics symposium Proceedings*. 2002:1435-1438.

[68] Stafford R J,Kallel F,Price RE,et al. Elastographic imaging of thermal lesions in soft tissue:A preliminary study in vitro, *Ultrasound in Medicine and Biology*,1998,24 (9):1449-1458

[69] Chen S.S., Wright N.T., Humphrey J.D.. Heat-induced changes in the mechanics of a collagenous tissue: isothermal, isotonic shrinkage. *Journal of Biomechanical Engineering* ,1998, 382–388

[70] Kallel F, Stafford RJ, Price RE, et al, The feasibility of elastographic visualization of hifu-induced thermal lesions in soft tissues, *Ultrasound in Med. & Biol.*, 1999, 25(4):641–647.

[71] Righetti R, Kallel F, Stafford R J, et al., Elastographic characterization of hifu-induced lesions in canine livers, *Ultrasound in Med. & Biol.*, 1999, 25(7):1099–1113.

[72] Re'mi Souchon, Olivier Rouvie`re, et al., Visualisation of hifu lesions using elastography of the human prostate in vivo: preliminary results, *Ultrasound in Med. & Biol.*, 2003, 29(7):1007–1015.

[73] Kevin J. Parker, Dongshan Fu, et al., Vibration sonoelastography and the detectability of lesions, *Ultrasound in Med. & Biol.*, 1998, 24(9):1437–1447.

[74] Taylor, L.S., Wang, P., Rubens, D.J. et al. Three dimensional in-vitro thermal lesion monitoring using vibration sonoelastography, *Ultrasound in Medicine*

and Biology 2003, 29(5), Supplement: S57

[75] 钟徽,万明习.高强度聚焦超声(HIFU)治疗监控成像及评价的研究现状.世界医疗器械, 2004, 10(11): 22-24.

[76] 王琳,秦叔逵,李桂梅,等. 高强度聚焦超声定位损伤幼猪肌肉组织的即时和延迟反应. 实用临床医药杂志,2006,10(5):1-3

[77] 李华林,李冰,张丰明,等. 高强度聚焦超声与射频治疗子宫肌瘤术中超声监控. 临床超声医学杂志,2003,5(6):347-348.

[78] 周永健,聂玉强,李瑜元,等. 超声用于评价高强度聚焦超声联合射频治疗大肝癌的研究. 临床超声医学杂志, 2006 ,8 (2):.92-94

[79] 邹建中,伍烽,李佩希,等.超声监控超声聚焦刀治疗肝癌及疗效评价研究. 中国超声医学杂志, 2000, 16(10):766-768

[80] J. Seo, B.C. Tran, T.L. Hall, et al. Evaluation of Ultrasound Tissue Damage Based on Changes in Image Echogenicity. Proceedings of the 2002 IEEE Ultrasonics Symposium, 2002, 1399-1402

[81] Wu S.C., Ren X.Y., Bai Y.P. , et al. A Study on the Temperature Correlation of B-mode Ultrasonic Image Gray for Noninvasive Temperature Monitoring in Hyperthermia . Chinese Journal of Biomedical Engineering, 2006 ,15(1): 26-30

[82] 任新颖,吴水才,杜旭,等.组织B型超声图像灰度与其温度相关性研究.北京生物医学工程, 2004,23(2):116-119

[83] Youssef A., Van K.G., Zuna, I, et al. Noninvasive temperature estimation of ultrasound textural parameters., Proceedings of the Annual International Conference of the IEEE Engineering, 1989, 413 – 414.

[84] 吴凝,阳维,陈磊,等. 射频消融组织的B超图像纹理分析. 中国医学影像技术, 2007,23(1):140-143

[85]周爱华,郑应平,王令群. 医学数据挖掘综述.中华医学实践杂志,2005,2(4)

[86]朱明.数据挖掘. 合肥:中国科学技术大学出版社,2002,5.

[87] Han JW, Kamber M 著 范明 孟小峰译. 数据挖掘:概念与技术. 机械工业出版社,2001

[88] Krzysztof J. Cios, William Moore. Uniqueness of medical data mining. Artificial Intelligence in Medicine, 2002, 26:1-24.

[89]朱凌云,吴宝明. 医学数据挖掘的技术、方法及应用. 生物医学工程学杂志,2003,3(20): 559-562.

- [90] 朱玉全,杨鹤标,孙蕾. 数据挖掘技术 东南大学出版社 2006 184-186
- [91] 余辉,吕扬生. 数据挖掘技术在生物医学领域的应用.国外医学·生物医学工程分册,2003,2(26):54-59.
- [92] Castleman KR. Digital Image Processing. New Jersey: Prentice Hall, 1996.
- [93] W.Pratt, O.D.Faugeras, A.Gagalowicz. Visual discrimination of stochastic texture fields. IEEE Trans. on System, Man and Cybernetics . SMC-8, 1978, 796-804,
- [94] J.Sklansky. Image segmentation and feature extraction, SMC-8, 1978, 237-247
- [95] H.Tarmura, S.Mori, T.Yamawaki. Textured features corresponding to Cybernetics, SMC-8 , 1978, 460-473.
- [96] Haralick RM. Statistical and Structural Approaches to Texture[J] . Proceeding of IEEE , 1975 ,67(5) : 786 - 804.
- [97] Castleman KP. Digital image Processing(影印本),北京:清华大学出版社, 1998:498-510
- [98] 任俊,黄丹丹,李志能.结合纹理分析和支撑矢量机的汽车牌照定位研究. 浙江大学学报, 2006,40(8):1352-1357
- [99] 汪小毅,林江莉,李德玉,等. 基于纹理分析的脂肪肝 B 超图像识别. [航天医学与医学工程](#),2004,17(2):144-148
- [100] 李朝阳,徐涛. 基于灰度共生矩阵的肝纤维化 B 超图像特征提取. 杭州师范学院学报:医学版,2007,27(2):105-106,124
- [101] 郭秀花,张勇,王璐等. 应用 Sandwich Logistic 回归分析探讨肺小结节恶性病变影响因素. 数理医药学杂志,2008,21(1):66-68
- [102] 林瑶,田捷,何晖光. 一种交互式的医学纹理图像分割方法. 软件学报, 2002, 13(4) :1-6
- [103] 姚宇华,严洪,熊江辉. 基于灰度共生矩阵特征的对模拟微重力条件下心肌细胞骨架的图像分析. 航天医学与医学工程,2003, 16(6):422-425
- [104] Mandelbrot B.B. . Fractals: Form, Chance and Dimension. San Francisco, CA: Fressman, 1977.
- [105] Mandelbrot B.B. Fractal geometry of nature, freeman, San Fran cisco, 1982
- [106] Pentland A.P. . Fractal-Based Description of Natural Scenes .IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence,1984, 6(6): 661-674.

- [107] Pentland A.P. . Shading into texture. Artificial Intelligence, 1986, 29:147-170.
- [108] Mandelbrot B.B., The Fractal Geometry of Nature, W. H. Freeman, New York, 1983
- [109] 刘昉,程敬之. 肝脏超声图像分形特性的研究. 西安交通大学学报,1999, 33(5): 21-23
- [110] 汪家旺,于立燕,王德杭 .肺癌分形维数特征的研究. [中国医学物理学杂志](#), 2005,22(1):393-395
- [111] K.J.Falconer. The geometry of fractal sets. Cambridge University Press , 1985.
- [112] 康晓东. 医学图像信号变换与压缩. 北京: 清华大学出版社, 2004
- [113] 法尔科内. 分形几何-数学基础及其应用. 沈阳:东北大学出版社. 2001.
- [114] Sarkar N, Chaudhur IBB. An efficient app roach to estimate fractal dimension of texture images. Pattern Recognition, 1992,25 (9) : 1035 - 1041.
- [115] Sarkar N, Chaudhur IBB. An efficient differential box-counting app roach to compute fractal dimension of image IEEE Transactions System Man and Cybernet. 1994, 24 (1) : 115 - 120.
- [116] 聂书君,童忠勇,于春水等. 多维分形维数分析多发性硬化患者表现正常脑白质. 首都医科大学学报,2007,28(3):359-362
- [117] 陈真诚,周兆英,于前等. 人体肝脏组织 CT 图像的分维特征研究. 航天医学与医学工程,2005,18(3):206-210
- [118] Gonzalez RC, Woods RE. 著.阮秋琦,阮宇智等译. 数字图像处理(第二版). 北京: 电子工业出版社. 2003
- [119] Mallat S. A Compact Multiresolution Representation: The Wavelet Model. Proc. IEEE Computer Society Workshop on Computer Vision, IEEE Computer Press, Washington, D.C. , 2-7
- [120] 张贤达. 现代信号处理. 北京: 清华大学出版社, 2002
- [121] Mallat SG. A theory for Multiresolution signal decomposition: The wavelet representation. IEEE Trans on Pattern Analysis Machine Intelligence. 1989, 11(7): 674~693
- [122] Ojala T, Pietikäinen M, Harwood D. A comparative study of texture

measures with classification based on feature distributions. *Pattern Recognition*, 1996,29(1):51-59.

[123] 王积分,赵增华,舒炎泰. 小波分析用于菌落图像的纹理分割. *计算机研究和发展*,1999,36(12):237-242

[124] Semler, L, Dettori, L, Furst, J. Wavelet-Based Texture Classification of Tissues in Computed Tomography. *Proceedings of the 18th IEEE International Symposium on Computer-Based Medical Systems*, 2005, 265-270

[125] 邵晓英,王李冬,巴特尔. 基于小波纹理、语义特征和相关反馈的医学图像检索. *电路与系统学报*,2007,12(4):24-30

[126] 周平,李传富,陈荻等. 一种基于小波变换的配准特征点自动标记算法. *北京生物医学工程*,2007,26(4):356-359

[127] 蒋庆琅[著],方积乾等[译]. 实用统计分析方法. 北京: 北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1998

[128] Hotelling H Analysis of a complex of statistical variables into principal components. *Journal of Educational Psychology*, 1933, 24: 417~441

[129] 阮祥燕,杜永洪,孔繁斌,等. 高强度聚焦超声定位损伤香猪肝脏组织的病理转归研究. *中华实验外科杂志*,1999,16(3): 263-264

[130] 刘长安,白晋,伍烽,等. 高强度聚焦超声对人乳腺癌组织定位损伤的初步观察. *中华超声影像学杂志*,1998,7(4): 239-241.

[131] 耿兰溪,秦叔逵,王琳,等. 高强度聚焦超声在治疗晚期复发转移浅表肿瘤中的应用. *东南国防医药*,2004,6(3):186-187

[132] 冯若,王智彪. 实用超声治疗学 北京: 科学技术文献出版社, 2002

[133] 田志东,朱明程. 一种全搜索块匹配算法的 FPGA 实现及其应用. *深圳大学学报理工*, 2006, 23(2):133-136

[134] 李庆扬,王能超,等.数值分析. 武汉: 华中理工大学出版社. 1982, 101-106.

[135] Gibson, JJ The Perception of the Visual World, Riverside Press, Cambridge, England. 1950

[136] Horn B., Schunck B. Determining optical flow. *Artificial Intelligence*, 1981, 17:185-203.

[137] Barron JL, Fleet DJ., Beauchemin S, *et al* Performance of optical flow techniques. *IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*,

Champaign, 1992, 236-242

[138] Fleet DJ, Jepson AD. Computation of component image velocity from local phase information. *International Journal of Computer Vision*, 1990, 5(1): 77-104

[139] 柴作朋,辜嘉,舒华忠,等. 心脏序列图象光流场运动的相关算法. *中国图象图形学报 A*, 2003 8(z1):800-804

[140] Loncaric, S, Majcenic, Z. Optical flow algorithm for cardiac motion estimation *Engineering in Medicine and Biology Society*, 2000. *Proceedings of the 22nd Annual International Conference of the IEEE Volume 1, Issue* , 2000, 1:415 - 417

[141] Cooper DH, Madsen BR, Graham J. Estimating Motion in Ultrasound Images of the Small Bowel: Optical Flow without Image Structure. *SCIA03*, 2003, 571-578.

[142] 谢洪波,黄家祥,徐智,等. 基于光流法的冠状动脉造影图像序列中血管运动的估计. *工程图学学报*,2003, 24(3):83-88

[143] Keeling S, Ring W. Medical Image Registration and Interpolation by Optical Flow with Maximal Rigidity . *Journal of Mathematical Imaging and Vision*, 2005, 23(1):47- 65

[144] T. Cover, P. Hart, "Nearest neighbor pattern classification," *IEEE Trans. Information Theory* IT-13 ,1967, 21-27

[145] C.J.C.Burges,A tutorial on support vector machines for pattern recognition. *Data mining and knowledge discovery*, 1998, 2 :121-167.

[146] Vapnik, V.: *The Nature of Statistical Learning Theory*. Springer-Verlag, New York. (1995).

[147] Vapnik V. 统计学习理论的本质 张学工, 译. 北京: 清华大学出版社,2000. 91~108.

[148] Hsu CW , Lin C.J.. A Comparison of Methods for Multi-class Support Vector Machines. *IEEE Transactions on Neural Networks*, 2002, 13: 415-425.

[149] Weston J , Watkins C. Multi-class support vector machines. *Proceedings of ESANN99*, Brussels, 1999, D. Factor Press

[150] Knerr, S., Personnaz, L., Dreyfus, G. Single-layer learning revisited: A stepwise procedure for building and training neural network. *Neurocomputing*:

Algorithms, Architectures and Applications, NATO ASI, Berlin: Springer-Verlag. 1990

[151] Bottou, L., Cortes, C., Denker, J.S .*et. al.* Comparison of classifier methods: a case study in handwritten digit recognition, ICPR94 ,1994, B:77-87.

[152] 范良志,罗飞,喻道远,等. 高强度聚焦超声肿瘤治疗机开发中的关键技术. 中国医疗器械杂志,2005,29(2):115-119.

[153] 冯军,高远,王庆才. 高强度聚焦超声对复发性后腹膜肉瘤的疗效及其与超声影像变化的关系研究. 苏州大学学报(医学版), 2007, 27 (2):.256-257

[154] 严加勇,庄天戈. 医学超声图像分割技术的研究及发展趋势. 北京生物医学工程, 2003,22(1):67-71

[155] T. Kohonen. Self-organized formation of topologically correct feature maps. Biological Cybernetics, 1982, 43:59-69,.

[156] Choi DI, Park SH. Self-Creating and Organizing Neural Networks. IEEE Trans. Neural Networks. 1994, .5(4):561-575

[157] 李波. 医学超声图像分割技术. 中国医学物理学杂志, 2005, 22(4): 572-573, 566

[158] Widrow B. The rubber mask technique, Parts I and Parts II. Pattern Recognition. 1973,5:175-211.

[159] Fischler M, Elschlager R. The representation and matching of pictorial structure . IEEE Transaction On Computer. 1973,22(1):67-92.

[160] Kass M, Witkin A, Terzopoulos D. Snakes: active contour models. Proceedings of First International Conference on Computer Vision , London, England, 1987, 259-268.

[161] Li CM, Liu J, Fox MD. Segmentation of external force field for automatic initialization and splitting of snakes. Pattern Recognition, 2005,38:1947-1960.

[162] Osher S, Sethian J. Fronts Propagating with curvature dependent speed : algorithms based on Hamilton-jacobi formulations. Comp. Phys. 1988, 79: 12-49

[163] Sumengen B, Mnajunath BS, Kenney C. Image segmentation using curve evolution . Proc. of the Conf. on Record of the 35th Asilomar Conference on Signals, Systems and Computers, 2001,2:1141-1145.

[164] Tsai A, Yezzi A, Willsky AS. Curve evolution implementation of the mumford-shah functional for image segmentation, denoising, interpolation, and

magnification. IEEE Trans. on Image Processing, 2001,10(8):1169–1186.

[165] Chan TF, Vese LA. Active contours without edges. IEEE Trans. on Image Processing, 2001,10(2):266–277.

[166] Caselles V, Kimmel R, Sapiro G. Geodesic active contours. Int'l Journal of Computer Vision, 1997,22(1):61–79.

[167] Paragios N, Deriche R. Geodesic active regions for supervised texture segmentation. In: Proc. of the Int'l Conf. on Computer Vision. 1999. 926–932.

[168] Paragios N, Deriche R. Geodesic active regions for motion estimation and tracking. In: Proc. of the IEEE Int'l Conf. on Computer Vision. Kerkyra: IEEE Computer Society, 1999. 688–674.

[169] Mumford D, Shah J. Boundary detection by minimizing functions. Proceedings of Conf Computer Vision and Pattern Recognition,1985,41-44.

[170] Giorgi E De, Carriero M, Leaci A. Existence theorem for a minimum problem with free discontinuity set. Archive for Rational Mechanics and Analysis,1989,108:195~218

[171] Gobbino M. Finite difference approximation of the Mumford –Shah functional . Communication Pure Applied Mathematics,1998,51:197-228

[172] Chambolle A. Image segmentation by variational methods: Mumford-Shah functional and the discrete approximations. SIAM Journal of Applied Mathematics,1995(55):827-863.

[173] Black A, Zisserman A. Visual reconstruction. MIT Press, Cambridge, MA, 1987.

[174] Chambolle A. Finite-difference discretizations of the Mumford-Shah functional . Mathematics Modeling and Numerical Analysis. 1999, 33(2):261-288

[175] Ambrosio L, Tortorelli V. Approximation of functionals depending on jumps by elliptic functionals via Γ -convergence. Communication on Pure and Applied Mathematics, 1990,43: 999-1036

[176] Braides A, Dal MG. Non local approximation of the Mumford-Shah functional. Calculus Variation and Partial Differential Equations,1997, 5(4):293-322.

[177] Finzi Vita S. et al. Some numerical experiments on the variational approach to image segmentation. Proc. of the Second European Workshop on Image Processing and Mean Curvature Motion. Palma de Maijlorca 1995:233~240.

- [178] Richardson TJ, Mitter S K. A variational formulation based edge focusing algorithm. *Sadhana Acad.P.Eng.S.* 1999, 22:553~574
- [179] Blaise B. Image segmentation with a finite element method. *Mathematics Modeling and Numerical Analysis.* 1999, 33(2):229~244.
- [180] Cilarlet P. The finite element method for elliptic problems. In *Studies in Mathematics and its Application.* Amsterdam, The North-Holland. 1987, 4.
- [181] Chan T, Vese LA. A level set algorithm for minimizing the Mumford—Shah functional in image processing. *IEEE Workshop on Variational and Level Set Methods.* Vancouver, CA:, 2001:161—168.
- [182] Sher S, Sethian J A. Fronts propagating with curvature dependent speed : algorithms based on Hamilton- Jacobi formulation . *Journal of Computer Physics* , 1988 , 79 (1) :12-49
- [183] 陈健, 田捷, 薛健, 等. 多速度函数水平集算法及在医学分割中的应用. *软件学报.* 2007, 18(4) : 842-849
- [184] 刁现芬, 陈思平, 梁长虹, 等. 基于阈值区间的水平集算法在耳蜗分割中的应用. *浙江大学学报(工学版)* , 2006, 40(2):262-266
- [185] 朱付平, 田捷, 林瑶, 等. 基于 Level Set 方法的医学图像分割. *软件学报*, 2002, 13(9):1866-1871
- [186] Evans L.C. *Partial Differential Equations.* Providence. Rhode Island: Ameriean Mathematical Society, 1998

致谢

衷心感谢导师何继善院士对我的精心指导与鼓励，导师渊博的学识和严谨的态度使我受益匪浅。

作者的博士课题在陈真诚老师的指导下完成。陈老师从研究方向到技术运用等各个都提出具体的建设性意见。在此致以深深的敬意和感谢。

生物医学工程是一门交叉学科，作为工科背景的学生，能在卫生部肝胆肠外科研究中心张阳德主任指导下一窥医学殿堂的奥秘，我深感有幸。

感谢湖南师范大学钱盛友、上海交大孙福成等老师的悉心指导。

感谢宋平、司二玲、陈锦钧、吴熙、白家莲等同学都给予的热情支持。

感谢深圳普罗惠仁科技有限公司提供的 HIFU 实验条件，感谢公司员工的合作与支持。

最后感谢我的父母，他们的无私的爱支持我完成此篇论文。

攻读学位期间发表的论文

[1]Feng YL, Chen ZC, He JS, Zhang YD. Study about the relationship between fractal dimension of HIFU focal area's ultrasound image subtraction and temperature ISTM/2007: 7th International Symposium on Test and Measurement, Vols 1-7, Conference Proceedings 2007, 1004-1007

[2]Feng YL, Chen ZC, He JS, Sun FC Diagnostic ultrasound image subtraction based HIFU effect estimation method by using wavelet decomposition coefficient energy Proceedings of the fifth IASTED International Conference. 2007 238 - 243

[3]冯艳玲, 陈真诚, 何继善, 张阳德, 钱盛友. 基于水平集的 HIFU 损伤区域三维重建技术. 医疗卫生装备 2007 28 (11): 6-9

[4]冯艳玲, 陈真诚, 何继善, 张阳德 一种基于 B 超图像的亚像素级 HIFU 束损伤监控方法 中国生物医学工程学报 2008 27(3):366-372

[5]冯艳玲, 陈真诚, 何继善, 张阳德 基于超声图像的生物组织细微热损伤检测算法 传感技术学报 2008 21(8):1319-1325

[6]冯艳玲, 陈真诚, 何继善, 张阳德. 组织热损伤区域无损自动检测算法, 测试技术学报 (已录用)

[7]冯艳玲, 陈真诚, 何继善, 张阳德. 基于图像纹理主成分分析的组织温度无损监控研究, 北京生物医学工程 (已录用)

[8]冯艳玲, 陈真诚, 何继善, 钱盛友. 基于支持向量机的 HIFU 束损伤程度分类识别, 生物医学工程学杂志 (已录用)

[9]宋平, 钱盛友, 冯艳玲, 孙福成 基于互相关函数法的超声无损测温研究, 现代电子技术, 2007, 30(13)