

肿瘤热疗超声无创监测技术研究进展

周著黄¹, 吴薇薇², 吴水才¹, 杨春兰¹, 林仲志³, 崔博翔⁴

1. 北京工业大学生命科学与生物工程学院, 北京 100124
2. 北京工业大学电子信息与控制工程学院, 北京 100124
3. 长庚大学资讯工程系, 中国台湾 333
4. 长庚大学医学院医学影像暨放射科学系, 中国台湾 333

摘要 肿瘤热疗是用加热方式杀死癌细胞, 已成为肿瘤治疗的一种重要手段。肿瘤热疗分为传统热疗(41~45℃)和热消融治疗(>60℃)。在肿瘤热疗中, 对治疗区组织温度及热凝固区进行无创测控是保证热疗安全和提高疗效的关键, 本文综述肿瘤热疗超声无创测温及热凝固区检测技术的研究进展。超声无创测温主要基于声速和热膨胀、超声衰减系数、背向散射能量、B超图像纹理等参数的温度相关性。热凝固区超声检测主要基于超声组织定征技术, 包括Nakagami统计模型、超声衰减、超声背向散射积分、超声弹性成像、组织散射子平均间距、次谐波低频声发射等。提出了肿瘤热疗超声无创监测技术的未来发展方向, 包括监测精度验证方法的研究、针对组织个体差异自适应调整参数的研究、减少组织运动干扰的方法研究、多维多参数监测方法研究、实时计算技术的研究及肿瘤热疗实验数据共享中心的建立。

关键词 肿瘤; 热疗; 超声; 无创监测

中图分类号 R445.1

文献标志码 A

doi 10.3981/j.issn.1000-7857.2014.30.002

Recent Advances in Noninvasive Ultrasound Monitoring of Thermal Therapy for Tumors

ZHOU Zhuhuang¹, WU Weiwei², WU Shuicai¹, YANG Chunlan¹, LIN Chung-Chih³, TSUI Po-Hsiang⁴

1. College of Life Science and Bioengineering, Beijing University of Technology, Beijing 100124, China
2. College of Electronic Information and Control Engineering, Beijing University of Technology, Beijing 100124, China
3. Department of Computer Science and Information Engineering, Chang Gung University, Taiwan 333, China
4. Department of Medical Imaging and Radiological Sciences, College of Medicine, Chang Gung University, Taiwan 333, China

Abstract Thermal therapy is a technique to kill tumor cells with heat and has become an important means for tumor treatment. It can be divided into conventional hyperthermia (41–45℃) and thermal ablation (>60℃). For thermal therapy, noninvasive monitoring of tissue temperature distribution and thermal lesion (coagulation zone) formation in the treatment area is the key to guaranteeing treatment safety and efficacy. In this review, recent advances in noninvasive ultrasound-based temperature estimation and thermal lesion detection techniques are presented. Noninvasive ultrasound temperature estimation is based on temperature dependence of such parameters as speed of sound and thermal expansion, ultrasound attenuation coefficient, backscattered energy, and B-mode ultrasound image texture feature. Noninvasive ultrasonic thermal lesion detection is based on ultrasound tissue characterization techniques. These techniques include the Nakagami statistical model, ultrasound attenuation, integrated backscatter, ultrasound elasticity imaging, mean scatterer spacing, and low-frequency acoustic emission. Future developments of noninvasive ultrasound monitoring techniques for

收稿日期: 2014-08-13; 修回日期: 2014-08-15

基金项目: 北京工业大学博士生创新奖学金; 国家自然科学基金项目(81127006)

作者简介: 周著黄, 博士研究生, 研究方向为肿瘤热疗超声无创监测, 电子信箱: zhouzhuhuang@126.com; 吴水才(通信作者), 教授, 研究方向为生物医学

电子与信息处理, 电子信箱: wushuicai@bjut.edu.cn

引用格式: 周著黄, 吴薇薇, 吴水才, 等. 肿瘤热疗超声无创监测技术研究进展[J]. 科技导报, 2014, 32(30): 19-24.

thermal therapy are discussed. Future work may include the study of monitoring precision validation, adaptive parameter adjustment for tissue interindividual difference, reducing tissue movement interference, multi-dimensional and multi-parameter monitoring, real-time computing, and the establishment of the thermal therapy experimental data center.

Keywords tumor; thermal therapy; ultrasound; noninvasive monitoring

肿瘤热疗是用加热方式杀死癌细胞,已成为肿瘤微创或无创治疗的一种重要手段。肿瘤热疗可分为传统热疗(温热治疗)和热消融治疗。传统热疗(hyperthermia)是加热肿瘤至41~45℃并保持一定时间抑制肿瘤的生长(常与放疗、化疗结合使用),热消融治疗(thermal ablation)是将肿瘤组织加热到较高温度(60℃以上)即刻达到肿瘤的完全性凝固坏死,主要技术有射频消融(radiofrequency ablation, RFA)、微波消融(microwave ablation, MWA)、激光消融(laser ablation)及高强度聚焦超声(high intensity focused ultrasound, HIFU)。与传统肿瘤治疗方法(手术切除、放疗、化疗)相比,热疗技术在大多数情况下尚属于次要和辅助地位,原因之一是某些关键技术尚未得到真正解决,如热剂量与温度场的计划与控制,治疗区及周边温度的实时无创监测。对于肿瘤热消融治疗,临床急需解决的关键问题包括治疗前的手术规划、治疗中的无创监测以及治疗后的疗效评估。

由于癌细胞的杀灭与温度的高低密切相关,所以在肿瘤热疗中对治疗区组织温度进行无创测控是热疗应用和疗效评估的关键,特别对热凝固区形成过程进行无创监测是热消融治疗安全性及有效性的保证。可用于热疗无创监测的医学影像技术包括电阻抗断层成像、微波成像、MRI、CT及超声等。相比其他影像技术,超声影像具有实时性、低成本、无辐射、不易受电磁干扰等优点。目前国内外已有大量学者开展肿瘤热疗超声无创监测技术的研究,内容主要集中在超声无创测温及热凝固区超声检测两个方面。

1 超声无创测温

超声无创测温的原理是利用组织声学特征参数与温度的相关性,主要方法有:1) 基于组织声速随温度变化和热膨胀引起的回波时移、频移;2) 基于组织超声衰减系数随温度的变化;3) 基于组织背向散射能量随温度的变化^[1],这些方法一般利用波束形成之后的超声射频(radiofrequency, RF)信号(又称回波信号或背向散射信号)。此外,也有学者研究组织B超图像纹理特征参数与温度的相关性。

1.1 声速和热膨胀

超声波在组织中的传播速度 c 是温度的函数。在大部分组织中,声速 c 随温度的升高而增加,而在脂肪组织中则减少。由声速变化和热膨胀导致的回波时移与温度变化的相关性模型^[2]可表示为

$$\Delta T(z) = \frac{c(T_0)}{2} \left[\frac{1}{\beta - \alpha} \right] \frac{\partial}{\partial z} [\delta t(z)] \quad (1)$$

其中, ΔT 为温度变化; T_0 为初始温度; α 为热膨胀系数; β 为声速随温度的变化; z 为轴向深度; $\delta t(z)$ 为超声回波信号在深度 z 处的时移。对于均匀介质, α 和 β 可通过实验测定。回波时移 $\delta t(z)$ 可通过前后两帧RF数据的互相关运算得到,类似运算也常用于超声弹性成像中的应变计算。

明尼苏达大学Ebbini长期致力于回波时移/频移超声测温研究。Liu等^[2]基于回波时移对低功率HIFU在离体猪心中产生的1~3℃温升进行了测量(误差<1℃),利用GPU加速实现了实时温度成像。Huang等^[3]结合了互相关和过零点跟踪技术计算回波时移,对离体猪肉MWA实验中<10℃的温升进行测量(误差<1℃),并对低功率HIFU在活体兔子大腿肌肉中产生的热分布进行温度成像。Chen等^[4]结合物理模型和统计模型计算回波时移,对离体猪里脊肉MWA加热(<60℃)进行无创测温(误差<3℃)。Sheng等^[5]利用AR模型对离体猪肝水浴加热实验(20~60℃)中的回波信号频移进行了分析。离体动物实验中,超声无创测温的金标准一般采取在组织加热区中插入热电偶测得实际温度。回波时移和频移的计算大都采用RF信号,而Pouch等^[6]则基于B超图像,利用图像互相关算法计算由回波时移产生的Speckle位移,对离体牛肉及活体裸鼠体内肿瘤(>1 cm)的低功率治疗性超声加热(温升<17℃)进行超声测温,误差为1℃左右。

基于回波时移和频移的超声无创测温研究,其温度范围大多属于传统热疗。威斯康辛大学麦迪逊分校Varghese多年来从事RFA超声测温及热凝固区检测的研究,近年来也有少量工作涉及MWA热凝固区检测。Varghese等^[7]利用互相关计算回波时移,对离体猪肝及活体猪肉RFA($\leq 100^\circ\text{C}$)进行温度成像。Daniels等^[8]通过在呼气相动态选择一帧RF数据进行互相关运算来减少心脏跳动及呼吸运动对超声无创测温的影响,对活体猪肾RFA($\leq 100^\circ\text{C}$)进行温度成像。但文献[7]和[8]均未将无创估测的温度与热电偶实测温度进行对比验证。李硕等^[9]利用互相关提取回波时移,对离体猪肝MWA($\leq 80^\circ\text{C}$)进行超声测温,结果表明超声估测的温度变化趋势与热电偶实测结果基本一致。报道热消融高温(>60℃)超声测量的研究工作较少,基于回波时移的方法是目前唯一被用于RFA高温测量的超声测温法。

1.2 超声衰减系数

超声波在非均匀介质中传播时,由于反射、散射、介质吸收声能转化为热量等作用,其能量随传播距离增加而减少(衰减)^[10]。超声衰减系数随温度的变化在50℃以上较为明显,故基于超声衰减系数的测温方法可能不适用于传统热

疗,但有可能用于热消融治疗温度监测^[11]。

Damianou 等^[11]研究了离体软组织中超声衰减与温度的相关性,结果表明温度>50℃时超声衰减与组织温度高度相关。Techavipoo 等^[12]研究了 25~95℃内不同温度下的狗肝脏超声衰减,研究发现 40~60℃内超声衰减基本不变,但在 60℃以上变化较大。吴薇薇等^[13]通过离体猪肝 WMA 实验分析了超声衰减系数的温度相关性,实验结果表明超声衰减系数与温度具有较高的相关性($R>0.5$),测温误差在 0.2~4℃之间。

1.3 背向散射能量

背向散射能量的变化(change in backscattered energy, CBE)主要源于热效应对背向散射系数的影响。研究发现 CBE 在油性散射子中随温度升高而线性增加,在水性散射子中随温度升高而线性减少^[14]。温度 T 下的 CBE 可通过归一化到参考温度 T_R 下的值^[14]来获得:

$$CBE(T) = \frac{\alpha(T_R)}{\alpha(T)} \frac{\eta(T)}{\eta(T_R)} \frac{[1 - e^{-2\alpha(T)x}]}{[1 - e^{-2\alpha(T_R)x}]} \quad (2)$$

其中, $\alpha(T)$ 为衰减系数; $\eta(T)$ 为背向散射系数; x 为超声波在组织中传播的距离; T_R 通常为 37℃。背向散射系数 η ^[14]可表示为

$$\frac{\eta(T)}{\eta(T_R)} = \frac{\left[\frac{\rho_m c(T)^2 - \rho_s c(T)^2}{\rho_s c(T)^2} \right]^2 + \frac{1}{3} \left(\frac{3\rho_s - 3\rho_m}{2\rho_s + \rho_m} \right)^2}{\left[\frac{\rho_m c(T_R)^2 - \rho_s c(T_R)^2}{\rho_s c(T_R)^2} \right]^2 + \frac{1}{3} \left(\frac{3\rho_s - 3\rho_m}{2\rho_s + \rho_m} \right)^2} \quad (3)$$

其中, ρ 为密度,下标 m 和 s 分别表示介质和散射子。

Arthur 等^[14]提出 CBE 测温法,其长期研究目标是开发一种无创、低成本、临床实用的传统热疗 CBE 测温方法,该方法可量测三维温度场空间分布,空间分辨率达 1 cm³,测温误差在 0.5℃以内。Arthur 等^[14]使用步进电机移动线阵探头(步进 0.6 mm),基于 CBE 实现离体火鸡胸肉水浴加热(37~45℃,步长 0.5℃)的三维测温,利用互相关作为相似性度量对 Speckle 位移(回波时移导致)进行运动补偿,1 cm³组织内测温误差的最大标准差在 0.5℃左右。Tsui 等^[15]研究了无回波时移补偿的 CBE 测温法(CBE_{NC}),实验包括具有不同散射子浓度的体模及离体猪肝的水浴加热实验(37~45℃)、离体猪里脊肉的低功率 MWA 实验,结果表明 CBE_{NC} 比 CBE 对温度变化更加敏感,且不需对回波时移进行跟踪和补偿,因而节省了计算时间。Xia 等^[16]在 CBE_{NC} 的基础上,提出用 window-to-window 的计算方式(CBE_w)替代传统的 pixel-to-pixel 方式,并利用 CBE 积分(为 CBE_w 的绝对值)的多项式逼近对离体猪里脊肉的低功率 MWA 进行温度成像。但文献[15]和[16]均未验证测温精度,实际上 CBE_{NC} 只能反映加热区温度变化的整体趋势,却不适用于单点测温。目前在 CBE 测温法的研究中,最高温度都不超过 50℃。

1.4 B 超图像纹理特征参数

Alvarenga 等^[17]通过仿组织体模水浴加热实验(27~44℃)

研究了灰度共生矩阵的两个参数(“相关”和熵)与温度的相关性,结果表明熵可以反映 2℃ 以内的温度变化;“相关”与温度的相关性较高($R=0.84$),但方差很大。Yang 等^[18]基于离体猪肝 MWA 实验,分析数字减影图像的纹理特征参数(灰度直方图和灰度共生矩阵)与温度的相关性,结果表明组织 B 超图像纹理参数随着温度变化而变化,在 15~90℃ 范围内图像灰度均值、灰度熵、角二阶矩、对比度、逆差矩等参数与组织温度间具有近似线性关系($R>0.9$)。盛磊等^[19]通过离体猪肝水浴加热实验,采集不同温度下的 RF 信号,重建 B 超图像并分析图像纹理特征参数(灰度直方图、灰度共生矩阵、灰度梯度共生矩阵)与温度的相关性,结果表明组织 B 超图像纹理参数随着温度变化而变化,在 20~60℃ 范围内灰度直方图中的灰度均值、灰度共生矩阵中的熵以及灰度梯度共生矩阵中的混合熵、逆差矩、“相关”等 5 个参数与组织温度间具有较高的线性相关性。

B 超影像表现随温度变化的原因较为复杂,在低温阶段可能是由声学参数随温度的变化导致,而在高温阶段可能是由气泡产生的高回声区及组织凝固性坏死导致的后方声影所致,并且不同超声仪器的参数调节(如增益、动态范围、时间增益补偿等)都会导致 B 超影像亮度、对比度等图像特性的差异,所以利用 B 超图像纹理特征参数进行无创测温很具有挑战性。

1.5 其他方法

近几年涌现出很多超声测温新方法,其中包括:超声非线性参数 B/A ^[20],超声回波统计参数概率分布^[21],超声造影剂^[22],组织剪切模量^[23,24],生物传热模型^[25]。

目前超声无创测温方法大都只适用于传统热疗温度范围($\leq 50^\circ\text{C}$)。但是,在传统热疗温度范围以上($>50^\circ\text{C}$),很多组织声学参数(声速、背向散射能量)与温度的相关性为非线性,特别是在组织出现热凝固的情况下,大部分声学参数随温度变化较小,这时就难以准确检测组织温度的变化。因此,研究热凝固区超声检测方法十分必要。

2 热凝固区超声检测

在热消融治疗过程中,治疗区 B 超影像表现的高回声区是由于加热产生的气泡所致,高回声区并不能反映实际消融区(热凝固区)大小,并且高回声区在消融过后的一段时间内会逐渐消失,故仅利用 B 超影像进行术中消融区监测和术后疗效评估均存在一定的困难。国内外学者将超声组织定征技术应用于热凝固区无创检测中,主要方法包括:RF 信号包络 Nakagami 统计模型、超声衰减、超声背向散射积分、超声弹性成像(组织应变成像、弹性模量成像——主要针对杨氏模量及剪切模量)、组织散射子平均间距、次谐波低频声发射等^[26~37],这些方法大都利用了波束形成后的 RF 信号。也有学者研究了超声造影在肝肿瘤 RFA、MWA 术中疗效监测中的应用^[38]。

Wang等^[26]研究了基于Nakagami模型 m 参数成像的离体猪肝RFA超声监测方法,研究结果表明:超声Nakagami成像可用于RFA热凝固区(热损伤区)的检测,并可弥补B超监测热消融的不足(例如由气泡造成的热消融针后方声影等)。Zhang等^[27]利用Nakagami m 参数成像对聚焦超声在仿组织体模(透明)中产生的热损伤区进行检测。Zhong等^[28]提出了超声衰减减影成像及超声背向散射积分减影成像两种方法用于检测HIFU在离体猪肝组织中产生的热损伤区。Zhang等^[29]提出了一种与组织硬度相关的超声应变(弹性)成像方法用于离体牛肝HIFU热损伤区检测。罗建文等^[30]利用超声应变成像方法检测HIFU在离体牛肝脏组织内产生的热损伤。Jiang等^[31]根据超声应变成像重建组织弹性模量(逆优化问题),将弹性模量成像用于检测RFA及MWA在活体猪肝组织内产生的热凝固区,研究结果表明:弹性模量成像比应变成像的检测精度更高。Hou等^[32]将谐波运动成像(harmonic motion imaging, HMI)应用到离体犬肝组织的HIFU热损伤区检测中。Eyerly等^[33]将声辐射力脉冲成像(acoustic radiation force impulse imaging, ARFI)应用于检测心脏导管RFA在离体猪心室肌中产生的热损伤。Arnal等^[34]研究了基于超音剪切波成像(supersonic shear imaging, SSI)的离体组织HIFU热损伤区检测。DeWall等^[35]利用热消融针振动剪切波成像(振动热消融针在组织内部产生剪切波)检测RFA及MWA在离体牛肝组织中产生的热损伤。考虑到热凝固组织和正常组织的超声散射子平均间距存在差异,Zhou等^[36]提出利用基于小波分解的散射子平均间距来检测MWA在离体猪肝组织内产生的热损伤。Winkler等^[37]基于RFA加热形成的气泡可能会产生次谐波低频声发射的设想,利用RF信号中的低频成分来监测热凝固区,通过离体猪肝和活体兔肝RFA实验验证了低频声发射热凝固区检测方法的有效性。

热凝固区形成过程超声组织定征监测方法大都利用了加热过程中产生的气泡赋予回波信号的差异性(与正常组织相比),包括超声Nakagami成像、超声衰减、超声背向散射积分、次谐波低频声发射等。但气泡对回波信号的作用会影响到超声弹性成像的质量,Varghese等^[39]通过离体犬肝RFA实验证实:加热过程中气泡所产生的信号衰减会导致超声弹性影像无法判别部分热凝固区边界,而在加热结束1 d后无此问题。因此,如何有效利用加热过程中形成的气泡是值得研究的问题。

3 未来发展方向

3.1 精度验证

临床对肿瘤热疗超声无创监测的精度要求很高。任何一种监测方法想要走向临床必须经历离体动物实验、活体动物实验及临床实验3个阶段。离体动物实验中,温度检测的精度可通过在组织中插入热电偶进行验证,热凝固区检测的精度可沿超声扫描方向切开组织,测量热凝固区实际大小来

对比验证,但热凝固区形成过程实时监测的精度验证方法还有待研究。另外,热电偶和热消融针对超声回波信号和监测精度的具体影响也值得研究。而在活体动物实验和临床实验中,如何有效验证超声监测方法的准确性,是未来需要研究的一个问题。由于MRI测温精度较高^[40],且可能用于术中热凝固区评价(非实时),故利用超声和MRI同步采集信号来分析验证超声监测的精度是一种可能的精度验证方法。

3.2 个体差异

作者在离体动物实验中发现,生物组织个体差异较大,因而任何一种超声监测的方法都可能面临针对不同组织而调整参数的问题。如何快速校准参数、自适应校正参数以使超声监测方法适用于不同的个体组织,是一个有待研究的问题。

3.3 组织运动

超声无创测温方法受组织运动影响较大,如心脏跳动及呼吸运动等。临床可用的超声监测方法必须要解决组织运动带来的干扰。呼吸运动造成的影响可通过患者屏住呼吸2~3 s减少或避免,而心跳产生的影响可通过心电(ECG)信号触发超声RF信号、B超图像的采集降低。对于不支持ECG同步的超声诊断系统,可通过空间插值、线性最小二乘拟合等方法来减少组织运动的影响^[41]。

3.4 多维多参数监测

三维超声无创监测可提供临床所需的治疗区及周边组织温度场空间分布,及热凝固区三维形态,因而将成为未来肿瘤热疗超声监测的热点。三维监测所需的RF数据可通过线阵/凸阵探头(自由臂三维重建)、三维容积探头、或阵列探头采集。

结合多种无创监测技术以取长补短也是未来肿瘤热疗超声监测的发展方向^[42,43]。对于多参数监测,一方面可融合多种技术进行无创测温或热凝固区检测,也可融合多参数进行温度和热凝固区的同时监测。作者认为在低功率加热阶段进行超声测温(如CBE)、在高功率加热阶段使用基于气泡特征的热凝固区监测方法(如Nakagami模型)、在术后使用超声弹性成像进行疗效评估是未来可能可行的一种多参数监测方法。

3.5 实时计算

由于超声影像的优势之一就是实时性,因而未来临床实用的肿瘤热疗超声监测方法也应是实时的。此外,多维多参数监测也对实时性提出了挑战。如何在保证监测方法精度、有效性、鲁棒性的同时,提高实时性,是超声无创监测技术在临床应用之前必须要解决的问题。目前可应用的实时计算技术包括GPU加速、并行计算等。

3.6 数据共享中心

肿瘤热疗作为一种微创或无创的肿瘤治疗技术,受到越来越多的关注,但其进一步发展和推广却在一定程度上受限于有效的无创监测技术的缺乏,因而超声无创测温 and 热凝固

区超声检测必然是未来医学超声工程领域的一个研究热门。但是如何有效比较不同监测方法的有效性,并使更多的新技术在热疗超声监测中得到快速应用,建立肿瘤热疗实验数据共享中心是必要的。

4 结论

综述了肿瘤热疗超声无创监测技术的研究进展,包括超声无创测温及热凝固区超声检测技术。肿瘤热疗超声无创监测技术的未来发展方向为:监测精度验证方法的研究、针对组织个体差异自适应调整参数的研究、减少组织运动干扰的方法研究、多维多参数监测方法研究、实时计算技术的研究以及肿瘤热疗实验数据共享中心的建立。

参考文献(References)

- [1] Arthur R M, Straube W L, Trobaugh J W, et al. Non-invasive estimation of hyperthermia temperatures with ultrasound[J]. International Journal of Hyperthermia, 2005, 21(6): 589-600.
- [2] Liu D, Ebbini E S. Real-time 2-D temperature imaging using ultrasound [J]. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 2010, 57(1): 12-16.
- [3] Huang C W, Lien D H, Chen B T, et al. Ultrasound thermal mapping based on a hybrid method combining cross-correlation and zero-crossing tracking[J]. Journal of the Acoustical Society of America, 2013, 134(2): 1530-1540.
- [4] Chen B T, Shieh J, Huang C W, et al. Ultrasound thermal mapping based on a hybrid method combining physical and statistical models[J]. Ultrasound in Medicine & Biology, 2014, 40(1): 115-129.
- [5] Sheng L, Zhou Z H, Wu S C, et al. Study frequency shift evaluation of ultrasound in heating fields of hyperthermia by AR model[J]. APCBEE Procedia, 2013, 7: 138-144.
- [6] Pouch A M, Cary T W, Schultz S M, et al. *In vivo* noninvasive temperature measurement by B-mode ultrasound imaging[J]. Journal of Ultrasound in Medicine, 2010, 29(11): 1595-1606.
- [7] Varghese T, Zagzebski J A, Chen Q, et al. Ultrasound monitoring of temperature change during radiofrequency ablation: Preliminary *in vivo* results[J]. Ultrasound in Medicine & Biology, 2002, 28(3): 321-329.
- [8] Daniels M J, Varghese T. Dynamic frame selection for *in vivo* ultrasound temperature estimation during radiofrequency ablation[J]. Physics in Medicine and Biology, 2010, 55(16): 4735-4753.
- [9] 李硕, 任磊平, 杨春兰, 等. 基于超声回波时移测温方法的研究[J]. 中国医疗设备, 2009, 24(12): 12-14.
Li Shuo, Ren Leping, Yang Chunlan, et al. Study of thermometry based on time shift of ultrasound echo[J]. Journal Press of China Medical Devices, 2009, 24(12): 12-14.
- [10] Shung K K. Diagnostic ultrasound: Imaging and blood flow measurements [M]. Boca Raton: CRC Press, 2005.
- [11] Damianou C A, Sanghvi N T, Fry F J, et al. Dependence of ultrasonic attenuation and absorption in dog soft tissues on temperature and thermal dose[J]. Journal of the Acoustical Society of America, 1997, 102(1): 628-633.
- [12] Techavipoo U, Varghese T, Chen Q, et al. Temperature dependence of ultrasonic propagation speed and attenuation in excised canine liver tissue measured using transmitted and reflected pulses[J]. Journal of the Acoustical Society of America, 2004, 115(6): 2859-2865.
- [13] 吴薇薇, 任磊平, 吴水才. 微波热疗组织超声衰减系数的温度相关性研究[J]. 中国医疗设备, 2010, 25(4): 15-17.
Wu Weiwei, Ren Leping, Wu Shuicai. Study on the temperature correlation of ultrasonic attenuation coefficient in microwave hyperthermia[J]. Journal Press of China Medical Devices, 2010, 25(4): 15-17.
- [14] Arthur R M, Basu D, Guo Y, et al. 3-D *in vitro* estimation of temperature using the change in backscattered ultrasonic energy[J]. IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control, 2010, 57(8): 1724-1733.
- [15] Tsui P H, Chien Y T, Liu H L, et al. Using ultrasound CBE imaging without echo shift compensation for temperature estimation[J]. Ultrasonics, 2012, 52(7): 925-935.
- [16] Xia J, Li Q, Liu H L, et al. An approach for the visualization of temperature distribution in tissues according to changes in ultrasonic backscattered energy[J]. Computational and Mathematical Methods in Medicine, 2013: 682827.
- [17] Alvarenga A V, Teixeira C A, Ruano M G, et al. Influence of temperature variations on the entropy and correlation of the grey-level co-occurrence Matrix from B-Mode images[J]. Ultrasonics, 2010, 50(2): 290-293.
- [18] Yang C, Zhu H, Wu S, et al. Correlations between B-mode ultrasonic image texture features and tissue temperature in microwave ablation [J]. Journal of Ultrasound in Medicine, 2010, 29(12): 1787-1799.
- [19] 盛磊, 周著黄, 吴水才, 等. 热消融组织B超图像纹理特征参数温度相关性[J]. 北京工业大学学报, 2013, 39(8): 1275-1280.
Sheng Lei, Zhou Zhuhuang, Wu Shuicai, et al. Correlations between B-mode ultrasound image texture features and tissue temperature in hyperthermia[J]. Journal of Beijing University of Technology, 2013, 39(8): 1275-1280.
- [20] van Dongen K W A, Verweij M D. A feasibility study for non-invasive thermometry using non-linear ultrasound[J]. International Journal of Hyperthermia, 2011, 27(6): 612-624.
- [21] Tsui P H, Shu Y C, Chen W S, et al. Ultrasound temperature estimation based on probability variation of backscatter data[J]. Medical Physics, 2012, 39(5): 2369-2385.
- [22] Mulvana H, Stride E, Hajnal J V, et al. Temperature dependent behavior of ultrasound contrast agents[J]. Ultrasound in Medicine & Biology, 2010, 36(6): 925-934.
- [23] Sapin-de Brosses E, Gennisson J L, Pernot M, et al. Temperature dependence of the shear modulus of soft tissues assessed by ultrasound [J]. Physics in Medicine and Biology, 2010, 55(6): 1701-1718.
- [24] Arnal B, Pernot M, Tanter M. Monitoring of thermal therapy based on shear modulus changes: I. shear wave thermometry[J]. IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control, 2011, 58(2): 369-378.
- [25] Ye G, Smith P P, Noble J A. Model-based ultrasound temperature visualization during and following HIFU exposure[J]. Ultrasound in Medicine & Biology, 2010, 36(2): 234-249.
- [26] Wang C Y, Geng X, Yeh T S, et al. Monitoring radiofrequency ablation with ultrasound Nakagami imaging[J]. Medical Physics, 2013, 40(7): 072901.
- [27] Zhang S, Zhou F, Wan M, et al. Feasibility of using Nakagami distribution in evaluating the formation of ultrasound-induced thermal lesions[J]. Journal of the Acoustical Society of America, 2012, 131(6): 4836-4844.

- [28] Zhong H, Wan M X, Jiang Y F, et al. Monitoring imaging of lesions induced by high intensity focused ultrasound based on differential ultrasonic attenuation and integrated backscatter estimation[J]. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 2007, 33(1): 82-94.
- [29] Zhang D, Zhang S, Wan M, et al. A fast tissue stiffness-dependent elastography for HIFU-induced lesions inspection[J]. *Ultrasonics*, 2011, 51(8): 857-869.
- [30] 罗建文, 丁楚雄, 白净, 等. 超声弹性成像用于高强度聚焦超声损伤的检测[J]. *北京生物医学工程*, 2006, 25(3): 235-239.
Luo Jianwen, Ding Chuxiong, Bai Jing, et al. Ultrasound elastography applied to the detection of HIFU-induced lesions[J]. *Beijing Biomedical Engineering*, 2006, 25(3): 235-239.
- [31] Jiang J, Brace C, Andreano A, et al. Ultrasound-based relative elastic modulus imaging for visualizing thermal ablation zones in a porcine model[J]. *Physics in Medicine and Biology*, 2010, 55(8): 2281-2306.
- [32] Hou G Y, Luo J, Marquet F, et al. Performance assessment of HIFU lesion detection by harmonic motion imaging for focused ultrasound (HMIFU): A 3-D finite-element-based framework with experimental validation[J]. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 2011, 37(12): 2013-2027.
- [33] Eyerly S A, Hsu S J, Agashe S H, et al. An *in vitro* assessment of acoustic radiation force impulse imaging for visualizing cardiac radiofrequency ablation lesions[J]. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, 2010, 21(5): 557-563.
- [34] Arnal B, Pernot M, Tanter M. Monitoring of thermal therapy based on shear modulus changes: II. Shear wave imaging of thermal lesions[J]. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control*, 2011, 58(8): 1603-1611.
- [35] DeWall R J, Varghese T, Brace C L. Visualizing ex vivo radiofrequency and microwave ablation zones using electrode vibration elastography [J]. *Medical physics*, 2012, 39(11): 6692.
- [36] Zhou Z, Sheng L, Wu S, et al. Ultrasonic evaluation of microwave-induced thermal lesions based on wavelet analysis of mean scatterer spacing[J]. *Ultrasonics*, 2013, 53(7): 1325-1331.
- [37] Winkler I, Adam D. Monitoring radio-frequency thermal ablation with ultrasound by low frequency acoustic emissions-*In vitro* and *in vivo* study[J]. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 2011, 37(5): 755-767.
- [38] Lu M, Yu X, Li A, et al. Comparison of contrast enhanced ultrasound and contrast enhanced CT or MRI in monitoring percutaneous thermal ablation procedure in patients with hepatocellular carcinoma: A multi-center study in China[J]. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 2007, 33 (11): 1736-1749.
- [39] Varghese T, Techavipoo U, Zagzebski J A, et al. Impact of gas bubbles generated during interstitial ablation on elastographic depiction of *in vitro* thermal lesions[J]. *Journal of Ultrasound in Medicine*, 2004, 23 (4): 535-544.
- [40] Seror O, Lepetit-Coiffé M, Le Bail B, et al. Real time monitoring of radiofrequency ablation based on MR thermometry and thermal dose in the pig liver *in vivo*[J]. *European Radiology*, 2008, 18(2): 408-416.
- [41] Seo C H, Shi Y, Huang S W, et al. Thermal strain imaging: a review [J]. *Interface Focus*, 2011, 1(4): 649-664.
- [42] Liu H L, Li M L, Tsui P H, et al. A unified approach to combine temperature estimation and elastography for thermal lesion determination in focused ultrasound thermal therapy[J]. *Physics in Medicine and Biology*, 2011, 56(1): 169-186.
- [43] 耿晓楠, 李强, 崔博翔, 等. 超声温度影像与弹性成像监控组织射频消融[J]. *南方医科大学学报*, 2013, 33(9): 1289-1294.
Geng Xiaonan, Li Qiang, Tsui Po-Hsiang, et al. Monitoring radiofrequency ablation by ultrasound temperature imaging and elastography under different power intensities[J]. *Journal of Southern Medical University*, 2013, 33(9): 1289-1294.

(责任编辑 刘志远)

·学术动态·



中国科学技术协会

2014年中国微生物学会学术年会聚焦“微生物与生态文明”

2014年8月15—19日,由中国微生物学会主办的2014年中国微生物学会学术年会在哈尔滨召开,900多位代表参加大会。

中国工程院院士杨宝峰、中国科学院微生物研究所研究员陈吉龙、武汉大学教授刘天罡、山东大学教授张友明、华中农业大学教授王革娇、哈尔滨工业大学教授杨谦、军事医学科学院卫生学环境医学研究所副研究员宁保安、福建省农业科学院研究员刘波、武汉大学教授陈明周等9位专家作大会学术报告,内容涉及科学研究中的创新思维、流感病毒致病机制及其与宿主的相互作用、合成生物学中的高效合成和直接克隆、根瘤菌固氮代谢、废弃物资源化、真菌毒素生物检测的芯片技术、青枯病的植物疫苗等方面。

围绕“微生物与生态文明”主题,近70位代表围绕病毒及流行病,运用细菌、真菌等微生物进行植物病虫害生物防治、生物质资源化、环境保护、微生物发酵工程、微生物分子生物学等研究领域作报告。

详见中国科协网 <http://www.cast.org.cn/n35081/n35548/n38620/15880566.html>。