

提升冷冻手术中冰球监测对比度的超声弹性成像方法

刘 蕾, 刘 科, 刘 静

清华大学医学院生物医学工程系, 北京 100084

摘要 生物组织发生冻结前后, 其弹性会呈数量级改变。通过剖析超声弹性成像与低温手术的特点, 提出将超声弹性成像用于冷冻手术中冰球形成与消融过程的监测, 以显著提升常规超声监测方法的成像质量。为初步认识这一方法, 借助 Comsol 和 Matlab 软件仿真出冷冻手术相应数据, 在此基础上应用超声弹性成像算法对之加以计算评估, 从理论上论证了超声弹性成像法在实现高对比度冰球监测方面的可行性和重要价值, 为今后试验研究及硬件系统的发展打下了基础。新方法作为一种具有高清晰度、低成本冰球影像监测技术, 可望在低温外科手术中发挥重要作用。

关键词 超声弹性成像; 冷冻手术; 冰球监测; 图像引导

中图分类号 R616.3

文献标识码 A

文章编号 1000-7857(2009)13-0032-04

Enhancement of Image Contrast of Iceball During Cryosurgery Via Ultrasonic Elastography

LIU Lei, LIU Ke, LIU Jing

Department of Biomedical Engineering, School of Medicine,
Tsinghua University, Beijing 100084, China

Abstract The biological tissues will change its elasticity by orders of magnitude after it was frozen. Through digesting the typical characteristics of ultrasound elastography and cryosurgery, the ultrasound elastography is proposed for the first time to monitor the formation and thawing of the iceball during a cryosurgical process. This method is expected to provide a much better imaging resolution over traditional ultrasound monitoring. As the first step to understand the new strategy, the feasibility of achieving a high resolution is theoretically demonstrated by simulated data from Comsol and Matlab software using ultrasound elastography algorithm, which lays the groundwork for further experimental investigation and coming design of hardware. As a high image contrast and low cost technique for monitoring iceball, the new method is expected to play an important role in future cryosurgery.

Keywords ultrasonic elastography; cryosurgery; ice ball

monitoring; image guidance

0 引言

低温外科手术从提出到获得推广, 经历了一个漫长的发展过程^[1]。虽然此项技术开始时在一些人体深部器官如肺、乳腺、前列腺及大脑等部位肿瘤的治疗方面报道了许多令人鼓舞的结果, 但距离为临床普遍接受还有一定差距, 原因主要是由于冷冻控制方面的困难所致^[2]。一方面, 人们对低温冻伤的物理化学机制尚缺乏完整的认识, 因而难以准确预示冻结范围及待杀伤组织区域; 另一方面, 要对低温手术中形状不规则的瞬态冻结区域进行实时监测存在极大困难。也就是说, 实施选择性冻伤在肿瘤低温治疗方面是一个核心问题。一方面, 冷冻不足会造成肿瘤细胞残留, 继而复发, 从而导致治疗无效; 而另一方面, 冷却过度却又会对周围健康组织造成不必要的杀伤, 有时甚至引起严重的并发症。图 1 是一个冰球冻结过程的可视化情况^[1], 图 2 是一个实际的临床手术情形^[1]。在低温外科手术实施中, 临床医师希望能够实时“看到”冰球大小, 以便对组织冻结范围实施精确控制, 以获得预期的临床效果, 并尽可能减少对肿瘤病灶周围健康组织的损伤。总之, 对组织冻结过程实施监测对于成功的低温外科手术具有十分重要的临床意义。

低温外科监测方面近期的一些重要进展是发展了新的无损成像技术, 如磁共振成像、计算机断层摄影、超声成像以及 X 射线成像技术等, 它们均可用于对低温手术中的组织冻

收稿日期: 2009-05-14

基金项目: 清华-裕元医学科学研究基金

作者简介: 刘蕾, 研究方向为超声成像, 电子信箱: lei-liu05@mails.tsinghua.edu.cn; 刘静(通信作者), 教授, 研究方向为肿瘤微创治疗, 电子信箱: jliubme@tsinghua.edu.cn

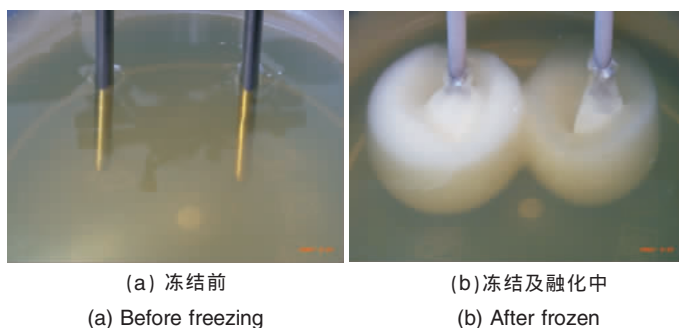


图 1 透明明胶内受冷冻探针冻结而形成的冰球可视化图像

Fig. 1 Visual image on iceball formation in transparent phantom gel during freezing by cryoprobe



图 2 典型的超声图像引导下的低温手术

Fig. 2 A typical cryosurgical process guided by ultrasound imaging system

结区域进行实时成像,只是在实际应用时必须考虑各自的适应性。在现有的方法中,超声成像作为一种易于获取的工具,既能引导冷冻探针的插入定位,又能监测出冷冻后组织冻结坏死所形成的冰球边缘,能实时成像,并可多角度探测,特别是由于成本适中,因而在肝癌、前列腺癌等的冷冻治疗中发挥了重要作用。该方法实际上是自其在低温医学中的应用被提出以来就一直在临床上被采用的主要监测方法。然而,其实施也有一定的局限性,主要是在图像分辨率上相对较低。与此不同的是,核磁共振成像作为超声成像的替代技术,可部分克服这一问题,但由于设备价格高昂,为推广应用带来很大不便。总体上,比较完善的、可同时监测低温手术中组织内冻结冰球大小的无损成像方法仍极为有限。考虑到这些因素,若能发展出高分辨率超声监测方法,则具有十分重要的现实意义。

超声影像中被冻结组织呈低回声,为黑色暗区;冷冻组织边缘呈高回声,为一条亮线。随着冷冻持续和冷冻组织体积增大,冷冻组织边缘的亮线向外扩大移动,由此可实时监测出冷冻组织的大小变化及边界情况。有实验测得冷冻区边缘亮线部位的温度为 0°C ,此线内侧 $3\sim 4\text{ mm}$ 区域温度为 -20°C ^[1]。因此,用超声成像对冰球范围实现实时观察,可大大提高手术准确度并扩大手术适应症。

针对超声成像分辨率较低的问题,学术界一直就如何提高其成像质量而作着全面努力。近年来超声造影剂的开发和研制^[2],大大增强了超声成像的分辨率。但在冷冻手术中,超声成

像监测冰球的成像分辨率仍亟待提高。在各种可能的新思路中,弹性成像是一种能捕捉生物组织弹性特征的新技术^[3],它弥补了常规超声的不足,充分地利用了病变组织的弹性变化的特点,能更加清晰地显示、定位病变以及鉴别病变性质,只是以往的应用场合即正常与病变组织的弹性系数彼此区别不大,降低了这一方法的价值。而在冷冻手术中,冻结后组织的弹性系数发生了显著变化,这从其硬度上极易感知。因此,如果将超声弹性成像应用到冷冻手术的监控中,则有可能得到较高的成像对比度。

本文正是于从理论上首次提出并评估这种方法的可行性。

1 超声弹性成像原理及其在组织冻结监测上的优势

早期发展的弹性成像是利用组织的硬度及肿块在灰阶声像图与弹力图中的大小差异来区分实体肿瘤^[4]。一般恶性肿瘤弹性影像的灰阶比周围组织大,而良性病变弹性影像的灰阶小于周围组织或与其相近;恶性病灶在弹力图上较之良性病灶更硬或更暗。近年发展的实时组织弹性成像则将受压前后回声信号移动幅度的变化转化为实时彩色图像。弹性系数小的组织受压后位移变化大,对应高应变;弹性系数大的组织受压后位移变化小,对应低应变,以色彩对不同组织的弹性编码来反映组织硬度。

由前面的分析可以看到,对冷冻手术的主要监测内容之一是对冻结范围即冰球大小的监测。而柔软的组织在冻结形成冰球后,其弹性模量会发生显著变化。比如,冰的弹性模量约为 53 MPa ,是组织弹性模量的 10 倍左右。因此可以推断,超声弹性成像应该是一种监测冷冻外科手术中冻结范围的高效方法。冰球这种与水成高对比度的临床监测对象,可望成为超声弹性成像医学中的一个十分重要的应用领域。

下面将基于弹性成像的基本算法对仿真数据进行计算,以便从理论上先期对这种方法在冰球监测上的可行性进行初步评估,从而为后期硬件技术的发展奠定基础。

2 超声弹性成像算法

实现弹性成像的基本过程^[5]是:利用探头或者一个探头-挤压板装置,沿着探头的纵向(轴向)压缩组织,分别采集组织压缩前、后的射频信号,利用互相关算法对信号进行分析,得到组织内部在不同位置的位移,然后经过数值微分操作计算出组织内部的应变分布情况,并以伪彩图或灰度图的形式显示出来,即可得到所谓的应变图像或弹性图像,由此可间接反映出组织内部的弹性模量分布。

在此算法基础上,为提高成像精度,可进行两处改进:

- ① 由于受射频信号采样率限制,利用互相关法进行时延估计的误差在 ± 0.5 个采样点之间,为减小这一误差,对互相关函数进行了二次曲线插值,从而明显降低了时延估计的误差;
- ② 由于组织受压缩,相应回波信号产生形变,每段信号只能与原信号部分重合,因此实验估计的结果不够准确。为减小

波浪畸变对实验估计的影响,采用了压缩扩展的方法^[6],即线性插值,将被压缩信号拉伸成与原信号同长,以增加压缩前后波形的重合度。相应超声弹性成像算法步骤如图3所示。

经过改进后得到的算法精确度得到了明显提高。经用于下文计算仿真数据的弹性图评估后,效果较好。

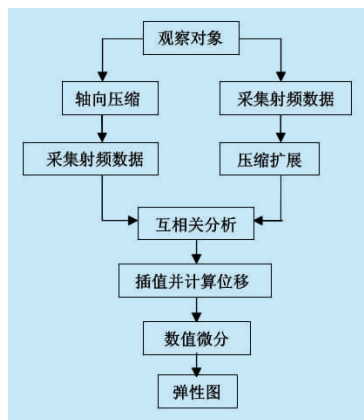


图3 超声弹性成像算法流程

Fig. 3 Numerical algorithm for ultrasound elastography

3 研究案例及仿真数据的获取

为进一步从理论上论证超声弹性成像法在实现高分辨率冰球监测方面的可行性,本研究用 Comsol 和 Matlab 生成了仿真数据,并采用上述超声弹性成像的算法进行计算。

计算中,所考察的区域模型归一化为一个正方形(1×1)模型,设其弹性模量为1,将模型中心半径为0.1的圆形区域的弹性模量设置为 a 。这里,不失一般性, a 可分别取为2、5、10,得到模型A、B、C,以代表不同冻结程度下的冰球情况。

下面对生成仿真数据的方法^[7]略作介绍:在 Comsol 中对模型各点设置好弹性模量值后,可模拟出压缩后各点的位移变化情况。在 Matlab 中设置各点的声阻抗为高斯白噪声,然后分别将压缩前后的声阻抗矩阵与点扩散函数作卷积,即可得到模型压缩前后的射频数据。具体公式^[7]如下

$$I(x, y) = h(x, y) \otimes Z(x, y) \quad (1)$$

$$h(x, y) = e^{-1/2 \left(\frac{x^2}{\delta_x^2} + \frac{y^2}{\delta_y^2} \right)} \cos(\nu_0 y) \quad (2)$$

其中, $h(x, y)$ 为点扩散函数, $Z(x, y)$ 为声阻抗矩阵, $I(x, y)$ 为射频数据, δ_x 为侧束宽度, δ_y 为脉冲宽度, ν_0 为换能器空间频率。图4(a)为 Comsol 中设置的模型的弹性图,颜色值代表应变值,图4(b)为 Comsol 中计算得到的模型压缩前后的位移图。

4 计算结果及讨论

采用上述超声弹性成像算法计算数据A、B、C,可得到压缩前后的时延估计图(即位移图)和弹性图。由图5可以看出,随着异物与周围组织的弹性模量的倍数比增大,在时延估计图中异物周围的位移变化逐渐明显,而在弹性图中异物轮廓则趋于清晰。特别是对于数据C,即倍数比为10的情况,比较接近冷冻手术中普通组织与冻结组织的弹性模量的倍

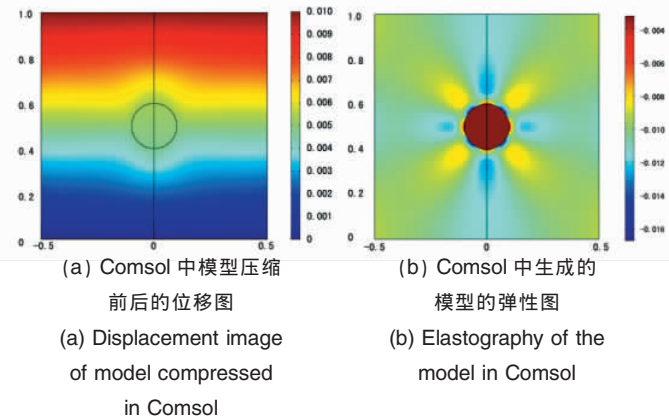


图4 内含硬球的组织计算模型

Fig. 4 Computational model for tissues embedded with hard sphere

数比,由图5(c)、(f)、(i)可以看到,此时的成像效果较理想,因而很容易判断出冻结范围。这对于低温手术的精确实施具有十分重要的意义。

应该指出的是,以上计算结果仅是真实过程的简化,在实际应用中,可能出现很多问题。比如上述的仿真数据中,没有加入超声在组织传播中的衰减,而假设超声在组织的各部分均有回波信号。实际上,在冻结分界处的超声波反射强烈,会使冻结组织内的超声回波信号减弱,而不能显现冻结组织内部的信息,故在B超图中呈现黑影。超声弹性成像由于也是利用压缩前后的超声射频数据成像,故弹性图也无法显示冰球的内部信息,只能看到边缘部分的弹性信息。此外,冻结组织的边缘处可能是固液共存的,其弹性系数虽然可能发生变化,但变化幅度达不到完全冻结组织的情况,因此超声弹性灰度图中的灰度介于冻结组织和未冻结组织之间,需要予以正确区分和判断。

总之,以上研究首次表明,超声弹性成像在冷冻手术过程中冰球的监控上具有十分重要的价值。其特点在于:①冷冻手术中目标组织的弹性模量变化非常大,这一变化过程正是临床上亟需监控的信息,因此对冷冻手术中的弹性模量的信息实施成像,会是一个很好的选择。从前文中模拟冰球和组织超声弹性成像中可以初步看出,弹性成像可望作为监控冷冻手术的一项很有潜力的方法。②弹性成像的实时性较好。在实验中可以做到这一点,即在成像部位施加轴向的恒力,采用合适的帧频采集超声射频数据,即可得到实时的弹性图,从而观察到冷冻手术的动态过程。例如采用4 fps的速度采集数据,每秒可得到2幅弹性图。目前已经开发出来的超声弹性成像仪,多具有实时监测的功能。③在冷冻手术中,冻结部位的硬度可反应出冷冻时间和冷冻温度等信息,它们是反映组织损伤情况的一个重要参量。常规的超声成像只能观察到冰球的形变过程,不能识别相应的硬度信息,而超声弹性成像则可以实时捕捉到冻结部位的硬度的相对变化量,由此来清晰显示出组织的冻结程度,从而有助于对冷冻手术

