

基于超声图像纹理特征的RFA治疗无损测温技术研究

陈 铭¹, 赵兴群^{1*}, 姚林方^{2*}

¹东南大学生物科学与医学工程学院, 江苏 南京

²南京大学医学院附属鼓楼医院泌尿外科, 江苏 南京

Email: 15033780355@163.com, *ndt@seu.edu.cn, *yaolinfang47@163.com

收稿日期: 2021年3月8日; 录用日期: 2021年3月22日; 发布日期: 2021年4月9日

摘 要

在肿瘤热疗中, 治疗效果与组织区域处的温度监控有直接的关系, 超声可以作为热疗中实现组织无损测温的一种重要手段。本文提出了一种基于超声图像纹理分析的应用于肿瘤热疗的无损测温方法, 对新鲜离体动物肾脏进行射频消融(Radiofrequency Ablation, RFA)实验并实时记录超声影像及对应温度数据, 对消融前后的减影图像进行小波变换并提取处理后图像的灰度梯度共生矩阵中的特征参数与温度进行曲线拟合。结果表明, 在射频消融实验中, 处理后超声图像的特征参数混合熵与温度具有显著的线性相关性, 验证了所提出方法应用于消融过程中温度监控的可行性。

关键词

超声无损测温, 射频消融, 小波变换, 灰度梯度共生矩阵

Research on Noninvasive Temperature Estimation Technology Based on Texture Features of Ultrasound Images for RFA

Ming Chen¹, Xingqun Zhao^{1*}, Linfang Yao^{2*}

¹School of Biological Science and Medical Engineering, Southeast University, Nanjing Jiangsu

²Department of Urology, Nanjing Drum Tower Hospital, The Affiliated Hospital of Nanjing University Medical School, Nanjing Jiangsu

Email: 15033780355@163.com, *ndt@seu.edu.cn, *yaolinfang47@163.com

Received: Mar. 8th, 2021; accepted: Mar. 22nd, 2021; published: Apr. 9th, 2021

*通讯作者。

文章引用: 陈铭, 赵兴群, 姚林方. 基于超声图像纹理特征的 RFA 治疗无损测温技术研究[J]. 生物医学, 2021, 11(2): 31-39. DOI: 10.12677/hjbm.2021.112005

Abstract

In tumor hyperthermia, effect is directly related to temperature monitoring during the therapy. Ultrasound can be used as one of the most important methods for noninvasive temperature measurement of tissues in hyperthermia. In this study, a noninvasive temperature estimation method for hyperthermia based on ultrasound image with wavelet transform and texture analysis was proposed. Radiofrequency ablation (RFA) was performed on animal kidneys in vitro, and ultrasound images and temperature data were collected in real time. With wavelet transform of subtraction images before and after ablation, texture features such as energy and hybrid entropy extracted from gray-level gradient co-occurrence matrix of the processed ultrasound images were linear fitted with temperature. Results demonstrated that texture features hybrid entropy obtained from images processed with proposed method had high linear correlation with temperature, and verified the feasibility of the proposed approach of temperature monitoring during RFA.

Keywords

Ultrasonic Noninvasive Temperature Estimation, Radiofrequency Ablation, Wavelet Transform, Gray Gradient-Level Co-Occurrence Matrix

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

肿瘤热疗是一种利用加热的方式将肿瘤组织升高到一定温度使其失去活性死亡的治疗手段，目前已被广泛地应用于临床肿瘤治疗。其中热疗方法主要有射频消融(Radiofrequency Ablation, RFA)、微波消融(Microwave Ablation, MVA)、超声高能聚焦(High-Intensity Focused Ultrasound, HIFU)等，随着射频技术的不断发展，RFA 已成为肿瘤热疗中一种常见的加热手段，通过在肿瘤区域释放射频交变电流，实现利用射频电流热效应在肿瘤组织区域形成高温热凝固区以杀灭肿瘤细胞的目的[1] [2] [3]。

对于肿瘤细胞而言，长期耗能、慢性缺氧等因素会造成其低 pH 环境，且肿瘤新生血管热交换功能差、缺少基底膜，故其耐热性比较差，在温度 40℃~43℃时，会造成 DNA 损伤和细胞死亡[4] [5]；当温度超过 45℃~50℃时，正常的组织细胞内蛋白质变性，组织脱水，因此在治疗过程中对组织温度进行精确的掌控尤为重要[6]。有效的肿瘤热疗必须将被治疗组织处的温度控制在适宜的温度范围内，以保证既能够有效杀灭局部的肿瘤细胞又避免过高的温度对周围正常组织造成损伤。近年来，已有不少有关肿瘤热疗的无损测温方法出现，涉及到超声[7] [8]、磁共振成像[9]、电阻抗断层成像等多个领域[10] [11]，其中超声测温凭借其操作简单、安全性高、分辨力较高、能实时采集数据并处理的特点，成为无损测温中的热门研究方向。

超声灰度图像分析是超声无损测温中的重点研究领域，通过分析 B 超图像灰度及纹理在加热前后的改变来计算温度的变化。侯珍秀等人通过研究体外猪肝高强度聚焦超声辐照前后灰度变化与温度的相关性，得到了 B 超图像灰度与温度具有一定的非线性关系的结论[12]。Yang 等人利用体外猪肝研究 B 超组织纹理特征与微波消融组织温度之间的相关性，验证了图像特征的变化能反映组织温度的变化[13]。李勇等人采用灰度概率分布 - 交叉熵法对高强度聚焦超声辐射新鲜的离体猪肉后得到的 B 超图像进行处理，得到数据交叉熵与温度呈近似线性关系的结论[14]。郭燕等人提出了二维经验模态分解(Bidimensional

Empirical Mode Decomposition, BEMD)与随机森林(Random Forest, RF)相结合的测温方法,为基于超声图像的无损测温技术提供了新思路[15]。

在基于超声灰度图像的温度测量研究中,从图像中提取到用于温度表征的特征参数与真实温度间的线性相关度常常是衡量测量精度及方法有效性的重要标准,在此前相关实验研究中,不同温度区间难以建立统一的回归模型,线性相关度有待提高,是造成测温误差的重要影响因素。本文提出了一种小波变换和灰度梯度共生矩阵相结合的方法,利用新鲜离体猪肾作为实验材料进行射频消融实验,处理后超声图像纹理特征参数与温度的线性相关程度在整个测温范围内有了显著提升。

2. 实验系统与方法

2.1. 实验系统

实验系统由生物材料、温度测量系统、超声测量系统以及射频消融系统组成,如图1所示。射频消融系统采用美国 Valleylab 公司制造的 Cool-tip,主要由射频发生器、射频电极和冷凝循环系统三部分组成,射频功率在 0 W~200 W 范围内可调,使用时在超声的引导下对实验肾脏进行射频消融;超声测量系统选用 BK medical 公司制造的 Flex Focus800 B 超系统,超声探头选用与 B 超系统适配的凸阵 8233 超声探头;温度测量系统采用 NI9213 热电偶温度测量系统,转换时间为 55 ms,通道采样率为 1 次/秒,采集到的温度数据可进行实时显示和存储。

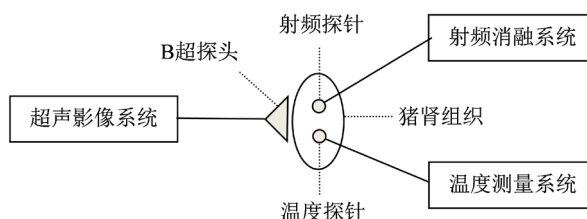


Figure 1. Experiment scheme

图 1. 实验方案

2.2. 实验材料与方法

在实验材料的选择上,猪肾组织与人体肾组织成分相似,且体积较大,与热消融极板接触面积较大,有利于实验的进行,故选用新鲜离体猪肾脏作为实验材料。

实验包括生物材料处理与射频消融及数据采集两部分。1) 生物材料处理:将新鲜离体猪肾脏水平放置在电极板上,确保其与电极板接触良好。生物材料摆放完成后,将射频消融探针垂直插入肾脏,深度约 1 cm。在距射频探针水平方向约 1 cm 处垂直插入温度探针,保证射频探针与温度探针尖端位于同一水平线。探针摆放完成后,紧贴肾脏表面垂直于两探针方向摆放 B 超探头,保证探头中心高度与探针尖端高度一致。2) 射频消融及数据采集:开启超声测量系统与温度测量系统,对两者进行时间校正。基于前期经验[16],设定射频消融系统消融持续时长为 8 min,开启射频消融的同时开启超声测量系统与温度测量系统,实验过程中调整消融功率以实现测量温度缓慢上升的目的。数据采集时长达到 10 min 后,停止超声测量系统的影像录制并关闭温度测量系统。

3. 超声图像处理

3.1. 图像预处理

实验采集到的超声影像的视频帧率为 22 帧/秒,温度采样频率为 1 次/秒,对超声影像的各像素点进

行求取每秒的平均值以消除随机噪声，且使得到的超声图像与温度数据采样频率匹配，消融实验前后对应的超声图像如图 2 所示。

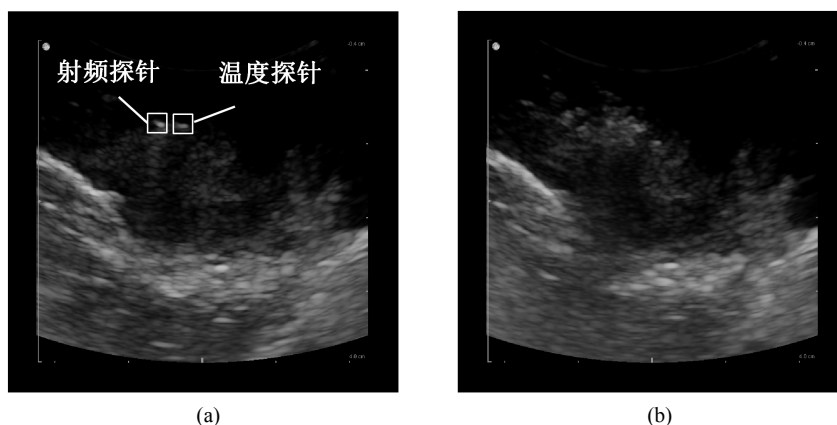


Figure 2. Ultrasound images before and after the ablation experiment. (a) Ultrasound image before ablation experiment; (b) Ultrasound image after ablation experiment

图 2. 消融实验前后超声影像图。(a) 消融实验前超声影像图；(b) 消融实验后超声影像图

以温度探针为中心截取 40×40 的图像作为相应温度的感兴趣区域进行处理。为了避免温度探针的干扰，减小在不同条件下超声图像差异造成的误差，对 RFA 前后的超声图像进行差值处理，再对得到的减影图像进行下一步处理分析。

3.2. 小波分解与重构

小波变换具有多分辨率分析的特点，并且在时域频域都具有表征信号局部特征的能力。对待处理的图像进行二维离散小波变换，可以利用 Mallat 算法实现图像的金字塔式结构表示。图像在经过小波分解后，会产生低频分量和高频分量两部分，其中低频分量能够反映出图像的近似部分，而高频分量承载着纹理上的细节信息[17][18]。

因为在消融过程的超声图像处理中，更多关注图像的变化量，故利用减影图像小波分解的细节分量进行小波重建，突出待处理灰度图像的纹理细节信息，为进一步利用灰度梯度共生矩阵进行图像纹理分析提供基础。

3.3. 灰度梯度共生矩阵

灰度梯度共生矩阵(GGCM)是用于图像纹理特征分析的一种方法，将边缘梯度信息加入到灰度空间分布中，其中灰度空间分布信息是图像构成的基础，梯度信息则是组成图像边缘的关键信息，两者结合在一起可以更好地描述图像的纹理特征[19]。

从图像中提取灰度共生矩阵遵循以下流程，使用梯度算子从待处理的灰度图像 $f(i, j)$ 中获得梯度图像 $g(i, j)$ 后，分别利用公式 1 和公式 2 中获得规格化的灰度矩阵 $F(i, j)$ 和梯度矩阵 $G(i, j)$ ，其中 L_g 和 L_g 分别是灰度图像和梯度图像的灰度级数， f_{\max} 和 g_{\max} 分别是灰度图像和梯度图像的最大值。

$$F(i, j) = \frac{f(i, j)L}{f_{\max}} + 1 \quad (1)$$

$$G(i, j) = \frac{g(i, j)L}{g_{\max}} + 1 \quad (2)$$

灰度梯度共生矩阵 $H(x, y)$ 定义为 $F(i, j)$ 中灰度值为 x , $G(i, j)$ 中梯度值为 y 的元素个数。为便于处理, 一般对灰度梯度共生矩阵进行归一化处理, 使矩阵中各元素之和为 1, 变换公式为:

$$H'(i, j) = \frac{H(i, j)}{\sum_{i=0}^{L-1} \sum_{j=0}^{L_g-1} H(i, j)} \quad (3)$$

基于归一化的灰度梯度共生矩阵, 通常可以用 15 个二阶特征参数来描述图像的纹理特征, 包括惯性、逆差距、大梯度优势、小梯度优势、灰度熵、灰度平均、梯度熵、梯度平均、混合熵、能量、灰度分布不均匀性、相关、梯度分布不均匀性、灰度均方差、梯度均方差[20]。本文基于研究特点, 选取混合熵和能量作为温度的表征参数, 定义如下:

混合熵:

$$T_1 = -\sum_{i=0}^{L-1} \sum_{j=0}^{L_g-1} H'(i, j) \log_2 H'(i, j) \quad (4)$$

能量:

$$T_2 = \sum_{i=0}^{L-1} \sum_{j=0}^{L_g-1} H'^2(i, j) \quad (5)$$

4. 实验结果与分析

通过对实验所得的各组超声图像依次进行差值处理及小波变换后, 提取其灰度梯度共生矩阵的纹理特征参数混合熵和能量分别与温度值通过最小二乘法进行回归分析探究其线性相关程度。为了验证所提出方法的优势, 采用灰度统计法提取图像的灰度均值作为对比, 数据与温度的相关性及其拟合曲线分别如图 3、图 4 所示。

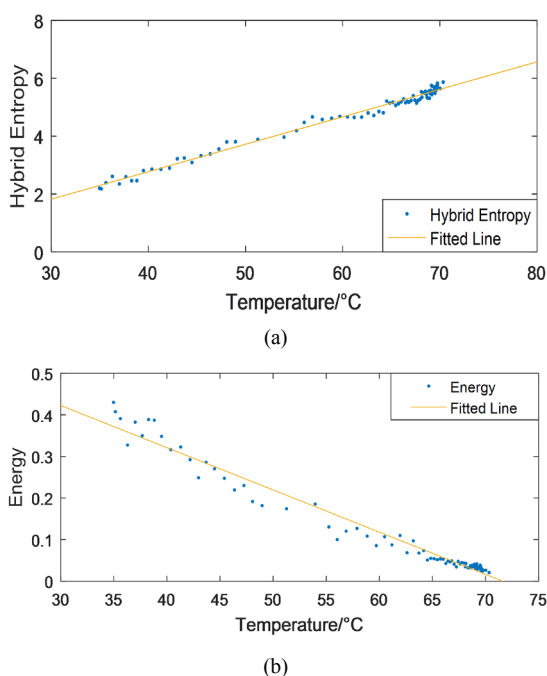


Figure 3. Correlation between texture features and temperature. (a) Correlation between hybrid entropy and temperature; (b) Correlation between energy and temperature

图 3. 图像纹理特征参数与温度的相关性曲线。(a) 混合熵与温度的相关性曲线; (b) 能量与温度的相关性曲线

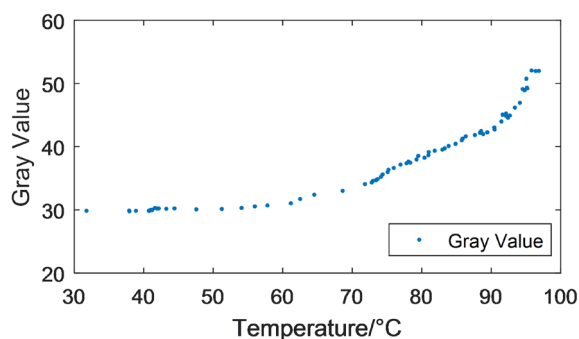


Figure 4. Correlation between gray value and temperature

图 4. 灰度均值与温度的相关性曲线

通过对比图 3、图 4 可以看出, 在消融过程中, 灰度均值在低温段增势较缓, 随着温度的上升增势逐渐增加, 灰度值发散, 在整个测温范围内无法用线性模型进行评估, 误差较大。而基于小波变换和灰度梯度共生矩阵提取出的混合熵随温度的升高线性增加, 线性相关系数达到 0.979 ± 0.028 , 能量随温度的升高线性降低, 线性相关系数达到 -0.935 ± 0.034 , 其中混合熵在整个测温范围内与温度都呈现出非常显著的线性相关关系, 且多组实验数据结果相近, 如图 5 所示。

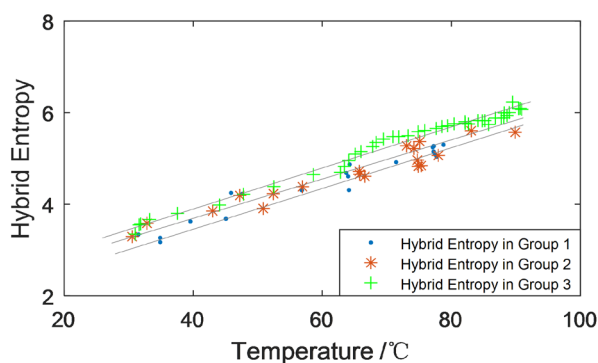


Figure 5. Correlation between texture feature and temperature in multiple sets of data

图 5. 多组实验中图像纹理特征参数与温度的相关性曲线

实验数据证明了处理后图像的纹理特征参数与温度线性相关度较高, 基于此关系建立的混合熵 - 温度回归模型可以作为消融中温度预测的一种重要手段。为了验证所提出方法用于 RFA 温度测量的准确性, 表 1 给出了一组实验中利用图像特征参数混合熵计算出的温度与实际测量温度的对比结果。

Table 1. Comparison of temperature estimate by hybrid entropy and actual temperature value

表 1. 混合熵温度估测值与实际测温结果对比

实际测量温度(°C)	模型计算温度(°C)	误差(°C)
35.623	35.677	0.055
36.294	38.005	1.711
38.272	37.443	0.829
40.367	40.560	0.193
41.295	40.607	0.688
43.691	44.688	0.997

Continued

45.413	45.491	0.078
47.248	47.929	0.680
48.963	50.607	1.644
51.261	51.445	0.184
53.962	52.292	1.670
55.250	54.663	0.587
56.040	57.624	1.584
57.897	58.719	0.822
60.495	59.680	0.815
61.182	59.470	1.712
63.199	61.201	1.998
66.015	65.151	0.865
67.256	67.311	0.055
69.010	68.178	0.833
72.338	74.312	1.974

由表 1 可见, 通过混合熵与温度的相关性计算所得的温度值与实验中温度探针实际测得的温度值变化一致, 绝对误差在 2℃ 以内, 平均误差不足 1℃, 在一定程度上证明了本文所提出方法在 RFA 无损温度测量中的准确性。

另外, RFA 治疗过程中, 实现整个超声扫描平面而非有限点的温度监控是临床的主要技术需求。为了进一步探究所得结论在消融中的可行性, 实验利用分析得到的混合熵与温度的相关模型对消融时不同时间对应的射频中心区域平面的温度值进行预测, 得到该区域的在射频消融不同阶段的温度分布如图 6 所示。

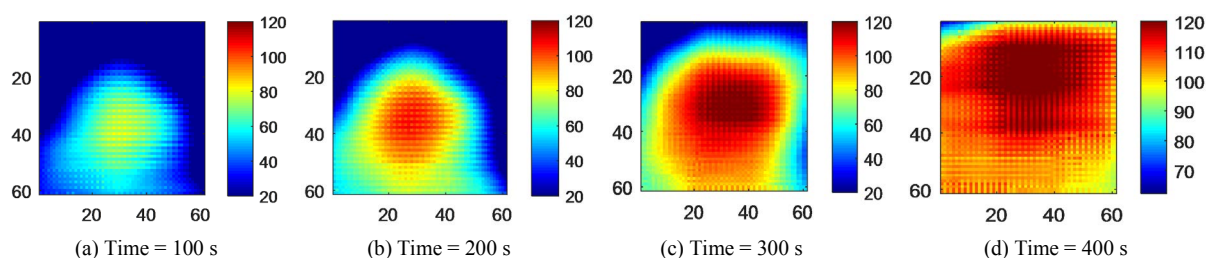


Figure 6. Pseudo-color image of temperature distribution

图 6. 超声影像温度分布伪彩图

由图 6 可以看出, 计算所得的预测温度由射频探针中心向四周递减, 符合消融实验原理, 且随着消融加热过程的进行, 计算区域内的温度逐渐升高, 与温度探针测得的实际温度相符, 由此可以看出, 实验所得的线性回归模型能够完成离体条件下射频消融总体阶段的温度监控工作。

5. 总结与展望

本文提出了一种基于小波变换与灰度梯度共生矩阵对超声图像纹理特征进行分析的无损测温方法, 探究了在离体实验条件下, 超声图像纹理特征与温度的相关性。实验以新鲜的离体猪肾脏作为研究对象,

采集其在射频消融过程中的超声图像信息, 利用小波分解得到的细节分量进行重建, 突出图像的纹理变化细节, 对处理后的灰度图像进行纹理分析, 提取灰度梯度共生矩阵中与温度有较高线性相关度的特征参数。

实验结果表明, 从经过处理后的图像中提取出的混合熵和能量与温度存在显著的线性关系, 与传统的灰度均值法相比用于温度预测明显误差较小, 研究结果验证了利用超声图像纹理特征参数在射频消融治疗中进行无损监测组织温度的可行性, 但实验设计方面仍存在一定不足。

本文针对射频消融前后的差异图像进行处理, 因此对图像的定位有较高的要求, 而目前采取的手动定位方法较为耗时, 在以后的工作中设计采用自动定位的方式实现高效精确地分割处理。另外, 目前在研究中采用离体动物组织作为实验样本, 与活体动物组织存在一定偏差, 活体组织中血液的流动与组织差异对模型的建立存在一定影响, 故在后续科研工作中, 活体实验的进行以及建立活体条件下通用的预测模型仍是探究的重点方向。

参考文献

- [1] Shultz, K., Stang, P., Kerr, A., Pauly, J. and Scott, G. (2011) Rf Field Visualization of Rf Ablation at the Larmor Frequency. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, **31**, 938-947. <https://doi.org/10.1109/TMI.2011.2162248>
- [2] Di Candio, G., Porcelli, F., Campatelli, A., Guadagni, S., Vistoli, F. and Morelli, L. (2019) High-Intensity Focused Ultrasound and Radiofrequency Ablation of Renal Cell Carcinoma Arisen in Transplanted Kidneys: Single-Center Experience with Long-Term Follow-Up and Review of Literature. *Journal of Ultrasound in Medicine*, **38**, 2507-2513. <https://doi.org/10.1002/jum.14938>
- [3] Lee, J.W., Choi, M.H., Lee, Y.J., Ali, B., Yoo, H.M., Song, K.Y. and Park, C.H. (2017) Radiofrequency Ablation for Liver Metastases in Patients with Gastric Cancer as an Alternative to Hepatic Resection. *BMC Cancer*, **17**, Article No. 185. <https://doi.org/10.1186/s12885-017-3156-1>
- [4] Hildebrandt, B., Wust, P., Ahlers, O., Dieing, A., Sreenivasa, G., Kerner, T., Felix, R. and Riess, H. (2002) The Cellular and Molecular Basis of Hyperthermia. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, **43**, 33-56. [https://doi.org/10.1016/S1040-8428\(01\)00179-2](https://doi.org/10.1016/S1040-8428(01)00179-2)
- [5] Spirou, S.V., Basini, M., Lascialfari, A., Sangregorio, C. and Innocenti, C. (2018) Magnetic Hyperthermia and Radiation Therapy: Radiobiological Principles and Current Practice. *Nanomaterials*, **8**, 401. <https://doi.org/10.3390/nano8060401>
- [6] Roti Roti, J.L. (2008) Cellular Responses to Hyperthermia (40°C~46°C): Cell Killing and Molecular Events. *International Journal of Hyperthermia*, **24**, 3-15. <https://doi.org/10.1080/02656730701769841>
- [7] Subramanian, S., Schmidt, D.T., Rao, M.B. and Mast, T.D. (2016) Dependence of Ultrasound Echo Decorrelation on Local Tissue Temperature during *ex Vivo* Radiofrequency Ablation. *Physics in Medicine & Biology*, **61**, 2356. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/61/6/2356>
- [8] Kim, Y., Audigier, C., Ziegler, J., Friebe, M. and Boctor, E.M. (2018) Ultrasound Thermal Monitoring with an External Ultrasound Source for Customized Bipolar Rf Ablation Shapes. *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*, **13**, 815-826. <https://doi.org/10.1007/s11548-018-1744-4>
- [9] Hue, Y.K., Guimaraes, A.R., Cohen, O., Nevo, E., Roth, A. and Ackerman, J.L. (2017) Magnetic Resonance Mediated Radiofrequency Ablation. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, **37**, 417-427. <https://doi.org/10.1109/TMI.2017.2753739>
- [10] Bottiglieri, A., Dunne, E., McDermott, B., Cavagnaro, M., Porter, E. and Farina, L. (2020) Monitoring Microwave Thermal Ablation Using Electrical Impedance Tomography: An Experimental Feasibility Study. 2020 14th *European Conference on Antennas and Propagation (EuCAP)*, Copenhagen, 15-20 March 2020, 1-5. <https://doi.org/10.23919/EuCAP48036.2020.9135226>
- [11] Guo, G.P., Su, H.D., Ding, H.P. and Ma, Q.Y. (2017) Noninvasive Temperature Monitoring for High Intensity Focused Ultrasound Therapy Based on Electrical Impedance Tomography. *Acta Physica Sinica*, **66**, 164301. <https://doi.org/10.7498/aps.66.164301>
- [12] Hou, Z., Xu, Z. and Jin, C. (2002) A New Experimental Study on Noninvasive Thermometry in Hifu. *Journal-Harbin Institute of Technology*, **9**, 259-262.
- [13] Yang, C., Zhu, H., Wu, S., Bai, Y. and Gao, H. (2010) Correlations between B-Mode Ultrasonic Image Texture Features and Tissue Temperature in Microwave Ablation. *Journal of Ultrasound in Medicine*, **29**, 1787-1799.

-
- <https://doi.org/10.7863/jum.2010.29.12.1787>
- [14] 李勇, 丁亚军, 钱盛友, 段先知, 邹孝. 基于灰度概率分布-交叉熵法的无损测温方法[J]. 电子测量与仪器学报, 2015, 29(2): 247-251.
- [15] 郭燕, 丁亚军, 钱盛友, 陈兴. 基于 bemd 与随机森林算法的 hifu 治疗无损测温方法[J]. 测试技术学报, 2018, 32(6): 487-492.
- [16] 崔梦瑶, 应潇挺, 赵兴群, 姚林方. 肾脏射频消融中超声图像特征参数与温度关系的研究[J]. 中国医学物理学杂志, 2020, 37(9): 1164-1168.
- [17] Priyadharsini, R., Sharmila, T.S. and Rajendran, V. (2018) A Wavelet Transform Based Contrast Enhancement Method for Underwater Acoustic Images. *Multidimensional Systems and Signal Processing*, **29**, 1845-1859. <https://doi.org/10.1007/s11045-017-0533-5>
- [18] Rabie, T., Baziyad, M. and Kamel, I. (2018) Enhanced High Capacity Image Steganography Using Discrete Wavelet Transform and the Laplacian Pyramid. *Multimedia Tools and Applications*, **77**, 23673-23698. <https://doi.org/10.1007/s11042-018-5713-2>
- [19] De Siqueira, F.R., Schwartz, W.R. and Pedrini, H. (2013) Multi-Scale Gray Level Co-Occurrence Matrices for Texture Description. *Neurocomputing*, **120**, 336-345. <https://doi.org/10.1016/j.neucom.2012.09.042>
- [20] Gao, S., Peng, Y., Guo, H., Liu, W., Gao, T., Xu, Y. and Tang, X. (2014) Texture Analysis and Classification of Ultrasound Liver Images. *Bio-Medical Materials and Engineering*, **24**, 1209-1216. <https://doi.org/10.3233/BME-130922>