

超声热疗无创测温中 AR 模型方法应用研究

邱媛媛, 章 东, 龚秀芬

(南京大学声学研究所近代声学教育部重点实验室, 南京 210093)

摘要: 研究基于超声功率谱的无创测温技术中 AR 滤波器对测温精度的影响。模拟了正常肝组织在超声换能器辐照下的散射回波信号, 通过对加热前后组织回波信号的功率谱分析, 使用 AR 模型计算频移, 并反演温度分布。结果表明, 当 AR 阶次为 83~84、窗长为 454~460 时所反演的组织温度值与在频域求解非线性 KZK 方程和 Pennes 方程所得理论结果的偏差较小, 约 0.08°C。

关键词: 超声热疗; 无创测温; 谐波频移; AR 模型

中图分类号: TB556

文献标识码:

文章编号: 1000-3630(2009)-03-0245-04

DOI 编码: 10.3969/j.issn1000-3630.2009.03.010

Study of AR model in non-invasive temperature evaluation of ultrasound hyperthermia

QIU Yuan-yuan, ZHANG Dong, GONG Xiu-fen

(Institute of Acoustics, Key Laboratory of Modern Acoustics (Nanjing University), Ministry of Education, Nanjing University, Nanjing 210093, China)

Abstract: The effect of AR model on the non-invasive temperature evaluation of ultrasound hyperthermia is studied. Simulation of the backscattered radio frequency (RF) signal of normal liver tissue irradiated by ultrasound transducer is performed, and the temperature is evaluated by calculating harmonic frequency shifts in the spectrum of RF signal before and after ultrasound exposure by using AR model-based method. Results demonstrate that the deviation of the evaluated temperature by this method from that by solving the non-linear KZK equation and Pennes equation can reach 0.08°C when AR model is about 83~84 order and window size is about 454~460.

Key words: ultrasound hyperthermia; non-invasive temperature evaluation; harmonic frequency shift; AR model

1 引言

超声热疗是一种无创的治疗癌症技术, 利用超声能量可以使肿瘤细胞升温至 41~45℃, 以抑制其生长^[1]。同时超声热疗还可以作为化疗及放疗的辅助手段, 以达到更好的治疗效果。超声热疗的理想实现是使靶向组织维持在 43℃左右, 并保持 15min~30min, 同时周边的正常组织温度不能过高。因而实时检测及控制靶区温度对超声热疗的成功非常关键。尽管磁共振成像(MRI)可以提供很好的空间精度及温度测量精度, 但价格贵, 不易与超声热疗设备配套^[2]。超声技术以其独特的优点, 近年来在无创测温中得以广泛关注。超声测温主要依据超声参数对温度的依赖关系, 已使用的参数有声速、声衰减系数、背散射能量及非线性声参量等^[3]。Wear 等提出生物软组织的散射子之间的平均距离

可作为超声无损测温的有用参量^[4]。Weng 等提出了生物组织的半规则散射子分布模型结构, 并且由此模型接收的超声回波的功率谱线由各个谐波频率成分组成, 其基频与散射子之间的平均距离有关^[5]。Seip 和 Ebbini 提出建立 AR 模型来计算回波信号的功率谱, 以便获取谐波频移^[6]。尽管 AR 模型参量法计算方便, 但 AR 模型参量法对自身处理信号长度及所取阶数敏感, 选取合适的处理长度及阶数显得非常重要。

本文的目的在于研究 AR 模型中自身处理信号长度及所取阶次对测温精度的影响。首先, 使用 Field II 软件^[7]模拟了正常肝脏组织在超声换能器辐照下的散射回波信号。其次, 通过对加热前后组织回波信号的功率谱分析, 使用 AR 模型计算频移, 并反演温度分布。讨论了 AR 模型中处理回波信号的窗长及阶数对测温的敏感性。

2 原理和方法

2.1 组织温升与回波频移关系

生物组织作为超声传播的媒质时, 可看作是由

收稿日期: 2008-04-04; 修回日期: 2008-08-03

基金项目: 教育部新世纪人才计划资助项目(06-0450)

作者简介: 邱媛媛(1984-), 女, 江苏人, 博士研究生, 研究方向为医学超声。

通讯作者: 章东, E-mail: dzhang@nju.edu.cn

半规则分布的离散粒子组成。在该模型基础上的接收回波的功率谱线由各个谐波频率成分组成,其中基波频率为^[5]:

$$f_1 = \frac{c}{2d} \quad (1)$$

式中 c 为声速, d 为散射子的平均散射间距。生物组织的平均散射间距可看作组织温度的函数,并与组织的热膨胀系数 α 相关, d 与温度 T 和热膨胀系数 α 的关系可表示为^[8,9]:

$$d = d_0(1 + \alpha\Delta T) \quad (2)$$

式中 d_0 为生物组织 37 时的平均散射间距(例如,肝脏组织 37 时的平均散射间距近似为 1.0mm^[4]), ΔT 为温升, α 为热膨胀系数。

根据基波频率与声速 c 、平均散射间距 d 的关系,并考虑到声速及组织平均散射间距与温度的关系,谐波频率可表示为组织散射子的平均距离 d 、声速 c 和组织温度 T 的函数。

$$f_k(T) = \frac{kc(T)}{2d(T)} \quad k=1,2,\dots,\infty \quad (3)$$

式中 k 为谐波的次数。谐波频率与组织温度的关系由两部分组成,一是组织散射子平均距离的变化,另一个则是声速 c 的变化。因而由于组织温度变化所导致的加热前后回波信号的谐波频率 f_k 的变化 Δf_k 可表示为:

$$\frac{\Delta f_k(T)}{\Delta T} = \frac{k}{2} \left[\frac{\partial c(T)}{\partial T} \frac{1}{d(T)} - \frac{\partial d(T)}{\partial T} \frac{c(T)}{d^2(T)} \right] \quad (4)$$

将公式(2)代入公式(4),可得到:

$$\Delta f_k(T) \approx \frac{k}{2d_0} \left[\frac{\partial c(T)}{\partial T} \right]_{T=T_0} - \alpha c_0 \Delta T \quad (5)$$

生物组织在一定的温升范围,其声速与温度近似呈线性关系(例如正常肝脏组织在温升 15 内)。如果已知平均散射子间距,通过测量回波第 k 次谐波的频移,便能反演温度的变化。

2.2 回波信号的 AR 功率谱

加热前后的回波信号的谐波频率 f_k 可由计算加热前后的回波信号的功率谱计算得到。将回波信号 $x(n)$ 视为一个 AR 过程,可以通过计算 $x(n)$ 的自相关函数来估计 AR 信号模型参量。AR 信号模型参量的确定利用尤利-沃克方程^[10]:

$$r_{xx}(k) = \begin{cases} -\sum_{l=1}^p a_l r_{xx}(k-l), & k > 0 \\ -\sum_{l=1}^p a_l r_{xx}(k-l) + \sigma^2, & k = 0 \end{cases} \quad (6)$$

式中, $r_{xx}(k)$ 为回波信号 $x(n)$ 的自相关函数, a_l 与 σ^2 为所要计算的 AR 参量及方差。可先从式(6)中 $k > 0$ 的部分,选取 p 个方程,解出 $\{a_1, a_2, \dots, a_p\}$,

然后从 $k=0$ 的方程中求出 σ^2 即可。

一旦 AR 参量估计后,AR 谱估计可用式(7)计算:

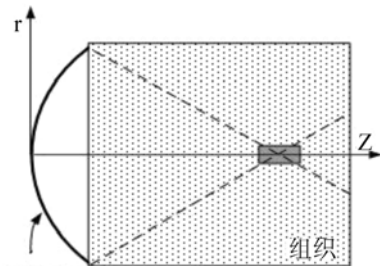
$$P_{A,R}(f) = \frac{\sigma^2 \Delta t}{\left| 1 + \sum_{k=1}^p a_k \exp(-j2\pi f k \Delta t) \right|^2} \quad (7)$$

其中 $P_{A,R}(f)$ 即为组织回波信号的功率谱。

3 结果和讨论

3.1 回波信号的仿真

图 1 是轴对称的柱坐标系下仿真模型的截面示意图。超声发射换能器是一个半径为 11.79mm、几何焦距为 35mm 的圆形聚焦换能器,中心频率为 3.5MHz。接收换能器位于发射换能器中心,通过分时操作来完成超声治疗和回波检测。超声波的传播媒质假定为正常肝脏组织。



发射/接收换能器

图 1 轴对称柱坐标下的仿真模型截面示意图

Fig.1 Illustration of simulation in a cylindrical coordinate system.

组织内部的声场分布及温度分布通过在频域求解非线性 KZK 方程^[11]和 Pennes 方程求得^[12]。这两个偏微分方程的求解均基于后向隐式差分算法。在 KZK 方程中的计算参数为:发射频率 $f_0 = 3.5$ MHz,声压 $p_0 = 248.3$ kPa,声速 $c_0 = 1586$ m/s,密度 $\rho_0 = 1100$ g/cm³, n 次谐波的衰减系数为 $\alpha_n = 4.5(nf_0/f^*)^{1.1}$ Np/m,其中参考频率 $f^* = 1$ MHz^[13]。在 Pennes 方程中的计算参数如下: $C_t = C_b = 3800$ J/(kg·K), $k_t = 0.6$ W/(m·K), $W_b = 0.5$ kg/(m³·s),初始温度设为 $T_0 = 37$ 。这里计算得到加热 2s 后中心位于距换能器表面 30mm 处的散射区域的理论温升为 8.68°C。

生物组织一般可以认为由三种成分:水、脂肪和残留物(主要是蛋白质和碳水化合物)组成,三者的声速-温度关系可以由相关经验公式给出^[3,14]。生物组织的声速可以通过混合法则来确定^[15]。对于正常肝脏组织,纯水、纯脂肪和残留物分别为 77.33%、3.61%和 20.12%,其声速-温度关系如图 2 所示。然后结合组织内的温度分布和上述的声速-温度关系,我们得到肝组织内的声速与温度关系。

回波信号的仿真基于 MATLAB 平台上的 Field

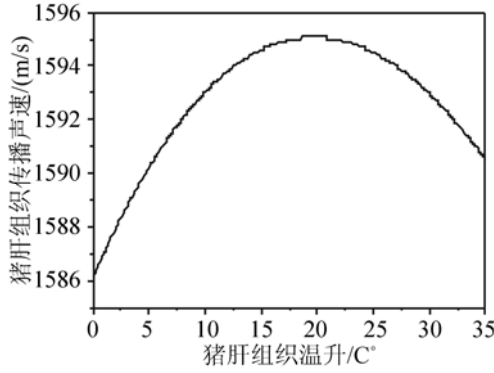


图2 正常肝脏组织内的温度-声速关系

Fig.2 Temperature dependence of sound velocity in normal liver tissue.

II 软件^[7]。首先确定目标区域内所有基本粒子的位置参数。加热之前散射子的位置预先给定,那么经过超声换能器加热后目标区域内基本粒子的位置会有所改变。图1中灰色区域表示一个长方体的散射区域,其中充满了满足高斯随机分布的组织基本粒子,粒子密度为 160 个/mm³。如这个区域的大小为 0.5mm×0.5mm×1mm,那么其中共分布着 40 个粒子。Field II 系统的激励信号是一个 1.5 周期的正弦信号,频率为 3MHz,经由 Hanning 滤波器之后送至换能器。系统采样频率设定为 $f_s=200\text{MHz}$ 。仅考虑超声波在轴线方向上的传播时间变化,超声加热前后位于 (Z_M, r_N) 处粒子引起的脉冲-回波的传输时间分别为:

$$t_{M,N} = 2 \sum_{k=1}^M \frac{\Delta Z_{k,N}}{C_{k,N}(T_0)} \quad (8)$$

$$t'_{M,N} = 2 \sum_{k=1}^M \frac{(1 + \alpha_T \cdot \Delta T_{k,N}) \Delta Z_{k,N}}{C_{k,N}(T)} \quad (9)$$

其中 $\alpha_T = 120 \times 10^{-6} \text{ } ^\circ\text{C}^{-1}$ 是肝组织的线性热膨胀系数, $\Delta T_{k,j} = T_{k,j} - T_0$ 为温升。因而该处的回波时间延迟为:

$$\delta t_{M,N} = t'_{M,N} - t_{M,N} = 2 \sum_{k=1}^M \left(\frac{1 + \alpha_T \cdot \Delta T_{k,N}}{C_{k,N}(T)} - \frac{1}{C_{k,N}(T_0)} \right) \Delta Z_{k,N} \quad (10)$$

将热效应引起的时间上的变化 $\delta t_{k,j}$ 转换成空间上的变化,可得到:

$$\delta Z_{k,j} = c_0 \cdot \delta t_{k,j} / 2 \quad (11)$$

其中, $\delta Z_{k,j}$ 表示加热前后基本粒子的位移, c_0 表示正常肝脏组织在 37 °C 下的声速。

利用 Field II 可以得到加热 2s 前后中心位于距换能器表面 30mm 处的散射区域对应的回波信号,如图3所示。从图3可见,加热后回波信号的起始时间比之加热后提前。

3.2 基于 AR 模型重建组织内部的温度场

计算加热前后散射回波对应的 AR 模型参量,可得出加热前后回波信号的功率谱,从而得到谐波

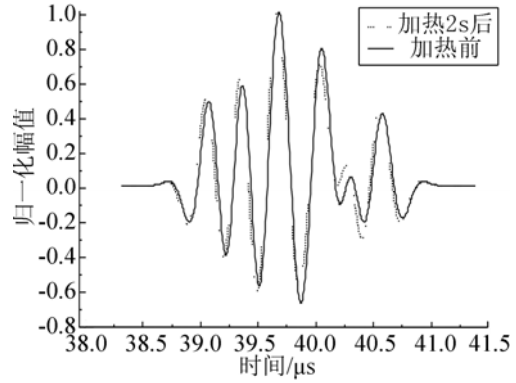


图3 中心位于距换能器表面 30mm 的散射区域加热前后的回波信号

Fig.3 Echo signals from a scattering region 30 mm away from the transmitter before and after heating.

频移。图4为中心位于距换能器表面 30mm 的散射区域加热前后的回波信号的功率谱图。计算中,AR 阶数为 83 阶,窗长以回波中心数据为中心,截取了 460 个回波数据。

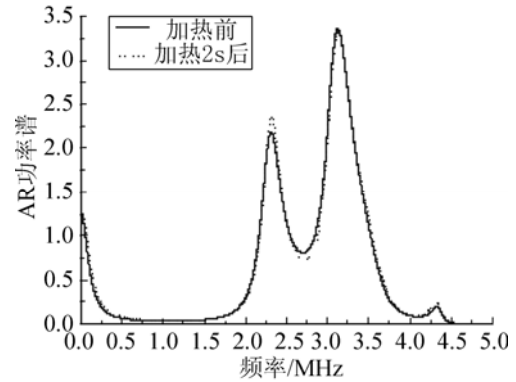


图4 距换能器表面 30mm 的散射区域加热前后的回波信号的功率谱

Fig.4 Spectrum of echo signal from a scattering region 30 mm away from the transmitter before and after heating.

由于接收换能器类似于一个滤波器,只通过频带内的回波信号。当接收换能器中心频率为 3MHz 时,只能得出在 3MHz 接收换能器附近的谐波频率。图4中第一个谐波频率为: $f_{\text{加热前}} = 2.3088\text{MHz}$, $f_{\text{加热后}} = 2.3156\text{MHz}$,加热引起的谐波频移 $\Delta f = 6.8\text{kHz}$ 。图中第二个谐波频率为: $f_{\text{加热前}} = 3.1192\text{MHz}$, $f_{\text{加热后}} = 3.1284\text{MHz}$,加热引起的谐波频移 $\Delta f = 9.2\text{kHz}$ 。对比加热前的两个谐波频率,可得出基波为 0.81MHz。因而图4中第一个谐波是三次谐波,第二个谐波是四次谐波。正肝脏组织 37 °C 时的平均散射间距近似为 1.0mm^[4],由公式(1)可得理论基波频率约为 0.8MHz。采用基波直接计算频移会导致重建温度误差较大,本文选择采用 4 次谐波计算。

将第四次谐波的频移带入公式(5),计算出温升 $\Delta T = 8.74$,其中, $\left. \frac{\partial c(T)}{\partial T} \right|_{T=T_0} = 0.7166$,是对声速与温度关系进行最小二乘法线拟合所得。重建温度与理论结果 8.68 °C 符合较好。

3.3 窗函数及 AR 阶数的影响

由于 AR 模型敏感度高，对窗长、阶数相当敏感。我们进一步研究了 AR 模型的窗长及阶次对无创测温精度的影响。以距换能器表面 30mm 的散射区域加热前后的回波信号的功率谱的第四次谐波为研究对象，在窗长为 460 时，不同 AR 阶次所重建的温度与理论温度的误差如表 1 所示。可以看出，第四次谐波在窗长 460 时，AR 阶次在 83~84 之间时误差较小，与理论温度误差约 0.08 。在 AR 阶次为 83 时，表 2 给出了不同窗长对重建温度精度的影响。由表 2 可见，窗长为 454~460 时所反演的组织温度与理论温度的偏差较小，约 0.08 。

表 1 AR 阶次对重建温度精度的影响(窗长=460)

Table 1 Influence of AR model order on temperature reconstruction error (Window size=460)

AR 阶数	偏差温度/()
76	5.4
77	5.4
78	0.6
79	0.6
80	0.6
81	0.6
82	0.6
83	0.08
84	0.08
85	0.6
86	0.6

表 2 不同窗长对重建温度的影响(AR 阶数=83)

Table 2 Influence of window size on temperature reconstruction error (AR model order=83)

窗长	偏差温度/()
450	0.6
452	0.6
454	0.08
456	0.08
458	0.08
460	0.08
462	0.6
464	0.6
466	0.6
468	0.6
470	5.4

4 结 论

本文研究了超声热疗中基于功率谱的频移变化进行无创测温的方法。以超声换能器加热的正常肝组织为模型，结合组织声速及组织的热膨胀随温度的变化，利用 Field II 模拟了肝组织加热前后的回波信号。通过对加热前后组织回波信号的功率谱

分析，使用 AR 模型计算频移反演估测了受加热正常肝组织内的温度变化情况。该方法计算量小，易于分析，但是 AR 模型敏感度较高，窗长及阶数的选择对温度的测量有较大影响。指出当 AR 阶次在 83~84、窗长为 454~460 时所反演的组织温度与求解非线性 KZK 方程和 Pennes 方程所得的理论预测结果偏差最小，约 0.08 。

参 考 文 献

- [1] Arthur RM, Straube WL, Trobaugh JW, Moros EG. Non-invasive estimation of hyperthermia temperatures with ultrasound [J]. International Journal of Hyperthermia, 2005, **21**(6): 589-600.
- [2] Hynynen K, Chung A, Fjield T, Buchanan M, Daum D, Colucci V, Lopath P, Jolesz F. Feasibility of using ultrasound phased arrays for MRI monitored noninvasive surgery[J]. IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control, 1996, **43**(6): 1043-1052.
- [3] Miller NR, Bamber JC, Meaney PM. Fundamental limitations of noninvasive temperature imaging by means of ultrasound echo strain estimation[J]. Ultrasound Med. Biol., 2002, **28**(10): 1319-1333.
- [4] Wear KA, Wagner RF, Insana MF, and Hall TJ. Application of autoregressive spectral analysis to cepstral estimation of mean scatterer spacing[J]. IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control, 1993, **40**(1): 50-58.
- [5] Weng L, Reid JM, Shankar PM, Soetanto K, Lu XM. Nonuniform phase distribution in ultrasound speckle analysis-Part I:Background and experimental demonstration[J]. IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control, 1992, **39**(3): 352-358.
- [6] Seip R, Ebbini E. Noninvasive Estimation of Tissue Temperature Response to Heating Fields Using Diagnostic Ultrasound[J]. IEEE Trans Biomed. Eng., 1995, **42**(8): 828-839.
- [7] Jensen JA. Field II, A program for simulating ultrasound systems [J]. Med. Bio. Eng. Computing, 1996, **34**(Suppl. 1): 351-353.
- [8] Sehgal CM, Brown GM, Bahn RC, and Greenleaf JF. Measurement and use of acoustic nonlinearity and sound speed to estimate composition of excised livers[J]. Ultrasound Med. Biol., 1986, **12**(11): 865-874.
- [9] Rajagopalan B, Greenleaf JF, Thomas PJ, Johnson SA, and Bahn RC. Ultrasonic Tissue Characterization [M]. Linzer M Ed. Washington, D.C.: NBS Spec.1979: 227-233.
- [10] 王宏禹. 现代谱估计[M]. 南京: 东南大学出版社. 1997, 16-18. Wang HY. Modern spectrum estimation[M]. Nanjing: Southeast University Publishing Company. 1997, 16-18.
- [11] Kuznetsov V. Equation of nonlinear acoustics[J]. Sov. Phys. Acoust., 1970, **16**: 467-470.
- [12] Pennes HH. Analysis of tissue and arterial blood temperatures in the resting human forearm[J]. Appl. Physiol. 1948, **1**(2):93-122.
- [13] Chen YS, Wu YD, Jie T, Sheng TZ. Ultrasonic propagation parameters in human tissues[J]. IEEE 1986 Ultrasonics Symposium, 905-908.
- [14] CW Connor and K. Hynynen. Bio-acoustic thermal lensing and nonlinear propagation in focused ultrasound surgery using large focal spots: a parametric study[J]. Phys. Med. Biol, 2002, **47**(11): 1911-1928.
- [15] Sehgal CM, Brown GM, Bahn RC, Greenleaf JF. Measurement and use of acoustic nonlinearity and sound speed to estimate composition of excised livers[J]. Ultrasound Med. Biol, 1986, **12**(11): 865-874.