



## (12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101969857 B

(45) 授权公告日 2014. 08. 20

(21) 申请号 200980102906. 1

(22) 申请日 2009. 01. 23

(30) 优先权数据

61/022, 888 2008. 01. 23 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2010. 07. 23

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/IB2009/050276 2009. 01. 23

(87) PCT国际申请的公布数据

W02009/093211 EN 2009. 07. 30

(73) 专利权人 M·阿韦基乌

地址 美国华盛顿

专利权人 M·兰帕斯基斯

K·基里亚科普路

(72) 发明人 M·阿韦基乌 M·兰帕斯基斯

K·基里亚科普路

(74) 专利代理机构 永新专利商标代理有限公司

72002

代理人 王英 刘炳胜

(51) Int. Cl.

A61B 8/00 (2006. 01)

G06T 7/20 (2006. 01)

(续)

(56) 对比文件

EP 1674038 A1, 2006. 06. 28, 说明书摘要, 说明书第 [0038] [0040] [0053] [0057] [0061] [0062] [0078] [0079] 段, 附图 5.

EP 1674038 A1, 2006. 06. 28, 说明书摘要, 说明书第 [0038] [0040] [0053] [0057] [0061] [0062] [0078] [0079] 段, 附图 5.

WO 2006/090309 A2, 2006. 08. 31, 全文.

CN 1509690 A, 2004. 07. 07, 全文.

US 6080107 A, 2000. 06. 27, 全文.

US 5833613 A, 1998. 11. 10, 全文.

Martin Krix et al. Low Mechanical

Index Contrast-Enhanced Ultrasound Better Reflects High Arterial Perfusion of Liver Metastases Than Arterial Phase Computed Tomography. 《Investigative Radiology》. 2004, 第 39 卷 (第 4 期), 216-222.

Martin Krix et al. Low Mechanical

Index Contrast-Enhanced Ultrasound Better Reflects High Arterial Perfusion of Liver Metastases Than Arterial Phase Computed Tomography. 《Investigative Radiology》. 2004, 第 39 卷 (第 4 期), 216-222.

Hitoshi Maruyama et al. Sonographic shift of hypervascular liver tumor on blood pool harmonic images with definity: Time-related changes of contrast-enhanced appearance in rabbit VX2 tumor under extra-low acoustic power. 《European Journal of Radiology》. 2005, 第 56 卷 (第 1 期), 60-65.

(续)

审查员 何琛

权利要求书2页 说明书6页 附图5页

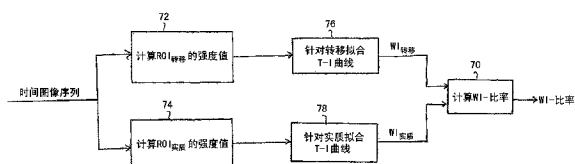
(54) 发明名称

使用超声造影剂的治疗评估

(57) 摘要

描述了一种用于借助造影剂成像来监控对病理的治疗进展的超声成像设备和方法, 该病理诸如是病变、肿瘤和转移。当造影剂丸剂灌注包含病理的组织时, 采集图像序列。针对肿瘤和正常组织两者来计算造影剂洗入时间参数, 并且计算两个洗入时间参数的比率 (称为 WITR), 其消除了过程中从一个治疗监控期到另一个的变化影响。

也产生病理和正常组织的时间-强度曲线的差分曲线, 该差分曲线也类似地不受过程变化的影响。呼吸的运动影响可以这样被考虑在内: 通过探测在序列的每个图像中例如横膈膜的标记的位置, 并且在处理时将那些显示标记相对于探头的位置发生改变的图像丢弃。



[ 转续页 ]

[ 接上页 ]

(51) Int. Cl.

*A61B 8/08* (2006.01)

(56) 对比文件

Hitoshi Maruyama et al. Sonographic shift of hypervascular liver tumor on blood pool harmonic images with definity: Time-related changes of contrast-enhanced appearance in rabbit VX2 tumor under

extra-low acoustic power. 《European Journal of Radiology》. 2005, 第 56 卷 (第 1 期), 60-65.

Hitoshi Maruyama et al. Sonographic shift of hypervascular liver tumor on blood pool harmonic images with definity: Time-related changes of contrast-enhanced appearance in rabbit VX2 tumor under extra-low acoustic power. 《European Journal of Radiology》. 2005, 第 56 卷 (第 1 期), 60-65.

1. 一种用于评估肿瘤治疗进展的超声诊断成像系统,包括:  
超声探头,其用于在造影剂灌注组织时采集肿瘤和其邻接组织的超声图像序列,其中,所述超声图像序列包含造影剂回波数据;  
时间-强度参数计算器,其将曲线拟合到所述造影剂回波数据并根据拟合的曲线计算所述肿瘤和正常组织的所述造影剂的洗入时间参数;以及  
比率计算器,其计算所述肿瘤的所述洗入时间参数与所述正常组织的所述洗入时间参数的比率。
2. 如权利要求1所述的超声诊断成像系统,其中,所述洗入时间参数是曲线参数。
3. 如权利要求1所述的超声诊断成像系统,其中,所述时间-强度参数计算器还将所述造影剂回波数据拟合到误差函数。
4. 如权利要求3所述的超声诊断成像系统,其中,所述洗入时间参数是所述误差函数的参数。
5. 如权利要求1所述的超声诊断成像系统,其中,所述时间-强度参数计算器将所述造影剂回波数据拟合到数学模型。
6. 如权利要求1所述的超声诊断成像系统,其中,所述时间-强度参数计算器针对来自所述图像序列中手动识别的ROI的所述肿瘤计算所述造影剂的洗入时间参数。
7. 如权利要求1所述的超声诊断成像系统,其中,所述时间-强度参数计算器针对来自所述图像序列中通过图像处理识别的ROI的所述肿瘤计算所述造影剂的洗入时间参数。
8. 如权利要求1所述的超声诊断成像系统,其中,所述时间-强度参数计算器针对来自所述图像序列中手动识别的ROI的所述正常组织计算所述造影剂的洗入时间参数。
9. 一种用于评估肿瘤治疗进展的超声诊断成像系统,包括:  
超声探头,其用于在造影剂灌注组织时采集肿瘤和其邻接组织的的超声图像序列,其中,所述超声图像序列包含造影剂回波数据;  
时间-强度曲线计算器,其将曲线拟合到所述造影剂回波数据,计算所述肿瘤和正常组织的所述造影剂的时间-强度曲线,并且将所述时间-强度曲线归一化;以及  
差分曲线计算器,其计算所述肿瘤和所述正常组织的经归一化的时间-强度曲线的差分曲线。
10. 如权利要求9所述的超声诊断成像系统,其中,所述造影剂的洗入时间参数是曲线参数。
11. 如权利要求9所述的超声诊断成像系统,其中,所述时间-强度曲线计算器还将所述造影剂回波数据拟合到误差函数。
12. 如权利要求11所述的超声诊断成像系统,其中,所述造影剂的洗入时间参数是所述误差函数的参数。
13. 如权利要求9所述的超声诊断成像系统,其中,所述时间-强度曲线计算器将所述造影剂回波数据拟合到数学模型。
14. 如权利要求9所述的超声诊断成像系统,其中,所述时间-强度曲线计算器针对来自所述图像序列中手动识别的ROI的所述肿瘤计算所述造影剂的洗入时间参数。
15. 如权利要求9所述的超声诊断成像系统,其中,所述时间-强度曲线计算器针对来自所述图像序列中通过图像处理识别的ROI的所述肿瘤计算所述造影剂的洗入时间参数。

16. 如权利要求 9 所述的超声诊断成像系统,其中,所述时间-强度曲线计算器针对来自所述图像序列中手动识别的 ROI 的所述正常组织计算所述造影剂的洗入时间参数。

## 使用超声造影剂的治疗评估

[0001] 本申请主张于 2008 年 1 月 23 日提交的美国临时申请序列号 no. 61/022, 888 的利益, 其通过参考合并于此。

[0002] 本发明涉及超声诊断成像系统, 并具体而言涉及超声诊断成像系统在评估肿瘤的治疗处置进展的使用。

[0003] 国际专利公布 WO 2006/090309 (Bruce 等) 描述了用于通过使用超声造影剂来探测肝脏中病变的超声成像技术。造影剂丸剂被引入身体并且探测造影剂到达肝脏中的时间。当造影剂丸剂经过身体的血管并开始在身体内的特定器官或者位置中出现时, 图像中对比度的积累被称为造影剂的“洗入 (wash-in)”。随着造影剂注入在身体内的位置达到稳定水平, 然后随着其被血流从该位置冲走而下降, 该下降被称为造影剂的“洗出 (wash-out)”。在前述专利公开中, 发明人利用了这样的事实: 到肝脏的血流来自两个来源, 肝动脉和门静脉。由于在血流的第一, 动脉相期间的血流将首先灌注 HCC 和转移性肝脏病变, 因此发明人通过在血流的动脉相和稍后的门脉相期间探测造影剂到达肝脏中的时间来识别这种病变。造影剂对肝脏早期洗入的区域可以是病变的征兆。

[0004] 一旦病变或者转移已经被这一和 / 或其它手段所识别, 那么医师通常就给出了处置方案。治疗可包括例如热疗 / 降温、化疗、或者抗血管生成剂。该治疗一般不在单个期间中执行, 而是在几周或者几月的一段时间里在几个期间中执行。在每个治疗期间通常期望医师评估治疗的进展, 以确定其对患者的效力。病变或者转移可被诊断性地成像以了解其例如是否缩小。但是处置的进展常常是缓慢的, 并且从先前期间开始在病变或者转移中只发生很小的改变。在这种情况下, 期望通过测量肿瘤的某种特性来定量评估治疗的进展。一个这种测量是肿瘤血管生成的退化。由于病变或者转移随着其细胞的坏死而缩小, 因此发展为滋养病变的微血管将给病变提供更少的血液补给, 并且它本身可开始缩小。一个定量方法是评估血管生成的这一退化, 病变微血管性能的下降。期望的是这种定量测量应是可重复的, 并且不受从一个成像过程到下一个的变化的影响, 例如丸剂注射的变化, 患者心脏输出, 以及从一个检查日到另一个可能不同的超声机器设置。消除这些变化的影响使得测量从一个治疗期到另一个是可比较的。本发明的目的是提供新的和改进的技术来在肿瘤的治疗期期间评估病变或者转移的血管生成。

[0005] 根据本发明的原理, 产生超声造影剂的洗入和洗出的时间 - 强度曲线并将其用于量化由治疗导致的肿瘤血管生成。通过超声成像系统来采集病变或者转移的图像, 并且随着造影剂洗入和洗出被观察的组织或者器官, 病理被连续地成像。为了这一过程的精确测量, 期望在造影剂洗入和洗出时稳定地采集来自同一转移位置的超声信号, 从而使用于时间 - 强度曲线计算的信号信息不断地从病变的同一点发出。根据本发明的第一方面, 呼吸运动的影响通过对为了产生时间 - 强度曲线的数据采集进行呼吸门控而被消除。呼吸门控的优选技术是通过图像分析而实现的技术, 其中图像中解剖学标记 (例如横膈膜) 的存在或者缺乏被用于决定图像被用于或者不被用于时间 - 强度曲线处理。

[0006] 根据本发明的另一方面, 针对来自肿瘤的超声数据和针对来自正常组织的超声数据两者来产生时间 - 强度曲线。针对每个时间 - 强度曲线来计算洗入时间 (WIT) 参数。洗

入时间比率 (WITR) 由两个参数形成,其减少了归因于例如丸剂差别、心脏输出、和超声系统设置的因素的洗入时间量化的变化。因而 WITR 提供了治疗进展精确且可比较的指示。

[0007] 根据本发明的又一方面,肿瘤和正常组织的时间-强度曲线彼此相减以形成差分时间-强度曲线。该差分时间-强度曲线的形状和其随时间的变化是治疗进展的另一指示。

[0008] 在附图中:

[0009] 图 1 以方框图形式图示了根据本发明原理构建的超声诊断成像系统;

[0010] 图 2 和 3 图示了根据本发明原理的图 1 的 QLab 处理器操作的细节;

[0011] 图 4 图示了根据本发明原理的图像处理中的呼吸门控;

[0012] 图 5 是在动脉相期间采集的肝脏图像中根据本发明原理的针对时间-强度曲线的 ROI 的图示;

[0013] 图 6 是在稍后门脉相期间采集的肝脏图像中根据本发明原理的针对时间-强度曲线的 ROI 的图示;

[0014] 图 7 图示了针对转移性病变和正常实质的时间-强度曲线;

[0015] 图 8 图示了根据本发明原理在呼吸门控的超声图像中对横膈膜的识别;

[0016] 图 9a-9d 图示了根据本发明原理的时间-强度曲线的产生和相减以形成差分时间-强度曲线;

[0017] 图 10 图示了根据本发明的治疗进展的临床评估结果。

[0018] 首先参照图 1,以方框图形式示出了根据本发明原理构建的超声系统。这一系统通过以超声发射束来扫描被成像身体的二维或者三维区域而操作。由于每个波束沿着其穿过身体的操纵路径发射,因此该波束返回具有与所发射的频率成分相应的线性和非线性(基频和谐频)成分的回波信号。发射信号通过与波束相遇的造影剂微泡的非线性响应而被调制,因而生成具有谐波成分的回波信号。

[0019] 图 1 的超声系统利用发射器 16 来在期望波束方向上发射所选择调制特性的波或者脉冲,以从体内的散射体返回谐波回波成分。该发射器响应于确定发射波束特性的多个控制参数,包括发射波束的频率成分,它们的相对强度或者振幅,以及发射信号的相位或者极性。该发射器通过发射/接收开关 14 来与超声探头 10 的阵列换能器 12 的元件耦合。阵列换能器可以是用于平面(二维)成像的一维阵列或者用于二维或者体积(三维)成像的二维阵列。

[0020] 换能器阵列 12 接收来自身体的回波,该回波包含的基频(线性)和谐频(非线性)成分在换能器的通频带之内。这些回波信号通过开关 14 与波束形成器 18 耦合,该波束形成器 18 适当地延迟来自不同换能器元件的回波信号,然后将它们组合以形成从浅到更深深度的沿着波束的线性和谐波信号序列。该波束形成器优选是操作数字化回波信号以产生从图像的近场到远场深度的离散相干数字回波信号序列的数字波束形成器。该波束形成器可是响应于单个发射波束沿着多个空间不同接收扫描线产生两个或者更多回波信号序列的多线波束形成器,其对于 3D 成像是尤其有用的。波束形成的回波信号与集成内存 22 耦合。

[0021] 在图 1 的超声系统中,使用不同的调制技术来在每个波束方向上发射多个波或者脉冲,导致对图像场中每个扫描点的多个回波的接收。该与公共空间位置相应的回波在此称为回波的集合,并存储在集成存储器 22 中,它们可以从该存储器中被取回并一起处

理。集合的回波被非线性信号分离器 24 以各种方式组合以产生期望的非线性或者谐波信号。例如,两个具有不同相位或者极性调制的脉冲可以向着图像场中每个点发射。当该两个脉冲产生的回波被超声系统接收并且附加地组合时,不同的调制使得回波的基频成分被抵消而谐波成分被彼此增强。这将回波信号的谐波成分分离了出来。可选地,当两个回波彼此相减时,基频成分被增强而谐波成分被抵消。这将基频分离了出来以构建标准 B 模式图像。这一调制被称为“脉冲反转”,并且可以通过如美国专利 5,706,819(Hwang 等)、5,951,478(Hwang 等)、和 5,577,505(Brock Fisher 等)中所描述的相位、极性或者振幅调制而实现。

[0022] 所分离出的信号通过滤波器 30 被滤波以进一步消除不希望的频率成分,然后经受探测器 32 的 B 模式或者多普勒探测。所探测的信号被耦合至非线性信号组合器 34 以减少图像散斑内容。然后该信号被处理以在图像处理器 36 中形成二维、三维、光谱、参数、或者其它期望的图像,然后该图像在显示器 38 上显示。所探测的不需要散斑减少处理的基波(线性)信号被直接耦合至图像处理器 36 以形成并显示图像。

[0023] 根据本发明的原理,超声图像数据也被耦合至 QLab 图像处理器 40 以产生时间-强度曲线以及造影剂洗入和洗出特性。由 QLab 图像处理器产生的时间-强度曲线和特性被耦合回图像处理器,在其中它们可与超声图像一起数字式地或者图形化地被显示在显示器 38 上。适于产生时间-强度曲线的标准 QLab 处理器可从 Massachusetts 的 Philips Healthcare of Andover 获得。

[0024] 标准 QLab 处理器产生公知的时间-强度曲线,也称为灌注曲线或者再灌注曲线。见美国专利 5,833,613(Averkioiu 等),国际专利公开 W02005/099579(Rafter),和国际专利公开 W02005/054898(Garg 等)。如这些公开所阐明,在造影剂到达身体中位置期间,监控造影剂在组织中各点(图像中各点)的积累。造影剂在一点处的数量通过从在每个点处的造影剂微泡返回的回波的强度表示,并在通过在造影剂洗入组织时的低功率(低 MI)发射而采集的图像序列中呈现。时间-强度曲线可以由针对组织中每个点的造影剂强度的这一积累和其在造影剂洗出期间的随后下降而形成,其中该每个点逐帧返回回波的时间序列。针对整个被观察组织的时间-强度曲线的定性表达可以通过在解剖图像中给每个像素用代表图像中每个点处的时间-强度曲线的参数的颜色来上色而形成。Grag 等的申请阐明了心肌的参数化图像的形成,其中图像中每个像素的颜色例如代表在心肌中每个点处的时间-强度曲线所达到的峰值水平。也参见美国专利 6,692,438(Skyba 等)。

[0025] 在本发明的执行中,随着造影剂到达身体中的转移位置、积累、然后洗出,造影剂灌注回波数据在图像序列中被采集。该回波的强度值因而将从没有造影剂存在的基线水平开始,然后上升,稳定,并随着造影剂洗出而下降。然后曲线拟合算法将这一数据变化用如下定义的误差函数拟合

$$[0026] \quad I(t) = A[\operatorname{erf}\{(t-t_0)/T\} + I_0]$$

[0027] 其中  $I(t)$  是时间  $t$  时的线性强度, $A$  是基线偏移量的最大强度, $T$  是与洗入时间成线性比例的洗入时间参数(例如,从 5% -95%), $I_0$  是基线偏移量,并且  $t_0$  是时间偏移量。洗入时间优选从拟合曲线而不是噪声图像数据中提取。造影剂回波数据优选在这一处理之前不被数据压缩,从而该数据保持其所获得的线性关系。另一方法是将整个时间-强度曲线(而不仅仅是洗入部分)拟合到如对数正态分布的适当数学模型,该数学模型例如如下

定义

$$[0028] \quad I(t) = \frac{A}{\sqrt{2\pi}\sigma(t-t_0)} e^{-\frac{[\ln(t-t_0)-\mu]^2}{2\sigma^2}} + C$$

[0029] 其中  $\mu$  和  $\sigma$  是正态分布的平均数和标准差, 从其可以获得对数变换。该曲线可以通过改变  $\sigma$  而按比例水平调整, 并通过改变  $\mu$  而根据偏斜改变。在曲线之下的区域是 A。 $t_0$  是时间偏移量, 并且 C 是基线强度偏移量。对数正态拟合曲线被用于提取洗入时间。

[0030] 图 5 图示了在周围肝脏组织中转移 50 的图像帧序列中的一对图像。该对图像从同一回波数据产生, 其中左边的图像是强调了造影剂的第二谐波图像, 而右边的图像是同一解剖结构的基频图像。当用造影剂灌注肝脏时, 所灌注的转移 50 在谐波图像中清楚突显, 并且其边界可以通过描线 52 描绘出轮廓。该描线可以手动或者通过自动或者半自动处理而实现, 该自动或者半自动处理例如是边界探测, 阈值处理或者在转移边界上指出种子点而启动的区域生长技术。边界描线 52 因而在转移边界之内限定了转移的感兴趣区域 (ROI)。可以看出在右边的基波 B 模式图像中的转移 50 较不清楚, 因为造影剂的基波响应在这一呈现中被抑制。随着转移的 ROI 被边界描线 52 描绘, 可以通过将边界 52 之内的像素值利用积分、求和、平均或者其它所选择的组合技术来组合而测量在图像采集时转移的造影剂强度。

[0031] 图 5 的图像在到肝脏的血流的动脉相期间被采集。图 6 是在稍后的门脉相时采集的同一组织和转移 50 的一对谐波和基波图像。如先前提及, HCC 和转移肝脏病变通常在动脉相期间接收它们血液灌注的大部分, 而肝脏中的正常实质在门脉相期间接收它们血液灌注的大部分, 如图 6 左边图像中肝脏的更大阴影所示的。为了图示清楚, 在本申请中超声图像以白底黑图的灰度呈现而不是常规的黑底白图。

[0032] 根据本发明的原理, 将此处称为洗入时间比率 (WITR) 的参数计算为转移灌注的定量度量。WITR 的计算如图 2 的方框图所示。从如图 5 和 6 所示的在造影剂洗入和洗出期间转移或者病变的时间序列图像, 如方框 72 显示, 计算转移 50 的 ROI<sub>转移</sub> 的造影剂强度值。如以上说明, 可以通过针对序列的每个图像将转移 ROI 的像素值相组合而计算出这些值。在方框 74 中, 计算组织的正常实质的 ROI<sub>实质</sub> 的强度值。这可通过对图 5 和 6 中描线 54 所示出的正常组织区域进行描线, 并使用这一第二描线之内的正常组织灌注像素值而实现。因而这些值是正常组织的灌注值。在方框 76 中, 将时间-强度曲线拟合到 ROI<sub>转移</sub> 的灌注值, 并且在方框 78 中, 将时间-强度曲线拟合到 ROI<sub>实质</sub> 的灌注值。该拟合并不总是必要的, 但是它给出了对 WITR 的更好估计。尽管 WITR 可以从数据中直接测量, 但是数据中的噪声可以干扰测量的精度, 因此优选曲线拟合。图 7 是两个这种时间-强度曲线的图示, 曲线 T-I<sub>转移</sub> 来自转移的 ROI, 而曲线 T-I<sub>实质</sub> 针对实质。洗入时间参数 WIT 针对每个曲线被建立, 例如通过使用以上描述的误差函数或者对数正态分布。这分别确定了转移和正常实质两者的洗入时间参数, WIT<sub>转移</sub> 和 WIT<sub>实质</sub>。然后通过将 WIT<sub>转移</sub> 除以 WIT<sub>实质</sub> 而从两个洗入参数计算出洗入时间比率 WITR。通过用正常组织的洗入时间参数将 WIT<sub>转移</sub> 归一化的效果是减少或者消除在过程中的变量的影响, 诸如从一个治疗期到另一可不同的丸剂尺寸、心脏输出和超声系统设置。因而, 可以在患者被处置的几周或者几月的一段时间里针对每个治疗期产生对由其血管生成表示的转移的生长或者缩小的可比较的定量度量。

[0033] 对转移血管生成的另一定量度量在图 3 中图示, 该定量度量减少或者消除了丸剂



注射率、患者心脏输出、或者机器设置变化的影响。如方框 76 和 78 所示,针对转移和实质的每个 ROI 对时间-强度曲线进行拟合。在方框 82 和 84 中,每个时间-强度曲线的范围被归一化。简便的归一化范围是 0 到 1。在方框 80 中,计算差分曲线  $\Delta T-I$  曲线,其是两个归一化曲线  $T-I$  曲线<sub>转移</sub>和  $T-I$  曲线<sub>实质</sub>之间的差。这一处理和其结果在图 9a-9d 中图示。图 9a 中的圆点图示了在造影剂洗入和洗出的一百秒期间内获得的转移( $T-I$ 曲线<sub>转移</sub>)和正常实质( $T-I$ 曲线<sub>实质</sub>)的灌注强度值。该两组值被归一化为相同的 0 到 1 的范围,其中每个数据集的峰值强度值被调整为 1 的水平。这些曲线图示了在动脉相期间转移特有的造影剂早期洗入,和在门脉相期间肝脏实质的稍后灌注。在图 9b 中,将曲线 92(例如误差函数或者对数正态分布)拟合到转移的灌注值,而将曲线 94 拟合到实质的灌注值。图 9c 以更黑的线示出了两个曲线 92 和 94,而没有示出所获得的强度数据值。图 9d 示出了曲线 90,该曲线 90 是图 9c 的两个曲线 92 和 94 的计算差分  $\Delta T-I$  曲线。当肿瘤治疗是成功的并且转移的血管生成通过处置而下降,该  $\Delta T-I$  曲线将显示为逐渐平坦并将接近于直线。这是希望的结果,因为当消除病变时其在体内的位置将如正常实质那样响应,并且正常组织和病变位置的两个(目前实质上是相同的)曲线的差别将接近于 0。该差分曲线也可以表示为诸如差分曲线的最大斜率之类的参数值。当最大斜率值接近于 0(没有斜率)时,这表示差分曲线正在接近于直线。

[0034] 从图 9a-9d 的曲线图的时标可知,造影剂洗入和洗出的典型时期可以持续 100 秒。这意味着采集图像数据的临床医生必须稳定地维持病变的同一图像 100 秒,从而使每个强度值是病变的同一区域。如果例如探头在采集期间移动,那么病变可以移出图像平面并且所获得的数据不能使用。甚至在探头稳定靠着患者身体保持的情况下,由于患者的呼吸运动,病变仍然可以相对于探头的视场移动。克服呼吸运动影响的一个方法是用呼吸循环来门控图像采集。呼吸信号可以用已知手段来获得,该手段例如是具有应变的弹性带或者患者胸腔周围的压力传感器。另一技术是在患者胸腔两端的传感器之间发射小信号,并测量患者胸腔阻抗的变化。这些和其它技术可以产生呼吸循环的周期信号并可以用于将图像采集门控在呼吸循环的同一相位。根据本发明的另一方面,通过图 4 方框图示出的图像处理来执行呼吸门控。图 5 和 6 中右侧的基频图像在每个图像的底部示出了明显阴影区域 60(其在标准的黑底白图灰度超声图像中将是明亮区域)。在这些图像中这一图像标记 60 是患者的横膈膜。在图 8 中,图像中的横膈膜已经被描线 62 描画出轮廓。在图示的例子中,描线 62 被复制在图像帧序列的每个图像的同一位置。如果图像中的解剖结构在采集图像序列时不相对于探头移动,那么横膈膜标记 60 将显示在每个图像中的描线轮廓 62 中。然而,呼吸运动,尤其是深呼吸可将横膈膜 60 移入和移出描线。图 4 的图像处理器 100 通过在同一位置  $ROI_0$ (其在图 8 的例子中是描线 62)中寻找横膈膜标记来探测这一改变。当在图像中其希望位置上发现横膈膜标记 60(“是”),那么图像被发送来处理 and 量化。然而,如果呼吸运动使得横膈膜标记 60 从图像中其期望的  $ROI_0$  位置移动(“否”),那么处理时将省略那一图像。这一处理被应用于序列中的所有图像,从而通过将那些与横膈膜的固定位置不一致对齐的图像丢弃而消除呼吸运动对转移成像的影响,如横膈膜运动所表示的。也有引导呼吸门控的其它可能方法。例如,可以由紧接着部分横膈膜的 ROI 来形成时间-强度曲线,并且探测该值的阈值。然后其强度值在该阈值之下的任意图像将被丢弃。其它基于运动补偿的算法也可以探测呼吸运动并针对其门控。

[0035] 本发明的定量测量已经被用于临床环境来在 3 到 5 个治疗期中监控对 8 个患者的肿瘤处置结果。针对每个患者在每个治疗期计算 WITR 的测量结果。图 10 图示了针对良好响应者和不良响应者的结果。如这一曲线图所示,对于在每个治疗期成功处置的患者,WITR 接近一致。对于对处置最终没有响应的组中的患者(表示为不良响应者),WITR 是不一致的。通过这一曲线图可知 WITR 测量结果与治疗的实际临床结果十分相关,并可以用作治疗的生物标记。

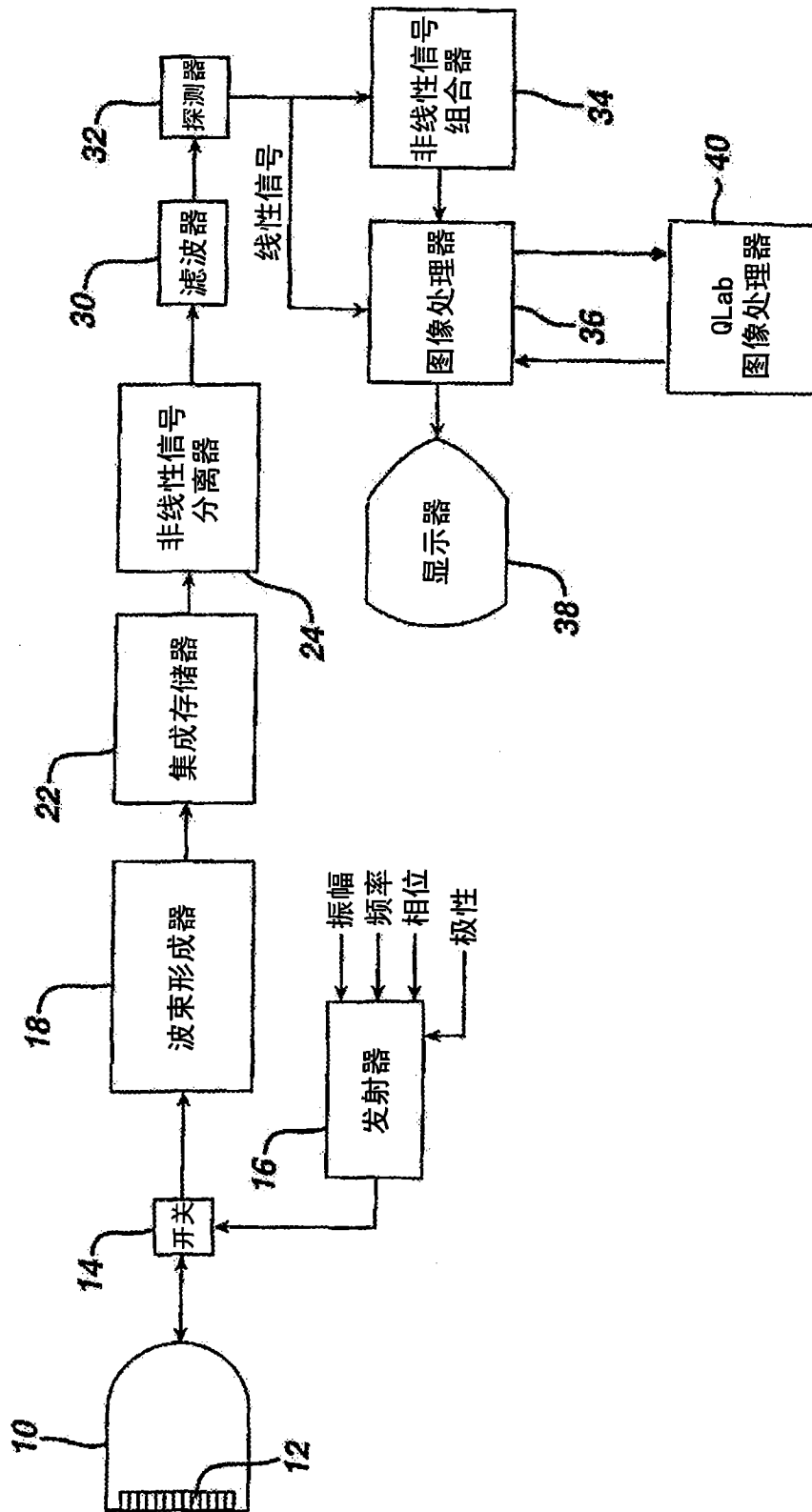


图 1

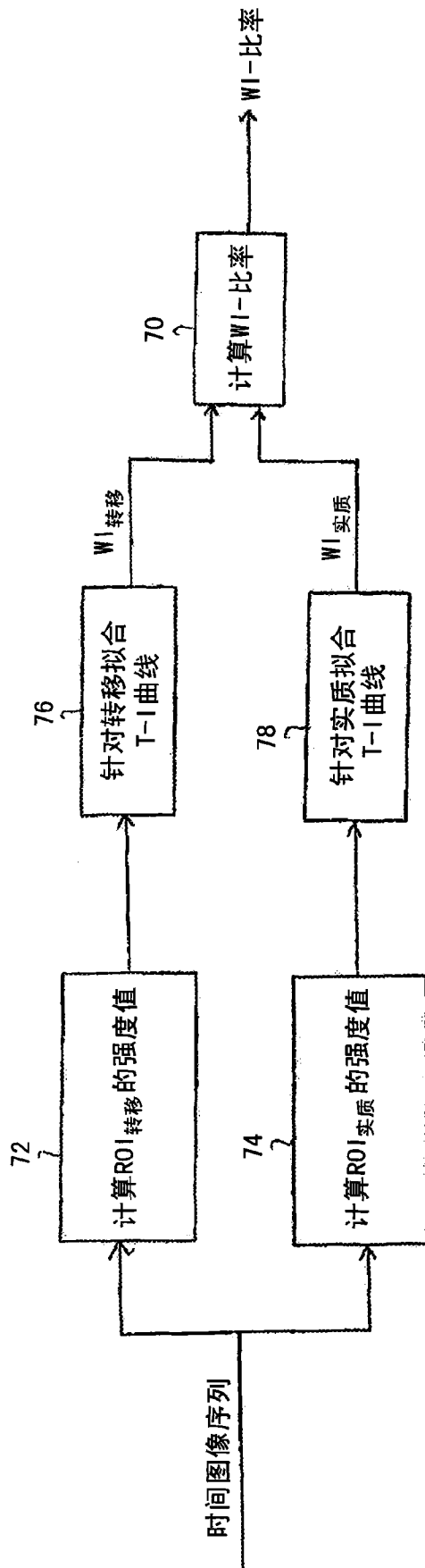


图 2

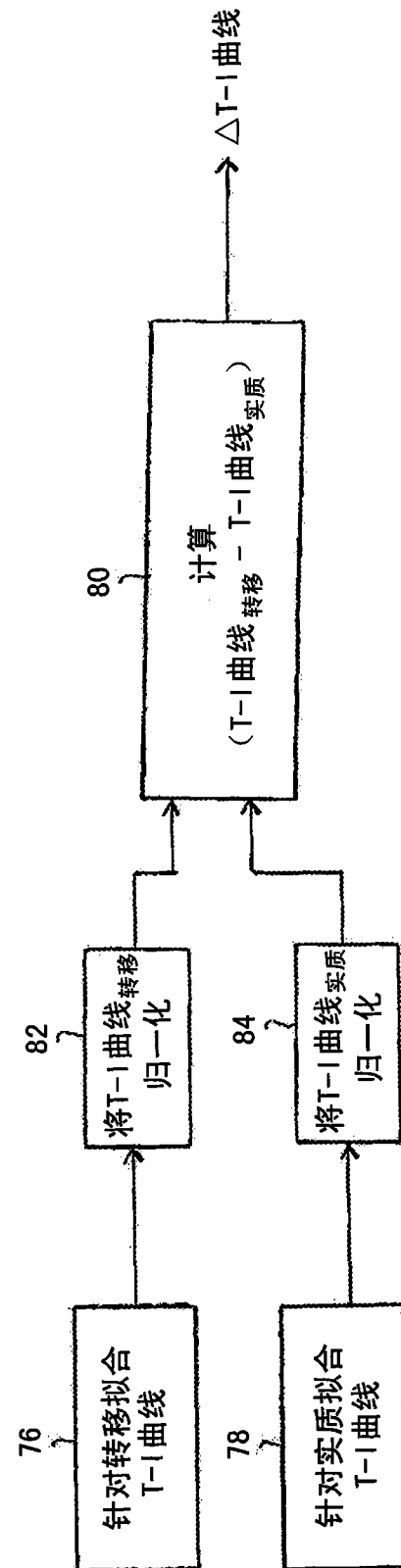


图 3

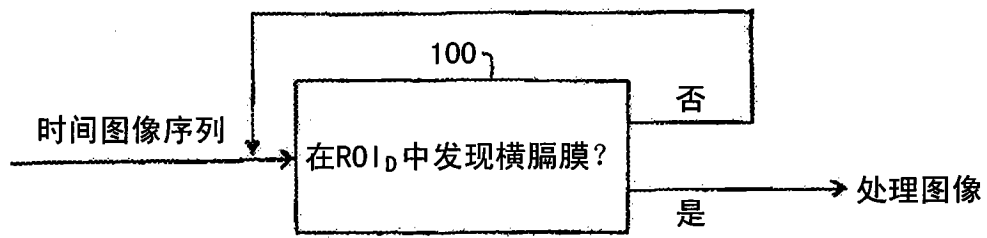


图 4



图 5

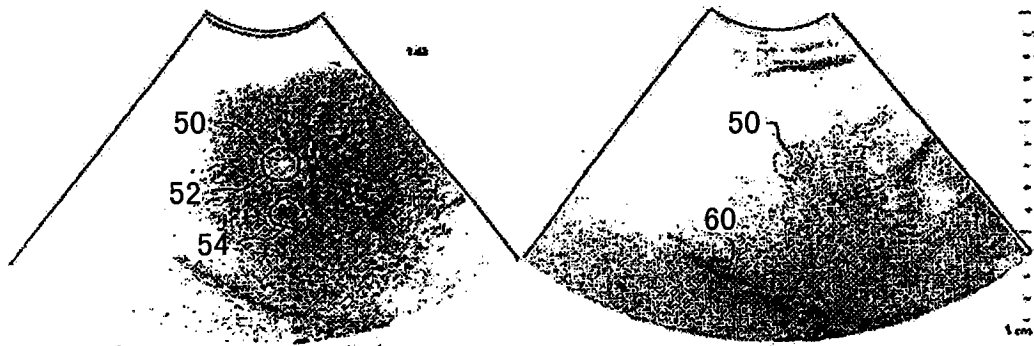


图 6

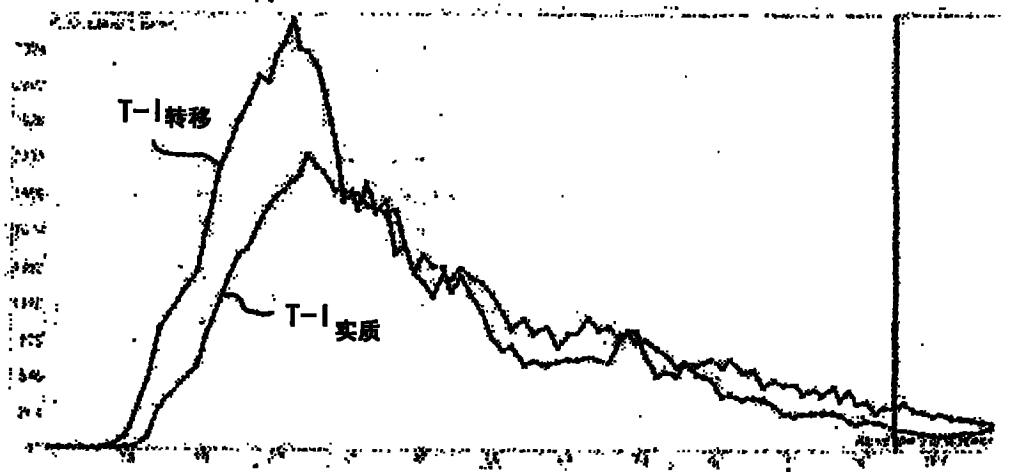


图 7

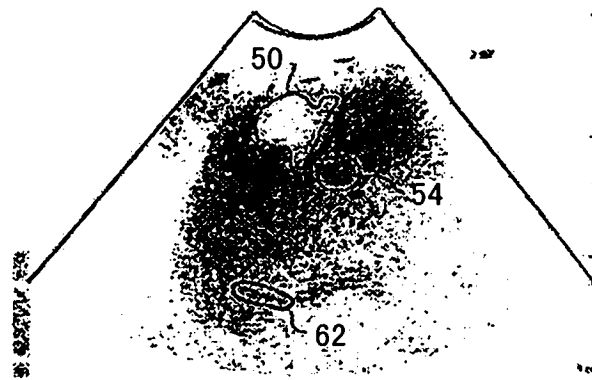


图 8

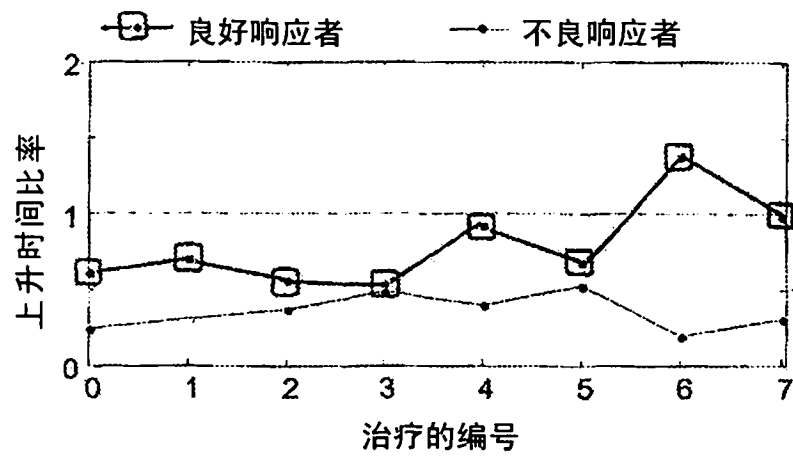


图 10

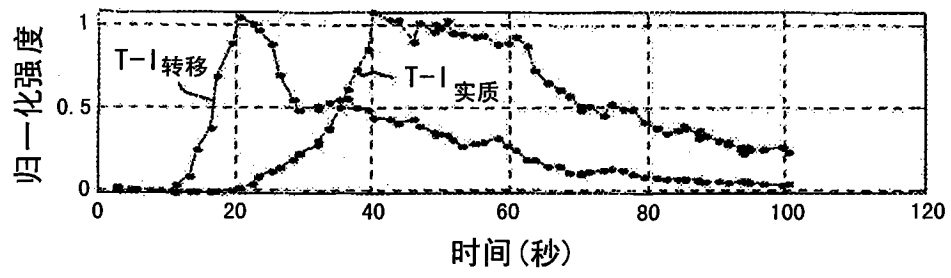


图 9a

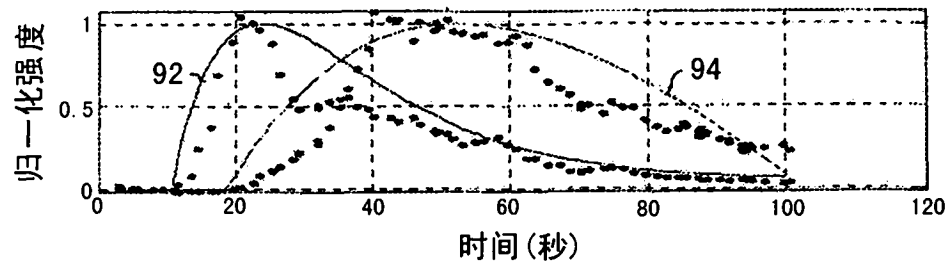


图 9b

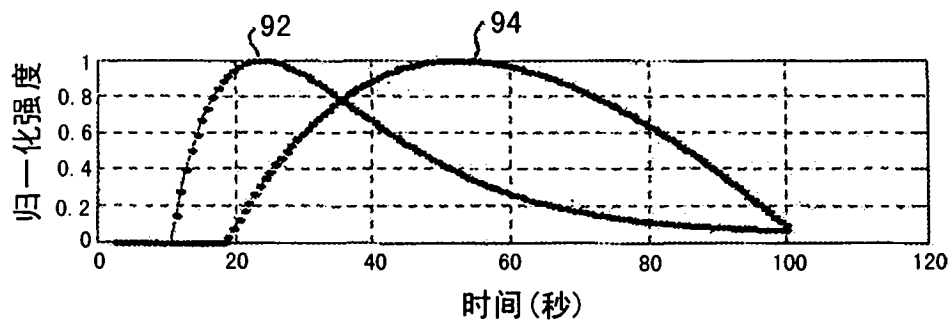


图 9c

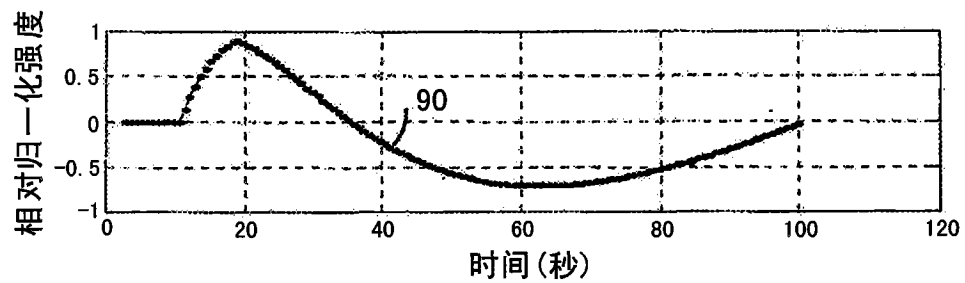


图 9d

专利名称(译)	使用超声造影剂的治疗评估		
公开(公告)号	<a href="#">CN101969857B</a>	公开(公告)日	2014-08-20
申请号	CN200980102906.1	申请日	2009-01-23
[标]申请(专利权)人(译)	·M·阿韦基乌		
申请(专利权)人(译)	·M·阿韦基乌		
当前申请(专利权)人(译)	·M·阿韦基乌		
[标]发明人	M阿韦基乌 M兰帕斯基斯 K基里亚科普路		
发明人	M·阿韦基乌 M·兰帕斯基斯 K·基里亚科普路		
IPC分类号	A61B8/00 G06T7/20 A61B8/08		
CPC分类号	G06T2200/04 A61B8/481 G06T2207/20104 G06T2207/10132 G06T2207/10016 G06T7/0012 A61B8/543 G06T2207/30096 A61B8/0833		
代理人(译)	王英 刘炳胜		
审查员(译)	何琛		
优先权	61/022888 2008-01-23 US		
其他公开文献	CN101969857A		
外部链接	<a href="#">Espacenet</a> <a href="#">SIPO</a>		

#### 摘要(译)

描述了一种用于借助造影剂成像来监控对病理的治疗进展的超声成像设备和方法，该病理诸如是病变、肿瘤和转移。当造影剂丸剂灌注包含病理的组织时，采集图像序列。针对肿瘤和正常组织两者来计算造影剂洗入时间参数，并且计算两个洗入时间参数的比率(称为WITR)，其消除了过程中从一个治疗监控期到另一个的变化的影响。也产生病理和正常组织的时间-强度曲线的差分曲线，该差分曲线也类似地不受过程变化的影响。呼吸的运动影响可以这样被考虑在内：通过探测在序列的每个图像中例如横膈膜的标记的位置，并且在处理时将那些显示标记相对于探头的位置发生改变的图像丢弃。

