



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 110772285 A

(43)申请公布日 2020.02.11

(21)申请号 201911057338.X

(22)申请日 2019.10.31

(71)申请人 南京景瑞康分子医药科技有限公司

地址 210000 江苏省南京市江北新区创业  
东路制剂加速器2栋北京大学分子医  
学南京转化研究院

(72)发明人 张嘉宾

(51)Int.Cl.

A61B 8/06(2006.01)

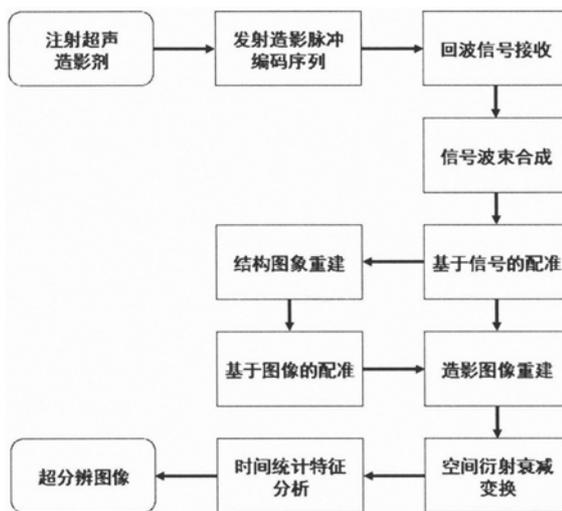
权利要求书1页 说明书4页 附图2页

(54)发明名称

一种超声超分辨成像方法

(57)摘要

本发明公开了一种超声超分辨成像方法。该方法首先对注射超声造影微泡的感兴趣区域发射时空频编码超声造影脉冲序列,抑制微泡背向散射信号的点扩散函数,然后对接收信号的单帧重建造影图像进行空间衍射衰减变换或点扩散函数中心定位,收敛图像中微泡信号的点扩散函数,最后对多帧收敛后的图像进行时间统计分析,增强微泡中心位置信号,抑制背景组织和噪声,形成超分辨图像。该解决目前超声超分辨血流成像在微泡定位准确度和成像速度之间存在难以调和的矛盾,实现大幅提升超分辨成像速率。



1. 一种超声超分辨成像方法,其特征在于,该方法包含以下步骤:

(1)、向感兴趣区域注射超声造影剂,其中超声造影剂是微泡或能够在成像区域内产生微泡的材料;

(2)、利用阵列超声换能器对感兴趣区域发射多角度造影脉冲编码序列;

(3)、利用换能器接收感兴趣区域多角度造影脉冲编码序列的背向散射信号 $S_0$ ,其中射频信号 $S_0$ 是由多个阵元所接收到的信号共同组成的多通道信号;

(4)、对信号 $S_0$ 进行脉冲压缩和波束合成,获得射频信号 $S_1$ ,其中脉冲压缩采用匹配滤波的方法,波束合成采用RF数据延时叠加法或者多角度相干复合法;

(5)、通过信号 $S_1$ 对成像区域进行配准,抑制组织运动干扰,其中轴向上采用单阵元RF信号的自相关性进行配准,横向上采用相邻阵元RF信号的互相关性进行配准;

(6)、对 $S_1$ 进行两次图像重建,分别为结构重建和造影重建,其中,结构重建图像为 $I_B$ ,造影重建图像为 $I_{CE}$ ,结构重建方式采用正交解调或希尔伯特解调,造影重建采用频谱非线性重建或图像序列时频滤波;

(7)、利用多帧 $I_B$ 图像进行图像配准,进一步抑制组织运动干扰,并将配准的测量到的像素位移应用到对应的 $I_{CE}$ 中;

(8)、对单帧 $I_{CE}$ 图像进行空间衍射衰减变换,收缩点扩散函数半高全宽,获得变换后的图像 $I_{trans}$ ;

(9)、对每一帧 $I_{CE}$ 图像都进行步骤(8)的操作,所得到的图像序列 $I_{trans}$ ,运用时间特征分析方法处理图像序列 $I_{trans}$ ,进一步抑制噪声和背景组织,增强微泡空间位置的信号强度,最终获得一张超分辨图像 $I_{SR}$ 。

2. 如权利要求1所述的一种超声超分辨成像方法,其特征在于,步骤(2)所述的多角度造影脉冲编码序列可以采用幅度调制序列或者脉冲逆转序列,发射角度范围为 $-60^\circ$ 至 $+60^\circ$ ,角度个数为1至30个,每一个角度的造影脉冲编码序列由多个经过编码的单脉冲组成,单脉冲编码方式可以采用相位编码或者频率编码。

3. 如权利要求1所述的一种超声超分辨成像方法,其特征在于,步骤(8)所述的空间衍射衰减变换采用梯度加权变换或者径向收敛度变换,在对计算速度要求高的情况下选择梯度加权变换,在对成像精确度要求高的情况下选择径向收敛度变换,具体计算方式如下:

$$(1)、若采用梯度加权变换,则运算过程为:  $I_{trans}(x, y) = I_{CE}(x, y) \frac{\delta}{N} \sum_{i=1}^N \frac{\text{sgn}(\theta)(|G_i| - |G|)}{I_{CE}(x_i, y_i)}$  ;$$

$$(2)、若采用径向收敛度变换,则运算过程为:  $I_{trans}(x, y) = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \text{sgn}(\theta) \left[ \frac{(1 - d_i)^2}{|r_i|} \right]^2$  ;$$

其中 $(x_i, y_i)$ 为点 $(x, y)$ 邻域内的若干个像素点, $\delta$ 为权重系数,其梯度分别记作 $G$ 和 $G_i$ , $\text{sgn}(\theta)$ 代表 $\theta$ 的正负, $r_i$ 为点 $(x, y)$ 到点 $(x_i, y_i)$ 的向量, $\theta$ 为向量 $r_i$ 与 $G_i$ 的夹角,向量 $d_i$ 为点 $(x, y)$ 到点 $(x_i, y_i)$ 梯度线的距离。

## 一种超声超分辨成像方法

### 技术领域

[0001] 本发明属于超声成像领域,特别涉及一种超声超分辨成像方法。

### 背景技术

[0002] 上世纪90年代超声造影剂的概念第一次进入临床,通过向血液中注射超声造影剂可以增强有血流区域地回声强度,大大提高了血流信号的信噪比。随着技术的发展,以Optison和Sonovue为代表的第二代造影剂进入临床,催生了对比增强超声技术(CEUS),可以看到血流(包括较小血流和慢速血流)的灌注情况。然而,由于当成像物体尺寸小于波长时会发生衍射现象,这会导致成像的分辨率无法突破半波长(临床超声波长约几百微米),这种现象被称为衍射极限。造影剂虽然可以大大提高了成像区域的信噪比,但仍无法克服衍射极限,从CEUS上难以看到整体血流的拓扑结构。

[0003] 然而基于微泡定位的超声超分辨血流成像在微泡定位准确度和成像速度之间存在难以调和的矛盾。一方面为保证微泡定位的准确性,微泡的浓度不能过高,导致微泡检测的速度下降,从而限制成像速度。另一方面,增加微泡浓度又会导致定位准确度牺牲,从而影响超分辨成像的质量。另外,微泡在人体内各个尺度的血管内浓度并不相等,往往过低的浓度会导致微泡难以灌注到微血管内而过高的浓度会导致大血流中微泡不再具有稀疏性。因而基于微泡定位的超声超分辨血流成像很难兼顾准确性和成像速率。

### 发明内容

[0004] 针对现有技术的以上缺陷,本发明提出一种超声超分辨成像方法,解决目前超声超分辨血流成像在微泡定位准确度和成像速度之间存在难以调和的矛盾,实现大幅提升超分辨成像速率。

[0005] 本发明的目的是通过以下技术方案实现的,一种超声超分辨成像方法,该方法包含以下步骤:

[0006] (1)、向感兴趣区域注射超声造影剂,其中超声造影剂是微泡或能够在成像区域内产生微泡的材料;(2)、利用阵列超声换能器对感兴趣区域发射多角度造影脉冲编码序列;(3)、利用换能器接收感兴趣区域多角度造影脉冲编码序列的背向散射信号 $S_0$ ,其中射频信号 $S_0$ 是由多个阵元所接收到的信号共同组成的多通道信号;(4)、对信号 $S_0$ 进行脉冲压缩和波束合成,获得射频信号 $S_1$ ,其中脉冲压缩采用匹配滤波的方法,波束合成采用RF数据延时叠加法或者多角度相干复合法;(5)、通过信号 $S_1$ 对成像区域进行配准,抑制组织运动干扰,其中轴向上采用单阵元RF信号的自相关性进行配准,横向上采用相邻阵元RF信号的互相关性进行配准;(6)、对 $S_1$ 进行两次图像重建,分别为结构重建和造影重建,其中,结构重建图像为 $I_B$ ,造影重建图像为 $I_{CE}$ ,结构重建方式采用正交解调或希尔伯特解调,造影重建采用频谱非线性重建或图像序列时频滤波;(7)、利用多帧 $I_B$ 图像进行图像配准,进一步抑制组织运动干扰,并将配准的测量到的像素位移应用到对应的 $I_{CE}$ 中;(8)对单帧 $I_{CE}$ 图像进行衍射衰减变换,收缩点扩散函数半高全宽,获得变换后的图像 $I_{trans}$ ;(9)、对每一帧 $I_{CE}$ 图像都进

行步骤(8)的操作,所得到的图像序列 $I_{Strans}$ ,运用时间特征分析方法处理图像序列 $I_{Strans}$ ,进一步抑制噪声和背景组织,增强微泡空间位置的信号强度,最终获得一张超分辨图像 $I_{SR}$ ,其中步骤(2)所述的多角度造影脉冲编码序列可以采用幅度调制序列或者脉冲逆转序列,发射角度范围为 $-60^{\circ}$ 至 $+60^{\circ}$ ,角度个数为1至30个,每一个角度的造影脉冲编码序列由多个经过编码的单脉冲组成,单脉冲编码方式可以采用相位编码或者频率编码,步骤(8)所述的空间衍射衰减变换采用梯度加权变换或者径向收敛度变换,在对计算速度要求高的情况下选择梯度加权变换,在对成像精确度要求高的情况下选择径向收敛度变换,具体计算方式如下:

[0007] (1)、若采用梯度加权变换,则运算过程为:
$$I_{trans}(x,y) = I_{CE}(x,y) \frac{\delta}{N} \sum_{i=1}^N \frac{sgn(\theta)(|G_i| - |G|)}{I_{CE}(x_i,y_i)}$$
,

[0008] (2)、若采用径向收敛度变换,则运算过程为:
$$I_{trans}(x,y) = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N sgn(\theta) \left[ \frac{(1-d_i)}{|r_i|} \right]^2$$
,

[0009] 其中, $(x_i,y_i)$ 为点 $(x,y)$ 邻域内的若干个像素点, $\delta$ 为权重系数,其梯度分别记作 $G$ 和 $G_i$ , $sgn(\theta)$ 代表 $\theta$ 的正负, $r_i$ 为点 $(x,y)$ 到点 $(x_i,y_i)$ 的向量, $\theta$ 为向量 $r_i$ 与 $G_i$ 的夹角,向量 $d_i$ 为点 $(x,y)$ 到点 $(x_i,y_i)$ 梯度线的距离。

[0010] 相比于现有技术,本发明的有益之处在于:

[0011] (1)、引入波束合成、空间变换、时间统计分析三种手段来衰减衍射效应;(2)、采用的多角度造影脉冲编码序列与现有造影脉冲序列相比,增加了对单个脉冲的编码,可以展宽波束的频带,更好地保留微泡信号的谐波响应,提升微泡信号与背景组织的信背比(CTR)、微泡信号与噪声的信噪比(CNR),同时抑制传统波束合成导致的散射子散射伪影,缩小成像区域系统点扩散函数;(3)、本发明采用的空间衍射衰减变换可以收敛微泡信号的点扩散函数,减小点扩散函数的半峰全宽,达到提高分辨率的目的,相较于现有微泡空间定位的策略,空间变换对微泡空间位置估计的准确度不因过高的微泡浓度而丧失;(4)、采用的图像序列时间统计分析可以增强微泡中心点与周围信号的对比度,进一步减小点扩散函数的半峰全宽,可以区分现有定位技术难以区分的、原本在单帧图像中空间混叠的微泡信号。同时在时间维度上更容易区分微泡信号、背景组织与噪声,因而时间统计分析可以进一步提高超分辨成像的CNR、CTR。

## 附图说明

[0012] 图1为本发明的流程图。

[0013] 图2为 $100\mu\text{m}$ 内径聚二甲基硅氧烷微流道模型典型成像结果。

[0014] 图3为日本大耳白兔下肢股二头肌典型成像结果。

## 具体实施方式

[0015] 本发明思路为,以下步骤图和具体实施例对本发明做进一步说明,以便更好地理解本发明,但本发明并不局限于此具体事例。

[0016] 图1是本发明重建血流超分辨图像的流程图,如图1所示:

[0017] 步骤1中,首先对需要成像的目标进行超声造影剂注射。用超声探头检测成像区

域,当出现造影增强信号时开始采集数据。造影剂可以是一次性注射,也可以是持续注射。针对日本大耳白兔下肢股二头肌的一种具体的注射实施方式为采用注射用六氟化硫微泡冻干粉声诺维59mg溶于5mL0.9%的氯化钠溶液中配置一份超声造影剂,一次性注射0.2mL进入装有3L氯化钠溶液的模型中,或以0.2-5.0 $\mu$ L/min的速率持续注射。

[0018] 步骤2中,利用阵列超声换能器L对感兴趣区域发射多角度造影脉冲编码序列。多角度造影脉冲编码序列可以采用幅度调制序列、脉冲逆转序列。发射角度范围为 $-60^{\circ}\sim+60^{\circ}$ ,角度个数为1-30个,对于深度超过4cm的成像区域优选发射角度为 $-30^{\circ}\sim+30^{\circ}$ ,角度个数为1-10个。脉冲重复次数为1-15次。每一个角度地造影脉冲编码序列由多个经过编码的单脉冲组成,单脉冲编码方式可以采用相位编码、频率编码。针对日本大耳白兔下肢股二头肌的一种典型的成像序列为,发射四次脉冲,以第一次脉冲为基准,第二次脉冲的控制电压与第一次脉冲一致,相位为第一次脉冲相移 $180^{\circ}$ 。第三次和第四次脉冲的控制电压幅值为第一次脉冲的一半。第三次脉冲的相位与第一次脉冲一致,第四次脉冲的相位与第二次脉冲的相位一致。发射角度为 $-60^{\circ}\sim+60^{\circ}$ ,脉冲重复,单脉冲频率编码采用Chirp调频编码,编码调频范围为5MHz $\sim$ 9MHz。

[0019] 步骤3中,利用换能器L接收感兴趣区域背向散射超声射频信号 $S_0$ ,射频信号 $S_0$ 是由多个阵元所接收到的信号共同组成的多通道信号。

[0020] 步骤4中,对信号 $S_0$ 进行脉冲压缩和波束合成获得射频信号 $S_1$ 。脉冲压缩方式采用匹配滤波的方法,由步骤2所述脉冲编码方式决定。波束合成方式可以采用RF数据延时叠加法、多角度相干复合法。

[0021] 步骤5中,通过信号 $S_1$ 对成像区域进行基于信号的配准,抑制组织运动干扰。在轴向上,采用单阵元RF信号的自相关性进行配准。在横向上,采用相邻阵元RF信号的互相关性进行配准。

[0022] 步骤6中,对 $S_1$ 进行两次图像重建,分别为结构重建和造影重建,其中,结构重建图像为 $I_B$ ,造影重建图像为 $I_{CE}$ 。结构重建方式可以采用正交解调或希尔伯特解调,造影重建可以采用频谱非线性重建或图像序列时频滤波,一种典型的非线性重建方法为频域非线性积分,一种典型的图像序列时频滤波方法为SVD滤波。对于帧率低于100Hz的成像系统,优选频谱非线性重建。对于帧率高于100Hz的成像系统,优选图像序列时频滤波。

[0023] 步骤7中,利用多帧 $I_B$ 图像进行基于图像的配准,进一步抑制组织运动干扰,并将配准测量到的像素位移应用到对应的 $I_{CE}$ 中。图像配准的方法包括柔性配准和刚性配准,一种典型的配准方法为基于图像灰度的TLD追踪。

[0024] 步骤8中,对每一帧 $I_{CE}$ 图像进行空间衍射衰减变换,收缩点扩散函数半高全宽,获得变换后的图像 $I_{trans}$ 。空间衍射衰减变换可以是梯度加权变换,也可以是径向收敛度变换。在对计算速度要求高的情况下优选梯度加权变换,在对成像精确度要求高的情况下优选径向收敛度变换。其具体运算过程如下:

[0025] 首先由公式(1)计算造影图像的梯度场,

$$[0026] \quad \mathbf{G} = \nabla I_{CE}(\mathbf{x}, \mathbf{y}) \quad (1)$$

[0027] 点 $(x_i, y_i)$ 为点 $(x, y)$ 邻域内的若干个像素点,则其梯度分别记作 $\mathbf{G} = (G_x \hat{\mathbf{x}}, G_y \hat{\mathbf{y}})$ ,  $\mathbf{G}_i = (G_{x_i} \hat{\mathbf{x}}, G_{y_i} \hat{\mathbf{y}})$ 。

[0028] 梯度加权变换的一种具体实施方式由公式(2)给出,

$$[0029] \quad I_{trans}(x, y) = I_{CB}(x, y) \frac{\delta \sum_{i=1}^N \frac{\text{sgn}(\theta)(|G_i| - |G|)}{I_{CB}(x_i, y_i)}}{N} \quad (2)$$

[0030] 径向收敛度变换的一种具体实施方式由公式 (3) 给出,

$$[0031] \quad I_{trans}(x, y) = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \text{sgn}(\theta) \left[ \frac{(1 - d_i)}{|r_i|} \right]^2 \quad (3)$$

[0032] 其中, 点  $(x, y)$  到点  $(x_i, y_i)$  的向量记作  $\mathbf{r}_i = ((G_{xi} - G_x)\hat{\mathbf{x}}, (G_{yi} - G_y)\hat{\mathbf{y}})$ , 向量  $\mathbf{r}_i$  与  $G_i$  的夹角记作  $\theta$ ,  $\delta$  为权重系数 (为一常数), 向量  $d_i$  定义为点  $(x, y)$  到点  $(x_i, y_i)$  梯度线的距离,

[0033] 步骤9中, 对所有超声造影图像进行步骤8的变换生成图像序列  $I_{Strans}$ , 运用时间特征分析方法处理图像序列  $I_{Strans}$ , 进一步抑制噪声和背景组织, 增强微泡空间位置的信号强度, 最终获得一张超分辨图像  $I_{SR}$ 。一种时间特征分析方法的具体实施方式为通过时间波动性分析计算  $I_{SR}$ , 包括四种具体计算方式, 最大强度投影法、时间平均法、相关度法、对乘均值法, 对应生成的超分辨图像  $I_{SR}$  分别称为  $I_{SRTM}$ 、 $I_{SRTA}$ 、 $I_{SRTAC}$ 、 $I_{SRTPPM}$ 。对于运动的非周期信号优选最大强度投影法, 对于静止的非周期信号优选时间平均法, 对于静止的周期信号优选相关度法, 对于运动的周期信号优选对乘均值法。在计算方式如 (4)、(5)、(6)、(7) :

$$[0034] \quad I_{SRTM}(x, y) = \underset{t \in [1, N]}{\text{argmax}} \{ I_{Strans}(x, y, t) \} \quad (4)$$

$$[0035] \quad I_{SRTA}(x, y) = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N I_{Strans}(x, y, t) \quad (5)$$

$$[0036] \quad I_{SRTAC}(x, y) = \sum_{t=-T}^T I_{Strans}(x, y, t) \cdot I_{Strans}(x, y, t + s) \quad (6)$$

$$[0037] \quad I_{SRTPPM}(x, y) = \frac{2}{T(1+T)} \sum_s^{T-1} \sum_{t=s}^{T-1} I_{Strans}(x, y, s) \cdot I_{Strans}(x, y, t) \quad (7)$$

[0038] 其中,  $t$  代表时间,  $T$  代表周期,  $s$  代表时延。

[0039] 图2为100 $\mu\text{m}$ 内径聚二甲基硅氧烷微流道模型典型成像结果, 图3为日本大耳白兔下肢股二头肌典型成像结果。

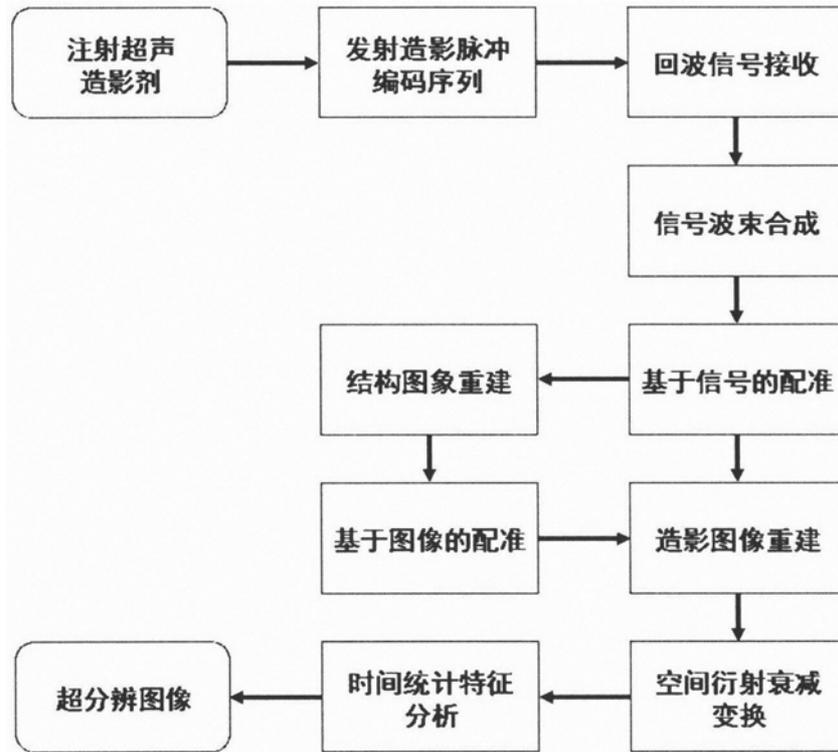


图1

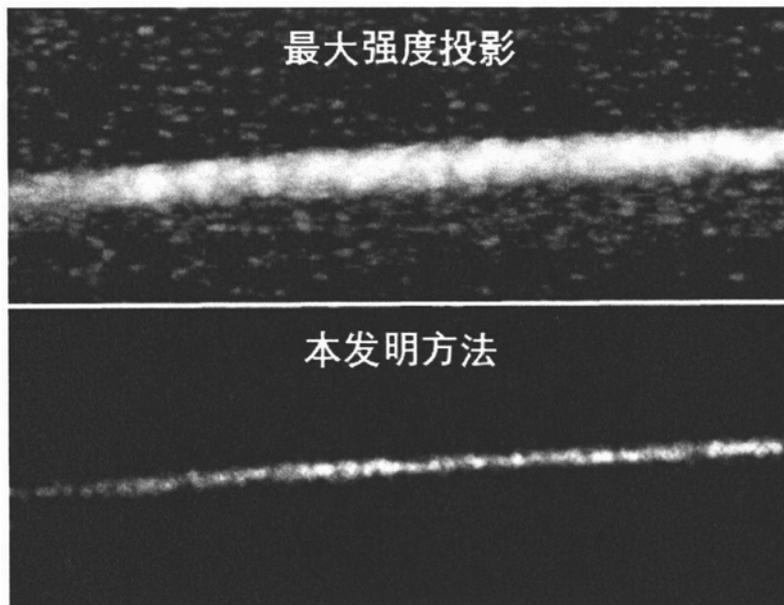


图2

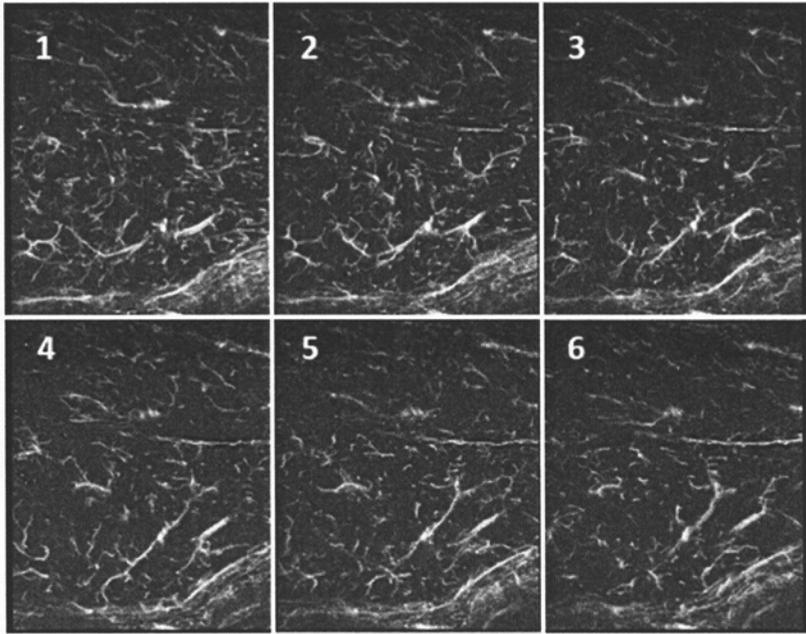


图3

专利名称(译)	一种超声超分辨成像方法		
公开(公告)号	<a href="#">CN110772285A</a>	公开(公告)日	2020-02-11
申请号	CN2019111057338.X	申请日	2019-10-31
[标]发明人	张嘉宾		
发明人	张嘉宾		
IPC分类号	A61B8/06		
CPC分类号	A61B8/06 A61B8/481 A61B8/5215 A61B8/5269		
外部链接	<a href="#">Espacenet</a> <a href="#">SIPO</a>		

摘要(译)

本发明公开了一种超声超分辨成像方法。该方法首先对注射超声造影微泡的感兴趣区域发射时空频编码超声造影脉冲序列，抑制微泡背向散射信号的点扩散函数，然后对接收信号的单帧重建造影图像进行空间衍射衰减变换或点扩散函数中心定位，收敛图像中微泡信号的点扩散函数，最后对多帧收敛后的图像进行时间统计分析，增强微泡中心位置信号，抑制背景组织和噪声，形成超分辨图像。该解决目前超声超分辨血流成像在微泡定位准确度和成像速度之间存在难以调和的矛盾，实现大幅提升超分辨成像速率。

