利用反射差频参量阵进行生物组织 *B/A* 值的层析成像

王焕磊 朱晓峰 龚秀芬* 章 东

(南京大学声学研究所, 近代声学国家重点实验室, 南京 210093. 联系人, E-mail: zligong@nju.edu.cn)

摘要 在有限振幅插入取代法的基础上, 提出了利用反射模式的差频参量阵对生物组织的非线性声参量 *B/A* 值进行层析成像的理论和实验方法; 测量了差频声波的指向性, 并对若干生物样品进行了实验成像, 获得了满意的结果, 为医学超声提供了一个新的成像方法.

关键词 非线性参量 *B/A* 差频参量阵 插入取代法 层析成像

随着现代医学的飞速发展, 对医疗诊断仪器的准确性和高效性的要求也越来越高. 借助于医学图像进行临床诊断已经成为现代医院中必不可少的手段之一. 在各种成像技术中, 超声诊断技术发展最为迅速. 其中最常见的诊断仪器有 B 超、超声多普勒等, 但是这些仪器主要都是采用声速、声阻抗、声衰减等线性参量进行成像, 而实际上超声波在生物组织的传播过程中存在不容忽视的非线性效应, 诸如波形畸变、声饱和、非线性附加衰减等, 这些非线性效应的存在将影响超声诊断的准确性和治疗的有效性[1].

非线性声参量 *B/A* 是度量超声波在介质传播过程中产生非线性效应大小的一个重要参量, 定义为媒质状态方程泰勒展开式中的二阶项系数与线性项系数之比. 与线性参量相比, *B/A* 反映了弹性参量对应力的依赖, 能够较明显地反映不同组织的动力学特性, 携带更多的组织病变的信息. 有研究表明, *B/A* 对生物组织的结构、组份和病变状态更为敏感[2].

鉴于生物组织是一种非均匀介质, 因而近年来对于 *B/A* 成像的研究也得到了很大的关注和进展. Ichida 及 Nakagawa 等人提出了相位法[3]和有限振幅法[4], 我们曾进行了一系列的 *B/A* 成像研究, 包括(ⅰ)提出了插入取代法的二次谐波透射和反射模式成像. (ⅱ)透射模式的参量阵成像. (ⅲ)二次谐波脉冲回波等深度 C 扫成像等, 并获得了满意的结果[5-8].

由于医疗超声诊断设备大都为反射式, 此外二次谐波具有较大的声衰减. 因此, 本文提出利用反射模式的参量阵差频声波进行生物组织 *B/A* 值的计算机层析成像(CT)的新方法,包括成像理论与实验方法, 并对若干生物组织样品进行了实验成像.

1 理论与方法

用一个换能器同时发出两列不同角频率 ω_1 和 ω_2 的声波, 其初始声压分别为 $P_1(0)$和 $P_2(0)$. 由于媒质的非线性效应, 在其传播过程中将发生非线性相互作用而滋生出许多频率成份的声波, 如果仅考虑二阶效应, 媒质中除滋生 2 ω_1 及 2 ω_2 的二次谐波外, 还将由于参量阵效应激励起频率为 $\omega_1+\omega_2$, $|\omega_2-\omega_1|$ 的和频及差频声波[13].

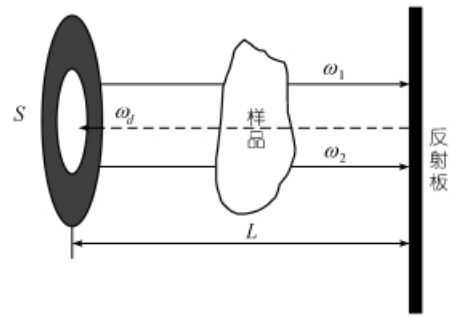

图 1 差频波反射示意图

设声波在均匀无损媒质中传播, 在距离声源 L 处放置反射板(图 1), 在 $P_1(0)>>P_2(0)$且$\omega_1<\omega_2$ 的条件下, 声源 S 处接受到的反射差频波声压可表示为:

$$P_{d0}(S)=R(1+R)\frac{\omega_d}{2}P_1(0)P_2(0)\beta_0 L, \qquad (1)$$

其中 $\beta_0=\dfrac{2+(B/A)_0}{2\rho_0 c_0^3}$ 为媒质的非线性系数, $(B/A)_0$ 为非线性参量. $\omega_d=\omega_2-\omega_1$ 为差频波的角频率. ρ_0, c_0 为媒质的密度及声速. R 为媒质到反射板的反射系数.

如在非均匀媒质中传播时, 设距离声源 x 处的密度为$\rho(x)$, 声速为 $c(x)$, 非线性系数为$\beta_i(x)$. 在不考虑媒质衰减的情况下, 在声源处接收到的反射差频波声压可以表示为下述积分的形式[6]:

$$P_{dx}(S)=R(1+R)\frac{\omega_d}{2}P_1(0)P_2(0)\int_0^L\beta_i(x)\mathrm{d}x, \qquad (2)$$

当计及媒质的声衰减时, 可将(2)式修正为

$$P_{dx}(S)=R\frac{\omega_d}{2}P_1(0)P_2(0)\int_0^L\beta_i(x)\exp\left[-\int_l^L\alpha_d(x)\mathrm{d}x-\int_0^l[\alpha_1(x)+\alpha_2(x)]\mathrm{d}x-\int_0^L\alpha_d(x)\mathrm{d}x\right]\mathrm{d}l+\frac{\omega_d}{2}R^2\times P_1(0)P_2(0)\int_0^L\beta_i(x)\ \exp\left[-\int_0^L[\alpha_1(x)+\alpha_2(x)]\mathrm{d}x-\int_l^L[\alpha_1(x)+\alpha_2(x)]\mathrm{d}x-\int_0^l\alpha_d(x)\mathrm{d}x\right]\mathrm{d}l, \quad (3)$$

其中$\alpha_1(x)$, $\alpha_2(x)$, $\alpha_d(x)$分别为ω_1, ω_2, ω_d的衰减系数.

将式(3)由一维推广至二维, 可得到:

$$P_{dx}(S)=R\frac{\omega_d}{2}P_1(0)P_2(0)\int_0^L\beta_i(x,y)C(x,y)\mathrm{d}l, \quad (4)$$

其中 $C(x, y)$为衰减矩阵, 且

$$C(x,y)=\exp\left\{-\int_0^l[\alpha_1(x,y)+\alpha_2(x,y)]\mathrm{d}l'-\int_l^L\alpha_d(x,y)\mathrm{d}l'-\int_0^L\alpha_d(x,y)\mathrm{d}l'\right\}+R\ \exp\left\{-\int_0^L[\alpha_1(x,y)+\alpha_2(x,y)]\mathrm{d}l'-\int_l^L[\alpha_1(x,y)+\alpha_2(x,y)]\mathrm{d}l'\ -\int_0^l\alpha_d(x,y)\mathrm{d}l'\right\}, \quad (5)$$

为避免对声压值的绝对测量, 本文采用插入取代法[5,12], 用水(均匀无损煤质)作为参考媒质, 将(4)式和(1)式相比可得投影值 $p=P_{dx}(S)/P_{d0}(S)$, 利用 CT 成像技术[11], 即可重建$\beta_i(x, y)$的二维断面像.

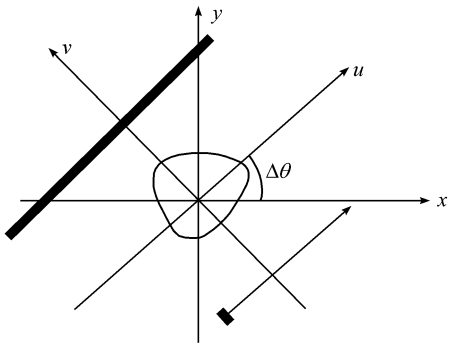

图 2 反射 CT 扫描的原理图

图 2 为 CT 二维扫描的示意图, 样品在 0 ~ 360° 之间以等间隔角度$\Delta\theta$旋转一周. 在每个扫描的角度上, 复合换能器沿 u 轴作步长为 L/N 的线性扫描, N 为每个角度上线扫采样点数, L 为线扫范围. 在每个采样点接收投影值 $p(u, \theta)$.

利用卷积滤波法进行图像重建, 可得$\beta_i(x, y)C(x, y)$的二维像, 再经衰减矩阵 $C(x, y)$修正后, 就可以得到扫描面的$\beta_i(x, y)$图像. 最后经过代数变换可以得到 $B/A(x, y)$的层析图像. 在由$\beta_i(x, y)$计算 B/A 的过程中, 假设样品的密度和声速是均匀的.

2 实验结果

2.1 实验成像系统

图 3 所示为反射差频波非线性声参量成像系统的方框图. 换能器为一自制环状复合换能器(外圆直径 2.2 cm, 发射用中心频率为 4 MHz, 内圆直径 0.7 cm; 接收用中心频率为 1 MHz), 反射板为光滑的平面铝板. 由信号发生器 Philips PM5193 产生的 3.5 MHz 信号和信号发生器 Agilent33250 产生的 4.5 MHz 信号相加后经过脉冲调制, 产生 Burst 信号(重复频率 1 kHz, 占空比 1∶50), 经过宽带功放(ENI A150)后激励复合换能器的外环. 复合换能器的内圆板接收反射后的信号, 由数字示波器(Lecroy 9310A)采集信号波形, 通过频谱分析得到 1 MHz 差频波信号. 在水中和样品中分别进行测量采样即可得到投影值 p. 系统中的机械扫描包括样品的旋转及换能器的线扫, 均由计算机控制的步进马达驱动. 实验中样品的旋转间隔为 15°, 共 24 个旋转角度. 在每个角度上, 线性扫描 65 点, 间隔为 1.25 mm. 全部采样完成后可以得到一个 24×65 的投影矩阵, 经过图像重建及衰减修正后, 可得到 65×65 的 B/A 二维层析像.

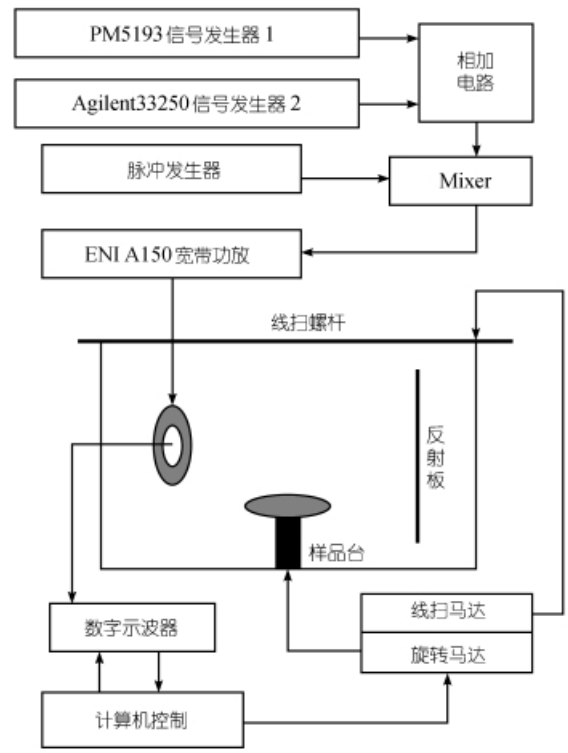

图 3 反射式差频波非线性声参量层析成像系统框图

2.2 差频波的指向性

图 4 中曲线 1 为 3.5 MHz 和 4.5 MHz 的初始波由于非线性相互作用, 在距离换能器 8 cm 处产生 1 MHz 差频波声压振幅的径向分布曲线(实心圆点表示). 曲线 2 为该换能器直接激发 1 MHz, 在 8 cm 处的径向声压振幅的径向分布(空心圆点表示).

结果表明, 参量阵差频波具有较好的指向性, 有利于提高图像的分辨率.

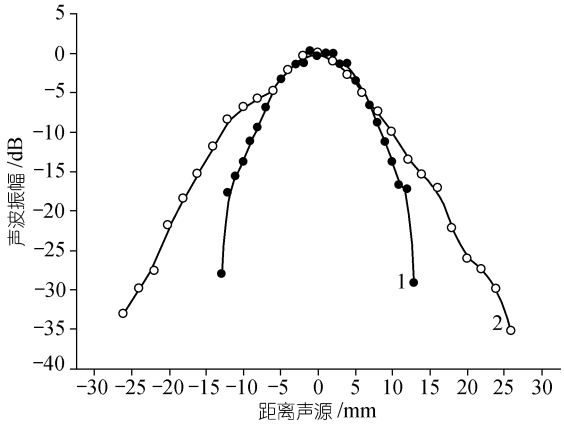

图 4 距离声源 8 cm 处 1 MHz 声波的幅度随径向距离变化的曲线

1 为差频波 1 MHz 的结果, 2 为换能器直接激发 1 MHz 的结果

2.3 二维 *B*/*A* 像

本文对几种动物软组织进行了实验成像. 实验中所用的正常及病变软组织取自肉联厂, 样品离体后立即保存在生理盐水中, 所有的实验在 4 h 内完成, 实验温度为 25℃. 图 5(a)为一种组合的动物软组织样品的断面模型, 外层为水,中间层为猪脂肪组织, 直径 3.5 cm; 内部为正常猪肝, 直径为 1.8 cm. 图 5(b)是对应的实验成像. 图 6(a)为另一组合的动物软组织样品的断面模型, 左半是正常猪肝, 右半是硬化程度比较严重的病变猪肝, 其成像结果示于图 6(b).

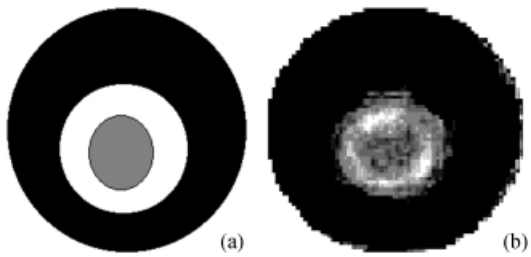

图 5 动物软组织样品的断面模型

(a)样品模型 1 的断面, (b)样品 1 断面的 *B*/*A* 像

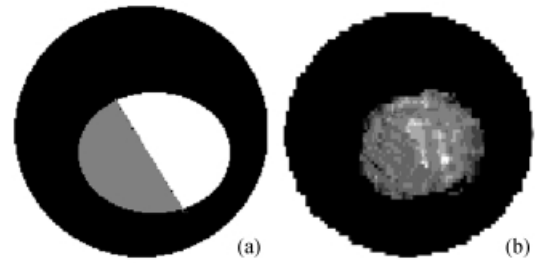

图 6 动物软组织样品断面模型及 *B*/*A* 像

(a)样品模型 2 的断面, (b)样品 2 断面的 *B*/*A* 像

3 结果讨论

图 5 和图 6 的结果表明实验像和相应的断面模型符合得较好, 不同的生物软组织由于不同的 *B*/*A* 值而显示出不同的灰度值. 特别是肝硬变组织由于结构的变化, 其 *B*/*A* 值相对于正常肝组织变大, 而图 6(b)清楚的表明了这种变化, 揭示了 *B*/*A* 成像应用于医用临床诊断的前景. 根据 *B*/*A* 图像的灰度值可以得到不同组织的 *B*/*A* 值, 如表 1 所示.

表 1 动物软组织样品重建的非线性参量 *B*/*A* 值(25℃)

样品	重建 *B*/*A* 值	文献值
猪脂肪	11	11.2[9]
正常猪肝	6.5	6.8[10]
肝硬化	8.3	8.1[10]

本文在插入取代法的基础上, 提出了利用反射模式的差频声波进行生物组织 CT 成像的方法. 在此理论的基础上, 建立了一套实验成像系统, 实验中测到的 1MHz 差频声波较直接发射 1MHz 的原声波的指向性有明显的改善. 而且利用参量效应所得的差频声波比利用二次谐波可大大降低声波的衰减. 实验中对若干生物样品进行了成像, 其结果不仅明显的反映出样品的结构和病理状态的变化, 而且也证明了理论和实验方法的可行性. 因而用反射式参量阵差频波进行生物组织的层析成像为现代医学诊断提供了一种新的方法.

参 考 文 献

1 龚秀芬. 医学超声中的声学非线性研究. 物理学进展, 1996, 16(3): 286 ~ 298

2 Gong X F, Liu X Z, Zhang D. Influence of tissue composition and structural features of biological media in the ultrasonic nonlinearity parameter. Chin J Acoust, 1993, 12(3): 265 ~ 270

3 Ichida N, Sato T, Miwa H, et al. Real-time nonlinear parameter tomography using impulsive pumping waves. IEEE Trans Sonics

Ultrason, 1984, SU-31(6): 635 ~ 641
4 Nakagawa Y, Hou W, Cai A, et al. Nonlinaerity parameter imaging with finite-amplitude sound waves Proc. IEEE Ultrason. Symp. 1986, 901 ~ 904
5 Zhang D, Gong X F, Ye S G. Acoustic nonlinearity parameter tomography for biological specimens via measurements of the second harmonic wave. J Acoust Soc Am, 1996, 99: 2397 ~ 2402
6 颜永生, 章东, 龚秀芬. 反射式非线性声参量层析成像的研究. 声学学报, 2002, 27(2): 157 ~ 161
7 Zhang D, Chen X, Gong X F. Acoustic nonlinear parameter tomography for biological tissues via parametric array from a circular piston source-Theoretical analysis and comupter simulations. J Acoust Soc Am, 2001, 109(3): 1219 ~ 1224
8 Xu X C, Liu J H, Gong X F, et al. Nonlinear parameter imaging using echo signals. Proc of the IEEE-EMBS Confer. On Biomedical Eng. 2000, 305 ~ 306
9 陆荣荣, 章东, 龚秀芬, 等. 利用复合换能器测量反射的二次谐波及介质的非线性参量. 声学学报, 2001, 26(6): 511 ~ 515
10 龚秀芬, 章东. 非线性声参量层析成像与生物组织定征. 声学学报, 1998, 23(3): 197 ~ 203
11 Herman G T. 由投影重建图象. 北京: 国防工业出版社, 1992
12 Gong X F, Zhu Z M, Shi T, et al. Determination of acoustic nonlinearity parameter using FAIS and ITD method. J Acoust Soc Am, 1989, 86: 1 ~ 5
13 钱祖文. 非线性声学. 北京: 科学出版社, 1992

(2003-04-14 收稿, 2003-08-06 收修改稿)