



(21) 申请号 201780057135.3

(22) 申请日 2017.09.15

(65) 同一申请的已公布的文献号  
申请公布号 CN 110072462 A

(43) 申请公布日 2019.07.30

(30) 优先权数据  
16306185.6 2016.09.16 EP

(85) PCT国际申请进入国家阶段日  
2019.03.15

(86) PCT国际申请的申请数据  
PCT/EP2017/073271 2017.09.15

(87) PCT国际申请的公布数据  
WO2018/050817 EN 2018.03.22

(73) 专利权人 国家医疗保健研究所  
地址 法国巴黎  
专利权人 国家科学研究中心  
巴黎高等理工化工学校  
巴黎大学迪德罗特第七分校  
索邦大学

(72) 发明人 Z·伦凯 M·佩诺特 M·坦特  
T·德费尤克斯

(74) 专利代理机构 北京市金杜律师事务所  
11256

专利代理师 陈文平 黄海波

(51) Int.Cl.  
A61B 8/06 (2006.01)  
A61B 8/00 (2006.01)  
G01S 15/89 (2006.01)  
A61B 8/08 (2006.01)

(56) 对比文件  
CN 1720007 A, 2006.01.11  
CN 105615919 A, 2016.06.01  
CN 102481142 A, 2012.05.30  
CN 105103163 A, 2015.11.25  
WO 2014192751 A1, 2014.12.04  
EP 3045116 A1, 2016.07.20 (续)  
审查员 董卫

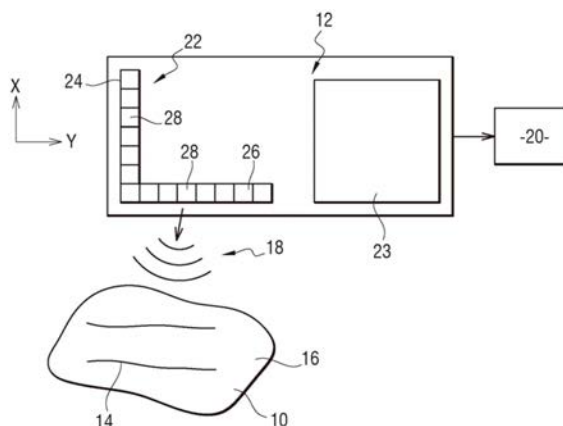
权利要求书2页 说明书11页 附图7页

(54) 发明名称

用于对含血液的样品成像的方法和相关装置

(57) 摘要

本发明旨在改进包含血液的生物样品的多普勒成像。为此,提出了一种用于对生物样品(10)成像的方法,所述样品(10)包含含有扩散体的血液(14)和实体组织(16),所述方法包括获得观察,每个观察的特征在于将信号与所述感兴趣区域的每个位置相关联的不同的点扩散函数,所述信号包含表示所述位置内的血管扩散体的第一贡献、表示组织扩散体的第二贡献和表示与所述位置外的血液扩散体相关的血液信号的第三贡献,和使用统计分析对每个位置估计血流。



[接上页]

**(56) 对比文件**

Jeremy Bercoff.Ultrafast Compound  
Doppler Imaging:Providing Full Blood Flow  
Characterization.《IEEE Transactions on  
Ultrasonics, Ferroelectrics, and  
Frequency Control》.2011,

Jeremy Bercoff.Ultrafast Compound  
Doppler Imaging:Providing Full Blood Flow  
Characterization.《IEEE Transactions on  
Ultrasonics, Ferroelectrics, and  
Frequency Control》.2011,

1. 一种用于对生物样品(10)成像的方法,所述样品(10)包含含有扩散体的血液(14)和实体组织(16),所述方法包括:

-成像步骤,其包括以下操作:

- 发射操作,其中在时间区间内在感兴趣区域发射未聚焦超声波,未聚焦超声波的数量与所述时间区间的比率高于或等于100个未聚焦超声波每秒,

- 采集操作,其中采集来自给定感兴趣区域的所述扩散体的回射波,和

- 图像形成操作,其中基于所采集的回射波产生感兴趣区域的不同观察,每个观察的特征在于将信号与所述感兴趣区域的每个位置相关联的不同的和部分地空间解相关的点扩散函数,所述信号包含表示所述位置内的血管扩散体的第一贡献、表示组织扩散体的第二贡献和表示与所述位置外的血液扩散体相关的血液信号的第三贡献,所述第二和第三贡献是不想要的,

所述成像步骤被迭代M次,以获得所述感兴趣区域的M个时间实现的观察集,M大于或等于10,

-过滤步骤,其用于减小所述观察集中每一个的第二贡献,和

-估计步骤,其中,对于所述感兴趣区域的每个位置,对血流信号进行估计,所述估计步骤包括以下操作:

- 通过基于观察集的联合变异性的统计分析操作,使用源自不同位置的血液信号的空间去关联,对每个集的观察应用统计分析以区分所述第一贡献和所述第三贡献,以及
- 基于所述第一贡献计算所述血流信号的成分的估计值。

2. 根据权利要求1所述的方法,其中通过使用超声换能器的行列阵列来执行所述发射和采集操作。

3. 根据权利要求1所述的方法,其中未聚焦超声波的数量与所述时间区间的比率高于或等于500个未聚焦超声波每秒。

4. 根据权利要求1所述的方法,其中对于每个观察集,观察的数量是相同的。

5. 根据权利要求1所述的方法,其中观察集的数量等于2。

6. 根据权利要求1所述的方法,其中通过使用超声换能器阵列来执行所述发射和采集操作,所述超声换能器阵列是一维阵列、二维阵列和稀疏阵列之一。

7. 根据权利要求1所述的方法,其中所述发射和采集操作通过使用超声换能器的两个正交阵列执行。

8. 根据权利要求1所述的方法,其中,在应用操作中,所述统计分析从主成分分析、奇异值分解和独立成分分析中选择。

9. 根据权利要求1所述的方法,其中应用所述统计分析的操作包括估计观察对之间的共轭积。

10. 根据权利要求1所述的方法,其中应用所述统计分析的操作包括计算所述观察的协方差的估计值。

11. 根据权利要求1所述的方法,其中所述M大于或等于20。

12. 根据权利要求1所述的方法,其中所述发射和采集操作通过使用适于电子聚焦于沿两个优选方向的接收的超声换能器阵列执行。

13. 根据权利要求1-12中任一项所述的方法,其中所述血液散射体是声学造影剂。

14. 一种用于对生物样品(10)成像的成像装置(12),所述样品(10)包含含有扩散体的血液(14)和实体组织(16),所述成像装置(12)包括超声成像器(22),所述超声成像器适于执行包括以下操作的成像步骤:

- 发射操作,其中在时间区间内在感兴趣区域发射未聚焦超声波,未聚焦超声波的数量与所述时间区间的比率高于或等于100个未聚焦超声波每秒,

- 采集操作,其中采集来自给定感兴趣区域的所述扩散体的回射波,和

- 图像形成操作,其中基于所采集的回射波产生感兴趣区域的不同观察,每个观察的特征在于将信号与所述感兴趣区域的每个位置相关联的不同的和部分地空间解相关的点扩散函数,所述信号包含表示所述位置内的血管扩散体的第一贡献、表示组织扩散体的第二贡献和表示与所述位置外的血液扩散体相关的血液信号的第三贡献,所述第二和第三贡献是不想要的,

所述成像步骤被迭代M次,以获得所述感兴趣区域的M个时间实现的观察集,M大于或等于10,

所述成像装置(12)还包括计算器(23),所述计算器适于执行:

- 过滤步骤,其用于减小所述观察集中每一个的第二贡献,和

- 估计步骤,其中,对于所述感兴趣区域的每个位置,对血流信号进行估计,所述估计步骤包括以下操作:

- 通过基于观察集的联合变异性的统计分析操作,使用源自不同位置的血液信号的空间去关联,对每个观察集应用统计分析以区分所述第一贡献和所述第三贡献,以及

- 基于所述第一贡献计算所述血流信号的成分的估计值。

15. 一种计算机可读介质,其包括指令,当计算机程序产品在合适的计算机装置中运行时,所述指令用于执行根据权利要求1-13中任一项所述的方法的至少所述估计步骤。

## 用于对含血液的样品成像的方法和相关装置

### 技术领域

[0001] 本发明涉及一种用于对生物样品成像的方法,所述样品包含含有扩散体的血液和实体组织。本发明还涉及一种相关的成像设备,一种相关的计算机产品程序和一种相关的计算机可读介质。

### 背景技术

[0002] 本发明涉及多普勒成像领域。

[0003] 多普勒成像特别用于脑成像,如EmilieMace等在题为“Functional Ultrasound Imaging of theBrain:Theory and Basic Principles”的文章中所解释的,该文章于2013年3月发表于IEEE Transactions on Ultrasonics,Ferroelectrics,and Frequency Control,第60卷,第3期。

[0004] 在这篇文章中,特别解释了当超声波脉冲通过血管,小部分能量被红血细胞反向散射且探针可以记录这些回声。多普勒超声成像的原理是通过重复这种脉冲发射并研究连续反向散射信号的时间变化来检测红色血细胞的运动。

[0005] 该信号被记录用于图像的每个像素。采集后,将杂波过滤器(高通滤波器)应用于所述记录的信号以过滤组织信号。获得经过滤的信号(由血液信号和噪声组成)。通常提取两个参数并从所述经过滤的信号中显示:位于每个像素的轴向的血流速度,这给出了彩色多普勒图像,或位于每个像素的多普勒信号的平均强度,这给出了能量多普勒图像。

[0006] 从历史上看,能量多普勒模式是在彩色多普勒模式之后开发的,以更好地检测小血管。实际上,血液速度的提取对噪音非常敏感,尽管已经测试了很多不同的估算器。而且,彩色多普勒对混叠也很敏感,这是临床的一个主要问题,因为混叠信号导致对血流方向的错误估计。相比之下,表明了对信号强度的估计相对于噪声更具鲁棒性(robust),并且对混叠相对不敏感。

[0007] 因此,能量多普勒更适合某些应用,特别是识别小血管。能量多普勒没有提供关于血流速度的任何信息但其相关于另一相关的血液动力学参数:在像素内的血液量。在恒定血细胞比容密度聚集条件和剪切速率的条件下,能量多普勒在第一近似中是与体素(voxel)中的部分血液量成比例。

[0008] 然而,如果流动足够慢使得血液信号被壁式过滤器衰减,则可能更难以区分血流与噪声。针对该目的,提出了不同的策略:

[0009] 在文献W02009/158399A1中,提出使用具有复合平面波的超快成像获得大量图像以显著提高能量多普勒图象的信噪比,如E.Macé等题为“Functional ultrasound imaging of the brain”,Nature methods,第8卷,第8期,第662-664页,2011所述。已知的相似公开包括:Jerémy BERCOFF等题为“Ultrafast Compound Doppler Imaging:Providing Full Blood Flow Characterization”的文章、Charlie DEMENE等题为“4D microvascula rimaging based on ultrafast Doppler tomograph”的文章、E.Macé等分别题为“High sensitivity brain angiography using Ultrafast Doppler”和“Functional

Ultrasound Imaging of the Brain:Theory and Basic Principles”的文章和Charlie DEMENE等题为“Spatiotemporal Clutter Filtering of Ultrafast Ultrasound Data Highly Increases Doppler and fUltrasound Sensitivity”的另一文章。从文献W02014/193945A1可知,一种方法基于相邻接收信道的协方差以进一步降低能量多普勒图像的热噪声,如Y.L.Li和J.J.Dahl题为“Coherent flow power Doppler (CFPD):flow detection using spatial coherence beam forming”,IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control,第62卷,第6期,第1022-1035页,2015年6月的文章所述。

[0010] 在文献W02016046506A1中,提出了一种新的超快序列,其相比于标准的超快成像序列也大大提高了能量多普勒图像的信噪比,如E.Tiran等题为“Multiplane wave imaging increases signal-to-noise ratio in ultrafast ultrasound imaging”,Physics in Medicine and Biology,第60卷,第21期,第8549-8566页,2015的文章中所述。

[0011] 除了噪声之外,可以通过壁式过滤器的缓慢移动的组织或混响杂波会劣化能量多普勒图像,因为它看起来类似于缓慢移动的血液。为此,在文章C.Demene等“Spatiotemporal clutter filtering of ultrafast ultrasound data highly increases Doppler and fUltrasound sensitivity”,IEEE Transactions on Medical Imaging,第1卷,第1期,2015中提出了一种新的时空杂波过滤器,其显著改善了慢血流和组织信号之间的区分,从而产生更高质量的多普勒图像。

[0012] 增加能量多普勒图像的信噪比的另一种方法依赖于使用注入血流中的超声造影剂(R.Williams等题为“Dynamic microbubble contrast-enhanced US to measure tumor response to targeted therapy:a proposed clinical protocol with results from renal cell carcinoma patients receiving antiangiogenic therapy”,Radiology, 2011的文章)。为了提高多普勒图像的分辨率,文献W02012/080614A1提出使用能够在空间和时间上被单独地精确追踪的造影剂并且在一个非常精确的位置检测血管的存在。

## 发明内容

[0013] 本发明旨在改进包含血液的生物样品的多普勒成像。

[0014] 更确切地说,本发明旨在提高多普勒图像的分辨率和对比度,而不必依赖造影剂。本发明提出减少血液信号杂波的存在,即源自感兴趣位置之外并通过不完美的成像点扩散函数(例如旁瓣)扩散的不希望的血流成分。

[0015] 所述方法允许从特定的感兴趣位置提取血液信号的慢时间分布,所述血液信号对应于通常在不同观察集中观察到的信号,并来源于它们部分地去关联的点扩散函数的重叠量(overlapping volume)。这种提取是可能的,因为源于不同位置的血液信号由于随机流动的扩散体而在慢时间内看起来高度去相关,如C.Demene等在图2中所示。因此,所述部分去关联的点扩散函数的非重叠量相比于源自所述重叠量的成分具有不同的不相关慢时间分布。因此,当换能器几何形状在诸如稀疏阵列、游标阵列或行列阵列的观察之间自然地施加高度去关联的点扩展函数时,该方法是特别令人感兴趣的。

[0016] 为此,本发明涉及一种用于对生物样品成像的方法,所述样品包含含有扩散体的血液和实体组织,所述方法包括:成像步骤,其包括以下操作:发射操作,其中在时间区间内

在感兴趣区域发射未聚焦超声波,未聚焦超声波的数量与所述时间区间的比率高于或等于100个未聚焦超声波每秒,采集操作,其中采集来自所述给定感兴趣区域的所述扩散体的回射波 (retroreflected waves),和图像形成操作,其中基于所采集的回射波产生感兴趣区域的不同观察,每个观察的特征在于将信号与所述感兴趣区域的每个位置相关联的不同的点扩散函数,所述信号包含表示所述位置内的血管扩散体的第一贡献、表示组织扩散体的第二贡献和表示与所述位置外的血液扩散体相关的血液信号的第三贡献,所述第二和第三贡献是不想要的。所述成像步骤被迭代M次,以获得所述感兴趣区域的M个时间实现 (temporal realization) 的观察集,M大于或等于10。所述方法还包括过滤步骤,其用于减小所述观察集中每一个的第二贡献,和估计步骤,其中,对于所述感兴趣区域的每个位置,对血流信号进行估计,所述估计步骤包括以下操作:对每个观察集应用统计分析以区分所述第一贡献和所述第三贡献,以及基于所述第一贡献计算所述血流信号的成分的估计值。

[0017] 这种方法依赖于血液信号的空间去关联,这意味着在所述观察集内所述第三贡献的联合变异性 (joint variability) 低。

[0018] 所述方法能够从杂波贡献中区分所述第一贡献,即表示在像素内的血液扩散体的贡献。更精确地,所述方法能够获得所述第一贡献,而不含来自实体组织的所述第二贡献和来自感兴趣位置外的血液的所述第三贡献。

[0019] 通过基于观察集的联合变异性的统计分析操作,使用源自不同位置的血液信号的空间去关联,能够实现所述第一贡献和所述第三贡献之间的区分。可以通过计算例如共轭积、交叉协方差或通过执行主成分分析 (PCA) 或奇异值分解 (SVD) 或独立成分分析 (ICA) 或基于联合变异性分析的任何其他数学工具进行统计分析。

[0020] 应注意,所公开的方法因此与计算特定多普勒统计值 (例如现有技术中提出的平均多普勒频率) 非常不同,因为计算平均多普勒频率不能实现所述第一贡献和所述第三贡献之间的任何区分。在这种情形下,平均多普勒频率仅能够更好地获得对应于两个贡献 (所述第一和所述第三) 的值,而不知道所述第三贡献在多大程度上对测量信号有贡献。

[0021] 还应注意,“对每个集的观察应用统计分析以区分所述第一贡献和所述第三贡献”的步骤应理解为“基于所述观察集的联合变异性进行统计分析以区分所述第一贡献和所述第三贡献”。

[0022] 换言之,本发明涉及一种用于对生物样品成像的方法,所述样品包含含有扩散体的血液和实体组织扩散体,所述方法包括:成像步骤,其包括以下操作:发射操作,其中在时间区间内在感兴趣区域发射未聚焦超声波,未聚焦超声波的数量与所述时间区间的比率高于或等于100个未聚焦超声波每秒,采集操作,其中采集来自所述给定感兴趣区域的所述扩散体的回射波,和图像形成操作,其中基于所采集的回射波产生感兴趣区域的不同观察,每个观察的特征在于将信号与所述感兴趣区域的每个位置相关联的不同的和部分地空间解相关的点扩散函数,所述信号包含表示所述位置内的血管扩散体的第一贡献、表示组织扩散体的第二贡献和表示与所述位置外的血液扩散体相关的血液信号的第三贡献,所述第二和第三贡献是不想要的。所述成像步骤被迭代M次,以获得所述感兴趣区域的M个时间实现的观察集,M大于或等于10。所述方法还包括过滤步骤,其用于减小所述观察集中每一个的第二贡献,和估计步骤,其中,对于所述感兴趣区域的每个位置,对血流信号进行估计,所述估计步骤包括以下操作:基于所述观察集的联合变异性进行统计分析以区分所述第一贡

献和所述第三贡献,以及基于所述第一贡献计算所述血流信号的成分的估计值。

[0023] 因此,由于本发明,对于包含血液的生物样品的情形,本发明的方法能够获得具有改进分辨率的图像,因为仅恢复了对应于重叠点扩散函数的信号。

[0024] 根据本发明有利但非强制性的其他方面,所述装置可以包含以下特征中的一个或多个,采用任何技术上可接受的组合:

[0025] -通过使用超声换能器的行列阵列来执行所述发射和采集操作。

[0026] -执行所述成像步骤,以便通过部分空间去关联的点扩散函数来表征所述观察。

[0027] -未聚焦超声波的数量与所述时间区间的比率高于或等于500个未聚焦超声波每秒,

[0028] -对于每个观察集,观察的数量是相同的。

[0029] -观察的数量大于或等于2。

[0030] -观察的数量等于2。

[0031] -通过使用超声换能器阵列来执行所述发射和采集操作,所述超声换能器阵列是一维阵列、二维阵列和稀疏阵列之一。

[0032] -所述发射和采集操作通过使用超声换能器的两个正交阵列执行。

[0033] -在应用操作中,所述统计分析从主成分分析、奇异值分解和独立成分分析中选择。

[0034] -应用所述统计分析的操作包括估计观察对之间的共轭积。

[0035] -应用所述统计分析的操作包括计算所述观察的协方差的估计值。

[0036] -所述整数M大于或等于20。

[0037] -所述整数M大于或等于50。

[0038] -所述发射和采集操作通过使用适于电子聚焦于沿两个优选方向接收的超声换能器阵列执行。

[0039] -血液散射体是声学造影剂。

[0040] 本说明书还涉及一种用于对生物样品成像的成像装置,所述样品包含含有扩散体的血液和实体组织,所述成像装置包括超声成像器,所述超声成像器适于执行包括以下操作的成像步骤:发射操作,其中在时间区间内在感兴趣区域发射未聚焦超声波,未聚焦超声波的数量与所述时间区间的比率高于或等于100个未聚焦超声波每秒,采集操作,其中采集来自所述给定感兴趣区域的所述扩散体的回射波,和图像形成操作,其中基于所采集的回射波产生感兴趣区域的不同观察,每个观察的特征在于将信号与所述感兴趣区域的每个位置相关联的不同的点扩散函数,所述信号包含表示所述位置内的血管扩散体的第一贡献、表示组织扩散体的第二贡献和表示与所述位置外的血液扩散体相关的血液信号的第三贡献,所述第二和第三贡献是不想要的,所述成像步骤被迭代M次,以获得所述感兴趣区域的M个时间实现的观察集,M大于或等于10。所述成像装置还包括计算器,所述计算器适于执行过滤步骤——其用于减小所述观察集中每一个的第二贡献,和估计步骤,其中,对于所述感兴趣区域的每个位置,对血流信号进行估计,所述估计步骤包括以下操作:对每个观察集应用统计分析以区分所述第一贡献和所述第三贡献,以及基于所述第一贡献计算所述血流信号的成分的估计值。

[0041] 该说明书还涉及一种计算机程序产品,其包括指令,当所述计算机程序产品在合



适的计算机装置中运行时,所述指令用于执行如上所述的方法的至少所述估计步骤。

[0042] 本说明书还涉及一种其上编码有计算机程序产品的计算机可读介质。

## 附图说明

[0043] 基于以下并非用于对本发明目进行限制的对应于附图给出的说明和示例性实施例,将更好地理解本发明。在附图中:

[0044] -图1示意性地示出了待成像的样品和用于对这种样品成像的成像装置;

[0045] -图2示出了由成像装置照射的样品的感兴趣区域;

[0046] -图3示出了说明由图1的成像装置执行的成像方法实施例的步骤流程图;

[0047] -图4示出了通过使用能量多普勒成像获得的样品的图;

[0048] -图5示出了通过使用图3的成像方法获得的样品的图,和

[0049] -图6至13示出了通过使用图3的成像方法获得的实验结果。

## 具体实施方式

[0050] 待成像的样品10和成像装置12在图1中示出。

[0051] 所述样品10是生物样品。

[0052] “生物样品”是指所述样品10来自生物体。

[0053] 例如,生物体是哺乳动物或人类。

[0054] 所述样品10包含液体组织14和实体组织16。

[0055] 在这种情形下,所述液体组织14是血液,并且这种液体组织14表示为两根血管14。

[0056] 每根血管14包含扩散体。

[0057] “扩散体”是指适于扩散超声波的颗粒。

[0058] 声学造影剂是扩散体的具体实施例。例如,可以考虑气泡。

[0059] 所述成像装置12适于对所述样本10成像。

[0060] 更确切地说,所述成像装置适于将由超声波18采集的信息转换成所述样本10的图20。

[0061] 所述成像装置12包括超声成像器22和计算器23。

[0062] 所述超声成像器22适于对所述样品10的感兴趣区域成像,如图2中示意性所示。

[0063] 根据图1的实施例,所述超声成像器22包括第一行换能器24和第二行换能器26。

[0064] 每行换能器包括多个换能器28。

[0065] 在说明书的其余部分中,第一行24沿着名为X的第一方向延伸。

[0066] 在说明书的其余部分中,第二行26沿着名为Y的第二方向延伸。

[0067] 第一方向X和第二方向Y是垂直的。

[0068] 超声成像器22的这种配置通常被称为超声换能器的行列阵列,也由首字母缩略词RCA命名。

[0069] 计算器23适于执行用于成像的方法的步骤。

[0070] 现在参考图3的流程图描述图1的成像装置12的操作,图3示出了执行用于对样本10成像的方法的实施例。

[0071] 所述方法包括成像步骤S50,其如箭头S52、过滤步骤S54和估计步骤S56所示被迭

代若干次。

[0072] 在所述成像步骤S50期间,获取所述样本10的含有N个不同观察的组。

[0073] 每个成像步骤S50包括若干操作:发射操作、采集操作和图像形成操作。

[0074] 在所述发射操作期间,在所述样品10的给定感兴趣区域中发射未聚焦超声波。

[0075] 未聚焦的超声波是对其定义了孔径的波。

[0076] 所述孔径具有标记为D的特定尺寸。

[0077] 如果与深度F处的超声波相关联的超声波束的最小宽度 $W_{\min}$ 大于所述超声波的波长 $\lambda$ 与深度F的乘积与孔径特定尺寸D的比率,则超声波被认为是未聚焦的。这种情形可以在数学上表示为:

[0078] 
$$W_{\min} > \frac{\lambda * F}{D}$$

[0079] 未聚焦的波包括平面波或发散波。

[0080] 所述感兴趣区域通过每个观察的点扩散函数的交叉点来近似。

[0081] 在图2的特定情形下,表示对应于所述第一行24的第一点扩展函数PSF24和对应于所述第二行26的第二点扩展函数PSF26。

[0082] 点扩散函数 (PSF) 描述了成像系统对点源或点对象的响应。PSF的更通用术语是系统的脉冲响应,PSF是聚焦光学系统的脉冲响应。许多上下文中的PSF可以被认为是表示未解析对象的图像中的扩展对象。

[0083] 在图2的情形下,两个点扩散函数PSF24和PSF26的交叉点是感兴趣区域A30。

[0084] 为了说明起见,假设每个点扩散函数包含感兴趣位置A30外的血液区域和感兴趣位置A30中的血液区域。

[0085] 更确切地说,所述第一点扩散函数PSF24包含第一血液区域A32,第二点扩散函数PSF26包含第二血液区域A34,并且感兴趣位置A30包含第三血液区域A36。所述第三血液区域A36是点扩散函数PSF24和PSF26共有的。

[0086] 所述发射操作以高帧速率进行。

[0087] 高帧速率对应于速度 (pace) 高于或等于100Hz的发射。

[0088] 换言之,在时间区间内发射未聚焦的超声波,未聚焦超声波的数量与所述时间区间的比率高于或等于100个未聚焦超声波每秒。

[0089] 根据另一实施方式,帧速率对应于具有高于或等于500Hz的速度的发射。

[0090] 换言之,在时间区间内发射未聚焦的超声波,未聚焦超声波的数量与所述时间区间的比率高于或等于500个未聚焦超声波每秒。

[0091] 在所述采集操作期间,属于所述给定感兴趣位置的扩散体与发射的未聚焦超声波相互作用。值得注意的是,所述扩散体发射回射波。

[0092] 所述回射波在阵列上被采集。

[0093] 在所述图像形成操作期间,基于所收集的回射波,使用发射和接收数据的子集,利用不同的点扩散函数形成含有所述给定感兴趣位置的N个观察的组。

[0094] 在所述第一成像步骤结束时,因此获得含有N个不同观察的组。每个观察将所述感兴趣位置与根据所述观察的点扩散函数的不同的信号相关联。

[0095] 所述信号包括代表所述感兴趣位置内的血液扩散体的第一贡献和杂波贡献。

- [0096] 所述杂波贡献包含第二贡献和第三贡献。
- [0097] 所述第二个贡献来自实体组织。
- [0098] 所述第三贡献来自所述感兴趣位置之外的血液。
- [0099] 所述第二个贡献和所述第三贡献是不希望的贡献。
- [0100] 所述成像步骤重复M次以便获得M个时间实现的N个观察集。
- [0101] 整数M大于或等于50。
- [0102] 在所述成像步骤结束时,每个时间实现包括含有N个不同的观察的组。
- [0103] 在所述过滤步骤期间,用过滤器对M个时间实现的每个观察进行过滤。
- [0104] 所述过滤器是在观察中减少来自所述给定感兴趣位置的实体组织的贡献的过滤器。
- [0105] 换言之,所述过滤器是去除组织信号的过滤器。
- [0106] 根据第一实施例,所述过滤器是高通量短暂过滤器。
- [0107] 根据第二实施例,所述过滤器是解调过滤器。
- [0108] 根据第三实施例,所述过滤器是[M,P]空间上的奇异值分解,其中P表示图像空间。
- [0109] 在所述过滤步骤结束时,所述第二贡献已经大大减小,因此可以认为不希望的杂波信号仅包含所述第三贡献。
- [0110] 在所述估计步骤期间,对于所述感兴趣区域的每个位置,对血流成分进行估计。
- [0111] 所述估计步骤包括应用统计分析的操作、计算操作和累积操作。
- [0112] 对于每一组,所述应用操作包括在该组中的每个观察中应用统计分析以从所述第三贡献中区分所述第一贡献。
- [0113] 所述第一个贡献确实对应于来自于所述感兴趣位置内的血液信号,其可以通过该组的所有观察的点扩散函数的重叠来接近。
- [0114] 换言之,所述应用操作包括对所有观察应用统计分析以突出每组N个观察的共同信号。
- [0115] 在所述应用操作中,对每组的观察应用统计分析以提取所述第一贡献。
- [0116] 根据一个实施例,所述统计分析是主成分分析。
- [0117] 主成分分析(PCA)是一种统计程序,它使用正交变换将可能相关变量的一组观察转换为称为主成分的线性不相关变量的一组值。主成分的数量小于或等于原始变量的数量。这种转换的定义方式是第一主成分具有最大的可能方差(即,尽可能多地考虑数据的变异性),并且每个后续成分在与前面成分正交的约束下依次具有最高的可能方差。得到的矢量是不相关的正交基组。PCA对原始变量的相对缩放敏感。
- [0118] 例如,最重要的主成分将对应于所述第一贡献,而不太重要的主成分将对应于所述第三贡献。
- [0119] 根据另一实施例,所述统计分析是奇异值分解。
- [0120] 在线性代数中,奇异值分解(SVD)是实矩阵或复矩阵的分解。它是通过极分解的扩展将正半定正常矩阵(例如,具有正特征值的对称矩阵)的特征分解的推广至任何 $m \times n$ 矩阵。
- [0121] 根据另一实施例,所述统计分析是独立的成分分析。
- [0122] 在信号处理中,独立成分分析(ICA)是用于将多变量信号分离为附加子成分的计

算方法。这是通过假设子成分是非高斯信号并且它们在统计上彼此独立来完成的。ICA是盲源分离的特例。一个常见的例子是在嘈杂的房间里聆听一个人的讲话的“鸡尾酒会问题”。

[0123] 在变体中,还要考虑其他统计分析。例如,可以考虑Karhunen-Loève变换或对应分析。

[0124] 在每个实施例中,在[M,N]空间上执行统计分析以找回在所述N个观察中的共同血流信号。

[0125] 替代地或组合地,所述统计分析包括估计观察对之间的共轭积。这使得能够重新调整观察对之间的所述第一贡献的相位并在M个时间实现上累积。

[0126] 在操作结束时,可以区分所述第一贡献和所述第三贡献。

[0127] 在计算操作中,对于每组,基于提取的贡献计算血流信号的成分的估计值。

[0128] 例如,通过在M个时间实现上对找回的血流信号平方求和以评估能量来执行所述计算操作。

[0129] 所述方法的效果可以通过理论计算来解释。

[0130] 假设i表示像素并且s1(i)对应于在第一血液区域中A32测量的血流,S2(i)对应于所述第二血液区域A34测量的血流,和s3(i)对应于所述第三血液区域A36测量的血流,在本方法中进行的操作对应于相关的操作。这在数学上对应于:

$$[0131] \quad P = \sum_i (s1(t) + s3(t) * (s2(t) + s3(t)))$$

[0132] 在血液的情形下,s1(i),s2(i)和s3(i)之间没有相关性,因为它们是不相关的信号。这导致:

$$[0133] \quad P = \sum_i (s3(t))^2$$

[0134] 相比之下,对于传统的能量多普勒,同样的推理会导致:

$$[0135] \quad P = 4 * \sum_i (s3(t))^2 + \sum_i (s1(t))^2 + \sum_i (s2(t))^2$$

[0136]  $\sum_i (s1(t))^2$ 和 $\sum_i (s2(t))^2$ 的贡献和在本方法中不存在。

[0137] 这表明,利用本方法可以减少来自感兴趣位置之外的血管的信号,该信号由重叠点扩散函数近似。

[0138] 换言之,所述方法能够消除或至少减少所述第二贡献和所述第三贡献。

[0139] 这导致通过该方法获得在分辨率和对比度上更高质量的图像。

[0140] 所述方法的效果可以通过实验显示。

[0141] 该方法能够获得更好的图像,现在将参考图4至13进行说明。

[0142] 对于第一个实验,图4示出了根据现有技术通过使用能量多普勒成像获得的样本的图,而图5示出了通过使用成像装置12获得的样本的图。

[0143] 当比较图4和图5的图时,表现出在图5中显示出更多的血管。这说明该方法能够接近较小的血管。这表示成像装置12的空间分辨率。

[0144] 此外,即使对于已经出现在图4的图上的较大血管,分辨率也得到改善,这些血管的轮廓在图5中更精确地定义。

[0145] 对于第二个实验,图6和7示出了通过对相同物体(包括血液)成像而获得的结果,该物体基本上对应于沿着延伸方向延伸的行。

[0146] 图6示出了通过三种方法获得的图像,在图6中从上到下是第一种方法、第二种方法和第三种方法。所述第一种方法是传统的能量多普勒成像。所述第二种方法是通过使用

相关性(用于统计分析)的根据本发明的方法,第三种方法是通过使用奇异值分解(用于统计分析)的根据本发明的方法。在每种方法中,超声探头是包括1024个换能器的二维换能器阵列。

[0147] 由于图6的图像难以在肉眼基础上进行比较,因此建议评估沿垂直于延伸方向的方向的强度演变。这种演变在图7中以对数标度表示。

[0148] 曲线C1对应于第一种方法,曲线C2对应于第二种方法,曲线C3对应于第三种方法。与曲线C1相比,曲线C2和C3的信噪比表现出大幅增加。

[0149] 对于第三个实验,图8和9示出了通过对另一个相同物体(包括血液)进行成像而获得的结果,该物体基本上对应于沿着延伸方向延伸的行。

[0150] 图8示出了通过三种方法获得的图像,在图8中从上到下,第一种方法、第二种方法和第三种方法。

[0151] 图8的图像清楚地表明,使用第二种和第三种方法,物体具有更好的分辨率。

[0152] 这被沿垂直于延伸方向的方向的强度演变所证实。这种演变在图9中以对数标度表示。

[0153] 曲线C4对应于第一种方法,曲线C5对应于第二种方法,曲线C6对应于第三种方法。与曲线C4相比,曲线C5和C6的信噪比表现出大幅增加。

[0154] 为了强调所提出方法的改进,进行了存在障碍的进一步实验。

[0155] 对于第四个实验,图10和11示出了通过对基本上对应于沿着延伸方向延伸的行的同一物体成像而获得的结果,该对象与第二个实验相同。

[0156] 图10示出了通过三种方法获得的图像,在图10中从上到下,第一种方法、第四种方法和第五种方法。作为提醒,所述第一种方法是传统的能量多普勒成像,其具有包括1024个换能器的二维换能器阵列。所述第四种方法是使用相关性(用于统计分析)的根据本发明的方法,其中使用仅包括64个换能器的超声换能器的行列阵列。所述第五种方法是传统的能量多普勒成像,其中使用仅包括64个换能器的超声换能器的行列阵列。

[0157] 如所预期的,相比于第一种方法,用第五种方法获得的图像劣化。目测观察还表明,第一种方法和第四种方法似乎略等同。

[0158] 这被沿垂直于延伸方向的方向的强度演变所证实。这种演变在图11中以对数标度表示。

[0159] 曲线C7对应于所述第一种方法,曲线C8对应于所述第四种方法,曲线C9对应于所述第五种方法。与曲线C8相比,曲线C7和C9的信噪比表现出大幅增加。

[0160] 这表明,与具有1024个像素的传统功率多普勒成像相比,本发明能够仅使用64个换能器获得相同的分辨率。

[0161] 这表明现在仅配备两个32个换能器阵列的科学家可以通过修改计算器来控制他们的两个32个换能器阵列,从而提供传统能量多普勒成像提供的 $32 \times 32 = 1024$ 个换能器的分辨率。

[0162] 更好的是,在某些情形下,例如第三个实验对象的情形,这些科学家甚至可以获得比传统能量多普勒成像提供的 $32 \times 32 = 1024$ 个换能器的分辨率更好的分辨率。

[0163] 第五个实验说明了这一点,其结果显示在图12和图13。

[0164] 图12示出了通过三种方法获得的图像,在图12中从上到下,第一种方法,第四种方

法和第五种方法。

[0165] 如所预期的,相比于第一种方法,用第五种方法获得的图像劣化。目测观察还表明,出乎意料的是,第四种方法似乎提供了比第一种方法更好的图像质量,并且比第五种方法更好。

[0166] 这被沿垂直于延伸方向的方向的强度演变所证实。这种演变在图13中以对数标度表示。

[0167] 曲线C10对应于第一种方法,曲线C11对应于第四种方法,曲线C12对应于第五种方法。与曲线C10和C11相比时,曲线C12的信噪比表现出大幅增加。

[0168] 这意味着,由于所提出的方法,包括64个换能器的RCA阵列提供比包括1024个换能器的二维换能器阵列更好的图像。

[0169] 先前的结果说明对于含有血液的生物样品的情形,本发明的方法能够获得具有改善的分辨率的图像。

[0170] 这是由于巧妙使用血液的特性而产生部分空间去关联的点扩散函数。

[0171] 换言之,本发明依赖于血流在一个位置与另一个位置不同的事实。只有对观察的共同贡献才是暂时关联的。

[0172] 可以考虑本方法的其他实施方式。

[0173] 例如,超声换能器阵列是任何适于电子聚焦于沿两个优选方向接收的超声换能器阵列。

[0174] 这种超声换能器包括一组元件,物理地或虚拟地限定至少两个线性或曲线子阵列,每个子阵列适于电子聚焦于沿两个优选方向接收。

[0175] 米尔斯交叉阵列、行列阵列、交叉电极阵列或顶正交至下电极阵列或环形阵列是也可以构成这种超声换能器的具体例子。

[0176] 根据另一实施例,超声换能器阵列是一组元件,物理地或虚拟地限定至少两个线性或曲线子阵列,其元件间隔沿着独特的优选方向或曲线在发射中心频率处低于四个波长。

[0177] 例如,发射的未聚焦超声波的数量可以在一个观察和另一个之间不同。

[0178] 此外,即使发射的未聚焦超声波的数量相同,发射的未聚焦超声波也可以在不同的发射时刻发射,只要观察在相同的空间跨度时间内进行即可。

[0179] 此外,观察的数量可能因时间实现而异。

[0180] 参照根据本发明实施方式的方法、设备(系统)和/或计算机程序产品的框图和/或流程示意图,本发明如前所述。应当理解,框图和/或流程示意图的每个框,以及框图和/或流程示意图的框的组合可以由计算机程序指令实现。这些计算机程序指令可以被提供给通用计算机、专用计算机和/或其他可编程数据处理装置的处理器以产生一种机器,使得通过计算机处理器和/或其他可编程数据处理设备执行的指令创建用于执行在框图和/或流程图块(或块)中指定的功能/动作的手段。

[0181] 这些计算机程序指令还可以存储在计算机可读存储器中,该计算机可读存储器可以指示计算机或其他可编程数据处理装置以特定方式运行,使得存储在计算机可读存储器中的指令产生包括指令的制品,所述指令执行在框图和/或流程图块(或块)中指定的功能/动作。

[0182] 计算机程序指令也可以加载到计算机或其他可编程数据处理装置上,以形成要在计算机或其他可编程装置上执行的一系列操作步骤以产生计算机-执行的工序,使得在计算机或其他可编程装置上执行的指令提供用于执行在框图和/或流程图块(或块)中指定的功能/动作的步骤。因此,本发明可以体现为硬件和/或软件(包括固件、常驻软件、微-代码等)。此外,本发明的实施方式可以采用计算机可用或计算机可读非暂时存储介质上的计算机程序产品的形式,所述介质具有包含在介质中的计算机可用或计算机可读程序代码,以供指令执行系统使用或与指令执行系统相连。

[0183] 计算机可用或计算机可读介质可以是例如但不限于电子、光学、电磁、红外或半导体的系统、装置或设备。计算机可读介质的更具体实施例(非详尽列表)将包括以下:具有一条或多条电线的电连接、便携式计算机磁盘、随机存取存储器(RAM)、只读存储器(ROM)、可擦除可编程只读存储器(EPROM或闪存)、光纤和便携式光盘只读存储器(CD-ROM)。

[0184] 可以组合上文考虑的実施方式和替代實施方式以产生本发明的进一步实施例。

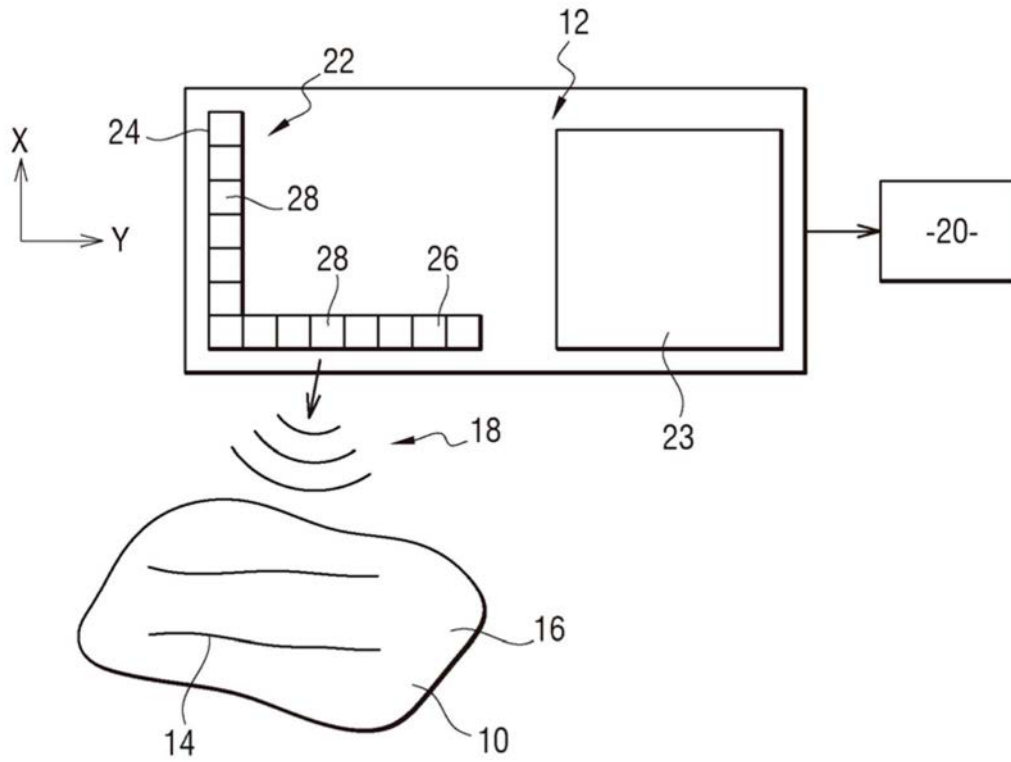


图1

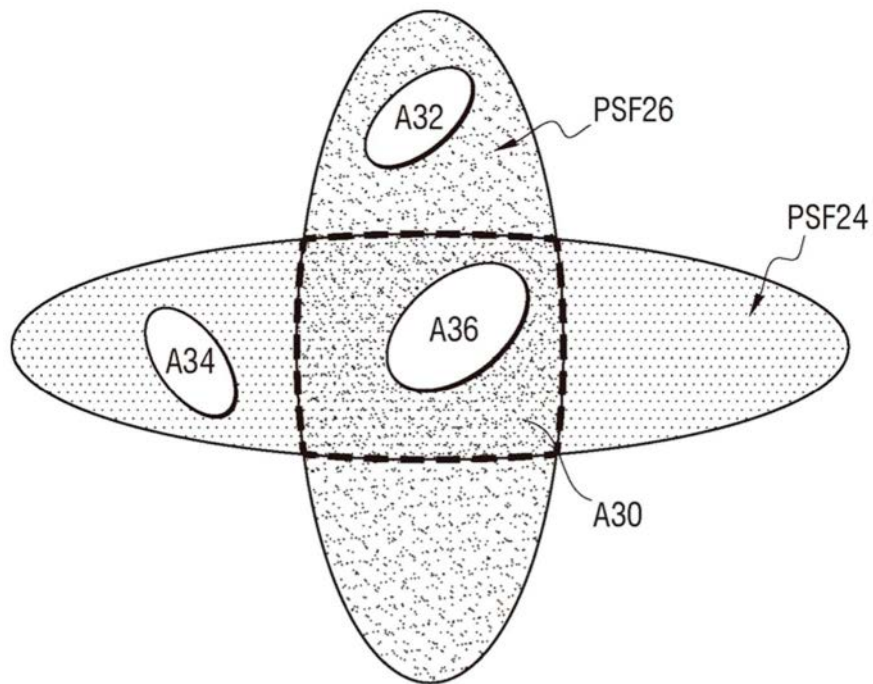


图2



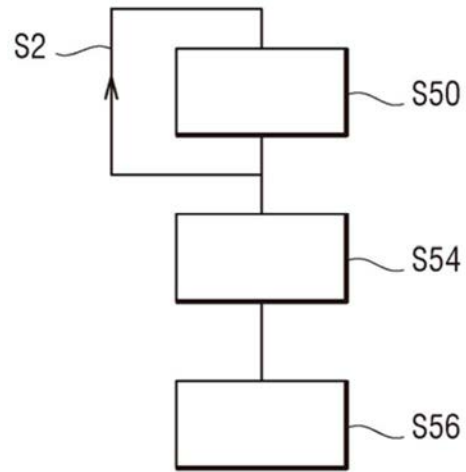


图3

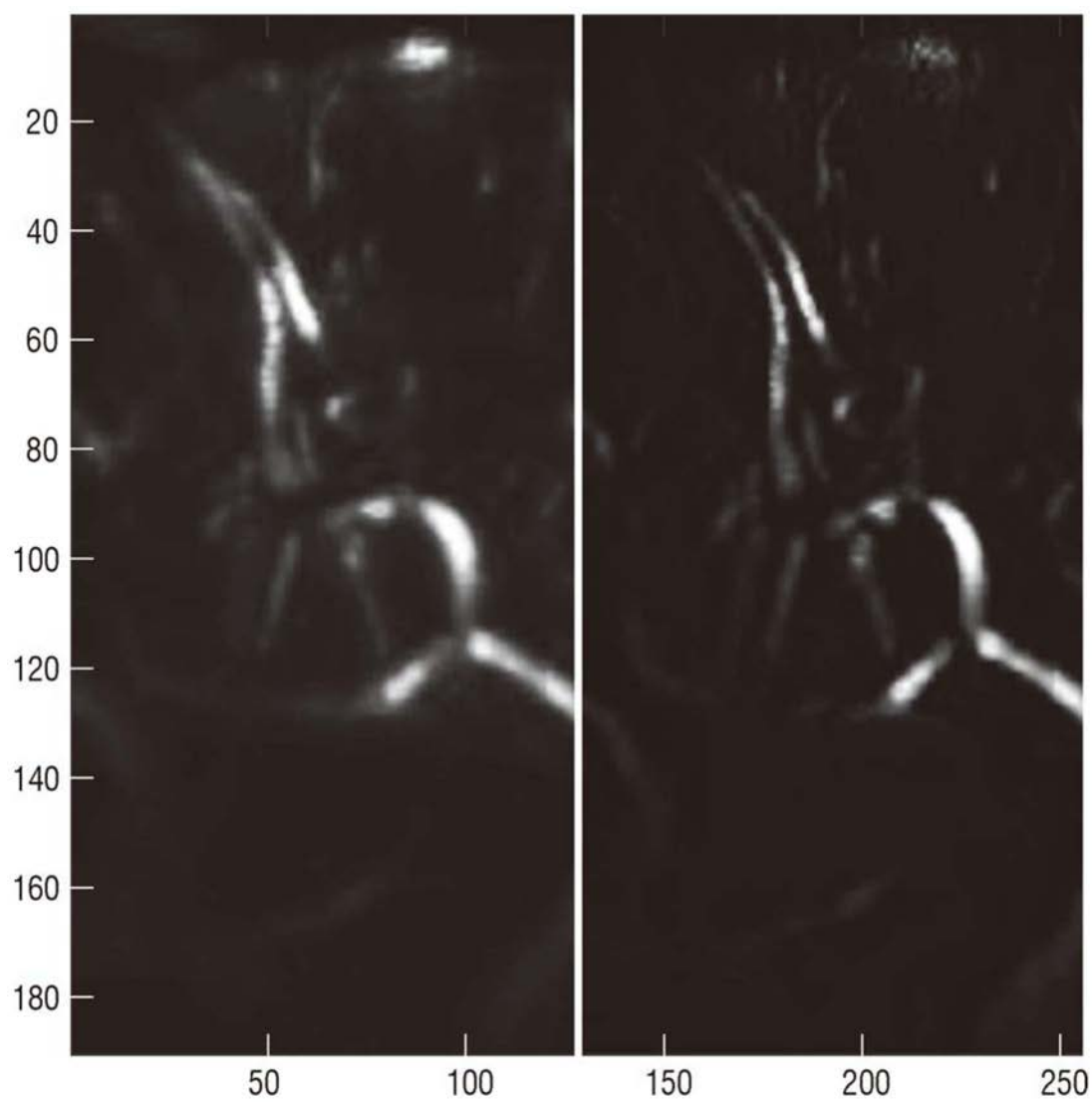


图4

图5

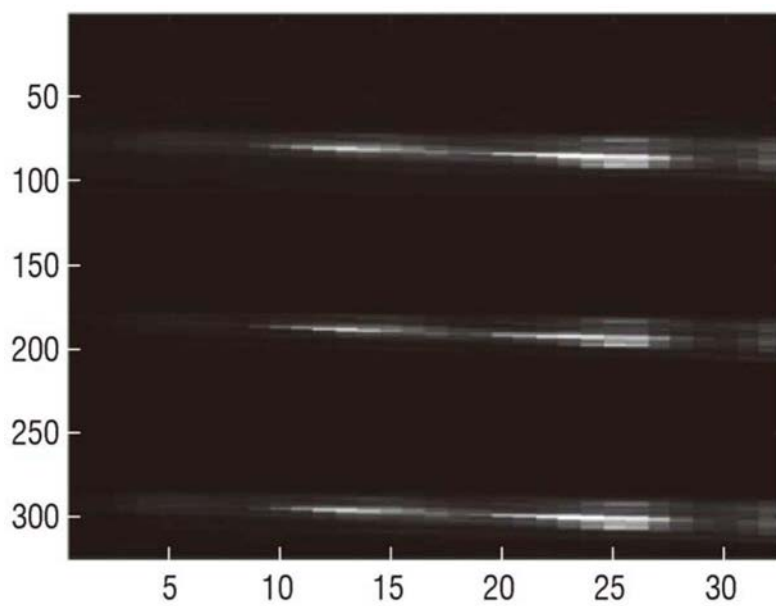


图6

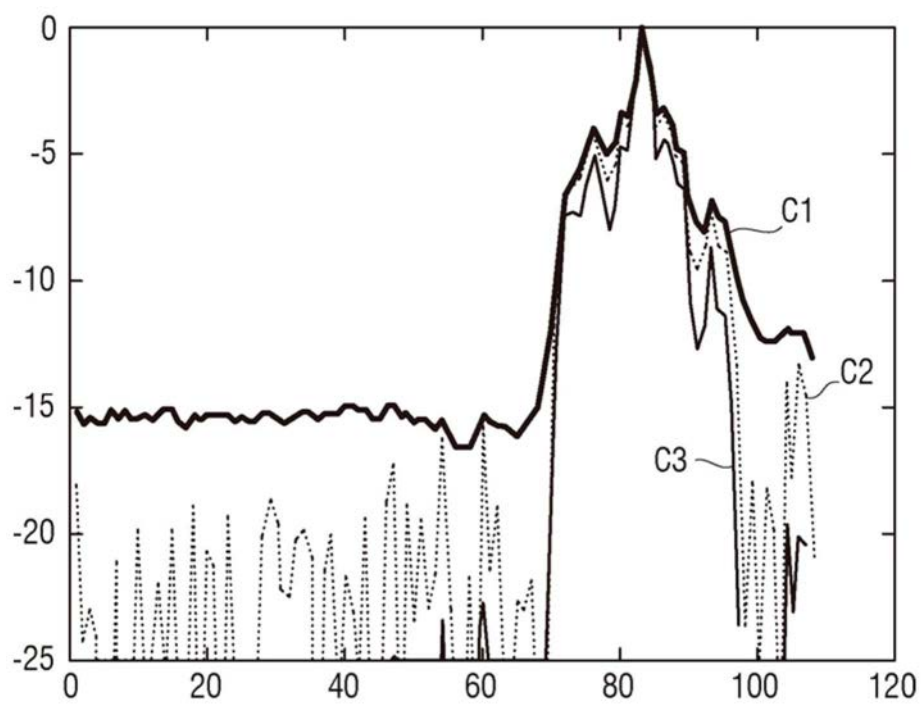


图7

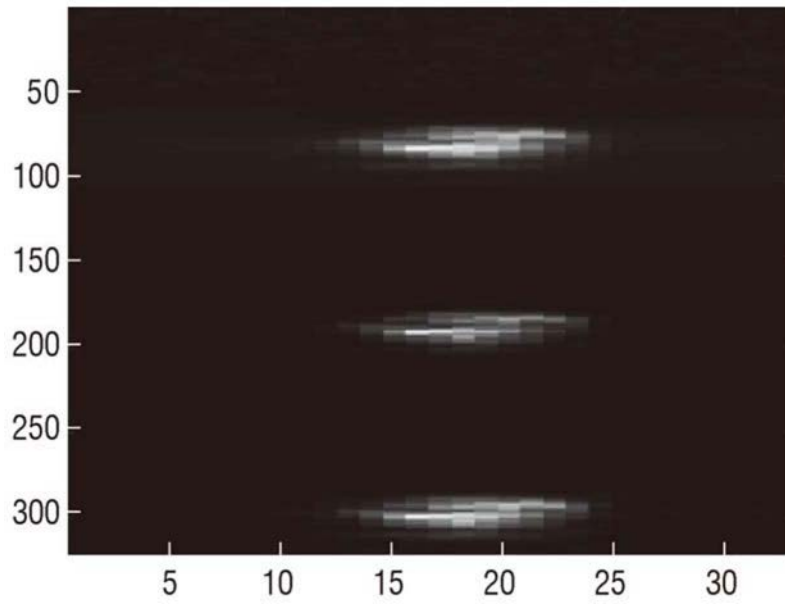


图8

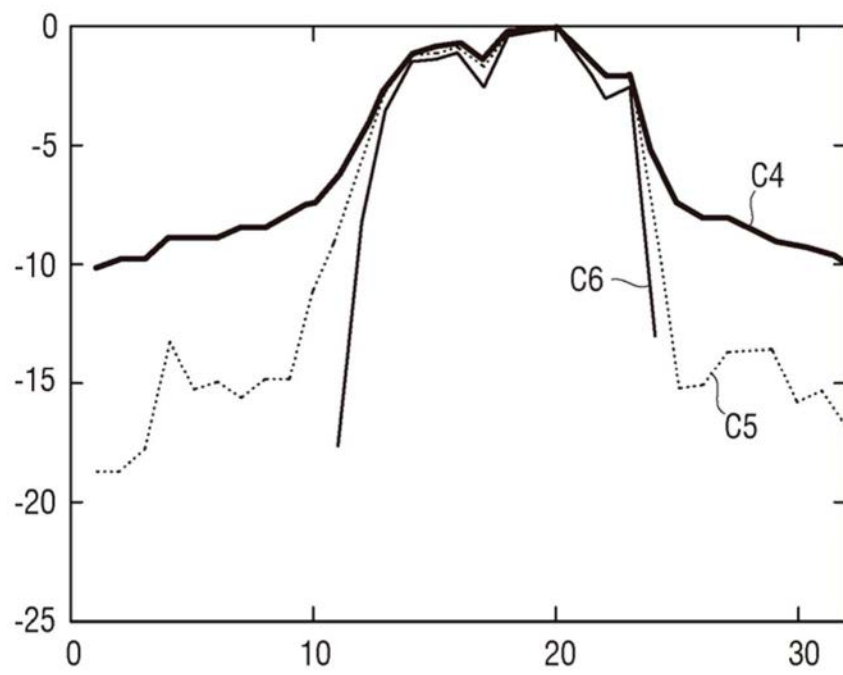


图9

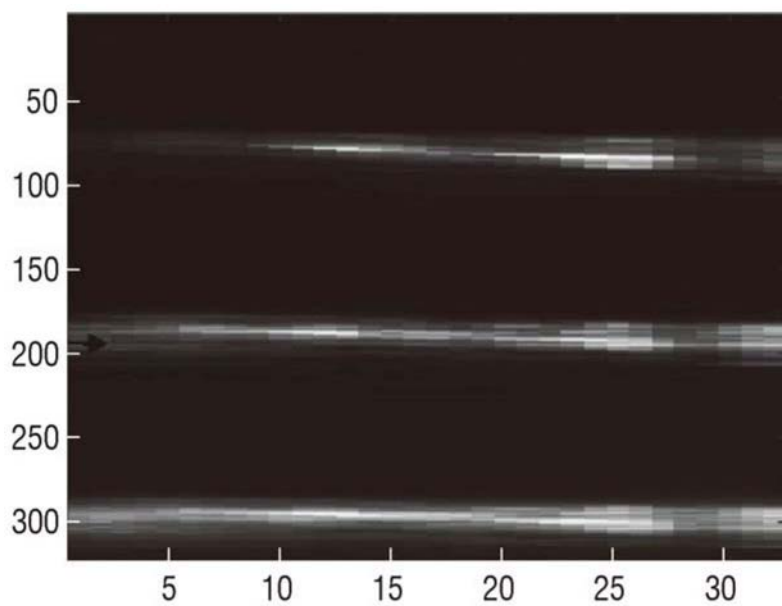


图10

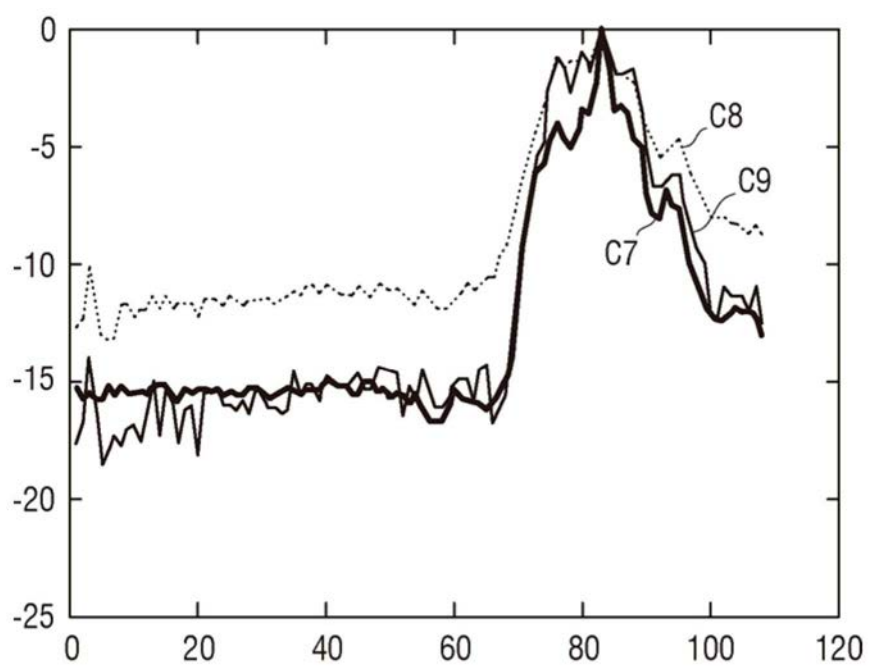


图11

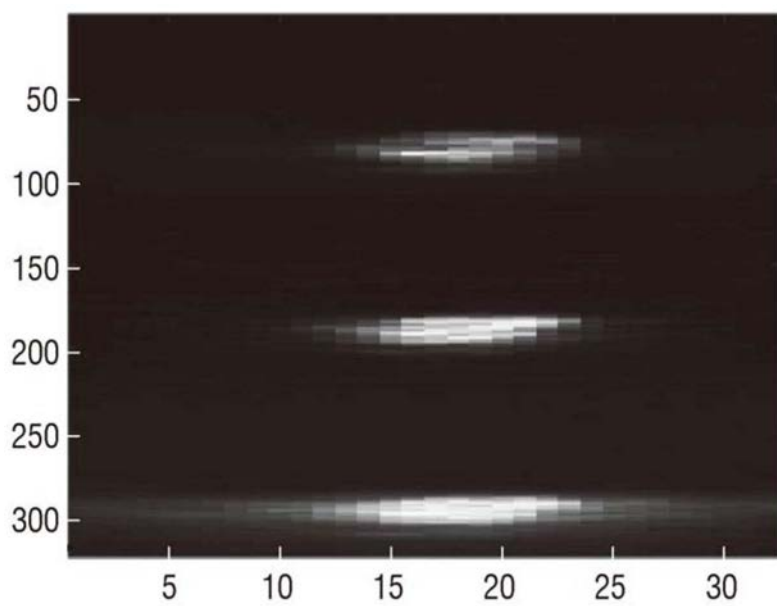


图12

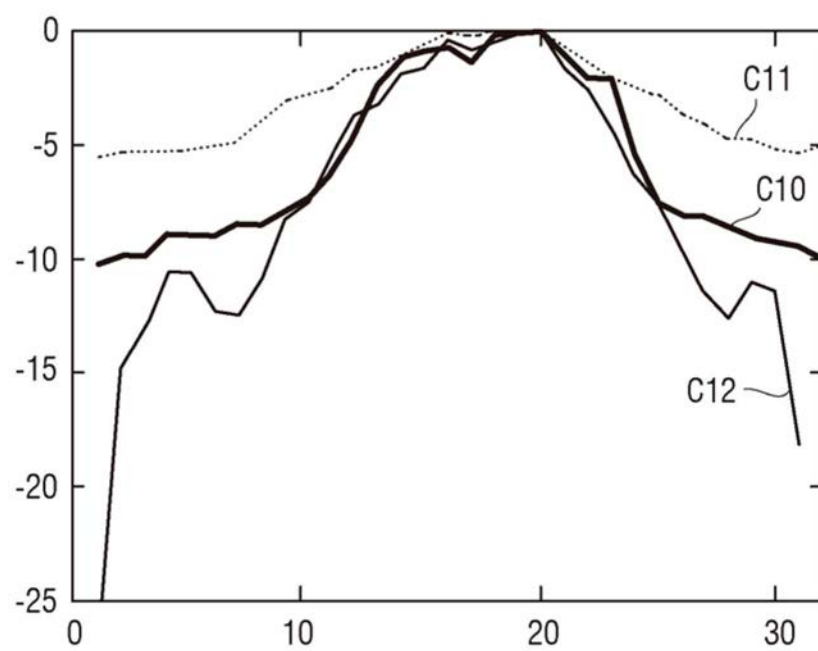


图13