



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

A61B 8/06 (2021.08); A61B 8/08 (2021.08); A61B 8/085 (2021.08); A61B 8/14 (2021.08); A61B 8/481 (2021.08); A61B 8/5207 (2021.08)

(21)(22) Заявка: 2019124472, 02.01.2018

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:  
02.01.2018

Дата регистрации:  
17.01.2022

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:  
04.01.2017 CN PCT/CN2017/070119

(43) Дата публикации заявки: 05.02.2021 Бюл. № 4

(45) Опубликовано: 17.01.2022 Бюл. № 2

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на  
национальной фазе: 05.08.2019

(86) Заявка РСТ:  
EP 2018/050030 (02.01.2018)

(87) Публикация заявки РСТ:  
WO 2018/127476 (12.07.2018)

Адрес для переписки:  
197101, Санкт-Петербург, а/я 128, "АРС-  
ПАТЕНТ", М.В. Хмара

(72) Автор(ы):

ГУ, Сяолин (NL),  
ДЭН, Иньхуэй (NL),  
ЛИ, Сяомин (NL),  
ШАМДАСАНИ, Виджай, Такур (NL)

(73) Патентообладатель(и):

КОНИНКЛЕЙКЕ ФИЛИПС Н.В. (NL)

(56) Список документов, цитированных в отчете  
о поиске: RU 2014145862 A, 10.06.2016. RU  
2381750 C2, 20.02.2010. US 20120027287 A1,  
02.02.2012. US 20150371379 A1, 24.12.2015. US  
20160253800 A1, 01.09.2016.

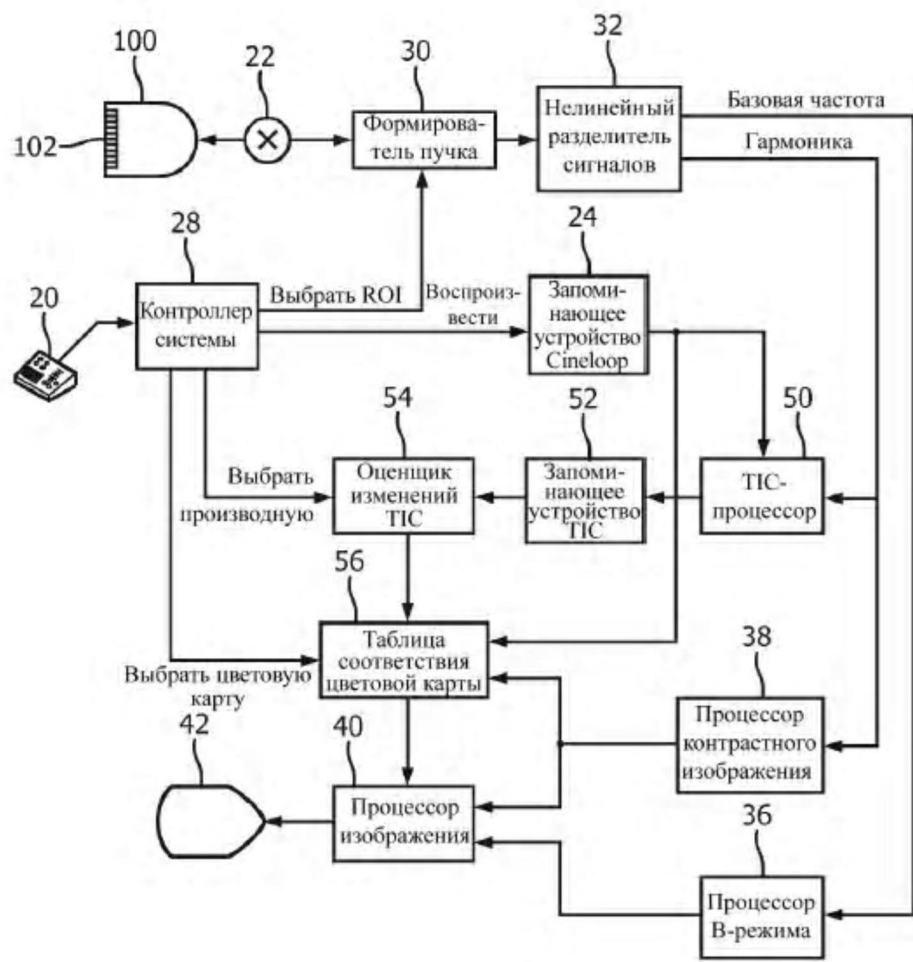
(54) СИСТЕМА И СПОСОБ ПАРАМЕТРИЧЕСКОЙ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ С  
КОНТРАСТИРОВАНИЕМ И ПРИВЯЗКОЙ КО ВРЕМЕНИ

(57) Реферат:

Изобретения относятся к медицине. Система и способ ультразвуковой диагностической визуализации выполнены с возможностью получения последовательности данных об изображении при поступлении болюса контрастного агента в печень и выведении из нее. Данные изображений контрастной интенсивности используют, чтобы вычислить кривые время-интенсивность для контрастного потока в некоторых точках ультразвукового изображения. По данным кривых время-интенсивность

вычисляют зависящие от времени данные, которые в рассматриваемом варианте осуществления включают в себя первую и вторую производные кривых время-интенсивность. На основе зависящих от времени данных или полярности этих данных формируют цветовую карту и отображают ее на параметрическом изображении в виде наложения цвета на контрастное изображение печени. Применение данной группы изобретений позволит улучшить возможность отличия опухолевой ткани от

здоровой ткани. 3 н. и 10 з.п. ф-лы, 7 ил.



ФИГ. 4

RU 2 7 6 4 5 0 0 C 2

RU 2 7 6 4 5 0 0 C 2



FEDERAL SERVICE  
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC

**A61B 8/06** (2021.08); **A61B 8/08** (2021.08); **A61B 8/085** (2021.08); **A61B 8/14** (2021.08); **A61B 8/481** (2021.08); **A61B 8/5207** (2021.08)

(21)(22) Application: **2019124472**, **02.01.2018**(24) Effective date for property rights:  
**02.01.2018**Registration date:  
**17.01.2022**

Priority:

(30) Convention priority:  
**04.01.2017 CN PCT/CN2017/070119**(43) Application published: **05.02.2021** Bull. № 4(45) Date of publication: **17.01.2022** Bull. № 2(85) Commencement of national phase: **05.08.2019**(86) PCT application:  
**EP 2018/050030** (02.01.2018)(87) PCT publication:  
**WO 2018/127476** (12.07.2018)Mail address:  
**197101, Sankt-Peterburg, a/ya 128, "ARS-  
PATENT", M.V. Khmara**

(72) Inventor(s):

**GU, Xiaolin (NL),  
DENG, Yinhui (NL),  
LI, Xiaomin (NL),  
SHAMDASANI, Vijay, Thakur (NL)**

(73) Proprietor(s):

**KONINKLIJKE PHILIPS N.V. (NL)**(54) **SYSTEM AND METHOD FOR PARAMETRIC ULTRASOUND IMAGING WITH CONTRAST AND TIME-BOUND**

(57) Abstract:

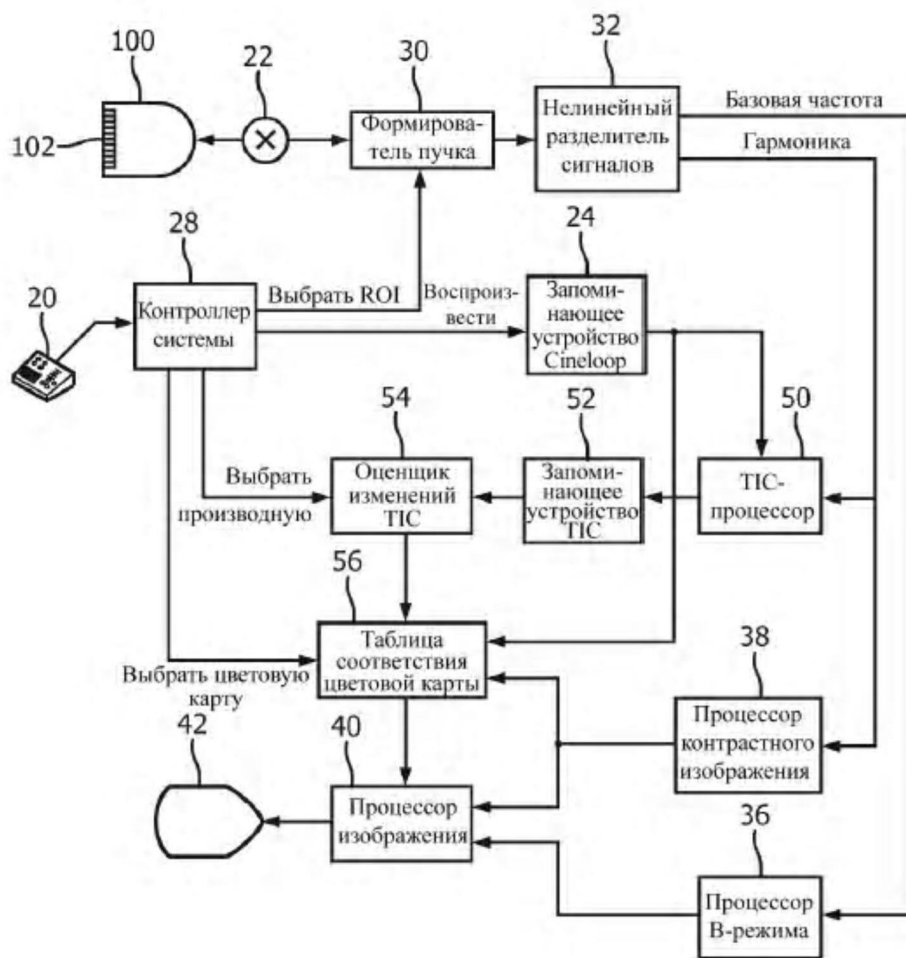
FIELD: medicine.

SUBSTANCE: system and method for ultrasound diagnostic imaging are made with the possibility of obtaining an image data sequence, when bolus of a contrast agent is introduced to the liver and removed from it. Data of contrast intensity images is used to calculate time-intensity curves for a contrast flow at some points of an ultrasound image. According to data of time-intensity curves, time-depending data is calculated that, in considered embodiment, includes the

first and the second derivatives of time-intensity curves. Based on time-depending data or polarity of this data, a color map is formed and displayed at a parametric image in the form of color overlay on the contrast liver image.

EFFECT: use of this group of inventions will allow for the improvement of the possibility to distinct tumor tissue from healthy tissue.

13 cl, 7 dwg



ФИГ. 4

### Область техники, к которой относится изобретение

Изобретение относится к медицинским ультразвуковым системам визуализации и, более конкретно, к параметрической, с контрастированием, визуализации зависящих от времени параметров.

### Уровень техники

Было обнаружено, что пациенты с гепатитом В и гепатитом С подвержены повышенному риску развития первичного рака печени (гепатоцеллюлярной карциномы, ГЦК). Поскольку было установлено, что пациенты заражались гепатитом С в результате переливания крови в начале 1980-х гг., остается значительное количество пациентов с гепатитом С, которые должны регулярно проходить исследование на предмет возникновения ГЦК, поскольку патологические изменения (лезии) легче излечиваются на ранних стадиях. Обычно заболевание развивается от гепатита к циррозу печени и далее к ГЦК. Поэтому удобная в использовании методика мониторинга прогрессирования болезни печени нашла бы очень широкое применение, способствуя раннему обнаружению этой серьезной болезни.

Поскольку лечение патологических изменений печени, как и других типов рака, наиболее эффективно при раннем обнаружении, следует часто проводить обследование пациентов высокого риска на выявление симптомов этих болезней. Однако в своих ранних стадиях патологические изменения печени часто трудно обнаружить посредством традиционной диагностической визуализации вследствие их малых размеров. Как следствие, врачи-клиницисты часто проводят диагностику в поисках других симптомов развития патологических изменений. Одним из этих симптомов являются изменения кровотока к печени. Печень имеет уникальную сеть кровоснабжения. Главным источником свежей крови для печени является артериальный кровоток из печеночной артерии. Однако печень получает вспомогательное кровоснабжение от воротной (портальной) вены в брюшной полости. Будучи артериальным и венозным, эти источники кровоснабжения функционируют по-разному. Пульсирующий кровоток из печеночной артерии, как и в других артериальных сосудах, появляется вскоре после систолы. Поступление крови из воротной вены происходит на более поздней стадии сердечного цикла. Было обнаружено, что сосудистая сеть, которая развивается для снабжения кровью лезии, как правило, является артериальной, тогда как кровь, поступающая к здоровой паренхиматозной ткани (паренхиме), обычно является венозной. Таким образом, относительные моменты времени и величина кровотока от этих двух источников (если они различимы), могут привести к эффективному диагностированию патологических изменений (лезий). Один метод, способный различать эти различные кровотоки, - это ультразвуковая контрастная визуализация посредством микропузырьковых контрастных агентов. Согласно типичной процедуре, пациенту инфузионно делают либо болюсную инъекцию контрастного агента, либо осуществляют продолжительное инфузионное введение агента. После болюсной инъекции опухоль в печени "засветится", поскольку в нее поступит контрастный агент из артериальной крови, обеспечиваемой печеночной артерией. Здоровая ткань печени "засветится" позднее, когда болюс контрастного агента поступит в печень через воротную вену. В этот, более поздний момент опухоль будет казаться похожей на окружающую здоровую ткань или будет менее яркой, чем эта ткань. Тот же эффект может быть получен при импульсном разрушении микропузырьков в процессе длительной инфузии с последующей реперфузией контрастного агента в печень из артериального и венозного источников.

Однако эти временные изменения в ультразвуковом изображении печени могут быть едва заметными и трудно различимыми. Это, в частности, обусловлено тем, что

поступление и выведение контрастного агента из двух источников кровоснабжения пересекаются во времени. Чтобы лучше отличать различные эффекты, была применена параметрическая визуализация, в которой анатомическое изображение является

5 окрашенным в соответствии с одним или более параметрами кривых время-интенсивность для поступления и выведения в точках изображения печени, в которых имеет место перфузия. В процессе увеличения содержания контрастного агента в ткани в ходе его поступления и уменьшения при его выведении непрерывно производятся детектирование и регистрация интенсивности агента в поле изображения. При этом генерируется кривая зарегистрированных данных по контрастной интенсивности с  
10 применением любого количества известных уравнений для аппроксимации кривых или методик сглаживания. Затем параметры результирующего уравнения, описывающего кривую, такие как пиковая интенсивность кривой, время до пиковой интенсивности, средний наклон подъема кривой, полное время поступления-выведения и т.д., подвергают цветовому кодированию и отображают, накладывая их на анатомическое  
15 изображение. Изменяющиеся во времени параметрические изображения могут выявить различия в перфузии в различных фазах этого диагностического процесса.

В патентном документе EP 2417912 A1 раскрыты ультразвуковой диагностический аппарат и способ отображения цветовой карты, на которой отражено различие динамики кровотока. Данные изображений конструируют на основе сигналов, принятых зондом,  
20 а кривую время-интенсивность генерируют по значениям интенсивности данных изображения. По кривой время-интенсивность рассчитывают значение заданного параметра, такого как время начала поступления контрастного агента, длительность нахождения контрастного агента, заданное пороговое время поступления, и по значениям параметра строят цветовую карту.

В патентном документе US 2015/257739 A1 представлен ультразвуковой диагностический аппарат, содержащий процессорную схему и управляющую схему. Процессорная схема выполнена с возможностью генерирования информации об изменении яркости, указывающую на изменение во времени уровня яркости в анализируемой области (которая задана внутри области ультразвукового сканирования)  
30 на основе серий зависящих от времени данных, полученных путем проведения ультразвукового сканирования пациента, которому был введен контрастный агент, и с возможностью получения параметра путем нормализации динамики рефлюкса контрастного агента в анализируемой области по времени. Управляющая схема выполнена с возможностью обеспечения отображения параметров в формате,  
35 использующем график и/или текст.

#### Раскрытие сущности изобретения

Хотя было установлено, что параметрическая контрастная визуализация полезна для диагностики опухоли печени, ее полезность ограничена, поскольку контрастное изображение является статичным, отображающим параметры полной кривой или  
40 отображающим выбранное время в процессе реперфузии. Такие статичные параметры могут затруднить разделение двух процессов, накладывающихся во времени, а именно артериальных и венозных потоков в печени. Таким образом, желательно иметь возможность генерировать параметрические изображения характеристик кровотока в печени, которые в большей степени пригодны, чтобы различать потоки от этих двух  
45 источников, так что опухолевая ткань может быть более эффективно отличена от здоровой ткани.

В соответствии с принципами изобретения предложены система и способ для различения опухолевой и здоровой тканей при параметрической визуализации печени

с контрастированием. Данные ультразвукового контрастного изображения получают, когда контрастный агент поступает в печень и выводится из нее, после чего генерируются кривые время-интенсивность для точек в поле изображения, в котором происходит перфузия. Для каждой кривой вычисляются зависящие от времени параметры изменения интенсивности. В предпочтительной реализации эти вычисления производят путем расчета первой и второй производных в точках вдоль кривых время-интенсивность. Затем, используя зависящие от времени параметры, генерируют параметрическое изображение. В описываемой далее реализации кровотока от различных источников в печень намного сильнее различаются посредством параметрического изображения поляриности зависящих от времени параметров, чем посредством изображения диапазонов величин параметра. Эти параметрические изображения могут быть сформированы после сбора эхо-данных для полного цикла поступления-выведения контрастного агента или в реальном времени, по мере получения эхо-данных.

#### Краткое описание чертежей

Фиг. 1 представляет собой иллюстрацию печени, на которой показано поступление крови из печеночной артерии и воротной вены в нижнюю часть данного органа.

Фиг. 2 иллюстрирует кривые время-интенсивность для лезии и здоровой ткани и полученные на их основе параметрические кривые как функции от времени.

Фиг. 3 иллюстрирует вычисление положительных и отрицательных временных параметров кривой.

На фиг. 4 представлена, в форме блок-схемы, ультразвуковая диагностическая система визуализации, построенная в соответствии с принципами изобретения.

Фиг. 5 иллюстрирует построение, методом линейной регрессии, кривой по полученным значениям.

На фиг. 6 иллюстрируется способ получения, в соответствии с изобретением, изображения с контрастной интенсивностью и параметрического контрастного изображения.

Фиг. 7 иллюстрирует изображение с контрастной интенсивностью и параметрическое контрастное изображение, сформированные в соответствии со способом по фиг. 6.

#### Осуществление изобретения

На фиг. 1 представлена иллюстрация печени и сети ее снабжения. Печень содержит деревья сосудов для трех источников течения жидкости: желчного дерева для желчи печени, воротной вены 14, которая обеспечивает питающий кровоток из брюшной полости, и печеночной артерии 16, которая является источником артериального кровотока. Капиллярные структуры этих сетей переплетены в пределах паренхимы, так что ткань печени перфузирована кровью как из артериального, так и из венозного источников. Как показано на фигуре, к печеночной артерии 16 и к воротной вене 14 возможен отдельный доступ в месте, где они входят в печень с ее нижней стороны. Уже было упомянуто, что лезия печени получает основную часть питающей ее крови от печеночной артерии, тогда как здоровая ткань получает кровь, в основном, от воротной вены. Одна из задач, решаемых изобретением, состоит в том, чтобы определить, получает ли определенный участок паренхимы кровь, в основном, от печеночной артерии или от воротной вены.

На фиг. 2 представлены кривые время-интенсивность, построенные по эхо-данным контрастной интенсивности. Эти кривые иллюстрируют, как изобретение обеспечивает решение указанной задачи. На фигуре представлены три согласованные по времени графика время-интенсивность, построенные во время цикла поступления-выведения.

Горизонтальная шкала времени, которая доходит до 50 секунд, показана разделенной штриховыми вертикальными линиями на последовательные временные отрезки.

Вертикальная ось соответствует шкале величин. Две кривые в верхней области а представляют собой кривую 10 время-интенсивность, построенную с использованием контрастных эхо-данных от лезии, и кривую 12 время-интенсивность, построенную с использованием контрастных эхо-данных от здоровой ткани. Кривая 10 время-интенсивность, иллюстрирующая контрастный поток к лезии, начинает расти у отметки 10 секунд, как указано направленной вверх стрелкой над кривой. У отметки 23 секунды поток контрастного агента к лезии достигает максимума, после чего, во время выведения, оно убывает, как указано направленной вниз стрелкой под кривой 10. Кривая 12 время-интенсивность, иллюстрирующая контрастный поток в здоровую ткань из воротной вены, начинает проявляться у отметки 17 секунд и растет во время поступления, как указано направленной вверх стрелкой ниже кривой. Контрастный поток достигает максимума у отметки 38 секунд, после чего убывает во время выведения, как это отмечено направленной вниз стрелкой над кривой. Можно видеть, что существует значительное перекрытие этих кривых, причем контрастный поток в лезии уже убывает, когда контрастный агент только начинает поступать в здоровую ткань.

В области b фиг. 2 представлены параметрические кривые 10' и 12', построенные в соответствии с принципами изобретения. Кривая 10' - это график непрерывной скорости изменения кривой 10, полученный путем вычисления первой производной по времени ( $dI/dt$ ) кривой 10 время-интенсивность. Это вычисление проиллюстрировано фиг. 3, на которой показана кривая 70, которая изменяется по интенсивности (амплитуде) и во времени. Первая производная изменяющейся амплитуды вычислена путем выбора на кривой двух точек, таких как точка А и точка В, каждая из которых имеет уникальную амплитуду  $y$  и значение  $t$  времени. Используя эти две точки, скорость изменения

амплитуды вычисляется, как  $\frac{\Delta y}{\Delta t}$ , где  $\Delta y$  - разность амплитуд (контрастных

интенсивностей  $I$ ) между точкой А и точкой В, а  $\Delta t$  - разность по времени между двумя этими точками. Чтобы рассчитать последовательные точки кривой 10' на фиг. 2b, вычислялась первая производная кривой 10 время-интенсивность с фиг. 2a с использованием последовательных точек вдоль этой кривой. Тот же процесс использован в отношении точек кривой 12, чтобы вычислить кривую 12', демонстрирующую скорость изменения интенсивности кривой 12. Можно видеть, что кривые 10' и 12' намного сильнее отличаются одна от другой, чем исходные кривые 10 и 12 интенсивности. Таким образом, параметрическое изображение первых производных кривых время-интенсивность в пределах области изображения более резко указывает на различия между здоровой тканью и лезиями, чем параметрическое изображение параметра исходных кривых время-интенсивность.

В области c фиг. 2 представлены кривые, построенные путем вычислений производных второй раз. При этом кривые 10'' и 12'' построены путем вычисления вторых производных исходных кривых 10 и 12 время-интенсивность. Это вычисление иллюстрируется также фиг. 3, на которой, применительно к этому случаю, кривая 70 представляет одну из кривых первой производной по фиг. 2b. Разности амплитуд последовательных точек вдоль кривой первой производной,  $\Delta y$ , вычислены для

временного интервала  $\Delta t$  между последовательными точками, чтобы получить  $\frac{\Delta y}{\Delta t}$  по отношению к кривой первой производной, что соответствует второй производной исходной кривой время-интенсивность. Кривые 10'' и 12'' на фиг. 2c соответствуют



ускорению изменения интенсивности исходных кривых 10 и 12 время-интенсивность. Можно видеть, что кривые 10'' и 12'' различаются даже более резко, чем кривые 10' и 12' первых производных, так что функциональное изображение, использующее вторую производную кривых время-интенсивность в каждой точке параметрического изображения, позволит более четко отличать в параметрическом изображении здоровую ткань от лезий.

Фиг. 2 иллюстрирует, как можно сформировать даже более сильно различающиеся параметрические изображения путем вычислений производных: нужно сформировать бинарное параметрическое изображение только лишь указанной полярности кривой.

На фиг. 2а можно видеть, что обе кривые время-интенсивность всегда положительны относительно нулевого уровня амплитуды. Это обозначено для каждого из пяти временных интервалов знаками "+" полярности в каждом из интервалов от 0 до 16 секунд; от 16 до 23 секунд; от 23 до 30 секунд; от 30 до 39 секунд и от 39 до 45 секунд. Два знака "+" в каждом временном интервале указывают на то, что в соответствующем временном интервале каждая кривая время-интенсивность является положительной.

На фиг. 2b представлен иной результат. Кривая 10' первой производной имеет положительный знак на протяжении первых двух интервалов (до отметки 23 секунды в конце второго интервала). После этого кривой 10' соответствует отрицательный знак, указывающий на уменьшающуюся скорость изменения, как это отмечено знаками "-" ниже кривой 10' в трех последних временных интервалах. Таким образом, параметрическое изображение полярности, выбранное для любой временной точки после 23 секунд цикла поступления-выведения, даст различные значения для опухолей и здоровых тканей. Это проиллюстрировано фиг. 3, на которой первая производная,

с использованием точек C и D, рассчитывается, как  $\frac{-\Delta y_2}{\Delta t_2}$ , тогда как первая производная,

определяемая с использованием точек A и B, рассчитывается, как  $\frac{+\Delta y_1}{\Delta t_1}$ . Схожий

результат имеет место и для кривых второй производной по фиг. 2с. Обе кривые 10'' и 12'' положительны в первом интервале до отметки 16 секунд, и обе отрицательны (что соответствует отрицательному ускорению для исходных кривых время-интенсивность) в третьем временном интервале от 23 до 30 секунд. В каждом из других временных интервалов эти кривые демонстрируют различные полярности. Таким образом, бинарное параметрическое изображение, сформированное с использованием только знаков, полученных при вычислении первой или второй производной, существенно отличает в параметрическом изображении здоровую ткань от опухолей. Различия могут быть дополнительно выделены применением отличающихся цветов для различных полярностей. Например, точкам в изображении, соответствующим одной полярности, можно придать в параметрическом изображении зеленый цвет, а точкам другой полярности - красный цвет. Исследуя такие бинарные параметрические изображения полярностей производных, рассчитанных для различных точек в цикле поступления-выведения, можно быстро обнаружить и диагностировать области, в которых подозревается наличие опухолей.

На фиг. 4 представлена, в форме блок-схемы, ультразвуковая система, построенная в соответствии с принципами изобретения. Ультразвуковой зонд 100 включает в себя структуру 102 ультразвуковых преобразовательных элементов, которые передают и принимают ультразвуковые импульсы. Данная структура может быть одномерной и линейной или криволинейной для двумерной визуализации. Альтернативно, она может

быть двумерной матрицей преобразовательных элементов для управления электронным пучком и фокусировки в двух или трех измерениях. Ультразвуковые преобразовательные элементы в структуре 102 передают в заданные моменты времени, при их активации формирователем 30 пучка, пучки ультразвуковой энергии и в ответ на указанную передачу принимают возвращающиеся эхо-сигналы. Переключатель 22 передачи/приема (“П/П”) подсоединен к ультразвуковым преобразователям структуры 102, чтобы селективно переносить сигналы от преобразовательных элементов к аналого-цифровым (А/Ц) преобразователям в формирователе 30 пучка в фазе приема рабочего цикла. Моменты времени, в которые активируется структура преобразователей, чтобы передавать импульсы, могут быть синхронизированы с внутренними системными часами (не изображены) или с функцией тела, такой как сердечный цикл. Для этого диаграмма сердечного цикла обычным методом подается от датчика ЭКГ, подключенного к ультразвуковой системе. Когда сердцебиение находится в требуемой фазе своего цикла (определенной по данным от датчика ЭКГ), зонд получает от контроллера системы команду получить ультразвуковое изображение.

Эхо-импульсы от переданной ультразвуковой энергии принимаются преобразовательными элементами структуры 102, которая генерирует эхо-сигналы, проходящие через П/П-переключатель 22 и преобразуемые в цифровую форму аналого-цифровыми преобразователями (в случае когда система использует цифровой формирователь пучка). Как альтернатива, могут применяться аналоговые формирователи пучка. А/Ц преобразователи семплируют принятые эхо-сигналы с частотой семплирования, управляемой сигналом  $f_s$ , генерируемым контроллером 28 системы. Требуемая частота семплирования, задаваемая теорией семплирования, по меньшей мере вдвое превышает наибольшую частоту принимаемой полосы частот и может составлять порядка 30-40 МГц. При этом желательными являются частоты семплирования, превышающие минимальное требуемое значение. Управление ультразвуковой системой и различными параметрами управления для визуализации, такими как выбор зонда и контура области интереса (region of interest, ROI), осуществляется путем манипулирования пользователем средствами управления пользовательской панели 20 управления, такими как клавиши, нажимные кнопки, трекбол или компьютерная мышь, подключенная к данной панели и осуществляющая управление через контроллер 28 системы.

Образцы эхо-сигнала от индивидуальных преобразователей структуры 14 задерживаются и суммируются формирователем 30 пучка, чтобы сформировать когерентные эхо-сигналы вдоль направлений линий сканирования для получения изображения. Цифровые когерентные эхо-сигналы могут затем фильтроваться цифровым фильтром и проходить процедуру снижения шума посредством пространственного или частотного компаундинга. Цифровой фильтр может также сместить полосу частот в более низкий (базовый) частотный диапазон. Цифровым фильтром может быть, например, фильтр типа описанного в патенте США №. 5833613 (авторы Averkiou и др). Если необходима фазовая информация, как в случае доплеровской обработки, может выполняться также квадратурная демодуляция (I и Q) эхо-сигналов. В этой реализации производится индивидуальное управление частотой  $f_0$  передачи и частотой приемника, так что формирователь 30 пучка может принимать полосу частот, которая отличается от полосы передачи, например гармоническую полосу частот вокруг частоты  $2f_0$ .

Сформированные в пучок когерентные эхо-сигналы поступают в нелинейный разделитель 32 сигналов. Данный нелинейный разделитель 32 сигналов может отделять

эхо-сигналы второй гармоники посредством фильтра верхних частот. Однако предпочтительно он отделяет эхо-импульсы гармонической частоты, возвращенные от гармонических контрастных агентов, в соответствии с методом инверсии импульса. Согласно этому методу эхо-сигналы, возникшие в результате передачи к месту локализации изображения множества (инвертированных) импульсов с различными фазами, аддитивно объединяются, чтобы подавить компоненты сигнала на основной частоте и усилить гармонические компоненты, формируя, таким образом, эхо-сигналы в гармонической полосе  $2f_0$ . Те же эхо-сигналы объединяются субтрактивно, чтобы сформировать эхо-сигналы в фундаментальной полосе  $f_0$ . Предпочтительный метод инверсии импульса описан, например, в патенте США 6186950 (Averkiou и др.) и в патенте США 5706819 (Hwang и др.).

Гармонические эхо-сигналы от контрастного агента, такого как микропузырьки, поступают в процессор 38 контрастного изображения. Контрастные агенты часто используются, чтобы более четко обрисовать кровеносные сосуды или провести исследования перфузии микроциркуляторного русла ткани, как это раскрыто, например, в патенте США 6692438 (Skyba и др), содержание которого включено в данное описание посредством ссылки. В реализации по фиг. 4 эхо-импульсы от контрастного агента используются, чтобы получить как контрастное изображение, показанное на фиг. 7, так и кривые время-интенсивность на основе отдельных ROI (положений индивидуальных пикселей или групп пикселей) в поле изображения. Для параметрических изображений, рассматриваемых в данном описании, предпочтительным размером ROI, по которой формируется кривая время-интенсивность, является группа пикселей  $3 \times 3$ . Процессор контрастного изображения создает анатомическое контрастное изображение путем детектирования амплитуды (или огибающей) эхо-импульсов на гармонической частоте от каждой точки в поле изображения. Один способ сделать это после квадратурной демодуляции эхо-импульсов состоит в вычислении амплитуды сигнала в местоположении каждого пикселя в форме  $(I^2 + Q^2)^{1/2}$ . Эти сигналы контрастной интенсивности картируются в требуемом формате отображения путем сканирующего преобразования, которое преобразует образцы из координат  $R-\theta$  в декартовы  $(x, y)$  координаты для отображения пространственно определенного изображения, как это показано на фиг. 7.

Эхо-сигналы на фундаментальной частоте подаются в процессор 36 В-режима, который формирует изображение ткани в стандартном В-режиме. Процессор В-режима функционирует таким же образом, что и процессор контрастного изображения, но работает с эхо-импульсами на фундаментальной частоте. Производятся детектирование амплитуды (огибающей) эхо-сигналов и сканирующее преобразование, чтобы получить пространственно очерченное изображение ткани в поле изображения. Контрастное изображение и изображения В-режима подаются в процессор 40 изображений, который производит обработку изображений, необходимую, чтобы отображать изображения на дисплее 42 изображений. Такое отображение может предусматривать одновременное отображение двух изображений одно рядом с другим, как это показано на фиг. 7. Оно может также предусматривать наложение параметрических цветов на контрастные изображения так, чтобы показать параметры перфузии по отношению к структуре ткани, в которой находится контрастный агент, по которому были рассчитаны параметры.

В соответствии с принципами изобретения гармонические эхо-сигналы поступают в ТИС-процессор 50. ТИС-процессор обрабатывает эхо-сигналы от контрастного агента,

принятые за определенное время от областей интереса (ROI), чтобы получить кривые время-интенсивность, подобные показанным на фиг. 2а. Как было упомянуто выше, эта обработка включает в себя получение, в течение определенного времени эхо-сигналов от контрастного агента, поступающего в сосуды и капилляры в областях интереса в ткани (например в паренхиме печени) и выводимого из них, а также аппроксимацию этих эхо-данных для получения гладкой кривой. Поскольку контрастный агент может быть применен в форме болюсной инъекции и может также быть расщеплен относительно интенсивным ультразвуком, который разбивает или рассеивает микропузырьки, получающие затем возможность реперфузии в ROI, временные характеристики поступления и выведения контрастного агента могут быть измерены и использованы для поддержки диагноза. Обычной мерой является кривая время-интенсивность поступления и выведения контрастного агента, как это раскрыто в патенте США 5833613 (Averkioiu и др.) Кривая время-интенсивность может быть рассчитана для каждой точки в изображении перфузированной ткани, и один или более параметров каждой кривой для каждой точки изображения могут быть отображены в оттенках серого или в цветовом коде, чтобы сформировать параметрическое изображение перфузии, как это раскрыто в патенте США 6692438 (Skyba и др.) Эти параметры включают пиковое значение, время до достижения пика и средний наклон подъема кривых, причем каждый параметр отображает отличную от других характеристику перфузии ткани.

Кривая время-интенсивность обычно рассчитывается путем измерения интенсивности сигналов, возвращенных контрастным агентом, когда он поступает в кровеносные сосуды и в микроциркуляторное русло ткани и выходит из них. Эти измерения роста и убывания количества контрастного агента затем аппроксимируются для получения кривой так, как это задается моделью кривой случайной величины с гамма-распределением:

$$A * (x - t_0) * \exp(-f * (x - t_0)) + C,$$

где  $A$  - пиковое значение кривой,  $t_0$  - момент времени начала увеличения контрастного агента,  $f$  - наклон подъема кривой, а  $x$  - мгновенное измеренное количество контрастного агента в ROI. Указанный момент времени и характеристика интенсивности являются для подготовленного врача-клинициста индикаторами характера перфузии ткани.

При осуществлении изобретения кривая время-интенсивность формируется по поступлению и выведению контрастного агента в каждой ROI в составе непрерывного поля ROI в пределах паренхимы печени. Это обеспечивает возможность вычислять параметр кривой время-интенсивность в каждой точке изображения печени. Когда контрастный агент начинает поступать в печень, точки в контрастном изображении печени начинают становиться светлее вплоть до достижения максимальной интенсивности, а затем становятся более тусклыми при выведении контрастного агента из печени. Таким образом, кривая время-интенсивность для ROI характеризует увеличение и уменьшение контрастной интенсивности в каждой ROI. Детектируемое изменение яркости не будет следовать гладкой кривой, а будет детектироваться в виде множества точек, которые в целом следуют возрастающей или убывающей кривой. Именно эта вариабельность при детектировании интенсивности является причиной аппроксимации кривой таким образом, чтобы для определения параметров можно было использовать скорее гладкую кривую, чем данные с большой вариабельностью.

Кривая время-интенсивность может быть сформирована двумя путями. Один из них

состоит в аккумулировании данных по сигналам для каждой ROI в течение полного цикла поступления-выведения с последующей аппроксимацией кривой, в конце цикла, к полному массиву данных. Это можно осуществить, используя данные, собранные в реальном времени, когда источником эхо-сигналов является ультразвуковой преобразователь, или использовать предыдущие контрастные изображения, сохраненные в запоминающем устройстве 24 Cineloop®. В этом случае источником эхо-сигналов является запоминающее устройство изображений. Другой путь состоит в формировании кривой время-интенсивность в реальном времени, при приеме эхосигнальных данных. Это может быть осуществлено путем аппроксимации или оценки частичных кривых к наиболее свежим принятым данным сигналов, таким как последние принятые 10-15 эхо-сигналов. Другой путь состоит в сглаживании эхо-данных посредством их фильтрации фильтром с двойной скользящей средней. Еще один путь состоит в оценке коэффициента линейной регрессии для только что принятых данных. Это проиллюстрировано фиг. 5, на которой точки, обозначенные как 72, представляют точки принятых данных. Можно видеть, что точки не задают непрерывную кривую, но в целом следуют усредненной кривой, такой как линия 74 на чертеже, которая рассчитана посредством анализа линейной регрессии точек 72 данных. Стандартная форма модели линейной регрессии, которая может быть использована, оперирует с матрицей данных (значений эхо-сигналов) и, в векторной форме, имеет вид:

$$y = X\beta + \epsilon.$$

Еще один подход к формированию кривой время-интенсивность после того, как данные будут приняты, состоит в экстраполяции протяженности кривой, чтобы предсказать ее форму, а затем провести валидацию или изменить экстраполяцию с учетом последующих принятых отфильтрованных данных. В этих подходах кривые время-интенсивность для различных ROI вычисляются по мере принятия контрастных эхосигнальных данных в течение цикла поступления-выведения, а параметрические изображения формируются для одной или более точек во время указанного цикла или как изображение, постоянно изменяющееся во времени по мере приема данных.

Кривые время-интенсивность, сформированные ТПС-процессором 50 для каждой точки (ROI) в контрастном изображении печени, хранятся в запоминающем устройстве 52 кривых время-интенсивность. Затем кривые обрабатываются оценщиком 54 изменений ТПС, как это раскрыто со ссылкой на фиг. 2, чтобы получить новые кривые изменяющихся во времени параметров. Этими параметрами предпочтительно являются первая и вторая производные, которые вычисляются, как это было пояснено со ссылками на фиг. 2 и 3. Требуемая переменная выбирается пользователем, манипулирующим средствами управления на пользовательской панели 20 управления, чтобы выбрать одну или более требуемых производных, например первую производную, вторую производную или обе этих производных. Численные значения производной подаются в таблицу 56 соответствия цветовой карты, где они преобразуются в соответствующие цветовые значения. Цвета могут выбираться из диапазона цветов, как это делается для визуализации посредством цветового потока и как это обычно делается для параметрического изображения параметра исходных кривых время-интенсивность. Альтернативно, могут использоваться только два цвета, когда желательно получать бинарные параметрические изображения полярности, как это описано выше. Требуемая цветовая карта выбирается пользователем посредством пользовательской панели управления. Результирующую карту или карты цветовых параметров затем накладывают на анатомически соответствующее контрастное изображение, полученное от процессора контрастного изображения, что дает окончательное параметрическое изображение.

Это изображение поступает в процессор 40 изображений, который отображает параметрическое изображение на дисплее 42 изображений, либо само по себе, либо рядом с контрастным изображением или изображением В-режима от процессора В-режима.

- Шаги приводимого в качестве примера способа по изобретению иллюстрируются на фиг. 6. На шаге 80 получают данные контрастных эхо-сигналов от печени, когда она перфузирована контрастным агентом в течение цикла поступления-выведения. Это может выполняться в реальном времени с обеспечением "живой" визуализации или путем использования полученных ранее контрастных изображений цикла поступления-выведения, вызванных из запоминающего устройства. Данные контрастных эхо-сигналов используют, чтобы сформировать, на шаге 90, изображения контрастной интенсивности за цикл. На шаге 82 вычисляют, обычно путем аппроксимации кривой к модельной кривой, как это описано выше, кривые время-интенсивность, соответствующие увеличению и уменьшению контрастной интенсивности в точках (пикселях) изображения печени. На шаге 84 по кривым время-интенсивность вычисляют один или более зависящих от времени параметров (например значения или кривые производных), а на шаге 86 указанные зависящие от времени параметры преобразуют в цвета и картируют их в нужных положениях с наложением на анатомическое изображение. Параметрическое цветовое наложение комбинируют с анатомически соответствующим контрастным изображением и отображают на шаге 88. Если требуется, изображение контрастной интенсивности может быть одновременно отображено на шаге 92 рядом с параметрическим изображением.

- Ультразвуковые изображения, полученные выполнением шагов 92 и 88 в процессе практического осуществления изобретения, показаны одно рядом с другим на фиг. 7. Слева представлено изображение 92' контрастной интенсивности печени, которое было получено в момент времени цикла поступления-выведения контрастного агента, соответствующий отметке 27,4 секунды. Можно видеть, что в изображении (в его левой и нижней средней частях) имеются области, более яркие, чем другие, вследствие более высоких концентраций контрастного агента. Эти области могут рассматриваться как подозрительные области, в которых могут присутствовать лезия. Справа от этого изображения 92' на фиг. 7b представлено зависящее от времени параметрическое изображение 88' той же печени, полученное в то же самое время цикла. Параметрическое изображение 88' - это изображение полярности параметра первой производной кривых время-интенсивность (фиг. 2b), также полученное в цикле при той же отметке 27,4 секунды. Видно, что это изображение выделяет ту же область печени на левой стороне и в нижней центральной части изображения. Можно видеть также, что оно выделяет примерно треугольную область 68 выше центра изображения, которая практически невидима в контрастном изображении 92'. Можно сделать вывод, что зависящее от времени параметрическое изображение, в частности изображение полярности параметра, выделяет подозрительные анатомические области, которые практически неразличимы в контрастном изображении. Изображение 88' является даже более драматичным в оригинале, в котором здоровая ткань в изображении окрашена в красный цвет, а подозрительные области, такие как область 68, - в зеленый.

- Специалисты в данной области легко могут представить и другие вариации и модификации. Например, чтобы еще лучше выделить области возможных патологических изменений, кривые время-интенсивность могут быть нормализованы относительно данных для здоровой ткани. Когда врач-клиницист рассматривает параметрическое или контрастное изображение, в котором четко показана область

здоровой ткани, он может подвести курсор к здоровой ткани в изображении и кликнуть, чтобы выбрать эту ROI. Эта команда "Выбрать ROI" заставит формирователь 30 пучка (см. фиг. 4) выделить контрастные данные из выбранной ROI в качестве образованных здоровой тканью. После этого формируется результирующая кривая время-интенсивность из указанной ROI как кривая для здоровой ткани, и она вычитается из других кривых время-интенсивность, хранящихся в запоминающем устройстве 52 TIS. Вычитание практически, по существу, исключит кривые время-интенсивность, полученные от здоровой ткани, тогда как оно будет иметь только малое или пренебрежимое влияние на кривые время-интенсивность, полученные от патологически измененных областей. Результирующее параметрическое изображение будет иметь малый или нулевой контент (например, будет черным) там, где присутствует здоровая ткань, и будет иметь по меньшей мере малую, как правило, значительную интенсивность там, где присутствует опухолевая ткань.

Следует отметить, что ультразвуковая система, которая получает данные контрастных эхо-сигналов от перфузированной печени и обрабатывает их, чтобы сформировать параметрическое изображение зависящего от времени параметра, как это проиллюстрировано на фиг. 4 и в способе по фиг. 6, особенно в конструкции компонентов ультразвуковой системы по фиг. 4, может быть реализована в виде аппаратного обеспечения, программного обеспечения или их комбинации. Различные варианты осуществления и/или компоненты ультразвуковой системы, например ее модули или компоненты и контроллеры, также могут быть реализованы, как части одного или более компьютеров или микропроцессоров. Компьютер или процессор может содержать вычислительное устройство, устройство ввода, дисплейный блок и интерфейс, например, для доступа к Интернету. Компьютер или процессор может содержать микропроцессор, который может быть подключен к коммуникационной шине, например, чтобы иметь доступ к системе архивации и передачи изображений (PACS), которая хранит полученные ранее контрастные изображения. Компьютер или процессор может также содержать запоминающее устройство. Такие запоминающие устройства, например, как запоминающее устройство 24 A-line, могут содержать оперативное запоминающее устройство (ОЗУ) и постоянное запоминающее устройство (ПЗУ). Компьютер или процессор может также содержать устройства хранения данных, которыми могут быть жесткий диск или съемное устройство хранения, такое как флоппи-диск, оптический диск, твердотельный флеш-накопитель и др. Устройства хранения данных могут также служить подходящим средством для загрузки компьютерных программ или других инструкций в компьютер или процессор.

В контексте описания термин "компьютер" или "модуль", или "процессор" может охватывать любую систему на базе процессора или микропроцессора, включая системы, использующие микроконтроллеры, компьютеры с сокращенным набором команд (RISC), специализированные интегральные схемы (ASIC), логические микросхемы и любую другую микросхему или процессор, способные выполнять функции, описанные выше. Приведенные примеры являются только иллюстративными и поэтому не предназначены для какого-либо ограничения определений и/или содержаний этих терминов.

Компьютер или процессор выполняет набор инструкций (которые хранятся в одном или более запоминающих элементах), чтобы обрабатывать данные ввода. Если требуется или необходимо, запоминающие элементы могут также хранить данные или другую информацию. Запоминающий элемент может иметь форму источника информации или физического элемента запоминающего устройства в составе процессорной машины.

Набор инструкций для ультразвуковой системы включает сбор контрастных данных и расчет кривых время-интенсивность, а параметры, описанные выше, могут включать различные команды, выдающие компьютеру или процессору, действующим как процессорная машина, указания произвести конкретные операции, такие как способы и процессы согласно различным вариантам осуществления изобретения. Набор инструкций может иметь форму компьютерной программы. Программа может иметь различные формы, такие как системное программное обеспечение или прикладное программное обеспечение, и быть реализована в форме материального и долговременного машиночитаемого носителя. Далее, программное обеспечение может быть в форме комплекта отдельных программ или модулей, программных модулей в более крупной программе или части программного модуля. Например, уравнения аппроксимации кривых, вычисляемые процессором данных время-интенсивность с фиг. 4, производные, рассчитанные оценщиком изменения времени-интенсивности, и цветовые значения, рассчитанные посредством таблицы соответствия цветовой карты могут выполняться программными модулями для вычисления уравнений. Программное обеспечение может также включать в себя средства модульного программирования в форме средств объектно-ориентированного программирования. Обработка данных ввода процессинговой машиной может осуществляться в ответ на команды оператора или в ответ на результат предыдущей обработки, или в ответ на запрос, поступивший от другой процессинговой машины. Например, компоненты, представленные на фиг. 4, как правило, используют программные инструкции при осуществлении визуализации и вычисления кривых время-интенсивность, чтобы вычислять уравнения, приведенные выше.

Далее, ограничения, включенные в формулу изобретения, не изложены в формате "средство плюс функция" и не предназначены для интерпретации на основе шестого параграфа закона 35 U.S.C. 112, если только такие ограничения не используют фразу "средство для", за которой следует наименование функции, не упоминающее никаких других конструкций.

#### (57) Формула изобретения

1. Ультразвуковая система визуализации для анализа характеристик перфузии печени на основе эхосигнальных данных от потока контрастного агента, содержащая: процессор (50) кривой время-интенсивность, выполненный с возможностью в ответ на эхосигнальные данные от потока контрастного агента генерирования кривых время-интенсивность, генерирование каждой из которых предусмотрено от потока контрастного агента в каждой области интереса непрерывного поля областей интереса паренхимы печени;

отличающаяся тем, что содержит:

оценщик (54) изменения кривой время-интенсивность, выполненный с возможностью в ответ на кривые время-интенсивность генерирования зависящих от времени параметров из кривых время-интенсивность, причем каждый зависящий от времени параметр является изменяющимся во времени и вычисленным для соответствующей кривой время-интенсивность;

процессор цветовой карты (56), выполненный с возможностью в ответ на зависящие от времени параметры генерирования цветовой карты; и

процессор (40) изображений, выполненный с возможностью в ответ на цветовую карту генерирования параметрического изображения, которое зависит от зависящих от времени параметров, причем параметр, зависящий от времени, представляет собой



значение производной по времени кривой время-интенсивность для каждой из кривых время-интенсивность,

причем оценщик (54) изменения кривой время-интенсивность дополнительно выполнен с возможностью вычисления указанной производной.

5 2. Ультразвуковая система визуализации по п. 1, в которой оценщик (54) изменения кривой время-интенсивность дополнительно выполнен с возможностью вычисления первой производной и второй производной по времени указанной кривой время-интенсивность.

3. Ультразвуковая система визуализации по п. 1, дополнительно содержащая источник  
10 ультразвуковых эхо-сигналов, получение которых предусмотрено в присутствии потока контрастного агента, причем указанный источник ультразвуковых эхо-сигналов представляет собой ультразвуковой преобразователь или запоминающее устройство изображений.

4. Ультразвуковая система визуализации по п. 1, дополнительно содержащая  
15 нелинейный разделитель (32) сигналов, подключенный для приема ультразвуковых эхо-сигналов, полученных в присутствии потока контрастного агента, и выполненный с возможностью генерирования эхосигнальных данных от потока контрастного агента.

5. Ультразвуковая система визуализации по п. 4, в которой нелинейный разделитель  
20 (32) сигналов дополнительно выполнен с возможностью генерирования гармонических эхосигнальных данных от потока контрастного агента посредством фильтрации или импульсной инверсии.

6. Ультразвуковая система визуализации по п. 1, в которой процессор (56) цветовой карты дополнительно выполнен с возможностью генерирования бинарной цветовой карты полярности зависящих от времени параметров.

25 7. Ультразвуковая система визуализации по п. 6, в которой процессор (56) цветовой карты дополнительно содержит цветовую таблицу соответствия.

8. Способ ультразвукового отображения параметров перфузии печени, в котором: получают (80) эхо-данные от контрастного агента в течение цикла его поступления-выведения;

30 формируют (82) кривые время-интенсивность указанных эхо-данных для каждой точки из точек в изображении печени;

отличающийся тем, что вычисляют (84) зависящий от времени параметр значений данных каждой из сформированных кривых время-интенсивность,

причем зависящие от времени параметры являются изменяющимися во времени;

35 задают (86) цвет пикселей изображения в соответствии с зависящими от времени параметрами и

отображают (88) анатомическое параметрическое изображение зависящих от времени параметров,

причем параметр, зависящий от времени, представляет собой значение производной  
40 по времени кривой время-интенсивность для каждой из кривых время-интенсивность, причем вычисление зависящих от времени параметров дополнительно включает в себя вычисление указанных производных.

9. Способ по п. 8, в котором вычисление производных по времени значений данных кривых время-интенсивность дополнительно включает в себя вычисление первой  
45 производной и/или второй производной значений данных кривых время-интенсивность.

10. Способ по п. 8, в котором вычисление производных по времени значений данных кривых время-интенсивность дополнительно включает в себя вычисление скорости изменения кривых время-интенсивность и/или ускорения изменения кривых время-

интенсивность.

11. Способ по п. 8, в котором задание цвета пикселей изображения в соответствии с зависящими от времени параметрами дополнительно включает в себя задание цвета пикселей изображения в зависимости от полярности зависящих от времени параметров.

5 12. Способ по п. 8, в котором дополнительно: формируют анатомическое контрастное изображение, используя полученные эхо-данные от контрастного агента, и отображают анатомическое контрастное изображение вместе с отображением анатомического параметрического изображения.

10 13. Машиночитаемый носитель, содержащий машинные инструкции, которые при исполнении инициируют осуществление способа по одному из пп. 8-12.

15

20

25

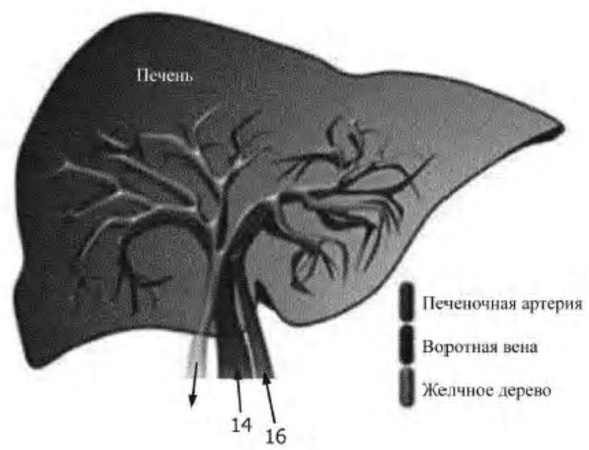
30

35

40

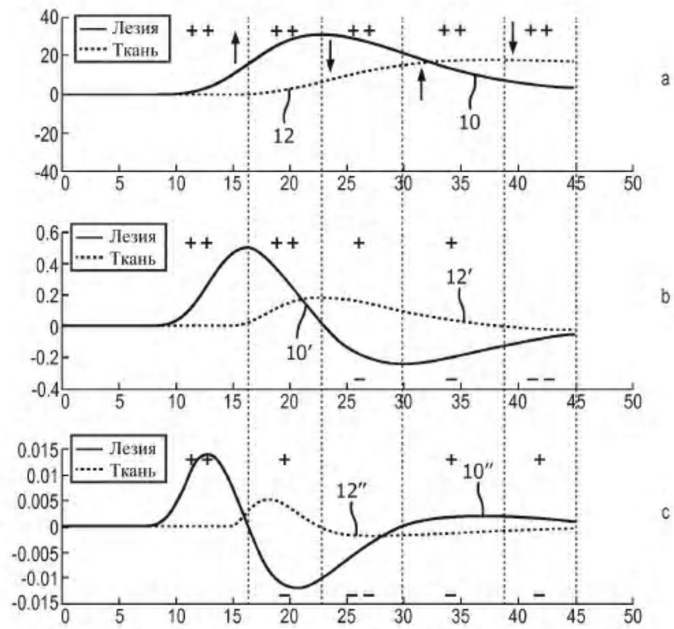
45

1

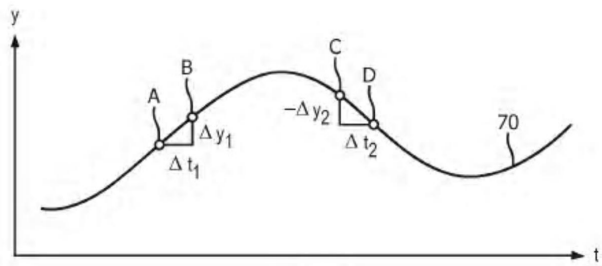


ФИГ. 1

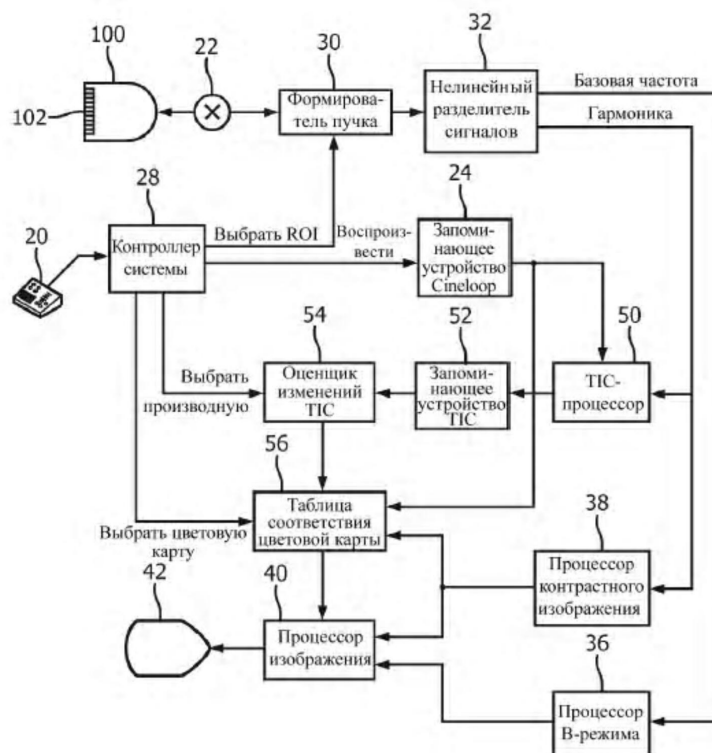
2



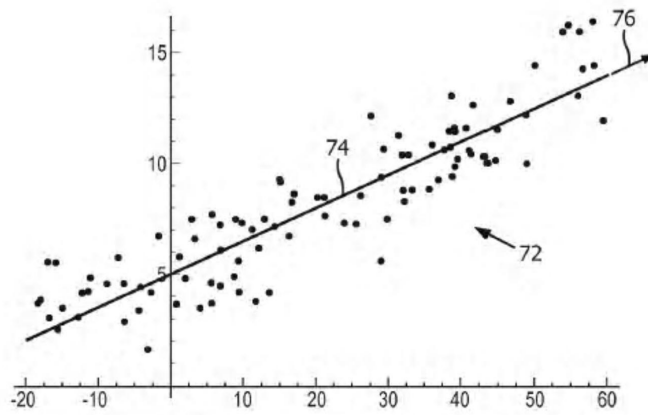
ФИГ. 2



ФИГ. 3



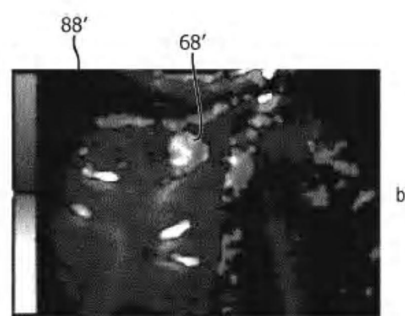
ФИГ. 4



ФИГ. 5



ФИГ. 6



Фиг. 7