



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 102240213 A

(43) 申请公布日 2011. 11. 16

(21) 申请号 201010182856. 7

(22) 申请日 2010. 05. 12

(71) 申请人 国立清华大学

地址 中国台湾 300 新竹市光复路二段 101 号

(72) 发明人 李梦麟 萧在莒 陈训徽

(74) 专利代理机构 上海专利商标事务所有限公司
司 31100

代理人 任永武

(51) Int. Cl.

A61B 8/00 (2006. 01)

A61B 5/00 (2006. 01)

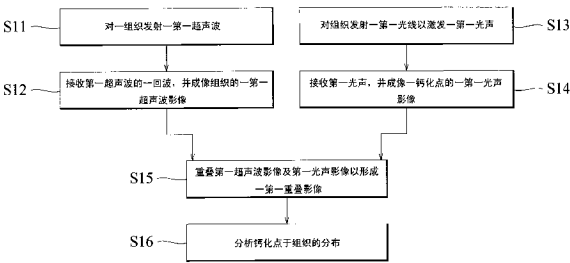
权利要求书 2 页 说明书 5 页 附图 7 页

(54) 发明名称

钙化点成像方法及系统

(57) 摘要

本发明是一种钙化点成像方法及系统。该钙化点成像方法包含：对一组织发射一第一超声波；接收该第一超声波的一回波并成像该组织的一第一超声波影像；对该组织发射一第一光线以激发一第一光声；接收该第一光声并成像一钙化点的第一光声影像；以及重迭该第一超声波影像及该第一光声影像以形成一第一重迭影像，藉以成像该钙化点在该组织的分布情形。本发明所获得的影像相较于超声波及 X 光乳房摄影，具有无斑点噪声、高光学吸收对比、高超声波空间分辨率的优点，而且其使用的光源为非游离辐射，因此具有更高的安全性。



1. 一种钙化点成像方法,其特征在于,包含:
对一组织发射一第一超声波;
接收该第一超声波的一回波并成像该组织的一第一超声波影像;
对该组织发射一第一光线以激发一第一光声;
接收该第一光声并成像一钙化点的一第一光声影像;以及
重迭该第一超声波影像及该第一光声影像以形成一第一重迭影像,藉以成像该钙化点在该组织的分布情形。
2. 根据权利要求1所述的钙化点成像方法,其特征在于,该光线为一激光光。
3. 根据权利要求2所述的钙化点成像方法,其特征在于,该激光光的波长为3200nm至3600nm。
4. 根据权利要求2所述的钙化点成像方法,其特征在于,该激光光的波长为700nm至1200nm。
5. 根据权利要求2所述的钙化点成像方法,其特征在于,该激光光的波长为700nm至850nm。
6. 根据权利要求1所述的钙化点成像方法,其特征在于,该第一超声波影像为一2D超声波影像、一3D超声波影像或一多普勒超声波影像。
7. 根据权利要求1所述的钙化点成像方法,其特征在于,该第一光声影像为一2D光声影像或一3D光声影像。
8. 根据权利要求1所述的钙化点成像方法,其特征在于,该第一光声影像的成像是通过反射模式、穿透模式或断层扫描模式形成。
9. 根据权利要求1所述的钙化点成像方法,其特征在于,该钙化点包含草酸钙、羟基磷酸钙、碳酸羟基磷酸钙或上述的组合物。
10. 根据权利要求1所述的钙化点成像方法,其特征在于,该组织包括乳房、血管、肺部、甲状腺或肾脏等。
11. 根据权利要求1所述的钙化点成像方法,其特征在于,还包含:
立体投影该第一光声影像或该第一重迭影像以得到一2D的投影影像,其中该第一光声影像或该第一重迭影像为一3D影像。
12. 根据权利要求1所述的钙化点成像方法,其特征在于,该第一光声影像的取得是沿一X光摄影的投影线方向。
13. 根据权利要求1所述的钙化点成像方法,其特征在于,还包含:
对一组织发射一第二超声波;
接收该第二超声波的一回波并成像该组织的一第二超声波影像;
对该组织发射一第二光线以激发一第二光声;
接收该第二光声并成像一第二光声影像;以及
重迭该第二超声波影像及该第二光声影像以形成一第二重迭影像,其中该第一光声影像的一画框是位于该第一超声波的一画框及该第二超声波的一画框之间。
14. 一种钙化点成像系统,其特征在于,包含:
一光源,用以对一组织发射一第一光线以激发一第一光声;
一超声波阵列探头,用以对一组织发射一第一超声波,以及接收该第一超声波的一回

波及该第一光声;以及

一超声波阵列影像装置,电性连接至该超声波阵列探头,其中该超声波阵列影像装置成像该组织的一第一超声波影像以及一钙化点的一第一光声影像,并重迭该第一超声波影像及该第一光声影像以形成一第一重迭影像,藉以成像该钙化点在该组织的分布情形。

15. 根据权利要求 14 所述的钙化点成像系统,其特征在于,该光源为一激光,而该光线为一激光光。

16. 根据权利要求 15 所述的钙化点成像系统,其特征在于,该激光光的波长为 3200nm 至 3600nm。

17. 根据权利要求 15 所述的钙化点成像系统,其特征在于,该激光光的波长为 700nm 至 850nm。

18. 根据权利要求 15 所述的钙化点成像系统,其特征在于,该激光光的波长为 700nm 至 850nm。

19. 根据权利要求 14 所述的钙化点成像系统,其特征在于,该第一超声波影像为一 2D 超声波影像、一 3D 超声波影像或一多普勒超声波影像。

20. 根据权利要求 14 所述的钙化点成像系统,其特征在于,该第一光声影像为一 2D 超声波影像或一 3D 超声波影像。

21. 根据权利要求 14 所述的钙化点成像系统,其特征在于,该第一光声影像的成像是通过反射模式、穿透模式或断层扫描模式形成。

钙化点成像方法及系统

技术领域

[0001] 本发明是关于一种钙化点成像方法,尤其是一种通过重迭光声影像及超声波影像的钙化点成像方法。

背景技术

[0002] 乳房钙化点是乳癌早期诊断的重要指标之一,钙化点在乳房组织内的位置及分布是分辨乳房肿瘤是否具侵袭性的重要指标。因此,乳房钙化点的显影已成为乳癌早期诊断的一项重要依据。在目前乳癌筛检工具中,X光乳房摄影是目前最经济及有效的筛检工具,因此也是包括美国在内全球许多地区唯一认可的乳癌筛检方法。X光乳房摄影对乳房钙化点相当敏感,能在X光底片清楚分辨大部份钙化点的分布。

[0003] 然而,X光乳房摄影虽能成像钙化点,却不能成像乳管组织等细微结构。当病人经过X光乳房摄影,无法由放射师直接判别,需经过临床医师进一步以超声波观察。但超声波影像具有斑点噪声,乳房组织与钙化点的散射对比度不高,使得钙化点影像敏感度未达30%。因此,利用超声波系统找到X光乳房摄影所成像的疑似肿瘤及钙化点位置是目前对所有医护人员的一大挑战。

[0004] 此外,目前已知光声影像(Photoacoustic Image)可运用于乳癌筛检。通过激光诱发超声波的光声影像或称为光声断层扫描(Photoacoustic Tomography,PAT),其具有可结合光学成像的高对比特性及超声波的高穿透及高分辨率特性。目前已知光声影像可利用特定组织的吸收频谱特征,通过选择不同光源波长以得到不同组织的影像。然而,目前乳癌的光声影像主要显示血管相关对象(blood object),例如血管新生(angiogenesis)及出血性浸润(hemorrhagic infiltration)。

[0005] 综合上述,如何发展一种有效的乳癌钙化点检测方法,是目前亟需努力的目标。

发明内容

[0006] 本发明的目的为提供一种钙化点成像方法及系统,通过取得钙化点光声影像及组织超声波影像并将其重迭,藉以成像钙化点的分布情形,从而达到无斑点噪声、高光学吸收对比、高超声波空间分辨率。

[0007] 依据本发明一方面提供一种钙化点成像方法,包括:对一组织发射一第一超声波;接收第一超声波的一回波并成像组织的一第一超声波影像;对组织发射一第一光线以激发一第一光声;接收第一光声并成像一钙化点的一第一光声影像;以及重迭第一超声波影像及第一光声影像以形成一第一重迭影像,藉以成像钙化点在组织的分布情形。

[0008] 依据本发明另一方面提供一种钙化点成像系统,包含一光源、一超声波阵列探头及一超声波阵列影像装置。光源,用以对一组织发射一第一光线以激发一第一光声。超声波阵列探头用以对一组织发射一第一超声波,以及接收该第一超声波的一回波及该第一光声。超声波阵列影像装置电性连接至该超声波阵列探头,其中该超声波阵列影像装置成像该组织的一第一超声波影像以及一钙化点的一第一光声影像,并重迭该第一超声波影像及

该第一光声影像以形成一第一重迭影像,藉以成像该钙化点在该组织的分布情形。

[0009] 本发明的有益技术效果是:本发明的钙化点成像方法及系统可有效应用于乳癌检验,其可成像钙化点的分布情形,并进而分析乳癌级数,其使用的光源为非游离辐射,因此具有更高的安全性。

附图说明

[0010] 本发明上述及其它态样、特性及优势可由结合附图对本发明的实施例的详细说明而获得更清楚的了解,其中:

[0011] 图 1 为显示本发明一实施例的一种钙化点成像方法的一流程图。

[0012] 图 2 为显示本发明一实施例的光声超声波整合系统的一示意图。

[0013] 图 3a- 图 3b 为显示本发明一实施例的较佳红外线波长的示意图。

[0014] 图 4 为一显示本发明一实施例的乳癌检验方法的流程图。

[0015] 图 5 显示本发明一实施例的组织仿体超声波影像。

[0016] 图 6 显示本发明一实施例的钙化点光声影像。

[0017] 图 7 显示本发明一实施例的组织钙化点成像结果。

具体实施方式

[0018] 本发明主要利用钙化点的光声影像及一组织的超声波影像进行重迭,藉以成像钙化点在组织中的分布情形。

[0019] 请参照图 1 及图 2,其中图 1 为显示本发明一实施例的一种钙化点成像方法的一流程图;图 2 为显示本发明一实施例的光声超声波整合系统的一示意图。

[0020] 首先,进行步骤 S11 及 S12 以取得兴趣点 (Region of Interest, ROI) 组织的超声波影像。其中,进行步骤 S11:对一组织发射一第一超声波。超声波的产生可通过超声波阵列探头 11 所产生。通过超声波阵列探头 11 所产生的短促电脉冲使以特定频率产生声波。本发明的超声波阵列探头 11 可与医用超声波阵列影像系统 12 整合。超声波阵列探头 11 的频率可依所需分辨率及穿透深度做适当选择,例如 5cm 穿透深度及 300 μ m 分辨率,可选择 10MHz 中频率的探头。

[0021] 接着,步骤 S12:接收第一超声波的一回波并成像 ROI 组织的一第一超声波影像。超声波阵列探头 11 可使声波有效传送进入 ROI 组织之中。声波在组织中密度改变之处会产生反射,例如组织中的肿瘤细胞与正常细胞组织界面、组织与水囊界面等。部分反射的声波回波会返回超声波阵列探头 11,并为超声波阵列探头 11 所接收。声波回波以超声波阵列探头 11 接收。回传的声波振荡超声波阵列探头 11,超声波阵列探头 11 将振荡转化为电脉冲信号,并由超声波阵列影像系统 12 接收放大、调制,再利用不同的显示方式表现出来。其中常用的医学显示方式,包括:A 模式(振幅模式,Amplitude Mode),B 模式(亮度模式,Brightness Mode),M 模式(运动模式,Motion Mode)与 D 模式(多普勒模式,Doppler Mode),等等。

[0022] 此外,依超声波成像原理,第一超声波影像可为一 2D 超声波影像、一 3D 超声波影像或一多普勒超声波影像。其中,2D 超声波影像呈现二度空间的剖面图,可以清楚地看到组织内部的构造,藉以观察构造的形态及大小。3D 超声波影像可利用计算机进行影像处理,将

一张张相邻并排的 2D 超声波影像,重新组合后加上光影变化,在屏幕上显现“立体”的超声波影像。实时 3D 超声波影像则利用二维阵列超声波探头作三维度取像,在屏幕上显现“立体”的超声波实时影像。多普勒超声波影像则运用多普勒效应,以协助分辨血流流速及血管位置。

[0023] 接着,进行步骤 S13 及步骤 S14 以取得钙化点的一光声影像。其中步骤 S13 :对兴趣点组织发射一第一光线以激发一第一光声。其中,光线较佳为一激光光。如图 2 所示,脉冲激光系统 21 所发射的激光光可通过透镜 22、分光器 23 导引到达线性导光阵列 24,以对组织进行光声影像扫描。进行光声影像扫描模式时,可通过激光触发控制单元 3 使脉冲激光系统 21 与超声波阵列影像系统 12 为同步;因此,可由超声波阵列影像系统 12 触发脉冲激光系统 21 出光、亦可由脉冲激光系统 21 触发脉冲激光系统 21 进行光声波检测。

[0024] 如前所述,光线较佳为一激光光。举例而言,光源可由 Nd:YAG 脉冲激光驱动后端的光参振荡器 (optical parametric oscillator) 产生可调整波长的激光光。举例而言,输出激光光的脉冲宽度可为 3-20ns、激光脉冲重复率 (pulse repetition frequency, PRF) 可为 10Hz ~ KHz,可调波长范围可为 410 ~ 4000nm。激光能量由暗场 (dark field) 的方式弱聚焦至目标内达成与超声波阵列探头 11 前视 (elevational) 方向的聚焦共轭焦 (confocal),其中暗场照明的功能为避开表面对光子的强吸收所造成的干扰,共轭焦则可提升影像的信噪比。

[0025] 此外,少许激光能量可耦合入监控激光能量用的光纤,以光二极管测量监控光纤导出的能量用以进行消除激光出光能量不稳定的后处理。其它激光照射目标物及监控激光能量方式只要能达到类似目的,亦可使用,并不受限于上述方式。其中,组织表面所承受的脉冲激光能量密度需小于所使用波长的最大允许的 ANSI 规范强度。

[0026] 目前已知钙化点是与某些急性或慢性的疾病相关,包括急性发炎及肿瘤相关。可能产生钙化点的组织包括但不限于乳房、血管、肺部、甲状腺或肾脏等。

[0027] 用以成像组织钙化点的光线较佳为近红外光,其波长为 700nm 至 1200nm。请参参照图 3a (资料来源:T. J. Brukilacchio, Ph. D. Thesis 2003),因为近红外光在组织内的穿透深度较深,且血液 (其成份包含红血球、带氧红血球、脂肪及水) 对其吸收较弱,其中在 700nm 以下的近红外线波长,不带氧血红素的吸收大幅增加;此外在 900nm 以上的红外线波长,脂肪的吸收大幅增加,因此 700nm-850nm 为乳房组织的最佳穿透度光学窗口。此外,请参参照图 3b 在波长为 700nm 到 850nm 的范围之内,钙化点的光吸收或光声信号相较于血液、脂肪、腺体组织为较强。因此所得到的钙化点影像判读较不易受血液、脂肪及腺体组织信号影响。

[0028] 此外,文献研究显示乳房钙化点成份与肿瘤的良好或恶性程度有关。乳房钙化点主要成份有草酸钙、羟基磷酸钙 (hydroxyapatite, HA)、碳酸羟基磷酸钙 (carbonate hydroxyapatite) 或上述的组合物,其中草酸钙主要在非侵袭性肿瘤中发现,而羟基磷酸钙则主要在侵袭性肿瘤发现。其中,越多磷酸被碳酸取代的碳酸羟基磷酸钙,其肿瘤为非侵袭性的机率越高。由于草酸钙、羟基磷酸钙、及碳酸羟基磷酸钙在对 3200nm 至 3600nm 波长的光线吸收具有差异性,因此可利用 3200nm 至 3600nm 波长的光声激发光源作为钙化点特征吸收光谱波段以进行钙化点组成成分的定性分析,进而作为原位癌 (Ductal Carcinoma in situ) 风险判别及后续采取积极性治疗或作保守观察的客观依据。

[0029] 在步骤 S14,接收第一光声,并成像一钙化点的第一光声影像,以获得钙化点的光声影像。本发明的光声超声波整合系统可同时进行多阵列信道信号的撷取,信号经前置放大,模拟数字转换器转换为数字信号后,进行超声波接收波束成形器 (receive beamformer),进行接收动态聚焦,形成光声影像。此流程与现有超声波系统接收端的信号处理系统无异,只是计算影像深度时,因光速相对声波速度极快,不需考虑激光光子组织中传递时间,仅需考虑光声波回传的时间。

[0030] 应说明的是,本发明的光声超声波整合系统可于光声模式及超声波影像模式进行切换,因此可依需求先后及 / 或同时撷取显示光声影像、超声波影像,以确认钙化点相对位置。因此,光声影像及超声波影像,亦即第一超声波影像及第一光声影像的形成并无先后限制。

[0031] 此外,本发明亦可形成连续的动态影像,其可通过与上述相似的步骤所达成,包括对一组织发射一第二超声波;接收第二超声波的一回波并成像组织的一第二超声波影像;对组织发射一第二光线以激发一第二光声;接收第二光声并成像一第二光声影像;以及重迭第二超声波影像及第二光声影像以形成一第二重迭影像。其中较佳者,第一光声影像的一画框是位于第一超声波的一画框及第二超声波的一画框之间。由于光声影像画框 (Frame) 夹在二连续超声波 B-mode 脉冲回音 (pulse echo) 画框中,因此本系统使用及操作方式均与现有医用超声波阵列系统相同,不需增加同一分辨率光声影像与超声波影像的扫描时间,而能维持传统超声波系统的使用习惯。

[0032] 如同前述,第一超声波影像及第一光声影像可为一 2D 超声波影像或一 3D 超声波影像。

[0033] 第一光声影像的影像扫描方式可依超声波阵列探头 11 与线性导光阵列 24 位置的配置决定,包括:反射模式 (backward mode)、穿透模式 (forward mode) 及断层扫描模式 (tomography mode)。以及,如同前述,第一光声影像可为一 2D 超声波影像、一或 3D 超声波影像。

[0034] 最后在步骤 S15,重迭第一超声波影像及第一光声影像以形成一第一重迭影像,并利用第一重迭影像成像钙化点于组织的分布 (步骤 S16)。

[0035] 此外,在一实施例中,本发明形成与 X 光摄影相似的二维投影影像。如前所述,目前检测钙化点方法为 X 光摄影,其为沿待测物体整条投影线投影的二维影像。为使临床医护人员可以得到与 X 光摄影相似的投影结果,再将所得到的 3D 的第一光声影像或第一重迭影像以立体投影方式得到一 2D 的投影影像,藉以取代及 / 或比对标准乳房 X 光摄影。

[0036] 如前所述,乳房钙化点是乳癌早期诊断的重要指标之一。因此,请参照图 4,为一流程图显示本发明一实施例的乳癌检验方法,包括步骤 S21:对一乳房组织发射一第一超声波;步骤 S22:接收第一超声波的一回波,并成像乳房组织的一第一超声波影像;步骤 S23:对乳房组织发射一第一光线以激发一第一光声;步骤 S24:接收第一光声,并成像一钙化点的第一光声影像;步骤 S25:重迭第一超声波影像及第一光声影像以形成一第一重迭影像;步骤 S26:藉以成像钙化点在乳房组织的分布情形及判断乳癌期数及级数。其中,步骤 S21-S25 与前述步骤相似,在此不再详述。

[0037] 在判断乳癌期数及级数部分,其可由成像钙化点的分布密度、形状及组成加以推断。举例而言,越多的钙化点聚集在某一部位,在病因学上诊断为恶性肿瘤的可能性越高;

具有不规则的形状的钙化点,如呈现线形、投射形或分岔形的外表可能为恶性。因此,临床医师可通过本发明轻易地在乳房超声波影像中找到钙化点位置,以作为原位癌的级数判别及后续采取治疗或观察的依据。

[0038] 以下揭示本发明用以检测生物组织仿体的钙化点的一具体实施例。其中,仿体成分包括吉利丁粉 (gelatin) 用以模拟生物组织、纤维素 (cellulose) 用以模拟超声波影像斑点噪声、脂肪乳剂 (Intralipid) 用以模拟光于组织中散射情形、以及 HA 颗粒用以模拟与恶性乳癌相关的钙化点成份。

[0039] 请参照图 5,显示本发明一实施例的组织仿体超声波影像。其中影像成像模式为 B 模式,影像的动态范围 (dynamic range) 为 35dB。仿体为固定于水中。如图所示,上方黑色无反射区域显示用于放置仿体的水,12mm 处为仿体表面,仿体中充满了斑点噪声,因而掩盖了钙化点的信号,影像对比不够,完全观察不出钙化点存在的位置。

[0040] 请参照图 6,显示本发明一实施例的钙化点光声影像。在相同的扫描范围改用光声影像模式 (波长为 800nm, B 模式) 进行扫描,并将扫描所得的射频数据 (RF data) 做包封检测 (envelope detection) 后可得到如图所示的结果,其中影像的亮度以线性标度 (linear scale) 表示。如图 6 所示,一样在 12mm 处可见到表面,13mm 探头焦点处则多了一明显亮点,此即为钙化点的位置。

[0041] 由于钙化点周围组织对 800nm 近红外光的吸收度不强,与仿体表面上方水的光声信号一般微弱,影像上皆呈现黑色,使得光声影像中,钙化点与背景间的对比十分清楚强烈。

[0042] 请参照图 7,其显示本发明一实施例的组织钙化点成像结果。图 7 是将图 5 的超声波影像与图 6 的光声影像迭合之后的结果,其中以灰阶呈现的是超声波影像、以红色 (虚拟色彩, pseudo-color) 呈现的是光声影像。由于两者表面信号完全的重合,可知图 4 与图 5 确实为相同的切面。结合后的影像可通过超声波影像看出较清楚乳房仿体结构上的分布、以及光声影像指出钙化点所在,因此使结果更为一目了然。

[0043] 综合上述,本发明可通过取得钙化点光声影像及组织超声波影像并将其重迭,藉以成像钙化点在组织中的分布情形,并进而分析乳癌级数。本发明的影像相较于超声波及 X-ray 乳房摄影,具有无斑点噪声、高光学吸收对比、高超声波空间分辨率的优点,而且其使用的光源为非游离辐射,因此具有更高的安全性。

[0044] 以上所述的实施例仅是为说明本发明的技术思想及特点,其目的在使熟悉此项技术的人士能够了解本发明的内容并据以实施,当不能以其限定本发明的专利范围,即凡是根据本发明所揭示的精神所作的均等变化或修饰,仍应涵盖在本发明的专利范围内。

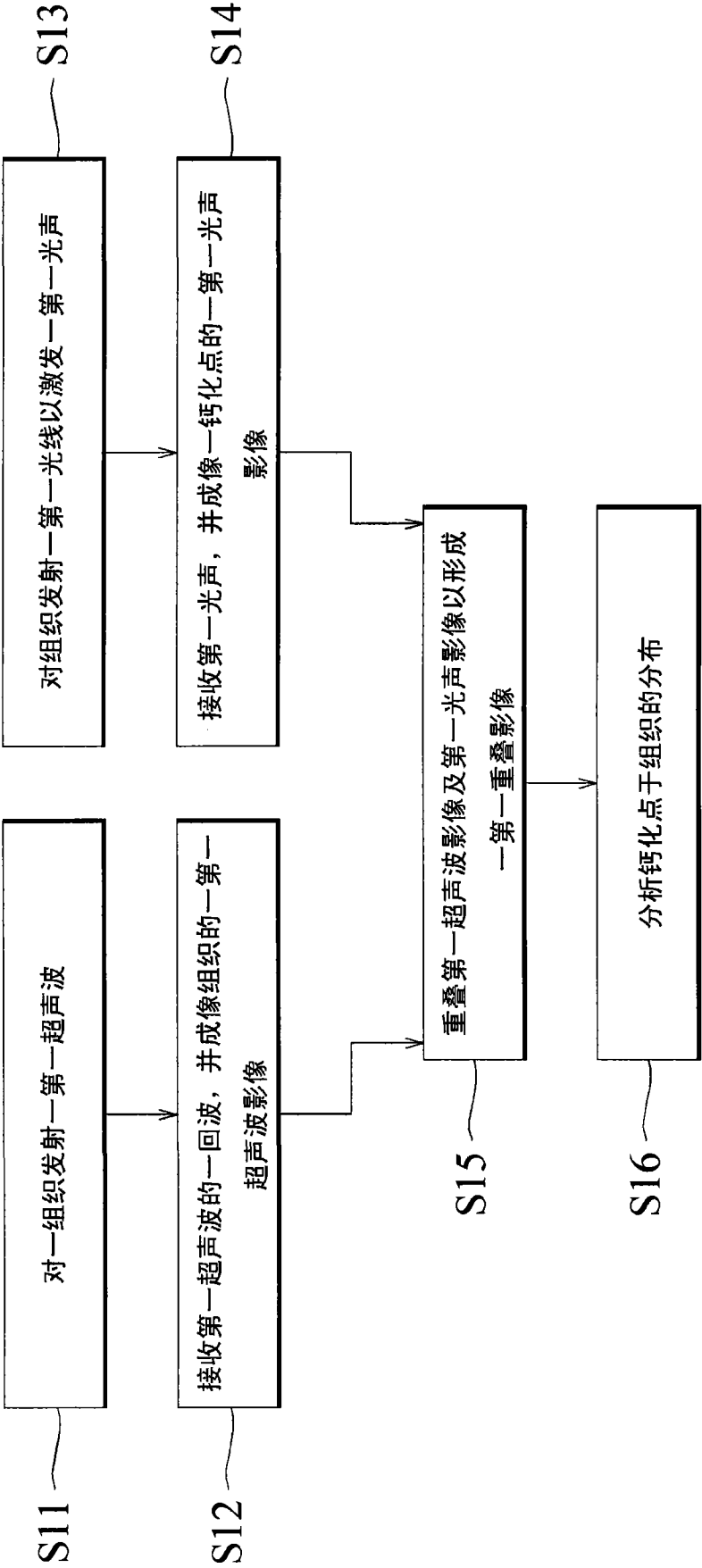


图 1

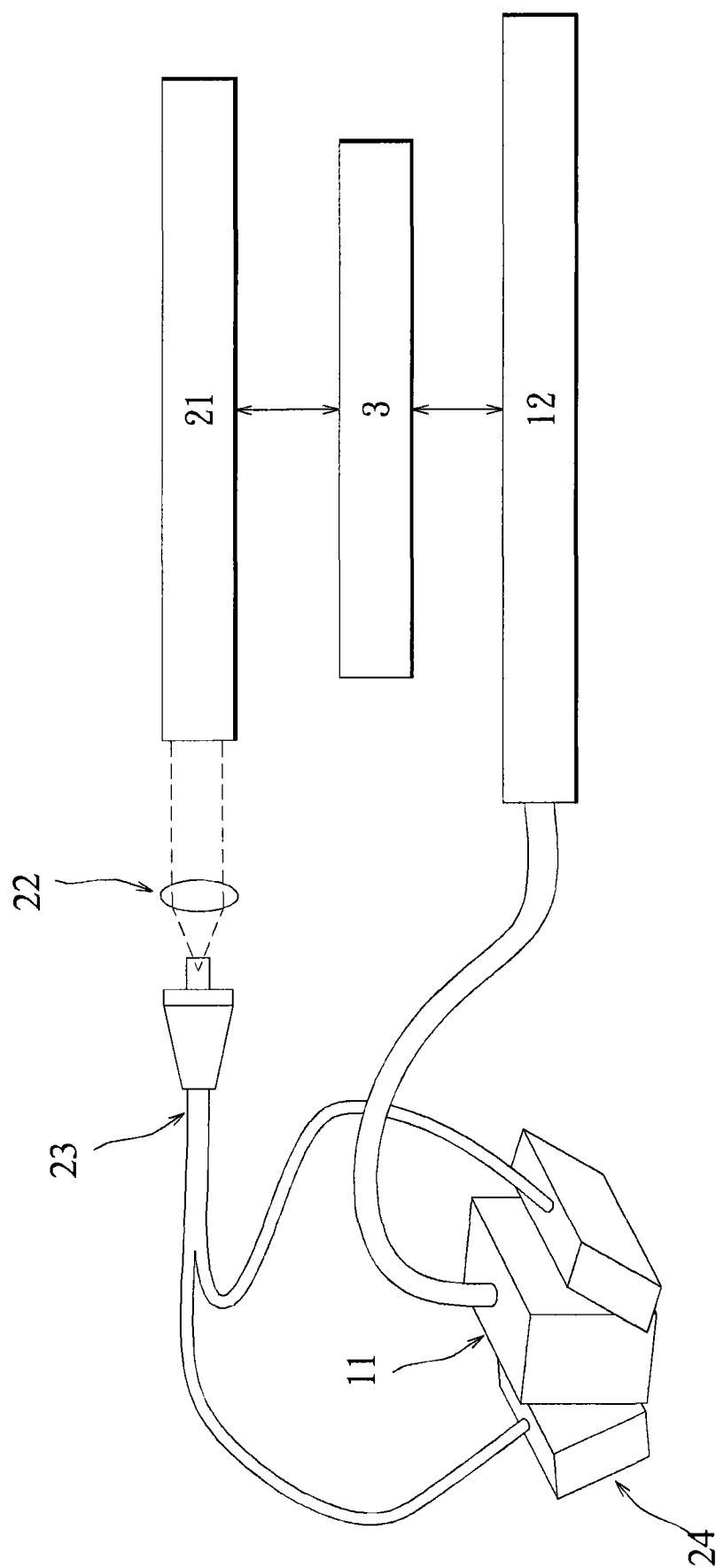


图 2

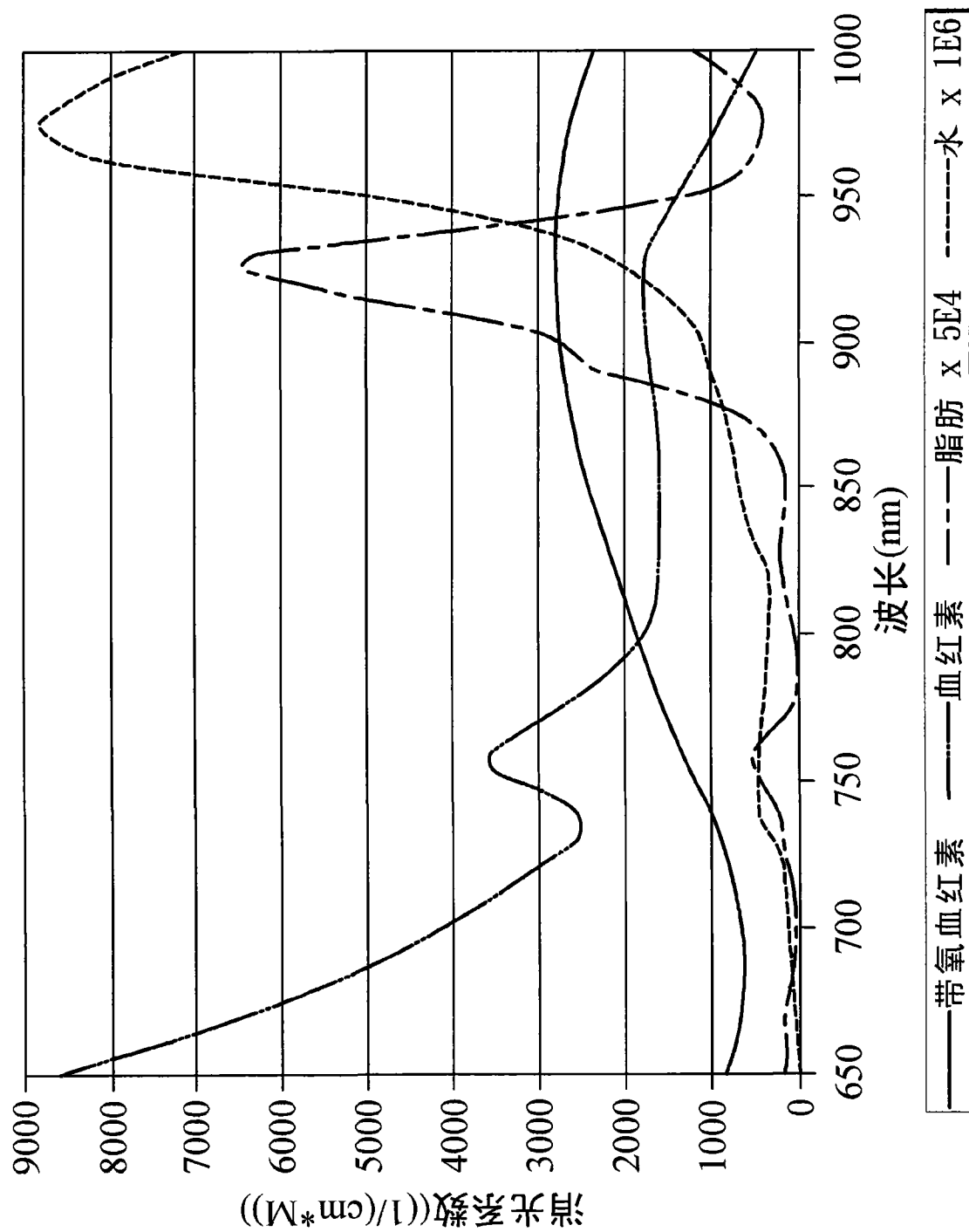


图 3a

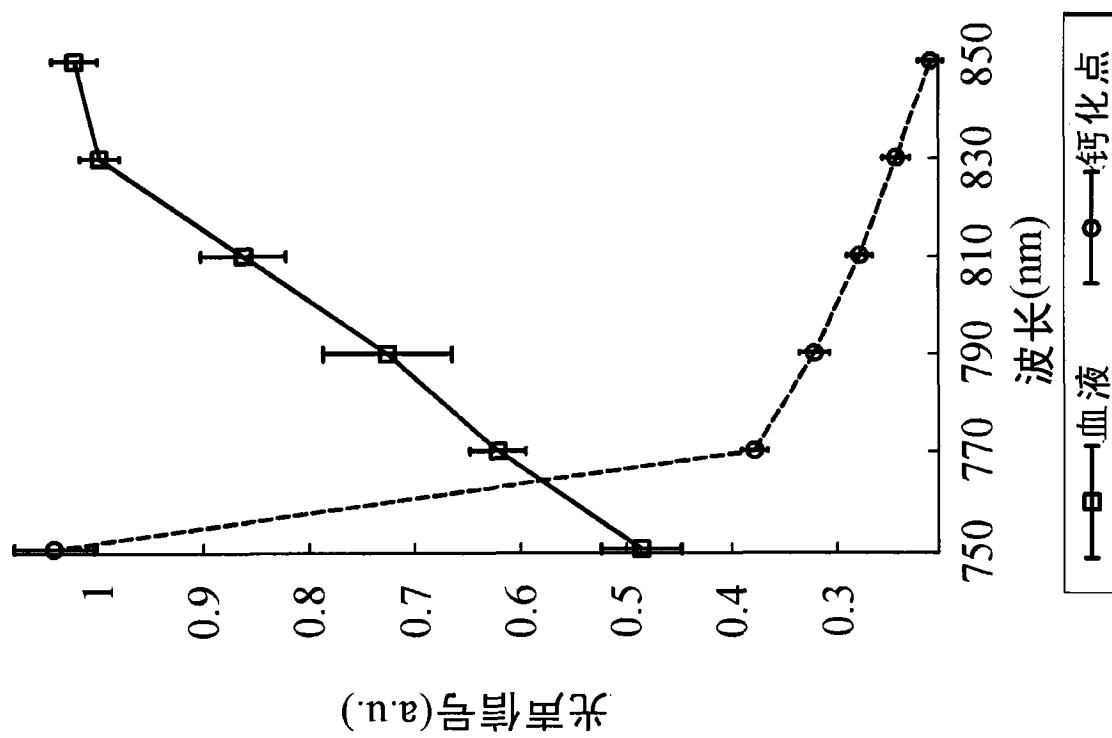


图 3b

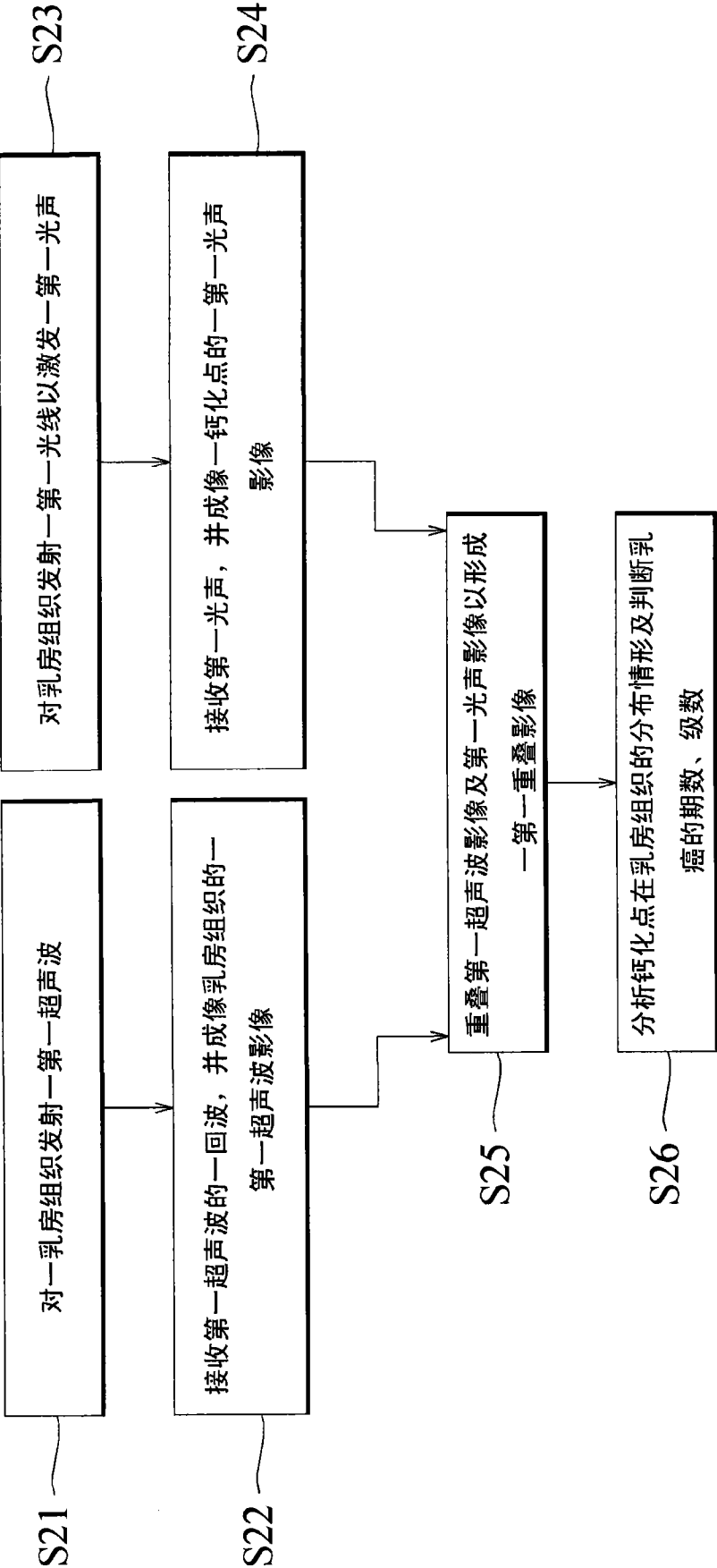


图 4

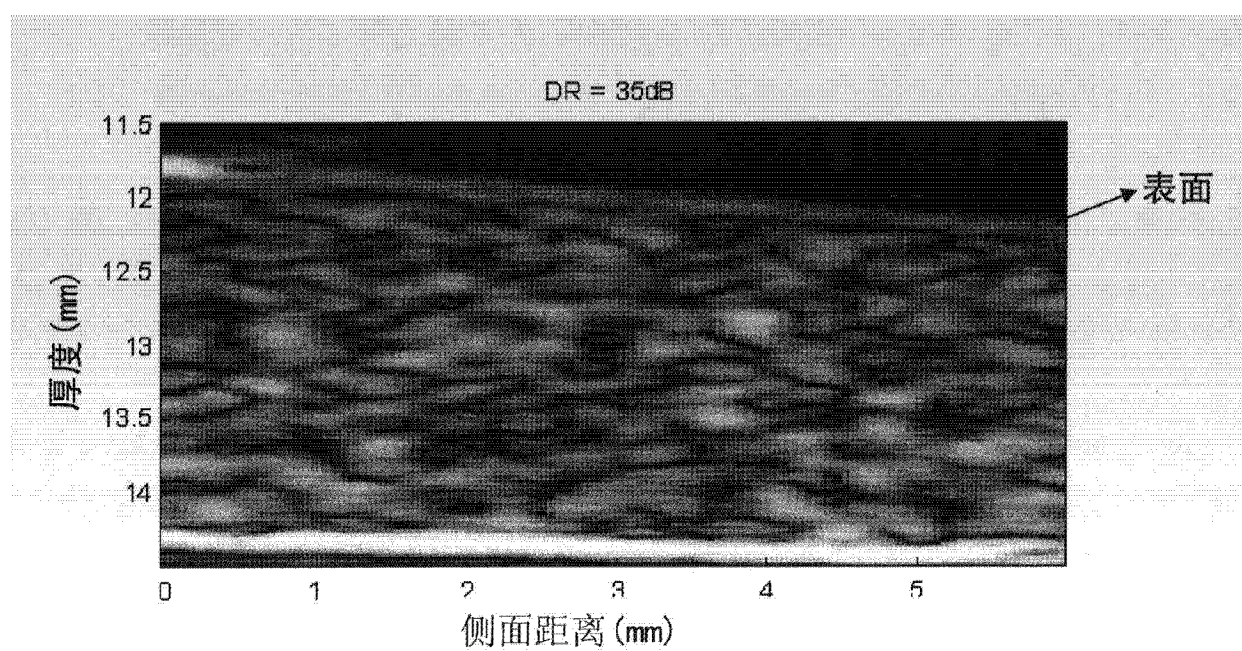


图 5

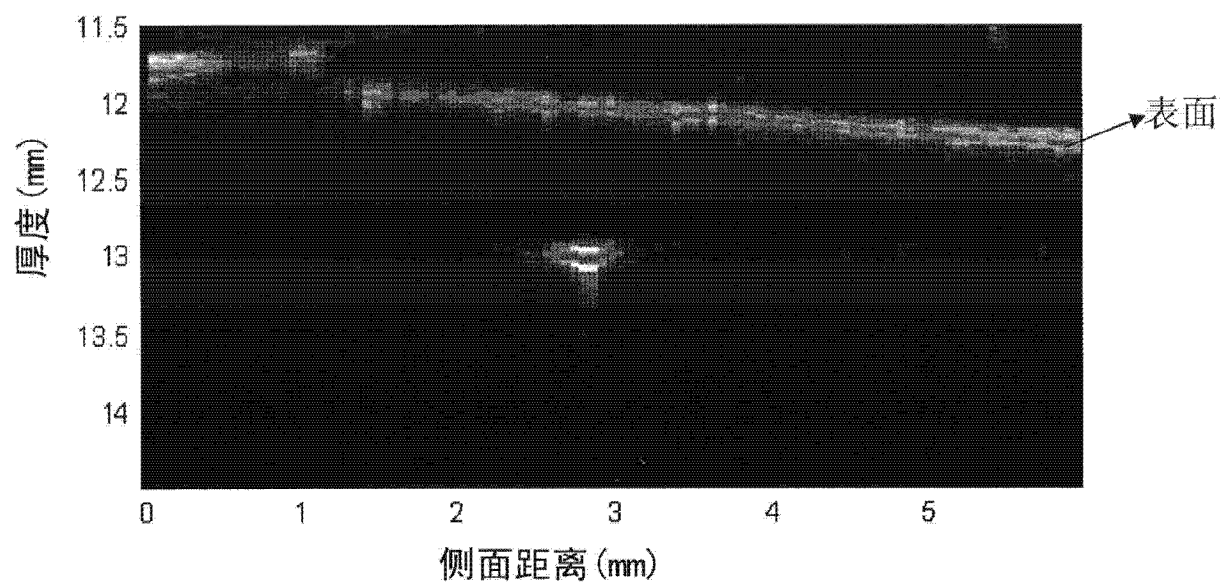


图 6

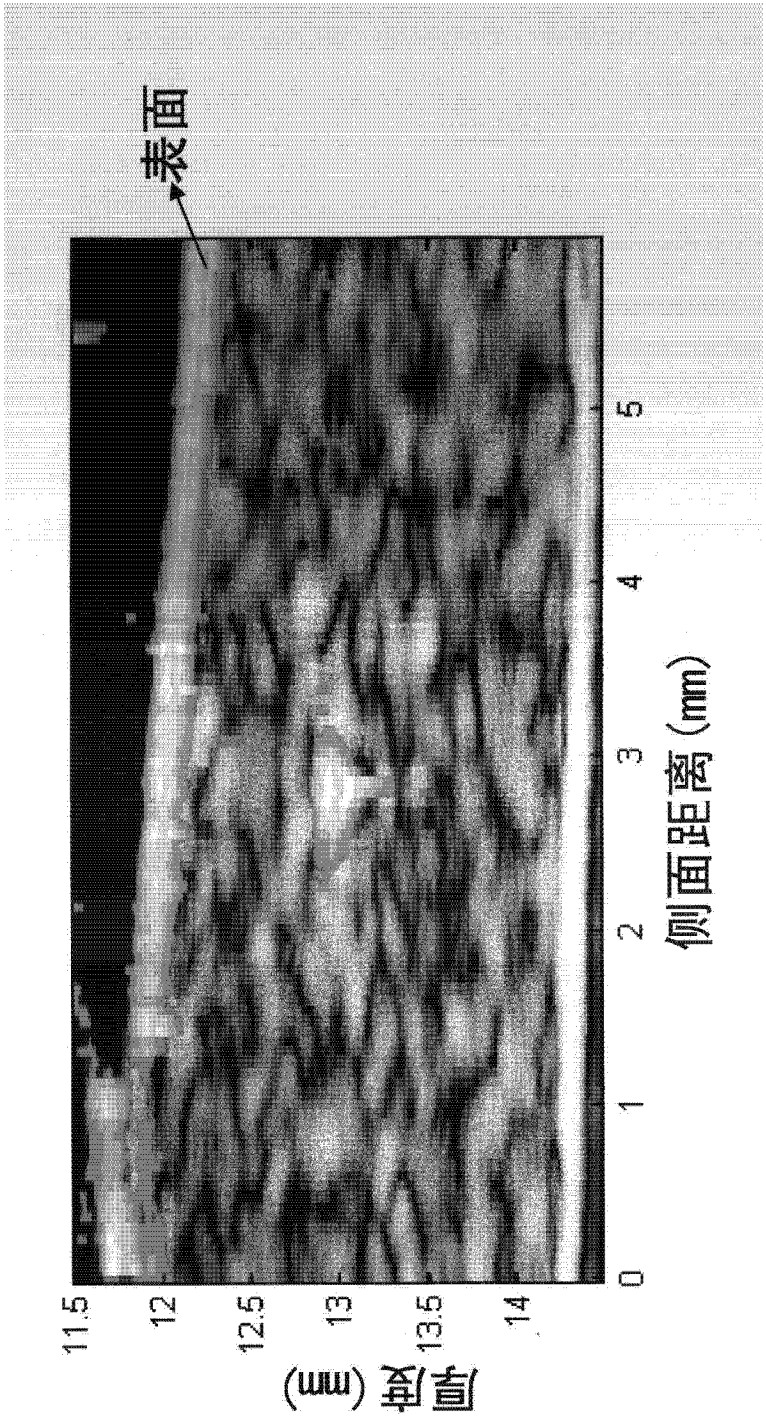


图 7

专利名称(译)	钙化点成像方法及系统		
公开(公告)号	CN102240213A	公开(公告)日	2011-11-16
申请号	CN201010182856.7	申请日	2010-05-12
[标]申请(专利权)人(译)	国立清华大学		
申请(专利权)人(译)	国立清华大学		
当前申请(专利权)人(译)	国立清华大学		
[标]发明人	李梦麟 萧在莒 陈训徽		
发明人	李梦麟 萧在莒 陈训徽		
IPC分类号	A61B8/00 A61B5/00		
代理人(译)	任永武		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本发明是一种钙化点成像方法及系统。该钙化点成像方法包含：对一组织发射一第一超声波；接收该第一超声波的一回波并成像该组织的一第一超声波影像；对该组织发射一第一光线以激发一第一光声；接收该第一光声并成像一钙化点的第一光声影像；以及重迭该第一超声波影像及该第一光声影像以形成一第一重迭影像，藉以成像该钙化点在该组织的分布情形。本发明所获得的影像相较于超声波及X光乳房摄影，具有无斑点噪声、高光学吸收对比、高超声波空间分辨率的优点，而且其使用的光源为非游离辐射，因此具有更高的安全性。

