

Application value of US-MRI registration and fusion technique in HIFU ablation for uterine fibroids

TANG Haiying¹, HE Chun², HU Liang¹, WANG Tichun³, WEN Yingang⁴,
WANG Zhibiao^{1*}, CHEN Jinyun^{1*}

(1. College of Biomedical Engineering, State Key Laboratory of Ultrasound Engineering in Medicine Co-Founded by Chongqing and the Ministry of Science and Technology, Chongqing Key Laboratory of Biomedical Engineering, Chongqing Collaborative Innovation Center for Minimally-invasive and Noninvasive Medicine, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China; 2. Operation Room, Affiliated Hospital of Zunyi Medical University, Zunyi 563000, China; 3. Graduate School, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China; 4. National Engineering Research Center of Ultrasound Medicine, Chongqing 401121, China)

[Abstract] **Objective** To explore the value of the registration and fusion technique of ultrasound image and magnetic resonance image (US-MRI) in high-intensity focused ultrasound (HIFU) ablation for uterine fibroids. **Methods** The effect of registration and fusion in 80 groups of images from 78 patients with symptomatic uterine fibroids was evaluated. The anatomic sites and effects of different registration and fusion operations were recorded and analyzed. **Results** Taking the boundaries of the uterus as a sign to register the same plane of uterine, the registration clarity of the images significantly increased than that of the images before registration ($P=0.004$). While taking the boundaries of the fibroids as a sign to register the same plane of fibroids, the registration clarity significantly increased than that of the images before registration ($P<0.001$). The boundary of the pubic bone was taken as a sign to match the same plane of the pubic bone, and the sacral promontory was taken as a sign to match the sacrococcyx. **Conclusion** US-MRI registration technique can effectively improve the visualization space of HIFU ablation for uterine fibroids.

[Key words] Registration; Fusion; High-intensity focused ultrasound; Magnetic resonance imaging

DOI:10.13929/j.1003-3289.2016.11.032

US-MRI 图像配准融合技术在高强度聚焦超声消融子宫肌瘤中的应用价值

唐海英¹, 何 春², 胡 亮¹, 王体春³, 文银刚⁴, 王智彪^{1*}, 陈锦云^{1*}

(1. 重庆医科大学生物医学工程学院 省部共建国家重点实验室培育基地—重庆市超声医学工程重点实验室 重庆市生物医学工程学重点实验室 重庆市微无创医学协同创新中心, 重庆 400016;

[基金项目] 十二五科技支撑项目(2011BAI14B01)、国家重点基础研究发展计划(973 计划)(2011CB707900)。

[第一作者] 唐海英(1981—),女,重庆人,在读硕士。研究方向:超声医学效应的基础研究。E-mail: scwtc@163.com

[通信作者] 王智彪,重庆医科大学生物医学工程学院 省部共建国家重点实验室培育基地—重庆市超声医学工程重点实验室 重庆市生物医学工程学重点实验室 重庆市微无创医学协同创新中心,400016。E-mail: wangzhibiao@haifu.com.cn

陈锦云,重庆医科大学生物医学工程学院 省部共建国家重点实验室培育基地—重庆市超声医学工程重点实验室 重庆市生物医学工程学重点实验室 重庆市微无创医学协同创新中心,400016。E-mail: 240601944@qq.com

[收稿日期] 2016-06-23 **[修回日期]** 2016-09-05

2. 遵义医学院附属医院手术室, 贵州 遵义 563000; 3. 重庆医科大学研究生院, 重庆 400016;
4. 超声医疗国家工程研究中心, 重庆 401121)

[摘要] **目的** 探讨超声和 MRI 图像(US-MRI)配准融合技术在高强度聚焦超声(HIFU)消融子宫肌瘤中的价值。**方法** 评估 78 例子宫肌瘤患者的 80 组 US-MRI 图像的配准与融合效果;记录并分析用于指导不同配准融合操作的解剖标记部位和效果。**结果** 以子宫的边界为标志配准同一子宫平面,与配准前比较,图像清晰度评分显著增加($P=0.004$);以子宫肌瘤的边界为标志配准同一子宫肌瘤平面,与配准前比较,图像清晰度评分显著增加($P<0.001$);以耻骨边界为标志能配准同一耻骨平面;以骶岬为标志点能配准骶尾骨。**结论** US-MRI 配准技术可有效提高 HIFU 消融子宫肌瘤的可视化空间。

[关键词] 配准;融合;高强度聚焦超声;磁共振成像

[中图分类号] R737.33; R445 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2016)11-1744-05

影像引导下高强度聚焦超声(high-intensity focused ultrasound, HIFU)消融子宫肌瘤是一种非侵入性治疗方式,具有安全、微创、有效的特点,并可保留器官功能,目前已在临床上得到越来越多的应用^[1-3]。超声引导下 HIFU 治疗技术具有经济、实用、方便、实时性强、便于普及的优点^[4-7],但同时因超声图像(ultrasound image, US)分辨率低、受外界因素干扰大、图像分析主观性强等原因,在一定程度上限制了其应用。而 MRI 软组织分辨率高,可多序列立体成像,能够检出体积更小的子宫肌瘤,并可明确显示肌瘤的分布^[8-9]。因此,将 MRI 与实时 US 结合(US-MRI)引导治疗,对提高治疗的精确性有重要价值。图像配准融合技术已经成功应用于肝癌、前列腺癌的手术导航、活体检查、术前诊断等^[10-12]。本研究旨在探讨 US-MRI 配准融合技术在 HIFU 消融子宫肌瘤中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2015 年 3 月—12 月于重庆医科大学附属第一医院超声消融治疗中心接受 HIFU 消融治疗的子宫肌瘤患者 78 例,年龄 26~54 岁,平均(40.2±6.5)岁,体质量指数 16.30~31.18 kg/m²,平均(22.23±2.96)kg/m²。共检出 80 个肌瘤用于 US-MRI 配准、融合,位于浆膜下 6 个、肌壁间 70 个、黏膜下 4 个,肌瘤体积 10.17~622.56 cm³,平均(125.70±115.96)cm³。子宫体积 52.04~816.07 cm³,平均(300.04±162.28)cm³,子宫前位 61 例、中位 7 例、后位 10 例。纳入标准:①根据临床病史和症状体征,结合 US 或 MRI,确诊为子宫肌瘤者。②治疗系统机载超声可显示的子宫肌瘤,且肌瘤直径>3 cm。③自愿接受镇静、镇痛下 HIFU 消融子宫肌瘤者。排除标准:①存在 MR 检查禁忌证者,如幽闭恐惧症患者、体内植入铁磁性物质患者、带有心脏起搏器患者、不能处于仰卧位和俯卧位 1 h 以上的患者等。②存在 HIFU

消融禁忌证者,如妊娠期和哺乳期妇女,合并严重的脏器器质性病变、伴有胶原结缔组织病史、下腹部放疗史、合并盆腔或生殖道急性炎症、合并子宫颈或卵巢等生殖器官的非良性病变、可疑肉瘤、声通道上有异物植入者等。本研究获得伦理委员会审核通过,并取得患者知情同意。

1.2 仪器与方法 图像配准融合系统为 HIFU3D(重庆融海超声医学工程研究中心有限公司)、海扶刀[®]JC 型聚焦超声肿瘤治疗系统(重庆海扶医疗科技股份有限公司)、GE Signa HDx 3.0T MR 仪。用于 US-MRI 配准融合的 MR 检查:患者取仰卧位,进行矢状位和轴位扫描,T1W 和 T2W 序列,矩阵 512×512,层厚 5 mm,层间距 4 mm。用于 US-MRI 配准融合的超声检查:患者取俯卧位,参数由海扶刀[®]JC 型聚焦超声肿瘤治疗系统的超声监控系统获取,探头频率 3.5 MHz。

将患者 MR T2WI 矢状位、轴位图像的原始 DICOM 数据资料和 JC 型聚焦超声治疗系统获得的实时引导 US 数据发送至 HIFU 3D;配准的标志性解剖结构包括子宫边界、子宫肌瘤边界、骶岬、耻骨边界。首先在 US 中确定标志性解剖结构,然后在 MRI 图像中找到相同结构并通过缩放工具、移动和旋转图像进行配准、融合图像。三维空间上的配准、融合,通过旋转 x 轴、 y 轴、 z 轴坐标实现(图 1)。由 2 名初级 HIFU 医师进行图像配准、融合操作,由 1 名高级 HIFU 医师评价并记录配准、融合效果。

1.3 评价标准

1.3.1 配准效果评价标准 按照子宫肌瘤的上下、前后、左右边界对图像清晰度进行评分:1 分,边界几乎不清楚;2 分,边界少部分清楚;3 分,约 50%的边界清楚;4 分,边界大部分清楚;5 分,边界几乎全部清楚。分别对配准前超声图像和配准后图像的清晰度进行评分,并比较。

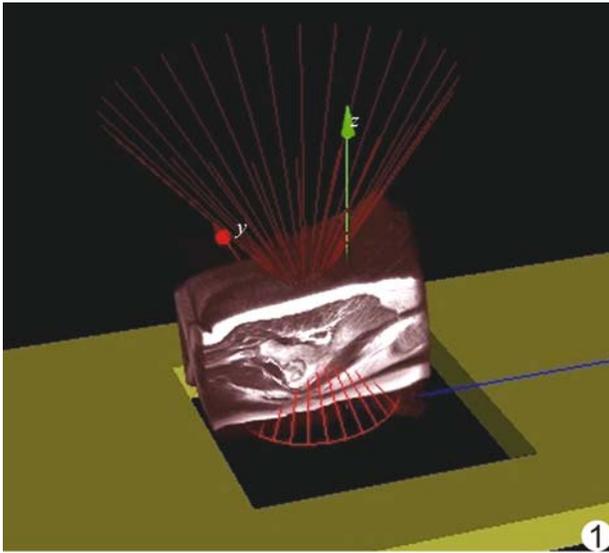


图 1 三维空间上的配准、融合效果

1.3.2 融合效果评价标准 根据融合图像的清晰度对融合后图像进行 4 级量化分级:A 级,融合图像的清晰度有很好的改善,病灶边界及周边解剖结构清晰;B 级,融合图像的清晰度部分改善,部分病灶边界及周边解剖结构的清晰度提高;C 级,融合图像的清晰度无改善,病灶边界及周边解剖结构欠清晰;D 级,融合图像的清晰度差,病灶边界及周边解剖结构不清晰。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 20.0 统计分析软件。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,配准前后图像清晰度评分的比较采用单因素方差分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 图像配准效果评价(表 1)

80 组子宫肌瘤图像中,以子宫和子宫肌瘤边界为标志 78 组可实现图像配准操作,2 组子宫前位图像,由于 US 和 MRI 上的子宫位置差异较大而不能实现图像配准操作(图 2)。33 例患者的骶岬和 22 例患者的耻骨边界在 US 上可见,故以骶岬作为标志配准入组图像为 33 组,以耻骨边界为

标志入组 22 组图像。图像配准后,清晰度评分均有提高。子宫、子宫肌瘤、耻骨、骶尾骨均可根据边界线进行 US 与 MRI 图像的配准。以子宫边界作为标志来配准同一子宫平面,配准后图像清晰度评分较配准前显著增加($P=0.004$,图 3);以子宫肌瘤边界作为标志配准同一子宫肌瘤平面,配准后图像清晰度评分较配准前显著增加($P < 0.001$,图 4);以耻骨边界作为标志可配准同一耻骨平面(图 5),配准前后图像清晰度评分差异无统计学意义($P=0.19$);用骶岬作为标志可实现骶尾骨配准(图 6),配准前后图像清晰度评分差异无统计学意义($P=0.85$)。

表 1 以不同解剖结构为标志进行图像配准的效果评价

配准标志	图像清晰度评分(分, $\bar{x} \pm s$)		P 值
	配准前	配准后	
子宫边界(n=78)	2.99±0.93	4.22±0.60	0.004
肌瘤边界(n=78)	2.85±1.05	4.21±0.57	<0.001
耻骨边界(n=22)	1.32±0.48	2.41±0.59	0.19
骶岬(n=33)	1.79±0.42	2.89±0.48	0.85

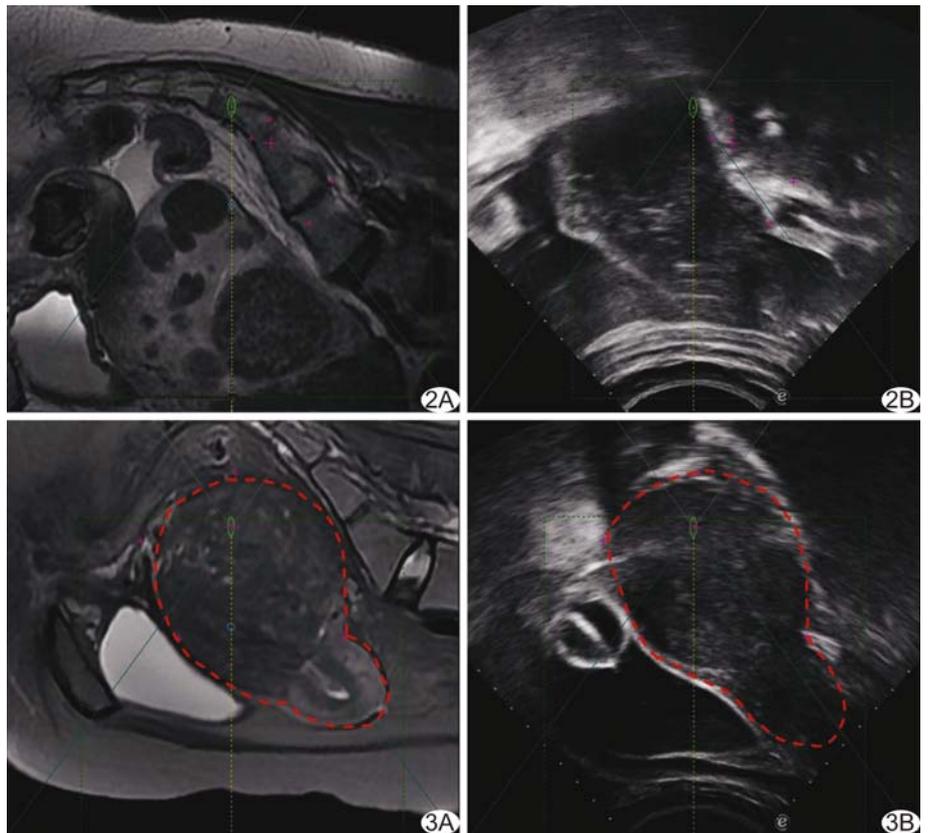


图 2 不能配准的图像 A. MR 平扫矢状位 T2WI 图像显示子宫; B. 二维超声图像显示子宫,两者差距较大 图 3 以子宫边界作为标志配准子宫平面 A. MR 平扫矢状位 T2WI 图像显示子宫; B. 二维超声图像显示子宫

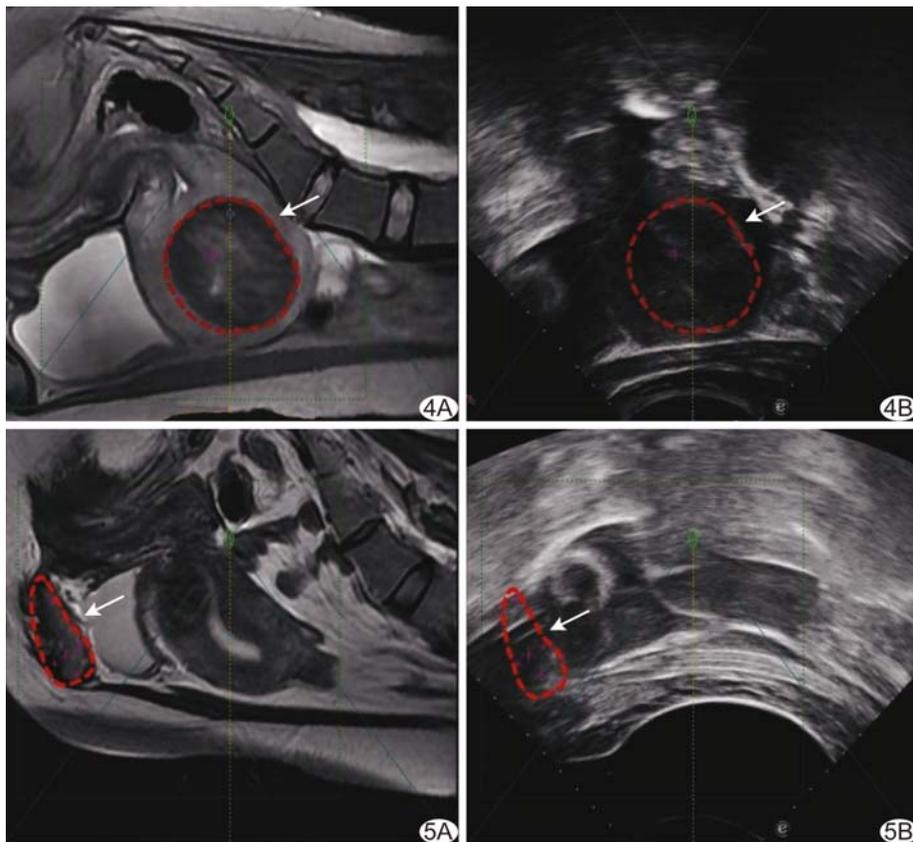


图 4 以子宫肌瘤边界作为标志配准子宫肌瘤平面 A. MR 平扫矢状位 T2WI 图像显示子宫肌瘤(箭); B. 二维超声图像显示子宫肌瘤(箭) 图 5 以耻骨边界作为标志配准耻骨平面 A. MR 平扫矢状位 T2WI 图像显示耻骨(箭); B. 二维超声图像显示耻骨(箭)

2.2 图像融合效果评价 比较每种配准标志物,用以指导前 8 组图像配准融合的效果,据此进行融合操作的标志物筛选,最终确定以子宫肌瘤边界作为标志指导图像融合操作前的配准。并据此对其余 70 组图像的融合效果评价,实现 MRI 与 US 的全局融合。70 组融合操作的图像中,3 组融合效果为 C 级,67 组为 D 级(图 7)。

3 讨论

3.1 配准技术的实现 目前在肝脏、前列腺、骨科疾病方面普遍采用骨骼转折点、血管交界处等单一标志点进行图像配准^[13-15],但在 HIFU 消融子宫肌瘤的手术中,子宫肌瘤会因人体体位的变化、膀胱的挤压、水囊的推挤而产生三维空间上的位置变动与形态变化,所以仅使用单一标志点无法实现配准。而子宫肌瘤边界线上有无数个点可以确定配准平面,较仅采用单一的标志点可提高配准精度。解剖结构的边界是医学图像中非常重要的信息^[16]。同一个解剖结构的边界在一个时期内、不同成像模式形成的图像中可保持不变,因此只要将图像中边界配准,整个图像就可实现配准,继而进行图像的融合。边界匹配算法属于特征配准算法中的基于内部特征算法,其他的基本算法还有 Pelizzari 设计的“头帽”算法^[17],即从头部的解剖结构图像中分割出边界轮廓,作为头模型,以该解剖结构的其他图像分割出边界轮廓,作为帽模型,然后调整头模型与帽模型匹配实现配准。本研究采用改进的“头帽”算法,将 US 上的解剖结构边界作为帽模型, MRI 上的解剖结构边界作为头模型不断与其匹配。这种配准方法在物体表面边界相似并且清晰的情况下,配准效

果较好。本研究采用改进的“头帽”算法,将 US 上的解剖结构边界作为帽模型, MRI 上的解剖结构边界作为头模型不断与其匹配。这种配准方法在物体表面边界相似并且清晰的情况下,配准效



图 6 以骶岬作为标志配准骶尾骨 A. MR 平扫矢状位 T2WI 图像显示骶岬(箭); B. 二维超声图像显示骶岬(箭) 图 7 融合效果 D 级

果好。本研究中以子宫边界和子宫肌瘤边界为标志进行配准,配准后图像清晰度评分均优于配准前。US 噪声大,边界不够清晰,虽然能够提取边界与 MRI 配准,但很难实现精确配准。MRI 与 US 的配准过程中 MRI 需要进行三维重建,然后进行 x 、 y 、 z 轴上的三维移动和旋转,所以需要高质量的 MRI 图像。

3.2 融合效果分析 由于 HIFU 消融子宫肌瘤的治疗中,子宫、子宫肌瘤会产生三维空间上的位置与形态变化,因此将治疗前的 MRI 与实时监控的 US 进行全局融合效果不好,本研究中 70 组融合操作的图像中,3 组融合效果为 C 级,67 组为 D 级。如果仅进行子宫或肌瘤的局部融合,融合效果有可能提高。

本研究的局限性:获取 MRI 图像时患者需采取仰卧位,而获取 US 时患者则为俯卧位;获取 US 时因膀胱的挤压和水囊的推挤,产生三维空间上的位置变动与形态变化。以上均导致在 HIFU 消融子宫肌瘤的治疗中无法实现高精度的 US 与 MRI 配准。

总之,在 HIFU 消融子宫肌瘤的治疗中,US-MRI 配准融合技术可以由 HIFU 医师操作实现。US-MRI 配准技术可提高 HIFU 消融子宫肌瘤治疗过程中解剖结构的可识别效果,弥补 MRI 不能实时监控的缺点和 US 分辨力低的缺点,提高图像的清晰度,扩大视野、辅助医师了解 US 上被伪影遮挡的图像信息,降低使用 MRI 导航成本。但该项技术的发展还有待于 HIFU 消融子宫肌瘤的治疗技术与 US-MRI 配准、融合技术的进步。

[参考文献]

- [1] Kim YS, Lee JW, Choi CH, et al. Uterine fibroids: Correlation of T2 signal intensity with semiquantitative perfusion MR parameters in patients screened for MR-guided high-intensity focused ultrasound ablation. *Radiology*, 2016, 278(3):925-935.
- [2] Zhou Y, Wang Z, Chen Y, et al. Microbubbles from gas-generating perfluorohexane nanoemulsions for targeted temperature-sensitive ultrasonography and synergistic HIFU ablation of tumors. *Adv Mater*, 2013, 25(30):4123-4130.
- [3] Kennedy JE. High-intensity focused ultrasound in the treatment of solid tumours. *Nat Rev Cancer*, 2005, 5(4):321-327.
- [4] Agdi M, Tulandi T. Minimally invasive approach for myomectomy. *Semin Reprod Med*, 2010, 28(3):228-234.
- [5] Marret H, Fritel X, Ouldamer L, et al. Therapeutic management of uterine fibroid tumors: Updated French guidelines. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2012, 165(2):156-164.
- [6] Pérez-López FR, Ornat L, Ceausu I, et al. EMAS position statement: Management of uterine fibroids. *Maturitas*, 2014, 79(1):106-116.
- [7] Metwally M, Cheong Y, Horne AW. Surgical treatment of fibroids for subfertility. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012, 11:CD003857.
- [8] Bulun SE. Uterine fibroids. *N Engl J Med*, 2013, 369(14):1344-1355.
- [9] Zechmeister JR, Pua TL, Boyd LR, et al. A prospective comparison of postoperative pain and quality of life in robotic assisted vs conventional laparoscopic gynecologic surgery. *Am J Obstet Gynecol*, 2015, 212(2):194.e1-194.e7.
- [10] Hansen N, Patruno G, Wadhwa K, et al. Magnetic resonance and ultrasound image fusion supported transperineal prostate biopsy using the ginsburg protocol: Technique, learning points, and biopsy results. *Eur Urol*, 2016, 70(2):332-340.
- [11] Walz J. Words of Wisdom. Re: Comparison of MR/ultrasound fusion-guided biopsy with ultrasound-guided biopsy for the diagnosis of prostate cancer. *Eur Urol*, 2016, 69(4):756-757.
- [12] Sandulescu DL, Cumitrescu D, Rogoveanu I, et al. Hybrid ultrasound imaging techniques (fusion imaging). *World J Gastroenterol*, 2011, 17(1):49-52.
- [13] Nakamoto Y, Tatsumi M, Cohade C, et al. Accuracy of image fusion of normal upper abdominal organs visualized with PET/CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2003, 30(4):597-602.
- [14] Meyer C, Ma B, Kunju LP, et al. Challenges in accurate registration of 3-D medical imaging and histopathology in primary prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2013, 40(Suppl 1):S72-S78.
- [15] Klauser AS, De ZT, Feuchtnner GM, et al. Fusion of real-time US with CT images to guide sacroiliac joint injection in vitro and in vivo. *Radiology*, 2010, 256(2):547-553.
- [16] Duménil A, Kaladji A, Castro M, et al. A versatile intensity-based 3D/2D rigid registration compatible with mobile C-arm for endovascular treatment of abdominal aortic aneurysm. *Int J Comput Assist Radiol Surg*, 2016, 45(4):147-153.
- [17] Pelizzari CA. Image processing in stereotactic planning: Volume visualization and image registration. *Med Dosim*, 1998, 23(3):137-145.