❖医学物理与工程学

# In vitro recognition of HIFU-induced biological tissue degeneration based on ultrasound

*TAN Qing*[1], *DING Yajun*[1], *QIAN Shengyou*[2], *CHEN Xing*[1]

(1. *College of Information Science and Engineering*, 2. *School of Physics and Electronics*, *Hunan Normal University*, *Changsha* 410081, *China*)

[**Abstract**] **Objective** To explore a method to improve the identification rate of tissue degeneration caused by high intensity focused ultrasound (HIFU) based on ultrasound combining with generalized regression neural network (GRNN). **Methods** Totally 300 fresh isolated pork tissue samples were selected and irradiated at different HIFU doses, then 150 denatured and 150 undenatured samples were obtained. Ultrasonic images of the samples were collected before and after irradiation, then ultrasonic subtraction images were obtained. A total of 18 characteristic parameters of ultrasonic subtractive images were extracted using gray-gradient co-occurrence matrix and gray difference statistical methods, and the best characteristic vectors were obtained with *P*-value significance detection method and Euclidean distance method. Among 300 samples, 198 were taken as training samples and 102 as test samples. After recognition of training samples, the feature vectors eliminated with *P*-value significance detection method and 2 feature vectors with the smallest Euclidean distance were taken as control group of the best feature vectors, and then were input into GRNN respectively for recognition of tissue denaturation. Correct recognition rate and total recognition rate of test samples were calculated using combining feature vectors with GRNN. **Results** The best feature vectors were non-uniformity of gray distribution and non-uniformity of gradient distribution, and the total recognition rate was 90.20% and 91.18% combining with GRNN, respectively, which increased to 98.04% when both 2 best characteristic parameters combined GRNN. The feature vectors eliminated using *P*-value significance detection method were average value and contrast, and the total recognition rate combining with GRNN was 48.04% and 75.49%, respectively, which became 79.41% when both 2 best characteristic parameters combined GRNN. The feature vectors with the smallest euclide distance were energy and small gradient, and the total recognition rate combining with GRNN was 88.24% and 89.22%, respectively, which remained 89.22% when both 2 of them combined with GRNN. The recognition rate of the optimal feature vectors combined with GRNN for tissue denaturation was significantly higher than that of control group. **Conclusion** Based on ultrasonic subtraction images, of pork tissue irradiated with HIFU, non-uniformity of gray distribution and non-uniformity of gradient distribution combined with GRNN can both improve the recognition rate of tissue denaturation, while the combination of them and GRNN is more effective in identifying tissue denaturation induced by HIFU.

[**Keywords**] high intensity focused ultrasound therapy; tissue; degeneration; recognition; generalized regression neural network; in vitro

**DOI**:10.13929/j.1003-3289.2020.06.000

[**基金项目**] 国家自然科学基金(11774088)。

[**第一作者**] 谭青(1995—),女,湖南衡阳人,在读硕士。研究方向:生物医学图像。E-mail:948713977@qq.com

[**通信作者**] 丁亚军,湖南师范大学信息科学与工程学院,410081。E-mail:78865699@qq.com

[**收稿日期**] 2019-06-18 [**修回日期**] 2019-12-03

# 基于超声识别 HIFU 致生物组织变性

谭　青[1],丁亚军*,钱盛友,陈　兴[1]

(1.湖南师范大学信息科学与工程学院,2.物理与电子科学学院,湖南 长沙　410081)

[**摘　要**]　**目的**　探讨以超声筛选最佳特征向量,结合广义回归神经网络(GRNN)识别强度聚焦超声(HIFU)致生物组织变性的方法。**方法**　采用 HIFU 以不同剂量对 300 个新鲜离体猪肉组织样本进行辐照,获得变性及未变性样本各 150 个。于辐照前后采集超声声像图,经减影处理获得超声减影图像;以灰度-梯度共生矩阵法及灰度差分统计法提取 18 个特征参数,经 $P$ 值显著性检测法及欧氏距离法筛选获得最佳特向量。以 300 个样本中的 198 组为训练样本,102 组为测试样本。识别训练样本后,以 $P$ 值显著性检测法剔除的特征向量和欧氏距离最小的 2 个特征向量为最佳特征向量的对照组,将其分别输入 GRNN,以识别组织变性;计算特征向量结合 GRNN 对测试样本的正确识别率和总识别率。**结果**　最佳特征向量为梯度分布不均匀性和灰度分布不均匀性,其结合 GRNN 的总识别率分别为 90.20%、91.18%,以 2 个最佳特征组合并结合 GRNN 后总识别率为 98.04%。$P$ 值显著性检测法剔除的特征向量为平均值、对比度,其结合 GRNN 的总识别率分别为 48.04%、75.49%,2 以 2 个最佳特征组合并结合 GRNN 的总识别率为 79.41%。欧氏距离最小的特征向量为能量、小梯度优势,结合 GRNN 的总识别率分别为 88.24%、89.22%,以 2 个最佳特征组合并结合 GRNN 的总识别率为 89.22%。最佳特征向量组合结合 GRNN 可明显提高对变性组织的识别率。**结论**　基于超声减影图像,以灰度分布不均匀性、梯度分布不均匀性与 GRNN 结合,均可提高对 HIFU 辐照所致组织变性的识别率;以 2 个最佳特征组合结合 GRNN 识别效果更佳。

[**关键词**]　高强度超声聚焦疗法;组织;变性;识别;广义回归神经网络;体外研究

[**中图分类号**]　TP391.4;R445.1　[**文献标识码**]　A　　[**文章编号**]　1003-3289(2020)06-0000-00

高强度聚焦超声(high intensity focused ultrasound,HIFU)已广泛用于治疗肿瘤,其原理是将超声波能量聚焦于病灶区域,瞬时产生 65℃以上高温,致肿瘤组织迅速凝固、坏死[1-2]。既往采用自组织映射神经网络(self-organizing maps,SOM)[2]、小波系数 Hu 矩特征值结合支持向量机(support vector machine,SVM)[3],或以频谱图像的灰度共生矩阵惯性矩为反映温度变化的信息参数[4]、通过提取灰度-梯度共生矩阵中灰度熵、混合熵[5]识别 HIFU 所致生物组织损伤,均取得较好效果。如何于灰度-梯度共生矩阵及灰度差分统计纷繁的特征参数中选择最优参数以提高组织变性识别率是亟待解决的问题。本研究探讨基于超声减影图像筛选最佳特征向量,结合广义回归神经网络(generalized regression neural network,GRNN)提高 HIFU 所致生物组织变性识别率的方法。

## 1　实验系统与方法

采用由 HIFU 辐照源(深圳普罗惠仁医疗科技公司)、Philips 超声成像仪器及计算机控制系统组成的实验系统,见图 1。选取 300 个新鲜离体猪肉组织样本,将其置于透明玻璃缸里探头正下方,以不同剂量对样本进行辐照,观察辐照后样本的聚焦区域是否出现组织凝固性坏死并记录组织损伤情况,获得 150 个变性样本和 150 个未变性样本。于辐照前后采集样本的超声声像图,对图像滤波后行减影处理,获得超声减影图像,见图 2。

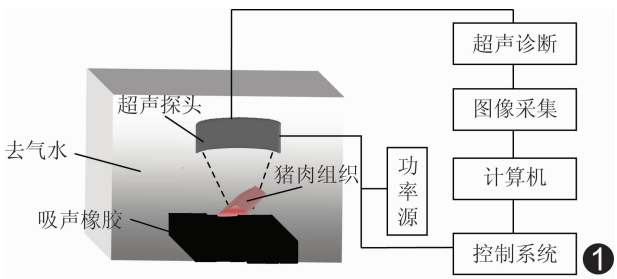


**图 1**　实验系统示意图

## 2　特征提取

灰度-梯度共生矩阵法体现像素的灰度与图像的边缘信息[6],灰度差分统计法为像素在一定邻域范围内的灰度差值出现的概率,反映不同像素间在邻域范围内的关联程度[7]。本研究采用灰度-梯度共生矩阵法和灰度差分统计法分别提取超声减影图像中的小梯度优势、大梯度优势、灰度分布不均匀性、梯度分布不均匀性、能量、灰度平均、梯度平均、灰度均方差、梯度均

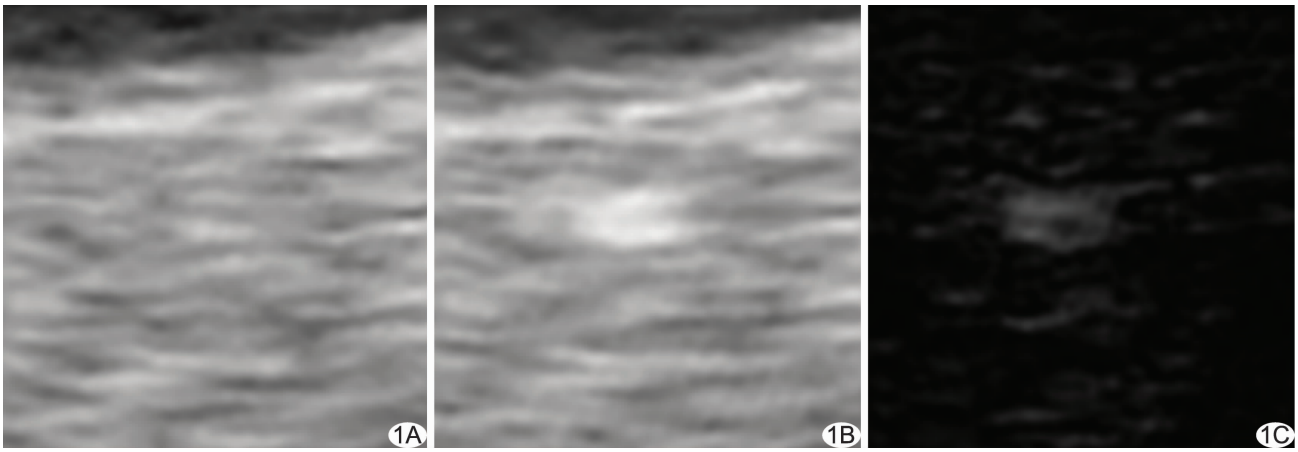


**图 2**　样本聚焦区域超声图像　A. 辐照前；B. 辐照后；C. 减影图像

方差、相关、灰度熵、梯度熵、混合熵、惯性和平均值、对比度、角度方向二阶矩、熵共 18 类特征参数，构成 18 个特征向量。其中平均值（$T1$）、对比度（$T2$）、小梯度优势（$T3$）、能量（$T4$）、灰度分布不均匀性（$T5$）和梯度分布不均匀性（$T6$）权重较高，平均值反映图像的总体灰度值概况，对比度反映图像的清晰度和纹理沟纹的深浅程度。计算公式分别如下：

$$T1=\frac{1}{m}\sum_{i=0}^{255} ip_{\Delta}(i) \tag{1}$$

$$T2=\sum_{i=0}^{255} i^2 p_{\Delta}(i) \tag{2}$$

$p_{\Delta}(i)$ 是 $m$ 级灰度差分中第 $i$ 级灰度差分的概率。

小梯度优势在一定程度上反映图像灰度变化剧烈的程度。能量反映图像灰度分布均匀程度和纹理粗细度，灰度分布不均性反映图像灰度分布不均匀程度，梯度分布不均匀性反映图像纹理复杂程度[8]。计算公式分别为：

$$T3=\frac{\sum_{x=0}^{L-1}\sum_{y=0}^{L_g-1}\hat{H}(x,y)/(y+1)^2}{\sum_{x=0}^{L-1}\sum_{y=0}^{L_g-1}\hat{H}(x,y)} \tag{3}$$

$$T4=\sum_{x=0}^{L-1}\sum_{y=0}^{L_g-1}\hat{H}^2(x,y) \tag{4}$$

$$T5=\frac{\sum_{x=0}^{L-1}[\sum_{y=0}^{L_g-1}\hat{H}(x,y)]^2}{\sum_{x=0}^{L-1}\sum_{y=0}^{L_g-1}\hat{H}(x,y)} \tag{5}$$

$$T6=\frac{\sum_{y=0}^{L_g-1}[\sum_{x=0}^{L}\hat{H}(x,y)]^2}{\sum_{x=0}^{L-1}\sum_{y=0}^{L_g-1}\hat{H}(x,y)} \tag{6}$$

$\hat{H}(x,y)$ 为归一化的灰度—梯度共生矩阵，$L$、$L_g$ 分别为灰度图像、梯度图像灰度级数目，$x$ 为灰度值，$y$ 为梯度值。

## 3　筛选最佳特征

采用 $P$ 值显著性检测法分别对灰度-梯度共生矩阵法、灰度差分统计法获得的 18 个特征向量的变性与未变性数据进行显著性检测，以实现第 1 次特征筛选。假设检验中的 $P$ 值反映某一事件发生的可能性，分析样本之间是否有显著性差异。$P$ 值计算公式为：

$$P(Z=\frac{\bar{X}-\mu_0}{\sigma/\sqrt{n}}\geqslant k)=\alpha \tag{7}$$

$Z$ 为检验统计量，$\bar{X}$ 为 $n$ 个样本数据均值，$\mu_0$、$\sigma$ 为正态总体 $N(\mu_0,\sigma^2)$ 的均值和标准差，$Z_{\alpha}$，$\alpha$ 为显著性水平。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义，$P<0.01$ 为差异有显著统计学意义，$P<0.001$ 为差异有极其显著统计学意义[9]。

采用欧氏距离法对第 1 次筛选后获得的特征向量的变性组织与未变性组织的类间距离进行计算，以实现第 2 次特征筛选，获得最佳特征向量。欧氏距离大小反映 2 组数据间的相似程度，其值越小代表数据间差异越小[10-12]。计算公式为：

$$ED=\sqrt{\sum_{i=1}^{n}(x_i-y_i)^2} \tag{8}$$

$ED$ 为欧氏距离，$x_i$、$y_i$ 分别为变性、未变性数据。

## 4　识别组织变性

采用 GRNN 对 300 个样本的超声减影图进行变性识别。GRNN 模型详细介绍见文献[13-14]。GRNN 网络共 4 层，结构如图 3 所示。输入：X=[x1，

x2，...，xm]T，输出：Y＝[y1，y2，...，yn]T，X 为学习样本 m 个特征参数组成的向量、Y 为与之对应的输出[15]。300 个样本中 198 个为训练样本，102 个为测试样本，测试样本中 51 个为变性样本数据，另外 51 个为未变性样本数据。进行组织变性识别时，有 3 种变量输入模式即变量 1、变量 2、变量 1 和变量 2。对训练样本数据识别结束后，以第 1 次筛选剔除的特征向量、欧氏距离最小的 2 个特征向量为最佳特征向量的对照组，将其与最佳特征向量分别输入 GRNN 进行组织变性识别，获得特征向量结合 GRNN 对测试样本的正确识别率和总识别率：正确识别率＝正确识别样本类型数目/样本类型总数×100%，总识别率＝正确识别样本类型数目/样本总数×100%。

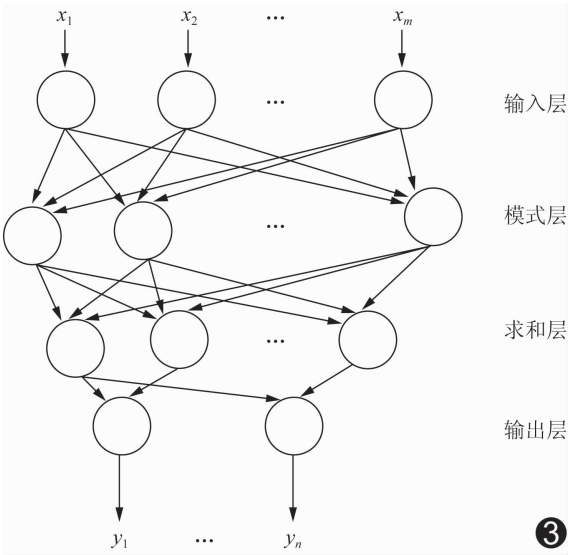


**图 3**　GRNN 结构示意图

## 5　结果与分析

采用 $P$ 值显著性检测法对冗余特征进行第 1 次筛选，发现灰度差分统计法中的平均值、对比度 2 个纹理特征向量的 $P$ 值分别为 0.058 7、0.012 8，均大于原假设值 0.01，说明辐照后变性及未变性样本组织上述纹理特征向量不具独立性，无法有效识别损伤组织，予以剔除；其余 16 个纹理特征向量值均小于原假设值，提示其能有效区分变性与未变性组织，为存在明显差异的独立不相关特征。

以欧氏距离法对第 1 次特征筛选获得的 16 个纹理特征向量进行第 2 次筛选的结果见表 1。欧氏距离最大的 2 个特征向量为灰度分布不均匀性和梯度分布不均匀性，说明辐照后上述 2 个纹理特征参数在变性与未变性样本间存在较大差异，即具有较好的变性识别效果，以之作为最佳特征向量。其余 14 个特征向量的欧氏距离相对较小，提示其在变性与未变性样本中相似度偏高，区分效果相对较差。

表 1　以欧氏距离法筛选最佳特征向量的结果

| 特征向量 | 欧氏距离 | 特征向量 | 欧氏距离 |
|---|---|---|---|
| 熵 | 10.79 | 梯度平均 | 37.59 |
| 能量 | 0.16 | 灰度均方差 | 55.42 |
| 相关 | 148.09 | 梯度均方差 | 37.07 |
| 惯性 | 1596.97 | 小梯度优势 | 0.57 |
| 灰度熵 | 3.78 | 大梯度优势 | 37.59 |
| 梯度熵 | 1.61 | 角度方向二阶矩 | 0.72 |
| 混合熵 | 5.33 | 灰度分布不均性 | 2 685.03 |
| 灰度平均 | 58.60 | 梯度分布不均性 | 1 889.05 |

将梯度分布不均匀性特征向量输入 GRNN 后总识别率为 90.20%，灰度分布不均匀性特征向量输入 GRNN 后总识别率为 91.18%，2 者组合输入 GRNN 后总识别率高达 98.04%，对于变性及未变性各 51 个样本各正确识别 50 个。将对照组平均值、对比度 2 个特征参数分别输入 GRNN 对测试样本进行识别，结果示 GRNN 识别 HIFU 辐照后变性组织的效果较差，总识别率分别为 48.04%和 75.49%；将特征组合输入 GRNN 进行自动识别，效果虽有所改善但仍较差，总识别率为 79.41%。将对照组欧氏距离最小的能量、小梯度优势 2 个特征参数分别输入 GRNN 后，总识别率分别达 88.24%、89.22%，而将其特征组合输入 GRNN 后总识别率仍为 89.22%。见表 2。

分别以灰度分布不均匀性、梯度分布不均匀性结合 GRNN 自动识别变性组织，识别率显著高于对照组；错误识别样本大多集中于交界处（图 4A、4B）；以 2 个最佳特征向量组合结合 GRNN 描述图像灰度及纹理信息更全面，并明显消除了交界处干扰识别的因素，识别变性组织效果更佳（图 4C）。

## 6　结论

基于超声减影图像，以最佳特征参数灰度分布不均匀性、梯度分布不均匀性分别结合 GRNN 均可提高对 HIFU 辐照所致组织变性的识别率；以 2 个特征组合结合 GRNN 识别组织变性的效果更佳。

表 2　以特征向量结合 GRNN 识别样本的结果

| 特征向量 | 变性样本误识别数 | 未变性样本误识别数 | 变性样本识别率(%) | 未变性样本识别率(%) | 正确识别测试样本总数 | 总识别率(%) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 平均值 | 22 | 31 | 56.86 | 39.22 | 49 | 48.04 |
| 对比度 | 10 | 15 | 80.39 | 70.59 | 77 | 75.49 |
| 对比度、平均值 | 4 | 17 | 92.16 | 66.67 | 81 | 79.41 |
| 能量 | 1 | 11 | 98.04 | 78.43 | 90 | 88.24 |
| 小梯度优势 | 5 | 6 | 90.20 | 88.24 | 91 | 89.22 |
| 小梯度优势、能量 | 5 | 6 | 90.20 | 88.24 | 91 | 89.22 |
| 梯度分布不均匀性 | 5 | 5 | 90.20 | 90.20 | 92 | 90.20 |
| 灰度分布不均匀性 | 7 | 2 | 86.27 | 96.08 | 93 | 91.18 |
| 灰度分布不均匀性、梯度分布不均匀性 | 1 | 1 | 98.04 | 98.04 | 100 | 98.04 |

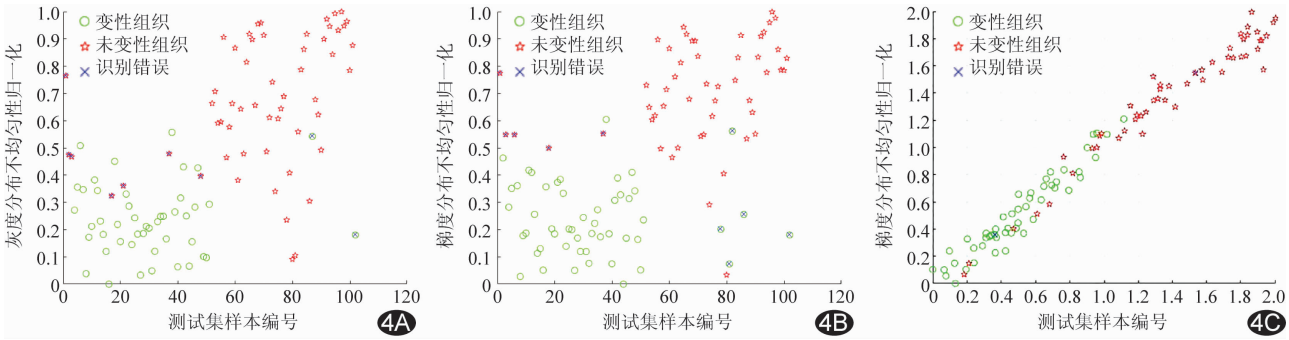


**图 4**　最佳特征向量及其组合输入 GRNN 识别组织变性结果　A. 灰度分布不均匀性特征输入 GRNN 识别结果；B. 梯度分布不均匀性特征输入 GRNN 识别结果；C. 灰度分布不均匀性、梯度分布不均匀特征组合输入 GRNN 识别结果

## [参考文献]


[1] 田灿，钱盛友，邹孝，等. 基于超声图像处理的 HIFU 所致组织损伤自动检测方法：实验研究[J]. 中国医学影像技术，2018，34(10)：1558-1563.

[2] 陈洪波，汤井田，陈真诚. 基于 SOM 的 HIFU 治疗中损伤组织特征提取[J]. 生物医学工程学杂志，2009，26(4)：873-877.

[3] 颜佩，丁亚军，钱盛友，等. 基于小波系数 Hu 矩的生物组织损伤监测方法[J]. 电子测量与仪器学报，2016，30(7)：1062-1067.

[4] 胡强，丁亚军，盛祎，等. 基于频谱图像灰度共生矩阵的无损测温方法[J]. 激光生物学报，2016，25(05)：471-476.

[5] 陈兴，丁亚军，钱盛友，等. 基于超声图像的生物组织损伤判定方法研究[J]. 电子测量与仪器学报，2019，33(1)：171-176.

[6] 梁晓霞，封筠. 基于 Gabor 变换和灰度梯度共生矩阵的人耳识别研究[J]. 石家庄铁道大学学报(自然科学版)，2011，24(1)：78-83，90.

[7] 刘辉，张云生，张印辉，等. 基于灰度差分统计的火焰图像纹理特征提取[J]. 控制工程，2013，20(2)：213-218.

[8] 李功燕，任亦立，马丽艳. 基于梯度分布不均匀性的干瘪红枣识别[J]. 农业机械学报，2016，47(11)：213-218.

[9] 李涛. 基于 B 超图像的生猪脂肪含量检测研究[D]. 重庆：重庆理工大学，2013：25-29.

[10] 安笑笑，贺西平，卢康. 基于加权欧氏距离的陶瓷器超声波辨识方法[J]. 电子学报，2018，46(7)：1737-1741.

[11] 陈淑鑫，孙伟民，孔啸. LAMOST 恒星分类模板间相似性度量分析[J]. 光谱学与光谱分析，2018，38(6)：1922-1925.

[12] GOMEZ D，HEMANDEZ L A，YABOR L，et al. Euclidean distance can identify the mannitol level that produces the most remarkable integral effect on sugarcane micropropagation in temporary immersion bioreactors[J]. J Plant Res，2018，131(4)：719-724.

[13] WEI W，JIANG J，LIANG H，et al. Application of a combined model with autoregressive integrated moving average (ARIMA) and generalized regression neural network (GRNN) in forecasting hepatitis incidence in Heng county，China[J]. PLoS One，2016，11(6)：e0156768.

[14] WU C，ZENG H，SONG A，et al. Grip force and 3D push-pull force estimation based on sEMG and GRNN[J]. Front Neurosci，2017，11：343.

[15] 喻华，卢继平，曾燕婷，等. 基于不同优化准则和广义回归神经网络的风电功率非线性组合预测[J]. 高电压技术，2019，45(3)：1002-1008.