使用便携式徒手三维超声成像系统进行颈动脉粥样硬化自动诊断

Jiawen Li、Yunqian Huang、Sheng Song、Hongbo Chen、Junni Shi、Duo Xu、Haibin Zhang、Man Chen*、Rui Zheng*

摘要—**本研究旨在利用便携式自由手持三维超声（US）成像系统，开发一种基于深度学习的颈动脉粥样硬化检测与诊断**

索引词—**三维超声成像、自动颈动脉粥样硬化诊断、颈动脉分割**

带正则化的重建 **的重建。** **n,**

I. 引言

C颈动脉粥样硬化是导致卒中的主要原因之一，而卒中是全球第二大致死原因[1]。中国40岁以上人群中颈动脉粥样硬化的患病率为36.2%[2]。颈动脉粥样硬化的病理特征包括内中膜厚度（IMT）增加以及动脉粥样硬化斑块形成。磁共振成像（MRI）、 计算机 斤层血管成像（CTA）和数字减影血管造影（DSA）是几种常用的颈动脉特征可视化与表征方法[3]-[7]。然而，这些方法在应用中仍存在一些局限，如具有侵入性、电离辐射、便携性不足等；此外，这些方法耗时且费用高昂，无法满足不同环境下大规模检查的需求，尤其是在社区和农村地区。二维超声（US）是一种无创、低成本的方法，已广泛用于颈动脉斑块检查。然而，传统二维超声在当前颈动脉粥样硬化检查中存在若干缺点。首先，检查主要由医院中经验丰富的超声医师实施，给医疗保健系统造成了沉重负担。其次，颈动脉粥样硬化患者难以接受常规健康检查，尤其是在农村或欠发达地区。第三，常规超声检查对超声医师而言是一项繁琐、费力且依赖经验的工作。最后，内中膜厚度（IMT）、斑块厚度和斑块面积等指标通常用于通过二维超声图像评估颈动脉粥样硬化的严重程度，但这些指标容易产生差异，且无法反映颈动脉斑块的三维形态 [8]-[9]。因此，开发一种便携、可靠且经济高效的自动化超声诊断技术，用于颈动脉粥样硬化筛查，至关重要。颈动脉三维超声成像方法可提供斑块体积估算、斑块三维形态及其他三维指标，用于颈动脉粥样硬化诊断；研究发现，这些方法更准确

本研究得到国家自然科学基金（NSFC）项目（编号：12074258）的资助。（Jiawen Li 和 Yunqian Huang 为共同第一作者。）（通讯作者：Rui Zheng、Man Chen。）Jiawen Li、Sheng Song、Duo Xu 和 Haibin Zhang 就职于中国上海的上海科技大学信息科学与技术学院。Hongbo Chen 就职于中国上海市 201210 的上海科技大学信息科学与技术学院，同时也就职于中国科学院上海高等研究院，上海邮编 200050，中国；同时隶属于中国科学院大学（中国北京，邮编 100049）。Yunqian Huang 和 Junni Shi 任职于上海交通大学医学院同仁医院，中国上海。Man Chen 任职于上海交通大学医学院同仁医院，中国上海（电子邮箱：maggiech1221@126.com）。Rui Zheng 博士任职于上海科技大学信息科学与技术学院、上海高效能与定制化人工智能集成电路工程技术研究中心，中国上海（电话：86 21-2068 4452，电子邮箱：zhengrui@shanghaitech.edu.cn）。

以评估颈动脉粥样硬化的进展情况 [10]-[13]。

三维成像系统主要采用机械扫描，或使用各种传感器进行跟踪式自由手扫描，例如电磁跟踪传感器、光学跟踪传感器等。 [14]-[15]。与机械系统等其他跟踪方法相比，电磁（EM）跟踪系统具有更高的灵活性和穿透能力，有利于三维自由手颈动脉超声成像系统的应用。电磁跟踪系统已广泛应用于手术导航。Harald等 [16] 使用透射线床垫插件、电磁跟踪系统和锥形束计算机断层成像（CBCT）系统的多种组合，将CBCT扫描配准到术前CT扫描，并将其与三维模型关联，以实现实时手术导航。Gabrielle 等 [17] 通过提供电灼器械相对于肿瘤的实时位置信息和距离信息，证明了电磁导航用于保乳手术的可行性，从而有助于实现精准导航。对于电磁跟踪系统，电磁传感器将获取超声探头的位置和旋转信息。结合图像和位置信息，可应用重建算法获得三维超声体数据。

颈动脉粥样硬化的自动诊断主要是在超声图像上寻找生物标志物，例如血管壁面积、血管壁体积或总斑块体积等。[18]-[21]这些生物标志物均由血管的两条边界界定，即中膜-外膜边界（MAB）和管腔-内膜边界（LIB）。因此，识别这两条边界是颈动脉粥样硬化诊断中的重要问题。近年来，深度学习方法在医学图像处理中取得了出色的效果 [22]-[24]。Jiang 等人为颈动脉分割设计了一种新颖的自适应三重损失。为了利用颈动脉三维体数据中的三维信息，Jiang 等人 [25] 在U-Net分割网络中引入了融合模块，并在颈动脉分割任务中取得了良好的效果。 Zhou 等人[26] 提出了一种基于深度学习的MAB和LIB分割方法，并在三维超声体数据的每个切片上对图像块应用动态卷积神经网络（CNN）由于LIB位于MAB内部，该方法根据MAB的掩膜，使用基于U-Net的网络进行LIB分割。该方法取得了较高的准确率，但初始锚点仍需手动放置。Ruijter 等人[27] 提出了一种使用CNN分割LIB的通用方法。研究比较了多个U-Net网络，实验结果表明，结合桡动脉、尺动脉或头静脉等不同血管，能够提高颈动脉分割效果。分割后可获得三维几何结构，以进一步评估治疗效果。Van Knippenberg 等人 [28] 提出了一种无监督学习方法，以解决颈动脉分割任务中的数据不足问题。Azzopardi 等人 [29] 设计了一种新颖的几何约束损失函数，取得了更好的分割结果。Zhou 等人[30] 提出了一种基于体素的三维分割神经网络，可直接在三维体数据中分割MAB和LIB。尽管所提出的算法准确率高、处理速度快，但仍需用户交互来确定体数据首末切片中的感兴趣区域。

确定感兴趣区域（ROI），即颈动脉后，还需进一步分析以获取颈动脉粥样硬化诊断所需的重要临床信息，例如是否存在斑块、颈动脉狭窄程度、斑块类型等。Zhou 等人 [31]-[32] 采用了8种不同的骨干网络和在二维纵向超声图像上训练的U-Net++ 分割算法，对斑块区域进行分割并计算斑块总面积。Xia 等人[33] 使用卷积神经网络（CNN）将分割后的颈动脉图像分为正常病例、血管壁增厚病例和斑块病例。Ma 等人.[34] 提出了一种基于多级条带池化的卷积神经网络，用于研究斑块的回声强度；研究发现，回声强度与卒中风险密切相关。Shen 等人 [35] 提出了一种多任务学习方法，作者 将超声报告与斑块类型标签结合起来训练CNN，以对四种不同的斑块类型进行分类。Zhao 等人 [36] 采用了一种新颖的血管壁厚度映射算法，以评估颈动脉粥样硬化的治疗效果。Zhou 等人[37] 利用U-Net的无监督预训练参数，在一个小型三维颈动脉超声数据集上训练斑块分割网络。Saba 等人 [38] 采用了一种基于深度学习的方法测量颈动脉狭窄程度。在407个超声数据集上评估了三种基于深度学习的系统，它们在纵向超声图像上的曲线下面积分别为0.90、0.94和0.86。Biswas 等人 [39] 提出了一种两阶段模型，用于联合测量纵向超声图像中的动脉粥样硬化性血管壁厚度和斑块负荷。结果表明，与以往方法相比，该方法的误差更低。

目前的三维颈动脉成像设备主要基于机械系统，难以运输，因此需要一种便携式徒手三维超声成像系统，以便轻松应用于各种场景。然而，在自由手持式三维超声成像系统中进行重建时，所需的小体素尺寸和各种噪声会导致重建伪影[40]-[42]。另一方面，不同场景中的临床医生通常经验不足，因此，与临床超声科的超声医师相比，其诊断结果可能不准确且难以复现。本文开发了一种基于深度学习算法的颈动脉粥样硬化检测与分类技术，可用于便携式自由手持三维超声成像系统，实现快速筛查。与其他主要关注颈动脉血管壁分割的方法[24], [26], [27], [30], 相比，所提出的方法旨在探索一种自动化且不依赖经验的快速诊断技术与框架。

主要贡献概述如下。首先，针对便携式自由手持三维超声系统，开发了一种成像与诊断框架，涵盖基于深度学习的分割、三维重建和自动体积分析，可快速诊断颈动脉粥样硬化。其次，设计了一种新颖的位置正则化算法，以减少自由手持扫描造成的重建伪影。最后，后续分析包括基于三维体积数据的自动狭窄测量，为动脉粥样硬化诊断提供了定性与定量结果。

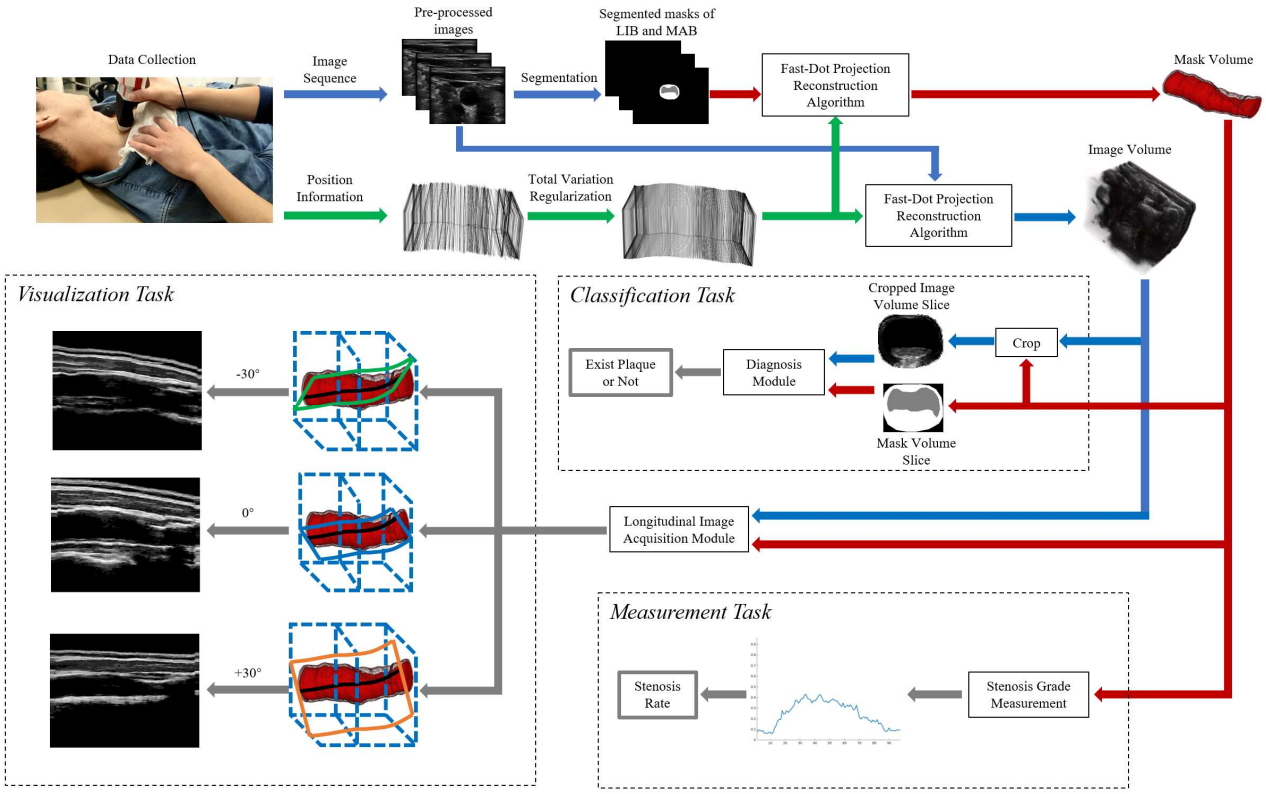


图 1. 所提出的技术及其对应算法的流程。上排展示了数据采集、感兴趣区域提取和三维重建的过程。下排展示了基于三维体积的三项诊断任务。首先通过三维超声设备获取原始图像序列及对应的位置信息。随后应用 U-Net 分割算法和正则化快速点投影算法，提取感兴趣区域并重建三维颈动脉体积。然后基于重建体积开展诊断任务，包括自动狭窄程度测量、纵向图像采集和健康/患病病例分类。

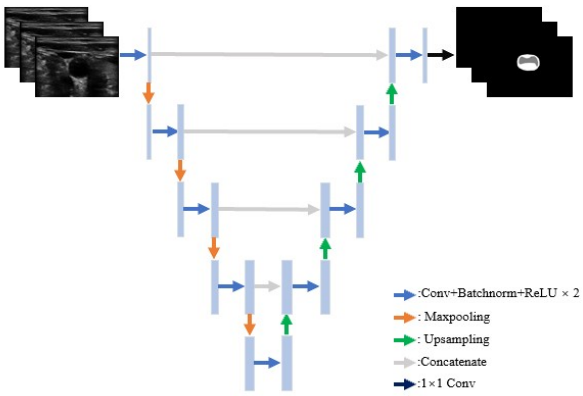


图 2. 分割模块的架构。

II. 方法

图1展示了数据处理流程概览，包括横断面图像分割、三维体积重建、颈动脉粥样硬化检测和三维颈动脉体积分析。由此，基于原始二维图像序列重建的图像体积，以及基于分割后的颈动脉掩膜重建的掩膜体积均已获取，以完成三项诊断任务：1）分类任务：诊断是否存在斑块；2）测量任务：测量狭窄率；3）可视化任务：通过切割获得纵向图像用于更好地观察颈动脉的不同角度三维体积。本研究涉及的所有受试者均同意参与本实验，且本实验已获当地伦理委员会批准。

A. MAB和LIB分割

将连续三帧沿通道维度进行拼接，事实证明这有助于提高分割准确率 [43]。

由于相邻帧包含大量冗余信息，因此采用伪标签生成方法生成伪标签，以减少工作量 [44]。每隔5个相邻帧选取一帧，由经验丰富的超声医师进行人工标注；随后，使用基于已标注帧训练的网络对相邻的四帧进行推断，以获得伪标签。所有生成的伪标签均经过目视检查；如果分割有误，则对标签进行修正。

采用U-Net对横断面超声图像序列中的MAB和LIB进行分割 [45]。网络架构如图2所示。分割模块的损失函数由DSC损失和交叉熵损失组成。

B. 正则化三维重建

对超声图像序列的每个切片中的MAB和LIB进行分割后，使用快速点投影（FDP）方法 [46]重建颈动脉的三维体积。

然而，电磁传感器精度较低，以及扫描过程中不可避免的手部抖动和呼吸运动等因素造成的干扰，会导致重建误差和伪影。为提高图像质量并降低三维重建体积的不确定性，将全变分正则化 [47] 方法与FDP重建算法结合使用。

(1) 对于从三维超声设备获取的所有位置信息，均可将其表示为一组旋转矩阵 R 和一个平移 t。由所有 R 和 t 构成的元组 $(\boldsymbol{R}, \boldsymbol{t})$ 形成了特殊欧几里得群 $SE(3)$，它是旋转群 $SO(3)$ 与平移群的半直积。因此，the 可表示为：

$$SE(3) = \left\{ \begin{pmatrix} R & t \\ 0 & 1 \end{pmatrix} : R \in SO(3), t \in \mathbb{R}^3 \right\} \quad (1)$$

(2) tem 可视为一组条目，这些条目构成向量 $\boldsymbol{P} = (\boldsymbol{p_1}, \boldsymbol{p_2}, \dots, \boldsymbol{p_k}) \in \boldsymbol{M^k}$，其中 k 是条目数，而 $k \in N$，M^k 是一个流形和 $M = SE(3)$。当以下公式取最小值时，可得到另一个信号集 $\mathbf{x}$。

$$\mathrm{E}(\mathbf{x}) = \mathrm{D}(\mathbf{x}, \mathbf{p}) + \alpha \mathrm{R}(\mathbf{x}), \alpha > 0 \quad (2)$$

其中，$\mathrm{D}(\mathbf{x}, \mathbf{p})$ 表示原始信号 $\mathbf{p}$ 与结果信号 $\mathbf{x}$ 之间的距离，$\mathrm{R}(\mathbf{x})$ 是一个正则化项，用于惩罚信号 $\mathbf{x}$ 中的位置跃变。

(3) 偏差惩罚项 $\mathrm{D}(\mathbf{x}, \mathbf{p})$ 可定义为：

$$D(\mathbf{x}, \mathbf{p}) = \sum_{i=1}^{k} (h \circ d)(\mathbf{x}_i, \mathbf{p}_i) \quad (3)$$

其中，$d(\mathbf{x}_i, \mathbf{p}_i)$ 是 M 上两个位姿 $\mathbf{p}$ 和 $\mathbf{q}$ 之间的最短路径 [47]。h 定义如下：

$$h(s) = \begin{cases} s^2, & s < 1/\sqrt{2} \\ \sqrt{2}s - 1/2, & \text{otherwise} \end{cases} \quad (4)$$

这是 t he Huber-Norm.

(4) 对于正则化项，可定义如下：

$$R(\mathbf{x}) = \sum_{i=1}^{k-1} (h \circ d)(\mathbf{x}_i, \mathbf{x}_{i+1}) \quad (5)$$

其中，$d(\mathbf{x}_i, \mathbf{x}_{i+1})$ could be considered as the firs t 阶前向差分。式 (2) 中的优化问题可使用循环近端点算法求解。

然而，原有的正则化算法无法处理存在大幅向后移动的扫描位置。在这种情况下，位置数组中的坐标并非按顺序排列，因此提出了位姿重新排序算法。具体而言，将二维分割图像序列中每一帧的质心点视为 $\boldsymbol{C_k} = (\boldsymbol{c_1}, \boldsymbol{c_2}, \dots, \boldsymbol{c_k})$，在 $\boldsymbol{C_k}$ 中执行 PCA（主成分分析）算法，得到一个新矩阵 $\boldsymbol{D_k}$。该矩阵的第一列为主向量 v_k，随后通过将每个质心向量 c_k 投影到 v_k，即可得到一组向量 c_d。

$$\boldsymbol{c_d} = \boldsymbol{c_k} - \frac{\boldsymbol{c_k} \cdot v_k}{v_k \cdot v_k} v_k \quad (6)$$

通过对 $\boldsymbol{c_d}$ 集合的 L2范数进行排序，获得新的位置。将重新排序后的位置序列代入总方差正则化算法，以获得最优位置。

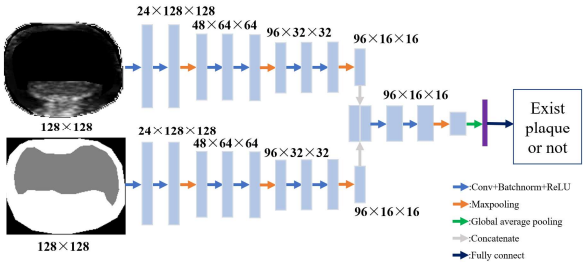


图3. 诊断模块的架构。

C. 颈动脉粥样硬化诊断

使用诊断网络将包含分割结果和重建体积的超声扫描分为健康病例和颈动脉粥样硬化病例。如图3所示，诊断模块有两个输入。已有研究证明，形态学信息有助于网络对正常或异常（患病）图像进行分类[48], 因此，将从重建体积的每个切片中提取的 LIB 和 MAB 掩膜作为其中一个输入。另一个输入是裁剪感兴趣区域，该区域由掩膜的最大外接矩形确定；在裁剪后的图像中，LIB 和 MAB 之间区域的强度保留原始值，而管腔内部及血管壁外部区域的强度设为 0。每个输入流由三个重复模块组成，每个模块包含两个连续的基本卷积子模块和一个最大池化层。基本卷积子模块由一个卷积层、一个批归一化模块和一个线性整流单元构成。每个重复模块的通道数设为 (24, 48, 96)。融合模块将两个输入流的高级特征拼接起来，并通过引入一个基本卷积子模块来融合信息。融合模块之后，采用全局平均池化（GAP）层和一个全连接层输出诊断结果。我们在诊断模块中使用焦点损失。

如果重建体积中的任意连续 5 个横断面切片均被判定为存在斑块，则将该扫描诊断为颈动脉粥样硬化病例。

D. 三维颈动脉体积分析

从重建的颈动脉体积中可直接计算斑块厚度、斑块长度、狭窄程度、斑块面积、斑块类型等临床诊断参数。为验证所提方法的准确率，通过从不同角度切割该体积获得颈动脉纵向超声图像，并计算狭窄程度。

狭窄率通常用于评估狭窄程度。对于诊断为《动脉粥样硬化》的切片，可使用 LIB 和 MAB 掩膜评估狭窄程度。临床上通常计算直径狭窄率来评估狭窄程度。我们将其表示为以下公式，该公式遵循欧洲颈动脉外科试验（ECST）的狭窄程度测量方法 [49]。

$$S_{diameter} = \frac{L_{wall}}{L_{wall} + L_{lumen}} \quad (7)$$

其中，L 表示相应区域的长度。该指标的取值范围为 0 到 1，数值越大表示狭窄越严重。血管壁长度 L_{wall} 和管腔长度 L_{lumen} 如图 4 所示。直径狭窄率是使用 MAB边界上的所有点计算得出的最大$S_{diameter}$。

纵向颈动脉超声图像通常用于计算斑块大小并评估斑块形态。由于颈动脉呈弯曲的体积形态，沿固定轴直接切割，即直接从三维体积中提取二维纵向图像，可能会导致某些结构缺失。本研究选取横断面切片中颈动脉的质心点来确定切割平面。具体而言，如图 5 所示，设体积中第 i 个切片的质心点为 C_i，则将一条经过质心点 C_i 且与 y 轴夹角为 θ 度的直线采样为纵向图像的第 i 列。在我们的实验中，通过以 0°、±15° 和 ±30° 的角度切割颈动脉三维体积，获得纵向超声图像。

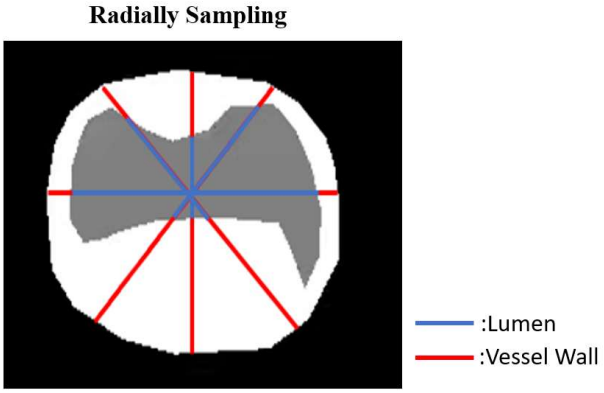


图 4 直径狭窄计算方法示意图。

III. 实验设置

A. 数据采集与三维超声扫描

我们使用便携式徒手三维超声成像系统获取颈动脉的三维图像（图 6）。该系统包括一个二维线阵探头（Clarius，L738-K，加拿大）、一个电磁跟踪系统（Polhemus，G4单元，美国）和一台主机笔记本电脑（Intel i7-8700k CPU @ 3.70GHz，32GB RAM）[50]。探头采集二维横断面超声图像，同时电磁传感器捕获相应的位置和方向信息。图像和方向信息的采集帧率为 24 Hz。

采集过程中，受试者取仰卧位接受扫描（图 6d），探头沿颈总动脉长轴从近端向远端匀速扫查，每次扫描约需 10–15 秒。为减少重建伪影，应尽量避免沿扫查方向回退，以及垂直于扫查方向的大幅移动。纳入标准是存在由专家识别出的可见斑块。直径狭窄程度超过 70% 的病例被排除在数据集之外。

从当地医院获取了83名受试者的127次颈动脉三维扫描，其狭窄程度为0%至70%。受试者年龄为51至86岁（男性38人，女性45人）。每次扫描包含122至250张尺寸为640*480的二维横断面超声图像。经验丰富的超声医师手动勾画了来自40次扫描的7036张二维图像中的MAB和LIB，并将其标记为健康或患病（有斑块），用于后续训练分割网络和分类网络。患病的判定标准为内膜中层厚度大于1.5 mm。同一组评估者通过检查二维图像，将全部127次扫描标记为健康或患病（有斑块）。此外，专家使用临床二维超声设备手动测量了随机选取的20次扫描中的狭窄程度以及斑块大小（长度和厚度），以验证所提出的系统和算法。

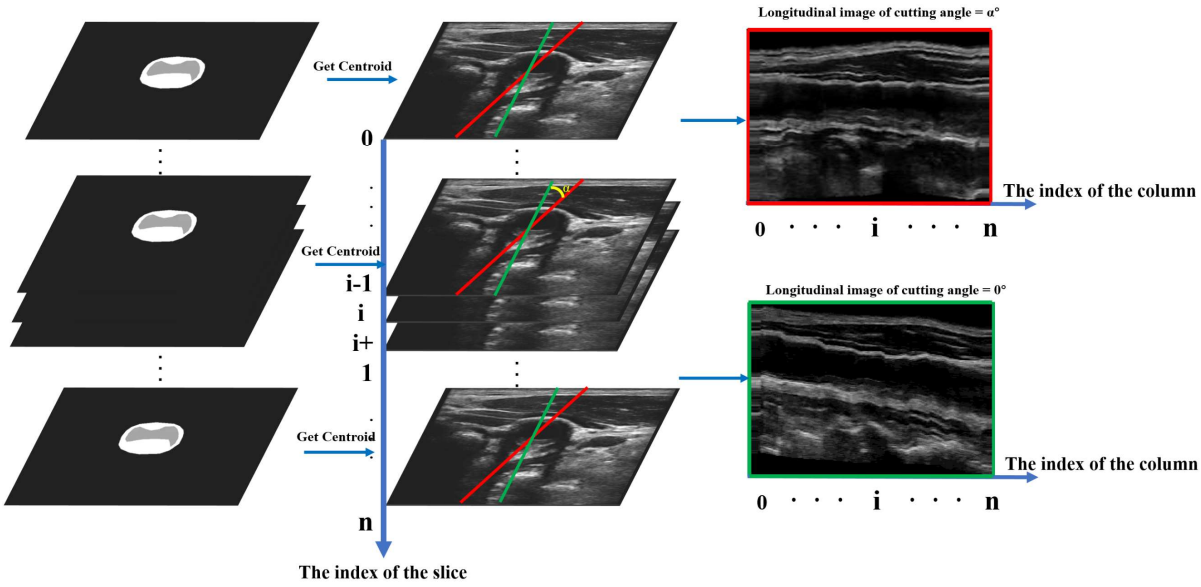


图 5. 切割过程示意图。根据体积中每个切片的分割 MAB 掩膜计算质心点。随后，设置一条穿过该质心点的线段进行切割。红色和绿色线段分别表示不同的重采样角度。

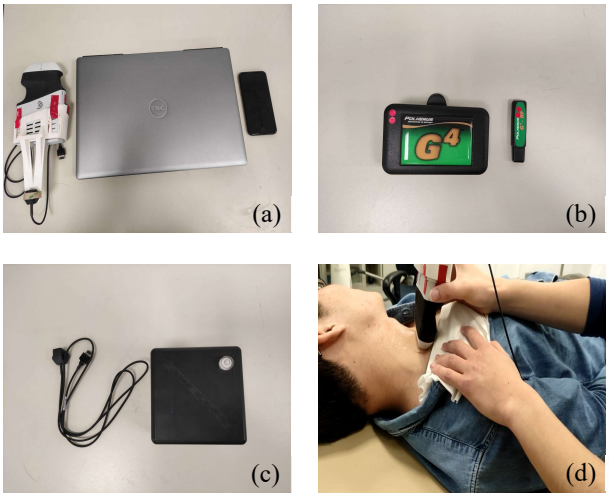


图 6. 使用自由手持成像系统进行超声扫描。(a) 手持式超声扫描仪（左）、主机笔记本电脑（中）和 iPhone SE2（右）。(b) 跟踪系统，包括集线器（左）和射频/USB模块（右）。(c) 传感器（左）和磁源（右）。(d) 使用自由手持成像系统进行超声扫描。

B. 训练方法

随机选取25次扫描（4546张二维图像）用于卷积神经网络训练，7次扫描（1019张二维图像）用于验证，8次扫描（1471张二维图像）用于测试，以构建并验证分割模块和诊断模块。原始图像被调整为224*224。所有训练过程均在 NVIDIA RTX 4000 图形处理器上使用 Pytorch 1.5.1 和 Python 3.7 完成。两个网络分别进行训练。对于分割模块，采用的数据增强策略包括伽马变换、旋转、缩放、水平翻转和垂直翻转，并使用 Adam 优化器。网络训练了100个训练轮次，学习率和批量大小分别设为0.005和8。对于诊断模块，图像尺寸设为128*128。将经掩膜分割后裁剪并调整尺寸的二维超声图像及相应的血管壁掩膜用于网络训练。采用伽马变换以及水平和垂直翻转进行数据增强。诊断网络使用 Adam 优化器训练了50个训练轮次，学习率和批量大小分别设为0.005和64。

C. 诊断参数测量

为验证正则化重建和纵向图像采集算法，招募了20名患者，并将经正则化和未经正则化重建的三维体积中的纵向图像，与由经验丰富的超声医师采集的临床图像进行目视比较；切割角度设为 $\theta = -30°$、$-15°$、$0°$、$15°$、$30°$。

由经验丰富的超声医师分别在三维伪体积、重建三维体积和临床图像上手动测量斑块长度和厚度。其中，三维伪体积是根据每帧的中心位置，将二维超声图像序列直接堆叠而成。斑块长度和厚度的手动测量是在纵向图像上进行的，而切割角度则根据颈动脉结构完整性和最大狭窄程度确定。在重建三维体积的纵向图像上测量斑块大小时，像素尺寸为 $0.2 \times 0.2mm^2$。对于伪三维体积，假设扫描速度恒定，因此纵向图像的像素尺寸由扫描距离确定，该距离可通过磁传感器计算得出。

对20名临床动脉粥样硬化患者，自动测量重建三维体积中纵向图像的狭窄程度，并由经验丰富的超声医师使用临床超声设备进行手动测量，以便进一步比较和分析。

D. 评估指标与统计分析

采用骰子相似系数（DSC）和95%豪斯多夫距离（HD95）评估颈动脉序列分割的性能。DSC表示真实标注与预测掩膜之间重叠区域的定量指标，定义如下：

$$DSC = \frac{2(P \cap L)}{P \cup L} \quad (8)$$

其中，P、L 为真实标注（ground truth）和预测掩膜（prediction mask）。豪斯多夫距离定义如式（9）所示，表示点对点匹配的最大偏差：

$$HD(A,B) = max\big(hd(A,B), hd(B,A)\big) \quad (9)$$

其中

$$hd(A,B) = max_{a \in A}\big(min_{b \in B}||a-b||\big) \quad (10)$$

$$hd(B,A) = max_{b \in B}\big(min_{a \in A}||b-a||\big) \quad (11)$$

针对 PECLA 分别计算单张二维超声图像和整个扫描的敏感度与准确率。

研究了伪重建三维容积的测量结果与经验丰富的超声医师测量结果之间斑块大小的平均绝对差（MAD）和标准差（SD）。使用皮尔逊相关分析和平均绝对差（MAD），比较采用所提出技术的自动方法与使用临床超声设备进行手动测量所得的狭窄等级。

IV. 结果

A. 分割与诊断准确率

表 I 展示了人工标注与预测结果之间的平均 Dice相似系数和95%豪斯多夫距离，以及标准差。图 7 展示了 U-Net 与经验丰富的超声医师对 9 张典型分割图像的比较；这些图像选自不同扫描中的若干特定位置。图 8 展示了 MAB 和 LIB 平均值的 Dice相似系数和95%豪斯多夫距离频率图。表 II 展示了包含 1471 张二维横断面图像的测试集列联表。敏感度、特异度和准确率分别为 0.73、0.98 和 0.92。表 III 展示了 102 次超声扫描的颈动脉粥样硬化诊断结果；颈动脉粥样硬化检测的敏感度、特异度和准确率分别为 0.71、0.85 和 0.80。

表 I.　　血管分割结果

指标	类别	
	MAB	管腔
DSC	95.67±2.76%	94.17±5.60%
95%豪斯多夫距离（像素）	2.58±1.68	2.78±3.34

表 II.　　单幅图像的冠状动脉检测结果

标签	预测结果	
	阳性（斑块）	阴性
阳性	412	85
阴性	54	1024

表 III.　　扫描中冠状动脉的检测结果

标签	预测结果	
	阳性（斑块）	阴性
阳性	25	10
阴性	10	57

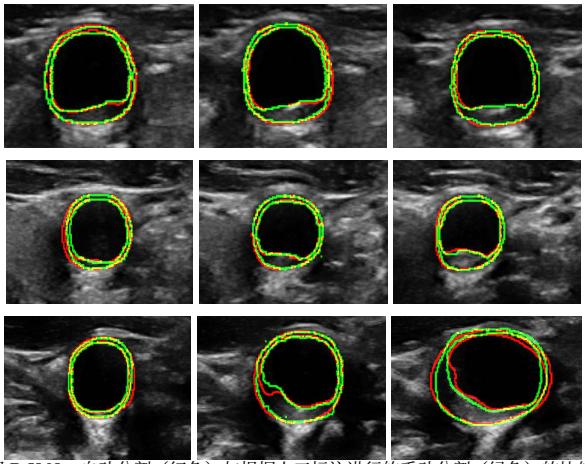


图 7. U-Net 自动分割（红色）与根据人工标注进行的手动分割（绿色）的比较。

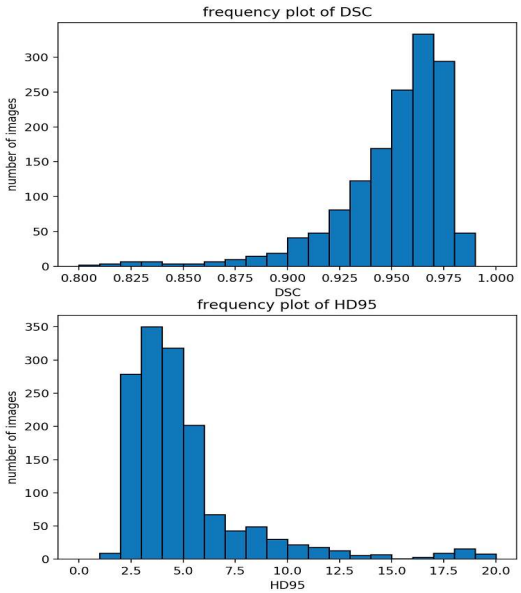


图 8. MAB和LIB均值的Dice相似系数和95%豪斯多夫距离频率图。

B. 重建准确率

图 9 展示了扫描轨迹大幅回退的一个示例。结果表明，直接应用正则化算法时仍存在明显伪影（红框所示）。所提出的重排序算法能够去除重建伪影。图 10 展示了三个具有代表性的示例，包括经正则化或未经正则化重建的纵向图像，以及由经验丰富的超声医师采集的临床图像。结果显示，正则化后的重建体积更加平滑，图像伪影更少（第 2 列）。

图 11 分别展示了由自动分割和人工标注重建的三维体积。这些体积由 3D Slicer（www.slicer.org）进行渲染。结果表明，分割模块与人工标注具有良好的一致性。此外，管腔表面的突变表明存在斑块（黑色方框所示）。

图 12 展示了同一位《动脉粥样硬化》患者在不同角度（$\theta = -30°$、$-15°$、$0°$、$15°$、$30°$）下获取的 5 张纵向图像、直接投影到矢状面的图像，以及由专家手动获取的图像之间的比较。结果表明，不同角度下的切面图像比矢状面投影图像能够显示更多颈动脉结构。另一方面，如图 12 所示，15°角度下的图像与专家使用临床超声设备获取的临床图像最为一致，这表明从三维体积中切取纵向图像可以模拟专家操作的不同扫描角度，从而找到最佳观察视角。

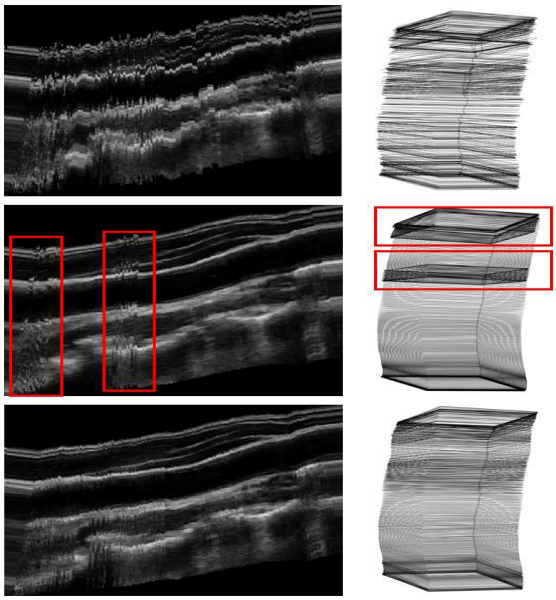


图 9. 所提出的重排序算法示意图。第一行展示了未经正则化算法处理的纵向图像及其对应的位置信息；第二行展示了应用正则化算法后的图像；第三行展示了同时采用重排序和正则化算法的图像。

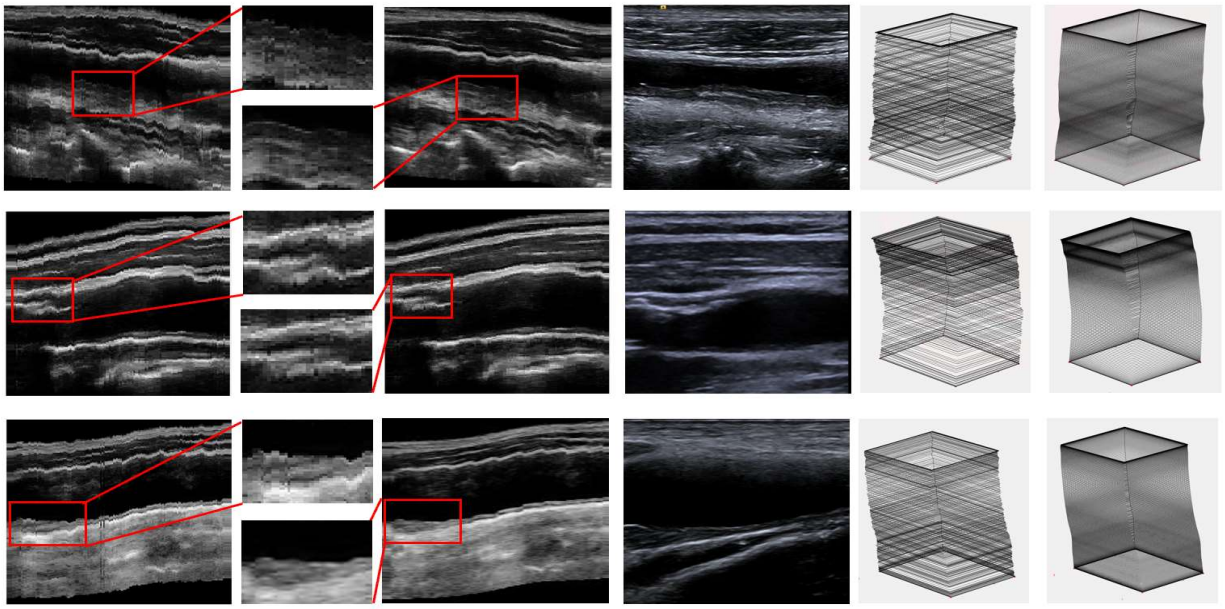


图 10. 三位颈动脉粥样硬化患者（按行排列）的超声纵向图像及对应的方向信息示意图。**第 1 列**：未经正则化算法重建的图像；**第 2 列**：用于对比第 1 列和第 3 列的缩放区域，展示了所提出算法得到的更平滑结果；**第 3 列：**经正则化算法重建的图像；**第 4 列**：超声医师使用临床超声设备采集的图像；**第 5 列：** 对应的原始位置信息；**第 6 列：**正则化后的位置信息。

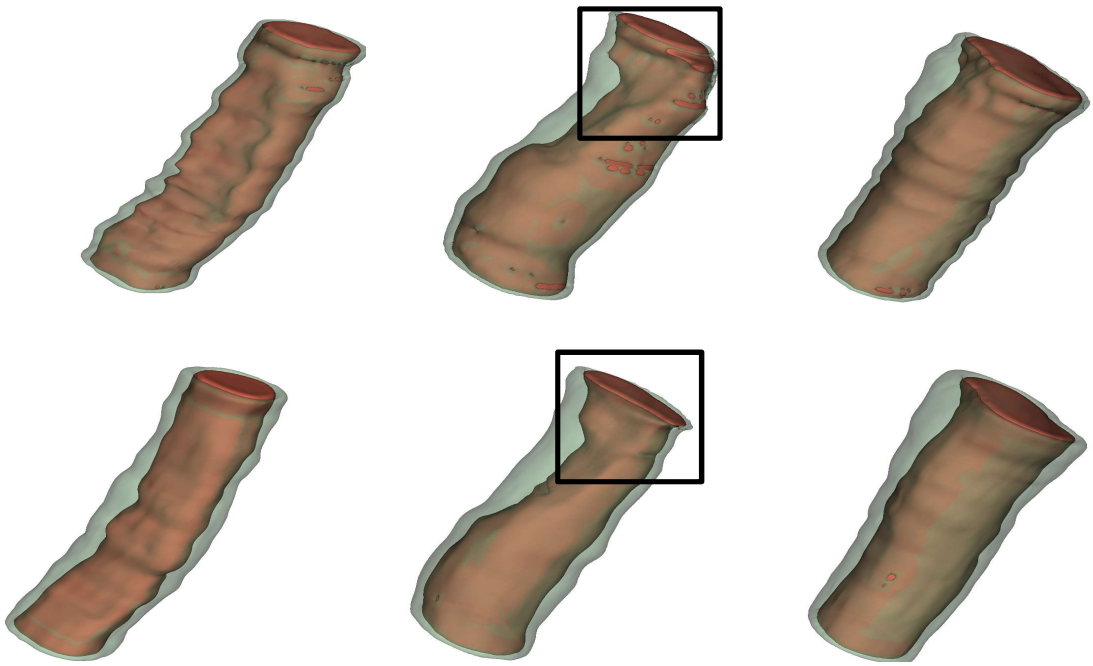


图 11. 根据自动分割（第一行）和人工标注（第二行）重建的三位不同受试者的三维体积。半透明的外壁表示血管壁面积，内部红色三维体积表示管腔区域。黑框所示的管腔表面突然变化表明存在斑块。重建分辨率设为 $0.2\times0.2\times0.2\ mm^3$。

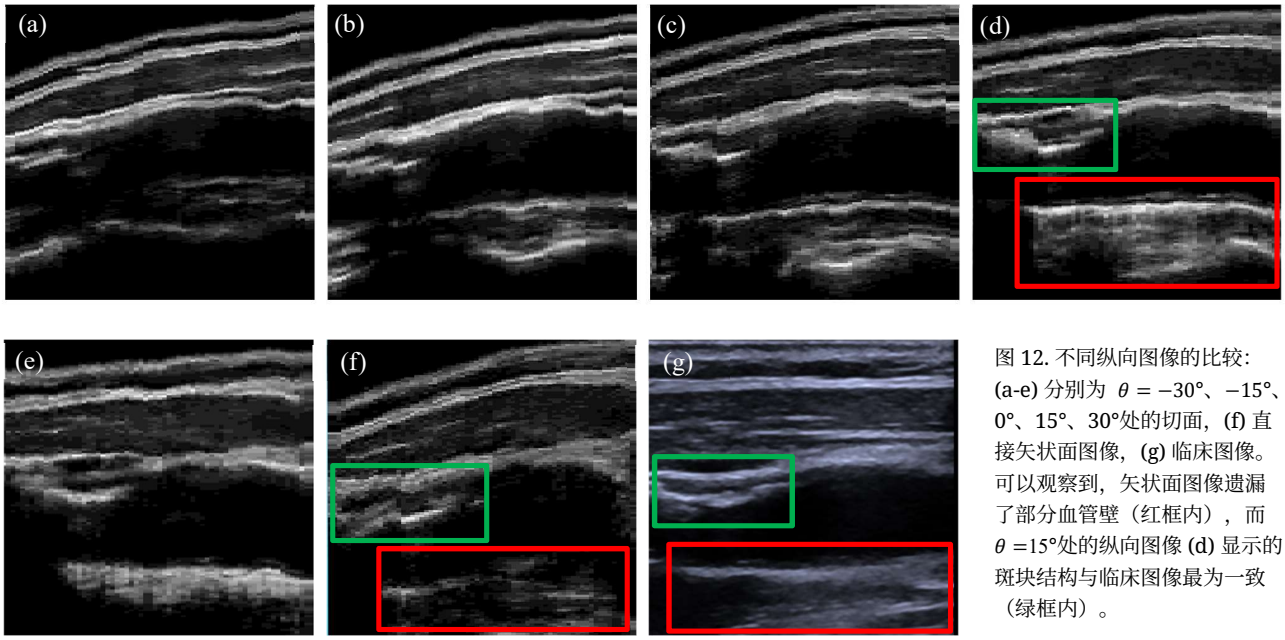


图 12. 不同纵向图像的比较：(a-e) 分别为 $\theta = -30°$、$-15°$、0°、15°、30°处的切面，(f) 直接矢状面图像，(g) 临床图像。可以观察到，矢状面图像遗漏了部分血管壁（红框内），而 θ =15°处的纵向图像 (d) 显示的斑块结构与临床图像最为一致（绿框内）。

表 IV.　三种方法测得的斑块长度/厚度

患者 ID	专家测量 (mm)	直接堆叠伪体积 (mm)	三维体积 (mm)
1	8.7/2.3	24.4/1.9	8.5/2.1
2	34.4/4.1	24.5/2.1	31.1/3.7
3	6.3/2	6.4/1.7	6.0/1.6
4	10.2/1.6	8.6/1.3	8.1/1.4
5	8.8/2	5.8/1.9	6.5/1.7
6	15.8/3.6	22.7/1.9	15.8/2.9
7	36/3.9	40.8/2.5	33.2/3.1
8	16.7/5.1	11.0/3.3	10.5/5.2
9	14.3/3.6	14.0/2.0	12.8/3.3
10	28.2/3.1	23.5/2.0	24.6/1.9
11	17.4/3.4	16.5/2.4	13.5/3.0
12	19/1.9	9.4/1.6	12.2/1.6
13	20.2/2.6	22.0/1.6	19.2/1.7
14	19/1.9	51.6/1.6	20.8/1.6
15	22.2/5	13.0/3.3	16.9/5.0
16	16/3	17.7/2.4	15.1/2.1
17	6.2/2.2	3.3/1.5	5.4/1.6
18	16.2/2.5	10.3/1.6	7.7/1.8
19	19.1/3.8	16.6/1.6	18.6/3.7
20	23.7/2.5	12.5/2.3	22.6/2.2

表 IV 展示了从伪体积、重建体积以及专家采集的图像中测得的 20 位患者的斑块大小（长度和厚度）。表 V 列出了临床超声设备与两种重建方法之间的测量平均绝对偏差。结果显示，基于重建体积的自动测量与手动方法吻合良好，而通过伪体积测得的斑块大小与专家测量结果存在较大差异。结果表明，三维重建能够揭示颈动脉的真实几何形态和临床指标。

表 V.　临床超声设备与两种重建方法之间的测量平均绝对偏差（N=20）

	斑块长度 (mm)	斑块厚度 (mm)	斑块长度（相对误差）	斑块厚度（相对误差）
伪体积 vs 专家	6.54± 7.23	0.98± 0.65	40.0%± 48.0%	29.4%± 14.0%
重建体积 vs 专家	2.65± 2.36	0.84± 0.62	15.4%± 13.6%	26.0%± 13.2%

*平均绝对偏差通过将测量误差总和除以 N 计算得出。专家测量为金标准。

C. 狭窄测量准确性

图 13 展示了在 20 名患者中，所提出的超声成像系统自动测得的狭窄等级与经验丰富的超声医师使用临床超声设备手动测得的狭窄等级之间的线性相关性（r=0.762）。自动测量与专家测量所得狭窄程度的平均绝对偏差为 8.24 ± 4.32%。这表明，所提出的技术在颈动脉粥样硬化诊断方面与专家手动评估方法具有较强的一致性。

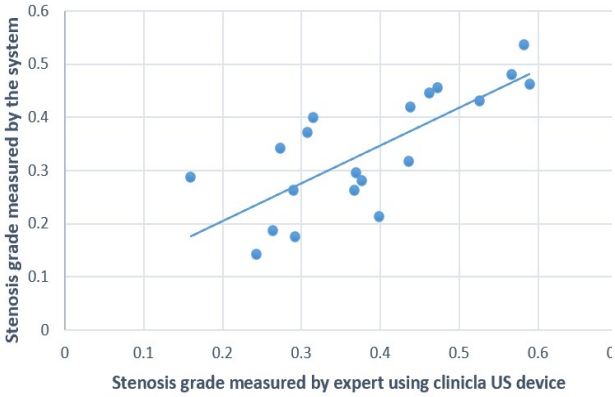


图 13。专家使用临床超声设备进行手动测量与所提出的技术对 20 名颈动脉粥样硬化患者进行自动测量所得的狭窄程度之间的相关性。

V. 讨论

本研究提出了一种用于颈动脉粥样硬化诊断的便携式自由手三维超声成像技术，该技术能够获取颈动脉的真实三维几何结构；所提出方法得出的诊断和测量结果与经验丰富的临床医生手动获取的结果具有良好的一致性。该系统便于携带，且对操作者经验的依赖较低，因此可用于不同环境下的常规健康检查，例如社区或农村地区。此外，重建的几何结构能够提供颈动脉结构的三维可视化信息，以供进一步评估动脉粥样硬化。

由于扫描过程中较大的位置变化或回退运动会导致重建伪影，我们设计了用于颈动脉三维超声数据采集和分析的标准扫描协议。整个处理流程包括三维超声数据采集、MAB和LIB分割、三维重建、自动分类和测量。实际操作中，如有必要，操作者可以查看并手动校正每个步骤的中间结果，以确保最终结果准确。诊断结果取决于两个关键因素：血管区域的准确分割和体积的正确重建。分割确定了用于后续分析的感兴趣区域（ROI），包括自动狭窄评估、斑块大小测量和三维几何可视化。错误的掩膜可能会裁掉颈动脉区域、误导诊断网络，并导致诊断结果混乱。然而，如果在分割前直接根据原始二维帧重建三维体积，MAB和LIB周围的重建伪影（例如错位或严重模糊）可能导致血管分割错误，尤其是在位置变化较大的病例中（如图14所示）。因此，我们在三维重建前对原始二维超声图像序列进行分割，以提取血管区域并减少重建伪影的影响。

在重建过程中，由较大的位置变化导致的重建失败可能会产生严重的图像伪影，使颈动脉结构完全失真，如图15a 所示。对于自由手超声扫描，理论上，由电磁传感器记录的位置信息这与超声探头的运动相一致，即超声图像的位置应当是连续的。然而，传感器精度较低且手部不可避免地会发生抖动，导致扫描方向上的位置信息存在明显的测量不确定性，进而影响重建准确率。因此，我们采用全变分正则化算法对位置信息轨迹进行平滑，以减少图像体积的失真和断裂。自由手持扫描的位置可视为连续且有序的数组，因此，所提出的正则化算法可通过最小化正则化函数来降低位置的不确定性。同时，由于扫描过程中的轻微回退移动都会使正则化算法失效，我们设计了重排序策略来处理无序的图像序列。重排序算法依赖于二维超声图像序列的分割结果。因此，分割误差会导致重排序正则化重建模块产生误差。未来可利用神经网络进一步提高重建准确率。

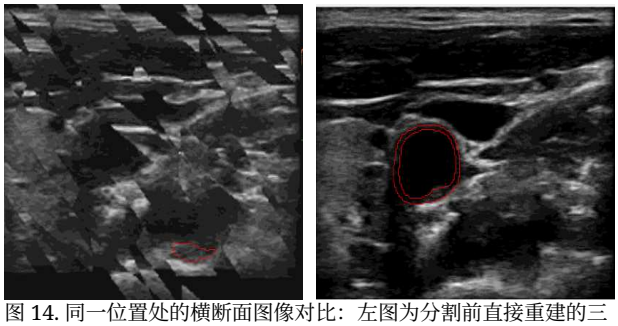


图 14. 同一位置处的横断面图像对比：左图为分割前直接重建的三维体积，右图为原始图像序列数据。左图中的严重伪影导致分割结果错误（红圈）。

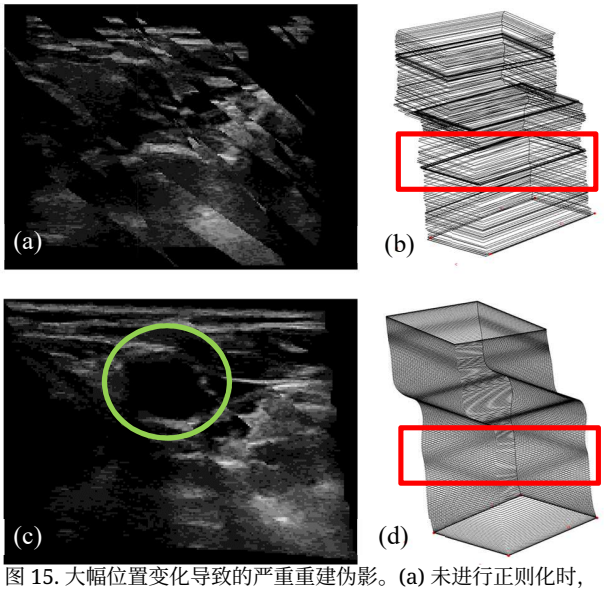


图 15. 大幅位置变化导致的严重重建伪影。(a) 未进行正则化时，重建体积中的横断面图像（位于 (b) 中的红框内）；(b) 未进行正则化时的方向信息；(c) 进行正则化后，重建体积中的横断面图像（位于 (d) 中的红框内）；(d) 正则化后的方向信息。可以观察到 (a) 中存在较大畸变，而在 (c) 中，畸变有所减轻，并且使用正则化算法可以看到清晰的血管（绿圈）。

分割和重建后，可获得颈动脉体积，用于进一步分析，例如诊断健康或患病情况、测量斑块大小、识别斑块类型以及测量狭窄程度等。在诊断模块中，使用裁剪并调整尺寸后的图像作为输入，而非完整的超声图像。由于斑块仅位于血管壁区域，去除血管壁外的无用信息可以加快网络训练并提高检测准确率。另一方面，血管区域内可能存在低强度区域，这可能会误导网络并导致错误分类，因为阴性样本（无斑块）在管腔区域内通常具有较低强度。因此，我们引入MAB和LIB掩膜，将形态学信息与原始图像结合起来，以提高检测准确率。然而，所提出的方法仅利用连续的二维重建横断面超声图像来检测斑块病例，因此一些斑块较小或伪影严重的病例被错误地分类为无斑块。未来，我们将考虑z轴信息，并使用完整的三维体积作为输入，而不是通过有限的连续横断面切片检测斑块，以提高诊断模块的准确率。

我们以不同角度切割颈动脉体积，获得纵向图像，从而无需沿矢状方向重新采集数据，即可直接从三维体积中测量斑块长度和厚度等临床指标。传统的临床颈动脉超声检查要求恰当摆放探头，并调整探头与颈部之间的角度，这在很大程度上依赖操作者的经验来定位斑块并获取高质量的超声图像。我们提出的方法不仅相对方便，而且仅需一次扫描即可呈现颈动脉的完整结构；通过自动方法获得的纵向图像与专家使用临床超声设备获得的图像高度一致。

在分割模块中，我们使用 U-Net 对二维超声图像序列中的 MAB 和 LIB 进行分割。序列中的每幅图像都作为单幅图像输入分割网络处理。然而，这种方法未能利用相邻帧中的上下文信息。此外，如图16所示，一些噪声或声影严重的病例会导致分割错误。未来将考虑采用三维卷积，利用相邻帧的上下文信息纠正分割错误，并扩大样本量，以提高分割算法的准确率和稳健性。还将评估更多三维指标，例如斑块总面积、体积和血管壁体积，以实现更准确的验证。另一方面，也将考虑采用基于学习的三维重建算法来提升重建性能。

六、结论

我们提出了一种专为便携式自由手持超声设备设计的颈动脉自动三维成像与诊断技术。该技术采用新颖的三维重建算法和稳健的分割算法，实现颈动脉粥样硬化的自动分析。结果表明，该技术在斑块诊断和狭窄

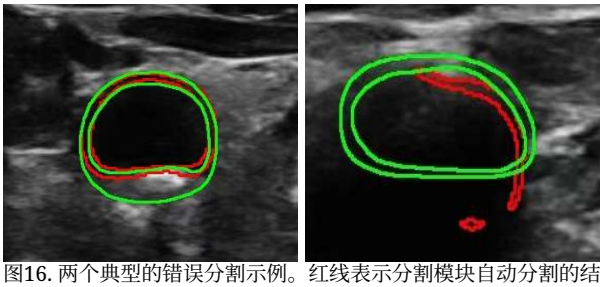


图16. 两个典型的错误分割示例。红线表示分割模块自动分割的结果，绿线表示人工标注。第一种情况下，斑块被识别为外膜；第二种情况下，血管壁结构消失。

程度测量方面与专家手动检查结果高度一致。所提出的技术在快速进行颈动脉粥样硬化检查和随访方面展现出巨大潜力，尤其适用于难以获得专业医疗设备和经验丰富的临床医生的场景，例如农村地区或人口密集的社区。

致谢

本研究得到国家自然科学基金（NSFC）项目（批准号：12074258）的资助。

参考文献

[1] M. L. Flaherty 等，“颈动脉狭窄是卒中的一种病因”，神经流行病学，第40卷，第1期，第36–41页，2013年。[2] L.-Y. Ma 等，“《中国心血管病报告2018》：最新摘要”，《老年心脏病学杂志》：*JGC*，第17卷，第1期，第1页，2020年。[3] H. R. Underhill、T. S. Hatsukami、Z. A. Fayad、V. Fuster 和 C. Yuan，“颈动脉粥样硬化的磁共振成像：临床意义与未来方向”，《自然综述：心脏病学》，第7卷，第3期，第165–173页，2010年。[4] M. Wintermark 等，“颈动脉粥样硬化斑块的高分辨率 CT 成像”，《美国神经放射学杂志》，第29卷，第5期，第875–882页，2008年。[5] P. J. Nederkoorn、Y. van der Graaf 和 M. M. Hunink，“双工超声和磁共振血管成像与数字减影血管造影在颈动脉狭窄检查中的比较：系统综述”，卒中，第34卷，第5期，第1324–1331页，2003年。[6] P. Wang 等，“借助 2 kHz 亚硝酸钡拉曼激光器实现富脂粥样硬化斑块的高速血管内光声成像”，《科学报告》，第4卷，第1期，第6889页，2014年。[7] J. Li 等，“用于冠状动脉粥样硬化实时成像的集成血管内超声-光学相干断层成像”，《美国心脏病学会杂志：心血管成像》，第7卷，第1期，第101–103页，2014年。[8] Y. Inaba、J. A. Chen 和 S. R. Bergmann，“与颈动脉内中膜厚度相比，颈动脉斑块能更准确地预测冠状动脉疾病事件：荟萃分析”，《动脉粥样硬化》，第220卷，第1期，第128–133页，2012年。[9] M. W. Lorenz、H. S. Markus、M. L. Bots、M. Rosvall 和 M. Sitzer，“利用颈动脉内中膜厚度预测临床心血管事件：系统综述与荟萃分析”，*Circulation*，第115卷，第4期，第459–467页，2007年。[10] T. Wannarong 等，“颈动脉斑块体积的进展可预测心血管事件”，卒中，第44卷，第7期，第1859–1865页，2013年。[11] A. Fenster、C. Blake、I. Gyacskov、A. Landry 和 J. Spence，“颈动脉斑块体积与表面形态的三维超声分析”，《超声学》，第44卷，第e153–e157页，2006年。[12] G. C. Makris、A. Lavida、M. Griffin、G. Geroulakos 和 A. N. Nicolaides，“用于评估颈动脉粥样硬化的三维超声成像”，《动脉粥样硬化》，第219卷，第2期，第377–383页，2011年。[13] K. AlMuhanna 等，“利用三维超声成像对颈动脉斑块进行形态计量评估”，《血管外科杂志》，第61卷，第3期，第690–697页，2015年。

[14] A. Fenster、G. Parraga 和 J. Bax，“三维超声扫描”，Interface Focus，第1卷，第4期，第503–519页，2011年。[15] Q. Huang 和 Z. Zeng，“实时三维超声成像技术综述”，BioMed Research International，2017年，第2017卷，2017年。[16] H. C. Groen 等，“图像引导手术导航在局部复发性直肠癌切除术中的应用”，Life，第12卷，第5期，第645页，2022年。[17] G. Gauvin 等，“使用 NaviKnife 技术进行乳房保留手术的实时电磁导航：一项匹配病例对照研究”，The Breast Journal，第26卷，第3期，第399–405页，2020年。[18] R. M. Botnar、M. Stuber、K. V. Kissinger、W. Y. Kim、E. Spuentrup 和 W. J. Manning，“利用磁共振成像进行无创冠状动脉血管壁和斑块成像”，Circulation，第102卷，第21期，第2582–2587页，2000年。[19] M. Herder、S. H. Johnsen、K. A. Arntzen 和 E. B. Mathiesen，“颈动脉内中膜厚度和斑块总面积进展的风险因素：一项为期13年的随访研究——特罗姆瑟研究”，卒中，第43卷，第7期，第1818–1823页，2012年。[20] B. Chiu、M. Egger、J. D. Spence、G. Parraga 和 A. Fenster，“利用三维超声图像量化颈动脉血管壁和斑块厚度变化”，Medical Physics，第35卷，第8期，第3691–3710页，2008年。[21] Q. Huang、L. Zhao、G. Ren、X. Wang、C. Liu 和 W. Wang，“NAG-Net：用于颈动脉管腔-内膜界面和中膜-外膜界面分割的嵌套注意力引导学习”，Computers in Biology and Medicine，第106718页，2023年。[22] X. Yang、J. Jin、W. He、M. Yuchi 和 M. Ding，“利用主动形状模型从三维超声图像中分割颈总动脉”，载于 Medical Imaging 2012: Computer-Aided Diagnosis，国际光学与光子学学会，2012年，第83152H页。[23] A. M. A. Lorza 等，“利用表面图割对三维徒手超声图像中的颈动脉管腔进行分割”，载于国际医学图像计算与计算机辅助干预会议，Springer，2013年，第542–549页。[24] J. de Ruijter、M. van Sambeek、F. van de Vosse 和 R. Lopata，“对探头跟踪徒手超声图像中健康及病变颈动脉进行自动三维几何分割”，Medical Physics，第47卷，第3期，第1034–1047页，2020年。[25] M. Jiang、J. D. Spence 和 B. Chiu，“使用 U-Net 和分割平均网络对三维超声颈动脉血管壁进行分割”，载于2020年第42届 IEEE 医学与生物学工程学会国际年会（EMBC），IEEE，2020年，第2043–2046页。[26] R. Zhou、A. Fenster、Y. Xia、J. D. Spence 和 M. Ding，“基于深度学习的三维超声图像颈动脉中膜-外膜边界和管腔-内膜边界分割”，Medical Physics，第46卷，第7期，第3180–3193页，2019年。[27] J. De Ruijter、J. J. Muijsers、F. N. Van de Vosse、M. R. Van Sambeek 和 R. G. Lopata，“一种利用卷积神经网络对横断面超声图像中的血管进行自动三维几何评估的通用方法”，IEEE 超声学、铁电学与频率控制汇刊，第68卷，第11期，第3326–3335页，2021年。[28] L. van Knippenberg、R. J. van Sloun、M. Mischi、J. de Ruijter、R. Lopata 和 R. A. Bouwman，“用于分割颈总动脉横截面图像的无监督域自适应方法”，Computer Methods and Programs in Biomedicine，第225卷，第107037页，2022年。[29] C. Azzopardi、K. P. Camilleri 和 Y. A. Hicks，“利用几何约束深度神经网络进行双模态自动颈动脉超声分割”，IEEE 生物医学与健康信息学杂志，第24卷，第4期，第1004–1015页，2020年。[30] R. Zhou 等，“基于体素的全卷积网络和连续最大流：从三维超声图像中分割颈动脉血管壁体积”，IEEE 医学影像汇刊，第39卷，第9期，第2844–2855页，2020年。[31] R. Zhou 等，“基于深度学习的 B 模式超声图像斑块总面积测量”，IEEE 生物医学与健康信息学杂志，第25卷，第8期，第2967–2977页，2021年。[32] R. Zhou 等，“基于深度学习的 B 模式超声图像颈动脉斑块分割”，Ultrasound in Medicine & Biology，第47卷，第9期，第2723–2733页，2021年。[33] Y. Xia、X. Cheng、A. Fenster 和 M. Ding，“基于卷积神经网络的颈动脉超声图像自动分类”，

载于《医学成像 2020：计算机辅助诊断》，国际光学与光子学学会，2020，第 1131441 页。[34] W. Ma 等，“基于多级条带池化的卷积神经网络用于颈动脉斑块回声性分类”，《医学中的计算与数学方法》，第 2021 卷，2021。[35] H. Shen、W. Zhang、H. Wang、G. Ding 和 J. Xie，“NDDR-LCS：一种用于颈动脉斑块分类的多任务学习方法”，载于 2020 IEEE国际图像处理会议（ICIP），IEEE，2020，第 2461–2465 页。[36] Y. Zhao、J. D. Spence 和 B. Chiu，“利用血管壁厚度图，通过三维超声评估治疗对颈动脉粥样硬化的影响”，Ultrasound in Medicine & Biology，第 47 卷，第 9 期，第 2502–2513 页，2021。[37] R. Zhou、W. Ma、A. Fenster 和 M. Ding，“基于 U-Net 的三维超声图像颈动脉斑块自动分割”，载于医学成像 2019：计算机辅助诊断，SPIE，2019，第 1119–1125 页。[38] L. Saba 等，“糖尿病队列中基于超声的颈动脉狭窄测量与风险分层：一种深度学习范式”，《心血管诊断与治疗》，第 9 卷，第 5 期，第 439 页，2019。[39] M. Biswas 等，“用于联合测量颈动脉超声中动脉粥样硬化性血管壁厚度和斑块负荷的两阶段人工智能模型：心血管疾病/卒中风险评估筛查工具”，Computers in biology and medicine，第 123 卷，第 103847 页，2020。[40] O. V. Solberg、F. Lindseth、H. Torp、R. E. Blake 和 T. A. N. Hernes，“自由手持三维超声重建算法综述”，Ultrasound in medicine & biology，第 33 卷，第 7 期，第 991–1009 页，2007。[41] T. Wen 等，“一种用于自由手持三维超声重建的精准有效的基于快速行进法的方法”，Biomedical Signal Processing and Control，第 8 卷，第 6 期，第 645–656 页，2013。[42] R. Rohling、A. Gee 和 L. Berman，“自由手持三维超声重建技术比较”，《医学图像分析》，第 3 卷，第 4 期，第 339–359 页，1999。[43] H. R. Roth 等，“利用随机集和深度卷积神经网络观测进行淋巴结检测的一种新型 2.5D 表示”，载于国际医学图像计算与计算机辅助干预会议，Springer，2014，第 520–527 页。[44] D.-H. Lee 等，“伪标签：一种简单高效的深度神经网络半监督学习方法”，载于表示学习挑战研讨会，ICML，2013，第 896 页。[45] O. Ronneberger、P. Fischer 和 T. Brox，“U-Net：用于生物医学图像分割的卷积网络”，载于国际医学图像计算与计算机辅助干预会议，Springer，2015，第 234–241 页。[46] H.-B. Chen、R. Zheng、L.-Y. Qian、F.-Y. Liu、S. Song 和 H.-Y. Zeng，“利用快速重建算法改进三维超声脊柱成像技术”，IEEE 超声学、铁电学与频率控制汇刊，第 68 卷，第 10 期，第 3104–3113 页，2021。[47] M. Esposito 等，“位姿信号的全变分正则化及其在三维自由手持超声中的应用”，IEEE 医学影像汇刊，第 38 卷，第 10 期，第 2245–2258 页，2019。[48] J. Wu 等，“用于颈动脉血管壁分割及基于黑血管壁磁共振成像诊断颈动脉粥样硬化的深度形态学辅助诊断网络”，Medical physics，第 46 卷，第 12 期，第 5544–5561 页，2019。[49] C. Warlow，“MRC欧洲颈动脉手术试验：严重（70–99%）或轻度（0–29%）颈动脉狭窄有症状患者的中期结果”，《柳叶刀》，第 337 卷，第 8752 期，第 1235–1243 页，1991。[50] H. Chen、R. Zheng、E. Lou 和 L. H. Le，“紧凑型无线自由手持三维超声实时脊柱成像系统：初步研究”，载于 IEEE医学与生物学工程学会年度国际会议。IEEE医学与生物学工程学会年度国际会议，2020，第 2105–2108 页。