



國立臺灣大學工學院暨醫學院醫學工程學研究所

碩士論文

Institute of Biomedical Engineering

College of Engineering and College of Medicine

National Taiwan University

Master Thesis

整合三維定位移動平台系統與超音波系統及 MRI 影像系統

應用於熱治療

Integration of Three-Dimensional Positioning System and
Ultrasound System and MR Imaging System for Thermal Therapy

黃俊諺

Jyun-Yan Huang

指導教授：林文澧 博士

陳永耀 博士

Advisors: Win-Li Lin, Ph.D.

Yung-Yaw Chen, Ph.D.

中華民國 103 年 7 月

July, 2014

國立臺灣大學 (碩) 博士學位論文
口試委員會審定書

整合三維定位移動平台系統與超音波系統及 MRI 影像系統
應用於熱治療

Integration of three-dimensional positioning system and ultrasound system and
MRI imaging system for thermal therapy.

本論文係黃俊諺君 (學號 R01548018) 在國立臺灣大學醫學工程
學研究所完成之碩 (博) 士學位論文，於民國 103 年 07 月 25 日承下
列考試委員審查通過及口試及格，特此證明

口試委員：

林乙偉

陳中明	(指導教授)	周昱賢
陳景欣		

所長：

陳中明



誌謝

能完成這篇論文，首先感謝指導教授林文澧老師給予的指導以及提供我完善的研究環境，也時常提醒我做研究的方法與態度。非常感謝國衛院陳景欣老師，在實驗及報告上的指導與幫助，也提供了完善的軟硬體協助，讓我能順利進行本研究。也感謝陳永耀老師與周呈雲老師在平常的會議中給予建議，以及非常感謝各位老師百忙之中抽空擔任我的口試委員，對於本論文給予建議，使得本論文能更加完整。

感謝實驗室的每位成員，學長聖凱、國維、季峰、為中、亮欣、冠銘、慶祐、泓年、筱煊、喬林，你們的帶領讓實驗室順利的運作下去；感謝同屆夥伴們子維、彥縉、秉瑜的相挺，一起奮鬥度過這兩年研究生涯；也很開心學妹們俐貞、亞秋、書寧、羿辰、思佳的加入，讓實驗室更有趣；感謝國衛院的鄭大哥、藝芬、裕信、美茜、芳國，在國衛院的日子麻煩你們照顧了，感謝柏勳、信志幫忙操作MRI 並收集資料，感謝陳聖夫博士幫忙電類相關問題，感謝黃三照博士對本研究的提攜。

特別感謝從大學一起上來打拼的室友們贊銘、志湧、詠政、政皓，有你們在台北才不至於那麼無聊，感謝女友瑤亭在背後默默的支持是我前進的動力。

最後感謝我父母的支持，無怨無悔的付出，有你們當後盾讓我能完成此文並順利從研究所畢業。

感謝你們



中文摘要

磁振造影導引高能量聚焦超音波(MRIgHIFU)熱治療的發展潛力可由國內外各大研究機構及公司投入開發的程度可知，其非侵入性的治療以及手術時間短，是該技術在臨床治療上的優點。本研究目標是整合三維定位移動平台系統、超音波換能器系統以及 MRI 影像系統，以便應用於熱治療。

本研究使用 LabVIEW 做為系統整合開發平台，主架構為一套三維定位移動平台來載送超音波換能器做腫瘤熱治療，並結合 1.5T MR 影像來做導引、治療規劃及治療監控，而換能器的選擇可依患部位置及大小做靈活搭配。使用者可以從主控電腦來控制平台的移動、超音波能量輸出的大小及持續輸出時間以及監控 MRI 溫度影像。

測試結果顯示，超音波系統對輸出時間的控制誤差少於 0.1 秒，而對燒灼區域的控制誤差在 3mm 左右，MRI 溫度影像部分，雖能夠與國衛院開發的程式有相似的結果，但若採用較多干擾的原始影像會有較高的誤差產生。

本研究完成了三維定位移動平台系統、超音波加熱系統及 MRI 影像系統的整合，在實驗室環境下及 MR 環境下能有效運作，但還須克服 MRI 溫度影像的準確度以及解決造成 MR 影像雜訊的來源。

關鍵字：聚焦超音波、磁振造影、三維移動平台、系統整合、磁振造影導引高能量聚焦超音波熱治療



ABSTRACT

The potential of Magnetic Resonance Imaging guided High Intensity Focused Ultrasound (MRIgHIFU) thermal therapy was well-known through domestic and foreign research institutions and companies. Non-invasive treatment and short treatment period for each lesion are the technical advantages of MRIgHIFU for clinical treatment. The purpose of this study is to integrate a three-dimensional positioning system, focused ultrasound system and MRI imaging system for MRIgHIFU thermal therapy.

In this study, LabVIEW development environment was used for system integration. The main structure is a three-dimensional positioning system to load ultrasound transducer to perform thermal therapy. This system was combined with a 1.5-T MRI to guide transducer movement, to plan and to monitor the treatment. A suitable transducer can be chosen for the tumor location and size. User can control the movement of the positioning system, ultrasound output power, ultrasound sonication time and observe the MRI temperature mapping via the host computer.

The results show that the time error of ultrasound system output control is less than 0.1 s, and the position error of ablation region is around 3 mm. The MRI temperature mapping for the developed program has similar results as that of National Health Research Institute while conversion of the raw data with more interference may produce a higher error.

In this study, the integration of three-dimensional positioning system, ultrasound heating system and MRI imaging system was completed. This system can operate properly under the laboratory conditions and the MR environment. However, the cause



of MR image noise must be overcome to obtain a better accuracy of MR temperature mapping.

Keywords: focused ultrasound, MRI, three-dimensional positioning system, system integration, MRI guided focused ultrasound



目錄

口試委員會審定書	i
誌謝	ii
中文摘要	iii
ABSTRACT	iv
目錄	vi
圖目錄	viii
表目錄	xi
第 1 章 緒論.....	1
1.1 醫用超音波	1
1.2 磁振造影導引高能量聚焦超音波熱治療	2
1.3 超音波熱治療系統回顧	3
1.4 研究動機與目的	4
第 2 章 MRI 影像原理與應用	5
2.1 MRI 原理簡介.....	5
2.1.1 核磁共振現象.....	5
2.1.2 訊號來源.....	6
2.1.3 成像原理.....	7
2.2 原始檔案讀取轉換	8
2.3 溫度變化分布圖	10
第 3 章 超音波熱治療系統介紹	12
3.1 超音波加熱系統	12



3.1.1	超音波換能器	12
3.1.2	單一通道超音波換能器驅動系統	14
3.1.3	多通道超音波換能器驅動系統	16
3.2	三維定位移動平台	17
3.2.1	超音波馬達	18
3.2.2	驅動器	20
3.3	MRI 影像導引系統	23
第 4 章	測試材料與方法	28
4.1	測試材料	28
4.2	系統架構與治療規劃	29
4.3	系統測試規劃	32
4.3.1	換能器驅動系統輸入及輸出之誤差測試	32
4.3.2	移動平台及 MRI 測距誤差測試	34
4.3.3	MRI 測溫法與實際溫度誤差測試	35
第 5 章	系統測試結果	37
5.1	換能器驅動系統輸入及輸出之誤差測試	37
5.2	移動平台及 MRI 測距誤差測試	38
5.3	MRI 測溫法與實際溫度誤差測試	44
第 6 章	討論	53
第 7 章	結論與未來展望	56
	參考文獻	57



圖目錄

圖 2.1	(a)自由運動的原子核方向(b)受到主磁場影響的原子核方向(c)原子核的自旋與進動	6
圖 2.2	切面厚度的控制	8
圖 2.3	讀取原始檔並作圖	9
圖 2.4	(A)Swap.vi 內容及(B)資料運作方式	9
圖 2.5	治療時間關係圖(A)聚焦超音波施打時間(B)MRI 影像取樣時間(C)圖中每個像素的溫度變化[7].....	10
圖 3.1	1MHz 平面式超音波換能器及其匹配電路盒	13
圖 3.2	平面圓形壓電片軸向聲壓值	14
圖 3.3	1MHz 平面式超音波換能器對豬肉組織的燒灼區域.....	14
圖 3.4	安捷倫 33521A 型訊號產生器(左)與控制人機介面(右).....	15
圖 3.5	訊號產生器及 RF 功率放大器	16
圖 3.6	16 通道功率放大器控制介面	17
圖 3.7	三維定位系統機構	18
圖 3.8	Nanomotion HR4-U 型超音波馬達及其作動方式	19
圖 3.9	運動控制卡(左底)與外部驅動器連接板(左頂)及馬達驅動盒.....	21
圖 3.10	三維定位系統控制端人機介面	22
圖 3.11	MRI 原始資料轉換流程圖	25
圖 3.12	MRI 影像溫度分布圖	25
圖 3.13	包裹相位圖	26
圖 3.14	溫度影像流程改進圖	26



圖 3.15	相位分布圖	27
圖 3.16	經過處理的溫度分布圖	27
圖 3.17	系統架構圖	29
圖 3.18	治療流程圖	30
圖 3.19	校準程序(A)移動示意圖(B)各系統工作時間序	31
圖 3.20	路徑規劃順序	31
圖 3.21	燒灼程序(A)燒灼路徑圖(B)各系統工作時間序	31
圖 3.22	總系統人機介面端	33
圖 3.23	換能器驅動系統輸入及輸出之誤差測試儀器配置圖	33
圖 3.24	水波產生及消失瞬間	34
圖 3.25	移動平台及 MRI 測距誤差測試.....	35
圖 3.26	MRI 測溫法與實際溫度誤差測試.....	36
圖 4.1	由觀察水波推知輸出時間	38
圖 4.2	矽仿體燒灼配置圖	39
圖 4.3	矽仿體燒灼 10 次每次移動 10mm.....	40
圖 4.4	豬肉組織燒灼配置圖(上)及結果(下).....	40
圖 4.5	豬肉組織燒灼 20 次每次移動 15mm.....	41
圖 4.6	MR 環境下豬肉組織燒灼測試加熱區域移動圖	42
圖 4.7	MRI 溫度影像與實際燒灼區域比對圖	43
圖 4.8	MRI 溫度影像與實際燒灼區域移動距離比對結果.....	43
圖 4.9	國衛院張恕實驗室程式轉換結果(左)、本研究轉換結果(右).....	44
圖 4.10	某兩組原始檔轉換後取某一像素位置的溫度-時間圖	45



圖 4.11	MRI 測溫法與實際溫度誤差測試配置.....	46
圖 4.12	MRI 測溫法與實際溫度誤差測試第一組結果.....	47
圖 4.13	MRI 測溫法與實際溫度誤差測試第二組結果.....	48
圖 4.14	MRI 測溫法與實際溫度誤差測試第三組結果.....	49
圖 4.15	MRI 測溫法與實際溫度誤差測試第四組結果.....	50
圖 4.16	MRI 測溫法與實際溫度誤差測試第五組結果.....	51
圖 4.17	MRI 測溫法與實際溫度誤差測試第六組結果.....	52
圖 5.1	改變編碼順序使干擾降低.....	54
圖 5.2	驅動超音波馬達產生的雜訊.....	55



表目錄

表 2.1	MRI、CT、US 影像比較	5
表 3.1	1MHz 平面式超音波換能器基本參數	13
表 3.2	Nanomotion HR4-U 超音波馬達規格表	20
表 3.3	各軸基本參數表	22
表 4.1	人機介面按鈕亮滅時間差以及示波器波形產生消失時間差	37
表 4.2	MRI 測溫法所使用之 MRI 參數	46



第 1 章 緒論

惡性腫瘤一直是全球人類主要死因，但隨著醫療技術的進步，對惡性腫瘤的初期診斷與治療有很大的幫助，因而發展出許多治療方法，其中運用磁振造影結合治療超音波是一種極具潛力的治療方法，因其非侵入性與較少副作用以及能夠在門診的時間內就能完成治療等優點，此技術非常值得投入研究。

1.1 醫用超音波

超音波並非像 X 光一樣，從一開始被發現就應用在臨床醫療上，最早超音波的發展主要用在水下距離的量測，聲納(Sonar)是一種利用聲波在水下傳遞的特性，經過電聲轉換及訊號處理後，用以導航及測距的技術，而當時因世界大戰期間與鐵達尼號撞上冰山，聲納多被應用在軍事及航海用途上。

1940 年代之後，超音波的發展漸漸從軍事往醫療用途發展，醫用超音波最初是應用在治療上而非診斷，利用高強度超音波的熱效應及對組織的破壞性來治療大大小小的疾病，當時還誇飾成能治療百病的工具，但這種治百病的說法必定被懷疑，所以為了要知道治療情況與疾病的判定，用作診斷的超音波診斷技術也逐漸發展起來[1]。

診斷超音波應用的範圍很廣，除了最常看到在婦產科的應用，包括眼科、消化內科、心臟科、泌尿科等，特別是在急診，通常急診的病患急需馬上診斷出病灶，內出血的出血點、腹部疼痛的原因等，相較於其他診斷儀器，診斷超音波的優勢在於能立即成像，只需在接觸面塗上凝膠耦合，馬上就能了解體內狀況。但超音波的安全性在胎兒檢查上有些爭議，理論上來說診斷超音波的強度低，對人體組織的影響較小，但美國食品藥物管理局(FDA)的聲明[2]並不這麼認為，聲明指出過度的使用胎兒超音波掃描可能會對胎兒的發育造成影響。

高能量聚焦超音波(High Intensity Focused Ultrasound, HIFU)是將超音波束聚焦在一小區域內，利用超音波的機械效應、穴蝕效應(Cavitation)及熱效應使該區域能量提高，導致聚焦區域溫度升高造成組織變性(Denature)，進而達到燒灼目標組織的目的，而周圍組織將不受到傷害[3]，此燒灼方法稱為超音波燒蝕(Ablation)。應用 HIFU 做治療的方式大致上可分為兩種，(一)熱治療(Hyperthermia)，利用上述



原理加熱目標物如腫瘤，並搭配熱敏感藥物[4]或利用穴蝕效應使奈米藥物能更有效被吸收，且能被傳送到更深入的目標治療區[5]，(二)熱手術(Thermal Surgery)，將目標物快速加熱到一定溫度，使目標物產生不可逆的細胞壞死(Necrosis)。

導引 HIFU 的方式可藉由核磁共振影像方式(MRgHIFU)，或使用超音波影像的方式(USgHIFU)。在先前研究中雖應用 USgHIFU 在子宮肌瘤、肝癌、乳癌、胰臟癌、骨腫瘤、腎腫瘤的患者上使用[6]，但 MRI 導引 HIFU 熱治療被認為是比較準確與安全的方式。

1.2 磁共振造影導引高能量聚焦超音波熱治療

磁共振造影提供良好的軟組織對比，以及可用於治療前規劃與治療中監測，其中治療中監測包含了非侵入式溫度觀測與 HIFU 燒蝕後的治療結果[7]。雖然 MRI 系統比起超音波影像導引方式有較佳的準確性及較合適的治療中監測，但 MRI 嚴苛的高磁環境，使得 HIFU 探頭的設計上必須遵守 MR 相容性(MR Compatibility) 的設計準則，也就是必須符合：

- (1)MR 安全(MR safety)
- (2)在 MR 環境下不會影響到影像品質
- (3)在 MR 環境下元件與系統正常運作

不只是探頭部分要符合 MR 相容性，裝載探頭用的移動平台也必須符合 MR 相容性，整體來說只要會進入 MR 室內的裝置，設計上都必須要符合 MR 相容性的準則。

先前研究指出，MRgHIFU 早期先被應用在子宮肌瘤上，MRgHIFU 應用於這種良性腫瘤上能達到緩解症狀[8]。再者 MRgHIFU 臨床應用在減緩轉移性骨癌造成的疼痛上，患者接受三個月的治療能達到顯著減緩疼痛的效果[9]。而另一種具有潛力的應用是治療肝腫瘤，不過肝腫瘤的治療較為複雜，因肝臟會隨著呼吸產生位移以及肋骨造成聲窗口遭到限制等因素而受影響[10]。



1.3 超音波熱治療系統回顧

HIFU 熱治療手術提供了非侵入式的加熱方式，對病人來說，只需接受稍微的麻醉即能在門診時間內完成熱治療手術，無需住院相對節省醫療資源以及對病人的生活較無干擾。對醫生來說，不論在治療前診斷或是治療中規劃與監測，都需要醫學影像幫助，而 MRI 與超音波影像則是被認為對人體較無害的醫學影像技術，但在兩者之間的解析度與使用方便性皆有其特長，因此也常被應用在 HIFU 熱治療手術系統的開發上。

在商用的機台方面有不少廠商已投入研發[11]，雖目前為止只有 InSightec 公司的 ExAblate 2000 通過美國 FDA 核准應用於子宮肌瘤燒蝕，但在歐洲 CE 標誌認證上，也有不少系統通過認證，如 InSightec 公司的 ExAblate 的不少機型、飛利浦公司的 Sonalleve MR-HIFU 等。

1. InSightec Ltd. ExAblate®

以色列的 InSightec 公司所開發之 ExAblate 系統有著不少專為特定部位開發之硬體，其中 ExAblate 2000 應用於子宮肌瘤的部分是目前唯一通過美國 FDA 認證之 MRgHIFU 系統，而該系統也通過了歐洲、加拿大、俄羅斯、日本、巴西、中國衛生單位的相關批准。

ExAblate 系統中包含了 MRI 系統與 HIFU 系統。MRI 系統使用了美國奇異公司 (General Electric Company) 的 GE Signa 1.5/3.0T MR 影像系統，提供醫學影像用以顯示病患組織影像、分析治療目標大小、提供 MR 影像原始檔案供系統轉換為溫度影像並進行治療監控與規劃。HIFU 系統則使用了 208 個相位陣列式的換能器直徑為 120mm，工作頻率在 0.9MHz 及 1.3MHz，焦距 150mm。在操作介面方面，提供了三軸向的成像為腫瘤精確定位與準確識別病理，超音波束的可視化以確保在正確的位置上加熱，MR 測溫提供了連續溫度的監測，提供熱劑量的累積以確定加熱是否足夠，燒灼前後比對以評定治療結果。

該系統雖在熱治療方面提供了強大的功能，但並非每個人都適合使用該系統，如 MR 相關禁忌事項(金屬植入物、幽閉恐懼症患者、對 MRI 顯影劑過敏者...)、在超音波束行進方向有障礙物者(如傷疤、皺褶、腸、恥骨...等)、治療目標太靠近其他器官組織皆不適合進行該手術[12]。



2. Koninklijke Philips N.V. Sonalleve MR-HIFU

荷蘭的飛利浦公司所開發之 Sonalleve MR-HIFU 系統基於自家 MRI 系統開發，目前 Sonalleve 應用在子宮肌瘤部分已通過了歐洲、亞洲大部分區域、中東與南美衛生單位的相關批准，也在歐洲拿到了 CE Marking 的認證，而在美國 FDA 認證方面也還在進行臨床試驗中。

Sonalleve 系統中也包含了 MRI 系統與 HIFU 系統。MRI 系統使用了自家公司的 Achieva 1.5T/3.0T/3.0T TX、Ingenia 1.5T/3.0T 系統，倚靠自家發展之 MRI 系統開發提供了較好的相容性與穩定度。HIFU 系統則是該公司自行研發之換能器 (model SX140)，是一組 256 相位陣列式換能器，工作頻率在 1.2MHz ~ 1.5MHz 之間，焦距 140mm，能以相位調控方式進行較大體積的加熱，聚焦區域從 $\varnothing 4 \text{ mm} \times 10 \text{ mm}$ 到最大可達 $\varnothing 16 \text{ mm} \times 40 \text{ mm}$ [13]。在操作介面方面，因 MR 系統是自家產品所以能較快速及精確完成兩套系統的溝通，使用 MR 三維診斷影像以規劃治療計劃，進行燒灼時溫度及熱劑量的即時回饋，溫度監控方面每三秒能得到六張切面，溫度及熱劑量映射是基於溫度敏感的質子諧振頻率偏移 (PRF Shift) 引起的相位差來計算，在溫度變化監控上的準度可達 $\pm 1^\circ\text{C}$ 。

1.4 研究動機與目的

由於 MRI 與 HIFU 的搭配有很好的發展性，不少單位及廠商皆積極投入開發研究，在未來非侵入式的治療必定是腫瘤治療的趨勢，為了達到非侵入式的治療，必須能精準掌控體內狀況才能對症下藥，因此開發出一套藉由 MRI 導引的系統是必要的。

本研究目標主要為開發一套 MRI 熱成像導引系統，搭載治療超音波換能器使其能應用於熱治療及熱手術上，並發展擴充性較佳之導引系統及定位系統，依照不同治療型態替換各種形式之換能器，以期達到最佳治療效果。



第 2 章 MRI 影像原理與應用

磁振造影(Magnetic Resonance Imaging, MRI)技術的發展，對臨床診斷有極大的幫助，相對其他的臨床診斷儀器來說，MRI 對軟組織的解析有一定的水準，且對身體較無副作用如表 2.1，但還是有不適合使用 MRI 診斷的人，如患有幽閉恐懼症(Claustrophobia)，或體內有金屬植入物如心律調節器、人工關節、子宮內避孕器等，或是眼內常有鐵屑殘留的人，雖然 MRI 對軟組織有不錯的解析能力，但對鈣化組織的解析能力較差。然而 MRI 用於診斷初期腫瘤相較於其他診斷方法是不錯的選擇。

表 2.1 MRI、CT、US 影像比較

	MRI	CT	US
解析度	高	高	低
測溫	○	×	○
輻射	×	○	×
限制	必須遠離鐵磁性物質	需注射顯影劑 可能造成過敏	接觸面需耦合劑

2.1 MRI 原理簡介

2.1.1 核磁共振現象

在 1930 年代 Isidor Isaac Rabi 發現原子核會沿著所在磁場方向呈正向或反向的平行排列，如果再施予無線電波，原子核的自旋(Spin)方向會依無線電波施加方向發生偏轉[14]。因此研究 Isidor Isaac Rabi 在 1944 年獲得諾貝爾物理學獎。而 1946 年 Felix Bloch 和 Edward Purcell 發現，如果把具有奇數質子的原子核置於磁場中並施加特定頻率的射頻脈衝(Radio Frequency Pulse)，就能使原子核吸收射頻脈衝提供的能量。這就是人們最早對核磁共振(Nuclear Magnetic Resonance)現象的認識。而 Felix Bloch 和 Edward Purcell 因發現此現象獲得了 1952 年的諾貝爾物理學獎。



2.1.2 訊號來源

因人體富含水分子，且水分子中的氫原子正好是具有奇數質子的原子核，所以非常適合作為訊號來源。

在沒有外加磁場時，氫原子核的磁偶極(Magnetic dipole)沒有特定的指向如圖 2.1(a)，當有外加磁場時(通常習慣訂為 Z 方向、強度為 B_0 ，之後皆稱之為主磁場)，氫原子核的磁偶極只會有兩種指向順磁方向(+Z)與逆磁方向(-Z)如圖 2.1(b)，而這些氫原子核除了會自旋外，還會繞著主磁場方向轉動，這種轉動稱為旋進或進動(Precession)如圖 2.1(c)，進動的頻率稱為拉莫頻率(Larmor Frequency)，在 1.5T 的磁場下，氫原子核的拉莫頻率為 63.67MHz，若在 3T 的磁場下則為 127.34MHz。雖有進動現象，但磁偶極在 XY 平面上的分量會互相抵消，會只剩下 Z 方向的分量，淨磁化強度為 M_0 ，此時稱為平衡狀態(Equilibrium)。

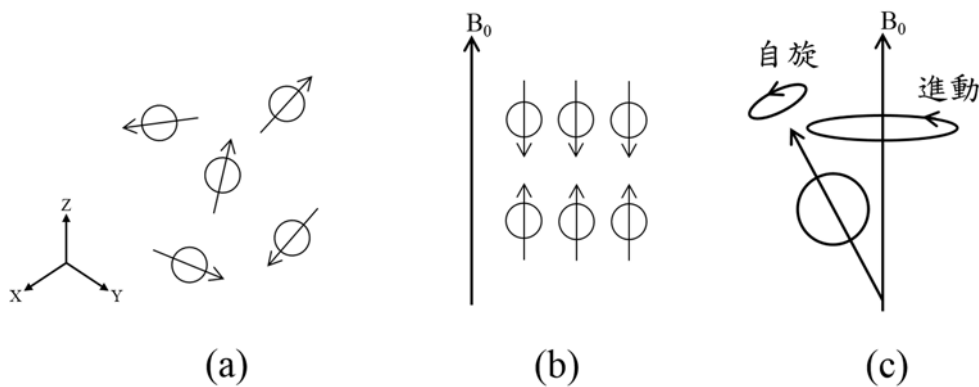


圖 2.1 (a)自由運動的原子核方向(b)受到主磁場影響的原子核方向(c)原子核的自旋與進動

若在平衡狀態下給予一外加磁場(B_1)，可使磁偶極偏離主磁場方向，並讓氫原子核吸收能量處於激發狀態(Excitation)，而要使淨磁化方向偏離主磁場方向，外加磁場給予能量的頻率必需是氫原子核繞主磁場進動的拉莫頻率，這樣才能確保氫原子核能吸收到外加磁場給予的能量，而外加磁場的施加方式，是在線圈中通一與氫原子核繞主磁場進動的拉莫頻率相同頻率交流電，其產生之磁場變化頻率就會是拉莫頻率，使氫原子核偏離主磁場方向。因外加磁場的產生是透過與拉莫頻率相同頻率的交流電，該頻率在射頻範圍內且給予的時間不長，故可稱之為射頻脈衝(RF Pulse)。又因為射頻脈衝與氫原子核進動頻率相同，使氫原子可得到能量，



此現象即為前述之核磁共振現象。外加磁場給予的方向通常會在 X 軸方向，若開啟的時間夠長，就能使氫原子核偏離 Z 軸，偏移角度(Flip Angle)的大小與外加磁場開啟強度與時間有關，若最終偏移角度為 90° 則此脈衝稱為 90° 脈衝，若為 180° 則稱為 180° 脈衝。

在氫原子核吸收能量，使之達到最終偏移角度後，將外加磁場關閉，在沒有外加能量之下，氫原子核將釋放出吸收之能量，回到較低能量的狀態，也就是順著主磁場方向，這個回復的過程稱為弛緩(Relaxation)，以最終偏移角度為 90° 為例，淨磁化強度的 Z 分量會從 0 回復到 M_0 ，而 XY 分量則會由 M_0 回復到 0，如果再 XY 平面上放置線圈，可量得 XY 分量隨時間變小的訊號，此訊號稱為自由感應衰減訊號(Free Induction Decay, FID)，這是 MRI 技術所量測的最重要的訊號。

在外加磁場關閉後，氫原子核會從激發狀態回到平衡狀態，可分成兩個互相獨立的過程，分別是自旋晶格弛緩(Spin-Lattice Relaxation)及自旋自旋弛緩(Spin-Spin Relaxation)，對應到的是 Z 分量及 XY 分量的回復，其弛緩時間常數為 T1 及 T2，而 T1 時間常數是 Z 分量回復到原來 M_0 的 63%時所需的時間，T2 則是 XY 分量減少到 M_0 的 37%(也就是衰減了 63%)所需的時間[15]。

2.1.3 成像原理

MRI 量到的訊號是某一區域內所有的氫原子核激發、弛緩的訊號，如果要得到這一區域內組織的分布情形，需要將訊號加入空間位置的資訊。一般來說，我們會先在 Z 方向做切面的選擇，再選擇 XY 平面上任一軸向如 Y 方向做相位編碼(Phase Encoding)，最後選擇剩下之軸向如 X 方向做頻率編碼(Frequency Encoding)，編碼完之後將之填入 k 空間(k-Space)，完成 k 空間的取樣，再將之進行二維複數反傅立葉轉換(2-D Inverse Complex Fourier Transform)，將頻域資料轉回空間域以便判讀。

如果在某一方向上的磁場加上一隨位置線性變化的小磁場，外加的小磁場能使該方向的總磁場變成為梯度磁場(Gradient)，使得該軸向上不同位置的氫原子核接受到的磁場強度略有不同，造成其進動頻率略為不同，我們將在 X、Y、Z 方向上的梯度磁場稱為 G_x 、 G_y 、 G_z 。

我們先開啟 G_z 同時調整射頻脈衝頻率用以激發我們所選擇的切面，切面的厚



度可以從 G_z 的強度做調整如圖 2.2，在激發了 Z 方向上的一個切面後，再開啟 G_y 使 Y 方向的氫原子核達到某一程度的相位差後再開啟 G_x 即同時接收訊號，此時接收到的訊號會是某一相位差下的不同頻率訊號的總和，這訊號就會形成在 k 空間中的一條線上的訊號，只要我們重複相同的動作，但須改變 G_y 的磁場強度，使 Y 方向氫原子核有另一不同的相位差，在接收這一相位差下的不同頻率訊號的總和，即能完成下一條線，通常須完成 128 或 256 次，每改變相位差異一次就必須在重新開啟 G_z 選擇該切面。

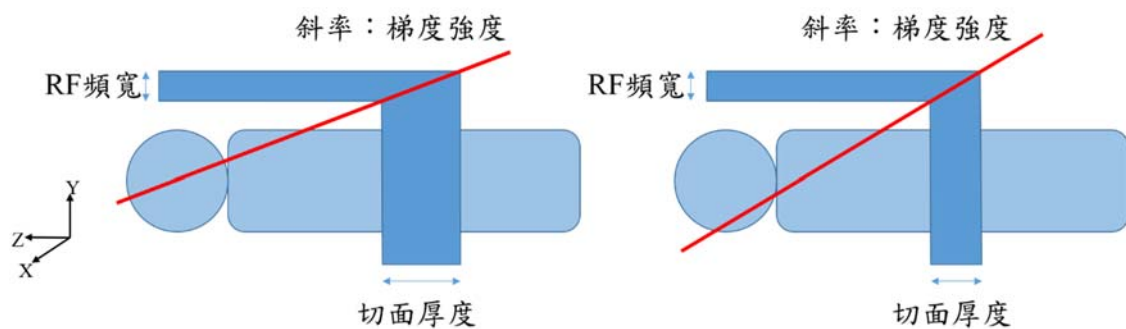


圖 2.2 切面厚度的控制

2.2 原始檔案讀取轉換

如果我們能夠取得 MRI 產生的原始檔案，就能直接將檔案內容作處理，並可直接畫出影像進行判讀，簡易讀取原始檔並作圖如圖 2.3。當我們拿到的是一個由 MRI 系統將接受到的訊號轉成一組二進位的原始資料檔案，其檔案內容為每一個像素(Pixel)值串接在一起，也就是內容為 $128 \times 128 = 16384$ 像素或 $256 \times 256 = 65536$ 像素等串接在一起的一維數列，所以在讀取之前我們須先知道該影像的尺寸，在讀取原始檔案時需先還原成二維數列，才可進行二維複數反傅立葉轉換。

在進行反傅立葉轉換將頻域中的資訊轉換回空間域時，位置的資訊會產生改變，因此需在進行反傅立葉轉換前後先進行位置編排的改變，才能使讀出來的數列能以實際上的位置顯示在螢幕上。圖 2.3 中的 Swap 運作的機制是先把輸入的陣列切兩半並交換位置，再進行行列互換，如圖 2.4 所示，從圖 2.3 中可以看到在進行反傅立葉轉換前後都須經過 Swap 處理一次，在第二次的 Swap 處理之後還需經過位置的重建才能進行輸出。輸出時須將複數資料轉換成極座標形式，取其絕對值或模(Modulus)及相位(Phase)作圖，作出的絕對值圖即是我們在 MRI 系統常看

到的影像，而相位圖(Phase Mapping)則是經過轉換得到特殊用途分布圖如溫度變化分布圖等。

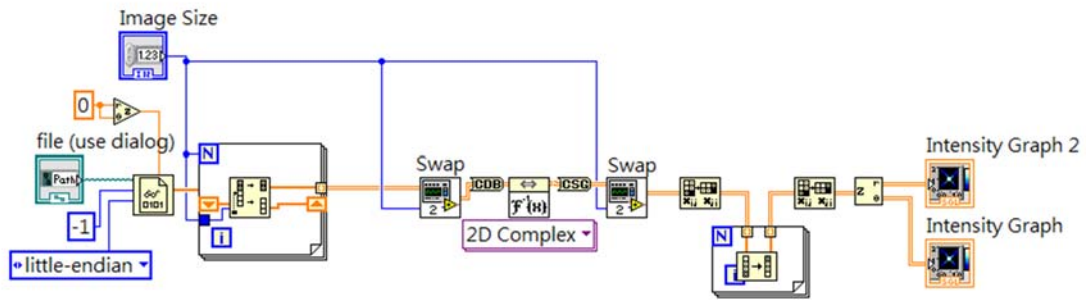


圖 2.3 讀取原始檔並作圖

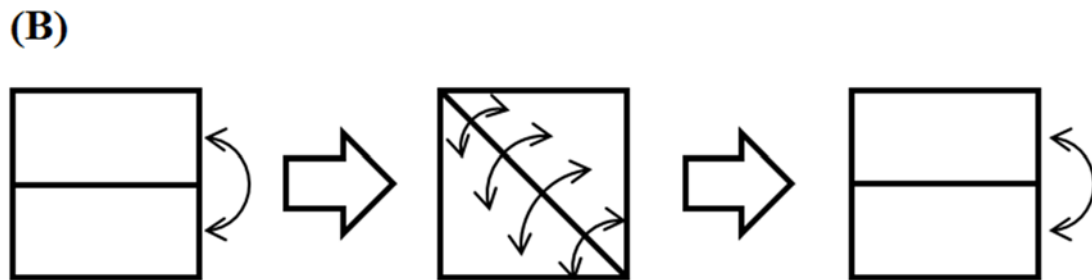
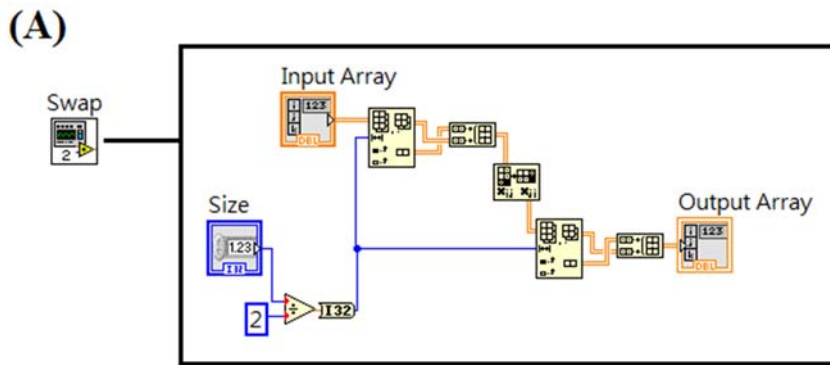


圖 2.4 (A)Swap.vi 內容及(B)資料運作方式

2.3 溫度變化分布圖

在先前的研究裡，已有不少應用 MRI 技術來做溫度變化分布圖的方法，大體上來說這些研究都是利用溫度與質子共振頻率(Proton Resonance Frequency, PRF)的相關性來做為量測溫度上升的技術，雖然 PRF 可以使用波譜儀(Spectroscopy)來量測，但波譜儀的脈衝程序太慢，無法做即時的溫度量測。

然而還有一種能提供最佳的空間及時間的解析度的方法，就是利用 PRF 偏移引起的相位差與溫度變化成比例關係如圖 2.5。大部分的軟組織與水有著相近的溫度係數($\alpha = -0.01\text{ppm}/^\circ\text{C}$)[16]，在文獻中也有做 *in vivo*[17]及 *ex vivo*[18]實驗，指出相位偏移的線性改變與溫度變化的關係。

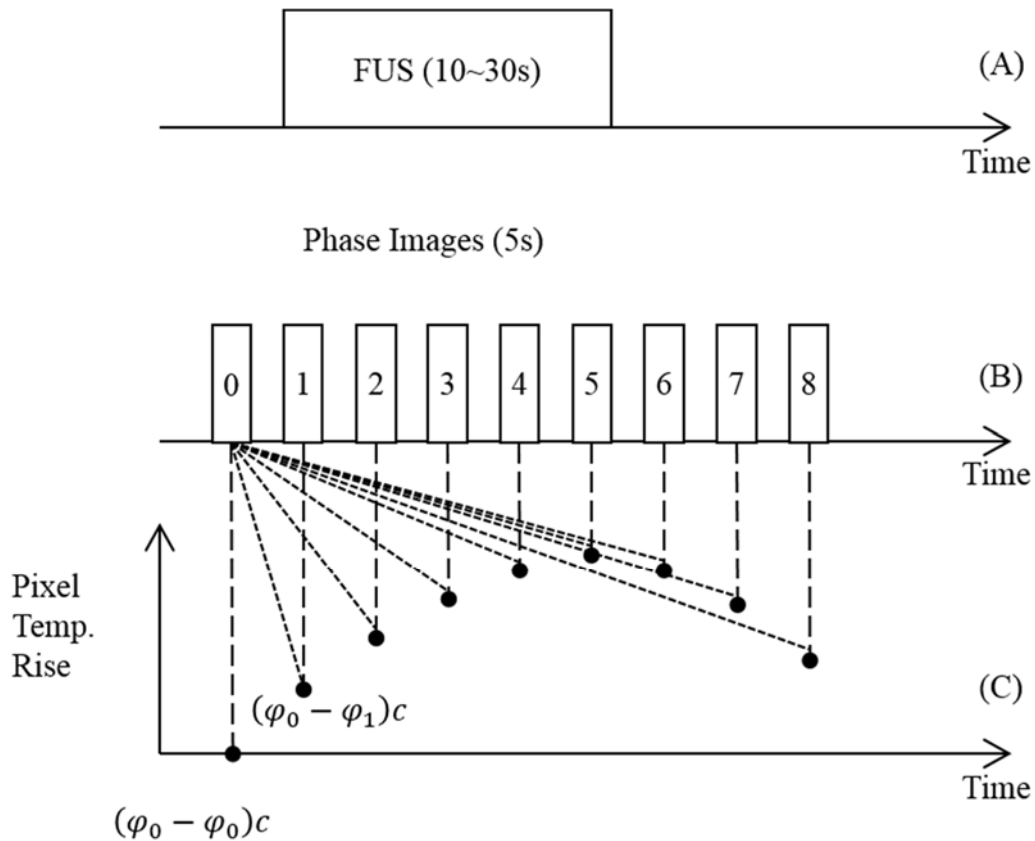


圖 2.5 治療時間關係圖(A)聚焦超音波施打時間(B)MRI 影像取樣時間(C)圖中每個像素的溫度變化[7]

綜合以上，如果我們想得到一張溫度變化分布圖 $\Delta T(x, y)$ ，我們須先得到某時間點與基準影像的相位偏移變化圖 $\Delta\varphi(x, y)$ ，因溫度改變而產生的相位偏移又可以表示為：



$$\Delta\varphi = \Delta f TE \quad (1)$$

其中 TE 是射頻脈衝序列(Pulse Sequence)的回訊時間(Echo Time)，在進行 MRI 掃描前就會先設定；而 Δf 是因溫度改變而產生的頻率偏移，並可將之表示為：

$$\Delta f = \alpha f_0 \Delta T \quad (2)$$

其中 f_0 是原子核在主磁場 B_0 下的共振拉莫頻率。由上述公式整理可得：

$$\Delta T = \frac{\Delta\varphi}{\alpha \cdot TE \cdot f_0} \quad (3)$$

由公式(3)可知，溫度變化與相角差之間存在一個簡單線性關係，在計算上是相當容易的。

利用相位差做量測溫度變化，這方法有不錯的準確度、與溫度變化的相關性簡單、各不同組織間相位偏移差異較小、映射速度較快等優點，不少文獻及研究都應用此方法量測溫度，而本研究也將此方法寫入控制端作為導引聚焦式超音波熱治療的工具。



第 3 章 超音波熱治療系統介紹

超音波熱治療系統是由三個子系統所構成：超音波加熱系統、三維定位移動平台及 MRI 影像導引系統。

3.1 超音波加熱系統

超音波加熱系統主要包含超音波換能器以及用以驅動超音波換能器之功率放大器。

3.1.1 超音波換能器

超音波換能器最主要的原理是利用壓電效應(Piezoelectric Effect)，將電能轉換成機械能或是反過來將機械能轉回電能，如果材料擁有此特性則可稱為壓電材料，壓電材料若以物理結構來分類可分為高分子聚合物類(Polymer)、單晶類(Single Crystal)及陶瓷類(Ceramic)，每種都有其優缺點，如高分子聚合物類跟水的聲學阻抗相近，但其壓電參數小且需要較高的極化電壓；單晶類具有良好的溫度特性、機械品質因子大但製程困難；而陶瓷類壓電材料，因其機電耦合係數高、方便加工、具水溶性、耐酸鹼、機械強度較大也可加入其他材料改變其特性等優點，在醫學上多採用製作為超音波換能器[19]。

本研究採用材料為純壓電陶瓷之平面超音波換能器(圖 3.1)，其基本參數如表 3.1，其中最後軸向最大值(Last Axial Maximum)在文獻[20]中提到，若以平面圓形壓電片製成之超音波換能器，其軸向聲壓值 $p(z)$ 可表示為：

$$p(z) = 2p_0 \left| \sin \left\{ \frac{\pi z}{\lambda} \left[\sqrt{1 + \left(\frac{a}{z} \right)^2} - 1 \right] \right\} \right| \quad (4)$$

其中 p_0 為壓電片表面聲壓值， z 為從平面圓形壓電片的圓心算起的垂直距離， a 為平面圓形壓電片的半徑，再對公式(4)做圖，如圖 3.2，其中縱軸為 $p(z)/p_0$ ，橫軸為 z ，由圖 3.2 可以看到聲壓在 67mm 處是離壓電片最遠的最大聲壓值。該換能器只有單一通道，尺寸雖不大也非聚焦式換能器，但因其材料特性能耐受較高功率驅動之，輸出之電功率可高達 80W，並單次輸出可連續工作 30 秒以上且輸出功率



不易衰減，以電功率 80W 持續施打在豬肉組織上，其燒灼結果如圖 3.3，該換能器在本研究中提供了穩定的加熱來源。



圖 3.1 1MHz 平面式超音波換能器及其匹配電路盒

表 3.1 1MHz 平面式超音波換能器基本參數

參數	值
壓電片材料	壓電陶瓷
頻率	1 MHz
直徑	20 mm
最後軸向最大值	67 mm

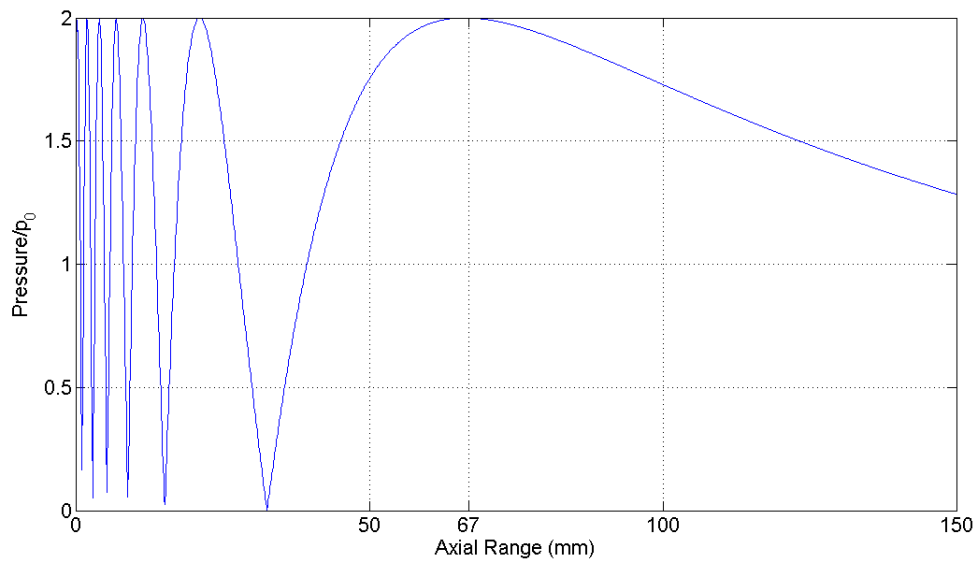


圖 3.2 平面圓形壓電片軸向聲壓值



圖 3.3 1MHz 平面式超音波換能器對豬肉組織的燒灼區域

3.1.2 單一通道超音波換能器驅動系統

當我們要驅動超音波換能器時，需將一組連續正弦波輸入至超音波換能器上



的壓電材料，並必須配合該壓電材料之工作頻率調整輸入之正弦波頻率，而輸入之正弦波的振幅則是會影響該壓電材料震動的表現，振幅越大壓電材料輸出功率也會越高，但壓電材料輸出的功率還須考慮到該壓電片電能轉換聲能之轉換效率。然而若要驅動超音波換能器且要產生一定功率的輸出，單一只靠訊號產生器(Function Generator)提供電壓是不夠的，還需配合功率放大器(Power Amplifier)，放大訊號產生器提供的正弦波電壓。

在本研究中使用安捷倫(Agilent)公司的 33521A 型訊號產生器(如圖 3.4)配合 Electronics & Innovation 公司的 1040L 型功率放大器(如圖 3.5)來驅動單一通道超音波換能器，而該訊號產生器提供 10/100 Base-T 乙太網路、USB 2.0、GPIB 介面與電腦溝通，並可使用 SCPI(Standard Commands for Programmable Instruments)命令控制。在操控方面，為了整合系統以及使用方便性，使用了 LabVIEW 2011 版進行整合，設計了一支具有人機介面的控制程式，在可控制的參數部分先以驅動換能器的正弦波為主，並可調控頻率大小、輸出峰對峰電壓值、負載值以及能選擇設定手動開關輸出或定時輸出，而在溝通介面方面，考慮到主控電腦與訊號產生器間的距離以及使用方便性，選擇乙太網路作為溝通介面。

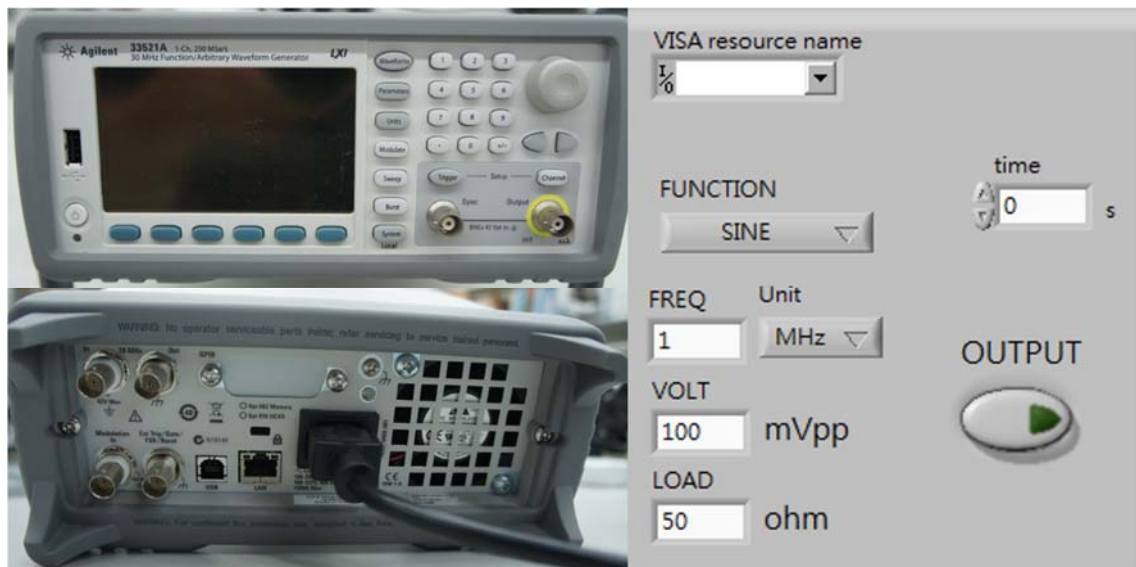


圖 3.4 安捷倫 33521A 型訊號產生器(左)與控制人機介面(右)

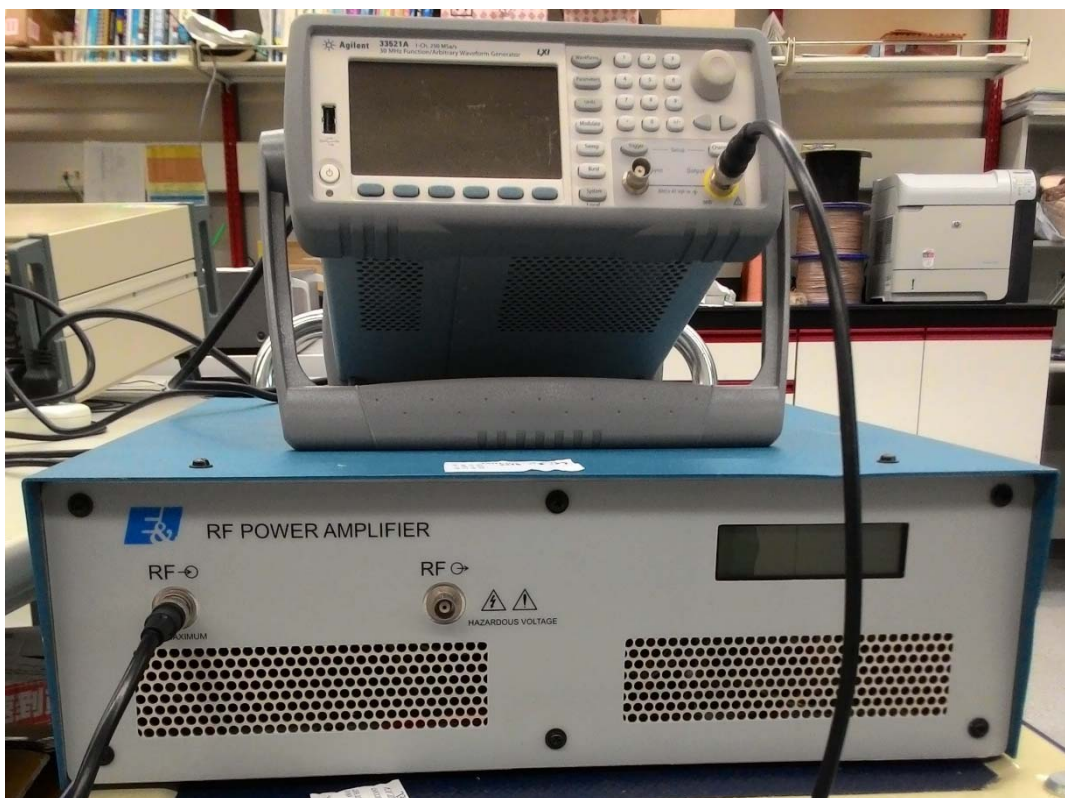


圖 3.5 訊號產生器及 RF 功率放大器

3.1.3 多通道超音波換能器驅動系統

市面上看到的超音波換能器，比較多是單通道(Single Channel)架構，可以直接將訊號產生器接上功率放大器再直接輸出並驅動探頭，但此方法在多通道的探頭上來說是不可行的方法，所以我們必須開發出可以應用在多通道的功率放大器，或是購買商用相位陣列放大器。

先前本實驗室學長有開發一套應用於陣列式超音波探頭之多通道高功率驅動器[21]，其工作頻率為 2.5MHz、最多可同時輸出 16 組訊號、每組訊號使用 50Ω/50W 金屬殼電阻作為假負載測得可輸出達 30W，並可由使用者自行控制其輸出之功率與輸出訊號組數如圖 3.6。

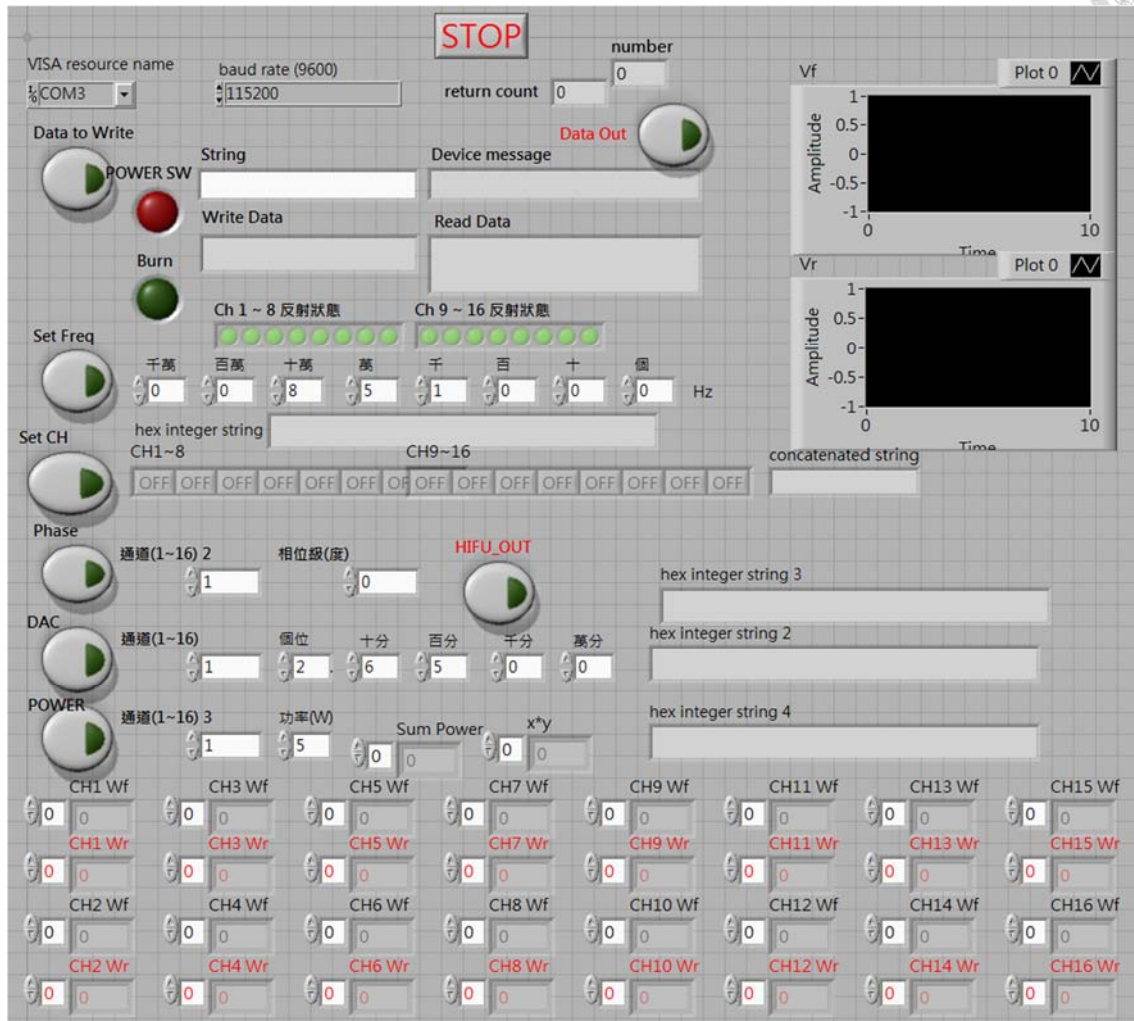


圖 3.6 16 通道功率放大器控制介面

3.2 三維定位移動平台

本研究所使用的三維定位移動平台是由先前本實驗室學長所開發，應用於磁振造影導引聚焦式超音波乳房腫瘤熱治療之 MR 相容的定位系統[22]，該移動平台使用超音波壓電陶瓷馬達作為致動器，以三軸滑軌疊加的方式傳動如圖 3.7 (A)，並以斜面帶動 Z 軸如圖 3.7 (B)，該移動平台共有 X、Y、Z 三個自由度，分別各有 50mm 的行程，各軸滑軌皆安裝一組超音波壓電陶瓷馬達與光學尺圖 3.7 (C)，並可由人機介面端經運動控制卡及馬達驅動器控制馬達及讀取光學尺讀數圖 3.7 (D)。搭載超音波探頭使用時，斜面機構與超音波探頭將置於方形水槽，所有的機構將以 MR 相容的材料製成。

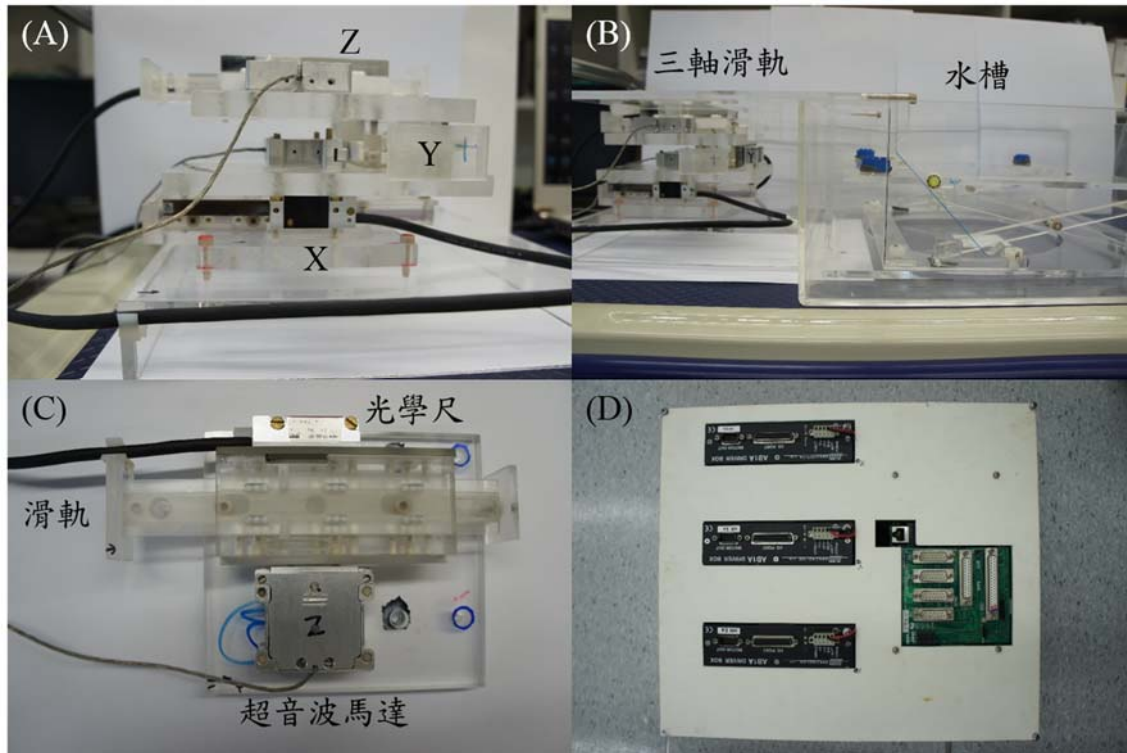


圖 3.7 三維定位系統機構

3.2.1 超音波馬達

由於上述之三維定位移動平台需完全放入 MRI 線圈內，在致動器的選擇上必須是無磁性材質，以防干擾 MR 成像，因此我們選擇超音波馬達做為致動器，推動以壓克力材質製成之機構，以避免對 MR 影像產生假影。

超音波馬達的作動方式是利用壓電材料的變形來推動，並不是靠電磁效應來驅動[23]，所以理論上對 MR 影像影響較低，但還是必須倚靠電力來驅動壓電材料，如果在傳輸電線部分能做好完善的屏蔽(Shielding)的話，因電所造成的假影就能降低不少。

本研究所使用的超音波馬達為 Nanomotion 公司生產的 HR4-U 型，其規格如表 3.2，其雙向線性的作動方式使得機構能直觀的在三軸方向上移動，免去坐標轉換的麻煩，在操控設計及誤差估計上更加方便。

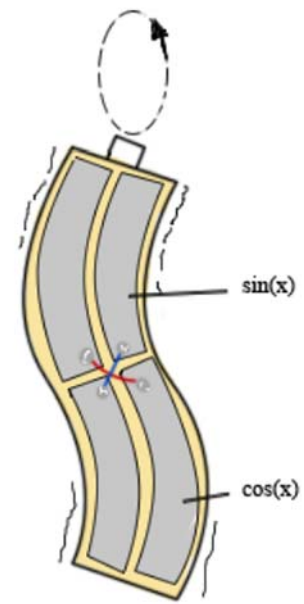


圖 3.8 Nanomotion HR4-U 型超音波馬達及其作動方式



表 3.2 Nanomotion HR4-U 超音波馬達規格表

性能規格	
最大允許速度	250 mm/s
動態失速力	15 to 18 N
靜態保持力	14 N (參考值)
未通電剛性	2.3 to 2.8 N/ μ
額定使用壽命	額定工作條件下 20000 小時
電氣規格	
最大電壓	270 Vrms, 39.6kHz, 正弦波
最大電流消耗	320 mA rms
最大功率消耗	15W
環境規格	
工作溫度	0 ~ 50 °C
儲存溫度	-40°C ~ 70°C
濕度	0 ~ 80% 非冷凝
尺寸規格	
尺寸(長 x 寬 x 高)	42 mm x 46.6 mm x 14 mm
重量	73 克

3.2.2 驅動器

在驅動器的部分使用 Galil Motion Control 公司生產的 DMC-2143 型運動控制卡插接 ICM-20105D 型外部驅動器連接板來與超音波馬達驅動盒聯結如圖 3.9，超音波馬達驅動盒是使用 Nanomotion 公司的 AB1A 型驅動盒，該驅動盒提供了速度模式、閉門模式、步階模式來驅動超音波馬達，而在本研究裡選擇使用速度模式



來驅動。

運動控制卡的部分其特色在於能夠控制 1~8 軸的馬達，並能支援 Linux、DOS、Windows 作業系統且提供多種指令控制，在使用上方便許多。在溝通部分，提供兩種溝通介面，分別是 10BASE-T 的乙太網路介面以及 19.2k 鮑率(Baud Rate)的 RS-232 介面，在比較兩者傳輸速率後，選擇乙太網路介面作為與主控電腦溝通之介面。該運動控制卡的運動模式部分提供了多種模式，如點對點定位模式、速度控制模式、螺旋模式、龍門運動模式、教導模式等，而在本研究中選擇點對點定位模式來使用。

控制軟體部分，可直接使用 Galil 公司提供之原廠程式控制，但由於原廠提供的程式需透過輸入指令來控制，操作上並不方便，所以為了系統的整體性以及使用上的方便性，使用了 LabVIEW 2011 版進行整合，完成一套具有人機介面之控制軟體如圖 3.10，在該人機介面上提供各軸目前位置、各種參數等，也能透過此軟體及時控制馬達開關及運作與否，還能透過輸入移動目的地之三維座標來進行多點依序移動的目的。而在控制參數部分，在先前學長論文已完整測試，暫以該論文測得之 PID 參數為基本參數如表 3.3。

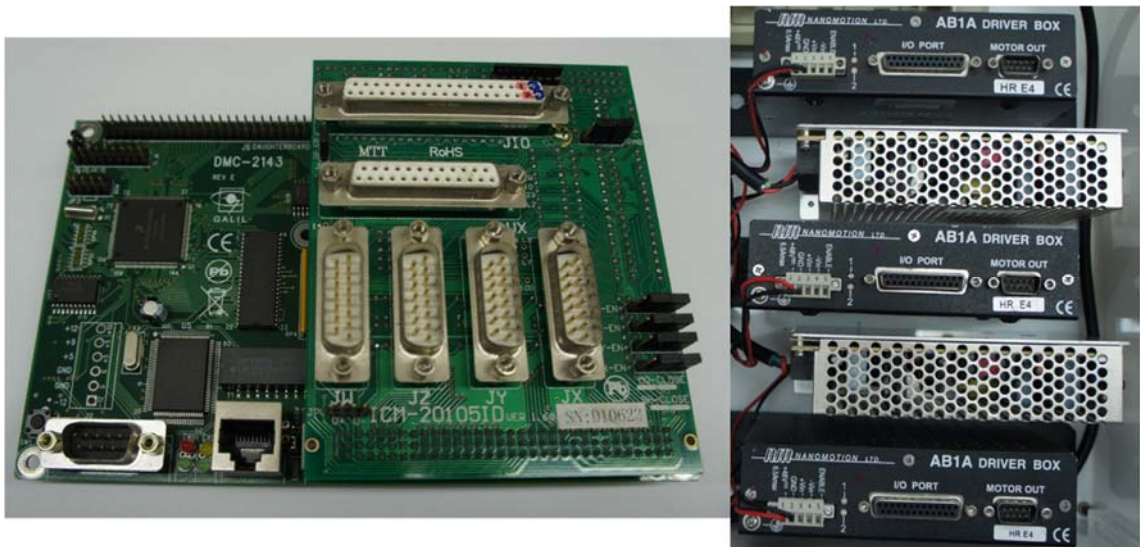


圖 3.9 運動控制卡(左底)與外部驅動器連接板(左頂)及馬達驅動盒

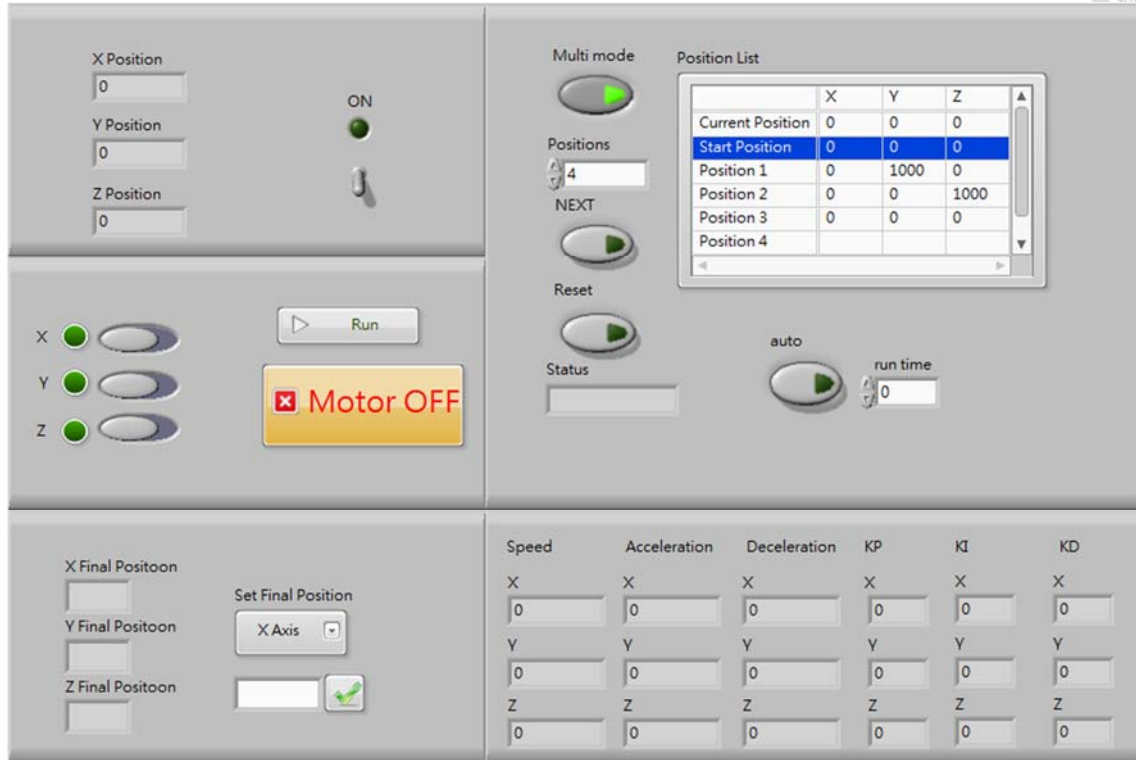


圖 3.10 三維定位系統控制端人機介面

表 3.3 各軸基本參數表

	X	Y	Z
Speed (mm/s)	5	5	2.5
Acceleration (mm/s ²)	500	500	500
Deceleration (mm/s ²)	500	500	500
KP	20	20	20
KI	20	20	20
KD	40	40	40



3.3 MRI 影像導引系統

應用第2章所述之原理，讀取MRI原始檔並將之進行二維複數反傅立葉轉換，將轉換完成之複數轉換為極座標形式，取絕對值作圖可得一般常見的T1影像，而相位分布圖則可應用在溫度變化分布圖，如下圖3.11。我們若將某時間點下的相位圖與基準相位圖做比較，取該兩張相位圖之相位變化分布圖，其中相位變化分布圖上每個像素(Pixel)代表著該位置上的相位改變，再將相位變化分布圖的每個像素乘上一定比例，即可得到溫度變化分布圖，圖3.12。而該比例可由式(3)求出，式(3)中參數設定為：

$$\alpha = -0.01\text{ppm}/^\circ\text{C} \quad [16]$$

$$\text{TE} = 7 \text{ ms}$$

$$f_0 = 63.67 \text{ MHz @1.5T}$$

帶入式(3)後可得

$$\Delta T(x, y) = -35.71 \times \Delta \varphi(x, y) \quad (5)$$

得到方程式(5)即能將相位變化分布圖立刻轉換成溫度變化分布圖進行觀察。

然而在相位變化分布圖取得的方法上，若依照直覺做法會直接分別對某時間點及基準時間點作如圖3.11之流程，再分別取出相位圖並依照各像素之位置作相減的動作，即可得到該時間點的相位變化分布圖，再套入方程式(5)即可得到該時間點的溫度變化分布圖，但實際上並非如此順利，當經過如圖3.11之流程後，取得的相位分布圖會有包裹相位(Wrapped Phase)的現象產生，該現象的產生是因為相位圖特性的關係，通常將複數轉換成極座標形式後，相位值的部分會落在 $-\pi \sim +\pi$ 之間，在圖形上則會呈現出反覆有 2π 落差的包裹相位圖，然而該現象的發生會嚴重影響溫度分布圖的轉換，如圖3.13所示，我們可以看到圖3.13(C)中間有一大塊黑色區塊的產生，該區塊會嚴重影響溫度變化的讀值，而該區塊的產生就是因為在後來的時間點會因溫度變化造成相位改變而超出 $+\pi$ 產生落差，在有溫度變化的附近，相位值會跳躍到 $-\pi$ 繼續累積，若要避免該區塊的產生，必須將包裹相位的現象移除，而移除該現象所使用的方法則是被稱為相位展開(Phase Unwrapping)技術，該技術已有文獻[24][25]發表討論，而在本研究發現能夠繞過會產生包裹相位的極座標轉換，先處理該兩複數相位差再進行極座標轉換，即可讀出溫度變化。



而處理的方法是先將兩複數相除，再對得到的複數除完的值取極座標轉換，得到的相位值即是該兩時間點的相位差，如圖 3.14 所示，至於為什麼只是改變轉換順序就能避免包裹相位的發生，原因如下：若先以複數形式計算相位差再轉換成極座標形式，其相位值不太容易超過 $\pm\pi$ ，若相位值沒超過 $\pm\pi$ 的話就不會有包裹相位的情形發生，再者我們由方程式(5)假設相角差若達 $\pm\pi$ 來推算溫度差，算出來的溫度差約在 $\pm 112.19^\circ\text{C}$ ，由此可知，只有在溫度差大於 112.19°C 時，由新方法得到的相角差圖才會發生包裹相位的現象，且在 HIFU 治療中，不太有機會加熱組織到溫度差大於 112.19°C ，所以該方法蠻適合用在 HIFU 治療上。

在相位變化分布圖方面，因空氣中氫原子隨機分布而不像固體有較有順序之排列，所以相位圖上可以觀察到，在空氣部分的訊號較為混雜而物體部分則有一定之相位排列(圖 3.15)，故在進行轉換後的溫度變化分布圖部分也會在空氣部分產生混雜訊號。為了優化顯示，在進行轉換後的溫度變化分布圖上再進行一次處理：先由 MRI 原始檔進行傅立葉轉換後，將轉換完成之複數轉為極座標型式，取其絕對值部分，此時可由此絕對值部分得到 T1 影像，而 T1 影像中較亮的部分則是我們有興趣的部分，故取出該部分進行判斷，取出的方法是：以 T1 影像作為溫度影像的遮罩(Mask)，也就是若 T1 影像中的一個像素值超過某閾值，該像素位置在溫度變化分布圖上之像素則顯示，反之若未超過一定之閾值則填 0 顯示，由此處理後我們將可得到較容易觀察之溫度分布圖，如圖 3.16。

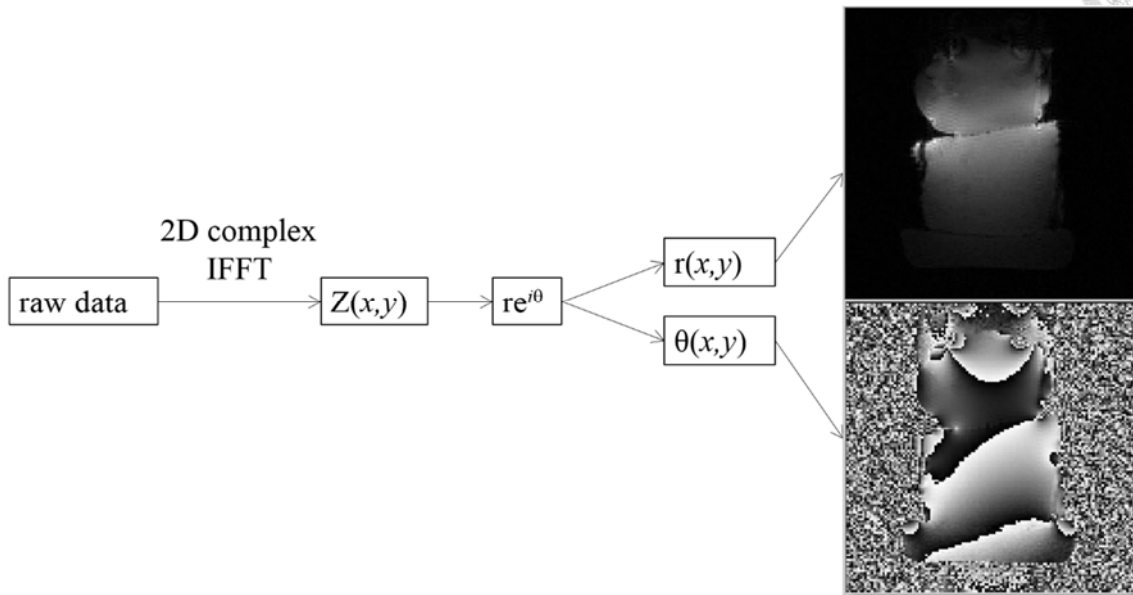


圖 3.11 MRI 原始資料轉換流程圖

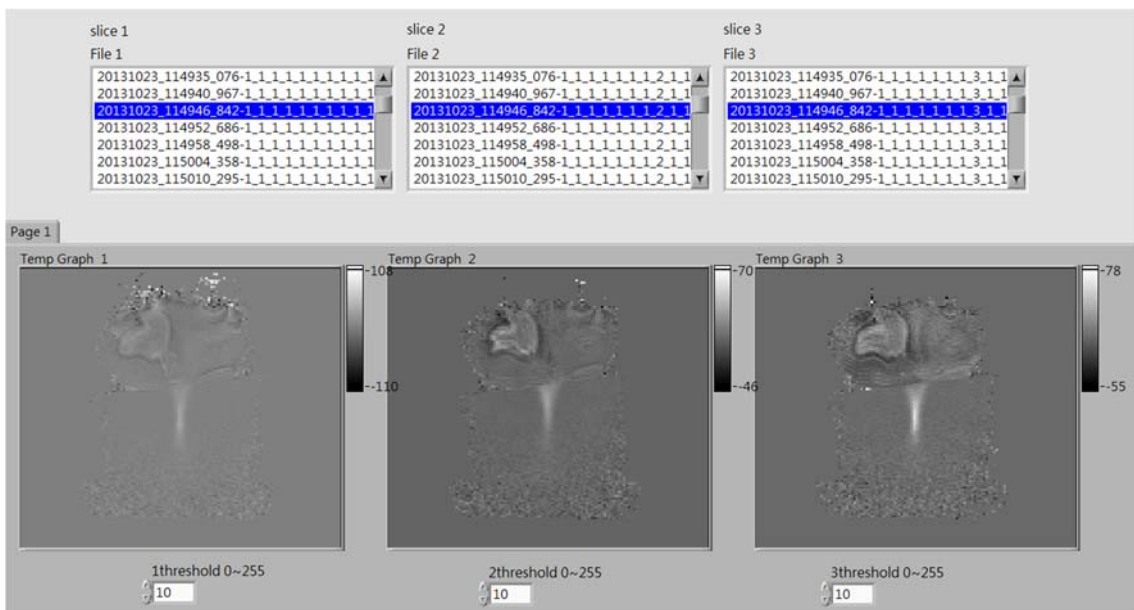


圖 3.12 MRI 影像溫度分布圖

此三張在同一時間點下不同切面之溫度分布圖(A)是基準時間點時的相位圖，(B)是某時間點時的相位圖，(C)是依照直覺作法得到的溫度變化分布圖

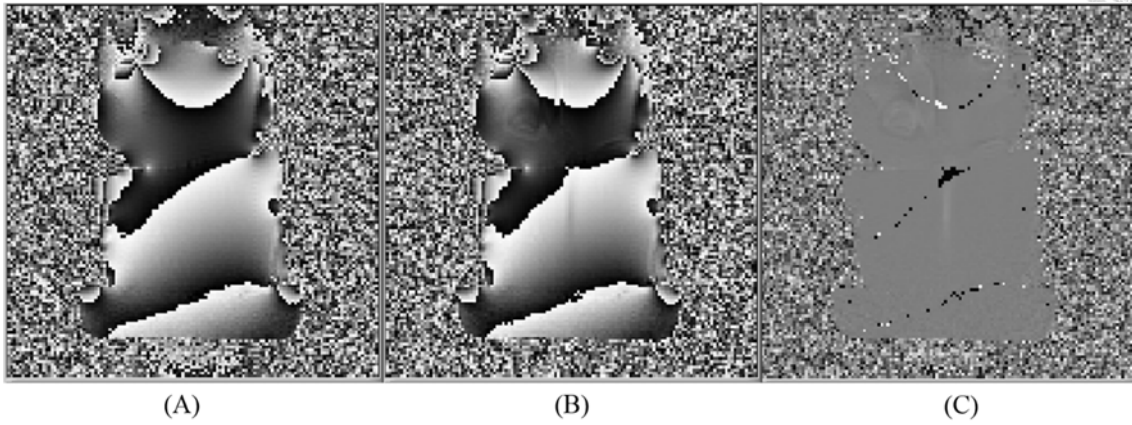


圖 3.13 包裹相位圖

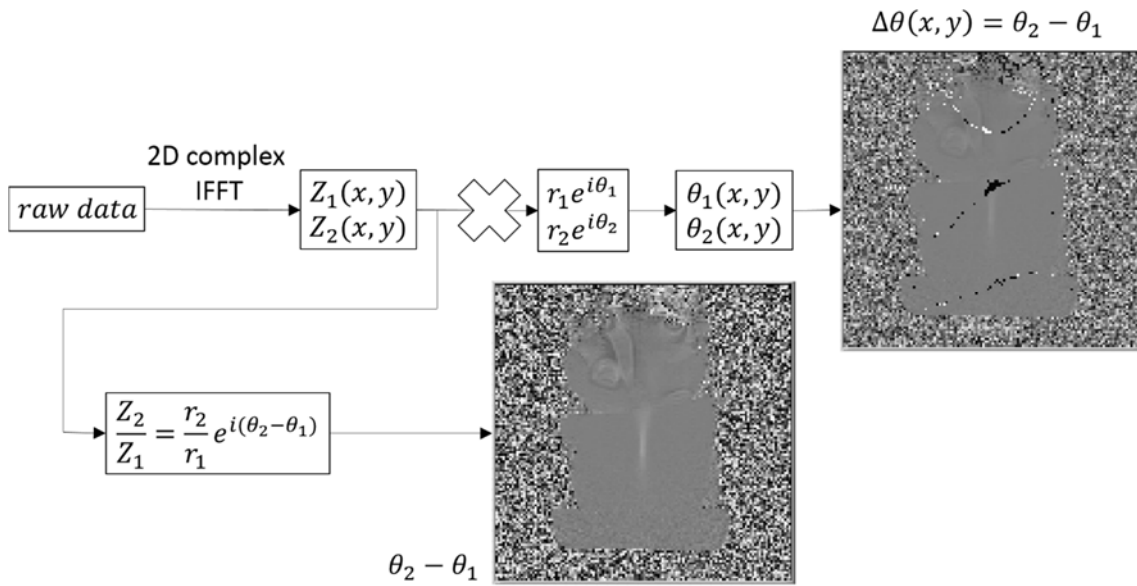


圖 3.14 溫度影像流程改進圖

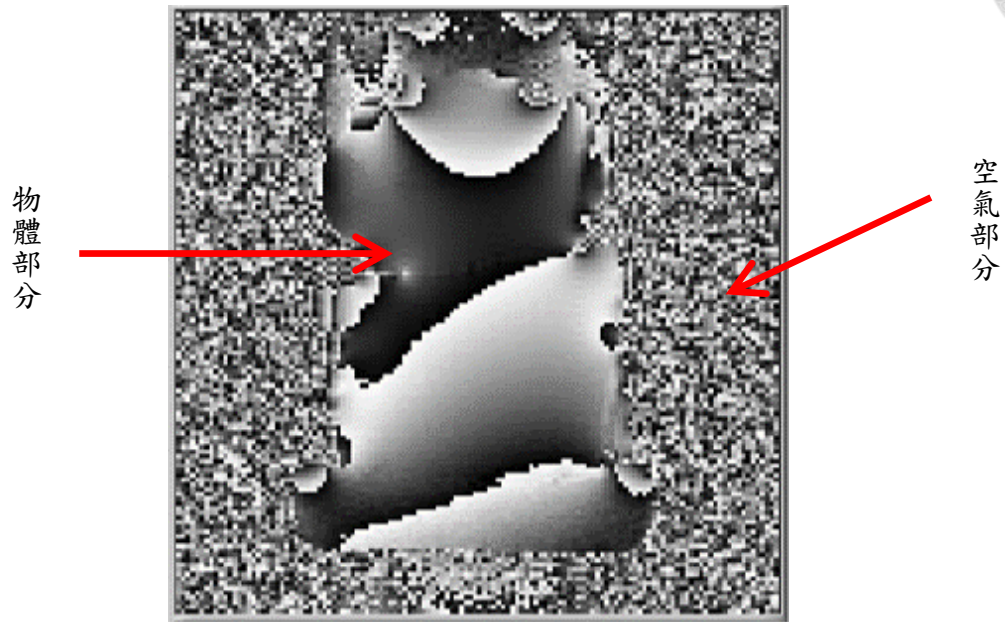


圖 3.15 相位分布圖

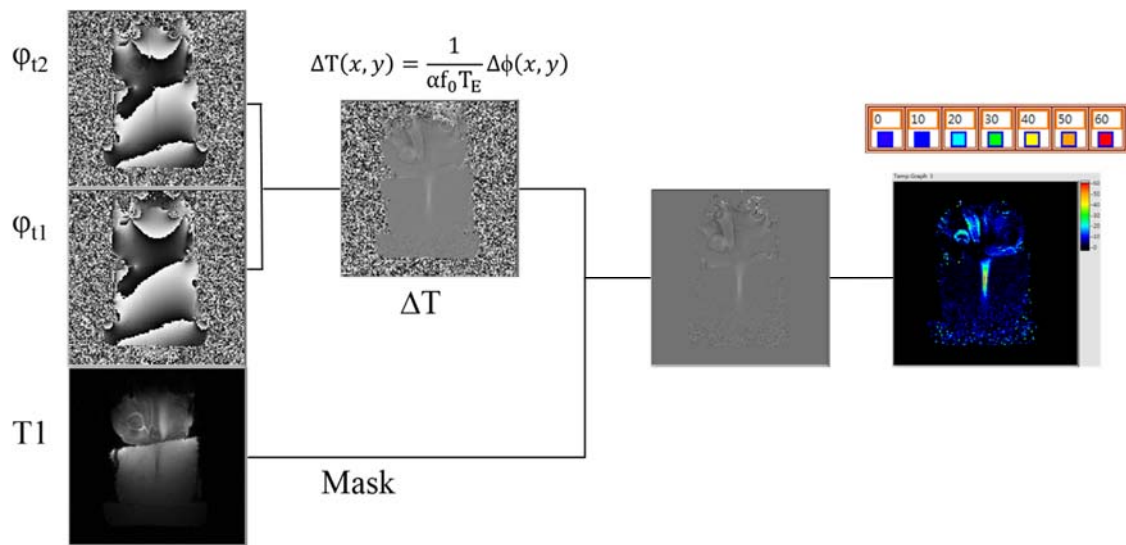


圖 3.16 經過處理的溫度分布圖



第 4 章 測試材料與方法

4.1 測試材料

測試中超音波的傳遞需透過水當介質，而水中的氣泡必須是接近沒有的狀態，這樣在傳遞超音波時，才不會產生不必要的反射及穴蝕效應。而在 MRI 外的模擬測試選用矽仿體，此仿體為透明材質，受到一定壓力會產生白色區塊，可方便觀察聚焦區域，在另一組模擬測試及進 MRI 的測試中使用豬肉組織做為測試對象，主要想看溫度變化以及考量系統發展成熟後可設計成動物實驗測試該系統。

去氣水

超音波需靠介質做傳遞，介質的選擇會影響超音波傳遞的品質，而水就是很好的選擇，水除了方便取得外其流動的特性完美包覆在換能器及目標物之間，且其透明性質能方便觀察，但水中的氣體會影響超音波的傳遞，所以在進行測試前，水必須透過去氣水機將水中的氣體去除，而本測試使用的水皆為去氣水。

矽仿體

使用道康寧公司(Dow Corning)的 SYLGARD[®]527 型矽膠，該矽膠由兩部分組成以等比例混合等其凝固後，及可將之用來觀察由超音波換能器在聚焦處產生之震動，凝固之矽膠外觀為透明，透明矽膠受到超音波的震動後會變成白色區塊，靜置一段時間後該白色區塊將慢慢變回透明，因此矽膠用在觀察聚焦區域是不錯的選擇。

豬肉組織

豬肉為測試當天到市場購買，選擇里肌肉，因其肉質均勻油脂分布較少相當適合測試使用，將買回來的豬肉切成測試需求大小即可進行燒灼測試。

4.2 系統架構與治療規劃

系統架構

系統架構如圖 4.1 所示，以一台筆記型電腦作為主控端，作為操作員與系統間的聯絡介面，可同時操作功率放大器輸出功率以及溝通運動控制卡驅動超音波馬達，並能接收及處理 MRI 傳來之原始檔案。

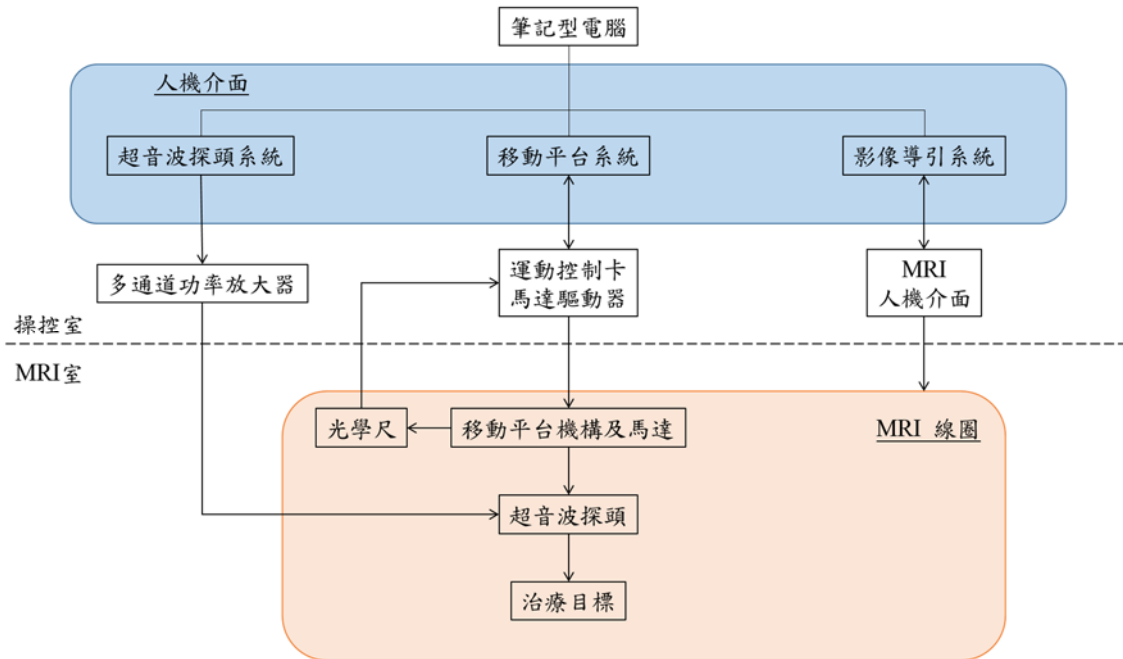


圖 4.1 系統架構圖

治療規劃

在進行治療之前，先進行一次患部掃描，瞭解治療目標狀況、位置及大小，並分析規劃燒蝕路徑以及選擇溫度觀察主要切面，再進行規劃之前必須先建立所使用探頭的聚焦特性、聚焦區域大小、形狀及聚焦等資料，用以規劃燒蝕區域及路徑的依據。

而治療規劃方面主要可分為校準程序與燒灼程序如圖 4.2，在治療開始的校準程序中，先對治療目標進行連續掃描取像，並取第一張影像作為對比溫度的基準影像，並在掃描的同時開始施打較低功率聚焦超音波，我們會在治療目標附近看到些微溫升的聚焦區域，得到此聚焦區域後，計算移動距離並命令移動平台移動，完成換能器的移動後，再次施打低功率聚焦超音波取得新的聚焦區域，並檢查該區域內是否與預定治療目標吻合，若不吻合則需再計算移動距離並移動換能器，



再一次進行檢查是否吻合(圖 4.3)，若吻合則進入燒灼程序。

進入燒灼程序後，先開始規劃多點且高功率聚焦超音波燒蝕的路徑，由左至右、由上至下的順序燒灼，一次移動以一軸向為主如圖 4.4，規劃完成後即可開始連續燒灼，而在開始連續燒灼的同時也開啟 MRI 連續掃描直到整組燒灼程序完成才關閉掃描，其時間序如圖 4.5。

在完成燒蝕程序後，我們可以利用 MR 影像評估燒蝕區域是否大於治療目標，若是即完成治療，反之則須再進行規劃燒蝕。

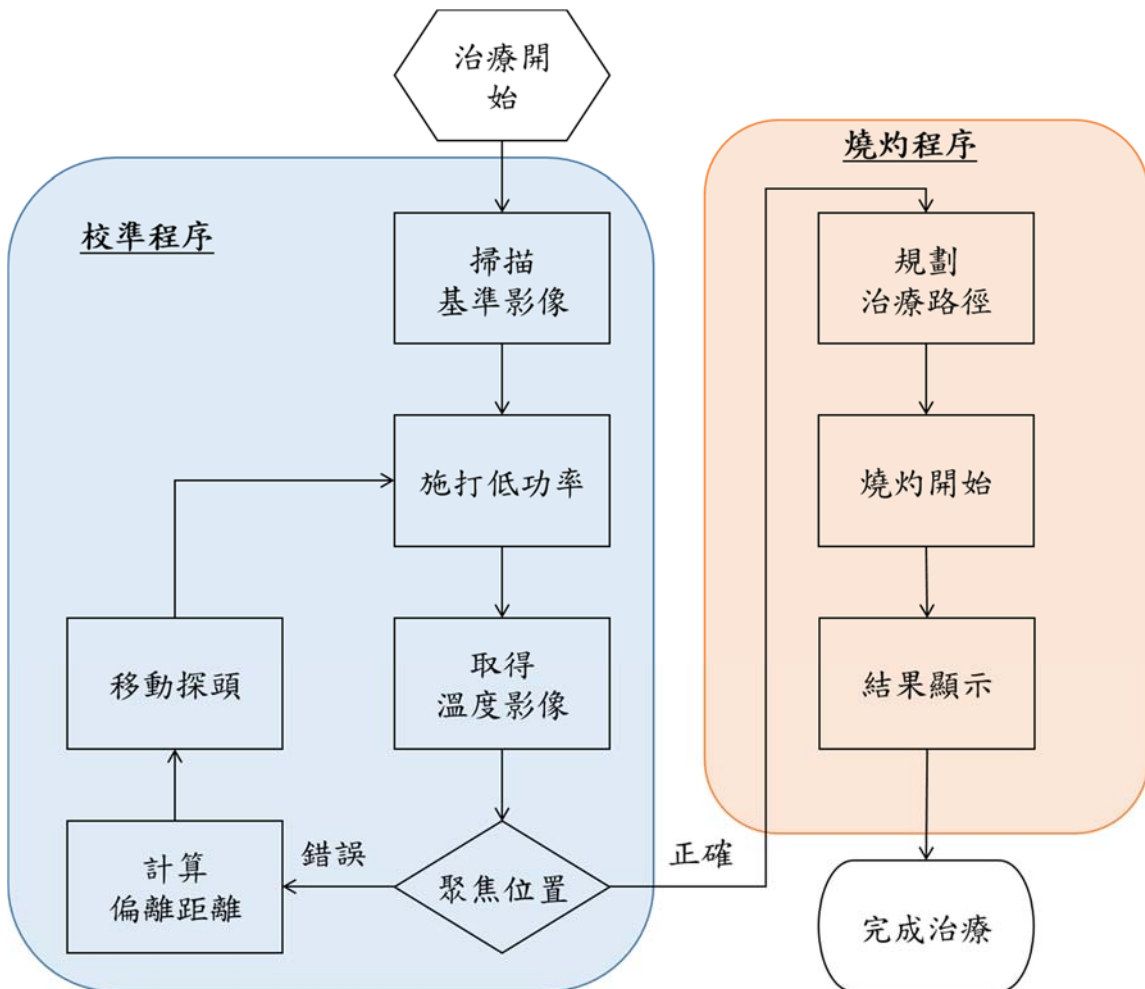


圖 4.2 治療流程圖

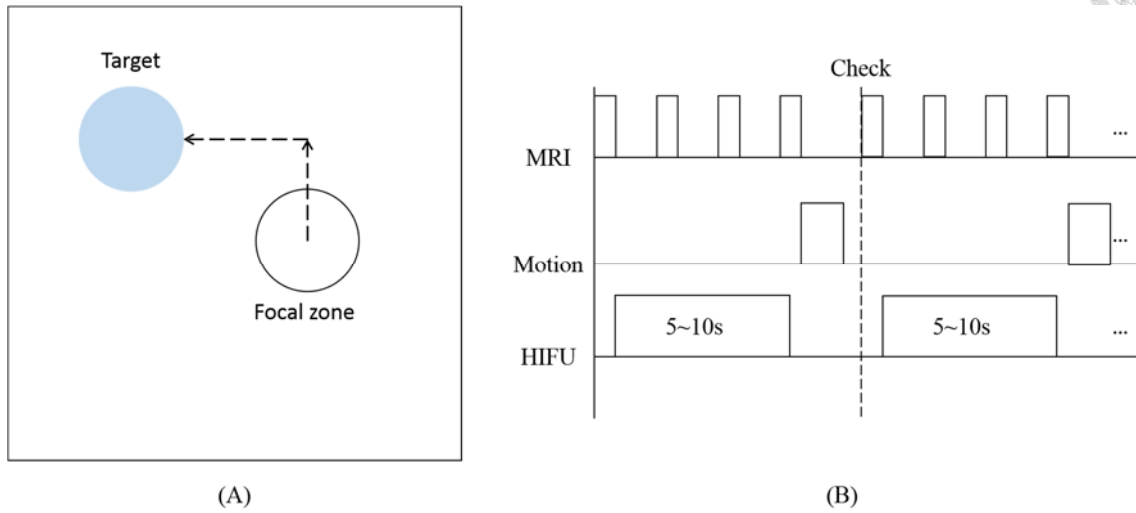


圖 4.3 校準程序(A)移動示意圖(B)各系統工作時間序

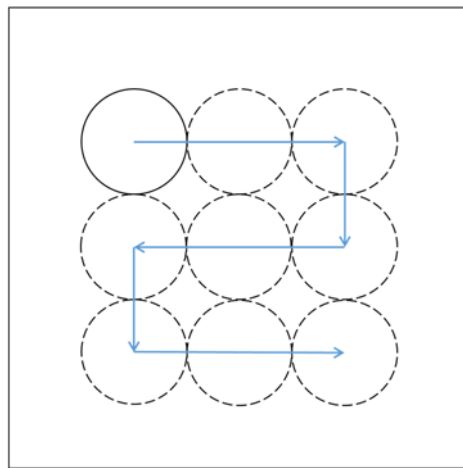


圖 4.4 路徑規劃順序

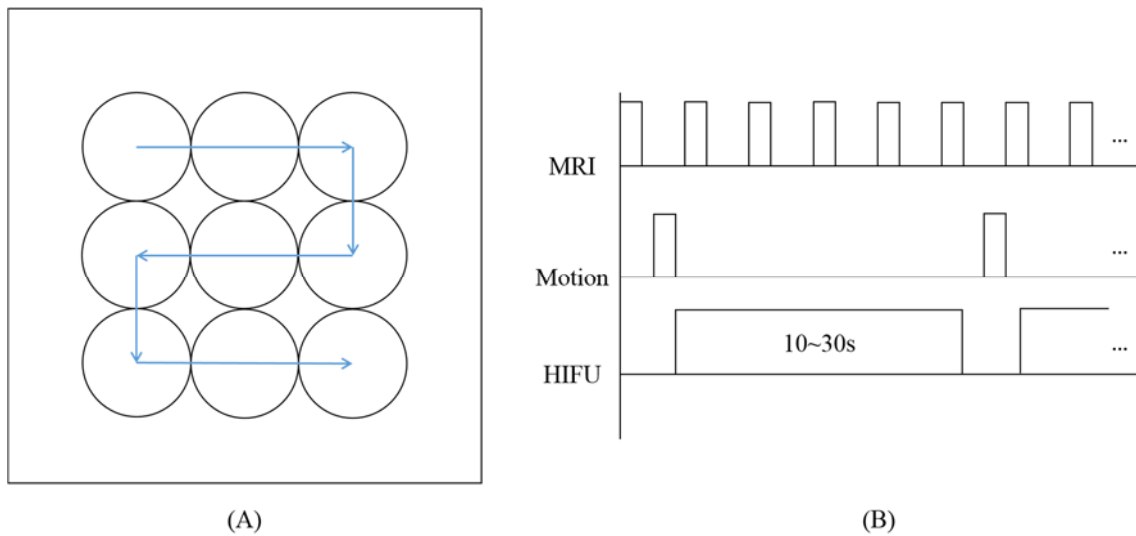


圖 4.5 燒灼程序(A)燒灼路徑圖(B)各系統工作時間序



4.3 系統測試規劃

各子系統的開發已完成，並把各子系統整合成總系統如圖 4.6，在運作上並沒有發生互相干擾、搶資源情形的情形。系統完成後透過總系統進行以下各項測試。

總系統架構完成後須測試其精準度、可靠性，用以評估系統是否需做修正。在控制換能器驅動系統部分，使用人機介面並透過乙太網路連線到訊號產生器進行操控，需評估其輸出時間與控制端設定之間的誤差。在多點治療中，須靠三維定位移動平台進行換能器的移動，在移動平台端接有光學尺量測平台移動距離，而我們需評估光學尺上的量測與 MRI 上看到的移動距離間的誤差。而豬肉組織暴露在超音波束中，會因震動造成溫度上升進而使蛋白質產生變性，在此套系統中是使用 MR 影像進行溫度監測，需評估 MRI 測溫的準確性。

4.3.1 換能器驅動系統輸入及輸出之誤差測試

在控制換能器驅動系統部分，使用人機介面並透過乙太網路連線到訊號產生器進行操控，需考慮該子系統整合到總系統時，是否會因運算量變多而造成輸出時間不準。

本測試設計使用總系統完整運作，並架設數位相機錄影記錄變化，主要分為兩部分進行，第一部分是控制訊號產生器輸出到 50Ω/50W 金屬殼水泥電阻，使用示波器量測輸出訊號，錄影畫面包含示波器以及人機介面按鈕，測試儀器架設如圖 4.7，主要觀察示波器波形產生時間以及人機介面按鈕 ON 時間以評估輸入及輸出時間準度；而另一部分在實驗室環境下，總系統完整運作，控制訊號產生器透過功率放大器輸出到 1MHz 平面換能器，並將平面換能器朝水面施打使其產生水波如圖 4.8，以觀察水波產生時間來評估輸入及輸出時間準度。該兩次測試所使用的數位相機錄影幀率(Frames Per Second, FPS)為 29.97 FPS。

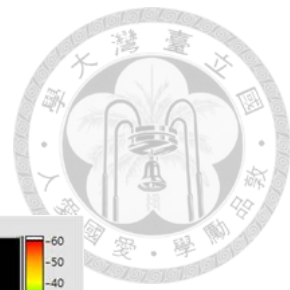


圖 4.6 總系統人機介面端

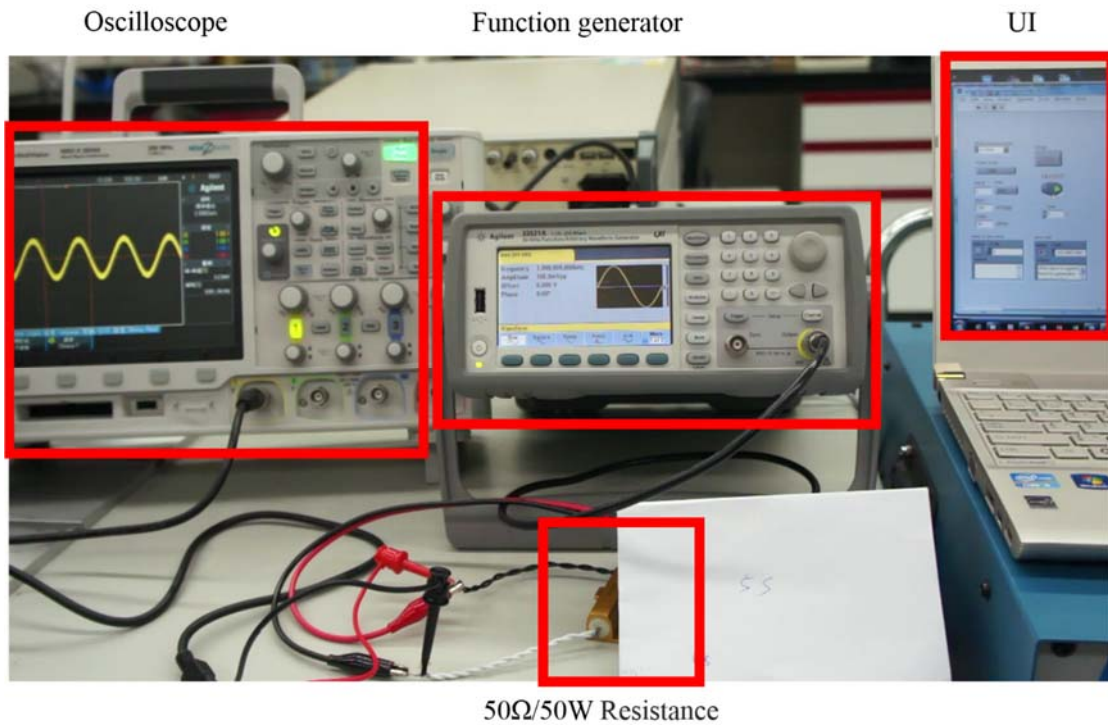


圖 4.7 換能器驅動系統輸入及輸出之誤差測試儀器配置圖

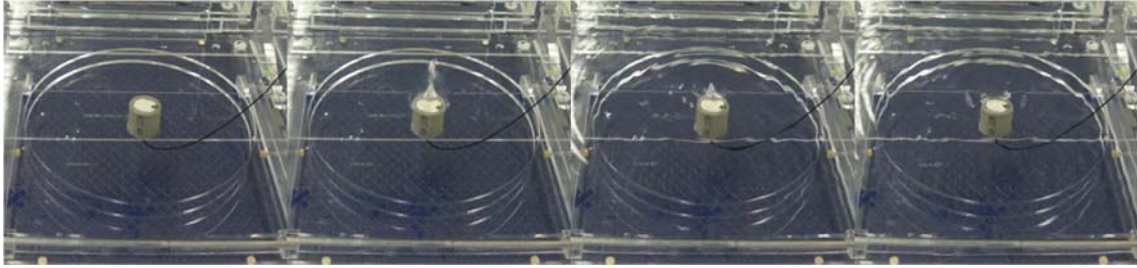


圖 4.8 水波產生及消失瞬間

透過水波產生及消失時間來估算輸出時間

4.3.2 移動平台及 MRI 測距誤差測試

在多點治療中，須靠三維移動平台進行換能器的移動，在燒灼完成一位置後換能器將移動到下一位置進行下一次的燒灼，雖在移動平台端接有光學尺，但主要觀測點還是在於燒灼區域的轉換，故我們需評估光學尺上量測的移動距離與觀測到的移動距離之間的誤差情形。

本測試設計分為兩組，一組在一般實驗室環境下進行另一組則在 MRI 室內進行，在一般實驗室內進行時，直接架設數位相機觀測，使用矽仿體進行的燒灼測試，目的預先了解所使用的探頭特性，在進 MRI 測試之前，也先用豬肉組織進行模擬測試，並觀察在模擬測試中移動平台各軸控制燒灼區域的能力；而在 MRI 室內進行時，使用 MR 影像進行觀測，並選擇使用豬肉組織進行燒灼測試。該兩組燒灼測試，皆在仿體或豬肉組織上施打 HIFU 三次，產生三條燒灼區域，其間距設定為 15mm 即在移動平台控制端設定移動 15mm，完成燒灼後，將影像進行分析，仿體部分比對移動平台控制端移動距離與影像觀測移動距離之關係；豬肉組織部分則比對移動平台控制端移動距離、MR 影像觀測移動距離及切片觀察各燒灼區間距之關係，測試擺設如圖 4.9。

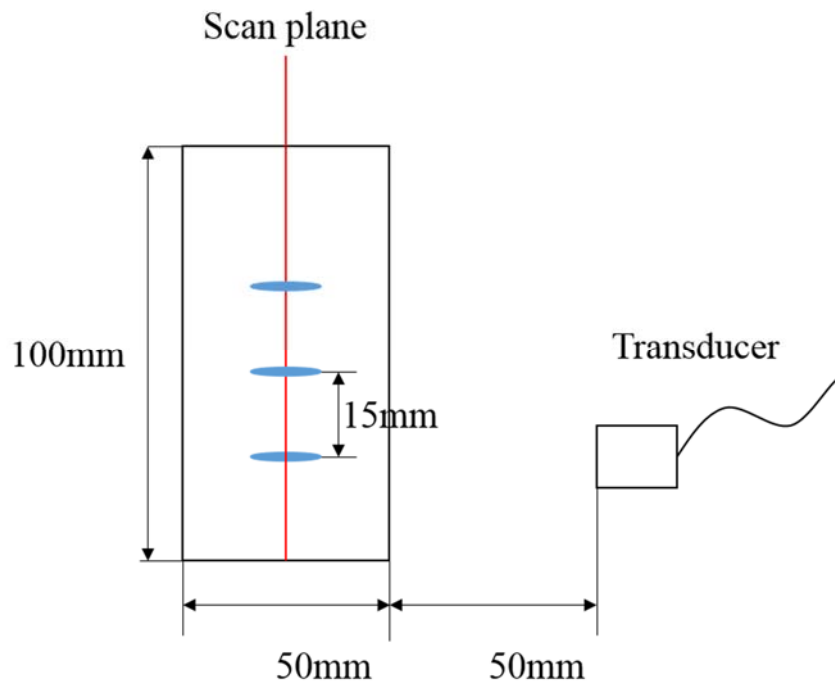


圖 4.9 移動平台及 MRI 測距誤差測試

4.3.3 MRI 測溫法與實際溫度誤差測試

豬肉組織暴露在超音波束中，會使組織內因震動產生溫度的上升進而使蛋白質變性，在此套系統中使用 MR 影像進行溫度監測，主要利用轉換 MR 影像原始檔中的相角分布圖，取得兩不同時間點的相角差並經過轉換，即可得到溫度變化分布影像。

本測試設計在 MR 環境下以 HIFU 施打在適當大小的豬肉組織上，以電功率 80W 對一點進行加熱燒灼 30 秒，並在預估燒灼區插入光纖熱電偶量測燒灼區實際溫度變化，用以評估 MRI 測溫法的準確性，燒灼結束後取得 MR 影像觀察，並與光纖熱電偶量測到的溫度比對其誤差，測試擺設如圖 4.10。

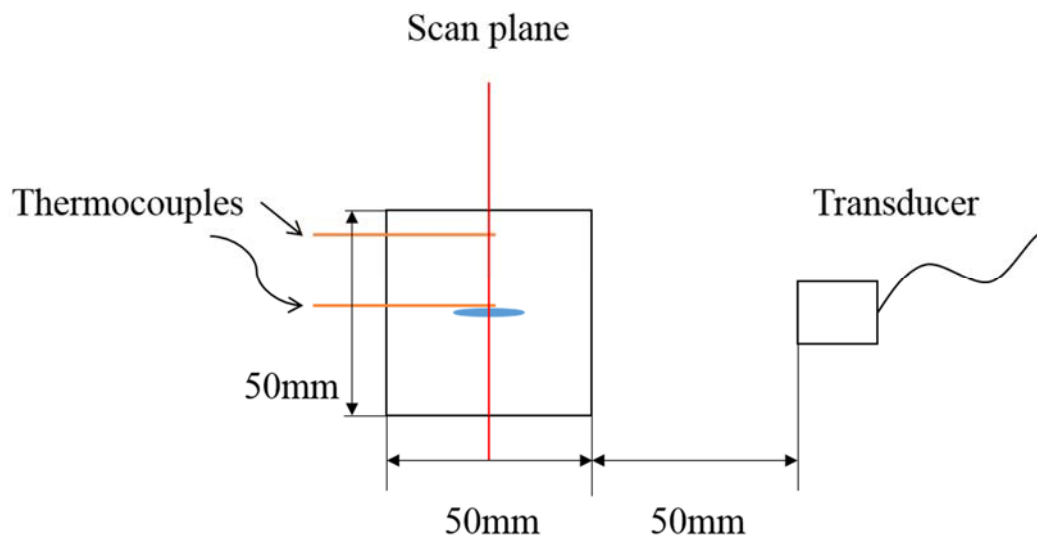


圖 4.10 MRI 測溫法與實際溫度誤差測試



第 5 章 系統測試結果

5.1 換能器驅動系統輸入及輸出之誤差測試

在測試設計的第一部分，分別使用數位相機觀察人機介面及示波器，輸出時間為 5 秒以及 30 秒兩種，在取得影片後分析，人機介面按鈕亮滅時間差以及示波器上波形產生消失時間差，分析結果如下表 5.1，可以從結果發現輸出時間與設定時間只差 1 至 3 張幀(Frames)。而第二部分的測試，透過功率放大器輸出到平面換能器，再將換能器往水面施打，每次施打 3 秒鐘，利用所產生的水波來觀察，由圖 4.8 可以明顯觀察到水波的產生及消失，而輸出時間的取得是計算水波產生當下那張幀與水波消失當下的前一張幀之間的幀數差，再由幀數差計算輸出時間，平均輸出時間為 2.974 ± 0.016 秒，所有輸出結果如下圖 5.1，由結果可以看到時間差也只差 1 至 2 張幀。

表 5.1 人機介面按鈕亮滅時間差以及示波器波形產生消失時間差

Result		
	UI (s)	Oscilloscope (s)
5s	5.094 ± 0.013	5.005 ± 0.000
30s	30.086 ± 0.013	29.985 ± 0.013

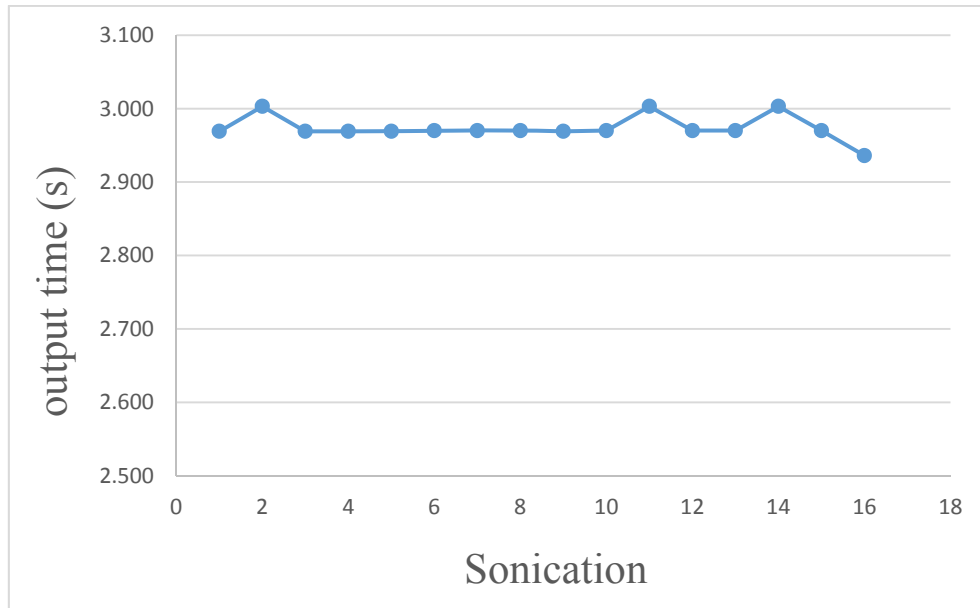


圖 5.1 由觀察水波推知輸出時間

5.2 移動平台及 MRI 測距誤差測試

在實驗室環境下的矽仿體燒灼測試，使用數位相機錄影來記錄燒灼過程，燒灼完成後以影片截圖來估算燒灼區域位置的移動，估算方法為使用影像分析軟體 ImageJ 來讀取截圖，先校正每毫米相當於幾個像素，再拉線估算每個燒灼點間距，測試配置如下圖 5.2，經過 10 次 10mm 的移動，平均移動結果為 $11.72 \pm 1.03\text{mm}$ ，所有結果如下圖 5.3。

而在實驗室環境下的模擬進 MRI 燒灼豬肉組織測試中，每塊豬肉依其大小燒灼 2 至 4 處，每燒灼完成一處後平移 15mm 至下一燒灼點，燒灼完一塊豬肉後等其冷卻並切開拍照觀察，估算移動距離方式也是使用影像分析軟體讀取照片，先校正每毫米相當於幾個像素，再以橢圓形工具圈出燒灼區域並由該軟體計算圈出區域的質心，最後再以質心座標來估算移動距離，燒灼測試配置及結果如下圖 5.4，經過 20 次 15mm 的移動，平均移動結果為 $16.52 \pm 1.26\text{mm}$ ，所有結果如下圖 5.5。

最後在 MR 環境下進行燒灼豬肉組織，並使用 MR 溫度影像來觀察燒灼情形，在完成燒灼後分兩組觀察燒灼區域，第一組讀取原始檔並製成連續圖，再以影像分析軟體讀取，第二組切開豬肉組織拍照觀察，並以影像分析軟體估算移動距離，估算方法同上述，由於 MRI 參數中的 FOV(Field of View)參數設定為 384mm，且原始檔案的像素尺寸為 128×128 像素，故每像素為 $3 \times 3\text{mm}$ ，在知道每像素實際大

小後，以影像分析軟體圈出 3 處燒灼區域並計算其質心座標，最後以質心座標來估算移動距離，MR 影像如下圖 5.6，MRI 溫度影像與實際燒灼區域比對圖如圖 5.7，經過 8 次 15mm 的移動，由照片上觀察到平均移動結果為 $15.20 \pm 0.56\text{mm}$ ，再由 MRI 溫度影像來觀察，平均移動結果為 $14.92 \pm 0.36\text{mm}$ ，而由這兩組影像比對移動距離的結果如圖 5.8。

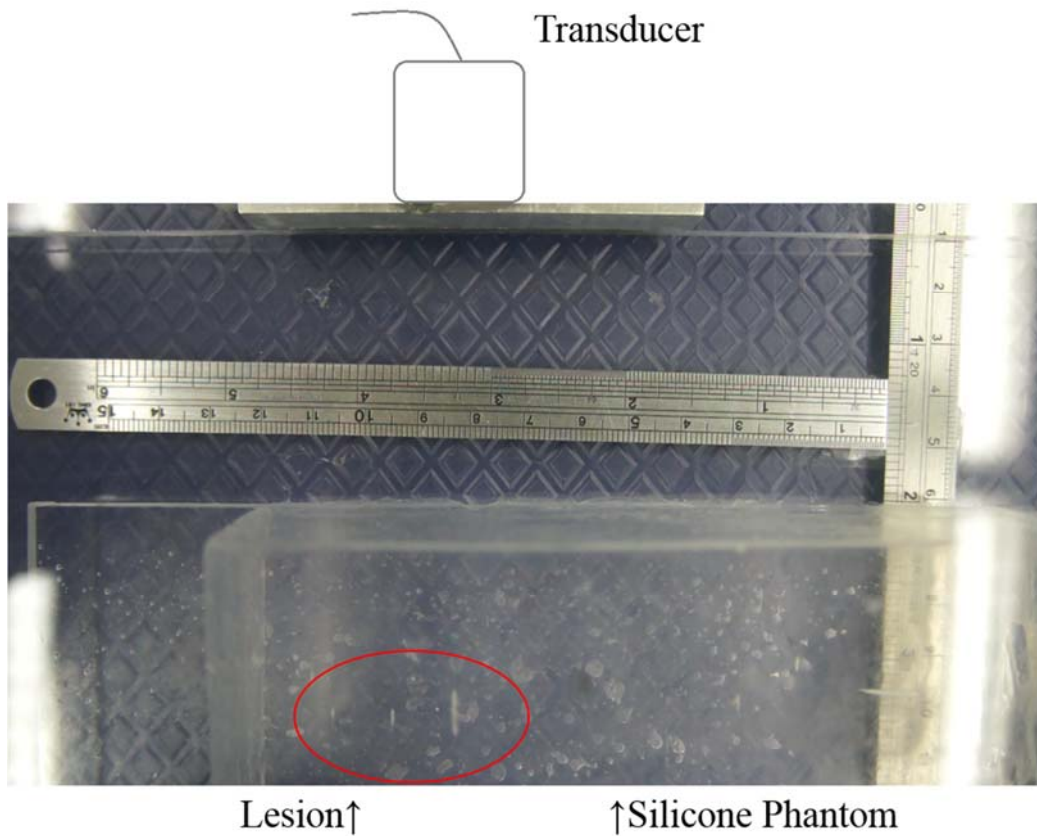


圖 5.2 矽仿體燒灼配置圖

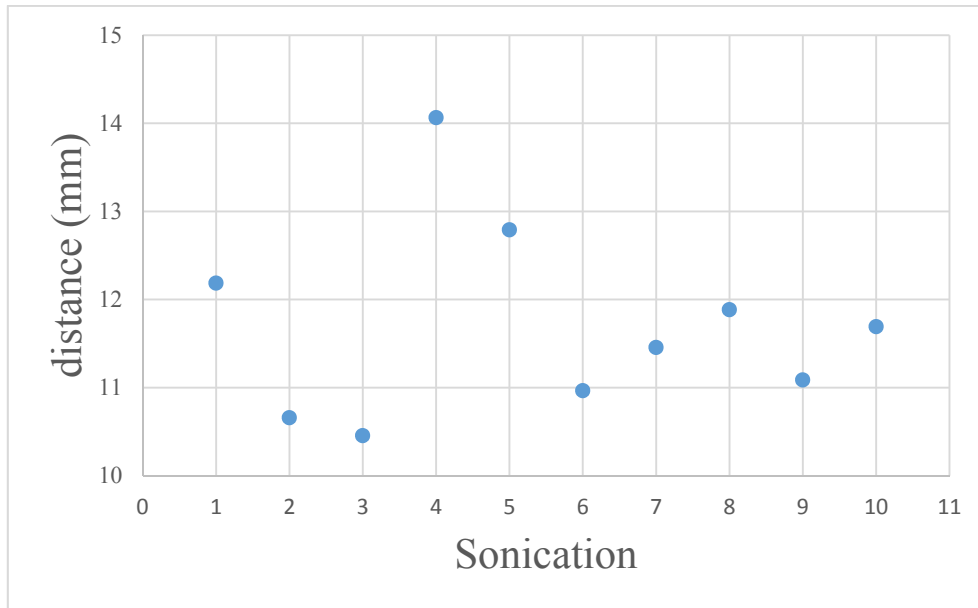


圖 5.3 矽仿體燒灼 10 次每次移動 10mm

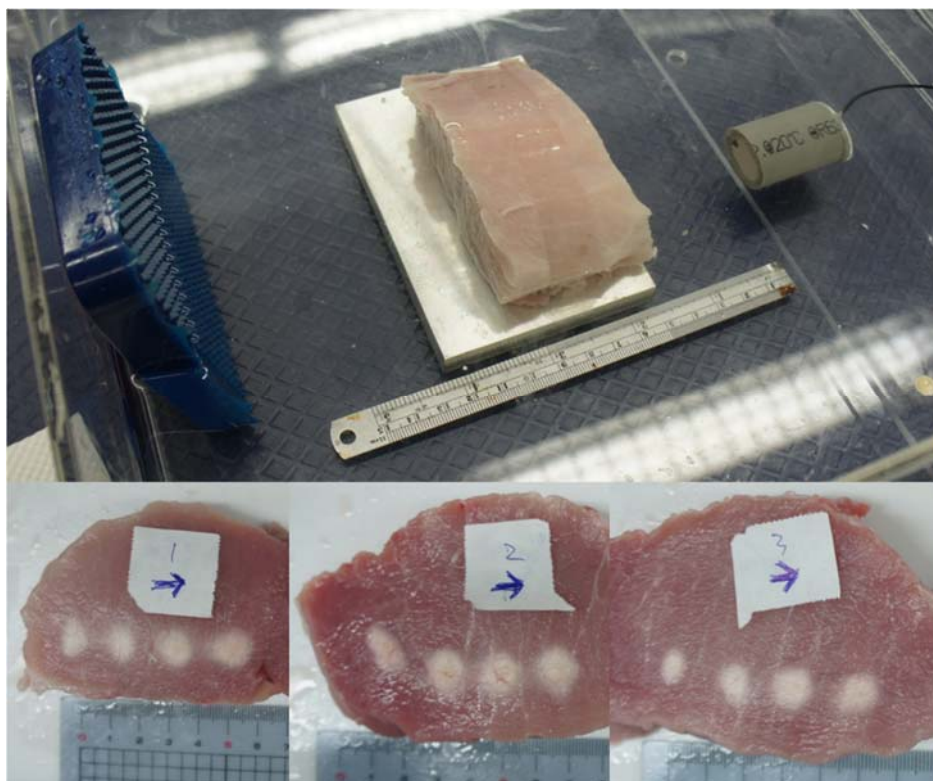


圖 5.4 豬肉組織燒灼配置圖(上)及結果(下)

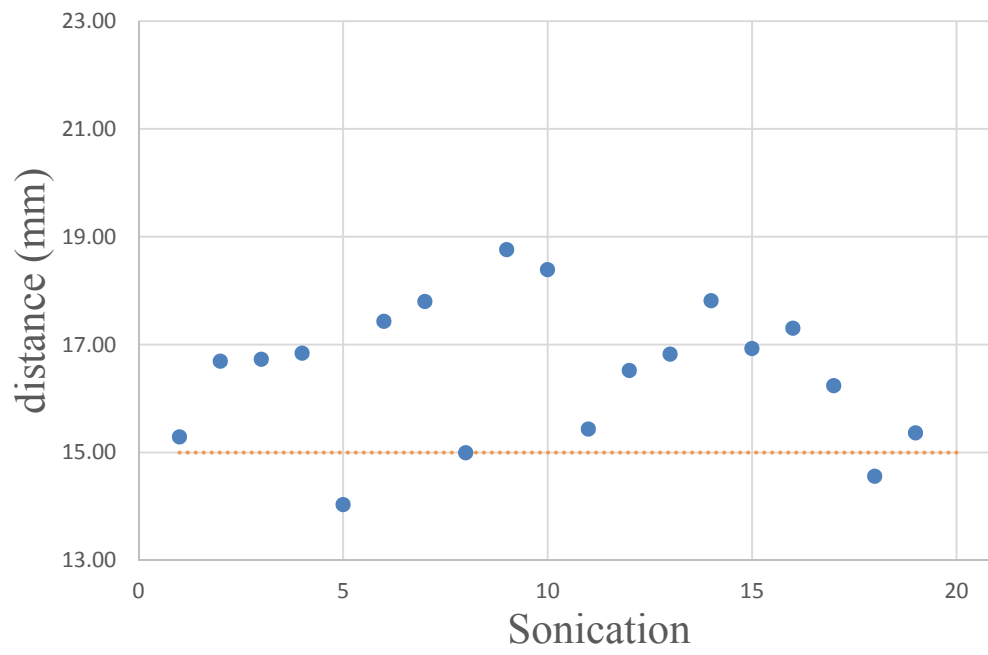


圖 5.5 豬肉組織燒灼 20 次每次移動 15mm

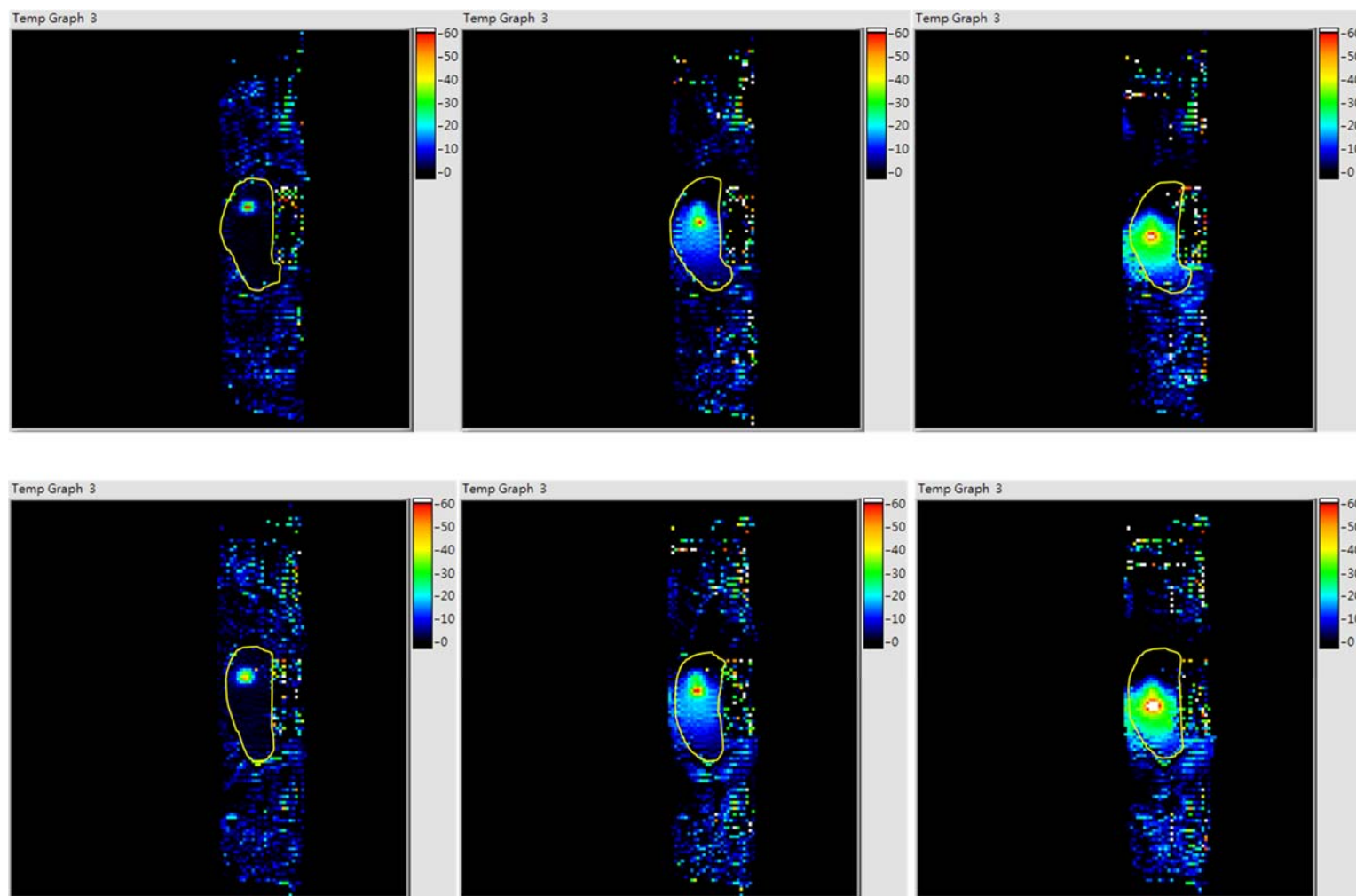


圖 5.6 MR 環境下豬肉組織燒灼測試加熱區域移動圖

圖左至右分別為第一、二、三次燒灼點

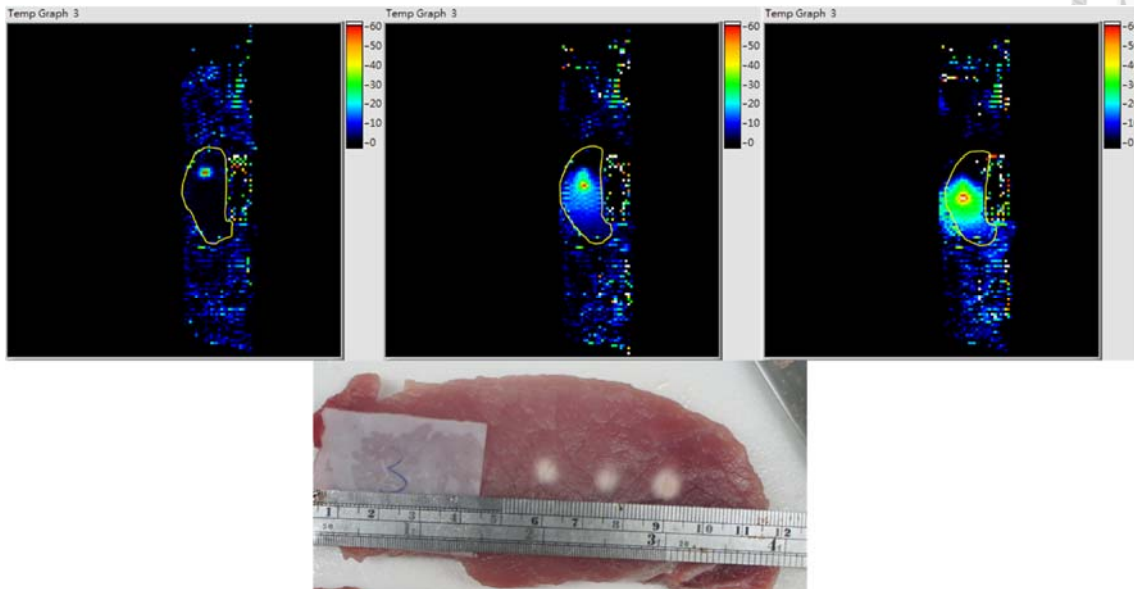


圖 5.7 MRI 溫度影像與實際燒灼區域比對圖

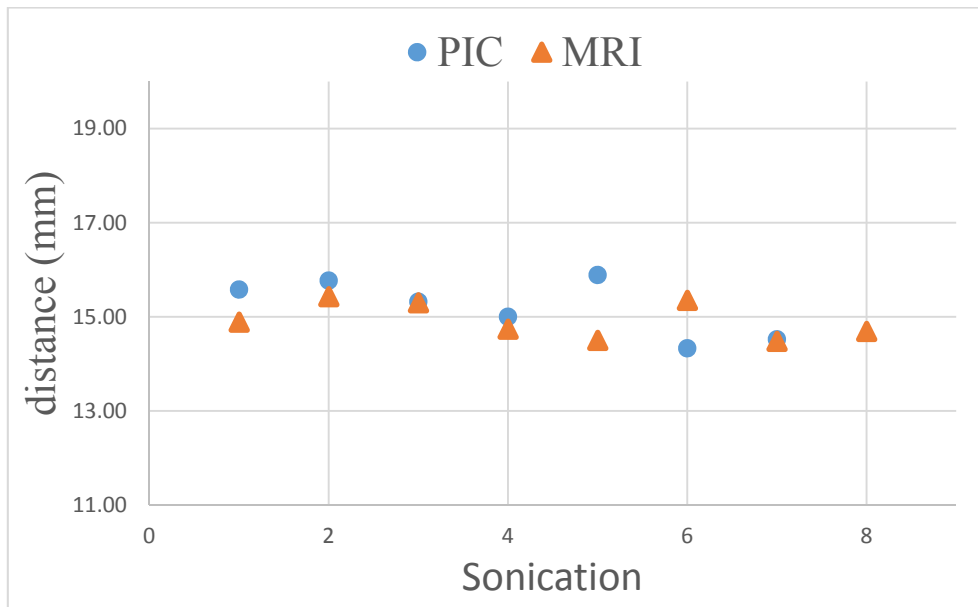


圖 5.8 MRI 溫度影像與實際燒灼區域移動距離比對結果



5.3 MRI 測溫法與實際溫度誤差測試

在 MR 溫度影像系統開發前期所使用的原始檔是國家衛生研究院生醫工程與奈米醫學研究所張恕博士實驗室中的 MRI 提供，該實驗室部分研究有關 MR 影像轉換成熱影像，剛好與本研究相似，該實驗室中有一套自行撰寫之程式用來轉換 MR 影像至熱影像，所以請該實驗室提供檔案對比溫度影像的部分。

在這部分的測試結果是先比對本研究撰寫之轉換結果與國衛院張恕實驗室開發之轉換結果，比對方法如下：對同一組原始檔案進行轉換，轉換結果的某時間點如下圖 5.9，轉換完成後取圖中某一像素作該像素位置的溫度與時間圖並比對兩套程式轉換結果，這裡選用兩組原始檔轉換，結果如圖 5.10。

在 MR 環境下以 HIFU 施打在適當大小的豬肉組織上，以電功率 80W 對一點或多點進行加熱燒灼 30s，並在第一預估燒灼區插入光纖熱電偶量測燒灼區實際溫度變化如圖 5.11，其中 MRI 參數如下表 5.2，其結果分為兩組，一組未驅動超音波馬達移動換能器如圖 5.12、圖 5.13 及圖 5.14，另一組則有驅動超音波馬達移動換能器如圖 5.15、圖 5.16 及圖 5.17，這六組圖分成上下兩部分，上半部為該組燒灼測試中的某三個時間點，而下半部則是光纖熱電偶量測到的溫度(Temp)與 MRI 測溫法計算的溫度(MRI)比較圖，其中 MRI 測溫法所取的點是由 T1 影像觀察到的光纖熱電偶感測器位置如圖 5.11。

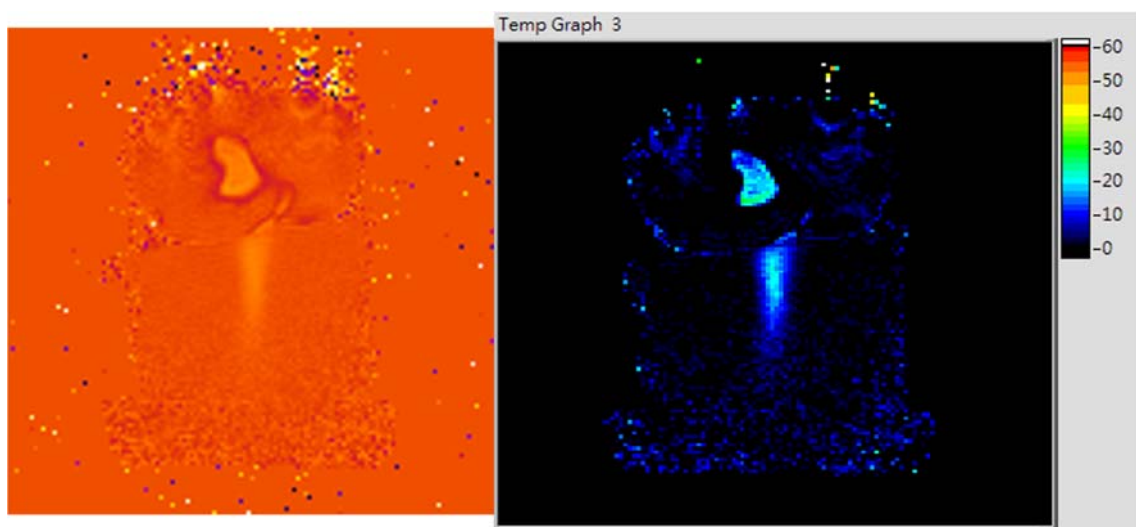


圖 5.9 國衛院張恕實驗室程式轉換結果(左)、本研究轉換結果(右)

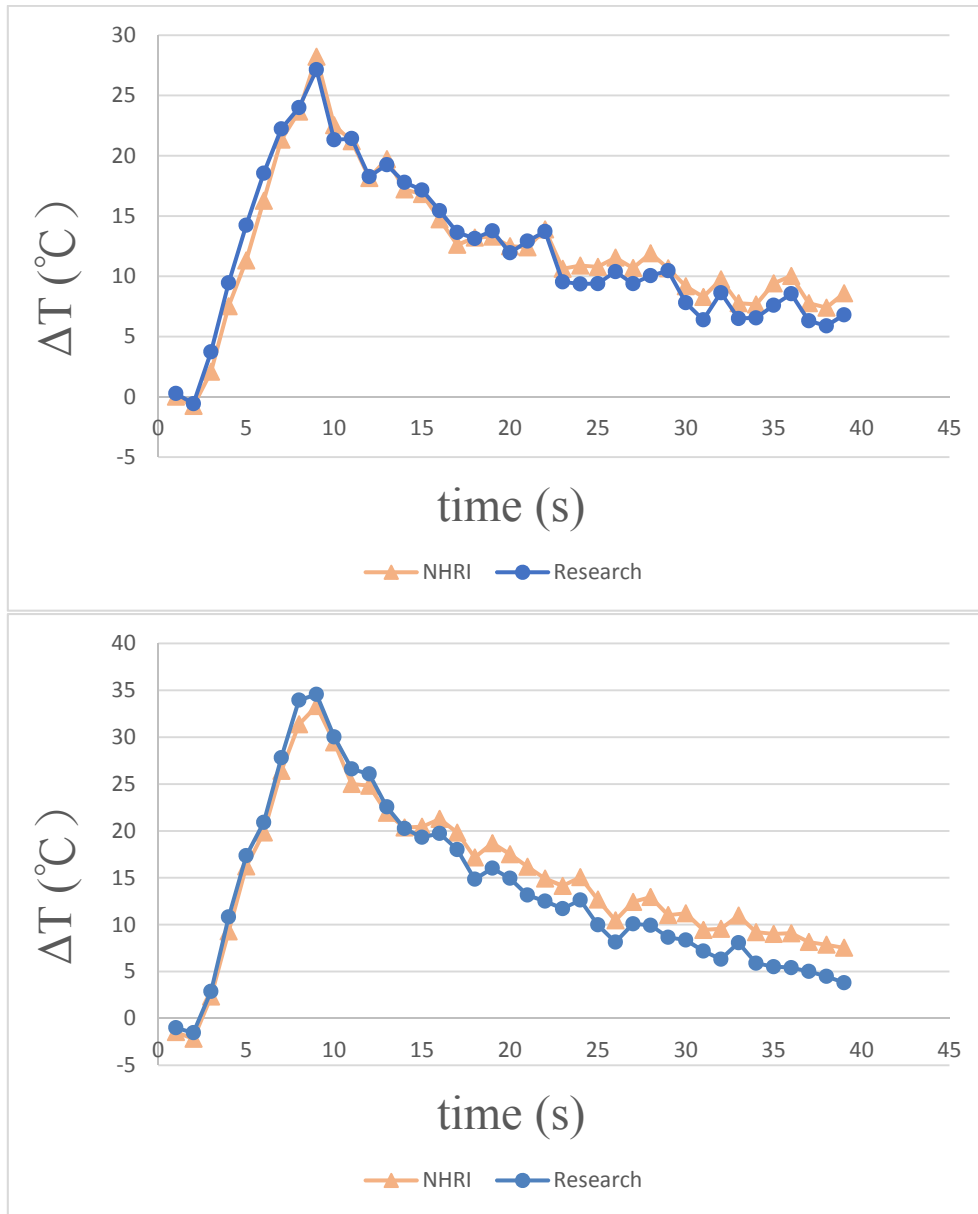


圖 5.10 某兩組原始檔轉換後取某一像素位置的溫度-時間圖

其中 NHRI 為使用國衛院開發程式轉換，Research 為本研究轉換的結果

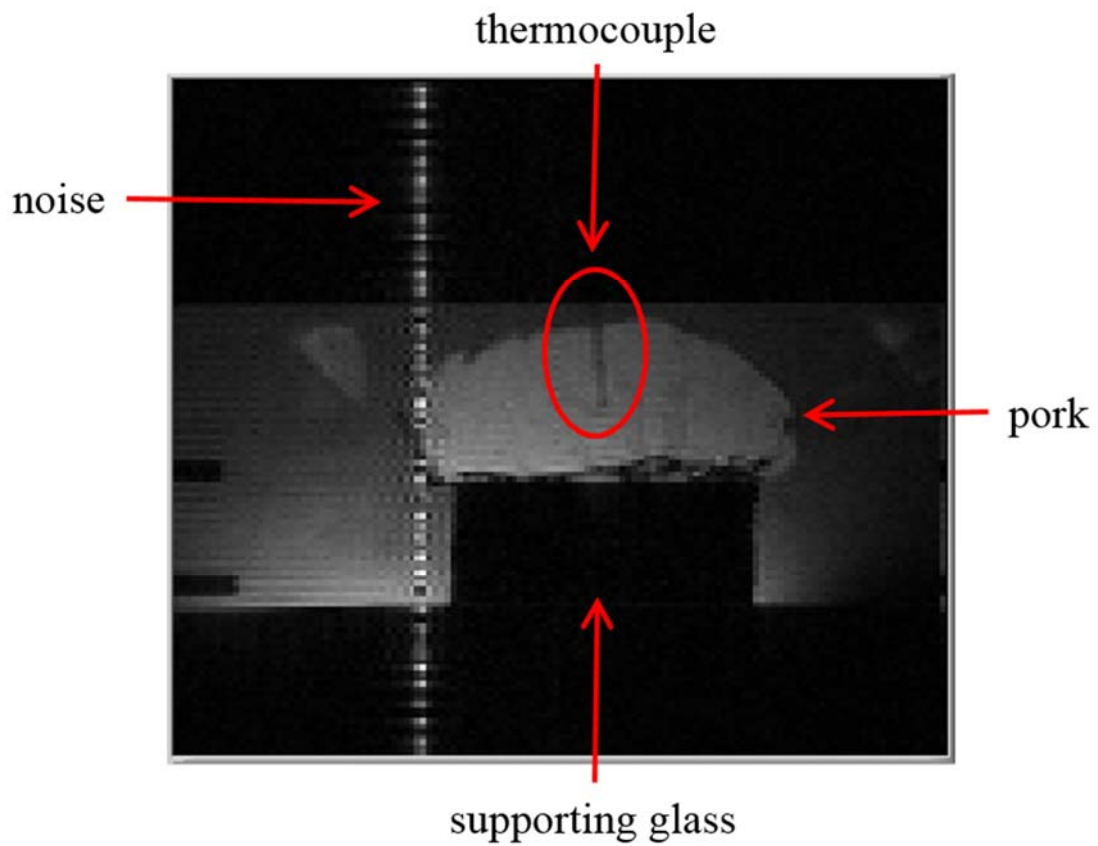


圖 5.11 MRI 測溫法與實際溫度誤差測試配置

表 5.2 MRI 測溫法所使用之 MRI 參數

MRI 參數	
視野(FOV)	192 mm
T_E	39 ms
T_R	7 ms
影像厚度	8 mm
掃描時間	每張 5 s

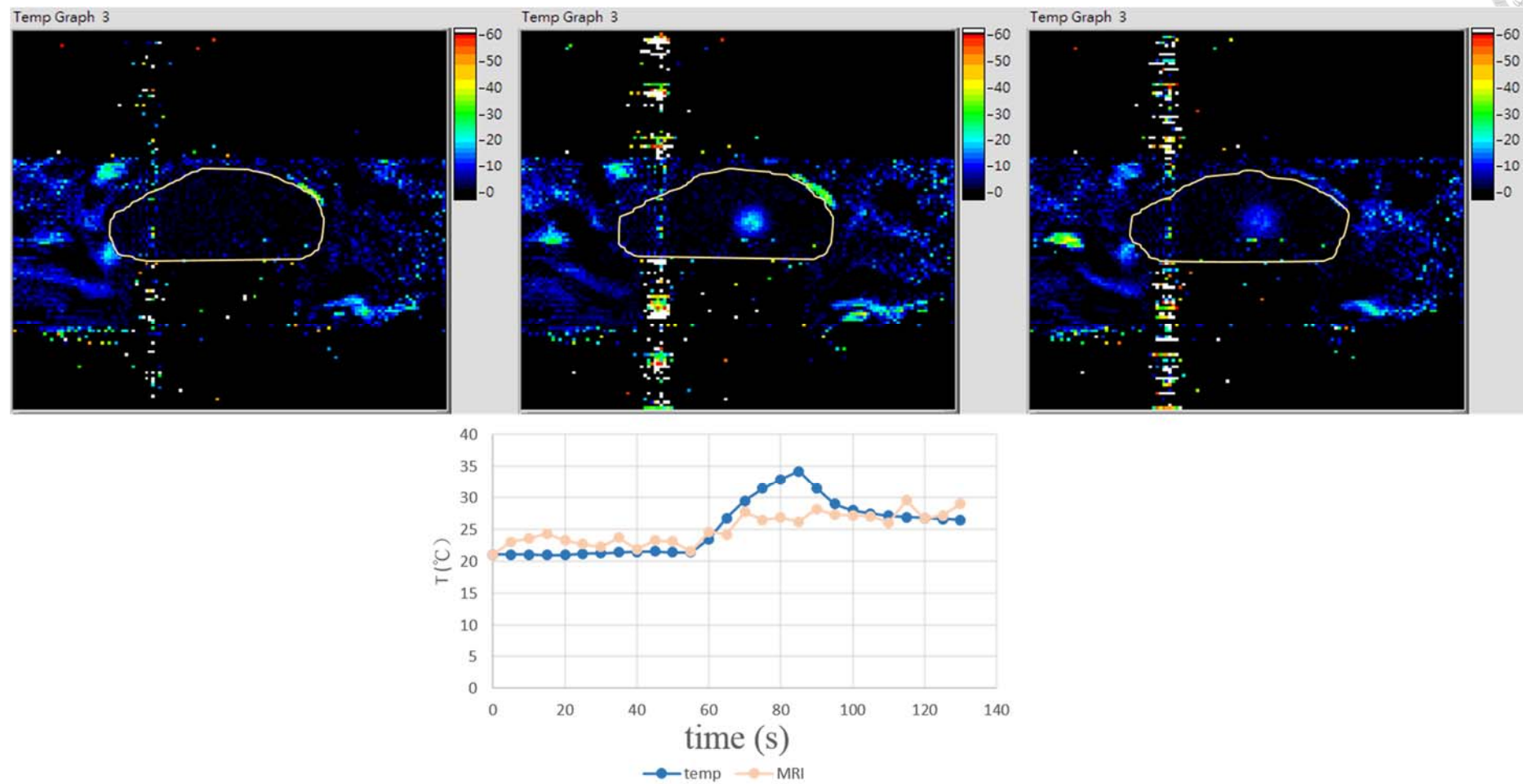


圖 5.12 MRI 測溫法與實際溫度誤差測試第一組結果

上半部三張圖的時間點由左至右分別為第 15、80、130 秒時的溫升影像

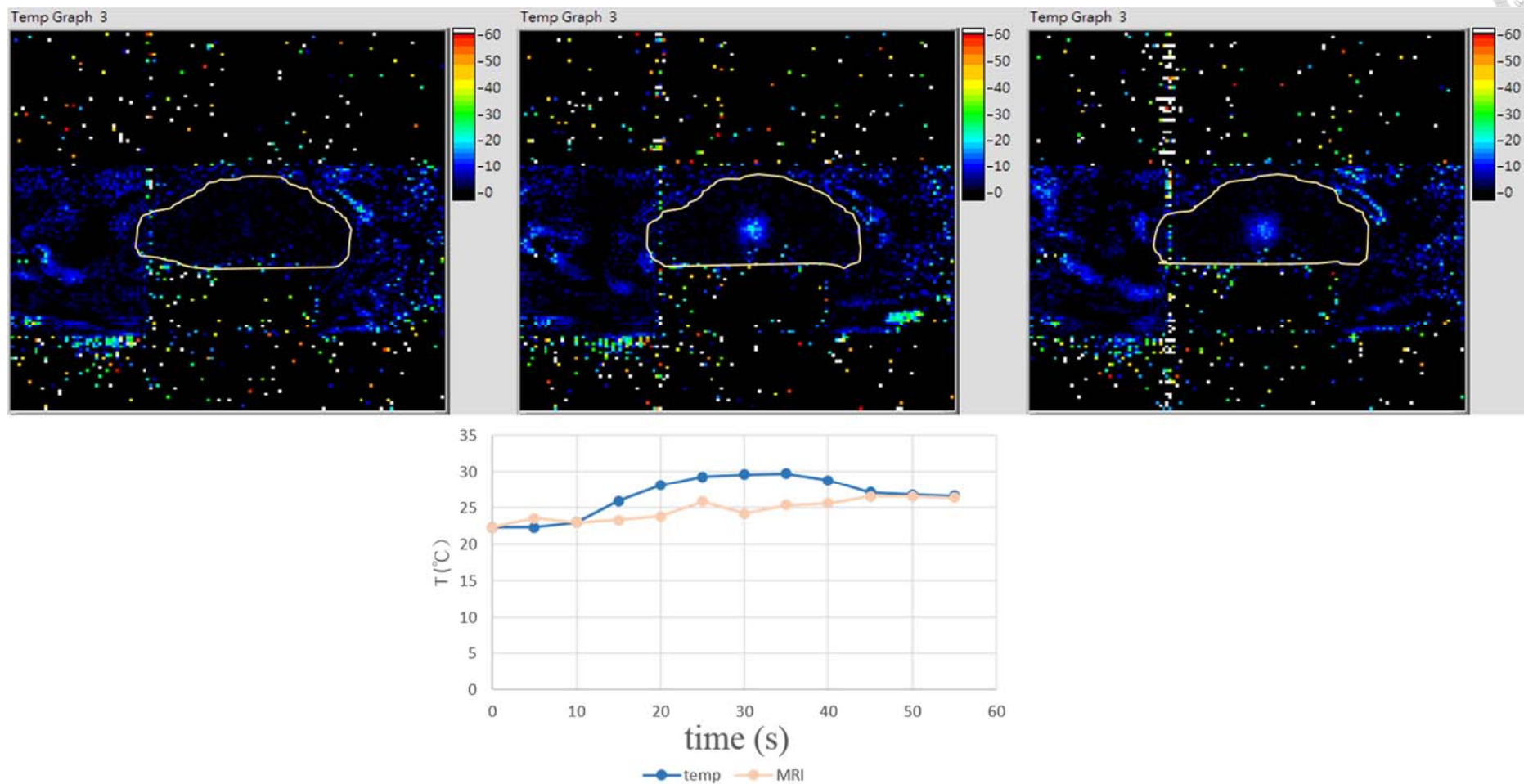


圖 5.13 MRI 測溫法與實際溫度誤差測試第二組結果

上半部三張圖的時間點由左至右分別為第 10、35、55 秒時的溫升影像

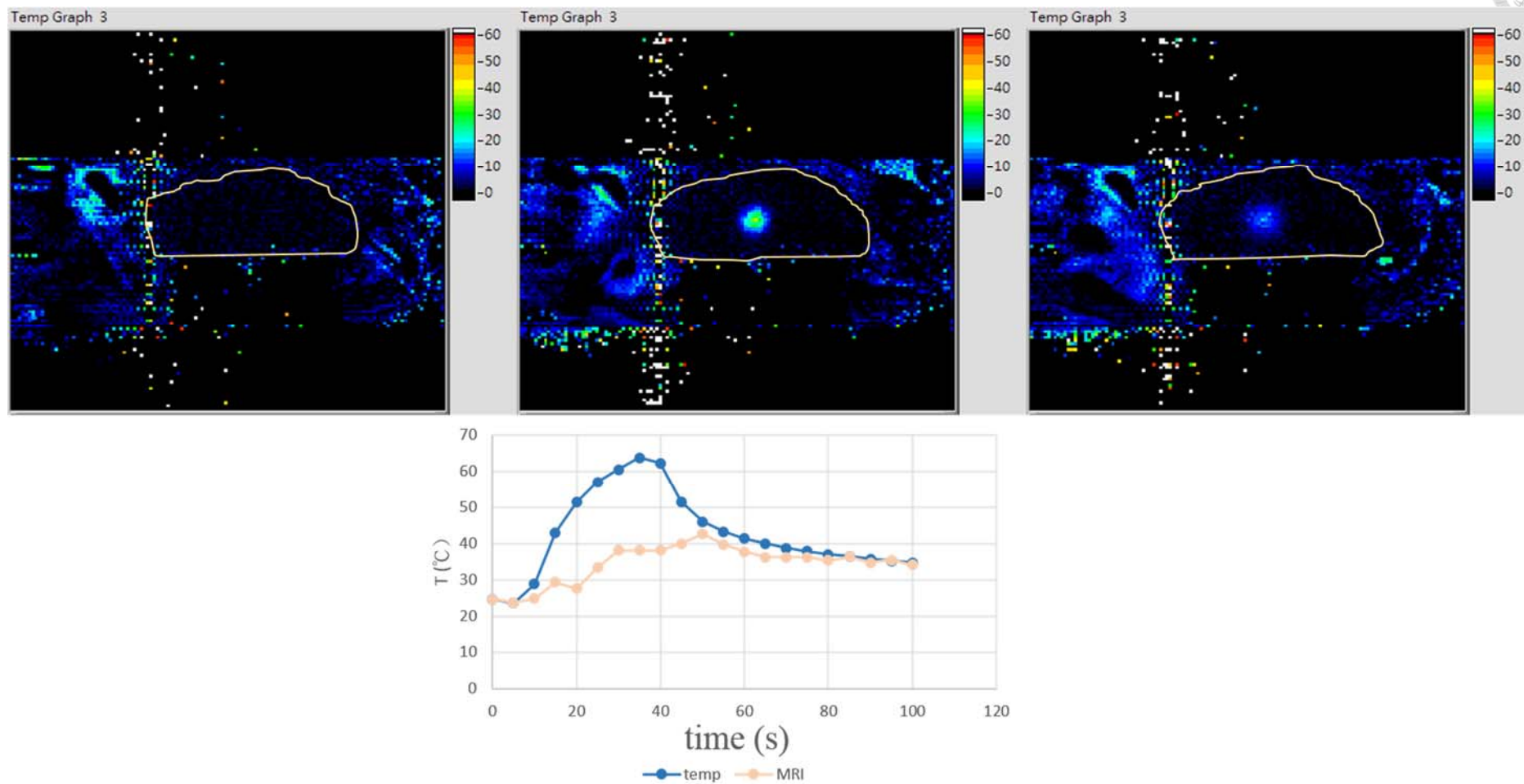


圖 5.14 MRI 測溫法與實際溫度誤差測試第三組結果

上半部三張圖的時間點由左至右分別為第 5、40、95 秒時的溫升影像

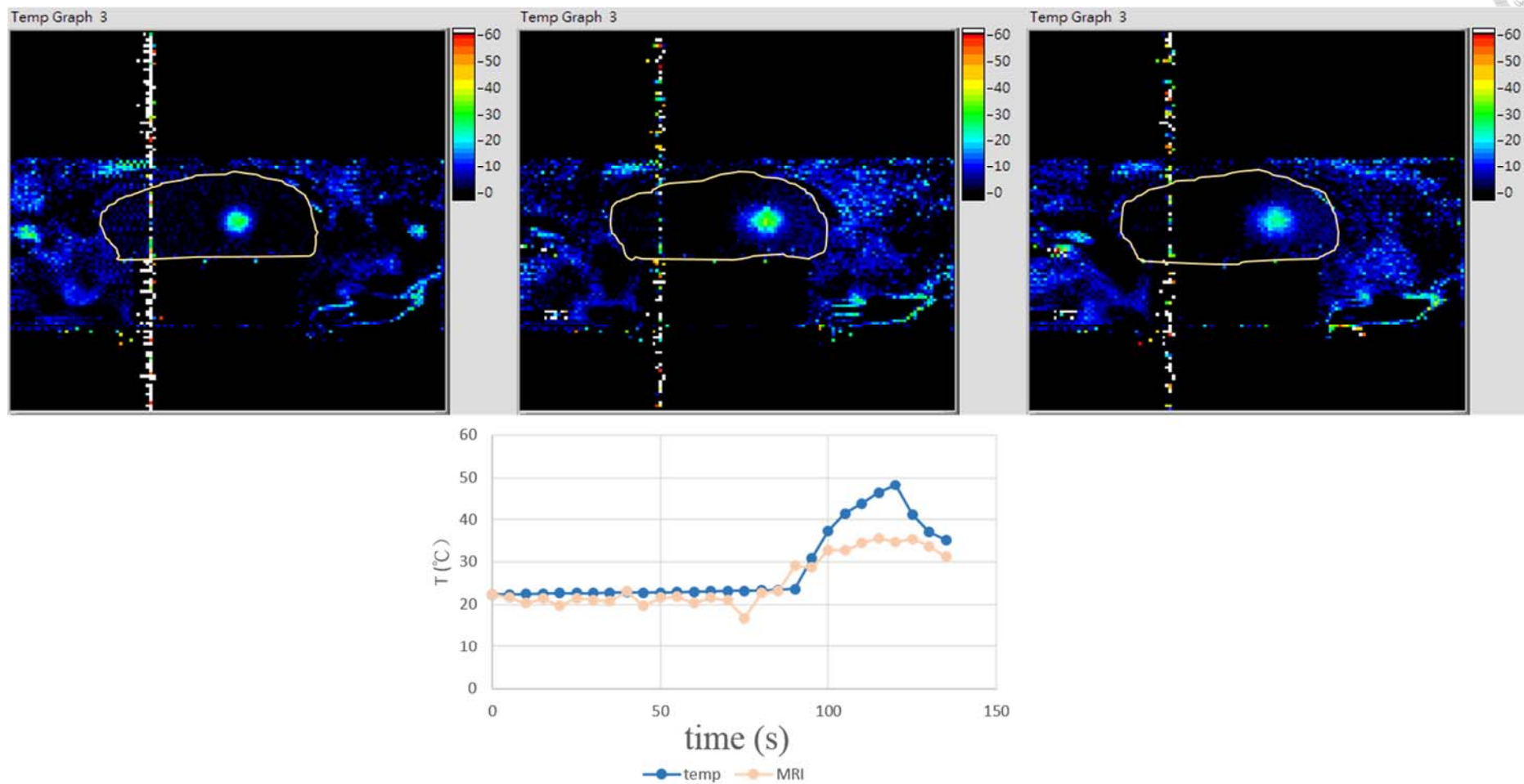


圖 5.15 MRI 測溫法與實際溫度誤差測試第四組結果

上半部三張圖的時間點由左至右分別為第 30、110、135 秒時的溫升影像

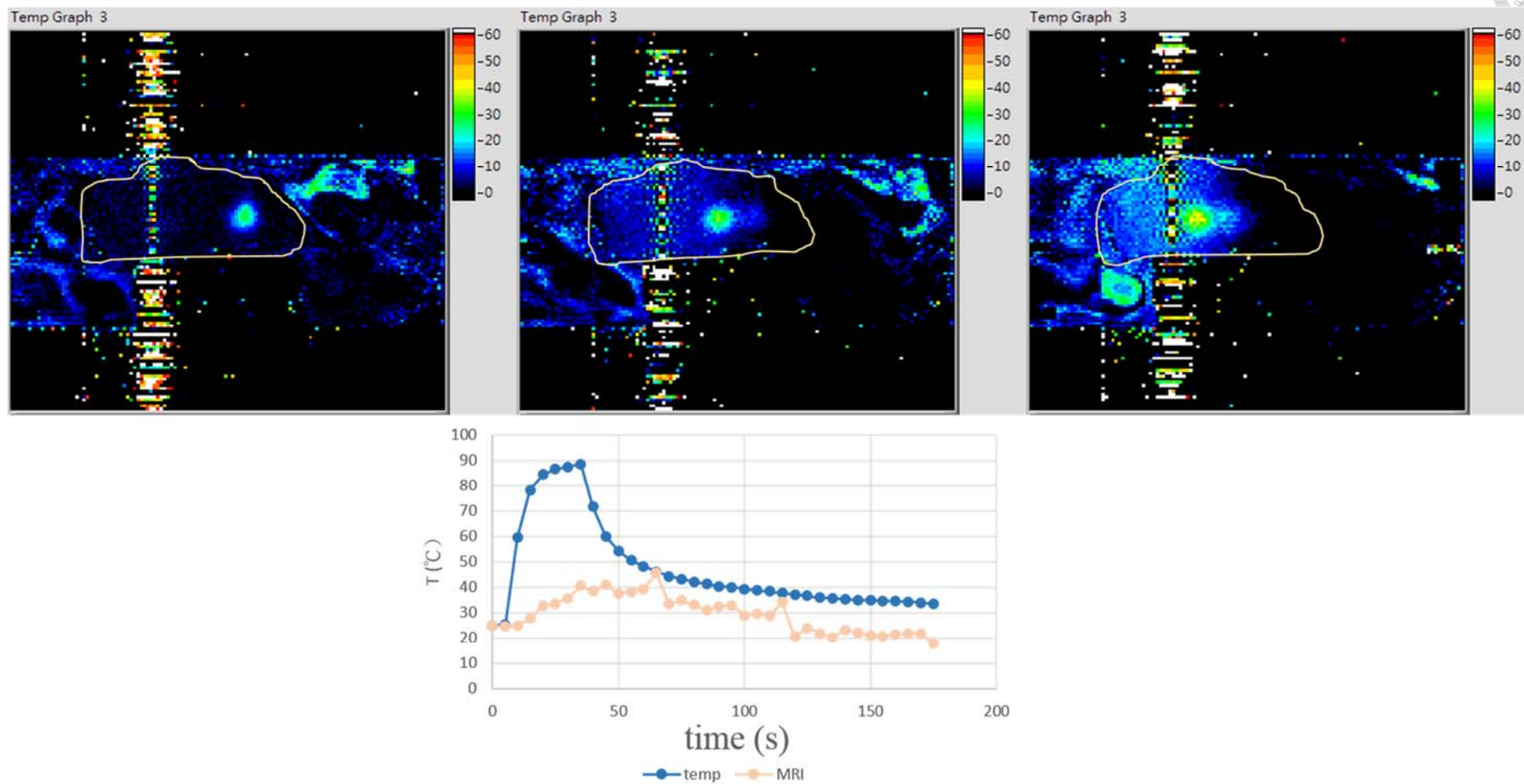


圖 5.16 MRI 測溫法與實際溫度誤差測試第五組結果

上半部三張圖的時間點由左至右分別為第 45、105、155 秒時的溫升影像

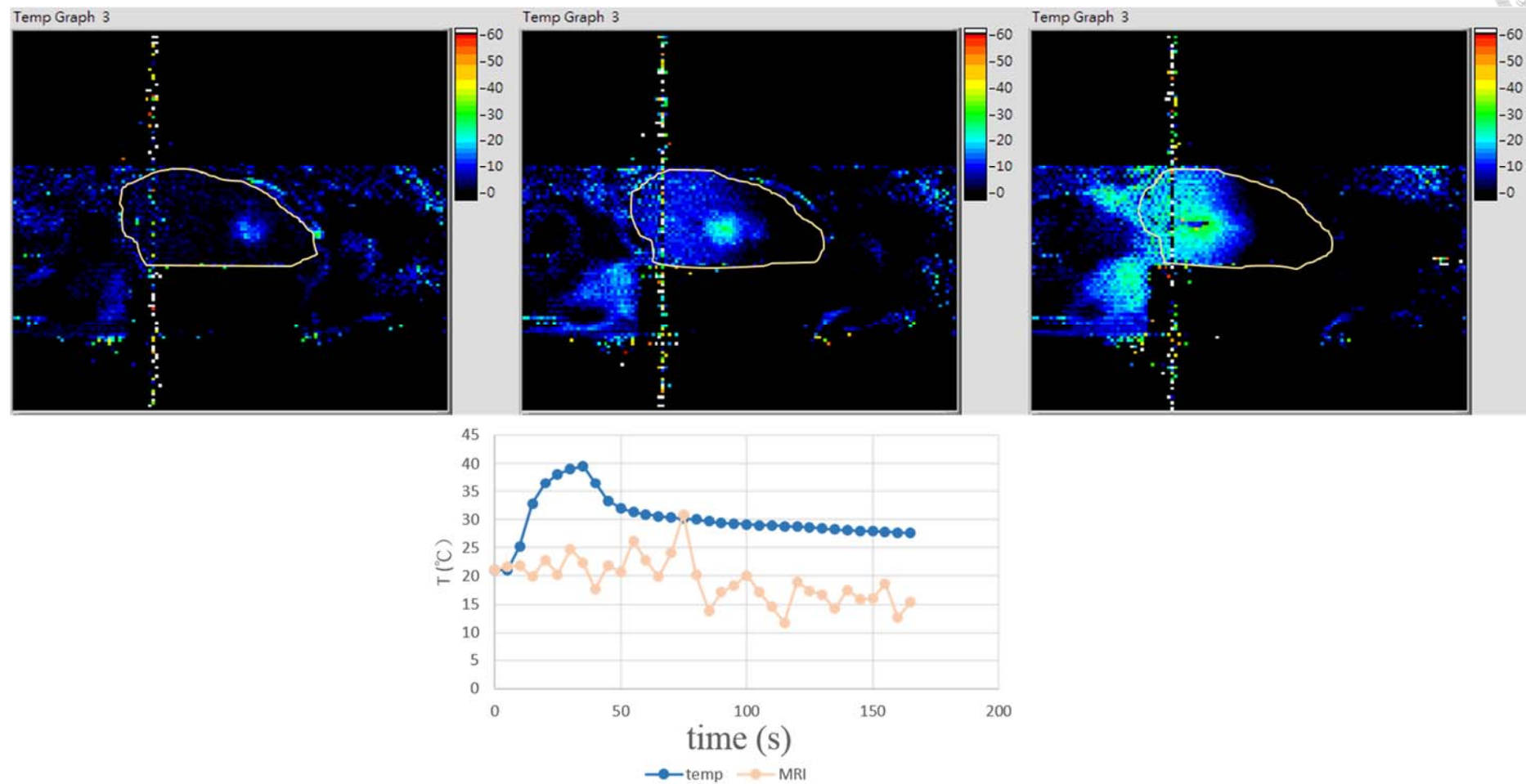


圖 5.17 MRI 測溫法與實際溫度誤差測試第六組結果

上半部三張圖的時間點由左至右分別為第 35、75、140 秒時的溫升影像



第 6 章 討論

換能器驅動系統輸入及輸出之誤差測試

由測試結果來看，輸入時間與實際輸出時間差僅 1 至 3 張幀，該子系統對輸出時間的控制相當穩定，即使是使用總系統來操控，也沒有因搶資源而造成程式內計時器延遲的情形發生；再者由第一部分測試可以得知，從人機介面端按下按鈕到實際輸出之間差了 3 張幀，這段時間差可以推測是人機介面端到輸出之間訊號傳遞所需的時間，約 0.1 秒左右，其中不只有人機介面端傳遞訊號到訊號產生器，還包括了功率放大器的反應時間等其他因素的加乘。

移動平台及 MRI 測距誤差測試

第一部分矽仿體燒灼測試結果中，有部分幾次移動的誤差偏大，在仔細觀察仿體特性及燒灼區域在仿體位置後，推測造成誤差偏大原因可能是矽仿體經過重複使用後造成仿體質地的不均勻所造成，也就是說經過上次的燒灼後，仿體尚未完全恢復，而造成某些區域的質地變得更容易產生焦斑，抑或是仿體質地不均，使得波傳遞受到干擾，造成焦斑位置有較大的誤差。

第二部分在實驗室環境下的豬肉組織燒灼測試，也是有幾筆資料有很明顯的誤差，而且偏高的幾筆資料集中在同一塊豬肉上，推測可能是切開豬肉拍照時，有擠壓到豬肉，使得豬肉變的更扁平也延展了豬肉組織，造成誤差。

第三部分在 MR 環境下的豬肉組織燒灼測試，結果看起來誤差較小，不過在 MRI 中的度量尺寸較大，每像素有 3mm，而若是以數位相機拍攝影片，每像素約 0.15mm，照片的話，每像素約 0.07mm，差了至少 20 倍之多，但若想改善 MRI 的解析度是能夠透過降低 FOV 值或提高像素尺寸讓每像素代表的長度縮短，不過受限於所使用的 MRI 性能，FOV 值最低只能設定到 180mm，而若提高像素尺寸可能會造成掃描時間拉長，使得每張影像的間隔時間變長，對目標物狀況的掌握會變差。而在 MR 影像上可以發現，相較於測試 4.3 的 MR 影像，直紋干擾相對減少許多，事實上並未去除直紋干擾，只是改變了影像編碼的順序使得影像翻轉了 90°，剛好可以避開直紋干擾如圖 6.1。



MRI 測溫法與實際溫度誤差測試

前半部的測試，與國衛院開發的程式做比較，結果有相似的趨勢，不過卻在後半段時間慢慢的產生誤差，雖本研究與國衛院開發的程式所使用的原理相同，不過在輸出圖方面，推測國衛院開發的程式可能有稍作優化。

而後半部的測試分為兩部分，差別在於有無驅動超音波馬達移動換能器，原本測試設計認為若無驅動超音波馬達，對 MR 成像的影響可能很低，不過由結果來看，只要三維定位移動平台的驅動器與超音波馬達有連接，就算是沒有驅動超音波馬達，還是會對 MR 成像有一定的影響，然而雜訊的影響使得 MRI 溫度圖產生巨大的誤差，而且在超音波馬達驅動時造成的雜訊，對 MR 成像有極大的影響如圖 6.2。

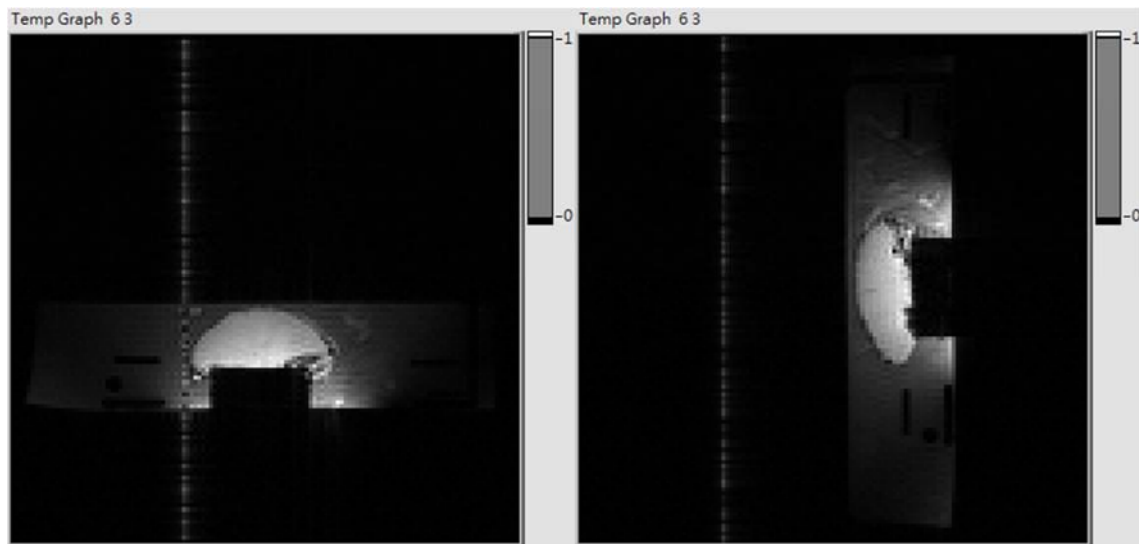


圖 6.1 改變編碼順序使干擾降低

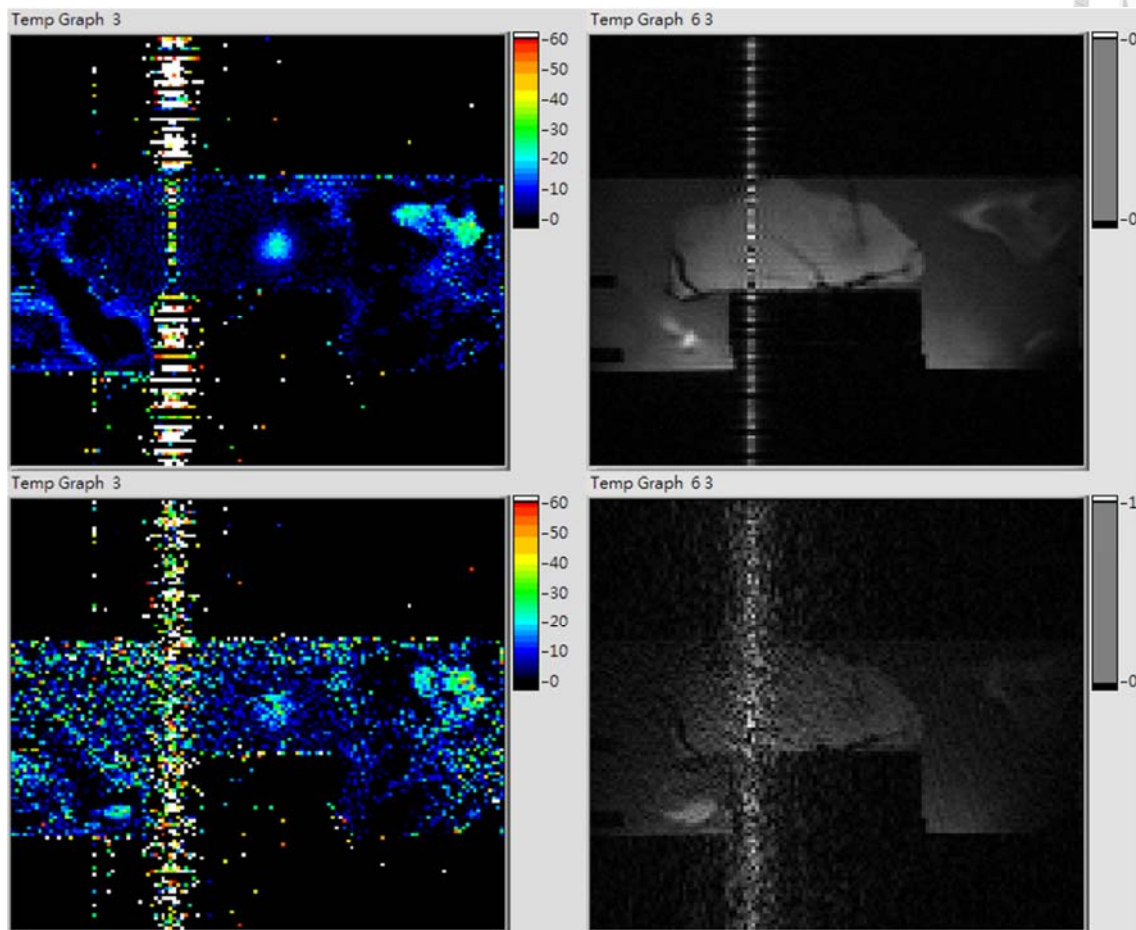


圖 6.2 驅動超音波馬達產生的雜訊

下圖為上圖的下一時間點的溫度影像(左)及 T1 影像(右)



第 7 章 結論與未來展望

本研究成功整合三維定位移動平台系統、超音波換能器系統及 MRI 影像系統，雖在溫度影像的成效上還有改進空間，但整體上在普通實驗室環境下運作還算順利，然而還有不少問題需要解決。

1. 使用者介面部分：目前介面多是以個人使用經驗為考量，之後還是必須更新介面以期能為操控者提供更直覺的使用體驗。
2. 三維定位移動平台及其驅動器部分：先前學長設計的定位平台為本研究打下了穩健的基礎，本研究可以說是基於該平台出發設計整合，目前使用上並無嚴重錯誤，只需定期為滑軌上潤滑油保養，需注意的是該定位平台多處使用壓克力材質，潤滑油的選擇須注意是否會侵蝕壓克力，然而該平台還存在著因剛性造成的誤差，也許能夠透過置換材質或各機構的滑軌結合方式，來達到強化其剛性以減少誤差的產生。
3. 換能器部分：本研究所使用的換能器為 1MHz 平面式換能器，雖其加熱能力較佳，但平面式換能器應用在人體燒灼上並不合適，若能找到聚焦式的換能器，對測試的可信度會提高。
4. MR 高磁環境的部分：本研究中面臨到較為麻煩的部分，若機構要放入 MRI 線圈內，不僅須注意該材質是否具鐵磁性，還需注意該材質在 MRI 線圈內是否會產生渦電流；若有電訊號要傳入 MRI 室內，需注意該訊號是否會影響 MR 成像，也必須把該訊號做好完善保護以及純化，盡量降低其他雜訊混入而影響 MR 成像。
5. 測試部分：本研究測試目標物多使用豬肉組織，目的為了能讓結果更接近人體組織，若能改善系統的穩定度以及安全性，或許能夠更進一步應用在動物實驗上。



參考文獻

- [1] Woo J, "A short history of the development of ultrasound in obstetrics and gynecology." See <http://www.ob-ultrasound.net/history1.html> (last checked 14 May 2011) (2002).
- [2] U.S. Food and Drug Administration, Medical Devices, "Fetal Keepsake Videos," <http://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices/PatientAlerts/ucm064756.htm>
- [3] Kennedy JE, "High-intensity focused ultrasound in the treatment of solid tumours." *Nature reviews cancer* 2005; 5(4): 321-327.
- [4] Dromi S, Frenkel V, Luk A, Traugher B, Angstadt M, Bur M, Poff J, Xie J, Libutti K, Li K CP and Wood B J, "Pulsed-high intensity focused ultrasound and low temperature-sensitive liposomes for enhanced targeted drug delivery and antitumor effect." *Clinical Cancer Research* 2005; 13(9): 2722-2727.
- [5] Coussios CC and Roy RA, "Applications of acoustics and cavitation to noninvasive therapy and drug delivery." *Annual Review of Fluid Mechanics*. 2008; 40: 395-420.
- [6] Orsi F, Arnone P, Chen W and Zhang L, "High intensity focused ultrasound ablation: a new therapeutic option for solid tumors." *Journal of Cancer Research and Therapeutics* 2010; 6(4): 414.
- [7] Hynynen K, "MRI-guided focused ultrasound treatments." *Ultrasonics* 2010; 50(2): 221-229.
- [8] LeBlang SD, Hoctor K, and Steinberg FL, "Leiomyoma shrinkage after MRI-guided focused ultrasound treatment: report of 80 patients." *American Journal of Roentgenology* 2010; 194(1): 274-280.



- [9] Liberman B, Gianfelice D, Inbar Y, Beck A, Rabin T, Shabshin N, Chander G, Hengst S, Pfeffer R, Chechick A, Hanannel A, Dogadkin O and Catane R, "Pain palliation in patients with bone metastases using MR-guided focused ultrasound surgery: a multicenter study." *Annals of surgical oncology* 2009; 16(1): 140-146.
- [10] Wijlemans JW, Bartels LW, Deckers R, Ries M, Mali WP, Moonen CT and van den Bosch MA, "Magnetic resonance-guided high-intensity focused ultrasound (MR-HIFU) ablation of liver tumours." *Cancer imaging: the official publication of the International Cancer Imaging Society* 2011; 12: 387-394.
- [11] Zhou YF, "High intensity focused ultrasound in clinical tumor ablation." *World journal of clinical oncology* 2011; 2(1): 8.
- [12] U.S. Food and Drug Administration, Medical devices approval, October 2004, <http://www.fda.gov/medicaldevices/productsandmedicalprocedures/deviceapprovalandclearances/recently-approveddevices/ucm080704.htm>.
- [13] Voogt MJ, Trillaud H, Kim YS, Mali W. P. Th. M., Barkhausen J, Bartels LW, Deckers R, Frulio N, Rhim H, Lim HK, Eckey T, Nieminen HJ, Mougenot C, Keserci B, Soini J, Vaara T, Köhler MO, Sokka S and Maurice A. A. J. van den Bosch, "Volumetric feedback ablation of uterine fibroids using magnetic resonance-guided high intensity focused ultrasound therapy." *European radiology* 2012; 22(2): 411-417.
- [14] Rabi II, Zacharias JR, Millman S and Kusch P, "A New Method of Measuring Nuclear Magnetic Moment". *Physical Review* 1938; 53(4): 318–327
- [15] "MRI 訊號的物理原理與 fMRI 簡介" www.ym.edu.tw/cnl/summerschool/miao.pdf
- [16] Hindman JC, "Proton resonance shift of water in the gas and liquid states." *The Journal of Chemical Physics* 1966; 44(12): 4582-4592.
- [17] Kuroda K, Chung AH, Hynynen K, and Jolesz FA, "Invited. Calibration of water



- proton chemical shift with temperature for noninvasive temperature imaging during focused ultrasound surgery." *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 1998; 8(1): 175-181.
- [18] Peters RT, Hinks RS and Henkelman RM, "Ex vivo tissue-type independence in proton-resonance frequency shift MR thermometry." *Magnetic resonance in medicine* 1998; 40(3): 454-459.
- [19] 馮若, 超聲診斷設備原理與設計.1993年4月:中國醫葯科技出版社.
- [20] Duck FA, Baker AC, Starritt HC, "Ultrasound in Medicine", 1998: Institute of Physics Publishing.
- [21] 陳慶祐, “應用於陣列式超音波探頭之多通道高功率驅動系統開發” 國立臺灣大學醫學工程學研究所 碩士論文, 2013.
- [22] 陳泓年, “應用於磁振造影導引聚焦式超音波乳房腫瘤治療之三維定位系統” 國立臺灣大學醫學工程學研究所 碩士論文, 2013.
- [23] Hemsel T, Mracek M, Twiefel J, and Vasiljev P, "Piezoelectric linear motor concepts based on coupling of longitudinal vibrations." *Ultrasonics* 2006; 44: e591-e596.
- [24] Huang MJ, and He ZN, "Phase unwrapping through region-referenced algorithm and window-patching method." *Optics communications* 2002; 203(3): 225-241.
- [25] Tan KC, Kim TH, Chun SI, Shin WJ, and Mun CW, "A simple, fast, and robust phase unwrapping method to unwrap mr phase images." *4th Kuala Lumpur International Conference on Biomedical Engineering 2008. Springer Berlin Heidelberg*, 2008. p. 487-490.