



CLASIFICACIÓN AUTOMÁTICA NO SUPERVISADA DE TEJIDOS BLANDOS USANDO CARACTERÍSTICAS MECÁNICAS OBTENIDAS DE LA IMAGEN ULTRASÓNICA

Óscar Martínez Graullera¹, Luis Elvira Segura¹, Montserrat Parrilla Romero¹, Alberto Ibáñez Rodríguez¹, Carmen Durán Gómez¹

¹ITEFI (CSIC), C/Serrano 144, Madrid 28006, Spain

oscar.martinez@csic.es, luis.elvira@csic.es, m.parrilla@csic.es, alberto.ibanez@csic.es, carmen.duran@csic.es

Resumen

Las técnicas de Quantitative Ultrasound Imaging miden propiedades físicas de los tejidos a partir de las interacciones de ondas de ultrasonido con la microestructura del tejido. Su propósito es determinar propiedades que no son visibles en la imagen de reflectividad, pero que al igual que estas pueden mapearse sobre el espacio de interés y pueden proporcionar información útil para un diagnóstico eficiente.

En este trabajo, operando sobre un símil experimental dopado con diferentes concentraciones de dispersores y partiendo de la distribución de amplitudes de los ecos ultrasónicos del tejido ajustados a una distribución K-homodina, estimamos la absorción del sonido por el tejido a través de los cambios en la energía reflejada que producen estos dispersores, así como la concentración de dispersores. El estudio realizado incluye la evaluación de los parámetros característicos de la distribución en distintas bandas de frecuencia para generar una serie de representaciones intermedias sobre las que se aplican operaciones de agrupamiento no supervisado. Estos resultados se mapean sobre el espacio de interés identificando zonas con coherencia estructural con las que pretendemos identificar los tipos de materiales subyacentes en la medida.

Los resultados resaltan la significación de los parámetros escogidos para caracterizar los tejidos y la bondad de estos algoritmos para operar en aplicaciones de clasificación automática sin información previa.

Palabras clave: Quantitative Ultrasound Imaging, autclasificación, imagen ultrasónica.

Abstract

Quantitative Ultrasound Imaging techniques measure physical properties of tissues based on the interactions of ultrasound waves with tissue microstructure. Their purpose is to obtain tissue properties that are not visible in the reflectivity image but, like these, can be mapped onto the space of interest and can provide useful information for efficient diagnosis. In this work, operating on an experimental analogue doped with different concentrations of scatterers and starting from the distribution of amplitudes of tissue ultrasonic echoes adjusted to a K-homodyne distribution, we estimate tissue absorption through changes in the reflected energy produced by these scatterers, and the scatterer concentration.

The study includes the evaluation of these parameters in different frequency bands to generate a series of intermediate representations onto which unsupervised clustering operations are applied. These results are mapped onto the space of interest, identifying areas with structural coherence with which we intend to identify the types of underlying materials in the measurement. The results highlight the significance of the chosen parameters for characterizing tissues and the effectiveness of these algorithms to operate in environments without prior information and automatically classify with efficiency

Keywords: Quantitative Ultrasound Imaging, unsupervised pattern recognition, ultrasonic imaging.

PACS no. 87.63.dh, 43.35.W

1 Introducción

La mejora de las prestaciones de los sistemas ultrasónicos, en particular con el desarrollo de la imagen de alta frecuencia, ha abierto nuevas oportunidades en el campo de la imagen cuantitativa. Es un hecho conocido que los procesos infecciosos producen cambios en los tejidos que pueden ser medibles a partir del análisis del scattering en la imagen ultrasónica [1]. Ser capaces de evaluar estos cambios puede mejorar los procesos diagnósticos aumentando el valor de la imagen ultrasónica.

En general, dada la fuerte dependencia con la frecuencia de las características del scattering, la evaluación cuantitativa de los tejidos es más eficiente si se realiza en el dominio de la frecuencia [2]. Sobre este dominio se han desarrollado distintas técnicas de análisis que muestran sus resultados, mapeando sobre la imagen B-scan convencional capas de información cuantitativa relativa a la estructura de los tejidos insonificados [3, 4, 5]. Alternativamente, otras técnicas de análisis se basan en explotar la información estadística de la distribución de envolventes [6] asimilándola a distintas distribuciones estadísticas, distribuciones de Rice, Nakagami o K-homodina, sobre las que podemos identificar parámetros que pueden asociarse a la concentración de dispersores o al coeficiente de absorción de vibraciones [7]. Lo interesante surge cuando desde estos parámetros podemos identificar zonas con microestructura homogénea y cambios con referencia estructural en el tejido, que no son reconocibles sobre la imagen b-scan convencional.

En la última década, el desarrollo de la inteligencia artificial, ha dado lugar a soluciones nuevas a los problemas de reconocimiento de patrones en imágenes [8, 9, 10] que han mostrado la capacidad de las técnicas de deep learning para identificar y caracterizar tejidos [11, 12]. Esta tecnología, que va más allá de componer conjuntos de imágenes estructuradas en capas, tiene el potencial de permitir diseñar algoritmos que pueden cruzar información entre la capa estructural y la capa cuantitativa mejorando las prestaciones de ambas y abriendo la puerta a nuevos tipos de imagen con más información que, esperamos en el futuro, permitan la identificación automática de patologías.

Partiendo de esta idea, el presente trabajo se enfoca en la identificación de patrones y estructuras en base a la información cuantitativa. En particular, interesan soluciones robustas de clasificación automática no supervisada que no manejen información estructural previa (por ejemplo, especificar el número de conjunto de agrupamiento) y que, frente a otras técnicas de inteligencia artificial, impliquen un coste computacional relativamente bajo.

2 Material y métodos

2.1 Información Cuantitativa en la imagen ultrasónica

La distribución K-homodina se considera uno de los modelos de “scattering” más completos. Entre las situaciones que es capaz de modelar se incluyen aquellas con baja concentración de scattering, así como aquellas donde se producen cambios periódicos a través del medio en la amplitud de los reflectores [7]. La distribución queda expresada en la siguiente integral:

$$p_A(A) = A \int_{u=0}^{\infty} u \frac{J_0(us)J_0(uA)}{\left(1 + \frac{u^2\sigma^2}{2\mu}\right)^\mu} du \quad (1)$$

donde $p_A(A)$ representa la densidad de probabilidad de obtener una amplitud A sobre la señal de envolvente. La información cuantitativa que se obtiene a partir de esta distribución se describe por tres parámetros: σ , μ y s.

Estos parámetros se asocian respectivamente con la difusión de energía reflejada (σ , Np/m), con la concentración de dispersores (μ , parámetro adimensional) y la coherencia energética (s, parámetro adimensional). Tanto μ como s proporcionan información valiosa sobre la microestructura, mientras que variaciones de σ con la distancia ($d\sigma/dz$, en adelante $\Delta\sigma$) proporcionan una estima del coeficiente de absorción.

El proceso de obtención de la imagen cuantitativa constituye parte de un trabajo previo, donde se mezcla el análisis espectral con la información obtenida a partir del análisis estadístico de las envolventes [13, 14]. En ese trabajo, a partir de un banco de filtros, la señal se divide en bandas y se ajusta una distribución K-homodina una vez reconstruidas las imágenes de envolvente correspondientes. Obteniendo el parámetro μ y la derivada espacial del parámetro σ ($\Delta\sigma$). Esta información puede ser visualizada como nuevas capas de imagen y superpuesta a la imagen estructural.

No obstante, la estimación de estos parámetros es compleja y es susceptible de introducir errores en las bandas bajas de frecuencia, donde las variaciones de σ son pequeñas y en las altas frecuencias, donde el nivel de la señal es bajo. También, para el caso del coeficiente de absorción, podemos encontrar errores de estimación en las interfases debido a que se determina asumiendo que la onda pierde energía al propagarse en un material homogéneo.

2.2 Algoritmo de agrupamiento.

La visualización de imágenes compuestas por capas no deja de ser compleja y difícil de interpretar. La representación de μ o $\Delta\sigma$ sobre la imagen b-scan con sutiles degradados no supone que la identificación de regiones de diferente microestructura sea obvia. En estos casos una representación simplificada en base al resultado de operaciones de clustering puede resultar útil. Sin embargo, el cómo realizar estas agrupaciones es un tema complejo, en particular cuando no existe un conocimiento previo que permita guiarlas.

Aunque se pueden usar diversas soluciones de agrupamiento, y se dispone de librerías en los sistemas de desarrollo de procesado de señal más populares, hemos optado por desarrollar una solución propia, específica a las características del problema que al tiempo nos permita ahondar en la naturaleza de los datos. El algoritmo desarrollado se podría circunscribir en el grupo de *Hierarchical Clustering*, dado

que no imponemos ningún tipo de condición previa sobre el número de agrupaciones o su naturaleza. El algoritmo se divide en tres partes.

En la primera, se construye una función de representación conjunta de μ y $\Delta\sigma$ que quedan ligadas en pares según su distribución espacial $(\mu_i, \Delta\sigma_i, x_i)$.

Esta función se compone como una suma de exponenciales

$$F(\mu, \Delta\sigma) = \sum_i^N \exp - \frac{(\Delta\sigma - \Delta\sigma_i)^2}{2\Delta\sigma_m^2} \exp - \frac{(\mu - \mu_i)^2}{2\mu_m^2} \quad (2)$$

donde N es el número total de pares de parámetros $(\mu_i, \Delta\sigma_i)$ asociados por su coordenada espacial x. Los valores que definen las campanas de Gauss μ_m y $\Delta\sigma_m$ son dos valores que escogemos de forma arbitraria en función del rango de distribución de μ y $\Delta\sigma$ (se ha tomado el 5% de los valores de rango). Tomando estos rangos como referencia podemos controlar la cantidad de agrupaciones. Si tomamos valores pequeños, nuestra resolución baja y aumenta el número de agrupaciones, si ponemos valores grandes disminuye el número de agrupaciones. Dadas las características del problema, basándonos en el hecho de que dentro de los tejidos existe cierta continuidad en su microestructura, optamos por trabajar con valores pequeños

El segundo paso es identificar los potenciales centros de nuestras agrupaciones. Para ello hacemos una búsqueda donde se evalúa la relevancia de cada máximo local de la función (2), analizando su extensión y concentración. Sobre estos máximos se establece un umbral para reducir el efecto de los valores atípicos y evitar la aparición de agrupaciones poco significativas. Obtenemos así un conjunto de M pares $(\mu_j, \Delta\sigma_j)$ que definen una colección de funciones de distribución que representan al punto $(\mu, \Delta\sigma)$

$$F_S(\mu, \Delta\sigma) = \{F(\mu_j, \Delta\sigma_j)F_j(\mu, \Delta\sigma, \mu_j, \Delta\sigma_j) \forall j = 1, \dots, M\} \quad (3)$$

El tercer paso es usar este conjunto de funciones para determinar la probabilidad de pertenencia de un punto $(\mu, \Delta\sigma)$ a una determinada región k. Así:

$$P(\mu, \Delta\sigma, k) = \frac{F_k(\mu, \Delta\sigma, \mu_k, \Delta\sigma_k)}{\sum F(\mu_j, \Delta\sigma_j)F_j(\mu, \Delta\sigma, \mu_j, \Delta\sigma_j)} \quad (4)$$

De esta forma asignamos la pertenencia de un punto $(\mu, \Delta\sigma)$ a k si el valor de P $(\mu, \Delta\sigma, k)$ es el mayor de las M funciones asociadas a él.

3 Experimentación

3.1 Tejidos sintéticos

Con el objetivo de llevar a cabo una evaluación controlada del algoritmo hemos desarrollado un experimento sobre una serie de modelos sintéticos de tejidos que hemos ensamblado en una configuración heterogénea. Siguiendo un proceso descrito en [15] hemos usado un preparado de polyvinyl alcohol (PVA) para fabricar criogeles que exhiben la textura y las propiedades elásticas de los tejidos biológicos, realizando pequeños ajustes que permiten modelar distintos tipos de tejidos a partir de la inclusión de dispersores de distinta naturaleza y en diferentes concentraciones.

El PVA usado para este trabajo era 130,000, con un grado de hidrólisis superior al 99% (Sigma Aldrich) con una concentración en masa del 10% en agua destilada. Esta mezcla genera unas muestras con una densidad aproximada de 1040 kg/m³ y una velocidad de propagación del sonido de unos 1540 m/s a temperatura ambiente. Sobre este cuerpo usamos dos tipos de dopantes distintos (aluminio y celulosa) que usados a diferentes concentraciones hasta un máximo del 8% en masa, nos permiten generar distribuciones variables de dispersores, así como alterar el coeficiente de absorción. El tamaño de las partículas para el aluminio está en el rango de 1 a 5 μm , y las de celulosa, se distribuye por encima de los 50 μm ya que muestra cierta tendencia a flocular. Por último, se ha usado un conservante, chlorhexidina al 0.05%, para asegurar la estabilidad y durabilidad de la muestra.

El modelo usado en la experimentación es un phantom compuesto, con unas dimensiones globales de 20 mm x 10 mm x 6 mm, en el que hemos empleado tres materiales de PVA, todos ellos con la misma base al 10%, pero con tres concentraciones diferentes de partículas (2% celulosa, 1% aluminio, and 3.5% aluminio). En la figura 1 podemos ver una imagen de la pieza con un esquema de la distribución de los diferentes tejidos empleada.

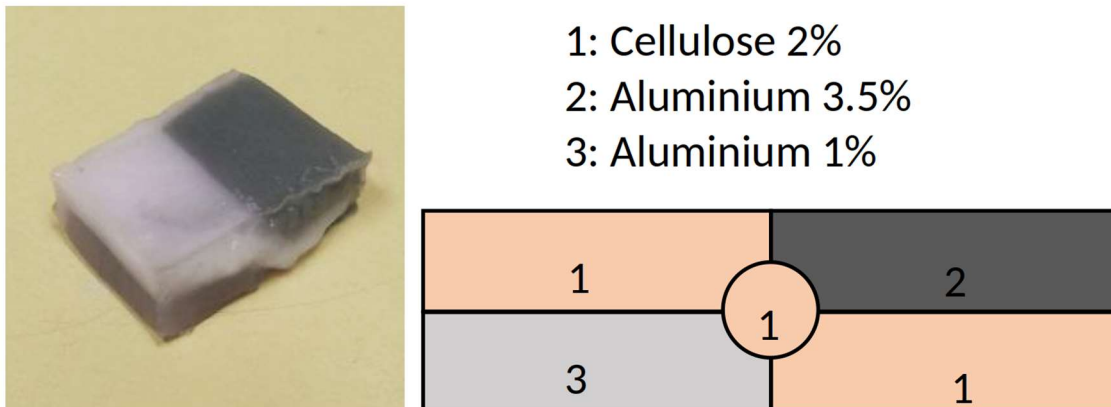


Figura 1 - Imagen de la pieza de test desarrollada para la experimentación. Se distinguen tres regiones con diferente concentración de alúmina y celulosa. Podemos distinguir un eje diagonal (1), a lo largo del cual el material es homogéneo.

3.2 La instrumentación ultrasónica.

Para la experimentación usamos un sistema de ultrasonidos monocanal junto con un sistema de barrido lineal de alta precisión. La captura de líneas continuas durante el barrido permite componer una imagen

B-scan. El transductor utilizado está fabricado por S-Sharp y muestra una amplia banda de trabajo entre 20 y 70MHz. Está esféricamente focalizado con un foco a 10mm y tiene un diámetro total para la apertura activa de 6mm. La figura 2 muestra la imagen B-scan de las envolventes en decibelios. A priori la identificación de las diferentes zonas queda a criterio del observador y es discutible si se distinguen tres o cuatro zonas y cuál es su distribución espacial.

Desde esta imagen, y haciendo un análisis por secciones de la pieza, se puede obtener una evaluación de la distribución de envolventes. Teniendo en cuenta la resolución axial y lateral que permite la apertura, y que deforma la percepción de tamaño lateral de los reflectores, hemos dividido la imagen en una rejilla de 15x55 secciones. Para cada una de las secciones hemos calculado la distribución K-homodina correspondiente según la ecuación (2) y hemos obtenido los valores de μ y $\Delta\sigma$ asociados a 5 bandas de frecuencia distintas centradas en 25 MHz, 30 MHz, 35 MHz, 40 MHz y 45MHz, con una anchura de 10MHz y una superposición del 50%. En la figura 3 se muestran los resultados de absorción y concentración. Teniendo en cuenta la estructura de nuestra probeta se observa que en la imagen de absorción se puede distinguir fácilmente la región 1 correspondiente a partículas de celulosa con una concentración del 2%.

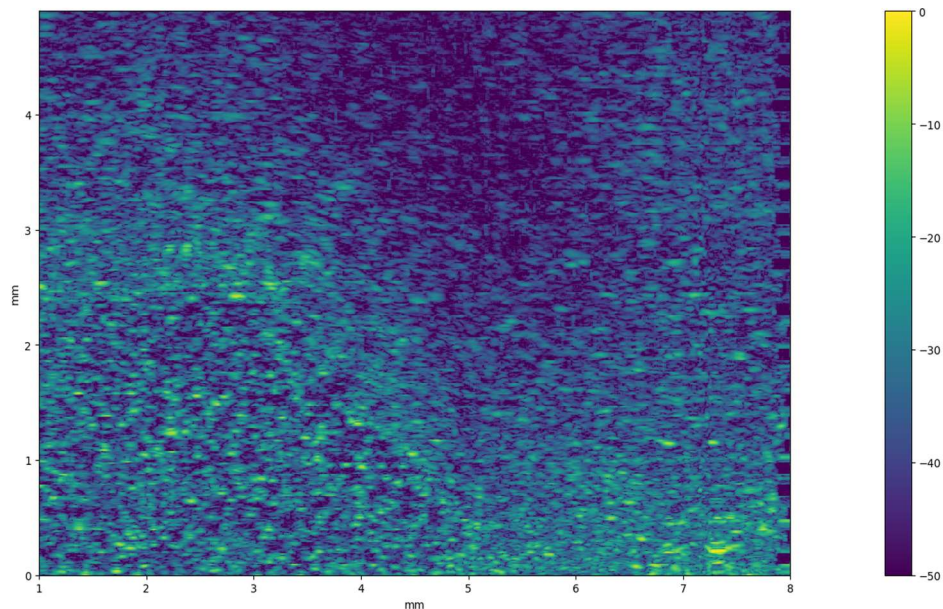


Figura 2 - Imagen B-scan de las envolventes de una sección de la pieza de test descrita en la figura 1.

Es interesante hacer notar que la estimación realizada de la absorción genera, para bajas frecuencias y en algunos casos, valores negativos que obviamente no son reales. Estos errores se producen porque la absorción es muy baja. Para evitar su influencia en el estudio estos valores se han puesto a cero.

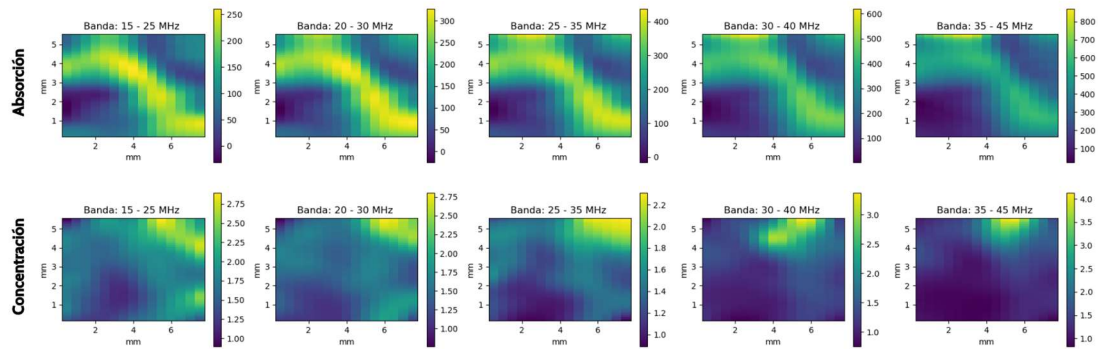


Figura 3 - En la parte superior los valores de la distribución de la absorción. En la parte inferior los valores de la distribución de la concentración

3.2 Agrupación no supervisada.

Tomando como referencia los datos de la figura 3 aplicamos nuestro algoritmo de agrupamiento buscando relacionar μ y $\Delta\sigma$ en las diferentes bandas. Los resultados en el plano μ - $\Delta\sigma$ se muestran en la figura 4. En general los puntos de existencia no se distribuyen de forma uniforme pero sí parecen seguir ciertas curvas. Para poder agruparlos se ha definido sobre cada punto una función gaussiana, tomado como valores de μ_m , y $\Delta\sigma_m$ un 6% del total del rango mostrado en los datos en cada una de las bandas. De esta forma damos continuidad formal a la distribución de valores y podemos obtener unos los máximos locales sobre los que se centran las regiones de agrupamiento. Desde estos centros definimos unas funciones de probabilidad de pertenencia con forma gaussina y con valores de μ_k , y $\Delta\sigma_k$ similares a μ_m , y $\Delta\sigma_m$

En la imagen 4, los puntos de $(\mu_j, \Delta\sigma_j)$ se muestran en sus posiciones indicando la agrupación resultante según su color. Además se han dibujado las funciones de densidad de distribución bidimensionales a partir de las cuales se determina su probabilidad de pertenencia. En tres de las imágenes se muestran tres zonas, en cuatro se muestran cuatro zonas y en dos de ellas se alcanzan hasta cinco regiones. Observamos por tanto que el comportamiento de las propiedades elásticas del material cambia con la frecuencia de una forma homogénea concentrándose en un caso y estilizando su distribución en el otro.

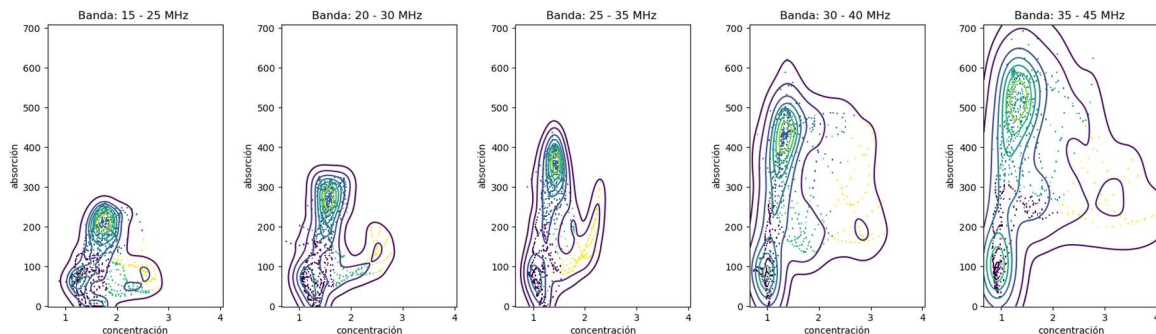


Figura 4 - Distribución de μ_j , vs $\Delta\sigma_j$ en distintas bandas de frecuencia y representación de las curvas de nivel de las funciones de agrupamiento

Si mapeamos los valores sobre el espacio físico podemos generar unos mapas de distribución de pertenencia bastante consistentes con el objeto real de la experimentación. En el caso de la figura 5, mostramos la banda de frecuencia de 45MHz. Para esta banda se han identificado tres zonas. Al menos dos de ellas se corresponden con las regiones 1 y 3 con una probabilidad superior al 90%. La región 2 mantiene una probabilidad alta en una parte de su espacio pero en otras zonas sus características están más cerca de corresponderse con las zonas 1 y 3.

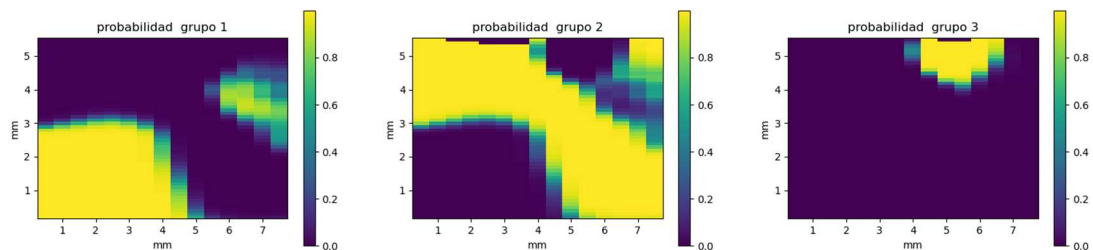


Figura 5 - Mapa de probabilidad de pertenencia de las tres regiones identificadas para la banda de frecuencias centrada en 45MHz.

Para la aplicación final de este resultado podemos asignar a cada punto del espacio su zona de máxima probabilidad y calcular esta pertenencia en todas las bandas de frecuencia. Este resultado se puede ver en la figura 6 donde la imagen b-scan se ha dividido en 5 representaciones, una para cada banda de frecuencia. Cada color representa una de las regiones identificadas. En general podemos decir que la región 1 y la región 3 han sido correctamente identificadas en todas las bandas. Sin embargo, la región 2 no se está resolviendo por completo. Uno de los motivos puede estar en la discontinuidad que se genera en la absorción por las interfases, pero también en irregularidades en la distribución de partículas durante la fabricación de las probetas, en particular en la región 2. No obstante, los resultados muestran una alta concordancia con la experimentación.

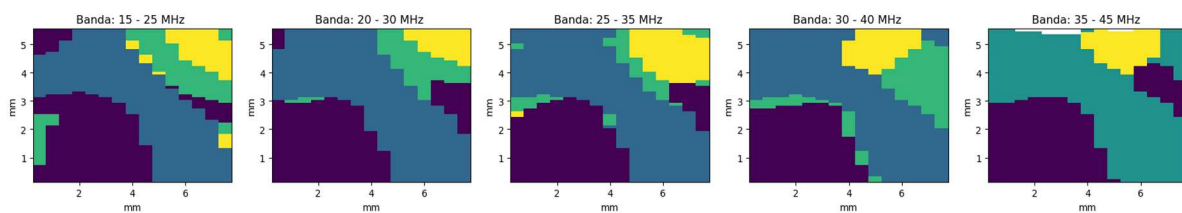


Figure 6 - Regiones identificadas en cada banda de frecuencia.

4 Conclusiones

El trabajo ha mostrado que estudiando la distribución de la absorción y la concentración de dispersores podemos emplear algoritmos de agrupamiento no supervisado para descomponer la imagen ultrasónica según la microestructura subyacente en el material. El procedimiento identifica cambios de fase y genera un mapa de probabilidad que puede ser usado para evaluar la bondad de la clasificación. Respecto a la experimentación, se observa que la dependencia con la frecuencia es más notable donde la concentración de dispersores es mayor lo cual es coherente con la fuerte dependencia del coeficiente de absorción con la frecuencia.

Agradecimentos

Esta publicação es parte del proyecto PID2022-138013OB-I00, financiado por MCIN/AEI/10.13039/501100011033/FEDER, UE

Referencias

- [1] Lizzi F. L., Ostromogilsky, M., Feleppa, E.J., Rorke, M.C., Yaremko, M.M. (1987), Relationship of ultrasonic spectral parameters to features of tissue microstructure, *IEEE Trans. UFFC* , 34(3), 319-329, doi : 10.1109/t-uffc.1987.26950
- [2] Muleki-Seya P., Han, A., Andre, M.P., Erdman Jr., J.W., O'Brien Jr., W.D. (2018). Quantitative Ultrasound Approaches, *Ultrasonic Imaging*, 40(2), 84-96, doi: 10.1177/0161734617729159
- [3] Labyed, Y., Bigelow, T.A., (2010). Estimating the total ultrasound attenuation along the propagation path by using a reference phantom. *J. Acoust. Soc. Am.* 128 (5), 3232-3238.
- [4] Bigelow, T.A., (2010). Estimating the total ultrasound attenuation along the propagation path by applying multiple filters to backscattered echoes from a single spherically focused source. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics and frequency control*, 57(4).
- [5] Kim, H., Varghese, T. (2008). Hybrid spectral domain method for attenuation slope estimation. *Ultrasound Med Biol* 34(11):1808–1819
- [6] Zhou, Z., Zhang, Q., Wu, W., Wu, S., Tsui, P.-H. (2019). Hepatic steatosis assessment using quantitative ultrasound parametric imaging based on backscatter envelope statistics. *Appl. Sci.* 9, 661. <https://doi.org/10.3390/app9040661>
- [7] Destrepes, F., Cloutier, G. (2010) “A Critical Review and Uniformized Representation of Statistical Distributions Modeling the Ultrasound Echo Envelope”. *Ultrasound in Medicine & Biology*, Volume 36, Issue 7, Pages 1037-1051.
- [8] Becker, A.S., Mueller, M., Stoffel, E., Marcon, M., Ghafoor, S., and Boss, A. (2018). Classification of breast cancer in ultrasound imaging using a generic deep learning analysis software: a pilot study. *Br J Radiol*; 91: 20170576.
- [9] Brattain, L.J., Telfer, B.A., Dhyani, M., Grajo, J.R., Samir, A.E. (2018). Machine learning for medical ultrasound: status, methods, and future opportunities. *Abdom Radiol (NY)*, Apr;43(4):786-799. doi: 10.1007/s00261-018-1517-0.
- [10] Liu, S., Wang, Y., Yang, X., Lei, B., Liu, L., Li, S.X., Ni, D., Wang, T. (2019). Deep Learning in Medical Ultrasound Analysis: A Review, *Engineering*, Volume 5(2), 261-275, <https://doi.org/10.1016/j.eng.2018.11.020>.
- [11] Sahashi, Y., Kawasaki, M., Okubo, M. Kawamura, I., Kawase, Y., Yoshida, A., Tanaka, T., Hattori, A., Matsuo, H., Ozaki, Y. (2022). Development of 60 MHz integrated backscatter intravascular ultrasound and tissue characterization of attenuated signal coronary plaques that cause myocardial injury after percutaneous coronary intervention. *Heart Vessels* 37, 1689–1700. <https://doi.org/10.1007/s00380-022-02080-5>.
- [12] Skandha, S.S., Nicolaidis, A., Gupta, S.K., Koppula, V.K., Saba, L., Johri, A.M., Kalra, M.S., Suri, J.S. (2022). A hybrid deep learning paradigm for carotid plaque tissue characterization and its validation in multicenter cohorts using a supercomputer framework, *Computers in Biology and Medicine*, 141, doi: 10.1016/j.compbiomed.2021.105131

- [13] Elvira, L., Fernández, A., León, L., Ibáñez, A., Parrilla, M., Martínez, Ó., Jiménez, J. (2023). Evaluation of the Cell Concentration in Suspensions of Human Leukocytes by Ultrasound Imaging: The Influence of Size Dispersion and Cell Type. *Sensors* 23, 977. <https://doi.org/10.3390/s23020977>
- [14] Fernández, A., Ibáñez, A., Parrilla, M., Elvira, L., Bassat, Q., Jiménez, J. (2021). Estimation of the concentration of particles in suspension based on envelope statistics of ultrasound backscattering, *Ultrasonics*, Volume 116, 106501, <https://doi.org/10.1016/j.ultras.2021.106501>.
- [15] Luis Elvira, Carmen Durán, Ricardo T. Higuti, Marcelo M. Tiago, Alberto Ibáñez, Montserrat Parrilla, Eva Valverde, Javier Jiménez, Quique Bassat, Development and Characterization of Medical Phantoms for Ultrasound Imaging Based on Customizable and Mouldable Polyvinyl Alcohol Cryogel-Based Materials and 3-D Printing: Application to High-Frequency Cranial Ultrasonography in Infants. *Ultrasound in Medicine & Biology*, Volume 45, Issue 8, 2019, Pages 2226-2241, ISSN 0301-5629, <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2019.04.030>.