



## (12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 101779967 A

(43) 申请公布日 2010.07.21

(21) 申请号 200910076811.9

(22) 申请日 2009.01.21

(71) 申请人 重庆医科大学超声影像学研究所

地址 400010 重庆市渝中区临江路 74 号重  
庆医科大学超声影像学研究所

(72) 发明人 郑元义 王志刚 冉海涛 任红  
李攀 张群霞 任建丽 卢岷  
成涓

(74) 专利代理机构 北京瑞盟知识产权代理有限  
公司 11300

代理人 王琳 顾小曼

(51) Int. Cl.

A61B 8/06 (2006.01)

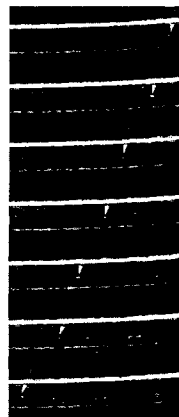
权利要求书 1 页 说明书 3 页 附图 2 页

### (54) 发明名称

应用超声微泡（微球）造影剂直接测量血流  
速度

### (57) 摘要

本发明公开了一种应用应用超声微泡（微球）直接测量血流速度的方法，其特征在于：它包含以下步骤：1) 静脉注射超声微泡造影剂；2) 采用超声造影显像技术观测微泡信号的移动，并录像；3) 定位每帧图像中微泡的坐标，然后计算坐标间的距离而得到微泡移动的距离；4) 通过计算微泡信号的位移除以时间而得到微泡的流动速度。采用上述技术方案的测量血流速度的方法，其有益效果是在世界上首次利用超声微泡来直接测量血流速度，尤其可以直接测量微血管内的血流速度，当然，也可以测量包括心脏等大血管内的血流速度。



1. 一种应用超声微泡（微球）直接测量血流速度的方法，其特征在于：它包含以下步骤：

- 1) 静脉注射超声微泡造影剂；
- 2) 采用超声造影显像技术观测微泡信号的移动，并录像；
- 3) 定位每帧图像中微泡的坐标，然后计算坐标间的距离而得到微泡移动的距离；
- 4) 通过计算微泡信号的位移除以时间而得到微泡的流动速度。

2. 如权利要求 1 所述的应用超声微泡（微球）直接测量血流速度的方法，其特征在于：步骤 2) 中所述的超声造影显像技术包括所有的能够显示微泡信号移动的技术，如谐波显像技术、亚谐波技术等。

3. 如权利要求 1 超声微泡测量血流速度的方法，其特征在于：步骤 3) 是用软件跟踪微泡信号的移动轨迹，包括手动跟踪与自动跟踪方法，特别强调微泡信号的自动跟踪技术。

## 应用超声微泡（微球）造影剂直接测量血流速度

### 技术领域

[0001] 本发明涉及一种测量血流速度的方法，具体涉及一种利用超声微泡造影剂技术测量血流速度包括微血流以及心脏等大血管内血流速度的方法。

### 背景技术

[0002] 血流测量技术起步较晚，最早采用指示剂稀释法，随后出现了指示剂跟踪法及基于霍尔效应的电磁血流量计等，但这些方法最大的缺点就是对组织有创伤。为了达到无创测量，相继出现了两种基于多普勒效应的测量仪器——激光多普勒血流量计和超声多普勒血流量计。其中激光法仅能对十分浅表的血流速度进行测量，几乎不能用于临床血流速度测量。多普勒法是通过发射脉冲超声波（或连续超声波，照射目标（血管），并接收其散射回波信号，通过解调，得到回波的多普勒频率（频移） $f_d$ ，即可求出相应的血流流速，但受角度、信号强度等影响，在某些情况下不能准确测量血流速度，并且无法进行微血流速度的测量。

[0003] 还有一种方法是 MRA 法。它属于磁共振成像方法之一，利用血液的流动效应显示血管影像的技术。和常规 X 线血管造影不同，MRA 通常不需要注射对比物质。主要用于 MRA 的技术有时间飞越法（time of flight, TOF）、相位对比法（phase contrast, PC）和黑血技术。与常规 X 线血管造影另一不同点是 MRA 的信号可二维或三维采集与显示，还可二维与三维方式结合采集（MOTSA）。迄今，MRA 主要用于较大血管的成像，在微细血管的显示上还不能取代常规血管造影或 DSA，并且其价格昂贵。

[0004] 由前述可见，现有技术有其自身难以克服的缺点。因此，寻找一种新的测量血流速度的方法也就成为业界共识。

[0005] 近年来，新兴的超声造影技术随着声学造影剂的不断发展以及制备技术的日趋成熟以及超声仪器分辨率的迅速提高，Klibanov 教授等人发现：单个的微泡也能被超声发现。具体文献参见 The measurement of backscatter from individual contrast agent microbubbles Sboros, V. ; Pye, S. D. ; Anderson, T. ; Moran, C. M. ; Averkiou, M. ; MacDonald, C. A. ; Gomatam, J. Ultrasonics Symposium, 2002. Proceedings. 2002 IEEE Volume 2, Issue, 8-11 Oct. 2002 Page(s) : 1945-1947 vol. 2 Digital Object Identifier 10.1109/ULTSYM. 2002. 1192680

[0006] 基于此发现，我们在世界上首次提出利用超声微泡直接测量血流速度的理论，包括微血流速度与心脏大血管内的血流速度。

### 发明内容

[0007] 本发明要解决的技术问题是提供一种以超声微泡（微球）为介质的测量血流速度包括微血管和心脏等大血管内血流速度的方法。

[0008] 为了解决上述技术问题，本发明的一种应用超声微泡（微球）直接测量血流速度的方法，其特征在于：它包含以下步骤：

- [0009] 1) 静脉注射超声微泡造影剂；
- [0010] 2) 采用超声造影显像技术观测微泡信号的移动，并录像；
- [0011] 3) 定位每帧图像中微泡的坐标，然后计算坐标间的距离而得到微泡移动的距离；
- [0012] 4) 通过计算微泡信号的位移除以时间而得到微泡的流动速度。
- [0013] 进一步，步骤 2) 所述的超声造影显像技术包括所有的能够显示微泡信号移动的技术，如谐波显像技术、亚谐波技术等。
- [0014] 再进一步，步骤 3) 是用软件跟踪微泡信号的移动轨迹，包括手动跟踪与自动跟踪方法。
- [0015] 采用上述技术方案的测量血流速度的方法，其有益效果是在世界上首次利用超声微泡来直接测量血流速度，尤其可以直接测量微血管内的血流速度，当然，也可以测量包括心脏等大血管内的血流速度。

### 附图说明

- [0016] 下面结合附图和实施例对本发明技术方案进一步说明：
- [0017] 图 1 是本发明实施例之一对体外实验获取超声微泡信号移动录相的示意图。
- [0018] 图 2 是本发明实施例之一获取微泡信号在每帧图像中的坐标的示意图。
- [0019] 图 3 是本发明实施例之一计算所得的血流速度与泵的标准速度比较，差异无显著性 ( $p > 0.05$ ) 的示意图。
- [0020] 图 4 是本发明实施例之二显示微泡信号在肿瘤微血管内的移动示意图。
- [0021] 图 5 是本发明实施例之二利用 DFY 定量分析诊断仪绘制微泡信号在肿瘤微血管内的移动轨迹并计算速度的示意图。

### 具体实施方式

- [0022] 图 1- 图 3 给出了本发明的第一个实施例。
- [0023] 本实施例使用的微泡采用喷雾干燥法制备的粉末状磷脂微泡，其主要成份为磷脂酰胆碱、磷脂酰乙醇胺、全氟丙烷气体。微泡直径介于 1-3 微米。具体做法可以参见本发明人的另一个相关专利申请，名称：乳剂喷雾干燥法批量制备超声微泡造影剂；申请号为 200610103942.8；公开（公告）号：CN1958076
- [0024] 当然，本发明还可以采用其它方法得到的超声微泡造影剂，所使用的仪器设备和材料等都是可以通过商业渠道获得的常规设备和材料。
- [0025] 在图 1 中，制备体外模型，采用彩色超声 ap1io 的谐波显像技术观测微泡信号的移动并录相。
- [0026] 在这个技术领域，目前使用最多的是谐波显像技术，而亚谐波显像技术使用得相对较少。但只要能显示微泡信号，都可以应用在本发明中。
- [0027] 在图 2 中，测定微泡信号在每帧图像中的坐标。
- [0028] 在图 3 中，用 DFY 定量分析诊断仪绘制微泡的移动轨迹并计算其速度。
- [0029] 本实施例所采用的是市场上常见的 DDFY 超声定量分析诊断仪（生产许可批号：川药器监准字 97 第 223001 号）。当然也可以选用其它型号和规格的产品。
- [0030] 使用 DFY 超声定量分析诊断仪逐帧获取微泡信号中心点的坐标，自动计算每帧坐

标间的距离,用这个距离除以每贞所经历的时间即得到瞬时的移动速度;将所有贞间的坐标距离相加后再除以所有贞所经历的总时间即得到移动的平均速度;

[0031] 自动跟踪方法是指通过对微泡的射频信号进行分析或者对超声仪器处理原始数据后得到的图像文件进行计算机自动处理,区分出单个微泡信号,并自动计算出微泡信号中心点的坐标,然后采用同手动法相同的公式计算移动的瞬时速度与平均速度。

[0032] 本实施例中,图3中3组标准的液体流速分别为37.14MM/S,21.01MM/S,4.35MM/S,用本法所获得的速度为36.55MM/S $\pm$ 3.5MM/S,25.04MM/S $\pm$ 2.8MM/S,4.80MM/S $\pm$ 1.0MM/S,对应组间无显著性差异;

[0033] 图4-图5给出了本发明的第二个实施例。

[0034] 首先,制备大鼠皮下肿瘤模型,采用彩色超声aplio的谐波显像技术观测微泡信号的移动并录像。

[0035] 其次,测定微泡信号在每贞图像中的坐标,如图4所示。

[0036] 最后,用DFY定量分析诊断仪绘制微泡的移动轨迹并计算其速度,如图5所示。

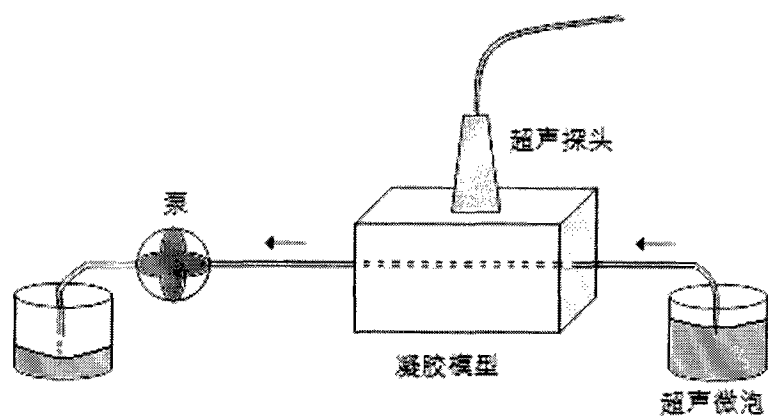


图 1

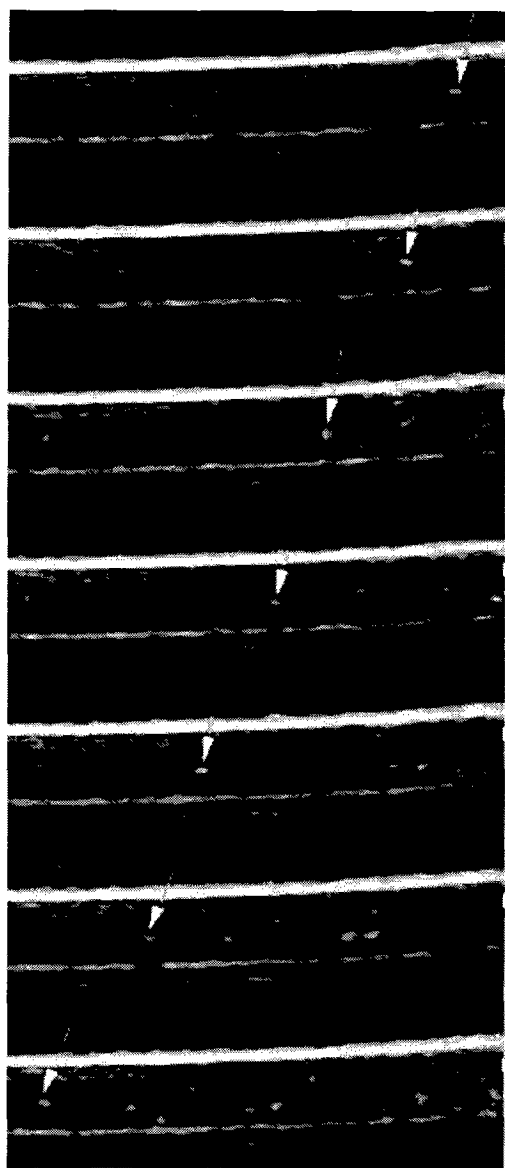


图 2

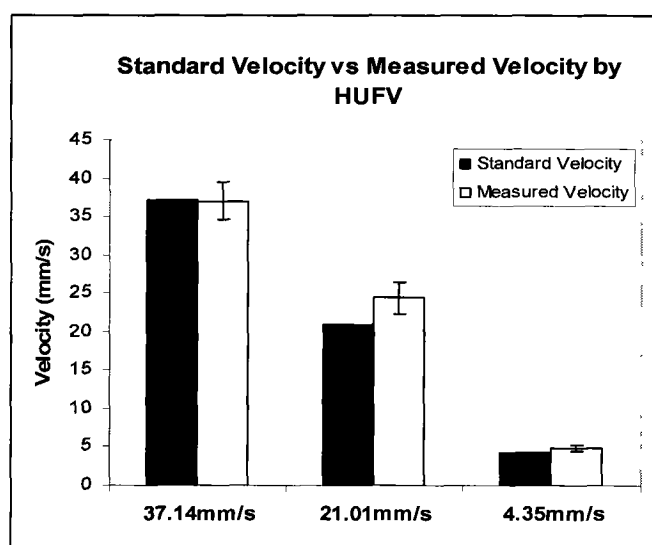


图 3

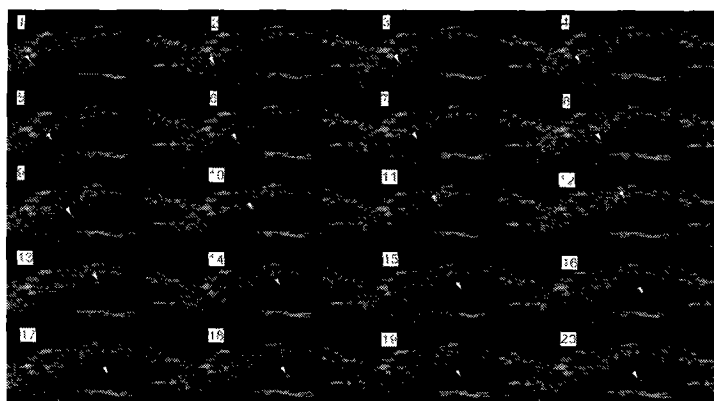


图 4



图 5

|         |                                                         |         |            |
|---------|---------------------------------------------------------|---------|------------|
| 专利名称(译) | 应用超声微泡(微球)造影剂直接测量血流速度                                   |         |            |
| 公开(公告)号 | <a href="#">CN101779967A</a>                            | 公开(公告)日 | 2010-07-21 |
| 申请号     | CN200910076811.9                                        | 申请日     | 2009-01-21 |
| [标]发明人  | 郑元义<br>王志刚<br>冉海涛<br>任红<br>李攀<br>张群霞<br>任建丽<br>卢岷<br>成涓 |         |            |
| 发明人     | 郑元义<br>王志刚<br>冉海涛<br>任红<br>李攀<br>张群霞<br>任建丽<br>卢岷<br>成涓 |         |            |
| IPC分类号  | A61B8/06                                                |         |            |
| 代理人(译)  | 王琳                                                      |         |            |
| 外部链接    | <a href="#">Espacenet</a> <a href="#">SIPO</a>          |         |            |

#### 摘要(译)

本发明公开了一种应用应用超声微泡(微球)直接测量血流速度的方法，其特征在于：它包含以下步骤：1)静脉注射超声微泡造影剂；2)采用超声造影显像技术观测微泡信号的移动，并录像；3)定位每帧图像中微泡的坐标，然后计算坐标间的距离而得到微泡移动的距离；4)通过计算微泡信号的位移除以时间而得到微泡的流动速度。采用上述技术方案的测量血流速度的方法，其有益效果是在世界上首次利用超声微泡来直接测量血流速度，尤其可以直接测量微血管内的血流速度，当然，也可以测量包括心脏等大血管内的血流速度。

