



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101982156 B

(45) 授权公告日 2012. 05. 16

(21) 申请号 201010276665. 7

审查员 陈响

(22) 申请日 2010. 09. 08

(73) 专利权人 北京航空航天大学

地址 100191 北京市海淀区学院路 37 号

(72) 发明人 李德玉 李飞 樊瑜波 蒲放

(74) 专利代理机构 北京永创新实专利事务所

11121

代理人 赵文利

(51) Int. Cl.

A61B 8/04 (2006. 01)

(56) 对比文件

WO 99/47045 A1, 1999. 09. 23, 全文.

JP 实用新案登录 3143459 U, 2008. 07. 24,
全文.

WO 2010/048528 A2, 2010. 04. 29, 全文.

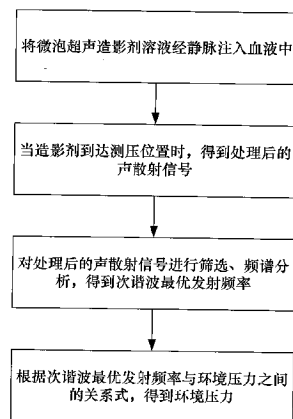
权利要求书 2 页 说明书 8 页 附图 8 页

(54) 发明名称

基于微泡超声造影剂的血压无创测量装置

(57) 摘要

本发明公开了一种基于微泡超声造影剂的血压无创测量装置及其测量方法, 测量装置包括超声探头、发射模块、接收模块、测压位置选择模块、带通滤波器、频谱分析器、次谐波最优发射频率计算模块和血压计算及显示模块; 测量方法包括步骤一: 将微泡超声造影剂溶液经静脉注入血液中, 并利用诊断超声监视其行踪; 步骤二: 当造影剂到达测压位置时, 采集来自造影剂的声散射信号; 步骤三: 对采集到的声散射信号进行筛选、频谱分析, 得到次谐波最优发射频率; 步骤四: 根据次谐波最优发射频率与环境压力之间的关系式, 得到环境压力; 本发明能够提供更加精准的、可重复性和可靠性更高的血压无创测量结果。



1. 基于微泡超声造影剂的血压无创测量装置,其特征在于,包括超声探头、发射模块、接收模块、测压位置选择模块、带通滤波器、频谱分析器、次谐波最优发射频率计算模块和血压计算和显示模块;

超声探头包括发射探头和接收探头;

发射模块包括信号发生器和功率放大器,信号发生器产生脉冲信号,脉冲信号经功率放大器后激励超声探头中的发射探头产生超声波;

接收模块包括低噪声的功率放大器、抗混叠低通滤波器和 A/D 转换器;超声探头中的发射探头产生的超声波激励微泡超声造影剂振动产生声散射信号;声散射信号由超声探头中的接收探头得到,并分别经由低噪声的功率放大器对信号进行放大、抗混叠低通滤波器过滤掉信号中的高频成分,A/D 转换器将信号从模拟信号转变为数字信号,最终采集到来自造影剂的声散射信号;

测压位置选择模块将采集到的声散射信号中来自测压位置的声散射信号筛选出来,筛选出来的声散射信号通过带通滤波器进行带通滤波,得到频率为发射探头产生超声波的频率 1/2 的次谐波;滤波后的次谐波输入频谱分析器,得到次谐波的频谱,次谐波的频谱输入至次谐波最优发射频率计算模块;

次谐波最优发射频率计算模块比较得到幅度最大的次谐波频率,则幅度最大的次谐波频率所对应的此时发射探头产生的超声波中的频率成分即为此时的次谐波最优发射频率,次谐波最优发射频率输入至血压计算和显示模块;

血压计算和显示模块根据次谐波最优发射频率和环境压力之间的关系式计算得到相应的环境压力,环境压力即为血压值;所述的关系式为:

$$P_{amb} = k \cdot f_{odf} + b$$

其中, P_{amb} 为环境压力,单位为 mmHg, f_{odf} 为次谐波最优发射频率,单位为 MHz, k 为斜率, $50 \leq k \leq 200$, b 为截距, $-1200 \leq b \leq -500$ 。

2. 根据权利要求 1 所述的基于微泡超声造影剂的血压无创测量装置,其特征在于,所述微泡超声造影剂为脂质膜包裹自由气泡的微泡超声造影剂,所述微泡超声造影剂中用于测量血压的微泡的直径范围为 $0.5 \mu m \sim 3 \mu m$ 。

3. 根据权利要求 1 所述的基于微泡超声造影剂的血压无创测量装置,其特征在于,发射探头和接收探头均采用同一种探头,或为单阵元探头、或为相控阵探头、或为线阵探头、或为凸阵探头。

4. 根据权利要求 1 所述的基于微泡超声造影剂的血压无创测量装置,其特征在于,所述的测压位置自行设定,为一个或者多个,超声探头的发射探头和接收探头为单阵元探头时,测压位置通过发射探头的声束中距离探头表面的深度确定;超声探头的发射探头和接收探头为相控阵探头、线阵探头、或者凸阵探头时,测压位置通过扫描线的相对位置和所在扫描线上距离探头表面的深度确定;所述的深度为声速乘以接收探头接收时间与发射探头发射时间时间差的一半。

5. 根据权利要求 1 所述的基于微泡超声造影剂的血压无创测量装置,其特征在于,所述的信号发生器的脉冲信号为一组正弦脉冲信号,声压范围为 $100\text{KPa} \sim 900\text{KPa}$,频率从 $f_1 = 6.0\text{MHz}$ 增至 $f_2 = 12.0\text{MHz}$ 或者从 $f_1 = 12.0\text{MHz}$ 减小至 $f_2 = 6.0\text{MHz}$;

所述带通滤波器为带通滤波器组,带通滤波器组中每个子滤波器带宽的中心频率分别

为信号发生器产生的正弦脉冲信号各子正弦脉冲发射频率的 $1/2$;所述带通滤波器组中各子滤波器与信号发生器产生的正弦脉冲信号中各子正弦脉冲之间一一对应 ;

所述频谱分析器对经带通滤波器中子滤波器滤波后的信号分别进行快速傅立叶变换。

6. 根据权利要求 1 所述的基于微泡超声造影剂的血压无创测量装置,其特征在于,所述的信号发生器产生的脉冲信号为线性调频信号,声压范围是 $100\text{KPa} \sim 900\text{KPa}$,频率从 $f_1 = 6.0\text{MHz}$ 增至 $f_2 = 12.0\text{MHz}$ 或者从 $f_1 = 12.0\text{MHz}$ 减小至 $f_2 = 6.0\text{MHz}$;

所述带通滤波器的通带起始频率为 $\min(f_1/2, f_2/2)$,截至频率为 $\max(f_1/2, f_2/2)$;

所述频谱分析器对带通滤波器滤波后的信号进行时频分析。

7. 根据权利要求 1 所述的基于微泡超声造影剂的血压无创测量装置,其特征在于,所述血压计算和显示模块还绘制压力 - 时间曲线。

基于微泡超声造影剂的血压无创测量装置

技术领域

[0001] 本发明涉及一种基于微泡超声造影剂的血压无创测量装置及其测量方法,属于利用超声波测量血压的技术领域。

背景技术

[0002] 测量心腔和大血管内的血压可以提供血管和器官的健康状况,是临床医生评定患有心脏病或血管疾病的病人病情的有效工具。目前,主要通过将布有压力传感器的导管插入心腔内测量血压。这是一种有创的血压测量方法,这常常伴随着疼痛、感染甚至肺动脉损伤、心内膜炎和出血。1972年,Burton将简易伯努力方程运用到超声多普勒技术中,从此开创了心腔内压力无创测量的先河。但是Strauss研究发现,利用这个方法,测量结果的可靠性、可重复性不高。目前,该方法仅能用于测量心腔内血压的最大压力差。

[0003] 由大量微气泡(直径小于10微米)构成的超声造影剂(UCA)可以经静脉注射进入血液循环系统,并经由肺部的毛细血管网而进入心腔中。由于微泡的可压缩性,心腔内压力的改变会引起微泡的尺寸发生改变,进而引起微泡的共振频率,回波幅度等声学特性发生改变。通过测量微泡声学特性的改变,就可获得获得心腔内压力的变化。因此微泡超声造影剂可用作心腔内压测量中的压力传感器,从而实现血压的无创测量。

[0004] 美国专利说明书US-3640271于1972年2月8日公开了一种利用气泡共振频率与环境压力之间的关系估测血压的方法。W.M.Fairbank and M.O.Scully,“A new noninvasive technique for cardiac pressure measurements:Resonant scattering of ultrasound from bubbles,”IEEE Trans.Biomed.Eng.24,107-110(1977)指出由于气泡较宽的尺寸分布导致了较宽的共振峰,因此降低该法的测压精度。A.Bouakaz., P.J.A.Frinking, N.de Jong, N.Bom,“Noninvasive measurement of the hydrostatic pressure in a fluid-filled cavity based on the disappearance time of micrometer-sized free gas bubbles,”Ultrasound Med.Biol.25,1407-1415(1999)的研究结果显示,在人体血压变化范围内(0~200mmHg),气泡的共振频率的偏移量较小,因此该方法的测压灵敏度不高。美国专利说明书US-6302845B2于2001年10月16日公开了一种利用微泡超声造影剂次谐波散射信号的幅度与环境压力之间的关系估测血压的方法。F.Forsberg, J.B.Liu, W.T.Shi, J.Furuse, M.Shimizu, B.B.Goldberg, “In vivo pressure estimation using subharmonic contrast microbubble signals: proof of concept,”IEEE Transactions on Ultrasonics 52,581-583(2005)在体的实验结果显示,对于多个心动周期的测量结果并不一致,其可重复性有待进一步提高。另外,K.S.Andersen, J.A.Jensen,“Ambient pressure sensitivity of microbubbles investigated through a parameter study,”J.Acoust.Soc.Am.126, 3350-3358(2009)的研究结果显示,次谐波的幅度与环境压力之间并不完全是线性的关系,这会影响利用线性标定方法得到的结果的可靠性。

发明内容

[0005] 本发明的目的是为了克服现有的基于微泡超声造影剂的无创测压方法的不足,提供一种具有较高的测压精度和灵敏度,结果具有较高可重复性和可靠性的血压无创测量方法和系统。

[0006] 本发明的基于微泡超声造影剂的血压无创测量装置,包括超声探头、发射模块、接收模块、测压位置选择模块、带通滤波器、频谱分析器、次谐波最优发射频率计算模块和血压计算及显示模块;

[0007] 超声探头分别与发射模块和接收模块相连,所述接收模块、测压位置选择模块、带通滤波器、频谱分析器、次谐波最优发射频率计算模块和血压计算及显示模块依次相连;

[0008] 超声探头包括发射探头和接收探头;

[0009] 发射模块包括信号发生器和功率放大器,信号发生器产生脉冲信号,脉冲信号经功率放大器后激励超声探头中的发射探头产生超声波;

[0010] 接收模块包括低噪声的功率放大器、抗混叠低通滤波器和 A/D 转换器;超声探头中的发射探头产生的超声波激励微泡超声造影剂振动产生声散射信号;声散射信号由超声探头中的接收探头得到,并分别经由低噪声的功率放大器对信号进行放大、抗混叠低通滤波器过滤掉信号中的高频成分,A/D 转换器将信号从模拟信号转变为数字信号,最终采集到来自造影剂的声散射信号;

[0011] 测压位置选择模块将采集到的声散射信号中来自测压位置的声散射信号筛选出来,筛选出来的声散射信号通过带通滤波器进行带通滤波,得到频率为发射探头产生超声波的频率 1/2 的次谐波成份;滤波后的次谐波输入频谱分析器,得到次谐波的频谱,输入至次谐波最优发射频率计算模块;

[0012] 次谐波最优发射频率计算模块比较得到幅度最大的次谐波频率,则该次谐波频率所对应的此时发射探头产生的超声波中的频率成分即为此时的次谐波最优发射频率,输入至血压计算和显示模块;

[0013] 血压计算和显示模块根据次谐波最优发射频率和环境压力之间的关系式计算得到相应的环境压力,环境压力即为血压值;所述的关系式为:

$$[0014] \quad P_{\text{amb}} = k \cdot f_{\text{odf}} + b$$

[0015] 其中, P_{amb} 为环境压力,单位为 mmHg, f_{odf} 为次谐波最优发射频率,单位为 MHz, k 为斜率, $50 \leq k \leq 200$, b 为截距, $-1200 \leq b \leq -500$ 。

[0016] 本发明的基于微泡超声造影剂的血压无创测量方法,包括以下几个步骤:

[0017] 步骤一:将微泡超声造影剂溶液经静脉注入血液中,并利用诊断超声监视其行踪;

[0018] 步骤二:当造影剂到达测压位置时,采集来自造影剂的声散射信号;

[0019] 当造影剂到达测压位置时,信号发生器产生脉冲信号,脉冲信号经功率放大器后激励超声探头中的发射探头产生超声波,超声波激励微泡超声造影剂振动产生声散射信号,声散射信号由超声探头中的接收探头得到,声散射信号分别经由低噪声的功率放大器对信号进行放大、抗混叠低通滤波器过滤掉信号中的高频成分,A/D 转换器将信号从模拟信号转变为数字信号,最终采集到来自造影剂的声散射信号;

[0020] 步骤三:对采集到的声散射信号进行筛选、频谱分析,得到次谐波最优发射频率;

[0021] 将采集到的声散射信号中来自测压位置的声散射信号筛选出来,筛选出来的声散射信号进行带通滤波,得到频率为发射探头产生超声波的频率 1/2 的次谐波成份;对滤波后的次谐波进行频谱分析,得到次谐波的频谱,比较得到幅度最大的次谐波频率,则该次谐波频率所对应此时的发射探头产生的超声波中的频率成分即为此时的次谐波最优发射频率;

[0022] 步骤四:根据次谐波最优发射频率与环境压力之间的关系式,得到环境压力;

[0023] 将步骤三得到的次谐波最优发射频率代入次谐波最优发射频率与环境压力之间的关系式,得到此时刻的环境压力,环境压力即为血压值,关系式为:

$$[0024] \quad P_{\text{amb}} = k \cdot f_{\text{odf}} + b$$

[0025] 其中: P_{amb} 为环境压力,单位为 mmHg, f_{odf} 为次谐波最优发射频率,单位为 MHz, k 为斜率, $50 \leq k \leq 200$, b 为截距, $-1200 \leq b \leq -500$ 。

[0026] 本发明的优点在于:

[0027] (1) 测压精度和灵敏度更高;

[0028] (2) 结果具有较高的可重复性和可靠性。

附图说明

[0029] 图 1 是本发明基于微泡超声造影剂的血压无创测量装置的结构示意图;

[0030] 图 2 是本发明的方法流程图;

[0031] 图 3 是本发明实施例信号发生器发射的子正弦脉冲;

[0032] 图 4 是本发明实施例声散射信号经带通滤波前的频率图;

[0033] 图 5 是本发明实施例声散射信号经带通滤波后的频率图;

[0034] 图 6 是本发明实施例微泡共振频率随微泡 0mmHg 时的静压平衡半径变化的关系曲线;

[0035] 图 7 是本发明实施例微泡共振频率偏移量随微泡 0mmHg 时的静压平衡半径变化的关系曲线;

[0036] 图 8 是本发明实施例 SonoVue 微泡的声散射截面;

[0037] 图 9 是本发明实施例不同声压下,次谐波最优发射频率随环境压变化的关系曲线;

[0038] 图 10 是本发明实施例次谐波最优发射频率偏移量随入射声压变化的关系曲线;

[0039] 图 11 本发明实施例实际结果与估测结果的比较图。

[0040] 图中:

[0041] 1- 超声探头 2- 发射模块 3- 接收模块 4- 测压位置选择模块

[0042] 5- 带通滤波器 6- 频谱分析器 7- 次谐波最优发射频率计算模块 8- 血压计算及显示模块

具体实施方式

[0043] 下面将结合附图和实施例对本发明作进一步的详细说明。

[0044] 本发明是一种基于微泡超声造影剂的血压无创测量装置,如图 1 所示,包括超声探头 1、发射模块 2、接收模块 3、测压位置选择模块 4、带通滤波器 5、频谱分析器 6、次谐波

最优发射频率计算模块 7 和血压计算及显示模块 8。

[0045] 超声探头 1 分别与发射模块 2 和接收模块 3 相连 ;所述接收模块 3、测压位置选择模块 4、带通滤波器 5、频谱分析器 6、次谐波最优发射频率计算模块 7 和血压计算及显示模块 8 依次相连。

[0046] 超声探头 1 包括发射探头和接收探头。发射探头和接收探头均采用同一种探头, 或为单阵元探头、或为相控阵探头、或为线阵探头、或为凸阵探头。本例中发射探头和接收探头均为单阵元探头, 两个探头间的夹角为 60° 或者 90° , 发射探头为直径是 13mm, 中心频率是 7.5MHz 的单阵元非聚焦宽带超声探头 (V320-SU, Panametrics), 接收探头为直径是 13mm, 中心频率是 3.5MHz, 焦距为 40mm 的单阵元聚焦宽带超声探头 (V382-SU, Panametrics)。

[0047] 发射模块 2 包括信号发生器和功率放大器。信号发生器为可编程信号发生器 (AFG3021, Tectronix), 功率放大器为 50dB 的线性功率放大器 (325LA, ENI)。信号发生器产生脉冲信号, 脉冲信号经功率放大器后激励超声探头 1 中的发射探头产生超声波。

[0048] 接收模块 3 包括低噪声的功率放大器、抗混叠低通滤波器和 A/D 转换器。低噪声的功率放大器和抗混叠低通滤波器通过射频信号发射 / 接收器 (5800PR, Panametrics) 实现, A/D 转换器通过数据高速采集卡 (CS12400, Gage) 实现。超声探头 1 中的发射探头产生的超声波激励微泡超声造影剂振动产生声散射信号。声散射信号由超声探头 1 中的接收探头得到, 并分别经由低噪声的功率放大器对信号进行放大、抗混叠低通滤波器过滤掉信号中的高频成分, A/D 转换器将信号从模拟信号转变为数字信号, 最终采集到来自造影剂的声散射信号。

[0049] 测压位置选择模块 4 将采集到的声散射信号中来自测压位置的声散射信号筛选出来, 所述的测压位置自行设定, 可设定为一个或者多个, 当超声探头 1 的发射探头和接收探头为单阵元探头时, 测压位置通过发射探头的声束中距离探头表面的深度确定, 该深度可由声速乘以接收探头接收时间与发射探头发射时间时间差的一半计算得到 ;当超声探头 1 的发射探头和接收探头为相控阵探头、线阵探头、或者凸阵探头时, 测压位置通过扫描线的相对位置和 所在扫描线上距离探头表面的深度确定, 该深度同样由声速乘以接收探头接收时间与发射探头发射时间时间差的一半计算得到。筛选出来的声散射信号通过带通滤波器 5 进行带通滤波, 得到频率为发射探头产生超声波的频率 $1/2$ 的次谐波成份。滤波后的次谐波输入频谱分析器 6, 得到次谐波的频谱, 当超声探头 1 中的发射探头产生的超声波为一组正弦脉冲信号时, 频谱分析器 6 通过快速傅立叶变换得到次谐波的频谱 ;当超声探头 1 中的发射探头产生的超声波为线性调频脉冲信号时, 频谱分析器 6 通过短时傅立叶变换、Gabor 展开、小波变换、WVD(Wigner-Ville Distribution) 或者 Cohen 类等时频分析方法得到次谐波的频谱。

[0050] 次谐波的频谱输入至次谐波最优发射频率计算模块 7, 次谐波最优发射频率计算模块 7 比较得到幅度最大的次谐波频率, 则该次谐波频率所对应的此时发射探头产生的超声波中的频率成分即为此时的次谐波最优发射频率。

[0051] 将得到的次谐波最优发射频率输入至血压计算和显示模块 8, 血压计算和显示模块 8 根据线性回归或者线性拟合方法得到的次谐波最优发射频率和环境压力之间的关系式计算得到相应环境压力, 环境压力即为血压值, 并绘制压力 - 时间曲线显示出来。所述

的关系式为：

$$[0052] \quad P_{\text{amb}} = k \cdot f_{\text{odf}} + b$$

[0053] 其中, P_{amb} 为环境压力 (单位为 mmHg), f_{odf} 为次谐波最优发射频率 (单位为 MHz), k 为斜率, $50 \leq k \leq 200$, b 为截距, $-1200 \leq b \leq -500$ 。

[0054] 本发明的基于微泡超声造影剂的血压无创测量方法, 流程如图 2 所示, 包括以下几个步骤：

[0055] 步骤一：将微泡超声造影剂溶液经静脉注入血液中, 并利用诊断超声监视其行踪；

[0056] 步骤二：当造影剂到达测压位置时, 采集来自造影剂的声散射信号；

[0057] 当造影剂到达测压位置时, 信号发生器产生脉冲信号, 脉冲信号经功率放大器后激励超声探头 1 中的发射探头产生超声波, 超声波激励微泡超声造影剂振动产生声散射信号, 声散射信号由超声探头 1 中的接收探头得到, 声散射信号分别经由低噪声的功率放大器对信号进行放大、抗混叠低通滤波器过滤掉信号中的高频成分, A/D 转换器将信号从模拟信号转变为数字信号, 最终采集到来自造影剂的声散射信号。

[0058] 所述的发射探头和接收探头均为同一种探头, 或为单阵元探头、或为相控阵探头、或为线阵探头、或为凸阵探头。

[0059] 步骤三：对采集到的声散射信号进行筛选、频谱分析, 得到次谐波最优发射频率；

[0060] 将采集到的声散射信号中来自测压位置的声散射信号筛选出来, 筛选出来的声散射信号进行带通滤波, 得到频率为发射探头产生超声波的频率 1/2 的次谐波成份。对滤波后的次谐波进行频谱分析, 得到次谐波的频谱, 比较得到幅度最大的次谐波频率, 则该次谐波频率所对应此时的发射探头产生的超声波中的频率成分即为此时的次谐波最优发射频率。

[0061] 所述的测压位置的确定方法为：

[0062] 测压位置自行设定, 可设定为一个或者多个；

[0063] (1) 当超声探头 1 的发射探头和接收探头为单阵元探头时, 测压位置通过发射探头的声束中距离探头表面的深度确定, 深度为：声速乘以接收探头接收时间与发射探头发射时间时间差的一半；

[0064] (2) 当超声探头 1 的发射探头和接收探头为相控阵探头、线阵探头、或者凸阵探头时, 测压位置通过扫描线的相对位置和所在扫描线上距离探头表面的深度确定。

[0065] 所述频谱分析的方法为：

[0066] 1) 当超声探头 1 中的发射探头产生的超声波为一组正弦脉冲信号时, 通过快速傅立叶变换进行频谱分析, 得到次谐波的频谱；

[0067] 2) 当超声探头 1 中的发射探头产生的超声波为线性调频脉冲信号时, 通过短时傅立叶变换、Gabor 展开、小波变换、WVD(Wigner-Ville Distribution) 或者 Cohen 类等时频分析方法, 得到次谐波的频谱。

[0068] 步骤四：根据次谐波最优发射频率与环境压力之间的关系式, 得到环境压力；

[0069] 将步骤三得到的次谐波最优发射频率代入次谐波最优发射频率与环境压力之间的关系式, 得到此时刻的环境压力, 环境压力即为血压值, 关系式为：

$$[0070] \quad P_{\text{amb}} = k \cdot f_{\text{odf}} + b$$

[0071] 其中： P_{amb} 为环境压力（单位为 mmHg）， f_{odf} 为次谐波最优发射频率（单位为 MHz）， k 为斜率， $50 \leq k \leq 200$ ， b 为截距， $-1200 \leq b \leq -500$ 。

[0072] 然后绘制血压随时间变化的曲线。

[0073] 实施例：

[0074] 本实施例采用微泡造影剂为脂质膜包裹自由气泡的微泡超声造影剂，具体为意大利 Bracco 生产的 SonoVue。它的包膜材料为磷脂，内部填充气为 SF₆，微泡粒径范围 1 ~ 10 μm ，平均粒径 2.5 μm ，其中 90% 的微泡粒径小于 8 μm ，60% 的微泡的粒径小于 2 μm 。回波信号中 80% 的能量由粒径在 3 ~ 9 μm 范围内的微泡提供，在 7MHz 以下的发射频率，2 μm 以下微泡的影响可以忽略。在通常的医学超声频率范围内（1 ~ 10MHz），SonoVue 获得了较好的临床应用。

[0075] 信号发生器采用的发射脉冲信号为一系列 32 周期的正弦脉冲，声压范围为 100KPa ~ 900KPa，频率从 $f_1 = 6.0\text{MHz}$ 增至 $f_2 = 12.0\text{MHz}$ 或者从 $f_1 = 12.0\text{MHz}$ 减小至 $f_2 = 6.0\text{MHz}$ ，其中的一子正弦脉冲如图 3 所示，入射声压分别为 150KPa，300KPa 和 380KPa，频率变化范围为 6.0MHz ~ 12.0MHz，频率从 $f_1 = 6.0\text{MHz}$ 增至 $f_2 = 12.0\text{MHz}$ 或者从 $f_1 = 12.0\text{MHz}$ 减小至 $f_2 = 6.0\text{MHz}$ ，步长 0.01MHz。脉冲信号经功率放大器后激励超声探头 1 中的发射探头产生超声波；超声波激励微泡造影剂振动产生声散射信号；

[0076] 声散射信号经接收模块 3，所述带通滤波器为三阶 Butterworth 带通滤波器组。带通滤波器组中每个子滤波器带宽的中心频率分别为信号发生器的正弦脉冲信号各子正弦脉冲发射频率的 1/2，带宽为 0.4MHz。滤波器组中各子滤波器与发射脉冲信号中各子正弦脉冲之间是一一对应的。超声探头 1 中的发射探头产生的超声波激励微泡超声造影剂振动产生声散射信号，声散射信号通过三阶 Butterworth 带通滤波器组滤波，滤波前后的声散射信号的频谱分别如图 4，图 5 所示。滤波前，从图 4 中能够看出，声散射信号除了基波，二次谐波和三次谐波外，还有明显的次谐波以及超谐波成分，经滤波后，从图 5 中仅能观察到次谐波成分。

[0077] 或者，信号发生器采用的发射脉冲信号为一线性调频信号，声压范围为 100KPa ~ 900KPa，频率从 $f_1 = 6.0\text{MHz}$ 增至 $f_2 = 12.0\text{MHz}$ 或者从 $f_1 = 12.0\text{MHz}$ 减小至 $f_2 = 6.0\text{MHz}$ ，所述带通滤波器的通带起始频率为 $\min(f_1/2, f_2/2)$ ，截至频率为 $\max(f_1/2, f_2/2)$ ；所述频谱分析器对带通滤波器滤波后的信号进行时频分析短时傅立叶变换，当入射声压分别为 150KPa，300KPa 和 380KPa，频率从 $f_1 = 6.0\text{MHz}$ 增至 $f_2 = 12.0\text{MHz}$ 或者从 $f_1 = 12.0\text{MHz}$ 减小至 $f_2 = 6.0\text{MHz}$ 。则微泡造影剂的声散射信号经过一通带起始频率为 $\min(f_1/2, f_2/2)$ ，截至频率为 $\max(f_1/2, f_2/2)$ 的滤波器。

[0078] 如图 6 所示，微泡造影剂产生微泡的静压平衡半径越小，共振频率越高。当微泡的静压平衡半径小于 2 微米时，微泡的共振频率快速增大。根据拟合曲线的计算结果有， $R_e = 2\mu\text{m}$ 时， $f_0 = 2.63\text{MHz}$ ； $R_e = 1\mu\text{m}$ 时， $f_0 = 3.61\text{MHz}$ ； $R_e = 0.5\mu\text{m}$ 时， $f_0 = 4.97\text{MHz}$ ，其中 R_e 为微泡的静压平衡半径， f_0 为微泡的共振频率。这个结果表明，利用粒径较大的微泡测压，例如 $R_e = 2.5\mu\text{m}$ ，若宽带脉冲的带宽为 1.5MHz ~ 3.5MHz，则几乎 $R_e > 1\mu\text{m}$ 的微泡均会产生共振，因此在这个频率域共振的微泡具有较宽的尺寸分布，所以会出现较宽的共振峰。如果选择 $R_e = 0.8\mu\text{m}$ 的微泡进行测压，若发射带宽为 3.5MHz ~ 5.5MHz，则该频率范围内可发生共振的微泡的半径介于 0.4 μm ~ 1.0 μm 之间，这个频率域内共振的微泡具有较窄的

尺寸分布,粒径均一,所以会存在较窄的共振峰。因此,利用粒径较小的微泡(微泡的直径范围介于 $0.5\mu\text{m} \sim 3\mu\text{m}$)测压可以有效解决微泡尺寸分布所带来的共振峰拓宽的问题,提高了共振峰的检测精度,从而提高了测压精度。

[0079] 如图 7 所示,当环境压在 $0\text{mmHg} \sim 200\text{mmHg}$ 间变化时,粒径越小的微泡,共振频率的偏移量越大。根据拟合曲线的计算结果, 0mmHg 时, $R_e = 2\mu\text{m}$ 的微泡, 200mmHg 时,静平衡半径减小为 $R_e = 1.86\mu\text{m}$,共振频率偏移量 $\Delta f = 0.4\text{MHz}$ 。 0mmHg 时, $R_e = 0.8\mu\text{m}$ 的微泡, 200mmHg 时,静平衡半径减小为 $R_e = 0.74\mu\text{m}$,共振频率偏移量 $\Delta f = 0.77\text{MHz}$ 。因此,在相同的环境压力变化范围内,粒径较小的微泡(微泡的直径范围介于 $0.5\mu\text{m} \sim 3\mu\text{m}$)具有较高的共振频率偏移量,从而可获得较高的测压灵敏度。

[0080] 图 8 为分别根据 Gorce 在文献 J. M. Gorce, M. Arditi, M. Schneider, "Influence for BubbleSize Distribution on the Echogenicity of Ultrasound Contrast Agents :A Study of SonoVue," Investigate Radiology 35,661-671(2000) 和 Tu 在文献 Juan Tu, Jingfeng Guan, Yuanyuan Qiu, Thomas J. Matula, "Estimaing the shell parameters of SonoVue microbubbles using lightscattering," J. Acoust. Soc. Am. 126, 2954-2962(2007) 中公布的 SonoVue 微泡的包膜参数,计算的 0mmHg 下直径为 $2\mu\text{m}$ 的 SonoVue 微泡的散射截面。由 Gorce 在 10KPa 以下的入射声压下,从声衰减谱测量得到的膜参数所计算的散射截面几乎看不到共振峰;由 Tu 在 150KPa 的入射声压下,从微泡振动的半径-时间曲线测得的膜参数所计算的散射截面则存在明显的共振峰。因此,利用半径 $1\mu\text{m}$ 左右的微泡测压时,在较高的声压水平下 ($> 150\text{KPa}$) 可产生显著的共振峰,从而提高共振峰的检测精度,进而达到了较高的测压精度。

[0081] P. M. Shankar, P. D. Krishna, V. L. Newhouse, "Subharmonic backscattering from ultrasoundcontrast agents," J. Acoust. Soc. Am. 106, 2104-2110(1999), James Chomas, Paul Dayton, Donovan May, 和 Katherine Ferrara, "Nondestructive Subharmonic Imaging," IEEE transactionson ultrasonics ferroelectrics and frequency control 49, 883-892(2002) 的研究发现采用两倍于共振频率的入射频率,可以在较低声压下,微泡没有破坏时,产生较强的次谐波信号,因此存在着产生次谐波信号的最优发射频率。根据线

性理论,由微泡共振频率的计算公式为 $f_0 = \frac{\omega_0}{2\pi} = \frac{1}{2\pi R_0} \sqrt{\frac{1}{\rho_L} \left(3\kappa P_0 + 12G_s \frac{d_{se}}{R_0} \right)}$, 其中 R_0 为微泡的静平衡半径, ρ_L 为液体密度, κ 为泡内气体的多方指数, P_0 为环境压力, G_s 为微泡包膜的剪切模量, d_{se} 为微泡包膜的厚度。由该式可得, 0mmHg 时, $R_e = 0.8\mu\text{m}$ 的微泡的共振频率为 4.31MHz ,则次谐波最优发射频率为 8.62MHz ; 200mmHg 时,静平衡半径减小为 $R_e = 0.74\mu\text{m}$,共振频率为 5.12MHz ,则次谐波最优发射频率为 10.24MHz 。由此可看出,次谐波最优发射频率的变化量为相应的共振频率变化量的两倍,即 $2\Delta f = 1.62\text{MHz}$ 。因此,次谐波最优发射频率偏移法的测压灵敏度比共振频率偏移法的测压灵敏度更高。理论上,在相同的条件下,前者为后者的两倍。

[0082] 如图 9 所示,分别在 150KPa , 300KPa , 380KPa 的入射声压下获得了 0mmHg 时, $R_e = 0.8\mu\text{m}$ 的 SonoVue 微泡的次谐波最优发射频率随环境压力变化的曲线,环境压力步长为 5mmHg 。次谐波最优发射频率与环境压力之间存在极好的线性相关性,其线性相关系数分别为 0.9967 , 0.9968 , 0.9987 , 两者之间的关系式分别为 $P_{\text{amb}} = 136.21 \cdot f_{\text{odf}} - 1096$, $P_{\text{amb}} =$

117.16. $f_{\text{odf}}-863.48$, $P_{\text{amb}} = 96.54 \cdot f_{\text{odf}}-639.05$ 。最优发射频率随着环境压力的增大而增大,这是由于微泡的可压缩性,当环境压力升高时,微泡的静平衡半径相应的减小,从而导致共振频率升高所致。另外,当环境压力不变时,最优发射频率随着入射声压的增大而减小。计算得到的2倍线性共振频率高于另外三个声压下计算得到的次谐波最优发射频率。这说明次谐波最优发射频率依赖于入射声压。

[0083] 如图10所示,当环境压力从0mmHg增至200mmHg时,入射声压在100KPa~900KPa的范围内变化时,在入射声压为380KPa的位置,存在着次谐波最优发射频率偏移量的最大值(2.07MHz)。在100KPa~280KPa的声压段上,次谐波最优发射频率偏移量几乎保持不变;在280KPa~380KPa的声压段上,次谐波最优发射频率偏移量随着声压的增大而增大;在380KPa~740KPa的声压段上,次谐波最优发射频率偏移量随着声压的增大而减小;大于740KPa的声压段上,次谐波最优发射频率偏移量几乎不再发生改变。因此,通过优选入射声压的大小可以使次谐波最优发射频率偏移量达到最大,从而提高测压灵敏度。

[0084] 图11为当入射声压为380KPa时,基于本发明对左心室血压的估测结果。结果显示估测血压与实际血压的偏差在5mmHg以内,且对于三个心动周期得到了极为一致的结果。这显示了本发明的血压无创估测结果具有较高的精度,以及较高的可重复性和可靠性。

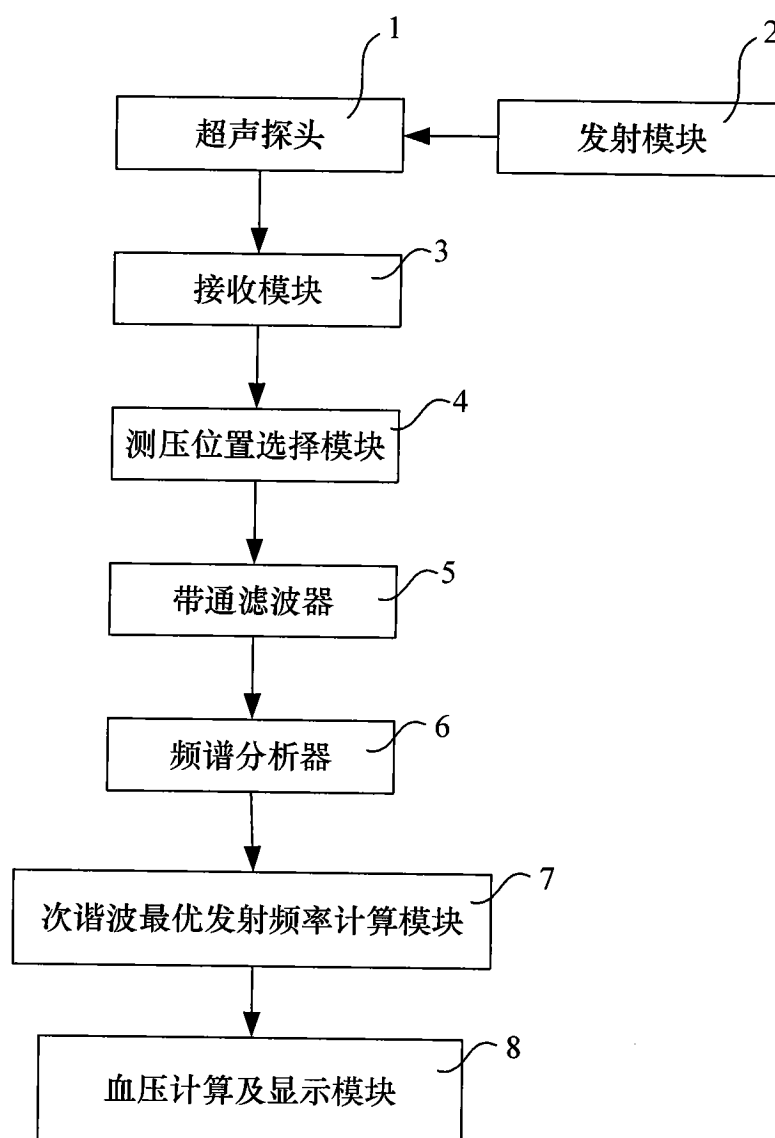


图 1

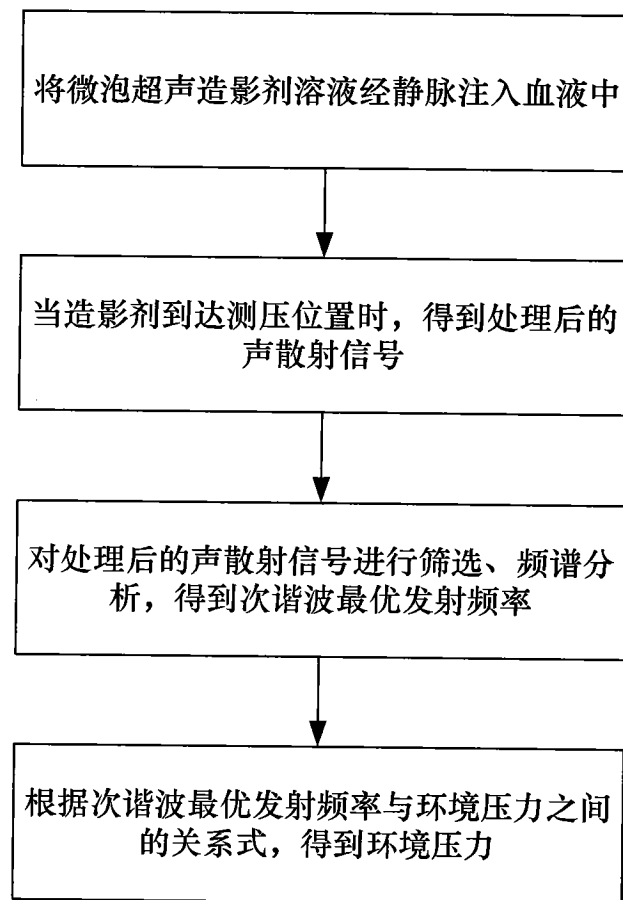


图 2

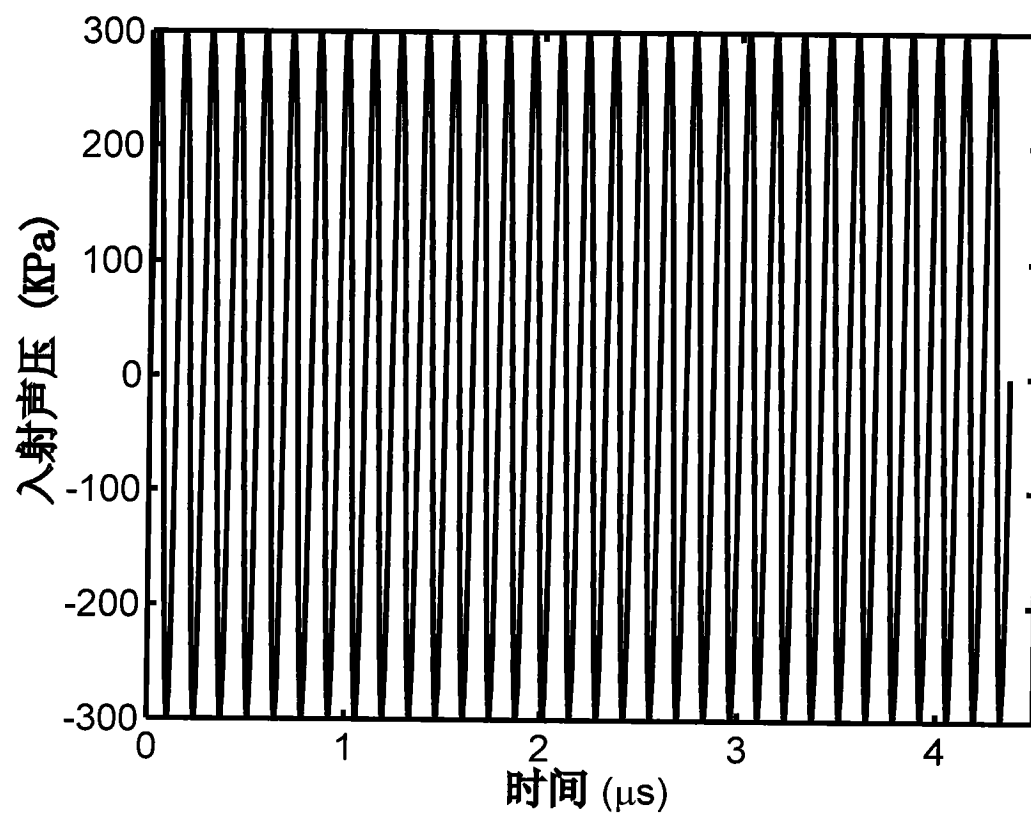


图 3

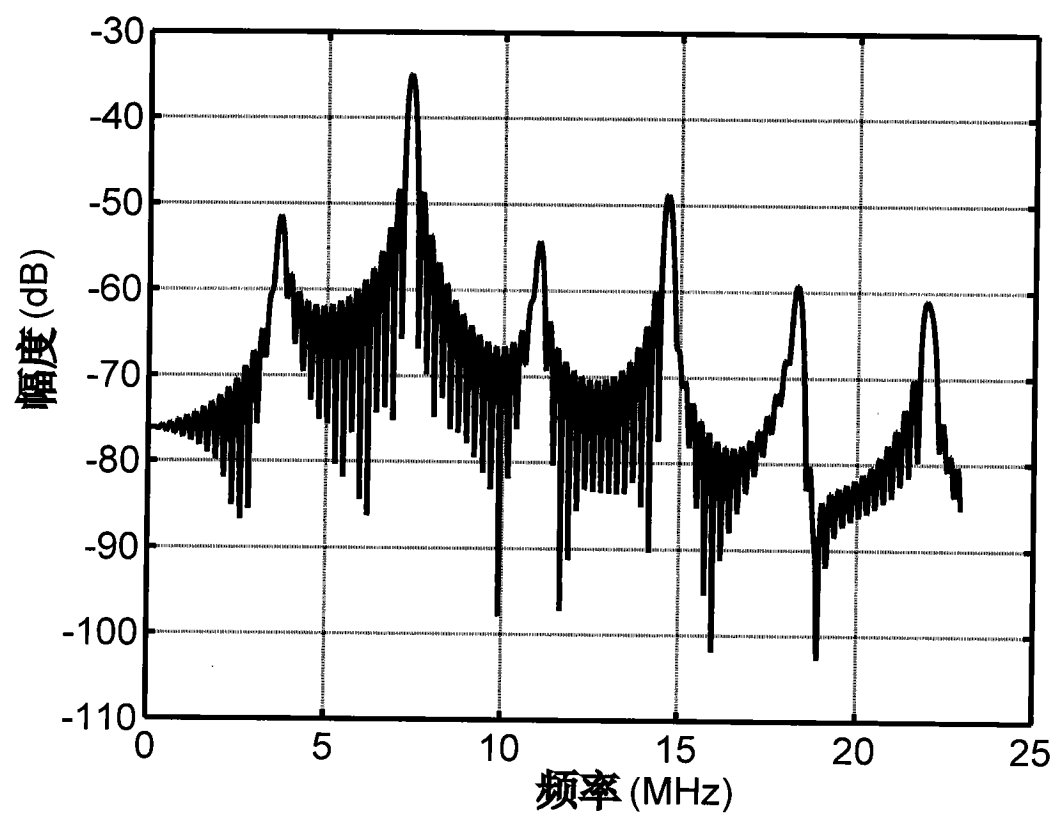


图 4

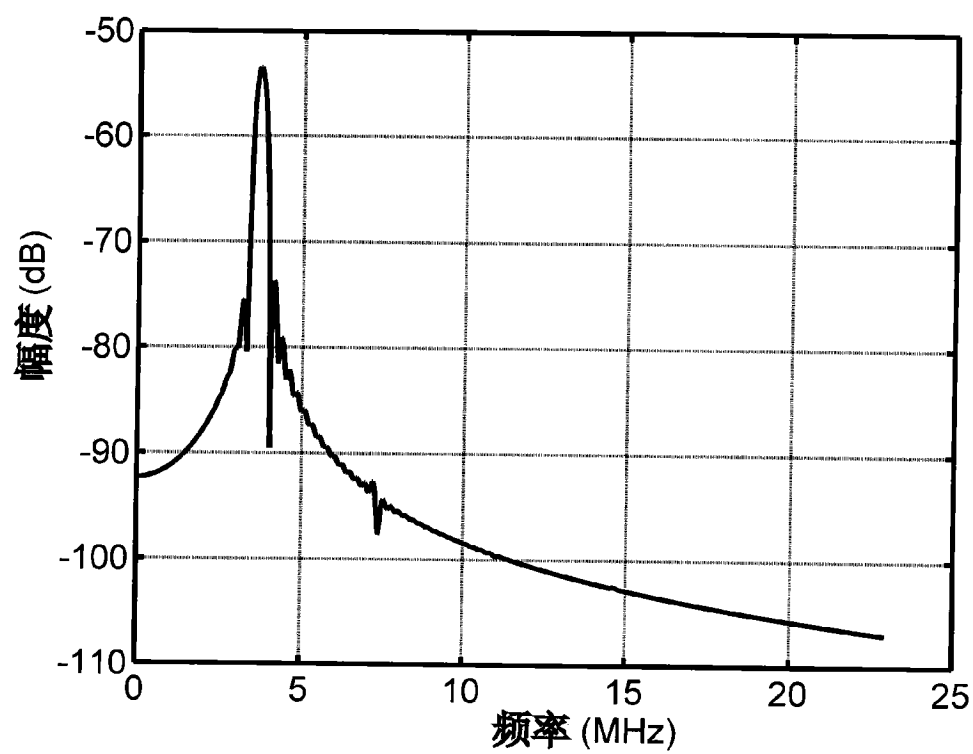


图 5

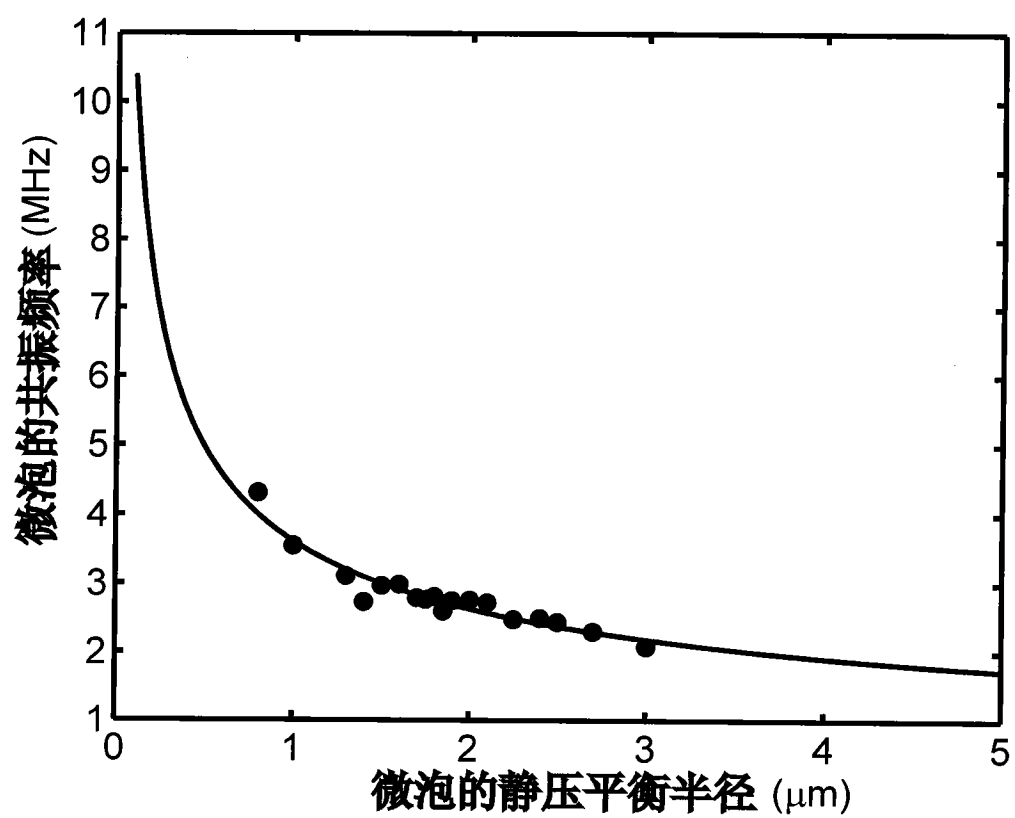


图 6

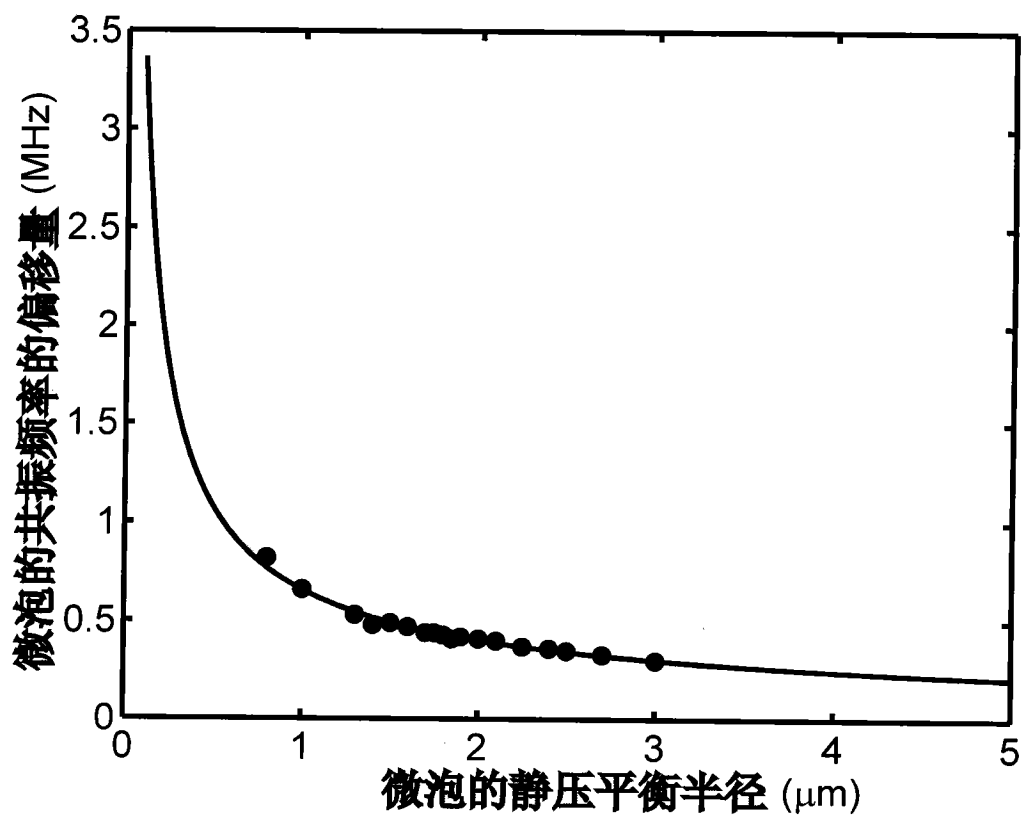


图 7

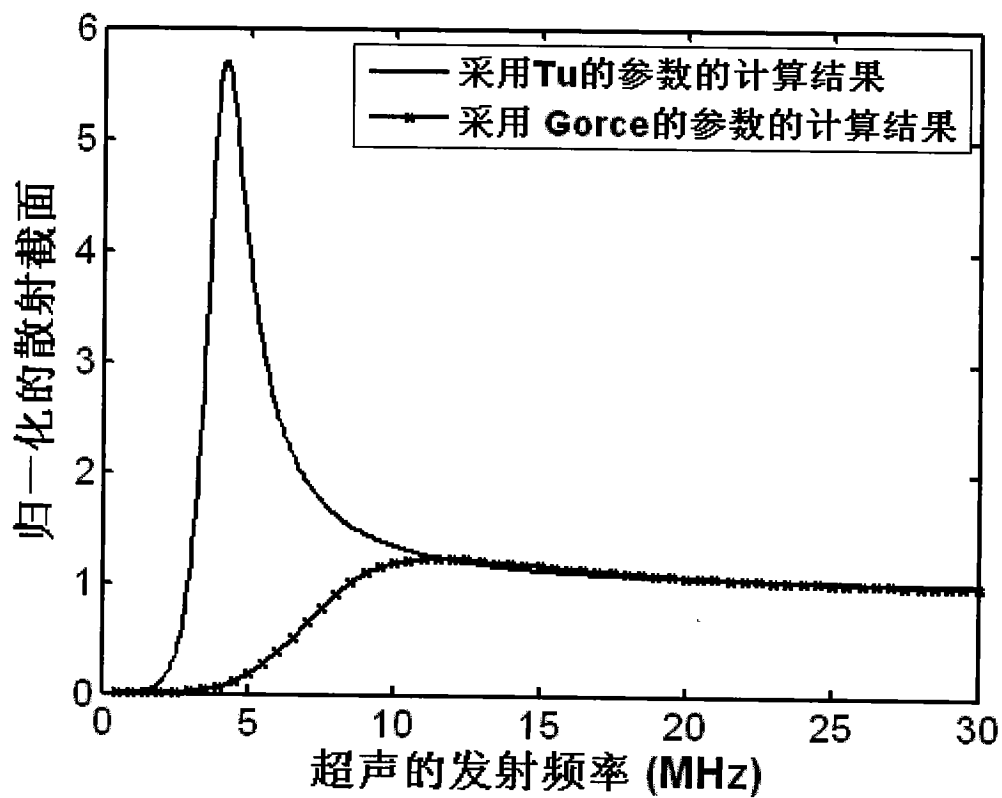


图 8

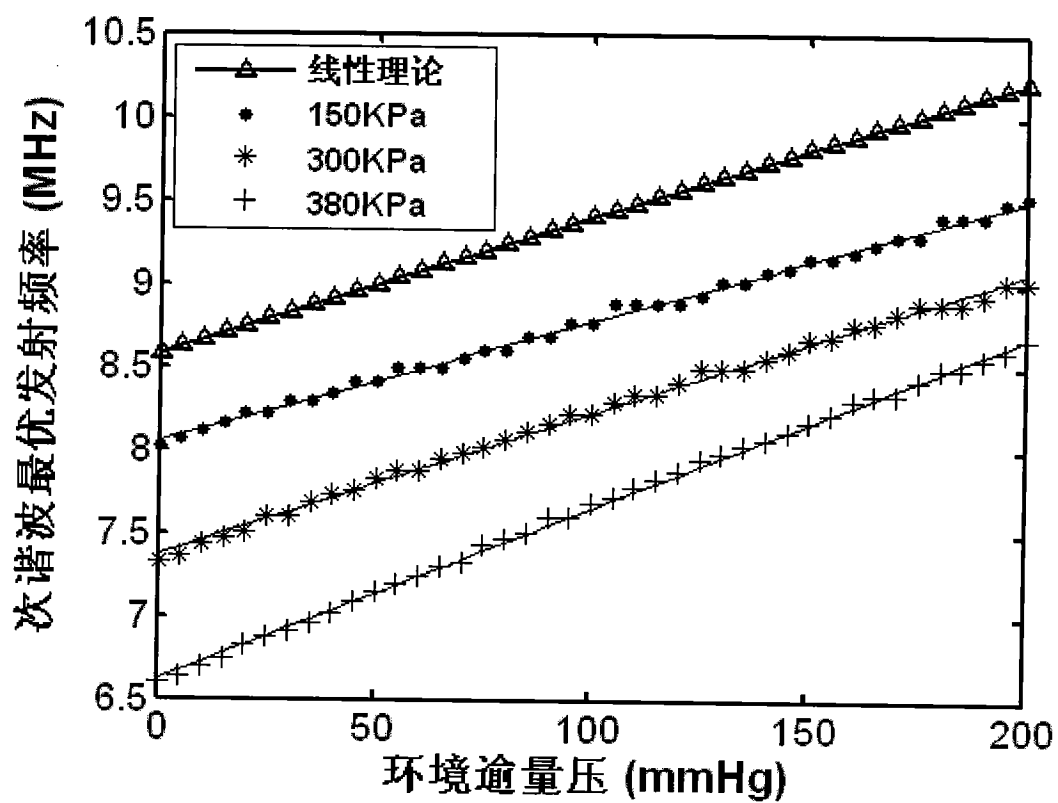


图 9

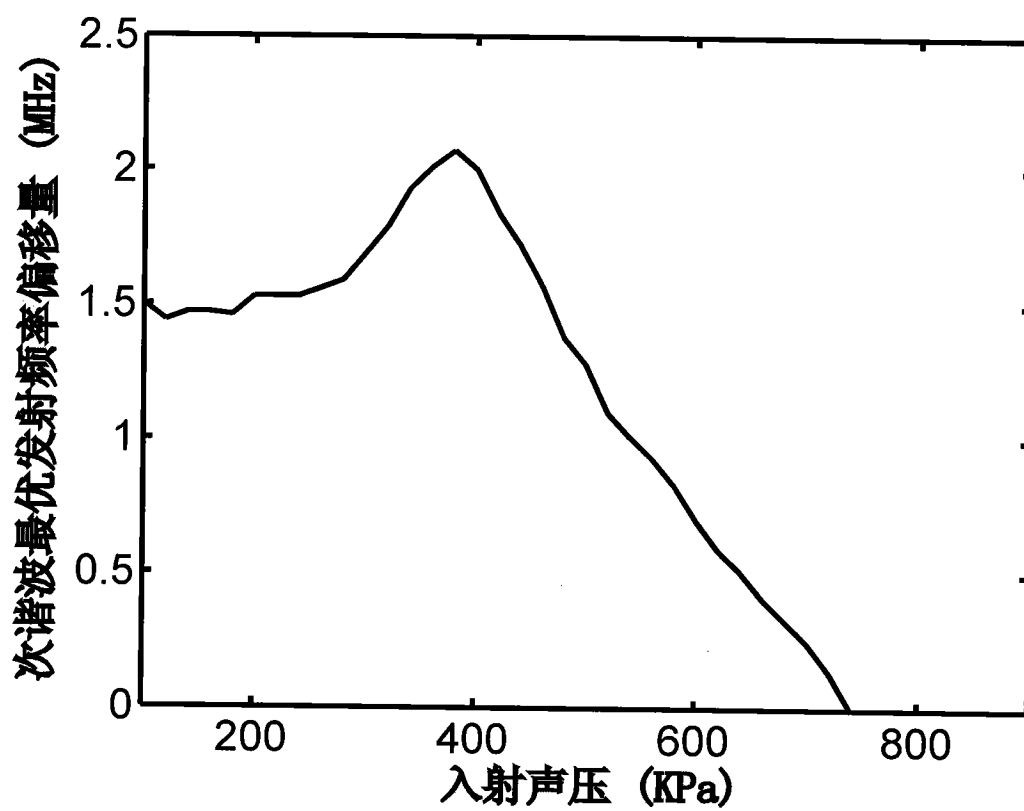


图 10

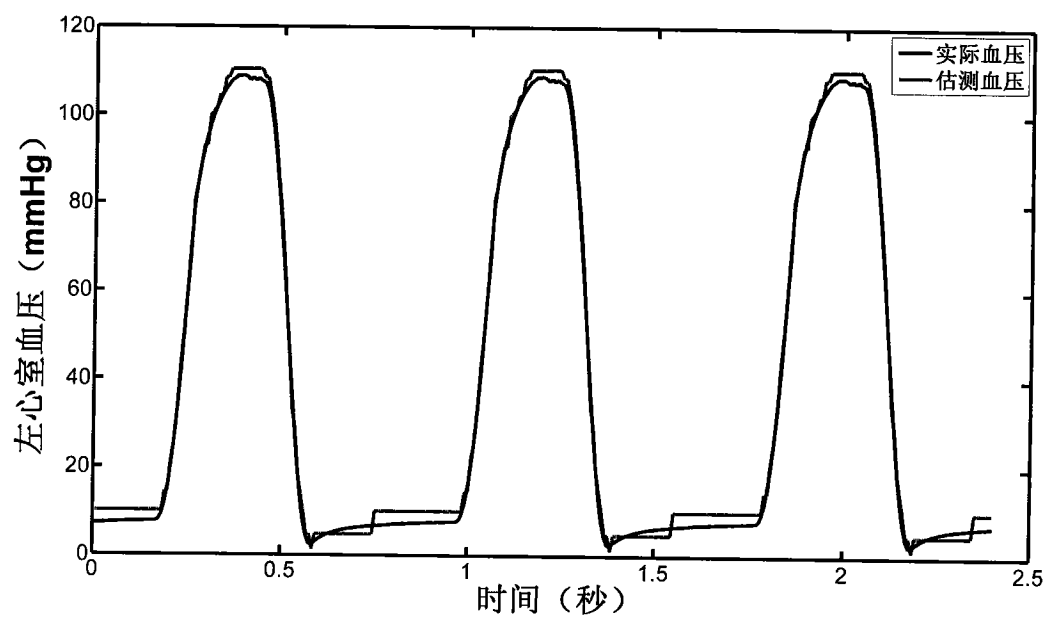


图 11

专利名称(译)	基于微泡超声造影剂的血压无创测量装置		
公开(公告)号	CN101982156B	公开(公告)日	2012-05-16
申请号	CN201010276665.7	申请日	2010-09-08
[标]申请(专利权)人(译)	北京航空航天大学		
申请(专利权)人(译)	北京航空航天大学		
当前申请(专利权)人(译)	北京航空航天大学		
[标]发明人	李德玉 李飞 樊瑜波 蒲放		
发明人	李德玉 李飞 樊瑜波 蒲放		
IPC分类号	A61B8/04		
代理人(译)	赵文利		
审查员(译)	陈响		
其他公开文献	CN101982156A		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本发明公开了一种基于微泡超声造影剂的血压无创测量装置及其测量方法，测量装置包括超声探头、发射模块、接收模块、测压位置选择模块、带通滤波器、频谱分析器、次谐波最优发射频率计算模块和血压计算及显示模块；测量方法包括步骤一：将微泡超声造影剂溶液经静脉注入血液中，并利用诊断超声监视其行踪；步骤二：当造影剂到达测压位置时，采集来自造影剂的声散射信号；步骤三：对采集到的声散射信号进行筛选、频谱分析，得到次谐波最优发射频率；步骤四：根据次谐波最优发射频率与环境压力之间的关系式，得到环境压力；本发明能够提供更加精准的、可重复性和可靠性更高的血压无创测量结果。

