



## (12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 103957813 A

(43) 申请公布日 2014. 07. 30

(21) 申请号 201280058863. 3

(51) Int. Cl.

(22) 申请日 2012. 11. 26

A61B 8/06 (2006. 01)

(30) 优先权数据

A61B 5/02 (2006. 01)

4125/CHE/2011 2011. 11. 30 IN

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2014. 05. 29

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/IB2012/056726 2012. 11. 26

(87) PCT国际申请的公布数据

W02013/080115 EN 2013. 06. 06

(71) 申请人 皇家飞利浦有限公司

地址 荷兰艾恩德霍芬

(72) 发明人 P·瓦集内帕里 R·达斯

C·菲尔雄 R·S·西索迪亚

L·古普塔 G·拉马钱德兰

A·阿南德 J·彼得鲁齐洛

(74) 专利代理机构 永新专利商标代理有限公司

72002

代理人 刘瑜 王英

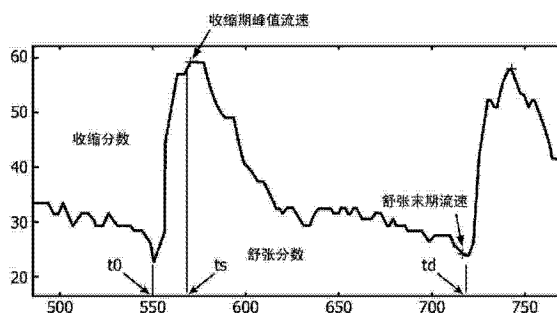
权利要求书1页 说明书5页 附图3页

### (54) 发明名称

用于识别高危妊娠的系统和方法

### (57) 摘要

一种用于识别高危妊娠的方法、系统和软件产品,包括如下步骤:从子宫动脉反射的超声多普勒信号生成声谱图,并确定所述声谱图的最大频率包络,并且包括定义所述最大频率包络的收缩部分和舒张部分,并计算所述收缩部分和所述舒张部分下方的面积比(AR)。该面积比涉及子宫动脉中的血容量。



1. 一种用于识别高危妊娠的方法,包括如下步骤:
  - a) 采集从子宫动脉反射的超声多普勒信号;
  - b) 从所采集的超声多普勒信号生成声谱图并确定所述声谱图的最大频率包络;
  - c) 定义所述最大频率包络的收缩部分和舒张部分,并计算所述收缩部分和所述舒张部分下方的面积比 (AR)。
2. 根据权利要求 1 所述的方法,其中,步骤 c) 包括在所述最大频率包络中确定至少一个峰值 (S) 和至少一个谷值 (D),所述峰值 (S) 对应于心脏周期中的收缩期峰值流速,并且所述谷值 (D) 对应于所述心脏周期中的舒张末期流速。
3. 根据权利要求 1 或 2 所述的方法,还包括如下步骤:  
向用户呈现所述面积比 (AR)。
4. 根据权利要求 1 或 2 所述的方法,还包括如下步骤:  
在所述面积比 (AR) 大于预定阈值时,将所采集的超声多普勒信号分类为异常。
5. 根据权利要求 4 所述的方法,其中,所述预定阈值为 0.60。
6. 一种用于识别高危妊娠的方法,包括如下步骤:
  - i) 从子宫动脉采集超声多普勒信号;
  - ii) 从所采集的超声多普勒信号生成声谱图并确定所述声谱图的最大频率包络;
  - iii) 在所述最大频率包络中确定至少一个峰值 (S) 和至少一个谷值 (D),所述峰值 (S) 对应于心脏周期中的收缩期峰值流速,并且所述谷值 (D) 对应于所述心脏周期中的舒张末期流速;
  - iv) 确定阻力指数 (RI)、搏动指数 (PI) 和收缩期峰值流速 / 舒张末期流速比 (S/D 比) 中的至少一个;
  - v) 基于所确定的阻力指数 (RI)、搏动指数 (PI) 或收缩期峰值流速 / 舒张末期流速比 (S/D 比) 中的所述至少一个,将所采集的超声多普勒信号分类为正常或异常;  
其特征在于  
所述方法还包括如下步骤:
    - vi) 定义所述最大频率包络的收缩部分和舒张部分,并计算所述收缩部分和所述舒张部分下方的面积比 (AR);并且
    - vii) 在所述面积比 (AR) 大于预定阈值时,将所采集的超声多普勒信号分类为异常。
7. 根据权利要求 6 所述的方法,其中,步骤 vi) 和 vii) 仅在所采集的超声多普勒信号在步骤 v) 中被分类为正常时才被执行。
8. 一种用于识别高危妊娠的系统,其中,所述系统包括用于执行根据权利要求 1 到 7 中任一项所述的方法的步骤的器件。
9. 一种软件产品,所述软件产品在加载于处理器上时,执行根据权利要求 1 到 7 中任一项所述的方法的步骤。

## 用于识别高危妊娠的系统和方法

### 技术领域

[0001] 本发明涉及用于识别高危妊娠的系统和方法。

### 背景技术

[0002] 评估妊娠风险以及监测高危妊娠是孕期护理中的日常例行任务,以便帮助母亲生出健康婴儿。目前,评估胎儿健康并分类妊娠风险的方式是使用超声多普勒测量母亲和胎儿的不同血管的母胎血流。异常血管流反映妊娠风险和并发症。例如,异常子宫动脉血流可能反映高危妊娠状况,例如先兆子痫、孕妇高血压和宫内发育迟缓(IUGR),并且可能是产前死的指示。

[0003] 目前,胎儿和母亲的特定血流的超声多普勒波形分析被常规地用于检测并监测高危妊娠。产科医师和超声医师使用子宫动脉中血流的多普勒波形分析以在监测并检测像妊娠期高血压疾病(妊娠高血压综合征(PIH)和先兆子痫)和胎儿宫内发育迟(IUGR)的高风险状况中,评估子宫-胎盘循环。

[0004] 阻力指数(RI)、搏动指数(PI)以及收缩期峰值流速/舒张末期流速比(S/D比)是被广泛用于量化子宫动脉中的血流的参数。RI、PI以及S/D比是根据峰值或平均收缩期血流和舒张期血流计算的比(例如,参见“Use of uterine artery Doppler ultrasonography to predict pre-eclampsia and intrauterine growth restriction:a systematic review and bivariable meta-analysis”,CMAJ,2008年3月11日)。

[0005] 这些参数是优选的参数,因为它们能够根据与角度无关的测量结果被确定(即,它们不取决于超声波和血管之间的入射角)。然而,这些参数不提供血管中血量的任何直接估计。

[0006] 尽管就目前临床实践而言,上述参数被认为是黄金标准,但在早期阶段,它们在检测并预测上述高危妊娠状况时仍具有低的灵敏度。此外,已经发现这些参数的灵敏度在各种研究中都是高度可变的,尽管它们在诊断高危妊娠中具有高的特异性。

[0007] 就此而言,将灵敏度定义为真阳性数量与真阳性和假阴性数量总和的比。

### 发明内容

[0008] 因此本发明的目的是提供一种在检测高危妊娠时具有提高的灵敏度的系统和方法。

[0009] 依照根据本发明的方法,该方法包括如下步骤:采集来自子宫动脉的超声多普勒信号;从所采集的超声多普勒信号生成声谱图并确定所述声谱图的最大频率包络;并且定义所述最大频率包络的收缩部分和舒张部分,并计算所述收缩部分和所述舒张部分下方的面积比(AR)。

[0010] 根据本发明,提出了确定曲线(该曲线表示来自所采集的超声多普勒信号的声谱图的最大频率包络)下方的面积中,收缩部分和舒张部分的面积比(AR)。该参数是子宫动脉中血容量的间接指示。

[0011] 发明人发现,测量子宫动脉中的血容量(或经由一些间接参数的容量的良好指示)最适于充分评估妊娠期间发生的血管生理变化。滋养层细胞缺陷性渗入子宫螺旋动脉是先兆子痫和 IUGR 中的一致发现。于是,螺旋动脉保持在生理学上不变,从而导致对子宫动脉血流的阻抗增大。这样影响了胎盘的血液供应,从而导致胎盘功能不全,将母亲或胎儿或两者都置于妊娠结果不良的高风险中。在正常妊娠中,子宫动脉中存在着逐渐减小的下游阻抗和逐渐增大的血容量。另一方面,高危妊娠具有增大的下游阻抗和子宫动脉中减小的血容量。因此,接着或替代子宫动脉中的血流速度的多普勒波形分析,子宫动脉中的血容量的多普勒波形分析将带来高危妊娠状况的改进检测。

[0012] 通过所提出的声谱图的最大频率包络的收缩部分和舒张部分下方的面积比 (AR) 获得子宫动脉中的血容量具有如下优点:能够使用用于采集所述声谱图的已知技术确定这种参数,且能够从与角度无关测量结果确定像阻力指数 (RI) 和搏动指数 (PI) 的这种参数(即,它们不依赖于超声波和血管之间的入射角)。

[0013] 应注意,获得子宫动脉中血容量的直接度量会涉及到有创流程。

[0014] 在根据本发明的方法的优选实施例中,定义所述最大频率包络的收缩部分和舒张部分的步骤包括如下子步骤:在所述最大频率包络中确定至少一个峰值 (S) 和至少一个谷值 (D),所述峰值 (S) 对应于心脏周期中的收缩期峰值流速,并且所述谷值 (D) 对应于所述心脏周期中的舒张末期流速。

[0015] 根据所述最大频率包络中确定的(一个或多个)峰值和(一个或多个)谷值,能够容易地识别(一个或多个)收缩部分和(一个或多个)舒张部分。

[0016] 例如,可以在用户接口上向用户,例如医生,呈现所确定的收缩部分和舒张部分下方的面积比 (AR)。用户之后根据该呈现的值对妊娠风险进行分类。

[0017] 在根据本发明的方法的另一优选实施例中,该方法还包括如下步骤:在所述面积比 (AR) 大于预定阈值时,将所采集的超声多普勒信号分类为异常。当应用在用于日常例行监测妊娠的需要最小用户交互的装置(例如,2010年12月22日的美国专利申请 61/425866 中描述的装置)中时,本实施例可以尤其有利。

[0018] 可以通过临床研究确定预定阈值。提出 0.60 的阈值。这个值是由发明人研究确定的。

[0019] 依照根据本发明的另一方法,该方法包括如下步骤:

[0020] i) 采集来自子宫动脉的超声多普勒信号;

[0021] ii) 从所采集的超声多普勒信号生成声谱图并确定所述声谱图的最大频率包络;

[0022] iii) 在所述最大频率包络中确定至少一个峰值 (S) 和至少一个谷值 (D),所述峰值 (S) 对应于心脏周期中的收缩期峰值流速,并且所述谷值 (D) 对应于所述心脏周期中的舒张末期流速;

[0023] iv) 确定阻力指数 (RI)、搏动指数 (PI) 和收缩期峰值流速 / 舒张末期流速比 (S/D 比) 中的至少一个;

[0024] v) 基于所确定的阻力指数 (RI)、搏动指数 (PI) 或收缩期峰值流速 / 舒张末期流速比 (S/D 比) 中的所述至少一个,将所采集的超声多普勒信号分类为正常或异常;

[0025] 并且,在将所采集的超声多普勒信号分类为正常时,

[0026] vi) 定义所述最大频率包络的收缩部分和舒张部分,并计算所述收缩部分和所述

舒张部分下方的面积比 (AR) ;并且

[0027] vii) 在所述面积比 (AR) 大于预定阈值时,将所采集的超声多普勒信号分类为异常。

[0028] 步骤 i) 是使用正规超声机器采集超声多普勒信号的标准流程。这种正规超声机器可以是用于产生超声多普勒图像的成像设备或自身不能产生超声图像的超声妊娠监测设备。

[0029] 步骤 ii) 和 iii) 是公知的步骤,其例如是用于识别异常妊娠的产科特有超声多普勒速度测量计的决策支持程序包的一部分。在步骤 iv) 中,确定了当前临床实践中使用的与血液速度相关的参数中的一个或多个,以便分类出正常和异常妊娠(在步骤 v) 中)。应注意,在上述 2010 年 12 月 22 日的美国专利申请 61/425866 中,描述了一种设备,其用于利用两个参数 PI 和 RI 评估血流的正常性。

[0030] 如果从这些速度相关的参数看起来妊娠是正常的,则执行进一步的分析步骤,以便改善灵敏度并识别那些在步骤 v) 中由于像 RI 和 PI 的当前临床参数的较低灵敏度而错过的有风险的妊娠。确定了与血容量相关的参数 AR(收缩部分和舒张部分下方的面积比)(步骤 vi)),并将其确定的值与预定阈值进行比较(步骤 vii))。可以通过临床研究或从临床经验确定预定阈值。提出 0.60 的阈值。这个值是由发明人研究确定的。

[0031] 应注意,或者可以始终执行步骤 vi) 和 viii),在其中,确定了与血容量相关的参数 AR。通过这种方式,接着与血流速度相关的参数,与血容量相关的参数 AR 始终可用,以获得妊娠的风险。

[0032] 依照根据本发明的系统,该系统包括用于执行上述方法的器件。

[0033] 根据本发明的这种系统可以是较大系统的一部分,该较大系统例如是能够产生超声图像的超声诊断装置、妊娠监测装置或自动化临床决策支持系统。

[0034] 例如,可以由加载有适当软件的通用处理器或由实施所述方法的功能的专用硬件(例如一个或多个集成电路)来实施根据本发明的系统。

[0035] 依照根据本发明的软件产品,该软件在被加载于处理器上时,执行根据所主张保护的方法的步骤,由此实施所述方法的功能。

## 附图说明

[0036] 结合附图考虑以下详细描述,本发明的上述以及其他目的和特征将变得更明显,在附图中:

[0037] 图 1A 和 1B 是示出了来自所采集的超声多普勒信号的声谱图的最大频率包络的图;

[0038] 图 2 是示出了被分为收缩部分和舒张部分的声谱图的最大频率包络的图;

[0039] 图 3 和 4 示出了依照根据本发明的方法的实施例的步骤的流程图。

[0040] 在所有附图中使用相同的附图标记表示类似部分。

## 具体实施方式

[0041] 图 1A 和 1B 示出了来自所采集的超声多普勒信号的声谱图的最大频率包络。图 1A 示出了对应于心脏周期的峰值收缩期期间的血流速度的峰值 (S) 和对应于心脏周期的

舒张末期期间的血流速度的谷值 (D)。图 1B 示出了两个连续谷值之间的时间距离 A。该距离 A 对应于单个心脏周期的持续时间。应注意,或者能够在两个连续峰值之间确定时间距离 A。能够从峰值 (S)、谷值 (d) 和时间距离 A 确定与血流速度相关的参数。

[0042] 收缩期峰值流速 / 舒张末期流速比 (S/D 比) 能够根据以下计算:

[0043]  $S/D \text{ 比} = S/D$ ;

[0044] 搏动指数 (PI) 能够根据以下计算:

[0045]  $PI = (S-D)/A$ ;

[0046] 并且,阻力指数 (RI) 能够根据以下计算:

[0047]  $RI = (S-D)/S$ 。

[0048] 图 2 示出了来自所采集的超声多普勒信号的声谱图的类似最大频率包络。在根据本发明的方法的实施例中,通过使用此图中的(一个或多个)峰值和(一个或多个)谷值定义收缩部分和舒张部分,来确定最大频率包络的收缩部分和舒张部分以下的面积比 (AR)。

[0049] 将图中对应于谷值(即最低流速)的时间  $t_0$  作为收缩部分的起始点,而将对应于峰值(即最高流速)的时间  $t_s$  作为收缩部分的结束点。对于该收缩部分,通过计算从时间  $t_0$  到时间  $t_s$  的最大频率包络以下的面积来确定曲线下面积  $AUC_{\text{收缩期}}$ 。将图中对应于下一个谷值的时间  $t_b$  作为舒张部分的结束点,而将时间  $t_s$  作为舒张部分的起始点。对于舒张部分,通过计算从时间  $t_s$  到时间  $t_b$  的最大频率包络以下的面积来确定曲线下面积  $AUC_{\text{舒张期}}$ 。现在面积比 (AR) 根据以下确定:

[0050] 面积比 (AR) =  $AUC_{\text{收缩期}}/AUC_{\text{舒张期}}$ 。

[0051] 图 3 中示出了依照根据本发明的方法的实施例的步骤的流程图。

[0052] 在步骤 S1 中,采集从子宫动脉所得的超声多普勒信号。

[0053] 在诊断超声装置中,通过手动放置超声探头并以常规方式扫描子宫动脉来采集这些超声多普勒信号。可以如由上述 2010 年 12 月 22 日的美国专利申请 61/425866 中描述的妊娠监测装置所进行的那样,以半自动方式进行这种扫描。在临床决策支持系统中,可以从存储装置,例如从计算机存储器、硬盘驱动器、网络医院信息系统等,采集这些超声多普勒信号。之后超声多普勒信号由常规诊断超声装置预采集,并由临床决策支持系统存储在存储设备中以供检索。

[0054] 从这些采集的超声多普勒信号,在步骤 S2 中使用常规的并且众所周知的技术生成声谱图和所述声谱图的最大频率包络。

[0055] 接下来在步骤 S3 中确定该最大频率包络中的至少一个峰值 (S) 和至少一个谷值 (D)。峰值 (S) 对应于心脏周期中收缩期期间的最大血液速度,并且谷值 (D) 对应于心脏周期中舒张期期间的最小血液速度。

[0056] 在步骤 S4 中,参考图 1 如上所述确定阻力指数 (RI) 和搏动指数 (PI)。应注意,收缩期峰值流速 / 舒张末期流速比 (S/D 比),或任何其他流速相关的参数,可以被添加至或替换参数 RI 和 PI 中的任何参数。

[0057] 在步骤 S5 中,基于步骤 S4 中确定的参数值,确定所采集的超声多普勒信号以及由此的子宫-胎盘循环是否将被分类为异常 (D-A)。根据参数 RI 和 PI 的值对所采集的超声多普勒信号分类的方式是完善的临床实践。

[0058] 在所采集的超声多普勒信号在步骤 S5 中未被分类为异常时,方法继续到步骤 S6,

其中,确定最大频率包络的收缩部分和舒张部分,并且参考图 2,如上所述计算所述收缩部分和所述舒张部分以下的面积比 (AR)。

[0059] 在步骤 S7 中,基于步骤 S6 中计算的面积比,确定所采集的超声多普勒信号以及由此的子宫-胎盘循环将被分类为异常 (D-A) 还是正常 (D-N)。根据该方法的实施例,在面积比 (AR) 大于预定阈值时,所采集的超声多普勒信号被分类为异常。

[0060] 可以由临床研究确定预定阈值。提出 0.6 的阈值。该值由发明人在研究中确定。下表中示出了该研究的结果:

[0061]

| 阈值  | 准确度   | 灵敏度   | 特异性   |
|-----|-------|-------|-------|
| 0.4 | 57.1% | 100%  | 13.3% |
| 0.5 | 85.7% | 100%  | 71.4% |
| 0.6 | 92.9% | 100%  | 85.7% |
| 0.7 | 92.9% | 85.7% | 100%  |
| 0.8 | 85.7% | 71.4% | 100%  |
| 0.9 | 78.6% | 57.1% | 100%  |
| 1.0 | 57.1% | 14.3% | 100%  |

[0062] 就此而言,将准确度定义为真阳性数量和真阴性数量与样本总数的比,将灵敏度定义为真阳性数量与真阳性和假阴性数量总和的比,并且将特异性定义为真阴性数量与真阴性和假阳性数量总和的比。对于所提出的阈值 0.6,准确度和灵敏度都是它们的最大值。在期望准确度和特异性都是它们的最大值时(以降低灵敏度为代价),可以替代地选择阈值 0.7。

[0063] 在参考图 3 如上所述的根据本发明的方法的实施例中,当在步骤 S5 中确定所采集的超声多普勒信号以及由此的子宫-胎盘循环将被分类为异常 (D-A) 时,终止方法步骤。仅在所采集的超声多普勒信号在步骤 S5 中未被分类为异常时,方法继续确定面积比 (AR) 以便通过降低假阴性的数量提高用于识别高危妊娠的方法的灵敏度。图 4 中示出了根据备选实施例的步骤的流程图。在此实施例中,接着在步骤 S4 中确定的参数,总是在步骤 S6 中确定面积比 (AR)。在步骤 S47 中,现在基于步骤 S4 中确定的参数以及步骤 S6 中计算的面积比 (AR),确定所采集的超声多普勒信号以及由此的子宫-胎盘循环将被分类为异常 (D-A) 还是正常 (D-N)。这具有的优点是:该分类基于从对子宫动脉中的血流速度和血容量两者的多普勒波形分析所获得的信息。

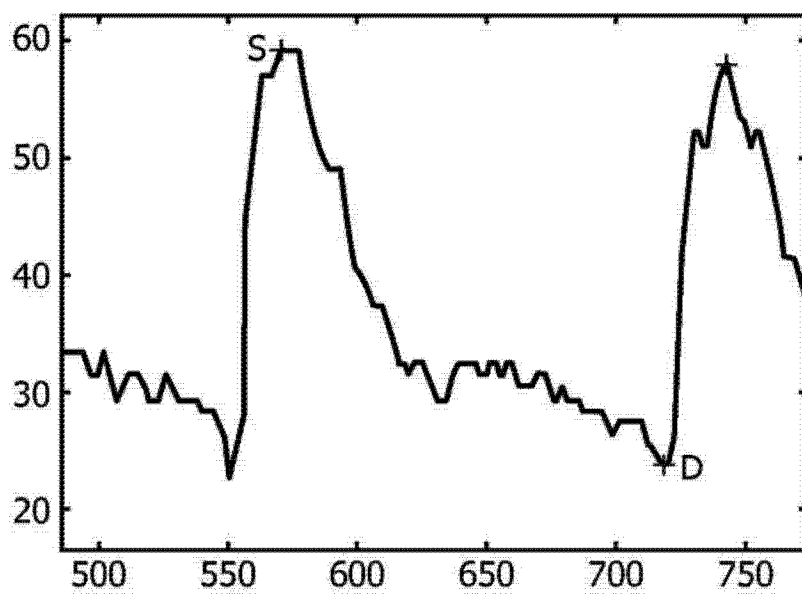


图 1A

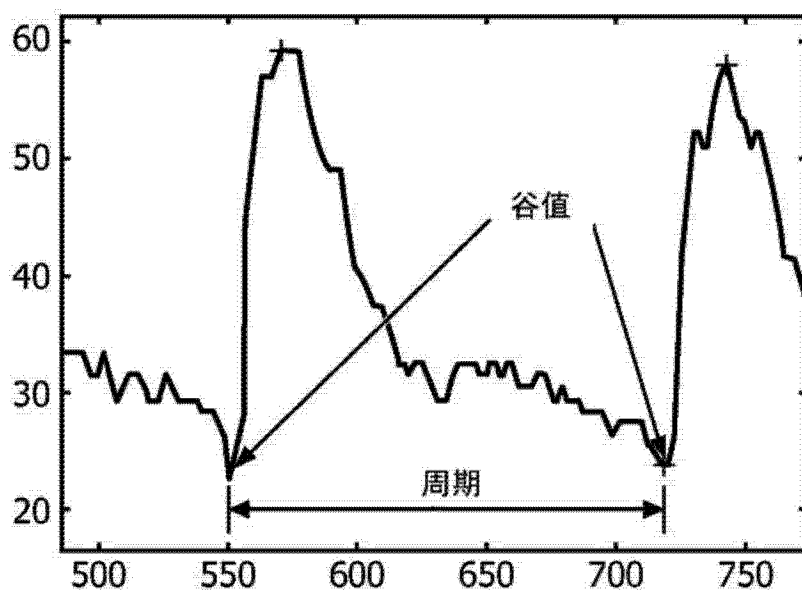


图 1B

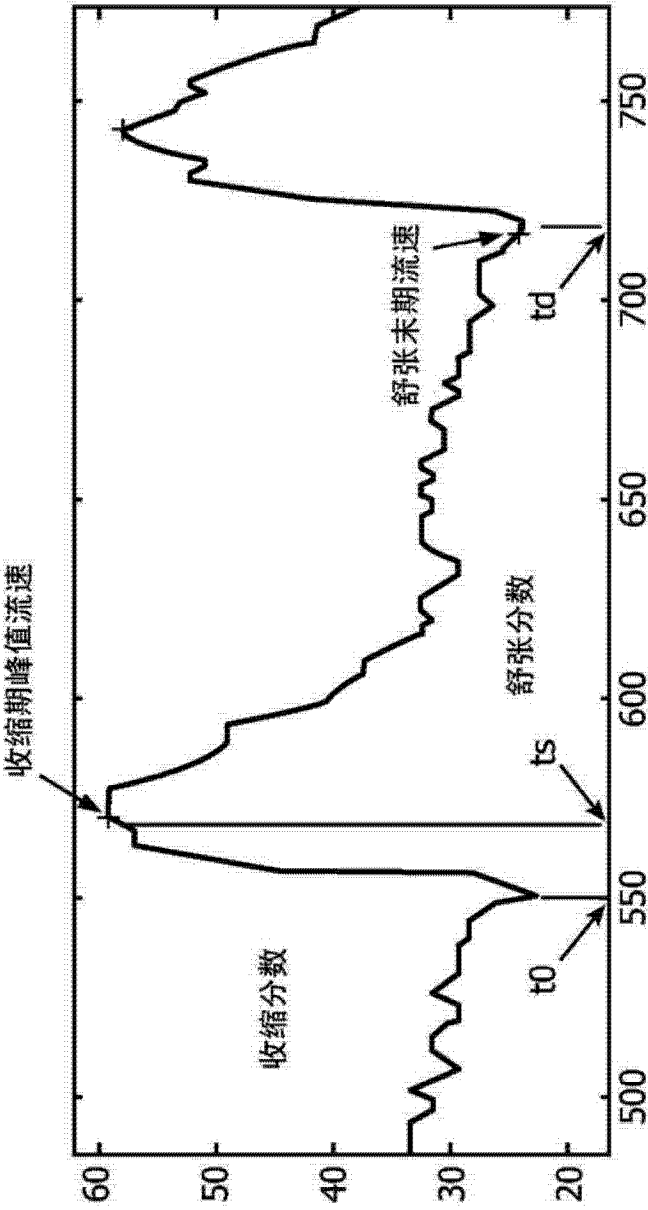


图 2

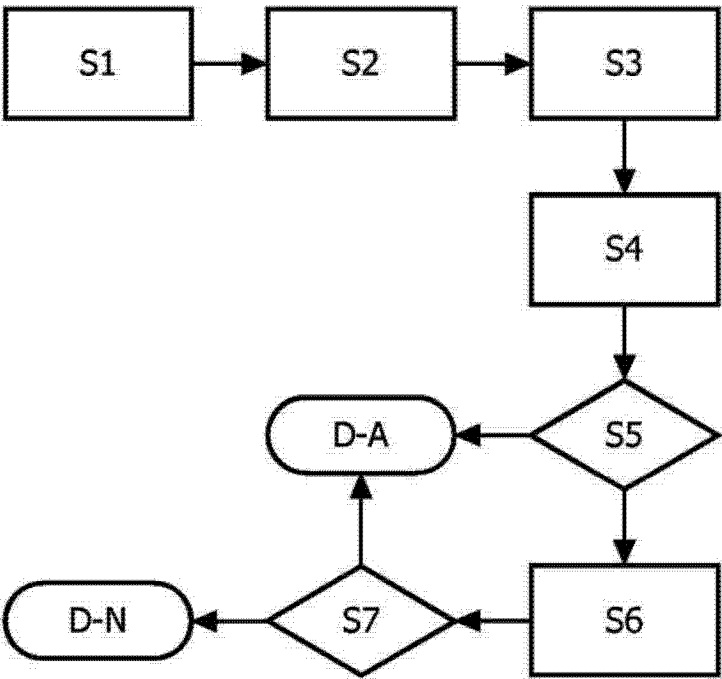


图 3

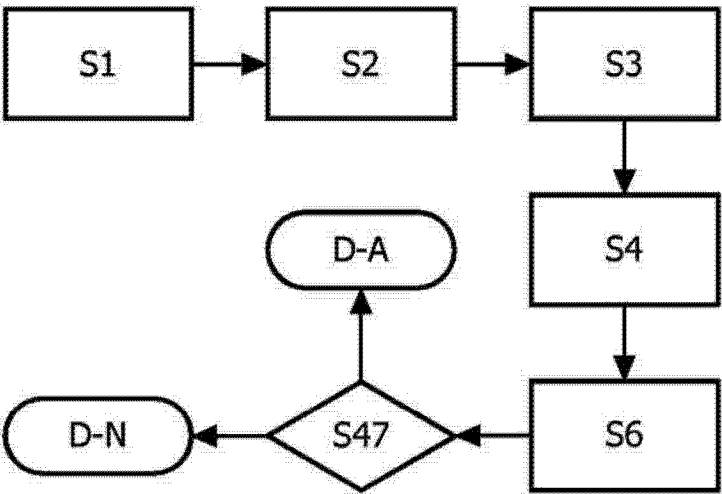


图 4

|                |                                                                              |         |            |
|----------------|------------------------------------------------------------------------------|---------|------------|
| 专利名称(译)        | 用于识别高危妊娠的系统和方法                                                               |         |            |
| 公开(公告)号        | <a href="#">CN103957813A</a>                                                 | 公开(公告)日 | 2014-07-30 |
| 申请号            | CN201280058863.3                                                             | 申请日     | 2012-11-26 |
| [标]申请(专利权)人(译) | 皇家飞利浦电子股份有限公司                                                                |         |            |
| 申请(专利权)人(译)    | 皇家飞利浦有限公司                                                                    |         |            |
| 当前申请(专利权)人(译)  | 皇家飞利浦有限公司                                                                    |         |            |
| [标]发明人         | P瓦集内帕里<br>R达斯<br>C菲尔雄<br>RS西索迪亚<br>L古普塔<br>G拉马钱德兰<br>A阿南德<br>J彼得鲁齐洛          |         |            |
| 发明人            | P·瓦集内帕里<br>R·达斯<br>C·菲尔雄<br>R·S·西索迪亚<br>L·古普塔<br>G·拉马钱德兰<br>A·阿南德<br>J·彼得鲁齐洛 |         |            |
| IPC分类号         | A61B8/06 A61B5/02                                                            |         |            |
| CPC分类号         | A61B5/02007 A61B5/4343 A61B8/06 A61B8/0866 A61B8/488                         |         |            |
| 代理人(译)         | 刘瑜<br>王英                                                                     |         |            |
| 优先权            | 4125CHE2011 2011-11-30 IN                                                    |         |            |
| 其他公开文献         | CN103957813B                                                                 |         |            |
| 外部链接           | <a href="#">Espacenet</a> <a href="#">SIPO</a>                               |         |            |

#### 摘要(译)

一种用于识别高危妊娠的方法、系统和软件产品，包括如下步骤：从子宫动脉反射的超声多普勒信号生成声谱图，并确定所述声谱图的最大频率包络，并且包括定义所述最大频率包络的收缩部分和舒张部分，并计算所述收缩部分和所述舒张部分下方的面积比(AR)。该面积比涉及子宫动脉中的血容量。

