



# (12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 109480909 A

(43)申请公布日 2019.03.19

(21)申请号 201811512392.4

(22)申请日 2018.12.11

(71)申请人 中国科学院声学研究所

地址 100190 北京市海淀区北四环西路21号

(72)发明人 牛凤岐 朱承纲 张迪 程洋

(74)专利代理机构 北京亿腾知识产权代理事务所 11309

代理人 陈霖

(51)Int.Cl.

A61B 8/08(2006.01)

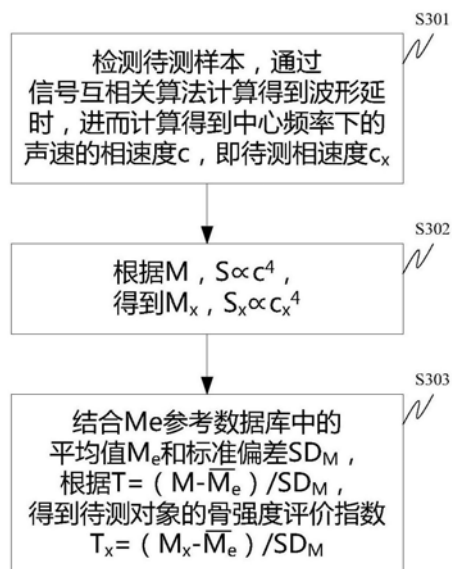
权利要求书1页 说明书6页 附图2页

## (54)发明名称

一种超声骨强度评价诊断仪器

## (57)摘要

本发明公开了一种超声骨强度评价诊断仪器,包括:发射模块、接收模块、检测区、处理模块、运算模块和输出模块;其中,发射模块发射的发射信号穿过检测区,被接收模块接收;处理模块根据发射信号和接收的信号声速计算相速度 $c$ ;运算模块通过相速度 $c$ 计算骨强度评价 $T$ 指数;输出模块输出 $T$ 指数结果。使定量超声的测量结果与骨质疏松的内在实质、最终后果直接联系起来,减少了BUA难以测准的麻烦,制造成本、使用难度均可显著降低,更有利于其推广应用,可以更快更科学地进行骨质疏松的评价和诊断。



1. 一种超声骨强度评价诊断仪器,包括:发射模块、接收模块和检测区,其特征在于,还包括:处理模块、运算模块和输出模块;其中,

所述发射模块发射的发射信号穿过所述检测区,被所述接收模块接收;所述处理模块根据所述发射信号和接收的信号声速计算相速度 $c$ ;所述运算模块通过公式 $M, S \propto c^4$ 计算出待测对象 $x$ 的骨弹性模量 $M_x$ 和骨强度 $S_x$ ,进而与健康年轻人骨强度数据库中的参考骨弹性模量 $M_e$ 的平均值 $\overline{M_e}$ 和标准偏差 $SD_M$ 进行计算,通过公式 $T = (M_x - \overline{M_e}) / SD_M$ 得到骨强度评价 $T$ 指数;所述输出模块输出 $T$ 指数结果。

2. 根据权利要求1所述的诊断仪器,其特征在于,所述发射模块包括发射换能器和信号发生电路;其中,所述信号发生电路产生猝发声信号激励发射换能器发声。

3. 根据权利要求2所述的诊断仪器,其特征在于,所述猝发声信号为大于10个周期的正弦信号,中心频率为300kHz~600kHz中的任一频率值。

4. 根据权利要求1所述的诊断仪器,其特征在于,所述接收模块包括接收换能器、前置放大器、滤波器和数据采集卡;其中,

所述接收换能器用于接收所述发射模块的发射信号;所述前置放大器用于放大接收信号;所述滤波器对接收信号进行滤波处理;所述数据采集卡用于将接收信号转换为数字信号。

5. 根据权利要求2、4任一权利要求所述的诊断仪器,其特征在于,所述发射换能器与所述接收换能器精确对中,测量声轴在同一直线上。

6. 根据权利要求1所述的诊断仪器,其特征在于,所述检测区内设置耦合介质与待测对象 $x$ 进行耦合,所述耦合介质包括干式耦合介质和/或湿式耦合介质;其中,所述干式耦合介质包括超声耦合垫;所述湿式耦合介质包括水和耦合剂。

7. 根据权利要求1所述的诊断仪器,其特征在于,所述处理模块具体用于,通过信号互相关算法计算得到波形延时,进而计算得到中心频率下的声速的相速度 $c$ 。

8. 根据权利要求1所述的诊断仪器,其特征在于,所述运算模块还用于存储健康年轻人骨强度数据库,所述骨强度数据库包括参考骨弹性模量 $M_e$ ,和其平均值 $\overline{M_e}$ ,所述骨强度数据库以 $c^4$ 作为骨弹性模量 $M$ 和骨强度 $S$ 的评估参数。

## 一种超声骨强度评价诊断仪器

### 技术领域

[0001] 本发明涉及数字化医疗器械领域,尤其涉及一种声骨强度评价诊断仪器。

### 背景技术

[0002] 按照一些团体于1993年所提定义,骨质疏松是“以低骨质量和骨组织微结构退化为特征,以继发骨脆性加重和易导致骨折为后果的一种全身性骨骼疾患”,而按照生物力学的观点,骨折即骨骼所受外力超过其机械强度导致部分或整体断裂的现象,骨质疏松即由于骨骼化学成分改变和结构退化导致骨骼弹性模量、机械强度降低的现象。但由于骨质疏松的现有定义偏于现象描述,没有联系和指出造成骨折的本质特征和核心机制,严重阻碍了相关诊断技术科学研究、设备制造和临床应用的发展。

[0003] 迄今为止,最为医学临床看重和应用最为普遍的骨质疏松诊断方法是双能X射线吸收法DXA,诊断设备的国际通用名称为“骨密度仪Bone Densitometer”,工作原理是利用X射线透过骨及毗邻组织测量骨矿密度BMD或骨矿含量BMC。骨矿即骨组织中所含的碳酸化羟基磷酸钙。BMD即垂直于X射线的单位面积对应的整个骨骼厚度内的BMC,单位为 $\text{g}/\text{cm}^2$ ,但经常被错误地简称为“骨密度”,导致与骨骼质量密度严重混淆和错用。

[0004] 1994年,世界卫生组织WHO专家组针对绝经后女性白种人的骨质疏松诊断,提出了一套基于BMD水平的分类界线标准。具体做法是:采集年轻健康女性白种人的BMD数据,经统计处理获得骨矿密度平均值 $\overline{\text{bmd}}$ 和骨矿密度标准偏差 $\text{SD}_{\text{bmd}}$ ,存入数据库;在临床诊断中,首先以患者的检测结果 $\text{bmd}_x$ 减去库存值 $\overline{\text{bmd}}$ ,然后以差值除以 $\text{SD}_{\text{bmd}}$ 值,所得之商称为T指数,即:
$$T = (\text{bmd}_x - \overline{\text{bmd}}) / \text{SD}_{\text{bmd}}$$

[0005] 依据具体患者的T指数,将其骨骼健康状况按表1所列分类:

[0006]

诊断分类	诊断阈值(切割点)
正常	$T \geq -1\text{SD}_{\text{bmd}}$
骨稀或称低骨(质)量	$-1\text{SD}_{\text{bmd}} > T > -2.5\text{SD}_{\text{bmd}}$
骨质疏松	$T \leq -2.5\text{SD}_{\text{bmd}}$
严重或确定的骨质疏松	$T \leq -2.5\text{SD}_{\text{bmd}}$ , 并伴有脆性骨折

[0007] 表1 WHO的女性白种人骨质疏松诊断分界标准

[0008] 显然,WHO专家组建议所依托的骨质疏松诊断方法,在导致骨强度降低的两大因素中,不仅未考虑结构退化,对组成和质量也仅考虑了无机部分,与骨质疏松定义严重错位。然而,由于这一建议被误解为是普适于任何种族、民族、性别人群和检查部位的“标准”,甚至被宣传为“金标准”,在被其他方法、人群简单套用之后造成了严重混乱。为予弥补,WHO于2008年发布了骨折风险评估工具FRAX,其中除BMD之外还要配以选定的多项骨折风险因子,且BMD须是股骨颈部位的测值。

[0009] 定量超声QUS,即产生并向人体内发射超声波,检测骨骼的声学特性参数,以考察

其健康状况和骨折风险的技术方法。美国食品与药品监督管理局FDA规定并为国际公认的产品通用名称为“骨骼超声测量仪bone sonometer”，但一直被国外少数人及国内普遍地错称为“超声骨密度仪”。

[0010] QUS始于20世纪70年代，但起初只针对胫骨、桡骨等皮质骨。直至1984年，Langton等利用水中超声脉冲透射插入取代法测量离体牛骨和人的在体跟骨发现，在200kHz至600kHz频段，其声衰减系数与频率成线性正比关系，且罹患骨质疏松症的跟骨的直线斜率明显低于健康跟骨，有望成为一种诊断标记物。他将这一斜率称为“宽带超声衰减BUA”，单位为dB/(cm·MHz)。这一发现很快被医疗器械制造商和临床医生采用，但BUA被改成为整个跟骨的声衰减量与频率线性回归的斜率，单位则变成dB/MHz。Langton原来采用的声衰减系数与频率线性回归的斜率，则被改称为“归一化宽带超声衰减nBUA”。自此，QUS的主要研究和诊断对象才转移到以跟骨为代表的松质骨。

[0011] 由于QUS法无电离辐射之忧，且仪器价格低、体小便携、易操作，不仅方便群体筛查，而且有望替代DXA，成为跟骨骨质疏松诊断的主角。然而，由于基础研究和与产业、临床实践结合的不足，虽然30多年过去了，但各家产品，甚至同一家产品的不同型号，其测量、诊断结果往往无法比较，不敢作准确度要求。究其原因，主要是不了解采用声学方法的初衷，未考虑骨质疏松和骨折现象的力学本质，因而产生了许多概念、原理、路径错讹。其中包括：

[0012] (a) 不顾声速SOS、BUA与BMD物理本质的差异，以及SOS、BUA在与力学参数关系中的层级，直接利用二者之一建立健康年轻人统计平均值和标准偏差数据库，并仿照DXA的办法，以T指数形式、数值界线作骨质状况分类。可称之为“单一参数直接路径”。

[0013] (b) 不顾SOS、BUA与BMD物理本质的差异，以及SOS、BUA之间的属性和量纲差异，基于SOS、BUA的线性相加，拼凑成所谓“劲度指数SI”或“定量超声指数QUI”，然后利用这些“指数”建立数据库，并仿照DXA的办法，以T指数形式、数值界线作骨质状况分类。可称之为“SOS-BUA拼凑路径”。

[0014] (c) 不顾SOS、BUA与BMD物理本质的差异，以及SOS、BUA之间的属性及量纲差异，基于SOS、BUA线性相加，拼凑成所谓“估计骨矿密度est.BMD”，并重复DXA仪器的后续步骤。可称之为“QUS-BMD拼凑路径”。

[0015] (d) 包括Langton在内的一些研究者，虽然意识到骨质疏松、骨折是“一个纯力学问题”，但其工作仅限于对声学特性参数测值与骨骼静态弹性模量、机械强度甚至结构细节关系的简单讨论，对解决产品设计、制造和临床应用未提出任何解决办法；

[0016] (e) 由于Langton宣称“松质骨超声衰减与力学特性之间尚未建立理论关系”，其他人也不知BUA该如何安放，于是有的将BUA与SOS线性相加，有的将BUA与力学特性的关联单独讨论。

[0017] 由于这些偏差的发生，在20世纪90年代末的繁荣之后，QUS领域至今少见有分量和有实用意义的成果，有些工作甚至是重复、发展他人的错误，致使产业界和医学临床因缺乏科学指导而陷入严重的迷茫和混乱。

## 发明内容

[0018] 本发明的目的在于，解决现有仪器未考虑骨质疏松和骨折现象的力学本质，因而

产生了许多概念、原理、路径错误。

[0019] 为达到上述目的,本发明公开了一种超声骨强度评价诊断仪器,包括:发射模块、接收模块、检测区、处理模块、运算模块和输出模块;其中,

[0020] 发射模块发射的发射信号穿过所述检测区,被接收模块接收;处理模块根据发射信号和接收的信号声速计算相速度 $c$ ;运算模块通过相速度 $c$ 计算骨强度评价 $T$ 指数;输出模块输出 $T$ 指数结果。

[0021] 优选地,发射模块包括发射换能器和信号发生电路;其中,信号发生电路产生猝发声信号激励发射换能器发声。

[0022] 进一步优选地,猝发声信号为大于10个周期的正弦信号,中心频率为300kHz~600kHz中的任一频率值。

[0023] 优选地,接收模块包括接收换能器、前置放大器、滤波器和数据采集卡;其中,

[0024] 接收换能器用于接收发射模块的发射信号;前置放大器用于放大接收信号;滤波器对接收信号进行滤波处理;数据采集卡用于将接收信号转换为数字信号。

[0025] 进一步优选地,发射换能器与接收换能器精确对中,测量声轴在同一直线上。

[0026] 优选地,检测区内设置耦合介质与待测对象进行耦合,耦合介质包括干式耦合介质和/或湿式耦合介质;其中,干式耦合介质包括超声耦合垫;湿式耦合介质包括水和耦合剂。

[0027] 优选地,处理模块具体用于,通过信号互相关算法计算得到波形延时,进而计算得到中心频率下的声速的相速度 $c$ 。

[0028] 优选地,运算模块具体用于,通过公式 $M, S \propto c^4$ 计算出待测对象 $x$ 的骨弹性模量 $M_x$ 和骨强度 $S_x$ ,进而与健康年轻人骨强度数据库中的参考骨弹性模量 $M_e$ 的平均值 $\overline{M_e}$ 和标准偏差 $SD_M$ 进行计算,通过公式 $T = (M_x - \overline{M_e})/SD_M$ 得到骨强度评价 $T$ 指数。

[0029] 进一步优选地,所述运算模块还用于存储健康年轻人骨强度数据库,所述骨强度数据库包括参考骨弹性模量 $M_e$ ,和其平均值 $\overline{M_e}$ ,所述骨强度数据库以 $c^4$ 作为骨弹性模量 $M$ 和骨强度 $S$ 的评估参数。

[0030] 本发明的优点在于:使定量超声的测量结果与骨质疏松的内在实质、最终后果直接联系起来,减少了BUA难以测准的麻烦,制造成本、使用难度均可显著降低,更有利于其推广应用,可以更快更科学地进行骨质疏松的评价和诊断。

## 附图说明

[0031] 为了更清楚说明本发明实施例的技术方案,下面将对实施例描述中所需使用的附图作简单地介绍,显而易见地,下面描述中的附图仅仅是本发明的一些实施例,对于本领域普通技术人员来讲,在不付出创造性劳动的前提下,还可以根据这些附图获得其他的附图。

[0032] 图1为一种超声骨强度评价诊断仪器结构框图;

[0033] 图2为本发明实施例中的建立超声骨强度参考数据库流程图;

[0034] 图3为本发明实施例中的超声骨强度评价流程图。

## 具体实施方式

[0035] 为使本发明实施例的目的、技术方案和优点更加清楚,下面将结合本发明实施例中的附图,对本发明实施例中的技术方案进行清楚、完整地描述,显然,所描述的实施例是本发明一部分实施例,而不是全部的实施例。基于本发明中的实施例,本领域普通技术人员在没有做出创造性劳动前提下所获得的所有其他实施例,都属于本发明保护的范围。

[0036] 图1为一种超声骨强度评价诊断仪器结构框图。如图1所示,一种超声骨强度评价诊断仪器,包括:发射模块、接收模块、检测区、处理模块、运算模块和输出模块。

[0037] 发射模块包括发射换能器和信号发生电路;其中,信号发生电路产生猝发声信号激励发射换能器发声。

[0038] 猝发声信号为大于10个周期的正弦信号,中心频率为300kHz~600kHz中的任一频率值。

[0039] 接收模块包括接收换能器、前置放大器、滤波器和数据采集卡;其中,接收换能器用于接收发射模块的发射信号;前置放大器用于放大接收信号;滤波器对接收信号进行滤波处理;数据采集卡用于将接收信号转换为数字信号。

[0040] 发射换能器与接收换能器精确对中,测量声轴在同一直线上。发射模块发射信号,使其穿过检测区被接收模块接收。

[0041] 检测区内设置耦合介质与待测对象进行耦合,耦合介质包括干式耦合介质和/或湿式耦合介质;其中,干式耦合介质包括超声耦合垫;湿式耦合介质包括水和耦合剂。

[0042] 处理模块根据发射信号和接收的信号声速计算相速度 $c$ ;运算模块通过相速度 $c$ 计算骨强度评价T指数;输出模块输出T指数结果。

[0043] 首先,需要阐明声学、力学经典理论作为本发明的理论基础。

[0044] 媒质声学与力学特性参数的关联属于经典理论,弹性模量 $M = \rho c^2$ ,其中, $\rho$ 为媒质质量密度, $c$ 为声速。

[0045] 跟骨强度与弹性模量的影响因素相同、量纲相同,声学量与模量之间是直接相关,与强度之间是间接相关。在考虑声衰减系数和力学损耗因数时,声速、模量都变成复数。联系复数声速和复数模量的解析式,可得:

$$[0046] \quad c^* = \frac{2\pi f}{\frac{2\pi f}{c} + i\alpha} = \frac{c}{1 + i\left(\frac{\alpha c}{2\pi f}\right)}$$

$$[0047] \quad |c^*| = \frac{c}{\sqrt{1 + \left(\frac{\alpha c}{2\pi f}\right)^2}}$$

$$[0048] \quad |M^*| = \sqrt{M_r^2 + M_i^2} = |\rho c^{*2}| = \frac{\rho c^2}{1 + \left(\frac{\alpha c}{2\pi f}\right)^2}$$

[0049] 其中, $f$ 为超声波频率, $\rho$ 为骨密度, $c$ 为超声波相速, $c^*$ 为复数像素, $\alpha$ 为声波衰减系数, $\frac{\alpha c}{2\pi f}$ 为损耗参数, $M^*$ 为复数弹性模量, $M_r$ 为弹性模量实部,即储能模量, $M_i$ 为弹性模量虚部,即损耗模量。

[0050] 包括硬质闭孔泡沫塑料、水泥以及人体跟骨在内的多孔固体物质,其弹性模量 $M$ 、机械强度 $S$ 与其密度 $\rho$ 之间存在幂次规律,即 $M, S \propto \rho^n$ ,其中 $n$ 是幂次,结合弹性模量 $M = \rho c^2$ ,可得到 $M, S \propto \frac{2n}{c^{n-1}}$ 。其中,参量 $\frac{2n}{c^{n-1}}$ 与跟骨的弹性模量 $M$ 和机械强度 $S$ 成正比,骨质疏松导致的模量、强度相对变化率与该参数的相对变化率相同。

[0051] 依据临床实测数据的计算表明,即使BUA达到80dB/cm的高值,损耗因数对复数模量的影响也仅在1%水平,可以忽略不计。于是,与弹性模量、机械强度的关联仅考虑声速即可。

[0052] 由于松质骨的弹性模量、机械强度均与表观密度的二次方成正比关系,弹性模量与机械强度也成正比关系,可得到 $M, S \propto c^4$ 。在本专利中,以 $c^4$ 作为骨弹性模量 $M$ 和骨强度 $S$ 的评估参数。

[0053] 参考现有的骨质疏松诊断标准 $T = (bmd_x - \overline{bmd})/SD_{bmd}$ ,通过对健康个体的评价诊断建立参考数据库,再通过对待测对象的评价诊断,建立新的骨强度评价指数 $T = (M - \overline{M_e})/SD_M$ 。

[0054] 在一个具体实施例中,使用一种超声骨强度评价诊断仪器,将健康年轻人作为参考对象,对健康年轻人,即年龄为18至40岁的健康成年人进行评估参数的测量,建立参考数据库。

[0055] 图2为本发明实施例中的建立超声骨强度参考数据库流程图。如图2所示,步骤S201,具体为调整发射换能器与接收换能器严格对中,即声轴在同一直线上。参考对象放入待测区,并通过耦合介质与发射器探头和接收器探头耦合,发射换能器发射大于10个周期的中心频率为300kHz~600kHz的正弦猝发声信号,接收换能器接收穿透参考对象的猝发声信号并通过接收模块转换为数字信号发送给处理模块,处理模块同时接收发射模块所发射的正弦猝发声信号。

[0056] 处理模块通过信号互相关算法计算得到波形延时,进而计算得到中心频率下的声速的相速度 $c$ ,即参考相速度 $c_e$ 。

[0057] 步骤S202,根据 $M, S \propto c^4$ ,可得到 $M_e, S_e \propto c_e^4$ 。

[0058] 针对多个不同的参考对象分别执行步骤S201至步骤S202,得到多个 $M_e$ 。

[0059] 步骤S203,建立参考数据库,可得到多个 $M_e$ 的平均值 $\overline{M_e}$ 和标准偏差 $SD_M$ 。

[0060] 在另一个具体实施例中,使用一种超声骨强度评价诊断仪器,对待测对象超声骨强度进行评。

[0061] 图3为本发明实施例中的超声骨强度评价流程图。如图3所示,步骤S301,具体为调整发射换能器与接收换能器严格对中,即声轴在同一直线上。待测对象放入待测区,并通过耦合介质与发射器探头和接收器探头耦合,发射换能器发射大于10个周期的中心频率为300kHz~600kHz中的任一频率值的正弦猝发声信号,接收换能器接收穿透待测对象的猝发声信号并通过接收模块转换为数字信号发送给处理模块,处理模块同时接收发射模块所发射的正弦猝发声信号。

[0062] 处理模块通过信号互相关算法计算得到波形延时,进而计算得到中心频率下的声速的相速度 $c$ ,即待测相速度 $c_x$ 。

[0063] 步骤S302,根据 $M, S \propto c^4$ ,可得到 $M_x, S_x \propto c_x^4$ 。

[0064] 步骤S303,根据 $T = (M - \overline{M_e})/SD_M$ ,可得到 $T_x = (M_x - \overline{M_e})/SD_M$ 。

[0065]  $T_x$ 即为待测对象的骨强度评价指数。

[0066] 本发明提供了一种声骨强度评价诊断仪器,使定量超声的测量结果与骨质疏松的内在实质、最终后果直接联系起来,减少了BUA难以测准的麻烦,制造成本、使用难度均可显著降低,更有利于其推广应用,可以更快更科学地进行骨质疏松的评价和诊断。

[0067] 以上的具体实施方式,对本发明的目的、技术方案和有益效果进行了进一步详细说明,所应理解的是,以上仅为本发明的具体实施方式而已,并不用于限定本发明的保护范围,凡在本发明的精神和原则之内,所做的任何修改、等同替换、改进等,均应包含在本发明的保护范围之内。



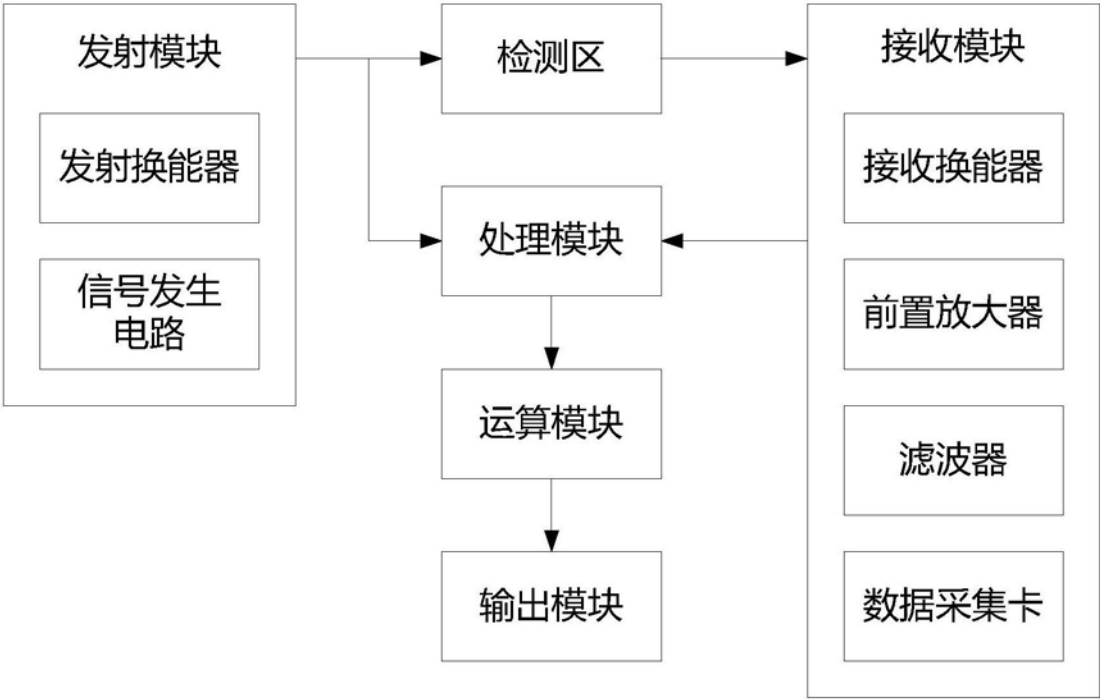


图1

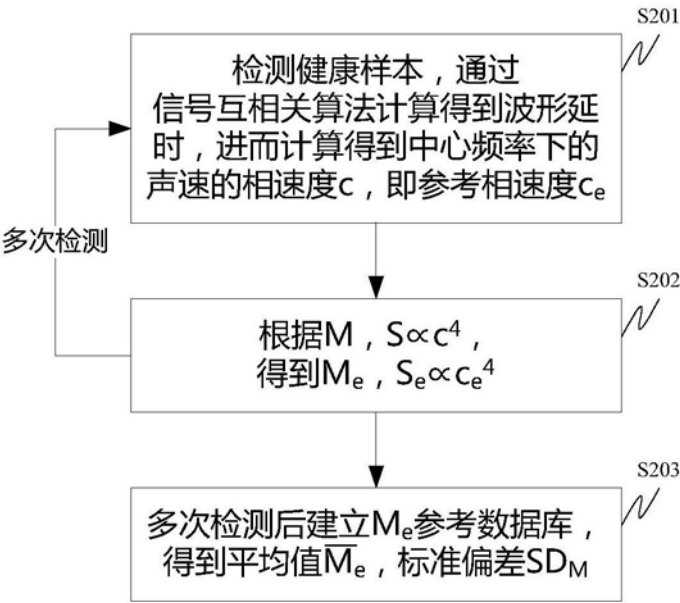


图2

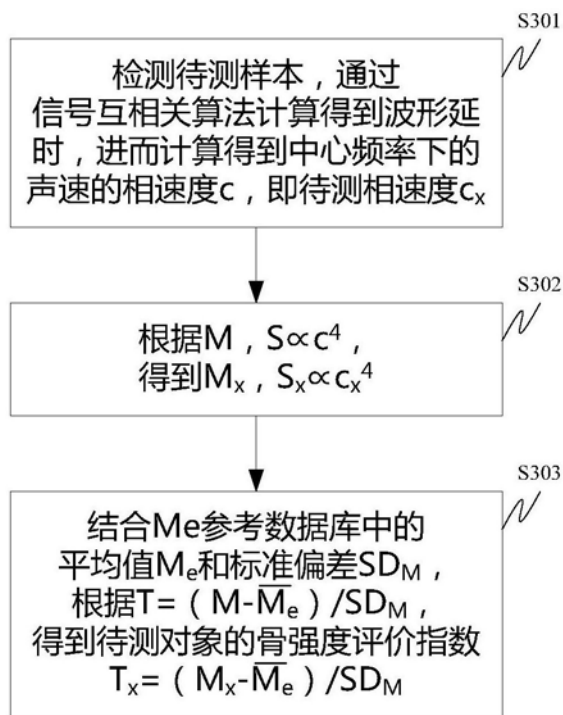


图3

专利名称(译)	一种超声骨强度评价诊断仪器		
公开(公告)号	<a href="#">CN109480909A</a>	公开(公告)日	2019-03-19
申请号	CN201811512392.4	申请日	2018-12-11
[标]申请(专利权)人(译)	中国科学院声学研究所		
申请(专利权)人(译)	中国科学院声学研究所		
当前申请(专利权)人(译)	中国科学院声学研究所		
[标]发明人	牛凤岐 朱承纲 张迪 程洋		
发明人	牛凤岐 朱承纲 张迪 程洋		
IPC分类号	A61B8/08		
CPC分类号	A61B8/0875 A61B8/52		
代理人(译)	陈霁		
外部链接	<a href="#">Espacenet</a> <a href="#">SIPO</a>		

#### 摘要(译)

本发明公开了一种超声骨强度评价诊断仪器，包括：发射模块、接收模块、检测区、处理模块、运算模块和输出模块；其中，发射模块发射的发射信号穿过检测区，被接收模块接收；处理模块根据发射信号和接收的信号声速计算相速度 $c$ ；运算模块通过相速度 $c$ 计算骨强度评价 $T$ 指数；输出模块输出 $T$ 指数结果。使定量超声的测量结果与骨质疏松的内在实质、最终后果直接联系起来，减少了BUA难以测准的麻烦，制造成本、使用难度均可显著降低，更有利于其推广应用，可以更快更科学地进行骨质疏松的评价和诊断。

