

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.

A61B 5/00 (2006.01)

A61B 5/0402 (2006.01)

A61B 5/055 (2006.01)



[12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200810037695.5

[43] 公开日 2008 年 10 月 8 日

[11] 公开号 CN 101278828A

[22] 申请日 2008.5.20

[21] 申请号 200810037695.5

[71] 申请人 上海大学

地址 200444 上海市宝山区上大路 99 号

[72] 发明人 薛 雷 孙峰杰 罗珍茜 冯运亮

[74] 专利代理机构 上海上大专利事务所

代理人 何文欣

权利要求书 1 页 说明书 8 页 附图 2 页

[54] 发明名称

测量心室壁微面积功的方法

[57] 摘要

本发明涉及一种测量心室壁微面积功的方法。它是采用电影 MRI 技术和介入传感器技术相结合来测量心室壁微面积功，具体操作步骤为：(1) 传感器介入，设置于右心房、右心室、肺动脉、左心室和左心房；(2) 传感器数据采集；(3) 获取“压力波 - 心电 - 电影 MRI”三同步数据；(4) 心室壁微面积功分析。应用本发明的方法测量心室壁微面积功，从微观的角度分析心脏的工作状态，并检测心脏异常的工作状态，从而为心脏病预警诊断提供一个新方法。



1. 一种测量心室壁微面积功的方法，采用电影 MRI 技术与介入传感器技术相结合来测量心室壁微面积功；具体操作步骤如下：
 - a) 传感器介入：麻醉剂肌肉注射加静脉点滴法进行麻醉，麻醉后接心电图体导联监测心电并做记录；在数字减影血管造影机的导引下将传感器放置于右心房、右心室、肺动脉、左心室、左心房；
 - b) 传感器数据采集：通过放置在测量点内置式传感器（1）采集信号经传输导线引出体外的电量变接电路（2）和数据采集电路（3）后由数据处理器（4）进行分析；
 - c) 获取“压力波-心电-电影 MRI”三同步数据；
 - d) 心室壁微面积功的分析。
2. 根据权利要求 1 所述的测量心室壁微面积功的方法，其特征在于所述的步骤(4)中的心室壁微面积功的分析中操作步骤是：
 - a) 图像分割：心脏图像的获得采用电影 Tagging MRI 图像；心脏的图像分割采用人工分割或程序自动分割；
 - b) 运动分析：具体步骤为：
 - i. 标记的检测与跟踪；
 - ii. 左心室的分析；
 - iii. 心肌物质标记点的提取；
 - iv. 左心室的三维运动重建及分析；
 - c).功的分析：计算出各面元在时刻 t 所做出的功，得到心室壁各点的“功地图”。

测量心室壁微面积功的方法

技术领域

本发明涉及一种测量心室壁微面积功的方法，特别是一种基于电影 MRI 技术与介入传感器技术相结合的测量心室壁微面积功的方法。

背景技术

心脏是最重要的运动器官，心脏的健康与否直接关系到生物体的存活状态。目前临床上检验心脏状态的“金指标”就是检验心肌的收缩能力和动力特征。

心肌的微观运动发生改变也是早期发现和跟踪心脏病发生发展过程的重要指标，大量的动物实验证明心肌只要存在缺血，心肌的运动状态就会改变，导致心脏工作不正常。

不同的心肌工作状态在临床上的治疗原则是不同的。目前如何准确探测其值没有一个固定的参考指标。当今研究的主要方面是关于心脏能量转化的测量和心电信号、多普勒超声、CT、MRI、生物糖、酶、激素等生物电和生物化学等方面。因此利用本课题的方法可以从微观动力学的观点对心脏进行综合评价，再找到一条心脏病预警诊断的新方法。

发明内容

本发明的目的在于针对已有技术存在的缺陷提供一种检测心室壁微面积功的方法。本发明采用了电影 MRI 技术与介入传感器技术相结合的方法，来测量心室壁微面积的功，从微观的角度来分析心脏的工作状态以及检测心脏异常的工作状态。

为达到上述目的，本发明采用下述技术方案：

一种测量心室壁微面积功的方法，采用电影 MRI 技术与介入传感器技术相结合来测量心室壁微面积功；具体操作步骤如下：

- (1) 传感器介入：麻醉剂肌肉注射加静脉点滴法进行麻醉，麻醉后接心电肢体导联监测心电并做记录；在数字减影血管造影机的导引下将传感器放置于右心房、右心室、肺动脉、左心室、左心房；
- (2) 传感器数据采集：通过放置在测量点内置式传感器（1）采集信号经传输导线引出体外的电量变接电路（2）和数据采集电路（3）后由数据处理器（4）进行数据分析；
- (3) 获取“压力波-心电-电影 MRI”三同步数据；

(4) 心室壁微面积功的分析。

上述的步骤(4)中的心室壁微面积功的分析中操作步骤是：

- (1) 图像分割：心脏图像的获得采用电影 Tagging MRI 图像；心脏的图像分割采用人工分割或程序自动分割；
- (2) 运动分析：具体步骤为：
 - ① 标记的检测与跟踪；
 - ② 左心室的分析；
 - ③ 心肌物质标记点的提取；
 - ④ 左心室的三维运动重建及分析；

(3) 功的分析：计算出各面元在时刻 t 所做出的功，得到心室壁各点的“功地图”。

本发明与现有技术相比较，具有如下显而易见的突出实质性特点和显著优点：本发明提供一种全新的检测心脏工作状态的方法，采用了电影 MRI 技术和介入传感器技术相结合的方法，来测量心室壁微面积功，从微观的角度来分析心脏的工作状态及检测心脏异常工作状态，从而能找到一条心脏病预警诊断的新方法。

附图说明

图 1 是介入传感器数据采集系统结构框图。

图 2 是心脏上心肌点位移示意图。

图 3 是心室微元体线变形和角变形坐标图。

图 4 是一男性 35 岁的左心室容积变化曲线片段图。

图 5 是面积元坐标图。

具体实施方式

本发明的一个优选实施例结合附图详述如下：

本测量心室微面积功的方法，采用电影 MRI 技术与介入传感器技术相结合来测量心室壁微面积功，具体操作步骤如下：

1、传感器介入：

麻醉剂采用氯胺酮肌肉注射加静脉点滴法，试验表明，氯胺酮起效快，镇痛效果好，术后苏醒效快。手术中可起到安全、有效的麻醉作用。与其它的麻醉药品相比，对心脏的心率、血压影响相似。麻醉后接心电图肢体导联监测心电图并做记录，将动脉、静脉造影剂注入血管，然后切开下肢大隐静脉，在数字减影血管造影机（DSA）的引导下经股静脉、髂静脉、下腔静脉、可分别将传感器放置于右心房、右心室和肺动脉：

左心传感器介入术,可由股动脉、经髂动脉、主动脉弓、升主动脉至左心室、左心房;也可由右心房穿刺心房间隔直接进入左心房和左心室。比较手术前后的心电图,选取无差别者作为试验对象。

2、传感器数据采集:

介入传感器的数据采集系统如图 1 所示。

通过介入手术将内置式传感器(1)放置在测量点,传输导线由身体内部引出与体外的电量变换电路(2)、数据采集电路(3)相连,由数据处理器(4)用数据分析软件 LabView 进行数据分析。

内置式传感器由具有压阻效应的单晶硅材料和集成电路技术制成的传感器。单晶硅材料在受到力的作用后,其电阻率发生变化,通过测量电路就可得到与力比例变化的电信号输出。这种传感器具有频率响应高(适于动态测量)、体积小(适于微型化)、精度高、灵敏高以及可靠性高等优点,是生物医学理想的力传感器。

传感器封装外壳的作用非常重要,既要保证管芯的正常工作,又要与血液直接接触,并且还不能干扰 MRI 否则会造成成像伪影,否则将会影响图像质量,给后面的图像分析带来困难。外壳一定要采用非磁性材料构成,实验表明金属材料中金、银、纯钛因其导磁率低在磁共振成像中无伪影,组织成像不受干扰,还可以使用非金属材料如医用 Teflon 或塑胶等。

由于传感器要通过较长的传输导线和体外的电路系统相连,为解决人体生物电干扰问题以及提高信号的信噪比,将图 1 中内置式传感器和电量变换电路一起构成环形振荡器,其振荡频率仅与内置式传感器的电阻变化相关,实现“血压—电阻—频率”的转换,即“压/频”变换,解决了人体生物电的干扰、增大了信噪比。

图 1 中的数据采集电路实际上是一个频率测量电路,通过对频率的定标可以直接得到被测点的实际血压数值,一个简单的单片机电路就可以实现 20-40K 的数据采样率。

LabView 是美国 NI 公司的可视化数字信号分析软件,可以提供信号的多种常规和复杂的可视分析工具,如滤波、频谱、功率谱,小波或非线性变换等等。

3、数据信号的同步技术:

试验的关键是获得相位一致的心脏泵血压力波信号和电影 MRI 图像数据,即获得“压力波—心电—电影 MRI”的 3 同步数据。同时为保证试验数据的科学性,传感器和介入手术必须满足 3 方面的要求 1、生物相容:2、动物相容:3、MRI 相容。根

据条件要求采用如下两个方案：分时同步和实时同步。

“分时同步”指：将上面的3同步分解为两两分时同步。即首先通过传感器，在心脏搏动的同时利用 LabView 记录和采集心血管中的压力波和心电波，实现“压力波—心电”第1次同步的数据采集，获得采集点的压力信号与心电信号同步的数据。然后取出传感器，利用心电相位重聚和触发实现心电信号与 MRI 电影帧的同步采集，即实现“心电—电影 MRI”的第2次同步。这种方案的特点是：①可以充分利用压力传感器、MRI 图像采集的精度和采样率；②可以获得多测试点的同步数据；③传感器的介入不会对 MRI 图像产生影响。

另一种是“实时同步”方案，即首先通过介入手术将压力传感器等放置在心腔中，连接 LabView 数据采集器；连接八导联心电图测试仪，将其输出信号与 MRI 接通，实现 MRI 心电门控的信号输入；也将心电输出信号与 LabView 相连；通过心电触发使图像、血流/血压数据同时实时采集；采用这种方案可以实现“压力—心电—图像”的完全实时同步，相位准确。

在实际的实验时，将上面的两种方式联合使用，充分发挥分时同步和实时同步的优势，全面准确地获得实验数据。

4、心室壁微面积功的分析：

功是物体所受的力与运动位移的乘积。通过介入式传感器可以直接测量出力的大小，而微面积元的运动情况可以从图像的运动分析中获得。为了获得准确的 MRI 图像在静脉或动脉血管中加入显影剂，使得心室的图像更清晰和完整。对图像运动的分析主要有两方面的技术：感兴趣区域的分割和运动分析。

① 图像分割

心脏图像的获得采用电影 Tagged MRI 图像。在心脏图像采集上采用了一种称作空间调制磁化的 tagging 技术，它利用具有介入磁场梯度的非选择性辐射频率脉冲使生物组织多层面上的信号与成像平面正交。在心脏 MRI 中，磁模式是一组平面(tagging 平面，标记平面)，在舒张末期加到心脏上去，MRI 成像一般是在与标记平面正交的平面上，该平面为影像平面。由于所得到的图像是2维的，因此 MRI 标记方法只能跟踪成像平面中的运动。在对 MRI 图像做分割的时候，感兴趣的目标不仅包括心肌的内部和外部边界的轮廓，而且还包括标记线。得到的 tagged MRI 影像是具有规整平行或网格黑色条纹，这些条纹对应 tagging 平面，即为标记线。在心脏搏动过程中，这些网格标记线随着心肌的运动而产生位移，为研究提供了心肌运动的图像信息。

为了能够更为准确地得到心脏的全面的信息,在研究过程中(以左心室为例)通常在长轴 LA、短轴 SA 两个方向上对左心室成像。相对于带标记线的核磁共振图像而言,为了反映左心室 3D 运动的情况,需要 3 组标记面来标定心肌的运动。在垂直于短轴平面的方向上采用了两组相互垂直的标记平面来表示心肌在平行于短轴平面上的运动,通过垂直于长轴平面且平行于短轴平面的一组标记面来反映心肌的过短轴平面的运动。

关于心脏的图像分割可以有人工或程序自动的许多种方法。在基础研究中采用人工分割的方法是十分准确和有效的,一套连续电影 MRI 图像约有 40-70 帧。一位有经验的医生只要 20-30 分钟就可以利用电脑图像工具对一套 MRI 图像分割完毕,其精度和准确率都能够达到很高的标准。

② 运动分析

基于带标记线的核磁共振图像的左心室运动分析,首先要知道标记线的位置与它所反映的运动信息,其次要能够得到左心室的 3D 形状,主要包括如下步骤:

1) 标记的检测与跟踪: 标记作为心肌运动的主要参照物, 它的运动能够反应心肌在成像平面中的运动, 对标记线的跟踪得到心肌点的二维运动, 是对左心室进行 3D 运动重建和分析的基础。

2) 左心室的分割: 分割左心室的内外轮廓, 重建左心室 3D 形状, 左心室的 3D 表面信息能够对运动分析提供边界限制, 同时为重建得到的 3D 运动场以及各种分析结果提供载体。

3) 心肌物质标记点的提取: 由于垂直于短轴平面的两组标记平面与垂直于长轴平面的标记面是同时产生并随心肌运动的, 因此三组平面的交点(物质标记点)能够准确且密集地反映心肌的 3D 运动。

4) 左心室的三维运动重建及分析: 最主要的目标是能够定量的对左心室的形变进行分析。现有的左心室运动重建及分析模型主要包括 B 样条模型、有限元分析模型及可形变模型, 此外还有光流分析、生物力学方法以及 HARP 等方法。

应变张量是弹性力学中的概念, 能够包括形变的全部信息, 因此被广泛应用于描述弹性塑性体的形变。心脏可以看作是弹性体的运动。

心脏上心肌点的其位移如图 2, 可以表示为:

$$\begin{cases} \tilde{x} = x + u(x, y, z) \\ \tilde{y} = y + v(x, y, z) \\ \tilde{z} = z + w(x, y, z) \end{cases} \quad (1)$$

引入对称张量 Γ 和反对称张量 Ω 后, 可以表达为:

$$u(r + dr) = u(r) + \omega \times dr + \Gamma \cdot dr \quad (2)$$

其中 ω 为与 Ω 相对应的轴矢量。虽然心肌表面上各点受力情况不同, 但在微面积的范围内的受力可以认为是连续的。如果微面积为 ΔA , 其上的作用力为 ΔP , 则当 ΔA 为无限小时有: $\sigma = \lim_{\Delta A \rightarrow 0} \frac{\Delta P}{\Delta A}$ 。 σ 被称为应力。应力可以分解为沿微表面法线方向的分量和沿切线方向分量 2 个部分。前者称为正应力, 后者称为剪应力。对一个空间微六面体来说, 在它的每个面上都存在着 3 个应力分量: 一个正应力和两个剪应力。在六面体上的应力共有 9 个: 3 个正应力和 6 个剪应力。对于正应力, 微元体各边会伸长或缩短, 称为线变形; 对于剪应力, 微元体的各相对面相互错动而引起微元直角的改变, 称为角变形, 如图 3 所示。

点 $P(x, y)$ 及其附所的两个点 $A(x + dx, y)$ 和 $B(x, y + dy)$ 在外界因素影响下坐标变化如下:

$$\begin{cases} P(x, y) \rightarrow \tilde{P}(x + u, y + v) \\ A(x + dx, y) \rightarrow \tilde{A}(x + dx + u + \frac{\partial u}{\partial x} dx, y + v + \frac{\partial v}{\partial x} dx) \\ B(x, y + dy) \rightarrow \tilde{B}(x + dx + u + \frac{\partial u}{\partial y} dy, y + v + \frac{\partial v}{\partial y} dy) \end{cases} \quad (3)$$

(3) 式中 $\varepsilon_x = \frac{\partial u}{\partial x}$ 的几何意义为: x 方向上微线元的相对伸长, 同理 $\varepsilon_y = \frac{\partial v}{\partial y}$ 和 $\varepsilon_z = \frac{\partial w}{\partial z}$

分别是 y 、 z 方向上微线元的相对伸长。

设 r 表示点 P 变为 $\tilde{P}$ 的位移矢径, 可以得到 Green 应变张量:

$$G = \Gamma + \frac{1}{2}(\nabla u) \cdot (u \nabla) \quad (4)$$

其中 Γ 为 Cauchy 应变张量。

在非线性大变形时, 需要考虑 Green 应变张量, 它的各分量为:

$$\begin{cases}
G_{11} = \frac{\partial u}{\partial x} + \frac{1}{2} \left[\left(\frac{\partial u}{\partial x} \right)^2 + \left(\frac{\partial v}{\partial x} \right)^2 + \left(\frac{\partial \omega}{\partial x} \right)^2 \right] \\
G_{22} = \frac{\partial v}{\partial y} + \frac{1}{2} \left[\left(\frac{\partial u}{\partial y} \right)^2 + \left(\frac{\partial v}{\partial y} \right)^2 + \left(\frac{\partial \omega}{\partial y} \right)^2 \right] \\
G_{33} = \frac{\partial \omega}{\partial z} + \frac{1}{2} \left[\left(\frac{\partial u}{\partial z} \right)^2 + \left(\frac{\partial v}{\partial z} \right)^2 + \left(\frac{\partial \omega}{\partial z} \right)^2 \right] \\
G_{23} = \frac{1}{2} \left(\frac{\partial \omega}{\partial y} + \frac{\partial v}{\partial z} \right) \frac{1}{2} \left(\frac{\partial u}{\partial y} \frac{\partial u}{\partial z} + \frac{\partial v}{\partial y} \frac{\partial v}{\partial z} + \frac{\partial \omega}{\partial y} \frac{\partial \omega}{\partial z} \right) \\
G_{31} = \frac{1}{2} \left(\frac{\partial u}{\partial z} + \frac{\partial \omega}{\partial x} \right) \frac{1}{2} \left(\frac{\partial u}{\partial z} \frac{\partial u}{\partial x} + \frac{\partial v}{\partial z} \frac{\partial v}{\partial x} + \frac{\partial \omega}{\partial z} \frac{\partial \omega}{\partial x} \right) \\
G_{12} = \frac{1}{2} \left(\frac{\partial u}{\partial x} + \frac{\partial v}{\partial y} \right) \frac{1}{2} \left(\frac{\partial u}{\partial x} \frac{\partial u}{\partial y} + \frac{\partial v}{\partial x} \frac{\partial v}{\partial y} + \frac{\partial \omega}{\partial x} \frac{\partial \omega}{\partial y} \right)
\end{cases} \quad (5)$$

关于心室容积的计算方法是（以左心室内膜容积为例）：使用 B 样条曲面 $S(u, v)(u \in [1, N], v \in [1, M])$ 拟合左心室内膜，其中参数 u 平行于 SA 平面， v 方向垂直于 SA 平面指向左心室基部；考虑样条曲面上的一个曲面片 s ，面片节点分别为 $P_{i,j}, P_{i,j+1}, P_{i+1,j}, P_{i+1,j+1}$ ，设内膜基部的中心点为 O_B ，可通过对曲线 $S(u, M)(u \in [1, N])$ 计算均值得到，则容积的计算公式为：

$$V = \frac{1}{6} \sum_{j=1}^{N-1} \sum_{i=1}^M \left[\text{dot}(P_{i,j} O_B, \text{cross}(P_{i,j} P_{i+1,j}, P_{i,j} P_{i+1,j+1})) + \text{dot}(P_{i,j} O_B, \text{cross}(P_{i,j} P_{i,j+1}, P_{i,j} P_{i+1,j+1})) \right] \quad (6)$$

其中 $\text{dot}()$, $\text{cross}()$ 分别表示向量的点乘和叉乘运算，即用多个四面体体积之和来近似曲面的容积。

对心脏电影 MRI 图像运用上面的模式识别处理获得心动周期中左心室容积变化曲线。该曲线因人而异，图 4 是某 35 岁男性的左心室容积变化曲线片段，可以看出在心跳周期的中段有一个明显的等容过程，提示在该过程中由心肌产生了对血液较强的压力，并通过血液传递到血管壁上，血管产生相应的形变。该曲线还告诉我们，血液的瞬时流量血压和左心室容积的变化，不是线性关系，要想准确地获得它们之间的关系，就应当将介入式血流参数测量和电影 Tagged MRI 图像结合起来。

③ 功的分析

血浆在心腔中的运动符合泊肃叶定律，单位时间内血液的流量 Q 与管道两端的压力差 $P_2 - P_1$ 以及管道半径 r 的 4 次方成正比，与管道的长度 L 成反比：

$$Q = k \frac{r^4}{L} (P_2 - P_1) \quad (7)$$

K 为常数，它与血液的粘度 η 有关（粘度、密度等参数可以通过实验前的生化实

验获得), 因此泊肃叶定律又可写为:

$$Q = \frac{P_2 - P_1}{\frac{8\eta L}{\pi r^4}} \quad (8)$$

如果将流阻表示为: $R = \frac{8\eta L}{\pi r^4}$, 则(7)式就可以写为:

$$Q = \frac{P_2 - P_1}{R} \quad (9)$$

式(9)具有与欧姆定律相同的概念。血流的平均功率 $P = Q^2 R$ 是由心脏对血流的挤压产生的, 心腔内部各面元对平均功率的贡献是不同的。在时刻 t 某面元面积为 dA_i 压强为 $P_i(t)$, 对血液施加的力为 $F_i(t) = p_i(t)dA_i$ 。

其中面积元 dA_i 可表示为: (图5所示)

$$dA_i = x_2 y_1 - \frac{x_1 y_1}{2} - \frac{x_2 y_2}{2} - \frac{(x_2 - x_1)(y_1 - y_2)}{2} \quad (10)$$

由于心腔内表面的运动距离 s_i 是不同的, 各面元在时刻 t 所做出的功为:

$$dw_i = F_i(t)ds = p_i(t)dA_i ds \quad (11)$$

关于微面元受力的情况比较复杂, 主要表现在心动周期中各时刻力的大小和方向都在变化。按照牛顿第二定律, 力和位移都是矢量, 而功是标量, 所以对心动周期 T 积分就可以得到在一个周期中的总功。同时各面元所作的功能够用等位图形表达出来。即将“球形”心脏利用圆锥或圆柱的地图投影技术表达在二维平面上, 再用通俗易懂的地图等高线或伪彩色技术表示等力线和等功线, 并按照心脏的跳动动态显示, 得到心室壁各点的“功地图”。

通过对心室壁“功地图”的研究, 我们就可以得到多种病理或生理条件下心脏的动力特性、实际心肌应变张量、功率曲线与心脏疾病之间的关系, 针对异常的“功地图”进行疾病的预测并做出相关的治疗。

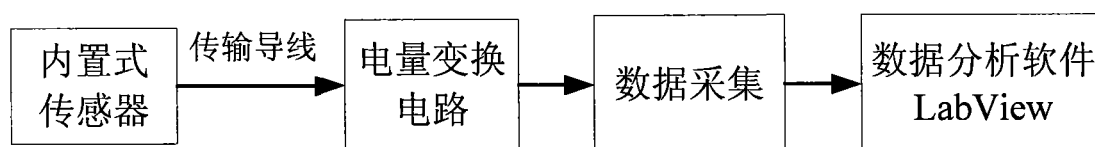


图 1

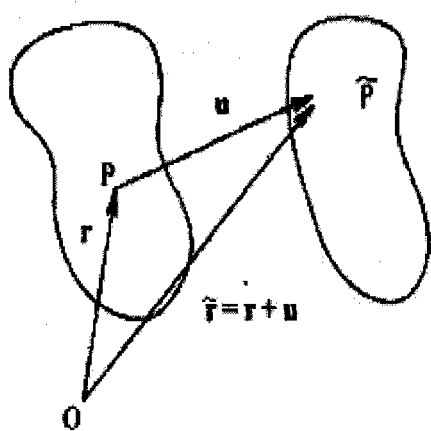


图 2

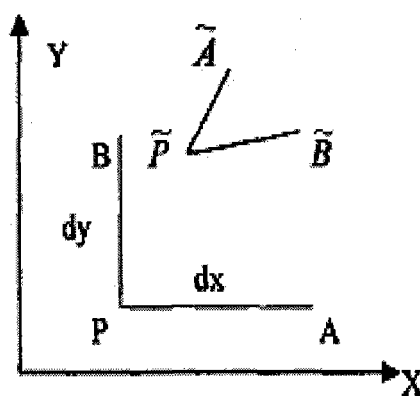


图 3

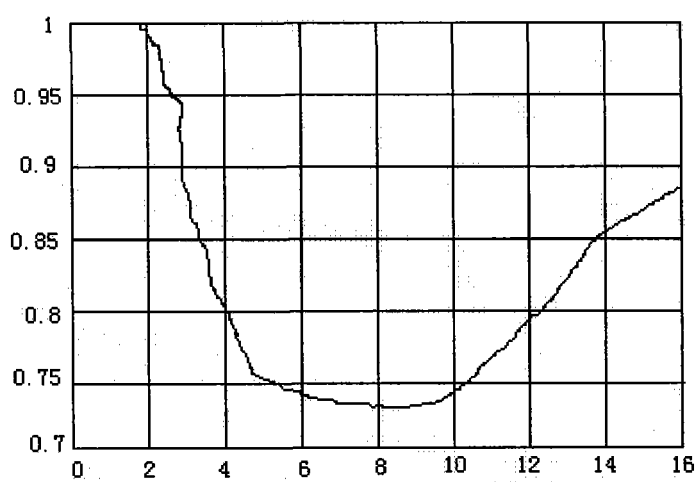


图 4

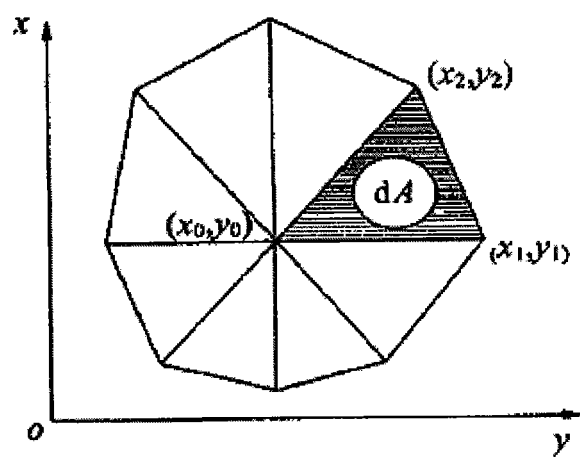


图 5

专利名称(译)	测量心室壁微面积功的方法		
公开(公告)号	CN101278828A	公开(公告)日	2008-10-08
申请号	CN200810037695.5	申请日	2008-05-20
[标]申请(专利权)人(译)	上海大学		
申请(专利权)人(译)	上海大学		
当前申请(专利权)人(译)	上海大学		
[标]发明人	薛雷 孙峰杰 罗珍茜 冯运亮		
发明人	薛雷 孙峰杰 罗珍茜 冯运亮		
IPC分类号	A61B5/00 A61B5/0402 A61B5/055		
代理人(译)	何文欣		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本发明涉及一种测量心室壁微面积功的方法。它是采用电影MRI技术和介入传感器技术相结合来测量心室壁微面积功，具体操作步骤为：(1)传感器介入，设置于右心房、右心室、肺动脉、左心室和左心房；(2)传感器数据采集；(3)获取“压力波 - 心电 - 电影MRI”三同步数据；(4)心室壁微面积功分析。应用本发明的方法测量心室壁微面积功，从微观的角度分析心脏的工作状态，并检测心脏异常的工作状态，从而为心脏病预警诊断提供一个新方法。

