



# [12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 01817869.3

[43] 公开日 2004 年 1 月 28 日

[11] 公开号 CN 1471374A

[22] 申请日 2001.8.23 [21] 申请号 01817869.3  
 [30] 优先权  
 [32] 2000. 8.29 [33] US [31] 60/228,640  
 [86] 国际申请 PCT/US01/26307 2001. 8. 23  
 [87] 国际公布 WO02/017769 英 2002. 3. 7  
 [85] 进入国家阶段日期 2003. 4. 24  
 [71] 申请人 心脏磁力成像公司  
 地址 美国纽约州  
 [72] 发明人 A·A·巴克哈雷夫

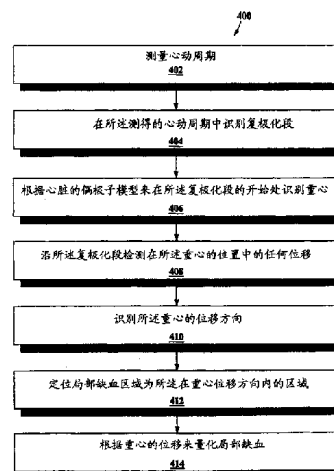
[74] 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司  
 代理人 栾本生 张志醒

权利要求书 5 页 说明书 14 页 附图 8 页

[54] 发明名称 心磁图检查中的局部缺血识别、量化和局部定位

### [57] 摘要

用基于心脏的 MCG 数据的一种磁偶极子模型为患有局部缺血疾病的心脏组织定位。偶极子在 ST 段期间的位移方向叠加在心脏的大致轮廓上, 指示局部缺血心脏组织的粗略位置。进而根据在 ST 段中发生多少位移来量化局部缺血的程度。例如, 如果偶极子的明显位移发生在 ST 段的前四分之一, 就代表第一级局部缺血。同样, 如果位移发生在整个 ST 段的 1/2, 3/4 或 1, 就代表第二级, 第三级或第四级局部缺血(第四级是局部缺血的最坏类型, 偶极子的位置在整个 ST 段中都是动态的)。



1. 一种用来识别和定位局部缺血心脏组织的系统，包括：
  - 5 一个系统，测量磁性心脏周期数据，并且在上述测得的磁性数据的一个ST段上的一个近似点用一个偶极子模拟上述测得的磁性数据的来源；
  - 一个局部缺血定位器，计算并显示在上述ST段的剩余部分上面与上述模拟偶极子相联系的空间位置，以及
  - 一个局部缺血识别器，识别上述偶极子在上述ST段上面的明显移动和与上述移动有关的方向，在移动偶极子的情况下：
    - 10 上述心脏被识别为存在局部缺血组织，并且
    - 上述运动方向被识别为是指向上述局部缺血心脏组织的大致位置。
2. 按照权利要求1的用来识别和定位局部缺血心脏组织的系统，其特征是所述系统进一步包括：
  - 15 局部缺血量化器，识别有效偶极子源的上述位移所处的上述ST段的百分数，并且将上述百分数与局部缺血的预定量化等级相匹配。
3. 按照权利要求2的用来识别和定位局部缺血心脏组织的系统，其特征是局部缺血的上述预定量化等级包括以下各级：没有局部缺血的健康心脏，轻微局部缺血，严重局部缺血和最严重局部缺血。
4. 按照权利要求3的用来识别和定位局部缺血心脏组织的系统，其特征是用于最严重局部缺血的上述量化等级对应的情况是：上述有效偶极子的上述位移在上述ST段的整个持续时间段内都没有停止其运动。
  - 20
5. 按照权利要求1的用来识别和定位局部缺血心脏组织的系统，其特征是所述心磁图系统采用SQUID传感器获得心脏的数据。
6. 按照权利要求1的用来识别和定位局部缺血心脏组织的系统，其特征是用例如是X-射线，荧光透视法，MRI等公知的心脏显示技术显示心脏，并且将心脏的大致轮廓与上述偶极子的连续空间位置叠加。
  - 25
7. 一种根据心脏的磁场或电流偶极子模型对局部缺血心脏组织进行识别和定位的方法，所述方法包括以下步骤：
  - (a) 磁性测量心脏的心动周期，并且将上述心脏模拟为一个有效偶极子；
    - 30
  - (b) 在上述测量的心动周期中识别一个ST段；
  - (c) 在上述ST段的起点识别上述偶极子的空间位置；

(d) 在上述ST段的剩余部分期间检测上述偶极子位置的任何明显位移;

(e) 将上述有效偶极子有上述明显位移识别为心脏中存在局部缺血组织, 以及

5 (f) 参考上述有效偶极子相对于心脏的大致位置和解剖模型的上述明显位移的方向, 以及

(g) 按照上述有效偶极子的上述识别到的位移方向的指示定位上述局部缺血心脏组织的大致位置。

8. 按照权利要求7的根据心脏的有效磁场或电流偶极子模型对局部缺血心脏组织进行识别和量化的方法, 其特征是所述方法还包括以下步骤:

(a) 识别发生偶极子明显位移的那部分上述ST段的百分数, 并且

(b) 将上述百分数与预定的局部缺血量化等级相匹配。

9. 按照权利要求7的根据心脏的磁场或电流偶极子模型对局部缺血心脏组织进行识别和定位的方法, 其特征是所述心磁图采用SQUID传感器获得心脏的数据。

10. 按照权利要求8的根据心脏的磁场或电流偶极子模型对局部缺血心脏组织进行识别和量化的方法, 其特征是所述心磁图采用SQUID传感器获得心脏的数据。

11. 按照权利要求8的根据心脏的磁场或电流偶极子模型对局部缺血心脏组织进行识别和定位的方法, 其特征是所述方法还包括以下步骤: 显示在上述ST段中上述偶极子的上述连续的空间位置的曲线, 显示的所述曲线在视觉上与大致的心脏轮廓有关系, 上述曲线有助于视觉识别心脏中局部缺血组织的位置。

12. 按照权利要求8的根据心脏的磁场或电流偶极子模型对局部缺血心脏组织进行识别和量化的方法, 其特征是所述方法还包括以下步骤: 显示上述ST段期间上述偶极子对时间的上述位移的曲线, 上述曲线有助于视觉识别局部缺血的量化等级。

13. 一种用来识别、定位和量化局部缺血的方法, 所述方法包括以下步骤:

(a) 接收心动周期的磁性数据, 并且将所述心脏模拟为一个偶极子模拟;

- (b) 在上述测量的心动周期中识别一个ST段;
- (c) 在上述识别到的ST段的起点识别上述偶极子的位置;
- (d) 确定上述偶极子是否在ST段的任何部分期间明显移动;
- (e) 参考心脏的大致位置和解剖模型识别上述偶极子位置的上述移
- 5 动方向;
- (f) 根据上述识别到的位移方向确定局部缺血心脏组织的位置;
- (g) 将上述ST段的总持续时间划分成四个相等持续时间的子分段;
- (h) 识别上述偶极子在上述四个子分段的每一个中的明显位移, 并且
- (I) 根据以下规则分配局部缺血的量化等级:
- 10 如果上述被识别到的明显位移发生在上述四段中的第一段, 就确定上述量化等级是第一级局部缺血, 否则
- 如果上述被识别到的明显位移发生在上述子分段中的前两段, 就确定上述量化等级是第二级局部缺血, 否则
- 如果上述被识别到的明显位移发生在上述子分段中的前三段, 就确定
- 15 上述量化等级是第三级局部缺血, 并且
- 如果上述被识别到的明显位移发生在上述子分段的所有四段, 就确定上述量化等级是第四级局部缺血。
14. 按照权利要求13用来识别、定位和量化局部缺血的方法, 其特征是上述方法进一步包括以下步骤: 显示偶极子轨迹在三维空间中的曲线, 和偶极子在其移动的大致方向上的连续位置的作为时间函数的曲线, 上述曲线有助于视觉识别局部缺血组织的大致位置, 并且量化局部缺血的等级。
- 20
15. 按照权利要求13用来识别、定位和量化局部缺血的方法, 其特征是利用SQUID传感器从心磁图接收上述的心动周期数据。
- 25
16. 一种制成品包括计算机可使用的介质, 在其中嵌入用来定位局部缺血心脏组织的计算机可读程序代码, 上述介质进一步包括:
- (a) 计算机可读程序代码, 用来接收心脏的磁场心动周期数据, 并且将上述心脏模拟为偶极子;
- (b) 计算机可读程序代码, 用来在上述测量的心动周期中识别一个ST
- 30 段;
- (c) 计算机可读程序代码, 用来在上述ST段的起点处识别上述偶极子的位置;

(d) 计算机可读程序代码, 用来在上述ST段的剩余阶段检测上述偶极子位置的任何明显位移;

(e) 计算机可读程序代码, 用来识别上述偶极子相对于心脏的大致轮廓和解剖模型的上述位移的方向, 以及

5 (f) 计算机可读程序代码, 用来根据上述识别到的位移方向确定局部缺血心脏组织的位置。

17. 按照权利要求16的包括计算机可使用的介质的一种制成品, 在其中嵌入用来确定局部缺血心脏组织的位置的计算机可读程序代码, 上述介质进一步包括:

10 (a) 计算机可读程序代码, 用来识别在上面发生了上述偶极子的明显位移的上述ST段的一个百分数, 以及

(b) 计算机可读程序代码, 用来匹配上述百分数和局部缺血的一个预定的量化等级。

15 18. 一种用来检测并定位局部缺血心脏组织而且量化患病心脏组织的局部缺血等级的工具, 上述工具包括:

测量心脏的磁性心动周期数据, 并且根据上述心脏的磁偶极子模型模拟上述数据;

在上述心动周期数据中隔离出一个ST段;

在上述隔离的ST段上的一个近似点处识别上述偶极子的位置;

20 上述工具进一步以下述任何一种模式或是其组合来操作: 检测和定位模式或是量化模式, 并且

在定位模式下, 上述工具:

检测偶极子在上述ST段的剩余部分期间的位移;

识别上述位移的方向, 并且

25 确定局部缺血心脏组织的位置为在上述识别到的位移方向上的心脏区域, 或是

在量化模式下, 上述工具:

在上述ST段期间识别偶极子的位移;

将上述ST段划分成两个或两个以上分段;

30 识别发生上述偶极子位移的上述分段的数量, 并且

将识别到的发生上述偶极子位移的上述子分段的数量与预定的量化等级匹配, 从而量化局部缺血的等级。

19. 按照权利要求18用来定位局部缺血心脏组织而且量化患病心脏组织的局部缺血等级的工具，其特征是上述工具还包括一个显示器，用来显示上述位移对时间的曲线，上述曲线有助于视觉识别局部缺血的量化等级。

5        20. 按照权利要求18用来定位局部缺血心脏组织而且量化患病心脏组织的局部缺血等级的工具，其特征是局部缺血的上述预定的量化等级包括以下等级：没有局部缺血的健康心脏，轻微局部缺血，严重局部缺血，和最严重局部缺血。

10       21. 按照权利要求20用来定位局部缺血心脏组织而且量化患病心脏组织的局部缺血等级的工具，其特征是最严重局部缺血的上述量化等级对应着一种情况，在该情况中上述偶极子的上述位移在实质上整个上述ST段上连续移动。

## 心磁图检查中的局部缺血识别、量化和局部定位

### 技术领域

- 5 本发明涉及到心脏失常的诊断领域。本发明具体涉及到心脏失常的识别,局部定位和量化,例如是俗称冠心病的心肌局部缺血或心脏供血不足。

### 背景技术

- 10 心磁图检查(MCG)是通过测量和测绘心脏组织中的生理电流产生的磁场来描绘心脏的电活动性。换句话说,它是一种通过磁测量来记录心脏中电生理学过程的方法。这种测量被非侵入性通常在病人胸腔上方执行。

- 现有技术主要是利用心电图检查(ECG)来诊断心脏失常。从19世纪末沿用至今的、常见的已经成熟的ECG有若干种版本,包括静止12-引线ECG和控制的运动中记录的应力测试12-引线ECG。在体表电压映像(Body Surface Potential Mapping)(BSPM)ECG中采用的电极(引线)数量更多,通常要使用62到上百个电极。在所有ECG版本中,电触点(电极)被物理地附着到病人身体上测量由心脏的电活动性产生并受其影响的表面电压。然而,正如心脏病诊断领域的技术人员所知,静止ECG对检测心肌局部缺血是极为有限的,特别是在疾病还不很严重的情况下。即使是很严重的局部缺血状态,例如是绞痛症状(胸痛),用静止ECG也只能检测到所有情况中的50%(灵敏度50%)。对于早期的心肌局部缺血(“无症状性”局部缺血),静止ECG的灵敏度几乎为零。这种低灵敏度的潜在原因必然与电信号从心脏到附着在体表(皮肤)上的电极的传播方式有关。构成人体的媒介组织不均匀,结构复杂,并且导电性差。为了由心脏的电活动性在表面上产生可测量的电位差,必须要穿透这一不均匀的、导电性差的人体组织若干厘米,通过皮肤,并且最终通过皮肤与电极之间的接触电阻。随着心脏跳动而出现的周期性电位梯度,在组织中会有所谓的体电流流过。在体表测得的所有电位都是由体电流形成的。总之,这相当于让信号通过一个钝化滤波器(dull filter),它会消除信号的多数精细结构。在表面检测到的信号有畸变;可能保留的只是它的粗糙特征,而小的细节都丢失了。至于在正常和患病心脏之间的识别,用表面电位测量能够检测到的仅仅是在心脏生理学中更严重的变化(例如是在心脏中出现创伤或坏死的组
- 15
- 20
- 25
- 30

织)，至少在病人静止的时候。

ECG应力测试对心脏中不太严重的局部缺血变化比静止ECG更加灵敏，因为它能够通过心脏的有力活动来放大这些变化。然而，它的使用更加复杂，昂贵，耗时（比静止ECG所需的时间长得多），并且对病人有一些风险。

5 另外，在许多场合不能采用ECG测试，这其中包括：出现胸痛，物理性虚弱和/或运动障碍无力等等。因此，仅仅根据静止ECG确定病期（确定局部缺血的严重程度）是困难或不可能的，特别是在疾病的早期阶段。另外，静止ECG和应力ECG乃至BSPM对于确定心脏的哪一区域（例如是哪一四分体）缺乏正常供血都不是特别有用，即使是已经检测到有问题。用应力ECG和  
10 BSPM查找心肌局部缺血区域的空间位置是基于电信号的观测形式与潜在疾病表征的在经验上的相互关系，即使它为严重剧烈的局部缺血情况进行了预先实施。例如，属于J. H. Siegel和C. L. Nikiyas的美国专利US5, 365, 426为剧烈的心肌局部缺血提供了一种检测，定位和量化的先进的信号处理方法。本文参考了Siegel等人的专利。Bruder等人的美国专利  
15 US5, 634, 469提供的一种方法可用来确定电活动性的起源位置。这种方案需要巨大的存储信息数据库和复杂的算法来作出决定。但是这种方案在本质上对心脏电活动性的实际几何形状是“看不到的”。在这些专利中概括的方案可以和能够对数据进行实际空间分析的方法加以对照，例如是本发明的方法。

20 其他的方法例如还有核应力测试（nuclear stress test）和心脏导管插入式血管造影术，能够较好地解决这些问题。但即使是这些方法对早期心肌局部缺血的灵敏度也不是很高。然而，这些方法是侵入式的，需要将放射性染料注入血流和/或将导管插入心脏，费用很高，并且这种血管造影术会给病人带来很大的危险。

25 近三十年来在心磁图检查（MCG）领域的研究有助于解决ECG的上述缺陷（例如可参见S. N. Erne和J. Lehmann, Magnetocardiography, an Introduction. In "SQUID Sensors: Fundamentals, Fabrication and Applications (SQUID传感器：基本原理，制造和应用)，H. Weinstock, Editor, Kluwer Acad. Publishing, NATO ASI Series E, vol. 329, 第  
30 395-412页（1999）；G Stroink, W Moshage, and S Achenbach, "Cardiomagnetism", in Magnetism in Medicine, W. Andra and H. Nowak, Eds., Wiley-VCH, Beilin (1998), 第136-189页，其全文可供参考）。在

MCG 中测量在心脏持续跳动过程中由反复流动的电流所产生的磁场。换句话说,本质上可以象ECG那样检测心脏的电活动性,但是通过在体外的无接触磁场测量。由心脏的电活动性产生的磁场相对不容易因例如人体组织等非磁性介质而失真;磁场能象经过自由空间(真空)一样穿透这一中间组织。因此,磁性测量从很大程度上能“看透心脏”,而不使用在测量表面电位的情况下由中间组织提供的钝化过滤器。除此之外,按照物理学定律,磁性测量能检测来自心脏中圆形(漩涡)电流的磁场(实际上,一个磁偶极子就是这样的圆形电流),而物体表来自这一圆形电流的电位一定是同为零。因此, MCG 含有在 ECG 中缺少的附加信息(例如可参见

5

10 J. P. Wikswo, Jr., "Theoretical aspects of ECG-MCG relationship (ECG-MCG关系的理论问题)", in *Biomagnetism, An Interdisciplinary*, S. J. Williamson, G. L. Romani, L. Kaufman 和 I. Modena, Eds., New York: Plenum Press, 第 311-326 页, (1983), 以及 J. Wikswo 和 J. P. Barach, *Possible sources of new information in the magnetocardiogram (磁心动图中可能的新信息来源)*, *J. Theor. Biol.* 95, 721-729 (1982), 所有这些都可供本文参考)。

15

另外,无接触式的MCG能节省时间和消除连接 ECG 电极带来的不便;它可用于皮肤受伤和烧伤的人等等。本发明最重要的特征在于对疾病的早期症状更加敏感,MCG特别适合疾病的定位和分段(以某种半定量方式确定疾病的严重性)。所有这些都使 MCG 明显优于 ECG。

20

然而,迄今为止有许多困难阻碍了MCG在心脏学中成为一种可供选择的医学诊断方法。一种困难是心脏的上述磁场非常弱,场强度在胸部外面的量级是 $10^{-12}$ - $10^{-10}$  T. (泰斯拉)。与此相比,地球的磁场大约是 $10^{-4}$  T (高出一亿到一百万倍),而典型的都市磁性噪声是 $10^{-8}$ - $10^{-6}$  T (高出一万到100倍)。为了测量这样的磁场,要使用超导量子干涉器件(SQUID)来执行MCG: 所知的最敏感的磁场检测器。更进一步,为了从不可抵抗的背景和噪声中分出有用的信号,已经开发了许多复杂技术,包括采用良好平衡的梯度计(gradimeter)和电子噪声抑制技术。

25

MCG 测量是用多通道系统执行的,每个通道含有一个SQUID传感器。这样就能在心动周期内的任意时间在患者胸部上面的一定面积(典型地,达到 30cm x 30cm)上发现磁场分布。基于这些测量,就能建立瞬时的磁场等量线(恒定磁场线)磁映象的连续。这些映像具有诊断的意义,能够

30

识别包括局部缺血在内的心脏疾病。

依照传统的电动力学,磁场是由运动的电荷(普通电流)或随时间改变的电场(麦克斯韦电流)产生的。基本的磁场来源有两种类型:第一,由小体积元 $\Delta V$ 与这一体积元内流动的电流密度  $J(r)$  的乘积得到的电流偶极子  $Q$ :

$$Q(r) = J(r) \Delta V (\text{单位是安培} \cdot \text{米})$$

(用粗体表示矢量数值,而 $r$ 是具有分量 $x, y, z$ 的半径-矢量),第二,磁偶极矩 $M$ ,能用一个小电流环路或是一个等效的小磁棒来体现。如果电流 $I$ 围绕面积 $A$ 的环路流动,磁偶极矩的量就是:

$$M = IA (\text{单位是安培} \cdot \text{平方米})$$

$M$ 的方向与环路的面积 $A$ 垂直,而环路中的电流绕 $M$ 的方向逆时针流动。对于磁棒的情况,从磁南极到磁北极的方向就是 $M$ 的方向。对于电流偶极子  $Q(r)$ ,磁偶极子 $M$ 是位置的函数 $M(r)$ ,  $r=r(x, y, z)$ 。

电流偶极子和磁偶极子两者都能在周围的空间中生产相同的磁场构造。与任一种场源相联系的磁场都会作为距偶极子的空间位置的距离 $r$ 的函数很快地下降:对较大距离大约是 $1/r^3$ 。这是一种三维的场,因此它的二维形式可能改变。能够绘制出场的某一分量,例如将场在 $z$ 方向上的投影 $B_z$ 作为某一方向上距离的函数(要注意该方向不一定与 $z$ 一致);然而其更多的信息价值是用一组恒定的 $B_z$ 线(叫做磁场等量线映象)代表场在 $xy$ -平面中的空间分布。用磁场等量线映象代表磁场的这后一种方式已经被作为生物磁学中的一种标准(例如可参见 Erne, S., Fenici, R., Hehlbohm, H., Highresolution isofield mapping in magnetocardiography(心磁图中的高分辨率磁场等量线映象, II Nuovo Cemento, v. 20, 291-300, (1988), 该文献可供参考)。

MCG 测量是用多通道系统执行的,每个通道含有一个SQUID传感器和某种形式的梯度计,例如是一个二阶梯度计。这样就能在心动周期内的任意时间在患者胸部上面的一定面积(典型地,达到  $30\text{cm} \times 30\text{cm}$ )上发现磁场分布。基于这些测量就能建立连续的瞬时磁场等量线映象。这些映像具有诊断的意义,能够检测到包括局部缺血在内的心脏疾病。本发明与这种基于映象的方法不同,但是能够互补。

图1以磁场的 $B_z$ 分量在 $xy$ -平面上的磁场等量线映象形式,表示在胸部表面上方  $20\text{cm}$ 乘 $20\text{cm}$ 正方形上的瞬时(固定时间瞬间)人心磁场分

布。这种分布很类似一个简单磁场或电流偶极子的 $B_z$ 磁场。各条线对应着 $B_z = \text{常数}$ ，这种线从最负到最正的 $B_z$ 值勾画一些阶段或增量，用“-”和“+”表示最小和最大点。负 $B_z$ 简单地指示该磁场分量的向下方向，而相反的向上方向是正值。

- 5        在以下要具体描述的某些情况下，能够利用磁场的单个有效偶极子源，至少是近似地产生如图1中的映象所示的磁场分布。有效偶极子磁场源 $M(\mathbf{r}) = M(x, y, z)$ 位于 $xy$ 平面以下数厘米的一定深度 $z$ 处；在它的中部用箭头表示其 $xy$ 位置和图1的磁场映象的取向。

10        可以理解，心脏的等磁场映象是随时间变化的：磁场的强度随着心跳振荡，而对应的磁场映射“呼吸”，并且，一般来说等磁场线的形状和整体布局(拓扑图)也可能改变。

15        应该注意到在图1中所示的是用装备有被称为二阶梯度计的检测线圈的一种SQUID传感器阵列，在ST段(心动周期的复极化部分)测量的真实的心脏磁场映象。这与具有完美卵形的理想偶极子映象相比有一些扭曲。还应该注意对应着心动周期其它部分(例如，对应QRS波群)的磁场映象更加复杂，并且与单一磁偶极子的磁场分布不相似。

20        给定了磁偶极子(或任何其他磁场源)，就能使用已知的电动力学定律计算产生的磁场配置；这是磁学的正(*direct*)问题。它对任一磁场源有唯一的解，而且在简单的情况下通过分析或是在更复杂的情况下用数字方式始终能够得到解决。找到给出测量或是限定的磁场分布 $B(\mathbf{r}')$ 的磁场源(例如是由图1所示的磁场分布找到一个偶极子源 $M(\mathbf{r})$ )的一个问题被叫做反向问题。它往往比解决正向问题更加困难。在一般的磁学特别是生物磁学中有各种各样的方案和方法来解决反向问题。一些研究人员找到了在磁偶极子意义上的解，以及关于电流偶极子的解，这与本发明的目的没有明显的区别。尽管在说明书中采用的符号 $M$ 主要是代表磁偶极子，它应该被理解为代表磁偶极子或是电流偶极子。解决反向问题的惯用方法是迭代方法，逐步获得连续的近似。按照这种方法，将应该电流偶极子或磁偶极子固定在心脏中的一个位置 $\mathbf{r}(x, y, z)$ ，并且将在测量点上计算所得的磁场与实际测量的磁场相比较；通过将某一差函数最小化执行迭代而得到解。找到偶极子最可能的位置，及其最可能的参数。或者是为寻求反向问题的一个分析的解确定某种假设或近似，找到能描述偶极子的正确数学表达式而不是通过连续近似而尝试着解决问题。解决反向问

25

30

题的各种算法例如可以参见:Wynn W. M., Advanced superconducting gradiometer/magnetometer arrays and a novel signal processing technique(先进的超导梯度计/磁力计阵列和新颖的信号处理技术), IEEE Trans. Magn. v. 11, 701-707 (1975); 德国专利3922150号, 5  
Dossel O., Kullmann W., MKI A 61 B, 5/04, 5/055, 6/03, 公开日1991  
年 1 月 17 日 ; A. A. Ioannides, J. P. R. Bolton, C. J. S.  
Clarke, Continuous probabilistic solutions to the biomagnetic  
inverse problem(对生物磁学反向问题的连续概率解), Inverse  
Problems 6(4), 第 523-542 页, (1990); M. Primin, V. Gumeniuk-  
10 Sychevskij, I. Nedayvoda, "Mathematical models and algorithms  
of information conversion in spatial analysis of weak  
biomagnetic field(在弱生物磁场的空间分析中转换信息的数学模型和  
算法)", International J. of Applied Electromagn. in  
Materials, vol. 5, 311-319, (1994), 在本文中可供参考)。

15 在单一偶极子意义上代表真实心脏磁场的解是反向问题的最简单形式;对于实际的磁场源,这种解始终是近似的。此外,按照有关的物理学定律的性质,这种解不是唯一的,因为有许多可能的磁场源能满足相同测量的磁场分布。如同在 MCG 中解决反向问题的熟练技术人员所知,在  $M(x, y, z)$  的意义上能够找到最可能和合理的近似解,至少是对心动周期  
20 中相对不杂乱的(相对正常)的ST段。

上述磁场等量线映象表现在MCG中的使用不是唯一的。如果在病人心脏上方的单一空间位置测量,来自心跳的随时间变化的磁信号往往类似于熟悉的ECG信号。例如图2所示由  $B_z$  的量值给出的作为时间函数的磁信号  $B_z(t)$ 。它所具有的特征是通过ECG进行心脏诊断的领域中的技术人员  
25 非常熟悉的。从中能够识别出心动周期中包括一个ST段的不同段,已知是对应着该周期中被称为复极化的那一部分。应该注意到  $B_z(t)$  轨迹的形状取决于相对于心脏(源)的位置。尽管图2中的轨迹是一种熟悉的ECG类似的形状,在其它位置上提取的轨迹却不一定。然而,对于本领域的技术人员,始终能够识别并区分ST段或是心动周期的复极化部分。还有可能编写  
30 出能够识别并区分数据的ST段的计算机代码。

以上简要描述了 MCG 信号的性质和不同表现,应该注意到除了 ECG 之外,现有技术还包含许多使用MCG诊断局部缺血的尝试,这些尝试主要

是探索性的。自1975年提出了用MCG替代ECG来评估心脏的信号(例如可参见D. Cohen 和 L. A. Kaufman的, Magnetic determination of the relationship between the S-T segment shift and the injury current produced by coronary artery occlusion(用磁学确定S-T  
5 段位移和冠状动脉阻塞产生的损伤电流之间的关系)Circulation Research 36, 414, (1975))。已经识别出在病体中发现的与健康体相比的许多MCG异常(例如可参见Y. Nakaya等人的The T wave abnormality in the magnetocardiogram (心磁图中的T波异常), Frontiers Med. Biol. Enging. 1(3), p. 193-203, (1989); 还可以参见 I.  
10 Chaikovsky , M. Lutay, V. Sosnitzky 等人发表在BIOMAG-96, Proc. BIOMAG-96(C. J. Aine 等人编者), Springer, NY 2000, pp. 444-447; 同前, 也可以参见 Stadnyuk等人, pp. 550-553; 还有 Stroink G., Lant J., Elliot P., Discrimination between myocardial infarct and ventricular tachycardia patients using  
15 magnetocardiographic trajectory plots and iso-integral maps(在心肌梗塞和心动过速患者之间使用心磁图轨迹绘图和等-积分映象进行鉴别), J. Electrocardiol., v. 25, 129-142, (1992), 在本文中可供参考)。

在现有技术中, 心肌局部缺血识别主要是基于对磁场等量线映象的  
20 形态学(结构)分析。现有技术在很大程度上缺少心肌局部缺血量化和空间定位。

还应该进一步澄清现有技术也含有针对在心脏中恶性心率失常的源(也叫做焦点)的空间定位的大量工作。这种焦点定位能够识别并且精确地找到心脏中的一个电问题点(时常类似一个短路), 能够精确到几毫米  
25 (例如可以参见A. Gapelyuk, C. A. Copetti , A. Schirdewan等人的 Evaluation of MCG lacialization results(MCG定位结果的评价): 反向测量的电物理时间间隔的重要性, 发表在BIOMAG-96, Proc. BIOMAG-96(编者是C. J. Aine 等人, 编者), Springer, NY 2000; 还有 K. Pesola, J. Nenonen, R. Fenici 等人的 Bioelectromagnetic  
30 localization of a pacing catheter in the heart(心脏中起搏导管的生物电磁定位). Phys. Med. Biol. 44, 2565-2578(1999),); 还有 W. Moshage, S. Achenbach, K. Gohl, K. Bachmann的 Evaluation of the

non-invasive localization accuracy of cardiac arrhythmias attainable by multichannel magnetocardiography (MCG), International Journal of Cardiac Images 12 (1), 第47-59页 (1996), 在本文中可供参考)。这种心率不齐定位明显不同于本发明主题的心肌局部缺血的粗略定位。

现有技术中对计算机模拟研究已经做了一些工作, 提议用电流密度重组方法通过 MCG 确定心肌局部缺血的位置 (参见 R. Killmann 等人的: 使用电流密度重组方法由心磁图对心肌局部缺血定位-计算机模拟研究, Medical & Biological Engineering & Computing 33 (5), 第 643-651 页 (1995), 在本文中可供参考)。这个方法在理论上是可能的, 但是与本发明有差异。

无论上述现有技术的系统和方法有多么精密的品质, 特征和优点, 都不能完全达到本发明的目的。举例来说, 现有技术的系统和方法无法用反向解根据磁数据得到空间定位的损伤的, 不健全或缺血心脏组织的位置。它们无法使用 MCG 数据确定局部缺血心脏病的严重程度。

#### 发明内容

本发明提供了一种方法和系统, 用来识别心肌局部缺血的存在, 对局部缺血的心脏组织定位, 并且量化这种心脏组织的局部缺血程度。本发明在单一磁或电流偶极子的意义上模拟心脏在复极化过程 (ST 段) 中呈现的磁场源, 并且监视上述偶极子的运动。在 ST 段过程中出现的明显的偶极子运动就代表存在心肌局部缺血。重叠在心脏的大致轮廓上的偶极子的运动方向指向局部缺血心脏组织的位置。根据偶极子的运动执行量化, 该运动在心动周期的 ST 段期间是时间的函数。按照最佳实施例, 如果偶极子的运动局限于 ST 段的前四分之一, 就代表第一级局部缺血。同样, 如果偶极子的运动局限于  $1/2$ 、 $3/4$  和 1 个完整的 ST 段, 就代表第二级, 第三级和第四级局部缺血 (第四级局部缺血是最严重形式)。

#### 附图说明

图 1 用  $xy$ -平面内的磁场等量线映象形式表示人类心脏在胸部表面上  $20\text{ cm} \times 20\text{ cm}$  正方形范围内的磁场分布。

图 2 表示在一个固定的传感器位置提取的典型心动周期 MCG 轨迹 (磁场的  $z$ -分量作为时间函数, 整个间隔对应着一个心跳, 或是小于半秒)。

图 3a和3b集中表示偶极子在局部缺血的心脏中,在心动周期的ST段期间的运动,上述运动被叠加在心脏的大致轮廓上。

图 4表示本发明的方法,用来粗略定位和量化局部缺血的心脏组织。

5 图 5 具体表示与量化步骤有关的方法。

图 6a-d集中表示有效偶极子在ST段中作为时间函数的空间位置。

图 7a-d集中表示最佳实施例的各种量化等级。

图8表示与本发明相联系的系统,其中用MCG扫描病人并且提取涉及心动周期的数据。

10 具体实施方式

尽管本发明是按照最佳实施例来描述的,还能按多种不同的配置,形式和材料来实现本发明。以下要具体描述如附图所示的本发明的一个最佳实施例,用来解释本发明的内容,它是本发明原理及其功能性结构特征的一个例子,并非要将本发明局限于所示的实施例。本领域的技术人员在本发明的范围内能够实现许多其它可能的变更。说明书中采用的术语“识别”是指识别局部缺血的心脏组织,它应该被理解为医学专家(例如是心脏科专家)根据结合着本发明的系统和方法使用的MCG所提供的信息作出有无局部缺血的最终确定。

20 心脏的电活动性包含许多过程。本发明的应用中所关注的过程是复极化过程,它是由ECG和MCG轨迹上的ST段代表的。

图 2表示在一个固定的传感器位置提取的典型心动周期 MCG轨迹(磁场的z-分量作为时间函数,整个间隔对应着一个心跳,或是小于半秒)。图中所示的轨迹非常近似于典型的ECG轨迹。它包含复极化段或ST段202及其它熟悉的特征。应该注意到图2所示的MCG轨迹仅仅是为了说明的目的而提供的,本领域的技术人员能够认识到在其它点上提取的MCG轨迹具有不同的形状。例如信号有可能出现反转,这取决于磁场从哪里输入。

25 复极化(ST段)是构成心脏的细胞在去极化阶段中放电之前的再充电过程,导致心脏的明显收缩,在ECG和MCG中可以记录到强QRS峰值204。通过麦克斯韦位移电流能够观测到大量细胞再充电的波形。复极化按某种方式被模拟成电容的再充电,按照麦克斯韦的电磁理论,随时间而变的电场会产生一个磁场。

在心脏诊断学中之所以关注复极化过程是因为健康心脏中的这一过程本身的磁学表现类似于一个偶极子的场,就象是具有可变电流的一个小电流环,或是近似于假设位于心脏中的一个强度可变的小磁棒。如图1所示,这种偶极子的偶极子矢量 $M$ 大致与胸膛平行并且斜对角朝上。换句话说,复极化是由一个特别简单的场源体现的。这一偶极子的强度(信号幅值)在ST段期间持续上升,但是其位置和取向基本上不变。应该注意到,只有健康的心脏并且仅仅在ST段才具有这种位置稳定性和偶极子类型场的简单性。

应该意识到在心脏的大部分体积上都存在真实的电流,而它们在ST段中的磁场分布刚好能近似地表示为是源发于一个简单点源(有效偶极子)。这一有效偶极子的充分特征在于其磁矩矢量 $M$ 及其由三个空间坐标 $x, y, z$ 给定的位置。正如上文所述,在ST段中,对于健康心脏,磁矩 $M$ 的量值随时间增大,而其取向和空间位置基本上保持不变。这种图形是健康心脏中复极化电流呈现均匀特性的反映。这一有效偶极子矩相对于体积复极化电流位于某一平均位置处,被称为流过心脏体积的电流的“质量中心”。

按照本发明,健康心脏中的偶极子位置在ST段中基本上不会改变,而局部缺血心脏中的电流没有那么均匀,偶极子不是稳定的。从中发现,在晚期阶段,缺少供血的那一部分心脏(患病或局部缺血部分)在开始复极化时有延迟,是在ST段开始之后的某一处。在严重的情况下,患病部分一直到该段结束都不能充分复极化(再充电)。

心脏总体积的一部分最初会由于供血不足或是因其缺陷导致的二次过程而“关闭”,稍后在ST段中“导通”。有效偶极子位置会随之改变。偶极子最初是位于健康的活跃组织的“质量中心”,就好象不存在局部缺血的组织。一旦局部缺血部分“导通”(有延迟),电流的“质量中心”就会倾向于复原为正常(也就是对应着所有心脏组织的“质量中心”);偶极子会朝着正常或更中心位置移动。明显的特征有:1)在ST段中发生明显的偶极子移动代表存在局部缺血组织,和2)偶极子位移的方向会指向局部缺血区域,如图3中所示。

图3a表示局部缺血的心脏的一个示意图。用右上方的黑点区域表示局部缺血部分304。十字302代表ST段起点处的偶极子最初位置,暂时处在复极化过程的“质量中心”。图3b表示局部缺血部分参与复极化过程之

后,有效偶极子的位置(十字)朝着新的中心306移动,指示出患病组织所处的方向。

到目前为止描述了如何找到下面的偶极子 $r(x, y, z)$ 的空间位置,但是很少涉及到它与真实的心脏位置,在体内的取向及其解剖模型(anatomy)的关系。为了利用ST段期间偶极子源的轨迹有关的信息和通过反向解提取的信息,需要识别心脏的大致位置和空间取向。这可以用多种已知的方式来实现。按照最简单的和原始的方式,最初可以假设心脏在病人体内是典型的平均尺度,位置和取向,并且将偶极子轨迹叠加在上述典型的心脏轮廓上。按照更加精密的方式,可以用X-射线荧光透视法或是MRI等公知技术对心脏成像。应该注意到在上文所述有关心率失常源空间定位的现有技术中,用这些技术对心脏执行典型的成像,所按照的磁场源(例如是偶极子源)坐标 $x, y, z$ 与上述映象或心脏的上述映象的特定投影相对应。

基于上述分析就能识别局部缺血组织,并且将其定位在心脏的某一特定区域或是象限。相对于找到给定区域的精确几何坐标而言(例如是在心率失常焦点定位中所做的),这被称为“粗略定位”。

图4表示本发明的方法400,用来粗略定位和量化局部缺血的心脏组织。该方法首先要用一个设备例如是MCG测量对象402的心动周期。接着在测得的心动周期404中识别出复极化段。下一步是采用反向问题解的公知版本并且根据心脏中磁场源的偶极子模型,来识别复极化段起点处的偶极子空间位置406。然后,在复极化段期间识别上述位置的任何明显的位移,并且确定和成像上述的位移方向408。接着,如果在ST段的任何部分有明显的位移,就执行大致的局部缺血识别步骤410。在磁场测量之外用一种公知的方法识别心脏的大致轮廓,并且将上述位移的方向叠加在心脏轮廓上,形成心脏解剖模型与位移方向之间的关系412,并且在上述偶极子的位移方向上确定上述心脏轮廓中局部缺血组织的位置414。最后执行一个量化步骤来识别局部缺血的等级416。

应该意识到反向问题解是近似的,并且给出了数据和解的所有不可避免分散和不完整性,偶极子位置 $r(x, y, z)$ 在一个ST段的整个持续期间总会有至少是某种程度上的移动。这种移动可能是一种混乱无序的符号,在各种方向上覆盖比较小的距离,基本上反映数据和解的波动,它也可能是有序的方向性符号。为了识别局部缺血,定位和量化,只ST段总

持续时间中的一个可观的片段中对某一方向上持续的、明显的运动感兴趣,例如是在一个等于或是大于ST段总持续时间的1/20(5%)的时段上,以及在代表心脏的空间范围的一个可观片段的距离上(等于或是大于心脏的总空间范围的1/20(5%))。这些规定仅仅是作为例子提出的,可以随着  
5 积累更多的临床经验而改变。

图 5 具体表示与量化步骤有关的方法。首先根据心脏的反向问题解和偶极子模型,识别偶极子的位置及其运动方向502。接着产生偶极子在其运动方向上的位置与时间的关系曲线504。最后,基于步504产生的曲线,根据预定的量化标度来识别局部缺血的等级506。

10 复述和总结如下:对于健康心脏的情况,电流偶极子在ST段中确实普遍存在,而对于局部缺血的心脏,它至少在一个ST段的起点会朝某一方向移动。如上所述,本发明的局部缺血识别方法及其对局部缺血心脏组织的定位就是基于有效偶极子(换句话说就是复极化电流的“质量中心”)朝受损区域的这种移动。出现明显移动就代表有问题,而移动的方向是指向  
15 问题区域的大致位置,这样就能粗略确定局部缺血的位置。

应该注意到本发明不是要用于严重和更复杂的心脏损伤的情况下,因为磁场图形是复杂的而且不能被模拟成一个单一偶极子场。在最严重的心脏损伤情况下,磁场通常是整个的偶极子集合来模拟的,甚至有极大数量的偶极子按照一定的空间密度分布,这样的分析超出了发明的  
20 范围。此外还应该注意一种情况是有两个以上局部缺血区域,例如是围绕着中心对称布置,即使能够定义有效偶极子,也可能很少或是完全不移动,或,因为来自两侧或多侧的影响是大致相等。

因此应该清楚地认识到本发明适用的情况是定位准确,单一区域局部缺血,局限于心脏的一个部分,并且如图 3a 所示。

25 偶极子运动在ST段中的某一点停止,可能是指示从此时开始供血不足,并且局部缺血状态没有延续到整个段(真实过程很可能要更复杂;供血不足可能使复极化的起点延迟,通过任何数量个敏感的二级机制)。然而重要的问题在于,疾病越严重,在ST段中将复极化规格化所需的时间就越长,并且有效偶极子需要更长时间才能停止(这同样适用于上述的单一  
30 区域局部缺血)。这就提出了一种量化局部缺血程度的途径。偶极子位置在其运动方向(或是其适当的轨迹)上的时间函数曲线有助于识别疾病的严重性。

图 6a-d集中表示有效偶极子在ST段中作为时间函数的空间位置。图 6a表示健康心脏的情况，作为时间函数的偶极子位置基本上不变。图6b表示的情节是有轻微的局部缺血。在这种情况下，偶极子的位置在ST段的早期部分中短时间 $t_1$ 内有变化。图6c表示局部缺血较严重的情况，偶极子在更长的时间段 $t_2$ 内改变位置，其中的 $t_2 > t_1$ 。所有这些情况都预想是单一局部缺血区域。最后的图6d表示局部缺血最严重的情况，偶极子在整个ST段中都是运动的。

根据图6中所示的曲线就能描述局部缺血的量化图。例如，偶极子的运动在ST段的前四分之一对应着第一级局部缺血，依此类推。

图 7a-d集中表示最佳实施例的各种量化等级。每个图中的阴影部分表示偶极子运动的区域。图7a表示局部缺血量化的第一级，图7b表示局部缺血量化的第二级，图7c表示局部缺血量化的第三级，而图7d表示局部缺血量化的第四级。应该注意到，尽管在最佳实施例中为了标记量化的各个等级(例如是第一级)而提供了具体实施例，本领域的技术人员无需脱离本发明的范围就能为量化等级替换其他标记。

图8表示与本发明相联系的系统，用MCG802扫描病人并且提取和心动周期804有关的数据。接着根据提取的心动周期数据804和产生的磁场映象配合反向问题的解806，一个定位器808识别心脏中的局部缺血区域，而一个量化器810识别对应着所识别到的局部缺血区域的量化等级。

进而，本发明还包括一种基于计算机程序代码的产品，它是存储有程序代码的一种存储介质，可以用来指示计算机执行与本发明相联系的任何一种方法。计算机存储介质包括但不限于以下：CD-ROM, DVD, 磁带，光盘，硬盘驱动器，软盘，铁电存储器，闪存器，铁磁存储器，光学存储器，电荷耦合器件，磁卡或光卡，智能卡，EEPROM, EPROM, RAM, ROM, DRAM, SRAM, SDRAM或是任何其他适当的静态或动态存储器，或者是数据存储装置。

计算机可用的介质中使用的是惯常装在MCG中的用来接收测量的心动周期数据的软件模块，信号滤波和平均模块，在测量的心动周期数据中识别复极化ST段(或是由系统操作人员来识别)，解决反向问题以在复极化ST段中找到磁场的有效偶极子源，在心动周期中ST段的起点识别与上述偶极子相联系的空间位置，设置用来鉴别上述偶极子位置的明显位移相对于不明显位移的标准，在ST段剩余期间检测上述位置的明显位

移，确定有无局部缺血，如果答案是对，就根据偶极子位移的方向对局部缺血区域定位，并且根据ST段中存在偶极子位移的百分数来量化局部缺血。

### 结论

- 5 在上述实施例中揭示了一种系统和方法，能够用MCG有效地识别，定位并量化局部缺血。尽管已经演示和描述了各种实施例，还应该意识到这些公开并不对本发明构成限制，而是意在要覆盖属于权利要求书所限定的本发明的原理和范围之内所有变更和替代的构造。这样就能用具体的量化等级(即25%，50%等等)来表示最佳实施例，而不是用来限制
- 10 本发明的范围。尽管MCG是获得磁场信息的最佳实施例的系统，无需脱离本发明的范围也可以使用其他等效物(例如是具有附加改进的MCG系统)。医学成像技术领域的熟练技术人员就能完成本发明的编程。

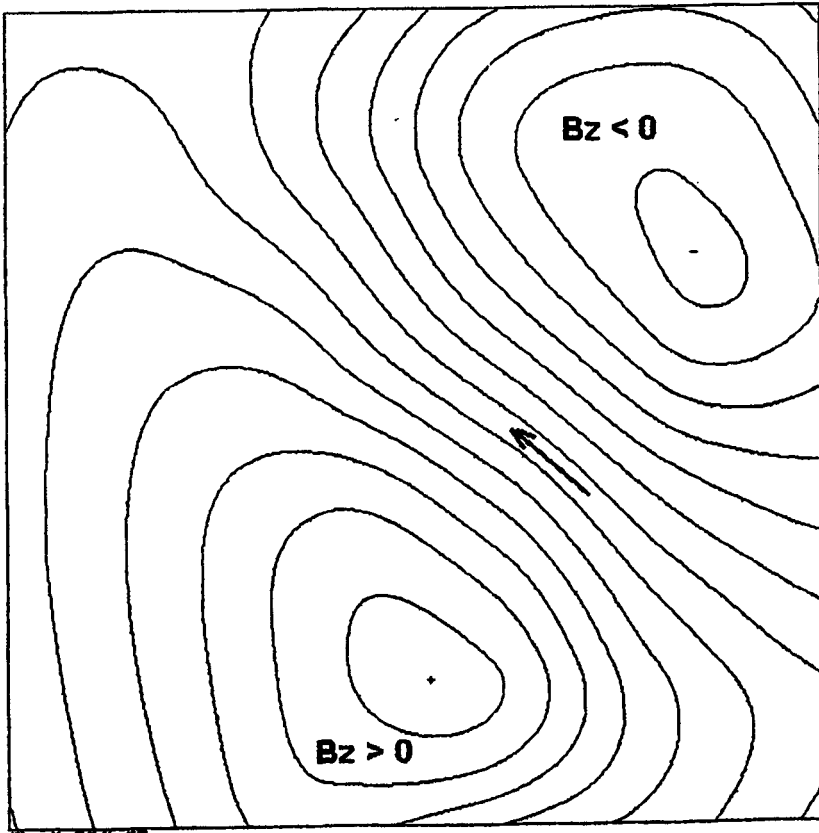


图 1

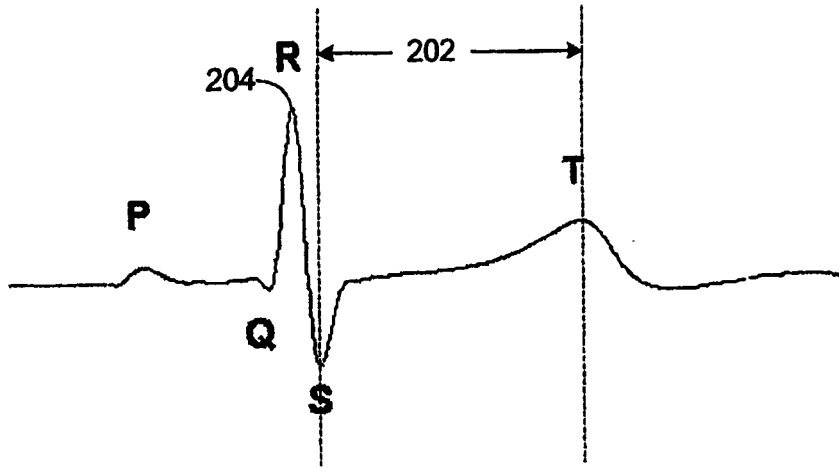


图 2

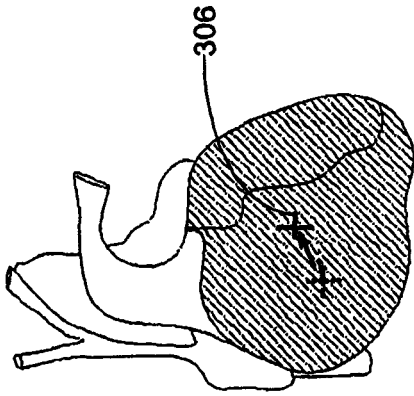


图 3b

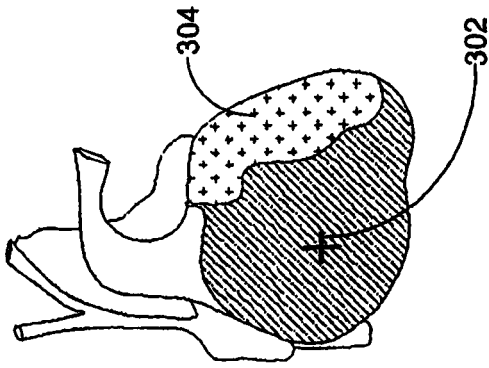


图 3a

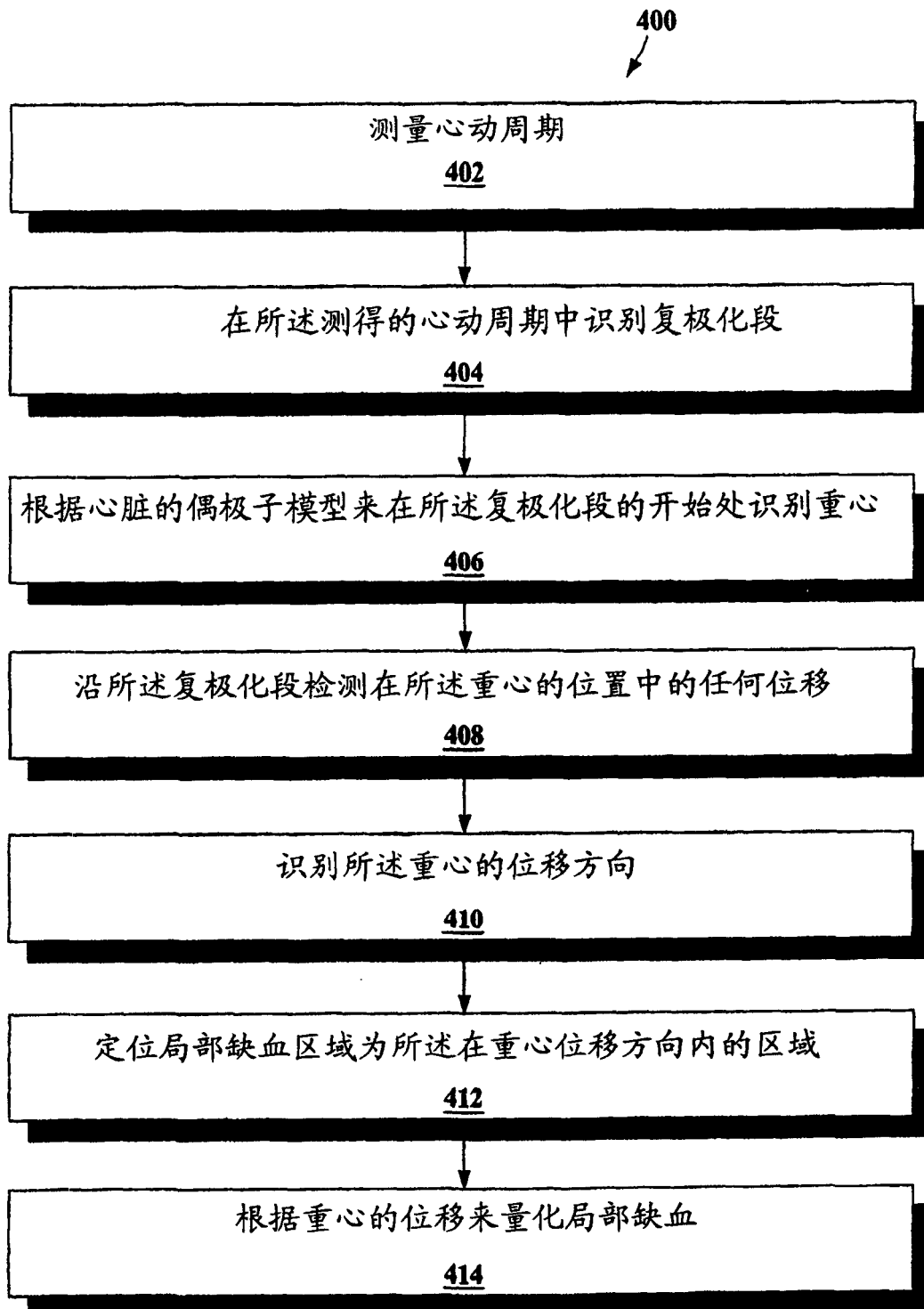


图 4

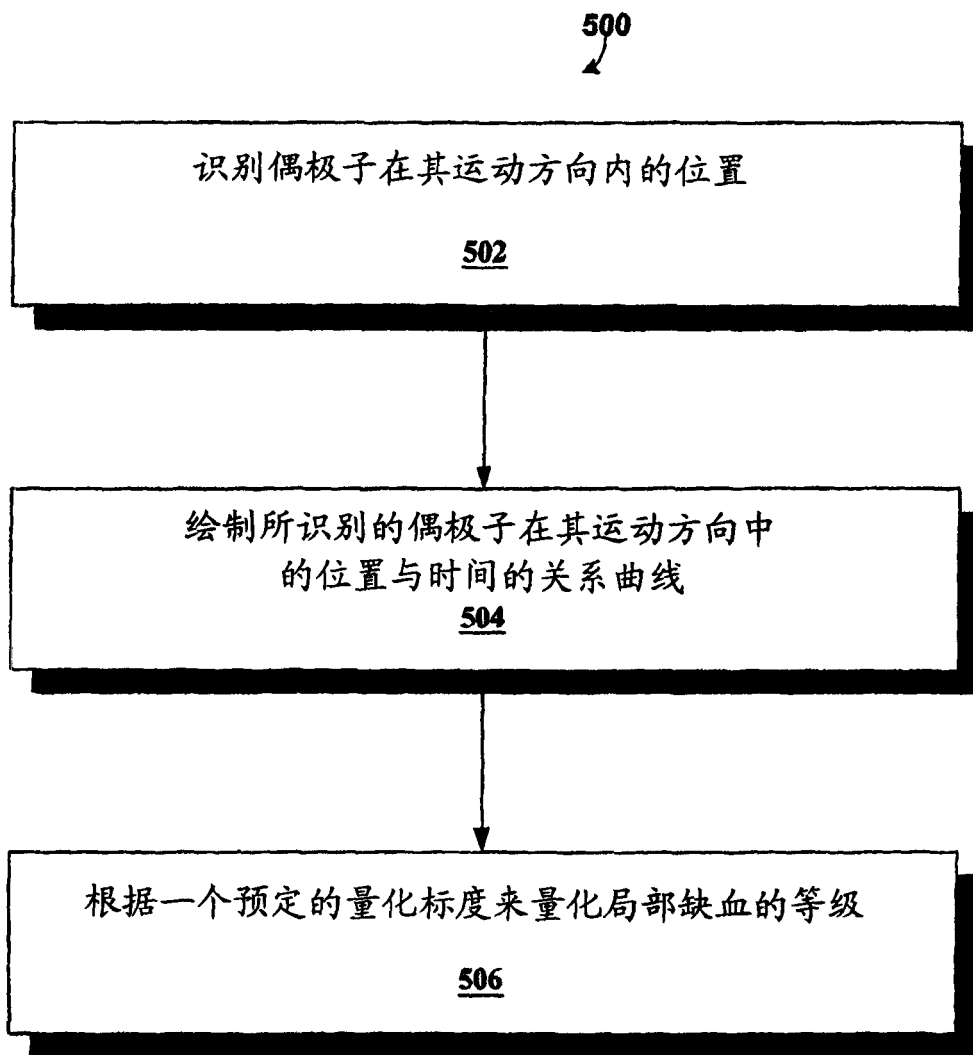
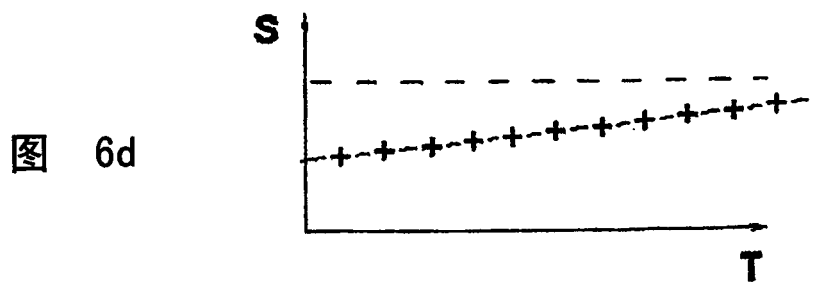
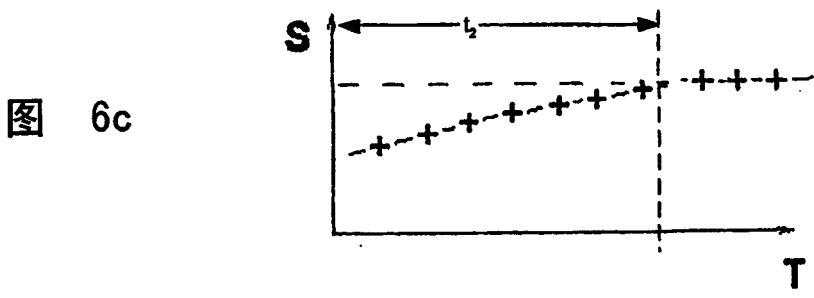
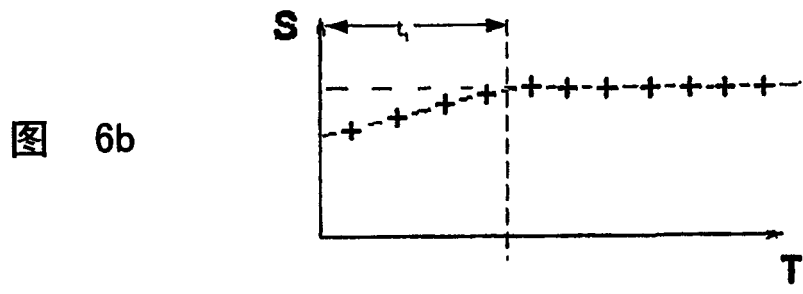
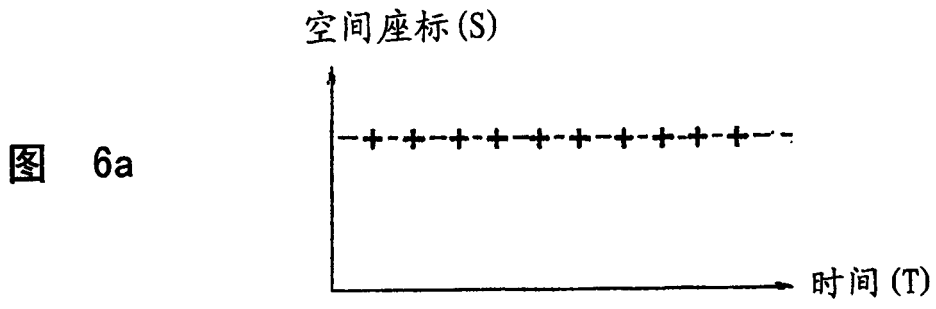


图 5



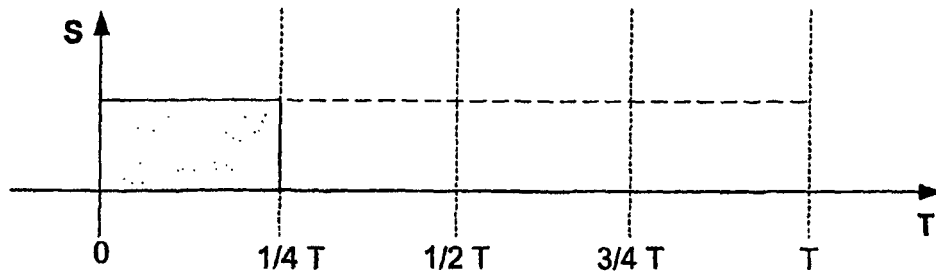


图 7a

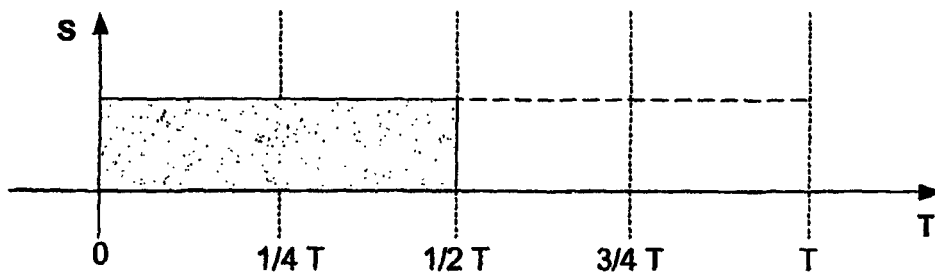


图 7b

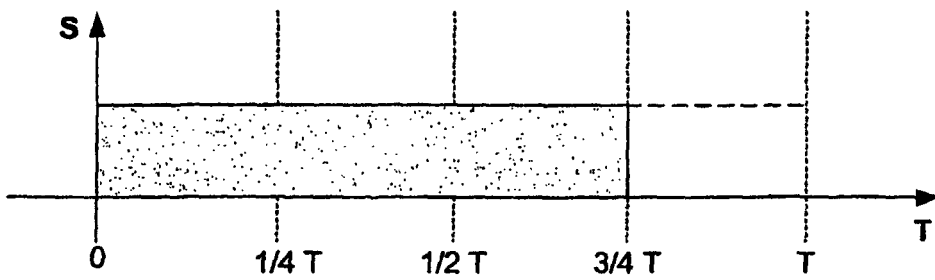


图 7c

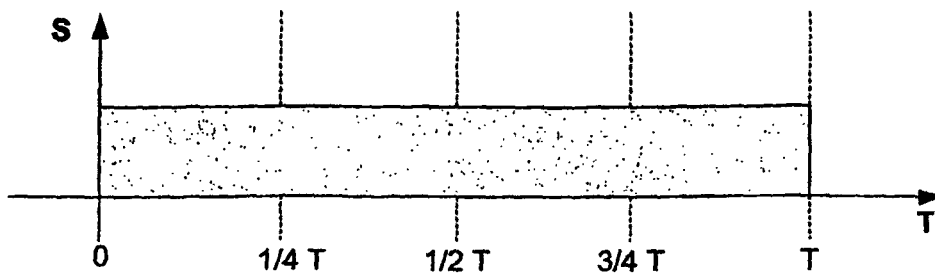


图 7d

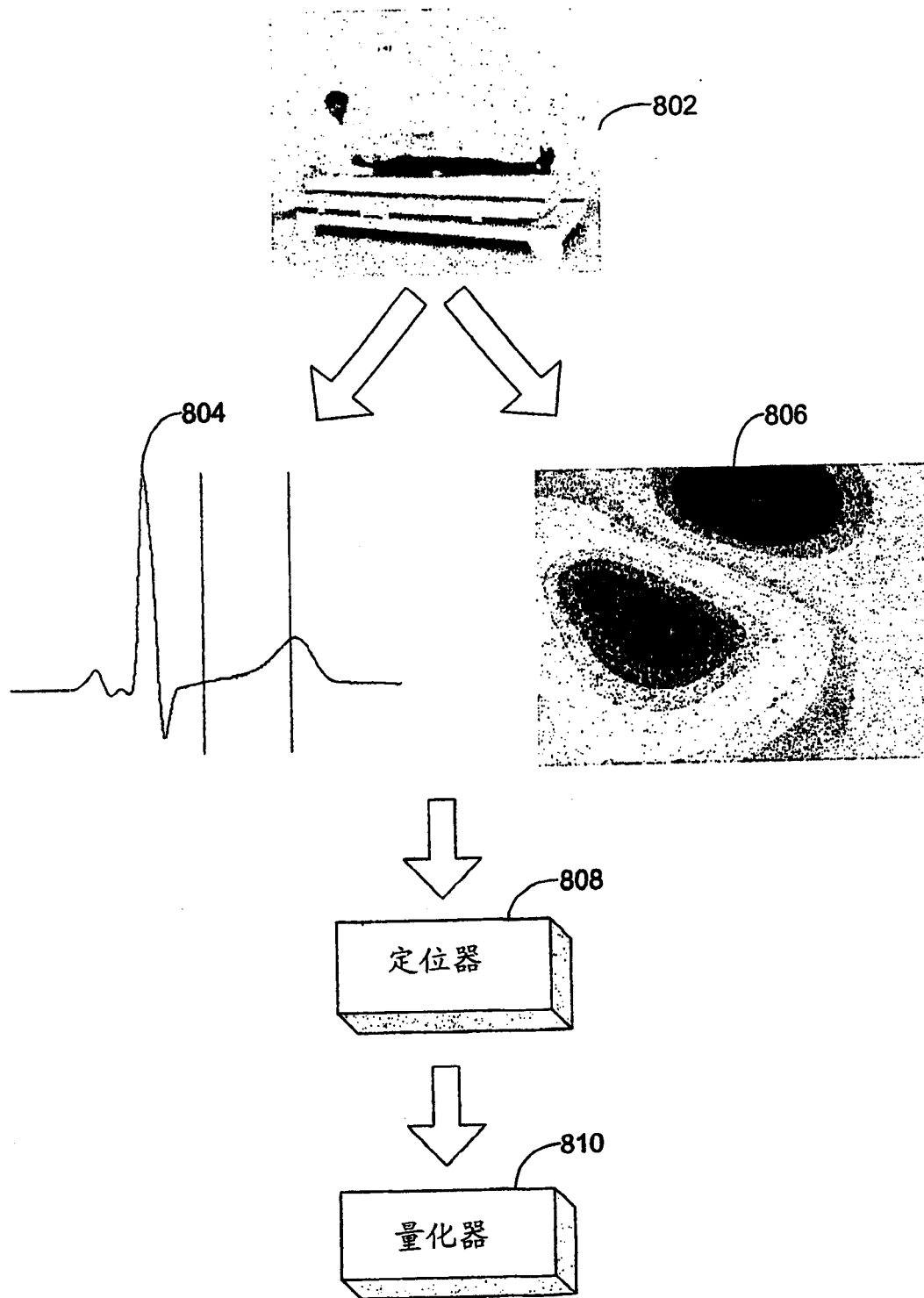


图 8

专利名称(译)	心磁图检查中的局部缺血识别、量化和局部定位		
公开(公告)号	<a href="#">CN1471374A</a>	公开(公告)日	2004-01-28
申请号	CN01817869.3	申请日	2001-08-23
[标]发明人	AA巴克哈雷夫		
发明人	A·A·巴克哈雷夫		
IPC分类号	G01R33/28 A61B5/00 A61B5/04 A61B5/05 A61B5/055 A61B6/00 A61B10/00 G06T1/00 G06T7/20		
CPC分类号	A61B5/04007		
优先权	60/228640 2000-08-29 US		
其他公开文献	CN100337584C		
外部链接	<a href="#">Espacenet</a> <a href="#">SIPO</a>		

摘要(译)

用基于心脏的MCG数据的一种磁偶极子模型为患有局部缺血疾病的心脏组织定位。偶极子在ST段期间的位移方向叠加在心脏的大致轮廓上，指示局部缺血心脏组织的粗略位置。进而根据在ST段中发生多少位移来量化局部缺血的程度。例如，如果偶极子的明显位移发生在ST段的前四分之一，就代表第一级局部缺血。同样，如果位移发生在整个ST段的1/2，3/4或1，就代表第二级，第三级或第四级局部缺血(第四级是局部缺血的最坏类型，偶极子的位置在整个ST段中都是动态的)。

