

[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 00106030.9

[43]公开日 2001 年 10 月 24 日

[11]公开号 CN 1318344A

[22]申请日 2000.4.14 [21]申请号 00106030.9
[71]申请人 中国科学院低温技术实验中心
地址 100080 北京市海淀区中关村北 1 条 2 号
[72]发明人 刘 静 徐学敏 周一欣 邓中山

[74]专利代理机构 上海华东专利事务所
代理人 高存秀

权利要求书 1 页 说明书 5 页 附图页数 1 页

[54]发明名称 生物活体组织血液灌注率的无损测量仪器

[57]摘要

本生物活体血液灌注率的无损测量仪器:与电源相连的低频简谐信号发生器、功率放大器、加热平片、信号采集与处理器:信号发生器输出低频简谐电压给功率放大器,功率放大器将其放大后施加到其上绕有发热元件的加热平片上,其输入端覆有绝热材料,输出端粘贴导热平片,薄导热平片内、外两侧表面上测点 1、2 处有热电偶,测点 2 处热电偶连生物体表,两热电偶与信号采集与处理器相连,只需测得 1、2 处温度,便可得出生物活体血液灌注率。



ISSN 1008-4274

权利要求书

- 1 一种生物活体组织血液灌注率的无损测量仪器，其特征在于：包括低频简谐信号发生器、功率放大器、加热平片、信号采集与处理器；低频简谐信号发生器外接电源，并将电源电压信号转换调制成低频简谐电压 $V_m \cos(\omega_0 t)$ 输出给功率放大器，其中 V_m 为电压幅值， ω_0 为简谐电压信号频率；功率放大器将输入的低频简谐电压 $V_m \cos(\omega_0 t)$ 放大为电压信号 $V_m^* \cos(\omega_0 t)$ ，并将放大后的电压信号 $V_m^* \cos(\omega_0 t)$ 施加到其上绕有发热元件的加热平片上，其中 V_m^* 为增大后的电压振幅；绕有发热元件的加热平片的输入端覆有绝热材料，输出端粘贴一导热平片，该薄导热平片内、外两侧表面上的测点 1 和测点 2 处各设置一热电偶，与测点 2 相连的热电偶连接生物体表，将与测点 1 相连的热电偶及与生物体表相连的热电偶分别连接于信号采集与处理器。
2. 按权利要求 1 所述的生物活体组织血液灌注率的无损测量仪器，其特征在于：所述的低频简谐信号发生器的频率在 0.01Hz-10Hz 范围内。
3. 按权利要求 1 所述的生物活体组织血液灌注率的无损测量仪器，其特征在于：所述的导热平片的材料为低热导率材料。
4. 按权利要求 1 所述的生物活体组织血液灌注率的无损测量仪器，其特征在于：所述的导热平片的面积为 1 cm -16cm，厚度为 0.1 cm -1cm。
5. 按权利要求 1 所述的生物活体组织血液灌注率的无损测量仪器，其特征在于：所述的绕于导热平片上的发热元件为金属电阻丝。
6. 按权利要求 1 所述的生物活体组织血液灌注率的无损测量仪器，其特征在于：所述的覆于导热平片上的输入端的绝热材料为高隔热性能材料。
7. 按权利要求 1 所述的生物活体组织血液灌注率的无损测量仪器，其特征在于：所述的信号采集与处理器为计算机或单片机。
8. 按权利要求 1 所述的生物活体组织血液灌注率的无损测量仪器，其特征在于：加热平片内发热元件输入端与输出端之间的电阻为 1-500 Ω 。

生物活体组织血液灌注率的无损测量仪器

本发明涉及一种测取生物活体（尤其是人体）组织血液灌注率的无损测量仪器，特别涉及一种通过对生物体表施加一调频调幅的平面简谐热流，并测取由此引起的体表温度响应与所给定简谐热流之间的相位差来获取血液灌注率的生物活体组织血液灌注率的无损测量仪器。

活体组织中的血液灌注率是指在毛细血管网、小动脉及小静脉之间的单位体积血流率(单位为 ml/s/ml)，其大小对组织内氧气、营养物质、药物的传输以及传热等具有重要的影响作用，因而血液灌注率的测量对疾病诊断、药物输送、肿瘤热疗、烧伤医治等大量的临床应用具有重要意义。

在各种测量血液灌注率的仪器中，利用生物组织的热响应规律进行灌注率测量的仪器，因其简捷性和价格低廉而备受注目，比如，Chato 在“一种测取生物材料热物性的方法”（Chato J C. A method for measurement of the thermal properties of biological material. ASME Symp Ser, Thermal Problems in Biotechnique. 1968:16~25.）中提供了一种利用球形探头测取血液灌注率的等温加热装置，但该测量仪器在实际测取生物活体组织血液灌注率时，必须经离体和在体两步，因而不能很好的反映在体时的特性；Chen 等在“测量活体组织热导率的脉冲衰减法”（Chen M M, Holmes K R, and Rupinskas V. Pulse-decay method for measuring the thermal conductivity of living tissues. ASME J Biomech Eng. 1981; 103:253~260）中涉及到一种等热流脉冲测量仪器，其结构仍然采用球形探头，热提取的是温度信号，该方法及其推广形式，如 Arkin 等在“测量局部组织热导率和血液灌注率的热脉冲衰减技术的敏感性分析”（Arkin H, Holmes K R, Chen M M, and Bottje W G. A sensitivity analysis of the thermal pulse decay method for measurement of local tissue conductivity and blood perfusion. ASME J Biomech Eng. 1986; 108:208~214.）涉及的热脉冲衰减技术是活体血液灌注率测试方法的另一个重要进步。此外，虽然也发展过一些其他形式的热测试技术，但基本上都是围绕这几方面展开的变形和改进。这些方法均为有损，即探针的插入会造成组织创伤甚至局部感染，显然对于推广到人体测试十分不利。正因为如此，无损测取血液灌注率长期成为众多学者追求的目标。Anderson 等在“采取聚焦超声热源及组织表面温度测定来测量血液灌注率的无损伤方法”（Anderson G T, Burnside G. A noninvasive technique to measure perfusion using a focused ultrasound heating sources and a tissue surface temperature measurement. Proc Advance in Measuring and Computing Temperatures in Biomedicine. 1990; 147:31~35.）中，曾采用超声对生物体施以简谐热作用，并监测皮肤表面的温度响应，然后利用此温度响应通过数值求解 Pennes 方程来估计血液灌注率。该法虽然无损，但须事先确定超声波束的各种参数，需要两步加热，且其焦距的调节难于把握。另一类无损方法建立在体表热流通量的测量[“采用极小插入探针估计血液灌注率”（Scott E P, Robinson P, and Diller T E. Estimation of blood perfusion using a minimally invasive blood perfusion probe. Advances in Biological Heat and Mass Transfer. 1997; 37:205~212.）]，即通过理论预测值与实际测量温度和热流之间的拟合来估计灌注率，该法中体表接触热阻对血液灌注率的估计影响极大。Liu 和 Xu 在“采用皮肤表面温度响应与正弦加热之间相位移

估计血液灌注率”(Liu J, Xu L X. Estimation of blood perfusion using phase shift in temperature response to sinusoidal heating at the skin surface. IEEE Trans on Biomedical Engineering. 1999; 46:1037~1043.)中,新近提出了通过两步加热测取体表温度及体表热流之间的相位移动来获取血液灌注率的方法。由于该法利用的只是体表热信息,因而具有完全的无损伤性,其显著优点是体表接触热阻的影响可大为削弱。利用相移测取血液灌注率的思想曾由 Patera 等在“通过测量热流及温度之间的相位移预测血液灌注率”(Patera A T, Mikic B B, Eden G, and Bowman H F. Prediction of tissue perfusion from measurement of the phase shift between heat flux and temperature. Advances in Bioengineering, Winter Annual Meeting of the American Society of Mechanical Engineers. 1979; 187~191.)中提出过,但其模型过于简化,将组织内初始温度考虑为常数,不能很好的反映实际情况,从而使得利用不同时段温度信号计算灌注率的结果不一致,由于这些原因,该思路在实际产品中尚未被应用。

本发明目的在于:克服上述已有的测取生物活体组织血液灌注率的测量仪器的诸多缺陷及不足,提供一种结构简单、使用方便、成本低的生物活体组织血液灌注率的无损测量仪器。

本发明的实施方案如下:

本发明提供一种生物活体组织血液灌注率的无损测量仪器,其特征在于:包括低频简谐信号发生器、功率放大器、加热平片、信号采集与处理器;低频简谐信号发生器外接电源,并将电源电压信号转换调制成低频简谐电压 $V_m \cos(\omega_0 t)$ 后输出给功率放大器,其中 V_m 为电压幅值, ω_0 为简谐电压信号频率;功率放大器将输入的低频简谐电压 $V_m \cos(\omega_0 t)$ 放大为电压信号 $V_m^* \cos(\omega_0 t)$,并将放大后的电压信号 $V_m^* \cos(\omega_0 t)$ 施加到其上绕有发热元件的加热平片上,其中 V_m^* 为增大后的电压振幅;

绕有发热元件的加热平片的输入端覆有绝热材料,输出端粘贴一导热平片,薄导热平片内、外两侧表面上的测点 1 和测点 2 处各设置一热电偶,与测点 2 相连的热电偶连接生物体表,将与测点 1 相连的热电偶及与生物体表相连的热电偶分别连接于信号采集与处理器;

所述的低频简谐信号发生器的频率在 0.01Hz-10Hz 范围内;所述的导热平片的材料为低热导率材料,如玻璃钢等;所述的导热平片的面积为 1cm-16cm,厚度为 0.1cm-1cm;所述的绕于导热平片上的发热元件为金属电阻丝;所述的覆于导热平片上的输入端的绝热材料为泡沫或真空腔等;加热平片内发热元件输入端与输出端之间的电阻为 1-500 Ω ;所述的信号采集与处理器为计算机或单片机。

其工作原理为:本发明提供的生物活体组织血液灌注率的无损测量仪器,包括低频简谐信号发生器、功率放大器、薄加热平片、信号采集与处理器,低频简谐信号发生器外接电源,电源电压信号经低频简谐信号发生器转换调制成低频简谐电压 $V_m \cos(\omega_0 t)$,其中 V_m 为电压幅值, ω_0 为简谐电压信号频率,其在 0.01~10Hz 范围内,此简谐电压信号 $V_m \cos(\omega_0 t)$ 经功率放大器进行放大,放大后的输出电压信号 $V_m^* \cos(\omega_0 t)$,其中 V_m^* 为增大后的电压振幅,此时,振幅增大而频率不变;再将功率

放大器放大后的输出电压信号 $V_m^* \cos(\omega_0 t)$ 施加到其上绕有电热元件的薄加热平片上，设薄加热平片内发热元件输入端与输出端之间的电阻为 R ，则整个薄加热平片内的发热量 $Q = \frac{[V_m^* \cos(\omega_0 t)]^2}{R} = \frac{V_m^{*2}}{R} \frac{1 - \cos(2\omega_0 t)}{2}$ ，薄加热平片的一端覆有绝热材料，薄加热平片所产生的热量从输出端传出，若设薄加热平片面积为 F ，则薄加热平片输出的平均热流密度 $q = \frac{Q}{F} = q_0 + \bar{q}_w \cos(\omega t)$ ，其中 $q_0 = \frac{V_m^{*2}}{2RF}$ 为热流密度的定常部分，而 $\bar{q}_w = -\frac{V_m^{*2}}{2RF}$ 为简谐加热热流的振幅， $\omega = 2\omega_0$ 为简谐热流的频率。由此可产生测量血液灌注率所需的简谐加热热流。该瞬态简谐加热热流的测量通过如下方法实现，即在薄发热平片输出端粘贴一薄导热平片，并在该导热平片内、外两侧表面上的点 1 和点 2 处各设置一热电偶，用和点 1 和点 2 相连的热电偶测出加热过程中两处的瞬态温度信号 T_1 和 T_2 ，根据 Fourier 定理，即可得到流过薄加热平片的热流

$q = -k \frac{\partial T}{\partial x} \approx -k \frac{T_2 - T_1}{\Delta x}$ ，其中 Δx 为薄加热平片厚度， k 为薄加热平片的热导率，点 2 处温度 T_2 为生物体表的瞬态温度；将热流 q 和点 2 处温度信号 T_2 传送给信号采集与处理器进行分析处理，读出简谐热流与准稳态下温度响应信号之间的恒定相位差（这一相位差是一个随时间变化的量，只有经历足够长的时间后，该相位差才恒定，读出此时的相位差），并利用公式 $\omega_b = -\frac{\omega}{\lg(2\phi)}$ (ml/s/ml)，求出所测试组织的血液灌注率 ω_b ，所述的信号采集与处理器可采用计算机或单片机。

使用本发明的生物活体组织血液灌注率的无损测量仪器来进行生物活体组织血液灌注率的测取时，只需测定测点 1、测点 2 两点处的温度 T_1 和 T_2 ，简单方便。为

尽可能减小热流 q 的测量误差， T_1 与 T_2 的差值应尽可能大，对同一热流， k 则尽可能小，薄加热平片应选择热导率尽可能小的材料，如玻璃钢等；为减小薄加热平片与体表组织间的接触热阻，本仪器在使用时可配合使用高热导率油脂，供测量时涂在体表及导热片之间以增大测试精度。

上述加热中，受简谐热流的作用，组织温度需要一定时间才能达到准稳态，只有在这一时间之后读出的相位才有意义。判断该时间的方法一方面可通过观察体表瞬态温度响应曲线来判断，另一方面可由公式 $\omega_b t = 1$ 近似确定，比如若组织的血液灌注率 $\omega_b \approx 0.002 \text{ ml/s/ml}$ ，则组织温度趋于稳态约需时间 $t \approx 8.3$ 分钟，而对

$\omega_b \approx 0.01 \text{ ml/s/ml}$ ，则组织温度趋于稳态仅需 $t \approx 1.67$ 分钟。当然，在不能判断血液灌注率的数值范围时，一般为准确起见，可以尽量延长加热时间，

另一方面,从体表开始被加热时得到的类似简谐形式的温度响应也提供了测量血液灌注率所需的相位信息,但这需要从实测到的体表温度响应曲线中提取到简谐信号并读出其与热流之间的相位差。这一途径可使小量血液灌注率(因为此时,组织温度受常热流作用时达到平衡的时间较长)的测量时间大为缩短,但在仪器实现上要多加滤波电路和分析电路。

下面结合附图和具体实施例进一步详细描述本发明:

附图1为本发明的生物活体组织血液灌注率的无损测量仪器结构框图;

附图 2 为本发明薄加热平片的结构示意图:

附图 3 为血液灌注率测量过程中加热平片热流和生物体表温度响应的监测的示意图。

其中：测点 1、2 加热平片 3 绝热材料 4
 导热平片 5 生物组织 6

由图 1、2 可知, 本发明提供的生物活体组织血液灌注率的无损测量仪器, 包括低频简谐信号发生器、功率放大器、加热平片 3、信号采集与处理器; 低频简谐信号发生器外接电源, 并将电源电压信号转换调制成低频简谐电压 $V_m \cos(\omega_0 t)$ 后输出给功率放大器, 其中 V_m 为电压幅值, ω_0 为简谐电压信号频率; 功率放大器将输入的低频简谐电压 $V_m \cos(\omega_0 t)$ 放大为电压信号 $V_m^* \cos(\omega_0 t)$, 并将放大后的电压信号

$V_m^* \cos(\omega_0 t)$ 施加到其上绕有发热元件的加热平片 3 上, 其中 V_m^* 为增大后的电压振幅; 绕有发热元件的加热平片 3 的输入端覆有绝热材料 4, 输出端粘贴一导热平片 5, 该薄导热平片 5 的内、外两侧表面上的测点 1 和测点 2 处各设置一热电偶 (图中未示), 与测点 2 相连的热电偶连接生物体表, 将与测点 1 相连的热电偶及与生物体表相连的热电偶分别连接于信号采集与处理器。

所述的低频简谐信号发生器的频率在 0.01Hz-10Hz 范围内, 本实施例中, 低频简谐信号发生器为一种正弦信号发生器, 其频率在 0.01 Hz 或 5 Hz 或 10Hz;

所述的导热平片的材料为低热导率材料，如玻璃钢等，本实施例中，导热平片用玻璃钢制成，其面积为1 cm 或 10 cm 或 16cm，厚度为0.1 cm 或 0.1 cm 或 1cm。

绕于导热平片上的发热元件为金属电阻丝，本实施列为铜丝。

覆于导热平片上的输入端的绝热材料为高隔热性能材料，本实施例为泡沫塑料材料。

加热平片内发热元件输入端与输出端之间的电阻为 1-500 Ω ，本实施例中，其电阻为 1 Ω 或 300 Ω 或 500 Ω 。

所述的信号采集与处理器可为计算机或单片机，本实施例中，信号采集与处理器采用计算机单片机，也可采用计算机。

工作时, 低频简谐信号发生器外接电源, 电源电压信号经低频简谐信号发生器转换调制成低频简谐电压 $V_m \cos(\omega_0 t)$, 其中 V_m 为电压幅值, ω_0 为简谐电压信号频率

为 0.01—10Hz；此简谐电压信号经功率放大器放大，放大后的输出电压信号为 $V_m^* \cos(\omega_0 t)$ ，其中 V_m^* 为增大后的电压振幅，此时，电压振幅增大而频率不变；再将功率放大器的输出电压信号 $V_m^* \cos(\omega_0 t)$ 施加到其上绕有电热元件的加热平片 3 上，设薄加热平片 3 内发热元件输入端与输出端之间的电阻为 R ，则整个加热平片 3 内的发热量为 $Q = \frac{[V_m^* \cos(\omega_0 t)]^2}{R} = \frac{V_m^{*2}}{R} \frac{1 - \cos(2\omega_0 t)}{2}$ ，如图 2 所示，加热平片 3 的输入端（左侧）覆有泡沫塑料，绝热材料 4，薄加热平片 3 所产生的热量将从输出端（图 2 的右侧端）传出，加热平片 3 面积为 F 为，则加热平片 3 输出的平均热流密度为： $q = \frac{Q}{F} = q_0^* + \bar{q}_w^* \cos(\omega t)$ ，其中 $q_0^* = \frac{V_m^{*2}}{2RF}$ 为热流密度的定常部分，而 $\bar{q}_w^* = -\frac{V_m^{*2}}{2RF}$

为简谐加热热流的振幅， $\omega = 2\omega_0$ 为简谐热流的频率。由此可产生测量血液灌注率所需的简谐加热热流。该瞬态简谐加热热流的测量采用图 3 所示的方法实现，即在发热元件（实际为一平片）输出端紧贴的一导热平片 5 的内、外两侧表面上所设的测点 1 和测点 2 处各设置一热电偶（图中未示），用测点 1 和测点 2 相连的热电偶测出加热过程中两测点处的瞬态温度信号 T_1 和 T_2 ，根据 Fourier 定理，可得到流过加热平

片 3 的热流 $q = -k \frac{\partial T}{\partial x} \approx -k \frac{T_2 - T_1}{\Delta x}$ ，其中 Δx 为薄加热平片的厚度，由设计时给定，本实施例其厚度为 0.1cm 或 0.5cm 或 1cm， k 为薄加热平片 5 的热导率，本实施例其为 0.1w/m.℃或 5w/m.℃或 10w/m.℃；为尽可能减小 q 的测量误差， T_1 与 T_2 的差值应尽可能大，因此对同一热流， k 则尽可能小，所以加热平片 3 应选择热导率较小的材料，本实施例选用玻璃钢等。与测点 2 相连的热电偶与生物体表相连，因而，测点 2 处所测得的温度 T_2 即为生物体表的瞬态温度。由上述步骤可见，只要测出测点 1、2 处的瞬态温度，则简谐加热过程中的生物体表温度和热流即可监测出，因此本发明的生物活体组织血液灌注率的无损测量仪器的结构十分简单，使用非常方便；之后，将测得的热流(q)和温度信号 T_2 传输给图 1 所示的信号采集与处理器进行分析处理：在得到温度和热流信号后，经比较得出简谐热流与准稳态下温度响应信号之间的恒定相位差，并利用公式 $\omega_b = -\frac{\omega}{\text{tg}(2\varphi)}$ (ml/s/ml) 求出所测试组织的血液灌

注率 ω_b 。所以整套仪器中所需测定的数据仅是测点 1、2 两点处的温度 T_1 和 T_2 。为减小加热平片 3 与体表组织 6 间的接触热阻，本仪器在使用时可配合使用高热导率油脂，供测量时涂在生物体表及导热平片 5 之间以增大测试精度。

说明书附图

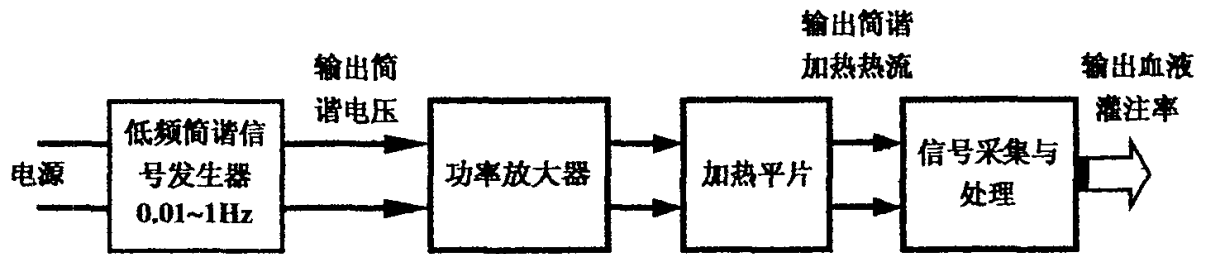


图 1

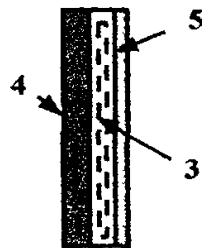


图 2

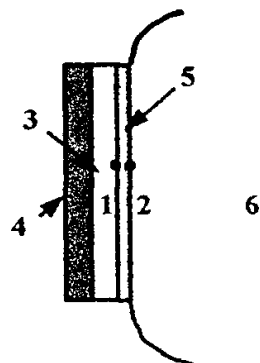


图 3

专利名称(译)	生物活体组织血液灌注率的无损测量仪器		
公开(公告)号	CN1318344A	公开(公告)日	2001-10-24
申请号	CN00106030.9	申请日	2000-04-14
[标]申请(专利权)人(译)	中国科学院低温技术实验中心		
申请(专利权)人(译)	中国科学院低温技术实验中心		
当前申请(专利权)人(译)	中国科学院低温技术实验中心		
[标]发明人	刘静 徐学敏 周一欣 邓中山		
发明人	刘静 徐学敏 周一欣 邓中山		
IPC分类号	A61B5/00		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本生物活体血液灌注率的无损测量仪器:与电源相连的低频简谐信号发生器、功率放大器、加热平片、信号采集与处理器:信号发生器输出低频简谐电压给功率放大器,功率放大器将其放大后施加到其上绕有发热元件的加热平片上,其输入端覆有绝热材料,输出端粘贴导热平片,薄导热平片内、外两侧表面上测点1、2处有热电偶,测点2处热电偶连生物体表,两热电偶与信号采集与处理器相连,只需测得1、2处温度,便可得出生物活体血液灌注率。

