

1. 一种估算患者的肺部血压的方法,包括步骤:

用经胸肺部多普勒超声,在多个不同气压水平中的每一个下从所述患者的至少一个肺中连续地获取功率和速度的数据;及

基于在所述获取步骤中获取到的所述数据,估算所述患者的所述肺部血压。

2. 根据权利要求1所述的方法,其中所述获取步骤包括从所述患者的所述至少一个肺内的至少两个不同位置处获取功率和速度的数据。

3. 根据权利要求1所述的方法,其中所述获取步骤包括传送有效横截面至少为 $1/2\text{cm}^2$ 的脉冲波超声束。

4. 根据权利要求3所述的方法,其中所述获取步骤包括传送脉冲重复频率在1到3kHz之间的脉冲波超声束。

5. 根据权利要求1所述的方法,其中所述估算步骤包括对至少一个所述气压水平进行识别,在所述至少一个所述气压水平下的总功率接近零。

6. 根据权利要求1所述的方法,其中所述估算步骤包括对至少一个所述气压水平进行识别,在所述至少一个所述气压水平下,总功率小于在所述患者的所述至少一个肺内的所述气压水平不升高时所获取的总功率的10%。

7. 根据权利要求1所述的方法,其中所述获取步骤包括从所述患者的所述至少一个肺内的至少两个不同位置处获取功率和速度的数据,并且所述估算步骤包括将分类算法应用到在所述获取步骤中获取的所述数据。

8. 根据权利要求1所述的方法,其中所述获取步骤包括从所述患者的所述至少一个肺内的ICS2、ICS4和ICS6处获取功率和速度的数据,并且所述估算步骤包括将分类算法应用到(a)在ICS4和ICS6之间的特征#3中的峰值速度的比率,(b)在ICS4和ICS2之间的特征#3中的功率整数值的比率,(c)在ICS2和ICS6之间的特征#1中的峰值速度的比率,比及(d)在ICS4和ICS6之间的特征#5中的功率整数值的比率,其中特征#1紧随着ECG的R波出现,且与收缩期的心室收缩相一致,特征#3与舒张期的快速充盈阶段相一致,及特征#5与心房收缩相一致。

9. 一种用于测量患者的肺部血压的装置,所述装置包括:

压力传感器,所述压力传感器被配置成测量所述患者的至少一个肺内的气压;

转换器,所述转换器被配置成将超声能量传送到所述患者的至少一个肺内的目标区域中、检测从所述目标区域反射的超声能量、及生成基于所述检测到的超声能量的输出;及

多普勒信号处理器,所述多普勒信号处理器被配置成处理所述转换器的所述输出、在多个不同气压水平中的每一个下从所述患者的至少一个肺内连续获取功率和速度的数据、及基于所述获取到的功率和速度的数据对所述患者的所述肺部血压进行估算。

10. 根据权利要求9所述的装置,其中所述功率和速度的数据是从所述患者的所述至少一个肺内的至少两个不同位置处获取。

11. 根据权利要求9所述的装置,其中所述转换器传送有效横截面至少为 $1/2\text{cm}^2$ 的脉冲波超声束。

12. 根据权利要求11所述的装置,其中所述转换器传送脉冲重复频率在1到3kHz之间的脉冲波超声束。

13. 根据权利要求9所述的装置,其中所述处理器通过对至少一个所述气压水平进行

识别来估算所述肺部血压,在所述至少一个所述气压水平下的总功率接近零。

14. 根据权利要求 9 所述的装置,其中所述处理器通过对至少一个所述气压水平进行识别来估算所述肺部血压,在所述至少一个所述气压水平下的总功率小于当所述患者的所述至少一个肺内的所述气压水平不升高时所获取的总功率的 10%。

15. 根据权利要求 9 所述的装置,其中从所述患者的所述至少一个肺内的至少两个不同位置处获取所述功率和速度的数据,及所述处理器通过将分类算法应用到在所述获取步骤中所获取的所述数据来估算所述肺部血压。

16. 根据权利要求 9 所述的装置,其中从所述患者的所述至少一个肺内的 ICS2、ICS4 和 ICS6 处获取所述功率和速度的数据,并且所述处理器通过应用分类算法来估算所述肺部血压,所述应用算法被应用至:(a) 在 ICS4 和 ICS6 之间的特征 #3 中的峰值速度的比率,(b) 在 ICS4 和 ICS2 之间的特征 #3 中的功率整数值的比率,(c) 在 ICS2 和 ICS6 之间的特征 #1 中的峰值速度的比率,及 (d) 在 ICS4 和 ICS6 之间的特征 #5 中的功率整数值的比率,其中特征 #1 紧随着 ECG 的 R 波出现,且与收缩期的心室收缩相一致,特征 #3 与舒张期的快速充盈阶段相一致,及特征 #5 与心房收缩相一致。

17. 一种确定患者的肺部血压水平的方法,所述方法包括步骤:

将超声能量传送到所述患者的至少一个肺内;

检测由所述至少一个肺内的血管和围绕所述血管且充满空气的肺泡之间的运动边界引起的反射超声能量的多普勒频移;

改变所述至少一个肺内的气压;

监测所述检测到的多普勒频移如何响应于所述压力的改变而发生变化;及

基于所述监测步骤中监测到的所述变化确定所述患者的肺部血压的水平。

18. 根据权利要求 17 所述的方法,其中所述传送步骤包括传送有效横截面至少为 $1/2\text{cm}^2$ 的脉冲波超声束。

19. 根据权利要求 18 所述的方法,其中所述传送步骤包括传送脉冲重复频率在 1 到 3kHz 之间的脉冲波超声束。

20. 根据权利要求 17 所述的方法,其中所述确定步骤包括确定所述患者是否患有肺动脉高压。

21. 根据权利要求 17 所述的方法,其中所述确定步骤包括确定所述患者的所述肺部血压的至少一个数值。

22. 根据权利要求 17 所述的方法,其中所述传送步骤包括:

在相当于至少一个心动周期的时间段内,将超声能量传送到所述患者的至少一个肺内的第一位置;

在相当于至少一个心动周期的时间段内,接着将超声能量传送到所述患者的至少一个肺内的第二位置。

23. 一种确定患者是否患肺动脉高压的方法,包括步骤:

使所述患者的至少一个肺内的气压升高到一个水平,在所述水平下,预计未患肺动脉高压的患者的血流量会下降;

在所述气压升高时,从所述患者的至少一个肺中获取至少一组功率和速度的数据;及

基于在所述获取步骤中获取到的所述功率和速度的数据,确定总功率是否高于阈值。

24. 根据权利要求 23 所述的方法,进一步包括,在所述确定步骤中,当确定所述总功率高于所述阈值时,将所述患者分类为患有肺动脉高压。

25. 根据权利要求 23 所述的方法,其中所述阈值是所述总功率的 20%,预期在这种情形下正常患者肺内的气压不会升高。

26. 根据权利要求 25 所述的方法,进一步包括将所述患者的至少一个肺内的所述气压升高至少 10mm Hg。

27. 根据权利要求 25 所述的方法,进一步包括将所述患者的至少一个肺内的所述气压升高至少 15mm Hg。

28. 根据权利要求 25 所述的方法,进一步包括将所述患者的至少一个肺内的所述气压升高至少 20mm Hg。

使用经胸肺部多普勒超声测量肺部血压

[0001] 交叉引用相关的申请

[0002] 此申请要求 2010 年 10 月 21 日提出的美国临时申请 61/405,454 的利益,该项美国临时申请通过引用合并于此。

背景技术

[0003] 将超声多普勒用于频谱测量动脉及静脉中的血液的流速已经是很既定的做法。进行这种测量的一种普遍使用的规程基于三个典型阶段:用超声图像对目标面积进行初始识别标识(其中流量待测);将标记放在该图像适合的位置处;及将回波装置从图像模式切换到频谱多普勒检查模式,以实时显示流速。此规程可以用于,例如,测量肺静脉中的血流量。

[0004] 另一相对新的规程用于经颅多普勒(TCD)测量及一些外周血管研究。在此规程中,超声束不依赖成像,直接瞄准目标的已知位置。由于人类颅骨的结构和位置及其成分相对固定和已知,仅通过此规程的回波多普勒(即无需成像)即可对大脑基部特定的血管,诸如威利斯环的动脉,进行研究。无需成像即可对流速进行测量的事实使得穿过颅骨的骨骼进行的测量成为可能,其中颅骨的骨骼会使得超声束衰减及散射到不能获得实际图像的程度。

[0005] 虽然经颅多普勒测量现在常规使用于研究脑内结构,但迄今为止人们却不认为此项技术有可能运用到经胸监测肺部血管。这是因为肺包含大量气泡,而这些气泡相比骨骼,对超声束的衰减和散射要严重得多。鉴于这一点,除了不会被肺组织掩蔽的初始的较大的肺部血管段以外,肺血管内的动脉和静脉流速及肺组织本身都还未能通过多普勒超声进行研究。

发明内容

[0006] 本发明的一个方面涉及一种估算患者肺部血压的方法。所述方法包含的步骤是:用经胸肺部多普勒超声,在多个不同气压水平下从患者的至少一个肺中连续地获取功率和速度的数据。之后,基于所获取到的数据,估算患者的肺部血压。可选地,可以从患者肺内的至少两个不同位置处获取功率和速度的数据。可选地,该估算步骤包含识别至少一个气压水平,在所示至少一个气压水平下,总功率会接近零或下降至在小于气压水平不升高时获取到的总功率的 10%。

[0007] 本发明的另一方面涉及一种测量患者肺部血压的装置。此装置包含一个压力传感器和一个转换器,压力传感器被配置成用于测量患者至少一个肺内的气压,转换器被配置成用于将超声能量传送进患者至少一个肺内的目标区域、探测从该目标区域反射的超声能量及生成基于该探测到的超声能量的输出。此装置还包含一个多普勒信号处理器,所述处理器被配置成用于处理转换器的输出、在多个不同气压水平中的每个气压水平处从患者的至少一个肺中连续获取功率和速度的数据及基于获取到的功率和速度的数据对患者的肺部血压进行估算。可以在此具体实施方式中执行上文描述的可选项。

[0008] 本发明的另一方面涉及一种确定患者肺部血压水平的方法。此方法包含的步骤

是：将超声能量传送给患者的至少一个肺内、检测由至少一个肺内的血管和围绕所述血管且充满空气的肺泡之间的运动边界引起的反射超声能量的多普勒频移、改变肺内的气压、监测检测到的多普勒频移如何响应于压力改变而发生变化及基于在监测步骤中监测到的变化确定患者的肺部血压水平。

[0009] 本发明的另一方面涉及一种确定患者是否患肺动脉高压的方法。此方法包含的步骤是：使患者至少一个肺内的气压升高到预计会使未患肺动脉高压的患者血流量下降的水平、在气压升高时从患者的肺中获取至少一组功率和速度的数据、及基于在获取步骤中获取到的功率和速度的数据确定总功率是否高于阈值。

附图说明

[0010] 图 1 是经胸肺部多普勒（“TPD”）系统的具体实施方式的框图。

[0011] 图 2 绘示了由图 1 的系统生成的输出的实施例。

[0012] 图 3 是对图 2 中示出的输出中五个特征的示意性描述。

[0013] 图 4A 绘示了临床多普勒测量的“经典模型”。

[0014] 图 4B 绘示了用 TPD 收集到的多普勒信号的原始位置。

[0015] 图 5A 将正常人的 TPD 输出和对肺部动脉、静脉内血液流速的描记进行了比较。

[0016] 图 5B 到 E 是正常呼吸和不同呼吸动作过程中的 TPD 输出。

[0017] 图 6 绘示了来自正常人的超过十次心动周期的平均 TPD 输出。

[0018] 图 7A 绘示了之后有扩散房性期前收缩的正常窦性心律的 TPD 输出。

[0019] 图 7B 绘示了呈现非扩散房性期前收缩时的 TPD 输出。

[0020] 图 8 绘示了呈现期前收缩时的 TPD 输出。

[0021] 图 9 绘示了发生房颤时的 TPD 输出。

[0022] 图 10A 到 C 描述了 TPD 输出的三个特征的平均峰值正流速和负流速的实验数据。

[0023] 图 11A 是正常人和异常人之间的速度差别的图解表示。

[0024] 图 11B 是正常人、慢性阻塞性肺病（COPD）和纤维化患者之间功率差异的图解表示。

[0025] 图 12 是施行肺部血压测量的系统的框图。

[0026] 图 13 绘示了 TPD 信号如何响应于肺气压增加而进行变化。

[0027] 图 14 绘示了 TPD 信号如何在不同肺气压下发生差异。

[0028] 图 15 绘示了 TPD 信号如何响应于肺气压内的变化而进行变化。

[0029] 图 16 绘示了 TPD 功率水平如何响应于肺气压内的变化而进行变化。

[0030] 图 17A 绘示了功率水平在两种不同压力下到达了零。

[0031] 图 17B 绘示了正常人的功率读数。

[0032] 图 17C 绘示了肺动脉高压患者的功率读数。

[0033] 图 18 绘示了由自动特征识别算法确定的特征之间的边界。

具体实施方式

[0034] 发明者已经认知在大量心肺病理生理条件和疾病中，可以对肺循环和肺部光散射性质进行重大修改，而且这样的信息对于诊断和治疗相当重要。此处描述的具体实施方式

被设计成用多普勒超声监测肺内动脉和静脉的功能性,及监测围绕肺内动脉和静脉的肺组织的完整性和功能性。本文中将其称为“经胸肺部多普勒”或“TPD”。

[0035] 图 1 是一幅此类具体实施方式的框图。与探针 11(包含超声转换器)连在一起的多普勒超声机 12 被用于以常规方法随着时间的推移,在每个相关速度下确定实验对象 10 的目标区域内的功率。这可以通过以下步骤完成,这些步骤有:生成脉冲超声束、收集反射能量、计算多普勒频移及处理由此获得的数据,从而提供超声反射器的功率及对应的速度的矩阵。相配的多普勒超声机 12 的一实施例是 Sonara/tek 脉冲经颅多普勒仪(可从美国威斯康辛州麦迪森的 Viasys 公司得到),这是一种脉冲多普勒系统。多普勒超声机 12 将其捕捉到的数据传送到个人计算机 13,个人计算机 13 载有生成常规多普勒超声显示的软件,而在常规的多普勒超声显示(如与计算机 13 相连的监控器)中,x 轴表示时间、y 轴表示速度,功率用色彩表示。控制超声参数的适合的软件也可以从 Viasys 处得到。应注意到,在可替换的具体实施方式中,多普勒超声机 12 和个人计算机 13 的功能可以合并入单台设备。

[0036] 较佳地,还提供 ECG 系统 14。ECG 系统 14 与常规的 ECG 导联 15 连接,并以任何常规方式生成输出。该输出较佳的是与多普勒超声机 12 在时间上同步,以便 ECG 和超声两者的显示内容可以显示在同一时标上。ECG 系统 14 的输出以任何常规方式被提供至个人计算机 13。在可替换的具体实施方式中,个人计算机 13 可以被换成与多普勒超声机 12 组合在一起。

[0037] 探针 11 可以是标准 TCD 探针,所述标准 TCD 探针诸如直径 21mm、焦距为 4cm 的 2MHz 的传感器。适合的探针可从 Viasys 处得到,并与 Viasys 的 Sonara/tek 机一起使用。还可以使用用来对外周或心脏血管进行多普勒超声测量的常规探针。然而这些应用通常使用窄束以提供较高的空间分辨率,而较高的空间分辨率有助于制作相对小的目标的几何表征,其中所述窄束经常由相控阵换能器定形。虽然这些窄束在 TPD 的背景下可以产生有用的结果,但一些较佳的可替换具体实施方式使用相对较宽的束,例如有效横截面至少为 $1/2\text{cm}^2$ (例如,在 $1/2$ 到 3cm^2 之间)的束。用较小的转换器、及用单组元的转换器即可使用相对较宽的束,而无需使用其他解剖应用中普遍使用的相控阵换能器。肺包含有不特定几何形状的、由血管(动脉和静脉两者)及其周围的肺组织组成的相对较大的集合体这一事实,当使用较宽束时可为系统所利用。

[0038] 应注意到,由于散射会使得无法用超声对肺进行成像,因此人们不得不在仅有已知的解剖学构造而无其他指引的情况下扫描目标。还应注意到,散射会削弱通过相控阵或通过机械手段进行扫描的优势。而且,由于肺的整体深度范围都会引起散射,因此对于在肺部的应用而言,CW(连续波)超声比 PW(脉冲波)多普勒超声的效果要差。因此,一些较佳具体实施方式运用带有宽束的 PW 超声。可选地,此类具体实施方式可以采用设置在本体表面上的复式传感器。

[0039] 可选地,可以使用特别选取或设计的超声探针和/或适合的束功率控制,该束功率控制包含动态可调的束形状和尺寸,以便能对变化的组织容量进行测量。应注意到,与将多普勒用于其他组织目标的情形相比,此处来自相对较大容量的平均信号或完整信号包含了非常有价值的信息。

[0040] 除了用于从多普勒信号生成显示的标准软件外,个人计算机 13 较佳地包含用于激活 TPD 及用于选择期望的操作模式、显示模式和存储模式的软件。该个人计算机 13 还包

含或具有通往适当的数据存储资源（例如，本地或远程的硬盘）的路径。该个人计算机 13 较佳地用一种或多种降噪算法（NR）处理速度和功率与时间之比的数据，该一种或多种降噪算法能最优化地使肺组织引起的信号散射和衰减产生的噪音减到最小。

[0041] 降噪的一种较佳途径含有两个阶段——平均化和边缘检测。在第一阶段，通过平均化 N 特征信号的功率 / 速度来获取来自多个心动周期的平均的信号，该处每个 N 信号较佳地代表单个心动周期。 N 较佳的是 4 到 20 之间的整数（例如，10）。较佳地，每个信号在各端都以 R-波为界，尽管在可替换的具体实施方式中可以将心动周期上的其他点用作时间参考点。计算出来的平均信号被假定具有患者的声谱图特性，并作为之后要确定的相关特征的基础。应注意到，虽然施行此平均化阶段是优选地，但在可替换的具体实施方式中，可跳过此阶段，并可以用来自单个心动周期的数据施行后续步骤。

[0042] 第二阶段是边缘检测和包络计算。在此阶段，考虑到振幅和时间，我们线性的描绘功率及速度信号描记与时间之比，并由此将代表血管运动（即，信号）的分段与代表噪音的分段隔开。在这个阶段中可以使用一种或多种降噪算法。在一较佳实施例中，将两种特定边缘检测算法应用于数据，此处称为算法 A 和算法 B。算法 A 和算法 B 都被应用到平均化的信号上，并计算经平均化的图像中的信号和噪音之间的边缘（即，包络）。

[0043] 算法 A 是本地的、一维的方法，其中在给定时间处信号和噪音之间的边缘 (e_A) 仅根据此时间近端数据的统计情况进行定义。此算法包含两个步骤：第一个步骤中，在任何给定的时间 (t_i)，我们通过在 t_i 近端内寻找最低能量的区域来定义每个功率频谱 $A(t_i)$ 的阈值 'thr(t_i)'。接着，我们将 thr(t_i) 设置成与此区域内的最高能量水平相等。然后，我们将 thr(t_i) 应用到 $A(t_i)$ 上，并将超过 thr(t_i) 的所有 $A(t_i)$ 的部分视作相当于运动区域，及将所有其他的部分视作相当于噪音。

[0044] 在算法 A 的第二个步骤中，我们用噪音的统计情况改进流量和噪音之间的初始区别：在此步骤中，我们假定向下估算（流量包含在噪音区域内）；调节包络检测以从噪音区域中排除流量像素点；并通过流像素点的相对较高的值在噪音区域内对它们进行识别。象征性地，该步骤可以用以下三个步骤表示：

[0045] (a) 对于每个 $t = \{1, 2, \dots, N\}$ ，计算 $P(t) = \{ \text{噪音区域内的 } A(t) \text{ 的平均值} \}$

[0046] (b) 定义阈值 'thr2'，该阈值基于 $\{P(1), P(2), \dots, P(N)\}$ 的平均值和标准差

[0047] (c) 在 $P(t') > \text{thr2}$ 的每个 t' 处，通过升高上包络或降低下包络来减小 $P(t')$ ，直到 $P(t') \leq \text{thr2}$ 。

[0048] 为了取得更好的效果，较佳地，将步骤 (a)-(c) 重复多次（例如，10 次）。

[0049] 算法 B 是一种边缘检测算法，该算法将数据看作二维图像。在此方法中，信号被看成一种物体，该物体被由其分割出的噪音所围绕，并且据此计算出边缘 (e_B)。此分割方法是 Chan-Vese 算法的一种实施。（参见 Chan T.F., Vese L.A., Active contours without edges (无边缘的活动轮廓) Image Processing IEEE, 刊登于卷 10, 期刊 2: 266-277 (2001 年 2 月) 的，该内容通过引用合并于此。）

[0050] 之后，将通过算法 A ($e_A = [e_A(t_1), e_A(t_2), \dots]$) 计算出来的边缘与通过算法 B ($e_B = [e_B(t_1), e_B(t_2), \dots]$) 计算出来的边缘组合。组合这二种边缘的一种适合方法是假定目标边缘在被发现的两种边缘之间穿过。该组合可以通过多种方法实现。一种方法是取每个点上的从算法 A 和算法 B 中获得的结果的简单平均值。组合这两种边缘的另一种方法是

设计一个重量 ($w=[w(t_1), w(t_2), \dots]$) 的阵列, 如下所示: (1) 使间隙处图像的功率水平沿着时间整合; (2) 将结果线性转化成具有最大值 '1' 及最小值 '0'; 及 (3) 随后, 在一个时间点 t_i 上的用于边缘的输出通过下述等式定义: $e(t_i)=w(t_i)*eA(t_i)+(1-w(t_i))*eB(t_i)$ 。

[0051] 较佳地, 结果性输出经由一维中滤波器(例如, 等级 3) 进行平滑化及显示, 及图 2 绘示了结果性输出的一个实施例。应注意到, 在可替换的具体实施方式中, 可以仅使用一种算法(即, 算法 A 或算法 B 或一种不同的牛顿拉夫森算法), 或者单独采用或者与其他牛顿拉夫森算法结合采用。

[0052] 图 2 绘示了用 2MHz 的多普勒超声系统获得的正常人右肺中的超声反射器的速度 22, 该多普勒超声系统的探针放置在胸骨右侧约 3cm、剑状骨(约第四个肋间隙) 尖端水平线上方 7cm 处。超声束大致垂直于胸部表面。图 2 中, 较暗的区域对应于较高的功率。图 2 的底部还可以较佳地显示出常规的 ECG24。从达 14cm 的深度(出入口)处的记录中和从未被心脏支配的左肺区域中获得了类似的记录。在表面以下 8-9cm 深的地方记录到整个右肺的最大信号强度。

[0053] 在常规 TCD 系统(即, 3-10kHz) 中使用的同样的脉冲重复频率 (PRF) 也可以用于 TPD 系统。然而, TPD 声波图 22 包含多个中速信号, 该多个中速信号与心动周期具有同样的周期性, 并且通常只会达到约 30cm/sec 的值。鉴于这些相对较低的峰值速度(与较大动脉中多普勒流动测量相比), 可以将 TPD REF 的值设定得低于标准脉动多普勒系统的值。通过将 REF 降到 1 到 3kHz 之间, 可以增加有效束穿透深度。这是非常重要的, 原因在于, 肺内的超声速度比脂肪、肌肉等中的超声速度要低 30-50%, 从而会降低有效束穿透深度。较佳地, 软件被配置成能算入此较低的速度。可以通过识别肺信号出现的最浅的点(即, 带有很大回返的信号)来探测到肺内信号发起的临界点。应注意到, 对不同肺深度的测量会产生非常类似的描记, 且对于其他明显是正常人的描记也具有大体上相似的特性。

[0054] 可以看出, 在各极性处(正极或负极), 通常可以用相对较高的能量和大致三角形的形状来标识出五个重要特征。这五个特征在图 3 中被示意性地描绘出, 并编号为 #1-5。这些特征中的每个特征都包含正分量(即, 正速度, 指示出流动的方向朝向探针), 及相应的负分量(即, 负速度, 指示出流动的方向远离探针), 并带有很大程度的正/负对称性。由此, 这些特征中的每个特征都指示出相反方向上的同时发生的运动。如图 3 中所示, 这些特征与心动周期(注意 ECG24 中的 R 波 26) 是同步的。

[0055] 操作理论

[0056] 从整个肺记录到的上述信号似乎具有不一样的来源。众所周知, 肺由许多肺泡管、肺泡囊和肺泡组成, 这许多的肺泡管、肺泡囊和肺泡可以被认为被非常薄的膜密封起来的微小气体容积。肺泡能被假定成由球状体合理地代表, 该肺泡的尺寸范围是 50 到 150 μ 。当暴露在超声波中时, 这些天然的肺组成部分在许多方面都非常类似于用在声纳成像中的超声造影剂。(超声造影剂是充满气的微泡并具有高度的回声反射性, 即, 物体反射超声波的能力。) 肺泡和软组织之间的回声反射性区别很大, 因此大多数能量会被反射。

[0057] 尽管散射会使得无法获取肺结构的超声图像, 但其确实有助于检测软组织和肺泡之间的高反射边界的运动。呼吸作用甚至心脏收缩及行进在血管和肺部血管中的机械脉冲波引起了此边界运动。众所周知, 肺部血管具有很高的顺从性(即, 比体循环的血管的顺从性大得多), 且围绕该血管的肺泡组织中充盈的空气是高度压缩的。由此, 肺部动脉和

静脉中的压力波会造成它们的直径发生巨大的变化。这些变化反过来会使高反射边界移动,从而使在其附近的肺泡、肺泡囊等压缩并移动。由于在组织内和在空气中的超声传播速度差别很大,所以在组织和空气的边界处就会出现机械耦合不匹配,该机械耦合不匹配会导致高的回声反射性和很强的超声反射,而这种情况下是来自引起多普勒频移的运动反射器。这些反射通常会在噪音水平以上约 100dB(与从动脉中流动的血液中测得的通常强度相比,后者的在噪音水平以上约 30 到 40dB 范围内)。因为这些信号如此之强,所以即使回返信号中有部分被固定肺组织层掩蔽,多普勒系统还是可以收集到回返信号,其中所述掩蔽会使超声能量衰减约 40dB/cm。

[0058] 图 4A 和图 4B 绘示了常规多普勒信号和用 TPD 手段通过胸壁收集到的信号之间的差别。图 4A 描述了临床多普勒测量的“传统模型”,其中设备测量了动脉和静脉血流 42 产生的,或更具体的,红细胞 43 经由那些血管 44 进行运动(会反射超声波)而产生的多普勒频移。

[0059] 图 4B 描述了用 TPD 收集到的多普勒信号的原始位置。此处,压力中的变化会导致血管直径变化,其原因在于,随着心跳产生会驱使血液 32 穿过血管的压力脉冲,血管壁 34 会暂时性地向外膨胀,并压缩环绕其周围的充满空气的肺泡、肺囊泡等 35。由运动的血管-肺泡边界引起的反射超声的多普勒频移通过 TPD 系统被转化成功率-和-速度与时间之比的图,并通过 TPD 系统被显示。可以预期的是,这些信号中的大部分由小尺寸及中等尺寸的动脉和静脉产生。以此种模式产生的信号的独特特征(与身体其他部分中的血液流动产生的信号相比)在于其双向性。此现象可能是因为肺实质从各侧包围血管,使得无论相关束方向在哪个方向上,较近的边界都会朝向束源运动而远处的边界都会远离束源运动。结果,产生了相反极性的类似信号。有时候,如图 2 所描绘的,信号看起来几乎完全对称。这样的对称在非肺部血流的记录中非常罕见。

[0060] 值得注意的是,对流经血管的血流进行常规的多普勒测量时,其中,运动的是血流本身,探针要被放置成能使超声束尽可能地与流动轴线平行以获取最大速度。相比之下,此处所述的实现 TPD 测量的运动是垂直于血流的方向的,因此最优化的位置是正交于流动轴线且平行于血管半径。但是由于肺内有众多的血管,所以在 TPD 的背景下,放置就不那么关键(与对经由血管的血流进行常规多普勒测量相比)。

[0061] 由于图 2 中的特征总是具有对应于 ECG24 的 R-R 间隔的重复周期,所以我们可以得出结论:它们必定源自会反射超声能量而又与心跳同步运动的结构。这些实体可以是心脏本身、肺部血管中流动的血液、搏动的血管或其与肺泡、肺泡囊、空气等的连接处。

[0062] 记录到的信号将被称为肺多普勒速度信号(LDVS)。图 5A 将正常人的典型 LDVS52 与肺部动脉、静脉内血压流速的描记 53、54 进行了比较,比较了单个心动周期的情况,且心动周期的持续时间被均一化到了同样的时标(注意 ECG24 的 R-波 26)。呈现出了显著的关联性。图 5B-E 将正常呼吸(图 5B)的 LDVS56 与不同呼吸动作过程中记录到的 LDVS56 进行了比较,比较了多个心动周期。例如,在 FRC(功能余气量)处屏气的过程中,特征 57 具有正常的形状和速度,但衰减了的强度。在瓦尔萨尔瓦动作(图 5D)过程中,其中胸腔压力大幅提升,特征 58 看起来几乎消失了。相比之下,在穆勒动作(图 5E)过程中,在胸腔内产生了负压力,LDVS59 的速度和信号功率都得到了增强。

[0063] 五个特征(#1-5)与心跳及与关联的机械事件的同步性表明信号源与心脏和血管

产生的脉动是相关的,及呼吸动作对特征的强烈调整(参见图 5C-E)表明肺实质的状态会严重影响这些特征的形状。尽管肺实质有很强的机械倾倒性质,但事实是,能排出心脏和较大的血管的参与而对整个肺都记录到了类似的信号。由此,最有可能的是,脉动是通过在肺内沿血管传播,包含沿相对较小的血管传播。

[0064] 基于上述的操作理论,我们对图 2 和 3 中描绘的五个特征作出以下诠释:特征 #1,一般会很显著,紧随着 R 波出现,且与收缩期心室收缩相符。特征 #2,具有较低的峰值速度,与 ECG 的 T 波、复极化及心室松弛相符。特征 #3 经常是双峰隆起,并且会延续相对较长时间,看上去主要出现在舒张快速充盈期。特征 #4,具有典型的低的峰值速度,对应于心舒张后期,特征 #4 的后部经常会与可探测的信号无关。特征 #5,一般会有较高的峰值速度,与心房收缩相符。

[0065] 这五个特征的相对振幅、上升时间及下落时间、持续时间等能提供关于如下方面的信息:血流血液动力学、多种心血管系统成分的被动机械性质及活动(收缩)力。此外,显示内容提供的信息主要与肺系统相关。

[0066] 为了证实回返是由运动的组织-空气边界产生的理论,用模型制作了多普勒声波图,其中混合微型空气气泡(小于 0.5mm)的假血(多普勒试验流体 707,美国康涅狄格州 ATS 实验室公司)在适当的管中流动。在声波图中,气泡表现为明亮的“光点”。流动的假血和气泡的功率图谱揭示了如下现象:由运动的空气气泡产生的峰值功率比在类似情况下记录到的流动的假血和冠脉血流的峰值功率高约 40dB。这些结果与上述的理论一致。

[0067] 对 10 名正常的、年龄在 27-72 岁的志愿者的右肺或左肺进行了测量,测量方法是将超声传感器放置在坐着或者仰卧着的志愿者的胸壁上方。通过标准的超声耦合剂,将焦距为 4cm 的 21mm、2MHz 的传感器与胸壁阻抗匹配。用脉冲 TCD 设备(美国威斯康辛州麦迪森的 Viasys 公司)在脉冲重复率 (PRF) 为 3kHz 时,在胸壁上方的不同进行测量。传送的脉冲功率达到允许的最大 ISPTA. 3 (492mW/cm²) 的 10%。这些对象被连接至标准的三导联 ECG(以色列约克尼穆的 Norav 医药公司),三导联 ECG 的输出包含在了显示内容内。

[0068] 对得到的速度-和-功率与时间之比的描记进行的观察能提供当那些描记偏离所期望的正常描记时,大体上在特定位置上的对肺实质的机械性能的诊断信息。这些诊断信息可以包含与组织结构(可能与肺气肿、肺纤维化、肺不张等相关)、脉管系统、或肺泡内或周围存在流体(如患充血性心脏衰竭或肺炎、诸如栓塞及溢血的血管事件)等相关的信息。这些从正常描记偏离的偏差起因于弹性性质、多种组织成分的质量及其空间分布上的变化。这样的变化会导致描记的一些方面发生全局或局部的相应的变化,所述描记的一些方面包括描记的功率图谱轮廓、时间常数、持续时间或振幅(相对的或绝对的)方面。诸如深呼吸、用力呼气、屏气、瓦耳萨耳瓦动作、运动等的生理操作,可以被用于提升诊断能力。应注意到,当反射自任何肺内成分的超声波穿过介于其与胸壁之间的肺实质时,该被反射的超声波会被修改。此组织表现得像具有具体特性的机械过滤器。这些特性取决于相关实质的状态,以至如 Gavriely N., Y. Palti & G. Elroy (Spectral Characteristics of Normal Breath Sounds, J. Appl. Physiol (正常呼吸音的图谱特性, 应用生理学杂志.) 50:307-314 (1981), 该项文献通过引用合并于此) 所描述的穿过此过滤器的信号的功率谱反映在声音信号的过滤特性上。

[0069] 可选地,可以使用 ECG24 的 R 波 26 作为参照点,对来自单个实验对象的信号取多

个心动周期的平均值。例如如图 6,描绘了来自正常人的十个心动周期的平均值 62,记录的是右肺。能够看到对应于上述特征 #1-5 的五个特征 #61-65。对于其他正常人进行的描记也大致类似。

[0070] 对心脏功能的探测和表征

[0071] 此处所述的 TPD 系统的一项有益运用是作为一种工具,该工具通过对肺的 TPD 测量间接探知心血管系统的功能。这可以实现的原因在于,心脏活动的产出沿肺部血管从其在心脏内的原始位置扩散到整个肺容量。在这种途经中利用 TPD 可以探知并表征一些与正常机械心脏活动偏离的临床上的显著偏差,以下将给出一些实施例。

[0072] 图 7A 描述了在由房性期前收缩引起的心律不齐情况下,肺信号与正常模式相比发生的变化,房性期前收缩是一种附加的异常心脏收缩,。图 7A 的左侧描绘了正常窦节律的典型信号,及右侧描绘了扩散到心室的房性期前收缩 71(即,由窦房结产生的早期电跳动生成的信号)的出现。这些信号基本上是正常的节律集合体的复制,即这些信号包含额外的心房收缩(特征 #5),跟着是额外的心室收缩(特征 #1)和心室放松(特征 #3)。当它们发生得足够早,心房收缩信号(特征 #5)可能会及时地叠置在之前的心室放松(特征 #3)上。图 7B 描述了由房性期前收缩 73 产生的信号的特性,房性期前收缩 73 使得心房紧张(特征 #5)不会从心房扩散到心室,如异常附加的特征 #5* 之后无特征 #1 和 #3 所表明的。

[0073] 图 8 描述了心室内电异常活动 82 生成的期前收缩紧张(特征 #1*)所产生的信号。图 9 描绘了对应于罹患房颤的患者的心室收缩的原始位置(#1)的信号。因为没有特征 #5(代表心室收缩),所以这种情况在图 9 中是显而易见的。同样可见的是,心室期前收缩的特性与心房期前收缩的特性完全不同,反映出机械活动本质之间的有较大差异。这样记录的描记会有助于内科医生确定异常活动进行扩散的路径。

[0074] 上述讨论的有关图 7A、7B、8 和 9 的任何异常特征的出现,可由此用作患者具有相应问题的指示。这些通过依据视觉即可实现,也就是通过观看显示内容及识别相关特征。在可替换的具体实施方式中,可以使用模式识别软件以自动识别相关特征。

[0075] 多位置测量

[0076] 可以在不同的肺深度上进行 TPD 测量,且这样的测量一般会显示出非常类似的描记,从而指示出信号在肺容量中的大范围传播。也可以在对象身体的不同位置进行测量,诸如在肋间隙(例如,在第二根肋骨和第三根肋骨之间,或在第五根和第六根肋骨之间),及在肋骨上方的位置。当在多个位置进行这样的测量时,一些情况下,每个位置采得的测量结果在信号形状、速度、功率方面会有显著的差异。发明者已经认知到,这些记录全体和具体的记录差异可以用于辅助诊断特定的生理情况。

[0077] 在一实施例中,在三个不同位置,对两名慢性阻塞性肺病(COPD)患者的右肺进行测量,测量位于每名患者的右肺上:上部区在第 2 到 3 根肋骨的水平,中部区在第 4 根肋骨的水平,下部区在第 5 到 6 根肋骨的水平。与正常人在上、中、下位置测得的数据非常相似的情况有所不同,在 COPD 患者中,上部区的信号要远远小于中部区的信号,中部区的信号接下来会远远小于下部区的信号。而且,在不同区的信号形状(例如,速度和功率的对称度)也有差异。可以用这种偏离于正常状况的偏差来预知 COPD 的出现。类似地,可以用其他偏离于正常状况的偏差来预知其他异常情况的存在。

[0078] 在这三个位置（即，上部、中部和下部）的每个位置上，对一组患者（包含正常的患者、COPD 患者、肺结节患者、肺纤维化患者）进行测量来得到特征 #1, 3, 和 5 的平均峰值正速度和负速度。该实验数据在图 10A-C 中有描述，正、负速度在 y 轴线上。正常患者的数据位于左侧，在 FS 和 DUL 之间的患者患有 COPD，在 BAD 和 BUJ 之间的患者患有肺结节，在 RL 和 EHOE 之间的患者患有肺纤维化。在图 10A 中，3 组柱形图（左、中、右）中的各组代表了每名患者的平均峰值正、负速度（单位是 cm/sec）的测量结果，所述平均峰值正、负速度分别在每名患者的上、中、下区域获得的特征 #1 的平均峰值正、负速度。图 10B 和 10C 描绘了作为特征 #3 和 5 的相应的数据。应注意到，在图 10A-C 的每张图中，只有一名患者的数据包含有标签 U、M 和 L（分别表示上、中、下部区），以避免杂乱。

[0079] 对图 10A-C 描绘的数据进行检查揭示出，在正常患者中，特征 #1 的速度在所有的三个区中的大致类似。但是在 COPD 患者中，上部区的速度要远远低于中部区的速度，而中部区的速度要远远低于下部区的速度。对于特征 #5 而言，也确实具有同样的情形。因此，特征 #1 和 5 的那些相对速度的出现能用来预知 COPD 的出现。可以将区分正常患者与 COPD 患者的试验固定下来（例如，如果中部峰值速度的读数至少是上部峰值速度读数的两倍，且下部峰值速度的读数至少是上部峰值速度读数的三倍，那就指示是 COPD）。可替换地，可以用以下将进行说明的参数化法来获得阈值水平。由此，我们会发现，可以将不同位置处特征的速度之间的差异用于辅助区分正常人和患不同疾病的患者。

[0080] 图 11A 是正常人和 COPD 患者之间的差异的图解表示，其基础是，这两组患者的平均值，图 11A 强调了在上、中、下部区的特征 #1 和 #5 的峰值速度的区别。

[0081] 可选地，上述数据可以与“功率声波图”数据组合，如 2010 年 4 月 30 日提出的美国申请 12/771, 091 中所描述的，该项申请通过引用合并于此。然后，个人计算机 13（如图 1 中所示）要被编程成能从超声回返中提取功率数据，如 ‘091 申请中所述的。图 11B 表明的是，如此获取的功率数据能用来在正常人、患 COPD 的患者及罹患肺纤维化的患者之间进行区分。后者，能较好传导超声能量的结缔组织替代充满空气的肺泡，并由此会获得更高的总功率值。还应注意到，在肺纤维化的情形下（对比正常人和 COPD 情形），经常会在上部肺段中记录到最大的功率信号。可以用此来预知肺纤维化的存在。

[0082] 充血性心力衰竭 (CHF)、肺气肿及肺水肿的区别也可以通过他们不同的多普勒标记图被定性。例如，肺水肿患者中，功率会比正常人低，但是在 CHF 患者中，由于肺内过量的流体（会比正常患者平常是空气的情形下提供更少的信号衰减），功率可能会比正常人高。肺实质和脉管系统内的局部变化可以引起不同肺区之间的功率区别。可以用 TPD 检测到这些区别，并依靠这些区别来诊断那些情况，或者是从功率 - 和 - 速度与时间之比的显示内容中观察到，或者自动地使用适当的模式识别或参数化软件。可以将类似的概念用于其他病理。

[0083] 对肺部血压的测量

[0084] 很多情况及诸如 CHF 的肺部和心脏疾病都会导致肺部血压升高。尽管探测、定性、及对肺动脉高压 (PH) 的跟进也很重要，但所有的现有技术工艺都存在问题。有时候，用复合超声成像可以进行间接且不精确的估算。但是，唯一可信的测量方法是侵入式的——经由心脏将测量导管导入肺部血管中。相比之下，用 TPD 测量肺部血压是迅速、简易、有效且无需侵入的。

[0085] 使用传统的血压计时,围绕外周血管(例如,上臂的,桡骨的)的压力会升高,而基于血管脉动中的变化来监测动脉脉搏及确定最高和最低压。在此框架内,通过血液流动和脉动停止处的压力来确定收缩压。如上文所解释的,TPD 记录下的信号会反映出肺部血管内的脉动。这些血管被肺实质围绕,而肺实质由多个其压力可控的气室组成。因为这一点,就可以实现通过升高肺部气压和监测 TPD 信号来确定肺部血压,从而在不同压力情况下确定血流和经由肺内血管的血管脉动。

[0086] 图 12 是施行此测量方法的系统的框图。在整个步骤中,TPD 探针 / 传感器 225 要放置在患者的胸部 226 上,及肺部信号被 TPD224 进行记录、显示的处理。为了获取读数,将肺部气压升高之后回复正常。改变肺部气压的一种方式是让患者 201 使其肺膨胀到预定的程度,之后用力地向连接至储气器 212 的管 200 内吹气(例如,经由一次性接口管 210)。这种情况下,主要由患者的横膈膜增加压力。压力会较佳地显示在显示器 218(或压力计,未示出)上让患者看到,且患者会被告知用吹的行为使得压力保持在要求的水平。患者还会被告知要保持其声门打开,以使得整个系统内的压力均衡。如果使用这种方法,可以省略泵 215 和关联的硬件和软件。改变肺部气压的另一种方法是,用泵 215 来升高肺 222 内的压力,其中,泵 215 由控制器 216 和处理器 217 控制以驱使肺压达到期望的水平。当使用泵时,反馈较佳地通过压力传感器 214 获得。应注意到,在任何情形下,期望的压力水平都可以随着时间改变以遵循期望的曲线(例如,通过先增加压力,之后再通过渐进或分步的方法使压力缓慢降低)。

[0087] 图 13 描绘了 TPD 信号如何响应于肺气压逐渐升高而进行变化,及在血管性质中产生的变化。当压力升高时,血管最终将会在外压等于或超过血压的节点上崩塌(完全或局部),这个节点在图 13 中发生在 11 和 11.5 秒之间(由箭头 132 指示)。这种现象类似于当压在上臂或桡骨动脉上的常规血压袖带施加的压力超过特定水平时,血流停止的方式。

[0088] 图 14 描绘了当肺气压升高并维持在高水平时发生在患者身上的变化的实施例。右侧指示出的压力水平处的不同特征(上述的 #1-5)在幅度和特性上的变化携带了信息,该信息是关于在相关血管中的多种血压水平的信息。应注意到,五个特征 #1-5 中的每个特征的变化可以发生在不同的压力下。例如,信号 #1 的正分量会在约 16mm Hg 的压力下消失,而负信号 1* 几乎完整无缺。在约 10mm Hg 的压力下,信号 #3 (3*) 的负分量已经衰减,而正分量只会在更高的压力下衰减。在 10mm Hg 的压力下,信号 #4 也几乎消除了。

[0089] 应注意到,正常的肺部血压(通过侵入方式将压力传感器导入相应血管测量所得)的肺动脉舒张压一般在 10-15mm Hg 的范围内,肺动脉收缩压力一般在 25-30mm Hg 的范围内,及肺部循环的静脉侧(肺静脉)的压力约为 8-10mm Hg。但是由于这些值对于压力转换器能导入的主要的大血管而言的,所以基于 TPD 的测量方法中的较低压力水平就很有意义,原因在于,较小血管中的压力水平很可能较低(尽管还未被证实)。因此可以将用 TPD 测得的压力与肺部循环的适当成分关联起来。

[0090] 可以逐渐地升高肺气压,以在单个增压过程中记录特征 #1-5 在一个压力范围内的变化。图 15 给出了这种测量方法的实施例,其中压力缓慢增加,之后维持在约 2kPa 的高位平稳段,如中部面板 154 所描绘的。可以在顶部面板 152 的右侧区段看到,经由较小肺部血管的血流响应与压力减少地而进行回复。应注意到,此实施例中压力的升高涉及到肺膨胀,直至总肺容量达到 3L,如通过肺活量测定法进行测定,如下侧面板 156 所描绘的。

[0091] 内科医生可以基于不同的 TPD 特征 #1-5 何时萎缩或消失来作出对上述变化的解析及肺循环压的确定。可替换地,可以用适合的模式识别软件来自动检测相关的变化。

[0092] 图 16 描绘了肺压升高时,TPD 记录的信号的功率水平。可以通过点 162 来确定肺血管床压力,点 162 处功率幅度接近零(或降至最大值的 10% 以下)。图 17A 描绘了压力升至不同水平并在该水平维持相对较长时间(例如,10-20 秒)的情形。信号如所述地衰减,并且,在压力水平与静脉循环的压力水平(描述的实施例中是 12mm Hg)一致时,信号接近零。在新一轮的压力升高过程中,例如图 17A 中的升到 15mm Hg,血流和脉动停止。然而,随着血流停止,沿回路的压力降归零,以使得整个系统逐渐达到高收缩压,且所有的血管再次膨胀,因此血流和脉动随着时间(由脉管系统的容量确定)再次出现。这可以从图 17A 中相应的测得的功率点中观察到。对这样的脉动将进行记录直到应用的和维持的压力值升高到等于或超过收缩动脉压的压力值。没有任何脉动的压力与肺动脉收缩压一致。由此,在两个点处曲线会接近零功率水平(或降至最大值的 10% 以下)。我们相信,曲线接近零功率水平(即,对此实验对象的压力读数为约 12mm Hg)的第一点 172 相当于静脉侧的肺压。我们相信,曲线接近零功率水平(即,压力读数为约 20mm Hg)的第二点 174 相当于动脉侧的肺压。

[0093] 图 17B 和 17C 分别对正常人的总功率读数(图 17B)和肺动脉高压患者的总功率读数(图 17C)进行了比较。高血压患者很明显有更高的压力读数。可以通过在已知的时间间隔内,从功率和速度的数据(即,包含上述所有的特征 #1-#5)中计算每个相关速度处的功率的总和来获取总功率。

[0094] 由此,就可以通过用经胸的肺部多普勒超声连续获取的功率和速度的数据来实现对患者肺部血压的估算,其中功率和速度的数据来自至少一名患者的肺在多个不同气压水平中的每个气压水平下的数据。然后可以基于获得的数据估算患者的肺部血压。

[0095] 可以通过监测总功率随着气压变化的情况来确定患者的肺部血压水平。可以通过提供不同种类血压的数值估算来确定此水平,如上所述。在可替换的具体实施方式中,可以提供对肺部血压水平的二进制指示,其中一个二进制状态指示出正常的肺部血压,另一个二进制状态指示出 PHT(肺动脉高压),以下将要进行说明。

[0096] 生成关于患者是否患有 PHT 的二进制指示的一种方式,是将患者至少一个肺内的气压升高至一个水平,该水平处预计健康患者(即,不患肺动脉高压的患者)的血流会发生下降。一旦这样做了,气压升高后,就能获得来自患者至少一个肺的功率和速度的数据。如果总功率(从获得的功率和速度数据计算得到)超过阈值(例如,到了预期的总功率的 20% 后观察患者肺内的气压是否没有升高),那么我们就可以预知该患者患有 PHT。完成此试验需要的压力升高量是例如 10、15 或 20mmHg。在更高的压力下,该试验会更加可靠。

[0097] 关于患者是否患有 PHT 的二进制指示的另一种方式是,使用分类算法。这种方法依赖于从 TPD 获得的功率和速度的数据中对分类特征的抽取。这种分类特征的实例包含:在胸壁上的多个位置(例如,肋间隙("ICS")#2, #4 和 #6)及从表面挑选的多个距离处,对应于不同特征(例如,特征 #1, #3 和 #5)的速度(峰值、平均值、中间值等)和功率整数值。

[0098] 较佳的分类算法的一实施例使用了以下的 4 个分类特征:

[0099] A= 在 ICS4 和 ICS6 之间的特征 #3 中的峰值速度的比率。

[0100] B= 在 ICS4 和 ICS2 之间的特征 #3 中的功率整数值的比率。

[0101] C= 在 ICS2 和 ICS6 之间的特征 #1 中的峰值速度的比率。

[0102] D= 在 ICS4 和 ICS6 之间的特征 #5 中的功率整数值的比率。

[0103] 将这四个特征均一化到 [0-1] 的范围, 然后将其应用到 Fisher 线性判别, 在该判别中会将选取出来的特征线性组合成一个判别特征。基于 33 个正常人和 20 个 PHT 患者的分类算法得出了以下方程式, 用以指明患者是正常的或患有 PHT : $X=4.8499A+6.3762B-3.3423C-4.6710D$ 。在此实施例中, 最优化的判定阈值为 0, 如果 $X>0$ 那么表明患者患有 PHT, 而如果 $X<0$, 则表明患者是正常人。Fisher 线性判别在 Ronald Fisher(1936) 撰写的《The use of Multiple Measurements in Taxonomic Problems》(《分类学问题中的多测量方法的使用》) 中进行了描述, 该文刊于 Annals of Eugenics(优生学的编年史)7, 179-188 页, 该文通过引用合并于此。

[0104] 较佳分类算法的另一实施例使用了与上述同样的 4 个分类特征 A-D 及带有径向基函数 (RBF) 的部分的支持向量机 (SVM)。SVM 在 Chih-Chung Chang 和 Chih-Jen Lin. 2011. LIBSVM 中描述的: 是支持向量机的数据库。SVM 还在报刊上被描述, W. H. 等人 (2007) “Section 16.5 Support Vector Machines” Numerical Recipes: The Art of Scientific Computing(“段 16.5, 支持向量机”数值秘诀: 科学计算的艺术) (第三版) 纽约: 剑桥大学出版社。这些文献都通过引用合并于此。

[0105] 在五重交互效度分析中, 将实验对象随机地划分成五个小组。在 5 个小组中, 保留一个小组作为试验该模型的核实数据, 剩下的 4 个小组为培训数据。然后将交互效度分析处理进行 5 次, 将 5 个子样本中的每个样本都作为核实数据使用正好一次。最终结果取 5 次重复的平均值。使用上文标识的分类特征 A-D, 五重交互效度分析结果是 90.5%(48/53) 的真实分类。

[0106] 在另一较佳实施例中, 用下文的四个分类特征 E-H 来替代上文标识的分类特征 A-D:

[0107] E= 在 ICS4 中和 ICS6 中的特征 #3 的峰值速度之间的比率。

[0108] F= 在 ICS2 中和 ICS6 中的特征 #1 的峰值速度之间的比率。

[0109] G= 在 ICS4 中和 ICS6 中的特征 #5 的峰值速度之间的比率。

[0110] H= 在 ICS4 中和 ICS2 中的特征 #3 的功率之间的比率。

[0111] 可以在其他可替换实施例中使用的分类特征的实例包含: 特征 #1, #3, #5 的持续时间; 特征 #1, #3, #5 中的峰值速度; 特征 #1, #3, #5 中的峰值速度时间; 特征 #1, #3, #5 中的功率数值; 特征 #1, #3, #5 中的峰值功率整数; 特征 #1, #3, #5 中的峰值功率时间; 特征 #1, #3, #5 中的峰值速度时间中的功率; 特征 #1, #3, #5 中的峰值功率时间 (正 - 负) 之间的延迟; 特征 #1, #3, #5 中的正负峰值功率数值之比; 正 / 负特征 #1, #3, #5 中的速度和功率数值之间的相关性; 特征 #1, #3, #5 中的正负峰值速度数值之间的相关性; 特征 #1, #3, #5 中加权功率的峰值速度; 特征 #1 和特征 #5 的上升斜率; 及特征 #1 的下降斜率。还可以使用在不同的 ICS 中及距表面不同距离时的上述所有分类特征的线性或非线性组合。

[0112] 自动特征识别

[0113] 上文讨论中频繁提到了特征 #1-5。可选地, 能识别那些特征中各特征之间的线性的软件可被提供在个人计算机 13(图 1 示出) 中。自动特征识别 (“AFR”) 可以实施在与图 6 有关的上述经平均化的信号上, 实施在单个信号 (例如, 如图 2 中所描述的) 上, 或在包含

在 NR 内的平均化操作（即，上常规降噪的第一阶段）后被实施。图 18 是基于后者的自动特征识别的实施例。在图 18 中，特征 #1-5 中的每个特征被计算得出的包络上的两个局部最小点所划定界限，并根据其峰值速度（即，最大点）和经平均化的信号的 ECG 波形的相对位置被定义。图 18 中，这些局部最小点在不同的特征之间限定了过渡区 181-185，并用虚线表示。在规则的心搏节律中，限定特征与 ECG 信号 24 的关系如下：#1-- 在第一 R 波 26 后的第一速度峰值段；#2-- 在特征 #1 后但在 ECG 的 T 波前的第一速度峰值段；#3-- 在 T 波结束后的第一速度峰值段；#4-- 被特征 #3 和特征 #5 所界定的段；#5-- 紧挨下一个 R 波和下一个特征 #1 之前的速度峰值段。

[0114] AFR 非常有用的原因在于，计算出来的绝对和相对参数可用于区分和诊断病理及其位置，其中绝对和相对参数是以这些段为特性的。这些参数对于依赖参数化法而对多种情况进行自动识别而言非常有益，讨论如下。

[0115] 参数化法

[0116] 参数化法可用于表征多种特征，以诊断及估算多种病理的程度，这多种病理诸如 COPD、结节病、纤维性哮喘、肺气肿、肺动脉高压、肺栓塞、肿块、肺部血管的动脉硬化、肺不张、心脏收缩功能障碍及心律不齐等。多种参数的量化可以在具体段及多种参数的关系上完成，也可以在原始图谱中信号的变化性上完成（即，在它被平均化前）。参数化法可以用 2010 年 2 月 5 日提出的美国申请 12/700,828 (“828 申请”) 中描述的方法来实现，该项申请通过引用合并于此。

[0117] 其中的一些数据源自多普勒测量提供的功率图谱本身。这些功率图谱的特征也可以被参数化，例如，具体速度处的功率、曲线的平均斜率、正负特征处的不同斜率的数量等。参数还可以源自速度和功率与时间之比的描记。以下表格包含可用于对 TPD 结果进行参数化的参数的实施例，及其定义：

[0118]

速度特征:	
峰值_速度{PDS _i } = 最大值(包络{PDS _i })	
峰值_速度_比率{PDS _{t_i} } = $\frac{\text{峰值_速度}\{PDS_i\}}{\text{峰值_速度}\{PDS_j\}}$	
最大值_斜率{PDS _i } = 最大值 $\left\{ \frac{d}{dt} (\text{包络}\{PDS_i\}) \right\}$	
VTI{PDS _i } = $\Delta t \cdot \sum_{PDS_i} \text{包络}\{PDS_i\}$	
ADPV{PDS _i } = $\frac{1}{t_2 - t_1 + 1} \sum_{PDS_i=t_1}^{t_2} \text{包络}\{PDS_i\}$	
标准差_峰值_速度{PDS _i } = 标准差(峰值_速度 {PDS _{orig_i} }) (PDS _{orig_i}) ∈ 周期_之前_求平均值	
平均值_加权_V = $\frac{\sum_{t=t_1}^{t_2} \sum_{v=0}^{\text{包络}(t)} (P_{(t,v)} \cdot v)}{\sum_{t=t_1}^{t_2} \sum_{v=0}^{\text{包络}(t)} (P_{(t,v)})}$	
MMWVC = $\frac{\Delta t \cdot \sum_{t=t_1}^{t_2} \left(\frac{\sum_{v=0}^{\text{包络}(t)} (P_{(t,v)} \cdot v)}{\sum_{v=0}^{\text{包络}(t)} P_{(t,v)}} \right)}{t_2 - t_1 + 1}$	

[0119]

功率特征:	
平均值_功率 = 平均值 {P _{(t,v)}} (t,v) = PDS _J	
最大值_功率 = 最大值 {P _{(t,v)}} (t,v) = PDS _J	
中位数_功率 = 中位数 {P _{(t,v)}} (t,v) = PDS _J	
标准差_功率_流 = 标准差 {P _{(t,v)}} (t,v) = PDS _J	
标准差_功率_流_dB = 标准差 {10 • log ₁₀ (P _(t,v) + 1)} (t,v) = PDS _J	
PVTI = $\Delta v \cdot \Delta t \cdot \sum_{t=t_1}^{t_2} \sum_{v=0}^{\text{包络}(t)} (P_{(t,v)} \cdot v)$	
总_功率 = $\Delta v \cdot \Delta t \cdot \sum_{t=t_1}^{t_2} \sum_{v=0}^{\text{包络}(t)} P_{(t,v)}$	

	时间特征:
	$PDS_持续时间 = \{t_{结束} - t_{开始}\}_{(t) \in PDS_i}$
[0120]	$PDS_ECG_同步化 = abs(t(最大值_速度 \{PDS_i\}) - t(最大值(R / T - 波)))(t,v) \in ROI$
	$持续时间_百分比 = \left(\frac{PDS_持续时间}{(t_{结束} - t_{开始})_{(t) \in 平均的_周期}} \right)_{(t,v) \in ROI}$

[0121]

其他特征
年龄
体重
性别
身高

[0122] 可以使用这些参数,用如'828 申请中所描述地实施学习和将步骤分类。

[0123] 总结

[0124] 对于以下组织和结构的多普勒标记图会根据病理而发生变化:肺气肿、肺栓塞、肺动脉高压、肺血管狭窄和畸形、与肺纤维化相关的情况、肺炎、肺不张、气胸、充血性心力衰竭、肺部实体瘤、肺部血管中显现的多种心功能不全、肿块及异物等。由此,用 TPD 收集到的肺多普勒信号可以被用于提供关于肺实质和脉管系统的结构和完整性的见解和具有潜在价值的诊断信息。因此,TPD 可以作为用于诊断肺疾病及肺功能的一种新的非侵入式且无损的工具。其也可以实现对衰竭的肺部或心血管系统的状态的连续监测,及有助于确定功效从而为最优化的治疗实现计量定标。

[0125] TPD 的一项附增的独特诊断能力是,确定肺部血管树组分的顺从性(倒电容),该顺从性在动脉硬化及其他的血管情况下会变化。可以基于脉搏在血管中的扩散速度来测量血管的顺从性,原因在于,血管越僵硬,扩散得越快。就肺而言,扩散速度可以通过沿扩散路径的不同位置处的任何肺信号出现的时间(或其峰值等)之间的延迟来确定。在不同的肺位置或单个位置以下的不同深度处的不同记录内,可以通过手动或适当的软件作出这样的延迟测量。

[0126] 虽然本发明在披露过程中提到了某些实施例、数值修改、变更,但也可能有不背离本发明所说明的领域和范围的实施例的变化,如附带的权利要求书中所限定的。据此,应预期到的是,本发明不局限于所述实施例,而具有由以下的权利要求书中的语言限定的整个范围,及其等同物。

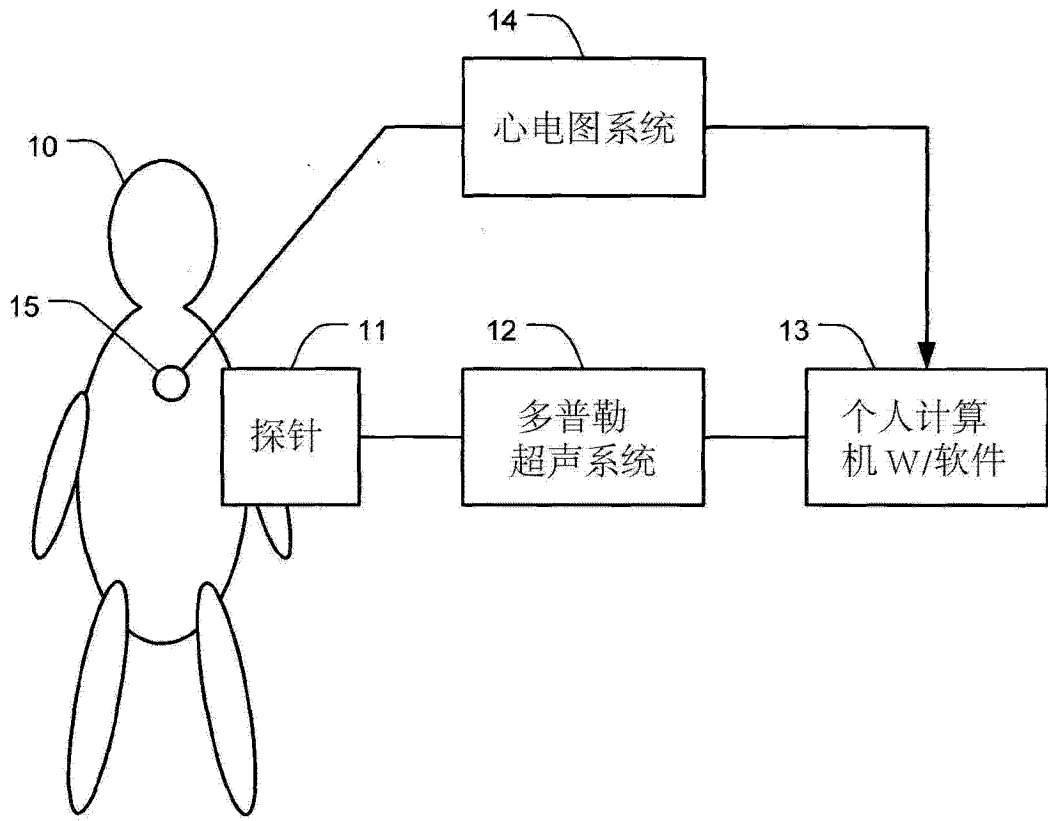


图 1

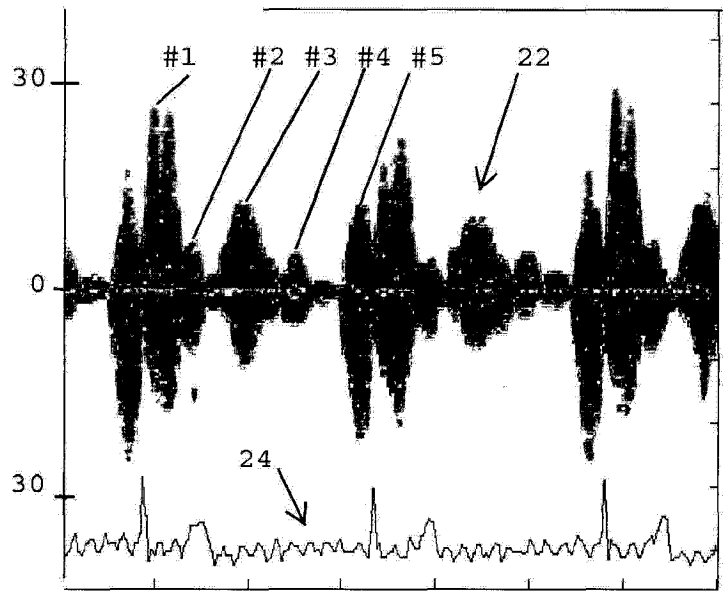


图 2

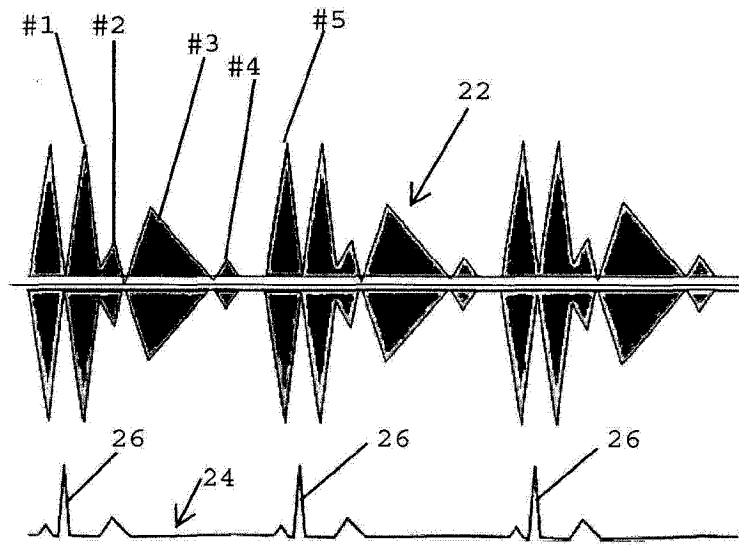


图 3

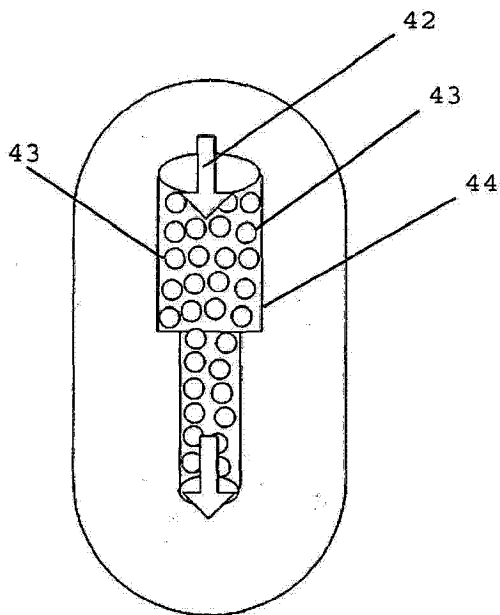


图 4A

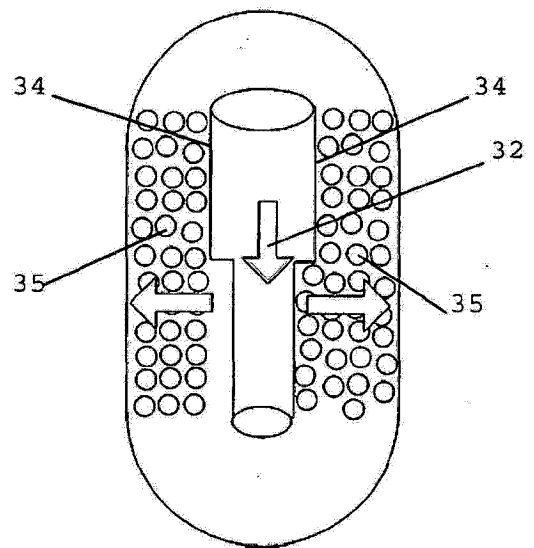


图 4B

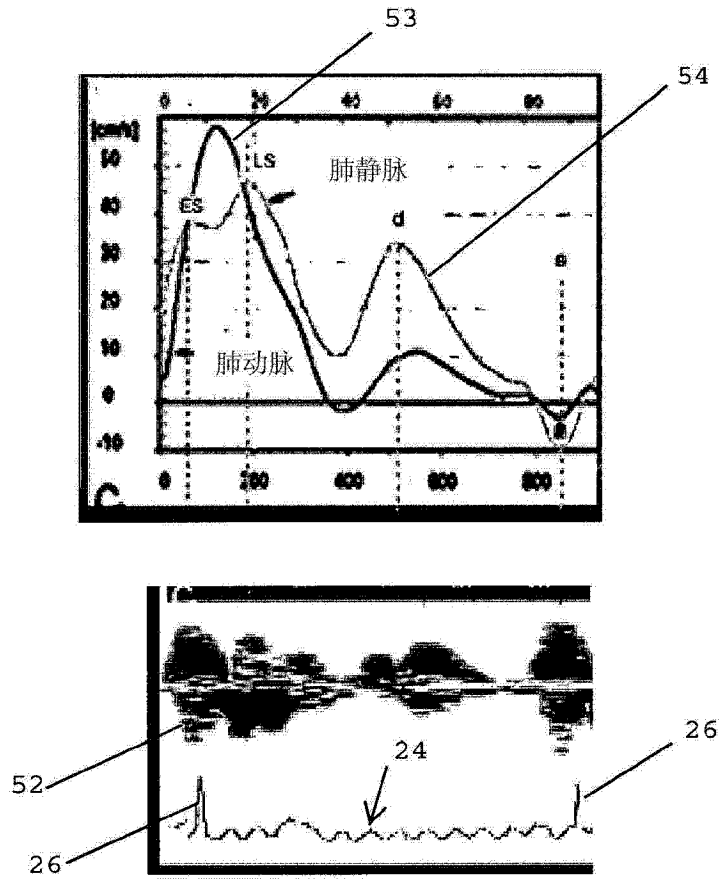


图 5A

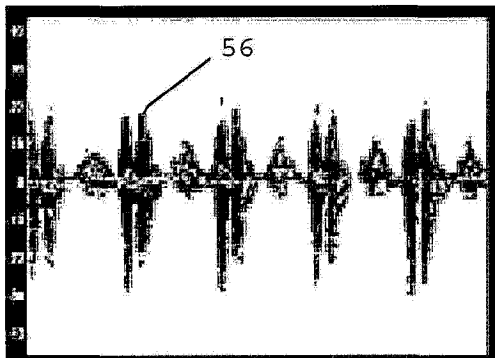


图 5B

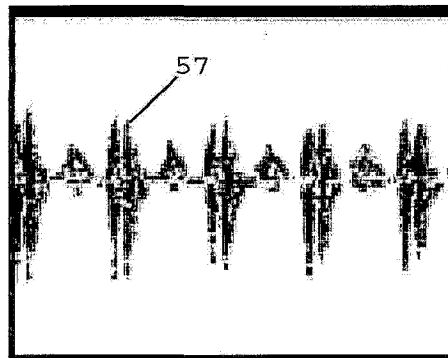


图 5C

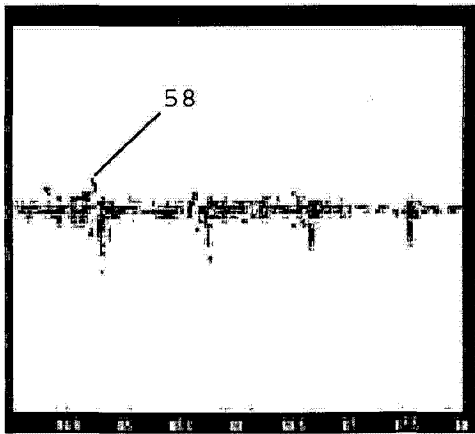


图 5D

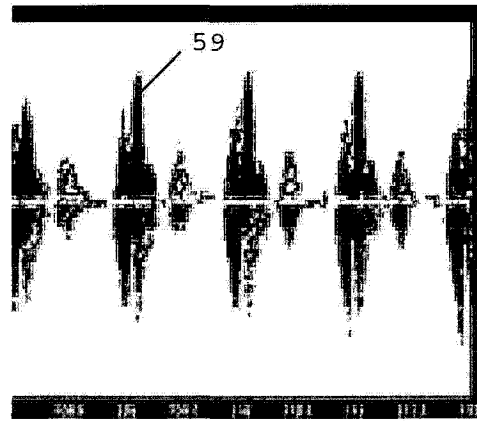


图 5E

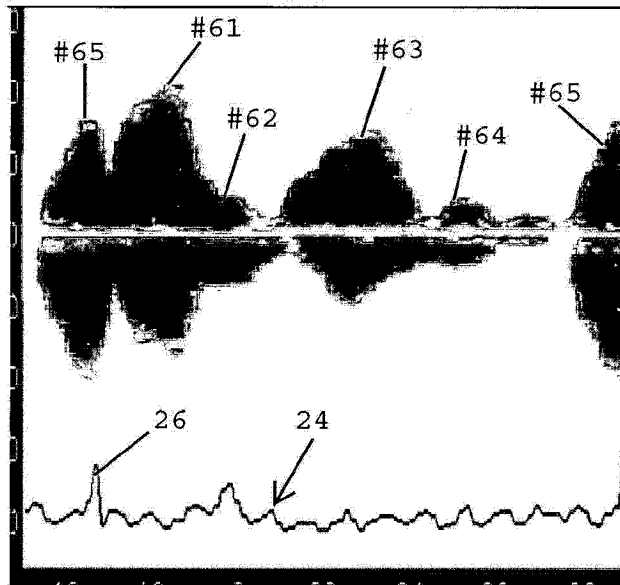


图 6

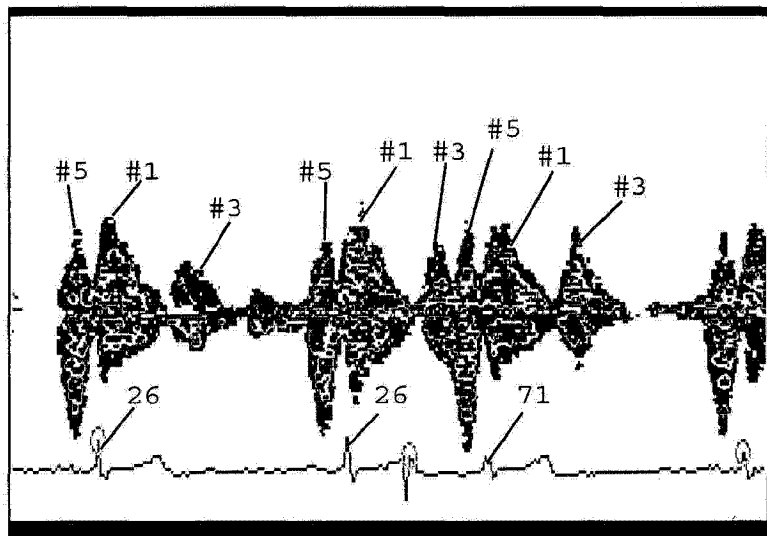


图 7A

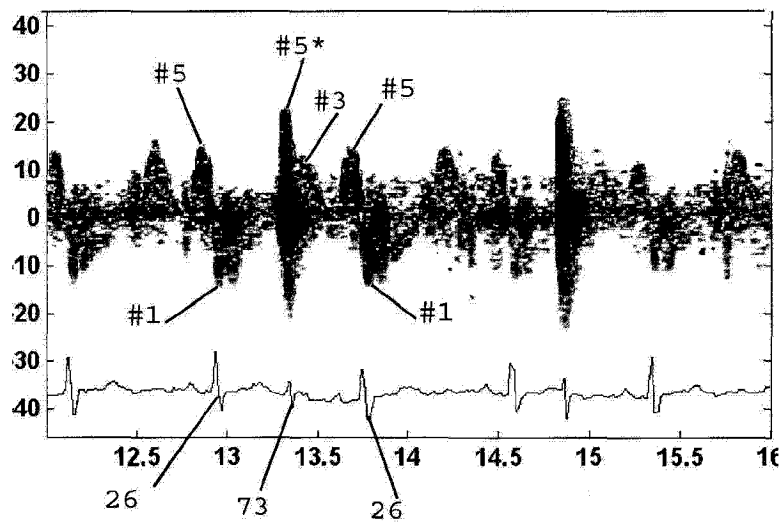


图 7B

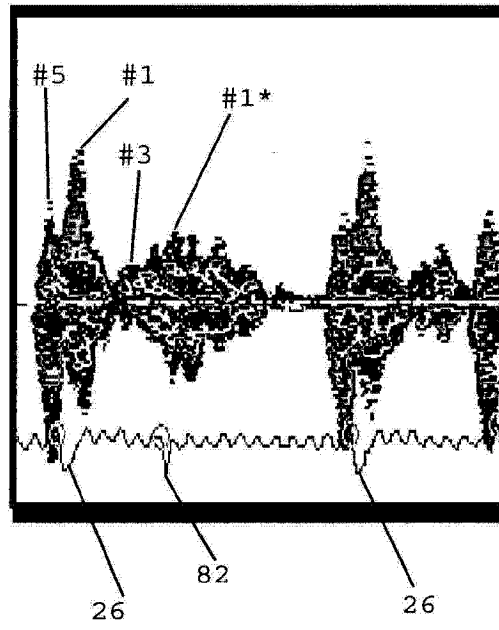


图 8

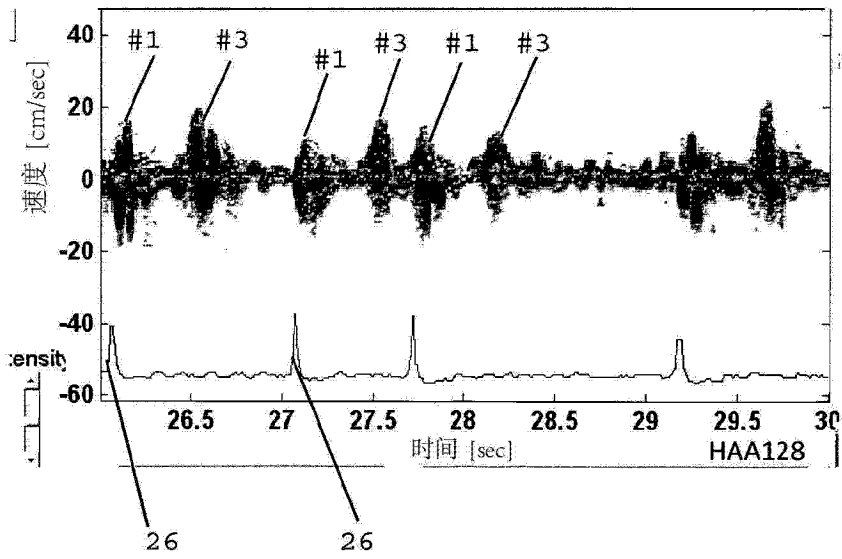


图 9

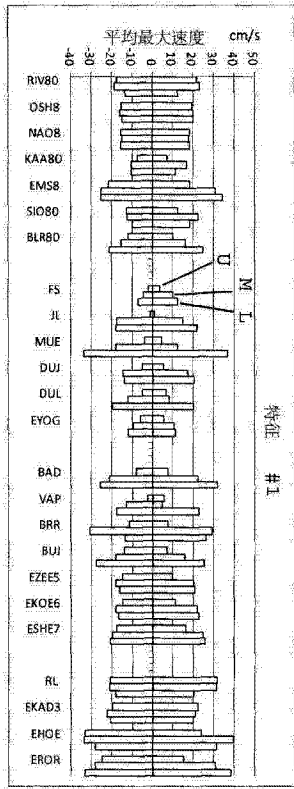


图 10A

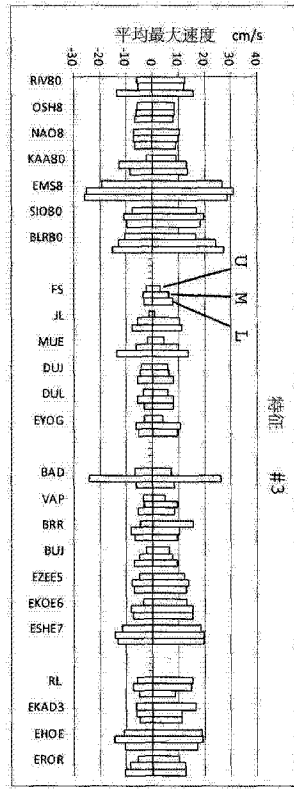


图 10B

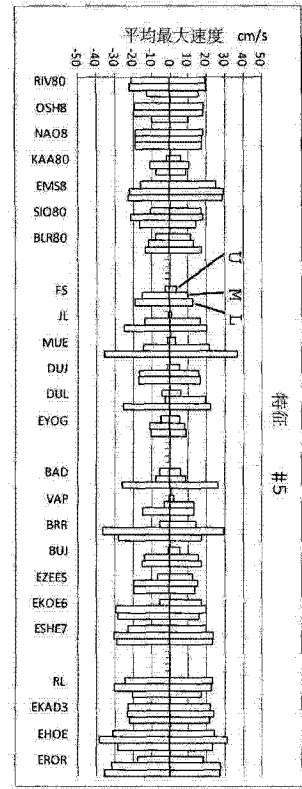


图 10C

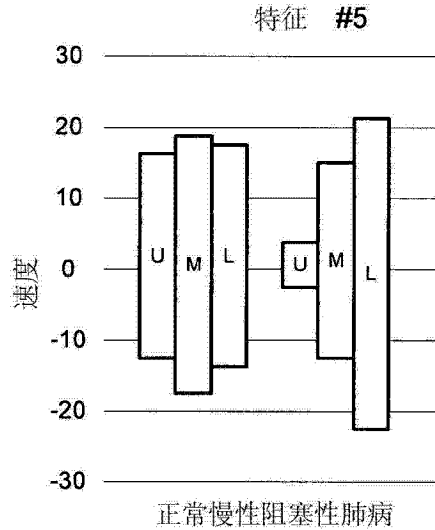
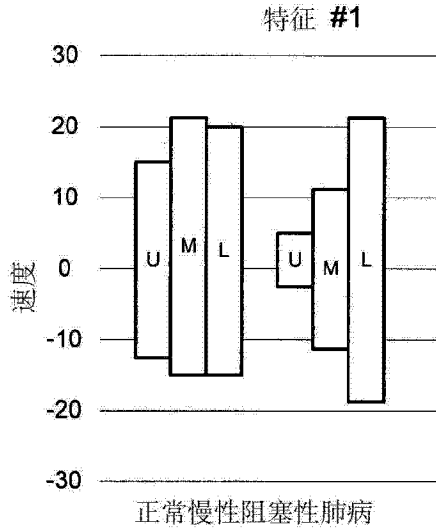


图 11A

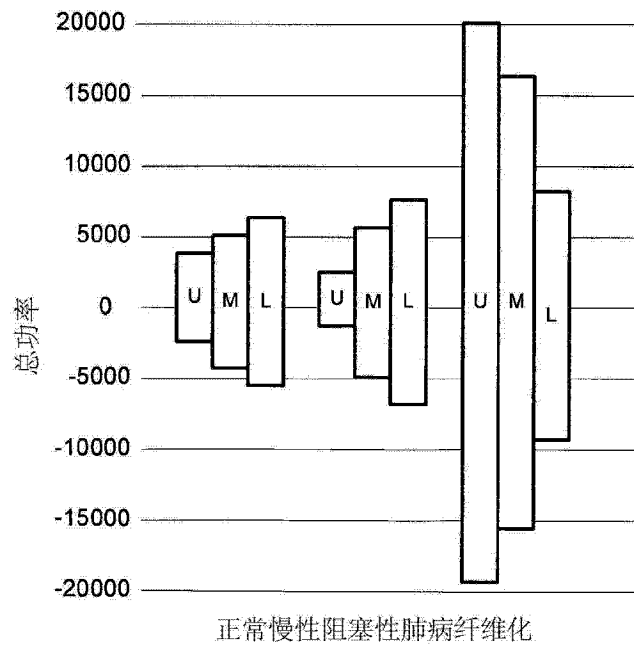


图 11B

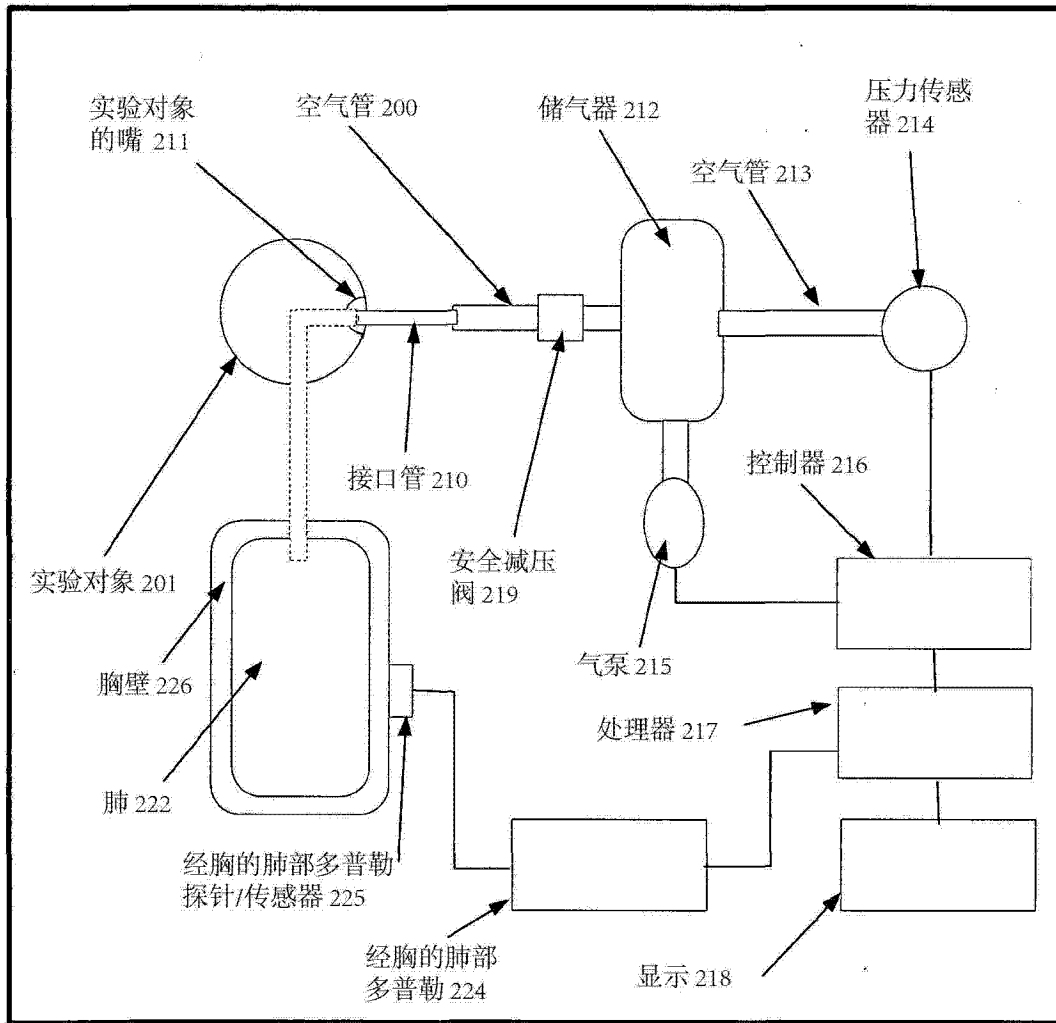


图 12

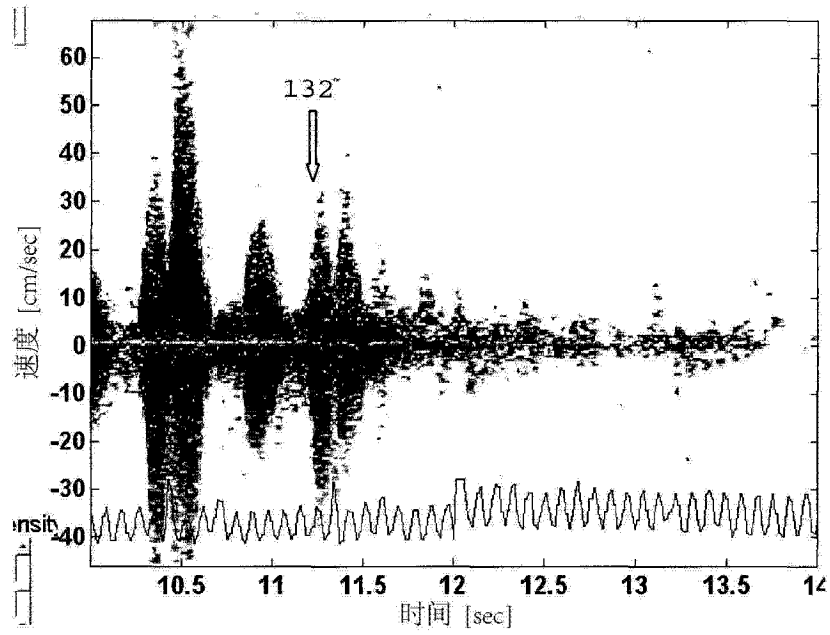


图 13

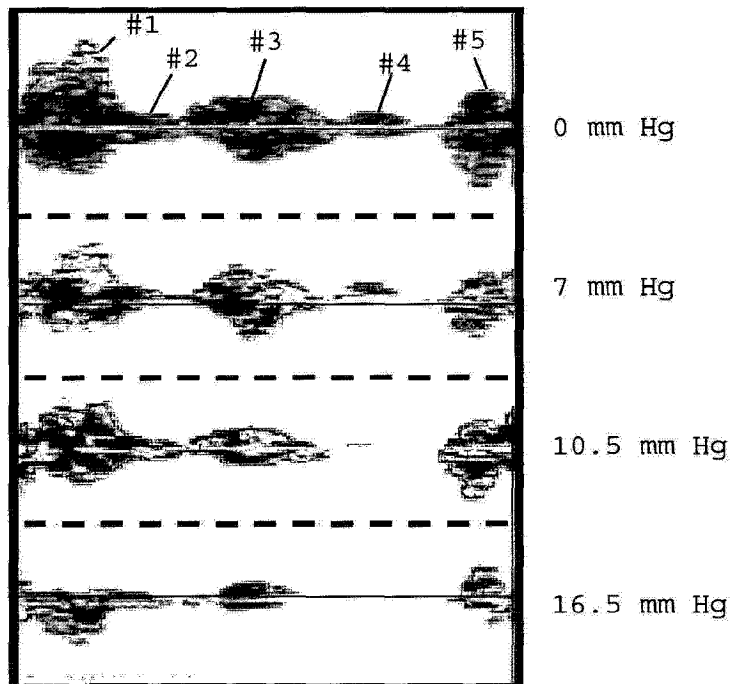


图 14

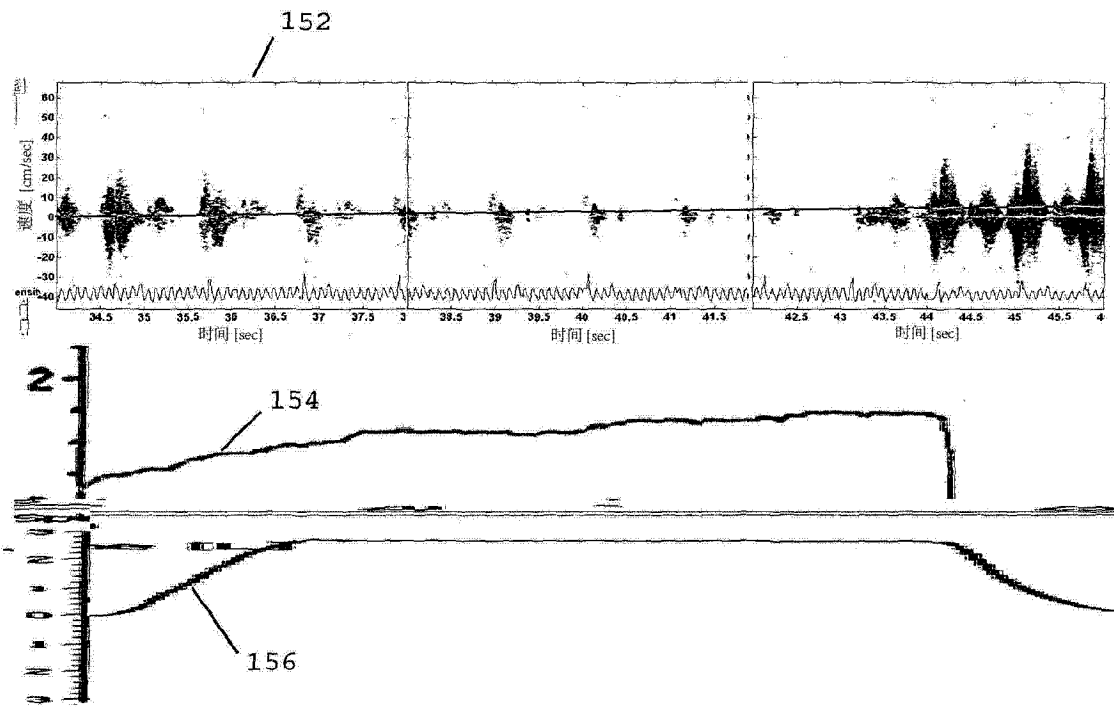


图 15

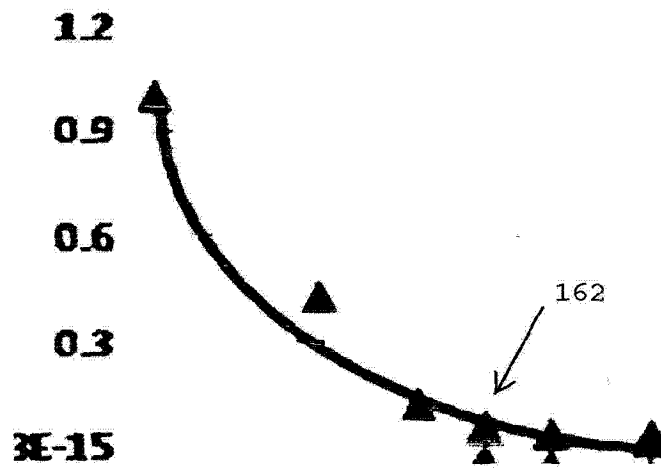


图 16

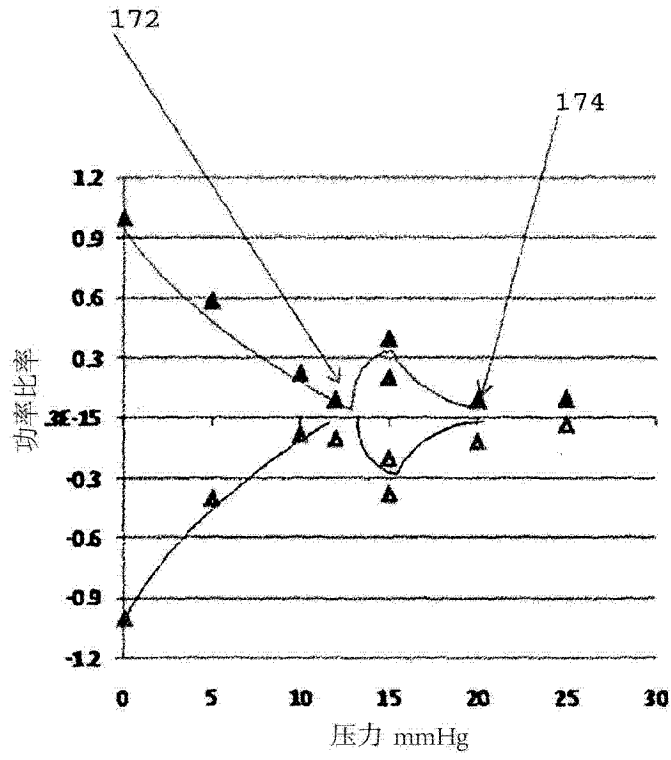


图 17A

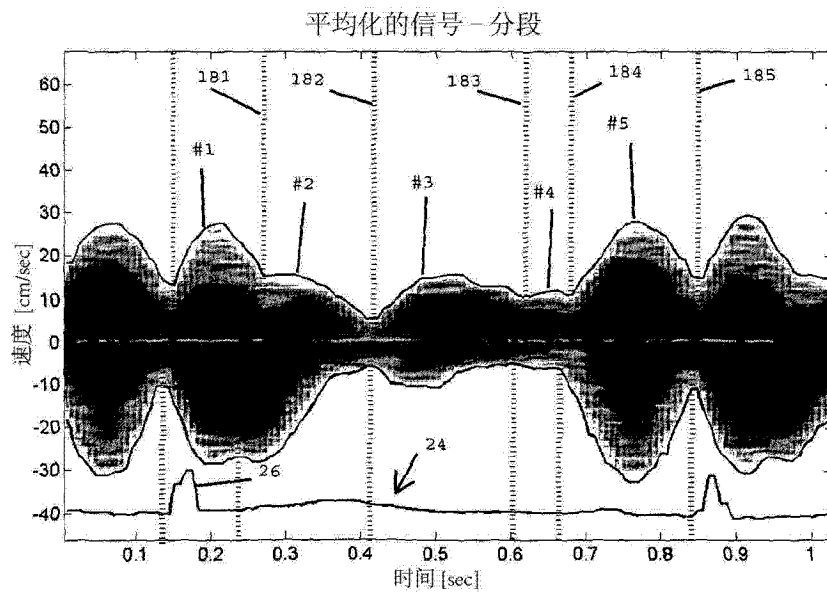


图 18

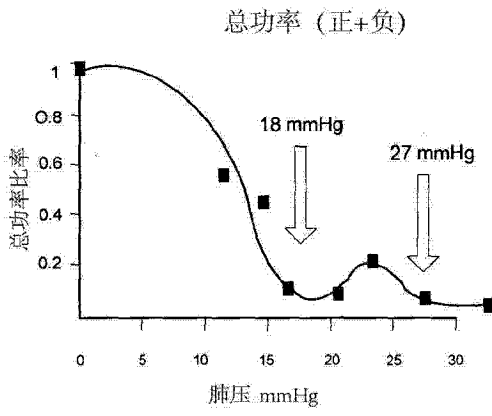


图 17B

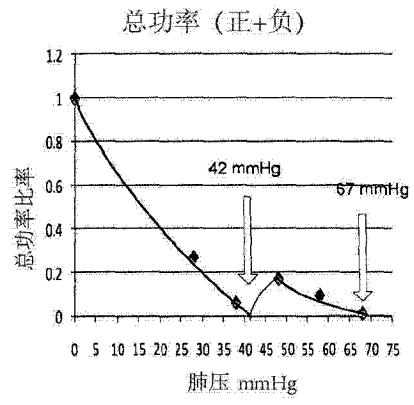


图 17C

专利名称(译)	使用经胸肺部多普勒超声测量肺部血压		
公开(公告)号	CN103298412A	公开(公告)日	2013-09-11
申请号	CN201180050531.6	申请日	2011-10-19
[标]申请(专利权)人(译)	尤伦·帕提		
申请(专利权)人(译)	尤伦·帕提		
当前申请(专利权)人(译)	尤伦·帕提		
[标]发明人	尤伦·帕提		
发明人	尤伦·帕提		
IPC分类号	A61B8/08 A61B6/06		
CPC分类号	A61B6/06 A61B6/02 A61B8/04 A61B8/488 A61B8/5223 A61B8/5269 A61B8/5284		
代理人(译)	郑立		
优先权	61/405454 2010-10-21 US		
其他公开文献	CN103298412B		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

可以通过将超声能量传送到患者的肺内、及检测肺内的血管和围绕该血管且充满空气的肺泡之间的运动边界引起的反射超声的多普勒频移来分析患者心或肺的运作。边界的运动由血管中的压力波引起的，该压力波会导致那些血管的直径发生变化。将探测到的多普勒频移用于在多个不同气压水平中的每个气压水平处获取功率和速度的数据，然后基于该获取到的数据对患者的肺部血压进行估算。

