



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 109152563 A

(43)申请公布日 2019.01.04

(21)申请号 201780029789.5

(22)申请日 2017.03.17

(30)优先权数据

1604873.8 2016.03.22 GB

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2018.11.14

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/GB2017/050749 2017.03.17

(87)PCT国际申请的公布数据

W02017/163030 EN 2017.09.28

(71)申请人 帝国创新技术有限公司

地址 英国伦敦

(72)发明人 P·D·温伯格

(74)专利代理机构 隆天知识产权代理有限公司

72003

代理人 石海霞 金鹏

(51)Int.Cl.

A61B 8/06(2006.01)

A61B 8/08(2006.01)

A61B 5/026(2006.01)

G01P 5/24(2006.01)

G01F 1/66(2006.01)

G01F 1/708(2006.01)

G01F 1/72(2006.01)

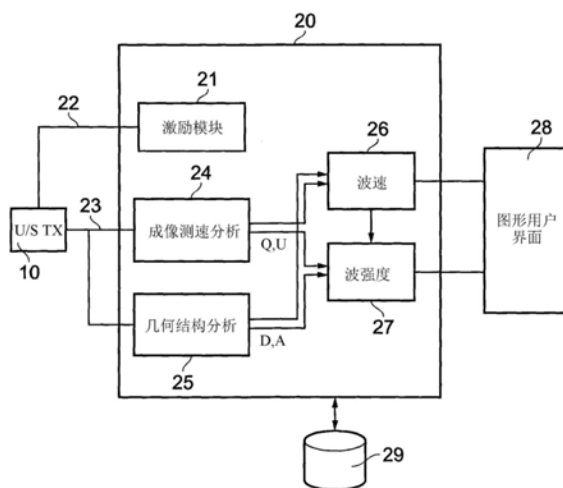
权利要求书3页 说明书15页 附图4页

(54)发明名称

流体流分析

(57)摘要

一种确定流体导管中波速或波强度的度量的方法,包括:使用超声波测量来确定在导管的纵向位置处作为时间函数的导管直径,和使用超声波测量来确定在导管的所述纵向位置处体积元中作为时间函数的流体速度。用来确定流体速度的超声波测量是通过在采样体积元的连续帧中跟踪流体流内的目标,并且获得针对目标的位移矢量来实现。波速可以通过在纵向位置处作为时间函数的流体速度的变化与作为时间函数的导管直径的对数函数的变化的比值来确定。波强度的度量可以被确定为已确定的导管直径的变化和对应的流体速度的变化的函数。



1. 一种确定流过流体导管的流体中波速的度量的方法,所述方法包括:

利用超声波测量来确定在所述导管的纵向位置处的作为时间函数的导管直径或导管横截面积;

利用超声波测量来确定在所述导管的所述纵向位置处体积元中作为时间函数的流体速度,用来确定流体速度的所述超声波测量是通过在采样所述体积元的连续帧中跟踪所述流体流内的目标,并且获得针对所述目标的位移矢量来实现;

通过 (i) 在所述纵向位置处作为时间函数的流体速度的变化和 (ii) 作为时间函数的所述导管直径或导管横截面积的变化函数来确定波速。

2. 根据权利要求1所述的方法,其中所述波速是通过在所述纵向位置处作为时间函数的流体速度的所述变化与作为时间函数的所述导管直径的对数函数的变化的比值来确定。

3. 根据权利要求2所述的方法,其中所述波速是通过在所述纵向位置处的一个时间间隔内的流体速度的变化与在相同时间间隔内的所述导管直径的对数函数的对应变化的比值来确定。

4. 根据权利要求1所述的方法,其中所述波速是通过在所述纵向位置处的一个时间间隔内的流体速度的变化与在相同时间间隔内的所述导管直径的对应变化来确定。

5. 根据权利要求1所述的方法,其中所述流体速度是利用成像测速来确定。

6. 根据权利要求1所述的方法,其中用于确定流体速度的所述超声波测量包括一系列的B型图像或B型RF数据,并且获得位移矢量包括将所述B型图像或B型RF数据的连续帧中所述跟踪目标的位置进行相关。

7. 根据权利要求1所述的方法,其中用于确定导管直径和流体速度的所述超声波测量均来源于常见超声波换能器头。

8. 根据权利要求7所述的方法,其中所述常见超声波换能器头正交地指向流体流导管的流体流轴线。

9. 根据权利要求7所述的方法,其中用于确定导管直径或导管横截面积和流体速度的所述超声波测量均来源于常见超声波激励和响应信号。

10. 根据权利要求1所述的方法,其中所述波速 c 是根据等式 $c = 0.5 (dU/d\ln D)$ 来确定,其中 dU 为作为时间函数的所述流体速度的变化并且 $d\ln D$ 为作为时间函数的 D 的自然对数的变化。

11. 根据权利要求1所述的方法,其中所述流体导管包括人类或动物循环系统的一部分。

12. 根据权利要求11所述的方法,其进一步包括重复所述超声波测量和确定心动周期期间多个时间的波速,并将波速的测量与所述心动周期内的时间进行相关。

13. 根据权利要求11所述的方法,其中被跟踪的所述目标包括血红细胞、白细胞、血小板或造影剂实体。

14. 根据权利要求1所述的方法,其进一步包括通过所述波速确定在所述体积元处的流体导管壁弹性或扩张性的度量。

15. 根据权利要求1所述的方法,其中所述波速 c 是根据等式 $c = AdU/dA$ 或 $c = dU/d\ln A$ 来确定,其中 A 为所述横截面积, dA 为作为时间函数的横截面积的变化, dU 为作为时间函数的所述流体速度的变化,并且 $d\ln A$ 为作为时间函数的 A 的自然对数的变化。

16. 一种确定流过流体导管的流体中波速的度量的方法,所述方法包括:
利用超声波测量来确定在所述导管的纵向位置处的作为时间函数的导管直径;
利用超声波测量来确定在所述导管的所述纵向位置处体积元中作为时间函数的流体速度,用来确定流体速度的所述超声波测量是通过在采样所述体积元的连续帧中跟踪所述流体流内的目标,并且获得针对所述目标的位移矢量来实现;
基于所述流体速度测量和所述导管直径测量确定通过所述导管的流速的变化;
基于所述导管直径测量确定所述导管的横截面积的变化;以及
通过在所述纵向位置处作为时间函数的流速的变化与作为时间函数的导管横截面积的变化的比值来确定波速。
17. 根据权利要求16所述的方法,其中所述流体速度是利用成像测速来确定。
18. 根据权利要求16所述的方法,其中用于确定流体速度的所述超声波测量包括一系列的B型图像或B型RF数据,并且获得位移矢量包括将所述B型图像或B型RF数据的连续帧中所述跟踪目标的位置进行相关。
19. 根据权利要求16所述的方法,其中用于确定导管直径和流体速度的所述超声波测量均来源于常见超声波换能器头。
20. 根据权利要求19所述的方法,其中所述常见超声波换能器头正交地指向所述流体流导管的流体流轴线。
21. 根据权利要求20所述的方法,其中用于确定导管直径和流体速度的所述超声波测量均来源于常见超声波激励和响应信号。
22. 根据权利要求16所述的方法,其中所述波速 c 是根据等式 $c = dQ/dA$ 来确定,其中 dQ 为所述流体流速的变化并且 dA 为所述导管的所述横截面积的变化。
23. 根据权利要求16所述的方法,其中所述流体导管包括人类或动物循环系统的一部分。
24. 根据权利要求23所述的方法,其进一步包括重复所述超声波测量和确定心动周期期间多个时间的波速,并将波速的测量与所述心动周期内的时间进行相关。
25. 根据权利要求23所述的方法,其中被跟踪的所述目标包括红细胞、白细胞、血小板或造影剂实体。
26. 根据权利要求16所述的方法,其进一步包括通过所述波速确定在所述体积元处的流体导管壁弹性或扩张性的度量。
27. 一种确定流体导管中波强度的度量的方法,所述方法包括:
利用超声波测量来确定在所述导管的纵向位置处的作为时间函数的导管直径;
利用超声波测量来确定在所述导管的所述纵向位置处体积元中作为时间函数的流体速度,用来确定流体速度的所述超声波测量是通过在采样所述体积元的连续帧中跟踪所述流体流内的目标,以获得针对所述目标的位移矢量来实现;
确定作为已确定的导管直径的变化和对应的流体速度的变化的函数的波强度的测量。
28. 根据权利要求27所述的方法,其中所述流体速度是利用成像测速来确定。
29. 根据权利要求27所述的方法,其中用于确定流体速度的所述超声波测量包括一系列B型图像或B型RF数据,并且获得位移矢量包括将所述B型图像或B型RF数据的连续帧中所述跟踪目标的位置进行相关。

30. 根据权利要求27所述的方法, 其中用于确定导管直径和流体速度的所述超声波测量均来源于常见超声波换能器头。

31. 根据权利要求30所述的方法, 其中所述常见超声波换能器头正交地指向所述流体流导管的流体流轴线。

32. 根据权利要求30所述的方法, 其中用于确定导管直径和流体速度的所述超声波测量均来源于常见超声波激励和响应信号。

33. 根据权利要求27所述的方法, 其进一步包括确定所述流体导管中的波速, 并且其中所述波强度的度量被确定为所述已确定的导管直径、所述已确定的流体速度以及所述已确定的波速的函数。

34. 根据权利要求27所述的方法, 其中所述波强度的度量是根据以下等式确定:

$$dI_{\pm} = \frac{1}{4(D/2c)} \left(dD \pm \frac{D}{2c} dU \right)^2$$

其中 dI_{+} 为正向波强度, dI_{-} 为反向波强度; D 为所述导管直径; dD 为所述导管直径的变化; c 为所述波速; dU 为所述流体速度的变化。

35. 根据权利要求27所述的方法, 其中所述波强度的度量是根据等式 $dI = dDdU$ 来确定, 其中 dI 为所述波强度; dD 为所述导管直径的变化; dU 为所述流体速度的变化。

36. 根据权利要求34或35所述的方法, 其进一步包括通过将所述波强度在一段时间上积分来确定波能量。

37. 根据权利要求33所述的方法, 其中所述波速被确定为在所述纵向位置处作为时间函数的流体速度的所述变化与作为时间函数的所述导管直径的对数函数的变化的比值的函数。

38. 根据权利要求37所述的方法, 其中所述波速 c 是根据等式 $c = 0.5 (dU/d \ln D)$ 来确定, 其中 dU 为作为时间函数的所述流体速度的变化并且 $d \ln U$ 为作为时间函数的 D 的自然对数的变化。

39. 根据权利要求27所述的方法, 其中所述流体导管包括人类或动物循环系统的一部分。

40. 根据权利要求39所述的方法, 其进一步包括重复所述超声波测量和确定心动周期期间多个时间的波强度, 并将所述波强度的测量与所述心动周期内的时间进行相关。

41. 根据权利要求38所述的方法, 其中被跟踪的所述目标包括红细胞、白细胞、血小板或造影剂实体。

42. 根据权利要求27所述的方法, 其进一步包括通过所述波强度确定在被采样的所述体积元上游或下游的流体导管横截面特性的度量。

43. 根据权利要求39所述的方法, 其进一步包括通过所述波强度确定心输出量分布。

44. 一种用于确定流体导管中波速的度量的装置, 包括:

配置为执行权利要求1至26中任一项的步骤的分析模块。

45. 一种用于确定流体导管中波强度的度量的装置, 包括:

配置为执行权利要求27至43中任一项的步骤的分析模块。

流体流分析

技术领域

[0001] 本发明涉及用于利用超声波来分析流体导管中流体流的方法和装置。具体地,尽管并非唯一地,本发明应用此类方法和装置用于分析人类或动物循环系统中的流体流。

背景技术

[0002] 当心脏在每次心跳期间收缩时,其增大和其直接连接的动脉中血液的压力和速度。这种扰动作为波沿动脉系统传播。这种现象的一个日常实例为可以在手腕处感觉到的脉搏。波行进的速度(speed)或速度(velocity)取决于动脉的僵硬度,并且波的反射波出现在血管几何结构或壁特性变化的任意点处。波的速度以及初始波和其反射波的强度由此包含有关心脏的表现和血管的状态的信息。因此,为了提供一种用于诊断心血管疾病和其隐患的有效手段,测量这些特性是有用的。

[0003] 动脉中的脉搏波可以由此用于评估:(a)心脏的表现,因为其产生波;(b)动脉僵硬度,其决定波的速度;以及(c)动脉或外周血管横截面或机械特性的变化,其对波进行反射。波现象可以容易地通过侵入性的基于导管的测量来评估并且正在越来越多地用于对冠状动脉狭窄进行功能性评估。但是由于难于进行精确的无创测量,妨碍了它们在心血管医学的其他领域中使用。

发明内容

[0004] 本发明的一目标为提供一种用于分析流体导管(例如,动脉)中流体流的方法和装置,其可以优选地无创地实现。在一个方面,本发明寻求提供一种基于超声波的用于评估波现象的系统,其为无创性的并且适合于临床检查例如心力衰竭、动脉硬化、血管张力改变以及内皮功能紊乱。

[0005] 根据一个方面,本发明提供了一种确定流过流体导管的流体中波速的量的方法,所述方法包括:

[0006] 利用超声波测量来确定在导管的纵向位置处的作为时间函数的导管直径或导管横截面积;

[0007] 利用超声波测量来确定在导管的所述纵向位置处体积元中作为时间函数的流体速度,用来确定流体速度的超声波测量是通过在采样体积元的连续帧中跟踪流体流内的目标,并且获得针对目标的位移矢量来实现;

[0008] 通过(i)在纵向位置处作为时间函数的流体速度的变化和(ii)作为时间函数的导管直径的变化的函数来确定波速。

[0009] 波速可以通过在纵向位置处作为时间函数的流体速度的变化与作为时间函数的导管直径的对数函数的变化的比值来确定。波速可以通过在纵向位置处在一个时间间隔内的流体速度的变化与在相同时间间隔内导管直径的对数函数的对应变化的比值来确定。波速可以通过在纵向位置处在一个时间间隔内的流体速度的变化和在相同时间间隔内导管直径的对应变化来确定。流体速度可以利用成像测速来确定。用于确定流体速度的超声波

测量可以包括一系列的B型图像或B型RF数据。获得位移矢量可以包括将B型图像或B型RF数据的连续帧中跟踪目标的位置进行相关。用于确定导管直径和流体速度的超声波测量均可以来源于常见超声波换能器头。常见超声波换能器头可以正交地指向流体流导管的流体流轴线。用于确定导管直径和流体速度的超声波测量均可以来源于常见超声波激励和响应信号。用于确定导管横截面积和流体速度的超声波测量均可以来源于常见超声波激励和响应信号。波速 c 可以根据等式 $c=0.5(dU/d\ln D)$ 来确定,其中 dU 为作为时间函数的流体速度的变化并且 $d\ln D$ 为作为时间函数的 D 的自然对数的变化。流体导管可以包括人类或动物循环系统的一部分。方法可以包括重复超声波测量和在心动周期期间在多个时间测量波速,并将波速的测量与心动周期内的时间进行相关。被跟踪的方法目标可以包括血红细胞、白细胞、血小板或造影剂实体。方法可以包括通过波速确定在体积元处的流体导管壁弹性或扩张性的量度。波速 c 可以根据等式 $c=AdU/dA$ 或 $c=dU/d\ln A$ 来确定,其中 A 为横截面积, dA 为作为时间函数的横截面积的变化, dU 为流体速度的变化,以及 $d\ln A$ 为作为时间函数的 A 的自然对数的变化。

[0010] 根据另一方面,本发明提供了一种确定流过流体导管的流体中波速的量度的方法,所述方法包括:

[0011] 利用超声波测量来确定在导管的纵向位置处的作为时间函数的导管直径;

[0012] 利用超声波测量来确定在导管的所述纵向位置处体积元中作为时间函数的流体速度,用来确定流体速度的超声波测量是通过在采样体积元的连续帧中跟踪流体流内的目标,并且获得针对目标的位移矢量来实现;

[0013] 基于流体速度测量和导管直径测量确定通过导管的流速的变化;

[0014] 基于导管直径测量确定导管的横截面积的变化;以及

[0015] 通过在纵向位置处作为时间函数的流速的变化和作为时间函数的导管横截面积的变化比值来确定波速。

[0016] 流体速度可以利用成像测速来确定。用于确定流体速度的超声波测量可以包括一系列的B型图像或B型RF数据。获得位移矢量可以包括将B型图像或B型RF数据的连续帧中跟踪目标的位置进行相关。用于确定导管直径和流体速度的超声波测量均可以来源于常见超声波换能器头。常见超声波换能器头可以正交地指向流体流导管的流体流轴线。用于确定导管直径和流体速度的超声波测量均可以来源于常见超声波激励和响应信号。波速 c 根据等式 $c=dQ/dA$ 来确定,其中 dQ 为流体流速的变化并且 dA 为导管的横截面积的变化。流体导管可以包括人类或动物循环系统的一部分。方法可以包括重复超声波测量和在心动周期期间在多个时间确定波速,并将波速的测量与心动周期内的时间进行相关。被跟踪的目标可以包括血红细胞、白细胞、血小板或造影剂实体。方法可以包括通过波速确定在体积元处的流体导管壁弹性或扩张性的量度。

[0017] 一种确定流体导管中波强度的量度的方法,所述方法包括:

[0018] 利用超声波测量来确定在导管的纵向位置处的作为时间函数的导管直径;

[0019] 利用超声波测量来确定在导管的所述纵向位置处体积元中作为时间函数的流体速度,用来确定流体速度的超声波测量是通过在采样所述体积元的连续帧中跟踪流体流内的目标,并且获得针对目标的位移矢量来实现;

[0020] 确定作为已确定的导管直径的变化和对应的流体速度的变化的函数的波强度的

量度。

[0021] 流体速度可以利用成像测速来确定。用于确定流体速度的超声波测量可以包括一系列的B型图像或B型RF数据,并且获得位移矢量包括将B型图像或B型RF数据的连续帧中跟踪目标的位置进行相关。用于确定导管直径和流体速度的超声波测量均可以来源于常见超声波换能器头。常见超声波换能器头可以正交地指向流体流导管的流体流轴线。用于确定导管直径和流体速度的超声波测量均可以来源于常见超声波激励和响应信号。方法可以包括确定流体导管中的波速。波强度的量度可以被确定为已确定的导管直径、已确定的流体速度以及已确定的波速的函数。波强度的量度可以根据以下等式确定:

$$[0022] \quad dI_{\pm} = \frac{1}{4(D/2c)} \left(dD \pm \frac{D}{2c} dU \right)^2$$

[0023] 其中d1+为正向波强度,d1-为反向波强度;D为导管直径;dD为导管直径的变化;c为波速;dU为流体速度的变化。波强度的量度根据等式 $dI = dDdU$ 来确定,其中dI为波强度;dD为导管直径的变化;以及dU为流体速度的变化。方法可以包括通过将波强度在一段时间上积分来确定波能量。波速可以被确定为在纵向位置处作为时间函数的流体速度的变化与作为时间函数的导管直径的对数函数的变化的比值的函数。波速c可以根据等式 $c = 0.5 (dU/d \ln D)$ 来确定,其中dU为作为时间函数的流体速度的变化并且dlnU为作为时间函数的D的自然对数的变化。流体导管可以包括人类或动物循环系统的一部分。方法可以包括重复超声波测量和在心动周期期间在多个时间确定波强度,并将波强度的测量与所述心动周期内的时间进行相关。被跟踪的目标可以包括血红细胞、白细胞、血小板或造影剂实体。方法可以包括通过波强度确定在被采样的体积元上游或下游的流体导管横截面特性的量度。方法可以包括通过波强度确定心输出量分布。

[0024] 根据另一方面,本发明提供了一种用于确定流体导管中波速的量度的装置,其包括配置为执行以上所述确定波速的方法中任一个的步骤的分析模块。

[0025] 根据另一方面,本发明提供了一种用于确定流体导管中波强度的量度的装置,其包括配置为执行以上所述确定波强度的方法中任一个的步骤的分析模块。

附图说明

[0026] 现在将通过实例并参考附图描述本发明的实施例,其中:

[0027] 图1是用于解释流体流分析技术的流体导管和超声波换能器的横截面示意图;

[0028] 图2是超声波流体流分析系统的示意性功能框图;

[0029] 图3示出了动脉中流体速度测量(图3a和图3b)和导管直径测量(图3c)的结果;

[0030] 图4示出了兔耳中央动脉中测量的波强度的结果。

具体实施方式

[0031] 动脉脉搏波以及它们和临床上重要的心血管特性的关系

[0032] a) 波基本原理

[0033] 脉搏波源自心脏并从动脉系统的近侧(上游)端朝向外周正向行进。反射更为外周地在血管特性变化的部位处发生;经反射的波反向地行进,并且随后可以在反射部位之间正向和反向地重复反射直到它们消散。将更多的血液推入动脉产生压缩波而抽吸产生减压

缩波。如果其在测量部位的近侧发生,则压缩波将增大压力并加速流动,而减压波将减小压力并阻碍流动。本公开所述的方法可以大体上涉及测量通过在例如循环系统的流体导管中流动的流体行进的此类压缩/减压波的速度和/或强度和/或反射。大体上可以认为该波包含流体压力、流体速度以及流体导管直径方面的扰动,其随时间沿流体导管传播。在本文示范的优选安排中,流体为血液且流体导管包括血管和循环系统的组成部分。

[0034] b) 波和心脏表现

[0035] 左心室在非冠状体动脉中产生正向波。由于心室的收缩而在心缩期开始时出现的压缩波引起血压和血流的增大。在心缩期晚期出现的正向膨胀波被认为是通过动量产生,其随着心室收缩变缓和之后松弛而携带血液向前,从而引起血压和血流的减小。这些波在临床上重要的病症中发生改变。例如,在具有收缩性心力衰竭的患者中,包括扩张型心肌病[1,2],左心室产生较小的压缩波,而肥厚性心肌病引起舒张期功能障碍并且导致膨胀波较弱[2]。

[0036] c) 局部动脉顺应性

[0037] 在动脉中行进的波的速度 c 照惯例被称为脉搏波速度(PWV)。其与壁的扩张性和血液的密度关系通过布拉姆韦尔希尔等式表示

[0038] $c^2 = 1 / (\text{密度} \times \text{扩张性})$ 。

[0039] 在动脉中行进的波的速度 c 照惯例被称为脉搏波速度(PWV)。其与壁的扩张性和血液的密度关系通过布拉姆韦尔希尔等式表示

[0040] $c^2 = 1 / (\text{密度} \times \text{扩张性})$ 。

[0041] 因此PWV是动脉僵硬度的量度:动脉越僵硬,则波速越快。外周动脉的PWV比中央动脉更高,且动脉随年龄而硬化[3]。PWV在临床上是很重要的,因为它是一种较强的独立心血管风险因子[4],并且它们开始病变时动脉硬化[5]。

[0042] 可以通过摩恩-科德维克(Moens-Korteweg)等式由波速(或PWV)得到血管的弹性:

[0043] $c^2 = (E_{inc} h) / (2r \rho)$

[0044] 其中 E_{inc} 为增量弹性模量, h 为血管壁厚度, r 为血管半径,且 ρ 为血液密度。

[0045] 有弹性的动脉具有较低的弹性模量和较高的扩张性,因此对于同一血管(即,对于相同的 h 和 r)它们是成反比的:

[0046] $\text{扩张性} = (2r) / (h E_{inc})$ 。

[0047] d) 波反射

[0048] 脉搏波在其中横截面积或波速存在变化的血管部位处反射。面积的变化出现在分支或锥形的部位处,而波速的变化出现在壁结构改变处。波反射在临床上是很重要的;例如,ASCOT试验显示,在高血压患者中反射增加是一种对心血管事件的较强的独立预测指标[6]。波反射可以解释服用不同抗高血压药物患者的不同左心室质量,尽管其肱动脉血压值相似[7],并且它们在患有心力衰竭的患者中维持收缩血压[1]。

[0049] 动脉脉搏波特征的测量

[0050] PWV已经通过传输时间法得到评估。在侵入性传输时间技术中,具有两个隔开已知距离的压力传感器的导管被插入到动脉内,使用压力波到达两个部位之间的时间延迟并结合两个部位的间隔来找出波速。利用这种原理对PWV进行无创评估也是可能的。检测可以基于通过压平眼压测量法测量的压力、利用多普勒超声测量的速度或者通过光学体积描记测

量的体积。还可以利用MRI进行测量[9,10],但是对于日常使用而言这可能过于高昂。与利用侵入性技术相比部位相隔地更远:通常,对颈动脉和股动脉之间的传输时间进行评估。

[0051] 对于人群中日常使用而言,基于导管的方法被认为创伤性过大。遗憾地是,无创方法还受到多种限制。首先,难以针对从心脏到每个测量部位的路径长度获得精确的值,特别是在具有肥大或扭曲血管的患者中。其次,该方法得到是若干血管的平均PWV,而不是局部值。这是一个重要的问题,因为不同的动脉随年龄以不同的速率硬化[3]并且和疾病具有不同的关系[10,11];局部测量可能具有更大的临床价值(尽管因为它们并不那么广泛地使用,很少尝试验证它们的预测价值)。第三,股动脉波形可能难以精确记录或者可能在患有一系列医学病症的患者中被修改。第四,而且是最重要的,所有这些方法评估波的速度而不是它们的强度或反射。

[0052] 已经有人尝试通过开发用于在单个部位获得PWV的方法来克服这些问题。这消除了与在较大动脉距离上平均PWV相关联的问题,并且不再需要估计这些距离。另外,用于确定单个部位处PWV所需要的测量大体上还使其能够分析波强度和反射,如以下所解释的。则,理论上这些技术应当具有重要价值。

[0053] 在这些单部位方法中,波特特性通过连续并同时地测量血压(P)和血液速度(U)两者来确定。如果当正向波占优势时在心动周期的多个阶段期间测量P和U,则PWV可以由连续测量之间P的变化(dP)与U的变化(dU)的比值得出[12]。对波的进一步特性描述通过过去20年由Parker和其同事开发的波强度分析方法(WIA)得到了革新[13];[14]提供了在线指导。它们的数学推导是复杂的,但是所得到的用于其实际应用的等式是直观的。在心动周期中任意时间的波强度dI通过dP和dU的乘积获得。知晓了PWV(参见以上内容)另外允许波被分解成正向分量和反向分量。

[0054] P和U可以利用基于导管的动脉探头侵入性地进行测量。这种方法已经在许多WIA研究中有使用,例如其中WIA被用于确定冠状动脉狭窄的严重程度[15]。然而,该技术的侵入性实质使得其具有高度限制性。因此已经有人尝试开发无创的替代技术。

[0055] 在其中动脉覆盖硬质结构且相对靠近体表的位置,可以通过压平眼压测量法测量P和通过多普勒超声测量U[1]。但是实用性受到可以按照这种方式评估的血管的数量以及受到需要校准眼压计数据的限制。(波反射的不同模式导致动脉之间的峰值收缩压不同;因此,压力应当通过肱动脉的血压测量来评估以获得绝对平均值和舒张压——这些在整个动脉系统中是恒定的,并且由此可以用于校准来自感兴趣血管的眼压测量。另选地,压力应当通过已经由对同一血管的血压测量校准的眼压测量进行评估。)最重要的是,无法同时对同一部位应用两个探头,这意味着不得不单独地采集P和U数据流、统计平均值,并且随后通过ECG按时间排列,从而引入了显著的误差。

[0056] 另一种无创方法[2]已经被实施,其使用多普勒和M型超声波的组合来分别测量U和动脉直径D。为了获得常规WIA所需的P,假定了在动脉的直径和其内部压力之间存在线性关系。多普勒和M型的使用可能是存在问题的,因为这些模式需要不同的波束角,从而使其难以对同一动脉区段成像。此外,对压力-直径关系的校准是复杂的,如刚才针对眼压测量所述。(在实践过程中,这种校准如此复杂以至于其很少被完成,并且颈动脉直径通过简单的肱动脉血压测量无法正确地进行校准。)最后,假定P和D是成比例的从根本上是不正确的,因为动脉具有非线性的应力-应变曲线。Beulen等人[16]已经提出通过由D非线性地估

计P来克服最后一个问题的方法,但是这些方法涉及一长串的假定并且还未在生理条件下进行测试。在[55]中给出了另一种将多普勒和B型或M型进行组合的技术。

[0057] 该发明克服了现有系统的局限性,因为其避免了(创伤性低)测量P或通过直径D的测量(不精确地)估计P的需要。

[0058] WIA的一种替代形式直接基于U和D,而不是U和P[17]。PWV可以通过U的变化与D的自然对数的同时变化的比值来获得(优选地,在正向波占优势时周期中任一点处):

[0059] $c = 0.5 (dU/d\ln D)$ 。

[0060] 波强度通过以下给出:

$$[0061] \quad dI_{\pm} = \frac{1}{4(D/2c)} \left(dD \pm \frac{D}{2c} dU \right)^2$$

[0062] 其中dI+为正向波强度,dI-为反向波强度;D为导管直径;dD为导管直径的变化;c为波速;dU为流体速度的变化。

[0063] 该分析技术已经在硅模型系统(包括人类主动脉和其主要分支的几何上和机械上精确的模型[19])中,并且利用Wilkinson和同事(剑桥)通过利用MRI在人类主动脉中所采集的数据[20]得到了验证[18]。

[0064] 超声波可以用于获得该新型分析技术所需要的D和U数据,从而避免了使用昂贵的MRI。常规的超声波B型方法可以用于确定D。为了避免多普勒和M型测量(以上所述)中所固有的需要不同的波束角的问题,在本文所述的新技术中,并未使用多普勒超声来确定U。作为替代,使用了一种称为超声成像测速(UIV)的微粒成像测速的形式。在该方法中,采集一连串的B型图像或者源自它们的射频(RF)数据,并对序列图像进行区域互相关以确定超声波散射体的局部位移。超声波散射体可以是任何合适的目标,例如红细胞、白细胞、血小板以及微泡造影剂,其可以通过连续的图像帧进行跟踪。通过这些位移和采集帧速率,找到完整的2-D的速度场。

[0065] 将通过该方法获得的轴向速度与新的WIA等式相组合,意味着首次,在无需将D可靠地转换成P的情况下,可以由在同一位置同时获得的数据流获得波速、强度以及反射。

[0066] 参考图1,流体导管1具有可以被称为z轴的纵向轴线2,并且以大体上沿z轴的主要流动方向4在其中传送流体3。在实例中,流体导管1可以是人类或动物循环系统中的血管。超声波换能器10被定位成沿波束轴线11引导超声波激励能量,所述波束轴线11横向于流体导管纵向轴线2,并且优选地正交于流体导管纵向轴线2,即波束轴线11在所示的y轴上,x轴在附图的平面内。换能器优选地包括换能器元件的阵列。

[0067] 超声波换能器10产生包含激励信号的激励波束12,所述激励信号配置沿z轴和沿x轴的侧向延伸采样导管1的纵向位置或延伸13。换能器10接收响应信号,通过该响应信号产生一连串的图象帧。每个图象帧的至少一部分表示体积元15。体积元15表示导管沿z轴的有限区段,并且可以表示导管在x-和y-空间(正交于主要流动轴线)中的一部分,或者可以表示通过导管的完整薄片,即在x和y中一个或两个上的完整导管宽度。在基础配置中,针对为穿过导管直径的完整薄片以及导管沿z轴的有限区段的体积元进行UIV,并且并不考虑波速在导管直径上的变化。

[0068] 每个图象帧提供了流中超声波散射目标的空间图,并且对连续图像帧的相关使得能够根据所建立的超声波成像测速技术来确定通过体积元15的选定目标的速度。目标可以

例如是通过人类或动物循环系统中动脉的血流中的红细胞、白细胞或血小板。目标可以例如是血流中的微泡造影剂。更一般地,目标可以是任何目标,例如能够在超声波图像中与接收到的超声波回波信号区分开的单种微粒或微粒团。在一种安排中,可以在体积元15的第一图像中识别的目标在该体积元的后续(例如,第二)图像中得到识别以找出该目标已经行进多远。目标可是斑纹或斑图图案。在第二图像中对目标的识别可以利用自相关方法进行。自相关方法可以应用于成组的目标。

[0069] 超声波换能器10还可以配置为向导管1发射超声波激励信号并且接收指示导管壁的位置16的对应超声波响应信号。连续的测量被用于确定在纵向位置13处导管1的直径D的变化,这些测量在时间上与对应的目标速度测量进行相关。产生速度测量的换能器10和产生导管壁位置16的换能器可以包括相同的换能器头。

[0070] 在导管1中流动的流体受压力波的影响,例如如之前所讨论的由心脏抽吸作用、动脉弹性和动脉拓扑结构所引起的那些压力波。此类压力波的波速可以根据表达式 $c = 0.5 (dU/d\ln D)$ 来确定,其中dU为作为时间函数的流体速度的变化而dlnD为作为时间函数的D的自然对数的变化。“作为时间函数”的表达旨在涵盖在已知时间间隔上通过由有关特性的连续测量所确定的任何变化,例如单位时间间隔(例如,超声波成像帧速率)或可变时间间隔,或者在所测量的两种不同特性可以与时间或时间间隔中的公共点相关的时间上,以及作为该特性的一阶时间导数的瞬时测量。在优选安排中,D和U根据超声波换能器10的帧速率周期地确定。在另一安排中,dU/dt和dlnD/dt可以用于确定波的速度或速率。

[0071] 体积元15内流体速度的变化可以例如利用超声波成像测速技术在两个或更多个连续时间上测量流体速度来确定。D的对数函数的变化可以通过在相同的两个或更多个连续时间上由超声波响应信号测量直径来确定。

[0072] 随后可以通过直接计算这两种变化的比值来确定波速。另选地,流体速度的变化率dU/dt可以针对采样周期确定,并且导管直径的对数函数的变化率dlnD/dt可以针对对应的但未必相同的采样周期来确定。采样周期优选地是共延的或者重叠的或者邻接的,但是在任何情况下在时间上是充分接近的,使得所测量的流体速度的变化在时间上与所测量的导管直径的变化进行相关。

[0073] 在一般性方面,所测量的流体速度U可以是以上所述的单个目标或成组目标的流体速度,或者可以对体积元内多个目标累计。就这一点而言,流体速度可以针对体积元15表达为平均流体速度。如之前所述,体积元可以包括导管直径的完整横截面,并且平均流体速度可以因此是整个导管直径的平均速度。

[0074] 用来同时导出流体速度和导管直径两者的超声波响应信号可以包括B型图像数据。B型图像数据可以包括RF数据,B型图像可以由RF数据导出,并且流体速度可以直接由RF数据确定。B型图像数据可以包括B型图像。用来同时导出流体速度和导管直径两者的超声波响应信号可以作为对常见超声波激励信号的响应而获得。用来同时导出流体速度和导管直径两者的超声波响应信号可以包括B型数据。导管直径可以利用比B型图像所需要更少的换能器获得,甚至至少到更频繁使用单个换能器元件,例如M型。这可以和用来获得速度的完整B型成像进行交错。使用M型可以得到对作为时间函数的直径的更精确的量度。

[0075] 对于在人类或动物循环系统中进行的测量,可以在每次心动周期期间的多个时间确定流体速度和导管直径。波速的确定随后可以在每次心动周期期间的多个时间进行确定

和/或波速可以仅在每次心动周期期间的选定时间进行确定。当正向波在纵向位置13处占优势时,可以在心动周期中的某点处确定波速。

[0076] 通过波速的测量,可以在体积元15的纵向位置13处对流体导管壁弹性进行测量。

[0077] 在替代安排中,波速可以根据一种稍微不同的方法来计算。用来确定导管1的纵向位置13处作为时间函数的导管直径D的超声波数据可以用于计算作为时间函数的导管的横截面积A。用来确定导管1的纵向位置13处体积元15中作为时间函数的流体速度的超声波数据可以用于计算作为时间函数的通过导管的总流速Q。再次,“作为时间函数”的表达旨在涵盖在已知时间间隔上由对有关特性(例如Q或A)的连续测量所确定的任何变化,例如单位时间间隔或可变时间间隔,或者在所测量的两种不同特性可以与时间或时间间隔中的公共点相关的时间上,以及作为该特性的一阶时间导数的瞬时测量。在优选安排中,Q和A根据超声波换能器10的帧速率周期地确定。通过假定径向对称,测量Q和A可以由速度测量U和直径测量D来确定。另选地,利用一些较新的3D超声波系统,也许能够直接获得Q和A。

[0078] 随后可以根据流速的变化和导管的横截面积的对应变化的比值确定波速c,例如 $c = dQ/dA$ 。可以基于连续的流体速度测量和导管直径测量确定通过导管的流速的变化。可以基于连续的导管直径测量确定导管的横截面积的变化。

[0079] 波速c可以由此根据流体速度的变化和导管的横截面积的对应变化的比值来确定,例如,利用[52]中概述的关系

[0080] $c = AdU/dA = dU/d \ln A$,

[0081] 其中A为横截面积,dA为横截面积的变化,而dU为流速的变化。可以理解的是,如果相比于速度的变化面积的变化可以忽略不计,则 $c = dQ/dA$ 表达式[53]可以等价于 $c = AdU/dA$ 。否则,它们仅近似地相同。

[0082] 由于A和A的变化可以根据D的超声波测量来确定,这可以被视为导管直径的变化的函数。由此,在一般性方面,波速可以根据(i)在纵向位置处作为时间函数的流体速度的变化和(ii)作为时间函数的导管直径的变化的函数来确定,或者波速可以根据在纵向位置处作为时间函数的流速和作为时间函数的导管横截面积的变化比值来确定。应当理解的是,由此而论,对具有圆形横截面的导管的横截面积的变化量能够通过横截面直径的变化量来容易地获得。还应当理解的是,对于具有例如非圆形横截面的导管而言,可以使用(在围绕导管纵向轴线的不同角度下的)直径的多个测量或多个弦测量(其可以或不包括在严格数学意义上穿过导管的中心的线的“直径”)来确定横截面积,并由此来确定横截面积的变化。

[0083] 还可以通过以上所述的超声波测量,特别是通过已确定的导管直径和流体速度来计算波强度的量度。波强度的量度可以根据以下等式确定:

$$[0084] \quad dI_{\pm} = \frac{1}{4(D/2c)} \left(dD \pm \frac{D}{2c} dU \right)^2$$

[0085] 其中d1+为正向波强度,d1-为反向波强度;D为导管直径;dD为导管直径的变化;c为波速;dU为流体速度的对应变化。

[0086] 波强度的量度还可以根据等式 $dI = dDdU$ 来确定,其中dI为波强度;dD为导管直径的变化;以及dU为流体速度的对应变化。

[0087] 还可以通过将波强度dI在时间段上积分来确定波能量I的量度。该时间段可以从

波的开始到波的结束和/或超过心动周期的预定一部分。对于具有低密度的长持续时间的波而言,确定波能量I可能是有用的。

[0088] 通过在纵向位置13处测量波强度,能够确定心脏的表现的量度。通过在心动周期上的适当分析,例如通过反射分析,特别是通过计算反射波的强度、反射系数以及到反射部位的距离,还能够确定在纵向位置处以及在纵向位置13的上游和下游的流体导管壁僵硬度和横截面特性的量度。横截面特性可以包括以下特性,例如,壁僵硬、壁厚、血管横截面积、分支、分叉、壁特性的病理学改变等。

[0089] 参考图2,描述了一种用于确定波速和波强度以及波能量的示范性装置。

[0090] 超声波换能器10被耦合到超声波系统模块20。激励模块21或驱动器向换能器10提供信号22以产生用于流体导管1的声透射的超声波激励信号,特别适合于在图1中可见的流体管1的纵向位置13处从选定的体积元15产生响应信号。来自换能器10的响应信号23被传递到超声波成像测速(UIV)分析模块24和几何结构分析模块25。UIV分析模块24配置为利用以上所述的UIV技术确定一连串的流体速度测量,即,配置为确定作为时间函数的流体速度。UIV分析模块24还或者替代地配置为计算作为时间函数的通过导管的总流速Q,同样如上所述。几何结构分析模块25配置为利用以上所述的技术确定一连串的导管直径测量,即配置为确定来源于来自导管壁的超声波响应信号的作为时间函数的导管直径。几何结构分析模块25还可以配置为通过一连串的直径测量确定导管的一连串横截面积测量。

[0091] 作为时间函数的流体速度以及作为时间函数的导管直径的测量被传递给波速分析模块26和/或波强度分析模块27。

[0092] 波速分析模块26配置为利用以上所述的技术,通过在导管的纵向位置13处的(i)流体速度的变化与导管直径的对数函数的对应变化的比值,或者(ii)流速的变化与导管横截面积的变化比值来确定波速。

[0093] 波强度分析模块27配置为利用以上所述的技术,确定作为导管直径和流体速度的对应变化的函数的波强度。

[0094] 实例

[0095] 在优选安排中,可以使用改进的UIV方法,例如在[21-24]中所述的那些方法。这些方法在优胜(Ultrasonix)扫描仪上实施并且显示出,尽管数据有噪声,但是它们得到了堪比理论预测和体内侵入性测量的血流速度,并且它们无创地得到了堪比体内在兔子主动脉中通过多普勒超声波获得的那些速度测量的速度测量,如图3中所示。图3a显示了来自兔子主动脉中UIV分析的流速数据。速度测量由针对沿导管流动轴线(z)并横向于导管流动轴线(x)的多个空间位置的箭头30的量值指示。这些速度测量表示叠加在超声波B型图像上的速读矢量场。这些速度测量30中的任何一个或多个可以用于导出图1的体积元15中的速度。如上所述,可以在导管横截面上进行平均的一系列随时间变化的此类速度测量30可以用于导出作为时间函数的流体速度,并且由此导出速度的变化。通过流体导管的横截面的一组速度测量30(例如,沿横截面(x)轴的所有测量30)可以用于确定通过导管的流速。图3b示出了相比于通过UIV技术测量的最大速度(线32),通过多普勒超声波技术的多普勒频谱测量的最大速度(线31)。图3示出了利用简单强度峰值方法通过B型图像测量的导管直径(主动脉直径)的测量。

[0096] 通过UIV数据、由相同扫描获得的直径以及本文所述的新方法,计算出波速为

3.6m/s,其很好地落在值的可接受范围内。

[0097] 最近已经针对医疗应用开发出了超快超声波成像系统[25]。它们并行地而不是逐行地波束成形并从所有换能器元件采集数据,从而得到比常规扫描仪高达两个数量级的帧速率。该技术很可能形成下一代临床扫描仪的基础。对于我们的目的而言,大量增大的帧速率实现了对动脉中出现的流动和直径的快速变化更为精确的跟踪,并且其还在满足严格的时间分辨率要求的同时通过允许对重复测量进行平均而降低了信噪比。我们已经在系统上实施了UIV,并且通过了解析解和多普勒测量[26]相比较,在直管、动脉幻影以及兔子主动脉中对其进行了验证;通过更高的帧速率大大改善了数据质量[26]。

[0098] 图2的超声波系统模块20可以进一步适配为包括实时图形用户界面28,其显示当前的B型图像和通过UIV对速度的初步估计,从而允许用户选择用于分析的区域。

[0099] 系统模块20可以进一步包括用于监测动脉直径的半自动化回波跟踪方法。上部和下部导管壁的腔表面的位置可以首先例如利用界面28手动地标记。随后可以使用对RF信号的互相关来跟踪它们的位置,并由此获得导管直径D的变化。

[0100] 成像和UIV变量,例如平面波转向角和UIV跟踪窗口大小可以针对准确度和精度进行优化。可以包含RF数据过滤来优化针对UIV测量的超声波信号。

[0101] 一个最近描述的针对波反射效应校正PWV的因子[27]可以包含到系统模块20的控制软件中。

[0102] 来自系统的所有数据可以传送到数据库29以用于进一步处理。波速和/或波强度分析模块26、27可以被设置为单独的装置,例如,用于通过捕捉到数据库29的数据离线处理和计算波速、强度和反射。

[0103] 利用本文所述的无创技术,系统20可以用于通过监测在心力衰竭患者中会改变的波强度的变化,来监测人类和动物的循环异常。

[0104] 对内皮功能的评估:已经注意到,血管舒张药一氧化氮(NO)改变了压力或体积波中重搏切迹的高度(在收缩和舒张峰值之间的弯曲点)。刺激NO释放的物质,例如乙酰胆碱(ACh),降低了重搏切迹的高度。像L-NAME这样的抑制NO产生的物质相对于波的总幅度升高了重搏切迹的高度。已经显示出,这些变化完全特定于NO(和相关的硝基血管舒张药);它们并不反映出血管活性剂对外周张力、血压或心率的一般影响。该效应可以归于波反射的改变,如图4中所示。系统20可以配置成确定NO对波反射的影响。

[0105] 在图4中,示出了在兔耳中央动脉中的波强度。图4a示出了针对基线条件的作为时间函数的波强度,图4b示出了在服用ACh之后作为时间函数的波强度;图4c示出了在服用L-NAME之后作为时间函数的波强度。超声波(正向压缩)已经被截取以更清楚地显示其来自下体的反射(线41,第二波)。在图4b中,示出了最大NO条件,其为单峰43。其在基线状态下(较少NO)发展出肩部44和在利用L-NAME(最少NO)情况下的双峰45,表明NO改变了这些反射。

[0106] 系统20可以用于检测心力衰竭、和年龄有关的动脉硬化以及在临床前模型中依赖NO的波反射。

[0107] 用于分析脉搏波的传统方法基于傅里叶分析。得到的结果在频率域,这使得难以将它们与临床关联的任何特征相关。相比之下,波强度分析将波概念化为在特定时间由以已知密度正向或反向行进的无穷小波阵面构成。将脉搏波按照这种方式分解,使得更易于将其特征与真实的心室和血管特性相关。

[0108] WIA可以在评估冠状动脉狭窄的功能显著性的程序中使用,并且由此确定是否需要干预。其标识出在心动周期期间的自然无波时段。在此类时间点,在狭窄的上游和下游的压力的比值可以用于评估其引起的阻力。在常规程序中,并不标识此类时段,并且波可能不得不通过服用血管舒张药物来消除,这对于患者而言是耗时、昂贵且令人不适的,并且对于一些患者群是不现实的。本文所述技术可以在无需导管插入的情况下提供一种无创方法。

[0109] 该系统可以用于检查心力衰竭。Curtiss等人[1]将正常的受试者与患有补偿性收缩心力衰竭的患者进行了比较。在重复反射的膨胀波(X波)中的能量在患者中低了80%。有趣的是,基于眼压测量法的增强指数(一种并非基于WIA的对波反射的假定测量)并未改变。Takaya等人[37]在运动实验下(一种用于预测存活率的可接受方法)以正常射血分数检查患有慢性心力衰竭的患者。没有经胸壁超声心动图参数明显地与任何运动参数相关,但是正向膨胀波(W2)的强度明显地与所有运动参数相关,表明这种简单的无创测量可以更好地预测结果。Vriz等人[38]对患有心力衰竭和射血分数降低的患者进行了纵向研究,将波参数与左心室功能的超声心动图指标进行了比较。平均的随访时间大于3年。根据分段倒推多元回归,仅波参数,即W2的强度是结果的独立预测指标。Li和Guo[39]在区别非梗阻性肥厚型心肌病(NOHCM)和左心室肥厚继发性高血压(LVHSH)过程中评估了WIA的值。他们检查了正向行进的压缩波(W1)和膨胀波(W2)以及由外周反射所引起的负波强度(NA)的区域。在NOHCM中的W2比在LVHSH中和正常受试者中低。在LVHSH中的NA比在NOHCM中和正常受试者中高。波强度参数差异的程度远大于经胸廓的回波参数:在NOHCM和LVHSH组之间,W2差了3倍而NA近2倍,而最大的TTE变化为约40%。因此对于区分不同类型的心力衰竭而言WIA很可能是有用的。Siniawski等人[40]检查了患有晚期扩张型心肌病并等待移植的患者。进行了单变量logistic回归分析以评估WIA的预测值、VO₂max、无创估计的压力和心搏量以及超声心动测量的射血分数。事件的最强预测指标为首个波峰强度。事实上其仅基于可以区分两个组的波参数,再次表明WIA可以预测结果。

[0110] 众所周知,临床上需要测量动脉僵硬度或者作为替代的PWV,其经常被检查,并且是专家组的共识或政策文件的主题[41,42]。以上提出了估计全局PWV的困难和不利条件。对于临床用途而言,更感兴趣的是评估局部壁僵硬度,并且许多制造商已经为此设计了无创方法。这些方法基于回波跟踪,它们使用超声波来测量动脉直径在心动周期上的变化。为了获得壁僵硬度,还需要知晓局部的收缩和舒张压力。遗憾地是,这将我们带回以上针对压平眼压测量法所讨论的问题。相比而言,在本文所述的方法中,局部PWV通过U和D的测量获得(不再需要压力值),并且从可以通过超声波成像的所有血管进行测量是可行的(包括主动脉的实质区段)。

[0111] 本文所述的方法可以用于通过其对波反射的影响诊断内皮功能紊乱。内皮功能紊乱主要特征为NO生物利用度的降低,是针对心血管疾病的较强风险因子,但却很少被评估。这令人遗憾,因为已经显示出大量生活方式改变增强了内皮功能。若干药理方法也在研究过程中[43,44]。其很可能反映出测量此类功能紊乱所带来的技术挑战。至少在研究层面上,实现可接受的唯一方法涉及诱导流动介导扩张:闭合的袖带被置于前臂周围,使其充气超过收缩压若干分钟,随后释放。由于反应性充血引起的流动增大增加了对肱动脉内皮的血液动力剪切应力,从而导致NO释放和血管的扩张。直径的增加通过超声波图像来估计[45]。尽管这种测量和心血管风险有关[46],但仍然存在许多技术问题:针对基线直径的正

常化方法引入了人为现象[47];袖带位置、闭合的持续时间以及测量的时机看起来关键,并且一定程度上对NO的依赖也值得怀疑[48];在反应性充血的程度方面存在个体差异,但是通过剪切应力的正常化似乎引起了其他问题[49];以及很大程度上存在对操作员的依赖,需要通过利用可调节测微计立体定位器保持探头来尽可能减小这种依赖[48]。在本文所述的方法中,内皮功能可以通过NO对脉搏波而不是仅对直径的影响来评估。

[0112] 当前的超快超声波系统可以解析到100微米,足够用于在dD项上获得充分的准确度,并且速度的分辨率小于峰值速度的1%,从而在dU方面产生可接受的较小误差。此外,此类系统的速度(>1000帧/秒)足够“冻结”在心动周期期间移动的血管的运动。迄今为止,信噪比已经是可接受的,并且可以使用微泡造影剂来进一步改善信噪比,例如通过区分由微泡发射的非线性信号和由组织发射的线性信号。

[0113] 确定波速和/或确定波强度的方法大体上已经在任意的非刚性流体导管系统中应用,特别是在系统的至少一部分中的壁中呈现出弹性行为的系统内。“导管”的表达涵盖了可以具有不同直径和横截面轮廓的管道和管子,其可以是分支的并且可以具有连接至其的腔室。一般来讲,本文所述的技术可以在任意的弹性有壁流体导管中应用,其对超声波而言具有充分的透明性,从而能够实现对导管内的流体流中的目标的跟踪。该技术可以大体上应用于其中可能在流体导管内出现压缩/减压波的系统,例如通过系统内的阀的操作出现。

[0114] 如上所述用来确定波速、波强度和/或波能量的等式可以针对更高的准确度而修改,以考虑系统的其他可测量特性,例如流体介质(例如,血液)的粘度、导管壁的粘弹性以及其他非线性效应。在一个方法中[57],这可以通过在沿导管的第二部位处对D或U进行附加的测量(或者等价地对A或Q进行附加的测量)而获得。用来确定波速的等式可以被修改以考虑反射,例如,利用P Segers等人导出的相关因子[27]。

[0115] 波强度分析技术,例如在本公开中使用的那些波强度分析技术,可以通过减去“韦德克瑟尔(windkessel)”效应来改进,即,减去由于从弹性血管抽吸出全部血液而不是由于波引起的压力[56]。

[0116] 用于计算波速的其他方法

[0117] 利用压力和速度,波速被常规地计算为

[0118] $c = (1/\rho) (dP/dU)$

[0119] 其中 ρ 为流体密度。该方法以及在本文献中较早示范的方法可以在早期心脏收缩过程中使用,此时可以认为反射是可忽略不计的。

[0120] 当波并非单向时,还可以利用“平方和”方法[54]计算波速:

[0121] $c = (1/\rho) [(\sum dP^2) / (\sum dU^2)]^{0.5}$

[0122] 其中 Σ 为在心动周期上的总和。

[0123] 还可以将其转换成基于A(横截面积)和D(导管直径)的等式,例如

[0124] $c = 0.5 [(\sum dU^2) / \sum d \ln D^2]^{0.5}$

[0125] 由此同样落入(i)在纵向位置处作为时间函数的流体速度的变化和(ii)作为时间函数的导管直径的变化的函数的一般范围内。

[0126] 其他实施例也旨在落入所附权利要求书的范围内。

[0127] 参考文献列表

- [0128] [1]Curtis,S L等人《美国生理学杂志-心脏与循环生理学 (Am J Physiol Heart CircPhysiol)》2007,293:H557。
- [0129] [2]Sugawara,M等人《医学与生物工程和计算 (Med BiolEngComput)》2009,47:197。
- [0130] [3]Avolio,AP等人《循环1985 (Circulation 1985)》,1985:202。
- [0131] [4]Laurent,S等人《欧洲心脏杂志 (Eur Heart J) 2006》,27:2588。
- [0132] [5]van Popele,NM等人《中风 (Stroke)》2001,32:454。
- [0133] [6]Manisty C等人,《美国心脏病学会杂志 (J Am CollCardiol) 2010》,56:24。
- [0134] [7]Manisty,CH等人《高血压 (Hypertension) 2009》,54:724。
- [0135] [8]Bradlow,WM等人《磁共振成像杂志 (J.Magn.Reson.Imaging) 2007》,25:974.。
- [0136] [9]Taviani,V等人《磁共振医学 (MagnReson Med) 2011》,65:261。
- [0137] [10]O' Rourke,MF等人《美国高血压杂志 (Am J Hypertens) 2002》,15:426。
- [0138] [11]Tsai,W-C等人《美国高血压杂志 (Am J Hypertens) 2013》,26:770。
- [0139] [12]Khir AW等人,《生物力学杂志 (J Biomech) 2001》,34:1145。
- [0140] [13]Parker,KH等人《心血管 (Heart Vessels) 1988》,4:241。
- [0141] [14]
- [0142] http://www.bg.ic.ac.uk/research/k.parker/wave_intensity_web/welcome.html
- [0143] [15]Sens S等人《美国心脏病学会杂志 (J Am CollCardiol.) 2012》,59:1392。
- [0144] [16]Beulen,BW等人《医学与生物学中的超声波 (Ultrasound Med Biol) 2011》,37:788。
- [0145] [17]Feng,J等人《生物力学杂志 (J Biomech) 2010》,43:455。
- [0146] [18]Biglino G等人《国际人工器官杂志 (Int J Artif Organs.)》2012,35:15。
- [0147] [19]Kolyva C等人《人工器官 (Artif Organs.) 2012》,36:E62。
- [0148] [20]Li,Y等人《IEEE医学与生物工程杂志 (Proc IEEE Eng Med Biol) 2010》,2010:5153。[21]Poelma,C等人《流体力学实验 (Exp Fluids) 2011》,2011:777。
- [0149] [22]Poelma,C等人《欧洲力学杂志;B:流体力学 (Eur J Mech B/Fluids) 2012》,35:70。
- [0150] [23]Zhou,B等人《医学与生物学中的超声波 (Ultrasound Med Biol) 2013》,39:1672。
- [0151] [24]Poelma C,Fraser KH.《测量科学与技术 (MeasSci&Tech) 2013》,24:115701。
- [0152] [25]Tanter M,Fink M,《IEEE学报UFFC (IEEE Trans UFFC) 2014》,61:102。
- [0153] [26]Leow CH等人《医学与生物学中的超声波 (Ultrasound Med Biol) 2015》,41:2913。
- [0154] [27]Segers P等人《生理学测量 (Physiol Meas.) 2014》,35:847。
- [0155] [28]Sardarlou,M.《对动脉波速和内皮功能的无创评估 (Non-invasive Assessment of Arterial Wavespeed and Endothelial Function)》,博士论文,伦敦帝国理工学院,2013。[29]Li Y,Khir AW.《生物力学杂志 (J Biomech.) 2011》,44:1393。
- [0156] [30]Alastruey J等人《国际生物医学工程数值方法杂志 (Int J Numer Method

Biomed Eng) 2014》,30:249。

[0157] [31] Mehrad, H 等人《医学与生物学中的超声波 (Ultrasound Med Biol) 2012》,38:1391。

[0158] [32] Lee, SC 等人《美国心脏病学会杂志:心血管影像 (J Am Coll Cardiol Img) 2010》,3:1265。

[0159] [33] Arnolda, L 等人《心血管研究 (Cardiovasc Res) 1985》,19:378。

[0160] [34] Weinberg PD 等人《英国药理学杂志 (Br J Pharmacol) 2001》,133:361。

[0161] [35] Nier, BA 等人《实验生理学 (Exp Physiol) 2008》,93:503。

[0162] [36] Morikawa Y.《自然 (Nature) 1967》,213 (5078):841。

[0163] [37] Takaya Y 等人《心血管 (Heart Vessels.) 2013》,28:179。

[0164] [38] Vriz O 等人《国际心血管成像杂志 (Int J Cardiovasc Imaging.) 2015》,31:1369。[39] Li Y, Guo L《临床超声杂志 (J Clin Ultrasound) 2013》,41:151。

[0165] [40] Siniawski H 等人《基础和应用物理学杂志 (J Basic Appl Physics) 2013》,2:95。

[0166] [41] Townsend RR 等人《高血压 (Hypertension.) 2015》,66:698。

[0167] [42] Laurent, S 等人《欧洲心脏杂志 (Eur Heart J) 2006》,27:2588。

[0168] [43] Wang Q 等人《循证补充替代医学杂志 (Evid Based Complement Alternat Med.) 2014》,2014:850312。

[0169] [44] Kōvamees O 等人《国际医学杂志 (J Intern Med.) 》2015doi:10.1111/joim.12461。

[0170] [45] Celermajer DS 等人《柳叶刀 (Lancet) 1992》,340:1111。

[0171] [46] Xu Y 等人《欧洲心脏杂志心血管成像 (Eur Heart J Cardiovasc Imaging.) 2014》,15:736。

[0172] [47] Atkinson G, Batterham AM.《血管医学 (Vasc Med.) 2013》,18:354。

[0173] [48] Al-Qaisi M 等人《血管健康风险管理 (Vase Health Risk Manag.) 2008》,4:647。

[0174] [49] Thijssen DH 等人《美国生理学杂志:心脏与循环生理学 (Am J Physiol Heart Circ Physiol) 2009》,2009,296:H57。

[0175] [50] Yildiz YO 等人《医学与生物学中的超声波 (Ultrasound Med Biol) 2015》,41:1938。

[0176] [51] Cheung WK 等人《医学与生物学中的超声波 (Ultrasound Med Biol) 2015》,41:1876。

[0177] [52] Alastruey J, Hunt AA, Weinberg PD.《解释外周反射的对动脉脉搏波传播的新颖波强度分析 (Novel wave intensity analysis of arterial pulse wave propagation accounting for peripheral reflections) 》《国际生物医学工程数值方法杂志 (Int J Numer Method Biomed Eng.) 2014》,30:249-279。

[0178] [53] Vulliémoz S, Stergiopoulos N 和 Meuli R.《利用MRI估计局部主动脉弹性特性 (Estimation of local aortic elastic properties with MRI.) 》《磁共振医学 (Magn Reson Med.) 2002 》,47:649-654。

[0179] [54] Davies J、Whinnett Z、Francis D、Willson K、Foale R、Malik I、Hughes A、Parker K、Mayet J.《在人类的单个部位处同时使用压力和速度测量来估计动脉波速 (Use of simultaneous pressure and velocity measurements to estimate arterial wave speed at a single site in humans.)》《美国生理学杂志-心脏循环生理学 (Am J Physiol Heart CircPhysiol) 2006》,290:H878-H885。

[0180] [55] Rabben SI、Stergiopulos N、Hellevik LR、Smiseth OA、**Slørdahl** S、Urheim S、Angelsen B.《基于超声波的用于确定浅表动脉中脉搏波速度的方法 (An ultrasound-based method for determining pulse wave velocity in superficial arteries.)》《生物力学杂志 (J Biomech.) 2004》,37:1615-1622。

[0181] [56] JJ Wang 等人《美国生理学杂志-心脏循环生理学 (Am J Physiol Heart CircPhysiol) 2003》,284:H1358-H1368。

[0182] [57] Stergiopulos N、Tardy Y、Meister JJ.《在弹性导管中对正向和反向行进的波的非线性分离 (Nonlinear separation of forward and backward running waves in elastic conduits.)》《生物力学杂志 (J Biomech.) 1993》,2:201-209。

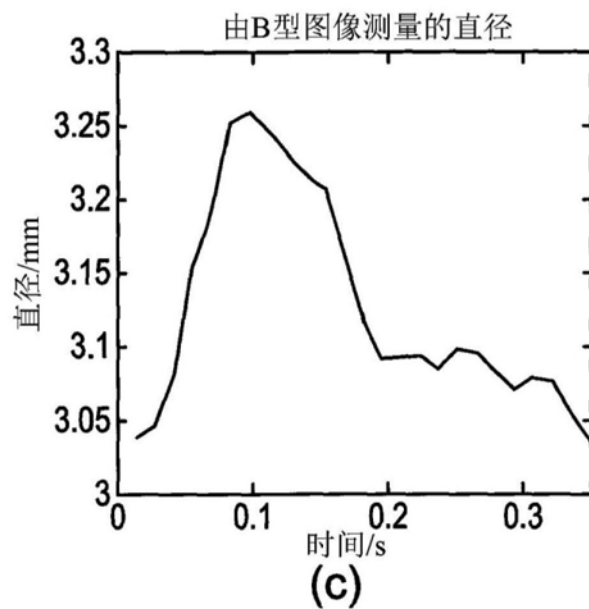
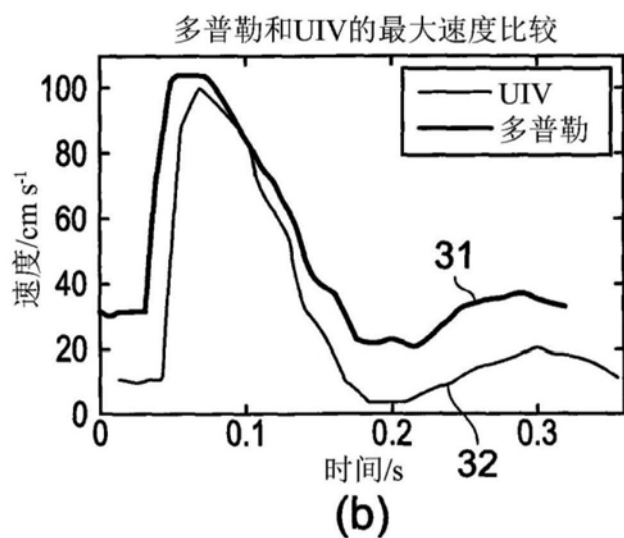
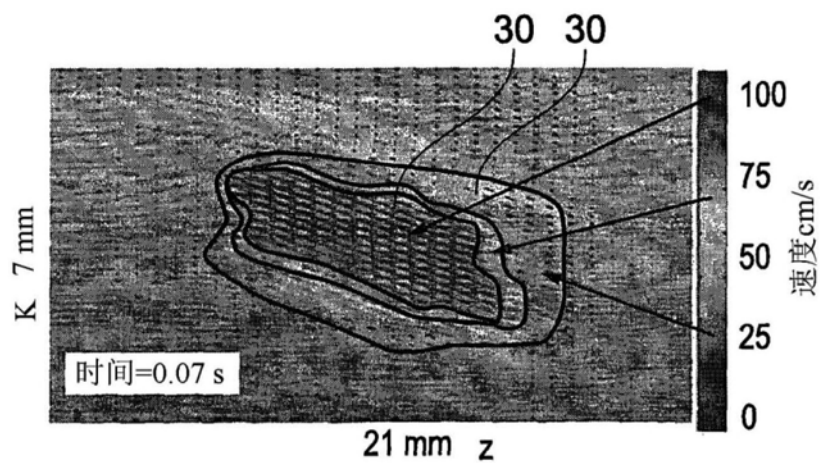


图3

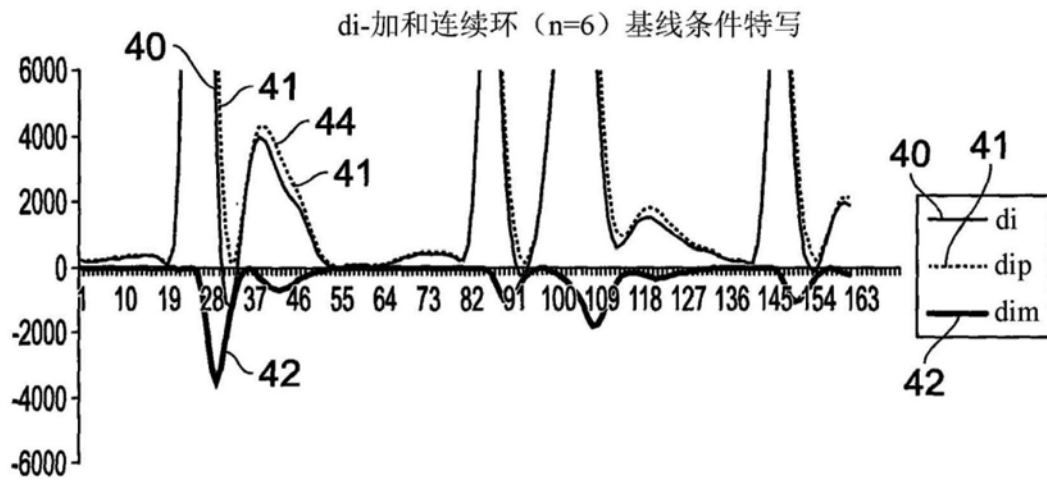


图4a

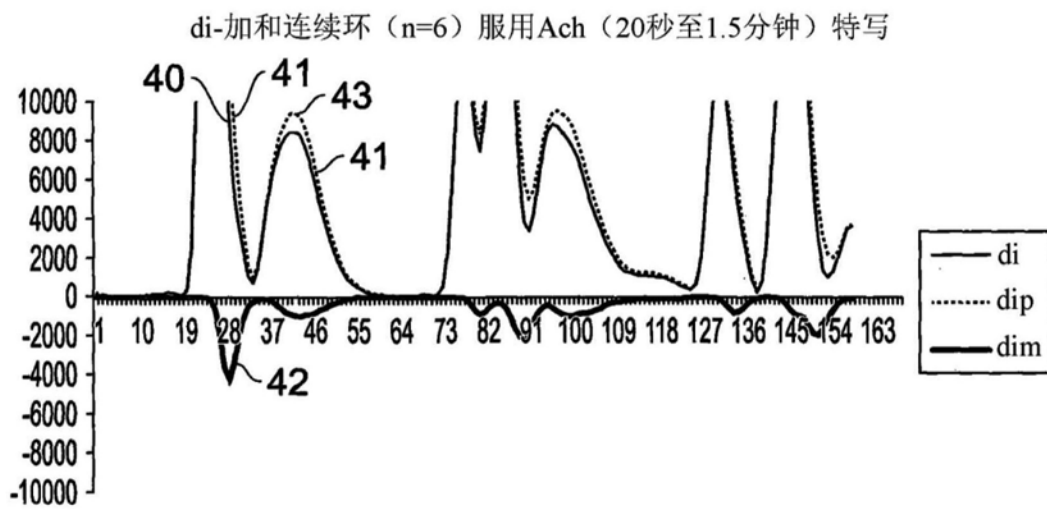


图4b

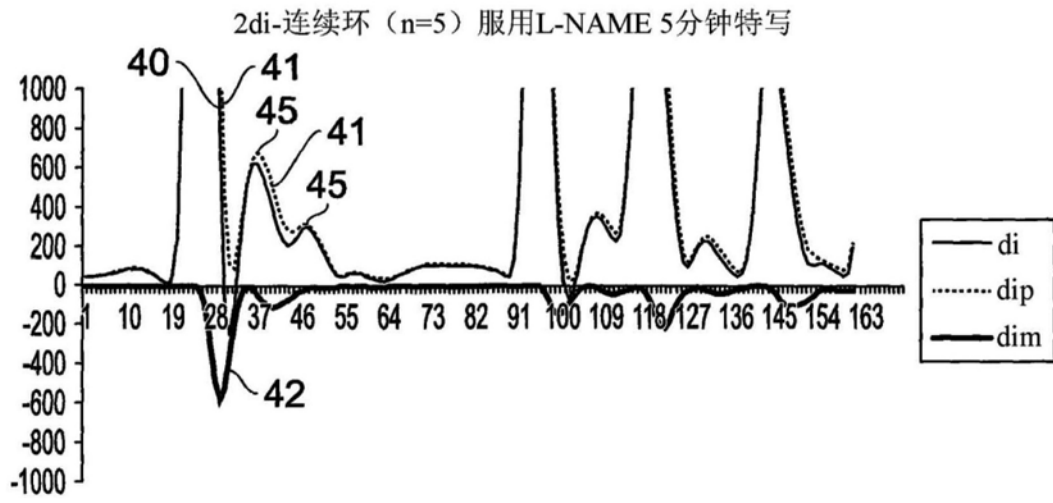


图4c

专利名称(译)	流体流分析		
公开(公告)号	CN109152563A	公开(公告)日	2019-01-04
申请号	CN201780029789.5	申请日	2017-03-17
[标]申请(专利权)人(译)	帝国创新技术有限公司		
申请(专利权)人(译)	帝国创新技术有限公司		
当前申请(专利权)人(译)	帝国创新技术有限公司		
[标]发明人	P D 温伯格		
发明人	P·D·温伯格		
IPC分类号	A61B8/06 A61B8/08 A61B5/026 G01P5/24 G01F1/66 G01F1/708 G01F1/72		
CPC分类号	A61B5/026 A61B5/1075 A61B8/06 A61B8/0891 A61B8/5223 G01F1/66 G01F1/7082 G01F1/72 G01P5/245 G16H50/30 A61B5/0285 G01F1/667		
代理人(译)	石海霞 金鹏		
优先权	2016004873 2016-03-22 GB		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

一种确定流体导管中波速或波强度的度量的方法，包括：使用超声波测量来确定在导管的纵向位置处作为时间函数的导管直径，和使用超声波测量来确定在导管的所述纵向位置处体积元中作为时间函数的流体速度。用来确定流体速度的超声波测量是通过在采样体积元的连续帧中跟踪流体流内的目标，并且获得针对目标的位移矢量来实现。波速可以通过在纵向位置处作为时间函数的流体速度的变化与作为时间函数的导管直径的对数函数的变化的比值来确定。波强度的度量可以被确定为已确定的导管直径的变化和对应的流体速度的变化的函数。

