



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 110025332 A

(43)申请公布日 2019.07.19

(21)申请号 201811424560.4

(22)申请日 2018.11.27

(71)申请人 徐婷嫵

地址 200025 上海市黄浦区瑞金二路197号

申请人 李燕 王继光

(72)发明人 徐婷嫵 李燕 王继光

(51)Int.Cl.

A61B 8/04(2006.01)

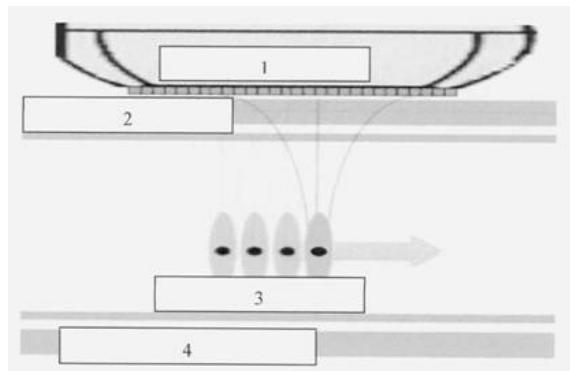
权利要求书1页 说明书5页 附图3页

(54)发明名称

基于颈动脉压力感受器超声刺激的便携式血压自动调节系统

(57)摘要

发明了一套基于颈动脉压力感受器超声刺激的便携式血压自动调节系统，是无创、可穿戴全自动智能血压调控技术，利用贴片式超声探头以及快速超声成像技术，实时测量颈动脉血压搏动波形，根据测量结果，发射适当的低功率超声聚焦脉冲，从体外照射颈动脉窦上的压力感受器，调节血压。系统由三部分组成：可穿戴超声成像及控制主机，智能调配和驱动2个柔性超声探头工作；2个柔性超声探头可以发射、接收超声信号，1号探头贴附在颈动脉压力感受器附近，发射低功率聚焦超声照射压力感受器，2号探头贴附在颈总动脉附近，成像及检测颈总动脉的搏动过程，计算颈总动脉血压连续搏动波形；连接主机和超声探头的插拔柔性线缆。



1. 可穿戴式血压调节系统,利用柔性贴片式超声探头和可穿戴式超声设备,自动定位压力感受器的位置,自动控制低功率聚焦超声的焦点到压力感受器,发射低功率聚焦超声,照射压力感受器,调控血压。

2. 颈动脉血压作为血压调控的达标对象,通过独立测量局部血管的PWV,以及颈动脉血压连续搏动波形,根据测量结果以及设定的血压调控指标,智能调节低功率聚焦超声脉冲的各个参数,包括占空比、功率、脉冲重复频率等。

3. 自动检测柔性探头的位置漂移。

基于颈动脉压力感受器超声刺激的便携式血压自动调节系统

技术领域：

[0001] 难治性高血压 (resistant hypertension, RH) 是指在改善生活方式的基础上, 应用了合理可耐受足量 ≥ 3 种降压药物(包括利尿剂)治疗 >1 月血压未达标, 或服用 ≥ 4 种降压药物才能使血压达标。据推算我国RH的患病率为5-30%。难治性高血压一直是高血压治疗中的一个难点。除了有效的诊断以及合理的药物治疗外, 近年来临床也在不断探索非药物的器械治疗手段, 如去肾交感神经消融术, 颈动脉窦电起搏技术, 颈动脉窦按摩术, 颈动脉血压感应器超声调控术等。

[0002] 压力感受性反射在人体血压调节中起到十分重要的作用, 它可以维持血压的稳定, 避免血压的大幅度波动。当动脉压力突然升高时, 压力感受性反射可引起心率减慢、心输出量减少、血管舒张、血压下降, 反之, 当动脉血压降低时, 压力感受器传入冲动减少, 迷走反射减弱, 交感紧张加强, 于是心率加快, 心排出量增加, 外周阻力增高, 血压升高。与人体其他反射类似, 压力反射的反射弧也由多种成分组成。颈动脉窦位于颈总动脉末端和颈内动脉起始处的膨大部分, 其血管壁外膜下含有丰富的压力感受器 (baroreceptor), 对机械牵张刺激敏感, 当动脉血压升高时, 动脉管壁被牵张的程度加大, 压力感受器的传入冲动便增多。压力感应器的反射过程如下: 动脉血压 $\uparrow \rightarrow$ 颈动脉窦压力感受器 \rightarrow 窦神经 \rightarrow 舌咽神经 \rightarrow 延髓孤束核 \rightarrow 心迷走神经加强、心交感神经减弱、交感缩血管减弱 \rightarrow 心率 \downarrow 、心输出量 \downarrow 、外周血管阻力 \downarrow 、动脉血压 \downarrow 。压力感受性反射是一种负反馈调节, 其生理意义在于保持动脉血压的相对恒定。

背景技术：

[0003] 随着对压力反射的深入了解以及技术设备的进步, 目前已经可以通过颈动脉窦电起搏技术 (baroreceptor activating therapy, BAT) 激活压力感受器来治疗高血压。BAT类似心脏起搏技术, 由一个电刺激发放和控制系统及起搏电极组成, 通常植入在锁骨附近皮下, 起搏电极到达颈动脉窦附近。Rheos系统是最早出现的压力反射激活装置。Scheffers等人在45名难治性高血压患者中植入该装置, 随访3个月后发现诊室血压平均下降了21/12mmHg, 在完成2年随访的17名受试者中, 诊室血压的下降幅度为33/22mmHg, 证实压力反射激活治疗可以有效降低患者血压。但是, 颈动脉窦电刺激是一种有创操作, 存在很多不良反应, 如术后囊袋的出血感染、电极移位、血管神经性水肿、脑卒中等, 限制了这项技术的应用。另外, 设备高昂的费用也是阻碍技术推广的重要原因。超声技术发展:

[0004] 1. 贴片式柔性探头技术出现

[0005] 传统的超声探头都是相对笨重的刚性物体, 内部结构如下图所示。无法贴附在患者身上, 实施长期超声成像监测或超声脉冲物理治疗。

[0006] 微机电技术的发展, 使得柔性超声探头成为可能, 如图1所示。

[0007] 内部结构如图2所示。这种探头, 适于贴附在患者身体的适当部位, 进行长期的超声成像和超声物理治疗。

[0008] 2. 便携式超声设备现状

[0009] 和探头一样,传统的超声设备非常笨重。随着计算机和电子技术的发展,以及集成芯片价格的不断降低,传统超声里的大电路板子,可以集成在一个非常小的IC芯片上;GPU技术的发展,也使得以前需要通过专用硬件电路完成的工作,可以由一个体积重量都很小的GPU来承担。

[0010] 人们据此研发出了各种便携式超声设备,制造出类似手机大小的超声成像设备。这种超声设备,是可穿戴的,挂在患者腰间,装在患者口袋里面等,通过柔性电缆,和贴在皮肤表面的柔性超声探头相联,构成超声成像、治疗系统。这些穿戴式超声设备,借助于高级GPU技术,以及压缩感知技术等,依然保持很高的成像性能。

发明内容:

[0011] 为了解决这一问题,我们发明了一种无创的,可穿戴的,全自动智能型血压调控技术,利用超声脉冲代替 BAT中的电脉冲,从体外照射颈动脉窦上的压力感受器,达到降压的目的。

[0012] 实际上,颈动脉窦附近的压力感受器,是一种机械力学感应器,主要感受血压升高而造成的血管壁拉伸。动脉血压愈高,动脉管壁被扩张的程度也愈高,压力感受器的传入冲动频率就愈高。所以从感受器的性质来看,它是一种血管壁牵张感受器。因此,相对于电刺激,超声作为一种机械压力波,更容易被压力感受器所接收和感应,更符合压力感受器的自然工作状态。如图3所示,超声开始照射压力感受器,第300秒时血压明显下降。基于颈动脉压力感受器超声刺激的便携式血压自动调节系统图4所示:

[0013] 1) 可穿戴式超声成像设备,包括足够的物理通道数,支持多通道超声发射、回波信号接收,及信号分析处理、图像重构等;

[0014] 2) 一对贴片式柔性超声探头1号和2号,均可以发射超声、接收超声回波信号;1号探头贴附在颈动脉压力感受器附近,检测压力感受器的位置,更重要是发射聚焦在压力感受器上的低功率聚焦超声,照射压力感受器。2号探头贴附在颈总动脉附近,主要成像颈总动脉,检测颈总动脉的搏动过程,并据此计算包括收缩压和舒张压在内的颈总动脉血压连续搏动波形。超声设备可以单独驱动1号探头或2号探头成像,或者同时驱动1号探头发射低功率聚焦脉冲,及驱动2号探头成像,但不能同时驱动1号和2号探头都成像。也可以采用一个大的贴片式柔性超声探头,覆盖压力感受器和附近的颈总动脉;

[0015] 3) 连接超声成像设备和柔性电极的电缆,分别连接超声设备及1号和2号探头。主要功能:

[0016] 1) 超声成像功能,主要是B模式灰度成像等;指导柔性贴片式1号超声探头,置放在颈动脉窦附近的压力感受器上;2号探头置放在颈总动脉上;

[0017] 2) 颈动脉窦附近的压力感受器自动识别功能,保存在压力感受器位置寄存器里面;

[0018] 3) 低功率聚焦超声脉冲发射功能,发射照射压力感受器的低功率聚焦超声;

[0019] 4) 低功率聚焦超声脉冲的焦点位置自动调节功能;

[0020] 5) 低功率聚焦超声脉冲发射自动优化功能,根据实时测量的颈动脉血压,自动优化发射脉冲的焦点位置、频率、功率,占空比等。这些值保存在照射脉冲参数寄存器里面;

[0021] 6) 颈总动脉的PWV (pulse wave velocity) 测量功能,周期性测量PWV (例如每分钟

测量一次),并保存在 PWV寄存器中;

[0022] 7) 颈动脉血流压力连续波形测量功能,周期性测量一个心动周期内的颈总动脉血压波形(例如每分钟一次);包括收缩压和舒张压在内的血压波形,保存在颈总动脉血压寄存器里面;

[0023] 8) 贴片式超声探头位置移动自动检测功能,周期性检测探头的位置(例如每5分钟检测一次);

[0024] 9) 可以为设置颈总动脉的弹性参数,保存在颈总动脉弹性参数寄存器里面;这个参数由其他设备,定期测量得到(例如每周一次);

[0025] 10) 可以为设定血压调控的目标,这个目标可以是颈总动脉一个心动周期内的血压连续变化曲线,也可以仅仅包括收缩压和舒张压两个值,保存在目标血压寄存器里面;

附图说明:

[0026] 图1超声柔性探头示意图

[0027] 图2 A装置结构示意图 B分解示意图,以演示元素中每个组件:1接触层;2可伸缩电;3硅胶树脂弹性体;4超声传感;5有机硅弹性体;6聚酰亚胺;7电极;8固定层;9复合材料

[0028] 图3超声照射压力感受器时间与血压关系图:1-时间(S) 2-血压(mmHg)

[0029] 图4基于颈动脉压力感受器超声刺激的便携式血压自动调节系统:1-超声成像及控制主机;2-线缆与主机接口;3-柔性线缆;4-颈内动脉;5-颈外动脉;6-颈动脉窦(压力感受器);7-1号柔性探头;8-2号柔性探头;9-颈总动脉

[0030] 图5超高速扫查模式,采用12条A线,相邻两条A线之间的距离为1mm:1-2号柔性贴片式探头;2-颈动脉血管壁近端;3-A线1-A线12;2-颈动脉血管壁远端

具体实施方式:

[0031] 1.便携式超声连接1号和2号探头,分别做B模式成像扫查。指导柔性贴片式1号超声探头,贴附在患者颈动脉窦附近;指导2号探头贴附在颈总动脉上。压力感受器,应该位于柔性贴片式1号超声探头的中心正下方,便于实现能量聚焦。人工智能技术,根据1号探头扫查得到的B图像,按照解剖分布信息,自动识别压力感受器的位置,发送到压力感受器位置寄存器里面进行保存;

[0032] 2.聚焦于压力感受器,依照照射脉冲参数寄存器里面的值,1号探头发射低功率聚焦超声脉冲,照射压力感受器;同时计时器置0,开始计时;

[0033] 3.在1号探头的非成像工作模式的时间里,周期性测量颈动脉的PWV(例如每分钟一次),并发送到PWV 寄存器里面保存;

[0034] 4.在4中,顺带也可以计算出一个心动周期内颈动脉内径D的变化曲线;

[0035] 5.利用4,5中计算的颈动脉PWV和其内径D的变化曲线,计算一个心动周期内,颈动脉血流压力的变化波形,保存在颈总动脉血压寄存器里面;

[0036] 6.根据6计算得到的颈总动脉血压曲线,对比预先设定的血压调控标准(即计算TH = 目标血压寄存器保存的参数-颈总动脉血压寄存器保存的参数),如果达到了预先设定的血压调控标准(TH小于或等于某个阈值),则转向3,即继续依照现有的参数,发射照射用聚焦超声脉冲;

[0037] 7. 根据6计算得到的颈动脉血压波形,对比预先设定的血压治疗标准,如果没有达到预先设定的血压调控标准(即TH大于某个阈值),则检测计时器的值。

[0038] 8. 矫正处理

[0039] 8.1如果计时器超过了预先设定的值(如5分钟),则1号探头做B模式超声成像扫查,根据B图像,检测贴片式1号探头是否发生了严重的位置偏移;

[0040] 8.1.1如果1号贴片式探头发生严重(大于某个设定值)的位置偏移,则发出声音报警,提示需要重新安放 1号贴片超声探头;然后转向1,重新置放探头;

[0041] 8.1.2如果贴片式探头没有发生严重(大于某个设定值)的位置偏移,则置零计时器,重新开始计时;

[0042] 8.1.3根据TH的值,智能调节照射压力感受器的聚焦脉冲的参数,比如聚焦脉冲的发射频率、发射功率和占空比等,存入照射脉冲参数寄存器。存入然后转向3,按照调节后的参数,继续发射低功率聚焦脉冲,照射压力感受器;

[0043] 8.2如果计时器没有超过预先设定的值(如5分钟),则转向8.1.3;

[0044] 9. 局部血管PWV测量技术

[0045] 这是超声测量血压连续搏动波形的前提。左心室射出的血流脉冲波,在动脉血管中以大概的5m/s速度传播。如果想成像这种脉冲压力波沿着血管纵轴的传播,超声成像设备必须有很高的成像帧率(一般要求上千Hz的成像帧率),才能提供足够高的时间分辨率,成像脉冲压力波沿着血管纵轴传播所导致的血管壁横向位置振动,从而计算出PWV。常用提高超声成像帧频方法,包括缩小成像区域、减小图像扫查的A线密度等。随着GPU计算的发展,也可以在保证足够大的成像区域、足够密集A线的前提下,利用平面波发射技术,实现超高速超声成像(这种技术可以达到 $\sim 10^4$ Hz的成像速度)。由于是穿戴式超声设备,其GPU处理能力和系统内存空间大小等还不如大型超声设备,所以优先采用降低扫查A线密度的方式,提高成像的帧率。随着GPU性能的不断提升等,也可以采用平面波的超高速扫查模式。采用12条A线,相邻两条A 线之间的距离为1mm(图5)。对应其中一条A线采集到的一次射频数据(RF数据)。如果帧率是1000Hz的话,则一秒钟内对应这条A线的位置,有1000个类似的RF数据。在血管内壁-血管腔的交界处,有很大的回声反射,因此可以根据RF信号的幅度,分别识别出血管壁和血管腔的前后两个交界面所对应的回波信号点,根据回波信号的采样频率及组织中的超声传播速度(1540m/s),就可以计算出颈动脉血管的内径尺寸D。D在一个心动周期内变化,收缩期膨胀变大,舒张期收缩变细。根据各个A线测量的D的周期性变化的相位差,也可以比较简单计算出PWV。

[0046] 对每条A线位置对应的RF信号做互相关分析,从而得到扫查时间段内,这条A线对应的血管位置处的血管局部的膨胀曲线。对这些膨胀曲线分别计算其二次导数,则得到血管膨胀的加速度曲线。DN表示dicrotic notch。计算每条A线到达DN点的时间,对这些点做线性的曲线拟合,得到斜线。这些斜线的斜率的倒数,对应的就是局部颈动脉的PVW值。

[0047] 10. 基于超声的血压测量技术

[0048] 临幊上最多采用的血压测量手段是袖带加压的方式,得到肱动脉收缩压和舒张压,但是不能得到一个心动周期内血压的连续搏动波形。此外,收缩压和脉压从中心动脉到外周逐渐升高,即脉压放大现象,所以肱动脉血压可能难以全面反映整个动脉系统的血压水平,特别是中心动脉的血压。中心动脉血压在解剖上是左室和整个动脉系统互动的连接

点,更具有心血管疾病及其并发症的预测价值。

[0049] 但主动脉的连续血压搏动波形,目前只能采用有创的压力导管的方法,侵入式测量。这里我们采用非常接近主动脉的浅表颈动脉,代替主动脉,作为血压调控的目标。血压测量模块的主要功能,就是基于便携式超声设备和贴片式超声探头,实现对颈动脉血压搏动波形的连续测量。

[0050] 在一个心动周期内,颈动脉血压和血管直径发生类似的变化。同时记录一个心动周期内,颈动脉内压力和血管直径。把血管内血液压力波形和血管直径的测量值,都归一化到同样的0-100的范围内,同时心脏一个心动周期的时间,也被归一化到0-100。在收缩期,血压和血管直径有类似的变化;在舒张期,血管直径的变化,在一个小小的延迟后,也紧跟着血压的变化。整体而言,血压和血管直径呈线性关系,把两者联系起来的物理量,就是血管的弹性参数 β 。

[0051] 血管弹性参数 β 主要取决于血管的微观组成和几何结构,这两者相对稳定,在一定血压范围内,不会随着血压而改变;短期内也不会发生明显变化。因此,血管弹性参数 β 被认为是一个常量。血管弹性参数 β 可以利用例如echo-tracking技术,定期(例如每周一次)测量得到¹。利用 $\beta = \ln(P_s/P_d) / [(D_s - D_d) / D_d]$ 公式计算;其中, P_s 是颈动脉的收缩压, P_d 是颈动脉的舒张压, D_s 是颈动脉的收缩期直径, D_d 是颈动脉的舒张期直径。颈动脉的 P_s 和 P_d 可以采用平面压力波测定法(Applanation Tonometry)测得,对应的血管收缩直径 D_s 和舒张直径 D_d ,可以利用本系统的便携式超声B模式图像测得。

[0052] 超声技术测量连续血压的基本原理是,血管直径的变化根据Bramwell-Hill方程,血管中的PWV可以用如下公式表示: $PWV^2 = (D/2\rho) (dP/dD)$,其中, ρ 是血液的密度,通常设为 $\rho = 1060 \text{ kg/m}^3$; (dP/dD) 是血压 P对血管直径D的微分, $(dP/dD) = (P\beta) / D_d$ 。根据上述两个公式得到: $P = [2\rho (PWV^2) D_d] / (\beta D)$ 。便携式超声设备可以实时测量PWV和血管直径D,因此可以利用公式测量颈动脉的连续血压搏动波形。

[0053] 11. 智能调节照射用低功率超声聚焦脉冲的参数。

[0054] 根据10中测量得到的实时颈动脉血压参数,包括颈动脉舒张压和收缩压,对比目标血压寄存器中保存的治疗目标,利用大数据和深度学习技术,训练血压调控模型。根据血压调控模型,实时调整低功率聚焦脉冲的参数,例如功率、占空比,照射频率等。

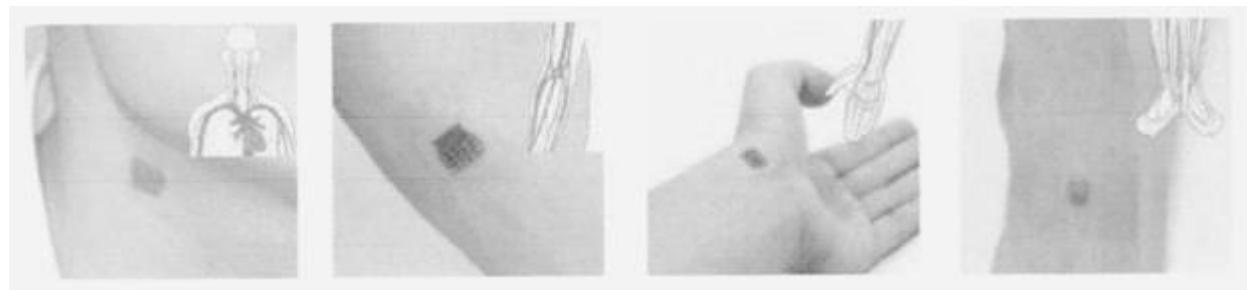


图1

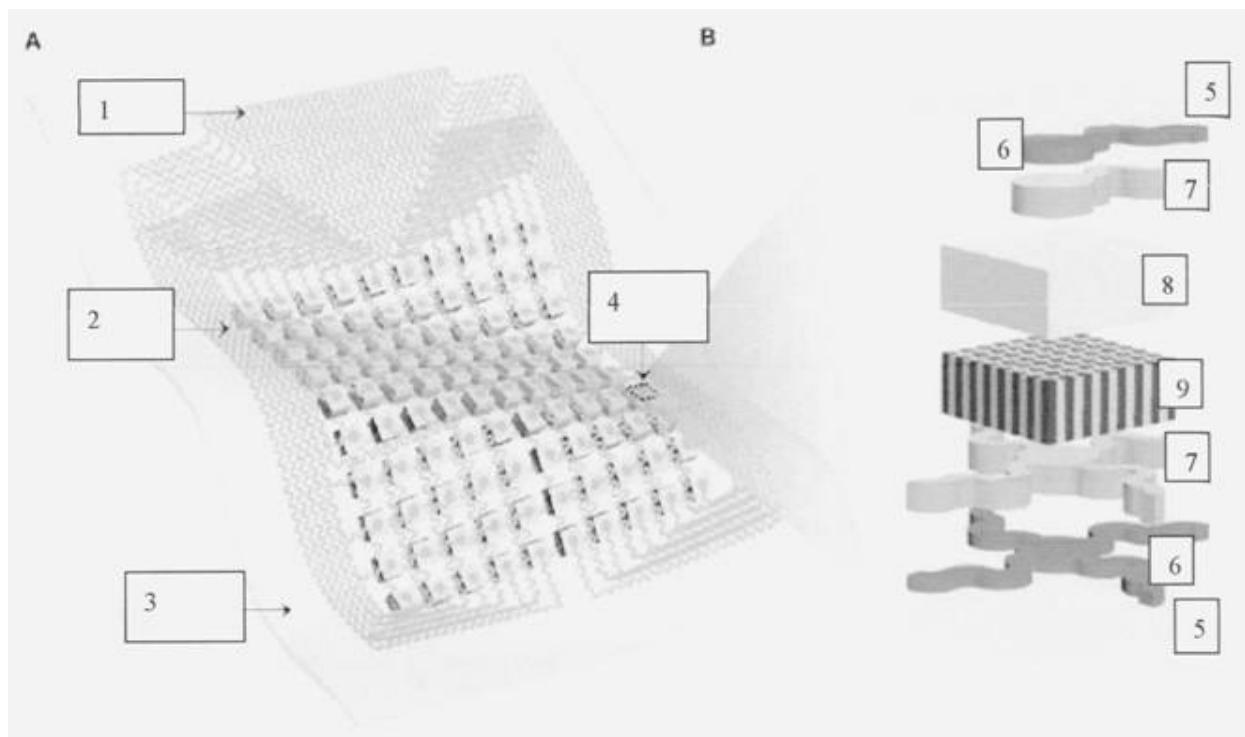


图2

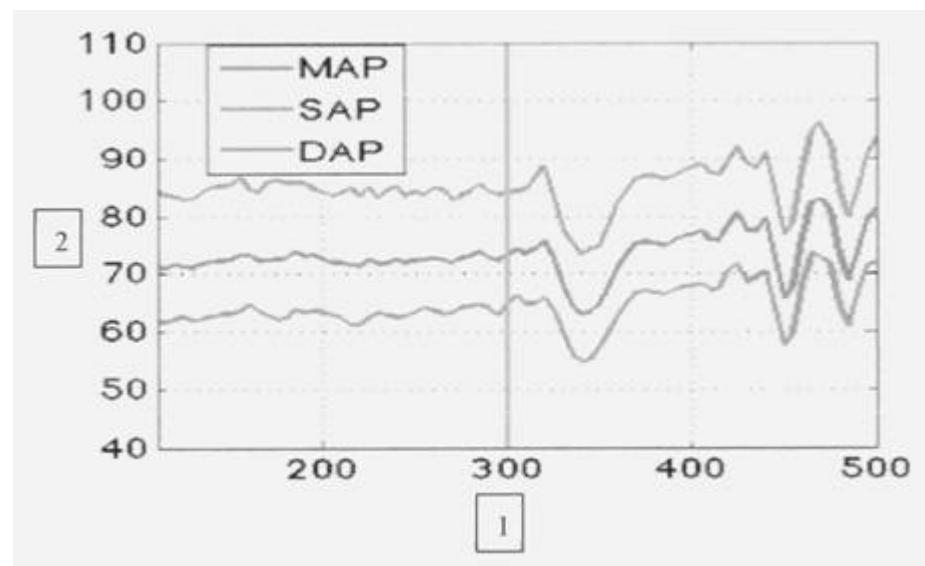


图3

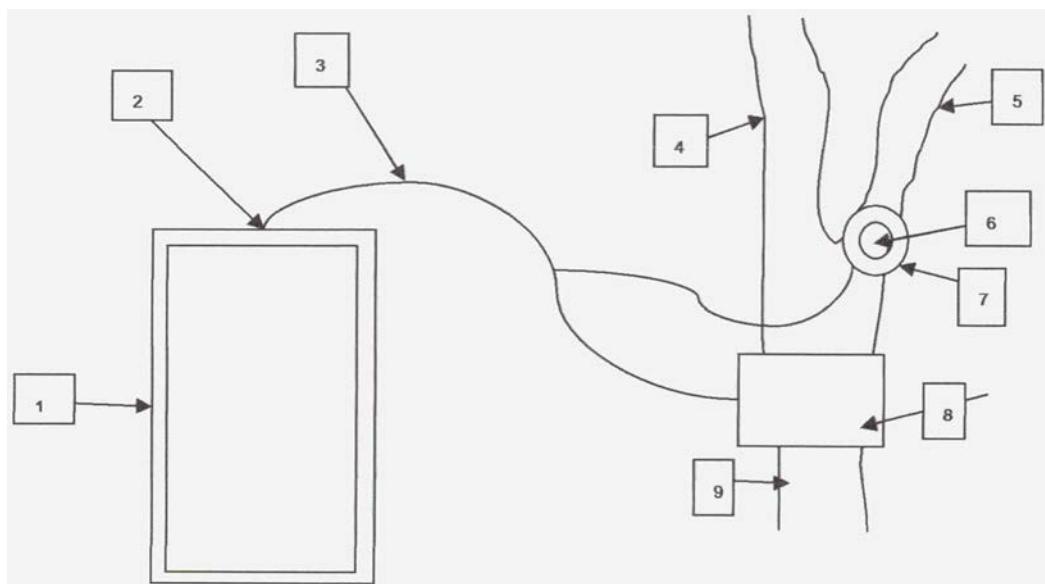


图4

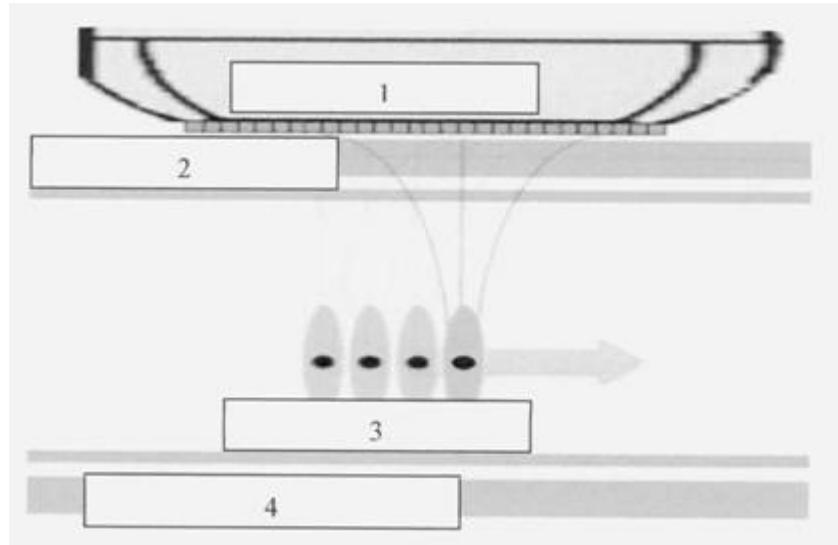


图5

| | | | |
|----------------|--|---------|------------|
| 专利名称(译) | 基于颈动脉压力感受器超声刺激的便携式血压自动调节系统 | | |
| 公开(公告)号 | CN110025332A | 公开(公告)日 | 2019-07-19 |
| 申请号 | CN201811424560.4 | 申请日 | 2018-11-27 |
| [标]申请(专利权)人(译) | 李岩 王继光 | | |
| 申请(专利权)人(译) | 李燕 王继光 | | |
| 当前申请(专利权)人(译) | 李燕 王继光 | | |
| [标]发明人 | 李燕 王继光 | | |
| 发明人 | 徐婷嫵 李燕 王继光 | | |
| IPC分类号 | A61B8/04 | | |
| CPC分类号 | A61B8/04 A61B8/0891 A61B8/4427 A61B8/4444 | | |
| 外部链接 | Espacenet Sipo | | |

摘要(译)

发明了一套基于颈动脉压力感受器超声刺激的便携式血压自动调节系统，是无创、可穿戴全自动智能血压调控技术，利用贴片式超声探头以及快速超声成像技术，实时测量颈动脉血压搏动波形，根据测量结果，发射适当的低功率超声聚焦脉冲，从体外照射颈动脉窦上的压力感受器，调节血压。系统由三部分组成：可穿戴超声成像及控制主机，智能调配和驱动2个柔性超声探头工作；2个柔性超声探头可以发射、接收超声信号，1号探头贴附在颈动脉压力感受器附近，发射低功率聚焦超声照射压力感受器，2号探头贴附在颈总动脉附近，成像及检测颈总动脉的搏动过程，计算颈总动脉血压连续搏动波形；连接主机和超声探头的插拔柔性线缆。

