



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 109645999 A

(43)申请公布日 2019.04.19

(21)申请号 201811445332.5

(22)申请日 2018.11.29

(71)申请人 天津大学

地址 300072 天津市南开区卫津路92号

(72)发明人 明东 周伊婕 宋西姊 赵学

陈新瑞 何峰

(74)专利代理机构 天津市北洋有限责任专利代

理事务所 12201

代理人 李林娟

(51) Int. Cl.

A61B 5/053(2006.01)

A61B 5/0476(2006.01)

A61B 8/00(2006.01)

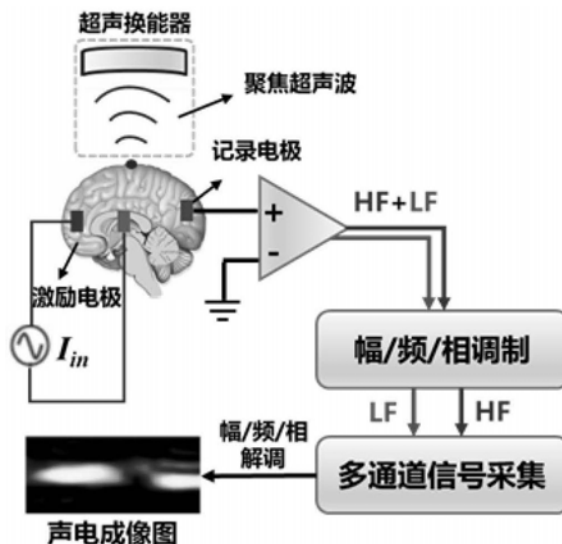
权利要求书1页 说明书5页 附图3页

(54)发明名称

一种基于声电效应的4D经颅聚焦超声神经成像方法

(57)摘要

本发明公开了一种基于声电效应的4D经颅聚焦超声神经成像方法,包括:采用聚焦超声信号发生器及换能器实现聚焦超声信号的产生与发射,确定不同参数下的聚焦超声特性;安装连接由脑电电极、脑电放大器、脑电滤波器的脑电采集系统以及基于超声调制的神经电信号测量系统组成的神经电信号采集设备;超声波经颅传播并聚焦在某一位置,基于声电效应原理,采集超声调制后的头皮脑电信号即声电信号;通过声电信号与激活源信号的幅值、频率、相位相关性,对脑电信号进行空间编码与解调,实现高时空分辨的4D神经成像,满足了实际应用中的多种需要。



1. 一种基于声电效应的4D经颅聚焦超声神经成像方法,其特征在于,所述方法包括以下步骤:

采用聚焦超声信号发生器及换能器实现聚焦超声信号的产生与发射,确定不同参数下的聚焦超声特性;

安装连接由脑电电极、脑电放大器、脑电滤波器的脑电采集系统以及基于超声调制的神经电信号测量系统组成的神经电信号采集设备;

超声波经颅传播并聚焦在某一位置,基于声电效应原理,采集超声调制后的头皮脑电信号即声电信号;

通过声电信号与激活源信号的幅值、频率、相位相关性,对脑电信号进行空间编码与解调,实现高时空分辨的4D神经成像。

2. 根据权利要求1所述的一种基于声电效应的4D经颅聚焦超声神经成像方法,其特征在于,所述聚焦超声信号的产生与发射是采用Olympus 5077PR作为聚焦超声信号发生器和入水式聚焦超声换能器。

3. 根据权利要求1所述的一种基于声电效应的4D经颅聚焦超声神经成像方法,其特征在于,所述确定不同参数下的聚焦超声特性具体为:

设置脉冲重复频率、超声震荡频率、激励脉冲强度;

利用水听器和示波器测量聚焦超声特性,包括:聚焦超声波谐振频率、聚焦超声波焦斑的位置、尺寸、以及聚焦超声波焦斑处声压。

4. 根据权利要求1所述的一种基于声电效应的4D经颅聚焦超声神经成像方法,其特征在于,所述基于超声调制的神经电信号测量系统包括:依次连接的差分放大装置、带通滤波装置、二次放大装置以及数字采集装置。

5. 根据权利要求1所述的一种基于声电效应的4D经颅聚焦超声神经成像方法,其特征在于,所述对脑电信号进行空间编码与解调具体为:

设聚焦超声信号为 $V_{US}$ ,单位源脑电信号电压引起的聚焦超声信号振幅的变化量为 $\Delta V$ ,超声调制后的脑电信号为 $V_{AE}$ ,该信号与聚焦超声波频率相同,与源脑电信号幅值、频率、相位呈正相关,且具有聚焦超声波焦斑空间位置信息,满足如下数学关系:

$$V_{AE} = \int k\sigma \vec{J}_L \cdot \vec{J}_I d\Omega = V_{US} + \Delta V$$

$$V_{AE} = \int k\sigma \vec{J}_L \cdot \vec{J}_I d\Omega = V_{US}(\omega_{us} + \Delta\omega + \varphi_{us})$$

$$V_{AE} = \int k\sigma \vec{J}_L \cdot \vec{J}_I d\Omega = V_{US}(\omega_{us} + \varphi_{us} + \Delta\varphi)$$

其中, $\Omega$ 为超声聚焦域, $\Delta\omega$ 为超声调制频率变化量, $\varphi_{us}$ 为超声初始相位, $\omega_{us}$ 为超声初始频率, $\Delta\varphi$ 为超声调制频率变化量。

6. 根据权利要求1所述的一种基于声电效应的4D经颅聚焦超声神经成像方法,其特征在于,所述实现高时空分辨的4D神经成像具体为:

将声电信号的数据进行带通滤波、幅频相解调、归一化、重构成像后,将采集的二维声电信号转换为声电脑成像图。

## 一种基于声电效应的4D经颅聚焦超声神经成像方法

### 技术领域

[0001] 本发明涉及神经功能成像技术领域,尤其涉及一种基于声电效应的4D经颅聚焦超声神经成像方法。

### 背景技术

[0002] 神经成像指能够直接或间接对神经系统(主要是脑)的功能、结构、和药理学特性进行成像的技术。神经成像分为结构成像和功能成像,其中神经功能成像主要用于神经科学和心理学研究,近来正逐步成为医学神经科诊断的新途径。

[0003] 在现有的神经功能成像技术中,EEG(脑电)记录大脑活动时神经元集群同步发生突触后电位的合成信号,是大脑皮层神经电生理活动的总体反映,已广泛应用于临床实践。根据采集方式的不同,EEG可分为侵入式和非侵入式(即,头皮脑电)。以头皮脑电为例,很难兼具高时间和高空间分辨率。目前基于头皮电极采集的EEG技术可以获得频率高达1kHz的电生理数据,但其所得大部分EEG信号的内源活性皆低于100Hz。且颅外电极拾取的局部性EEG信号仅来自浅层脑结构,分辨率和定位精度亦十分有限。这使得几乎不可能基于头皮EEG在颅外监测深层脑功能。由于穿过脑和颅骨的电场延展的不确定性电生理成像受制于低空间分辨率,为了克服这个限制,本发明提出一种基于声电效应的4D经颅聚焦超声神经成像方法。

### 发明内容

[0004] 本发明提供了一种基于声电效应的4D经颅聚焦超声神经成像方法,本发明利用聚焦超声毫米级的空间分辨率来测量神经组织总阻抗的变化,解调基于幅值、频率、相位相关的神经电信号并重构声电成像图,从而实现高时空分辨率的神经成像,详见下文描述:

[0005] 一种基于声电效应的4D经颅聚焦超声神经成像方法,所述方法包括以下步骤:

[0006] 采用聚焦超声信号发生器及换能器实现聚焦超声信号的产生与发射,确定不同参数下的聚焦超声特性;

[0007] 安装连接由脑电电极、脑电放大器、脑电滤波器的脑电采集系统以及基于超声调制的神经电信号测量系统组成的神经电信号采集设备;

[0008] 超声波经颅传播并聚焦在某一位置,基于声电效应原理,采集超声调制后的头皮脑电信号即声电信号;

[0009] 通过声电信号与激活源信号的幅值、频率、相位相关性,对脑电信号进行空间编码与解调,实现高时空分辨的4D神经成像。

[0010] 其中,所述聚焦超声信号的产生与发射是采用Olympus 5077PR作为聚焦超声信号发生器和入水式聚焦超声换能器。

[0011] 进一步地,所述确定不同参数下的聚焦超声特性具体为:

[0012] 设置脉冲重复频率、超声震荡频率、激励脉冲强度;

[0013] 利用水听器和示波器测量聚焦超声特性,包括:聚焦超声波谐振频率、聚焦超声波

焦斑的位置、尺寸、以及聚焦超声波焦斑处声压。

[0014] 其中,所述基于超声调制的神经电信号测量系统包括:依次连接的差分放大装置、带通滤波装置、二次放大装置以及数字采集装置。

[0015] 具体实现时,所述对脑电信号进行空间编码与解调具体为:

[0016] 设聚焦超声信号为 $V_{US}$ ,单位源脑电信号电压引起的聚焦超声信号振幅的变化量为 $\Delta V$ ,超声调制后的脑电信号为 $V_{AE}$ ,该信号与聚焦超声波频率相同,与源脑电信号幅值、频率、相位呈正相关,且具有聚焦超声波焦斑空间位置信息,满足如下数学关系:

$$[0017] \quad V_{AE} = \int k\sigma \vec{J}_L \cdot \vec{J}_I d\Omega = V_{US} + \Delta V$$

$$[0018] \quad V_{AE} = \int k\sigma \vec{J}_L \cdot \vec{J}_I d\Omega = V_{US}(\omega_{us} + \Delta\omega + \varphi_{us})$$

$$[0019] \quad V_{AE} = \int k\sigma \vec{J}_L \cdot \vec{J}_I d\Omega = V_{US}(\omega_{us} + \varphi_{us} + \Delta\varphi)$$

[0020] 其中, $\Omega$ 为超声聚焦域, $\Delta\omega$ 为超声调制频率变化量, $\varphi_{us}$ 为超声初始相位, $\omega_{us}$ 为超声初始频率, $\Delta\varphi$ 为超声调制频率变化量。

[0021] 进一步地,所述实现高时空分辨的4D神经成像具体为:

[0022] 将声电信号的数据进行带通滤波、幅频相解调、归一化、重构成像后,将采集的二维声电信号转换为声电成像图。

[0023] 本发明提供的技术方案的有益效果是:

[0024] 1、本发明利用声电效应原理与经颅聚焦超声靶向定位的优势,提高成像技术的时间分辨率与空间分辨率,实现无创、高时空分辨的4D声电神经成像;

[0025] 2、与传统神经成像技术相比,本发明巧妙地将脑电的高时间分辨率与聚焦超声的高空间分辨率结合起来,通过经颅聚焦超声刺激感兴趣位置深部皮质组织,诱发带有聚焦超声幅值、频率、相位调制特征的EEG信号,探测深部皮质电生理活动;

[0026] 3、本发明的超声聚焦高空间分辨率在3mm及以下,仅使用一个固定电极和地即可实现电理脑神经活动的容积成像;本发明融合了超声脉冲回声产生电理图和脑结构;

[0027] 4、本发明克服了传统头皮脑电图空间分辨率低的缺陷,可以更全面、更准确地描述神经活动,有望为新型多模态神经功能成像提供关键技术保障,也为聚焦超声尽快融入神经成像技术应用阶段奠定基础;

[0028] 5、本发明有望成为新型神经成像检测技术,进一步研究可以得到完善的4D神经成像技术,获得可观的社会效益和经济效益。

## 附图说明

[0029] 图1为一种基于声电效应的4D经颅聚焦超声神经成像方法的流程图;

[0030] 图2为脉冲重复频率200Hz、超声振荡频率1MHz下的聚焦超声分布的示意图;

[0031] 图3为基于声电效应的聚焦超声调制脑电信号原理示意图;

[0032] 图4为幅值、频率、相位相关神经电信号解调与成像的示意图。

## 具体实施方式

[0033] 为使本发明的目的、技术方案和优点更加清楚,下面对本发明实施方式作进一步

地详细描述。

[0034] 脑科学研究主要依托解剖学、生理学、分子生物学、神经电生理检测、神经成像等多种方法与技术手段。其中神经成像不仅可以无创(微创)检测活体脑结构及功能变化,更重要的是可以作为中间枢纽整合宏观结构、功能及微观分子、代谢等信息,因此在脑科学研究中具有突出优势。在技术方面,快速精准神经成像新技术的研发在神经科学和临床医学研究中发挥至关重要的作用。

[0035] 重复经颅聚焦超声(transcranial focus ultrasound, tFUS)具有无损伤地在颅内脑皮层空间聚焦特性,能通过声场作用调制其所聚焦空间的组织电生理信号,赋予其高空间分辨特征,从而增强颅内深层EEG的电生理神经成像空间分辨率。通过tFUS扫描脑体积,可以精确解码所选脑区产生的电磁信号,并提取有高时空分辨特征、可用于精准电生理源成像的信息。

[0036] 实施例1

[0037] 一种基于声电效应的4D经颅聚焦超声神经成像方法,参见图1,该方法包括以下步骤:

[0038] 101:采用聚焦超声信号发生器及换能器实现聚焦超声信号的产生与发射,确定不同参数下的聚焦超声特性;

[0039] 102:安装连接由脑电电极、脑电放大器、脑电滤波器的脑电采集系统以及基于超声调制的神经电信号测量系统组成的神经电信号采集设备;

[0040] 103:超声波经颅传播并聚焦在某一位置,基于声电效应原理,采集超声调制后的头皮脑电信号即声电信号;

[0041] 104:通过声电信号与激活源信号的幅值、频率、相位相关性,对脑电信号进行空间编码与解调,实现高时空分辨的4D神经成像。

[0042] 综上所述,本发明实施例设计了基于声电效应的4D经颅聚焦超声神经成像方法。该项发明可以用于临床医疗诊断、脑血管疾病康复、神经工程等领域,进一步研究可以得到完善的声电神经成像技术,有望获得可观的社会效益和经济效益。

[0043] 实施例2

[0044] 下面结合计算公式、实例对实施例1中的方案进行进一步地介绍,详见下文描述:

[0045] 声电效应(acoustoelectric effect)是一种超声对电学调制的基本物理现象,也是声电成像的物理基础。具体指:聚焦超声波穿过生物流体或组织时引起局部(聚焦区域)电导率变化(由超声波的频率决定)。

[0046] 如式(1), $\sigma_0$ 是原始电阻率, $\Delta\sigma$ 是由超声波声压变化 $\Delta P$ 引起的组织电阻率的变化, $k$ 是声电相互作用系数,如兔子心脏组织中的声电相互作用系数为 $0.041 \pm 0.012\% \text{MPa}^{-1}$ 。

$$[0047] \quad \Delta\sigma = k\sigma_0 \Delta P \quad (1)$$

[0048] 声电效应表明,在超声波束的聚焦区域,组织电阻率调制最为显著。当电流通过组织时,电阻率的局部变化产生电流调制。根据欧姆定律检测该调制效果作为两个或多个记录电极上的电压。

[0049] 基于式(1),超声传播时间 $t$ 内,声电信号 $V_i^{AE}$ 由位置 $\vec{r}(x, y, z)$ 处的导程电流 $i$ 记录得到。其数表达如式(2), $\vec{j}_i^I$ 是导程场, $J^I$ 是电流密度分布; $\vec{b}(\vec{r})$ 是超声波束光栅; $a(t)$ 是超

声脉冲波形。与局部电流密度分布成比例的体图像是通过扫描遍历目标区域的超声波束产生的。

[0050] 由式(2)可知,超声焦点的大小以及声电神经成像的积分体积高度依赖于超声波长。基于声电效应作用,声电成像方法通过电流密度实现电流源分布成像。这些工作为超声调制神经电信号的可行性进行了理论和实验验证,为本发明实施例的提出提供了理论基础。

$$[0051] \quad V_i^{AE}(\vec{r}, t) = -KP_0\sigma_0 \iiint (\vec{J}_i^t \cdot \vec{J}^t) b(\vec{r} - \vec{r}') a(t - \frac{z}{c}) d\vec{r}'^3 \quad (2)$$

[0052] 其中,K为声电相互作用系数, $P_0$ 为初始声压, $\vec{r}'$ 为位置向量的梯度,z为位置 $\vec{r}$ 的纵坐标,c为声速。

[0053] 基于声电效应的经频聚焦超声神经成像方法流程图如图1所示。超声调制神经电信号检测的整个流程为:

[0054] 将激励电极用于模拟神经元放电,超声换能器产生超声波聚焦于感兴趣的位置区域,记录电极记录超声调制后的头皮脑电。多通道信号调制系统将高频和低频信号进行有效提取,采用多通道数据采集系统记录保存数据,后经数据处理获得声电成像图。

[0055] 一、超声调制的神经电信号产生与采集

[0056] 1、聚焦超声信号的产生与发射

[0057] 采用Olympus 5077PR作为聚焦超声信号发生器和入水式聚焦超声换能器,设置脉冲重复频率(100Hz、200Hz、500Hz等)、超声振荡频率(0.5MHz、1MHz)、激励脉冲强度(100V、200V、300V、400V)等参数。利用水听器和示波器测量聚焦超声特性,包括:聚焦超声波谐振频率、聚焦超声波焦斑的位置、尺寸、以及聚焦超声波焦斑处声压。如表1所示为脉冲重复频率200Hz、超声振荡频率0.5MHz下的聚焦超声特性,如图2所示为脉冲重复频率200Hz、超声振荡频率1MHz下的聚焦超声分布。

[0058] 表1脉冲重复频率200Hz、超声振荡频率0.5MHz下的聚焦超声特性

激励脉冲强度	100V	200V	300V	400V
焦距	69.734mm	64.818mm	64mm	64mm
焦斑	直径=15mm	直径=10mm	直径=6mm	直径=5mm
声压	60.88kPa	122.80kPa	181.35kPa	223.32kPa

[0060] 2、基于声电效应的神经电信号采集

[0061] 安装连接由脑电电极、脑电放大器、脑电滤波器的脑电采集系统以及基于超声调制的神经电信号测量系统组成的神经电信号采集设备,将超声波聚焦于焦斑位置,同时测量脑电源信号和超声调制后的脑电信号。

[0062] 脑电信号是一种重要的神经电信号,能够反应人类意识活动的电生理过程。神经元在传导兴奋的过程中会表达极性,激活不同脑功能区即会在不同位置表达电位特征,其时间分辨率较高,可有效获取大脑快速变化下的电位信号,适于解码运动过程中的敏感信

息。聚焦超声作为一种非侵入式、高靶向性的外部介入手段,能够预先从激活源源头对脑电信号进行调制,获得有激活源信号空间位置信息的超声调制脑电信号。

[0063] 图3为聚焦超声波对脑电信号幅值、频率、相位调制原理的示意图。图中,将聚焦超声波触发信号施加给聚焦超声换能器进而发射聚焦超声波,将超声波聚焦于焦斑。焦斑位置记为L,图中以三个焦斑位置为例,分别记为L.1、L.2、L.3。聚焦超声波用于对颅内激活源信号进行幅值调制,通过脑电电极对基于声电效应的脑电信号进行测量。

[0064] 其中,上述所测得的脑电信号具体为:

[0065] 根据导程场理论,若已知脑内神经电活动和组织电阻率为 $\sigma$ ,脑电电极测量的脑电信号满足如下数学关系:

$$[0066] \quad V = \int \sigma \vec{J}_L \cdot \vec{J}_I d\Omega \quad (3)$$

[0067] 其中, $\vec{J}_I$ 是激活源电流密度, $\vec{J}_L$ 是单位电流注入下电极处相应的电流密度; $\Omega$ 是全脑神经电活动区域。

[0068] 二、神经电信号幅值、频率、相位解调与成像

[0069] 采用Matlab对超声调制后的神经电信号进行处理与分析,处理流程如图4所示实现该信号的幅值、频率、相位解调与重构成像。

[0070] 基于超声调制的神经电信号具体为:聚焦超声波聚焦于焦斑使聚焦域电阻率产生变化 $\Delta\sigma$ ,由此导致测量电极处脑电信号改变。设聚焦超声信号为 $V_{US}$ ,单位源脑电信号电压引起的聚焦超声信号振幅的变化量为 $\Delta V$ ,超声调制后的脑电信号为 $V_{AE}$ ,该信号与聚焦超声波频率相同,与源脑电信号幅值、频率、相位呈正相关,且具有聚焦超声波焦斑空间位置信息,满足如下数学关系:

$$[0071] \quad V_{AE} = \int k\sigma \vec{J}_L \cdot \vec{J}_I d\Omega = V_{US} + \Delta V \quad (4)$$

$$[0072] \quad V_{AE} = \int k\sigma \vec{J}_L \cdot \vec{J}_I d\Omega = V_{US}(\omega_{us} + \Delta\omega + \varphi_{us}) \quad (5)$$

$$[0073] \quad V_{AE} = \int k\sigma \vec{J}_L \cdot \vec{J}_I d\Omega = V_{US}(\omega_{us} + \varphi_{us} + \Delta\varphi) \quad (6)$$

[0074] 其中, $\Omega$ 为超声聚焦域, $\Delta\omega$ 为超声调制频率变化量, $\varphi_{us}$ 为超声初始相位, $\omega_{us}$ 为超声初始频率, $\Delta\varphi$ 为超声调制频率变化量。

[0075] 声电脑成像图通过检测人类头部电流流动模式以实现脑模型成像,有助于测试和优化人类高分辨率成像电活动的新模式。为了产生聚焦域神经元放电的声电脑成像图,沿横向、纵向分别扫描换能器获得二维声电信号。将声电信号的数据进行带通滤波、幅频相解调、归一化、重构成像后,将采集的二维声电信号转换为声电脑成像图。所述带通滤波装置的中心频率为1MHz,总放大倍数为50-70分贝,所选用的数字采集板块为NI PXI-5101高速数字化仪。

[0076] 本发明实施例对各器件的型号除做特殊说明的以外,其他器件的型号不做限制,只要能完成上述功能的器件均可。

[0077] 本领域技术人员可以理解附图只是一个优选实施例的示意图,上述本发明实施例序号仅仅为了描述,不代表实施例的优劣。

[0078] 以上所述仅为本发明的较佳实施例,并不用以限制本发明,凡在本发明的精神和原则之内,所作的任何修改、等同替换、改进等,均应包含在本发明的保护范围之内。

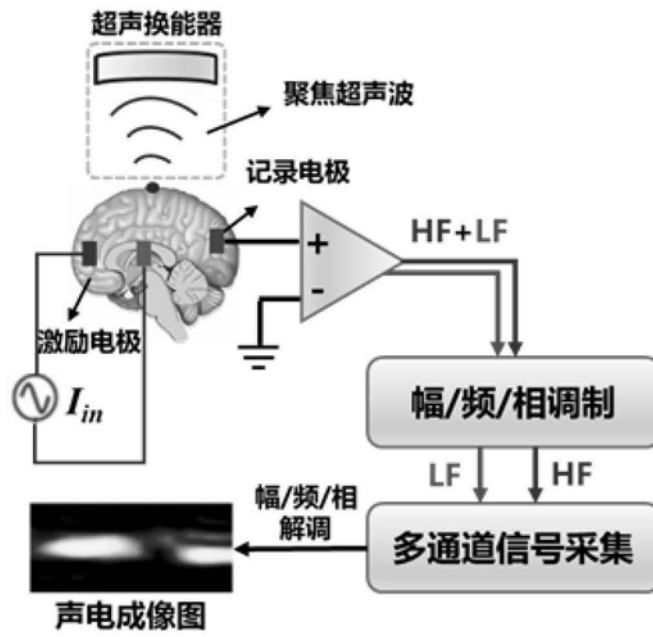


图1

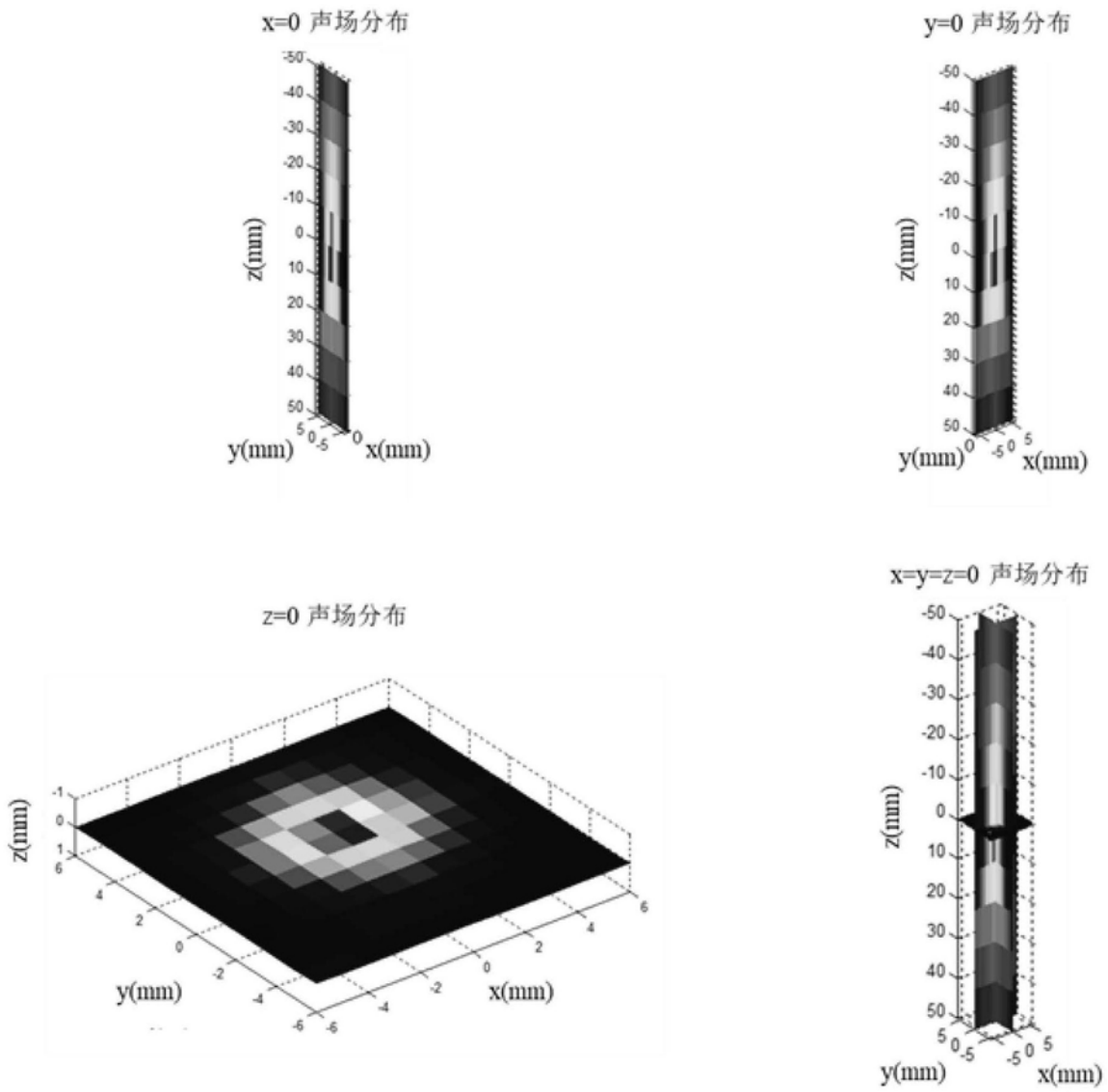


图2

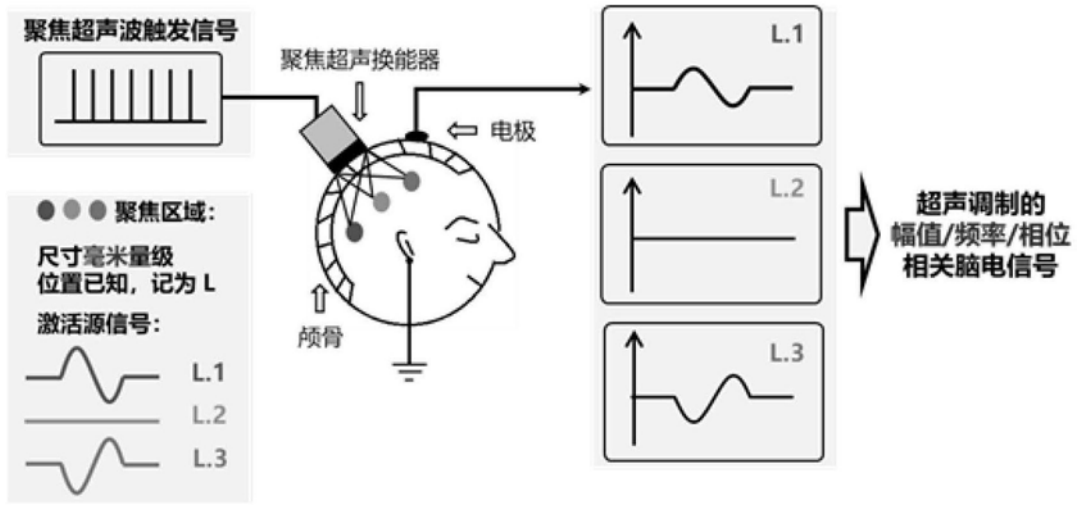


图3



图4

专利名称(译)	一种基于声电效应的4D经颅聚焦超声神经成像方法		
公开(公告)号	<a href="#">CN109645999A</a>	公开(公告)日	2019-04-19
申请号	CN201811445332.5	申请日	2018-11-29
[标]申请(专利权)人(译)	天津大学		
申请(专利权)人(译)	天津大学		
当前申请(专利权)人(译)	天津大学		
[标]发明人	明东 周伊婕 宋西娇 赵学 陈新瑞 何峰		
发明人	明东 周伊婕 宋西娇 赵学 陈新瑞 何峰		
IPC分类号	A61B5/053 A61B5/0476 A61B8/00		
CPC分类号	A61B5/0536 A61B5/0476 A61B8/00		
代理人(译)	李林娟		
外部链接	<a href="#">Espacenet</a> <a href="#">SIPO</a>		

摘要(译)

本发明公开了一种基于声电效应的4D经颅聚焦超声神经成像方法，包括：采用聚焦超声信号发生器及换能器实现聚焦超声信号的产生与发射，确定不同参数下的聚焦超声特性；安装连接由脑电电极、脑电放大器、脑电滤波器的脑电采集系统以及基于超声调制的神经电信号测量系统组成的神经电信号采集设备；超声波经颅传播并聚焦在某一位置，基于声电效应原理，采集超声调制后的头皮脑电信号即声电信号；通过声电信号与激活源信号的幅值、频率、相位相关性，对脑电信号进行空间编码与解调，实现高时空分辨的4D神经成像，满足了实际应用中的多种需要。

