



# (12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 105852910 A

(43)申请公布日 2016.08.17

(21)申请号 201610243207.0

(22)申请日 2016.04.18

(71)申请人 何宗彦

地址 100021 北京市朝阳区霄云路32号

(72)发明人 何宗彦

(74)专利代理机构 北京中建联合知识产权代理

事务所(普通合伙) 11004

代理人 王灵灵

(51)Int.Cl.

A61B 8/08(2006.01)

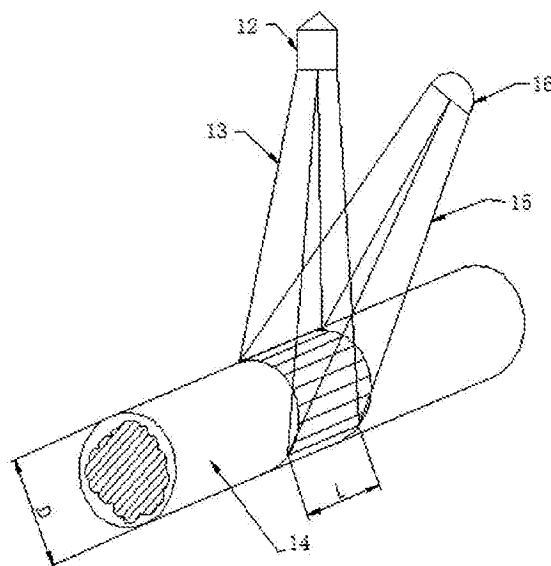
权利要求书3页 说明书11页 附图4页

## (54)发明名称

一种通过多普勒超声检测血管内皮功能的方法及其设备

## (57)摘要

本发明公开了一种通过多普勒超声检测血管内皮功能的方法及其设备,属于非侵入性医疗检测仪器技术领域,本发明根据动脉血管搏动产生的多普勒超声信号强度与动脉血管直径成正比的关系,测量动脉血流阻断前和血流恢复后的管径变化,计算血管内皮功能FMD指数值。本发明方法是一种直接的无创伤的测量方法,方法灵敏度高,计算精度高,能够有效屏蔽受检动脉之外其他动脉搏动带来的干扰,并且静脉及其充血状况对检测结果没有干扰,操作相对于FMD方法要简单得多,不需要专门培训。本发明的设备体积小,操作方便,结果直观,便于推广。



1. 一种通过多普勒超声检测血管内皮功能的方法,其特征在于:所述的方法是根据动脉血管搏动产生的多普勒超声信号强度与动脉血管直径成正比的关系,测量动脉血流阻断前和血流恢复后的管径变化,计算血管内皮功能FMD指数值。

2. 如权利要求1所述的通过多普勒超声检测血管内皮功能的方法,其特征在于:所述方法的步骤包括:

步骤一、选择接近体表的某一动脉作为受检对象;

步骤二、在受检动脉的近心端部位戴上可充气加压袖带;

步骤三、将涂有耦合剂的超声探头固定在靠近受检动脉的皮肤表面;

步骤四、向皮下发射一定频率的超声波,接受并记录袖带未充气加压的基准状态下,受检动脉因搏动产生的多普勒信号强度;

步骤五、通过对袖带充气加压,使受检动脉的血流在近心端受阻并持续实时记录受检动脉搏动产生的多普勒信号强度;

步骤六、受检动脉血流近心端受阻一定时间后,通过释放袖带中的空气减压,恢复动脉血流一段时间后,停止多普勒信号记录,完成检测;

步骤七、通过比较基准状态下和恢复血流后的多普勒信号强度,计算出血管内皮功能FMD指数;

步骤八、在一侧肢体通过袖带加压-解除压力实时检测动脉多普勒信号的同时,检测另一侧肢体相同部位不加压的动脉多普勒信号,比较二者的差异,以扣除受检者自身生理因素的干扰,至此检测完成。

3. 如权利要求2所述的通过多普勒超声检测血管内皮功能的方法,其特征在于:所述步骤四中,向皮下发射一定频率的超声波是指连续式发射或脉冲式发射,超声波的频率不低于3MHz。

4. 如权利要求2所述的通过多普勒超声检测血管内皮功能的方法,其特征在于:所述步骤七中,基准状态是同一侧受检动脉在血流未被阻断之前的状态,或是在一侧肢体通过袖带加压-减压实时检测动脉搏动多普勒信号变化的同时,另一侧肢体相同部位不加压时的检测状态。

5. 如权利要求2所述的通过多普勒超声检测血管内皮功能的方法,其特征在于:所述步骤五中,受检动脉血流近心端受阻时间为4-7分钟;所述的恢复动脉血流一段时间后,停止多普勒信号记录,对于年龄低于60岁的受检者,是45-60s,对于年龄大于和等于60岁的受检者,是120s。

6. 如权利要求2所述的通过多普勒超声检测血管内皮功能的方法,其特征在于:所述步骤七中,血管内皮功能FMD指数的计算公式包括:

$$(Q1-P1)/P1 \quad (1)$$

其中:Q1是袖带压力解除后一定时间内,多普勒超声信号的总强度;P1是基准状态下,同样长时间内多普勒超声信号的总强度;

或

$$(Q2-P2)/P2 \quad (2)$$

其中:Q2是袖带压力解除后一定时间内,扣除所有脉搏波上升支强度后的多普勒超声信号总强度;P2是基准状态下,同样长时间内,扣除所有脉搏波上升支强度后的多普勒超声

信号总强度；

或

$$(Q3-P3)/P3 \quad (3)$$

其中：Q3是袖带压力解除后一定时间内，扣除所有脉搏波超过一定阈值值的上升支强度后的多普勒超声信号总强度；P3是基准状态下，同样长时间内，扣除所有脉搏波超过一定阈值值的上升支强度后的多普勒超声信号总强度；

或

$$(\sum Q_i - \sum P_i) / \sum P_i \quad (4)$$

其中： $\sum Q_i$ 是袖带压力解除后一定时间内，若干个脉搏波的最高多普勒信号强度之和； $\sum P_i$ 是基准状态下，同样长时间内，同样多个脉搏波的最高多普勒信号强度之和。

7. 如权利要求2所述的通过多普勒超声检测血管内皮功能的方法，其特征在于：所述步骤八中，在一侧肢体通过袖带加压-减压实时检测动脉多普勒信号变化的同时，检测另一侧肢体相同部位不加压时的动脉多普勒信号，比较二者的差异，以扣除干扰的影响，该扣除干扰影响的方法是：直接用同一时刻另一侧肢体相同部位不加压时的动脉多普勒信号强度，作为基准状态下的多普勒超声信号强度计算FMD指数。

8. 一种通过多普勒超声检测血管内皮功能的设备，其特征在于：所述的设备包括中央控制单元(5)、袖带及袖带充气泵(11)、超声波发射/接受模块(2)、超声时差计量模块(3)、多普勒信号生产模块(4)、动脉直径换算模块(6)和输出模块(7)；所述袖带及袖带充气泵(11)、超声波发射/接受模块(2)、超声时差计量模块(3)、多普勒信号生产模块(4)和动脉直径换算模块(6)分别与中央控制单元(5)连接；所述超声波发射/接受模块(2)同时连接超声时差计量模块(3)、多普勒信号生产模块(4)和袖带及袖带充气泵(11)；所述超声时差计量模块(3)与多普勒信号生产模块(4)连接；所述动脉直径换算模块(6)连接输出模块(7)。

9. 如权利要求8所述的通过多普勒超声检测血管内皮功能的设备，其特征在于：所述的超声波发射/接受模块(2)包括超声波振荡器、压电陶瓷晶片和超声探头(1)；所述的多普勒信号生产模块(4)包括选频放大器、调制器和带通滤波器；所述的输出模块(7)包括声音播放设备(9)、显示设备(8)和与PC机连接的USB连线(10)。

10. 一种利用权利要求9所述的设备检测血管内皮功能的方法，其特征在于：所述方法包括以下步骤：

步骤一、在中央控制单元(5)的指令下，超声波发射/接受模块(2)通过超声探头(1)向皮肤表面发送一定频率的超声波，同时接受来自动脉搏动的回波信号；

步骤二、回波信号分两路分别进入超声时差计量模块(3)和多普勒信号生产模块(4)；

步骤三、通过该两个模块处理得到的信号再分别进入中央处理单元(5)和动脉直径换算模块(6)进行计算，从而获得正常状况下动脉的深度和基准直径；

步骤四、在中央控制单元(5)的指令下，束缚在动脉近心端的袖带及袖带充气泵(11)开始充气加压，阻断动脉血流并保持恒定压力，超声波发射/接受模块(2)持续工作，直至血流阻断5分钟后，袖带(11)自动放气减压，超声波发射/接受模块(2)持续工作到压力解除后60s(或120s)后才停止；

步骤五、获得的动态信息进入中央控制模块(5)和动脉直径换算模块(6)后进入输出模块(7)，由该模块再分别发送给显示屏(8)和音频播放器(9)进行输出；

步骤六、利用USB连线(10)将主机信息、数据或动态图实时输送到PC机,整个设备采用可充电电池或室内民用交流电供电。

## 一种通过多普勒超声检测血管内皮功能的方法及其设备

### 技术领域

[0001] 本发明涉及非侵入性医疗检测仪器技术领域,尤其涉及一种通过多普勒超声检测血管内皮功能的方法及其设备。

### 背景技术

[0002] 血管内皮细胞是一层连续覆盖在血管腔表面的扁平鳞状细胞,它不仅是人体最大的内分泌和旁分泌器官,能分泌几十种血管活性物质,而且还是许多活性物质的靶器官。血管内皮细胞在调节血管舒张状态、维持凝血和纤溶系统的平衡、抑制血小板聚集、抑制炎症细胞与内皮细胞间的黏附,以及调控血管平滑肌生长等方面有重要的生理功能。内皮功能的改变在动脉粥样硬化形态学改变和发展之前,就参与了损伤的进展及随后的临床并发症,与心血管疾病关系密切,是多种心血管疾病的共同病理基础。因此,血管内皮功能的检测,尤其是早期高危人群筛选的无创检测具有重要意义。

[0003] 通过超声测量肱动脉血流介导的血管扩张功能(FMD)是评价内皮功能最常用的无创检测方法。其原理是用充气袖带阻断肱动脉或股动脉血流5min后,释放袖带内空气,引起动脉内反应性血流增加。血流增加带来的切应力作用于血管壁,促进 NO的释放,导致血管舒张,再采用超声测量血管管径的变化来衡量血管内皮功能。研究表明,血流介导的肱动脉扩张能力与冠状动脉状况高度相关,可间接反映冠状动脉的内皮功能。因此,该方法可作为冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)的筛选试验之一,也是评价内皮组织局部NO生物利用度的标志。该方法重复性好,安全性高,可以用于包括儿童在内的年轻人群,易于进行大规模的临床筛查,还可用于未出现临床症状的早期患者,测定其生活方式或药物干预对内皮生理的影响,以促使临床进程的逆转。目前FMD 已在全世界得到广泛应用,是衡量内皮功能的“金指标”。FMD指数值通常表示为袖带压力释放后血管直径相对于正常化基准直径的大变化与基线直径之间的百分比。

[0004] 但传统意义上的肱动脉FMD 测定仍存在以下不足:

(1)需要训练有素的操作者。因为袖带位置、切面选取以及超声探头按压力度都会对结果产生影响。

[0005] (2)很难完全消除外界环境及自身因素(如活动、摄取咖啡因、情绪波动及体温变化)带来的影响。

[0006] (3)血管的搏动对管径的准确测量会带来困难。

[0007] (4)设备成本高,操作复杂,不适合家庭使用。

[0008] 离子电渗透激光多普勒血流测定是另一项新的技术。其原理是:离子电渗透将内皮依赖性血管扩张剂乙酰胆碱和内皮非依赖性血管扩张剂硝普钠导入前臂皮肤,采用标准的激光多普勒探头测定药物导入部位皮肤微血管灌注变化。药物导入前,记录下基础图像,导入后记录峰值血流灌注量,比较前后血流灌注量以反映血管内皮功能。该方法是评价活体血管内皮功能的可靠有效手段,安全性较高,儿童也可应用。但操作较为复杂,且缺乏统一的实验室标准。

[0009] 另一种方法称为静脉闭塞体积描记术。其原理是：在阻断了远端静脉回流的情况下，前臂膨胀度与动脉血流量有关，通过测量反应性充血或应用血管活性药物前后，前臂膨胀度的变化而不是肱动脉内径的变化，可反映动脉血流量的变化，进而反映血管内皮功能。该指标与心血管疾病有一定关联性，但仍需大样本实验证实，且各研究中心缺乏统一的标准。此外，前臂膨胀的几何尺寸测量也较复杂，材料精度受多种因素干扰。

[0010] 外周动脉张力测定(PAT)是近年来出现的，通过测量阻断肱动脉血流前后指尖脉搏波振幅来评价内皮功能的分析方法。其应用适应症及具体方法均与FMD相似。装置的指尖探测器与一个环形气囊相连，后者可在第三节指骨施加均匀的压力，这可避免因指尖静脉扩张及血液淤积导致的小动静脉血管收缩反应。采用左右两手的指尖同时对比测定，以减少系统误差及神经系统(自律神经和中枢神经)和受检者自身因素的影响。Kuvin等在一项89名受试者的研究中发现PAT与FMD有显著的相关性，并首次将PAT作为评价外周动脉内皮功能的指标。Bonetti等对已进行了冠状动脉造影及有创冠脉内皮功能测量的受试者进行PAT测定，发现该方法检测冠状动脉内皮功能不全的敏感性和特异性分别为80%及85%。同FMD一样，PAT同样有较好的可重复性，其操作更简单。不足之处在于周围环境及自主神经的影响仍不能完全消除；脉搏波振幅的测量受传感器灵敏度和与皮肤的接触压力大小以及指尖脂肪比例的影响较大。为克服这些不足，新的PAT技术改用检测指尖体积变化的光体积描述法。

[0011] 传统意义上的指尖光体积描述法(DVP)是通过检测指尖脉搏波，用混沌技术和非线性解析技术分析末梢循环信息从而评价血管内皮细胞功能状态的一种技术。该方法是利用动脉血管的充血灌流性反应原理，观察末梢指尖紧张性的复杂性变化，用非加压的另一指尖对比以消除系统误差，减少神经系统和自发变化的影响。该方法且易受环境因素影响，应用不多，但更为方便快捷、操作也更为简单。

[0012] 指尖热检测指尖热检测方法(DTM)是通过连续测量阻断肱动脉血流前后指尖温度变化来评价内皮功能的分析方法。原理同PAT相似，血流量改变引起的指尖温度改变可以反映血管扩张程度，进而评价血管内皮功能，同样采用两个指尖对比测定以消除系统误差及自身影响。通过与多排CT及核素心肌显像的比较，DTM与冠心病有一定的关系而且可以评价治疗的效果，但仍需要更大样本的研究来评估对心血管疾病风险的作用。环境因素和温度测量误差的影响仍然很大。

[0013] 日本松下电器提出一种(CN200480041565)诊断驱血法后血管内皮反应的超声波方法。以较高的精度测量血管内膜和中膜的弹性模量的变化，从而高灵敏度地诊断血管内皮功能。该诊断设备设置有用来确定血管壁弹性模量的运算单元，计算数据存储单元和显示单元。所述存储单元存储动脉被驱血和随后停止驱血时，动脉血管壁弹性模量随时间的变化。

[0014] 中国发明专利(申请号：CN201210021379)公开了一种内皮细胞功能筛查诊断仪。设备包括末梢循环血容积脉搏波数字化探测装置、自动肱动脉加压装置、可扩展诊断功能的嵌入式系统、算法模块、触摸屏、打印和扩展口等，以实现在血流介导情况下的末梢循环血容积脉搏波的频谱分析。

[0015] 美国加州大学的一项专利(申请号：CN201280020509)公开了一种用于评价哺乳动物内皮功能的方法和装置。所述方法包括：向动脉施加基本上恒定的外部压力，是通过邻近

哺乳动物身体的部位的和/或围绕哺乳动物身体的部位的袖带提供所述压力;在一个或多个心动周期过程中测定由哺乳动物的心脏活动引起的袖带内的压力变化,以建立与哺乳动物的内皮功能相关的参数的基线值;向哺乳动物施加刺激;在一个或多个心动周期过程中测定由哺乳动物的心脏活动引起的袖带内的压力变化,以建立与哺乳动物的内皮功能相关的参数的刺激影响值;其中基线值与刺激影响值的差异提供了哺乳动物的内皮功能的度量。

[0016] 中国专利(申请号: CN201310526257 )公开了一种基于指尖温度变化的血管内皮功能检测装置,包括设有主控电路板的设备主机和由设备主机引出且与主控电路板接通的功能模块。功能模块包括控制肱动脉血流导通的阻血模块、测量指尖温度变化的温度测量模块和测量指尖血氧含量的血氧饱和度测量模块。该发明利用指尖温度变化来推导血管直径变化率的复杂算法内置于主控电路板上,并将测试方法的繁琐流程实现自动化和智能化。

[0017] 中国实用新型专利(申请号:CN201220252118 )涉及一种血管内皮功能检测仪,包括信息采集模块和信息处理模块,信息处理模块与信息显示模块和信息打印模块信号连接,所述的信息采集模块包括探头和袖带。本实用新型是用超声方法测量肱动脉的内径变化来表达血管内皮功能。与现有的FMD技术相比,没有任何新颖性。

[0018] 现有的各种血管内皮功能无创检测技术的原理基本相同,都是采用充气袖带阻断动脉血流,5min后释放袖带空气减小压力,引起动脉内反应性血流增加。血流增加带来的切应力作用于血管壁,促进 NO的释放,导致血管舒张,随后测量血管相对于阻断状态的扩张程度来衡量其内皮功能。扩张越大,内皮功能越好。各种技术之间的主要差别在于测量血管扩张程度的方法不同。除了FMD是直接测量血管管径的变化外,其他方法都是采用间接方式。比如测量前臂体积变化的静脉闭塞体积描记术,测量指尖脉搏波振幅的PAT技术,测量指尖体积变化的DVP技术和测量指尖温度变化的DTM技术。直接测量血管管径变化是金标准,但操作复杂,人为影响因素多。间接测量的精度受传感器影响,且易受环境和自身因素干扰。

## 发明内容

[0019] 本发明提供了一种通过多普勒超声检测血管内皮功能的方法及其设备,,采用多普勒超声的方法直接测量血管受阻前和血流恢复后直径的变化。该方法与间接测量血管扩张度的PAT,DVP或DTM等技术不同,与采用普通超声的FMD方法也有本质区别。其原理如下:

当进入人体的超声波达到血管表面时,如果超声波的频率足够高,以至于血管直径可以等于或大于超声波波长,则在血管表面上会产生反射。如果表面静止不动,则反射波的频率与发射波相同。根据接受到的上下血管表面反射的波时间差以及超声波在人体组织中的传播速度,可以计算出血管直径。这就是FMD方法的技术原理。但即便在阻断的情况下,人体动脉仍然会产生周期性的搏动,这就要求FMD的检测应选择在两次搏动之间的静息时间间隔进行血管尺寸的测量,以避免动脉搏动的干扰,但这个静息时间间隔很短,而较大尺寸的静脉也会产生同样强度的反射。这一切都增加了测量的难度。

[0020] 本发明却正好要利用动脉的搏动来达到检测血管扩张度的目的。当频率足够高的超声波达到动脉表面时,由于动脉的搏动,导致反射回波的频率与发射波的频率不一致,二

者之间的差称为多普勒频移。搏动速度(即管壁在某一时刻向上弹起或向下回缩的速度)越大,频移越大。如果管壁在某一时刻运动的方向和发射超声方向相反,反射回波的频率大于发射波频率,多普勒频移值为正,反之为负。由于血管搏动速度一般不太高,将多普勒频移信号直接放大后就能被人耳听到。频移值越大,听到的声音音调就越高。频移值越小,声音就越低沉。必须指出,多普勒超声仪在某一时刻接受到的反射回波频移信号的幅值或强度,并不是该时刻频移值的大小或音调的高低,而是在该时刻接受到的所有频移信号强度的总和,是声波强度概念。

[0021] 不论是采取连续发射还是脉冲发射的超声波模式,某一时刻接受到的频移信号总量均与反射超声波的血管表面积成正比。如图1所示:从超声发射探头发送的超声波束接触到动脉血管,在其向上搏动的某一时刻 $t$ ,血管表面反射超声的面积近似等于AB弧的长度与血管轴向长度段 $L$ 的乘积。由于血管的长度远大于直径,可以假定,尽管因为搏动,不同时刻的血管直径也不同,但反射超声的那部分轴向长度 $L$ 都一样。所以反射超声的血管表面积就只与 $t$ 时刻AB弧的长度成正比,而该弧长与此时刻的血管直径 $d$ 成正比。所以时刻 $t$ 产生的反射回波被接受探头接受后,其中的多普勒信号强度总量就近似与该时刻动脉血管的直径 $d$ 成正比。换言之,只要检测出动脉搏动过程中某一时刻的多普勒信号强度,就能换算出该时刻的动脉直径。这样一来,通过比较动脉血流受阻前血管的直径和袖带压力解除后血流恢复导致血管舒张状态下的血管直径,就能得到与作为金标准的FMD方法完全相同的指数值,可以此评价受检者的血管内皮功能。

[0022] 本发明采用如下技术方案:

本发明的通过多普勒超声检测血管内皮功能的方法是根据动脉血管搏动产生的多普勒超声信号强度与动脉血管直径成正比的关系,测量动脉血流阻断前和血流恢复后的管径变化,计算血管内皮功能FMD指数值。

[0023] 本发明的通过多普勒超声检测血管内皮功能的方法的步骤包括:选择接近体表的某一动脉作为受检对象;在受检动脉的近心端部位戴上可充气加压袖带;将涂有超声波耦合剂(如水溶性的,PH值为中性的硅基凝胶)的超声探头固定在靠近受检动脉的皮肤表面;向皮下发射一定频率的超声波,接受并记录袖带未充气加压的基准状态下,受检动脉因搏动产生的多普勒信号强度;通过对袖带充气加压,使受检动脉的血流在近心端受阻并持续实时记录受检动脉搏动产生的多普勒信号;受检动脉血流近心端受阻一定时间后,通过释放袖带中的空气减压,恢复动脉血流一段时间后,停止多普勒信号记录,完成检测;通过比较基准状态下和恢复血流后的多普勒信号强度,计算出血管内皮功能FMD指数;在一侧肢体通过袖带加压-解除压力实时检测动脉多普勒信号的同时,检测另一侧肢体相同部位不加压的动脉多普勒信号,比较二者的差异,以扣除受检者自身生理因素的干扰。

[0024] 所述的向皮下发射一定频率的超声波,是指连续式发射或脉冲式发射,超声波的频率不低于3MHz。为有效屏蔽直径小于受检动脉的其他动脉搏动的干扰,应根据受检动脉距离皮肤表面的距离以及受检动脉直径来确定所需超声的频率,一般来讲,超声频率越高,分辨率越好,但组织穿透距离越小。反之,低频超声的穿透距离较长,但分辨率很低。根据超声医学常规,2.5-5.0MHz的超声用于心脏,腹部和软组织的成像,穿透组织的距离可达15-20cm;5.0-10.0MHz的超声可用于体积较小的器官,如甲状腺,腮腺,颈动脉及眼球的显像,一般只需4-5cm的穿透深度;10.0-30.0MHz的超声可用于皮肤和血管内的检测,穿透深度在

1-2cm以下。所以对于测试桡动脉的情况,手腕周长不超过25cm的受试者,超声波频率不应低于8MHz,手腕周长在20-30cm范围的受试者,选用6-8MHz的超声频率较为合适。手腕周长大于30 cm的受试者,选用3-6MHz的超声频率较为合适。

[0025] 所述的基准状态是同一侧受检动脉在血流未被阻断之前的状态,或是在一侧肢体通过袖带加压-减压实时检测动脉搏动多普勒信号变化的同时,另一侧肢体相同部位不加压时的检测状态。

[0026] 所述的受检动脉血流近心端受阻时间为4-7分钟,优选是5分钟;所述的恢复动脉血流一段时间后,停止多普勒信号记录,对于年龄低于60岁的受检者,是45-60s,对于年龄大于和等于60岁的受检者,是120s。

[0027] 本发明采用下面的几种方法计算血管内皮功能的FMD指数值。FMD指数值为袖带压力解除后血管直径相对于正常化基准直径的最大变化,即(最大直径-基准直径)/基线直径的百分比。血管内皮功能FMD指数的计算公式包括:

$$(Q1-P1)/P1 \quad (1)$$

其中:Q1是袖带压力解除后一定时间内,多普勒超声信号的总强度;P1是基准状态下,同样长时间内多普勒超声信号的总强度;

或

$$(Q2-P2)/P2 \quad (2)$$

其中:Q2是袖带压力解除后一定时间内,扣除所有脉搏波上升支强度后的多普勒超声信号总强度;P2是基准状态下,同样长时间内,扣除所有脉搏波上升支强度后的多普勒超声信号总强度;

或

$$(Q3-P3)/P3 \quad (3)$$

其中:Q3是袖带压力解除后一定时间内,扣除所有脉搏波超过一定阈值值的上升支强度后的多普勒超声信号总强度;P3是基准状态下,同样长时间内,扣除所有脉搏波超过一定阈值值的上升支强度后的多普勒超声信号总强度;

或

$$(\sum Q_i - \sum P_i) / \sum P_i \quad (4)$$

其中: $\sum Q_i$ 是袖带压力解除后一定时间内,若干个脉搏波的最高多普勒信号强度之和; $\sum P_i$ 是基准状态下,同样长时间内,同样多个脉搏波的最高多普勒信号强度之和。

[0028] 在一侧肢体通过袖带加压-减压实时检测动脉多普勒信号变化的同时,检测另一侧肢体相同部位不加压时的动脉多普勒信号,比较二者的差异,以扣除干扰的影响,该扣除干扰影响的方法是:直接用同一时刻另一侧肢体相同部位不加压时的动脉多普勒信号强度,作为基准状态下的多普勒超声信号强度计算FMD指数。

[0029] 超声频率选择原则

理论上讲,当动脉的尺寸小于1/2波长时,超声波就不会在其表面产生有效的反射,而是产生散射和绕过其边缘并改变传播方向的所谓衍射。因波长与波频率成反比,所以频率越高,表面能够产生反射的动脉直径就可越小,对同样粗细的动脉而言,灵敏度和分辨率就越高。而且因波长短,能量集中,声束指向性好,定位就越准确。但是频率越高,近场区长度越大,衰减急剧增加,探测的穿透能力就受到限制。所以对于较深的动脉,应选用较低的频

率。

[0030] 以生物组织中平均超声波波速为1500m/s计算,频率10MHz的超声波波长约150微米。在直径接近或大于100微米的动脉血管表面能产生有效的反射。对于小于100微米的动脉血管,多产生散射和衍射。衍射波不能被超声接收器接收。散射波中,仅有与发射方向相反的那部分才能被接收器接收,称为背向散射波。背向散射波的强度远低于反射波强度,在显示屏上的回波峰值不明显。在小尺度动脉血管较集中的情况下,接受到的散射回波信号在显示屏上往往呈现连续分布的噪音带。难以分开单独计算某一动脉血管的直径。

[0031] 所以,最佳的频率选择方法是:根据受检动脉距离皮肤表面的距离以及其直径来确定所需频率。恰当的超声波频率不仅能够产生清晰的受检动脉搏动多普勒信号,还能有效屏蔽直径小于受检动脉的其他动脉搏动造成的干扰。

[0032] 超声发射-接收模式

本技术可采用两种超声发射-接收模式:

1)连续式超声模式

它由探头中的一个换能器发射出频率在1.0MHz以上的连续超声波信号,当声波遇到动脉表面时,产生反射或散射,探头内另一换能器将反射波和/或散射波检测出来,转成电信号后送入主机,经放大后与原来的发射电信号进行混频、解调,取出多普勒频移信号。然后根据处理和显示方式的不同,转换成音频信号或可视图形以供血管内皮功能的计算。该超声模式对动脉的搏动速度有较强分辨能力,不受尼奎斯特频率的影响。但对动脉的距离选择性能差(距离分辨力较差)。这是因为声束所经的途径各点信息重叠,会被探头同时接收,使得输出信号无法定位。由于本发明不需对动脉血管定位,所以不存在这方面问题。

[0033] 2)脉冲式超声模式

以断续方式发射超声波,采用门控制电路来控制发射信号的产生和选通回声信号的接收与放大。由于发射和接收的信号为脉冲式,可由探头内的一个换能器来完成发射和接收双重任务,这对于简化探头结构,避免收、发信号之间的不良耦合,提高检测质量都有帮助。但该模式易受尼奎斯特频率的影响,即当动脉的振动频率超过最大显示频率时,会出现频谱混叠现象,由于动脉搏动频率很低,不存在这方面问题。

[0034] 防干扰措施

检测结果的干扰因素包括昼夜变化、饮食、吸烟、身体活动、姿势、一天中的不同时间和使用血管活性药物,都可以影响流量介导的血管扩张的幅度和数据的可重复性。因此,应统一测量条件来控制这些因素。

[0035] 1. 测量应该在光线较暗、安静、温度控制在23-26℃的室内进行。

[0036] 2. 检测最好选择在休息12小时以上的早餐前空腹时段进行。如果测量一定要在下午进行,受试者应该只是吃易消化食物,并应至少在进行测量的4小时前进食。

[0037] 3. 检测前,受试者不应摄取可能会影响检测结果的物质,如咖啡因、高脂肪食品、维C。

[0038] 4. 检测前,至少6小时以上没有吸烟。

[0039] 5. 检测前,各种血管活性药物至少有4-5半衰期的时间未再服用。

[0040] 6. 对于绝经前妇女,检测时,所处月经周期的阶段应给予记录。

[0041] 7 受试者在测量前至少仰卧位平躺休息10分钟。

[0042] 8. 应测量记录受试者的血压和心率,并确认无低血压或心动过缓症状。

[0043] 9. 在一侧肢体通过袖带加压-减压过程实时检测动脉多普勒信号的同时,检测另一侧肢体相同部位不加压的动脉多普勒信号,比较二者的差异,可以扣除受检者自身生理因素的干扰。

[0044] 本发明的通过多普勒超声检测血管内皮功能的设备包括中央控制单元、袖带及袖带充气泵、超声波发射/接受模块、超声时差计量模块、多普勒信号生产模块、动脉直径换算模块和输出模块;袖带及袖带充气泵、超声波发射/接受模块、超声时差计量模块、多普勒信号生产模块和动脉直径换算模块分别与中央控制单元连接;超声波发射/接受模块同时连接超声时差计量模块、多普勒信号生产模块和袖带及袖带充气泵;超声时差计量模块与多普勒信号生产模块连接;动脉直径换算模块连接输出模块。

[0045] 所述的超声波发射/接受模块包括超声波振荡器、压电陶瓷晶片和超声探头;所述的多普勒信号生产模块包括选频放大器、调制器和带通滤波器;所述的输出模块包括声音播放设备、显示设备和与PC机连接的USB连线。

[0046] 袖带及袖带充气泵,用于在中央控制单元的指令下自动充气加压和定时自动放气减压。

[0047] 超声波发射/接受模块,用于在所述中央控制单元控制下对准发声目标发送一定频率的超声波信号,接收从所述发声目标返回的,包含多普勒频移的反射和/或散射回波信号。该模块包括:

- (1)超声波振荡器,用于对准所述发声目标发送超声波信号;
- (2)压电陶瓷晶片,用于接收所述反射和/或散射回波信号。

[0048] (3)超声探头。

[0049] 超声时差计量模块,用以测量从超声开始发送,到接受到的反射或散射回波多普勒信号之间的时间差,根据该时间差和超声传播速度,送入中央控制单元计算出相关动脉的深度;

多普勒频移信号生成模块,在所述中央控制单元控制下,此模块将反射和/或散射回波多普勒信号放大后与发送的超声波信号进行比较,得到含有动脉搏动特征的多普勒频移信号。该模块包括:

- (1)选频放大器,用于将所述压电陶瓷晶片接收的回波信号进行选频放大后输出;
- (2)调制器,用于将所述选频放大器放大后的信号与所述超声波振荡器发射的超声波信号进行对比,调制成稳定的高频射频振荡信号;
- (3)带通滤波器,用于去除所述高频射频振荡信号中的杂音与分解混合频率,提取出可用的多普勒频移信号。

[0050] 动脉直径换算模块,通过实时的多普勒频移信号强度,按照预先设置的计算公式计算受检动脉的直径随检测时间的实时变化。

[0051] 输出模块,用于对所有处理后得到信号分多路输出,输出信息包括:

- (1)动脉位置(深度)显示图
- (2)动脉多普勒频移信号强度-检测时间图
- (3)动脉直径-检测时间动态图
- (4)受检者血管内皮功能的FMD值(%)。

[0052] 所述输出模块包括下列硬件：

- (1)声音播放设备,用于播放人耳可听的动脉搏动多普勒频移信号;
- (2)显示设备:用于显示动脉深度多普勒信号强度-时间图,动脉直径-时间动态图以及血管内皮功能FMD值(%)
- (3)连接PC机的USB连线:用于将主机信息,数据或动态图实时传输到PC机上显示,存储或做进一步分析。

[0053] 利用本发明的设备检测血管内皮功能的方法包括以下步骤:在中央控制单元的指令下,超声波发射/接受模块通过超声探头向皮肤表面发送一定频率的超声波,同时接受来自动脉搏动的回波信号;回波信号分两路分别进入超声时差计量模块和多普勒信号生产模块;通过该两个模块处理得到的信号再分别进入中央处理单元和动脉直径换算模块进行计算,从而获得正常状况下动脉的深度和基准直径;在中央控制单元的指令下,束缚在动脉近心端的袖带及袖带充气泵开始充气加压,阻断动脉血流并保持恒定压力,超声波发射/接受模块持续工作,直至血流阻断5分钟后,袖带自动放气减压,超声波发射/接受模块持续工作到压力解除后60s(或120s)后才停止;获得的动态信息进入中央控制模块和动脉直径换算模块后进入输出模块,由该模块再分别发送给显示屏和音频播放器进行输出;USB连线可以将主机信息,数据或动态图实时输送到PC机,整个设备采用可充电电池或室内民用交流电供电。

[0054] 本发明的积极效果如下:

1)通过动脉血管搏动产生的多普勒超声回波强度与动脉血管直径成正比的关系,测量血流阻断前和恢复后的管径变化,计算出与FMD方法相同的血管内皮功能指数值。是一种直接的无创伤的测量方法。

[0055] 2)由于动脉脉搏波周期明显,容易捕捉,其多普勒信号的灵敏度很高,计算精度能得到保障。

[0056] 3)通过选择合适的超声波频率,能够有效屏蔽受检动脉之外其他动脉搏动带来的干扰。

[0057] 4)由于外周静脉通常没有脉搏波动,不产生多普勒频移信号,所以静脉及其充血状况对检测结果没有干扰。

[0058] 5)由于采用主动向皮下发射超声进行检测,而不是用压电传感器在皮肤表面被动感受皮肤起伏导致的压力的变化,因此皮肤弹性,皮下脂肪厚度和组织结构的影响可以忽略。

[0059] 6)由于上述特点,超声探头的位置选择和接触皮肤的力度对检测结果均无太大影响,所以操作相对于FMD方法要简单得多,不需要专门培训。

[0060] 7)设备体积小,操作方便,结果直观,便于推广。

## 附图说明

[0061] 图1是多普勒信号强度与血管直径关系的说明图;

图中,12-超声发射探头、13-超声波束、14-动脉血管、15-反射回波、16-接受探头。

[0062] 图2是实测出的多普勒信号强度与检测时间动态关系的截图。

[0063] 图3将图2中时间横轴放大后的截图。

[0064] 图4是本发明的多普勒超声血管内皮功能检测设备的组成示意图；

图中,1-超声探头、2-超声波发射/接受模块、3-超声时差计量模块、4-多普勒信号生产模块、5-中央控制单元、6-动脉直径换算模块、7-输出模块、8-显示设备、9-声音播放设备、10-与PC机连接的USB连线、11袖带及袖带充气泵。

[0065] 图5是在桡动脉处实测血管内皮功能的示意图；

图中,17-多普勒超声血管内皮功能检测设备主机、18-超声探头腕带、19-轻微按压在手腕皮肤表面处的超声探头、20-自动充放气袖带、21-USB连线、22-PC机。

## 具体实施方式

[0066] 下面的实施例是对本发明的进一步详细描述。

[0067] 如附图4所示,本发明的通过多普勒超声检测血管内皮功能的设备包括中央控制单元5、袖带及袖带充气泵11、超声波发射/接受模块2、超声时差计量模块3、多普勒信号生产模块4、动脉直径换算模块6和输出模块7;袖带及袖带充气泵11、超声波发射/接受模块2、超声时差计量模块3、多普勒信号生产模块4和动脉直径换算模块6分别与中央控制单元5连接;超声波发射/接受模块2同时连接超声时差计量模块3、多普勒信号生产模块4和袖带及袖带充气泵11;超声时差计量模块3与多普勒信号生产模块4连接;动脉直径换算模块6连接输出模块7。超声波发射/接受模块2包括超声波振荡器、压电陶瓷晶片和超声探头1;多普勒信号生产模块4包括选频放大器、调制器和带通滤波器;输出模块7包括声音播放设备9、显示设备8和与PC机连接的USB连线10。

[0068] 本发明的通过多普勒超声检测血管内皮功能的方法的步骤如下:

1. 选择接近体表的某一动脉(如桡动脉,颈动脉,肱动脉或股动脉)作为受检对象;
2. 在受检动脉的近心端部位戴上可充气加压袖带(如检测桡动脉,即在上臂戴上袖带);
3. 将涂有耦合剂的超声探头固定在接近受检动脉的皮肤表面;
4. 开启多普勒超声检测设备,首先记录袖带未充气加压状态(基准状态)下,受检动脉搏动产生的多普勒信号;
5. 通过对袖带充气加压,使受检动脉的血流在近心端受阻,袖带压力不低于30mmHg;
6. 持续实时记录受检动脉搏动产生的多普勒信号,直到整个检测全部完成;
7. 受检动脉血流近心端受阻一定时间后,通过释放袖带中的空气减压,恢复动脉血流;
8. 动脉血流恢复一段时间(视受检者年龄而定)后,检测完成,停止记录动脉搏动多普勒信号;
9. 撤除袖带;
10. 关机。

[0069] 为了消除受检者自身生理因素的干扰,可以取消上述第4个步骤,而在进行上述第5至第8个步骤的同时,检测另一侧肢体相同部位不加压情况下的动脉多普勒信号。

[0070] 实施例1

以桡动脉检测为例,实验示意图如图5所示:图中,17是多普勒超声血管内皮功能检测仪主机;18是超声探头腕带,19是轻微按压在手腕皮肤表面处的超声探头;20是束缚在同侧上臂(接近肱动脉处)的自动充放气袖带;21是USB连线;22是通过USB连线与检测仪主机连

接的PC机。

[0071] 整个检测过程的步骤如下：

1. 受检者保持空腹12小时，静躺15分钟后，左上臂戴上袖带；
2. 在左手腕处的皮肤涂抹耦合剂；
3. 将超声探头通过腕带固定在涂有耦合剂的皮肤表面；
4. 主机和PC机通过USB连线连接后分别开机；
5. 探头向皮肤表面发送频率为8MHz的超声波；
6. 接受，记录并存储袖带未充气加压状态下，受检桡动脉搏动产生的多普勒信号；
7. 袖带充气加压，桡动脉的血流受阻，保持袖带压力恒定(上下波动不超过3mmHg)；
8. 持续实时记录桡动脉搏动产生的多普勒信号，直到整个检测全部完成；
9. 桡动脉血流受阻5分钟后，袖带自动放气减压，恢复动脉血流；
10. 动脉血流恢复60s后，检测完成，停止记录，自动存储全部信息。

[0072] 11. 撤除袖带；

12. 关机。

[0073] 实施例2

图2是按照实施例1的方法测定得到的某男性(56岁)桡动脉搏动的多普勒信号-时间图。横坐标是时间，纵坐标是多普勒信号强度。在第2分18秒时，袖带减压，恢复动脉血流。图中每一条纵向长线代表一次动脉搏动，在强度值为0的水平线之上的纵向线代表的是血管上表面的搏动，因为搏动方向与超声波发射方向相反，其多普勒信号强度为正值。在强度0值线之下的纵向线代表的是血管下表面的搏动，因为搏动方向与超声波发射方向相同，其多普勒信号强度为负值。相邻正负纵向线的长度之和，即代表了血管扩张过程中此时此刻的瞬间直径。将时间尺度放大后可得到图3。图2中的每一根细长纵向线在图3中被展开成多根更细的纵向线。每一根细线代表一次接受到的反射回波，是血管表面瞬间扩张产生的多普勒信号。正由于瞬间的血管扩张，使得超声波反射面骤然增大，反射回波的多普勒信号强度也就瞬间增大，形成多根纵向细线。从图三还可以看出，在血流受阻期间，由于袖带压力不足，左心室射血产生的脉搏波仍然会在一瞬间(约0.05s)克服袖带压力传递到桡动脉处被仪器检测出来。但由于动脉的可扩张性减小，弹性贮器作用减弱，动脉血压的波动幅度增大，脉搏波上升支的斜率和幅度也都加大，并超过血流恢复后的斜率和幅度。在心室射血的后期，射血速度减慢，进入主动脉的血量少于由主动脉流向外周的血量，致使被扩张的大动脉开始回缩，动脉血压逐渐降低，形成脉搏波下降支的前段。随后，心室舒张，动脉血压继续下降，形成下降支的其余部分，包括降中峡。降中峡发生在主动脉瓣关闭的瞬间。在血流不受阻的情况下，心室舒张时室内压下降，主动脉内的血液向心室方向返流。这一返流使主动脉瓣很快关闭。返流的血液使主动脉根部的容积增大，并且受到闭合的主动脉瓣阻挡，发生一个返折波，因此在降中峡的后面形成一个短暂的向上的小波，称为降中波。但因为袖带压力，降中波带来的血管扩张受到抑制，从图3可以看出，4分37秒之前，在短暂的高强度上升支回波之后，出现幅度很低的下降支多普勒反射回波，表明血管瞬间扩张后立即回缩，接下来的扩张受到袖带压迫，反射多普勒信号强度很小；4分37秒之后，由于袖带压力解除，血流恢复，动脉的扩张性由于NO的释放而增大，弹性贮器作用增强，动脉血压的波动幅度减小，脉搏波上升支的斜率和幅度也都小于血流受阻时，而下降支和降中峡后面的降中波都趋于

正常,血管舒张度增大,导致反射回波中多普勒信号的强度或幅值显著高于4分36秒之前血流受阻时的值,也高于基准状态下的强度值。所以通过比较血流受阻前或不受阻的基准状况下和恢复血流后的多普勒信号幅值(相邻正负纵向线长度之和),就能获得血管内皮功能的受损程度。

[0074] 4分36秒时袖带放气减压。按公式(1)计算的FMD值=8.8%,该受试者到正规医院采用大型血管内皮功能检测仪得到的FMD值为9.0%。临床研究表明:把FMD的临界点定为4.5%时,其预测冠心病的敏感性和特异性最高。所以本受试者的血管内皮功能处于正常范围。

[0075] 尽管已经示出和描述了本发明的实施例,对于本领域的普通技术人员而言,可以理解在不脱离本发明的原理和精神的情况下可以对这些实施例进行多种变化、修改、替换和变型,本发明的范围由所附权利要求及其等同物限定。

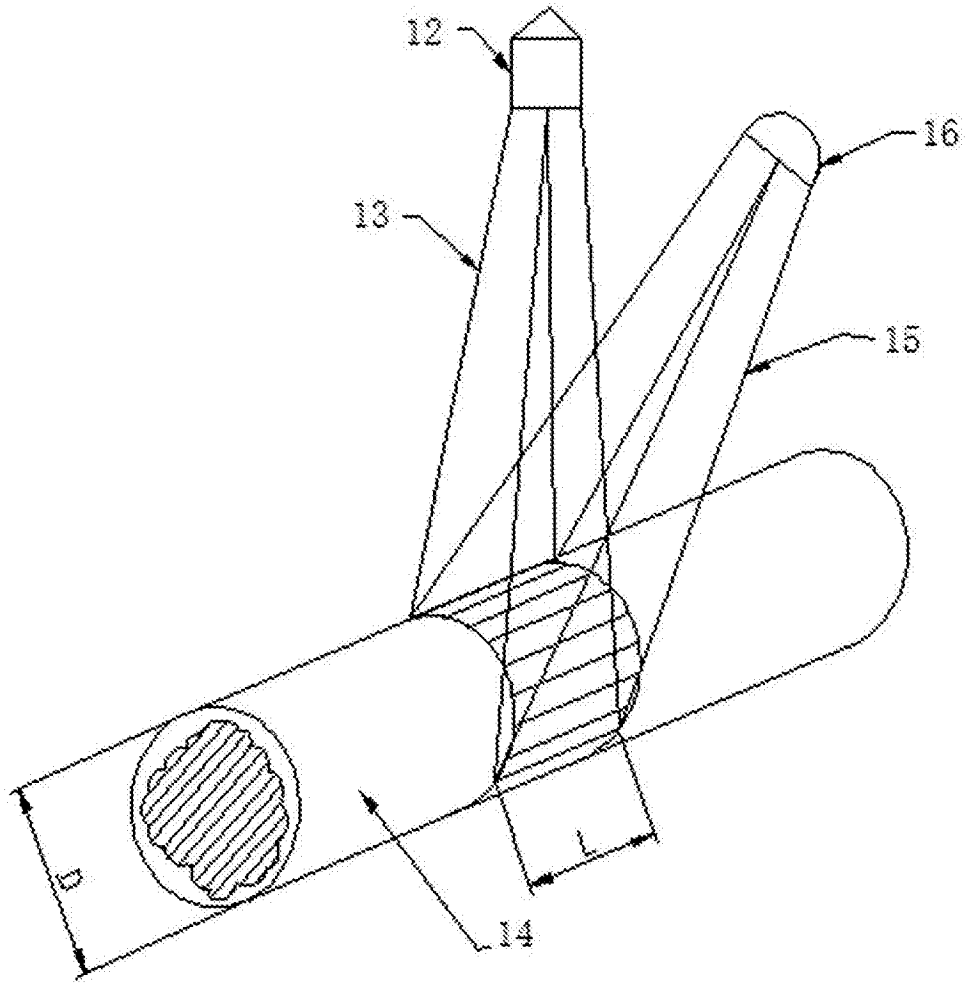


图1



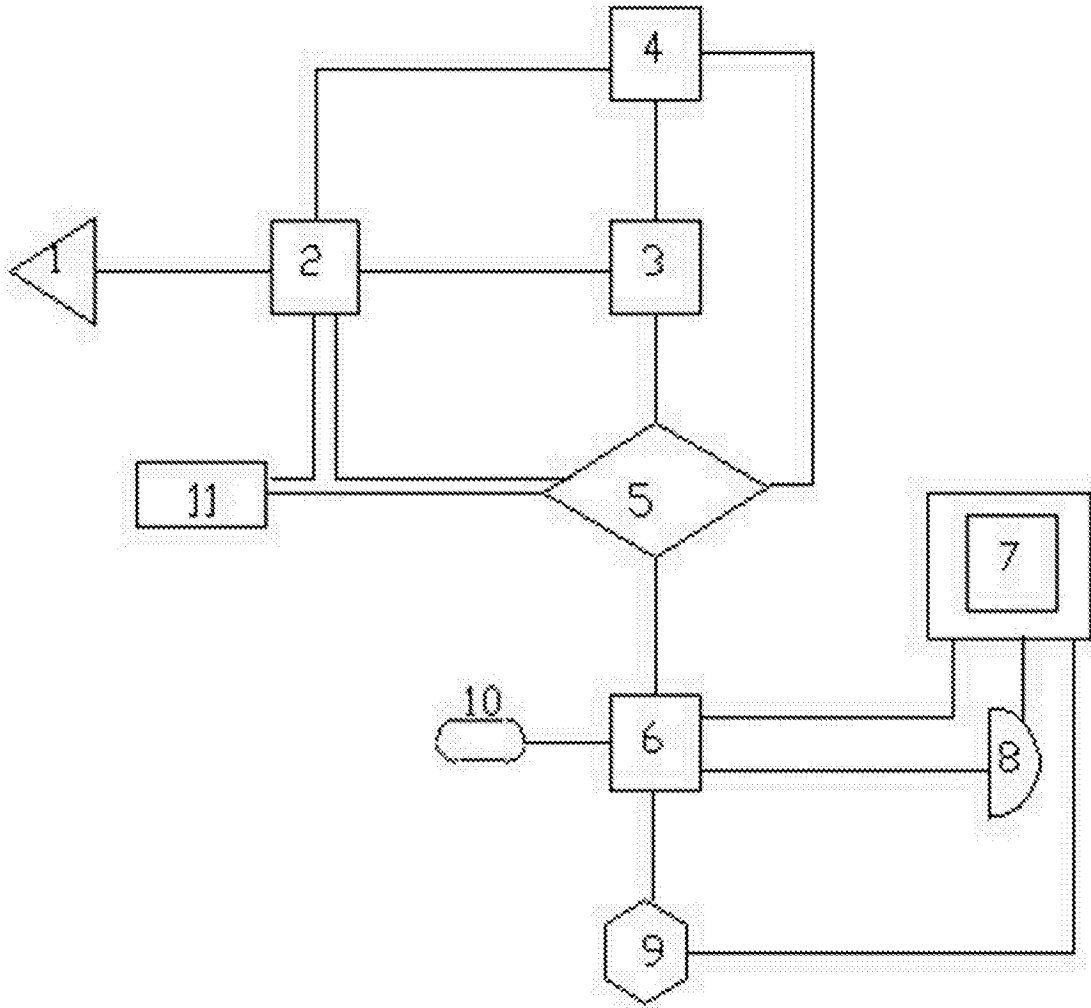


图4

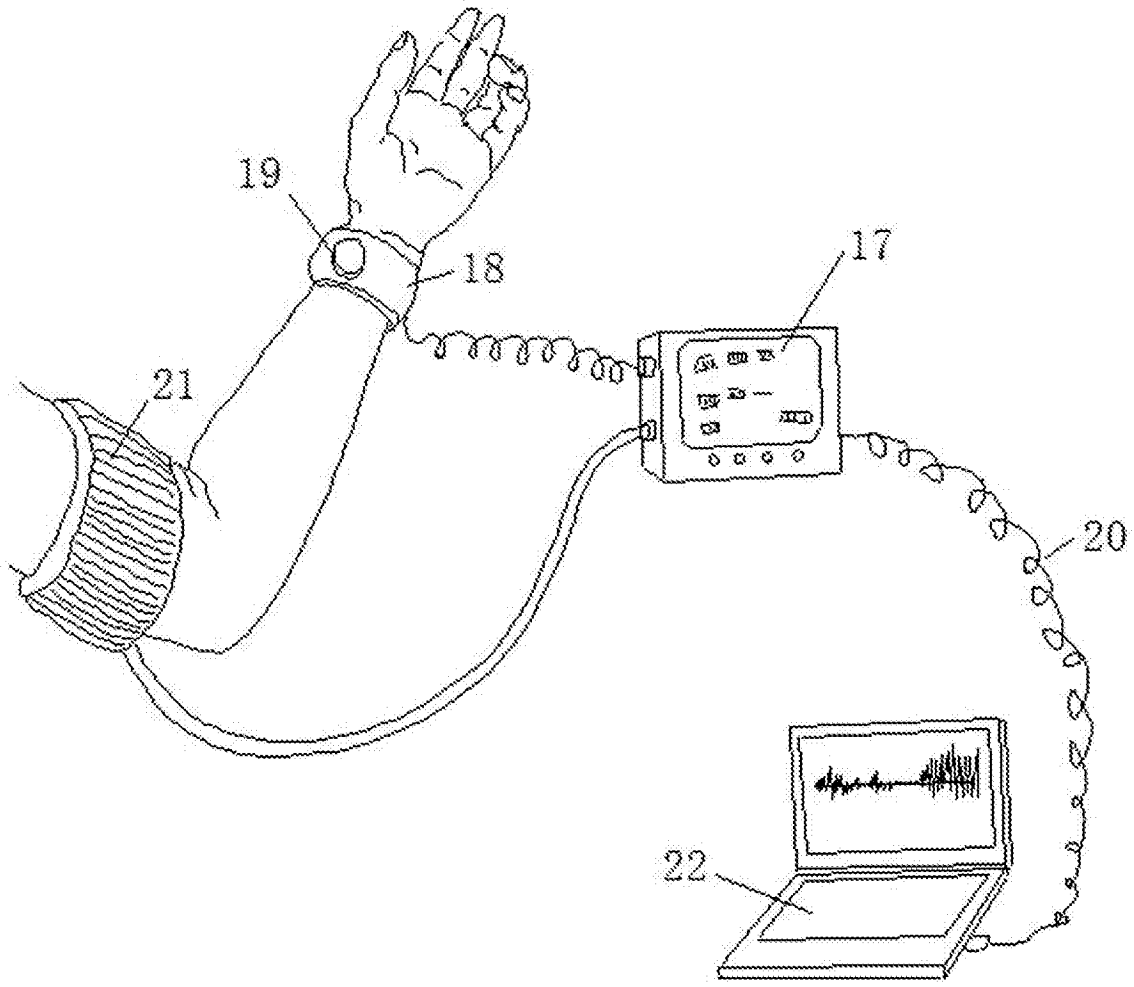


图5

专利名称(译)	一种通过多普勒超声检测血管内皮功能的方法及其设备		
公开(公告)号	<a href="#">CN105852910A</a>	公开(公告)日	2016-08-17
申请号	CN201610243207.0	申请日	2016-04-18
[标]申请(专利权)人(译)	何宗彦		
申请(专利权)人(译)	何宗彦		
当前申请(专利权)人(译)	何宗彦		
[标]发明人	何宗彦		
发明人	何宗彦		
IPC分类号	A61B8/08		
CPC分类号	A61B8/085 A61B8/4411 A61B8/488		
代理人(译)	王灵灵		
外部链接	<a href="#">Espacenet</a> <a href="#">SIPO</a>		

摘要(译)

本发明公开了一种通过多普勒超声检测血管内皮功能的方法及其设备，属于非侵入性医疗检测仪器技术领域，本发明根据动脉血管搏动产生的多普勒超声信号强度与动脉血管直径成正比的关系，测量动脉血流阻断前和血流恢复后的管径变化，计算血管内皮功能FMD指数值。本发明方法是一种直接的无创伤的测量方法，方法灵敏度高，计算精度高，能够有效屏蔽受检动脉之外其他动脉搏动带来的干扰，并且静脉及其充血状况对检测结果没有干扰，操作相对于FMD方法要简单得多，不需要专门培训。本发明的设备体积小，操作方便，结果直观，便于推广。

