



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 102488532 A

(43) 申请公布日 2012.06.13

(21) 申请号 201110411825.9

(22) 申请日 2011.12.12

(71) 申请人 南京大学

地址 210093 江苏省南京市鼓楼区汉口路
22号

(72) 发明人 孙韬 贾楠 章东

(74) 专利代理机构 南京知识律师事务所 32207

代理人 蒋海军

(51) Int. Cl.

A61B 8/04 (2006.01)

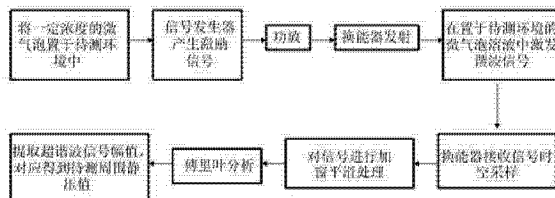
权利要求书 1 页 说明书 4 页 附图 2 页

(54) 发明名称

一种基于微泡超谐波响应测量外周静压的方法

(57) 摘要

本发明提供了一种基于微泡超谐波响应测量外周静压的方法,属于超声谐波成像技术的拓展应用领域。其步骤为:将造影剂微泡溶剂置于被测外周静压环境中,使用信号发生器产生一个激励信号,并经过功率放大器放大;再利用一个换能器作为发射换能器,在外周静压作用下的微气泡溶剂中激发出超声谐波信号,另外一个换能器作为接收换能器,接收超声散射信号;然后利用快速傅里叶变换处理信号得到散射信号的散射图谱并提取出频谱图中超谐波分量;对照超谐波分量幅值与外周压强的变化关系计算出此时的肺动脉血压。本发明首次采用超谐波效应测量肺动脉血压,相比已有的次谐波检测方法,该技术可以在一定激励频率、脉冲信号周期数的情况下有效地增强测量精度。



1. 一种基于微泡超谐波响应测量外周静压的方法,主要包括以下步骤:

(1) 将浓度为 $2-5 \times 10^8$ 个 /ml 的微气泡置于待测环境中;

(2) 信号发生器产生激励信号,并通过功率放大器放大;

(3) 发射换能器将步骤(2)产生的电信号转化为超声信号,并发射至微泡样品,使其产生振动,从而产生散射信号;

(4) 接收换能器接收经微泡散射的超声信号并转化为电信号待进一步处理,利用快速傅里叶变换对接收的信号做处理,提取出散射信号的超谐波幅值;

(5) 利用所得的超谐波幅值根据当时环境下超谐波幅值与外周静压的对应关系进而得到待测外周压力值。

2. 根据权利要求1所述的一种基于微泡超谐波响应测量外周静压的方法,其特征在于发射换能器和接受换能器呈 90° 夹角以接收散射信号。

3. 根据权利要求1所述的一种基于微泡超谐波响应测量外周静压的方法,其特征在于步骤(5)中的对应关系是指在测量前根据不同外周静压与超谐波幅值所确定的相关性。

一种基于微泡超谐波响应测量外周静压的方法

技术领域

[0001] 本发明涉及一种测量外周静压的方法,特别是一种采用微气泡超谐波响应测量外周压力的方法。

背景技术

[0002] 压力的测量在工业、医学等行业中意义非凡,传统测量压力的方法按不同原理有液柱式、弹性式、电气式、活塞式之分,分别将被测压力转换成液柱高度差、弹性元件形变位移、电量和砝码重量。这些方法全都需要直接感受器直接处于被测静压环境中,因而在某些特定的环境中无法利用传统方法测量压力,如体内动脉血压、仪器无法到达的恶劣环境等。

[0003] 随着间接测量压力的需求日益增大(尤其是临床上进行无损血压测量),国内外研究人员试图利用超声间接测量外周压强。其中,利用超声多普勒进行的无损测量方法被证实不具有可重复性。而另一种基于超声造影剂微气泡谐波效应的测量技术近年发展迅速。从 Fairbank 和 Scully 等人提出利用微泡测量血压到现在已有三十年左右,期间包括用自由气泡、包膜气泡等不同材质,通过观测气泡破裂时间、分析散射谐波强度等不同方法探究微泡超声特性的探索过程。

[0004] Fairbank 和 Scully (*IEEE Trans. Biomed. Eng.* 24, 107-110, 1977) 提出利用微泡振动的共振频率随外周压力的变化曲线测量血压。然而,他们的实验研究基于自由空气微泡(第一代超声造影剂微泡),该样品分布不均、体积过大,不利于得到较为准确的实验结果。后来的许多研究者试图改进 Fairbank 和 Scully 等人的实验选材和方法,但都由于自由空气微泡破裂过快,进展缓慢。

[0005] 上世纪九十年代初,造影剂微泡制备技术的革新为这项研究带来了新的希望。很多研究者希望找到微泡破裂的消融时间与外周压力的关系从而利用测量该时间间接测量血压。Bouakaz 等人(*Ultrasound Med. Biol.*, 25, 1407-1415, 1999)利用大振幅超声使包膜空气微泡(第二代微泡)破裂,再测量周围压力与微泡消融时间的变化关系。Brayman 等人(*J. Acoust. Soc. Am.*, 99, 2403-2408, 1996)利用第二代微泡(Albunex)进行实验,他们发现由于微泡破裂过快,技术上探查消融时间的灵敏度不够,这极大地限制了该方案在实际上的应用。

[0006] 谐波是频率为基波倍数的辅波或者分量。超谐波是指频率高于基波并且不为基波整数倍关系的辅波或者分量,如 $3/2$ 次、 $5/2$ 次谐波为超谐波。次谐波是指频率为基波的整数分之一关系的辅波或者分量,如 $1/2$ 、 $1/3$ 次谐波为次谐波。

[0007] 超声造影剂中微气泡在超声激励下产生非线性振动,激发谐波、次谐波和超谐波等,从而发展为各种非线性成像技术。利用宽带换能器,发射基频波并接受次、超谐波,就可以进行造影剂的次、超谐波成像。

[0008] 九十年代末期,Shi 等人(*Ultrasound Med. Biol.*, 31, 673-686, 2005)从实验上验证了利用次谐波效应测量血压的可能性。他们先后利用 Levovist, Optison, Definity, PRC-1, Sonazoid 等微泡样品进行实验,分别得到趋近线性的 9.9 dB, 10.1 dB, 11.03 dB,

12.2 dB 和 13.3 dB 的次谐波(幅值)减小。

[0009] 后来的研究者大多在实验上发现了次谐波幅值随外周压力增大呈一定程度上的减小。然而, Peter J. A. Frinking(*Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control*, 57, 1762-1771, 2010)发现低声压激励(50 kPa)条件下 Sono Vue 随外周压力变化产生了很大程度的增大(28.9 dB),这可能是因为微泡包膜的涨缩导致的非线性增强效应。他们还发现在高声压激励下(400 kPa),同批微泡的次谐波幅值有 9.6 dB 的减小。由此拓展了获取同外周静压更高相关性的谐波的方法,巩固了超声谐波效应测量外周压力的可行性。

[0010] 由于一般情况下超谐波的幅值低于次谐波,前人大多将研究的注意力集中在幅值更大的次谐波上;而我们发现超谐波具有幅值变化范围大的特点等,使其更适合应用于外周压力测量(精度更高),详细见下文关于谐波测量外周压力方法发展过程的介绍。

发明内容

[0011] 1、发明要解决的技术问题

针对目前临床上尚无无损测量肺动脉血压的测量方法,本发明提供了一种基于微泡超谐波响应测量外周静压的方法,通过对外周静压环境中微气泡散射信号进行处理得到 3/2 次谐波幅值,进而通过对应关系得到外周静压值,可以应用在肺动脉血压及其他器官血压的无损测量中。

[0012] 2、技术方案

本发明的技术方案是:

一种基于微泡超谐波响应测量外周静压的方法,主要包括以下步骤:

将一定浓度的微气泡置于待测环境中,微气泡的浓度(单位体积内的数量)控制在 $2-5 \times 10^8$ 个/ml;

信号发生器产生超声激励信号,并通过功率放大器放大;

利用一个发射换能器发射信号和一个接受换能器接受信号,两个换能器保证共焦并呈 90° 夹角以接收散射信号;

发射换能器在待测样品中激发出谐波信号后,利用快速傅里叶变换对接收的信号做处理,提取出散射信号的超谐波幅值;

利用所得的超谐波幅值根据当时环境下超谐波幅值与外周静压的对应关系(这个关系测量前需提前校准测得,详见如下说明)进而得到待测外周压力值。

[0013] 其中,激励信号采用超声频率的宽带脉冲信号,如果应用于临床测量人体血压,常用频率范围为 1 至 5MHz。在正常情况下,信号不可能在时域和空间域都是周期的,而且在两个域上都是有限长的,因而都会产生频谱泄露,所以利用窗函数对得到的结果进行平滑以减小泄露的影响。

[0014] 本发明中,发射与接收换能器呈 90° 度张角放置,目的是保证换能器接收到了尽量是散射波,以减小反射波的影响。

[0015] 当时环境下超谐波幅值与外周静压的对应关系需提前校准测得。校准方法可按图 2 所示,基本流程与图 1 一致,通过试管上方活塞控制外周静压,测得对应的超谐波幅值,绘制出这一关系(如图 3)。

[0016] 3、有益效果

相比于其他超声测压力的方法,本发明提供了一种新的基于超声造影剂微气泡超谐波响应测外周压力的方法,提出了散射信号中超谐波分量和外周压力有着更好的相关性。与目前已有的次谐波效应相比,本发明超谐波测量阈值更低,精确度更高,可以用于提高测量结果的准确性和可信度。

附图说明

[0017] 图 1 为本发明基于超声造影剂微气泡谐波响应测量外周静压方法的步骤示意图;

图 2 为校准超谐波幅值与外周静压的对应关系的实验装置示意图;

图 3 为实际实验中测得的超谐波幅值与外周静压的对应关系。

具体实施方式

[0018] 实施例 1

首先用小试管、注射器、压力计以及阀门用硅胶黏合为密闭可控变压系统,将适度浓度($2-5 \times 10^8$ 个/ml)的微泡溶剂置于试管中待测。试管底部浸没于水槽中待测。

[0019] 由信号发生器(Agilent 33250, CA, USA)产生 4MHz 的宽带脉冲电信号(脉冲长度为 64 周期),经功率放大器放大,并传递给发射换能器;发射换能器将其转换为超声信号,并发射至微泡样品,使其产生振动,从而产生散射信号;接收换能器(Panametrics, USA)同发射换能器呈 90° 角度放置,以保证接收散射信号,并转换为电信号进一步分析;接收换能器接收的信号通过小信号放大器放大后输出到数字示波器(Agilent 54830B);通过活塞改变试管内压力得到不同压力下的散射信号。采样由计算机利用 LabVIEW(National Instruments, Austin, TX, USA;一种实验室与工业界广泛采用的虚拟仪器设计软件)控制 GPIB 数据采集卡(连接到示波器)实现。LabVIEW 程序设定采样速率为 100MHz,每个采样信号有 4096 点,由此控制 GPIB 数据采集卡对示波器上的波形进行相应采样,并以二维数据(采样时间和对应的采样值)的形式将波形信息保存在特定 txt 文档中,然后利用 Matlab(Mathworks Inc., Natick, MA;一种常用的数值分析软件)对每一组数据做快速傅里叶变换得到超谐波幅值,再与每组数据的环境压力对应后拟合出压变关系图如图 3,其超谐波幅值随外周静压变化而呈现单调显著变化证明了此方法的可行性,且脉冲周期数增大提高了超谐波的变化范围,有利于精度的提升。

[0020] 然后测量实际环境压强。测量时保证活塞静止密封,与上述步骤相同,测得一定静压对应的超谐波幅值后,在上述得到的曲线中找到对应的静压即可。

[0021] 实施例 2

重复上述过程,改变脉冲长度为 20 周期,其他设置不变,得到结果如图 3。结果显示,脉冲长度对超谐波幅值的变化幅度有影响。脉冲缩短,变化幅度变小,也即测量的精度变小(因为幅度变小,曲线斜率变小,所以每个横坐标单位对应的纵坐标变化变小)。

[0022] 实施例 3

重复上述过程,改变脉冲长度为 128 周期,其他设置不变,得到结果如图 3。结果显示,脉冲长度对超谐波幅值的变化幅度有影响。脉冲缩长,变化幅度变大,但测量的精度并不会总变大。因为虽然幅度变大了,但曲线不再呈直线变化,所以每个横坐标单位对应的纵坐标

变化不一样,并不利于测量。综上,64 周期的脉冲长度更适合测量。

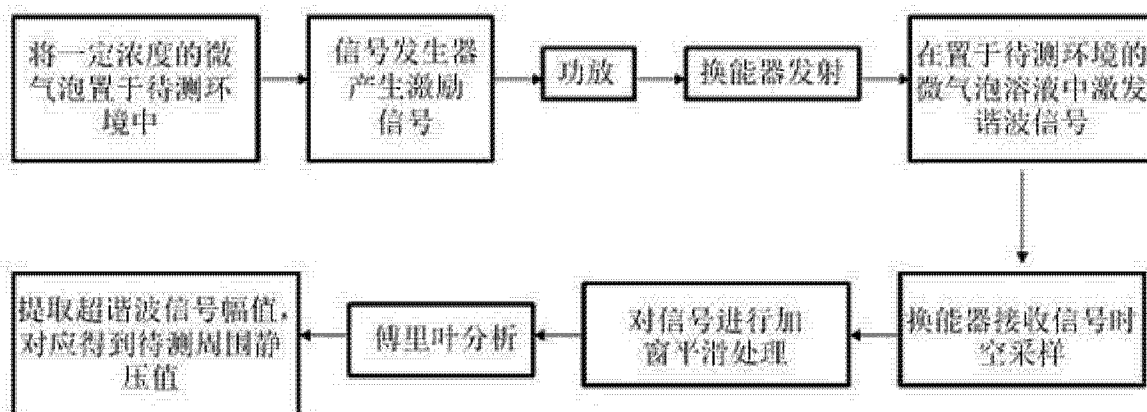


图 1

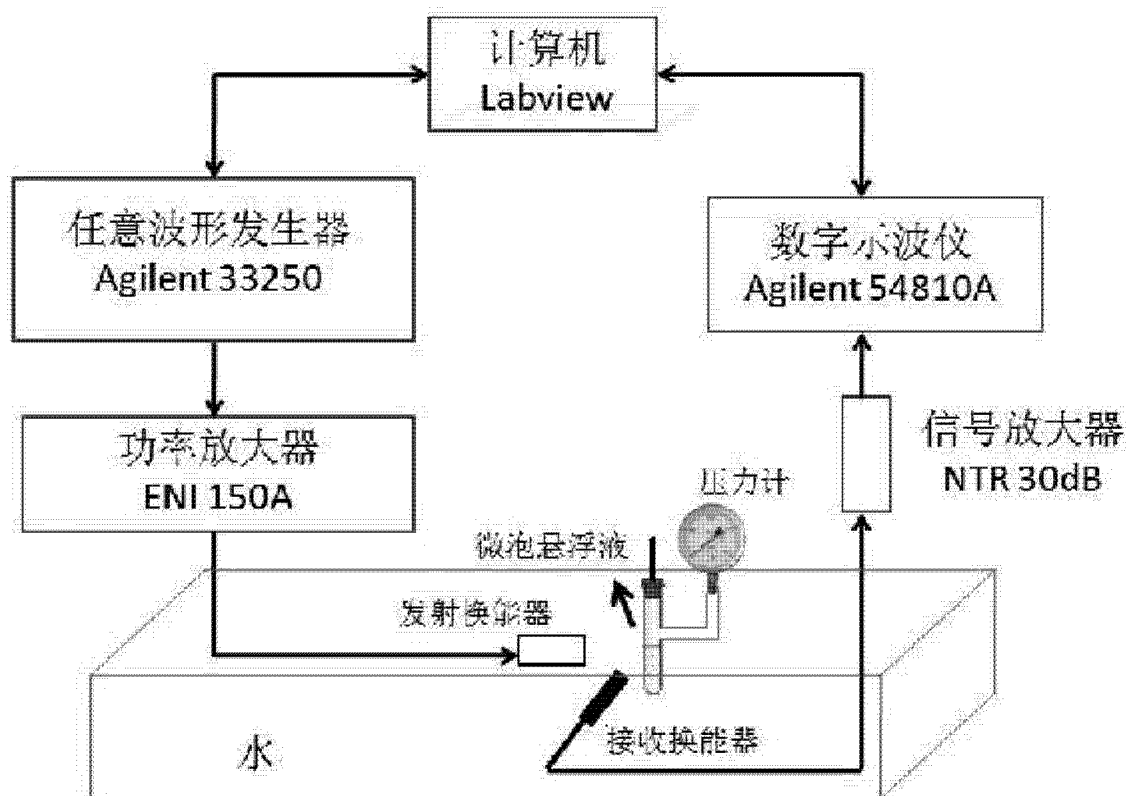


图 2

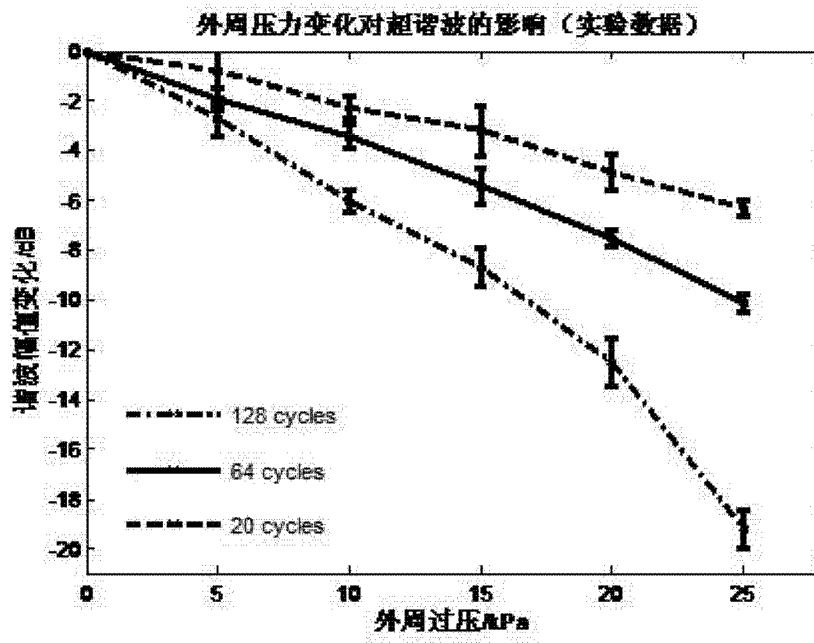


图 3

专利名称(译)	一种基于微泡超谐波响应测量外周静压的方法		
公开(公告)号	CN102488532A	公开(公告)日	2012-06-13
申请号	CN201110411825.9	申请日	2011-12-12
[标]申请(专利权)人(译)	南京大学		
申请(专利权)人(译)	南京大学		
当前申请(专利权)人(译)	南京大学		
[标]发明人	孙韬 贾楠 章东		
发明人	孙韬 贾楠 章东		
IPC分类号	A61B8/04		
代理人(译)	蒋海军		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本发明提供了一种基于微泡超谐波响应测量外周静压的方法，属于超声谐波成像技术的拓展应用领域。其步骤为：将造影剂微泡溶剂置于被测外周静压环境中，使用信号发生器产生一个激励信号，并经过功率放大器放大；再利用一个换能器作为发射换能器，在外周静压作用下的微气泡溶剂中激发出超声谐波信号，另外一个换能器作为接收换能器，接收超声散射信号；然后利用快速傅里叶变换处理信号得到散射信号的散射图谱并提取出频谱图中超谐波分量；对照超谐波分量幅值与外周压强的变化关系计算出此时的肺动脉血压。本发明首次采用超谐波效应测量肺动脉血压，相比已有的次谐波检测方法，该技术可以在一定激励频率、脉冲信号周期数的情况下有效地增强测量精度。

