

DOI:10.3969/j.issn.1005-202X.2016.12.012

专题:数字诊疗装备研发

无创血管弹性与矢量血流融合成像及其在国产便携式超声诊断设备中的实现

黄成武, 罗建文

清华大学医学院生物医学工程系, 北京 100064

【摘要】血管功能的定量评估,对减少心脑血管疾病的发生,降低死亡率具有重要的临床意义。清华大学牵头的“无创血管弹性与矢量血流融合成像及其在国产便携式超声诊断设备中的实现”项目获得国家重点研发计划“数字诊疗装备研发”重点专项的资助,本研究基于超声成像的新型血管弹性成像、矢量血流成像方法及其之间的融合。本文简要介绍该项目的研究背景、主要研究内容与研究意义。

【关键词】超声成像;血管弹性;矢量血流;融合;便携式超声诊断设备

【中图分类号】R197.39;Q-334

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2016)12-1236-04

Fusion of noninvasive vascular elastography and vector flow imaging and the development in domestic portable ultrasonic diagnostic equipment

HUANG Chengwu, LUO Jianwen

Department of Biomedical Engineering, Tsinghua University, Beijing 100084, China

Abstract: Quantitative assessment of vascular function is of clinical significance for the reduction of the morbidity and mortality of cardiovascular diseases. Supported by the National Research and Development Program of China and led by the team at Tsinghua University, the project named "Fusion of noninvasive vascular elastography and vector flow imaging" will investigate the fusion of ultrasound-based vascular elastography and vector flow imaging. The research background, research content and significance of the project are summarized in the paper.

Keywords: ultrasound imaging; vascular elastography; vector flow imaging; fusion; portable ultrasonic diagnostic equipment

前言

国家心血管病中心组织编撰的《中国心血管病报告 2015》指出,目前全国约有心脑血管病患者 2.9 亿人,每 5 个成年人中有 1 人患心脑血管疾病。全国每年 350 万人死于心脑血管疾病,心血管病占居民疾病死亡构成在农村为 44.60%,在城市为 42.51%。全国每 5 个死亡人中,就有 2 个是死于心脑血管病。其中,脑卒中(俗称中风)患者约 700 万人,每年死亡 150 万。心脑血管病具有高发病率、高患病率、高死亡率

的特点,造成极高的社会、医疗负担。

近年大量研究证明,动脉粥样硬化斑块(简称斑块)破裂和血栓形成是导致脑卒中等急性心脑血管事件的病理机制。对可能发生破裂的易损斑块进行早期识别和积极干预将大幅度降低急性心脑血管事件的发生率。因此,易损斑块的检测技术和方法已成为近年来临床心脏病学研究热点^[1]。

目前,对动脉粥样硬化斑块的影像学诊断主要包括超声成像、磁共振成像、血管造影等。超声成像具有无创、无电离辐射、快速、实时、价格低廉、普及率高等优点,可望在动脉粥样硬化斑块等重大心脑血管疾病的筛查和诊断方面发挥重要作用。临床上,颈动脉超声成像的方法主要基于 B 超、多普勒血流测量和彩色超声血流成像(彩超),但结果并不可靠^[1]。高分辨率磁共振成像对斑块成分识别准确^[2-3],

【收稿日期】2016-11-15

【基金项目】国家重点研发计划(2016YFC0102200)

【作者简介】黄成武,男,博士,研究方向:超声弹性成像,E-mail: huangcw12@mails.tsinghua.edu.cn

【通信作者】罗建文,男,研究员,博士生导师,研究方向:超声成像与荧光分子成像,E-mail: luo_jianwen@tsinghua.edu.cn

但设备成本和检查费用昂贵,采集时间较长,不适合对大量人群进行筛查^[1]。血管造影可以检测斑块阻塞血管的程度,但是不能得到其破裂风险的参数,并且需要注射造影剂,是一种有创检查,而且存在X射线剂量的问题,检查费用也比较高^[1]。

近年发表的国际共识性文件提出了易损斑块的诊断标准^[4]。斑块中脂质核的大小、纤维帽的薄厚和局部炎症活动的强弱是决定斑块组织成分和空间结构的主要因素,而斑块组织成分和空间结构则是影响组织弹性的关键因素。弹性或硬度是受病理生理过程影响最大的人体组织生物力学参数之一。炎症、钙化、脂质核、斑块内出血等代谢状况或组织成分具有不同的弹性或硬度。因此,血管弹性等力学属性的检测,具有重要的临床价值。

在血压作用下,颈动脉血管壁和粥样硬化斑块的应变大小能够反映出血管组织弹性的差异,由此可推测血管壁组织和斑块的成分组成和结构差异,而后者与斑块破裂风险密切相关。因此,国内外的研究人员开发了多种血管弹性成像的方法,可望在心脑血管疾病的早期诊断及大量人群的筛查中发挥重要作用。

另一方面,血液动力学在斑块的形成和破裂机制中发挥了重要作用^[5]。粘性的血液由于摩擦而对血管壁施加的牵引力,称为壁剪切应力。动脉粥样硬化斑块的形成一般先发生在壁剪切应力较低的区域。而斑块形成后,如在其表面中间部位出现高的壁剪切应,可能导致斑块破裂^[6]。因此,对壁剪切应的测量具有非常重要的价值。为了计算壁剪切应力,需要测量血流速度及其分布。常用的血流成像方法(如彩超),只能得到血液沿着超声传播方向的速度投影;一般要假设血流的方向(如沿着血管方向),估计超声传播方向与血流方向的夹角,从而推算出血流的速度大小。但是,血流的方向在实际情况下是未知的,特别是动脉粥样硬化斑块引起血管形态变化的情况下。最新的矢量血流成像可以获得二维乃至三维血流的大小与方向,成为医学超声成像领域的热点^[7-8]。综合血管壁的运动信息与血流信息,还可以获得二者之间的关联或耦合,可望提取更丰富的血管功能方面的信息。

1 主要研究内容

在国家重点研发计划“数字诊疗装备研发”重点专项的支持下,清华大学的研发团队将与深圳华声医疗技术有限公司、首都医科大学附属北京友谊医

院合作,开发无创血管弹性与矢量血流融合成像,并在国产便携式超声诊断设备中实现与集成,通过临床试验验证该方法在颈动脉粥样硬化斑块等心脑血管疾病诊断中的价值。

该项目的主要研究内容包括3部分。首先,项目将进行无创血管弹性与矢量血流融合成像的方法研究,主要由清华大学的研究团队完成。无创血管弹性成像通过采集血管纵截面或者横截面超声原始射频数据,利用超声弹性成像算法,估计在血压变化下斑块的运动与应变分布,进而推测出斑块的成分组成和易损性信息^[9]。清华大学的研究团队从90年代初就开始超声弹性成像的研发,提出了一系列弹性成像算法,包括组织位移的估计算法、组织应变的估计算法、弹性模量的重建算法,获得了高质量的成像结果(图1),为无创血管弹性成像奠定了坚实的研究基础^[9-13]。为了避免在纵截面成像中遗漏侧壁的斑块,将进一步采用血管的横截切面进行扫描。通过二维弹性成像算法,估计组织二维运动与应变分布,间接反映斑块内部弹性的差异,从而对斑块的成分进行估计。为了提高二维运动与应变估计的精度,拟改进超声波束合成的方法,如采用多角度发射并进行位移估计的复合^[14]。为了获得高帧频超声数据,还将研究基于平面波发射的超高速成像方法^[14]。矢量血流成像希望同时得到二维血流速度矢量的大小与方向,因此需要有包括轴向和侧向的二维血流速度信息。超声成像的侧向分辨率远低于轴向分辨率,因此,获得高质量的二维血流速度方向与大小(特别是侧向血流速度)是矢量血流成像需要解决的关键问题。本项目采用多角度发射、接收的超声波束合成方法,控制声束依次沿着不同的方向传播,获得相应的高精度轴向血流速度估计结果,最后综合多个轴向结果,重建出高精度的二维血流速度估计^[7-8](图2)。通过新型成像方法,可望获得血管运动、弹性与血液动力学参数等多方面的信息,以及血管与血流的耦合,提取反映血管功能的新参数^[15-16]。在研究过程中,将通过计算机模拟和实验验证。

其次,项目将在国产便携式超声诊断设备上实现血管弹性成像与矢量血流成像等新型成像方法,并进行系统集成与参数优化,由清华大学与深圳华声医疗技术有限公司通过紧密合作来共同完成。超声成像具有多项优点。随着电子技术的快速发展,便携式超声诊断设备成为可能。目前,市场上已经出现了多款基于笔记本电脑、平板电脑甚至手机的便携式超声诊断设备。例如,深圳华声医疗技术有

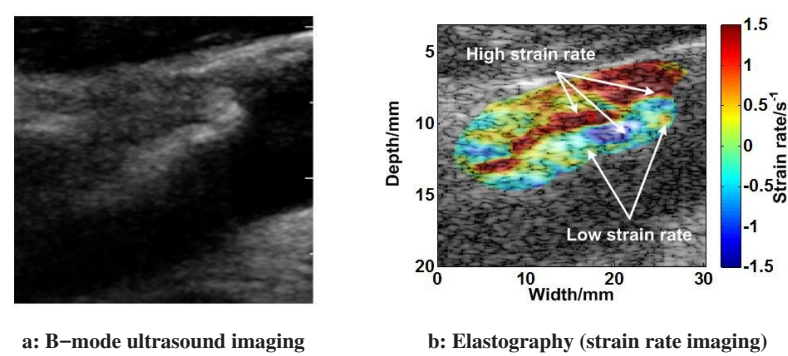


图1 颈动脉斑块的B超图与弹性成像结果

Fig.1 B-mode ultrasound imaging and elastography (strain rate imaging) of carotid atherosclerotic plaque

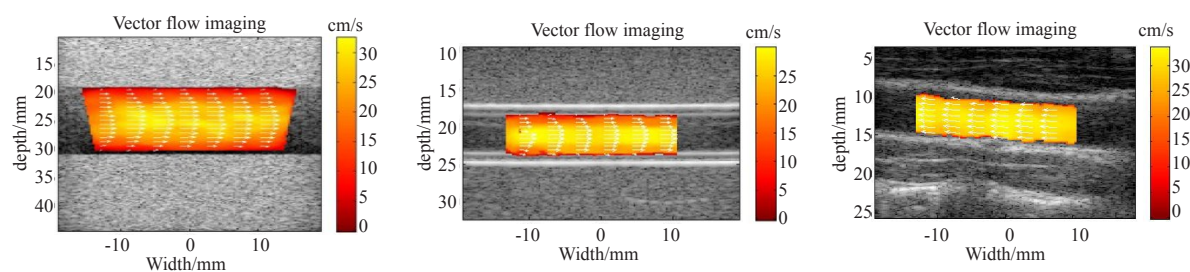


图2 血管仿真、仿体和在体的矢量血流成像

Fig.2 Vector flow imaging in simulation, phantom and carotid artery *in vivo*

限公司推出的四叶草彩超是一款集高性能、轻便、易用、实用为一体的便携超声。整机轻便易于携带,交互简单人性化。配备专用的轻便台车,以及精心设计的拉杆箱,方便用户在各种不同环境下全天候使用。无论是用于床旁还是出外急诊,甚至到交通不便的地区,四叶草彩超都能高效完成每次检查。针对无创血管弹性与矢量血流融合成像的特殊要求,需要对现有的便携式超声成像设备进行硬件改造,开发射频信号接口。为了获得弹性与血流成像所需的高帧频超声数据和改善二维运动估计,还将开发基于平面波发射的超高速成像方法,以及对超声波束合成方法进行修改,获得不同角度发射的超声射频数据。

最后,清华大学将与首都医科大学附属北京友谊医院合作,利用上述新型成像方法,进行健康志愿者与颈动脉粥样硬化斑块患者的临床试验,提取反映心脑血管疾病风险的超声成像指标,并与目前临床使用的磁共振成像、血管造影等方法进行对比,从而验证该方法在颈动脉粥样硬化斑块等心脑血管疾病诊断中的价值。

2 研究意义

该项目将建立无创血管弹性成像、矢量血流成像及其之间的融合。这些成像方法均属于医学超声

成像的前沿领域,可以提取关于血管生理、病理方面的丰富信息。虽然该项目主要侧重于颈动脉粥样硬化斑块,无创血管弹性成像的方法可应用于其他血管和疾病(如高血压、腹主动脉瘤、主动脉夹层),矢量血流成像可应用于其他血管以及心脏成像。这些技术的发展与推广,有助于研究不同心脑血管疾病及其不同疾病程度造成的血管损害以及功能改变,具有重要的科学价值。

该项目将在国产便携式超声诊断设备上开发新型成像方法。研发的便携式超声诊断设备,除了常规的B超、彩超等常见功能外,将集成该项目研发的新型成像方法。便携式超声诊断设备的重量在5 kg以内,具有双探头接口,将有助于新技术的推广和使用。预计该便携式成像设备年销售300台,年销售收入1.5亿元。该项目针对的心脑血管疾病具有高发病率、高死亡率等特点,基于便携式超声设备的技术可望实现对大规模人群进行筛查,以及在经济、医疗条件欠发达地区广泛使用,具有重要的社会、经济效益。通过该项目的实施,可望实现颈动脉粥样硬化斑块的定量、无创的诊断和评价,从而对可能发生破裂的易损斑块进行早期识别和积极干预,降低脑卒中等急性心脑血管事件的发生率。

【参考文献】

[1] GILLARD J, GRAVES M, HATSUKAMI T, et al. Carotid disease: the role of imaging in diagnosis and management[C]. Cambridge: Cambridge University Press, 2006: e48-e49.

[2] YUAN C, MITSUMORI L M, FERGUSON M S, et al. *In vivo* accuracy of multispectral magnetic resonance imaging for identifying lipid-rich necrotic cores and intraplaque hemorrhage in advanced human carotid plaques[J]. ACC Curr J Rev, 2001, 104(17): 2051-2056.

[3] YUAN C, MITSUMORI L M, BEACH K W, et al. Carotid atherosclerotic plaque: Noninvasive MR characterization and identification of vulnerable lesions[J]. Radiology, 2001, 221(2): 285-299.

[4] NAGHAVI M, LIBBY P, FALK E, et al. From vulnerable plaque to vulnerable patient - a call for new definitions and risk assessment strategies: part I[J]. Circulation, 2003, 108: 1664-1672.

[5] NICHOLS W W, O'ROURKE M F, VLACHOPOULOS C. 6th ed. McDonald's blood flow in arteries: theoretical, experimental and clinical principles[M]. 6th ed. New York: Hodder Arnold, 2011.

[6] SLAGER C J, WENTZEL J J, GIJSEN F J, et al. The role of shear stress in the destabilization of vulnerable plaques and related therapeutic implications [J]. Nat Clin Pract Cardiovasc Med, 2005, 2(9): 456-464.

[7] SWILLENS A, SEGERS P, TORP H, et al. Two-dimensional blood velocity estimation with ultrasound: speckle tracking versus crossed-beam vector doppler based on flow simulations in a carotid bifurcation model [J]. IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control, 2010, 57(2): 327-339.

[8] RICCI S, BASSI L, TORTOLI P. Real-time vector velocity assessment through multigate doppler and plane waves[J]. IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control, 2014, 61(2): 314-324.

[9] HUANG C, PAN X, HE Q, et al. Carotid elastography for detection of vulnerable atherosclerotic plaques validated by magnetic resonance imaging[J]. Ultrasound Med Biol, 2016, 42(2): 365-377.

[10] LUO J, BAI J, HE P, et al. Axial strain calculation using a low-pass digital differentiator in ultrasound elastography [J]. IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control, 2004, 51(9): 1119-1127.

[11] LUO J, KONOFAGOU E E. A fast normalized cross-correlation calculation method for motion estimation[J]. IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control, 2010, 57(6): 1347-1357.

[12] PAN X, GAO J, TAO S, et al. A two-step optical flow method for strain estimation in elastography: simulation and phantom study [J]. Ultrasonics, 2014, 54(4): 990-996.

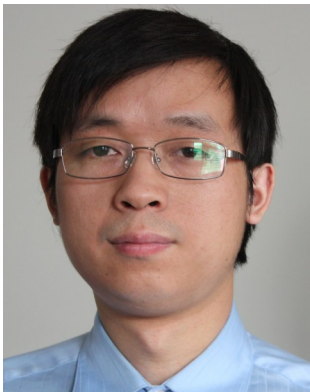
[13] PAN X, LIU K, SHAO J, et al. Performance comparison of rigid and affine models for motion estimation using ultrasound radio-frequency signals[J]. IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control, 2015, 62(11): 1928-1943.

[14] HE Q, TONG L, HUANG L, et al. Performance optimization of lateral displacement estimation with spatial angular compounding [J]. Ultrasonics, 2017, 73(1): 9-21.

[15] LUO J, KONOFAGOU E E. Imaging of wall motion coupled with blood flow velocity in the heart and vessels *in vivo*: a feasibility study[J]. Ultrasound Med Biol, 2011, 37(6): 980-995.

[16] EKROLL I K, SWILLENS A, SEGERS P, et al. Simultaneous quantification of flow and tissue velocities based on multi-angle plane wave imaging [J]. IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control, 2013, 60(4): 727-738.

(编辑: 薛泽玲)



罗建文 2000年毕业于清华大学电机工程系生物医学工程与仪器专业,获学士学位;2005年毕业于清华大学生物医学工程系,获博士学位;2005~2009年在美国哥伦比亚大学生物医学工程系从事博士后研究;2009年起担任 Associate Research Scientist;2011年9月聘为清华大学生物医学工程系,博士生导师。2012年入选青年千人计划。2013年获国家自然科学基金优秀青年科学基金项目资助。2016年获国家重点研发项目青年科学家专题项目资助。

主要研究方向包括:超声成像、荧光分子成像、信号处理。发表论文180余篇,其中SCI论文100余篇。多篇论文成为扩展版ESI高引论文、期刊高引论文、热点论文、期刊封面、年度亮点或年度最佳论文奖提名。