(19)国家知识产权局

(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 117295453 A
(43)申请公布日 2023.12.26

(21)申请号 202280034020.3
(22)申请日 2022.05.10
(30)优先权数据
63/186,908 2021.05.11 US
(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2023.11.09
(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/US2022/028541 2022.05.10
(87)PCT国际申请的公布数据
WO2022/240843 EN 2022.11.17
(71)申请人 加利福尼亚大学董事会
地址 美国加利福尼亚州
(72)发明人 徐升 胡鸿杰 黄皓 李漠涵
(74)专利代理机构 北京律盟知识产权代理有限责任公司 11287
专利代理师 奚勇
(51)Int.Cl.
A61B 8/00(2006.01)

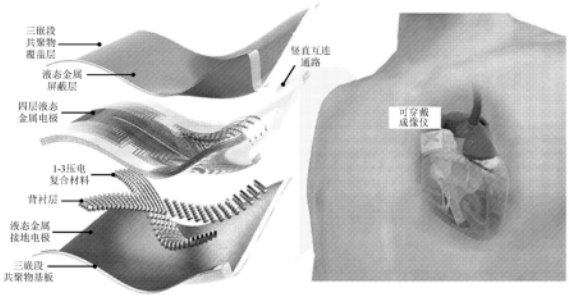
权利要求书3页 说明书37页 附图92页

(54)发明名称

用于对心脏和其它内脏组织成像的可穿戴超声成像装置

(57)摘要

提供一种可拉伸且柔性的成像装置,其适形于其所附接的患者组织的形状,所述可拉伸且柔性的成像装置包含可拉伸且柔性的封装基板和覆盖层,所述可拉伸且柔性的封装基板和所述覆盖层可移除地附接到患者组织。超声换能器阵列安置在所述基板与所述覆盖层之间,以发射和接收超声波。换能器元件被布置成使得来自接收到的超声波的数据可被处理成特定患者组织的超声图像。可拉伸且柔性的电互连分层结构安置在所述覆盖层或所述基板与所述换能器阵列之间,并且操作性地耦接到所述换能器元件,使得所述电互连分层结构被配置成寻址所述换能器元件。控制器被配置成实施波束成形算法。所述控制器与所述电互连分层结构操作性地通信,以生成所述特定患者组织的所述超声图像。



CN 117295453 A

1.一种可拉伸且柔性的成像装置,其适形于其所附接的患者组织的形状,所述可拉伸且柔性的成像装置包括:

可拉伸且柔性的封装基板和覆盖层,所述可拉伸且柔性的封装基板被配置成能可移除地附接到患者的组织;

超声换能器阵列,所述超声换能器阵列具有多个换能器元件,所述多个换能器元件安置在所述基板与所述覆盖层之间,以发射和接收超声波,所述换能器元件被布置成使得来自接收到的超声波的数据能被处理成患者的特定组织的超声图像;

可拉伸且柔性的电互连分层结构,所述可拉伸且柔性的电互连分层结构安置在所述覆盖层或所述基板与所述超声换能器阵列之间并且操作性地耦接到所述换能器元件,使得所述可拉伸且柔性的电互连分层结构被配置成寻址所述换能器元件;以及

控制器,所述控制器被配置成实施波束成形算法,所述控制器与所述可拉伸且柔性的电互连分层结构操作性地通信,以生成所述患者的所述特定组织的所述超声图像。

2.根据权利要求1所述的可拉伸且柔性的成像装置,其中所述波束成形算法选自包含以下各项的群组:平面波算法、单焦点算法、平面波复合算法和宽波束复合算法。

3.根据权利要求1所述的可拉伸且柔性的成像装置,其中所述超声换能器阵列中的所述换能器元件被布置成多个彼此重叠且交叉的线性阵列。

4.根据权利要求3所述的可拉伸且柔性的成像装置,其中所述多个线性阵列包含两个用于生成同时双平面超声图像的线性阵列。

5.根据权利要求3所述的可拉伸且柔性的成像装置,其中所述多个线性阵列包含三个或多于三个用于生成表示不同图像平面的三个或多于三个同时超声图像的线性阵列。

6.根据权利要求4所述的可拉伸且柔性的成像装置,其中所述两个线性阵列彼此正交。

7.根据权利要求3所述的可拉伸且柔性的成像装置,其中所述线性阵列中的每一个的长度和宽度各自由至少两个换能器元件限定。

8.根据权利要求3所述的可拉伸且柔性的成像装置,其中所述多个线性阵列中的所述换能器元件的节距介于0.01mm与2cm之间。

9.根据权利要求8所述的可拉伸且柔性的成像装置,其中所述多个线性阵列各自的长度介于0.5mm与50cm之间。

10.根据权利要求1所述的可拉伸且柔性的成像装置,其中所述换能器阵列的孔径与节距的比率为30-60。

11.根据权利要求1所述的可拉伸且柔性的成像装置,其中所述超声换能器阵列是被配置成生成三维容积超声图像的二维阵列。

12.根据权利要求1所述的可拉伸且柔性的成像装置,其中所述超声换能器阵列是周期性或非周期性阵列。

13.根据权利要求1所述的可拉伸且柔性的成像装置,其中所述可拉伸电互连分层结构包括液态金属电极,所述液态金属电极包含聚合物基质中的多层液态金属。

14.根据权利要求1所述的可拉伸且柔性的成像装置,其中所述可拉伸且柔性的电互连分层结构包括碳纳米管。

15.根据权利要求1所述的可拉伸且柔性的成像装置,其中所述换能器元件是压电换能器元件。

16.根据权利要求15所述的可拉伸且柔性的成像装置,其中所述压电换能器元件包括1-3复合材料。

17.根据权利要求15所述的可拉伸且柔性的成像装置,其中所述压电换能器元件包括PMN-PT单晶。

18.根据权利要求1所述的可拉伸且柔性的成像装置,其中所述换能器元件是压电微机械超声(PMUT)换能器元件或电容微机械超声(CMUT)换能器元件。

19.根据权利要求1所述的可拉伸且柔性的成像装置,其进一步包括电磁屏蔽层,所述电磁屏蔽层定位于所述覆盖层与所述可拉伸电互连分层结构之间。

20.根据权利要求1所述的可拉伸且柔性的成像装置,其中所述可拉伸且柔性的封装基板和所述覆盖层包括三嵌段共聚物。

21.根据权利要求1所述的可拉伸且柔性的成像装置,其中所述患者的所述特定组织是所述患者的内脏器官。

22.根据权利要求1所述的可拉伸且柔性的成像装置,其中所述可拉伸且柔性的封装基板被配置成能可移除地附接到的所述患者组织是所述患者的表皮。

23.根据权利要求1所述的可拉伸且柔性的成像装置,其中所述控制器通过电阻抗匹配电路电耦接到并且操作性地耦接到所述可拉伸电互连分层结构。

24.一种生成患者的患者组织的超声图像的方法,所述方法包括:

以可移除的方式将可拉伸且柔性的超声成像装置附接到所述患者的所述患者组织,所述可拉伸且柔性的超声成像装置包含:

可拉伸且柔性的封装基板和覆盖层;

超声换能器阵列,所述超声换能器阵列具有多个换能器元件,所述多个换能器元件安置在所述基板与所述覆盖层之间;以及

可拉伸电互连分层结构,所述可拉伸电互连分层结构安置在所述覆盖层与所述超声换能器阵列之间并且与所述换能器元件操作性地通信,使得所述可拉伸电互连分层结构被配置成寻址所述换能器元件中的每一个;

使用所述换能器元件将超声波发射到所述患者体内;

使用所述换能器元件从所述患者接收超声波;以及

使用接收到的超声波生成并显示所述患者的特定组织的超声图像。

25.根据权利要求24所述的方法,其中所述特定组织是所述患者的内脏器官。

26.根据权利要求25所述的方法,其中所述内脏器官是心脏,并且所述超声图像是超声心动图。

27.根据权利要求24所述的方法,其中所述特定组织选自由以下组成的群组:下腔静脉、腹主动脉、脊柱和肝脏。

28.根据权利要求24所述的方法,其中所述发射采用选自包含以下各项的群组的波束成形方案:平面波算法、单焦点算法、平面波复合算法和宽波束复合算法。

29.根据权利要求28所述的方法,其中所述接收采用选自包含以下各项的群组的波束成形方案:延迟和求和算法、延迟乘法和求和算法以及滤波延迟乘法和求和算法。

30.根据权利要求26所述的方法,其中所述心脏的所述超声心动图基于四个包含以下各项的标准视图:心尖四腔视图、心尖双腔视图、胸骨旁长轴视图和胸骨旁短轴视图。

31.根据权利要求28所述的方法,其中所述波束成形方案采用相位校正算法来补偿所述换能器阵列在附接到所述患者组织时的变形。

用于对心脏和其它内脏组织成像的可穿戴超声成像装置

[0001] 政府资助

[0002] 本发明是在美国国立卫生研究院授予的EB025521和EB027303下由政府支持完成的。政府拥有本发明的某些权利。

[0003] 相关申请的交叉参考

[0004] 本申请要求于2021年5月11日提交的美国临时申请第63/186,908号的权益,所述美国临时申请的内容通过引用并入本文。

背景技术

[0005] 正常的心脏功能对于维持全身组织的全身灌注至关重要。心血管疾病,尤其是老年人的心血管疾病,在死亡率、发病率和残疾方面造成了巨大负担(材料和方法)。由于心脏功能是不断变化的,长时间段内持续监测对于提供可靠和准确的诊断至关重要。采样不足可能会错过关键瞬态信号(材料和方法)。用于基于心电图、心冲击描记图、心震图、光电容积描记图和电阻抗断层扫描连续评估心脏功能的常规方法仅提供有限或间接的信息(材料和方法)。另一方面,临床成像方法,如磁共振成像、X射线计算机断层扫描、正电子发射断层扫描、单光子发射计算机断层扫描,光学电压图、光学相干断层扫描和超声检查是直接和准确的(材料和方法,表S1)。然而,由于设备设置繁琐和成本高昂,现有的临床成像方法都仅用于短期使用。基于导管的超声换能器可以提供短期连续的心脏记录,但具有侵入性,并且通常需要麻醉,这可能会影响测量结果。

发明内容

[0006] 一方面,提供了一种可穿戴超声装置以执行成像,包含例如用于高分辨率、实时和长期心脏成像。在一些实施例中,材料制造和成像算法被选择和设计成使得可穿戴装置能够在不同的视图中检查四个心腔。装置与人皮肤之间可靠的机械耦接允许在运动期间进行连续的超声心动图记录。深度学习模型从连续图像记录中自动提取左心室容积,从而同时产生每搏输出量、心输出量和射血分数的波形。这些实施例使得能够在各种环境中以显著提高的准确度动态监测心脏性能。

[0007] 在一些实施例中,一种可拉伸且柔性的成像装置,其适形于其所附接的患者组织的形状,所述成像装置包含可拉伸且柔性的封装基板和覆盖层。所述基板可移除地附接到患者组织。超声换能器阵列安置在所述基板与所述覆盖层之间,以发射和接收超声波。换能器元件被布置成使得来自接收到的超声波的数据可被处理成特定患者组织的超声图像。可拉伸且柔性的电互连分层结构安置在所述覆盖层或所述基板与所述换能器阵列之间,并且操作性地耦接到所述换能器元件,使得所述电互连分层结构被配置成寻址所述换能器元件。控制器被配置成实施波束成形算法。所述控制器与所述电互连分层结构操作性地通信,以生成所述特定患者组织的所述超声图像。

[0008] 提供本发明内容的目的是以简化形式介绍精选的概念,这些概念在以下具体实施方式中进一步描述。本发明内容不旨在标识所要求保护的主题的关键特征或必要特征,也

不旨在用作确定所要求保护的主题的范围的辅助手段。此外,所要求保护的主题不限于解决本公开的任何部分中所指出的任何或所有缺点的实施方案。

附图说明

[0009] 图1(A)-1(F)示出了可穿戴成像装置的设计和表征。

[0010] 图2(A)-2(H)示出了各种B模式成像策略和其特征。

[0011] 图3(A)-3(D)示出了各种标准视图中的超声心动图图像。

[0012] 图4(A)-4(F)示意性地展示了负荷超声心动图过程的阶段,并且示出了使用本文所描述的可穿戴成像装置在运动期间监测受试者的结果。

[0013] 图5(A)-5(H)展示了通过深度学习进行的自动图像处理。

[0014] 图6(A)-6(C)示出了正交成像仪的示意图和光学图像。

[0015] 图7(A)-7(D)呈现了换能器阵列的表征数据。

[0016] 图8(A)-8(M)展示了可穿戴成像仪的制造过程。

[0017] 图9(A)-9(D)是示出液态金属电极的制造分辨率的图像。

[0018] 图10(A)-10(C)示出了液态金属电极的机械测试的结果。

[0019] 图11(A)-11(F)示出了多层液态金属电极的光学图像。

[0020] 图12(A)-12(B)示出了SEBS基板和印刷的液态金属的厚度。

[0021] 图13呈现了依次应用不同策略后的噪声水平的表征数据。

[0022] 图14示出了整个装置的应力-应变曲线。

[0023] 图15(A)-15(B)展示了整个装置的双轴机械测试。

[0024] 图16示出了用于装置表征的模体结构。

[0025] 图17(A)-17(D)呈现了在不同发射方式和角度下分辨率和声场的表征数据。

[0026] 图18展示了宽波束复合B模式成像的机制。

[0027] 图19示出了作为复合成像的转向角度的阶跃大小和数量的函数的信噪比。

[0028] 图20(A)-20(C)展示了接收波束成形的过程。

[0029] 图21示出了用于计算动态范围的模体和所选窗口的灰度B模式图像。

[0030] 图22(A)-22(D)呈现了可穿戴成像仪与商用成像仪之间的成像度量的详细比较。

[0031] 图23(A)-23(F)展示了评估相位校正的表面曲率的过程。

[0032] 图24(A)-24(B)呈现了示出相位校正对成像质量的影响的表征数据。

[0033] 图25(A)-25(F)是示出超声心脏成像的定位和取向的光学图像。

[0034] 图26(A)-26(E)示出了从具有不同姿势的受试者收集的B模式图像。

[0035] 图27(A)-27(H)示出了用不同耦合剂收集的B模式图像。

[0036] 图28(A)-28(J)示出将可穿戴成像仪长期固定在胸部的光学图像。

[0037] 图29(A)-29(B)示出了1小时内的持续表面温度和心率监测数据。

[0038] 图30示出了来自10名受试者的胸骨旁长轴视图的图像。

[0039] 图31示出了FCN-32神经网络的结构。

[0040] 图32示出了使用不同深度学习模型对左心室的分割结果。

[0041] 图33示出了使用不同深度学习模型获得的左心室容积的波形。

[0042] 图34(A)-34(B)示出这项研究中使用的不同模型的平均交并比的比较。

[0043] 图35(A)-35(B)示出了数据扩增的类型和结果。

[0044] 图36示出了从B模式成像获得的心动周期的不同阶段。

[0045] 图37(A)-37(F)呈现了表示插补算法的验证的数据。

[0046] 图38(A)-38(B)示出了来自可穿戴成像仪和商用成像仪的腹部区和肝脏的B模式图像。

[0047] 图39(A)-39(D)示出了商业模体上的活检测试的B模式图像(CIRS 052)。

[0048] 图40(A)-40(B)示出了操作平台的照片和示意图。

具体实施方式

[0049] 一方面,本文描述了一种可穿戴超声成像仪,所述可穿戴超声成像仪提供连续和直接的心脏功能评估。电极制造和封装中的新材料设计实现了小的尺寸规格和类似皮肤的机械特性。先进的装置工程化减少了阵列节距,并提高了集成密度。用于相控阵列成像的宽波束超声发射波束成形策略使多个视图中的心脏解剖结构可视化。全卷积网络-32(FCN-32)可以从心脏图像中自动提取左心室容积,从而产生逐帧的每搏输出量、心输出量和射血分数的波形。此装置代表了用于深层组织的可穿戴成像技术的第一实例,从而为连续、非侵入性和同时监测多种心脏指数提供了独特的进步。

[0050] 可穿戴成像仪的设计与表征

[0051] 在一个特定实施例中,可穿戴超声成像仪包含压电换能器阵列、液态金属复合电极和三嵌段共聚物封装体,如分解示意图所示(参见图1A左侧,其示出了可穿戴成像仪的分解视图,并且参见图6,下文所讨论的)。装置建立在苯乙烯-乙烯-丁烯-苯乙烯(SEBS)上。为了提供心脏的全面视图,标准的临床实践是在超声探针的旋转下在两个正交取向上对其进行成像。为了消除手动旋转的需要,设计了一种用于可穿戴用途的具有正交配置的装置(参见图1A右侧,其示出了受试者佩戴的装置)。每个换能器元件由各向异性1-3压电复合材料和基于环氧树脂的银背衬层组成。为了平衡穿透深度和空间分辨率,选择了3MHz的中心共振频率以用于深层组织成像(参见图S2,下文所讨论的)。阵列节距为0.4mm(即0.78超声波长),这提高了侧向分辨率并减少了由光栅瓣引起的伪影。

[0052] 为了在这种紧凑的阵列中单独寻址每个元件,制作了基于共晶镓-铟液态金属和SEBS的复合材料的高密度多层可拉伸电极。复合材料具有高导电性,并且易于图案化(参见图1B,其示出了液态金属复合电极的电阻作为单轴拉伸应变的函数。电极的可拉伸性为大约750%。插图是失效前电阻变化的放大曲线和宽度为约30μm的液态金属复合电极的扫描电子显微照片。还参见图1C,其示出了电极在0%与100%单轴拉伸应变之间的循环性能,示出了电极的稳健性。插图示出了在电极的循环拉伸和松弛期间的放大特征。(还参见图8-10,下文所讨论的)。

[0053] 搭接剪切强度测量表明,换能器元件与SEBS基板之间的界面粘结强度为约250kPa,并且换能器元件与复合电极之间的界面粘合强度为约236kPa(参见图1D,其示出了换能器元件与SEBS和液态金属复合电极之间粘结的搭接剪切强度),这比典型的商业粘合剂更强。所得电极的厚度为仅约8μm(参见图S6和S7,下文所讨论的)。同样由复合材料制成的电磁屏蔽件可以减轻环境电磁波的干扰,这降低了超声射频信号中的噪声并提高图像质量(参见图S8,下文所讨论的)。

[0054] 所述装置具有优异的机电特性,如通过其高机电耦合系数、低介电损耗、宽带宽和可忽略的串扰所确定的(参见图S2,下文所讨论的)。整个装置具有921kPa的低杨氏模量(Young's modulus),这与人皮肤模量相当(参见图S9,下文所讨论的)。所述装置表现出高拉伸性,其中最大应变至多约110%(参见图1E,其示出了整个装置在110%双轴拉伸下的有限元分析。最大应变是沿着阵列的长轴;(还参见图15,下文所讨论的),并且能够承受各种变形(参见图1F,其示出了当可穿戴成像仪在可显影表面上弯曲、缠绕在不可显影表面周围、戳破和扭曲时示出其机械顺应性的光学图像。)。考虑到人皮肤上的典型应变在20%以内,这些机械特性允许可穿戴成像仪在各种情况下与皮肤维持密切接触。

[0055] B模式成像策略和表征

[0056] 基于解剖成像的五个最关键的指标评估了所生成的图像的质量:空间分辨率(轴向、侧向和横向)、信噪比、位置精确度、动态范围和对比度噪声比。

[0057] 发射波束成形策略对图像质量至关重要。因此,首先比较了三种不同的策略:平面波、单焦点和宽波束复合。使用含有单丝导线的商业模体进行比较(参见图16定位1,下文所讨论的)。平面波策略产生了沿侧向方向的具有许多伪影的横截面视图(参见图2A第一列,其示出了使用通过不同深度处的平面波波束成形的图像在导线(直径100μm)模体上的成像结果;还参见图2B,其示出了在不同发射方法下作为成像深度的函数的信噪比。)。这是因为这种模式只发射单个平面波,导致回声信噪比低并且空间分辨率差(参见图17,下文所讨论的)。单焦点策略产生图像,其中伪影更少,信噪比更高,并且空间分辨率更好(参见图2A第二列,其示出了通过不同深度处的平面波波束成形的图像;还参见图17)。然而,图像质量在焦点区之外劣化。宽波束复合策略实施了具有一系列发射角的发散的声波序列,并且接收到的信号被相干地组合以创建复合图像(参见图17,下文所讨论的)。与常规的平面波复合策略相比,这项研究中的宽波束复合扩展了超声描记窗口(参见图18,下文所讨论的)。宽波束复合的性能在很大程度上取决于转向角的阶跃大小和所使用的步数(参见图19,下文所讨论的)。使用了96个1°步进的转向角,这提供了足够的穿透深度和空间分辨率,同时维持了20-30Hz的可接受帧速率。还使用了接收波束成形策略来进一步提高图像质量(参见图20,下文所讨论的)。宽波束复合方法实现了合成聚焦效果,并且因此在整个声发射区实现了高声强度(参见图2C,其示出了宽波束复合发射波束成形的模拟声场,其中在整个声发射区增强了声场。),这产生了最佳的信噪比和空间分辨率(参见图2A第三列,其示出了通过不同深度处的宽波束复合的图像;还参见图2B和图17,下文所讨论的)。

[0058] 使用宽波束复合策略进一步表征了装置的空间分辨率(参见图16定位1和2,下文所讨论的)。为了量化分辨率,根据从图像中提取的点扩展函数曲线中测量了半最大全宽(参见图2A,第三列和第四列以及底行,其示出了侧向分布的导线的图像,从中可以获得在距中心不同侧向距离处的宽光束复合的侧向精确度和空间分辨率)。随着深度增加,横向分辨率下降(参见图2D,其示出了在不同深度处使用宽波束复合策略的装置的横向、侧向和轴向分辨率),这是因为波束在横向方向上变得更加发散。较长的换能器元件在横向方向上提供更好的声束会聚,并因此提供更好的横向分辨率。因此,将六个小元件集成到一个长元件中,这提高了装置的横向分辨率(参见图6,下文所讨论的)。由于接收波束成形的过程,侧向分辨率仅随深度略有劣化(参见图2D)。轴向分辨率几乎随深度保持不变(参见图2D),因为其仅取决于换能器阵列的频率和带宽。类似地,在相同的深度处,轴向分辨率与距离装置中

心轴的不同侧向距离保持一致(参见图2E,其示出了在距离中心的不同侧向距离的情况下,使用宽波束复合策略的装置的侧向和轴向分辨率)。另一方面,在相同的深度处,侧向分辨率在中心处最佳,在中心处复合后声束有很高的重叠。在中心之外,侧向分辨率略有下降。

[0059] 成像的另一个关键指标是位置精确度。成像结果与基准真值(由图2A中的点所指示的)在轴向和侧向方向上的一致性分别为95.90%和96.01%,表明位置精确度优异。

[0060] 最后,使用宽波束复合策略评估了装置的动态范围和对比度噪声比。含有具有不同声阻抗的圆柱形包含物的模体用于评估(参见图16定位3,下文所讨论的)。高声阻抗错配导致图像具有高对比度,并且反之亦然(参见图2F,其示出了相对于基质具有不同对比度的成像包含物)。提取了包含物图像的平均灰度值,并进行了线性回归,并确定动态范围为63.2dB(图2G,其示出了装置的动态范围;还参见图21,下文所讨论的),这远高于医学诊断中通常使用的60dB阈值。

[0061] 选择了两个所关注区域,一个在每个包含物区内侧,并且另一个在包含物区外侧,以推导对比度噪声比,其范围从0.63到2.07(参见图2H,其示出了装置的对比度噪声比)。包含物对比度越高,图像的对比度噪声比越高。对比度最低(+3dB或-3dB)的包含物可以清晰可见,证明了此装置的卓越灵敏度。可穿戴成像仪的性能与商用装置的性能相当(参见图22,下文所讨论的,以及表2)。

[0062] 来自多个标准视图的超声心动图

[0063] 超声心动图是检查心脏的结构完整性的常用方法。注意,人胸部轮廓导致换能器元件的非平面分布,这导致相位失真,并因此产生图像伪影。使用三维扫描仪来收集胸部弯曲,以补偿元件定位偏移,并且因此校正在发射和接收波束成形期间的相位失真(参见图23和24,下文所讨论的)。

[0064] 在超声心动图的四个主要视图中比较了所述装置与商用装置的性能,其中可以鉴定关键的心脏特征(参见图S25,下文所讨论的)。图3A示出了这四种视图的示意图和对应B模式图像,包含心尖四腔视图、心尖双腔视图、胸骨旁长轴视图和胸骨旁短轴视图。可穿戴装置与商用装置的结果之间的差异可忽略不计。为了鉴定可能具有病理性的左心室壁的具体区段,采用了17区段模型(参见图3B,其示出了一起形成左心室壁的全极图的17个区段的示意图)。从左心室壁拍摄了三个不同的胸骨旁短轴视图切片:基底、中腔和心尖腔,并记录了心肌的位移波形(参见图3C,其示出了基底、中腔和心尖腔视图中的左心室的B模式图像(顶行),以及分别为区段3、10和14的对应典型位移(底行)。这些峰用圆点标记。)。位移曲线中每个心动周期中的两个峰对应于舒张期期间进入到左心室中的两个流入物。如在基底、中腔和心尖视图中测量的壁位移依次变小,与对应区段的心肌半径一致。

[0065] 运动模式(M模式)图像跟踪靶标区域中随时间的活动。从B模式胸骨旁长轴视图图像中提取了M模式图像(参见图3D,其示出了从胸骨旁长轴图像中提取的M模式图像(左上)和对应心电图信号(左下))。放大图示出了代表性心动周期的不同阶段(右侧)。主要事件包含心电图的P波期间二尖瓣的舒张和打开,QRS复合期间主动脉瓣的打开和收缩,以及T波期间主动脉瓣的关闭。图3D中使用了以下术语:W.I.:可穿戴成像仪;C.I.:商用成像仪;LV:左心室;RV:右心室;MV:二尖瓣;TV:三尖瓣;LA:左心房;RA:右心房;LVPW:左心室后壁;AMVL:二尖瓣前小叶;LVOT:左心室流出道;LVIDd:左心室舒张末期内径;LVIDs:左心室收缩末期内径;IVS:室间隔;IVRT:等容舒张时间;ERF:早期快速填充;Dias:舒张;AC:心房收缩;以及

IVCT:等容收缩时间;区段:区段。

[0066] 主要靶标包含左心室腔、隔膜和二尖瓣/主动脉瓣。具体地,可以跟踪腔壁和隔膜的厚度。瓣膜功能,例如其打开和闭合速度,可以根据小叶与间隔壁之间的距离进行评估。此外,可以使M模式图像中的机械活性与心动周期不同阶段期间同时测量的心电图中的电活动相关(参见图3D)。

[0067] 在运动期间的监测

[0068] 负荷超声心动图评估心脏对运动或药物药剂诱导的应力的应答,其中可以包含表现为壁运动异常的新的或恶化的缺血,并且对诊断冠心病至关重要。然而,在目前的程序中,超声图像仅在运动前后获得。使用笨重的设备,不可能在运动期间获取数据,当出现新的异常时,所述数据可能含有宝贵的实时见解。由于传统上图像是在运动后立即获得的,因此快速恢复可能掩蔽应力期间的短暂病理应答,并导致假阴性检查。另外,运动的终点是主观的,这可能导致测试不理想。

[0069] 可穿戴成像仪对于克服这些挑战来说是理想的。装置可以附近到胸壁,其中对受试者的移动限制最小,从而在运动之前、运动期间和运动之后连续记录心脏活动,其中运动伪影可忽略不计(参见图26,下文所讨论的)。这不仅可以捕获测试期间的实时应答,还可以提供客观的数据来标准化终点,并在整个测试过程中提高患者的安全性。

[0070] 在人受试者身上,替代随时间的推移而蒸发的基于水的超声凝胶,使用硅酮作为耦合剂,其可以产生类似质量的图像(参见图27,下文所讨论的)。在连续佩戴24小时后,所述装置未诱导任何皮肤刺激或过敏(参见图28,下文所讨论的)。装置温度保持处于约33℃,并且在装置连续工作1小时后,具有可重现结果的受试者心率保持稳定(参见图29,下文所讨论的),表明装置对心脏功能的影响最小。装置可以在不同的受试者身上重复使用(参见图30,下文所讨论的)。

[0071] 进行了负荷超声心动图来证明装置性能。实验是用附接到受试者的装置进行的,在整个过程期间沿着胸骨旁长轴进行连续记录,所述过程由三个主要阶段组成(参见图4A,其示出了负荷超声心动图的三个阶段。在休息阶段,受试者仰卧躺着约4分钟。在运动阶段,受试者骑着静态单车约15分钟,每隔一定间隔休息。在恢复阶段,受试者再次仰卧约10分钟。在整个测试过程中,可穿戴成像仪都附接到受试者的胸部。)。

[0072] 在休息阶段,受试者以仰卧姿势躺着。在运动阶段,受试者在静态单车间隔几次进行运动,直至达到可能的最大心率。在恢复阶段,受试者再次置于仰卧姿势以恢复。结果表明左心室活动的不间断跟踪,包含对应M模式超声心动图和同步心率波形(参见图4B,其示出了从整个过程的胸骨旁长轴视图B模式图像中提取的连续M模式超声心动图。鉴定了室间隔和左心室后壁的主要特征。标记了休息、运动以及休息间隔和恢复的阶段;并且还参见图4C,其示出了从M模式超声心动图提取的心率的变化)。

[0073] 检查了每个测试阶段的代表性截面,并提取了左心室收缩末期内径(LVIDs)和左心室舒张末期内径(LVIDd)(参见图4D,其示出了图4(B)中的截面编号1(休息)、编号2(运动)和编号3(恢复)(虚线框)的放大图像。LVIDd和LVIDs在第一截面中被标记)。受试者的LVIDs和LVIDd在休息阶段期间保持稳定(参见图4E,其示出了记录的三个不同截面的LVIDd和LVIDs波形以及对应平均缩短分数)。在运动阶段,受试者的室间隔和左心室后壁向皮肤表面移动地更近,其中后者比前者移动得更多,导致LVIDs和LVIDd降低。在恢复阶段,LVIDs

和LVIDd慢慢恢复正常。缩短分数的变化是心肌收缩力的量度,这反映了负荷超声心动图的不同阶段中对血液供应需求的变化(参见图4E)。具体地,图4B中的截面4包含运动时间段和休息间隔(参见图4F,其示出了图4(B)中在具有休息间隔的运动期间截面编号4(虚线框)的放大图像。左心室后壁的M模式信号的周期性变化指示受试者的呼吸模式)。在第一间期,受试者进行了六次有节奏的深呼吸,每次都伴有7-8次心跳。而在运动期间,似乎没有明显的深呼吸迹象,可能是因为受试者从腹式呼吸转换为胸式呼吸,胸式呼吸较浅并且通常需要较少的时间。

[0074] 自动图像处理

[0075] 心血管疾病通常与心脏的泵送能力的变化相关,如通过每搏输出量、心输出量和射血分数来测量。

[0076] 因此,对这些指数的非侵入性连续监测对心血管病状的诊断和监测具有吸引力。这些波形中体现的关键信息可以帮助精确地确定潜在的风险因素。另一方面,如果手动处理前所未有的图像数据流,临床医生可能会不知所措。

[0077] 为了使图像处理过程自动化,应用深度学习神经网络从连续数据流中提取关键信息(例如,心尖四腔视图B模式图像中的左心室容积)(参见图5A,其示出了示意性工作流程。一些图像经过预处理程序,包含分割、主成分分析、旋转和容积计算作为训练FCN-32模型的输入。经训练的模型接受其余图像作为输入,并自动预测左心室容积,基于其,推到每搏输出量、心输出量和射血分数。还参见下文所讨论的图31)。评估了基于以下的深度学习模型:平均交并比(Mean-Intersection-Over-Unio)的不同类型,这是基准对象检测中的关键指标(参见图32,下文所讨论的);以及左心室容积的输出波形(参见图33,下文所讨论的)。根据定性和定量分析,FCN-32优于这项研究中的所有其它模型(材料和方法,图34)。使用数据增强来扩展有限标记的数据集,以进一步提高FCN-32性能(图36,材料和方法)。(参见图34,下文所描述的)。

[0078] 可穿戴和商用成像仪的FCN-32模型的输出左心室容积显示出类似的波形形态(参见图5B左侧,其示出了通过来自可穿戴和商用成像仪两者的FCN-32模型生成的稳定状态下的受试者的左心室容积波形),从而反映了静态下稳定的心脏性能。根据波形,可以清楚地鉴定心动周期的对应相位(图5B右侧,其示出了一个详细心动周期的图示,其中关键特征标记为左心室容积;还参见图36,下文所讨论的)。布兰德-奥特曼分析(Bland-Altman analysis)给出了模型生成与手动标记的左心室容积之间的定量比较(参见图5C,其示出了针对可穿戴和商用成像仪,(x轴)平均值和(y轴)模型生成和人工标记的左心室容积之间的差值的布兰德-奥特曼分析。上下虚线指示95%的置信区间。实线表示平均差异。)。对于两个成像仪,超过95%的数据点在95%的置信区间内,从而表明FCN-32模型的性能稳定且可靠。左心室容积的平均差异均为约-1.5ml,这对于标准医学诊断是可接受的。然后,根据左心室容积波形推导了每搏输出量、心输出量和射血分数。两种装置之间的平均值或标准偏差没有显著差异(参见图5D,其比较了从可穿戴和商用成像仪的结果中提取的每搏输出量、心输出量和射血分数。)。结果验证了可穿戴成像仪与商用成像仪的性能相当。

[0079] 从负荷超声心动图的恢复阶段的记录中提取了左心室容积(参见图5E,其示出了受试者在恢复阶段的左心室容积的模型生成的波形)。当心脏有时被深呼吸的肺阻挡时,使用图像插补算法来补充这些图像中的阻挡部分。所获取的波形显示出左心室容积的总体增

加趋势。图5F详细展示了从恢复阶段的开始、中间和结束拍摄的记录的三个代表性截面。在最初截面中,由于心率高,舒张阶段几乎不明显。在中间截面中,舒张阶段变得可见。在结束阶段中,心率显著下降。舒张末期和收缩末期容积在最初截面中低于正常值,并在结束截面中逐渐恢复到正常范围,因为心跳减慢使血液有更多时间充满左心室(参见图5G,其示出了根据动态左心室容积推导的ESV、EDV、每搏输出量和射血分数波形。注意,图5中使用了以下术语:LV:左心室;W.I.:可穿戴成像仪;C.I.:商用成像仪;RI:快速流入;AS:心房收缩;ESV:收缩末期容积;EDV:舒张末期容积;和IR:等容舒张)。每搏输出量从约60ml上升到约70ml,从而表明舒张末期容积的增加略快于收缩末期容积的增加(参见图5G)。随着在恢复期间心脏收缩减少,射血分数从约80%降至约60%(图5G)。心输出量从约11降至约9升/分钟(参见图5H,其示出了根据动态左心室容积推导的心输出量和心率波形),从而表明心率从约180bpm降至约120bpm的下降掩盖了每搏输出量的增加。

[0080] 讨论

[0081] 超声心动图在心脏病诊断中至关重要,但目前的实施方案很繁琐,并且限制了其在连续监测中的应用。关键的血液动力学参数,如每搏输出量、心输出量和射血分数,反映了心脏的全身氧输送性能,这会影响身体的几个生理平衡。因此,在重症监护、心血管疾病管理和体育科学中,持续的心脏监测是非常可取的。然而,持续监测这些指数的常规方法是侵入性或半侵入性的,这是资源密集型的,并限制了其在危重症或手术患者床边监测中的使用。其侵袭性质与发病率和死亡率相关。新兴的非侵入性方法可以提供心输出量的估计,但其准确性仍然值得怀疑。具有深度学习的可穿戴成像仪以非侵入性方式通过基于心脏的挑战图像自动生成所有心脏容积相关的指数的波形来解决这些技术挑战。这种能力在常规临床实践中是前所未有的,并且非侵入性可以为门诊和运动群体带来潜在的益处。

[0082] 这项技术的意义远远超出了心脏成像,因为其可以推广到其它深层组织的成像,如下腔静脉、腹主动脉、脊柱和肝脏(参见图39,下文所讨论的)。例如,如在囊肿模体上的超声引导的活检程序中所展示的(参见图39,下文所讨论的),两个正交成像截面同时呈现整个活检过程,解放了操作者的一只手。

[0083] 尽管上文已经描述了可穿戴成像装置的各个实例,但是本文所描述的装置和方法不限于这些实例。通常,所述可穿戴成像装置是一种可拉伸且柔性的成像装置,其适形于其所附接的患者组织的形状。所述成像装置包含可拉伸且柔性的封装基板和覆盖层、超声换能器阵列、可拉伸且柔性的电互连分层结构和控制器。所述可拉伸且柔性的封装基板被配置成能可移除地附接到患者的组织。所述超声换能器阵列具有有多个换能器元件,所述多个换能器元件安置在所述基板与所述覆盖层之间,以发射和接收超声波。换能器元件被布置成使得来自接收到的超声波的数据可被处理成患者的特定组织的超声图像。所述可拉伸且柔性的电互连分层结构安置在所述覆盖层或所述基板与所述超声换能器阵列之间并且操作性地耦接到所述换能器元件,使得所述可拉伸且柔性的电互连分层结构被配置成寻址所述换能器元件。所述控制器被配置成实施波束成形算法。所述控制器被配置成实施波束成形算法,所述控制器与所述可拉伸且柔性的电互连分层结构操作性地通信,以生成所述患者的所述特定组织的所述超声图像。

[0084] 在一些实施例中,所述波束成形算法选自包含以下的组:平面波算法、单焦点算法、平面波复合算法和宽波束复合算法。

[0085] 在一些实施例中,所述超声换能器阵列中的所述换能器元件被布置成多个彼此重叠且交叉的线性阵列。

[0086] 在一些实施例中,所述多个线性阵列包含两个用于生成同时双平面超声图像的线性阵列。

[0087] 在一些实施例中,所述多个线性阵列包含三个或多于三个用于生成表示不同图像平面的三个或多于三个同时超声图像的线性阵列。

[0088] 在一些实施例中,所述两个线性阵列彼此正交。

[0089] 在一些实施例中,所述线性阵列中的每一个的长度和宽度各自由至少两个换能器元件限定。

[0090] 在一些实施例中,所述多个线性阵列中的所述换能器元件的节距介于0.01mm与2cm之间。

[0091] 在一些实施例中,所述多个线性阵列各自的长度介于0.5mm与50cm之间。

[0092] 在一些实施例中,换能器阵列的孔径与节距(即,总长度与节距)的比率为30-60。

[0093] 在一些实施例中,所述超声换能器阵列是被配置成生成三维容积超声图像的二维阵列。

[0094] 在一些实施例中,所述超声换能器阵列是周期性或非周期性阵列。

[0095] 在一些实施例中,所述可拉伸电互连分层结构包括液态金属电极,所述液态金属电极包含聚合物基质中的多层液态金属。

[0096] 在一些实施例中,所述可拉伸且柔性的电互连分层结构包括碳纳米管。

[0097] 在一些实施例中,所述换能器元件是压电换能器元件。

[0098] 在一些实施例中,所述压电换能器元件包括1-3复合材料。

[0099] 在一些实施例中,所述压电换能器元件包括PMN-PT单晶。

[0100] 在一些实施例中,所述换能器元件是压电微机械超声(PMUT)换能器元件或电容微机械超声(CMUT)换能器元件。

[0101] 在一些实施例中,根据权利要求1所述的可拉伸且柔性的成像装置进一步包括电磁屏蔽层,所述电磁屏蔽层定位于所述覆盖层与所述可拉伸电互连分层结构之间。

[0102] 在一些实施例中,所述可拉伸且柔性的封装基板和所述覆盖层包括三嵌段共聚物。

[0103] 在一些实施例中,所述患者的所述特定组织是所述患者的内脏器官。

[0104] 在一些实施例中,所述可拉伸且柔性的封装基板被配置成能可移除地附接到的所述患者组织是所述患者的表皮。

[0105] 在一些实施例中,所述控制器通过电阻抗匹配电路电耦接到并且操作性地耦接到所述可拉伸电互连分层结构。

[0106] 在一些实施例中,所述可拉伸且柔性的电互连分层结构操作性地耦接到所述换能器元件,使得所述可拉伸且柔性的电互连分层结构被配置成单独寻址所述换能器元件。

[0107] 在另一实施例中,提供了一种生成患者的患者组织的超声图像的方法。根据所述方法,以可移除的方式将可拉伸且柔性的超声成像装置附接到所述患者的所述患者组织,所述可拉伸且柔性的超声成像装置包含:可拉伸且柔性的封装基板和覆盖层;超声换能器阵列,所述超声换能器阵列具有多个换能器元件,所述多个换能器元件安置在所述基板与

所述覆盖层之间;以及可拉伸电互连分层结构,所述可拉伸电互连分层结构安置在所述覆盖层与所述超声换能器阵列之间并且与所述换能器元件操作性地通信,使得所述可拉伸电互连分层结构被配置成寻址所述换能器元件中的每一个。使用所述换能器元件将超声波发射到所述患者体内。使用所述换能器元件从所述患者接收超声波。使用接收到的超声波生成并显示所述患者的特定组织的超声图像。

[0108] 在一些实施例中,所述特定组织是所述患者的内脏器官。

[0109] 在一些实施例中,所述内脏器官是心脏,并且所述超声图像是超声心动图。

[0110] 在一些实施例中,所述特定组织选自由以下组成的组:下腔静脉、腹主动脉、脊柱和肝脏。

[0111] 在一些实施例中,所述发射采用选自包含以下的组的波束成形方案:平面波算法、单焦点算法、平面波复合算法和宽波束复合算法。

[0112] 在一些实施例中,所述接收采用选自包含以下的组的波束成形方案:延迟和求和算法、延迟乘法和求和算法以及滤波延迟乘法和求和算法。

[0113] 在一些实施例中,所述心脏的所述超声心动图基于四个包含以下的标准视图:心尖四腔视图、心尖双腔视图、胸骨旁长轴视图和胸骨旁短轴视图。

[0114] 在一些实施例中,所述波束成形方案采用相位校正算法来补偿所述换能器阵列在附接到所述患者组织时的变形。

[0115] 说明性实施例和方法

[0116] 下文呈现了本文所描述的可穿戴成像装置的各个实施例的另外的特性和特征,以及对此类实施例的说明性使用情况的讨论。

[0117] 1.可穿戴成像仪在心脏健康管理中的意义

[0118] 1.1收缩末期容积(ESV)、舒张末期容积(EDV)、心率、每搏输出量、心输出量和射血分数

[0119] 美国医院每年仅因急性心力衰竭就有超过100万患者入院,加上重症监护室入院的中值百分比达10%,并且住院死亡率高达4%至7%。而且,心血管衰竭是重症监护室死亡的主要原因之一,并且重症监护室近四分之一的死亡归因于心血管衰竭。

[0120] 准确评估心脏功能的细微变化对于健康人的健康管理和疾病预防,以及对患者发病机制和干预措施的诊断至关重要。可以用于评估心脏功能的信号包含ESV、EDV、心率,以及其导数信号,如每搏输出量、心输出量和射血分数。ESV和EDV可以通过使用深度学习模型处理心尖四腔视图B模式图像来获得。可以基于M模式图像中的收缩周期来观察心率。基于这些值,可以通过以下方式计算这些导数信号:

[0121] 每搏输出量=EDV-ESV (1)

[0122] 心输出量=每搏输出量*心率 (2)

[0123] $$射血分数=\frac{每搏输出量}{EDV} \quad (3)$$

[0124] 每搏输出量指示左心室在单次每搏输出中可以泵出的绝对血容量。心输出量指示左心室每分钟可以泵出的绝对血容量。射血分数表示心脏在在单次每搏输出中可以泵出的左心室血液的相对分数。总之,这些指数可以深入了解心脏将血液递送到全身组织的能力。

[0125] 1.2心脏功能和常见病理

[0126] 人身体内的细胞都需要稳定的氧气和营养供应以用于其新陈代谢。细胞代谢率不是静态的,而是持续波动的。因此,心脏不仅必须能够在给定时间产生满足身体代谢需求的心输出量,而且还必须高效地产生,使得维持足够的净空,以适应由于剧烈运动等情况而可能出现的任何代谢率升高。非零收缩末期容积的存在本身也具有类似的缓冲目的。因此,心力衰竭的发生标志着心脏不能提供满足身体代谢需求的心输出量,和/或功能效率受损,以及随后的缺乏净空。

[0127] 心力衰竭有两种形式:收缩性心力衰竭和舒张性心力衰竭。顾名思义,收缩性心力衰竭是由于心脏在收缩期间缺乏泵血能力,而舒张性心力衰竭是因为心脏在舒张期间缺乏充血能力。

[0128] 在收缩期间,左心室的目标是喷射尽可能多的血容量。左心室这样做的能力可以被视为三个因素的函数:(a)心肌的收缩性,(b)左心室中的后负荷,以及(c)左心室的结构完整性。

[0129] (a)收缩力充当血液流出左心室并通过主动脉瓣的驱动力。如果收缩力受损,左心室喷射血液的能力将会降低。这种情况可能是由于导致心肌收缩无力的如扩张型心肌病或缺血性心脏病等病状引起的。可替代地,这可能是如心律失常等病理的结果,在所述心律失常中,心肌异步激活,而不是在收缩期间产生单个强脉冲。

[0130] (b)后负荷是指左心室在试图收缩时遇到的阻力量。左心室遇到的阻力越大,喷射血液将越困难。这可能是由于如主动脉瓣狭窄(其中主动脉瓣不能完全打开并限制血流)或高血压(其中左心室压力升高而抵抗收缩)等情况造成的。

[0131] (c)左心室的结构完整性是其功能的先决条件。例如,导致左心室与左心房之间密封不当的二尖瓣缺陷可能导致血液在收缩期间回流到左心房,而不是通过主动脉瓣流向身体其余部位。

[0132] 在舒张期间,左心室的目标是充满尽可能多的血液。这可以确保在心脏收缩期间后有足够的血液可供泵出。与收缩类似,舒张功能也可以分解为以下三个促成因素:(a)左心室的扩张性,(b)外部压迫,以及(c)结构因素。

[0133] (a)在舒张时,左心室的扩张性充当驱动力,使其膨胀并充满血液。心肌较硬或较厚会失去扩张能力,导致扩张性降低。例如,由淀粉样变性引起的蛋白质沉积可能导致这种影响。肥厚还可能由慢性高血压引起,这是心脏抵抗高后负荷的结果。扩张性的逐渐丧失还是衰老的自然结果。

[0134] (b)外部压迫充当抵抗左心室的扩张性的阻力。外部压迫限制了可以填充的血液量,导致舒张性心力衰竭。外部压迫是从左心室外部区域引入的,如收缩性心包炎和心脏压塞中的心包。其甚至可以来自右心室,就像肺心病的情况一样,其中右心室衰竭容量过大。右心室的这种扩张产生了作用在左心室上的外部压迫。

[0135] (c)结构因素也可能会影响舒张期,表现为充盈阻塞。阻塞阻碍了左心室在舒张期间最佳充盈,导致舒张末期容积减少。例如,二尖瓣狭窄可能阻止二尖瓣以最佳方式打开,从而减少从左心房流入左心室的血流。定位于二尖瓣附近的左心房粘液瘤也可能导致类似的影响。

[0136] 另外,舒张性心力衰竭也可能由收缩性心力衰竭引起。当射血分数因收缩性心力衰竭而降低,导致每搏输出量和心输出量最初下降时,心脏可以通过增加血管张力和血管

内容量的神经激素途径,通过用更高的充盈压力增加舒张末期容量来进行补偿。这通过创建更高的预负荷来调用弗兰克-斯塔林关系(Frank-Starling relationship),从而允许在射血分数保持较低的情况下,每搏输出量回到正常水平。因为如果要维持心输出量,舒张充盈必须在压力升高的情况下发生,所以在这种情况下可能会发生舒张性心力衰竭。与几乎所有人类生理学一样,这是众多实例之一,表明观察到的最终指数往往是长期相互作用的结果。

[0137] 如此,数字指数(即,ESV、EDV、心率、每搏输出量、心输出量和射血分数)本身只能指示是否发生了收缩性/舒张性心力衰竭,或者是否可能两者都发生了。例如,在收缩性心力衰竭中,不能仅根据数字来确定是由收缩力不足、后负荷增加还是结构完整性丧失引起的。因此,虽然这些指数可能不能提供具体的诊断,但其可以作为早期检测广泛心血管疾病的高效定量指标。持续监测这些指数的能力为及时进行更全面的检查提供了机会。

[0138] 1.3B模式和M模式图像

[0139] 在这项研究中展示了心脏结构的直接超声B模式和M模式成像。可穿戴成像仪的这种能力在根据数值指数对心血管疾病进行初步指示后提供更详细的诊断方面是有价值的。只要对心脏进行连续成像,就可以视觉上鉴定导致心力衰竭的大量因素。例如,缺血可能导致心肌细胞死亡,从而产生如纤颤和运动机能减退/运动不能等影响,这可以在连续记录的图像中很容易地观察到。还可以看到与心脏结构完整性和充盈障碍有关的特征,如瓣膜狭窄、瓣膜反流、间隔缺损和左心房粘液瘤。肥厚型心肌病可能导致心肌明显增厚,这可以在超声记录中看到,而扩张型心肌病则导致心肌明显变薄和左心室扩张。由于淀粉样蛋白在超声图像上相对于心肌的亮度极高,肥厚型心肌病也可以与如淀粉样变性等病理区分开。这些是可以通过可穿戴成像最终诊断的广泛疾病的几个显著实例。

[0140] 在这项研究中,实施了四种标准的心脏B模式超声视图:胸骨旁长轴、胸骨旁短轴、心尖四腔和心尖双腔。胸骨旁长轴和短轴视图是正交的,心尖四室和两室视图也是正交的。这些视图中的每一个都提供了不同的心脏视角,有自己的视角和一组结构,从而允许进行最全面的心脏研究。另外,根据这些标准视图对心脏进行成像允许更准确地表示心脏结构尺寸。从其它角度进行成像也可以揭示内部结构,但显示的尺寸可能与临床医生通常测量的尺寸有偏差。根据四个视图,可以容易且准确地观察到与如心肌厚度变化等心脏功能重大异常相关的症状。此外,疾病和活动可能会增加心率,导致瓣膜速度加快,这可以通过逐帧观察方法进行定性估计:可以从B模式图像中的帧中检测瓣膜移动的距离。瓣膜速度越快,达到相同距离的帧就越少。

[0141] 2.为什么应该使用可穿戴装置以及为什么应该使用超声

[0142] 2.1为什么应该使用可穿戴装置

[0143] 并非所有的疾病都有规律和持续的症状或病理。信号的采样不足可能会错过瞬态但关键的信号,并且因此对诊断结果提供较小的置信度。因此,对于那些零星且几乎无法预测的情况,非常期望进行长期监测。除了将详细研究的负荷超声心动图外,还有可以受益于可穿戴长期监测的其它几个应用案例。

[0144] 窦房结不规则释放脉冲引起的窦性心律失常就是一个典型的实例。心律失常在老年人中普遍存在,是多种其它症状和疾病(如心脏凝血、导致头晕的低血压和猝死)的根本原因。窦性心律失常包含窦性心动过速、心动过缓和心跳停止。窦性心律失常在有限的检查

时间期间可能没有症状,因为其可能是散发性的,并且在日常生活中几乎无法预测。因此,延长跟踪时间可以帮助记录时间和症状,以便更好地诊断。而且,虽然通过快速检测来检测症状很简单,但将迹象立即诊断为疾病并立即干预是不明智的。这是因为窦性心律对如情绪和呼吸等因素非常敏感,并且过一段时间后,变化会自动恢复正常。现有的心律失常监测方法受到各种问题的困扰。用听诊器听诊心跳是一种通用但非特异性的测量,因为像早搏或异常心跳这样的异常并不总是能产生可听见的泵送,并且可能会被遗漏和误诊。心电图可能更有效且更准确。其提供了丰富的信息,因为不同类型的心律失常在心电图上有不同的反映。医生可以直接从心电图中判断出类型,并且因此更快地采取行动。但是,身体移动引入的运动伪影将严重扭曲心电图信号,这对日常监测中的信号准确性提出了挑战。另外,由于缺乏结构信息,心电图无法提供全面的诊断。

[0145] 光学体积描记术未能为进一步诊断心律失常类型提供足够的信息,因为其只能监测心率。有一些研究建立数学模型来使光学体积描记术波形与心律失常类型相关,但结果不够准确。其它侵入性方法可能不太常用。

[0146] 另一个实例是阵发性心房颤动,其间歇性地发生为心律失常的病症。这种疾病也存在同样的问题,即有限的检查时间可能不足以进行彻底诊断,并且这可能会带来可怕的结果。阵发性心房颤动可能发展为慢性心房颤动,其发生频率更高,是误诊的直接结果。此外,心房颤动临床管理中的常见错误是,尽管管理目标存在一些差异,但对慢性持续性心房颤动和阵发性心房颤动的治疗方法类似。心房颤动通常与心力衰竭、中风和血栓栓塞并发症的高发病率和死亡率相关。因此,未能检测到阵发性心房颤动的早期阶段是灾难性的。

[0147] 类似地,冠心病也可能在短暂的测试中检测不到。冠心病是由冠状动脉附近积聚的斑块引起的,这限制了血液供应。冠心病通常会发展几十年,并且由于没有检测任何症状,因此经常被忽视。然而,由于动脉堵塞,这种未被注意的冠心病可能会导致急性心脏病发作,这是极其致命的,并导致高死亡率。这种由未被检测到的没有明显症状的冠心病引起的心脏病发作也可以被称为“静默型心脏病发作”。通过观察超声图像中的区段性壁运动异常,可以检测到明显心肌梗死的无声前兆。

[0148] 最后,当急性心脏病没有发生时,人们几乎不会注意到其。心肌梗死是指心肌缺乏血液供应,这减弱心脏活动。心肌梗死的发病率很高,因为许多因素和诱因,如酒精、体能锻炼和肥胖都会导致心肌梗死。心肌梗死的死亡率也很高。其在目前的测量程序中无法有效检测到,因为短时间段的测试时间无法捕获到任何迹象,除非出现症状。

[0149] 可以总结一下,先前用于非侵入性心脏监测的可穿戴装置主要分类为三个领域:电探针、电磁探针和机械探针。具体地,用于分析心律的用于局部场电位记录的心电图传感器;主要用于区分收缩期和舒张期的基于内部电导率作图的电阻抗断层扫描传感器;通过使传感器的谐振频率响应与由血液容积引起的介电常数变化相关来测量每搏输出量的电磁传感器;通常被设计成用于监测心率的基于机械波的被动振动传感器。然而,这些信号要么是间接的,要么是低空间分辨率的,因此许多临床上重要的心脏特性,如心室容积、心肌结构和心室射血功能无法直观准确地评估。

[0150] 2.2心脏成像的一般要求

[0151] 超声心动图作为揭示心脏结构信息的最灵活的诊断工具之一,在医院中被广泛采用。然而,目前的超声心动图侧重于心脏的短期记录来进行诊断,但在此类记录的有限时间

期间可能不会出现短暂的症状或功能障碍。其它基于成像的方法几乎无法对心脏功能进行可靠和彻底的监测,包含磁共振成像、计算机断层扫描、单光子发射计算机断层扫描、正电子发射断层扫描和光学相干断层扫描。此处,简要概述了每种方法的工作原理的优缺点,以及在这项研究中选择超声平台的基本原理(表S1)。期望一种可穿戴的装置,可以靶向心脏,并且能够以高空间分辨率和足够的对比度进行2D或3D成像。这些要求可以概括为单个术语:可穿戴心脏成像,其需要以下需求。

[0152] 为了使一种模态适于可穿戴装置,其必须首先能够包装成一种既舒适又非侵入性的小型、轻量且最小的尺寸规格。理想情况下,所述装置必须为佩戴者提供零障碍,使得在佩戴时对其舒适性或正常活动的影响可忽略不计。需要足够的穿透深度以非侵入性地靶向心脏。此外,所选模态必须是稳健的,在日常生活中遇到的不同条件下,图像质量不会随时间的推移而降低,也不会出现图像质量的大变化。可穿戴装置通常被期望执行长期监测,并且被频繁地取出并重新应用于佩戴者。因此,所述装置还必须经受住长期使用的磨损,而不会随时间的推移而损失图像质量。最重要的是,所述装置必须是安全的以无限期使用-例如,所述模态不应基于电离辐射。

[0153] 对于靶向心脏的模态来说,要克服的主要挑战是所需的高时间分辨率。心脏可以以从休息时每分钟50次到锻炼期间每分钟近200次的任何速率跳动,并且如此,需要能够实现至少33毫秒的时间分辨率的模态来实时连续成像。缺乏足够的时间分辨率的模态可能导致缺乏关键的诊断信息,以及由于运动伪影导致的图像质量降低。

[0154] 最后,为了使装置用于进行广泛的全身检查,模态必须能够以高空间分辨率和良好对比度进行2D或3D成像。大多数关于可穿戴装置的工作主要靶向脉冲采集和血氧水平等量度。虽然这些都是有用的信号,但其无法与心脏的直接2D或3D成像提供的巨大诊断价值相比。成像提供了丰富的信息,但其质量对于做出这些诊断至关重要。较差的图像质量往往可能会模糊疾病的关键指标,导致假阳性,或使区分不同病状变得困难。

[0155] 因此,总的来说,理想的模态应该是稳健的、长期使用安全的、易于缩小到可穿戴和便携式的尺寸规格、具有高空间/时间分辨率的2D或3D成像、具有足够的穿透深度以非侵入性地靶向心脏、具有充分的对比度并且具有高信噪比。然而,应该注意的是,其中一些需求之间彼此存在权衡。例如,从本质上讲,由于所获取和处理的数据量较大,高空间分辨率的成像往往会牺牲时间分辨率。因此,只能选择最合适的模态,既能平衡所有因数,又能满足足够的要求。

[0156] 2.3磁共振成像

[0157] 磁共振成像的工作原理是利用强大的磁场将身体组织中的质子与场对准。然后,射频波被脉冲化以干扰这种排列,随后当质子与场重新对准时,次级无线电波被释放。这些信号被收集以形成图像。磁共振成像实时提供高组织对比度和图像质量,其中空间和时间分辨率分别在1.6mm和13-50毫秒的范围内。另外,其是非电离的,因为其使用磁场和射频波。然而,磁共振成像有几个明显的缺点,使其不适合这项研究的需要。首先,磁共振成像机器体积极大且价格昂贵,并且无法可缩放到可穿戴的尺寸规格。此外,强大的磁场是模态的内在要求,除了与这项研究中靶标人群可能使用的如起搏器等装置不兼容外,其在日常生活中可能容易造成重大危害。

[0158] 2.4X射线计算机断层扫描

[0159] 计算机断层扫描扫描仪由彼此相对放置的X射线源和的探测器组成,其围绕受试者旋转,以从多个角度捕获多个图像。然后使用图像来重构受试者的3D图像。尽管计算机断层扫描成本相对较低,并提供约0.3mm的高空间分辨率,但扫描仪含有许多移动部件。这种类型的移动设计不适于可穿戴装置,并且物理限制对时间分辨率(约66毫秒)进行了严格限制,使其不适合实时心脏成像。此外,对于长期佩戴来说,电离X射线辐射使其根本上不安全。

[0160] 2.5发射断层扫描

[0161] 单光子发射计算机断层扫描和正电子发射断层扫描利用注射到体内的放射性示踪剂,当其沿着指定的分子靶标行进通过身体时,所述放射性示踪剂随时间的推移而发生放射性衰变。然后可以使用γ相机收集这些信号,以量化这些分子靶标和代谢事件。这允许收集独特类型的信息,如心肌灌注和细胞代谢活动。另外,正电子发射断层扫描的时间分辨率对于心脏成像来说太慢(>2000毫秒),而单光子发射计算机断层扫描的图像分辨率较差(约10mm)使得其在很大程度上不适用于更通用的诊断成像。在这些模态中信噪比也非常低。受试者暴露于低水平的电离γ辐射,并且随着衰变,示踪剂必须随时间的推移而补充,这使得这些模态不适于可穿戴装置。

[0162] 2.6光学相干断层扫描

[0163] 光学相干断层扫描使用700-900nm波长范围内的光散射,也称为“治疗窗口”,对人体组织进行成像。这些波长在处于非电离的组织中具有低吸收率和高散射性,这使得其对组织成像有用。在构建图像时,由于光速太快,不能使用时间延迟来确定散射信号的位置。因此,取而代之的是使用干涉测量法,将主光束一分为二,以同时靶向组织和反射镜。在反射镜的距离变化时,来自组织内不同位置的信号会发生相长干涉,从而允许区分信号的定位。由于光学波长短,光学相干断层扫描可以实现至多1μm的极高空间分辨率和2毫秒的时间分辨率。另外,可以将染料注射到受试者体内,以为光学相干断层扫描增加另外的能力。例如,使用电压反应性染料可以使得使用光学相干断层扫描形成心肌的激活和传导速度矢量图成为可能。尽管有这些优点,但由于所需的大体积光学器件以及2-3mm的有限组织穿透深度,光学相干断层扫描是不合适的。

[0164] 2.7为什么应该使用超声

[0165] 最后,来看一下在这项研究中选择超声模态的基本原理。压电换能器在整个组织中产生超声波。然后,相同的换能器可以收集反向散射信号,并基于其在每个像素处的强度和时间延迟来构建图像。超声的这种“一体式”能力使装置变得非常紧凑,并易于缩小到可穿戴的尺寸规格。超声波具有低吸收和反向散射,并且因此可以穿透人体的表皮和肌肉骨骼系统超过分米。超声已经能够实现小于1毫秒的时间分辨率。超声的空间分辨率随频率的增加而增加。然而,这是以穿透深度为代价的,因为更高的频率被组织更强地衰减。通常,大多数传统的诊断超声装置使用2-18MHz范围内的声波,并且可以实现0.4-2mm范围内的空间分辨率。另外,即使是长期使用,只要功率输出保持在所需的最低水平,即低于FDA所定义的安全阈值,超声在很大程度上也被认为是完全安全的(I_{SPTA}≤720mW/cm^2,I_{SPPA}≤190W/cm^2)。机械能本身对身体没有毒性。

[0166] 在心律失常的情况下,由于若干原因,具有实时B模式和M模式图像的可穿戴装置是完美的。首先,可穿戴装置在超声心动图中直接记录和可视化心跳,从而使得根据B模式

视频或M模式图像计算心率具有高准确度。其次,心律失常是非常不可预测的,并且仅在心脏承受高负荷时才会发生。可穿戴装置支持在日常生活中不间断的长时间监测,并可以捕获任何心跳不规律的情况。第三,在B模式图像中可以很容易地检测到导致心律失常的异常心脏结构,这使得疾病的根本原因可视化,并为更好的治疗决策提供信息。例如,右心房和右心室的大体扩张被认为是心律失常的重要指标。

[0167] 超声的主要缺点在于,由于组织中的随机散射体,信号中固有地存在大量噪声。然而,已经在此领域取得了显著的算法进展以提高现代超声扫描仪的图像质量。特别是考虑到超声在临床应用中的多功能,其仍然是非常可行的,也是心脏成像的可穿戴模态的最佳选择。

[0168] 截至撰写本文时,还没有其它研究特定生产可穿戴超声心脏成像装置。一种可穿戴装置被制造成靶向心脏,但不具备成像能力。因此,这项研究中引入的可穿戴心脏成像能力解决了一个尚未满足的关键需求。

[0169] 3.可穿戴成像仪的设计与制造

[0170] 在一些实施例中,换能器阵列被设计成正交几何形状,以同时实现双平面成像。对于换能器,选择1-3复合材料来发射和接收超声波,因为其具有优异的机电耦合。另外,1-3复合材料的声阻抗接近皮肤的声阻抗,使传播到人体组织中的声能最大化。背衬层抑制了振铃效应,拓宽了带宽,并且因此提高了空间分辨率。使用了一种自动对准策略来制造正交阵列。现有的将背衬层与1-3复合材料粘合的方法是首先将背衬层和1-3复合材料切成许多小块,并且然后将每一对逐一粘合在一起。需要一个模板来将这些小块对准。这种方法效率很低。现在,将一大块背衬层与一大块1-3复合材料粘合,然后将其切成具有设计配置的小元件。切后的阵列在胶带上自动对准,具有高均匀性并完美对准。

[0171] 制造基于共晶镓-铟液态金属的电极以实现更好的拉伸性和更高的制造分辨率。目前,共晶镓-铟合金通过如模板光刻、掩模沉积、喷墨印刷、微接触印刷或微流体通道引导等方法进行图案化。虽然这些方法是可靠的,但其要么在图案化分辨率方面受到限制,要么需要复杂的光刻或印刷硬件。复杂的硬件不仅对开发紧凑、皮肤适形的可穿戴电子器件提出了挑战,而且使制造变得复杂和耗时。

[0172] 在一些实施例中,开发了一种用于图案化的新技术。首先在基板上丝网印刷了一层薄薄的液态金属。丝网印刷前的关键考虑因素是如何使液态金属润湿基板。为了解决这个问题,使用尖端超声仪将大的液态金属颗粒分散成小的微粒(图8)。当微粒与空气接触时,其最外层产生氧化物涂层,这降低了表面张力并防止这些微粒聚集在一起。另外,采用1.5wt.%苯乙烯-乙烯-丁烯-苯乙烯(SEBS)作为聚合物基质来分配液态金属颗粒,因为SEBS可以很好地润湿液态金属表面。我们还使用SEBS作为基板。因此,在丝网印刷后,基质中的SEBS和基板可以合并并固化在一起,使液态金属层能够高效且均匀地粘附到基板。然后,使用激光烧蚀从基板上选择性地移除液态金属,以形成图案化电极。

[0173] 阵列中大量的压电换能器元件需要许多此类电极来单独寻址每个元件。设计了四层的顶部电极和公共接地电极。在液态金属电极之间存在SEBS层作为绝缘件。为了暴露所有电极层以连接到换能器元件,使用激光烧蚀来钻出竖直互连通路。另外,使用液态金属创建了可拉伸的屏蔽层,并通过竖直互连通路将其接地,这有效地保护了装置免受外部电磁噪声的影响(图S8)。

[0174] 在将电极附接到换能器阵列之前,在多层电极的顶部旋涂甲苯,以软化基于液态金属的弹性体,也称为“溶剂焊接”。软化的SEBS提供了足够的接触表面,这有助于在电极与换能器阵列上的金属表面之间形成相对较强的范德华力(Van der Waals force)。在将电极粘合到换能器阵列后,将装置置于室温下,让甲苯蒸发。超过200kPa的最终粘合强度比许多商业粘合剂的粘合强度更强。

[0175] 为了封装所述装置,在培养皿中用未固化的硅酮弹性体(Ecoflex-0030,Smooth-On)冲洗所述装置,以填充顶部与底部电极之间的间隙以及换能器元件之间的切口。然后,在80℃下在烘箱中固化有机硅酮弹性体10分钟。提离顶部电极上的载玻片,并直接用屏蔽层覆盖顶部电极。然后提离底部电极上的载玻片,以释放整个装置。最后,在表面上丝网印刷一层约50μm的有机硅酮粘合剂,完成了装置制造。

[0176] 4.液态金属电极的表征

[0177] 现有的可穿戴超声阵列可以通过几何设计金属薄膜作为电极来实现优异的拉伸性。然而,蛇形几何形状严重限制了功能组件的填充率,从而阻碍了开发需要高集成密度或小节距的系统。在这项研究中,因为液态金属具有大的固有拉伸性,选择使用其作为电极,这使得电极具有高密度。图案化的液态金属电极的最小宽度为约30μm,其中凹槽为约24μm(图S4),比其它可拉伸电极细一个数量级。液态金属电极是连接具有小节距的阵列的理想选择。

[0178] 这种液态金属电极在拉伸应变下表现出高导电性、优异的拉伸性和可忽略的电阻变化(图1B和1C;图S5)。在0%应变下的初始电阻为1.74Ω(对应于约11800S/m的电导率),与已报道的研究的电阻相当。电极可以维持相对恒定的电阻,直至拉伸超过约266%。电阻随后随着应变逐渐增加,直至电极达到约750%的失效应变(图1C,图S5)。为了研究电极疲劳,使其经历100%循环拉伸应变(图1D)。最初的500次循环观察到电极电阻逐渐增加,因为液态金属在拉伸时可以暴露出更多的表面。这些新表面在与空气接触后被氧化,导致电阻增加(图S5)。在最初的500次循环后,液态金属电极表现出稳定的压电电阻,因为在一定时间段的循环后,没有太多新的表面暴露。

[0179] 5.换能器元件的表征

[0180] 换能器元件的机电耦合系数计算为0.67,与商业探针的机电耦合系数(0.58-0.69)相当。这种优异的性能很大程度上归功于这项研究中在室温下粘结换能器元件和电极的技术,这保护压电材料免受热致损伤和去极化。相位角>60°,显著大于大多数早期研究的相位角,从而表明元件中的大多数偶极子在粘结后对准良好。大的相位角也展示了装置优异的机电耦合性能。介电损耗对于评估粘结过程至关重要,因为其表示换能器元件在粘结界面处消耗的能量。阵列的平均介电损耗为0.026,与所报道的(0.02-0.04刚性超声探针)的平均介电损耗相当,表明这种粘结方法消耗的能量可忽略不计(图7B)。响应回波在时域和频域中进行了表征(图7C),从中推导出约35dB的信噪比和约55%的带宽。已经表征了一对相邻元件和一对次最近邻之间的串扰(图7D)。现场的平均串扰低于标准-30dB,表明元件之间的相互干扰较低。

[0181] 6.可穿戴成像仪的表征

[0182] 6.1一般设置

[0183] 使用商业多用途模体对可穿戴成像仪进行了表征,其中模体在各个位置处具有许

多不同形式、布局和声阻抗的反射器(CIRS ATS 539,CIRS公司)。所收集的数据呈现于表2中。对于大多数度量测试,装置首先附接到模体表面并旋转以确保最佳成像平面。保存原始图像数据以确保将由double到int8转换造成的信息损失降至最低。然后,使用k-Wave工具箱中提供的“scanConversion”功能处理原始图像数据,以恢复扇形成像窗口(经恢复的数据)。在竖直和侧向方向上应用五次上采样。上采样的数据最终使用以下等式转换为dB单位:

[0184] $I_{新}=20\times\log_{10}(I_{旧})$ (4)

[0185] 6.2穿透深度

[0186] 穿透深度是用一组声阻抗高于周围背景的分布在模体的不同深度处的线来测试的。穿透深度被定义为可与背景区分的最深线的深度(像素值高出6dB)。由于这项研究中可用的最深线深度为16cm,从背景中仍然可以识别,因此穿透深度为>16cm。

[0187] 6.3准确度

[0188] 准确度被定义为测得距离的精确度。用竖直组和侧向组的线模体来测试准确度。在竖直和侧向方向上最近的两个像素之间的物理距离计算为:

[0189] $$\Delta y=\frac{成像深度}{N_{像素,竖直}{}^{-1}} \quad (5)$$

[0190] $$\Delta x=\frac{成像宽度}{N_{像素,侧向}{}^{-1}} \quad (6)$$

[0191] 通过对两个斑点之间的像素数进行计数,并根据测量方向将其乘以Δy或Δx,获取了两条线之间的测得距离(以图像中的两个亮点表示)。将不同深度处的测得距离与数据表中描述的基准真值进行了比较。则可通过以下方法计算出准确度:

[0192] $$准确度=1-\left|\frac{经计算的距离}{基准真值}-1\right| \quad (7)$$

[0193] 侧向准确度表示为在模体中深度为50mm处的四对相邻的侧向线的平均准确度。

[0194] 6.4空间分辨率

[0195] 使用侧向和竖直的导线组来测试空间分辨率。对于不同深度处的分辨率,计算了每个导线在竖直或侧向方向上的点扩散函数的半最大全宽。竖直和侧向分辨率可以根据测量方向,通过将半最大全宽内的像素数乘以Δy或Δx来推导。通过旋转成像仪以在孔径与线之间形成45°角来测试横向分辨率。然后,B模式图像中的亮点将揭示成像平面外的散射信息。应用与计算侧向分辨率的过程相同的过程来获得横向分辨率。不同成像区处的空间分辨率也通过导线的侧向组来表征。九个导线定位于距离中心±4cm、±3cm、±2cm、±1cm和0cm处。用同样的方法计算了这些导线的B模式图像的侧向和轴向分辨率。

[0196] 注意,侧向分辨率随深度而劣化,这主要是因为接收波束成形(图20)。有两个波束成形信号A和B。A点(x_1)的侧向分辨率明显优于B点(x_2)的侧向分辨率。只要使用接收波束成形,在所有超声成像中,侧向分辨率随深度而劣化的事实是不可避免的。

[0197] 对于不同的发射波束成形方法,宽波束复合是最好的,因为其可以在整个声发射区实现合成聚焦效果。聚焦效果越好,侧向分辨率就越高,这就是为什么在相同深度处,宽波束复合的侧向分辨率优于其它两种发射方法的侧向分辨率。另外,宽光束复合中使用的多角度扫描可以提高高角度区处的分辨率。多角度扫描组合了不同角度下的发射,以实现

全局高信噪比,从而提高了分辨率。

[0198] 只有当成像靶标直接位于换能器下方时,才能表征横向分辨率。对于那些远离中心的靶标,其很难被成像,这使得其横向分辨率无法计算。当表征横向分辨率时,装置应旋转45度。在这种情况下,由于大的入射角,来自这些导线的大多数反射超声波不能返回到装置。因此,在B模式图像中不能捕获到这些导线。一个潜在的解决方案是减小装置的旋转角度,这可能有助于捕获B模式图像中的侧向分布的更多导线。然而,小的旋转角度将导致横向图像与侧向图像合并,这增加了计算横向分辨率的误差。考虑到这些原因,只对换能器阵列正下方的成像靶标的横向分辨率进行了表征。

[0199] 6.5对比度分辨率

[0200] 对比度分辨率,作为成像系统可以区分的最小对比度,用灰度对象进行了测试。所收集的B模式图像示出于图2中。由于这项研究中可用的对比度最低的+3和-3dB的靶标仍然可以在图像中识别,因此可穿戴成像仪的对比度分辨率<3dB。

[0201] 6.6动态范围

[0202] 动态范围是指波束成形信号的显示范围。基于波束成形信号的每个像素都被赋予灰度值(0至255),其可以与一系列对比度相关。对比度范围被定义为动态范围。用灰度对象测试了动态范围。使用int8数据类型捕获了B模式图像。首先计算每个灰度靶标的所选区(图21)中的平均像素值。绘制对比度在-15至+15dB范围内的不同靶标的平均像素值并线性外推,以获取在0和255像素值下的对比度。然后,获得的动态范围为:

[0203] 动态范围=对比度$_{255}$-对比度$_{0}$(8)

[0204] 6.7盲区

[0205] 盲区被定义为没有被最初脉冲影响的第一线模体的深度。盲区是通过对装置正下方具有不同深度的一组特定导线模体进行成像并对直接在B模式图像中可见的线模体进行计数来测试的。

[0206] 6.8带宽

[0207] 成像仪的带宽被定义为频谱中半最大全宽与中心频率之间的比率。其是通过脉冲回波测试来测量的。将玻璃放置于距离装置4cm处,并用单个换能器收集反射波形。通过快速傅立叶变换(fast Fourier transform)将收集到的反射波形转换为频谱。从频谱中读取半最大全宽。使用以下等式获得结果:

[0208] $$BW = \frac{BW_{-6\ dB}}{中心频率} \quad (9)$$

[0209] 6.9对比度灵敏度

[0210] 对比度灵敏度表示装置区分具有不同亮度对比度的对象的能力。用灰度对象测试了对比度灵敏度。对比度灵敏度被定义为B模式图像中与背景具有一定对比度的对象的对比度噪声比(CNR):

[0211] $$CNR = \frac{|\mu_{内} - \mu_{外}|}{\sqrt{\sigma_{内}^2 + \sigma_{外}^2}} \quad (10)$$

[0212] 其中,$\mu_{内}$和$\sigma_{内}$是对象内的像素强度的平均值和标准偏差,并且$\mu_{外}$和$\sigma_{外}$是背景的像素强度的平均值和标准偏差。

[0213] 6.10插入损耗

[0214] 插入损耗被定义为在发射和接收期间的能量损耗。在水中用石英晶体、输出阻抗为50Ω的函数发生器和示波器(Rigol DS1104)对其进行了测试。首先,换能器接收来自函数发生器的3MHz正弦波的猝发音形式的激励。然后,同一换能器接收到来自石英晶体的回波。考虑到发射到石英晶体中的能量损失为1.9dB,并且水的衰减为2.2×10^{-4}dB/mm MHz,插入损耗可以计算为:

[0215] $$插入损耗 = \left|20 \times log_{10}\left(\frac{V_r}{V_t}\right) + 1.9 + 2.2 \times 10^{-4} \times 2d \times f_r^2\right| \quad (11)$$

[0216] 7.非平面表面上的相位校正

[0217] 由于在这项研究中使用了宽波束复合发射,因此孔径的延迟计算可能与传统的平面波复合发射有很大不同。作为宽光束发射的固有特征,孔径的焦点被设置在成像区的相反侧处,其中焦点与孔径中心之间的距离在发射期间保持恒定(图18)。

[0218] 假设可穿戴成像仪的线性阵列附接到平面,计算发射和时间延迟的方法与一般方法没有什么不同。考虑到线性阵列的中心默认定位于(0,0)处,可以将焦点与孔径中心之间的距离定义为$df = \sqrt{x_{焦点}^2 + z_{焦点}^2}$,其中$z_{焦点}$<0。而且,第i个换能器的位置可以被定义为($x_i$,0),其中$x_i$=(i-16.5)×节距,因为装置在每个成像平面中具有32个换能器。另外,将偏离竖直方向的角度定义为θ,其中当$x_{焦点}$>0时,θ>0,和孔径大小A。对于像素的给定定位(x_p,z_p),自换能器上的最早触发以来,波前到达像素的时间为:

[0219] $$t_{\theta,p}^{e} \approx \frac{\sqrt{(x_p - df\times\sin\theta)^2 + (z_p - df\times\cos\theta)^2} - dt}{c} \quad (12)$$

[0220] 其中当$|df \times \sin\theta| < \frac{A}{2}$时,dt=df×cosθ,并且当$|df \times \sin\theta| \geq \frac{A}{2}$时,$dt = \sqrt{(df \times \sin\theta - sign(\theta) \times \frac{A}{2})^2 + (df \times \cos\theta)^2}$。并且反射波返回$i^{th}$换能器的时间为:

[0221] $$t_{i,p}^{r} = \frac{\sqrt{(z_p - z_i)^2 + (x_p - x_i)^2}}{c} \quad (13)$$

[0222] 自触发以来的总延迟时间应为

[0223] $$t_{i,\theta,p}^{dt} = t_{\theta,p}^{e} + t_{i,p}^{r} \quad (14)$$

[0224] 其中c是假设在介质中恒定的声速。考虑到传感器之间的延迟差异,第i个传感器的触发延迟为:

[0225] $$t_{i,\theta}^{t} \approx \frac{\sqrt{(df\times\sin\theta - x_i)^2 + (df\times\cos\theta - z_i)^2} - dt}{c} \quad (15)$$

[0226] 因此,在给定像素处波束成形的第i个换能器的延迟为:

[0227] $$t_{i,\theta,p}^{total} = t_{i,\theta,p}^{dt} - t_{i,\theta}^{t} \quad (16)$$

[0228] 因为每个信道在发射后开始接收数据。

[0229] 当装置放置于非平面表面上时,上述时间延迟公式不再有效。假设非平面表面的曲率半径为r。第i个换能器然后将移动到先前的位置(x_i',z_i'),并且

[0230] $$x_i' = sign(x_i) \times r \times \sin\varphi \quad (17)$$

[0231] $z_i^{'} = r \cdot (1 - cos\,\varphi)$ (18)

[0232] 其中$\varphi = \frac{x_i}{r}$ 。

[0233] 在相位校正的情况下,自换能器上最早的触发器以来波前到达像素的时间将变化为

[0234] $$t_{\theta,p}^{'e} \approx \frac{\sqrt{(x_p - df \times \sin\theta)^2 + (z_p - df \times \cos\theta)^2} - dt^{'}}{c} \quad (19)$$

[0235] 其中当$|\varphi| < \frac{A}{2r}$时,$dt^{'} = \sqrt{df^2 + r^2 + 2 \times df \times r \times cos\,\theta} - r$,并且当$|\varphi| \geq \frac{A}{2r}$时,$dt = \sqrt{(df \times \sin\theta - sign(\varphi) \times |x_1^{'}|)^2 + (df \times \cos\theta - ssign(\varphi) \times |z_1^{'}|)^2}$。同时,反射波返回第i个换能器的时间为:

[0236] $$t_{i,p}^{'r} = \frac{\sqrt{(z_p - z_i^{'})^2 + (x_p - x_i^{'})^2}}{c} \quad (20)$$

[0237] 并且触发第i个换能器的延迟变化为

[0238] $$t_{i,\theta}^{'t} \approx \frac{\sqrt{(df \times \sin\theta - x_i)^2 + (df \times \cos\theta - z_i)^2} - dt^{'}}{c} \quad (21)$$

[0239] 最后,在相位校正后,用于在给定像素处进行波束成形的第i个换能器的延迟变化为:

[0240] $$t_{i,\theta,p}^{'total} = t_{\theta,p}^{'e} + t_{i,p}^{'r} - t_{i,\theta}^{'t} \quad (22)$$

[0241] 在接收波束成形中,每个像素的值可以计算为:

[0242] $$I_p = 20log_{10} \sum_{\theta=\theta_{min}}^{\theta=\theta_{max}} \sum_{i=1}^{信道的编号} RF_i(t_{i,\theta,p}^{'总} \times f_s) \quad (23)$$

[0243] 其中RF_i是为第i个换能器收集的射频信号,并且f_s是采样频率。任何大于255的值都将被截止以适应8位显示器。

[0244] 8.成像程序

[0245] 8.1定位成像仪

[0246] 使用四个标准定位/取向来获得心脏的最佳B模式图像。第一定位在胸骨左侧,介于第二肋间隙与第四肋间隙之间。装置指向右肩。从此定位,成像仪可以检查左心室的胸骨旁长轴视图。通过在相同定位处将成像仪逆时针旋转90度,其中装置指向左肩,可以获得左心室的胸骨旁短轴视图。第二定位介于第四肋间隙与第五肋间隙之间。在装置指向左肩的情况下,在此视图中,可以从心尖观察心脏的四个腔,也称为心尖四腔视图。通过在相同定位处将装置逆时针旋转90度并朝向右肩对准,装置揭示了左心室、左心房和二尖瓣,即心尖双腔视图。

[0247] 8.2后处理数据

[0248] 在换能器接收到携带心脏位置和解剖信息的响应回波后,对回波进行解调、抽取和对数压缩,以最终生成B模式图像。实时相控阵成像的图形用户界面由用于自定义设置的显示窗口和控制面板组成(图40)。

[0249] 8.3解读四视图图像

[0250] 在心尖四腔视图中,可以同时看到所有四个腔,因此可以评估心室相互依赖性和腔之间的间隔壁异常(例如,肺心病)。还可以测量左心房和右心房的长度和面积,以及右心室的直径、长度和面积。

[0251] 心尖双腔视图可以用于测量左心房的长度和面积。

[0252] 在胸骨旁长轴视图中,可检测的结构包含左心房、左心室、二尖瓣、主动脉瓣、室间隔、右心室和左心室流出道。此视图的独特取向使二尖瓣和主动脉瓣小叶在其闭合和偏移期间可以看到其全长,这对评估瓣膜功能特别有用。在胸骨旁长轴视图中进行的测量包含室间隔舒张末期厚度、左心室舒张末期内径(LVIDd)、左心室收缩末期内径(LVIDs)和左心室后壁尺寸。在这些测量中,LVIDd和LVIDs特别有价值,因为其与左心室容积间接相关。通过增加成像深度,也可以从此视图中看到心包和胸膜腔。

[0253] 胸骨旁短轴视图对用于评估左心室壁运动特别有用。在短轴平面中,捕获到左心室的圆形横截面(基底、中腔和心尖切片),并且在壁沿着平面运动时,可获得收缩性和扩张性。基底切片捕获直径最大的环(区段1-6)。中腔切片捕获嵌套在基底视图内的较小直径的环(区段7-12)。同样地,心尖切片嵌套在中腔切片(区段13-16)内部。区段17是心尖。因此,可以很容易地评估横截面直径的相对变化以及壁运动的均匀性。通过这些评估,可以将左心室壁的特定区段鉴定为病理性的。

[0254] 8.4跟踪心肌位移

[0255] 为了定量评估区段位移,为每个区段设置了靶标区,以便有助于进一步处理。对区中的原始图像进行了模糊处理,以减少散斑对特征细化的影响,并且然后基于模糊图像使用Canny运算子计算边缘信息。通过对二进制图中的边缘进行索引,可以记录心肌位移。通过这些测量,可以监测心肌梗死或运动不能的潜在危险因素,精确地定位缺血性心脏病,并通过跟踪相关的心肌位移,轻松地将左心室壁的低动力或运动不能区域分配给其支配的冠状动脉。

[0256] 9.长期使用验证

[0257] 运动伪影困扰着超声成像。为了验证可穿戴成像仪在日常情况下的性能,将装置附接到受试者的胸部,并测试了不同姿势下的成像质量。在实验中,由于装置与人体皮肤的紧密接触,成像质量没有明显劣化(图26),证明了装置的稳定性能。

[0258] 比较了使用超声凝胶和硅酮作为耦合剂的四个标准视图的成像结果(图27)。结果表明,当偶联剂从超声凝胶变化为硅酮时,心脏解剖结构中的不同结构和细节之间的对比度得到了很好的保留。对十名受试者进行了重复测试,并获得了可靠且可重复的结果(图30)。

[0259] 另外,装置的生物相容性也是长期使用的一个潜在问题,这可能会对皮肤产生不利刺激。用商业粘合剂(例如,Tegaderm)将装置附接到受试者的胸部持续24小时(图28),在此期间,皮肤经历了各种场景,包含运动和淋浴。在取出装置后,未观察到过敏。主要问题是剥离Tegaderm粘合剂导致装置附接位置周围出现微红区。

[0260] 10.M模式图像和心电图的同时测量

[0261] 在测试开始时,将可穿戴成像仪附接到胸骨旁部位,沿胸骨旁短轴视图进行成像。同时触发了B模式图像和心电图的记录。随着记录的同时结束,B模式图像和心电图的时间(即,在这种情况下的帧数)可以对准。此外,通过在B模式图像中选择一行中的像素并使此

像素阵列与帧数相关来绘制M模式图像。

[0262] 11.负荷超声心动图

[0263] 11.1显著性

[0264] 在健康受试者的稳定状态下,左心室容积持续变化,因此每搏输出量、心输出量和射血分数(心脏功能的三个最重要指标)变化不显著。然而,心脏状态可能会频繁变化,并且有时可能极其复杂。在估计心脏病患者的心脏功能时存在异常波动,并且症状可能非常不可预测,这也会导致心脏在相对短的时间内发生剧烈变化。心血管疾病,如心肌缺血的症状,只有在应力下才会出现,其中诱导的壁运动异常更为明显。因此,进行了负荷超声心动图检查。瓣膜病变很容易通过单独定制的负荷超声心动图来观察。另外,负荷超声心动图对研究肺循环也很有价值。负荷超声心动图还可以帮助在开始心脏康复计划或从心脏事件中恢复之前确定安全运动的极限,并且有时还可以帮助评估心脏手术前的心脏状态。

[0265] 11.2现有程序的限制

[0266] 负荷超声心动图的过程有时会受到观察者之间的可变性的影响。目前的评估方法需要在超声心动图图像中手动跟踪左心室的轮廓,并计算其收缩末期和舒张末期容积以进行进一步分析。评估通常只基于一个心跳循环进行,即使标准指南建议在得出结论之前跟踪五个循环并对其取平均值。这可能会给诊断结果带来巨大的差异和不确定的准确度,尤其是对于那些资源匮乏地区培训较少的医疗助理来说。

[0267] 负荷超声心动图还需要极其复杂的程序来在短时间内找到合适的成像位置/取向。所获取的视图必须是运动前后心肌的同一区域。超声窗口中的同一区域需要确保图像来自心脏的同一或非常类似的位置/取向。否则,测量结果将是不正确的,因为腔容积在不同位置/取向的图像中不同。另外,决定患者何时停止运动的终点取决于患者是否达到靶标心率,经历中度心绞痛/严重胸痛或达到可耐受的运动极限。这些主观标准可能导致不理想的心脏测试结果。此外,患者可能容易患上某些疾病,这些疾病只在运动期间出现,而现有程序没有对其进行监测。例如,心肌缺血在静息状态下不表现出来,而只在应力状态下表现出来,导致运动机能减退、运动不能和运动障碍。这些症状通常是轻微的,但如果忽视,可能会发展为急性和致命的。然而,由于患者在运动期间没有受到监测,心肌缺血的发生是未知的,不仅丢失了有价值的数据,而且使患者处于危险之中。

[0268] 11.3可穿戴成像仪的超声心动图

[0269] 现有超声心动图的这些限制可以潜在地通过这项研究中展示的可穿戴成像仪来解决。在胸骨旁长轴视图中,可穿戴成像仪在整个过程期间连续附接到受试者的胸部。休息阶段的心率估计为平均每分钟70次,虽然偶尔会发生变化,但仍在正常范围内。然后,受试者在自行车上运动,同时装置持续监测心脏状态。随着运动的开始,心率逐渐升高。受试者尽可能努力运动,以达到可能的最高心率。整个运动持续时间为大约12分钟。在运动后,心率减慢,恢复到正常。

[0270] 在不同阶段期间测量LVIDs和LVIDd。运动前,平均LVIDd和LVIDs分别为45mm和27mm。在运动期间,对血液供应的需求增加加速了心跳,但LVIDd和LVIDs略有下降,因为泵送时间段更短,肌肉伸展更少。在运动的峰处,LVIDd大致下降到38mm,并且LVIDs下降到22mm。运动后,LVIDd和LVIDs分别恢复到大约41mm和24mm。缩短分数,即收缩期间舒张末期直径的减少,是衡量心肌收缩力的量度。其计算为LVIDd与LVIDs之间的差值除以LVIDd。

[0271] 胸骨旁长轴视图主要含有关于左心室和心房的信息,而心尖四腔视图提供了所有四腔的更全面的窗口,并且更精确地估计左心室容积。由于心尖四腔视图要求患者向左侧卧位倾斜,因此超声波可能从心尖进入,无法在运动期间收集这些数据。在心尖四腔视图中,可以看到运动后收缩末期容积和舒张末期容积两者均增加。这种心脏恢复过程有时被定义为心脏容积逆转。合理地说,运动会增加腔的收缩力和后负荷两者,导致腔容积立即生理性下降。

[0272] 在应力下心室大小的变化可以提供关于心脏功能的有用信息。例如,收缩末期容积逆转可以为心脏疾病的风险分层提供补充信息。在癌症治疗期间,舒张末期容积的减少可能是由于口服摄入不良、呕吐或心肌损失而导致的低血容量的关键指标。收缩末期容积恢复不稳定也预示着可能出现间隔缺损或瓣膜反流等疾病。

[0273] 12.开发深度学习模型

[0274] 12.1调查不同的模型

[0275] 调查了文献中不同的深度学习模型,并根据其受欢迎程度和与这项研究的相关性进行了选择。当前广泛采用的图像分割深度学习模型可以分类为两个类别:U-Net模型,其以具有多种变体的快速且精确的生物医学图像分割而闻名;以及全卷积网络(FCN)模型,一种端到端的深度学习方法,其首先使用一系列完全连接的卷积层从输入图像中找到有用的特征,并且然后使用上采样层将输出图像大小恢复为与输入图像大小相同。

[0276] 具体地,U-Net模型基于成熟的U-Net架构,以用于快速且精确的生物医学图像分割。U-Net架构已被广泛采用。许多研究人员提出了基于U-Net架构的变模体型。在这项研究中,除了原始U-Net模型外,还研究了其变体,包含Attention-U-Net(具有注意力门的U-Net模型)、U-Net++(具有重新设计的跳过途径、密集跳过连接和深度监督的U-Net)、NAS UNet(具有U-Net架构的神经架构搜索)、U-Net+ResNet50(具有ResNet编码器的U-Net)以及U-Net mini(原始U-Net的简化结构)。

[0277] FCN模型广泛用于语义分割。FCN由于其出色的性能和对输入图像大小的不限制而获得广泛采用。具体地,FCN模型首先使用一系列完全连接的卷积层来从输入图像中找到有用的特征,并且然后使用上采样(向后跨步卷积)层来将输出图像大小恢复为与输入图像大小相同。如果在单独使用上采样层之后直接返回输出,则根据上采样操作的数量调用网络FCN-32。据信,当深入神经网络中时,空间位置信息可能会丢失。对此的一个解决方案是融合卷积层的多个阶段的预测。例如,FCN-8融合了最后三层的预测,并且因此只需要上采样八次。

[0278] 12.2训练数据概述

[0279] 为了确保输入图像预处理的准确度,在心脏病专家的指导下对左心室进行了帧级分割/标记,并遵循经修改的Simpson规则进行容积计算。这些数据用作训练数据集,总结如下。

[0280]

	静态受试者上的商用成像仪	静态受试者上的可穿戴成像仪	移动受试者上的可穿戴成像仪
所标记数据的编号	221	201	2029
未标记数据的编号	279	299	3829

[0281] 12.3数据增强

[0282] 使用数据增强技术来扩展有限的所标记数据集。对数据应用了旋转、缩放和高斯噪声(gaussian noise)来增强数据集。具体地,通过将原始数据顺时针/逆时针旋转5度,将其重新缩放1.2倍,并对其应用高斯噪声,为所标记图像中的每一个生成了四个另外的图像。结果表明,数据增强略微提高了深度学习模型的性能(图35)。

[0283] 12.4评估模型性能

[0284] 使用平均交并比(mIoU)对模型的性能进行了定量评估,这是用于基准对象检测的最广泛使用的评估度量之一(107)。具体地,平均交并比(IoU)用于比较两个形状之间的相似性(107),并使用以下公式计算:

[0285] $$IoU = \frac{相交面积}{并集面积} \quad (24)$$

[0286] 然后通过取数据集中所有图像的IoU的平均值来计算mIoU。在这项研究中,通过取深度学习模型和手动标记的图像分割的每对预测图像分割的IoU的平均值来计算mIoU。具体地,对于每个“(预测图像,所标记图像)”对,其IoU等于两个图像中左心室内的像素数除以两个图像之一的左心室内的独特像素的总数。不同模型的评估结果列出于图34中。

[0287] 12.5图像插补

[0288] 在运动期间,心脏之间所记录的少量B模式图像被深呼吸的肺阻断。为了解决这个问题,应用插补算法来补充这些损坏图像中的缺失部分,以生成连续波形(图37)。

[0289] 13.详细的左心室工作过程

[0290] 新的心动周期从上一周期的左心室舒张的结束开始。当左心室的压力降至左心房的压力以下时,压差推动二尖瓣打开,因此血液从左心房流到左心室。血液的流入触发了左心室的第一次容积增加,这称为快速流入。流入的血液增加了左心室的压力,并且同时释放了左心房的压力。随着压差减小并且流入速率减慢,左心室的容积达到第一平衡,并且二尖瓣倾向于关闭。此周期是心房收缩引起的被动血流与主动血流之间的间隔,这称为舒张。之后,左心房开始收缩以构建第二压差。压差再次迫使二尖瓣打开,并导致第二阶段的血液流入到左心室。简单地说,这种压力产生的过程称为心房收缩(atrial systole)或心房收缩(atrial contraction)。在此过程结束时,左心室的容积达到其峰值并作为第二平衡。

[0291] 然后,左心室开始收缩,以提高内部压力。因为二尖瓣和主动脉瓣在收缩期间保持关闭,所以左心室的容积保持不变。因此,这种收缩称为等容收缩。二尖瓣是单向阀,因此没有血液逆流回到左心房,并且只有主动脉瓣在等容收缩后打开。左心室的血液然后被喷射到主动脉中,这称为快速射血。快速射血导致左心室容积和压力明显下降,因此曲线出现急剧斜率。就像快速流入一样,随着主动脉与左心室之间的压差消失,主动脉瓣关闭。在射血后,左心室中仍残留一小部分血液。由于主动脉瓣也是保持单向血流的单向阀,因此在舒张期间左心室容积保持稳定,这也称为等容舒张。在等容舒张结束时,下一个心动周期开始。

[0292] 对心脏事件的精确监测可以提供对心脏功能障碍病理学的更多见解。例如,基于容积曲线的射血率可以揭示心肌收缩性和主动脉瓣狭窄。

[0293] 14.持续心脏性能监测

[0294] 14.1同时监测射血分数、心输出量和每搏输出量

[0295] 通常监测的生命体征含有体温、呼吸速率、外周血压和心率。前三个参数不能直接

反映心脏状态,而心率只是告诉心脏泵送的速度,但不能揭示心脏的实际性能。其它参数(如射血分数、心输出量和每搏输出量)应该进行探索,以获得更全面和结论性的诊断。

[0296] 射血分数表示每个周期从左心室喷射的血液的分数。其是左心室整体收缩性能的指标(等式3)。心血管疾病隐藏在射血分数的异常波动中。正常的左心室射血分数应≥50%,并且射血分数降低可能表现为心力衰竭:适度降低的射血分数在40-49%内,并且降低的射血分数为<40%。射血分数持续下降无疑是一个危险信号,并且不合理的高射血分数也会带来肥厚性心肌病等问题,肥厚性心肌病是心脏骤停的常见原因。作为最具临床意义的心脏功能指数之一,射血分数是区分收缩性心力衰竭与舒张性心力衰竭的关键,并且与患有冠状动脉疾病和心力衰竭的稳定的门诊患者的死亡率密切相关。

[0297] 心输出量是容积血流速,并且是组织氧合的指标(等式2)。心输出量在逻辑上是心率和每搏输出量的乘积,即每分钟从左心室泵出的血容量,这可以帮助诊断心力衰竭病状,监测手术和重症监护期间的患者状态,并评估整体心脏功能。在麻醉学和急救中广泛监测心输出量。心输出量的测量对于病状可能在短时间内经历剧烈变化的不稳定患者尤其重要,因为其表明全身氧气递送和组织灌注。除了心血管疾病外,许多病理都会导致心输出量的变化。心输出量异常下降可能是瓣膜性心脏病引起的心力衰竭的征兆,但也可能是如急性氮血症等中毒,指示严重的肾脏功能障碍。异常高心输出量可能是败血症、甲状腺功能亢进或贫血的并发症。在评估心输出量时,由于广泛的生理调控过程,如血管舒张和生理范围内心率的轻微增加,患者在休息状态期间通常可能表现为无症状。因此,运动期间的最大心输出量测量结果也特别受关注,因为其能够以其它方式揭示正常无症状受试者的潜在问题。

[0298] 每搏输出量是舒张末期容积(EDV)与收缩末期容积(ESV)之间的差值,代表单个周期内从左心室喷射的绝对血容量。当与心输出量和/或射血分数一起使用时,每搏输出量可以提供对心脏状态的更全面的概述。例如,如上文所提及的,心输出量可能通常表现为无症状。在这些情况下,每搏输出量降低可能揭示潜在的心力衰竭。在其它情况下,如果仅考虑射血分数,患者可能会出现无症状。然后,每搏输出量减少将能够指示舒张性心力衰竭。

[0299] 还有其它几个实例证明了为什么单独监测这些参数中的任一个都可能导致不准确的诊断结果。例如,在左心室肥厚的情况下,射血分数可能会夸大心脏功能,从而导致心力衰竭。在这种情况下,射血分数保持正常,但每搏输出量和心输出量正在下降,这也被称为射血分数保留的心力衰竭。仅根据射血分数进行诊断将是错误的,而综合分析射血分数与心输出量和每搏输出量可以生成正确的结果。相反,左腔的舒张和收缩功能障碍会急剧降低射血分数,但在补偿心率增加的情况下,心输出量可以维持处于正常范围内。除了心脏病,一些手术程序也可能对心脏功能产生影响,需要同时监测这三个指数。

[0300] 此场景在目前实践中常见的血压测量中也是类似的。血压反映了多种促成因素的组成,例如心脏预负荷和血管阻力。就像每搏输出量、射血分数和心输出量所呈现的场景一样,如果单独测量,正常的血压读数可能会掩盖心脏预负荷和血管阻力的潜在异常。测量左心室容积可以充当这些对血压起作用的因素的指标。心脏预负荷是指心肌在收缩前拉伸的程度,并在EDV中反映。血管阻力可以使用循环系统的集总参数模型根据心输出量来估计。因此,监测左心室容积的能力可以深入了解导对血压起作用的因素,并揭示可能被掩盖的疾病。

[0301] 因此,射血分数、心输出量和每搏输出量是用于评估心脏性能的重要参数,并且共同提供了对心脏血液递送能力的全面分析。长期持续监测心脏的这些指数具有很强的预后价值,并且在降低许多心血管疾病和病状的死亡率和发病率方面具有很大潜力。

[0302] 14.2 3D成像监测左心室容积

[0303] 根据等式1到3,射血分数、心输出量和每搏输出量与左心室容积(EDV和ESV)直接有关。因此,测量这些指数的最直接方法是监测左心室容积。理想情况下,最准确且直接的方法是在整个心动周期中捕获左心室腔的3D图像,并使用这些3D图像来计算容积。捕获这些3D图像的常见方法包含传统的超声、计算机断层扫描、放射性核素成像和磁共振成像。然而,这些常见的心脏成像技术有很多局限性,包含装置体积大、时间分辨率低和对身体的长期毒性。此外,在许多情况下,期望在手术室中持续监测心输出量,以防止手术期间的并发症,如休克,鉴于这些缺点,这对于上述技术是不可行的。

[0304] 另外,基于手动图像标记的计算存在观察者间的可变性。具体地,在标记左心室尺寸时,需要从二尖瓣环的一侧到另一侧连续追踪心内膜边界。然而,由于心内膜是低回声的,在图像中可能不容易看到清晰的边界,导致临床医生观察到的左心室尺寸存在很大差异。在计算每搏输出量、心输出量和射血分数时,这种差异可能会进一步放大,这会导致诊断不准确,并在后续治疗方案中引入不确定性。另外,不太严重的异常具有更大的观察者间可变性,如果两名或多于两名有经验的超声心动图医生不能很好地测量,早期症状很容易消失。

[0305] 14.3 2D成像监测左心室容积

[0306] 获得左心室容积的下一个最直接的方法是通过2D成像来近似左心室的3D容积。由于成像的使用,这种方法面临类似的问题,但计算速度更快,并且可以实现比3D成像更高的时间分辨率。

[0307] 虽然超声2D成像因其方便性而被广泛使用,但传统超声的壳体体积大,并且需要手动将探针固持在适当位置。护理点超声探针超越了传统医学成像的局限性,并促进了家庭使用的精确医学,但其仍然需要外部力来维持与皮肤的稳定耦合。否则,图像窗口将发生变化,并产生不公平的比较,从而导致误诊。另外,其使用在很大程度上取决于临床医生的经验,这容易产生观察者间可变性和操作错误。机器人手臂已经应用于这种情况,但更高的成本和更庞大的设计是新的问题,使其在大多数情况下无法使用,并且无法进行连续和长期的测量。

[0308] 14.4通过模型估计监测左心室容积

[0309] 因此,连续监测每搏输出量、心输出量和射血分数的传统方法不倾向于采用成像,而是使用模型以根据其它间接测量结果估计这些参数。此处,对一些主要的相关非成像方法进行了综述。

[0310] (a)菲克氏方法(Fick's method)

[0311] 根据菲克原理,氧气被吸收到血液中的速率和血液通过身体递送的速率之间的比率直接由混合静脉血与动脉血之间的血氧含量的差值表示。原理总结如下:

[0312] $$CO = \frac{VO_2}{C_a - C_v} \quad (25)$$

[0313] 其中CO是心输出量,VO_2是每单位时间消耗的纯气态氧的量,并且C_a和C_v分别是动

脉血和混合静脉血的氧含量。通常，VO_2使用肺活量计测量，同时C_a和C_v需要将导管插入到患者体内。C_v是根据肺动脉或腔静脉测量的，而C_a通常根据肱动脉或股动脉测量。

[0314] 虽然菲克氏方法可以高度准确，在5％到10％的范围内，并且通常用作其它方法的基准，但其具有高度侵入性，并且需要导管插入术。此外，为了获得准确的读数，患者的心输出量和耗氧量必须一次稳定几分钟。这对婴儿或在手术期间也很不方便，因为这项技术需要足够的血容量。

[0315] (b)指示剂稀释技术

[0316] 指示剂稀释是菲克原理的变体，并且以类似的方式工作。不使用氧气作为指示剂，可以在单个点处将其它指示剂注射到血流中，并在下游分析其浓度。稀释中最常用的指示剂是吲哚菁绿染料(染料稀释)或冷盐水(热稀释)。

[0317] 在染料稀释的情况下，基于血液的光密度，使用密度计测量染料浓度。然后随时间绘制其，并且曲线下面积可以使用斯图尔特-汉密尔顿等式(Stewart Hamilton equation)与心输出量和最初注射的染料量相关：

[0318] $$CO = \frac{V_{指示剂}}{\int_0^\infty c(t)dt} \quad (26)$$

[0319] 其中分子是注射的指示剂的初始量，并且C(t)是在下游随时间推移测量的指示剂的浓度。

[0320] 事实上，由于肾脏没有足够快地将染料从血液中移除，因此当染料再循环时，浓度曲线会多次出现峰(113)。因此，必须对曲线进行外推，使其恢复到零浓度。

[0321] 对于热稀释，斯图尔特-汉密尔顿等式被修改以考虑血液与盐水之间的热传递：

[0322] $$CO = \frac{K*V_{指示剂}*(T_{血液} - T_{指示剂})}{\int_0^\infty T_{测得的}(t)dt} \quad (27)$$

[0323] $$K = \frac{c_{指示剂}\rho_{指示剂}}{c_{血液}\rho_{血液}} \quad (28)$$

[0324] 其中c是比热，ρ是密度，$V_{指示剂}$是最初注射的指示剂的容积，$T_{血液}$和$T_{指示剂}$分别是血液和指示剂的初始温度，并且$T_{测得}(t)$是随时间的推移在下游测量的温度。

[0325] 所注射的生理盐水在行进通过血流时降低了血液的温度，然后在血液中混合和稀释时加热。这是使用热敏电阻器测量的。

[0326] 指示剂稀释不适于连续监测，因为时间分辨率太低。必须等待大约1分钟，指示剂才能循环并完全稀释。另外，密度计需要漫长的校准过程。与菲克方法不同，指示剂没有自我维持的恒定流量，因此需要定期回注。随时间的推移，这可能会增加栓塞、感染和体液失衡的风险。

[0327] 这些方法也可能容易出错。例如，考虑到体温不稳定，热稀释技术的准确度会有限，但在某些情况下，如肝移植手术，这可能是不可控的。另外，动脉脉冲波也可以转换为心脏测量结果，但这对于监测趋势也不可靠，因为其不能补偿循环系统的变化。而且，斯图尔特-汉密尔顿模型本身假设了理想的流体流动。人体循环系统违反了理想流体流动的许多假设，如单流入道和单流出道、流体完全混合、稳定流动和指示剂没有再循环。

[0328] 另外，在染料稀释中，由于染料的再循环，浓度曲线的向下斜率必须广泛外推，从

而限制了准确度。在热稀释中,必须小心地维持注射物的温度,否则可能会导致温度偏差。在低心输出量的情况下,热稀释也是不可靠的,因为其往往高估了心输出量。在低流量条件下,指示剂有更多的时间与周围组织平衡,导致测得的温度变化减少,并且曲线下面积更小,这是因为假设热交换只发生在血液与盐水之间。

[0329] (c)电导导管插入术

[0330] 在电导导管插入术测量中,将具有沿其长度分割的多个电极的导管插入到左心室腔中。腔内的血液被分割成堆叠在一起的不同容积,其中其边界由左心室壁和通过电极的等电位表面限定(171)。利用血液的介电和导电特性,每个单独容积的血液可以被处理为并联的电阻器和电容器(171)。高度是指电极之间的距离。横截面面积是左心室内部的血液的横截面面积(171)。此横截面在整个心动周期内随时间变化。电导1/R可以通过(171)来建模:

[0331] $$\frac{1}{R(t)}=\frac{\sigma V(t)}{L^2}$$

[0332] 其中σ是血液的电导率,V是区段的容积,并且L是电极之间的长度。从中可以找到每个区段对每搏输出量的容积贡献(171):

[0333] $$\Delta V=\frac{L^2}{\sigma}\left(\frac{1}{R_{be}}-\frac{1}{R_{ee}}\right)$$

[0334] 其中R_be和R_ee分别是喷射开始和结束时的阻力。

[0335] 然后,每个区段的总和给出总每搏输出量,并由此还可以确定射血分数和心输出量。

[0336] 这种方法的缺点是侵入性强,需要对左心室进行导管插入术。血液的电导率也必须进行校准。这可能会导致错误,因为血液的电导率在整个心动周期中都会发生变化(参见生物阻抗部分)。模型还假设等电位表面是平行的,并且心室中的血液是唯一的传导对象,这可能会偏离真实情况(171)。

[0337] (d)放射性核素血管造影术

[0338] 传统上,放射性核素血管造影术中使用的γ相机速度太慢,无法连续监测左心室容积、射血分数和心输出量。然而,现在有了小型且轻量的闪烁探针,其可以在床边进行放射性核素血管造影术。将放射性核素指示剂注射到循环中,并在整个心动周期中测量放射性核素计数密度(172,173)。整个周期的最大计数密度表示舒张末期,而最小计数密度表示收缩末期(172)。以这种方式,可以利用以下等式(172,173)来确定射血分数:

[0339] $$EF=\frac{\text{舒张末期计数}\ -\ \text{收缩末期计数}}{\text{总舒张计数}\ -\ \text{背景计数}}$$

[0340] 使用计数平均化(大约5次心跳)来增加测量的可靠性并提高计数密度(172)。这种方法的缺点是电离辐射,其在较短的时间帧内是安全的,但不适于延长的监测。因为使用了计数平均化,所以不规则的活动,如纤颤或异位活动可能影响准确度(172)。

[0341] (e)速度测量

[0342] 心输出量还可以通过测量血管处的血流速度来发现,同时知道所述血管的直径。测量血流速度的方式包含多普勒超声和电磁流量探针。在多普勒超声中,信号频率的变化

与血流速度有关：

[0343] $$\frac{Fd}{Fs}=\frac{u}{x} \quad (29)$$

[0344] 其中Fd是频移,Fs是源频率,u是速度,并且x是声速。因此,通过测量频移,可以测量流速。

[0345] 在电磁流探测中,探针在血管周围滑动。根据法拉第磁感应定律(Faraday's law of magnetic induction),在磁场中移动的导体(即,此实例中的血液)会产生与速度成比例的电压：

[0346] e＝BLu (30)

[0347] 其中e是感应电压,B是磁通密度,L是电极之间的间距,并且u是流速。

[0348] 速度测量必须首先通过测量血管直径进行校准,然后才能转换为心输出量。在多普勒的情况下,必须另外鉴定探针与血流的角度。虽然研究发现多普勒在测量心输出量方面不准确,尤其是在儿童中,但其优势在于监测趋势和检测快速变化的能力。这使得其可用于监测临床环境中的手术或流体施用程序。另外,多普勒是为数不多的测量心输出量的非侵入性方法之一。

[0349] 电磁流量探针面临着显著的缺点,因为其需要通过手术完全暴露血管,使得探针可以定位在血管周围。这种方法的准确度也在很大程度上取决于手术暴露的效果。总的来说,在大多数情况下,这是一种不利的方法。

[0350] (f)脉冲轮廓分析

[0351] 在脉冲轮廓分析中,记录动脉脉冲波以产生心输出量的测量结果。脉冲波曲线下面积与每搏输出量有关,并且因此曲线下面积乘以心率可以与心输出量有关。为了推导可靠监测的关系,使用主动脉机械特性和身体外周阻力的三元韦德克瑟尔模型(three-element Windkessel model)来表示循环。为了校准模型,必须推导主动脉压力与横截面积之间的关系,以便可以估计血管顺应性。研究还进一步发展了所述模型,使其能够鉴定左心室的应力和非应力状态,并另外计算射血分数。

[0352] 由于这种方法需要大量的校准,因此准确度有限。另外,与大多数模型一样,必须满足理想条件才能使模型正常工作。事实上,目前用于通过脉冲轮廓分析测量心输出量的商用装置表明缺乏正确解释外周循环变化的能力。脉冲轮廓分析方法在手术期间可能是不可靠的,如在肝脏移植期间,其中肝硬化患者的心输出量高,并且外周阻力波动低。

[0353] (g)生物阻抗

[0354] 生物阻抗技术使胸部电阻抗的变化与心动周期有关,以监测心脏性能。生物阻抗也是用于监测心输出量的少数非侵入性技术之一。处理阻抗信号的经典方法在其准确度以及其是否测量心脏的血流方面都令人怀疑。患有如肺部水分过多的肺水肿等病状的患者,在生物阻抗的验证研究中反复出现不良结果。

[0355] 最近,已经开发了更可靠的处理生物阻抗信号的方法。电测速法的原理是,当主动脉中没有血流时,红细胞会随机定向,并且随后在主动脉瓣打开时对准。这种对准导致血液的电导率发生变化。

[0356] 测得的整体生物阻抗可以用以下等式建模：

[0357] $Z(t)=Z_0+\Delta Z_R+\Delta Z_C$ (31)

[0358] 其中Z_0是准静态背景阻抗，ΔZ_R是呼吸产生的伪影，并且ΔZ_C是由于心动周期引起的阻抗变化。

[0359] 根据ΔZ_C的阻抗曲线，可以根据对准红细胞所需的时间来确定血流的加速度。然后可以估计平均速度，并根据体重将其转换为每搏输出量和心输出量。

[0360] 在成年人身上，电动测速法仅在30％的一致性范围内，但在儿童身上并不可靠，这可能是由于基于身体质量的假设。

[0361] 图6-40的另外说明

[0362] 图6示出了正交成像仪的示意图和光学图像。具体地，图6(A)示出了由四个臂组成的正交成像仪，其中一列中的六个微小元件组合为一个长元件，并且中心部分由四个臂共享。粗体框在每个方向上标记了由六个小块集成的长元件。一个方向上的元件数量为32。元件之间的节距为0.4mm。图6(B)示出了俯视图中的光学图像，并且图6(C)示出了等距视图，从而示出了正交阵列的形态。使用自动对准策略来制造正交阵列，方法是将一大块背衬层与一大块1-3复合材料粘合，并且然后将其切割成具有所设计的配置的小元件。图6(C)中的插图示出了元件的细节。1-3复合材料和背衬层已贴上标签。

[0363] 图7呈现了换能器阵列的表征数据。具体地，图7(A)示出了具有振幅和相位角的电阻抗谱。其示出了3MHz的谐振频率和3.87MHz的反谐振频率。经计算的机电耦合系数为0.67。7(B)正交成像仪中所有换能器元件的介电损耗的图。图7(C)示出了换能器的脉冲回波响应和对应频谱，从而示出了约55％的宽带宽和3MHz的中心频率。图7(D)示出了一对相邻元件与一对第二近邻之间的串扰，其低于由虚线指示的标准-30dB。

[0364] 图8展示了可穿戴成像仪的制造过程。具体地，图8(A)示出了在甲苯中超声处理液态金属以使材料均匀化。图8(B)示出了使用刮刀片在SEBS基板上的印刷液态金属。图8(C)示出了使用激光烧蚀的基于液态金属的电极的图案化。图8(D)示出了在前一电极上印刷与SEBS层绝缘的液态金属的后续层。通过重复此步骤可以制造更多的电极层。图8(E)示出了使用激光烧蚀钻取竖直互连通路(VIA)以允许顶部电极与换能器之间的电连接。图8(F)示出了使用激光烧蚀的屏蔽层、底部电极和对准掩模的图案化。图8(G)示出了换能器阵列与背衬层一起的切割。图8(H)示出了将甲苯旋涂到电极上以允许电极与换能器之间的粘附。图8(I)示出了顶部电极与换能器阵列的粘结。图8(J)示出了底部电极与换能器阵列的粘结。图8(K)示出了用Ecoflex冲洗两个载玻片之间的间隙以封装装置。图8(L)示出了从载玻片上提离以释放装置。图8(M)示出了屏蔽层与装置的软化和粘结。

[0365] 图9是示出液态金属电极的制造分辨率的图像。具体地，图9(A)示出了具有反射照明的光学图像，并且图9(B)示出了示出液态金属电极的最小宽度的扫描电子显微镜图像。图9(C)示出了具有发射照明的光学图像，并且图9(D)示出了扫描电子显微镜图像，从而示出了通过激光烧蚀图案化的液态金属电极上的最窄的凹槽。

[0366] 图10示出了液态金属电极的机械测试的结果。具体地，图10(A)示出了此装置的最大拉伸性为约700％。液态金属电极在100％应变的单轴拉伸之前(图10B)和之后(图10C)的光学和扫描电子显微镜图像。拉伸之后电极中没有可见的裂纹，表明其具有优异的固有拉伸性。

[0367] 图11示出了多层液态金属电极的光学图像。具体地，图11(A)示出了接地电极，图11(B)示出了第一层，图11(C)示出了第二层，图11(D)示出了第三层，图11(E)示出了第四

层,图11(F)示出了屏蔽层。所有图像共享相同的比例尺。

[0368] 图12示出了SEBS基板和印刷的液态金属的厚度。具体地,图12(A)示出了SEBS膜的厚度,并且图12(B)示出了如通过Dektak表面光度仪测量的液态金属层。基板与电极的薄厚度有助于可穿戴成像仪的整体小的尺寸规格。

[0369] 图13呈现了依次应用不同策略后的噪声水平的表征数据。步骤1:换能器与脉冲发生器之间的电匹配。步骤2:屏蔽层。步骤3:通过向接地导线添加串联的电感器和电容器来修改接地导线。修改使接地导线在中心频率周围具有更大的电阻,并使中心频率周围的噪声更好地排出到地。滤波器可以有效地移除其它噪声。步骤4:信号累积,这是Verasonics提供的内置功能。信号累积与最近的帧重叠以抵消运行噪声。通过将所有噪声水平除以最高噪声水平来归一化噪声水平以进行更好的比较。

[0370] 图14示出了整个装置的应力-应变曲线。心脏成像仪被单轴拉伸,由此计算出整个装置的杨氏模量为921kPa。这表明装置的模量与人皮肤的模量类似(420至850kPa)。

[0371] 图15展示了整个装置的双轴机械测试。由于屏蔽层和接地层是不透明的,在三嵌段共聚物基板上将点进行图案化,以表示每个换能器元件的位置。光学图像示出了拉伸之前(图15A)和拉伸之后(图15B)的装置。阵列元件的空间分布与图1E中通过模拟所获得的空间分布相当,从而验证了模拟结果的准确度。

[0372] 图16示出了用于装置表征的结构。使用商业模体(CIRS 539)来表征可穿戴成像仪的多种特性。当装置放置在定位1处时,测试了信噪比、不同深度处的轴向、侧向和横向分辨率以及轴向准确度。当装置放置在定位2处时,测试了不同侧向距离处的侧向精确度以及轴向和侧向分辨率。当装置放置在定位3时,测试了动态范围、对比度噪声比和对比度分辨率。当装置放置在定位4时,对盲区进行了测试。

[0373] 图17呈现了在不同发射方式和角度下分辨率和声场的表征数据。具体地,图17(A)示出了宽波束复合、单焦点和平面波发射的侧向和轴向分辨率。宽波束复合发射在这三种发射中的分辨率最好。平面波(图17B)、单焦点(图17C)和宽波束复合(图17D)的声场发射方法,其中发射角度分别为-21°、0°和21°。宽波束复合发射在更大的面积上比其它两种具有更强和更均匀的声波强度。

[0374] 图18展示了宽波束复合B模式成像的机制。首先利用不同角度处的多个发射来获取多个帧。多角度扫描补偿了远离中心的区域的低回声能量,从而将声发射区从矩形扩展到扇形。增强的回声能量提高了高转向角下的分辨率。以与高脉冲重复频率相同的速率来收集帧。通过叠加所获取的帧来获得最终图像,从而在整个超声窗口上实现分辨率提高的合成聚焦。另外,叠加有助于消除图像中的随机噪声。

[0375] 图19示出了作为复合成像的转向角度的阶跃大小和数量的函数的信噪比。图像的信噪比随角阶跃大小的增加先上升并且然后下降,但随角度个数的增加而单调地增加。当角阶跃大小最初增加时,多个声场的最具建设性的干扰处于所关注区域中,从而确保了图像重构的最高信噪比。随着角阶跃大小的增加,单独的声场之间的重叠减少,导致信噪比降低。信噪比随着角度数量的增加而增加,因为所有单独的声场或多或少都被相干地集成以重构复合图像。然而,过多的角度数量会牺牲成像的时间分辨率。

[0376] 图20展示了接收波束成形的过程。具体地,图20(A)示出了反射回波由换能器元件接收,其信号通过时间增益控制进行放大,以增强来自深层对象的弱信号。放大后的信号由

模数转换器(ADC)转换为数字信号,并且然后发送到延迟计算器中以用于相位差校正和信号对准。同步信号的直接求和可能导致显著的旁瓣伪影。因此,自适应切趾为各种信号分配不同的权重,所述信号最终相加为具有增强的信噪比的波束成形信号。图20(B)是用于展示相位校正的计算的示意图。($x_{焦点}$,$z_{焦点}$)是焦点。(x_i,z_i)是第i个换能器。(x_p,z_p)是所关注的像素。θ是转向角。df是焦点深度。r是曲率半径。φ是第i个换能器在曲率上与z轴的偏离角度。图20(C)示意性地展示了超声信号的接收波束成形。有两个波束成形的信号A和B。A中的侧向扩散小于B中的侧向散射,这表明A的侧向分辨率更好。换句话说,成像区越靠近换能器元件,侧向分辨率就越好。

[0377] 图21示出了用于计算动态范围的模体和所选窗口的灰度B模式图像。红色:+15dB对比度给出的平均像素值为159.8。橙色:+6dB对比度给出的平均像素值为127.3。黄色:+3dB对比度给出的平均像素值为110.1。绿色:-15dB对比度给出的平均像素值为38.7。青色:-6dB对比度给出的平均像素值为68.5。蓝色:-3dB对比度给出的平均像素值为80.9。这些像素值标记在底部处的像素比例尺上。63.2dB的动态范围远高于医学诊断中通常使用的60dB阈值,以给出图像中回声图案的足够细节。

[0378] 图22呈现了可穿戴成像仪与商用成像仪之间的成像度量的详细比较数据。具体地,图22(A)展示了检测到的散射定位的准确度作为散射深度的函数。图22(B)展示了横向分辨率作为深度的函数。图22(C)展示了侧向分辨率作为深度的函数。图22(D)展示了轴向分辨率作为深度的函数。

[0379] 图23展示了评估相位校正的表面曲率的过程。具体地,图23(A)示出了使用3D扫描仪对受试者的成像部位的扫描。图23(B)示出了从扫描中获得3D表面重构。图23(C)示出了在此分析中使用的两个所关注的位点的选择以及在Catia软件中构建相交网络。图23(D)示出了一个受试者的两个相交网络的放大示意图。图23(E)是从相交网络中的曲线收集平均曲线半径的图。图23(F)是用平滑曲线拟合每个相交曲线的图。选择拟合半径最接近位点中所有曲线的平均半径的相交曲线。然后使用拟合曲线来校正由人体表面曲率诱导的相位失真。

[0380] 图24呈现了相位校正对成像质量的影响的表征数据。具体地,图25(A)示出了从不同情况下获得的线模体的B模式图像和心脏的胸骨旁长轴视图。左图:来自平面。中间:来自不使用相位校正的曲线表面。右图:来自使用相位校正的曲线曲面。图24(B)示出了在这三种情况下在不同深度处的轴向和侧向分辨率。轴向分辨率没有发现明显差异,因为其主要取决于换能器频率。在相位校正后,可穿戴成像仪的侧向分辨率得以恢复。

[0381] 图25是示出超声心脏成像的定位和取向的光学图像。具体地,图25(A)示出了胸骨旁长轴视图,图25(B)示出了胸骨旁短轴视图,图25(C)示出了心尖四腔视图,并且图25(D)示出了心尖双腔视图。正交可穿戴心脏成像仪将胸骨旁长轴和短轴视图组合在一起(图25E),并且将心尖四腔和心尖双腔视图组合在一起(图25F),无需旋转。

[0382] 图26示出了从具有不同姿势的受试者收集的B模式图像。四个视图是当以下情况时收集的:坐着(图26A)、站立(图26B)、弯曲(图26C)、平躺(图26D)和侧卧(图26E)。PLAX和PSAX视图可以在不同姿势下保持其质量,而A4C和A2C视图的质量只能在侧卧时实现。A4C:心尖四腔视图;A2C:心尖双腔视图;PLAX:胸骨旁长轴视图;PSAX:胸骨旁短轴视图。

[0383] 图27示出了用不同耦合剂收集的B模式图像。图27(A)-图27(D)分别示出了用超声

凝胶收集的PSAX、PLAX、A2C和A4C视图。图27(E)-图27(H)分别示出了用硅酮收集的PSAX、PLAX、A2C和A4C视图。比较中未发现明显的结构差异。PSAX:胸骨旁短轴视图;PLAX:胸骨旁长轴视图;A2C:心尖双腔视图;A4C:心尖四腔视图。

[0384] 图28示出将可穿戴成像仪长期固定在胸部的光学图像。附接探针之前(图28A),附接之后0小时、1小时、2小时、4小时、8小时、12小时、16小时和24小时(图28B-图28I),以及将成像仪从人体上拆下后(图28J)的胸部的光学图像。在受试者完成运动后,可以在图28(E)中放大的插图中看到汗滴。在受试者完成淋浴后,可以在图28(G)中放大的插图中看到水滴。

[0385] 图29示出了1小时内的持续表面温度和心率监测结果。图29(A)示出了在1小时内通过热成像仪每分钟记录装置的表面温度的结果。最高温度为约33℃,其对人身体无害。图29(B)示出了使用热成像仪每分钟监测心率的结果,无论是否附接装置。未观察到明显差异,表明可穿戴心脏成像仪用于长期监测的安全性。

[0386] 图30示出了来自10名受试者的胸骨旁长轴视图的图像。扩大测试队列规模验证了可穿戴成像仪的可重现性和可靠性。

[0387] 图31示出了FCN-32神经网络的结构。FCN-32的结构包含一系列完全连接的卷积神经网络(CNN)层和末端处的上采样层。使用AlexNet结构进行下采样过程。输入层首先连接到5组连接的CNN层,然后连接到2个另外的CNN脱落双层,并且最后连接到上采样层以恢复到其原始大小。具体地,5个CNN组具有类似的结构,但尺寸不同。每组的输入首先被零填充,并被发送到2D卷积层中。然后,使用批量归一化来标准化CNN的输出,并用整流线性单元激活其,并用最大池对其进行下采样。

[0388] 图32示出了使用不同深度学习模型对左心室的分割结果。通过对结果进行定性评估,发现FCN-32具有更平滑的边缘以及最高的保真度。与原始B模式图像相比,FCN-32在这项研究中使用的所有模型中具有最佳的一致性。

[0389] 图33示出了使用不同深度学习模型获得的左心室容积的波形。这些波形来自于对相同的B模式视频进行分割。定性地,FCN-32生成的波形获得了更好的稳定性和更少的噪声,并且波形形态在周期与周期之间更加恒定。定量地,这些模型的平均交并比的比较结果在图S26中,这表明FCN-32具有最高的值,在这项研究中显示出最佳的性能。

[0390] 图34示出这项研究中使用的不同模型的平均交并比的比较。比较是在运动之前(图34A)和运动之后(图34B)进行的。对于一对预测图像和手动标记的基准真值图像,其交并比等于两个图像中被分类为左心室内的像素数除以两个图像中任一个被分类为右心室内的独特像素的总数。平均交并比考虑了所有图像的结果。FCN-32表现最好,具有最高的平均交并比,以及最小的变化。1.5IQR是统计学中区分离群值的常用规则。此范围之外的数据点被视为离群值。IQR:四分位距。

[0391] 图36示出了从B模式成像获得的心动周期的不同阶段。这些行是A4C、A2C、PLAX和PSAX视图处于同一相位的B模式图像。这些列是同一视图在心室充盈、心房收缩、等容收缩、射血结束和等容舒张期间的B模式图像。虚线突出显示了当前阶段的主要特征。蓝线意味着所标记腔的容积收缩。红线意味着所标记室的容积膨胀。黄线意味着所标记室的容积保持不变。A4C:心尖四腔视图;A2C:心尖双腔视图;PLAX:胸骨旁长轴视图;PSAX:胸骨旁短轴视图;LV:左心室;RV:右心室;LA:左心房;RA:右心房;LVOT:左心室流出道。

[0392] 图38示出了来自可穿戴成像仪和商用成像仪的腹部区和肝脏的B模式图像。具体地,图38(A)示出了腹部区的B模式图像。包含下腔静脉和腹主动脉的类似结构可以在两个图像中被识别。具体地,图38(B)示出了肝脏的B模式图像。在这两个图像中都可以观察到完整的边界和精细的结构,如肝静脉。

[0393] 图39示出了商业模体上的活检测试的B模式图像(CIRS 052)。图39(A)示出了插入活检针之前所关注区的横截面和纵截面的图像。图39(B)示出了在插入活检针后所关注区的横截面和纵向截面的图像。图39(C)示出了在释放内部探针后所关注区的横截面和纵向截面的图。图39(D)示出了在移除活检针后所关注区的横截面和纵向截面的图像。活检针的定位和行为由可穿戴成像仪同时在两个正交取向上清楚地记录。

[0394] 图40示出了操作平台的照片和示意图。图40(A)示出了成像平台的物理设置。图40(B)示出了平台的工作示意流程图,表示可佩戴成像仪和其控制器。中间的虚线框示出了控制器的模拟信号调节路径。低噪声放大器以高保真度预放大原始信号,以有助于以下调节。时间增益控制是一种可编程放大器,可以选择性地放大由来自不同深度的回波诱导的电信号。深度区域的强度损失在时间增益控制中得到补偿。可编程增益放大器允许可在成像时立即调整整体像素水平。抗混叠滤波器是一种低通滤波器,其切断奈奎斯特频率(Nyquist frequency)之外的高频分量,以进行明确的模数采样。根据采样率在每次运行之前确定抗混叠滤波器的角频率。下部的虚线框示出了控制器的数字信号调节路径。23抽头FIR滤波器基于成像的中心频率进行编程,并过滤掉频率超过中心频率4倍的信号。降频数位滤波器将信号降频N次,其中N取决于中心频率和采样率,以降低数据传输所需的带宽。41抽头FIR带通滤波器只允许接近中心频率的数据通过,从而细化信号。另一个降频数位滤波器根据带通滤波器和采样率的设置对数据流进行下采样,以最大化传输效率。最后,将切趾应用于每个通道中的数据,以满足孔径逐渐变细的要求。图40中使用的符号包含:ACF:各向异性导电膜;ADC:模数转换器;FPGA:现场可编程门阵列;PCIe:快速外围组件互连;FIR:有限脉冲响应;I/O:输入/输出。

[0395] 图35示出了数据扩增的类型和结果。图35(A)示出了四种类型的数据增强和对应分割结果。对数据应用了旋转、缩放和高斯噪声来增强数据集的大小。图35(B)示出,数据增强增加了平均值,并减少了平均交并集的变化。

[0396] 图37呈现了展示验证插补算法的数据。为了验证此插补算法的可靠性,从图37(A)中手动擦除了三个周期——一个原始连续的容积波,以获得插补之前的擦除结果,如图37(B)所示。插补之后,如图37(C)所示,完成的新波与原始波具有良好的一致性,其中皮尔逊相关系数(Pearson correlation coefficient)为0.93。为了定义超参数N,比较了在N=3(图37D)、N=4(图37E)和N=5(图37F)的情况下的不同插补结果。结果表明,不同N数产生的波之间的差异可忽略不计。决定在实践中使用N=3,因为其的简单性和算法。

[0397]

参数 / 模态	空间分辨率	时间分辨率	放射性	侵入性	作图	引证
磁共振成像	1.6 mm	33.3 毫秒	无	无	3D	10
X 射线计算机断层扫描	0.3 mm	50 毫秒	有	无	3D	11
单光子发射计算机断层扫描	10 mm	37.5 毫秒	有	无	3D	12
正电子发射断层扫描	2 mm	2000 毫秒	有	无	3D	12
光学电压图	1 mm	0.25 毫秒	无	无	2D	13
光学相干断层扫描	0.001 mm	85 毫秒	无	无	3D	14
超声检查	1 mm	< 1 毫秒	无	无	3D	15，16

[0398] 表1

[0399] 表1示出了用于心脏的现有成像方法的总结。空间分辨率、时间分辨率、放射性、侵入性和作图能力是这项研究的评估参数。对心脏成像技术的这些参数进行综合分析，有助于理解医学成像技术的标准，为开发可穿戴心脏成像仪提供指导。

[0400]

	可穿戴成像仪	商用成像仪
穿透深度(cm)	>16	> 16
轴向准确度(%)	98.7 (40 mm) 96.6 (70 mm) 96.0 (110 mm)	99.3 (40 mm) 95.6 (70 mm) 99.0 (110 mm)
侧向准确度(%)	95.9	97.0
轴向分辨率(mm)	0.57 (40 mm) 0.55 (70 mm) 0.62 (110 mm)	0.54 (40 mm) 0.65 (70 mm) 0.71 (110 mm)
侧向分辨率(mm)	0.87 (40 mm) 1.21 (70 mm) 1.35 (110mm)	1.26 (40 mm) 1.57 (70 mm) 2.28 (110mm)
横向分辨率(mm)	3,75 (40 mm) 4.61 (70 mm) 6.71 (110mm)	3.87 (40 mm) 2.30 (70 mm) 3.14 (110 mm)
对比度分辨率(dB)	< 3	< 3
动态范围(dB)	63.2 (-24.0-39.2)	50.26 (-28.7-21.6)
盲区(mm)	6	< 1
带宽(%)	55	74

[0401]

对比度噪声比	1.51 (-15 dB) 0.76 (-6dB) 0.63 (-3dB) 1.12 (+3 dB) 1.53 (+6 dB) 2.08 (+15 dB)	2.24 (-15 dB) 0.90 (-6 dB) 0.33 (-3dB) 0.59 (+3 dB) 2.10 (+6 dB) 1.82 (+15 dB)
插入损耗(dB)	24.98	16.88

[0402] 表2

[0403] 表2呈现了可穿戴成像仪与商用超声成像仪(型号P4-2v)之间的成像度量的完整比较。可穿戴成像仪的性能与商用成像仪的性能相当。

[0404] 本文所描述的成像装置的某些方面在前述描述中呈现，并在附图中使用电子硬件、计算机软件或其任何组合来说明。这种要素被实施为硬件还是软件取决于具体应用以

及对整个系统施加的设计约束。举例来说,可以用一或多个处理器或控制器来实现此类元件、或者此类元件的任何部分、或者此类元件的任何组合。处理器或控制器的实例对照包含微处理器、微控制器、数字信号处理器(DSP)、现场可编程门阵列(FPGA)、可编程逻辑装置(PLD)、状态机、门控逻辑、离散硬件电路以及被配置成执行贯穿本公开描述的各种功能的任何其它适合的硬件。处理器或控制器的实例还可以包含通过代码选择性地激活或重新配置以提供必要功能的通用计算机或计算平台。

[0405] 出于解释的目的,已经参考特定实施例描述了前述描述。然而,上文的说明性讨论并不旨在是详尽的或将本发明限制于所公开的精确形式。鉴于以上教导,许多修改和变化是可能的。选择并描述所述实施例的目的在于最好地解释实施例的原理及其实际应用,由此使本领域的其它技术人员能够最好地利用所述实施例和可能适合于预期的特定用途的各种修改。因此,本实施例将被视为说明性的而非限定性的,并且本发明并不限于本文给出的细节,但是可以在所附权利要求的范围和等效物内进行修改。

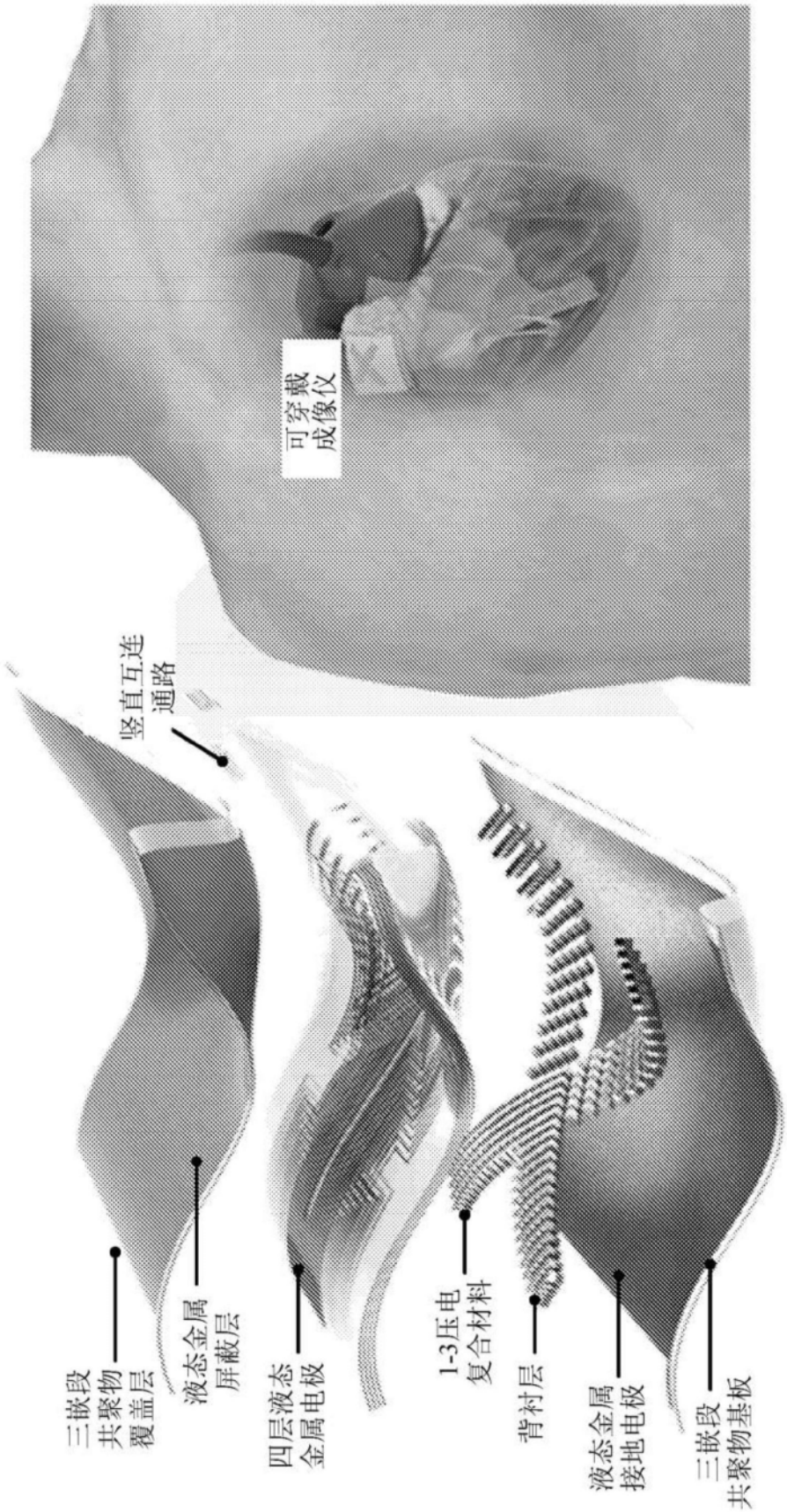

可穿戴
成像仪
竖直互连
通路
三嵌段
共聚物
覆盖层
液态金属
屏蔽层
四层液态
金属电极
1-3压电
复合材料
背衬层
液态金属
接地电极
三嵌段
共聚物基板

图1A

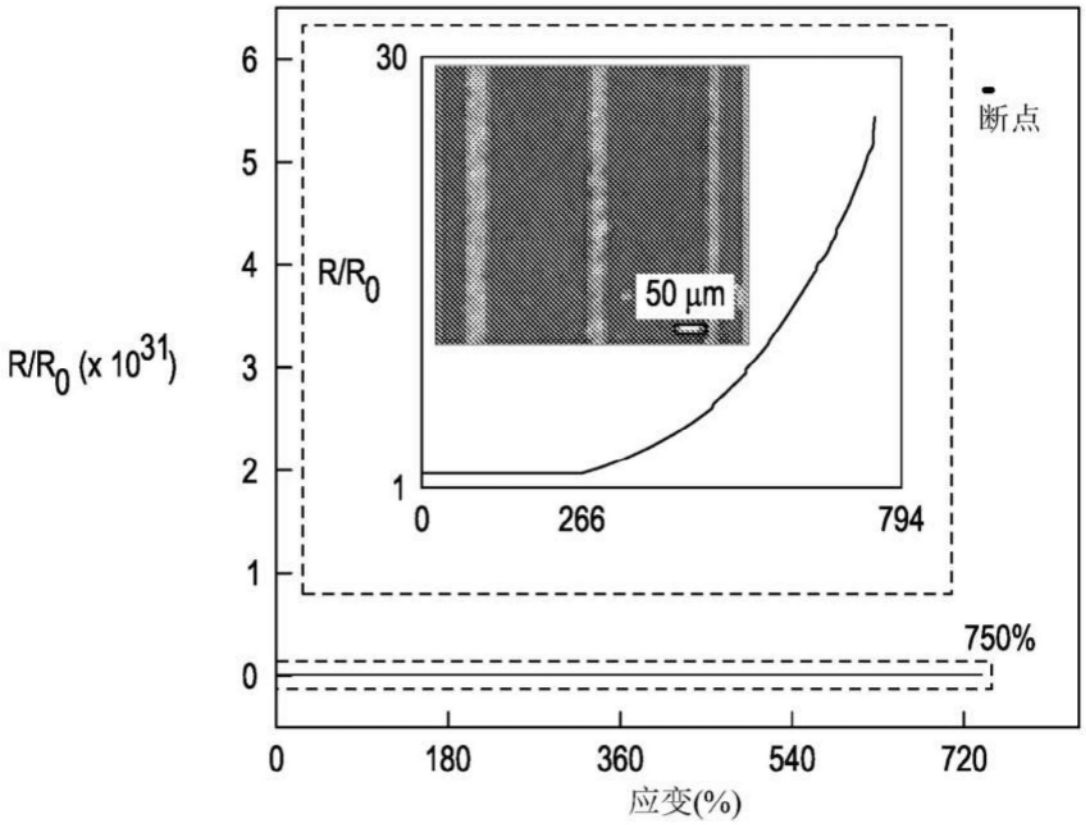

R/R0 (x 10^31)
6
5
4
3
2
1
0
30
1
R/R0
50 μm
0
266
794
断点
750%
0
180
360
540
720
应变(%)

图1B

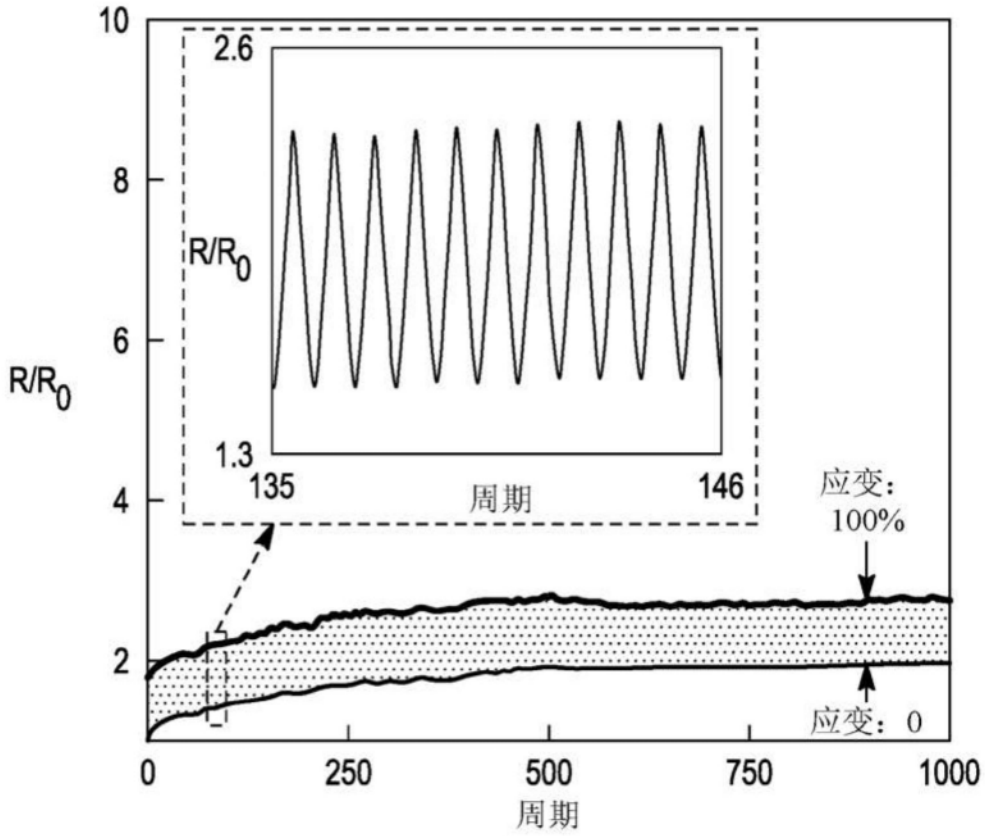


图1C

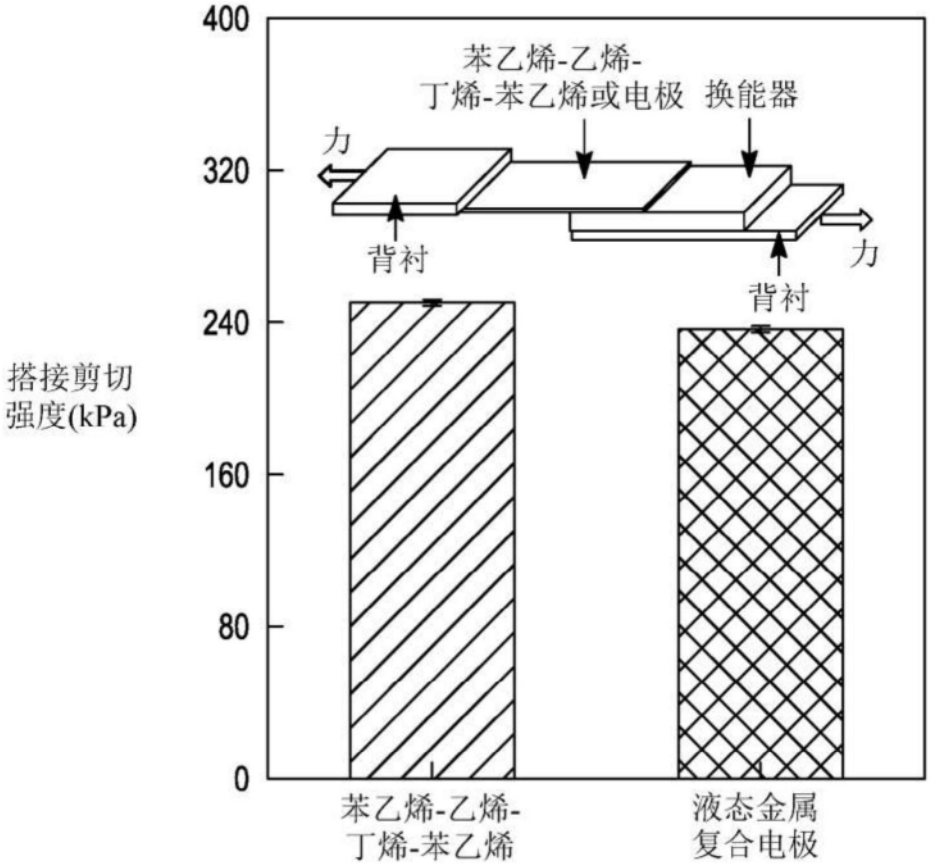

400
320
240
160
80
0
搭接剪切
强度(kPa)
苯乙烯-乙烯-
丁烯-苯乙烯或电极
换能器
力
背衬
力
背衬
苯乙烯-乙烯-
丁烯-苯乙烯
液态金属
复合电极

图1D

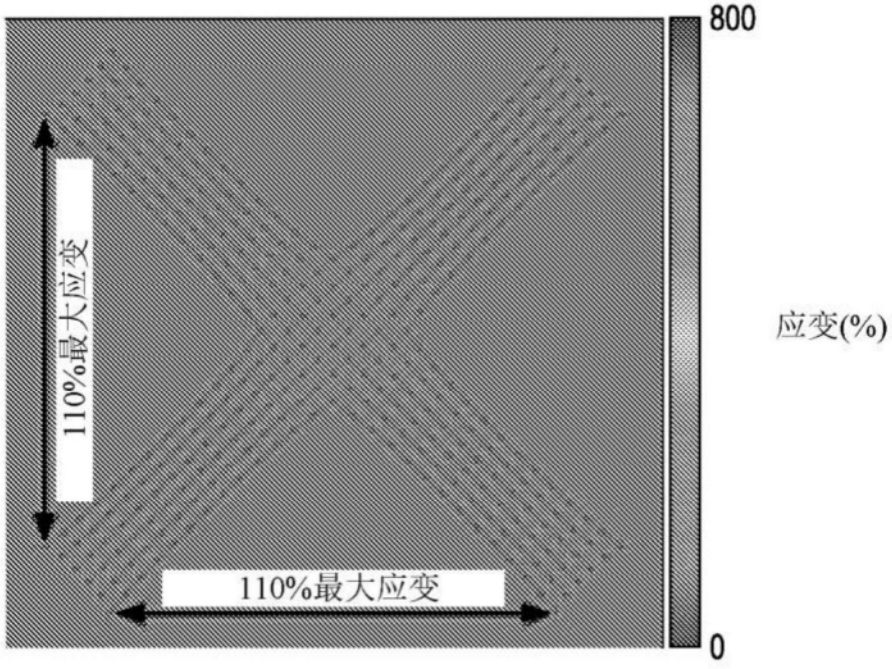

800
0
应变(%)
110%最大应变
110%最大应变

图1E

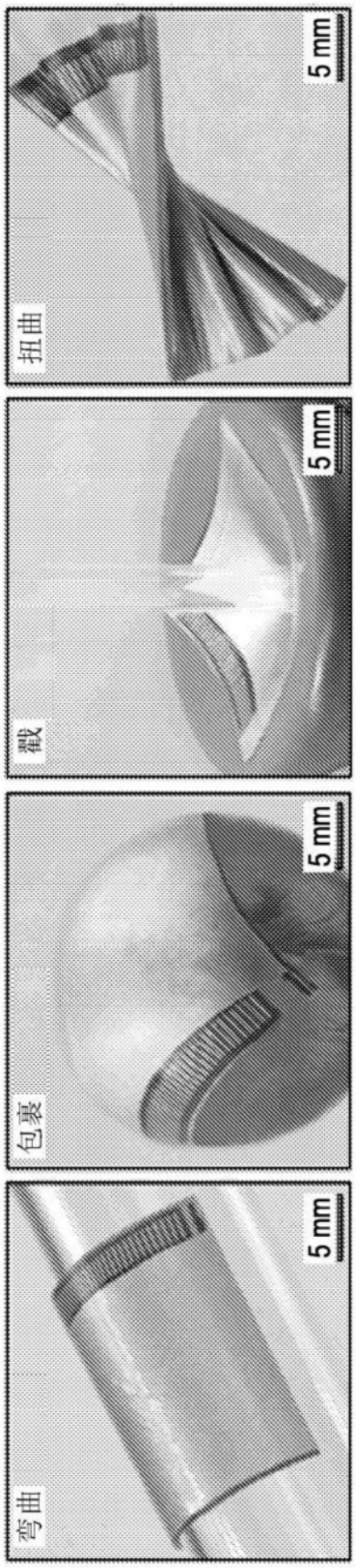


图1F

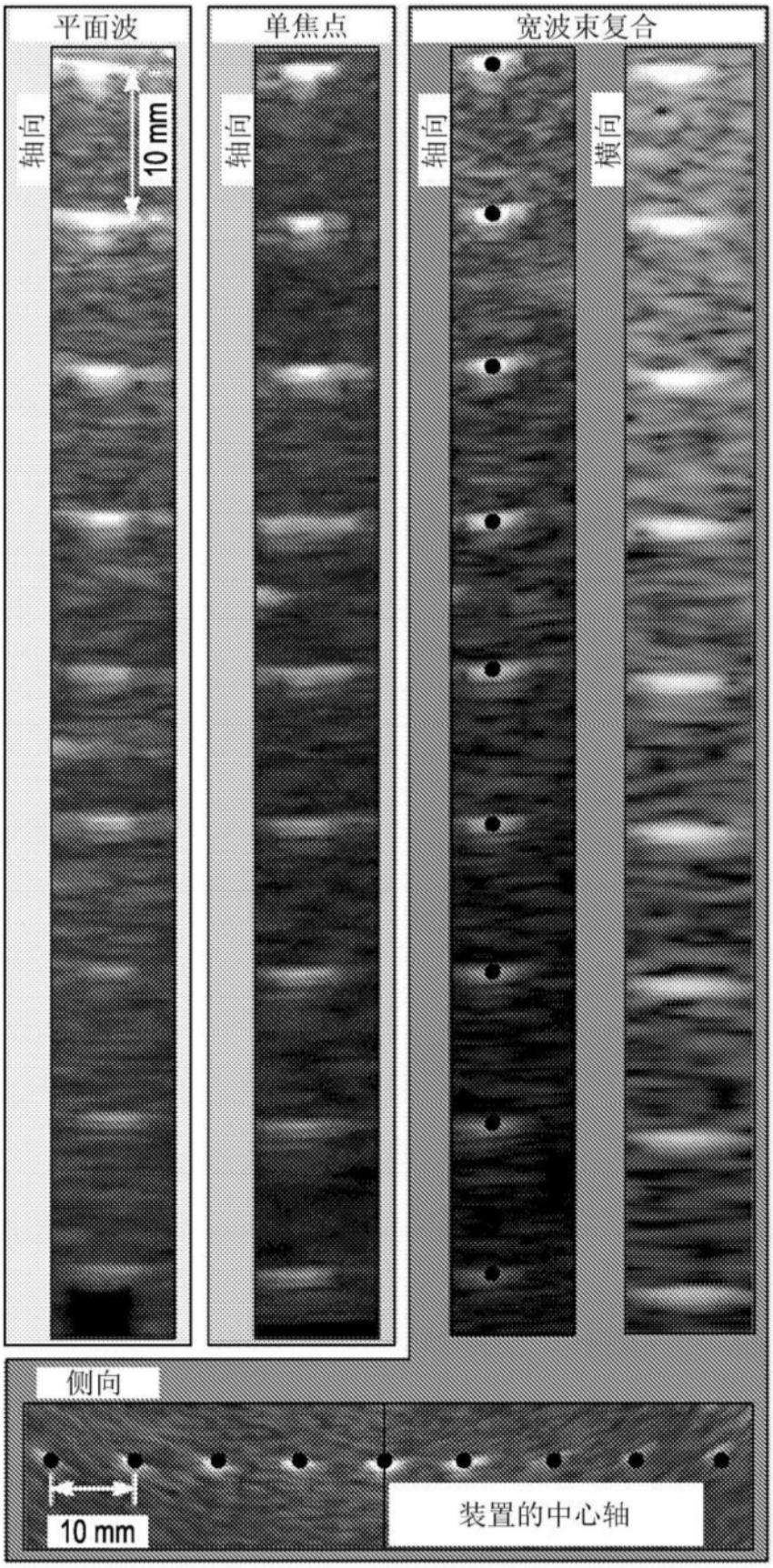


图2A

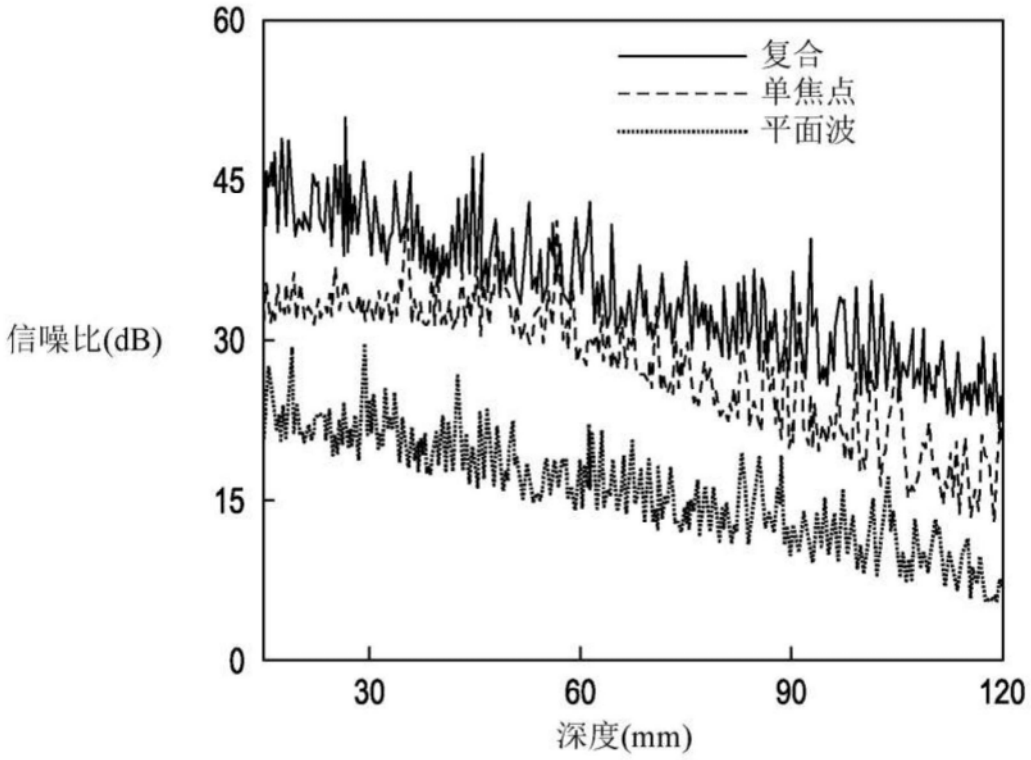


图2B

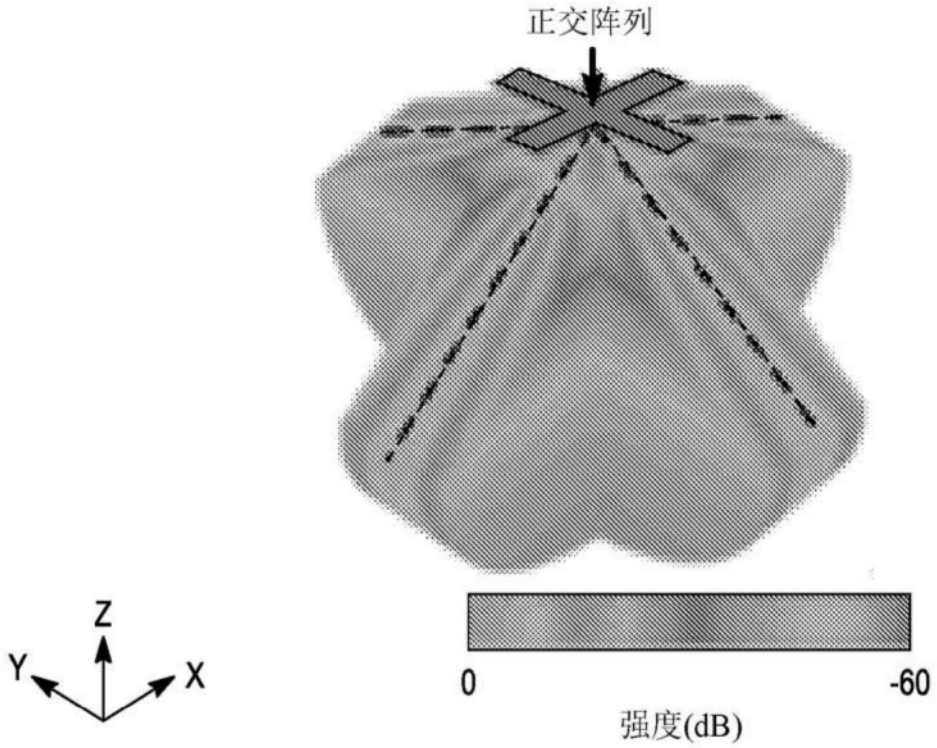


图2C

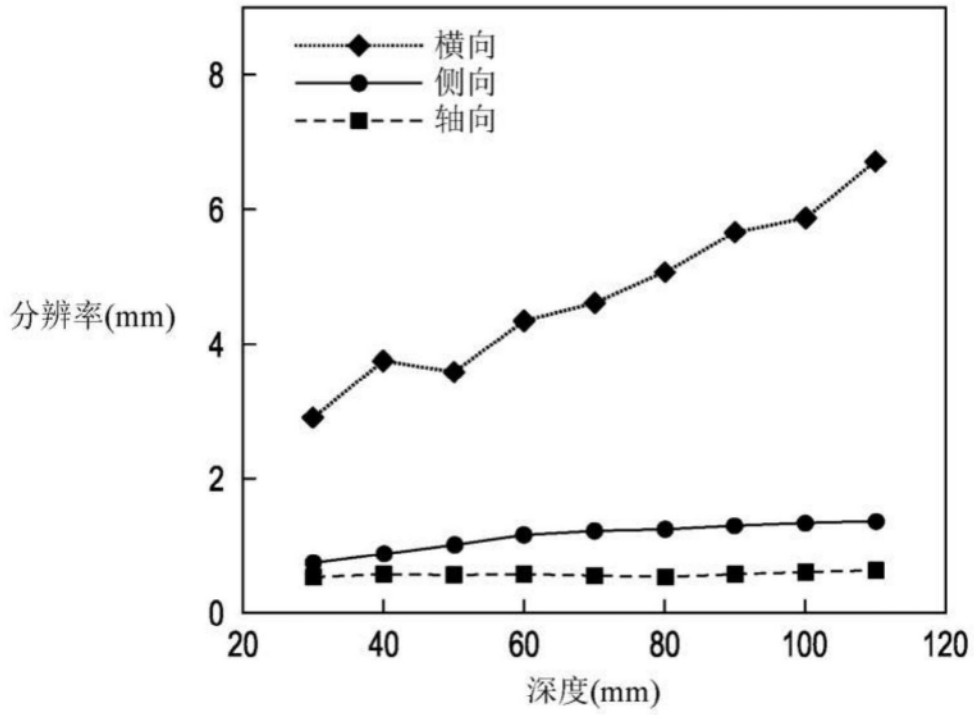

横向
侧向
轴向
分辨率(mm)
0
2
4
6
8
20
40
60
80
100
120
深度(mm)

图2D

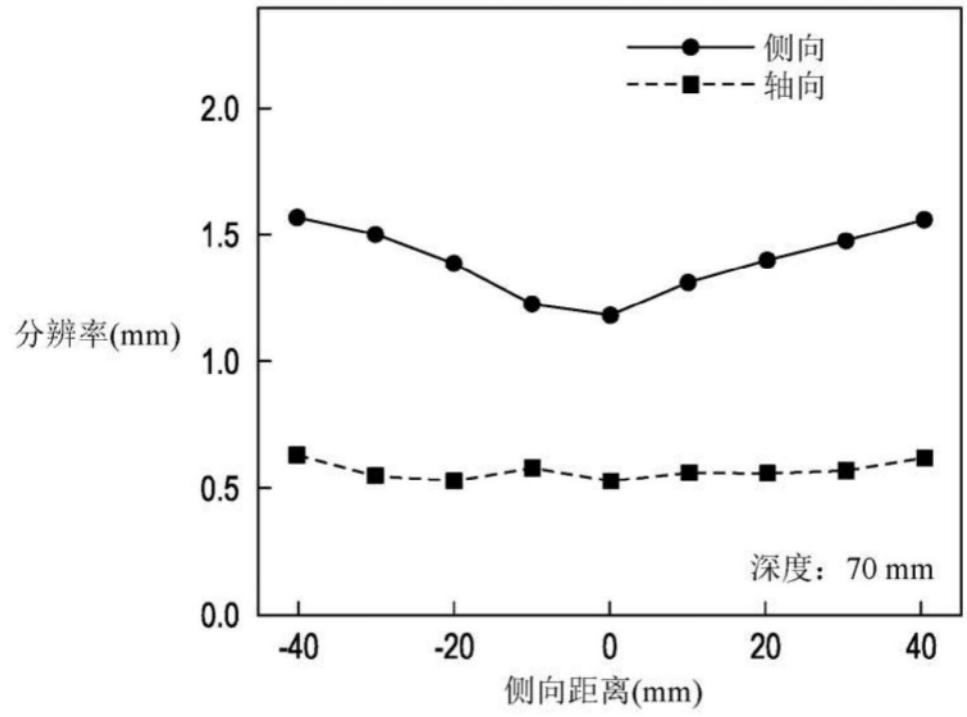

侧向
轴向
分辨率(mm)
0.0
0.5
1.0
1.5
2.0
-40
-20
0
20
40
深度：70 mm
侧向距离(mm)

图2E

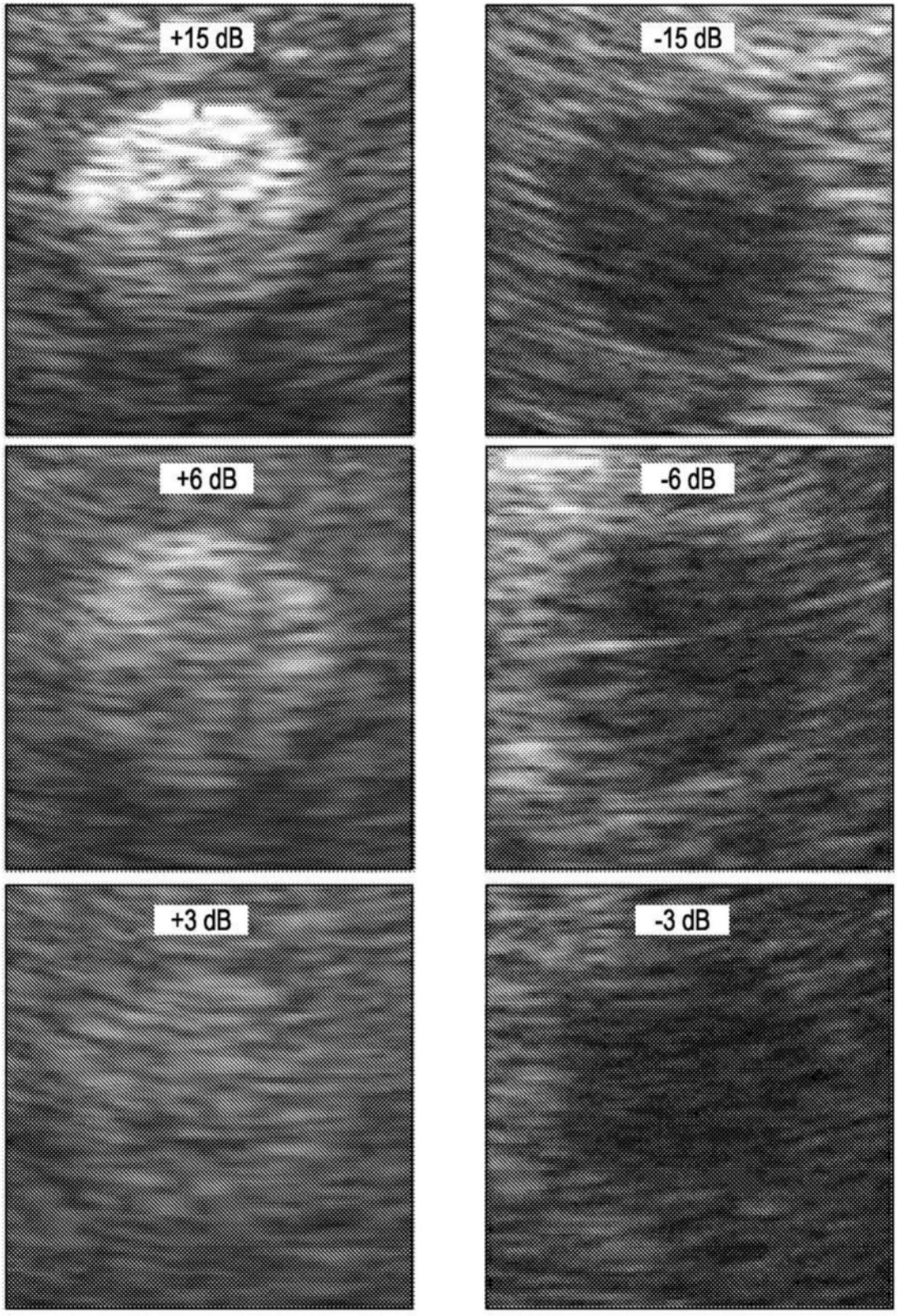


图2F

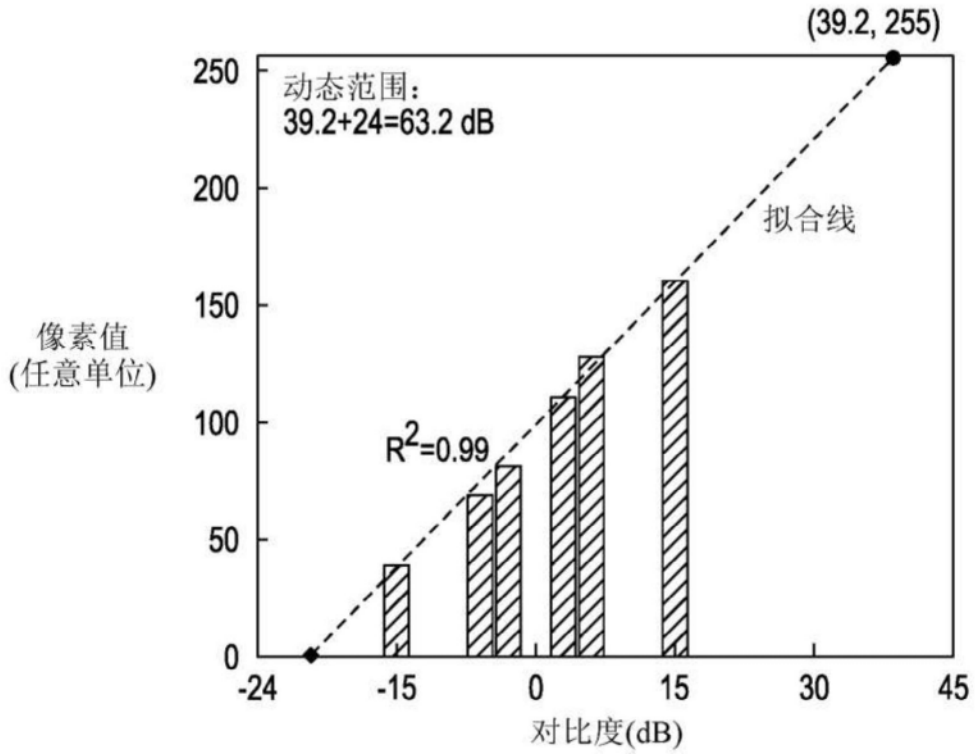

(39.2, 255)
250
200
150
100
50
0
动态范围:
39.2+24=63.2 dB
拟合线
像素值
(任意单位)
R^2=0.99
-24
-15
0
15
30
45
对比度(dB)

图2G

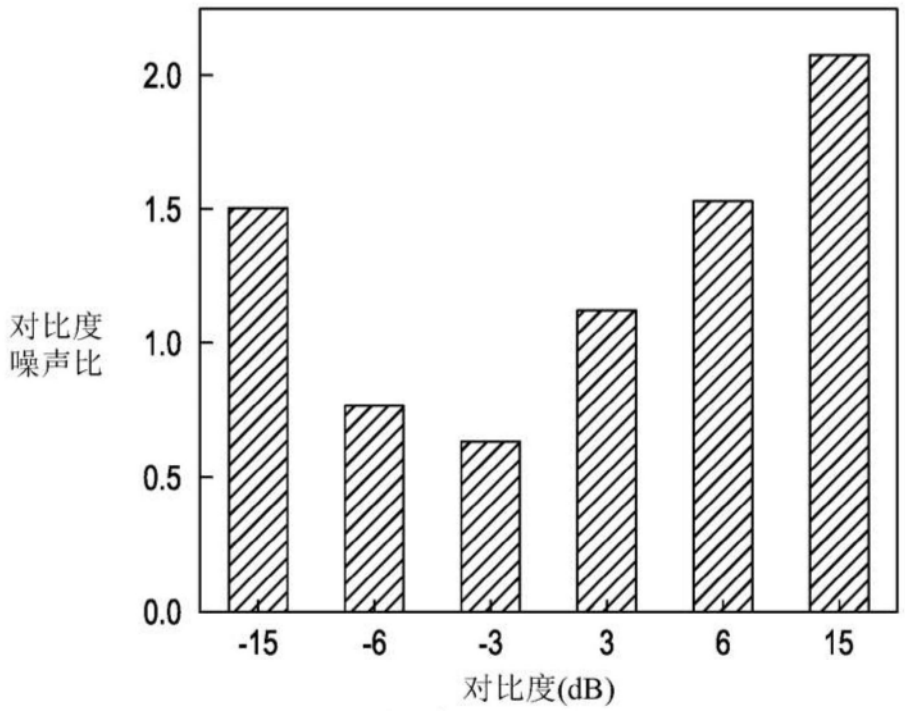

2.0
1.5
1.0
0.5
0.0
对比度
噪声比
-15
-6
-3
3
6
15
对比度(dB)

图2H

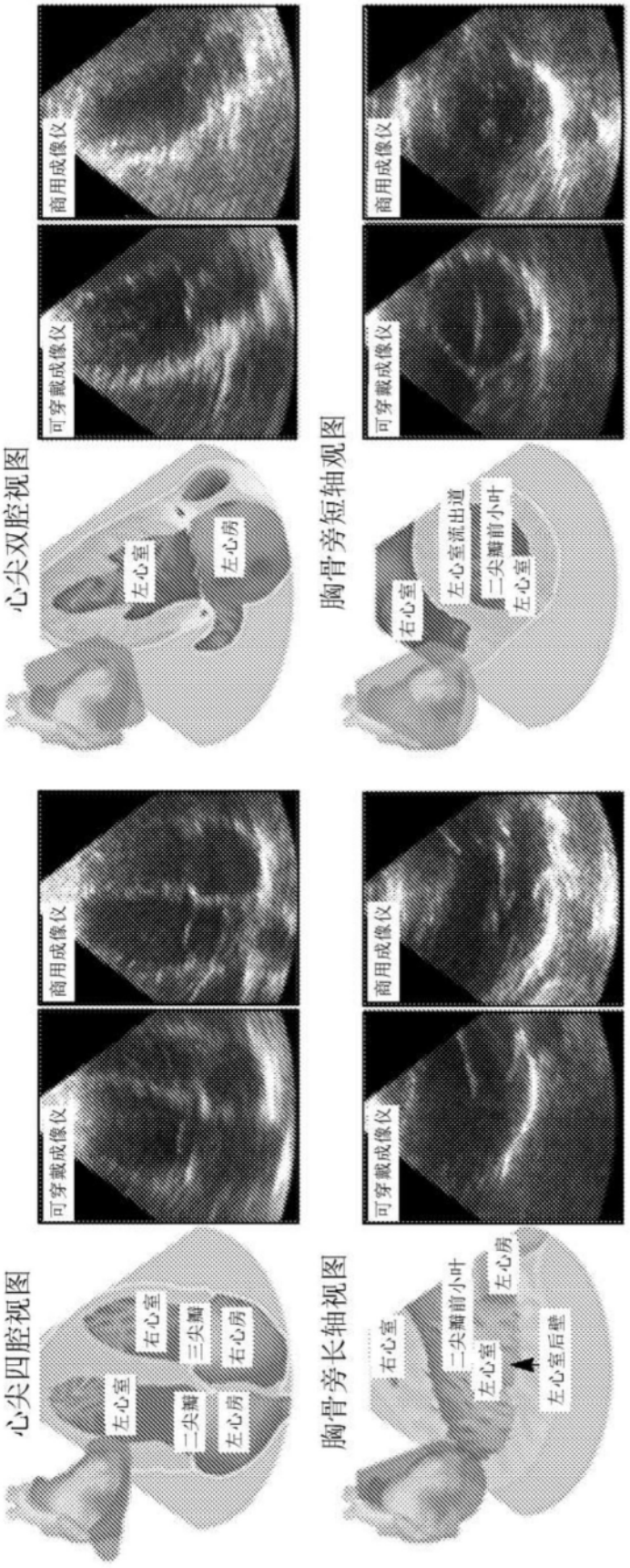

心尖双腔视图
可穿戴成像仪
商用成像仪
左心室
左心房
胸骨旁短轴视图
可穿戴成像仪
商用成像仪
右心室
左心室流出道
二尖瓣前小叶
左心室
心尖四腔视图
可穿戴成像仪
商用成像仪
左心室
右心室
二尖瓣
三尖瓣
左心房
右心房
胸骨旁长轴视图
可穿戴成像仪
商用成像仪
右心室
二尖瓣前小叶
左心室
左心房
左心室后壁

图3A

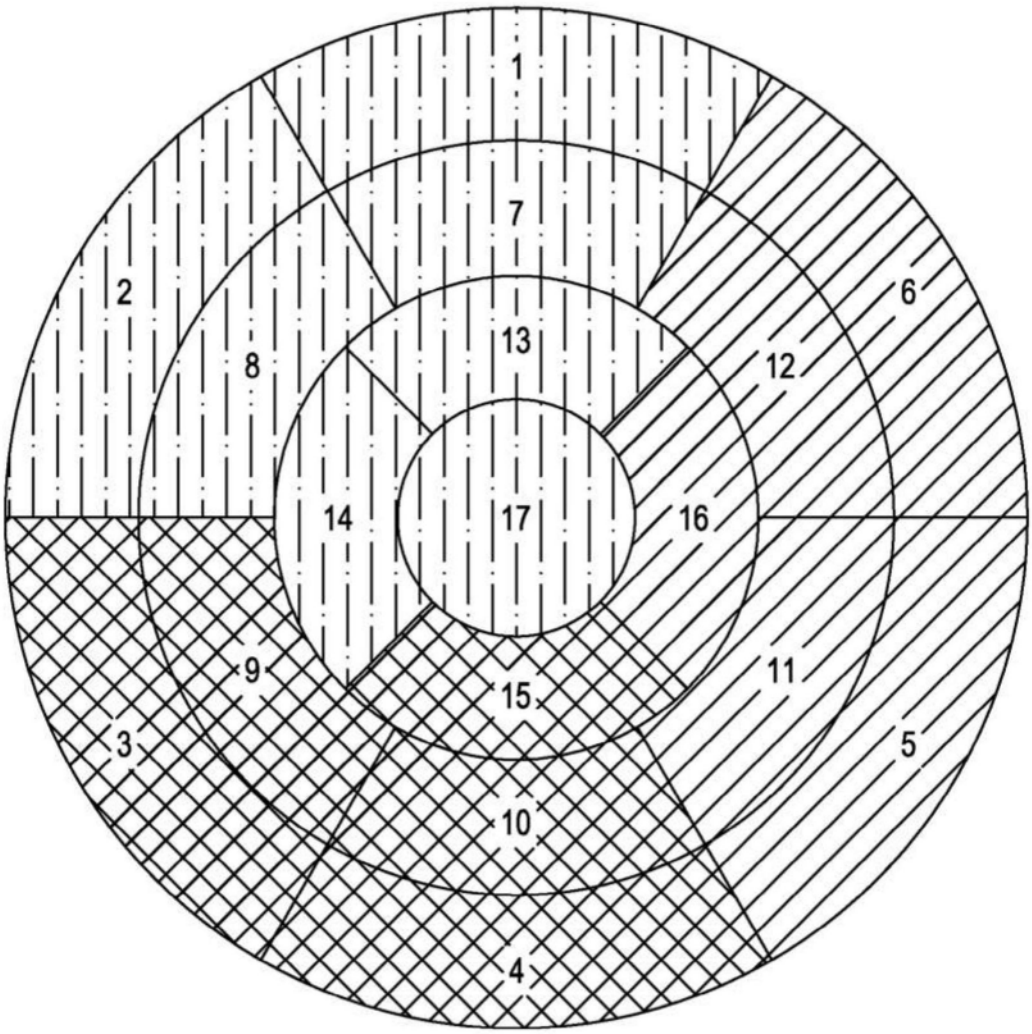


图3B

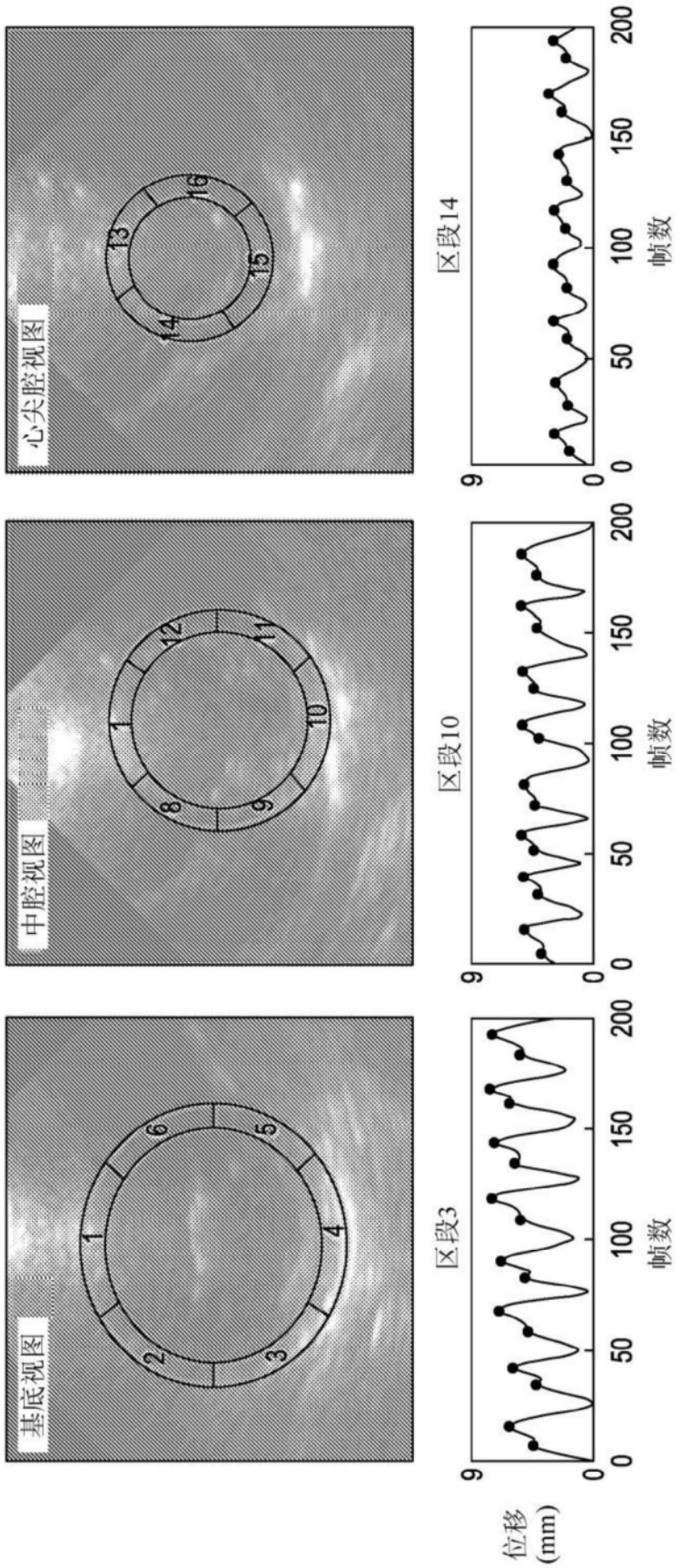


图3C

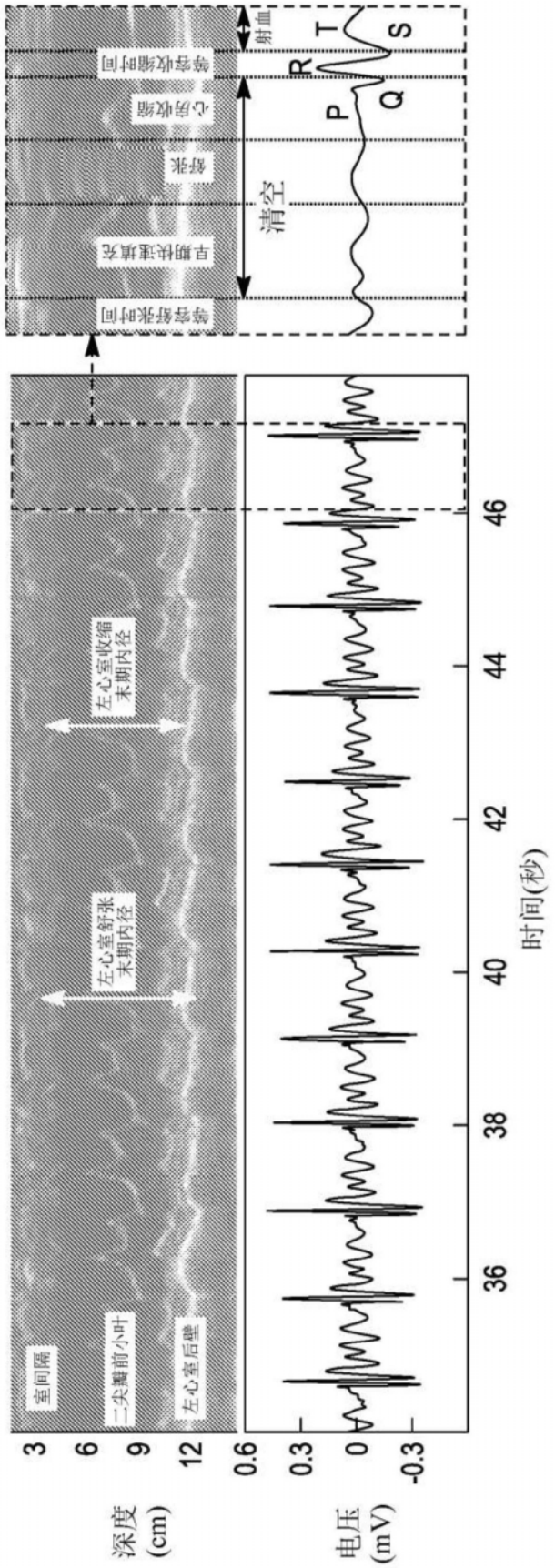

等容舒张时间
早期快速填充
舒张
心房收缩
等容收缩时间
射血
清空
P
Q
R
S
T
室间隔
二尖瓣前小叶
左心室后壁
左心室舒张末期内径
左心室收缩末期内径
深度(cm)
3
6
9
12
电压(mV)
0.6
0.3
0
-0.3
36
38
40
42
44
46
时间(秒)

图3D

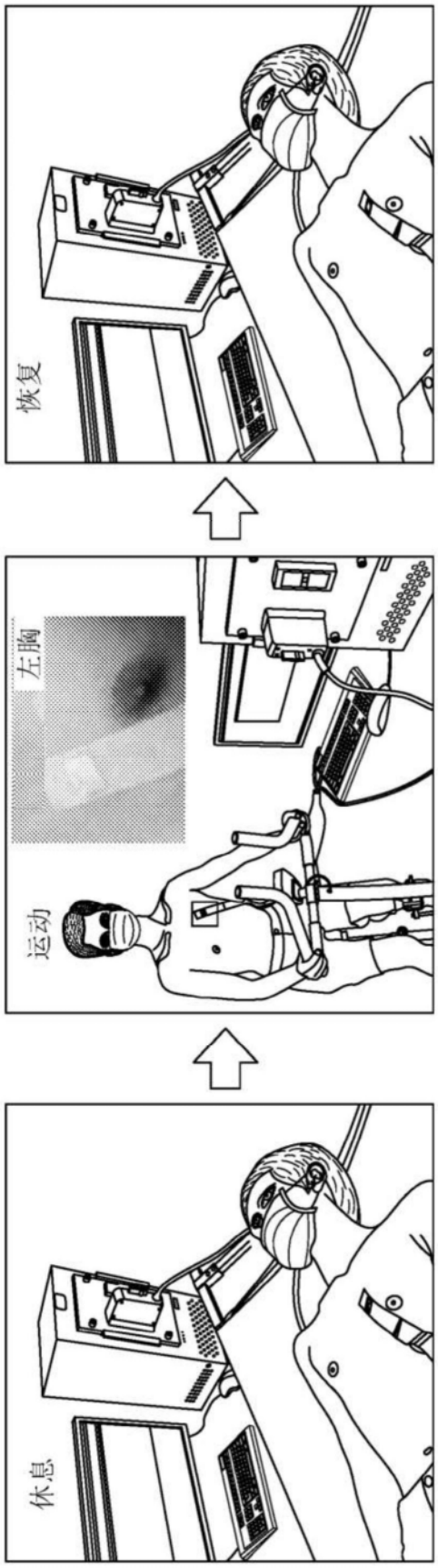


图4A

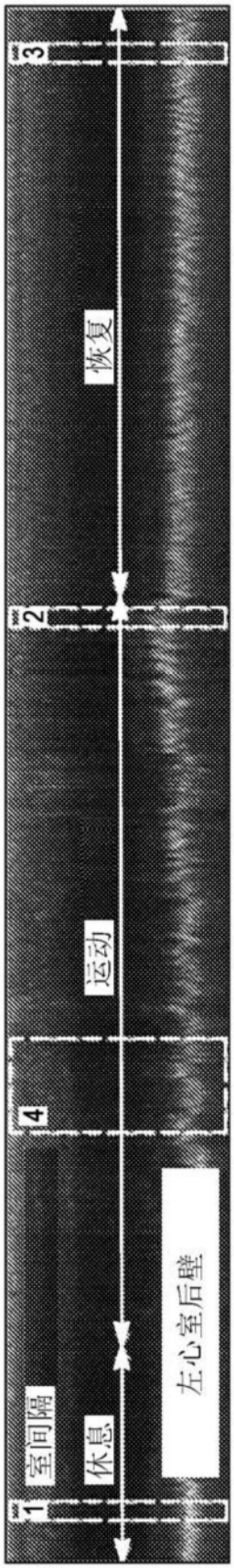


图4B

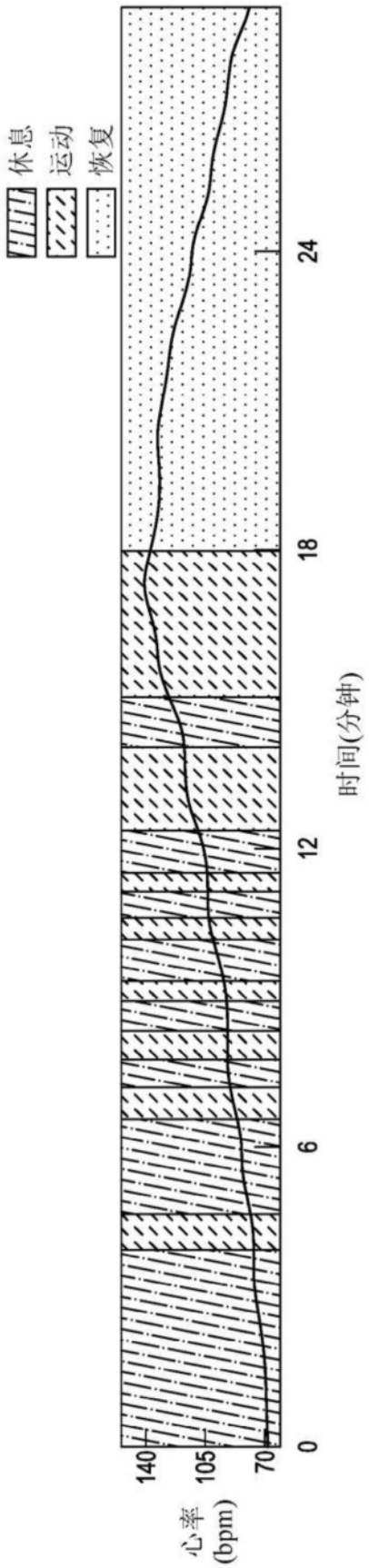


图4C

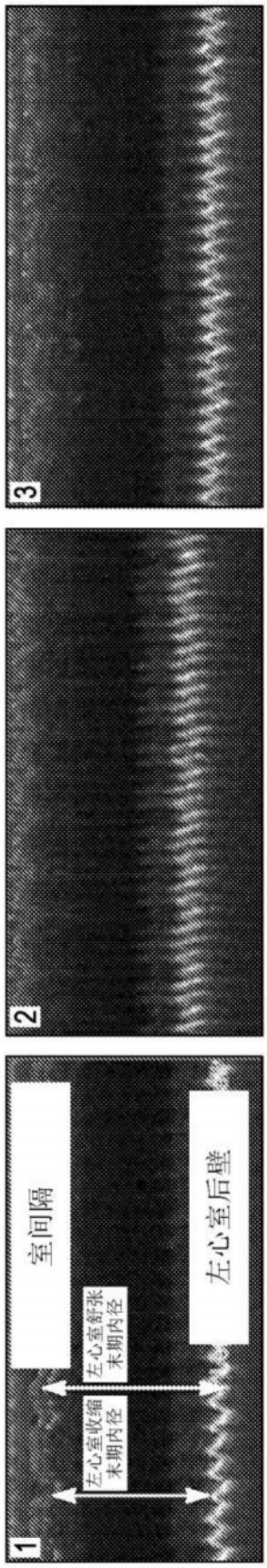


图4D

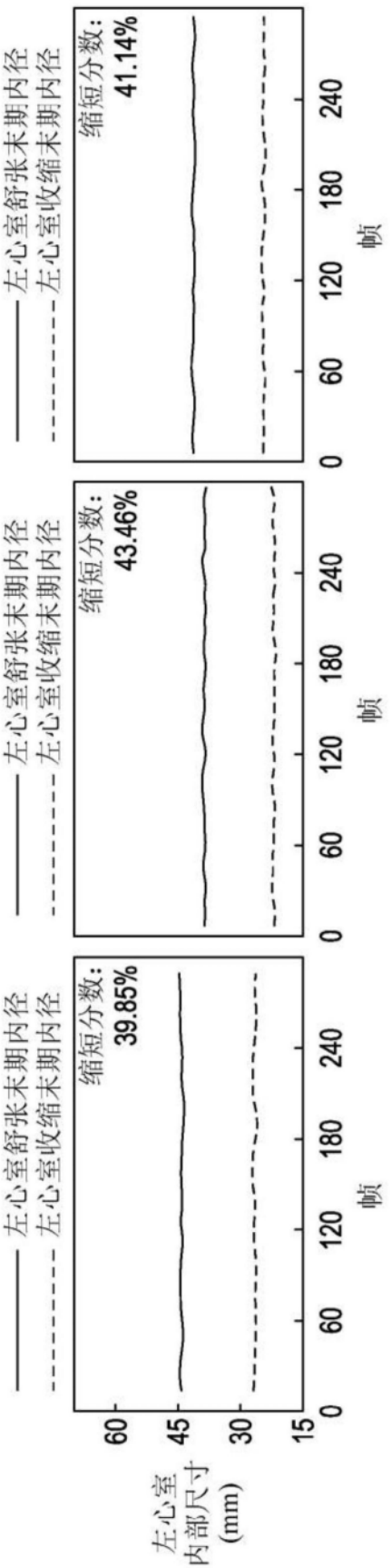

左心室舒张末期内径
左心室收缩末期内径
缩短分数：
39.85%
缩短分数：
43.46%
缩短分数：
41.14%
左心室内部尺寸 (mm)
帧
60
45
30
15
0
60
120
180
240

图4E

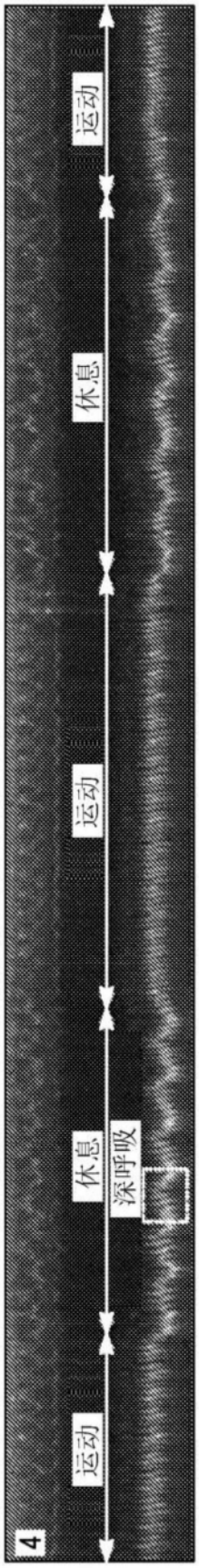


图4F

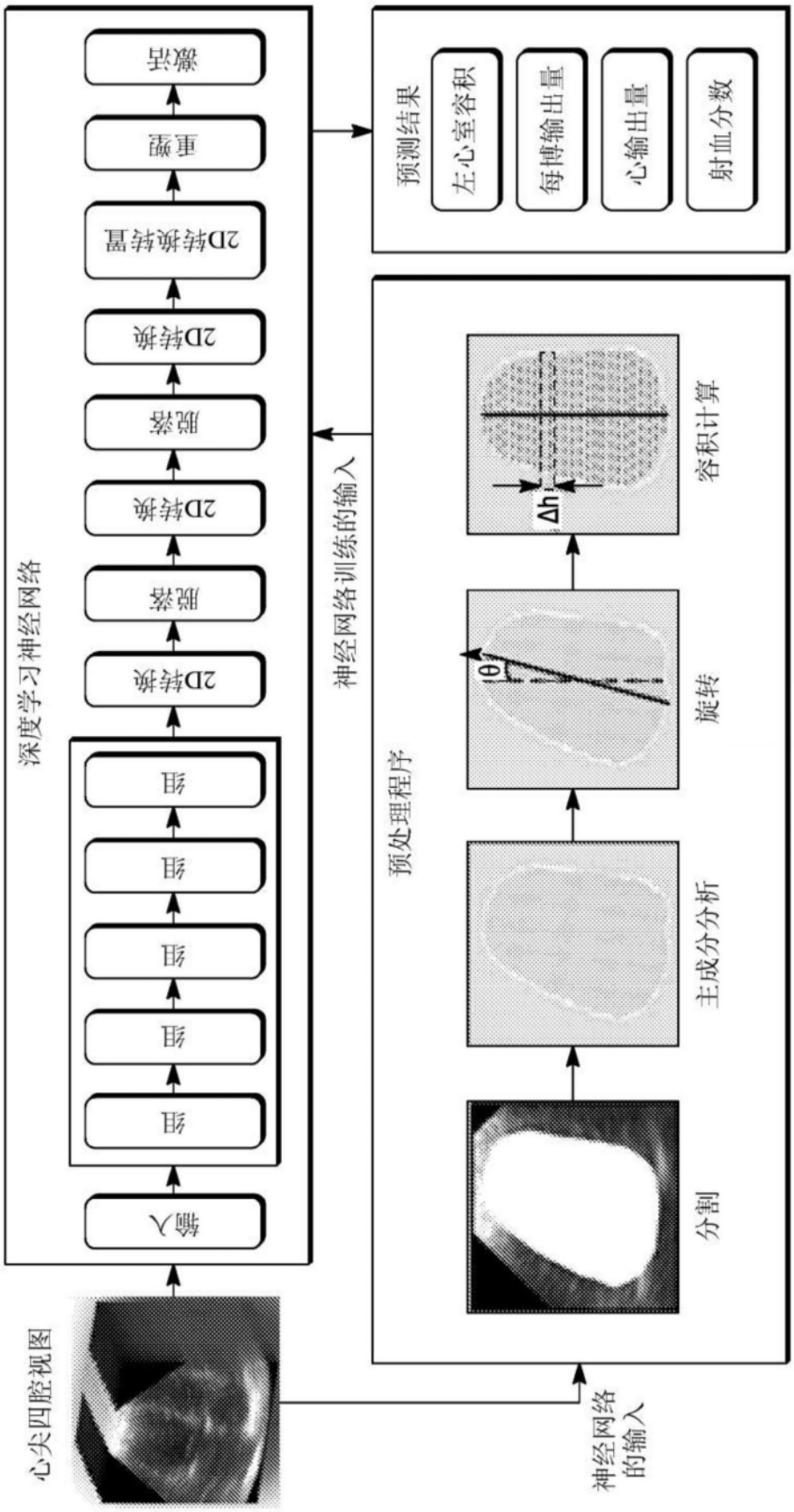

心尖四腔视图
深度学习神经网络
输入
组
组
组
组
组
组
2D转换
脱落
2D转换
脱落
2D转换
脱落
2D转换转置
重塑
激活
神经网络训练的输入
预测结果
左心室容积
每博输出量
心输出量
射血分数
预处理程序
分割
主成分分析
旋转
容积计算
θ
Δh
神经网络的输入

图5A

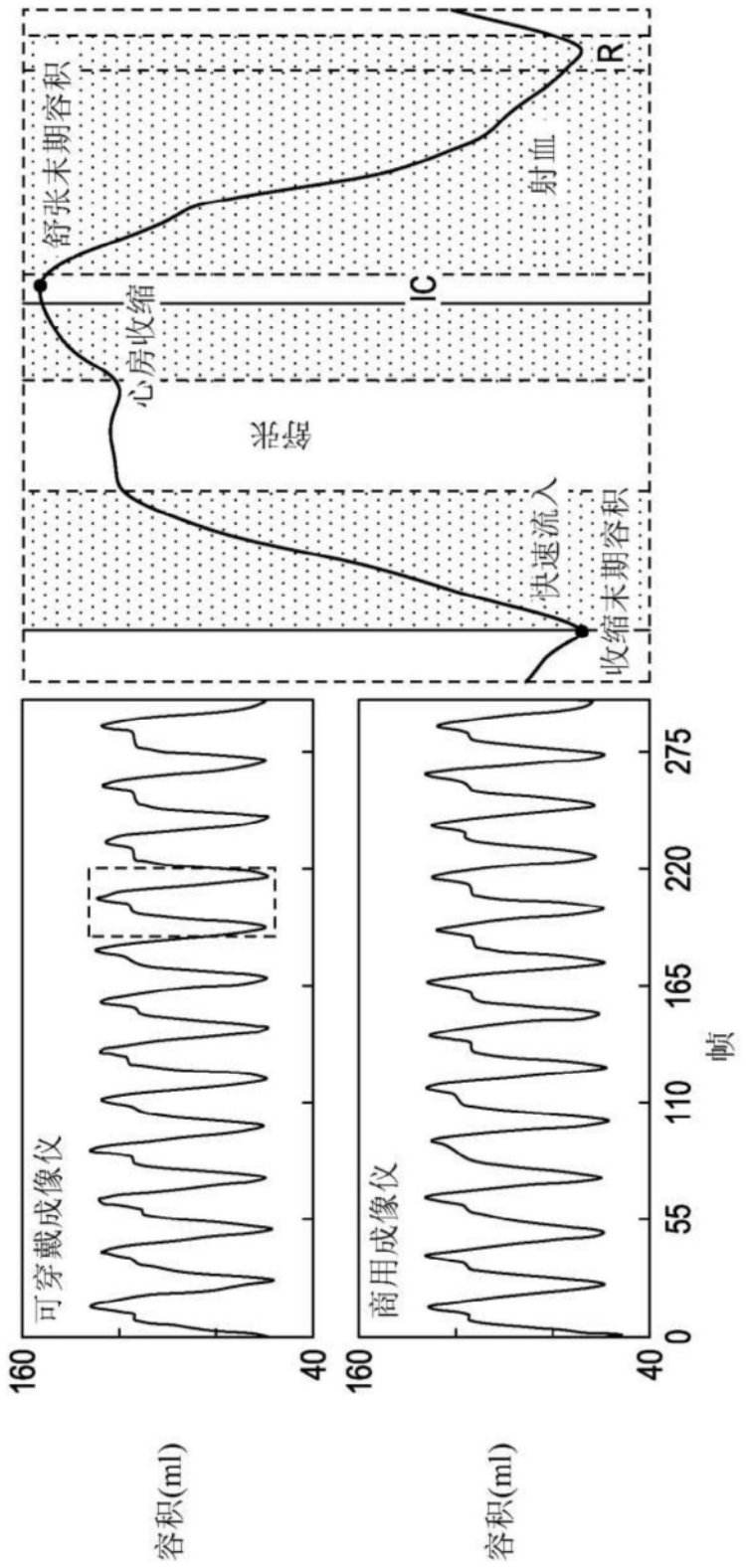

舒张末期容积
心房收缩
舒张
IC
射血
R
快速流入
收缩末期容积
可穿戴成像仪
商用成像仪
160
40
160
40
容积(ml)
容积(ml)
0
55
110
165
220
275
帧

图5B

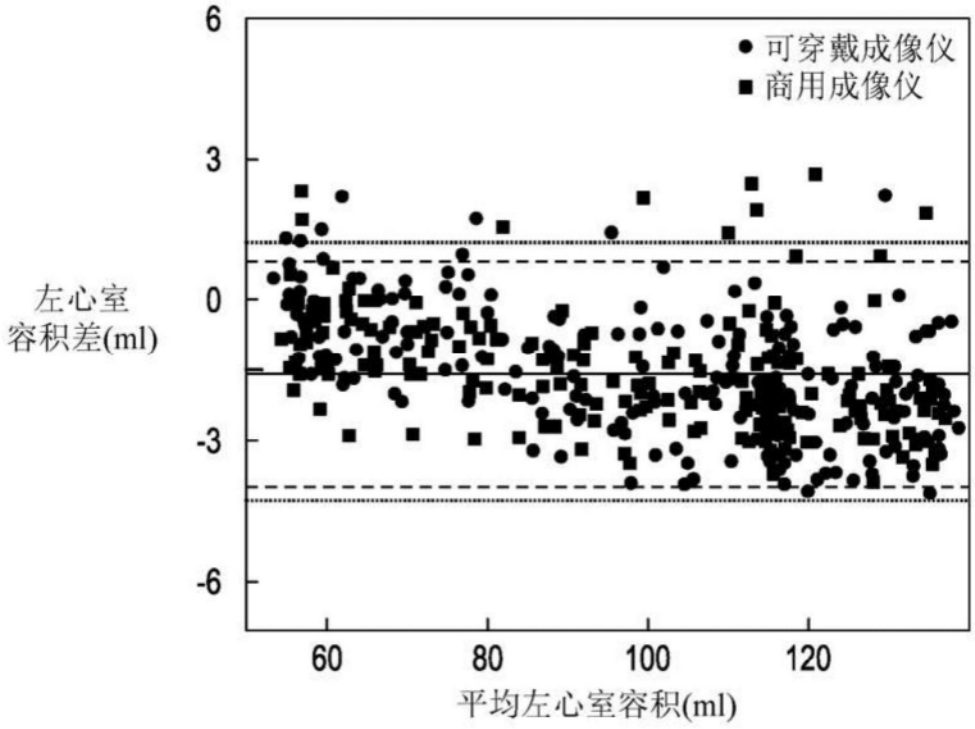

6
3
0
-3
-6
60
80
100
120
左心室
容积差(ml)
平均左心室容积(ml)
可穿戴成像仪
商用成像仪

图5C

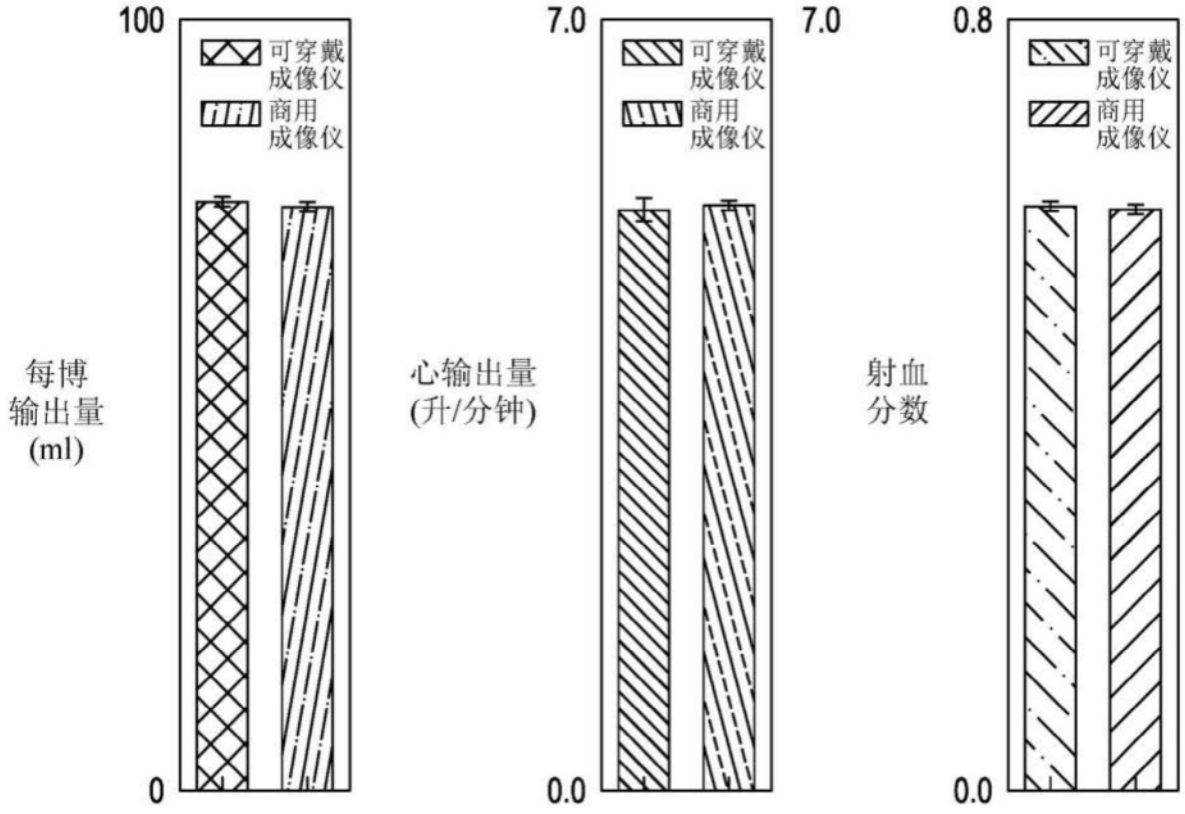

100
0
每博
输出量
(ml)
可穿戴
成像仪
商用
成像仪
7.0
0.0
心输出量
(升/分钟)
7.0
0.8
0.0
射血
分数

图5D

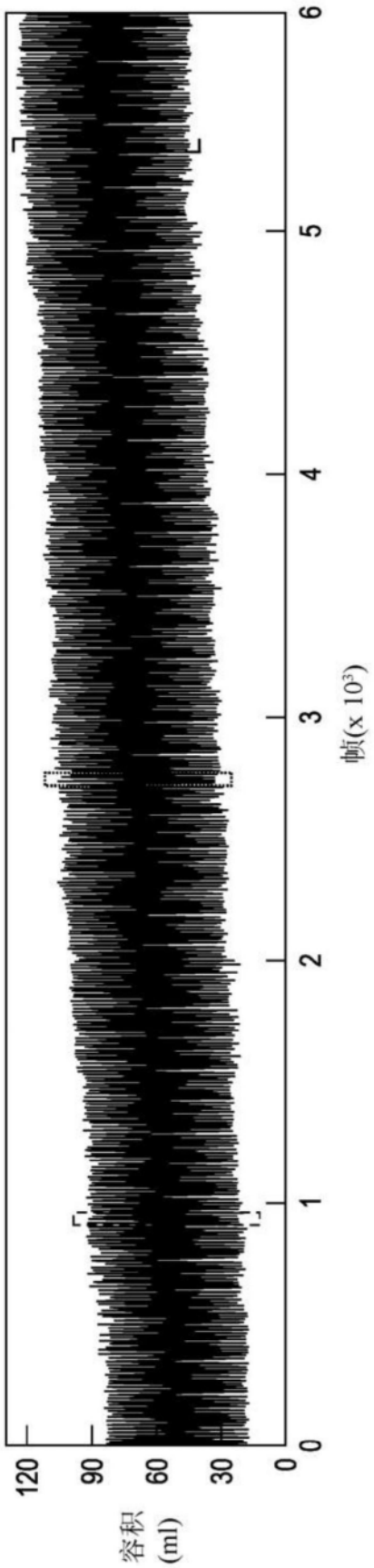


图5E

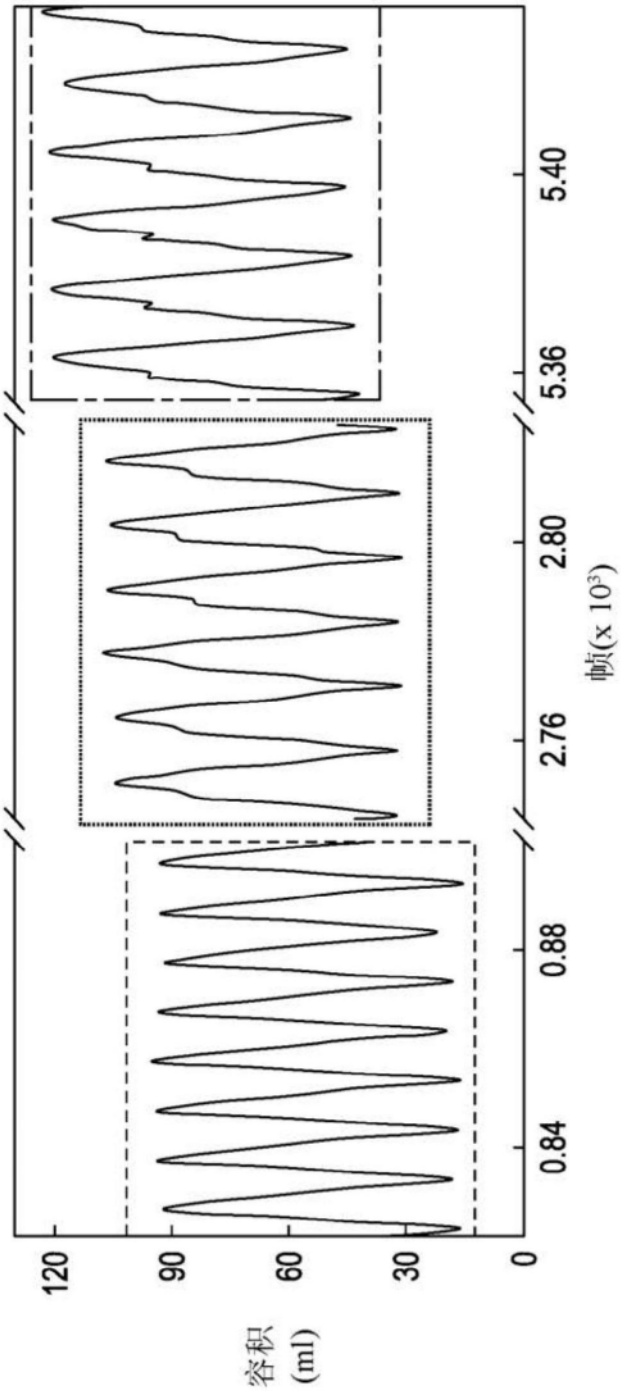


图5F

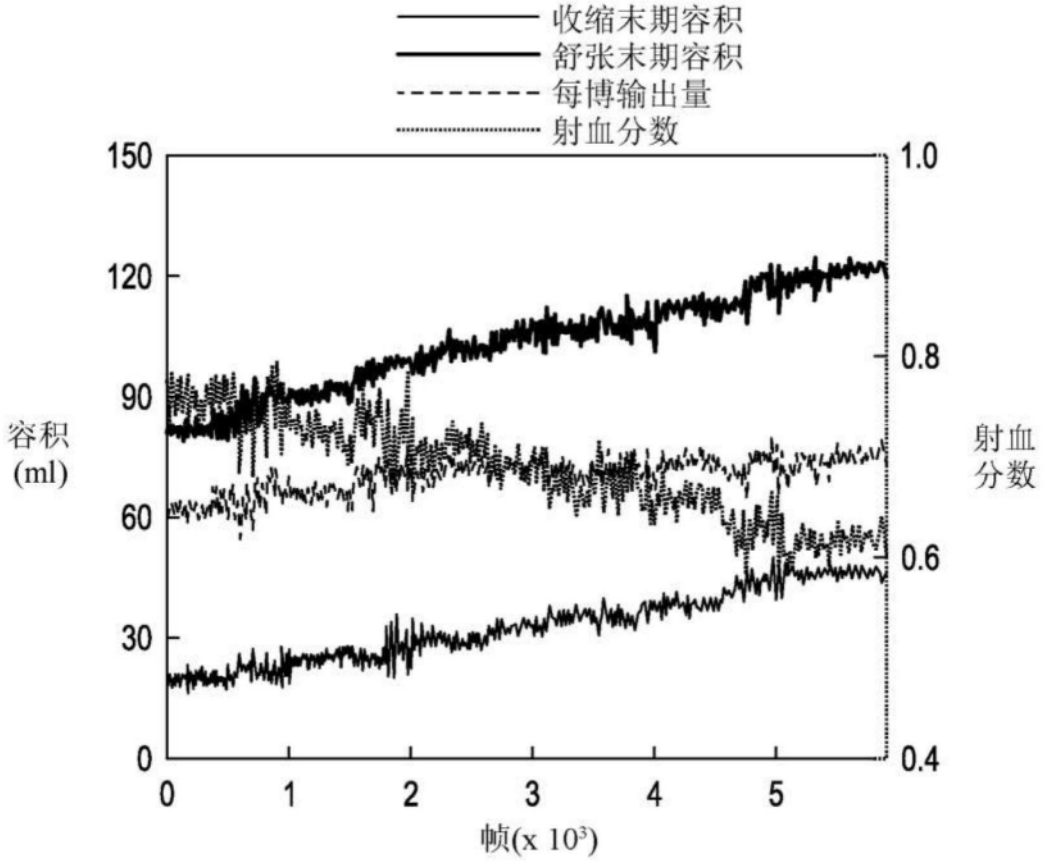

收缩末期容积
舒张末期容积
每博输出量
射血分数
150
120
90
60
30
0
容积
(ml)
1.0
0.8
0.6
0.4
射血
分数
0
1
2
3
4
5
帧(x 10³)

图5G

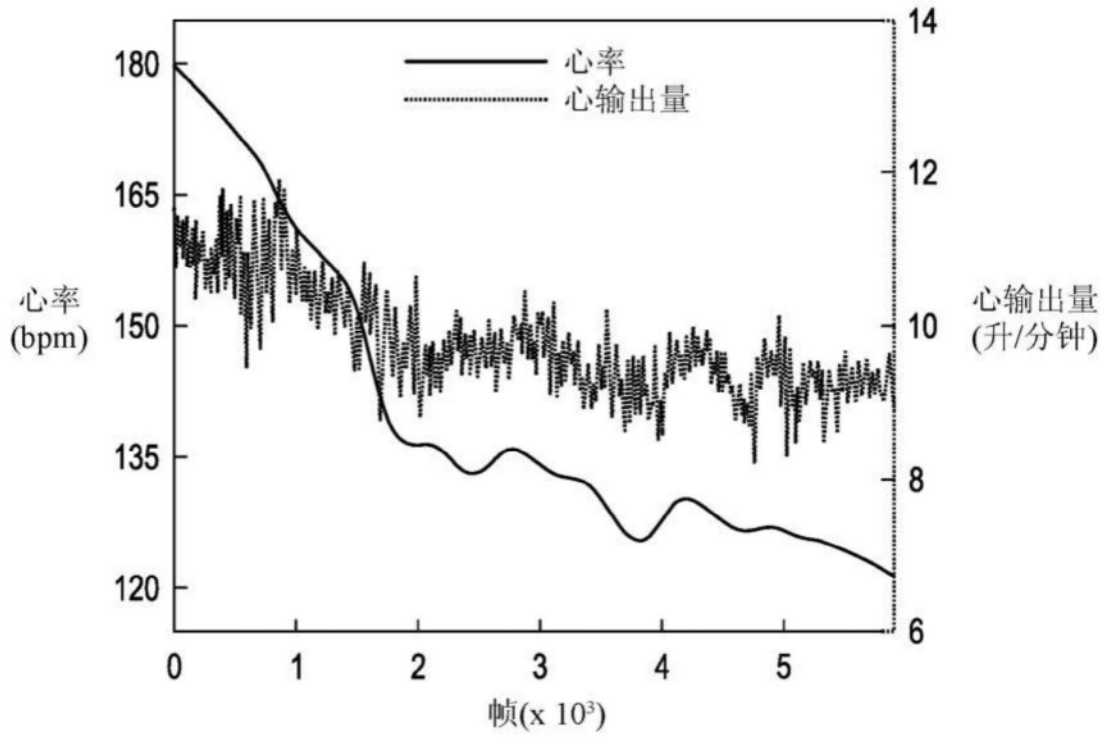

心率
心输出量
180
165
150
135
120
14
12
10
8
6
心率
(bpm)
心输出量
(升/分钟)
0
1
2
3
4
5
帧(x 10³)

图5H

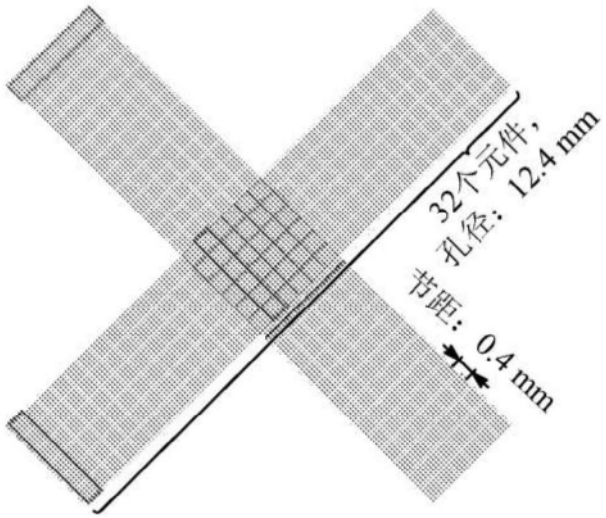

32个元件，
孔径：12.4 mm
节距：0.4 mm

图6A

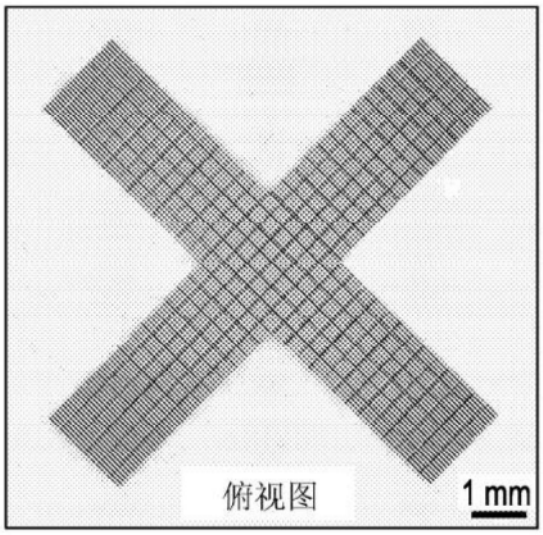


图6B

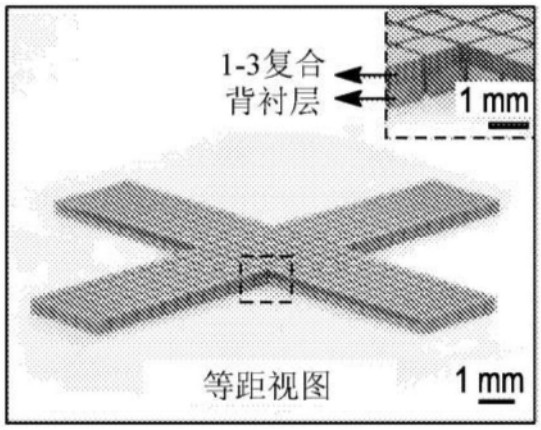


图6C

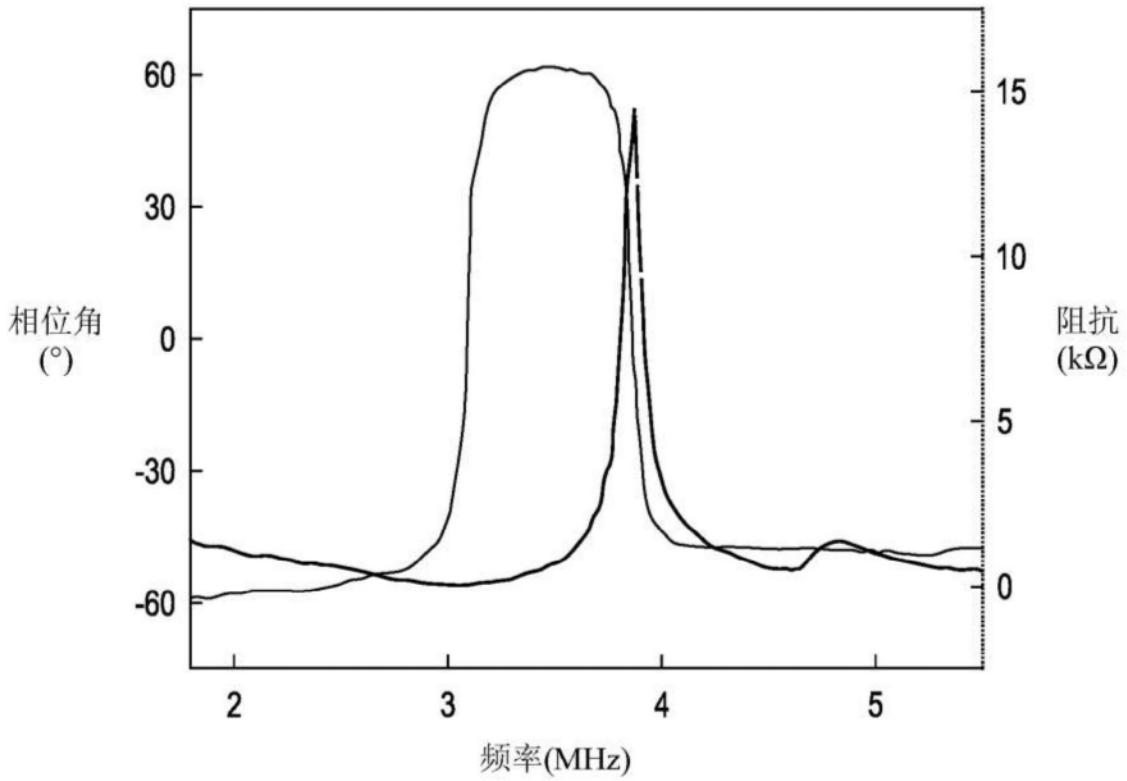


图7A

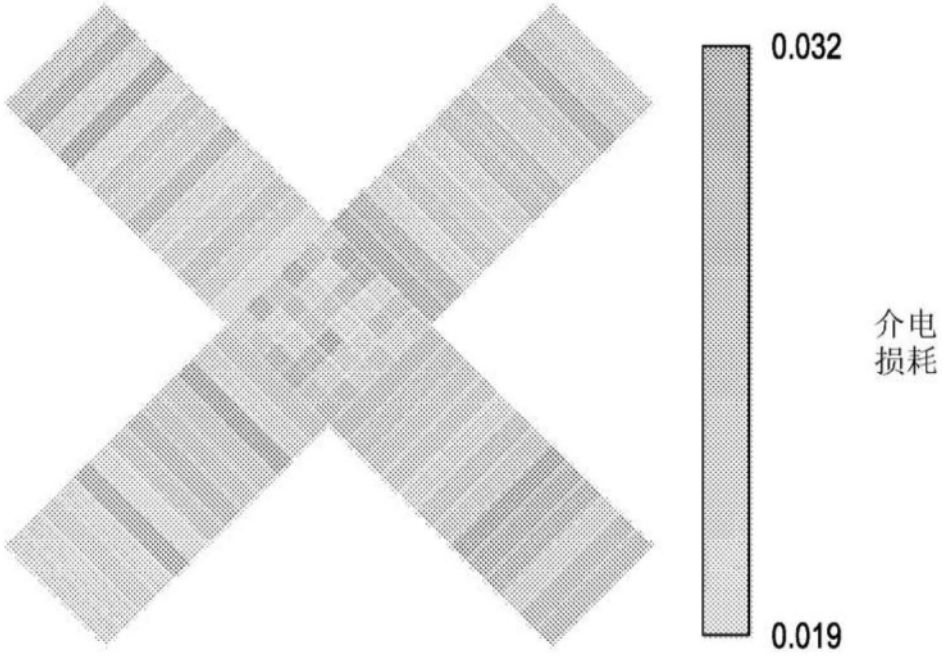


图7B

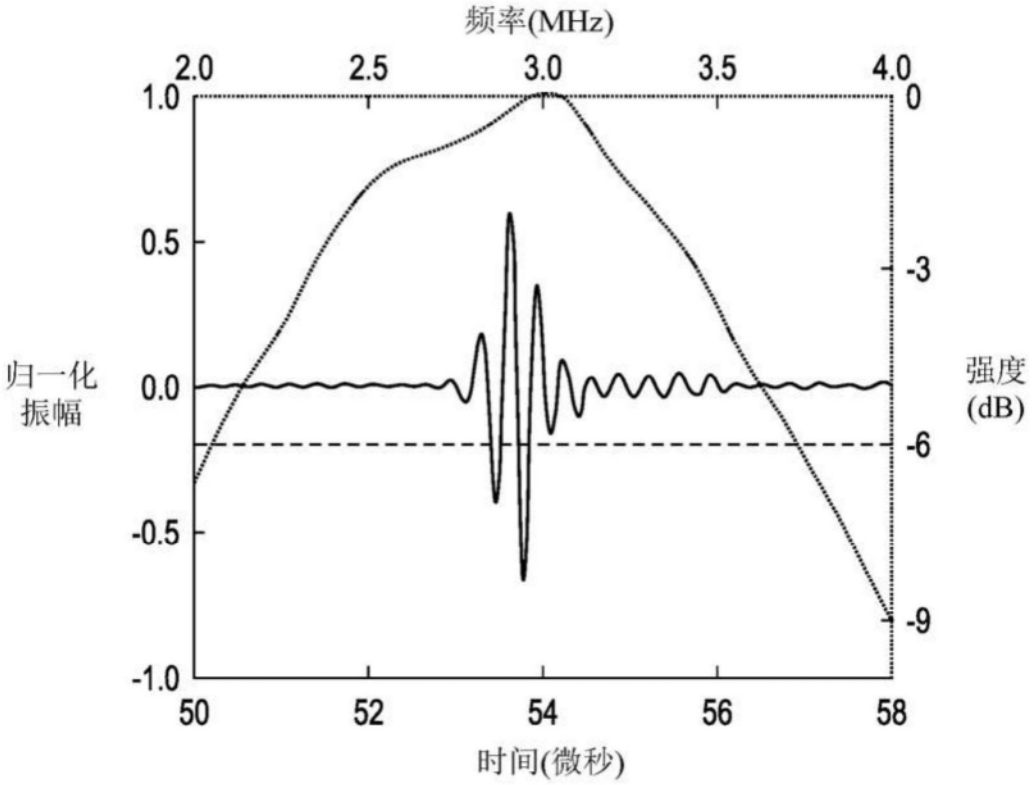

频率(MHz)
2.0
2.5
3.0
3.5
4.0
1.0
0.5
0.0
-0.5
-1.0
归一化
振幅
0
-3
-6
-9
强度
(dB)
50
52
54
56
58
时间(微秒)

图7C

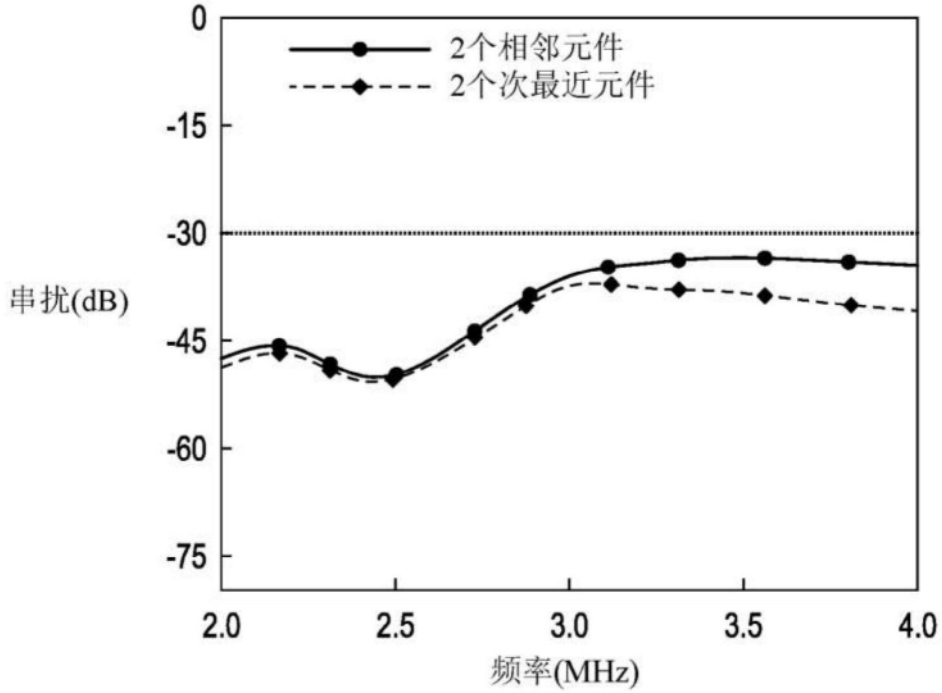

0
-15
-30
-45
-60
-75
串扰(dB)
2个相邻元件
2个次最近元件
2.0
2.5
3.0
3.5
4.0
频率(MHz)

图7D

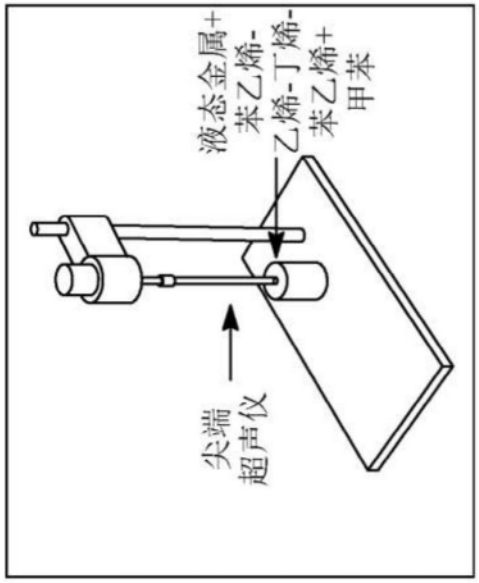


图8A

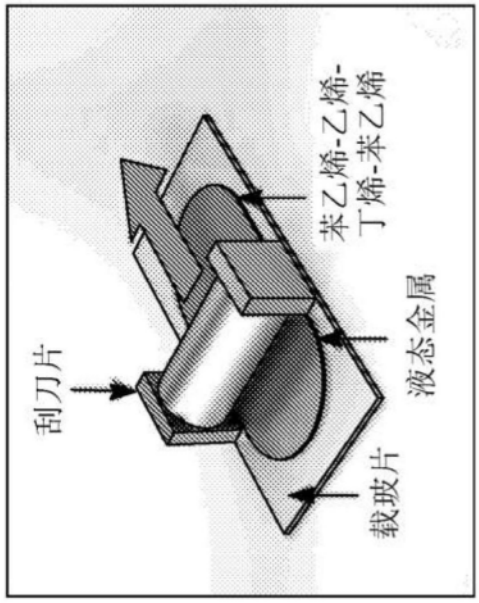


图8B

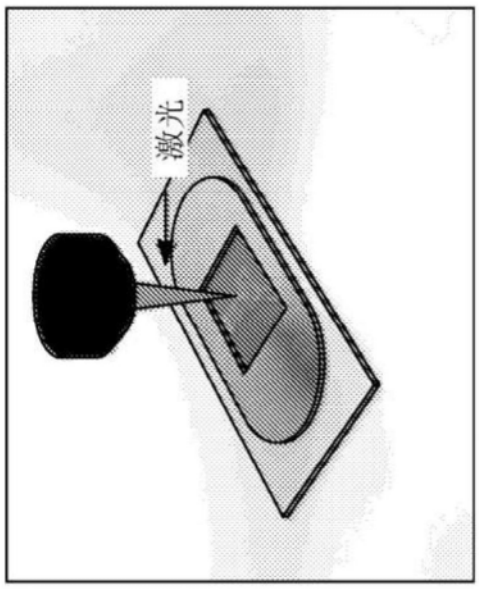


图8C

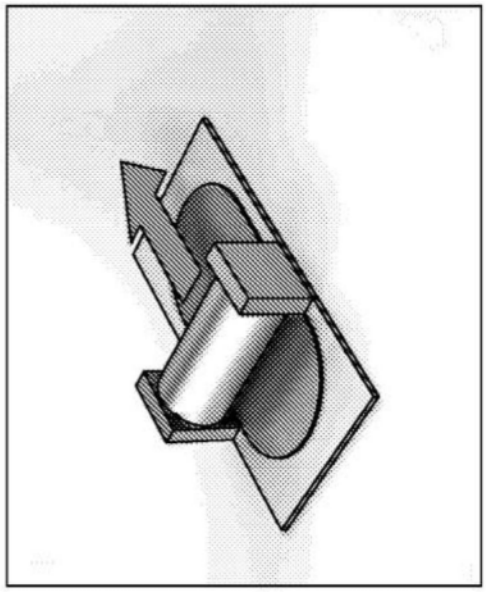


图8D

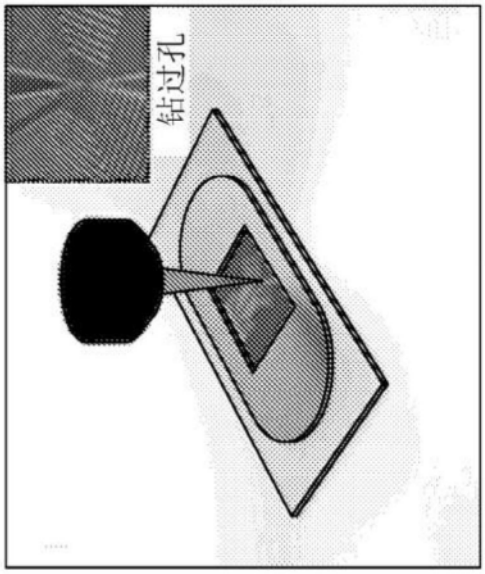


图8E

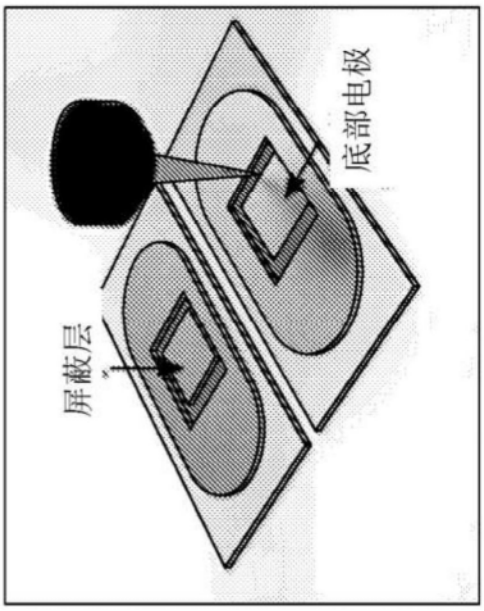


图8F

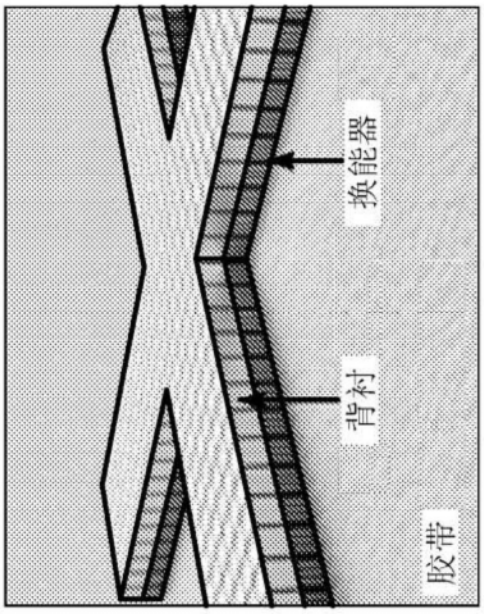


图8G

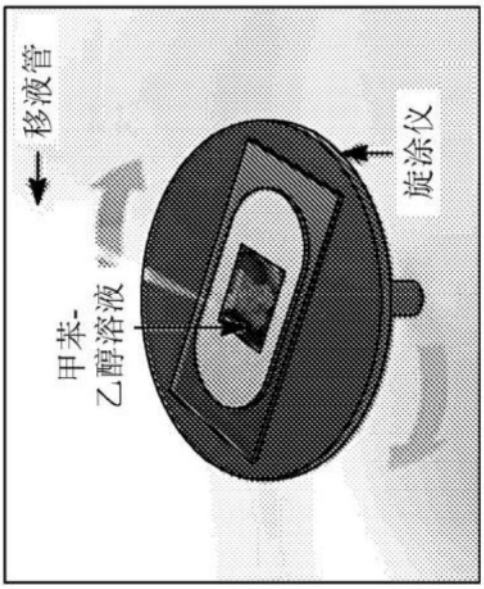


图8H

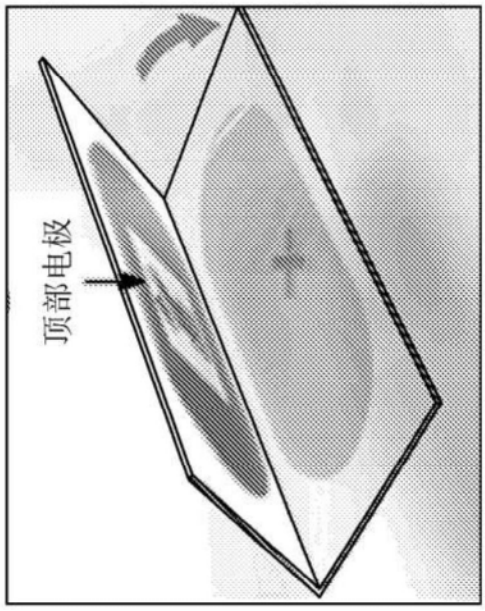


图8I

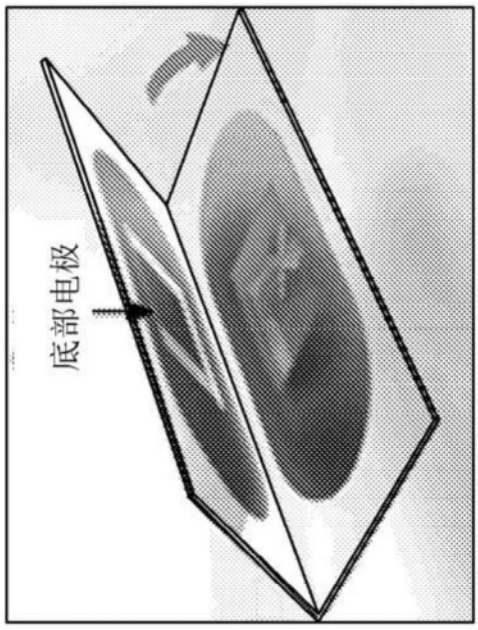


图8J

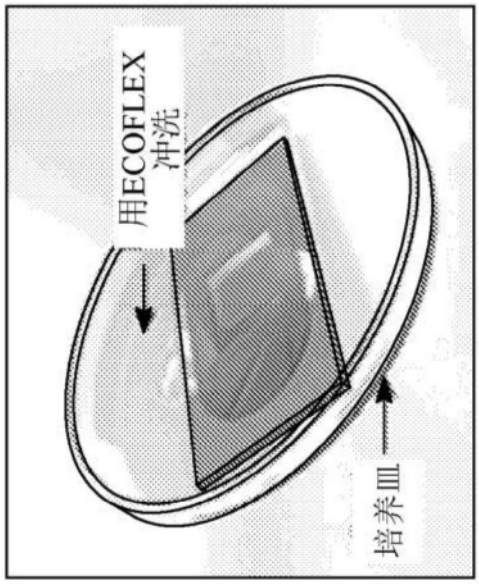


图8K

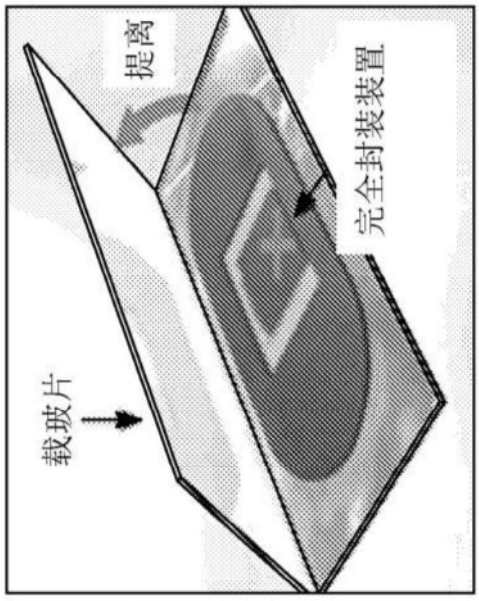


图8L

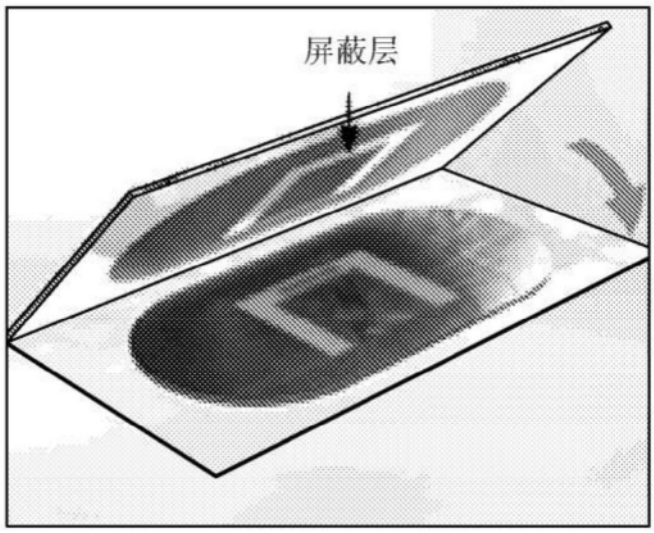


图8M

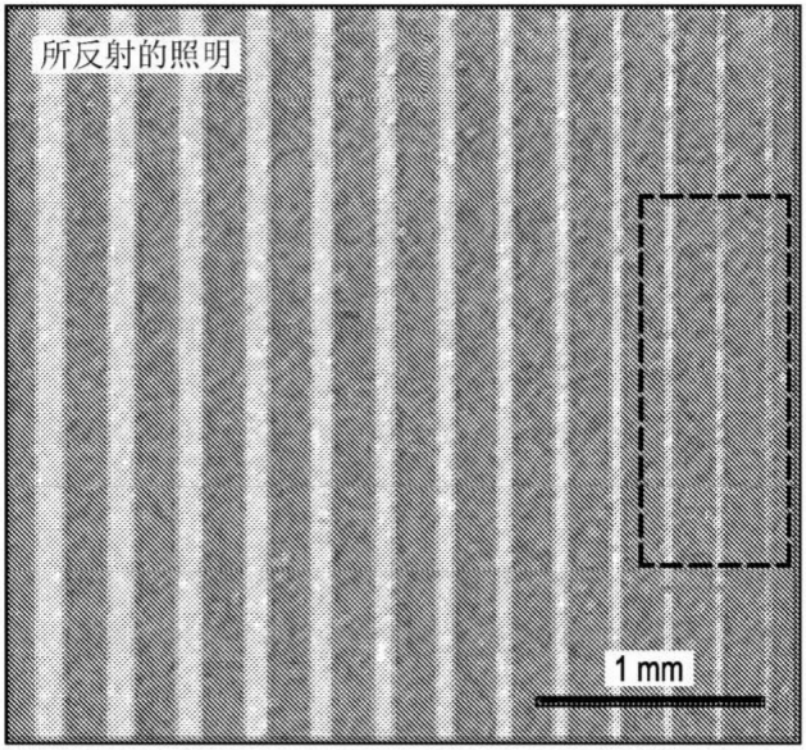


图9A

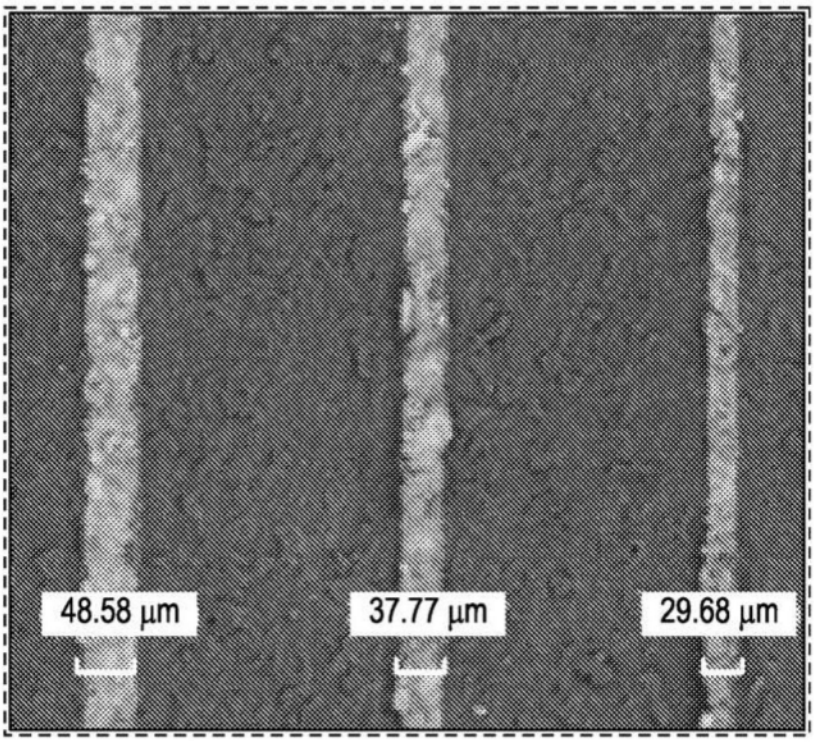


图9B

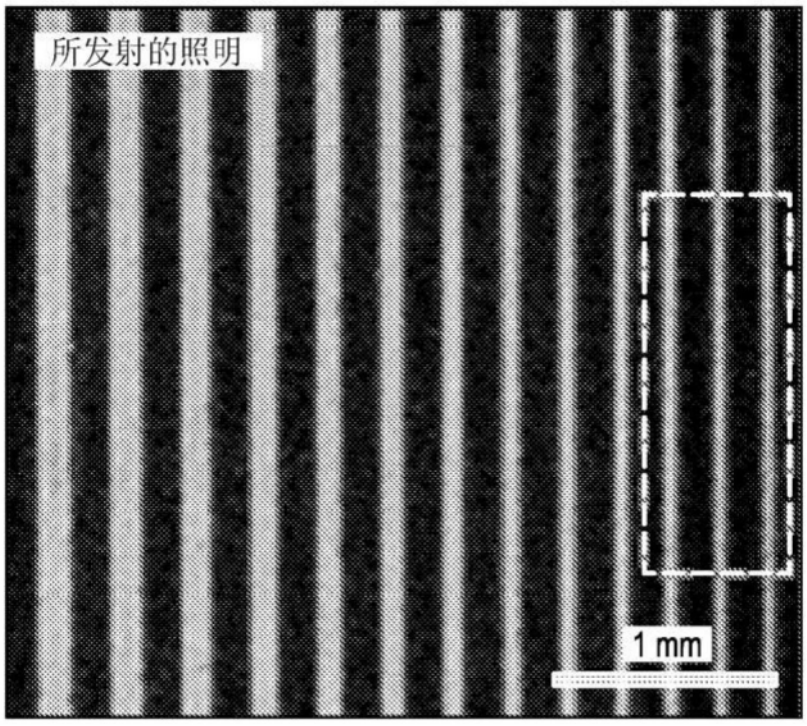


图9C

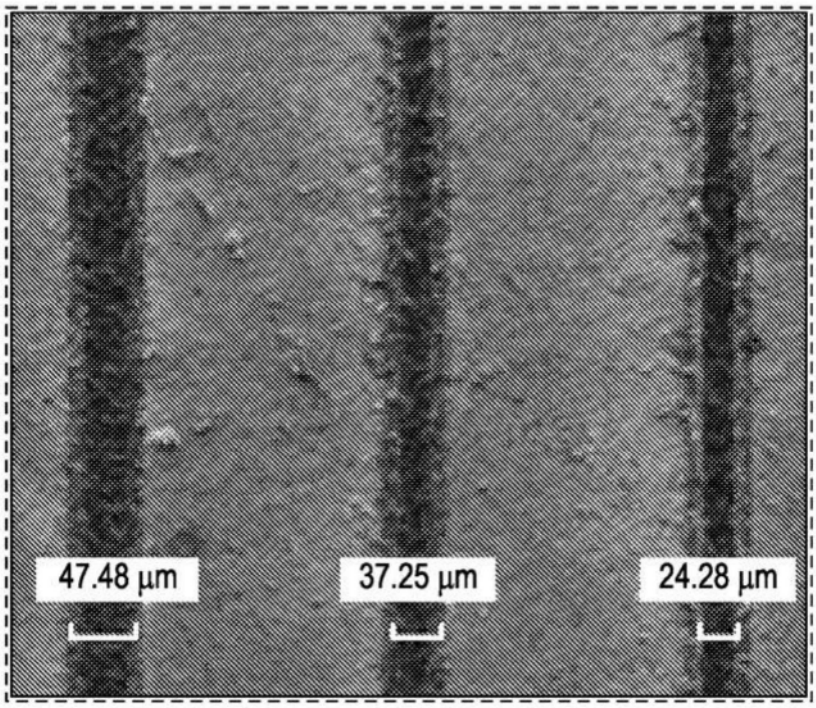


图9D

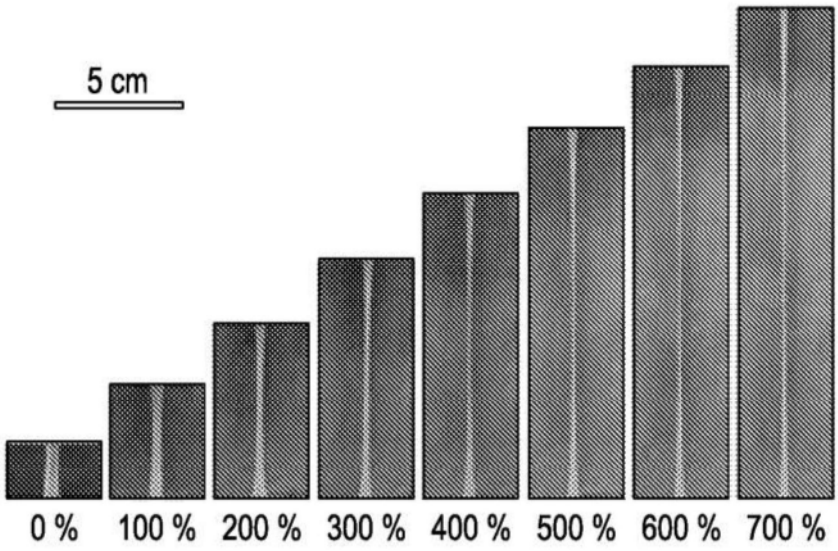


图10A

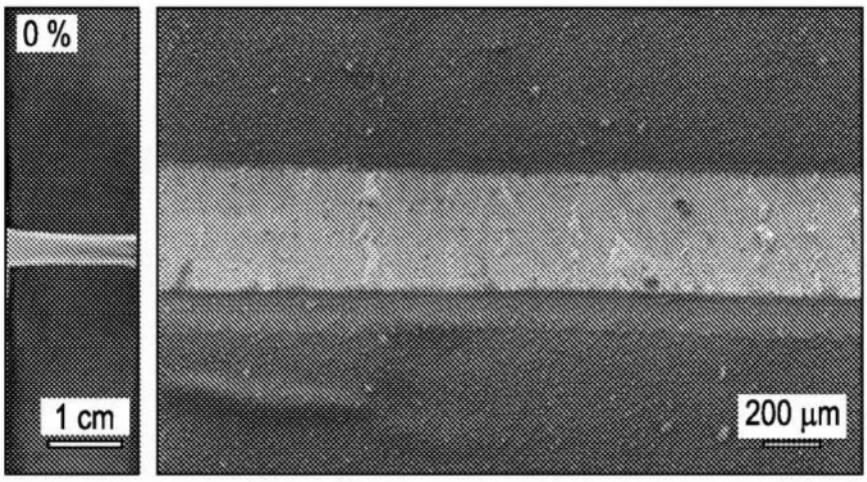


图10B

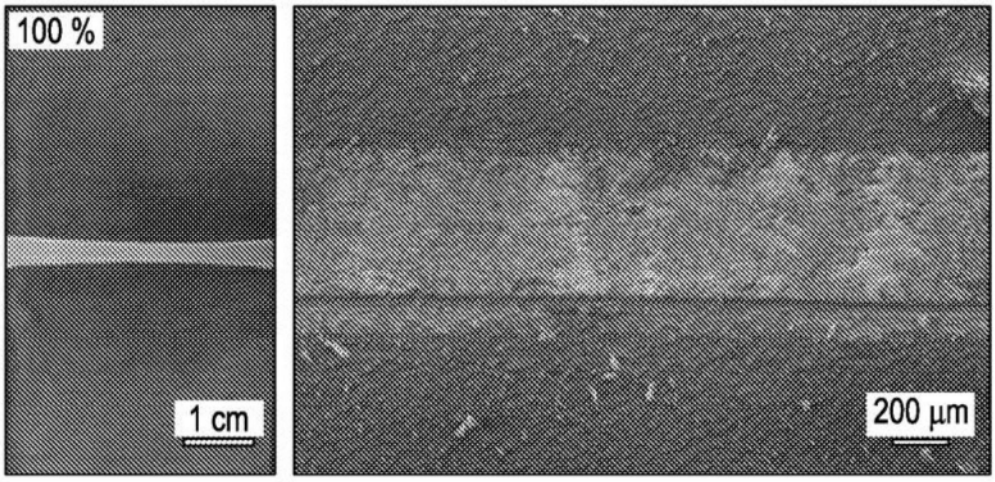


图10C

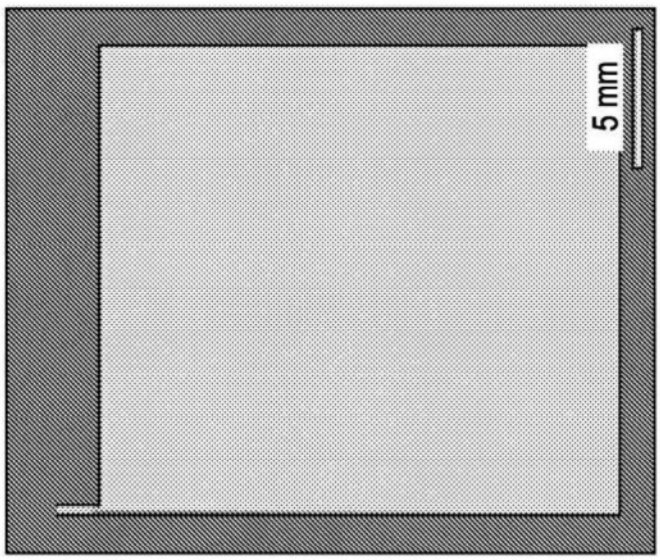


图11A

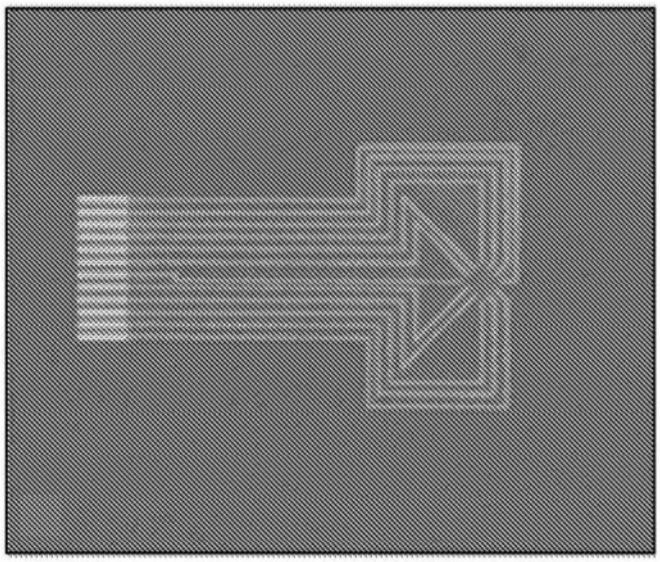


图11B

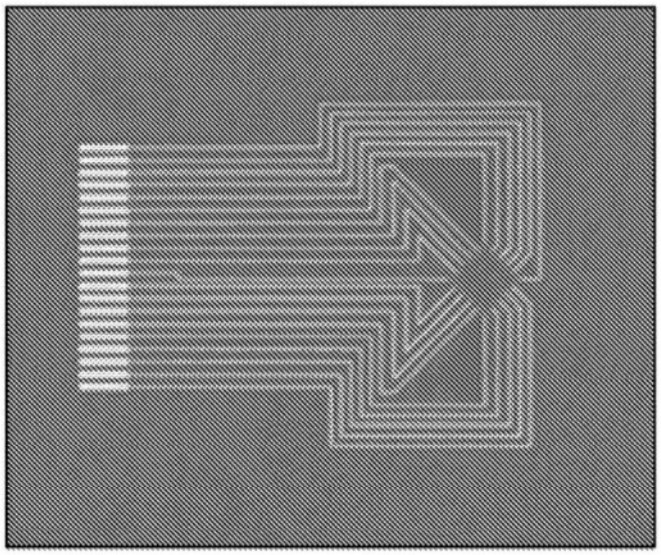


图11C

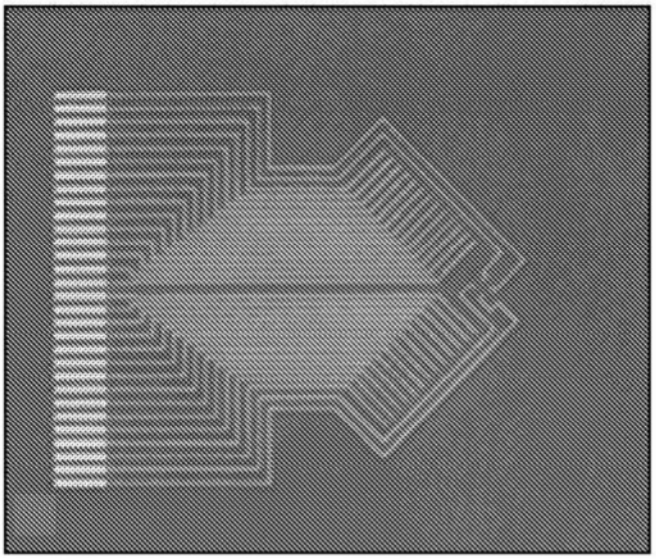


图11D

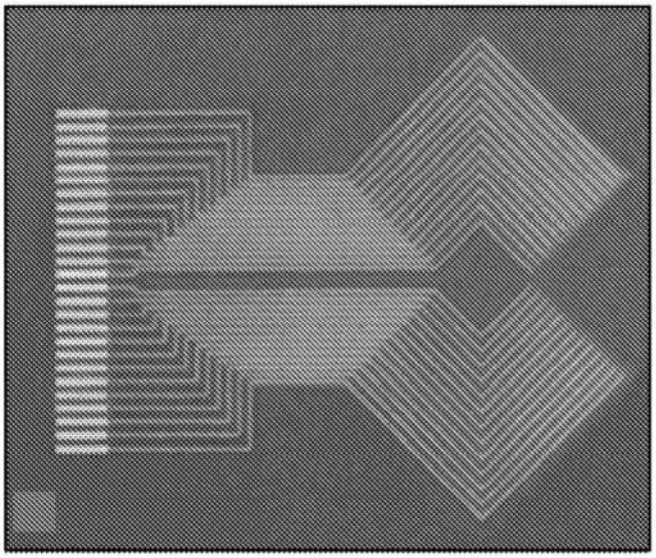


图11E

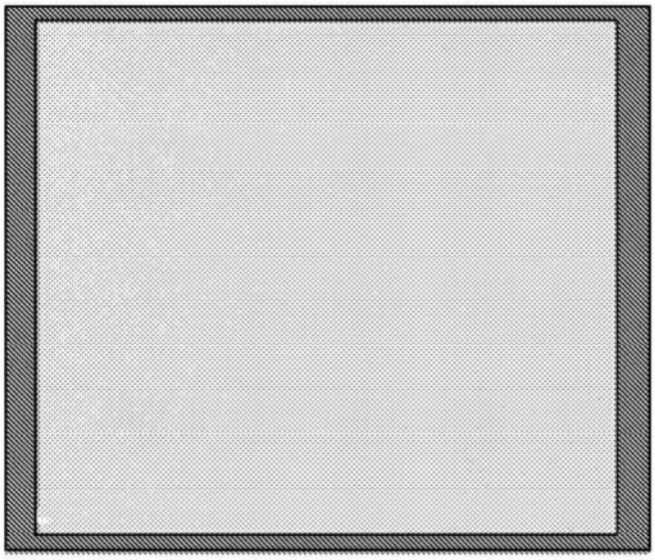


图11F

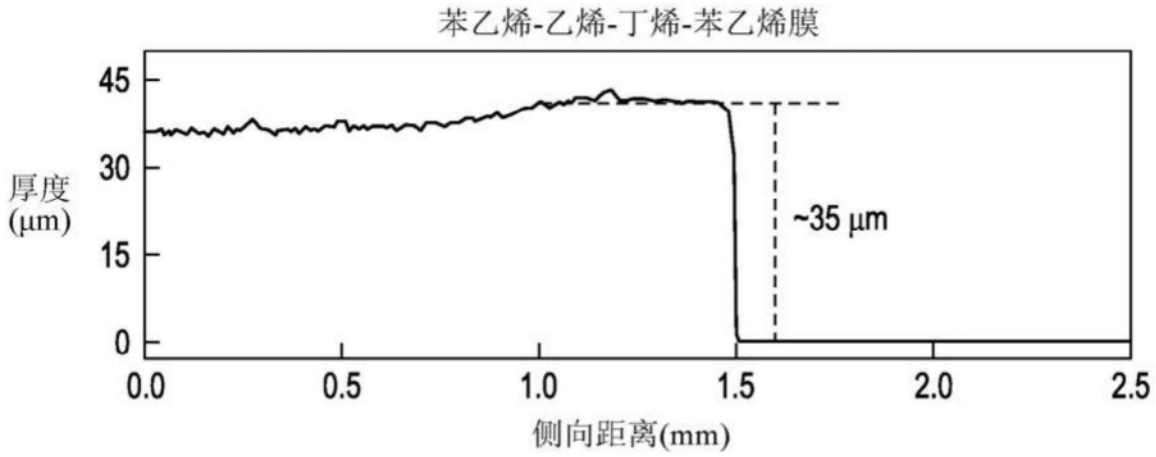

苯乙烯-乙烯-丁烯-苯乙烯膜
厚度
(μm)
45
30
15
0
~35 μm
0.0
0.5
1.0
1.5
2.0
2.5
侧向距离(mm)

图12A

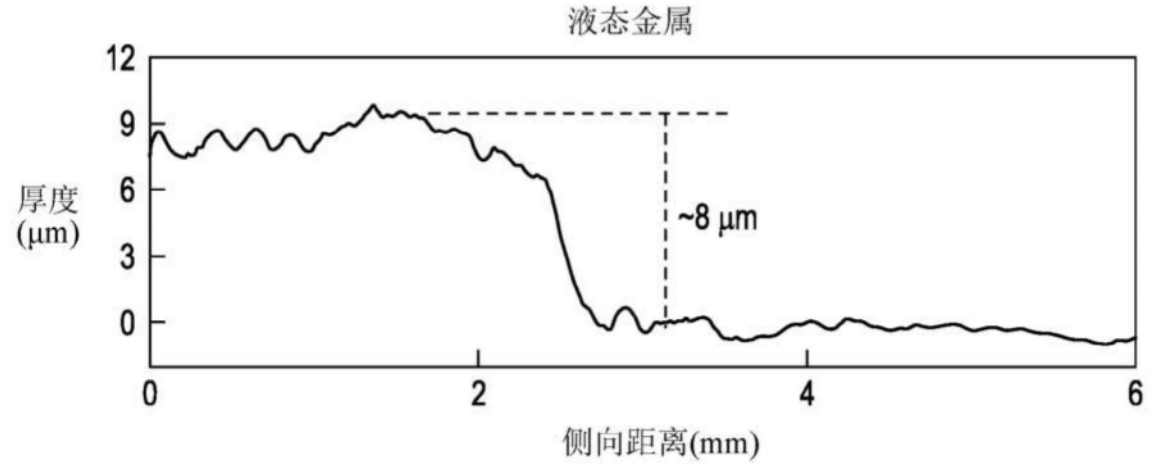

液态金属
厚度
(μm)
12
9
6
3
0
~8 μm
0
2
4
6
侧向距离(mm)

图12B

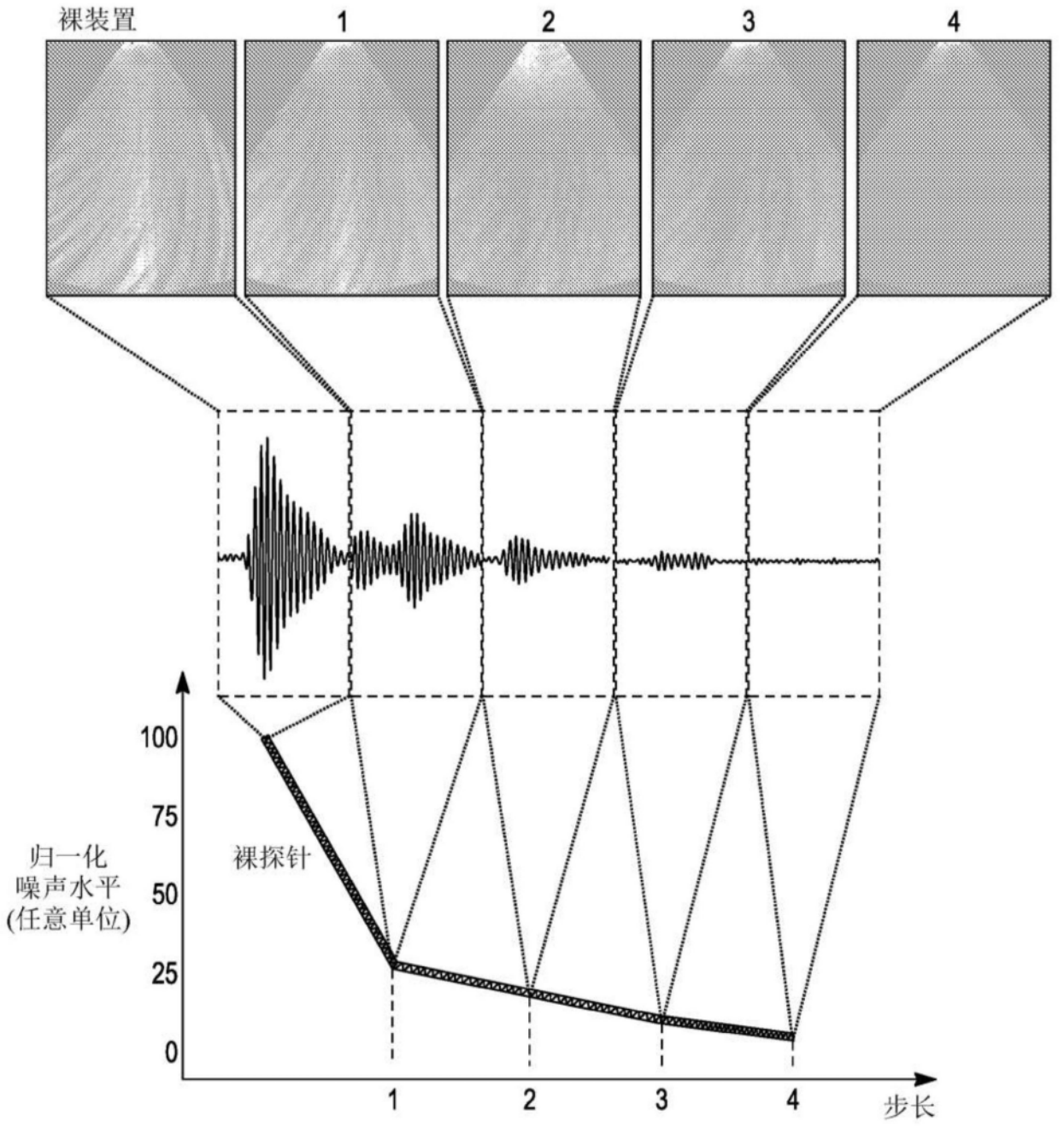


图13

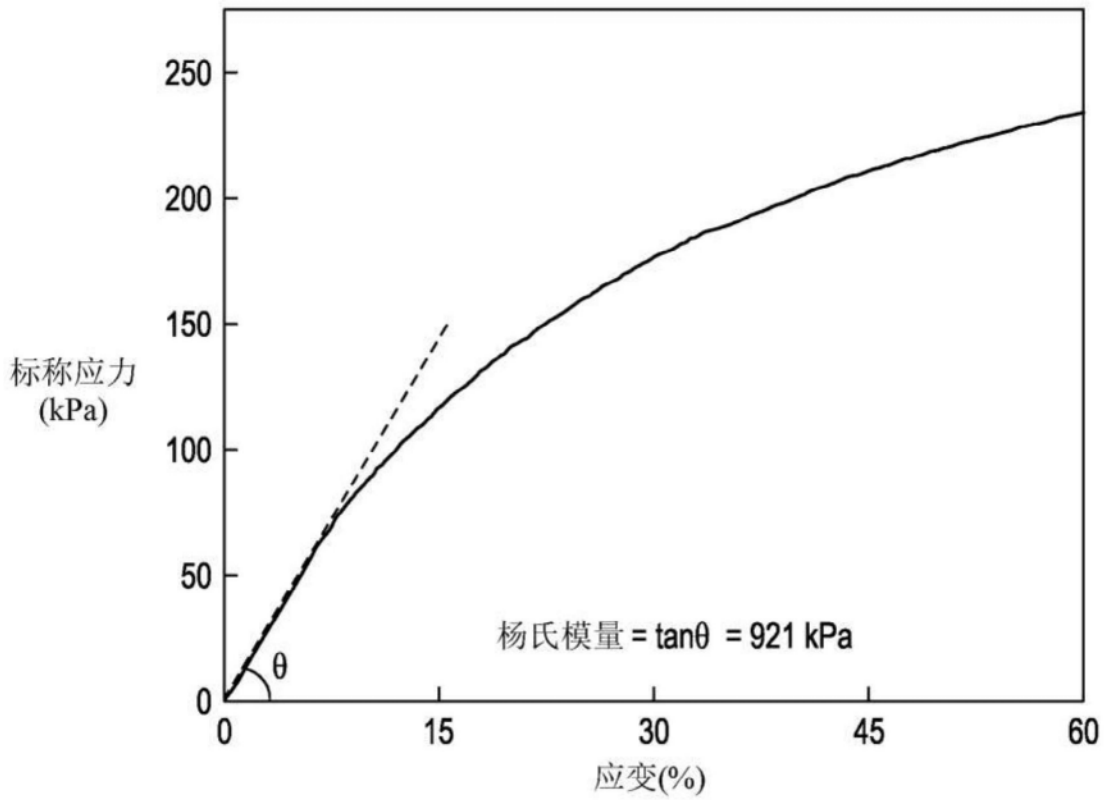
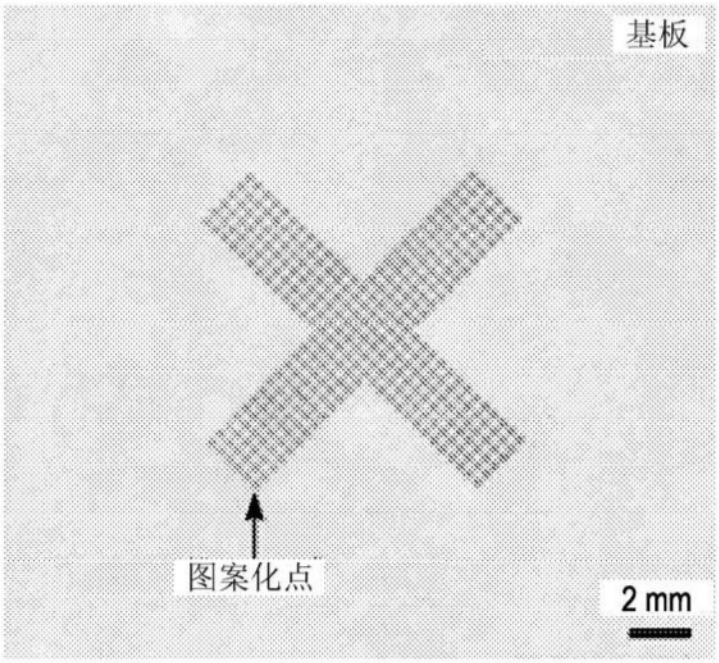
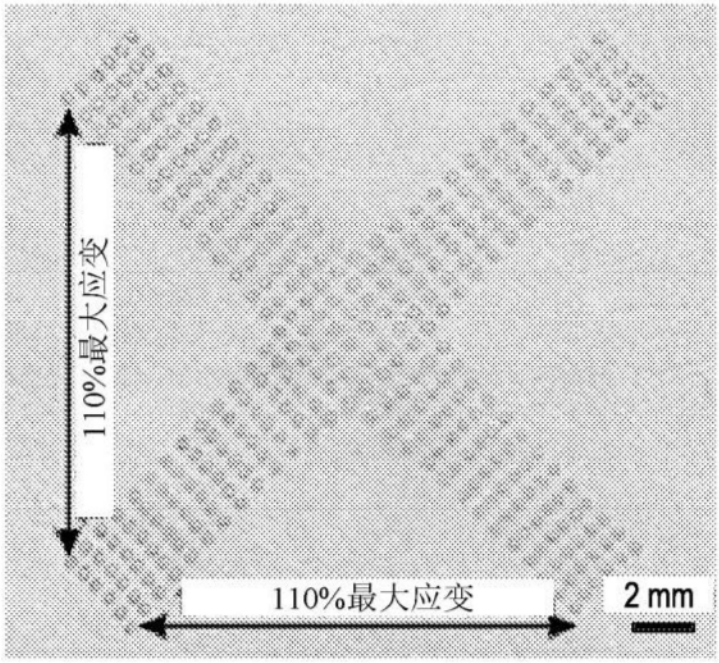


图14



拉伸之前

图15A



拉伸之后

图15B

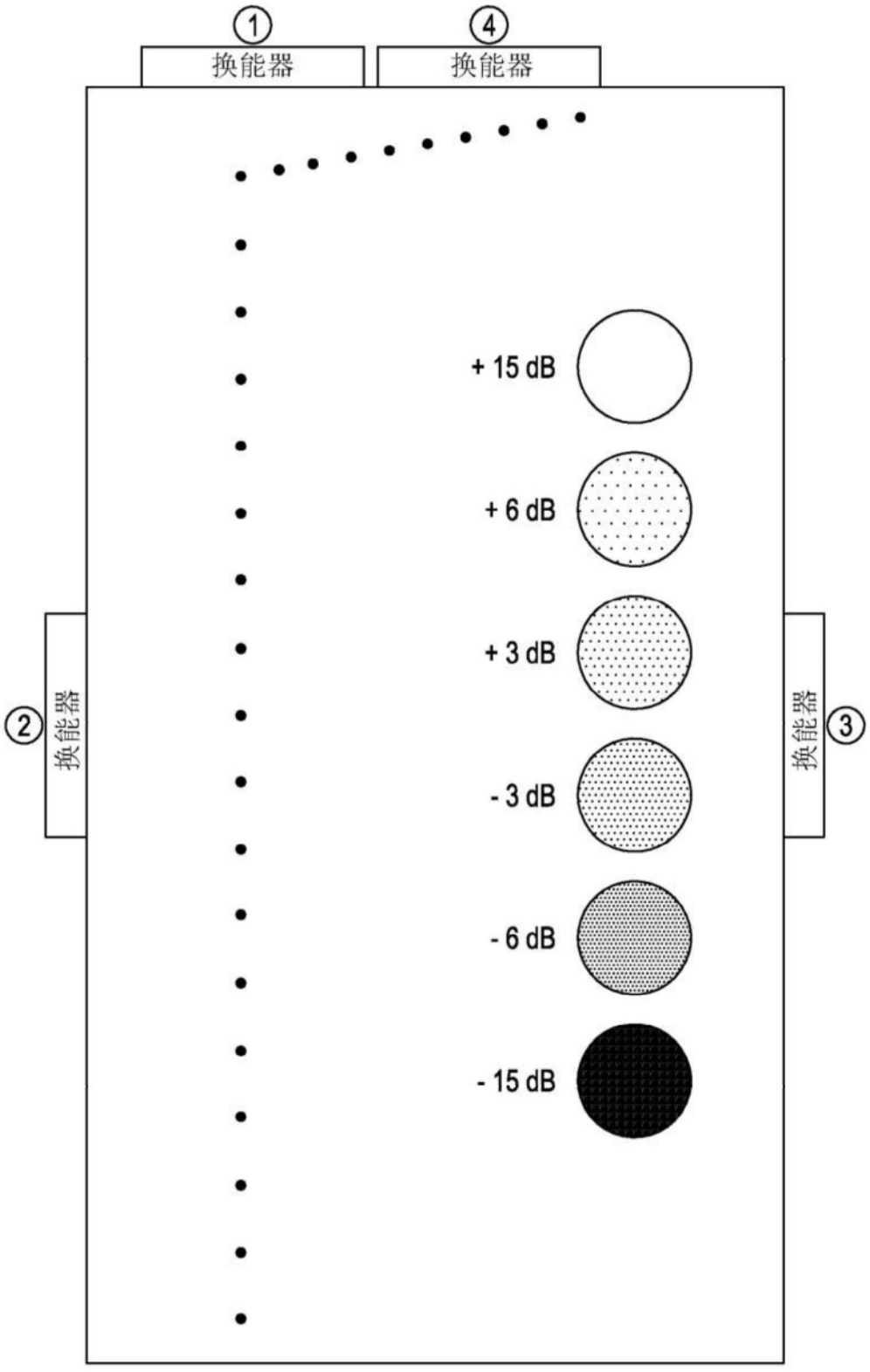


图16

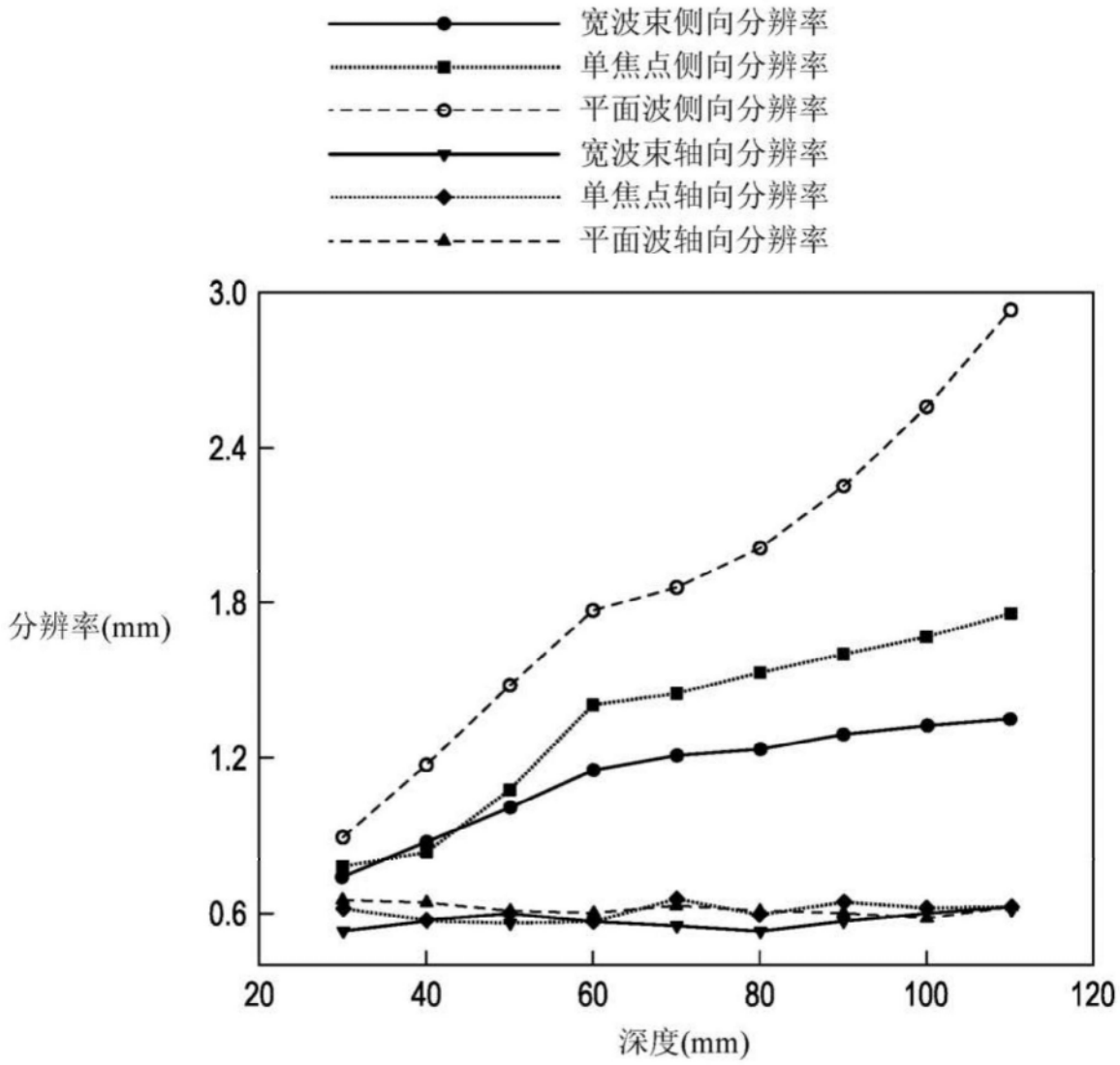

宽波束侧向分辨率
单焦点侧向分辨率
平面波侧向分辨率
宽波束轴向分辨率
单焦点轴向分辨率
平面波轴向分辨率
分辨率(mm)
3.0
2.4
1.8
1.2
0.6
20
40
60
80
100
120
深度(mm)

图17A

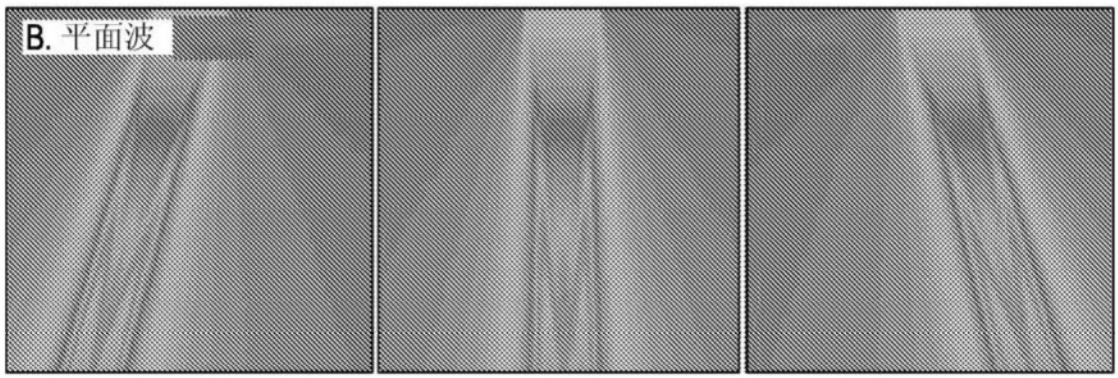

B. 平面波

图17B

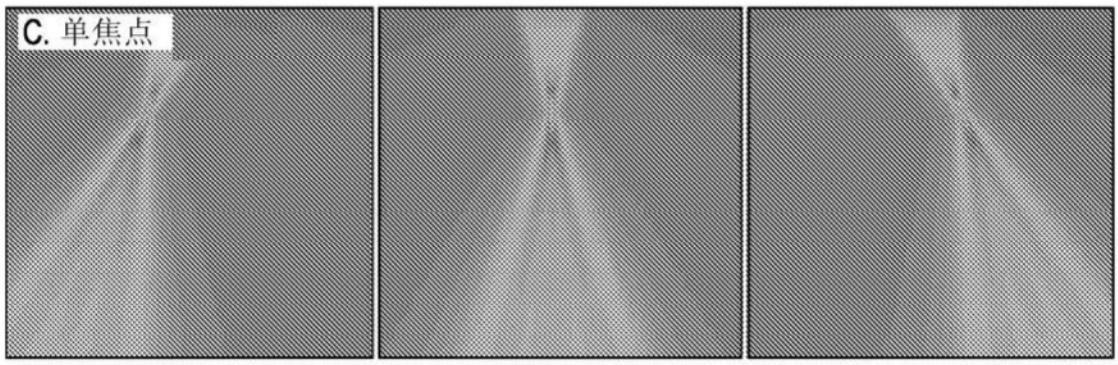


图17C

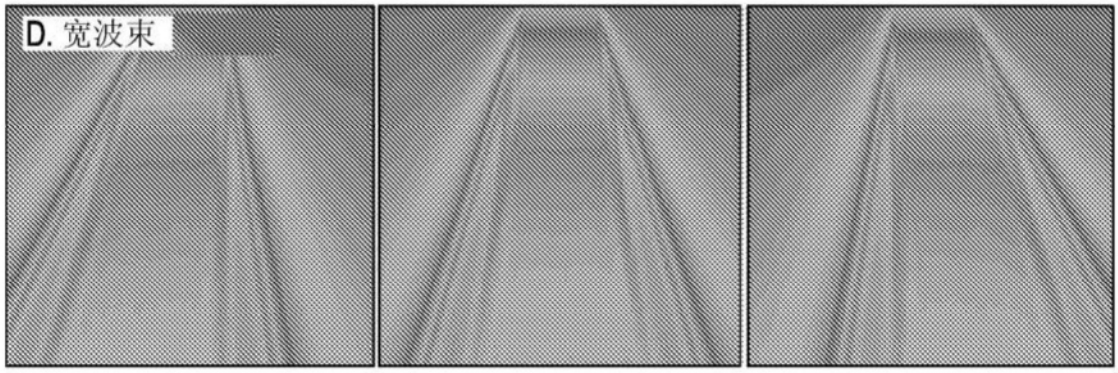


图17D

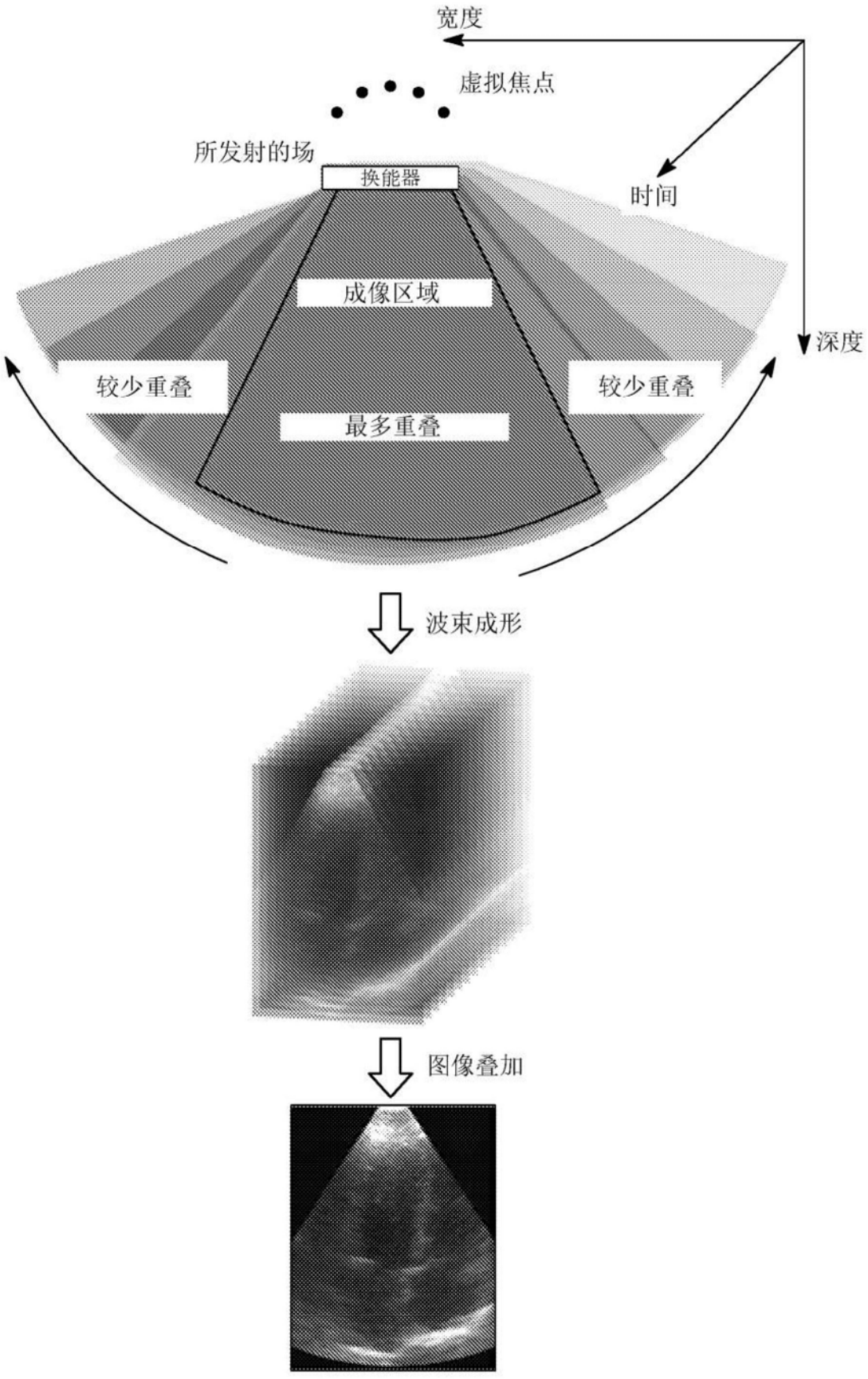


图18

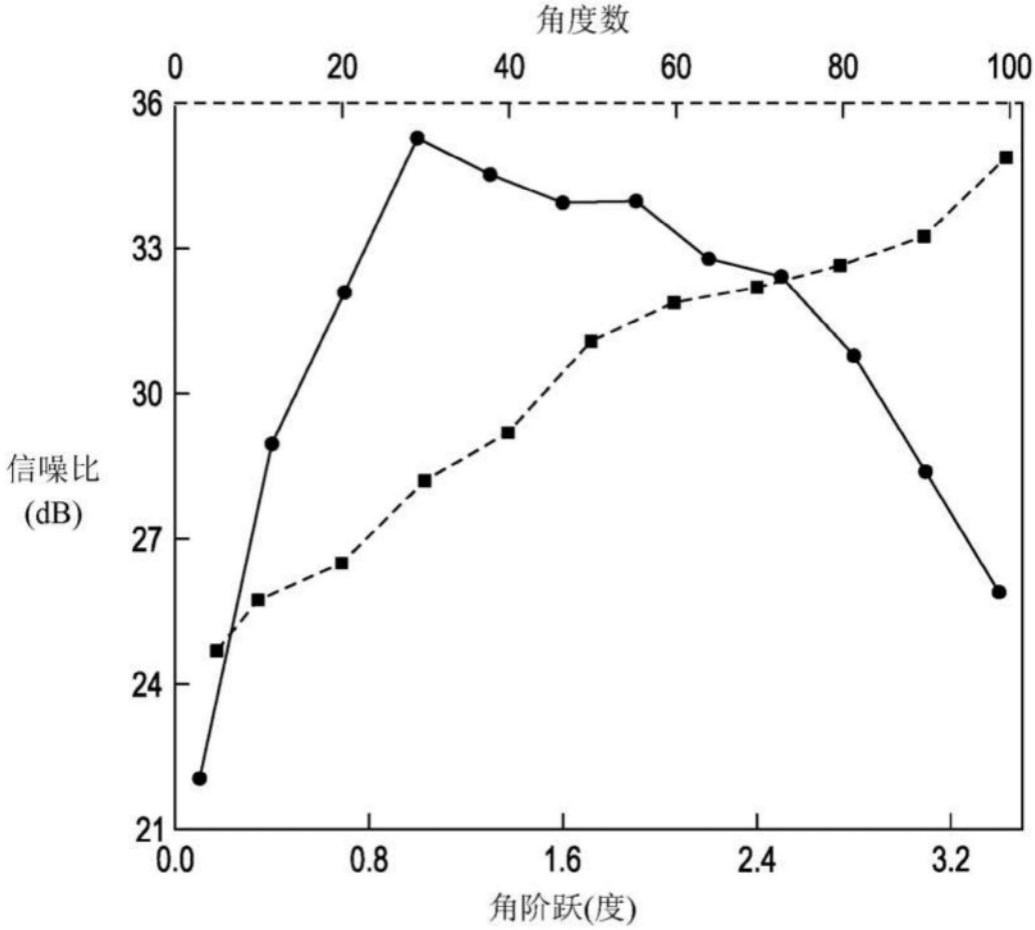


图19

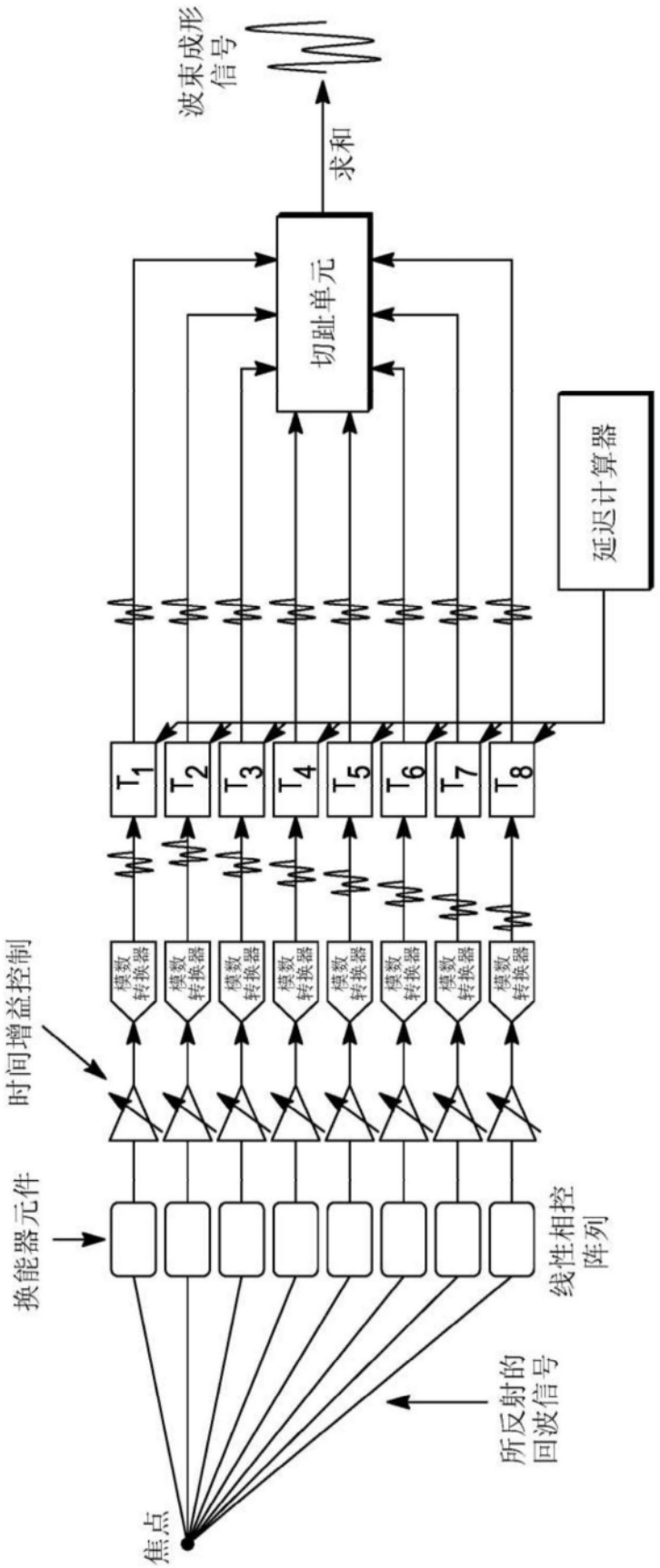

波束成形信号
求和
切趾单元
延迟计算器
T1
T2
T3
T4
T5
T6
T7
T8
模数转换器
时间增益控制
换能器元件
线性相控阵列
所反射的回波信号
焦点

图20A

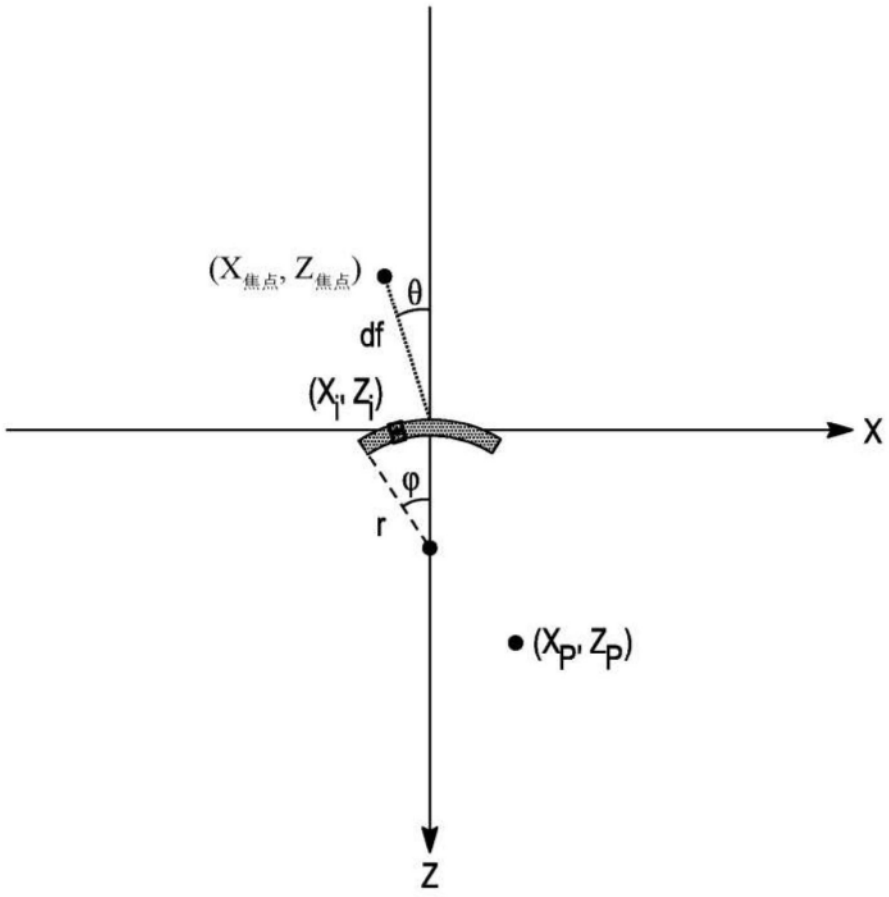


图20B

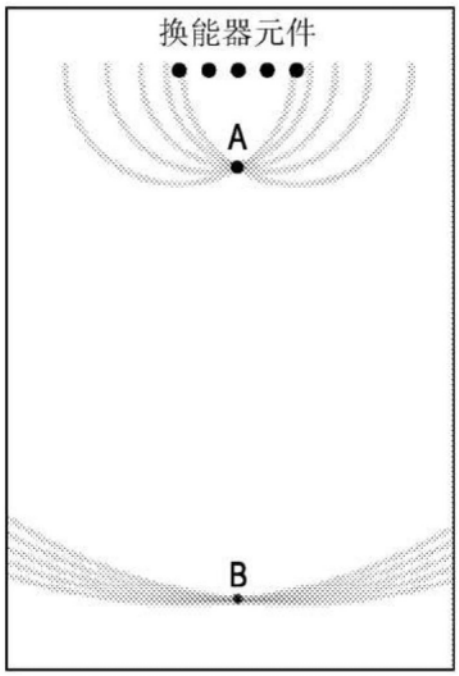


图20C

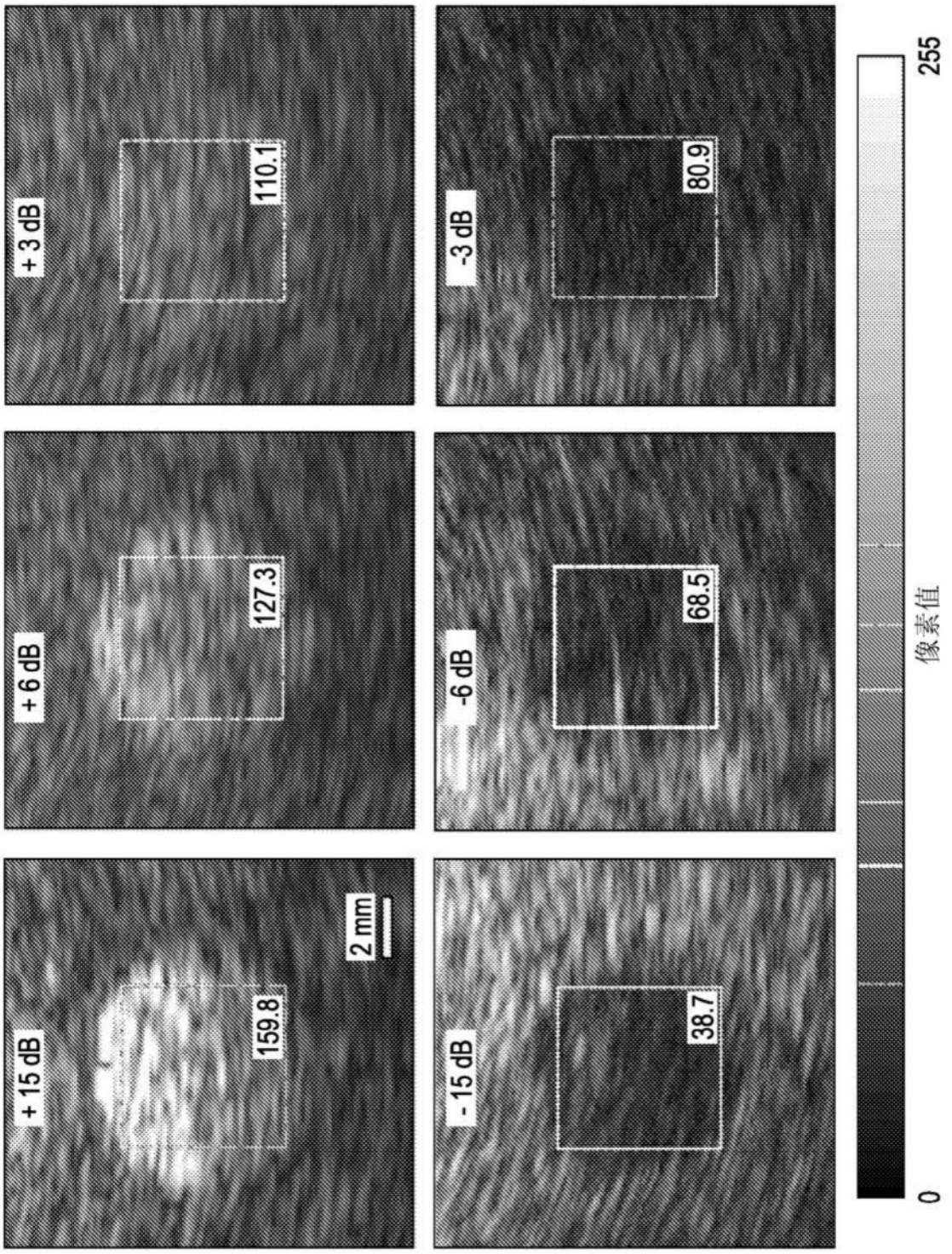

+ 3 dB
110.1
-3 dB
80.9
+ 6 dB
127.3
-6 dB
68.5
+ 15 dB
159.8
2 mm
- 15 dB
38.7
255
像素值
0

图21

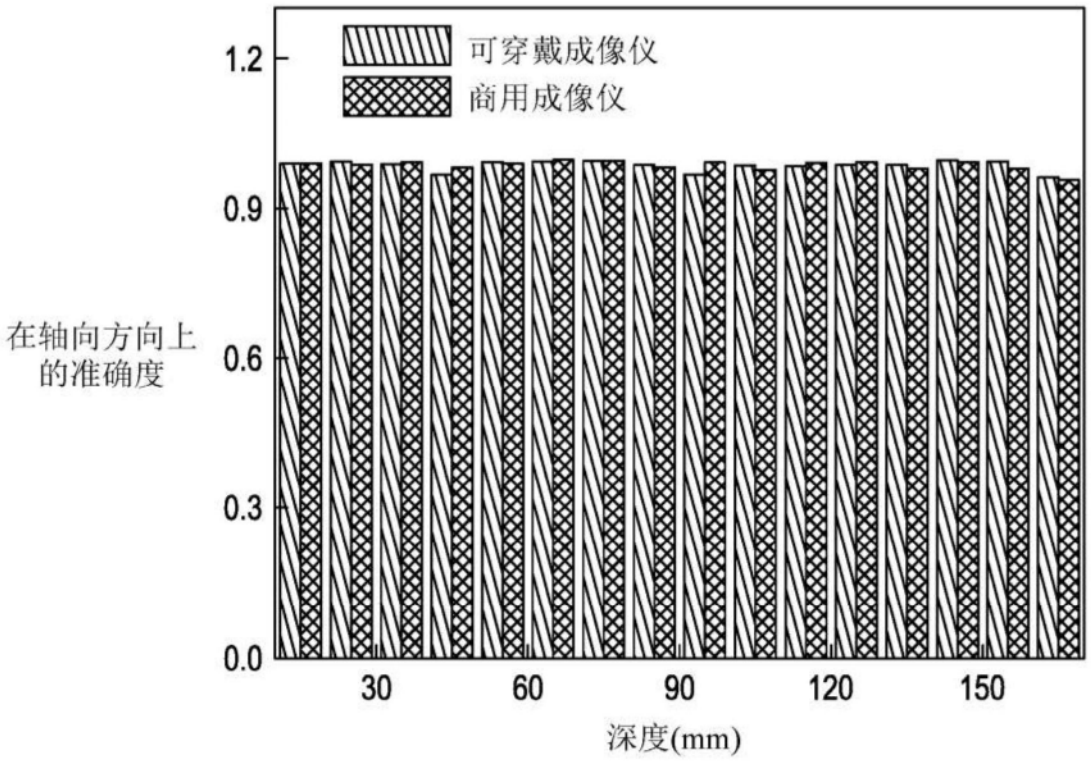

可穿戴成像仪
商用成像仪
在轴向方向上的准确度
1.2
0.9
0.6
0.3
0.0
30
60
90
120
150
深度(mm)

图22A

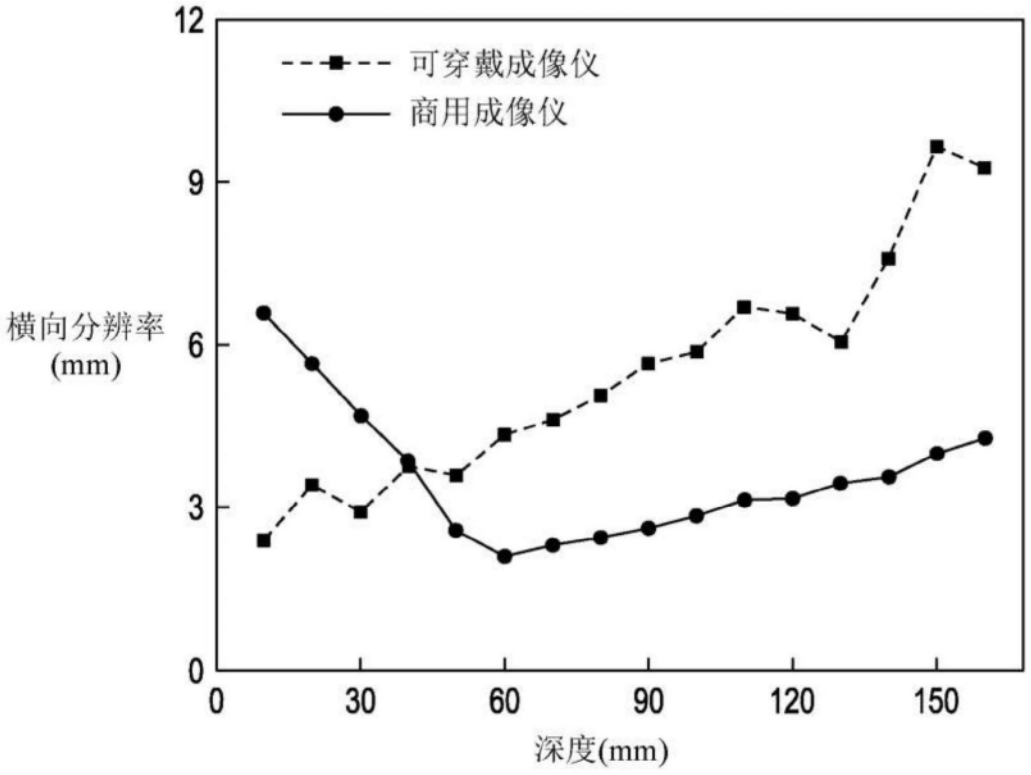

可穿戴成像仪
商用成像仪
横向分辨率(mm)
12
9
6
3
0
0
30
60
90
120
150
深度(mm)

图22B

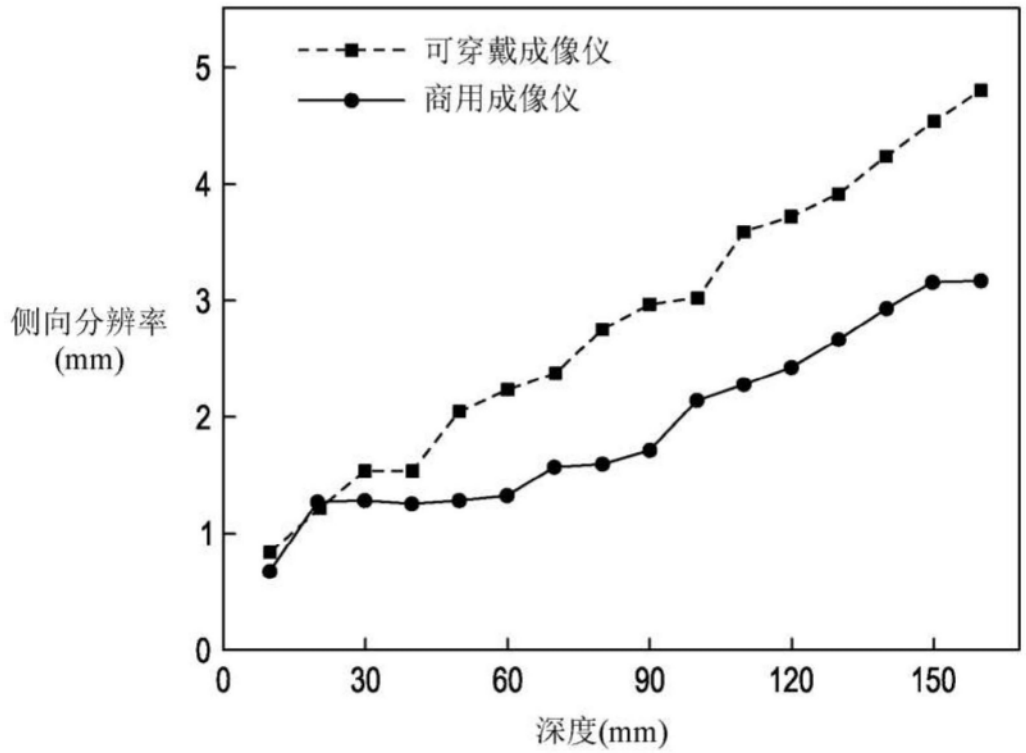

可穿戴成像仪
商用成像仪
侧向分辨率
(mm)
0
1
2
3
4
5
0
30
60
90
120
150
深度(mm)

图22C

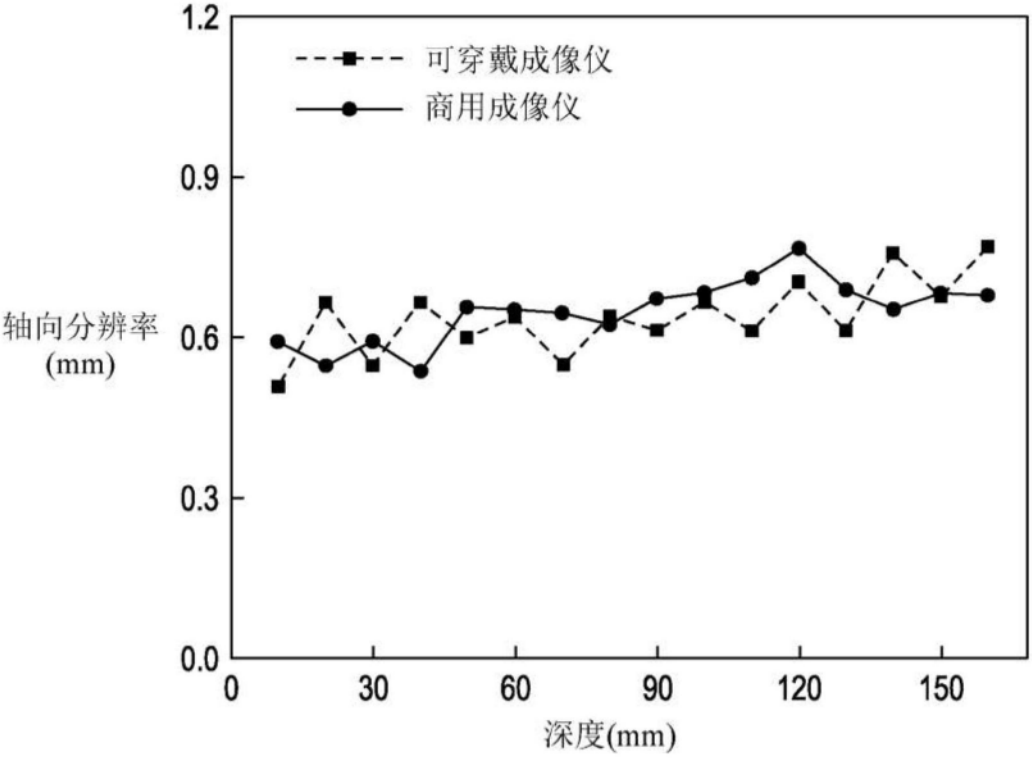

可穿戴成像仪
商用成像仪
轴向分辨率
(mm)
0.0
0.3
0.6
0.9
1.2
0
30
60
90
120
150
深度(mm)

图22D

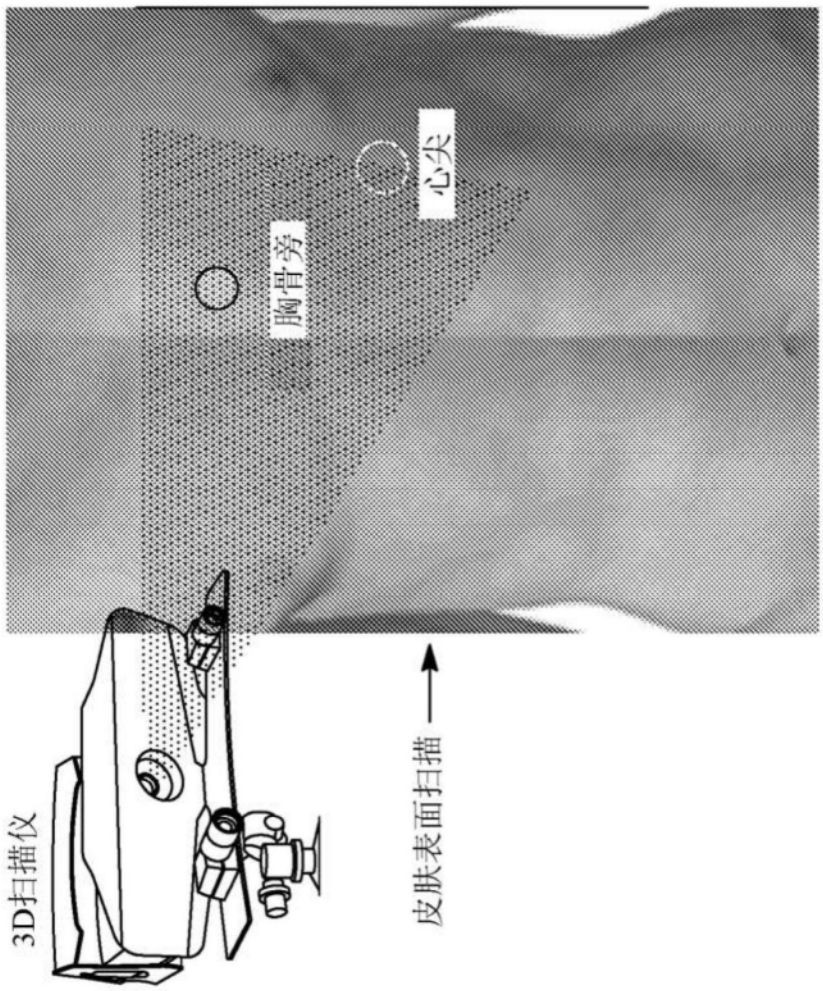


图23A

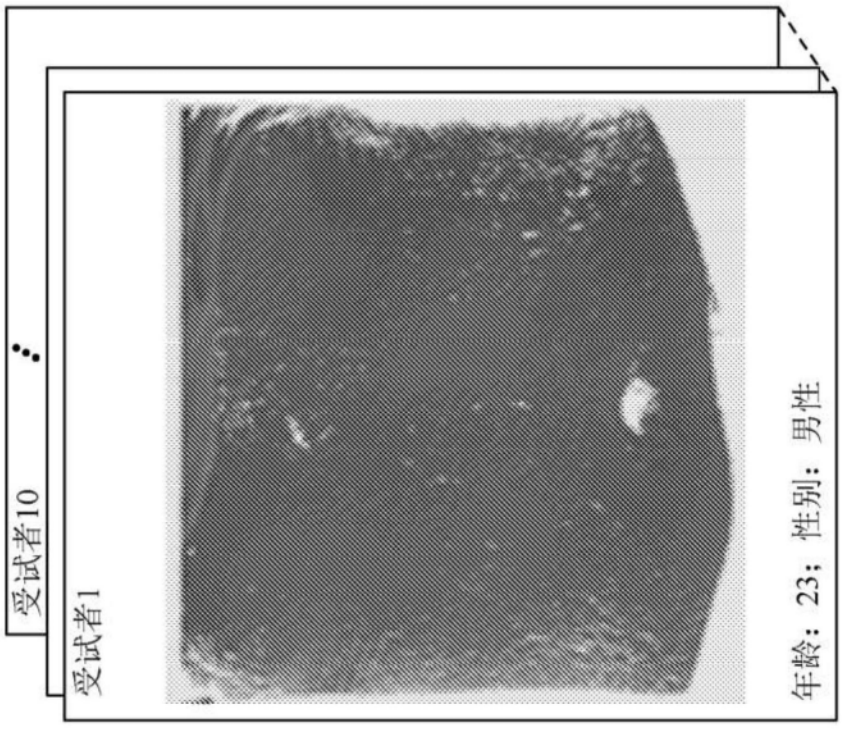


图23B

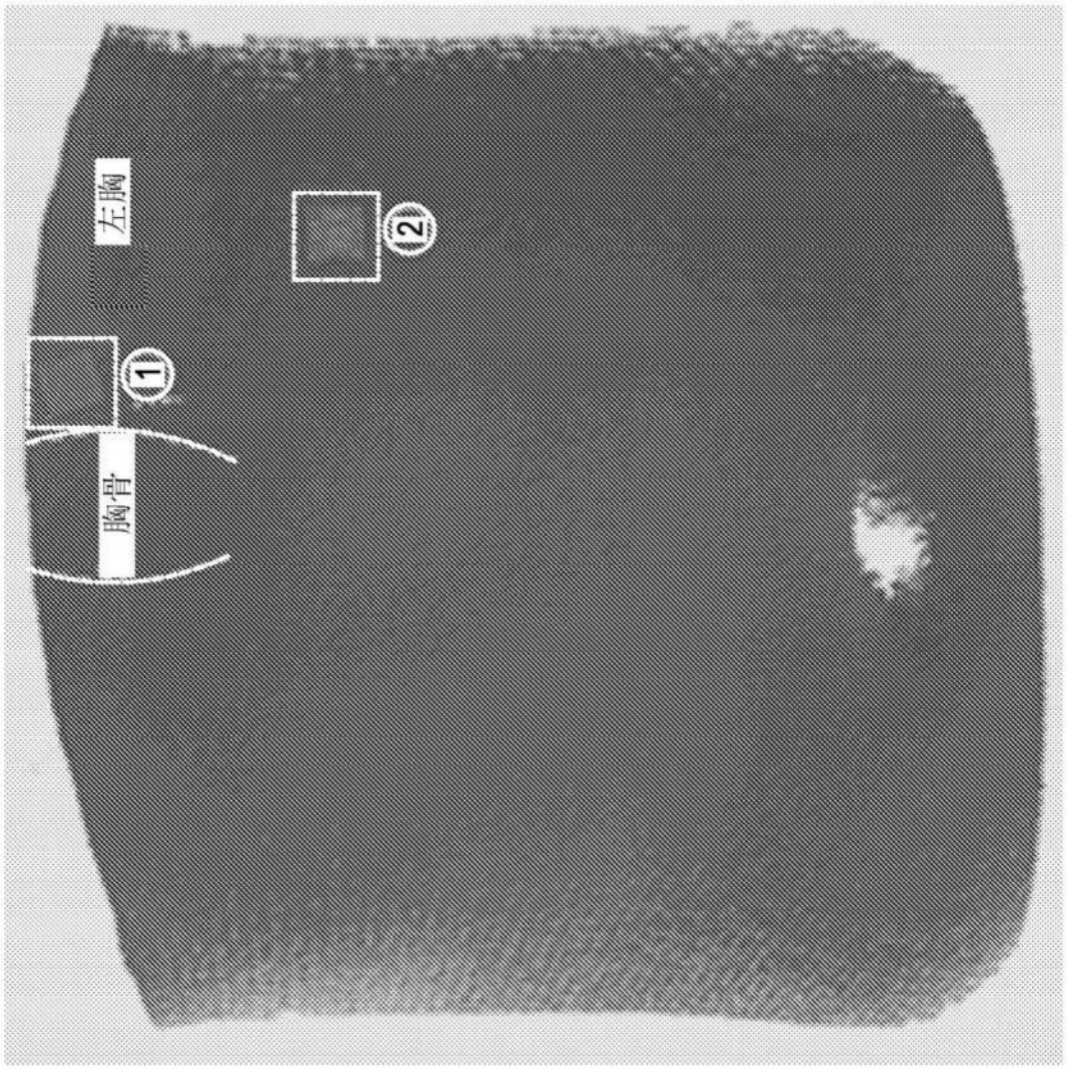


图23C

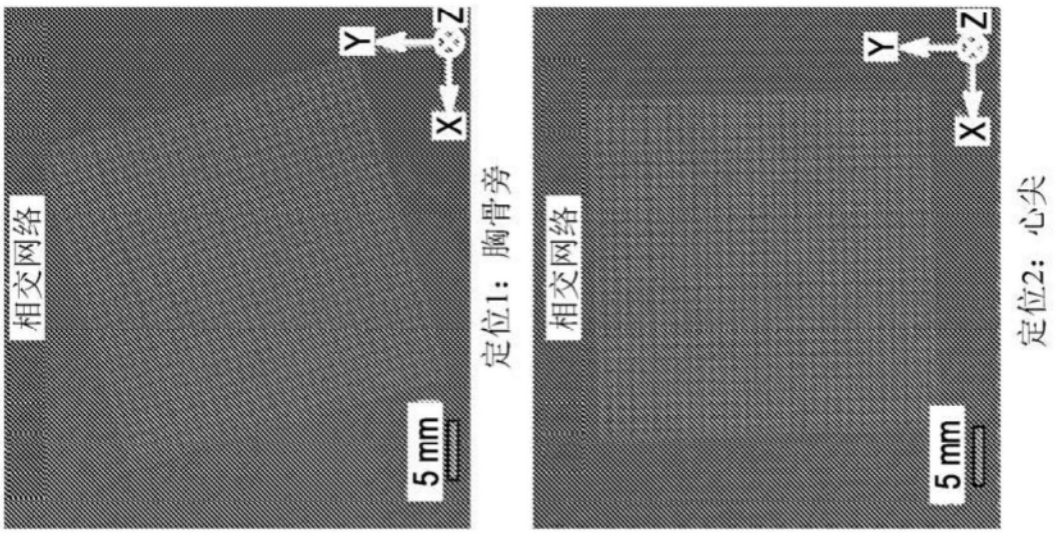

Y
Z
X
相交网络
5 mm
定位1：胸骨旁
Y
Z
X
相交网络
5 mm
定位2：心尖

图23D

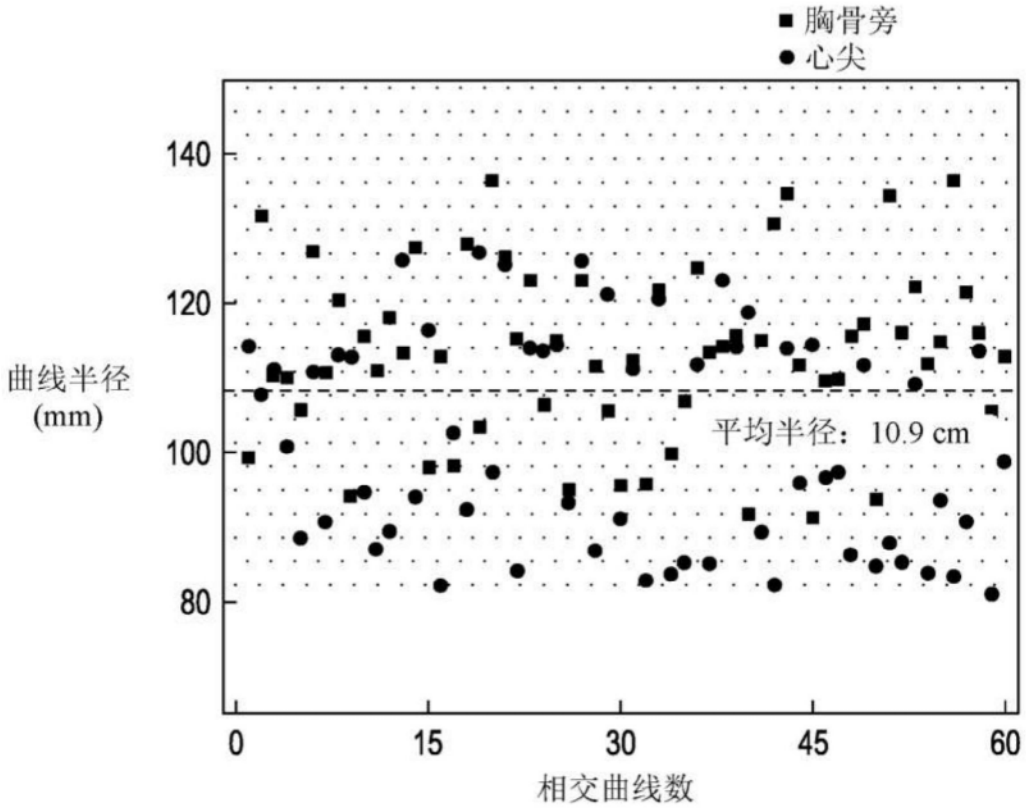

胸骨旁
心尖
曲线半径
(mm)
140
120
100
80
平均半径：10.9 cm
0
15
30
45
60
相交曲线数

图23E

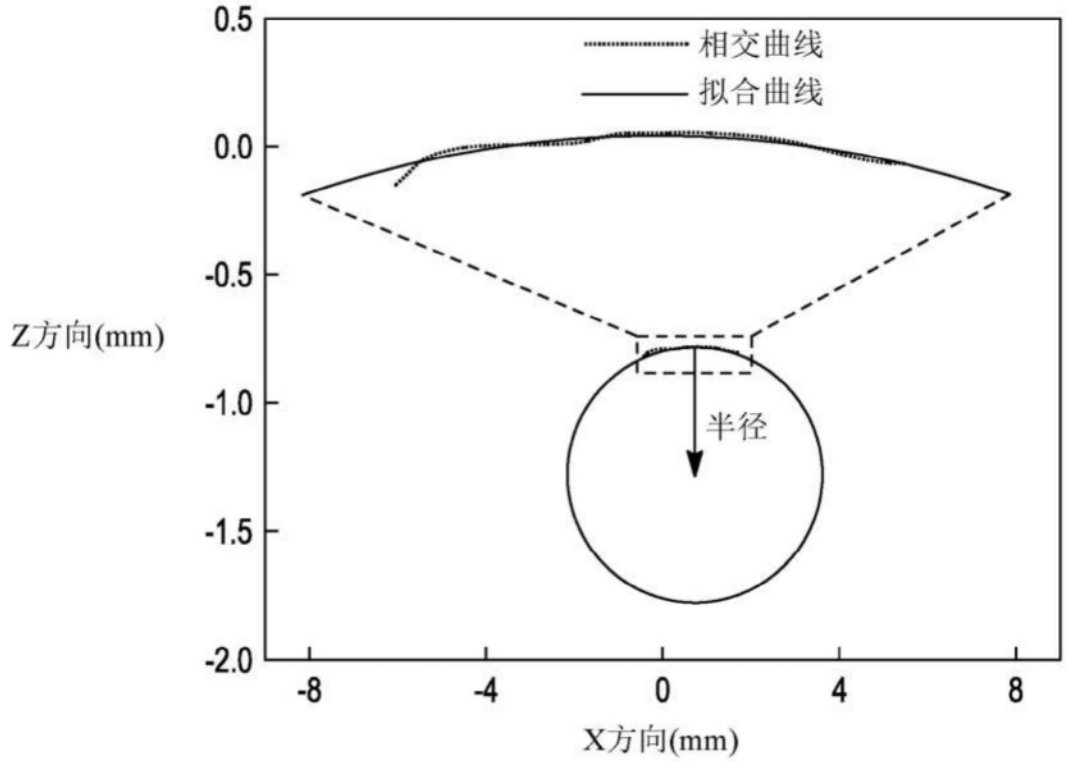


图23F

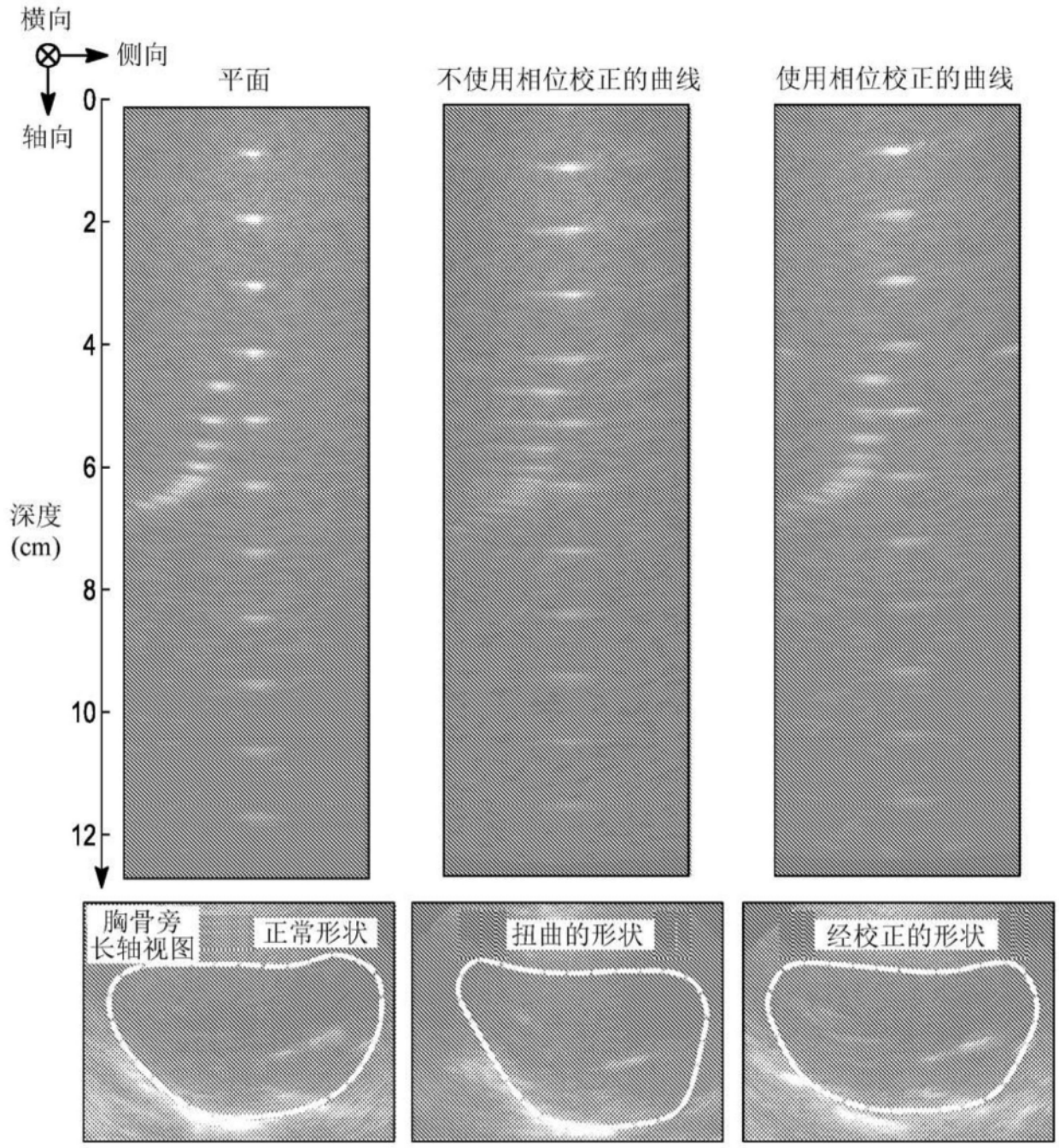

横向
侧向
轴向
平面
不使用相位校正的曲线
使用相位校正的曲线
0
2
4
6
8
10
12
深度
(cm)
胸骨旁
长轴视图
正常形状
扭曲的形状
经校正的形状

图24A

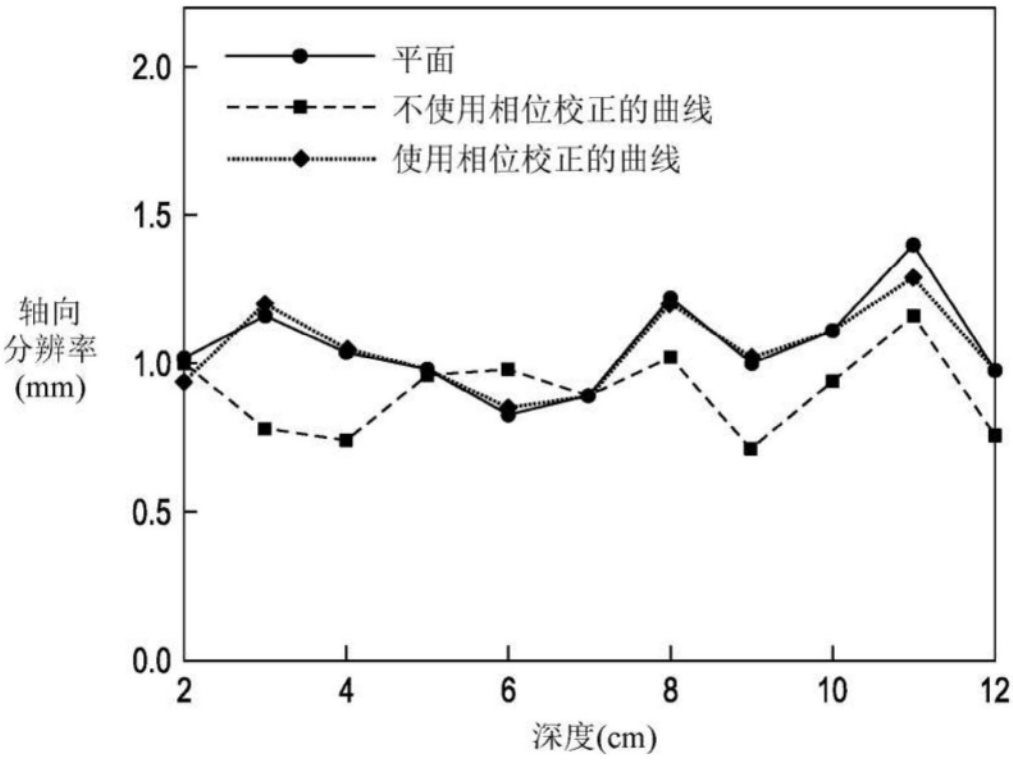

平面
不使用相位校正的曲线
使用相位校正的曲线
轴向
分辨率
(mm)
2.0
1.5
1.0
0.5
0.0
2
4
6
8
10
12
深度(cm)

图24B

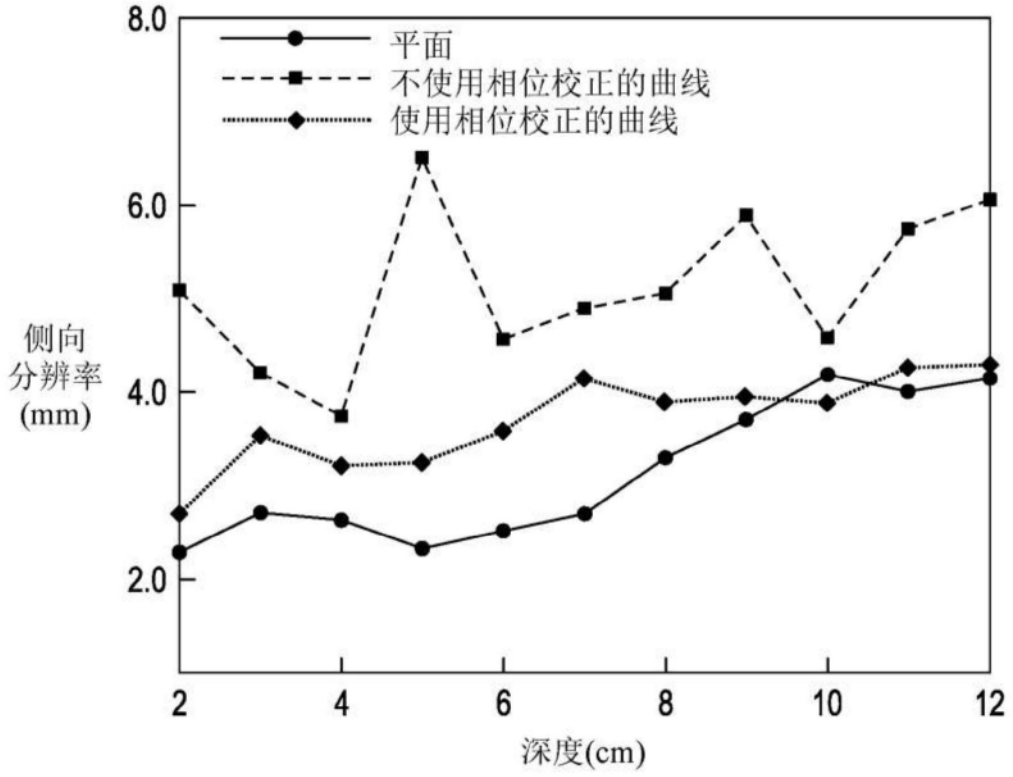

平面
不使用相位校正的曲线
使用相位校正的曲线
侧向
分辨率
(mm)
8.0
6.0
4.0
2.0
2
4
6
8
10
12
深度(cm)

图24C

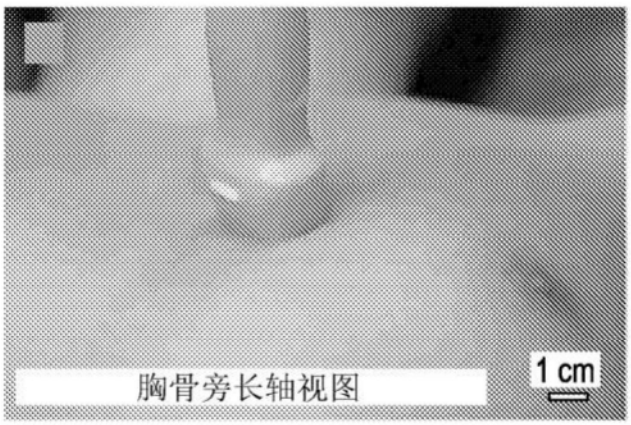


图25A

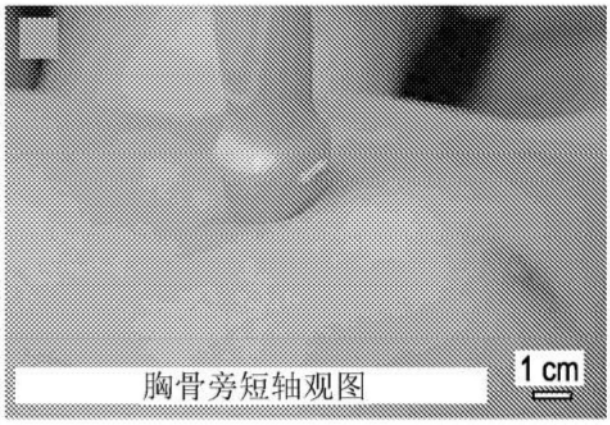


图25B

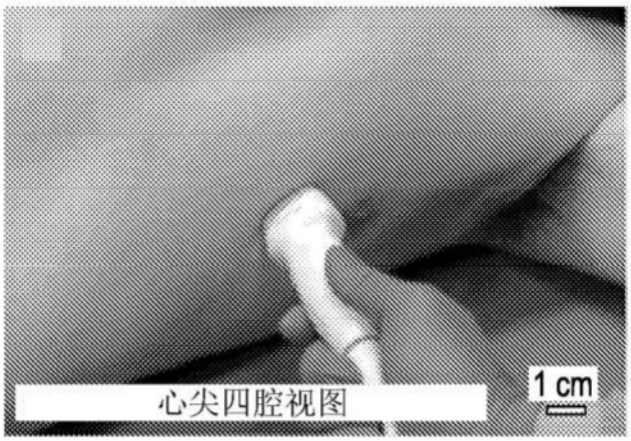


图25C

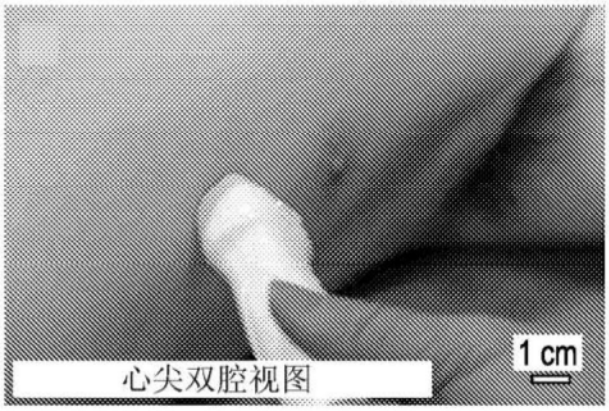


图25D

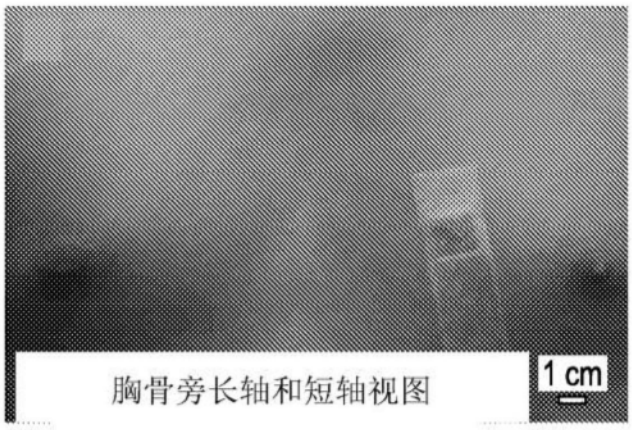


图25E

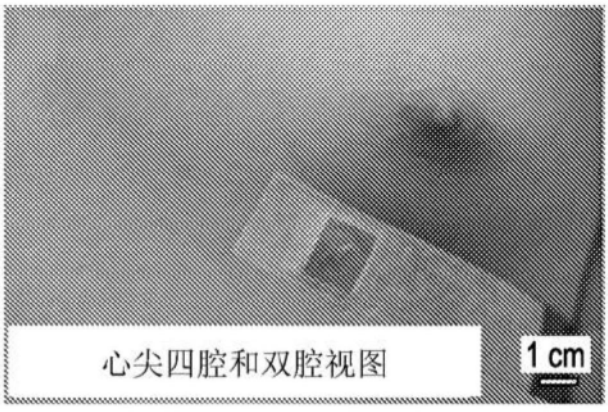


图25F

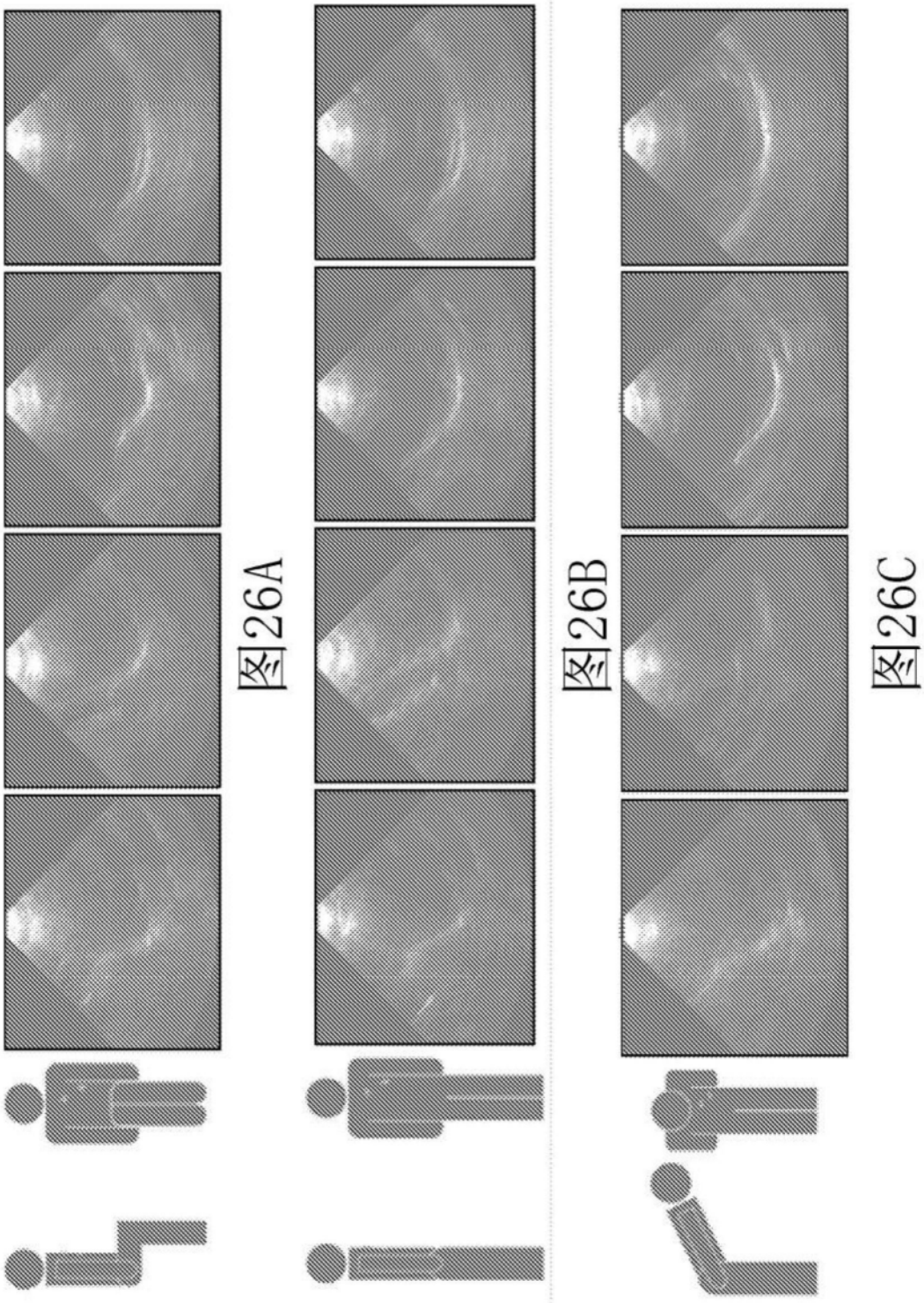


图26A

图26B

图26C

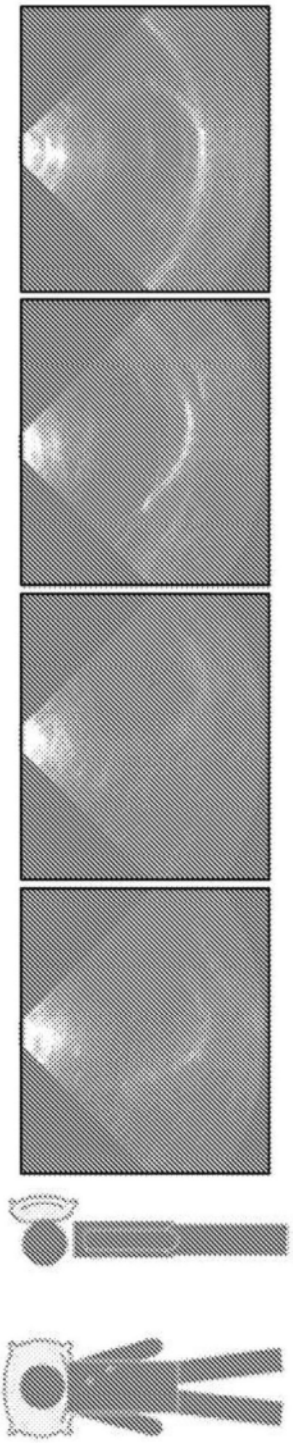


图26D

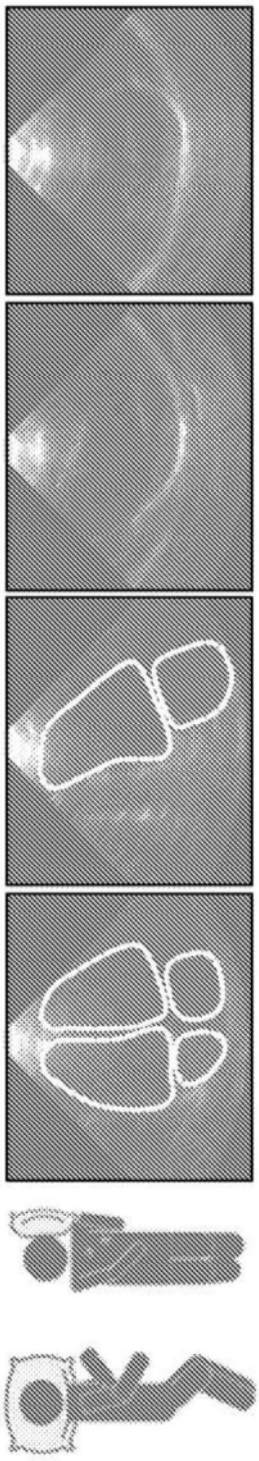


图26E

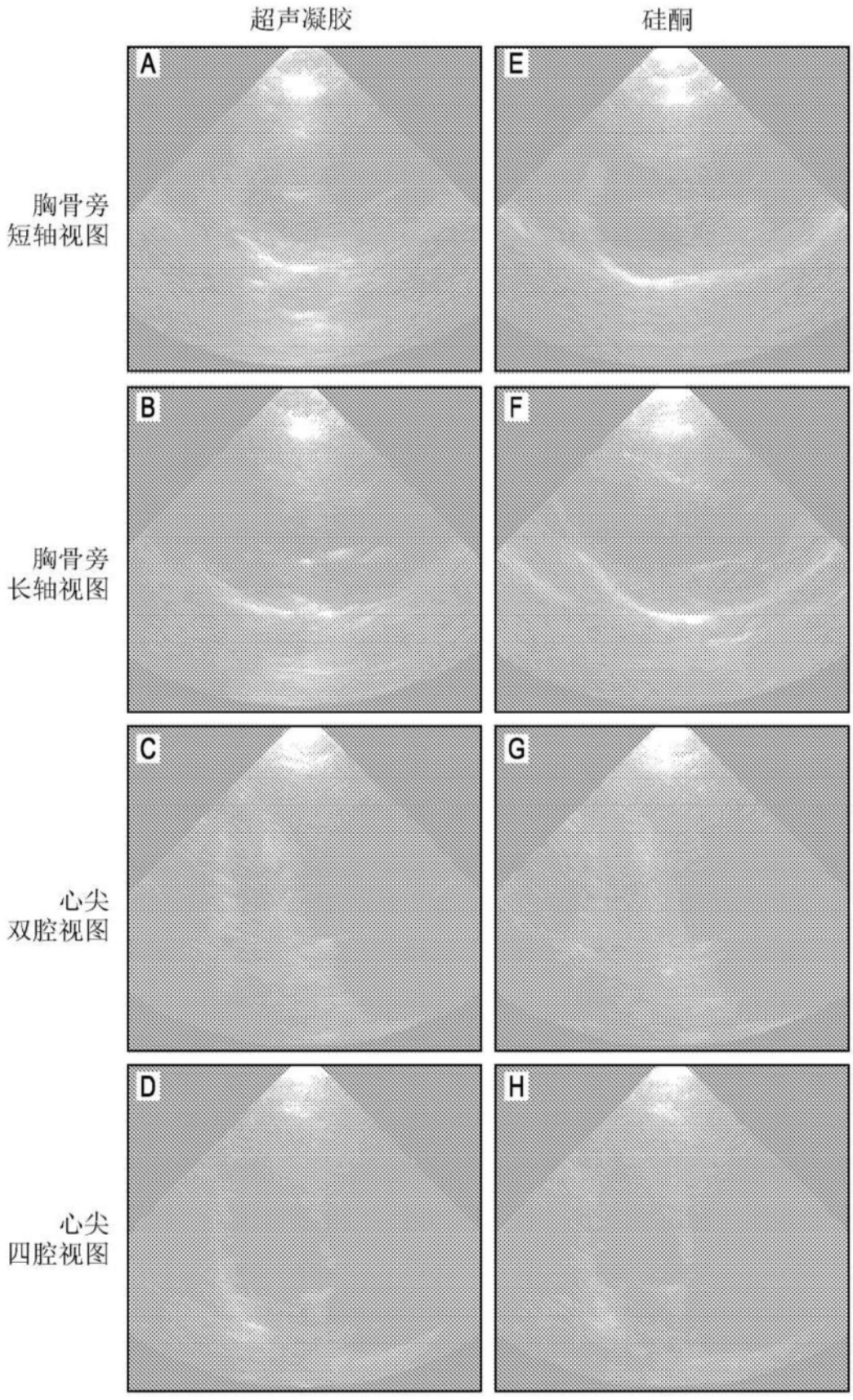


图27

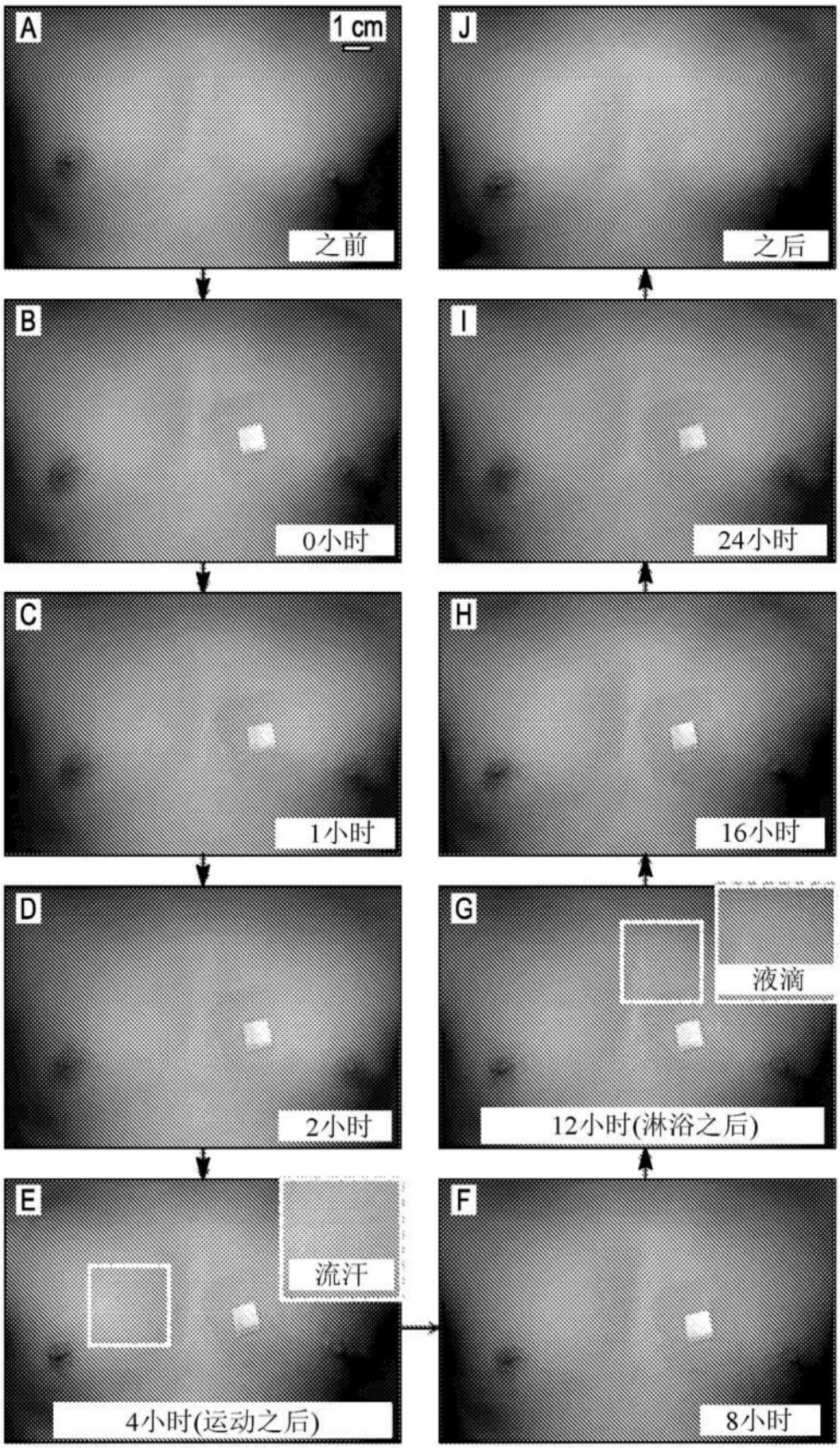

A
1 cm
之前
B
0小时
C
1小时
D
2小时
E
流汗
4小时(运动之后)
F
8小时
G
液滴
12小时(淋浴之后)
H
16小时
I
24小时
J
之后

图28

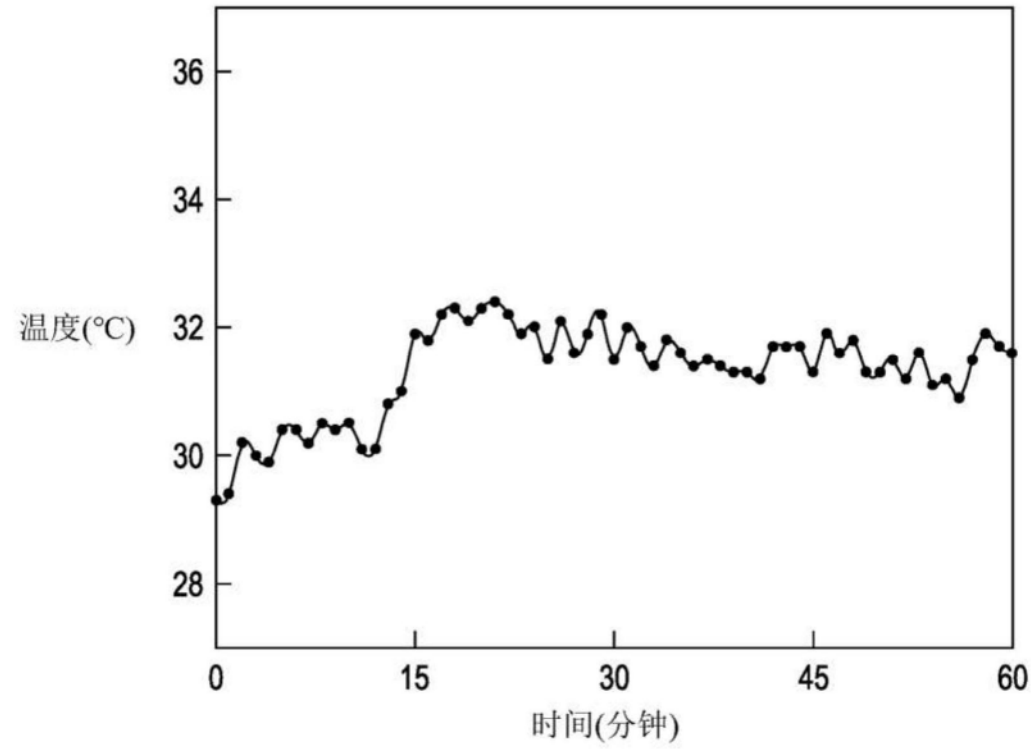

温度(°C)
36
34
32
30
28
0
15
30
45
60
时间(分钟)

图29A

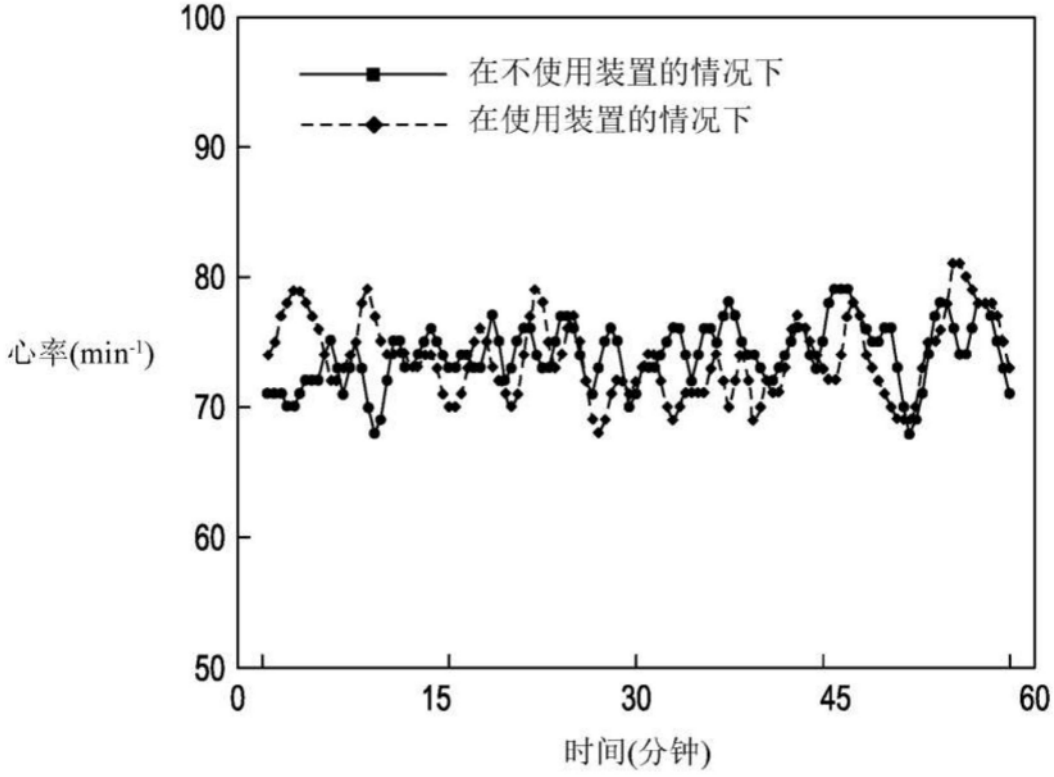

心率(min-1)
100
90
80
70
60
50
在不使用装置的情况下
在使用装置的情况下
0
15
30
45
60
时间(分钟)

图29B

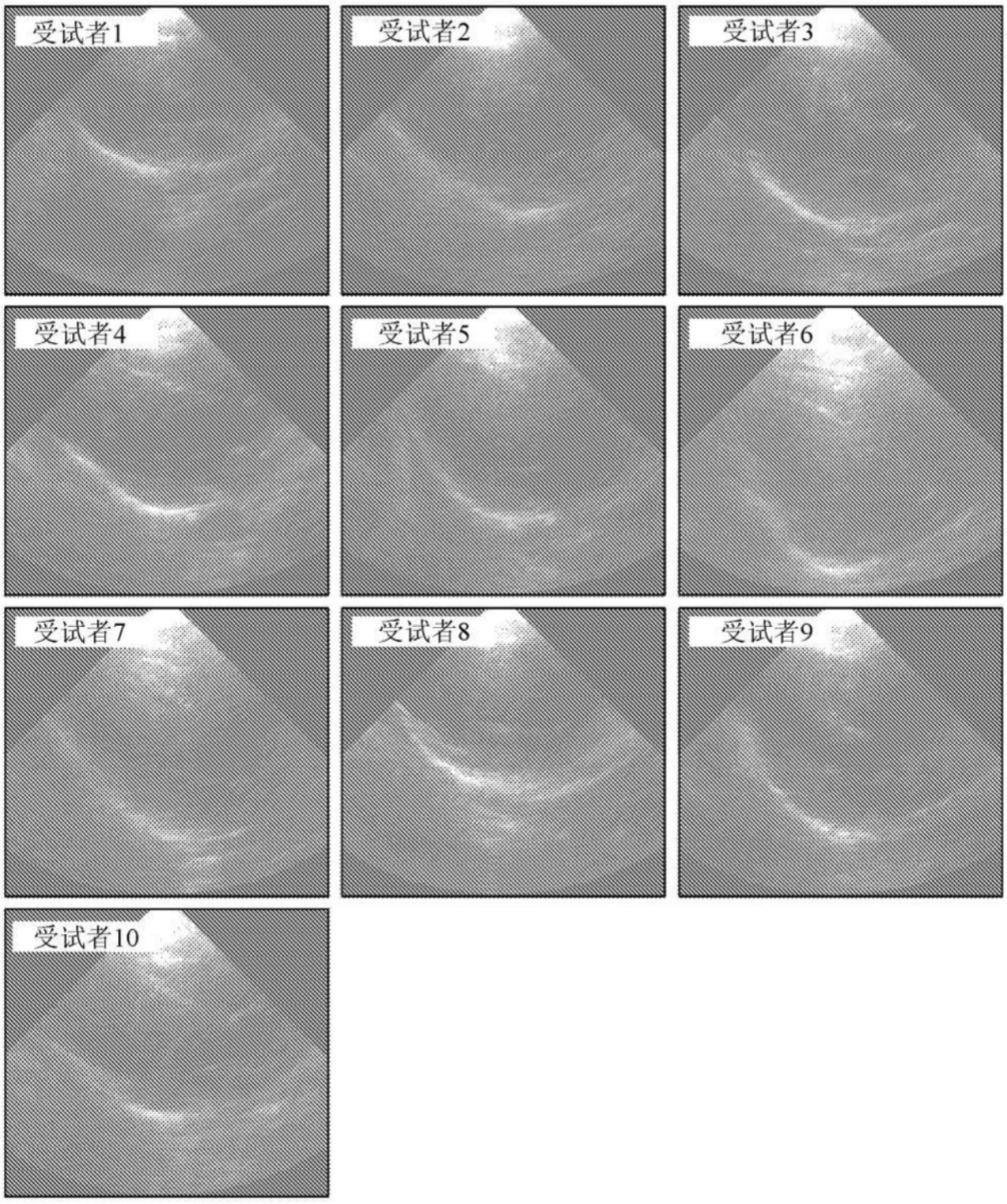


图30

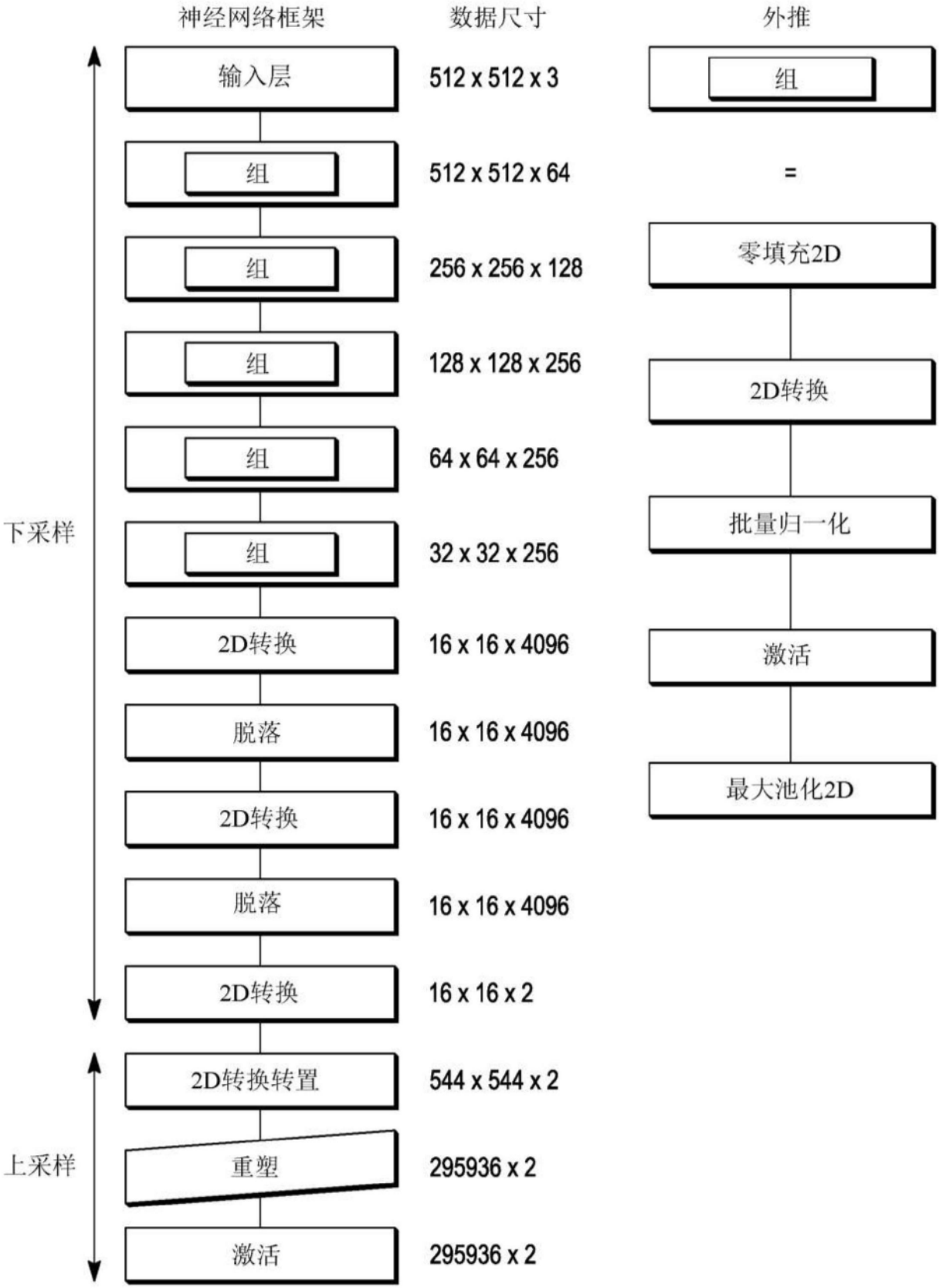

神经网络框架
数据尺寸
外推
输入层
512 x 512 x 3
组
组
512 x 512 x 64
=
组
256 x 256 x 128
零填充2D
组
128 x 128 x 256
2D转换
组
64 x 64 x 256
批量归一化
下采样
组
32 x 32 x 256
激活
2D转换
16 x 16 x 4096
最大池化2D
脱落
16 x 16 x 4096
2D转换
16 x 16 x 4096
脱落
16 x 16 x 4096
2D转换
16 x 16 x 2
2D转换转置
544 x 544 x 2
上采样
重塑
295936 x 2
激活
295936 x 2

图31

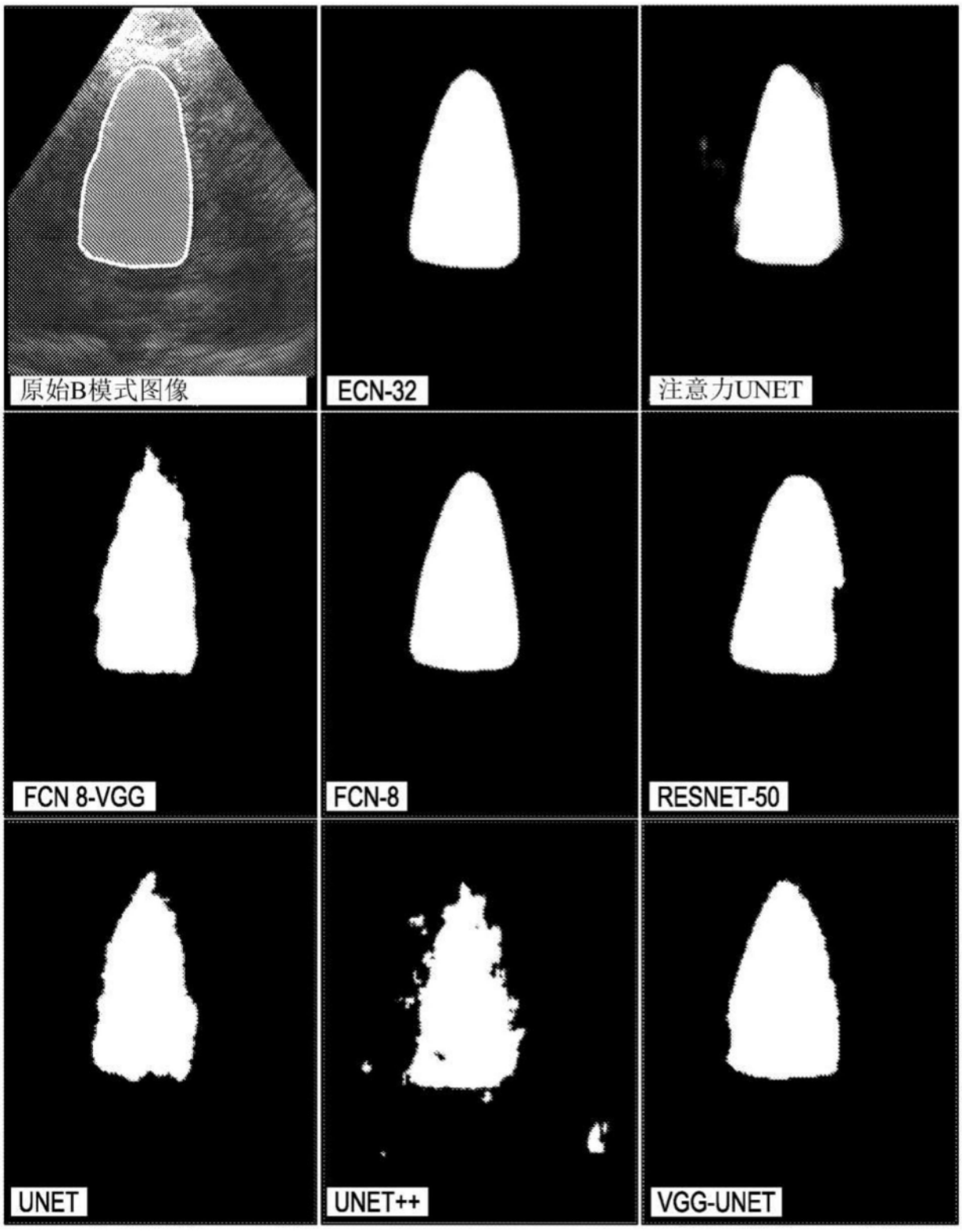

原始B模式图像
ECN-32
注意力UNET
FCN 8-VGG
FCN-8
RESNET-50
UNET
UNET++
VGG-UNET

图32

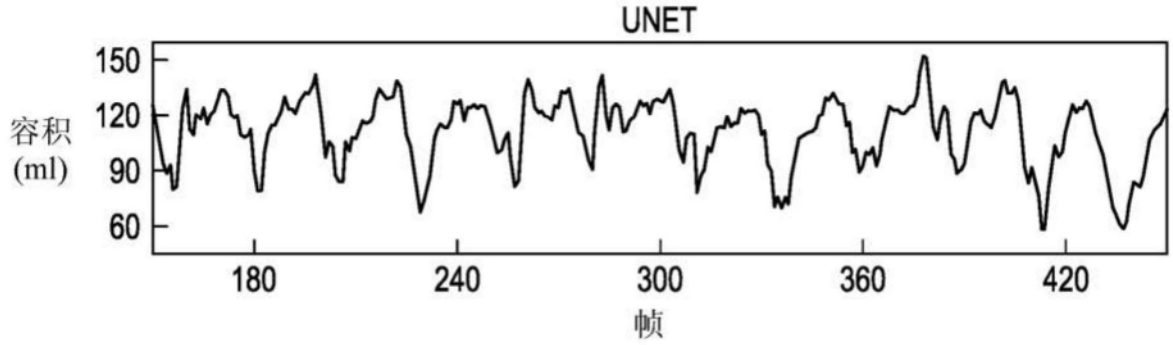


图33A

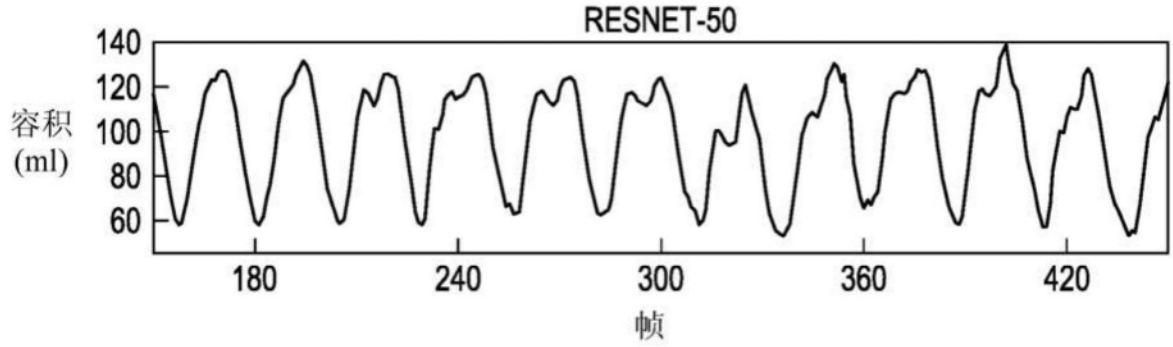


图33B

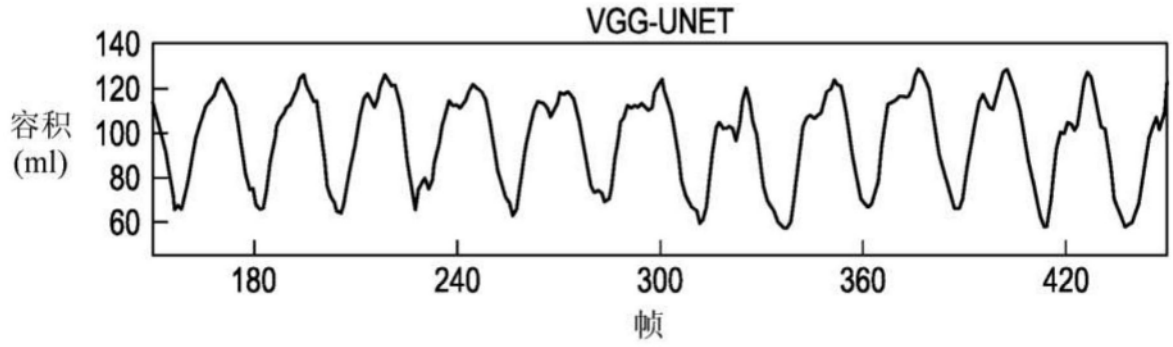


图33C

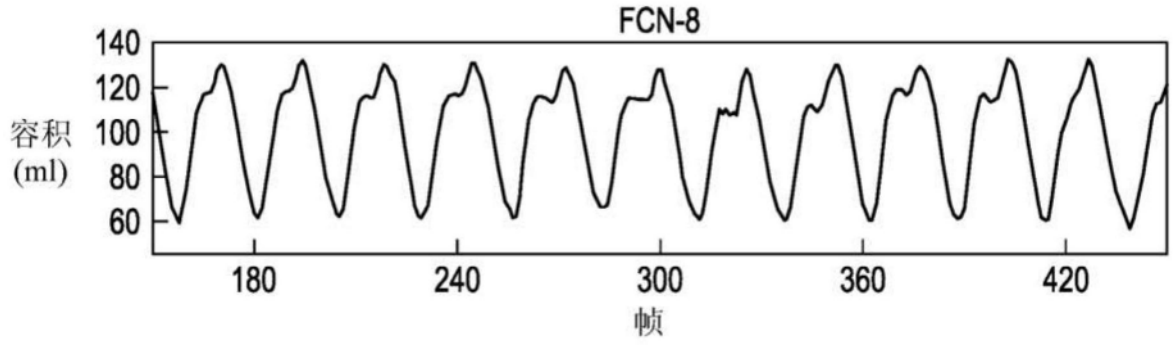


图33D

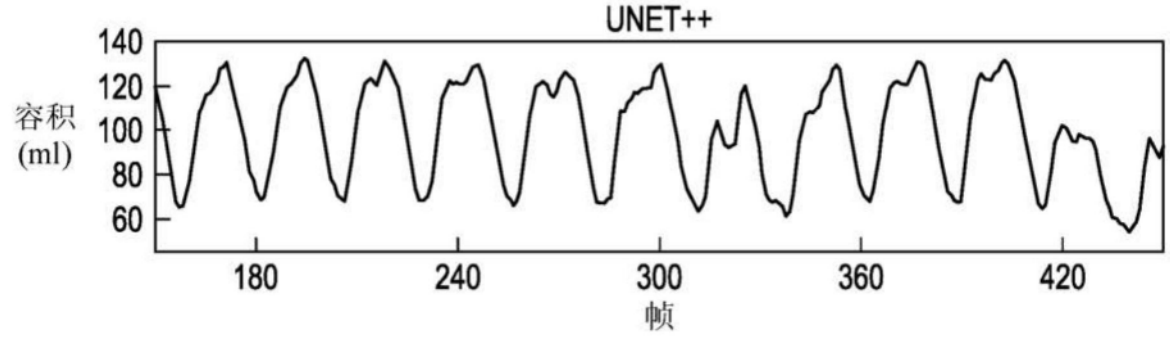


图33E

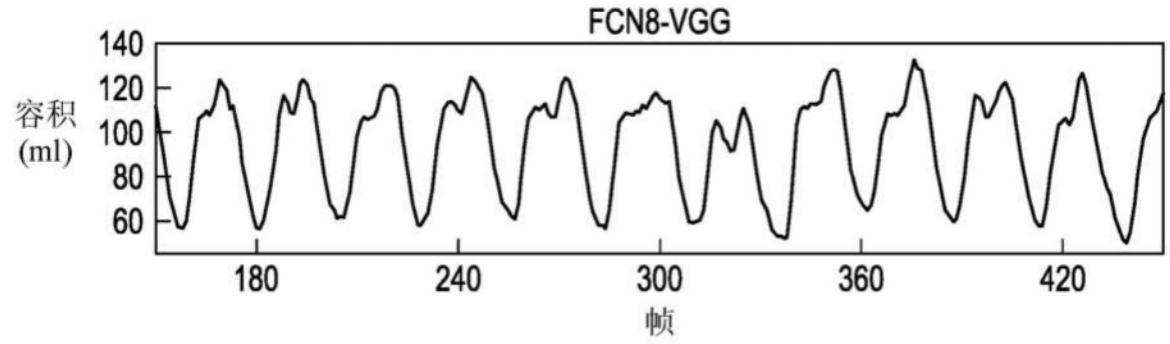


图33F

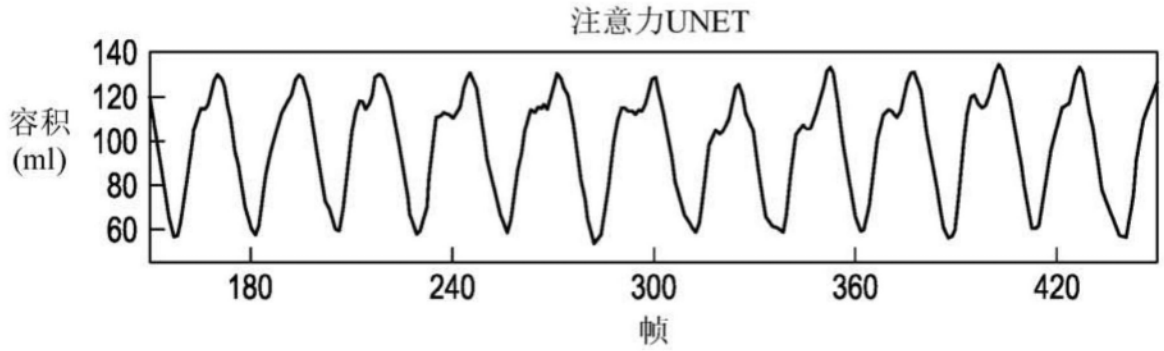

注意力UNET
容积
(ml)
140
120
100
80
60
180
240
300
360
420
帧

图33G

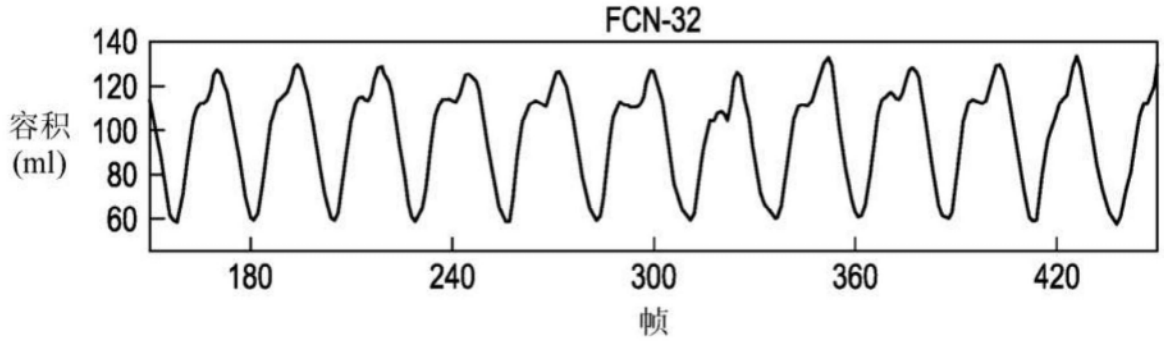

FCN-32
容积
(ml)
140
120
100
80
60
180
240
300
360
420
帧

图33H

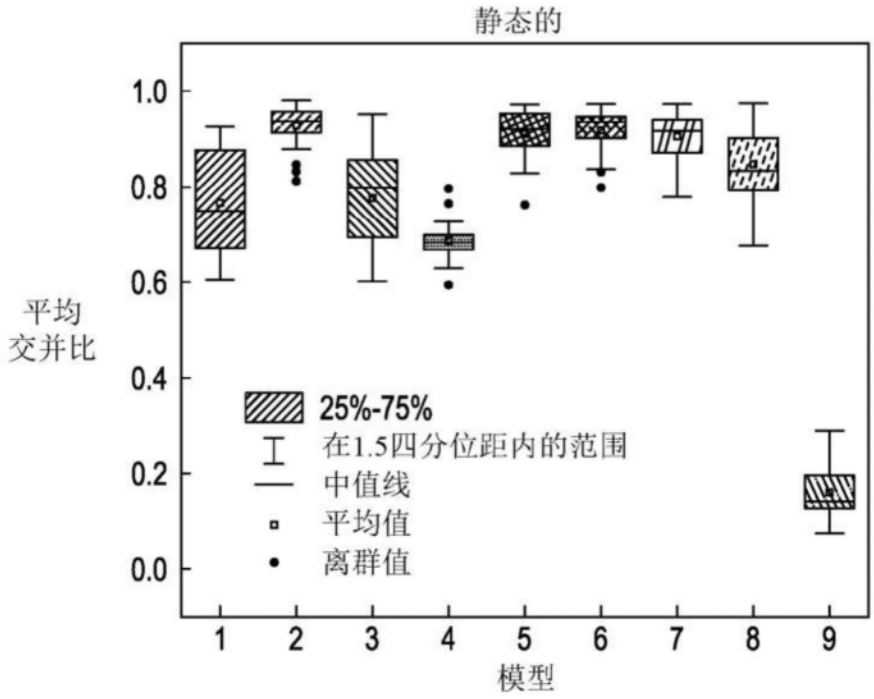

静态的
平均
交并比
1.0
0.8
0.6
0.4
0.2
0.0
25%-75%
在1.5四分位距内的范围
中值线
平均值
离群值
1
2
3
4
5
6
7
8
9
模型

图34A

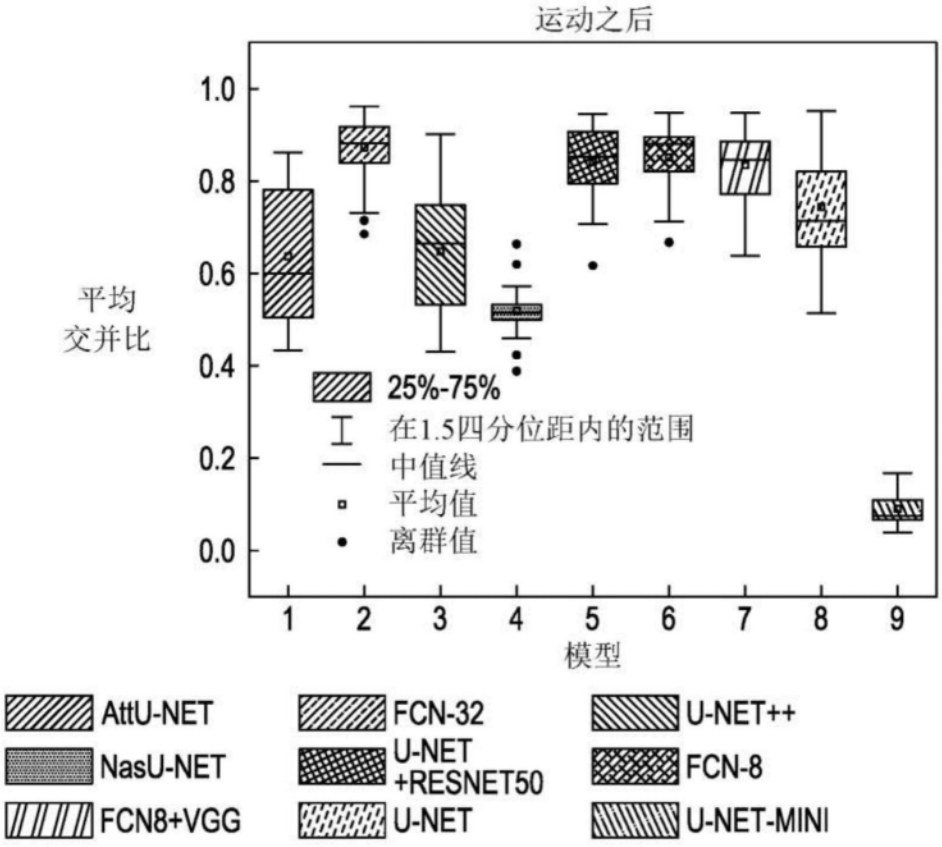

运动之后
平均
交并比
1.0
0.8
0.6
0.4
0.2
0.0
25%-75%
在1.5四分位距内的范围
中值线
平均值
离群值
1
2
3
4
5
6
7
8
9
模型
AttU-NET
FCN-32
U-NET++
NasU-NET
U-NET
+RESNET50
FCN-8
FCN8+VGG
U-NET
U-NET-MINI

图34B

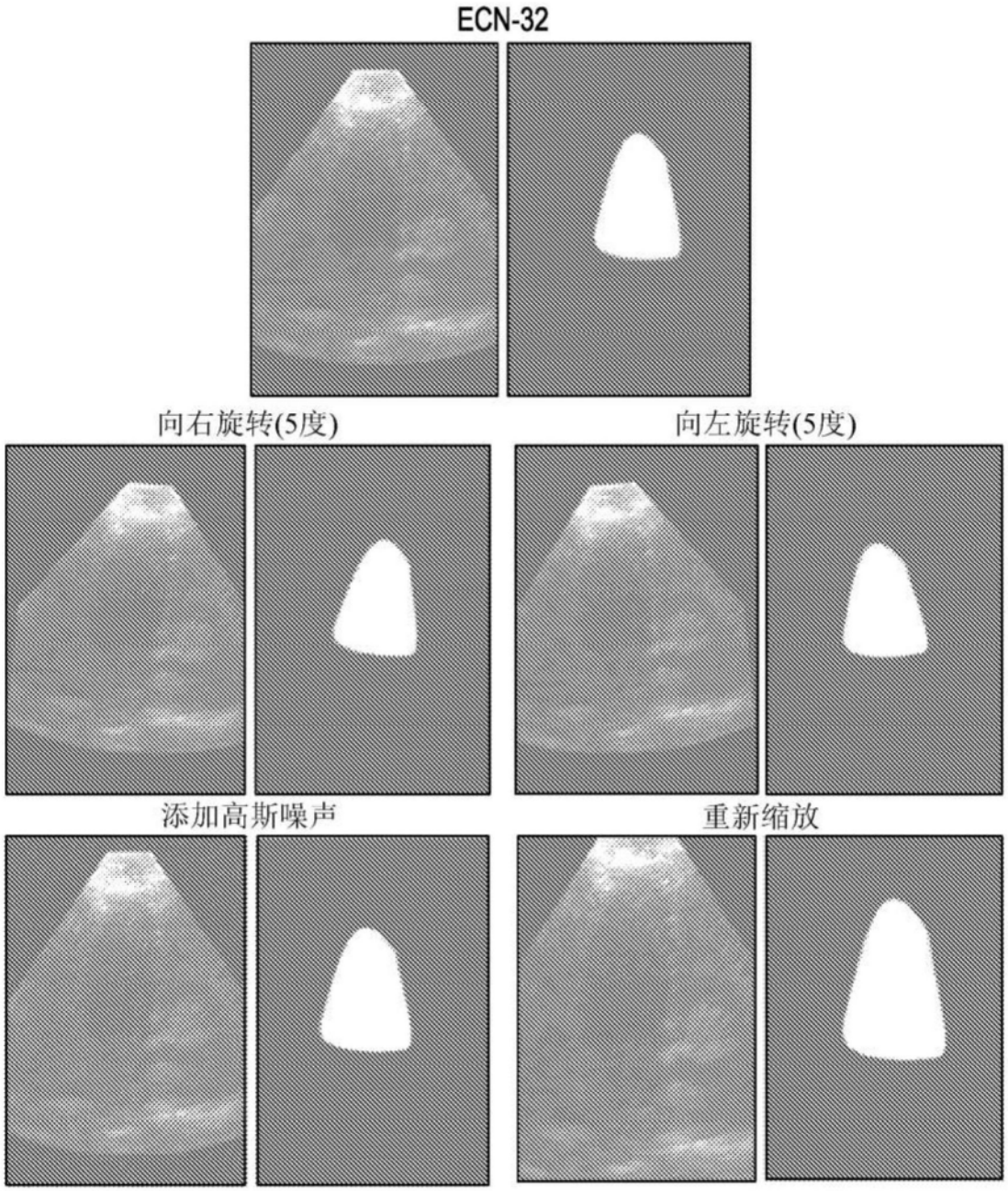


图35A

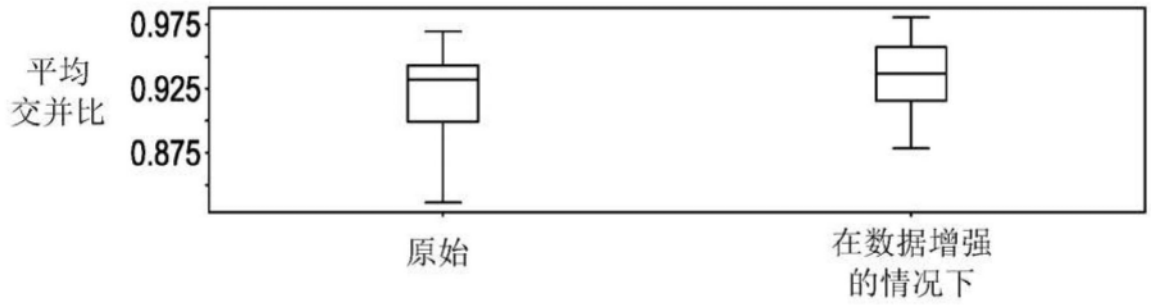


图35B

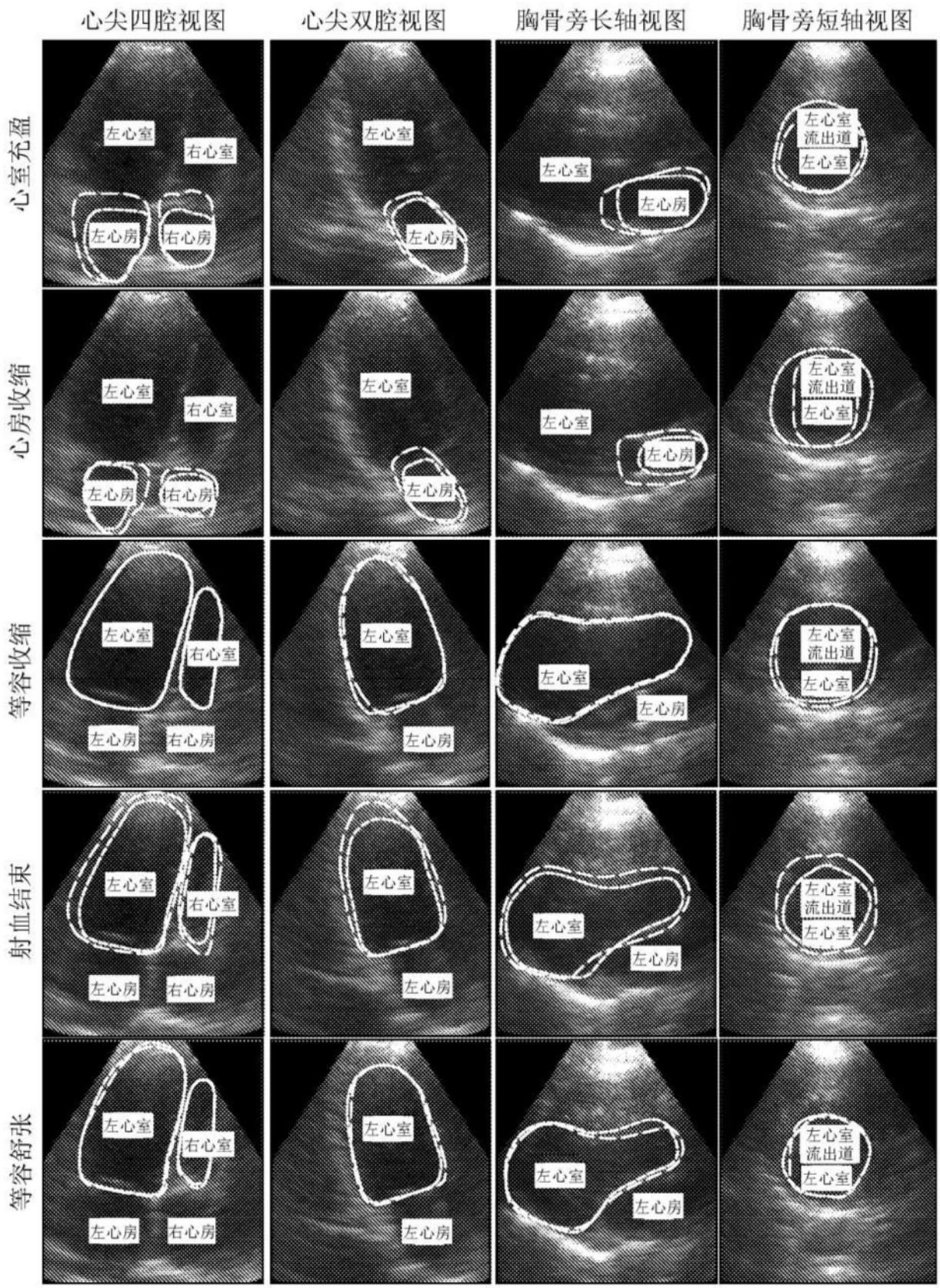

心尖四腔视图
心尖双腔视图
胸骨旁长轴视图
胸骨旁短轴视图
心室充盈
心房收缩
等容收缩
射血结束
等容舒张
左心室
右心室
左心房
右心房
左心室流出道

图36

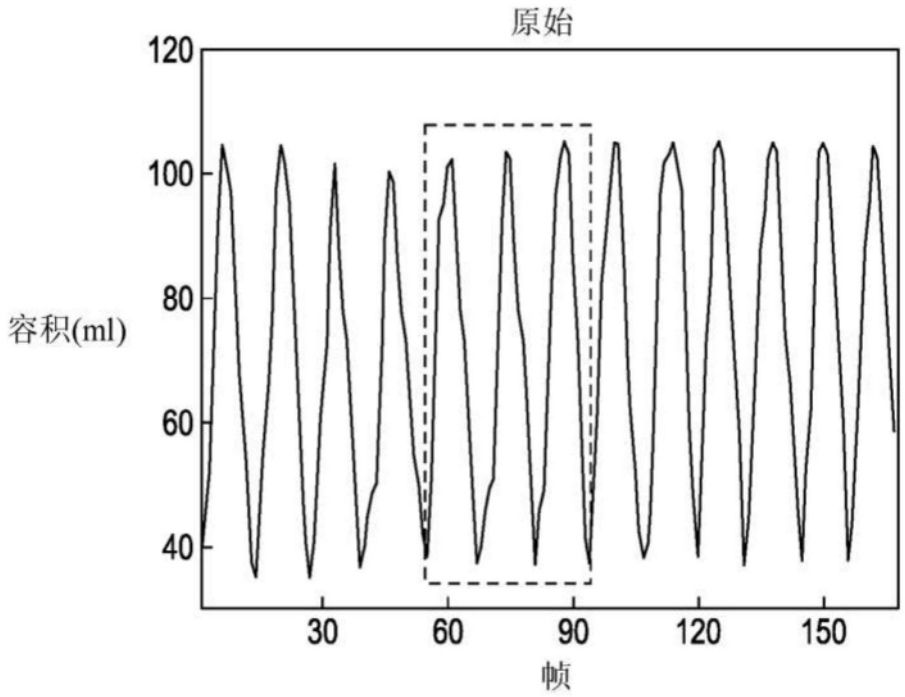

原始
120
100
80
60
40
容积(ml)
30
60
90
120
150
帧

图37A

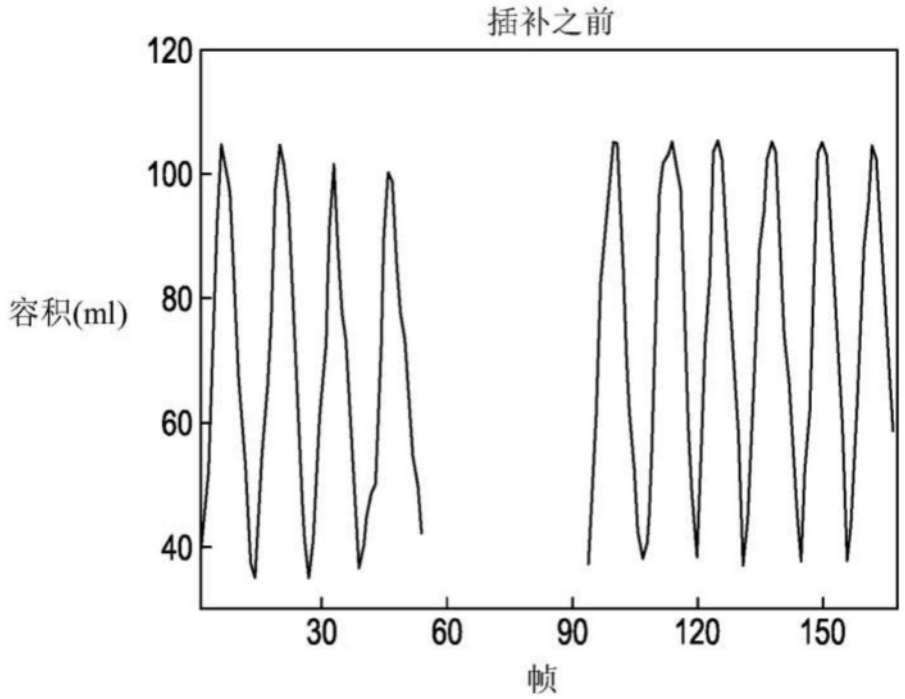

插补之前
120
100
80
60
40
容积(ml)
30
60
90
120
150
帧

图37B

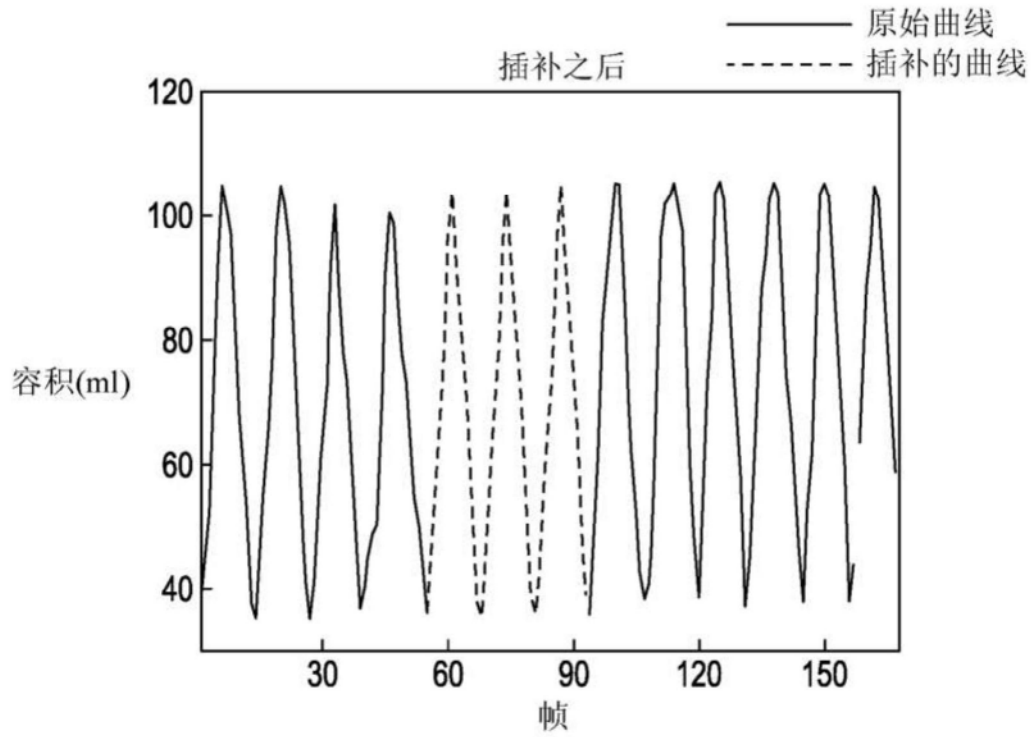

原始曲线
插补之后
插补的曲线
120
100
80
60
40
容积(ml)
30
60
90
120
150
帧

图37C

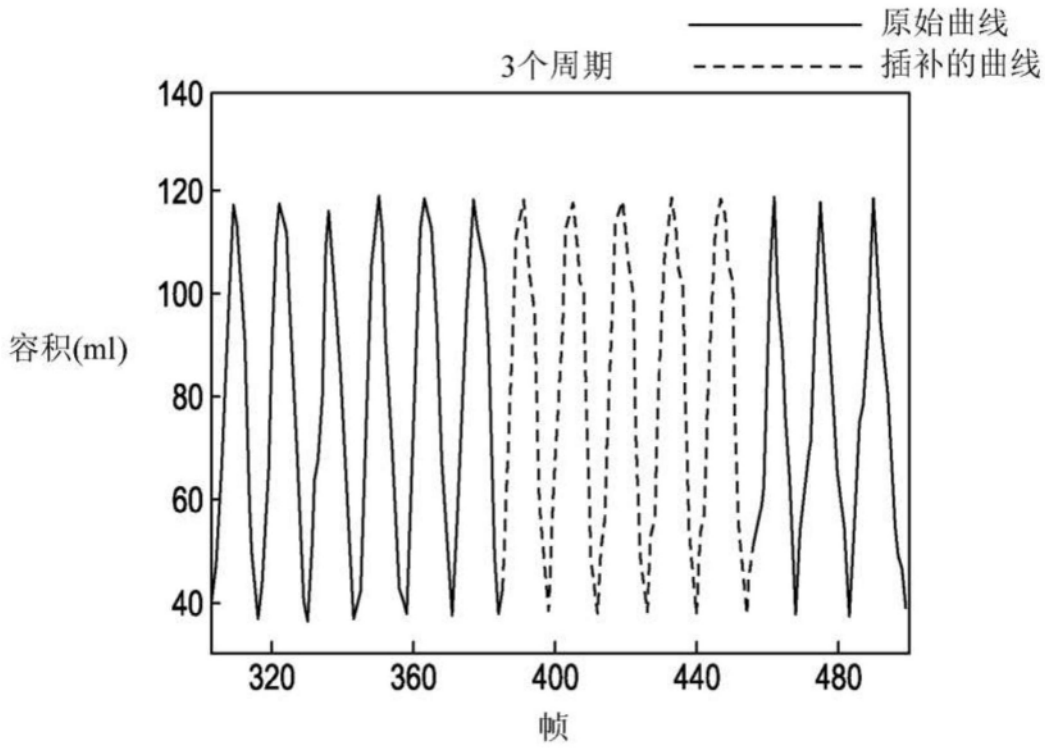

原始曲线
3个周期
插补的曲线
140
120
100
80
60
40
容积(ml)
320
360
400
440
480
帧

图37D

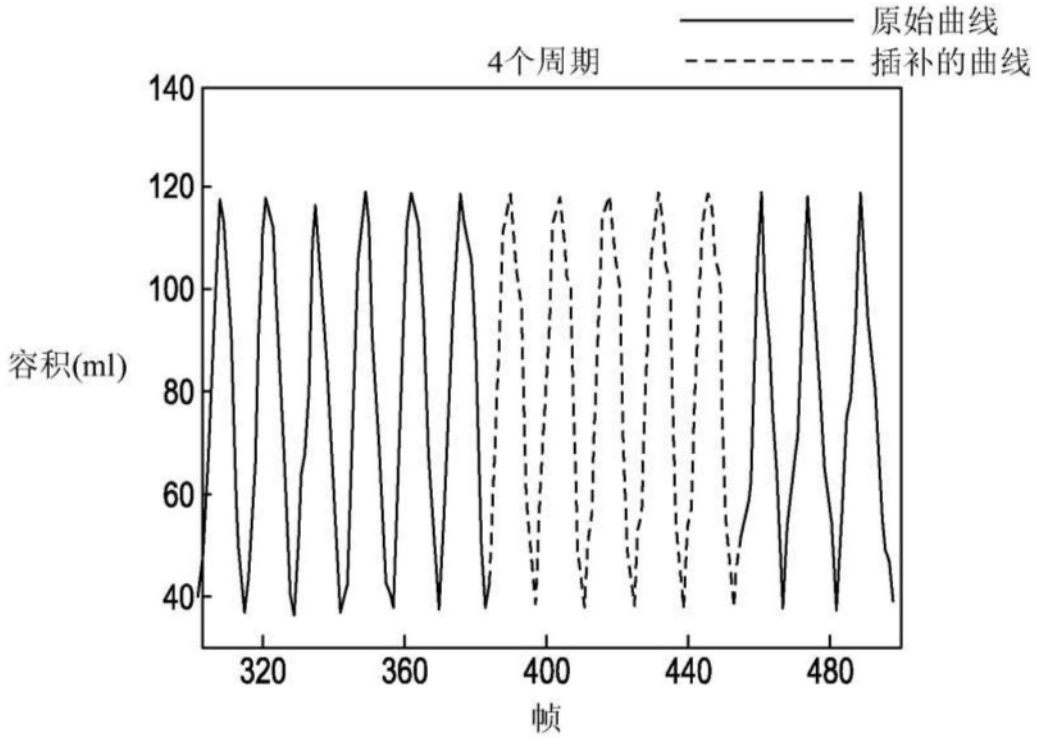

原始曲线
插补的曲线
4个周期
140
120
100
80
60
40
容积(ml)
320
360
400
440
480
帧

图37E

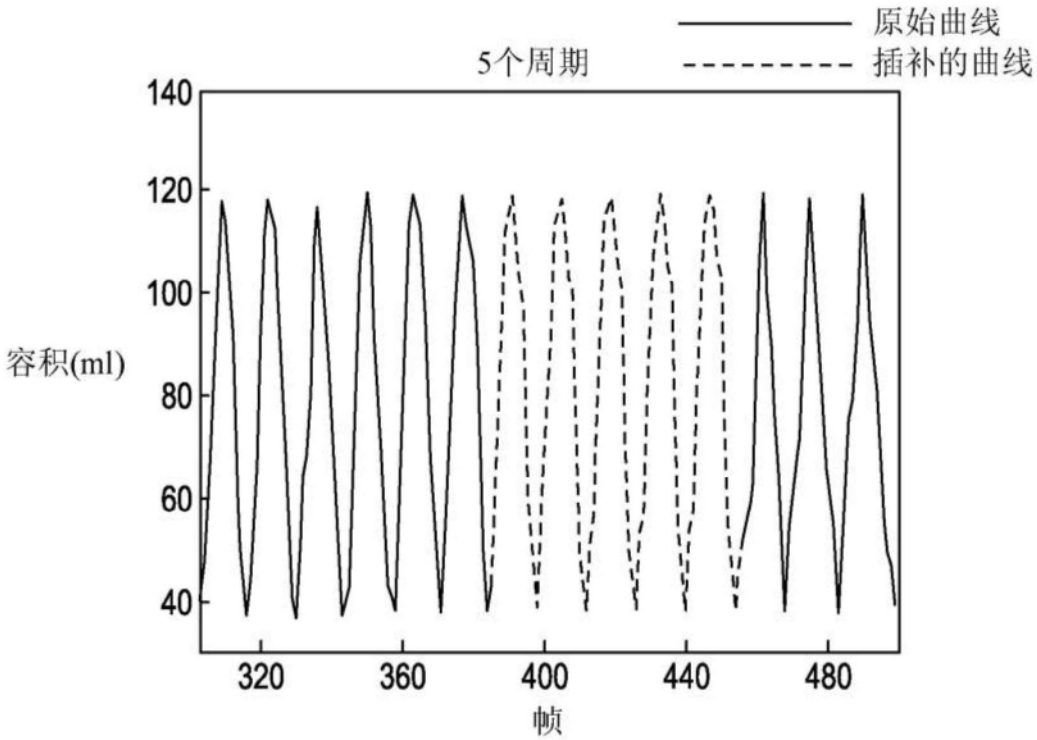

原始曲线
插补的曲线
5个周期
140
120
100
80
60
40
容积(ml)
320
360
400
440
480
帧

图37F

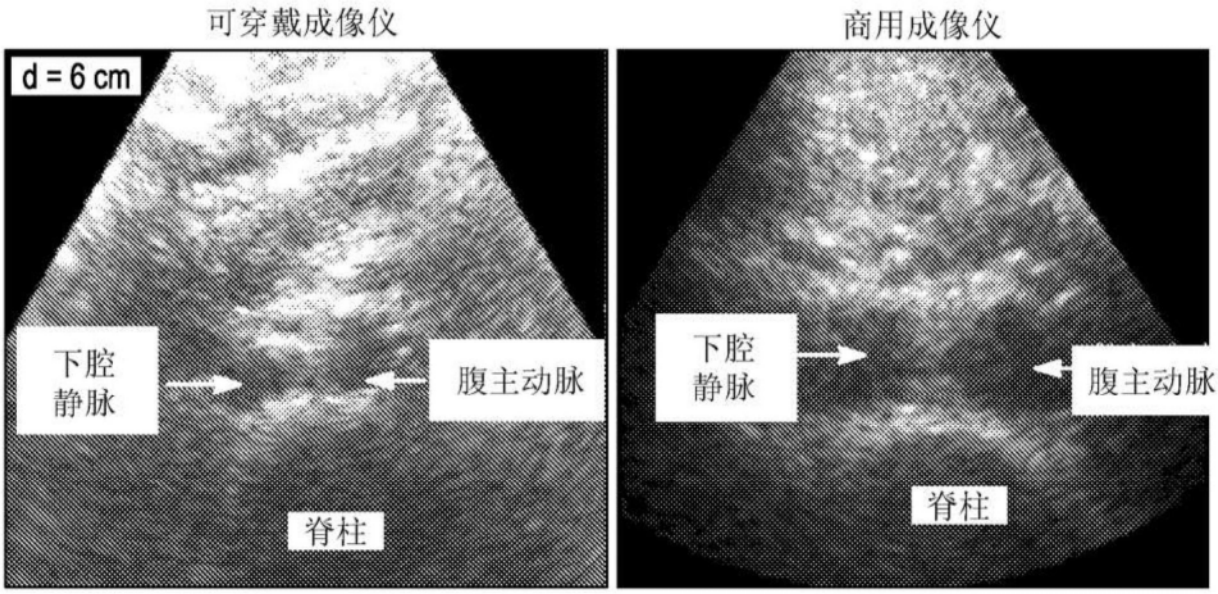

可穿戴成像仪
商用成像仪
d = 6 cm
下腔静脉
腹主动脉
脊柱
下腔静脉
腹主动脉
脊柱

图38A

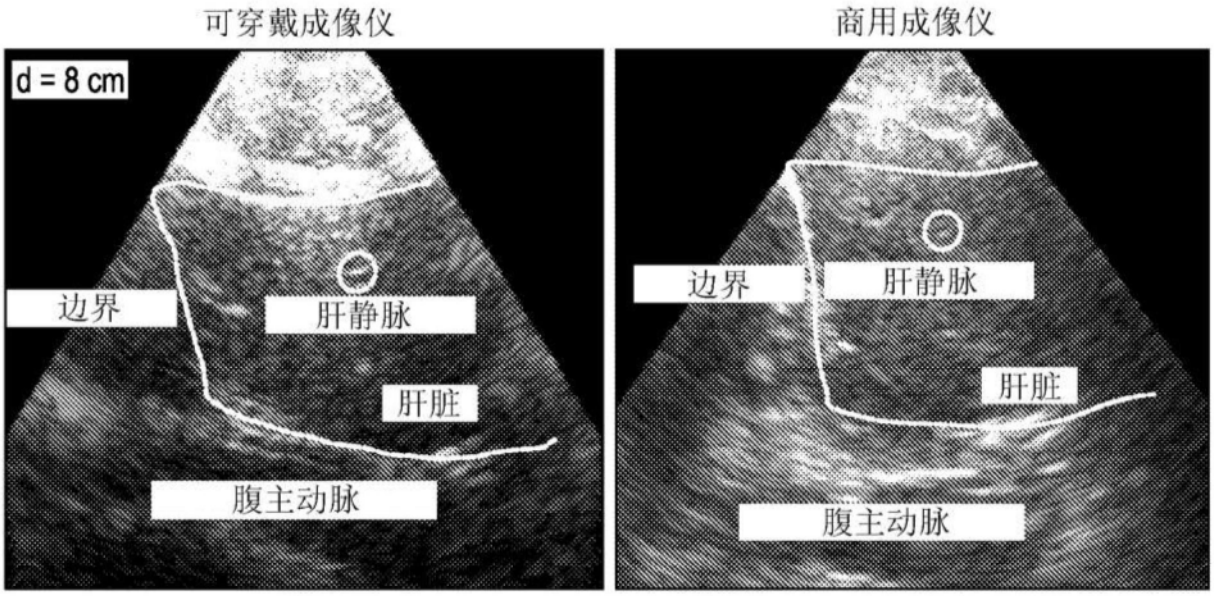

可穿戴成像仪
商用成像仪
d = 8 cm
边界
肝静脉
肝脏
腹主动脉
边界
肝静脉
肝脏
腹主动脉

图38B

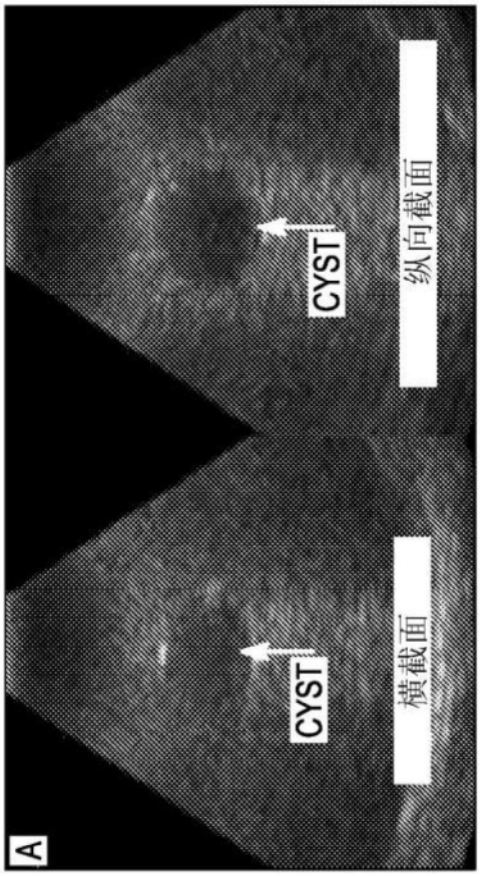


图39A

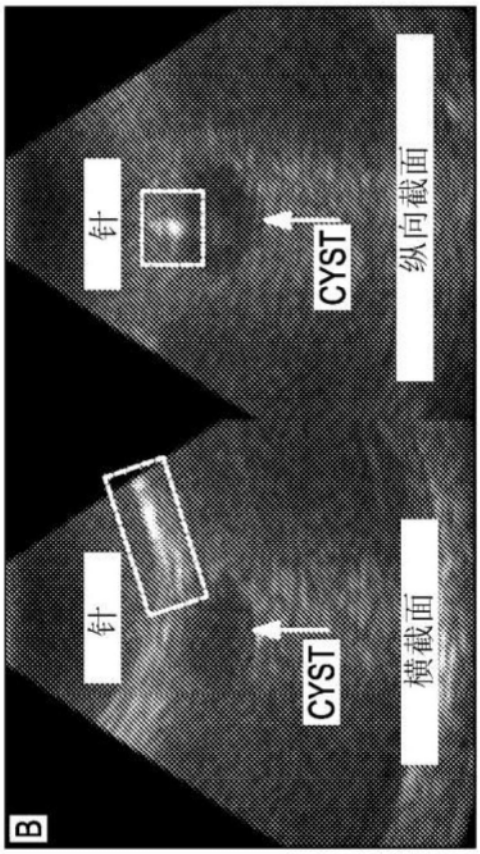


图39B

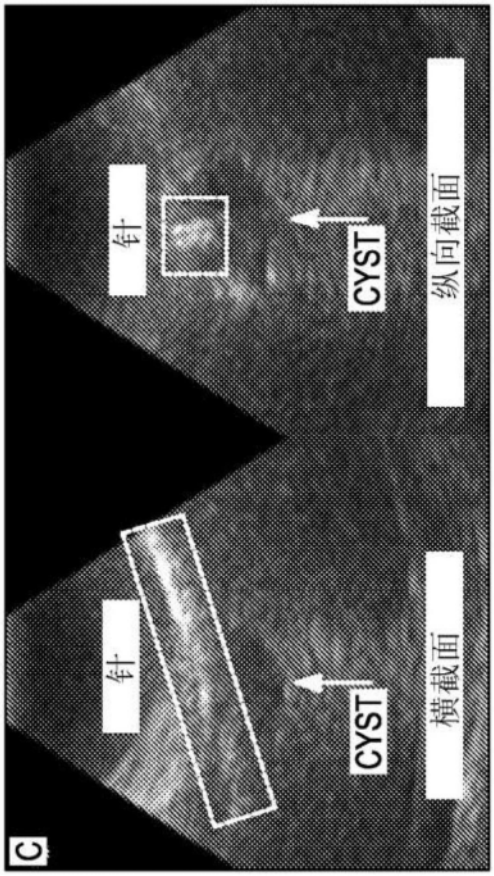


图39C

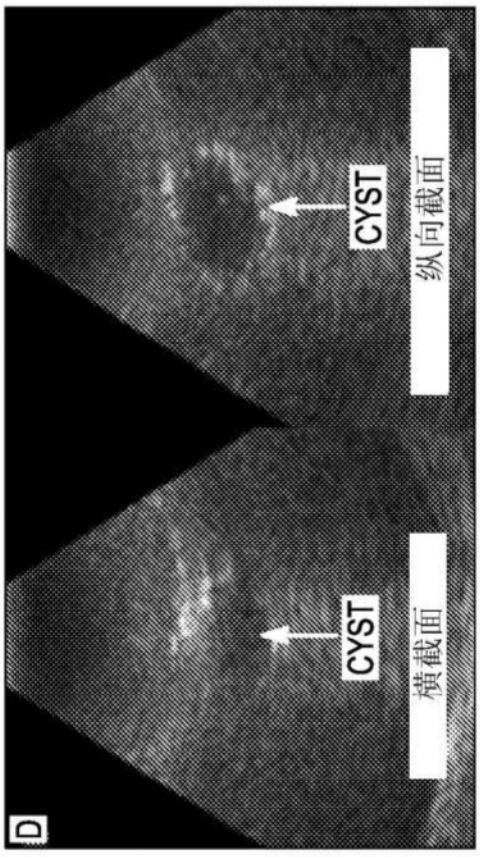


图39D

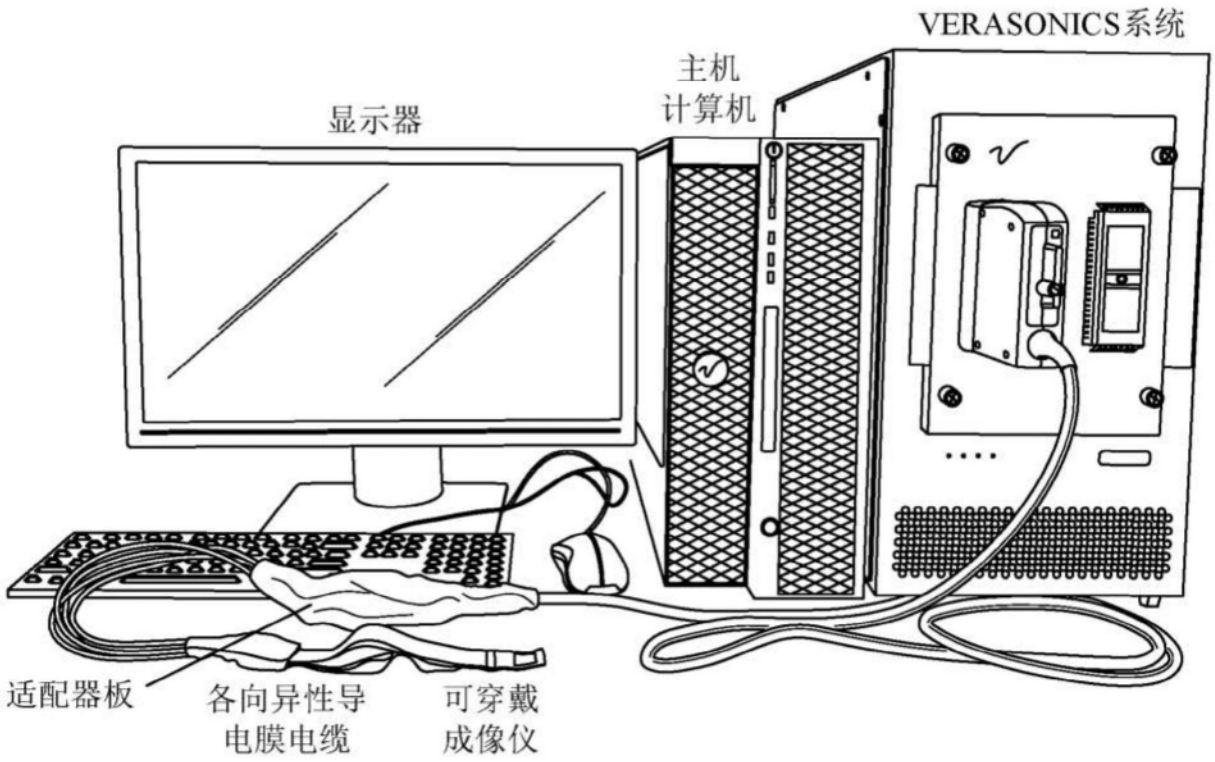


图40A

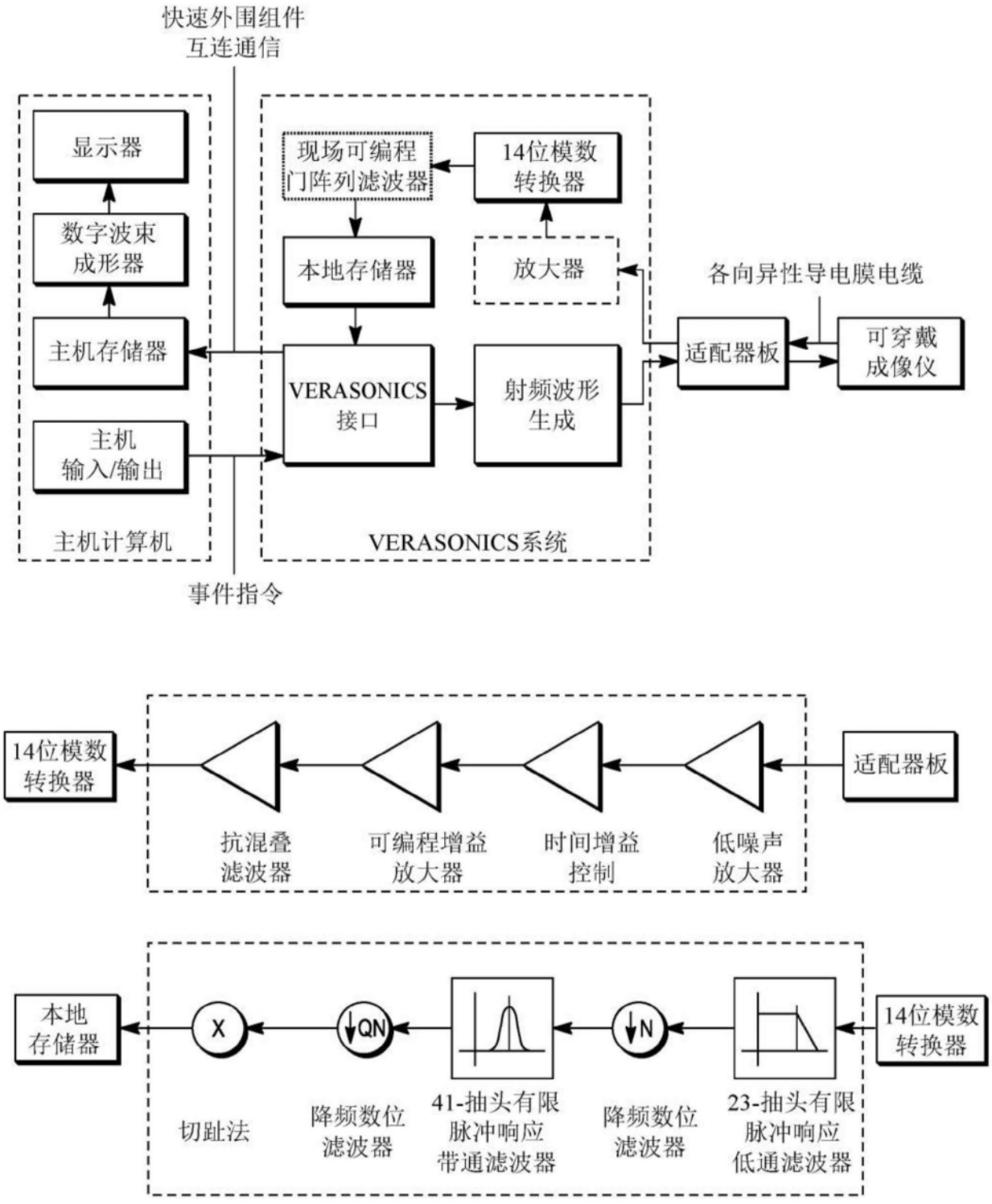

快速外围组件
互连通信
显示器
数字波束
成形器
主机存储器
主机
输入/输出
主机计算机
现场可编程
门阵列滤波器
14位模数
转换器
本地存储器
放大器
VERASONICS
接口
射频波形
生成
VERASONICS系统
各向异性导电膜电缆
适配器板
可穿戴
成像仪
事件指令
14位模数
转换器
抗混叠
滤波器
可编程增益
放大器
时间增益
控制
低噪声
放大器
适配器板
本地
存储器
X
QN
N
切趾法
降频数位
滤波器
41-抽头有限
脉冲响应
带通滤波器
降频数位
滤波器
23-抽头有限
脉冲响应
低通滤波器
14位模数
转换器

图40B