

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.

A61B 5/00 (2006.01)

A61B 5/0205 (2006.01)



[12] 发明专利说明书

专利号 ZL 200710085080.5

[45] 授权公告日 2009 年 7 月 8 日

[11] 授权公告号 CN 100508877C

[22] 申请日 2007.2.28

[21] 申请号 200710085080.5

[30] 优先权

[32] 2006.4.21 [33] JP [31] 2006-117402

[73] 专利权人 株式会社日立制作所

地址 日本东京

[72] 发明人 田中尚树 牧 敦 桂卓成

[56] 参考文献

EP1452136A1 2004.1.23

WO2005046483A1 2005.5.26

WO2006011128A1 2006.2.2

US20040240612A1 2004.12.2

审查员 林 辉

[74] 专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利
商标事务所

代理人 曲 瑞

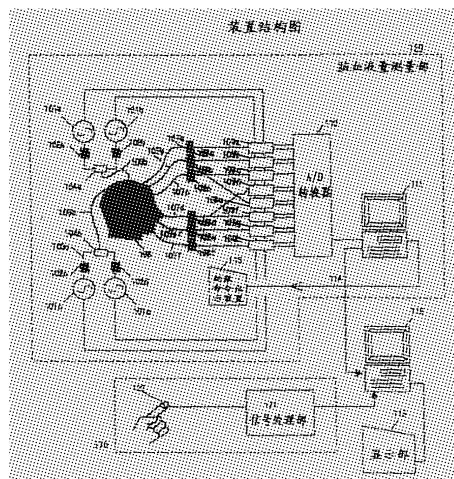
权利要求书 2 页 说明书 10 页 附图 10 页

[54] 发明名称

活体测量装置

[57] 摘要

本发明提供一种活体测量装置和活体测量方法，该活体测量装置具有：脑血液量测量部，测量被检体的局部脑血液量；血压/心率测量部，测量上述被检体的血压和/或心率；解析部，对由上述脑血液量测量部和上述血压/心率测量部测量的信号进行解析；抽取部，根据上述解析部的输出，抽取与上述被检体的局部脑血管的状态有关的信息；以及显示部，显示由上述脑血液量测量部和/或上述血压/心率测量部测量的测量结果、或由上述解析部解析的解析结果、或由上述抽取部抽取的抽取结果。



1. 一种活体测量装置，其特征在于，具有：

脑血液量测量部，测量被检体的局部脑血液量；

血压/心率测量部，测量上述被检体的血压和/或心率；

解析部，对由上述脑血液量测量部和上述血压/心率测量部测量的信号的功率谱进行解析；

抽取部，根据上述解析部的输出，计算血压和/或心率在第一频带与第二频带中的第一功率强度比、局部脑血液量在上述第一频带与上述第二频带中的第二功率强度比，并利用上述第一功率强度比和/或上述第二功率强度比与第一阈值的大小关系，抽取与上述被检体的局部脑血管的状态有关的信息，其中，上述第一阈值是根据诊断信息预先设定的用于对健常与非健常进行分类的值；以及

显示部，显示由上述脑血液量测量部和/或上述血压/心率测量部测量的测量结果、或由上述解析部解析的解析结果、或由上述抽取部抽取的抽取结果。

2. 如权利要求1所述的活体测量装置，其特征在于，

上述抽取部利用上述第一功率强度比与上述第二功率强度比之比与第二阈值的大小关系，抽取与脑血管的状态有关的信息，其中，上述第二阈值是根据诊断信息预先设定的用于对非健常的等级进行二分的值。

3. 如权利要求1所述的活体测量装置，其特征在于，

上述第一频带在 0.01 - 0.05Hz 之间，上述第二频带在 0.07 - 0.11Hz 之间。

4. 如权利要求1所述的活体测量装置，其特征在于，

上述解析部进行除去上述功率谱的 $1/f$ 频谱成分的处理。

5. 如权利要求1所述的活体测量装置，其特征在于，具有：

输入上述被检体的活体信息和/或诊断信息的输入部。

6. 如权利要求1所述的活体测量装置，其特征在于，

上述显示部针对头部的每个部位，分等级显示与上述被检体的头部的局部脑血管的状态有关的信息。

7. 如权利要求 1 所述的活体测量装置，其特征在于，
上述显示部显示上述被检体的过去的诊断信息的履历。

8. 如权利要求 1 所述的活体测量装置，其特征在于，具有：

存储部，将由上述脑血液量测量部和/或上述血压/心率测量部测量的测量结果、或由上述解析部解析的解析结果、或由上述抽取部抽取的抽取结果作为数据库进行存储，

其中，上述抽取部根据存储在上述存储部中的上述数据库和上述解析部的输出，抽取与上述被检体的局部脑血管的状态有关的信息。

9. 如权利要求 8 所述的活体测量装置，其特征在于，

上述数据库存储标准脑内血管分布信息，

上述抽取部在根据上述标准脑内血管分布信息、针对上述被检体的脑的每个部位进行了灵敏度校正的基础上进行抽取。

10. 如权利要求 2 所述的活体测量装置，其特征在于，具有：

存储部，存储多个被检体的确定诊断信息，

其中，上述抽取部以上述确定诊断信息为基础，决定上述第一阈值和/或上述第二阈值的大小，以使得抽取的正确回答率最大。

11. 如权利要求 1 所述的活体测量装置，其特征在于，

上述脑血液量测量部具有：多个光照射单元，向上述被检体头部照射光；多个受光单元，检测从上述光照射单元照射并通过上述被检体头部后的光；和计算部，根据由上述受光单元检测出的光来计算上述被检体头部的血液量变化。

活体测量装置

技术领域

本发明涉及无创地进行脑血管障碍的检查和活体测量装置和活体测量方法。

背景技术

脑血管障碍（或脑溢血）是由于脑血管的器质性或功能性异常而造成神经症状的病态的总称，现在占日本人死因的第3位。在脑血管障碍中，7成是由脑梗塞即虚血引起的脑组织的坏死（软化），包括由于脑动脉的粥样硬化引起的脑血栓症和由于来自颅外的塞栓子引起的脑塞栓症。出血包括向脑实质内的脑出血和向蛛网膜下腔的蛛网膜下出血。急性期的检查利用血液检查、心电图、X射线CT等进行，辅助使用MRI、PET、SPECT、脑血管摄影。

另外，可以利用光局部解剖（topography）法来无创地测量脑的局部血液量的变化。光局部解剖法包括如下方法：向被检体照射属于可见区到红外区的波长的光，利用同一光检测器检测出通过了被检体内部的多个信号的光，测量血色素变化量（专利文献1等）。与MRI、PET等脑功能测量技术相比，具有对被验者的约束性低的特征。

[专利文献1] 特开平9-019408号公报

[非专利文献1] A. Maki et al., Medical Physics 第22卷, 1997-2005页（1995年）

[非专利文献2] M. L. Schroeter et al., Journal of Cerebral Blood Flow&Metabolism, 第24卷, 1183-1191页（2004年）

[非专利文献3] M. L. Schroeter et al., Journal of Cerebral Blood Flow&Metabolism, 第25卷, 1675-1684页（2005年）

发明内容

发明所要解决的技术问题

但是,上述脑血管障碍的检查有时使用有创的方法,或者虽然不是有创的,但对被检查者强加了很大负担。并且,很可能会遗漏小的病灶。因而难以预防性地进行脑血管障碍的检查。

解决技术问题的技术手段

因此,本发明测量脑血液量变动以及血压变动和/或心率变动,根据这些变动的低频成分的性质,评价脑血管的硬度及其变化等,根据该评价来推定并显示疾病部位和危险部位。

即,可以利用如下的活体测量装置来解决上述问题,该活体测量装置的特征在于,具有:脑血液量测量部,测量被检体的局部脑血液量;血压/心率测量部,测量上述被检体的血压和/或心率;解析部,对由上述脑血液量测量部和上述血压/心率测量部测量的信号进行解析;抽取部,根据上述解析部的输出,抽取与上述被检体的局部脑血管的状态有关的信息;以及显示部,显示由上述脑血液量测量部和/或上述血压/心率测量部测量的测量结果、或由上述解析部解析的解析结果、或由上述抽取部抽取的抽取结果。

以下将通过具体示例来详细说明本发明的内容。

发明效果

根据本发明,可以无创且高精度地进行脑血管障碍的检查。

附图说明

图 1: 活体测量装置的结构。

图 2: 活体测量装置的输入画面。

图 3: 测量探针的例子。

图 4A、4B: 功率谱的低频成分。

图 5: 结果的显示示例。

图 6: 解析部和抽取部中的处理流程。

图 7: 标准血管分布图。

图 8: 附加了灵敏度分布信息的结果的显示。

图 9: 阈值 TH1、TH2 的调整过程。

图 10: 同一被验者的履历信息的利用。

具体实施方式

(1) 图 1 中示出装置的结构。本装置由计算机 112 中包含的输入部、解析部、存储部、抽取部和脑血液量测量部 120、血压/心率测量部 130、显示部 113 构成。在计算机 112 具有显示功能的情况下，显示部 113 可以由其它代用。

操作者利用输入部输入检查所需的信息，例如被检查者的年龄、性别、好使的手、当前的诊所、治疗历史等诊断信息、特别是有无确定诊断结果等。图 2 中示出此时所示的输入画面的状态。在该例子中，用患者编号进行识别，但也可以是姓名。在有确定诊断结果的情况下，选中 1 项的□。该情况下，检查结果被自动存储在数据库中。

在脑血液量测量部 120 中，通过向被检体头部照射属于可见区到红外区的波长的光，并利用同一光检测器检测并测量通过了被检体内部的多个信号的光，来得到局部脑血液量（氧化血色素、脱氧化血色素、总血色素）。

设置有：波长不同的多个光源 102a~102d（光源 102a 和 102c 为 780nm，光源 102b 和 102d 为 830nm）；调制器，分别利用相互不同频率的振荡器 101a 和 101b（101c 和 101d）对上述多个光源 102a 和 102b（102c 和 102d）的光进行强度调制；多个光照射单元，经由光照射用光纤 105a（105b），向作为被检体的被检者 106 的头皮上的不同位置照射来自使进行了强度调制后的光分别通过光纤 103a 和 103b（103c 和 103d）并耦合的耦合器 104a（104b）的光；以及多个受光单元，由多个受光用光纤 107a~107d 和分别设置在受光用光纤 107a~107d 上的受光器 108a~108f 构成，并且前端位于在上述多个光照射单元的光照射位置附近离上述光照射位置等距离（这里设为 30mm）的位置上。利用 6 条受光用光纤 107a~107f，将活体通过光

会聚在光纤中，并分别利用受光器 108a ~ 108f 对活体通过光进行光电转换。上述受光单元检测在被检体内部反射的光并转换成电信号，作为受光器 108，使用以光电子倍增管或光电二极管为代表的光电转换元件。

表示由受光器 108a ~ 108f 进行光电转换后的活体通过光强度的电信号（以下称为活体通过光强度信号）分别被输入到锁定放大器 109a ~ 109h 中。这里，受光器 108c 和 108d 为了检测由离光照射用光纤 105a 和 105b 两者等距离的受光用光纤 107c 和 107d 会聚的活体通过光强度，将来自受光器 108c 和 108d 的信号分离成 2 个系统，输入到锁定放大器 109c 和 109e 以及 109d 和 109f 中。来自振荡器 101a 和 101b 的强度调制频率作为参照频率被输入到锁定放大器 109a ~ 109d 中，并且，来自振荡器 101c 和 101d 的强度调制频率作为参照频率被输入到锁定放大器 109e ~ 109h 中。这样，从锁定放大器 109a ~ 109d 分离并输出针对光源 102a 和 102b 的活体通过光强度信号，从锁定放大器 109e ~ 109h 分离并输出针对光源 102c 和 102d 的活体通过光强度信号。

在利用模拟 - 数字转换器（以下记为 A/D 转换器）110 对作为锁定放大器 109e ~ 109h 的输出的、被分离后的各波长的通过光强度信号进行模拟 - 数字转换后，发送到测量控制用计算机 111。测量控制用计算机 111 使用通过光强度信号，通过在非专利文献 1 中说明的手续，根据各检测点的检测信号计算氧化血色素浓度、脱氧化血色素浓度和总血色素浓度的相对变化量，并作为多个测量点的时效信息存储在存储装置中。

这里虽然记载的是利用调制方式来分离多个光的实施例，但不限于此，例如也可以使用通过使照射多个光的定时在时间上错开来辨别多个光的时间分割方式。

另一方面，在血压/心率测量部 130 中，利用光电式容积脉搏记录（photoplethysmography，光电式容积描记法）来测量心率和/或血压。在手指前端部安装指带（力フ）122，利用光检测来检测心跳，同

时检测出血压（收缩期血压、扩张期血压、平均血压），由信号处理部 121 以采样频率 200Hz 对血压值进行插值，并发送到计算机 112 内的解析部。这是虽然示出测量心率和血压的血压/心率测量部 130，但只要能够测量心率或血压当中的任意一种即可。这里虽然从容易处理的角度出发利用光电式容积脉搏记录，但也可以针对心率使用心电图，针对血压使用有创式血压计。

解析部对所测量的上述局部脑血液量和上述心率或血压的功率谱进行解析。其结果被送往计算机 112 内的存储部。

存储部临时保存被检查者的测量信息等，从而可以进行后续处理，另一方面，例如在有确定诊断的情况下，也可以将测量信息作为数据库存储。数据库信息除了如后所述在进行参数的自动调整时使用外，还可以在根据本装置的检查结果进行诊断时利用。

计算机 112 内的抽取部利用后述的方法，从上述解析部解析后的信号的功率谱以及与其有关的定量信息中抽取与血管障碍有关的信息。由显示部 113 显示由上述抽取部抽取的与血管障碍有关的信息。

虽然在图 1 中个别地描绘出计算机 111 和计算机 112，但当然也可以使其为一个计算机。

图 3 示意性地说明用于测量脑血液量的探针。Cz、T3、T4 是表示用于脑波测量的标准位置的记号，分别表示头顶、左耳正上部和右耳正上部。C3、C4 分别是 Cz 和 T3、Cz 和 T4 的中点。可以进行左右各 12 个通道、总共 24 个通道的测量。各通道利用附在测量点上的编号（以下称为通道编号）来识别。

图 4A、4B 中示出利用上述解析部得到的功率谱的示例。图 4A 表示根据血压变动（Aterial Pressure（AP））和心率变动（Heart Rate（HR））得到的功率谱的平均值（表示为 AP·HR），图 4B 表示局部脑血液量（Cerebral Blood Volume（CBV））的功率谱。纵轴表示功率谱密度（Power Spectral Density: PSD）。功率谱密度是将功率归一化、以便在针对频率进行积分时为 1 而得到的。横轴的频率是对作为时间序列数据的血压·心率变动进行傅立叶变换得到的、对应于时间

轴的坐标, 包括从 0Hz 到尼奎斯特频率 (采样频率的一半) 的范围。图 4A、4B 示出其一部分。图 4A 的血压·心率变动通过在左手食指上安装探针并利用血压/心率测量部 130 进行测量。图 4B 示出的结果是根据在图 2 的通道 4 中测量的局部脑血液量变动而算出的。如果着眼于低频 (LF) 区域 (0.07 - 0.11Hz) 的平均功率 P_{LF} 与甚低频 (VLF) 区域 (0.01 - 0.05Hz) 的平均功率 P_{VLF} 之比 $R_p = P_{LF}/P_{VLF}$ 来比较两者, 则可知, 在功率比 R_p 中, 心率·血压变动一方比局部脑血液量大。这些区域的波动与血管系统的调节功能有很大关系。虽然调节是由血管运动中枢、交感神经·副交感神经 (迷走神经) 等支配, 但波动的起源包括神经原性和肌肉原性的部分。在 Schroeter 等的非专利文献 2、3 中记载了如下内容: 由于年龄增大, 脑血液量变动的 LF 区域成分变弱, 而在 VLF 区域成分中看不出大的变化, 另外, 由于微小血管症, 脑血液量变动的 LF 区域成分、VLF 区域成分中的任意一个都变弱, 但 LF 区域成分的变弱更剧烈。由于年龄增大引起的变化与平滑肌的纤维化现象有很大的关系, 而由于微小血管症引起的变化则与由于血栓引起的细小血管的闭塞·硬化现象有很大的关系, 任意一种变化也都被认为原因在于平滑肌组织的变性。上述功率比 R_p 由于年龄增大和由于微小血管症都有成为较小值的倾向。即, LF 区域的波动与 VLF 区域的波动相比, 更可以说是肌肉原性。图 4 的结果是表示平均来看在血管的硬度中指尖的血管更软的结果。

在本发明中, 作为血管硬度的指标, 使用 LF 区域 (0.07 - 0.11Hz) 的平均功率 P_{LF} 与 VLF 区域 (0.01 - 0.05Hz) 的平均功率 P_{VLF} 的功率比 R_p 。由于上述理由, 功率比成为反应血管硬度的参数。功率比 R_p 如上所述根据各区域的功率平均值计算。或者也可以根据对应的频率区域的功率积分值之比来计算。而且, 如果此时预先除去功率谱的 $1/f$ 频谱成分, 则可以更正确地评价血管的性质。 $1/f$ 频谱成分是不具有利用活体特别是血压·心率等的功率谱常常可以观察到的特征频率的频谱构造, 虽然可以认为表示是从血压·心率变动复杂的反馈构造生成, 但产生机制的详细情况不明。

预先除去 $1/f$ 频谱成分的方法如下。首先, 利用两对数表示来绘出功率谱, 并用直线对低频部分进行近似。

[式 1]

$$\log P(f) = -\alpha \log f + \beta$$

倾角 α 表示 $1/f$ 频谱成分的幂指数。利用最小二乘法来决定这些参数 α 、 β , 计算除去了直线部分后的频谱。在进行最小二乘法计算时, 不包含上述 LF 区域、VLF 区域的数据。在上述图 4 中实施该处理。

这样求出的功率比 R_p 越小, 则判断为该部位的血管越硬。并且, 将根据血压·心率变动和局部脑血液量变动得到的功率比分别表示为 $R_p(AP/HR)$ 、 $R_p(CBV)$ 。以下括号内的 AP、HR、CBV 分别表示与血压、心率变动、局部脑血液量变动相关联。与血压·心率变动相关, 根据血压、心率独立地求出功率谱, 对其进行平均, 作为血压·心率变动的功率谱。根据平均化后的功率谱, 计算功率比 R_p 。如上所述, 不是使用血压和心率这两者, 而是可以仅使用血压、心率当中的某一个。此时, 不是 AP/HR 这样的表述, 而是与实际使用的数据相对应地表述为 AP 或 HR。如果用公式表示根据血压·心率变动和局部脑血液量变动得到的功率比, 则为:

[式 2]

$$R_p(AP/HR) = P_{LF}(AP/HR) / P_{VLF}(AP/HR)$$

[式 3]

$$R_p(CBV) = P_{LF}(CBV) / P_{VLF}(CBV)$$

在本实施例中, 使用这些关系 (式 2、3), 并利用以下 2 个基准来进行血管障碍的检查。

<1>

[式 4]

$$R_p(AP/HR) < TH1$$

或者

[式 5]

$$R_p(CBV) < TH1$$

时，有容易产生脑血管障碍的倾向。

<2>

(式 4 或 5) 成立，且表示

[式 6]

$$R_p(CBV)/R_p(AP/HR) < TH2$$

的部位特别容易产生脑血管障碍。

按照这两个基准，在上述抽取部中，抽取与脑血管障碍有关的信息。阈值 TH1 设为 0.1。这是在以医学上足够数量的被验者为对象进行的初步研究的基础上决定的。对于基于有确定诊断的数据的参数的自动调整将后述。基准<1>检测一般的血管硬度。要确定是起因于遗传条件·生活习惯中的哪个是很困难的，但可以推想满足该基准的被验者处于容易发生脑血管障碍的状态。另一方面，基准<2>着眼于在一部分被验者的脑血液量中看到的特别小的功率比，来进行脑血管障碍的预防性诊断。脑与其他脏器相比有非常多的血液进行循环。这容易引起上述的脑血管系统的硬化现象，被认为与在上述脑血液量中看到的特别小的功率比相关联。设阈值为 $TH2 = 0.2$ ，当利用血压和/或心率求出的功率比为 5 倍以上大时，满足该基准。该值也是在以比较少数量的被验者为对象进行的初步研究的基础上决定的。另外，今后在将确定诊断的数据作为数据库存储的情况下，可以利用后述的参数自动调整功能来改良。

在本实施例中，左右各一个通道满足了基准<1>。显示部如图 5 所示显示该结果。这里分 3 个等级显示脑血管障碍的危险度。第 1 等级：白：没有问题，第 2 等级：灰色：要注意、观察经过，第 3 等级：黑色：需要精密检查。在该例子中，大部分为第 1 等级，第 2 等级仅有 2 个通道。

如图 6 所示概括出从得到测量数据之后到显示结果之前的、特别是解析部和抽取部中的处理流程。根据脑血液量以及血压或心率的测量数据，利用高速傅立叶变换（Fast Fourier Transform: FFT）来计算功率谱。功率谱的计算方法包括 Welch 法等非参数法或 Yule 法等参数方法等各种方法，可以使用任意方法。然后利用上述方法从得到的功率谱中除去 $1/f$ 频谱成分，并利用上述方法算出功率比 R_p （AP/HR）和 R_p （CVB）。根据由抽取部得到的功率比和基准<1>、<2>，抽取与脑血管障碍有关的信息，并在显示部上显示其结果。

（2）但是，这些结果容易受到血管分布的影响。进行考虑到这一点的解析非常重要。以下说明考虑到这样的血管分布影响的测量方法。

首先，根据预先存储在上述存储部中的标准血管分布图，结合测量部位来生成灵敏度图。图 7 中示出标准血管分布图的示例。虚线粗略地表示出脑组织的分布。这里以粗实线表示大动脉的分布。包含前大脑动脉、中大脑动脉和它们的终枝。标准血管分布图为左右对称。标准血管分布图除了侧头部，还针对前头部、头顶部、后头部准备。接着说明根据标准血管分布图生成灵敏度图的过程。在本实施例中，生成两个等级的灵敏度图。标准灵敏度为 1，稍微粗的动脉所在的部位为 0.5。式 2 或式 3 中出现的功率比 R_p 利用该灵敏度进行校正。校正通过用灵敏度来除所测量的功率比来进行。粗血管的运动在 VLF 区域容易较强地出现，VLF 区域变动是神经性运动，不容易受到年龄增加和微小血管症等的影响（根据非专利文献 2、3）。上述校正考虑到这一事实。另外，特别粗的血管吸收光的倾向很强，需要尽可能避开该位置来进行测量。在显示部 113 中可以结合显示根据标准血管分

布信息得到的灵敏度分布。在本实施例的情况下，如图8所示。在通道编号8、20中示出灵敏度为0.5。另外，由于在有粗血管的部位检测光有变弱的倾向，因此不否认可靠性低。因此，这样的信息对于用户是有用的信息。

(3) 在上述与脑血管障碍有关的信息的抽取中使用的阈值等可以通过数据积累来改善。本装置具有为此的自动调整功能。在图9中概括出阈值调整过程。首先，将进行了确定诊断的数据的各个通道如上所述分类成没有问题、要注意（观察经过）和需要精密检查这3个等级。根据存储在上述存储部中的功率比信息，将阈值TH1最优化。TH1是分离第1等级和其它等级的阈值，将TH1决定成使得各个群的正确回答率的平均最大。接着将阈值TH2最优化。TH2是分离第2等级和第3等级的阈值，将TH2决定成针对各个群的回答率的最大。通过这样结合确定诊断信息，可以变更到更适当的阈值。

(4) 另外，在本装置中，通过适当地显示按时效存储的同一被验者的测量、解析、抽取信息等履历信息，可以提供对诊断治疗有用的信息。图10中示出一个例子。该被验者在半年间每月进行一次共计6次的测量。在7月之前为第2等级（要注意），但8月以后变成第1等级（没有问题）。可以认为在此期间有治疗效果。这样，通过利用履历信息，还可以评价特定治疗的效果。

[产业上的可利用性]

本发明可以用于脑血管障碍的活体测量装置和活体测量方法。

图1 装置结构图

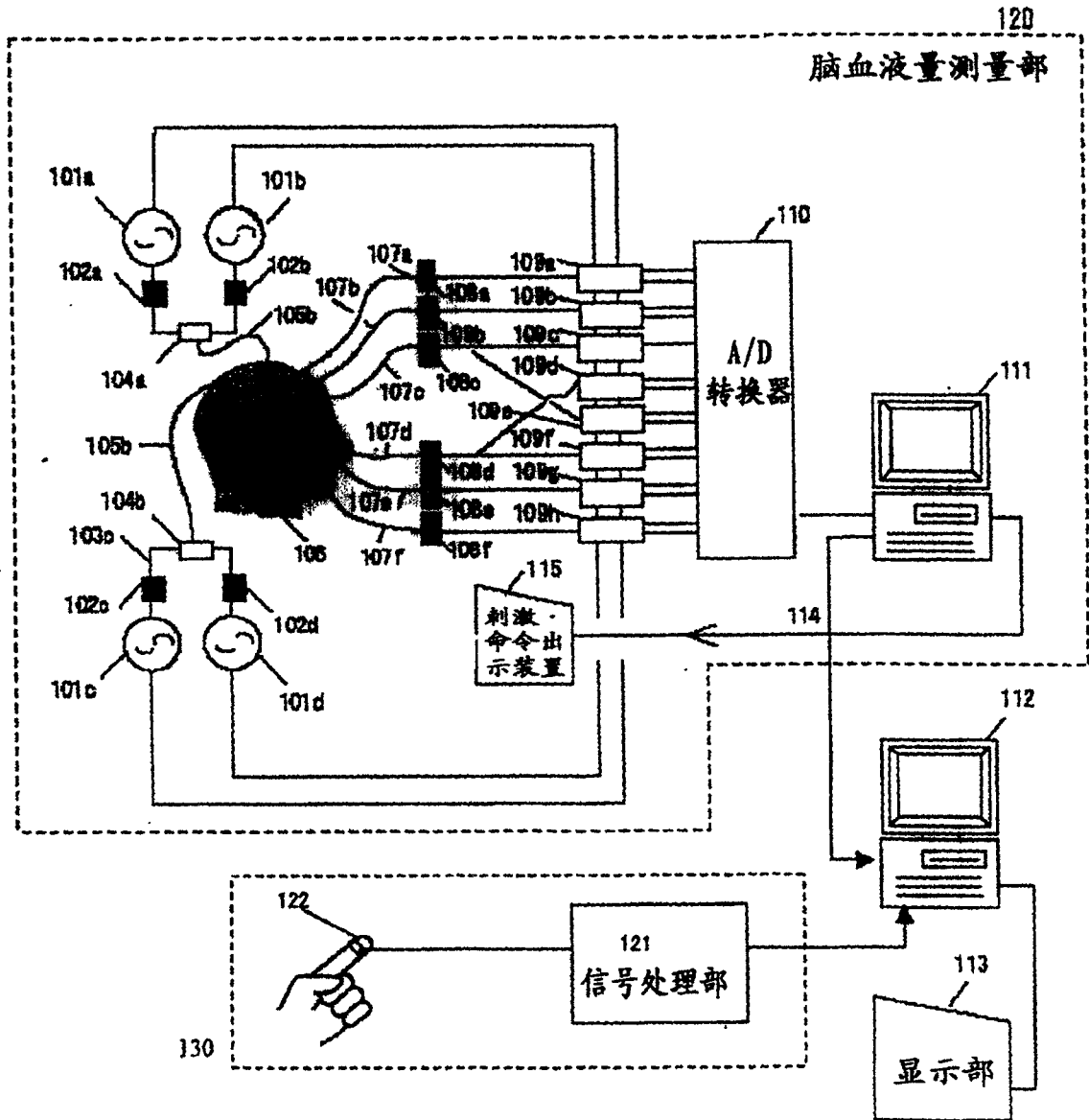


图2 输入画面

脑血管障碍检查

检查日

年

月

日

患者编号

诊断信息

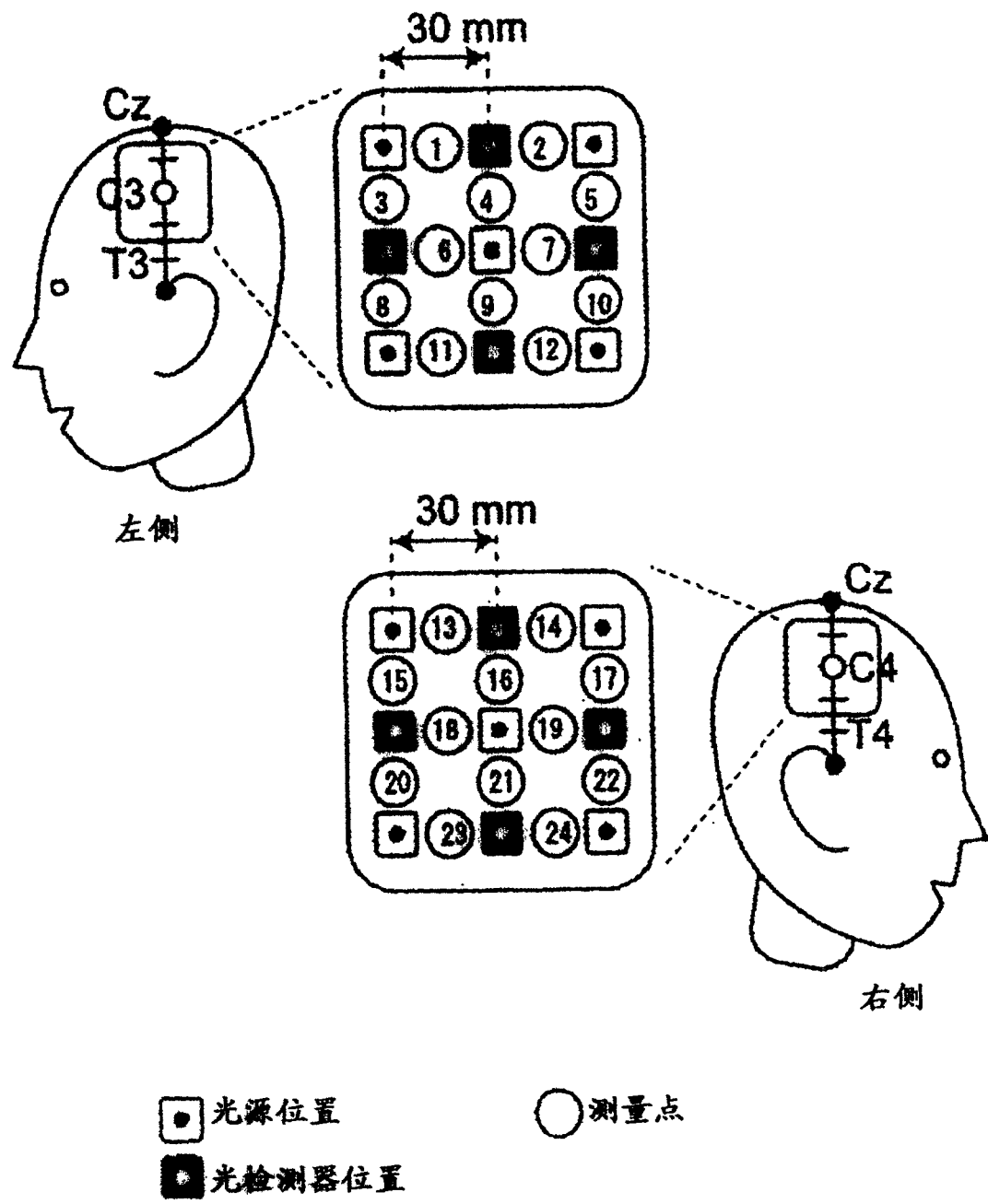
1. 确定诊断吗?

是

否

2. 诊断信息

图3 测量探针



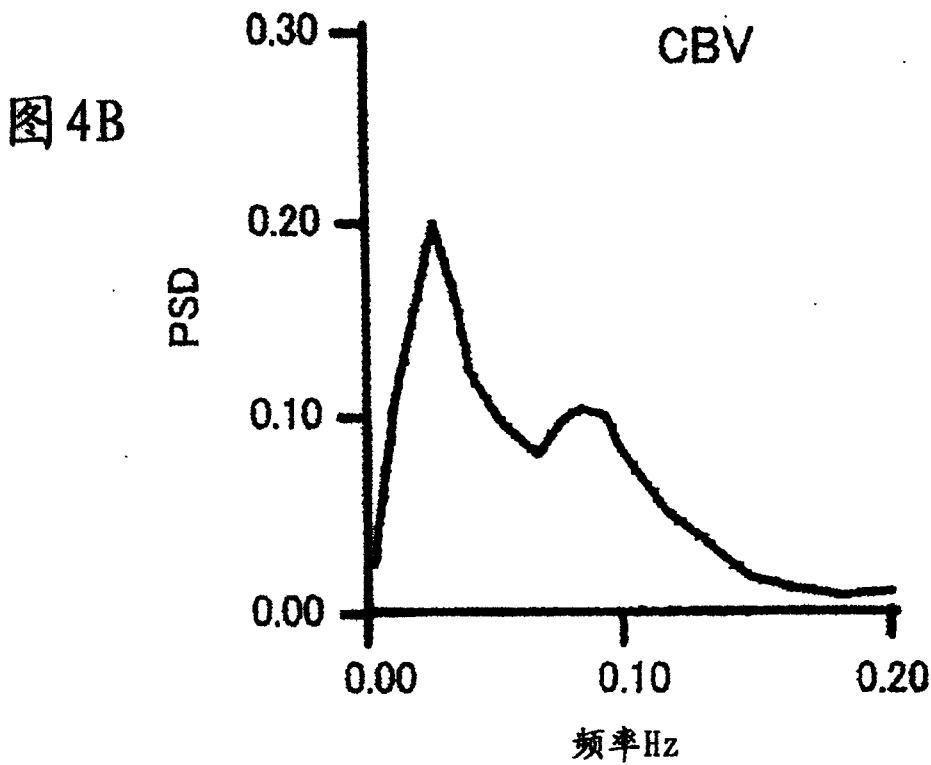
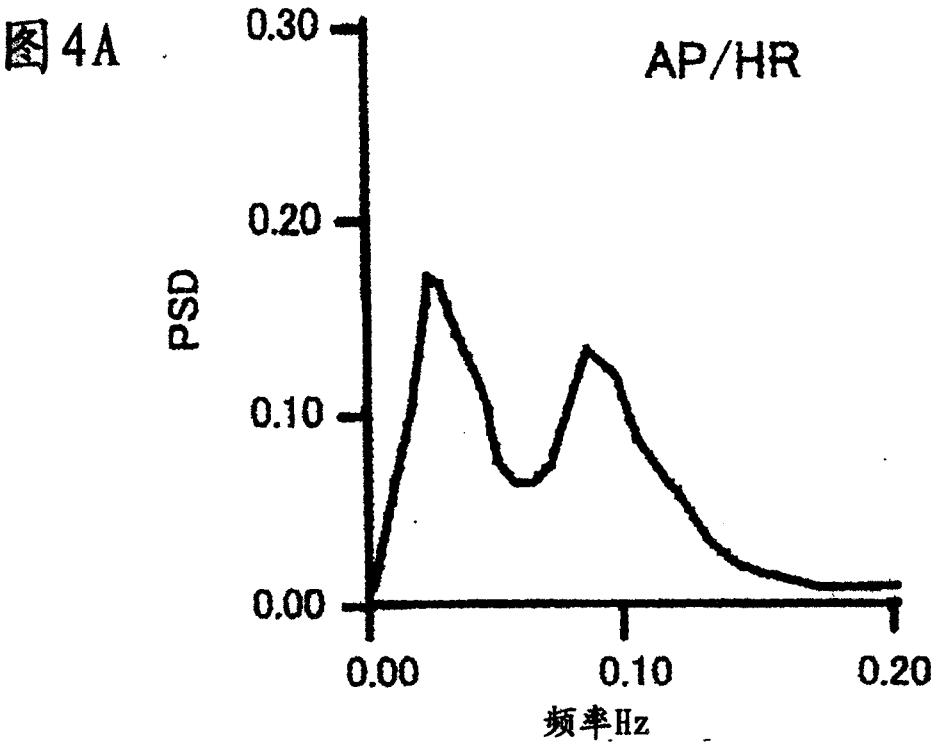


图5 结果的显示示例

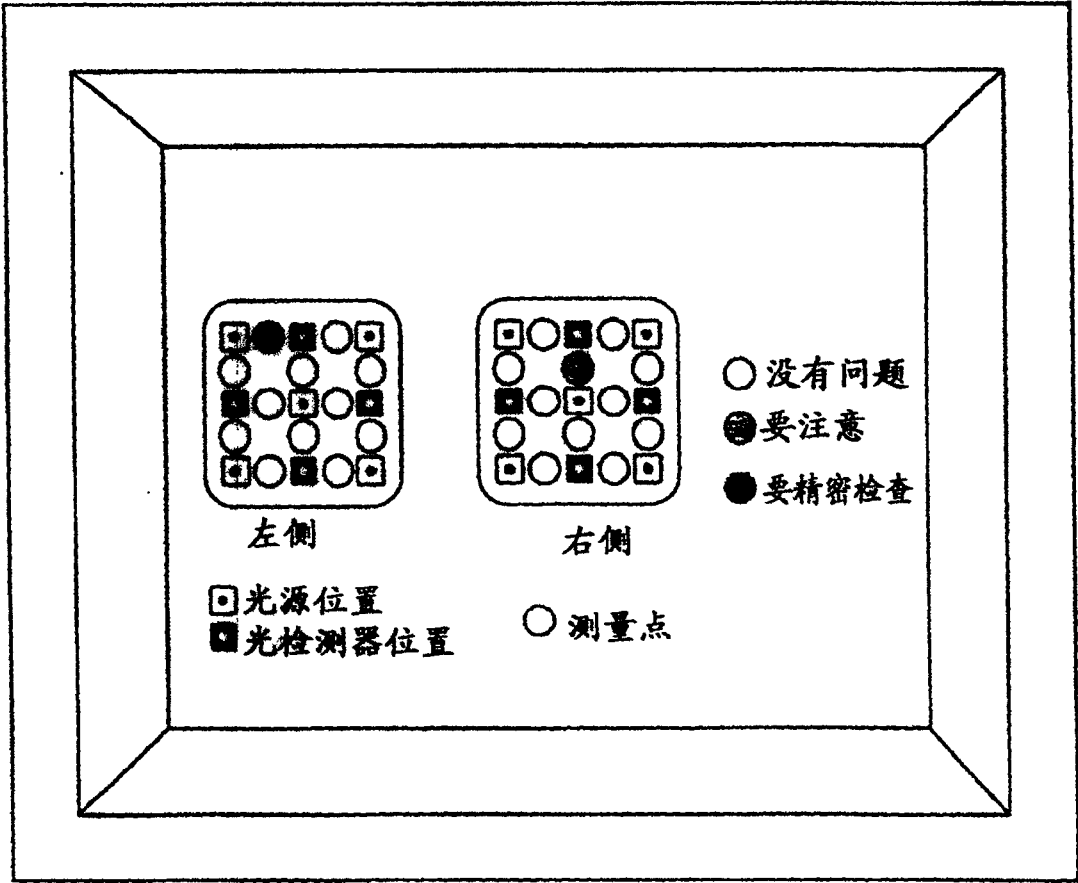


图6 解析部和抽取部中的处理流程

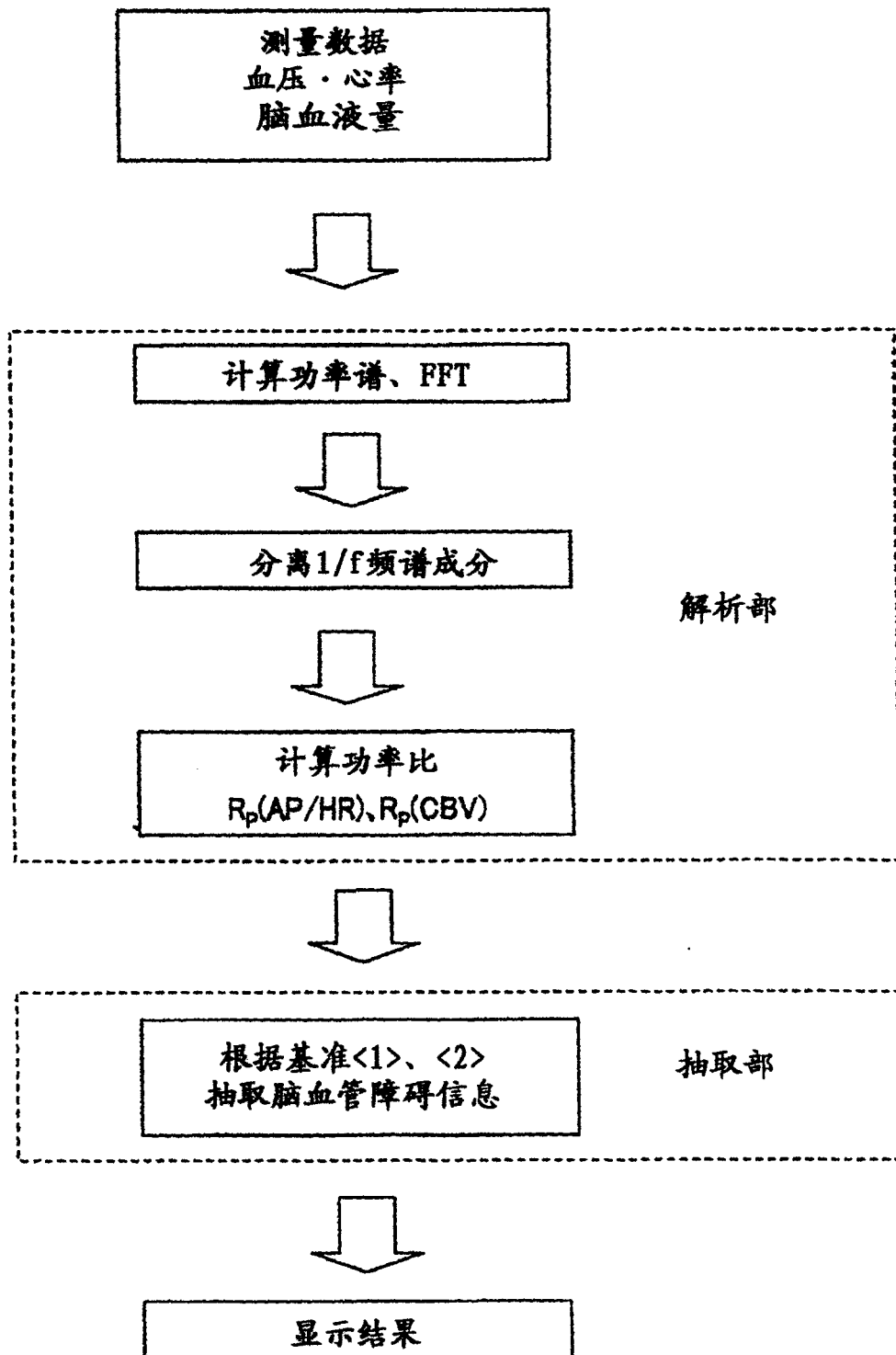


图7 标准血管分布图

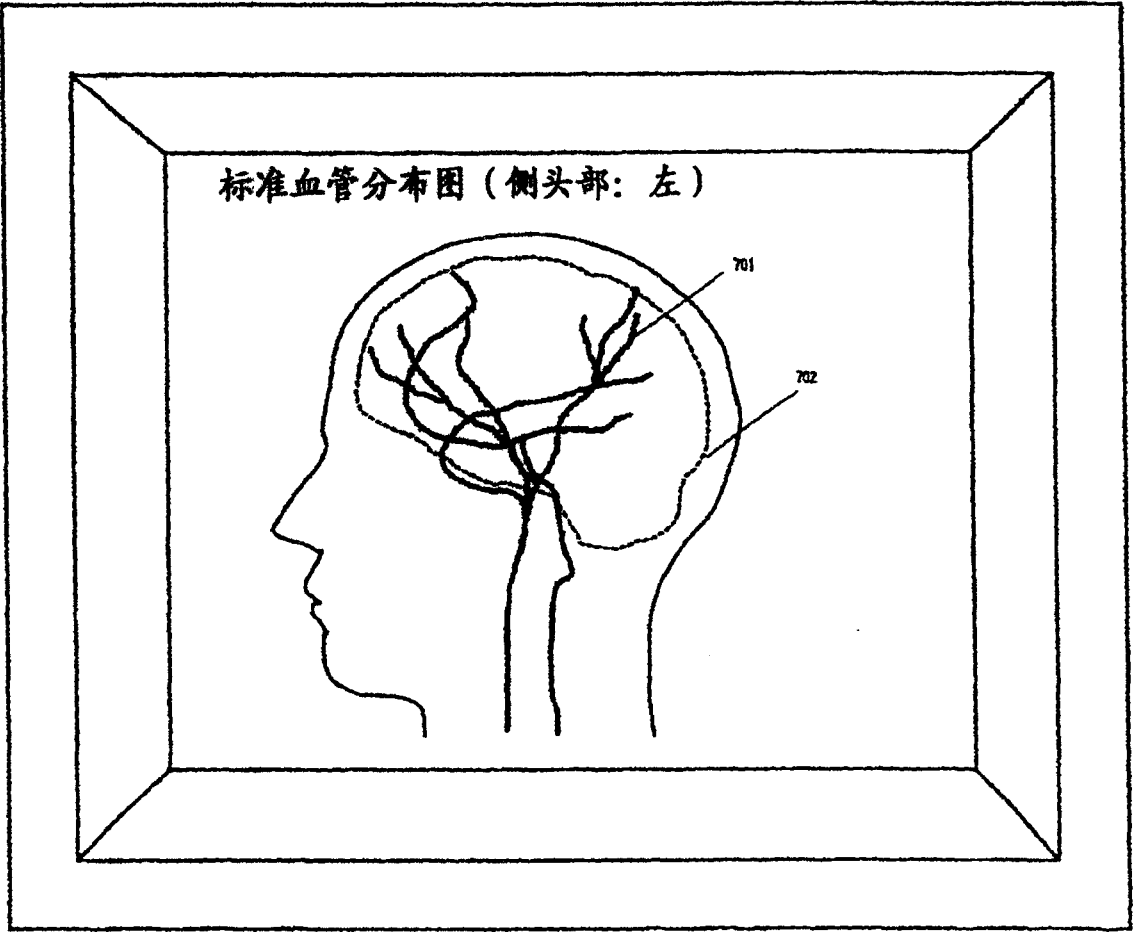


图8 附加了灵敏度分布信息的结果的显示

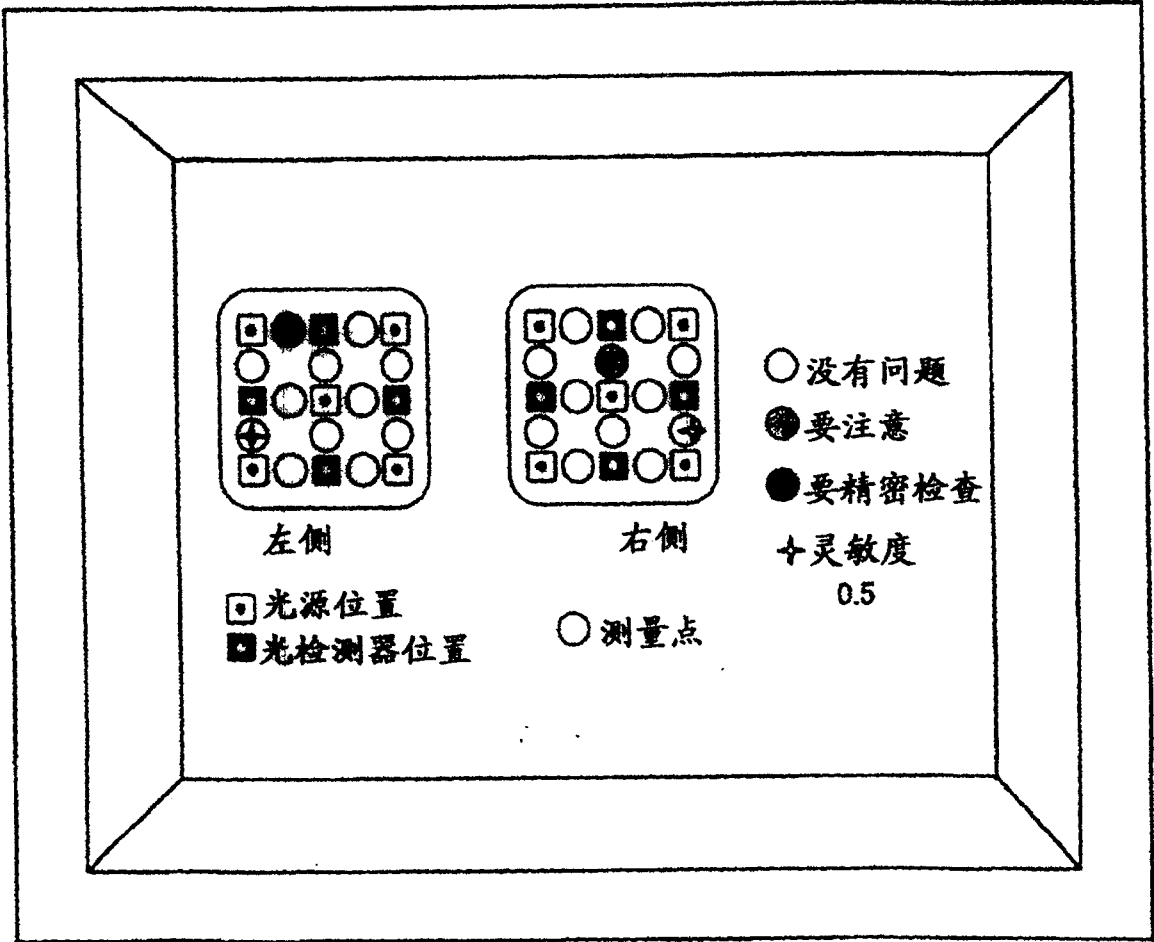


图9 阈值TH1、TH2的调整过程

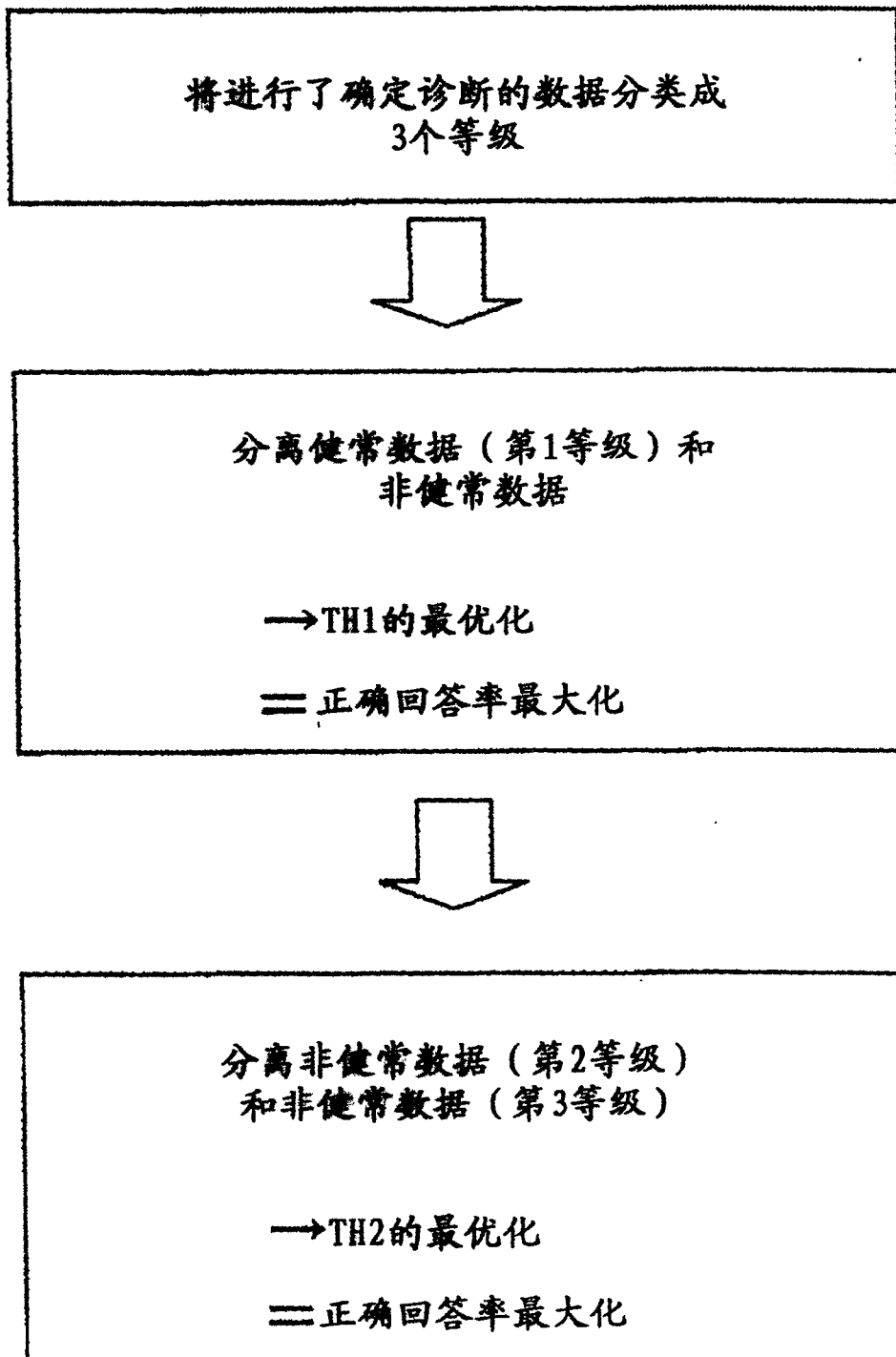


图10 同一被验者的履历信息的利用

