

[19] Patents Registry  
The Hong Kong Special Administrative Region  
香港特別行政區  
專利註冊處

[11] 1237630 B  
CN 107205653 B

[12] **STANDARD PATENT (R) SPECIFICATION**  
**轉錄標準專利說明書**

[21] Application no. 申請編號  
17111839.3

[51] Int. Cl.  
A61B 5/00 (2006.01) A61B 5/0402 (2006.01)

[22] Date of filing 提交日期  
15.11.2017

A61B 8/08 (2006.01) A61B 5/055 (2006.01)  
G16H 50/50 (2018.01) G16H 30/40 (2018.01)

[54] METHOD OF AND APPARATUS FOR CHARACTERIZING SPATIAL-TEMPORAL DYNAMICS OF MEDIA EXCITABLE FOR DEFORMATION  
用於表徵可激勵以變形的介質的空間-時空動態的方法和設備

[30] Priority 優先權  
09.01.2015 EP 15150588.0  
[43] Date of publication of application 申請發表日期  
20.04.2018  
[45] Date of publication of grant of patent 批予專利的發表日期  
11.06.2021  
[86] International application no. 國際申請編號  
PCT/EP2015/077001  
[87] International publication no. and date 國際申請發表編號及日期  
WO2016/110358 14.07.2016  
CN Application no. & date 中國專利申請編號及日期  
CN 201580075691.4 18.11.2015  
CN Publication no. & date 中國專利申請發表編號及日期  
CN 107205653 26.09.2017  
Date of grant in designated patent office 指定專利當局批予專利日期  
20.11.2020

[73] Proprietor 專利所有人  
MAX-PLANCK-GESELLSCHAFT ZUR FOERDERUNG  
DER WISSENSCHAFTEN E.V.  
马克斯-普朗克科学促进会  
Hofgartenstrasse 8  
80539 Muenchen  
GERMANY  
[72] Inventor 發明人  
LUTHER, Stefan S . 卢瑟  
CHRISTOPH, Jan J . 克里斯托夫  
[74] Agent and / or address for service 代理人及/或送達地址  
NTD PATENT & TRADE MARK AGENCY LIMITED  
Units 1805-6, 18/F, Greenfield Tower, Concordia Plaza  
No. 1 Science Museum Road, Tsimshatsui East, Kowloon  
HONG KONG



## (12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 107205653 B

(45) 授权公告日 2020.11.20

(21) 申请号 201580075691.4

(22) 申请日 2015.11.18

(65) 同一申请的已公布的文献号  
申请公布号 CN 107205653 A

(43) 申请公布日 2017.09.26

(30) 优先权数据  
15150588.0 2015.01.09 EP

(85) PCT国际申请进入国家阶段日  
2017.08.08

(86) PCT国际申请的申请数据  
PCT/EP2015/077001 2015.11.18

(87) PCT国际申请的公布数据  
W02016/110358 EN 2016.07.14

(73) 专利权人 马克斯-普朗克科学促进学会  
地址 德国慕尼黑

(72) 发明人 S·卢瑟 J·克里斯托夫

(74) 专利代理机构 永新专利商标代理有限公司  
72002

代理人 李隆涛

(51) Int.Cl.

A61B 5/00 (2006.01)

A61B 5/0402 (2006.01)

A61B 8/08 (2006.01)

A61B 5/055 (2006.01)

G16H 50/50 (2018.01)

G16H 30/40 (2018.01)

(56) 对比文件

JP 2009028362 A, 2009.02.12

审查员 胡叔芳

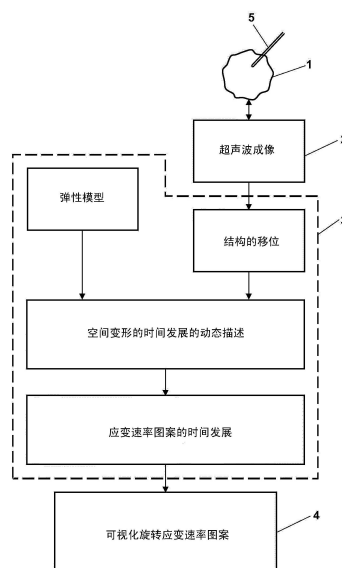
权利要求书3页 说明书9页 附图5页

### (54) 发明名称

用于表征可激励以变形的介质的空间-时空动态的方法和设备

### (57) 摘要

为了表征可激励以变形的介质(1)的空间-时间动态,定义介质的弹性模型。介质在连续的时间点处成像以获得一系列图像。确定系列的图像之间的介质(1)的结构的移位。介质(1)的预定义弹性模型的空间变形的时间发展的动态描述适于匹配结构的移位;并从动态描述中识别介质(1)中变形图案的速率的时间发展。



1. 一种表征能够激励以变形的介质 (1) 的空间-时间动态的方法, 方法包括:  
定义介质 (1) 的弹性模型;  
在连续的时间点处对介质 (1) 成像以获得一系列图像;  
确定系列的图像之间的介质 (1) 的结构移位; 以及  
其特征在于  
调适弹性模型的空间变形的时间发展的动态描述以匹配结构的移位; 以及  
从动态描述中识别介质 (1) 中变形图案的速率的时间发展,  
其中, 所述方法还包括:  
借助于变形图案的速率对介质的电活动成像,  
其中, 介质 (1) 中变形图案的速率对应于介质中应变速率或应变速率加速度的图案。
2. 如权利要求1所述的方法, 其特征在于, 通过以下将变形图案的速率转换成电活动图案:  
定义介质 (1) 的电模型;  
将介质 (1) 的弹性模型耦合到介质 (1) 的电模型; 以及  
将介质 (1) 的电模型的电活动的时间发展适应于介质 (1) 的耦合的弹性模型中的变形图案的速率的时间发展,  
其中, 电活动图案对应于动作电位图案或钙瞬变图案。
3. 如权利要求2所述的方法, 其特征在于, 从电活动的时间发展来识别旋转中心, 围绕旋转中心, 电活动图案在介质 (1) 中旋转。
4. 如权利要求3所述的方法, 其特征在于, 介质 (1) 中的电活动图案被显示为相位图。
5. 如权利要求1-4中任一项所述的方法, 其特征在于, 从动态描述识别旋转中心, 围绕旋转中心, 变形图案的速率在介质 (1) 中旋转。
6. 如权利要求5所述的方法, 其特征在于, 介质 (1) 中的变形图案的速率被显示为相位图。
7. 如权利要求4所述的方法, 其特征在于, 旋转中心在相位图中被显示为相位奇点或相位奇点线。
8. 如权利要求6所述的方法, 其特征在于, 旋转中心在相位图中被显示为相位奇点或相位奇点线。
9. 如权利要求1-4、7中任一项所述的方法, 其特征在于, 介质 (1) 由以下中的至少一个成像:  
超声成像,  
磁共振成像,  
光学成像以及  
显微镜检查。
10. 如权利要求1-4、7中任一项所述的方法, 其特征在于, 介质 (1) 的结构移位使用以下中的至少一种来确定:  
图像配准,  
运动跟踪,  
空间相关以及

基于相关的斑纹跟踪。

11. 如权利要求1-4、7中任一项所述的方法,其特征在于,弹性模型基于动态描述针对介质(1)的弹性性质被调适。

12. 如权利要求1-4、7中任一项所述的方法,其特征在于,介质是心肌。

13. 如权利要求3所述的方法,其特征在于,选择旋转中心(9)中的至少一个作为用于识别消融靶或起搏靶的参考点。

14. 如权利要求5所述的方法,其特征在于,选择旋转中心(9)中的至少一个作为用于识别消融靶或起搏靶的参考点。

15. 如权利要求1-4、7、13中任一项所述的方法,其特征在于,借助于对介质(1)成像的步骤引导消融器械(5)和起搏刺激器械中的至少一个,

其中,所述方法在体外保持的介质中执行。

16. 如权利要求1-4、7、13中任一项所述的方法,其特征在于,对介质成像、确定结构的移位、调适动态描述并识别变形图案的速率的时间发展的步骤在将待测试的药物施用至介质(1)之前和期间和/或之后执行,

其中,所述方法在体外保持的介质中执行。

17. 如权利要求16所述的方法,其特征在于,在将待测试的药物施用至介质(1)之前和期间和/或之后执行对介质成像、确定结构的移位、调适动态描述并识别变形图案的速率的时间发展的步骤对多种药物中的每种重复,并且将对多种药物中的每种识别的变形图案的速率的时间发展被彼此比较以从多种药物中选择潜在的抗心律不齐药物。

18. 如权利要求9所述的方法,其特征在于,其中,所述光学成像包括光学相干断层摄影。

19. 一种用于可视化能够激励以变形的介质(1)的空间-时间动态的设备,设备包括:  
成像系统,成像系统被配置为在连续的时间点处对介质成像以获得一系列图像;  
评估系统(2),评估系统被配置为确定系列的图像之间的介质(1)的结构移位;以及  
可视化系统(4);

其特征在于

评估系统(2)被配置为实施前述权利要求中任一项所述的方法,用于识别介质(1)中的变形图案的速率或分别导出介质(1)中的对应电活动图案;以及

可视化系统(4)被配置为显示介质(1)中的变形图案的速率或电活动图案。

20. 如权利要求19所述的设备,其特征在于

评估系统(2)被配置为实施如权利要求1至18中任一项所述的方法,用于识别介质(1)中的电活动图案;以及

可视化系统(4)被配置为在介质(1)中显示电活动图案。

21. 如权利要求19或20所述的设备,其特征在于,成像系统包括以下中的至少一种:

超声成像装置(2),

磁共振成像装置,

光学相干断层摄影装置,

摄像机以及

光学显微镜。

22. 如权利要求19或20所述的设备,还包括被配置为由成像系统引导的消融器械(5)和起搏刺激器械中的至少一个。

23. 如权利要求21所述的设备,还包括被配置为由成像系统引导的消融器械(5)和起搏刺激器械中的至少一个。

## 用于表征可激励以变形的介质的空间-时空动态的方法和 设备

### 技术领域

[0001] 本发明涉及一种表征可激励以变形的介质的空间-时间动态的方法。此外,本发明涉及一种用于可视化可激励以变形的介质的空间-时间动态的设备。特别地,可激励以变形的介质可以是心肌。

[0002] 诸如危及生命的心室纤维性颤动的心律失常与快速、高度不规则的电活动相关联,电活动以波状方式传播通过心脏并诱发肌肉组织的纤维性颤动收缩。纤维性颤动心脏电和机械活动仍然知之甚少,这是因为在遍及心肌的整个体积中难以测量和显现。

### 背景技术

[0003] US 2014/0276152A1公开了一种识别与心律失常相关的源的驱动机制的系统和方法。驱动机制具有与感测到的患者的心脏电活动相关联的持续旋转或离心图形的形式。关于确定心律失常的来源,从表示心脏的生物活性的多个传感器评估数据。传感器检测心脏电信息。传感器可以插入到患者的心脏中,或者可以经由患者的表面检测心脏电信息。US 2014/0276152 A1指出,一些传感器还可以从例如超声心动图的非电感测装置的的心脏运动导出电心脏信息。然而,US 2014/0276152 A1没有给出关于使用该传感器的细节。进一步的信息仅针对位于邻近于各个传感器位置处的定位的或者与在考虑中的心脏中或心脏附近的组织接触的传感器给出。检测到的心脏电信息被转发到信号处理装置,信号处理装置被配置成处理信息以识别旋转电活动或离心活动。此外,计算装置识别持续的驱动机制活动的指示。计算装置显示激活传播映射视频,其从表示心脏信号的多个单相动作电位电压中组合并空间地布置数据。箭头指示显示的信息的旋转运动。旋转激活由相位映射表示为相位奇点。在视频中,相位奇点可以显示为白点。

[0004] US 2014/0052118 A1公开了一种能够识别涉及心脏组织内重新进入心律失常的异位病灶、回旋部或传导路径的方法和系统。系统包括具有一个或多个映射元件的医疗设备和可编程计算机,以至少部分地基于从一个或多个组织位置处的多个映射元件导出的信号来识别心脏组织内的异位病灶和回旋部。映射元件是当细胞极化和去极化时能够感测心肌细胞内的电活动的传感器或诸如单相动作电位电极的电极。

[0005] US 2014/0200429 A1公开了用于在患者体内映射心脏纤维性颤动的方法和系统。该方法包括在患者心脏中设置导管。导管包括具有第一电极和第二电极的至少一个堆叠的电极对的阵列。每个电极对构造成与心脏组织基底的表面正交。响应于心脏组织基底中的电活动从电极阵列获得多个测量结果,用于患者心脏中的多个电路核心的持续指示和电路核心横过心脏组织基底的分布。进行测量以获得映射到患者心脏的表示上的电路核心的密度和分布。

[0006] WO 2013/123549 A1公开了一种用于识别用于消融的心脏区域以预防或治疗心律失常的方法。该方法包括确定多个心脏部位的一个或多个电波形特征,识别一个或多个电波形特征的最大方差的心脏区域,以及将最大方差的心脏区域识别为用于消融的心脏区

域。电波形特征的确定包括心电图,特别是双极心电图。最大方差的心脏区域的识别包括产生电波形特征的图。所确定的用于消融的心脏区域是心脏回旋部区域、心内膜/心外膜突破区域,透壁再入区域或不连续传播区域。

[0007] US 2007/0049824 A1公开了一种系统和方法,用于检测表示身体结构运动的一系列图像帧中患者的身体结构内的机电波传播。获取包括对应于身体结构的移动的一系列图像帧的图像数据。对图像帧执行相关计算,以生成表示第一和第二图像帧之间的相对位移的位移图。生成包括一系列位移图的视频。通过对位移图的分析来检测身体结构的运动参数。图像采集可以在不引起该运动的情况下检测身体结构的运动。特别地,利用用于产生心脏或患者的其他器官或结构的图像的诸如超声波探头的图像检测装置来获取图像数据。因此,已知的方法使用能够评估机械波传播以提供以非侵入方式电传播估算的弹性成像技术。基于在某些患病或受影响的组织的上下文中,通过连续图像观察到机电波比在正常组织中更快地行进,已知的方法提供了用于检测类似例如心肌缺血的该病症的成像方法。

[0008] WO 2014/059170 A1公开了用于映射包括心律的心脏行为的技术。心脏的一系列图像在一个或多个像素位置处拍摄。每个像素位置对应于心脏的一区域。获得对应于像素位置的图像数据,并且测量针对系列图像上的每个像素位置测量的图像数据的周期性。周期性对应于与所测量的一个或多个像素位置对应的区域中的心脏的机电信号。通过这些技术,可获得心脏的空间-时间图,其显示心脏中心房扑动、纤维性颤动和心动过速的机电图案。在诸如心室收缩和局灶性房性心动过速的局灶性心律失常期间,可使用机电波成像来识别局灶性区域的位置以及随后心脏激活的传播。在已知技术中,机电波成像可以集成在超声系统中以表征代表心房和心室心律失常的机械和机电功能。此外,心脏超声心动图可用于提供心脏的实时成像以识别解剖结构并引导消融。也可以使用心内超声心动图连同心肌弹性成像以高时间分辨率来评估应变。

[0009] US 8,666,138 B2公开了基于成像技术检测在深度的波诱导的组织变形的能力的用于心脏组织的功能成像的方法和系统,其允许观察心肌组织深处的动作电位的传播。已知的方法和系统应用正向模型以及逆向模型,正向模型描述从已知应力产生位移,逆向模型描述必须存在以产生给定位移场的应力。在这些模型中,心肌被认为是具有被认为是已知的各向异性性质的弹性、不可压缩介质。

[0010] US 2009/0219301 A1公开了一种用于评估和显示身体器官变形的超声成像系统。获取包括至少第一图像数据组和第二图像数据组的回波图像数据的一序列图像数据集。在第二图像数据组的图像点和第一图像数据组的图像点之间计算运动矢量场。在第一和第二图像数据组内部或外部选择参考点。限定第一扫描线,其包括所述参考点。图像点的运动矢量被投影到所限定的第一扫描线上,图像点的运动矢量提供沿着第一扫描线的投影的组织速度。投影的组织速度用于评估沿着第一扫描线的方向在图像点处的身体器官变形的分量。例如应变速率或应变的身体器官变形的该分量进一步以图像数据组序列的图示表示。在这种已知的成像系统中,不使用限定身体器官元件之间的弹性相互作用的相应身体器官的弹性模型。

[0011] US 2013/0211256 A1公开了一种基于应变和压力测量的心肌节段工作分析方法。该方法基于压力测量或估算以及应变的测量,优选地通过诸如斑纹跟踪超声成像的超声心动图。用于从组织应变成像数据接收、准备和呈现与各个心肌节段工作相关的数据的设备

包括用于非侵入式记录两个或多个心肌节段的组织应变成像数据的医学成像装置;以及电子处理器,电子处理器能够从两个或多个心肌节段中的每个的心室组织应变迹线以及与心室压力成比例且与应变迹线时间同步的非侵入式确定的压力迹线,计算作为包括从等容收缩期开始直到等容舒张期结束的时间间隔的时间段的函数的、两个或多个独立心肌节段的机械功率和机械做工迹线。在该已知的方法中,不使用限定心肌元件之间的弹性相互作用的相应心肌的弹性模型。

[0012] 发明目的

[0013] 本发明的目的是提供一种表征可激励以变形的介质的空间-时间动态的方法,以及用于可视化可激励以变形的介质的空间-时间动态的设备,其允许以反映使介质激励用于变形的电活动的时间发展的方式非侵入性地成像介质的机械活动。

[0014] 解决方案

[0015] 本发明的问题通过包括独立权利要求1的特征的方法和包括独立权利要求18的特征的设备来解决。从属权利要求涉及根据本发明的方法和设备的优选进一步发展。

## 发明内容

[0016] 在表征可激励以变形的介质的空间-时间动态的方法中,介质在连续的时间点处被成像以获得一系列图像。这里,术语“图像”是指表示介质的投影、横截面或体积的二维或三维图像数据,或稀疏、任意采样的介质的表示。图像数据能够以栅格化方式在沿均匀分布的位置的规则阵列中显示介质,或者在整个介质中的稀疏和任意分布的位置处显示介质,或者以特定于所使用的成像模式的操作模式的其它方式显示介质。因此,图像数据可以包含结构化或非结构化网格组织中的像素或体素或任何其他几何或体积子单元。除了笛卡尔坐标系之外,如在具有扇形换能器的3D超声心动图的情况下,能够以极坐标系或球面坐标系获得图像。术语“图像”还覆盖一组二维图像,特别是沿着一组平行成像平面成像介质的一组二维图像。

[0017] 介质的图像用于确定系列的图像之间的介质的结构的移位。确定的移位的介质的结构是图像中可识别的任何结构。相应地,评估的介质的结构将取决于所应用的成像技术。对介质的预定义弹性模型的空间变形的空间发展的动态描述适应于介质结构的确定的移位。

[0018] 弹性模型可以涉及弹性连续体的数学和计算描述,正在经历可能有限的且具有连续体机械本构定律的仿射或非仿射变形的弹性连续体针对介质的特定材料性质被设置或被调适。例如,在介质的离散描述中,模型可以由占据限定介质的空间或体积的一组颗粒组成,并且该组颗粒可以保留引入弹性或软组织样行为的特定颗粒相互作用,并在整个介质中支持振动和波,这是因为颗粒系统动态地寻找特定的应力平衡。此外,相互作用方案可以允许引入特定针对介质的可能是非直线的优选定向和其它弹性行为。例如,也可以使用连续的计算和粘弹性描述来建模介质的弹性。弹性模型还可以涉及在内部过程中发生的数学和计算描述,并且导致可激励以变形的介质的变形。例如,弹性模型可认为由电动作电位波引起的应变波将不像标准弹性波那样反射,而且还包含内部活动应力的分量。

[0019] 弹性模型被预定义为描述介质的弹性。弹性模型的空间变形的空间发展的动态描述也可以被称为介质的动态模型。动态描述或模型适于匹配确定的结构的移位。从动态描



述或模型中,识别了介质中变形图案的速率的时间发展。这里,变形的速率大体上指变形的动态连续体机械测量,即连续体的局部材料元件处变形的速率,即应变速率或应变速率加速度。例如,这些运动学测量可以根据变形张量或应变速率张量的速率被直接导出和使用,或者作为变形张量的导数相对于时间进行进一步分析获得。此外,使用诸如主应变和拉伸或类似的运动量的张量的不变量或特征值分解以及他们的行为随着时间的推移,分别可以将变形和变形的速率的张量值测量分别变成变形或变形的速率的矢量或标量的测量。

[0020] 发明人可以证明,本发明的方法能够例如在空间上和时间上解决在受心室纤维性颤动影响的心肌中发生的机械涡旋回旋部活动。发明人还可以证明这些机械涡旋回旋部与涉及心室纤维性颤动的电动作电位涡旋波活动强烈相关。机械涡旋回旋部和电动作电位涡旋波回旋部之间的相关性如此强烈,使得根据本发明的方法可以用于借助于导致介质的变形图案的速率来对电动作电位进行成像。但是,即使不旨在对电活动成像,对根据本发明的机械活动成像将提供用于表征介质的动态活动和状态的有价值的工具。

[0021] 特别地,本发明的方法允许从动态描述或模型识别旋转中心。这些旋转中心是介质的变形图案的速率在介质中旋转的那些点。旋转电动作电位波图案与电螺旋和涡旋波活动相关联,这被认为是图案形成、自组织机制底层心脏纤维性颤动。螺旋和涡旋波回旋部围绕旋转中心动态地形成,其可以分别用三维中的两个相位奇点和相位奇点线来描绘。旋转电活动与异质心脏基底相互作用。具体地说,涡旋波的旋转核心区被认为锚定在心肌内的解剖学障碍或异质。同时,障碍和异质本身可以被激活作为电活动的源,并且可以用于使用低能量抗纤维性颤动起搏技术来控制 and 终止纤维性颤动。因此,成功终止或控制心脏纤维性颤动的治疗策略的发展依赖关于底层电图案的组织的具体知识,例如更具体地,依赖心肌内湍流电波图案的旋转结构的旋转核心区域的位置和对准。因此,识别根据本发明的旋转中心具有特别的价值,这是因为发明人示出,从动态描述或模型识别的这些旋转中心与导致例如心肌的介质的变形的各个动作电位的旋转中心相符。

[0022] 然而,本发明的方法不限于旋转中心的识别。本发明的方法也可以用于识别例如局灶或离心活动图案的其他活动图案。为此,从动态描述或模型识别的变形图案的速率可使用相应介质的另外的电模型转换为电活动(即动作电位,钙瞬变)图案,另外的电模型耦合到弹性模型使得两种模型一起构成机电模型。可替代地,弹性模型还可以覆盖介质的特殊机电性质,即介质的电动作电位或钙瞬变与机械变形之间的相关性,包括该相关性的任何不均匀性。

[0023] 将电模型并入根据本发明的方法,可增强成像过程,这是因为电模型可以给弹性模型对测量的成像组织体的变形的适应性的可能解决方案提供约束。这些约束对应于将动态边界条件或时间顺序或依赖施加到弹性模型的适应过程中。例如,在心脏中,电活动的特定行为、诸如产生特征波现象的波传播的方向性以及介质边界处的波的消失,导致肌肉的特定变形,并且这些变形可以是在调适弹性模型的、而不是变形的其他、非物理或非典型类型的发展中强制发生,并且这些变形随时间发展。特别地,电模型与机制一起从而可产生电波图案,机制是根据某一规则并且基于在弹性模型中测量或观察到的事件在该电模型中启动电活动,电波图案从弹性活动分开、但根据弹性活动演变。因为电模型中的电活动可能由于耦合也在弹性模型中的初始收缩力或变形,所以电活动可以影响弹性模型对所测量的组织体的变形的适应性,并且例如能够以迭代过程这么做。作为示例,弹性模型中发生的动

态事件可导致电模型中相应的元件或部件被激发,并触发电模型中电活动波的传播。电活动的这些波图案可以这样被可视化,或者这些波图案可用于例如在弹性模型中触发相应元件或部件的收缩或变形。因此,弹性模型对所测量的组织体的变形的适应将包括导致变形的主动内部应力分量。而且,根据期望的耦合,其它耦合机构可在电和弹性模型之间的耦合中实施。例如,电模型可包括当弹性模型的相应元件或部件经历机械拉伸时诱发电激发的机构。

[0024] 在根据本发明的方法的一个实施例中,从动态描述或模型识别的变形图案的速率被显示为相位图或相位表示。在这样的相位图中,机械波阵面的位置例如由不同的颜色在不同的相位处描绘。波阵面的形状及其通过介质的路线可以从这些相位图中获得。因此,例如,相位图允许看到介质的哪些部分被哪种局部解剖学的活动图案影响以及被哪个机械回旋部影响。任何旋转中心可以在相位图中显示为相位奇点或相位奇点线。类似地,从电模型导出的计算的电图案可以被显示为相位图或相位表示。

[0025] 用于在连续时间点对介质成像的本发明方法中使用的成像技术可以是例如特别是二维或三维亮度模式超声成像的超声成像、磁共振成像、但也可以是诸如光学相干断层摄影的光学成像技术、光片成像或显微镜检查。通过超声成像描绘的介质的结构将包括由介质的弹性和声反射性质限定的结构。由于可变形介质的弹性受介质的应变影响,所描绘的结构包括关于介质中应变和应变速率分布的直接信息。

[0026] 实际上可以使用基于相关的斑纹跟踪技术或其他图像配准和运动跟踪技术来确定介质的结构的移位。这些技术是众所周知的,并且可以自动且快速地执行,以实时或接近实时执行根据本发明的整个方法。还可以使用来自成像模式关于介质可能移位的直接可用的其它信息。

[0027] 弹性和电模型的参数涉及的选择可以在成像过程之前或期间适当地进行,这是因为在从数据驱动分析建模的动态行为的成像期间可以识别参数。另外,可以基于ab心电图的行为来设置参数,这可能在成像过程期间的任何时间可用。

[0028] 在根据本发明的方法中,介质的弹性模型和弹性模型的空间变形的时间发展的动态描述填充了所追踪的斑纹或结构之间的间隙。即使具有弹性模型定义的较低级别细节以及弹性模型对实际介质的适应的较低级别,弹性模型及弹性模型的空间变形的时间发展的动态描述允许监测感兴趣的应变速率图案。然而,基于动态描述,将弹性模型对介质的实际弹性性质的适应增强了准确度,即在介质中成像变形图案的速率时的空间和时间分辨率。例如,如果介质中的机械波阵面的传播在一个方向上比在另一个方向上快得多,或者变形图案的速率沿着优选定向表现出强的空间梯度或其它动态特征或特定行为,那么这可指示介质不是各向同性的,而是具有带有沿着最快传播的方向延伸的纤维的纤维结构。以这种方式,例如可在心肌的弹性模型中确定并实施心肌的肌肉纤维的方向。除了各向异性之外,可以评估收缩和弹性异质性并将其并入模型中。另外,例如,如果使用动态描述或模型测量变形的速率,并且发现该信息提供对负责变形的介质内的诸如电激发或收缩活动的底层过程的分布的评估,动态模型的适应性包括这些信息可能有助于提高模型的准确性。例如,可以通过分析模型的空间时间演化的动态特征来获得这样的评估。也可以使用如上所述的内部过程的建模并以迭代和动态过程同步或收敛模型的两个部分来获得这样的评估。

[0029] 如上所述,从动态描述或模型识别的旋转中心或局灶活动可被定向在直接针对类

似螺旋或涡旋波回旋部在心室纤维性颤动期间发生的螺旋或涡旋波回旋部的形成或针对其他重新进入和心律失常的心脏活动的治疗中。更具体地,可基于根据本发明的方法,将一个或多个旋转中心或局灶活动中心选择为一组参考点以识别合适的消融靶。此外,可使用动态描述或模型识别的可能异常、异质收缩活动或弹性行为可与纤维化结构相关联,并且用于识别用于消融或其它形式治疗的位置。此外,用于切除这些消融靶的消融器械可通过用于对介质成像的相同的成像技术来引导。

[0030] 此外,可基于根据本发明的方法,将一个或多个旋转中心或局灶活动中心选择为一组参考点以识别合适的起搏靶。此外,用于起搏这些起搏靶的起搏器械可以借助于用于成像介质的相同成像技术来引导。一个或多个旋转中心或局灶活动中心可用于可视化和分析心脏活动的局部解剖学的结构。也就是说,在两个空间维度中,如例如在可扩展的薄的可激励以变形的介质的情况下,局部解剖学的结构可通过相位奇点的数量、密度分布、创建和消失速率和运动性的行为以及相位奇点周围的随时间变化的活动的相位图映射来描绘。在三个空间维度中,如例如在大块可激励以变形的介质的情况下,局部解剖学的结构可通过相位奇点线的数量、对齐、长度、密度以及创建和消失速率以及相位奇点线周围的随时间变化的活动相位图来描绘。特别地,活动的动态和局部解剖学的结构的动态特征和统计性质,例如周期性活动的频率分布或同步程度可用于表征和区分不同的病理生理学阶段和活动的形式。例如,它可以用于表征和区分心房扑动或心动过速或心房或心室纤维性颤动的不同变体,或者用于定位有助于某种疾病状态的介质内的心律不齐活动或其他关键区域的源。关于活动的组织、即局部解剖学的结构的知识可用于发展用于治疗或预防心律失常的长期介入策略,但也可用于心律失常活动即时介入技术的发展,并可用于治疗计划、靶向和评估,也用于体外药物、化合物、组合物和其他产品的药品筛选。

[0031] 作为一个示例,结合采用例如电或光学刺激或低于消融能量的超声相关刺激的起搏技术,上述活动的可视化和分析可用于使得能够通过基于由分析成像提供的信息专门选择的位置处应用相应的定时刺激在成像过程期间与活动相互作用,以改变活动的固有结构组织。相互作用在治疗环境中可以使活动远离长期病理生理状态,或者在紧急情况下终止不稳定的心律失常活动。

[0032] 作为另一个示例,在应用消融过程的情况下,可以在过程期间和之后监测或控制和评估应用的有效性。在过程期间和之后,在局部消融区域内或在介质较大部分或整个介质的全部内,可以观察和评估活动的变化,给出了经由成像过程可以观察到消融以影响全部活动图案。此外,可以在将待测试的药物施用给介质之前和期间和/或之后,对介质进行成像、确定结构的移位、调适动态描述并识别变形图案的速率的时间发展的步骤可以被执行;并且可以针对多种药物中的每一种重复这些步骤。然后将针对多种药物中的每一种识别的变形图案的速率的时间发展彼此比较,以从多种药物中选择潜在的抗心律不齐药物。本发明方法的这些实施方案可以在体内在活的个体的心肌体处或在体外在也可以是心肌的测试介质处执行。

[0033] 根据本发明的用于可视化可激励以变形的介质的空间-时间动态的设备包括被配置成在连续的时间点处对介质成像以获得一系列图像的成像系统。特别地,成像系统可以是超声成像系统。设备还包括评估系统以及可视化系统,评估系统被配置为实施本发明的方法,用于识别介质中变形图案的速率;可视化系统被配置为显示介质中的变形图案的速

率。可视化系统可例如显示变形图案的速率的相位图以及诸如相位奇点和相位奇点线的局部解剖学的缺陷。

[0034] 根据本发明的设备还可包括消融器械,特别是被配置为由成像系统引导的消融器械。消融器械可例如包括导管或者是用于将消融能量引导到消融靶的基于非导管的器械。消融器械可以进一步例如基于高强度聚焦超声波并被结合在一起,或者与用于成像消融过程的超声波装置组合使用。消融能量可是例如电、RF或光能或超声相关的声能。

[0035] 根据本发明的设备还可包括起搏器械,特别是配置成由成像系统引导的起搏器械。起搏器械可基于由成像系统提供的信息以明确限定、定时的方式在各种空间位置处将刺激施加到介质。刺激可由例如分别提供电或光刺激的电极或光学探针提供。刺激也可包括使用聚焦超声波在消融能量以下的超声波式声学刺激。

[0036] 本发明的有益发展源于权利要求书、说明书和附图。在说明书开始提到的特征和多个特征的组合的优点仅用作示例,并且可替代地或累积地使用,而不需要根据本发明的实施例必须获得这些优点。在不改变由所附权利要求限定的保护范围的情况下,以下适用于原始申请和专利的公开:进一步的特征可以从附图中获取,特别是从图示的关于彼此的多个组件的设计和尺寸以及从多个组件的相对布置及其操作连接获取。本发明的不同实施例的特征的或不同权利要求的特征的特征的组合独立于所选择的权利要求书的引用也是可能的,并且因此也是有动机的。这也涉及在单独的附图中示出的或在描述它们时被提及的特征。这些特征也可以与不同权利要求的特征组合。此外,本发明的其他实施例可能不具有权利要求中提到的特征。

[0037] 在权利要求中和说明书中提到的特征的数量应被理解为覆盖该确切数量和比所提及的数量更多的数量,而不必明确地使用副词“至少”。例如,如果提到图片,则应该理解为仅存在一张图片,或者存在两张图片或更多图片。可以向这些特征添加附加特征,或者这些特征可以是相应产品的唯一特征。

[0038] 权利要求中包含的附图标记不限制由权利要求保护的事项的范围。它们的唯一功能能使权利要求更容易理解。

## 附图说明

[0039] 在下文中,关于附图中示出的优选示例性实施例进一步说明和描述本发明。

[0040] 图1是本发明的方法和设备的实施例的框图。

[0041] 图2示出了应用本发明的一个实施例的装备。

[0042] 图3比较了两者都以根据图2的实验装备确定的电动作电位 (a) 和机械活动 (b)。

[0043] 图4示出了用于应用本发明另一实施例的另一装备。

[0044] 图5 (a) - (c) 示出了调适弹性模型以动态跟踪变形的可能方案;以及

[0045] 图6 (a) - (d) 示出了根据本发明的方法的步骤,其包括使用相应介质的机电模型将变形图案的速率变换为电动作电位图案的最后步骤。

## 具体实施方式

[0046] 图1描绘了根据本发明的表征可激励以变形的介质的空间-时间动态的方法的实施例的各个步骤。同时,图1描绘了根据本发明的用于可视化可激励以变形的介质的空间-

时间动态的设备的基本部件。可激励以变形的介质1通过用于获得介质1的一系列图像的超声波成像装置2成像。在评估系统3中,针对各图像之间的介质的结构的移位分析图像。该分析基于相关性的斑纹跟踪方法,即针对斑纹的移位评估连续图像之间的相关性,作为与斑纹相关的介质的结构的移位的指示。确定的移位用于调适预定义弹性模型的空间变形的时间发展的动态描述。直到介质弹性模型的空间变形的时间发展的动态描述描述了已经确定的结构的移位才进行适应。弹性模型的空间变形的时间发展的动态描述也可以被称为介质1的动态模型。从该动态模型,识别介质1中应变速率图案的时间发展。这些应变速率图案反映了介质1中机械活动的分布和时间发展。

[0047] 可以将例如监测器的可视化系统4用于可视化所识别的特别是旋转应变速率图案的应变速率图案连同应变速率图案的旋转中心一起。可视化系统4还可基于关于至少一个或多个可视化的旋转中心的信息用于用于在介质1内的位置处引导用于部分地消融介质1的消融器械5和/或施加刺激的起搏器械。借助于消融或起搏介质1,可以移除旋转应变速率图案的原因。该技术可例如用于移除心肌的心室纤维性颤动的原因。这是可能的,因为根据图1可视化的机械活动与心肌中的电动作电位密切相关。

[0048] 图2描绘了已经用于显示在心室纤维性颤动期间Langendorff灌注的兔心脏6的心外膜表面和左心室壁内的机械活动和电动作电位活动之间的相关性的装备。在心脏6中,LV表示左心室,RV表示右心室,RA表示右心房。根据图1,使用以B模式操作并以300帧/秒提供图像的超声波成像装置2监测机械活动。通过使用对心脏6的表面处的跨膜电位和 $\text{Ca}^{2+}$ 浓度敏感的荧光探针的荧光成像来监测电动作电位。通过来自光源7的荧光灯激发荧光探针,并且荧光灯以每秒500帧与摄像机8对照。

[0049] 图3(a)示出了根据图2在电涡旋波如由箭头10所示绕旋转中心9旋转的情况中心脏6的表面上的电动作电位的相位图。图3(b)示出了所得到的机械涡旋波,即在与图3(a)中相同的表面处的应变速率图案的相位图,以波阵面的非常类似的形状绕相同的旋转中心9旋转。同样由箭头10所示的旋转方向与图3(a)中的旋转方向相同、即顺时针,并且旋转的频率也相同。因此,由根据图2的超声波成像装置2识别的根据图3(b)的机械涡旋波的旋转中心指向根据图3(a)的电涡旋波的旋转中心9。因此,非侵入性超声成像装置2可用于识别的心室纤维性颤动的治疗中的电位消融靶,显示根据图3(a)的电涡旋波。

[0050] 图4描绘了实现本发明的实施例的另一装备以及心脏6。心脏6可以是活体个体的心脏或体外心脏准备。使用提供心脏6的三维图像的超声成像装置2来监测心脏6的心肌的机械活动。这些三维图像允许在所有三个空间维度中空间地分辨机械活动。在图4中,表示在心脏6的心肌中传播的涡卷11。此外,除了图2中的表示之外,LA表示心脏6的左心房的位置。图4还示出了利用超声波成像装置2拍摄的图像可用于引导心脏内的消融器械5和/或相对于心脏的起搏器械12。通过使用超声波成像装置2同时监测心肌的机械活动的器具,将看到借助于消融器械5进行的任何消融和/或借助于起搏器械12进行的任何起搏的效果,并且可实时评估。

[0051] 图5(a)描绘了在下一个时间步长中,各个介质的元件如何沿着加速度矢量 $\mathbf{a}$ 朝向介质元件的假定跟踪位置加速 $\mathbf{x}(t+1) = \mathbf{x}(t) + \mathbf{u}(t)$ 。作用在由弹簧表示的介质元件 $\mathbf{x}$ 上的介质的弹性模型的被动弹性力导致偏离矢量 $\mathbf{a}$ 的方向上的直移位的移位 $\mathbf{u}$ 。

[0052] 图5(b)示出了使用介质颗粒的连续加速度和介质元件的配置的平衡,弹性模型的

动态描述对跟踪的位移场的迭代适应。单个介质元件沿着由u给出的轨迹移动。

[0053] 图5(c)示出了基于原始移位的近似的弹性模型的动态描述的适应的可能的最终解决方案。介质元件的最终位置是弹性模型中颗粒的原始移位和最终位置的空间平均。

[0054] 图6(a)示出了介质的两个图像之间的各个介质的结构的移位的确定。

[0055] 图6(b)描绘调适介质的弹性模型的空间变形的时间发展的动态描述以匹配结构的移位。

[0056] 图6(c)描述了从动态描述中识别作为机械涡旋波示出的介质中的变形图案的速率的时间发展。

[0057] 图6(d)示出了使用介质的另外的电-机械模型将变形图案的速率变换为被示为电涡旋波的电动作电位图案。此外,在图6(c)和(d)中显示了机电模型和弹性模型的迭代适应。

[0058] 附图标记列表

[0059] 1 介质

[0060] 2 超声成像装置

[0061] 3 评估系统

[0062] 4 可视化系统

[0063] 5 消融器械

[0064] 6 心脏

[0065] 7 光源

[0066] 8 摄像机

[0067] 9 旋转中心

[0068] 10 箭头

[0069] 11 涡旋波

[0070] 12 起搏器械

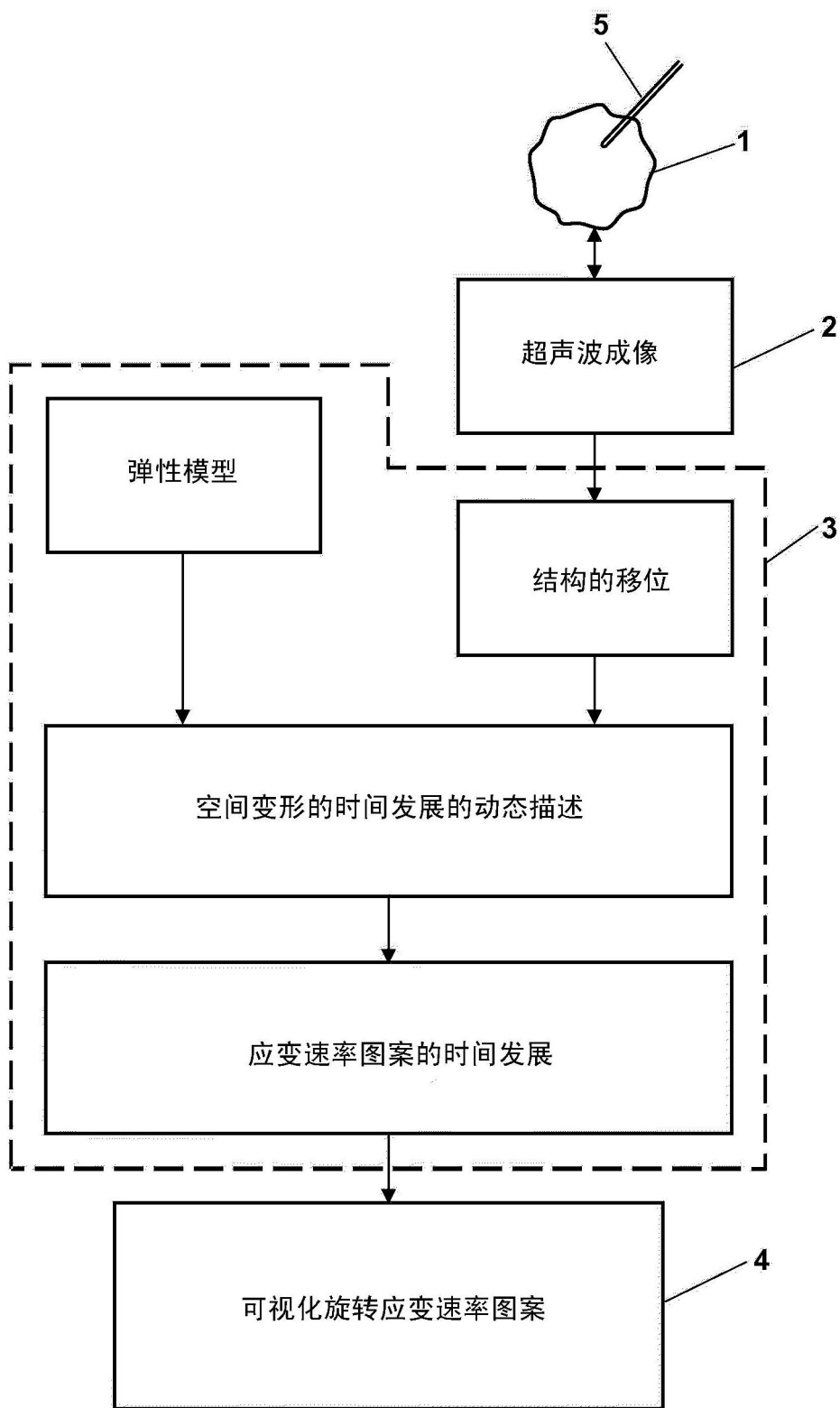


图1

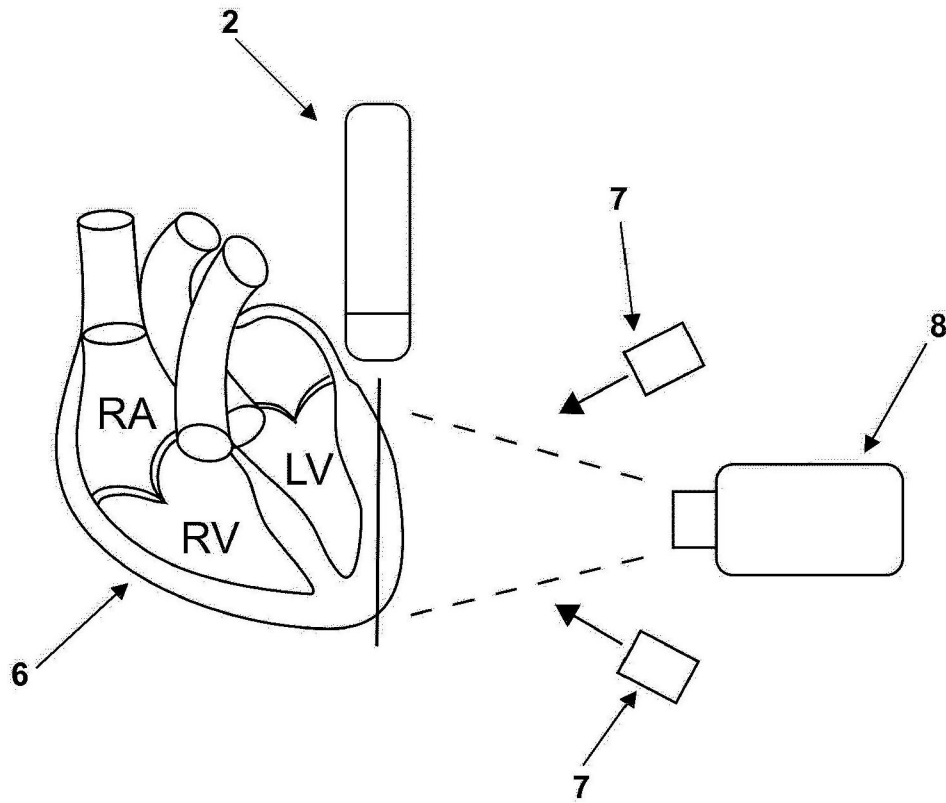


图2

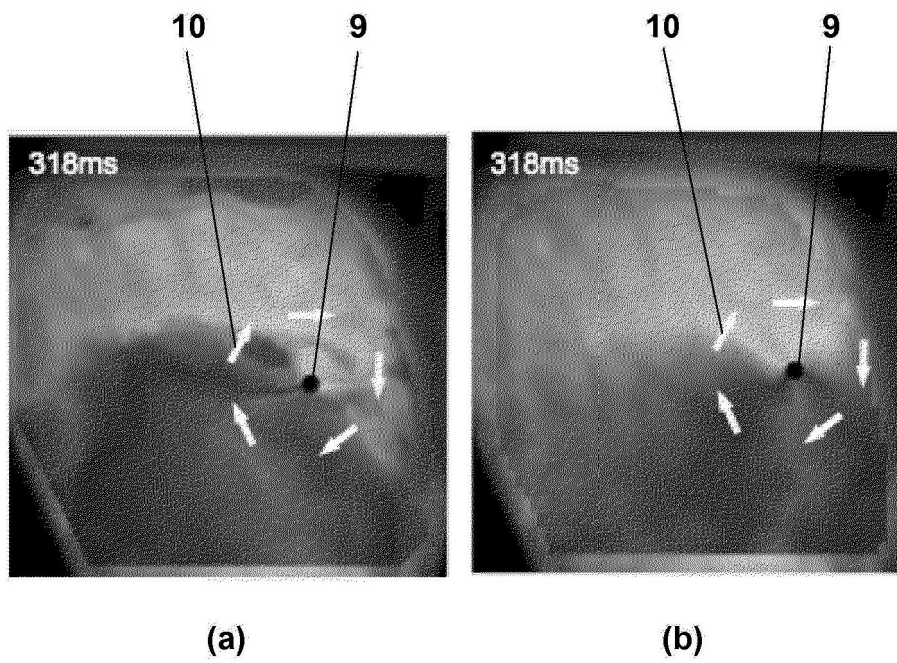


图3



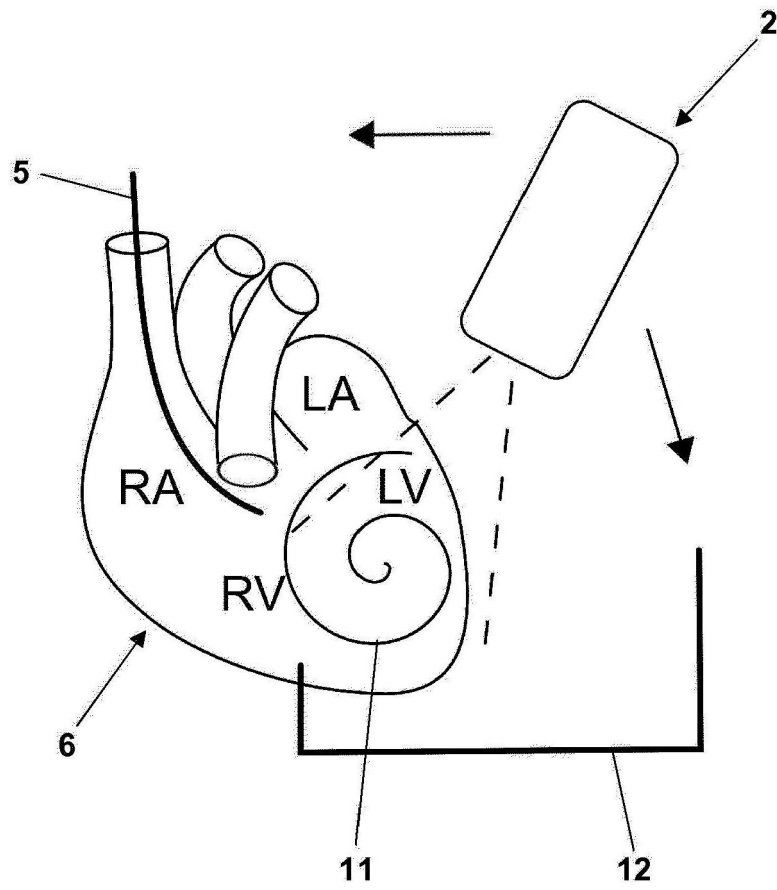


图4

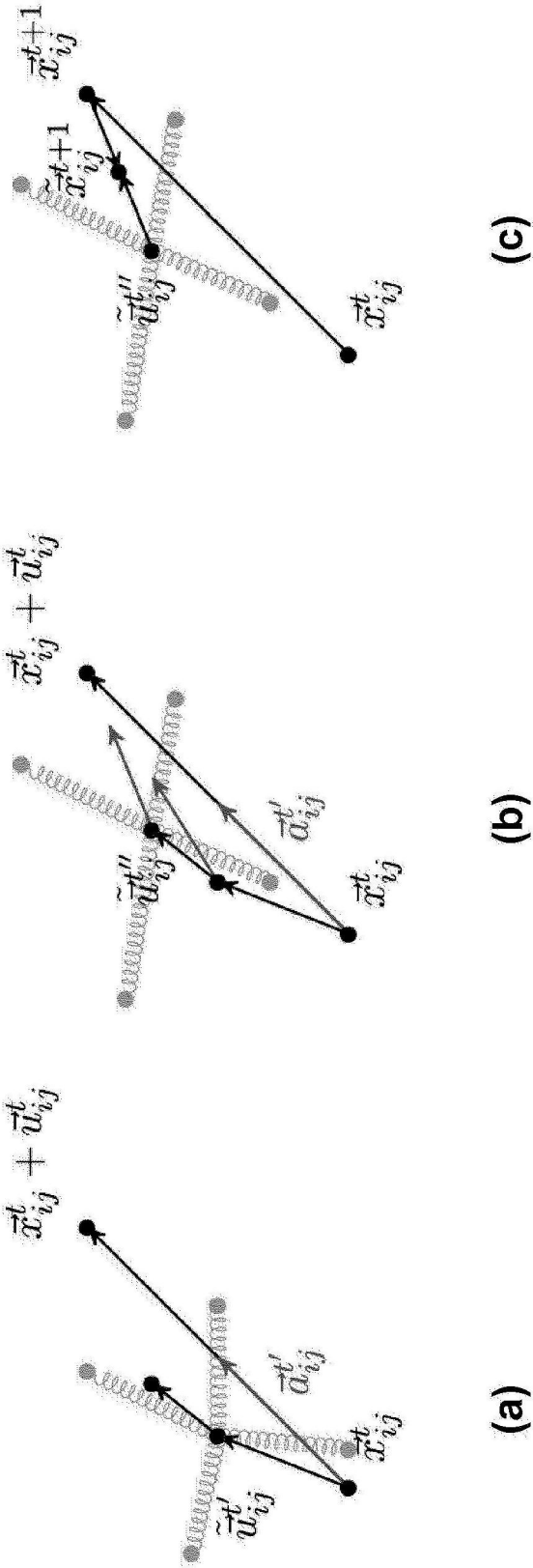


图5

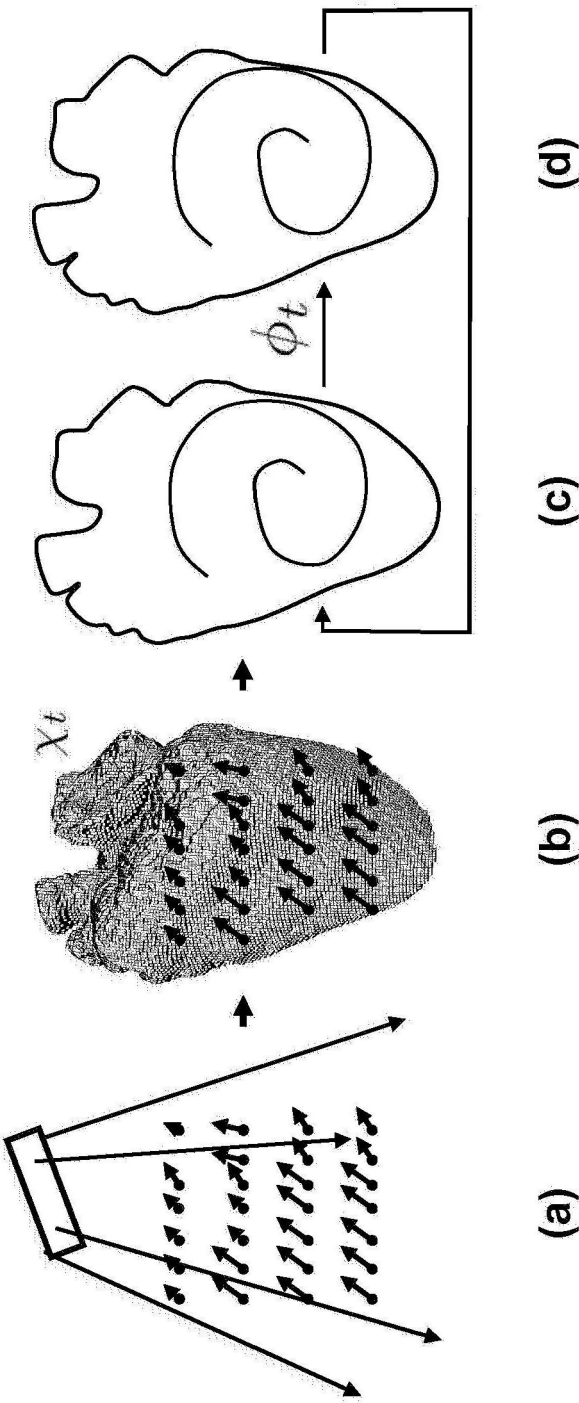


图6