

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



[12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200710182138.8

[51] Int. Cl.

A61B 5/0402 (2006.01)

A61B 5/0408 (2006.01)

G08C 17/02 (2006.01)

[43] 公开日 2008 年 6 月 18 日

[11] 公开号 CN 101199416A

[22] 申请日 2007.9.6

[21] 申请号 200710182138.8

[30] 优先权

[32] 2006.9.6 [33] US [31] 60/824680

[32] 2007.8.28 [33] US [31] 11/845973

[71] 申请人 韦伯斯特生物官能公司

地址 美国加利福尼亚州

[72] 发明人 Y·施瓦茨 M·巴-塔尔
J·波拉思

[74] 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司

代理人 王 岳 陈景峻

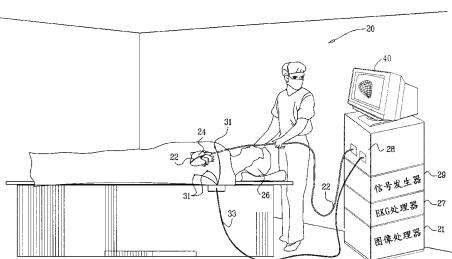
权利要求书 4 页 说明书 15 页 附图 9 页

[54] 发明名称

心电图与体表测量的相关性

[57] 摘要

通过构建少量心内膜点和使用多电极胸部面板的外部接收点之间的矩阵关系，来获得了一种可靠的心内膜图。矩阵的反转产生允许心内膜图被构建的信息。使用多电极胸部面板、将新的电信号应用到矩阵关系、以及再次反转矩阵以产生新的心内膜电子图，从而非侵入地获得随后的图。



1. 一种用于生成活体对象的心脏的电子图的方法，包括以下各步骤：

将探测器插入心脏的腔室中，所述探测器具有至少一个电极；

从来自心脏内的至少一个发射点的所述电极发射电信号；

在至少一个接收点接收所述发射的电信号；

相对于所述至少一个发射点定位所述接收点；

确定所述发射的电信号和所述接收的电信号之间的函数关系；

在新的接收点接收电生理学信号；以及

将所述函数关系应用到所述电生理学信号，以获得心内膜电子图。

2. 如权利要求 1 所述的方法，其中所述函数关系是测量的反转导联场矩阵。

3. 如权利要求 2 所述的方法，还包括以下步骤：

获取所述对象的胸部的解剖图像；

使用所述解剖图像准备所述具有各参数的胸部的有限元素模型，所述有限元素模型具有计算的反转导联场矩阵；以及

调整所述各参数以使所述计算的反转导联场矩阵符合所述测量的反转导联场矩阵。

4. 如权利要求 1 所述的方法，还包括步骤：在执行所述接收电生理学信号和应用所述函数关系的步骤之前，从所述对象撤回所述探测器。

5. 如权利要求 1 所述的方法，其中所述至少一个接收点在所述对象外部。

6. 如权利要求 1 所述的方法，其中所述至少一个接收点在所述对象内部。

7. 如权利要求 1 所述的方法，其中所述探测器具有至少两个电极，并且通过使用所述电极的不同子集时分复用所述电信号，来执行发射电信号。

8. 如权利要求 1 所述的方法，其中所述探测器具有至少两个电极，并且通过使用所述电极的不同子集频分复用所述电信号，来执行发射电信号。

9. 如权利要求 1 所述的方法，其中所述电极是单极电极。

10. 如权利要求 1 所述的方法，其中所述电极是双极电极。

11. 如权利要求 1 所述的方法，其中相对于所述对象的呼吸周期的预定相位来执行所述发射电信号、接收所述发射的电信号、以及确定函数关系的步骤。

12. 如权利要求 1 所述的方法，其中相对于所述对象的心动周期的预定相位来执行所述发射电信号、接收所述发射的电信号、以及确定函数关系的步骤。

13. 一种用于产生活体对象的心脏的电子图的方法，包括以下步骤：

将导管插入心脏的腔室中，所述导管具有第一定位传感器和至少一个电极；

从在心脏内的多个发射点的所述电极发射电信号；

在所述对象外部的多个接收点接收所述发射的电信号；

相对于所述发射点定位所述接收点；

确定测量的导联场矩阵，以定义所述发射的电信号和所述接收的电信号之间的线性矩阵关系；

根据所述测量的导联场矩阵来计算反转的导联场矩阵；

在所述接收点接收电生理学信号；以及

将所述反转的导联场矩阵应用到所述电生理学信号，以获取心内膜电子图。

14. 如权利要求 13 所述的方法，其中所述定位所述接收点的步骤包括：

关联所述接收点与第二位置传感器；以及

读取所述第一位置传感器和所述第二位置传感器，以确定其之间的差别。

15. 如权利要求 13 所述的方法，其中所述导管具有至少两个电极，并且用所述电极的不同子集来执行发射电信号。

16. 如权利要求 13 所述的方法，其中所述电极是单极电极。

17. 如权利要求 13 所述的方法，其中所述电极是双极电极。

18. 如权利要求 13 所述的方法，其中通过确定所述接收点和所述发射点的子集之间的阻抗，来执行所述接收所述发射的电信号的步骤。

19. 如权利要求 13 所述的方法，其中通过测量由在所述发射点的子集中生成的电偶产生的信号，来执行所述接收所述发射的电信号的步骤。

20. 如权利要求 13 所述的方法，其中相对于所述对象的呼吸周期的预定相位来执行所述发射电信号、接收所述发射的电信号、确定测量的导联场矩阵、以及计算反转的导联场矩阵的步骤。

21. 如权利要求 13 所述的方法，其中相对于所述对象的心动周期的预定相位来执行所述发射电信号、接收所述发射的电信号、确定测量的导联场矩阵、

以及计算反转的导联场矩阵的步骤。

22. 如权利要求 13 所述的方法，还包括以下步骤：

获取所述对象的胸部的解剖图像；

使用所述解剖图像准备所述具有各参数的胸部的有限元素模型，所述有限元素模型具有计算的导联场矩阵；以及

调整所述各参数以使所述计算的导联场矩阵符合所述测量的反转导联场矩阵。

23. 如权利要求 13 所述的方法，其中所述计算反转的导联场矩阵的步骤包括：通过移除所述反转导联场矩阵的零空间来规则化所述测量的导联场矩阵。

24. 一种用于成像活体对象中的心脏的系统，包括：

成像设备；

信号发生器；以及

链接到穿在所述对象上的躯干背心的处理器，所述躯干背心包括多个接收器和第一位置传感器，所述处理器链接到所述成像设备、所述信号发生器以及链接到适于插入所述心脏的绘图导管，所述绘图导管具有绘图电极，所述处理器操作用于读取第一位置传感器，以相对于所述接收器定位所述绘图电极，所述处理器操作用于使所述信号发生器将电信号顺序地发送到所述绘图电极，并且所述绘图电极从所述心脏中的不同发射点顺序地发生电信号，其中所述发射的电信号经由所述接收器传递到所述处理器，以作为接收的电信号，所述处理器还操作用于确定测量的导联场矩阵，该测量的导联场矩阵定义在其各自的位置处的所述发射的电信号和所述接收的电信号之间的线性矩阵关系，根据所述测量的导联场矩阵来计算反转的导联场矩阵，并应用所述反转的导联场矩阵来处理在所述接收器接收的所述对象的电生理学信号，以根据所述电生理学信号来生成心内膜电子图，并且将所述心内膜电子图显示在所述成像设备上。

25. 如权利要求 24 所述的系统，其中所述绘图导管具有至少两个绘图电极，并且所述信号发生器操作用于通过将所述电信号顺序地传送给所述绘图电极的不同子集，来产生所述发射的电信号。

26. 如权利要求 24 所述的系统，处理器操作用于在所述对象的呼吸周期的预定相位处确定所述测量的导联场矩阵。

27. 如权利要求 24 所述的系统，处理器操作用于在所述对象的心动周期的预定相位处确定所述测量的导联场矩阵。

28. 如权利要求 24 所述的系统，其中所述处理器操作用于接受所述对象的胸部的解剖图像，并且使用所述解剖图像来准备具有各参数的所述胸部的有限元素模型，所述有限元素模型具有计算的导联场矩阵，以及调整所述各参数以使所述计算的导联场矩阵符合所述测量的反转导联场矩阵。

29. 如权利要求 24 所述的系统，其中所述处理器操作用于通过移除所述反转导联场矩阵的零空间规则化所述测量的导联场矩阵，来计算所述反转的导联场矩阵。

心电图与体表测量的相关性

交叉参考相关申请

本申请要求 2006 年 9 月 6 日提交的美国临时申请 No.60/824,680 的优先权，其作为参考结合于此。

技术领域

本发明涉及心律不齐的评估和治疗。更具体地，本发明涉及改进心脏的电子绘图，用于在评估心律不齐及其消融治疗中使用。

背景技术

基于体表心电图 (ECG) 技术、用于心脏中的电位的非侵入绘图的方法是已知的。这些方法将 3 维成像与 ECG 数据结合，以便产生心外膜表面上以及心内膜表面上电位的 3 维图。

文献 Modre 等的“均匀节律数据的心房非侵入激活绘图 (Atrial Noninvasive Activation Mapping of Paced Rhythm Data)” J. Cardiovasc. Electrophysiology 14:712-719, (2003 年 7 月)，基于磁共振成像 (MRI) 和 ECG 绘图数据，描述了表面心脏模型激活时间 (AT) 成像方法。心内膜和心外膜表面都可能以这种方式绘图。AT 模式与心房电位的 CARTO™ 图比较。外部的解剖标记在内部绘图后通过将导管端移动到在体表的标记位置，用于将 CARTO 数据偶合到 MRI 定位系统。有人建议心房内的 AT 成像对于患有局灶心律失常患者的心房活性的非侵入成像是有用的。

发明内容

在本发明的实施例中，心脏的电子图通过两种形式获取：一种相对较大侵入而另一种较少侵入。在一个实施例中，较大侵入的图是使用导管绘图系统获取的心内膜的图。多个较少侵入的图可以基于体表 ECG 非侵入地获取。可替换地或另外地，较少侵入的图可以使用心外膜的接触探测器（如穿过胸壁插入心包的导管）来获取。较少侵入的图典型地显示心外膜上的电位，尽管它们也

可以显示心内膜电位，如在上面提到的文献“均匀节律数据的心房非侵入激活绘图”(Modre 等人)中描述的，较少侵入的图基于的是心脏外部获取的数据，其中主要感兴趣的是心外膜电位，尽管它们可以附带地包括心内膜信息。

心内膜和心外膜电子图的特征可以使用解剖学标记和/或各图的电子特征相互配准。配准的目的是建立两张图的电子特征之间的对应关系或相关性。一旦已经建立了相关性，就可以将电子变换函数应用到随后的、重复的心外膜图，以生成心内膜图的新版本而不必重复侵入的心内膜绘图过程。

本发明的各方面使用小量的心内膜测量和相对大量的 ECG 通道，来产生心内膜电位的病人特定的时空图，ECG 通道作为体表电位图而获取。此外，能够估计时空的心内膜图。

例如，本发明的方法可以用于跟随通过非侵入的或心包的方式进行心律不齐的消融治疗之后。在治疗之后，重复心外膜图的获取以便确定治疗是否成功可是足够的。在心外膜图中观察到的改变可以投射到心内膜图上，以便验证治疗结果。

本发明的方法也可以用在能够以类似方式测量和绘制的心脏的其它属性的相关心内膜和心外膜图。

本发明的实施例提供一种用于生成活体对象的心脏电子图的方法，其通过将探测器（如导管）插入心脏腔室中来执行。该探测器具有至少一个电极，并可以配备有第一位置传感器。电信号从来自心脏内的至少一个发射点的该至少一个电极发射，并且在至少一个接收点接收。典型地，存在多个发射点和接收点。接收点可以在对象的内部或外部。该方法还通过相对于发射点定位接收点、以及计算发射的电信号和接收的电信号之间的函数关系（如线性矩阵关系）来执行。该计算可以通过确定测量的导联场矩阵（lead field matrix）、以及通过从测量的导联场矩阵计算反转的导联场矩阵来执行，该测量的导联场矩阵定义发射的电信号和接收的电信号之间的线性矩阵关系。可替换地，能够确定反转的导联场矩阵而不用明确地计算测量的导联场矩阵。该方法还通过在相同或其它接收点接收电生理学信号、并将反转的导联场矩阵应用到该电生理学信号以获取心内膜电子图来执行。

在该方法的一个方面中，通过将接收点与第二位置传感器关联、并且读取第一位置传感器和第二位置传感器以确定其间的差别，来使接收点相对于发射

点放置。

根据该方法的另一方面，导管具有至少两个电极，电信号从电极的不同子集发射。发射的信号可以是时分复用或频分复用的。

根据该方法的另一方面，电极是单极电极。可替换地，该电极可以是双极的。

在该方法的一个方面中，在接收点和发射点的子集之间确定阻抗。

在该方法的另一方面中，从在发射点的子集中生成的电偶接收信号。

在该方法的另一方面中，相对于对象的呼吸周期的预定相位，执行发射电信号、接收发射的电信号、确定测量的导联场矩阵、以及计算反转的导联场矩阵。

在该方法的另一方面中，相对于对象的心动周期的预定相位，执行发射电信号、接收发射的电信号、确定测量的导联场矩阵、以及计算反转的导联场矩阵。

该方法的一个方面包括获取胸部的解剖图像、使用该解剖图像来准备胸部的有限元素模型、以及调整该有限元素模型的参数以使计算的导联场矩阵符合测量的导联场矩阵。

该方法的另一方面，通过调节测量的导联场矩阵来计算反转的导联场矩阵。通过移除反转导联场矩阵的零空间来实现规则化。

本发明的其它方法提供用于实现该方法的装置。

附图说明

为了更好的理解本发明，可参考通过示例方式的本发明的详细描述，其要结合以下附图阅读，其中相同的元件给定了相同的标号，并且在其中：

图 1 是用于关联多个电子心脏图的系统的高级图，该电子心脏图根据本发明公开的实施例来构造和实施；

图 2 是在图 1 示出的系统中使用的导管的远端的平面图；

图 3 是关心内膜和心外膜电子图的系统的图示，该电子图根据本发明的可替换的实施例来构造和操作；

图 4 是根据本发明公开实施例的简化的胸部剖视图，示出躯干背心以及分布在胸部附近的电极；

图 5 是根据本发明公开的实施例的示出图 4 中躯干背心细节的示意图；

图 6 是根据本发明公开的实施例的用于关心内膜和心外膜图的方法的流程图；

图 7 是根据本发明公开的实施例的图示关心内膜和心外膜图的方法的各方面的示意图；

图 8 是根据本发明公开的实施例的图示用于求解正向矩阵问题的技术图；

图 9 是根据本发明公开的实施例的用于通过信号注入来确定导联场矩阵的方法的流程图；以及

图 10 是根据本发明公开的实施例的用于开发 3 维病人特定的心脏电解剖模型的功能方框图。

具体实施方式

在下面的描述中，提出了大量具体的细节，以便彻底的理解本发明。然而，对本领域技术人员明显的是在没有这些具体细节的情况下可实施本发明。在其它实例中，众所周知的电力、控制逻辑、以及传统算法和过程的计算机程序指令的细节，没有详细地示出以便不必要地模糊本发明。

实施例 1

现在转到附图，首先参照图 1，其是根据本发明的公开实施例构造和操作的系统 20 的图示。系统 20 用以确定探测器或导管 22 的位置、用于获取解剖和电子数据、以及使用导管 22 用于组织消融。在获取心内膜电子图期间，使用已知的血管内方式将导管 22 放入对象 26 的心脏 24 的腔室中。为了获得心外膜的电子图，导管 22 可以经皮肤地插入包围心脏 24 的心包腔。可替换地，心外膜电子图可以非侵入地获得，如以下进一步详细描述的。在美国专利 No. 5,471,982、5,391,199、6,226,542、6,301,496 和 6,892,091 中，以及在 PCT 专利公开 WO94/06349、WO96/05768 和 WO97/24981 中描述了用于心脏绘图的示例方法和设备，这些公开作为参考结合于此。例如，美国公开 No. 5,391,199 描述了这样的导管，其包括用于测量心脏电活动的传感器、以及用于确定导管相对于外部施加磁场的位置的小型线圈。使用这种导管，能够通过确定在多个位置处的电活动以及确定各位置的空间坐标，来在短的时间段内从一组采样的点

收集数据。

现在参照图 2，其是导管 22 (图 1) 的实施例的远端 44 的平面图。远端 44 包括在它的顶端 48 的电极 46，用于测量心脏组织的电属性。电极 46 可以是单极的或双极的电极。电极 46 也可以用于将电信号发送到心脏用于诊断的目的 (例如，用于起搏绘图)，和/或用于治疗的目的 (例如，用于消融有缺陷的心脏组织)。导管 22 的远端 44 可选地包括用于测量远场电信号的非接触电极 54 的阵列 52。阵列 52 是线性阵列，其中非接触电极 54 沿着远端 44 的纵轴线性排列。导管 22 的远端 44 还包括至少一个位置传感器 56，其生成用于至少确定在体内导管的位置的信号。在一些实施例中，还确定在体内导管的方向。位置传感器 56 优选地邻近顶端 48，导管 22 的该实施例在上面提到的美国专利 No.6,892,091 中进一步描述。

再次参照图 1，导管 22 的远端 44 的电极和换能器通过电缆 58，经过导管 22 的插入管而连接到控制处理器 28 (图 1)，控制处理器 28 控制系统 20 的其它元件，包括用于将信号传输到导管 22 的信号发生器 29、图像处理器 21、以及 EKG 处理器 27。为了方便，控制处理器 28 显示为单个单元。然而，它可以实现为多个用以执行在此描述的不同的处理任务的处理设备。控制处理器 28 确定导管 22 相对于心脏 24 的特定标记或特征的位置坐标。控制处理器 28 驱动显示器 40，显示器 40 显示身体内部的导管位置，并显示由该系统生成的功能性图。控制处理器 28 还驱动消融换能器，该消融换能器一般位于导管 22 的顶部。导管 22 用以生成解剖图或心内膜电子图。另外，导管上的各电极可以用于消融。系统 20 能够是 CARTO™ XP EP 导航和消融系统，从 Biosense Webster 公司 (Diamond Canyon 路 3333 号，Diamond Bar, CA 91765, 美国) 可得，适当地修改以实现以下进一步详细公开的本发明的某些特征。

在本发明的一些实施例中，使用多个体表电极 31 能够非侵入地获得心外膜电子图，代表性地示出了三个体表电极 31，该领域已知的是当使用非侵入技术时，典型地需要更大的电极阵列以便获取精确的心外膜电子图。电极 31 可以方便地安装在如任何下面的文献中描述的多电极胸面板中，这些文件的所有内容作为参考结合于此：Ransbury 等人的美国专利申请公开 No.2004/0015194；Sippensgroenewegen 的美国专利申请公开 No.2001/0056289；互联网上公开的 Ramanathan 等人的“用于心脏电生理和心律不齐的非侵入心电图成像

(Noninvasive electrocardiographic Imaging Electrophysiology and Arrhythmia) (Nature Medicine); 以及上面提到的 Modre 等人的文献。电极 31 通过电缆 33 连接到控制处理器 28，并链接到 EKG 处理器 27。

电极 31 能够可替换地内部地置于对象内。例如，它们可以是暂时地或永久地在如冠状窦或心外膜的区域内布置的食道导联或电极。

上面提到的心包内技术能够用以产生心外膜电子图。该方法仍然比上面描述的用于获得心内膜电子图的导管插入技术更少侵入。该技术使用心外膜接触探测器作为导管 22，使用已知的引入技术通过胸壁将导管 22 插入心包膜。

在任一情况下，心外膜电子图典型地示出心外膜上的电位，尽管它也可以示出心内膜的电位。无论如何，术语“心外膜电子图”在此使用作为从心脏外部获得的首要感兴趣的数据。

使用与显示器 40 链接的图像处理器 21，基于解剖标记和/或该图的电子特征，来将心内膜和心外膜电子图相互配准。该配准的目的是建立两幅图的电子特征之间的变换函数，在此也称为变换式。一旦已经建立了变换式，随后获得的心外膜电子图能够变换为新版本的心内膜电子图。在一些实施例中，通过将心外膜电子图简单地在视觉上投射到心内膜电子图，变换能够生效。可替换地，数学变换可以施加到新的心外膜电子图，以便创建新版本的心内膜电子图。

在共同受让人的美国专利 No. 6,650,927 中公开了一个实施例中使用的适当的配准技术，并作为参考结合于此。简要地描述该技术：

心外膜电子图和心内膜电子图能够是 3 维图。使用在共同受让人的申请 No. 11/215,435、题目“使用生理数据的多模式图像的分割和配准(Segmentation and Registration of Multimodal Images using Physiological Data)”中公开的方法，能够执行这些图的配准。

实施例 2

现在参照图 3，其是根据本发明的实施例构建和操作的系统 106 的图示。系统 106 类似于系统 20 (图 1)。然而，对象 26 现在穿上了躯干背心 108，躯干背心 108 具有多个电极 110，典型地大约在 125 到 250 个电极之间，这些电极放置在躯干背心 108 内以在对象 26 的背心的前面、后面和侧面提供电位的测量。电极 110 经由导线 112 和电缆 33 连接到控制处理器 28。修改了控制处理器 28 用于接收和处理来自躯干背心 108 的数据。

现在控制处理器 28 包括用于阻抗检测的电子电路，如在 2005 年 1 月 7 日提交的美国专利申请 11/030,934 中描述的，该申请转让给本专利申请的受让人，并且其公开作为参考结合于此。修改该系统以基于在少量心脏内的点和电极 110 之间的阻抗测量，产生其之间的函数关系。在一个实施例中，该关系是线性多维系数矩阵，在此称为导联场矩阵。然后建立矩阵的反转，例如在（Yoram Rudy 等人的）美国专利申请公开 No. 2003/012163 中描述的，其公开作为参考结合于此。在该公开内容中，反转矩阵对应于心外膜电位。然而在系统 106 中，矩阵的反转对应于心内膜的电导，其对于现有技术是先进的。在过去，还不可能可靠地评估外部测量和心内膜电位之间的传递函数。这是因为电场横跨心肌内的纤维肌组织。如上面提到的，这样的组织的量和方向在个体中变化。可替换地，在系统 106 的一些实施例中，导联场矩阵和它的反转可以涉及基于心外膜的电导的图。以下，进一步详细讨论导联场矩阵的反转。

可以只使用一个心内的点。接收点或多个接收点能够在对象内部或外部。例如，一个或更多食道导联冠状窦电极、心外的或甚至心肌内电极能够用作各接收点。

现在参照图 4，其是根据本发明的公开实施例的显示躯干背心 108 的胸部 114 以及分布在胸部周围的电极 110 的简化剖视图。图 4 也显示右心房 116，并且包括三个心内膜点 118、120、122。如下面解释的，在位于心内膜点 118、120、122 的导管电极和电极 110 之间进行了阻抗测量。在一些实施例中，也在心外放置的电极（未在图 4 中显示）和电极 110 之间测量阻抗。

现在参照图 5，其是根据本发明的公开实施例的图示躯干背心 108（图 3）的细节的示意图。构建躯干背心 108 以包括分布式压力点，其可与电极 110 符合。然而，这样的符合是为了方便，并且不是基本的。该压力点 124 通过柔软的齿槽 126 连接，具有预定的自由度。齿槽 126 导致躯干背心 108 更紧密地符合胸部 114 的几何形状（图 4）。躯干背心 108 包括至少一个位置传感器 128，该位置传感器 128 是包括电极 110 的坐标系统中的参照点。参照共同受让的美国专利申请公开 No. 2004/0068178 中的位置系统，教导了这样的位置传感器的使用，其公开作为参考结合于此。位置传感器 128 使得电极 110 的位置在医疗过程期间能够被跟踪、并且通过差异计算能够被关联到心脏内的电极。传感器 128 的位置不是基本的，只要电极 110 能够相对于心脏内各点放置。

现在参照图 6，其是根据本发明的可替换的实施例的用于关联心内膜和心外膜图的方法的流程图。在图 6 中描述的许多过程步骤的顺序是示例性的，并且能够改变，这将对本领域技术人员来说是明显的。

在开始步骤 130，对象穿上躯干背心 108，并且连接到控制处理器 28（图 3）。如在上面提到的美国专利申请公开 No. 2003/0120163 中描述的，获取了体表心外膜电子图。

在步骤 132，将导管插入心脏，并且相对于使用躯干背心 108（图 3）上的电极 110，获取了有限阻抗图。典型地，少量的点如心内膜点 118、120、122（图 4）被用以获取该有限阻抗图。

在步骤 134，获得了心脏的解剖图像。这能够在执行了初始步骤 130 和步骤 132 的相同时间段期间预获取或获得。实际上，如果病人在计算机断层成像（CT）、心肌灌注 SPECT 期间，穿着体表电极的“背心”，那么使用已知的技术例如超声成像，能够可选地以接近实时地获得解剖图像的获取。然而，如上所述获取的阻抗数据可能经常足以发展出通常的身体模型，并且还从通常的身体模型发展出病人特定的模型。

在步骤 136，应用在上面提到的美国专利申请公开 No. 2003/0120163 中描述的矩阵求解技术，在心动周期中的不同点确定了心内膜点 118、120、122 和每个电极 110 之间的电导，以生成阻抗图。

在步骤 138，在开始步骤 130 和步骤 132 中产生的图被组合，并与在步骤 134 中获得的解剖图像配准。该步骤将体表图转换为具体的组合心内膜图。

步骤 140 是可选的。在一些应用中，获得关于心脏腔室的部分信息是重要的。在步骤 140 中，图被分割以产生一个或更多区域图。用于分割图像并产生部分数据的图像处理技术在本领域中是众所周知的，并且任何适合的方法可以应用于该步骤。

在步骤 142，通常地开展对心脏的消融治疗，然后，在步骤 144，通过重复在开始步骤 130 和步骤 132、136、138 中描述的绘图和处理，通过获得新的详细心内膜图来验证消融。用于评估消融的技术是已知的，并且在例如共同受让的申请 No. 11/357,512，题目为“通过定步的损害评估（Lesion Assessment by pacing）”中描述，其公开作为参考结合于此。

在最后的步骤 146，通过一次或更多次上面详述的过程，获得了在开始步

骤 130 中描述的新的体表心外膜电子图。然后，使用相同的解剖图像和在步骤 132 和 134 中获得的有限阻抗图，来产生了一幅或更多新的结合的心内膜图，用于长期监视。如上面提到的，新的图能够可选地分割。虽然在准备第一电子图时，背心的各电极通常将不与它们的位置符合，但是不论如何该过程是有效的，只要能够确定背心电极相对于心内点的相对位置。

一般操作

现在参照图 7，其是根据本发明的公开实施例的进一步图示参照图 6 描述的方法的实现细节的示意图。示出了对象 148 的胸部的剖视图，穿着具有电极 152 的多电极胸部面板 150。心脏内导管 154 放置在心脏腔室 156 内。导管 154 具有位置传感器 158 和多个电极 160。发生器 162 刺激电极 160。信号在电极 152 被检测并被传导至接收器 164。链接到接收器 164 的处理器 166 然后确定腔室 156 和电极 152 之间的电导，并产生有限心内膜电导图。将意识到：与电极 152 的数量相比，相对少的电极 160，并且因此相对少的心脏内的点被用来获得电导或阻抗测量。

现在能够在从腔室 156 的心内膜表面上的点 168 发射出来的信号和由电极 152 接收的信号之间建立矩阵关系。在导管插入过程期间参照位置传感器 158，确定了点 168 的精确的相对位置。通过反转矩阵，使用下面和在上面提到的文献（Rudy 等人的）中公开的各种技术，一旦在电极 152 处的信号已知，就可以在点 168 处计算腔室 156 内的电位。通过在心动周期和呼吸周期期间的不同时间以及再次在收回导管之后执行该计算，能够生成腔室 156 的时间变化的心内膜电子图。通过测量多电极胸部面板中的信号以及将它们用作为相同调整的矩阵的系数并重复矩阵反转、或直接将它们施加到之前反转的矩阵，就能够在未来的时间段重新生成该图。

该方法因此涉及来自导管的顶端的信息综合。首先，将测量的心内膜电位添加到导联场矩阵（有时候称为“测量的导联场矩阵”）的各元素。其次，使用在导管的顶端和背心的电极之间得到的阻抗测量来更新导联场矩阵。当导管被移动时，它的位置被连续地跟踪，为心内膜电位和导联场矩阵积聚了更多测量。这些测量被用以渐进地改进导联场矩阵的反转求解。

建立从腔室 156 的心内膜表面上的点 168 发射的信号和由电极 152 接收的信号之间的可靠线性矩阵关系，对获得不时能够重新生成并与之前的实例进行

比较的适当心内膜（或心外膜）电子图是基本的。已知为“反演问题”的这个问题在固有地存在空间不定性方面已知是复杂的。在过去，施加到心内膜电位的数学过程趋于产生差的图像分辨率。在使用心外膜电位求解反演问题交付了合理的结果时，应用到心内膜会导致涂抹的图像。该问题还被在病人中变化的心脏肌肉的纤维结构而进一步复杂。处理这个需要张量阻抗模型，其不能容易地从 MRI 或 CT 扫描估计。

正演问题

“正演问题”是对于给定的电源分布，在具有给定的电的和介电的特性（传导率）的介质中发现电位的过程。该问题导致具有唯一解的线性矩阵方程：

$$\mathbf{A} \cdot \vec{x} = \vec{b} \quad (1)$$

其中 \mathbf{A} 是传递矩阵（导联场矩阵）， \vec{x} 是电流源或心内膜或心外膜电位或跨膜电位，以及 \vec{b} 是在体表背心测量的电位的阵列，即体表电位图。

基于模型的方法

在一种方法中，特征化了普通的人体组织传导率和 MR/CT 模型的分割。使用有限元素方法（FEM）解算器计算了导联场矩阵。机械或电子模型具有一些自由度来表示影响矩阵 \mathbf{A} 的关键因素 (\vec{p})，即，

$$\mathbf{A} = \mathbf{A}(\vec{p}) \quad (2)$$

关键因素 (\vec{p}) 能够是器官的几何位置或大小，以及观察域内的各种组织的比例。器官和组织的传导率在个体病人中不同。例如，光纤方向影响心肌中的传导率张量的方向。通过特征化在导联场矩阵中反映的这些差异来改进并完成病人特定的模型。

通过注入的信号完成的测量被用以最优化关键因素 (\vec{p})，使得 FEM 解法变为：

$$\hat{\vec{p}} = \arg \min_{\vec{p}} \sum \left\| \vec{b}_c - Z_{\vec{r}}(\vec{p}) \vec{v}_{\vec{r}} \right\|^2 \quad (3)$$

其中： $\vec{v}_{\vec{r}}$ 是注入到导管中的电流，该导管放置在位置 \vec{r} 处（在参照坐标系中，在该时间接地）。 $Z_{\vec{r}}(\vec{p})$ 是点源 $\vec{v}_{\vec{r}}$ 的由 FEM 解算器计算的阻抗矩阵。对于一组机械的或电子的模型参数 (\vec{p})，值 \vec{b}_c 是指示接收位置组中所测量的电压的向量。测量可以是阻抗测量。可替换地，它们可以是基于来自电偶的各信号的

导联场矩阵的测量。这样的偶极可以通过在导管中建立两个相邻的电极之间的差别来产生。如果各电极适当地排列，那么偶极能够在三个正交方向中定向。

由方程 4 给出了用于测量的阻抗 (\vec{z}) 的最优化。

$$\hat{\vec{p}} = \arg \operatorname{Min} \sum \|\vec{z}_{\text{measured}} - \vec{z}_{\text{calculated}}(\vec{p})\|^2 \quad (4).$$

用于该组参数 (\vec{p}) 的选择包括器官大小、传导率、光纤方向以及各向异性比率。已知的最优化搜索算法能够用以确定用于该组参数 (\vec{p}) 的值，例如遗传算法、仿真退火、以及神经网络或其混合。在 D.Farina、O.Skipa、C.Kaltwasser、O.Dössel 和 W.R.Bauer 的“基于最优化的心脏去极化重建（Optimization-based reconstruction of depolarisation of the heart）”（Proc. Computer in Cardiology，芝加哥，美国，2004，31，129-132）中公开了这样的最优化的示例。

当施加到导联场矩阵时，偶极产生的电位起到与单电压源相同的作用。在一些情况下，将心脏电活动描述为一组在心肌上传播的偶极是更方便的，在该心肌中，密度和方向参数随着心动周期变化。

使用该组参数 (\vec{p})，能够校准 FEM 模型，以便精确地表示病人的解剖结构。从心脏内部产生信号给出关于心肌的属性的重要信息，即关于光纤方向的假设的正确性。该信号也能够展现其它的诊断信息。缺血的、疤痕和扩张相关（stent-related）组织可以具有原理正常传导率的显著偏差。该方法的增加的好处是心肌阻抗的视觉图，其自身可以具有诊断价值。另外地或可替换地，导管可以心外放置，并且信号注入的方法施加到心外导联。当以这种方式执行该过程时，可以基于外部的读数，来生成心脏的心外膜的电子图。以下的讨论关注于心内膜图生成，但已作必要的修正，可应用到心外膜图生成。如果期望，在此公开的原理，可以应用到建立将涉及心外膜电位的矩阵转换到心内膜信号。

可替换地，电流能够通过两个相邻的心内电极注入，因此模拟电流偶极。以这种方式，导联场矩阵 A 的一些矩阵元素能够直接测量。该过程能够用以更新原始的导联场矩阵，或它能够用以构建导联场矩阵 A 而不用任何 MRI 或 CT 数据组。在任一情况下，使用这样的信号产生了体表电位图（BSPM），该信号使用注入的电流而不使用从生物电源出现的电流偶极。

对反演问题的数学求解被呼吸劣化。这能够通过门控在呼吸周期中的一个点（例如结束呼气）处的数据收集而最小化。但是所期望的是，整个呼吸周期

中的数据，以及构建依赖呼吸的导联场矩阵，对于呼吸周期的相位来校正该导联场矩阵。当完成这个时对反演问题的求解的质量改进相当多。

发明人已经公开了如何克服矩阵反转中固有的技术困难。通过将不同组合的信号典型地注入到位于心脏腔室中的相对少的源中，并且测量在接收点的信号，而能够一列一列精确地确定导联场矩阵。使用与矩阵中存在的未知系数一样多的心脏内电极的不同组合，来重复该计算。当然，系数的数量依赖于心脏内的源和外部的导联的数量。

如果使用了多电极导管，例如 PENTARAY™ 高密度绘图导管（从 Biosense Webster 公司可得），当导管固定时，在许多点测量了心内膜电位。这允许躯干背心测量快速地完成。

现在参照图 8，其是根据本发明的公开实施例的图示用于展开正向矩阵的技术的图示。在图 8 的上部中的矩阵表格 182 中图示了方程 1。使用心脏 184 的腔室内的两个或更多的源例如电极 160（图 7），注入了电子信号。如图 8 的上部中图示的，该信号表示为向量 186，其对应于图的上部中的向量 188。表示为向量 190、并对应于图的上部中的向量 192 的多个阻抗测量，在各源和躯干 194 的多条外部导联例如电极 152（图 7）之间得到。这允许建立导联场矩阵 198 的一列 196。在图 8 的示例中，列 196 是导联场矩阵 198 的最左列 200。通过重复地改变源信号的位置，或在多元件绘图导管的情况下变化源信号的组合，而创建并求解了矩阵方程。同时，以极大的精度确定了导联场矩阵 198 的系数，噪声由相对大幅度的注入信号淹没。

现在参照图 9，其是根据本发明的公开实施例的图示上述用于通过信号注入来确定测量的导联场矩阵的方法流程图。在初始步骤 202，通过应用躯干背心、和插入链接到位置传感器例如系统 106（图 3）的心脏绘图导管，来使病人做准备。期望绘图导管具有多个电极。当能够使用足够的源时，当不用在心脏内额外导航导管时这加速该过程。需要得到以便确定导联场矩阵的测量的数量被记录。

接下来，在步骤 204，选择了至少两个心脏内源导联的组合。借助系统 106 的位置处理工具，精确得知这些源相对于心脏解剖的参照特征的位置。

如对本领域技术人员明显的是，在步骤 204 中，也可以使用单极导联，同时在导联场矩阵的计算中进行适当调整。

接下来在步骤 206，使用电流源插入电子信号以创建电偶。用于该信号的合适的值在 1-100kHz 为 1-10mA。该信号可以是恒电压或恒电流信号。

接下来在步骤 208，记录了在步骤 206 中选择的源导联和每个躯干背心的导联之间的阻抗测量。可以使用共同受让的美国专利申请公开 No.2007/0060832，题目为“皮肤阻抗检测（Detection of skin Impedance）”的技术来测量阻抗，在此通过引用并入该申请公开。在使用电偶的实施例中，在躯干背心导联确定了偶极位置和方向。

现在控制进行到判定步骤 210，其中确定是否需要更多的测量。如果在决定步骤 210 的确定是肯定的，那么控制返回到步骤 204 来选择另一个源。

如果在决定步骤 210 的确定是否定的，那么控制进行到最后步骤 212。矩阵方程被求解并且导联场矩阵值被报告。

如上面提到的，图 8 和图 9 中描述的测量相对于呼吸周期被门控。此外，它们相对于心动周期被门控。通过在周期中的不同点重复测量，能够以任何期望的时空分辨率，来获得时间变化的病人特定的导联场矩阵组。

将从有限元素模型的考虑回想起参数最优化是必须的。在执行最后的步骤 212 之后，并且一旦可靠的导联场矩阵可用，就能够应用最优化算法来在方程 3 中建立符合实际导联场矩阵的参数 (\vec{p})，同时大大地减少了最终的病人特定的有限元素模型中的模型错误。然后有更大的信心来能够展开反演问题的求解。最后，能够从少量最初的心脏内测量产生描绘病人的心脏中的电生理学的接近完美的图像，而没有由呼吸周期引起的伪像。能够不时地重复这些“4D”图像例如来评估治疗。应当注意到，在随后的时间段中的接收点不需要与原始时间段中的接收点相同，只有例如通过参照坐标系，它们相对于原始传输点或原始接收点的相对位置是可识别的。将反转的导联场矩阵应用到新的接收点保持有效。

实施例 3

$$\hat{p} = \arg \min_{\vec{p}} \sum \left\| Z_{\vec{r}}^{-1}(\vec{p}) \vec{b}_c - v_{\vec{r}} \right\|^2 \quad (5)$$

方程 5 中的符号与方程 4 相同。由方程 4 描述的基于模型的最优化技术，现在直接应用来确定反转的导联场矩阵 $Z_{\vec{r}}^{-1}$ ，而不用明确地计算导联场矩阵自

身。

实施例 4

现在参照图 10，其是根据本发明的公开实施例的用于开发 3 维病人特定的心脏电解剖模型的方法的功能方框图。该功能图能够通过规范化系统 106 (图 3) 并应用上面参照实施例 1、2、3 公开的技术和装置、以及使用参照图 9 描述的方法来实现。

最初，在功能组 216 中使用传统的 3 维解剖成像模态，来准备 3 维解剖的病人模型 214，这与步骤 134 (图 6) 类似，但通常延伸到心脏自身之外的胸部器官和组织。功能组 218 展开了在具有对象的身体中具有已知的坐标的电子信号的矩阵，其在功能块 219 中与模型 214 合并。

在功能组 220 中，如在实施例 1 中描述的在心脏导管插入期间产生了电子解剖图。该图可以使用 CARTO XP EP 导航和消融系统（从 Biosense Webster 公司，3333 Diamond Canyon Road Diamond Bar, CA 91765 可得）获得。

在导管插入期间，在功能组 222 中应用了参照图 9 描述的方法。在功能块 224 中计算了测量阻抗阵列。该阵列在块 226 中应用。该阵列用以改进功能块 226 的模型 214，因此影响模型 228。模型 228 然后被用以在功能块 230 中求解反演问题和最优化 FEM 参数 (方程 3、4、5)。典型地，以下描述的反演问题可以在经由功能组 222 的数据的影响之前，最初在块 230 中求解，并且在功能块 232 中产生了最初的电子解剖图像。在最初的求解中，在功能块 232 中可以开发初步的心内膜电位以及可选的心外膜电位的电子解剖图像组。随后，在包括功能组 222 的好处后，在功能块 234 中生成了改进的图像。由功能组 222 提供的数据的另一效果是，在功能块 236 中计算导联场矩阵。这可以重复地与在功能块 224 中测量的矩阵比较，并应用来使用用来求解方程 3、4、5 的最优化算法来改进 FEM。

图 10 中描述的系统操作能够通过确定呼吸参数 $r(t)$ ，用以确定在心动周期 $cc(t)$ 期间导联场矩阵对运动的依赖。该技术最终加速了导管插入过程，改进了心律不齐和梗塞形成的诊断，并改进了介入治疗的结果。

反演问题

使用图 6 和图 7 中描述的方法和系统的主要目的在于，基于少量心脏内电位和许多体表测量计算心肌中的电源，其已知为“反演问题”。在方程 1 中，测

量的信号 \vec{b} 是已知的。如上所述，导联场矩阵 A 可以通过使用病人的 MRI 或 CT 扫描求解几个正演计算来计算。然后描述源的向量 \vec{x} 从下面的方程确定：

$$\mathbf{A}^{-1} \cdot \vec{b} = \vec{x} \quad (6)$$

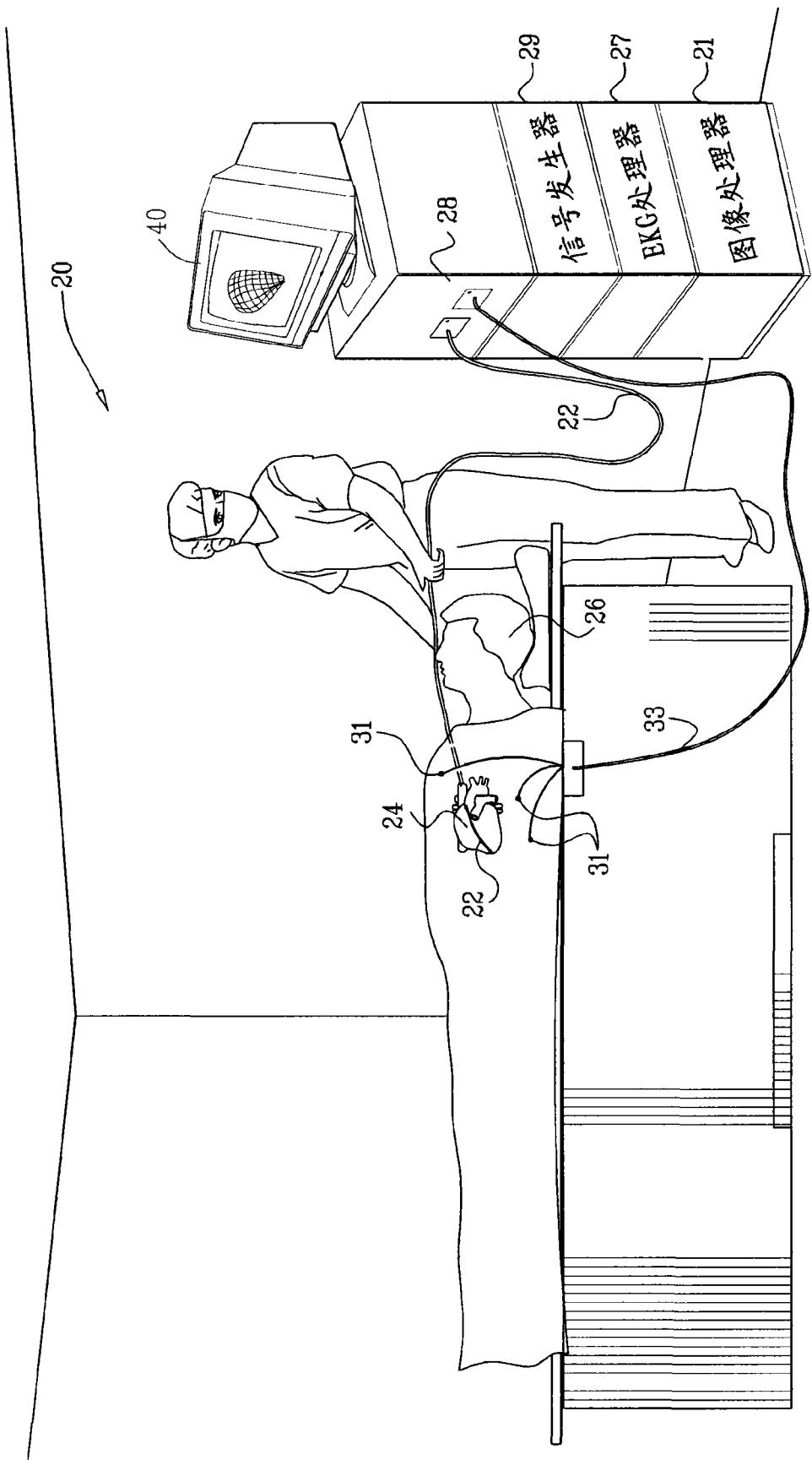
数学地，发现导联场矩阵 A 的反转 \mathbf{A}^{-1} 是必要的。不幸的是，该问题是不适当（ill-posed）的。矩阵 A 具有非零的零空间，即能够发现不同的向量 \vec{x} ，其属于该零空间并导致小于噪声的电位 \vec{b} 。向量 \vec{x} 和零空间外的向量的每个线性组合导致相同的电位 \vec{b} ，并且因此是方程 1 的解。此外，由于未知的个体的传导率，矩阵 A 的系数具有一些不确定。

规则化的求解

规则化是广泛描述的用于反演问题的方法，其中丢弃了反转的零空间。最通常使用的方法是具有为零的 Tikhonov 新因子的 Tikhonov 规则化，其选择具有最小范数（最小可能的源）的解。

当根据上述各方法确定导联场效应时，有两种主要因子改进反转的质量。第一，由于注入信号的幅度而改进了信噪比。ECG 跨膜电位在 10mV 的数量级并且持续时间相对短，而生成的信号在伏的数量级并且持续时间长的多。因此，平均技术能够用以进一步提高信噪比。幅度的两个数量级的改进容易实现。这允许较少能量的特征值有意义地参与到解中，并且最后改进观察的心内膜电位的可靠性。第二，当使用更大量的心脏内的源时，改进了矩阵的质量。为此，使用多元件绘图导管是期望的，以及使用具有大量接收电极的躯干背心。

本领域技术人员将意识到：本发明不限于以上已经特定示出和描述的。相反，本发明的范围包括不在现有技术中的、以上描述的各种特征的组合和子组合及其变化和修改，其可由本领域技术人员通过阅读之前的描述想到。



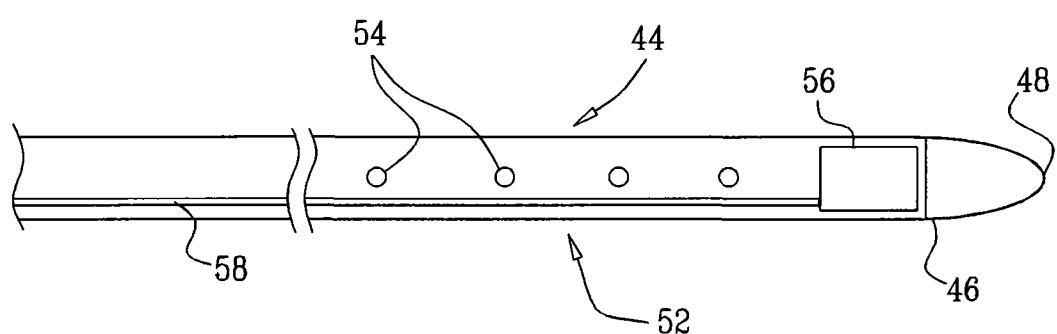


图 2

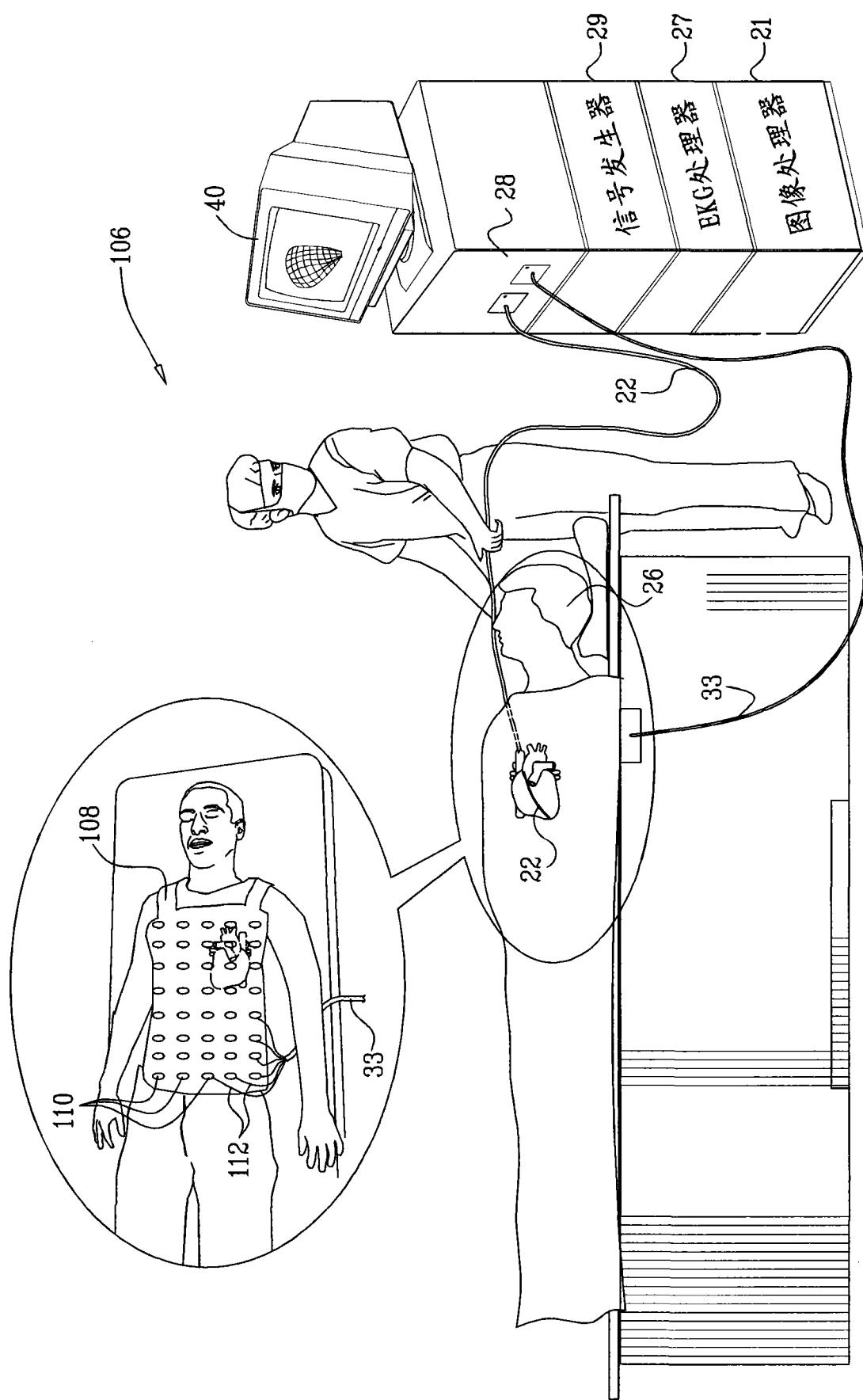


图 3

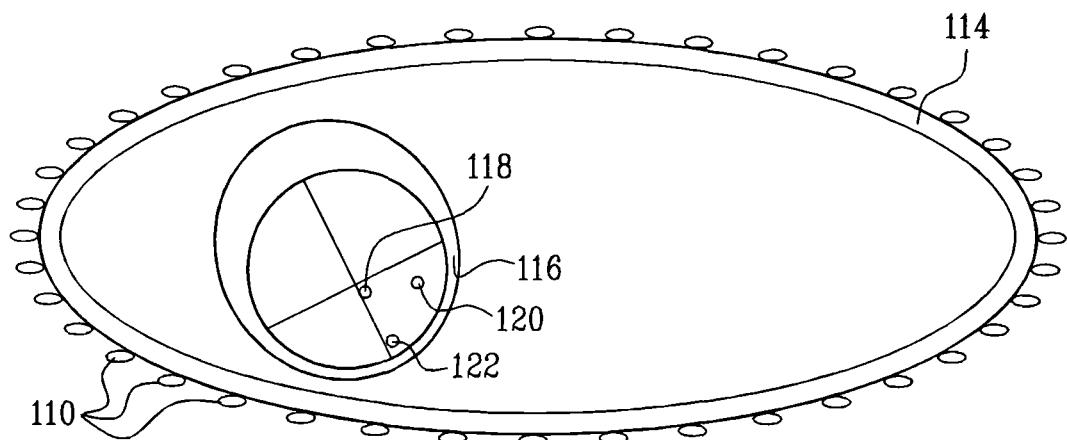


图 4

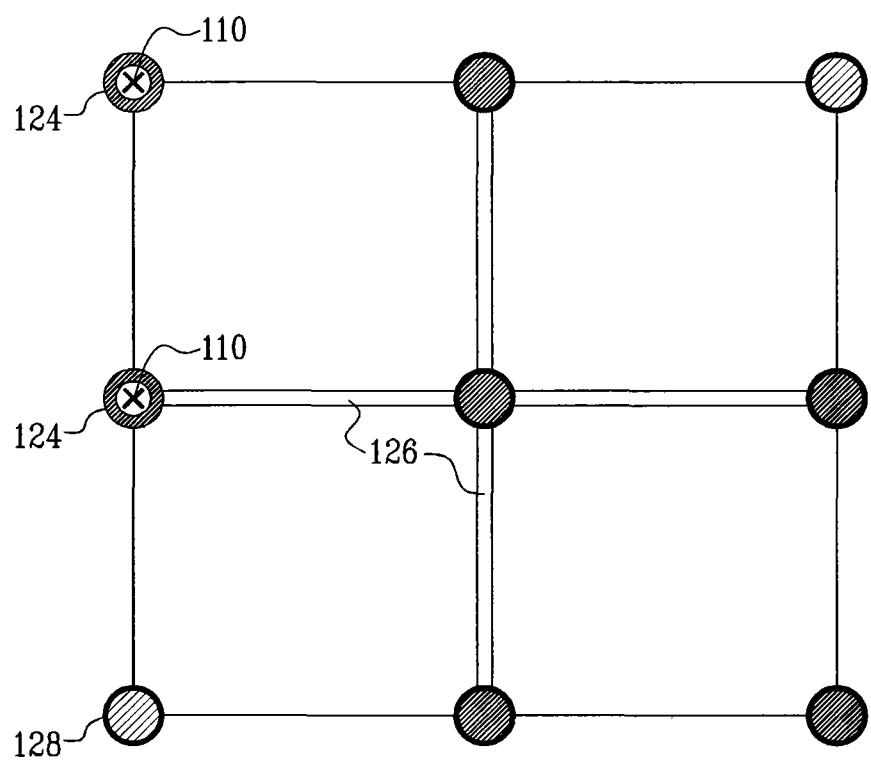


图 5

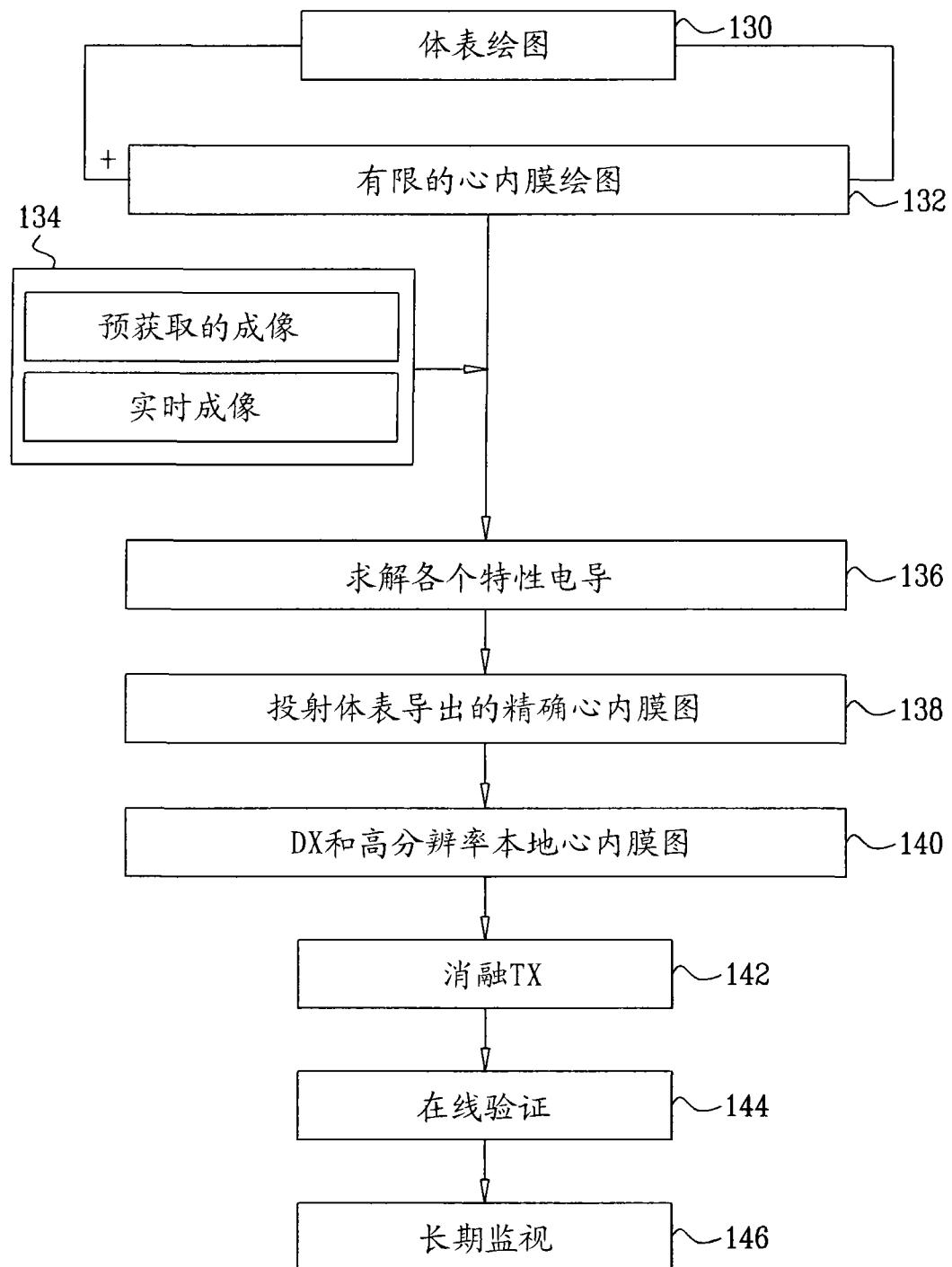


图 6

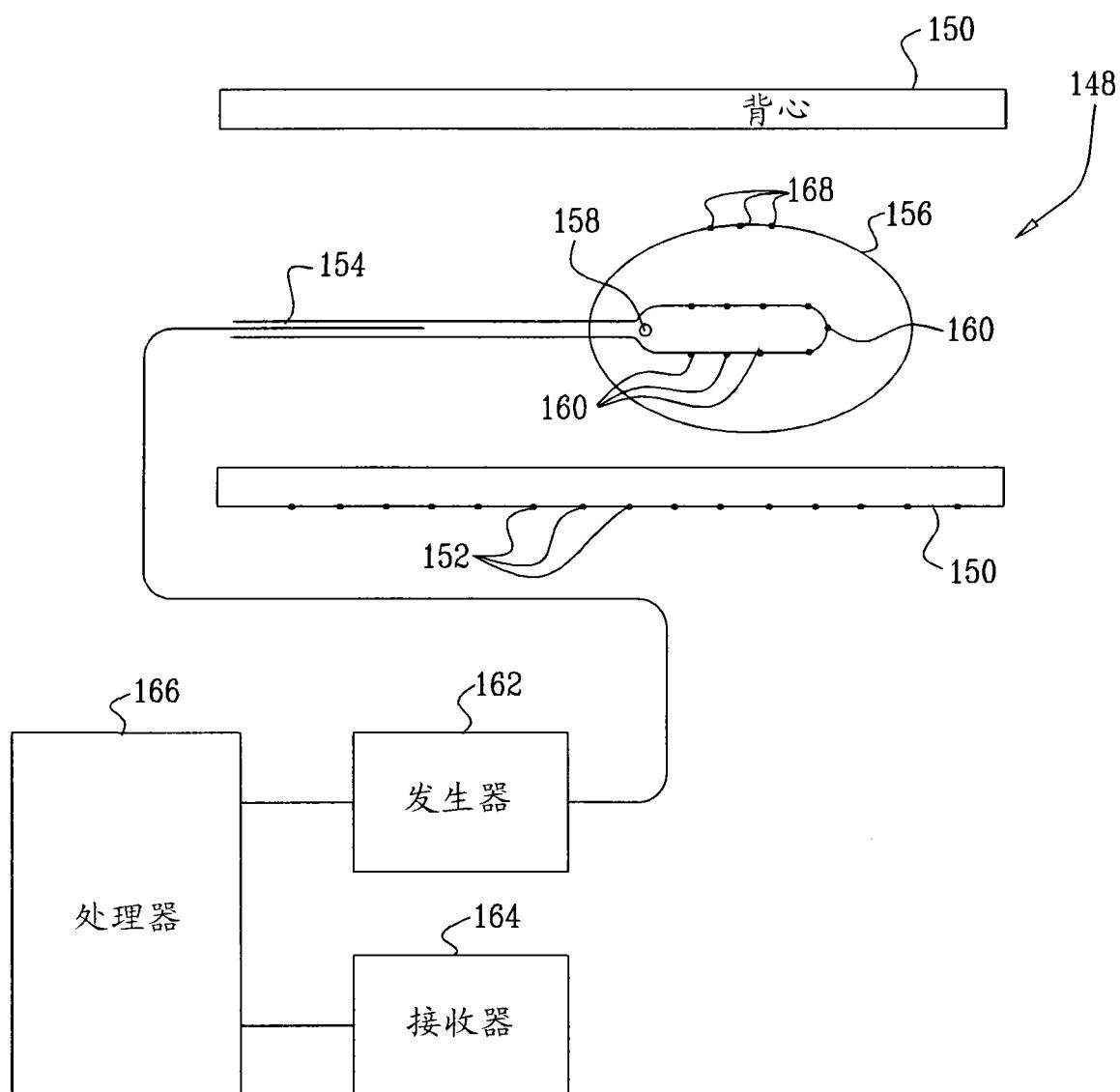
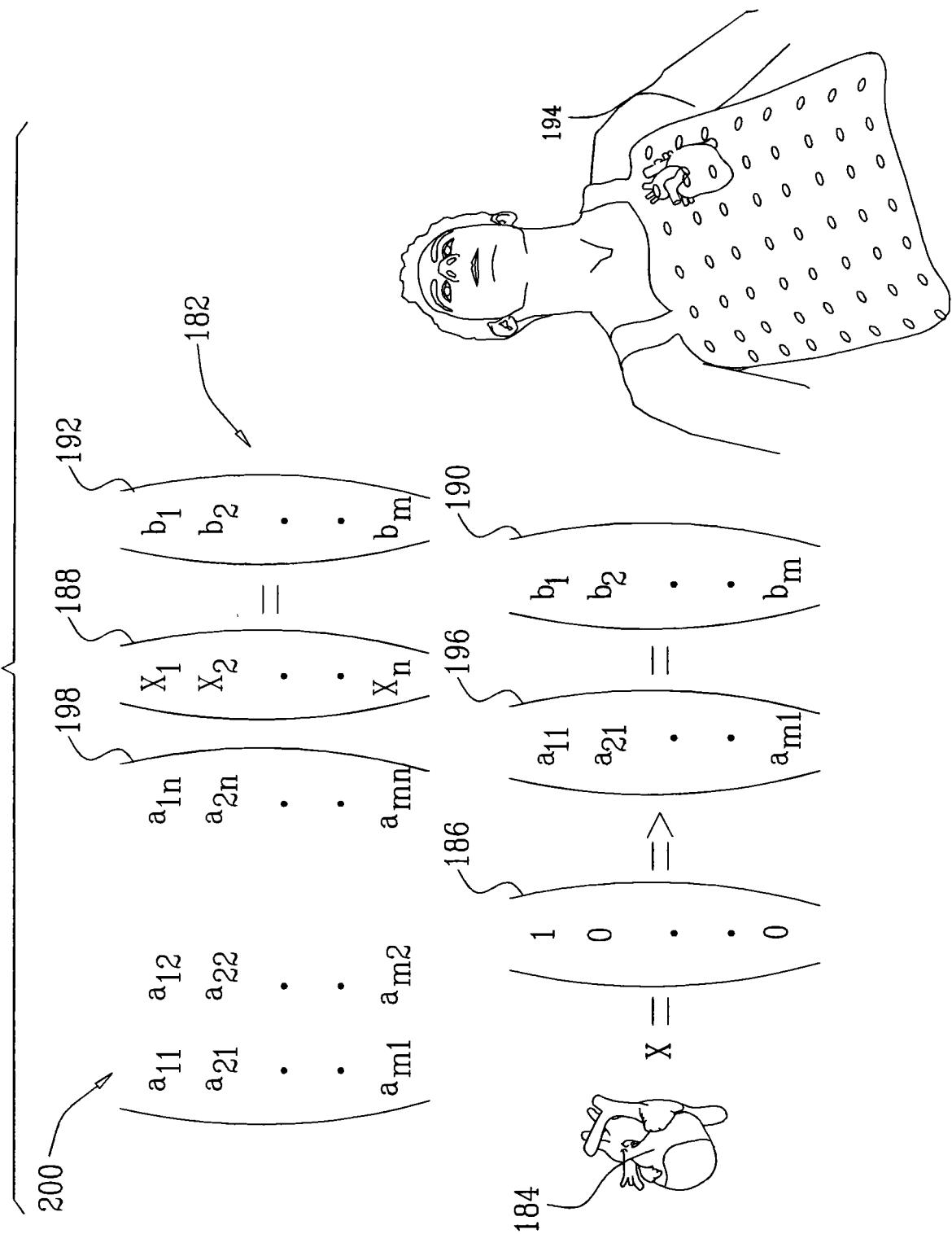


图 7

图 8



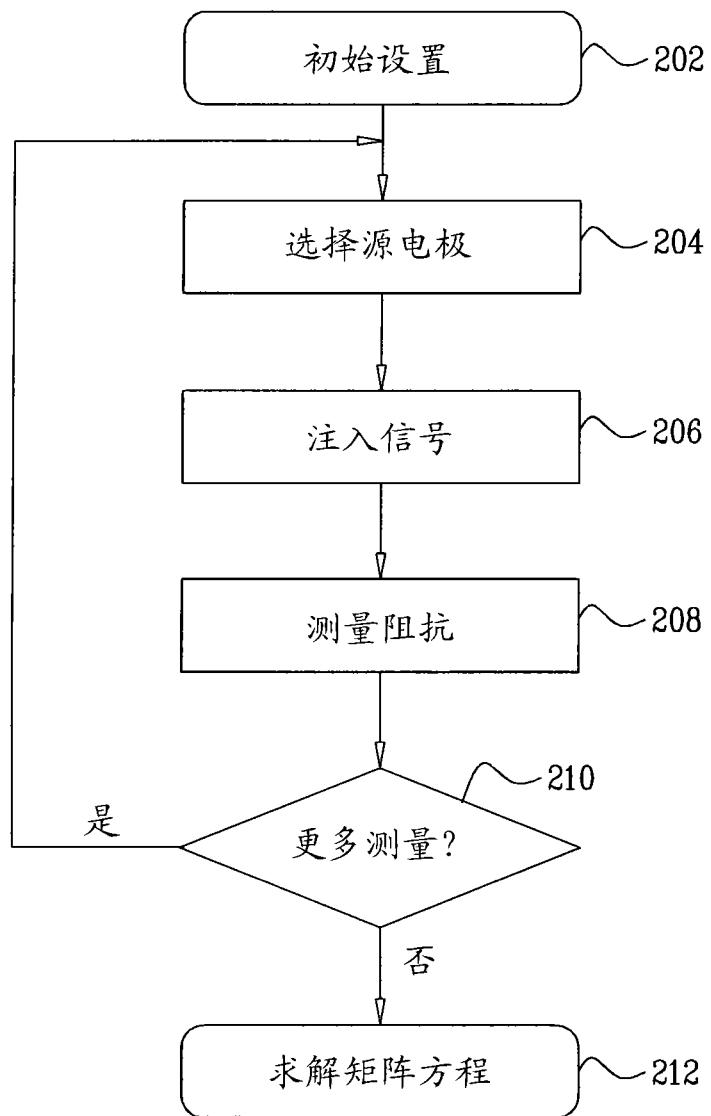


图 9

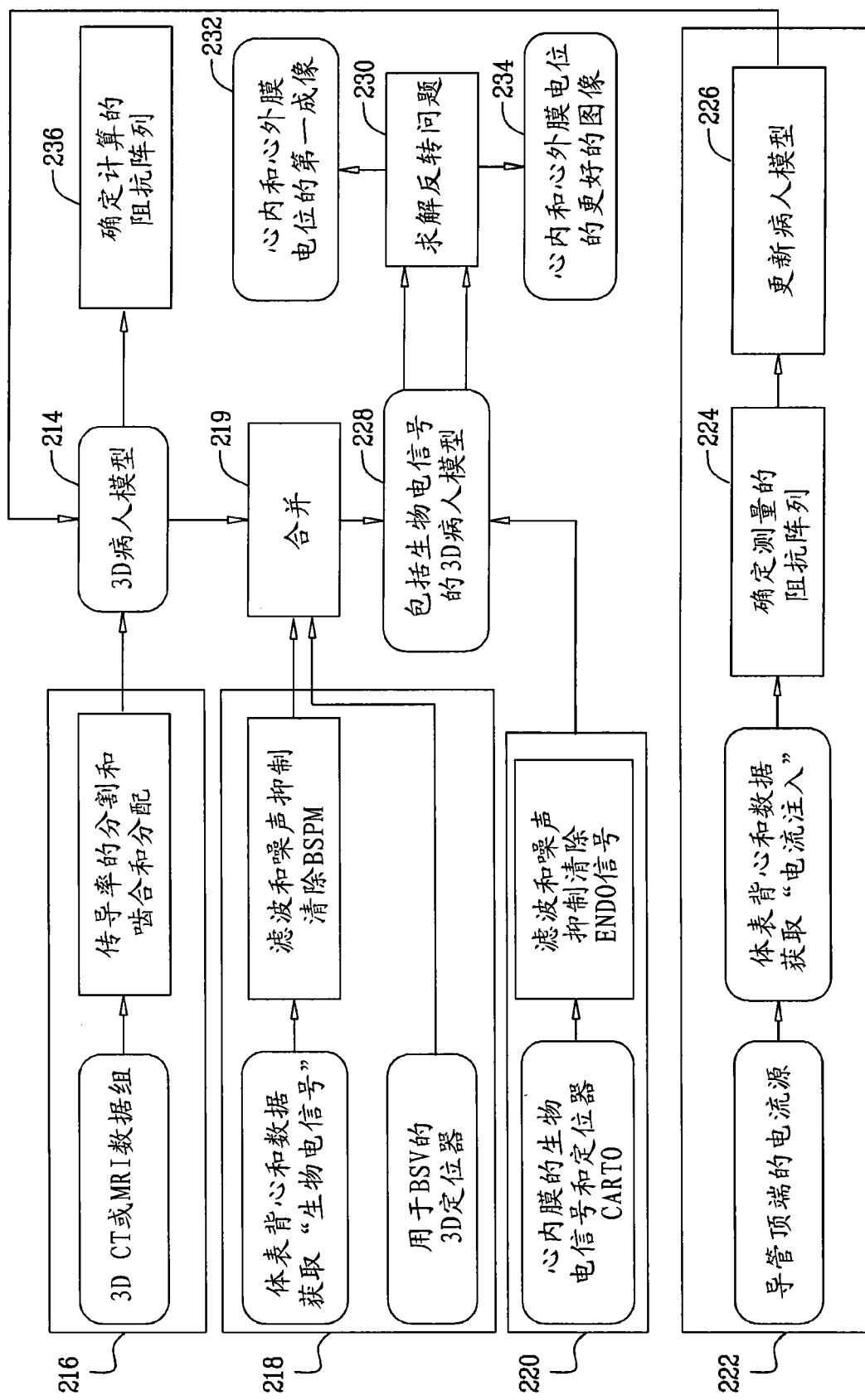


图 10