

研究报告

超声血流的无创伤检测和医学信号的特征提取

王威琪，汪源源，余建国，吴晓峰，刘斌，
张羽，陈斯中，仪艳华，邵谦明
(复旦大学电子工程系，上海 200433)

[摘要] 人体信号是随机性和背景噪声都很强的复杂信号。文章首先研究了利用超声 Doppler 技术定量检测血流速度的方法，然后将一些现代信息处理中的新理论、新方法引入医学超声的信息处理，为医学超声信息的特征提取提供了新的手段。这些理论包括：分形、数学形态学、数量化、小波变换、极点轨迹和血管传输线模型等。文章最后阐述了利用上述新方法作为技术核心而研制的三套应用系统：肺动脉血液动力学参数的无损估测系统、彩色编码的声谱系统和超声血流定量检测系统。

[关键词] 超声血流；医学信号；无创伤检测；特征提取

1 引言

人体信号可分为两类：一类是主动信号，它是人体自发地发出的电、磁、光、热、声等信号；另一类是被动信号，它是外源作用于人体后所产生的信号，外源也是载体，运载着人体的信息。临幊上常用的外源有 X 射线、激光、超声、红外等等。

人体既可以作为一种有源网络产生主动信号，还可以作为一种无源网络在外源的激励下产生响应，即产生被动信号。

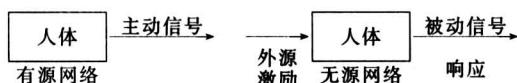


图 1 人体信号的分类

Fig. 1 The classification of the signals from human body

人体信号具有强随机性和高背景噪声的特点：

1) 随机性 影响人体信号的因素很多，很难用确定的数学函数来描述，现已能获得其统计特性。另外，人体信号作为随机信号还具有非平稳特

性，即信号的统计特性随时空而变。

2) 背景噪声强 人体信号往往处于强的背景噪声之中，强噪声弱信号的人体信号给检测带来困难。噪声 $n(t)$ 与信号 $s(t)$ 结合的方式有三种形式：加法性噪声， $x(t) = s(t) + n(t)$ ；乘法性噪声， $x(t) = s(t) \cdot n(t)$ ；卷积性噪声， $x(t) = s(t) * n(t)$ 。对于这三类噪声，有不同的信号处理方法可将信号和噪声分开。

在实际人体信号研究过程中，还有正问题和逆问题之分。以心电为例，从人体的体表检测心电为正问题，而从检测到的心电图来推断心脏的电活动则是逆问题。广义来说，医生应用心电图进行诊断，其实质就是在求解心电逆问题。

本文着重阐述超声血流的无创伤检测和医学信号的特征提取，其中既有人体血流信息检测的正问题，又包括了经信号处理和特征提取后为临床诊断提供参考或依据的逆问题。

2 超声血流信息检测的准确性研究

2.1 血流 Doppler 效应的机理^[1]

1960 年日本的里村茂夫首次将 Doppler 效应应

[收稿日期] 2000-05-19；修回日期 2000-07-11

[基金项目] 国家自然科学基金资助项目 (39800137, 39370708, 39579740)

[作者简介] 王威琪 (1939-)，男，上海市人，中国工程院院士，复旦大学教授，博士生导师

用于医学中，开创了无创伤检测人体内血流速度的历史。但在以往的模型中，假设介质是静止的，而忽略了介质（血浆）也是运动的事实。因此，以往的理论很难解释运动的没有红细胞的血浆中也存在Doppler效应现象，以及在流速较大时，常出现的计算与实验间的偏差。

针对上述问题，对于血液中的Doppler效应，提出了一种新的解释。

在运动介质中传播声波，其传播速度是介质运动速度和声波在此介质静止时的传播速度的矢量合成。血浆作为介质可认为是一种连续流体（悬浮液），红细胞则是悬浮体，它相对于悬浮液有速度差 Δv 。 Δv 的大小与血液的粘度有关， Δv 取负号是因为红细胞的旋转和弯曲，使得它的速度总慢于血浆速度。

计入红细胞速度与血浆速度的差异后，可以得出用超声Doppler效应测量血流速度的新公式。

此外，还可以解释测量高速时实验值偏离理论计算的原因。在血流速度大于80 cm/s时，计算值与实验值之间的偏差在于红细胞滞后于血浆的速度。用Doppler效应的检测仪器所测得的速度是红细胞的速度，而非血浆速度。在计入血流量时要考虑到红细胞滞后校正。为此，引入了校正电路。

2.2 超声定量测量血流速度的方法^[2~8]

用超声Doppler效应测量血流速度，具有无创伤的优点，但也存在不能定量测量的缺点。其原因：待测速度 v 和（声束与血流间）夹角 θ 是描述Doppler效应的方程式（1）中存在两个未知数：

$$f_D = f(\theta, v), \quad (1)$$

未知数多于方程数，不存在唯一解。这里通过人工设计增加方程式，使得方程数和未知数一致。求得待定未知数的唯一解，使得定量测速成为可能。

首先，采用两路独立的超声束的Doppler效应，它们的接收信号 U_1, U_2 与 v, θ_1, θ_2 间存在关系

$$\begin{aligned} U_1 &= K_1 f_{D1} = f_1(\theta_1, v) \\ U_2 &= K_2 f_{D2} = f_2(\theta_2, v) \end{aligned} \quad (2)$$

式（2）中 K_1, K_2 为频率-电压转换常数。

其次，设计一种探头，使两个超声束信号存在约束关系。

$$g(\theta_1, \theta_2) = 0 \quad (3)$$

藉此，三个方程中有三个未知数 θ_1, θ_2, v ，就可以得到 v 的唯一解。

在技术上，提出了三种不同的实现方法：

1) 求得两道输出 U_1, U_2 的差可以作为最佳位置指示值

$$|U_1 - U_2| = Kv \sin \theta_0 \sin(\Delta\theta) \quad (4)$$

式中： $\theta_0 = \frac{\theta_1 + \theta_2}{2}$ ； $\Delta\theta = \frac{\theta_1 - \theta_2}{2}$ ； K 为与发射频率 f_0 、声速 c 有关的一个常数。

将两道输出 U_1, U_2 的线性组合组成补偿

$$U_0 = (U_1 + U_2) / \cos \theta_0 + n |U_1 - U_2| / \sin \theta_0 = Kv [\cos(\Delta\theta) + n \sin(\Delta\theta)] \quad (5)$$

通过调节常数 n ，可以在较大的偏角范围内，输出 U_0 随角度的误差小于规定值。这就是在一定精度下的定量测速。

2) 在最佳位置的附近由三个方程解出

$$\sec \theta_1 = \sec \{\arctan[(U_1 \cos 2\theta_0 - U_2) / (U_1 \sin 2\theta_0)]\} \quad (6)$$

将此关系式事先存入只读存储器（EPROM）中，当测量时，用两个声束的输出 U_1, U_2 作为地址码去查表得 $\sec \theta_1$ ，然后将此 $\sec \theta_1$ 乘以 U_1 ，即可得到与 θ_1 无关的血流速度值。

第三种实现方法较之前两种有三点改进之处：

a. 探头处于任意位置都能定量测定血流速度，不需要像第一、二种方法那样寻找探头最佳位置。直接通过求解方程组计算流速值 v ：

$$v = \frac{c}{4} \left[\left(\frac{f_{D1}}{f_{10}} + \frac{f_{D2}}{f_{20}} \right)^2 / \cos^2 \theta_0 + \left(\frac{f_{D1}}{f_{10}} - \frac{f_{D2}}{f_{20}} \right)^2 / \sin^2 \theta_0 \right]^{-1} \quad (7)$$

式中， f_{10}, f_{20} 为两超声源频率。

b. 可以计算出体内血管的走向 $\Delta\theta$

$$\Delta\theta = \arctan \left[\cot \theta_0 \left(\frac{f_{D2}}{f_{20}} - \frac{f_{D1}}{f_{10}} \right) / \left(\frac{f_{D1}}{f_{10}} + \frac{f_{D2}}{f_{20}} \right) \right] \quad (8)$$

c. 按实际情况进行误差再校正，可进一步提高测量流速的精度。误差再校正式为：

$$v_o(\Delta\theta) = h(\Delta\theta) v_i(\Delta\theta), \quad (9)$$

式中， $v_i(\Delta\theta)$ 为校正输入的流速； $v_o(\Delta\theta)$ 为校正输出流速；校正函数

$$h(\Delta\theta) = 1 / (a_1 \Delta\theta^2 + a_2 \Delta\theta + a_3) = 1 / v_o(\Delta\theta)' \quad (10)$$

通过流速实际值与 $\Delta\theta$ 二次曲线拟合可求得 a_1, a_2, a_3 系数。

3 医学信号特征提取的新方法

这里将现代理论中的一些新概念引入医学超声学, 形成医学信号特征提取的新方法。

3.1 基于分形 (Fractal) 的 Doppler 血流信号分析^[9~17]

Mandelbrot 于 20 世纪 70 年代末首先提出了分形概念。80 年代末, 分形开始应用于地学、宇宙、生物等方面。我们提出超声音频 Doppler 血流信息是具有自相似和没有固定特征长度的图形、构造和现象, 并将分形概念引入到超声血流信息处理中。根据这个新观点, 我们在国内外首次报导了: 短时 (10 ms) 的和整个心动周期的音频 Doppler 血流信号的分形维数分析、复杂度分析和近似熵分析; 寻找分形新参数和它的提取技术, 并对临床应用的前景进行了分析。这里仅给出分形维数的计算方法及其临床应用结果。关于复杂度、近似熵的讨论参阅文献 [9~16]。

3.1.1 折线和网格分形维数计算方法

1) 折线分形维数计算: 将待分析的时间序列作式 (11) 计算:

$$\lg [L(r)] = \lg (\sum \sqrt{(x_i - x_{i-1})^2 + r_i^2}) \quad (11)$$

式中: x_i 为第 i 点归一化信号幅度, 改变网格尺度 r , 得到在不同观察尺度下信号波形的不同长度 $\lg [L(r)]$ 。设最小二乘法拟合直线的斜率为 α , 可得到该时间序列的折线分形维数估计值 D 为:

$$D = 1 + \alpha. \quad (12)$$

2) 网格分形维数的计算: 对经过归一化处理的时间序列取间隔 r 作为网格尺度。则此时间序列的函数图像可分成 $m \cdot m$ 个网格。然后统计覆盖住函数图像的网格格子数 $N(r)$ 。改变网格尺度 r , 作 $\lg N(r) \sim \lg r$ 的双对数图。在图中确定出一段直线区, 通过最小二乘法拟合该段直线, 其斜率的绝对值就是时间序列的分形维数估计值。

在短时分形维数估计中, 由于受时间序列数据长度的制约, 只取采样间隔 Δ 以及 2Δ 为测量的网格尺度, 可测得:

$$N(\Delta) = \sum_{j=1}^n |x_j - x_{j+1}| / \Delta, \quad (13)$$

$$N(2\Delta) = \sum_{j=1}^{n/2} (\max\{x_{2j-1}, x_{2j}, x_{2j+1}\} - \min\{x_{2j-1}, x_{2j}, x_{2j+1}\}) / 2\Delta. \quad (14)$$

该段时间序列的短时分形维数 D 为:

$$D = \frac{\lg N(\Delta) - \lg N(2\Delta)}{\lg 2} \quad (15)$$

3.1.2 对 102 例胎儿的脐动脉超声血流信号进行非线性分析 102 例胎儿脐动脉的超声多普勒音频血流信号取自上海医科大学附属妇产科医院, 孕周数为 20~42 周, 年龄为 20~46 岁, 其中临床诊断为正常的 57 例, 临床诊断存在疑问或异常的 45 例, 血流信号经 12bit A/D 板采样送入计算机。对每个病人采集 10 s 左右的数据 (大约有 12~13 个心动周期), 然后按心动周期分段进行整个心动周期的分形维数计算。

通过对 57 例正常病例的分形维值计算和统计分析, 初步结果为: a. 正常的分形维值为 1.847 ± 0.018 ; b. 正常分形维值与妊娠周数存在相关性, 正常分形维值随着妊娠周数增大而变大; c. 正常分形维值与孕妇年龄之间无显著相关性。

在 25 例病例中, 分形维值在正常范围内的共有 10 例, 大于正常范围的有 6 例, 小于正常范围的有 9 例, 总计异常检出率为 60%。它与常规声谱图参数 S/D 进行了比较: 对阳性检出率、正确率等指标。就现有的样本而言, 分形分析方法要优于常规的声谱参数法。

血流信号的非线性的分形特征同时反映了信号的频率信息和相位信息, 可作为传统的血流信号频谱分析方法的补充和扩展。

3.2 在医学超声中引入数学形态学 (Morphology) 方法^[17,18]

我们率先在医学超声研究中引入了数学形态学方法, 主要在传统的超声多普勒声谱参数提取技术中, 提出了基于数学形态学边缘提取和形态滤波的声谱包络及包络特征点提取的新方法, 并应用于超声多普勒声谱参数的自动计算中。

3.2.1 超声 Doppler 声谱包络的数学形态学提取方法 用 α -裁剪均值形态边缘检测算子 (α -trimmed morphological edge detector) 来提取声谱包络是数学形态学在医学超声多普勒上的首次应用尝试。该方法阐述如下:

设输入信号为 $f_1(z) \subseteq Z^n$, 中间结果为 $f(z) \subseteq Z^n$, 输出信号为 $f_o(z) \subseteq Z^n$ 。

首先, 将输入信号 $f_1(z)$ 进行 α -裁剪平均模糊处理, 得到中间结果 $f(z)$:

$$f(z) = \sum_{l=\alpha+1}^{k-\alpha} \frac{f_{il}(z)}{k-2\alpha}, \quad (16)$$

式中, k 为结构元素 B 包含的总点数, $f_{il}(z)$ 是用

移位至 z 处的结构元素 B_z 度量的输入信号中第 l 个最小的样本。

然后对中间结果进行形态边缘增强，得到输出信号 $f_o(z)$ ：

$$\begin{aligned} f_o(z) = \min\{ & [f_B(z) - (f \ominus B)(z)], \\ & [(f \oplus B)(z) - f^B(z)] \}. \end{aligned} \quad (17)$$

最后，对输出信号进行阈值化处理，得到声谱包络。

传统的模板匹配和增强/阈值化边缘检测方法设计简单，但鲁棒性差，即随着信噪比的下降，检测性能也显著下降；而数学形态学的图像边缘检测，具有很好的统计鲁棒性，尤其是具有较高的脉冲性噪声抑制能力，在信噪比较差的情况下，仍能获得较好的图像边缘检测效果。

3.2.2 超声 Doppler 声谱包络特征点的数学形态学提取方法 声谱图包络特征点主要是指最大频率曲线上收缩期最大频率（速度）点 S 和舒张末期最大频率（速度）点 D ，在声谱图包络上一般表现为极大值点和极小值点。对于不同的血流状况，在一个心动周期内， S 点应是最大值点，但是 D 点不一定是最小值点。

这里提出一种基于数学形态学的定征体系，其结构框图见图 2。其中：形态滤波是对声谱包络进行光滑，降低噪声对包络提取的影响，它可以清除信号中脉冲性噪声引起的伪峰谷，更有效地提取形态峰谷。形态滤波法的结构框图见图 3。它包括两个并行处理的分支，两分支的平均值作为最终的输出。滤波效果取决于结构子的形状。



图 2 数学形态学定征体系的结构框图

Fig. 2 The outline of the morphology characterizing system

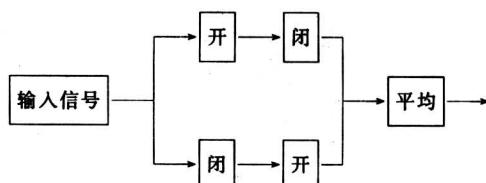


图 3 数学形态滤波法的结构框图

Fig. 3 The outline of the method of morphology filter

峰谷提取运算的基本思想是通过使用一种算子产生一个新的波形。在新生成的波形中，收缩期的波峰被突出出来，而其它的小波峰（局部极大值点）则被映射成平坦信号区域；同样，舒张末期的波谷被映射成负波峰，而其它的小波谷（局部极小值点）也被映射成平坦信号区域。峰谷提取质量主要依赖于结构子的选取，这里选零振幅水平线作为结构子。

声谱包络经过形态转换处理后，有用的峰谷已被突出。寻找极大幅值点时，若只有一点，则定为特征点 S ，若不止一点，取原始波形中幅值最大点作为特征点 S ；对于特征点 D ，则由特征点 S 向前查找，避免舒张末期以前可能出现的反向血流造成 S 点误判。这样更方便地取出特征点。

3.2.3 基于数学形态学的声谱参数自动计算系统

综合数学形态学的声谱图包络自动提取法和声谱图包络特征点自动定位的方法，提出超声多普勒声谱参数自动计算方法，构成整套的基于数学形态学的声谱自动计算系统，见图 4。

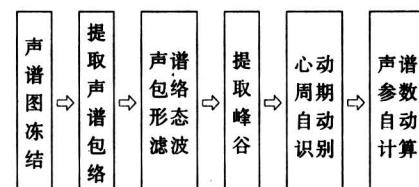


图 4 基于数学形态学的声谱参数自动计算系统框图

Fig. 4 The outline of the spectrogram indices automatic calculation algorithm based on morphology

在小儿肺动脉、成人颈动脉以及胎儿脐动脉多普勒血流信号上，用数学形态学方法提取声谱包络和自动提取声谱包络特征点，取得了良好的效果。

3.3 数量化理论在孕周和胎重无损估计中的应用研究^[19~24]

1983 年我们首次将量化理论（theory of quantification）应用于主动脉关闭不全的无损诊断上，近年来又研究用于无损估计孕周和胎重。对孕妇和胎儿的监护（孕周和胎重的估计是其中重要的两个参数），可以为医护人员诊断、治疗提供重要的参考依据。对孕周和胎重的传统估计是通过 B 型超声测量胎儿器官的有关参数，辅以经验公式而得到。估计孕周的传统参数一般为双顶径、腹径和股骨长，估计胎重的传统参数一般为肝径和股骨

长，但它们在不同的阶段对孕周和胎重变化的敏感程度不同，因而影响了估计的精度；经验公式无统一形式，且参数皆单独使用，估计结果离散度大。因此，我们研究用数量化理论来无损估计孕周和胎重。

具体估计方法为：参照数量化理论中将定性变量（称作项目）的不同取值划分为类目的方法，将估计用的参数作为项目，等间隔地划分成不同的类目，对定量的基准变量（即为孕周或胎重）进行估计。用矩阵形式表示：

$$\mathbf{Y} = \mathbf{X} \cdot \mathbf{b} + \mathbf{E}, \quad (18)$$

式中， \mathbf{X} 即为反应矩阵， \mathbf{Y} 为样本矢量， \mathbf{b} 为系数矩阵， \mathbf{E} 为误差矩阵。

因变量估计值 $\hat{\mathbf{Y}}$ 的表示式为：

$$\hat{\mathbf{Y}} = \mathbf{X} \cdot \hat{\mathbf{b}}. \quad (19)$$

利用广义逆矩阵法求解

$$\hat{\mathbf{b}} = [\mathbf{X}^T \cdot \mathbf{X}]^+ \cdot \mathbf{X}^T \cdot \mathbf{Y}. \quad (20)$$

这里 \mathbf{A}^+ 为矩阵 \mathbf{A} 的广义逆矩阵，求出矩阵 \mathbf{A} 的奇异值分解，便可得到广义逆矩阵 \mathbf{A}^+ 。可以分两阶段计算 \mathbf{A} 的奇异值分解，即第一阶段利用 Householder 变换把矩阵 \mathbf{A} 化为双对角矩阵形式；第二阶段利用 Givens 反射变换的 QR 算法求双对角矩阵的奇异值。

为了建立孕周的估计公式，采集了 390 例样本作为胎儿孕周估计的原始数据。采用的参数除了传统的双顶径、腹径和股骨长之外，还选用了可能对孕周变化敏感的胎儿眼球纵径、眼球横径和耳廓长这 3 个参数。把这 6 个参数作为 6 个项目进行划分。TQ 中的项目及类目划分见表 1。

表 1 项目中类目的划分

Table 1 Item division

项目	最小值/mm	最大值/mm	间隔/mm	类目数
眼球纵径	4.0	16.4	0.5	27
眼球横径	4.8	16.8	0.5	26
耳廓长	9.5	34.0	1.0	27
双顶径	34.0	96.0	1.0	64
腹径	30.0	98.0	1.0	70
股骨长	16.0	76.0	1.0	62
总计				276

用另外 60 多例临床数据对孕周估计公式 (19) 进行了检验，并将该方法与以往方法及线性回归法

等其他几种方法作了比较，见表 2。其中数量化 I 采用删除法求解矩阵 $\hat{\mathbf{b}}$ ，数量化 II 采用广义逆矩阵法求解矩阵 $\hat{\mathbf{b}}$ 。可见，改进后的采用 6 参数的数量化方法效果最好，优于以往的方法（包括采用 6 参数线性回归方法），是临幊上应用医学超声无损估计孕周的实用方法。

表 2 各种孕周估计方法的比较

Table 2 Comparisons of the various gestational age estimation methods

方法	胎儿发育阶段/周	参数个数/个	例数/个	绝对误差		标准差/周
				平均值/周	/周	
数量化方法 II	14~40	6 参数	63	0.6479	1.033	
数量化方法 I	14~40	6 参数	63	0.9862	1.347	
线性回归	14~40	6 参数	63	1.154	1.510	
线性回归	14~40	双顶径	63	1.582	2.037	
线性回归	14~40	股骨长	63	1.474	1.830	
线性回归	14~40	腹径	63	1.402	1.791	
经验公式	14~40	双顶径	63	2.969	2.704	
经验公式	14~40	股骨长	63	2.222	2.486	

同样方法可对胎重进行估计。采用 170 例作为训练集，18 例作为测试，所用的参数为肝径（类目数取为 55 个）和股骨长（类目数取为 21 个）。结果如表 3 所示。

表 3 胎重数量化理论的估计

Table 3 Gestational weight estimation based on the quantification theory

	训练		测试	
	平均误差/g	标准误差/g	平均误差/g	标准误差/g
数量化理论法	141	191	346	615
线性回归法	200	278	209	300

3.4 小波变换软阈值降噪方法的研究和应用^[22~34]

许多具有临床价值的血流参数都是从声谱图中获得的，如 S/D（收缩期与舒张末期最大流速比）、PI（脉动指数）等。为了避免因声谱图畸变给参数提取造成的困难，对声谱图进行增强。由于音频多普勒血流信号的功率谱是时变的，传统的仅以优化均方误差为目标的降噪算法并不适合。除了优化均方误差外，对音频多普勒血流信号在降噪中尽量减少由降噪本身所带来的不必要的频率成份。为此，

提出基于小波变换的软阈值降噪算法，对音频多普勒信号进行降噪从而增强声谱图。

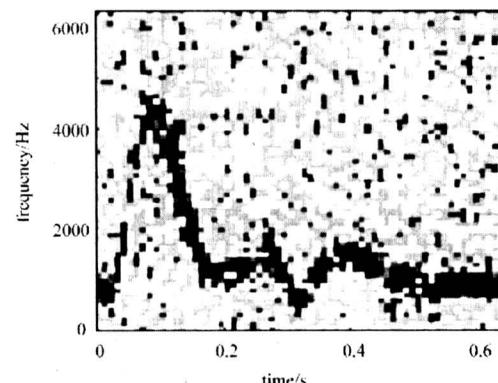
从含噪声的信号 d_i 中恢复未知函数 f 的降噪步骤为：

1) 利用预先定义的塔式算法对归一化的测量信号 (d_i/\sqrt{n}) 作多分辨率分析，得到小波变换系数 $\omega_{j,k}$ 。其中， $n = 2^{J+1}$ ， $j = j_0, \dots, J$ ， $k = 0, \dots, 2^{j-1}$ 。 j_0 和 J 分别为预先定义的分析层数；

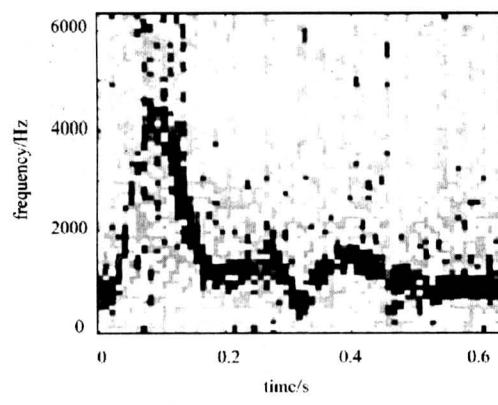
2) 对所得小波变换系数进行收缩，引入软阈值法，即加阈值 $\beta = \sqrt{2 \lg(n)}\sigma/\sqrt{n}$ ，得到估计的小波变换系数 $\hat{\alpha}_{j,k}$ ，即

$$\hat{\alpha}_{j,k} = \begin{cases} \omega_{j,k} - \beta & \omega_{j,k} \geq \beta \\ 0 & -\beta < \omega_{j,k} < \beta \\ \omega_{j,k} + \beta & \omega_{j,k} \leq -\beta \end{cases}$$

与硬阈值法不同，软阈值方法并不是简单地将绝对值小于阈值的系数设为零，而是将大于阈值的系数收缩至零点附近，避免了硬阈值方法中产生不连续点而引起不必要的频率成份；



a. 原始声谱图



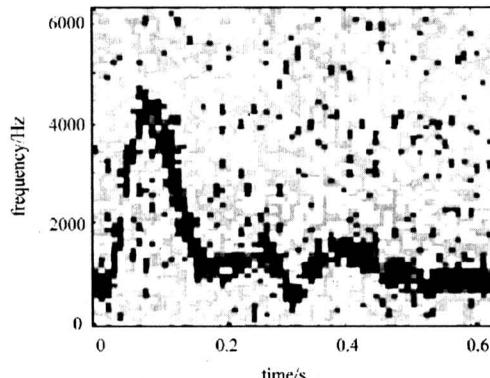
c. 小波硬阈值法

3) 对所有 $j > J$ ，设 $\hat{\alpha}_{j,k} = 0$ ，利用 $\hat{\alpha}_{j,k}$ 进行小波重构得到 f 的估计 \hat{f} 。

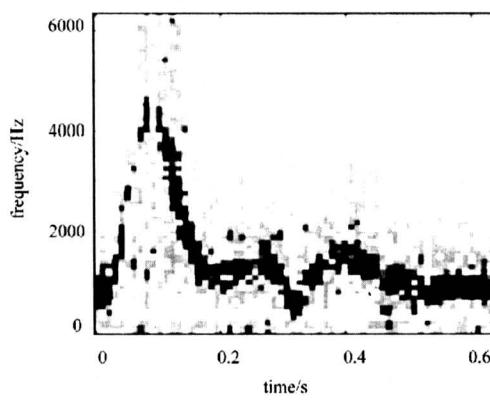
利用模拟多普勒信号和临床多普勒信号进行降噪实验。实验表明，小波结合软阈值的降噪新方法比以往的 FFT 阈值法以及硬阈值法有更好的谱线增强效果（见图 5、图 6）。该技术已被应用到肺循环血液动力学参数无损检测系统中，临床试用效果良好。

3.5 极点轨迹^[26~28]

英国 Bristol 总医院的 Skidmore 和 Woodcock，首次提出了利用三阶极点模型对一个心动周期血流平均频率（速度）曲线进行建模^[29]。但血管内血流速度具有一定的分布，而且流速分布在一个心动周期内是不断变化的，反映为 Doppler 信号的非平稳性。因此，在三阶极点的基础上，我们直接对含有比平均频率曲线更丰富信息的音频 Doppler 信号进行建模。通过对短时间间隔内的音频 Doppler 信号进行极点分析，研究整个心动周期不同时相的动态极点轨迹。



b. FFT阈值法



d. 小波软阈值法

图 5 模拟多普勒信号声谱图增强结果

Fig.5 Results of the spectrogram enhancement of the simulated Doppler signal

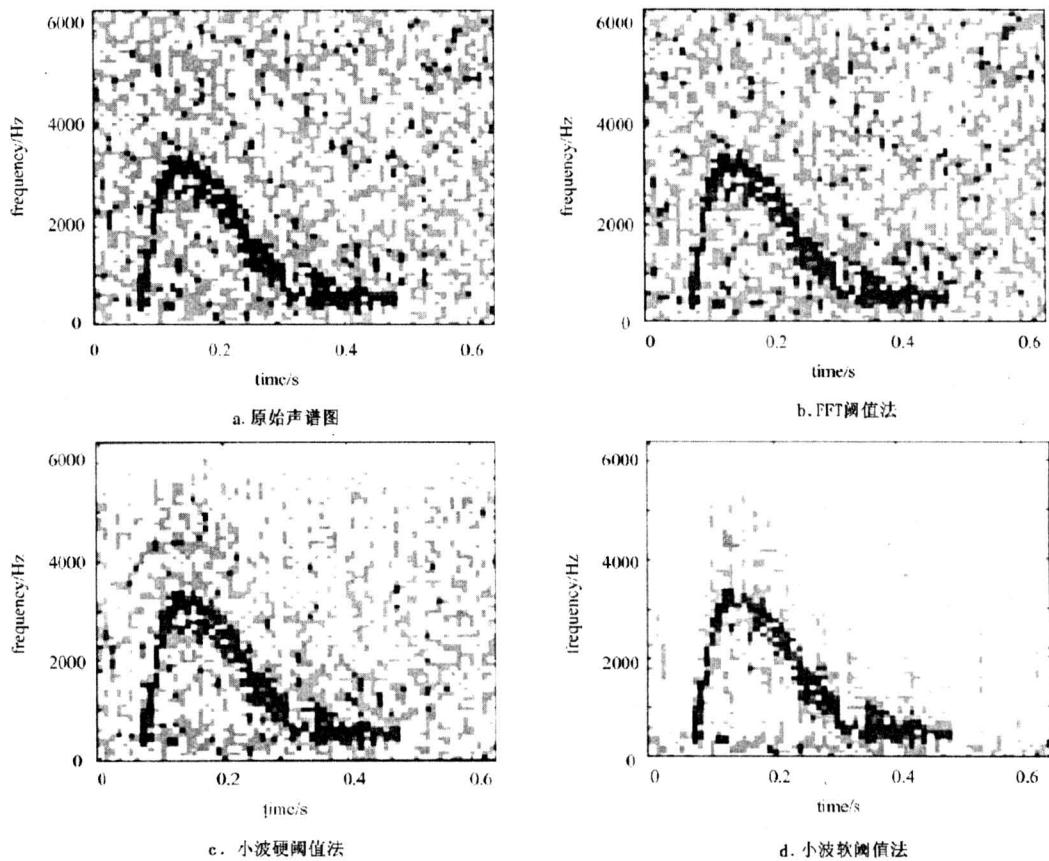


图6 临床多普勒信号声谱图增强结果

Fig.6 Results of the spectrogram enhancement of the clinical Doppler signal

音频Doppler信号在短时间 T 内可以看作是准广义平稳的随机信号。我们的研究表明, T 随心动时相而变, 收缩期 T 约为 8 ms, 舒张期约为 12 ms^[30]。在实际应用中, 通常取 $T = 10$ ms^[31]。在时间段 T 内的音频Doppler用一个三阶极点模型表示:

$$H(z) = \frac{b_1 z^{-2} + b_2 z^{-1} + b_3}{z^{-3} + a_1 z^{-2} + a_2 z^{-1} + a_3} \quad (21)$$

稳定网络的三个极点在 Z 平面上的分布一般为: 一个实轴极点, 两个共轭极点(有时会退化为两个实极点)。实极点与该系统的能量消耗特性有关, 复极点与该系统的振荡、阻尼特性有关。

设信号的采样频率为 f_s , 则在时间段 T 中采集得 $N = f_s T$ 点数据 $x(0), x(1), \dots, x(N-1)$, 于是 $H(z)$ 又可以写成

$$H(z) = x(0) + x(1)z^{-1} + \dots + x(N-1)z^{-(N-1)} \quad (22)$$

式中, $x(n)$ 为信号序列。由式(21)与式(22)

可得

$$\begin{cases} -x(0) = a_3 x(3) + a_2 x(2) + a_1 x(1), \\ -x(1) = a_3 x(4) + a_2 x(3) + a_1 x(2), \\ \vdots \\ -x(N-4) = a_3 x(N-1) + \\ a_2 x(N-2) + a_1 x(N-3) \end{cases} \quad (23)$$

$$\begin{cases} b_3 = a_3 x(0), \\ b_2 = a_3 x(1) + a_2 x(0), \\ b_1 = a_3 x(2) + a_2 x(1) + a_1 x(0) \end{cases} \quad (24)$$

式(23)是一个超定方程组, 可以用伪逆法由式(23)解出 a_1, a_2, a_3 , 再由式(24)求得系数 b_1, b_2, b_3 。根据 a_1, a_2 和 a_3 又可得出该模型的三个极点, 其中两个为共轭的复极点。由于多普勒信号是随机过程, 再考虑到模型的因果性和稳定性, 所有的极点均应在单位圆内。

利用上述方法分析一个心动周期或更长时间内的各段音频多普勒信号, 就可以得到在这段时间内的极点分布情况, 从中可以提取出与疾病症状、生

理特征有关的参数。该模型曾用于颈动脉血流的分析（上海第一人民医院）^[26]和脐动脉血流的分析（上海医科大学妇产科医院）^[27,28]。

脐动脉是胎儿与母体营养、物质交换的唯一通道，一端源自胎儿心脏，一端终止于胎盘。其终端负载一胎盘的营养物质交换状况及胎盘本身发育状况，直接反映、影响胎儿的生长发育状况，胎盘的

功能状态更是临幊上关心的重要信息。

分析了47例的孕妇脐动脉血流，其中正常孕妇30例，临床诊断为IUGR或其它妊娠期疾病的孕妇17例。图7a给出了一例正常孕妇脐血流信号极点随时间变化的分布情况，而图7b给出了一例临床诊断为IUGR的孕妇，其脐血流信号极点随时间变化的分布情况。

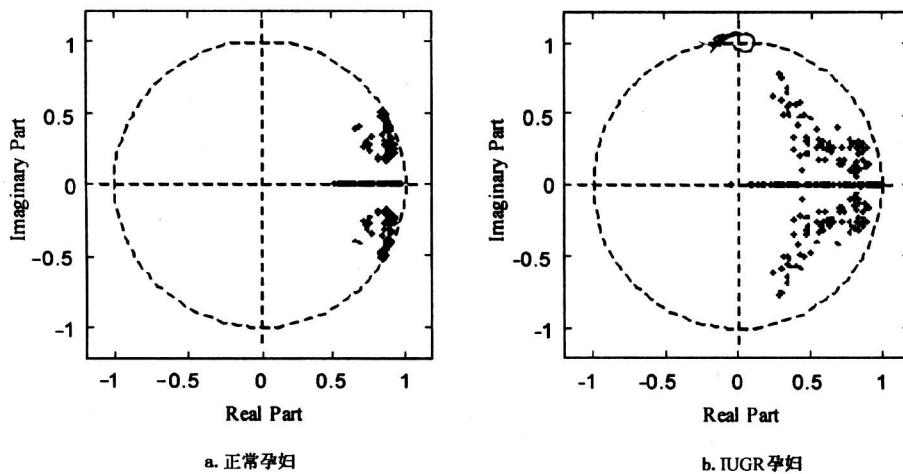


图7 正常孕妇、IUGR孕妇脐动脉血流的极点分布

Fig.7 The poles distribution of the umbilical artery blood from normal and IUGR pregnant woman

由图7可见，正常孕妇的极点分布较为集中且靠近单位圆，而IUGR孕妇的极点分布较为分散且远离单位圆。极点的分布可以在一定程度上反映胎儿的发育情况。

用上半平面内所有复极点和实极点的重心来定量描述极点分布，分别记为， $P_G = \sum_{i=1}^{N_p} P_i / N_p$, $R_G = \sum_{i=1}^{N_R} R_i / N_R$ ，式中， $P_i (i = 1, 2, \dots, N_p)$ 是上半平面内的复极点， $R_i (i = 1, 2, \dots, N_R)$ 是实极点。接着进一步定义有关重心的5个参数： P_G 的幅长 r_p 、幅角 ϕ_p 、上半平面内所有复极点相对 P_G 的离散程度 v_p 、 R_G 的幅长 r_R 以及所有实极点相对 R_G 的离散程度 v_R 。

$$r_p = \|P_G\|, \phi_p = \arctan \frac{\text{imag}(P_G)}{\text{real}(P_G)},$$

$$r_R = R_G,$$

$$v_p = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{N_p} \|P_i - P_G\|^2}{N_p}},$$

$$v_R = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{N_R} \|R_i - R_G\|^2}{N_R}} \quad (25)$$

图8所示是这5个特征参数相对于孕周数(Weeks)的分布情况。由图8可见，IUGR孕妇的 r_p 与正常人相比偏小，但差异并不明显。对于参数 ϕ_p 、 v_p ，正常孕妇与IUGR孕妇之间没有明显的差异。而对于表征实极点分布情况的参数 r_R 和 v_R ，IUGR孕妇的参数 r_R 较正常人为小，而 v_R 参数较正常人为大，其中以 v_R 参数的敏感性尤为明显，30例正常孕妇中只有1例明显偏大，而17例IUGR或其它妊娠期疾病孕妇中只有4例明显偏小。

脐动脉的终端—胎盘可以看成是它的外周血管床。正常孕妇的胎盘毛细血管发育完全、血流量大、营养物质交换充分、胎儿发育良好，表现为胎盘阻力较小。而IUGR孕妇的胎盘毛细血管发育不好，血液灌注量小，表现为胎盘阻力较大，胎儿发育不良。这样，实极点的分布与胎盘发育状况密切相关，使实极点指数RI的 r_R 和 v_R 可能成为诊

断 IUGR 的判据, 如图 9 所示。可见, 仅有两例正常孕妇的特征参数异常, 仅有三例妊娠期疾病孕妇的特征参数落入正常区, 与其它手段得到的判断相比, 有很好的相关性。图 10 给出了这些孕妇的声

谱参数 RI 相对孕周的分布情况。由图 10 可见, 正常孕妇的 RI 参数与异常孕妇相比较小, 但两者的差异不显著。对声谱参数 S/D 和 PI 的研究也发现类似的情况。

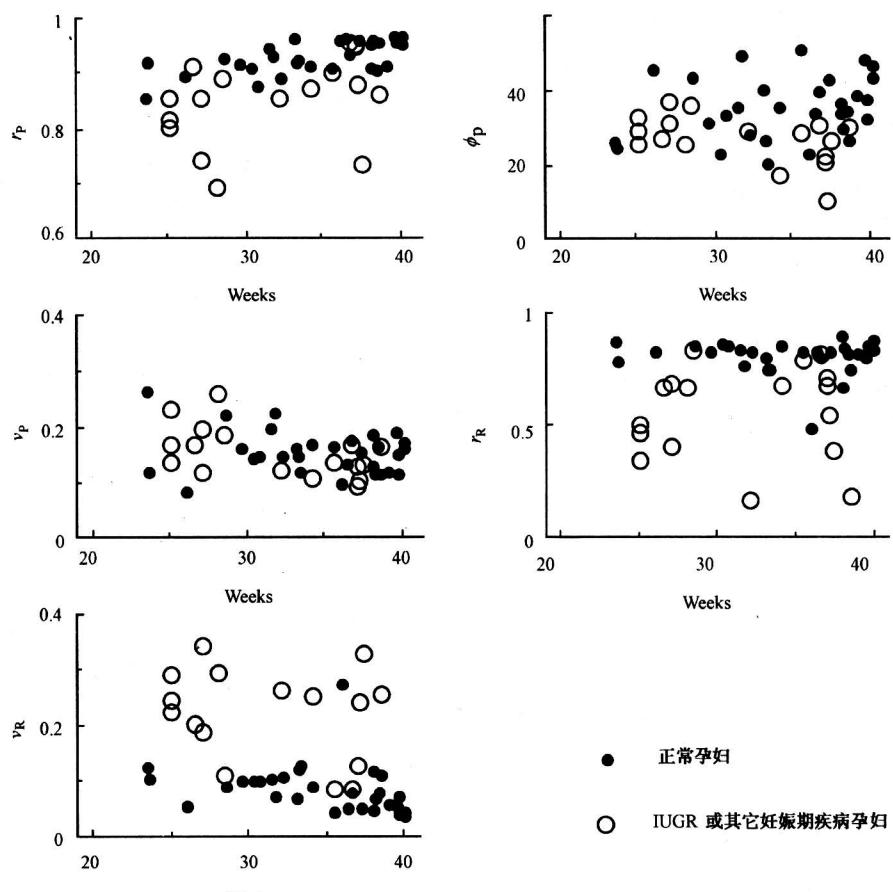


图 8 各特征参数相对于孕周数的分布情况

Fig. 8 The relationship between various indices and gestational ages

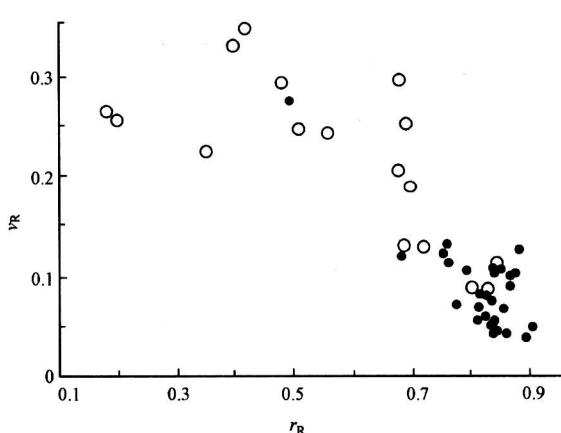


图 9 r_R 、 v_R 参数的二维分布图

Fig. 9 Two dimension distribution of r_R 、 v_R indices

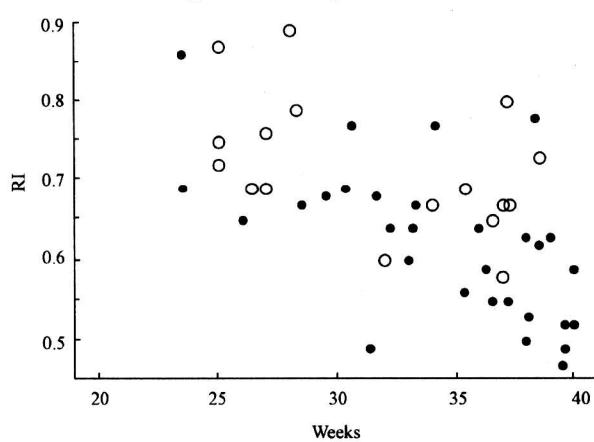


图 10 声谱参数 RI 相对孕周数的分布情况

Fig. 10 The relationship between the spectrogram index RI and the gestational ages

通过建立脐血流的极点模型，分析极点的分布情况，可提取一定的特征参数作为妊娠期疾病的判断。用极点模型提取出的两个特征参数 r_R 、 v_R 可能比传统超声多普勒声谱参数更能反映病理信息，可为医学临床的诊断提供一种新的有效指标。

这种技术的临床初步试用表明，它具有有效性、可重复性及无损伤性等优点^[35]，可将它作为新的超声仪器设计思路。系统结构可以是将检测和建模集成为一体化的仪器，也可以将建模这部分的软硬件设计成后置式，医院现有的超声仪器（有音频多普勒信号输出）为前级，新增的后级是带采集装置的PC机，在PC机上实现极点的计算和特征提取。

如果把胎盘看作一个系统，把脐动脉血流信号作为输入，脐静脉血流信号作为输出，则是个非线性系统。而极点模型是个线性模型，可能会丢失某些具有生理和病理意义的非线性信息。如果进一步对脐血流信号建立非线性模型，可能会取得更好的效果。

3.6 脐血流阻抗的血管传输线模型估计^[31,32]

从宏观传播方式上看，血流和电流具有相似性。将血流（波）在血管中的传输类比为电磁波在传输线中的传播，这就是建立血管传输线模型的基本思路。

脐动脉起自胎儿心脏，止于胎盘。脐动脉血管粗细均匀，且无分支。可以将整段脐动脉看作由一系列无限小单位长度的小段依次串联组成。脐动脉前端看作为传输线的信号源，终端—胎盘看作传输线的负载，如图11所示。初步临床应用如图12所示。随着妊娠周数增加，胎儿所需血液的灌注量也增大，血管管径增大，血流量增加，表现为阻力减小，图12中显示出脐血流阻抗下降。在22~30周下降趋势更为明显。而至32~33周，血管床发育日渐成熟，胎盘灌注量变化不大，脐血流阻抗变化平缓（图12）。正常胎儿与异常胎儿的阻力有显著差异，相差30%~50%。在小孕周，差异更为明显。临床数十例的数据初步表明，用传输线模型得到的脐血流阻抗是胎儿生长发育状况的一种估计，有一定的应用价值。

4 应用系统的研制

依据上述的新概念、新方法研制了几套系统，下面介绍其中主要的三项。

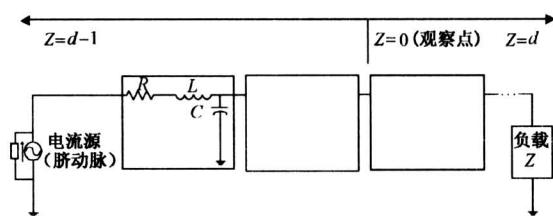


图11 血管传输线模型示意图

Fig.11 The illustration of the transmission line model of the vessel

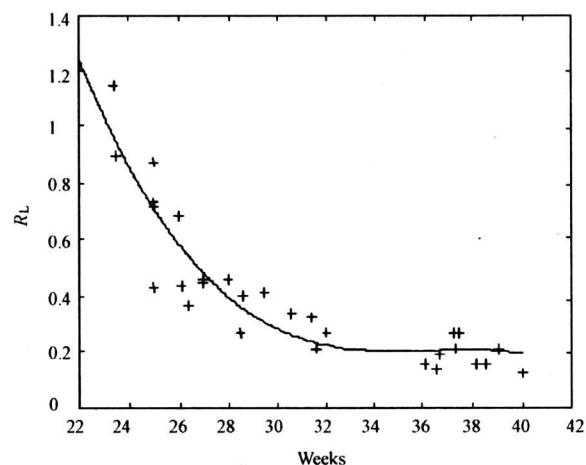


图12 不同孕周正常胎儿血流阻抗分布图

Fig.12 The distribution of the umbilical blood impedance of the fetal with various gestational ages

4.1 肺动脉血液动力学参数的无创伤估测系统^[33]

肺动脉血液动力学参数是先心病、肺心病等疾病的临床诊断、手术指征、预后判断的重要依据。血液动力学参数中以肺动脉压的估测最为重要。估测肺动脉压，并借助超声心动图可估测全肺阻力、肺血流量^[35]。肺动脉压常采用有创伤的心导管术测量。我们提出一种基于超声和心电的无创伤估测方法，研制了肺动脉压无创伤估测系统。

肺动脉压 p_{PA} 无创伤估测公式为：

$$\begin{aligned} p_{PA} &= (F_{PA}/F_{AO}) \cdot p_{BA} \\ F_{PA} &= t_{PEP}/(t_{PAP} \cdot t_{ET}) \\ F_{AO} &= t_{PEP}/(t_{AOP} \cdot t_{ET}) \end{aligned} \quad (26)$$

式中： p_{BA} 为体外测得的血压， t_{PEP} 为收缩前期间， t_{PAP} 、 t_{AOP} 为肺动脉和主动脉血流速度的上升时间（起始点至峰值）， t_{ET} 为心射血时间。肺动脉压无创伤估测系统的框图见图13。

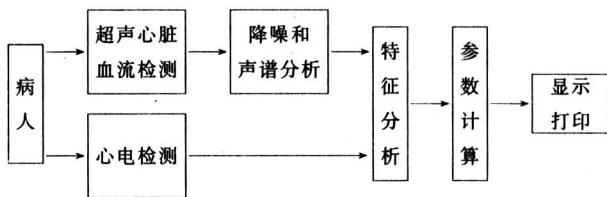


图 13 肺动脉压无创伤估测系统框图

Fig.13 The architecture of the system of the non-invasive estimation of the pulmonary pressure

系统采用了如下的关键技术：a. 音频 Doppler 信号小波变换软阈值降噪^[24,25]；b. 改进百分比法提取声谱图的包络线^[24,36]；c. 基于 Mallat 算法的声谱包络和电信号特征点的识别和定位^[24,37]。

系统正在上海第二医科大学新华医院和上海市儿童医学中心试用。经动物实验（10条狗）和临床应用（117例）结果表明：效果良好，经与心导管方法对照，取得了较好的相关性。

4.2 彩色编码声谱仪^[37,38]

国内的 Doppler 血流（非实时）声谱分析，80 年代湖北物理研究所、清华大学最早报导。复旦大学于 1988 年在国内首次研制成实时声谱仪；1992 年首次研制成彩色编码实时声谱仪。嗣后，由江西、江苏的两个工厂进行科研成果产业化。产品在医院应用病例近万例，取得良好的效果^[39~41]。

该仪器的硬件由一个 Doppler 超声检测单元和多 CPU 系统组成。Doppler 单元完成超声信号的发射、接收和解调，然后由多 CPU 系统处理。3 个 CPU 独立处理各自任务，CPU-1 为控制单元，CPU-2 为谱分析单元，双 CPU 完成实时谱分析，并以扩展卡方式进入 CPU-3 的主机单元（PC 机），实现声谱图的彩色编码实时显示、图形冻结、参数测量、文件管理及打印输出等功能。

4.3 超声血流速度定量检测卡和脑血管参数无损测量系统

血流速度的定量检测从模拟^[2,4,5]、数字^[6]进入计算机化^[7,8]。将超声血流速度定量检测设计成计算机的扩展卡，可组成各种不同用途的系统。脑血管参数无损测量系统就是其中之一。

脑血管参数无损测量系统包括 Doppler 测速、压力传感、接口、PC 机、打印等部分。血流速度和压力信号由检测部件获得，通过接口送入 PC 机，结合有关的病例资料，在 PC 机内算出指定的参数并显示，最终结果送硬盘存贮和打印机输出。

系统的参数有四大类：反映脑血管供血状况的运动学指标（颈动脉血流速度）；反映脑血管外围阻力的指标（外周阻力和动态阻力）；反映脑血管弹性的指标（特性阻抗，脉搏波速）；反映脑血管闭锁状态的指标（临界压、舒张压与临界压差）。

超声血流速度定量检测卡还应用在数种计算机化的医学仪器中。

参考文献

- [1] Wang Weiqi, Yu Jianguo, Shao Qianming, et al. Source of Doppler effect in blood flow [J]. Chinese Journal of Biomedical Engineering, 1996, 5 (4): 139~146
- [2] Wang Weiqi, Yao Linxin. A double beam Doppler ultrasound method for quantitative blood flow velocity measurement [J]. Ultrasound in Med. & Biol., 1982, 8 (4): 421~425
- [3] 王威琪. 超声多普勒血流测量中声束和血流的夹角问题[J]. 医疗器械, 1981, 5 (5): 1~5
- [4] Wang Weiqi, Shao Qianming. Optimum position and quasicompensation approach for quantitative measurement of blood flow velocity with double beam Doppler ultrasound [J]. Journal of Cardiovascular Ultrasonography, 1986, 5 (4): 289~292
- [5] Wang Weiqi, Shao Qianming. Reduced error in double beam Doppler ultrasound flow velocity measurement [J]. Ultrasound in Med. & Biol., 1986, 12 (5): 413~414
- [6] 王威琪, 邵谦明. 一种避免下边带通道的频率分离型双向 Doppler 定量测量血流速度方法 [J]. 中国生物医学工程学报, 1992, 11 (4): 258~262
- [7] 余建国, 王威琪, 汪源源, 等. 双超声束 Doppler 血流速度测量方法 [P]. 中国专利: 99127206.4, 1999-12-30
- [8] 张羽, 余建国, 王威琪, 等. 流速的超声多普勒定量测量[J]. 复旦学报, 2000, 39 (2): 163~166
- [9] 王威琪, 汪源源. 分维数和它在医学 Doppler 技术中的应用 [J]. 中华超声影像学杂志, 1993, 2 (4): 145~148
- [10] Wang Yuanyuan, Wang Weiqi. Fractal concept and its analysis method for Doppler ultrasound signals [J]. Ultrasound in Med. & Biol., 1993, 19 (8): 661~666
- [11] Wang Weiqi, Wang Yuanyuan. Fractal of simulation & real Doppler ultrasound signals [J]. Ultrasound in Med. & Biol., 1994, 20 (S1): 68
- [12] 汪源源, 王威琪. 超声多普勒信号的分维数——方

- [法]和模拟实验 [J]. 中国生物医学工程学报, 1994, 13 (4): 11~16
- [13] Wang Weiqi, Yu Jianguo, Wu Xiaofeng, et al. Feature extraction for Doppler signal and its spectrum with fractal geometry method [A]. Proceedings of the Canadian Med. & Biol. Eng. [C], 1996. 82~83
- [14] 仪艳华, 吴晓峰, 汪源源, 等. 分维数调制 Z 轴的声谱图及其包络的提取 [J]. 复旦学报, 1996, 35 (1): 62~67
- [15] 汪源源. 超声多普勒血流信息提取方法的研究 [D]. 上海: 复旦大学, 1994
- [16] 吴晓峰, 王威琪, 余建国, 等. 超声多普勒音频信号分形特征研究 [J]. 中国生物医学工程学报, 1999, 18 (4): 389~394
- [17] 吴晓峰. 超声多普勒血流信号非线性特征研究及应用 [D]. 上海: 复旦大学, 1998
- [18] 吴晓峰, 王威琪, 余建国, 等. 声谱参数的数学形态学提取方法 [J]. 中国生物医学工程学报, 1999, 18 (3): 304~309
- [19] Wang Weiqi, Zhu Hongshen, Ye Guofan, et al. A noninvasive diagnostic method for aortic regurgitation [J]. Ultrasound in Med. & Biol., 1984, 10 (5): 597~600
- [20] 王威琪, 朱洪生, 叶国凡. 双向血流速度特征的提取处理和对主动脉关闭不全的预测 [J]. 复旦学报, 1983, 22 (1): 104~107
- [21] 张乃强, 王威琪, 余建国, 等. 用数量化理论综合处理超声信息和胎龄、胎盘预测系统的建立 [J]. 复旦学报, 1996, 35 (5): 552~558
- [22] Wang Weiqi, Wang Yuanyuan, Liu Bin, et al. A non-invasive method of fetal growth evaluation [J]. Chinese Journal of Biomedical Engineering, 1998, 7 (4): 180~183
- [23] 刘斌, 汪源源, 王威琪, 等. 孕周的超声无损估计 [J]. 应用声学, 1999, 18 (3): 6~10
- [24] 刘斌. 肺循环血液动力学参数和胎龄的无损估计方法及其应用 [D]. 上海: 复旦大学, 1999
- [25] Liu Bin, Wang Yuanyuan, Wang Weiqi. Spectrogram enhancement algorithm: a soft thresholding-based approach [J]. Ultrasound in Med. & Biol., 1999, 25 (5): 839~846
- [26] 汪源源, 王威琪, 蔡大卫, 等. 医学超声中音频多普勒信号的零极点分析法 [J]. 复旦学报, 1994, 33 (5): 535~539
- [27] Wang Weiqi, Wang Yuanyuan, Chen Sizhong. Poles distribution of the blood flow in the umbilical artery [J]. Chinese Journal of Biomedical Engineering, 1999, 8 (4): 69~70
- [28] 陈斯中, 汪源源, 王威琪. 脐血流音频多普勒信号的极点分析及特征分析 [J]. 仪器仪表学报, 2000, 21 (3): 248~251
- [29] Skidmore R, Woodcock J P. Physiological interpretation of Doppler shift waveforms I [J]. Ultrasound in Med. & Biol., 1980, 6 (1): 7~10
- [30] 汪源源, 刘冀, 王威琪. 血管传输线模型的研究 [J]. 复旦学报, 1994, 33 (5): 520~526
- [31] Mo L L, Cobbold R C. Speckle in CW Doppler ultrasound spectra: a simulation study [J]. IEEE Trans. UFFC, 1986, 33 (6): 747~752
- [32] 汪源源, 王威琪, 余建国, 等. 利用血管传输线估计血管床的阻力 [J]. 中国生物医学工程学报, 1996, 15 (2): 176~180
- [33] 王威琪, 陈树宝, 汪源源, 等. 脉动脉压无创伤估测系统及其应用价值研究 [J]. 中国工程科学, 2000, 2 (1): 41~45
- [34] 张玉奇, 陈树宝. 超声心动图估测全肺阻力的研究 [J]. 心血管病学进展, 1997, 18 (4): 226~228
- [35] 刘智, 常才, 陈斯中, 等. 脐血流音频多普勒信号的零极点模型评价胎盘功能的临床应用 [J]. 中华超声影像学杂志, 2000, 9 (3): 177~179
- [36] 刘斌, 汪源源, 王威琪. 利用改进百分比法提取多普勒血流声谱图包络 [J]. 声学技术, 1998, 17 (1): 9~11
- [37] 余建国, 汪源源, 邵谦明, 等. 伪彩色实时声谱系统 [J]. 复旦学报, 1993, 32 (3): 274~279
- [38] 余建国, 王威琪. 彩色编码声谱仪及其在围产医学中的应用 [J]. 世界医疗器械, 1996, 2 (4): 12~15
- [39] 王宏, 张振钩. 脐动脉血流速度比较评估胎儿生长迟缓 [J]. 中华妇产科杂志, 1993, 28 (10): 579~582
- [40] 王宏, 张振钩. 前脑动脉血流阻抗指数用于缺血缺氧性脑病的诊断 [J]. 中华妇产科杂志, 1995, 30 (7): 387~389
- [41] 陈素柔, 何智坚, 黎梅生. 超声多普勒脐动脉血流测定对胎儿监护的研究 [J]. 中国医学影像技术, 1997, 13 (5): 395~397

Ultrasound Blood Flow Non-invasive Detection and Characteristic Extraction of the Medical Signals

Wang Weiqi, Wang Yuanyuan, Yu Jianguo, Wu Xiaofeng, Liu Bin,
Zhang Yu, Chen Sizhong, Yi Yanhua, Shao Qianming

(Department of Electronic Engineering, Fudan University, Shanghai 200433, China)

[Abstract] Signals from the human body are stochastic, complicated and with strong environmental noise. In this paper, the quantitative blood flow velocity detection using the Doppler ultrasound technique was firstly presented. Then several new theories and approaches of the modern information processing were introduced into the medical ultrasound field, which provided new means to extract the characteristic of the medical ultrasound information. These theories include the fractal, the morphology, the quantification theory, the wavelet transform, the pole track, the transmission line of the vessel, and so on. Finally, three application systems were designed using these new methods as the technology cores: the non-invasive detection system for hemodynamic parameters of the pulmonary circulation, the color-encoded spectrogram analyzer and the ultrasound quantitative detection system for the blood flow velocity.

[Key words] ultrasound blood flow; medical signal; non-invasive detection; characteristic extraction

美发明治疗白血病新药

美国德克萨斯大学安德森癌症中心的研究人员近日称，他们发明了一种治疗白血病的新药，病人试用后表明，该药显著疗效，副作用很小。这种治疗白血病的新药取名 ST157。研究人员称，1999 年有 31 位慢性白血病患者在该癌症中心服用了这种新药，结果癌症症状完全消失。2000 年，又有 550 位对传统疗法已产生抗药性的白血病病人服用了该药。6 个月之后，90% 的病人的血液恢复正常。目前，该药正处于第三个实验阶段，1 000 多位来自美国和加拿大的患者正在服用该药。

白血病是由于骨髓细胞里的染色体的病变造成的。病变产生的酶会造成白血球的大量繁殖，而当白血球一旦超过其他的血球细胞，它们就会干扰人体器官的正常运转。慢性白血病的一般疗法是注射干扰素，也就是一种能够加速人体免疫系统的天然蛋白质。但干扰素会造成关节疼痛和发炎等副作用。

由俄勒冈健康科学大学的学者布莱恩·德卢克博士发明、Novartis 药厂联合生产的 ST157 则可以抑制这种导致血癌的酶的产生但又不损伤健康的细胞。负责该药研制工作的莫西·塔芭兹博士盛赞该药为“医学界一直寻找的圣餐杯”。美国血液学会主席、附属于哈佛癌症研究所的所长艾德·本兹也表示该药的治疗前景令人振奋，他说：“要想知道这种药疗效到底有多大，我们还需要更多的研究和成功的病例，但早期的疗效的确很乐观”。