



POMIAR TŁUMIENIA FALI ULTRADŹWIĘKOWEJ I HEMATOKRYTU
KRWI W NACZYNIU KRWIONOŚNYM CZŁOWIEKA

**Measurement of the ultrasonic wave attenuation and a blood hematocrit
in the human artery**

Wojciech Secomski, Andrzej Nowicki, Piero Tortoli*

Zakład Ultradźwięków, Instytut Podstawowych Problemów Techniki,
Polska Akademia Nauk, Warszawa

*Electronics and Telecommunications Department, Uniwersytet we Florencji, Włochy
wsecom@ippt.gov.pl

STRESZCZENIE

W pracy przedstawiono metodę do nieinwazyjnego wyznaczania hematokrytu krwi w warunkach klinicznych. Metoda jest oparta o pomiar tłumienia fali ultradźwiękowej we krwi przy pomocy dopplerowskiego miernika przepływu. Do badań opracowano impulsowy, 128 bramkowy ultradźwiękowy miernik przepływu, pracujący na częstotliwości 20 MHz. Podczas badań laboratoryjnych na krwi zwierzęcej potwierdzono liniową zależność tłumienia od hematokrytu, uzyskując wysoki współczynnik korelacji $R=0.9995$. Następnie przeprowadzono badania 12 wolontariuszy w warunkach klinicznych. Rejestrowano przepływ krwi w tętnicy ramiennej. Wyznaczano moc fali ultradźwiękowej rozproszonej na krwinkach, tłumienie ultradźwięków we krwi i hematokryt. Uzyskano bezwzględną dokładność pomiaru hematokrytu $\pm 5\text{HCT}(\%)$. Uzyskane wyniki są obiecujące dla zastosowań klinicznych nowej metody. Uzyskany błąd jest wystarczający do monitorowania zmian hematokrytu u pacjentów w szoku lub podczas dializy. Zastosowanie systemu wielobramkowego znacząco upraszcza pomiar i zwiększa jego dokładność. Przyszłe prace powinny być skoncentrowane na opracowaniu efektywniejszych algorytmów analizy sygnału, zmniejszających błąd pomiaru poniżej 5%.

1. WPROWADZENIE

Krew jest zawiesiną krwinek w osoczu. Hematokryt (HCT) określa stosunek objętości masy krwinkowej po odwirowaniu do objętości pełnej krwi, wyrażony w procentach. Dotychczas hematokryt był wyznaczany laboratoryjnie, po pobraniu próbki krwi. Metoda, która zostanie opisana umożliwi pomiar nieinwazyjny, bezpośrednio w tętnicy lub żyły pacjenta. Może być stosowana podczas dializy lub gdy pacjent jest w szoku pourazowym, w czasie operacji na otwartym sercu oraz jako metoda ułatwiająca wykrywanie anemii.

Nowa metoda wyznacza wartość hematokrytu przez jednoprzetwornikowy pomiar tłumienia fali ultradźwiękowej we krwi. Do badania wykorzystuje się dopplerowski miernik przepływu. Wysyłana przez przetwornik fala ultradźwiękowa jest rozpraszana na krwinkach i powraca do tego samego przetwornika. Sygnał jest rejestrowany w bramkach opóźnionych w stosunku do impulsu nadawczego. Opóźnienie bramki jest proporcjonalne do głębokości, w jakiej mierzona jest moc powracającej fali. Dzięki zjawisku Dopplera, fala rozpraszona ma inną częstotliwość niż nadawana, co zapewnia pomiar mocy fali rozproszonej jedynie na poruszających się krwinkach. Tłumienie fali ultradźwiękowej jest wyznaczane ze stosunku mocy sygnałów rejestrowanych w dwóch bramkach. W pierwszej bramce Q_1 moc sygnału wynosi:

$$P_{Q1} = P_T \cdot T \cdot \eta \quad (1)$$

a w drugiej bramce Q_2 :

$$P_{Q2} = P_T \cdot T \cdot \eta \cdot e^{(-2\alpha z)} \quad (2)$$

gdzie P_{Q1} , P_{Q2} - moc sygnału w bramce Q_1 i Q_2 , P_T - moc wysyłana przez przetwornik, T - całkowite straty sygnału pomiędzy przetwornikiem i bramką Q_1 , η - współczynnik rozproszenia fali na krwinkach, α - współczynnik tłumienia, z - odległość pomiędzy bramkami. Współczynnik tłumienia α , wyznaczony ze wzorów (1) i (2) wynosi:

$$\alpha = \ln(P_{Q1} / P_{Q2}) / 2z \quad (\text{dB/cm}) \quad (3)$$

Różne własności akustyczne krwinek i osocza powodują, że parametry akustyczne pełnej krwi zależą od hematokrytu. Tłumienie α jest sumą strat energii spowodowanych rozproszeniem fali na krwinkach, absorpcją w krwinkach i w osoczu. Dla częstotliwości 20 MHz, moc fali rozproszonej na krwinkach jest o dwa rzędy wielkości mniejsza od absorpcji [1]. Sumaryczne tłumienie fali ultradźwiękowej α zależy od hematokrytu:

$$\alpha = \alpha_{\text{plasma}} + HCT \cdot (\alpha_{\text{RBC}} - \alpha_{\text{plasma}}) \quad (4)$$

gdzie α_{plasma} i α_{RBC} to tłumienie fali w osoczu i krwinkach, HCT - wartość hematokrytu. Autorzy potwierdzili tę zależność doświadczalnie, badając tłumienie w 168 próbkach ludzkiej krwi [2], [3]. Pomiary, wykonane w temperaturze 37°C dla częstotliwości 20MHz wykazały, że tłumienie wynosi:

$$\alpha = 3.66 + 0.089 \cdot HCT \quad (\text{dB/cm}) \quad (5)$$

W pracy zostaną omówione pomiary tłumienia krwi zwierzęcej w warunkach laboratoryjnych oraz pomiary tłumienia i hematokrytu dla krwi ludzkiej w warunkach klinicznych.

2. POMIARY

Do pomiarów skonstruowano głowicę ultradźwiękową na częstotliwość 20 MHz. Średnica przetwornika wynosiła 2 mm. Granica pola bliskiego znajdowała się w odległości 13 mm od powierzchni przetwornika. Wszystkie pomiary rozproszenia wykonywano w polu bliskim przetwornika. Do pomiarów in-vitro przygotowano model przepływu, składający się z plexiglasowej rurki o średnicy wewnętrznej 6.4mm i długości 400 mm, połączonej ze zbiornikiem cieczy i pompą perystaltyczną, przepompowującą ciecz w obiegu zamkniętym. Zmieniając opory przepływu, zmieniał się jego charakter od pulsującego w zakresie prędkości 0 - 60 cm/s do laminarnego, ze stałą prędkością szczytową 20 cm/s. Rurka

z przepływającą cieczą i głowica zostały umieszczone w akwarium, wypełnionym wodą destylowaną. Aby wyeliminować wpływ ścianek rurki plexiglasowej na wiązkę ultradźwięków, w rurce wycięto otwór i zaklejono go folią polietylenową o grubości 50 μm . Niewielka grubość folii i jej impedancja akustyczna zbliżona do wody spowodowały, że wpływ folii na wiązkę ultradźwięków był pomijalnie mały. Jednorodność pola akustycznego potwierdzono doświadczalnie w następujący sposób: przez rurkę przepompowano wodę destylowaną z dodatkiem 0.1 % zawiesiny drobin polistyrenowych o wymiarze krwinek (około 10 μm). Moc odbieranej fali rozproszonej malała liniowo z głębokością, a zmiana wynosiła 0.57 dB/cm. Ponieważ tłumienie fali ultradźwiękowej 20 MHz w wodzie jest równe 0.56 dB/cm, błąd pomiaru wynosił 0.01 dB/cm, a więc był pomijalny w stosunku do spodziewanego tłumienia we krwi, które wynosi 5.4 – 9.0 dB/cm, w zależności ode hematokrytu.

Następnie przeprowadzono pomiary tłumienia we krwi wieprzowej o różnym hematokrycie. Najpierw odseparowano krwinki od osocza, a następnie mieszano je w różnych proporcjach, uzyskując próbki o hematokrycie od 3% (osocze) do 78% (odseparowane krwinki). Pomiary wykonywano w temperaturze $20^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$, wartość hematokrytu badanych próbek zmierzono przy pomocy wirówki hematokrytowej.

Kolejnym krokiem była próba pomiaru tłumienia we krwi in-vivo w warunkach klinicznych. Zarejestrowano sygnał rozproszony na krwinkach u 12 wolontariuszy o hematokrycie 36.4% - 47.5%. Do badania wykorzystano specjalnie opracowany impulsowy dopplerowski miernik przepływu krwi, pracujący na częstotliwości 20 MHz oraz komputerową kartę akwizycji sygnału, opracowaną na Uniwersytecie we Florencji, Włochy przez zespół prof. P. Tortoliego. Zestaw umożliwiał jednoczesną rejestrację sygnału dopplerowskiego w 128 bramkach (kanałach), analizę widmową FFT 128 sygnałów w czasie rzeczywistym oraz zapis wszystkich danych na komputerze i późniejszą obróbkę z pomocą programu Matlab. Rejestrowano sygnał rozproszony na krwinkach na 128 głębokościach, odległych od siebie o 0.1 mm, obliczano moc sygnału, wyniki uśredniano dla wielu zapisów, a następnie wyznaczano tłumienie fali ultradźwiękowej we krwi, oceniając zmiany mocy pomiędzy poszczególnymi bramkami. Pomiar tłumienia służył do wyznaczania hematokrytu krwi in-vivo zgodnie z zależnością (5). Rejestrowano sygnał dopplerowski z tętnicy ramiennej pacjentów. Tętnica ramienna jest położona na głębokości 3 - 5 mm pod skórą, a jej średnica wewnętrzna wynosi 4 – 5 mm. Do pomiarów wykorzystano tę samą głowicę co do pomiarów in-vitro. Wartością odniesienia były pomiary laboratoryjne próbek krwi pobranych od wolontariuszy, pacjentów szpitala podczas rutynowych badań.

3. WYNIKI

Pomiary tłumienia we krwi zwierzęcej potwierdziły przydatność opracowanej metody, otrzymano wysoką korelację z pomiarami hematokrytu przy pomocy wirówki. Otrzymano następujące zależności tłumienia od hematokrytu:

$$\alpha = 2.69 + 0.076 \cdot \text{HCT} \text{ (dB/cm)} \quad R = 0.9995 \quad (6)$$

$$\alpha = 2.81 + 0.075 \cdot \text{HCT} \text{ (dB/cm)} \quad R = 0.9839 \quad (7)$$

$$\alpha = 3.87 + 0.073 \cdot \text{HCT} \text{ (dB/cm)} \quad R = 0.9836 \quad (8)$$

$$\alpha = 3.32 + 0.081 \cdot \text{HCT} \text{ (dB/cm)} \quad R = 0.9922 \quad (9)$$

Wzory (6) i (7) przedstawiają współczynnik tłumienia dla przepływu laminarnego o stałej prędkości 20 cm/s. Moc sygnału dopplerowskiego mierzono co 10 ms i uśredniano w czasie 2.5 s. Tłumienie mierzono w dwóch punktach, jednakowo odległych od środka rurki (6) albo

liczono regresję liniową ze wszystkich punktów pomiarowych wewnątrz rurki (7). Gdy przepływ był laminarny, a prędkość niewielka, krwinki zlepiały się, tworząc „agregacje” lub „rulony” i rozproszenie w środku rurki było większe niż na brzegach. Przy przepływie pulsującym, wzory (8) i (9), współczynnik ścinania był wielokrotnie wyższy i nie zauważono zmian we współczynniku rozproszenia. Moc sygnału rozproszonego malała liniowo w funkcji głębokości. Możliwy był pomiar rozproszenia w wielu punktach i aproksymacja liniowa otrzymanych wyników (9). Niższa wartość współczynnika korelacji wynikała zapewne z mniejszej ilości pomiarów uśrednianych w czasie. Przy przepływie pulsującym, wybierano tylko wyniki odpowiadające największym prędkościom, tylko 20% zarejestrowanych pomiarów.

Pomiary in-vivo powtarzano pięciokrotnie dla każdego pacjenta. Do analizy wybierano część skurczową przepływu w tętnicy ramiennej. Tłumienie wyznaczano z regresji liniowej wartości mocy sygnału rozproszonego na krwinkach wewnątrz naczynia krwionośnego. Uśredniano wyniki z 5 pomiarów. Rezultaty pomiarów nieinwazyjnych były zgodne z wartością odniesienia z bezwzględną dokładnością ± 5 HCT(%). Dla poszczególnych pacjentów bezwzględny błąd pomiarowy wynosił od ± 1.5 HCT(%) do ± 4.7 HCT(%). Odchylenie standardowe pomiarów zmieniało się od ± 10.1 HCT(%) do ± 33.6 HCT(%). Współczynnik korelacji dla grupy 12 pacjentów wynosił $R=0.75$ ($p<0.05$). Odstęp sygnału od szumu przy pomiarach in-vivo był znacznie niższy niż przy pomiarach in-vitro.

4. WNIOSKI

Autorzy przedstawili nową metodę do nieinwazyjnego pomiaru tłumienia fali ultradźwiękowej we krwi i wyznaczania poziomu hematokrytu bezpośrednio w naczyniu krwionośnym pacjenta. Potwierdzono przydatność diagnostyczną opracowanej metody i urządzenia. Pomiary tłumienia w krwi zawierającej wykazały bardzo dobrą korelację z wartością hematokrytu. Wyższy współczynnik tłumienia dla przepływu pulsującego mógł być spowodowany wyższym tłumieniem fali ultradźwiękowej w cieczy przy przepływie zaburzonym. Badania 12 pacjentów w warunkach klinicznych pozwoliły uzyskać bezwzględną dokładność pomiaru hematokrytu ± 5 HCT(%). Taki błąd jest akceptowalny do monitorowania zmian hematokrytu u pacjentów w szoku lub podczas dializy. Zastosowano system wielobramkowy, co znacząco uprościło pomiar i zwiększyło jego dokładność, gdyż wyeliminowano konieczność ustawiania opóźnienia bramek w zależności od odległości przetwornika od naczynia krwionośnego. Przyszłe prace powinny być skoncentrowane na optymalizacji algorytmów analizy sygnału i obniżeniu błędu pomiarowego. Praca wykonywana w ramach grantu KBN 5T07B03225.

LITERATURA

1. K. K. SHUNG, G. A. THIEME, *Ultrasonic Scattering in Biological Tissues*, CRC Press, Boca Raton 1993.
2. W. SECOMSKI, A. NOWICKI, L. RZYMKIEWICZ, Pomiary tłumienia i prędkości fali ultradźwiękowej 16MHz i 20MHz we krwi ludzkiej o zmiennym hematokrycie, *Prace naukowe ITiA Politechniki Wrocławskiej – Materiały XLVIII Otwartego Seminarium z Akustyki OSA-2001*, Wrocław-Polanica Zdrój 2001, 361-364.
3. W. SECOMSKI, A. NOWICKI, F. GUIDI, P. TORTOLI, P. A. LEWIN, Non-invasive, In-vivo Measurements of Hematocrit, *J Ultras Med* **22** (4), 375-384, 2003