



全数字高档小动物彩色多普勒 超声成像系统--ULTIMUS 9LAB

浙江大学医学院附属妇产科医院

丁淑云：超声技术工程师

联系方式：15797763949





目录

- 1、小动物超声成像系统简介
- 2、小动物超声成像原理
- 3、小动物超声常用功能模块
- 4、多领域科研应用案例



9LAB小动物超声成像系统简介

设备组成





9LAB小动物超声成像系统简介

超声探头



X6-16L

轴向分辨率约 $43\text{ }\mu\text{m}$



X10-23L

轴向分辨率约 $34\text{ }\mu\text{m}$

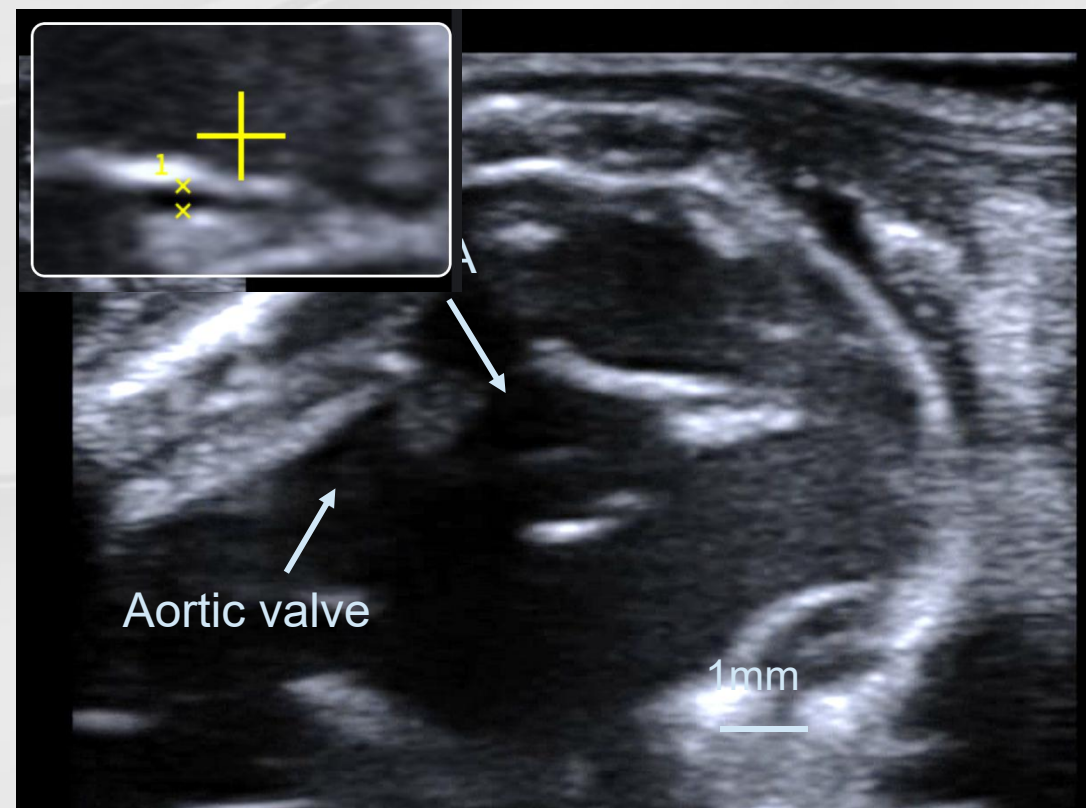


G17-40L

轴向分辨率约 $26\text{ }\mu\text{m}$

小鼠冠脉成像

探头X10-23L



频率高→分辨率高→穿透浅；频率低→分辨率低→穿透深



9LAB小动物超声成像系统简介

保温心电板与超声支架



保温心电板

- 保温：预防动物低温
- 心电：监控动物心率

探头支架

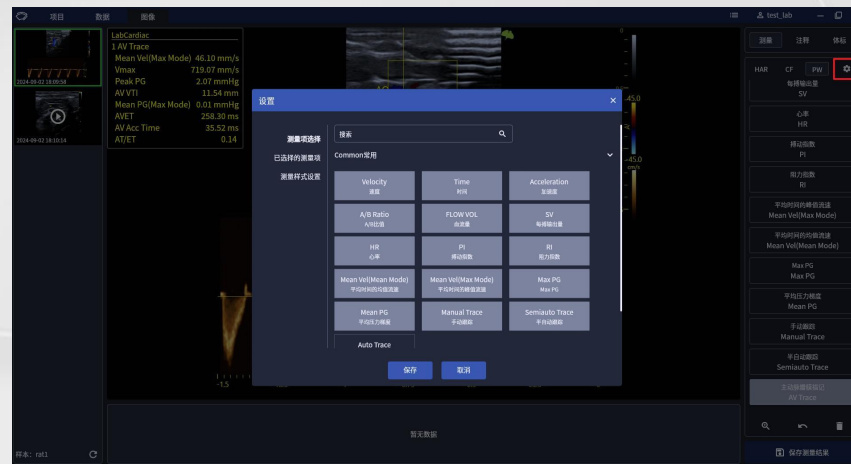
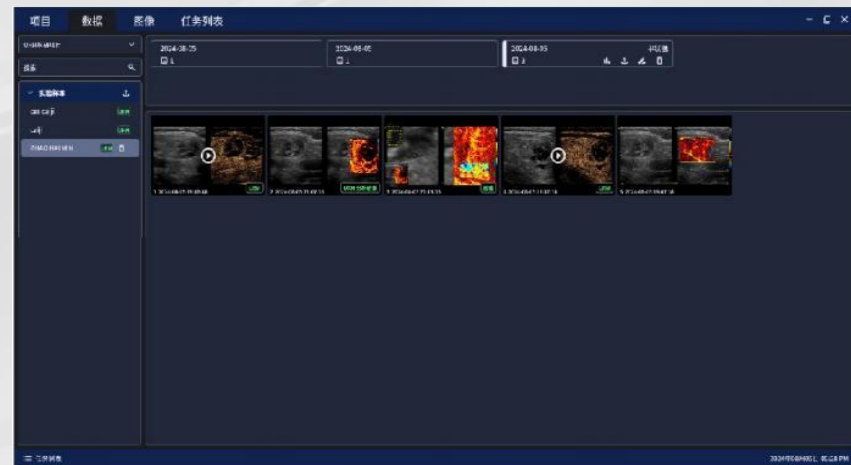
- 适合新手操作设备
- 高阶功能显影佳





9LAB小动物超声成像系统简介

超声离线工作站

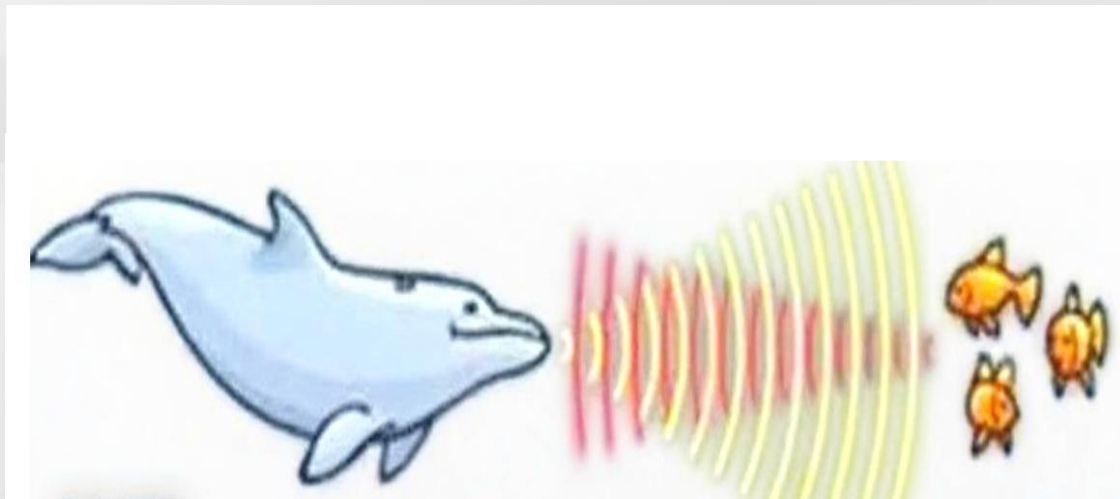




小动物超声成像原理

超声波

- 人类听力可以听到的声波范围是20~20000Hz。
- 超声即是超声波，当物体振动时会发出声音，超出正常人耳可听频率范围的声波（频率大于20000Hz）。

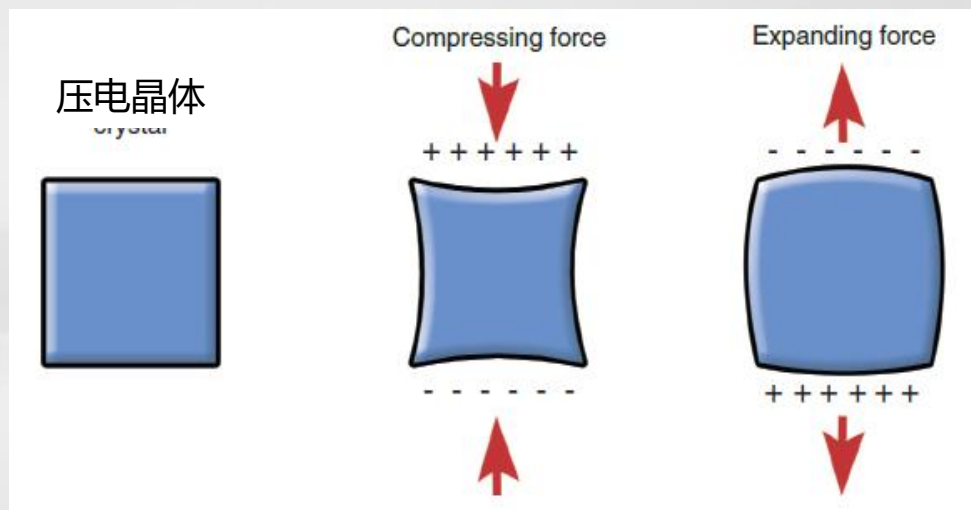




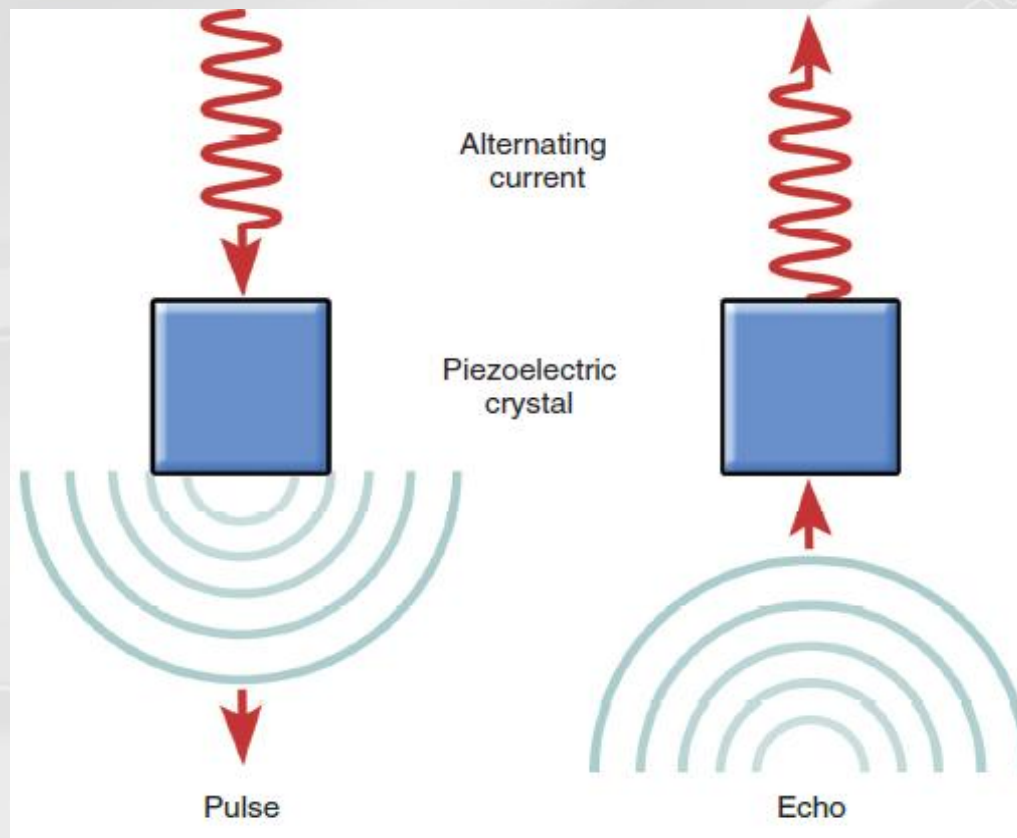
小动物超声成像原理

超声探头

- **压电效应：**将动能或机械能转化为电能，超声波换能器利用压电效应探测声波
- **压电晶体：**可以将电能与声能进行相互转化。



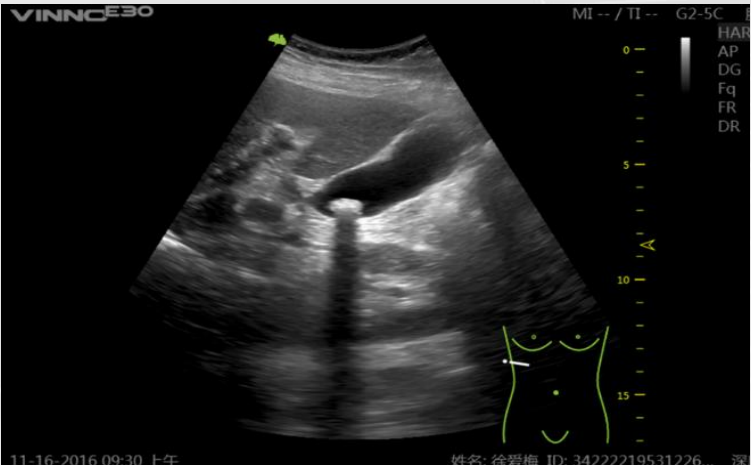
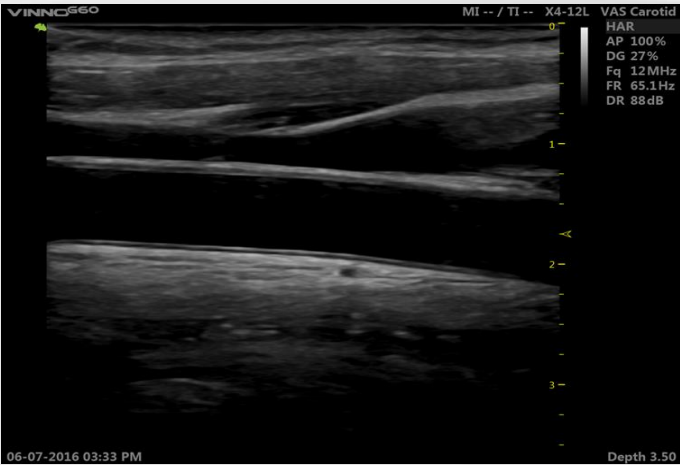
当在压电晶体上施加交流电时，通过振动将电能转化成声能，当接收反射回的声波信号后，压电晶体将声能转化成电能。





小动物超声成像原理

无回声	病灶或正常组织内不产生回声的区域，如血液、胆汁、软骨、晶体、玻璃体、急腹症渗出液等，为等介质物质，组织分布均匀一致，声阻抗差异小。
中等回声	常规把肝脏、肾脏、甲状腺的回声定义为中等回声（根据参照物不同）
强回声	超声图像上形成的高亮的点状或团块状回声，其后方伴声影、如骨骼、结石、筋膜等，为全反射，声束穿透不过去



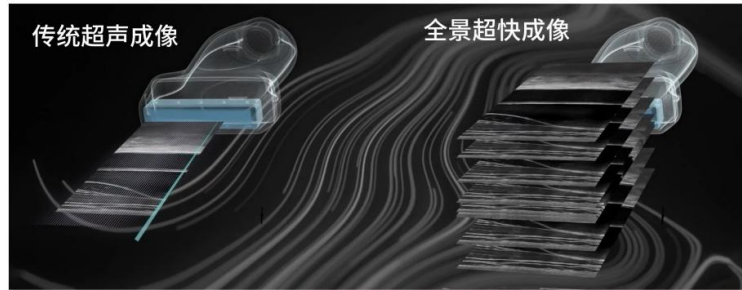


9LAB小动物超声成像系统



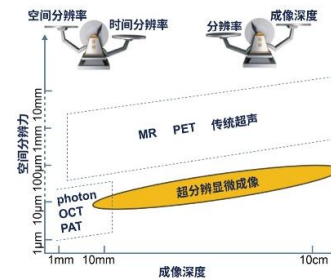
第六代 MUSE 超声成像平台

平面波技术 帧频每秒高达 空间分辨率提升
20000 Hz **≥ 10 倍**

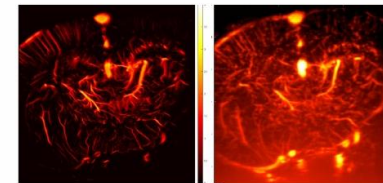


突破传统界限

开辟新视野



分辨率提升 **≥ 10 倍**



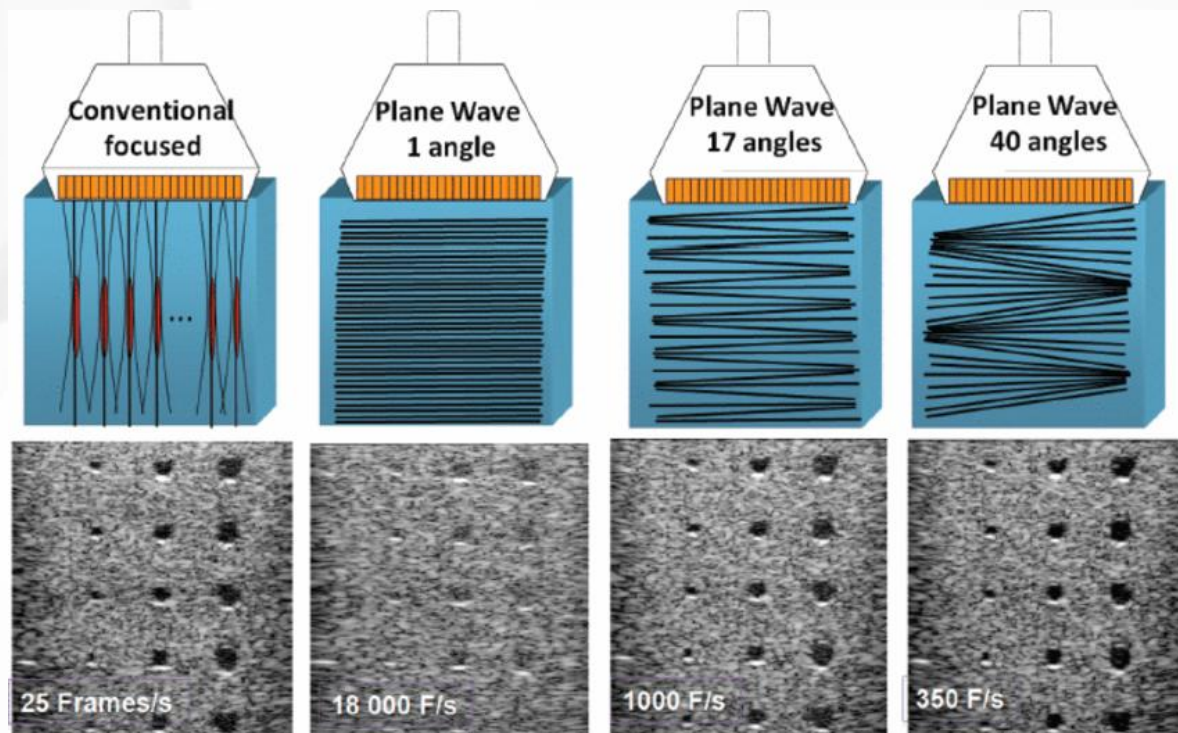
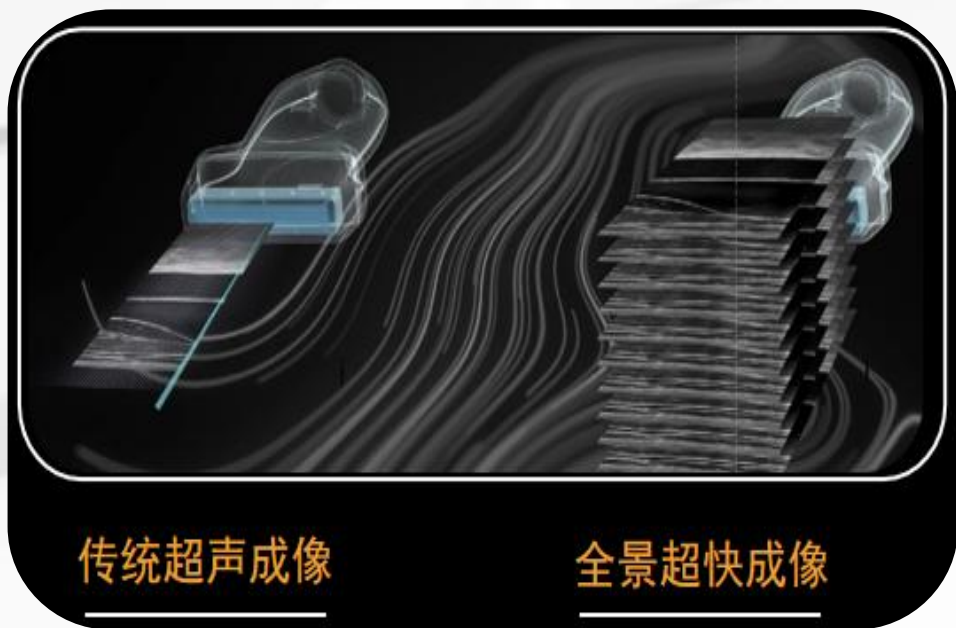
超分辨率显微成像

超精细血流成像



超分辨成像URM--平面波成像

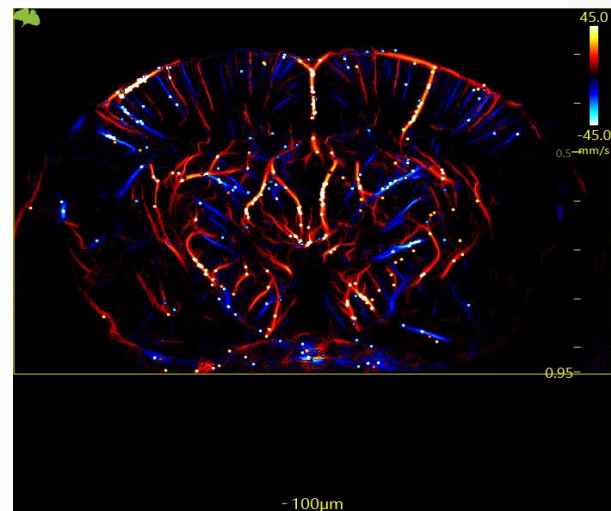
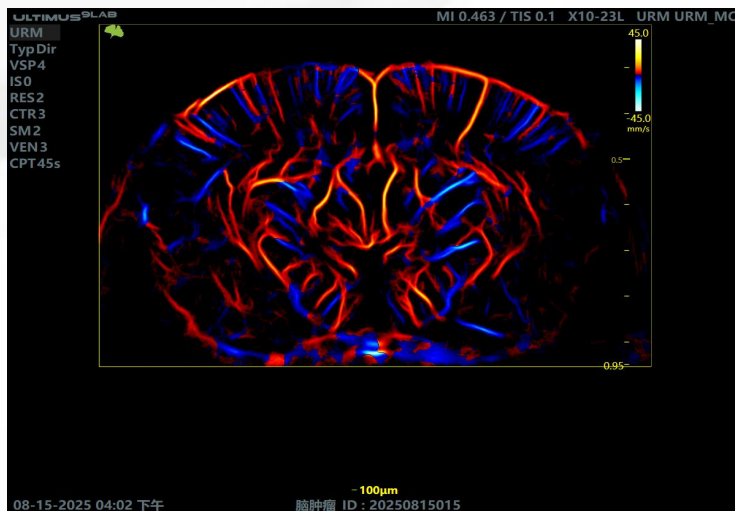
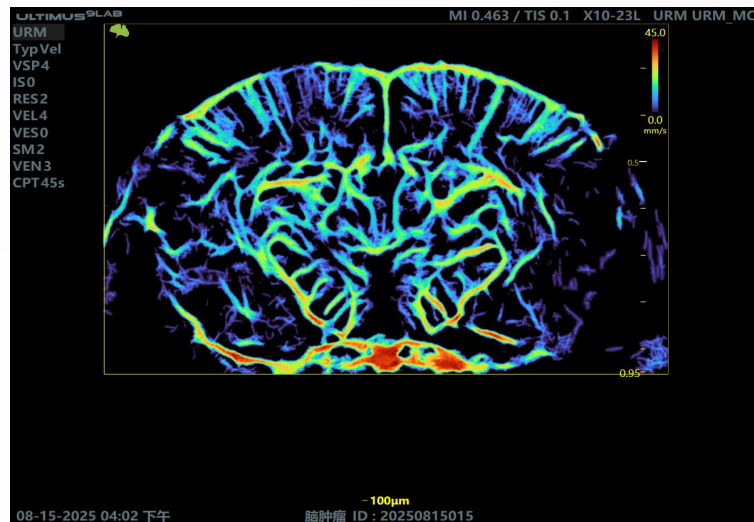
与传统超声聚焦成像相比，平面波成像通过一次发射可以获取整个感兴趣区域图像信息，帧率 $>1000\text{Hz}$ 以上，但由于无聚焦，图像对比度和分辨率降低。为了克服这一限制，可以通过发射 N 个不同角度的平面波，通过相干叠加得到完整图像，在一定的角度范围内，平面波数量越多，图像质量越好。





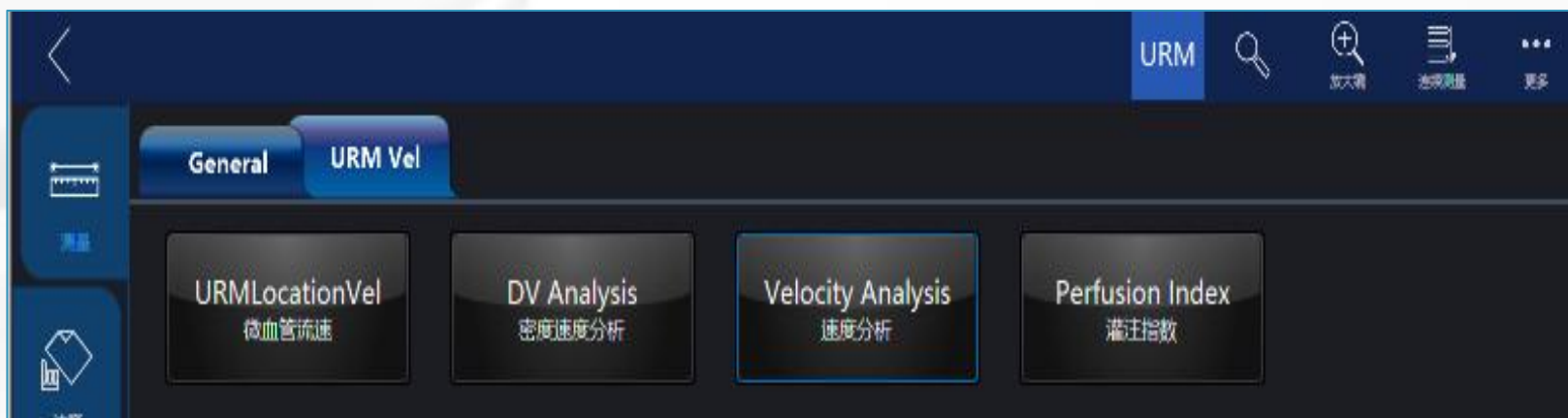
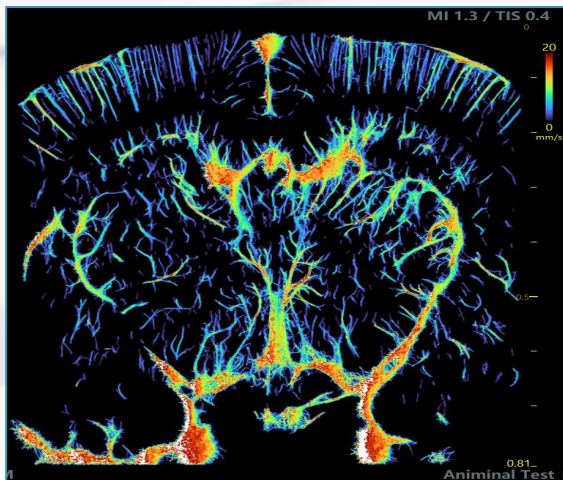
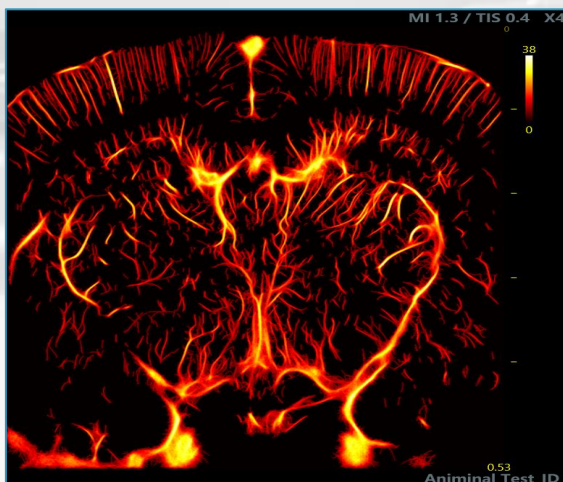
9LAB专属配置与核心参数

通过平面波超声超快成像的特点，追踪微泡在血管内的运动，对微泡的运动轨迹成像，从而可以在>10cm深度实现 μm 级分辨率的血管成像，在无创的前提下，为更高时间分辨率的血管动态成像带来了机会。在肿瘤、神经疾病、肾脏疾病等与微血管系统密切相关的疾病研究领域有着广泛的应用前景。





超分辨显微成像-定量测量





小动物超声功能模块介绍

高阶功能

- 超声超分辨显微成像
- 超微精细血流成像
- 造影成像
- 弹性成像
- 应变成像
- 多门多普勒



常规超声

- B型成像
- M型成像
- 彩色多普勒成像
- 能量多普勒成像
- 脉冲多普勒成像
- 组织多普勒成像



常用超声功能模块

二维模式 (B-Mode) : 主要用于对解剖结构的影像观察, 分辨组织结构差异

运动模式 (M-Mode) : 对心脏或血管壁的运动进行成像并定量分析

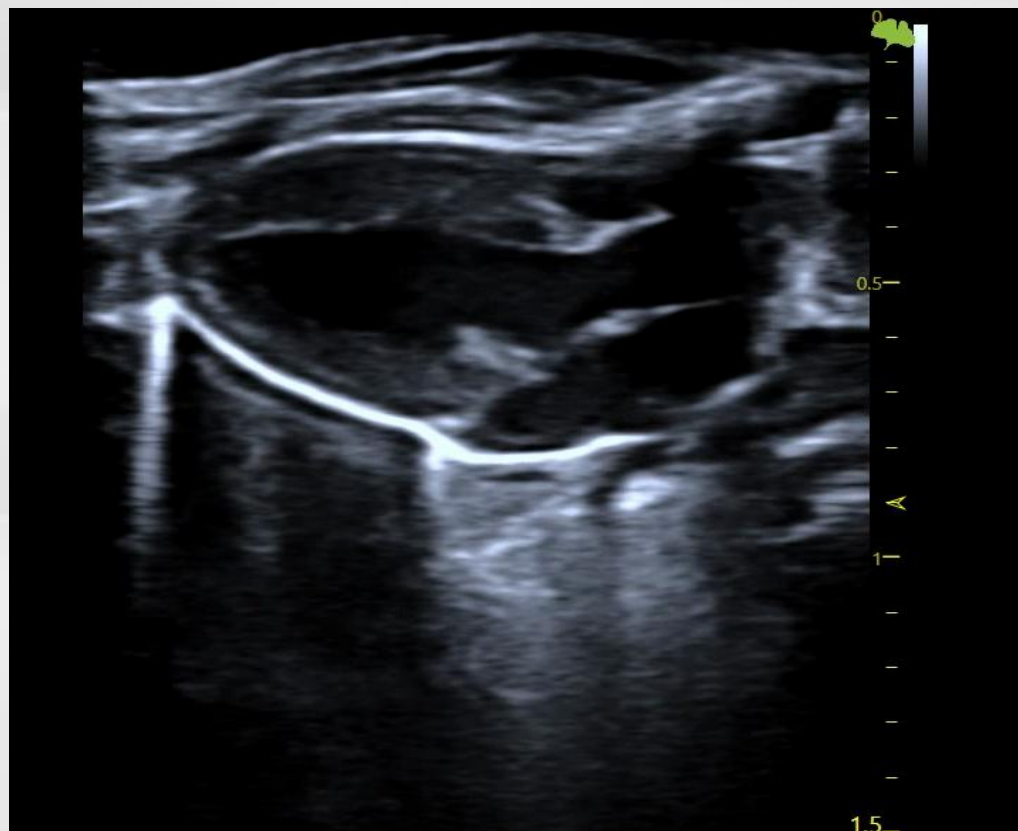
彩色多普勒模式 (Color Doppler Mode) : 观察血流方向、大致速度, 定性分析;

脉冲多普勒模式 (Pulse-wave Doppler Mode) : 评估血流动力学参数, 如血流流速;

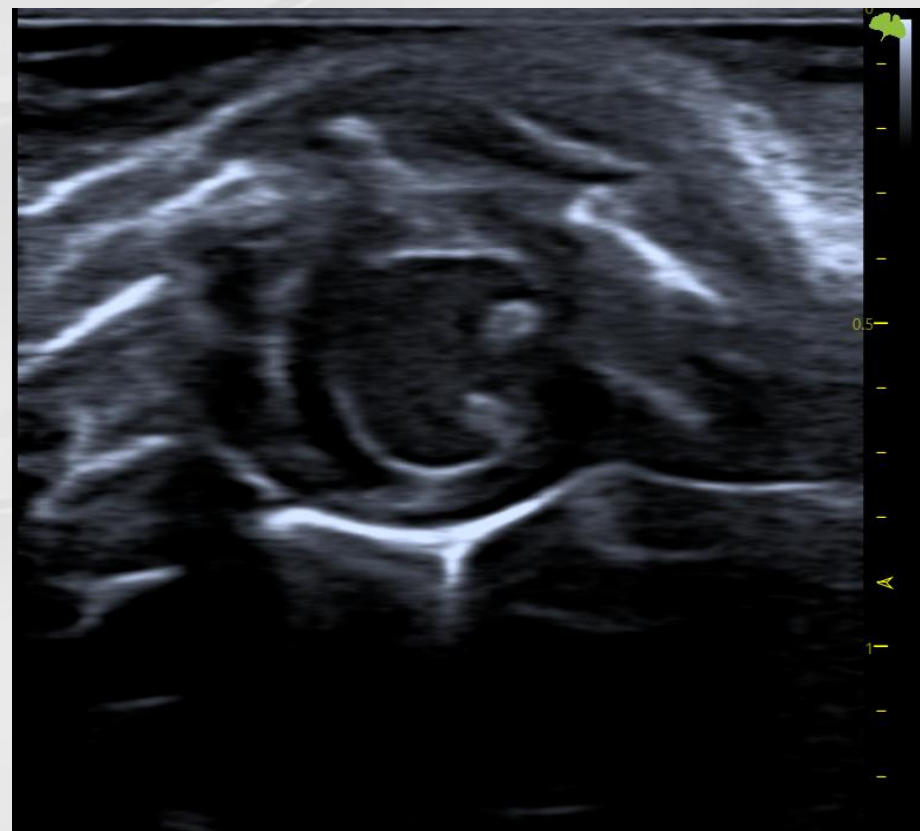
组织多普勒模式 (Tissue Doppler Mode) : 得到组织运动频谱, 获取心肌组织运动速度、方向、时间信息



常规超声--二维超声



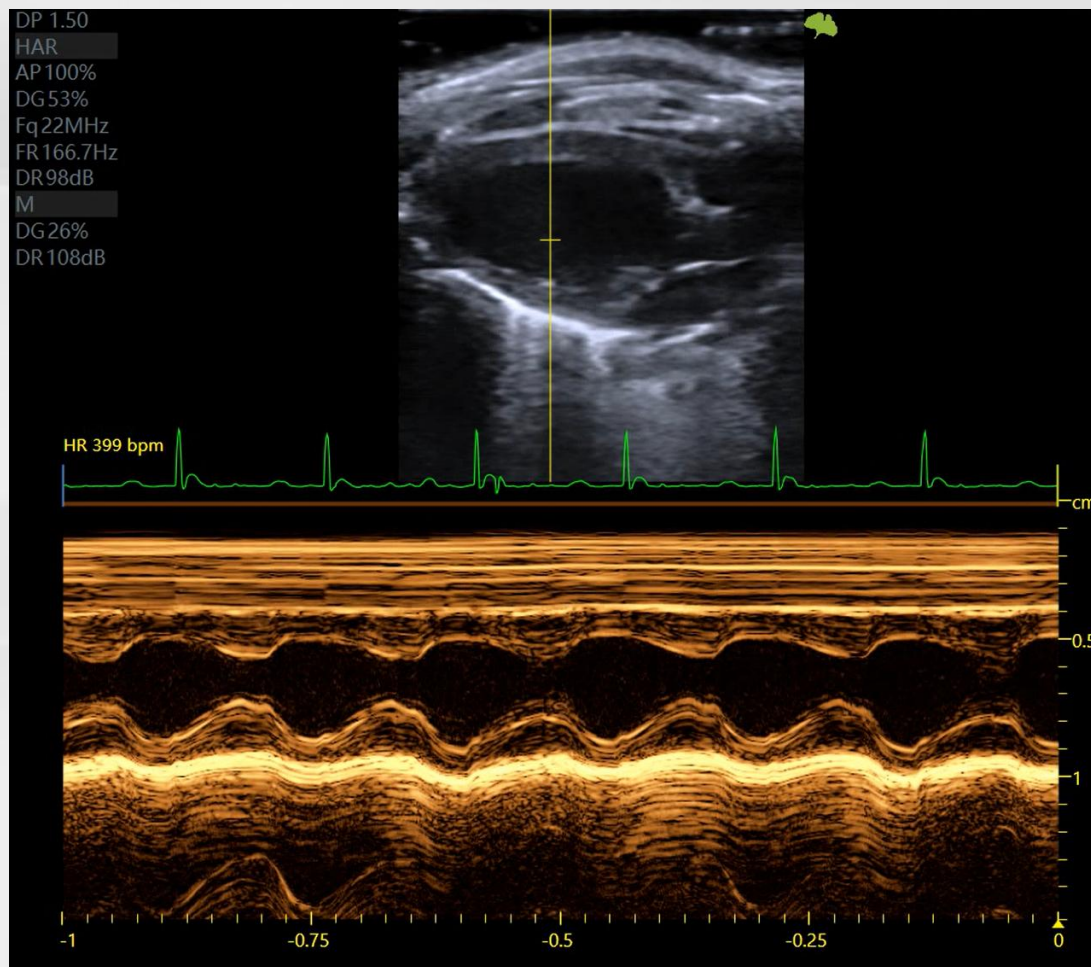
小鼠左心室长轴B超图



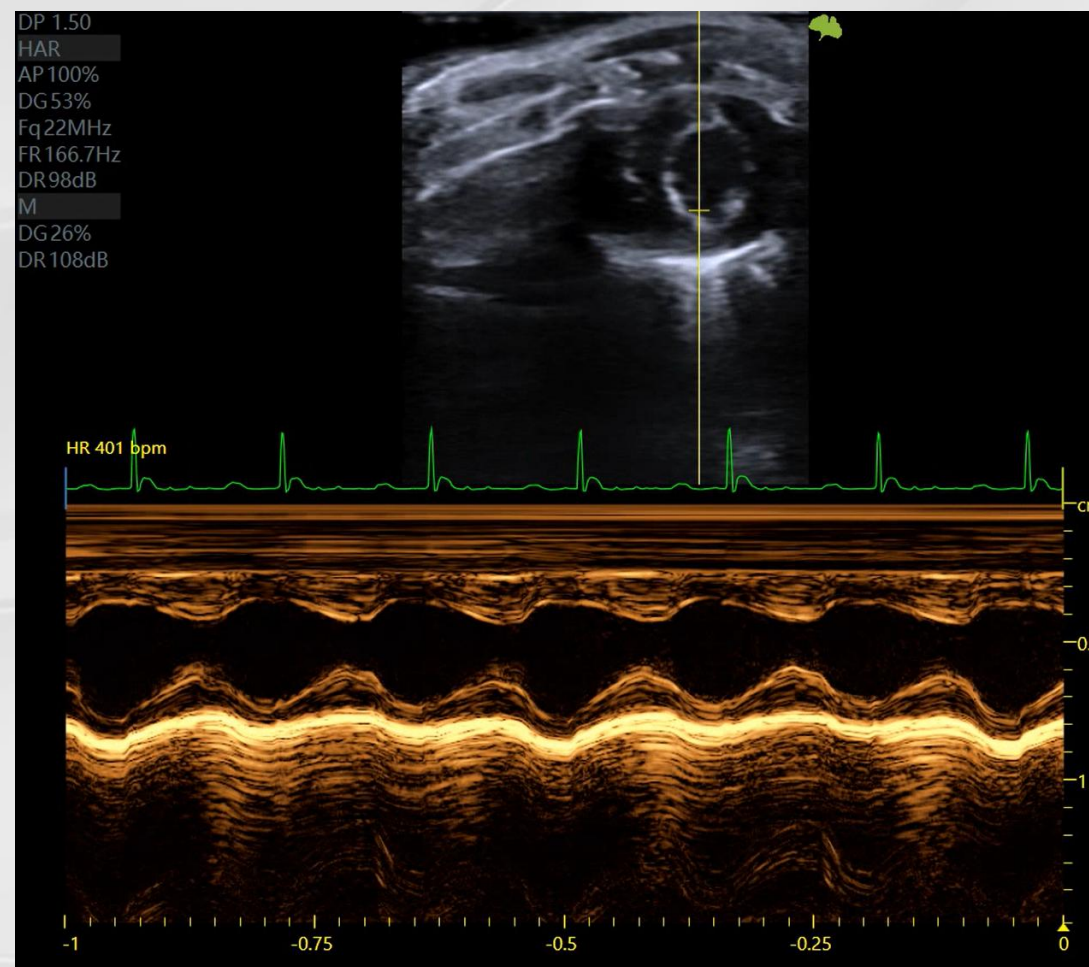
小鼠左心室短轴B超图



常规超声--M型超声



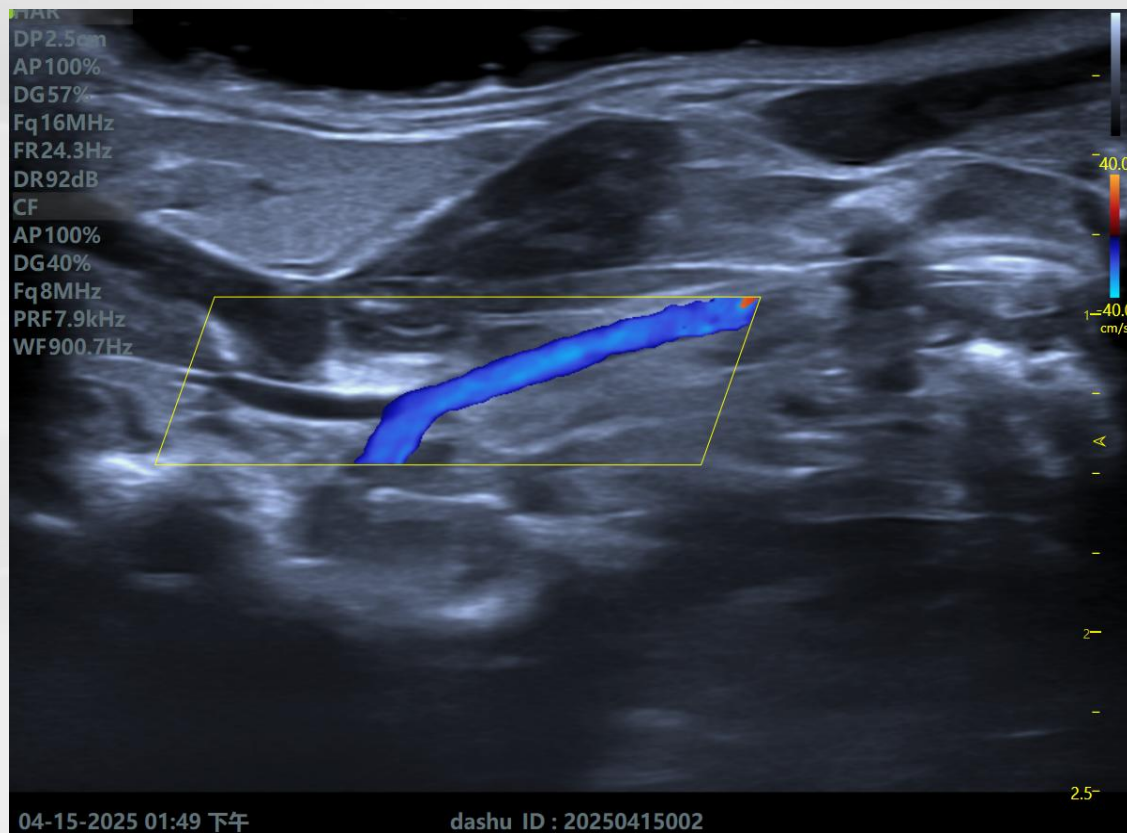
小鼠左心室长轴M型图



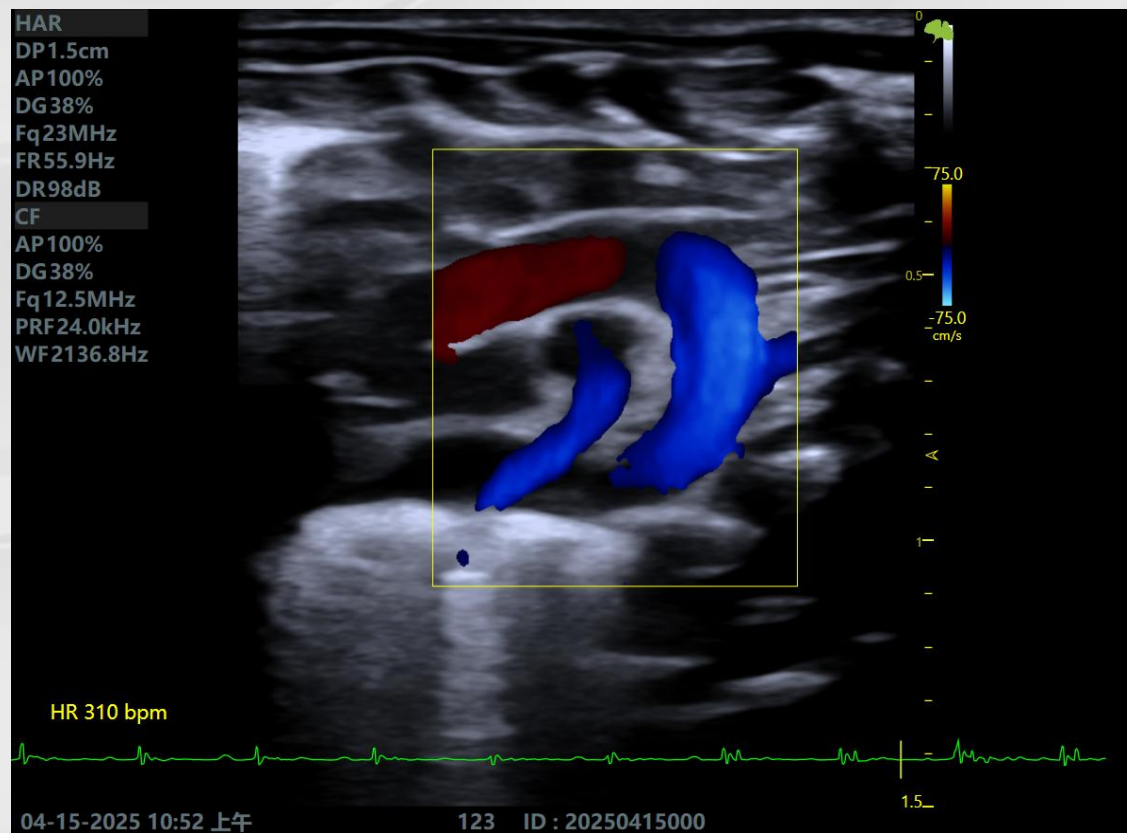
小鼠左心室短轴M型图



常规超声--彩色多普勒



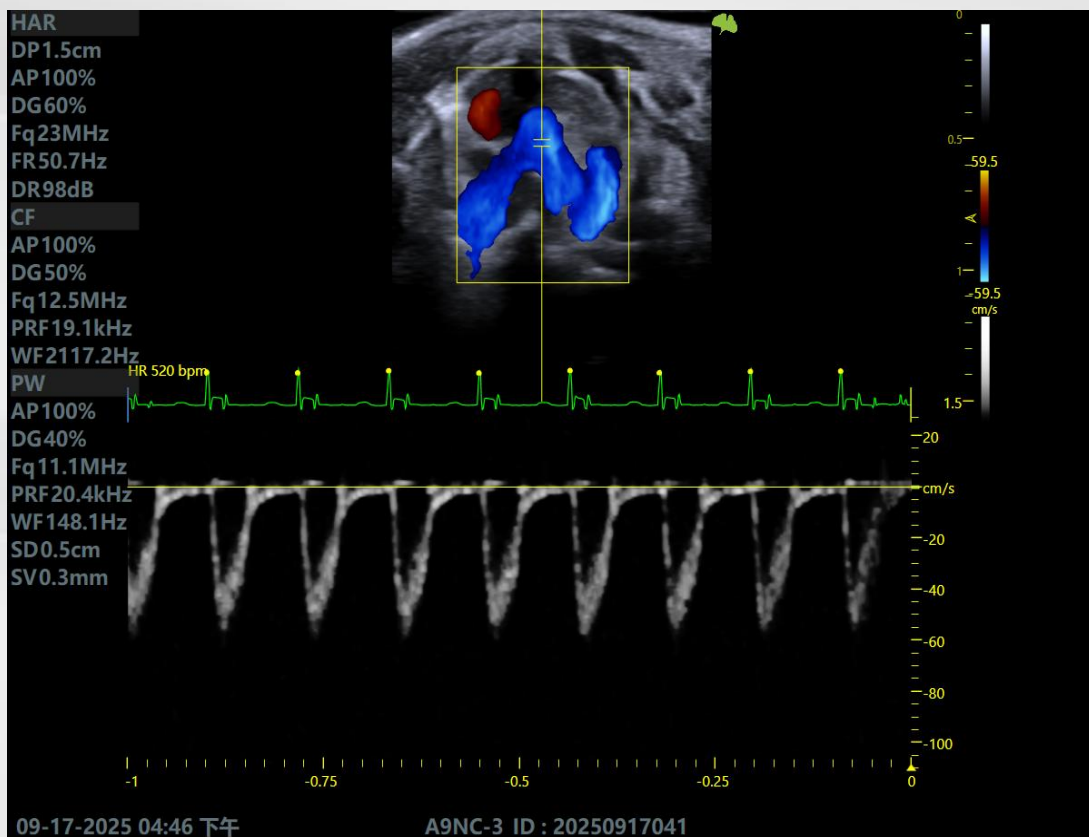
大鼠颈动脉CF图



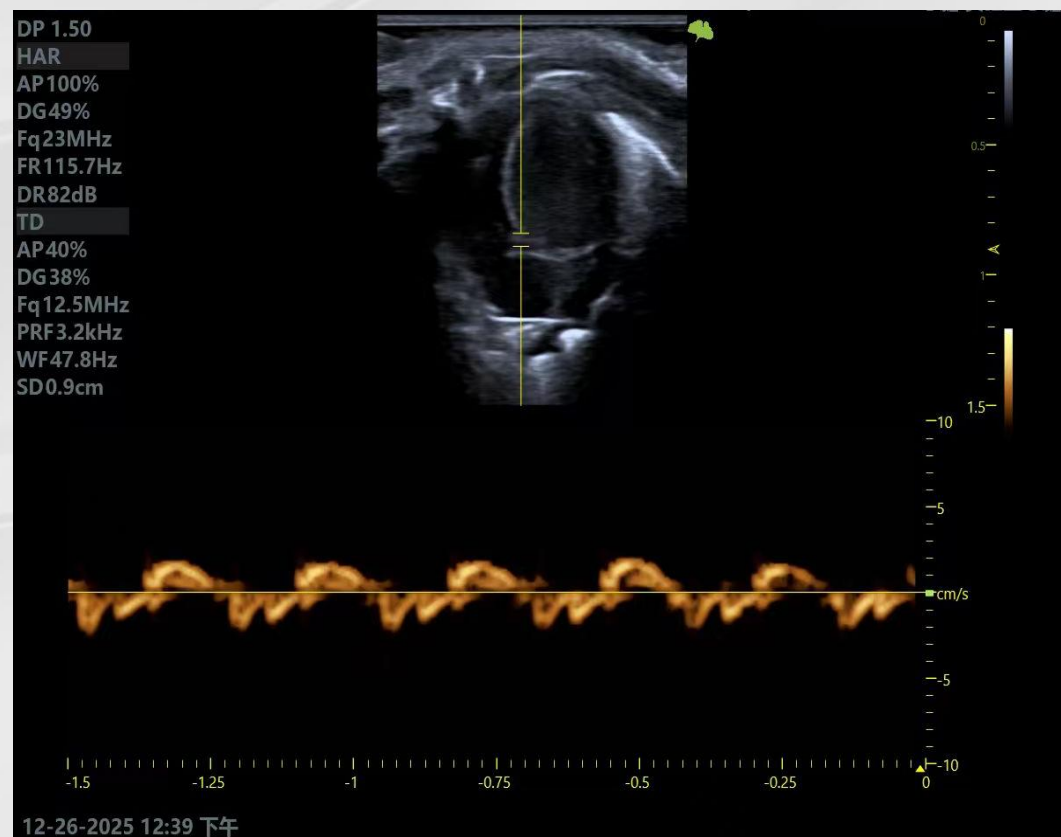
小鼠主动脉弓CF图



常规超声--脉冲多普勒&组织多普勒



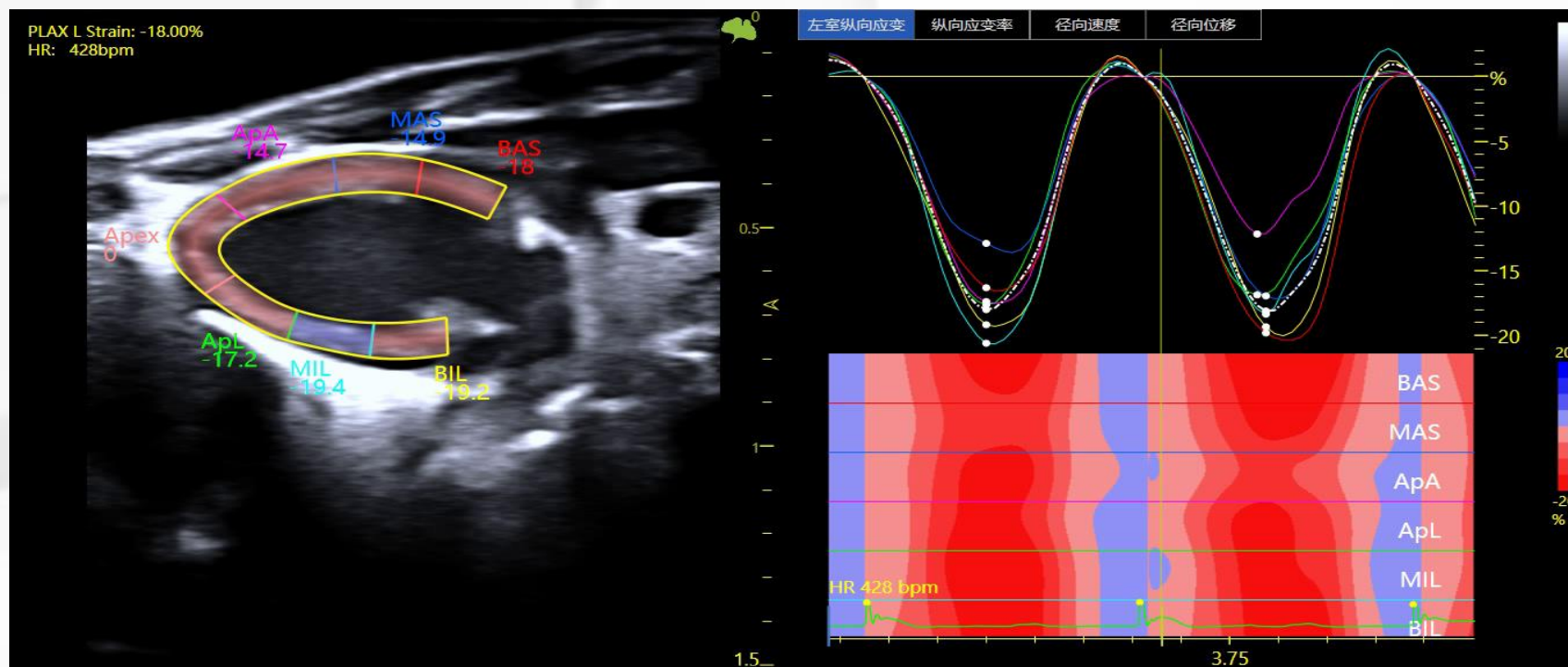
小鼠肺动脉横切面PW图



小鼠心尖四腔心TD图

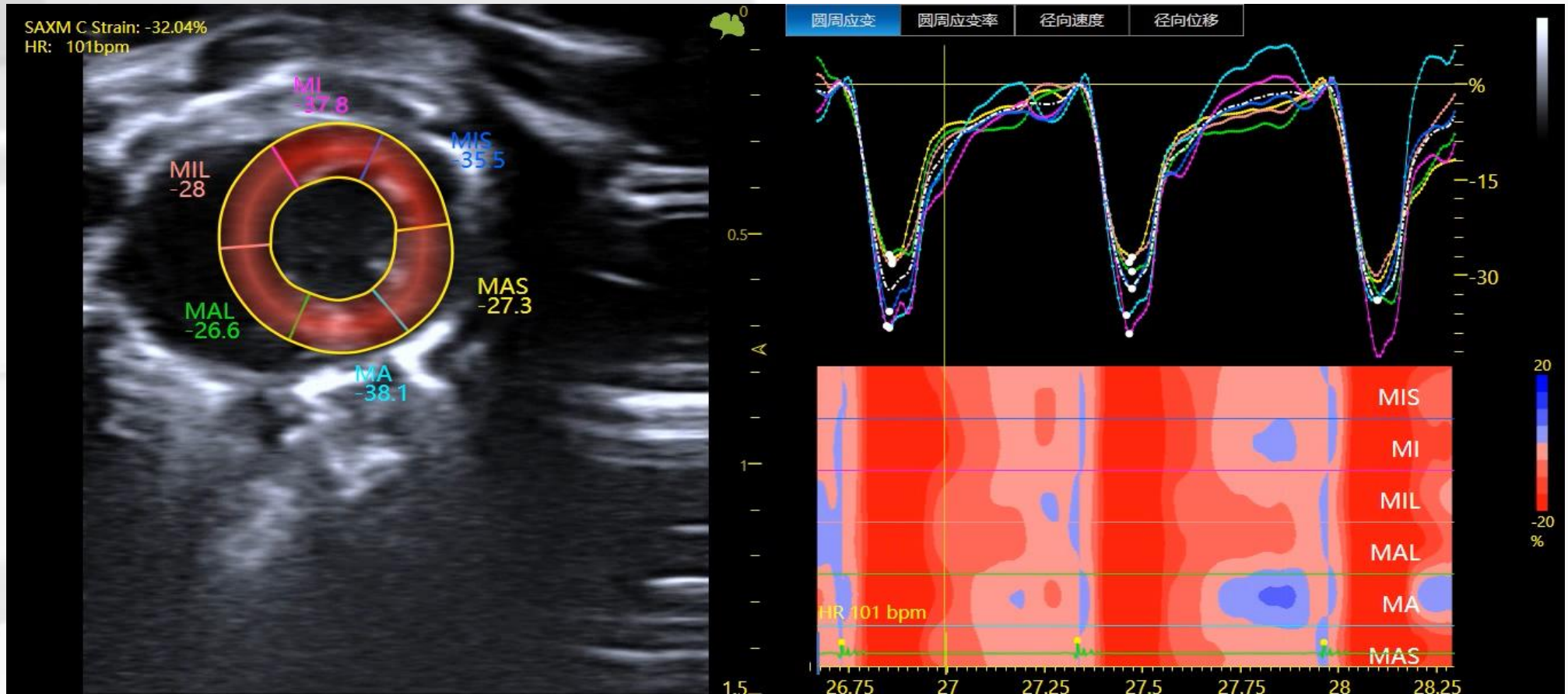
心肌应变

大小鼠心肌应变功能分析，利用高频二维超声图像自动识别并追踪心肌回声斑点的空间运动，反映心肌的实时运动及形变，定量评价心肌运动速度、应变及应变率等；相对于M型超声测得的 EF（射血分数）会更灵敏，纵向应变、轴向应变能够检测到衰老以及病变过程中较早时间点的收缩和舒张心功能的细微变化。



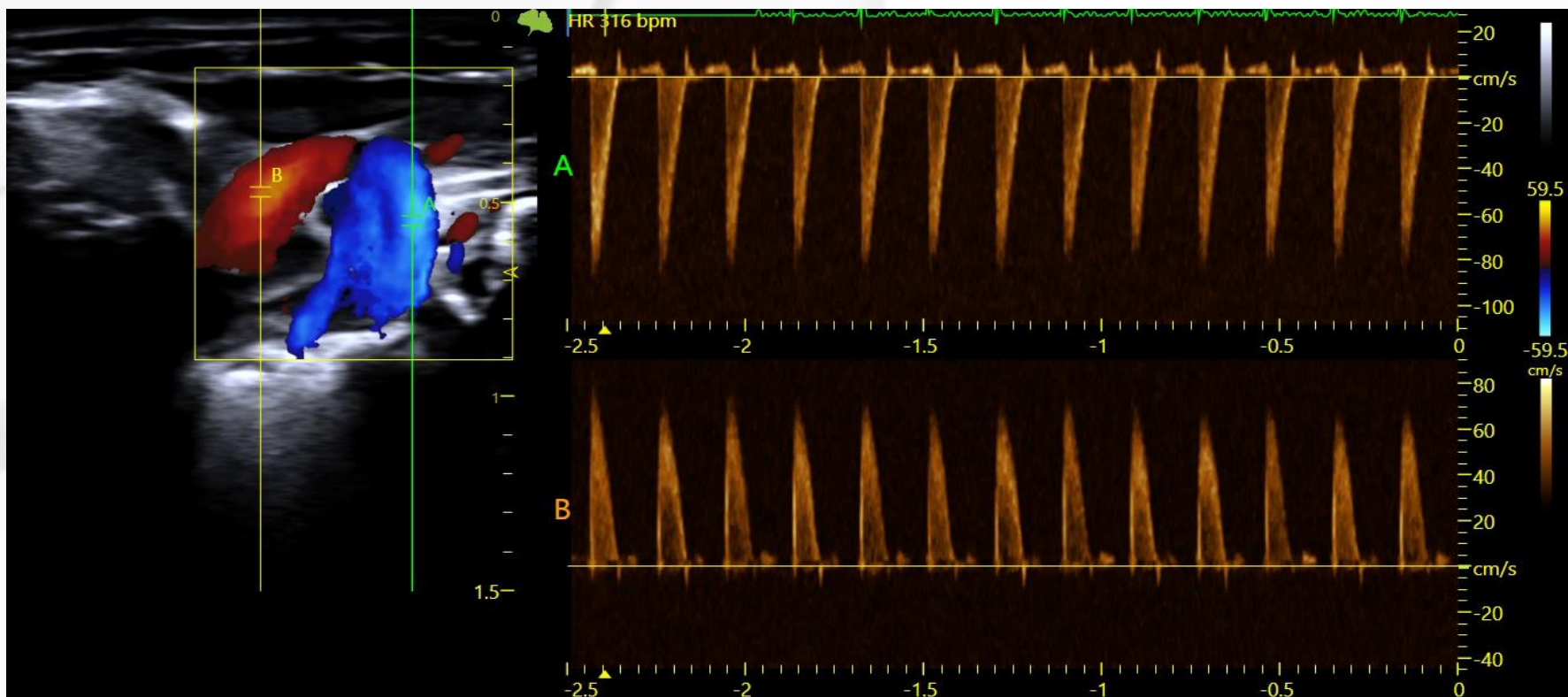


心肌应变



多门多普勒

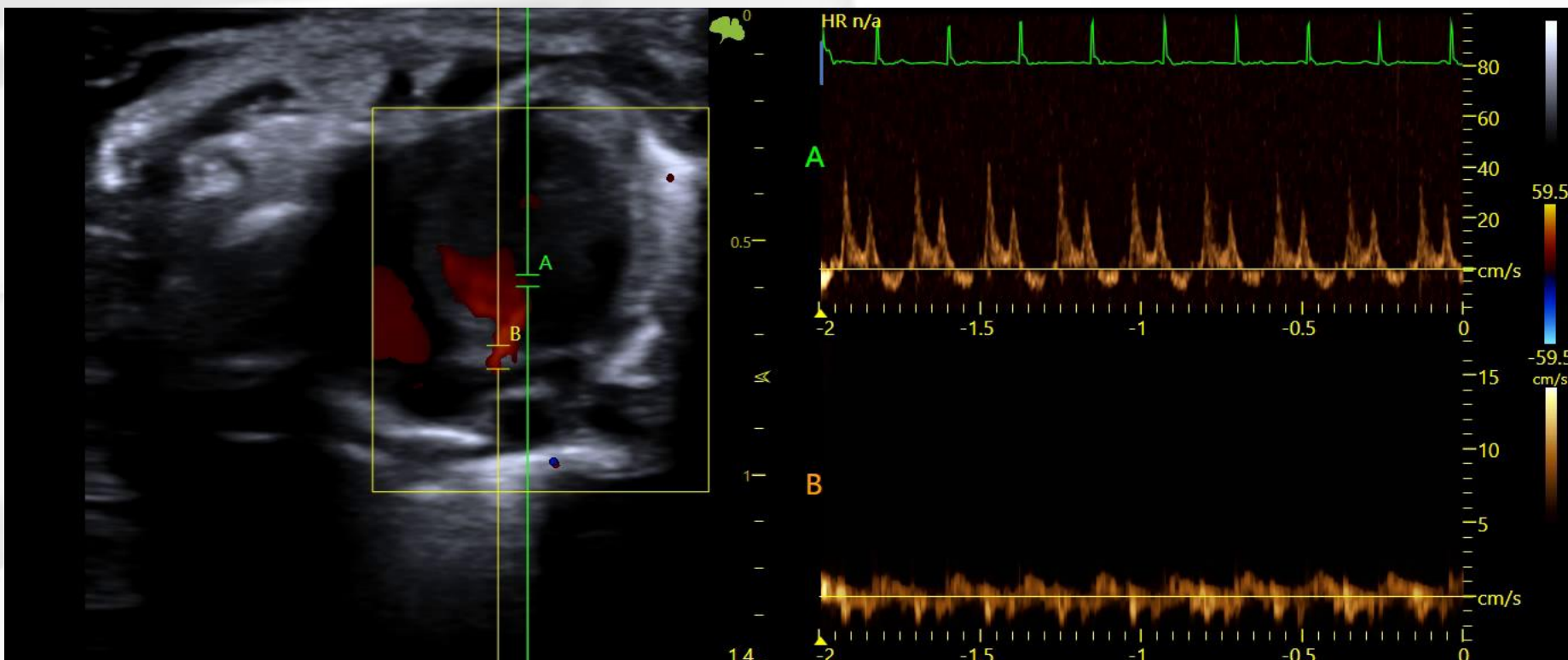
多门多普勒可同时测量同一心动周期下多处取样容积下的血流频谱（测定PWV脉搏波传导速度），是评估动脉血管僵硬度的简捷、有效、经济的非侵入性指标，能够综合反映各种危险因素对血管的损伤，是心血管事件的独立预测因子，提供更多血流动力学诊断信息。





多门多普勒

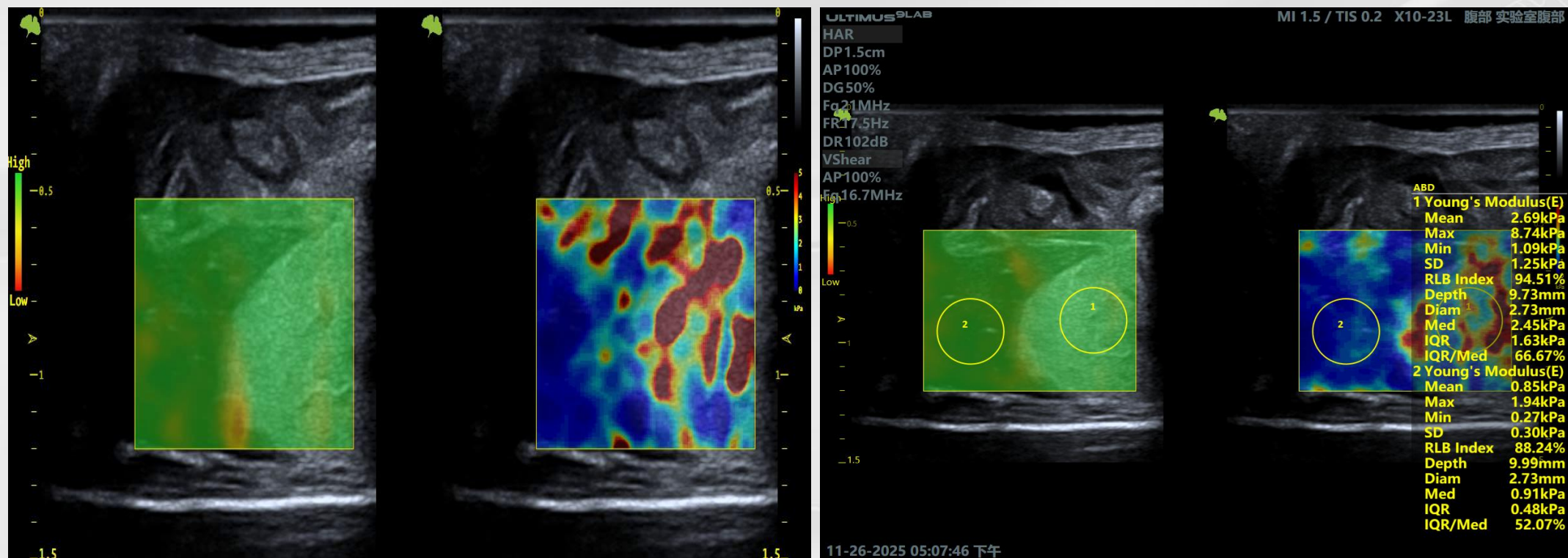
通过PW/TD同步可以同步评估室壁运动和血流动力学，可更快、更准确地测量LV舒张功能障碍，测定心尖四腔心切面同一心动周期的PW/TD图像。





弹性成像--肝肾比

弹性成像可无创、简便、快速的提供组织硬度的信息，帮助判断模型的进展。常用于皮肤、脂肪肝、肿瘤组织硬度的测定。

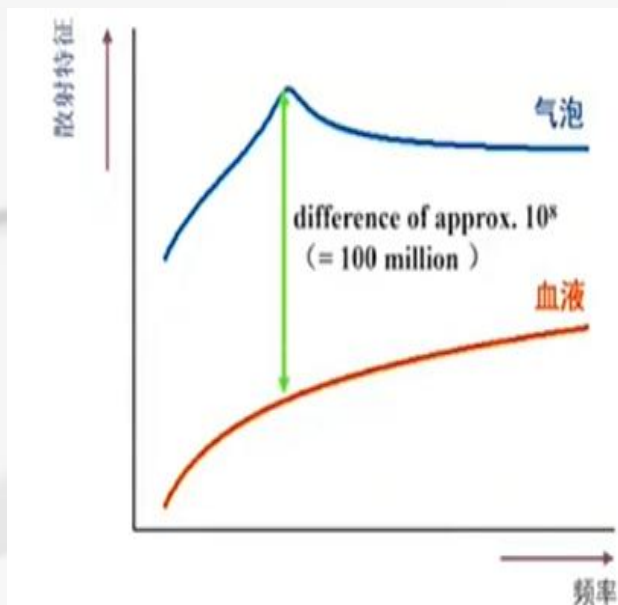


弹性成像病变区域硬度/正常区域比值



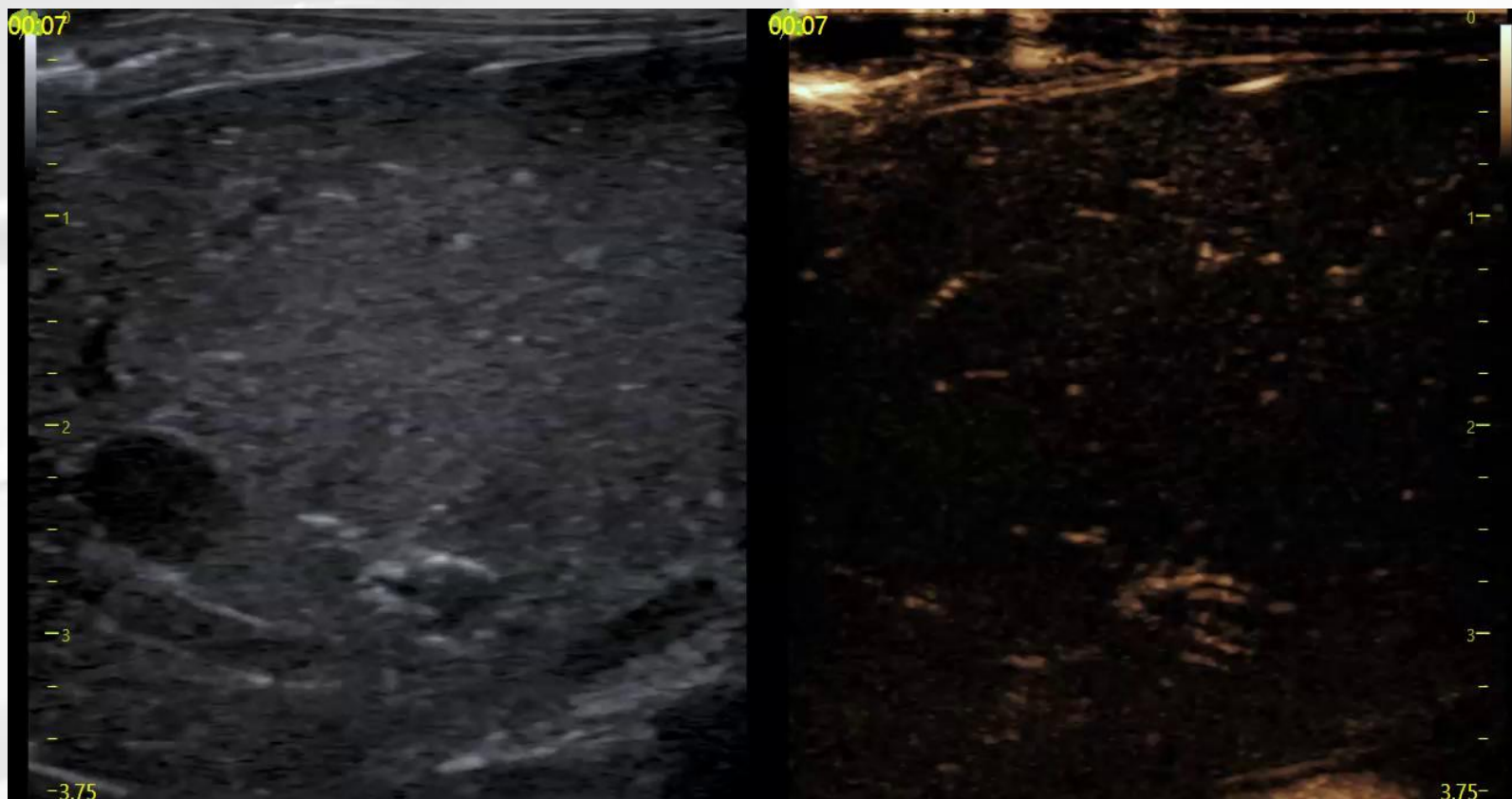
超声造影

超声微泡造影可以使病变内部小血管和低速血流更清楚显示，显著提高超声诊断的分辨力、敏感性和特异性。目前已证实有多种应用（例如炎症显像、血栓显像、血管内皮细胞显像、淋巴结显像等）



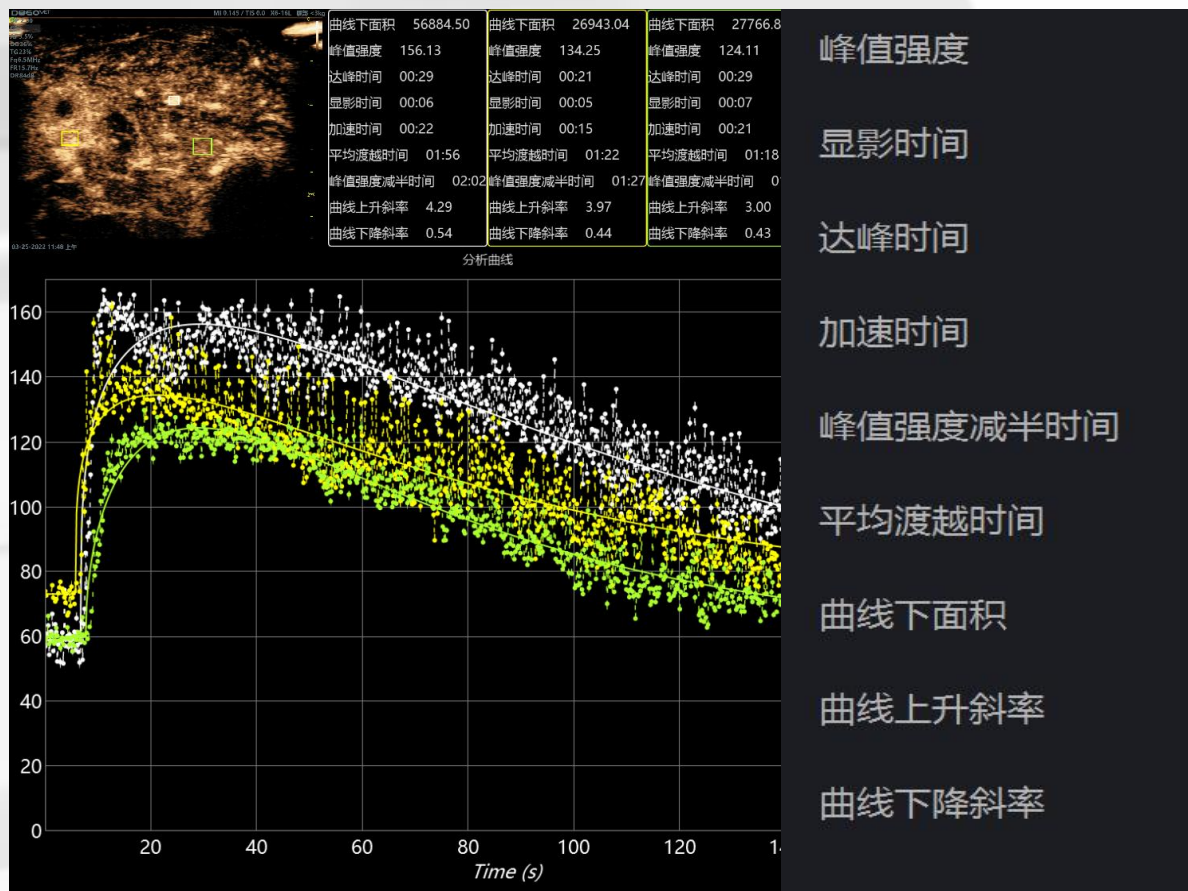


超声造影



肝脏高清造影

超声造影



造影模式下的测量：

- 1、造影剂达峰时间
- 2、造影剂达峰浓度
- 3、造影持续时间

纵坐标是**造影剂信号强度（I）**，横坐标是**造影剂灌注时间（T）**。
微泡可以作为红细胞示踪剂，故可以得到反映组织器官血流灌注的参数。



小动物超声成像技术应用



一台机器多种探头选择，适用不同动物斑马鱼、乳鼠、小鼠、大鼠、仓鼠、兔、犬、猫、猴、猪等



小动物超声成像技术应用





URM超分辨显微成像

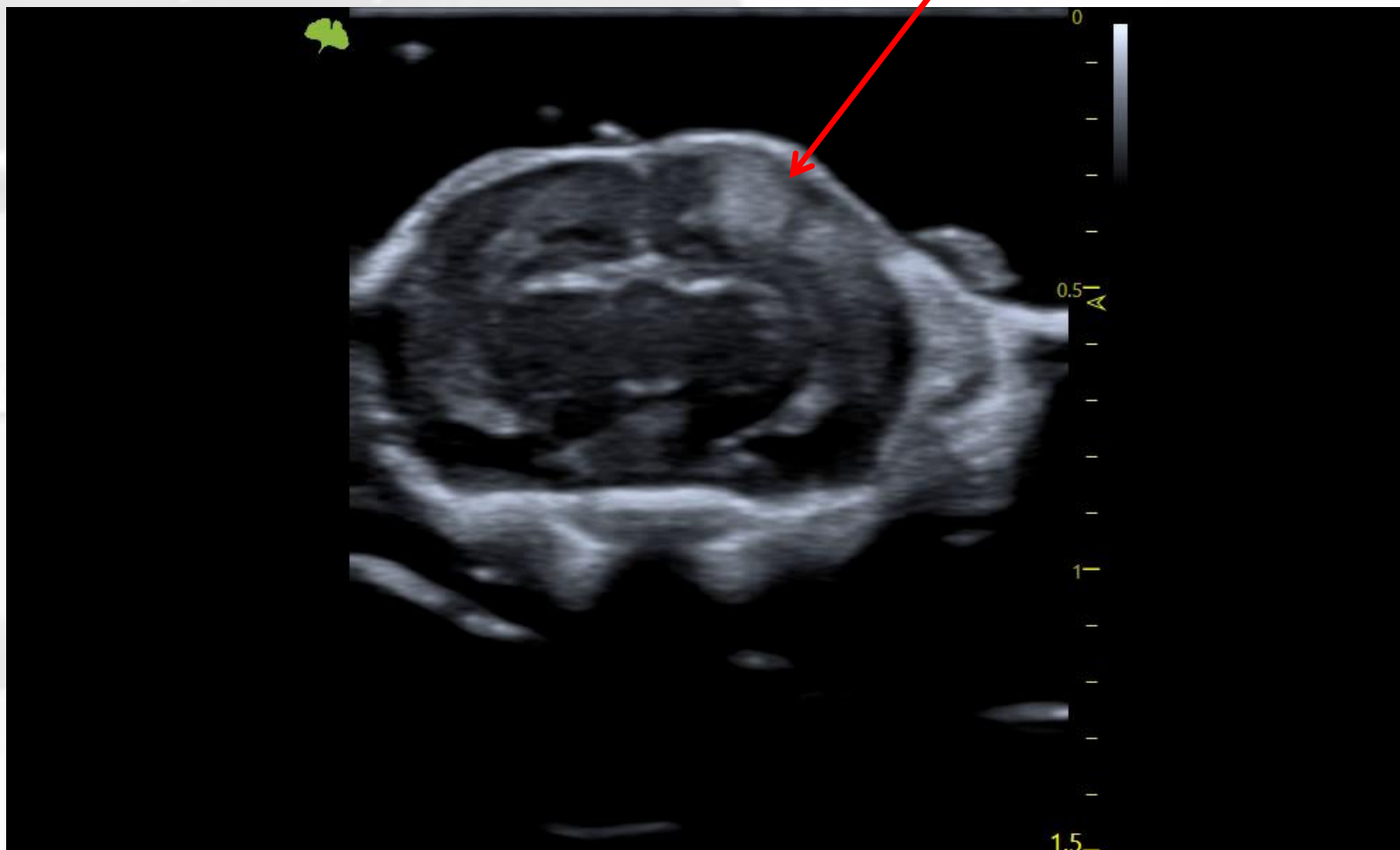
通过平面波超声超快成像的特点，追踪微泡在血管内的运动，对微泡的运动轨迹成像，从而可以在>10cm深度实现 μm 级分辨率的血管成像，在无创的前提下，为更高时间分辨率的血管动态成像带来了机会。

在肿瘤、神经疾病、肾脏疾病等与微血管系统密切相关的疾病研究领域有着广泛的应用前景。



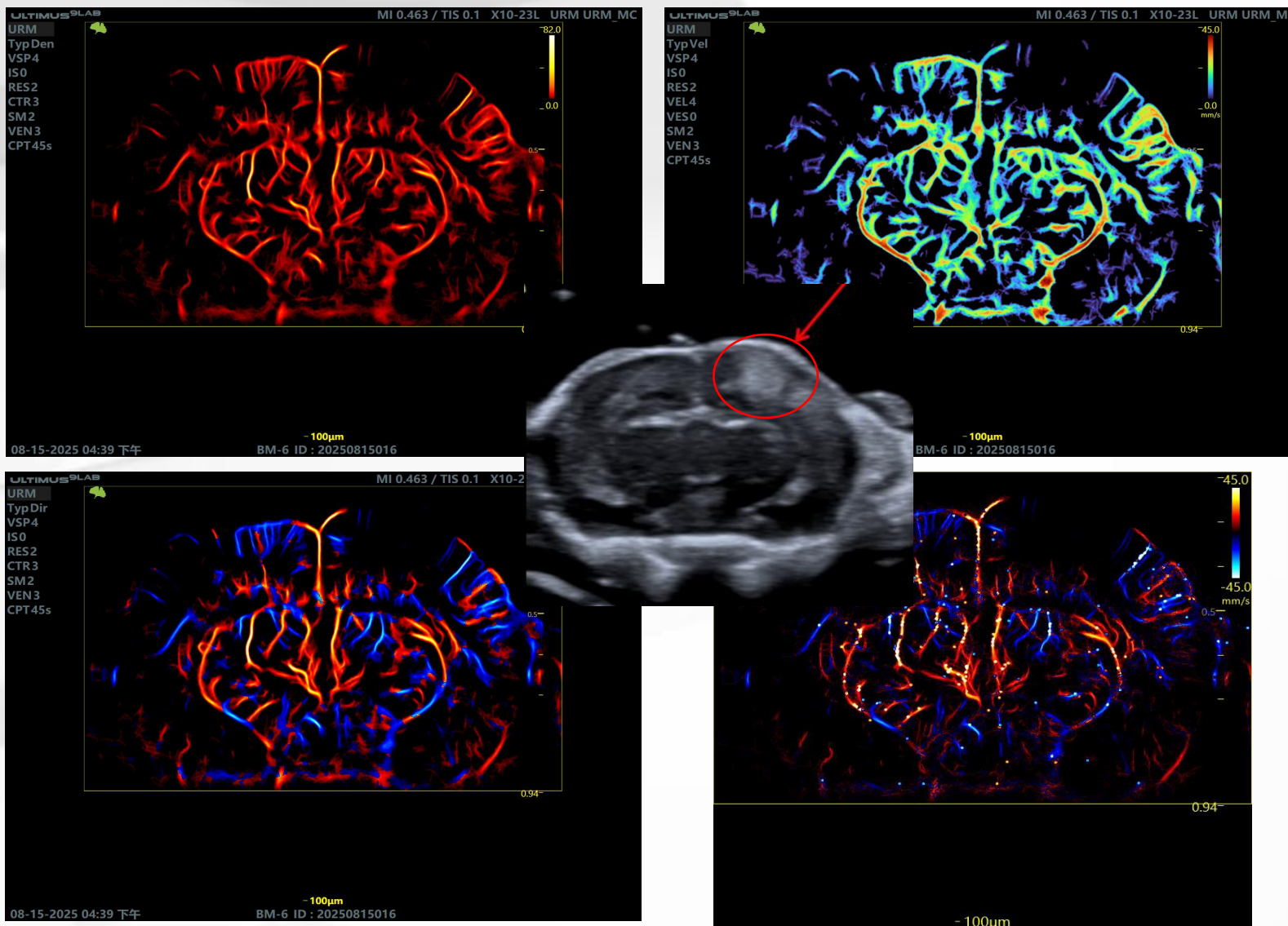
小鼠脑部肿瘤模型

肿瘤区域





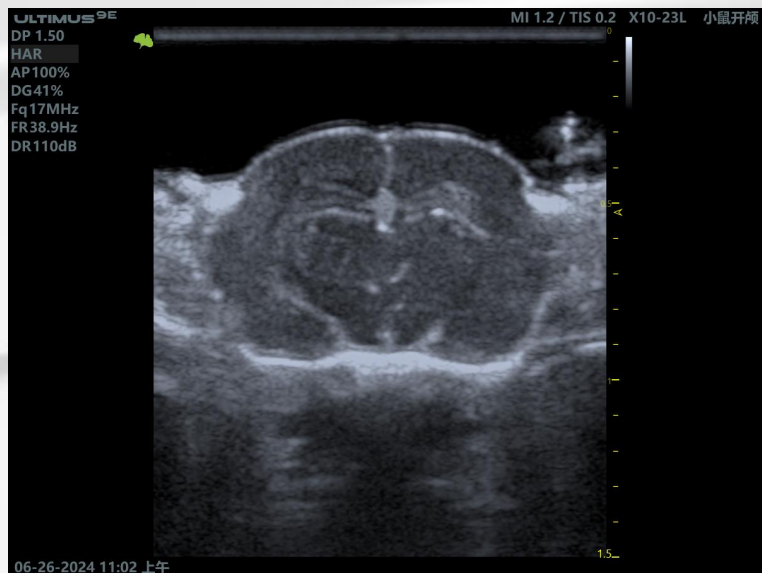
小鼠脑部肿瘤超分辨



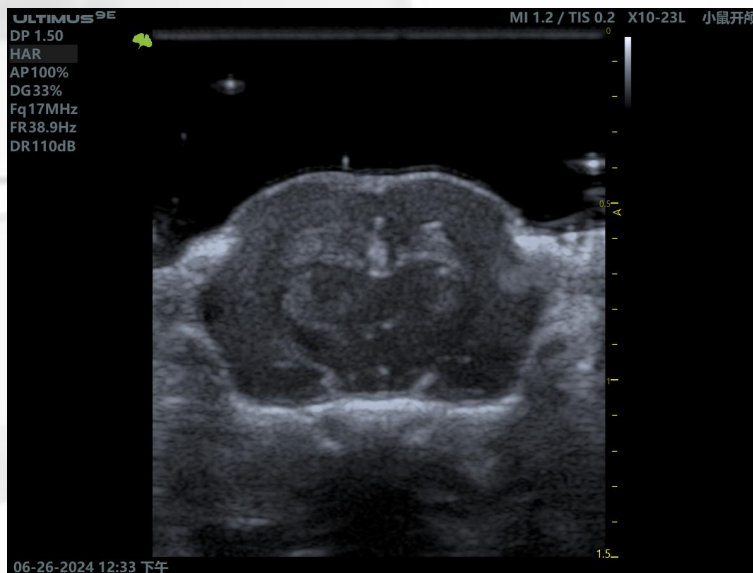
未公开数据，仅供展示



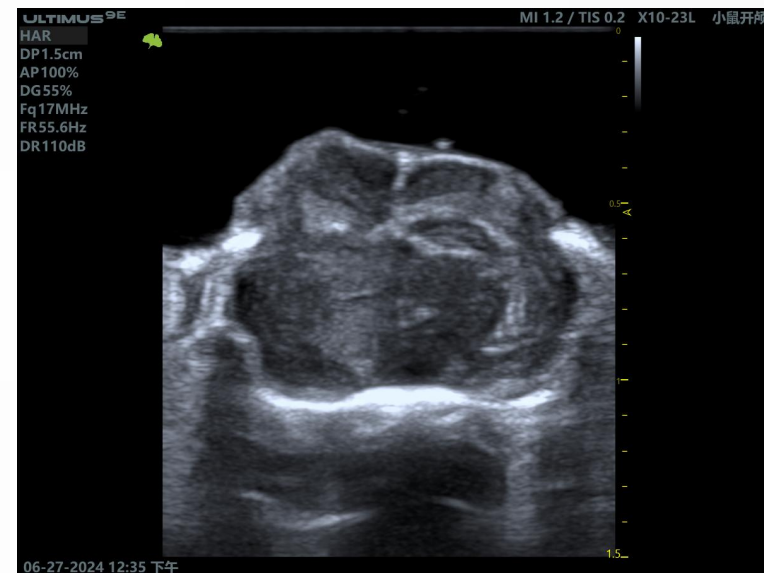
大脑中动脉阻塞(Middle Cerebral Artery Occlusion, MCAO)模型



正常



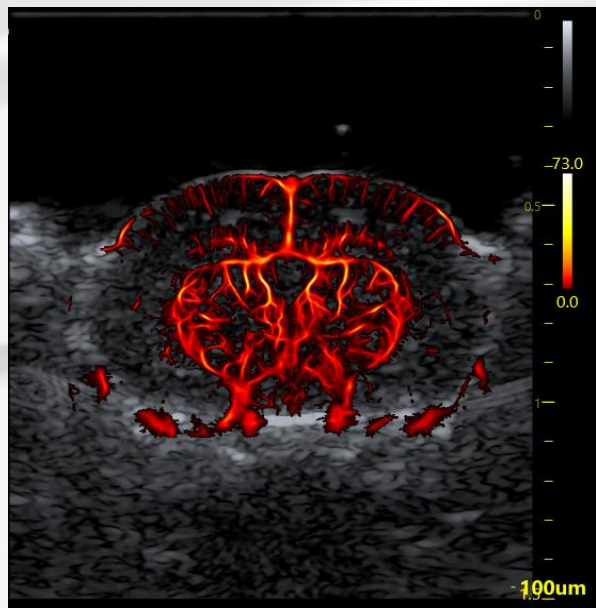
缺血1.5h



缺血24h



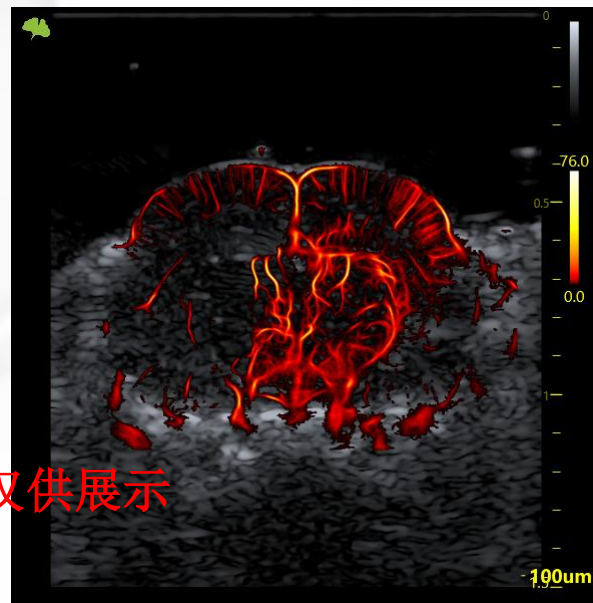
大脑中动脉阻塞(Middle Cerebral Artery Occlusion, MCAO)模型



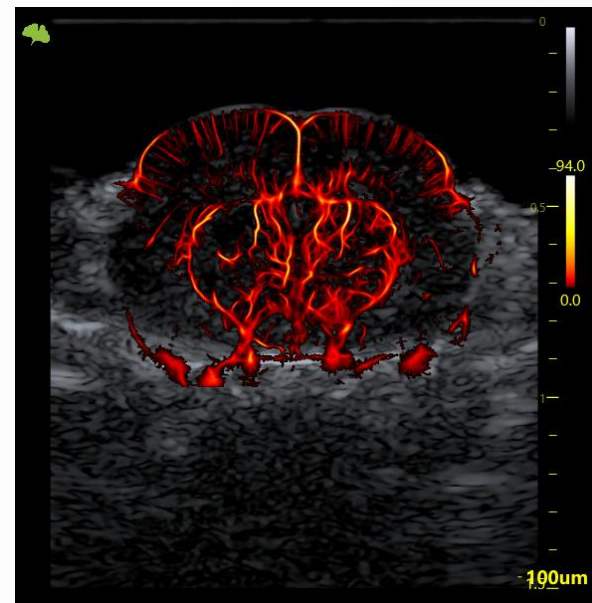
正常



缺血5分钟



缺血1.5小时

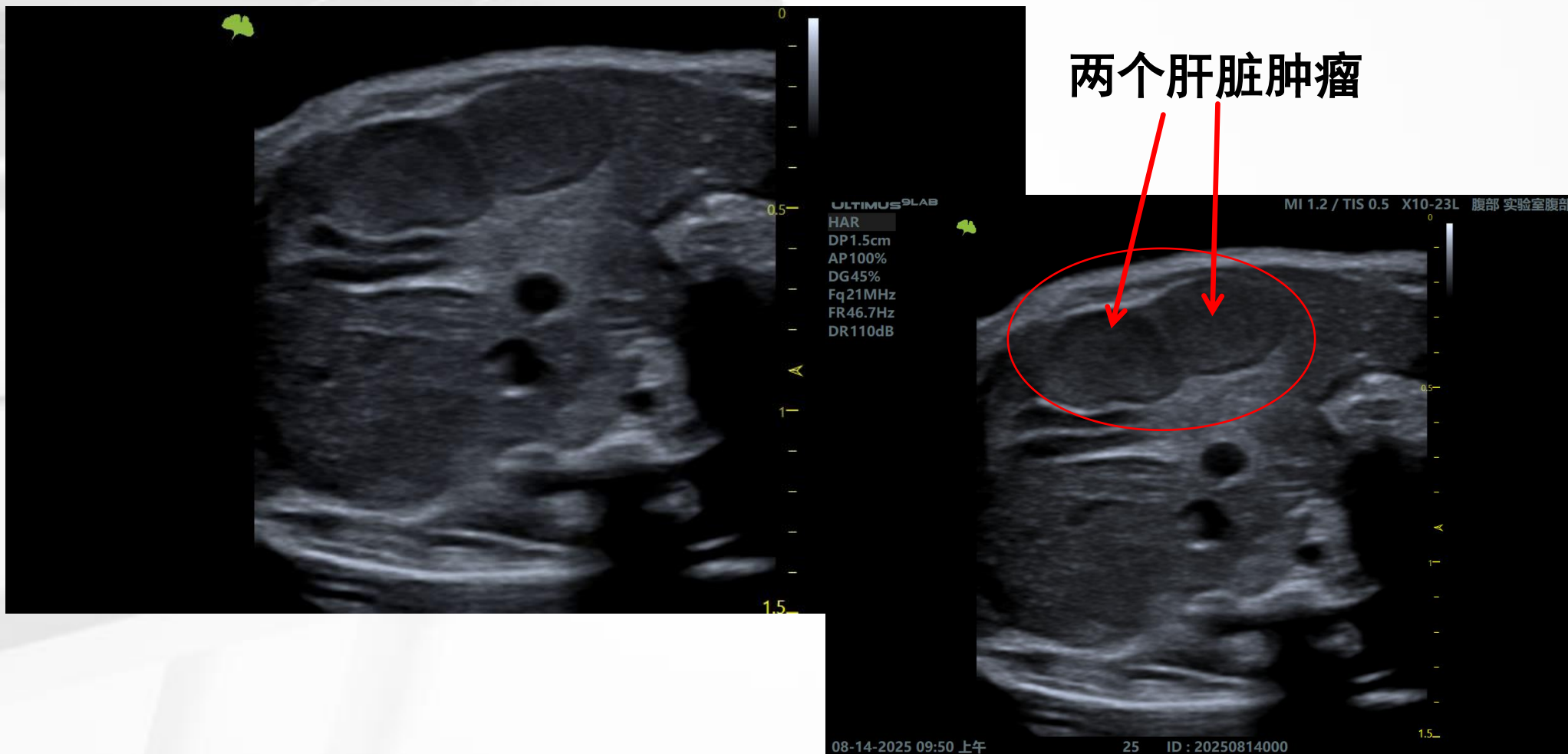


再灌注

未公开数据，仅供展示



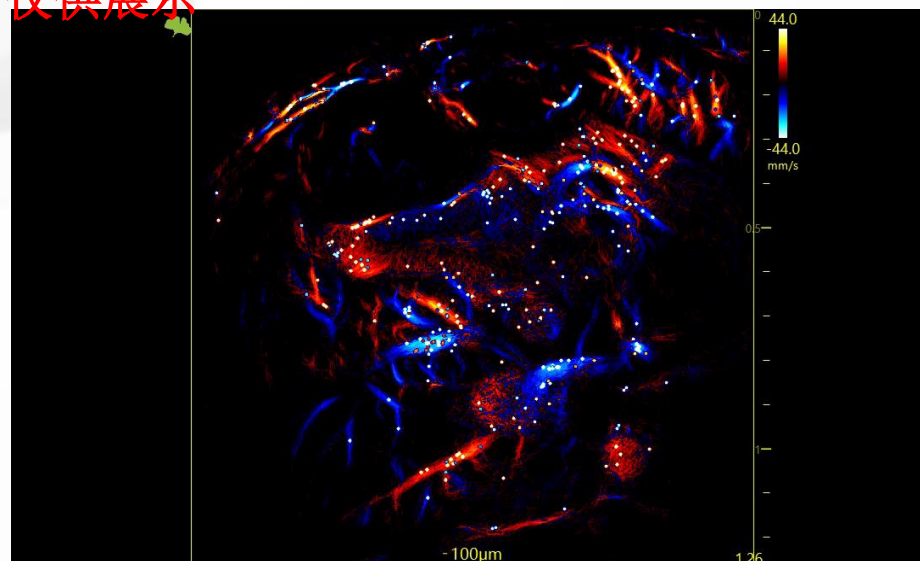
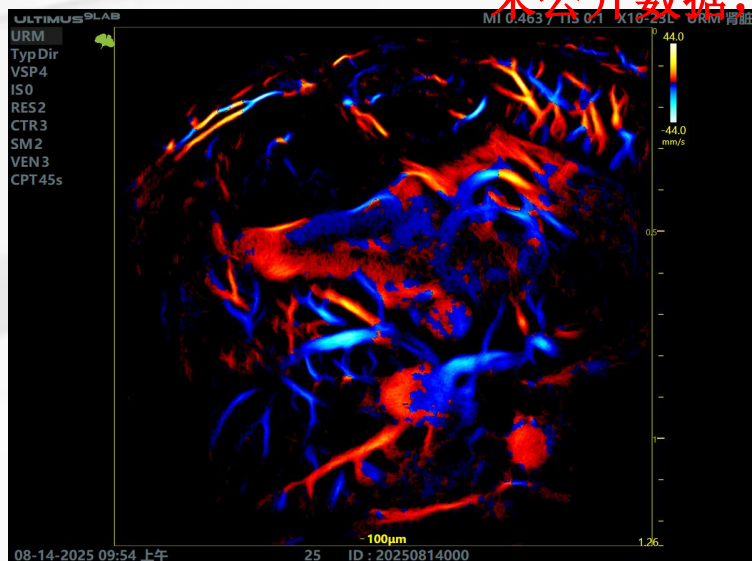
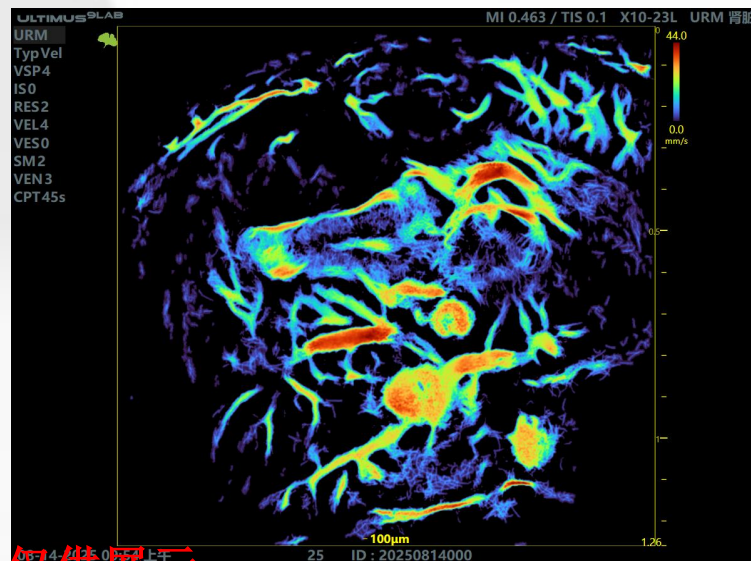
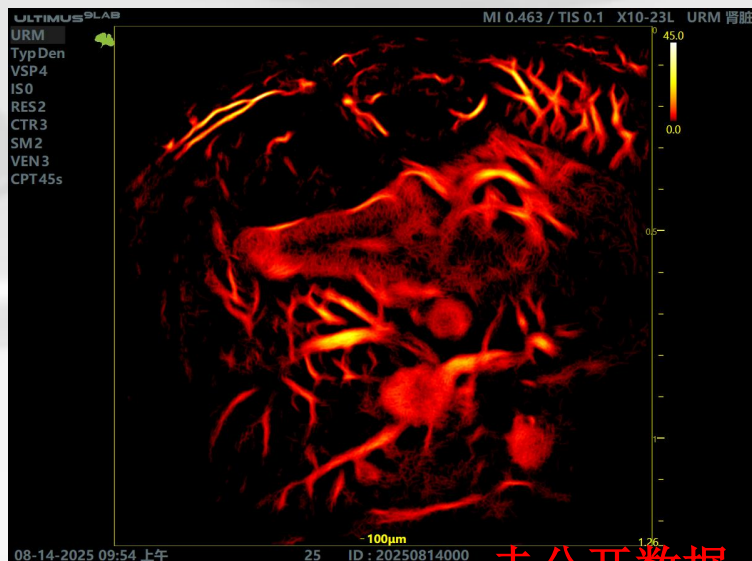
小鼠肝脏肿瘤模型二维超声



两个肝脏肿瘤



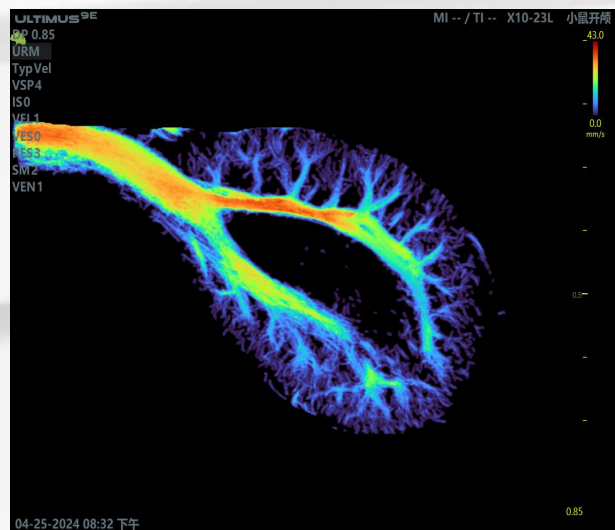
小鼠肝脏肿瘤超分辨



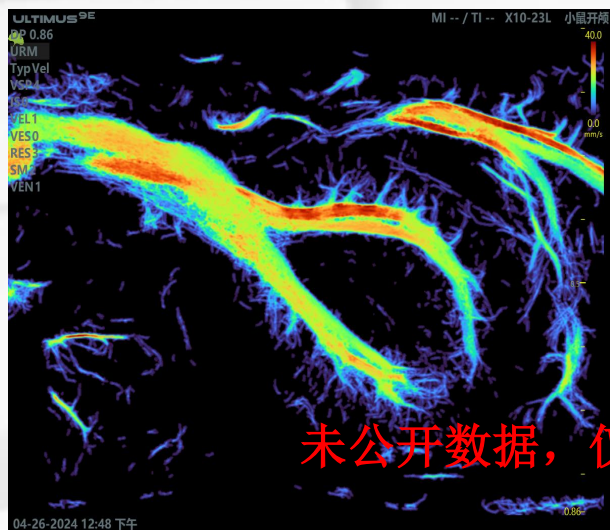
未公开数据，仅供展示



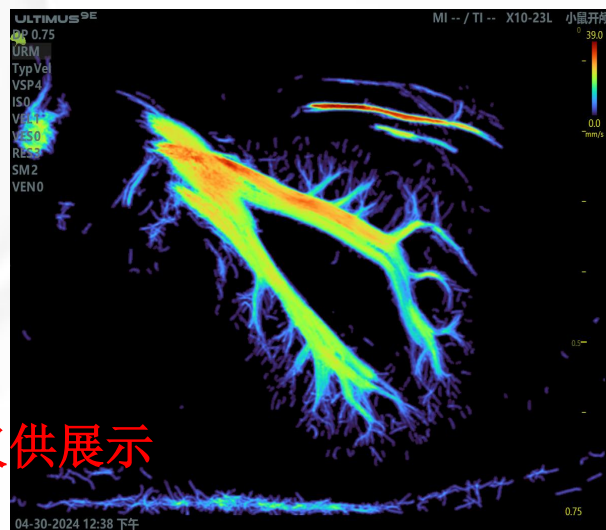
小鼠肾脏模型超分辨



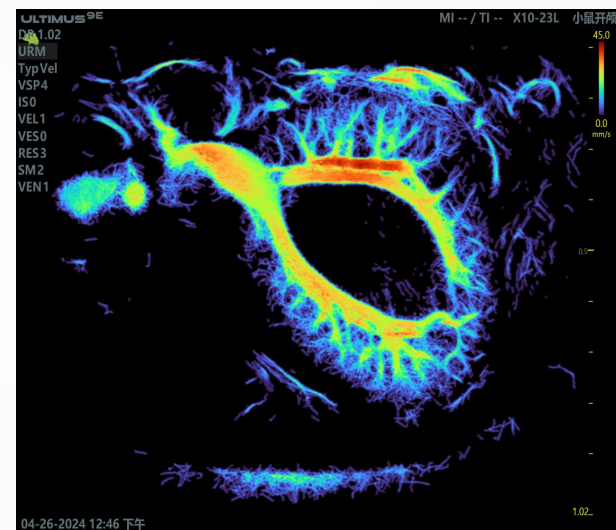
sham



缺血再灌注组



K0治疗组

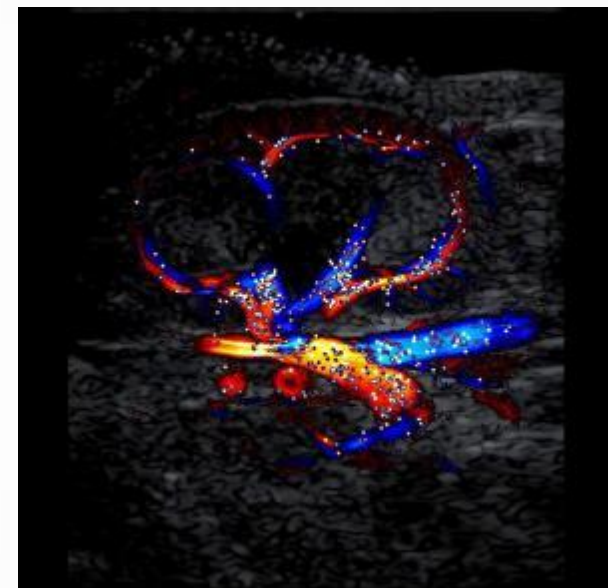
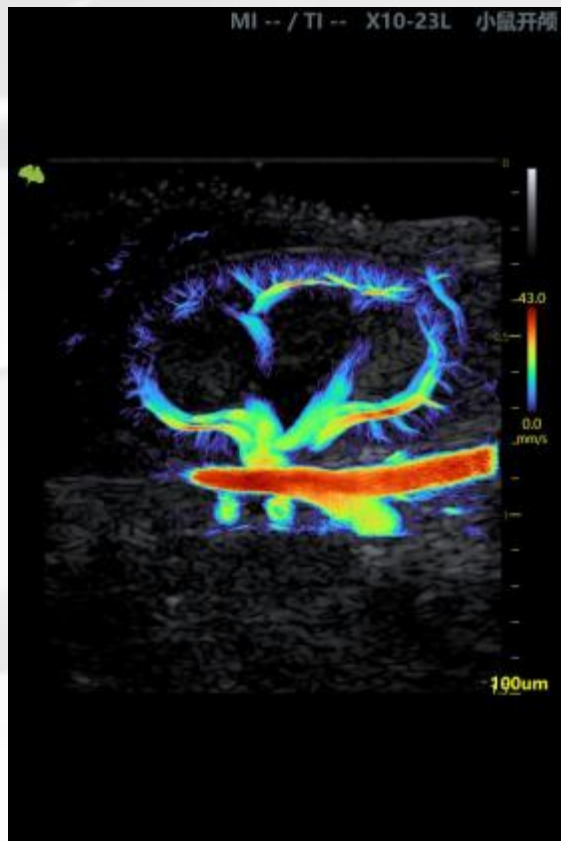
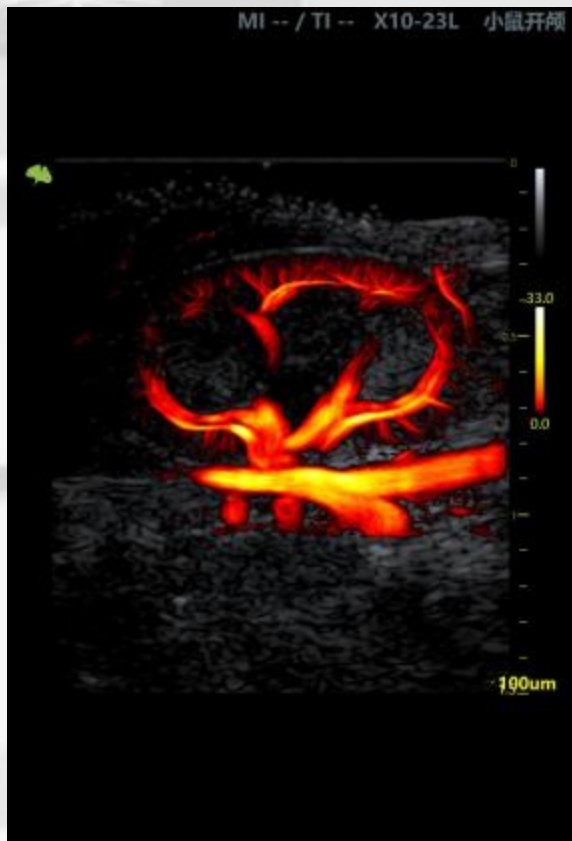


对侧肾摘除组

未公开数据，仅供展示

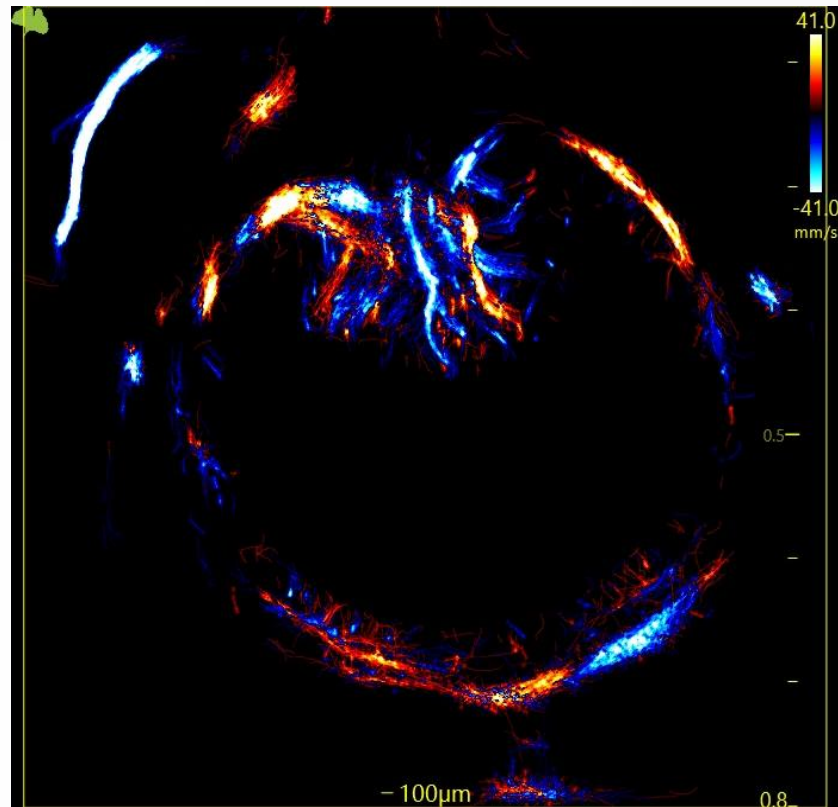
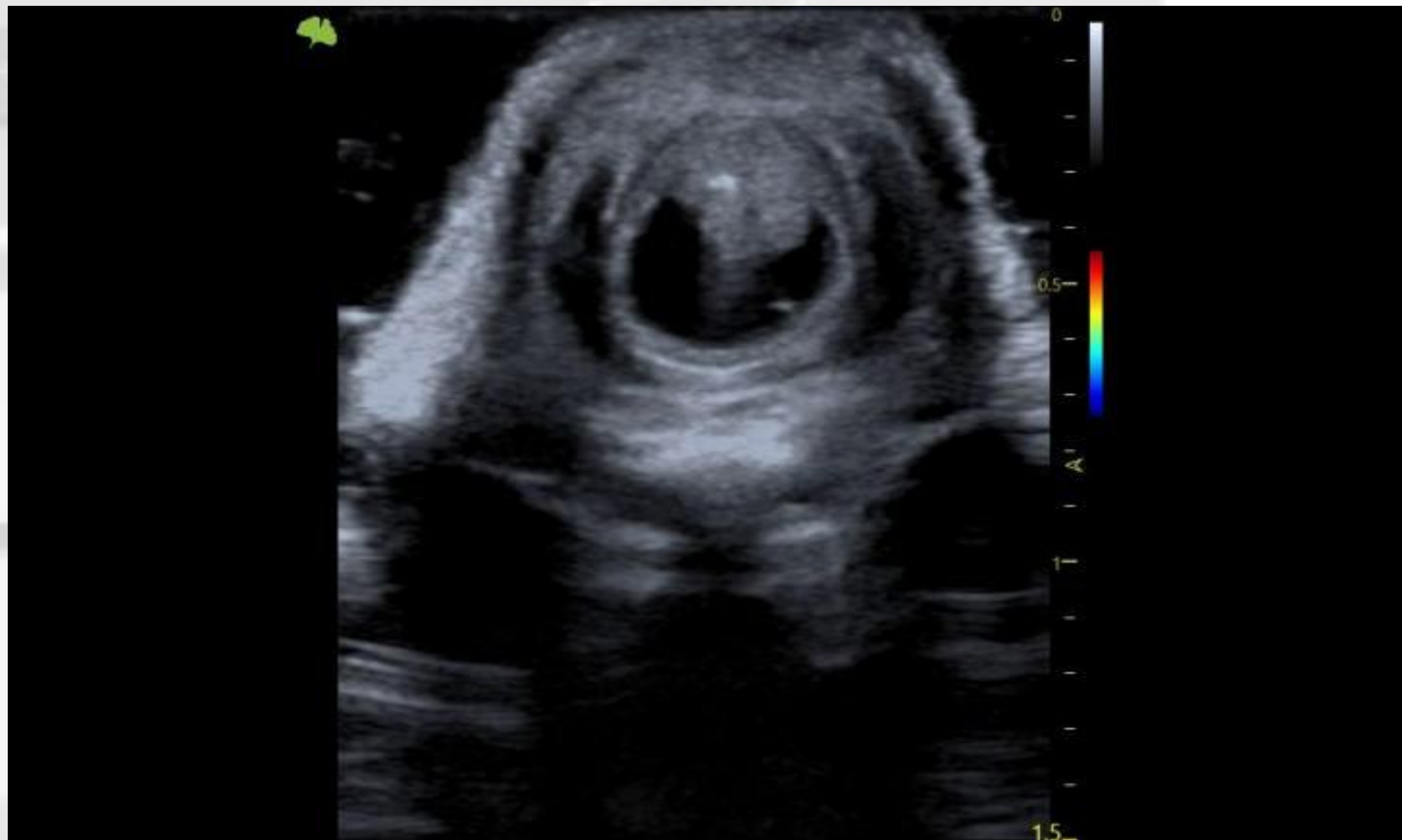


小鼠肾脏超分辨

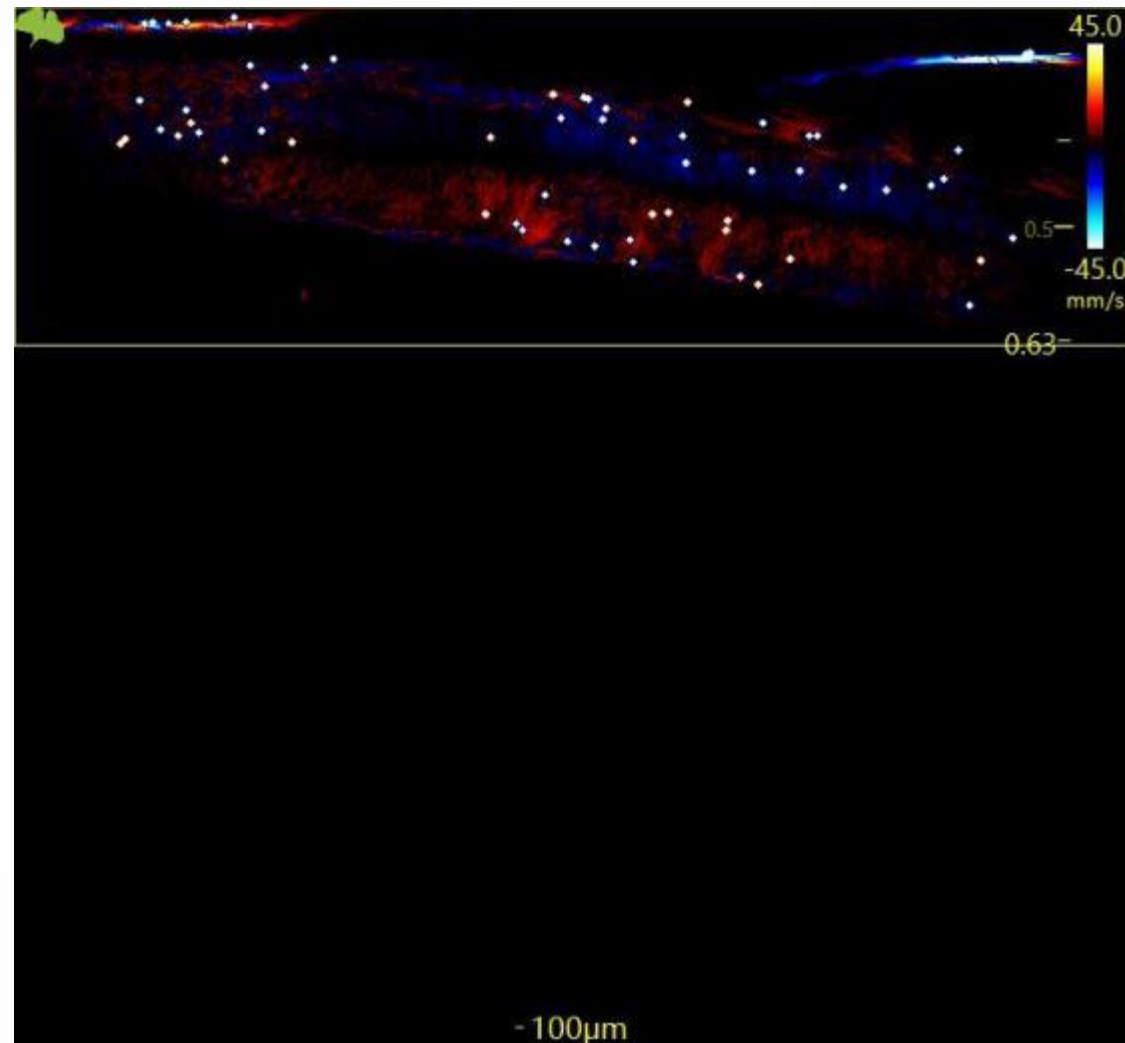
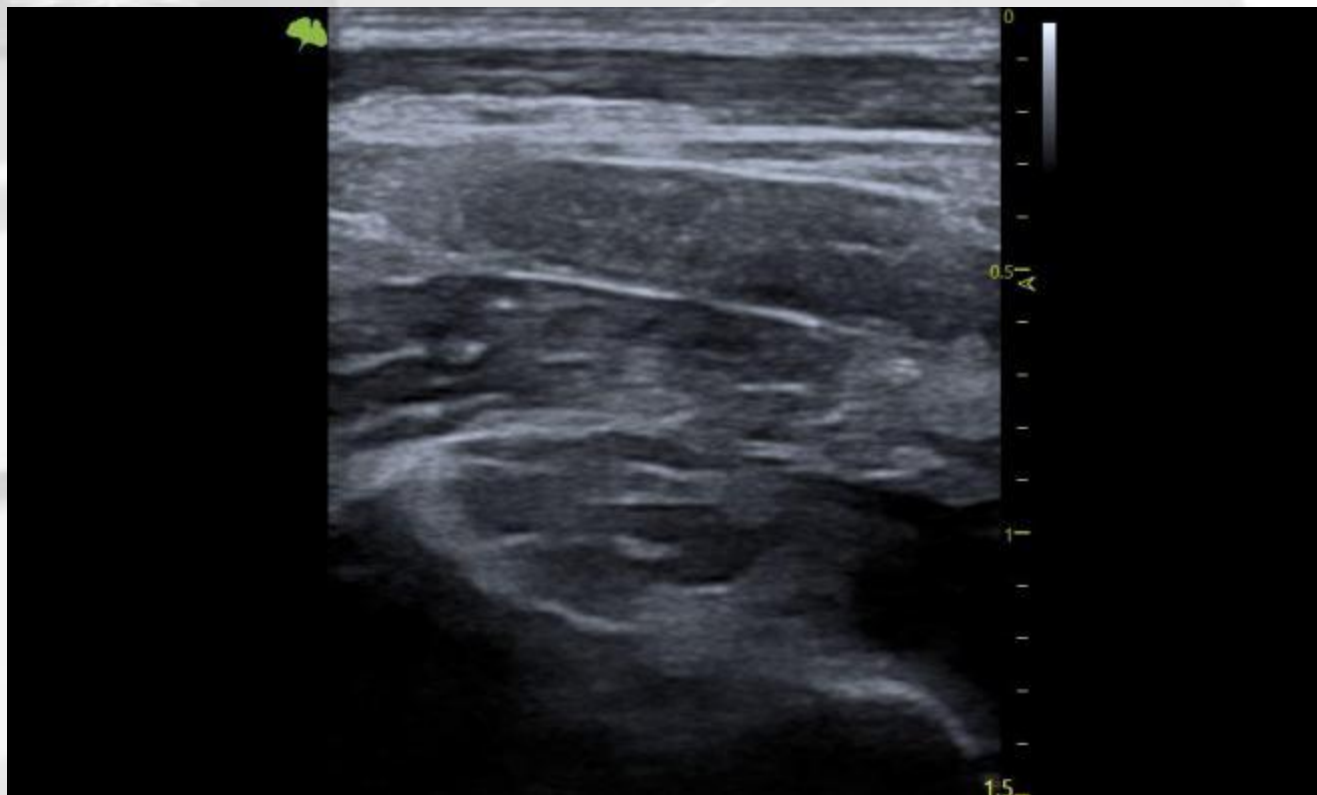




小鼠直肠癌超分辨



大鼠子宫超分辨





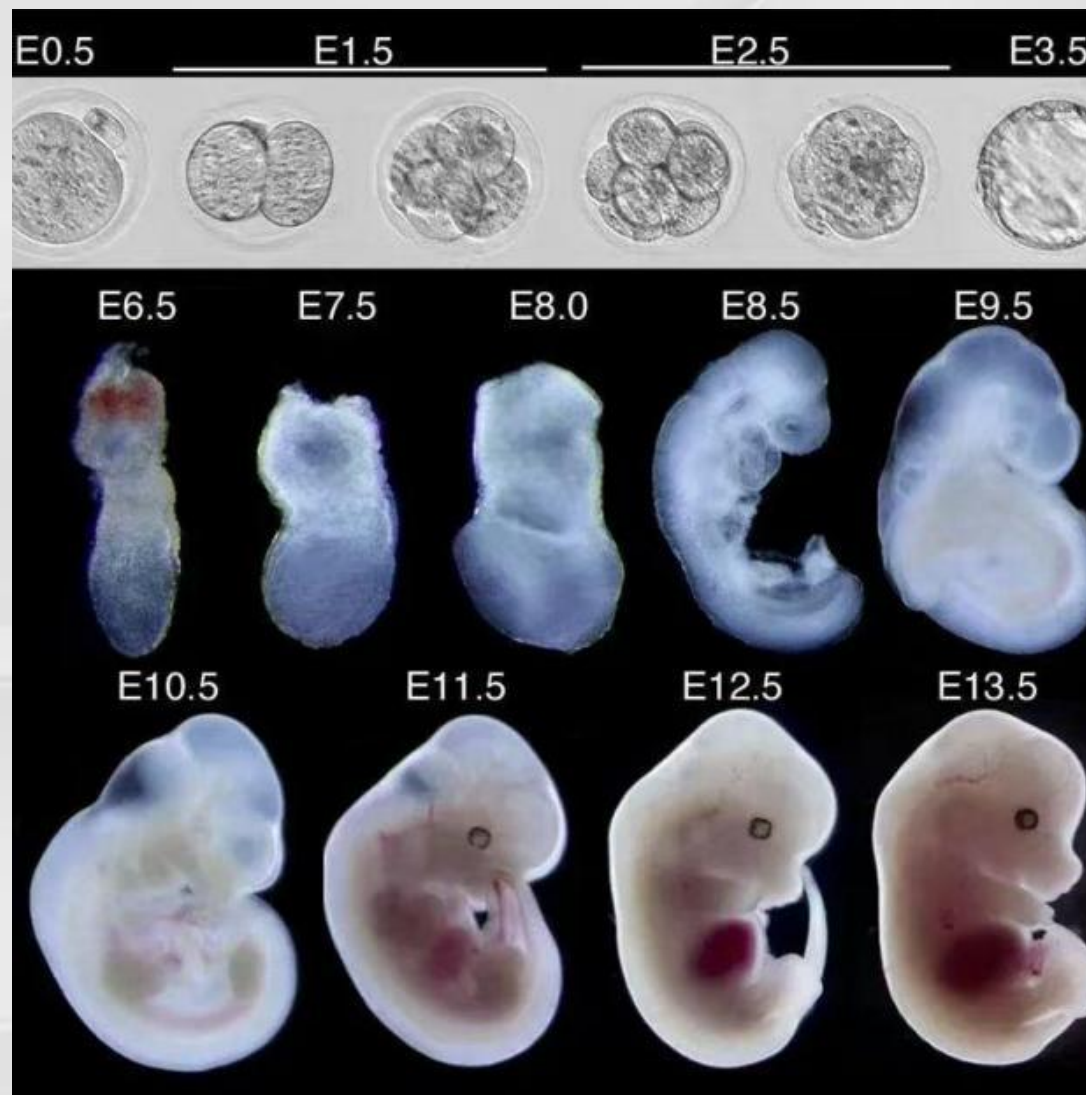
生殖发育研究

对大小鼠等各种动物的内外生殖器的位置、结构、大小、形态学改变，以及周围器官情况，并对胎鼠数量、发育情况等做发育方面的诊断



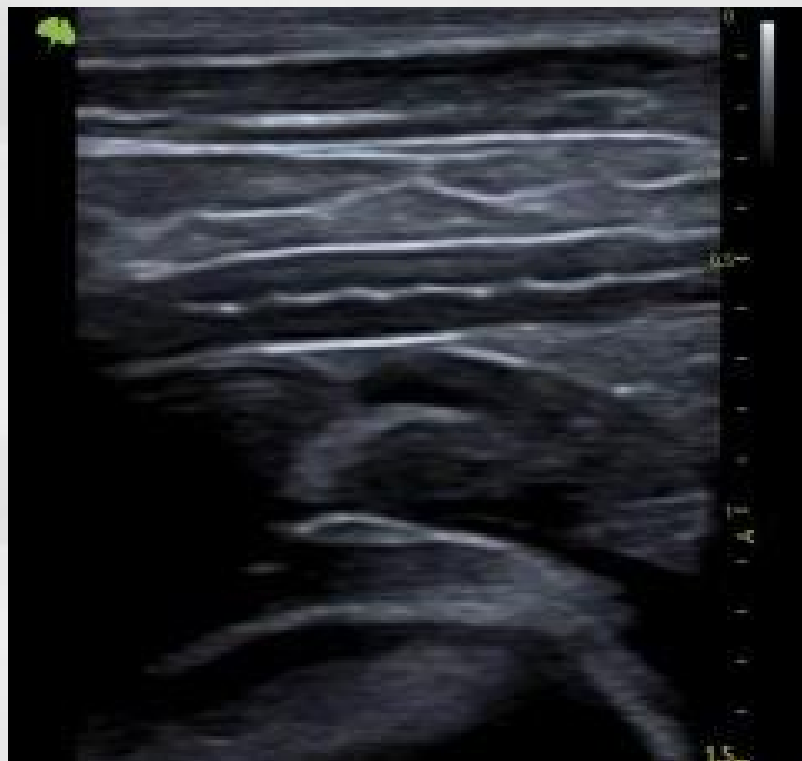
生殖发育研究

小鼠胚胎发育过程

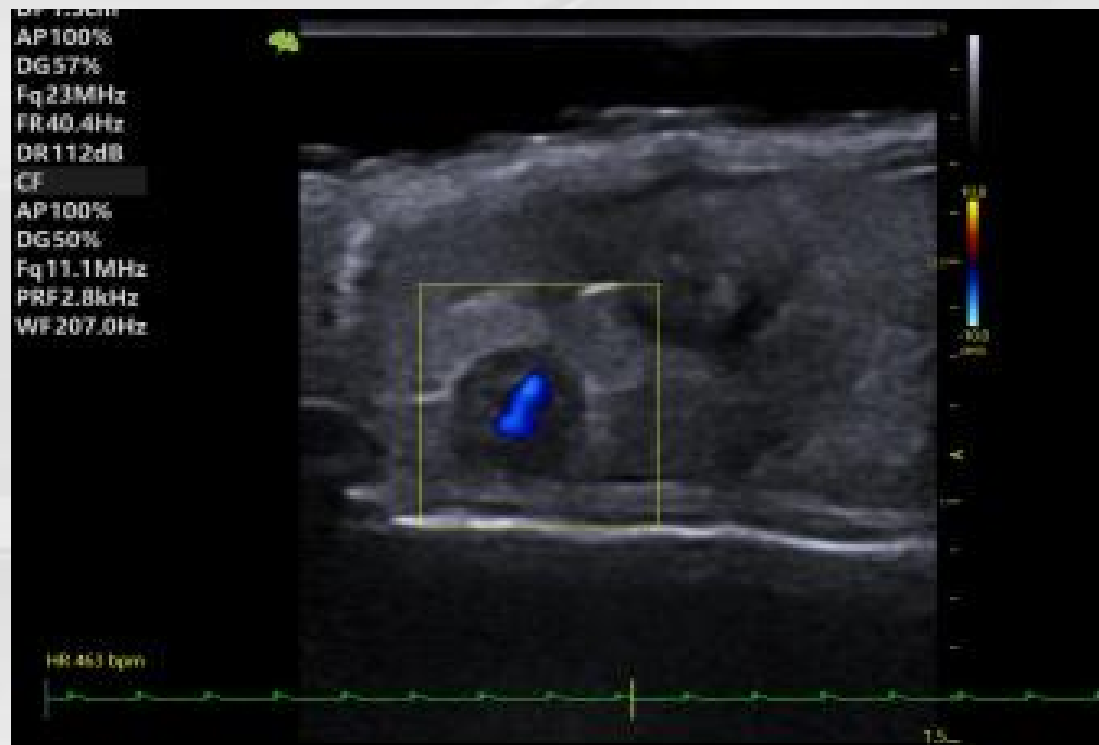




生殖发育研究



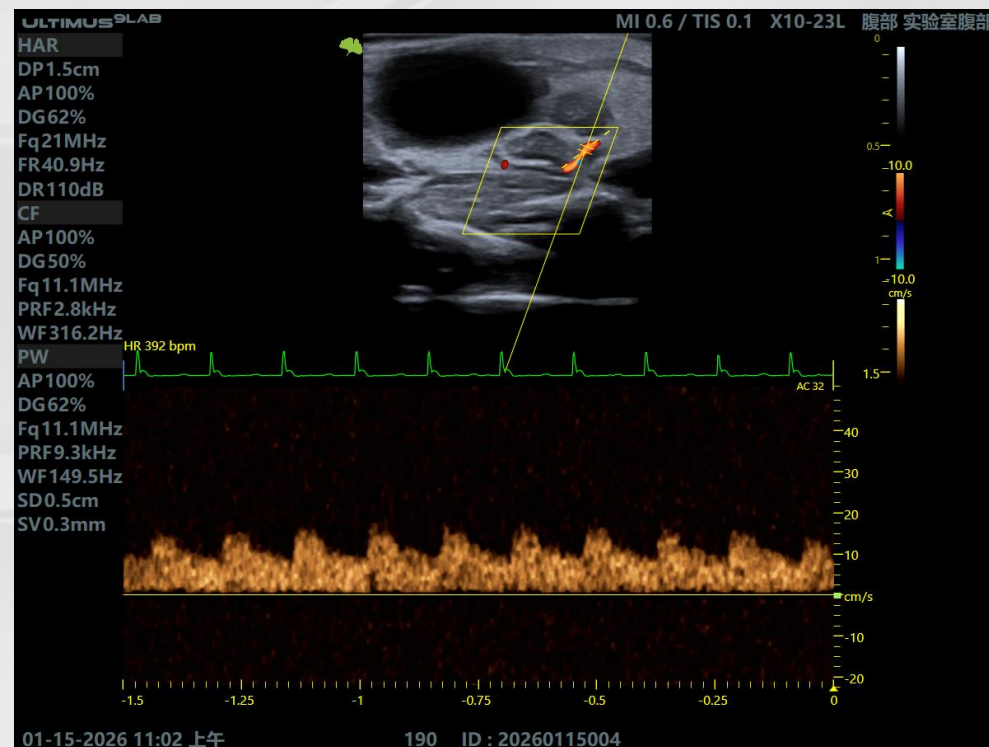
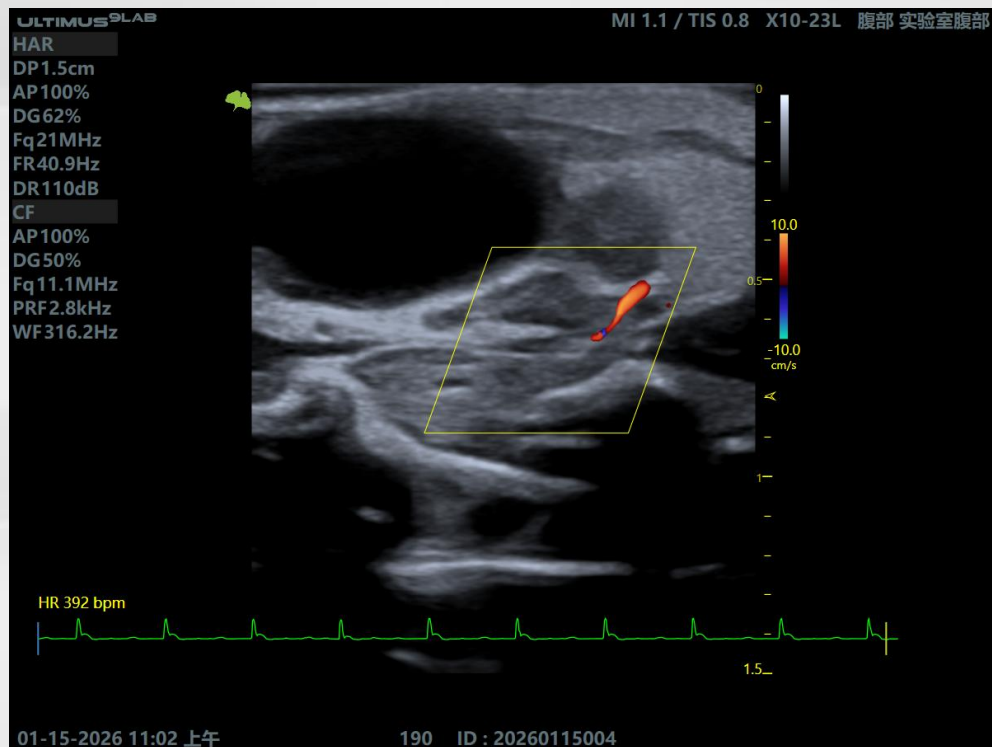
小鼠子宫



小鼠卵巢

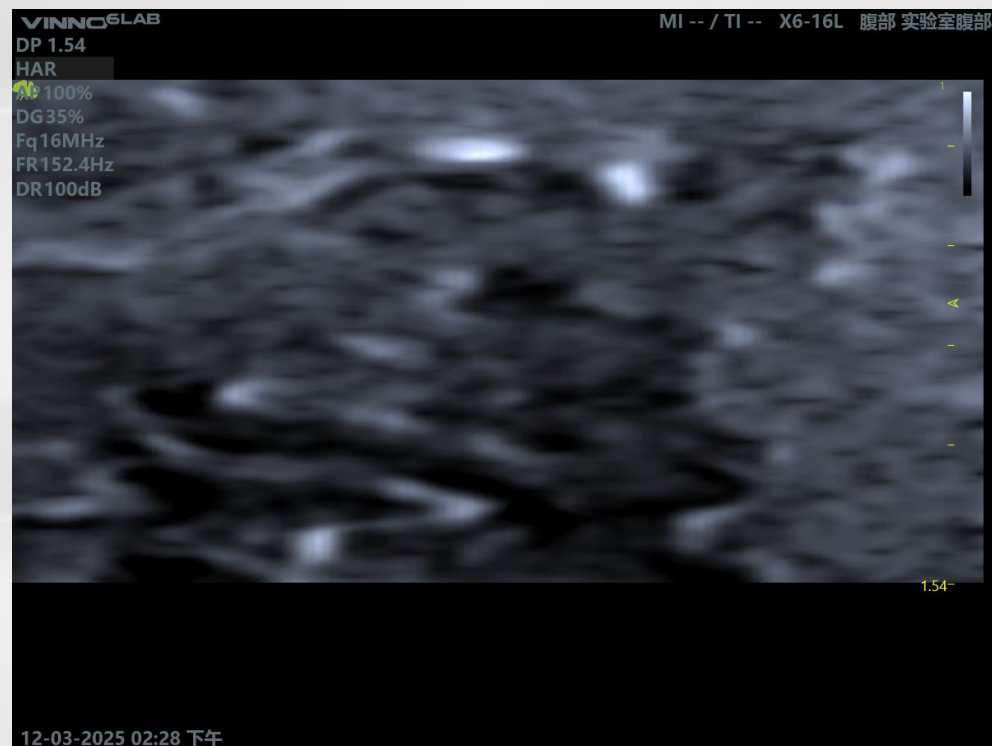


小鼠子宫动脉血

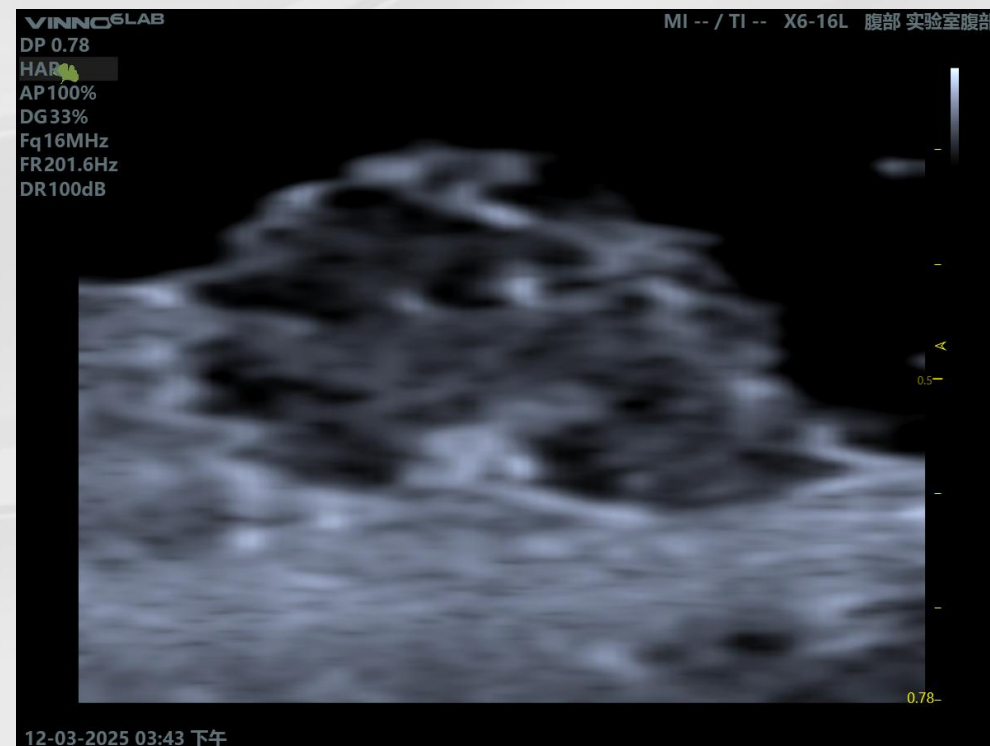




大鼠卵巢卵泡变化



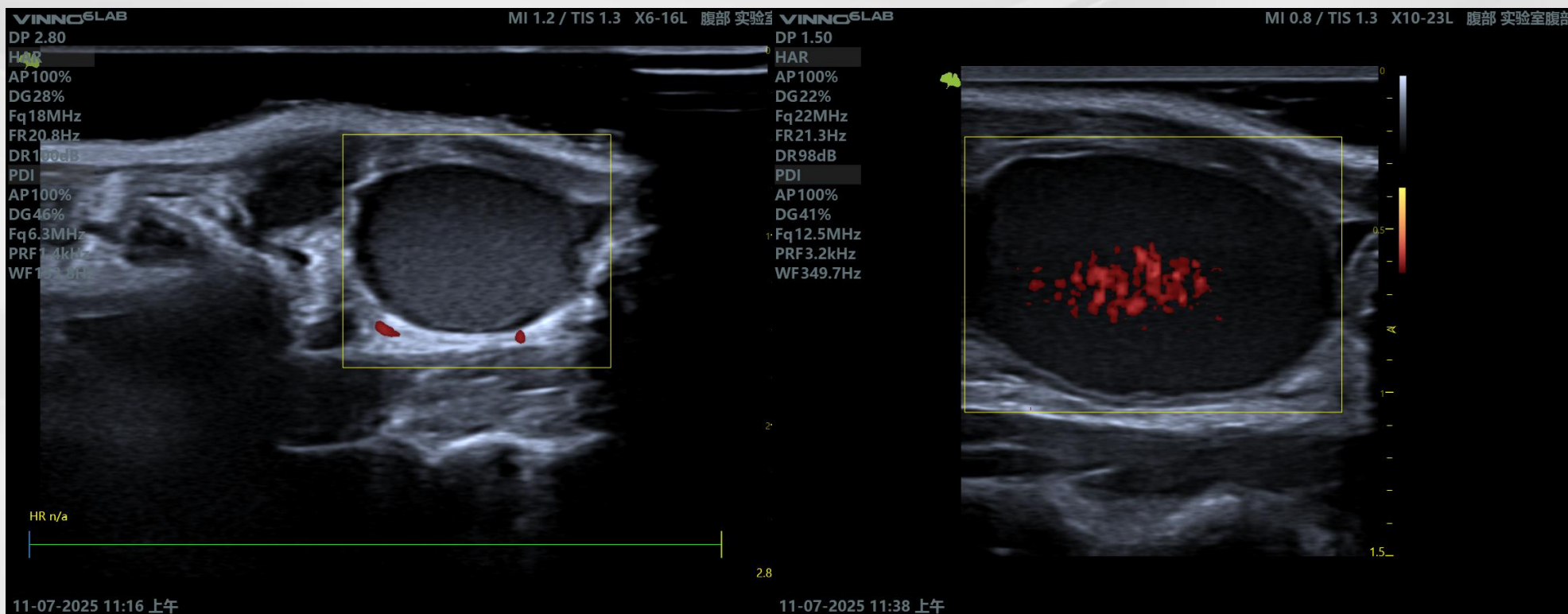
P1



P8

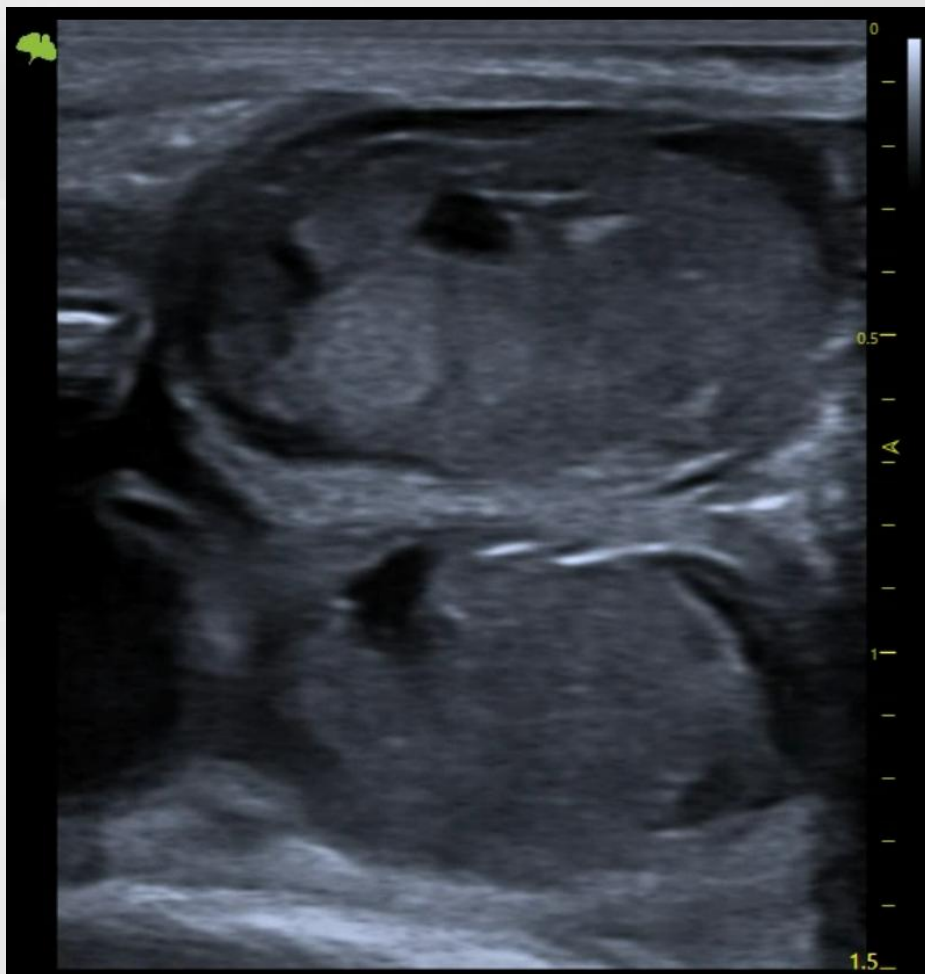


大鼠子宫内膜异位症组织转接至腹腔壁





小鼠胚胎E14.5



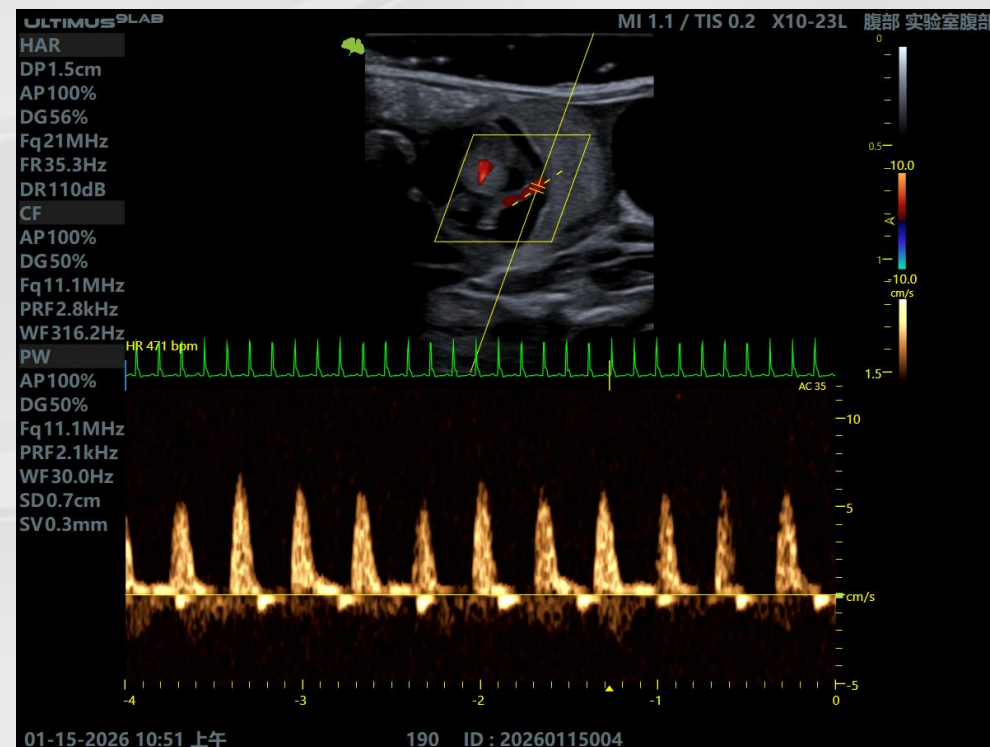
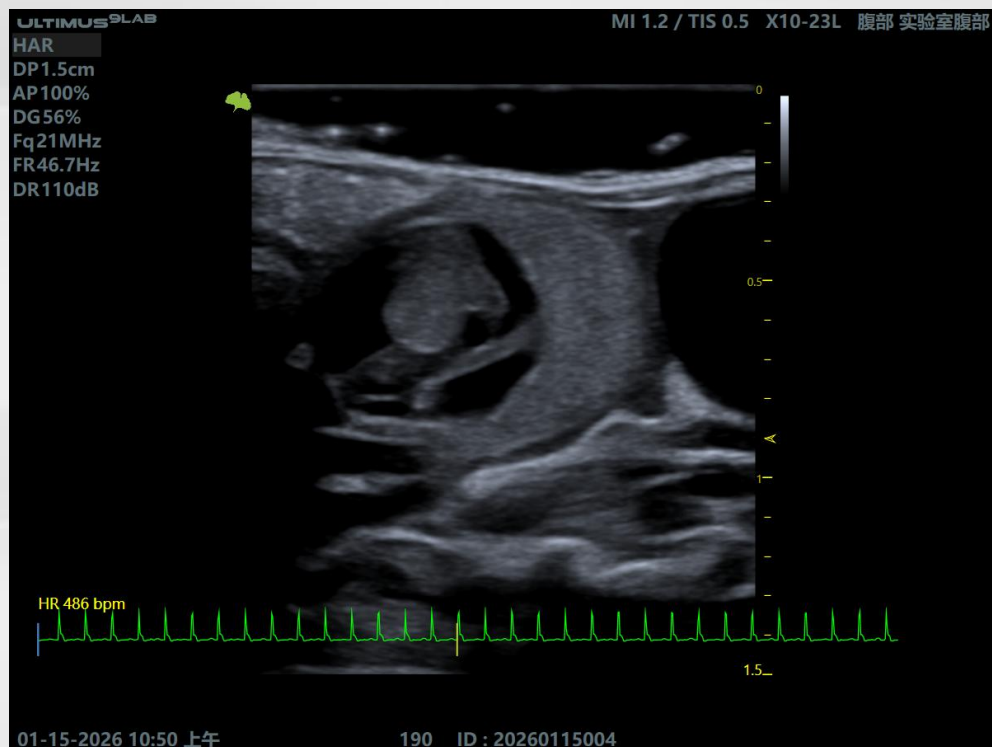
正常14.5天胚胎-左侧子宫



正常14.5天胚胎-右侧子宫

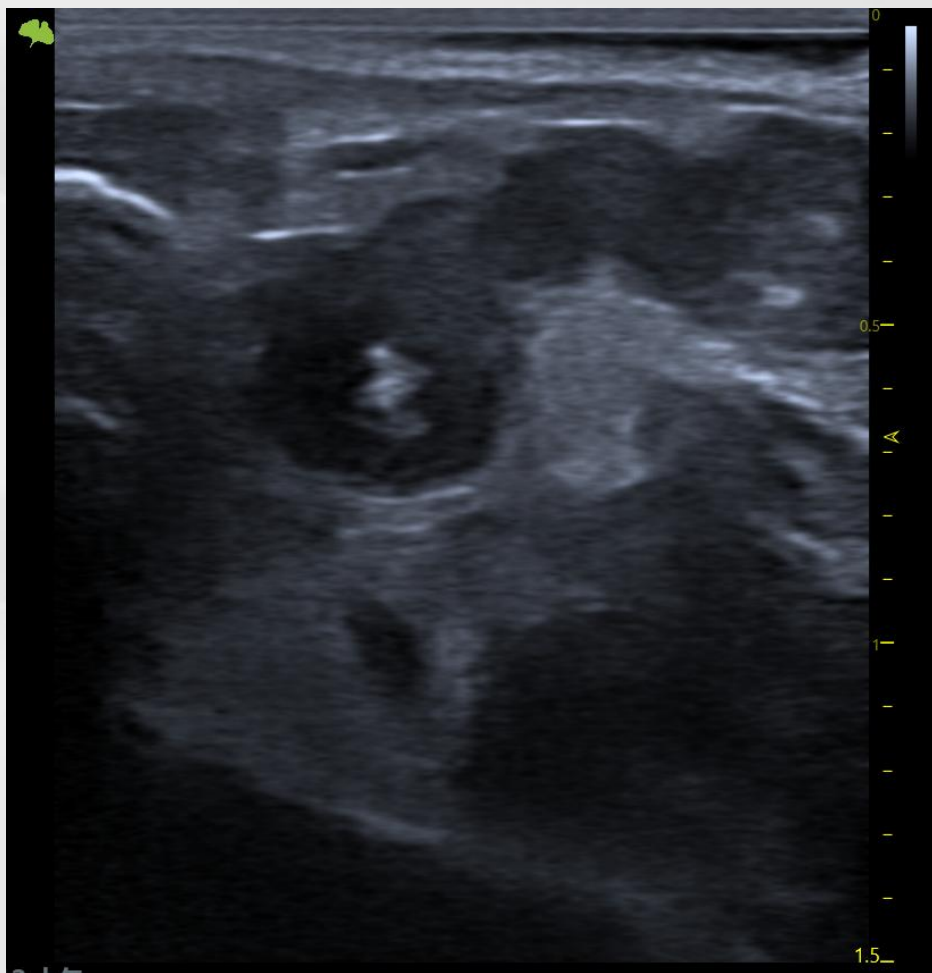


小鼠脐动脉血

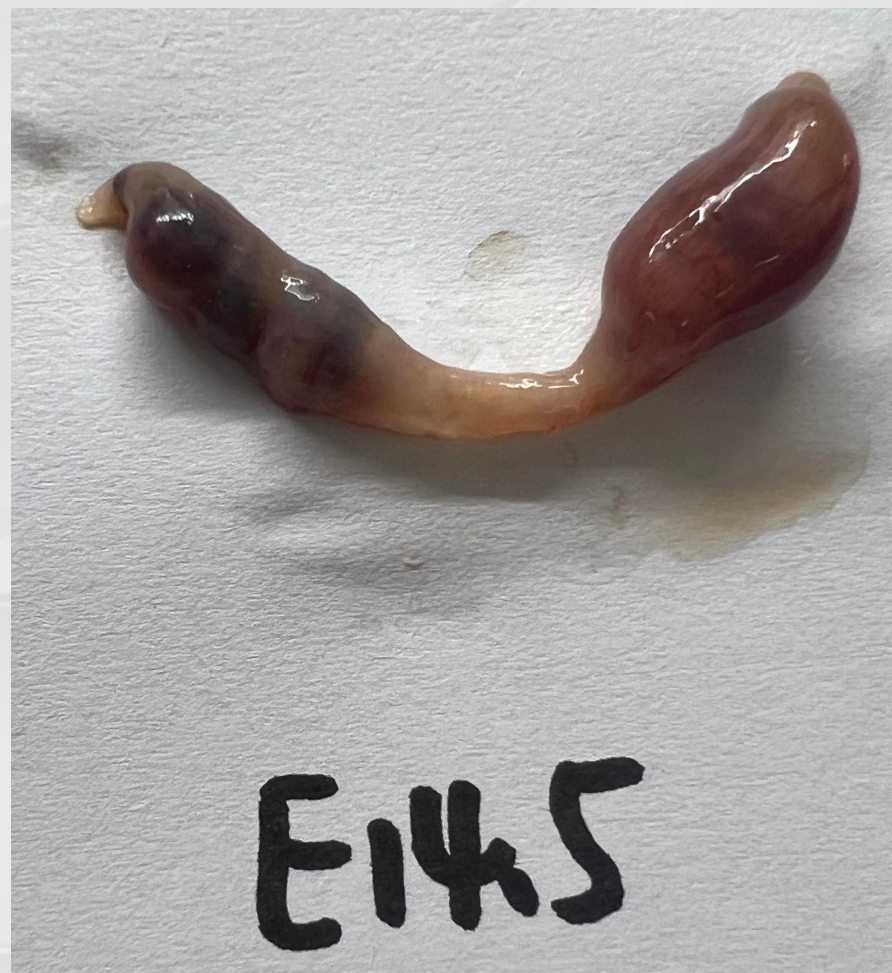




小鼠胚胎流产实验



14.5天胚胎自发性流产—解剖图



14.5天胚胎自发性流产—右侧子宫



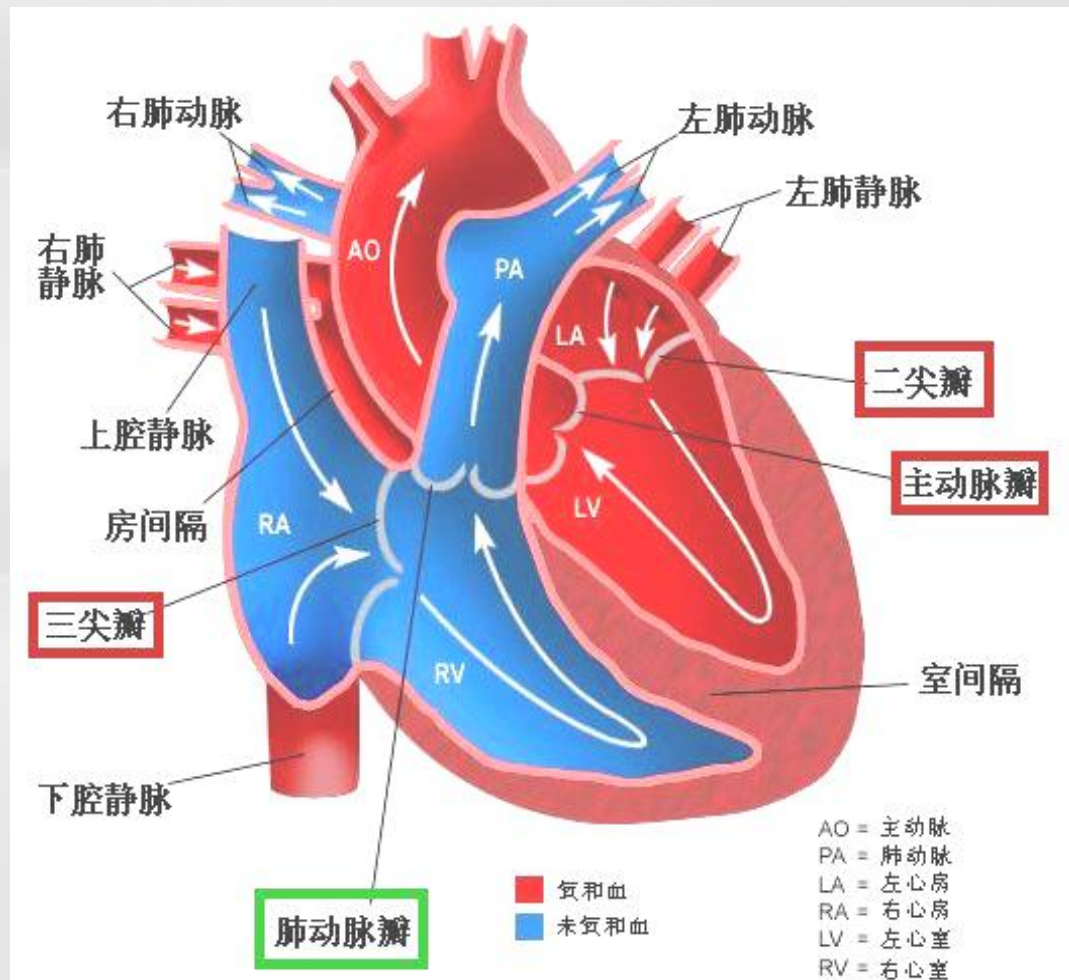
心脏研究

超声系统在心血管研究方面已有广泛应用（具备最全面的血流动力学参数测量，心脏结构学方面等功能），目前已经被国际公认为是心血管研究的金标准。

可以应用于心血管疾病的基础医学小动物实验研究，常见的如心肌梗塞，心肌肥大，心衰，高血压以及各种以大小鼠等实验动物为模型研究先天性心脏病等。



小动物超声在心血管领域的研究



心脏结构：

- 四个腔室

左心室、右心室、左心房、右心房

- 四个瓣膜

二尖瓣、三尖瓣、主动脉瓣、肺动脉瓣

左心室结构和收缩功能：

- B型超声
- M型超声



心脏收缩功能评估——左心室长轴切面

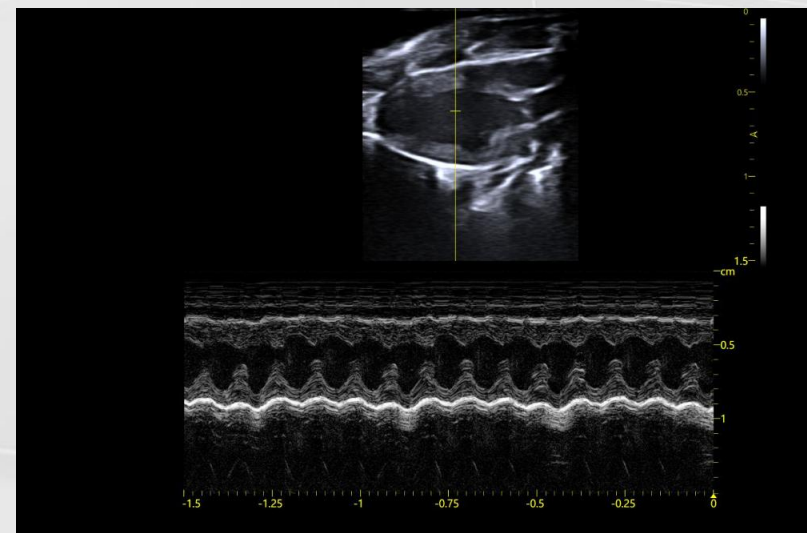
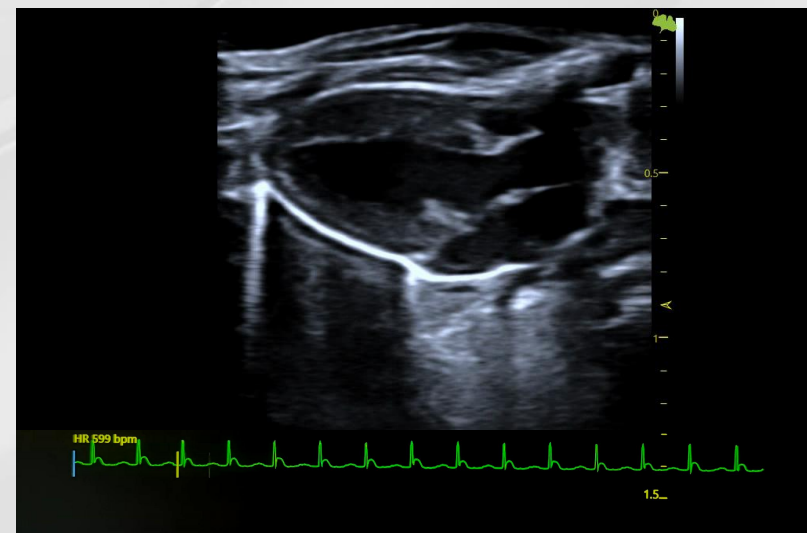
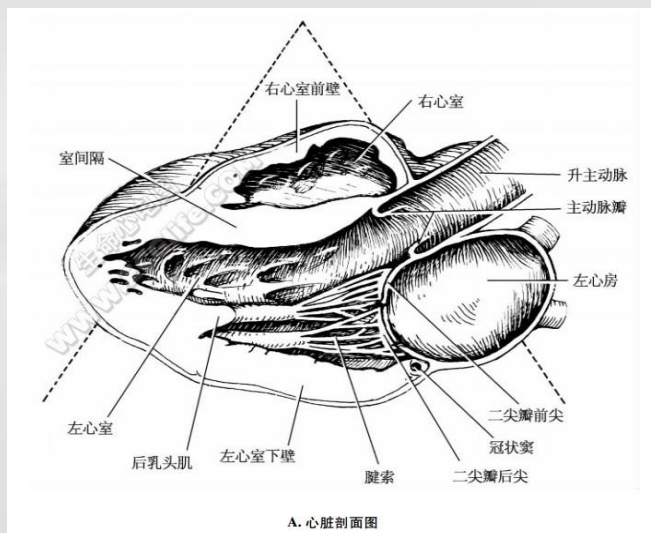
动物平躺于超声心电图板，探头放置鼠左侧胸骨旁，探头尾部微微向右肩倾斜，Mark 点指向**11 点钟**方向。得到标准长轴图像后，将 M 型取样线放在**最大腔室**处。

原则：

心尖为尖形

流出道通畅

心尖与流出道在同一水平面上





心脏收缩功能评估——左心室短轴切面

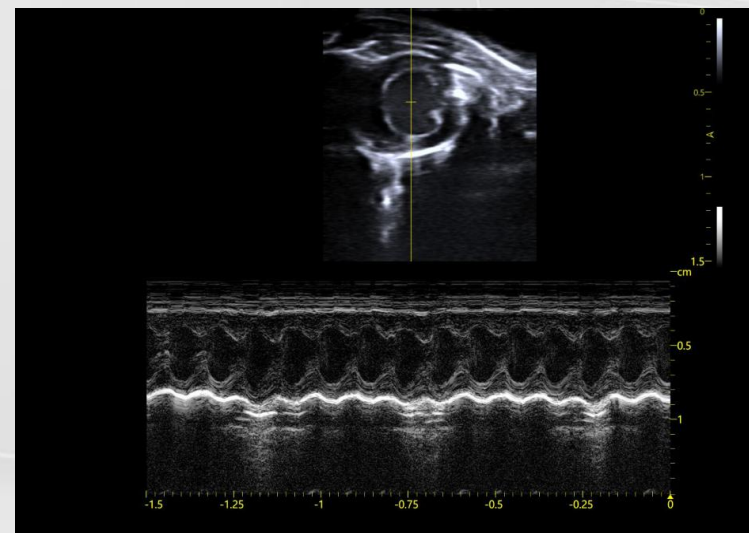
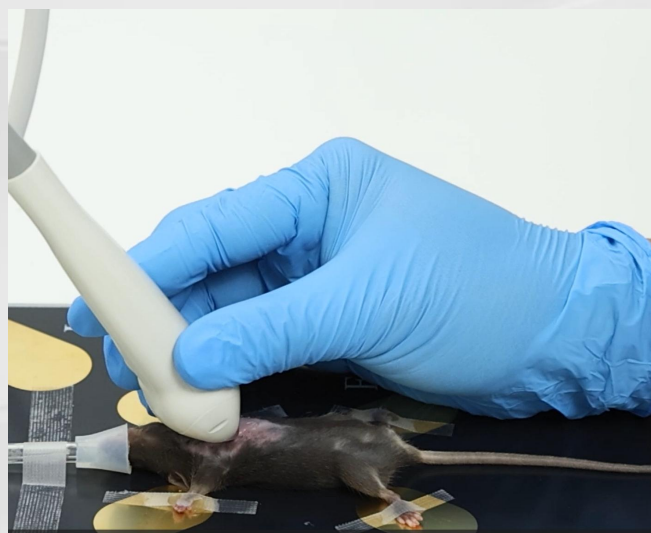
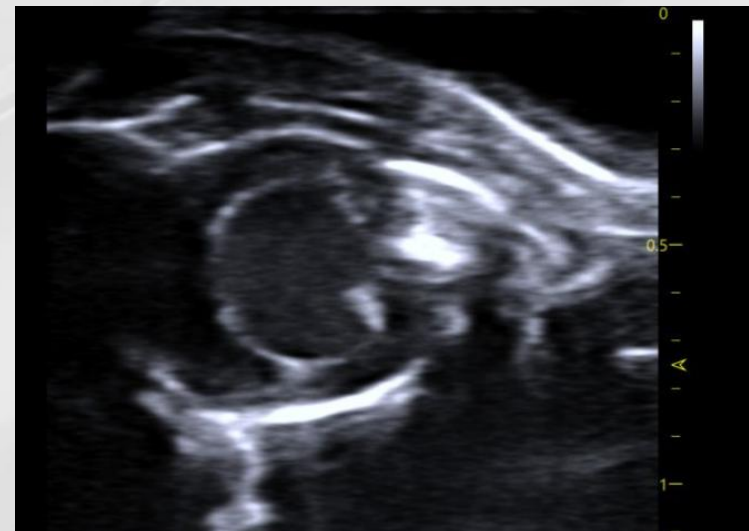
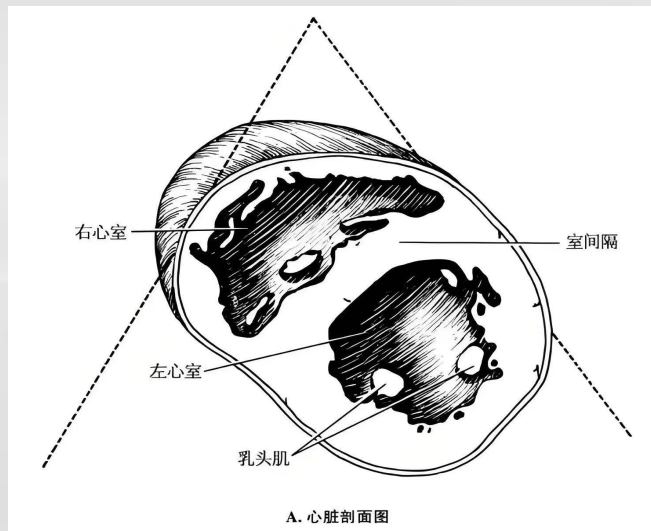
动物平躺于超声心电板，探头放置在大小鼠左侧胸骨旁，Mark 点朝向 2 点钟方向（长轴切面旋转 90° ），得到标准短轴图像后，将 M 型取样线放在**最大腔室**处。

原则：

左心室呈圆形 / 椭圆形截面

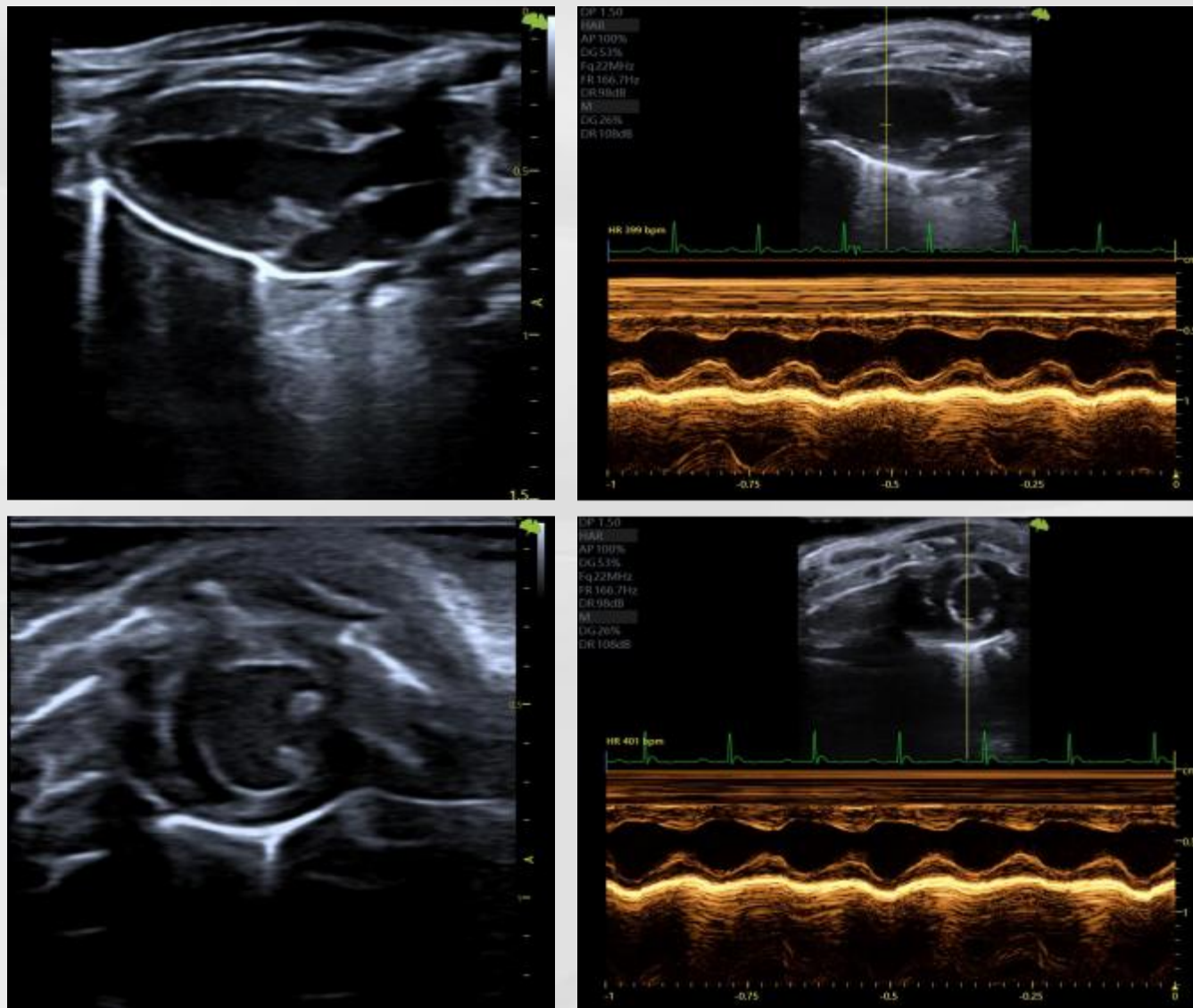
乳头肌在2点4点方向

左心室前壁与左心室后壁运动方向垂直于声束





收缩功能评估指标



左心室收缩功能测量

HR—心率 SV—心搏量 CO—心输出量 CI—心功能指数 EF—射血分数
%FS—缩短分数 LVd Mass—舒张期左心室质量 %IVS—室间隔缩短分数
LVEDV—舒张期末期左心室容积 LVESV—收缩期末期左心室容积
IVSd—舒张末期室间隔厚度 IVSs—收缩末期室间隔厚度
LVIDd—舒张末期左室内径 LVIDs—收缩末期左室内径
LVPWd—舒张末期左室后壁厚度 LVPWs—收缩末期左室后壁厚度

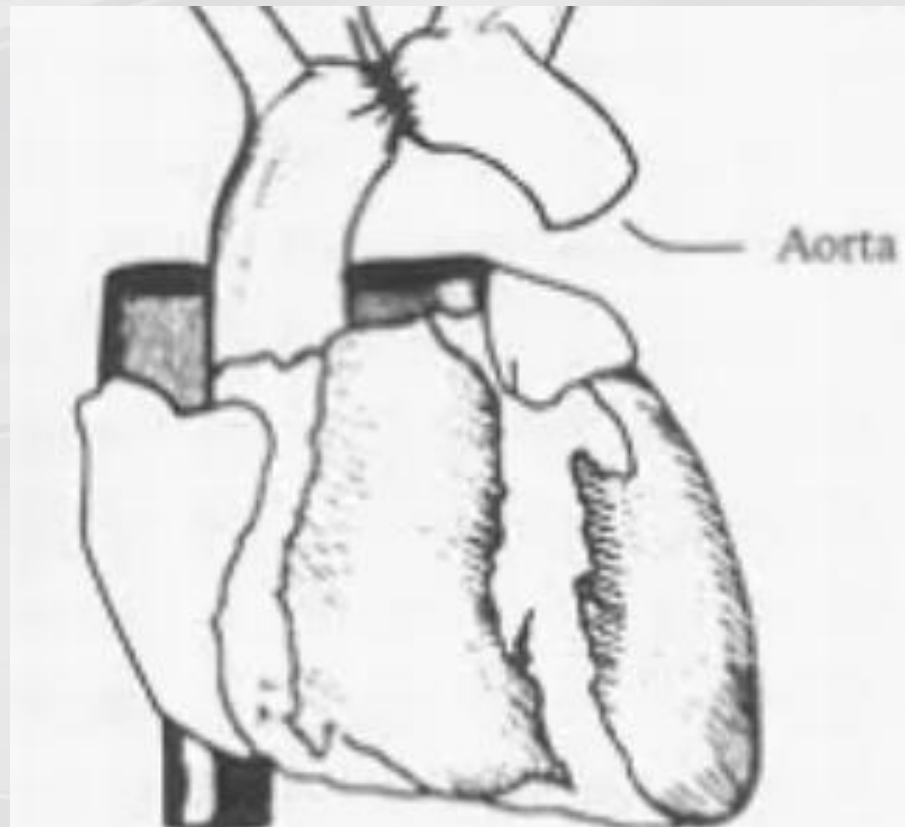


TAC模型应用

主动脉弓缩窄（TAC）致心肌肥厚和慢性心衰

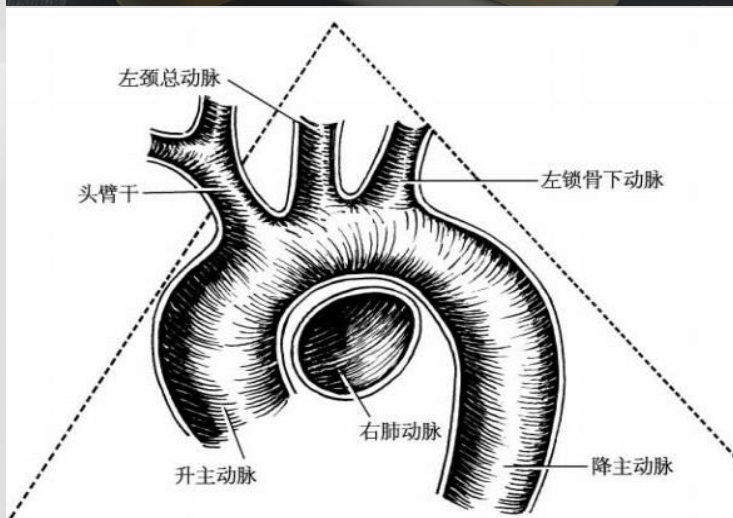
主动脉弓缩窄（TAC）是一个慢性心室肥大的最为常用疾病模型，可用于模拟高血压或室内压增高而引起的肥厚性心肌病，在临床前药物研究或基础医学、生物学研究中广泛应用。

TAC手术后即刻诱发/启动心室肥厚的进程，根据不同的小鼠品系和手术缩窄程度，实验前中期，出现心肌肥厚现象，实验终末期，则发展成心衰。

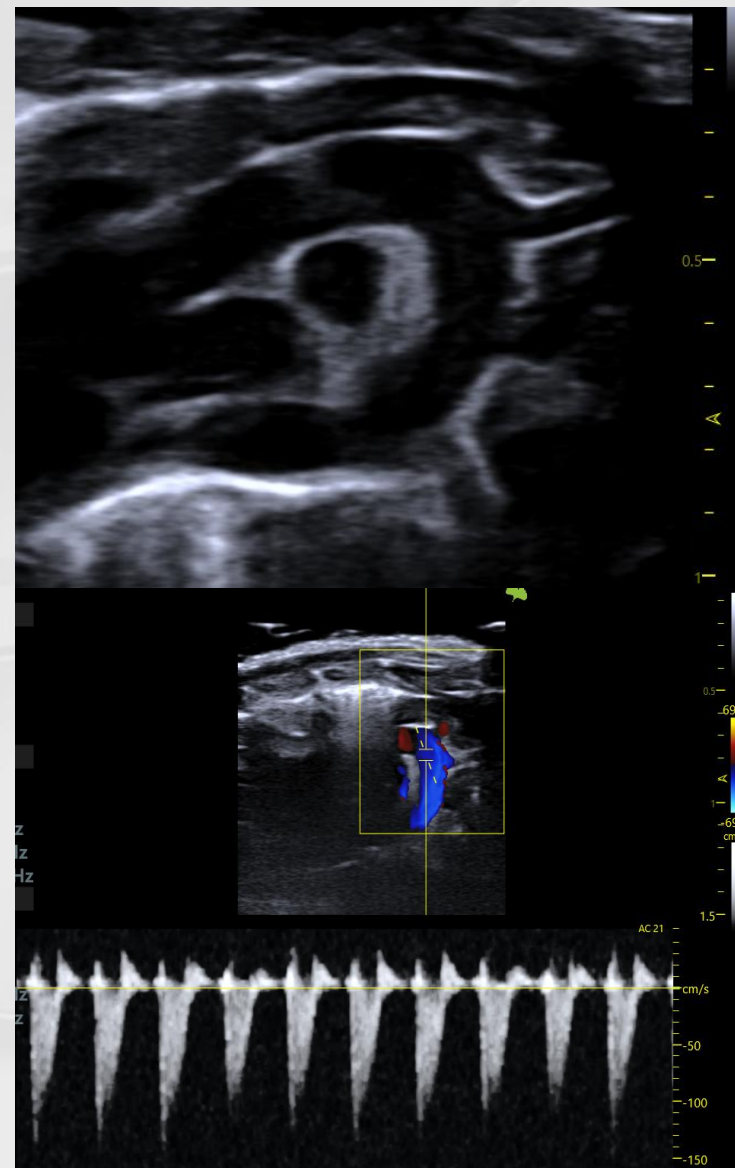




主动脉弓评价



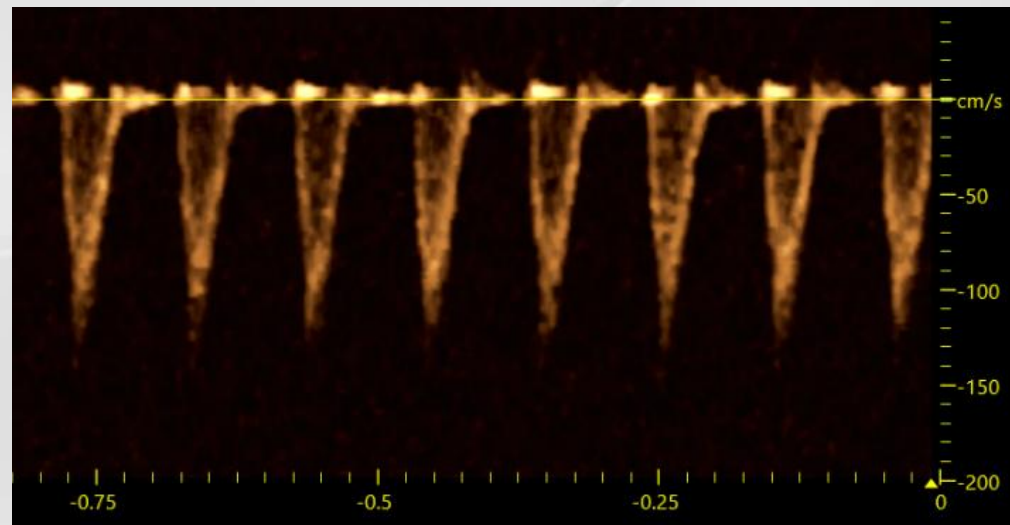
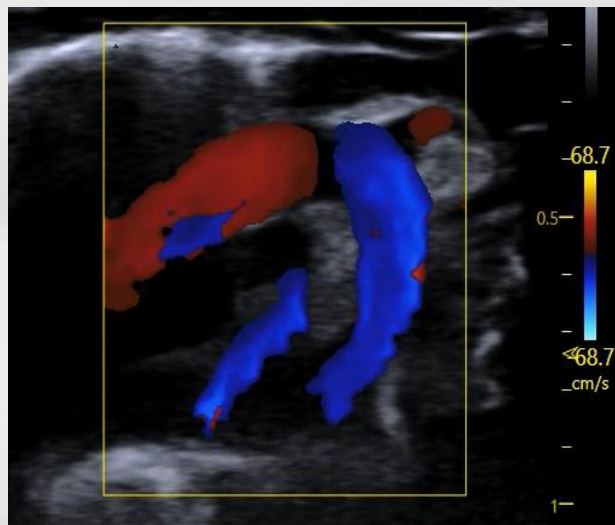
A. 心脏剖面图



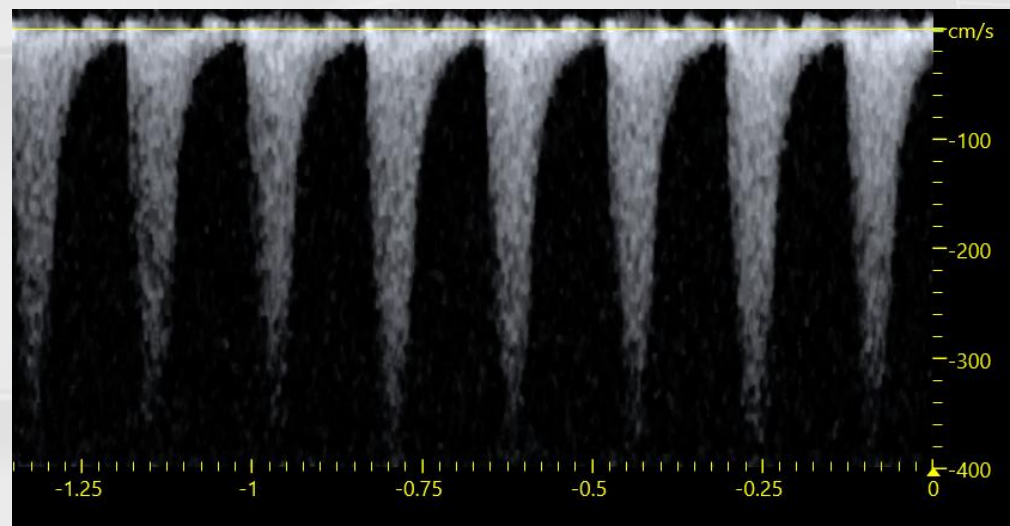
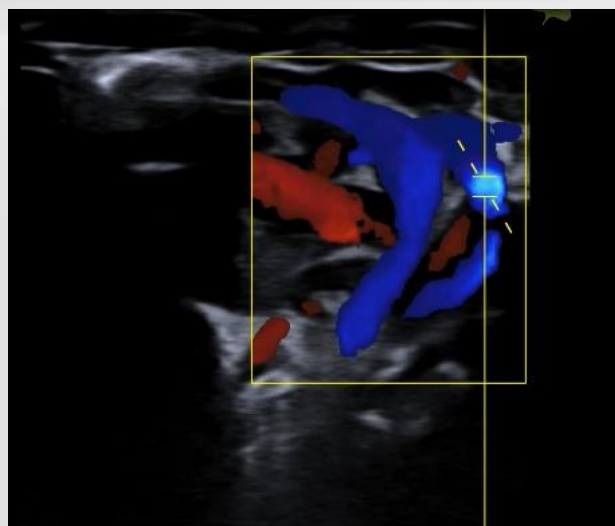


TAC模型应用

对照组

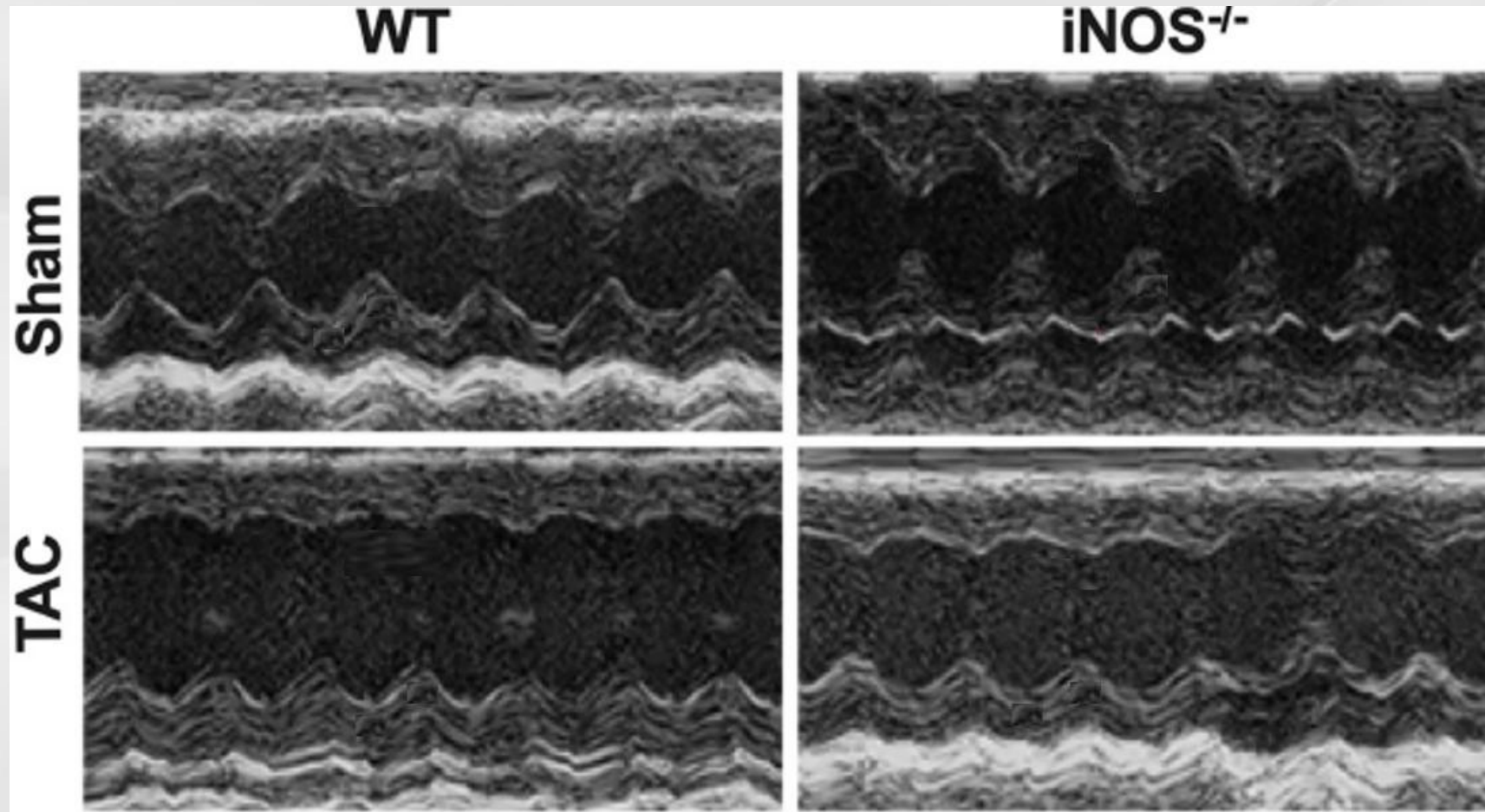


模型组





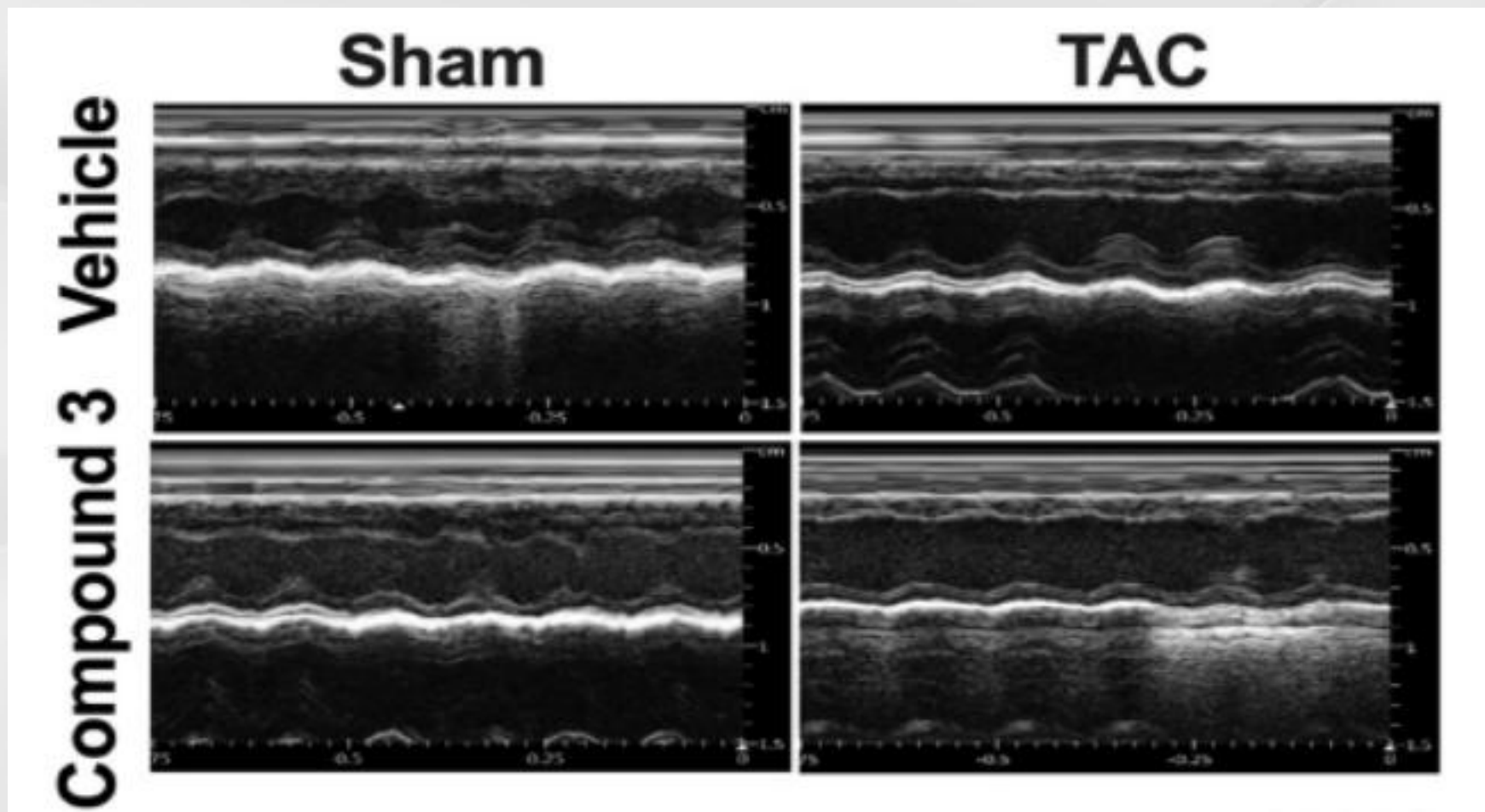
TAC模型应用——心肌肥厚



Guo Y, You Y, Shang FF, Wang X, Huang B, Zhao B, Lv D, Yang S, Xie M, Kong L, Du D, Luo S, Tian X, Xia Y. iNOS aggravates pressure overload-induced cardiac dysfunction via activation of the cytosolic-mtDNA-mediated cGAS-STING pathway. *Theranostics*. 2023 Jul 24;13(12):4229-4246. doi: 10.7150/thno.84049. PMID: 37554263; PMCID: PMC10405855.



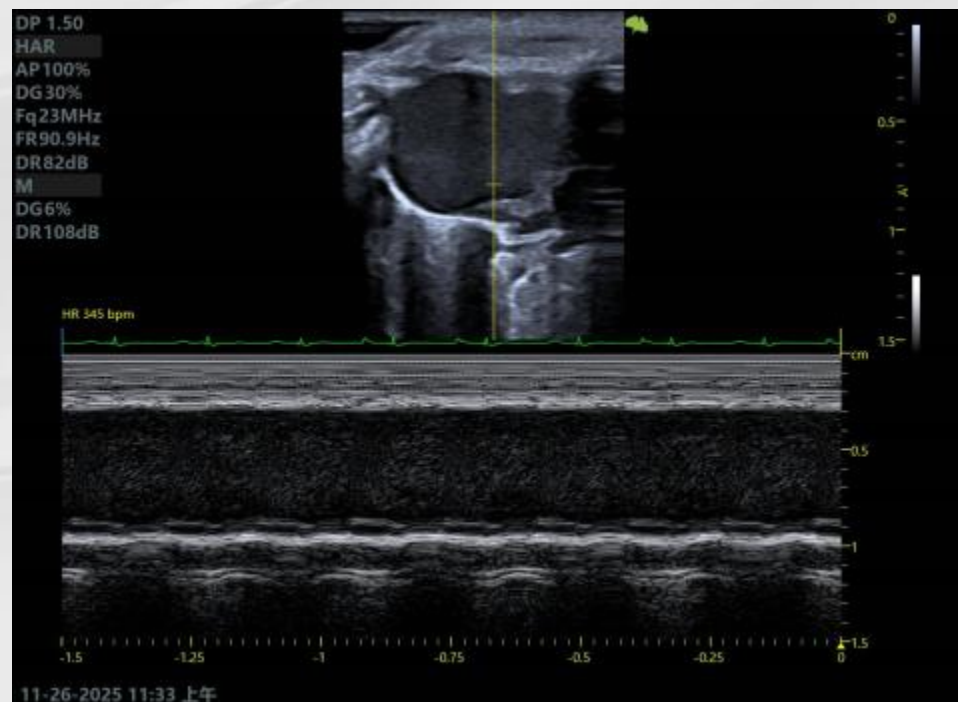
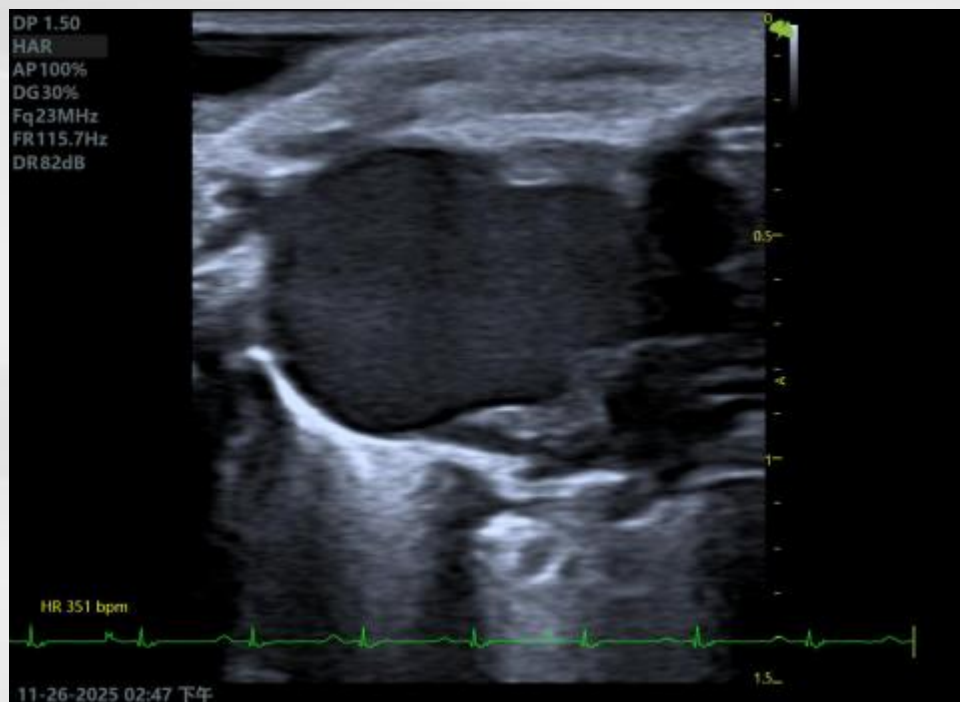
TAC模型应用——心衰



Guo Y, You Y, Shang FF, Wang X, Huang B, Zhao B, Lv D, Yang S, Xie M, Kong L, Du D, Luo S, Tian X, Xia Y. iNOS aggravates pressure overload-induced cardiac dysfunction via activation of the cytosolic-mtDNA-mediated cGAS-STING pathway. *Theranostics*. 2023 Jul 24;13(12):4229-4246. doi: 10.7150/thno.84049. PMID: 37554263; PMCID: PMC10405855.



心梗模型

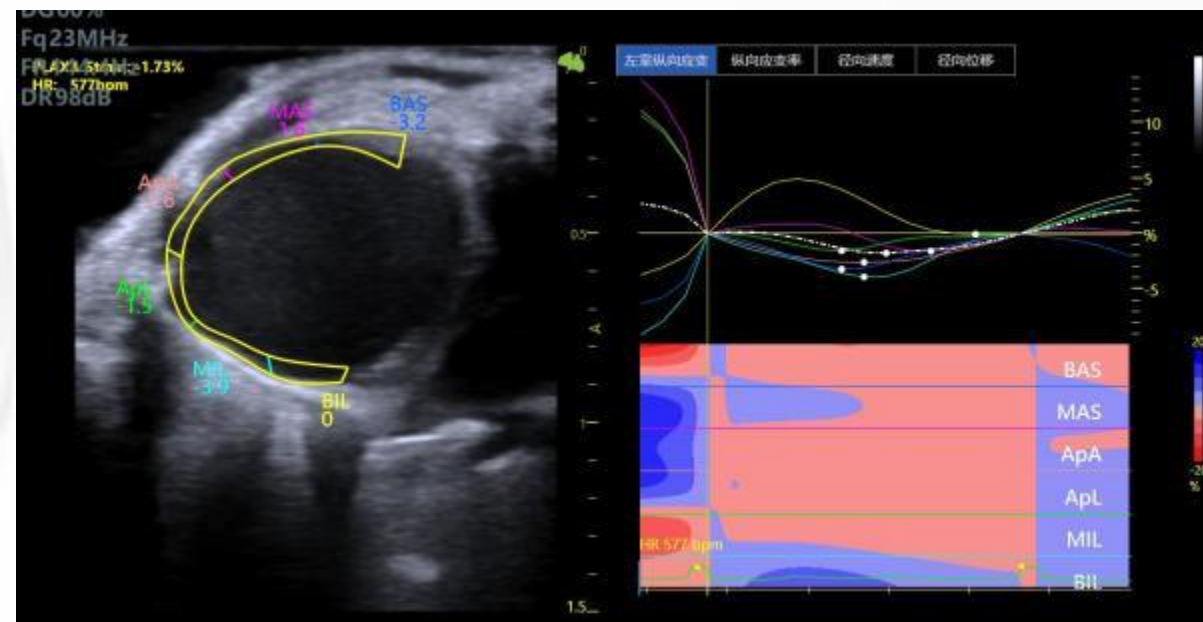
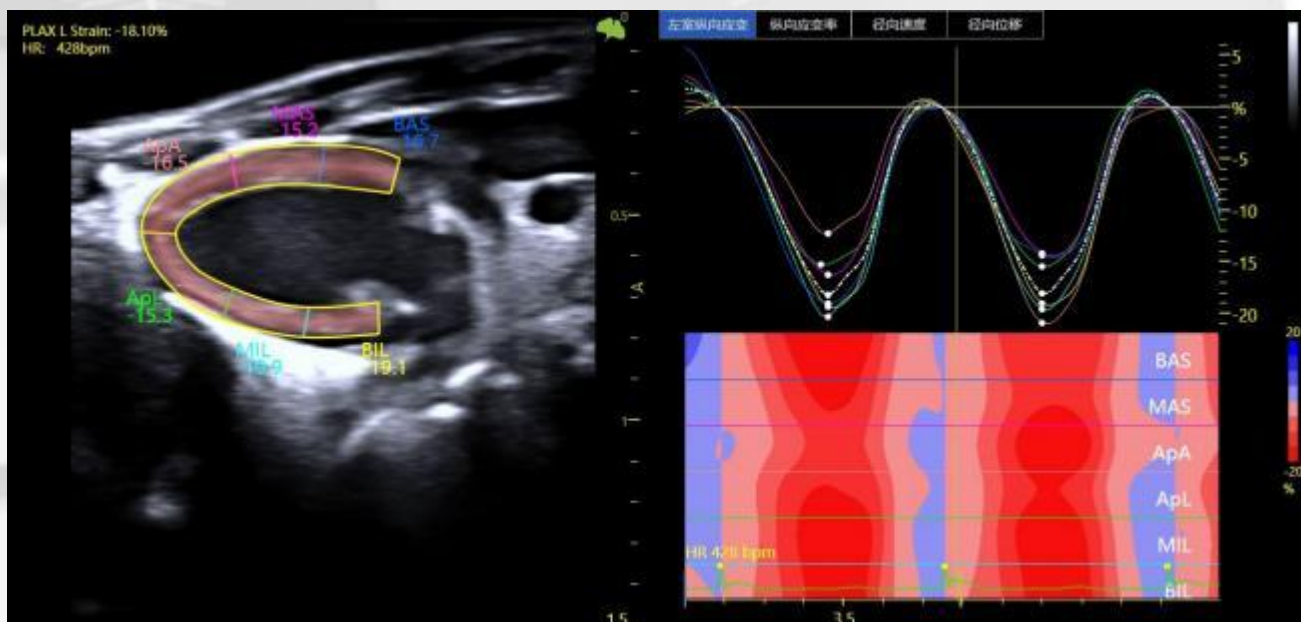




心梗模型

正常心肌应变

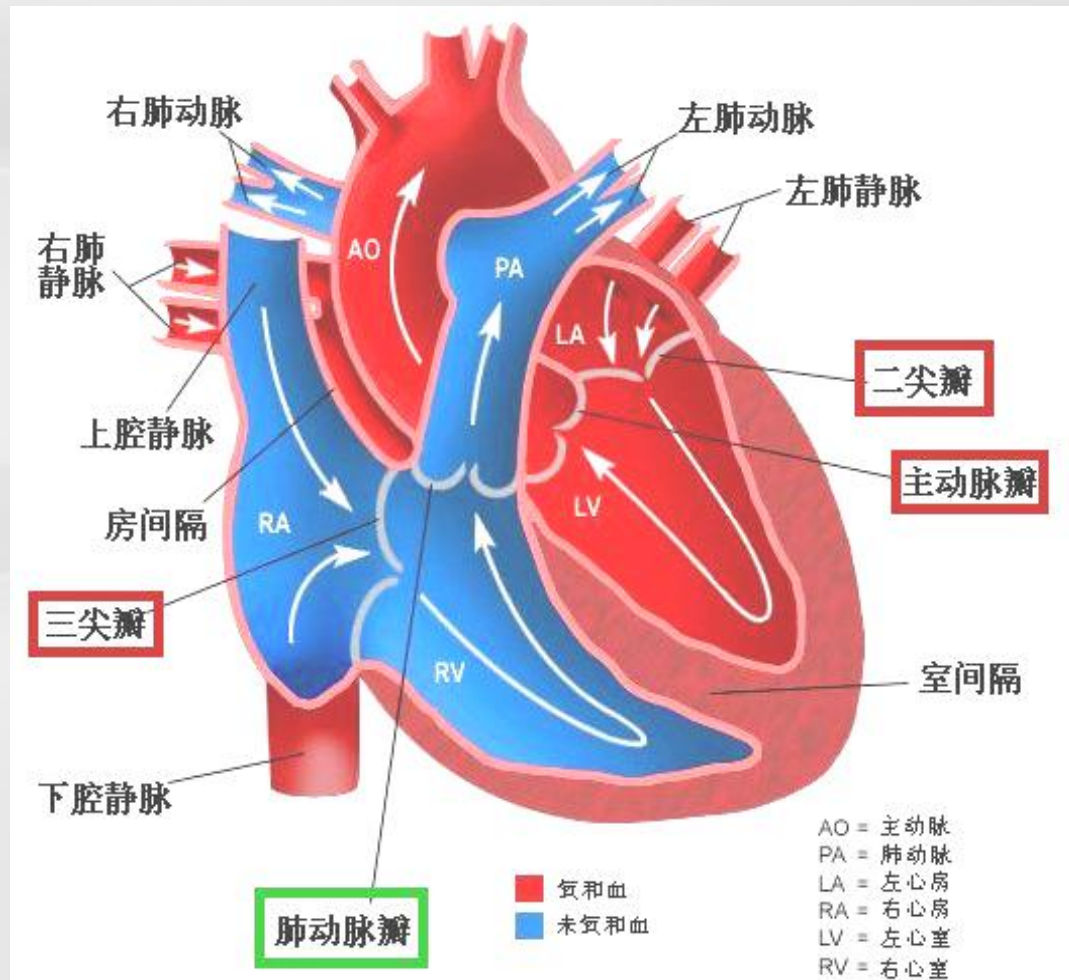
心梗心肌应变



正常心肌应变GLS值: -18%--25%



小动物超声在心血管领域的研究



心脏结构:

- 四个腔室

左心室、右心室、左心房、右心房

- 四个瓣膜

二尖瓣、三尖瓣、主动脉瓣、肺动脉瓣

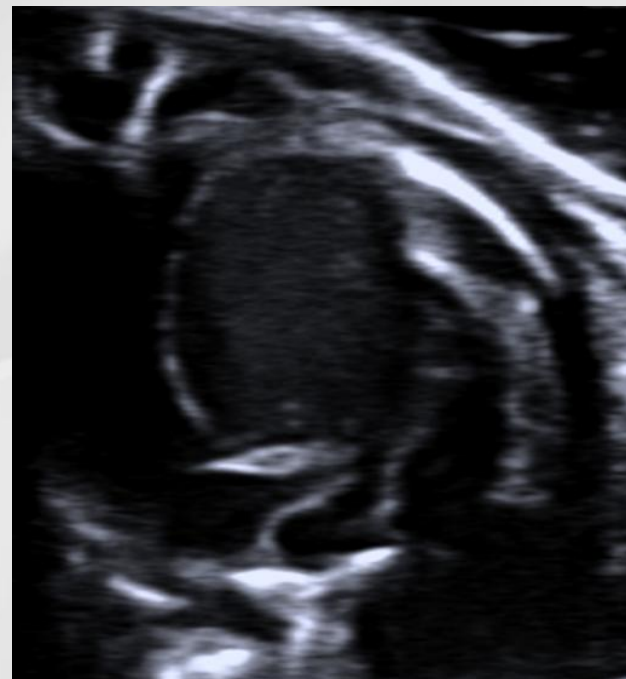
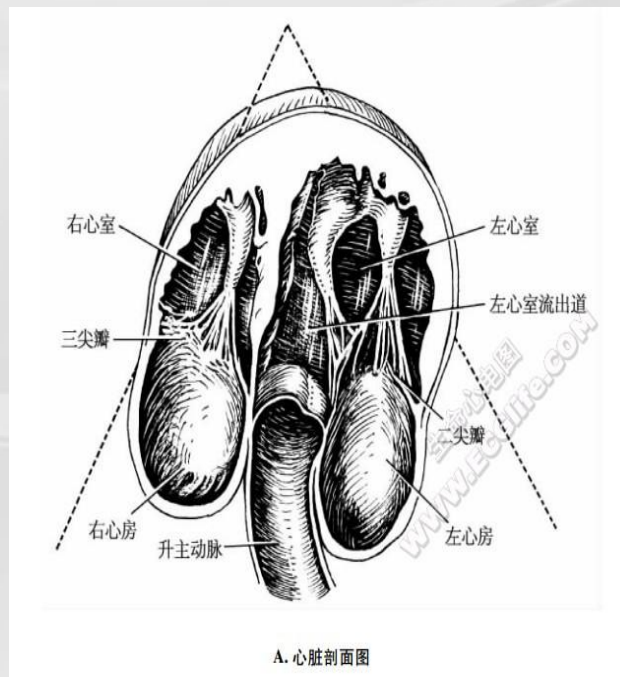
心室结构和舒张功能:

- 脉冲多普勒
- 组织多普勒



心脏舒张功能评估——心尖四腔心切面

模型：HEpEF、早期诊断、心脏纤维化





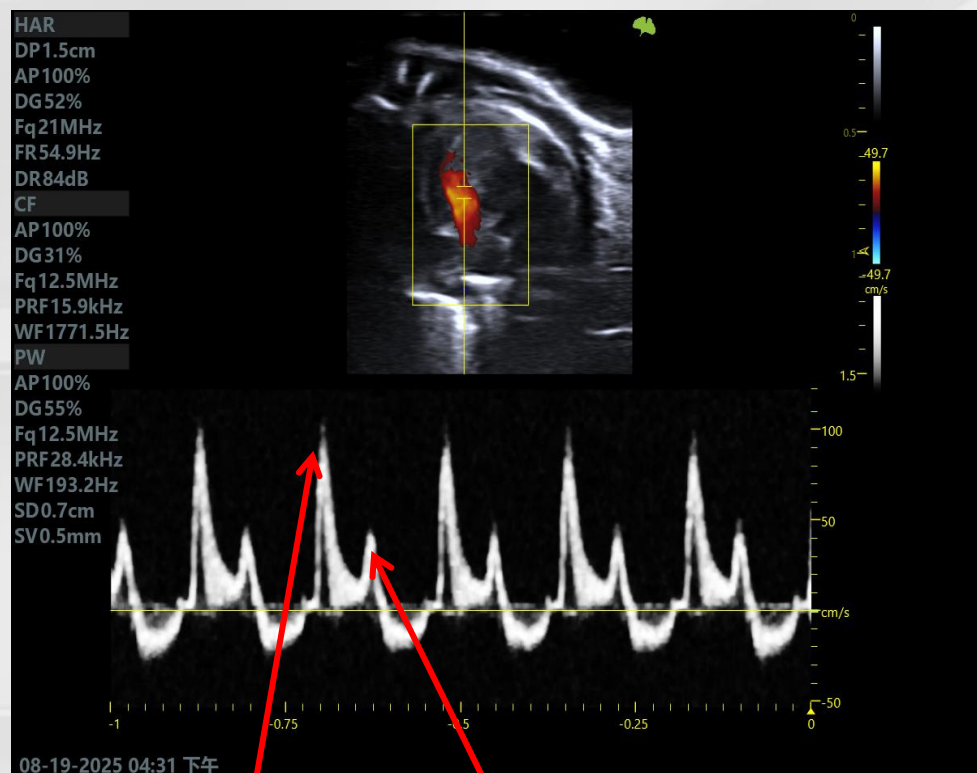
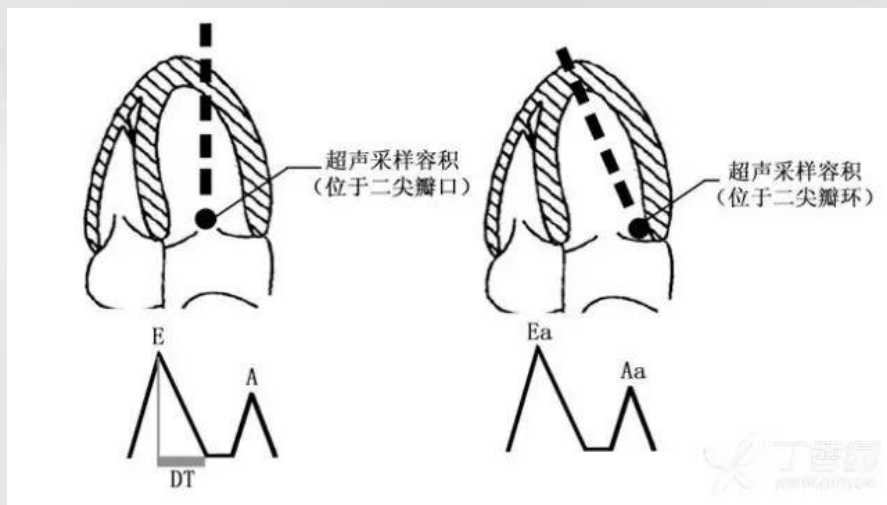
心脏舒张功能评估

评价指标E/A：将取样容积放置二尖瓣口血流处，测量二尖瓣血流速度E峰（快速充盈期），A峰（心房收缩期）；测量E/A的比值来评价舒张功能。

E峰----左室主动舒张的能力

A峰----左房收缩，左室顺应性

E/A正常情况下应 > 1



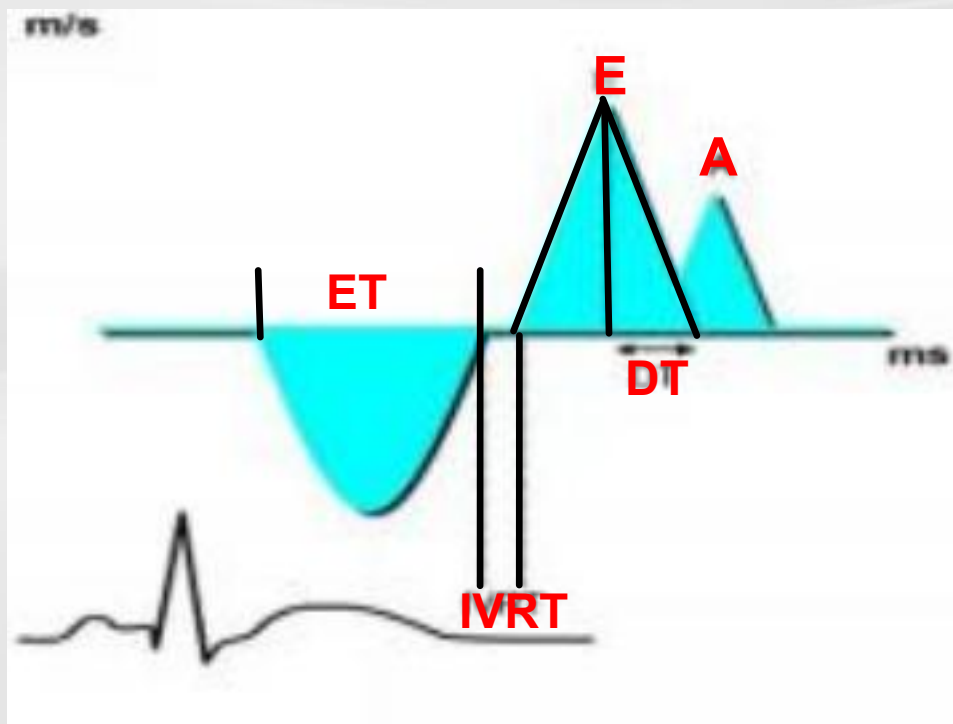
E峰

A峰



心脏舒张功能评估

评价指标E/A：将取样容积放置二尖瓣口血流处，测量二尖瓣血流速度E峰（快速充盈期），A峰（心房收缩期）；测量E/A的比值来评价舒张功能。



E峰：对应舒张早期血流频谱，与舒张早主动松弛有关。

A峰：对于舒张晚期血流频谱，其高低与室的顺应性及左房收缩力有关。

正常E/A比值 >1 。

同时E峰 $<$ A峰，是松弛受损的标志。

左室等容舒张时间（IVRT）：松弛性受损时，IVRT显著延长。

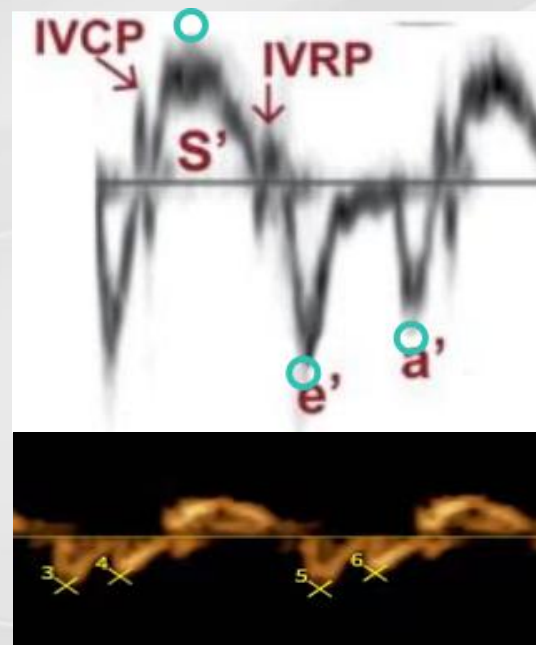
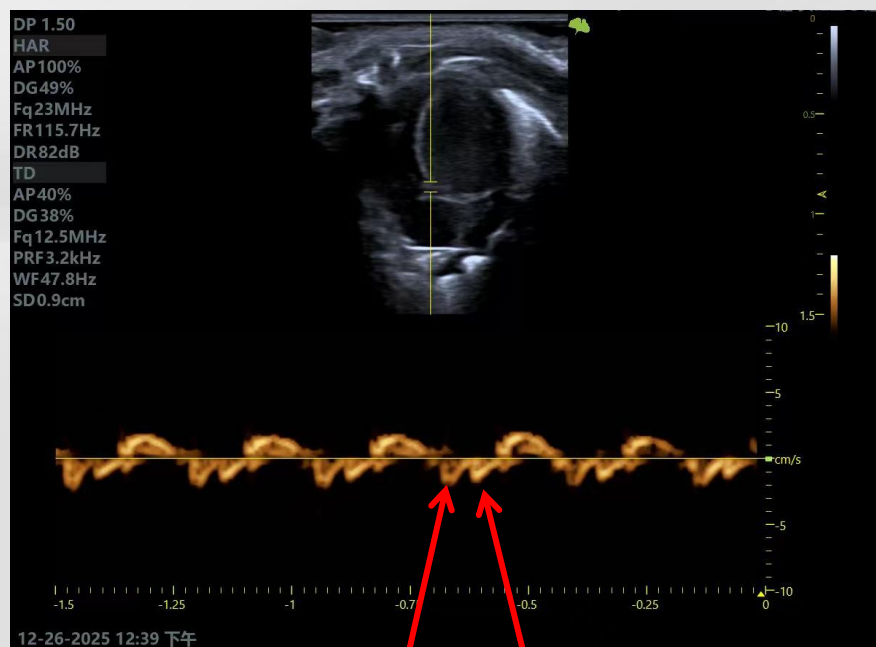
左心室射血时间（LVET）：反映左心室收缩期射血时长，测量为二尖瓣血流频谱中收缩期血流信号的起始点至终止点的时间间隔。



心脏舒张功能评估

评价指标 e'/a' ：将取样容积放置二尖瓣环根部与室间隔连接处，测量二尖瓣环运动速度 e' 峰（快速充盈期），以及测量 a' （心房收缩期），测量 e'/a' 的比值来评价舒张功能；二尖瓣环组织多普勒是评价舒张功能最为重要的实验依据

e'/a' ratio

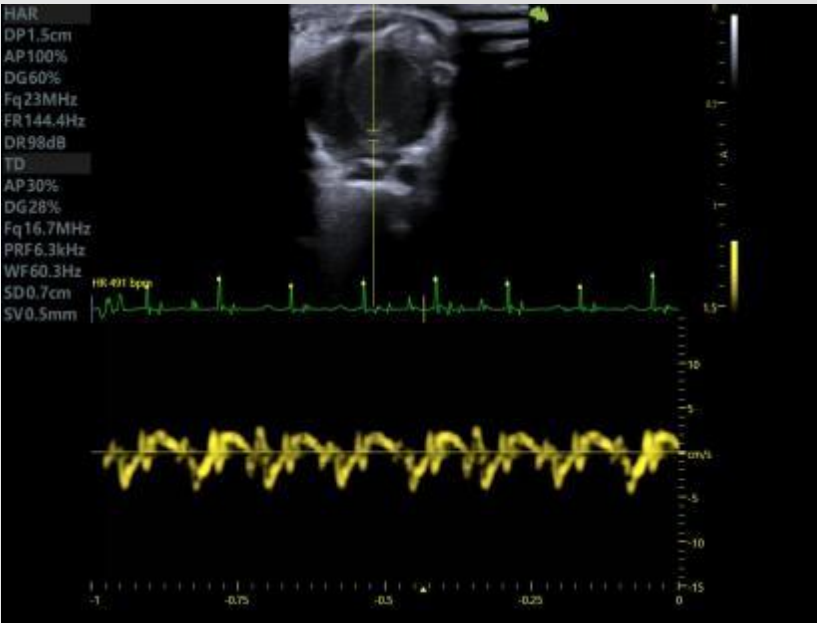
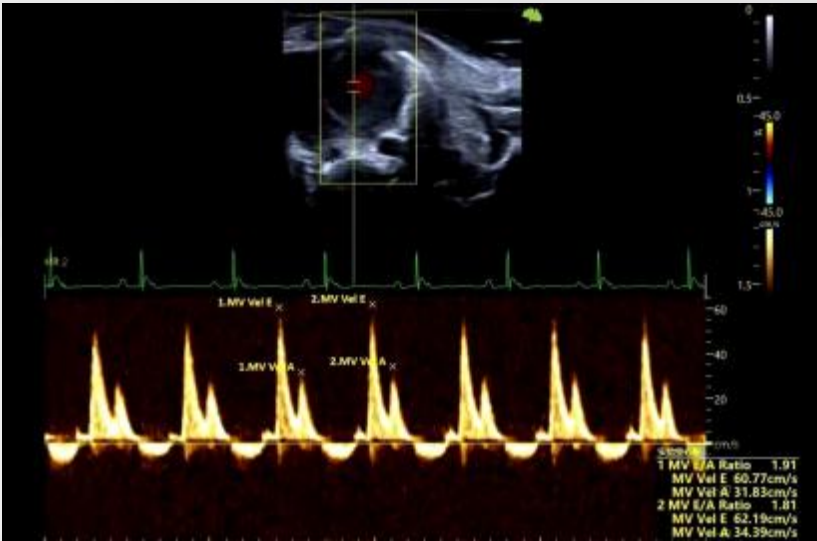


e' a'



常规超声--应用举例

左心室舒张功能测量



二尖瓣脉冲多普勒图像
HR-心率
IVRT-二尖瓣等容舒张时间
IVCT-二尖瓣等容收缩时间
Peak E -左室舒张早期血流血流峰值
Peak A-左室舒张晚期血流峰值 (心房收缩期)
VTI-二尖瓣血流速度时间积分
LVET-主动脉 射血时间
MVDT-二尖瓣减速时间
MVAT-二尖瓣加速时间
E/A

二尖瓣环组织多普勒图像
HR-心率
e,-二尖瓣环根部舒张早期峰 值速度
a,-二尖瓣环根部舒张晚期峰 值速度
Sa -二尖瓣环根部收缩期峰 值速度
e'/a'
E/e'



心脏舒张功能应用

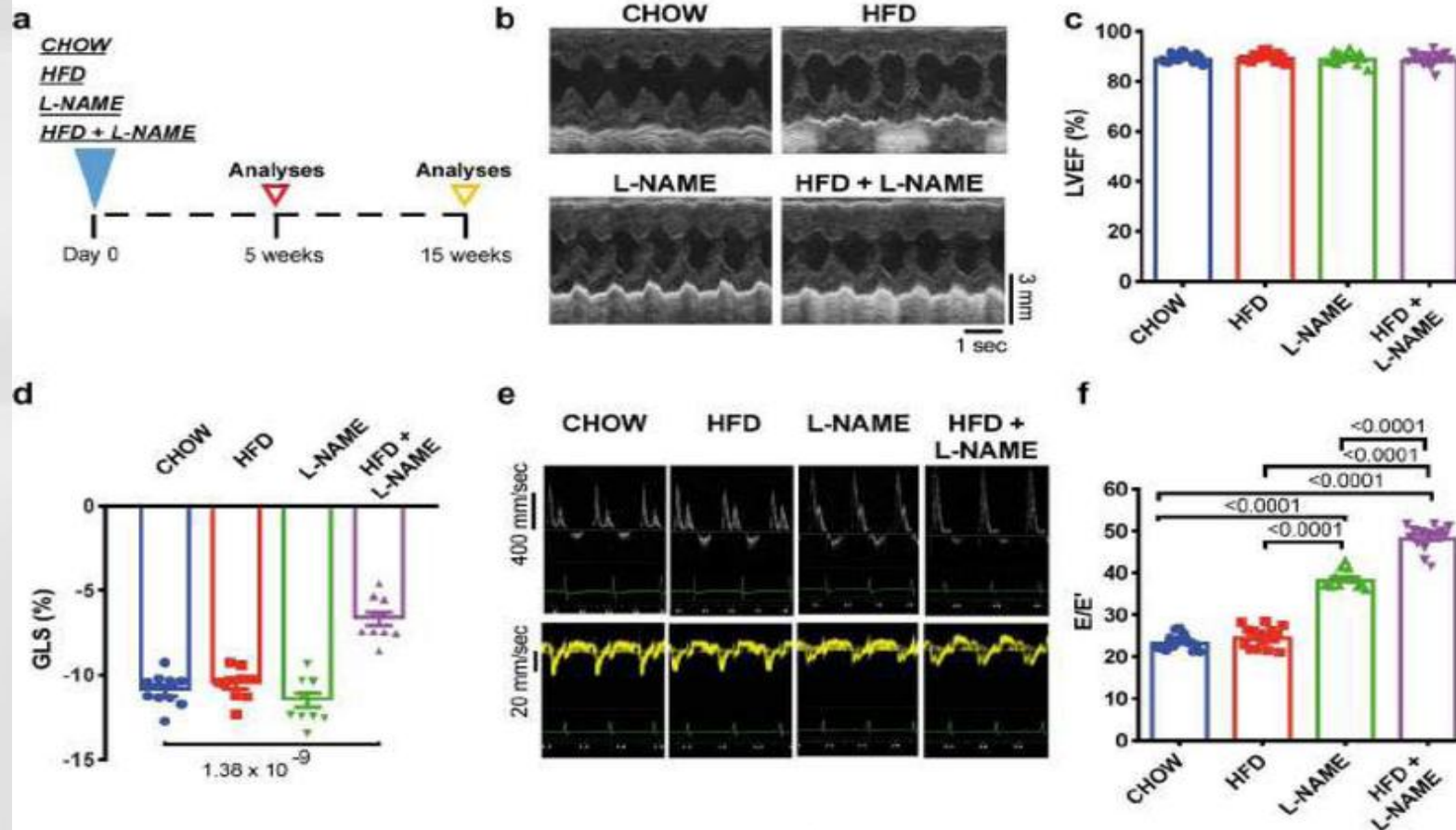
[Nature](#). Author manuscript; available in PMC 2019 Jul 17.

PMCID: PMC6635957(●) IF: 69.504 Q1

Published in final edited form as:

NIHMSID: NIHMS1030511

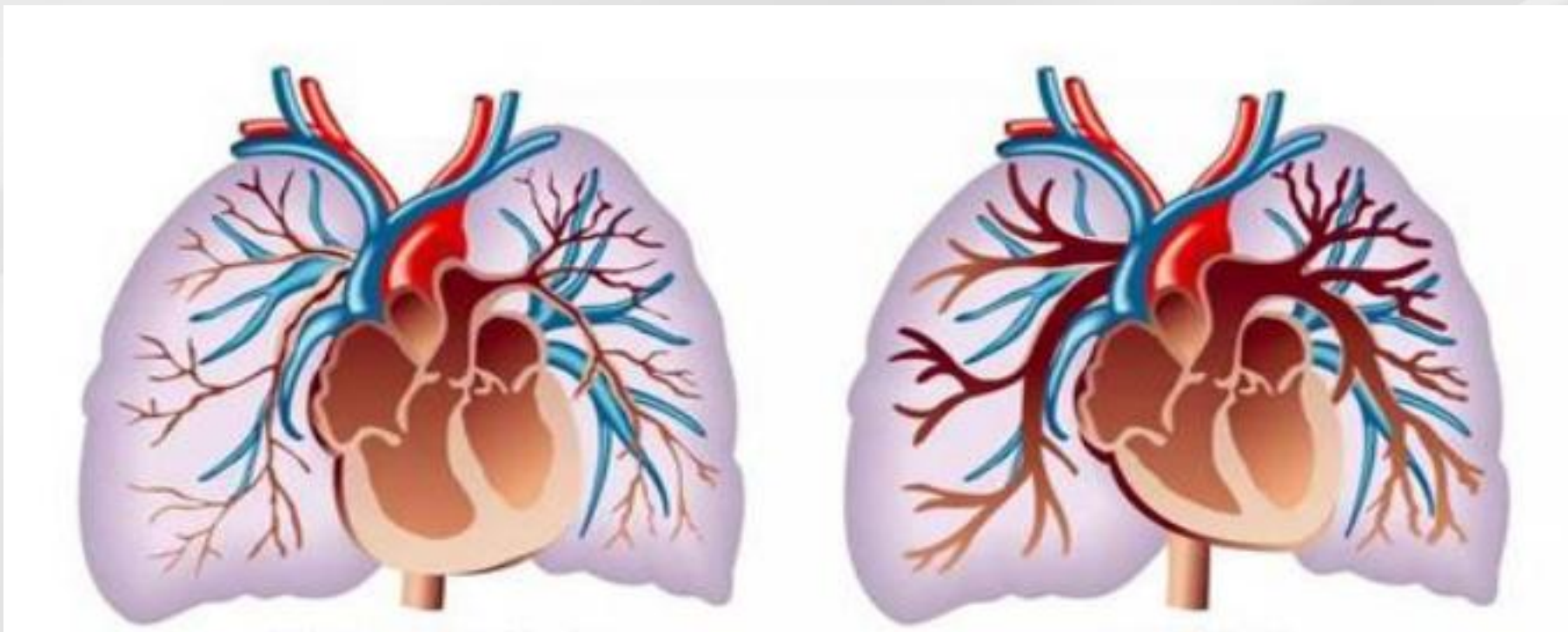
Nitrosative Stress Drives Heart Failure with Preserved Ejection Fraction





肺动脉高压

肺动脉高压是以肺血管明显重构和肺血管负荷逐渐增加，**肺动脉高压会导致右心室扩张，右心室游离壁以及室间隔增厚。**如果肺高压不进行治疗，患者可因右心室衰竭死亡。

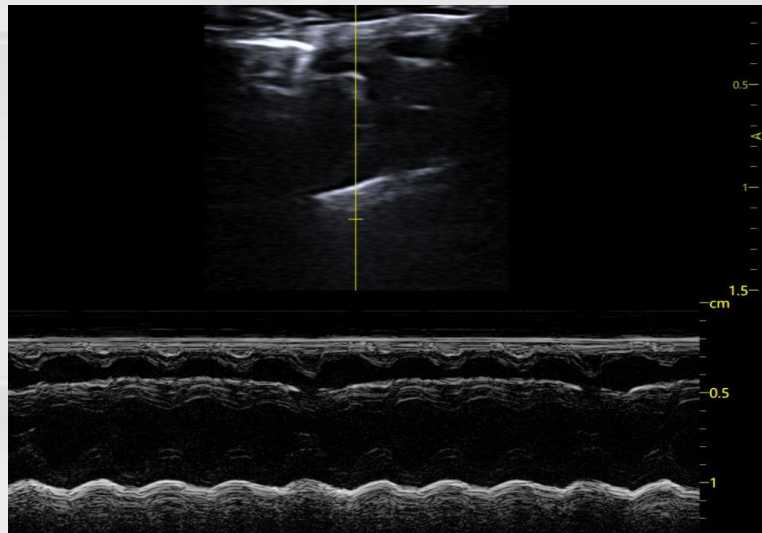
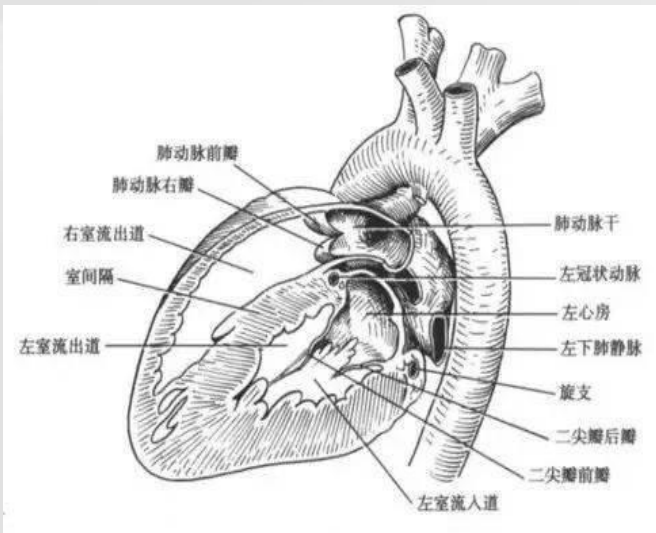
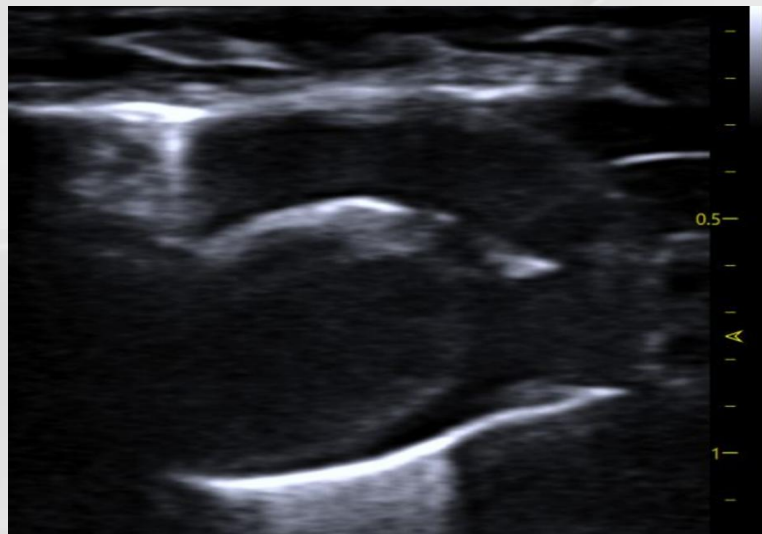


肺动脉高压心脏

正常心脏



右心功能评估





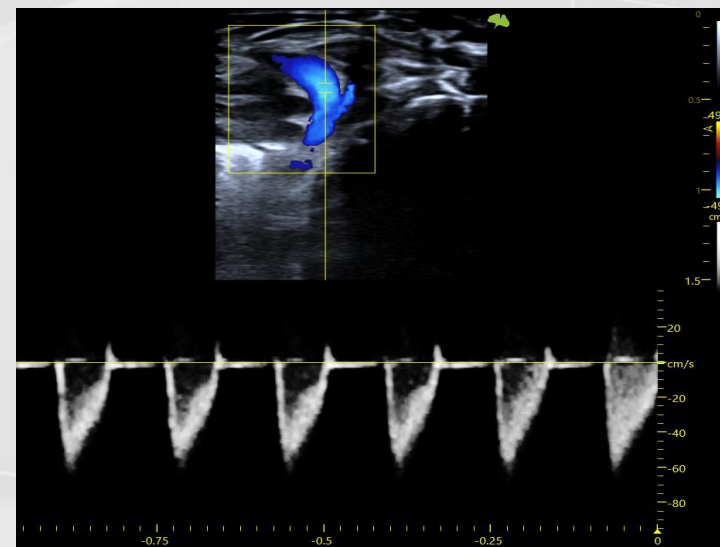
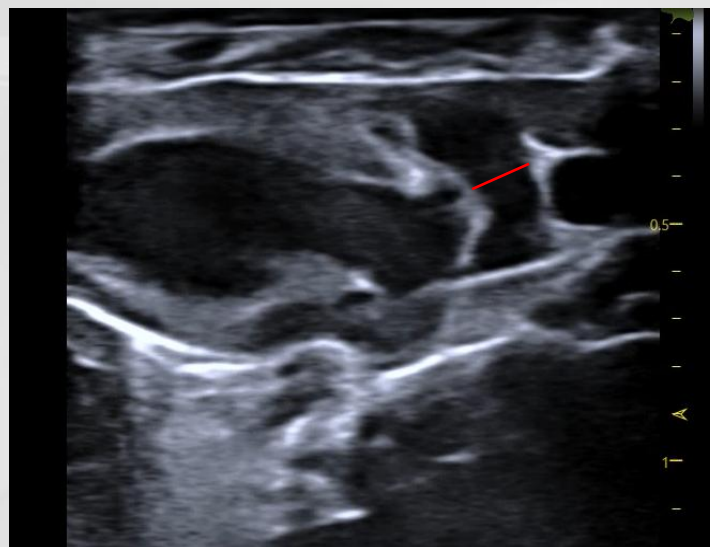
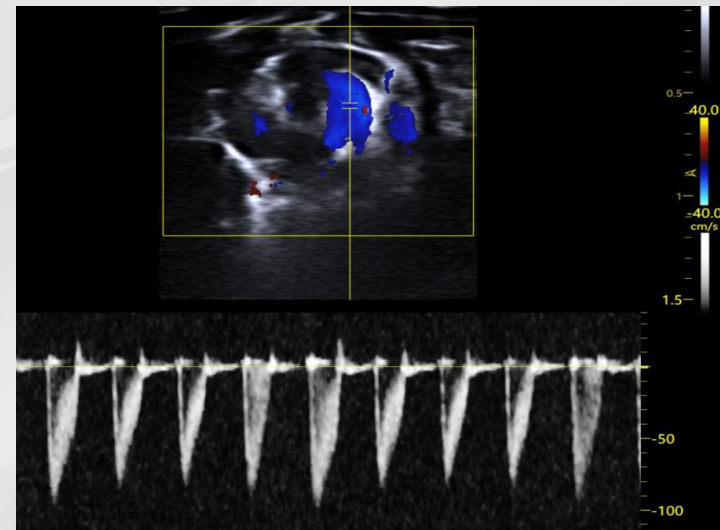
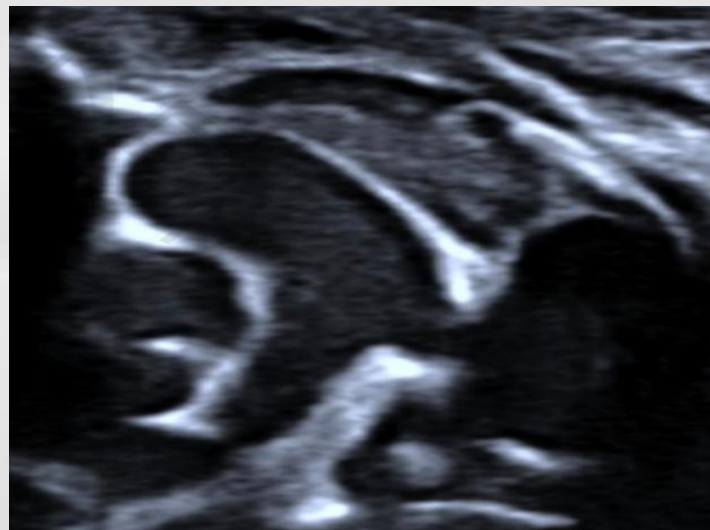
肺动脉

右心功能评价指标

RVCO (肺动脉输出量)

PAT/PET

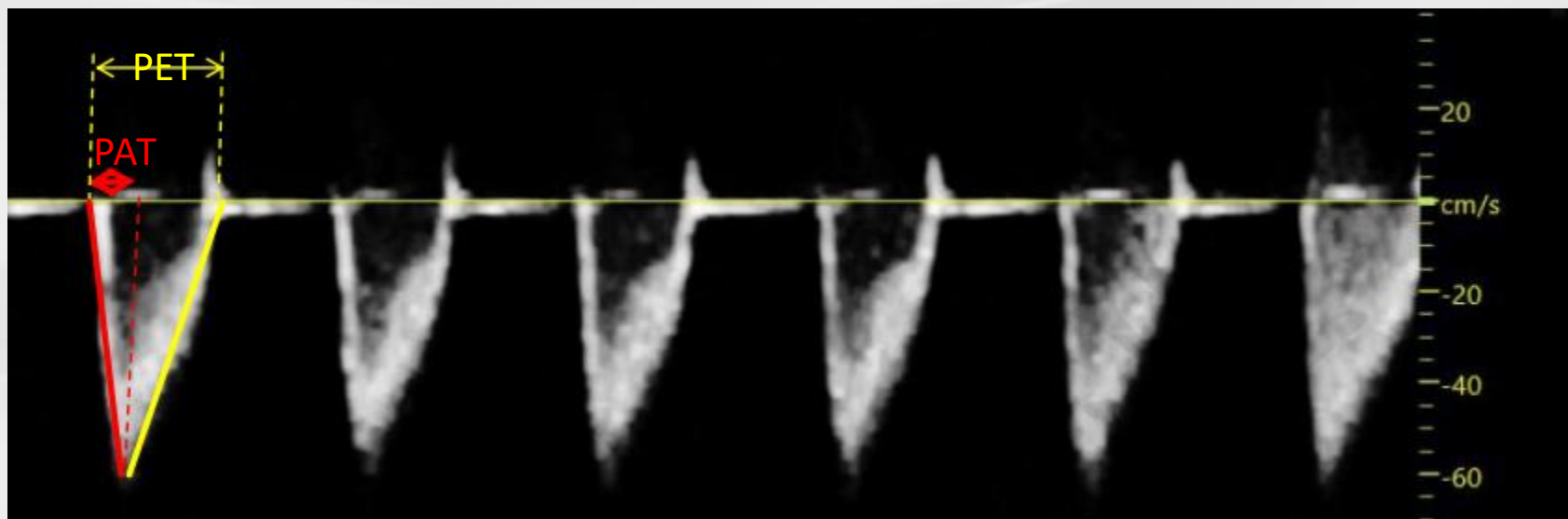
肺动脉输出量可
直接反应右心收
缩功能



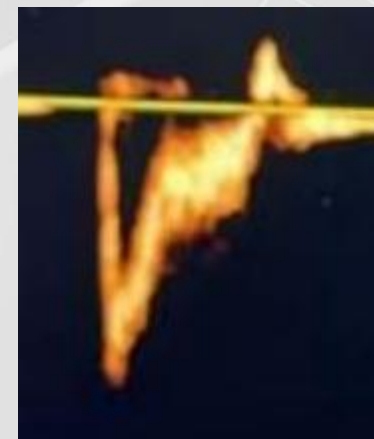


肺动脉

PAT(肺动脉加速时间)、 PET(肺动脉射血时间)、 PAT/PET比值



肺动脉高压





血管研究研究

可以检测血管的切面影像，精确测量实验动物的动脉管壁的厚度，管腔的大小，可通过多普勒模式观察血流动力学指标。

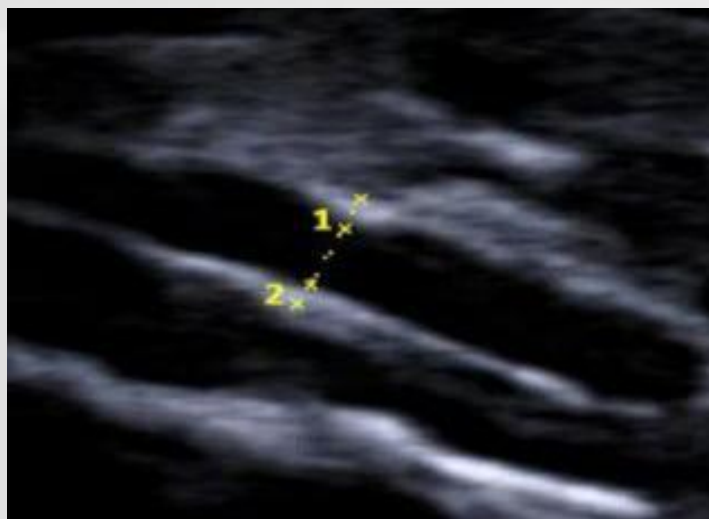


血管研究

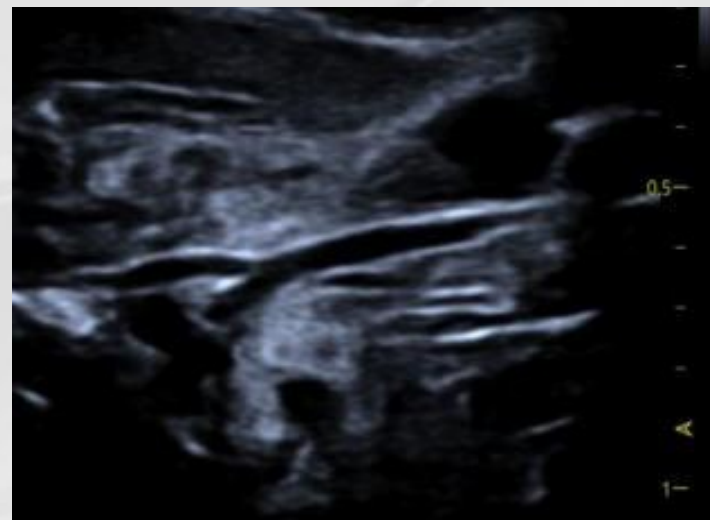
主动脉弓



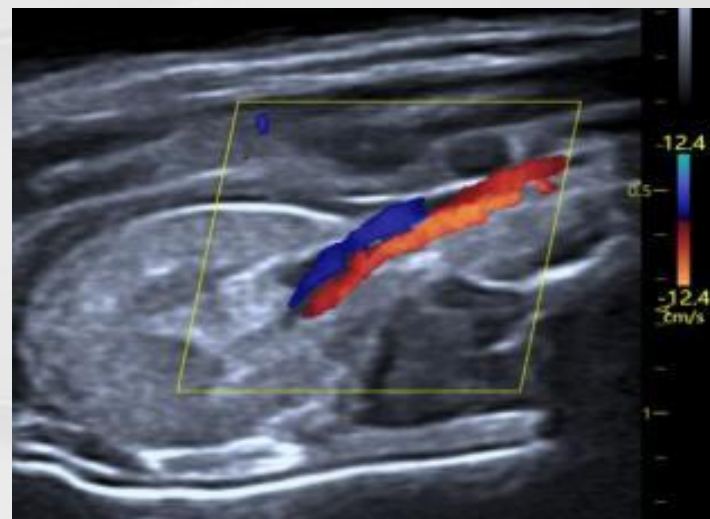
腹主动脉



颈动脉

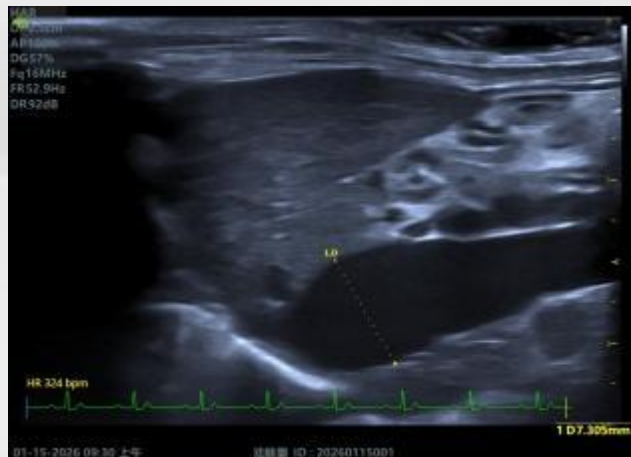


肾动静脉

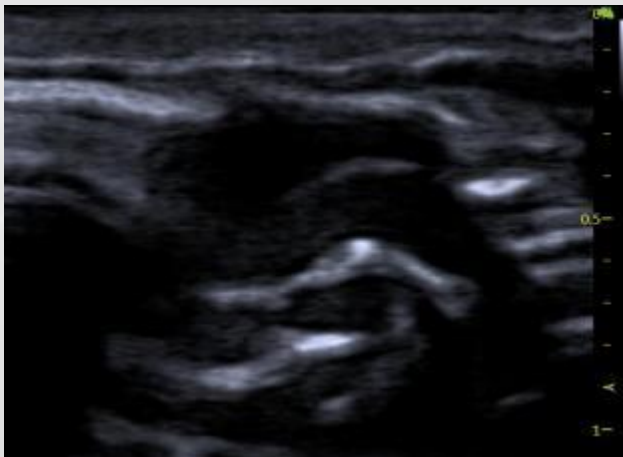




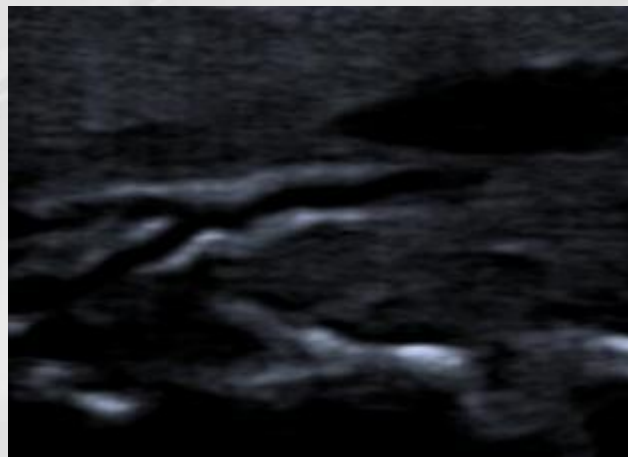
血管研究



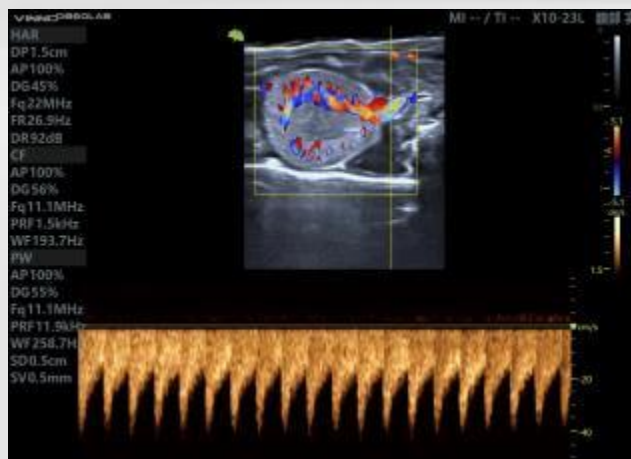
下腔静脉扩张



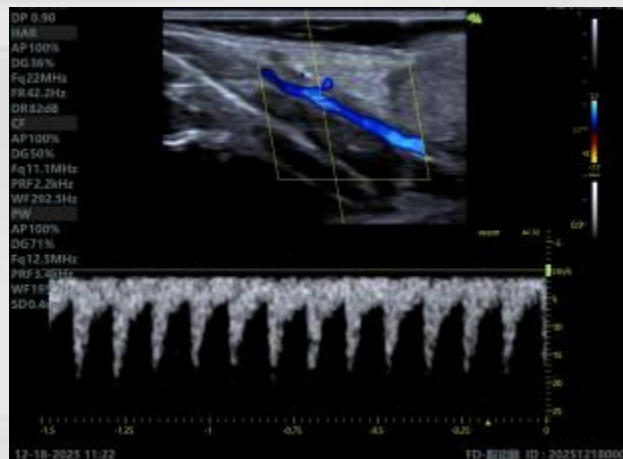
主动脉斑块



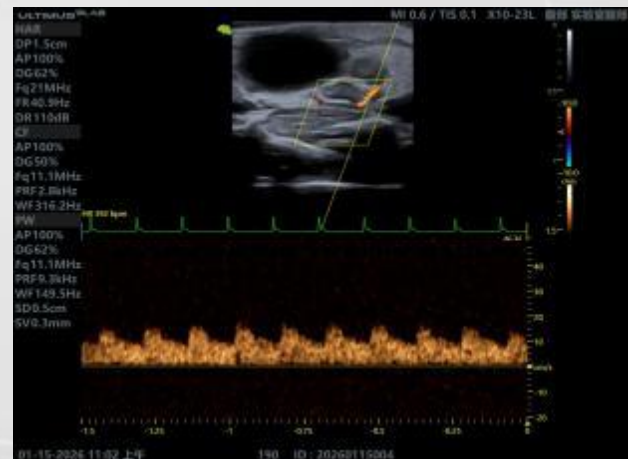
颈动脉狭窄



肾动脉



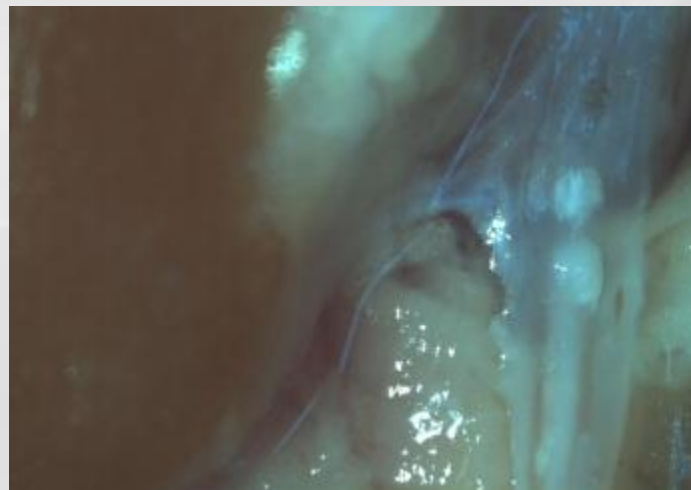
股动脉



子宫动脉



血管研究——动脉粥样硬化





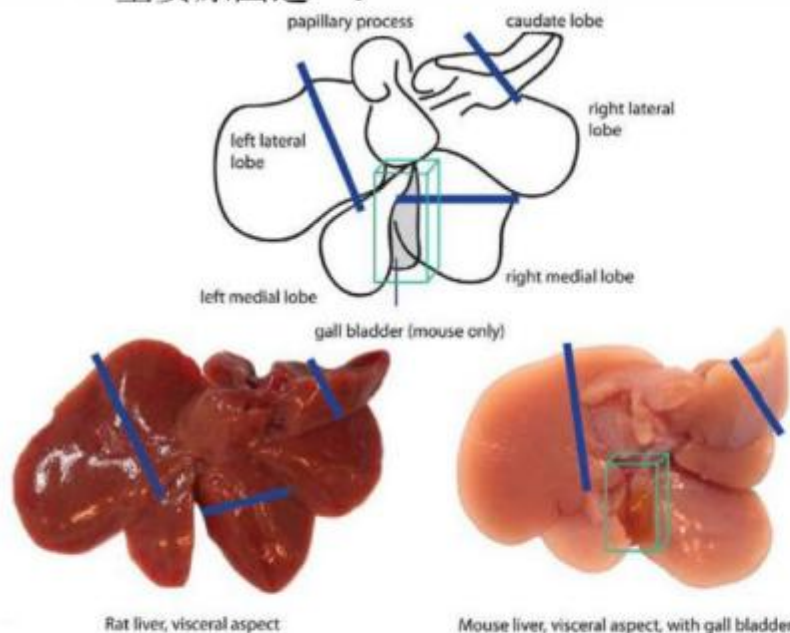
腹部脏器研究

对大小鼠等各种动物的肝脏、肾脏、肠道等组织器官进行高分辨二维成像，实时活体检测其血流和进行灌注成像。



腹部脏器研究

肿瘤是机体在各种致癌因素作用下，局部组织的某一个细胞在基因水平上失去对其生长的正常调控，导致其克隆性异常增生而形成的新生物。肿瘤的形态多种多样，并可在一定程度上反映肿瘤的不良性。肿瘤组织无论在细胞形态和组织结构上，都与其发源的正常组织有不同程度的差异，这种差异称为异型性。异型性是肿瘤异常分化在形态上的表现，而肿瘤微血管的异常增生的形态特征，同样是异型性的重要组成部分，这也是其能够用超声观察的最主要原因之一。



大鼠与小鼠的肝脏图示及取材范例(Thoolen et al.,2010)



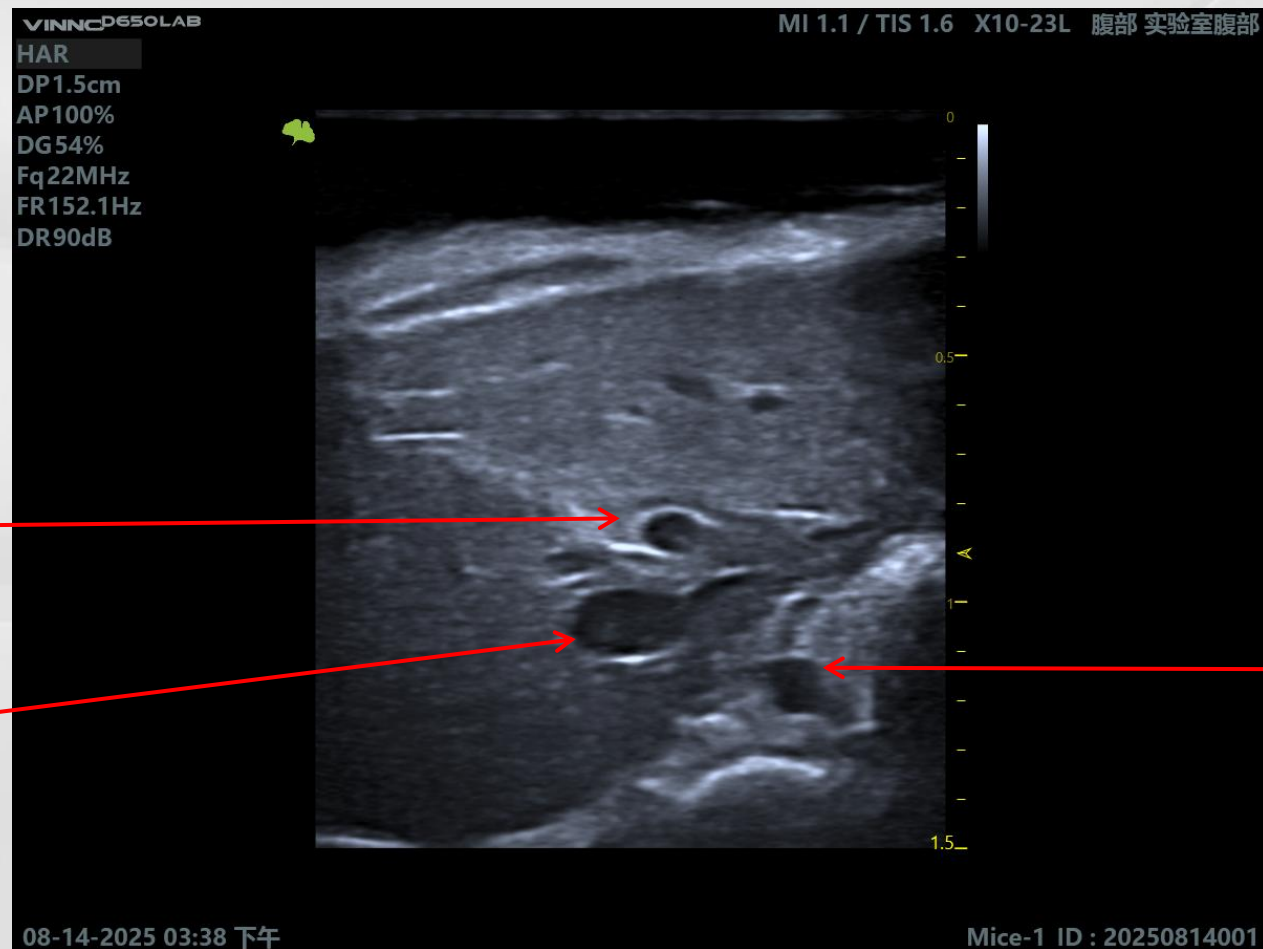


肝脏

门静脉

下腔静脉

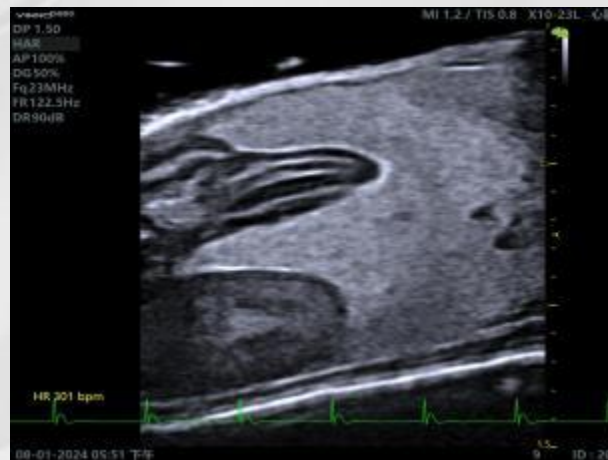
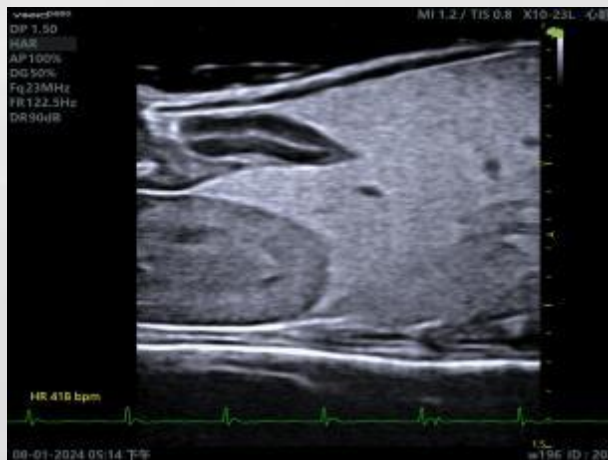
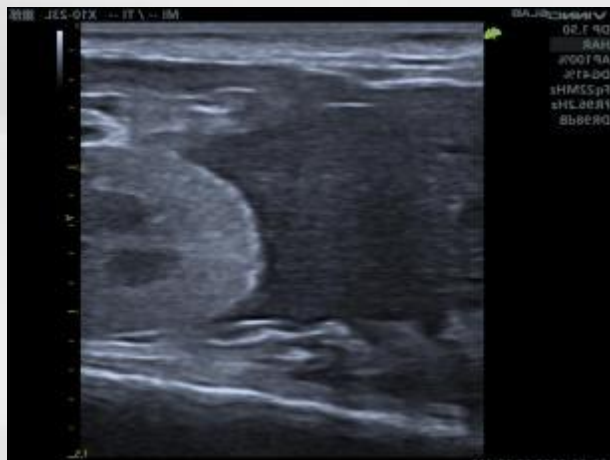
腹主动脉



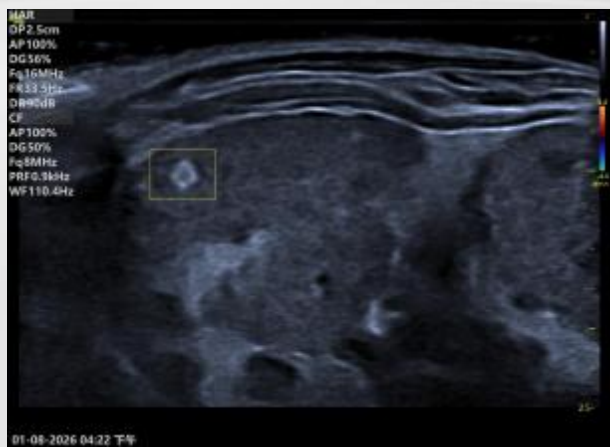
肝脏切面



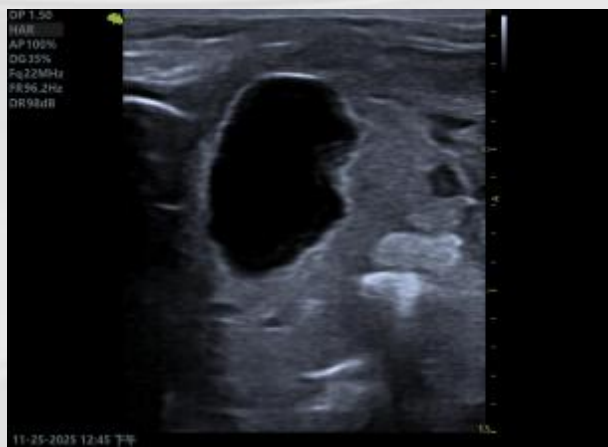
腹部脏器研究



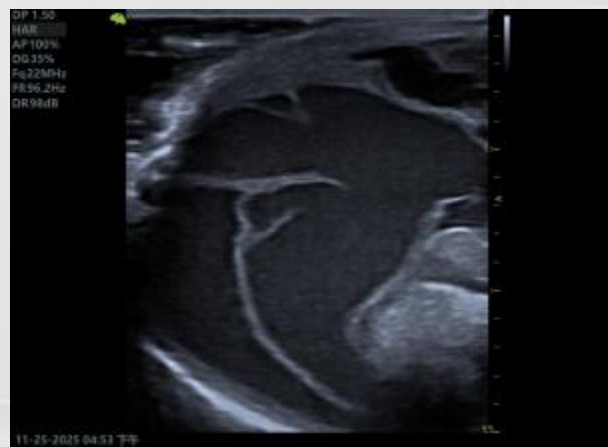
脂肪肝



肝癌



胆囊

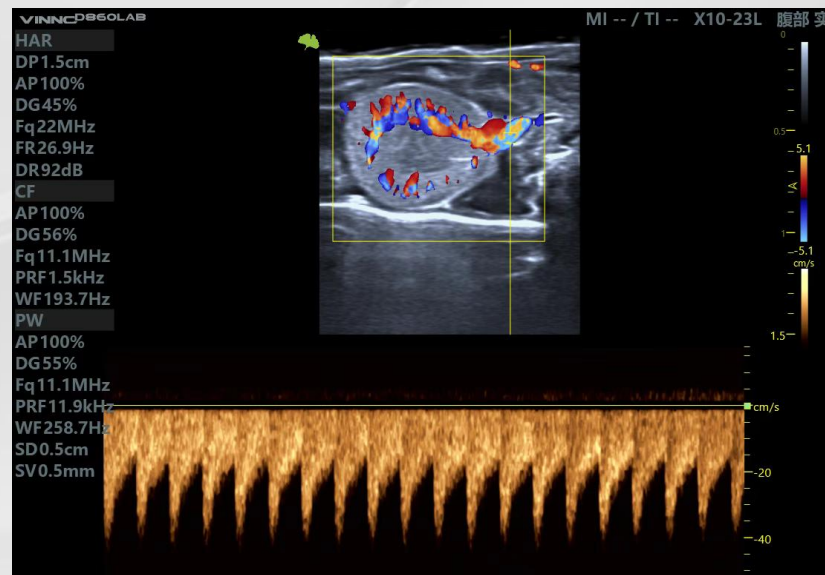
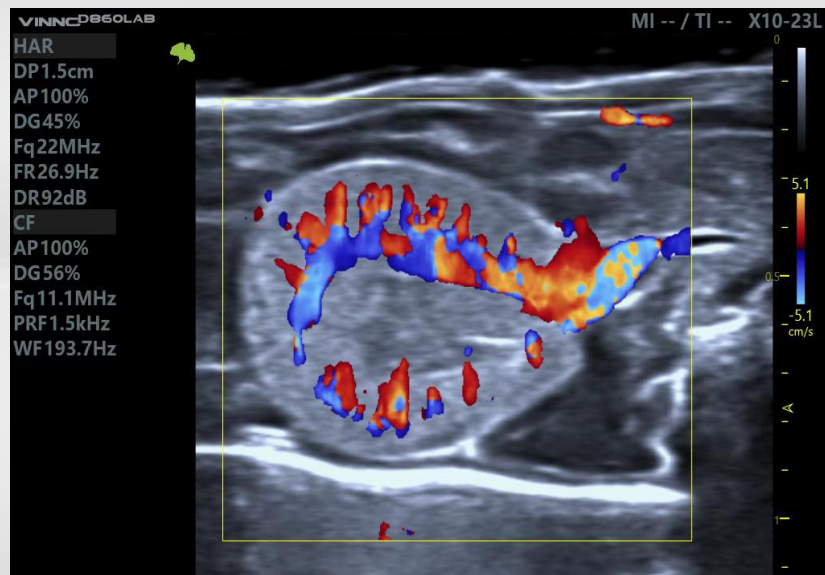


腹水

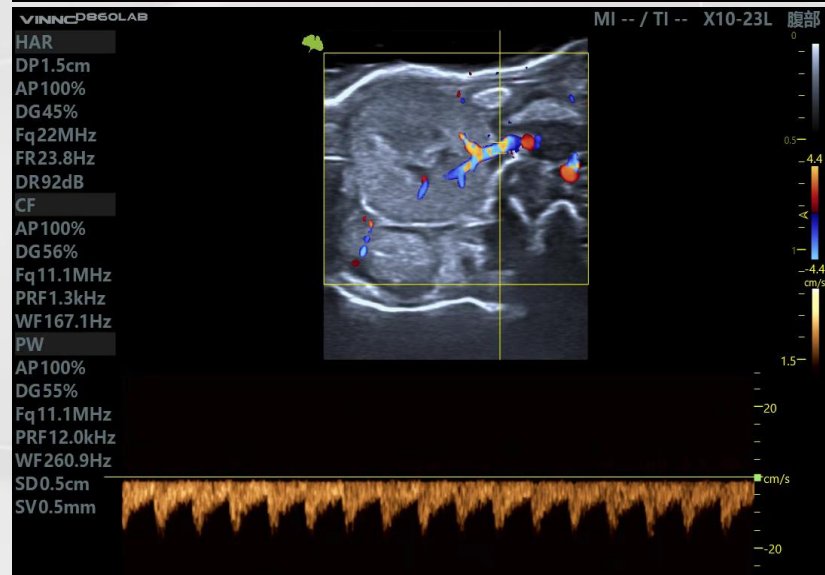
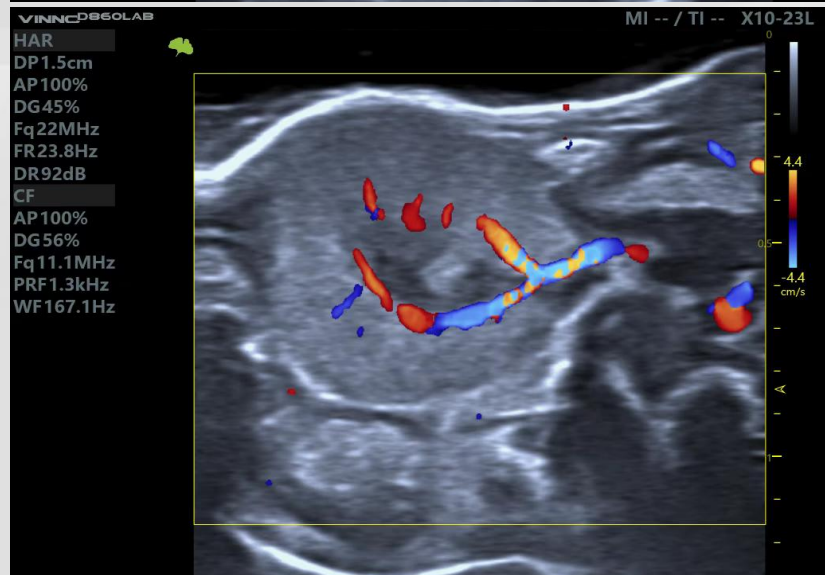


小鼠单侧肾移植

正常组



肾移植组





肿瘤研究

肿瘤组织无论在细胞形态和组织结构上，都与其发源的正常组织有不同程度的差异，这种差异称为异型性。异型性是肿瘤异常分化在形态上的表现。这也是其能够用超声观察的最主要原因。

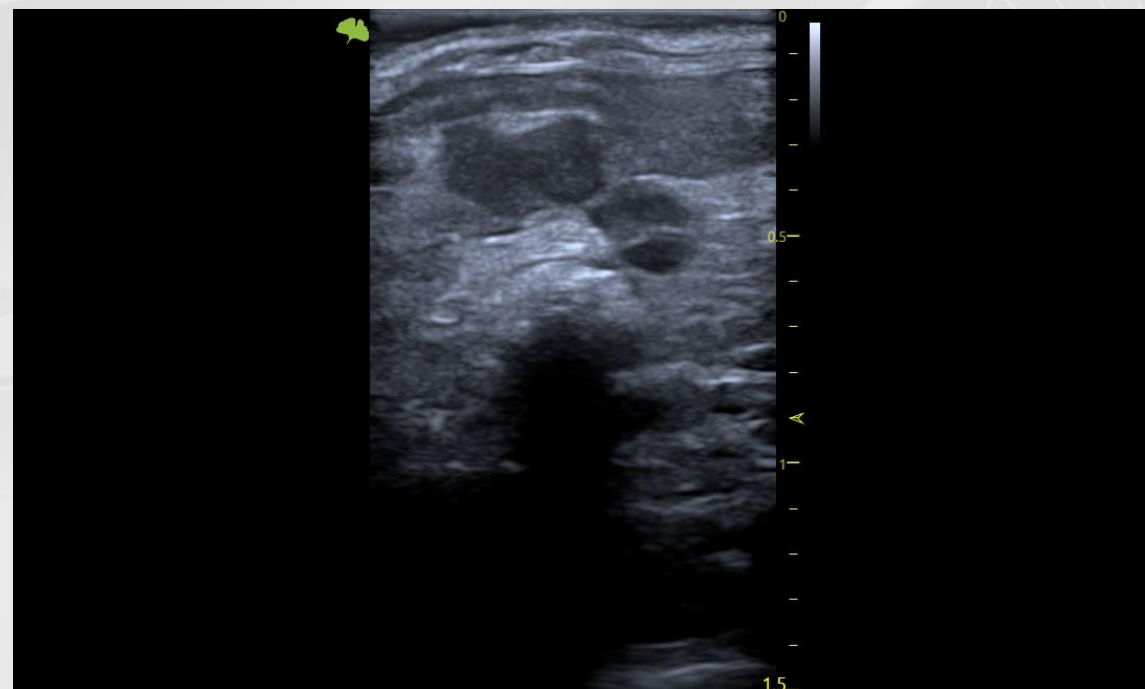
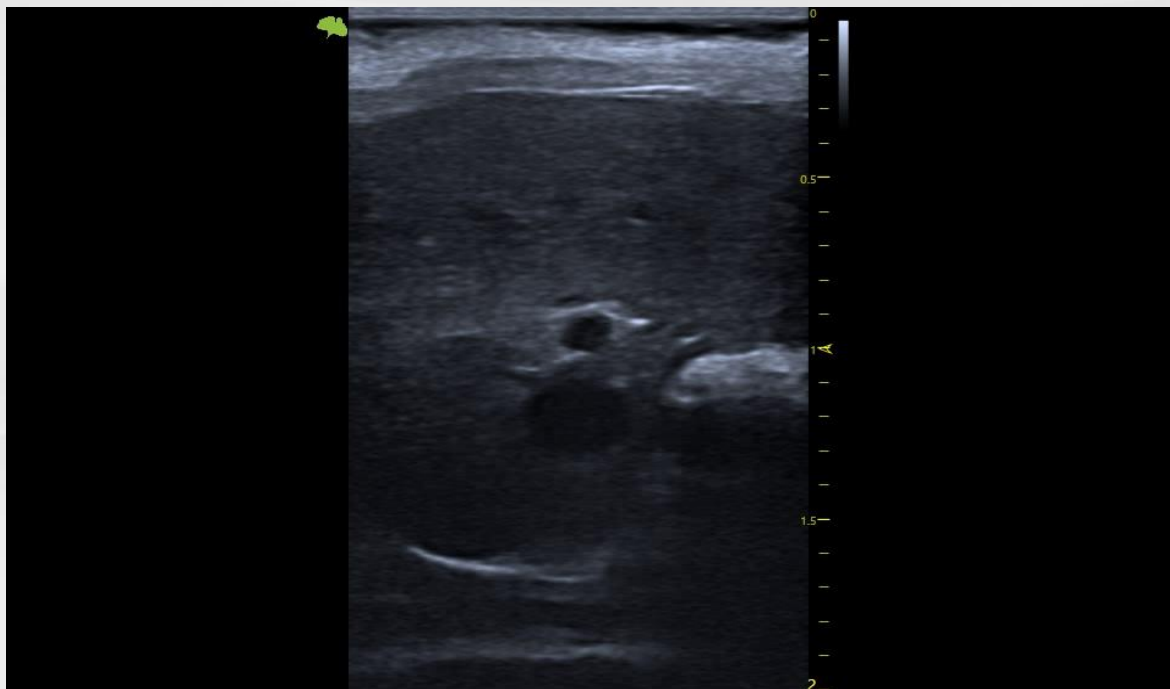
在不需要任何标记物的条件下精确检测到肿瘤组织，可对其任意径向的距离、面积和体积进行测量。

可利用多普勒模式，无创实时观测肿瘤的血流情况，判断肿瘤的良好恶性以及肿瘤的治疗情况。



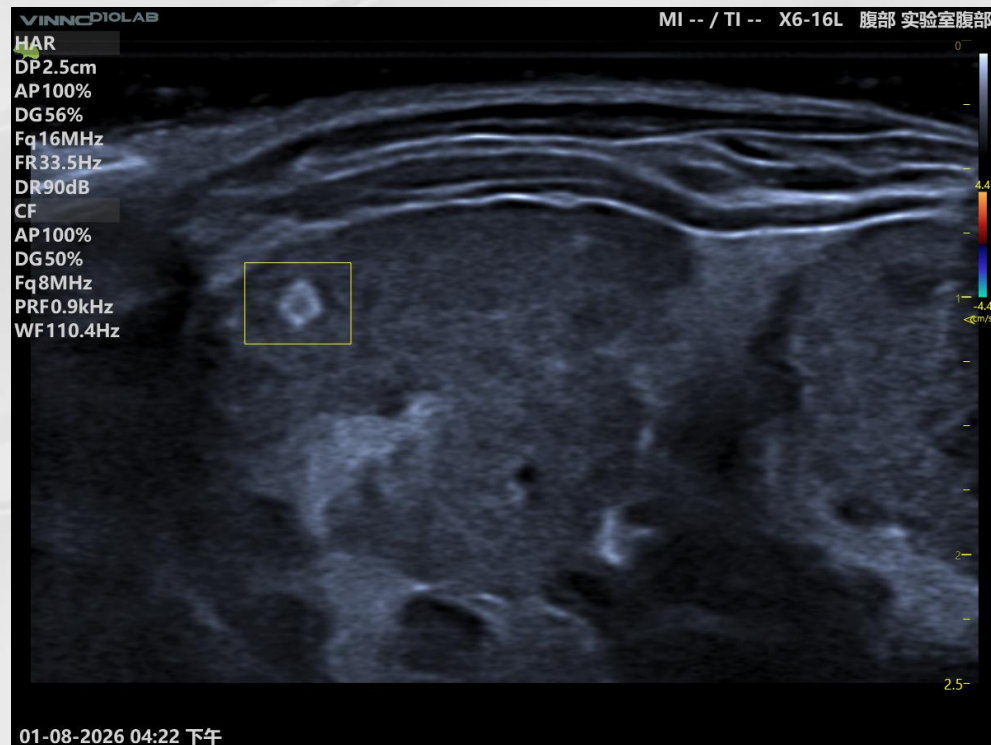
肿瘤研究

小鼠肝脏肿瘤



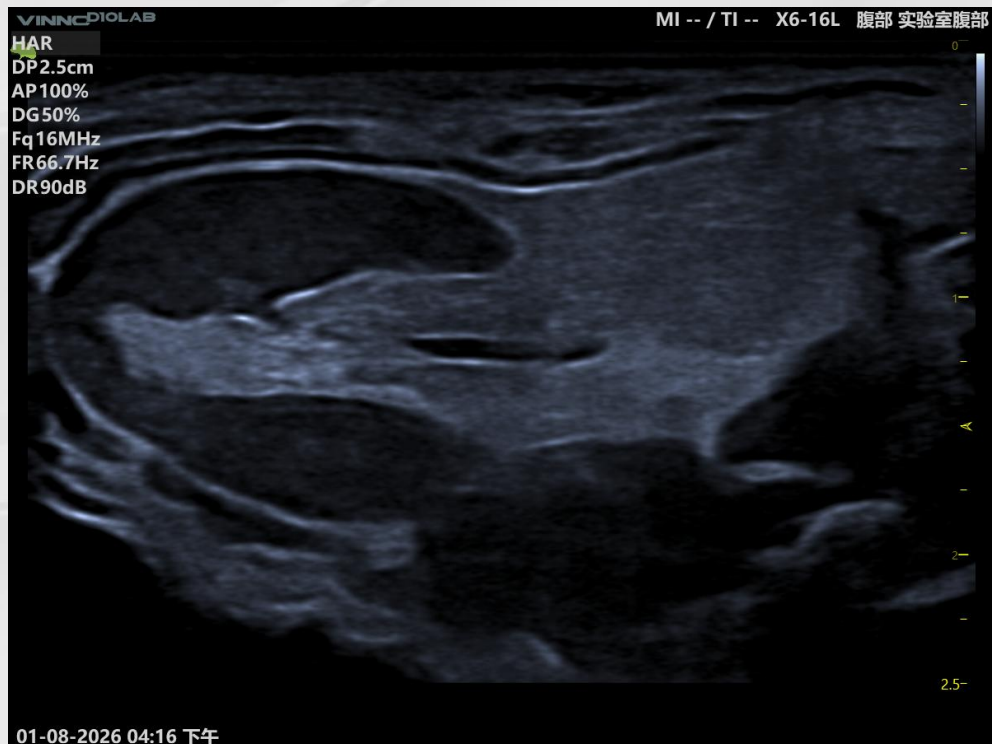
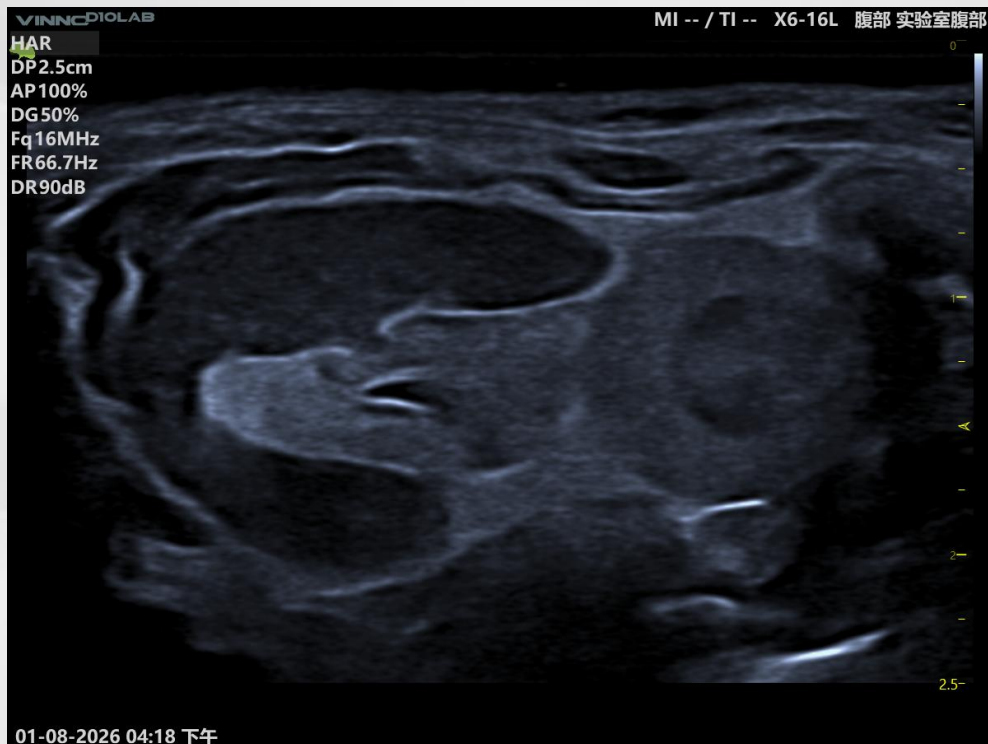


大鼠肝癌





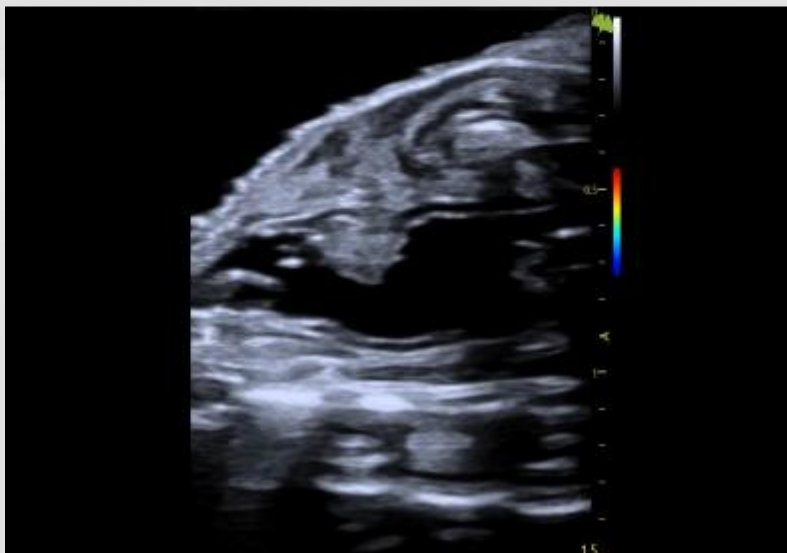
大鼠肝癌致脾脏及胰腺变化



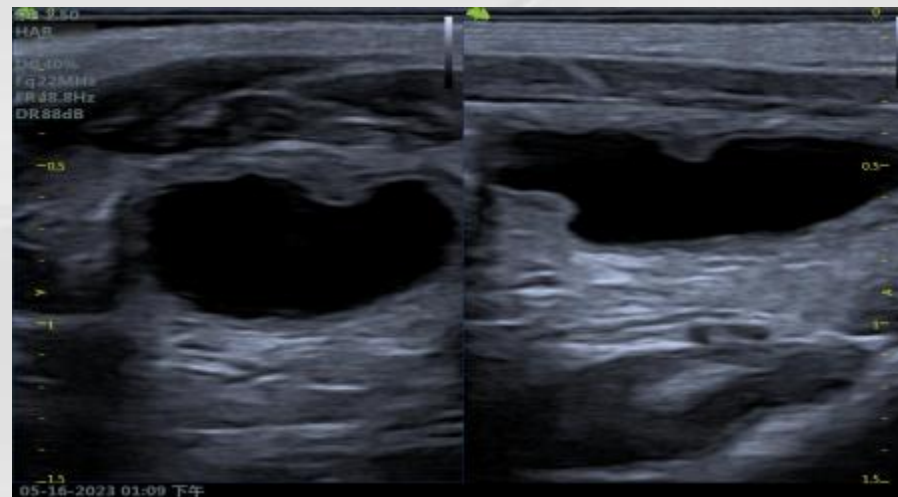


肿瘤研究

直肠癌



膀胱癌

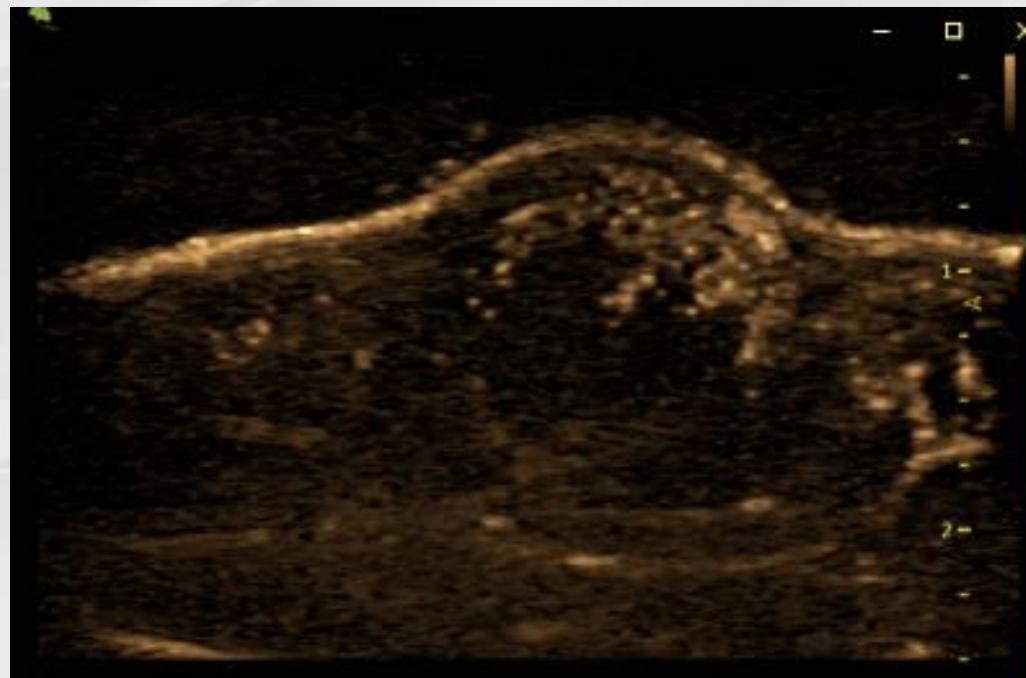
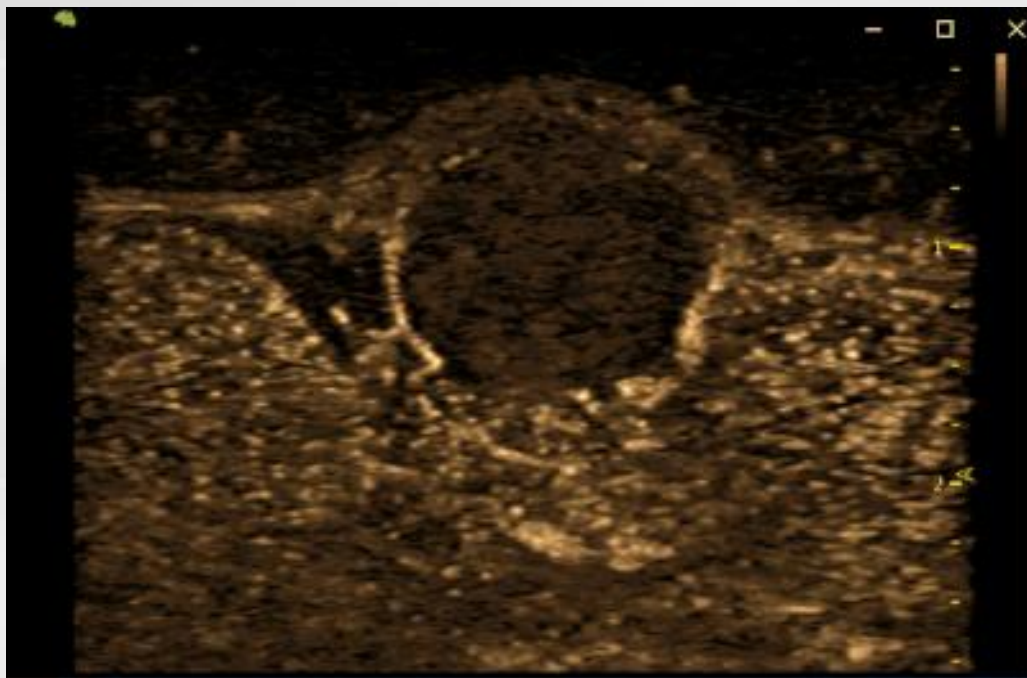


黑色素瘤



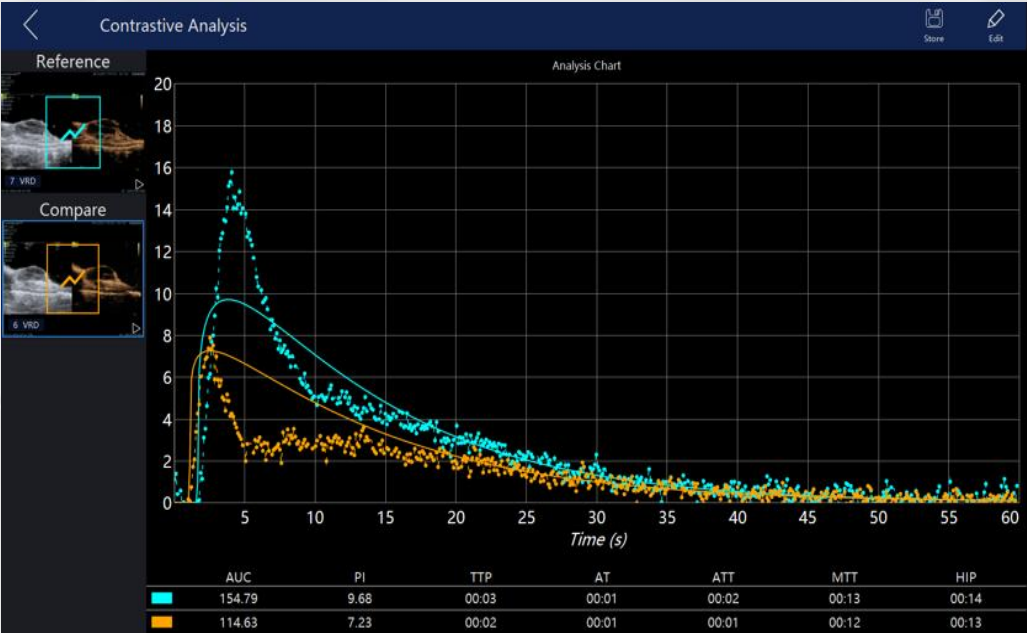
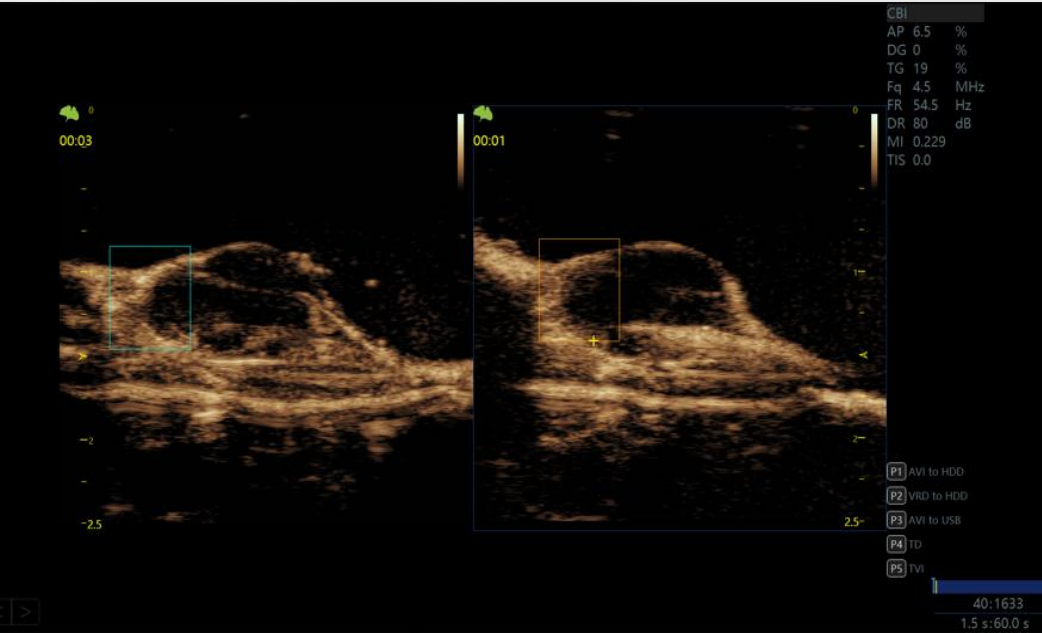


小鼠肿瘤造影





小鼠肿瘤造影



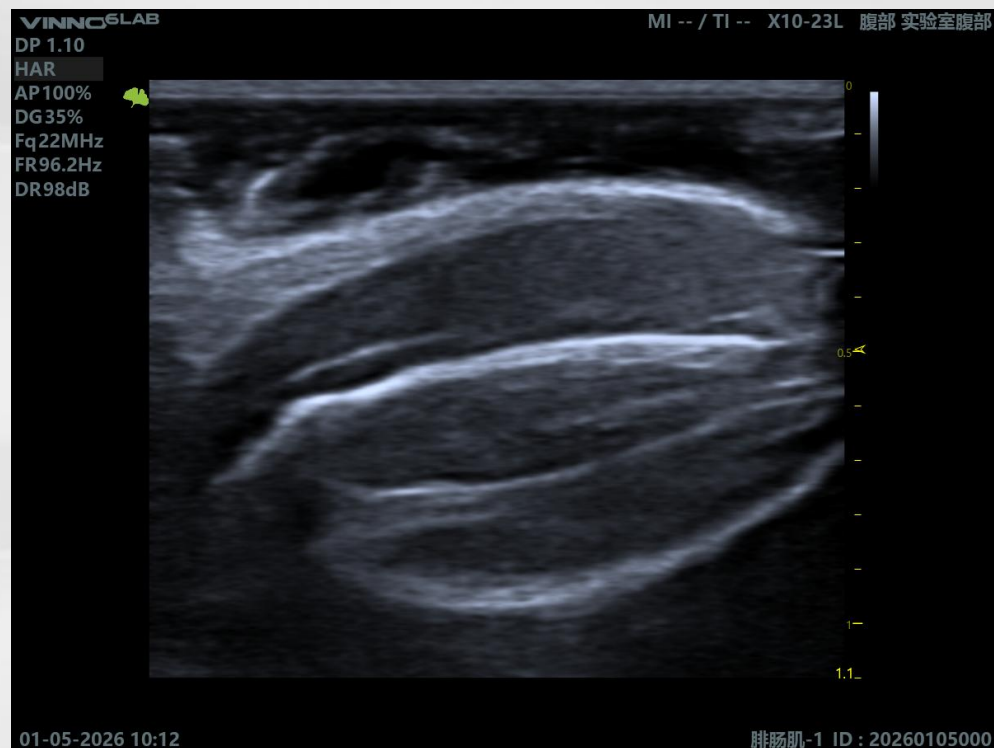


肌骨超声研究

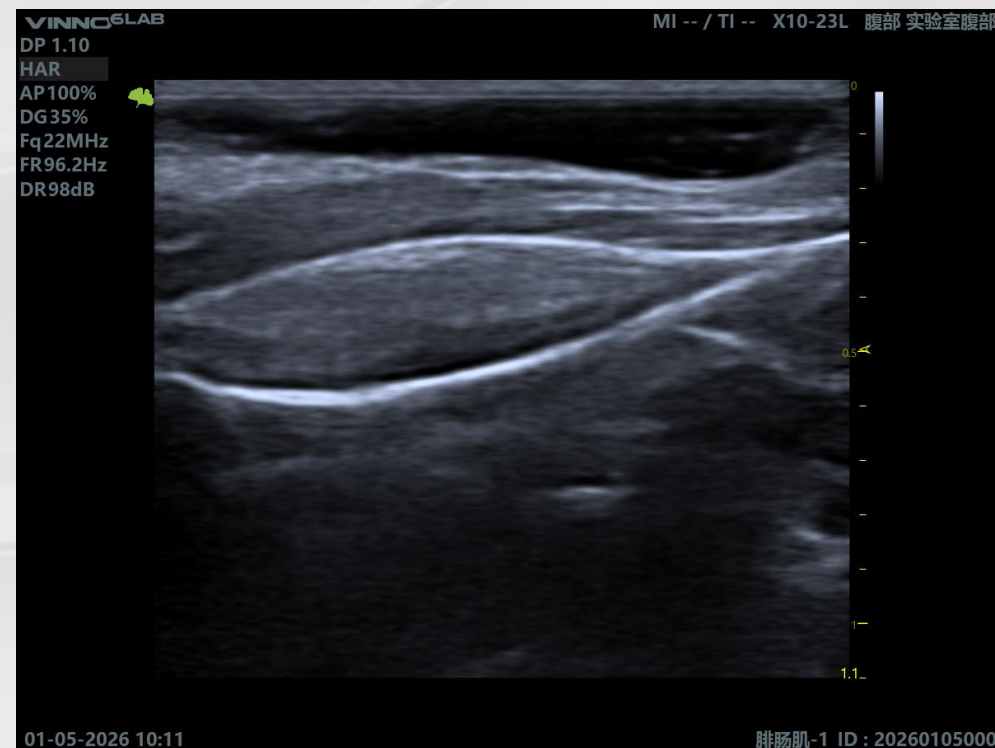
肌骨超声是用高频超声实时、无创成像肌肉、肌腱、韧带、关节、外周神经等浅表结构的技术，是运动医学、骨科、风湿、康复与疼痛科的核心影像工具。



神经退行性疾病致肌肉萎缩

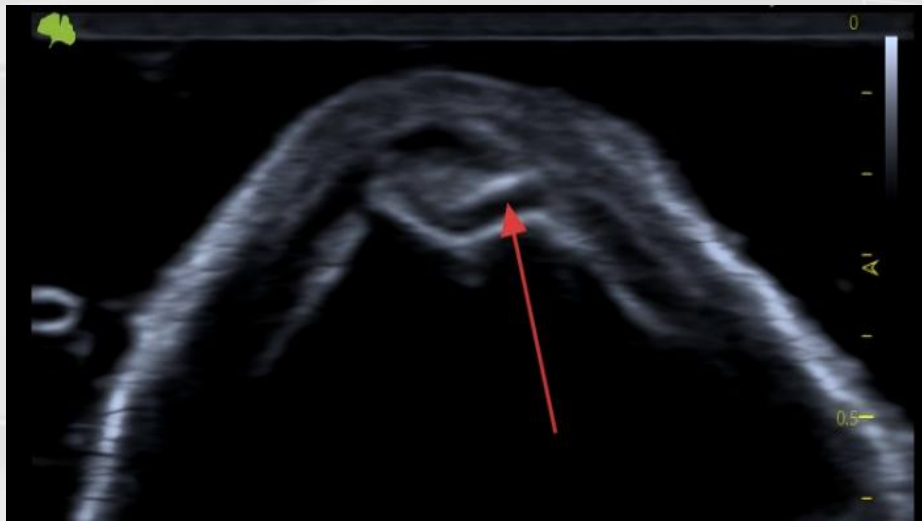
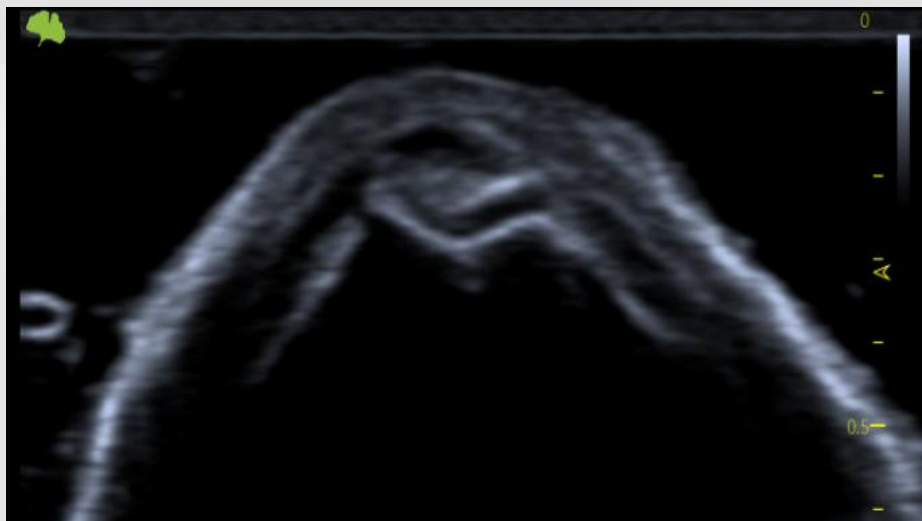
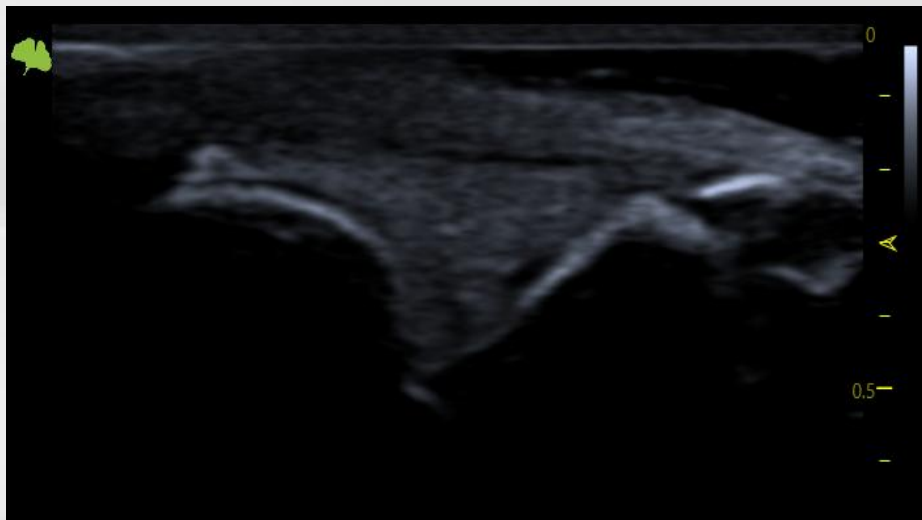


正常腓肠肌及比目鱼肌



腓肠肌肌肉萎缩

大鼠膝关节观察





小结

- 1、超分辨：突破传统超声衍射极限，实现微米级精细成像，精准捕捉组织微观结构与血流动力学细节。
- 2、心脏：高帧率实时成像，精准评估心腔形态、心肌运动及血流动力学，助力心血管疾病与生理机制研究。
- 3、血管：清晰呈现血管形态与血流状态，可用于血管生成、动脉硬化及微循环功能的定量分析。
- 4、脏器：全面覆盖肝、胆、脾、肾等主要脏器，实现形态学观察与功能学评估，支撑脏器病变与发育研究。
- 5、肿瘤：精准定位肿瘤边界与内部结构，动态监测肿瘤生长、血管生成及治疗响应，助力肿瘤学研究。
- 6、生殖发育：清晰观测胚胎发育、生殖器官形态与功能变化，为生殖医学与发育生物学研究提供可视化支撑。
- 7、其他：灵活适配肌肉骨骼、神经等特殊场景，满足多样化科研需求，拓展超声在生命科学领域的应用边界。



VINNO 飞依诺

感谢您的聆听！