

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.

A61B 5/00 (2006.01)

A61B 5/02 (2006.01)



# [12] 发明专利说明书

专利号 ZL 200410025233.3

[45] 授权公告日 2007 年 10 月 24 日

[11] 授权公告号 CN 100344257C

[22] 申请日 2004.6.17

[21] 申请号 200410025233.3

[73] 专利权人 肖行贯

地址 200433 上海市中原路 28 弄 12 号  
1901 室

[72] 发明人 肖行贯

[56] 参考文献

CN87211253U 1988.6.8

CN1076098A 1993.9.15

CN1047932A 1990.12.19

CN1121798A 1996.5.8

US5101828A 1992.4.7

US5188106A 1993.2.23

WO03/069335A1 2003.8.21

审查员 王翠平

[74] 专利代理机构 上海正旦专利代理有限公司

代理人 陆 飞 沈 云

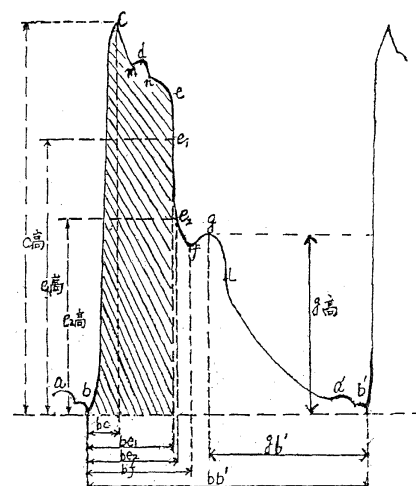
权利要求书 2 页 说明书 7 页 附图 4 页

[54] 发明名称

心血管动力学参数的检测方法

[57] 摘要

本发明为一种心血管动力学参数的无创伤检测方法。其步骤是，先采集寸口关部的脉搏波及血压信息，标定压力脉波，确定其中的 10 个特征点，提取 14 个特征量，由此计算获得心血管动力学参数，包括：脉率、左室射血时间、心室射血压、动脉内射流压、平均脉压、平均动脉压、心舒末容量、射血分数、每搏血量、心输出量、外周血管阻力、动脉顺应性等。这些参数可描述血压生理变化规律，并判断血压个性化分类，是高血压等疾病个性化诊断和治疗的辅助决策的重要客观依据。本发明方法的模型科学性强，与动物实验和人体实验符合程度高，参数敏感性强，显著性好。



1、一种心血管动力学参数的检测方法，其特征在于具体步骤如下：

(1)用压力传感器采集寸口关部脉搏波，同时准确采集相应部位的血压信息；

(2)将上述寸口关部脉搏波和血压信息相结合和放大，低通滤波进行模数转换，标定  
为压力脉波  $P(t)$ ，再作数据处理；

(3)用斜率法和模式识别法对压力脉波识别 10 个特征点，提取 14 个特征量；

其中，10 个特征点为：

a 点：心房收缩开始点，

b 点：主动脉瓣开放点，

c 点：主动脉最高压力点，

d 点：主动脉弹性振动点，

e 点：左心室停止射血点，

$e_1$  点：左心室舒张开始点，

$e_2$  点：主动脉瓣关闭点，

f 点：二尖瓣开放点，

g 点：反潮波起点，

$b'$  点：下一个周期的主动脉瓣开放点；

14 个特征量为：

bc：射血时主动脉压上升时间，

$be_1$ ：左心室快速射血时间，

$be_2$ ：左心室射血时间，

bf：左心室收缩时间，

bg：动脉内主潮波时间，

$bb'$ ：每搏周期时间，

c 高：主脉波高度，

$e_1$  高：潮波高度，

$e_2$  高：心舒点高度，

f 高：波谷点高度，

g 高：反潮波高度，

$\int_0^{t_1} AP(t) \cdot dt = APE1$ ， 射血期动脉压力积分，

$$\int_{t_1}^{t_2} AP(t) \cdot dt = APE_2, \quad \text{心舒期动脉压力积分,}$$

$$\int_{t_1}^{t_2} AP(t) \cdot dt = APE_3, \quad \text{每搏期动脉压力积分;}$$

(4) 对心血管生理学参数进行计算:

$$\textcircled{1} \text{脉率: } PR = 60/bb', \quad \text{单位为每分钟搏动次数} \quad (1)$$

$$\textcircled{2} \text{左室射血时间: } LVET = be_2 \quad \text{单位为秒} \quad (2)$$

$$\textcircled{3} \text{心室射血压: } VEP = DP + VPE + AEP \quad (3)$$

其中, DP 为舒张压, VPE 为管道内存留压,

$$VPE = e_1 \text{高} \times APE_3 / APE_1 \times (1 - e_1 \text{高} / APE_2), \quad (4)$$

AEP 为动脉内射压,

$$AEP = APE_3 \times ATC, \quad (5)$$

这里 ATC 为心室舒期后动脉内压稳定下降所表现的血液输运系数,

$$DP(t) = e_1 \text{高} \times \text{Exp}(-ATC \cdot t);$$

$$\textcircled{4} \text{平均脉压: } MPP = APE_3 / bb' \quad \text{单位为 kPa,} \quad (6)$$

$$\textcircled{5} \text{平均动脉压: } MAP = MPP + DP, \quad (7)$$

$$\textcircled{6} \text{动脉血容量: } ABV = SV \times MAP / MPP, \quad \text{单位为 ml,} \quad (8)$$

这里 SV 为每搏血量,

$\textcircled{7}$ 心舒末容量:

$$EDV = (-1/\alpha) \times \text{Ln}(1 - \beta / K(0) \times \text{Ln}(VEP \times r)) \quad \text{单位为毫升,} \quad (9)$$

其中, VEP 为心室射血压力,  $1/\alpha = 80.76 \pm 7.27$ ,  $\beta / K(0) = 0.146 \pm 0.06$ ,

$$r = 0.985 / (1 - \text{Exp}(vwk \times t)), \quad VWK = 0.378 \pm 0.037;$$

$$\textcircled{8} \text{射血分数: } EF = AEP / VEP, \quad (10)$$

$$\textcircled{9} \text{每搏血量: } SV = EDV \times EF \quad \text{单位 L/min,} \quad (11)$$

$$\textcircled{10} \text{心输出量: } CO = SV \times PR / 1000 \quad \text{单位 L/min,} \quad (12)$$

$$\textcircled{11} \text{总外周血管阻力: } TPR = 79.96 \times MAP / CO \quad \text{单位 kPa} \cdot \text{s/t,} \quad (13)$$

$$\textcircled{12} \text{动脉顺应性: } AC = SV / (SP - DP) \quad \text{单位 ml/kPa,} \quad (14)。$$

## 心血管动力学参数的检测方法

### 技术领域

本发明属人体生理学参数检测技术领域，具体涉及一种心血管动力学参数的检测方法。

### 背景技术

贯彻个性化治疗原则，做到“量体裁衣”或“按锁配钥匙”，是提高高血压等疾病的疗效和控制率的关键措施。目前，个性化决策的常用方法，仍然是根据病史、体检、化验、心电、超声、X光等多方面的结果，凭专科医生的知识与经验进行决策。台湾邱绪新发明的 DynaPluse200M 型仪器，是在给患者肱部以袖袋式血压计测压时，拾取局部的震动信号来检测患者的心血管弹性参数，它不可能对人体整体的病理生理学状态进行系统分析。

本发明人曾在长期的心血管监测中发现：脉搏与血压和心血管疾病的关系密切，而且中医三指切脉也是采集脉搏与血压信息同步分析。血压相同的患者，其脉搏信息不同，则具有不同的病理生理学状态，可作为高血压等疾病个性化辨证论治的客观依据。发明人和合作者在脉诊现代化、数字化早期研究中，曾先后建立过三套脉诊参数算法，即以改进的弹性腔模型为基础的 SS 参数算法（1977 年）和 EZ 参数算法（1980 年），二者在全国性办班推广已充分公开，并被改头换面使用（如安徽的 ZXG 型、XXG 型心血管功能检测仪等），这些仪器所用的参数，数学模型比较简单，没有考虑到人体神经调节、体液调节及心血管自身调节等因素，更没有经过动物实验和人体对照试验的验证与修正，所以不很符合人体病理生理学规律，难以用作患者病情判断和治疗的依据。

1986 年后，发明人和合作者又改用状态空间模型为基础的 ES 参数算法，但其算法仍不能准确描述高血压等疾病的病理生理学变化规律，如按 1999WHO/ISH 标准分类，3 级高血压的心输出量不应高于 1 级高血压。

### 发明内容

本发明的目的在于通过建立能真实反映血液循环动力学的数学模型，提出一种能对心血管动力学参数进行检测、分析的方法，为建立相应的无创、简便、快速检测的智能仪器打下基础。

本发明人长期在心脏直视手术围术期监测的过程中，研究了压力脉波与血液循环动力学状态的定量关系，发现有 14 项心血管动力学参数，可描述心血管生理学和病理生理变

化规律,并判断其个性状态分类,以之作为高血压等病情个性化治疗辅助决策的客观依据。于是建立了这些心血管动力学参数无损伤检测和定量判断的方法,具体步骤如下:

1、用压力传感器按标准方法采集寸口关部脉搏波,同时准确采集相应部位的血压信息;

2、将上述信息相结合和放大,低通滤波后进行模数转换,标定为压力脉波  $P(t)$ ,再作数据处理;

3、用斜率法和模式识别法对压力脉波识别 10 个特征点,提取 14 个特征量;

4、对心血管生理学参数进行计算。

下面就分析模型和计算方法作具体描述:

1、对压力脉波进行数据处理,识别特征点和提取特征量(图 1)。

特征点 10 个:

(1)a 点:心房收缩开始点,

(2)b 点:主动脉瓣开放点,

(3)c 点:主动脉最高压力点,

(4)d 点:主动脉弹性振动点,

(5)e 点:左心室停止射血点,

(6)e<sub>1</sub> 点:左心室舒张开始点,

(7)e<sub>2</sub> 点:主动脉瓣关闭点,

(8)f 点:二尖瓣开放点,

(9)g 点:反潮波起点,

(10)b' 点:下一个周期的主动脉瓣开放点。

图 1 中, a-b 波 (a' -b' 波) 为心房收缩波, m-n 波为主动脉弹性振动波, L-a' 波为主动脉静压排空段。

特征量: 共 14 个

(1)bc: 射血时主动脉压上升时间,

(2)be<sub>1</sub>: 左心室快速射血时间,

(3)be<sub>2</sub>: 左心室射血时间,

(4)bf: 左心室收缩时间,

(5)bg: 动脉内主潮波时间,

(6)bb': 每搏周期时间,

(7)c 高: 主脉波高度,

- (8)  $e_1$  高: 潮波高度,  
 (9)  $e_2$  高: 心舒点高度,  
 (10)  $f$  高: 波谷点高度,  
 (11)  $g$  高: 反潮波高度,  
 (12)  $\int_0^{t_1} AP(t) \cdot dt = APE1$ , 射血期动脉压力积分,  
 (13)  $\int_{t_1}^{t_2} AP(t) \cdot dt = APE2$ , 心舒期动脉压力积分,  
 (14)  $\int_0^{t_2} AP(t) \cdot dt = APE3$ , 每搏期动脉压力积分。

其中, 特征量(1)-(6)为时值, 特征量(7)-(11)为幅值, 特征量(12)-(14)为3个包络面积值。AP(t)为(Arterial Pressure)动脉压力函数。

根据图1测量所得的特征量可以计算下述参数:

- (1) 计算脉率 (PR-Pulse Rate), 从心动周期  $bb'$  得:

$$PR = 60 / bb', \quad bb' \text{ 单位秒} \quad (1)$$

- (2) 计算左室射血时间 (LVET—L.V. Ejection Time)

$$LVET = be_2(\text{ms}), \quad \text{单位为秒} \quad (2)$$

2、将脉搏波与血压相结合, 分析各压力值(P)与流量值(V)的相互关系(图2),

图2中, SP为收缩压, DP为舒张压, PP为脉压, VEP为心室射血压, AEP为(动脉内)射流压, ESV为心缩末血容量, EDV为心舒末血容量, SV为每搏血量, ABV为动脉血容量, MAP为平均动脉压, PEP为射血前期, LVET为左室射血时间, LVDT为左室舒张时间。

- (1) 计算心室射血压 (VEP—Ventricular Ejection Pressure)

左室收缩全期造成的压力, 可分解为舒张压(DP), 动脉内射流压(AEP), 管道内存留压(VPE)三部分, 其计算式为:

$$VEP = DP + VPE + AEP, \quad \text{单位为 kPa} \quad (3)$$

式中,

$$VPE = e_1 \text{ 高} \times APE3 / APE1 \times (1 - e_1 \text{ 高} / APE2) \quad (4)$$

(2) 计算动脉内射流压 AEP—(Arterial ejection Pressure)。左室射血时, 动脉内血流的压力一面上升并部分由动脉壁吸收为势能, 一面使血液向末梢动脉输运, 从脉搏波的起伏可以看出其动量与压力的变化过程。

$$AEP = APE3 \times ATC \quad (5)$$

式中, ATC (Arterial Transpotation Coefficiency) 为心室舒期后动脉内压稳定下

降所表现的血液输运系数，如图1的L<sup>~</sup>a段，曲线为一下降的指数曲线。

其曲线方程为：

$$DP(t) = e_i \text{高} \times \text{Exp}(-ATC \times t)$$

上式中， $e_i$ 后的压力积分和  $t$  可从压力脉波测量， $DP(t)$  为心室舒张期动脉内压。

(3) 计算平均脉压 (MPP——Mean Pulse Pressure)

$$MPP = APE3/bb', \text{ 单位为 kPa} \quad (6)$$

(4) 计算平均动脉压 (MAP——Mean Arterial Pressure)

$$MAP = MPP + DP, \quad \text{单位为 kPa} \quad (7)$$

(5) 计算动脉血容量 (ABV——Arterial Blood Volume)

$$ABV = SV \times MAP / MPP, \quad \text{单位为 ml} \quad (8)$$

式中， $SV$  为每搏血量 (见后)。

3、按生物控制论中的状态空间法，建立与压力脉波特征量相应的微分方程，以描述心血管系统生理学状态。

如在心脏生理学中有著名的 Starling 定律 (见周衍椒、张镜如主编：生理学，人民卫生出版社，1989)：在心率一定的条件下，心舒末左室容量  $EDV$  和心室射血压力  $VEP$  或每搏血量  $SV$  成函数关系 (图3)。试将曲线放大，并忽略其下降支。则形成心室射血压力、容积、流量曲线 (图4)，其曲线方程表达式为：

$$VEP(t) = VEP(0) \times (\text{Exp}(K(0)/\alpha (1 - \text{Exp}(-\alpha \times EDV)))$$

式中， $VEP$  为心室射血压力， $VEP(0)$  为压力的边界值， $K(0)/\alpha$  为心肌变力系数， $EDV$  为心舒末 (左室) 容量。

通过一批动物实验和人体 (心脏手术中) 心导管压力曲线的描记和相关数据的提取，进行曲线拟合相关分析，其相关系数  $r=0.99$ ，表明所建曲线方程有高精度的可靠性。

下面根据这一曲线方程，对几个函数 (或参数) 求解。

(1) 计算心舒末容量 ( $EDV$ ——End Diastolic Volume)，根据心脏手术前后的记录，得知心脏舒缩运动时体积变化 (图5) 及其方程表达式为：

$$V(t) = V(0) \times \text{Exp}(-VWK \times t)$$

表述方程中： $V(0)$  为体积缩小的初始量，即心舒末 (左室) 容量  $EDV$ 。 $VWK$  为心室体积缩小曲线的时间常数， $t$  为心缩时间 (图2中“ $PEP+LVET$ ”时间)。

根据动物 (犬) 试验和 100 例人体心脏手术中有关测值的统计， $VWK=0.378 \pm 0.037$  ( $\text{sec}^{-1}$ )， $1/\alpha=80.76 \pm 7.27$ ， $\beta/K(0)=0.146 \pm 0.06$ 。由于从压力脉波测得的  $VWK$  和  $t$  值可以求得：

$$r=0.985/(1-\text{Exp}(v_{wk} \times t)).$$

根据图 5 中的曲线表述方程, 移项可得:

$$\text{EDV} = (-1/\alpha) \times \text{Ln}(1 - \beta/K(0) \times \text{Ln}(\text{VEP} \times r)) \quad \text{单位为毫升}, \quad (9)$$

在测量 VEP 之后, 便可根据上述已知条件, 求解 EDV 值。

(2) 计算射血分数 (EF——Ejection Fraction) 已知一搏期间心室射血压为 VEP, 射血产生的动脉内射流压为 AEP, 二者的比值即射血分数 EF。

$$\text{EF} = \text{AEP}(\text{kPa}) / \text{VEP}(\text{kPa}), \quad (10)$$

$$\text{即: } \text{EF} = \text{SV}(\text{ml}) / \text{EDV}(\text{ml}),$$

(3) 计算每搏血量 (SV——Stroke Volume) 从方程组 (14) 移项, 得

$$\text{SV} = \text{EDV} \times \text{EF} \quad \text{单位 ml},$$

$$(4) \text{ 计算心输出量 (CO——Cadiac Output)} \quad (11)$$

$$\text{CO} = \text{SV}(\text{ml}) \times \text{PR}/1000, \quad \text{单位 L/min}, \quad (12)$$

(5) 计算总外周血管阻力 (TPR——Total Peripheral Resistance)

$$\text{TPR} = 79.96 \times \text{MAP}/\text{CO} \quad \text{单位 kPa} \cdot \text{s}/\text{t}, \quad (13)$$

根据公认的知识, 如果不知道右房压或由于右房压通常很低, 计算时可以忽略, 则可以通过上式(13)计算。

(6) 计算动脉顺应性 (AC——Arterial Compliance)。

动脉顺应性是指单位时间内动脉管段血液体积变量与压力变量的比值(即  $dv/dp$ ), 故可表述为:

$$\text{AC} = \text{SV} / (\text{SP} - \text{DP}) \quad \text{单位 ml/kPa}, \quad (14)$$

上述参数若按体重与体表面积计算, 还可以求得反映个性化差别的各种指数。这些生理学参数具有如图 6 所示的相互关系, 也表明了产生高血压的病理生理学机理, 某些参数的异常特性, 可表示患者的病理生理学个性。

### 附图说明

图 1 为典型脉波特征点和特征量测量图示。

图 2 为压力脉波波形与各压力值、流量值的关系示意图。

图 2 中, 自 a 点左室开始收缩, 经等容收缩期(或射血前期-PEP)使动脉中压力超过舒张压(b 点), 压力从 b 点加速上升至 c 点, 动脉 升压因素和降压因素达到平衡。C 点与 e 点的波动是由于主动脉壁弹性振动, e 点后左心室舒张, 并引起动脉中的反潮波(g 波), 其后动脉 中压力呈指数曲线下降。

图 3 为 Frank-Starling 关系曲线。

图 3(A)表明 EDV(心舒末容量)与 VEP(心室射血压)的关系,图 3(B)表明 EDV 与 SV(每搏血量)的关系。

图 4 为左室压力、容积、流量关系曲线的上升段。

图 5 为心室舒缩运动时的体积变化曲线。

图 6 为所检测 14 项心血管动力学参数相关的关系图。

本发明提出的血液动力学参数的无损伤性检测方法是建立在严格的血液循环动力学基础之上的。所建立的分析、计算模型科学性强,与动物实验及人体试验符合程度高,所获得的病理生理学参数能较好地显示出高血压等疾病的病理生理学特性,参数的敏感性高,显著性好,可用以区分不同高血压等疾病患者的个性类型。从而有针对性提供合理而恰当的防治建议,对患者和专业医生均有实用价值。依据本发明方法提供的仪器(装置),用嵌入式软硬件建造,结构简单,使用方便,可实现无损伤检测,所得结果可靠。实践表明,本发明有助于对高血压等疾病患者进行个性化的辨证论治和随访,研究药效与机理,进而可提高高血压等疾病的控制率。

### 具体实施方式

本发明采集人体左寸口关部(桡动脉)的体表脉搏信息,在标准体位与规范操作下,可取得典型的拐点清晰的脉波(图 1),结合用血压值标定为压力脉波,并可矫正予置压力的影响。由于采用超低频频响(0.01-50Hz)的压力传感器、线性放大器、低通滤波器,使失真度 $<0.2\%$ 。得到图 1 和图 2 的曲线图。根据这 2 个图获得 10 个特征值和 14 个特征量。再根据计算式(1)——(14),获得各项心血管动力学参数。

由本发明方法计算获得的动力学参数准确可靠。

(1)对所建立的数学模型分解的状态空间方程组进行曲线拟合相关分析,14 个方程组的拟合相差系数均在 0.99 以上。证实了数学模型的可行性及其精度。在此基础上建立的 XXG 参数算法的理论误差甚小。

(2)经动物(犬)试验。用双盲法进行放血、输血等处理,证明本发明测定的血容量可靠(17 次试验中 16 次一致,1 次基本符合。也证明人工失血性休克及用抗休克液的结果和所监测的参数变化规律吻合。

(3)经动物(犬)试验和临床直接对照验证,结果小输出量(CO)测定的相关系数的心导管(Fick)法  $r=0.805$ ,热稀释法  $r=0.868$ ,色素法  $r=0.891$ ,电磁流量计法  $r=0.953$ 。心室射血压(VEP)测定 54 例,  $r=0.963$ ,总外周血管阻力(TPR)测定的结果,符合病理生理学和药物作用应有的变化。

本发明可以定量分析和判断一些心血管疾病的病理生理学状态,如对 479 例高血压患

者的调查发现,患者虽在用药治疗,但查出种种参数的改变,有的属于2-3级高血压,根据特征性参数的异常,可将高血压区分为高动力型(VEP、VPE、SV升高)、高阻力型(TPR升高)、高容量型(ABV、EDV升高),或高模量型(MPP升高、AC降低),因而可用以辅助医生进行个体化治疗决策,也可用以随访和比较病情。如对49列高血压患者用美托洛尔(Betaloc)治疗前后中检测比较,有统计学意义的结果为MPP与MAP均明显降低的同时,VEP、CO及PR亦明显降低,而EDV、TPR、ABV、AC则无明显改变,这不仅定量阐明了该药降压作用的机理,也表明该药仅适用于有VEP、CO、PR升高的高动力型高血压。

根据上述病理生理学参数的检测和人工智能判断的方法,本发明设计了相应的专用检测仪器,该仪器包括检测系统,予处理系统和计算分析系统。其中检测系统用压力传感器配放大器采集信息,人工输入某些人体生理参数:性别、年龄、身高、体重等。予处理系统以单片机为核心,采用EC3-1451,586型或兼容CPU,配有模数转换器(12bitA/D)、ROM、RAM及与计算机系统连接的通讯接口。计算分析系统采用基于“和欣”操作系统的专用程序,该程序固化在专用ROM或FLASH中,另外,还配有显示器、打印机和电源等。

计算机分析系统包含有三个模块:①压力脉波自动识别取值模块(PRMVP程序),②模型分解、参数计算模块(XXGP程序)③面向临床应用的专家咨询模块。AICEXP程序用C语言编程,包括①知识库,(知识规则与参数关系);②数据库(正常标准与升降判定);③推理机制与状态判式;

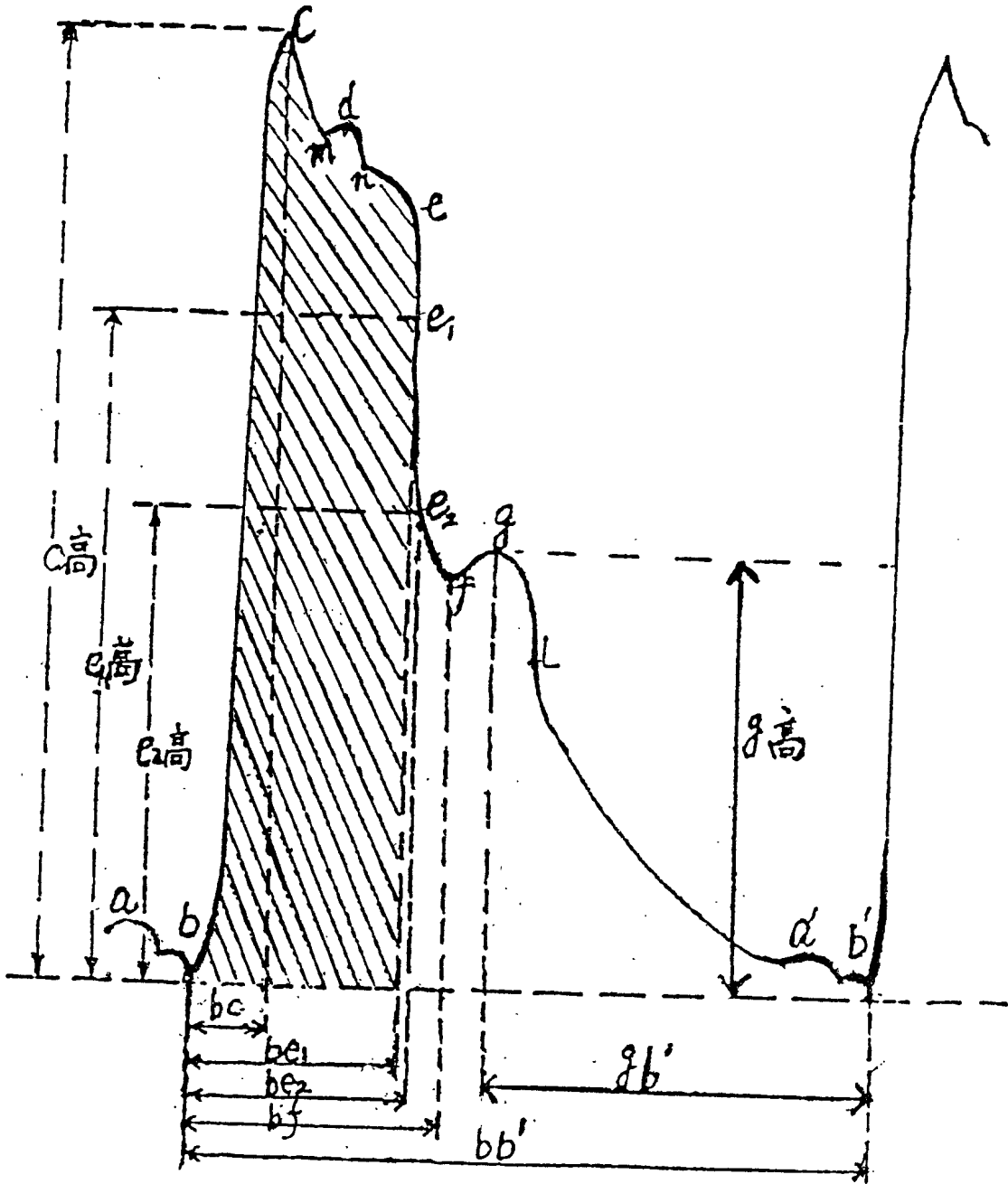


图 1

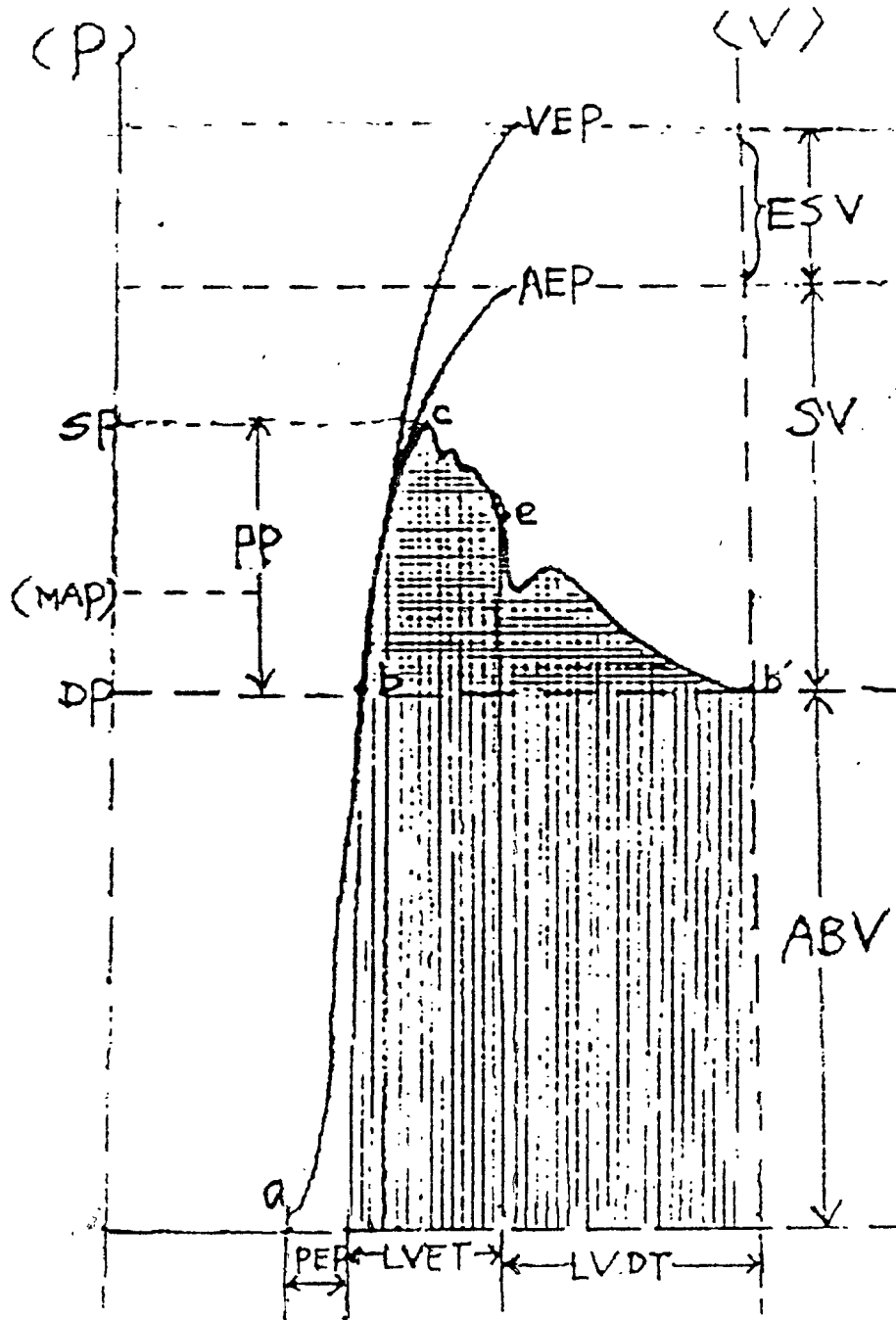


图 2

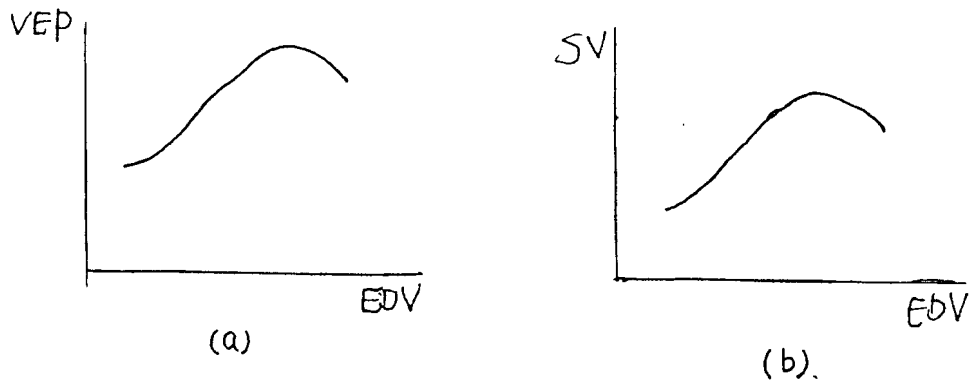


图 3

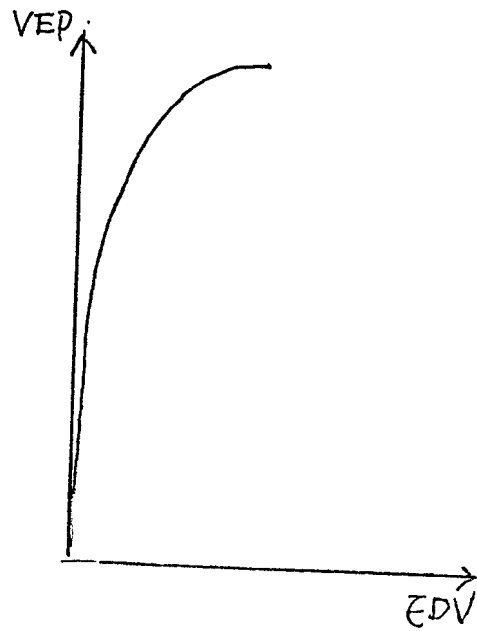


图 4

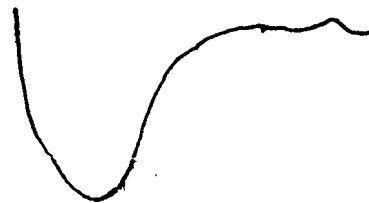


图 5

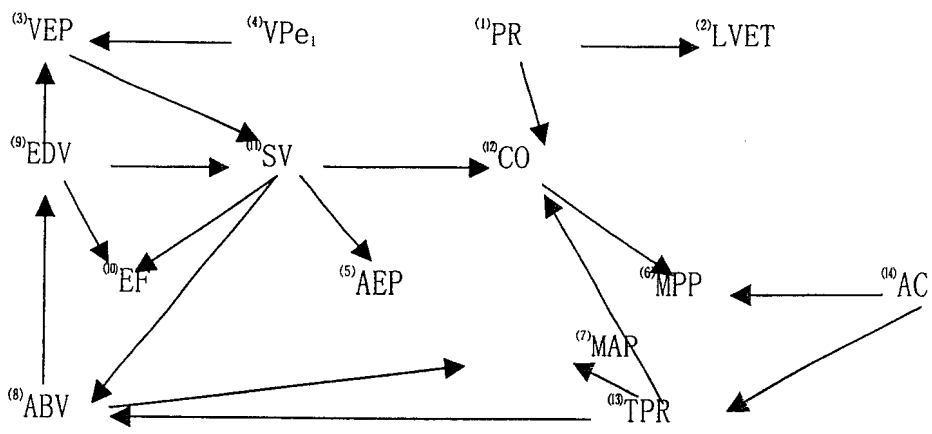


图 6

专利名称(译)	心血管动力学参数的检测方法		
公开(公告)号	<a href="#">CN100344257C</a>	公开(公告)日	2007-10-24
申请号	CN200410025233.3	申请日	2004-06-17
[标]发明人	肖行贵		
发明人	肖行贵		
IPC分类号	A61B5/00 A61B5/02		
代理人(译)	陆飞 沉云		
审查员(译)	王翠平		
其他公开文献	CN1593330A		
外部链接	<a href="#">Espacenet</a> <a href="#">SIPO</a>		

摘要(译)

本发明为一种心血管动力学参数的无创伤检测方法。其步骤是，先采集寸口关部的脉搏波及血压信息，标定压力脉波，确定其中的10个特征点，提取14个特征量，由此计算获得心血管动力学参数，包括：脉率、左室射血时间、心室射血压、动脉内射流压、平均脉压、平均动脉压、心舒末容量、射血分数、每搏血量、心输出量、外周血管阻力、动脉顺应性等。这些参数可描述血压生理变化规律，并判断血压个性化分类，是高血压等疾病个性化诊断和治疗的辅助决策的重要客观依据。本发明方法的模型科学性强，与动物实验和人体实验符合程度高，参数敏感性高，显著性好。

