

学术论文

肺动脉压无创伤估测系统及其应用价值研究

王威琪¹, 陈树宝^{2,3}, 汪源源¹, 刘斌¹, 张玉奇³, 余建国¹, 孙锟^{2,3}, 陈斯中¹

(1. 复旦大学电子工程系, 上海 200433; 2. 上海第二医科大学新华医院, 上海 200093;
3. 上海儿童医学中心, 上海 200120)

[摘要] 肺动脉压是临床诊断、生理研究的一项重要指标, 常规采用有创伤的心导管术测量。文章提出了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。文中报告了所用的关键技术要点, 动物实验和临床试用。所用的关键技术是小波变换降噪; 新型百分比法提取声谱包络; 小波变换识别定位超声、心电信号特征点。经 9 条狗的动物实验和 60 例临床试用, 与心导管术相关性在 80% 以上。

[关键词] 肺动脉压; 无创伤估测; 小波变换; 降噪; 包络; 特征点

1 引言

肺动脉(收缩)压是肺循环血液动力学的一项重要参数, 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。临幊上这些参数需用心导管术获得, 因其有创伤性, 不便随访复查。超声技术在临幊医学上的应用, 有可能采用无创伤方式来诊断这些疾病。**a.** Skinner 的检测瓣膜返流或心内分流来估测肺动脉压^[1], 但由于瓣膜返流及心内分流并非普遍存在, 轻微返流及偏心返流也不易检测。再者, 所采用的压差简化估测公式 $\Delta P = 4v^2$ (v 为血流速度) 中忽略了近端速度、粘性摩擦力的影响。上述两点使该方法临幊应用有一定限制性。**b.** 采用检测右室收缩时间间期去间接估计肺动脉压^[2], 仅获得中等程度的相关性且不能给出肺动脉压本身。**c.** 检测肺动脉、主动脉血流参数比来估测肺动脉压^[3], 一定程度上减少了左、右心室间相互作用及神经内分泌因素的影响, 是一个进步。但该法中要检测的峰值血流速度, 不论是主动脉还是肺动脉, 都受到取样容积和声束与速度之间夹角等因素的影响而降低测量精度。我们

吸收了该法的长处后提出一种新的无创伤肺动脉压的估测方法。

2 肺动脉压估测方法

2.1 Morera 肺动脉压估测法

Morera 等^[3]根据体、肺循环血压比与主、肺动脉血流参数比之间存在一定的相关性提出估测肺动脉压 (PAP) P_{PA} 的公式为

$$P_{PA} = (F_{PA}/F_{AO}) \cdot P_{BA} \quad (1)$$

式中 P_{BA} 为体外测得的血压 (BAP), F_{PA} 及 F_{AO} 分别为肺动脉和主动脉血流参数, 其表达式为

$$F_{PA} = (t_{PEP} \cdot v_{PAP})/(t_{PAP} \cdot t_{ET}) \quad (2)$$

$$F_{AO} = (t_{PEP} \cdot v_{AOP})/(t_{AOP} \cdot t_{ET}),$$

式中, t_{PEP} 为收缩前期间期, v_{PAP} 及 v_{AOP} 为肺动脉和主动脉的血流速度峰值, t_{PAP} 及 t_{AOP} 分别为速度 v_{PAP} 和 v_{AOP} 自起始点上升至峰值的时间, t_{ET} 为心射血时间, 它们之间的关系见图 1。图 1 上部为肺动脉(或主动脉)的血流速度与时间的关系曲线, 它随着心电图(图 1 下部)而变化, 在收缩期内出现最大值(峰值)。

[收稿日期] 1999-07-12; 修回日期 1999-12-08

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

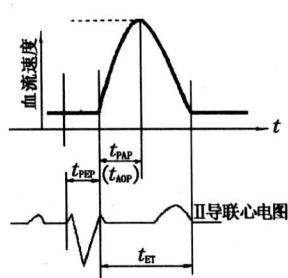


图1 血流和心电图

Fig.1 Blood flow and ECG

在式(1)中有肺动脉和主动脉各自血流参数的比值,这样有可能减少左、右心室相互作用及神经内分泌因素对PAP估测值的影响。但它的主要缺点是血流速度峰值受仪器、声束与速度之间夹角和操作技术的影响,较难定量,对PAP的估测带来较大的影响,因此该方法的重复性较差^[3]。

2.2 肺动脉压估测中血流参数

作者提出,估测肺动脉压式(1)中的血流参数应为

$$\begin{aligned} F_{PA} &= t_{PEP}/(t_{PAP} \cdot t_{ET}) \\ F_{AO} &= t_{PEP}/(t_{AOP} \cdot t_{ET}), \end{aligned} \quad (3)$$

式(3)是从6个不同的血流参数式中优选出来的,见表1中各式的无创估测值与心导管实测值之间相关 r_{PASP} 和 r_{PAMP} 。

表1 估测值与实测值的相关性

Table 1 Relativity between estimated and real value

公式号	公式形式*	r_{PASP}	r_{PAMP}
(3)	$t_{PEP}/(t_{AP} \cdot t_{ET})$	0.86	0.81
(2)	$t_{PEP} \cdot v_{AP}/(t_{AP} \cdot t_{ET})$	0.79	0.68
F_1	t_{PEP}/t_{AP}	0.78	0.64
F_2	t_{PEP}/t_{ET}	0.67	0.60
F_3	$t_{PEP} \cdot v_{AP}/t_{AP}$	0.63	0.55
F_4	$t_{PEP} \cdot v_{AP}/t_{ET}$	0.62	0.57

* v_{AP} 为 v_{PAP} 或 v_{AOP} ; t_{AP} 为 t_{PAP} 或 t_{AOP} ; $F_1 \sim F_4$ 为 $F_{PA1} \sim F_{PA4}$ 或 $F_{AO1} \sim F_{AO4}$

采用式(3)还出自下述考虑:a.压强状况也会在速度波形上表现出来。例如:肺动脉压正常,肺动脉血流速度曲线呈圆顶对称状,速度上升缓慢,速度峰值位于曲线中心;当肺动脉压升高时,

肺动脉血流曲线呈尖峰圆顶形,曲线峰值前移,速度变陡,类似主动脉血流形态。b.在目前检测技术的条件下,测量时间信息要比幅度(速度值)信息准确。特别是超声多普勒测速中夹角影响了速度测量值的正确性,所以在估测公式中应避免出现速度参数,仅出现时间参数。此外,文献[4]认为肺动脉压升高, t_{PEP} 延长, t_{PAP} 及 t_{AOP} 缩短, t_{ET} 缩短而 v_{PAP} 及 v_{AOP} 不变或略小。

3 肺动脉压估测系统组成

系统框图如图2所示。检测病人的超声信息和心电信号,PC机对音频多普勒(Doppler)血流信号和心电信号进行同步采样,获得肺动脉和主动脉的血流速度信号和II导联心电信号。然后采用相应技术由PC机进行分析处理,包括降噪和谱分析以得到高质量的血流速度曲线和II导联心电图,再通过特征点定位,获得所需的参数,按式(3)和式(1)进行参数计算,最后将结果显示、打印或存储。

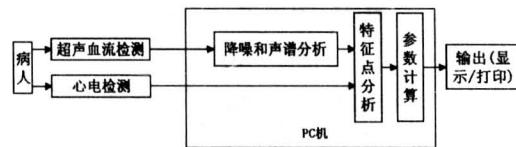


图2 系统方框图

Fig.2 Block diagram of the system

4 信号处理的关键技术

考虑到目前医院中使用的各种类型的超声、心电仪器,它们的性能不一和所提供的信号特点,使其也能适用于本系统,所以PC机在取得音频Doppler信号和心电信号后,采用下面的关键技术和其它措施,来提高信号的信噪比,正确地提取和定位信号中的特征点,以便利用式(1)和式(3)计算出肺动脉收缩压(PASP)及其平均压(PAMP)。

4.1 音频Doppler血流信号小波变换软阈值降噪

为提高信噪比需要对音频Doppler血流信号进行降噪,以便在血流声谱图上提取正确的计算参数。进行降噪时,应避免流速引起频移外的其他不必要的频率成分。

系统首先对单频Doppler血流信号进行小波变

换，然后将变换所得系数用软阈值法处理，最后用处理后的小波系数重构原始信号。详细的理论分析及实验结果，参见文献[5]。

4.2 声谱图的上包络线提取

考虑到减少相对误差，临幊上有用参数的计算都在声谱图的上包络线上进行。超声 Doppler 声谱图既是两维图像却又不同于一般两维图像。不同之处在于它的上包络线就是信号的最大频率。因此如果能提取到信号的最大频率曲线，将它叠加到原来的声谱图上，便可在图像上突出上包络线。

估计最大频率时，首先定义接收信息功率谱密度 $\phi(f)$ 的积分函数

$$\phi(f) = \int_{f_L}^f \phi(f) df. \quad (4)$$

f_L 为高通滤波器转折频率（为了滤除血管壁搏动而设置）。当 $f < f_{\max}$ 时，既有信号，又有噪声， $\phi(f) = S(f) + N_0$ ， $\phi(f)$ 曲线比较陡峭，见图 3。当 $f > f_{\max}$ ， $\phi(f) = N_0$ ， $\phi(f)$ 曲线比较平坦。因此在 $f = f_{\max}$ 处， $\phi(f)$ 曲线存在一个拐点。确定这个曲线上的拐点就提取了最大频率。现有的几种 Doppler 信号最大频率估计方法的出发点都是在确定这个拐点^[6]。

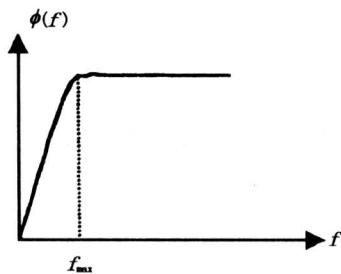


图 3 信号功率谱密度积分函数

Fig.3 Integral function of signal power density

一般认为，Doppler 检测系统的噪声为高斯白噪声，其功率谱密度是个常数 N_0 。但是，临床实例的谱分析表明，在舒张期血流较少或缺少的情况下，不能认为噪声功率谱为不变的 N_0 ^[7]。本系统与其它方法不同之处在于：确定这个拐点时所取的阈值，要计入信号加噪声的总功率，并在一个心动周期内，不同时相采用不同阈值。

具体的算法示意图如图 4 所示。首先设定一初始阈值，然后通过统计过阈值次数来区分心动周期的不同时间相，以修正阈值；同时也利用该参数和信

号加噪声的总功率来调整原来百分比法^[6]中的参数 α ，调整幅度为 2% ~ 5%。在实际运算中通常以前几个心动周期的阈值加以平均作为新的判据。对过阈值的处理，采用了上一次最大频率值作为本次的估计值，这是考虑到血流速度在短时间内变化不会很大。另外，在统计过阈值次数的基础上所采用的此处理手段，也可用来处理因超声测量中探头或患者移动所造成的声谱图短时缺损。

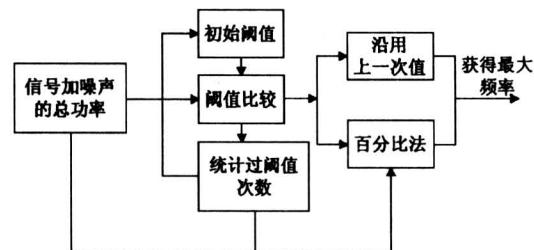


图 4 算法流程图

Fig.4 Flow chart of algrithem

4.3 基于 Mallat 算法的声谱图上包络线和心电信号特征点的识别定位

在提取声谱图的上包络线后，就要自动识别定位上包络线和心电信号的几个特征点，以便得出 t_{PEP} 、 t_{PAP} 、 t_{AOP} 及 t_{ET} 值。这些特征点实际上是几个极值点，但是由于生理情况复杂性，无论是声谱上包络线还是心电信号都存在小峰，因此必须对所得的极值点进行识别和筛选，从而得出真正的特征点。文献[8] 分析表明：当尺度 $s = 2^j$ 足够小时，函数 $f(x)$ 的小波变换 $|w_s f(x)|$ 的极大值可以表征其剧烈变化点的位置。PC 机将待定曲线进行小波变换，获得变换系数后取其模极大值去识别它是否为特征点。小波变换的 Mallat 算法实质是等效滤波器组，在较小尺度上却存在高频噪声的影响，故不宜直接在其上搜寻模的正负极大值。因此，PC 机在较大尺度上确定模极大值的搜寻范围，在较小尺度的相应区间确定模的正负极大值的具体位置。在具体操作时，尺度从 2^5 减小至 2^4 ，直到 2^3 。从 PC 机选取对应于 Mallat 算法（等效滤波器组）的二次样条小波和最大频率曲线的频谱分析可知，心动周期的能量主要集中在尺度 2^3 。在尺度 2^3 上确定了所需的模的正负极大值，也就找到了相应的舒张末期（特征）点。至于收缩期峰点的确定，则根据模极大值点与信号奇异点的关系^[6] 取相应模的正负极大值的过零点。为了消除可能出现

的干扰，还采用了小波变换检测心电 QRS 波的不应期处理方法^[9]。

5 实验和试用

5.1 动物实验

健康杂种狗 9 只，体重 9.5~13.1 kg，用 2.5% 戊巴比妥钠 30 mg/kg 腹腔注射麻醉，开胸分离主、肺动脉及左右分支，并将测压管插入其中。测压管内的压力换能器将数据输入 HP78534c 监护仪，得到有创伤的肺动脉压测定值。将 3.5 MHz 超声探头直接置于心脏表面，检测血流信号，并同步记录 II 导联心电信号。将这两种信号输入估测系统来估测肺动脉压，并比较有创伤测定值和系统估测值。

实验干预为：

1) 前负荷改变 (EXPER 1): 记录基础状态 (BASIC 1) 后，经静脉快速推入 40% 右旋糖酐注射液 50~150 ml/kg 导致肺动脉高压。

2) 后负荷改变 (EXPER 2): 恢复基础状态 (BASIC 2) 后，应用血管钳和橡皮绳制成血管环缩器，部分阻断左、右肺动脉，增加肺血管阻力，导致肺动脉高压。

3) 心肌收缩力改变 (EXPER 3): 解除血管环缩器，恢复基础状态 (BASIC 3) 后，应用微量输液泵缓慢泵入稀释后的盐酸多巴酚丁胺 (10 μg/(kg·min)) 3~5 min，增强心肌收缩力，造成肺动脉高压。

在上述的干预下，测得相关的各项数据，并由表 2 给出两种技术（有创伤和本系统）实验值的均数 \bar{x} 和标准差 s ，其中 PASP 为肺动脉收缩压，PAMP 为肺动脉平均压。两种技术的相关性 r_{PASP} 和 r_{PAMP} 如表 3 所示。

表 2 均数和标准差

Table 2 Mean value & standard deviation

状态	有创伤 ($\bar{x} \pm s$) / kPa		本系统 ($\bar{x} \pm s$) / kPa	
	PASP	PAMP	PASP	PAMP
BASIC 1	3.19 ± 0.19	2.39 ± 0.25	3.37 ± 0.27	2.61 ± 0.27
EXPER 1	4.55 ± 0.41	3.41 ± 0.40	4.90 ± 0.54	3.61 ± 0.47
BASIC 2	3.27 ± 0.39	2.61 ± 0.37	3.67 ± 0.40	2.88 ± 0.38
EXPER 2	5.52 ± 1.03	4.25 ± 0.93	6.07 ± 0.97	4.66 ± 0.82
BASIC 3	3.16 ± 0.38	2.49 ± 0.33	3.72 ± 0.38	2.97 ± 0.32
EXPER 3	4.77 ± 0.61	3.41 ± 0.48	5.09 ± 0.76	3.57 ± 0.60

表 3 两种技术的相关性

Table 3 Relativity of two methods

	r_{PASP}	r_{PAMP}
BASIC 1	0.93	0.78
EXPER 1	0.86	0.89
BASIC 2	0.87	0.81
EXPER 2	0.93	0.87
BASIC 3	0.69	0.69
EXPER 3	0.72	0.68

5.2 临床试用

入院年龄 4 个月至 14 岁 60 例患儿（男 38 例，女 22 例），常规麻醉后经皮穿刺股动、静脉，插入相应型号 Lehman、Pigtail 导管至各心腔测压。经心导管检查明确诊断：房间隔缺损 6 例，室间隔缺损 37 例，房间隔缺损并室间隔缺损 6 例，房间间隔缺损 6 例，完全性肺静脉异位引流 4 例，右冠状动脉右室瘘 1 例。在用本系统检查前应用水银柱血压计测量患者右上肢肱动脉压 P_{BA} （收缩压 P_{BAS} ，舒张压 P_{BAD} ，计算平均压 P_{BAM} ）。

有创伤心导管和无创伤本系统的肺动脉压数据用均数 \bar{x} 和标准差 s 表示，如表 4 所示。作为无创伤方法之间的比较，表 5 列出了超声测量肺动脉压和本系统肺动脉压估测值与有创伤心导管测压值之间的相关性。

表 4 心导管和本系统测值的均数和标准差

Table 4 Mean value and standard deviation

心导管法 ($\bar{x} \pm s$) / kPa		本系统 ($\bar{x} \pm s$) / kPa	
PASP	PAMP	PASP	PAMP
7.3 ± 3.0	4.8 ± 2.3	6.9 ± 3.0	5.0 ± 2.2

表 5 两种方法与心导管的相关性

Table 5 Relativity two methods with cardiac catheterization

本系统与心导管法相关		超声法与心导管法相关	
r_{PASP}	r_{PAMP}	r_{PASP}	r_{PAMP}
0.96	0.96	0.82	0.87

6 讨论

1) 人体各种不同生理状态，在体表存在着不同的医学信息。如果将检测这些信息作为正问题的

话，那么由体表无创伤检测到信息去诊断疾病、确定生理状态则是反问题或逆问题。本文并非从理论上去求解逆问题，而是从有创伤、无创伤方法之间的实验数据相关对照去减少使用或企图避免有创伤方法。随着检测、数据处理技术的进步，相信今后将会有比这系统更好的方法出现。

2) 这系统的无创伤估测肺动脉压与心导管测量肺动脉压相关性强，对减少心导管的有创伤检查起到重要作用，也为开展小儿心血管的科研增添了有力的手段。

3) 在肺动脉压被估测后，全肺阻力就可获得^[10]，它是肺动脉压与肺血流量之比。至于肺血流量，可用常规的方法在超声心动图上测得。这样，肺循环血液动力学的三个主要参数，都可由无创伤方法获得。

4) 将式(3)代入式(1)得肺动脉 $P_{PA} = P_{BA} \cdot t_{AOP}/t_{PAP}$ 的表达式。用此式计算肺动脉压，可减少中间计算的取值个数，降低因取数值不准所造成的肺动脉压估测误差。

5) 声谱分析也影响肺动脉压的估测精度。超声多普勒血流信号是非平稳信号，需采用时间 t 和频率 f 的联合函数 $T_x(t, f)$ 进行信号的时频表示。对信号的时频表示又可以分为线性(一次型)和非线性(二次型或更高)两类。各种时频表示方法都应尽可能准确地跟踪瞬时谱的各分量的变化，并在每一时刻指示出信号的能量聚集情况(瞬时功率谱)。对超声 Doppler 血流信号所用的几种变换进行了研究^[7,11]。a. 在时频分辨特性上，Wigner-Ville 变换具有最好的时频分辨率，应用小波变换所得尺度图、平滑的伪 Wigner-Ville 变换、Zhao-Atlas-Marks 变换和 Choi-Williams 变换也具有较好的时频分辨率，而短时 FFT 所得的声谱图的时频分辨率较差；b. 在交叉项特性上，短时 FFT 所得声谱图的交叉项为零。应用小波变换所得的尺度图、平滑的伪 Wigner-Ville 变换和 Zhao-Atlas-Marks 变换也基本没有交叉项，Choi-Williams 变换交叉项也较少，而 Wigner-Ville 变换则交叉项明显；c. 在计算速度上，Choi-Williams 变换计算量最大，平滑的伪 Wigner-Ville、Zhao-Atlas-Marks 和小波变换尺度图计算量也大，Wigner-Ville 变换计算量较小。而短时 FFT 算法最为成熟，简单和

快速，虽然它的精度不高，但是从本系统的应用对象是心脏，其医学信息检测的实时性是首要的考虑因素，因此本系统的声谱分析，采用了短时 FFT。

参考文献

- [1] Skinner J R, Boys R J, Heads A, et al. Estimation of pulmonary arterial pressure in the newborn: study of repeatability of four Doppler echocardiographic techniques [J]. Pediatric Cardiol, 1996, 17 (6): 360~369
- [2] Li W Z, Du J B, Ma Y W, et al. Pulmonary artery pressure evaluation by pulsed Doppler echocardiography in children with left-to-right intracardiac shunt [J]. Pediatric Cardiol, 1991, 12 (1): 12~18
- [3] Morera J, Hoadley S D, Roland J M, et al. Estimation of the ratio of pulmonary pressures [J]. Am J Cardiol, 1989, 63 (12): 862~866
- [4] Hatle L, Angelsen B. Doppler ultrasound in cardiology [A]. In: Hatle L, Angelsen B. Physical principles and clinical application [M], 2nd ed. Philadelphia: Lea and Febiger, 1985. 23~30
- [5] Liu B, Wang Y Y, Wang W Q. Spectrogram enhancement algorithm: a soft thresholding-based approach [J]. Ultrasound in Medicine & Biology, 1999, 25 (5): 839~846
- [6] Mo L L, Yun L M, Cobbold R S C. Comparison of the four digital maximum frequency estimators for Doppler ultrasound [J]. Ultrasound in Med. & Biol., 1988, 14 (5): 355~363
- [7] 刘斌. 肺循环血液动力学参数和胎龄的无损估计新方法及其应用 [D]. 上海: 复旦大学, 1999
- [8] Mallat S, Zhang S. Characterization of signals from multiscale edges [J]. IEEE Trans. Pattern Analysis & Machine Intelligence 1992, 14 (7): 710~732
- [9] Li C, Zhang C, Tai C. Detection of ECG characteristic points using wavelet transforms [J]. IEEE Trans. On BME, 1995, 42 (1): 21~28
- [10] 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
- [11] Wang Y Y, Fish P. Comparison of Doppler signal analysis techniques for velocity waveform, turbulence and vortex measurement: a simulation study [J]. Ultrasound in Medicine & Biology, 1996, 22 (5): 635~649

A Non-invasive Evaluation System for Pulmonary Artery Pressure and its Application Value

Wang Weiqi¹, Chen Shubao^{2,3}, Wang Yuanyuan¹, Liu Bin¹,

Zhang Yuqi³, Yu Jianguo¹, Sun Kun^{2,3}, Chen Sizhong¹

(1. Electronic Engineering Department of Fudan University, Shanghai 200433, China;

2. Shanghai Second Medical University Xinhua Hospital, Shanghai 200093, China;

3. Shanghai Children Medical Center, shanghai 200120, China)

[Abstract] Pulmonary artery pressure is an important parameter for clinical diagnosis and physiological research. It used to be measured by the traditional invasive method, cardiac catheterization. A non-invasive method based on audio pulsed-wave Doppler signal and ECG is presented and the noninvasive evaluation system is developed. The key techniques, animal experiment and clinical probation are described in this paper. The key techniques include: wavelet de-noising, new percentile method as well as locating characteristic point with wavelet. According to the data obtained from animal experiments of 9 dogs and 60 cases, the relativity with cardiac catheterization exceeds 80%.

[Key words] pulmonary artery pressure; non-invasive evaluation; wavelet; de-noising; envelope curve; characteristic point

积极做好筹备工作迎接国际工程科技大会的召开

[本刊讯] 为了进一步做好今年10月在我国召开的2000年国际工程科技大会的准备工作，中国工程院于1月5日召开了第二次筹备会议。会议由朱高峰副院长主持。出席会议的有工程院的有关领导、各学部主任、学部工作部主任及各分会场负责人等。各学部主任都分别发言表示，将动员本学部的院士，发挥各自的优势，尽全力支持工程院办好这次国际会议。经过充分讨论，会议作出了如下决议：

- 1) 初步确定此次大会分为能源、机械运载、新材料、土木建筑、生物技术、环境、农业、信息等8个分会（生物分会场的办会方式将于会后确定）；
- 2) 财政部的拨款由大会统一支配，注册费及自筹资金由各分会自行支配；
- 3) 大会组委会将为每个分会垫支3万元启动经费；
- 4) 二轮通知将于2000年1月底之前发出，各分会于2000年1月15日前按大会要求将具体内容（英文）反馈至大会组委会办公室；
- 5) 论文集由大会统一印刷，分会负责提供编辑、审定好的论文并负担相关经费，大会负责为每位参会者分发一份大会报告，分会的报告由各分会场负责分发；
- 6) 各分会场应按两天半的时间安排各自的会议；
- 7) 每个分会场可派150人参加10月11日上午在人民大会堂举行的大会，其中外宾不少于40%；
- 8) 大会注册日期为2000年10月10日。

会议要求大家群策群力，共同为办好2000年国际工程科技大会，促进国际交流与合作，提高中国工程院在国际上的威望而努力。