

## 基于脉搏波传导速度的动脉硬化无创检测方法进展

赵鹏栋, 肖汉光, 任慧娇, 黄金锋

(重庆理工大学, 重庆市 400054)

[关键词] 动脉硬化; 无创检测; 脉搏波传导速度

[摘要] 动脉硬化的早期检查对于心血管疾病的防治有重要作用, 无创的检测方法可以使动脉硬化的早期检查具有重要临床意义。脉搏波传导速度作为无创测量动脉硬化的指标, 已获得医学界广泛认可。脉搏波传导速度的测量主要有张力测定法、示波法、超声成像法、光电容积描记法、生物阻抗容积描记法、磁共振成像法等方法。本文对这些技术和方法的优缺点及其研究进展进行了综述。

[中图分类号] R540.4

[文献标识码] A

### Progress in non-invasive detection of arterial stiffness based on pulse wave velocity

ZHAO Pengdong, XIAO Hanguang, REN Huijiao, HUANG Jinfeng

(Chongqing University of Technology, Chongqing 400054, China)

[KEY WORDS] arterial stiffness; noninvasive measurement; pulse wave velocity

[ABSTRACT] Early detection of arterial stiffness plays an important role in the prevention and treatment of cardiovascular diseases. Non-invasive detection methods can make early detection of arteriosclerosis important clinically. Pulse wave velocity is an indicator of non-invasive measurement of arterial stiffness and has been widely recognized by the medical community. The measurement of pulse wave velocity mainly includes the tonometry, oscillometry, ultrasound imaging, photoplethysmography, bioimpedance plethysmography, magnetic resonance imaging and the like. This paper reviews the research progress, advantages and disadvantages of these technologies and methods.

近年来, 中国心血管病患者人数呈上升趋势, 已达到2.9亿例, 其中高血压病2.45亿例, 而心血管病的病死率极高, 居各类疾病死亡率首位<sup>[1]</sup>。高血压等心血管病早期并不容易被患者本人察觉, 由于心血管病对心脑血管伤害的不可逆性, 确诊时大多已错过最佳防治时间, 后续诊疗将会给病患家庭带来巨大的经济负担和心理负担。所以, 心血管病的早期自查显得尤为重要。动脉硬化作为心血管疾病的重要诊断参数, 在早期自查中具有重要意义, 其中, 无创的动脉硬化检测手段可以使心血管疾病的早期防治变得更普及和便捷。

动脉硬化的无创诊断方法主要包括脉搏波波形分析法、血压线性回归法和脉搏波传导速度法。脉搏波波形分析法利用压力传感器测得桡动脉脉

搏波波形, 通过波形的舒张期估计大动脉C1和小动脉C2的弹性, 并以此估计动脉硬化程度。但该方法计算波形时使用的四元件风箱模型的输入波形并不是心脏实测输出波, 而是根据患者的年龄和体表面积估计得到的波形; 且C1和C2会受到测量位置影响, 与模型的基本假设不吻合。所以脉搏波波形分析法并不适合准确地估计动脉硬化的程度。血压线性回归法是实时测量肱动脉的收缩压和舒张压, 并计算得到动态动脉硬化指数(ambulatory arterial stiffness index, AASI), 主要用于动态长时间监测<sup>[2]</sup>。包括Kollias等<sup>[3]</sup>和Azaouridis等<sup>[4]</sup>在内的许多研究证明, AASI能有效预测一些心血管系统风险, 但是易受每搏量和心率等参数影响。Schillaci等<sup>[2]</sup>认为AASI是描述心室-血管耦合的指标, 不适

[收稿日期] 2019-12-08

[修回日期] 2020-03-04

[基金项目] 国家自然科学基金资助项目(61971078, 61501070); 重庆理工大学研究生创新基金项目(YCX2018237)

[作者简介] 赵鹏栋, 硕士研究生, 主要从事动脉硬化检测的应用研究, E-mail 为 zhaopengdong@2017.cqut.edu.cn。通信作者肖汉光, 博士, 教授, 硕士研究生导师, 主要从事机器学习与模式识别在智慧医疗中的应用研究, E-mail 为 hg Xiao@cqut.edu.cn。

合作为描述动脉硬度的指标。

脉搏波包含了血液流动和心脏搏动等信息,能够准确地反映血管机能状态。脉搏波传导速度 (pulse wave velocity, PWV) 作为脉搏波的重要相关参数,逐渐成为动脉硬化研究的热点。本文将介绍脉搏波传导速度的测量原理和以下 6 种主流无创动脉硬化测量方法:张力测定法、柯氏法、超声成像法、光电容积描记法、生物阻抗容积描记法和磁共振成像法。

## 1 PWV 的测量原理

脉搏波传导速度作为血管硬度和血管健康指标,对其相关研究可以追溯到上个世纪早期。动脉 PWV,尤其是主动脉 PWV 已经成为心血管事件的重要独立预测因子<sup>[5]</sup>。PWV 随着动脉的硬化程度增加而增加,其计算方程由 Moens-Korteweg 提出,

$$PWV = \sqrt{\frac{Eh}{2\rho R}} \quad (1)$$

其中, $E$  表示动脉管壁的杨氏模量; $h$  表示血管壁厚度; $R$  表示动脉心脏舒张期末半径; $\rho$  表示血液密度。杨氏模量能反映动脉血管的弹性程度,动脉血管硬度越大,其对应杨氏模量越大,导致脉搏波传导速度变快。脉搏波测量 PWV 的方法有很多,其中许多方法的操作十分便利。

大部分研究方法中,PWV 是通过测量脉搏波传导时间 (pulse transit time, PTT) 而得到的,即

$$PWV = \frac{D}{PTT} \quad (2)$$

其中, $D$  表示脉搏波传导距离。故这种方法测得的 PWV 误差受到  $D$  和 PTT 的测量精度影响。

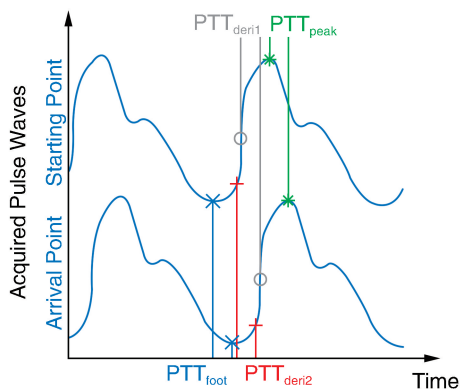


图 1. PTT 计算示意图

Figure 1. Schematic diagram of PTT calculation

测量从起始点至到达点的脉搏波传导时间差即可获得 PTT。图 1 展示了起始点和到达点的示例脉搏波,以及计算 PTT 最常用的特征点。从实际的角度来看,选择波谷 (foot) 或者波峰 (peak) 作为特征点是最简单的,也有一些研究选取脉搏波的一阶导数 (der1) 或者二阶导数 (der2) 最大值作为特征点<sup>[6-7]</sup>。

## 2 基于 PWV 的动脉硬化无创测量技术

### 2.1 张力测定法

动脉张力测定法 (arterial tonometry) 是在近骨骼组织的浅表动脉测量动脉压力的方法<sup>[8]</sup>。于体外施加合适的压力使得在骨组织支撑下的动脉呈现扁平状态,此时压力传感器接触区域的血管壁与外部压力方向呈垂直状态,血管壁张力在外部压力方向上的分量消失,外部压力与动脉内部压力达到平衡,压力传感器测得结果可真实反映动脉压力。颈股动脉脉搏波传导速度 (carotid-femoral PWV, cf-PWV) 在颈动脉和股动脉处测得,这两处动脉符合张力测定法的近骨骼和浅表要求。测量时,同时获取颈动脉和股动脉两个点的血压波形,利用特征点计算 PTT,即颈股脉搏波传导时间 (cfPTT),再在体表直接测量得到这个脉搏波的行进距离  $D$ ,使用公式 (2) 计算 cfPWV。由于颈、股两个部位之间测得的脉搏波必须穿过大部分的主动脉,所以 cfPWV 对心血管系统病变风险有很高的预测度。张力测定法目前是脉搏波传导速度检测的金标准,相关测量仪器已被用来评估心血管危险因素和 PWV 之间的相关性。但张力测定法有一定的局限性,在实际操作过程中肥胖人群难以测量;以及距离  $D$  通常来自对脉搏波行进的真实距离的估计,而非精准测量的动脉路径,这使得 cfPWV 精准度受到影响。此外,腹部主动脉会随着年龄的增长而变得更加扭曲,这可能致使测得的 cfPWV 过低。

### 2.2 示波法

基于袖带的示波法 (oscillometry) 在近几年得到了广泛发展和普及。例如德国 IEM GmbH 公司的 Mobil-O-Graph 脉搏波分析监视仪从单点的压力波记录中估计 cfPWV。在获得收缩压和舒张压之后,将上臂袖带充气至舒张压水平并保持 10 s,以记录脉搏波,通过 ARCSolver 算法可以获得并处理中心压力曲线<sup>[9]</sup>。该数学模型结合了从脉搏波分析到波分离分析的各种参数,包括年龄、中心压力和主动脉特征阻抗。该仪器已经通过 ARCSolver 应用验

证,可以24 h进行脉搏波分析和主动脉脉搏波传导速度记录,能在非卧床状态下进行中心血流动力学测量。

日本欧姆龙医疗公司的VP2000则具有多测量参数,以示波法测量臂踝脉搏波传导速度(brachial-ankle PWV, baPWV),同时兼具张力测定法测量cf-PWV。该设备将充气袖带捆绑在双侧上臂肱动脉和脚踝胫动脉,通过给袖带充气使动脉完全阻断,然后逐渐放气至舒张压水平并保持,检测袖带中气体压力记录脉搏波。一般将同侧上下肢作为一组,双侧上下肢共两组同时测量。此外,利用示波法测量baPWV的同时,测量四肢的血压还能获取踝臂指数(ankle-brachial index, ABI),用以反映冠状动脉和下肢外周病变程度。Ohkuma等<sup>[10]</sup>和Munakata等<sup>[11]</sup>的相关研究证明,baPWV能通过与主动脉脉搏波的相关性,有效地预测主动脉的硬化情况和心血管疾病。值得注意的是,此用于计算baPWV的脉搏波传导距离 $D$ ,是由Yamashina等<sup>[12]</sup>提出的经验公式利用年龄、身高和性别估算得出,鉴于他们的试验测试人群为亚洲血统,经验公式或许不适用于人类所有种族。

### 2.3 超声成像

基于压力传感器的方法因为时间分辨率不够高,短时移测量难度大,所以无法在很短距离区间内实现脉搏波测量。为了保证测量结果的可靠性,通常需要长于10 ms的时移和大于数厘米的传导距离。

超声成像(ultrasound imaging)技术可以克服上述限制来测量小区域内的PWV。这是一种基于高分辨率超声成像开发的新技术,帧率可高达8 kHz。将两个探头分别放置在颈部左侧和腹部,用于绘制脉搏波传导时颈总动脉和腹主动脉的动脉壁位移的动态变化,记录压力波,同时采集ECG用以同步脉搏波<sup>[13-15]</sup>。目前,此技术已经在动物模型<sup>[14]</sup>和人体<sup>[16]</sup>内验证了可行性,而其应用仍局限于颈总动脉和腹主动脉的PWV测量<sup>[15,17-18]</sup>。此方法缺点明显,高帧率超声射频设备价格较昂贵,且操作有一定难度,需要经验丰富的操作人员,且不适用于长时间连续监测,目前主要应用于科学研究层面。

### 2.4 生物阻抗容积描记法

生物阻抗容积描记法(bioimpedance plethysmography)测量脉搏波的实现是基于一个假设,即构成脉搏波信号的波长远高于主动脉的波长,这样就可以忽略主动脉的反射波。在10 kHz和1 MHz之间

的频率范围内,血液比其他人体组织(例如脂肪、骨骼和肌肉)具有更高的电导率<sup>[19]</sup>。当血压脉搏波到达被测区域时,动脉血管扩张,此时动脉血液容积增加,使得生物阻抗在被测区域减小。利用此原理,通过分别贴在各组被测区域的电极获得脉搏波波形,以及测量两个电极之间的脉搏波传导距离,进而计算获得PWV。Kusche等<sup>[20-21]</sup>将主动脉建模为RLC电路,使用嵌入式系统实现多通道生物阻抗容积描记法实时测量PWV以及确定主动脉响应频率,证实了该方法在分析脉搏波形态以及主动脉脉搏波传导速度方面的适用性。主要在以下被测部位测得对应的脉搏波传导速度:胸部主动脉弓上方和腹股沟测得主动脉脉搏波传导速度、手臂弯曲处和手腕测得臂部动脉脉搏波传导速度、膝盖和踝关节凹陷处腿部动脉脉搏波传导速度。4个独立生物阻抗通道突破了以往只能单一获取某部位脉搏波的局限,能获得不同位置脉搏波并实时显示信号,首次应用在了人类受试者身上。模拟电压测量电路和24位模数转换器的组合使阻抗测量的信噪比高达96 dB,且每秒1 000个样本的采样率使其拥有高精度。生物阻抗容积描记法非常灵敏,可以在体表对深入身体内部的动脉进行检查分析,电极使用2 mA左右的电流,对人体无害。与使用压力传感器的方法相比,贴在皮肤上的电极不会引起受试者的不适,也比光电传感器类型的方法更具稳定性。缺陷是只能获得脉搏波形态,而不能测量动脉的绝对压力值<sup>[21]</sup>。

### 2.5 光电容积描记法

光电容积描记法(photoplethysmography, PPG)是利用光电传感器在体表进行检测。特殊光源穿过人体体表、组织和血液等的过程中,部分光被吸收。未被吸收的光,则折射和反射出不同的光强度,可以描记出心动周期内的血管容积变化信息。从血管容积变化信息中得到脉搏波波形,以获得PTT和PWV信息,评估动脉硬化。PPG通常使用近红外光作为光源,因为它对振荡的血红蛋白浓度敏感,并且在此光谱范围内,组织对光的吸收率低。PPG多数在指尖以透射的方式进行动脉硬化程度评估,较厚的部位以及大口径血管(如弓动脉和颈骨动脉)无法穿透,则可以利用生物组织在近红外光谱范围内的高度扩散特性,以逆反射的方式进行检测。PPG与张力测定法相比较,两种方法在反应大动脉顺应性的心脏射血弹性指数上相关性很好<sup>[22]</sup>。Perpetuini等<sup>[23]</sup>研究了一种多点光电容积描记和心电图系统,使用8个PPG探头和10导联



ECG 在颈动脉、弓动脉、桡动脉和胫骨动脉等主要动脉沿线部位以及心脏获取信号,评估动脉硬化程度和心血管状态。PPG-ECG 组合信号与双路脉搏波信号获得 PTT 的方式不同,需用 ECG 的 R 峰与 PPG 脉搏波的一阶导数最大值作为对应特征点,从心脏到测量点的距离即为  $D$ 。结果显示多通道 PPG 探头之间并没有出现串扰效应,并且从 PPG 信号测得的 baPWV 与使用已商业化压力传感器设备获得的 baPWV 一致。由于 PPG 使用光电传感器,与人体体表接触时无按压等不适感,可以长时间监测动脉血管生理信息,且正在朝向非接触的方向探索<sup>[24]</sup>。但 PPG 非接触应用中需要光线稳定的测量环境,以及克服运动伪影等。

## 2.6 磁共振成像

主动脉 PWV 的测量可以通过磁共振技术来实现<sup>[25-26]</sup>。磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)和磁共振血管造影(magnetic resonance angiography, MRA)具有足够的空间分辨率和时间分辨率来准确评估血流速度,无需使用几何假设即可直接对胸主动脉和腹主动脉成像,即使存在主动脉曲折的情况,也可以使用 MRI 直接评估脉搏波沿着动脉传导的真实路径长度,从而便于精确测量脉搏波传导的距离,弥补了张力测定法的缺陷。关于脉搏波传导的准确路径的获取,首先从图像中分割出主动脉,然后从动脉边缘向中心侵蚀,直到得到中心的线即为所需路径。血流速度曲线上沿的切线与基线的交点则被认为是脉搏波到达的时间<sup>[27]</sup>。此方法成本高昂,体内有金属物的患者不适用,难以在强磁场中使用,不适用于临床诊断。由于以上优缺点,在动脉硬化层面, MRI 多集中应用于主动脉 PWV 研究。

## 3 总结与展望

尽管动脉硬化程度被公认为是评估心血管系统最有效的参数之一,但是有关该参数精确间接测量的讨论和探究仍在继续。目前关于 PWV 参考值的范围尚且没有统一的标准,需要针对不同种族群体、不同年龄、不同病态的患者,建立 PWV 测量值与疾病状况的相关性。

自从动脉硬化程度测量发展到非侵入式以来, PWV 的测量方法也在不断完善。心血管系统早期筛查的需求,赋予了新出现的非接触式测量方法广阔的前景,非接触技术解决方案可以克服当前方法和设备的局限性。光学传感器具备实现真正非接

触的条件,而且时间分辨率高,结构简单以及生产成本较低,是一种有潜力的硬件解决方案。压力传感器难以测量的颈动脉和肥胖患者,都可以通过光学传感器利用穿透组织的特定波长红外光采集脉搏波。在测量方式发展的同时,也需要病理参数的研究与之配合,提供局部 PWV 与病理相关的有力证据,为早期诊断提供理论基础支持。届时,动脉硬化程度检测将成为临床常规检查中的重要组成部分。

## [参考文献]

- [1] 胡盛寿, 高润霖, 刘力生, 等. 《中国心血管病报告 2018》概要[J]. 中国循环杂志, 2019, 34(3): 209-220.
- [2] Schillaci G, Pucci G. Is ambulatory arterial stiffness index a marker of large-artery stiffness? Evidence from intervention studies[J]. Hypertens Res, 2015, 38(12): 799-801.
- [3] Kollias A, Rarra V, Karpettas N, et al. Treatment-induced changes in ambulatory arterial stiffness index: one-year prospective study and meta-analysis of evidence [J]. Hypertens Res, 2015, 38(9): 627-631.
- [4] Aznaouridis K, Vlachopoulos C, Protogerou A, et al. Ambulatory systolic-diastolic pressure regression index as a predictor of clinical events: a meta-analysis of longitudinal studies[J]. Stroke, 2012, 43(3): 733-739.
- [5] Gale NS, Albarrati AM, Munnery MM, et al. Aortic pulse wave velocity as a measure of cardiovascular risk in chronic obstructive pulmonary disease: Two-year follow-up data from the ARCADE study [J]. Medicina (Kaunas), 2019, 55(4): 89.
- [6] Wierzbica TH, Zajackowski S, Figarski P, et al. Cross-talk between the heart and arteries in 65+ adults[C]. Singapore: Proceedings of the 2019 Computing in Cardiology (CinC), 2019: 1-4.
- [7] Shahrababaki SS, Ahmed B, Penzel T, et al. Photoplethysmography derivatives and pulse transit time in overnight blood pressure monitoring[C]. Orlando: Proceedings of the 2016 38th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2016: 2855-2858.
- [8] Milan A, Zocaro G, Leone D, et al. Current assessment of pulse wave velocity: comprehensive review of validation studies[J]. J Hypertens, 2019, 37(8): 1547-1557.
- [9] Weber T, Wassertheurer S, Hametner B, et al. Noninvasive methods to assess pulse wave velocity: Comparison with the invasive Gold standard and relationship with organ damage[J]. J Hypertens, 2015, 33(5): 1023-1031.
- [10] Ohkuma T, Ninomiya T, Tomiyama H, et al. Brachial-ankle pulse wave velocity and the risk prediction of cardiovascular disease: an individual participant data Meta-analysis[J]. Hypertension, 2017, 69(6): 1045-1052.
- [11] Munakata M. Brachial-ankle pulse wave velocity in the measurement of arterial stiffness: recent evidence and clinical applications[J]. Curr Hypertens Rev, 2014, 10(1): 49-57.
- [12] Yamashina A, Tomiyama H, Takeda K, et al. Validity, reproduc-

- ibility, and clinical significance of noninvasive brachial-ankle pulse wave velocity measurement[J]. *Hypertens Res*, 2002, 25(3): 359-364.
- [13] Li RX, Luo JW, Balaram SK, et al. Pulse wave imaging in normal, hypertensive and aneurysmal human aortas in vivo: a feasibility study[J]. *Phys Med Biol*, 2013, 58(13): 4549-4562.
- [14] Luo J, Fujikura K, Tyrie LS, et al. Pulse wave imaging of normal and aneurysmal abdominal aortas in vivo[J]. *IEEE Trans Med Imaging*, 2009, 28(4): 477-486.
- [15] Nandlall SD, Goldklang MP, Kalashian A, et al. Monitoring and staging abdominal aortic aneurysm disease with pulse wave imaging[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2014, 40(10): 2404-2414.
- [16] Huang C, Guo D, Lan F, et al. Noninvasive measurement of regional pulse wave velocity in human ascending aorta with ultrasound imaging: an in-vivo feasibility study[J]. *J Hypertens*, 2016, 34(10): 2026-2037.
- [17] Golemati S, Tzortzi M, Li RX, et al. Noninvasive assessment of age-related arterial changes using the carotid stress-strain relationship in vivo: A pilot study[C]. Taipei: Proceedings of the 2015 IEEE International Ultrasonics Symposium (IUS), 2015: 1-4.
- [18] Huang CW, Su Y, Zhang H, et al. Pulse wave velocity measurement in healthy and diseased carotid arteries in vivo[C]. Taipei: 2015 IEEE International Ultrasonics Symposium (IUS), 2015: 1-4.
- [19] Grimnes S, Martinsen OG. Bioimpedance and bioelectricity basics[M]. 2nd. New York: Academic Press, 2008: 347.
- [20] Kusche R, Klimach P, Ryschka M. A multichannel Real-Time bioimpedance measurement device for pulse wave analysis[J]. *IEEE Trans Biomed Circuits Syst*, 2018, 12(3): 614-622.
- [21] Kusche R, Lindenberg AV, Hauschild S, et al. Aortic frequency response determination via bioimpedance plethysmography[J]. *IEEE Trans Biomed Eng*, 2019, 66(11): 3238-3246.
- [22] Von Wöern E, Östling G, Nilsson PM, et al. Digital photoplethysmography for assessment of arterial stiffness: repeatability and comparison with applanation tonometry[J]. *PLoS One*, 2015, 10(8): e0135659.
- [23] Perpetuini D, Chiarelli AM, Maddiona L, et al. Multi-Site photoplethysmographic and electrocardiographic system for arterial stiffness and cardiovascular status assessment[J]. *Sensors (Basel)*, 2019, 19(24): 5570.
- [24] Sorelli M, Kopietz C, Zaunseder S, et al. Pulse decomposition analysis in camera-based photoplethysmography[C]. Berlin, Germany: 2019 41st Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2019: 3179-3182.
- [25] Jefferson AL, Cambroneiro FE, Liu D, et al. Higher aortic stiffness is related to lower cerebral blood flow and preserved cerebrovascular reactivity in older adults[J]. *Circulation*, 2018, 138(18): 1951-1962.
- [26] Badji A, Sabra D, Bherer L, et al. Arterial stiffness and brain integrity: A review of MRI findings[J]. *Ageing Res Rev*, 2019, 53: 100907.
- [27] Hussein A, Matthews JL, Syme C, et al. The association between resting-state functional magnetic resonance imaging and aortic pulse-wave velocity in healthy adults[J]. *Hum Brain Mapp*, 2020, 41(8): 2121-2135.
- (此文编辑 朱雯霞)

(上接第73页)

- [15] 姜岩, 逢冬. 脑卒中病人发生残疾的影响因素分析[J]. *护理研究*, 2019, 33(12): 2130-2133.
- [16] 马琦, 王彤歌. 脑卒中住院患者116例脑卒中发病常识知晓情况调查[J]. *中国临床康复*, 2005, 9(21): 12-13.
- [17] 潘少梅, 陈巧平, 王文兰, 等. 脑卒中患者健康信念与家庭环境的相关性研究[J]. *中国实用护理杂志*, 2018, 34(36): 2801-2805.
- [18] Ghosal MK, Burman P, Singh V, et al. Correlates of functional outcome among stroke survivors in a developing country--a prospective community-based study from India[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2014, 23(10): 2614-2621.
- [19] Sacchetti DC, Furie KL, Yaghi S. Cardioembolic stroke: mechanisms and therapeutics[J]. *Semin Neurol*, 2017, 37(3): 326-338.
- [20] Hart RG, Diener HC, Coutts SB, et al. Embolic strokes of undetermined source: the case of a new clinical construct[J]. *Lancet Neurol*, 2014, 13(4): 429-438.
- [21] Shima S, Shinoda M, Takahashi O, et al. Risk factors for acute heart failure and impact on in-hospital mortality after stroke[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2019, 28(6): 1629-1635.
- [22] Hays AG, Sacco RL, Rundek T, et al. Left ventricular systolic dysfunction and the risk of ischemic stroke in a multiethnic population[J]. *Stroke*, 2006, 37(7): 1715-1719.
- (此文编辑 曾学清)