

冠脉狭窄对外周与中心动脉间传递函数的影响

张良钰, 边天元, 徐礼胜
(东北大学 中荷生物医学与信息工程学院, 辽宁 沈阳 110169)

摘 要: 观察冠脉狭窄患者中心动脉波的变化,并探讨外周与中心动脉间的传递函数与冠脉狭窄的相关性.采集了9名冠脉狭窄患者支架手术前后的中心动脉与桡动脉脉搏波,分别建立手术前后的自回归传递函数数学模型,并将手术后的桡动脉波形分别用手术前后的传递函数模型重建中心动脉波形.提取两中心动脉波形的特征点并计算重建出的两中心动脉压的特征参数 K, t ,接着分别与术后实测中心动脉压的参数进行显著性差异分析.实验结果表明,冠状动脉狭窄对传递函数存在着一定的影响,在临床上的意义为对于急性心梗患者在急性患病时间内不能用通用传递函数重建中心动脉.

关 键 词: 冠状动脉狭窄;传递函数;桡动脉波形;中心动脉波形;显著性差异分析

中图分类号: TP 391.4 **文献标志码:** A **文章编号:** 1005-3026(2018)12-1702-06

Influence of Coronary Artery Stenosis on Transfer Function Between Peripheral and Central Arteries

ZHANG Liang-yu, BIAN Tian-yuan, XU Li-sheng
(School of Sino-Dutch Biomedical and Information Engineering, Northeastern University, Shenyang 110169, China. Corresponding author: XU Li-sheng, E-mail: xuls@bmie.neu.edu.cn)

Abstract: To observe the changes of central artery wave and explore the correlation between transfer function of peripheral and central artery and coronary artery stenosis in patients. Center artery and radial artery pulse wave before and after stent surgery from 9 patients with coronary artery stenosis were collected. ARX (auto-regressive with extra inputs) transfer function before and after stent surgery were established. Radial artery waveform after surgery was reconstructed with the transfer function model before and after surgery. Characteristic points of the two central arterial waveforms were extracted and the characteristic parameters K and t of the reconstructed two central arterial pressure were calculated. And then, the significant difference analysis of the measured central arterial pressure parameters was analyzed. The experimental results indicated that coronary artery stenosis has a certain impact on the transfer function, and clinical significance of the acute myocardial infarction in patients with acute illness cannot be reconstructed with a common transfer function of the central artery.

Key words: coronary artery stenosis; transfer function; radial artery waveform; central artery waveform; significant difference analysis

中心动脉脉搏波 (central aortic pulse wave, CAP) 蕴藏着丰富的心血管系统病理生理学信息^[1],可以全面评价人体心血管功能、高血压治疗用药效果、动脉硬化的发展、冠心病的病变程度等,在临床上的应用价值优于外周动脉脉搏波^[2-3].

目前主流无创采集中心动脉的方法是通过建立外周动脉与中心动脉之间的通用传递函数^[4],用无创采集到的外周动脉来估计中心动脉.中心动脉与外周动脉压差同冠心病病变程度有明显的相关^[5],同时中心动脉压与冠心病患者冠状动脉病变程度相关^[6-7],并且有研究表明血管僵硬度

增加使得脉搏波在血管中传导加快,导致前向压力波返回加快,使得中心动脉收缩压进一步升高、脉压加大、中心动脉舒张压下降,从而加速冠状动脉粥样硬化发生、发展以及冠状动脉灌注的不足^[8].然而传统的通用传递函数法无创估计中心动脉压没有考虑到冠脉狭窄这一病理状态对外周与中心动脉压之间通用传递函数的作用,极有可能会导致估计出的中心动脉脉搏波与实际有偏差.

本研究测量冠脉狭窄患者心脏支架手术前后的中心动脉与外周动脉压力,同时依据 ARX 传递函数数学模型相较于其他模型计算量不多且简单可行的优势^[9],分别建立手术前后的 ARX 传递函数数学模型并进行比较,进而探究冠脉狭窄这一病理状态是否会对外周与中心动脉压之间的 ARX 传递函数模型有影响,在临床上的意义为对于急性心梗患者在急性患病时间内是否仍可用通用传递函数的方法重建中心动脉.

1 传递函数与 ARX 模型

1.1 传递函数基本理论

过去几十年中,心血管领域学者致力于研究中心动脉压的无创测量方法,中心动脉压和外周血压存在直接的血流动力学关系,为利用外周血压重建中心动脉压提供了理论基础.研究证实:中心动脉压与外周动脉脉搏波(peripheral aortic pulse wave, PAP)间存在一定的数学转换关系,这种关系可由时域 ARMA、频域 FFT 等多种函数模型描述^[10-11].利用这些方法得到的估计波形和实际波形吻合很好,引起了广泛的关注,先后产生了利用肱动脉、桡动脉和手指动脉血压波形来重建中心动脉压的方法.由于这些外周脉搏波可在体表无创测量,而且操作简单、方便,由外周动脉脉搏波估测中心动脉压的方法为心血管系统检测与疾病防治提供了新思路,利用外周血压重建中心动脉压成为目前研究的主要方法.

传递函数法通过测量外周动脉(如桡动脉、肱动脉)脉搏波,利用函数公式转换间接推导出中心动脉脉搏波.对传递函数的研究始于 20 世纪 70 年代,早期传递函数的建立依赖于特定群体的心血管系统特性,称为通用传递函数(GTF)^[4].GTF 求解需以下步骤:

- 1) 分别用有创与无创手段采集实验群体的 CAP 与 PAP;
- 2) 求出这一群体中每一个体的由 CAP 到

PAP 的传递函数,对所有传递函数求平均,获得 GTF;

- 3) 选出另一实验群体重复步骤,对传递函数进行验证与修正;
- 4) 最后求得 GTF 的逆变换用于主动脉波形的重建^[7].

1.2 模型介绍

自回归(ARX)模型是一种时间序列分析方法,具有计算简单、计算量小的优点,易于在计算机上实现.ARX 模型可以表示为线性回归方程的形式,因此可以采用最小二乘法计算其参数.相对于其他线性模型,这种模型计算简便,在工程中应用较广,很多研究者采用 ARX 模型进行中心动脉的重建^[12-13].

ARX 模型可以用线性差分方程表示为

$$y(k) + a_1y(k-1) + \cdots + a_{n_a}y(k-n_a) = b_1 + u(k-1) + \cdots + b_{n_b}u(k-n_b) + e(k) \quad (1)$$

其中: u 为系统的输入; y 为系统的输出; e 为随机噪声,是系统的残差.

线性时不变系统的 Z 域描述可以表示成

$$y(k) = G(Z^{-1})u(k) + e(k) \quad (2)$$

其中: $G(Z^{-1})$ 为系统模型; Z^{-1} 为延迟算子,即 $Z^{-1}Z(k) = Z(k-1)$; $u(k)$, $y(k)$ 是系统的输入、输出变量; $e(k)$ 为随机噪声.

本文把 ARX 模型的系统看做“黑箱”,如图 1 所示,只考虑系统的输入输出特性,不关注系统的内部机理,在中心动脉脉搏波估测中就不需要探究心血管参数与模型参数的联系,只通过输入与输出的数学关系就可以完成模型建立,极大地提高了传递函数模型研究的简便性.

图 1 ARX 模型的“黑箱”结构^[14]

Fig. 1 Black-box structure of ARX model^[14]

2 研究方案

2.1 数据的采集与预处理

本文使用在辽宁省人民医院采集到的接受经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)的患者手术前后的中心动脉脉

搏波数据,所有数据的采集已经过患者本人同意.数据采集人群来源于做支架手术的冠脉狭窄患者,共同的显著特征为支架手术前后冠脉血管的狭窄程度发生变化,由支架手术引起的冠脉血管的直径变化起主导作用,可以忽略其他影响因素.医院所提供的中心动脉脉搏波数据为 gdw 格式的图片,本文采用 GetData Graph Digitizer 软件将图片转化为数组.本文使用的桡动脉脉搏波是由 SphygmoCor 系统(AtCor Medical 公司,澳大利亚)在患者手腕桡动脉处采集的.中心动脉脉搏波和桡动脉脉搏波是实时同步数据.由于临床实验数据都是在受试者做手术时的介入式导管室中进行采集,难度比较大,实验数据也比较珍贵,所以数据量很难做到很庞大.因为采集方式、采集设备等的不同,得到的中心动脉脉搏波和桡动脉脉搏波是未对齐的.要得到它们之间的传递函数,首先要将手术前后的中心动脉脉搏波和桡动脉脉搏波分别对齐.

本文采用脉搏波斜率最大点和最低点相结合的方式对中心动脉脉搏波和桡动脉脉搏波进行对齐.由于设备采集数据时,随机噪声无法避免,而脉搏波斜率最大点是受到随机噪声干扰最小的点,理论上按照脉搏波斜率最大点对中心动脉脉搏波和桡动脉脉搏波进行对齐能取得最好的效果.而实际对数据进行处理时,中心动脉脉搏波数据需要从图片中抠点获取,斜率最大点附近不够平滑,直接进行一阶导数计算很可能会造成较大误差.所以,本文又采用了脉搏波最低点对齐的方法,分别将 PCI 手术前后的中心动脉脉搏波和桡动脉脉搏波对齐,从而得到它们之间的传递函数.

2.2 手术前后 ARX 传递函数模型阶数的确定

传递函数模型结构包括模型类别的选择和模型阶次及参数的计算.对于 ARX 这样的线性传递函数模型,模型的假设结构通常是采用差分方程或状态方程的表达形式,因此本文中 ARX 线性系统模型确定其结构就是确定模型的阶次.对于线性系统,通常采用 Hankel 矩阵判秩法、AIC 定阶法和最终预报误差准则法等确定阶次的方法.本文选择最终预报误差准则法来确定模型阶数.

最终预报误差^[15] (final prediction error, FPE)是求系统阶次的重要方法.其计算公式为

$$\text{FPE}(n_a, n_b) = \frac{L + (n_a + n_b)}{L - (n_a + n_b)} \cdot E_L =$$

$$\frac{L + (n_a + n_b)}{L - (n_a + n_b)} \cdot \frac{1}{L} \sum_{i=1}^L \frac{1}{2} e^2. \tag{3}$$

其中: L 为数据长度; n_a, n_b 为系数个数; E_L 为误差项.

图 2 所示为采用不同模型阶数(n_a, n_b 从 1 到 30)建立模型的 FPE 分布图.由图 2 可见,模型阶数较低时误差也相对比较大,随着模型阶数的不断提高,模型的误差也在逐渐减小.但模型阶数也不是越大越好,一般模型阶数提高的过程中存在一个误差显著下降的点^[16].研究表明,ARX 模型在中心动脉脉搏波估测中阶数在 10~15 之间表现较好^[15].

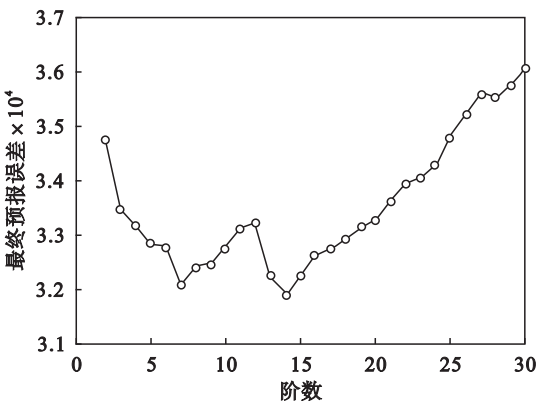


图 2 采用不同模型阶数建立模型的 FPE
Fig. 2 FPE of the model with different model orders

本文建模的创新处在于考虑到患者之间的个体差异和患者自身手术前后心脏功能差异,对每位患者的手术前后数据进行了两次定阶工作以确保建立精确的 ARX 传递函数模型.第一次是对心脏支架手术前患者的桡动脉脉搏波与有创测量的中心动脉脉搏波之间的传递函数进行定阶,第二次是对心脏支架手术后患者的桡动脉脉搏波与有创测量的中心动脉脉搏波之间的传递函数进行定阶.根据上述流程对 9 名冠脉狭窄患者的数据进行了 18 次定阶工作.最终确定的每位患者的 ARX 传递函数模型阶数如表 1 所示.

2.3 由手术前后传递函数重建中心动脉

本文的目的是研究冠脉狭窄对桡动脉脉搏波与中心动脉脉搏波间传递函数数学模型的影响.将手术后测得的桡动脉脉搏波分别代入手术前和手术后的桡动脉与中心动脉之间的传递函数中,得到两组重建的中心动脉脉搏波,将这两组与实际有创测得的手术后中心动脉脉搏波从传递函数和生理参数等方面进行比较,来判断心功能对传递函数的影响.图 3 为术后有创测量到的实际中

表 1 每位患者 ARX 传递函数模型优化后的阶数
Table 1 Optimized order of each patient's ARX transfer function model

患者 编号	手术前传递 函数的阶数		手术后传递 函数的阶数	
	n_a	n_b	n_a	n_b
1	6	6	6	6
2	15	15	12	12
3	11	11	6	6
4	10	10	9	9
5	8	8	29	29
6	20	20	7	8
7	6	6	8	8
8	14	14	12	12
9	6	6	6	6

心动脉和术后桡动脉脉搏波通过术前、术后建立的 ARX 传递函数数学模型重建出的中心动脉。由图可知,术后传递函数重建的中心动脉与术后实测中心动脉基本重合,而术前传递函数重建的中心动脉与术后实测中心动脉有明显的差异。

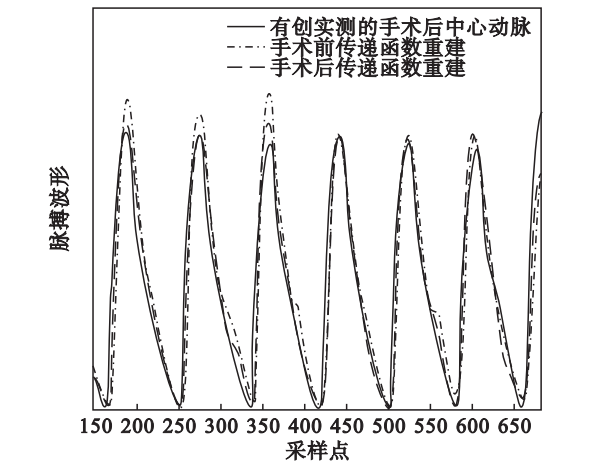


图 3 传递函数模型重建的中心动脉与实测中心动脉波形
Fig. 3 Reconstructed and measured central aortic pulse waveform

3 模型的评价方法

3.1 脉搏波特征参数提取

要计算每位患者的手术前后传递函数重建的中心动脉脉搏波以及实际有创测得的手术后中心动脉脉搏波的生理参数,必须对脉搏波的特征参数进行提取.对中心动脉脉搏波的生理参数的计算采取的方法:先将中心动脉脉搏波每个周期提取出来,然后对每个周期进行生理参数的计算,再取其平均值。

在此对中心动脉脉搏波需要后续计算心血管重要特征点及特征参数的提取方法作简要的陈

述.本文所需提取特征点包括中心动脉平均脉搏波波形中与舒张压对应的波谷点及与收缩压对应的峰值点。

1) 提取脉搏波的起始点.起始点提取方法为利用对原始信号加移动窗,使其移动窗的宽度为大于心动周期的二分之一,不大于一个心动周期,然后在移动窗的范围中寻找其最小值,提取起始点。

2) 提取脉搏波的峰值点.本文所要提取的特征点都为有创测量的中心动脉脉搏波或者为经过模型估测的中心动脉压力波.在求出其单个中心动脉脉搏波的基础上,直接找其最值点。

3.2 心血管特征参数的计算

本文研究的血流动力学参数包括 SBP,DBP,MBP, t , K 值.其中 SBP,DBP 分别代表心室收缩期动脉内最大压力和心室舒张期动脉内最小压力.是可由中心动脉脉搏波上直接提取出来并反映血压的重要参数;参数 t 为波形起始点与峰值点之间的时间; K 值为描述脉搏压力波形随时间变化的参数;MBP 值为一个心动周期中脉搏压力的平均值.这些参数可以间接地反映人体的生理病理状态,同时也能反映出人体一些生理参数的变化状态,如血管弹性和血管外周阻力、血管硬化程度等;其综合表现是衡量中心动脉脉搏波正常与否的参考因素.图 4 为典型的中心动脉脉搏波波形及相关参数。

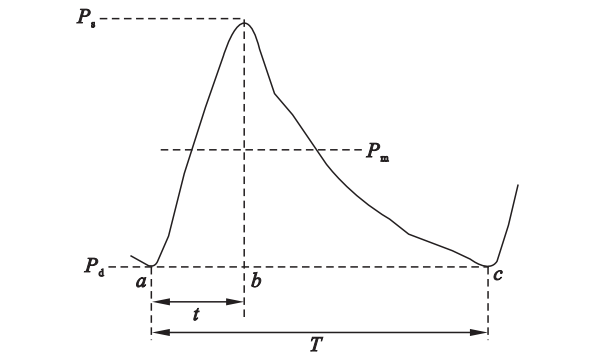


图 4 典型的中心动脉脉搏波波形及相关参数
Fig. 4 Typical central aortic pulse waveform and some parameters

1) 反映血压大小的收缩压 SBP,平均压 MBP,舒张压 DBP 均可以从波形上直接获得. P_m 为平均压,计算公式为

$$P_m = \frac{1}{T} \int_0^T P(t) dt. \tag{4}$$

式中: T 为单周期波形的时间; $P(t)$ 为 t 时刻的血压值。

2) 波形特征量(pulse contour characteristic)为

$$K=\frac{P_m-P_d}{P_s-P_d}.$$
(5)

式中: K 为波形特征量; P_d 和 P_s 分别为波形起始点与峰值点的压力值.

4 心脏手术前后生理参数差异检验

手术前后重建的中心动脉脉搏波与实际的手术后中心动脉脉搏波所提取参数属于同类别变量,这 3 个波形参数平均数的差异性检验应采用配对样本 T 检验方法. 运用 SPSS 统计分析软件,通过对配对样本的检验,考察重建中心动脉脉搏波与有创测量中心动脉脉搏波所提取参数的差异性.

计算出每名患者三组中心动脉波形的平均 K 值和最高点到起始点的时间 t ,并将手术前传递函数重建的中心动脉和原始测得的手术后中心动脉进行配对样本 T 检验,结果为有显著性差异. 将手术后传递函数重建的中心动脉和原始测得的手术后中心动脉进行配对 T 检验,发现没有显著性差异,如表 2 所示.

表 2 中心动脉脉搏波参数的差异性检验		
Table 2 T-test of the parameters of central arterial pulse wave		
参数	配对样本 T 检验 Sig(双侧)	
	术前	术后
K	0.037	0.596
t	0.022	0.656

注:差异性检验 Sig 值为差异显著性水平,当 Sig 小于等于 0.05,则认为有显著性差异.

5 结 语

无创检测中心动脉技术是医生、患者的得力助手. 本文基于此研究心功能对外周与中心动脉间传递函数的影响. 通过建立手术前后桡动脉脉搏波和中心动脉脉搏波之间的 ARX 传递函数模型,将手术后桡动脉脉搏波代入这两个模型中,得到手术前后重建的中心动脉脉搏波. 并将这两组中心动脉脉搏波的平均生理参数与实际的手术后中心动脉脉搏波的平均生理参数进行对比,结果得到了由于冠脉狭窄的影响,外周动脉与中心动脉间的传递函数会发生变化的结论. 在临床上的意义为对于急性心梗患者在急性患病时间内不能用通用传递函数重建中心动脉. 但是本结论由于样本小,受个体差异影响大,以及心脏介入手术使

用的药物、患者的情绪等因素的影响,与实际结果的偏差可能较大,只能作为参考. 要得出更精确的结论,仍需进一步研究.

致谢

感谢辽宁省人民医院心血管治疗中心的袁龙主任、戴胜男医生在采集数据时给予的指导和帮助.

参考文献:

[1] Jia D G,Chao J,Li S,et al. A fiber Bragg grating sensor for radial artery pulse waveform measurement [J]. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 2017, 65 (4): 839 - 846.

[2] Hashimoto J. Central hemodynamics and target organ damage in hypertension [J]. *Tohoku Journal of Experimental Medicine*, 2014, 233(1):1 - 8.

[3] Sharman J E,Marwick T H,Gilroy D,et al. Randomized trial of guiding hypertension management using central aortic blood pressure compared with best-practice care: principal findings of the BP GUIDE study[J]. *Hypertension*, 2013, 62 (6):1138 - 1145.

[4] O'Rourke M F. Influence of ventricular ejection on the relationship between central aortic and brachial pressure pulse in man [J]. *Cardiovascular Research*, 1970, 4 (3): 291 - 300.

[5] 张晓锋,邵玉玲,张晓波,等. 有创中心动脉压与外周动脉压差及其与冠状动脉病变程度的关系[J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2013, 21(5):301 - 304.

(Zhang Xiao-feng, Shao Yu-ling, Zhang Xiao-bo, et al. The relationship between the pulse pressure differences of central and peripheral measurement with the extent of coronary atherosclerotic lesions [J]. *Chinese Journal of Interventional Cardiology*, 2013, 21(5):301 - 304.)

[6] 倪慧,周鑫斌,邱原刚,等. 无创中心动脉压与冠状动脉病变程度及其斑块特征的相关性研究[J]. *心电与循环*, 2017, 36(1):9 - 11.

(Ni Hui, Zhou Xin-bin, Qiu Yuan-gang, et al. The association of non-invasive central blood pressure with extent of coronary artery disease and plaque characteristics [J]. *Journal of Electrocardiology*, 2017, 36(1):9 - 11.)

[7] Alici G, Özkan B, Açar G, et al. The relation between aortic pulse pressure and coronary artery disease [J]. *Kosuyolu Kalp Dergisi*, 2011, 14(2):45 - 50.

[8] Herbert A, Cruickshank J K, Laurent S, et al. Establishing reference values for central blood pressure and its amplification in a general healthy population and according to cardiovascular risk factors [J]. *European Heart Journal*, 2014, 35(44):3122 - 3133.

[9] Ljung L. System identification [M]//Signal analysis and prediction. Boston: Birkhäuser, 1998: 163 – 173.

[10] Gallagher D, Adji A, O’ Rourke M F. Validation of the transfer function technique for generating central from peripheral upper limb pressure waveform [J]. *American Journal of Hypertension*, 2004, 17: 1059 – 1067.

[11] Chen C H, Nevo E, Fetics B, et al. Estimation of central aortic pressure waveform by mathematical transformation of radial tonometry pressure [J]. *Circulation*, 1997, 95 (7) : 1827 – 1836.

[12] Yao Y, Xu L S, Sun Y X, et al. Validation of an adaptive transfer function method to estimate the aortic pressure waveform [J]. *IEEE Journal of Biomedical & Health Informatics*, 2016, 21: 1599 – 1606.

[13] Pauca A L, O’ Rourke M F, Kon N D. Prospective evaluation of a method for estimating ascending aortic pressure from the radial artery pressure waveform [J]. *Hypertension*, 2001, 38 (4) : 932 – 937.

[14] 萧德云, 方崇智. 系统辨识理论及应用 [M]. 北京: 清华大学出版社, 2014: 248 – 267.
(Xiao De-yun, Fang Chong-zhi. System identification theory and application [M]. Beijing: Tsinghua University Press, 2014: 248 – 267.)

[15] Sjöberg J, Zhang Q, Ljung L, et al. Nonlinear black-box modeling in system identification; a unified overview [J]. *Automatica*, 1995, 31 (12) : 1691 – 1724.

[16] Fetics B, Nevo E, Chen C H, et al. Parametric model derivation of transfer function for noninvasive estimation of aortic pressure by radial tonometry [J]. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 1999, 46 (6) : 698 – 706.