

編號：CCMP95-TP-040

撓骨動脈脈搏波的頻譜分析(II)

郭正典、潘如濱、劉言彬、呂萬安、陳建宇
台北榮民總醫院教學研究部生物物理研究室

摘 要

研究目的：

脈診學是中醫臨床診斷的一項重要的診察方法，中醫診病法「望聞問切」中的「切」就是切脈，也就是脈診。歷代文獻及理論中有關診脈的資料非常豐富。傳統中醫脈學多屬主觀與經驗的描述，比較欠缺客觀明確的定量及定性分析。尤其在疾病與脈搏波型的相關性，傳統中醫並無客觀明確的敘述。這使得中醫脈診難以被現代西醫廣泛接受，在臨床研究上亦難以研究發展。雖然目前有多種脈搏波型的擷取儀器及分析法被發展出來，試圖將傳統手指觸摸撓骨動脈的診脈方法現代化。但是對於不同疾病下脈搏波形的研究、臨床意義的探討等，一直未有顯著進展。因此，將不同疾病患者脈搏波的客觀化分析對於提升中醫脈診的客觀性與實用性是非常重要的。

研究方法：

本研究以頻譜分析法(power spectral analysis)分析冠狀動脈疾病(Coronary artery disease, CAD)病人及正常對照組撓骨動脈的脈搏波訊號。藉由比對正常對照組及 CAD 病人撓骨動脈脈搏波的頻譜分析結果，希望能得到各種與 CAD 有關的撓骨動脈脈搏波諧波的功率，及這些功率的臨床意義，以提升脈診的診斷價值。

結果與討論：

雖然 CAD 病人和正常人的脈搏波大致相同，但還是有一些不同，即左手第三諧波的標準化功率(nP3L)和右手脈波的總功率(TPrp)是不同的。換言之，nP3L 和 TPrp 可被用來鑑別 CAD 病人和正常人的脈搏波。CAD 病人和正常人脈搏波頻譜中 nP3L 和 TPrp 有所不同的原因仍有待進一步探討。

關鍵詞：撓骨動脈、脈搏波、頻譜分析、冠狀動脈疾病、諧波

Number: CCMP95-TP-040

Power Spectral Analysis of Radial Artery Pulse Waveform (II)

Cheng-Deng Kuo, Ju-Bin Pan, Yen-bin Liu, Wan-An Lu, Chien-Yue Chen
Biophysics Laboratory, Department of Research and Education, Taipei Veteran
General Hospital

ABSTRACT

Aim:

The diagnostic method of pulse palpation has been used in traditional Chinese medicine for thousands of years. There are plenty of archives concerning the description of experience in this diagnostic method and the subjective description about the objective assessment of pulse palpation. There are many manipulations and equipments now to get the waveform of artery pulse instead of the way of traditional palpation on radial artery pulsation. However, The description and calculation of pulse waveform parameters and the unstanding of their clinical meanings need more improvements. The development of standardized pulse waveform analysis is necessary for the improvement of the diagnostic power of pulse palpation in traditional Chinese medicine.

Method:

This study assessed the signals of radial artery pulse wave taken from coronary artery disease (CAD) patients and control subjects through the plethysmographic monitor and computer programme written with Mathcab software. We measured and analyzed the parameters from the radial artery pulse wave through power-spectral analysis to find the relationship between the parameters defined and the status of the diseases. By means of Fourier transformation and power spectral analysis, we may be able to find the difference in pulse wave parameters between CAD patients and control subjects, and the clinical diagnostic value of pulse wave analysis.

Results & Discussion:

The normalized power of the 3rd harmioncs of the left radial pulse (nP3L) and the total power of right radial pulse (TPrp) were significantly different between CAD patients and normal controls. The nP3L and TPrp might be used for differentiation between CAD and normal controls. The underlying mechanism for this difference remains to be explored.

Keywords: radial artery, pulse wave, power-spectral analysis, coronary artery disease

壹、前言

冠狀動脈疾病(Coronary Artery Disease, CAD)疾病包括：心絞痛、狹心症(Angina pectoris)、心肌梗塞和冠狀動脈粥狀硬化等。近十年來心臟病常名列台灣十大死亡原因之一。目前已有許多研究指出血管內皮功能失常(endothelial dysfunction)和動脈管硬化普遍存在於心血管疾病危險性增加的病人，例如糖尿病、動脈血管硬化(Kass, 2005; Ziemann et al, 2005; Park et al, 2005)。動脈血管硬化也被許多研究證明是心血管疾病併發症的重要原因，和動脈粥樣硬化、中風、心肌梗塞等病的主要參與因子(Park et al, 2005)。而脈搏波型及脈搏波速(pulse wave velocity, PWV)的分析在更多的研究當中已顯示其與動脈管壁硬化有很大的相關性，甚至可被用來做為非侵入性評估動脈管壁硬化的方法(Oliver & Webb, 2003)。

現代醫學研究指出，影響脈搏波型的主要因素包括心臟搏動(包括心搏量與心搏力)所產生的壓力、動脈管壁彈性與阻力、血液粘稠度三個因子。因此脈搏波型圖上許多定義的參數皆在表達這三項因子的變化和交互影響。目前有許多研究探討和動脈硬化有關的疾病例如心血管疾病(Kingwell et al, 2002)、高血壓(Safar et al, 2003)、糖尿病(Cruickshank et al, 2002)、腎衰竭(Goldsmith et al, 2002)藉由多種測量分析橈動脈、臂動脈的動脈壓、動脈波等各項參數方法，來預測疾病的進展。近年發表有關脈搏波的研究，主要以動脈脈搏波型分析(arterial pulse waveform)以及脈搏波速為主，其與動脈管腔直徑和擴張壓的相對變化可作為評估動脈硬化程度(Arterial stiffness)的重要參數，以預測心臟血管疾病的危險性(Kingwell et al, 2002)，並發展出多種不同測量的方法和儀器(Oliver et al, 2003; Naka et al, 2006)。因此，尋求良好的參數並探討其所代表的臨床意義，是一個發展預測疾病指標的途徑。

中醫脈診學的現代化一直是研究重點。汪叔游(汪叔游, 1993)自1977年開始開發脈波儀，將脈波圖與電腦相結合，使脈波圖、心電圖同步顯現，並將脈波圖給予一次導函數可看出斜率，記錄寸、關、尺與浮、中、沉建立一套脈波判讀的標準。魏凌雲教授(Wei et al, 1985)利用頻譜能量比並配合脈經中寸、關、尺與臟腑間的關係作為健康參考指標，認為正常人脈波的能量都集中在10 Hz以下，這能量Spectral Energy Ratios (SER)在低頻能量(10 Hz以下)的頻譜與較高頻(10 Hz以上)能量比大於100以上時，即處於健康狀態。若比值小於100則為氣衰。以SER(10)作為健康的指數，或氣的量度，判定健康、氣盛或氣衰。王唯工教授(王唯工等, 1987)認為脈波是血液壓力波流經各臟腑與心臟共振狀況的綜合表現，其利用傅立葉轉換，分析由壓力轉換器取得脈波，認為不同頻率共振波的強度各與不同臟

腑的健康狀態相關連。

頻譜分析是把隨時間變動的波動（例如心跳）轉換成隨頻率變動的訊號，將生理訊號波分解成許多不同頻率和振幅的正弦波(sine waves)而得到生理訊號波的頻譜。所以頻譜是一個頻率的函數，其強度為此正弦波振幅的平方。把相對強度量化，即為功率密度(power spectral density, PSD)(Cohen 1989)。頻譜分析法應用於數列分析是在 1960 年代開始(Kay & Marple 1981)。功率頻譜密度分析(power spectral density analysis)是分析功率(即變異數)在各種不同頻率的分布情形，常用的計算方法有快速傅立葉轉換(fast Fourier transformation, FFT)和自動迴歸模型估計(autoregressive model estimation)兩種，此兩種方法所得到的結果約略相同。

傅立葉轉換是許多科學領域中重要的應用工具之一，尤其在訊號處理、影像處理、量子物理等方面。傅立葉轉換是從時域到頻域互相轉化的工具。從物理意義上來說，傅立葉轉換是把隨時間變動的波形訊號分解成許多不同頻率的正弦波（sine wave）累加的總和。由於任何訊號均可被拆解為頻率、振幅及相位角不等的正弦波組合，而每個正弦波最大的差異在頻率。因此，每一訊號也可表示成隨頻率（即正弦波）改變的函數。以頻率領域描述一個訊號時，通常是以振幅的平方(Y)對頻率值(X)作圖，此圖形稱為"功率頻譜"(power spectrum)。功率頻譜曲線下面積的總和定義為總功率(Total power, TP)，在個別頻率區域內曲線下的面積則為個別頻率區域的功率。例如高頻功率(high frequency power, HFP)和低頻功率(low frequency power, LFP)。

本研究將心率變異度頻域分析方法應用在撓動脈之脈搏波上，以先前對冠狀動脈疾病患者心率變異性頻譜分析的研究經驗為主，研究冠狀動脈疾病患者脈搏波的頻域分析，藉以建立脈搏波分析研究之嶄新的研究領域。本研究的目的是找出冠心病患者的各項具有診斷價值的特異性參數。

貳、材料與方法

本研究以一年三個月的時間進行資料的收集與分析。我們以台北榮民總醫院心臟科及台大醫院心臟科病房準備進行心導管檢查之冠狀動脈疾病(CAD)患者為受試者，依美國心臟學會冠狀動脈診斷標準，將受測者分為實驗組與對照組共二組。我們將所收集的正常人及 CAD 病人的脈搏波訊號輸入個人電腦，使用以 Mathcad 軟體所撰寫的軟體程式以快速傅立葉轉換方式將脈搏波訊號轉成頻譜圖，得到每一脈搏波頻譜圖中不同頻域的參數。脈搏波的這些頻域參數將可被用來了解 CAD 病人的脈搏波與其疾病嚴重度間的關係。

本研究首先將準備一台能同時量測左右手橈動脈脈搏波的多頻道紀錄器(MP35 BIOPAC Systems, Inc., USA)對兩組受測者進行脈搏波型訊號的擷取。測量時將請受測者平躺，雙目閉上並盡量放鬆 5 分鐘後，以脈波儀同時記錄受測者左右手橈動脈的脈搏波 10 分鐘，將所得到的脈搏波訊號傳送至個人電腦。由 Mathcad 軟體撰寫的程式進行快速傅立葉轉換，獲得功率頻譜圖後分析各區間功率參數定量化數值。

其次我們定義所使用的參數如下： $nPx = Px \cdot 100 / AP$ ，其中 n 表 Normalized，意思是將 Px 諧波的功率標準化；x 是正整數，表第幾個諧波；TP 是 Total Power 的簡稱，它是頻譜圖裡所有諧波的功率的總合。 $Rx1 = Px/P1$ ，是以第一個諧波的功率當分母，使 Px 諧波的功率標準化。其餘符號依此類推

最後我們採用生物統計軟體 Sigmastat，以 Student t-test 雙尾檢定比較實驗組與對照組間之差異，或實驗組與對照組兩手間的差異。我們以 $p < 0.05$ 為統計學上有意義的差異。

參、結果

正常對照組共有 54 名，CAD 組由台北榮民總醫院及台大醫院心臟科病房準備進行心導管檢查之冠狀動脈狹窄病患共 37 名組成。本研究之 37 名 CAD 病人中有 7 名的訊號有雜訊干擾，或有太多不整脈，無法分析，最後只有 30 名 CAD 病人之訊號可用於分析。

由於正常組的年齡偏低，CAD 病患的年齡偏高。為了統計比較，兩組受測者的年齡及性別須無統計上的差異，故最後只有 22 位 CAD 病人和 13 位正常人列入比較。兩組受試者皆為男性多於女性。正常對照組的年齡是 57.2 ± 2.4 歲，CAD 病人的年齡是 60.3 ± 9.3 歲。

從 Table 1 可看出 CAD 病人與正常對照組在年齡、性別、身高、心跳速率、收縮壓及舒張壓都沒有顯著差異，但病人組有較高的體重。

Table 2 顯示 CAD 病人和正常對照組的時域和頻域心率變異度(HRV)指標都沒有顯著差異。

Table 3 顯示 CAD 病人左脈搏波諧波(Harmonics)的絕對功率皆與正常對照組無顯著差異。以左脈搏波的總功率(TPlp)標準化各諧波的功率後，CAD 病人第三諧波的標準化功率(nP3L)比正常對照組間為大。

Table 4 顯示 CAD 病人右脈搏波的第一到第八諧波的絕對功率皆比正常對照組為小。以右脈搏波的總功率標準化各諧波的功率後，這幾個諧波的標準化功率在 CAD 病人和正常對照組間並無不同。顯然，CAD 病人右脈搏波第一到第八諧波的絕對功率皆比正常對照組為小的原因是 CAD 病人右脈搏波的總功率(TPrp)比正常對照組為小，個別諧波的功率在兩組受試者並無不同。

Table 5 比較 30 位 CAD 病人左手與右手脈搏波各諧波的標準化功率，資料顯示 CAD 病人左手與右手脈搏波各諧波的標準化功率並無不同。

肆、討論

本研究中 CAD 病人的體重超過正常對照組，但病人的身高和正常人的身高沒有差異，這是可以理解的，也和一般的研究結果相合，即體重過重的肥胖者容易發生心臟血管方面的疾病，或者說有心血管疾病者常常是體重過重者。BMI 和體重及身高都有關，因為 $BMI = BW/(BH)^2 = (\text{體重})/(\text{身高})^2$ 。CAD 病患的體重大於正常對照組，但病人的身高和正常人的身高沒有差異，當然 CAD 病患的 BMI 也會大於正常對照組。

CAD 病人左脈搏波的第一到第八諧波的絕對功率皆與正常對照組無顯著差異，但第三諧波的標準化功率 (nP3L) 比正常對照組間為大。CAD 病人右脈搏波的第一到第八諧波的絕對功率皆比正常對照組為小，但將諧波的功率標準化後，CAD 病人右脈搏波各諧波的標準化功率皆與正常對照組無差異，只有右脈搏波的總功率(TPrp)比正常對照組為小。因此，雖然 CAD 病人和正常人的脈搏波大致相同，但還是有一些不同，即左手第三諧波的標準化功率(nP3L)和右手脈波的總功率(TPrp)是不同的。換言之，nP3L 和 TPrp 可被用來鑑別 CAD 病人和正常人的脈搏波。導致 CAD 病人和正常人 nP3L 和 TPrp 有所不同的機制則有待進一步探討。

伍、結論與建議

前年本研究的結論為 CAD 病人左右手橈骨動脈脈搏波在參數上與正常對照組並無顯著的差異。今年增加病人數後，已發現 CAD 病人左右手橈骨動脈脈搏波在某些諧波的絕對功率和標準化功率與正常對照組有顯著差異。故 CAD 病人橈骨動脈的脈搏波確與正常對照組有差異性。

誌謝

本研究計畫承蒙衛生署中醫藥委員會計畫編號 CCMP95-TP-040 提供經費贊助，使本計畫得以順利完成，特此誌謝。

陸、參考文獻

1. Cruickshank K, Riste L, Anderson SG, Wright JS, Dunn G, Gosling RG. Aortic pulse-wave velocity and its relationship to mortality in diabetes and glucose intolerance: an integrated index of vascular function? *Circulation* 2002; 106:2085–2090.
2. Goldsmith D, MacGinley R, Smith A, and Covic A. How important and how treatable is vascular stiffness as a cardiovascular risk factor in renal failure? *Nephrol. Dial. Transplant.*, June 1, 2002; 17(6): 965 - 969.
3. Kass DA. Ventricular Arterial Stiffening: Integrating the Pathophysiology. *Hypertension* 2005; 46(1): 185 - 193.
4. Kay SM, Marple SL Jr. Spectrum Analysis- A modern perspective. *Proceedings of the IEEE* 1981; 69(11):1380-1419.
5. Kingwell BA, Gatzka CD. Arterial stiffness and prediction of cardiovascular risk. *Journal of Hypertension* 2002; 20(12):2337-40.
6. Naka KK, Tweddel AC, Doshi SN, Goodfellow J, and Henderson AH. Flow-mediated changes in pulse wave velocity: a new clinical measure of endothelial function. *European Heart Journal* 2006; 27:302 – 309.
7. Oliver JJ, Webb DJ. Noninvasive assessment of Arterial stiffness and risk of Atherosclerotic events. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2003; 23:554-66.
8. Park SJ, Kim YH, Lee BK, Lee SW, Lee CW, Hong MK, et al. Sirolimus-eluting stent implantation for unprotected left main coronary artery stenosis comparison with bare metal stent implantation. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 351-356.
9. Safar M E, Levy B I, and Struijker-Boudier H. Current Perspectives on Arterial Stiffness and Pulse Pressure in Hypertension and Cardiovascular Diseases *Circulation*, June 10, 2003; 107(22): 2864 - 2869.
10. Wei LY, Winchester T. Electronic diagnoser of arterial pulse. *J Med Eng Tech* 1985;9:183-6.
11. Wei LY, Chow P. Frequency distribution of human pulse spectra. *IEEE Trans Biomed Eng* 1985;32:245-6.
12. Zieman SJ, Melenovsky V, Kass DA. Mechanisms, Pathophysiology, and Therapy of Arterial Stiffness. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2005; 25(5): 932 - 943.
13. 王唯工等, "中醫現代化之研究", 中國工程師學會第五十二屆年會專題研討論文集, 103~111 頁, 1987。
14. 汪叔游, "脈波圖及其各同步曲線在時域上與傳統脈學之相互印證", *J. Chin. Med.*, 4 (3) , 177-190 頁, 1993。

柒、圖、表

Table 1. Demographic data of the normal controls and CAD patients

	Control (n = 13)	CAD (n = 22)	P value
Age	57.2 ± 2.4	60.3 ± 9.3	0.073
Gender (M/F)	8/5	20/2	0.154
Body height (cm)	162.4 ± 7.2	166.0 ± 6.6	0.253
Body weight (kg)	65.9 ± 9.2	73.2 ± 8.8	0.003
BMI	24.9 ± 2.4	26.6 ± 2.6	0.079
SBP (mmHg)	125.8 ± 10.4	128.2 ± 17.86	0.609
DBP (mmHg)	78.6 ± 8.8	73.5 ± 8.3	0.076
HR (bpm)	68.1 ± 9.8	63.5 ± 10.9	0.200
額溫 (°C)	36.3 ± 0.3	36.5 ± 0.3	0.432

Table 2. Time and frequency domain heart rate variability measures of the CAD patients and normal controls

	Control (n = 13)	CAD (n = 22)	P value
HR (bpm)	68.1 ± 9.8	63.5 ± 10.8	0.200
mRRI	906.9 ± 138.3	973.1 ± 173.0	0.239
SD _{RR} (ms)	38.6 ± 14.2	39.7 ± 19.2	0.695
CV _{RR} (%)	4.18 ± 1.1	4.1 ± 2.0	0.484
RMSSD (ms)	31.2 ± 18.7	38.2 ± 23.4	0.442
TP (ms ²)	608.8 ± 428.3	765.6 ± 799.9	0.785
VLFP (ms ²)	202.4 ± 122.5	181.0 ± 141.3	0.267
LFP (ms ²)	201.1 ± 155.8	244.6 ± 304.6	0.670
HFP (ms ²)	205.4 ± 216.4	339.9 ± 449.6	0.772
nVLFP (nu)	38.0 ± 10.8	31.6 ± 14.3	0.157
nLFP (nu)	32.1 ± 12.2	28.6 ± 12.6	0.267
nHFP (nu)	29.9 ± 13.4	39.8 ± 18.3	0.079
LHR	1.5 ± 1.2	1.3 ± 1.8	0.226

Data presented are Mean ± SD

Table 3. Comparison of pulse harmonics of left hand between CAD patients and normal controls

	Control (n = 13)	CAD (n = 22)	P value
TP1p (μv^2)	20000 \pm 20000	8800 \pm 9000	0.298
P1L (μv^2)	10000 \pm 10000	5100 \pm 5200	0.226
P2L (μv^2)	3120 \pm 3970	1800 \pm 2200	0.463
P3L (μv^2)	752 \pm 847	770 \pm 900	0.670
P4L (μv^2)	263 \pm 369	230 \pm 320	0.959
P5L (μv^2)	161 \pm 236	99 \pm 120	0.772
P6L (μv^2)	52.9 \pm 81.7	66.0 \pm 77.0	0.824
P7L (μv^2)	21.2 \pm 21.4	37.0 \pm 61.0	0.959
P8L (μv^2)	8.29 \pm 8.66	14.0 \pm 27.0	0.720
nP1L	59.58 \pm 9.00	55.69 \pm 8.23	0.068
nP2L	17.77 \pm 5.42	18.77 \pm 3.82	0.695
nP3L	5.02 \pm 2.17	7.28 \pm 3.4	0.046
nP4L	1.28 \pm 0.71	2.02 \pm 1.60	0.147
nP5L	0.95 \pm 0.68	1.02 \pm 0.43	0.442
nP6L	0.47 \pm 0.41	0.71 \pm 0.48	0.189
nP7L	0.17 \pm 0.18	0.39 \pm 0.40	0.189
nP8L	0.07 \pm 0.05	0.15 \pm 0.17	0.298

Data presented are Mean \pm SD.

Table 4. Comparison of pulse harmonics of right hand between normal controls and CAD patients

	Control (n = 13)	CAD (n = 22)	P value
TPrp (μv^2)	20000 \pm 20000	9700 \pm 20000	<0.001
P1R (μv^2)	10000 \pm 10000	4600 \pm 9010	<0.001
P2R (μv^2)	3810 \pm 2750	1450 \pm 2450	<0.001
P3R (μv^2)	1160 \pm 882	543 \pm 909	0.003
P4R (μv^2)	300 \pm 265	150 \pm 147	0.005
P5R (μv^2)	263 \pm 230	103 \pm 225	0.001
P6R (μv^2)	124 \pm 101	38.4 \pm 63.2	0.002
P7R (μv^2)	37.1 \pm 43.5	16.4 \pm 25.4	0.021
P8R (μv^2)	16.3 \pm 19	7.22 \pm 11.2	0.042
nP1R	58.59 \pm 9.56	55.30 \pm 10.80	0.253
nP2R	18.33 \pm 3.56	17.94 \pm 5.01	0.851
nP3R	5.68 \pm 2.29	6.74 \pm 2.93	0.463
nP4R	1.47 \pm 0.78	1.83 \pm 1.51	0.645
nP5R	1.18 \pm 0.64	1.00 \pm 0.53	0.528
nP6R	0.66 \pm 0.61	0.57 \pm 0.45	0.986
nP7R	0.23 \pm 0.32	0.28 \pm 0.30	0.167
nP8R	0.09 \pm 0.12	0.13 \pm 0.16	0.147

Data presented are Mean \pm SD.

Table 5. Comparison of pulse harmonics of right and left hands in CAD patients

	Left hand (n = 30)	Right hand (n = 30)	<i>p</i>
nP1	56.13 (49.58 - 63.76)	57.65 (46.20 - 63.40)	0.796
nP2	19.77 (16.84-21.33)	18.60 (15.04-20.96)	0.487
nP3	7.56 (4.88-8.94)	6.95 (4.47-8.54)	0.569
nP4	1.57 (1.17 - 2.82)	1.49 (1. 20-2.10)	0.569
nP5	1.14 (0.72-1.56)	1.02(0.58-1.77)	0.784
nP6	0.61 (0.31-1.06)	0.43(0.27-0.79)	0.326
nP7	0.23 (0.08-0.55)	0.18(0.11-0.32)	0.673
nP8	0.08(0.05-0.22)	0.07(0.05-0.167)	0.751

Data presented are Mean \pm SD.

