

行政院國家科學委員會專題研究計畫 成果報告

子計畫三：利用人工智慧建立顱內壓生醫訊號模擬器()

計畫類別：整合型計畫

計畫編號：NSC93-2212-E-002-071-

執行期間：93年08月01日至94年07月31日

執行單位：國立臺灣大學醫學院外科

計畫主持人：黃勝堅

共同主持人：劉宏輝

計畫參與人員：胡博凱

報告類型：精簡報告

處理方式：本計畫可公開查詢

中 華 民 國 94 年 10 月 6 日

行政院國家科學委員會補助專題研究計畫 成果報告
 期中進度報告
(計畫名稱)

利用人工智慧建立醫療自動化之人體模型 --子計畫三:利用

人工智慧建立顱內壓生醫訊號模擬器(III)

計畫類別： 個別型計畫 整合型計畫

計畫編號：NSC 93-2212-E-002-071-

執行期間：93年8月1日至94年7月31日

計畫主持人：黃勝堅 主治醫師 國立台灣大學醫學院外科

共同主持人：劉宏輝 副教授 國立台灣大學醫學院藥理科學暨研究所

計畫參與人員：胡博凱 元智大學機械所碩士班

成果報告類型(依經費核定清單規定繳交)： 精簡報告 完整報告

本成果報告包括以下應繳交之附件：

- 赴國外出差或研習心得報告一份
- 赴大陸地區出差或研習心得報告一份
- 出席國際學術會議心得報告及發表之論文各一份
- 國際合作研究計畫國外研究報告書一份

處理方式：除產學合作研究計畫、提升產業技術及人才培育研究計畫、
列管計畫及下列情形者外，得立即公開查詢

涉及專利或其他智慧財產權， 一年 二年後可公開查詢

執行單位：

中華民國 94 年 10 月 6 日

行政院國家科學委員會補助專題研究計畫成果報告

利用人工智慧建立醫療自動化之人體模型 --子計畫三:利用人工智慧 建立顱內壓生醫訊號模擬器(III)

計畫編號：NSC93-2212-E-002-071-

執行期間：93年8月1日至94年7月31日

主持人:黃勝堅 國立台灣大學醫學院外科

共同主持人:劉宏輝 國立台灣大學醫學院藥理科學暨研究所

計畫參與人員:胡博凱 元智大學機械所碩士班

一、中文摘要

本計劃的研究目的主要是先收集神經重症病人的生理參數，並以此架構顱內壓的訊號模擬器，取代侵入式監測器。本年度的重點是探討心跳變異係數與自主神經的關係，藉由不同的分析法則達到區分重症病人昏迷程度，並進而達到建立生醫訊號模擬的主要目標。

將之前研究計畫所建立的資料收集系統經過重新設計加強後，安裝於台大醫院腦神經加護病房，收集包括心跳(EKG)、顱內壓(ICP)、血壓(MAP)等類比訊號，將 EKG 訊號取出 RR-interval，頻域上利用快速傅立葉轉換的方式計算 EKG 的頻帶功率，時域上利用 PoinCare' Plot 的方式分析求得心跳變異係數與昏迷指數(Glasgow Coma Scale ,GCS)的關係，期能釐清心跳變異數與自律神經活性的關係。

結論：Poincare'圖形之面積與 GCS 成正相關，然而腦幹衰竭後與顱內壓之大小不具相關性。

關鍵詞：顱內壓、快速傅立葉轉換、PoinCare' Plot、心跳變異係數

Abstract

The purpose of this project is to establish a database from the neurosurgical intensive care unit (ICU). We try to create a biomedical simulator by using analysis of these data, and the clinical correlations. In this year, our study focused on the relation between heart rate variability and sympathovagal activity. We

design the device to collect patient vital signs such as electrocardiogram (EKG), blood pressure, and ICP. In frequency domain, we use the fast Fourier transform (FFT) to analysis power destiny spectrum and heart rate variability (HRV). In Time domain, we use Poincare' Plot which is HRV analysis technique to display nonlinear aspects of the interval sequence. Finally, we discussed the relation between HRV and sympathovagal activity. Conclusion: The area of Poincare' plot had positive correlation with the GCS score. However there were no significant difference between ICP and the area of Poincare' Plot.

Keywords : intracranial pressure ,fast Fourier transform,PoinCare' Plot ,heart rate variability

二、研究背景

腦神經外科加護病房中醫生常常遭遇頭部外傷的病人，目前已有相當多研究報告指出顱內壓的升高與病人併發症之間有直接的關聯，正常的顱內壓值隨年紀而異，成年人的正常值小於 10-15 毫米汞柱，小孩的顱內壓為 3-7 毫米汞柱，嬰兒則更低。當顱內容積增加，例如：腦瘤、顱內出血、水腦症、腦水腫等狀況發生時顱內壓力會跟著上升。研究發現顱內高壓是許多的腦病變或缺血導致腦循環停止，而成為腦死的主要原因

[1]。顱內壓的判斷在對於病患的治療上就變得相當重要。然而顱內壓訊號量測上必須透過侵入式壓力感測器才能得知，往往要藉由外科醫師將感測器置放在病人頭部內，這對病患而言是種負擔亦增加許多額外的風險。因此若能藉由非侵入式訊號上量測作為顱內壓侵入式的替代方式，對腦神經外科而言是個重要的研究議題。

心臟跳動受神經系統影響[2]，自律神經是由交感神經分系及副交感神經分系所組成，大部分的器官同時接受交感神經及副交感神經支配，且兩者的作用是互相拮抗的，其中一個為促進性，另一個則為抑制性。交感神經興奮可使心跳加快，副交感神經興奮可使心跳減慢，正常情況下兩類心跳保持平衡，心肌收縮力量適中，速度不快不慢。在沒有心律不整的情形下，心跳的變異越大越好，但腦死的病人其自律神經功能失調，其心跳間隔變異數遠小於正常值。

混沌 (Chaos) 是指一些不規則但非任意 (random) 的行為，即這些不規則的行為是經由一系列複雜的規則所控制的結果而不是隨著機率而來。在生物醫學領域裡，混沌理論成功地解釋像神經與心臟對節律刺激的反應，PoinCare' Plot 是混沌理論的一個簡單應用，在時域下利用幾何學的方式將原有心跳間期打亂並畫在同一張 2D 的圖上，每一點的 X 與 Y 座標的意義是代表每次心跳間期與下一次的關係，當圖形分佈越集中，就代表心跳間期的變異率越低，有研究是利用 PoinCare' 分析心跳變異系數的關連 [3-5]。

因此本研究針對不同昏迷程度病人量測其顱內壓、心跳與血壓，期能釐清顱內壓與自律神經控制的關連性，進而達成建構顱內壓模擬器的目標。

三、研究內容

(1) 訊號擷取系統

(a) 硬體架構

本研究中量測儀器是 Philips IntelliVue MP60 生理監測儀器，量測訊號是以顱內壓與心電圖為主，除了顱內壓為必要量測訊號以外，其他生理訊號的收集尚有血壓，並可由顱內壓和血壓的差值得到腦灌注壓 (cerebral perfusion pressure, CPP)，可由量測模組前端的訊號輸出孔擷取類比訊號的原始數據。

BP、ICP、EKG 經由信號線，連入 NI(National Instruments)公司的訊號擷取卡 (DAQ Card)，此卡是 PCMCIA 介面卡，適用於筆記型電腦，藉由其類比數位轉換之功能，將類比訊號轉換成數位信號儲存至筆記型電腦。



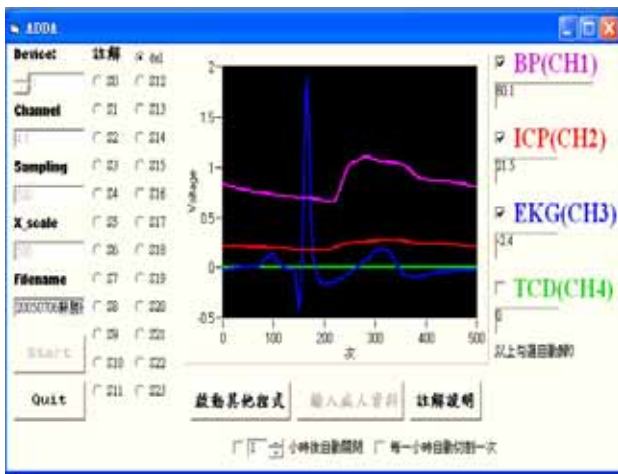
圖一、訊號擷取卡與接線盒

圖一是 DAQ card、Cable 線、接線盒、信號線的實體圖，信號線是使用單聲道的音響線，視接線方式可接收 8 或 16 個信號 (Differential 可接 8 個 channel，Single-end 可接 16 個 channel)。另外在筆記型電腦上設置了一個 Web Cam 作為影像擷取裝置。

(b) 軟體架構

DAQ Card 之擷取畫面方面，我們可改變信號擷取卡之取樣頻率 (Sampling rate)，根據取樣定律 (Sampling Theorem)，所採用之取樣頻率需大於取樣信號本身頻率兩倍以上，在介面上提供了修改取樣頻率的功能。此外也提供即時的畫面顯示功能，也就是將所擷取的類比信號轉為數位信號後的數值畫成圖，以顯示其波型方便記錄者或醫師判斷病人生理狀況。而修改介面上的

X_scale 則可改變一次所看到的信號數量。當記錄時，醫師或護理人員會給予病人不同的狀況刺激，如打藥、翻身、拍背、抽痰，而這些刺激將會影響記錄的數據，因此在介面上有 S0~S23 的選項，分別代表不一樣的狀況，記錄當時病人處於何種不同狀況。最後紀錄介面上有一個輸入病人資料的按鈕，按下後將出現病人姓名、病例號碼、病床號碼...等的輸入表格。病人資料與紀錄資料都將以文字檔格式儲存。圖二為類比訊號畫面，訊號由上而下依序是 BP、ICP、EKG、MV。



圖二、類比訊號畫面

(2) 實驗流程與訊號分析方法

所收集的臨床數據是來自於台大神經外科加護病房的病患資料，一般資料收集是以 1~2 小時為單位，針對昏迷程度不同的病患進行監測，以 500Hz 收集 BP、ICP、EKG，但部分狀況較好的病患有可能沒有裝設顱內壓模組，但仍可作為 EKG 的對照組。以下為收集數據的處理過程：

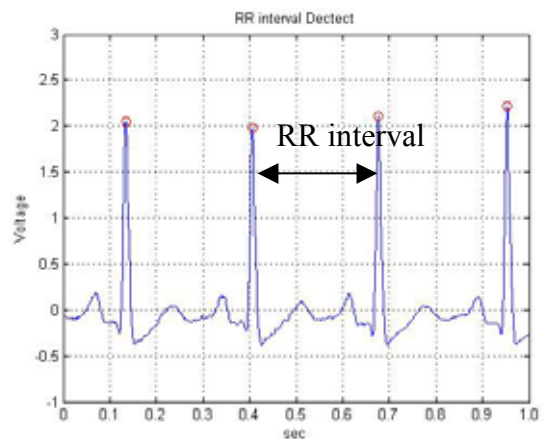
(a) 心跳間期的測定

將之前收集的數據取每半小時進行分析，分析的步驟第一個是將心電圖上的心跳間期量測出來，由於 P 波較小，通常都是取 R 波的間距為 RR-interval 來代替，因此實驗以 500Hz 的取樣時間擷取，精度為 2 毫秒，在分析的同時必須先將病患或紀錄器，以及病患所發生的異位心跳去除，由於異位心

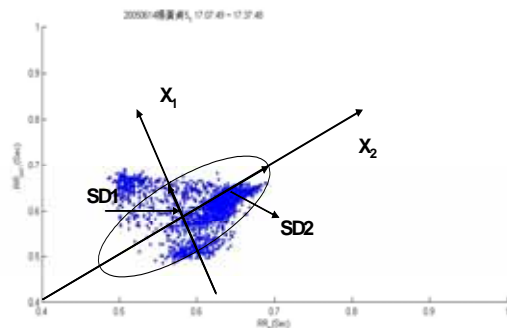
跳、心律不整或雜訊都會影響後續時域與頻域的分析，為了降低這些影響，有時必須再使用內插法、線性迴歸或相關係數做校正，經過以上處理可得到一組心跳間期數列(圖三)，據以作為時域和頻域的分析[6]。

(b) 時域分析法

時域分析法可分為統計法與幾何法，統計學上心跳變異度常用的指標如下：(I) SDNN，正常心跳週期的標準差。(II) RMSSD，相間正常心跳間期差值平方和均方根。幾何法則是將心跳間期的數列以作圖的方式畫出幾何型態，例如 Lorenz Plot、與本實驗用的 Poincare' Plot 的方法[3]，Poincare' Plot 是將 X 座標取 RR interval(n)，n 為 1~data number，簡稱 RR(n)，Y 座標取 RR(n+1)，如圖四所示。



圖三、EKG 訊號與 R-R interval



圖四、Poincare' Plot 與量測方式

幾何型態算各種參數，一般有以下方法：

(I)、幾何型態的測量，如半徑、長寬等。圖

四中，本研究利用 M.Tulppo 的方法[7]定義新的軸為 X1 和 X2：

$$\begin{bmatrix} x1 \\ x2 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \cos \theta & -\sin \theta \\ \sin \theta & \cos \theta \end{bmatrix} \begin{bmatrix} RR_n \\ RR_{n+1} \end{bmatrix}$$

SD1、SD2 代表橢圓半長軸與半短軸定義為：

$$SD1^2 = Var(x_1) = Var\left(\frac{1}{\sqrt{2}}RR_n - \frac{1}{\sqrt{2}}RR_{n+1}\right)$$

$$= \frac{1}{2}Var(RR_n - RR_{n+1}) = \frac{1}{2}SDSD^2$$

$$SD2^2 = 2SDRR^2 - \frac{1}{2}SDSD^2$$

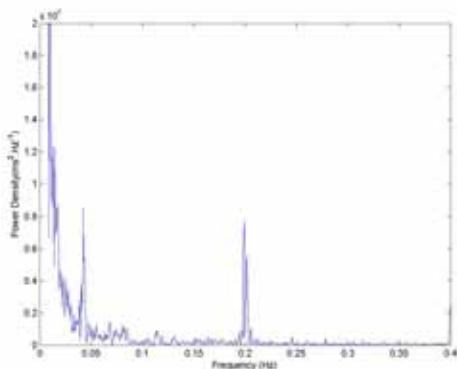
其中 SDRR 為 RR-interval 的標準差，SDSD 為 ΔRR_n 的標準差。因此可求得橢圓的面積為 $\Pi \times SD1 \times SD2$ 。

(II)、以數學方法來做逼近，例如以三角型或指數曲線來逼近分佈的微分圖。

(III)、將圖形分成橢圓、複雜型、扇形等等，統計圖形出現次數，但有些圖形不易界定。

(c) 頻域分析法

本研究使用功率頻譜密度分析(power spectral density analysis)，將 RR-interval 經過 resampling 成 2HZ 取樣後，利用快速複利葉轉換(fast Fourier transform, FFT)，繪出功率密度圖(Power Destiny)可求得在各種不同頻率的分佈情形，常用指標如表一。



圖五、功率密度圖

最後計算出高頻功率與總功率之比值(HFP/TP)可當作副交感神經活性的定量指標，而低頻功率與高頻功率的比值(LFP/HFP)

則可作為交感與副交感活性平衡的指標[8]。

表一、常用心跳變異度頻率指標

指標	頻率範圍(HZ)
超低頻	≤ 0.003
極低頻(VLF)	0.003-0.04
低頻(LF)	0.04-0.15
高頻(HF)	0.15-0.4

四、結果討論

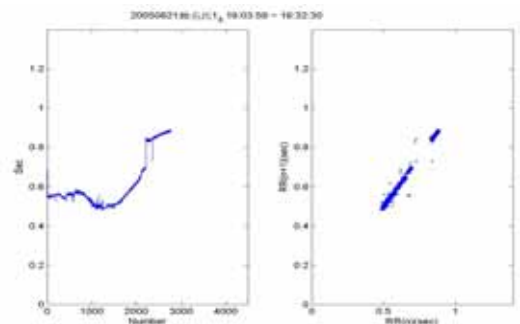
(1) 分析結果

本次實驗目前成功取得 12 組病人數據，其中有 5 個病人是腦死的案例。

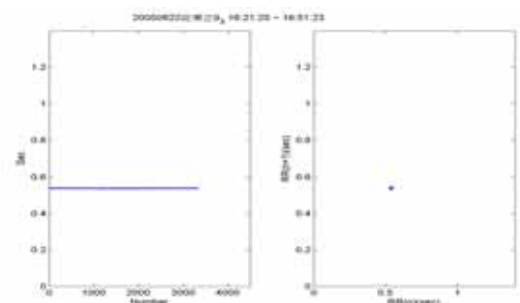
經臨床實驗發現腦死的病例，在腦幹衰竭前 Heart Rate(HR)在半小時內會有逐漸升高的跡象，之後會漸漸降低，由於失去自律神經的控制，HR 會漸趨近於穩定。

圖六是腦幹衰竭前半小時的狀態，HR 逐漸上升，Poincare' 呈長條型。圖七是腦幹衰竭後 1 小時的狀態，HR 趨近於固定值，Poincare' 趨近於一點。圖八是頭部外傷的病人，但意識程度清醒，HR 變動大，呈扇形或橢圓形。

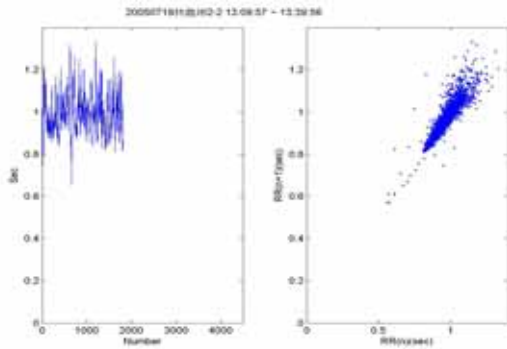
對應到腦幹衰竭前後的圖形，可發現圖形亦由圓形漸漸縮小為一點，如圖九。



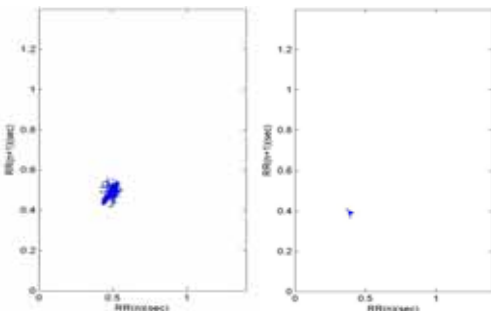
圖六、腦幹衰竭前(a)HRV (b)Poincare' Plot



圖七、腦幹衰竭後(a)HRV (b)Poincare' Plot

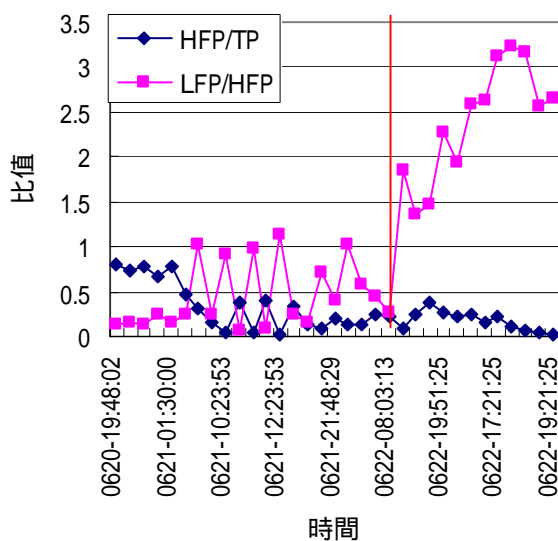


圖八、正常(a)HRV (b)Poincare' Plot



圖九、(a)腦幹衰竭前 5 小時(b)腦幹衰竭後 9 小時

從頻域看，圖八為某位腦死病人連續三天量得的數據，6 月 22 日下午一點醫師判斷腦幹衰竭，可發現 LF/HF 上升(如圖十)，代表交感與副交感活性平衡改變。



圖十、腦死病人頻域指標改變情形

表二與為頻域的分析結果，昏迷指數(GCS)為病人區組區分的標準，目前可發現 GCS 為 9~15 分的病人其 LFP/HFP 較高，代表副交感神經活動力強，此外 HFP/TP 較低，亦較接近正常人的指標，但 GCS 為 3 分與 4~8 分的病人，差異性不大。

表二、頻域時心跳變異指標的分析結果

GCS	HFP/TP	LFP/HFP
3(96data,7 patients)	0.301±0.210	0.845±0.864
4~8(10data,2 patients)	0.327±0.196	0.774±0.430
9~15(20data,5 patients)	0.204±0.221	1.906±1.597

表三為 Poincare' Plot 的分析結果，腦幹衰竭的病人很明顯 SD1 與 SD2 較短，因此面積較小，但 4~8 分與 9~15 病人相比下差異性較小。

表三、Poincare' Plot 分析結果

GCS	SD1(ms)	SD2(ms)	Ellipse area(ms ²)
3(96data,7 patients)	4.05±4.45	16.60±27.16	391±1017
4~8(10data,2 patients)	13.31±8.18	30.79±15.24	1540±1659
9~15(20data,5 patients)	13.34±8.36	37.09±21.45	1643±1563

(2) 實驗檢討與未來改進

目前缺點是 QRS 的偵測非常重要，如果病人躁動或護理動作產生 Noise，導致 RR interval 錯誤，則 Poincare' plot 亦會出現很多錯誤。Poincare' Plot 的優點是速度與圖像化易於辨識，如果直接撰寫線上顯示圖形與計算參數，可建立其趨勢圖，可配合醫師用於臨床診斷上。

實驗過程中腦死的病例是可遇不可求，有很多次量測都剛好錯過腦死的判定時間，且目前 4~8 分與 9~15 分病人的數據量仍然不夠多，因此未來將加強這幾個方面的追蹤。

目前臨床觀察可知在腦幹衰竭前，顱內壓與血壓的升高代表病人狀況不好，腦幹衰竭時此二者會漸漸上升到一峰值，之後慢慢降低，但此時病人顱內壓和血壓的高低已經不與病人目前的狀況成正相關了，Poincare'的量測結果可區分腦幹衰竭後的狀況，本實驗尚未加入顱內壓與血壓的比較，因目前收集在判定腦幹衰竭前的數據仍不夠多。

在臨床上顱內壓早已成為醫師診斷的參數，但仍屬於侵入式監測，易帶給病人負擔。未來將繼續兩者相關的研究，期能建立一個顱內壓模擬器。

五、參考文獻

- [1] MJ Rosner, SD Rosner, AH Johnson ,”Cerebral perfusion pressure: management protocol and clinical result” ,J Neurosurg, vol 83 ,pp:949-62 , 1995.
- [2] S Akselrod ,Gordon D , FA Ubel ,DC Shannon ,”Power spectrum analysis of heart rate fluctuation :a quantitative probe of beat to beat cardiovascular control”, Since, vol 2 ,pp:213-220 , 1981.
- [3] G D'Addio, GD Pinna, R Maestri , “Correlation between Power-law Behavior and Poincare' Plots of Heart Rate ” ,IEEE Computer in Cardiology , vol 26 ,pp:611-614 ,1996.
- [4] M. Brennan ,M. Palaniswami ,P. Kamen ,”Do existing Measure of Poincare' Plot Geometry Reflect Nonlinear Features of Heart Rate Variability” ,IEEE Transactions on Biomedical Engineering ,vol 48 ,No11 ,pp:1342-1347.
- [5] F Marcano, ML Migaux , D Acanfora , G Furgi ,F Rango ,”Quantification of Poincare' Maps for the Evaluation of Heart Rate Variability ” , IEEE Computer in Cardiology ,pp:577-580 ,1994.
- [6] G M.Friesen , T C.Jannett ,”A Comparison of the Noise Sensitivity of Nine QRS Detection Algorithms”, IEEE Transactions on Biomedical Engineering ,vol 37 ,No1 ,pp:85-97,1990.
- [7] M.Tulppo,T.H.Makikallio ,T.E.S.Takala ,”Quantitative beat-to-beat analysis of heart rate dynamics during exeroce”,Amer.J.Physiol,vol 71 , pp: 244-252 , 1996.
- [8] M.Malik ,”Heart Rate Variability: Standards of Measurement Physiological Interpretation ,and Clinical Use”,Circulation ,vol 93, No.5 ,pp: 1043-1065 ,1996.