

行政院國家科學委員會專題研究計畫 成果報告

脊髓損傷及腦中風患者脈波波速之量測

計畫類別：個別型計畫

計畫編號：NSC93-2314-B-002-100-

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復健科

計畫主持人：王亭貴

共同主持人：蕭自佑，邵耀華，王崇禮

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 17 日

行政院國家科學委員會專題研究計畫 成果報告書

脊髓損傷及腦中風患者脈波波速之量測

Measurement of pulse wave velocity in spinal cord injury and stroke patients

計畫編號：NSC 93-2314-B-002-100

執行期限：93年8月1日至94年7月31日

主持人：王亭貴 國立台灣大學醫學院附設醫院 復健部

共同主持人：邵耀華¹、王崇禮²、蕭自佑³

國立台灣大學 應用力學研究所¹、國立台灣大學醫學院
附設醫院 骨科部²國立台灣大學醫學院附設醫院 耳鼻喉科³

一、中文摘要

動脈波速長期以來被用來評估動脈硬化的程度，近年來也有部分研究者利用動脈波波速來評估自主神經功能，特別是交感神經的興奮度。偏癱中風患者其偏癱側常有溫度的變化，甚至嚴重者會發生反射性交感神經失養症。過去評估交感神經活性的方法不是穩定性不足就是過於侵入性。本研究的目的是自行研發之動脈脈波波速量測儀，評估其穩定性及中風患者兩側之動脈脈波是否有差異，進而推論中風後兩側交感神經興奮度的改變。

共 15 名正常人及中風患者參與本研究。中風患者共 10 位男性 5 位女性，平均年齡 59.3 ± 19.0 歲，距中風發生日期平均 52 天。受試者於檢查時先平躺五分鐘，將檢查之壓力帶 (cuff) 置於兩手之橈動脈、肱動脈、腦動脈及脛動脈，同時記錄各壓力帶所得到之動脈波，以簡易心電圖當參考點，由不同點記錄到之波的時間和壓力帶

之間的距離可算出四肢之波速，結果顯示在正常人方面，本機器的 inter-reliability 其 coefficient of variance $< 5\%$ ，intra-reliability 則介於 $10 \sim 12\%$ 之間。當氣壓帶壓力增加時，CV 值會減少，但也會下降 $6 \sim 8\%$ 的 PWV，在中風患者方面，我們發現在上肢方面，癱瘓側之波速為 10.7 ± 2.7 m/sec 比健側 9.7 ± 2.3 m/sec 快，但未達到統計差異 ($P = 0.17$)；在下肢方面，癱瘓側之波速為 9.8 ± 2.7 m/sec 也比健側之 9.0 ± 3.2 m/sec 快，但仍未達到統計差異 ($P = 0.10$)，但在癱瘓側之下肢波速明顯比上肢慢 ($P < 0.05$)。

由本研究我們發現自製式動脈脈波波速量測儀可有足夠的穩定性，並有效偵測中風患者之動脈波速，且癱瘓側似乎有波速較快的趨勢，但未達統計差異。若能增加病例數，或許可以更確認偏癱中風患者中風後自主神經變化。

關鍵字：脈波波速、交感神經、腦中風、動脈硬化

二、英文摘要

Pulse wave velocity (PWV) has been used to evaluate the atherosclerosis, and further to measure the status of autonomic nerve recently, especially the sympathetic activity. Thermal change frequent occurred in hemiplegic side of strokes patients and sometimes sympathetic dystrophy developed later on. The method has been used to measure the sympathetic activity is either unstable or invasive till now. The present project attempted to measure the pulse wave simultaneously at four limbs by pressure receptors, and use the electrocardiogram as the reference to synchronize the recorded pulse wave at different vessels. With the pulse wave velocity of different vessels, we can understand the local sympathetic nerve activity in different diseases and different sites. We tested the reliability of self-designed machine and measured the PWV change of hemiplegic stroke patients.

Fifteen normal subjects were included in the project for testing the reliability of machine. The subjects were measured by two independent observers and at two different points. Another 15 stroke patients were included in this project. There were 10 male and 5 female with the mean age of 59 years old and after stroke around 52 days. The pulse wave was detected at the radial artery, brachial artery, popliteal artery, and tibial artery simultaneously. The

result showed that the coefficient of variance (CV) of inter-reliability was less than 5%, but the CV of intra-reliability of the machine was 10-12%. When the cuff pressure increased from 20 to 60 mmHg, the CV of the machine significantly decreased, but the velocity of pulse wave also reduced 6 to 8 %. In stroke patients, the PWV of upper limb of hemiplegic side was slower than that of the sound side (10.7 ± 2.7 m/sec vs 9.7 ± 2.3 m/sec) but not statically significant ($P=0.17$). For lower limbs, the PWV of hemiplegic side was also slower than that of sound side (9.8 ± 2.7 m/sec vs 9.0 ± 3.2 m/sec) without statically significant ($p=0.10$). However, the PWV of upper limbs was faster than that of lower limbs significantly.

We conclude that the self-designed PWV machine has adequate reliability. It can be used to evaluate the sympathetic activity. The PWV of hemiplegic side in stroke patients seemed faster than that of sound side. Included more cases is indicted to draw a more definite conclusion.

Key word: pulse wave velocity, sympathetic nerve activity, cerebrovascular accident, atherosclerosis

三、前言及背景

交感神經在心臟血管循環系統的控制扮演著重要的角色〔1〕,而且對於許多心血管疾病,例如:本態性高血壓,心肌梗塞,心律不整也負擔著部分責任〔2-4〕,而這些不正常的心血

管功能常是造成復健部腦血管病變患者的重要危險因子。除此之外，在復健領域還有許多患者會有自律神經的異常而造成患者功能的障礙，例如高位脊髓損傷患者常有自律神經異常反射 (autonomic dysreflex)，而使得患者血壓突然上升，或者因交感神經的活性過低而使得血壓過低，心跳減慢，而且於姿勢變動時易形成姿勢性低血壓 [5-6]。又例如在中風患者常見的肩手症候群，也被認為是和交感神經有很密切的相關 [7]。因此，在復健的領域瞭解或評估交感神經的活性，為重要的課題。

評估交感神經活性的方法有許多，由於交感神經控制人體之循環系統，因此最常評估人體交感神經的方法為測量人體之心跳及血壓並給予不同的標準刺激，進而觀察心跳及血壓的變化 [8-9]，甚至觀察局部的血管的血流動力學的變化，例如：臂、冠狀及前臂肌肉等，以瞭解局部的交感神經活性。但這種方法一直有幾個重要問題：(1) 每個受試對刺激的反應有很大的差異，而不易有共通值 [10]，(2) 受試對不同刺激的反應可能源之於血管壁的異常 (如：管壁的過度肥厚)，而非交感神經的異常 [11]，另外若需偵測局部血管的反應可能還需以侵入性的方法置入導管，屬於侵入性方法。目前利用這種血流動力學的方式來評估交感神經的活性，仍被廣泛使用者，為利用改變姿勢及Valsalva maneuver，視受試者血壓及心跳變化，而此仍為有效評估自主神經功能失調的方式。

測量尿液或血液中的 noradrenaline 及 adrenaline 或其前驅

物，是測量交感神經活性的另一種方法 [12-13]。但是，這種方式大部分測量的是“靜態”的交感神經活性，而對於瞬間的交感神經變化無法測知

[13]，反覆性抽血也許可以偵測交感神經對外界的刺激，但其重覆性不佳，主要的理由是有太多外界的干擾因子，例如；天氣的冷熱 [14]，另外所測得的 noradrenaline，可能是交感神經末端分泌的神經傳導物的一小部分 [15]，也是不可靠的原因之一。

臨床上也有人利用測量體表流汗的程度來偵測交感神經的活性 [16]，但其步驟繁瑣，且以定性為主，適用於交感神經全喪失功能的病例，其應用範圍有限。利用體表的溫度來推測交感神經的活性是近年來更盛行的一種方法 [17]，藉由各種電腦分析軟體的進步，利用 Thermography 來偵測體表溫度越來越精確而方便，其可信度及應用度也不斷推廣 [18-19]，但 Thermography 不管如何的改善，目前其重覆性仍受到質疑，且其外在環境因子的影響甚鉅，因此，目前僅能當作參考參數。

利用電學診斷的方式來評估交感神經的活性應該是最正確的方法，早期所使用的方式主要是測量交感神經的皮膚反應 (sympathetic skin reflex; SSR) [20]，SSR 可以很正確的評估 un-myelinated axon 的功能，但似乎和臨床上交感神經的功能失調無直接相關 [21]。微神經圖 (Microneurography) 是目前唯一可以直接由腓神經或臂神經記錄到交感神經活性的方法 [22]，這個方法是利用置入微小電極

(microelectrode) 進入神經小束 (nerve fascicle) 內，再將該神經所支配的皮下

組織分佈畫出，加上參考電極，將電極的訊號連上放大器及示波器，如此便可記錄到自發性的交感神經活性 (spontaneous sympathetic activity) [23]。這種方法實行至少30年，並沒有重大的危險，只有大約10%的患者會有短暫的皮膚感覺異常 (paresthesia)，但大約於一週後便消失 [24]。甚至部分學者可以留置針於神經內數小時，做較長時間的監控。但Microneurography仍有一些無法克服的缺點，其一為侵入性的檢查，其二所測得的振幅 (amplitude) 大小無法於受試之間比較，因個人差異較大，其三測得的交感神經活性只代表局部的皮膚及肌肉狀態，是否能代表整個心臟血管系統之交感神經系統值得討論 [25]。

本研究的目的是在於建立一套非侵入的方法可以有效地評估局部的交感神經的活性，評估這套系統的可靠性並應用於中風患者。

四、材料及方法

(甲) 多頻道脈波波速儀的建立

以心電圖計及多部壓力感測器，同步測量心電圖電壓訊號、周邊動脈脈波電壓訊號，再利用資料擷取卡擷取訊號，由個人電腦儲存資料，並以電子血壓計量取上肢肱動脈，下肢脛動脈之血壓值以為參考，並進行訊號分析，主要的量測點為肱動脈 (brachial artery)，橈動脈 (radial artery)，腓動脈 (popliteal artery)，脛動脈 (tibial artery)，其基本架構如圖一，完成機器如圖二

(乙) 正常受試者

共有15名健康、無心血管疾病或

神經系統疾病受試者參加本研究

- 1、將心電圖電極片夾於受試四肢。
- 2、將壓力感測器置於受試右側肢體肘部之肱動脈，腕部之橈動脈，膝部之腓動脈和下肢之脛動脈，並量測各點之間的距離。
- 3、受試者平躺床上休息5分鐘，雙手平放床的兩側，室溫維持25⁰C~28⁰C之間
- 4、分別以電子血壓計量取上之右肱動脈及下肢右脛動脈血壓值 (收縮壓、舒張壓)。
- 5、在訊號穩定情況下，利用資料擷取卡記錄5分鐘，同時記錄上肢體和下肢體之血壓脈波，並以資料擷取卡擷取血壓脈波訊號及心電圖計訊號儲存於電腦中。

資料分析及處理：

利用自行撰寫之Labview資料擷取軟體，以取樣頻率設定為1500Hz用資料擷取卡得到數據以文字檔格式儲存，利用Excel文書處理軟體及Matlab軟體訊號分析及繪圖比較。

脈波波速的計算：在同一動脈血管，兩個已知距離位置同時記錄壓力脈波波形，用脈波波速來表現血管波傳遞的速度。

$$Pwv = \frac{(\Delta)_{\text{兩點間的已知距離}}}{(t_{\text{遠端}} - t_{\text{近端}})}$$

所有受試者並接受兩次檢查於不同時段，並於同一時段由二名不同檢查者檢查，在檢查時為了瞭解壓力感測器是否會因為加壓不同而影響其正確性，我們同時用20~60 mmHg不同的壓力來檢測並記錄其結果。

(丙) 腦中風患者共15名，患者皆意識清楚，合作度佳、紀錄患者兩肩之關節活動度，疼痛之VAS scale，四肢

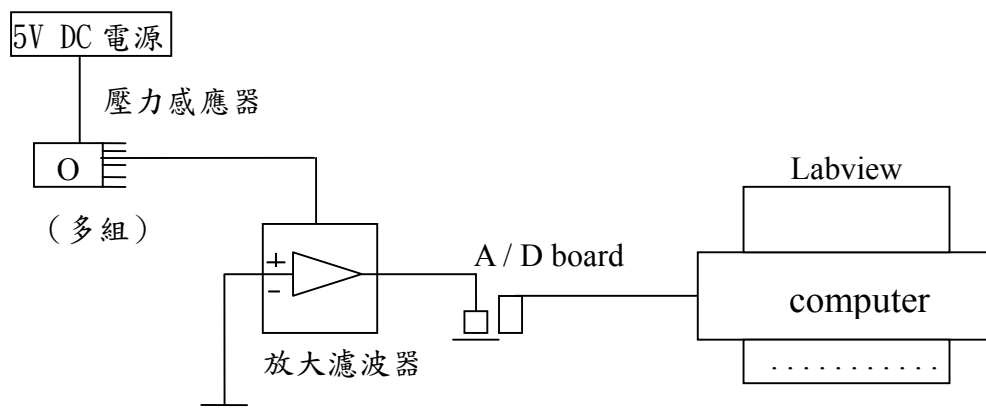
之體表溫度，肌肉張力等。

- 1、將心電圖電極片夾於受試者四肢。
- 2、將壓力感測器置於受試兩側肢體肘部之肱動脈，腕部之橈動脈。
- 3、受試者平躺床上休息 5 分鐘，雙手平放床的兩側，室溫維持 $25^{\circ}\text{C}\sim 28^{\circ}\text{C}$ 之間。
- 4、分別以電子血壓計量取上之兩側肱

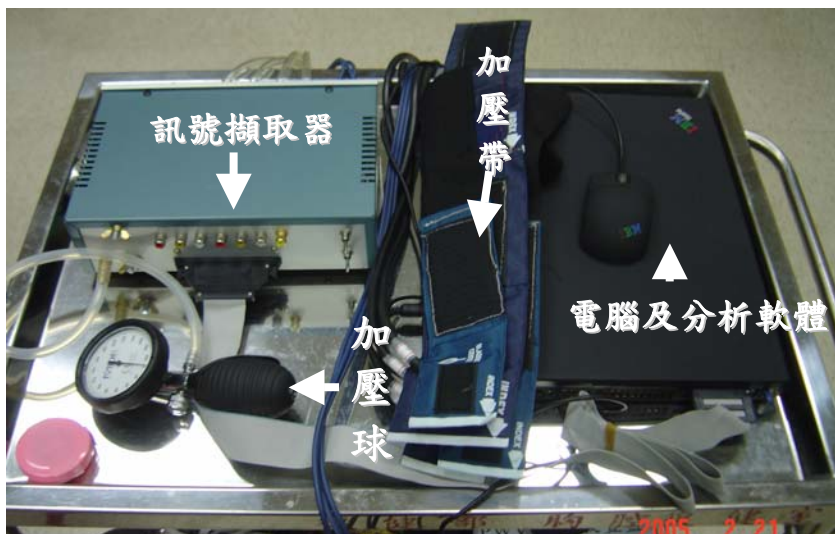
動脈血壓值（收縮壓、舒張壓）。

- 5、在訊號穩定情況下，利用資料擷取卡記錄 5 分鐘，同時記錄上肢體和下肢體之血壓脈波，並以資料擷取卡擷取血壓脈波訊號及心電圖計訊號儲存於電腦中。

圖一：多頻道脈波波速量測儀架構



圖二：自製多頻道脈波波速量測儀



五、結果

動脈脈波量測儀可靠性檢定

在 Inter-reliability 方面，不管是上

肢或下肢其 coefficient variance (CV) 皆小於 5%，在 Intra-reliability 方面上肢其 CV 值 < 10%，在下肢則介於 10-12% 之間，且上肢隨著壓力帶的壓力增加，CV 值有意義的下降，但下肢 CV 值則不因為壓力的增加而改善 (表一)

當壓力帶壓力由 20 mmHg 提至 60 mmHg 時，上肢的波速由 10.3 ± 1.8 m/sec 降至 9.5 ± 2.2 m/sec，減少了 8% ($P < 0.001$)。而下肢的波速由 8.1 ± 2.4 m/sec 降至 7.6 ± 2.4 m/sec，減少了 6% ($P = 0.035$)，其詳細 data 見表二。

有關 hemiplegia 及 mon-hemiplegia side 的脈波波速比較。在上肢方面，癱瘓側的波速為 10.7 ± 2.7 m/sec 比好側 9.7 ± 2.3 m/sec 為快，但無統計上差異 ($P = 0.17$)，在下肢方面，癱瘓側之波速為 9.8 ± 2.7 m/sec 也比好側之 9.0 ± 3.2 m/sec 為快，但仍未達統計上差異 ($P = 0.10$)。好側之上肢比下肢波速為快 (9.7 ± 2.3 m/sec VS 9.0 ± 3.2 m/sec $P = 0.22$) 但無統計上差異，但在癱瘓側則上肢明顯比下肢快 (10.7 ± 2.7 m/sec VS 9.8 ± 2.7 m/sec $P < 0.05$)

表一：動脈脈波量測儀 intra-reliability 和壓力之間的關係

氣帶壓力 (mmHg)		20	30	40	50	60
上肢 CV	MEAN	9.63%	8.13%	7.16%	6.64%	5.31%
	SD	7.08%	5.19%	4.17%	5.39%	3.62%
下肢 CV	MEAN	10.77%	11.66%	10.58%	11.86%	12.74%
	SD	5.08%	7.67%	6.01%	8.27%	8.78%

表二：不同氣帶壓力對動脈波波速的影響

氣帶壓力 (mmHg)	上肢平均		下肢平均	
	Mean (m/sec)	SD (m/sec)	Mean (m/sec)	SD (m/sec)
20	10.3	1.8	8.1	2.4
30	10.3	2.3	8.1	2.4
40	10.2	2.6	8.1	2.6
50	10.0	2.1	7.9	2.5
60	9.5	2.2	7.6	2.4

六、討論

本研究顯示我們自製的動脈脈波波速量測儀是一個穩定的儀器，在 inter-reliability 的檢定中，CV 值皆小於 5%，雖然在 intra-reliability，CV 值 >10% 但也介於 10-12% 之間。為何 intra-reliability 會比 inter-reliability 為大，在國外相關機器的 reliability 報告也都有同樣的情形 [26]。主要的理由為 intra-reliability 是同一位檢查者在不同時間內檢查，但不同時間受試者的生理狀況不盡相同，動脈脈波速受到自主神經的影響極大 [10]。當生理狀況不同時自主神經的興奮度不同，自然而然動脈脈波波速也會不同。因此，較大的 intra-reliability CV 值不盡然是由於機器的不穩定性，可能是由於受試者生理狀況不同所致。

壓力帶的壓力增加似乎可以增加上肢脈波的穩定性但也會影響波速的快慢。當壓力帶的壓力增加時，壓力感應器可以和動脈必有較好的接觸，自然可以測得較穩定的動脈波，進而使波速較穩定。因此，目前市面上的機器常將壓力帶的壓力加到受試者的疏張壓值，也就是 60-90 mmHg。本研究也發現在上肢當壓力帶的壓力由 20 mmHg 升至 60 mmHg 時，CV 值會由 9.6% 降至 5.3%，但下肢則沒有此一現象，可能的原因是下肢的軟組織較厚，即使加壓至 60 mmHg 可能還是不夠，雖然壓力帶的壓力增加會增壓脈波波速的穩定性，但由本研究中也發現會影響波速的正確性。當壓力由 20 mmHg 增加至 60 mmHg，波速的傳導減少了 6~8%。我們推測當外在壓力增大時，動脈壁的擴張會受到壓

迫，使得波的傳導有些微的延遲所致。因此，到底怎麼樣的壓力才能得到較好而穩定的波速而不會影響波速值得進一步研究。

自主神經，特別是交感神經，控制人體的心跳及血壓，因此測量血壓的變化是測量交感神經興奮度的一種方式。但是，影響血壓的全身性因素太多，本計畫擬利用測量動脈脈波的傳導速度來評估局部交感神經的興奮度是否可行呢？所謂動脈脈波的傳遞速度指的是心臟收縮時除了將血液推入動脈外產生一個壓力波，此壓力波會沿著血管壁前進，壓力波於管壁的傳導速度稱之脈波傳遞速度，不同於血流流速，對於血管特性及材質的評估有很重要的參考價值 [26-27]，依據 Moens - Korteweg 的公式脈波波速 $C_0 =$

$$\sqrt{\frac{Eh}{D\rho}}$$

其中 E：為動脈血管壁之

Young's 係數，h：動脈血管壁厚度，D：動脈內直徑， ρ ：血液密度，在同一位個體短時間內，其 ρ 及 h 不會變動，而影響 D 及 E 之因子主要為交感神經的活性，因此，若我們記錄一個人之脈波波速變動，即可反應該區域之交感神經活性，或是我們給予一個外在的刺激，例如：由坐至站，其波速變化便可代表身體交感神經的反應。

本研究發現腦中風患者在癱瘓側之動脈脈波波速皆比健側為快，但皆未達到統計上差異。由於本研究的病例數只有 15 名（原兩年計畫縮為一年），若增加病例數也許便可達到統計上的差異。在研究中，我們只能推測中風患者其癱瘓側之動脈波波速有變快的趨勢，一般上肢的動脈很少有動

脈硬化的趨勢，而下肢之兩側動脈其硬化現象也常為對稱，因此推測，中風患者癱瘓側動脈脈波波速的變快，可能是來自交感神經的過度興奮。當然，這樣的推論需要增加更多病例的檢驗。

不管正常人或中風患者，我們都發現上肢動脈波波速明顯比下肢為快。動脈波波速公式我們瞭解除了血管的楊氏係數和血液密度外，管壁直徑和管壁厚度是決定波速的重要因子。直徑愈小，管壁愈粗其波速愈快，上肢動脈的管壁雖然比下肢小但差異不大，反而是血管的管徑上肢明顯比下肢為小，因此，上肢波速比下肢為快。

八、結論

由本研究我們結論自製的動脈脈波波速量測儀其穩定性夠，可當作評估人體局部自主神經興奮度的工具，在中風患者癱瘓側之動脈波波速有變快的趨勢，但需更多病例的研究來確認。

八、參考文獻

1. Lakatta EG. Cardiovascular regulatory mechanisms in advanced age. *Physiol Rev* 1993; 73: 413-467
2. Mark AL. The sympathetic nerve system in hypertension: a potential long-term regulator of arterial pressure. *J Hypertension* 1996; 14(Suppl 5): S159-165
3. Rouleau JL, Moje LA, De Champlain J, et al. Activation of neurohumeral systems following acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1992; 68: 800-860
4. Meredith, Broughton A, Jennings GL, Esler MD. Evidence of a selective increase in cardiac sympathetic activity in patients with sustained ventricular arrhythmia. *N Engl J Med* 1991; 325: 618-624
5. Colachis SC III. Autonomic hyperreflexia with spinal cord injury. *J Spinal cord Med* 1992; 15: 171-186
6. Erickson RP. Autonomic hyperreflexia: pathophysiology and medical management. *Arch Phys Med Rehabil* 1980; 15: 171-186
7. Davidoff G, Werner R, Cremer S. Predictive value of the three-phase technetium bone scan and diagnosis of reflex sympathetic dystrophy syndrome. *Arch phys Med Rehabil* 1989; 70: 135-137
8. Brod J, Fencel V, Hejl Z, Jirka J. Circulatory changes underlying blood pressure elevation during acute emotional stress in normotensive and hypertensive subjects. *Clin Sci* 1959; 18: 269-279
9. Thomas CD, Stanley JA, Kendrick MA. Observation on some possible precursors of essential hypertension and coronary artery disease: the subjective reaction to cold pressor test as expressed in

- the verbal response. *J Chron Dis* 1961; 14: 355-362
10. Parati G, Pomidossi G, Ramirez AJ, Cesana B, Mancia G. Variability of the hemodynamic responses to laboratory tests employed in assessment of neural cardiovascular regulation in man. *Clin Sci* 1985; 69: 533-540
 11. Folkow B. Physiological aspects of primary hypertension. *Physiol Rev* 1982; 62: 347-503
 12. Hoeldtke RD, Cilmi KM, Reichard GA, Boden G, Owen OE. Assessment of norepinephrine secretion and production. *J Lab Clin Med* 1983; 101: 772-782
 13. Kopin U. Catecholamine metabolism: basic aspects and clinical significance. *Pharmacol Rev* 1985; 37:333-365
 14. Hjendahl P. Plasma catecholamines: analytical challenges and physiological limitations. *Clin Endocrinol Metab* 1993; 7: 307-353
 15. Esler MD, Jennings G, Lambert G, Meredith I, Horne M, Eisenhofer G. Overflow of catecholamines neurotransmitters to the circulation: source fate and functions. *Physiol Rev* 1990; 70: 963-985
 16. Morris JGL, Lee J, Lim CL. Facial sweating in Horner's syndrome. *Brain*. 1984; 107: 751-756
 17. Bruehl S, Lubenow TR, Nath H, Ivankovich O. Validation of thermography in the diagnosis of reflex sympathetic dystrophy. *Clin J Pain* 1996; 12: 316-325
 18. Koyama N, Hirata K, Hori K, Dan K, Yokota T. Computer-assisted infrared thermographic study of axon reflex induced by intradermal melittin. *Pain* 2000; 84: 133-139
 19. So YT, Aminoff MJ, Olney RK. The role of thermography in the evaluation of lumbosacral radiculopathy. *Neurology* 1989; 39: 1154-1158
 20. Baba M, Watahiki Y, Matsunaga M, Takebe K. Sympathetic skin response in healthy man. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 1988; 28: 277-283
 21. Shahani BT, Halperin JR, Boulu P, Cohen J. Sympathetic skin response – a method of assessing unmyelinated axon dysfunction in peripheral neuropathies. *J Neurol Neurosurg Psychi* 1984; 47: 536-42
 22. Valibo A, Hagbarth KE, Torebjork HE, Wallin BG. Somatosensory proprioceptive and sympathetic activity in human peripheral nerve. *Physiol Rev* 1979; 59:919-957
 23. Hagbarth KE. Microelectrode recordings from human peripheral nerves (microelectrography). *Muscle & Nerve* 2002; Supple (11): S28-S35
 24. Eckberg DL, Wallin BG, Fagius J, Lundberg L, Torebjork HE.

- Prospective study of symptoms
after human microneurography.
Acta Physiol Scand 1989; 137:
567-569
- 25.Grassi G, Esler M. How to assess
sympathetic activity in human. *J of
Hypertension* 1999; 17: 719-734
- 26.Davies JJ, Struthers AD. Pulse
wave analysis and pulse wave
velocity: A critical review of their
strengths and weakness. *J of
Hypertension* 2003; 21: 463-472
- 27.Kanda T, Nakamura E, Moritani T,
Yamori Y. Arterial pulse wave
velocity and risk factors for
peripheral vascular disease. *Eur J
Appl Physiol* 2000; 82: 1-7.