

# 行政院國家科學委員會專題研究計畫成果報告

## 非侵入式週邊動脈血管機械特性量測技術研發(I)

### Non-invasive measurement of mechanical properties of peripheral arteries

計畫編號：NSC 89-2320-B-002-149 M08

執行期限：88年8月1日至89年7月31日

主持人：邵耀華 國立台灣大學應用力學研究所

#### 一、中文摘要

本研究建立一非侵入式血管材質特性量測系統，利用高頻率超音波同步記錄血管的變形與相同位置血壓的脈動，以建立血管壁應力與應變的變化歷程，進而對於動脈血管的組織(血管硬度、順應性、黏彈特性)提供一種簡便的非破壞性檢測。實驗結果顯示正常年輕人的腳背動脈比其他週邊血管軟且有較大的脈動量。其腳背動脈、橈動脈、及手臂動脈的楊式模數分別為 1.39、1.45 及  $0.90 \times 10^6 \text{ dyne/cm}^2$ 。相對應之血管能量耗損 EDR 約為 6%。

**關鍵詞：**超音波、動脈性質、黏彈特性

We have developed a novel methodology for the detection of arterial mechanical properties non-invasively using high-resolution ultrasound. The vascular wall motion is recorded simultaneously with the pulsatile tonometry pressure, thus the stress-strain relationship of blood vessel can be derived accurately. The methodology was validated *in vitro* using an elastic tube phantom as well as *in vivo*.

In young subjects, their dorsalis-pedis arteries (DPA) have higher distensibility than the upper limb arteries. The DPA, brachial artery (BA), and radial artery (RA) have mean elastic modulus ( $E_p$ ) of 1.39, 1.45,  $0.90 \times 10^6 \text{ dyne/cm}^2$  respectively; and the mean EDRs is about 6%.

Keywords: Ultrasound, Arterial Properties, Viscoelasticity

#### 二、緣由與目的

動脈血管在人體循環系統中扮演著重要的角色，動脈硬化、心血管疾病及周邊循環相關疾病引起之血管機械性質變化，對於臨床生理學或診斷都很重要[1-6]。血管之機械性質，諸如管徑、順應性 (compliance)、硬度 (stiffness) 等，可提供醫學研究人員對於血管疾病預防及治療之參考。現有偵測人體血管機械特性的方法往往不夠精確或是過於侵入性，而血管黏彈性質 (Viscoelasticity) 又常被曲解，所以未能推廣應用於臨床診斷。

在文獻中，脈波波速 (PWV) 常被用來當作血管機械性質的間接指標，由於血管管徑、厚度、硬度也會隨著年齡、疾病改變，並無一定的規則，所以脈波波速受限於定性的分析。直接的實驗則用動物解剖將受測血管取出或暴露出來[7-10]，雖然量測方便，但是量測環境條件的改變使所得的血管硬度比實際值高很多。動脈導管實驗雖然較準確[11-12]，但是又無法進行控制組的比對，所以在臨床上推展非常的困難。

隨著科技的進步，近年來醫用超音波影像診斷技術不斷提升，藉由其非侵入式、安全且方便之優點，在人體組織病變形態診視、外科手術輔助、心臟壁運動及血液循環相關疾病之檢測有顯著的實用價值。Arndt[13]首先將超音波應用於人體血管特性的研究，藉由一 6MHz 的脈衝式超音波，可觀測頸動脈 (CCA) 血管管徑與血管管壁脈動，再利用手臂血壓脈壓差就可估

算頸動脈的硬度(最大脈壓差/管徑脈動量)。 Hokanson and Mozersky[14]將訊號相位鎖定在血管管徑(phase-locked echo-tracking device) ,可動態偵測人體動脈血管脈動,其解析度可達 8 $\mu$ m。但是由於血管掃描線定位不明且血壓與血管組織影像無法同步偵測,在實際應用上仍有缺點。有些學者[15]嘗試採用複合式超音波 B-mode、M-mode 來取得血管管徑脈動,配合影像處理與濾波,結果不是很好。

由於動脈血管管壁為多層纖維結構,血管的機械性質在舒張壓及收縮壓作用呈現非線性的特性[16-18]。原因是血管受力後所產生的形變並未隨著作用力的消失而回復,仍有部分的能量殘留於管壁中(hysteresis),更加速血管性質變化。因此,我們定義一能量消散率(Energy Dissipation Ratio; EDR),評估血管黏彈特性耗損能量之百分比。EDR 會因血管組織纖維改變而變,血管纖維組成比例可能因血管大小、管壁厚度、因年齡或心血管疾病而改變。而血管分支、漸縮的幾何特性、黏彈性質,也會影響到血管機械性質的表現。我們可以說,血管管壁的機械性質是無法以單一的參數來代表,需要考量血管動態的特性。由於人體各週邊動脈血壓波型也會受到年齡或血管疾病改變,各點間血壓轉移函數也會改變。所以週邊血管黏彈特性分析必須動態同步地取得同位置的血管血壓與血管管徑隨時間的變化。可惜的是,至今在文獻上尚無一簡單且非侵入式的方法可提供正確血壓及血管動態變化。Tardy[19]量測指尖血壓脈動及手臂的血管脈動,忽略週邊血管的黏彈特性,以顯現非線性的應力與應變關係。其它量測血管硬度的方法也只用舒張壓及收縮壓數值,忽視血壓的脈動波型特性。

我們希望以動態彈性係數結合血管黏彈能量耗損來顯示血管疾病程度或血管材質的改變。因此,我們發展超音波同步血壓與血管管徑實驗量測系統,藉由影像處理技術,取得同時間的管徑與血壓資料,進而建立血壓與血管管徑應變量之動態特

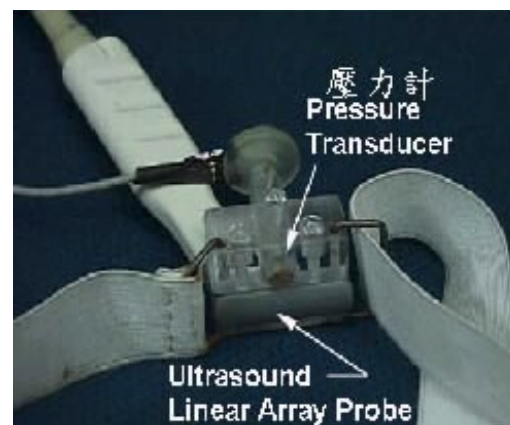
性參數。非侵入式診斷技術因容易得到病人的配合,可以迅速與臨床技術結合,應用在糖尿病、高血壓等循環疾病診斷上。

### 三、材料與方法

我們採用高解析度的臨床超音波儀 HDI3000(ATL, Bothell, WA),搭配 CL10-5 26 mm 10 MHz(ATL)之超音波線性探頭。我們首先設計一個特殊夾具可以同時放置超音波探頭及壓力計(圖一),用鬆緊帶固定於體表,因為量測系統固定在受測者身上,可以避免操作者手握的相對位移,壓力訊號可以比較穩定重複性較高。然後將超音波 M-模式掃描線定在血管直徑影像上,記錄血管管徑變化。

我們將壓力計訊號及管壁脈動變化儲存於同一影像內,使用血壓計測得的脈壓數值校正觸診壓力脈波形大小。我們利用 C++醫學影像處理軟體進行組織辨識及性質分析,最後以 MATLAB 軟體計算血管之管徑、管壁脈動、應變、楊氏係數及能量消散率等。為了確定量測系統的準確性,我們先建立一系列的假體進行系統校正。

實驗研究對象為 10 位年輕人(5 男 5 女),平均年齡約為 22 歲,無抽煙習慣,無糖尿病及其它重大之心臟血管疾病,量測前 24 小時內無服用其它藥品。



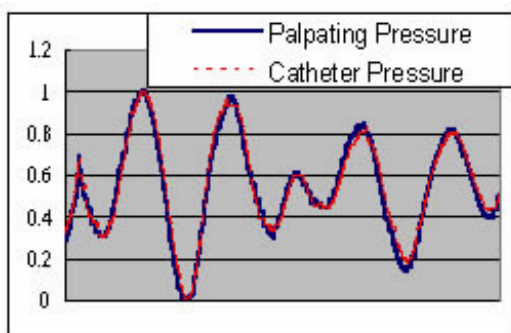
圖一、超音波探頭及壓力計夾具,用鬆緊帶固定於體表

所有受測者在實驗之前皆被告知實驗的項目內容，並授權同意實驗的進行。在實驗室溫度保持在  $22\pm 1^{\circ}\text{C}$  及無外界干擾的情境下，我們使受測者靜靜的平躺 5~10 分鐘，待循環達到穩定狀態再進行各部位；頸動脈(CCA)、肱動脈(BA)、橈動脈(RA)及足背動脈(DPA)之量測。並量取各部位之收縮壓、舒張壓、平均血壓及心跳值。

#### 四、結果與討論

圖二顯示觸診壓力計的可信度。我們比較皮托管量得之管中壓力（虛線）與觸診壓力計量測之管壁壓力（實線），正規化後兩者曲線在生理頻率的範圍有很好的相似度，因此我們可將壓力計量得之管壁壓力波型代表管中壓力波型，以達非侵入式量測之目的。

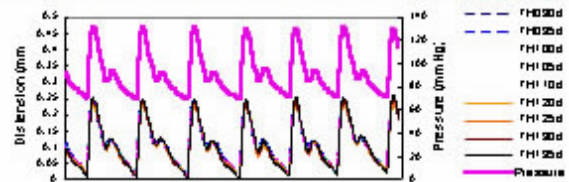
圖三顯示取自肱動脈(BA)代表性的超音波影像。由於超音波 B-mode 影像可以動態顯示血管位置，血管直徑(D)及位置可以很容易觀察(平均血管內徑約為 3.14 mm；深度 5 mm)。



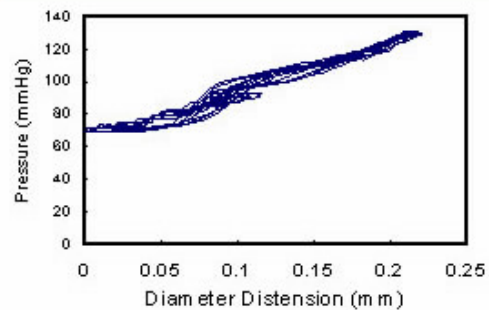
圖二、正規化觸診壓力與導管壓力之比較



圖三、肱動脈代表性的超音波影像。



圖四、比較肱動脈(圖三)管徑脈動及同步血壓之脈動

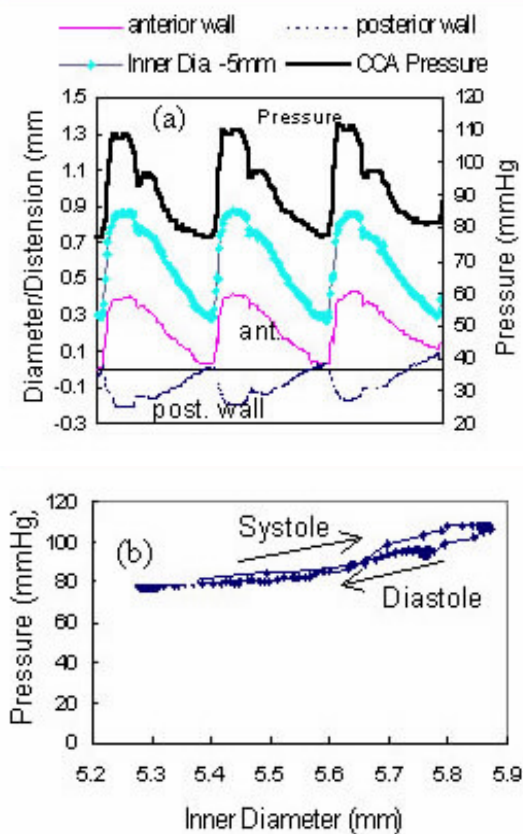


圖五、肱動脈應力-管徑應變同步變化曲線

由影像資料擷取到的動脈管徑脈動顯示於圖四，由於超音波在動脈管壁的回音強度受到管壁材質聲阻抗的影響，進行管壁邊緣偵測時不同的灰階準位(Threshold)會得到不同的結果，進而影響內徑大小的計算，灰階準位設定愈高內徑愈大。但是由於動脈管壁在受壓力作用時，管壁材質聲阻抗相對變化不大，所以管壁脈動時回音的強度大致不變。若將血壓的資料與管徑脈動結合，可以畫出動態應力與管徑變形曲線(圖五)。在收縮壓期，血壓上升的波型與管徑的脈動波型非常的相似，而在舒張期管徑放鬆的脈動就顯現稍微落後血壓，因此可以看到應力與管徑應變曲線的遲滯現象。由於量測的是年輕的族群，此種管徑應變遲滯現象並不明顯。若是計算收縮-舒張的平均彈性模數( $E_p$ )則為  $1.22 \times 10^6 \text{ dyne/cm}^2$ ，能量耗損的百分比(EDR)則約為 4.2%。

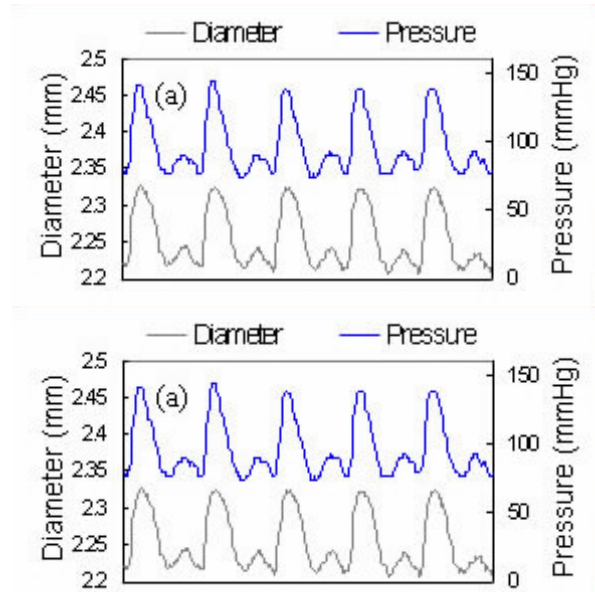
由於頸動脈的硬化與高血壓、中風等疾病有關係，所以我們很重視現有技術在頸動脈的應用效果。圖六顯示頸動脈的量測結果，由六(a)可以看到頸動脈近端管壁與遠端管壁隨著血壓的變化而移動，由於鄰近的組織硬度不同使得伸張的量有些差異，但移動量的波型兩者相似。血管中心

位置因受到呼吸以及移動而稍微偏移，不過在管徑的計算上(近端管壁-遠端管壁的距離)可以消除這種問題。頸動脈血壓的脈動波型以畫在一起做比較，為了方便將波型尺度調成與管徑一致，可以見到頸動脈血壓與血管管徑脈動波型非常近似。繪成應力與管徑的負載曲線圖(六(b))，可以看到斜率近乎常數，在此例子的血管彈性模數約為  $0.43 \times 10^6$  dyne/cm<sup>2</sup>，EDR 約為 6.52%。由血壓-管徑變化圖可以看出在 85-90 mmHg 的血壓值(約在平均脈壓值；MAP)，負載曲線斜率有些改變，在中醫的脈診有些判定是觀察此現象的強弱。目前頸動脈的結果與文獻上的資料[20]相當吻合。



圖六、頸動脈的量測結果

- (a) 頸動脈近端管壁與遠端管壁脈動、血管內徑與血壓的波型 (b) 頸動脈血壓與管徑的負載曲線



圖七、腳背動脈(DPA)的量測結果

- (a) 血壓波型與管徑的脈動  
(b) 動脈血壓與管徑的負載曲線圖

圖七顯示足背動脈的量測結果。綜合各部位的實驗結果，我們看到週邊動脈各部位的血壓波型因位置及下游負載不同而不同，應力與管徑的負載曲線成順時針環繞，此結果與侵入式的導管量測一致。在同步顯示血壓與管徑變化時可以看出，年輕人的血壓與血管管徑的變化相當一致，能量耗損的百分比很小。

表一將 22 歲左右的年輕人各週邊血管量測結果做一比較。我們對其中幾位受測者分別間隔數週或數月的實驗，發現重複性相當好，EDR 之值因為受到血管週邊組織的影響所以最好重複幾次以平均值來代表。現有的資料除了頸動脈外，文獻中除了肱動脈(BA)管徑外沒有其他的數據可以比較參考，而西方的人種 CCA 與 BA 管徑比國人稍高。在量測頸動脈機械特性時，血管收縮與舒張壓是由手臂(BA、RA)血壓值依照與心臟距離推算的，並沒有直接套在頸部量測，因為如此會引起腦部缺血或中風的危險，由數據來看推算的頸動脈數值與一般文獻的參考值非常接近。

週邊動脈	收縮壓 P <sub>s</sub>	舒張壓 P <sub>d</sub>	血管管徑 D	最大應變量 (D <sub>s</sub> -D <sub>d</sub> )/D <sub>d</sub>	彈性模數(Ep)	能量耗損率 EDR
CCA	112.2 (6.5)	72.6 (3.1)	6.74 (0.87)	12.17 (1.23)	0.439 (0.083)	7.18 (1.84)
BA	118.0 (10.7)	69.8 (5.3)	3.91 (0.59)	4.60 (1.12)	1.390 (0.240)	6.34 (1.45)
RA	121.0 (11.7)	75.4 (7.9)	2.21 (0.39)	4.25 (1.30)	1.447 (0.357)	6.15 (2.37)
DPA	132.3 (10.3)	70.5 (6.3)	2.12 (0.37)	8.91 (0.88)	0.903 (0.109)	5.60 (1.29)

P<sub>s</sub>=systolic pressure (mmHg); P<sub>d</sub>=diastolic pressure; D<sub>s</sub>=peak systolic diameter (mm); D<sub>d</sub>=end-diastolic diameter; Ep=pressure-strain elastic modulus (Mdyne/cm<sup>2</sup>); EDR=energy dissipation ratio(%)

表一、 年輕人週邊血管機械性質

由實測的經驗顯示，若受測者皮下脂肪較厚，使得動脈血管的深度增加，壓力計的脈動訊號減弱，同時也使得超音波的訊號衰減，不易找到血管的位置。受測者在量測時身體的移動或是因為緊張所造成的心跳增快及血壓增高，也會對實驗結果造成影響，所以要事先與受測者充分溝通，使其放鬆心情。另外，由於每個人生理構造不一，因此雖然量測時都是以固定的位置為主，但某些特殊情況仍會使得量測位置不一，例如有些血管在骨頭附近會轉彎，因此必須往上游或下游尋找血管。

由於動脈為一強韌之彈性血管，其管壁可分為三層，最內層為內膜(intima)，由一單層之鱗狀表皮(內皮, endothelium)所組成，附在含彈性纖維和膠原纖維的彈性結締組織膜上。中層為中膜(media)，由環繞在血管周圍的平滑肌纖維及彈性結締組織所組成。最外層為外膜(adventitia)是由不規則排列之彈性纖維及膠原纖維結締組織所構成。隨著年齡增加，血管壁組織的成分作用也會改變[21]。一般而言，年紀愈大時血管中的膠原纖維增多而彈性纖維減少，使得血管的彈性降低，材質變硬，當一些慢性疾病發生時，更會逐漸地加速這些過程，使血管的情形惡化，造成管壁硬化、血壓增高及末稍循環不良等問題。預期隨著年齡的增加，下肢血管(DPA) 機械性質的變化較上肢血管(BA, RA)大，脈搏壓增大、管徑及

管壁脈動變小，使得應變減小，管壁變硬[22]。EDR代表每一心跳周期血管管壁損耗能量之百分比，一旦管壁累積太多能量便會造成材質的改變，就像是一條橡皮筋上累積太多的能量就容易變硬、彈不動，甚至斷碎。因此EDR愈大時表示血管管壁會累積愈多的能量。

## 五、結論

非侵入式之臨床診斷一直是醫學界不斷努力研究的方向，本研究提出一個新的臨床非侵入式周邊血管機械性質之量測及影像分析方法，結合臨床超音波儀及觸診式壓力計，可以同步量取週邊動脈之管壁脈動及壓力值，求得週邊血管的機械性質。因利用活動夾具，可不需以手扶持超音波探頭進行量測，避免受量測者呼吸作用或不經意的移動產生誤差及影響量測品質，使量測穩定性重複性提高。透過影像處理，超音波對血管組織的脈動量，解析度可達10μm以下。藉由新的血管特性參數EDR，可以提供管壁在每一個心跳周期時所吸收的能量，由這些耗損能量與心臟作功的比值可以定義出血管的材質性質，提供醫師對臨床診斷及復健時之一新的參考指標。本實驗提出之量測法十分方便，可發展成商用之血管機械性質分析系統應用於臨床之診斷上，提供醫師對於特定部位動脈診斷之參考。當技術發展成熟時，可建立一醫療影像資料庫，提供診察及判斷上之依據。

## 六、參考文獻

- [1] Hickler RB. Aortic and large artery stiffness: current methodology and clinical correlations. Clin Cardiol 1990; 13:317-322.
- [2] Alva F, Samaniego V, Gonzalez V, Moguel R, Meaney E. Structural and dynamic changes in the elastic arteries due to arterial hypertension and hypercholesterolemia. Clin Cardiol 1993; 16:614-618.
- [3] Nerem RM. Vascular fluid mechanics, the arterial wall, and atherosclerosis. J

- Biomech Eng 1992; 114:274-282.
- [4] Asmar R, Benetos A, Topouchian J, et al. Assessment of arterial distensibility by automatic pulse wave velocity measurement. Validation and clinical application studies. *Hypertension* 1995; 26:485-490.
- [5] Lehmann ED, Hopkins KD, Gosling RG. Aortic compliance measurements using Doppler ultrasound: in vivo biochemical correlates. *Ultrasound Med Biol* 1993a; 19:683-710.
- [6] Lehmann ED, Riley WA, Clarkson P, Gosling RG. Non-invasive assessment of cardiovascular disease in diabetes mellitus. *Lancet* 1997; 350(suppl 1):SI14-19.
- [7] Bergel DH. The dynamic elastic properties of the arterial wall. *J Physiol* 1961; 156:458-469.
- [8] Peterson LH, Jenson RE, Parnell J. Mechanical properties of arteries in vivo. *Circ Res* 1960; 8:622-639.
- [9] McDonald DA. Regional pulse-wave velocity in the arterial tree. *J Appl Physiol* 1968; 24:73-78.
- [10] Finkelstein SM, Collins VR, Cohn JN. Arterial vascular compliance response to vasodilators by Fourier and pulse contour analysis. *Hypertension* 1988; 12:380-387.
- [11] Ramsey MW, Stewart WR, Jones CJ. Real-time measurement of pulse wave velocity from arterial pressure waveforms. *Med Biol Eng Comput* 1995; 33:636-642.
- [12] Gillessen T, Gillessen F, Sieberth H, Hanrath P, Heintz B. Age-related changes in the elastic properties of the aortic tree in normotensive patients: investigation by intravascular ultrasound. *Eur J Med Res* 1995; 1:144-148.
- [13] Arndt JO, Klauske J, Mersch F. The diameter of the intact carotid artery in man and its change with pulse pressure. *Pflugers Arch* 1968; 301:230-240.
- [14] Hokanson DE, Mozersky DJ, Sumner DS, Strandness DE Jr. A phase-locked echo tracking system for recording arterial diameter changes *in vivo*. *J Appl Physiol* 1972; 32:728-733.
- [15] Stadler RW, Taylor JA, Lees RS. Comparison of B-mode, M-mode and echo-tracking methods for measurement of the arterial distension waveform. *Ultrasound Med Biol* 1997; 23:879-887.
- [16] Tanaka TT, Fung YC. Elastic and inelastic properties of the canine aorta and their variation along the aortic tree. *J Biomech* 1974; 7:357-370.
- [17] Dobrin P. Vascular mechanics, in Handbook of physiology. Part I, Peripheral circulation and organ blood flow. Baltimore, MD: Williams & Wilkins 1983;65-102.
- [18] Milnor WR, Hemodynamics. 2<sup>nd</sup> ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1989.
- [19] Tardy Y, Meister JJ, Perret F, Brunner HR, Arditi M. Non-invasive estimate of the mechanical properties of peripheral arteries from ultrasonic and photoplethysmographic measurements. *Clin Phys Physiol Meas* 1991; 12:39-54.
- [20] Hansen F, Mangell P, Sonesson B, Lanne T. Diameter and compliance in the human common carotid artery – variations with age and sex. *Ultrasound Med Biol* 1995; 21:1-9.
- [21] Fung YC, Biomechanics: Mechanical properties of living tissues, 2<sup>nd</sup> ed., Springer-Verlag, 1990.
- [22] Kelly R, Hayward C, Avolio A, O'Rourke M. Noninvasive determination of age-related changes in the human arterial pulse. *Circulation* 1989; 80:1652-1659.