

- pressure, fluid volume, and dialysis dose in end-stage kidney disease patients: proof of concept and first clinical assessment. *Kidney Dis (Basel)*, 2019, 5(1): 28-33.
- [26] Mathis MR, Kheterpal S, Najarian K. Artificial intelligence for anesthesia: what the practicing clinician needs to know; more than black magic for the art of the dark. *Anesthesiology*, 2018, 129(4): 619-622.
- [27] Bundgaard-Nielsen M, Secher NH, Kehlet H. 'Liberal' vs. 'restrictive' perioperative fluid therapy--a critical assessment of the evidence. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2009, 53(7): 843-851.
- [28] Thacker JK, Mountford WK, Ernst FR, et al. Perioperative fluid utilization variability and association with outcomes: considerations for enhanced recovery efforts in sample us surgical populations. *Ann Surg*, 2016, 263(3): 502-510.
- [29] Quinn TD, Brovman EY, Urman RD. Analysis of variability in intraoperative fluid administration for colorectal surgery: an argument for goal-directed fluid therapy. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 2017, 27(3): 892-897.
- [30] Agus MS, Steil GM, Wypij D, et al. Tight glycemic control versus standard care after pediatric cardiac surgery. *N Engl J Med*, 2012, 367(13): 1208-1219.
- [31] Yamasaki K, Inagaki Y, Mochida S, et al. Effect of intraoperative acetated Ringer's solution with 1% glucose on glucose and protein metabolism. *J Anesth*, 2010, 24(3): 426-431.
- [32] Daveri E, Cremonini E, Mastaloudis A, et al. Cyanidin and delphinidin modulate inflammation and altered redox signaling improving insulin resistance in high fat-fed mice. *Redox Biol*, 2018, 18: 16-24.
- [33] Yates DR, Davies SJ, Milner HE, et al. Crystalloid or colloid for goal-directed fluid therapy in colorectal surgery. *Br J Anaesth*, 2014, 112(2): 281-289.
- [34] Lugli AK, Schricker T, Wykes L, et al. Glucose and protein kinetics in patients undergoing colorectal surgery: perioperative amino acid versus hypocaloric dextrose infusion. *Metabolism*, 2010, 59(11): 1649-1655.
- [35] de Bock M, McAuley SA, Abraham MB, et al. Effect of 6 months hybrid closed-loop insulin delivery in young people with type 1 diabetes: a randomised controlled trial protocol. *BMJ Open*, 2018, 8(8): e020275.
- [36] Bally L, Thabit H, Hartnell S, et al. Closed-loop insulin delivery for glycemic control in noncritical care. *N Engl J Med*, 2018, 379(6): 547-556.

(收稿日期:2019-03-02)

· 综述 ·

光电容积脉搏波在监测心血管系统功能中的应用进展

赵秀秀 徐磊

光电容积描记术 (photoplethysmography, PPG) 通过光电技术记录由心脏舒缩活动引起皮肤下微血管组织中血容量的变化,它是一种非侵入性光学生物监测技术,具有使用简单、无创、便携、准确、实时、可重复等特点。随着光电技术的不断发展,PPG 在医学领域的应用也愈加广泛。PPG 波形不仅可以收集 HR、BP、呼吸、脉搏血氧饱和度等相关生理病理参数,而且可用于评估心输出量、血容量、动脉有无硬化或狭窄、高血压、糖尿病微血管病变和心血管危险因素等,PPG 已被用于研究心血管功能,在远程医疗、疾病监测等方面具有广泛的应用前景。本文对 PPG 在监测心血管系统功能的应用新进展作一综述。

PPG 与心血管系统概述

心脏收缩射血后,外周微血管中血容量增多,对光的吸收量增大,光电接收器检测到的光强度变小,心脏舒张时反

之。心脏舒缩引起大动脉中血容量变化的同时在升主动脉处产生振动波,该波沿着动脉壁向全身动脉传播引起有节律的动脉搏动称为脉搏。波动的脉搏通过光电容积描记技术记录下来,所得的曲线称为光电容积脉搏波。由此可知,PPG 脉搏波中包含有心脏搏动功能、血流动力学、血管状况等心血管相关生理病理信息^[1-2]。Trumpp 等^[3]的一项前瞻性研究提出了基于摄像头的光电容积脉搏波描记术 (camera-based photoplethysmography, cbPPG) 的方法,此方法可以全自动地选择适当区域,而不依赖于特定的空间或时间特征,能获得大多数未失真的光电容积描记图,因此 cbPPG 可进行远程生命体征监测,如应用于术中环境时对皮肤微循环的血流量评估,可能有助于麻醉科医师更好地应对心血管事件并调整相应的药物。随着生活水平的提高和生活方式的改变,心血管疾病发病率呈上升趋势,因此,准确无创的监测技术受到广泛关注。由于 PPG 自身的特点,其在心血管功能监测、远程医疗及家庭健康监测方面具有很大潜力。

PPG 与 BP 监测

BP 是人体重要生命体征之一,异常 BP 的早期发现和

DOI: 10.12089/jca.2020.01.022

作者单位: 210006 南京医科大学附属南京医院 南京市第一医院麻醉科

通信作者: 徐磊, Email: xuleimd@163.com

评估对于预防和治疗心血管疾病具有重要意义,因此医院、社区、家庭都离不开 BP 的监测和管理。有创动脉血压测量虽然准确性较高,其侵入性操作使患者感到不适,且应用范围多限于手术室、重症监护室等的连续血压监测。血压测量是 PPG 应用的基本领域之一,其测量设备简单、价格合理、无创、便携,因此在医院临床应用及家庭血压监测中应用较广。基于 PPG 在血压测量方面的准确性受到测量部位、压力干扰、运动伪影、人体皮肤结构的变化等影响, Mukherjee 等^[4]的研究工程中设计了一种新型反射式 PPG 检测装置,该传感器消除了人体皮肤结构变化的问题对测量的影响,可在所有人群中测量血压,具有准确、方便、成本低、适用广等优势。而且该项研究旨在开发一种用于远程医疗监测的无创连续血压测量系统,可以提供实时可靠的数据,便于高效地实施远程医疗。新近的另一项试验^[5]依据不同的算法也成功地用于估计来自 ECG 和/或 PPG 的无创血压 (BP),并且可以同时计算 SBP、DBP 和 MAP。

急性低血压和高血压对心脑肾等重要脏器的血液灌注有不良影响,可能导致卒中、出血、缺血、梗塞等并发症,因此,临床上对血压的管理和控制给予高度重视。Nafisi 等^[6]的研究收集了 45 例患者手指 PPG 中如脉搏波振幅、重搏波切迹、曲线下面积、波形时长等信号的特征来预测透析患者急性低血压的风险,结果表明,该方法识别透析相关的低血压优于其他方法,平均准确度为 94.5%。一项研究^[7]提出一种基于人工神经网络的血压估计方法,该方法以 PPG 形态特征与光谱分量结合为参数,结果显示仅使用 PPG 信号即可获得更准确的血压计算性能;SBP 绝对误差为 (4.02 ± 2.79) mmHg, DBP 绝对误差为 (2.27 ± 1.82) mmHg。Martínez 等^[2]研究表明,在高血压、正常血压和高血压前期人群中,ABP 和 PPG 信号收缩波的峰值存在很大的形态相似性且均有 $r > 0.9$,因而 PPG 信号的使用对于监测 BP 是有效的且在 BP 评估中具有潜在用途。可见,从 PPG 提取的多种特征参数可以用来反映血压水平。随着可穿戴 PPG 传感器的发展,基于 PPG 信号的 BP 监测设备的应用会更加广泛。

PPG 与 HR 监测

HR 是反映心脏跳动频率的一项基本指标。高血压、冠心病、心力衰竭、麻醉状态下、重症监护室等患者的 HR 是临床医师重点监测与管理的生命体征之一,准确、实时的 HR 监测可以为临床评估病情、采取诊疗决策提供依据。PPG 技术在生命体征检测方面具有简单、成本低等优势,其脉动分量与心脏跳动同步,因此可以用来监测 HR。然而准确的 HR 数值受测量部位、运动、噪音等^[8-9]因素干扰。Song 等^[8]提出了一种由单陷波滤波器和集合经验模式分解组成的去除运动伪影算法的新方法 (single-notch filter and ensemble empirical mode decomposition, NFEEMD),用于在运动期间从 PPG 估计 HR。所提出的算法通过设计多个决策来确定用于不同 PPG 信号的不同处理方法,结果表明 NFEEMD 算法可以在身体活动期间全面地获得比其他算法更高的准确度

和稳定性。这种动态估计 HR 的算法在可穿戴设备中具有许多潜在用途,人们可以使用可穿戴设备在家中监测实时 HR,或者在疾病诊断方面可以进行长期 HR 跟踪监测。Trumpp 等^[3]提出 cbPPG 的全自动感兴趣区域选择方法可以在 95.6% 的病例中正确估计 HR。此外,计算机算法如数字滤波法、零交叉检测法的应用可以提高 HR 监测的可靠性^[10]。Maeda 等^[11]发现与红外光相比,使用绿光可以减少由运动伪影和噪音引起的局部血容量变化进而降低对 PPG 的影响,且获得的脉率与来自 ECG 的 R-R 间隔显示出较高的相关性。因此,随着医疗工程技术不断发展,用 PPG 技术监测 HR 的高准确性、低成本化使其应用领域更加多样化。

PPG 与心律监测

心房颤动 (atrial fibrillation, AF) 是常见的心律失常,由于房颤通常无症状、可增加卒中和 (或) 血栓栓塞等并发症的风险,因此尽早筛查对早期预防卒中具有重要临床价值。一项临床研究^[12]通过安装光电容积描记器的智能手机记录面部皮肤颜色的细微变化来识别 AF 导致的不规则脉冲,同时使用 12 导联心电图作为参考标准,其灵敏度为 95%,特异性为 96%。该试验结果表明,面部和指尖光电容积脉搏波监测之间具有很好的一致性 (93.5%)。Fallet 等^[13]从 17 位患者的 PPG 中提取波和间隔特征来区分窦性心律 (sinus rhythm, SR)、房颤、室性心律失常 (ventricular arrhythmia, VA),其中,区分 SR 和 AF 性能最佳的 PPG 波特征如适应组织指数、相位差的斜率的变化等,其 AUC 值分别 0.92 和 0.93;区分 AF 和 VA 的最佳 PPG 波特征为光谱纯度指数。这个研究是首次提出以 PPG 信号来将房颤与室性心律失常鉴别的无创方法,其灵敏度达到 0.968。

近年来,智能手表的应用不断增长且越来越广泛,其在临床背景中也可能发挥其潜在作用。Tison 等^[14]应用智能手表被动识别 AF,并提供了一个探索性分析证明了深度神经网络检测持续性 AF 优于标准技术,但对与标准心电图相比敏感性和特异性可能有所损失,这就需要进一步的研究确定基于智能手表评估心律的最佳作用。PPG 技术具有便携、低成本、非侵入式等优点,对早期 AF 的大规模筛查可能具有重要意义。与十二导联心电图相比,使用流程简便省时、节省耗材,在心胸外科、对电极片过敏、前胸部皮肤大面积创伤的患者也可以安全使用,但检测不同类型心律失常患者的研究有限,其应用有待更多的临床试验支持。

PPG 与心输出量监测

心输出量 (cardiac output, CO) 是衡量心脏功能的重要生理参数之一,正常的 CO 有益于维持组织灌注和氧气输送,CO 过低或过高对机体都是不利的,因此,临床上监测 CO 可以及时反映心血管系统功能状态并指导临床用药及治疗。常用的测定方法包括有创法和无创法两种,前者如:Fick 法、温度单次稀释法、指示剂稀释法、脉搏指示连续法等;后者包括:生物阻抗法、多普勒超声法等。这些方法不仅需要专业

的设备,还价格昂贵、多局限于床边使用。Wang 等^[15]通过 15 例受试者从 PPG 信号中提取波形特征参数,提出了新的 CO 连续监测指标:拐点和谐波面积比(the inflection and harmonic area ratio, IHAR),IHAR 与通过生物阻抗法测量的 CO 之间具有强烈的相关性($r=0.82$)。该方法无创、可穿戴、价格便宜,在 CO 监测方面具有潜在价值。由于抢救危重患者实施心肺复苏时要求尽可能减少中断按压的时间,这使得判断自主循环的恢复变得困难,临床上常用的方法包括分析心电图节律、手动检查触诊脉搏等,这些方法受设备、场所、准确性、实时性等影响而应用受限。Wijshoff 等^[16]开发了一种基于 PPG 的算法,通过减去谐波系列建模的压缩分量获得无压缩 PPG 信号,使用无压缩 PPG 信号和 PPG 信号的基线检测心源性输出,当心源性输出恢复时,PPG 信号的基线下降(可能由血液重新分布到外周引起的)或可检测到 PPG 信号的基线中的脉冲率基于 PPG 的 CO 监测方法具有设备轻巧、使用简单、准确性高等优点,在床旁、户外急救转运车中均可应用,非医学专业背景人群也可快速判别自主循环情况,易学易用,适用人群和范围广,具有很大的实用价值。

PPG 与容量监测

个体化的液体治疗方案是加速康复外科中重要组成部分之一^[17],围术期实施目标导向液体治疗对患者康复及预后具有重要意义,因此,临床中需要无创、连续、实时的容量监测指标来指导液体输注量的个体化、最优化。随着容积脉搏波的发展,由 PPG 相继衍生出了与容量监测相关的指标:如灌注指数(perfusion index, PI)、脉搏变异指数(plethysmographic variability index, PVI)等。PI 为通过脉搏血氧仪测量的红外光的脉动成分和非脉动成分的比率,血管舒张时 PI 增加,血管收缩则减少,可连续反映在血压或 HR 变化时引起血管阻力及外周灌注的变化,因此,该指标在血液动力学评估方面具有重要价值。一项临床研究^[18]使用 PI 来评估脓毒性休克中的血管反应性,结果表明灌注指数峰值与血管加压剂剂量呈正相关,PI 测量的低灌注可以预测脓毒症的死亡率。PVI 由 PI 计算得到, $PVI = [(PI_{max} - PI_{min}) / PI_{max}] \times 100\%$,反映一段时间内 PI 的变化。Forget 等^[19]收集了来自 82 例接受腹部手术患者的相关数据,研究结果显示:与对照组相比,在目标导向的 PVI 组中,术中输注晶体液和总液量、术中和术后 48 h 乳酸水平均显著降低,表明基于 PVI 的目标导向液体疗法在通过评估乳酸水平改善血液循环和指导术中液体管理方面具有优势。Julien 等^[20]研究证实 PVI 同样适用于儿童患者,可准确预测儿童患者非心脏手术的液体反应性。由此可见,通过监测外周血液灌注的相关指标可以预测患者的容量状态及血管反应性,对围术期患者实施个体化的液体治疗具有参考意义。

PPG 与血管疾病

高血压、高脂血症、糖尿病、吸烟、酗酒、遗传因素、超重和肥胖等是心血管疾病的危险因素,动脉硬化随着年龄

增长而出现,可能在心血管疾病(cardiovascular disease, CVD)的发展中起作用,是现代 CVD 重点研究和治疗的一个方向;因此监测血管状态对于早期识别和预防心血管事件具有重要意义。Peltokangas 等^[21]提出了一种基于 PPG 信号的手趾(finger-toe, FT)斑点分析方法检测脉管系统动脉有无硬化,将 FT 图中提取的特征与其他心血管疾病风险相关的指标进行比较,结果显示:AUC 为 $(91.6 \pm 5.6)\%$,灵敏度及准确度高,特异性强,表明 FT 图分析是排除动脉粥样硬化的有用工具,可能在检测及诊断方面具有重要价值。Hsu 等^[22]从 94 例中老年受试者的左手食指获得 PPG 信号,计算其波峰时间(crest time, CT)和波峰时间比(crest time ratio, CTR),应用 PPG 波形参数检测糖尿病引起的动脉僵硬变化,结果显示在健康组和糖尿病组之间的 CTR 中有显著差异,预示着 CTR 与血流动力学参数显著相关。同时该试验表明 CTR 可以通过反映动脉硬度的变化来区分糖尿病患者和健康个体。Sharkey 等^[23]使用多位点光电容积脉搏波描记图脉冲测量和分析技术对评估儿童心脏移植者动脉僵硬度的变化提供了依据。相关研究^[24]收集来自不同参与者手指的透射式 PPG,从检测到的脉冲波中提取最大正振幅(maximum positive amplitudes, MPA)和负振幅(maximum negative amplitudes, MNA)作为特征来区分正常血管患者和脑动脉狭窄患者,研究结果表明,MPA 识别率为 92.2%,MNA 为 90.6%,联合 MPA 和 MNA 为 90.6%,该技术在检测早期无症状的脑动脉狭窄及预防缺血性卒中方面有重要参考价值。此外,Mahri 等^[25]试验使用二阶导数光电容积脉搏波描记图(second derivative of photoplethysmography, SDPPG)间隔作为提取的特征来对心肌梗塞(myocardial infarction, MI)受试者进行分类,其中“a-c”间隔和校正的“a-cC”间隔预测模型的灵敏度分别为 90.6%和 81.2%,特异性分别为 87.5%和 84.4%;可见 PPG 作为一种简单的非侵入性设备可能成为传统使用的心电图或心脏生物标志物筛查 MI 者的替代方法。随后该研究小组又进行了进一步的研究^[26],发现 MI 患者的平均振幅衍生 SDPPG 特征高于对照组,而 MI 患者的平均间隔衍生 SDPPG 特征低于对照组。结果表明,SDPPG 特征的组合中,“ad/aa”的相对波峰时间可用于对 MI 患者进行分类,准确率为 90.6%,灵敏度为 93.9%,特异性为 87.5%。另一项研究^[27]统计了 PPG 相对波峰时间,结果显示健康受试者的相对平均波峰时间低于 0.2,且分布非常紧密;而急性 MI 和抗磷脂综合征患者相对峰值时间的平均值较高,分布形状不对称;表明了相对平均波峰时间高于 0.2 阈值时对健康受试者是不利的。由此可见,可从 PPG 提取多种不同特征参数反映血管异常的功能状态,对实现血管疾病的快速无创监测具有重要意义。随着光电技术与生物医学工程的不断发展,PPG 在血管疾病的监测与诊断中具有长远的前景,同时也需要更多的试验数据支持其临床应用。

小 结

PPG 是利用光的透射率的变化来测量随着心脏的收缩

-舒张周期引起组织中的小动脉和毛细血管的血容量的细微变化,可以实时反映心血管状态,为临床监测患者心血管功能提供了依据。同时 PPG 测量具有非侵入性、设备便携、操作简单等特点,在 BP、HR、心律、CO、容量监测、血管疾病等方面具有重要价值。但是 PPG 目前受外界因素干扰较多,如:运动伪影、温度、噪音等,虽然有些研究运用不同的算法消除了个别因素的干扰得到了可观的结果,但其在疾病监测与诊断方面还需要大样本的随机对照实验及数据的支持。在当今智能化时代,结合可穿戴设备的应用,光电容积脉搏波在心血管功能方面的应用具有广泛前景。

参 考 文 献

- [1] Moraes JL, Rocha MX, Vasconcelos GG, et al. Advances in photoplethysmography signal analysis for biomedical applications. *Sensors (Basel)*, 2018, 18(6).
- [2] Martínez G, Howard N, Abbott D, et al. Can Photoplethysmography replace arterial blood pressure in the assessment of blood pressure. *J Clin Med*, 2018, 7(10).
- [3] Trumpp A, Lohr J, Wedekind D, et al. Camera-based photoplethysmography in an intraoperative setting. *Biomed Eng Online*, 2018, 17(1): 33.
- [4] Mukherjee R, Ghosh S, Gupta B, et al. A universal noninvasive continuous blood pressure measurement system for remote health-care monitoring. *Telemed J E Health*, 2018, 24(10): 803-810.
- [5] Ertuğrul ÖF, Sezgin N. A noninvasive time-frequency-based approach to estimate cuffless arterial blood pressure. *Turk J Elec Eng & Com Sci*, 2018, 26(5): 2260-2274.
- [6] Nafisi VR, Shahabi M. Intradialytic hypotension related episodes identification based on the most effective features of photoplethysmography signal. *Comput Methods Programs Biomed*, 2018, 157: 1-9.
- [7] Wang L, Zhou W, Xing Y, et al. A novel neural network model for blood pressure estimation using photoplethysmography without electrocardiogram. *J Healthc Eng*, 2018, 2018: 7804243.
- [8] Song J, Li D, Ma X, et al. A Robust dynamic heart-rate detection algorithm framework during intense physical activities using photoplethysmographic signals. *Sensors (Basel)*, 2017, 17(11).
- [9] Chung H, Lee H, Lee J. Finite state machine framework for instantaneous heart rate validation using wearable photoplethysmography during intensive exercise. *IEEE J Biomed Health Inform*, 2019, 23(4): 1595-1606.
- [10] Allen J. Photoplethysmography and its application in clinical physiological measurement. *Physiol Meas*, 2007, 28(3): R1-39.
- [11] Maeda Y, Sekine M, Tamura T. Relationship between measurement site and motion artifacts in wearable reflected photoplethysmography. *J Med Syst*, 2011, 35(5): 969-976.
- [12] Yan BP, Lai W, Chan C, et al. Contact-free screening of atrial fibrillation by a smartphone using facial pulsatile photoplethysmographic signals. *J Am Heart Assoc*, 2018, 7(8).
- [13] Fallet S, Lemay M, Renevey P, et al. Can one detect atrial fibrillation using a wrist-type photoplethysmographic device. *Med Biol Eng Comput*, 2019, 57(2): 477-487.
- [14] Tison GH, Sanchez JM, Ballinger B, et al. Passive detection of atrial fibrillation using a commercially available smartwatch. *JAMA Cardiol*, 2018, 3(5): 409-416.
- [15] Wang L, Pickwell-Macpherson E, Liang YP, et al. Noninvasive cardiac output estimation using a novel photoplethysmogram index. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*, 2009, 2009: 1746-1749.
- [16] Wijshoff RW, van Asten AM, Peeters WH, et al. Photoplethysmography-based algorithm for detection of cardiogenic output during cardiopulmonary resuscitation. *IEEE Trans Biomed Eng*, 2015, 62(3): 909-921.
- [17] 陈凛,陈亚进,董海龙,等. 加速康复外科中国专家共识及路径管理指南(2018版). *中国实用外科杂志*, 2018, 38(1): 1-20.
- [18] Menezes I, Cunha C, Carraro Júnior H, et al. Perfusion index for assessing microvascular reactivity in septic shock after fluid resuscitation. *Rev Bras Ter Intensiva*, 2018, 30(2): 135-143.
- [19] Forget P, Lois F, de Kock M. Goal-directed fluid management based on the pulse oximeter-derived pleth variability index reduces lactate levels and improves fluid management. *Anesth Analg*, 2010, 111(4): 910-914.
- [20] Julien F, Hilly J, Sallah TB, et al. Plethysmographic variability index (PVI) accuracy in predicting fluid responsiveness in anesthetized children. *Paediatr Anaesth*, 2013, 23(6): 536-546.
- [21] Peltokangas M, Vehkaoja A, Huotari M, et al. Combining finger and toe photoplethysmograms for the detection of atherosclerosis. *Physiol Meas*, 2017, 38(2): 139-154.
- [22] Hsu PC, Wu HT, Sun CK. Assessment of subtle changes in diabetes-associated arteriosclerosis using photoplethysmographic pulse wave from index finger. *J Med Syst*, 2018, 42(3): 43.
- [23] Sharkey EJ, Di Maria C, Klinge A, et al. Innovative multi-site photoplethysmography measurement and analysis demonstrating increased arterial stiffness in paediatric heart transplant recipients. *Physiol Meas*, 2018, 39(7): 074007.
- [24] Kang HG, Lee S, Ryu HU, et al. Identification of cerebral artery stenosis using bilateral photoplethysmography. *J Healthc Eng*, 2018, 2018: 3253519.
- [25] Mahri N, Gan KB, Mohd Ali MA, et al. Analysis of myocardial infarction signals using optical technique. *J Med Eng Technol*, 2016, 40(4): 155-161.
- [26] Mahri N, Gan KB, Meswari R, et al. Utilization of second derivative photoplethysmographic features for myocardial infarction classification. *J Med Eng Technol*, 2017, 41(4): 298-308.
- [27] Angius G, Barcellona D, Cauli E, et al. Myocardial infarction and antiphospholipid syndrome: a first study on finger PPG waveforms effects. *Comput Cardiol*, 2012, 39: 517-520.

(收稿日期:2019-04-13)