

消除心率不齐误差的核心脏功能仪

罗翰臣 汪祖华
(上海电子仪器厂)

徐家麒 朱寿芬
(上海第六人民医院)

左心室喷血分数(LVEF)测定对心血管疾病的临床诊断、疗效观察、愈后判断具有重要意义。已经发表的这一类测量仪器均存在因受检者心率不齐造成的误差,不能适用于心率不齐患者。本文提出一种门控信号自动跟踪心室收缩及舒张末期的设计方案;并研制了这种信号检出技术,成功地消除了此类误差,提高了测量精度,从而扩大了该类仪器的适用范围。

一、引言

左心室功能测定对心血管疾病的诊断、疗效观察和愈后判断具有重要意义,其中尤以反映心肌泵作用的左心室喷血分数(LVEF)每搏量最为有意义。临床研究表明,对急性心肌梗塞病人,左心室喷血分数在心肌梗塞早期即有明显变化,因而它对此类病患具有早期诊断价值。1976年, Wagner^[3] 在他人研究的基础上研制了一种价廉而新颖的仪器——“核听诊器”。他用一个2英寸闪烁探头作总计数测量以代替昂贵的闪烁照相机;并用一微型计算机实现“多重门控式”数据获取。这种方法并不事先规定舒张末期及收缩末期时刻,避免了心率变化的影响;而心率不齐造成的测量误差也由于“平均化效应”而有所改进。但是,多重门控法仍不能彻底解决心率不齐造成的误差。心率不齐将使喷血分数测量值降低。因此,对于心率不齐患者,多重门控法显然不能适应。

本文在分析了心室动力学过程的数据获取的各种误差因素后,提出了一种从心电波自动产生收缩末期及舒张末期门控信号的方法。这种信号取出技术保证在心率不齐时,仍始终与左心室机械收缩、舒张末期相对应,从而彻底解决了心率不齐的误差。

二、平衡法数据获取的误差分析

平衡法测量原理如下:将示踪剂作静脉注射,待十分钟后使示踪剂在心血管系统中完全均匀混合达到平衡。然后应用门电路获取左心室收缩及舒张末期容积数据ESV及EDV。于是,左心室喷血分数:

$$LVEF = (EDV - ESV) / (EDV - BKG) \quad (1)$$

式中, BKG 为本底值。

为了评价仪器设计的优劣,可先分析一下数据获取中的各项误差及其克服方法。

(1) 动态误差 在测量中,射线强度随时间而变化,仪器读数往往不能立即跟随适应,故产生动态误差。动态误差的大小与采样宽度及输入脉冲计数率变化速度有关。在相同的变化速度下,采样信号愈窄,动态误差就愈小。在心室收缩、舒张过程中,在心室容积变化极值处(如舒张末期及收缩末期)变化缓慢,可采用50ms的采样时间;但是在容积变化率最大值处,就应该使采样时间为10ms,才能获得足够的动态精度。

(2) 统计误差 测量中的统计误差,一般以相对标准误差 $\sigma = \pm \frac{1}{\sqrt{N}}$ 来衡量。增加计数N,可使 σ 减小,由于心肌泵的周期性,可方便地使用n个心动周期的叠加来增加计数。当使叠加计数达到大于10000个时,相对标准误差就小于±1%。

(3) 左心室对位的误差 在使用单探头计数装置时,若探头位置不恰当时,准直器视野就可能只有部分覆盖左心室,反映左心室容积的计数就会相应减少,因此产生误差。如图1a位置表明准直器视野中有主动脉经过,平均计数率高,但相对每搏量小。图1b位置表示正确的左心室定位,平均计数较低,而相对每搏量大。图1c位置表明准直器已移出左心室,平均计数低,相对每搏量也小。

为了减小此种误差,要求仪器能对左心室位置提供一个客观判断的标志,以保证正确的左心室定位。

(4) 本底误差 这里,本底是指在探头视野中左心室前后或周围的组织,如肺、心肌等的血液中的放射性贡献。经验数据认为,本底差不多为左心室舒张末期总计数的50%。因此,10%本底测量误差,会给喷血分数值带来10%的误差。

通常将探头移到左心室边缘区以测定本底。故本底误差的主要来源是由于不同的观察者对本底位置的定位不确切性所造成的。这就要求仪器设计能对本底区域的位置提供一个客观的判断标志,以消除因人而异的主观不确定性。

心室的收缩及舒张还会使它遮住的那部分组织贡献随时间而变化,但其影响较小。

(5) 心率不齐造成的误差 由公式(1)可知,平衡法测量喷血分数要求确定左心室机械收缩及舒张末期时刻,从而测出该时刻的血容量。在 Strouss^[2]法中,当心率变化时,收缩及舒张末期相对于原R波的时刻变化如图2所示。由图2中c、d可见,当心率变慢时,固定延迟时间t处的门控脉冲(如虚线波形)所相应的容积ESV'要比收缩末期的容积ESV来得大,这就导致喷血分数EF值下降。

Wagner^[3]的多重门控法可用图3来说明:以R波作同步信号启动100个时间间隔。每个时间间隔中得到的计数存入相应的存贮单元。经过n个心动周期后,相同时刻序号的采样计数均在同一个存贮单元迭加,获得一条n次迭加的平均容积时间曲线。从曲线的峰谷位置可获得舒张及收缩末期的有关参数(如图3所示)。迭加的结果将使峰谷曲线平坦化,导致喷血分数值下降。

此外,准直器的屏蔽不完善,特别在用In作

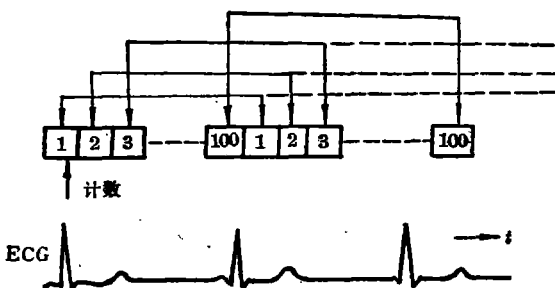


图3 多重门控法方案示意图

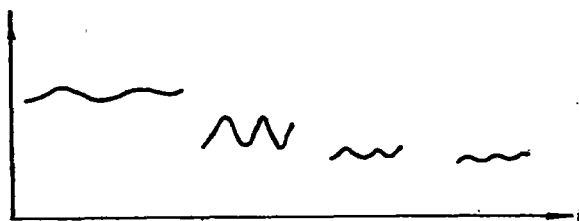


图1 准直器位置与反映左心室容积的计数关系

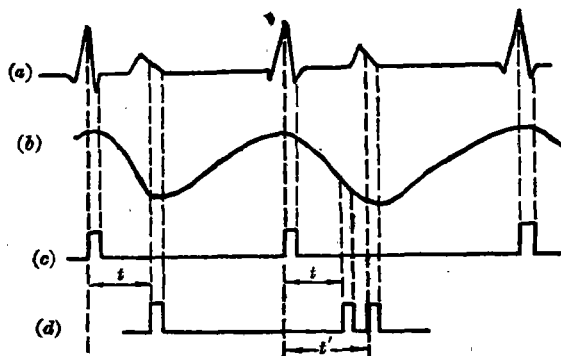


图2 门控脉冲与收缩、舒张半期的时间关系

(a) 心电图 (b) 心室容量变化曲线 (c) 舒张末期门脉冲 (d) 收缩末期门脉冲虚线波形为固定延迟下采样门脉冲

示踪核素时,会带来一定的误差。而电子学系统的不稳定及分辨时间造成的测量误差可以用妥善的电子学设计,使其降到可以忽略的程度。

从上面的误差分析可知,仪器设计的主要问题是:

(1) 克服心率不齐造成的误差。(2) 使仪器对左心室及本底的正确位置给出一个客观的判断标志,以消除因人而异的主观不确切性。

三、本仪器设计方案

从心脏电机械过程理论可知,心电图中的QRS波群相当于心室由静息状态进入兴奋、并通过兴奋收缩偶联再引起心肌收缩。因此R波产生时,心室机械收缩开始,心室容积尚处于最大的阶段。由此可知,不管心率如何变化,把R波作为舒张末期门控信号,就能始终与心室机械舒张末期——左心室最大容积时刻相一致。

左心室收缩末期,由于主动脉瓣和肺动脉瓣迅速关闭,血流冲击造成振动,产生第二心音。因此,第二心音可以认为是左心室收缩末期的时刻标志。Weissler等^[4]曾指出,第一心音与第二心音的间隔 T_{s1s2} 与心率相关,其回归方程:

$$T_{s1s2} = 456 - 1.8HR \quad (\text{ms}) \quad (2)$$

式中,HR为心率。考虑到第一心音实际上与R波峰时刻相对应,因此从R波峰值到左心室收缩末期为:

$$TR - EI = T_{s1s2} = 456 - 1.8HR \quad (3)$$

在心电波形中,T波主要反映左心室壁复极过程。Wolthuis等^[5]曾给出一个表征R波峰值到T波终点的

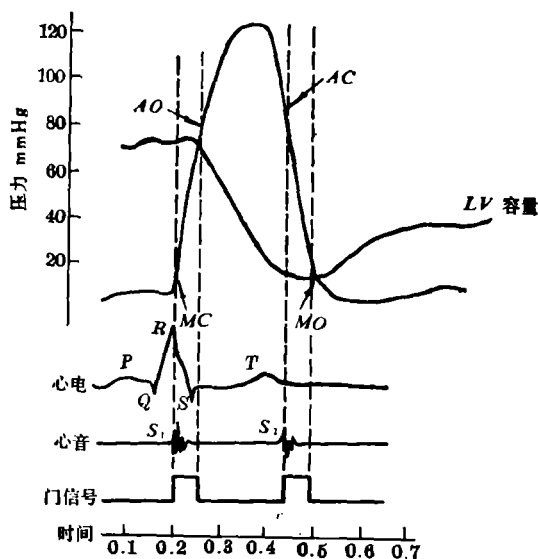


图4 心电、心音、左心室容积压力波形图

间隔 $TR-ET$ 与心率的回归方程:

$$TR-ET=455-1.878HR+0.0025(HR)^2 \quad (4)$$

考虑到(2)式是在心率小于120次/分的一组样本中统计出来的。因此,如略去(4)式中系数很小的平方项,(3)和(4)式是基本一致的。由此可见,不管心率如何变化,把T波终点作为收缩末期门控信号产生时刻,就能始终与心室机械收缩末期——左心室容积最小时刻相一致。上述(2)、(3)、(4)式关于T波终点与左心室收缩末期相对应的论述并不严格,但这作为生理现象上的事实早已为许多学者所公认并应用^[2]。

图4示出了心电、心音及左心室容积变化,左心室压力的时间关系图。

基于上述分析,图5示出了一种能消除心率不齐的“核听诊器”方案。

$\phi 5\text{cm}$ 碘化钠(铊)闪烁探头将入射的 γ 射线转换成电信号。通过放大器及单道分析器,将对应一定能量范围内的 γ 射线脉冲选出,通过组合门电路输出至运算器。

心电信号通过R波检出电路及T波终点检出电路,

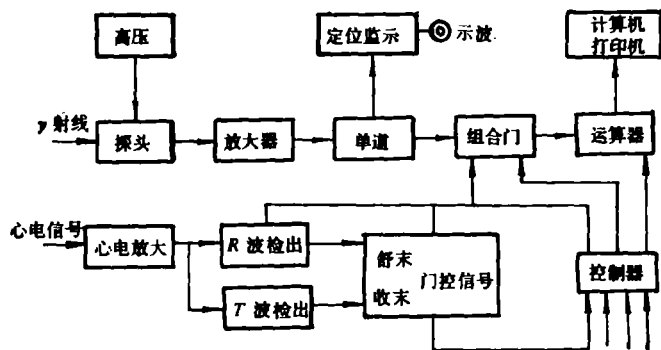


图5 消除心率不齐的“核听诊器”方案

分别输出一个在时间上对应于舒张末期及收缩末期时刻的采样信号。

控制器保证指令按键与心电信号的同步,给出整机内部各寄存器的初值预置,以及完成 n 个心动周期的迭加。

组合门及运算器在不同的指令键按下时,可给出收缩末期容量 ESV , 舒张末期容量 EDV , 每搏量 $DV=EDV-ESV$; 充盈时间 T_i 及排空时间 T_e 等诸值。

于是,可用一简单的袖珍计算器按下列公式算出:

$$\text{喷血分数} \quad EF=DV/(EDV-BKG) \quad (5)$$

$$\text{平均心室容量} \quad \bar{C}=(EDV+ESV)/2-BKG \quad (6)$$

$$\text{相对每搏量} \quad SV=DV/\bar{C} \quad (7)$$

$$\text{平均心率} \quad HR=1/(T_i+T_e) \quad (8)$$

$$\text{喷血率} \quad ER=DV/T_e \bar{C} \quad (9)$$

$$\text{比值} \quad \text{ration}=T_i/T_e \quad (10)$$

左心室的正确的可重复的定位,可以从图1中得到启发。从图1中b可见,当准直器对准左心室时,每搏量 $DV=EDV-ESV$ 具有最大值。这个特征可用来作为心室定位的客观判断标志。因此,本仪器设计成每次在读出舒张或收缩末期容量的同时,给出每搏量值。

左心室位置确定后,将探头沿左脚方向移动,本底区域位置也可从每搏量及收缩末期容量的特征来客观判断。

四、电子学

在目前心脏功能测定中,都采用大剂量短半衰期示踪核素 ^{99m}Tc 或 ^{113m}In 。因此,在核脉冲模拟信号处理中,要具有高的脉冲计数率处理能力。为此在探头设计中,采用电流态工作方式,如图6所示。探头中无前置放大器或阻抗变换器线路,与主机用一根同轴电缆线连结,既作为高压输入,又作为信号输出,简化了线路结构。电流态工作方式可给窄脉冲以减少信号重迭的几率。

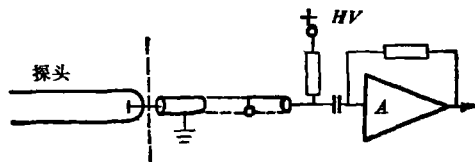


图6 电流态工作方式示意图

主放大器采用改进的 Fairstein 结构,加宽了频带。反馈节内完全直流耦合。这些均可保证在高计数率下窄脉冲的放大能力。深度负反馈保证好的线性和放大倍数稳定性。

主放大器输出通过 Robinson 钳位线路输给单道分析器中的上、下甄别器,大大减小计数率统计变动引起的阈漂移。甄别阈设有二档位置,对应 ^{99m}Tc 及 ^{113m}In 。上下甄别器输出至一个逻辑上无死时间的反符合电路(见图7.a),其波形如图7b所示。

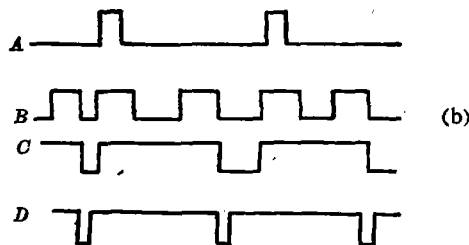
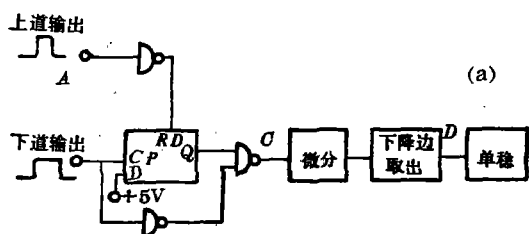


图7 反符合电路示意图及其波形图

心电放大器采用具有共模负反馈的差分放大器作前级,使之具有高的抗共态干扰能力,以抑止50Hz电网干扰。由于人体阻抗不稳定性,为了保证电信号的恒定,输入级采用结型场效应管,使放大器具有高的输入阻抗。整个心电放大器增益约为1000。

心电信号中,除电网干扰外,还混有其它干扰成份。肌电干扰的频谱约分布在30~300周。人体活动引起的基线波动干扰一般在2周以下。为此,在R波检出电路中,采用一个中心频率为18周左右、带宽约5周左右的带通滤波器,以削弱各种干扰成份,并抑止T波,提升R波。滤波后的信号通过绝对值放大器,将信号的正负向部分迭加,归一化为负极性信号。该信号又反馈到输入端的可变增益放大器,以克服受检者R波幅度不同的影响。输出级为一个能自动跟踪基线的比较触发电路,可进一步抑止基线波动干扰;并在相当于R波峰值处产生一个输出信号。其方框图如图8所示。工作波形示于图9。

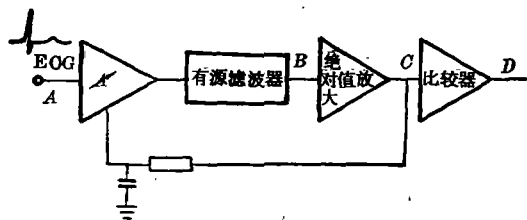


图8 R波检出电路框图

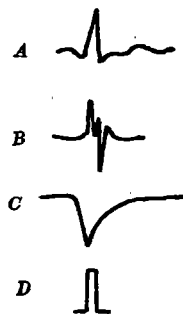


图9 R波检出电路的各点波形

在T波终点检出电路的设计中,还设计了一种新颖的门控方法,成功地克服了T波前幅度大的R波影响。从速度、价格、电源要求三个方面的折衷考虑出发,控制器及运算器选用CMOS中规模集成电路,整个数字部件的逻辑设计是一般的,这里不再赘述。

五、临床试验

本仪器曾作了三台样机,在上海市六、华山、瑞金医院共作了一百多病例。临床应用分二个方面:(一)估价左心室整体功能,如左心室喷血分数测定。(二)配合伽玛照相机作动态显像,以估价室壁运动的局部功能。

(1) 左心室喷血分数的测定 在市六医院用 ^{113m}In -输铁蛋白作示踪剂,检查18例正常人的LVEF值,静息时为 0.55 ± 0.057 ,运动后立即检查为 0.63 ± 0.0566 ,较静息时的LVEF值有明显上升。两者相差非常显著($P<0.001$)。

对冠心病组中已确诊为陈旧性心肌梗塞的18例患者,用 ^{113m}In -输铁蛋白进行检查静息时LVEF值为 0.513 ± 0.0769 ,与正常人的LVEF无显著差别($P<0.05$),但运动后立即检查为 0.453 ± 0.0976 ,较运动前有明显的下降,差别很显著($P<0.01$)。

正常组及冠心病组静息时EF值无显著差别,但运动后正常组EF值明显上升,而冠心病组明显下降。这说明冠心病患者在静息时心功能尚与正常人接近。但在运动后诱发心肌缺血缺氧的情况下,心肌收缩力减弱,EF值下降,这与文献报导相同。

(2) 心脏动态显象 用本仪器与日本岛津pho Gamma 6406型 γ 照相机的联结,对8例正常人、4例冠心病患者作了图象分析。在左前斜位拍摄的图象之一如图10所示。可见,在左前斜位上,右心室在前,左心室在后呈圆形。正常情况舒张末期,左心室增大;收缩末期左心室缩小。因而可以看到左心室局部的收缩功能,为临床估计愈后和指导治疗提供了更好的诊断方法。

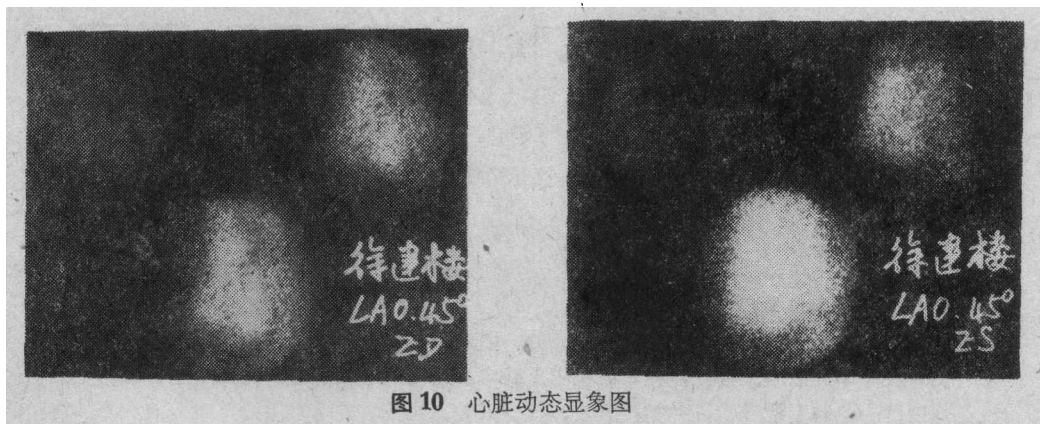


图10 心脏动态显象图

六、结 论

本文描述的仪器较Wagner研制的仪器有下列优点:

(1) 采用了自动跟踪心室收缩及舒张末期的信号检出电路,消除了受检者的生理性心率不齐造成的误差。并对心率不齐患者仍能充分适应。

(2) 直接显示经多次迭加后的每搏量数字值及舒张、收缩末期血容量作定位的客观标志,可减少由于统计涨落误差造成的定位不确定性。

(3) 具有舒张末期及收缩末期时刻的信号输出,可联到 γ 照相机作门控动态显象。

(4) 在数据获取中,不需要微型计算机,降低了仪器的造价。

由于仪器不带有微型计算机,不能直接显示出从(5)式到(11)式的运算结果。但考虑到这些算式非常简单,用一个最廉价的袖珍计算器就能迅速完成,因此很难认为这是一个很大的缺点。

在本仪器的临床应用中,市六人民医院马寄晓主任作了大量的研究工作。华山医院刘永昌主治医师、舒乃华医师,瑞金医院张冀先主治医师,张象贤医师提供了不少有价值的临床应用资料和建议。此外,瑞金医院朱承谋主任等同志采用本仪器配合 γ 照相机作了门控动态显象这一极有价值的工作,并为本文提供了图片。谨此

一并致谢。

参 考 文 献

- [1] R. Folse and E. Braunwald, *Circulation*, 25, 674 (1962).
- [2] H. W. Strouss et al., *Amer. J. Cardiol.*, 28, 575 (1971).
- [3] H. N. Wagner et al., *Amer. J. Cardiol.*, 38, 747 (1976).
- [4] A. M. Weissler et al., *Circulation*, 37, 149 (1968).
- [5] R. A. Wolthuis et al., *IEEE Trans. Biol. Eng.*, 26, 11 (1979).

(1981年10月5日收到)

快 讯

材料上加置负偏压对DC溅射生成的TiN薄膜的组分、结构和电性能的影响

T. M. Poiterin 等人在材料上加置负偏压, 然后用DC溅射在其上生成TiN薄膜, 并测定其有关性能。

他们在一个DC二极管溅射系统中进行溅射生成TiN薄膜。这个系统用涡轮分子泵抽真空可达 2×10^{-7} mmHg。它的放电室是直径为20cm、长20cm的柱体。二个平行电极彼此分开3cm, 一个是直径为10cm的接地阳极, 阳极支撑材料架且能加置偏压; 一个是由工业钛组成的阴极。能使用的阴极有两种类型, 一种是直径为5cm水冷却的阴极, 另一种是直径为4cm不冷却的阴极, 他们选用不冷却的阴极, 所用电流密度为 $1.4 \text{ mA} \cdot \text{cm}^{-2}$, 材料可在系统内进行清洁处理。系统内所用的气体是氩(99.9995%)和氮(99.998%)。总压力为 140×10^{-3} mmHg, N_2 部分压力为 1.4×10^{-3} mmHg。在这些压力下, 当材料上所加偏压从0变化到-200V时, 放电电压从3kV减少到2kV, 因而输入功率从 $4.2 \text{ W} \cdot \text{cm}^{-2}$ 减少到 $2.8 \text{ W} \cdot \text{cm}^{-2}$ 。

在Si(111)方向上切割而获得良好平面性的材料, 材料尺寸为 $1.5 \text{ cm} \times 1.5 \text{ cm}$ 。他们也用玻璃作为TiN薄膜沉积的衬底材料。薄膜沉积在材料上, 用Tencor α 仪测定厚度, 用辉光放电光谱学(GDOS)来确定作为深度函数的钛、氮、氧、氢和碳的浓度。用背散射分析确定薄膜的组分、氮对钛和氧对钛的原子比, 也研究了氧和碳这样些杂质。他们还研究了在材料上加置负偏压对颗粒大小、晶格参数、沉积速度、阻抗和阻抗的温度系数。他们发现, 作为所加负偏压一个函数的氮对钛的比率没有变化, 杂质氧(在他们的实验中为主要杂质)在低偏压时能被探测到, 但当在 $|V_b| > 100 \text{ V}$ 时不能被探测到, 所有这些参数表明, 在大约 $V_b = -100 \text{ V}$ 时有一个迅速的变化。他们测得的薄膜沉积速率表明, TiN薄膜的厚度随 $|V_b|$ 的增加而增加, 当 V_b 处于-80和-100V之间时, 密度达到体密度值($5.4 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$)。在0和-80V之间时, 密度比体密度值要低。在-150到-200V范围之间, 密度近似于 $6 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$, 此超过体密度值10%。

在 $|V_b| > 100 \text{ V}$ 时, TiN薄膜呈现了如下的特性:

1. 密度变得比体密度值更高以及薄膜表面非常平滑, 此归因于颗粒大小的减小和氧的消失。
2. 杂质含量急剧地减少以及降低到可探测限度以下, 然而氮对钛的比率不受偏置电压的影响。因而所产生的薄膜几乎经常是有很好的化学比价的TiN。
3. 薄膜阻抗减小以及达到它的最低值, 阻抗老化, 其稳定性得到改善。

总之, 在TiN薄膜的DC溅射生成期间, 当足够负的偏置电压应用于材料后, 极大地改善了所生成的薄膜的物理性能。实验表明, 在 $V_b \approx -100 \text{ V}$ 时, 薄膜的结构、组分和电性能经历了显著的变化。

(沈关涛译自Thin Solid Film, 97, 69 (1982))

hour incubation with inoculum (*salm. enteritidis*, *E. coli*, *Staphy. aureus*, *B. cereus*) of $10^4 \sim 10^5$ /ml. In radiometric measurement of bacteria some influencing factors (e. g. type of metabolism-scintillation vial, concentration of bacterial inoculum etc) were investigated. The growth index exceeding 3 with liquid scintillation technique could be considered as positive reading of bacterial growth.

A plastic scintillator β telescope

Xiao Jianming Sun Xijun

(*Institute of Modern Physics, Academia Sinica*)

This paper describes a plastic scintillator telescope system which consists of a ΔE and E detector, a fast-slow coincidence circuit and a multi-channel analyzer. The system was designed for measuring the high energy β^+ particles emitted by short-life neutron-deficient isotopes produced in the heavy ion reaction and transported by the He-jet technique. It has been widely used to measure the β spectra for the purpose of calculating $E_{\beta}^{\max}$, $\log ft$ and Q_{β} values in the study of nuclides far from β -stability line.

An ultraviolet photoionization Cerenkov counter

Wang Linzhou

(*Institute of High Energy Physics, Academia Sinica*)

D. I. Meyer

(*University of Michigan, U. S. A.*)

A Cerenkov counter employing the far ultraviolet region of the spectrum to photoionize benzene in a proportional chamber has been built and successfully operated. The counter has been tested up to 16 atmospheres of pressure for use as a π -K separator. The principle, structure and operation of the counter are described.

A nuclear heart function measurement device with arrhythmic error eliminated

Luo Hanchen Wang Zuhua

(*Shanghai electronic instrument factory*)

Xu Jiaqi Zhu Shoufen

(*Shanghai sixth people hospital*)

The measurement of left ventricular ejection fraction (LVEF) is of great significance in clinical diagnosis, therapeutic evaluation and prognosis of heart diseases.

Since the instruments designed before for LVEF measurement usually bear arrhythmic error they are unsuitable for examining patients with arrhythmia. This paper presents a device with the said error eliminated by introducing two gated signals tracing automatically the end of systole and diastole.

Consequently, it improves the precision of measurement augments the field of application.