

基于双电极的微型心功能监测仪的研制

卓超男^{1,2},王建杰²,徐刚³,李永勤^{1,2}

1.重庆大学生物工程学院,重庆 400044;2.第三军医大学生物医学工程学院,重庆 400038;3.第三军医大学附属西南医院心内科,重庆 400038

【摘要】目的:研制一款基于双电极的微型心功能监测仪,可在家庭、社区、急救等场合实现对患者心功能的持续监测。**方法:**以MSP430单片机开发系统为平台,用一对监护/除颤电极作为高频激励的输入和心电、胸阻抗信号的检测电极,同步检测心电和胸阻抗信号。系统硬件主要包括电源模块、恒流源激励电路、心电信号检测电路、胸阻抗信号检测电路、微处理器控制电路、LCD显示模块以及数据存储模块。系统采用5 V可充电锂电池供电;激励源采用1 MHz/1 mA正弦波恒流源;心电信号检测电路由前置放大、带通滤波、50 Hz陷波和后级放大等电路构成;由电极两端检测的胸阻抗信号在经过滤波、解调、微分和放大以后,最终获得基础阻抗、交流阻抗和阻抗微分信号。模拟信号通过单片机的A/D接口转换成数字信号,通过指定的端口送入液晶屏实时显示并存储于SD卡。在完成样机设计和性能测试之后,采集了14例心血管疾病患者和7例同龄对照组健康人群的心电信号和胸阻抗信号,通过上位机应用程序对采集的数据进行分析,计算了心率、基础阻抗值、阻抗微分信号的峰值、峰谷值和左室射血期的曲线面积。首先比较了心功能异常患者与正常对照组之间胸阻抗信号各特征值之间的差异,然后结合超声检查结果分析了心血管疾病患者胸阻抗信号的特征值与左心室收缩功能之间的相关性。**结果:**样机尺寸为200 mm×120 mm×110 mm,输入额定功率为5 W。心功能异常患者的阻抗微分信号的峰值显著小于同龄对照组($P=0.007$),其左室射血期曲线下的面积也显著小于对照组($P=0.012$);患者的阻抗微分信号的峰值和左室射血期曲线下的面积与左心室射血分数均具有显著相关性,相关系数分别为 $r=0.811$ ($P<0.001$)、 $r=0.905$ ($P<0.001$)。**结论:**基于双电极的微型心功能监测仪具有轻巧便携、操作简单、工作安全可靠的特点,不仅能够定性地反映左心室收缩功能,而且能够定量地描述心功能异常。

【关键词】双电极;胸阻抗;心功能;监测仪

【中图分类号】R318.6

【文献标识码】A

【文章编号】1005-202X(2015)06-0864-06

Miniature cardiac function monitor with dual-electrode

ZHUO Chao-nan^{1,2}, WANG Jian-jie², XU Gang³, LI Yong-qin^{1,2}

1. School of Biomedical Engineering, Chongqing University, Chongqing 400044, China; 2. School of Biomedical Engineering, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China; 3. Department of Cardiology, Southwest Hospital Affiliated to Third Military Medical University, Chongqing 400038, China

Abstract: Objective To develop a miniature cardiac function monitor with dual-electrode that can be used for continuous cardiac function monitoring in families, communities, and emergencies. **Methods** Based on the MSP430 microcontroller system, a pair of monitoring or defibrillation electrodes was applied for inputting high frequency excitation, and simultaneously detecting the electrocardiogram (ECG) signals and thoracic impedance signals. The system hardware consisted of power module, constant current source excitation circuit, ECG signals detection circuit, thoracic impedance signals detection circuit, micro control unit (MCU) control circuit, liquid crystal display (LCD) module and secure digital (SD) storage module. The system was supplied by the rechargeable lithium battery of 5 V. The sine wave constant current source of 1 MHz/1 mA was used as excitation resource. ECG signals detection circuit included the circuits of pre-amplifier, band-pass filter,

【收稿日期】2015-06-05

【基金项目】重庆市自然科学基金(CSTC2010BB5023);教育部高等学校全国优秀博士学位论文作者专项资金(201060)

【作者简介】卓超男(1988-),女,江苏徐州人,硕士生,主要从事生物医学电子与信息技术研究。Tel:18883876712;E-mail: zcn@cqu.edu.cn。

【通信作者】李永勤(1971-),男,山西临汾人,教授,博士生导师,主要从事生物医学信号检测处理、现代医学仪器关键技术研究。Tel:18696756939;E-mail: leeoken@gmail.com。

notch filter of 50 Hz and main amplifier. The thoracic impedance signals detected by electrodes were filtered, demodulated, differentiated and amplified to obtain signals of the base impedance (Z_0), the alternating-current impedance (ΔZ) and the impedance differential (dZ/dt). The analog signals were digitalized by the A/D interface of MCU. These digitalized signals were inputted in LCD through the specified port, displayed by LCD, and stored in SD card for further analysis. After the prototype design and performance test, ECG signals and thoracic impedance signals of 14 patients with cardiovascular disease and 7 healthy persons of the same age were acquired. The acquired data were analyzed by the host computer application program. Heart rate, base impedance, Peak value of the impedance differential signal (Peak), Peak-trough value and the curve area of left ventricular ejection time (LVET) were calculated. Characteristics of impedance signals were compared between the patient and the healthy. Combined with ultrasound examination results, the correlation between characteristics of thoracic impedance signals and left ventricular systolic function of patients with cardiac dysfunction was analyzed. **Results** The dimension of the prototype was 200 mm * 120 mm * 110 mm and rated input power was 5 W. The clinical tests showed that the Peak of the impedance differential signal of the patient was significantly lower than that of the healthy ($P=0.007$), and the curve area of LVET of the patient was also significantly smaller than that of the healthy ($P=0.012$). Furthermore, the LVE fraction had significant correlations with the Peak of the impedance differential signal and the curve area of LVET. The correlation parameters were $r=0.811$ ($P<0.001$) and $r=0.905$ ($P<0.001$), respectively. **Conclusion** The miniature cardiac function monitor with dual-electrode is portable, simple to operate, safe and reliable. The monitor can reflect left ventricular systolic function qualitatively and measure cardiac dysfunction quantitatively.

Key words: dual-electrode; thoracic impedance; cardiac function; monitor

前言

随着社会的发展,心血管疾病已经成为对人类健康威胁最严重的疾病之一。据统计,我国心血管疾病的患者约为2.9亿人口,而每年死于心血管疾病的人数达350万,约占每年总死亡人数的40%^[1]。心脏功能的正常发挥有赖于正常的心电活动和心脏舒缩运动。心血管疾病会引起心肌结构和功能改变,导致心室泵血或充盈功能低下,心排血量不能满足机体的需要,组织、器官血液灌注不足^[2]。因此心功能检测对于心血管疾病的早期诊断、治疗、监护和防治都有十分重要的意义。目前心功能的检测方法主要分成有创式和无创式两大类。有创式的代表是Swan-Ganz导管法,又称热稀释法,该方法有极高的准确性,被认为是测定心输出量的“金标准”,但该方法需通过手术才能进行,操作复杂,专业要求较强且不能长时间连续监测。无创式主要有超声心动图和阻抗心动图(Impedance Cardiogram, ICG)。超声心动图是通过胸壁多普勒检测,临床诊断使用较为普遍,但该方法受到技术水平、操作手法、设备体积等许多因素的限制,难以用于家庭、急救和危重患者的持续监护;ICG是通过检测胸腔阻抗的动态变化来监测血流动力学,以评价心血管功能,该方法具有安全、重复性好、可连续检测心功能等特点。目前ICG普遍采用四电极或八电极技术,其中半数电极作为激励恒流源的输入端,另外半数电极作为信号检测

端。同时还需外加若干专用电极用以检测心电信号(ECG),使得该设备繁琐复杂、专业性强,也难以进入家庭。随着胸阻抗测量技术在体外除颤仪(Automatic External Defibrillator, AED)中广泛应用,利用AED中的两个心电监护/除颤电极,实现ICG的实时检测并用于心肺复苏过程中脉搏及心输出量的监测成为了新的研究方向。Johnson等^[3]首先报道了利用一对粘帖式胸外除颤电极对116例病人同步检测心脏血液动力学的研究。结果表明,一对成人用监护/除颤电极可以实现在心电节律检测的基础上对脉搏的可靠检测。随后,越来越多的研究集中在以双电极为核心的胸阻抗检测,并将其应用于心功能长期检测及院外急救等多种场合^[4]。例如,Wang^[5]、Andriulli^[6]以及Braunschweig等^[7]利用双腔植入式双腔心脏除颤仪的两个电极,实现了对心脏的血流状况以及心输出量的实时监测,从而实现了对充血性心力衰竭的早期诊断。Cromie等^[8]则利用体外除颤仪的两个除颤电极检测胸阻抗信号,实现了对心脏骤停、心肺复苏病人循环系统状况的有效评估。截止目前,相关研究均以对心输出量的定性研究为主,还没有可用于对心功能定量监测的商业化产品问世。

本研究以MSP430单片机开发系统为平台,用一对心电信号检测的监护/除颤电极同时作为高频激励电源的输入电极和胸阻抗信号检测电极,实现对心电信号和胸阻抗信号的同步采集、显示和存储。并

在对心电信号和胸阻抗信号进行分析的基础上, 实现对心功能的无创、连续、定量监测。

1 系统设计

系统设计框图如图1所示。电源模块为数字电路提供直流3.3 V和5 V电压, 为模拟电路提供 ± 5 V电压; 模拟电路主要由恒流源激励电路、ECG检测电路和胸阻抗信号检测电路3部分构成; 数字电路由单片机MSP430及其外围端口电路构成。模拟电路检测的ECG、基础阻抗信号(Z_0)、阻抗变化信号(ΔZ)和阻抗微分信号(dZ/dt)等4路信号通过MSP430的A/D通道转换成数字信号, 经液晶屏进行波形显示和SD卡数据存储。存储的数据上传到PC主机, 通过进一步的数字处理得到与心功能相关的各个参数。

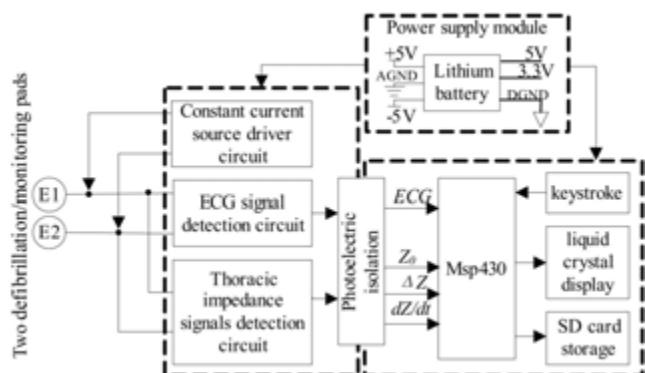


图1 系统原理框图

Fig.1 System schematic

Note: SD: Secure digital

1.1 电源模块

本系统需要3种不同的供电电压, 分别是5 V、 ± 5 V和3.3 V。电源模块采用DC 5 V可充电锂电池供电, 其容量为5000 mAh, 续航能力为4 h。以锂电池供电的电源模块含有短路保护、输入过压保护、输出过流过压保护和防过充过放等电路。锂电池可以直接为液晶显示模块提供5 V电压, 通过DC-DC电压隔离转换模块(Otte IA0505S-2W)和稳压芯片(LM1117-3.3)分别为模拟电路提供 ± 5 V电压、数字电路提供3.3 V电压。系统还可以采用DC5 V/1 A电源适配器接入市电进行供电, 以满足心功能长时间连续监测的需要。

1.2 恒流源激励电路

该系统的激励恒流源输入人体的两个电极又用作心电信号和胸阻抗信号的检测电极, 要求恒流源激励电路不仅产生双相电流信号而且具有较强的负载能力。本研究采用1 MHz/1 mA双相恒流源作为

激励源。

经典的Howland恒流源属于单相电流源且负载能力弱, 不能够满足设计要求。基于DDS芯片的数控恒流源不仅要另加单片机进行控制, 还要有合理的滤波器才能得到平滑稳定的信号。本文选用MAXIM公司生产的MAX038集成芯片, 一种具有高频、高精度、低输出电阻而且驱动能力很强的函数信号发生器, 产生高品质高频正弦波信号。正弦波信号经调理后由两个跨导运放OPA660构成的电路产生电流大小可调的双相正弦波恒流源。OPA660连接电路如图2所示。由MAX038电路产生的正弦波信号, 经调理后由SW端输入。瞬态抑制二极管Q1, 与大功率电阻R₄、R₅、R₆、R₇构成高压保护回路。IN1+和IN2+连接人体表面电极片。通过调节RW₂, 可调节输出波形的电流大小。

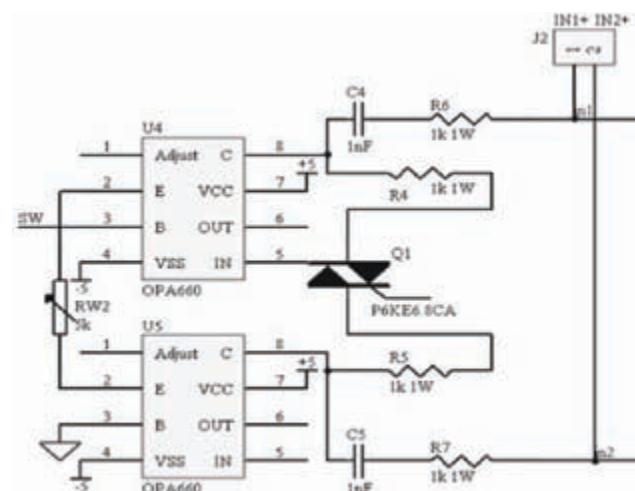


图2 OPA660连接电路

Fig.2 Connection circuit of OPA660

1.3 ECG检测电路

ECG检测电路框图如图3所示。心电信号检测电路采用仪表放大器AD620构成前置放大电路。AD620具有高输入阻抗, 可达到 $10\text{ G}\Omega$, 低噪声、低漂移、增益可调特点, 可满足心电放大器的要求。前置运放输入端采用1个瞬态抑制二极管和4个大功率电阻构成高压保护电路; 输入端同时接入一阶无源低通滤波器, 初步滤除高频信号的干扰。

后级滤波电路采用二阶巴特沃斯低通滤波器, 进一步隔离高频信号的干扰, 其截止频率为100 Hz; 采用二阶巴特沃斯高通滤波器滤除基线漂移的干扰, 其截至频率为0.05 Hz; 本设计采用双T型可调品质因数Q值的陷波器, 50 Hz的陷波深度为31 dB。ECG检测电路的总增益为1000。

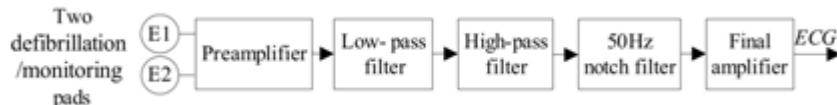


图3 ECG检测电路框图

Fig.3 Block diagram of electrocardiogram signals detection circuit

1.4 胸阻抗信号检测电路

胸阻抗信号检测电路框图如图4所示。前置放大电路采用3个频带宽低功耗运放器OPA037构成的

差分运放电路。前置运放输入端采用了与心电检测电路相同的高压保护措施。

电路中采用二阶巴特沃斯高通滤波器，隔离低

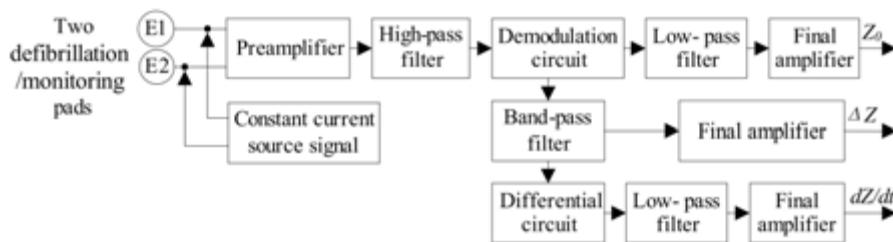


图4 胸阻抗信号检测电路框图

Fig.4 Block diagram of thoracic impedance signals detection circuit

频信号及电信号的干扰。因使用1 MHz正弦波激励源，要求滤波器的运放芯片的响应频带宽。高通截止频率设为159 kHz。

解调电路采用有效值转换器AD637构成的电路。通过解调电路得到 $Z_0 + \Delta Z$ ，再经过低通滤波得到直流 Z_0 。解调信号经过带通滤波滤除 Z_0 和高频信号的干扰得到 ΔZ ，再通过微分电路得到 dZ/dt 。胸阻抗信号检测电路中各路最后得到的1 V电压值分别表示 $Z_0 = 100 \Omega$ 、 $\Delta Z = 1 \Omega$ 和 $dZ/dt = 1 \Omega s^{-1}$ 。

1.5 数字电路

本设计采用MSP430F149单片机，一款16位低功耗微处理器，对信号进行A/D采样、波形显示、数据存储，以及实现人机交互功能。

MSP430F149含有独立的12位A/D转换模块，可同时采集8路模拟信号。本系统使用P6.0~P6.4作为4路模拟信号的输入端口，ADC12模块的工作模式设置为单通道单次采集。利用TimerA来控制采样频率，采样率设置为200 Hz。采集到的数据经过处理之后通过指定的端口送入液晶屏进行波形显示和SD卡存储。SD卡与MSP430以4线SPI接口方式进行连接通信。SD卡读写采用FAT文件系统，通过单片机可以实现新建和删除目录、文件等基本的文件系统操作功能。

1.6 系统软件设计

在IAR Embedded Workbench for MSP430 V5.3

软件环境中对单片机程序进行编写与调试。软件设计主要有：时钟初始化、ADC12模块初始化、SD卡存储模块初始化、基于液晶的GUI界面设计等。系统软件操作流程如图5所示。

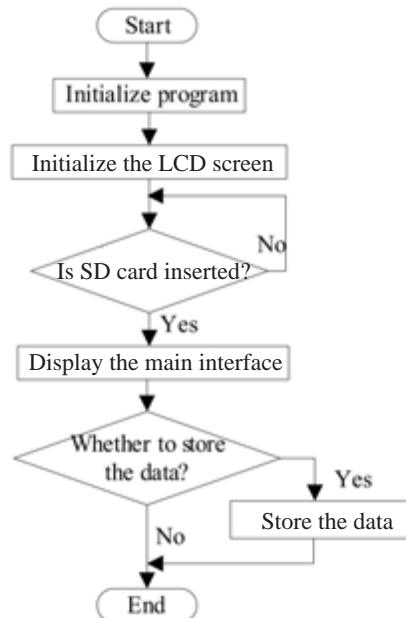


图5 系统软件操作流程图

Fig.5 Flowchart of system software

Note: LCD: Liquid crystal display

2 临床实验

在完成样机的系统设计和性能测试之后，我们

通过初步的临床实验证明了该仪器的有效性。

2.1 实验对象

各类心血管疾病患者 14 例, 年龄 23 岁~69 岁 (55.57 ± 16.43 岁)。所有患者均进行了超声心动图检查, 其中 6 例为心功能不全患者, 其左心室射血分数低于 50%。另有本年度体检报告心功能正常的健康志愿者 7 例, 年龄 27 岁~68 岁 (48.29 ± 17.45 岁)。

2.2 实验方法

使用两片成人用粘帖式监护/除颤电极 (ZOLL 8900-0802-01 Stat Padz II), 采集受试者的心电和胸阻抗信号。电极的安放采用标准的前侧位方式, 即正电极安放在右前壁锁骨与右乳头之间的位置, 负电极安放在左侧心尖位置, 使心脏处在两电极的连线上。受试者静息仰卧 5 min 后开始测试。每名受试者记录 1 min, 其中 10 s 左右的信号是在屏气时完成的。测试完成后, 运用在 MATLAB 7.10.0 平台下编译的应用程序对存储的数据进行读取和运算分析。为了计算的准确性, 我们选取了屏气时的信号, 标识出 ECG 的 R 波(红色圈)、T 波(绿色圈)和 dZ/dt 的波峰(红色圈)、波谷(绿色圈), 如图 6 所示。并根据 Johnston 等^[3]的研究, 计算了心率(HR)、阻抗微分信号的峰值(Peak)、峰谷值(Peak-trough)和左室射血期(LVET)的曲线面积(Area)。LVET 是指左心室向主动脉射血的持续时间, 或从主动脉瓣开放到关闭所经历的时间, 即心电 S-T 段和 T 波的时间。

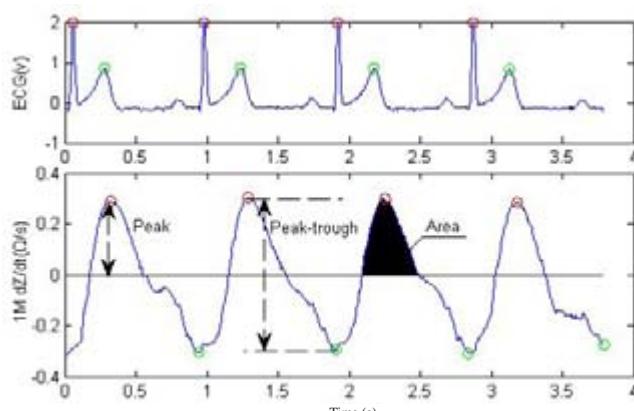


图 6 dZ/dt 信号的 3 个参数

Fig.6 Three parameters of impedance differential (dZ/dt) signals

2.3 统计学分析

采用 SPSS 13.0 统计软件, 心功能异常患者与健康人群对照组的信号差异采用独立样本 t 检验; 心血管患者的胸阻抗信号参数与临床超声数据的相关性采用 Pearson 相关性分析。

3 结果

3.1 样机

系统样机及液晶显示界面如图 7 所示。显示记录 ECG、 ΔZ 、 dZ/dt 和 ZO 值。微型心功能监测仪样机的主要技术参数见表 1。



图 7 样机及液晶屏显示效果

Fig.7 Prototype and display effects of LCD

表 1 样机主要技术参数

Tab.1 Main technical parameters of prototype

Technical name	Technical parameter
Weight	1035 g
Dimensions	200 mm*120 mm*110 mm
Input voltage	DC5 V
Input rated power	5 W
Power dissipation	3.75 W
Leakage current	<100 μ A
LCD size	4.3 in
LCD resolution	480*272
Input impedance	>5 M Ω
Output impedance	<500 Ω

3.2 心功能异常患者与对照组测量结果的差异性比较

心功能异常患者的 Peak、Area 值均显著小于对照组 ($P < 0.05$); 两组的 Peak-trough 没有显著性差 ($P > 0.05$), 见表 2。其中, 心功能异常以左心室射血分数 (EF) 小于 50% 划分^[9]。

3.3 胸阻抗信号与临床超声数据的相关性分析

EF 是目前临幊上最常用的心脏功能指标。因此, 将患者的胸阻抗信号与临幊超声心动图诊断得到的 EF 进行线性相关性分析, 得到 Peak 与 EF、Area 与 EF 的相关系数分别为 0.811 ($P < 0.001$)、0.905 ($P < 0.001$), 均具有显著线性相关。图 8a 为 Peak 与 EF 的线性相关散点图, 图 8b 为 Area 与 EF 的线性相关散点图。

4 小结

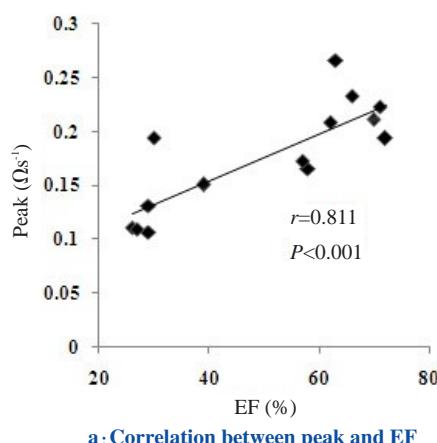
本研究完成了基于双电极的微型心功能监测仪样机的设计, 实现了对 ECG 和胸阻抗信号的同步采集、显示和存储。由人体生物阻抗模型可知, 当通过

表2 患者与健康对照组的阻抗信号和心电分析($\bar{x} \pm s$)Tab.2 Analysis of the impedance cardiogram and ECG in the patients and the healthy people (Mean \pm SD)

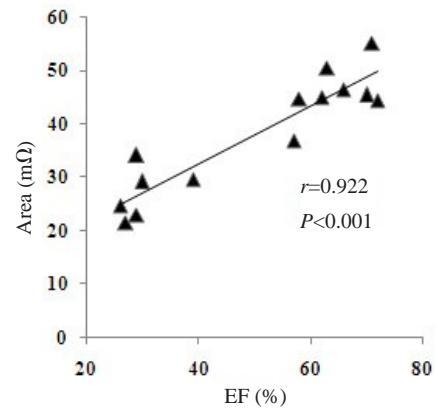
Variable	The patient (n=6)	The healthy (n=7)	P
Peak (Ωs^{-1})	0.134 \pm 0.034	0.324 \pm 0.126	0.007
Peak-trough (Ωs^{-1})	0.344 \pm 0.143	0.514 \pm 0.214	0.119
Area (m Ω)	27.101 \pm 4.791	71.578 \pm 32.938	0.012
HR (min $^{-1}$)	81.590 \pm 18.090	67.260 \pm 6.990	0.118
Age (years)	50.500 \pm 16.430	48.290 \pm 17.450	0.818

Note: The two groups were compared by independent samples t test.
Peak: Peak value of the impedance differential signal; HR: Heart rate;

Area: Curve area of left ventricular ejection time



a: Correlation between peak and EF



b: Correlation between area and EF

图8 Peak、Area与EF的相关性散点图

Fig.8 Correlation plot among Peak, Area and EF

Note: EF: Ejection fraction

人体电流频率大于1 MHz时, 电流对人体刺激效应完全消失, 同时人体的容抗对测量阻抗值影响可忽略^[10]。因此系统的激励电流源频率采用1 MHz。胸阻抗的微分信号描记了心肌收缩舒张的过程, Peak表示在射血期心室容量变化的最大值; Area表示心室容量变化的总和。而EF与心肌的收缩能力有

关, 心肌收缩能力越强, 则每搏输出量越多, 射血分数也越大。通过临床实验结果分析, 阻抗微分信号的Peak、Area与EF具有显著的线性相关。证明了该基于双电极的微型心功能监测仪不仅能够定性地反映左心室收缩功能, 而且能够由阻抗微分信号的Peak、Area推测EF和心输出量。

本系统还存在一些不足:首先, 检测电路中微分电路不够精确, 导致 dZ/dt 存在一定的相位差;其次, 采集信号时需要受试者屏气配合来避免呼吸阻抗的干扰;最后, 临床实验样本量小, 不足以充分验证系统性能。后续将针对上述问题改进电路设计和优化信号处理算法。

【参考文献】

- [1] 高润霖. 中国心血管病报告 2013[R]. 北京: 国家心血管疾病中心, 2014: 8.
- [2] 郭晓碧, 郭衡山. 心功能检查技术的新进展[J]. 新医学, 2002, 33(1): 57-59.
- [3] Johnson PW, Imam Z, Dempsey G, et al. The transthoracic impedance cardiogram is a potential haemodynamic sensor for an automated external defibrillator[J]. Eur Heart J, 1998, 19(12): 1879-1888.
- [4] Nowakowski A, Palko T, Wtorek J. Advances in electrical impedance methods in medical diagnostics[J]. Bull Pol Acad Sci: Tech Sci, 2005, 53(3): 231-243.
- [5] Wang L. Fundamental of intrathoracic impedance monitoring in heart failure[J]. Am J Cardiol, 2007, 99(10A): 3-10.
- [6] Andriulli J. Device monitoring of intrathoracic impedance: A clinical observations from a patient registry[J]. Am J Cardiol, 2007, 99(10A): 23-28.
- [7] Braunschweig F, Ford I, Conraads V, et al. Can monitoring of intrathoracic impedance reduce morbidity and mortality in patient with chronic heart failure? Rationale and design of the diagnostic outcome trial in heart failure[J]. Eur J Heart Fail, 2008, 10(9): 907-916.
- [8] Cromie NA, Allen JD, Turner C, et al. The impedance cardiogram recorded through two electrocardiogram/defibrillator pads as a determinant of cardiac arrest during experimental studies[J]. Crit Care Med, 2008, 36(5): 1578-1584.
- [9] Mamas MA, Anderson SG, O'Kane PD, et al. Impact of left ventricular function in relation to procedural outcomes following percutaneous coronary intervention: Insights from the British Cardiovascular Intervention Society[J]. Eur Heart J, 2014, 35(43): 3004-3012.
- [10] 邓亲凯. 现代医学仪器设计原理[M]. 北京: 科学出版社, 2004: 247-248.
- Deng QK. Principle of medical instrumentation design[M]. Beijing: Science Press, 2004: 247-248.