

台灣二〇〇五年國際科學展覽會

科 別：醫學與健康科學

作品名稱：由心血管超音波影像之動態分析研究主動脈硬化

得獎獎項：國立高雄師範大學附屬高級中學

學 校：大會獎佳作

作 者：鄭玉希

評語與建議事項：應增加 sample size，以達統計意義

作者簡介

我叫鄭玉希，現在是高師大附中高中一年級的學生，從小在父母的影響下，對科學始終抱持著高度的興趣；對實驗更是熱愛。因為做實驗可以學到很多課本上所學不到的知識；每當發現一些新奇的反應或是印證自己假設的時候，那時的快樂真的是難以用言語來形容的。未來希望能繼續在科學這個領域裡努力，並活用我所學到的知識，創造新發明，造福全人類。



摘要

經食道超音波 (TEE) 是診斷心血管疾病的重要方法之一，目前一般的診斷中，都是由心血管超音波影像的空間分布，藉以了解心血管的狀況或是阻塞的情況；以及用超音波都卜勒影像，觀察血液在血管中的流動。在這個研究中，我們嘗試用主動脈超音波影像圖形隨時間的變化，作為新的診斷方法，藉以定量地診斷出主動脈硬化的情形。研究過程中，我們將主動脈模擬為受到心臟之週期性壓力驅動之阻尼振盪器，其中主動脈之硬度變化即相當於阻尼因子。由心血管超音波圖形隨時間變化的分析中，測量出“主動脈擴張到最大時”相對於“心電圖中的 R-尖峰”之間的延遲時間，理論上，此一延遲時間即可反應出主動脈硬化的程度。我們由 10 個樣品的資料中，對每個樣品進行大約 50 至 100 次心跳的分析。初步的研究成功地發現：上述之主動脈擴張延遲時間超過 0.17 秒時，即明確地顯示出樣品具有主動脈硬化之現象，而且此一方法也可由數據的分佈發覺心血管之其他病徵。未來仍需應用此一方法對較多樣品進行研究以確定此診斷方法之可靠性，並且由體外攝取主動脈超音波影像進行分析，藉以取代經食道超音波的方法，增加診斷的方便性以及減少病患之痛苦。

Diagnosing Aorta Stiffness by Temporal Analysis of Echocardiographic Images

Abstract

Echocardiography is a very important tool for the diagnosis of cardiovascular diseases. Important information about the intracardiac blood flow, shunt direction and cardiovascular system function can be obtained by echocardiography due to its high spatial resolution capability. However, seldom message is known about the aorta stiffness. This research investigated a new method to quantitatively analyze the aorta stiffness. The aorta was modeled as a periodic-force-driven damping oscillator, in which the stiffness of aorta was simulated as the damping factor. From the temporal analysis of the echocardiographic images, the delay time of the maximal aorta distention relative to the R-peak of electrocardiographic trace was measured to study the damping and stiffness of the aorta. The preliminary study successively found that a delay time greater than 0.17 sec could be a criterion to diagnose that the aorta is quite stiff. This method could also clearly discern some abnormal cardiac performance. A large scale study with this method should be conducted in the future.

致謝詞

(按照科教館之規定，文中不能出現相關人員之完整姓名，敬請見諒)

這個階段的研究總算是告一段落了，在這些研究成果的背後得到了許多人的指導、支援與協助，才有可能如期地將研究成果呈現出來。首先，我要感謝中山大學的嚴教授，他在整個實驗中，不斷的給我建議及指導，在我找尋不到合適的實驗器材時，四處奔波的幫我找尋合適的器材，也教導了我很多做實驗應有的精神和態度，每每在我有困難時，幫我解決問題。嚴教授，真的很感謝您。

接下來，我要感謝高雄榮民總醫院心臟內科的李醫師，在我的實驗中，需要有關超音波影像的資料，是他提供了許多病患的超音波影像，也教我許多有關超音波的知識，讓我得以繼續做實驗。

除了謝謝學校能長時間借我們各項器材做實驗外，也要謝謝我在學校的二位指導老師曾老師與陳老師，時常督促我的實驗進度，在我對任何看不懂得資料上，提供他們專業的知識，並時常給我鼓勵，謝謝您們。另外，還要謝謝台大醫事技術學系的蔡學姊，提供我很多有關心電圖與超音波的相關資料。最後我要謝謝的是我的父母，他們總是無怨無悔的支持我做這個實驗，每當我碰到瓶頸時，他們雖不能給我任何建議，但總是鼓勵我不要放棄，讓我有信心繼續完成我的實驗。還有好多未能提及的人，我要謝謝你們，因為沒有你們，就沒有現在的實驗成果。

目 錄

中文摘要

英文摘要

致謝詞

目錄

第一節 簡介

第二節 心血管組成與硬化的原因

2-1 心血管組成

2-2 心血管硬化原因

第三節 超音波之診斷技術

3-1 超音波的原理

3-2 超音波成像

3-3 用超音波檢查心臟

3-4 經食道超音波(TEE)

第四節 彈性體之物理性質

4-1 彈簧的性質

4-2 週期力驅動之阻尼簡諧運動

第五節 研究方法

第六節 結果與討論

第七節 結論

參考資料

附錄：心電圖的原理

第一節 簡介

超音波是診斷心血管疾病的重要方法之一。超音波掃瞄是藉由探測器（或稱發射器：Transducer or Probe or Search Unit）發射出高頻率、低能量超音波，再接收音波通過物質時被反射回來的部份能量，然後根據反射波的強度，分析物質密度的變化。由於人身體各部份組織的密度不同，因此就可以由反射波表現出組織間的差異。目前各醫院中的超音波檢驗就是利用探測器將音波送入體內，再由偵測器取得反射波（聲學上稱為回音）的變化，經電腦處理後，轉換為顯示幕上的影像，藉以判斷器官是否有形態上或組織上的變化。所以超音波檢查的對象通常是屬於質實性的器官如：肝臟、胰臟、心臟、腎臟、甲狀腺、乳房、子宮、膽囊等器官，而對有氣體的腔管器官則探測能力較差。

由於骨頭會吸收音波，很難測得回音，導致骨頭後方的部位無法被偵測；人體的心臟被胸腔的肋骨及胸骨嚴密保護，使得在體外用超音波檢查心臟受到許多的限制。另一方面，過去使用的二度空間心臟超音波影像，並沒有辦法將心臟的立體狀況表現出來，對於一些臨床急症的病患，往往無法適時提供正確的診斷訊息。因此近幾年來對於心臟急症或心臟手術，已有許多醫院引進最新的「經食道超音波（TEE）」，提供「三度空間」心臟超音波影像。它最大的好處是可以在手術前提供外科醫生一個“可先行模擬在手術中所見之病變及解剖面”，從而進行評估及研擬治療方式、縮短手術時間。另一方面可以在「手術室內」提供「床邊」類似「電腦斷層」的「超音波斷層影像」，有利外科醫師之術前及術後判斷，提高手術品質。

血管是人體血氧、營養的輸送管道。當血管硬化時，血管逐漸纖維化或鈣化，這時血管的彈性變差，造成血管在收縮或擴張時有較大的阻力，而管徑也漸漸狹窄或阻塞。血管硬化的後果會造成冠心病、腦中風、周邊血管狹窄、腎功能不全等等嚴重疾病。

在一般的心臟超音波診斷中，通常是由心血管超音波影像的空間分布，藉以了解心血管的狀況、或著是阻塞的情況，以及用都卜勒效應超音波影像，研究血液在血管中流動的情形。但是對於心血管的硬化程度，則無法有效的評估。在我們的研究中，我們嘗試用心血管超音波影像圖形隨時間的變化，作為新的診斷方法。

這個研究是將心臟上方的主動脈模擬成“受到心臟週期性壓力而運動的彈性體”。我們發現從心臟開始壓縮產生心電圖中的 R 波、到主動脈擴張至最大口徑之瞬間，二者之間會有一個延遲時間；根據彈性體的物理模型，如果血管的彈性變差，會使得運動的阻力變大，上述的延遲時間就會愈長。我們經由測量每一樣品的延遲時間，分析主動脈硬化的程

度；由此發展出對主動脈硬化情況進行定量分析的方法，明確地判定主動脈硬化的程度，進而提供給醫師作為診斷的參考。

在這份報告的以下各節中，前三節是屬於文獻探討的部份：第二節會先介紹心血管組成，以及說明造成血管硬化的原因。第三節則分為四部份說明超音波之診斷技術，其中包括：超音波的原理、超音波的成像、如何用超音波檢查心臟，並說明「經食道超音波」的優點及影像的意義，作為我們研究的基礎。第四節是討論彈性體的物理性質，我們將血管比擬為彈性體，推導出在週期性外力驅動之下，彈性體之阻尼會導致相位延遲的現象，以說明藉由“測量血管擴張的延遲時間”分析血管硬化的理論基礎。

在第五節“研究方法”中，我們將逐一說明研究概念、研究流程、研究步驟與研究器材。接下來，在第六節中詳細說明及分析研究的結果並進行討論，最後在第七節中報告以上研究的結論。此外，我們還將心電圖的原理作為附錄列於文末。

第二節 心血管組成和硬化的原因

2-1 心血管組成

2-1.1 心臟

心臟位於人體胸腔中央偏左，其內分為四個腔室，上方約二腔稱為左、右心房，下方的二腔稱為左、右心室。在右心房與右心室間，左心房與左心室間，具有瓣膜。當心室收縮時，瓣膜可將通道關閉，以防止血液倒流入心房。心臟不停的搏動，稱為心搏，俗稱心跳。正常成人每分鐘心搏約 70 次。

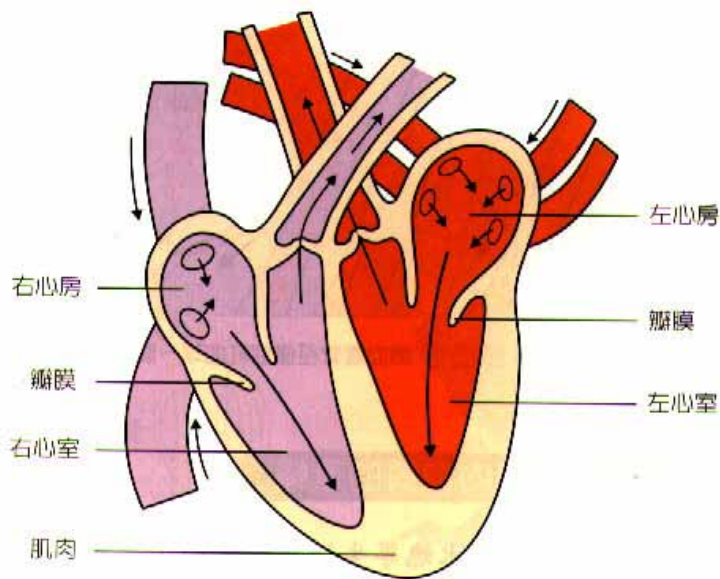


圖 2-1 人體心臟的縱切面

2-1.2 血管

人類和其他脊椎動物的血管可分動脈、靜脈和微血管等三種。動脈管壁較厚，且富彈性，能將血液自心臟運送至各組織，並隨著心臟的搏動，產生脈搏。靜脈管壁較薄，能將血液自各組織運回心臟。微血管是一種微細薄壁的血管，與組織細胞密接，血液與組織間的物質交換即在此處進行。

2-1.3 血管構造圖

下圖 2-2 電子顯微鏡照片中，管壁較薄的靜脈上方有一個動脈，無論動脈與靜脈管壁均含有三層基本構造，血管內層為一層內皮(endothelium)，中層為環走的平滑肌及彈性纖維組成，外層由含彈性纖維的結締組織構成。微血管(capillaries)的管徑遠小於動脈及靜脈，管壁僅由內皮細胞及一層基底膜(basement membrane)所組成。

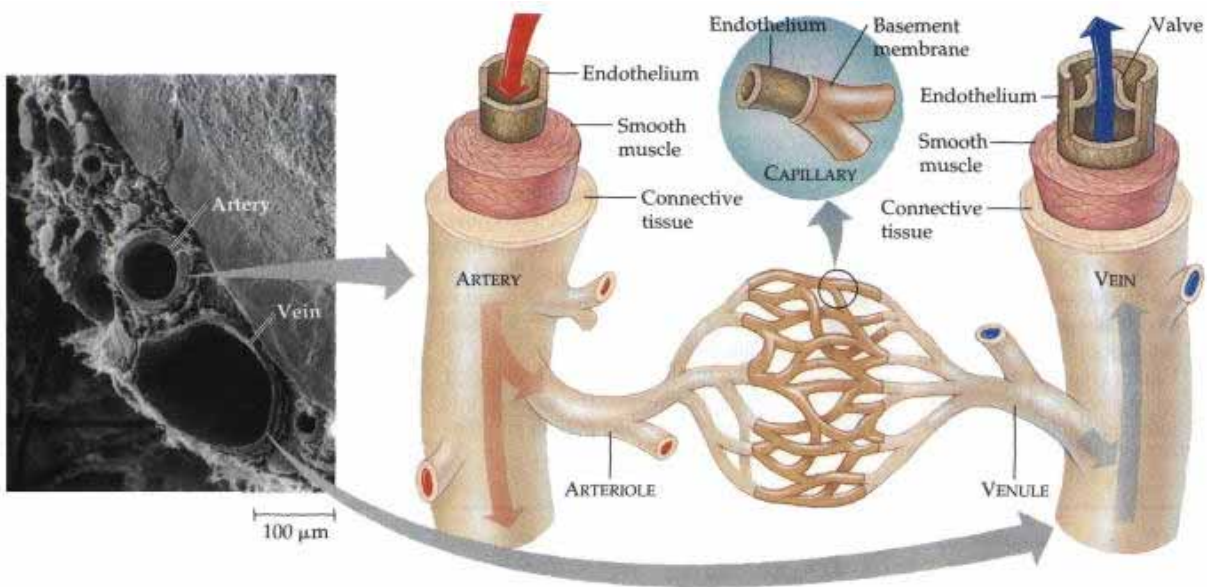


圖 2-2 血管構造圖

2-1.4 血液的循環途徑

血液自心臟的左方流入主動脈後，經較小的動脈流向頭、臂、肝、胃、腸、腎與腿等部分的微血管中。微血管與細小的靜脈銜接，這些小靜脈再組合成較大的靜脈。最後自頭部和臀部來的靜脈匯合成上腔大靜脈，而腿部和其他部分的靜脈匯合成下腔大靜脈。上腔大靜脈和下腔大靜脈均與右心房相連，將血液送入心臟。

血液自右心房流入右心室後，由於右心室的收縮，將血液壓入肺動脈，流向肺部。在肺部內，肺動脈亦形成微血管。血液(減氧血)內的二氧化碳與肺內的氧，在肺部的微血管與組織間進行交換。經交換後的血液(充氧血)，自肺靜脈流入左心房，再進入左心室。當左心室收縮時，又將血液送入主動脈，再依上述途徑流動。

2-2 心血管硬化原因

同胱胺酸(Homocysteine)是一種胺基酸，它是我們體內代謝過程的一種中間產物，正常人的血液中即有少量的同胱胺酸存在。早年有一些研究發現心肌梗塞及腦中風等血管病變患者，其血液中的同胱胺酸濃度平均比一般人高。後來發現當血液中同胱胺酸累積時，會直接造成血管傷害，使人容易罹患動脈硬化、腦中風及心肌梗塞等血管疾病。近年來已經有很多研究證明同胱胺酸偏高，如同吸菸、糖尿病以及高膽固醇等危險因素，是造成動脈硬化及心血管疾病的重要原因。因此同胱胺酸為何會累積以及如何將它減少是相當值得探討的問題。

一般而言同胱胺酸值在飯後會比空腹時稍高，老年人比年輕人稍高。在下列特殊情形下同胱胺酸會有異常的累積，例如葉酸及維生素B₆、B₁₂缺乏、基因異常，以及腎臟功能異常等。同胱胺酸需要有葉酸、維生素B₆以及維生素B₁₂等維生素的存在才能順利代謝，缺乏這些維生素的人容易造成同胱胺酸的累積。如果能給予適當的維生素補充，同胱胺酸過高的情形可以得到相當程度的改善。

基因異常也是同胱胺酸偏高的主要原因，目前發現較重要的基因突變包括胱硫醚-β-合成酉每 (CBS)基因以及甲基-4 氫氧基葉酸還原酉每 (MTHFR)基因等。CBS 基因突變是一種罕見的基因突變，可造成嚴重同胱胺酸偏高，患者往往很年輕時即罹患心血管疾病。而MTHFR 基因突變則比較常見，可造成中度的同胱胺酸偏高，這是大多數的人同胱胺酸累積的重要原因之一。

腎臟功能異常的人，它們同胱胺酸的代謝也出現障礙。腎臟功能愈差，血液中累積的同胱胺酸也愈多。尿毒患者同胱胺酸偏高的情形相當常見，據以往國際上的報告比例高達75-94%，他們的血漿同胱胺酸值大約是正常人的二至三倍，而且一般的透析治療並不能使同胱胺酸有效減低。因為心血管疾病高居尿毒患者致死原因的首位，目前醫學上嘗試使用一些方法來改善他們同胱胺酸偏高的情形，希望能減少他們罹患心血管疾病的機會。已知接受長期透析治療的患者大多數均已接受葉酸補充治療，以促進他們同胱胺酸的代謝。近年來的研究也發現維生素B₁₂可以使尿毒患者同胱胺酸偏高的情形進一步改善。

同胱胺酸已經有簡便的方法可以測定。我們認為至少腎衰竭患者以及容易發生心血管疾病的高危險群患者，應接受同胱胺酸值的測定，偏高者可以嘗試使用葉酸及維生素B₁₂加以改善，希望對國人防治動脈血管硬化引起各種心血管疾病能有所幫助。

動脈一：正常健康的動脈。

動脈二：脂肪凝聚血管內壁，血管壁纖維變厚硬，及脂肪痕出現。

動脈三：血管變窄血液凝塊阻塞，會有纖維斑塊的出現。

動脈四：形成複雜性病變，使得血管完全阻塞。

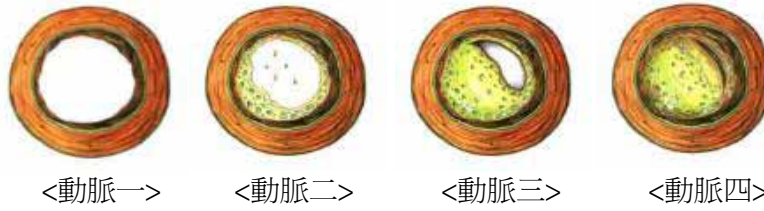


圖 2-3 冠心病之動脈血管內壁變化

第三節 超音波之診斷技術

3-1 超音波的原理

傳統測定人體內部構造的技術不僅危險，而且費用高昂。例如：在臨床上檢查某些心臟病的主要方法，是由手臂大靜脈插入一根很長的軟導管，進行所謂心導管手術，手術過程中有 0.1—1% 的死亡率，費用也很昂貴。若要取得其他器官的資料，醫師們還需用外科手術或探針穿刺。一般說來，醫師們常用 X 光顯示體內構造，若要顯示軟組織附近的構造，有時需要加入 X 光不容易透過的造影劑，過程中往往造成痛苦和危險，並且所費不貲。

近十年間，出現了一個檢查身體內部構造的方法，那就是無痛、安全且價廉的超音波（ultrasound 技術——用超高頻率聲波觀察身體內部器官）。由早期雷達和聲納應用所發展出來的回聲技術，現在拿來用於臨床上，可繪出體內器官的圖像，取代了傳統的手術、針刺或 X 光等方法。

人耳可聽到的聲波頻率在 20KHz 以下，故比 20KHz 高的聲音稱為超音波，不論是音波或超音波，基本上都是機械波其傳輸均需仰賴介質的振動，歸為傳遞介質的振動方向與波傳遞方向平行的縱波；最大的為 10GHz-1THz 稱作 Hypersound，在臨床很少應用，通常用的為 1.8-25 MHz。頻率高的聲波，穿透力很差，但解析度較高；頻率低者則相反。

高頻率超音波的特性：

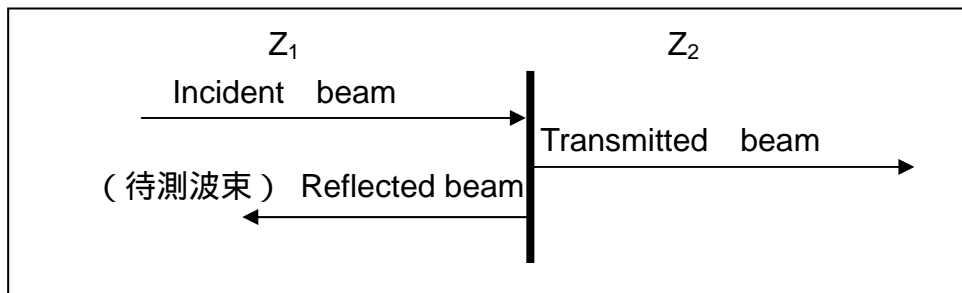
1. 可以成一束射出，以得到較佳的解析度（可分辨兩點的最小距離）
2. 符合反射及折射定律
3. 可被很小的構造反射回來
4. 超音波很難穿過氣體介質，因此檢查時要避開氣體

<p style="text-align: center;">Velocity of Sound $v = f \times \lambda$ $v =$ velocity $f =$ frequency $\lambda =$ wavelength</p>
--

根據聲音的物理現象來進行，會反射也會折射，速度 = 頻率 x 波長，在某介質中速度是一定的，所以波長與頻率成反比。要檢查比較微細的構造，可以使用頻率比較高的，可得到比較好的解析度。利用一個高頻率的聲音，射進胸腔，由此回音檢查病人心臟、血管、

週邊組織、及組織活動的情形，現在有都卜勒超音波，除了看構造、圖形、波動的情形以外，連血流也可以檢查。

下圖是超音波所用的原理：



3-2 超音波成像

超音波成像系統中，超音波脈衝由一內有壓電轉送器(piezoelectric transducer)的探頭(probe)所產生。脈衝被介質的界面反射，測定其反射面位置的原理，和雷達或聲納一樣。因脈衝在同一路徑來回一趟，所以探頭和產生反射之界面的距離，等於所需時間乘以脈衝速度的一半。一毫米的距離，秒速 1500 公尺的超音波，由發射至收到回音，需時 1.33 微秒。(圖 3-1)

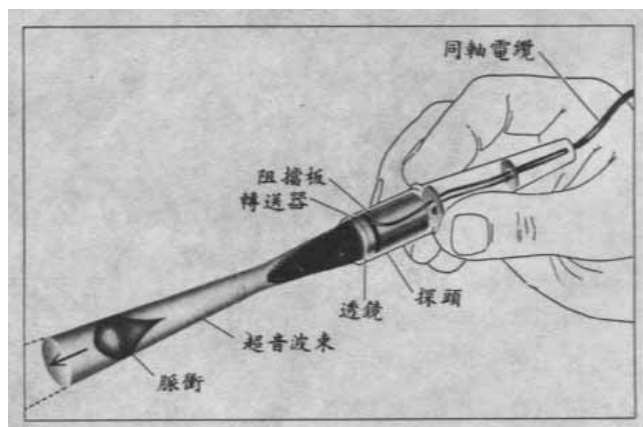


圖 3-1

空氣的阻抗相當的低，和其他組織比較顯得相當小，因此當音波由組織進入空氣或由空氣進入組織，都會造成相當大的反射(約有 99.9%的音波反射)，而無法進入人體內的組織，所以在超音波掃描時通常都採用二種方法，一為掃描時在探頭上加上乳膠(gel)或耦合液(coupling liquid)，另一種為浸泡式掃描，將病人及換能氣泡在水裡，因為水的阻抗與人體的組織差不多。

所產生的脈衝-回音訊號，可以多種方法顯現在陰極射線管上。其中一種是「距離定位」(range-finding)，稱之為甲類掃描(A-scan)法。甲類掃描，橫軸代表回音所需的時間，也就是探頭和反射構造間的距離，縱軸表示回音之強度。

要從甲類掃描的結果得到有用的資料，得先對掃描部位的解剖構造有所了解。如已知解剖構造，由甲類掃描可知道二種訊息：第一，探頭和產生回音表面的精確距離。這個資料非常有用，例如腦的中央構造，在正常情況下將腦分為對稱的兩半，其回音時間為探頭到對側頭骨回音時間的一半。若腦中央構造回音時間提前或延後，表示大腦中央構造可能因腫瘤等的因素而位移。由於軟組織回音之振幅較小，而充滿液體的囊腫則根本無回音，因此由甲類掃描可得到第二種訊息：分辨不同的組織。

甲類掃描中的回音距離訊號，可用亮度表示法(brightness – modulated)來顯示，叫做乙類掃描(B-scan)。在乙類掃描中，超音波回音以亮點來表示。亮點的位置代表產生回音之界面的位置；亮點的亮度代表回音的強度(圖 3-2)。

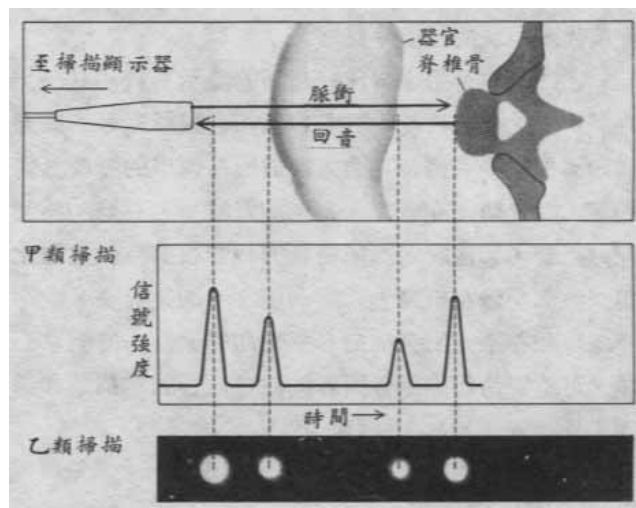


圖 3-2

乙類掃描可用來做成好幾種的顯示系統。其一為時間-位置掃描系統，可監視例如心臟跳動等的動態構造。探頭從一個特定的方向放出一連串的脈衝通過心臟，回音顯示在纖維-光學記錄器上，長條的感光記錄紙帶，通過顯示器，動態的回音根據時間之變化便以波形記錄在紙帶上(圖 3-3)。如果需要，波形記錄可和心電圖配合描繪。探頭如從某些方向對準心臟，可以評估每一個心臟瓣膜或整個心臟的構造和功用(圖 3-4)。

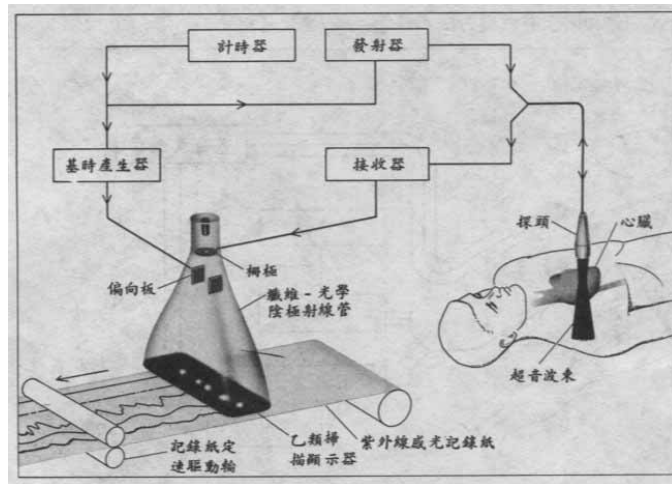


圖 3-3

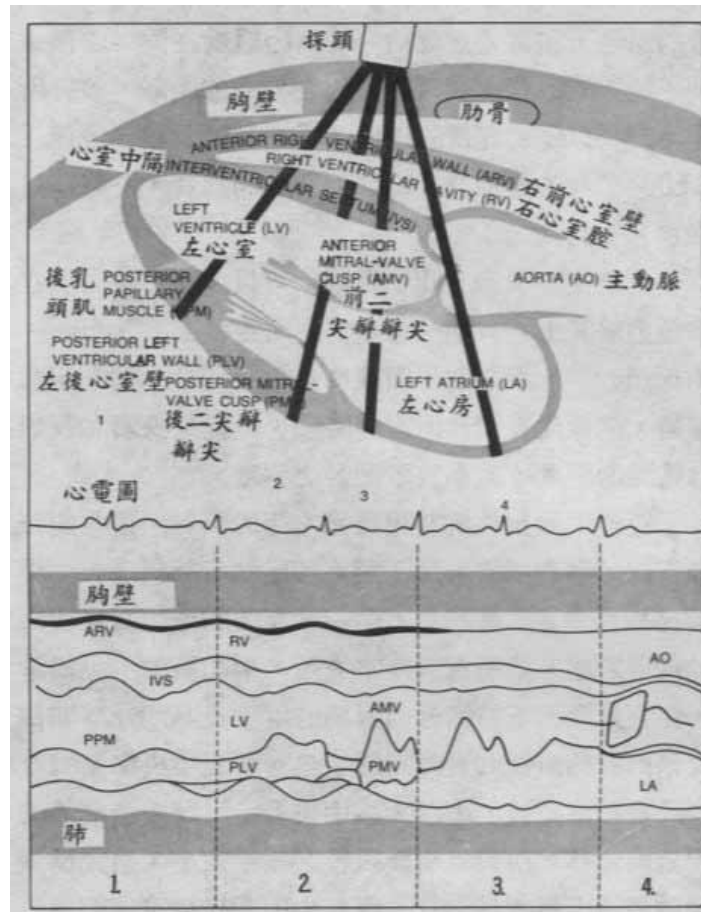


圖 3-4

3-3 用超音波檢查心臟

骨頭會吸收很多的聲波，難以反彈，導致骨頭後方的部分無法被偵測，因此在做超音波時要盡量避開骨頭。而心臟的周圍受到嚴密的保護，包括肋骨、胸骨、鎖骨等從各個方

向將心臟團團圍住(圖 3-5)；再加上肺臟裡的空氣也會擋住超音波，所以用超音波來檢查心臟可說是困難重重。僅有的幾個能檢查心臟的地方，稱為 Echo windows。

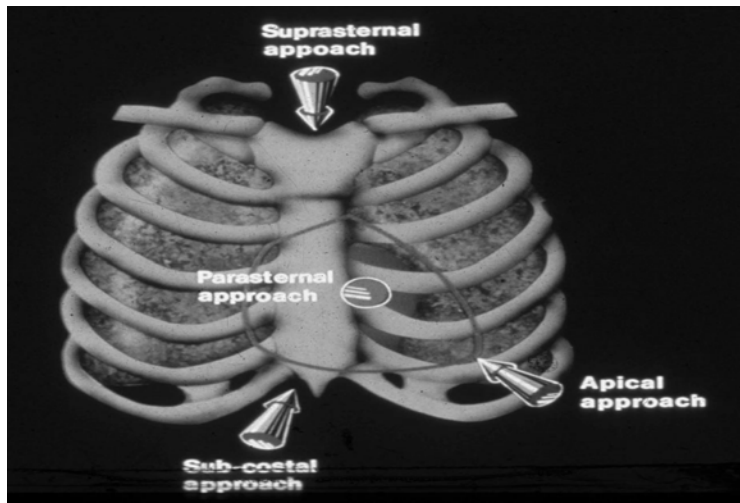


圖 3-5

例如：

1. Parasternal：最常用，在胸骨旁，要找有空隙的地方。
2. Apical：指的是從心尖部來檢查，因為心尖部很靠近胸壁，可以看得很清楚。
3. Suprasternal：胸骨上方之缺口射進去也可看到。

心臟裡的構造有很多瓣膜，主動脈瓣膜、肺動脈瓣膜、二尖瓣、三尖瓣、心肌、心室中隔、右心室心室壁、左心室心室壁、裡頭管腔大小、乳頭肌、左心房、右心房，很多都可以用超音波來看有沒有問題(圖 3-6)。

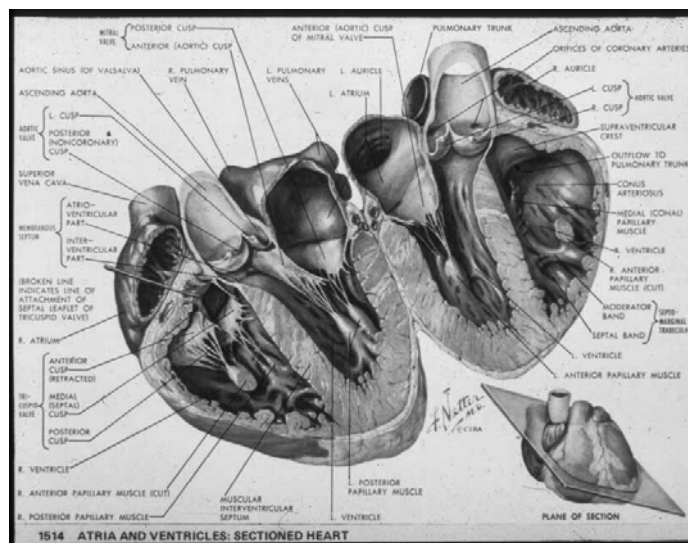


圖 3-6

檢查心臟超音波可以經不同方法作檢查，分別有：經胸壁(TTE)、經食道(TEE)，檢查的種類有 M-mode、2-D mode，還有 Doppler、color Doppler 的檢查方法。另外，有些病人只有在承受壓力的情況下才會表現出異常，這時候可以用人工的方式給予心臟一些壓力 (stress echo)，讓病人的心臟增加工作或負擔，再觀察病人是否出現異常。給予壓力的方式有讓病人運動以及施加藥物兩種。另外，還有一些關於心血管系統的特殊檢查，如 IVUS：血管內的超音波；IV Doppler flow：在血管內測定血流的情形；3-D reconstruction：用電腦來組合得到的資訊。

從前胸難以做檢查的病人，像是肺有問題、長期抽菸的人、年紀大的人，就可以從食道做檢查，食道在心臟的後方，中間沒有阻隔的東西，所以從食道往前看就是心臟。另一個很有用的地方就是看主動脈有無裂開或剝離(圖 3-7)。

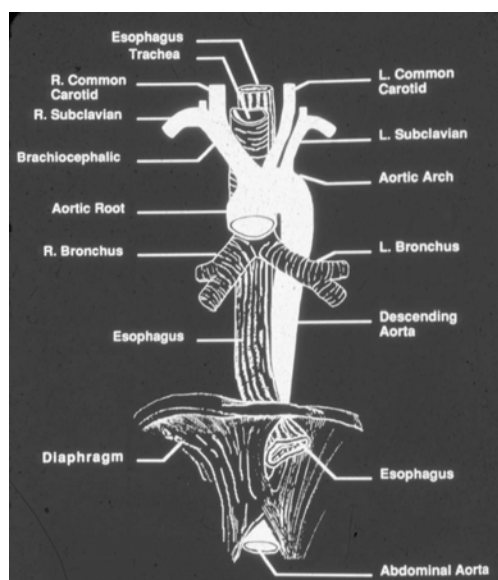


圖 3-7

3-4 經食道超音波(TEE)

經食道超音波(transesophageal echocardiography, TEE)是將超音波之探頭藉由類似胃鏡般之軟管，在局部麻醉或於開心手術之情形下放至食道及胃部，即由心臟之後方獲得較胸前超音波解像更清楚之「3 度空間」心臟超音波影像，讓醫生在手術前看到如同手術時打開心臟一般的實體。其最重要的突破在於可清楚看到心臟的結構與功能，以縮短手術時間，並有利於外科醫生做手術前後的判斷，進而提高手術品質。「食道超音波」運用的突破，最重要的在於，以往使用的胸前心臟超音波影像擷取上有肋骨及肺臟的阻隔的盲點，常導致影像擷取不清晰，特別是在開刀時會阻擋到外科手術的進行。

圖 3-8 是轉換器(transducer)，可以轉方向，管子上有刻度，平均在 40 公分上下就可以觀測到心臟，轉方向可看到可以看很多的切面，長軸、短軸、主動脈的部分，心臟的部份(圖 3-9)。

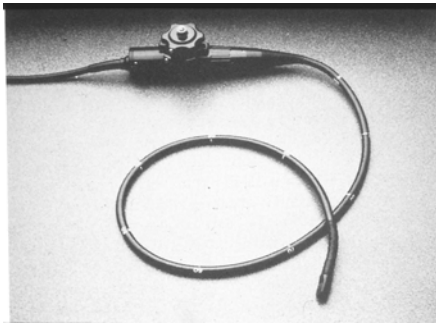


圖 3-8

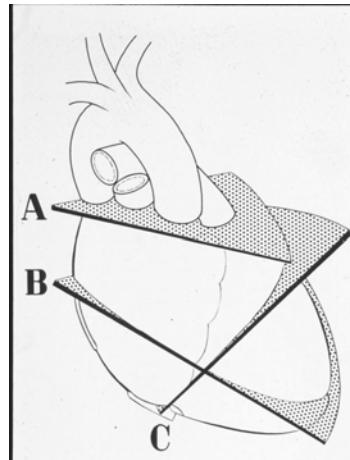


圖 3-9

當心房在瓣膜有問題時容易有血塊引起中風，可用食道超音波做檢測，檢出率高達 99%，但從胸前做只有 50%多而已，圖 3-10、3-11 為經食道超音波的監控圖，本實驗即是解讀這樣的影像做分析。

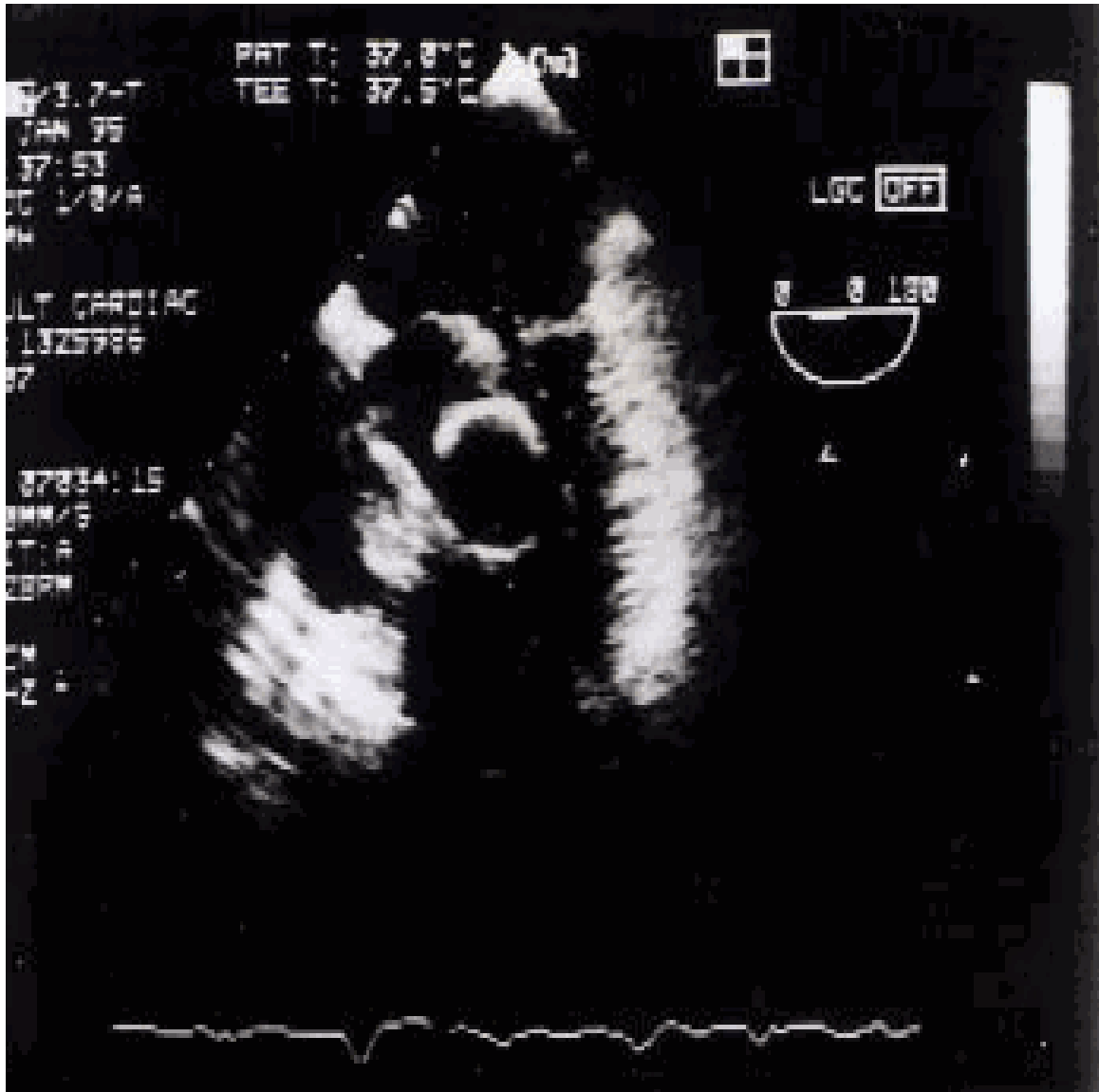


圖 3-10 經食道超音波監控圖遠端氣球

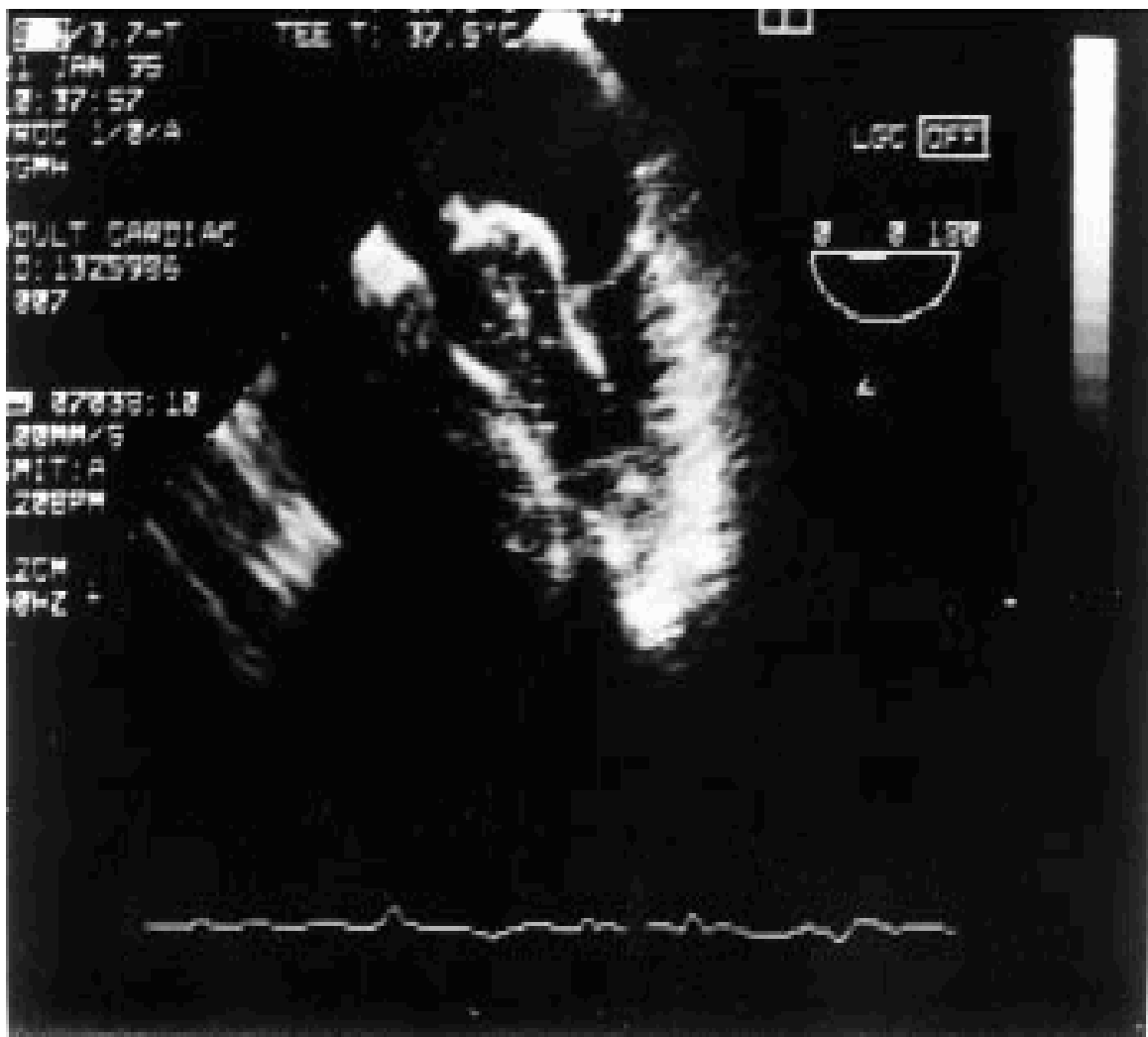


圖 3-11 經食道超音波監控圖近端氣球

第四節 彈性體之物理性質

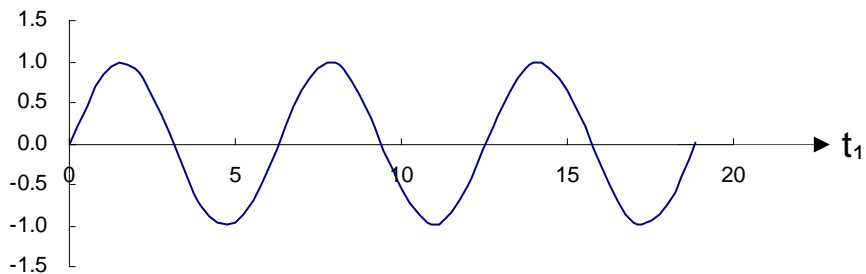
4-1 彈簧的性質

彈簧常用來測量物體的重量或力量的大小，這是因為彈簧有一種特性，就是理想的彈簧，遵守 Hook's Law。也就是說，彈簧的位移量 x 和彈簧的彈力 F 有正比的關係：

$$F = -kx$$

k 又稱為彈性常數與彈簧構造、粗細、形狀有關，而負號則代表力與位移方向相反(往右拉時恢復力向左)。此外，拉動彈簧時，所需的外力與恢復力大小相等、方向相反，也就是 $F_{\text{拉}} = kx$ 。

以 $x = \sin\omega t$ 為例：



$$\frac{d}{dt} \sin\omega t = \omega \cos\omega t$$

$$\frac{d}{dt} \cos\omega t = -\omega \sin\omega t$$

$$\frac{d^2}{dt^2} (\sin\omega t) = \frac{d}{dt} \left[\frac{d}{dt} \sin\omega t \right] = \frac{d}{dt} [\omega \cos\omega t]$$

$$= \omega \frac{d}{dt} \cos\omega t = \omega [-\omega \sin\omega t]$$

$$= -\omega^2 \sin\omega t$$

依據 Newton's second law，施力 F 會對於物體產生一個加速度的作用：

$$F = m \frac{d^2x}{dt^2} = -kx$$

$$m[-\omega^2 \sin\omega t] = -k \sin\omega t$$

$$-\omega^2 m \sin\omega t = -k \sin\omega t$$

$$\omega^2 = \frac{k}{m}, \quad \omega \text{ 爲彈簧振動的頻率}$$

$$\therefore F = -kx = m \frac{d^2x}{dt^2} \rightarrow \frac{d^2x}{dt^2} + \frac{k}{m}x = 0$$

這是一個簡諧運動的方程式。彈簧位移和時間的關係、以及彈簧運動的週期 T ，有下列關係：

$$x(t) = x_0 \cos(\omega t) \quad ; \quad \omega \equiv \sqrt{\frac{k}{m}}$$

$$T = \frac{2\pi}{\omega} = 2\pi \sqrt{\frac{m}{k}}$$

如此的系統我們稱爲線性簡諧振盪器。

做簡諧運動的質點，在任何時刻，具有動能 K 與位能 U ，

$$K = \frac{1}{2}mv^2 = \frac{1}{2}m\omega^2x_0^2\sin^2(\omega t)$$

$$U = \frac{1}{2}kx^2 = \frac{1}{2}m\omega^2x_0^2\cos^2(\omega t)$$

如果沒有摩擦力，把動能和位能相加，得到一個常數值 E (機械能)，

$$\text{即 } E = K + U = \frac{1}{2}m\omega^2x_0^2 = \frac{1}{2}kx_0^2$$

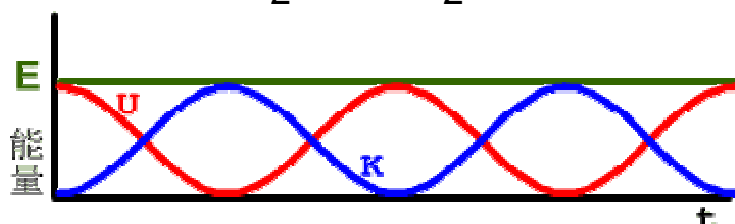


圖 4-1 動能 K ，位能 U 以及總機械能量 E 的關係圖

4-2 週期力驅動之阻尼簡諧運動

在實際的振盪系統中，由於有外力，諸如拖曳力的作用，其力學能 E 在振盪中會逐漸減少，削弱振盪並將力學能變爲熱能。此振盪以及它的運動稱爲具有阻尼。如果阻尼力爲 $F_d = -bv$ ，此處 v 爲振盪器的速度而 b 爲阻尼常數，則

$$F = -kx - b\dot{v} = ma$$

$$m \frac{d^2x}{dt^2} + b \frac{dx}{dt} + kx = F_0 \cos \omega t$$

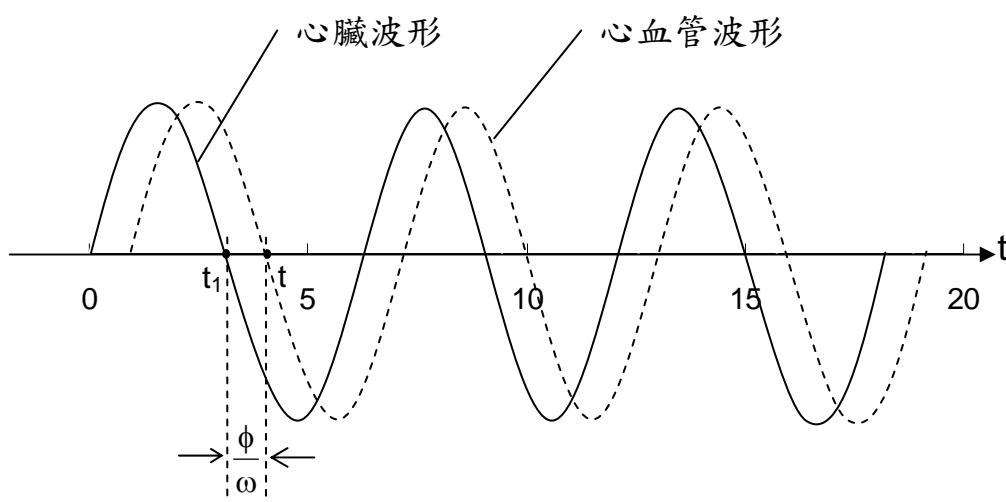
其中 $F_0 \cos \omega t$ 為驅動力，

$x = D \cos(\omega t - \phi)$ ， D 稱為運動的振幅

$$\omega t - \phi = \omega t_1 \quad , \quad t = t_1 + \frac{\phi}{\omega}$$

$$\omega_0 = \frac{k}{m} \quad , \quad \beta = \frac{2b}{m}$$

$$\phi = \tan^{-1} \left(\frac{2\omega\beta}{\omega_0^2 - \omega^2} \right)$$



圖中心臟振動的波形為 $\cos \omega t_1$ ，心血管振動的波形為 $\cos \omega t$ ， $\frac{\phi}{\omega}$ 即表延遲反應的時間，應為 \tan^{-1} 的函數(圖 15)，當 $\phi \neq 0$ 時，曲線就會產生一個相位差；心血管阻力愈大，延遲反應的時間就會愈長，在此，阻力的變化相當於心血管彈性的變化；我們這個實驗就是研究“延遲反應時間”的改變，去了解心血管阻力的變化，進而了解心血管彈性改變的情形。

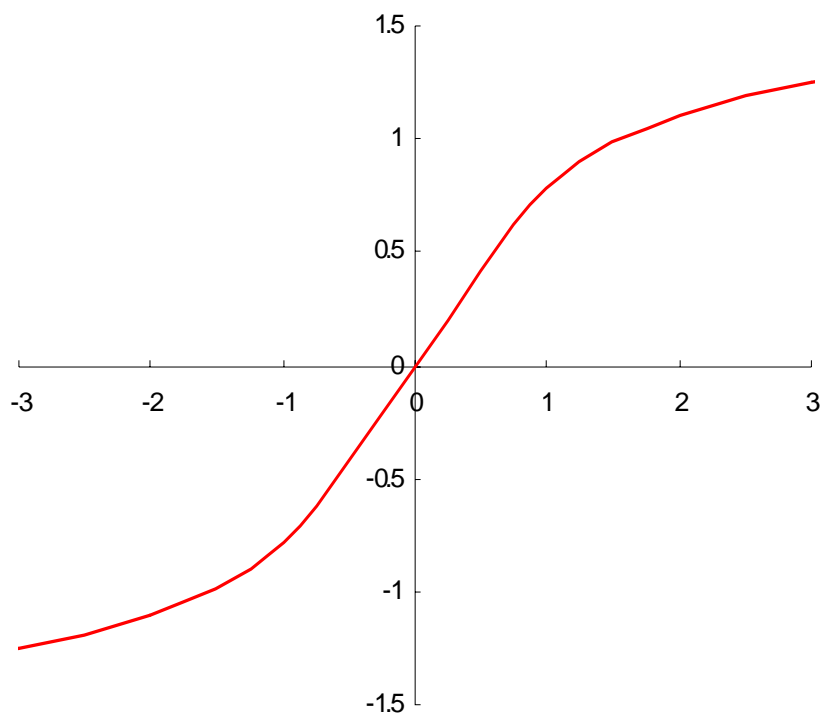


圖 4-2 \tan^{-1} 函數圖形

第五節 研究方法

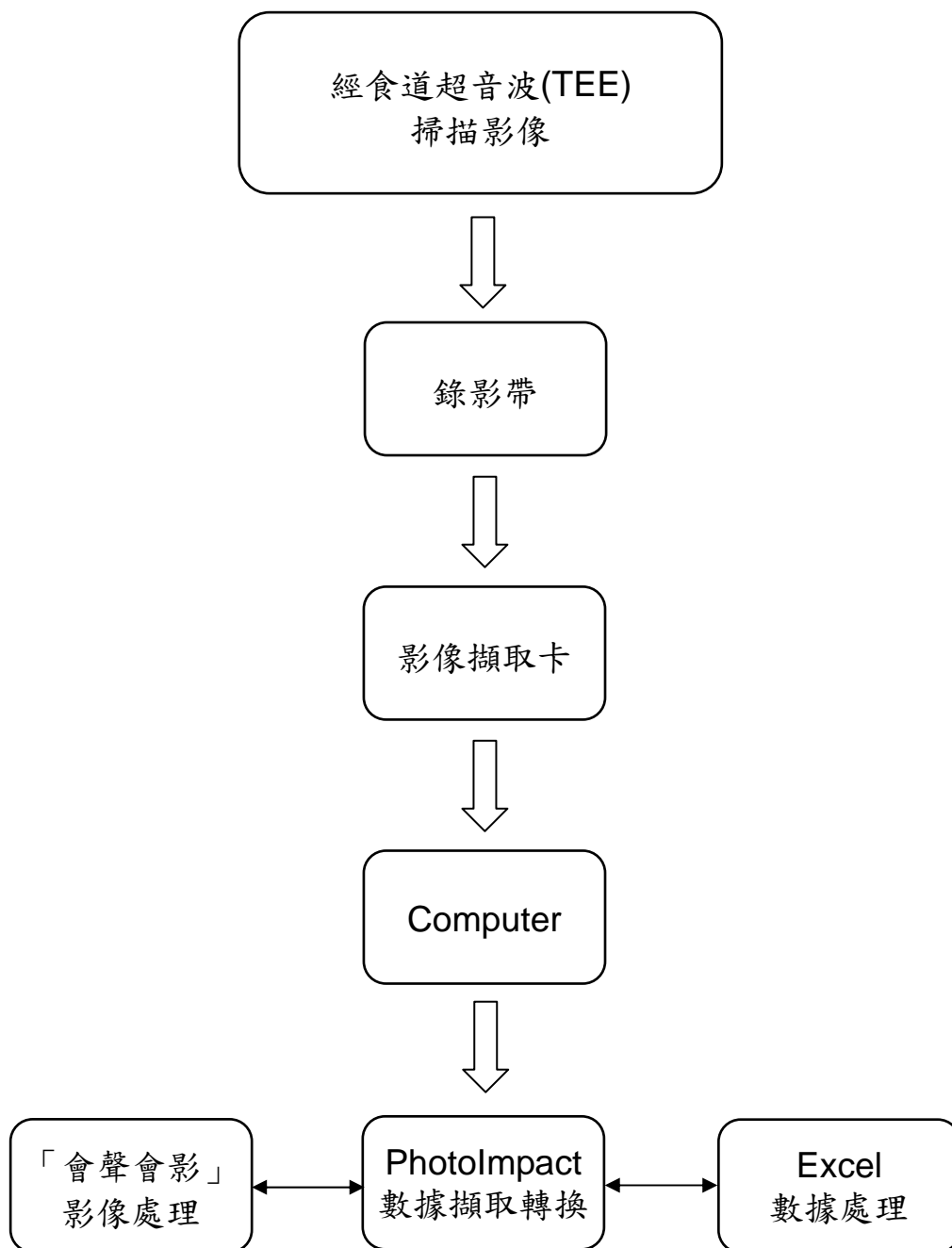
在這一節中，我們分四個小節，分別介紹研究概念、研究流程、研究步驟及研究器材。

5-1 研究概念

我們將主動脈模擬為一個“受到週期性外力驅動之阻尼振盪器”；理論上，阻尼振盪器會隨著外力作週期性的運動，但是振盪器對外力的反應會有一個相位上、亦即時間上之延遲，此一延遲時間和振盪器之阻尼相關。對主動脈而言，心臟之收縮運動相當於一個很典型的週期性外力；而主動脈之硬化則相當於主動脈之阻尼 --- 會延遲主動脈對心臟收縮之反應。因此，測量主動脈對心跳之延遲時間，就可以對主動脈之硬化程度進行定量的分析。

研究進行時，首先由李醫師提供對病人做經食道超音波(TEE)掃描時，自儀器所附的錄影機錄得的超音波錄影帶。再透過影像擷取卡及「會聲會影」軟體，將錄影帶的畫面轉換為電腦的 avi 檔案。然後在「會聲會影」的視窗下，觀察每個樣品主動脈運動的情形，以心電圖中每一次心跳的 R 波為時間的參考點，測量由 R 波開始至主動脈擴張到最大之間的畫面數。由於 avi 檔案的規格為每秒鐘 30 個畫面，我們由此即可計算出由 R 波開始至主動脈擴張到最大之間的延遲時間。同時也測量每一個樣品的平均心跳週期。再經由電腦進行分析，設法解讀數據之間的關係，並和該樣品之其他診斷結果核對，以檢驗結論之正確性。

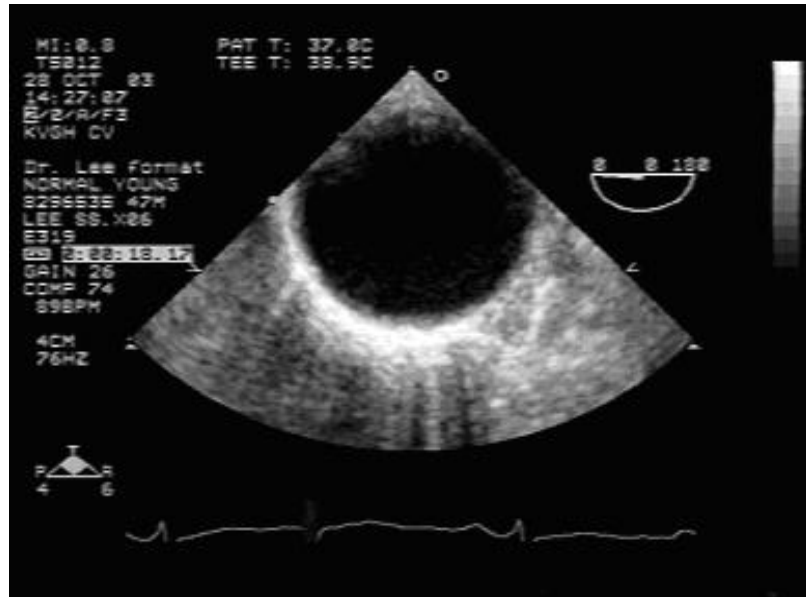
5-2 研究流程



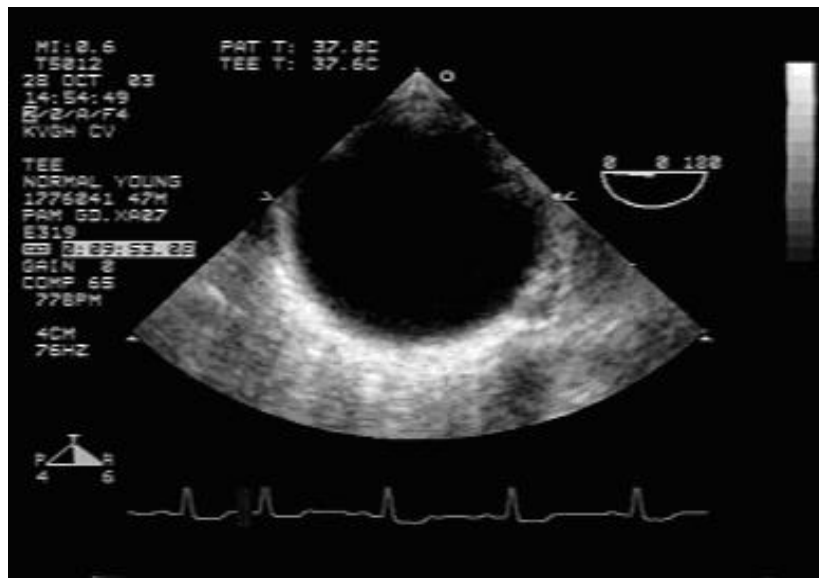
5-3 研究步驟

我們將錄影帶中所拍攝到的畫面，在電腦上經由影像擷取卡及「會聲會影」處理軟體，轉為 avi 檔，再由 avi 檔中擷取每格(1/30 秒)的靜態畫面，然後依下列步驟處理所得數據：

1. 由所拍攝超音波影像畫面下方的心電圖中，尋找 R 波尖鋒的畫面(如下圖所示)。



2. 從 R 波尖鋒的畫面開始，逐一尋找主動脈擴張至最大時的畫面(如下圖所示)。



3. 測量偏移畫面數。
4. 連續測量 20 次心跳之偏移畫面數。
5. 測量平均心跳週期。
6. 利用 Excel 繪製血管擴張延遲與心跳關係圖。
7. 分析數據間之關係。

5-4 研究器材

TEE 超音波機(Agilent 500 型 TEE)

錄放影機

電腦

多功能影像擷取卡

PhotoImpact

Ulead VideoStudio 6 (會聲會影)

Excel 軟體

第六節 結果與討論

我們目前的資料中共有 10 個病患的 TEE 影像樣品，除了一個樣品（第 7 號）只有 32 次心跳的記錄之外，其餘 9 個樣品都有 50 次到 100 次心跳的影像資料，因此我們的分析結果在統計方面的可靠性是相當高的。

我們依照第五節中所述的研究方法，對各個樣品測量出每次心跳的主動脈延遲畫面數，然後計數各延遲畫面數發生的次數，繪製統計圖形，並求出各樣品延遲畫面數的平均值及標準差。將 10 個樣品的資料彙總，設法由其中討論出整體研究的結論。之後，在本節的後半部，針對各個樣品的數據分佈進行討論，並提供診斷意見。

圖 6-1 為各樣品血管擴張至最大時之延遲畫面數平均值與標準差的彙總圖，在圖 6-2 中，我們將延遲畫面轉換為延遲時間再將彙總圖再表現一次。根據醫師提供的病歷資料，上述 10 個樣品中，樣品 5、6、7 的主動脈是正常的，沒有硬化現象，因此圖 6-1 或圖 6-2 顯示出：延遲畫面數超過 5，或是延遲時間超過約 0.17 秒，可以做為主動脈是否硬化的判斷指標：延遲時間低於 0.17 秒時，主動脈的彈性很好，沒有硬化的跡象；延遲時間越是高於 0.17 秒，表示種動脈硬化的程度越是嚴重。由於大部分樣品的標準差都小於一個畫面（或是小於 0.03 秒），顯示這些數據的可靠性很高。

以下將針對各個樣品的量測結果進行討論，並提供診斷意見：

圖 6-1 各樣品血管擴張至最大時之延遲畫面數平均值與標準差

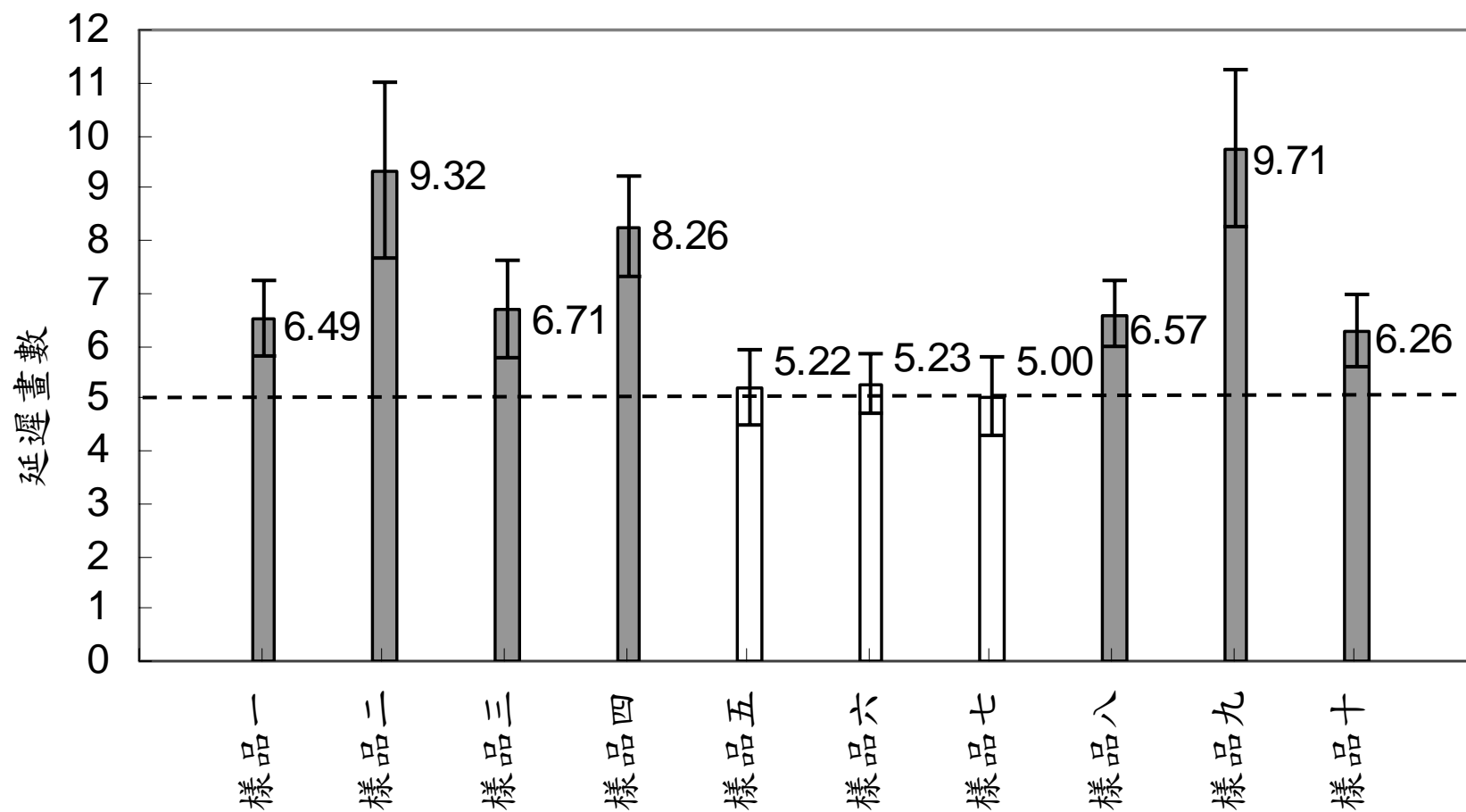


圖 6-2 各樣品血管擴張至最大時之延遲時間平均值與標準差

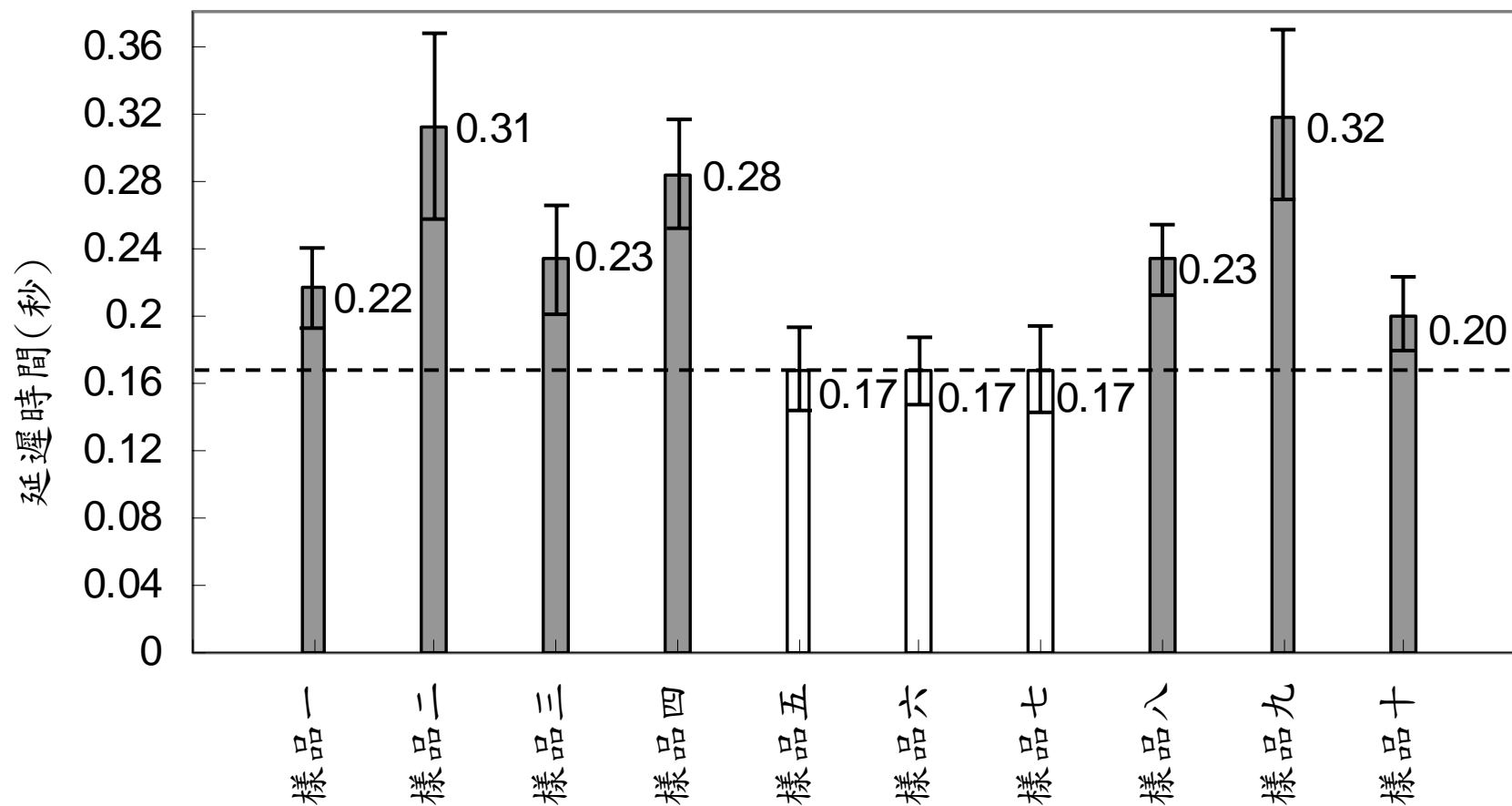
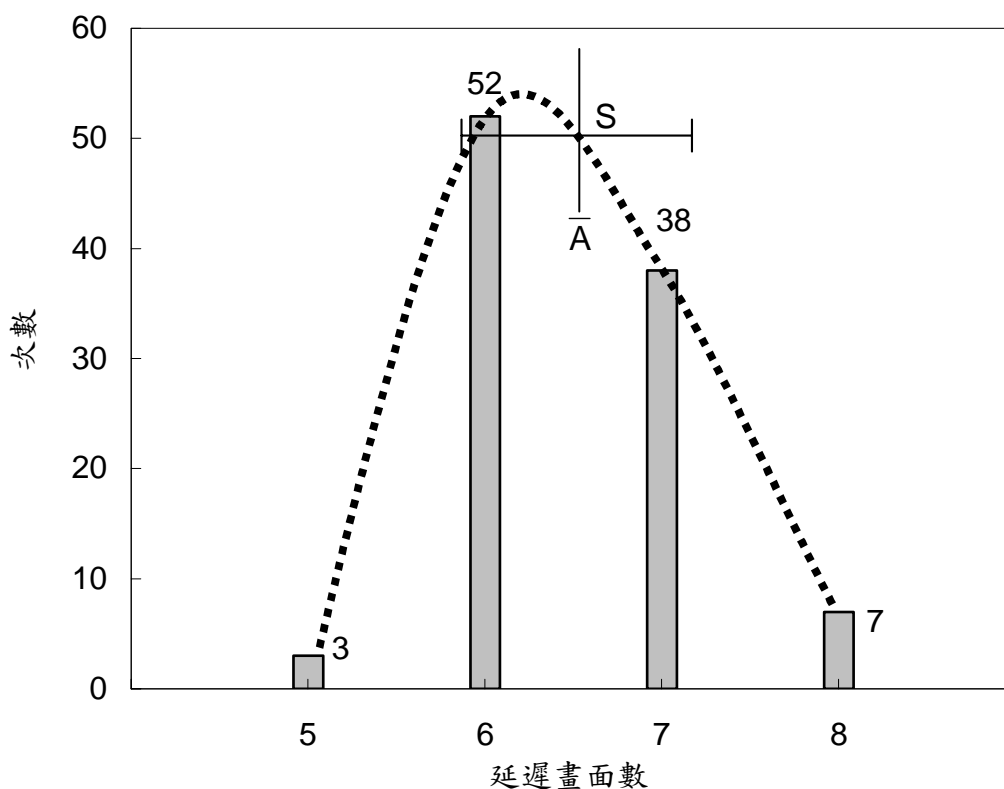


圖6-3 樣品一
100次心跳之數據



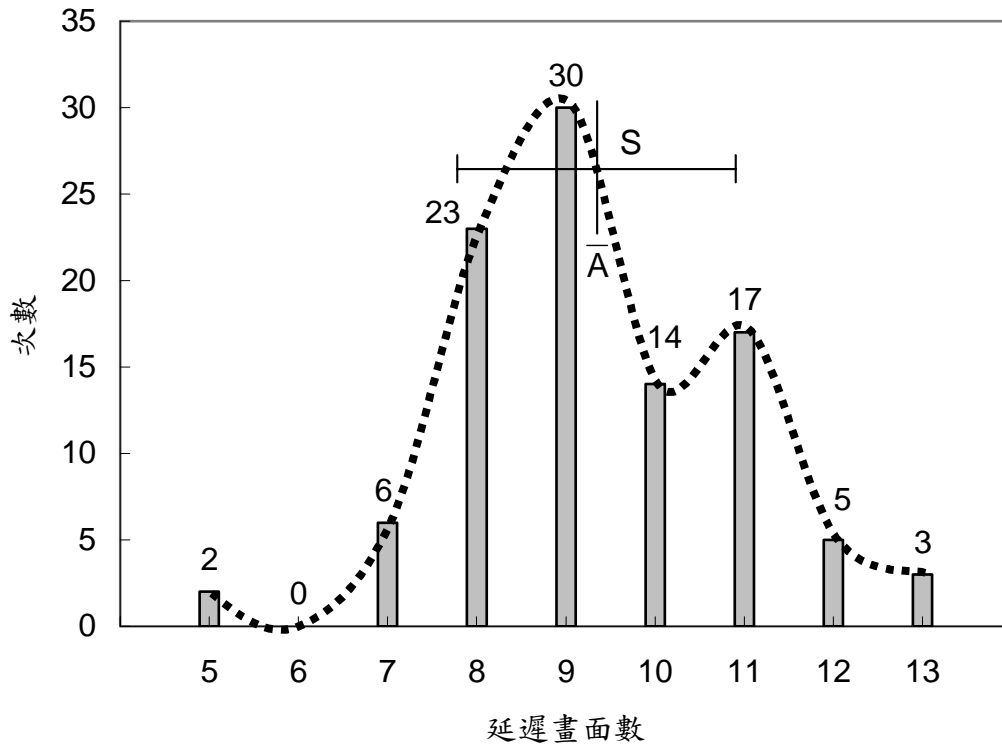
樣品基本資料

樣品一：79 歲，女性，normal。

平均延遲畫面數 \bar{A} ：6.49 次，標準差 S：0.67。

樣品一確定有心律不整的病情，但是主動脈的延遲畫面數都仍然集中在 6、7 個畫素之間，意味著：即使樣品的心臟跳動不規律，但是主動脈仍可以隨著心臟的驅動而規則的縮張，沒有不規則運動的情況，亦即主動脈的運動機制和心臟的跳動機制之間，沒有強烈的關連性，間接地支持了本研究的理論基礎之正確性。不過，此樣品的平均延遲畫面數為 6.49，超過 5，仍屬有心血管硬化的徵兆，我們建議應作進一步的檢驗。

圖6-4 樣品二
100次心跳數據



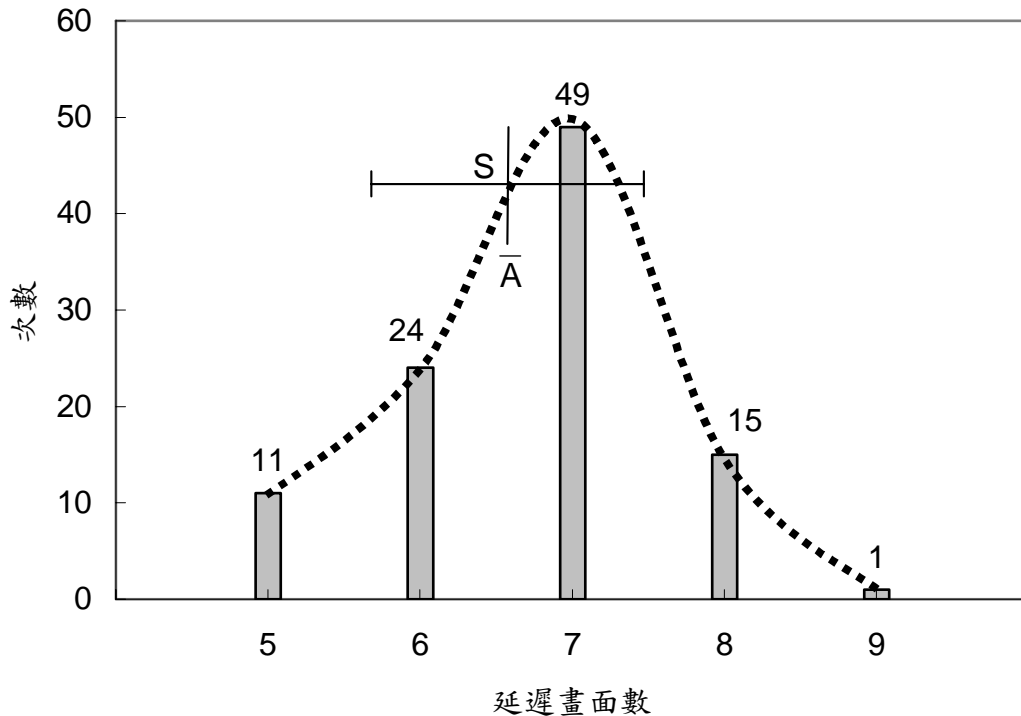
樣品基本資料

樣品二：71 歲，女性，normal。

平均延遲畫面數 \bar{A} ：9.32 次，標準差 S：1.57。

樣品二的延遲畫面數分佈很廣，顯示主動脈收縮的情形非常紊亂，此樣品也有心律不整的病情，但是和樣品一比起來，她的心血管已經硬化到不能規則地跟隨心臟運動，相當的嚴重。她的平均延遲畫面數為 9.32，遠高於數值 5，同樣地也顯示出嚴重的硬化徵兆。我們更有興趣的是：延遲畫面數分佈很廣可能意味著她還有其他方面的心臟疾病，應作更多的檢驗，也可以提示我們更多的研究方向。

圖6-5 樣品三
100次心跳數據



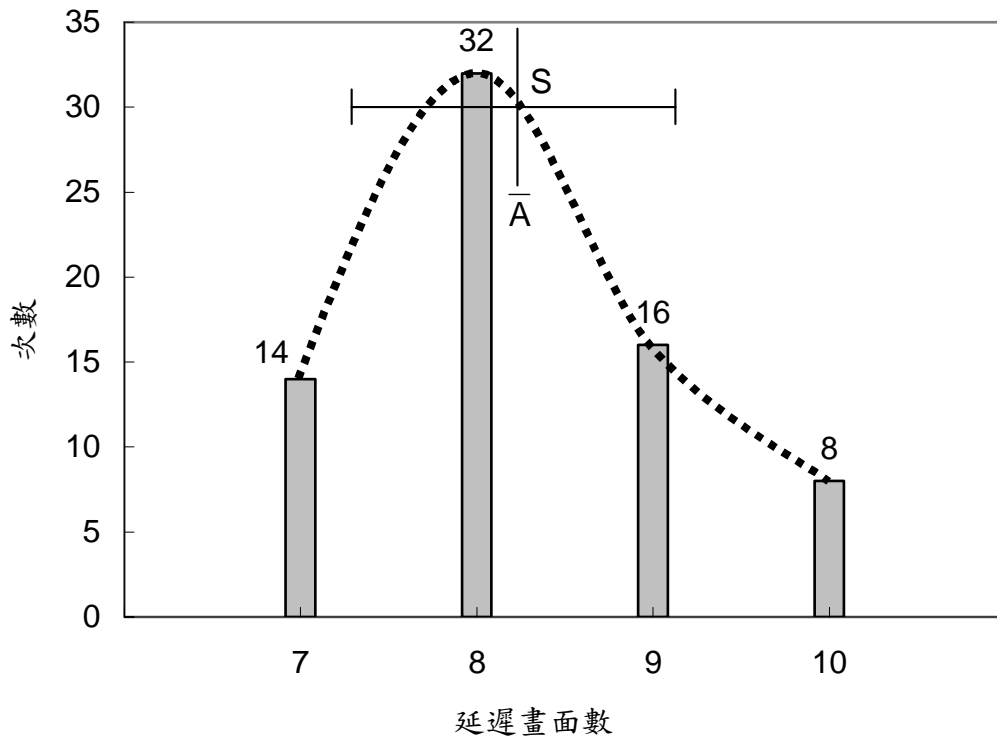
樣品基本資料

樣品三：75 歲，男性，normal。

平均延遲畫面數 \bar{A} ：6.71 次，標準差 S：0.89。

樣品三也有心律不整的病情，但與樣品一類似：主動脈仍可隨心臟一起運動，我們也觀察到他的延遲畫面數的分佈比樣品一寬，這可能和他的平均延遲畫面數的值也較高有關。由於平均延遲畫面數超過 5，有心血管硬化的情況，我們同樣也建議應作進一步的檢驗。

圖6-6 樣品四
70次心跳數據



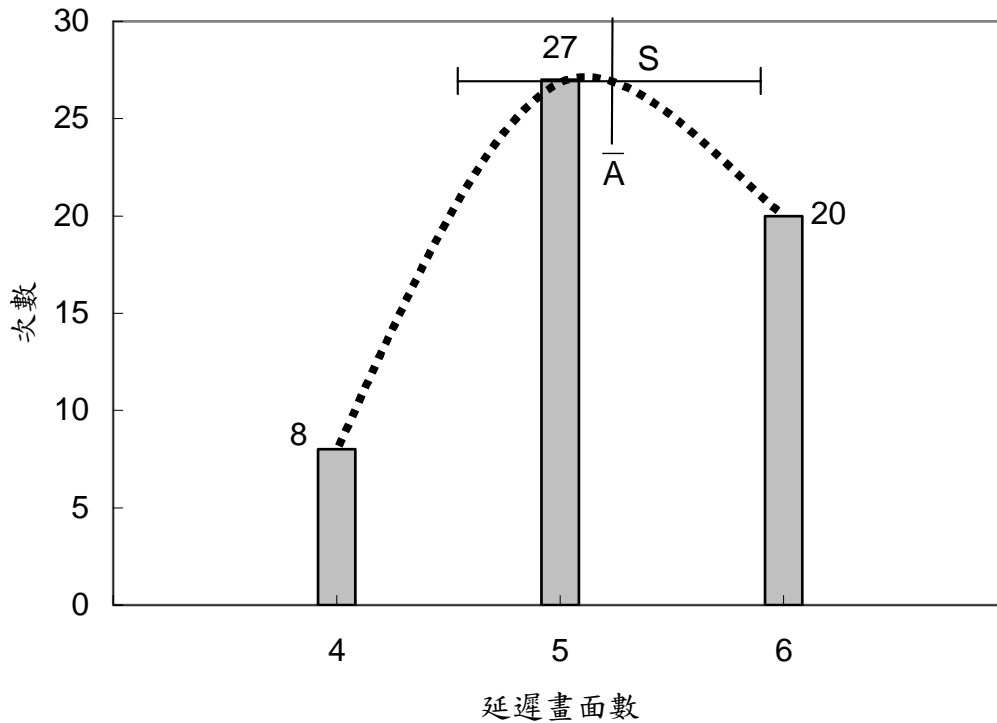
樣品基本資料

樣品四：41 歲，男性，young aorta。

平均延遲畫面數 \bar{A} ：8.26 次，標準差 S：0.91。

根據醫師提供的資料顯示：樣品四沒有主動脈硬化的情況，但是根據我們的研究，他的延遲畫面數遠超過數值 5，而且標準差也很大，因此對我們而言這個樣品是判定我們的診斷方法和一般診斷方法之間的差別的重要案例，我們建議對此一樣品做更進一步的檢驗，以提供更準確的資訊檢定我們研究方法的可信度。

圖6-7 樣品五
55次心跳數據



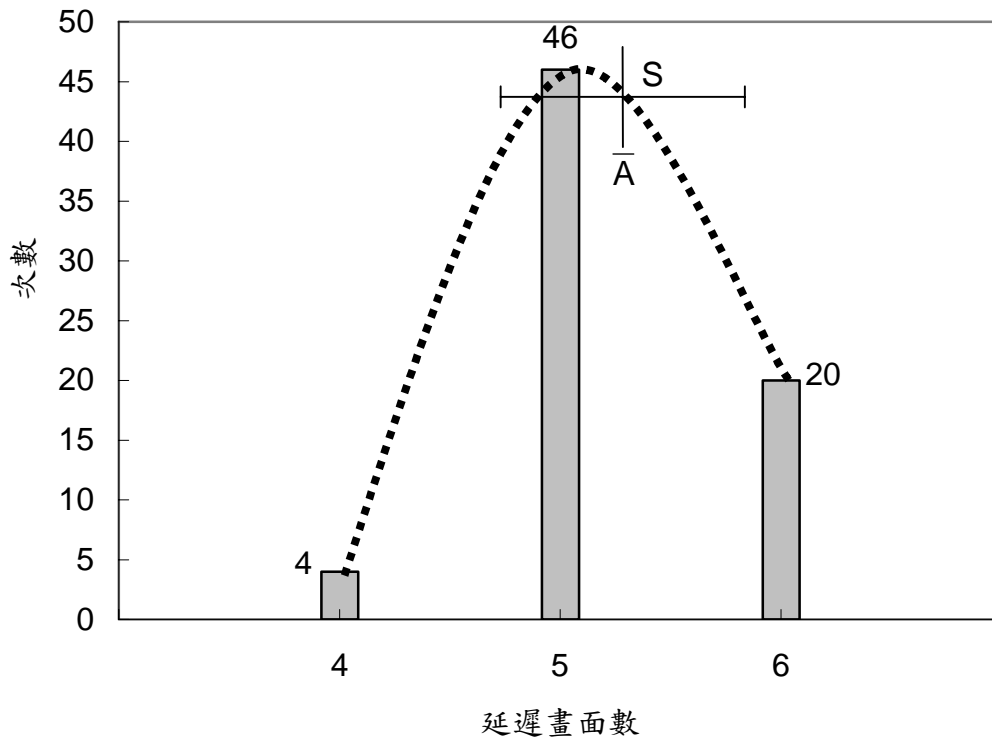
樣品基本資料

樣品五：56 歲，男性，young aorta。

平均延遲畫面數 \bar{A} ：5.22 次，標準差 S：0.69。

由醫師提供的資料顯示樣品五沒有主動脈硬化的情況，他的平均延遲畫面數相當低，標準差的數值也很小，我們把他做為主動脈沒有硬化情況的標準案例。

圖6-8 樣品六
70次心跳數據



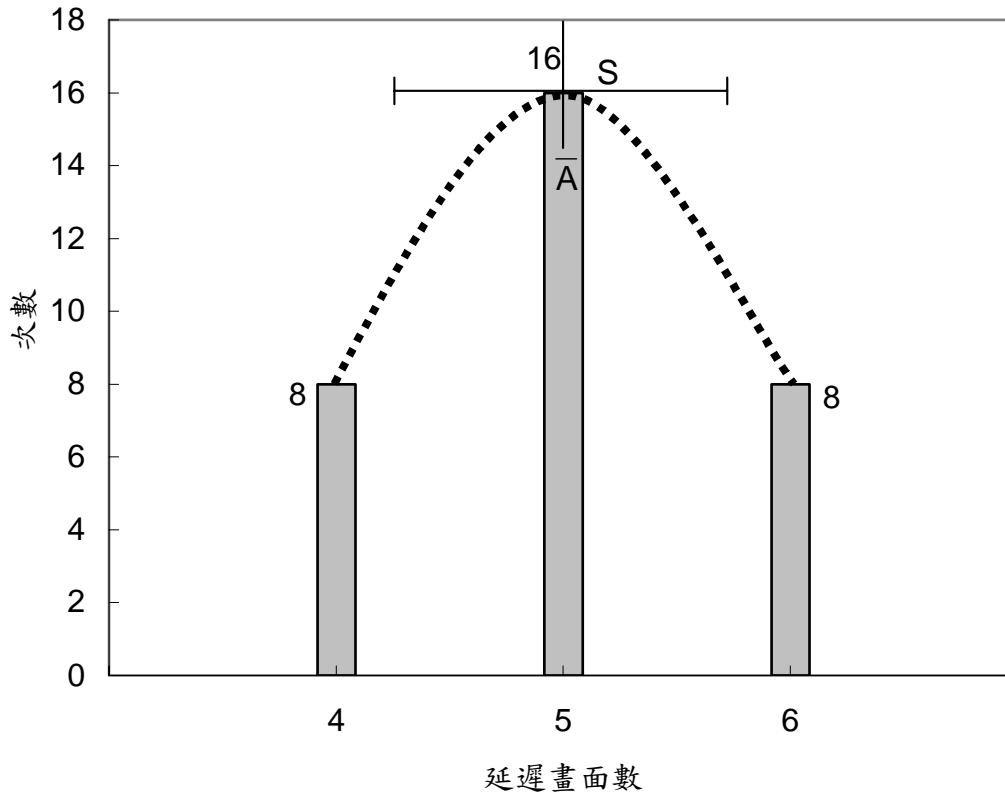
樣品基本資料

樣品六：21 歲，男性，young aorta。

平均延遲畫面數 \bar{A} ：5.23 次，標準差 S：0.54。

樣品六與樣品五的病歷資料相同，平均延遲畫面數與標準差的數值也極相近，我們也把他做為沒有主動脈硬化情況的標準案例。

圖6-9 樣品七
32次心跳數據



樣品基本資料

樣品七：47 歲，男性，normal young。

平均延遲畫面數 \bar{A} ：5.00 次，標準差 S：0.72。

樣品七的病歷也沒有心血管硬化，就我們的數據（平均延遲畫面數及標準差）來看也是沒有主動脈硬化的標準案例。圖 6-10 是這個樣品延遲畫面數對連續心跳次數的作圖，由圖中可以清楚的發現：平均每 8 次心跳會有一次比較特別的變化，顯示出其中有更複雜的、更長週期的作用，可見得這個診斷方法還可以更深入地探討其他的症狀，這是未來我們可以繼續研究的案例。

圖6-10 病患七延遲畫面數與連續心跳次數關係圖

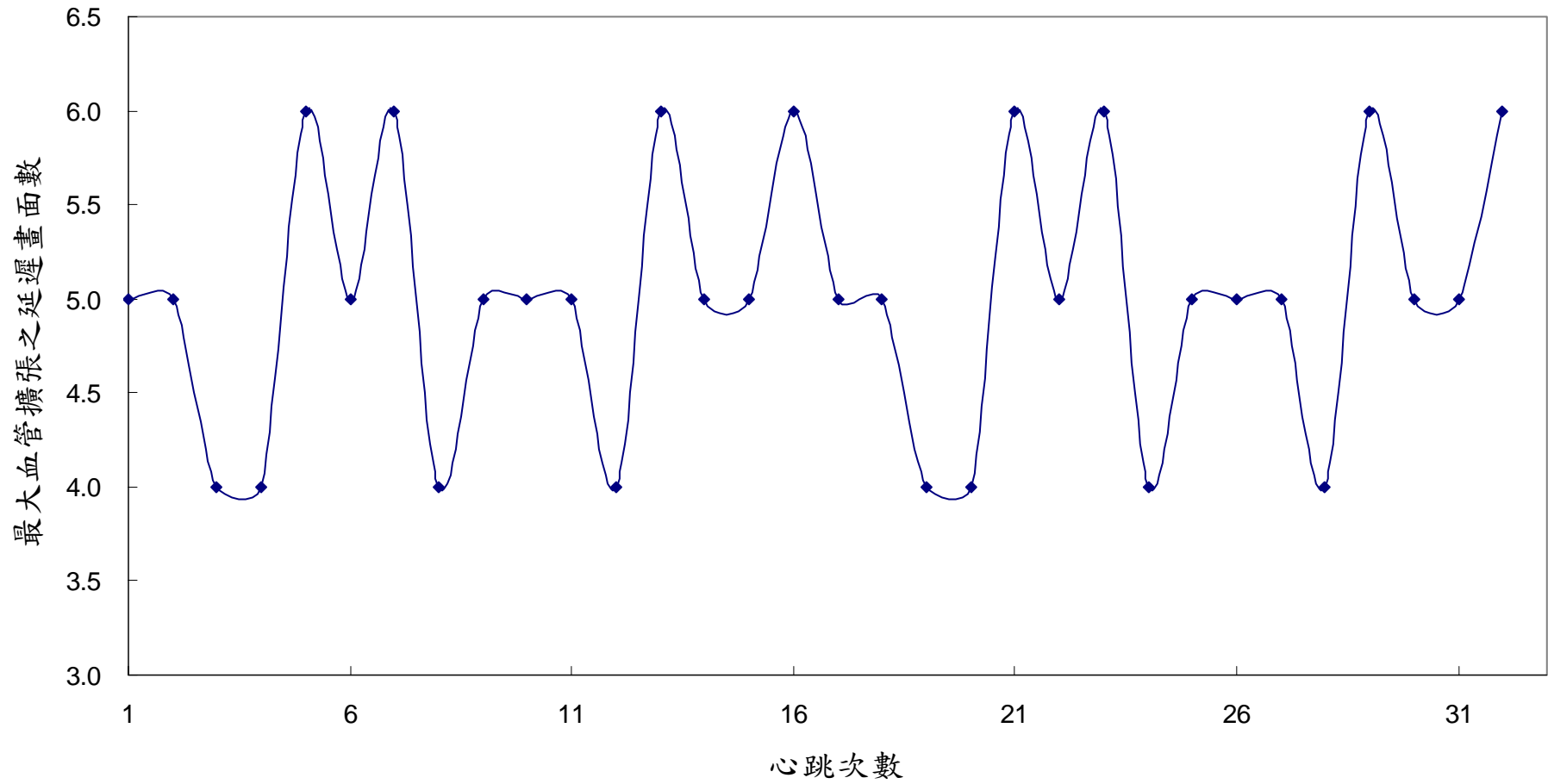
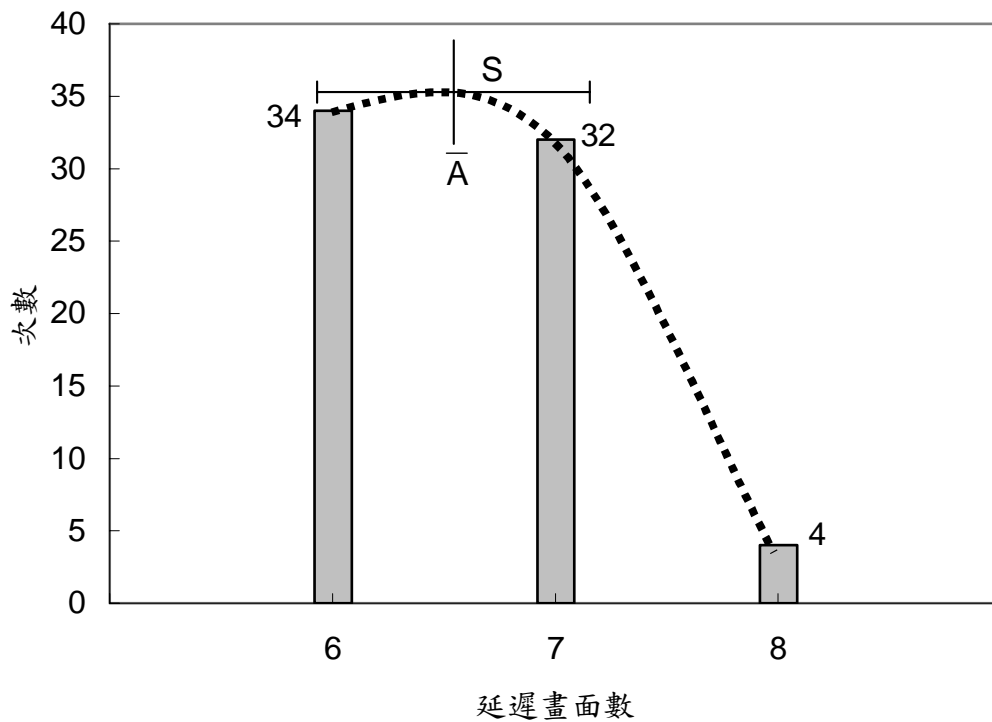


圖6-11 樣品八
70次心跳數據



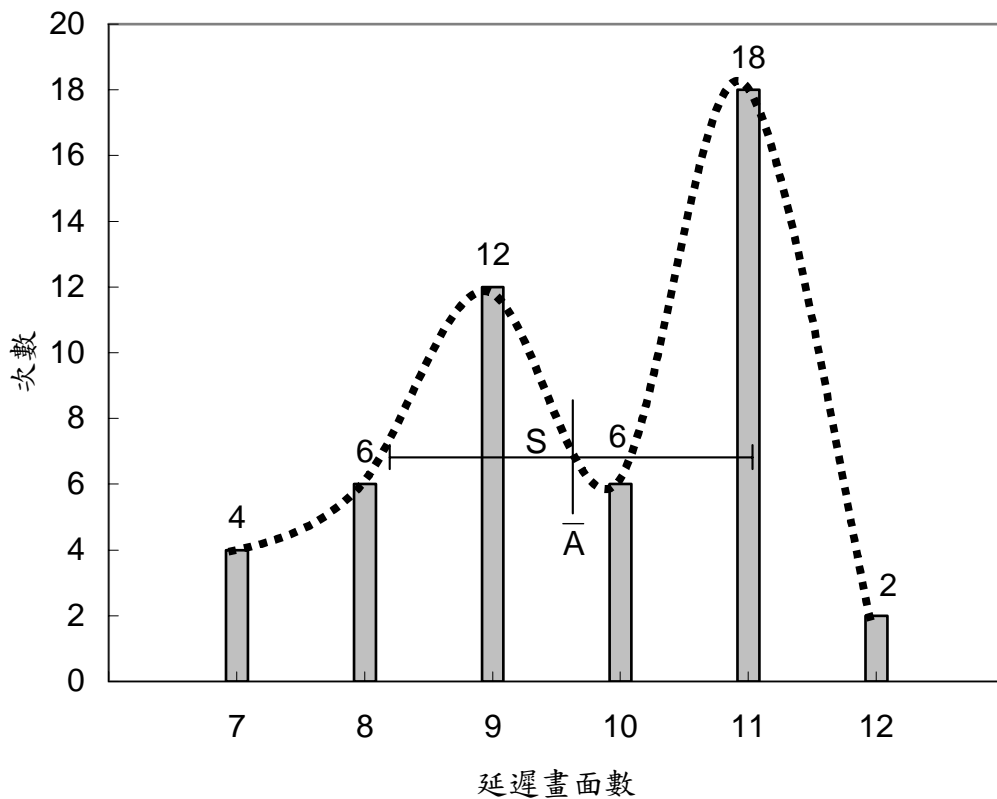
樣品基本資料

樣品八：47 歲，男性，normal young。

平均延遲畫面數 \bar{A} ：6.57 次，標準差 S：0.60。

樣品八的平均延遲畫面數(6.57) 明顯偏高，根據以上的討論應屬主動脈有硬化的跡象。此樣品的病歷指出他的心臟裝有人工瓣膜，但目前人工瓣膜脫落，我們需要更進一步地澄清：他的平均延遲畫面數數值較高究竟是由主動脈硬化引起的，或是和人工瓣膜脫落有關，若是屬於後者，就意味著我們的方法還可以檢測出心血管機能有問題的樣品。

圖6-12 樣品九
48次心跳數據



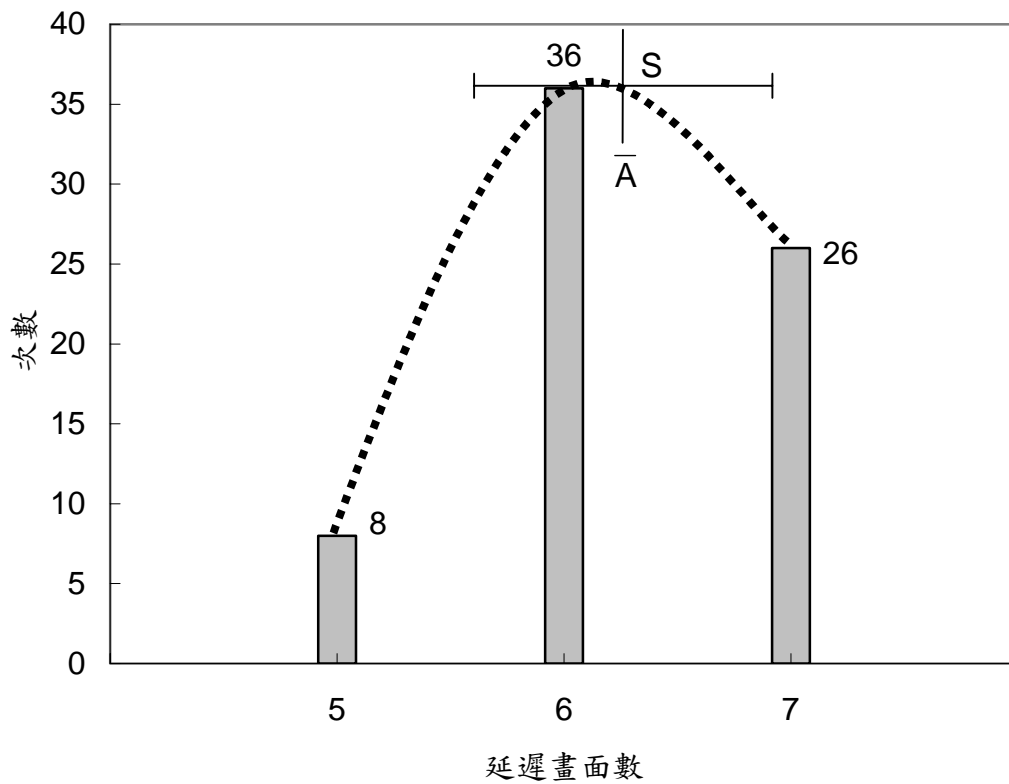
樣品基本資料

樣品九：74 歲，男性，aging aorta。

平均延遲畫面數 \bar{A} ：9.71 次，標準差 S：1.41。

樣品九在醫師經過其他的檢驗後發現，他除了心律不整外，主動脈也有明確硬化的現象，這和他的平均延遲畫面數相當高的結果相一致，再次肯定了本研究方法的可靠性。此外，這個樣品也有樣品二延遲畫面數分布很廣的問題，這兩個樣品可以進一步地相互對照，以探討此一數據分布寬廣的現象是否源自同一作用，以及探討“對延遲畫面數分布之研究”可以發展出新的診斷方法之可能性。

圖6-13 樣品十
70次心跳數據



樣品基本資料

樣品十：19 歲，男性，normal young。

平均延遲畫面數 \bar{A} ：6.26 次，標準差 S：0.65。

樣品十是罹患先天性心臟病的樣品，我們的數據（平均延遲畫面數過高）也顯示他的心血管的確有問題，可能顯示出本研究方法也可以診斷出心血管的其他病徵。

我們將各樣品的平均延遲畫面數及平均延遲時間分別對各樣品的年齡作圖，呈現在圖 6-14 及圖 6-15 中，圖中看不出平均延遲時間與年齡有關。不過，由於三個正常樣品（樣品五、樣品六、樣品七）的平均延遲時間都相當（均為 0.17），但是三者的年齡分布頗廣（21 到 56 歲），顯示出本診斷方法適用的年齡層極廣。

由以上的討論看來，本研究是相當成功的，我們將進一步收集更多的樣品來檢驗這個結果，也需要繼續發展更高級的分析技術進行更仔細的分析。

目前的研究方法也有一些困擾：需要投入非常多的人力及時間。這個問題有兩個方式可以解決，第一個是設法從儀器上直接獲得我們所需要的資訊，這方面需要與超音波儀器廠商聯繫，可能不容易（因為超音波儀器輸出的圖形是經過電腦軟體處理過的，不容易片面修改）。第二個方式是直接從超音波圖形上，用影像處理的軟體自動化地擷取我們所需要的資訊；這個方法比較可行，但目前還沒有找到適合的軟體，這些是我們在未來所應該設法克服的困難。

此外，我們將影像轉到 avi 檔案時，受到一個 avi 檔案天生的限制，也就是每秒 30 格畫面的限制，因此在時間上的解析度是 0.03 秒；由於我們在判讀畫面時，畫面數值的實際誤差為 ± 1 個畫面。所以時間量測的誤差至少是 ± 0.03 秒。對於心跳的週期（大約是 0.85 秒），目前的解析度稍微差了一點。我們希望能夠改良儀器，不要經由 avi 檔讀取畫面或數據，而是直接從儀器上取得時間的訊號，使時間的解析度能小於 0.01 秒，在更精密的量測技術之下，可以發展出更多、更準確的診斷方法。

圖 6-14 血管擴張至最大時延遲畫面數與年齡關係圖

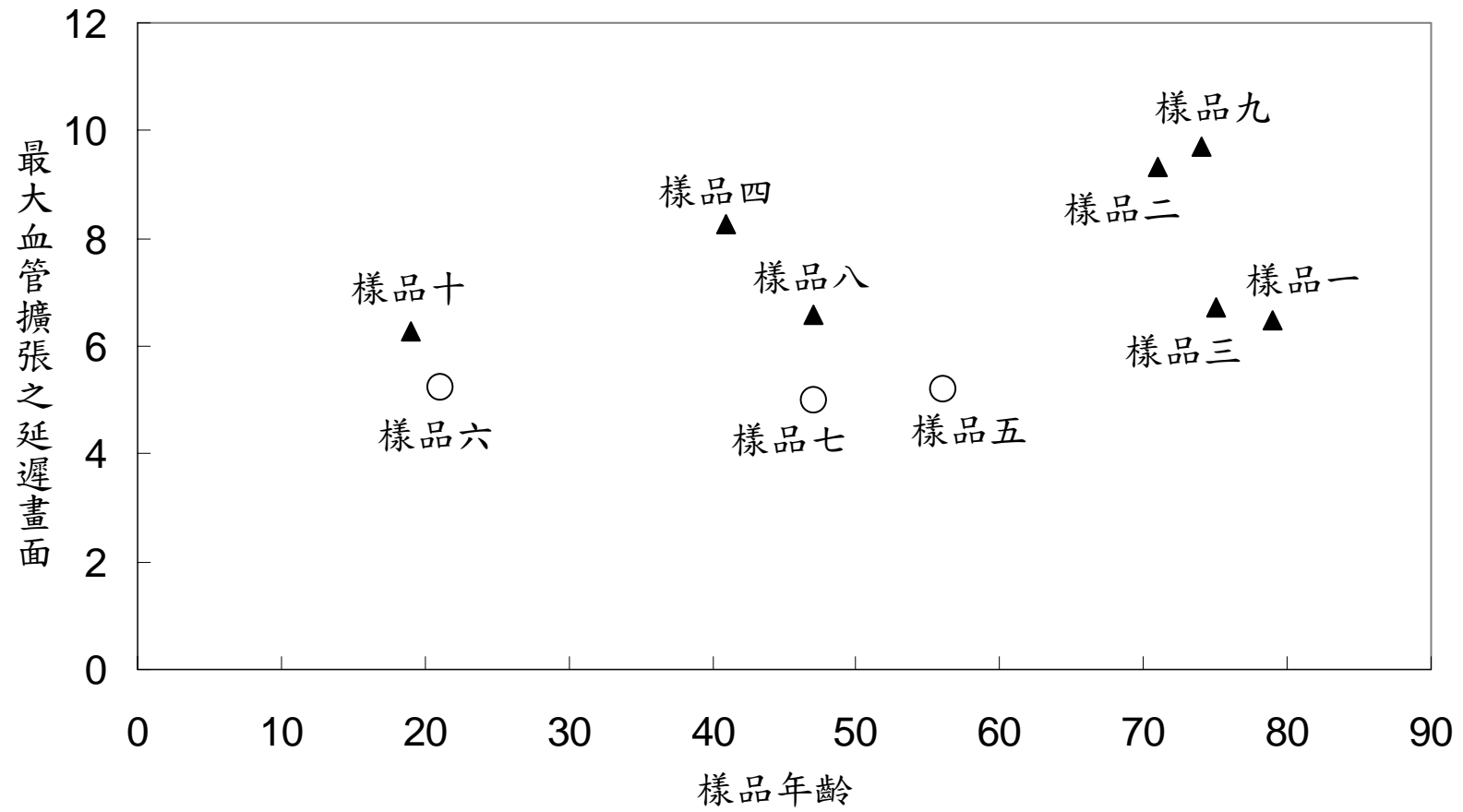
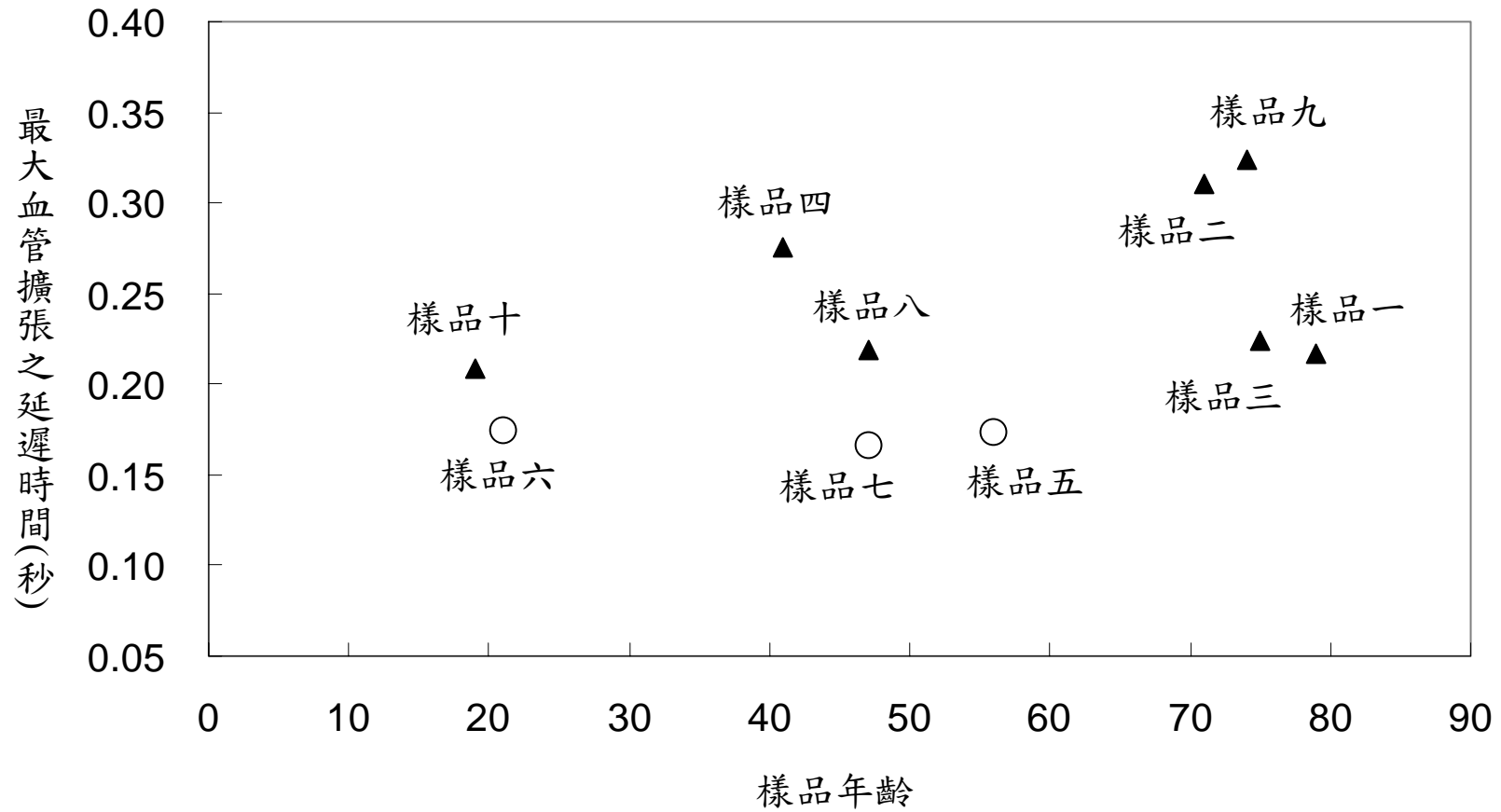


圖 6-15 血管擴張至最大時延遲時間與年齡關係圖



第七節 結論

我們將主動脈的運動模擬為 --- 受到心臟之週期性壓力驅動之阻尼振盪器，其阻尼因子即為主動脈之硬化程度；阻尼振盪器之理論顯示：振盪器之週期性運動相對於驅動力之相位，會有一個時間上的延遲，而且該延遲量與阻尼因子有關。我們藉由測量“主動脈擴張到最大時”相對於心電圖中的 R-尖峰之間的延遲時間，嘗試發展一種新的、能定量診斷主動脈硬化程度的方法。研究結果發現：上述之主動脈擴張延遲時間超過 0.17 秒時，即明確地顯示出樣品具有主動脈硬化之現象，而且此一方法也可由數據的分佈發覺心血管之其他病徵。由於本方法之檢驗結果和樣品病歷相符性頗高，顯示出我們所採用的阻尼振盪器模型具有相當程度的真實性，以及肯定了此研究方法之正確性。不過仍然需要更多的樣品和更深入的研究，以確定這個檢驗方法之實用價值。

在大部分的數據中，樣品延遲時間隨心跳的變化都有較複雜的變動，顯示出更高階的分析技術可能可以獲得更多的關於主動脈性質的資訊。另一方面，更趨近於真實的物理模型，也是未來可以研究的方向，例如：將主動脈模擬為彈性軟管，以及將心臟之壓力模擬為脈衝波。由此角度檢討我們目前所採用的模型，可說是最簡單的第一階模型，更高階的模型可以獲得更多的資訊。

在核對樣品之其他檢驗資料時，我們也發現 --- 上述的延遲時間異常時（通常為延遲的較長），會反應出心血管功能不正常之症狀，使得此一研究方法也可以用於心血管功能之檢驗。也就是說：主動脈對於心臟壓縮之反應和心血管之許多機能有關；因此，研究主動脈對於心臟壓縮之反應，就可以多了解心血管之工作情況，這是值得深入探討的主題。

未來我們將嘗試由 M-Mode 的心臟超音波圖形中直接讀取主動脈運動的波形，M-Mode 的超音波圖形是只偵測主動脈二維橫截面中一條線上各點的運動情形，因此將會有較好的時間解析度，而且在測量延遲時間時可能也會較方便。若是能將 M-Mode 的波形進行長時間的分析，配合更高階的分析技術，我們預料可以從中取得更多有關主動脈及心臟機能的資訊。我們也希望未來

能夠不由食道超音波（TEE）就可以取得訊號，由於食道超音波操作時，待測者（病患）會很不舒服，體外的超音波探測雖然會受到骨骼的遮擋，使得可探測的位置有限，若是能找到一個可行的探測位置，在此即可獲得足夠輔助診斷的資訊，不但可以減少待測者的痛苦，也將使此一方法更為便利實用。

參考資料

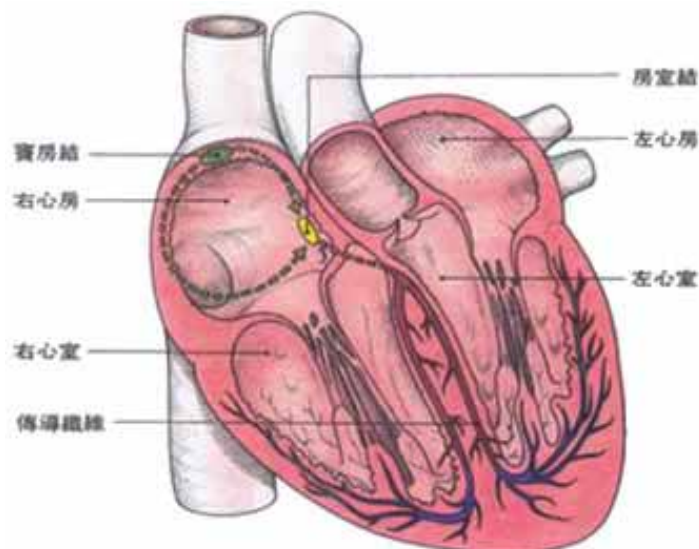
1. 吉井義一 (民 75)。醫用機器物理學。台南：復漢出版社。
2. 李源德 (民 79)。臨床超音波心圖學。台北：聯經出版社。
3. 黃志賢 (民 92)。彈性管在動態脈衝下機械特性與頻譜分析之研究。國立台灣大學應用力學研究所碩士論文，未出版，台北市。
4. 丁建元、鄭智銘 (民 90)。心電圖原理簡介。元智大學老人福祉科技研究中心。民 92 年 8 月 23 日，取自：<http://grc.mech.yzu.edu.tw>。
5. 同胱胺酸 血路不通新指標 (民 91 年 5 月 15 日)。自由電子新聞網健康醫療。民 92 年 10 月 27 日，取自：<http://www.libert-ytimes.com.tw/2002/new/may/15/today-m1.htm>
6. 周志隆 (民 91 年)。彈簧是一種簡諧振盪。中原大學周老師物理天地。民 92 年 11 月 5 日，取自：http://wwwphys.cycu.edu.tw/~choucl/GPhysics/gen_phys/sho-2.php
7. 血管構造圖 (無日期)。國立彰化師範大學遠距教師輔導系統 PCKweb。民 92 年 9 月 10 日，取自<http://pck.bio.ncue.edu.tw/pckweb/database/data2/ck/ch04/supply/y86.htm>

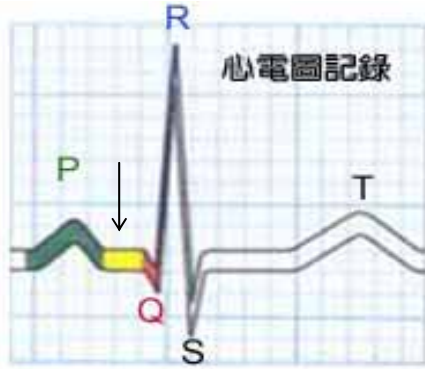
附錄

心電圖原理

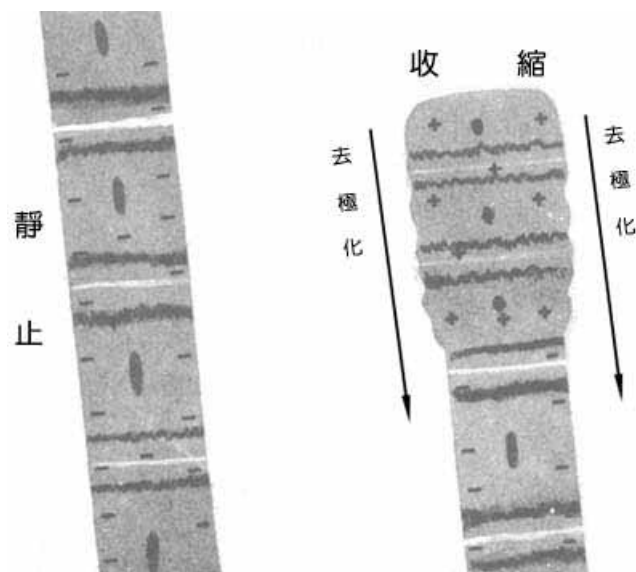
心臟可謂是人體中最重要器官之一，位於人體胸腔的左側，從出生到死亡心臟從不間斷地工作著，使加壓的血液能夠充分地藉由血管佈滿全身，心臟的工作量與重要性是不容置疑的，平均每人有生之年心臟跳動 20 億次，心臟收縮噴射血液量每日約為 3000 加侖（約為 10000 公升），在血管內輸送血液 6 萬英里（將近 10 公里），這麼重要的身體器官如果不能維持正常的工作機能，便會對生命造成威脅。

如圖附錄-1 所示，心臟可以區分為左心房、左心室與右心房、右心室，心臟的收縮便是由右心房上竇房結(SA node)產生每分鐘大約 60 次的微小電脈衝訊所控制。一般靜止情況下的心臟細胞是屬於荷電（帶負電），或稱作「極化(polarized)」，一旦受到電刺激便「去極化(deporlarized)」，帶正電並產生收縮反應，如圖附錄-2 所示為心肌細胞極化與去極化收縮與放鬆的情形示意圖。雖然心臟能夠獨立由竇房結運作，但還是可以藉者交感神經（刺激收縮）與副交感神經（鎮定）藉著傳遞大腦與身體各部分的種種信號輔助心臟調整心搏的速率，加快或降低血液循環速度以因應外界各種情況的發生。





圖附錄-1 心臟圖解與心電圖記錄



圖附錄-2 心肌極化與去極化示意圖

所謂心搏的一個週期，便是由竇房結發出電脈衝以漸進波的方式傳遞至左、右心房，造成左右心房的收縮（圖附錄-1 中 P 部分），電脈衝傳達房室結(AV node)後約停滯約 1/10 秒（圖附錄-1 中 ↓ 部分），這 1/10 秒是爲了讓血液充分流至心室，接著電脈衝便藉由傳遞纖維將電脈衝傳遞（圖附錄-1 中 Q 部分）至左右心室造成左右心室收縮（圖附錄-1 中 R 部分），在一連串的电活動之後心臟暫時靜止，心室等待再極化以恢復帶負電狀態（圖附錄-1 黑色 T 部分）完成一次心搏。心室去極化與再極化現象分別爲圖中的 Q、R、S、與 T 部分，而心房卻僅有去極化的 P，沒有再極化的波形，這是因爲心房再極化現象波形小且多半掩沒在 QRS 的複合波中因此不易察覺。