

臺灣二〇〇六年國際科學展覽會

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

學校 / 作者：國立高雄師範大學附屬高級中學 鄭玉希

作者簡介



我叫鄭玉希，是一個 17 歲的男孩，就讀國立高師大附中。從小就喜歡胡思亂想，並觀察植物或小動物，個性有點粗線條的我，雖然往往將事情搞砸，但每次都能學到一些新東西；平常也喜歡聽音樂、打籃球和看課外書，最喜歡的一本書是「別鬧了!費曼先生!」；將來希望能當一名獸醫，照顧很多很多可愛的小動物。

摘要

我們的研究工作有兩項重要成果：首先，根據物理學的彈性體振動模型發現：主動脈硬化的定量分析訊息可由測量主動脈相對於心臟運動的延遲時間明確得知，而且可用目前臨床使用中的心臟超音波儀器直接進行此一測量。在對 23 個樣品、每個樣品分析大約 50 至 100 次心跳的初步研究中發現，此一延遲時間是確實存在的，而且延遲時間超過大約 0.17 秒時，樣品就可能具有動脈硬化的現象。其次，在比照過 10 組樣品的數據後發現，上述之延遲時間確定可由體外的胸前超音波掃描 (TTE) 準確測得，而不需要採用侵入式的經食道超音波掃描 (TEE)，以免除受測者的不適，及避免副作用的風險，使得此一新方法更具有方便、普遍的優點。而且此一方法也可能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進一步確定此診斷方法之可靠性。

Diagnosing Aorta Stiffness by Temporal Analysis of Echocardiographic Images

Abstract

Two important results were achieved in this research. Firstly, according to the physical model of elastic oscillation, we found that the qualitative analysis of aorta stiffness could be obtained by a measurement of the delay time of the aorta motion relative to the cardiac motion. This measurement could be carried out with the conventional echocardiography. A preliminary analysis based on 23 samples, with 50 to 100 heartbeats per sample, confirmed the existence of this delay time. Also, a delay time of greater than 0.17 sec might imply the symptom of aorta stiffness. Secondary, after a comparison of 10 samples, the aforementioned delay time could be measured with TransThoracic Echo (TTE) instead of TransEsophageal Echo (TEE), in which the later is invasive while the former is not. Therefore, the discomfort of the patient and the risk of invasive operation can be avoided, making this new method more convenient and more common to accomplish. 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)

這個研究的第二階段總算是告一段落了，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，協助我大量地閱讀論文，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。這一年來，我誠摯地想告訴嚴教授：真的很感謝您，在這麼煎熬的情況下，您仍熱心地鼎力相助，我沒齒難忘。

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及醫學常識，讓我得以繼續做實驗。

還有，謝謝黎教授，時常指點我該注意事項，也謝謝學校能長時間借我們各項器材做實驗外，更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	i
英文摘要	ii
致謝詞	iii
目錄	iv
第一節 簡介.....	1
1-1 前言	
1-2 研究背景與前人研究之相關模型	
1-3 我們研究所使用的新方法	
第二節 心血管組成與硬化的原因.....	11
2-1 心血管組成	
2-2 動脈壓力	
2-3 動脈硬化	
第三節 超音波之診斷技術.....	18
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.....	30
4-1 彈簧的性質	
4-2 週期力驅動之阻尼簡諧運動	
4-3 傅立葉級數	
第五節 研究方法.....	36
第六節 結果與討論.....	40
第七節 結論.....	71
參考資料.....	74
附錄：心電圖的原理.....	76

第一節 簡介

1-1 前言

數十年來台灣社會隨著生活水平的提高以及麥當勞等速食店的入侵，國人的飲食習慣已漸趨向如歐美的高熱量、高膽固醇的主要型態，導致現代人罹患心臟血管方面疾病的比例有逐年增加的趨勢，各大醫院的臨床醫師皆觀察到了冠狀動脈心臟病的病例之顯著增加，且年齡似乎亦有下降的趨勢，故動脈硬化疾病絕對是現代台灣人健康最大的威脅。動脈硬化的發生主要是血管的變性和產生動脈粥狀硬化塊，進而造成血管彈性變差和血管阻塞，隨著年紀增長，每一個人的動脈都會逐漸產生程度不一的硬化，內壁會因脂肪斑塊經年累月的沈積，使動脈逐漸失去彈性，造成動脈管路內徑逐漸狹窄，血流量變少，致使動脈硬化逐年加重而發生，周圍血管阻力及動脈壓力也跟著升高[1] [2]。根據行政院衛生署的統計，民國九十三年台灣十大死因前五名中，有兩名是與動脈硬化所引起疾病有關，由以上數據知動脈血管疾病已成為現代人主要殺手之一[3]。

表1-1 民國九十三年臺灣地區主要死亡原因統計

排名	死亡原因	死亡人數	死亡百分比%
1	惡性腫瘤	36,357	27.20
※2	心臟性疾病	12,861	9.62
※3	腦血管疾病	12,339	9.23
4	糖尿病	9,191	6.88
5	事故傷害	8,453	6.32
6	肺炎	5,536	4.14
7	慢性肝病及肝硬化	5,351	4.00
8	腎炎腎徵候群及腎性病變	4,680	3.50
9	自殺	3,468	2.59
※10	高血壓性疾病	1,806	1.35

※ 表示與動脈血管有關之疾病。

第一次世界大戰期間，爲了發展偵測潛水艇系統，Langevin於1914年以電磁方式激發石英，利用其壓電效應（Piezoelectric effect）產生音波入射至水中，並偵測水中的物體，同時他也利用此效應將水中物體的反射訊號轉換成電訊號加以處理，因而創造了人類首套聲納系統（Echosystem）。

超音波在1950年後期開始被應用在醫學診斷上。由於超音波具有非侵入式、非游離性、即時成像、易操作及系統價格適中等特點，所以近年來已漸漸地成爲醫院中最普及的

儀器之一[4]。

1-2 研究背景與前人研究之相關模型

從小學六年級開始我的研究大都是採用錄影畫面分析物體運動的軌跡，所以對圖形及採用電腦分析數據有高度興趣，因此想繼續進行這方面的研究，正好我認識一個教學醫院的心臟內科主治醫生，請教他是否能提供一些做研究的材料，結果醫生提供醫院每日做常規檢查時全程錄影的超音波影像的錄影帶，經過分析之後，有一些發現。

整個研究過程我們只是拿錄影帶做影像分析，分析完畢後再與醫師以電話、網路電話、E-mail 或者面對面在學校討論的方式進行研究，從頭到尾我們並不接觸病人，事前、事後亦不知道病人的姓名、家庭背景...等資料，也不在醫院中進行研究；換言之，本研究並不牽涉病人，亦無安全與否之考量，這是一個不具危險性、非破壞性的研究。

我們閱讀了一些探討血管彈性的研究，發現近年來大家最常用的理論模型不外乎下列幾個[5]：

1. Hales; "Windkessel (WK)" Model (1733)

Hales 將整個循環系統(整個動脈樹叢)視為一個彈性腔(在德文稱之為"Windkessel")，此模型主要由三個元件所構成，即 Z_{ch} 、 R_S 與 C 三個元件，其中 Z_{ch} 為血管的特徵阻抗(characteristic impedance)， R_S 為血管的周邊阻抗(peripheral resistance)， C 則為血管的彈性(compliance)。圖 1-1 為 WK model 的示意圖，若把 WK model 以流體力學觀點說明，可將之表示為如圖 1-2 所示之水壓類比模型[1]。

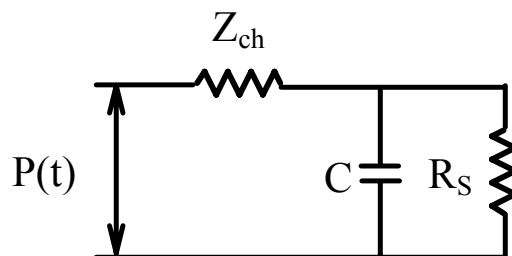
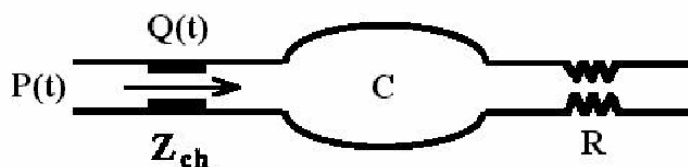


圖1-1 WK model 的示意圖



Hydraulic analog

圖1-2 WK model 之水壓類比模型

當心臟收縮時，彈性腔開始膨脹，而心臟舒張時，彈性腔縮回原來的體積得

$$P(t) = P_0 e^{-\frac{t}{R_S C}}$$

其中

P : 壓力 *pressure*

R_S : 血管阻力 *vascular resistance*

C : *vascular compliance* $\frac{dv}{dp}$

v : 容積 *volume*

過度簡化的Windkessel Model 使得它和真實的生理情況不同，尤其當血壓波具有舒張期的峰值現象(dilation pressure)時。首先它假設了壓力波是幾乎同時由心臟端產生，並通過彈性腔，此意謂波速為無限大的。因此它描述的是一個振動(oscillation)的現象，而非波傳遞(wave)的現象。另它認為每一個心輸出期的作用在下一個週期前就殆盡，即認為循環系統是一種暫態(transient)現象，但這得要波之衰減係數夠大下才會發生，但實際上生理上並非如此，這對能量的傳輸並不經濟，且動脈系統較近於阻尼穩態振動(damped steady state oscillation)。

還有，血管特徵阻抗(Z_{ch})的計算方式乃利用心臟收縮過程中前 60 msec 的血壓與對應之血管面積；其中血壓為避免壓力在血管中傳送過程的損耗，造成評估彈性時的誤差，故以侵襲性方式量取主動脈弓處的壓力作為壓力的訊號。而血管面積乃利用 B-mode 超音波擷取動脈的橫向影像，藉由影像處理技術計算出血管外膜層外側的位置，先經過超音波影像刻度與像素點的換算、ROI(Region of interest)選取、經過中值濾波器濾除雜訊、再利用動態範圍壓縮技術對原始影像灰階分佈重新調整，以增加邊界的可辨識率、最後經過影像強化後的血管影像，進行邊界搜尋；我們查到的資料是採用半自動的邊界搜尋方法，即先以手動方式點選血管的部分邊界點，手動邊界點選擇之後，程式再以自動搜尋的方式尋找血管邊界，以求得較完整之血管邊界，並予以平滑處理使之接近實際血管邊界，然後量出

血管等效直徑與面積等參數。其影像處理的流程圖如下：

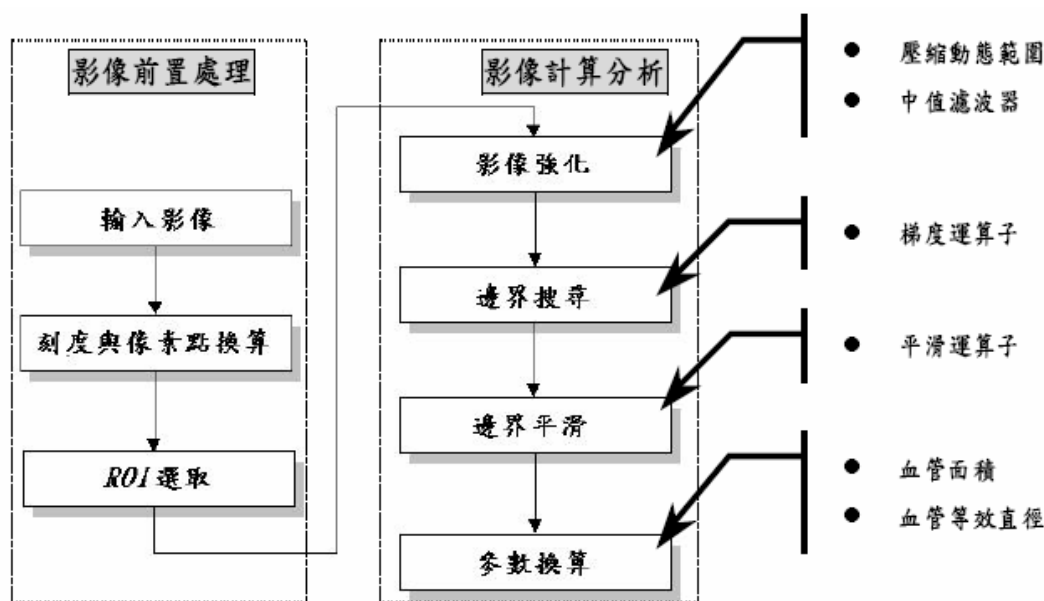


圖 1-3 影像處理的流程圖

這樣的研究，以侵襲性方式同步量取主動脈弓處的壓力作為壓力的訊號，再以儀器及繁瑣的影像處理、邊界搜尋、一連串的计算求出血管面積，最後利用 WK model 將血管的彈性加以量化，但由於 B-mode 頸動脈超音波解析度的不足，無法清楚呈現血管內膜之影像，造成血管面積的求得不僅費時費事也易發生誤差。

2. Poiseuille's equation (1828)[5]

它理論的推導建立在假設血液在高剪速率，屬於牛頓流體的情況下，認為液體中每一個粒子都是延著和管壁平行的方向等速移動著，和這方向相反的阻力則和液體黏滯度及徑向的速度梯度成正比。這也暗示了在這硬管內是層流的狀態，經推導得

$$Q = \frac{\pi R^4 \Delta p}{8\eta \Delta L} \quad \text{其中}$$

Q : 流量 flow

R : 管子阻力 resistance

L : 管長 tube length

η : 黏滯度 viscosity

此式適用於硬管中之穩流(steady flow)且為發展完畢之層流。但即使到了小動脈，仍是具有彈性且容許有徑向方向運動，因此對於在生理上出現的脈動血流(pulsatile flow)並不適用，而有些學者將之應用在微循環模型上，但在這階段，可形變的紅血球細胞之間的作用力會

變得強烈，因此傳統流體的處理方式又變得不適用。

3. Womersley Model [8]

Womersley 模式可說是現代流體力學最重要的發展，它是由 Navier-Stokes 方程式推導而來，忽略其中的非線性項，令徑向速度為零，並假設血液在血管中為層流，且是不可壓縮的牛頓液體(Newtonian fluid)。而血管則視為不可壓縮(imcompressible)的圓柱硬管，因此只考慮在軸向方向的流動，得到簡化的線性微分方程式。並將此方程式的解拿來探討在不同性質（剛性及彈性）管壁，

並為管壁加上不同的限制，而得到壓力波及波速與物理性質的關係。後續的種種發展如電路類比模型、T型管模型等都源自於此。在其推導過程中，徑向速度項與非線性項都被忽略掉，以利於求得解析解(analytic solution)。另外由於此模式是由硬管開始探討，徑向的振動被假設為很小，因此先考慮軸向(longitudinal)的壓力梯度。Navier-Stokes 方程式如此被化簡為：

$$-\frac{dP}{dx} = \rho\left(\frac{d\omega}{dt}\right) - \eta\left(\frac{d^2\omega}{dr^2} + \frac{1}{r}\frac{d\omega}{dr}\right) \quad (1-2.1)$$

ρ ：流體密度， η ：流體黏滯度， w ：軸向流速，
 x ：軸向， r ：徑向

另一方面，由電路學中電感的定義：

$$V = L \frac{di}{dt}$$

帶入前述電路類比的概念：

$$\Rightarrow \Delta P = -\frac{dP}{dx} = L \frac{dQ}{dt} \quad (1-2.2)$$

由流量的定義 $Q = \omega A$ (A ：截面積)，(1-2.1)式右方第一項可化為：

$$\Delta P = \frac{\rho}{A} \left(\frac{dQ}{dt}\right) \quad (1-2.3)$$

若我們比較(1-2.2)式與(1-2.3)式，另外定義 $L = \rho/A$ ，這兩個方程式就完全相同了。因此(1-2.1)式右方第一項在電路類比中，可用一個電感表示，其物理意義為這一小塊流體的慣性力。

至於(1-2.1)式右方第二項，由電阻的定義：

$$V=Qi \Rightarrow \Delta P = - \frac{dP}{dx} = RQ$$

由於 η 為流體的黏滯度，若其中的兩個子項以 R 乘以 Q 表示，這整項就代表此塊流體所受的黏滯力。因此在電路類比上，此項可用一個電阻來表示。

綜合以上所述，Womersley 模型的類比電路可用一個電感與一個電阻相串聯來表示（如圖 1-4 所示）。



圖1-4 Womersley Model的電路類比

Womersley 方程式雖然在硬管後有加入了彈性管的修正，但其實是採用類似微擾 (perturbation) 的方式，但是在主動脈的部份，徑向的振動量常會達 10%，因此會不合理。且它和 Moen-Korteweg 彈性管方程式會面臨到的困境是類似的，因為在活體的動脈內，有超過 90% 的能量是儲存在血管壁，而小於 10% 的部份才是在血流之中，因此所有從描述軸向運動的模型，即使物理的定義都沒有問題了，它們所能掌握的能量也非常有限。

1-3 我們研究所使用的新方法

動脈硬化為許多心血管疾病之主要原因，目前常用的診斷方法包括 CT，MRI 及 TEE，但是它們都只能由主動脈阻塞情況之空間影像，間接地對硬化情況進行定性分析，無法定量地診斷出硬化的程度，而且大都只能在主動脈已經發生硬化（阻塞）之後，診斷才較為明確，缺乏早期診斷的能力。

我們的研究是將心血管模擬為“受到心臟週期性壓力之驅動而運動之彈性體”（圖 1-4），嘗試由主動脈超音波影像之動態（時間）分析，了解主動脈硬化之程度，企圖發展出一種可以定量分析的診斷方法，進而提供醫師做為早期診斷之參考。

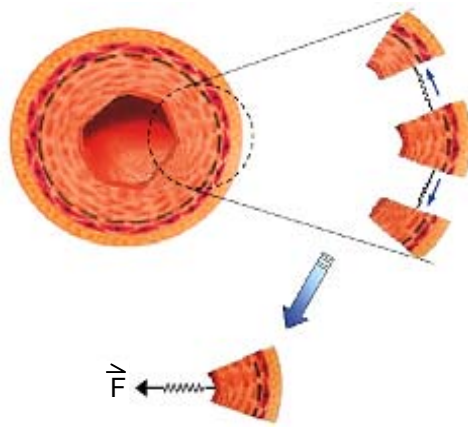


圖 1-4 將主動脈模擬為一振盪器

我們將心電圖（圖 1-5）的 R 波，也就是心臟壓出血液的瞬間，對應於圖 1-6 的紅色波峰；血管擴張到最大時，則對應於圖 1-6 的藍色波峰，二個的間隔時間，我們稱為「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，目前經由二十三個樣品的數據分析，確定此技術不需以侵入的方式同步測量主動脈之血壓，也不需經由繁複的手續測量出帶有誤差的血管面積，再帶入公式計算，進而量化血管硬化的程度，我們僅需要直接由經食道超音波(TEE)掃描或經胸壁超音波(TTE)掃描所擷取到的影像，讀出延遲時間即可明確地鑑別、分辨出主動脈有無硬化，進而提供給醫師作為診斷的參考；且實驗數據顯示，在非侵入性的 TTE 檢驗上，此研究方法也是可行的，因此可以將病患檢驗時的危險性大為降低。

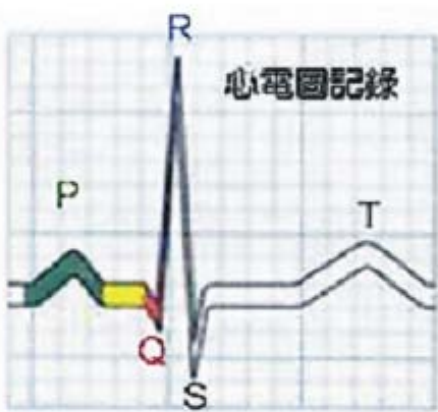


圖 1-5 心電圖

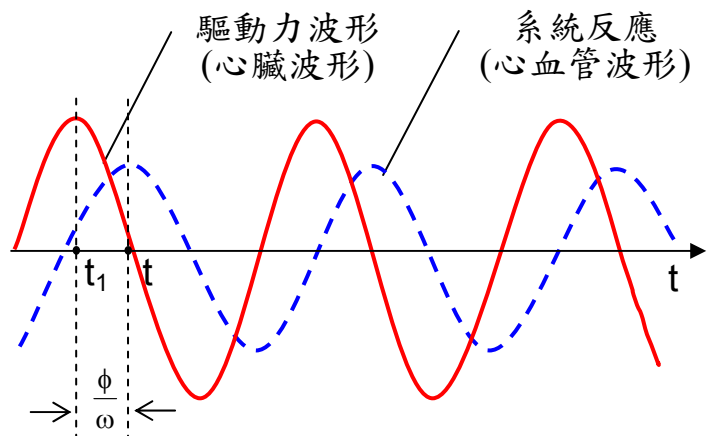


圖 1-6 心臟振動波形示意圖

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，利用傅立葉級數定理分析心臟週期波，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。

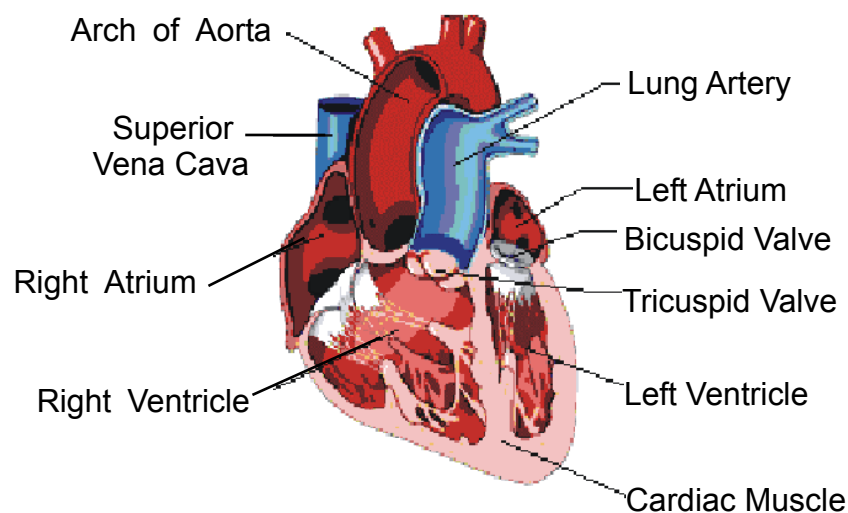


圖 2-1 人體心臟的縱切面

2-1.2 動脈血管解剖結構及功能[1]

動脈結構主要分為三層，分別為內膜層(*tunica intima*)、中膜層

(*tunica media*)以及外膜層(*adventitia*)。血管的內膜層為一單層鱗狀內皮細胞所組成的內皮(*endothelium*)，與中層以彈性纖維結締組織層相隔，可提供一平滑表面，使血球細胞和血小板流動時不至於受損。往外過了內彈性膜(*internal elastic lamina*)就是中膜層，主要為環狀平滑肌及彈性結締組織所構成，是構成血管壁的主要部份，可以提供血管強韌的彈性以因應每一次血管收縮時血量的突然增加，對於超音波有較強的回散射現象。再往外過了外彈性膜(*external elastic lamina*)就是外膜層，其則為鬆散的結締組織層，有時會與週遭組織結合，使血管能穩定的留在其位置，其上也會含有微血管(稱血管滋養管，*vasal vasorum*)以供

給血管養分。正常的血管以中層的厚度最厚，其次是外膜，內膜最薄，其結構如圖 2-1 所示。

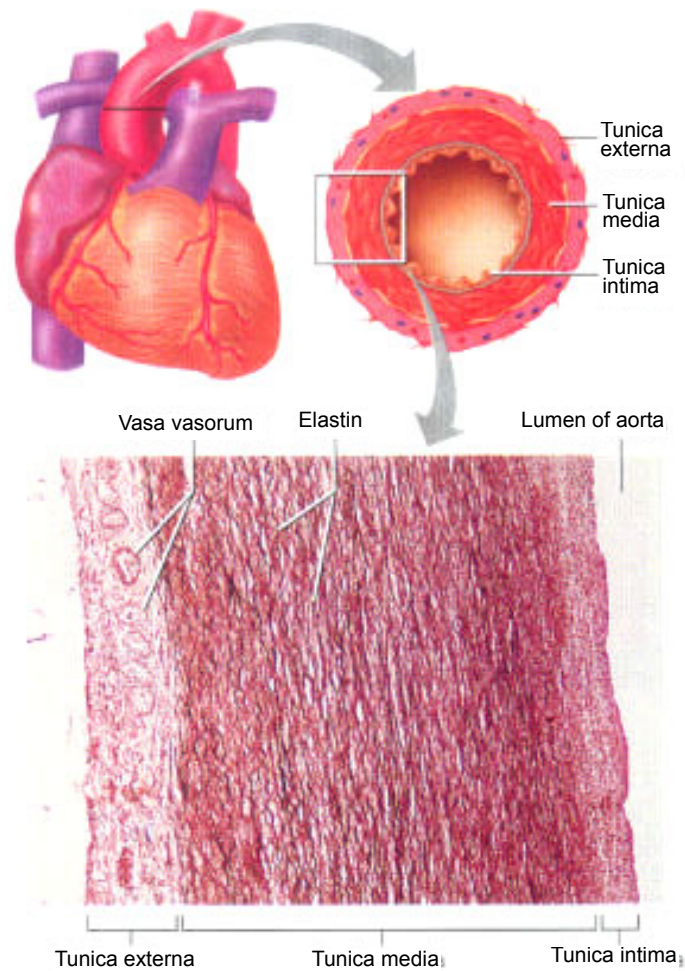


圖2-1 正常彈性動脈血管的結構示意圖(30X)

動脈的功能：(1)可以當作血液在心臟與組織間輸送的管道，將血液由心臟傳送到組織間以提供組織吸收利用；(2)也可以當作一壓力儲存器(Pressure Reservoir)，將由左心室所打出的間歇性血流轉換成爲連續性血流，使血液的供給不至於在心臟舒張時中斷，這個機制可以藉由圖 2-2 說明之。

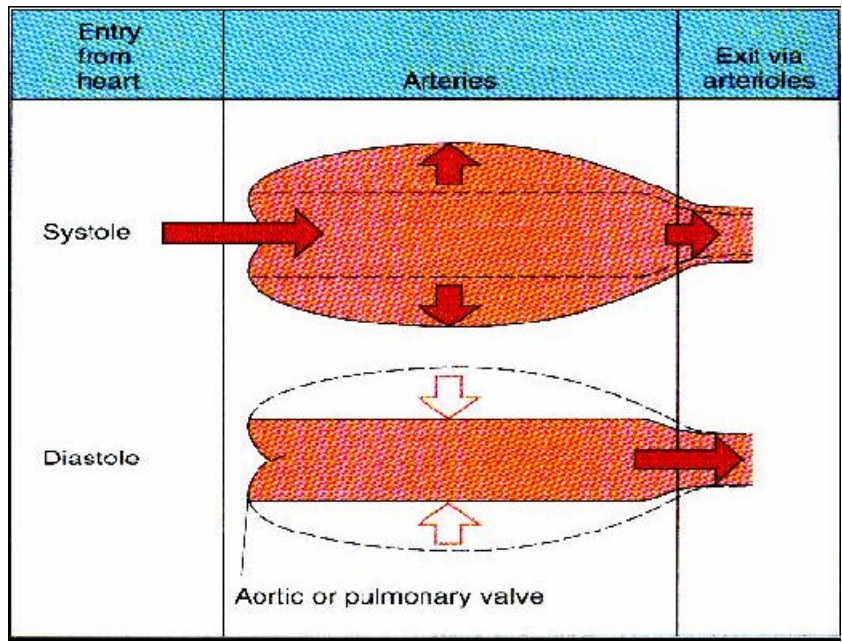


圖 2-2 動脈在一個心動週期的運動模式

當心臟收縮時會將血液擠壓到動脈中，此時動脈壁會受到拉扯而擴張以容忍這瞬間增大的壓力，同時僅約有 1/3 的血量流出動脈，在心臟停止收縮時，動脈會由於受到先前的拉扯而有如橡皮筋般產生一回彈(Recoil)的力量，回縮至原來管徑大小，並推動血液在心臟舒張時往後繼續傳送，促使血液供給不至於中斷。如果血管的彈性很好，表示當血管內血量增加很大時，血管的壓力相對增加很小，反之，若血管彈性很差時，只要增加一點血量，血管的壓力便會升得很高。所謂彈性(compliance)是指某物體被拉扯的輕易程度，如果彈性越大表示該物體受拉扯的能力越好。根據定義，血管彈性可以定義為血量的變化對血壓變化的比值，以數學式表示如式 2-1.1：

$$Compliance = \frac{dV}{dP} \quad (2-1.1)$$

如果我們把血管以單位長度來表示的話，則血管彈性可視為血管面積的變化對血壓變化的比值，如式 2-1.2 所示：

$$Compliance = \frac{dA}{dP} \quad (2-1.2)$$

2-2 動脈壓力

血管壓力由下列兩項因素所決定（1）血液量（2）血管壁彈性，圖 1-3 是典型的主動脈壓力變化圖，可以看到大型體循環動脈壓力上升及下降的情形，在心室噴血量最大時的動脈壓力叫做收縮壓（systolic pressure，SP），在心室開始收縮前的動脈壓力最低，叫做舒張壓（diastolic pressure，DP）我們通常以收縮壓及舒張壓來記錄動脈的壓力變化，舒張壓及收縮壓的差就稱為脈搏壓（pulse pressure），決定脈搏壓力的兩個重要因素為（1）心搏量，以及（2）動脈彈性，粥狀動脈硬化常有動脈彈性變差的問題，而且這個問題和年紀有關，年紀越大動脈硬化會有越嚴重的趨勢，而且脈搏壓也會有跟著增高的趨勢。

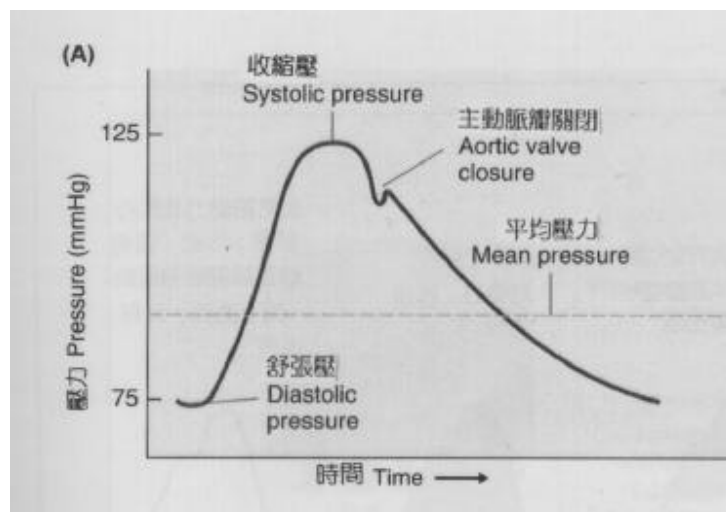


圖2-3 血壓在一個心動週期的變化曲線

由圖 1-3 我們可以看到動脈壓會隨著心跳週期而改變，所謂平均動脈壓力（mean arterial pressure，MAP）並非心收縮壓及心舒張壓的中間值而已，這是因為心舒期的持續時間通常比心收縮期來的長，通常我們都利用下列的公式來計算 MAP 值：

$$MAP = DP + \frac{1}{3}(SP - DP) \quad (2-2.1)$$

MAP 是最重要的，因為 MAP 是把血液擠入組織的動力，由於主動脈及其它體循環大型動脈的壓力差並不大，所以每個大型動脈的壓力可視為一樣的。

2-3 動脈硬化

動脈血管硬化層依據病變位置可以分為兩類：一為由高血壓疾病所引起的動脈中、外層硬化，另一為動脈內膜上脂質沉積鈣化所造成的粥狀動脈硬化。粥狀動脈硬化主要是血

管內皮細胞損傷及功能失常，致使血管內皮的屏障和通透性改變，使致動脈硬化的低密度膽固醇(DLD-C)進入內皮細胞內的量增加，使生氧化低密度膽固醇(Oxidized DLD-C)增加。低密度膽固醇離開血液後便無抗氧化物質的保護，又經局部的氧化自由基及酵素作用，產生氧化低密度膽固醇，干擾內皮細胞的抗血栓形成性質，影響內皮細胞釋放血管活性物質，如 prostacycline 及內皮細胞放鬆因子（EDRF），這些變化導致接續而來動脈硬化的發生，此變性的氧化低密度膽固醇，會刺激產生化學趨性物質吸引血液中的單核球（monocyte）進入內皮層（intimal layer）的內皮細胞下空隙，在此單核球轉成巨噬細胞（macrophage），將氧化低密度膽固醇吞噬細胞，此作用將形成惡性循環，吸引更多的單核球進入內皮層，而且氧化低密度膽固醇也會抑制單核球移出血管壁，而中皮層(medial layer)內的平滑肌細胞亦被動員而移動至內皮層，反覆吞噬氧化低密度膽固醇的巨噬細胞，終至變成泡沫細胞（foam cell）沉積在內皮層內，若此情形繼續進行，則一而再，再而三的巨噬細胞形成的泡沫細胞死亡而疊積，再加上結締組織系統增生與修補，則將造成早期的動脈硬化斑塊（fatty streak），若動脈硬化繼續進行，則形成動脈粥狀硬塊（atherosclerotic plaque）。

動脈硬化主要侵犯大中型的動脈，如主動脈及頸動脈等。圖 2-4 是動脈粥狀硬化病理發生順序(A~E)的示意圖，圖 2-5 是不同硬化程度的動脈血管切片圖(A~C)。

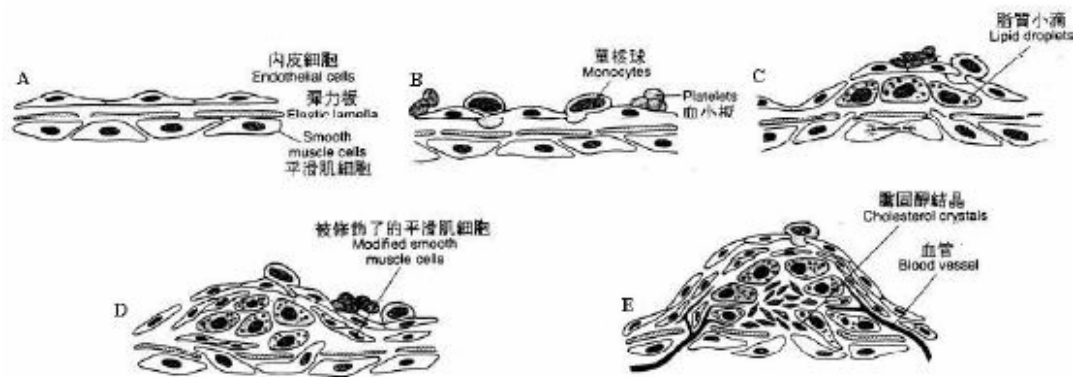


圖2-4 粥狀動脈硬化內膜的各种增生物示意圖



圖2-5 動脈硬化切片圖(A)內膜有堆積增生物(B)內膜堆積層鈣化(C)血管已完全阻塞

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2-6 冠心病之動脈血管內壁變化

2-3.1 動脈硬化程度的分類

Schmidt, Niederkorn, Gradert 和 Watzinger 等人在 1998 年對動脈硬化的嚴重程度，利用斑塊的有無以及內膜-中膜的厚度度(Intima-media thickness, IMT)來對動脈硬化程度做一分類，而分類方式是給定 0~3 分共 4 個程度的標準，其詳細的分類方式如表 2-1 所示：

表2-1 動脈硬化程度分類表

Plaque severity score	Symptom
0	No plaque and IMT<0.8 mm
1	No plaque, but IMT>0.8 mm
2	Plaque stenosis<50%
3	Plaque stenosis 50%

第三節 超音波之診斷技術

3-1 超音波的原理

人可以聽見聲音的範圍從 20 Hz 到 20 KHz 之間，大於這個範圍的音波稱為超音波，超音波是屬於機械波，必須要靠介質傳遞能量，其在介質中的傳播可以用波動方程式來描述[4]，如式 (3-1.1) 與 (3-1.2) 所示。

$$\frac{\partial^2 U}{\partial X^2} = \frac{1}{C} \frac{\partial^2 U}{\partial t^2} \quad (3-1.1)$$

$$\frac{\partial^2 U}{\partial X^2} = \frac{\rho}{B} \frac{\partial^2 U}{\partial t^2} \quad (3-1.2)$$

我們可將式 (3-1.1) 修正成如式 (3-1.2) 的形式，其中 U 為介質粒子的位移，X 是粒子震動的方向，在此定義與音波傳遞的方向一致，t 表示時間， ρ 為介質密度，B 為介質的容積係數(Bulk modulus)，其中 $B = \nu + 2\mu/3$ ， μ 是 shear modulus，若介質屬於液體則 B 相當於 ν ， ν 是介質壓縮率 K 的倒數。

由式子 (3-1.1) 和 (3-1.2) 可以推導出聲速 $C = 1/\sqrt{\rho K}$ 。波動方程 (3-1.1) 的解如式子 (3-1.3)，其中 $\omega = 2\pi f$ 是角頻率， $k = \omega/c$ 為波數(wave numbe) 由式 (3-1.3) 中可見波有 $\pm Z$ 兩個方向傳遞，波的傳遞方向與介質中粒子振動的方向平行所以超音波屬於縱波。

$$U = U_0 e^{j(\omega t \pm kx)} \quad (3-1.3)$$

圖 3-1 是一個正弦波型的聲波波形，W 代表介質粒子位移，X 代表位移，t 代表時間， λ 為波長(wavelength)，下式是聲速另外的表示方法。

$$C = \lambda / T \quad T: \text{聲波的週期}$$

$$C = \lambda f \quad f = 1/T \quad f: \text{聲波的頻率}$$

若從粒子來探討聲速當超音波在不同介質密度中傳遞時，因為介質粒子的本身受到壓力的作用而使粒子產生了位移。式 (3-1.4) 所示：

$$P_z = \pm \rho c u_z \quad (3-1.4)$$

P 為聲波的壓力， $u = \partial W / \partial t$ 為介質粒子隨時間而產生的位移變化，當中的 C 是 phase velocity，由式 (3-1.4) 我們可以定義出超音波聲阻抗 Z (acoustic impedance) 這個重要的參數。表 3-1 是一般常見生物組織及材料在 20~25°C 時的聲速及聲阻抗值。[7]

$$Z = \frac{P_z}{u_z} = \pm \rho c \quad (3-1.5)$$

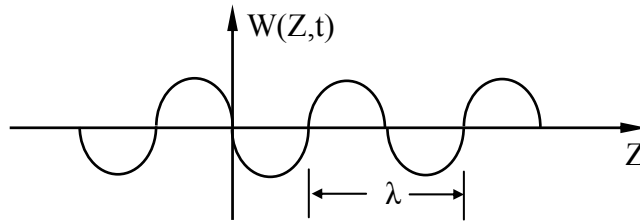


圖 3-1 正弦曲線型的聲波波形

表3-1 常見生物組織的聲速與聲阻抗

Velocity and acoustic impedance of pertinent materials and biological tissue at room temperature (20 - 25°C)		
Material	Velocity (10 ⁵ cm/sec)	Impedance (M Rayl)
Water	1.484	1.48
Aluminum	6.42	17.00
Air	0.343	0.0004
Plexiglas	2.67	3.20
Blood	1.55	1.61
Myocardium (perpendicular to fibers)	1.55	1.62
Fat	1.45	1.38
Liver	1.57	1.65
Kidney	1.56	1.62
Skull bone (longitudinal)	3.36	6.00

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。

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 Hyper sound，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。

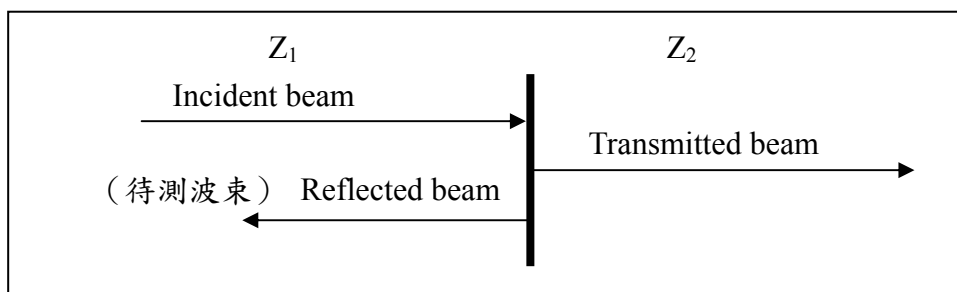
高頻率超音波的特性：

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 λ = 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 3-2)

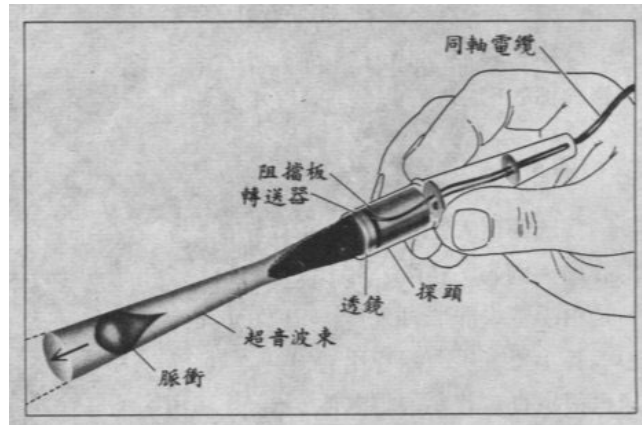


圖 3-2

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 3-3)。

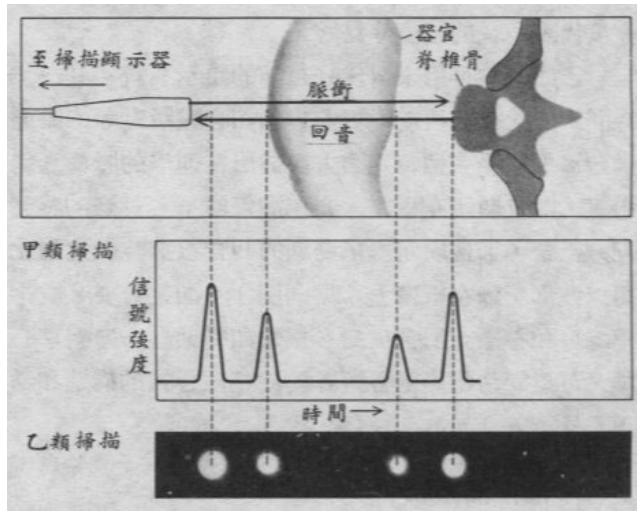


圖 3-3

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 3-4)。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 3-5)。

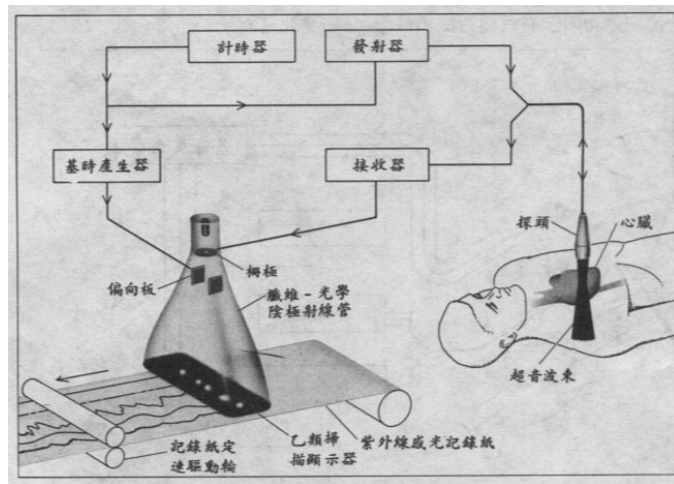


圖 3-4

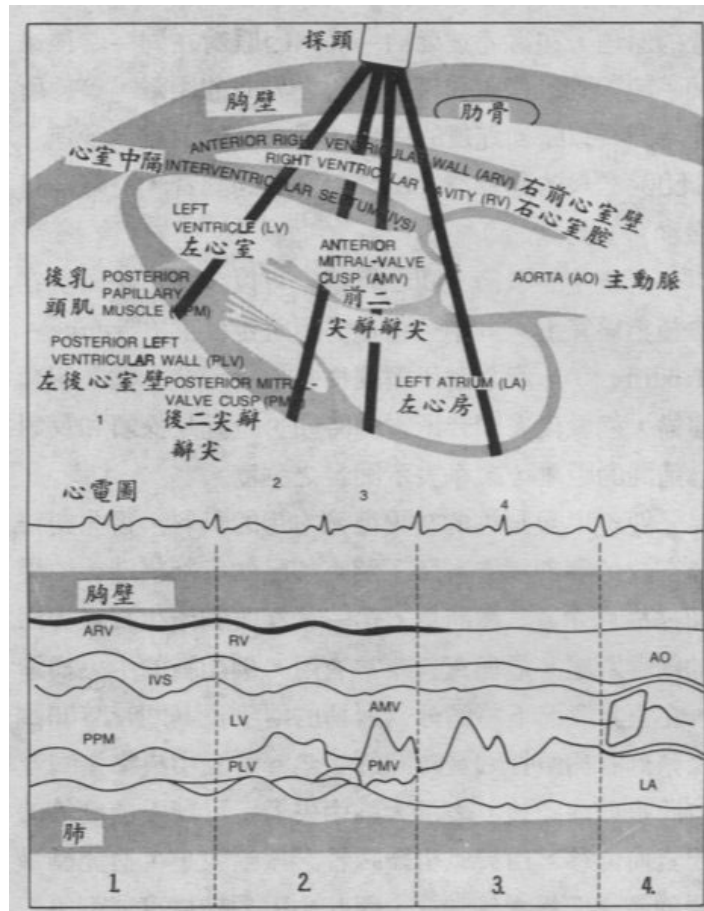


圖 3-5

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 3-6)；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。

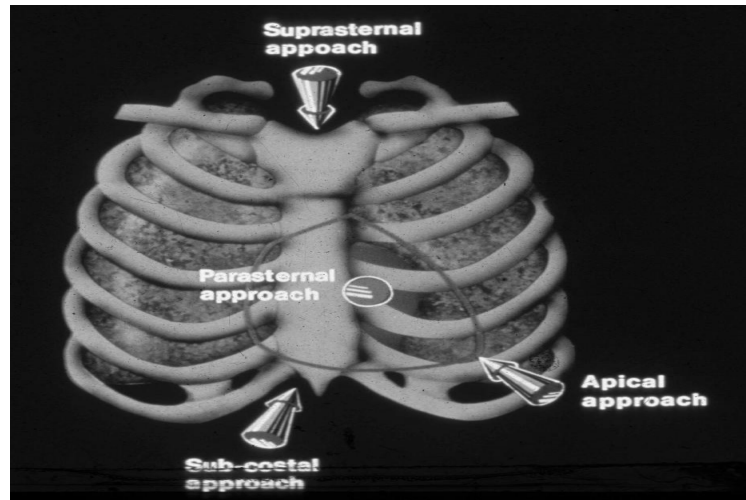


圖 3-6

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 3-7)。

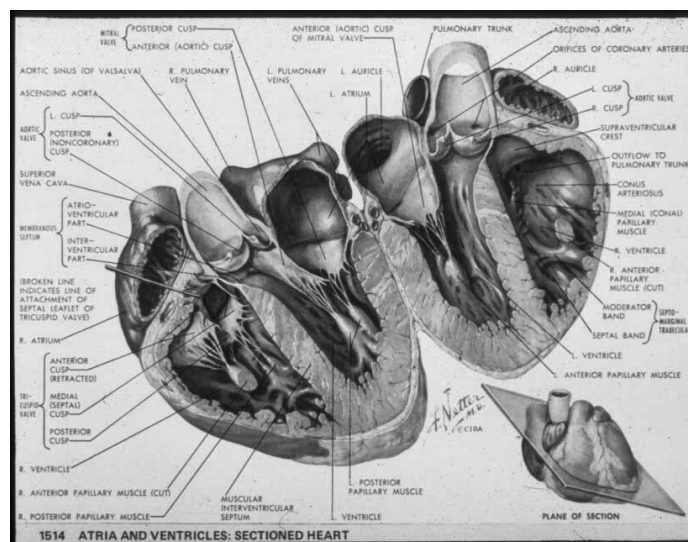


圖 3-7

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 3-8)。

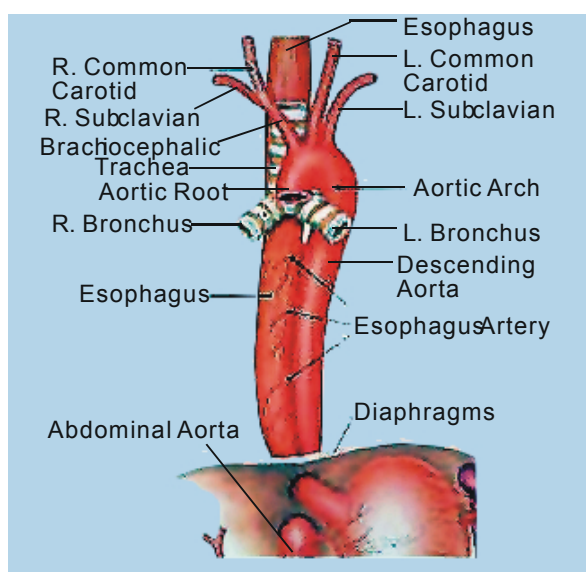


圖 3-8

本研究所採用之影像取自高雄榮民總醫院心臟內科病人的超音波掃描錄影帶中所擷取出來的影像，所使用的超音波機器為 PHILIP 7500 型，經食道超音波(TEE)探頭的中心操作頻率為 5.0 MHz，經胸壁超音波(TTE)探頭的中心操作頻率則為 2.5 MHz，機器的操作全由高雄榮總心臟內科主治醫師李醫師執行，總共樣品數為 23 位，其中同時測量 TEE 與 TTE 的樣品數有 10 位。

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 3-9 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 3-10)。

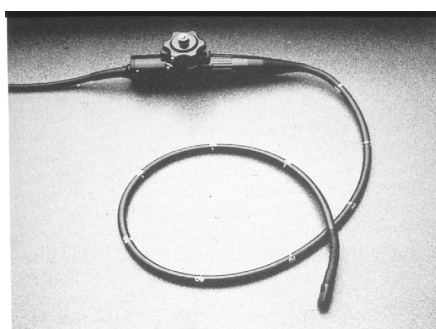


圖 3-9

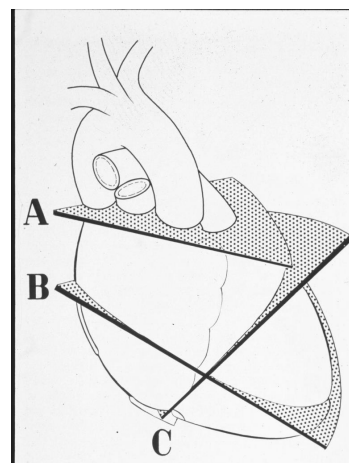


圖 3-10

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 3-11、3-12 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。

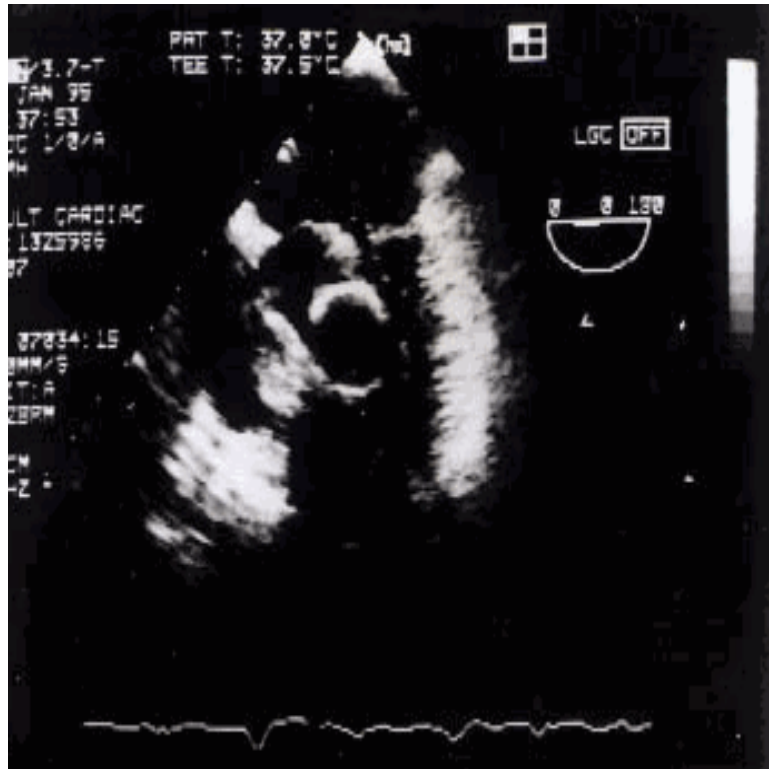


圖 3-10 經食道超音波監控圖遠端氣球



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

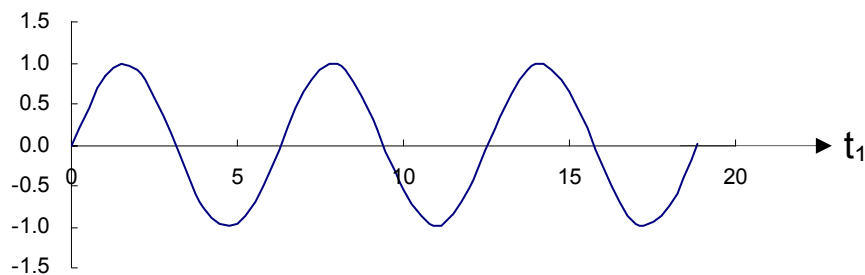
4-1 彈簧的性質

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 $F_{\text{拉力}} = kx$ 。

以 $x = \sin \omega t$ 為例：



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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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：

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

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

如此的系統我們稱為線性簡諧振盪器。

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)，

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

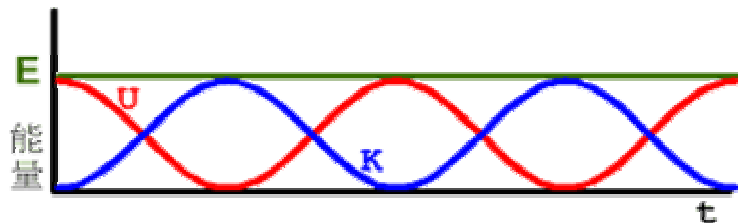


圖 4-1 動能 K ，位能 U 以及總機械能量 E 的關係圖

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為熱能。此振盪以及它的運動稱為具有阻尼。如果阻尼力為 $F_d = -bv$ ，此處 v 為振盪器的速度而 b 為阻尼常數，則

$$F = -kx - bv = ma$$

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

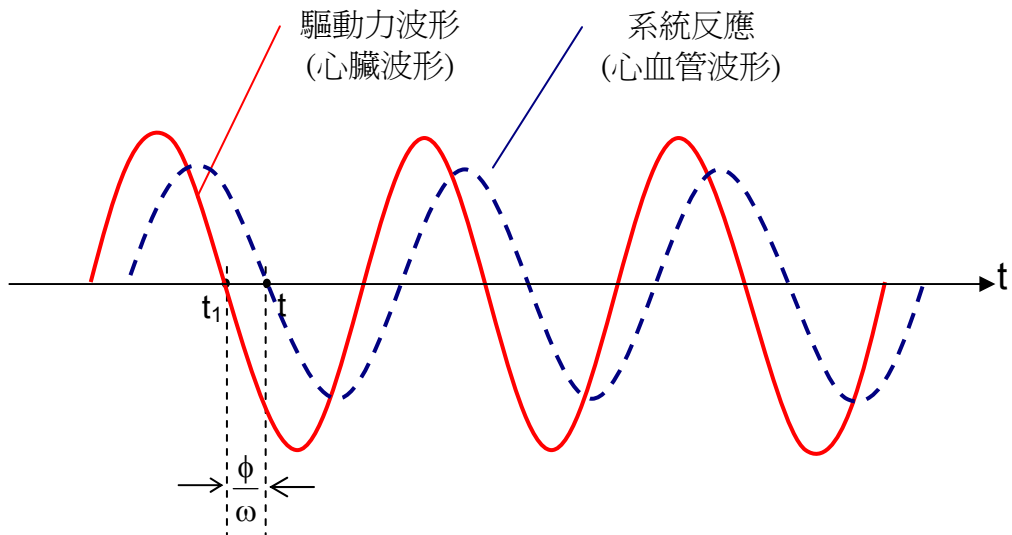
其中 $F_0 \cos \omega t$ 為驅動力，

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

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

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

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



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。

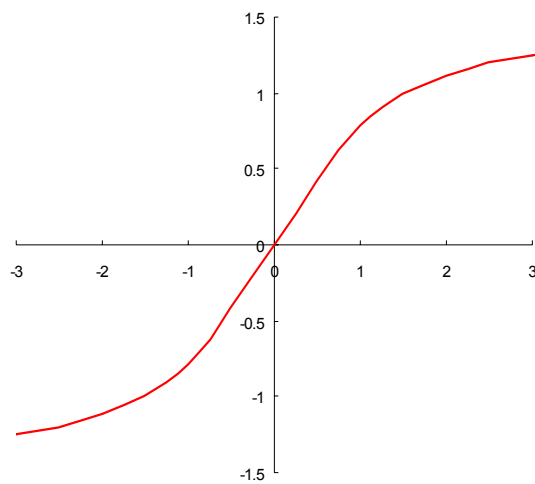


圖 4-2 \tan^{-1} 函數圖形

4-3 傅立葉級數

十九世紀的法國數學家傅立葉 (Jean Baptiste Joseph Fourier, 1768-1830) 在研究熱傳導及擴散 (heat propagation & diffusion) 的物理現象時，發現在物體上的溫度分佈能夠以簡諧相關的正弦波級數 (series of harmonically related sinusoids) 來有效表示。由於這項發現，他歸納出一個十分重要的結論：任何週期信號都可以被表示成以適當數量的不同頻率及振幅的正弦與餘弦函數信號的相加組合，而這也就是所謂的傅立葉級數定理。這個定理不僅可以解答有關振盪 (vibration) 和熱擴散的物理現象，許多在科學及工程上與正弦函數信號相關問題的研究，也因為這個定理而得到相當大的助益，例如描述行星的運動、地球氣候週期性的變化與交流電源所產生的電壓或電流等。

用確定的時間函數表示的信號，可以分為週期信號和非週期信號。週期信號是每隔固定的時間又重現本身的信號，該固定的時間間隔稱為週期；傅立葉級數就是可用來分析有週期性的函數。而心電圖是由一系列的波組所構成，每個波組代表著每一個心動週期，一個波組包括 P 波、QRS 波群、T 波及 U 波(圖 4-3)。因此我們可以利用傅立葉級數作為解釋本研究模型的理論根據。

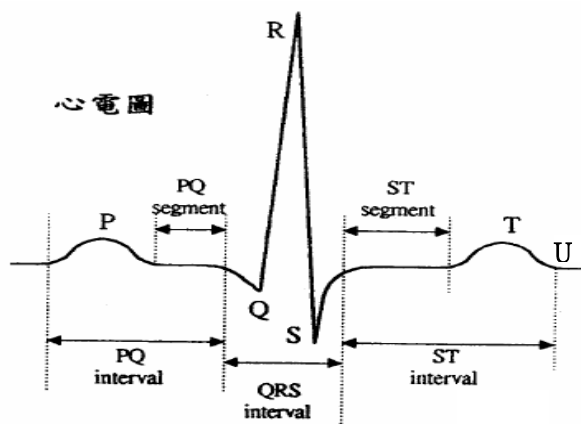


圖 4-3 心電圖波組示意圖

對於任何一個周期為 T 、且定義在區間 $(-T/2, T/2)$ 內的周期信號 $f(t)$ ，都可以用上述區間內的三角傅立葉級數表示：

$$f(t) = a_0 + \sum_{n=1}^{\infty} (a_n \cos n\omega_1 t + b_n \sin n\omega_1 t)$$

式中數值為

$$a_0 = \frac{1}{T} \int_{-T/2}^{T/2} f(t) dt$$

$$a_n = \frac{2}{T} \int_{-T/2}^{T/2} f(t) \cos n\omega_1 t dt$$

$$b_n = \frac{2}{T} \int_{-T/2}^{T/2} f(t) \sin n\omega_1 t dt$$

傅立葉級數還可改寫為：

$$f(t) = A_0 + \sum_{n=1}^{\infty} A_n \cos(n\omega_1 t + \varphi_n)$$

式中：

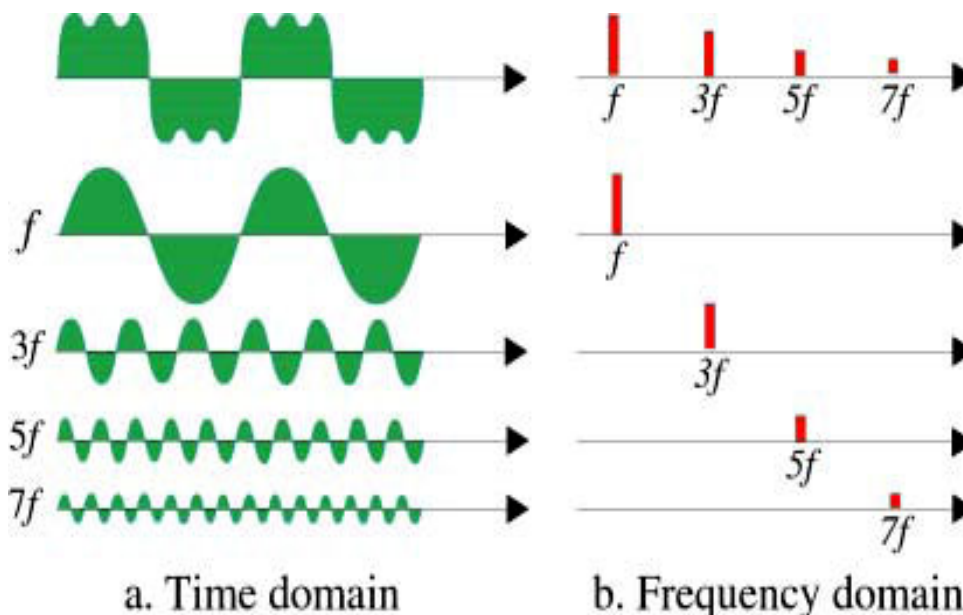
$$A_0 = a_0$$

$$A_n = \sqrt{a_n^2 + b_n^2}$$

$$\tan \varphi_n = -\frac{b_n}{a_n}$$

$A_n - \omega$ ， $\varphi_n - \omega$ 分別稱為幅值譜和相位譜，統稱為頻譜。

藉助電腦計算函數值或其他數值的數學領域，叫做數值分析。傅立葉分析是數值分析的主體。包含了研究高難度問題的技巧。心臟搏動不能產生太多頻率，因此各器官選擇心跳頻的整數倍頻率及諧波，諧波的振幅，相角可從傅立葉分析求得，每個器官如同過濾器，可以允許其基礎共振頻率以上的諧波進入，可參照下面左圖所示，可以將心臟搏動的頻率分成不同的各個諧波，再經由傅立葉轉換，可得到右邊的圖，進而得知某些生理訊息。



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。

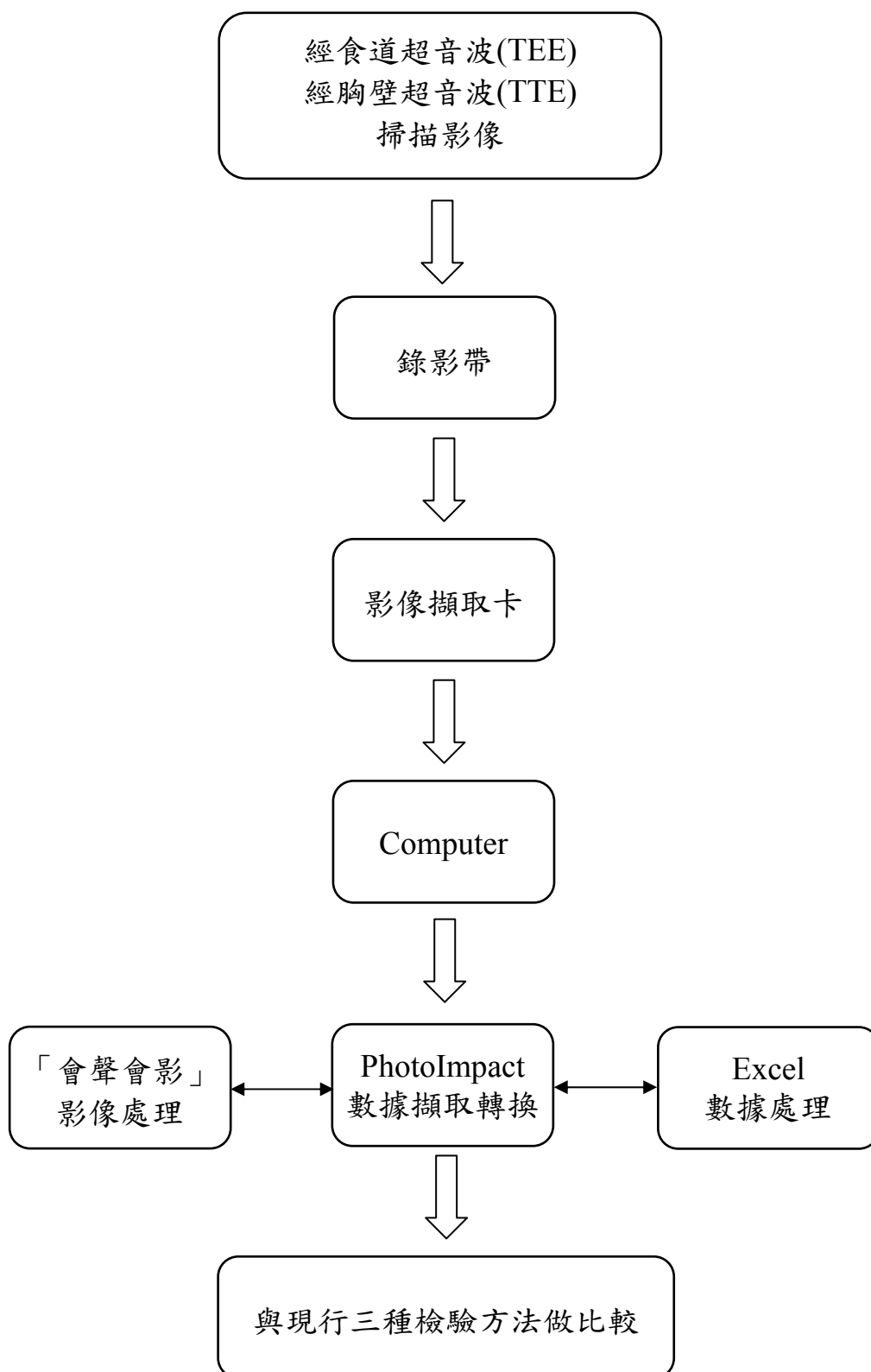
5-1 研究概念

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)及經胸壁超音波(TTE)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。

今年，我們還蒐集十位病患，擷取同一樣品的 TEE 與 TTE 影像做比較，尋求以 TTE 替代 TEE 做檢查的可能性。

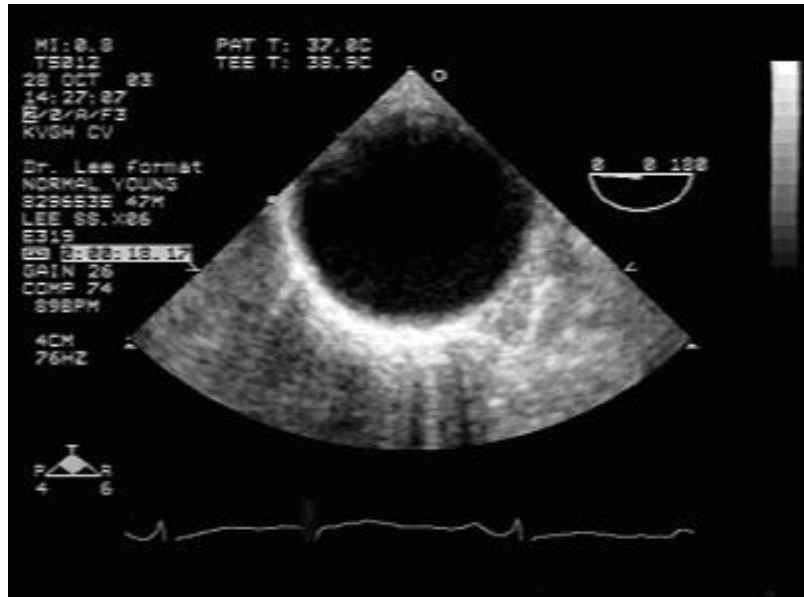
5-2 研究流程



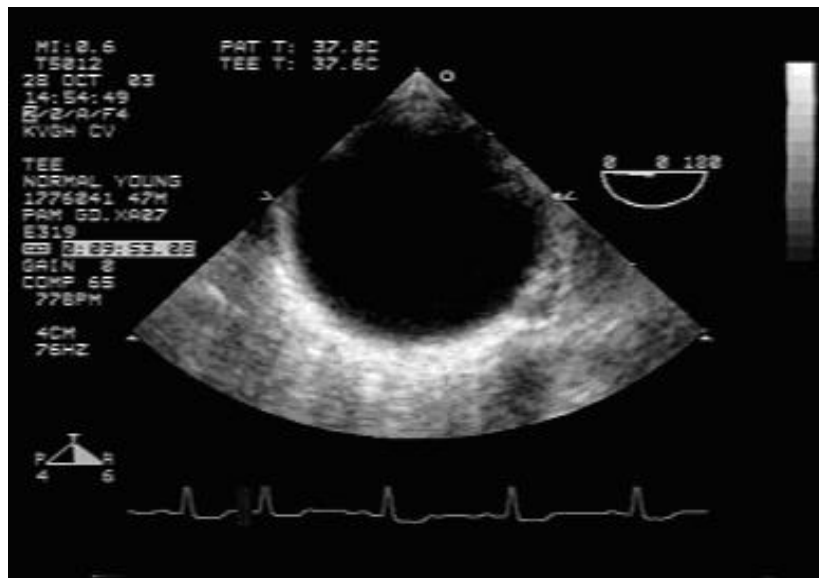
5-3 研究步驟

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(TTE)超音波機(PHILIP 7500 型)

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 23 個樣品的 TEE 影像，其中有 10 位樣品同步取得 TTE 的影像，作為與 TEE 比較之用，除了一個樣品（第 7 號）只有 32 次心跳的記錄之外，其餘 22 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 23 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(延遲時間)平均值與標準差的彙總圖，在圖 6-2 中，我們將其中 10 個同時測量 TEE 與 TTE 的樣品其血管擴張至最大時之延遲畫面數(延遲時間)平均值與標準差的彙總圖。根據醫師提供的病歷資料，上述 23 個樣品中，樣品 5、6、7、15、16 的主動脈是正常的，沒有硬化現象，因此圖 6-1 顯示出：延遲畫面數有沒有超過 5~6，可以做為主動脈是否硬化的判斷指標。延遲畫面數低於 6 以下者，主動脈的彈性很好，沒有硬化的跡象；延遲畫面數高於 7 以上者，表示主動脈有硬化現象，延遲畫面數愈高，主動脈硬化的程度越是嚴重。由於我們所用的影像處理軟體(會聲會影 6)的解析度為 30 畫面數/秒，而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(延遲時間)平均值與標準差

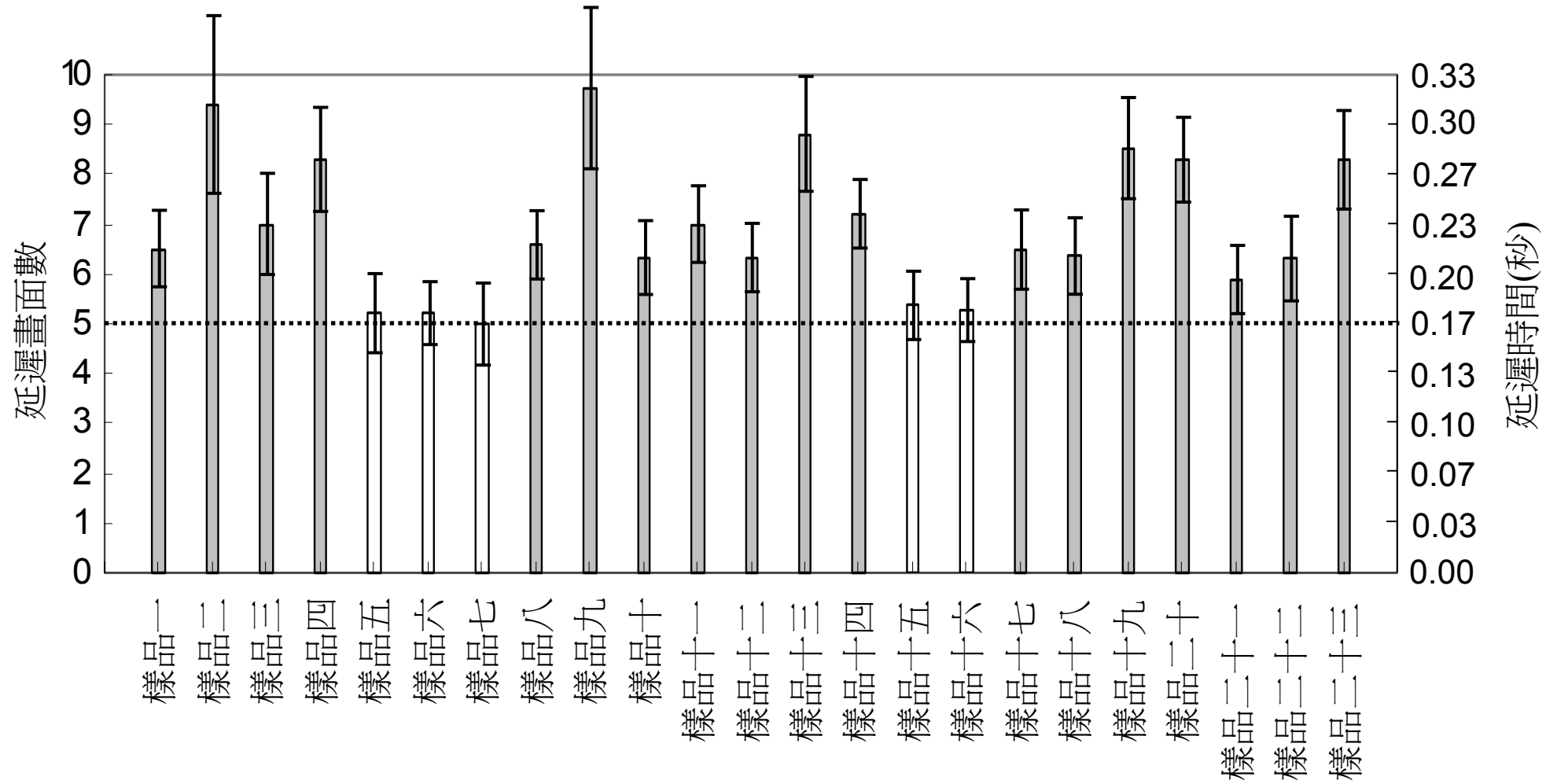


圖 6-2 10 個同時測量 TEE 與 TTE 的樣品其血管擴張至最大時之延遲畫面數(延遲時間)平均值與標準差

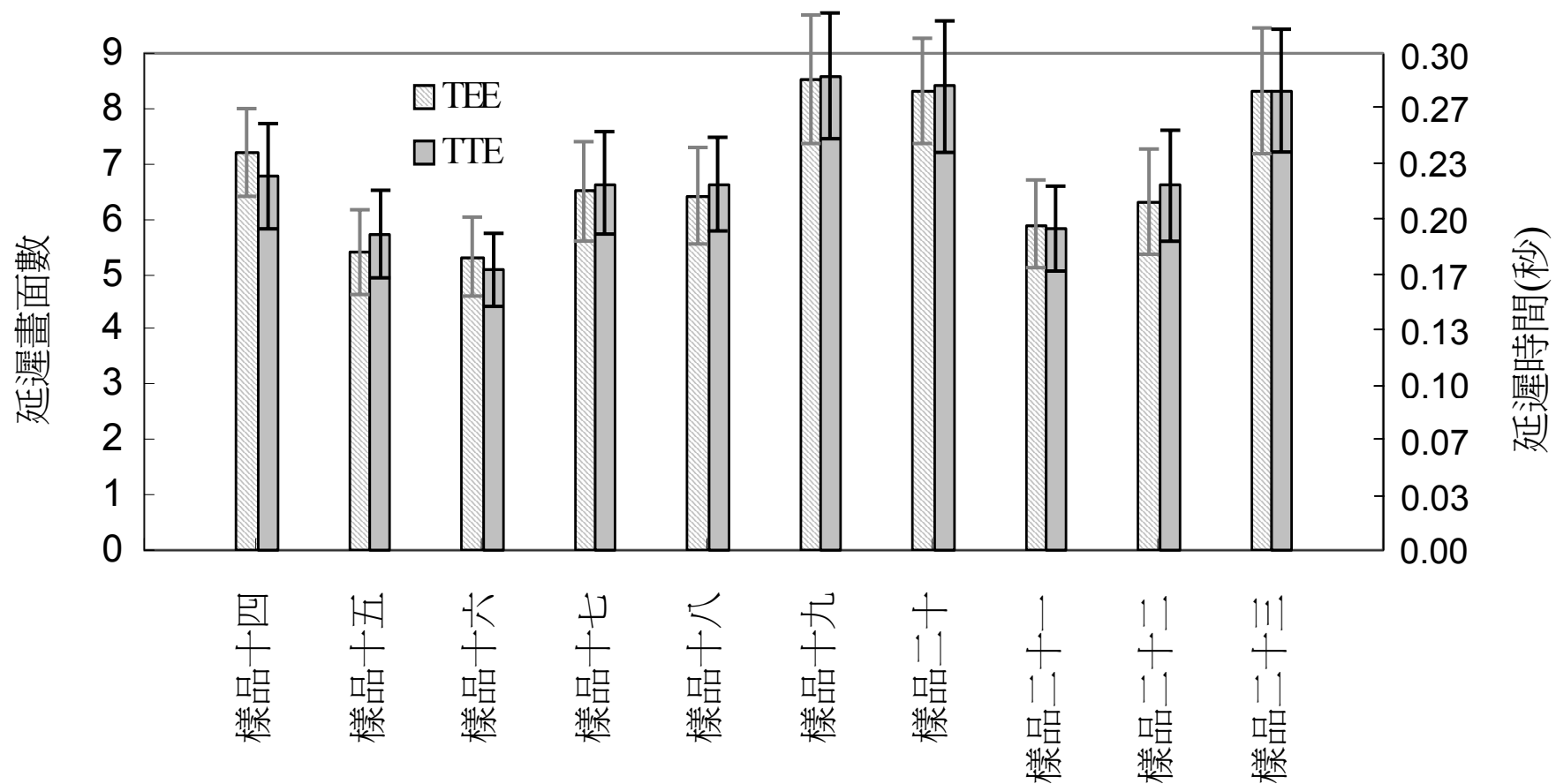
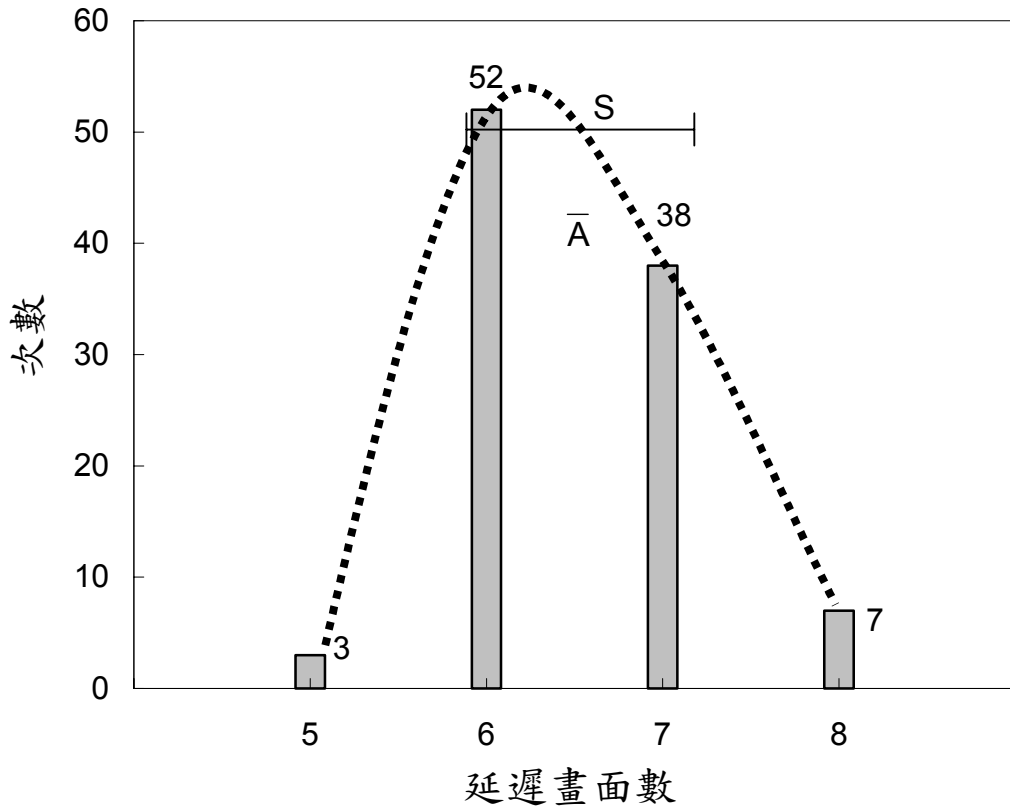


圖6-3 樣品一
100次心跳之數據



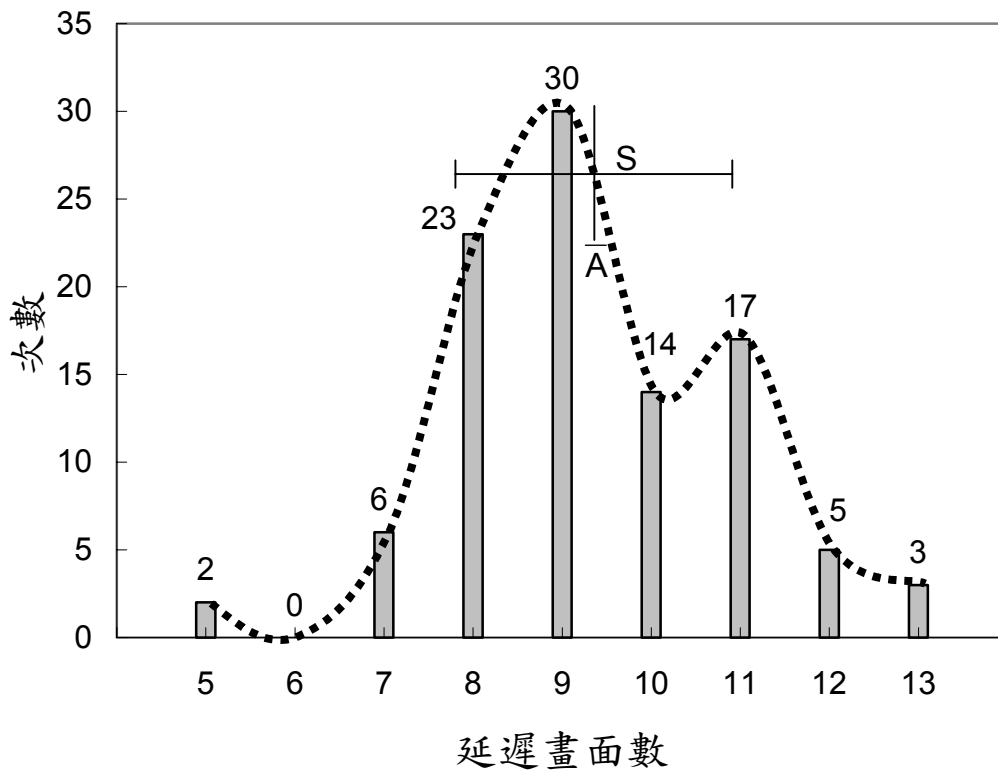
樣品基本資料

樣品一：79 歲，女性，normal。

平均延遲畫面數 \bar{A} ：6.5 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 個畫面數之間，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



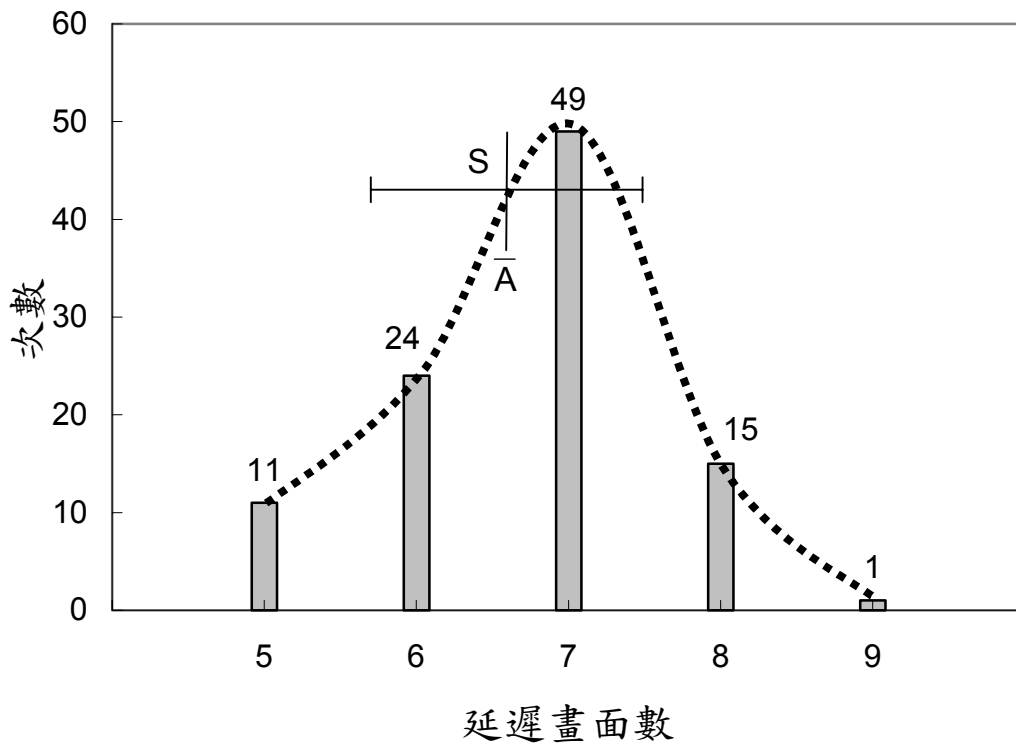
樣品基本資料

樣品二：71 歲，女性，normal。

平均延遲畫面數 \bar{A} ：9.3 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



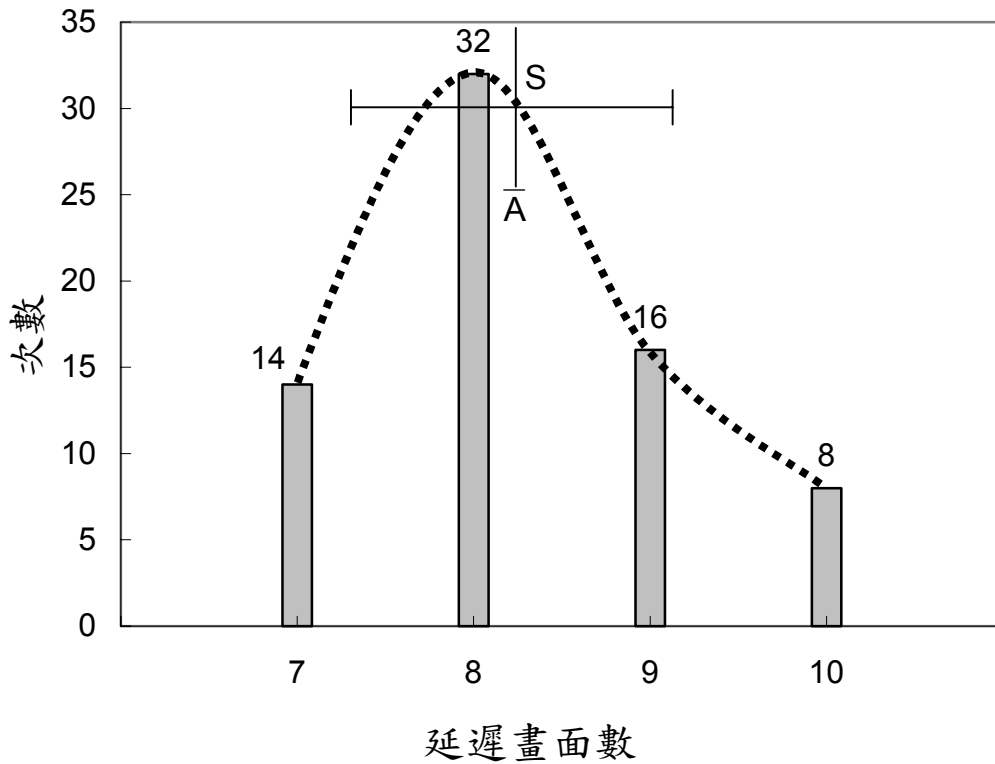
樣品基本資料

樣品三：75 歲，男性，normal。

平均延遲畫面數 \bar{A} ：6.7 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



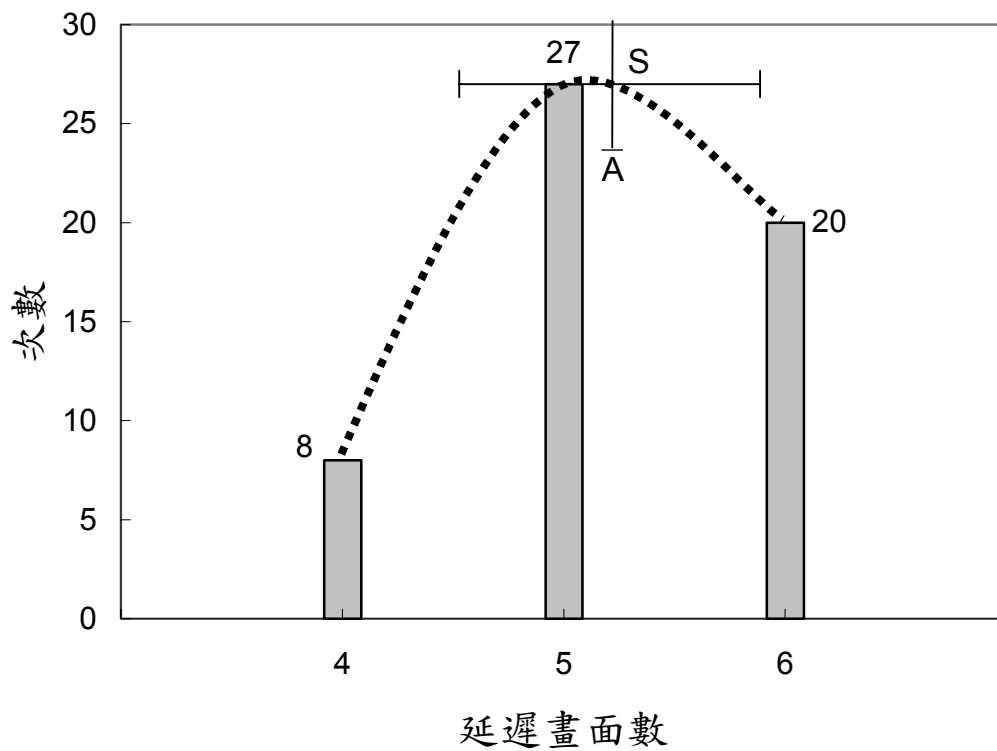
樣品基本資料

樣品四：41 歲，男性，young aorta。

平均延遲畫面數 \bar{A} ：8.3 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



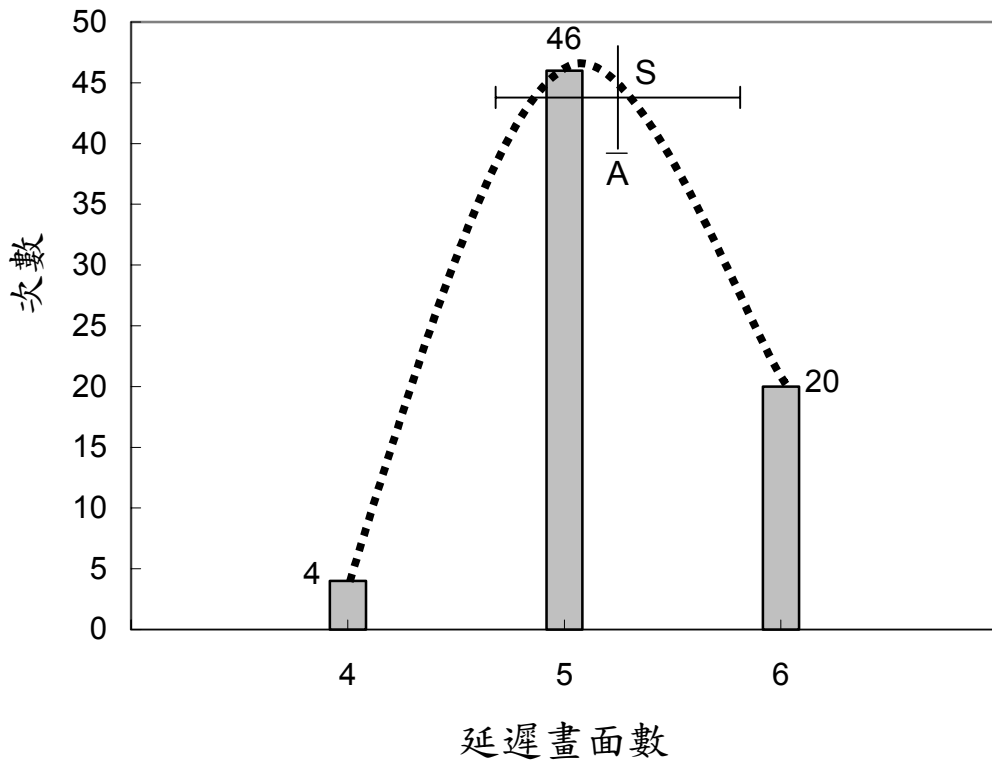
樣品基本資料

樣品五：56 歲，男性，young aorta。

平均延遲畫面數 \bar{A} ：5.2 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



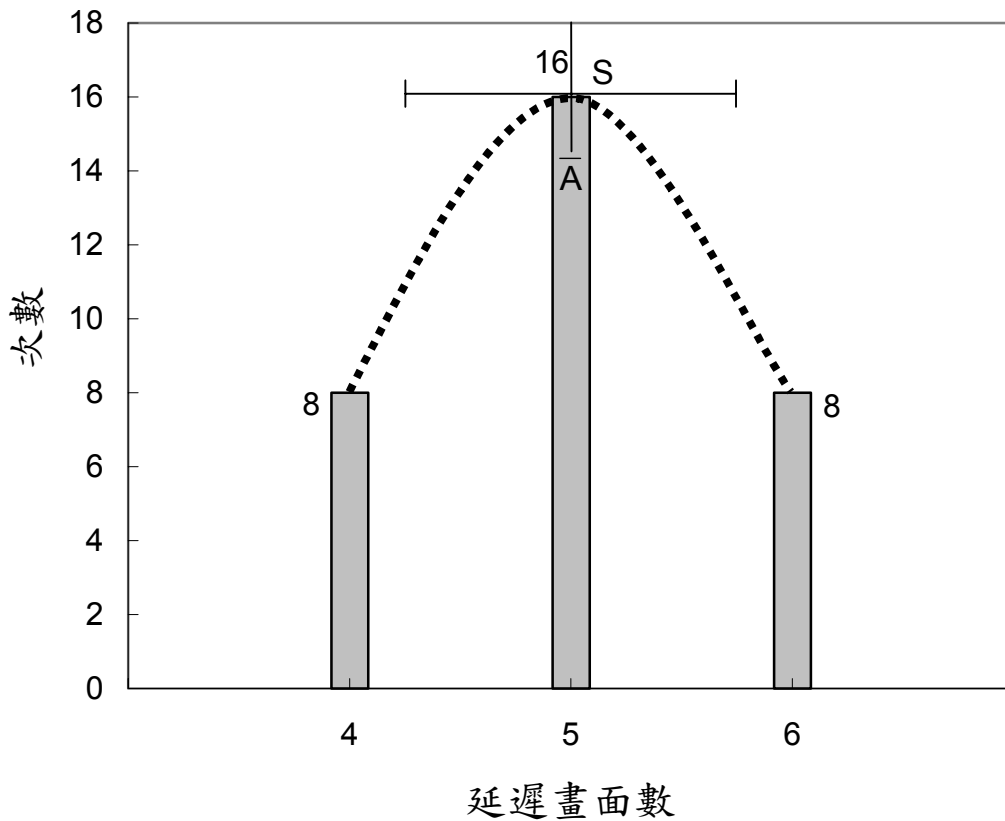
樣品基本資料

樣品六：21 歲，男性，young aorta。

平均延遲畫面數 \bar{A} ：5.2 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 16 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

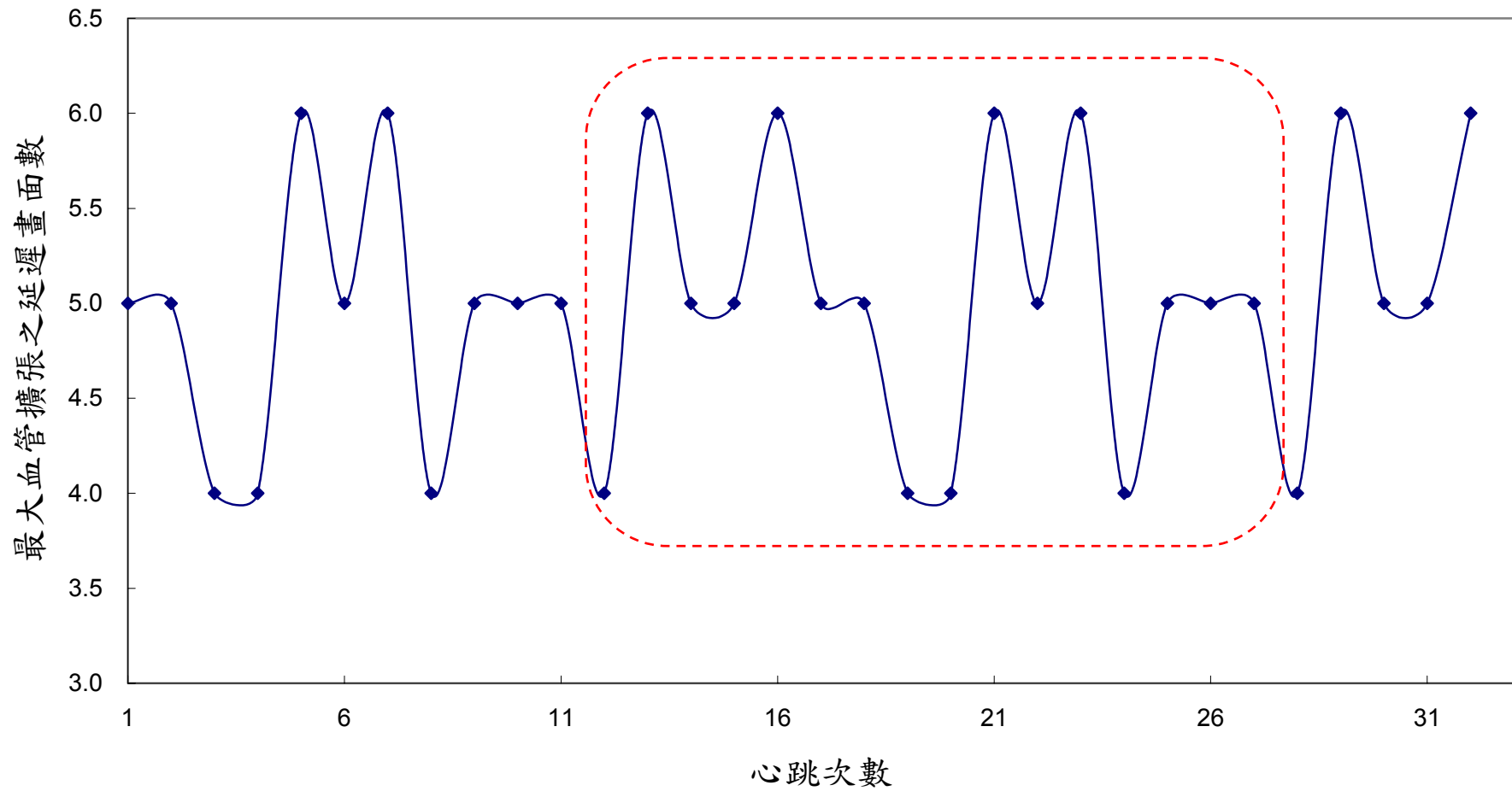
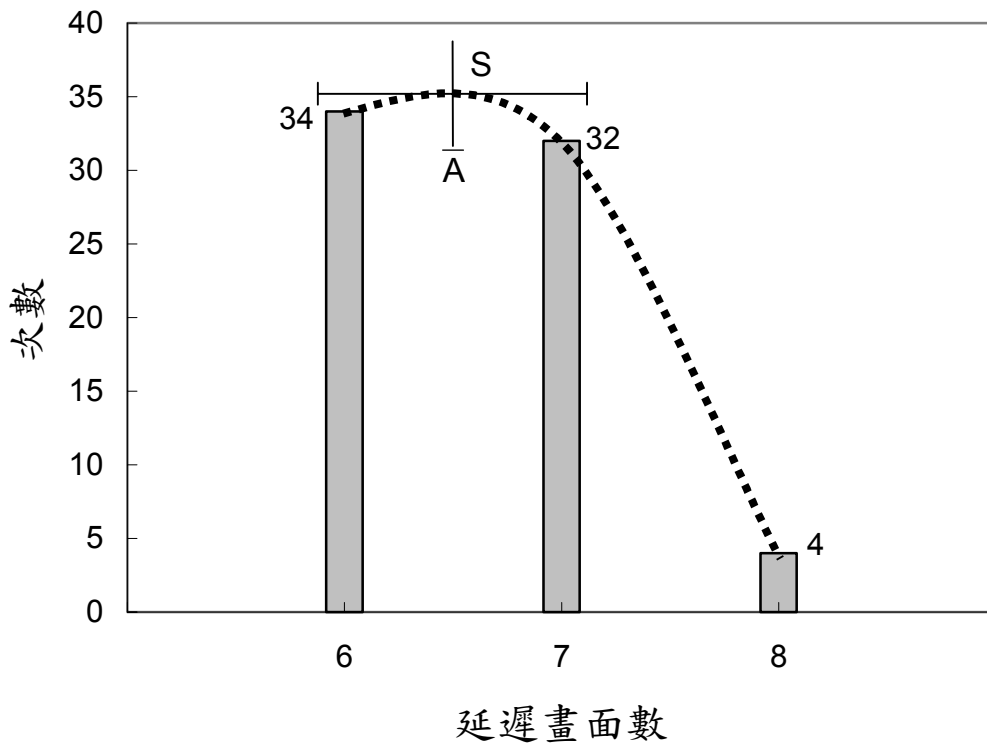


圖6-11 樣品八
70次心跳數據



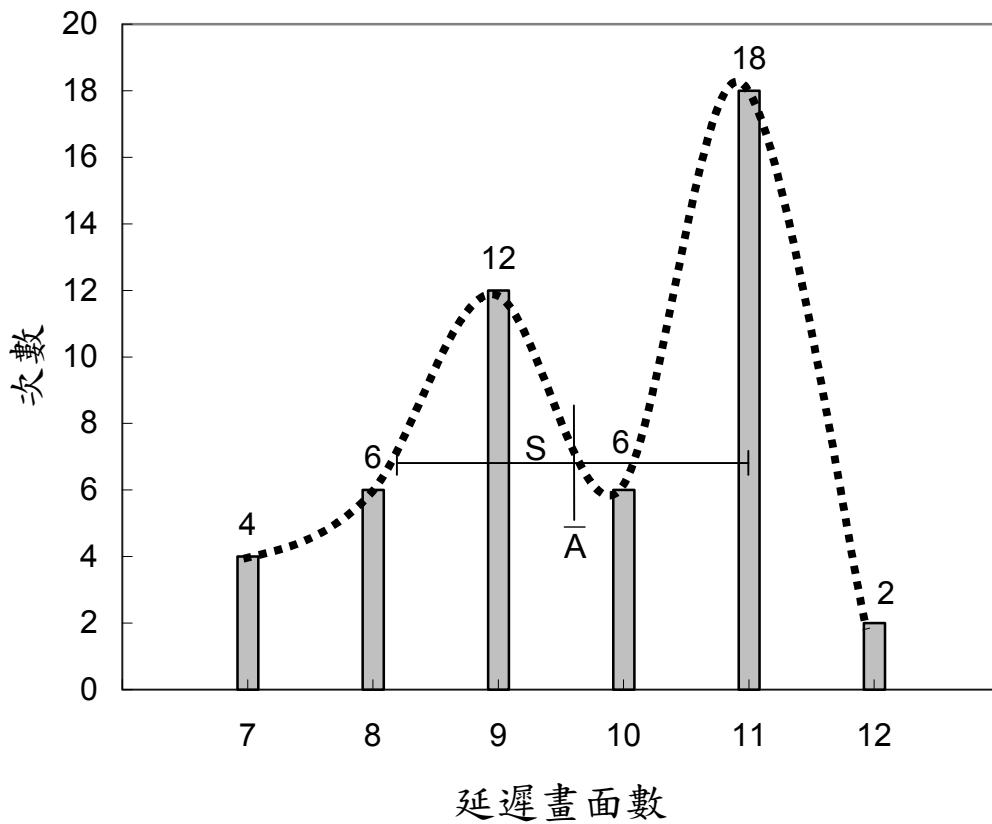
樣品基本資料

樣品八：47 歲，男性，normal young。

平均延遲畫面數 \bar{A} ：6.6 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



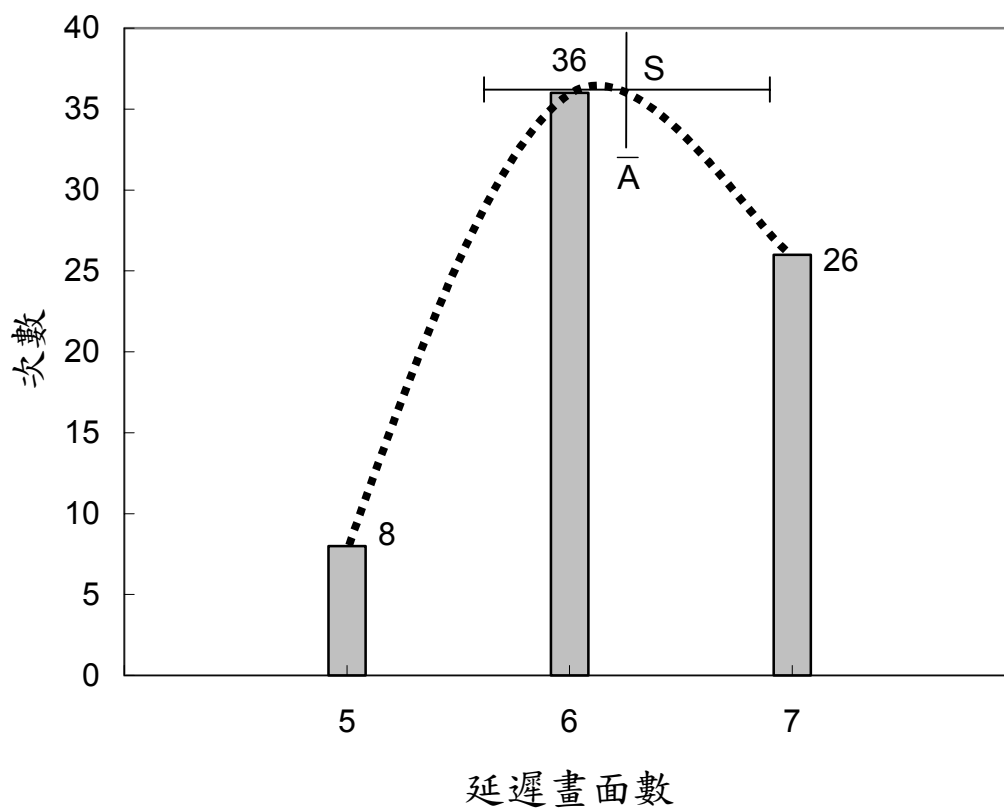
樣品基本資料

樣品九：74 歲，男性，aging aorta。

平均延遲畫面數 \bar{A} ：9.7 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



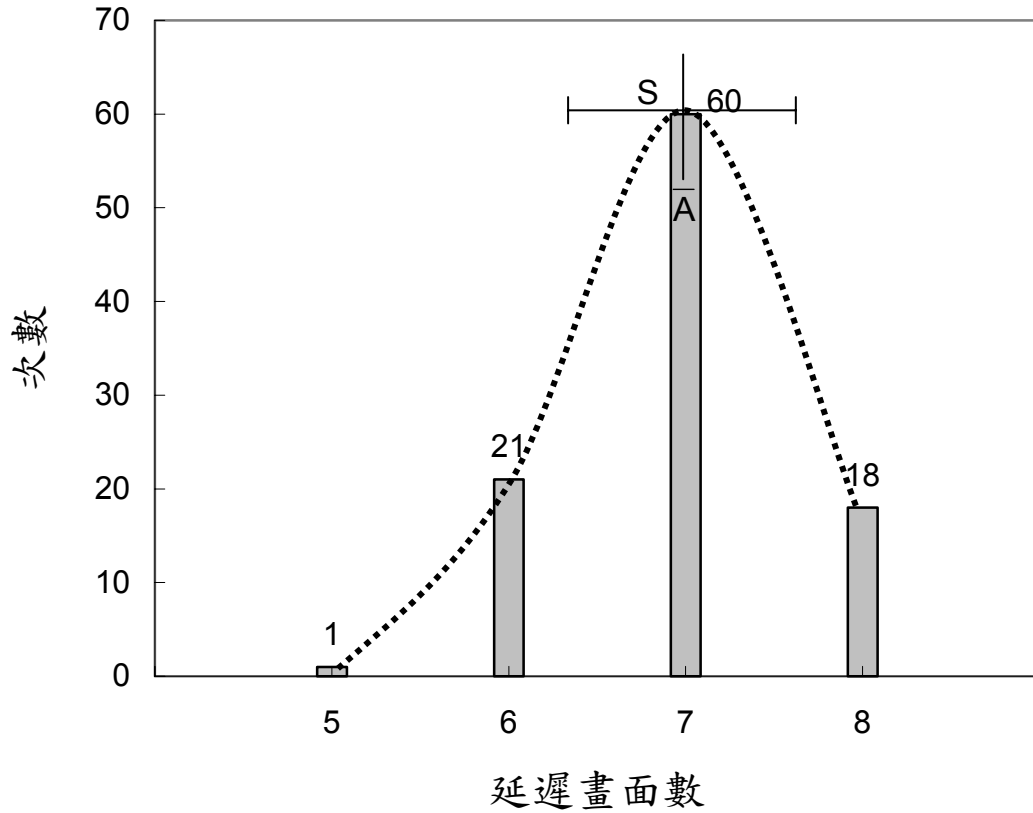
樣品基本資料

樣品十：19 歲，男性，normal young。

平均延遲畫面數 \bar{A} ：6.3 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。

圖6-14 樣品十一
100次之心跳數據



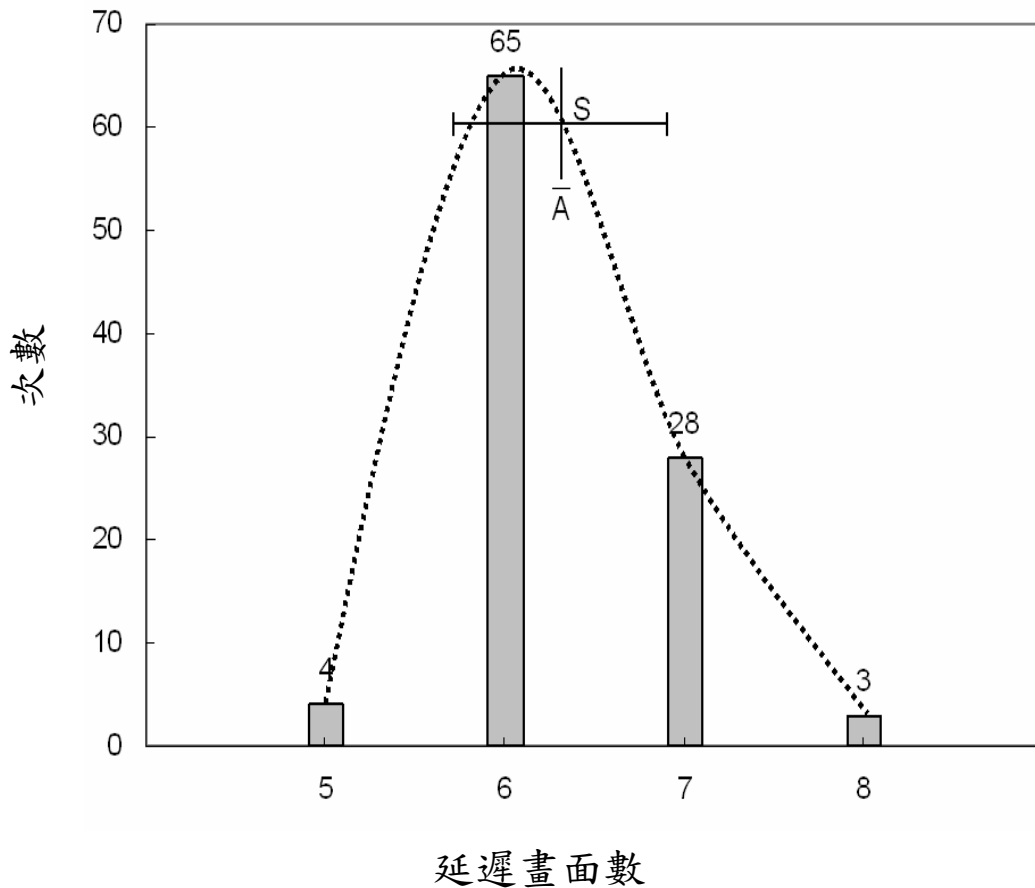
樣品基本資料

樣品十一：52 歲，男性，normal。

平均延遲畫面數 \bar{A} ：7.0 次，標準差 S ：0.66。

樣品十一根據李醫師提供的資料顯示，目前尚無主動脈硬化的情形，但按照我們的檢測方法，他的平均延遲畫面數已達 7.0，我們建議他進行更進一步的檢驗!

圖 6-15 樣品十二
100 次之心跳數據



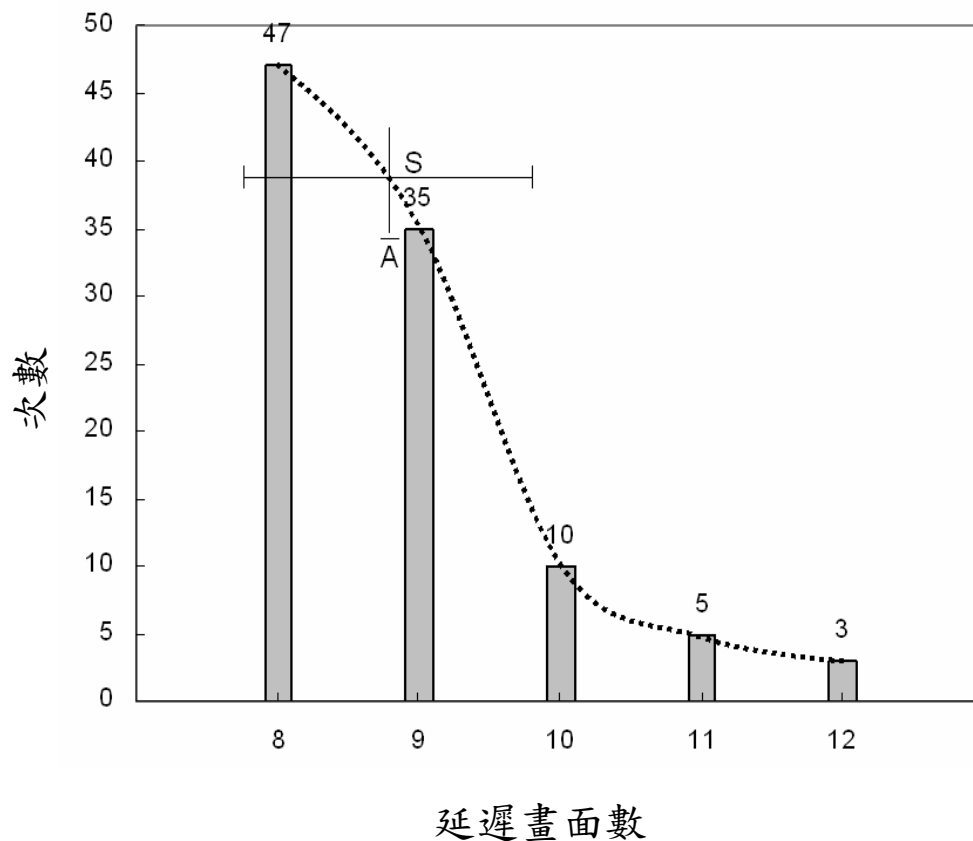
樣品基本資料

樣品十二：61 歲，男性，normal。

平均延遲畫面數 \bar{A} ：6.3 次，標準差 S：0.59。

樣品十二依照李醫師給我們的資料顯示，是正常的，而我們的檢測方法發現到他的數據分布稍廣，顯示他的主動脈雖然沒有硬化，但似乎開始不能規則地隨心臟的運動，是否有心律不整的現象，可進一步檢查。

圖 6-16 樣品十三
100 次之心跳數據



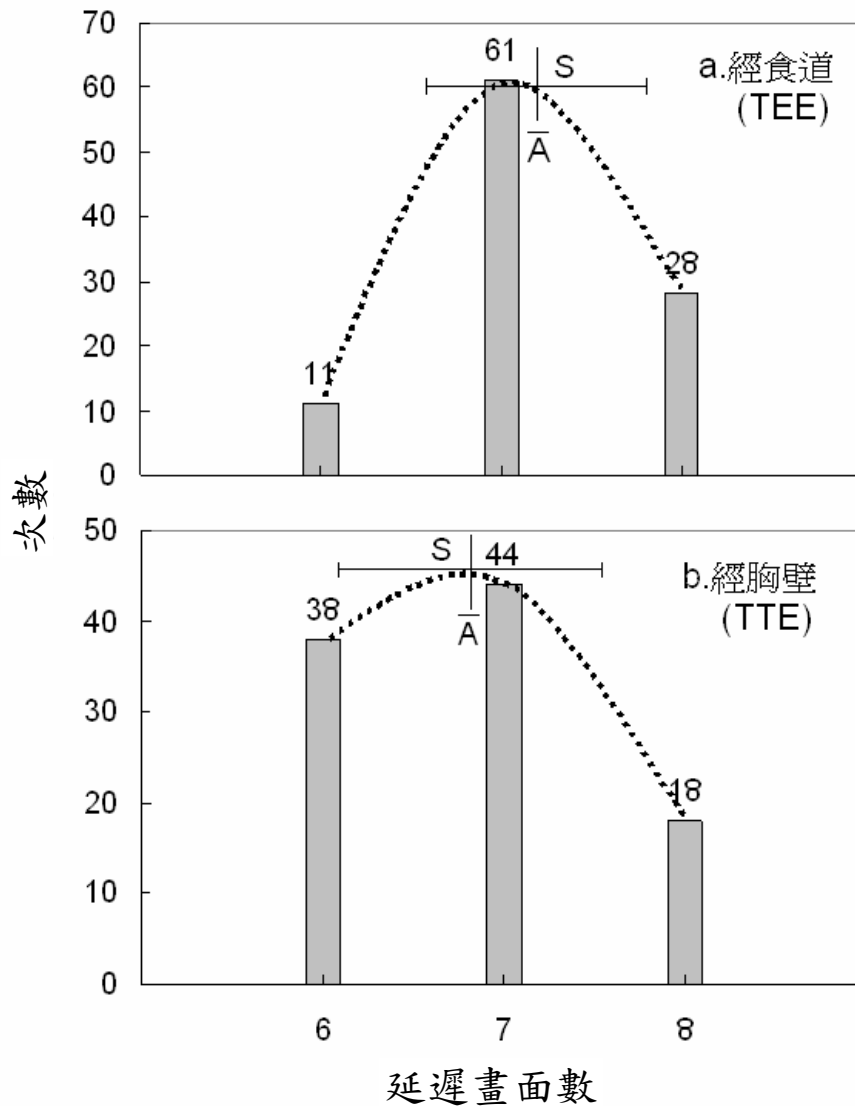
樣品基本資料

樣品十三：85 歲，男性，CAD (Coronary Artery Disease 冠狀動脈疾病)。

平均延遲畫面數 \bar{A} ：8.8 次，標準差 S：1.01。

樣品十三根據李醫師給我們的資料，他的主動脈是有明顯硬化的，而我們的檢測方法也發現，樣品十三不僅平均延遲畫面數高達 8.8，且數據分布非常廣，標準差高達 1.01，顯示他的心血管已經硬化到不能規則地跟隨心臟運動，這樣的結果再次肯定了本研究方法的可靠性。

圖 6-17 樣品十四
100 次之心跳數據



樣品基本資料 (由此樣品開始，以下均有同步的 TEE 與 TTE 做對照)

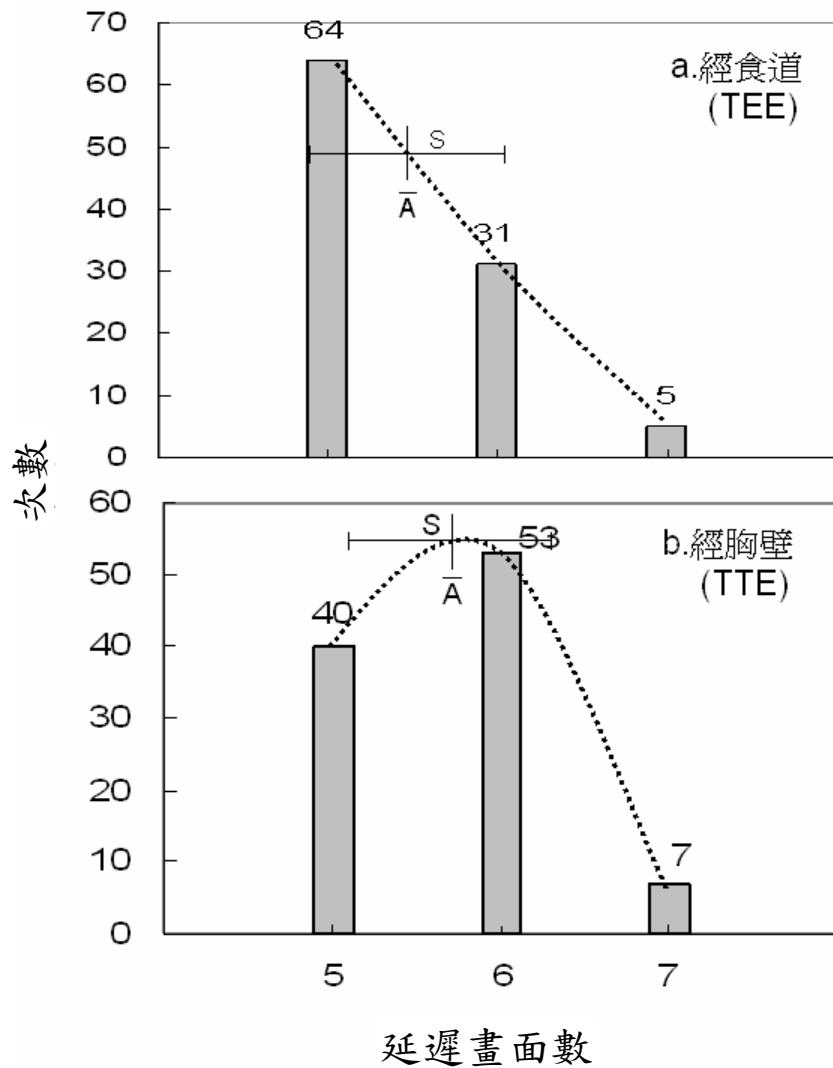
樣品十四：58 歲，男性，normal。

TEE---平均延遲畫面數 \bar{A} ：7.2 次，標準差 S：0.60。

TTE---平均延遲畫面數 \bar{A} ：6.8 次，標準差 S：0.72。

這個樣品跟樣品十一極為類似，雖然李醫師的資料顯示，此樣品目前也無主動脈硬化的情形，但按照我們的檢測方法，這是個有潛在危險的病例，我們也建議他進行更進一步的檢測，檢測是否有其他方面的心血管疾病。

圖 6-18 樣品十五
100 次之心跳數據



樣品基本資料

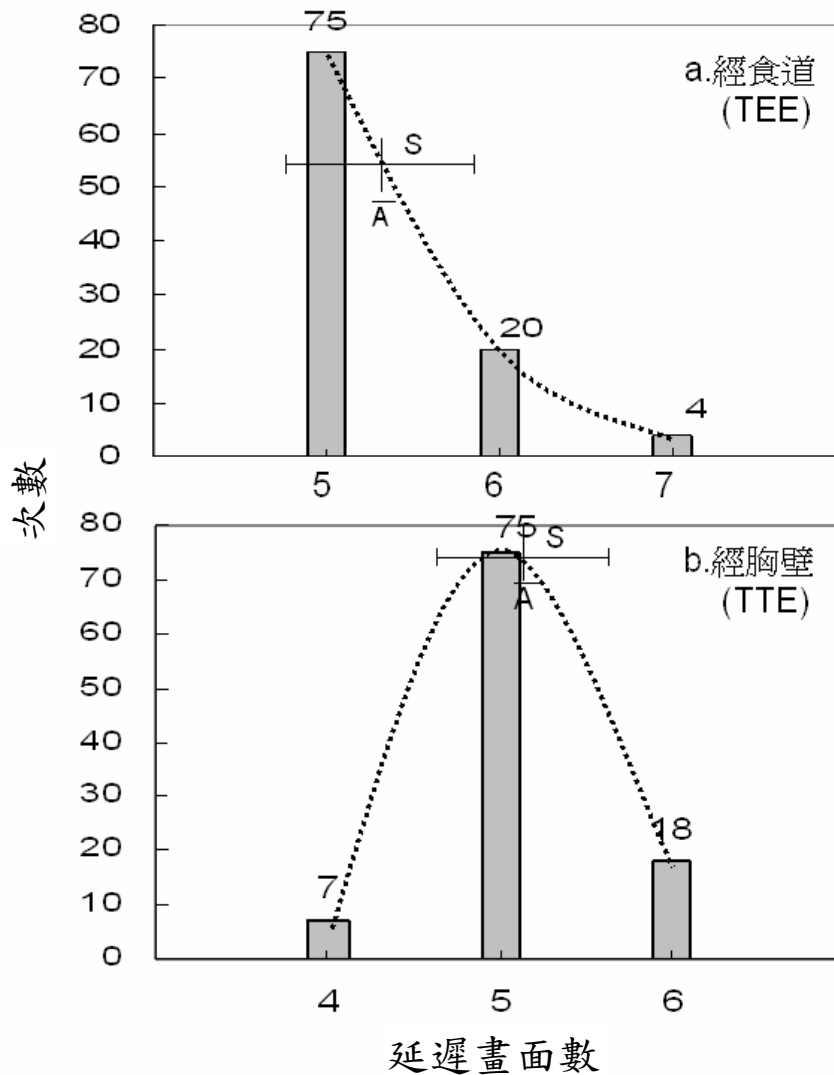
樣品十五：27 歲，男性，normal young。

TEE---平均延遲畫面數 \bar{A} ：5.4 次，標準差 S：0.59。

TTE---平均延遲畫面數 \bar{A} ：5.7 次，標準差 S：0.60。

根據李醫師的資料，樣品十五的主動脈是正常的，而由我們的檢測方法，發現到樣品十五的平均延遲畫面數相當低，標準差的數值也很小，因此我們也把他做為主動脈沒有硬化情況的標準案例。

圖 6-19 樣品十六
100 次之心跳數據



樣品基本資料

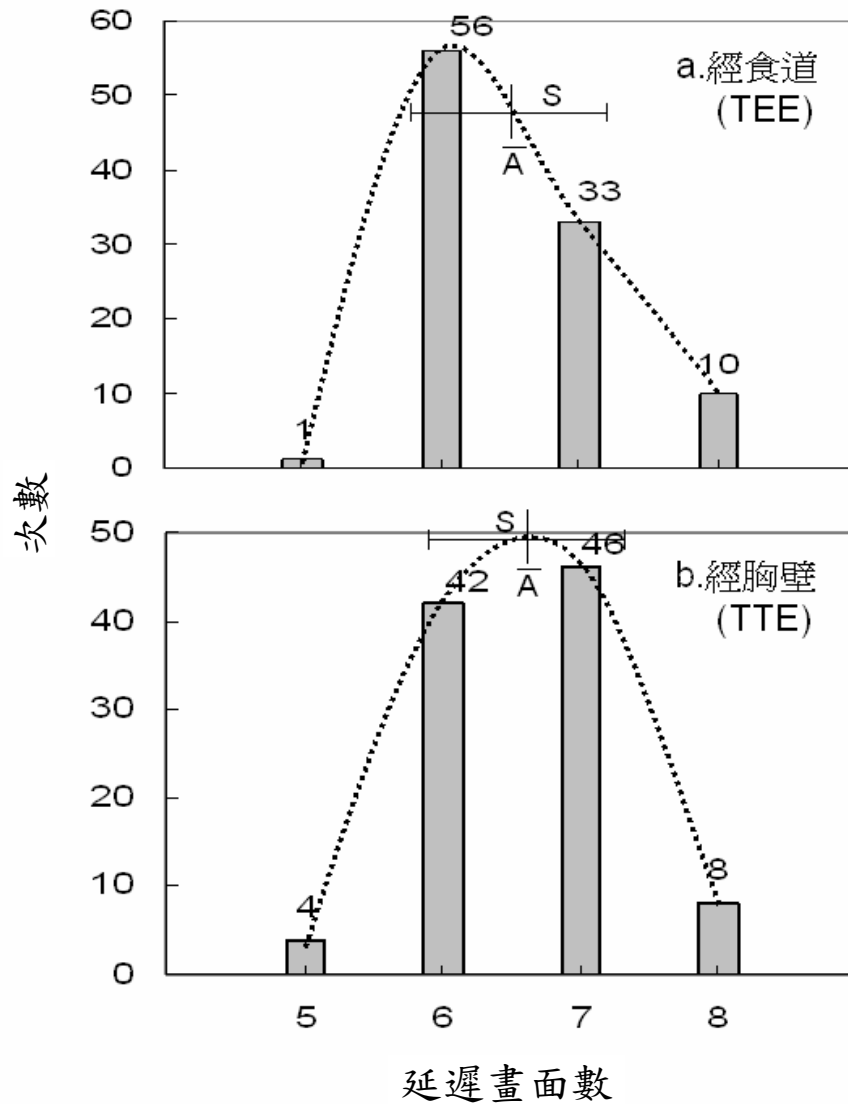
樣品十六：22 歲，男性，normal young。

TEE---平均延遲畫面數 \bar{A} ：5.3 次，標準差 S：0.55。

TTE---平均延遲畫面數 \bar{A} ：5.1 次，標準差 S：0.49。

根據李醫師提供的資料顯示，樣品十六也是沒有主動脈硬化的年輕血管，而我們的檢測，也發現到他的平均延遲畫面數非常的理想，因此我們也把此樣品做為主動脈沒有硬化的標準案例。

圖 6-20 樣品十七
100 次之心跳數據



樣品基本資料

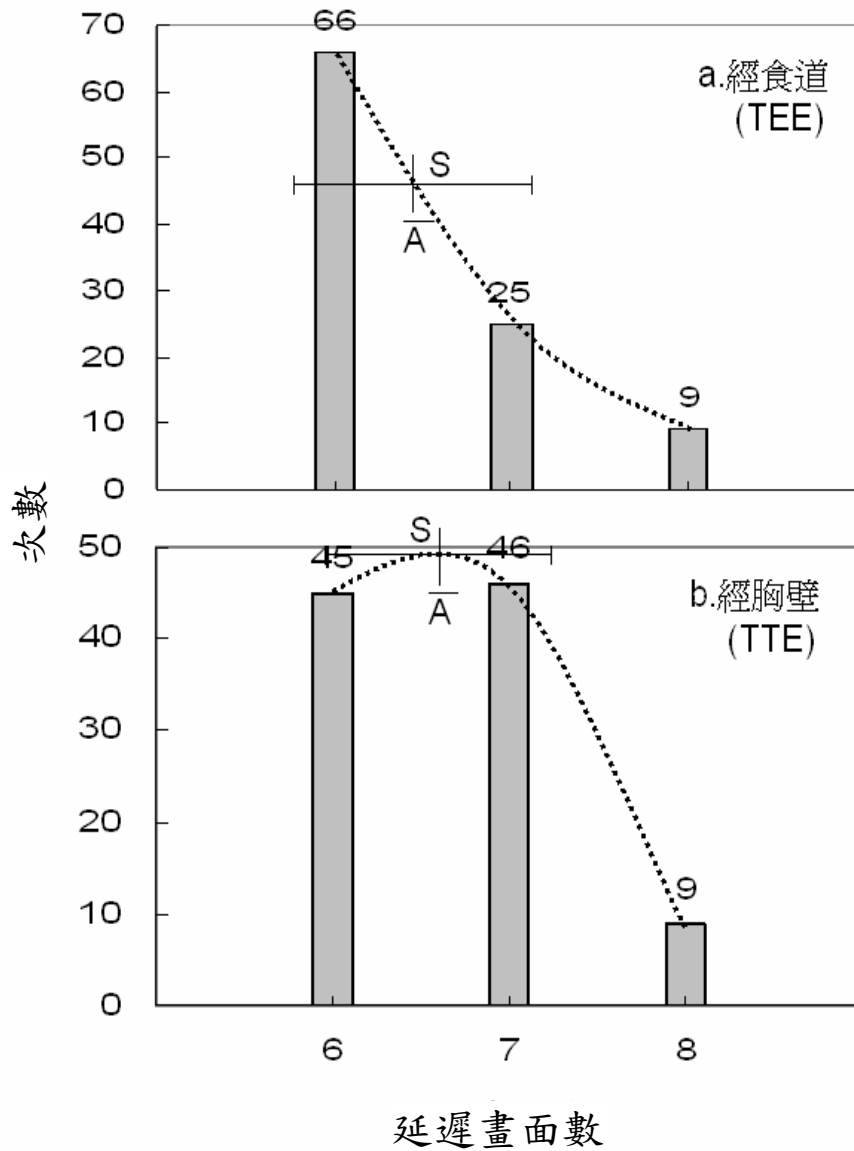
樣品十七：59 歲，男性，NO CAD。

TEE---平均延遲畫面數 \bar{A} ：6.5 次，標準差 S ：0.69。

TTE---平均延遲畫面數 \bar{A} ：6.6 次，標準差 S ：0.70。

樣品十七的平均延遲畫面數明顯稍高，根據李醫師給我們的資料顯示，此病患並無冠狀動脈的疾病，但因其數據分布較廣，所以我們也認為，此病患的血管不能規則地隨心臟運動，應做進一步檢測，以提供更準確的資訊檢定我們研究方法的可信度。

圖 6-21 樣品十八
100 次之心跳數據



樣品基本資料

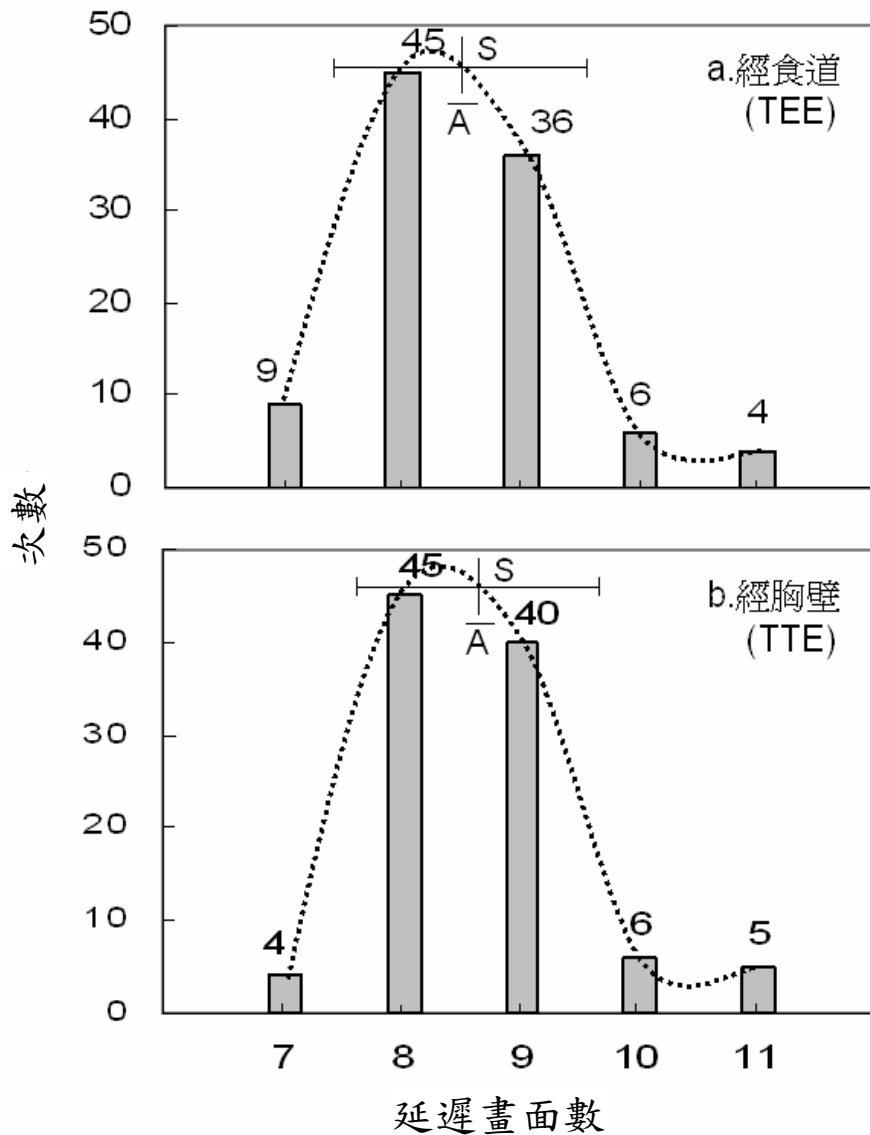
樣品十八：50 歲，女性，normal。

TEE---平均延遲畫面數 \bar{A} ：6.4 次，標準差 S ：0.66。

TTE---平均延遲畫面數 \bar{A} ：6.6 次，標準差 S ：0.64。

樣品十八沒有主動脈硬化的情況，跟樣品十七幾乎相同，平均延遲畫面數都約 6.5，但數據分布集中，我們認為與標準案例的畫面數 5~6 相差約 1 個畫面數，這樣的誤差是可以被接受的。

圖 6-22 樣品十九
100 次之心跳數據



樣品基本資料

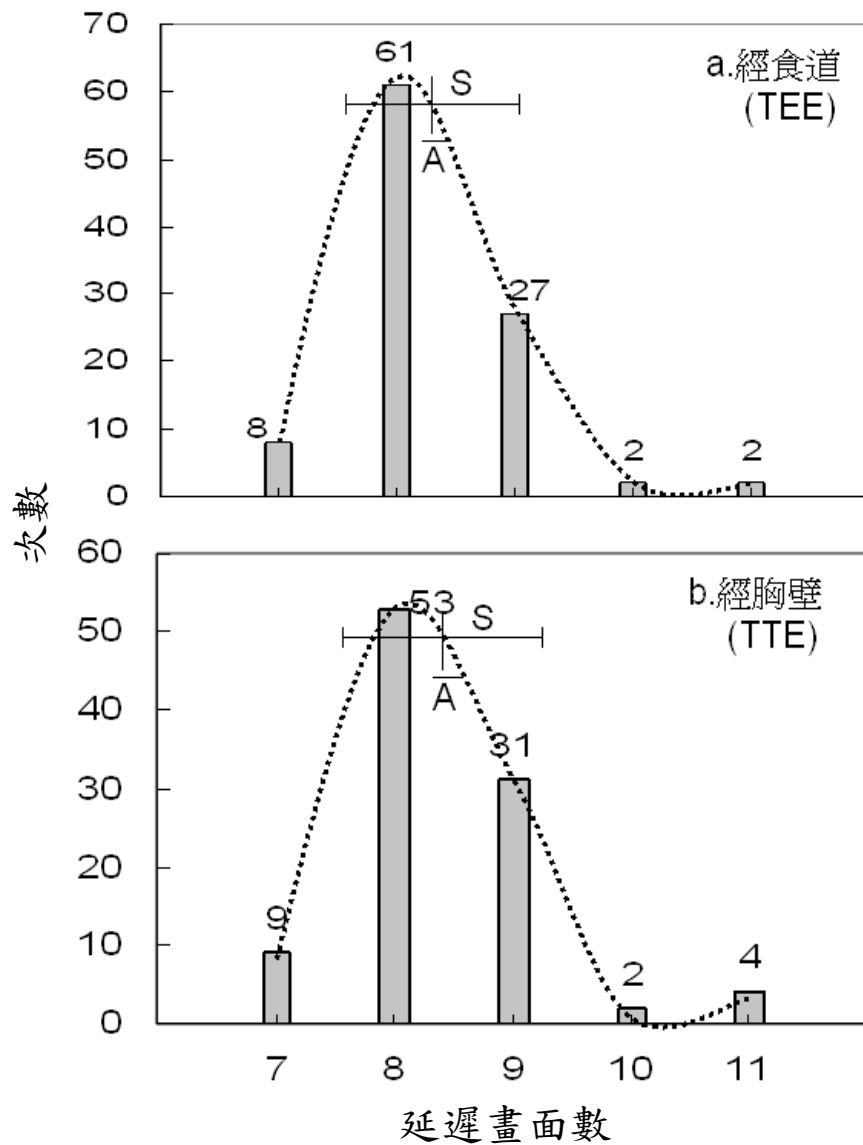
樣品十九：72 歲，女性，CAD。

TEE---平均延遲畫面數 \bar{A} ：8.5 次，標準差 S：0.89。

TTE---平均延遲畫面數 \bar{A} ：8.6 次，標準差 S：0.86。

根據李醫師給我們的資料顯示，樣品十九是有冠狀動脈疾病的，而經我們的檢測方法測量，也發現到他平均延遲畫面數高達 8.6，數據分布也廣，可見她的主動脈硬化嚴重！

圖 6-23 樣品二十
100 次之心跳數據



樣品基本資料

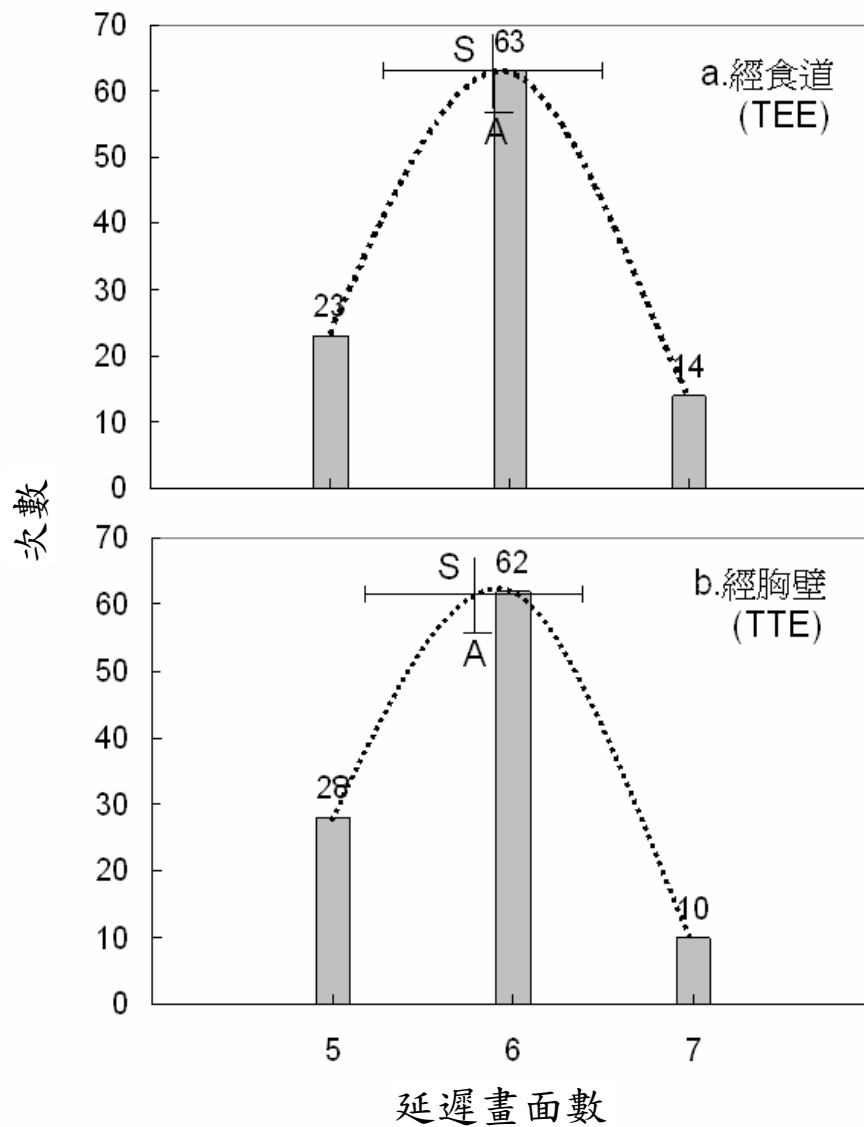
樣品二十：68 歲，女性，CAD。

TEE---平均延遲畫面數 \bar{A} ：8.3 次，標準差 S：0.73。

TTE---平均延遲畫面數 \bar{A} ：8.4 次，標準差 S：0.91。

樣品二十也是有冠狀動脈疾病的，經我們的檢測方法，發現到平均延遲畫面數高達 8.4，數據分布也廣，標準差也高達 0.91，這個結果再次應證了我們的檢測方法是有效而且可信的!

圖 6-24 樣品二十一
100 次之心跳數據



樣品基本資料

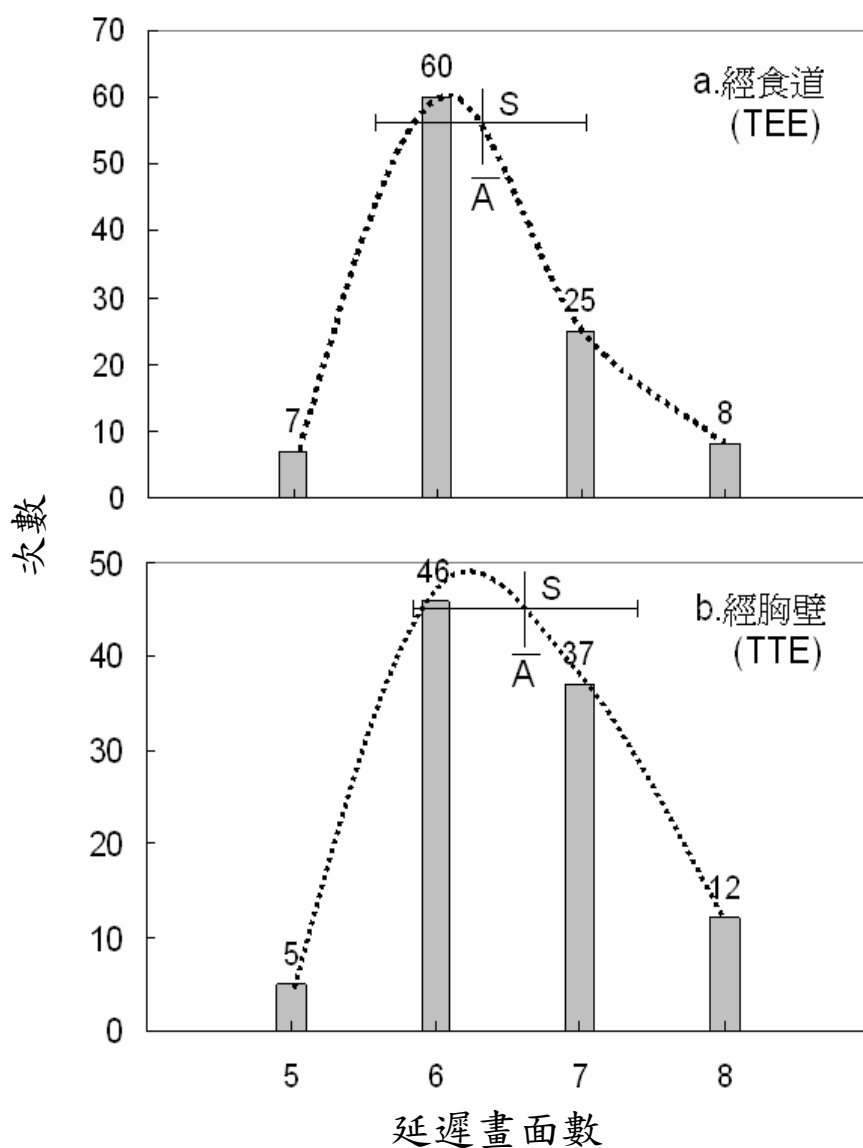
樣品二十一：38 歲，男性，atheromatous。

TEE---平均延遲畫面數 \bar{A} ：5.9 次，標準差 S ：0.60。

TTE---平均延遲畫面數 \bar{A} ：5.8 次，標準差 S ：0.59。

依照資料顯示，樣品二十一是有動脈粥狀化的，但根據我們的檢測方法，我們發現到他的平均延遲畫面數只有 5.8，所以我們認為他的”動脈粥樣化”應是初期的，但希望他能做進一步的檢測，以確定真正的狀況。

圖 6-25 樣品二十二
100 次之心跳數據



樣品基本資料

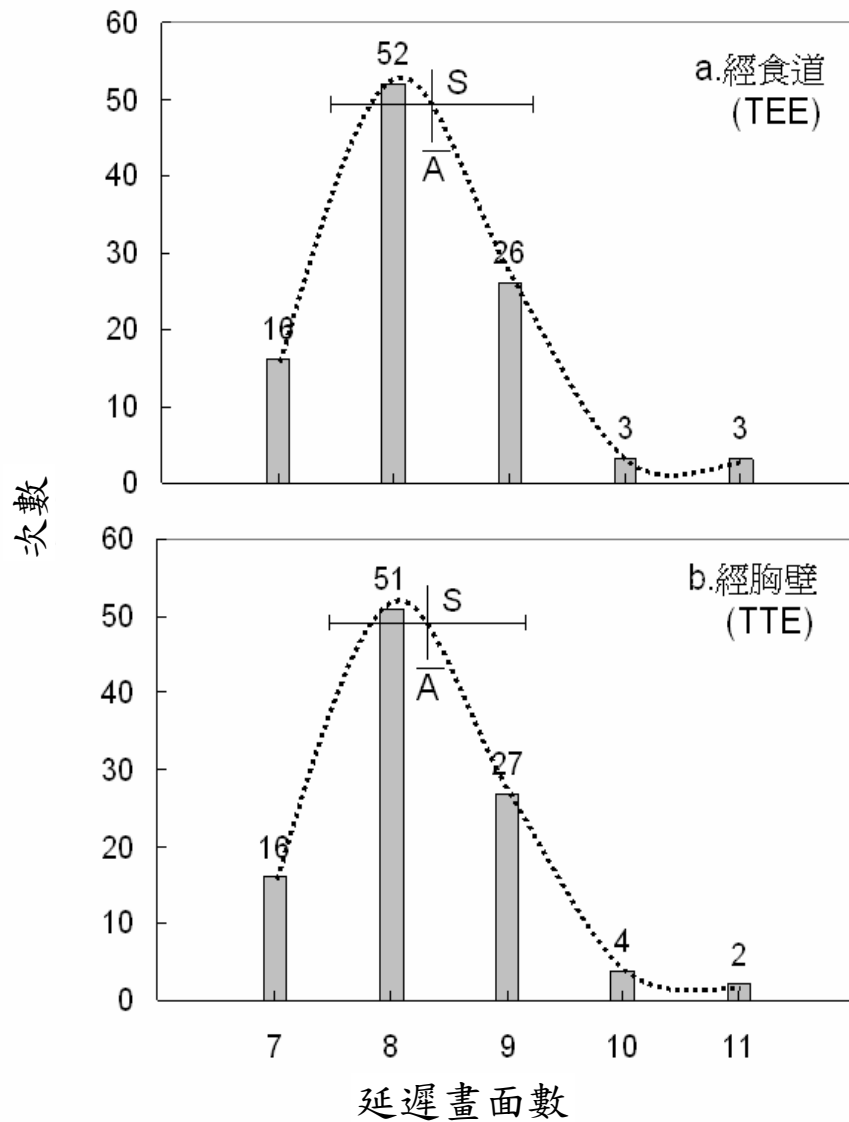
樣品二十二：66 歲，男性，CAD。

TEE---平均延遲畫面數 \bar{A} ：6.3 次，標準差 S ：0.73。

TTE---平均延遲畫面數 \bar{A} ：6.6 次，標準差 S ：0.77。

根據李醫師給我們的資料顯示，樣品二十二的主動脈是有硬化的現象，雖然他的平均延遲畫面數不高，可是數據分布廣，明顯知道他的血管已經無法規律地隨心臟運動，這樣的結果也應證了我們的檢測機制是有效應用在檢驗血管是否硬化的。

圖 6-26 樣品二十三
100 次之心跳數據



樣品基本資料

樣品二十三：81 歲，男性，CAD。

TEE---平均延遲畫面數 \bar{A} ：8.3 次，標準差 S：0.87。

TTE---平均延遲畫面數 \bar{A} ：8.3 次，標準差 S：0.85。

經我們的檢測方法，我們發現到樣品二十三的平均延遲畫面數竟然高達 8.3，與資料上顯示此病患有血管硬化的情況相符，另外，我們也發現到此樣品的數據分布很廣，推測他的血管硬化嚴重!已經非常不能隨心臟的搏動而規則地運動了。

值得注意的是，由圖 6-2 中我們發現經食道(TEE)與經胸壁(TTE)的超音波影像，兩者的平均值非常相近，標準差也相似，這個結果表示本研究方法，在非侵入性的 TTE 檢驗上，也是可行的，因此可以將病患在接受超音波掃描檢查時的痛苦與危險性大為降低。

我們嘗試將近年來在探討血管彈性的研究上最常用的理論模型與我們提出的檢測新方法做一比較，其結果如下：

名稱 項目	延遲時間測量 (我們的方法)	Windkessel (WK) Model	Poiseuille's equation	Womersley Model
物理原理	將心血管模擬為“受到心臟週期性壓力之驅動而運動之彈性體”，測量心臟壓出血液的瞬間(也就是心電圖的 R 波)，到血管擴張到最大時，二者的延遲時間作為血管硬化程度的判斷。	心臟被視為一個幫浦，將血流打入具有彈性壁的 Windkessel (德文:風箱)，也就是動脈之內，並將管壁撐起。整個過程可看做是對動脈壁的 compliance 作 charge 與 discharge (充、放)的動作。	假設血液在高剪速率，屬於牛頓流體的情況下，認為液體中每一個粒子都是延著和管壁軸向等速移動著，和這方向相反的阻力則和液體黏滯度及徑向的速度梯度成正比。	假設血液在血管中為層流，且是不可壓縮的牛頓液體 (Newtonian fluid) 而血管則視為不可壓縮 (incompressible) 的圓柱硬管，因此只考慮在軸向方向的流動。藉以探討壓力波及波速與物理性質的關係。
組成元件	TEE 或 TTE 掃描影像	P : pressure R_s : vascular resistance C : vascular compliance	Q : flow R : resistance L : tube length η : viscosity	ρ : the fluid density η : the fluid viscosity w : the velocity of axial x : axial r : radial
物理學上的類比模型	週期力驅動之阻尼簡諧運動	一個電容與一個電阻相串聯	一個電阻	一個電感與一個電阻相串聯
模型管特點	彈性管	彈性腔	硬管	硬管
需做的測量	延遲時間	血壓、血管面積	流量、血管面積	血壓、血管面積
需使用之器材	影像擷取卡 影像處理軟體 電腦	超音波機器 影像擷取卡 影像處理軟體 電腦		
有無侵入性之危險	無	有	在玻璃毛細管中操作模擬	
優點	此一新的檢測方法，僅需分析影像，算出平均延遲畫面數在7、8個畫面數以上者，即知主動脈有硬化現象，與實際情況吻合度高，可知此法具有高鑑別度與可分辨性的；且體外 TTE 影像與體內的 TEE 影像所得數據相差無幾，可大為降低病人檢查時的痛苦與危險。	測得的血管彈性符合血管所表現出來的生理現象。	由此模型所做的推論得到的結論是：血流的流量與血管內徑的 4 次方成正比，所以血管內徑減半，血液流量大減為原來的 1/16，此一概念提供給醫學在高血壓等病症上定性的討論具有啓發的意義。	由 Navier-Stokes 方程式推導而來，忽略其中的徑向速度與非線性項，以利於求得解析解，是現代流體力學最重要的發展。

缺點	因影像軟體的解析度為 30 畫面/秒，所以數據誤差稍大。而這一缺點僅需找到更先進的軟體即可克服。	需以侵入方式同步測量欲測血管之血壓，且因 B-mode 動脈超音波解析度的不足，無法清楚呈現血管內膜之影像，造成血管面積的求得不僅費時費事也易發生誤差。	在硬管中以穩流方式做討論，此說法應用在彈性血管上出現的脈動血流 (pulsatile flow) 並不適用。	只描述流體軸向運動的模型，忽略徑向的振動，與彈性血管的實際情形不符。
----	--	--	--	------------------------------------

以上是我們嘗試由主動脈超音波影像之動態（時間）分析，將心電圖的 R 波，也就是心臟壓出血液的瞬間，至血管擴張到最大時，二個的間隔時間，所得的「延遲時間」，用以了解主動脈硬化之程度，發展出一種可以定量分析的新診斷方法，進而提供醫師做為早期診斷之參考。此技術係將心血管模擬為“受到心臟週期性壓力之驅動而運動之彈性體”，由以上 23 個樣品分析可知，此法可鑑別、可分辨主動脈有無硬化情況，甚至由部分的數據中，樣品延遲時間隨心跳的變化會有較複雜或更長週期的變動(如圖 6-10)，以及硬化程度嚴重或有心律不整的病患，其數據分布都較廣，顯示出更高階的分析技術可能可以獲得更多關於主動脈性質的資訊，因此這個方法也可以用於心血管病變之研究上。

較之於目前臨床上用以檢測主動脈硬化的兩個方法：(1)血管造影術(angiography)---就是在血管中打入顯影劑，再以 X 光去照相，由洗出的 X 光片，去判定是否有血管的病變，(2)由超音波影像中測量血管收縮或膨脹的公分數，依醫生的臨床經驗判斷有無主動脈硬化；以及醫學研究上常用的 WK Model，我們再以本研究使用的新技术與臨床上、醫學研究上常用來測量主動脈硬化的三個方法做比較，可得：

名稱 比較項目	延遲時間測量 (本研究方法)	臨床檢驗		醫學研究
		血管造影術	血管脹縮測量	WK Model
測量方式	非侵入性	具侵入性	具侵入性	具侵入性
早期預警功能	具早期診斷之能力	只能確認血管晚期的結構上的變化	只能確認血管晚期的結構上的變化	經繁瑣檢測計算之後，才能得知血管彈性
能否定量	能定量出硬化程度	無法定量，由醫生經驗判斷	無法定量，由醫生經驗判斷	可算出的血管彈性再與臨床血管硬化的相關性作比較

方便性	由常規檢查的TTE超音波掃描影像直接做分析即可，不需再做額外檢查	除超音波掃描外需再注射顯影劑，然後以 x-ray 做血管造影	由超音波掃描影像做血管截面錄影，讀取血管膨脹及收縮幾公分	取臨床上超音波影像及同步血壓測量值再做影像分析與計算
可靠性	標準差大多在1個畫面數以下，具高鑑別度與可分辨性	較主觀，無明確定量，與臨床醫生的經驗有關	較主觀，無明確定量，與臨床醫生的經驗有關	有效分辨血管有無硬化

由以上比較可知，本研究方法除可發展出一種可以定量分析的診斷方法，進而提供醫師做為早期診斷之參考之外，此法的方便性、安全性與可靠性大大提升其可行性。

不過，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，因此在結果上數字大小可能不很正確，但因此法可明確分辨主動脈有無硬化，且可從其中得到其他重要資訊，可見方法及觀念是正確的。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。

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，這方面我們已嘗試藉由學校已有的軟體(LabVIEW)，透過介面與電腦和超音波掃描機器結合，直接擷取我們所需的資訊，並由自行設計的程式：當延遲畫面數高達 7~8 以上時，電腦螢幕畫面顯示訊號，提醒醫生此樣品的主動脈有異狀。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；但目前還沒有找到適合的軟體，無法有效地分辨出心電圖與超音波影像的圖像，這些是我們在未來所應該設法克服的困難。

第七節 結論

我們的研究工作有兩大重要成果：

第一：根據彈性體的振動模型發現：主動脈硬化的訊息可由測量主動脈相對於心臟運動的延遲時間明確得知，而且可用目前臨床使用中的心臟超音波儀器進行此一測量。

第二：確定可由體外的胸前超音波掃描（TTE）準確地量測上述之延遲時間，而不需要採用侵入式的經食道超音波掃描（TEE），使得此一新方法具有方便、普遍的優點。

關於第一項成果，我們將主動脈的脹縮運動模擬為 --- 受到心臟之週期性壓力(血壓) 驅動之阻尼振盪器，其阻尼因子即對應於主動脈之硬化程度；阻尼振盪器之物理理論顯示：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超音波影像中，“主動脈擴張到最大時”相對於心電圖中的 R-尖峰之間的延遲畫面數，發展出一種新的、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畫面數在 7 以上時，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，以及肯定了此檢測方法之可靠性。雖然我們的模型比真實的主動脈情況簡單了許多，但是這個簡單的模型卻能夠明確顯示出以前的研究者所不知道的訊息，充分展現出物理學的特性。

第二項成果是關於前述延遲時間的測量，在主動脈超音波影像的取得方面，臨床上比較可信的是經食道超音波（TEE），由於它偵測位置比較靠近主動脈，影像的清晰度較高，但是偵測器需由食道進入體內，受測者會非常不舒服，而且還會有其他的侵入性副作用的潛在危險。另一種取得主動脈超音波影像的方式為體外的胸前偵測（TTE），這種方式的困難在於會受到骨骼的遮擋，使得可探測的位置有限。在我們的研究中，經由分析比較 10 個樣品的 TEE 與 TTE 的影像，發現 TEE 與 TTE 的平均延遲畫面數幾乎相同，標準差也極近似，因此，TTE 的影像就足夠用來進行我們所建議的主動脈硬化程度檢測，具有相當的鑑別度與可分辨性。不但可以減少待測者的痛苦，也將使此一方法更為方便及實用。

我們還將此一新方法與探討血管彈性的研究中，最重要與常用的三個模型(Windkessel

Model、Poiseuille's equation 與 Womersley Model)做比較，發現這三個模型的測量方法都得再透過其他的儀器或測量(如血壓、血管面積...等)，再代入公式計算中，藉以得知血管彈性的資訊，而我們的方法則直接在超音波影像的畫面上讀出延遲畫面數，經由統計上的比較，即知血管有無硬化，甚至由其數據分布的情況，還可得知有無其他心血管疾病！此外，被引用最多的 Windkessel Model 因需採取同步的血壓值而採用侵入式的心導管量測，增加病人的不舒適感與危險性，但我們的方法是非侵入式的，且完全不需接觸病人，只是拿取醫生每日做的超音波常規檢查，所錄製之影像資料做分析，不僅病人保有隱私，研究者也無實驗安全與否的顧慮，相較之下，我們的研究方法具有操作既簡單直接、鑑別度高、非侵入性、不需接觸病人、無實驗安全顧慮等優點，因此是值得推廣，作為提供醫生做為早期診斷參考之新技術。

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，這是未來值得深入探討的主題。

參考資料

1. 阮耀鋒 (民 90)。利用超音波影像評估血管的彈性特性。國立成功大學醫學工程研究所碩士論文，未出版，台南市。
2. 吳賢財 (2005)。你的動脈硬了嗎?。科學發展，387，70~73。
3. 衛生統計資訊網。中華民國行政院衛生署。民國 94 年 10 月 14 日，取自：
<http://www.doh.gov.tw/statistic/data/縣市癌症與死因統計結果/93 縣市順位.xls>
4. 黃群昇 (民 91)。超音波技術探討血液濃度、血流、與血栓形成的關係。私立中原大學醫學工程學系碩士學位論文，未出版，桃園。
5. 姜智昂 (民 89)。動脈系統之頻率匹配。國立臺灣大學/電機工程學研究所碩士學位論文，未出版，台北。
6. 王士豪 (民 91)。超音波技術探討血液濃度、血流、與血栓形成的關係
7. 洪煥昇 (民 93)。研發超音波系統以測量心輸出量之研究。私立中原大學醫學工程學系碩士學位論文，未出版，桃園。
8. 許昕 (民 90)。動脈系統藉共振機制傳遞血壓波之研究。國立臺灣大學/電機工程學研究所博士學位論文，未出版，台北。
9. 吉井義一 (民 75)。醫用機器物理學。台南：復漢出版社。
10. 李源德 (民 79)。臨床超音波心圖學。台北：聯經出版社。
11. 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。
12. 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>。
13. 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.libertytimes.com.tw/2002/new/may/15/today-m1.htm>
14. 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
15. 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>
16. Robert Appleyard, PhD (無日期)。A Historical Perspective of Hemodynamics。Hemodynamics Home Page。民 94 年 10 月 22 日，取自 <http://hemodynamics.ucdavis.edu>

[/appleyard's%20review/ history_Appleyard.htm](#)

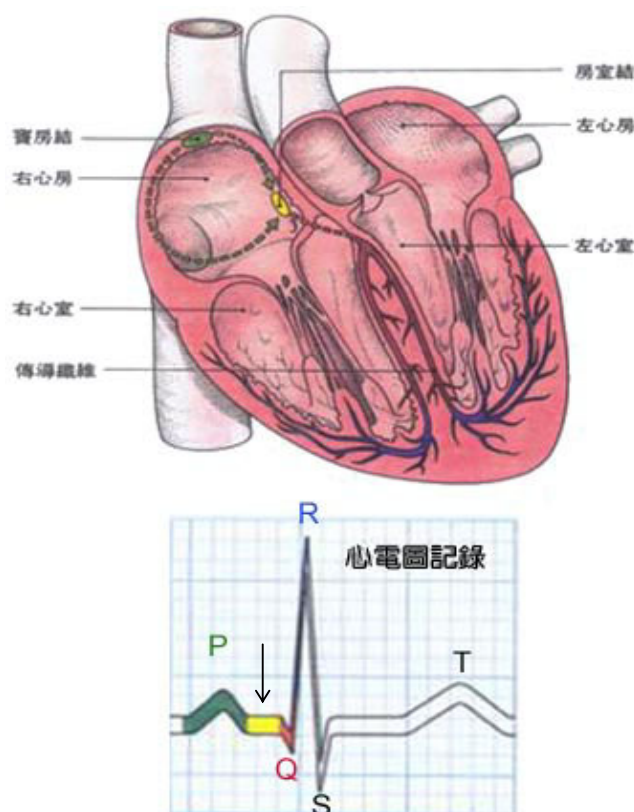
17. BIOLOGICAL FLUID DYNAMICS (2004) ◦ ANNUAL SURVEY ◦ 民 94 年 10 月 23 日 ,
取自 <http://www.vki.ac.be/research/themes/survey2004pdf/ea16.pdf>

附錄

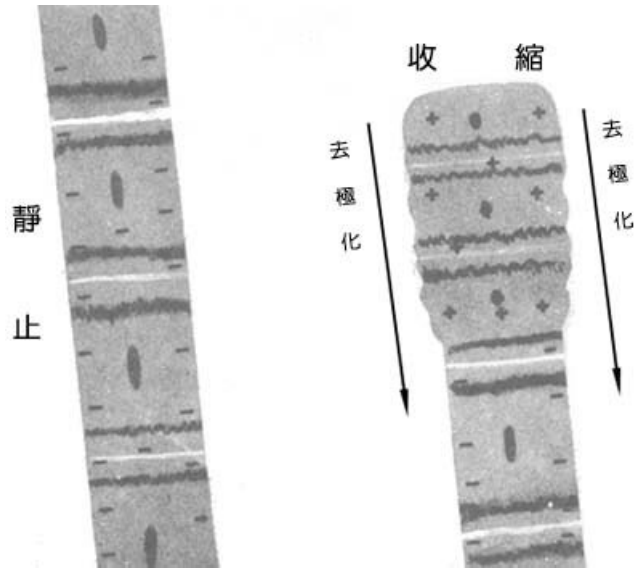
心電圖原理

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(depolarized)」，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。

評語

本研究以心血管超音波影響之動態分析來探討主動脈硬化，研究成果尚可，但患者之動脈硬化之病因及症狀，應考慮於本研究之成果分析。