

行政院國家科學委員會專題研究計畫成果報告

高、低血鉀症心電圖資料庫，心電圖資料特徵分析及其數學模式之建構與應用

Construction and application of ECG database, ECG feature analysis, and mathematical modeling of hyper- and hypo-kalemia

計畫編號：NSC 92-2213-E-216-015

執行期限：92 年 8 月 1 日至 93 年 7 月 31 日

主持人：曾文慶 中華大學資訊工程學系

共同主持人：謝瑞建 中華大學資訊工程學系

協同主持人：謝士明 為恭醫院院長

計畫參與人員：吳旻芳、蔣家正、楊雅筑 中華大學資訊工程學系

一、中文摘要

目前心臟血管急診病患中，高血鉀症是重要的致病原因之一。在臨床上，雖然有高準確度的生化檢驗方法可供運用，但檢驗時間卻需耗時 30 分鐘以上。有鑑於此，普遍且可快速取得的心電圖 (electrocardiogram, ECG)，就成為臨床醫師診斷高血鉀症的重要依據之一。然而即使是有經驗的醫師，應用 ECG 的判讀來診斷高血鉀症的靈敏度也只能達到約 50% 而已。為能有效提高診斷高血鉀症的靈敏度，本研究與醫院合作，將紙上 ECG 經影像處理後轉為數位資料，加上量測所得的 18 個特徵參數及高血鉀病患之血鉀濃度，建立一個高血鉀心電圖資料庫。此外，為能更有效收集各種疾病之心電圖資料，本研究開發解讀 SCP-ECG 檔案之程式，並將解讀出之資料，分欄儲存於資料庫中。至目前為止，資料庫內已含有五千多筆心電圖資料。

研究三維心電圖中 T 波體積與血鉀濃度關係之結果顯示，T 波體積是一個與高血鉀症相關性很高的參數。應用類神經網路分析心電圖特徵參數，發現診斷高血鉀症的靈敏度可由專業醫師的 50% 提升至 60%；若採用 K-mean 分析，更可進一步將準確度提升至 78%。心房／心室組織數學模型模擬之結果顯示，血液中鉀離子濃度對動作電位之影響與預期相符。這個模式將可進一步發展為二維及三維模式，模擬體表之心

電圖波型。以數學模式模擬高血鉀症之 ECG 型式，將可用來探討高血鉀症可能發生機制。

關鍵詞：高血鉀症，低血鉀症，心電圖，倒傳遞式類神經網路，數學模型

Abstract

Presently, hyperkalemia is one of the major causes of heart-vascular diseases in emergency department. From the diagnostic point of view, while hyperkalemia is easily diagnosed by biochemical test for potassium concentration, the testing may take more than 30 minutes. Since ECG may be obtained at the bedside easily and rapidly, it has been used for rapid diagnosis of hyperkalemia. However, even for the experienced clinicians, the reported sensitivity has been only about 50%. To improve the diagnosis sensitivity, we worked with a neighboring hospital, collecting paper ECG's obtained from hyperkalemia patients. These paper ECG's were transformed into digital data by imaging processing and stored in a database along with 18 measured characteristic parameters and potassium concentrations for hyperkalemia patients. In addition, we have developed a program to decode SCP-ECG files, and stored the decoded information in a database. By doing so, we are able to collect more than five thousand digital ECG files within a year.

After studying the relationship between

T-wave volume of ECG and the potassium concentration in blood, we found that T-wave volume is an effective predicting parameter for hyperkalemia. When the characteristic parameters of ECG were analyzed using a back propagation neural network, the results show that the diagnosis sensitivity for hyperkalemia is about 60%, which is better than 50% from experienced medical doctors. By using K-mean analysis, the diagnosis accuracy can be further improved to 79%. The results of simulation of mathematical model of atrial/ventricular tissue show that the effect of potassium concentration in blood on the action potential is consistent with what we have expected. By further developing 2D/3D models, we would be able to simulate ECG waveform and apply the results to study the possible mechanism of the hyper- and hypo-kalemia for the development of prevention and treatment of the diseases.

Keywords: hyperkalemia, hypokalemia, electrocardiogram, ECG, back propagation neural network, mathematic model

二、緣由與目的

高血鉀症(hyperkalemia)是心臟血管急診病患常見的疾病之一。血鉀濃度的些微變化，會對心臟的節律與功能產生重要的影響，若不及時予以適當處理，就有可能會造成致命的心律不整(arrhythmia)或心臟停止跳動(cardiac arrest)(Circulation 2000, volume 102)。利用生化檢驗方法，雖然可正確的診斷病患是否罹患高血鉀症，但檢驗時間卻需耗時30分鐘以上。在這段等待結果期間，未診斷出的高血鉀症病情有可能會急速惡化，造成不可挽回的後果(Porter et al., 2001)。

在臨床上，醫師也可迅速利用病患的ECG作為高血鉀症的快速診斷法。然而，Wrenn et al. (1991)的研究顯示，即使是有經驗的醫師，應用ECG的判讀來診斷高血鉀症的靈敏度(sensitivity)也只能達到約50%而已。為了提高應用ECG診斷高血

鉀症的靈敏度，顯然目前心電圖儀器報表所提供的資訊並不足夠。本研究應用電腦能有效管理資料及執行高速運算之特性，建立ECG資料庫系統及由ECG訊號自動判讀高低血鉀症之方法，同時經由細胞膜離子通道之數學模式，模擬鉀離子濃度對細胞動作電位(action potential)之影響。

三、研究方法

(一) 心電圖收集與參數萃取

心電圖來源為財團法人為恭醫院(苗栗縣頭份鎮)，由民國91年1月至民國92年3月共計取得41份高血鉀症12導程心電圖及56份正常12導程心電圖。高血鉀症病歷資料除了心電圖外，同時還有每一個病例量測心電圖時的鉀離子濃度值。41筆高血鉀症的鉀離子濃度分佈為5.3~9.5 mmol/L，平均年齡為67.7歲，30位男性，11位女性。

將心電圖的肢導程及胸導程分別放大影印成A3尺寸，並根據心電圖上的網格量取波形參數(時間精準度可達0.02秒，電壓精準度可達0.05mV)。根據高血鉀症在心電圖上的表現特徵(Porter et al. 2001)，分別量取與P波、R波及T波有關之參數；肢導程上量取lead II中P波的寬度及高度、R波的高度，在胸導程上分別量取lead V1~V6的T波高度及寬度，如此共取得15個參數，加上心電圖上所提供的PR、QRS及QTc三個參數，共取得18個參數。

另一方面，紙上心電圖以掃描機於600dpi解析度下取得其影像檔。影像檔中之電位曲線以像素點(pixel)描繪軟體追蹤(trace)，並以線性內插法將取樣頻率均調整為200Hz。經此方式取得之心電圖數據及前述所得之18個參數，加上高血鉀病患之血鉀濃度，一同儲存於MySQL資料庫中，做為進一步分析用。

(二) 類神經網路(neural network)分析

本研究以二階段倒傳遞類神經網路(two-staged neural network)分析心電圖參數來預測病人是否患有高血鉀症(Penny and Frost, 1996; Porter et al., 2001; Yang et al., 1994)。兩個階段以串列方式連結，並

且結構相同如圖 1 所示。類神經網路則由含 100 個神經元的隱藏層(hidden layer)及 1 個神經元的輸出層(output layer)組成。

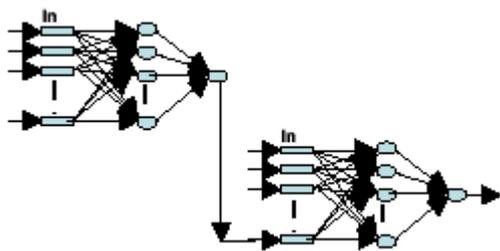


圖 1 二階段倒傳遞類神經網路架構

隱藏層及輸出層的活化方程式分別以下列兩個方程式(1)(2)表示：

$$f(n1) = \frac{\exp(n1) - \exp(-n1)}{\exp(n1) + \exp(-n1)} \quad (1)$$

$$f(n2) = \frac{1}{1 + \exp(-n2)} \quad (2)$$

其中 $n1$ 代表加權輸入參數所得之計算值； $n2$ 表示加權隱藏神經元輸出值所得之計算值。進行分析時，選出的胸導程 12 個參數先輸入第一階段類神經網路，其輸出值則作為第二階段類神經網路之一個輸入值。

二階段倒傳遞類神經網路先以 30 個正常及 30 個高血鉀症案例訓練。訓練時學習速率設為 0.3，慣性項為 0.9，網路初始權重隨機給予，學習的終止條件為 $\text{error} \leq 0.00001$ 或 10000 次迴圈。輸出為 1，則判斷為高血鉀症，若輸出為 0，則判斷為正常。

(三) 三維心電圖及 T 波體積計算

繪製三維心電圖(Chiang et al., 2001)及計算 T 波體積步驟如下：

1. 以六個導程中，QRS 波的振幅絕對值之最大值為標準，設定為 1，對心電圖做標準化。
2. 將胸導程及肢導程在同一時間區間各取一個完整心跳波形。
3. 使用 R 波波峰為校正點做各導程之間的位置校正，使每個平面的六個導程對齊。
4. 在導程之間以三次方內差法插入 29 個點，形成連續的肢導程及胸導程心電圖資料，並以此資料繪製三維心電圖。

5. 具有三維心電圖之後，設定 X、Y 軸積分範圍，對此三維心電圖 T 波積分，X 軸積分範圍設定為 T 波開始至 T 波結束，Y 軸積分範圍為肢導程及胸導程之六個導程。

(四) K-mean 分析

K-mean 是一種群集分析的演算法(Everitt, 1974)。根據 K-mean 的分類演算法則，如果資料有群聚的現象，每一群聚皆可以用它的中心平均向量表示，如果待測的資料距離某一群的平均中心向量較近，即將其歸於該群，方程式(3)表示中心平均向量的計算式。

$$u_i = \frac{1}{n_i} \sum_{j=1}^{n_i} x_{n_i} \quad (3)$$

u_i 表示第 i 個群的中心平均向量， n 表示第 i 群資料的數目， x 表示在第 i 群的資料向量

(四) 數學模型——高低血鉀症心電訊號的模擬

2 維心臟組織模型是由單一心室細胞串成一片心室組織(100*100 cells)，每一心室細胞含有 20 餘種離子通道及離子交換幫浦。其中離子通道的特性受到細胞膜內外特定離子濃度的影響(Noble et al, 1998)。為了瞭解鉀離子濃度對心電訊號的影響機制，我們改變鉀離子濃度並將心室組織動作電位傳導轉換計算成空間中觀測的 P_1, P_2, P_3 三點電位，即可得到近似的三個導程 I, II, III 三個電位。整個詳細原理如下：

心室組織模型：

根據容積導體的(Volume conduction)理論，二維心室導電傳導性值可以方程式(4)表示(Hsieh et al., 2000)

$$\frac{dV}{dt} = \frac{1}{c} \left\{ \frac{1}{R_x} \frac{d^2V}{dx^2} + \frac{1}{R_y} \frac{d^2V}{dy^2} \right\} + I_{ion} + I_{st} \quad (4)$$

其中：

V: 表示細胞膜的電位

C: 表示細胞膜的特定電容

$\frac{1}{R_x}, \frac{1}{R_y}$: 分別為細胞膜縱向及橫向的電導

I_{ion} : 代表細胞膜所有離子通道電流的總合

I_{st} : 外加刺激的電流

三、結果與討論

(一) 高血鉀症及低血鉀症心電圖資料庫

目前商用心電儀(electrocardiogram)均使用專屬格式(priority format)儲存心臟電位變化訊號產生之數據，它們只產生如圖二所示之心電圖，而無原始之電位數據。當研究人員要利用這些心電圖進行分析研究時，只能將列印出來的心電圖放大，再以人工量出所需之參數。這種做法不但耗費人力與時間，且誤差較大，解析度低，造成心電圖內原有資訊大量損失。因此本研究將列印出來的心電圖經由繁複的影像處理來取得對應的數位數據，萃取出所需之參數。經由這種方式，本研究建立了一個可供高血鉀症研究之資料庫，內含 41 份高血鉀症及 56 份正常 12 導程心電圖數據。由於手工描繪心電圖曲線之取樣頻率低且不均勻，這些數據還進一步以線性內插法將取樣頻率均調整為 200Hz。為了提高這些數據之研究價值，每個案例以人工方式量測的 18 個參數，也以個別欄位存於資料庫中。此外，高血鉀症同時還有每一個病例量測心電圖時的鉀離子濃度值。這個高血鉀症心電圖資料庫完全對外公開，對這些資料供有興趣之研究人員，可與主持人聯絡 (ttzeng@chu.edu.tw)。

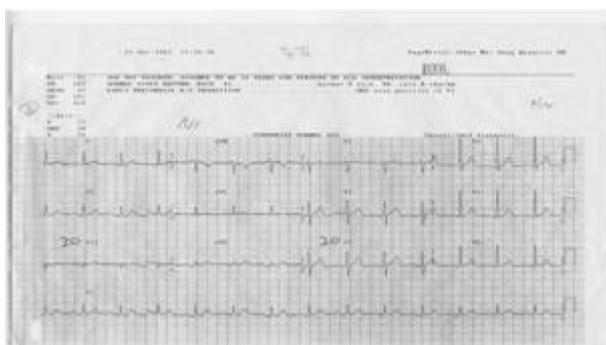


圖 2 紙上心電圖

雖然紙上心電圖由繁複的影像處理後可取得相對應的數位數據，但這種數據取得方式，仍然不免會有人為誤差，低解析

度及資訊損失之缺點。再加上這種擷取數據方式效率很低，處理一張紙上心電圖需使用 6-8 小時以上的人工，因此本研究開始探討是否能有更有效的心電圖資料收集方式。

1989 年起，為了利於心電圖資料在不同廠商心電儀間可相互交換解讀，歐洲即開始推動 SCP-ECG (Standard Communications Protocol for Computer-Assisted Electrocardiography) 標準格式 (European Committee for Standardization, 2000; Ficher and Zywiets, 2003)，宣稱只要廠商遵守這個格式的規定，標準的瀏覽器即可解讀各家廠商之心電圖檔案。為恭醫院之心電儀可輸出 SCP 格式之心電圖電子檔(即 SCP-ECG 檔案)，因此本研究參考 SCP-ECG 之標準規格文件，探討解讀這些 SCP-ECG 檔案之可行性。初步結果顯示，這種檔案主要由兩個部分組成，一部分為標題資訊(header information)，另一部分為壓縮過的心電波型數據(ECG waveform data)。標題資訊部分所含之資料，目前已可完全解讀，內容含有紙上心電圖上所有的文字資料，如病歷號碼、量測日期、心跳速率及一些心電儀的判讀結果等。至於心電波型數據，目前已知其編碼方式為修改過的 Huffman encoding。接下來只要修正解碼程式，與原心電圖比較確認後，即可迅速取得 SCP-ECG 檔案中的所有資料。藉由這種方式，本研究在近一年的期間內，總計收集了上五千多個 SCP-ECG 檔案。解讀這些檔案的標題資訊後，再配合醫院的資訊系統及專業醫師確認，截至 93 年 8 月止，已收集到 34 個高血鉀症，60 個低血鉀症及 25 個急性心肌梗塞個案之心電圖資料(表 1)。

表 1 至 93 年 8 月止，經由 SCP-ECG 檔案所收集之高血鉀症，低血鉀症及急性心肌梗塞(AMI)個案數。

Disease	No. of Records
Hyperkalemia	34
Hypokalemia	60
AMI	25

基於資料管理及有效運用之需求，本研究以 MySQL 設計一個心電圖資料庫 (ECG database)，將解讀 SCP-ECG 檔案之

結果分欄儲存於資料庫中。對於已確認之案例，同時提供相關之檢驗結果。一旦心電波型數據部分解碼完成，也將匯入資料庫中，到時這些資料，將置於網際網路上供有興趣之研究人員下載。

(二) 三維心電圖及 T 波體積分析

圖 3 為一個完整心跳的三維心電圖於導程-時間平面之投影圖（俯視圖），可顯示心電圖 6 個導程的振幅及波形範圍。但對於界定 T 波的起點及終點而言，卻很難由顏色準確地判別。圖 4 為此三維心電圖的側視圖，由側面觀察可以根據 T 波定義找到 ST 區段到 T 波的轉折點及 T 波與基準線交點，以此為 T 波積分範圍，求得 T 波在肢導程及胸導程體積。

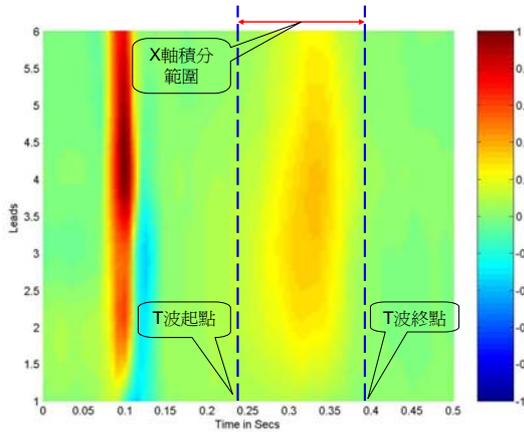


圖 3 三維心電圖積分範圍俯視圖

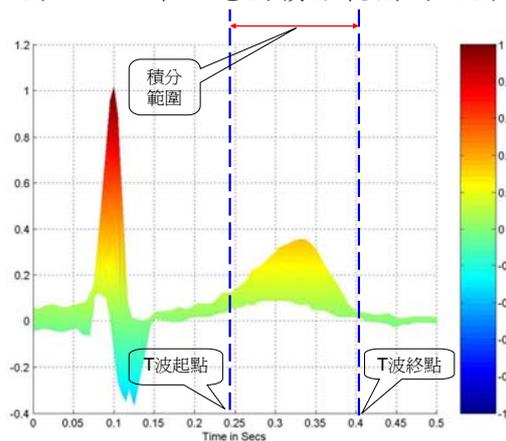


圖 4 三維心電圖積分範圍側視圖

正常心電圖 T 波體積以及高血鉀症心電圖 T 波體積以血鉀濃度分級的統計分析結果如表 2 所示。T 波體積平均值依血鉀濃度不同有明顯的差異，當鉀離子濃度越高，T 波體積平均值也越高。

表 2 血鉀濃度對 T 波體積之影響。n 為樣品大小，括號內數值為標準偏差。

Case	n	Limb lead	Chest lead
Normal	56	0.072(0.037)	0.090(0.052)
Hyperkalemi a	41	1.828(1.635)	2.047(1.240)
K ⁺ : 5.4-5.9	15	1.271(0.801)	1.543(0.943)
K ⁺ : 6.0-6.9	18	1.992(1.828)	2.179(1.356)
K ⁺ : above 7.0	8	2.523(2.116)	2.711(1.223)

以肢導程 T 波體積為橫座標，胸導程 T 波體積為縱座標，繪製所收集案例心電圖之分佈圖(圖 5)，結果顯示正常樣本與高血鉀樣本分別有明顯的群聚現象，明顯可分為兩類，由此可知，T 波體積可作為辨識高血鉀症的一個特徵參數。

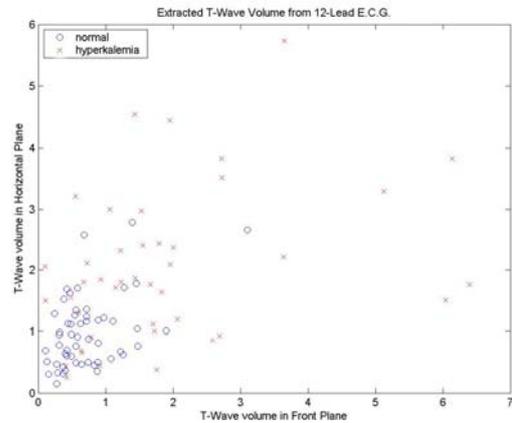


圖 5 肢導程及胸導程 T 波體積分佈圖

(三) 類神經網路分析與 K-mean 分析

將 97 個研究案例隨機分為訓練組及測試組。二階段倒傳遞類神經網路以 30 筆高血鉀症資料及 30 筆正常資料訓練，其餘資料則作為測試用。

胸導程 V1~V6 的 T 波高度及寬度，共計 12 個參數作為第一階段倒傳遞類神經網路之輸入，其單一輸出值則作為第二階段倒傳遞類神經網路之一個輸入值。第二階段倒傳遞類神經網路之另外五個輸入值則分別為第二導程(lead II) P 波的寬度及高度、QRS 波的寬度、PR 波的寬度及 RR 波的寬度。類神經網路經訓練後，測試結果顯示，其準確率為 62.5%，靈敏度為 60%，專一性為 65%。與有經驗的醫師，應用 ECG 的判讀來診斷高血鉀症的靈敏度也只能達到約 50%來比較，本研究之二階段倒傳遞類神經網路有較佳之預測結果。我們預期，若能增加訓練類神經網路之個案筆

數，當可進一步提高準確率與靈敏度。根據心電圖特徵參數的統計分布進行 K-mean 分析，k=4 時分類高血鉀症，預測之準確率可以提升達約為 78%。

(四)單細胞動作電位數學模式之模擬

為了準確模擬高血鉀症的心電圖特徵，我們首先建立單一心臟細胞的離子通道模型 (Noble et al., 1998)。調整細胞外鉀離子濃度，觀測動作電位變化的情形。如圖 6 所示，動作電位在鉀離子濃度為 4 mmol/L 及 7mmol/L 的情況下的模擬情形。在高鉀離子濃度下，靜止動作電位會提升，動作電位寬度會稍減。在整體的電位傳導下，可能會出現 S-T segment 的提升，T 波變高，與臨床特徵相符。為了得到高血鉀症疾病的機制，我們將進一步模擬動作電位在心肌組織的傳導。

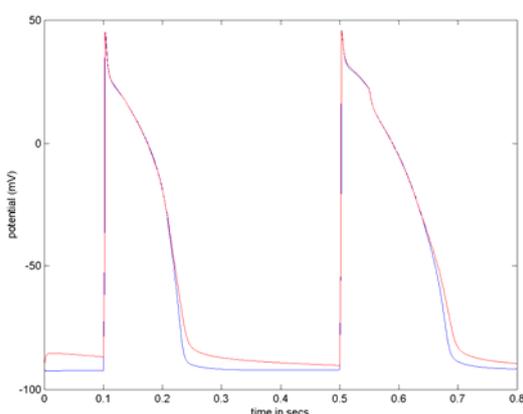


圖 6 動作電位在高鉀離子濃度之下影響

四、計畫成果自評

本計畫成果至 93 年 9 月止共計發表國外研討會論文兩篇 (Wu et al., 2003; Hsieh, 2003)，且兩篇論文均發表於 EI 之論文集 Computers in Cardiology，研究成果豐碩。

在本研究中，我們完成了：

1. 41 份高血鉀症及 56 份正常 12 導程紙上心電圖之數位化資料及心電圖特徵值萃取。再經由為恭醫院資訊系統取得高血鉀症血中鉀離子濃度值後，建立一個高血鉀症研究用資料庫，提供學術研究使用。
2. 收集五千多份 SCP-ECG 檔案，解讀其標題資訊後，建立資料庫儲存。利用

標題資訊中的病歷號碼及測量日期，配合醫院的資訊系統及專業醫師確認，目前已收集到 34 個高血鉀症，60 個低血鉀症及 25 個急性心肌梗塞個案之心電圖資料。一旦心電波型數據部分解碼完成，也將匯入資料庫中，到時這些資料，將有助於提升應用心電圖診斷各種心臟疾病之準確率。

3. 運用心電圖數位化所得之數據，繪製三維心電圖，並以積分法求得 T 波體積。三維心電圖除可提供臨床醫師另一種診斷參考外，也提供新的一批心電圖特徵參數，作為判讀心電圖與心臟疾病關聯性的另一種依據。本研究由三維心電圖計算所得之 T 波體積，即是一個與高血鉀症相關性很高的一個參數。
4. 運用類神經網路分析，以 ECG 的判讀來診斷高血鉀症的靈敏度由專業醫師的 50% 提升至 60%，且專一性達 65%。若採用 K-mean 分析，可將準確度提升至 78%。
5. 單細胞數學模型模擬之結果顯示，血液中鉀離子濃度對動作電位之影響與預期相符。這個模式將可進一步發展為二維及三維模式，模擬體表之心電圖波型。

五、參考文獻

- Chiang Huihua-Kenny, Chu Chao-Wei, Chen Gan-Yang, and Kuo Cheng-Deng. A new 3-D display method for 12-lead ECG. IEEE Trans. Biomed Eng. 2001; 48:p1195-1201.
- Circulation. Part 8: Advanced Challenges in Resuscitation : Section 1: Life-Threatening Electrolyte Abnormalities. Circulation 2000 102(suppl I): 217I--222I
- EUROPEAN COMMITTEE FOR STANDARDIZATION. Standard Communications Protocol for Computer-Assisted Electrocardiography. prENV 1064:2000 2000 ; : 1 - 172
- Everitt B. Cluster Analysis, New York : Heinemann Educational Book. Chap. 2. 1974.
- Fischer R, and Zywiets C, How to implement SCP-ECG_Part I. http://www.openecg.net/SCP_howto/How_To_Implement_SCP.pdf 2003.

Fischer R, and Zywiets C. How to implement SCP-ECG_Part II.
http://www.openecg.net/SCP_howto_II/HowToImplementSCP_PartII.pdf 2003.

Hsieh J-C, Tai CJ, Chen SA : Pacing-Induced Multiple Wave Reentry. *Computers in Cardiology* 2000, 27:537-540

Hsieh JC. Stretch-Induced Alternation of Cardiac Action Potential Duration: A Study of Computer Simulations. *Computers in Cardiology* 2003;30:429-432.

Noble D, Varghese A, Kohl P, Noble P. Improved guineapig ventricular model incorporating a dyadic space, I_{kr}, I_{ks} and length and tension dependant processes. *Can J. Cardiol.* 1998; 14(1) 123-134.

Penny W and Frost D. Neural networks in clinical medicine. *Med Decis Making.* 1996; 16:386-398.

Porter RS, Kaplan J, Zhao N et al. Prediction of hyperkalemia in dogs from electrocardiographic parameters using an artificial neural network. *Academic Emergency Medicine.* 2001; 8(6):p599-603.

Wrenn KD , Slovis CM , Slovis BS. The ability of physicians to predict hyperkalemia from the ECG. *Ann Emerg Med.* 1991;20:1229-32.

Wu MF, Chiang JJ, Yang YC, Chao IH, Shieh SM, Tzeng WC, and Hsieh JC , "Predicting Hyperkalemia by a Two-Stage Artificial Neural Network" *Computers in Cardiology* 2003;30:433-436.

Yang TF, Devine B, Macfarlane PW. Use of Artificial Neural Networks Within Deterministic Logic for the Computer ECG Diagnosis of Inferior Myocardial Infarction. *Journal of Electrocardiology* 1994;27 Suppl:188-93.