

# 行政院國家科學委員會專題研究計畫 成果報告

## 急性心肌梗塞及非急性心肌梗塞引起胸痛的心電圖高頻 QRS 訊號分析與模擬

計畫類別：個別型計畫

計畫編號：NSC94-2213-E-216-029-

執行期間：94 年 08 月 01 日至 95 年 07 月 31 日

執行單位：中華大學生物資訊學系

計畫主持人：謝瑞建

共同主持人：曾文慶

報告類型：精簡報告

報告附件：出席國際會議研究心得報告及發表論文

處理方式：本計畫可公開查詢

中 華 民 國 95 年 10 月 20 日

行政院國家科學委員會補助專題研究計畫  成果報告  
 期中進度報告

急性心肌梗塞及非急性心肌梗塞引起胸痛的心電圖高頻 QRS 訊號分

析與模擬

計畫類別： 個別型計畫  整合型計畫

計畫編號：NSC 94 - 2213 -e -216 -029 -

執行期間：94 年 8 月 1 日至 95 年 7 月 31 日

計畫主持人：謝瑞建

共同主持人：曾文慶

計畫參與人員：莊文耀 研究生

成果報告類型(依經費核定清單規定繳交)： 精簡報告  完整報告

本成果報告包括以下應繳交之附件：

赴國外出差或研習心得報告一份

赴大陸地區出差或研習心得報告一份

出席國際學術會議心得報告及發表之論文各一份

國際合作研究計畫國外研究報告書一份

處理方式：除產學合作研究計畫、提升產業技術及人才培育研究計畫、列管計畫及下列情形者外，得立即公開查詢

涉及專利或其他智慧財產權， 一年  二年後可公開查詢

執行單位：中華大學生資系

中華民國 95 年 10 月 20 日

## 中文摘要

最近的研究發現,利用高頻心電圖 ST 區段的頻譜分析,可以用來辨識急性心肌梗塞。然而,這項研究卻受限於目前醫儀在心電訊號記錄時,所使用的低頻寬及低解析度。因此,臨床研究人員,並不瞭解高頻諧波在 ST 區段產生的機制。本研究的主要目的包括(1) 建立一數學模型,來探討 ST 區段中高頻諧波產生的機制;(2) 利用簡易式心室離子通道,只包含去極化及再極化過程的電流模型,及心室組織電位傳導的不勻性質,以了解 ST 高頻諧波產生的原因。

結果顯示:(1) 急性心肌梗塞之 ST 區段部分的心電訊號,在時頻分析中,有較為不規則的諧波分佈;(2) 急性心肌梗塞 ST 區段不規則的高頻諧波分佈,隨著電位傳導的不規律增加而增加。我們所建立的數學模型證明,利用小波轉換的時頻分析,可以有效地應用於識別臨床上急性心肌梗塞引起胸痛及非急性心肌梗塞引起胸痛的容易混淆之心電訊號特徵。了解心電訊號 ST 區段的時頻特性,未來可以有效地開發軟體,識別是否為急性心肌梗塞引起胸痛之心電特徵。

關鍵詞: 高頻心電圖, 急性心肌梗塞, 數學模型

## Abstract

Recent research has indicated a better approach to identifying acute myocardium infarction (AMI) by recognizing the high frequency ECG. However, this approach is limited by the present low time-spatial resolution of action potential propagation recording, which keeps clinicians and researchers from understanding the mechanisms of the generation of high-frequency ST segment. The primary objectives of this study include: (1) to establish a mathematical model for the investigation of the generation of high frequency ST segment, and (2) to study the time-spatial inconsistency of action potential propagation. To explain the mechanisms of the generation of high-frequency ST segment, a simple two-state ionic model representing the processes of depolarization and repolarization was incorporated into an anisotropic cardiac tissue model to simulate the action potential propagation and ECG waveforms. Results indicated the following: (1) there was more extensive irregular distribution of time-frequency maps in simulated ST segment of AMI as compared to normal tissue; (2) the irregular distribution shown in time-frequency maps increased with the dispersion of depolarization conduction. Our mathematical model can be used to clarify the ECG patterns of patients suffering from chest pain with AMI or with non-AMI by using the time-frequency analysis of wavelet transform. The understanding of ST segment power spectrum will facilitate the software development to distinguish chest pain induced by AMI from non-AMI.

Keywords: high frequency ECG, AMI, mathematical model

## 背景介紹

臨床急診醫生對診斷為患有心痛的急性心肌梗塞的病患必須立即用藥治療，甚至執行侵入式外科手術治療，否則病患很容易導致心室顫動進而造成猝死(Storrow et al., 2000)。12 導程心電圖是臨床急診醫師最常用來辨識心臟疾病的工具，其主要優點是結果可快速取得，對於有治療時間緊急性的疾病，如急性心肌梗塞，直接以12導程心電圖預測心肌梗塞變的格外重要。然而，急性心肌梗塞在心電圖上所顯現的特徵與沒有治療時機緊迫性的左心室肥大極為類似，兩者常常會導致心電圖ST 區段的上升，T 波高度的變化，QRS 波形狀的改變，同時兩者常常伴有胸痛的臨床症狀，造成臨床急診師判斷的困難 (Brady et al., 2001(A); Somer et al., 2002; Trzeciak et al.,2002)。根據最近的臨床報告，初始以心電圖診斷為急性心肌梗塞的病患，最後只有24%-60%的病患經生化檢驗後，證實為急性心肌梗塞 (Fesmire et al.,1993)。同時也會有大約11%左右的非急性心肌梗塞所引起的胸痛病人，受到治療心肌梗塞方式的醫療處置因而造成醫療資源的浪費 (Brady et al., 2001(B))。最近的研究發現，急性心肌梗塞的ST段波中，常有150~250Hz 的高頻諧波存在。利用此一特徵作為心肌梗塞偵測，可以有效地提升心電圖診斷的正確率(Pettersson et al.,2000; Matsushita et al.,2004,Schlegel et al., 2004)。然而，受限於醫儀對心臟電位傳導過程紀錄的窄頻寬低解析度(40~50 Hz)，我們無法觀測到ST段高頻諧波產生的機制，所以希望建構一個二維心肌梗塞的心室模型，研究、探討ST段高頻諧波產生的機制。同時著手三維心室的建立，希望在未來可以將心肌梗塞模擬擴展至三維模型。

## 研究目的

最近研究的新發現，利用急性心肌梗塞的心電圖ST段中含有高頻諧波成份特徵可能是較佳辨識急性心肌梗塞的特徵(Pettersson et al.,2000; Matsushita et al.,2004, Schlegel et al., 2004)。然而，受限於醫儀對心臟電位傳導過程紀錄的低解析度，我們無法瞭解隱含於ST段波中高頻諧波產生的機制。所以我們建立二維急性心肌梗塞的心室模型，模擬探討ST段波中高頻諧波產生的機制，在未來更要將模型系統延伸至三維系統，為了達到這個目標，我們要先建立一個接近真實的三維心臟模型。最後希望透過瞭解ST段波中高頻諧波產生的機制，可以實際分析急性心肌梗塞及非急性心肌梗塞引起胸痛的心電訊號之ST段波中高頻諧波時頻分佈情況，作為識別二者的可行性分析，幫助臨床急診醫療的診斷。

## 研究方法

根據心臟電生理性質推測，我們假設(1)急性心肌梗塞組織、細胞電生理的改變及受傷組織的結構，會導致電位傳導速度的不連續引起去極化過程電位震盪的可能性大增，造成ST段高頻諧波的產生，其頻譜分析應該是雜亂分散的。(2)在左心室肥大及過早再極化即使有ST段高頻諧波的存在，其頻譜分佈可能是均勻的分佈。根據此一假設我們擬先(1)重建二維的急性心肌梗塞的組織數學模型，模擬心臟動作電位在該組織的傳導過程，利用小波轉換的時-頻分析特性，藉以推論ST段高頻諧波產生的機制及高頻諧波分佈的特性；(2) 建立三維的心臟模型，在長程的目標中，我們期許可以模擬出真實急性心肌梗塞的數學模型系統，真實的心臟組織是一個三維系統，即使在二維平面可以分析出一些傳導特性，但是三維系統的模擬更可以符合真實狀況，因此著手建立一個接近真實的三維心臟模型是將來模擬三維系統不可或缺的。

### 簡易式心室離子通道模型及心室組織模型

在 1952 年 Huxley 與 Hodgkin 提出了描述烏賊的神經軸突 (axon) 的數學模型 (H-H model)，自此心臟數學模型都脫離不出這個架構。在這個神經傳導現象的微分方程式有四個變量，包含 Na、K 離子通道的控制，相當複雜。之後在 1961 年 FitzHugh 和 Nagumo 對 H-H model 做簡化，得到 FitzHugh-Nagumo (FH-N) model，在方程式上變量被簡化為兩個，不再控制 Na、K 通道的控制，只模擬去極化與再極化過程，但仍保有 H-H model 可激發系統的特性，可以模擬一些可激發系統所產生的現象。在 1996 年 Rubin and Alexander 改善 FH-N model，使其更適用於描述心臟的電傳導行為與特性，利用 R&A 發展的離子通道模型，可以應用於心室電位傳導現象的描述，如方程式(1)-(3)所示。

$$\partial u / \partial t = \partial / \partial x_i d_{ij} \partial u / \partial x_j - ku(u - a) - uv \quad (1)$$

$$\partial v / \partial t = \varepsilon(u, v)(-v - ku(u - a - 1)) \quad (2)$$

$$\varepsilon(u, v) = \varepsilon_0 + \mu_1 v / (u + \mu_2) \quad (3)$$

$K=8$  ,  $a=0.15$  ,  $\varepsilon_0=0.002$  ,  $\mu_1=0.2$  ,  $\mu_2=0.3$  以上皆為控制快速去極化電流，緩慢再極化電流的參數

$u$  代表細胞膜電位

$\partial u / \partial t$  動作電位的傳導速度

其中  $ku(u-a)$  表示快速去極化電流， $uv$  表示緩慢再極化電流

### 三維心臟心室影像重建

為了建構三維心室模型，來探討心率不整可能的機制，我們先從美國 NIH 數位人類影像資料庫取得人體切片圖像，利用人工圈選建構出三維心臟心室影像如圖 1，再將三維影像 mesh 化，最後植入方程式得到一個虛擬的器官。

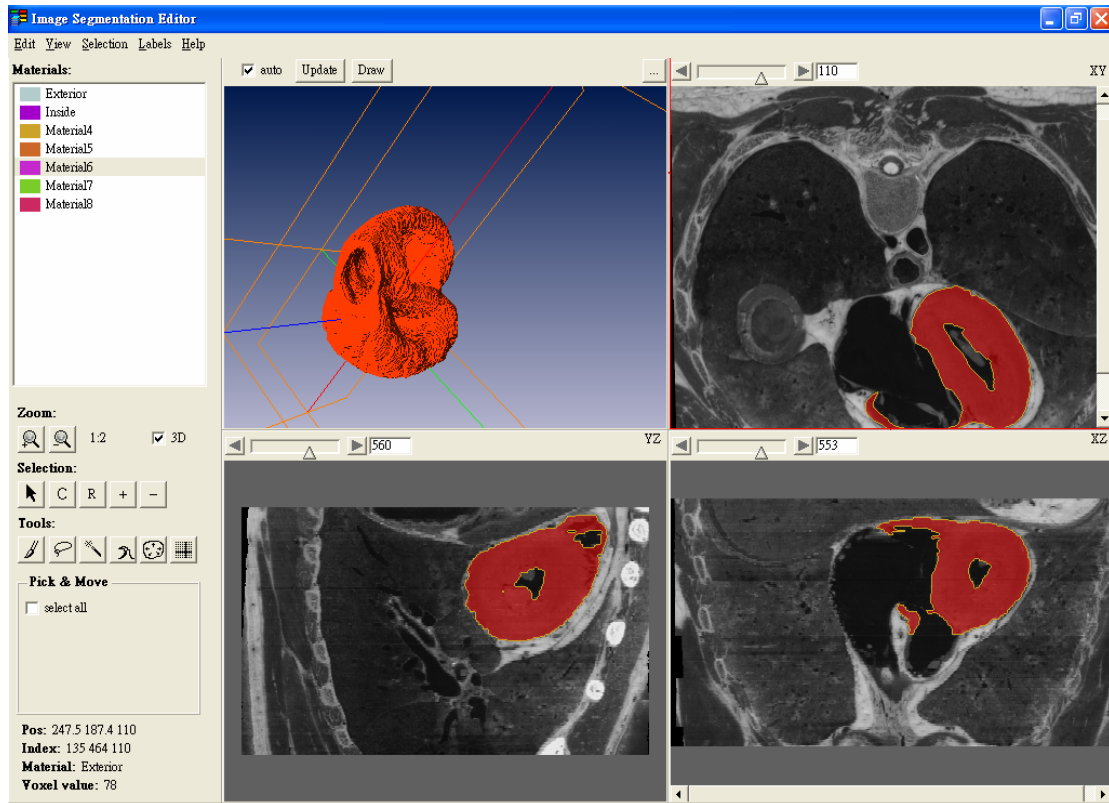


圖 1 心室影像重建

### 心電訊號模擬

我們連續使用電生理常用的S1-S2線式刺激方式，引發電位在心室組織上的傳導 (Rubin et al., 1996)，藉以觀測心臟動作電位在心肌梗塞心肌組織上的傳導現象，如圖3.1。同時放置三個虛擬電極，（位於位置，P1(10, 10)，P2(10, 100)，P3(110, 60)）量取心肌組織上的靜止細胞膜電位( $V_{rest}$ )，帶入心電圖轉化方程式(4)-(6) 計算出模擬的ECG心電訊號。

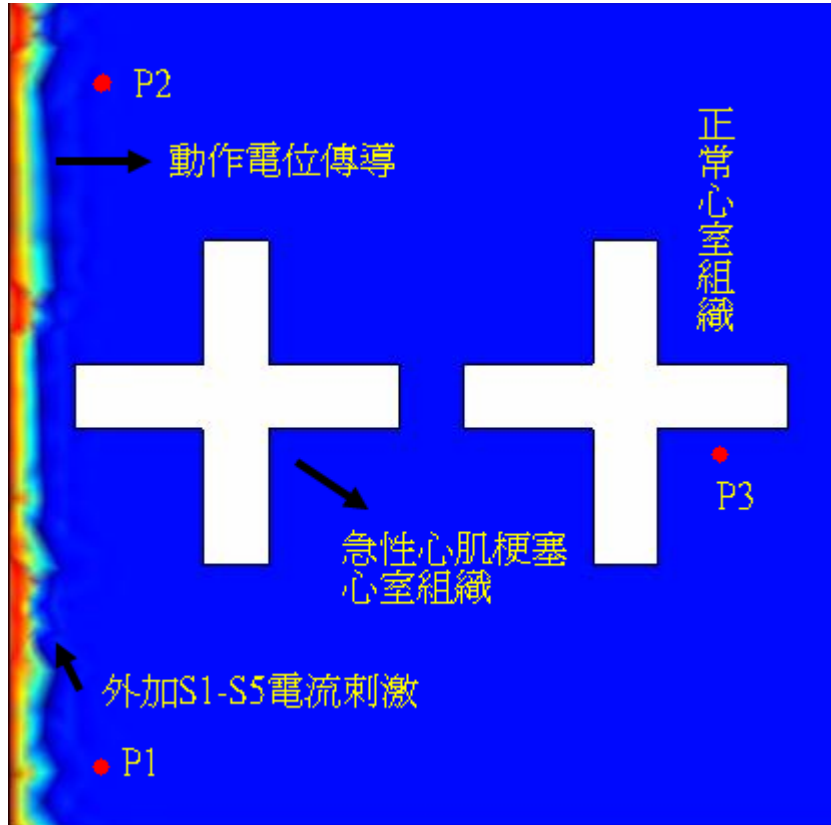


圖 2. 二維的急性心肌梗塞心室組織模型結構示意圖

$$e(x_p, y_p, z_p) = \iint_{\text{surface}} \frac{I_{\text{membrane}}}{\sqrt{(x-x_p)^2 + (y-y_p)^2 + z_p^2}} \quad (4)$$

$$I_{\text{membrane}} = I_{\text{ionic}} + C \frac{dv}{dt} \quad (5)$$

$$\text{ECG}(P1, P2) = e(x_{p1}, y_{p1}, z_{p1}) - e(x_{p2}, y_{p2}, z_{p2}) \quad (6)$$

#### 高頻ST段諧波之時頻分析

為了探討高頻 ST 段諧波的存在機制，我們對模擬出來的心電圖利用連續小波轉換(Continuous Wavelet Transform, CWT)的技術，去探討它的特性。因為連續小波轉換適合處理非固定性(Non-stationary)的訊號，且時頻域都有良好的解析度，具有時域局部定位的能力。

$$C_{a,b} = \int_R s(t) \frac{1}{\sqrt{a}} \psi\left(\frac{t-b}{a}\right) dt \quad (7)$$



$s(t)$ 表示 ECG 訊號

$a$  表示 Wavelet 的膨脹、壓縮係數(dilation factor )或稱為尺規(scales)

$b$  表示時間上的位移

$\psi(t)$  是小波基底函數

$C_{a,b}$  為小波係數

## 結果

們首先將重建後的心臟心室部分的標準三維影像檔 如圖 3，對它做網格化，如圖 4。並將電位傳導方程式(Rubin et al., 1996 )植入, 得到一個虛擬的器官，如圖 5。如圖 6 是模擬電位傳導進行的過程。

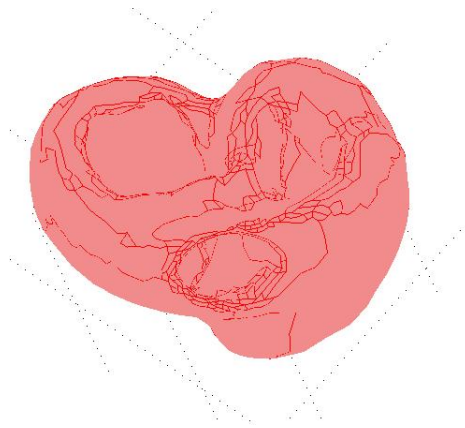


圖 3 心臟心室影像圖

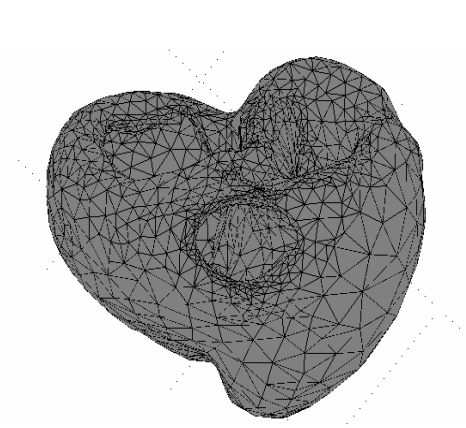


圖 4 心臟心室影像 MESH 化

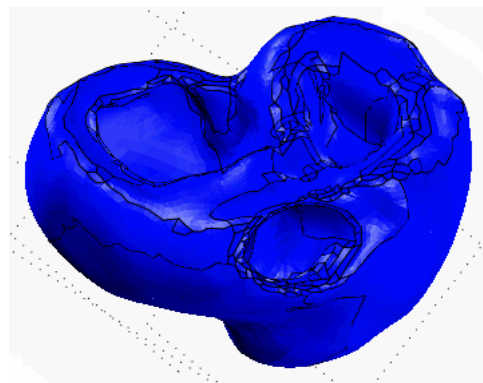


圖 5 心臟心室電位圖

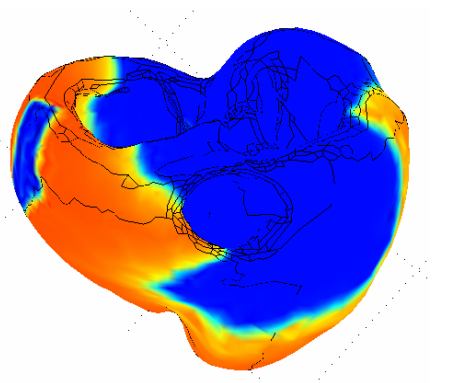


圖 6 心臟心室電位傳導模擬圖

我們在一个  $128 \times 128$  的心臟網格平面上不設定任何的障礙，全部的傳導速度都一樣，從  $x < 2$  的範圍上給予 0.2 秒的刺激，每隔 35 秒再做一次刺激，總共五次，全部模擬時間為 250 秒。隨後我們在平面中  $(80, 80)$  的位置量取得到動作電位如，其電位從 20 到  $-80$  mv，後面將模擬得到的動作電位代入心電圖轉化方程式 (Cimponeriu et al. 2002, 2003)，模擬出 ECG 心電訊號如圖 7，在圖 7 中分別有數字 2.3.4.5 表示之。最後將心電訊號中的後四次訊號依序分開做小波轉換時頻分析，且每次訊號再細分兩種(1)只包含 PQRS 波段(2)包含 PQRST 全部波段加以分析。如圖 8 為第三次刺激利用小波轉換得到的時-頻圖，從圖中左上角圖為只包含 PQRS 波段下去分析以二維方式觀看，右上角圖相同但以三維方式觀看，從圖中左下角圖為包含 PQRST 波段下去分析以二維方式觀看，右下角圖相同但以三維方式觀看，在時頻圖中左邊尺度(SCALES)表示高低頻，其數字越小代表越高頻，反之代表越低頻，由此我們可以清楚的看到其時間下的高低頻分佈。從

圖 8 可以簡單的發現，其頻普分佈簡單，不雜亂。

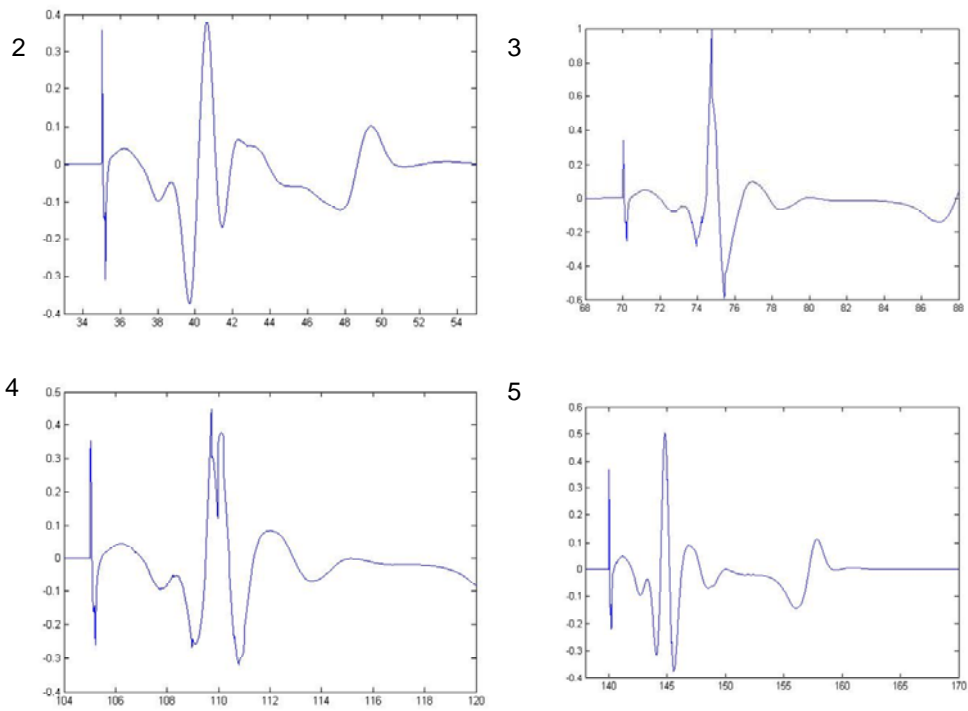


圖 7 正常二維心室組織模型的 ECG 心電圖

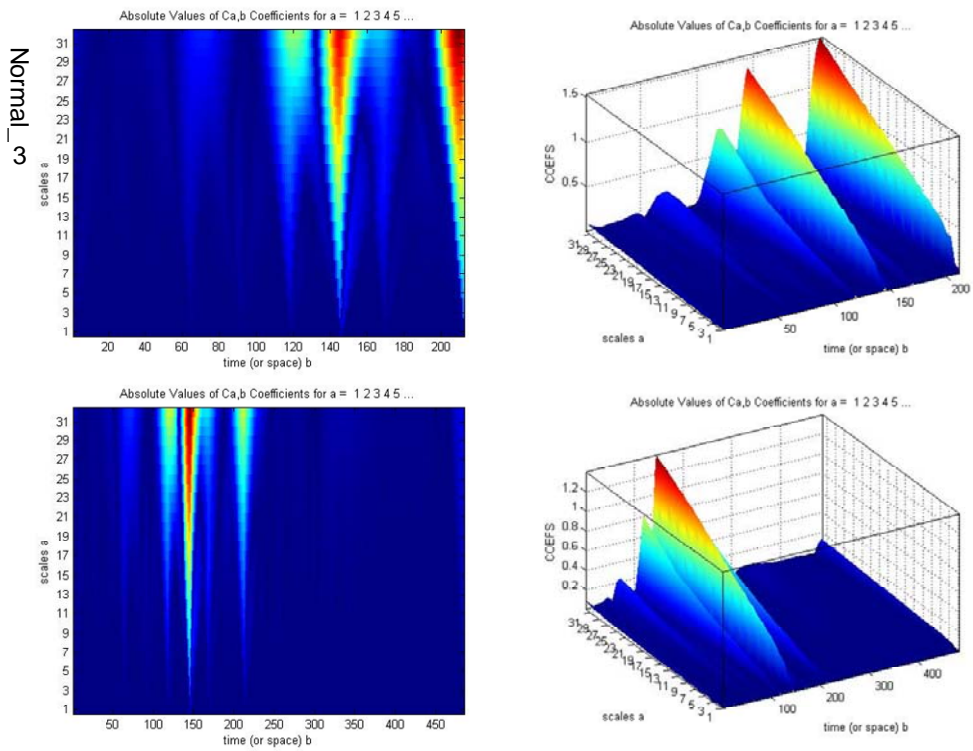


圖 8 正常二維心室組織模型的第三個波形的時頻分析圖

根據急性心肌梗塞的電生理特性, 建構數學方程式得到模擬的 ECG 心電訊號如圖 9 及時頻分析圖 10, 我們從心電訊號圖 9 可以明顯看出在 ST 段部分有明顯的上升, 這跟在實際案例上是相符合的狀況, 最後從時頻圖 10 上觀測可以看出其分佈較散亂, 且高頻訊號多。

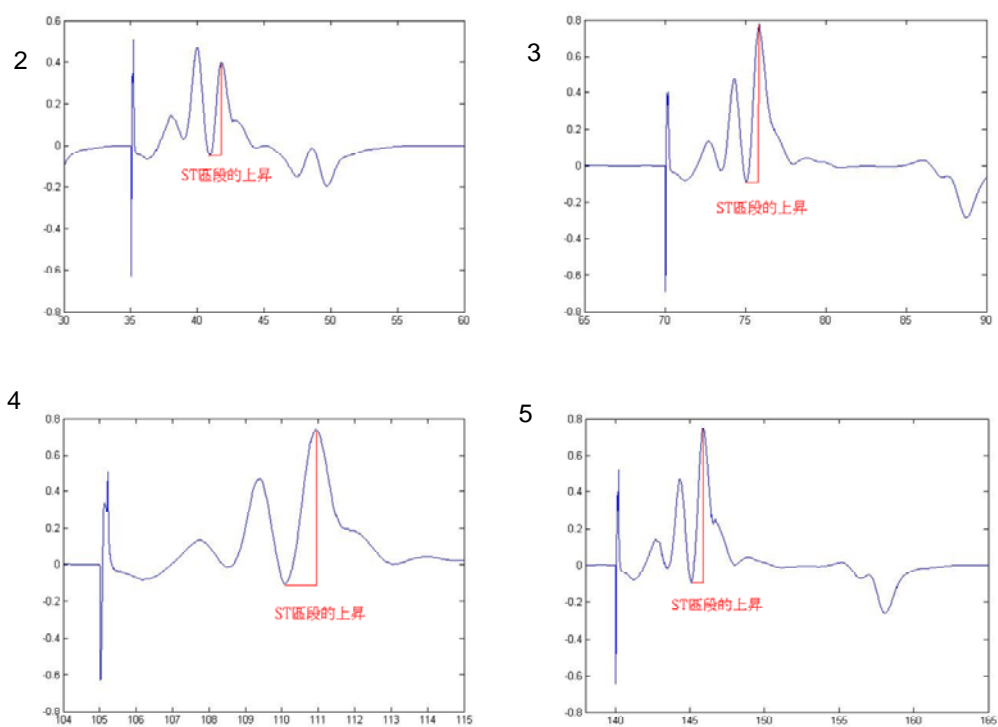


圖 9 急性心肌梗塞的模擬心電圖

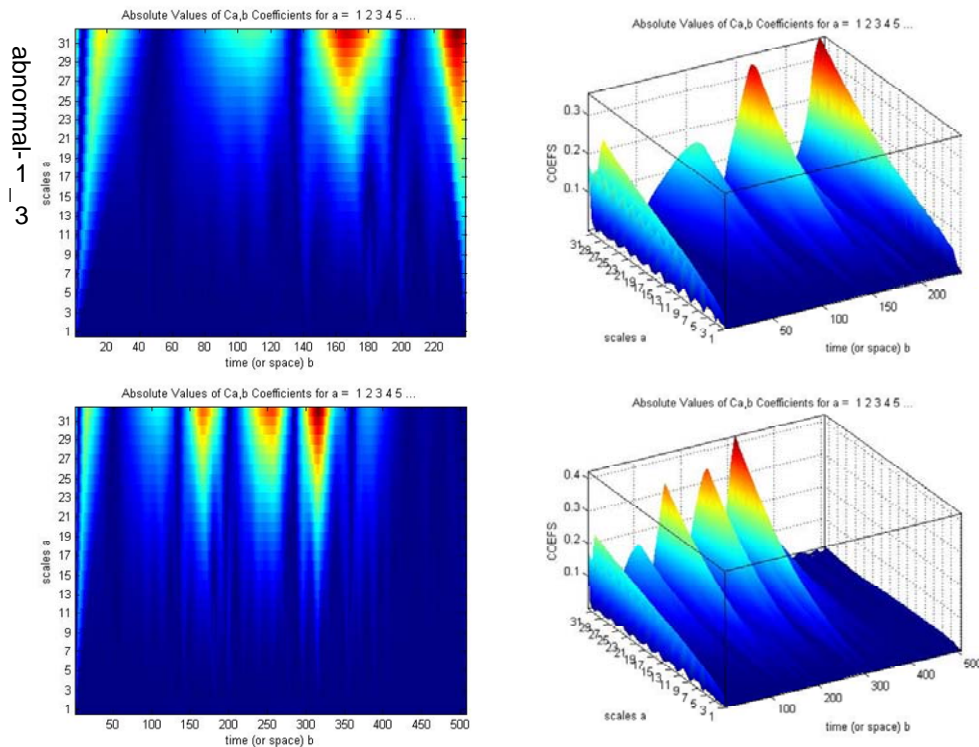


圖 10. 急性心肌梗塞模擬心電圖的時頻分析圖

## 討論

我們發現急性心肌梗塞組織、細胞電生理的改變及受傷組織的結構，會導致電位傳導速度的不連續引起去極化過程電位震盪，造成ST段高頻諧波的產生，其頻譜分析是雜亂分散、有較多高頻的存在。且隨著傳導不連續性質的加大，其頻譜成分會變的更加的雜亂與分散。然而在左心室肥大及過早再極化即使在ST段有高頻諧波的存在，其頻譜分佈可能是均勻的分佈。在三維心室模型上我們已經建立完成三維的心臟心室影像，並透過網格化，最後植入方程式後便可以得到一個虛擬器官進行模擬。

最終我們希望可以將模擬進行到三維的系統，二維系統雖然可以看出一些傳導過程的機制，但是真實的心臟是三維的，為了更逼近真實狀況，邁向三維系統是必要的。初期已建構完成三維心臟心室模型，在未來希望在再加上心房與人體軀幹，最後可擴展模擬出十二導程的心電訊號，幫助研究急性心肌梗塞的十二導程心電訊號特徵萃取。在未來希望利用高頻QRS 諧波不規則分佈的特性使用時-頻譜分析，發展一套可供臨床急診醫師有效辨識急性心肌梗塞的心電圖判別方法，此方法可同時區別出易於混淆的左心室肥大及過早再極化症狀。

## 計畫自評

本研究的結果，已預定於95年10月22日至10月24日於美國波士頓舉辦的 world wide Femlab User Conference 發表。由於本研究的電腦模擬驗證高頻 QRS 諧波不規則分佈的特性，將來可以發展一套可供臨床急診醫師有效辨識急性心肌梗塞的心電圖判別方法。

### 參考文獻

Brady WJ, Perron AD, Chan T. Electrocardiographic ST-segment elevation: correct the identification of acute myocardial infarction (AMI) and non-AMI syndromes by emergency physicians. *Acad Emerg Med.* 2001(A);8(4):382-385.

Brady WJ, Syverud SA, Beagle C, Peterson AD, Ullman EA, Holstege C, Riviello R, Ripley A, Ghaemmaghami CA. Electrocardiographic ST-segment elevation: the diagnosis of acute myocardial infarction by morphologic analysis of the ST segment. *Acad Emerg Med.* 2001 (B);8:961-966.

Cimponeriu A, Starmer CF, Bezerianos A. A theoretical analysis of acute ischemia and infarction using ECG reconstruction on a 2-D model of myocardium. *IEEE Trans Biomed Eng.* 2002;48(1):41-54.

Cimponeriu A, Starmer CF, Bezerianos A. Ischemic modulation of vulnerable period and the effects of pharmacological treatment of ischemia-induced arrhythmias: a simulation study. *IEEE Trans Biomed Eng.* 2003;50(2):168-177.

Fesmire FM, Smith EE. Continuous 12-lead ECG monitoring in the emergency department. *Am J Emerg Med.* 1993;11:54-60.

Matsushita S, Sakakibara Y, Imazuru T, Noma M, Hiramatsu Y, Shigeta O, Jikuya T, Mitsui T. High-frequency QRS potentials as a marker of myocardial dysfunction after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 2004 Apr;77(4):1293-7

Pettersson J, Pahlm O, Carro E. Changes in high-frequency QRS components are more sensitive than ST-segment for detecting acute coronary artery occlusion. *J Am Coll Cardiol.* 2000;36:1827-1834.

Rubin R, Aliev and Alexander V. Panlov A simple two-variable model of cardiac

excitation. *Chaos Solitons and Fractals* 7(3), 293-301 (1996).

Schlegel TT, Kulecz WB, Depalma JL, Rahman AM, Bungo MW. Real time 12-lead high-frequency QRS electro cardiograph for enhanced detection of myocardial ischemia and coronary artery disease. *Myo Clin Proc.* 2004;79:339-350.

Somers MP, Brady WJ, Perron AD, Mattu A. The prominent T wave: electrocardiographic differential diagnosis. *Am J Emerg Med.* 2002;20:243-251.

Storrow AB, Gilber WB. Chest pain centers:diagnosis of acute coronary syndrome. *Ann Emerg Med.*2000;35:449-461.

Trzeciak S, Erickson T, Bunney EB, Sloan EP. Variation in patient management based on ECG interpretation by emergency medicine and internal medicine residents. *Am J Emerg Med.* 2002;20:188-195.