

*DataSenseLabs Kft.*

## **A Bioszignál Metrológiai Eljárás alkalmazása az oszcillometriás vérnyomásmérési módszerek mérési bizonytalanságának meghatározása és csökkentése érdekében**

**Dr. Pálhalmi János PhD**

*Kulcsszavak: vérnyomás, hemodinamika, méréstudomány, metrológia, mérési hiba, mérési bizonytalanság, bioinformatika, repülésélettan, úrorvostan, teljesítmény diagnosztika, teljesítmény monitoring*

A klasszikus auszkultatorikus sphygmomanometriás vérnyomásmérés és az automatizált oszcillometriás vérnyomásmérés technológiai alapelvei több évtizede kidolgozásra kerültek és majdnem változatlanok mind az egészségügyi rutin alkalmazások, mind a validációs standardok szintjén. Míg ezek a klasszikus módszerek elfogadhatóak az általános klinikai rutinban, ahol drasztikus patológias hemodinamikai változásokat vagy azok induló fázisát képesek detektálni, addig a folytonos teljesítmény monitoring alkalmazások során pontosságuk megfelelősége megkérdőjelezhető. A finomabb szabályzás szintű hemodinamikai nyomon követés területén a szerző egy méréstechnológiai értelemben a klasszikus megoldásra épülő, de méréstudományi és bioinformatikai értelemben újkeletű eljárást javasol, amellyel kontrollálhatóak a mérési bizonytalanság fő forrásai, annak érdekében, hogy a speciális repülésélettani és úrorvostani vizsgálatok során pontosabban, egyénre szabottan lehessen értékelni a hemodinamikai változásokat, támogatva ezzel a döntési mechanizmusokat.

### **Az egészségügyi gyakorlatban alkalmazott vérnyomásmérés problémái**

Az azonos alanyon valós időben végzett invazív intra-arteriális és a nem invazív vérnyomásmérő eljárások eredményei-

nek összehasonlítása során a legtöbb klinikai statisztikai tanulmány igen nagymértékű pontosságbeli különbségeket tárt fel [9, 10].

A nem diagnosztizált vagy méréstechnológiai okra visszavezethetően rosszul diagnosztizált vérnyomásos bete-

gek becsült aránya igen magas, ezért annak ellenére, hogy a klasszikus vérnyomásmérő módszerek alapelvei már több évtizede kidolgozásra kerültek, az elmúlt években újra igény támadt az ugyan azonos alapelvekre épülő, de különböző technológiákon alapuló mérési módszerek pontossági és besorolási módszertanának fejlesztésére, illetve az idevonatkozó ISO/IEC és AAMI (US Association for the Advancement of Medical Instrumentation) protokollok harmonizálására [1, 2].

A klasszikus felkarra helyezett automata és manuális vérnyomásmérő készülékek tesztelése, kalibrálása ugyan rutin feladat, de az automata készülékek beágyazott algoritmusainak tesztelési módszertana ma is kutatás-fejlesztés tárgya [3].

A már létező technológiára alapozott, de új automata vérnyomásmérő készülék fejlesztése esetén a validáció klinikai és biostatistikai standardjait az ISO 81060-2:2018 [7] foglalja össze. A téma időszerűségét jelzi, hogy a fent említett ISO standard kiegészítéseként az elmúlt két évben több szakmai fórum publikált „konszenzus dokumentumot”, amelyben tisztázzák az adott felhasználási területre vonatkozó minimális mintaelemszámokat, befolyásoló és zavaró tényezőket, illetve a statisztikai alulmintavételezés problémáit [4, 5].

### **A vérnyomásmérés általános alapelvei**

A vérnyomásmérésének abszolút referencia-standardja vagy etalonja a nyomásérték folytonos és közvetlen mérésén alapul, amelyet intra-artériás kanülbe épített nyomásszenzoron keresztül valósíthatunk meg. Ez egy invazív eljárás,

amely csak a megfelelően indokolt patológiás esetekben alkalmazandó.

A nem invazív vérnyomásmérési eljárások közül, mint referencia-standard a legelfogadottabbak a klasszikusan felkarra helyezendő nyomás közvetítő „mandzsettás” mérési eljárások, amelyek a fő kari artéria (a. brachialis) nyomás reaktivitás karakterisztikájának mérésén alapulnak. Általánosan fogalmazva és leegyszerűsítve, ezen klasszikus módszereknek két fő lépése van:

- felkarra helyezett mandzsetta belső nyomásának növelése a szisztolés nyomásérték feletti nyomásértéig,
- mandzsetta belső nyomásának folytonos csökkentése 2-3 Hgmm/sec. sebességgel a diasztolés nyomásérték alatti értéig.

Méréstudományi és fiziológiai szempontból a fenti második lépés az érdekes, mert ebben a fázisban zajlik a szisztolés és diasztolés vérnyomásértékek meghatározásának munkafolyamata.

A jelen tanulmány nem foglalkozik a nyomásnövelési szakaszban mért oscillogram alapú vérnyomás becslési módszerekkel és az indirekt szenzoros elveken alapuló vérnyomásbecslési módszerekkel.

### **A sphygmomanometriás auszkultatorikus módszer**

A hagyományos, klasszikus, manuális sphygmomanometriás auszkultatorikus módszer az ISO 81060-2:2018 standard [7] szerint a megfelelő mérési szekvencia alkalmazásával az automatizált oscillogram eljárással validáló referencia standardja. Ez a módszer a közzismert *Korotkov* hangok detekciójára, mint akusztikus kiegészítő jel detekciójára épül.

## Az oszcillometriás módszer, mint mérési folyamat szekvenciájának vázlata

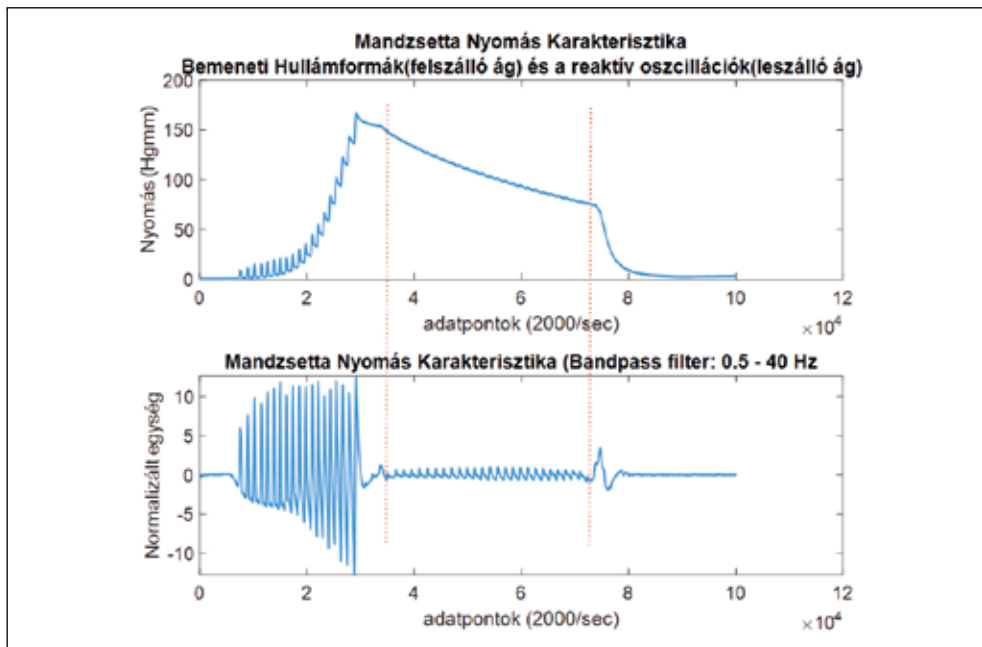
Az oszcillometriás vérnyomásmérő módszer valójában indirekt mérésen alapul. Az oszcillometrikus hullámok (oszcillogram) mint időben folytonos (vér)nyomáshullámok értékelésén alapul. Az értékelő algoritmusok közös jellemzője a nyomáshullámok csúcsmplitúdó értékeiből képzett burkológörbe meghatározása. A burkológörbe modell szerinti illesztése, matematikai leképezése többféle algoritmus mentén történhet. Az ilyen algoritmusok nemzetközi szinten elfogadott módon üzleti titoknak számítanak, így a tesztelés, validáció során a számítást végző algoritmus eredményének a referencia ér-

tékhez való hasonlítására van lehetőség a metrológiai elemzés során. A nemzetközileg elfogadott referencia módszer, a fent röviden említett auszkultatorikus mérési folyamat szerinti humán operátorokkal megvalósított mérési sorozat [7].

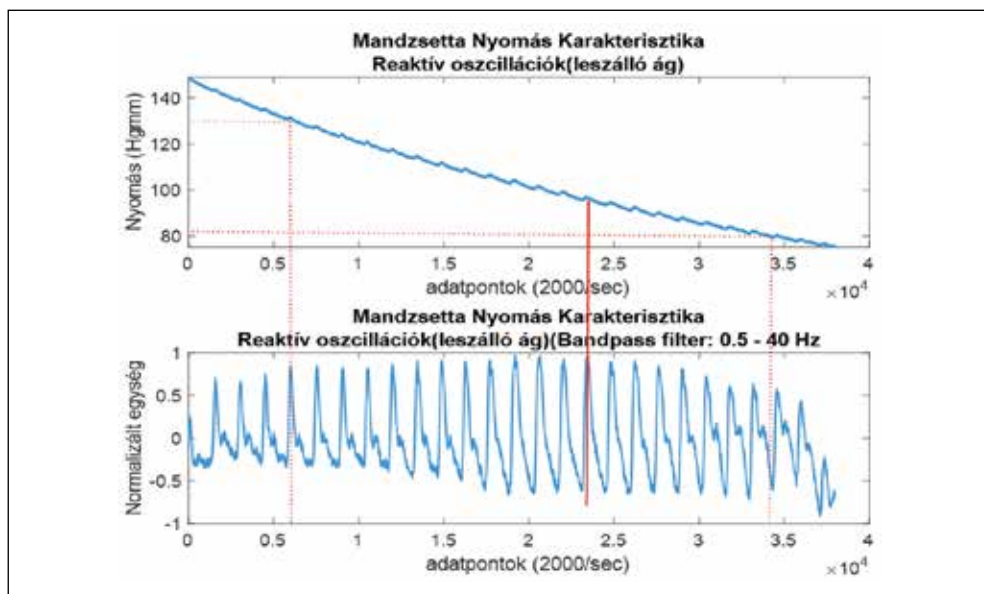
## Az oszcillogram és a burkológörbe fogalma és szerepe a klasszikus szisztolés és diasztolés vérnyomásértékek meghatározásában

Az 1. és a 2.A és 2.B ábrákon a vérnyomáshullám sorozat (oszcillogram) jelentéstartalma kerül bemutatásra.

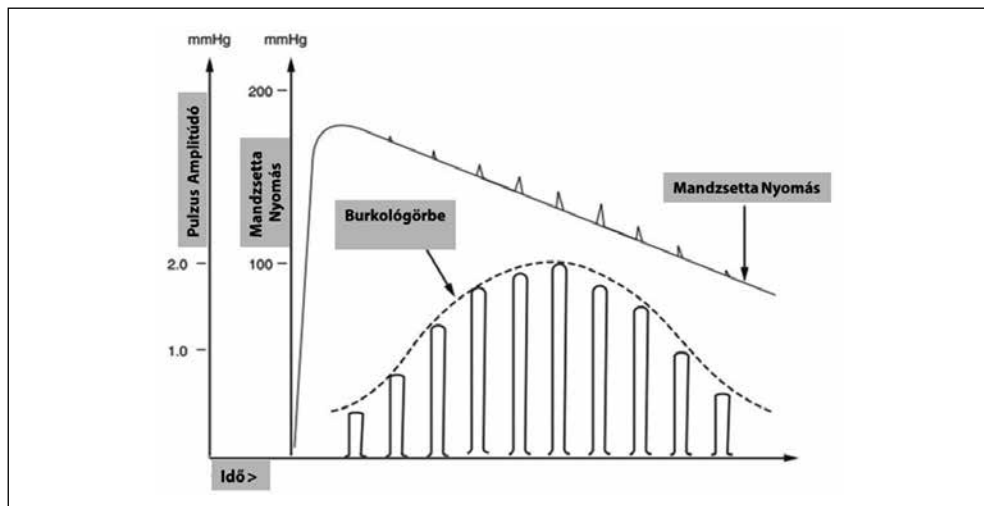
A kezdetekben elterjedt „maximális amplitúdó algoritmus” szerint az illesztett burkológörbe maximális értéke



**1. ábra.** Az ábra felső részén látható a mandzsetta nyomásnövelésének fázisa (felfutó ág) és a mandzsetta nyomáscsökkentésének fázisa (leszálló ág). A leszálló ágon láthatóak a piros pontozott vonalak között jelzett szakaszon az oszcillometriás hullámok (oszcillogram) vagy „reaktív oszcillációk”. Az ábra alsó részén a digitális sávszűrés eredménye látható (mintavételi frekvencia: 2000 Hz). (A szerző felvétele.)



**2/A ábra.** Az ábra felső részén a nem kondicionált jel (oszcillometriás hullámok), az ábra alsó részén a 0.5 – 40 Hz-es sávszűrés utáni jel látható. Az oszcillometriás hullámok amplitúdó maximumát a piros folytonos vonal jelzi. A piros pontozott vonalak szemléltetik a mérés során auszkultatorikusan érzékelt SysBP (130 Hgmm) és DiaBP (82 Hgmm) értékeket. A piros folytonos vonal jelzi a közép artériás nyomás értékét. (A szerző felvétele.)



**2/B ábra.** Az ábra egy idealizált modell szimulációs alkalmazását szemlélteti, módosítva a Fluke vérnyomásmérő dokumentációja szerint. A szinuszamplitúdó értékei alapján Gaussi illesztéssel számított burkológörbe (szaggatott vonal) maximum értéke képezi a közép artériás nyomás és ebből további lépésben a szisztolés és diasztolés nyomás becsülésének alapját.

megfelel a közép artériás nyomásnak. Nemzetközi szakirodalmi tapasztalatok alapján [3] a szisztolés vérnyomásérték az illesztett burkológörbe felszálló ágán a maximum hozzávetőleg 50%-os értékéhez tartozó érték az eredeti mandzsetta nyomásadatsoron, míg a diasztolés vérnyomásérték az illesztett burkológörbe leszálló ágán a maximum hozzávetőleg 70%-os értékéhez tartozó érték az eredeti mandzsettanyomás adatsoron. Az előbbi a szisztolés pont ( $R_s = 0.5$ ), az utóbbi a diasztolés pont ( $R_d = 0.7$ ).

Az  $R_s = 0.5$  és  $R_d = 0.7$  olyan egyszerűsített, empirikus értékek, amelyeket már nem használnak az oszcillometriás vérnyomásmérőket gyártó cégek. Az algoritmusok a burkológörbe illesztési, leképezési modelljeiben alapvetően különböznek, amellyel adott adatbázisra finomhangolják a  $R_s$  és  $R_d$  értékeket becsülő bioinformatikai algoritmusokat, melyek eredménye alapján meghatározhatóak a szisztolés és diasztolés vérnyomásértékek.

A becsülő algoritmusok tárháza kiterjedt, a lineáris illesztési modelltől a gépi tanulási és mélytanulási algoritmusokig [8]. Mivel a gyártók az algoritmus specifikációit nem kötelesek megadni (ezt törvényesen üzleti titokként kezelhetik), így az adott készülék megfelelő irányelvek [4, 5, 7] szerinti pontosságértékelésének alapján csak a pontossági besorolást (metrológiai értelemben osztálypontosságot) adják közre.

## Eredmények

### A mérési bizonytalanság forrásai

Az elmúlt évtizedekben a klasszikus *Korotkov* hang alapú vérnyomásmérő módszerek referencia standard szerepe megkérdőjeleződött, felértékelődtek az automatizált oszcillometriás megoldások [6], majd a legújabb ISO szabvá-

nyok [7] és klinikai mérésügyi protokollok szerint, nem-invazív referencia standardnak újra a klasszikus aneroid sphygmomanometriás auszkultorikus megoldások számítanak egy adott új technológia vagy készülék validációs protokollja során [4, 5].

Mivel a fent említett ISO szabvány legújabb (2018-as) módosítása és a különböző vérnyomás mérésügyi szervezetek (AAMI, ESH, ISO) által elfogadott konszenzus protokoll [4, 5] is a manuális aneroid sphygmomanometriás auszkultorikus eljárást jelölte ki mint referencia standardot, ezért ennek az eljárásnak, mint folyamatnak a kivitelezése során kapott eredmények mérési bizonytalanságának forrásai kerülnek összesítésre az oszcillometriás módszerekhez képest.

A mérési hibák típusai 3 alapvető osztályba sorolhatók:

- Műszaki jellegű vagy szenzorra jellemző hibák: aneroid sphygmomanometriás auszkultorikus eljárás és automata oszcillometriás készülék esetén is számolni kell vele.
- Humán felhasználó, mint mérőszemély által befolyásolt hibák: aneroid sphygmomanometriás auszkultorikus eljárás esetén kell vele számolni, illetve bizonyos komponensei torzíthatják az automata oszcillometriás módszerek becslését is.
- Humán mérési alany stabilitásából származó hibák: aneroid sphygmomanometriás auszkultorikus eljárás és automata oszcillometriás készülék esetén is számolni kell vele.

A vérnyomásmérési bizonytalanság vérnyomásmérésre gyakorolt hatásának részletesebb statisztikai összefüggés elemzése a 11. számú szakirodalmi hivatkozásban olvasható [11].

Az I. táblázatban kerültek összesítésre a vérnyomásmérési bizonytalanság vizsgált forrásai. A mérési bizonytalanság egyes komponensei az idevonatkozó OIML (International Organization of

Legal Metrology) és ISO [7] irányelvek, szakirodalmi adatok [13, 14], szakértői vélemények és a szerző adatbázisa alapján kerültek meghatározásra.

**I. táblázat.** A vérnyomásmérési bizonytalanság forrásai és komponensei klasszikus aneroid sphygmomanometriás auszkultatorikus módszer, mint referencia standard és az automatizált oszcillometriás módszerek esetén több közös és több független komponensből került kiszámításra.

$u_{1...7(x)}$ : adott mérési bizonytalansági komponens a mérési folyamatra gyakorolt hatása Hgmm-ben.

A mérési bizonytalanság komponensei ( $u_{(x)}$ )	Referencia-módszer (Hg mm)	Oszcillometriás módszer (Hg mm)
$u_{1(x)}$ : Maximálisan megengedhető hiba (statikus)	1	1.5
$u_{2(x)}$ : Maximálisan megengedhető hiba (dinamikus)	1	2.5
$u_{3(x)}$ : Analóg skála leolvasási hiba	0.4	0
$u_{4(x)}$ : Terminális digit torzítás	1.06	0
$u_{5(x)}$ : Mandzsetta nyomás változás sebesség	0.5	0
$u_{6(x)}$ : Biológiai variabilitásból eredő hiba	0.76	0.76
$u_{7(x)}$ : Humán alany állapota, viselkedése	0.4	0.4
$u_{(c)}$ : Standard mérési bizonytalanság	2.07	3.04
U : kiterjesztett mérési bizonytalanság	$\pm 4.14$	$\pm 6.08$

A standard eredő és a kiterjesztett mérési bizonytalanság számítása:

**1. képlet.** A véletlen mérési hiba, a rendszeres mérési hiba és a maximális megengedhető hiba komponensei a fenti képlet alapján kerültek kiszámításra.

$$u_c(x) = \sqrt{\sum_{i=1}^n (u(x_i))^2}$$

$$U = k \cdot u_c(x); \quad k = 2$$

k: a 95%-os fedési valószínűségen értelmezett kiterjesztési tényező,

$u_c(x)$ : standard eredő mérési bizonytalanság,

U: kiterjesztett mérési bizonytalanság

Az I. táblázat adataiból látható, hogy még a referenciamódszer esetén is jelen-

tős mérési bizonytalansággal kell számolnunk ( $\pm 4.14$  Hgmm) az adott vérnyomásmérési folyamatot eredményének relevanciáját tekintve.

### Az oszcillometriás vérnyomás mérési módszerek alkalmazhatósága a repülés és űr élettani gyakorlatban

A honvéderorvosi és magasságélettani gyakorlatban ismert tény, illetve a barokamrás vizsgálatok során kimutatott tapasztalat, hogy a hipobárikus hypoxia komplex kardiovaszkuláris, respiratorikus és idegrendszeri hatásain keresztül rontja a kognitív teljesítményt és ezen keresztül az adekvált döntéshozatali képességet [12]. Ez a folyamat számos agyi- és kardioelektrofiziológiai paraméteren kívül szisztémás vérnyomás csökkenéssel is jár.

A klasszikus oszcillometriás vérnyomásmérő módszerek és automatizált megoldások számos előnyük miatt intergálódtak az egészségügyi rendszerekbe, az otthoni nyomonkövetési alkalmazásokba, de a mérési bizonytalanságuknál fogva nehezen alkalmazhatóak olyan alkalmasság élettani folyamat nyomon követésben, ahol az amúgy egészséges szervezetű alany finomszabályzását kell feltérképezni és annak megváltozását vagy visszaállását szükséges kimutatni.

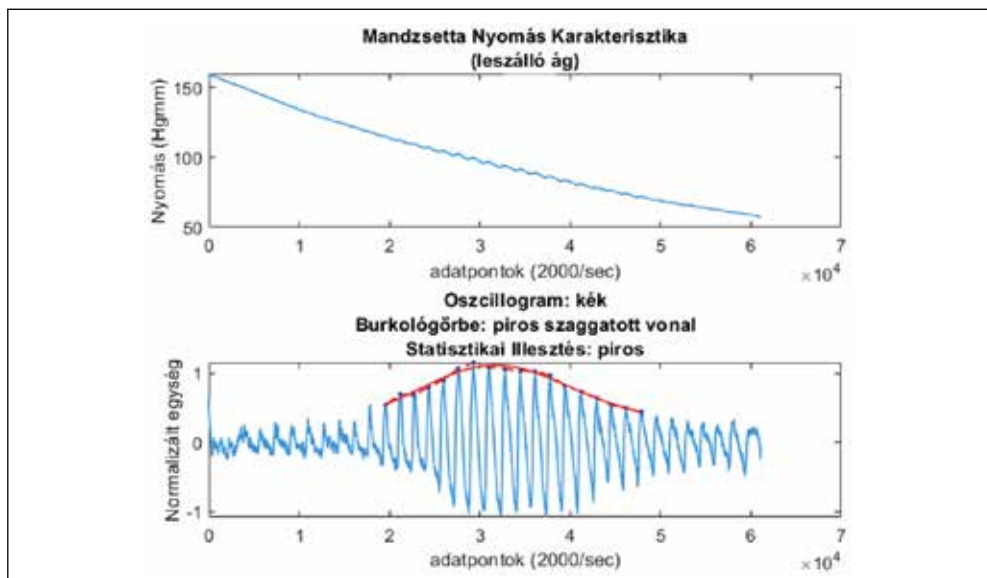
### A Bioszignál Metrológia Eljárás alkalmazása a fenti problémára

A nem klasszikus vagy innovatív oszcillometriás módszer a szerző olyan bioszignál mérési és vérnyomás becslési

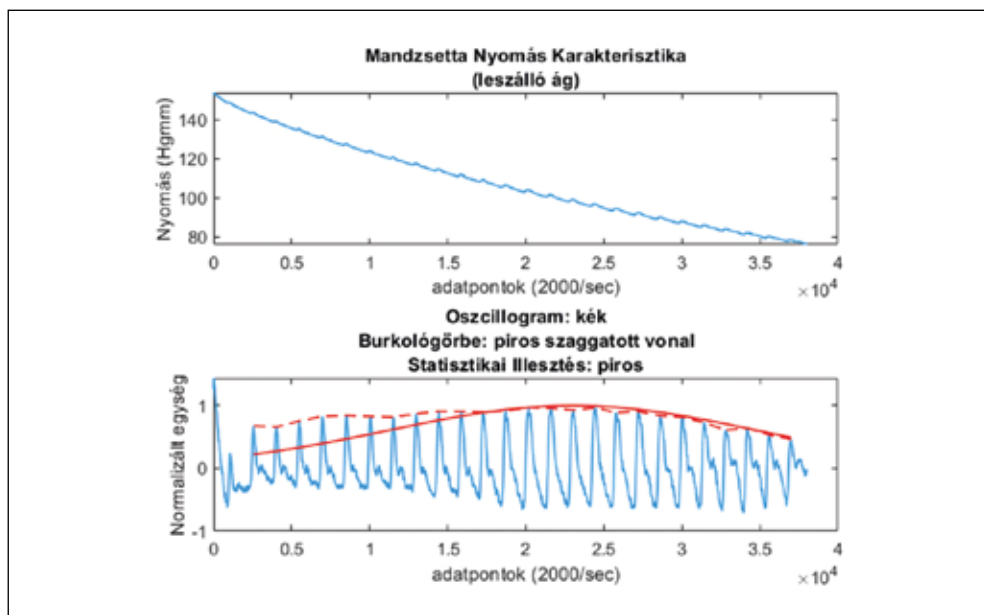
megoldása, melynek során nemcsak a klasszikus szisztolés és diasztolés értékek megállapítására (becslésére) hagyatkozunk, hanem a teljes oszcillogramot, mint vérnyomás karakterisztikai jellemzőt használjuk fel a komplex hemodinamikai profil megállapítására és nyomonkövetésére. Ezáltal elkerülhető a mérési bizonytalanság bizonyos komponenseinek egyénen belüli és egyének közötti torzító hatása, illetve precíz becslés adható az egyén adott munkafolyamat alatt bekövetkező hemodinamikai profiljának változásáról vagy helyreállításáról.

Az alábbi két példán (3/A és B ábrák) két különböző egészséges alanyból származó mérés esetén, hogy az egyedi

*Az ábrák felső részén a nem kondicionált jel (oszcillometriás vérnyomás hullámok) láthatóak, az ábra alsó részén a digitális sávszűrés utáni jel (oszcillogram) látható. Mindkét ábrán egészséges human alanyokból származó mérési eredmények vannak. (Az ábrák a szerző felvételei.)*



**3/A ábra.** Egy ideális esetet szemléltet, amikor az oszcillogram kompakt, orsó alakú, így statisztiai értelemben elfogadhatóan, a bioszignál információtartalmát tekintve sikeresen illeszthető Gaussi módszerrel



**3/B ábra.** Olyan esetet szemléltet, amikor az oscillogram elnyújtott karakterisztikát mutat, ezért statisztikai értelemben ugyan elfogadhatóan, de a bioszignál információtartalmát tekintve nem sikeresen illeszthető Gaussi módszerrel

vérnyomás karakterisztika különbségek hogyan befolyásolják a burkológörbe statisztikai illesztésének hibáját.

A II. táblázatban kerülnek összegzésre a 3/A és B ábrákon bemutatott oscillogram burkológörbék statisztikai illesztésének paraméterei:

**II. táblázat.** Illesztés statisztikai megfelelőségének paraméterei:

$R^2$ : determinációs együttható,

SSE: a négyzetes hibák (maradvány) összege,

RMSE: átlagos négyzetes hiba négyzetgyöke

	3.A eset	3.B eset
$R^2$	0.97	0.96
SSE	0.024	0.172
RMSE	0.045	0.030

A fenti két eset (3/A és 3/B) szemlélteti, hogy az oscillogram szerinti vérnyomás karakterisztikai értelemben igen különböző, de orvosi értelemben egészséges vérnyomás tartományban lévő humán alanyok esetén az a statisztikai illesztés minőségének meghatározásában nem a regresszió által meghatározott, hanem az egyedi, biológiai variabilitásból származó hiba dominál.

**Összegzésként** megállapítható, hogy a Bioszignál Metrológiai Eljárás folyamatmodellje szerint olyan komplex vérnyomás-élettani állapotváltozások nyomonkövetésére, mint például a hipobárikus hypoxia, az eredeti jelre, tehát jelen esetben az oscillogramra alapozott vérnyomás karakterisztikai és hemodinamikai profil meghatározása javasolt szemben a csupán klasszikus szisztolés és diasztolés értékek rögzítésével.



## Irodalom

- [1] Picone, D.S. et al.: Accuracy of Cuff-Measured Blood Pressure. *Journal of the American College of Cardiology*, 2017, 70(5) 572–586. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.05.064.
- [2] Muntner, P. et al.: Measurement of Blood Pressure in Humans. *Hypertension*. 2019, 73: e35–e66. DOI: 10.1161/HYP.0000000000000087.
- [3] Celler, B.G. et al.: Novel methods of testing and calibration of oscillometric blood pressure monitors. *PLOS ONE* 2018; 13(8): e0201123. DOI: 10.1371/journal.pone.0201123
- [4] Stergiou, et al.: A Universal Standard for the Validation of Blood Pressure Measuring Devices: Association for the Advancement of Medical Instrumentation/European Society of Hypertension/International Organization for Standardization (AAMI/ESH/ISO) Collaboration Statement. *Hypertension*, 2018, 71: 368–374. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10237.
- [5] Stergiou, G. et al.: A Universal Standard for the Validation of Blood Pressure Measuring Devices: Association for the Advancement of Medical Instrumentation/European Society of Hypertension/International Organization for Standardization (AAMI/ESH/ISO) Collaboration Statement. *Hypertension*, 2019, 73:e35–e66. DOI: 10.1097/HJH.0000000000001634.
- [6] O'Brien, E. et al.: European Society of Hypertension recommendations for conventional, ambulatory and home blood pressure measurement. *Journal of Hypertension*., 2003, 21: 821–848. DOI: 10.1097/00004872-200305000-00001.
- [7] ISO81060-2:2013 és 2018. <https://www.iso.org/standard/73339.html>
- [8] Soojeong Lee et al.: Uncertainty in Blood Pressure Measurement Estimated Using Ensemble-Based Recursive Methodology. *Sensors*, 2020, 20: 2108. DOI: 10.3390/s20072108
- [9] Moody, G.B., Mark, R.G.: A Database to Support Development and Evaluation of Intelligent Intensive Care Monitoring. *Computers in Cardiology*, 1996, 23: 657–660.
- [10] Liu B. et al.: Comparison of simultaneous invasive and non-invasive measurements of blood pressure based upon MIMIC II database. *Artery Research*, 2014, 8(4): 209–13. DOI: 10.1016/j.artres.2014.07.001
- [11] Pálhalmi J.: The Effect of Measurement Uncertainty on the Outcome of Blood Pressure Measurement Validation Protocol Based on the ISO81060-2:2018 Guideline. *Compting in Cardiology*, ID 359. 2020. <https://data.senselabs.net/publications/>
- [12] Szabó S.: A Sport és a repülés: Teljesítménydiagnosztika alkalmazása a repülőalkalmasság elbírálásában és a repüléstudományi kutatásokban. *Honvéderorvos*. 2018, 70(3-4): 22–36. DOI: 10.29068/HO.2018.3-4.22-36.
- [13] Morcos, R.N. et al.: Sources of error in office blood pressure measurement. *JABFM*, 2019, 32(5): 732–738. DOI: 10.3122/jabfm.2019.05.190085.
- [14] Powers, B.J. et al.: Measuring blood pressure for decision making and quality reporting: where and how many measures? *Annals of Internal Medicine*, 2011, 154(12): 781–788. DOI: 0.7326/0003-4819-154-12-201106210-00005.

## J. Pálhalmi PhD

### **Application of the Biosignal Metrology Method to determine and decrease the measurement uncertainty of the oscillometric blood pressure measurement solutions**

In the field of blood pressure management, the estimated ratio of false positive and false negative diagnoses caused by inappropriate measurement technology is remarkable. Due to the above reason, several attempts have recently been made to harmonize the related ISO/IEC and AAMI protocols, in order to support the development of more accurate evaluation and classification methods.

The fundamental standards of the classical auscultatoric sphygmomanometric and oscillometric blood pressure measurement methods have been in use for decades regarding both the clinical routine applications and the validation standards. While these classical methods can detect prominent pathological changes under clinical circumstances, their accuracy is questionable under continuous performance monitoring applications. The author proposes a new approach based on the classical measurement technologies but applying newly developed bioinformatics algorithms. This approach provides the possibil-

ity of monitoring minor differences of the haemodynamic regulation and controlling of the major components of the measurement uncertainty so as to support decision making during aviation physiological and aerospace medical examinations.

*Key-words: blood pressure, haemodynamics, measurement science, metrology, measurement error, measurement uncertainty, bioinformatics, aviation physiology, aerospace medicine, performance diagnostics, performance monitoring*

*Dr. Pálhalmi János PhD  
DataSenseLabs Kft., Budapest*