

# Continuous non-invasive blood pressure estimation

**Doctoral Thesis**

**Author(s):**

Solà i Carós, Josep Maria

**Publication date:**

2011

**Permanent link:**

<https://doi.org/10.3929/ethz-a-007273889>

**Rights / license:**

In Copyright - Non-Commercial Use Permitted

Diss. ETH. No. 20093

# Continuous non-invasive blood pressure estimation

A dissertation submitted to

ETH Zurich

for the Degree of

Doctor of Sciences

presented by

**Josep Maria Solà i Carós**

M. Sc. Telecommunications, Universitat Politècnica de Catalunya

born on the 6<sup>th</sup> of June, 1980

citizen of Catalonia, Spain

accepted on the recommendation of

Prof. Dr. Ralph Müller, examiner

Dr. Olivier Chételat, co-examiner

Prof. Dr. Hans-Andrea Loeliger, co-examiner

2011

## Summary

Elevated Blood Pressure (BP) is a human-specific illness affecting a quarter of the worldwide population. Clinically known as hypertension, elevated BP is considered the major risk factor for cardiovascular disease: the most common cause of death in developed countries. Detecting, treating and controlling hypertension are major goals of modern medicine.

For more than one century, the non-invasive measurement of BP has relied on the inflation of pneumatic cuffs around a limb, typically the upper arm. In addition to being occlusive, and thus cumbersome, clinical cuff-based methods provide intermittent BP readings, *i.e.* every twenty minutes, hence impeding the suitable monitoring of short-term BP regulation mechanisms. In addition, cuff-based methods may not yield representative BP during sleep as repeated inflations induce arousal reactions, leading to non-representative overestimated BP values. Therefore, the development of novel technologies that reduce the recurrent use of pneumatic cuffs is clearly justified.

The goal of this thesis is to investigate novel non-invasive technologies for the continuous measurement of BP. Particular emphasis is given to non-occlusive technologies that can be used in ambulatory scenarios, during daily life activities and not only within hospitals or physicians' offices. This thesis addresses thus the challenge of ambulatory BP monitoring from four different perspectives: cardiovascular physiology, clinical applicability, system integration, and signal/information processing.

The thesis starts by reviewing basic concepts of cardiovascular physiology related to the control of BP in humans: this analysis aims at setting the background knowledge for the understanding of the challenges faced by the BP monitoring field. Currently existing approaches for the non-invasive monitoring of BP are then reviewed systematically: their principles of work and their respective advantages/limitations are identified from both, clinical and ambulatory perspectives. The studied approaches are the auscultatory, oscillometric, tonometric, volume-clamp and pulse wave velocity techniques. The introductory part of this thesis is completed with a comprehensive review of the metrological means for the non-invasive and non-occlusive monitoring of cardiovascular parameters that have been used for this research, namely: electro-cardiography (ECG), photo-plethysmography (PPG), phono-cardiography (PCG), impedance-cardiography (ICG) and electrical impedance tomography (EIT).

The thorough appraisal of the state of the art identifies the Pulse Wave Velocity (PWV) technique as the most promising track to follow, since it provides the best trade-off between clinical and ambulatory compliances. PWV-based techniques rely on the fact that the velocity at which arterial pressure pulses propagate along the arterial tree depends on the underlying BP. Therefore, by continuously measuring PWV along the arterial tree one obtains beat-by-beat surrogate values of mean BP. However, this principle can only be exploited reliably if PWV is measured along central elastic arteries, where no vasomotion phenomenon exists. State-of-the-art metrological techniques to measure PWV are either unable to assess central PWVs, or not adapted for ambulatory monitoring. Therefore, to date the potential of PWV has not been fully exploited.

The major contribution of this thesis is thus the development and testing of new PWV-based techniques for the continuous, non-invasive and non-occlusive measurement of BP. In particular this thesis explores two new strategies to assess the Pulse Transit Time (PTT) of pressure pulses along central segments of the arterial tree. These techniques are based on 1) the use of the EIT technology, and 2) a chest sensor implementing mature sensing technologies such as ECG, PPG, ICG and PCG.

Electrical Impedance Tomography (EIT) is a non-invasive monitoring technology based on the analysis of bioimpedance signals. This thesis provides first proof that EIT applied at the chest skin is capable of providing information on the pulsatility of the aortic arterial wall, as if a virtual catheter was placed into the descending aorta. After constructing a novel algorithm for the identification of EIT pixels providing functional information on pulsatility of the descending aorta, and describing a method to estimate aortic Pulse Transit Times (PTT), experimental data on animal models is provided. Accordingly, EIT-derived PTT estimates show to highly correlate with invasive BP measurements ( $r=-0.967$ ,  $p<0.00001$ ) for a wide range of mean BP values (from 60 to 150 mmHg).

A chest sensor for the measurement of central PWV values integrating multiple non-occlusive technologies is introduced by this thesis as well. The novel sensing approach relies on the detection of the opening of the aortic valve (genesis of pressure pulses) by the joint analysis of ECG, ICG and PCG time series, and the detection of the arrival time of the pulses at the subcutaneous vessels of the chest by the joint analysis of ECG and multi-channel PPG time series. This thesis describes the integration of the depicted sensing technologies in a single chest sensor, introduces new dedicated multi-parametric signal processing routines, and provides experimental data on humans. Accordingly, chest sensor-derived PWV estimates show to positively correlate with reference carotid-to-femoral PWV measurements ( $r=0.88$ ,  $p<10^{-9}$ ) for a population of 31 normo- and hypertensive male subjects.

The second contribution of this thesis is the introduction of a novel signal processing tool enabling the reliable determination of the arrival time of arterial pressure pulses even under noisy measurement conditions. Called parametric estimation of Pulse Arrival Times (PAT), this technique is a key element for the deployment of novel technologies aiming at measuring PWV at central arterial locations by means of non-invasive measuring means. This thesis introduces thus the new concept of PAT estimation via the fitting of parametric models to non-invasive arterial time series, and tests its agreement with state-of-the-art approaches. Accordingly, when evaluated on 200 hours of intensive care unit PPG signals, PAT values determined by the novel technique show to particularly correlate with PAT values determined by the state-of-the-art first derivative technique ( $r=0.99$ ,  $p<0.001$ ), while increasing its robustness to real motion noise and simulated multiplicative colored Gaussian noise.

In conclusion, this thesis introduces a collection of novel technological and algorithmic strategies paving the way towards the deployment of devices for the ambulatory, continuous, non-invasive and non-occlusive measurement of BP.

## Zusammenfassung

Erhöhter Blutdruck (BD) ist eine menschlich-spezifische Krankheit von welcher ein Viertel der Weltbevölkerung betroffen ist. Die klinisch als Hypertonie bekannte Krankheit gilt als Hauptrisikofaktor für die Herz-Kreislauf-Erkrankung und ist somit die häufigste Todesursache in den entwickelten Ländern. Das Erkennen, Behandeln und die Kontrolle des Bluthochdrucks sind wichtige Ziele der modernen Medizin.

Die Standard-Methode zur nicht-invasiven Messung des BD ist seit mehr als einem Jahrhundert die Inflation von pneumatischen Manschetten um eine Gliedmasse, in der Regel um den Oberarm. Nicht nur sind manschetten-basierte Methoden okklusiv und damit umständlich, sie liefern auch nur lückenhafte Blutdruckmessungen in Intervallen von 20 Minuten. Sie stellen damit nur ein ungeeignetes Mittel zur dauerhaften Überwachung der Regulierungsmechanismen des BDs dar. Darüber hinaus können manschetten-basierte Methoden keine repräsentativen BD-Werte während des Schlafs ermitteln, da wiederholte Inflationen Weck-Reaktionen auslösen, was zu überhöhten BD-Werten führt. Aus diesen Gründen ist die Entwicklung neuartiger Technologien zur kontinuierlichen BD-Überwachung ohne dauerhaft notwendige pneumatische Manschetten eindeutig gerechtfertigt.

Das Ziel dieser Arbeit ist es, neue nicht-invasive Technologien für die kontinuierliche Messung des BDs zu finden und zu untersuchen. Ein besonderer Schwerpunkt liegt auf nicht-okklusiven Technologien, welche sich neben dem Einsatz in Krankenhäusern oder Arztpraxen auch für den Gebrauch in ambulanten Umgebungen sowie während Aktivitäten des täglichen Lebens eignen. Diese Arbeit beleuchtet damit die Herausforderung der ambulanten BD-Überwachung aus vier verschiedenen Perspektiven: Herz-Kreislauf-Physiologie, klinische Anwendbarkeit, Systemintegration sowie die Signal- und Informationsverarbeitung.

Die These beginnt mit einer Einführung in die grundlegenden Konzepte der menschlichen Herz-Kreislauf-Physiologie mit speziellem Schwerpunkt auf der Regelung des BDs: Diese Darstellung zielt darauf ab, das Hintergrundwissen für das Verständnis der Herausforderungen auf dem Gebiet der BD-Überwachung näher zu erläutern. Daraufhin werden derzeit bekannte Ansätze für die nicht-invasive BD-Überwachung systematisch überprüft: ihre grundlegenden Arbeitsweisen und ihre jeweiligen Vor- und Nachteile werden sowohl aus klinischen als auch ambulanten Perspektiven beschrieben. Im Speziellen werden der auskultatorische, der oszillatorische und der tonometrische Ansatz sowie die Volumen-Klemme und Methoden basierend auf der Pulswellengeschwindigkeit analysiert. Die Einleitung schließt mit einer umfassenden Darstellung der verwendeten messtechnischen Methoden für die nicht-invasive und nicht-okklusive Überwachung von Herz-Kreislauf-Parametern, welche in dieser Arbeit verwendet wurden. Namentlich sind dies Elektro-Kardiographie (ECG), Photo-Plethysmographie (PPG), Phono-Kardiographie (PCG), Impedanz-Kardiographie (ICG) und Elektrische Impedanz-Tomographie (EIT).

Nach der grundlegenden Beurteilung des aktuellen Stands der Technik kristallisiert sich die Pulse Wave Velocity-Technik (PWV) als der vielversprechendste Weg heraus, da sie den besten Kompromiss zwischen den klinischen und ambulanten Anforderungen bietet. PWV-basierte Techniken beruhen auf der Tatsache, dass die Geschwindigkeit arterieller Druckwellen entlang der Blutgefäße direkt mit dem zugrundeliegenden BD zusammenhängt. Daher ist es möglich durch kontinuierliche Messung der PWV entlang der Blutgefäße einen pulsschlag-genauen Surrogat-Wert des mittleren BDs zu erhalten. Einschränkend ist zu erwähnen dass dieses Prinzip nur zuverlässig genutzt werden, wenn die PWV entlang der zentralen elastischen Arterien gemessen wird, in denen keine Vasomotion-Effekte auftreten. Die zu diesem Zeitpunkt bekannten PWV-Messtechniken sind entweder nicht in der Lage diese zentralen PWVs zu messen, oder aber wurden sie nicht für die ambulante Überwachung angepasst. Aus diesem Grund ist das Potenzial der PWV zurzeit nicht voll ausgeschöpft.

Der wichtigste Beitrag dieser Arbeit ist daher die Entwicklung und Erprobung neuer PWV-basierter Techniken für die kontinuierliche, nicht-invasive und nicht-okklusive BD-Messung. Insbesondere, diese These befasst sich mit zwei Strategien, um die Pulse Transit Time (PTT) von Druckimpulsen entlang der zentralen Segmente der arteriellen Blutgefäße zu ermitteln. Diese Techniken basieren auf 1) der Verwendung der EIT-Technologie, und 2) einem Brust-Sensor, welcher erprobte Sensortechnologien wie ECG, PPG, ICG und PCG zur Anwendung bringt.

Elektrische Impedanz-Tomographie (EIT) ist eine nicht-invasive Überwachungstechnologie welche auf der Analyse von Bioimpedanz-Signalen basiert. Diese Arbeit erbringt den ersten Beweis, dass EIT, angewendet auf der Brust, in der Lage ist, Informationen über den Puls in der absteigenden Aorta zu ermitteln. Das Ergebnis ist das Gleiche als ob ein virtueller Katheter in die Aorta platziert worden wäre. Ein neuartiger Algorithmus zur Identifizierung von EIT-Pixeln wurde entwickelt um funktionale Informationen über den Puls in der absteigenden Aorta zu gewinnen. Desweiteren wird eine Methode präsentiert, um die Pulslaufzeiten in der Aorta zu schätzen. Diese Methoden wurden dann mit experimentellen Daten an Tiermodellen evaluiert. Es zeigte sich, dass EIT-basierte PTT-Schätzungen signifikant mit invasiven Blutdruckmessungen ( $r = -0.967$ ,  $p < 0,00001$ ) korrelieren, dies für eine breite Palette von mittleren BD-Werten (60 bis 150 mmHg).

Des Weiteren wird in dieser Arbeit ein Brust-Sensor für die Messung der zentralen PWV-Werte mittels verschiedener nicht-okklusiver Technologien vorgestellt. Der neuartige Sensor-Ansatz fundiert auf zwei Methoden. Erstens, die Öffnung der Aortenklappe (Ursprung der Druckimpulse) wird durch die gemeinsame Analyse von EKG-, ICG- und PCG-Zeitreihen ermittelt. Zweitens, die Ankunftszeit der Impulse an den subkutanen Gefäßen der Brust wird durch die gemeinsame Analyse der EKG- und Multi-Channel-PPG-Zeitreihen erfasst. Diese Arbeit beschreibt die Integration dieser Sensor-Technologien in einem einzigen Brust-Sensor, stellt neue dedizierte multi-parametrische Signalverarbeitungsroutinen vor und präsentiert experimentelle Daten, aufgenommen an menschlichen Probanden. Es zeigte sich, dass Brust-Sensor-basierte PWV-Schätzungen positiv mit Referenz-PWV-Messungen (Karotis-Femora) korrelieren ( $r = 0,88$ ,  $p < 10^{-9}$ ). Die Ergebnisse stammen von Experimenten mit 31 normal- und hypertensiven männlichen Personen.

Der zweite Beitrag dieser Arbeit ist die Einführung eines neuen Signalverarbeitungs-Instruments, genannt parametrische Schätzung der Puls-Ankunftszeiten (PAT). Ziel dieses Instruments ist die zuverlässige Bestimmung der Ankunftszeit des arteriellen Druckpulses, auch unter rauschhaften Messbedingungen. Diese Technik ist ein wesentliches Element der neuartigen Technologien zur Messung der PWV an zentralen arteriellen Orten mit Hilfe von nicht-invasiven Messungen. Diese These stellt somit das neue Konzept der PAT-Schätzung mittels der Optimierung von parametrischen Modellen basiert auf nicht-invasiven arteriellen Zeitreihen vor. Weiterhin wird die Übereinstimmung des neuen Instruments mit aktuellen Ansätzen verifiziert. Dazu wurden PPG-Signale ausgewertet, welche zuvor während 200 Stunden auf einer Intensivstation aufgenommen wurden. Die PAT-Werte, welche mittels der neuen Technik ermittelt wurden, korrelieren mit den PAT-Werten welche durch eine aktuelle Referenz-Methode basiert auf der ersten Ableitung ( $r = 0,99$ ,  $p < 0,001$ ) bestimmt wurden. Gleichzeitig erhöhte sich die Robustheit gegenüber Bewegungs-Rauschen und gegenüber simuliertem, multiplikativem, farbigem Rauschen.

Im Ergebnis stellt diese These eine Sammlung von neuen technologischen und algorithmischen Strategien vor und bereitet den Weg für den Einsatz von Geräten für die ambulante, kontinuierliche, nicht-invasive und nicht-okklusiven Messung von BD.