



# 使用 Apple Watch 偵測心律不整

2020 年 12 月

# 目錄

|                      |    |
|----------------------|----|
| 概覽                   | 3  |
| 簡介 .....             | 3  |
| 基於 PPG 的心律不整檢測       | 3  |
| 技術和功能描述.....         | 3  |
| 臨床前研發過程.....         | 4  |
| 臨床驗證 .....           | 5  |
| Apple 心臟研究.....      | 5  |
| AHS 子研究實驗設計.....     | 5  |
| 結果 .....             | 5  |
| 基於心電圖的檢測             | 5  |
| 技術和功能描述.....         | 5  |
| 臨床前研發過程.....         | 6  |
| 臨床驗證 .....           | 7  |
| 實驗設計 .....           | 7  |
| 「心電圖」1.0 臨床驗證研究..... | 7  |
| 結果 .....             | 7  |
| 「心電圖」2.0 臨床驗證研究..... | 11 |
| 結果 .....             | 13 |
| 結論                   | 16 |

# 概覽

Apple Watch 客戶可使用兩款具醫療儀器特徵的軟件，包括「心律不整通知功能」(IRNF) 及「心電圖」app，用於檢測如心房顫動 (AFib) 般的心律不整問題。。

在 Apple Watch Series 1 及後續機型上，IRNF 分析通過光體積變化描記圖感應器 (PPG) 收集的脈搏率數據，以辨識可能表示心房顫動的心律不整狀況，並在檢測到該狀況時向用戶發出通知。Apple Watch Series 4、Series 5 和 Series 6 的「心電圖」app 所產生的心電圖 (ECG) 波型類似第一導程 (Lead I) 心電圖，然後將波型分類為「竇性心律」(SR)、「心房顫動」(AF)、高或低心率、或「不明確」。若使用 ECG 2.0，可將心房顫動再分類為「高心率」或「記錄欠佳」。

本文章為這些功能提供詳細的說明，包括測試與驗證方法。

## 簡介

心房顫動是一種心律不整狀況，心臟的心房部位跳動不規律並有時加速，亦是中風的主因之一。但由於心房顫動通常沒有症狀，很多患有心房顫動的人士都可能未能察覺這個狀況。綜合考慮心房顫動的中風風險、無明顯症狀、中風風險可由有效的藥物治療減至最低、以及可能檢測到心房顫動的消費者產品正在提升的市場滲透度，在臨床環境外早期識別心房顫動的注意度已有提升。

若具備 watchOS 5.1.2 或以上的版本，Apple Watch Series 1 及後續機型可以使用 PPG 信號配合計算程式來識別可能是心房顫動的不規律脈搏。除了使用這基於 PPG 的識別計算程式外，Apple Watch Series 4、Series 5 及 Series 6 亦有一個電子心臟感應器，使用「心電圖」app 時可以產生和分析與第一導程心電圖類似的心電圖。

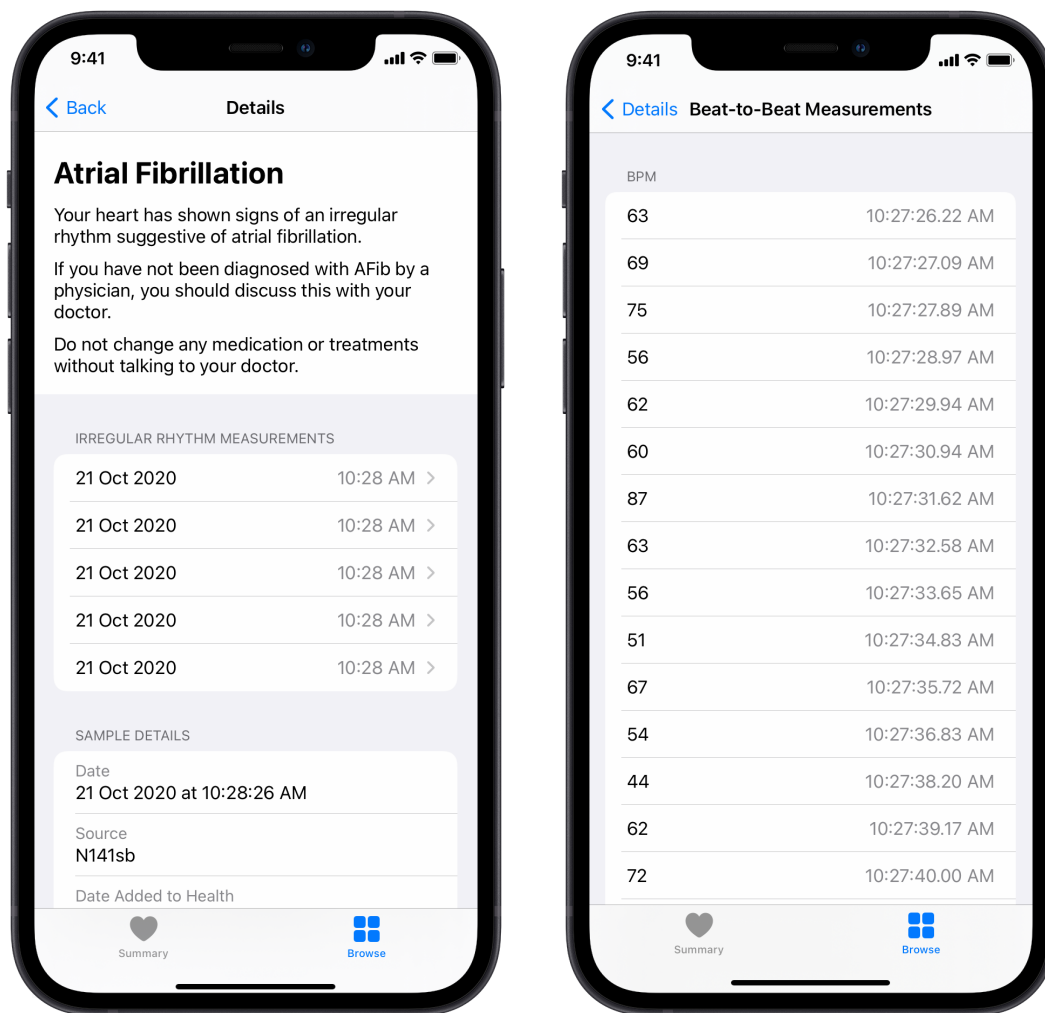
## 基於 PPG 的心律不整檢測

### 技術和功能描述

Apple Watch 具有光學心臟感應器，該感應器使用與光敏光電二極管組合的綠色 LED 燈，通過光體積變化描記圖法檢測用戶手腕中的血容量脈衝。這些感應器及相應的計算程式，使 Apple Watch Series 1 及後續機型能夠檢測心率 (HR) 和心率變異度 (HRV)。為判斷心率變異度，Apple Watch 會每隔兩至四小時記錄一次轉速圖 (心跳之間的時間繪圖)。從 watchOS 5.1.2 開始，用戶可以選擇啟用心律不整檢測功能，該功能就是運用這些轉速圖。若要在 Apple Watch 上使用「心律不整通知功能」，用戶必須先在其相配的 iPhone 上的「健康」app 完成入門教學，以了解如何使用該功能及接收有關心房顫動的教育訊息。若要更多有關用戶體驗的資訊，請瀏覽 <https://support.apple.com/zh-hk/HT208931>。

如已啟用基於 PPG 的心房顫動檢測，Apple Watch 會使用其專有的計算程式為每個轉速圖分類，以確定是否可能出現心律不整。當出現不規律的轉速圖，會啟動更頻繁地收集一連串的轉速圖 (在相隔最少 15 分鐘的前提下，盡可能頻繁地進行)，並作分析。Apple Watch 只會用戶靜止並能夠獲取讀數時收集及分析轉速圖。因此，計算程式並不會一直監察用戶，而是適時地在有足夠信號時收集及分析。如果在 48 小時內，6 次連續的轉速圖當中有 5 次 (包括首次) 被分類為不規律，便會通知用戶可能出現心律不整。除了接收通知外，用戶亦可在「健康」app (圖 1) 上取閱更多有關這些不規律轉速圖的資訊。如果在達到該門檻前有兩個轉速圖被分類為正常，該週期便會重置，收集轉速圖的頻率亦會返回基準的每兩小時一次。

圖 1：「健康」App 的心律不整測量版面



在「健康」app 中，用戶可以查看計算程式辨識到不規律的轉速圖，從而發出通知的時間 (左圖)。用戶可以點按日期和時間，使每個轉速圖計算的心跳測量變得視像化。

## 臨床前研發過程

在臨床測試前，為開發這基於 PPG 的計算程式的檢測進行了一些研究，以評估在不同情況及用戶的行為下，計算程式的表現如何。這包括深呼吸、駕車、手部震顫和活動、手部或手腕血流下降、通宵佩戴、患有心房顫動的人士較快的心室反應、及其他的心律不整。這些研究在 2300 名對照受試者及超過 500 名患有心房顫動的受試者身上進行。

由於 PPG 依賴吸光度，測試曾在不同的皮膚類型和色調進行，以確保在用於檢測心律不整的計算程式的範圍內，傳感平台對膚色有足夠的調整。黑色素對 Apple Watch 的綠色 LED 所使用的波長有較高的吸收率，因此較深色的膚色可能會使 PPG 較難測量心率。考慮到這一點，Apple Watch 傳感平台調整了 LED 電流 (從而調整光輸出)、光電二極管增益 (對光的敏感度) 和採樣率，以確保在人類不同的膚色都能產生幅度充足的信號。

為進行驗證，研究分析了從 1124 名不同皮膚類型和色調的受試者 (其中 51% 是女性) 所得的 130 萬個轉速圖 (根據 Fitzpatrick 皮膚分類及以分光光度計測量手腕皮膚的亮度)。由於設計的主要關注點是深色皮膚人士的信

號幅度，因此近 5% 取錄的受試者屬 Fitzpatrick 6 型皮膚。驗證結果顯示不同皮膚類型和色調對計算程式的靈敏度和特異性沒有顯著影響。

## 臨床驗證

### Apple 心臟研究

Apple 心臟研究 (AHS) 是一項前瞻性、單臂實用性研究，實際評估 Apple Watch 的「心律不整通知功能」計算程式對識別可能是心房顫動的心律不整的能力。在這研究中，如果用戶達到六次之中有五次不規律的門檻，該用戶會收到 iPhone 和 Apple Watch 的通知，並可以選擇聯絡一名遠程研究醫生，並獲得一款名為 ePatch 的移動式心電圖貼片（來自美國賓夕法尼亞州 Conshohocken 的 BioTelemetry, Inc.）。參與者在指示下佩戴 ePatch 長達七天，但從每個參與者收集的數據只需最少一小時的可分析時間便已足夠。

AHS 的詳細結果於 2019 年 11 月在新英格蘭醫學雜誌上發表 (Perez, Marco V., et al. “Large-scale assessment of a smartwatch to identify atrial fibrillation.” *New England Journal of Medicine* 381.20 (2019):1909—1917).

### AHS 子研究實驗設計

針對在 AHS 研究中收集的數據進行了一項子研究，以確定在一部分的 AHS 參與者當中，相比使用 ePatch 監察心房顫動的不規律狀況，使用分類轉速圖的計算程式（個別或定點的轉速圖）和週期確認的計算程式（因六個行轉速圖中出現五個不規律，而達到提示級別）是否具有可接受的陽性預測值 (PPV)。AHS 的研究人員知道該子研究及隨後的分析及向 FDA 提交的數據。但在進行 AHS 研究時，他們不知道子研究的結果。審批 AHS 的獨立機構審查委員會 (IRB) 認為子研究可以免於 IRB 監督。所有 AHS 的參與者都表達了知情同意，該同意包括為子研究目的而使用他們的研究數據。

子研究在 2017 年 11 月 30 日到 2018 年 6 月 22 日之間取錄的 AHS 參與者身上取得了數據。這子研究的受試者從 AHS app 接收到不規律通知，繼而接收並佩戴了 ePatch，以解讀移動式心電圖的數據。引發首次通知並可能發動首次遠程醫療的初始不規律轉速圖，並未納入此子研究的分析中。此子研究僅分析了當用戶佩戴本研究提供的 ePatch 時出現的不規律轉速圖和通知。

兩名獨立並具有心臟科或電生理學的美國專科認證的評判員對心電圖數據進行了審視及裁決，將其分類為「竇性心律」、「心房顫動」、「其他心律不整」或「無法讀取」。如果評判員不同意結果，則由第三名類似資格的評判員評估該數據。評判員並不知道轉速圖的分類。評判員對心電圖的分類及計算程式得出的轉速圖分類結果均被安全地送往研究統計學家作數據分析。

### 結果

在 226 名當初接收到不規律通知並佩戴了 ePatch 約一星期的子研究參與者當中，41.6% (94 名參與者) 的 ePatch 檢測到心房顫動。當同時佩戴 Apple Watch 和 ePatch，226 名參與者之中有 57 人接收到心房顫動通知，這代表他們 6 次連續的轉速圖當中有 5 次被分類為不規律。在這 57 人當中，78.9% (45 名參與者) 的 ePatch 數據顯示一致的心房顫動結果，並有 98.2% (56 名參與者) 顯示心房顫動或其他臨床相關的心律不整。這些結果顯示在大多數情況下，通知都能準確反映心房顫動的存在，在某些情況下通知可能指出心房顫動以外的心律不整問題。沒有觀察到嚴重的裝置不良反應。

## 基於心電圖的檢測

### 技術和功能描述

Apple Watch Series 4、Series 5 及 Series 6 的 Digital Crown 內有鈦金屬電極，而在 Apple Watch 背面的藍寶石水晶表面則有一層超薄的銻矽碳氮化物。「心電圖」app 讀取並紀錄用於控制心臟的電脈衝，由用戶的指尖（以 Digital Crown 觸碰）及手腕（以 Apple Watch 背面觸碰），從而形成一個閉合電路。若要在 Apple Watch 上使用「心電圖」app，用戶必須在其相配 iPhone 上的「健康」app 完成入門教學，以了解如何使用該功能及接收有關心房顫動的教育訊息。若要產生心電圖，用戶須開啟安裝在 Apple Watch 上的「心

電圖」app，然後使用沒有戴上 Apple Watch 的手，將手指放在數碼錶冠上 30 秒。引線極性取決於「設定」中選擇的 Apple Watch 在手腕的位置。

獲取心電圖之後，專有的計算程式會將心電圖分類為「竇性心律」、「心房顫動」或「不明確」(ECG 1.0)。若使用「心電圖」2.0，可將心房顫動另外分類為「高心率」(100-150 心率)，亦可區分「記錄欠佳」及「不明確」讀數。這些心律的分類 (平均心率、用戶自行報告的症狀、波型) 會加到「健康」app 上，所有資料會被儲存，並可以由用戶相配的 iPhone 上的 app 以 PDF 格式分享。若想了解更多有關用戶體驗的資訊，請瀏覽 [support.apple.com/zh-hk/HT208955](https://support.apple.com/zh-hk/HT208955)。

## 臨床前研發過程

在開始臨床驗證前，心電圖信號檢測及分類計算程式已在多個研究中測試過。感應器及分類計算程式亦對不同種族、腕圍、體重指數、年齡、非心房顫動的心律不整、錶帶鬆緊、姿勢、運動狀態和流汗等情況進行過測試。大約 2500 名受試者參與了這些測試。其中約 25% 曾經確診心房顫動或其他心律不整。

心電圖「無法讀取」的頻率增加是計算程式表現的主要變異。導致這些變異的因素包括信號幅度偏低 (尤其在 BMI 偏低的人士出現右軸偏差所致，或運動過後流汗所致) 以及用戶行為所致的移動偽影。Apple Watch 使用的乾式電極經設計具堅硬和抗腐蝕能力，適用於可穿戴裝置。然而，乾式電極 (尤其當放在四肢上) 相比臨床裝置使用的暫時性凝膠電極較容易受干擾 (如上述的情況)。

除上述的因素外，某些非心房顫動的心律不整狀況亦導致計算程式的表現與竇性心律的受試者相比有顯著差別。這些狀況及結果描述在下列表 1。

表 1. 非心房顫動的心律不整對計算程式的影響 (心電圖 2.0)

| 心律不整                     | 變異值                                   |
|--------------------------|---------------------------------------|
| 左或右束支傳導阻滯                | 試驗的 7.9% 分類為 AFib                     |
| 第一度房室傳導阻滯                | 試驗的 10.2% 未分類；在已分類的試驗當中，2.4% 分類為 AFib |
| 二聯律                      | 92.5% 未分類                             |
| 心室早期收縮 (PVC) 頻繁          | 48.8% 未分類；在已分類的當中，24.1% 分類為 AFib      |
| 心房早期收縮 (PAC) 頻繁          | 19.8% 未分類；在已分類的當中，23.5% 分類為 AFib      |
| 心房心搏過速                   | 7.7% 分類為 AFib                         |
| 混合心律                     | 46.5% 未分類；在已分類的當中，29.7% 分類為 AFib      |
| 高/低心率 (每分鐘跳動 50-150 次以外) | 94.8% 未分類                             |

## 臨床驗證

### 實驗設計

Apple 贊助了兩個多中心研究，以驗證「心電圖」app 能否 (1) 產生近似由標準的十二導程心電圖所產生的第一導程心電圖的波型 (2) 使用分類心律的計算程式將單導聯心電圖分類為「竇性心律」或「心房顫動」。

### 「心電圖」1.0 臨床驗證研究

進行了一項臨床驗證研究以驗證「心電圖」app 1.0 的表現。該研究的主要指標為分類計算程式檢測心房顫動的靈敏度和檢測竇性心律的特異性。取錄受試者前，一個外部的獨立機構審查委員會審批了研究計畫書、知情同意書 (ICF) 及所有其他相關的材料，並所有受試者在取錄前都為參加研究表達了書面同意。

研究取錄了已知患有心房顫動的人士，亦取錄了沒有已知心律失常的人士。他們須使用「心電圖」app 記錄三次單導聯心電圖，而研究人員同時使用一款 FDA 認可的臨床裝置 (GE Healthcare CardioSoft 心電圖裝置) 紀錄三次十二導程心電圖。第一批的測試被用作判斷和分析。參與者在協助下穿戴 Apple Watch，在指示下保持手臂靜止 (可將手臂平放在桌面或腿上)，並在測試前可先練習收集樣本。

為測試 (1)，三名獨立且具認證的心臟技術員審視了 140 名隨機選擇的受試者 (70 名患有心房顫動，70 名竇性心律) 所產生的心律數據，為第一導程的數據與臨床裝置產生的數據以目測比較六個連續的 PQRST 波群型態。技術員根據目測評估型態的相似度，將每個數據分為「合格」或「不合格」。他們亦須測量參考值和「心電圖」app 產生的心律數據中前兩個 QRS 波群從等電基線的 R 振幅 (精確到毫米單位)，然後評估兩者之間的一致性。

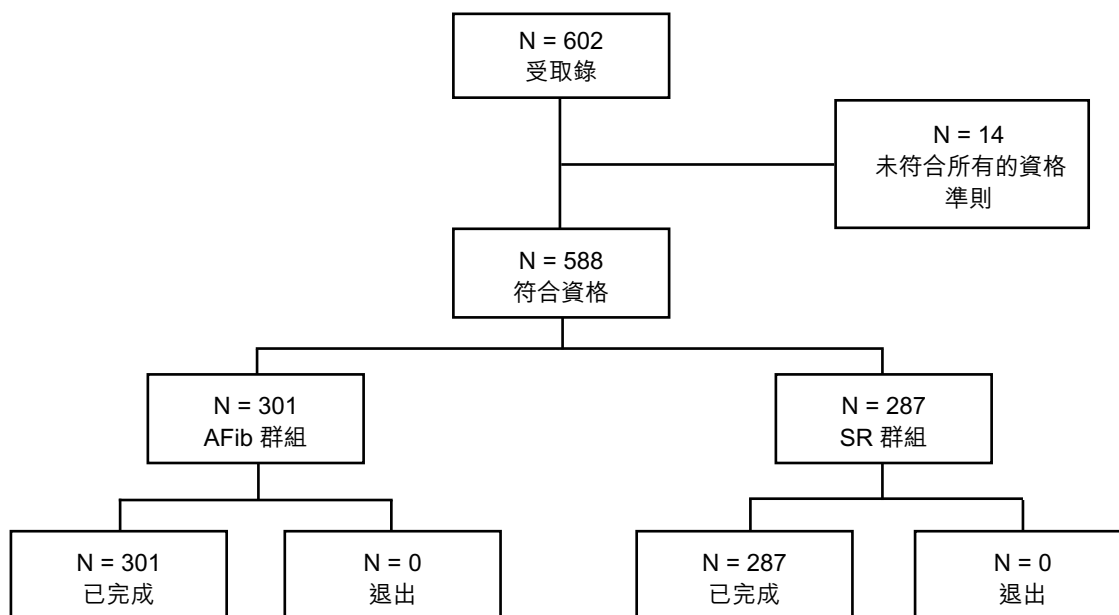
為測試 (2)，三名受遮盲、獨立、具美國專科認證的心臟科醫生審視了十二導程心電圖的參考數據，以將該心律分類為「竇性心律」、「心房顫動」、「其他」(於心率參數範圍內，任何不屬竇性心律或心房顫動的結果)、或「無法讀取」(因數據不宜讀取而不能作出診斷)。「心電圖」app 計算程式將其產生的心電圖分類為「竇性心律」、「心房顫動」、「無法分類」或「無法讀取」。比較由「心電圖」app 分類 (適用於可分類的心電圖) 與由心臟科醫生解讀的十二導程心電圖得出的竇性心律和心房顫動結果，計算其靈敏度和特異性。一名受遮盲、獨立、具美國專科認證的心臟科醫生為「心電圖」app 產生的心律數據按相同方式分類。

為分析主要指標，分別計算了靈敏度和特異性的單邊準確 97.5% 置信區間下限。如果靈敏度的下限超過 90%，零假設便會被否定，並支持靈敏度超過 90% 的假設。如果特異性的下限超過 92%，零假設便會被否定，並支持特異性超過 92% 的假設。

### 結果

研究取錄了 602 名受試者，其中 588 名符合資格準則。在這 588 人當中，301 名自行報告患有心房顫動的受試者被分配到 AFib 群組，287 名沒有自行報告患有心房顫動的受試者則被分配到 SR 群組。這些群組分配僅為確保取錄足夠的人數，評判員並不知道群組的分配，有否心房顫動完全取決於測試時獲取的心電圖。14 名完成了研究的受試者因不符合參與資格而未獲分配到取錄的群組，這是因為他們曾有陣發性心房顫動的紀錄，而在篩選時心電圖沒有顯示心房顫動。所有符合資格的受試者都完成了研究 (圖 2)。研究中沒有不良反應的報告。

圖 2：受試者配置流程表



三名獨立且具認證的心臟技術員觀察到「心電圖」app 的波型與由標準臨床裝置產生的第一導程心電圖參考的目測型態相比，在 AFib 群組已分析的數據當中有 98.4 % 相同，而 SR 群組則有 100% 相同 (表 2)。整體受試者的合格比率為 99.2% (下限 97.5 % 置信區間 = 95.7%)。在任何一組數據 (「心電圖 app」或參考)，如過連續六次沒有偽影的跳動 (PQRST 波群) 無法被辨識，該數據便會被排除。

表 2。波型比較

| 特徵                            | AFib 受試者<br>(N = 61) | SR 受試者<br>(N = 65) | 總數<br>(N = 126)    | 置信區間<br>下限* | P 值**    |
|-------------------------------|----------------------|--------------------|--------------------|-------------|----------|
| 合格的測試數據組合 (心電圖 app 和參考數據) 數量  | 60                   | 65                 | 125                |             |          |
| 可讀取的測試數據組合 (心電圖 app 和參考數據) 數量 | 61                   | 65                 | 126                |             |          |
| 合格的測試數據比率                     | 60/61<br>(98.4%)     | 65/65<br>(100%)    | 125/126<br>(99.2%) | 0,957       | < 0.0001 |
| 排除的測試數據組合數量                   | 8                    | 5                  | 13                 |             |          |

\*總數的精確二項式單邊 97.5% 置信區間下限

\*\*測試成功的假設檢驗 > 0.8

縮寫：AFib = 心房顫動，SR = 竇性心律



為進一步確定「心電圖」app 和參考裝置產生的波型是相近的，比較了由已遮盲的心臟科醫生分類的「心電圖」app 數據和由心臟科醫生分類的參考數據 (表 3)。裝置數據的分類與 AFib 和 SR 的參考結果的一致性百分率分別為 100% 和 99.1%。此分析不包括無法讀取的數據。

表 3. 心電圖 App 與參考數據之間的分類

| 特徵                  | 總數 (N = 522)     |
|---------------------|------------------|
| 最終心電圖參考結果 = AFib    | 263              |
| 心電圖 app 數據分類 = AFib | 239/263 (90.9%)  |
| 心電圖 app 數據分類 = SR   | 0/263 (0.0%)     |
| 心電圖 app 數據分類 = 其他   | 0/263 (0.0%)     |
| 心電圖 app 數據分類 = 無法讀取 | 24/263 (9.1%)    |
| 與 AFib 參考結果一致的百分率*  | 239/239 (100.0%) |
| 最終心電圖參考結果 = SR      | 244              |
| 心電圖 app 數據分類 = AFib | 0/244 (0.0%)     |
| 心電圖 app 數據分類 = SR   | 232/244 (95.1%)  |
| 心電圖 app 數據分類 = 其他   | 2/244 (0.8%)     |
| 心電圖 app 數據分類 = 無法讀取 | 10/244 (4.1%)    |
| 與 SR 參考結果一致的百分率*    | 232/234 (99.1%)  |
| 最終心電圖參考結果 = 其他      | 15               |
| 心電圖 app 數據分類 = AFib | 0/15 (0.0%)      |
| 心電圖 app 數據分類 = SR   | 3/15 (20.0%)     |
| 心電圖 app 數據分類 = 其他   | 12/15 (80.0%)    |
| 心電圖 app 數據分類 = 無法讀取 | 0/15 (0.0%)      |
| 與其他參考結果一致的百分率*      | 12/15 (80.0%)    |

\*已排除無法讀取的數據

縮寫：AFib = 心房顫動，SR = 竇性心律

在 602 個「心電圖」app 與參考心律數據組合當中，有 485 個數據被認為是可分類的。其餘的存在著被認為是無法讀取或無法分類的「心電圖」app 或參考數據。表 4 展示 AFib 及 SR 群組之間的細目。

表 4. 心電圖 App 計算程式分類及參考數據最終結果

| 「心電圖」App<br>計算程式分類 | 參考數據分類 |      |    |      |     |
|--------------------|--------|------|----|------|-----|
|                    | SR     | AFib | 其他 | 無法讀取 | 總數  |
| SR                 | 238    | 4    | 4  | 1    | 247 |

表 4. 心電圖 App 計算程式分類及參考數據最終結果

| 「心電圖」App<br>計算程式分類 | 參考數據分類 |      |    |      |     |
|--------------------|--------|------|----|------|-----|
|                    | SR     | AFib | 其他 | 無法讀取 | 總數  |
| AFib               | 1      | 236  | 2  | 2    | 241 |
| 無法分類               | 6      | 7    | 6  | 0    | 19  |
| 無法讀取               | 18     | 30   | 1  | 0    | 49  |
| 未有報告裝置<br>結果*      | 32     | 13   | 1  | 0    | 46  |
| 總數                 | 295    | 290  | 14 | 3    | 602 |

\*除一名受試者外，所有沒有報告結果都是按預設定的準則 (例如偵測不到同步)

縮寫：AFib = 心房顫動，SR = 竇性心律

「心電圖」app 計算程式分類可達 98.3% 靈敏度及 99.6% 特異性 (表 5)。將分析擴大至包括被裝置定為「無法分類」的 AFib 及 SR 參考數據，分別佔 2.4% 佔 (290 個中有 7 個) 及 2.0% (295 個中有 6 個)。結果的靈敏度為 95.5% (95% CI:92.2%, 97.8%)，而特異性為 97.1% (95% CI:94.2%, 98.8%)。這結果符合此研究原先設定的主要指標。此外，12.2% (556 之中的 68 個) 的紀錄是「不明確」(「無法讀取」或「無法分類」)，並沒有將該紀錄分類為竇性心律或心房顫動。當分析中包含了不明確的紀錄時，「心電圖」app 正確地將 90.5% (263 人之中的 238 人) 的竇性心律受試者分類為 SR，及 85.2% (277 人之中的 236 人) 的心房顫動受試者分類為 AFib。此臨床驗證的結果反映了在受控環境中的使用情況。在現實情況中使用「心電圖」app，可能會出現更多被定為「不明確」及「無法分類」的數據。

表 5. 靈敏度和特異性分析—可分類的數據

| 參數                   | 數值              | 置信區間下限* | P 值**    |
|----------------------|-----------------|---------|----------|
| 最終心電圖參考結果 = AFib (n) | 240             |         |          |
| 心電圖 app 裝置結果 = AFib  | 236/240 (98.3%) |         |          |
| 心電圖 app 裝置結果 = SR    | 4/240 (1.7%)    |         |          |
| <b>靈敏度</b>           | 236/240 (98.3%) | 0,958   | < 0.0001 |
| 最終心電圖參考結果 = SR (n)   | 239             |         |          |
| 心電圖 app 裝置結果 = AFib  | 1/239 (0.4%)    |         |          |
| 心電圖 app 裝置結果 = SR    | 238/239 (99.6%) |         |          |
| <b>特異性</b>           | 238/239 (99.6%) | 0,977   | < 0.0001 |

\*精確二項式單邊置信區間下限

\*\*靈敏度 > 0.9 及 特異性 > 0.92 的假設檢定

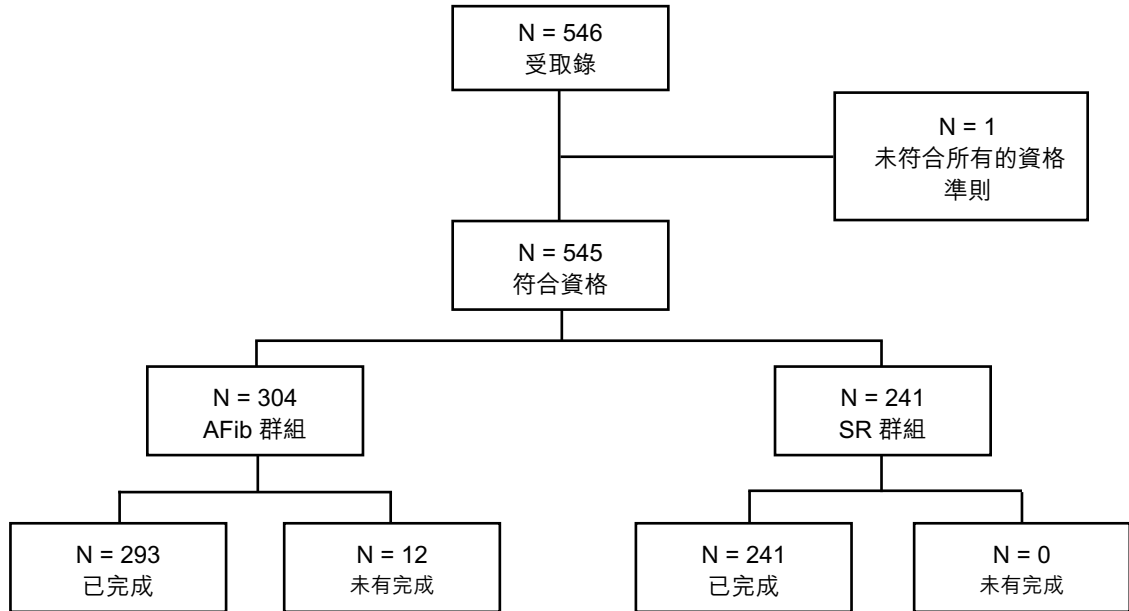
縮寫：AFib = 心房顫動，SR = 竇性心律

### 「心電圖」2.0 臨床驗證研究

進行了第二個研究以支持及驗證實驗性的「心電圖」app 2.0 計算程式 (試驗裝置)，該程式擴大了可分類的心率範圍 (每分鐘跳動 50-150 次)，並引入了新的分類結果 (竇性心律、高心率的竇性心律、心房顫動、高心率的心房顫動、不明確及記錄欠佳)。此研究的目標為評估試驗裝置的表現。評估的主要指標為靈敏度和特異性。次要指標包括將可讀取及可分類的心電圖測試數據正確地區分為以下類別：正常竇性心律 (50-150 心率)，並同時在十二導程心電圖顯示竇性心律；心房顫動 (50—99 心率)，並同時在十二導程心電圖顯示心房顫動；竇性心搏過速 (100-150 心率)，並同時在十二導程心電圖顯示高心率；以及心房顫動加上高心率 (100-150 心率)，並同時在十二導程心電圖顯示心房顫動。此外，亦評估了「心電圖」app 的波型與由十二導聯心電圖產生的第一導程波型的相同度 (通過可接受的 PQRST 波群形態和 R 波振幅一致性進行測量)，即類似「心電圖」1.0 臨床驗證研究所進行的波型評估。

此位於美國、多中心、前瞻性的研究已獲各研究中心合適的獨立機構審查委員會批准進行。每個研究中心的研究人員在參與研究前都取得了獨立機構審查委員會審批、知情同意書和任何供給受試者的材料。

圖 3：受試者配置流程表



研究受試者涵蓋了篩選時顯示正常的竇性心律 (沒有心房顫動的紀錄)，以及已知有持續性、永久性或慢性心房顫動的人士。

所有受試者都受指示接受一次十二導程心電圖，並同時以 Apple Watch 進行一次完整的單導聯心電圖。每名受試者須進行三次試驗。運動環節採用了相同的程序。被認為合適的受試者須使用固定單車做五分鐘運動，以達到目標心率。靜止和運動環節都是採用第一批的測試作判斷和分析。

兩名受遮盲、獨立、具美國專科認證的心臟科醫生評判員審視了十二導程心電圖以診斷其心率和心律。如果出現差異，則由第三名評判員進行審視。每個十二導程心電圖都有心率計算。記錄了心率，並選擇了對應在參考心電圖上觀察到的心率的診斷編碼。為十二導程心電圖數據進行的裁決包括以下的心律診斷結果：竇性心律、心房顫動、室上性心搏過速 (SVT)、其他不正常心律 (房性早搏頻繁、室性早搏頻繁、心房撲動、室性心搏過速、心室顫動、二度房室傳導阻滯 I 型、二度房室傳導阻滯 II 型、三度房室傳導阻滯及其他)，以及無法解讀。三名遮盲的心臟技術員或心臟科醫生在評估和裁決心電圖的數據組合時審視了波形。由一名評判員辨識，並在另外兩名評判員中使用了前六個連續的不同而可讀的 PQRST 波群，這些偽影沒有測試裝置數據和參考裝置數據之間進行匹配的偽影進行評估。如果無法找出連續六次跳動，該數據便會被排除。

為進行主要指標分析，採用了 bootstrap 方法為靈敏度和特異性取得雙邊 95% 置信區間。這是因為數據是從相同的研究受試者靜止時和運動後取得。最少有一個心律不整 (適用於靈敏度) 或竇性心律 (適用於特異性) 已裁決的結果的受試者，並有一個可分類的計算程式結果 (竇性心律或心律不整)，會被隨機選擇調換。Bootstrap 分佈估計的 2.5 和 97.5 百分位表示了雙邊的 95% 的置信區間。如果靈敏度和特異性的置信區間下限同時超出與績效指標相關聯的預設定目標表現 (靈敏度為 90%，特異性為 92%)，零假說便會被否定，並支持替代的假設。為比較波型，從隨機選擇的研究受試者第一次測試所得的數據 (當受試者靜止或運動後)，被用於以 bootstrap 抽樣方法進行波型評估的假設檢驗。如果型態合格率的 bootstrap 分佈的 2.5 百分位超過 80%，零假設 (型態合格率低於 80%) 便會被否定。同樣的標準亦用於評估 R 波增幅的一致率。

## 結果

研究取錄了總共 546 名受試者。其中 305 名加入了 AFib 群組，241 名則加入了正常竇性心律 (NSR) 群組。AFib 群組的其中一名受試者因資格原因被排除。在這 546 名受試者中，534 名 (AFib 群組的 293 名及 NSR 群組的 241 名) 完成了研究。AFib 群組其中 12 名受試者沒有完成研究。

三名獨立的心臟技術人員負責對波形評估分析集進行了審查。使用相配的手錶數據與參考數據進行評估。總共有 91 名受試者 (100%) 有可讀的「靜止」數據組合，87 名受試者 (100%) 有可讀的「運動後」數據組合，以及 93 名受試者 (100%) 有最少一個「靜止」或「運動後」數據組合。

可分類的分析集包括了所有具可分析的「心電圖」app 2.0 及十二導程心電圖已裁決結果的數據組合的受試者。總共 512 名受試者 (AFib 群組的人數為 279，NSR 群組的人數為 233) 被視為可分類。波形評估分析集 (定義為具有從心電圖 app 及十二導聯心電圖的第一導聯得到可讀取的數據組合，隨機選擇的受試者) 包括了總共 93 名受試者 (AFib 組人數 45，NSR 組人數 45)。

表 6 綜合靜止和運動過後的數據，列出「心電圖」app 2.0 的交叉分類數據以及的已裁決的十二導程心電圖結果。在「竇性心律」和「心房顫動」分類中，十二導程心電圖經裁決的結果與「心電圖」app 裝置輸出的結果顯示高度的匹配。在裁決為 SR (n=470) 的十二導聯心電圖數據中，總共有 436 個結果同樣被「心電圖」app 裝置分類為「竇性心律」。在裁決為 AFib (n=521) 的十二導聯心電圖數據中，總共有 474 個結果被「心電圖」app 裝置分類為 AFib。「心電圖」app 裝置分類了 9 個結果為「竇性心律」、37 個結果為「心房顫動」、13 個結果為「不明確」、及 9 個結果為「記錄欠佳」，該些結果在十二導程心電圖上被裁定為「其他」(SVT 或其他)。

表 6. 「心電圖」 app 及已裁決的十二導程心電圖結果的交叉分類列表 (靜止時及運動後)——可分類的分析集

| 使用已裁決的十二導程心電圖結果的基本事實                     |                   |                     |   |      |      |      |
|--|-------------------|---------------------|---|------|------|------|
| 心電圖 app 裝置輸出                             | SR<br>(50≤HR≤150) | AFib<br>(50≤HR≤150) | 其他 (SVT 或其他 HR 50—150;<br>HR<50;<br>HR>150) | 無法解讀 | 未有提供 | 總數   |
| SR [SR (50—99);<br>NSR 竇性心搏過速 (100—150)] | 436               | 7                   | 9   | 0    | 2    | 454  |
| AFib<br>(50≤HR≤150)                      | 3                 | 474                 | 37  | 0    | 6    | 520  |
| 不明確 [包括<br>HR<50;<br>HR>150]             | 10                | 13                  | 13  | 0    | 1    | 37   |
| 記錄欠佳                                     | 14                | 23                  | 9   | 0    | 3    | 49   |
| 未有提供                                     | 7                 | 4                   | 1   | 1    | 0    | 13   |
| 總數                                       | 470               | 521                 | 69  | 1    | 12   | 1073 |

縮寫：AFib = 心房顫動、SR = 竇性心律、HR = 心率、SVT = 室上性心搏過速

「心電圖」 app 2.0 的特異性估計達 99.3%，而靈敏度估計達 98.5% (表 7)。估計靈敏度和特異性的置信區間下限 (分別為 98.4% 和 97.3%) 同時超出與績效指標相關聯的預設定目標表現，因此靈敏度和特異性的零假設被否定，並支持替代的假設，亦符合靈敏度和特異性的主要指標。靜止時的特異性估計達 99.1%，而靈敏度估計達 98.5%。運動後的特異性估計達 99.5%，而靈敏度估計達 98.6%。為綜合的靜止時及運動後數據，進行了一個附加的分析以涵蓋「不明確」的計算程式分類。結果的特異性估計達 97.1%，而靈敏度估計達 96.0%。

十二導程心電圖經裁決的心律結果與「心電圖」 app 裝置輸出的結果顯示高度的匹配。分類錯誤的程度相比十二導聯心電圖的參考數據結果為低。表 8 的結果概要用作確定次要指標，即在可讀取及可分類的「心電圖」 app 數據上，正確地將正常竇性心律 (50-150 心率，並同時在十二導程心電圖顯示竇性心律) 人士分類為「SR」、心房顫動 (50—99 心率，並同時在十二導程心電圖顯示心房顫動) 的患者分類為「AFib」、竇性心搏過速 (100-150 心率，並同時在十二導程心電圖顯示高心率) 的患者分類為「高心率」、以及心房顫動加上高心率 (100-150 心率，並同時在十二導程心電圖顯示心房顫動) 的患者分類為「AFib (高心率)」。正確分類竇性心律 (50—99 心率) 的百份率為 98.3%。置信區間下限為 96.6%，超出該指標預設定的 90% 表現目標。正確分類心房顫動的百份率 (50—99 心率) 為 98.9%。置信區間下限為 97.5%，超出預設定的 81% 表現目標。正確分類竇性心律 (100—150 心率) 的百份率為 90.7%。置信區間下限為 86.7%，超出預設定的 81% 表現目標。正確分類心房顫動的百份率 (100—150 心率) 為 83.0%。置信區間下限為 77.8%，超出預設定的 75.5% 表現目標。

表 7. 靈敏度和特異性結果 (主要指標結果)—可分類的分析資料

| 參數                         | 數值                         | 雙邊 95% bootstrap 置信區間* |
|----------------------------|----------------------------|------------------------|
| 綜合 (靜止狀態及運動後)              |                            |                        |
| 參考結果 = AFib (50—150 HR)    | 481                        |                        |
| 心電圖 app = AFib (50-150 HR) | 474/481<br>(98.5%)         |                        |
| 心電圖 app = SR (50-150 HR)   | 7/481 (1.5%)               |                        |
| <b>靈敏度</b>                 | <b>474/481<br/>(98.5%)</b> | <b>(97.3%, 99.6%)</b>  |
| 參考結果 = SR (50—150 HR)      | 439                        |                        |
| 心電圖 app = AFib (50-150 HR) | 3/439 (0.7%)               |                        |
| 心電圖 app = SR (50-150 HR)   | 436/439<br>(99.3%)         |                        |
| <b>特異性</b>                 | <b>436/439<br/>(99.3%)</b> | <b>(98.4%, 100.0%)</b> |

\*從 bootstrap 重新抽樣所得的結果  
縮寫：AFib = 心房顫動、SR = 竇性心律、HR = 心率

表 8. 可分類的 AFib 及 SR 心律的正確百分率

| 參數                              | 數值              | Bootstrap 置信區間** |
|---------------------------------|-----------------|------------------|
| 綜合 (靜止狀態及運動後)*                  |                 |                  |
| SR 的正確百分率<br>(HR 50—99) 參考值     | 230/234 (98.3%) | (96.6%, 99.6%)   |
| AFib 的正確百分率<br>(HR 50—99) 參考值   | 272/275 (98.9%) | (97.5%, 100%)    |
| SR 的正確百分率<br>(HR 100—150) 參考值   | 186/205 (90.7%) | (86.7%, 94.6%)   |
| AFib 的正確百分率<br>(HR 100—150) 參考值 | 171/206 (83.0%) | (77.8%, 88.0%)   |

\*正確百分率包括「心電圖」app 2.0 的可分類的 AFib 及 SR 心律  
\*\*從 bootstrap 重新抽樣所得的置信區間  
縮寫：AFib = 心房顫動、HR = 心率、SR = 竇性心律

此外，相比由「心電圖」app 計算程式 2.0 與十二導程心電圖的第一導程產生的波型，綜合靜止時及運動後的型態結果反映總合格率達 100%，並排除了五個結果。置信區間的下限為 97.9%，超出預設定的 80% 型態合格比率。綜合靜止時和運動後 R 波評估結果的總合格率為 97.2%。置信區間的下限為 93.6%，超出預設定的 80% R 波振幅一致比率。靜止狀態及運動後的組別顯示相近的 R 波。

# 結論

Apple Watch 客戶現在可以使用兩個可選的功能以檢測不規律的心律：「心律不整通知功能」(可用於 Apple Watch Series 1 及後續機型) 及「心電圖」app (可用於 Apple Watch Series 4, Series 5 及 Series 6)。

「心律不整通知功能」能在背景中適時將收集的轉速圖分類，並向已開啟該功能的客戶發出心律不整的通知。Apple 心臟研究表示同時佩戴 Apple Watch 及心電圖貼片而接收到通知的參與者當中，78.9% 人士的心電圖貼片顯示一致的心房顫動結果，並有 98.2% 顯示心房顫動或其他臨床相關的心律不整。這些結果表示大多數情況下通知都能準確反映心房顫動的存在，但在某些情況下，通知可能指出心房顫動以外的心律不整。

Apple Watch Series 4, Series 5 及 Series 6 配有一個電子心臟感應器 (連同「心電圖」app 及計算程式)，可產生類似單導聯 (第一導程) 心電圖的心電圖波型，並可以將波型分類以探測有否心房顫動。用以分類這些心電圖的專有的計算程式，相比由參考裝置紀錄並經獨立臨床專家解讀的心電圖，在辨識心房顫動當中展示超過 98% 的靈敏度和超過 99% 的特異性。

若客戶想使用這兩項功能，他們必須完成一份用戶體驗，以了解如何解讀這些報告及其非診斷的性質，以及計算程式的限制。兩項功能均已獲得 FDA 的 De Novo 或 510K 分類許可。