

# 石墨烯柔性生物传感技术与可穿戴式精准医疗健康监护应用

杨晗, 王铨弘, 钟豪, 黄乐阳, 赵建鑫, 吕文琦, 毛则尹, 邓安妮, 石艺璇, 黄琴, 王一璐, 黄国亮\*

清华大学生物医学工程学院, 北京 100084

**摘要** 可穿戴柔性电子技术是医疗健康监测,尤其是心血管疾病监测的重要发展方向之一。脉搏波是评估心血管健康的重要信息来源,但它属于非平稳弱信号,对检测端的灵敏度与稳定性具有较高要求。为解决可穿戴健康监测的柔性传感关键技术问题,设计并开发了具有多级分支微结构的石墨烯柔性压力传感器,显著提高了对脉搏波的传感性能,并构建了可穿戴柔性传感脉搏波健康监测系统,建立了基于单点桡动脉脉搏波和 Transformer 架构的类感知无袖带血压监测算法,对人体收缩压和舒张压的预测误差分别为  $(0.7 \pm 10.5)$  mmHg 和  $(0.5 \pm 6.1)$  mmHg。本工作可以为心血管健康动态监测系统与应用研究、可穿戴式精准医疗健康监护提供重要技术支持。

**关键词** 石墨烯柔性压力传感器; 脉搏波; 可穿戴设备; 无袖带血压测量

中图分类号 O436

文献标志码 A

DOI: 10.3788/CJL231418

## 1 引言

随着全球人口的增长和老龄化程度不断加深,与年龄相关的慢性疾病患者人数不断增加,如心血管疾病、II 型糖尿病等,导致人们对医疗保健资源的需求不断增加,而全球的医疗资源现状却不乐观<sup>[1]</sup>。移动医疗这一新兴领域因其能提高医疗效率、降低医疗成本、平衡医疗资源、改善生活质量而受到广泛关注<sup>[2-3]</sup>。与此同时,物理/化学传感器、微电子技术、无线通信和能量存储技术的进步,推动可穿戴电子设备迅速发展,并走向消费市场,因而智能手机和可穿戴设备成为日常健康监测的理想终端。可穿戴柔性传感器通常具有高灵活性和高生物相容性等优点,能够可靠地监测人体关键的生理病理健康状况<sup>[4]</sup>。目前,可穿戴柔性传感器已经在诸多人体健康信息检测技术中取得显著进步,包括电生理信号、物理信号、生物化学信号、光电信号等,并在多种生物医学应用中取得进展<sup>[5-7]</sup>。可穿戴式柔性电子设备有望成为个人健康管理的便携式工具,为健康监测和精准治疗等诸多应用场景(例如慢性病患者治疗与管理、老年人健康监测与疾病预警等)提供新的解决方案<sup>[8-11]</sup>,促进临床实践从传统的集中式服务向分散式个性化服务转变<sup>[12]</sup>。

脉搏波是人体心血管系统信息的重要组成部分

分<sup>[13]</sup>。在现代医学实践中,大量研究表明对脉搏波的定量分析可以获得心血管健康相关信息,如动脉血压、血流速度、心率、血管硬度、心输出量等,是一种快速、无创的心血管疾病诊断方法<sup>[14-17]</sup>。但由于脉搏波属于非平稳弱信号,且易受外界环境干扰,对脉搏波的准确检测、特征识别仍然是生物医学领域中的一个重要研究课题。常用的脉搏波检测技术包括光电容积描记技术<sup>[18]</sup>、压力传感技术<sup>[19]</sup>、超声多普勒测量技术<sup>[20]</sup>、阻抗测量技术<sup>[21]</sup>等。但是,光学传感器通常采集的是静脉与毛细血管中的脉搏波信号,但采集到的信号存在畸变现象且穿透深度有限;超声传感器和阻抗测量技术的后处理电路复杂;压力传感技术能够较好地还原脉搏波的原始波形,同时其具有制备成本低、信号采集方便等优点。因此,实现高灵敏度的柔性压力传感器成为近年来的研究热点。收集到脉搏波数据后,输入解析数据驱动模型进行血压计算。基于脉搏波传递速度的算法是基础理论,通过 Moens-Korteweg(M-K)方程将动脉硬度与血压联系起来<sup>[22]</sup>。然而,这些输入特征有限的经验推导模型<sup>[23-24]</sup>由于拟合特征不足,需要重复校准。基于树的机器学习模型<sup>[25]</sup>能够有效地结合专家特征,但忽略了隐藏在时间序列数据中的信息。深度学习方法是自动特征提取器,可以进行高维预测(例如动脉血压)<sup>[26-27]</sup>,但神经网络依赖于大型数据集,容

收稿日期: 2023-11-20; 修回日期: 2023-12-27; 录用日期: 2023-12-29; 网络首发日期: 2024-01-10

基金项目: 国家自然科学基金(61927819, 81827808, 62105177, 62375148)、国家重点研发计划(2018YFA0704000)、四川省科技计划重点项目(2021YFQ0060, 2022YFS0637)、北京实验室基金与清华大学自主科研基金(20194180031, 20201080058, 20201080510)、万科公共卫生与健康学科发展专项基金(2022Z82WKJ002)

通信作者: \*tshgl@tsinghua.edu.cn

易过度拟合。因此,如何构建一种准确性高、鲁棒性强、在不同个体上迁移性好的无袖带血压预测算法十分关键。

本文开展从技术、器件、系统到应用的纵深研究,以自主研发的多级分支(Hierarchical branching, HB)结构传感技术及对应开发的柔性压力传感器为核心,构建了一套完整的可穿戴式柔性传感健康监测系统,并开发了无袖带血压预测模型,以达到无加压干扰、实时血压监测、心血管健康诊断与预警的目的。该无袖带血压监测系统通过单个脉搏波输出收缩压(SBP)和舒张压(DBP),将血压追踪模式从“单点、离散”转变为“多点、连续”,帮助使用者或医生追踪血压变化,实现对高血压疾病的监护预警和早期筛查。

## 2 HB结构的柔性压力传感器及无袖带血压测量理论

### 2.1 基于HB结构的柔性压力传感器及脉搏测量系统

柔性压力传感器在医疗健康领域应用广泛,这些应用所需的压力检测范围跨越多个数量级(0.1~100 kPa)。然而,基于阵列式微结构的压力传感器难以兼具高灵敏度与宽压力检测范围,限制了其在不同场景下的应用。针对上述问题,提出了一种“HB结构”的通用设计原则,用于提高弹性微结构式压力传感器的性能。这种HB结构既融合了多个弹性层叠加带来的弹性模量降低的优势,又具有微结构形变饱和的

自补偿效应,从而能够提高传感器灵敏度,拓宽压力传感范围。HB结构可以通过模板法和多层叠加的策略来实现,该策略不需要改变器件的材料、结构设计,在原有设计原则的基础上即可进一步提高器件的性能,并在结构的可调性、均匀性和形貌可拓展性等方面具有优势。

图1(a)显示了HB结构的截面图和半球在外加压力下的应力分布结果。根据图1中代表应力方向的箭头可知,HB结构能够实现压力的分支传递,一级结构对二级结构层产生了压力扩散效应。随着外加压力的增加,这种压力扩散效应将同时产生两种效应:一是有序地调动弹性结构的变形,增加二级结构层中可变形微结构的数量,实现二级微结构形变的自补偿;二是增加原有参与形变的微结构与底面之间的接触面积。这两种效应在电信号的传导通路中将表现为:自一级半球结构中心向外辐射式的传导通路被逐渐激活,从两方面同步增加了传感器电阻的变化能力,从而使具有HB结构的压力传感器表现出更高的灵敏度和更大的线性范围,如图1(b)所示。HB结构可以逐渐激活二级结构层的导电路径,同时进一步增大原有路径的电流密度。这归因于HB结构的压力扩散效应:即在外加压力下,虽然位于一级结构中心的二级结构在低压范围内饱和,但远离中心的结构将对其进行补偿;同时,接触微结构的数量也随着一级结构形变的增大而增加。这两种效应共同优化了传感器灵敏度和线性范围。

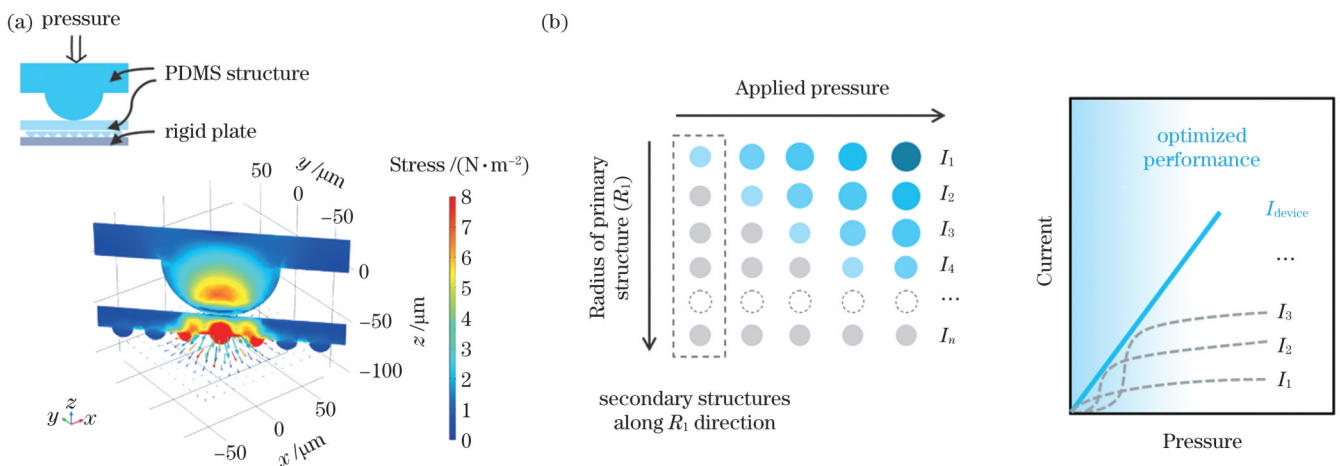
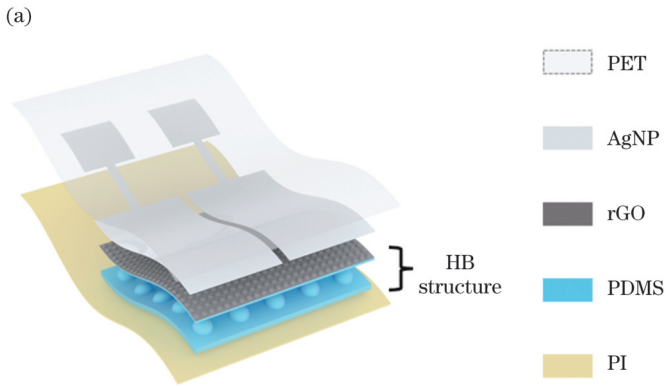


图1 HB结构的力学分析。(a)平均应力为4 kPa时双层PDMS半球结构的变形和 von Mises 应力分布(一级结构和二级结构的半径分别为50 μm和9 μm);(b)HB结构压力传感器的变形过程和电流响应(颜色的深浅表示变形的程度,颜色越深,变形越大)  
Fig. 1 Mechanical analysis of HB structure. (a) Deformation and von Mises stress distribution of a double-layer PDMS hemispherical structure under an average stress of 4 kPa (radius of primary and secondary structures is 50 μm and 9 μm respectively); (b) deformation process and electrical response of pressure sensors with HB structure (depth of color indicates degree of deformation, and the darker the color, the greater the deformation)

图2(a)为本工作所设计的基于HB结构的压力传感器结构示意图。HB传感器由两个具有不同直径的半球结构弹性层(一级结构层、二级结构层)和一个电极层组成。其中,二级结构层表面为有源层,充当底部并排共面电极之间的导电桥;弹性层

主要起到弹性可变形作用,是柔性压力传感器产生力学响应的核心。本研究选择聚二甲基硅氧烷(Polydimethylsiloxane, PDMS)作为弹性材料,PDMS是一种本体聚合物,具有高电阻率、高灵活性、良好的生物相容性和防水性等优点,是柔性生物电子领域最

常用的弹性材料之一。有源层材料为还原氧化石墨烯 (Reduced graphene oxide, rGO), 石墨烯及其衍生物 (如 GO、rGO) 是构建柔性和可穿戴电子设备的优异材料。本研究选用亲水性较好的 GO 涂覆在弹性层表面, 随后采用高温还原的方式将 GO 还原为 rGO, 得到具有良好导电能力的 rGO 传感层。在柔性电极的加工及材料的选择方面, 本研究采用自动化、高精度的喷墨打印技术和银纳米颗粒 (AgNP) 导电墨水, 在聚对苯二甲酸乙二醇酯 (Polyethylene terephthalate, PET) 基底上实现柔性电极的图案化制备。在外部压力接触层, 本研究封装一层聚酰亚胺 (Polyimide, PI) 胶带, 不破坏传感器自身柔性的同时减少传感器的磨损。



根据上述柔性传感器的性能特点、使用场景等需求, 脉搏波测量系统的控制电路 (简称主控板) 的主要功能为实现对传感器电信号的采集与无线通信, 系统框架如图 2(b) 所示。其中, 手机应用程序或者电脑端处理应用程序为上位机, 主控板为下位机。首先, 通过模拟-数字信号转换模块 (Analog to digital converter, ADC) 采集 HB 压力传感器数据并转换为数字信号; ADC 通过串行外围设备接口 (Serial peripheral interface, SPI) 总线将转换结果传输给微控制器 (Microcontroller unit, MCU); MCU 进行数字信号处理后, 将压力传感器数据通过异步串行接口发送至蓝牙模块; 最后, 蓝牙模块作为中继站将数据传输到上位机, 实现数据显示、AI 分析与结果报告等功能。

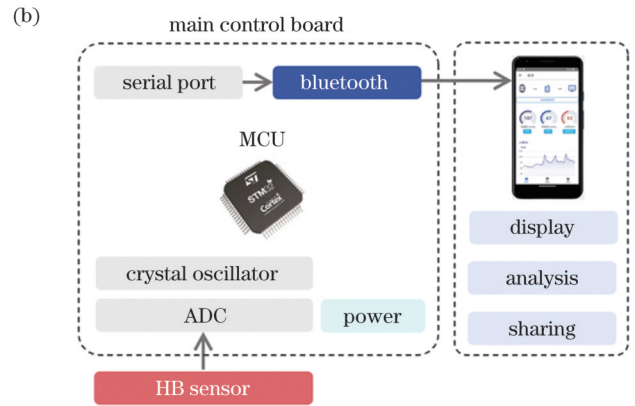


图 2 HB 传感器与脉搏波测量系统。(a) HB 传感器的结构示意图; (b) 脉搏波测量系统的结构示意图

Fig. 2 HB sensor and pulse wave measurement system. (a) Structure schematic diagram of HB sensor; (b) structure schematic diagram of pulse wave measurement system

## 2.2 基于脉搏波的无袖带血压测量算理论

人体中央动脉通过心脏收缩时的扩张和舒张时的收缩, 将血流推向远端动脉, 并引起血管壁弹性的变化, 产生脉搏波。同时, 动脉血管壁弹性也决定了动脉的脉搏波传导速度 (Pulse wave velocity, PWV)。这一生理关系为基于 PWV 的血压检测模型提供了理论基础。M-K 方程对动脉血管壁弹性与 PWV 之间的理论模型可具体描述为<sup>[28]</sup>

$$V_{PWV} = \sqrt{\frac{hE}{\rho d}}, \quad (1)$$

式中:  $V_{PWV}$  为脉搏波传导速度;  $\rho$  为血液密度;  $h$  为动脉血管壁厚度;  $E$  为血管壁弹性模量;  $d$  为血管直径。若将生理特征  $\rho$ 、 $h$ 、 $d$  均视为常数, 则血管壁弹性模量  $E$  为影响 PWV 的主要因素。

Hughes 等<sup>[28]</sup>指出, 血管壁弹性模量  $E$  与平均膨胀压力  $P$  之间呈指数相关, 具体可表示为

$$E = E_0 e^{\gamma P}, \quad (2)$$

式中:  $\gamma$  代表血管参数 (通常为数值在 0.016~0.018 的常数);  $E_0$  为零动脉压下的血管弹性模量。

将式(2)与 M-K 方程联立, 可以得到 PWV 与  $P$  之间的关系式为

$$V_{PWV} = \sqrt{\frac{h}{\rho d} E_0 e^{\gamma P}}. \quad (3)$$

进一步地, PWV 可以根据单脉搏波特征表示为<sup>[29]</sup>

$$V_{PWV} = \frac{2\Delta L}{T_{RWTT}}, \quad (4)$$

式中:  $T_{RWTT}$  为反射波传导时间 (Reverse wave transit time, RWTT), 即脉搏波中主波与潮波之间的时间间隔;  $\Delta L$  为反射距离, 即主动脉弓到髂动脉分叉之间的距离。

将式(4)代入式(3), 可以得到

$$P = -\frac{1}{\gamma} \left( 2 \ln T_{RWTT} + \ln \frac{hE_0}{4\rho d \Delta L^2} \right). \quad (5)$$

记血压 (Blood pressure, BP) 为  $P_{BP}$ 。根据式(5), 可以看出 BP 与 RWTT 之间呈对数关系。若将其他变量视为常数, 则可将式(5)简化为

$$P_{BP} = a \ln T_{RWTT} + b, \quad (6)$$

式中:  $a$ 、 $b$  均为常数。

式(6)虽然简单, 但是忽视了血管壁弹性等生理因素的影响, 容易在实际血压测量中产生较大误差。因此, 为了更详尽地通过公式描述 BP 与 RWTT 之间的关系, 将式(5)进行进一步扩展补充。

在脉搏波特征中, 桡动脉增强指数 (Radial augmentation index,  $I_{ar}$ ) 常被用于评估动脉血管壁的弹性, 其计算方法如图 3 所示,  $I_{ar}$  被定义为脉搏波中  $P_1$  峰与  $P_2$  峰的幅值比。

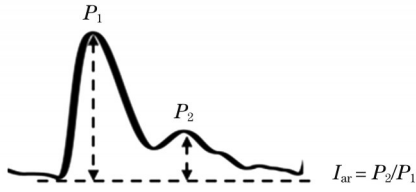


图 3  $I_{ar}$  的计算方法示意图

Fig. 3 Schematic diagram of the calculation of  $I_{ar}$

因此, 使用  $I_{ar}$  替代式 (5) 中的血管弹性模量  $E_0$ , 作为对式 (6) 的补充。进一步化简可得

$$P_{BP} = a \ln T_{RWTT} + b \ln I_{ar} + c, \quad (7)$$

式中:  $a, b, c$  均为常数。

心动周期 (心率的倒数) 会通过影响心脏的排血量影响 BP。心率 (Heart rate, HR) 与 BP 之间具有较强的相关性。HR 的计算方法如图 4 所示, 心率周期即为脉搏周期  $T$ 。

但心率并未直接体现在式 (4) 中, 因此将心率以线性相加的方式纳入到式 (7) 中, 以期更准确地补充描述 BP 与 RWTT 之间的关系, 可表示为

$$P_{BP} = a \ln T_{RWTT} + b \ln I_{ar} + c R_{HR} + d, \quad (8)$$

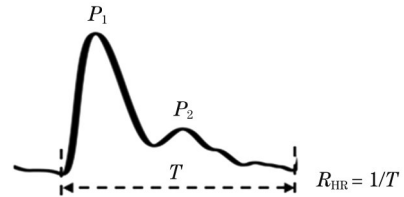


图 4 HR 的计算方法示意图

Fig. 4 Schematic diagram of the calculation of HR

式中:  $a, b, c, d$  均为常数。

### 3 实验结果及应用

#### 3.1 传感器性能测试

HB 结构中各层的材料及几何参数如表 1 所示。

表 1 HB 结构层的参数

Table 1 Parameters of HB structure layer

Structure layer	Material	Radius / $\mu\text{m}$	Between centers / $\mu\text{m}$
First layer	PDMS	50	300
Second layer	rGO/PDMS	3	8

图 5(a) 显示了 HB 结构截面的扫描电子显微镜 (Scanning electron microscope, SEM) 图像。一级结构层、二级结构层 PDMS 薄膜的 SEM 图像分别如图 5(b)、图 5(c) 所示。

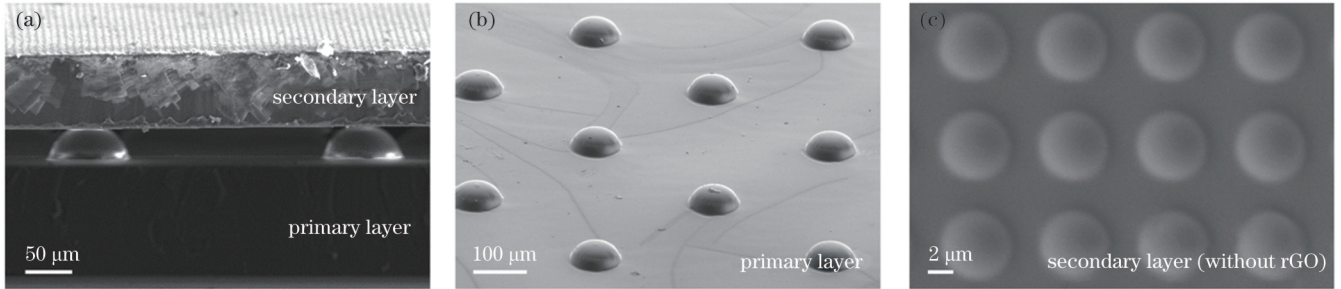


图 5 HB 传感器的结构表征。(a) 一级与二级结构层的横截面 SEM 图像; (b) 一级结构层的倾斜 SEM 图像; (c) 未涂覆 rGO 的二级结构层的平面 SEM 图像

Fig. 5 Structural characterization of HB sensor. (a) Cross-sectional SEM image of primary and secondary layer; (b) tilted SEM image of primary layer; (c) plane SEM image of secondary layer uncoated with rGO

为了验证 HB 结构改善传感器性能的能力, 对传感器进行了机械-电响应测试。通常, 柔性压力传感器的灵敏度 (Sensitivity,  $S$ ) 表示为

$$S = \frac{(\Delta I / I_0)}{P_0}, \quad (9)$$

式中:  $I_0$  为无外加压力下的初始电流;  $\Delta I = I - I_0$ , 为传感器在外部压强  $P_0$  作用下的响应电流变化;  $I$  为响应电流。

具有不同结构的传感器响应曲线如图 6(a) 所示。其中, 单层 1 和单层 2 代表具有单层结构的传感器, 其结构参数分别与 HB 传感器的一级结构层和二级结构层相同。结果表明, HB 传感器对压力的响应灵敏度

最高, 线性范围最大 ( $S_1 = 13.09 \text{ kPa}^{-1}$ , 线性范围小于  $32.5 \text{ kPa}$ )。与传统单层结构的压力传感器 (本文中的单层 1 和单层 2) 相比, HB 传感器的灵敏度分别提高了近 6.5 倍和 14 倍, 线性范围分别提高了 4.6 倍和 1.6 倍。在不改变 PDMS 层预聚物与固化剂配比的情况下, HB 结构还将降低传感器的弹性模量 (单层传感器的  $1/3$ ), 从而能够拓宽传感器的压力响应范围, 如图 6(b) 所示。

#### 3.2 脉搏波测量应用

如前所述, 脉搏波在心血管健康评估中起着重要作用。通过对脉搏波的定性分析, 可以获得心血管健康的评价指标, 例如心率、心率变异性、血管壁弹性等。

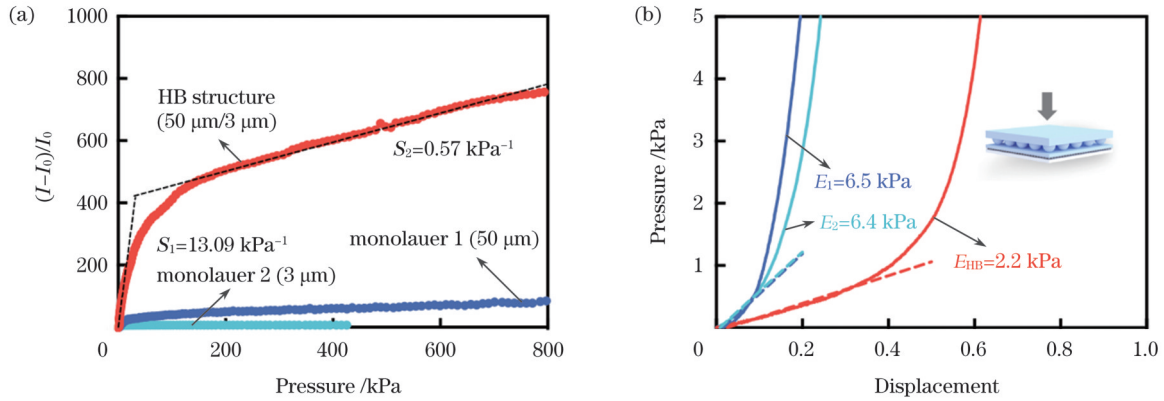


图6 不同结构传感器响应曲线测试结果。(a)相对电流变化与施加在传感器上的压力之间的关系;(b)传感器的弹性模量( $S_1$ 与 $S_2$ 分别为HB传感器在两段线性范围内的灵敏度, $E_1$ 、 $E_2$ 和 $E_{HB}$ 分别为单层1传感器、单层2传感器和HB传感器的弹性模量)

Fig. 6 Test results of response curves of sensors with different structures. (a) Relationship between relative current variation and pressure applied on the sensor; (b) elastic modulus of sensors ( $S_1$  and  $S_2$  are sensitivity of the HB sensor within two linear ranges respectively,  $E_1$ ,  $E_2$  and  $E_{HB}$  are elastic modulus of single layer 1 sensor, single layer 2 sensor and HB sensor respectively)

HB传感器检测到志愿者(25岁,男性)在静息状态下的桡动脉脉搏波信号如图7(a)所示,插图显示了通过医用凝胶贴附在志愿者桡动脉上的HB传感器。结果表明,HB传感器可以清晰稳定地检测出桡动脉脉搏波的3个特征峰( $P_1$ 、 $P_2$ 、 $P_3$ ),进一步计算出平均桡动脉增强指数 $I_{ar}$ 为0.67(对应20多岁人群的正常健康值<sup>[30]</sup>),反射波传递时间RWTT为0.22 s。图7(c)所示的相应快速傅里叶变换(fast Fourier transform, FFT)结果表明,脉搏波谐波分量的能量主要分布在0~10 Hz波段内,对应健康成年人的谐波分量<sup>[31]</sup>。根据FFT频谱中的第一个主峰所对应的频率,可以得到志愿者的心率为86 beat/min,表明志愿者的健康状况良好。

志愿者运动后的桡动脉脉搏波波形如图7(b)所示。根据FFT结果可以判断出,志愿者运动后的心率增加到117 beat/min,如图7(d)所示。为了进一步分析HB传感器鉴别不同状态下脉搏波特征差异的潜力,根据运动后的脉搏波提取了 $I_{ar}$ 和RWTT,并与静息状态下的情况进行了比较分析,分别如图7(e)和图7(f)所示。检验的结果表明,志愿者在静息状态下和运动后的 $I_{ar}$ 和RWTT存在显著性差异( $p < 0.0001$ ),证明了传感器识别心血管状态的能力。由于运动后血管舒张,平均 $I_{ar}$ 降至0.48,平均RWTT降至0.16 s。这一结果也证明了适当的运动可以增强血管的收缩/舒张能力。

在中医脉诊中,中医医师通过手指对患者桡动脉处施加不同的静态压力来识别脉搏波,并使用“浮、沉、滑、涩”等词来描述脉象,将其与不同的疾病联系起来<sup>[32]</sup>。然而,这种诊断模式依赖于医师的经验和感知,缺乏量化指标,影响了诊断的可靠性和重复性。此外,中医医师平均需要15年的经验才能准确界定不同脉象及其含义,增加了中医理论的推广难度。随着中医脉诊价值日益凸显,亟需发展精准、智能化的脉诊技术

和仪器。

基于上述问题,本小节通过HB传感器可视化不同取脉压力下的脉搏波形,量化中医脉诊过程中的指压和脉搏波。使用HB传感器同时采集了脉诊的两个“关”信息<sup>[33]</sup>,即取脉压力信号(取脉压力1~7,幅值由大至小)和脉搏波信号[图8(a)],其中插图为“取脉压力2”下脉搏波的放大图。该信号是HB传感器通过医用凝胶贴附在志愿者左手腕的桡动脉处,检测者的手指在传感器区域上方施加动态压力而得到的,如图8(b)插图所示。图8(b)显示了从原始信号中提取的基线信号,表示取脉压力的大小。不同取脉压力下对应的脉搏波信号如图8(c)所示。

为了进一步可视化分析,提取了7个取脉压力下的单周期脉搏波信号,并计算了平均值。图8(d)~(f)显示了3种不同取脉压力下的脉搏波原始信号、平均信号,以及相应的FFT频谱。仔细观察可以发现,3种取脉压力下的脉搏波波形形貌相似,但幅度不同。进一步比较FFT频谱中各个谐波分量可知,不同取脉压力下脉搏波在频域上的谐波分量频率相近,但幅值不同,表明脉搏波的内能分布在不同取脉压力下已经发生变化。此外,HB传感器凭借在高压力下仍能保持高灵敏度的优势,检测出了取脉压力1下的脉搏波特征峰。

进一步地,将取脉压力1~7下的脉搏波进行可视化和幅值比较分析。结果表明,波形的平均幅度首先增加到一个明显的最大值,随后减小,如图9(a)和图9(b)所示。其原因在于,随着脉搏压力的增大,桡动脉在外部压力和桡骨的共同影响下受到压迫,因此通过体表测得的脉搏波幅度变小,如图9(c)所示。

图7~图9的结果表明,HB传感器及对应的脉搏测量系统不仅可以准确监测人体不同运动状况下的脉搏波变化及心血管状态变化,而且可以对医生的切脉

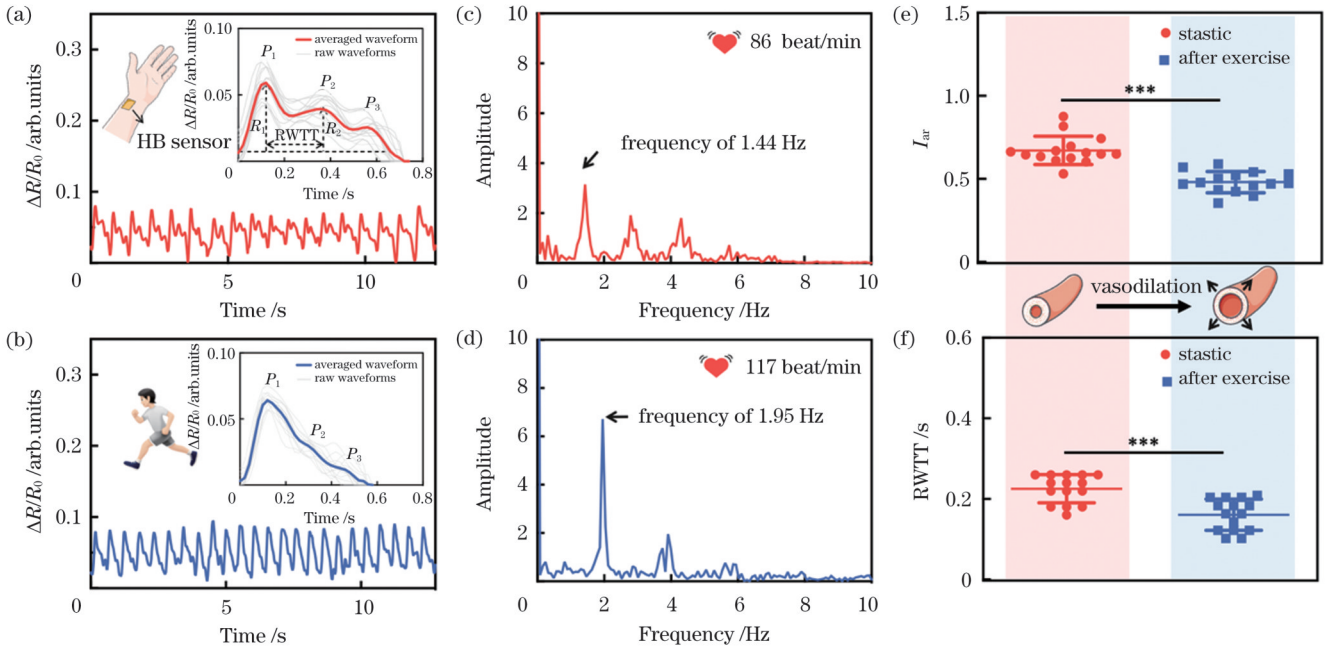


图 7 HB 传感器在脉搏监测中的应用。(a) 志愿者在静息时(坐姿)的脉搏波(右上角插图为单周期脉搏信号,  $R_1$  和  $R_2$  分别是  $P_1$  和  $P_2$  峰)的强度, 左上角插图表示贴附于桡动脉的 HB 传感器); (b) 志愿者运动后的脉搏波(插图为单周期脉搏波信号); 脉搏波在静息时(c)和运动后(d)的 FFT 频谱; 休息和运动后,  $I_{ar}$  ( $p < 0.0001$ ) (e) 和 RWTT ( $p < 0.0001$ ) (f) 的比较

Fig. 7 Application of HB sensor for pulse monitoring. (a) Recorded pulse waveforms of the volunteer at rest (in a seated position) (upper right illustration shows single-cycle pulse signals,  $R_1$  and  $R_2$  are intensity of  $P_1$  and  $P_2$  peaks, top left illustration shows HB sensor attached to radial artery of twist); (b) recorded pulse waveforms of volunteer after exercise (inset graph shows detailed pulse signals); FFT results of recorded pulse waveforms at rest (c) and after exercise (d); comparison of  $I_{ar}$  ( $p < 0.0001$ ) (e) and RWTT ( $p < 0.0001$ ) (f) between rest and after exercise

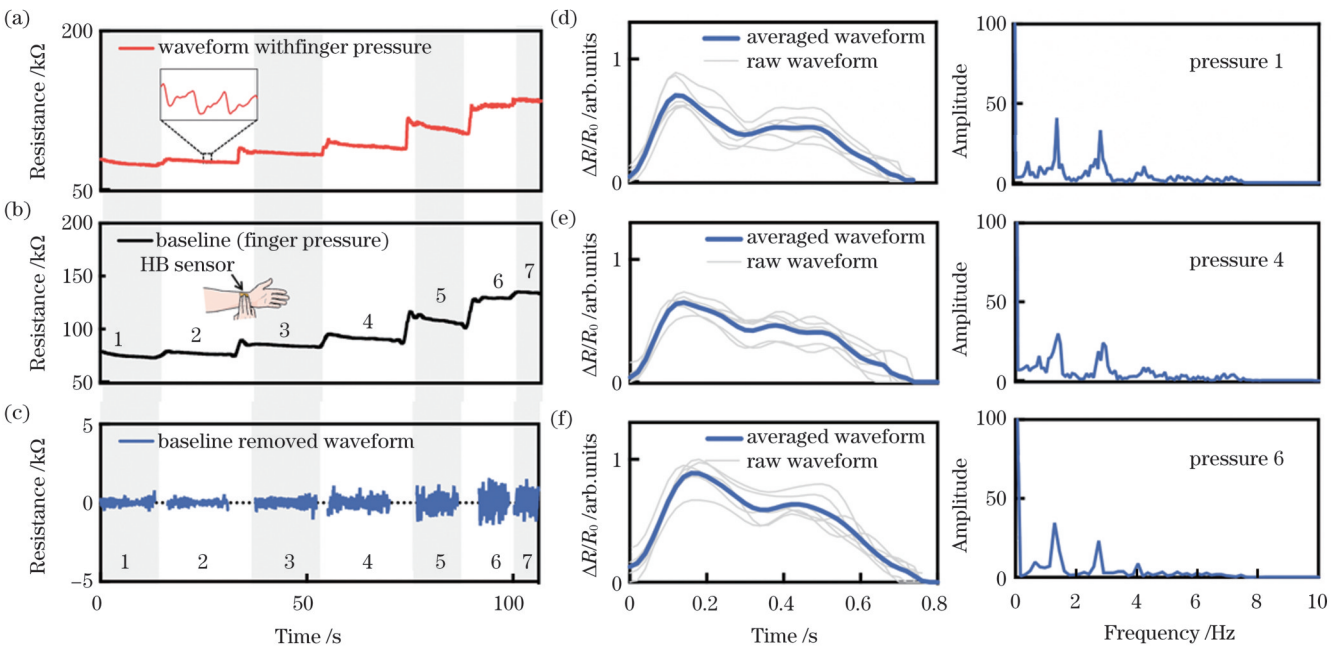


图 8 HB 传感器在量化中医脉诊中的应用。(a) 动态取脉压力与相应脉搏波; (b) 从原始信号中提取的基线压力; (c) 从原始信号中提取的脉搏波信号; (d)~(f) 不同取脉压力下的脉搏波原始值、平均值和频谱

Fig. 8 Application of HB sensor in quantitative pulse diagnosis of traditional Chinese medicine. (a) Dynamic pulse pressure and corresponding pulse wave; (b) baseline pressure extracted from original signal; (c) pulse wave signal extracted from original signal; (d)~(f) original value, average value and spectrum of pulse wave under different pulse pressures

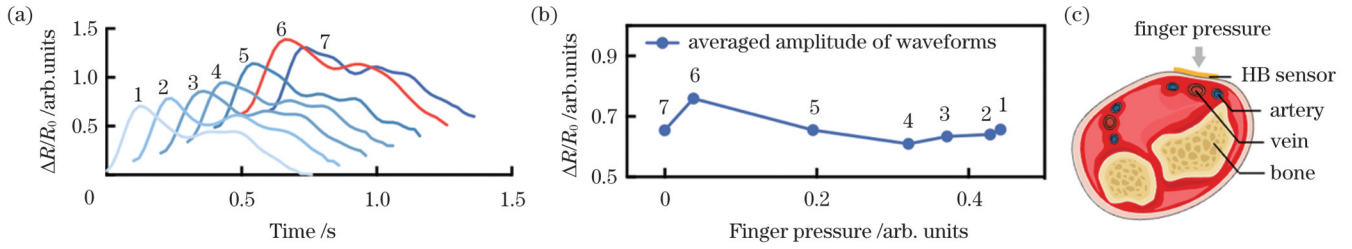


图9 不同手指压力下的脉搏波波形和幅度量化的。(a)不同手指压力下的脉搏波平均波形;(b)不同手指压力下的平均脉冲幅度 ( $R_1$ );(c)桡动脉解剖结构的剖视图

Fig. 9 Pulse waveform and amplitude quantification at different finger pressures. (a) Average pulse waveform under different finger pressures; (b) average pulse amplitude ( $R_1$ ) under different finger pressures; (c) sectional view of anatomical structure at radial artery

过程进行动态可视化显示,有利于中医脉诊过程精准化、量化和可视化。

### 3.3 类感知无袖带血压测量应用

#### 3.3.1 类感知无袖带血压测量模型与数据集构建

基于脉搏波特征和机器学习的方法,能够引入人为难以获得的血压特征,即从脉搏波信号中提取能够表征心血管特征的指标,来训练血压检测模型,从而实现血压测量。在原始的脉搏波信号中,必然存在尚未被提取和利用到的与生理特征相关的信息。无法有效利用这些可能与心血管生理特征相关的信息,正是基于公式法和人工特征设计的传统机器学习方法的短板。因此,本文将引入神经网络的深度学习方法,用于处理时序脉搏波信号,并与2.2节基于理论公

式的血压检测方法相结合,使两种方法互相取长补短。

将级联学习思想引入到基于M-K方程所得到的血压检测模型中,提出一种基于M-K方程和Transformer<sup>[34]</sup>模型的类感知模型(A class-aware model based on Moens-Korteweg equation and Transformers, CAMKformer),如图10所示。即:先将脉搏波形输入到一个脉搏波分类器(Transformer模型)中,分类器根据输入脉搏波将其分为不同的血压类别(根据《中国高血压防范指南》<sup>[35]</sup>中的分类),得到当前输入属于各个血压类别的概率,取概率最高的类别作为对应输入脉搏波的血压类别;接下来,取血压类别内的目标公式模型,将当前输入指向目标公式模

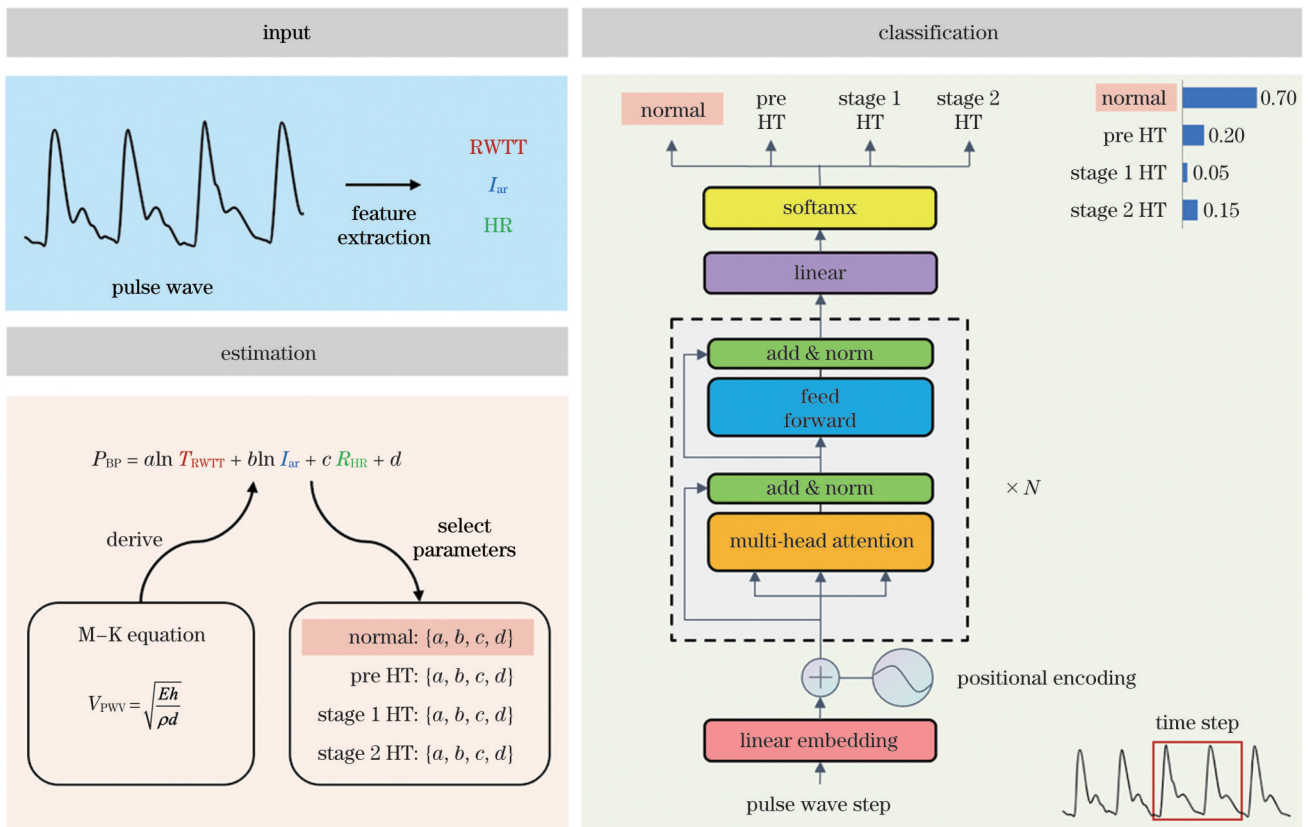


图10 CAMKformer模型架构图

Fig. 10 Framework diagram of CAMKformer model

型,根据目标公式模型计算得到血压检测值。相比于仅使用 M-K 方程或树模型等传统机器学习算法<sup>[23-25]</sup>,CAMKformer 模型在实现无袖带血压检测前,增加了对采集到的脉搏波进行血压分类的阶段。

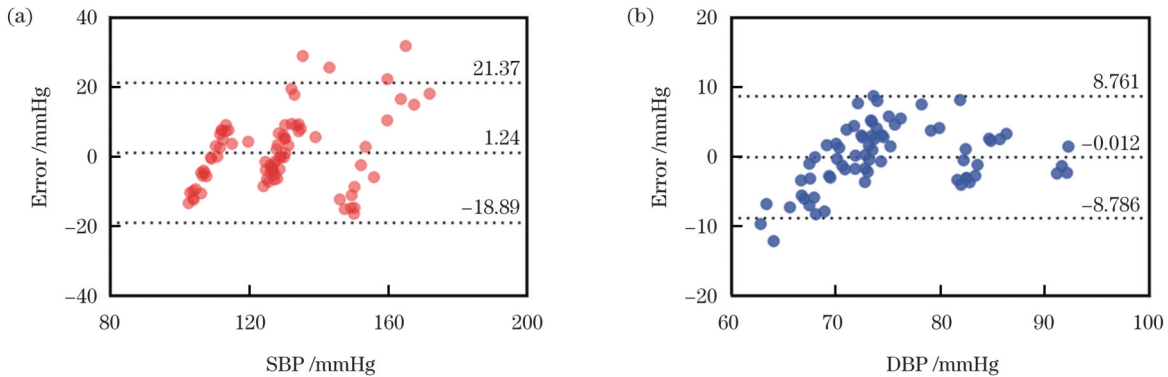
为使血压检测模型具备更强的泛化能力,有必要提升样本数据库的多样性。为此,招募了不同性别、年龄,以及血压水平(根据《中国高血压防治指南》的分类<sup>[35]</sup>)的志愿者。所有志愿者都使用商用上臂式血压计和可穿戴式 HB 柔性传感健康监测系统,分别进行血压与脉搏波数据的采集。此外,为验证系统的鲁棒性,对同一志愿者进行了为期多天的数据采集,每天采集 10 组数据,每次数据采集间隔 2 d 以上。

基于以上原则,本文共获得了 630 条脉搏波与血压数据。每条脉搏波数据长度均大于 10 个脉搏波周期,以确保该段脉搏波形的充分性,以及与血压测量值之间的对应性。共有 19 位志愿者参与本次数据采集,其中有男性 10 人(占比 52.6%),女性 9 人(占比

47.4%)。630 条 SBP 与 DBP 数据均覆盖了 3 个不同类别的血压水平:其中,SBP 在血压正常、血压高值和高血压 3 个类别中分别占比 33%、41% 和 26%;DBP 在血压正常、血压高值和高血压 3 个类别中分别占比 73%、23% 和 4%。在后续模型的训练与测试中,630 条数据的 90% 用于训练,10% 用于测试。在所有采集实验前,均已征得志愿者的同意。数据结果保持匿名,并仅用于此项研究。

### 3.3.2 血压测量结果分析与讨论

SBP 和 DBP 的 Bland-Altman 图如图 11 所示。根据模型预测值与实际值之间差值的平均值  $M_{Mean}$  与标准偏差  $S_{STD}$ ,求得 SBP、DBP 的置信区间( $M_{Mean} - 1.96S_{STD}$ ,  $M_{Mean} + 1.96S_{STD}$ )分别为(-18.89 mmHg, 21.37 mmHg)、(-8.786 mmHg, 8.761 mmHg),如图中虚线所示。在 SBP 和 DBP 的 Bland-Altman 图中,分别有 95.0% 和 97.2% 的数据点在置信区间范围内,表明 CAMKformer 模型对血压的预测值与真实值之间的一致性良好。



Among the three dotted lines in the figure: the middle dotted line represents the mean of the differences, the upper dotted line and the lower dotted line are the upper line ( $M_{Mean} + 1.96S_{STD}$ ) and lower limit ( $M_{Mean} - 1.96S_{STD}$ ) of the 95% consistency limit respectively

图 11 Bland-Altman 图。(a)SBP;(b)DBP

Fig. 11 Bland-Altman diagram. (a) SBP; (b) DBP

CAMKformer 模型对 SBP 与 DBP 预测的误差分布如表 2 所示。对于 SBP,有 73.8% 的数据组误差在 10 mmHg 以内,有 87.5% 的数据组误差在 15 mmHg 以内;对于 DBP,有 98.6% 的数据组误差在 10 mmHg 以内,有 100.0% 的数据组误差在 15 mmHg 以内。

表 2 CAMKformer 模型的误差分布

Table 2 Error distribution of the CAMKformer model

Type	Error distribution / %		
	<5 mmHg	<10 mmHg	<15 mmHg
SBP	36.3	73.8	87.5
DBP	73.2	98.6	100.0

CAMKformer 模型对不同血压类别人群的 SBP、DBP 预测误差如表 3 所示。CAMKformer 模型对脉搏波分类的准确率为 90%,对 SBP 和 DBP 的检测误差分别为  $(0.7 \pm 10.5)$  mmHg 和  $(0.5 \pm 6.1)$  mmHg。非

侵入式血压计国际标准《AAMI/ESH/ISO81060-2:2018》<sup>[31]</sup>要求:血压测量设备的平均误差和标准偏差分别低于 5 mmHg 和 8 mmHg。根据该标准,CAMKformer 模型对 SBP 和 DBP 的预测平均误差(0.7 mmHg 和 0.5 mmHg)均符合非侵入式血压计国际标准( $<5$  mmHg),对 SBP 预测的标准偏差(10.5 mmHg)略大于非侵入式血压计国际标准范围( $<8$  mmHg),而对 DBP 预测的标准偏差(6.1 mmHg)符合非侵入式血压计国际标准( $<8$  mmHg)。后续可以通过进一步扩大采集样本数据集来优化 CAMKformer 模型,降低 CAMKformer 模型对 SBP 预测的标准偏差,使类感知无袖带血压测量方法完全满足非侵入式血压计国际标准要求。

近年来已有企业陆续推出了具有血压检测功能的智能手表。如表 4 所示,欧姆龙公司推出的腕表通过了非侵入式血压计国际标准《AAMI/ESH/ISO81060-



表 3 CAMKformer模型对不同类别志愿者的血压预测结果  
Table 3 Blood pressure prediction results of different categories of volunteers using the CAMKformer model

Category of volunteer	SBP error / mmHg		DBP error / mmHg	
	$M_{mean}$	$S_{STD}$	$M_{mean}$	$S_{STD}$
10 volunteers with normal BP	8.9	11.1	5.6	7.5
5 volunteers with prehypertension	0.3	8.1	-2.1	5.4
5 volunteers with hypertension	-7.1	12.4	-2.0	5.6
Average	0.7	10.5	0.5	6.1

2:2018》<sup>[36]</sup>的验证。在国内,华为所推出的“WATCH D”智能手表取得了国家二类医疗器械认证,基于窄气囊并根据示波法实现血压测量的功能。然而,上述智能血压测量手表均属于有袖带式血压测量方法,即通过气囊/袖带加压的方式进行血压测量。这一向动脉加压和减压的过程导致该技术具有与电子血压计类似的短板:一是不能实现睡眠等状态下客观的血压测量;二是只能提供静态测量结果,无法反映由生理活动带来的实时血压变化规律。每天多次的加压测量对测试者来说是极大的负担,导致了日常血压测量次数不足、疾病管理不到位。

无袖带血压监测技术不需要对肢体加压,可以在对用户干扰最少的情况下无创、舒适、连续地监测血压,从而提供有关日常生理活动、生活方式、昼夜节律、药物作用相关的血压信息。由可穿戴技术公司LiveMetric推出的无袖带血压监测产品于2022年获得美国食品药品监督管理局(FDA)认证。LiveMetric基于一种高频纳米传感器阵列测量桡动脉中的压力波形,再

通过人工智能算法根据脉搏波形检测血压值(每10s监测一次血压),对普通受试者的SBP和DBP测量误差分别为(-1.3±7.2) mmHg和(-0.4±5.7) mmHg,本文的测量误差与之接近。

表 4 CAMKformer模型与市面上血压测量产品的对比  
Table 4 Comparison between CAMKformer model and blood pressure measurement products on the market

Cuff / Cuffless	Product	SBP error / mmHg		DBP error / mmHg	
		$M_{mean}$	$S_{STD}$	$M_{mean}$	$S_{STD}$
Cuff	Omron	2.4	7.3	0.7	7.0
Cuff	Huawei WATCH D	-1.4	6.5	-0.2	5.9
Cuffless	LiveMetric	-1.3	7.2	-0.4	5.7
Cuffless	Ours	0.7	10.5	0.5	6.1

使用基于梯度的Grad-CAM算法<sup>[37]</sup>进行了可解释性分析。在基于梯度的可解释性分析算法中,使用神经网络的输出对每个输入单元的梯度来反映输入单元的重要性。图12为经Transformer模型分类正确的3位志愿者(分别在血压正常、血压高值和高血压情况下)的脉搏波波形可解释性分析结果。每张子图里有10条单周期脉搏波数据,表示在一定时间里采集到的志愿者的实时脉搏情况。根据结果可以看出,不论是对正常血压、血压高值还是高血压志愿者,高影响区域均存在于 $P_1$ 峰与 $P_2$ 峰之间。而 $P_1$ 峰与 $P_2$ 峰之间的时间间隔(即RWTT)正是骨干模型中衡量血压值大小的核心变量。这说明Transformer模型已经识别到有意义的脉搏波波峰特征,具备了泛化到其他样本的检测能力。

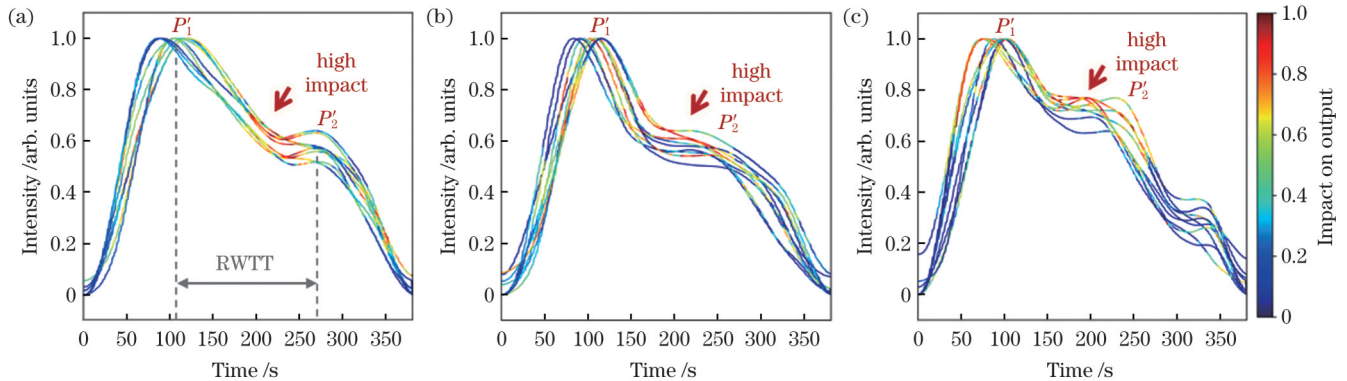


图 12 不同类型志愿者脉搏波特征中重要性的可视化分析(颜色代表数据对模型分类结果的影响程度)。(a)健康志愿者在正常血压下;(b)血压高值志愿者在血压高值下;(c)高血压志愿者在高血压下

Fig. 12 Visualization analysis of the importance of pulse wave features in different types of volunteers (color represents degree of impact of data on model classification results). (a) Healthy volunteers under normal blood pressure; (b) high blood pressure volunteers under high blood pressure; (c) hypertensive volunteers under high blood pressure

## 4 结 论

以可穿戴柔性电子技术和医疗健康监测为研究背景,从可穿戴心血管健康监测的需求出发,在原理、器

件、系统以及应用层面层次递进,进行了系统性的研究。首先,提出了HB结构柔性压力传感器设计方案,并构建了石墨烯HB结构柔性压力传感器与脉搏波测量系统。实验表明,仿生HB结构策略增强了基于阵

列式微结构压力传感器的灵敏度(最大提高 14 倍)和线性范围(最大扩大 4.6 倍),可以实现对脉搏波的真失真、精确测量。然后,建立了类感知无袖带血压检测模型。该模型以上述柔性压力传感器为基础,采集桡动脉单点脉搏波,使用基于 Transformer 的深度学习模型做血压分类、基于 M-K 方程的理论模型做血压预测。相比于传统仅基于公式法或树模型的机器学习算法,该算法将常用的脉搏特征与原始脉搏波数据相结合,充分利用深度学习模型的复杂特征抽取能力和理论模型可解释性强、鲁棒性高等优势,实现多模态脉搏相关信息融合,显著降低了无袖带血压检测误差[误差分别为  $(0.7 \pm 10.5)$  mmHg、 $(0.5 \pm 6.1)$  mmHg],基本达到非侵入式血压计国际标准要求。本文提出的无袖带血压监测系统没有外界加压干扰,有望将血压动态检测模式从“单点、高离散度暂态检测”转变为“多点、低离散度在线监测”,便于使用者或医生动态追踪血压变化信息,实现高血压疾病的早期主动筛查,提升高血压预警监护能力。

### 参 考 文 献

- [1] Fullman N, Yearwood J, Abay S M, et al. Measuring performance on the Healthcare Access and Quality Index for 195 countries and territories and selected subnational locations: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2016 [J]. *Lancet*, 2018, 391(10136): 2236-2271.
- [2] Mendis S, Puska P, Norrving B. Global atlas on cardiovascular disease prevention and control[R]. Geneva: World Health Organization, 2011.
- [3] Chen S W, Qi J M, Fan S C, et al. Flexible wearable sensors for cardiovascular health monitoring[J]. *Advanced Healthcare Materials*, 2021, 10(17): 2100116.
- [4] Song Y, Min J H, Gao W. Wearable and implantable electronics: moving toward precision therapy[J]. *ACS Nano*, 2019, 13(11): 12280-12286.
- [5] Song Y, Tay R Y, Li J H, et al. 3D-printed epifluidic electronic skin for machine learning-powered multimodal health surveillance [J]. *Science Advances*, 2023, 9(37): eadi6492.
- [6] 冯仕亮, 陈荣鹏, 王巍巍, 等. 新型 Se 微米管/Spiro-MeOTAD 异质结型光电探测器[J]. *光学学报*, 2022, 42(20): 2023002.  
Feng S L, Chen R P, Wang W W, et al. Novel Se microtube/spiro-MeOTAD heterojunction photodetector[J]. *Acta Optica Sinica*, 2022, 42(20): 2023002.
- [7] Wang J W, Wang C, Cai P Q, et al. Artificial sense technology: emulating and extending biological senses[J]. *ACS Nano*, 2021, 15(12): 18671-18678.
- [8] Wang C H, Li X S, Hu H J, et al. Monitoring of the central blood pressure waveform via a conformal ultrasonic device[J]. *Nature Biomedical Engineering*, 2018, 2: 687-695.
- [9] Beker L, Matsuhisa N, You I, et al. A bioinspired stretchable membrane-based compliance sensor[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2020, 117(21): 11314-11320.
- [10] Ma Y J, Zhang Y C, Cai S S, et al. Flexible hybrid electronics for digital healthcare[J]. *Advanced Materials*, 2020, 32(15): e1902062.
- [11] Ray T R, Choi J, Bandodkar A J, et al. Bio-integrated wearable systems: a comprehensive review[J]. *Chemical Reviews*, 2019, 119(8): 5461-5533.
- [12] Wang X W, Liu Z, Zhang T. Flexible sensing electronics for wearable/attachable health monitoring[J]. *Small*, 2017, 13(25): 1602790.
- [13] Liu S H, Liu L J, Pan K L, et al. Using the characteristics of pulse waveform to enhance the accuracy of blood pressure measurement by a multi-dimension regression model[J]. *Applied Sciences*, 2019, 9(14): 2922.
- [14] Gurovich A N, Braith R W. Pulse wave analysis and pulse wave velocity techniques: are they ready for the clinic?[J]. *Hypertension Research*, 2011, 34(2): 166-169.
- [15] Davies J I, Struthers A D. Beyond blood pressure: pulse wave analysis: a better way of assessing cardiovascular risk?[J]. *Future Cardiology*, 2005, 1(1): 69-78.
- [16] Cohn J N, Finkelstein S, McVeigh G, et al. Noninvasive pulse wave analysis for the early detection of vascular disease[J]. *Hypertension*, 1995, 26(3): 503-508.
- [17] McGill H C, Jr, McMahan C A, Gidding S S. Preventing heart disease in the 21st century: implications of the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) study[J]. *Circulation*, 2008, 117(9): 1216-1227.
- [18] Thomas S S, Nathan V, Zong C Z, et al. BioWatch: a noninvasive wrist-based blood pressure monitor that incorporates training techniques for posture and subject variability[J]. *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*, 2016, 20(5): 1291-1300.
- [19] Yang H, Fu R X, Shan X H, et al. A nature-inspired hierarchical branching structure pressure sensor with high sensitivity and wide dynamic range for versatile medical wearables[J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2022, 203: 114028.
- [20] Milne L, Keehn L, Guilcher A, et al. Central aortic blood pressure from ultrasound wall-tracking of the carotid artery in children: comparison with invasive measurements and radial tonometry[J]. *Hypertension*, 2015, 65(5): 1141-1146.
- [21] Kireev D, Sel K, Ibrahim B, et al. Continuous cuffless monitoring of arterial blood pressure via graphene bioimpedance tattoos[J]. *Nature Nanotechnology*, 2022, 17: 864-870.
- [22] Mukkamala R, Hahn J O, Inan O T, et al. Toward ubiquitous blood pressure monitoring via pulse transit time: theory and practice [J]. *IEEE Transactions on Bio-Medical Engineering*, 2015, 62(8): 1879-1901.
- [23] Miao F, Fu N, Zhang Y T, et al. A novel continuous blood pressure estimation approach based on data mining techniques[J]. *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*, 2017, 21(6): 1730-1740.
- [24] Huynh T H, Jafari R, Chung W Y. Noninvasive cuffless blood pressure estimation using pulse transit time and impedance plethysmography[J]. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 2019, 66(4): 967-976.
- [25] Kachuee M, Kiani M M, Mohammadzade H, et al. Cuffless blood pressure estimation algorithms for continuous health-care monitoring[J]. *IEEE Transactions on Bio-Medical Engineering*, 2017, 64(4): 859-869.
- [26] Fang Y S, Zou Y J, Xu J, et al. Ambulatory cardiovascular monitoring via a machine-learning-assisted textile triboelectric sensor[J]. *Advanced Materials*, 2021, 33(41): e2104178.
- [27] Ma C B, Zhang P, Song F, et al. KD-informer: a cuff-less continuous blood pressure waveform estimation approach based on single photoplethysmography[J]. *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*, 2023, 27(5): 2219-2230.
- [28] Hughes D J, Babbs C F, Geddes L A, et al. Measurements of Young's modulus of elasticity of the canine aorta with ultrasound [J]. *Ultrasonic Imaging*, 1979, 1(4): 356-367.
- [29] Huynh T H, Jafari R, Chung W Y. Noninvasive cuffless blood pressure estimation using pulse transit time and impedance plethysmography[J]. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 2018, 66(4): 967-976.
- [30] Nichols W W. Clinical measurement of arterial stiffness obtained from noninvasive pressure waveforms[J]. *American Journal of Hypertension*, 2005, 18(1): 3-10.

- [31] Yang T T, Jiang X, Zhong Y J, et al. A wearable and highly sensitive graphene strain sensor for precise home-based pulse wave monitoring[J]. *ACS Sensors*, 2017, 2(7): 967-974.
- [32] Xu L S, Meng M Q H, Shi C, et al. Quantitative analyses of pulse images in traditional Chinese medicine[J]. *Medical Acupuncture*, 2008, 20(3): 175-189.
- [33] Jin C L, Xia C M, Zhang S Y, et al. A wearable combined wrist pulse measurement system using airbags for pressurization[J]. *Sensors*, 2019, 19(2): 386.
- [34] Vaswani A, Shazeer N, Parmar N, et al. Attention is all you need [C]//*Proceedings of the 31st International Conference on Neural Information Processing Systems*, December 4-9, 2017, Long Beach, California, USA. New York: ACM Press, 2017: 6000-6010.
- [35] 中国高血压防治指南(2018年修订版)[J]. *中国心血管杂志*, 2019, 24(1): 24-56.
- 2018 Chinese guidelines for the management of hypertension[J]. *Chinese Journal of Cardiovascular Medicine*, 2019, 24(1): 24-56.
- [36] Non-invasive sphygmomanometers: part 2: clinical investigation of intermittent automated measurement type: ISO 81060-2: 2018[S]. Switzerland: ISO, 2018.
- [37] Selvaraju R R, Cogswell M, Das A, et al. Grad-CAM: visual explanations from deep networks via gradient-based localization [C]//*2017 IEEE International Conference on Computer Vision (ICCV)*, October 22-29, 2017, Venice, Italy. New York: IEEE Press, 2017: 618-626.

## Graphene Flexible Biosensing Technology and Wearable Precision Medical-Health-Monitoring Application

Yang Han, Wang Shihong, Zhong Hao, Huang Leyang, Zhao Jianxin, Lü Wenqi, Mao Zeyin, Deng Anni, Shi Yixuan, Huang Qin, Wang Yilu, Huang Guoliang\*  
*Department of Biomedical Engineering, Tsinghua University, Beijing 100084, China*

### Abstract

**Objective** Wearable flexible electronics is one of the development trends in medical-health monitoring, particularly cardiovascular-disease monitoring. Pulse wave is an important source of information for assessing cardiovascular health; however, it is a non-stationary weak signal and imposes high requirements on the sensitivity and stability of detection. To solve the key technical problems of wearable health monitoring, a graphene-based flexible pressure sensor with a multilevel branched microstructure is designed and developed in this study, which significantly improves the sensing performance of pulse waves and forms the foundation for a wearable flexible pressure sensor. The sensing health-monitoring system is developed using a sensing-like cuffless blood-pressure-monitoring algorithm based on single-point radial artery pulse waves. The prediction errors of the system for human systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DBP) are  $(0.7 \pm 10.5)$  mmHg and  $(0.5 \pm 6.1)$  mmHg, respectively. The findings of this study can provide important technical support for cardiovascular health-monitoring systems and application research, as well as for wearable precision medical-health monitoring.

**Methods** Flexible pressure sensors based on array structures exhibit key technical issues such as difficulty in achieving high sensitivity and a wide pressure-detection range, as well as limited usage. Hence, a hierarchical branch (HB) structure pressure-sensor design scheme is proposed in this study to improve the performance of array-microstructure pressure sensors. First, we completed the design of the HB structure via finite-element analysis. Results of the finite-element analysis reveal the unique effect of the HB structure: it not only includes the elastic-modulus-reduction effect caused by the superposition of multiple elastic layers but also integrates the pressure-diffusion effect caused by the HB structure, thus realizing the gradual activation and further strengthening of the active-layer conduction path. As such, the deformation range of the elastic layer (sensor pressure-detection range) and the deformation sensitivity to pressure (sensor sensitivity) can be improved. To solve the problem wherein the existing blood-pressure-detection equipment requires cuff pressurization and continuous blood-pressure monitoring cannot be achieved easily without pressurization interference, we construct a cuffless blood-pressure detection model, the class-aware model based on the Moens-Korteweg (M-K) equation and Transformers (the CAMKformer model). This model incorporates the idea of cascade learning, uses the basic formula for blood-pressure calculation based on pulse-wave conduction velocity as the principle, and applies the Transformer model to classify the input pulse wave for blood pressure, thus forming a two-stage cuffless blood-pressure detection model. Compared with conventional machine-learning algorithms based only on formulas or tree models, this model combines formula-related features with original pulse-wave data, where the complex feature-extraction capabilities of deep-learning models and the strong interpretability of theoretical models are fully utilized. In addition to affording high robustness, it integrates multimodal blood-pressure related information (discrete pulse-wave characteristics and continuous pulse-wave data), thus significantly reducing the blood-pressure detection errors inherent in conventional research methods.

**Results and Discussions** Experimental results show that the HB structure enables flexible pressure sensors based on array microstructures to simultaneously improve sensitivity (an increase by 14 times, which is more significant than that of previously published single-layer structure strategies) and the linear range (Fig. 6). Additionally, the HB structural strategy based on template and multilayer superposition methods offers significant advantages in terms of structural uniformity, adjustability, and scalability. For example, molds can be fabricated via highly controllable processes (such as photolithography), thus allowing parameters such as

structural shape and size to be adjusted. We believe that the HB strategy can be used as a general strategy to adjust mechanical-stress transfer and optimize sensor performance, as well as exhibits broad application prospects in sensor design. A diverse database can further demonstrate the robustness and generalizability of the CAMKformer model. The results show that the wearable system and CAMKformer model constructed in this study can adapt promptly to the pulse-wave characteristics of different individuals and accurately detect human SBP and DBP [with errors of  $(0.7 \pm 10.5)$  mmHg and  $(0.5 \pm 6.1)$  mmHg, respectively, as shown in Table 3]. Different from the pressurized blood-pressure monitoring method of conventional electronic sphygmomanometers and commercial blood-pressure measurement smart watches, the abovementioned system does not require pressure application to the user's radial artery to detect blood pressure; hence, it is suitable for continuously measuring the user's blood pressure during daily activities or at night, as blood pressure changes during sleep. In addition, this model uses a single-cycle pulse wave as input, presents a simple system configuration, and is highly flexible for use.

**Conclusions** In this study, wearable flexible electronic technology and medical-health monitoring are adopted as the research background. The requirements of wearable cardiovascular health monitoring are identified, and the associated principles, devices, systems, and application levels are investigated systematically. First, a design scheme for a HB structure flexible pressure sensor is proposed, and a graphene HB structure flexible pressure sensor is reconstructed simultaneously with a pulse-wave measurement system. Experimental results show that the bionic HB structure strategy enhances the sensitivity (an increase by 14 times) and linear range (4.6 times expansion) of the array-based microstructure pressure sensor, thus enabling distortion-free and accurate measurements of pulse waves. Subsequently, a class-aware cuffless blood-pressure-detection model is established. This model, which is based on the abovementioned flexible pressure sensor, obtains single-point pulse waves of the radial artery. Additionally, it uses a deep-learning model based on the Transformer for blood-pressure classification and a theoretical model based on the M-K equation for blood-pressure prediction. Compared with conventional machine-learning algorithms based only on formulas or tree models, this algorithm combines commonly used pulse features with original pulse-wave data, where the complex feature-extraction capabilities of deep-learning models and the strong interpretability and robustness of theoretical models are fully exploited. Owing to its high stickiness, it realizes the fusion of multimodal pulse-related information and significantly reduces the error of cuffless blood-pressure detection [the errors are  $(0.7 \pm 10.5)$  mmHg and  $(0.5 \pm 6.1)$  mmHg for SBP and DBP, respectively], thus satisfying the international standards for non-invasive blood-pressure monitors. The cuffless blood-pressure monitoring system proposed herein is devoid of external pressure interference. Additionally, it is expected to transform the blood-pressure dynamic detection mode from "single-point, high-dispersion transient detection" to "multipoint, low-dispersion online monitoring," thus facilitating users or doctors in dynamically monitoring blood-pressure changes to achieve early proactive screening of hypertension and improve hypertension early-warning and monitoring capabilities.

**Key words** graphene-based flexible pressure sensor; pulse wave; wearable device; cuffless blood pressure measurement