



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 102172328 B

(45) 授权公告日 2014. 11. 12

(21) 申请号 201110064713. 0

(22) 申请日 2005. 12. 21

(30) 优先权数据

60/638, 169 2004. 12. 23 US

(62) 分案原申请数据

200580044321. 0 2005. 12. 21

(73) 专利权人 瑞思迈有限公司

地址 澳大利亚新南威尔士

(72) 发明人 J·阿米特斯特德

(74) 专利代理机构 永新专利商标代理有限公司

72002

代理人 王英 刘炳胜

(51) Int. Cl.

A61B 5/087(2006. 01)

(56) 对比文件

CN 1241394 A, 2000. 01. 19, 全文.

WO 01/76459 A2, 2001. 10. 18, 全文.

WO 00/20047 A2, 2000. 04. 13, 全文.

WO 00/19895 A1, 2000. 04. 13, 全文.

审查员 初博

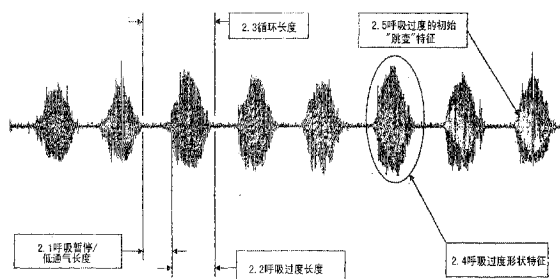
权利要求书1页 说明书12页 附图9页

(54) 发明名称

从呼吸信号中检测和区别呼吸模式的方法

(57) 摘要

将代表患者呼吸的信号分成长度相等的时元。从每个充当信号事件的压缩表示的时元提取主要特征。对主要特征进行统计分析,从而产生一个或多个表示整个时元的次要特征。根据一个或多个从整个时元而不是所选择的时元事件提取的其他特征,对每个次要特征进行分组。这种分组就是时元模式。使用合适的分类算法操纵所述模式,并在算法内产生每个类别的概率,其中所述信号可以代表疾病状态(Cheyne-Stokes 呼吸, OSA 等)。所述时元被分配给概率最高的类别。此外,还定义了通过分析信号以检测一个或多个呼吸过度区域来检测 Cheyne-Stokes 呼吸的方法,并且如果呼吸过度长度超过了一个参数,那么就存在 Cheyne-Stokes 呼吸。



1. 一种使用通气量信号和 SpO₂ 信号中的至少一个判断典型的 Cheyne-Stokes 呼吸模式的装置,其包括:

用于将所述信号中的至少一个分成低通气和呼吸过度的模块;

用于分析所述低通气的形状的模块;

用于确定周期长度和空间比例的模块;

用于完成所述信号中的至少一个的谱图的模块;

用于确定 Cheyne-Stokes 频率处所述谱图中的峰值的模块;

用于确定所述信号中的至少一个的形态学特征的模块;以及

用于对所述信号的至少一个执行连续小波变换并采用背脊发现技术来跟踪随时间变化的任何 Cheyne-Stokes 频率分量的模块。

2. 根据权利要求 1 所述的装置,其中,所述形态学特征是跳变特征。

3. 根据权利要求 1 或 2 所述的装置,其中,所述通气量信号包括流量的经低通滤波的绝对值。

4. 根据权利要求 1 所述的装置,其中,所述装置分配 Cheyne-Stokes 呼吸的概率。

5. 根据权利要求 1 所述的装置,还包括用于处理每个呼吸过度以导出形状特征的模块,所述形状特征指示不同形状的呼吸过度。

6. 根据权利要求 5 所述的装置,其中,利用一组正交函数计算所述形状特征。

7. 根据权利要求 1 所述的装置,其中,所述装置检测呼吸过度开始处的流量的突然增加。

从呼吸信号中检测和区别呼吸模式的方法

[0001] 本申请是申请日为 2005 年 12 月 21 日、申请号为 200580044321.0、发明名称为“从呼吸信号中检测和区别呼吸模式的方法”的中国专利申请的分案申请。

[0002] 相关申请的交叉引用

[0003] 本申请要求 2004 年 11 月 23 日提交的美国临时专利申请 60/638,169 的优先权。

技术领域

[0004] 本发明涉及用于下面应用的方法,算法和诊断装置:检测睡眠呼吸紊乱模式,和区别例如阻塞性睡眠呼吸暂停,中枢性睡眠呼吸暂停和 Cheyne-Stokes 呼吸以及混合型睡眠呼吸暂停这些不同疾病状态的模式。

背景技术

[0005] 呼吸紊乱

[0006] 睡眠呼吸紊乱 (SDB) 包括一组紊乱,其中,在睡眠过程中呼吸模式或通气质量异常。阻塞性睡眠呼吸暂停 (OSA),是最常见的这样的紊乱(可能影响 4-5% 的成年人),其特征在于上气道的反复闭合或者塌陷以及呼吸部分或者完全减少。该阻塞通常是由上气道肌肉作用以清除阻塞时暂时唤醒患者而解除的。在阻塞和觉醒的反复循环过程中,OSA 患者将会一直不断地“努力”呼吸,换言之,对于呼吸周期来说,没有中枢或者脑介导的呼吸中断。

[0007] 相反地,在中枢性睡眠呼吸暂停 (CSA) 中,存在着源自于脑和控制中枢的呼吸中断。Cheyne-Stokes 呼吸 (CSB) 是一种较为常见的 CSA 形式。它是由患者呼吸控制器的异常极限周期 (limit cycle) 的不稳定性所引起的,在极限周期中存在通气增强和减弱 (waxing and waning ventilation) 的节律性交替周期。心衰患者(心脏泵血功能不足的病症)通常患有 CSA,特别是随着病情恶化或者治疗已经不能够有效地补偿心脏功能时。Cheyne-Stokes 呼吸在心衰患者中表现为潮气量周期性的变化。该周期包括过度呼吸后伴随的呼吸暂停和低通气 (hypopnoea),其特征通常(但并不是总是)在于也被称为“悉尼海港大桥 (Sydney Harbor Bridge)”形的驼背形态。CS 呼吸的确切原因尚不完全清楚。然而,特征性的增强和减弱的周期很容易使人想到在具有失调增益或失稳反馈环延迟的调节欠佳的控制系统中的极限周期。

[0008] 各种类型的睡眠呼吸紊乱都是不期望的,因为它破坏了睡眠体系(不同类型睡眠的模式和比例)进而导致白天嗜睡。通气的反复停止或者通气量的减少引起血氧水平的(有时显著地)下降。这些和其它并发症很可能是造成目前确定的心血管疾病后遗症的原因。

[0009] OSA 的治疗方案是首先由 Sullivan[Sullivan CE 等,Reversal of obstructive sleep apnea by continuous positive airway pressure applied through the nares. Lancet 1981 年 4 月 18 日;1(8225):862-5] 描述的持续正压通气 (CPAP)。CPAP 也被用于治疗一些患有 CSA 和充血性心衰(在肺上有流体)的心衰患者。然而,Cheyne-Stokes 呼吸无法使用 CPAP 有效地治疗,而是可能需要使用伺服通气 [Teschler H 等,Adaptive pressure

support servo-ventilation:a novel treatment for Cheyne-Stokes respiration in heart failure. Am J Respir Crit Care Med. 2001 年 8 月 15 日 ;164(4):614-9. Berthon-Jones Ventilatory assistance for treatment of cardiac failure and Cheyne-Stokes breathing. 美国专利 6,532,959]。

[0010] 根据多重信号的诊断

[0011] SDB 和睡眠呼吸暂停诊断的黄金标准是多导睡眠图 (PSG):住在睡眠实验室中整夜测量并记录大量生理学信号。简要地说, PSG 信号集合通常包括一个或多个指示呼吸参数的信号,所述呼吸参数例如患者呼吸气流速率(用于计算通气量以及检测呼吸暂停和低通气),复合(multiple)脑电图(EEG),眼动图(EOG)和肌电图(EMG)信号(用于确定患者的睡眠状态和体位以及检测睡眠中的觉醒),呼吸努力信号(或者是胸腔和腹腔膨胀带或者是食道压力测量导管),打鼾幅度,以及氧饱和度。诊断 SDB 的另外一种方法是多种波动描记器(PG),其在患者睡觉期间记录的参数减少。这些参数包括:鼻/口气流速率,打鼾幅度,氧饱和度,呼吸努力(胸和腹)以及体位。

[0012] 在 PSG 和 PG 中,记录呼吸努力信号,使得能够从 CSA 或 Cheyne-Stokes 呼吸中区别出 OSA 事件。(也有可能是第三类呼吸事件——混合型呼吸暂停——其中,该事件因呼吸驱动的中枢介导缺乏而开始,因气道阻塞和随后的觉醒而结束)。在不参考至少气流信号和呼吸努力的量度的情况下,没有经验的观察者不可能可靠地确定呼吸暂停的类型。然而,经过培训的有经验的观察者(专家)经常能轻易地检测出事件(呼吸暂停/低通气)运行中的模式,从而能够可靠地确定潜在的疾病类型。这个对于具有通气增强和减弱模式特征的 Cheyne-Stokes 呼吸尤其正确。

[0013] 简单的记录设备

[0014] 无论是 PSG 还是 PG 的性能都需要经过专业训练的技术人员,这是昂贵的,费时的,并且其本身可能引入睡眠干扰。此外,众所周知的是,睡眠实验室的缺乏正在妨碍对目前 SDB 患者的诊断和治疗,更不必说考虑大量未被诊断出的人口。为此,一种“筛选”设备(例如,德国 MAP 的 **microMesan®**,或来自 ResMed 的 ApeaLink™)可用于测试怀疑患有睡眠呼吸紊乱的患者。这种装置很小巧,只记录一个或两个生理学信号,并且患者能够很容易地带回家用于筛查。例如:医生记录经过患者鼻的气流,随后使用与该设备相连接的个人计算机检查该信号。然后使用软件包读取来自于该设备的数据,显示统计计算结果并根据疑似的睡眠相关病理学给出建议。

[0015] 诊断分类器

[0016] 呼吸暂停-低通气指数(AHI,平均每小时发生这种事件的次数)的计算是一种常规用于决定需要治疗还是需要进一步用全 PSG 或 PG 观察的量度。一种能够根据所记录的呼吸模式进一步区别不同潜在疾病状态的计算机程序或算法,为临床途径提供了额外的指导。例如,与睡眠呼吸暂停较常见的形式相比, Cheyne-Stokes 呼吸的明显指征,将暗示完全不同的后续表现。

[0017] 在许多领域中分类器是一种常见的概念,在这些领域中,希望将对象或者对象的潜在状态归到许多类别中的一个中。例如,这个概念可用于声音识别(其中,声音信息组(sound byte)被划分为不同的词或音节),雷达探测(其中,可视信号被划分为敌方/我方目标)和医疗诊断(其中,测试结果被用来划分患者的疾病状态)等领域。分类器的设计

属于模式识别领域,并且分类器可以是监督型的(其中,分类器建立在由监控器或“专家”预先分类的训练数据基础上)或非监督型(其中,通过数据的自然排序或聚类确定不同类别)。时间信号的分类通常依赖于在特定的时间点上用“特征”表示信号。特征是在时间点上提取了信号本质的简单数字,其为压缩形式。特征集(或特征矢量)称为“模式”。分类器提取出模式并且使用适当的算法对它进行数学处理,从而产生每种类别的概率值。该模式就归到概率最大的类别中。

[0018] 在美国专利 6,839,581 中,公开了一种用于检测充血性心衰患者体内 CS 呼吸的方法,其通过对整夜的血氧计记录进行光谱分析,从而获得参数集来实现,所述参数用于构建分类树和训练过的神经网络。

[0019] 总之,睡眠呼吸紊乱是种具有不同潜在疾病类型的常见综合症,不同潜在疾病类型需要不同的治疗方案。因此需要小且相对便宜的筛选设备,该设备有助于解除目前在睡眠实验室中存在的治疗瓶颈问题。一种能够复制专家的能力检测出与特定疾病状态相关的呼吸模式的算法和诊断装置将会增强对进行睡眠呼吸紊乱筛选的患者的诊断和治疗,或用于监视正在接受治疗的患者。所需要的是一种将流量数据作为分类器形式的算法。

[0020] 特别期望的是一种利用与用在家庭设置中的小型手持设备结合的适当的软件,根据流量读数或者血氧计读数诊断 Cheyne-Stokes 呼吸的方法和装置。

发明内容

[0021] 根据本发明的一个方面,提供了一种使用通气量信号和 SpO₂ 信号中的至少一个判断典型的 Cheyne-Stokes 呼吸模式的装置,其包括:

[0022] 用于将所述信号中的至少一个分成低通气和呼吸过度的模块;

[0023] 用于分析所述低通气的形状的模块;

[0024] 用于确定周期长度和空间比例的模块;

[0025] 用于完成所述信号中的至少一个的谱图的模块;

[0026] 用于确定 Cheyne-Stokes 频率处所述谱图中的峰值的模块;

[0027] 用于确定所述信号中的至少一个的形态学特征的模块;以及

[0028] 用于对所述信号的至少一个执行连续小波变换并采用背脊发现技术来跟踪随时间变化的任何 Cheyne-Stokes 频率分量的模块。

[0029] 本发明的 CS 诊断系统使用数字计算机上的模式分类技术,通过单独检查流量信号识别类似 CS 的呼吸周期。CS 呼吸的确诊通常依赖于“努力”信号,该信号或者是食道压力信号或者来自腹部或胸部的弹性带信号。努力的缺失表示中枢型呼吸暂停,除此之外将很难从阻塞性呼吸暂停或混合型呼吸暂停中区别出中枢型呼吸暂停。混合型呼吸暂停包括中枢型开始(没有努力信号),随后一旦驱动返回就出现阻塞性呼吸。

[0030] 没有其它通道的 ApeaLink™ 经鼻流量数据被处理,从而将其划分为明确的 Cheyne-Stokes(CS)呼吸,然后给医生显示出可能的记录帮助其快速做出专家确认。ApeaLink™ 记录器是单通道电池供电的呼吸压力传感器系统,其提供睡眠过程中的呼吸压力记录。ApeaLink™ 是由 ResMed 公司制造的小型(手持)设备,为家居使用而设计,可将其捆绑配戴于患者胸部。该设备利用经鼻压力感测导管只记录(间接地)经鼻的流量。睡眠中的所有呼吸相关信息将会通过经鼻压力套管采集。这将会允许心脏病专家更加方便地

管理这种患者。例如，CS 患者为了适当地可能的 AutoSet CS 治疗将会进行全面的多导睡眠图 (PSG) 诊断检查。非 CS 患者可以适当地只使用 AutoSet 治疗潜在的 OSA。在利用 PC 对经鼻流量信号进行适当的脱机处理之后，能够检测并显示以下事件：呼吸暂停，低通气，气流受限和打鼾。

[0031] Cheyne-Stokes 呼吸检测算法

[0032] CS 检测算法使用来自例如 ResMed 的 ApeaLink™ 设备的经鼻流量信号，或者指示至少一个呼吸参数的其它信号，连同模式识别技术给所记录的每 30 分钟时元的流量分配一个 CS 呼吸的概率。本发明详细叙述了初始的滤波和“事件”检测，其中，事件定义为表征 CS 呼吸的低通气 - 呼吸过度顺序的区域。当呼吸过度的持续时间超过阈值时，或呼吸过度区域的持续时间的统计量超过阈值时，这种事件的检测可以根据一个或多个呼吸过度区域的持续时间而确定。这种统计量可以是平均值或标准偏差或下面指定的其它统计量。

[0033] 模式分类技术是一种统计方法，其依赖于一种所谓的“训练”数据集，其中“分类器”能够通过被训练用来识别出某些“模式”，在这种情况下是 CS 呼吸。一种模式是特征组或特征矢量。特征是代表被检查信号某方面的数字。特征的例子是呼吸暂停长度。模式可以是包括呼吸暂停长度，呼吸过度长度和表示呼吸过度的形状接近“海港大桥”的数字的组。

[0034] 本发明的一个方面在于一种能更好地，优选地更可信赖地，诊断睡眠紊乱的存在的方法和装置。该诊断包括分析指示呼吸参数的信号，从而确定在从低通气到呼吸过度的区域内该信号的增加率，该增加率缓慢增加的区域，断定存在 Cheyne-Stokes 呼吸，该增加率突然增加的区域，断定不存在 Cheyne-Stokes 呼吸。

[0035] 根据本发明的一个方面，代表患者呼吸的信号被分成长度相等的时元，其中该时元的长度能够根据要求很长（整个记录）或者较短（代表性的低通气 - 呼吸过度顺序的长度）。优选地，例如，为了滤除噪声以及使基线归零，该信号可能会经受一系列的预处理步骤。

[0036] 优选地，从来自所述信号中的充当该信号事件的压缩表示的每个时元中提取一个或多个主要特征。该事件指：例如，呼吸暂停，低通气和呼吸过度。对这些主要特征进行统计分析，从而产生一个或多个表示整个时元的次要特征。利用一个或多个从整个时元而不是从时元事件提取的其他特征，将每个次要特征分组。这种最终的特征组就是时元模式。

[0037] 所述时元模式优选使用合适的分类算法进行操纵以产生所述信号可以代表的每种可能类别（例如，Cheyne-Stokes 呼吸，OSA 等）的概率。所述时元被分配给概率最高的类别，并且所述概率的类别和强度报告了潜在疾病状态的指示。

[0038] 所述分类算法优选地从训练数据集中学习，其中这些数据集已经由人类专家预先分类。在这种意义上来说，所述分类器属于监督机器学习类型。

附图说明

[0039] 图 1 是信号处理路径的方框图：从患者的呼吸信号开始，经过预处理，根据时元的特征提取，最后到分类；

[0040] 图 2 表示典型的呼吸信号时元，其包括大量的“事件”（在该情况中呼吸暂停 - 呼吸过度顺序），若干个主要特征或者被明确示出（2.1 呼吸暂停 / 低通气长度，2.2 呼吸过度

长度, 2.3 周期长度) 或者被推断出来 (2.4 呼吸过度的形状特征, 2.5 表示在呼吸过度开始处的初始“跳变”特征);

[0041] 图 3 表示主要特征的计算细节, 3.1 表示用于确定呼吸过度形状特征的基本函数, 3.2 表示具有 OSA 特征的呼吸过度, 连同图表显示的跳变特征的计算, 3.3 表示更具有 CS 呼吸特征的呼吸过度的相似描述, 在这两种情况中, 都将计算得到的跳变特征和形状特征制成表格;

[0042] 图 4 表示时元分类的例子, 例如, 使用柱状图;

[0043] 图 5 表示在呼吸过度信号中归一化的最大跳变的分布;

[0044] 图 6 表示 CS 和 OSA 患者的聚类分析;

[0045] 图 7 表示 LD(线性)分类器的结果;

[0046] 图 8 表示 QD(二次)分类器的结果;

[0047] 图 9 表示用于基线偏移量 (baseline offset) 的数据校正;

[0048] 图 10 表示典型病患长期通气和左移 10 秒通气的 Cheyne-Stokes 流量波形;

[0049] 图 11 描述流量波形对应呼吸过度的那些部分;

[0050] 图 12 表示 Cheyne-Stokes 患者在大约 15 分钟上的经鼻流量信号;

[0051] 图 13 表示患者的 Spo2 信号 (饱和度) 和通气量信号 (流量的低通滤波绝对值)。

具体实施方式

[0052] 过程描述

[0053] 图 1 表示分类过程的一个实施例。虽然以下是按照顺序过程来解释的, 可以理解的是, 所述过程能够使用非线性的, 非顺序的, 或非分段的过程来实现, 或者可以改变所述过程的顺序。而且, 虽然图 1 描述完整的过程, 本发明的各方面可能只涉及该过程的一个子集。首先使用包含数据采集系统和存储器的录入设备记录来自患者的表示呼吸的信号。然后要么在线使用记录设备要么脱机使用计算机来处理所述呼吸信号。

[0054] 优选地, 所述信号首先被预处理。例如, 所述信号经过滤后移除不想要的噪声并且, 适当时, 将基线归零。所述信号也可以根据用于检测呼吸的换能器而被线性化。

[0055] 在下一个阶段, 将所述信号分成 n 个长度相同的时元。该时元的长度可以和整个记录的长度一样长, 或者也可以短到可以实践以检测到呼吸模式的长度。在一个优选实施例中, 时元的长度是 30 分钟。

[0056] 图 2 表示在患有 Cheyne-Stokes 呼吸的患者中记录的典型时元。曲线的形状令人想到“悉尼海港大桥”的形状, 而且有时还被称为这个名字。见图 10。所述记录包括八个“事件”, 每个事件又包含呼吸过度跟随的低通气 (在这种情况下也可以是呼吸暂停)。对于每个事件使用一种算法来检测开始和结束点, 从而计算事件的长度: 例如, 呼吸暂停 / 低通气长度和呼吸过度长度。如果事件不符合低通气 / 呼吸暂停到呼吸过度的正确顺序, 可以使用另一种算法来拒绝事件。可以使用再另一种算法来拒绝落在可感测长度尺寸极限之外的事件。

[0057] 形状特征的确定

[0058] 每个呼吸过度被进一步处理, 以得到四个所谓的“形状特征”。这些特征指示不同形状的呼吸过度 (例如钟形对三角形)。使用呼吸过度通气量信号的奇异值分解计算形状

特征,步骤如下:首先,从呼吸信号中提取呼吸过度,并且取得呼吸信号的绝对值,从而给出通气量信号。所述通气量信号由它的均值按比例缩放,从而给出矢量值 V_{hyperp} 。为了数学计算方便,呼吸过度的时基 $[0..T]$ 被映射到区间 $[0..2\pi]$,其中 T 是呼吸过度的终点。计算一组四个正交函数并且排列为 $4 \times m$ 矩阵(其中, m 是在呼吸过度信号中的值的数目)。一组简单的正交函数是:

$$[0059] \quad M_{\text{Basis}} = \begin{pmatrix} \frac{1}{\sqrt{\pi}} \sin(\frac{t}{2}) \\ \frac{1}{\sqrt{\pi}} \cos(\frac{t}{2}) \\ \frac{(3\pi \sin(t) - 8 \cos(\frac{t}{2}))}{\sqrt{\pi(9\pi^2 - 64)}} \\ \frac{(3\pi \cos(t) + 4 \sin(\frac{t}{2}))}{\sqrt{\pi(9\pi^2 - 16)}} \end{pmatrix}$$

[0060] 其中, t 是呼吸过度的时基从 0 到 2π 。图 3.1 中描点绘制出该基函数。然后所述四个形状特征计算如下:

$$[0061] \quad F_{P(1-4)} = V_{\text{hyperp}} \times \text{PseudoInverse}(M_{\text{Basis}})$$

[0062] 并且归一化为:

$$[0063] \quad F_{P(1-4)} = \frac{F_{P(1-4)}}{L_2 \|F_{P(1-4)}\|}$$

$$[0064] \quad \text{其中 } L_2 || \text{ 是 } L_2 \text{ 或欧几里得范数, } \sqrt{\sum_i^n x_i^2}。$$

[0065] 矩阵 M 的伪逆矩阵 M^+ 是矩阵求逆的推广,并且对于任何 (m, n) 矩阵 M 都是存在的(为简便假设 $m > n$)。如果这样的矩阵 M 为满秩 (n) ,就定义: $M^+ = (M^T M)^{-1} M^T$ 。那么 $Mx = b$ 的解是 $x = M^+ b$ 。(伪逆矩阵是有用的,因为一般定理规定 $F = M^+ v$ 是问题 $MF = v$ 的长度最短的最小平方解。)

[0066] 跳变的确定

[0067] 因为在呼吸过度开始时的通气量/流量的突然跳变是 OSA 的特征,(见图 2)每次呼吸过度经进一步如下处理,以得到所谓的“跳变”特征,其指示流量的任何突然增加的程度:再次,从呼吸信号中提取所述呼吸过度,得到所述呼吸信号的绝对值,从而给出通气量信号,峰值下降检波器用来近似通气量信号的包络:

$$[0068] \quad e[1] = v[1]$$

$$[0069] \quad \text{for } i = 2 \cdots m$$

$$[0070] \quad \text{if } v[i] \geq e[i-1]$$

$$[0071] \quad e[i] = v[i]$$

[0072] else

$$[0073] \quad e[i] = e[i-1] + \frac{1}{2.5f_s}(v[i] - e[i-1])$$

[0074] end

[0075] 其中, $e[i]$ 是近似的包络, f_s 是采样频率, 而 $v[i]$ 是通气量信号。所包络在新的 2 秒时基 (粗略地选为一个呼吸的时间长度) 上被插值从而给出 e_i (在不呼吸的区间之间)。在包络的开始处和包络达到其最大值的点之间的区间内的插值信号中找到最大的正差值 $e_{1i} - e_{1(i-1)}$ (在两秒区间上)。最后, 所述最大差值由所述通气量信号的均值按比例缩放, 从而给出“跳变特征”。图 3.2 和 3.3 图表式地示出了用于两种典型呼吸过度的该过程。

[0076] 次要特征的确定

[0077] 利用下面描述的 (变化的量度) 统计量从主要特征中计算出次要特征。(注意 $\log$ 表示以 e 为底的对数)。首先我们定义标准偏差为:

$$[0078] \quad STD(F_P) = \sqrt{\frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (F_{Pi} - \overline{F_P})^2}, \quad \overline{F_P} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n F_{Pi}$$

[0079] 对于长度量度 (例如低通气长度) 和跳变特征, 这四个特征是:

$$[0080] \quad 1. \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \log(F_{Pi})$$

$$[0081] \quad 2. \log(STD(\log(F_P)))$$

$$[0082] \quad 3. \log\left(\sqrt{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (F_{Pi} - F_{P(i-1)})^2}\right) \quad (\text{为得到归一化的偏差})$$

$$[0083] \quad 4. \log(STD(F_{Pi} - F_{P(i-1)}))$$

[0084] 对于呼吸过度形状特征, 这四个特征是:

$$[0085] \quad 1. \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (F_{Pi})$$

$$[0086] \quad 2. \log(STD((F_P)))$$

$$[0087] \quad 3. \log\left(\sqrt{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (F_{Pi} - F_{P(i-1)})^2}\right)$$

$$[0088] \quad 4. \log(STD(F_{Pi} - F_{P(i-1)}))$$

[0089] 附加特征的确定

[0090] 利用整个时元 (例如 30 分钟) 信号计算附加特征。从时元信号的谱图得到这样一种特征, 并且如果该谱图指示该信号具有峰值就确定存在 Cheyne-Stokes 呼吸。这个特征的计算如下: 首先, 计算所述呼吸信号的均值并将其从该呼吸信号中减去, 然后将得到的信号分成 n 个片段 (slice), 这 n 个片段以每个片段长度的一半彼此重叠。为每个片段加

窗,优选使用 Hanning 窗(为了减小边缘效应)。

[0091] Hanning 窗用于准备用于 FFT 的数据,具体如下:FFT 函数处理它所接收的 N 个样本,就像它们形成了反复的波形的基本单位:假设得到了较多的采样,那么它们将会精确地重复,第 $(N+1)$ 个样本与第一个样本相同。通常的情况是如果 N 个样本开始于周期中的一个点,终止于另一点,就使得如果真地再现循环中的这些,将得到最后一个样本和第一个样本间的不连续性。因此,使该组采样的两端逐渐减小到零,这样,如果循环下去,它们优选总是排成一条直线。这个过程正式的名称是“加窗”,“窗函数”是乘以数据的形状。当窗函数是“升余弦” $1+\cos t$ 时,该窗口被称作 Hanning 窗。可以使用其它周期函数,产生其它窗。

[0092] 接下来,因为 CS 数据周期性地出现,将快速傅立叶变换应用到每个加窗的片段,为每个片段产生复矢量结果。取每个复数结果的绝对值,产生每个片段的实值矢量。取所得到的矢量的均值产生一个矢量。取随后矢量的自然对数值并且提取频率范围在 0Hz 到 0.075Hz 内的值,构成子矢量,然后将该子矢量去趋势。如果谱图指示所述信号在 0Hz 到 0.075Hz 的范围内具有峰值,则存在 Cheyne-Stokes 特性。

[0093] 简要地,去趋势波动分析方法在揭示时间数列的长程相关的程度方面是有用的,其中时间数列是数据对矢量 (t_i, x_i) ,其中 t 代表时间, x 代表被测量的变量。去趋势包括从 x 值中减去已经利用 n 阶多项式计算的值,而这个多项式是由数据拟和的。例如,对于零阶,该多项式简单地是所有 x 值的均值,并且从初始值中减去该均值。对于一阶,多项式简单地是数据 (t_i, x_i) 的线性拟和。然后从初始值中减去利用最佳线性拟和计算得到的值(这样就移除了任何的线性“趋势”)。对于二阶,拟合的多项式是二次的,对于三阶则是立方的等等。

[0094] 然后将所述特征计算为最大值减去去趋势矢量的均值。或者,可以计算 FFT 的熵代替它的峰值。

[0095] 可以通过对每个时元应用小波分析来得到附加特征。在这种情况下,小波系数或者从小波系数中得到的统计量用作每个时元的特征。这产生了在时间上的峰值位置。在小波分析中,将具有有限持续时间和特定频率的波包用作分析差异的窗函数。该“小波”具有合并了特定周期的波以及在程度上有限的优点。一种合适的小波(叫做 Morlet 小波)是由高斯包络乘以正弦波。

[0096] 分类

[0097] 然后选择一个特征子集由所述分类器使用。众所周知特定的特征子集能提供比特征全集更准确的分类。这部分是由于所谓的“维数灾(curse of dimensionality)”,其中所需要的训练样本数量随着所使用的特征数量而增加。维数灾使得网络由于存在大量不相关的输入而相对地运转不佳:其中输入空间的维数高,网络使用几乎所有的资源来表示空间中不相关的部分。

[0098] 使用一种算法来根据训练数据选择最佳子集。理想地,应该准确地测试每个特征子集并选择的最佳子集。子集的数量为 2^n-1 ,其中, n 是特征的数量。除非特征的数量很少,否则探索全部的子集是不实际的并且,在任何情况下,准确的测量常常是有噪声的,这些噪声进一步妨碍了寻找最佳子集。能够选择“好的”特征子集的另一算法包括“最佳第一”,“移除最差”,“随机开始于增加和移除”,“模拟退火”以及遗传算法。

[0099] 一种经常用来测量准确度的方法是 10 折交叉验证(10fold cross validation)。

将训练数据分成十组或折,并且执行十次不同的准确度测试。在每种情况中,这些折的十分之九用于训练,并且测试所得到的分类器在剩余的十分之一上的准确度。统计这 10 个结果,从而给出准确度的测量值。

[0100] 训练分类器

[0101] 一旦选择了特征子集,就使用整个训练数据集训练分类器。可以使用许多种类型的分类器,包括:贝叶斯极大似然线性 and 二次判别式,神经网络和支持矢量机。在每种情况下,计算判别式函数,其当应用于从要被分类的新数据中计算得到的特征时,提供不同类别的概率估计。将数据(时段)分配给具有最高概率的类别。

[0102] 在一个特定实施例中,所述判别式函数包括或优选地包括两个(与特征子集具有相同长度的)权矢量和两个常数。当已经从呼吸时元中提取了想要的特征子集时,判别式函数和概率计算如下:

[0103] $d_1 = W_1 \cdot F + C_1$

[0104] $d_2 = W_2 \cdot F + C_2$

[0105]

$$\text{概率} = \frac{e^{(d_1 - d_2)}}{1 + e^{(d_1 - d_2)}}$$

[0106] 其中, W_1, W_2 是矢量而 C_1, C_2 是常数。

[0107] 概率截止值(probability cutoff)可以设为 0.5,在这种情况下,概率 1.0 等同于 A 类而概率 0.0 则等同于 B 类。可以调整该截止值以适应想要的敏感度和特异性。这称为二向分类。根据合适的训练数据,也可以使用三向分类,甚至更高的 n 向分类。

[0108] 在一个特定实施例中,可以使用如在图 4 所示的柱状图显示每个时元的分类。画面 4.1 显示了柱状图,其中许多时元显示了一种呼吸类别(在这种情况下是类似 CS 的呼吸)的高概率。这提供了患者记录的“一目了然”的指示。画面 4.2 显示了柱状图,其中,只有一个单独的时元显示了明显的类似 CS 的趋势。这提供了需要在患者记录中进行更加详细的观察的指示。

[0109] 基于流量信号或 SpO2 信号或该两者的 CS 分类器

[0110] ApneaLink 设备能够测量患者流量信号的估计值,该值能够用作在此描述的算法的输入。等同地,存在类似的能够测量 SpO2 并对其取对数的便携设备,SpO2 是由脉搏血氧测定法估计的血液中的氧基血红蛋白的饱和度。脉搏血氧测定法是一种简单的非侵入性方法,用于监测氧饱和的血红蛋白(Hb)的百分比。脉搏血氧计包括附着在患者手指或者耳垂上的探针,其又连接到用计算机化的单元。

[0111] SpO2 是典型地使用百分比来表示,正常值应在 95% 以上,在 95% 以下的值则指示某种程度的缺氧(血液中缺少氧气)。如果患者经受呼吸暂停或低通气,通常伴随着通气有 SpO2 信号下降,虽然有一些延迟。在 Cheyne-Stokes 呼吸过程中,SpO2 信号将要经历典型的增强和减弱模式,同时也是通气的特征。

[0112] 因此,可想而知在此描述的算法可以使用流量信号估计值(通气量)或 SpO2 信号或这两个信号来将呼吸模式分为典型的 Cheyne-Stokes, OSA, 混合型呼吸暂停等等。

[0113] 图 12 表示 Cheyne-Stokes 患者的在大约 15 分钟上的经鼻流量信号。图 13 表示

同一患者的 Spo2 信号（饱和度）和通气量信号（流量经低通滤波的绝对值）。所述信号已经被归一化并且移位，从而在同一图表中显示。可以将相同的模式识别技术应用到这两个信号。例如，将信号分成低通气 / 呼吸过度；分析该低通气的形状；确定周期长度和空间比例；完成谱图（大量 FFTs 的绝对值的均值）；确定 CS 频率处的谱图中的峰值；确定这两个信号的形态学特征，例如跳变特征；对这两个信号执行连续小波变换并且采用背脊发现（ridge finding）技术来跟踪随着时间的任何 CS 频率分量。

[0114] 例 1：

[0115] 用于测试将流量数据分类为 OSA 和 CS 实例的能力的数据集，包含 90 例患者研究数据，每例大约 8 小时。出于所述测试的目的，记录双侧鼻压力，流量和两个努力信号（腹部和胸部），从而对可能的潜在疾病进行确诊。将该数据集分成 3 组，每组 30 个患者，分别为：OSA（阻塞性呼吸暂停），CS，和混合型。（初始地）以时间箱（time-bin）30 分钟为基础进一步分类所述数据。所述时间周期分成下列类别：在时期内没有呼吸暂停或低通气（< 5）；主要为 CS 呼吸（> 90%）；主要为 OSA（> 90%）；主要为（> 90%）呼吸暂停和低通气的混合型（例如，在大量的阻塞呼吸后跟随中枢性成分）；不同事件的组合，典型地散布在 OSA 之间的短周期 CS 或混合型呼吸暂停；患者处于移动状态并且信号质量太低不能使用。

[0116] 典型地，如果存在 CS 疾病，那么 CS 呼吸将出现在至少在 20-30 分钟的大阻塞中。所述数据集几乎不包含“纯粹的”混合型呼吸暂停周期。相反，30 个患者的混合型组中包含 OSA，CS 呼吸或混合型图像周期。

[0117] 特征分析

[0118] 通过计算不同组（OSA，混合型和 CS）的分布情况分析所有的特征。使用合适的函数归一化所述分布，例如，图 5 表示了应用了以 e 为底的对数之后，在呼吸过度的开始和达到峰值流量的时间之间的呼吸过度信号的归一化的最大跳变的分布。最左边的曲线代表“正态分布”或高斯分布。可以看出，对数函数的应用已经使该分布归一化了并且，此外，该特征示出了 CS（左边）和 OSA（最右边）组之间的良好分离。

[0119] 聚类分析

[0120] k 均值（K-means）和模糊 k 均值（fuzzy K-means）聚类技术都用来使特征分离效力可视。首先以每个患者为基础对特征求平均，然后使用聚类分析来显示自然聚类为正确的组。图 6 示出了这种分析。分别描点绘制出从两个聚类中心的每一个的欧几里得 2-范数距离。除了一个 CS 患者以外，CS 和 OSA 患者自然地落入两组中。根据夜晚中处于不同呼吸模式下的时间的长度，混合型患者落入一组中或另一组中。在图中的分离对角线代表适于每个患者分组的自然分类器。这种分类器所不能做的是从其它的 OSA 主导的夜晚中找到短周期的 CS 呼吸。

[0121] 特征的时间平均

[0122] 使用分配到单独事件的模式的分类器训练是有问题的。时间平均用于减少计算量，同时（潜在地）也增加统计效力。选择 30 分钟的时间箱作为最好的第一猜测（first-guess）。在时间平均之后，生成新的每时间箱模式集。使用的原始特征（可视分离的组）是：低通气长度；呼吸过度长度；第一傅立叶形状特征；第二傅立叶形状特征；以及归一化的最大跳变。所测试的时间平均的 30 分钟时间箱特征是（std= 标准偏差，meansq= 多个值的平方的均值，sqrt= 平方根，shift= 允许时间差的计算）。

[0123] 分类器的训练和测试

[0124] 一旦数据已经被处理并且做出“专家”诊断,一组 1440 个 30 分钟时间箱可用于分类器训练 (90 个患者 $\times$ 16 个箱)。

[0125] 分类器选择

[0126] 存在许多统计方法可用于 n 维数据的分类器的训练,例如,近邻法,神经网络,聚类分析。然而,因为数据“显现为”线性可分离,所以使用贝叶斯决策理论。该理论 (依赖于潜在的正态概率密度函数) 使用 Bayes 误差的最小化来计算判别面 (discriminant surface)。这种表面将数据分离成 n 个类别中的一种 (在这种情况下是 2)。使用线性判别函数和二次判别函数。前者将数据与 m 维的超平面分离 (其中 m 是特征的数量),而后者将数据与超二次曲面分离。超平面的判别总是优选地 (假设相同阶的准确度),因为它将倾向于在最小的数据范围内很好地作用。

[0127] 过度乐观的训练和测试

[0128] 使用训练集训练所述分类器,然后使用相同的数据测试分类器。正如直觉能够想到的,这就导致了敏感度和特异性的过度乐观的值。然而,而且这是有意义的过程,并且为了使结果可视化,可以用最小的特征集 (≤ 3 个特征)。图 7 示出 LD 分类器 (平面表示等概率表面)。图 8 示出 QD 分类器 (二次曲面表示等概率表面)。

[0129] 结果

[0130] 在每次测试中,记录准确度,敏感度和特异性作为具有最佳准确度的当前特征集 (或特征集的组)。准确度,敏感度和特异性的估计结果分别为 91%,91% 和 96%。

[0131] 例 2:

[0132] 流量的滤波

[0133] 首先对流量进行滤波,以移除不想要的和不感兴趣的高频成分。使用的滤波器为数字 FIR (有限脉冲响应) 滤波器,其被设计为利用使用矩形窗的傅立叶方法。所述滤波器具有从 0 到 0.9Hz 的通带,从 0.9 到 1.1Hz 的过渡带,以及 1.1Hz 以上的截止带。在滤波器中的时期 (term) 数量随着采样频率而变化。通过将逐点时间序列与滤波矢量卷积来对所述流量信号进行滤波。

[0134] 通气量计算

[0135] 使用应用于流量信号的简单的 (一阶) 低通滤波器计算长期通气量信号 y_{long} 。使用 200 秒时间常数 (超过 Cheyne-Stokes 呼吸可能的最长周期)。为了测量通气量 (而且不是平均流量),将所述滤波器应用于流量信号的平方,并对滤波器输出取平方根。接下来,计算 10 秒的通气量 y_{10} (较“近的”测量值)。该测量值是通过将所述流量信号和面积为 1 的 10 秒方波 (例如 10 秒长的移动均值) 卷积而生成的,然后取该结果的平方根。该滤波器在感兴趣的频率范围内具有五秒的延迟常数。为此,为了定时,将所述信号左移五秒,使得该信号与原始信号“排成一条直线”。图 10 示出了典型患者的 Cheyne-Stokes 流量波形 (大幅度快速变化曲线),长期通气量 (小幅度缓慢变化曲线) 和左移 10 秒的通气量 (中度变化曲线)。

[0136] 通气量信号中的事件检测

[0137] 使用 10 秒通气量信号来生成用于事件 (低通气 - 呼吸过度顺序) 检测的高低阈值。所述阈值是:

[0138] 低阈值 $\text{thresh}_{\text{low}} = 0.5 \times y_{\text{long}}$;

[0139] 高阈值 $\text{thresh}_{\text{high}} = 0.75 \times y_{\text{long}}$;

[0140] 使用下列算法来计算事件的时序:

[0141] 1. 找出所有 $y_{10} < \text{thresh}_{\text{low}}$ 的点。

[0142] 2. 找出上述点的所有邻近部分。这些是暂时的低通气。

[0143] 3. 找出所有 $y_{10} > \text{thresh}_{\text{high}}$ 的点。

[0144] 4. 重复在步骤 2 中识别低通气的所有步骤。如果在步骤 3 中(呼吸过度)没有点落在低通气 n 和低通气 $n+1$ 之间,那么低通气 n 和 $n+1$ 被结合在一起形成一个低通气(因为在这两点之间没有识别出呼吸过度)。重复所有的过程。

[0145] 5. 现在确认了低通气。所有低通气之间的区域被认为是呼吸过度。每个低通气-呼吸过度“事件”组成一个可能的 Cheyne-Stokes 周期。例如,在图 10 中示出五个周期。

[0146] 计算事件时序

[0147] 计算每个事件的时序,如下:

[0148] $\tau_{\text{hypopnoea}} = t(\text{end_of_hypopnoea}) - t(\text{beginning_of_hypopnoea})$;

[0149] $\tau_{\text{cycle}} = t(\text{beginning_of_next_hypopnoea}) + t(\text{beginning_of_hypopnoea})$;

[0150] $\tau_{\text{hyperpnoea}} = t_{\text{cycle}} - t_{\text{hypopnoea}}$;

[0151] 明显地,上述事件将会包括一些不想要的“垃圾”事件。例如,一个小时长的在每一侧都被括入 Cheyne-Stokes 呼吸的正常呼吸将会看起来像一个小时长的呼吸过度。 $(y_{10}$ 总是比阈值大)。因此,将下列可感测的极限应用于事件:

[0152] $\tau_{\text{hypopnoea}}$: 最小值 = 10 秒, 最大值 = 100 秒,

[0153] τ_{cycle} : 最小值 = 15 秒, 最大值 = 250 秒,

[0154] $\tau_{\text{hyperpnoea}}$: 最小值 = 5 秒。

[0155] 所有在这些极限之外的事件被拒绝并且不会被处理。我们现在有事件时序和为了进一步分析而提取流量波形的一部分的能力。例如,我们能重复所有的事件并且选出对应呼吸过度的流量波形的那些部分。图 11 是一个例子,其中,我们已经从上面的顺序中选出呼吸过度并且分别地绘制它。在所有进一步的处理中,它是用于特征提取的是 1Hz 滤波后的流量信号。

[0156] 当结合目前认为最实用和优选的实施例描述本发明时,可以理解的是,本发明不被限制于所公开的实施例,而是相反地,意于覆盖多种修改和包含在本发明的精神和范围内的等同布置。

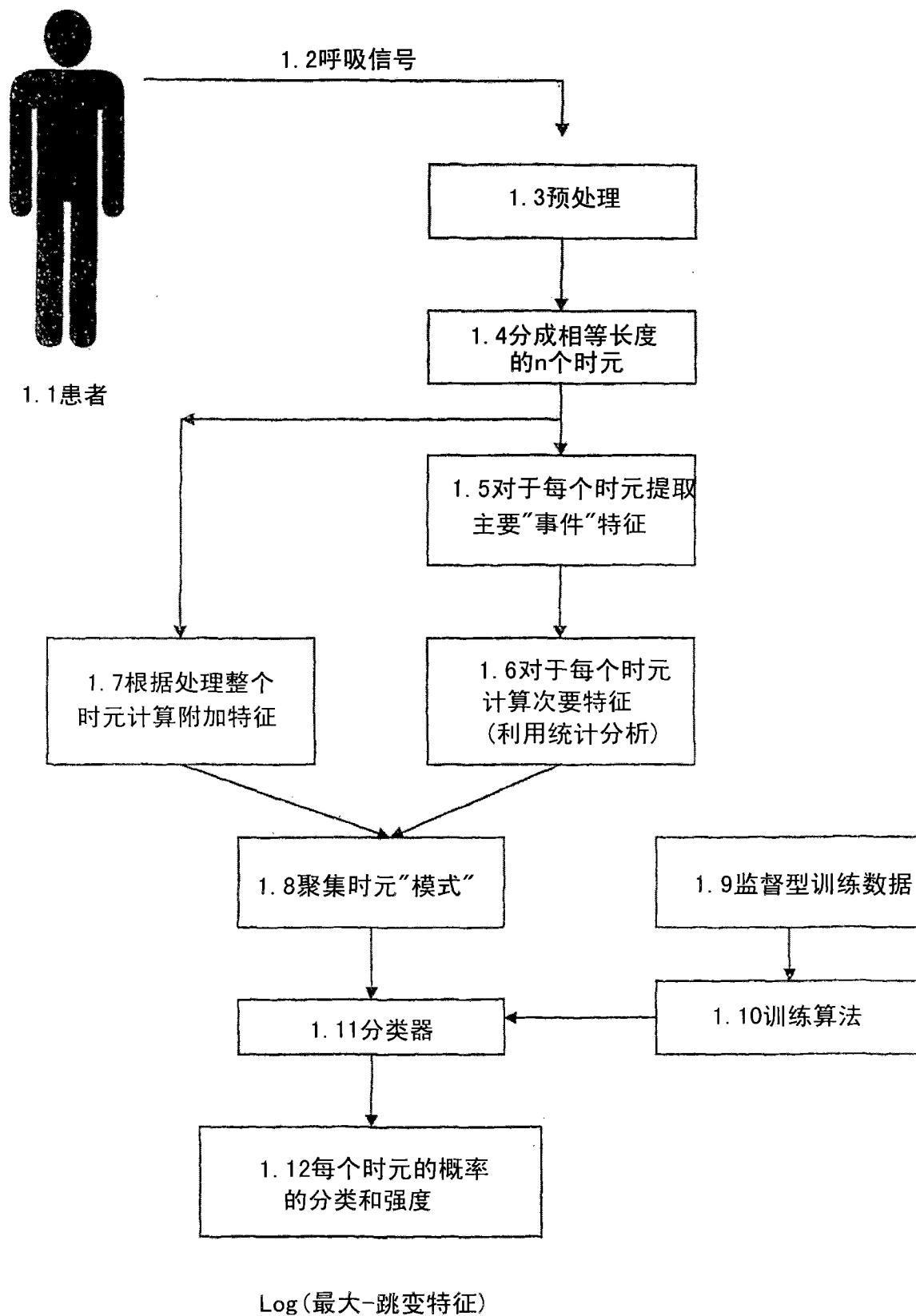


图 1

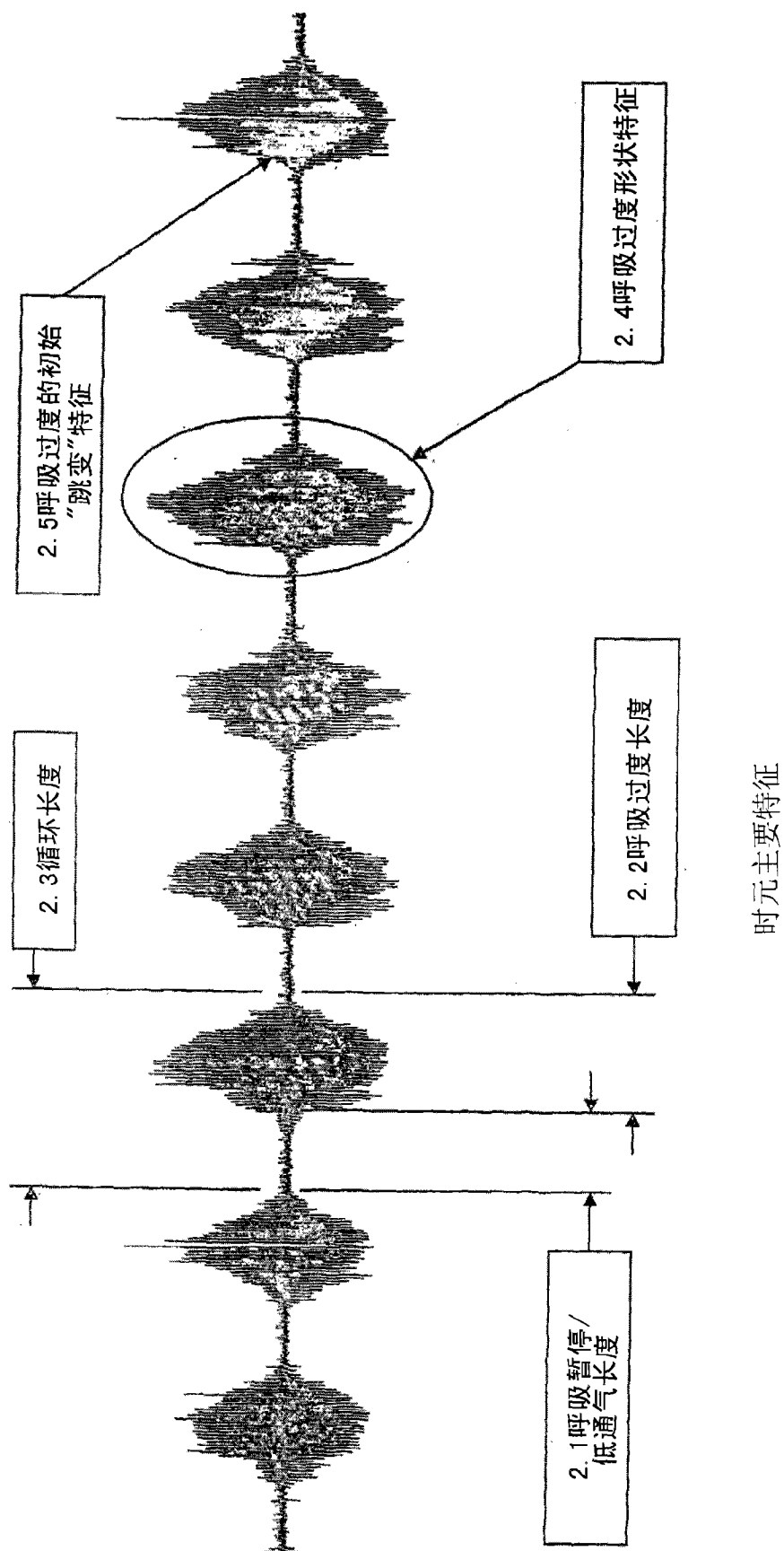


图 2

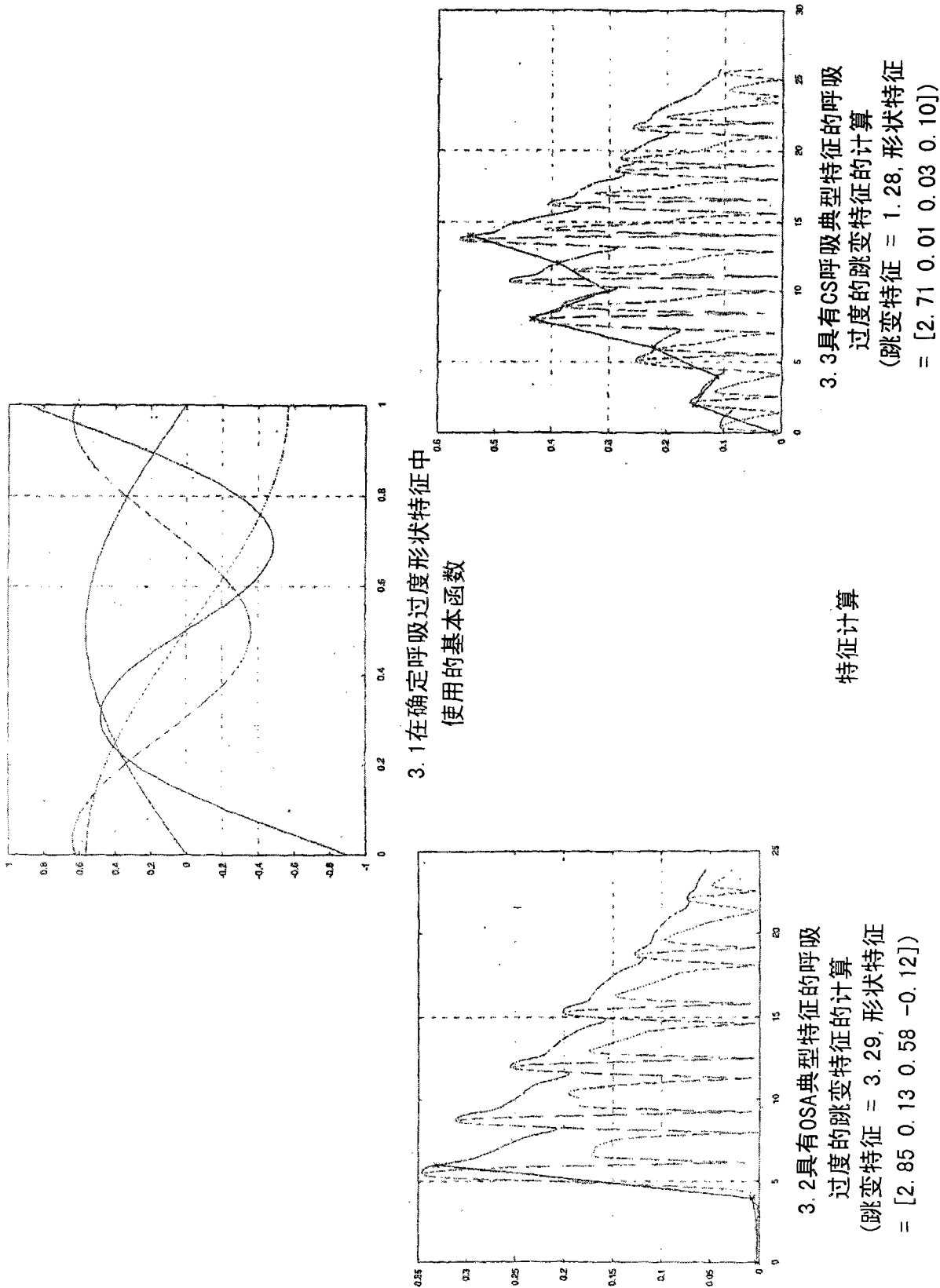
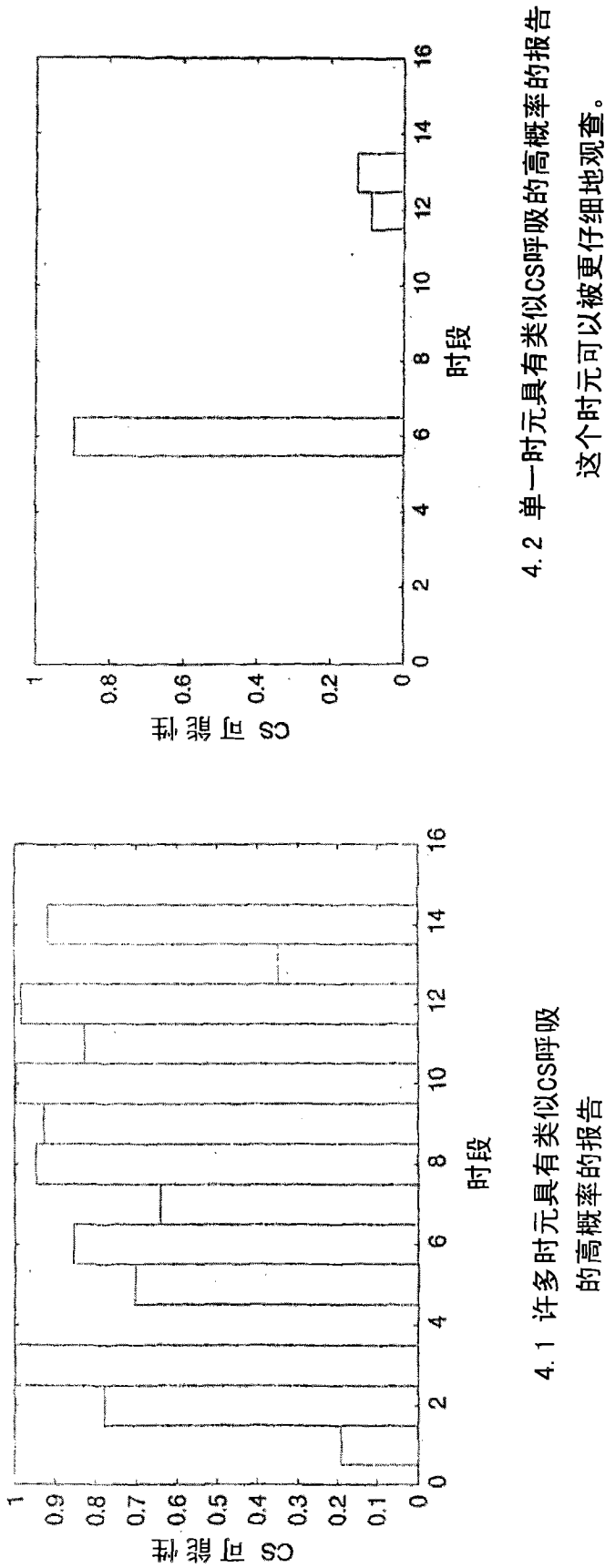


图 3



报告分类

图 4

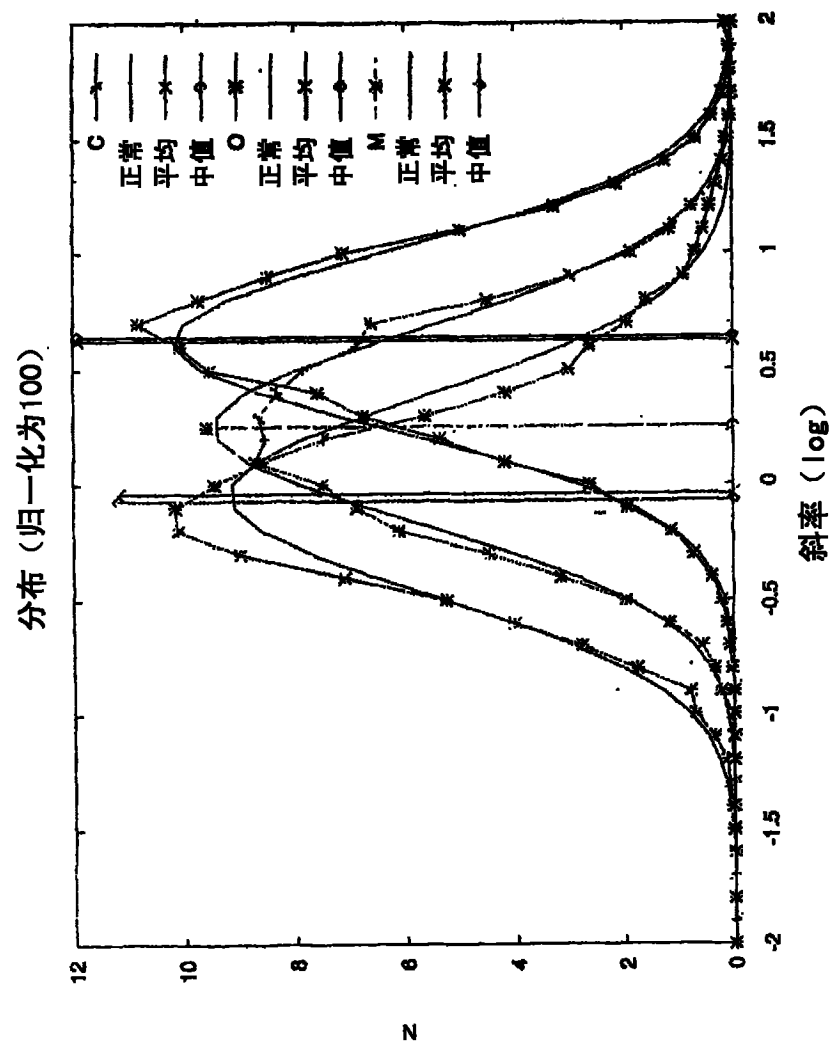


图 5

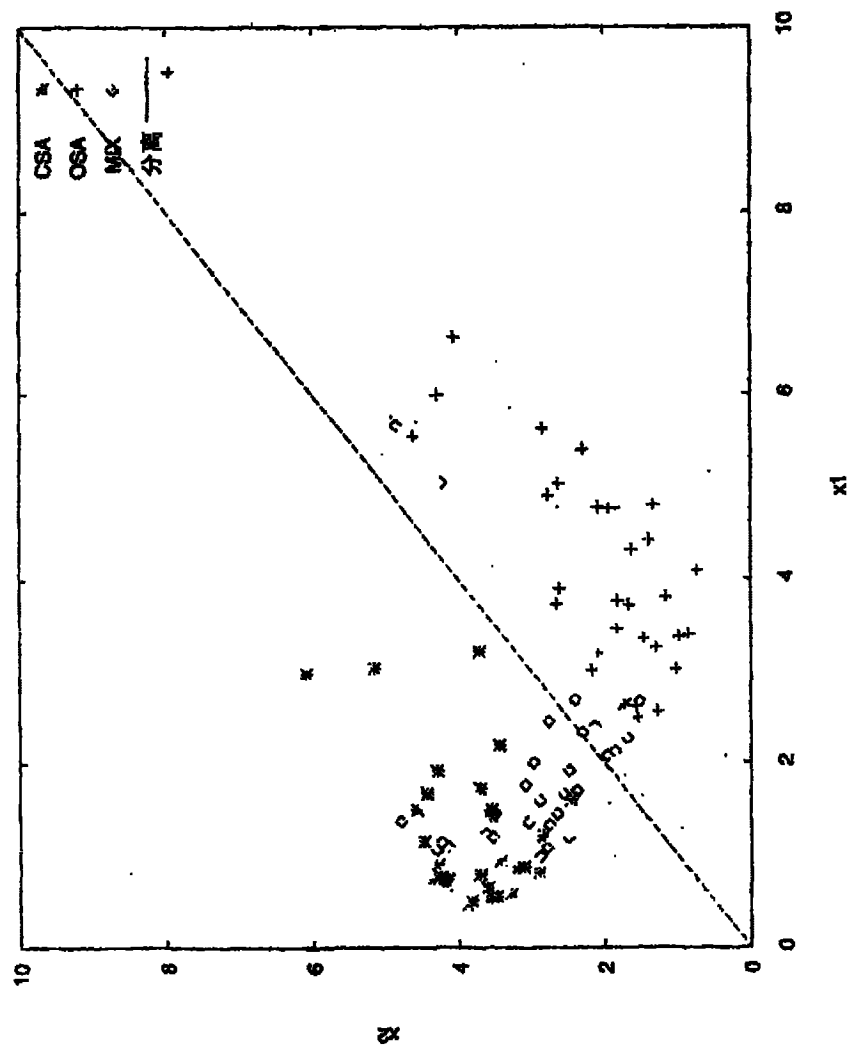


图 6



图 7

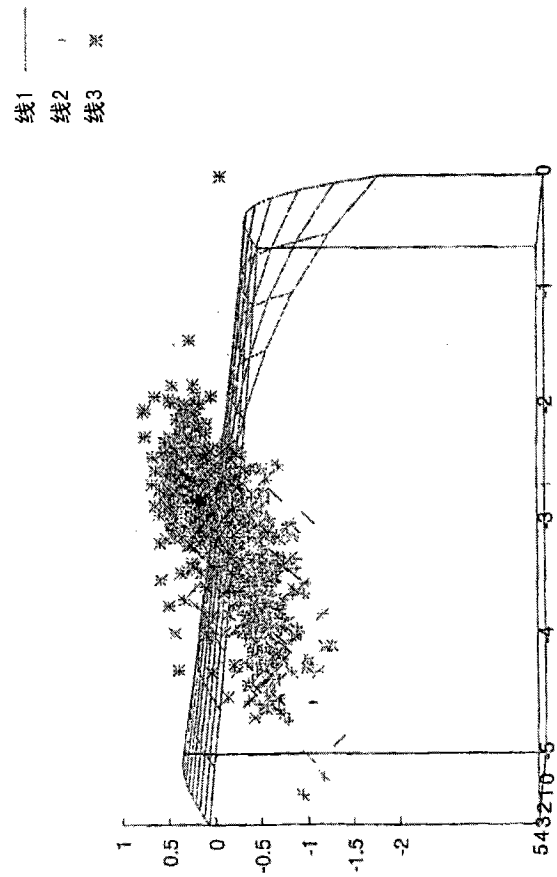


图 8

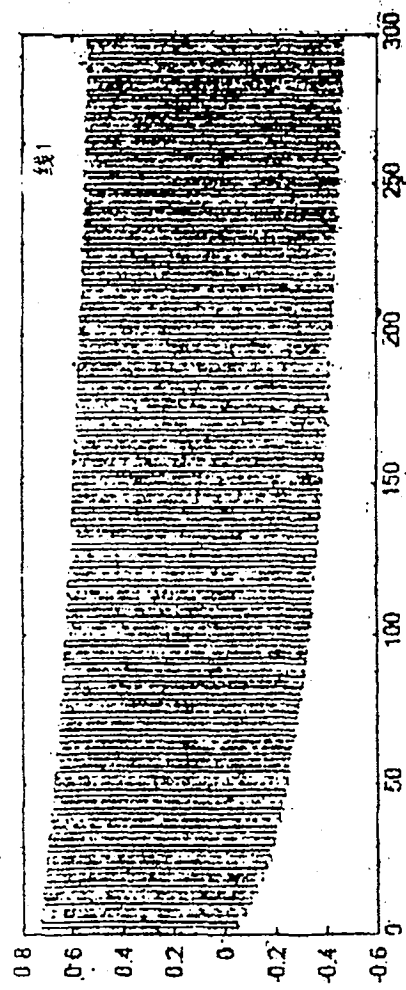


图 9

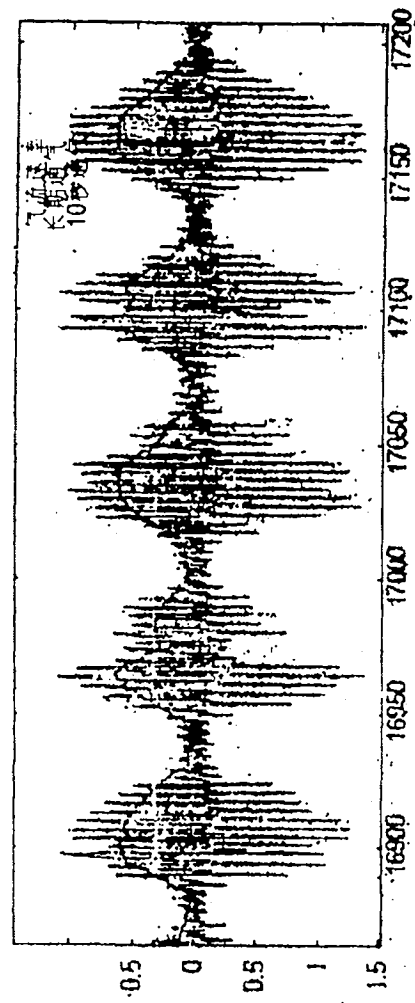


图 10

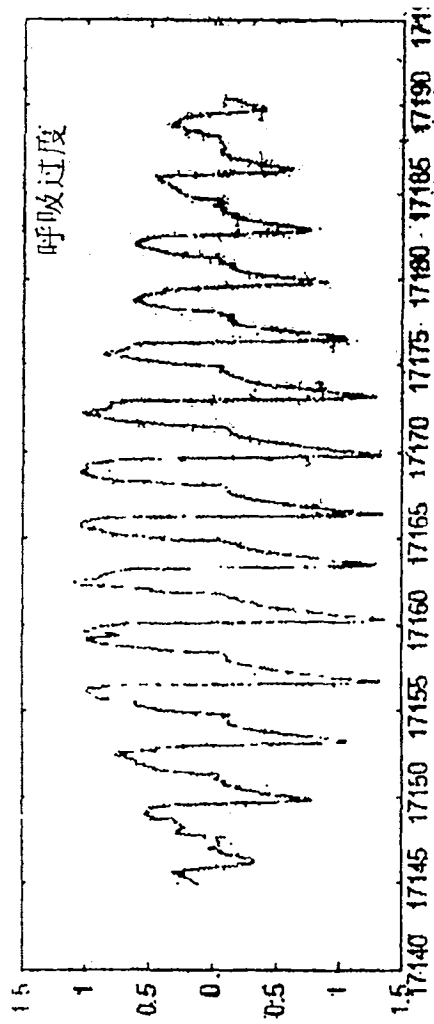


图 11

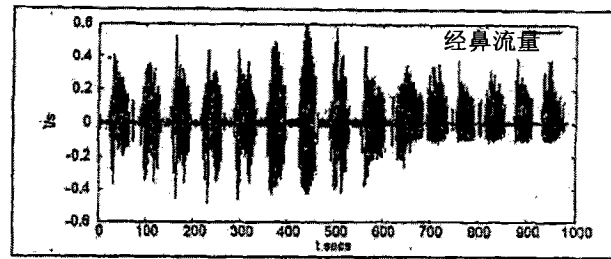


图 12

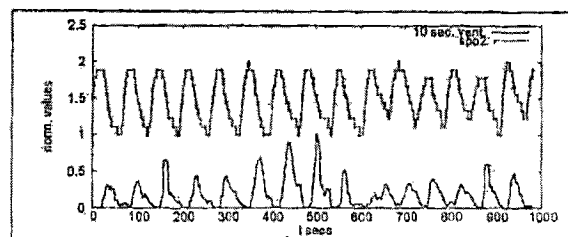


图 13