



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 102908130 B

(45) 授权公告日 2015.04.22

(21) 申请号 201210272052.5

(22) 申请日 2006.11.29

(30) 优先权数据

60/740,423 2005.11.29 US

(62) 分案原申请数据

200680051861.6 2006.11.29

(73) 专利权人 风险获利有限公司

地址 美国伊利诺斯州

(72) 发明人 R·M·派普克

(74) 专利代理机构 上海专利商标事务所有限公司

司 31100

代理人 亓云

(51) Int. Cl.

A61B 5/0205(2006.01)

G06F 19/00(2011.01)

G06K 9/62(2006.01)

(56) 对比文件

WO 02/37202 A2, 2002.05.10, 全文.

CN 1550206 A, 2004.12.01, 全文.

CN 1816303 A, 2006.08.09, 全文.

WO 2005/082233 A1, 2005.09.09, 全文.

US 2005/0113703 A1, 2005.05.26, 全文.

Stephen Marsland. Novelty Detection in Learning Systems. 《Neural Computing Survery》. 2002, 第3卷 1-39.

Embrechts 等. Introduction to Scientific Data Mining: Direct Kernel Methods & Application. 《Computational Intelligent Hybrid Systems: The fusion of Soft Computing and Hard Computing》. 2005, 317-365.

审查员 高瑞玲

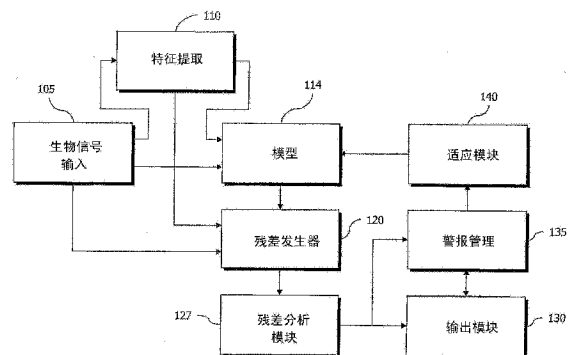
权利要求书2页 说明书17页 附图3页

(54) 发明名称

用于监测人体健康状态的设备

(57) 摘要

本发明提供了一种改进的人体健康监测方法,该方法利用了典型生命指征和其它生物学参数的传感器测定值,以及利用这些参数并根据实际测量值确定这些参数的估计值的经验模型系统和方法。分析由估计值和实际测定值之差得到的残差,能有效表明初始健康问题。与生命指征的常规单变量范围检查相比,残差分析更有效且更灵敏。



1. 一种用于远程监测人体健康状态的系统,包括:

受监测人体携带的蜂窝电话,设置它以无线地从附连到所述受监测人体的多个传感器接收代表多个生物参数的数据,所述数据包括来自加速计的活动测量;

远程设置的计算机,设置它以通过通信网络从所述蜂窝电话接收多个生物参数的受监测观察值;以及

计算机可访问的存储器,存储所述多个生物参数的示例性观察值的集合,其中所述观察值表征受监测人体在正常健康条件下的所述多个生物参数的行为,且其中所述集合包括在正常健康条件下从所述受监测人体获得的在一定范围正常变化上的观察值;

所述计算机被配置为生成对从所述蜂窝电话接收的受监测观察值中的所述多个生物参数的至少一个生物参数的估计,所述估计包括所述示例性观察值的集合的至少一些观察值的线性组合,所述估计至少从所述受监测观察值和至少一些示例性观察值的基于内核的比较结果导出;以及

所述计算机还被配置为比较所述估计和所述受监测观察值中的所述多个生物参数的所述至少一个生物参数的相应值,以生成残差,并基于所述残差做出人体健康状态的确定。

2. 如权利要求 1 所述的系统,其特征在于,所述多个生物参数包括血压信号中的 QRS 峰值和下一收缩峰值之间的时滞测量。

3. 如权利要求 1 所述的系统,其特征在于,所述多个传感器包括设置以测量环境温度和所述受监测人体温度的至少一对温度传感器。

4. 如权利要求 1 所述的系统,其特征在于,所述多个传感器包括血氧计。

5. 如权利要求 1 所述的系统,其特征在于,所述多个传感器包括光血糖仪。

6. 如权利要求 1 所述的系统,其特征在于,所述多个生物参数包括呼吸深度测量。

7. 如权利要求 1 所述的系统,其特征在于,所述多个生物参数的观察值由所述蜂窝电话以近似每一分钟做出,且所述多个生物参数至少包括平均心率测量、平均呼吸率测量、以及平均血压测量。

8. 如权利要求 1 所述的系统,其特征在于,所述多个生物参数包括心率、血氧测量值、呼吸测量值、血压测量值、以及温度测量值。

9. 如权利要求 1 所述的系统,其特征在于,所述多个生物参数包括通过施加中值滤波器为异常心率修正的心率测量。

10. 如权利要求 1 所述的系统,其特征在于,所述计算机还被配置为使用所述受监测观察值用于本地化,以便所述示例性观察值的子集被用于生成所述估计。

11. 如权利要求 10 所述的系统,其特征在于,所述计算机还被配置为通过执行所述受监测观察值和所述示例性观察值的基于内核的比较来确定所述本地化的子集。

12. 如权利要求 10 所述的系统,其特征在于,所述示例性观察值被聚类在所述存储器中并且所述计算机被进一步配置为通过标识出所述受监测观察值最接近哪个聚类并选择所述聚类的示例性观察值成为所述本地化的子集。

13. 如权利要求 1 所述的系统,其特征在于,所述计算机还被配置有适应所述多个生物参数的示例性观察值的存储集合以包括受监测观察值的能力。

14. 如权利要求 1 所述的系统,其特征在于,所述计算机还被配置为用至少一个阈值检验残差序列并在观察值的移动窗口中超过所述阈值的至少选定倍数时生成健康状态的通

知。

15. 如权利要求 1 所述的系统,其特征在于,所述计算机还被配置为以连续概率比检验来检验残差序列并基于此生成健康状态的通知。

16. 如权利要求 1 所述的系统,其特征在于,所述受监测观察值和至少一些示例性观察值的基于内核的比较使用一内核,所述内核为两个矢量的比较生成在每一端有界范围中的标量输出,当两个相同矢量比较时,所述标量输出具有等于有界端之一的值,且所述标量输出的绝对值随正比较的两个标量接近相同而增加。

17. 如权利要求 16 所述的系统,其特征在于,所述受监测观察值和至少一些示例性观察值的基于内核的比较使用一内核,所述内核根据其被视为矢量的多元输入观察值之间的矢量差的范数确定其输出值。

18. 如权利要求 16 所述的系统,其特征在于,所述受监测观察值和至少一些示例性观察值的基于内核的比较使用一内核,所述内核根据其多元输入观察值的对应项之间的各自差确定其输出值。

## 用于监测人体健康状态的设备

[0001] 本发明专利申请是国际申请号为PCT/US2006/045656,国际申请日为2006年11月29日,进入中国国家阶段的申请号为200680051861.6,名称为“用于监测人体健康状态的设备”的发明专利申请的分案申请。

[0002] 相关申请的交叉参考

[0003] 根据35U.S.C. § 119(e),本申请要求2005年11月29日提交的美国临时申请60/740,423的优先权。

[0004] 发明背景

[0005] 1. 发明领域

[0006] 本发明总地涉及人体健康监测领域,更具体地涉及使用多元模型分析生物参数的测定值,以便根据残差评估人体健康指标。

[0007] 2. 相关领域简述

[0008] 检测和诊断人类疾病对维持个体健康和帮助患者康复至关重要。虽然非常需要早期侵入性检测,但这必须与错误警报和误诊的卫生保健运转成本相平衡。无论是在时间最为关键的场景如重症监护室(ICU)中,或是在长期健康监测如慢性疾病人群的家庭监测中抑或是在运动员的成绩监测中,对揭示性的健康问题进行准确的、可采取行动的检测是医学上非常关注的一个焦点问题。目前的人口统计学趋势表明,随着人们寿命延长,要应付的慢性健康问题的数量也多了。此外,一些以前死亡率很高的疾病现在变成了可控的长期慢性病。因此,需要进行持续监测的人群数量的越来越多,大大增加了卫生保健运转系统的负担。

[0009] 按照常规医学实践,在危急护理环境下,一般通过各种实时传感器测量如心电图(ECG)、脉搏血氧饱和度、呼吸和血压,以及对血液、尿液和其它体液进行的实验室检测,来监测人体健康。长期监测可包括这些变量,以及体重测定、药物给药测定和其它疾病定性评估。一般以一元方式将这些测定值与预定的(健康)群体的正常范围相比较,将这些测定值对照标准范围来诊断疾病迹象或健康状况不良趋势。与受过医学训练的人员的定性观察相结合时,这构成了医学界物理检测不良健康状况和疾病时检测患者和健康个体的基本实践,对于提供卫生保健而言是一种人员密集型的方法。

[0010] 长期以来,用传感器和计算机技术自动可靠地监测患者就是医学护理的一个目标。近年来,随着数字设备可用性的改进和对体现医务人员专业知识的计算机系统的研究,已经制得以生命指征和实验室检测结果为基础提供基于规则的检测患者的系统。这类系统在医院里投入使用,为监测(例如)ICU病房中的患者提供辅助支持系统。可对专家规则执行引擎进行编程,以便在组合各种信号上的阈值检测触发因素,来诊断或排除需要医务人员介入的病症。

[0011] 这些系统已获得有限的成功。难以以在人群中和患者所呈现的各种病症中有效普适的方式设计专家规则。对康复中的青年外伤患者而言十分准确的专家规则在应用于老年心脏病患者时可能会发出错误警报和检测不准。

[0012] 在本领域的另一种方法中,为了提供更加自动化的监测和诊断,已经将可能并非

毫无争议地更类似于专家本人的数据融合能力的人工智能技术如神经网络,应用在了人工患者监测数据上。用一组例子来训练神经网络,使其学习某些关联和模式。例如,用与疾病状态相关联的一组患者数据和与健康状态相关联的另一组患者数据训练神经网络,使其可识别疾病状态并作出诊断。典型地,已知可将一组患者数据输入受过训练的神经网络,并获得一种分类作为输出,或者是确定为健康/疾病,或者是作为特定病症的诊断。本领域已知的另一种方法是将一组患者数据输入神经网络,并获得标量等级值作为输出,例如疾病程度或疾病级数。然而,基于输入数据和训练数据产生神经网络输出的方式,对于观察者而言由于神经计算的非线性特征无异于“暗箱操作”。而且,也难以设计这样一种“暗箱”法,使其超越训练数据推而广之。结果是,这些方法的成功与否有很大差异,这最终破坏了其可靠性。

[0013] 所有这些现有技术方法的主要问题是生物系统的动态本质。人是具有复杂内部控制和反馈系统的生物系统,这些内部控制和反馈系统对身体的状况和对身体的要求做出反应,调控健康的重要方面如血压、血液化学、氧合作用等。通常为监测健康状况而做测定结果根据活动状态、年龄、体重、营养状况和疾病状态等容易产生很大差异。因此,难以为所监测的变量阈值指定合适的触发水平,故而倾向于根据人口统计学数据设定仅仅能够指示危急的直接健康问题的触发水平。例如,脉搏速率监测可能设定成只有极高或极低(或零)脉搏速率才能引发警报。即使是更高级的将变量和阈值组合成多变量规则的现有技术解决方案,仍然极难设计出能够在维持低错误警报率的同时,对孕育中的真正问题提供可采取行动的提前警告。相似地,由于原始数据的变化,用于分类的神经网络在归纳方面显得不知所措。毋庸置疑,医学界的常规统计学/人口统计学方法不能容许数据的动态变化,所以,或者数据要在非常精确的条件(如适用于血压测试的标准化条件)下来获得,或者干脆将这种变化忽略不计——如影随形的是准确性的下降。

[0014] 就在医学健康监测中提供计算机自动辅助而言,迫切需要改进方法处理和分析来自所监测的人体的传感器和实验室数据,以便提供准确、可采取行动和早期的初期健康问题检测和诊断。更具体地,所需要的是一种重复利用(leveraging)现有传感器测定结果的系统,以便提供更好的对人体健康问题的计算机自动化警戒、并准确地地区分要求医学专家人工关注的患者的优先次序。改进的自动化监测在发挥有限的专家医疗人员作用和改善总体保健服务质量和效率方面大有裨益。

[0015] 发明概述

[0016] 本发明提供一种在(例如)重症监护室或长期健康监测中用于人体健康计算机自动化监测的新型方法和设备。因此,在本发明中,监测代表人体生命指征和其它生物学参数或身体化学参数的量度的传感器数据,以便对初期健康问题提供预警、使医务人员洞悉什么参数偏离了正常行为、并提供医务人员关注对象的优先次序。有利的是,本发明能以高灵敏度、低错误警报率检测和帮助诊断健康问题,并提高特定人数的医务人员可以处理的患者监测负荷。本发明也通过提供更早和更准确的自动化问题检测和诊断手段而大大方便了长期的和远程的人体健康监测。

[0017] 与应用单一参数的阈值或规则(例如健康血压范围)的常规方法相反,在本发明中,对多种生物学参数进行测定,并使用正态多元变化模型进行分析。更具体地,将多个生物学参数的一系列观察结果输入这些参数的正常行为的经验模型,这个模型输出这些参数

应得的估计值。将这些估计值与实际测定值进行比较,以计算各参数的差异或残差。不是像常规方法那样对原始测量值应用阈值、规则或统计学处理,而是通过分析该模型提供的残差揭示健康问题。可将阈值、规则和统计学处理方法应用于该残差以确定是否存在初期疾病状况或健康问题,以便较早地检测和治疗。重要的是,通过分析残差数据而非原始数据,本发明能够考虑测定参数的正常生物学变化,从而以较低的错误警报率更灵敏地检测真实偏差。

[0018] 本发明的经验模型是采用代表健康人生物学参数的正常变化的数据产生的。更具体地,可采用基于内核的技术,根据健康人的多元例子提供正常动态行为的模型。该模型响应于输入的生物学参数的真实测定值产生这些生物学参数的估计值,代表最接近真实测定结果的状态的正常状态。将真实测定值与估计值作比较产生残差,理想状态下残差应大约为零。如果残差大于通常值,不论是方差还是偏差(偏移),则表明产生了与对应于该残差的参数有关的初期问题。

[0019] 另根据本发明,残差的模式和趋势可以与特定的已知形成中的健康问题相关联,供诊断之用。可将阈值应用于残差以触发警报。可以采用规则将残差信息组合到疾病发病机制的集成体现图式中,或者排除特定疑似病症。可对残差的时间序列进行统计学分析以确定趋势。

[0020] 根据本发明的实施方式,健康检测中心接收来自接受健康状态监测的患者身上的仪器的生物学参数数据。该中心可位于医院病房内,或者可位于医院之外并通过网络连接至位置独立的多个医院或诊所。将各患者的一组参数测定值输入一种或多种经验模型,所述模型经过训练,可得悉这些生物学参数的正常变化。各模型产生估计值,与实际测定值相比较后产生各给定患者的残差。这些残差可以供该中心的医务人员进行检查之用;然而,在计算机系统中对这些残差进行自动化检验和分析,以便利将这些残差映射为警报和诊断,呈现给医务人员。医务人员利用这些分析和警报的结果区分他们亲自研究其病症的患者优先级并安排对警报或诊断所标识的患者状况的治疗。医务人员可确认或解除警报,或使经验模型适应某些指定的实际测定值或将这些指定的实际测定值纳入该模型中。

[0021] 在另一实施方式中,让准备在居家环境中接受监测的人佩戴设备,以便进行不定时或实时的生物学参数测定并将这些数据传输给远程计算中心。数据首先被用来生成这个人的个性化模型(在替代行方案中也考虑了通用模型),并且在一段时间之后,用该模型分析随后发送的数据。所监测的数据产生残差值以及相应的警报和诊断。所监测的数据和分析结果可通过网络供其医生使用,医生可以检查数据并与病人取得联系来获取更多信息、要求他前来检查、或修改治疗方案。

[0022] 在另一实施方式中,给一般地执行某一“任务”的个人(其健康状态与该任务相关)佩戴用于测定生物学参数的传感器,并配备用于按照本发明分析这些数据的计算装置。而且,他把通信设备偶联于该计算装置上,以便将基于模型和基于残差的分析所产生的健康状况指标传送给远程位置。任务管理人员使用这些健康状态信息作出任务决策。

[0023] 各种各样的生物学参数服从于本发明的建模和分析。可以使用典型生物学参数如 ECG、呼吸参数、血氧和脉搏血氧饱和度数据、血压等。此外,由这些测定值推导出的特征,例如心率变化等,也可给本发明建模提供输入值。

[0024] 附图简要说明

[0025] 所附权利要求书中列出了认为是本发明特点的新颖特征。然而,本发明本身及其优选应用模式、其它目的和优点,通过结合附图参考以下的实施方式详述能够得到最好的理解,其中:

[0026] 图 1 示出了根据本发明的一个实施方式实施本发明的通用结构;

[0027] 图 2 示出了根据本发明的一个实施方式将模型进行本地化的流程图;和

[0028] 图 3 示出了含有按本发明所生成的信号、其估计值和残差信号的图表。

[0029] 优选实施方式详述

[0030] 本发明总地涉及通过对多种生物学参数进行基于模型的分析自动监测人体健康状况和检测表示健康受损或疾病的状况。因此,提供一种对正常动态变化和参数之间的相互关系建模、并响应于接收到的一组实际测定值生成这些参数的估计值的模型。例如,模型可包括心率、心率变化、呼吸率、血氧、血压、体温等。这些参数的测定值输入模型,模型即生成这些参数的估计值,如果提供了实际测定值的集成体现图式,估计值即代表这些参数应当是些什么。所述估计值对各实际测定值求差,以提供各参数的残差。在正常情况下,残差应该大约为零(即使原始数据随时间动态地变化);如果在发生健康问题,一种或多种受影响的参数的残差可能会出现偏离或者其方差会增加。计算机逻辑规则——从单纯的阈值到复杂的专家规则——可应用于该残差,以确定表示健康问题的偏差的持久度/置信度。可由其生成警报,并提供给负责监测该患者(由其测定数据)的医务人员。警报可包括简单地报告偏差,或可包括对需要干预的情况的诊断。也可采用逻辑规则评估疾病进展,即关于所监测患者疾病状况的连续性严重性等级。

[0031] 有利的是,与将现有技术的阈值、规则和其它技术应用于原始数据相比,根据本发明的基于残差的警报、诊断和评估方法更准确、更灵敏、更可靠。通过提供能够在生物系统如人的正常变化范围中产生估计值的模型,有可能去除正常变化并以显著地小于各种仪器测定的参数或推导出的特征参数的正常变化总体范围的水平标识偏差(残差),这种偏差有可能消失在大规模的正常变化中。

[0032] 用于按照本发明监测人体健康的模型是已知状况的模型,更具体地是正常人体状况的模型(虽然可能需要对并非完全健康状况,但已知在患者的给定状况下系属稳定,例如术后稳定的状况建模)。本发明所用模型基于特定生物学参数的输入值输出特定生物学参数的估计值。在一个实施方式中,所估计的参数对应于输入参数,该模型是“自关联型”模型。在另一实施方式中,该模型对并非作为输入值提供给模型的一种或多种参数产生估计值,在这种情况下该模型为“推论型”模型。仍然将由推论型模型估计的参数与由这些参数的实际测定值作比较;只是模型的输入值中不包含这些实际测定值。

[0033] 本发明的合适模型是经验模型,因为对人体生物系统中参数之间的确切关系常常了解得很少,无法作为基本原理模型的基础。另外,合适的经验模型可以是基于内核的模型,其中用数学内核基于输入观察值和存储器中储存的观察值示例生成所研究的生物学参数的估计值。观察值示例形成了基于内核的方法的库,它包含了在健康或稳态人体中观察到的正常值的组合;内核运算本身将这些观察值示例与输入观察值关联起来,并根据输入值产生正常的观察值。以此方式,用经验数据(即观察值示例)被用来生成相互关系尚不明了的参数的准确估计模型。

[0034] 可以在一台或多台计算机上执行的计算机程序的形式实施本发明。在一个实施

方式中,独立式计算机(如家庭计算机)运行用于监测一个人的程序,它可通过通信协议(如蓝牙、WLAN)接收来自附连在人体上和/或植入人体内的设备的传感器数据,或者来自该个人定期使用的测量站的数据;它还用于采用本发明的基于模型、基于残差的方法处理这些数据,并将这些数据在本机上呈现给该个人和/或将其上传到远程报告站,如通过电子邮件发送给医生或可供医生使用的网页等。在另一实施方式中,医院ICU设备连接于病房的数据站,该数据站将多位病人的数据发送给处理中心,处理中心中一台或多台计算机运行着按照本发明分析数据的程序;基于所得到的加工后的数据,警报和诊断等转播给医院和/或远程监控中心的显示屏供医务人员观察。在又一实施方式中,身体上附连或植入了传感器设备的人也携带员工小型计算平台,比如个人数字助手(PDA),它能接收数据并在本机上用本发明的基于模型、基于残差的方法加工这些数据,产生可在本机上报告和/或传送给远程位置由医务人员观察的结果。

[0035] 转到图1,框图概括显示了用生物学参数传感器或由传感器数据产生的“特征”数据流监测人的本发明的实施方式。生物信号源105将多个生物学参数的读数提供给模型模块114和任选的特征提取模块110。特征提取模块110可例如基于来自输入源105的ECG信号的数据供给(data feed)提供心率数据。下文描述了可通过特征提取模块110计算的其它特征。

[0036] 模型114产生需要监测的某些生物学参数的估计值。在自关联型实施方式中,所生成的估计值对应于来自输入源105的输入值(和/或通过特征提取模块110由其产生的特征)。在推论型实施方式中,模型114可生成对应于未出现在输入值中、但以该模型以前学习过的某种方式与输入值相关的生物学参数的一个或多个值。随后,模型114产生的估计值可传递给比较模块120,比较模块从估计值与输入源105所提供的实际测量值之差产生残差。

[0037] 将得到的残差提供给分析模块127,分析模块127对残差进行各种测试中的任意一种以确定有关健康的诊断、警报、严重性等。这一分析模块可执行规则引擎,以使用一个或多个残差值评估规则逻辑。规则可以是各种常用规则中的任意一种,从简单的单一变量阈值测定到多变量和/或时序逻辑。而且,一些规则的输出值可以是其它规则的输入值,如同例如将简单阈值规则输入分窗口的警报计数规则时(如在y次观察中的x次阈值警报)。而且,可采用统计学技术对残差数据进行处理,以产生其它测定值和信号——它们本身就可输入到该规则中。适用的统计学分析可选自本领域已知的各种技术,包括但不限于移动窗口统计(平均值、中值、标准差、最大值、最小值、偏度、峰度等)、统计学假设检验、趋势和统计学工艺控制(CUSUM、S-图表等)。

[0038] 残差分析模块127的输出是应用逻辑规则和统计学检验的结果,其包括警报、诊断结论和严重性等级。将这些结果提供给输出模块130,输出模块130可包括显示这些结果的装置(如计算机屏幕、PDA屏幕、打印输出或网页服务器)、储存结果的手段(例如具有查询能力的数据库、平面文件、XML文件)、和将结果传送到远程位置或其它计算机程序的手段(例如软件界面、XML数据报、电子邮件数据包、异步信息、同步信息、FTP文件、服务、流水线命令(piped command)等)。

[0039] 也可提供警报管理模块135,它允许医务人员对来自残差分析模块127的结果进行注释和扩充、区分结果的优先级、解除或保持特定警报或诊断、并以其它方式向该系统登



记对该结果的反应。此外,可能存在来自输入源 105 由模型 114、残差发生器 120 和残差分析模块 127 分析为不正常,而医务人员可能认为是正常的的数据,和需要加入模型 114 的数据。因此,警报管理模块 135 也可以向任选的适应模块 140 提供数据片段标识,所述适应模块 140 的任务是将该数据纳入模型 114 的学习内容中。此外,适应模块 140 可任选地自己对数据和 / 或残差分析结果进行自动测试,以使模型 114 得到更新。

[0040] 如前所述,本发明的正态或基本动态多变量模型可以用基准数据创建的经验模型。本发明模型的优选形式是基于内核的通用估算器的自关联形式或推论形式。自关联形式通常是:

[0041]

$$X_{\text{估}} = \sum_{i=1}^L c_i K(x_{\text{新}}, x_i) \quad (1)$$

[0042] 式中生物学参数的自关联估计矢量  $X_{\text{估}}$  由  $C_i$  和核函数  $K$  的结果的线性组合产生,它将生物学参数测定值(或特征)的输入矢量  $X_{\text{新}}$  与  $L$  学习模式或这类测定值的样本  $X_i$  作比较。为了提供多变量估计矢量  $X_{\text{估}}$ ,  $C_i$  是矢量,且可根据造成基于内核的估算器的变化的多个不同的方法来确定,且可部分地成为输入  $X_{\text{新}}$  和 / 或示例  $X_i$  的函数。所学习的模式来自训练模型的“数据行为”类,例如正常或健康的人,或术后稳定状况。如本文中将在以下更详细地描述的,可对这些样本进行特别选择来代表基于年龄、性别、体重、健康状况或其组合的具体人物类型的正常状况,从而使得为了例如监测老年女性病人的目的,该模型可以例如是基于从该人群中获取的样本的针对老年女性的正常生物参数的模型。

[0043] 基于内核的通用估算器的推论形式为:

[0044]

$$y_{\text{估}} = \sum_{i=1}^L c_i K(x_{\text{新}}, x_i) \quad (2)$$

[0045] 式中生物参数值的矢量  $Y$  从对其他生物参数的输入矢量  $X_{\text{新}}$  与这些参数的  $L$  学习样本  $X_i$  的基于内核的比较来估算。每一个学习的样本(exemplar)  $X_i$  与要估算的参数的另一样本矢量  $Y_i$  相关联,它们根据内核  $K$  和矢量  $C_i$  (它们至少部分地是  $Y_i$  的函数)以加权方式组合以预测输出  $Y$ 。

[0046] 基于内核的估算器所共有的是内核函数,以及基于内核结果和包含样本的矢量  $C_i$  从样本的线性组合生成结果。内核函数  $K$  是广义内积,但优选还具有在  $X_{\text{新}}$  和  $X_i$  相同时其绝对值是最大值的特性。

[0047] 根据本发明的一个实施方式,可用于提供模型的基于内核的估算器是内核回归,例子之一就是 Nadaraya-Watson 内核回归式:

[0048]

$$y_{\text{估}} = \frac{\sum_{i=1}^L y_i^{\text{出}} K(x_{\text{新}}, x_i^{\text{入}})}{\sum_{i=1}^L K(x_{\text{新}}, x_i^{\text{入}})} \quad (\text{推论形式}) \quad (3)$$

[0049]

$$\mathbf{x}_{\text{估}} = \frac{\sum_{i=1}^L \mathbf{x}_i K(\mathbf{x}_{\text{新}}, \mathbf{x}_i)}{\sum_{i=1}^L K(\mathbf{x}_{\text{新}}, \mathbf{x}_i)} \quad (\text{自关联形式}) \quad (4)$$

[0050] 在推论形式中,根据内核  $K$  算子对参数测量的输入矢量  $\mathbf{x}_{\text{新}}$  和  $L$  学习样本  $\mathbf{x}_i$  的结果,根据相应学习矢量  $\mathbf{y}_i$  进行线性组合,来生成推论生物参数的多元估算  $\mathbf{y}_{\text{估}}$ ,并由内核结果的总和进行归一化,其中  $\mathbf{y}_i$  各自与每一  $\mathbf{x}_i$  相关联。 $\mathbf{y}_i$  表示  $Y$  中参数的学习测量的  $L$  个集合,它们与 (即与其同期测量的)  $X$  中学习的参数测量相关联。作为示例,  $X$  可包括多个动脉血压读数,而  $Y$  可表示相应的多个静脉血压读数。

[0051] 在内核回归的自关联形式中,生物参数的多元估算  $\mathbf{x}_{\text{估}}$  由学习的这些参数  $\mathbf{x}_i$  的测量值的归一化线性组合乘以与输入矢量  $\mathbf{x}_{\text{新}}$  相对的学习的观察值  $\mathbf{x}_i$  的内核运算结果来生成。

[0052] 在用于本发明目的内核回归中可以看到,来自以上公式 1 和 2 的  $C_i$  是由经内核比较值的总和归一化的学习的样本组成的。估算矢量  $\mathbf{y}_{\text{估}}$  或  $\mathbf{x}_{\text{估}}$  包括一组估算的参数,根据本发明,这些参数与实际测量的值 ( $\mathbf{x}_{\text{新}}$  或  $\mathbf{y}_{\text{新}}$ ,它们不是推论型中模型的输入) 求差以提供残差。

[0053] 在另一实施例中,基于相似性的模型 (SBM) 可用作根据本发明的模型。鉴于 Nadaraya-Watson 内核回归在给定一组 (可能有噪声) 的学习的样本的情况下提供作为平滑估算的估算,SBM 提供内插估算,在它们恰好也是输入时 (即如果输入矢量与学习的样本之一相同时) 拟合学习的样本。这在监测生物参数的偏差时可能是有利的,因为这些信号中的噪声将在一定程度上过拟合 (如果噪声类似地存在于创制模型的样本中),因此与内核回归方法相比从残差中多多少少地移除了噪声。通过将内核函数  $K$  改为运算符  $\otimes$ ,并使学习的样本  $\mathbf{x}_i$  的集合视同于矩阵  $D$ ,其中  $\mathbf{x}_i$  项形成行,而  $\mathbf{x}_i$  观察值形成列,SBM 可被理解基于内核的估计器。则:

[0054]

$$K_{i=1}^L(\mathbf{x}_i, \mathbf{x}_{\text{新}}) = (\mathbf{D}^T \otimes \mathbf{x}_{\text{新}}) \quad (5)$$

[0055] 式中  $D$  业已转置,这得到内核值的列矢量,对  $D$  中每一观察值  $\mathbf{x}_i$  有一个值。类似地,所有样本彼此间的比较可被表示为:

$$K_{i,j=1}^L(\mathbf{x}_i, \mathbf{x}_j) = (\mathbf{D}^T \otimes \mathbf{D}) \quad (6)$$

[0057] 则,SBM 的自关联形式根据下式生成估算矢量:

[0058]

$$\mathbf{x}_{\text{估}} = \mathbf{D} \cdot (\mathbf{D}^T \otimes \mathbf{D})^{-1} \cdot (\mathbf{D}^T \otimes \mathbf{x}_{\text{入}}) \quad (7)$$

[0059] 式中  $\mathbf{x}(\text{估})$  是估算矢量, $\mathbf{x}(\text{入})$  是输入观察值 (以上被示为  $\mathbf{x}_{\text{新}}$ ), $D$  是包括学习的生物参数的示例观察值的集合 (或子集) 的学习矢量矩阵。相似性运算或内核由符号  $\otimes$  表示,且具有呈现用于来自每一操作数的任何两个矢量的比较的相似性分值的一般性质。因此,第一项  $(\mathbf{D}^T \otimes \mathbf{D})$  将产生大小等于公式 6 中所示  $D$  中观察值数目的方阵。项  $(\mathbf{D}^T \otimes \mathbf{x}_{\text{入}})$

将产生相似性值的矢量,公式 5 中所示的 D 中每一矢量一个值。该相似性运算符将在以下更详细讨论。

[0060] 估算还可通过根据以下公式使其独立于数据的来源来改进,其中估算通过除以从相似性运算符创建的“权重”的总和来归一化:

[0061]

$$\mathbf{x}_{\text{估}} = \frac{\mathbf{D} \cdot (\mathbf{D}^T \otimes \mathbf{D})^{-1} \cdot (\mathbf{D}^T \otimes \mathbf{x}_{\lambda})}{\sum ((\mathbf{D}^T \otimes \mathbf{D})^{-1} \cdot (\mathbf{D}^T \otimes \mathbf{x}_{\lambda}))} \quad (8)$$

[0062] 在基于相似性的建模的推论形式中,推断出的参数矢量  $\mathbf{y}_{\text{估}}$  是根据下式从学习的观察值和输入估算的:

[0063]

$$\mathbf{y}_{\text{估}} = \mathbf{D}_{\text{出}} \cdot (\mathbf{D}_{\lambda}^T \otimes \mathbf{D}_{\lambda})^{-1} \cdot (\mathbf{D}_{\lambda}^T \otimes \mathbf{x}_{\lambda}) \quad (9)$$

[0064] 其中学习样本的矩阵 D 可被理解为:

[0065]

$$\mathbf{D} = \begin{bmatrix} \mathbf{y}_1 & \mathbf{y}_2 & \mathbf{y}_3 & \cdots & \mathbf{y}_L \\ \mathbf{x}_1 & \mathbf{x}_2 & \mathbf{x}_3 & \cdots & \mathbf{x}_L \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \mathbf{D}_{\text{出}} \\ \mathbf{D}_{\lambda} \end{bmatrix} \quad (10)$$

[0066] 和以前一样使用权重的总和来归一化:

[0067]

$$\mathbf{y}_{\text{估}} = \frac{\mathbf{D}_{\text{出}} \cdot (\mathbf{D}_{\lambda}^T \otimes \mathbf{D}_{\lambda})^{-1} \cdot (\mathbf{D}_{\lambda}^T \otimes \mathbf{x}_{\lambda})}{\sum ((\mathbf{D}_{\lambda}^T \otimes \mathbf{D}_{\lambda})^{-1} \cdot (\mathbf{D}_{\lambda}^T \otimes \mathbf{x}_{\lambda}))} \quad (11)$$

[0068] 可根据本发明使用的类似于以上方法的又一个基于内核的建模技术是径向基函数技术。基于神经学结构,径向基函数以神经网络特殊形式的方式使用感受域,其中每一个基函数形成 n 维输入矢量空间中的一个感受域,且由神经网络中的隐藏层节点表示。感受域具有上述内核形式,其中感受域的“中心”是特定隐藏单元所表示的样本(exemplar)。存在多少样本,就存在多少隐藏单元感受域。多元输入观察值输入到输入层,后者与隐藏层完全连接。因此,每一隐藏单元接收完整多元输入观察值,并产生在输入匹配感受域“中心”时是最大值并随着它们差异增加而变小的结果(类似于上述 SBM)。感受域节点的隐藏层的输出根据权重  $c_i$  组合(如以上公式 1)。

[0069] 根据本发明用于建模的所有以上方法都利用了前述的基于内核的方法,并利用了样本库。样本(也被称为基准观察值或基准矢量)表示借助建模的生物参数看到的建模系统的“正常”行为。可任选地,可对可用基准数据进行缩选(down-select)以提供用作样本库的特性子集,在这种情况下,可采用多种用于“训练”基于内核的模型的技术。根据一优选的训练方法,至少这些观察值被包括在对所有可用的基准观察值的给定生物参数具有最高或最低值的库中。这可辅以对其他观察值的随机选择或挑选来如实表示数据的散布或聚集的选择。或者,基准数据可以是群集的,且代表性的簇的“质心”形成为新的人工生成的样本,这些样本然后形成库。在本领域中,已知有各种选择观察值以构成样本库的技术。

[0070] 如上所述,内核可从各种可能的内核中选择,且优选地被选择成使得它为两个相

同矢量的比较返回具有由该内核返回的所有值中最大绝对值的值（即相似性分值）。尽管此处提供了若干例子，但它们不旨在限制本发明的范围。以下是根据本发明用于对任何两个矢量  $\mathbf{x}_a$  和  $\mathbf{x}_b$  进行比较可使用的内核 / 相似性运算符的示例。

$$[0071] \quad K_h(\mathbf{x}_a, \mathbf{x}_b) = e^{-\frac{\|\mathbf{x}_a - \mathbf{x}_b\|^2}{h}} \quad (12)$$

$$[0072] \quad K_h(\mathbf{x}_a, \mathbf{x}_b) = \left(1 + \frac{\|\mathbf{x}_a - \mathbf{x}_b\|^\lambda}{h}\right)^{-1} \quad (13)$$

$$[0073] \quad K_h(\mathbf{x}_a, \mathbf{x}_b) = 1 - \frac{\|\mathbf{x}_a - \mathbf{x}_b\|^\lambda}{h} \quad (14)$$

[0074] 在公式 12-14 中，使用两个矢量的矢量差，即“范数”；一般这是 2- 范数，但也可以是 1- 范数或 p- 范数。参数 h 一般是常量，它通常被称为内核的“带宽”，且影响每一样本对其返回有效结果的“域”的大小。也可使用幂  $\lambda$ ，但也可将其设为 1。有可能对每一个样本  $x_i$  采用不同的 h 和  $\lambda$ 。优选地，当使用采用矢量差即范数的内核时，所测量的数据应首先被归一化到 0 到 1 的值域（或其他所选值域），例如通过对所有传感器值加上或减去该传感器数据集的最小读数的值，然后将所有结果除以该传感器的值域。或者，数据可通过将其转化成标准偏差置为 1（或某个其他常量）的 0 中心均值数据来归一化。而且，根据本发明的内核 / 相似性运算符也可按照偏差的项来定义，即在矢量的每一维中定义相似性，且那些个项的相似性按照某种方式组合以提供总的矢量相似性。这通常可以简化成对任何两个矢量  $x$  和  $y$  的内核比较的项相似性求平均值：

$$[0075] \quad K(\mathbf{x}, \mathbf{y}) = \frac{1}{L} \sum_{m=1}^L K(x_m, y_m) \quad (15)$$

[0076] 则，可根据本发明使用的项相似性运算符包括，但不限于：

$$[0077] \quad K_h(x_m, y_m) = e^{-\frac{|x_m - y_m|^2}{h}} \quad (16)$$

$$[0078] \quad K_h(x_m, y_m) = \left(1 + \frac{|x_m - y_m|^\lambda}{h}\right)^{-1} \quad (17)$$

$$[0079] \quad K_h(x_m, y_m) = 1 - \frac{|x_m - y_m|^\lambda}{h} \quad (18)$$

[0080] 可在诸如以上示出的项内核情形对带宽 h 加以选择，使之成为观察矢量第 m 个参数的预期值域的某种量度。这可例如通过找到所有样本的参数的最大值和最小值之间的差来确定。或者，它可与在样本或基准矢量中存在的数据无关地使用域知识来设置，例如在合理的生理预期的基础上将心率参数的预期阈值设置为每秒 40 至 180 次，因此 h 对模型中作为心率的第 m 个参数等于“140”。而且，对于使用差函数的矢量和项内核应注意，如果除以带宽得到的差大于 1，则可将其设为 1，对例如公式 13、14、17 和 18 得到内核值 0。而且，可

以容易地看到,可通过加上或乘以不同的常量  $h$  和  $\lambda$  等来代替 1 来修改该内核或相似性运算符。也可使用三角函数,例如:

$$[0081] \quad K_h(x_m, y_m) = \left( 1 + \sin\left(\frac{\pi}{2h}|x_m - y_m|\right) \right)^{-1} \quad (19)$$

[0082] 更优选地,相似性运算或内核一般为两个相同维数的矢量的比较提供相似性分值,其中相似性分值:

- [0083] 1. 处于标量值域中,值域在每一端有界;
- [0084] 2. 如果两个矢量相同,则具有有界端其中之一值;
- [0085] 3. 在标量值域上单调变化;以及
- [0086] 4. 在两个矢量接近相同时,绝对值增加。

[0087] 在本发明的一个重要的替换实施例中,推论和自关联形式的基于内核的经验模型两者皆可基于输入观察值的质量并从大的习得观察值集合——即参考集——中汲取来“动态地”生成。此过程称为“本地化”。相应地,本发明的优选形式是上面描述的用于推论和自关联形式的基于内核的建模的计算能使用基于输入观察值从更大的参考观察值集合中选择的习得观察值  $x_i$  的集合或即  $D$  来实行。基于内核的模型尤其适合于此种局部化,因为它们在一轮中就被训练好并且能被迅速更新。有利地,通过从很大的候选样本集合中汲取,但每有一个新的输入观察值就选择一子集来生成估计,建模计算的速度就会被降低而模型的稳健性得以提高,同时仍能很好地表征正被建模的系统的动态。

[0088] 可使用各种准则来构成本地化的  $D$  矩阵成员资格,包括相似性算子本身的应用。但是一般而言,此过程可参考图 2 来理解。包括生物参数集或要作为此监视过程的一部分由该模型来估计的衍生特征的输入观察值 205 被提供给本地化模块 209,后者访问参考库 212 形式的大量样本观察值以选择那些样本观察值的子集来构成此模型。本地化模块 209 从库 212 中选择与输入观察值 205 有关的样本,其可能是比库小得多的集合。作为示例,参考库 212 可能包括了 100,000 个表征由正被建模的参数代表的生物系统的常规动态的样本观察值,但是本地化模块 209 可响应于接收到输入观察值 205 选择仅几十个观察值来构建局部化模型。所选择的样本观察值然后被提供给经本地化的模型 224,并且这些观察值此时构成用于基于内核的估计器的这一组习得样本  $x_i$  (也即上面 SBM 的  $D$ )。然后如上面所述地生成估计观察值 230。此过程随着下一个输入观察值 205 被呈递给本发明的监视系统而被重复,基于新的输入观察值从库 212 中选择出新的并且可能是不同的样本子集。

[0089] 根据本发明的一个实施例,可在聚类技术的基础上将输入观察值 205 比对习得观察值的参考库 212。相应地,使用本领域中所知的用于聚类矢量的多种技术中的任何一种来聚类库 212 中的样本观察值,并且本地化模块 209 标识出输入观察值 205 最接近哪个聚类,并选择该聚类的成员样本成为提供给本地化模型 224 的要进行本地化的观察值。合适的聚类方法包括  $k$ -平均数和模糊  $c$ -平均数聚类,或是自组织映射神经网络。

[0090] 根据本发明的另一个实施例,内核可用来将输入观察值 205 比对库 212 中的每个样本来得能够到能够提供诸参考观察值相对于该输入观察值的排行的相似性值。然后,它们之中的排在最前面的部分可被纳入到本地化的  $D$  矩阵中。作为此本地化方面的进一步优化,所有参考观察值的经排行列表中的观察值只要其组成项中有一个提供“括住 (bracket)”输

入矢量中的对应值的值就被纳入到本地化的 D 中——即便库 212 中有其它观察值与该输入具有更高的相似性。对经排行的列表的这一向下搜索被执行直至或者输入矢量中所有的值在高低两侧上皆被经局部化的 D 中包括的参考观察值之一中的值所括住,或者直至到达了用户可选择得要纳入在 D 中的矢量的最大限度,或者直至不再有更多与该输入具有高到足以超越相似性阈值以被纳入的参考观察值。

[0091] 在确定经本地化的 D 的成员资格方面的其它修改也落在本发明的范围内。作为示例,在上面描述的聚类选择法和相似性选择法两者中,用来构成被聚类的或是就相似性与内核作比较的矢量的项即参数的集合与用来生成该模型和估计的那些项可以并非是完全相同的,而相反地可以是参数的子集或部分重叠的集合。例如,在根据本发明监视病人的六种或更多生物学参数和特征如心率、呼吸体积、血压、温度等时,可仅利用心率和呼吸参数进行本地化。

[0092] 转到图 3,可根据任意图表的原始数据 305 和其估计值 310 更好地理解本发明方法,原始数据可代表任何所建模的生物参数,对应的残差 315 描绘在了该图表的下半部分。信号 305 是所建模(自关联或推论)的多种参数之一,尽管图中没有显示其它信号。可以看出,原始信号有所变化,变化范围 320,这是生物系统的典型特征,生物参数可能由于环境、活动、代谢、昼夜交替等因素而改变。在常规方法中,设置极限 324,用于监测何时信号 305 超过认为是正常或健康的可接受范围。因此,可能直到晚些时候——当信号 305 超过极限 324 时——才能检测到问题。然而,通过提供模型产生的参数 305 的估计值 310,并对它们求差获得残差 315,可利用另一残差极限 336 来检测何时信号 305 偏离预期,即使信号 305 在整个正常范围 320 内变化。因此,可以在明显较早的时间 340 检测异常值,即使信号 305 仍然在正常范围 320 内。

[0093] 有利的是,通过分析本发明提供的残差,与对原始数据应用相同分析相比可能进行更好的诊断和警告。可利用各种统计、逻辑和数据技术来分析按照本发明检测的各生物参数的残差,下面进一步讨论以阐明。

[0094] 可利用的第一种技术是将阈值应用于参数的残差。然而在常规医学中,一般将阈值应用于原始数据,残差阈值能够更严格地限制,而不会导致更高的假警报率,因为通过对估计值和实际数据求差消除了正常变化。残差阈值可以是上限、下线或二者,当残差超过阈值时发出警报。该阈值可从域专家库确定,或者可设定为具体参数的残差数据的噪声分布的函数。例如,具体的测定设备可能产生噪声特别高的原始数据,从而使残差具有相应较高的噪声水平。可通过足够数量的观察来观测该噪声水平,表征出残差信号的分布,依此将阈值设定为所显示分布(如 5x 标准差)的函数,从而适应该测定设备的噪声水平。所监测各患者的各种生物学参数可具有其自己的设定阈值水平。

[0095] 阈值只是规则体系或专家体系中的简单规则形式。按照本发明,这类体系可延伸残差分析的灵活性和能力。例如,简单阈值可延伸成当残差在移动窗口内超过阈值足够倍数(times)时(在 y 观察中的 x 警告规则)引发偏离检测警告的规则。也可为一种以上参数的残差的条件组合构建警告或通知。例如,当一种残差信号超过其上限,另一种残差信号超过其下限时,可通过本发明监测系统产生健康状况可能性通知。多变量规则也可利用一个时间序列残差观察结果。可将规则本身链接在一起,以触发其它规则,或者否决其它规则的结果。本领域已知处理原始数据的各种专家规则体系,不难通过将它们转变成残差规则,

使这些规则结构适应本发明。例如,虽然当某些参数比群体“平均值”高出两倍的标准差以上(常规分布法)时,现有技术的原始数据规则结构表明可能是健康威胁,但残差超过残差信号的零点两倍的标准差以上(或其它阈值)时,新规则也可能提供同样的通知(其中可通过获自该患者的信号测定标准差,或者可从用在准备临床模型时所用的参数和模型监测的人的实验推导出)。参数的一系列残差形成信号,可用各种统计学技术处理该信号进行趋向(trending)或假说检验(如上所述)。可使用统计学假说检验如Wald's连续概率比检验。

[0096] 还可利用各种模式识别技术将残差模式与警告、诊断结论或患者疾病的严重性等级关联起来。一种此类技术是将多种监测参数的一组残差提供给经训练将输入值与诊断疾病关联起来的神经网络。

[0097] 转到为对本发明的监测目的而建模的生物参数的选择,本发明监测灵敏度和精确度的优点是由于测定这些生物学参数的多变量方法等(与分别测定参数的常规医学实践相反)。因此,使用本发明基于内核的估算器,对生物参数的观察是多变量的,因为每次观察通常包括每一参数的数据值(无论是直接传感器读数还是传感器数据的某个衍生特征),归因于几乎同时的时刻或时间。例如,观察可包括在某一时刻快速获取几个参数的数据值。重要的是,本发明基于核心的方法不需要定期快速获取,可以不规则时间间隔获取数据。

[0098] 因此,生物学参数的数据值可以是直接的传感器测量值,或者可以是衍生特征,如属于时刻t的瞬时或窗口平均心率。因为不需要对观察进行规则地取样,所以可以将各种规则取样的信号(ECG、呼吸参数、血氧、血压、温度等)与标识的半规则或不规则触发器排列对齐。在一个实施方式中,按照ECG信号的QRS峰值进行观察,所有其它采样信号在这一时刻测定或者在RR间隔(紧接的下一个QRS峰值)内测定。已知在天然情况下心跳就有些不规则,因此可以以键控至(keyed to)ECG信号的QRS峰值(或任何其它可标识点)函数的形式产生参数的数据值。在另一实施方式中,可以规则间隔进行观察,如每分钟一次,可含有该分钟到时的原始数据、该分钟内信号的统计结果、或者每一分钟测量值变化的累积或平均移动窗口值。因此,可建模的生物学参数可选自:(a)原始的瞬时信号值;(b)在某一其它信号事件(如QRS峰值)限定的窗口内该信号的统计值;(c)在一组此类窗口上该信号的累积/平均统计值;(d)从上一个窗口至当前窗口,上述一种参数的改变率;和(e)在规则的时间窗上(如每分钟一次)信号的累积/平均测量值。

[0099] 出于说明目的,可以利用键控事件(keying event)如ECG信号QRS峰值衍生的用于基于内核的人体健康监测模型的特征包括:

[0100] 瞬时心率——距上一次“QRS”峰值的时间,或至下一次“QRS”峰值的时间。

[0101] “收缩”血压——从ECG中的当前QRS峰值至下一次(或至上一次)QRS峰值的窗口中由连续血压测量装置(导管法或非侵入法)读到的最高血压读数。

[0102] “舒张”血压——从ECG中的当前QRS峰值至下一次(或至上一次)QRS峰值的窗口中由连续血压测量装置(导管法或非侵入法)读到的最低血压读数。

[0103] “收缩”BP延迟——QRS峰值与连续BP测定装置获得的下一次“收缩”(即最高)血压峰值信号之间的时间。

[0104] “舒张”BP延迟——QRS峰值与连续BP测定装置获得的下一次“舒张”(即最低)

血压波谷信号之间的时间。

[0105] 氧饱和峰 (Ebb)——当前 QRS 峰值和下一个 QRS 峰值之间氧饱和 (SpO<sub>2</sub>) 的最高 (最低) 测量值。

[0106] 温度——在一个 QRS 峰值到下一个 QRS 峰值的窗口内温度传感器的平均值、最大值、最小值或中值。

[0107] 如果呼吸循环用作数据采集的键控事件 (keying event), 还可利用以下参数进行说明:

[0108] 瞬时呼吸率——一个完整呼吸至下一个完整呼吸之间的时间。

[0109] 心跳计数——一个完整呼吸内的心跳数。

[0110] 氧合延迟——呼吸周期中的某一点——例如吸入结束时——和血氧计测定的血氧合信号峰值之间的时滞。

[0111] 当然, 可用上述参数的其它统计学测量值代替, 比如确定上述参数或其生物学来源信号的中值、平均值、最高 - 最低差值 (范围) 等。

[0112] 另外, 可以在由某一事件如 QRS 峰值确定的一组窗口上产生的特征包括:

[0113] 窗口呼吸率——在 QRS 峰 - 峰 (即 RR 间隔) 确定的最后 m 个窗口内测定的呼吸率。该值被归于键控至 (keyed to) 当前 QRS 峰值事件的观察。呼吸率可以是瞬时 (当前呼吸时间) 或平均的呼吸率。如果呼吸率比所有 m 个窗口的跨度都长, 则可由部分周期外推得到该呼吸周期的完整呼吸率的估计值。

[0114] 窗口呼吸深度——在 QRS 峰 - 峰确定的最后 m 个窗口上测定的最大呼吸容量。该值被归于键控至当前 QRS 峰值事件的观察。

[0115] 心率变化 (SDNN 型)——在 QRS 峰 - 峰确定的最后 m 个窗口内的瞬时速率的方差或标准差。m 个窗口各自有其瞬时速率, 计算所有 m 个值的方差或标准差。

[0116] 心率变化 (RMSSD 型)——在最后 m 个窗口内, 相邻窗口的瞬时速率 (或心动周期) 差值的平方之和的平方根。

[0117] 作为示例, 可以使用的其它参数可由与患者连接的其它装置, 如呼吸器 (ventilator) 产生。典型的换气参数可用于本发明基于核心的患者监测模型。它们包括:

[0118] 潮流量 (或每分呼吸量)——呼出或吸入的空气体积的测量值 (瞬时值或在窗口 (如 1 分钟) 内的平均 / 累积值)。

[0119] CO<sub>2</sub>——呼出的二氧化碳的体积、分压或浓度的测量值

[0120] 峰值吸气压力——呼吸器在吸气周期中施加的最大压力。

[0121] 终末呼气正压力——呼气结束时的基本正压力。该参数用作本地化变量时特别有益。

[0122] FI0<sub>2</sub>——呼气中的氧气分数, 一般是百分数。该变量也是用作本地化变量时特别有益的。

[0123] PIF, PEF——峰值吸气 / 呼气空气流。

[0124] 气道阻力——肺对换气正压力的阻力的测量值。

[0125] 在家庭远程健康监测背景下, 对象可佩戴不同的传感器, 或可被要求定期测定可用于建立本发明模型的参数, 这些参数包括:

[0126] 体重——天平称测量的对象 / 患者体重。



[0127] 血糖水平——取几滴血液样并测定血糖水平的设备；或者通过光学测量确定血糖水平的设备。

[0128] 活力——可利用加速度计测量患者的运动量；这些加速度计可能提供某些方向上的运动（如上下与水平运动）。

[0129] 环境温度差——周围空气和皮肤或身体外周之间的温度差的测量值

[0130] 出汗——对象出汗程度的测量值

[0131] 上述参数列表只是说明了可由人类对象获得的变量类型，它们可用于本发明基于内核的建模方法。该列表不是限制性列表。本发明观察的生物学参数可包括温度、压力、活动范围（如呼吸量）、速率（呼吸率、心率）、传导性、电活性（如 EEG）、化学测量值、流速和任何其它已知或后来开发的人类生物学系统测量参数。优选地，组合到模型中用于检测的参数是 (a) 被认为以某种方式（已知或怀疑）与有因果关系或共同效应的；(b) 通常在大约相等的时间数量级内对身体改变或身体的反馈控制环路做出反应；(c) 如果发现它们当中一个或多个有偏差，可用于指向根本原因。优选地，本发明的人类健康监测模型包括以下一种或多种参数：心率、血氧饱和值、呼吸测量值、血压测量值和温度测量值。在本发明的优选实施方式中，用于监测人类健康的模型包括 3 种或更多种参数，更优选 5 种或更多种参数（原始信号或由信号衍生的特征）。本发明基于内核的建模方法的优点是对大量变量以及 20-30 中相关参数也有效。

[0132] 由于一些活动对某些种类生物学信号的破坏作用，如咳嗽或讲话影响呼吸信号，所以本发明的另一方面是对输入观察结果的过滤。通常，对正在 ICU 中接受治疗的患者（等）而言，优选只在患者处于数据表现良好的状态，更具体地是睡眠或静止时监测观察值，而不在讲话、咳嗽或移动时测量。可提供自动识别睡眠或静止状态的数据过滤模块，过滤掉其它数据，只留下睡眠 / 静止状态下的数据用于监测。可利用许多技术自动确定数据是否来自睡眠 / 静止状态的患者。可以利用的一种方法是加工输入观察值或输入观察值序列，用推论模型确定其分类。这种模型可以是（例如）本发明基于内核的推论模型，其提供单个输出变量，在各自对应于“不属于该分类”和“属于该分类”的两个值（如零和一）之间变化。可用正常睡眠 / 静止的例子训练该模型。相似地，本领域已知用于确定输入数据的特征属于哪种分类并输出该分类的各种聚类技术。例如，K-均值聚类分析是可接受一组观察值作为输入并将这些观察值聚集成用户确定数量的类群的熟知技术；然后，可将新的观察值与合适的类群或类型关联起来。然后监测与睡眠 / 静止类群相关联的观察值，而过滤掉不属于这一类群的观察值。最后，已知可利用专家规则来加工输入的观察值，以确定是否处于睡眠 / 静止状态。这类规则可包括测定心率和呼吸率，然后确定这些参数是处于在某个范围内，还确定呼吸率未曾改变或跳过了预计的呼吸，那么该状态是睡眠 / 静止。

[0133] 另一种处理这些数据中的破坏性事件的方法是以多种方式过滤这些数据。典型的破坏性事件可包括异常心跳（缺跳或额外心跳），或者打断正常呼吸节律的咳嗽 / 讲话。虽然这些是感兴趣的数据模式，并且可能在医学上引人关注，但出于建模和将这些参数互相关联起来的目的，过滤掉它们是有益的。因此，可通过标识缺跳或额外的心跳并消除该数据点使心率平滑。完成这种操作的一种方式是在计算 RR 间隔内的瞬时心率，用过滤器过滤所得到的心率信号，如窗口为 3-5 个数据点的中值过滤器。结果是，用窗口中值替换了可能因发生额外心跳升至很高或因缺跳而降至很低的异常瞬时心率，窗口中值可能不会是异常值。

消除非一致性呼吸周期的一种方式标识非一致性区域两侧的正常呼吸,并完全删去这些数据。非一致性呼吸周期可被鉴定为与原型呼吸模式(例如由波谷开始,升高至峰值,再降回波谷)不完全匹配的呼吸周期。本领域已知有用于匹配原型模式与信号瞬时窗口的许多模式匹配技术,这些技术可用于此目的。

[0134] 可利用一种以上模型监测人的健康,这些模型之间可共享参数。因此,本发明的一种实施方式构成了各生命指征或所有其它可用参数集合中的其它参数的推论模型;因此,所用模型综述等于监测参数的数量。而且,可以利用以不同采样率采样数据的不同模型执行对人的监测。例如,一种模型可使用由某种触发事件——如 RR 间隔——形成的观察结果的数据,而对另一模型可使用每一分钟一次形成的观察。作为另一个例子,第一模型可包括监测心血管功能所必需的参数之类的生物学参数,第二种模型可包括监测免疫应答所必需的生物学参数。另一个例子是,可以利用相同参数的多种模型,但在不同活动状态或分类上加以训练。然后,随着按其所代表的活动类型对输入观察值进行分类(如上所述的睡眠/静止、或锻炼、或行走),已学习了该活动类型的本发明模型可用于监测该观察值或观察窗口。

[0135] 本发明的一个具体实施方式包括以 10 秒-1 分钟的间隔观察的自关联模型,并且包括以下参数:平均心率、平均呼吸率、平均收缩压、平均舒张压、平均呼吸深度/容积和平均血氧饱和百分数(血氧测定法)。心率和呼吸参数可以是原始信号,或者可以是平滑处理过的,平滑处理意味着去除了异常(额外或丢失)心跳或异常呼吸(咳嗽等)。同时,可利用一些其它统计值,如中值、最大值或最小值来替换该间隔内上述值的平均值。

[0136] 本发明也提供了用化学、免疫学、微生物、组织学、血液学和相似检验结果,更具体是血液组分检测结果、尿组分检测结果等(通常称为“实验室结果”或“实验室”)来监测人体健康的方法。这些检测结果可以以极大优势用在本发明中,因为(a)这些检测结果一般是多变量的,(b)多变量结果代表或多或少在一个时刻的流体组成,和(c)虽然实验室结果一般以不规则的方式取得,但本发明可以使用以这种非定期方式采集的数据。与实验室数据的常规使用相比,本发明进一步的优点是区分变化的能力更高。通常,单独地监测血液组分的各个检测结果,与健康群体的“正常”范围作比较。相反,按照本发明,对彼此相对的各组分的正常动力学建模并纳入考虑范围,以便监测组分中的小偏差,尽管使用常规方法该偏离可能仍然在“正常”范围内。

[0137] 用实验室结果数据建模的生物学参数可包括许多通常测定值中的任意一种,包括血糖(葡萄糖);血液气体如氧气、二氧化碳和碳酸氢盐(bicarbonate);酸性的衡量如 pH;降解产物的衡量如肌酸酐或血脲氮(BUN);电解质的衡量如钠、钾和氯;以及酶和蛋白质的衡量,如肌酸酐激酶、白蛋白、C 反应性蛋白、胆红素;以及矿物质的衡量,如钙、铁、镁、锌等。模型的学习例子可包括人群中许多健康个体的代表性血样检验结果,尤其是与所监测的人具有类似的人口统计学特征的人群,因为这些参数中许多都随着性别、年龄、体重等因素而改变。因此,为了监测正常体重的青年男性患者的实验室结果,正常体重的青年男性的正常血液组分动力学模型可包括在昼夜周期的各个时间收集的许多这类个体的真实检测结果,足以涵盖在整个正常活动和健康过程中这些参数如何互相影响改变的动力学。将患者的结果输入该模型时,将根据各种学习的正常范例的参数估计值与患者的真实结果作比较,以产生残差,残差中可能存在小于这些参数在正常群体中的范围的偏差,但它们仍然是健康状况(无论是初期并趋向恶化,还是就是静态疾病状态)的明显指标。如果对患者进

行一系列血液、尿液或其它液体检验,这些残差结果本身即可构成一个时间序列,用于随后按照本发明进行分析。

[0138] 在医院病房、养老院或诊所监测患者时,本发明的实践方式如下。让患者佩戴连接于患者生命指征和其它生物学参数的床边监测设备的传感器。由床边设备将此数据提供(一般通过计算机网络)给运行着按照本发明加工数据的软件的计算机。该计算机储存或能够访问储存着的样本数据,其构成一种或多种模型,用于响应于从患者接收到传感器数据观察值而生成估计值。也可将与患者实验室检测结果有关的数据提供给计算机,数据一般由输入了结果的医院信息系统提供。例如,可用一组床边生命指征的模型以每分钟一次的数量级的数据采样频率监测患者;用第二个模型处理计算机以不规则间隔接收到的患者实验室结果。从可能用于监测患者数据的这类模型中的每一种模型均可生成数据的估计值以及通过将真实值与估计值相比较生成的残差。可进一步配制该计算机,以对残差应用各种建模后分析步骤(本文其它地方所述),以检测偏差并识别偏差的模式进行诊断。医务人员可以在显示器系统上或通过网站本地和/或远程地获取测得数据、估计值和残差。还可从这一显示器上获取任何检测的偏差、识别的模式和得到的自动生成的提示性诊断。该计算机可通过其接口或网页浏览器或连接至其它工作站的客户端服务器程序提供一个用户界面,用于就残差、偏差、模式或诊断注释患者医疗记录。医务人员可将诊断标记为“研究中”、“不正确”、“已确认”或其它状态。用户也可将计算机标记的某些数据观察值标为偏差、实际上正常的无偏差数据。作为响应,计算机的适应模块可采用实际数据来修饰将数据标记物异常的模型,之后任何其它这类数据都不会被该模型检测为异常。

[0139] 将模型进行适应性处理的过程包括将新观察值或一组观察值添加到“训练”基于内核的原始模型的一组参比数据中。在最简单的实施方式中,将所有参比数据用作模型样本,因此“模型的适应性处理”意味着将新观察值加入模型的样本组中。如果用训练方法对参比观察值进行缩减采样,变成存储着的“代表性”系统动力学的亚组,那么将新观察值加入原始参比数据组,施加缩减采样技术以产生新的代表性样本组,它则应包括新观察值的表示。也可只将新观察值加入缩减采样的样本组中,而不重新运行缩减采样技术(downsampling technique)。而且,在这种情况下,去除模型中的一些样本,以使它们被新观察值有效替换是有益的,并将模型大小保持在可控水平。去除旧样本的标准可包括将新观察值与旧样本作比较并替换最接近新观察值的旧样本的聚类和相似性测定。

[0140] 在家庭或野外监测个人健康状态的情况下,可佩戴或可携带的计算装置如 PDA 或蜂窝电话之类的装置通过直接有线连接或距离极其有限的无线通信如蓝牙记录连接于该个人的多个传感器的数据。将该数据保留在计算装置中,已备基站下载。如果计算装置也是无线通信设备如蜂窝电话,则可通过通信网络将数据上传至远程计算机进行分析。否则,该计算装置可以在处于有效范围时通过蓝牙信号将数据下载到基站,或者通过有线支架(wired cradle)将该装置连接于计算机。然后,在可用时,利用本发明基于模型的监测方法定期处理上传或下载的数据。如果将数据上传至远程计算机,那么该远程计算机(或与其联网的计算机)能够接入加工该数据所需的模型。如果将数据下载至本地个人计算机如家庭电脑,那么模型数据可保留在该计算机中进行本地分析,或者可设置该计算机以便通过(例如)因特网连接将数据上传至含有加工该数据所需的模型的远程计算机。可通过网站的形式从远程计算机获得处理结果,如估计值、残差、监测偏差/警报、健康/严重性指标和

自动诊断,或者可将这些结果传输给目标接受者。在任何情况下,用于处理数据的模型可以由其他人的样本观察值构成的通用模型,或者可以由所监测的人的过往观察值构成的个性化模型。

[0141] 本领域技术人员应理解,可以在各个方面对上述优选实施方式进行修饰。其它变化也能奏效,它们都属于本发明的范围和构思。所附权利要求书列出了本发明特征。本领域普通技术人员和熟悉本申请内容的技术人员明白,本发明的构思和范围包括这些优选实施方式的修饰和变化。

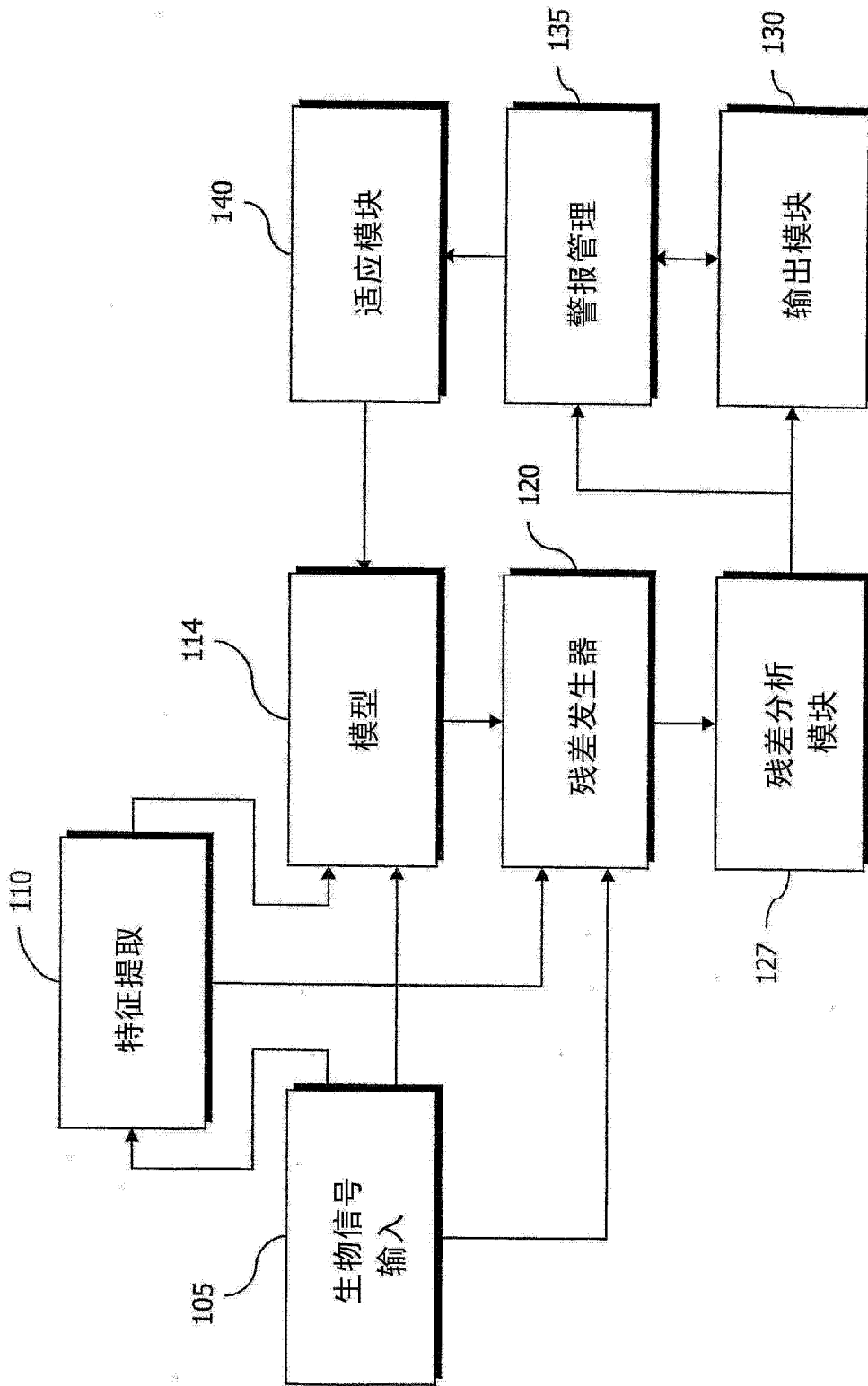


图 1

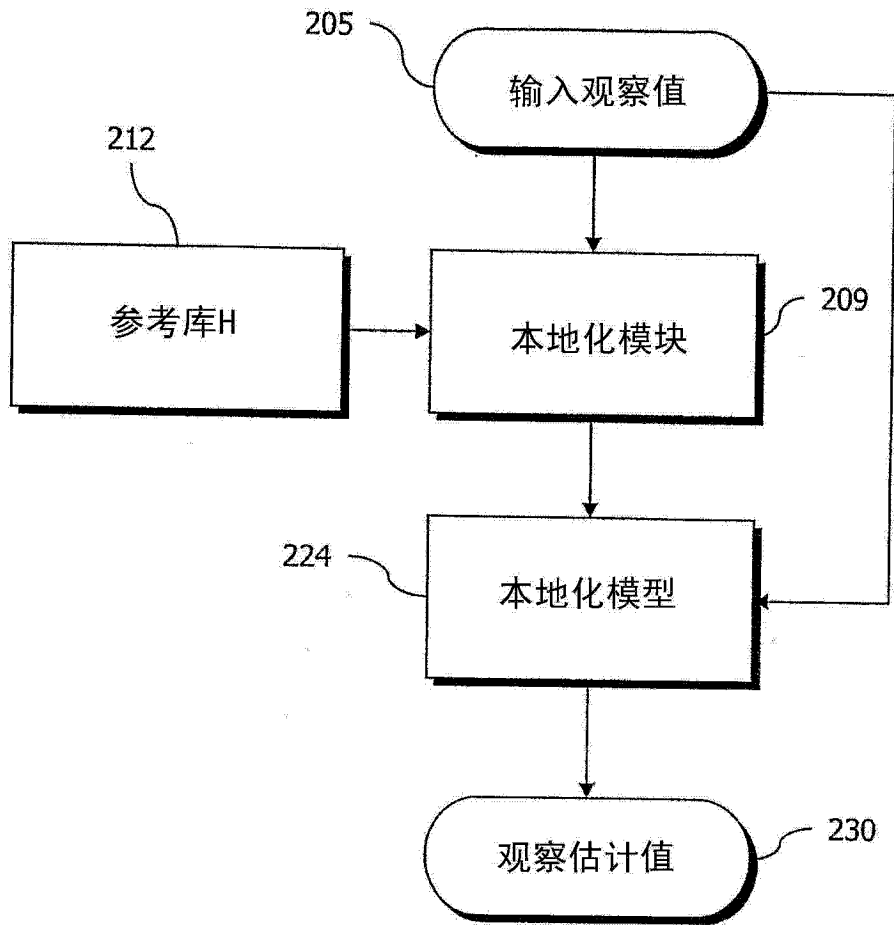


图 2

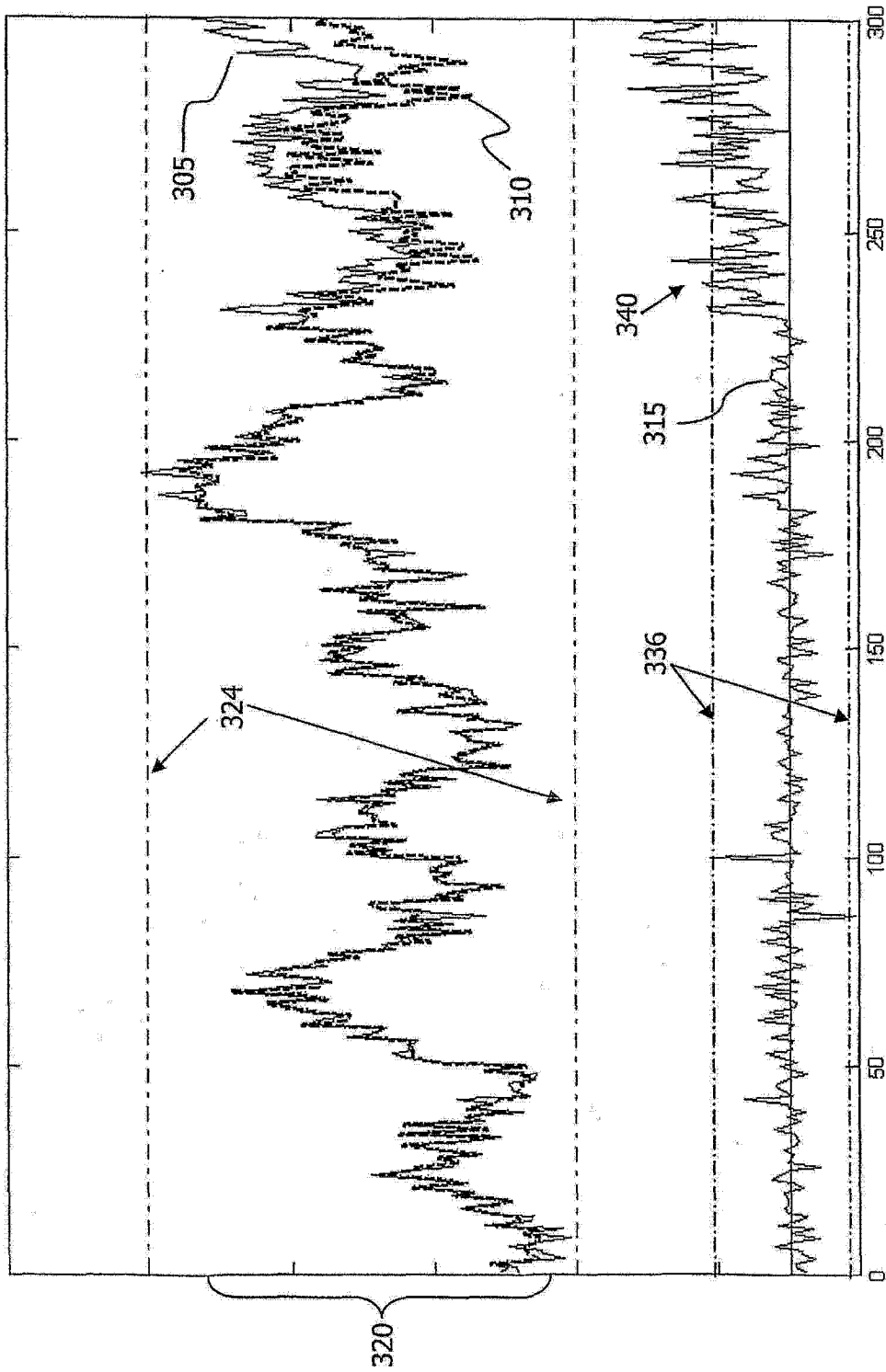


图 3