



(10)授权公告号 CN 104757975 B

(21)申请号 201510206191.1

(22)申请日 2010.04.15

(65)同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 104757975 A

(43)申请公布日 2015.07.08

(30) 优先权数据

61/170.734 2009.04.20 US

(62)分案原申请数据

201080025272.7 2010.04.15

(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 刘俊睿

杰弗里·彼得·阿米斯特德

(74) 专利代理机构 广州华进联合专利商标代理有限公司 44224

代理人 何冲 曾旻辉

(51) Int.Cl.

A61B 5/08(2006.01)

A61B 5/087(2006.01)

A61B 5/145(2006.01)

(56)对比文件

US 5605151 A.1997.02.25.

US 6223064 B1, 2001.04.24,

US 2004134496 A1, 2004.07.15.

US 6839581 B1, 2005.01.04,

WO 2006066337 A1, 2006.06.29.

US 2007213620 A1, 2007.09.13.

W0 2009118737 A2, 2009.01.10.

审查员 荆丹丹

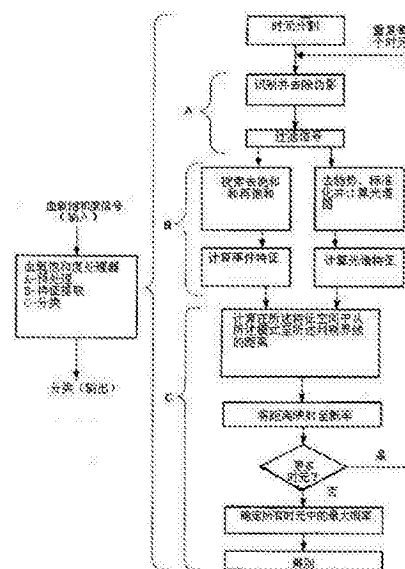
权利要求书3页 说明书12页 附图9页

(54)发明名称

使用血氧饱和度信号辨别潮式呼吸模式

(57)摘要

基于血气检测结果如血氧饱和度来进行潮式呼吸(CSR)检测的方法和装置。在一些实施例中,从处理过的血氧饱和度信号中确定变化的饱和或再饱和连续周期的持续时间,例如平均持续时间。可通过将所述持续时间与一阈值进行比较来检测CSR的发生,所述阈值用来区分由潮式呼吸引起的饱和度变化和由阻塞性睡眠呼吸暂停引起的饱和度变化。所述阈值可以通过自动训练方法导出的、作为分类器的判别函数。所述判别函数可进一步在对所述血氧饱和度数据进行分析的基础上,描述CSR的时元。可用距所述判别函数的距离来产生所述CSR检测的概率值。



1. 一种用于指示潮式呼吸的存在的计算机实施方法,该方法通过由血氧饱和度信号测得的血氧饱和度水平来指示潮式呼吸的存在,所述方法包括:

从所述血氧饱和度信号中识别并去除伪影的血氧饱和度周期,以产生第二信号;

借助处理器来确定所述第二信号中的再饱和连续周期的平均长度,并基于所确定的平均长度的范围来产生潮式呼吸的正性指示。

2. 根据权利要求1所述的方法,其特征在于,当确定的所述平均长度的范围超过预定阈值时,产生所述正性指示。

3. 根据权利要求1所述的方法,其特征在于,所述方法还包括利用滤波器过滤所述第二信号,以去除高频。

4. 根据权利要求3所述的方法,其特征在于,所述滤波器为数字有限冲击响应(FIR)滤波器。

5. 根据权利要求3或4中任意一项所述的方法,其特征在于,所述滤波器具有0至0.1Hz的通频带,0.1至0.125Hz过渡频带以及高于0.125Hz的阻带。

6. 根据权利要求3-4中任意一项所述的方法,其特征在于,所述方法还包括对所述第二信号进行频率分析,以确定氧饱和度水平的振荡范围,其中,当振荡的周期时间长度大于阈值时,产生潮式呼吸的正性指示。

7. 根据权利要求3-4中任意一项所述的方法,其特征在于,所述第二信号经傅里叶分析,以确定氧饱和度水平的振荡范围,其中当傅里叶谱中约0.02Hz处出现峰时,产生潮式呼吸的正性指示。

8. 根据权利要求3-4中任意一项所述的方法,其特征在于,所述第二信号经小波分析,以确定在氧饱和度水平的振荡,其中振荡的周期时间长度大于阈值时,产生潮式呼吸的正性指示。

9. 根据权利要求1-4中任意一项所述的方法,其特征在于,通过检测在所述血氧饱和度信号中最初的尖锐的负尖峰接着在所述血氧饱和度信号中尖锐的正尖峰来识别所述伪影的血氧饱和度周期。

10. 根据权利要求9所述的方法,其特征在于,所述负尖峰具有小于-10%氧饱和度的值,所述正尖峰具有大于10%氧饱和度的正值。

11. 根据权利要求1-4中任意一项所述的方法,其特征在于,通过线性插值穿过包含识别的所述伪影的血氧饱和度周期的所述血氧饱和度信号的区域去除识别的所述伪影的血氧饱和度周期。

12. 根据权利要求1所述的方法,其特征在于,所述方法还包括计数在经过一段时间的所述血氧饱和度信号中测得的血氧饱和度信号的样本的总数目;通过测得的经过所述一段时间的所述血氧饱和度信号来确定所述血氧饱和度信号的样本的数目,在所述一段时间所述氧饱和度水平低于预定阈值;并计算质量指标,该质量指标作为低于所述预定阈值的血氧饱和度信号的样本的数目的函数。

13. 根据权利要求12所述的方法,其特征在于,所述质量指标确定为低于所述预定阈值的血氧饱和度信号的样本的数目与测得的所述血氧饱和度信号的样本的总数目的比率。

14. 根据权利要求12所述的方法,其特征在于,所述预定阈值为预定百分比阈值。

15. 根据权利要求14所述的方法,其特征在于,所述预定百分比阈值为10%。

16. 根据权利要求1所述的方法,其特征在于,还包括接收通气流量信号数据,并确定呼吸暂停或呼吸不足以及呼吸过度的周期性交替的发生。

17. 根据权利要求16所述的方法,其特征在于,还包括:

借助所述处理器,确定与呼吸暂停或呼吸不足以及呼吸过度事件的发生相比、血氧饱和度水平数据的延迟;和

如果确定的延迟大于预定阈值,则产生潮式呼吸的正性指示。

18. 一种通过血氧饱和度信号和通气流量信号检测潮式呼吸存在的装置,其中所述装置从所述血氧饱和度信号中识别并去除伪影的血氧饱和度周期,以产生第二信号;其中,所述装置确定所述第二信号中的再饱和连续周期的平均长度,并且如果所述平均长度大于预定阈值,则返回潮式呼吸的正性指示。

19. 根据权利要求18所述的装置,其特征在于,所述装置从所述第二信号中过滤出高频。

20. 根据权利要求18-19中任意一项所述的装置,其特征在于,通过第一分类器将所述血氧饱和度信号与阈值的第一集进行比较,通过第二分类器将所述通气流量信号与阈值的第二集进行比较。

21. 一种用于指示潮式呼吸的存在的装置,该装置从通过血氧饱和度信号测得的血氧饱和度水平中指示出潮式呼吸的存在,所述装置包括:用于从所述血氧饱和度信号中识别并去除伪影的血氧饱和度周期、以产生第二信号的机构;用于确定所述第二信号中的再饱和和连续周期的平均长度、并基于所确定的平均长度的范围来产生潮式呼吸的正性指示的机构。

22. 一种用于指示潮式呼吸的存在的装置,该装置从由血氧饱和度信号测得的血氧饱和度水平来指示潮式呼吸的存在,所述装置包括处理器,该处理器设置为:

接收测得的所述血氧饱和度信号;

从所述血氧饱和度信号中识别并去除伪影的血氧饱和度周期,以产生第二信号;和

确定所述第二信号中的再饱和和连续周期的平均长度,并基于所确定的平均长度的范围来产生潮式呼吸的正性指示。

23. 根据权利要求22所述的装置,其特征在于,当确定的所述平均长度的范围超过预定阈值时,产生所述正性指示。

24. 根据权利要求22所述的装置,其特征在于,所述装置还设置为利用滤波器过滤所述第二信号,以去除高频。

25. 根据权利要求24所述的装置,其特征在于,所述滤波器为数字有限冲击响应(FIR)滤波器。

26. 根据权利要求24所述的装置,其特征在于,所述滤波器具有0至0.1Hz的通频带,0.1至0.125Hz过渡频带以及高于0.125Hz的阻带。

27. 根据权利要求24-26中任意一项所述的装置,其特征在于,还包括对所述第二信号进行频率分析,以确定氧饱和水平的振荡范围,其中,当振荡的周期时间长度大于阈值时,产生潮式呼吸的正性指示。

28. 根据权利要求24-26中任意一项所述的装置,其特征在于,所述第二信号经傅里叶分析,以确定氧饱和度水平的振荡范围,其中当傅里叶谱中约0.02Hz处出现峰时,产生潮式

呼吸的正性指示。

29. 根据权利要求24-26中任意一项所述的装置,其特征在于,所述第二信号经小波分析,以确定在氧饱和度水平的振荡,其中振荡的周期时间长度大于阈值时,产生潮式呼吸的正性指示。

30. 根据权利要求22所述的装置,其特征在于,所述处理器通过检测在所述血氧饱和度信号中最初的尖锐的负尖峰接着在所述血氧饱和度信号中尖锐的正尖峰来识别所述伪影的血氧饱和度周期。

31. 根据权利要求30所述的装置,其特征在于,所述负尖峰具有小于-10%氧饱和度的值,所述正尖峰具有大于10%氧饱和度的正值。

32. 根据权利要求22-26中任意一项所述的装置,其特征在于,所述处理器通过线性插值穿过包含识别的所述伪影的血氧饱和度周期的所述血氧饱和度信号的区域去除识别的所述伪影的血氧饱和度周期。

33. 根据权利要求22所述的装置,其特征在于,所述处理器还设置为计数在经过一段时间的所述血氧饱和度信号中测得的血氧饱和度信号的样本的总数目;通过测得的经过所述一段时间的所述血氧饱和度信号来确定所述血氧饱和度信号的样本的数目,在所述一段时间所述氧饱和度水平低于预定阈值;并计算质量指标,该质量指标作为低于所述预定阈值的血氧饱和度信号的样本的数目的函数。

34. 根据权利要求33所述的装置,其特征在于,所述质量指标确定为低于所述预定阈值的血氧饱和度信号的样本的数目与测得的所述血氧饱和度信号的样本的总数目的比率。

35. 根据权利要求33所述的装置,其特征在于,所述预定阈值为预定百分比阈值。

36. 根据权利要求35所述的装置,其特征在于,所述预定百分比阈值为10%。

37. 根据权利要求22所述的装置,其特征在于,所述装置还包括传感器,该传感器用于检测通气流量信号,所述处理器设置为通过所述通气流量信号,确定呼吸暂停或呼吸不足以及呼吸过度事件的周期性交替的发生。

38. 根据权利要求37所述的装置,其特征在于,借助所述处理器,确定与呼吸暂停或呼吸不足以及呼吸过度事件的发生相比、血氧饱和度水平数据的延迟;和

如果确定的延迟大于预定阈值,则产生潮式呼吸的正性指示。

使用血氧饱和度信号辨别潮式呼吸模式

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 本申请要求于2009年4月20日提交的美国临时专利申请61/170,734的优先权,该美国临时申请的内容经参考引入此处。

技术领域

[0003] 本技术涉及使用临床决策-支持工具通过对生理信号进行定量测量来辨别呼吸异常。特别地,本技术涉及通过分析血氧饱和度信号来辨别潮式呼吸(CSR),血氧饱和度信号可任选地结合流量信号。本技术还可涉及训练能够为CSR的辨别提供概率值的分类器。本技术还可涉及通过去除CSR背景中的可识别的伪影来改善血氧饱和度信号的读出。

背景技术

[0004] CSR的诊断通常包括进行睡眠研究,并分析得到的多导睡眠图(PSG)数据。在完整的PSG诊断研究中,将监测一系列生物参数,通常包括鼻流信号,呼吸努力的测定,脉搏血氧饱和度,睡眠姿势,还可包括:脑电图(EEG),心电图(ECG),肌电图(EMG)以及眼电图(EOG)。呼吸特征也可通过视觉特征来辨别,从而临床医生可判断睡眠时的呼吸功能,并评估CSR的存在。

[0005] 在潮式呼吸或CSR周期中,呼吸容量的消长变化模式可在鼻流信号中看出,这是对肺功能的直接测量。呼吸的这种不稳定的行为经常延伸至其他的心肺参数中,如可看出周期性变化的血氧饱和度水平。

[0006] 临床医生的检查是最全面的方法,这是一种费用高的方法,很大程度上依赖于临床经验和理解。为了更有效的检查患者,本发明的受让人引入了分类器算法,该分类器算法基于鼻流信号通过计算CSR发生的概率而自动进行划线过程。该算法公开在美国专利申请SN11/576,210(U.S. Patent App. Pub. No. 20080177195),提交于2007年3月28日,作为W02006066337A1公布于2006年6月29日。现有的算法为流量基础的分类器,在其中计算CSR的概率,给出一系列离散的流量值。一系列预处理步骤被实施,如流量值的线性化,呼吸事件的过滤和抽取。

[0007] 分类器的概念在很多领域都很普遍,人们希望将一个对象或一个对象的潜在状态分配至很多类别中。在例如声音识别(将声音字节分类为不同的单词或音节)、雷达探测(将视觉信号分类为敌方/友方目标)及医疗诊断(其中测试结果用于将患者的疾病状态进行分类)领域使用这种概念。分类器的设计属于模式识别领域,分类器可以是监督式(通过由监督者或“专家”预分类的训练数据建成该分类器)或非监督式(数据的自然顺序或聚集确定不同的类别)。时间信号分类通常依赖于用“特征”在特定时间点代表信号。特征是简单的数字,该数字在时间点提取压缩形式的信号本质。特征集(或矢量)称为“模式”。分类器获取模式并使用数学上合适的算法计算出多中类别中每种类别的概率值。将该模式分配到具有最高概率的类别中。

[0008] 总脉搏血氧饱和度已被提出作为CSR辨别的替换工具,但是依赖于受过训练的观

察者对血氧饱和度信号的视觉检查 (Staniforth et al., 1998, Heart, 79:394-99)。

[0009] Staniforth等 (1998, Heart, 79, 394-399.) 对104个患有充血性心力衰竭 (CHF) 的患者进行的研究已经检查了相对于正常对照组夜间血氧饱和度的去饱和指数。该模型具有81%的特异度和87%的灵敏度用于检测CSR-CSA。然而,并未提供该模型整体的精确度。这些作者没有尝试确定脉搏血氧饱和度是否可用于区分CSR-CSA与阻塞性睡眠呼吸暂停 (OSA)。Takanashi等的美国专利5,575,285公开了通过散射透射光并进行傅里叶变换以获得频率范围在500Hz至20kHz之间的功率谱从而在血液中测定氧饱和度。然而,所描述的方法不能辨别患者患有CSR或者OSA。

[0010] Grant等的美国专利6,839,581, PCT申请W0 01/076459和美国公开专利申请2002/0002327名称为“Method for Detecting Cheyne-Stokes Respiration in Patients with Congestive Heart Failure”。他们共同提出一种CSR的诊断方法,包括通宵记录血氧饱和度并对血氧饱和度记录进行光谱分析。基于由功率谱分析导出的参数的分类树或神经网络确定CSR的存在与否。

[0011] Lynn的美国专利6,760,608的名称为“Oximetry System for Detecting Ventilation Instability”。该专利公开了一种脉搏血氧饱和度系统,该系统用于产生氧饱和度值的时间序列。沿着该时间序列的某些模式的发生用于指示通气不稳定。

[0012] Lynn等的美国专利7,081,095名称为“Centralized Hospital Monitoring System for Automatically Detecting Upper Airway Instability and for Preventing and Aborting Adverse Drug Reaction”。它提出了在集中医院重症监护系统的计算机操作环境中诊断OSA的自动系统。

[0013] Grant等的美国专利7,309,314名称为“Method for Predicting Apnea-Hypopnea Index From Overnight Pulse Oximetry Readings”。该专利提议了一种用于预测呼吸暂停低通气指数 (AHI) 的工具,用于通过记录脉冲血氧饱和度读数,并获得 δ 指数、氧饱和度时间和血氧饱和度去饱和事件来诊断OSA。进行多变量非参数分析和引导聚集。

[0014] Lynn的美国专利7,398,115名称为“Pulse Oximetry Relational Alarm System for Early Recognition of Instability and Catastrophic Occurrences”。该专利中描述的系统具有警报器,通过检测与a) 脉搏率的下降或b) 呼吸率的增加相关的氧饱和度的下降及时识别可能的灾难性的事件从而启动所述警报器。该专利系统目的是处理并检测OSA。

[0015] 这些现有技术系统都不能可靠地解释血氧数据,以可靠地区分OSAs和CSR,并产生在呼吸暂停辨别中的概率值。

发明内容

[0016] 本技术在血氧饱和度的基础上提高了对CSR的辨别。本技术可应用于提高流量基础的分类器技术系统的检测性能。从而,使CSR的检查更容易。例如,2006年6月29日公开的W0 06066337A1的于2007年3月28日提交的美国专利申请11/576,210描述了该技术作为检测系统的附加特征。可选择地,当不能获得流量信号或数据或其质量不好时,该技术也可独立进行或作为独立的替代。

[0017] 本技术可替代目前的检查方法,该技术对于患者使用更舒适和更容易,对于医生更容易操作和/或使用更低地费用进行分析。

[0018] 可以用顺序方法或算法解释本技术,人们理解该方法或算法可使用非线性、非连续、无级的方法、或者方法的顺序可改变的来进行。该技术的实施例描述了整个方法,该技术的各方面可以仅涉及该方法的子集。

[0019] 可使用包括数据采集系统和存储器的记录装置记录患者代表呼吸的信号,如血氧饱和度信号。该呼吸信号经所述记录装置在线处理或使用计算机离线处理。

[0020] 可对所述信号进行最初的预处理。例如,将所述信号过滤以去除不必要的噪音,并适当地使基线归零。依靠用于检测呼吸的转换器,也可将所述信号线性化。特别地,该技术可包括去除血氧饱和度测试特有的伪影的方法,用于提高血氧饱和度信号的质量指标(QI),该指标可用于确定在辨别预测中的置信度。

[0021] 在另一个阶段,将所述信号分为具有相同长度的n个时元。该时元长度可以为整个记录的长度,或者短至使呼吸模式的测试能够进行。在一个实施例中,该时元长度为30分钟。

[0022] 本技术的CSR-检测算法或者与血氧饱和度一起可使用来自装置如MAP'SmicroMesam®的鼻流信号,与模式识别技术一起将CS呼吸的概率分配给流量记录的每个30分钟的时元。

[0023] 该技术提供用于计算事件特征的方法。该方法还可包括计算例如通过傅里叶分析或利用小波变换得到的光谱特征。

[0024] CSR的另一个特征,即饱和延迟,可用于提供一种方法,该方法用于计算与呼吸同步的去饱和再饱和延迟的延迟量,作为CSR的另一个指示。

[0025] 该技术还可包括一种方法,该方法用于训练执行以辨别CSR的分类器的处理器,并用于产生指示CSR存在的、血氧饱和度数据的每个时元片段的概率值。

[0026] 在该技术的一些实施例中,计算机通过一个或多个编程的处理器进行检测潮式呼吸的发生。所述处理器的方法可包括获取代表测定的血气信号的血气数据。该方法还可包括从所述血气数据中确定变化的血气饱和度的一个或多个连续周期的持续时间。该方法还包括检测潮式呼吸的发生,通过比较确定的持续时间与由潮式呼吸饱和度的变化与阻塞性睡眠呼吸暂停饱和度的变化的不同得到的阈值来进行。在一些实施例中,所述变化的饱和度的一个或多个连续周期可以是再饱和周期,所述测定的血气信号可以是血氧饱和度信号。在另一些实施例中,所述确定的持续时间可以是平均周期长度,并且当所述平均周期长度超过阈值时,所述检测指示发生。在一些实施例中,所述阈值包括判别函数。检测所述发生可选择地包括确定从所述阈值的距离,并将该距离与进一步的阈值进行比较。该方法还可选择地包括在所述血气数据的去饱和和再饱和周期的预定频率范围中确定峰的存在,并将该确定的存在与所述判别函数进行比较。

[0027] 本技术的实施例还可包括用于检测潮式呼吸发生的装置。该装置可包括用于代表测定的血气信号的血气数据的存储器。该装置还可包括与所述存储器连接的处理器。所述存储器可构造为(a)用来从所述血气数据中确定变化的血气饱和度的一个或多个连续周期的持续时间(b)用来检测潮式呼吸的发生,通过比较确定的持续时间与由潮式呼吸饱和度的变化与阻塞性睡眠呼吸暂停饱和度的变化的不同得到的阈值来进行。在所述装置的一些实施例中,当所述测定的血气信号可以是血氧饱和度信号时(可通过血氧定量计测定),所述变化的饱和度的一个或多个连续周期可以是再饱和周期。在一些实施例中,所述确定的持续时间可以是平均周期长度,并且当所述平均周期长度超过阈值时,所述检测指示发生,

该阈值可选择的为判别函数。在处理器中,装置还可构造为通过进一步确定从所述判别参数的距离,并将该距离与进一步的阈值比较从而检测所述发生。在其他实施例中,所述处理器还可构造为确定在所述血气数据的去饱和和再饱和周期的预定频率范围中的峰的存在,并将该确定的存在与所述判别函数进行比较。

[0028] 考虑下面说明书、摘要和权利要求中所包含的信息,本技术的其他特征将很明显。

附图说明

[0029] 在下面附图中,通过举例而非限制的方式说明本技术,图中相同的附图标记代表相似的部件:

[0030] 图1为患者在半小时(1800秒)的持续时间内血氧饱和度信号的振幅和一阶差分的图;

[0031] 图2展示了在CSR中的所述平均饱和度持续时间,作为以秒测定的时间的函数;

[0032] 图3展示了在OSA中的所述平均饱和度持续时间,作为以秒测定的时间的函数;

[0033] 图4展示了CSR的光谱特征,其中所述光谱特征为所述饱和度的傅里叶变换的最大值和平均值的区别;

[0034] 图5展示了OSA的光谱特征,其中所述光谱特征为所述饱和度的傅里叶变换的最大值和平均值的区别;

[0035] 图6展示了典型CSR时元的氧饱和度;

[0036] 图7展示了作为傅里叶等效频谱函数的CSR的小波全谱;

[0037] 图8展示了计算的氧饱和度延迟、通气和通气延迟,作为时间秒的函数;

[0038] 图9描述了判别界线及其与训练数据集分布的关系;

[0039] 图10和11描述了判别界线以及该判别界线与验证数据集分布的关系;

[0040] 图12为方法步骤的流程图例子,涉及对数据分布的修改或对CSR血氧饱和度时元的分类;

[0041] 图13示意地展示了使用本技术分类器作为计算机辅助诊断工具,为了CSR证据检查患者;

[0042] 图14展示了在不同患者基础上的接收者操作特征;

[0043] 图15进一步解释了本技术一些实施例中的CSR检测和/或训练系统的部件。

具体实施方式

[0044] 本技术的实施例可包括:系统、装置、分类器、和/或方法。此处结合附图特别是图1-13和15,描述实施例。

[0045] CSR是一种周期性的呼吸,人们相信是由于中枢神经系统控制通气的不稳定引起的。CSR患者呼吸的特点是呼吸容量的消长变化,在呼吸暂停/呼吸不足和呼吸过度之间重复发作。在压缩时间刻度鼻流信号的记录显示了与调幅(AM)波相似的模式。

[0046] 在潮式呼吸或CSR周期中,可从作为肺功能直接测试的鼻流信号看出的呼吸容量的消长变化模式在其他心肺参数上,如血氧饱和度水平也表现出周期性改变。例如,在持续的呼吸暂停期,由于心肺系统的动力学,血氧饱和度可能降低。氧饱和度的测试使用的脉搏血氧饱和度,显示了周期性的去饱和和再饱和,这模拟了CSR引起的通气的上升和下降。

[0047] 在CSR中的血氧饱和度水平的周期模式与连续发生的阻塞性睡眠呼吸暂停 (OSA) 事件序列模式不同。潮式呼吸模式的病理生理机制与二氧化碳的动脉局部压力水平 (PaCO_2) 有关。低的 PaCO_2 可能阻碍患者的中枢驱动对碳酸过少做出呼吸反应,这通常引发浅呼吸,随后如果驱动低于呼吸暂停阈值,部分或全部撤回呼吸,造成中枢性睡眠呼吸暂停 (CSA)。在呼吸暂停周期之后,随后 PaCO_2 将会上升,这可能导致超通气反应。因此, PaCO_2 可能下降,这样该周期通常重复进行。

[0048] 对通气的这种振荡反应可能产生呼吸容量的消长变化,并使血氧饱和度水平逐渐发生摆动。血氧饱和度水平的上升和下降被延迟,但是经常与换气过量或换气不足同时发生。在中枢呼吸驱动中的潜在的振荡与心肺的相互作用共同导致正在记录的血氧饱和度的振荡,这CSR中具有的独特规律。该光谱特征目的是在所述血氧饱和度信号中获得规律性模式,作为CSR的标志。

[0049] 有证据表明心脏功能损害是造成CSA的危险因子。据报道在充血性心力衰竭 (CHF) 人口中,CSA的患病率为30%至50% (Javaheri et al., Circulation. 1998; 97: 2154-2159.; Sin et al., Am J Respir Crit Care Med 1999, -160: 1101-1106.)。人们也支持,高的 PaCO_2 的呼吸暂停阈值易于导致CSA和CSR。

[0050] 在PSG研究中,单纯的潮式呼吸周期是以连续发生的CSA事件序列表现的。CSA的发展构成的单纯的潮式呼吸起因并非是高碳酸血,通常周期长度为60秒 (Eckert et al., Chest, 2007; 131: 595-607)。它是区别于其他形式的CSA,如先天性CSA或由于应用慢性疼痛药物引起的麻醉诱导CSA。这些形式的CSA通常具有更短的周期长度。用于训练所述分类器的血氧饱和度记录的选择排除了在预划线过程临床专家评估和检查的数据。这保证了仅仅感兴趣的特定形式的CSA用于训练所述分类器。

[0051] CSR versus OSA:

[0052] CSR与OSA:

[0053] 潮式呼吸 (CSR) 为周期性呼吸形式,通常通过肺功能的直接测试检查出,例如鼻流记录或气道流量记录。由于心脏和肺系统的连接,也可通过血氧饱和度信号将CSR确定为去饱和和再饱和的交替周期。因此,血氧饱和度信号可提供用于分析潮式呼吸的信息来源。这种方式的优点可包括使用血氧定量计以非侵入性的方式测量血氧饱和度水平,这是对患者健康状况的非常重要的决定因素。血氧饱和度记录可提供CSR发生的证据,或者也可由血氧饱和度信号表现的其他呼吸异常,如阻塞性睡眠呼吸暂停 (OSA) 情况。优选在训练所述分类器时就考虑到这点,以辨别CSR和OSA。

[0054] OSA通常可能由于上呼吸道的塌陷而引起。在OSA事件中,如从PSG研究中连续的呼吸努力看出的,呼吸并未撤回。在OSA事件之后的初始呼吸通常为深呼吸并具有大的呼吸容量,经常伴随氧饱和度水平的急速上升。因而相信在连续发生的OSA事件序列中,氧饱和度水平的急速再饱和为OSA发生的标志。

[0055] OSA事件的发生于上呼吸道的力学状态和解剖学密切相关。咽头的倒下会引起OSA,这通常以循环的方式发生,但是不像CSR,这不是周期性的呼吸形式。从在先的OSA事件的开始至下一个的OSA事件的开始时间长度的变化往往比CSR的周期长度短。在OSA记录的血氧饱和度中可发现更多的去饱和和再饱和的偶发模式,缺乏在单纯的CSR血氧饱和度记录中周期长度的典型规律性。

[0056] 然而,由于身体运动或肢体运动引起的不想要的伪影,血氧饱和度信号不适合用于诊断CSR。在成人记录中,通常将血氧定量计放置在指尖或耳垂。血氧饱和度信号的质量对血氧定量计中的光学传感器的移动高度敏感。运动伪影通常以会发生突然的去饱和和突然的再饱和的阶段特点。在血氧饱和度记录的伪影期,发现饱和度水平的百分数为零是常见的。在该阶段,可能丢失信息,这是不可避免的。该问题可通过修改使用的血氧饱和度信号,使其加入考虑到突然发生的去饱和和再饱和的检测方法来克服。

[0057] 图1描述了血氧饱和度信号102和其导数或从记录导出的血氧饱和度信号104的例子。该信号为在CSR中持续时间为半小时(1800秒)记录的。清楚的伪影的例子表现为突然降为零饱和和突然恢复。在本技术的系统或装置中,所述信号所得的数据可根据下面一个或多个方法进行处理。

[0058] 确定伪影

[0059] 从导出的血氧饱和度(SpO_2)信号104中可确定伪影期的开始,其中所述信号从一个小于-10%的负值变至大于10%的正值。所述导出的血氧饱和度信号提供伪影期开始和结束的指示,该指示为最初的尖锐的负尖峰接着尖锐的正尖峰。可通过线性插值穿过伪影区去除伪影。

[0060] 血氧饱和度信号质量指标(QI)

[0061] 鉴于进行血氧饱和度的测试是为了检测OSA,这些检测方法不能转换到检测CSR的问题。CSR的存在指示在通气控制中中枢不稳定。在单纯的潮式呼吸中,流量经常与中枢呼吸暂停和呼吸不足有关。与阻塞性呼吸暂停相比,在CSR中,呼吸的恢复通常很温和,这导致较缓慢的再饱和率。本技术考虑到OSA和CSR的这点不同,通过使用平均再饱和周期,并且我们的统计分析显示仅仅CSR显示出再饱和长于10秒。

[0062] 可通过发现样本的数字T(在该处 SpO_2 降至低于预定的百分阈值如10%)来定义导出的血氧饱和度(SpO_2)信号104的质量指标。所述质量指标(QI)可以定义为T/N的比率,其中N为所考虑的样本的总数。然而,如果该比率小于阈值,例如约0.75,所述质量指标可设定为零。还可以定义质量指标为T/N的比率的函数。

[0063] 事件特征的计算

[0064] 一旦辨别出所述伪影,即可将它们从数据中去除。剩余数据的信号也可低通过滤以导出滤过信号。该信号可首先经过滤以去除不必要和无趣的高频内容。例如,使用的滤波器可以是数字有限冲击响应(FIR)滤波器,该滤波器设计为使用傅里叶法,具有矩形窗口。在一些实施例中,所述滤波器可以具有0至0.1Hz的通频带,0.1至0.125Hz过渡频带以及高于0.125Hz的阻带。滤波器中的项数随采样频率而改变。使用滤波矢量将点式时间序列旋转从而过滤所述信号。

[0065] 可测定下一个相邻的再饱和周期。该周期的长度可作为矢量分量储存。然后所述事件特征可作为所述矢量分量的平均值被计算。所述事件特征可能与质量指标值相关。因此,基于特定事件特征,它输出CSR的确定,从而为临床医生提供关于CSR检测质量的信息。

[0066] 从血氧饱和度信号中提取事件的替换方法可以是导出两个滤过信号,然后比较其变化的振幅,以框出去饱和事件或再饱和事件。用于这些导出信号中的第一个的滤波器具有非常低的截止频率,以代表长期饱和度信号(SLong)。用于这些导出信号中的第二个的滤波器可具有相对较高的截止频率,以代表短期饱和度信号(SShort)。当SShort降至低于作

为SLong百分比的阈值时,这可作为记录所述去饱和事件开始的起因。当SShort随后上升至阈值以上、SLong以上时,这可能是记录去饱和事件结束的起因。可应用类似的方法来获得再饱和事件。

[0067] 光谱特征(SF)的计算

[0068] 呼吸暂停/呼吸不足与呼吸过度的周期性交替经常导致延迟的但与呼吸同步的去饱和与再饱和。所观察的 SpO_2 的振荡取决于多种因子,其中之一是呼吸暂停的持续时间。较长时间的呼吸暂停与更大的去饱和相关。图2和3展示了在CSR中(图2)和在OSA中(图3)作为时间秒的函数的平均饱和度持续时间分布的比较。对不同CSR血氧饱和度模式的测定发现,与在连续的阻塞性呼吸不足周期的血氧饱和度模式的偶发性相比,前者具有更高的规律性。使用傅里叶变换,光谱特征可测定在0.083Hz至0.03Hz的区域中出现峰。

[0069] 在较长周期时间的去饱和和再饱和的趋势可作为CSR异常的标志。可通过傅里叶变换技术测定或识别,以确定单独的频率分量和谐波。在带有深唤醒呼吸的OSA事件的呼吸暂停终止之后,快速的再饱和提供了更短暂类型的去饱和和再饱和模式。这区别于CSR更加规律的去饱和和再饱和模式的频率特征。

[0070] 在一些实施例中,使用下面实施例步骤的一些或全部通过傅里叶变换分析来确定光谱特征:

[0071] 1. 去除伪影

[0072] 2. 将全部血氧饱和度信号划分为离散的30分钟,50%重叠的时元

[0073] 3. 从100%减去所述信号

[0074] 4. 从初始值减去所得信号,并存储该值

[0075] 5. 低通过滤所述所得的信号

[0076] 6. 将存储的所述初始值加入到所述滤过信号中

[0077] 7. 从所述所得信号中减去100%

[0078] 8. 使用所述平均值为所述信号去趋势

[0079] 9. 使用欧几里得模量将所述所得的信号标准化

[0080] 10. 使用五个半重叠的时元计算光谱图

[0081] 11. 取得所述光谱图的真实、绝对值

[0082] 12. 提取0.083-0.03Hz区域,形成新的矢量

[0083] 13. 计算光谱特征(SF),作为最大值和平均值之间的差别。

[0084] 图4和图5分别描述了CSR和OSA的光谱特征的分布,作为刚刚所描述的傅里叶变换的最大值和平均值的差别。

[0085] 小波变换的使用

[0086] 在信号的持续时间,也可应用连续的小波变换获得时间-频率信号。图6展示了在典型的时元E1中,CSR的氧饱和度。在这样的CSR时元中,小波变换数据经常产生可在二维数据中发现或测得的脊线。根据所使用的小波变换的类型,可将小波谱从尺度域(无量纲)转换为傅里叶等效频率(Hz)。图7展示了作为傅里叶等效频率函数的小波全谱,使用Morlet小波作为小波函数。具有强大存在的CSR的时元经常在约0.02Hz的傅里叶等效区发现谱峰。这对应于傅里叶基础的谱峰,如图7所示。因此,在本技术的一些实施例中,小波全谱的峰作为光谱特征,用于在血氧饱和度信号中分析CSR。

[0087] 饱和度延迟

[0088] 呼吸暂停/呼吸不足与呼吸过度的周期性交替经常导致去饱和与再饱和延迟但与呼吸同步。这种饱和度水平的反应延迟 (“DoS”) 是复杂的心肺动力学的结果。下面方法的一些或全部步骤可用于一些实施例中, 以提取延迟算法。

[0089] 1. 对流量信号求平方

[0090] 2. 低通过滤所述求平方的流量信号

[0091] 3. 对所得的信号求平方根

[0092] 4. 对所述血氧饱和度信号的等效频率进行下采样, 以得到通气信号

[0093] 5. 用绝对最大值将所述通气信号标准化

[0094] 6. 从100%减去所述血氧饱和度信号

[0095] 7. 用绝对最大值标准化

[0096] 8. 从1.0减去所述SpO₂信号

[0097] 9. 将所述标准化的SpO₂信号与下采样和标准化的通气信号交叉相关

[0098] 10. 寻找得到的最大交叉相关的补偿

[0099] 11. 计算样本中的延迟, 作为所述SpO₂信号的最后指数的样本数

[0100] 12. 通过采样率划分样本中的延迟, 以获得以秒为单位的延迟

[0101] 可选择地, 可对所述流量信号进行绝对值运算, 作为在上述步骤1和3中的平方运算和平方根运算的替代。

[0102] 图8展示了这种计算的结果, 通过绘制作时间为时间秒的函数的滤过SpO₂信号以及使用计算的延迟的变化的通气信号。

[0103] 训练分类器以辨别CSR

[0104] 可选择事件特征和傅里叶基础的光谱特征来训练本技术的分类器。在实施例中, 使用临床诊断研究的90Embletta记录进行训练。

[0105] 使用多导睡眠图 (PSG) 数据的两个独立集开发分类器的算法。所述第一集 (此处称为EssenEmbla研究) 为在德国北莱茵威斯特伐利亚的埃森的睡眠设备上进行的诊断性临床试验, 包括90名患有中枢性睡眠呼吸暂停 (CSA)、OSA以及患有上述两种疾病的患者。EssenEmbla研究用作训练集。所述第二集 (BadO) 在德国北莱茵威斯特伐利亚的德奥尹豪森进行。该BadO数据集的患病率也包括CSA、OSA和二者结合的记录。这些是8小时的通宵记录, 该记录然后用于测试集, 从而在训练阶段之后评估所述分类器。

[0106] 为了便于训练所述分类器算法, 最初临床医生对上述两个数据集进行预分类。在ResMed的驻地临床专家对在30分钟的片段中的所述每个记录进行划线, 其中主要事件的名称通过具有PSG软件的计算机通过离线视觉检查的方式确定。将所述事件指定为五种一般类型的事件中的一种:

[0107] 1. 没有呼吸暂停

[0108] 2. CSR

[0109] 3. OSA

[0110] 4. 混合型呼吸暂停

[0111] 5. 组合事件

[0112] 最为预分类过程的结果, 每8小时记录总共产生16个非重叠的时元, 每个具有特定

类别的主要事件。在EssenEmbla训练集中,包括90名患者,供1440类数据能够用于训练。任何剩余的少于30分钟的时元不进行评估。然而,所述剩余的时元可选择作为大于患者的几个呼吸周期的任何周期。例如,所述剩余的时元可大于5分钟。最优选的剩余的时元可以为30分钟。

[0113] 在预划线过程,临床专家利用可获得的PSG通道记录来帮助确定主要事件,并为每个半小时片段分配名称。这些记录包括鼻流量、数字血氧饱和度、呼吸努力的测定、通过引力指标测定的睡眠姿势、心律、脑电学 (EEG)、心电图 (“ECG”)、肌电图 (“EMG”) 以及眼电图 (“EOG”)。使用这些预分类的训练集的名称,通过计算机处理器和软件将所述血氧饱和度和流量记录分割成用于分析的精确的30分钟非重叠数据的时元。选择特定预分类的事件的时元,之后用于研究特定特征,以用作CSR的指示。通过将所述数据预分类为半小时时元,在所述整个记录长度上,没有消弱特定短期特征的量。

[0114] 对于每个时元时间的划分都要以考虑到每个CSR事件长度和典型发生为基础。对于周期长度大于平均90秒的CSR的消长模式,假设氧饱和度的去饱和和再饱和速度类似,那么在半小时中可俘获20个连续周期的CSR,这对于分析是足够的。根据美国睡眠医学科学院 (AASM) 1999出版的PSG诊断指示的标准方针,将温和的阻塞性睡眠呼吸暂停 (OSA) 定义为在记录中发现在平均每小时5至15个的事件中有超过10秒的呼吸暂停。在存在温和的OSA的30分钟的时元中,在半小时中至少有2.5个事件。

[0115] 使用贝叶斯分类技术形成所述判别界线。该方法适用于通常的分布式数据,目的是寻找以最低风险将两种类别 (CSR和非-CR) 最优的分开。也可使用其他的分类方法导出所述判别界线。这样的例子可能包括神经网络或临近算法。

[0116] 图9展示了在不同时元基础上的判别界线以及其与经训练的数据分布的关系。直线代表线性判别函数,椭圆线代表经贝叶斯分类的二次判别函数。所述判别函数将所述空间划分为CSR区和非-CR区。

[0117] 图10和11展示了经训练的判别界线应用于在不同时元基础上的验证测试数据集。可使用下面一系列的步骤导出全部SpO₂记录的整体概率。

[0118] 1. 使用s形函数映射到所述判别界线的垂直距离来计算概率

[0119]
$$p = \frac{e^x}{1 + e^x}$$

[0120] 2. 如果所述概率大于指定的阈值如0.5,那么所述时元将被分类为CSR。

[0121] 3. 如果任意一个时元被分类为CSR,所述血氧饱和记录将被分类为CSR-可能的

[0122] 图12为实施例步骤的流程图,仅用于描述特征抽出和分类。可通过软件或如图15进一步展示的检测装置中的回路或存储器来实施这样的方法。

[0123] 不同患者的分类和结果

[0124] 概率值

[0125] 为了理解所述分类器如何在不同患者基础上很好地辨别CSR,使所述分类器为每个时元片段产生一个在零和一之间的概率值,来替代使分类器简单地为每个时元确定一个二进制输出 (CSR或非-CR),尽管可以这样做。为了每个导出的平均再饱和持续时间和光谱特征,计算从在所述特征空间的数据点至所述判别界线的距离。然后将该垂直距离映射至概率值,该概率值是从所述判别界线的距离的函数。

[0126]
$$p = \frac{e^d}{1 + e^d}$$

[0127] 如果所述距离为零,即($d=0$),所述特征值将与所述界线一致,那么概率正好为0.5。当该距离增加至正无穷大,所述概率渐近趋向于1.0。当该距离增加至负无穷大,所述概率渐近趋向于0.0。在该实施例中,通过将与CSR相对应的特征空间的区域定义为从所述判别式的正距离,可将CSR定义为任何大于0.5的所得概率值。人们将认识到该技术可用于产生其他的值,通过从判别函数的距离来辨别CSR的存在。

[0128] 在不同患者基础上,对血氧饱和度记录进行分类的方法中,可将实施代表所述分类器的算法的处理器编程为在信号的全部长度内重复,计算每半小时时元的概率值,窗口增量为每次重复增加半个时元(即,十五分钟)。该重复进行至直到所有的半小时时元经处理完,可得到所述记录的概率值矢量。

[0129] 对于单个患者/记录的CS的总体概率可使用所有经分类的时元的最大概率来计算。随后通过加入CS判别的阈值,经测试集来评估所述分类器的总性能。这可产生接收者操作特征(ROC),如图14中所描述的例子。

[0130] 图14中ROC曲线上的每个点代表与相邻点距离0.05概率增量/减量。在阈值概率为0.75处得到最大面积,灵敏度为0.8148,特异度为0.8571。通过将所述阈值概率进一步增加至0.8,在较低灵敏度0.6667的代价下,可得到充分的特异度。下表总结了在不同患者基础上测定的重要性能:

[0131] 阈值选择(基于最大面积) 0.75

[0132] 灵敏度0.814815

[0133] 特异度0.857143

[0134] 假设的先验概率0.004

[0135] 阳性预测值 (PPV) 0.02069

[0136] 阴性预测值 (NPV) 0.99883

[0137] 假警报率 (FAR) 0.97931

[0138] 假保证率 (FRR) 0.00117

[0139] 阳性似然比 (LR+) 5.703704

[0140] 阴性似然比 (LR-) 0.216049

[0141] 注意到该表假设患有CS的患者的先验概率为0.004。该估计基于在Jean-Louis Pepin等的Sleep Medicine Reviews (2006) 10,33-47中报道年龄为65岁以上的美国人患有充血性心力衰竭(CHF)的患病率为0.01。在CHF人口中,据通常报道的,三分之一至二分之一的患有CSR。通过将在CHF人口中患CS的患病率值定为0.4,从而将0.01乘以0.4计算得到先验概率,为0.004。

[0142] 阳性似然比 (LR+) 表示如果将患者分类为CS阳性整体,那么该患者真正患有CS的预测概率被一个因子提高5.7倍。类似地,阴性似然比 (LR-) 表示如果将患者分类为CS阴性整体,那么该患者真正患有CS的预测概率被一个因子降低0.22倍。LR+和LR-共同为临床医生指示诊断测试的强度。根据Dan Mayer的书Essential Evidence-Based Medicine中诊断测试的定性强度的比率,LR+和LR-分别为6和0.2被认为是“非常好的”。因此,可认为以不同患者基础的本实施例分类器的诊断性能接近“非常好”。

[0143] 应用

[0144] 当通过编程的处理器或其他处理装置使用这样的分类器时,该分类器的一个应用是作为计算机辅助诊断工具,使临床医生能够检查大量患者,用于CSR的证据。这种应用的一个例子可用于家庭睡眠测试的环境中,其中睡眠医生为患者发放便携式SDB检查装置,如带有血氧定量计的ApneaLink™。优选地,可将整夜的睡眠数据收集起来供医生随后的分析。医生或临床医生的分析可离线实施,即,在一个或多个睡眠时间中使用所述测试装置之后。例如,包含所述分类器的算法可作为睡眠研究分析软件如Somnologica™(由Embla公司制作)或ApneaLink™(由ResMed公司制作)的模块。这可以使CSR的自动划线标记在血氧饱和度信号图或曲线上。图13的图解中展示了一个实施例。辅助性的功能将是基于由算法计算的分类结果,自动产生报告的模块。之后临床医生能够利用该报告作为支持他们的决策过程的总结。可选择地,这样的分类器算法可在SDB检查装置中实施,以在显示信息上产生具有前面所述CS分类的数据。

[0145] 此外,在一些实施例中,上述本技术的血氧饱和度分类器可与流量分类器联合使用,如公开号为20080177195的美国专利申请中公开的流量分类器,该公开的全部内容通过参考引入此处。例如,在这样的实施例中,具有一个或多个编程的处理器(controller)可以包括血氧饱和度分类器算法和流量分类器算法。所述流量分类器可检测传递或测量的流量,然后用判别函数分析所述流量,并在阈值量的基础上对所述流量进行分类。所述控制器产生的CS概率指标可根据分类器的两种算法,例如,通过将所述概率数据结合,使用一种基于两种概率的平均或任何概率的最大作为来自两种分类器的最终结果的方法。这样的控制器可提高准确性,并且一般具有较好的结果。

[0146] 因此,本技术的实施例可能包括具有一个或多个处理器的装置或设备,用于进行特定的CSR检测和/或训练方法,如此处更详细描述 of 所述分类器、阈值、特征和/或算法。因此,所述装置和/或设备可以包括集成芯片、存储器和/或其他控制指令、数据或信息存储媒介。例如,包括检测和/或训练方法的编程指令可编码在所述装置或设备的存储器的集成芯片上。这样的指令还可以或者使用合适的数据存储媒介作为软件或固件装载。使用这样的控制器或处理器,所述装置可用于处理血氧饱和度信号数据。因此,所述处理器可控制如此处详细描述的实施例中的对CSR发生或概率的评估。此外,在一些实施例中,所述装置或设备本身可选择的通过血氧定量计或其他血气测量装置来测试血气自身,然后使用此处所述的算法。在一些实施例中,所述处理器控制指令可包含于计算机可读存储介质中,作为一般用途计算机使用的软件,从而通过将所述软件加载至一般用途计算机,使所述一般用途计算机可作为上面所述根据任意一种算法的特定用途计算机使用。

[0147] 图15展示了一个实施例。在图中,CSR检测装置1501或一般用途计算机可包括一个或多个处理器1508。所述装置还可包括显示接口1510,以输出如此处所述的CS检测报告、结果或图,如显示器或LCD显示屏。也可使用用户控制/输入接口1512,如键盘、鼠标等启动此处所描述的方法。所述装置还可包括传感器或数据接口1514,用于接收数据,如编程指令、血氧饱和度数据、流量数据等等。所述装置通常还可包括存储器/数据存储部件。这些可以包括在1522处用于血气数据/血氧饱和度信号处理(例如,再处理方法、滤波器、小波变换、FFT、延迟计算)的处理器控制指令。他们还可包括在1524用于分类器训练方法的处理器控制指令。他们还可包括在1526用于基于血气数据和/或流量数据(例如,特征提取方法、分类

方法等等)的CSR检测方法的处理器控制指令。最后,他们还可包括用于这些方法的存储的数据1528,例如检测的CSR事件/概率、阈值/判别函数、光谱特征、事件特征、血气数据/血氧饱和度数据、流量数据、CSR报告、平均再饱和持续时间、再饱和周期等等。

[0148] 当结合目前认为实用并优选的实施例描述本技术时,可以理解的是,本技术不限于上述所公开的实施例,而是相反地,意于覆盖多种修改和包含在本技术的精神和范围内的等同布置。

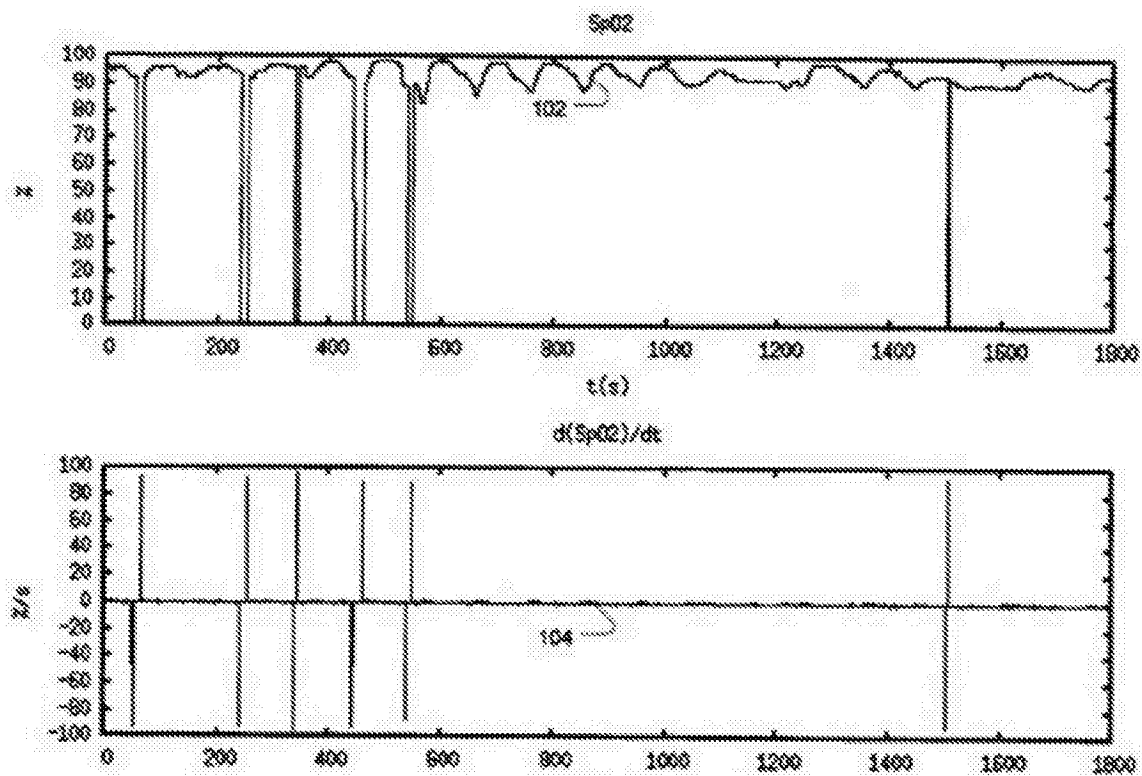


图1

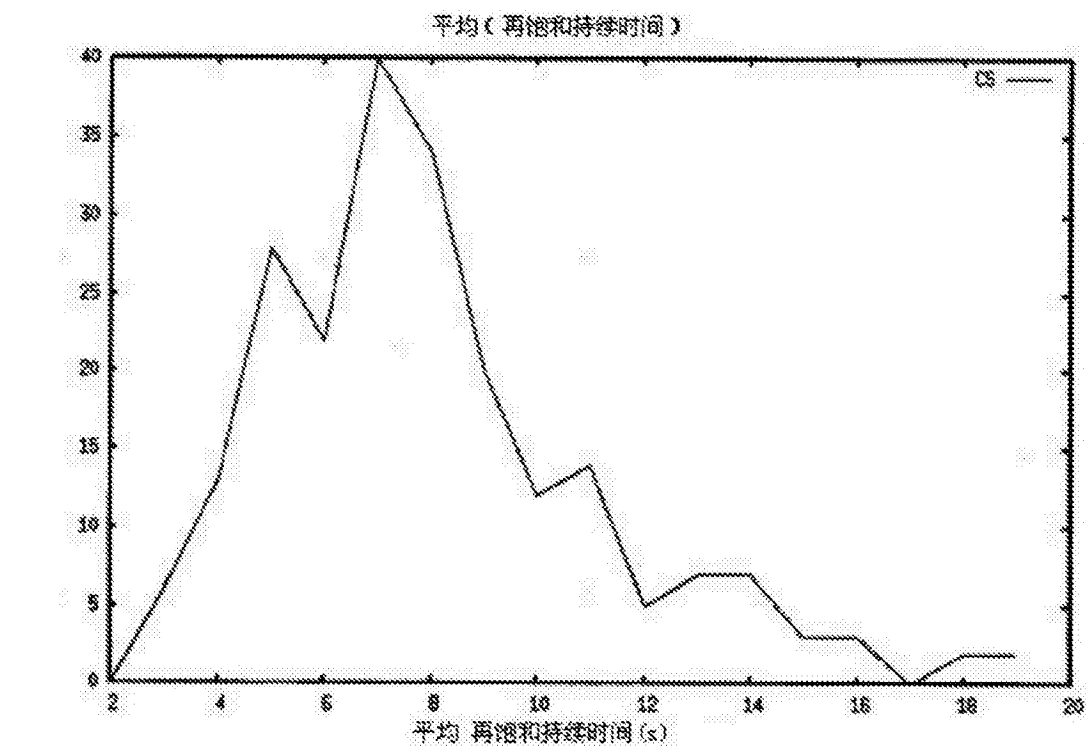


图2

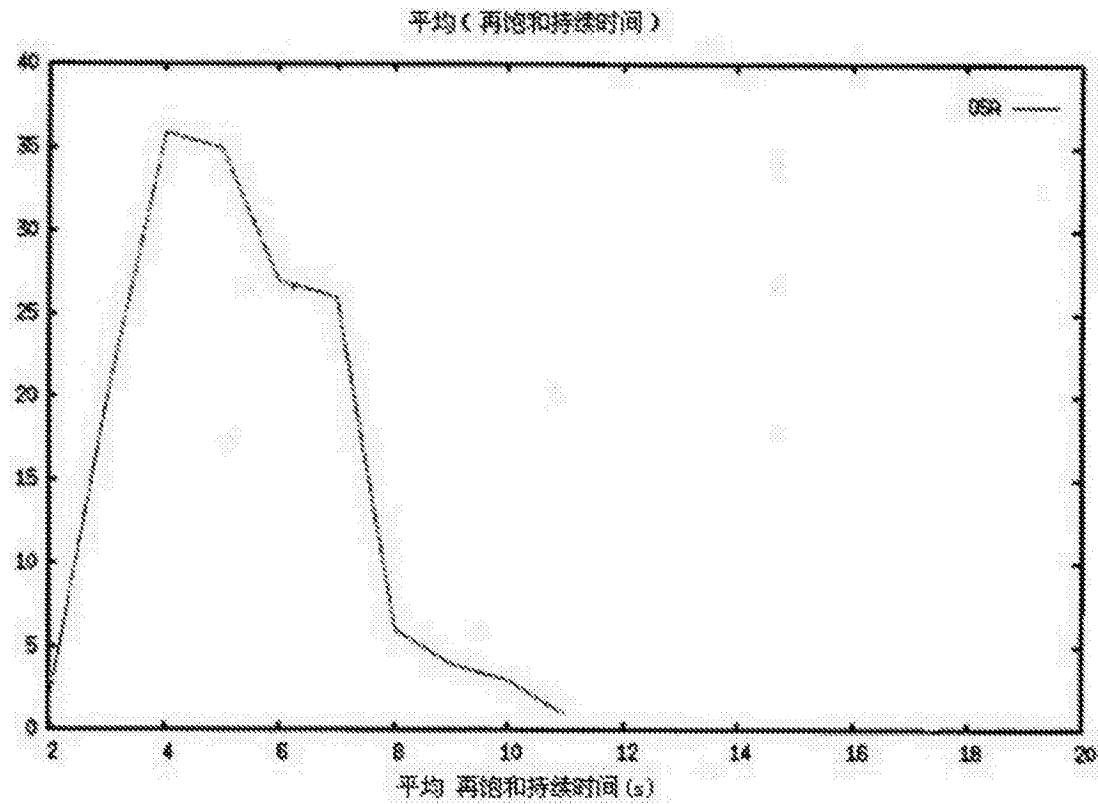


图3

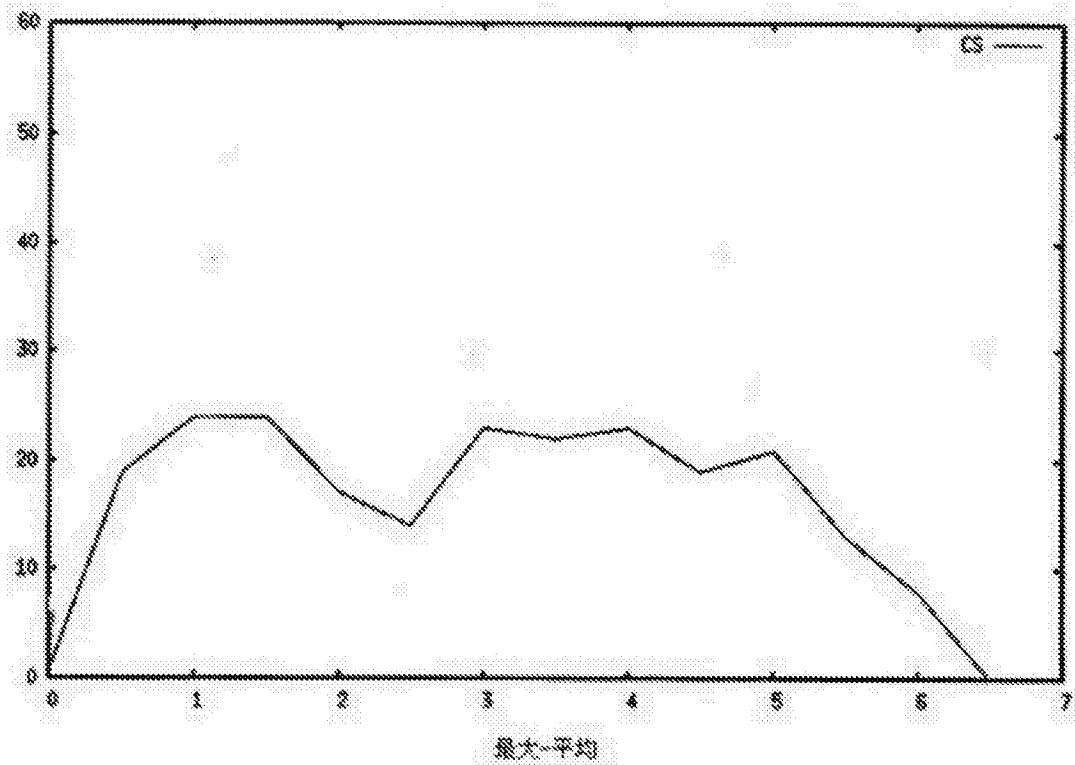


图4

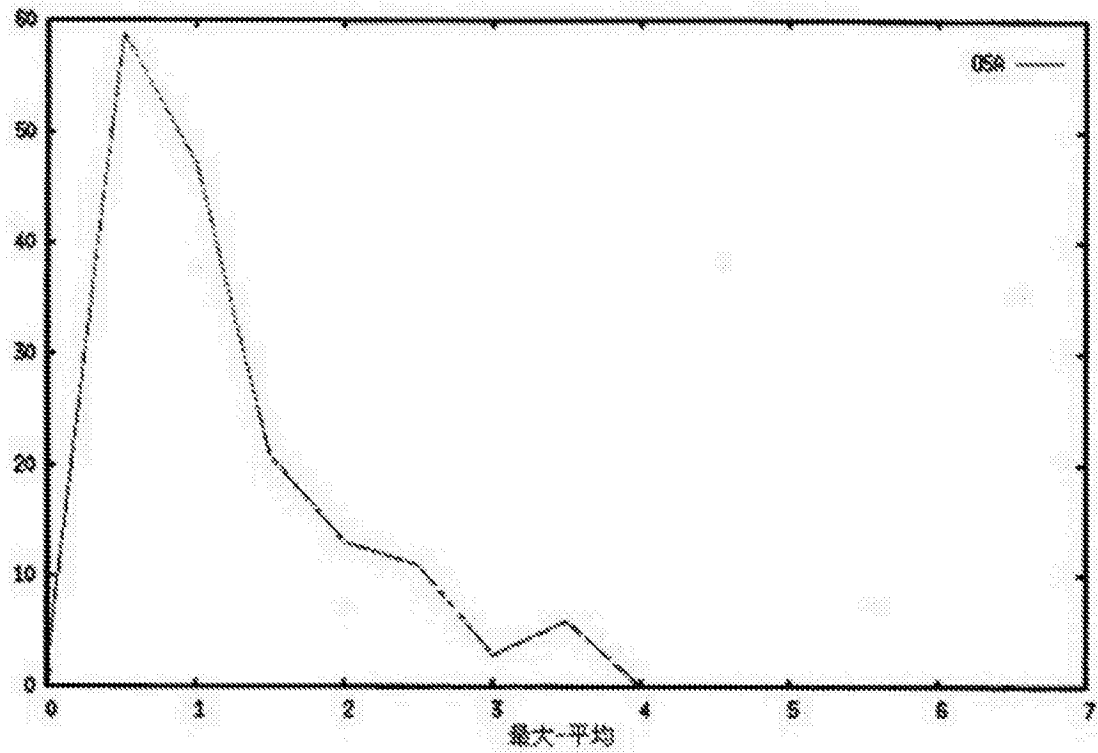


图5

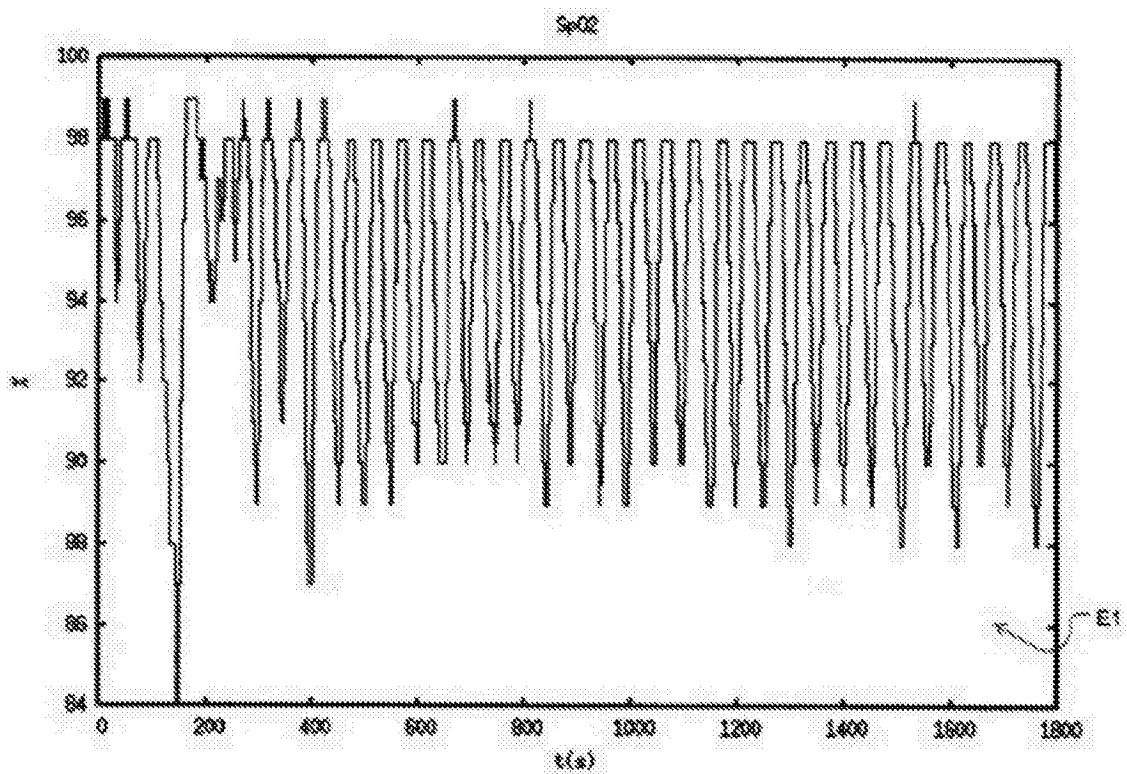


图6

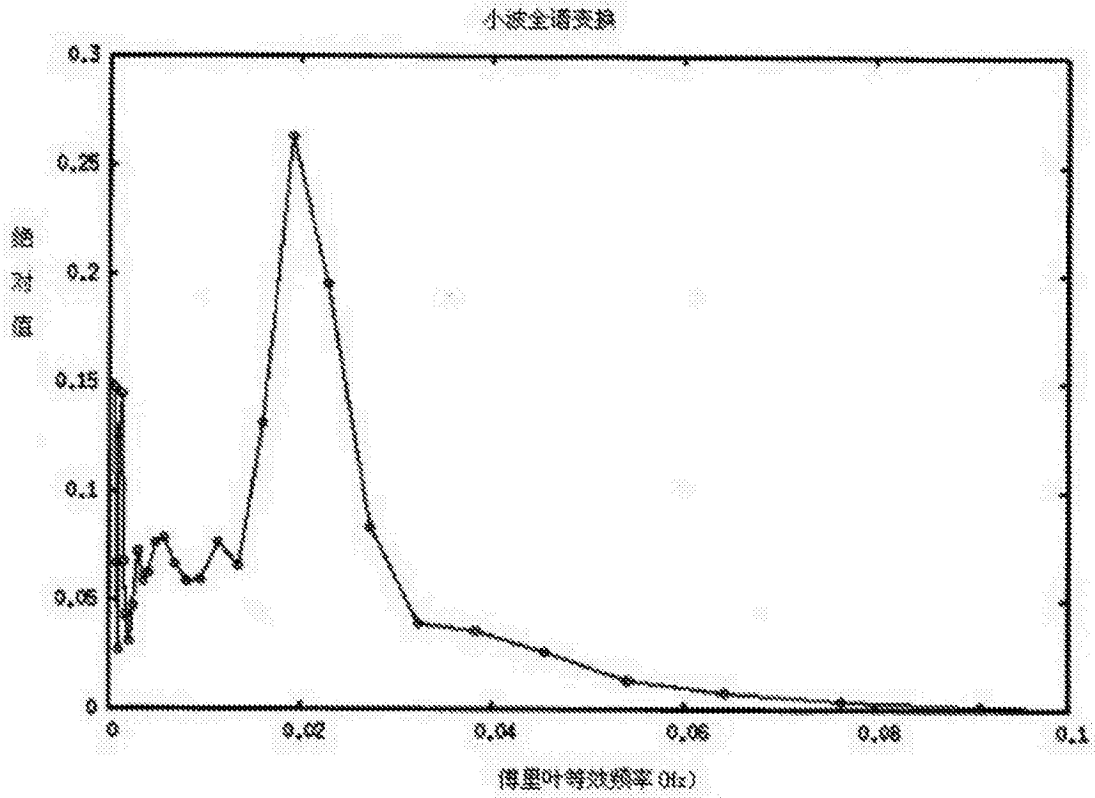


图7

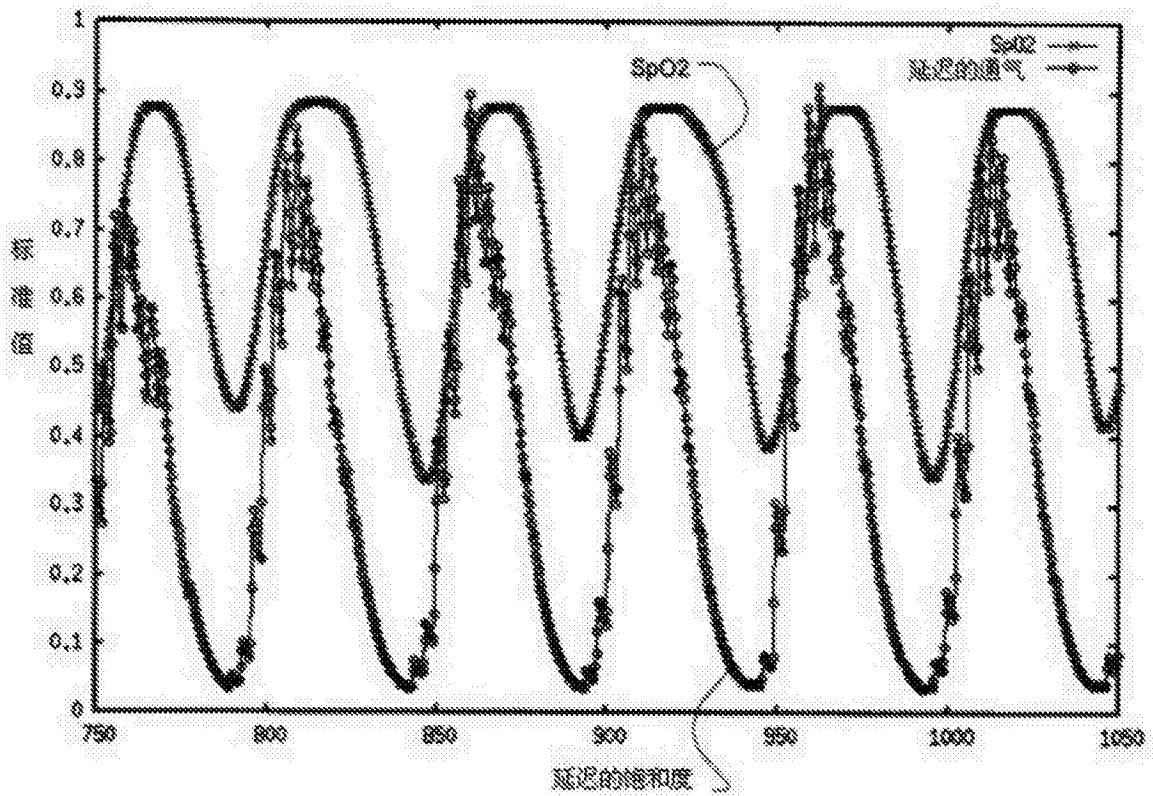


图8

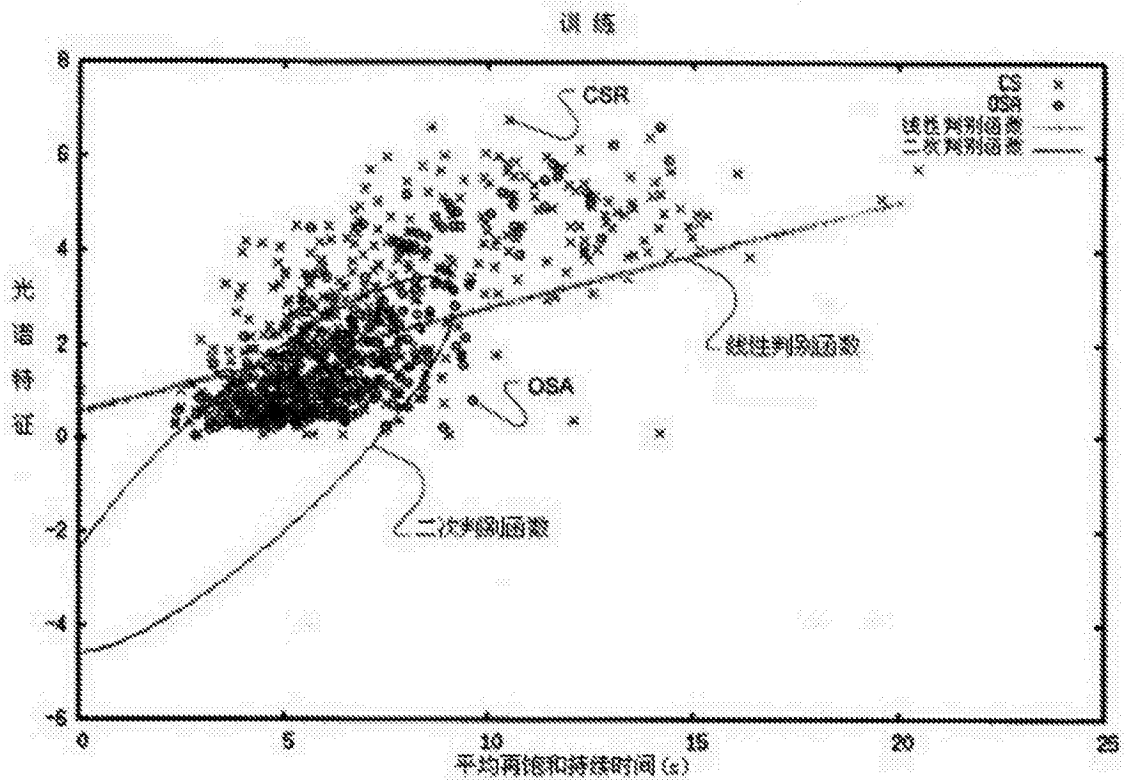


图9

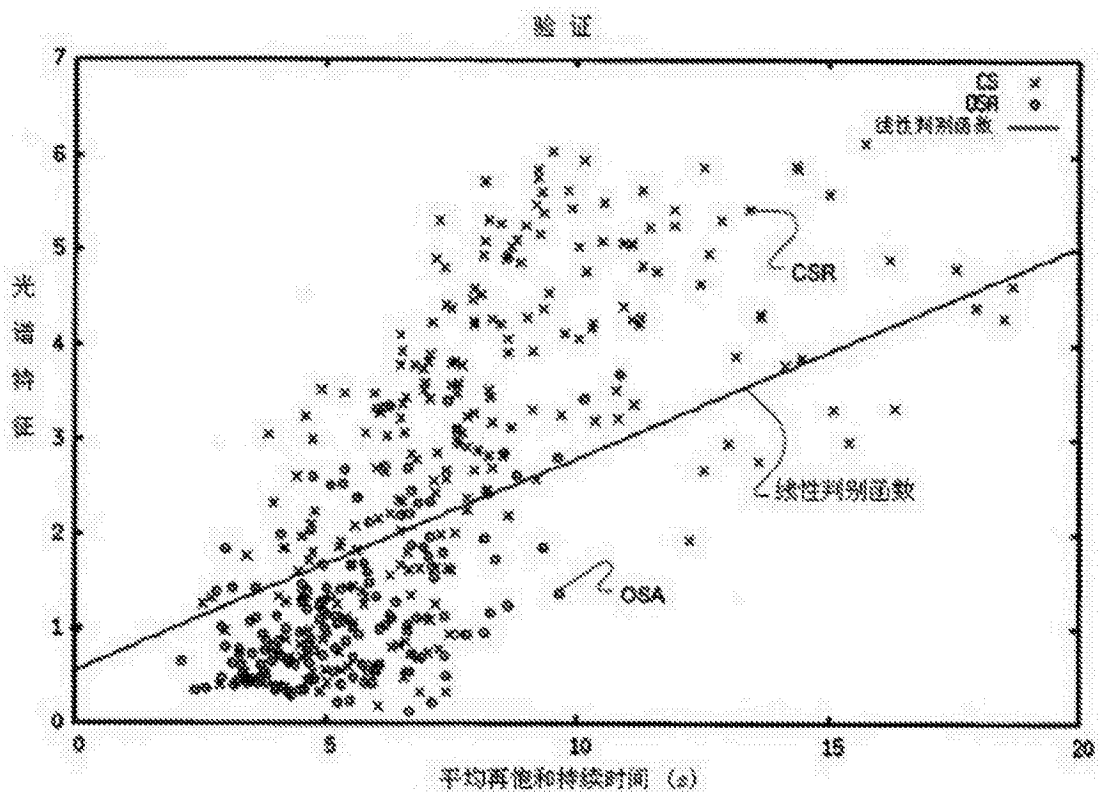


图10

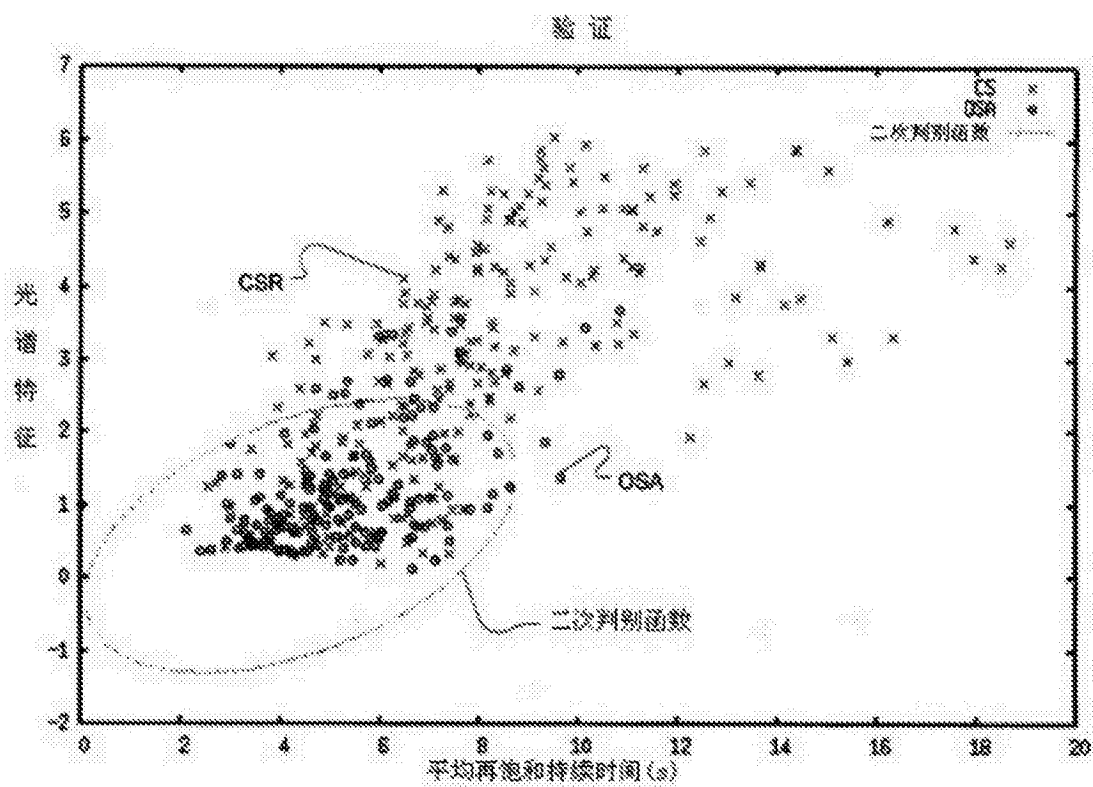


图11

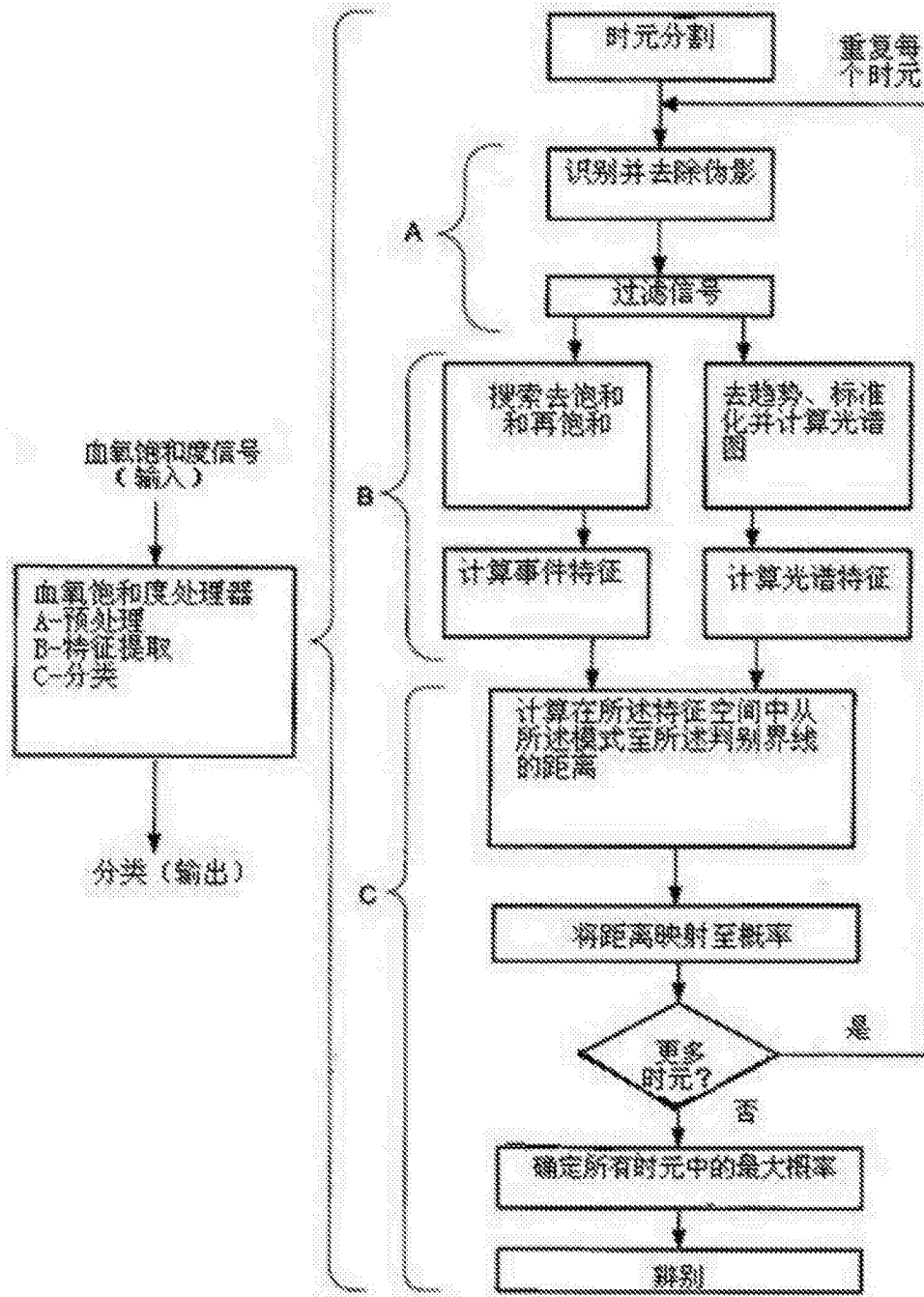


图12

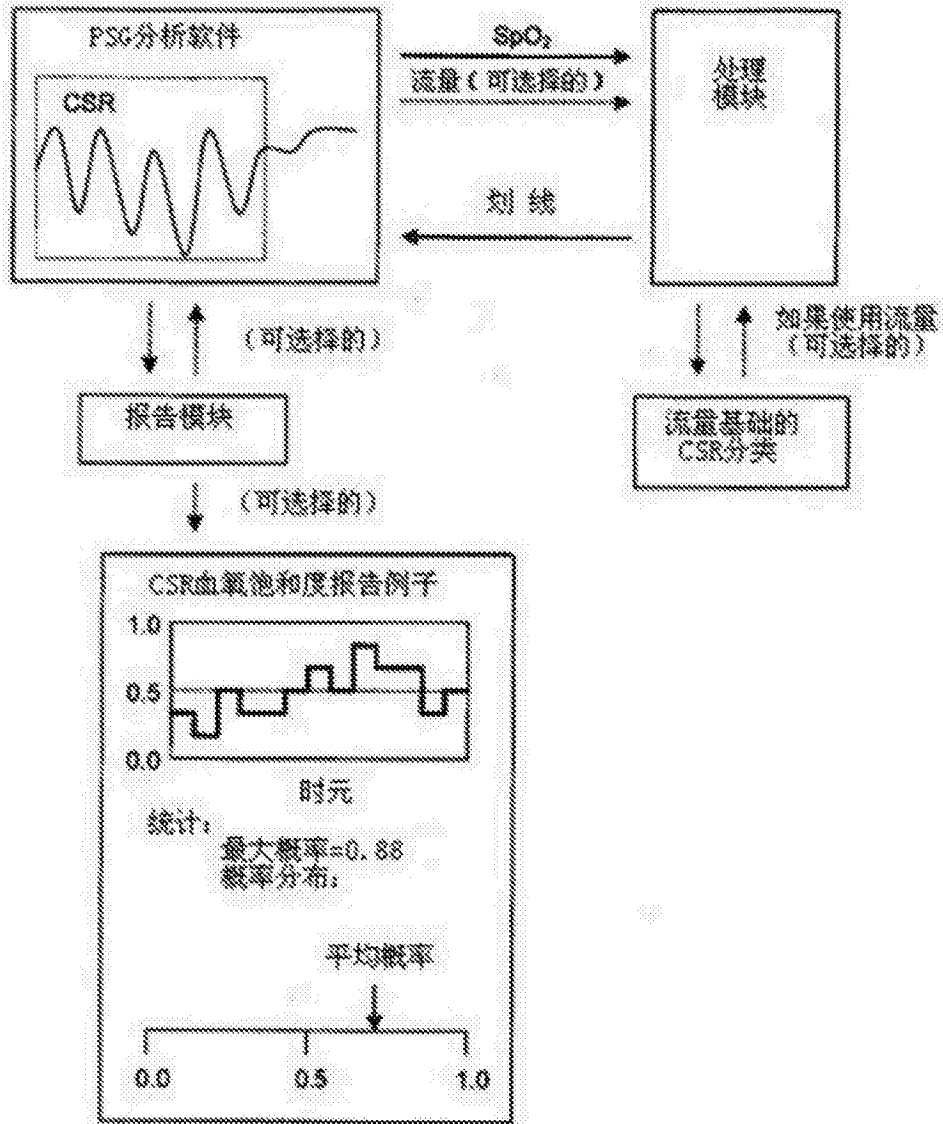


图13

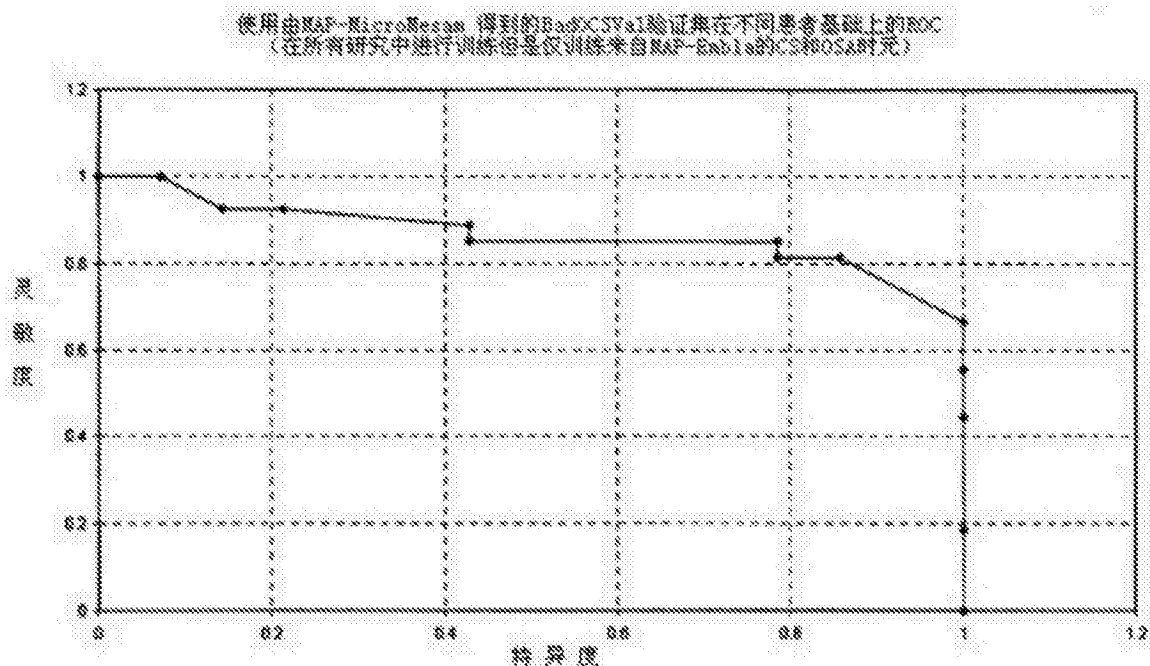


图14

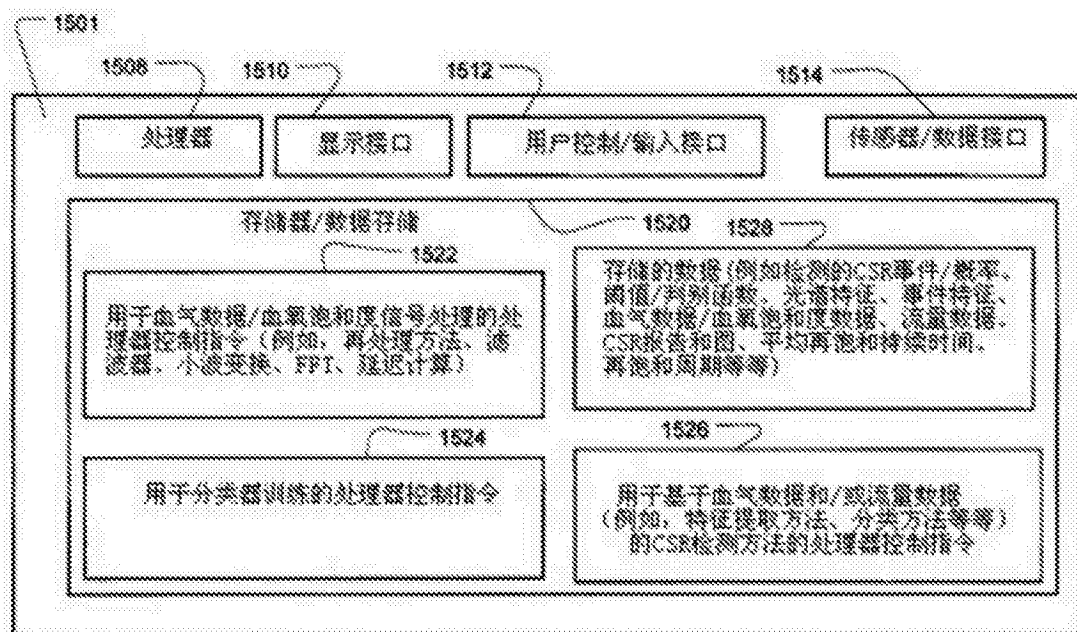


图15