

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号
特許第6159250号
(P6159250)

(45) 発行日 平成29年7月5日 (2017.7.5)

(24) 登録日 平成29年6月16日 (2017.6.16)

(51) Int. Cl.

F I

A 6 1 B 5/0452 (2006.01)

A 6 1 B 5/04 (2006.01)

A 6 1 B 5/04 3 1 2 C

A 6 1 B 5/04 Z D M

請求項の数 42 (全 67 頁)

(21) 出願番号	特願2013-500029 (P2013-500029)	(73) 特許権者	508320723
(86) (22) 出願日	平成23年3月14日 (2011.3.14)		シンガポール ヘルス サービスズ ピーティーイー リミテッド
(65) 公表番号	特表2013-524865 (P2013-524865A)		シンガポール国, 1 6 8 7 5 3 シンガポール, サード ホスピタル アベニュー
(43) 公表日	平成25年6月20日 (2013.6.20)		3 1, ボウヤー ブロック シー ナンバー 0 3 - 0 3
(86) 国際出願番号	PCT/SG2011/000102	(73) 特許権者	506076891
(87) 国際公開番号	W02011/115576		ナンヤン テクノロジカル ユニヴァーシティー
(87) 国際公開日	平成23年9月22日 (2011.9.22)		シンガポール, シンガポール 6 3 9 7 9 8, ナンヤン アヴェニュー 5 0
審査請求日	平成26年3月11日 (2014.3.11)	(74) 代理人	110001195
(31) 優先権主張番号	61/313, 822		特許業務法人深見特許事務所
(32) 優先日	平成22年3月15日 (2010.3.15)		
(33) 優先権主張国	米国 (US)		
前置審査			
			最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 患者の生存性を予測するためのシステムの制御方法およびプログラム

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

患者の生存性を予測することができる、人工ニューラルネットワークを発生する方法であって、

電子データベースに患者の健康データを記憶するステップであって、前記患者の健康データは複数の組のデータを備え、各々の組は心拍変動性データに関する第1のパラメータ、バイタルサインデータに関する第2のパラメータ、および患者の生存および死亡のいずれかを指す生存性に関する第3のパラメータを有する、前記記憶するステップと、

人工ニューラルネットワークを形成するように相互接続されたノードのネットワークを設けるステップであって、前記ノードは複数の人工ニューロンを備え、各々の人工ニューロンは関連付けられた重みを有する少なくとも1つの入力を入力を有する、前記ネットワークを設けるステップと、

前記患者の健康データを用いて前記人工ニューラルネットワークをトレーニングするステップであって、前記複数の人工ニューロンのうち各々の人工ニューロンの前記少なくとも1つの入力の前記関連付けられた重みが、前記患者の健康データからの異なる組のデータのそれぞれの第1、第2、および第3のパラメータにตอบสนองして調節される、前記トレーニングするステップと、

前記トレーニングされた人工ニューラルネットワークにより、患者の次の72時間以内の前記生存性に関する予測を発生するステップと、

を備え、

前記心拍変動性データは、少なくとも 1 人の患者からの心電図 (E C G) 信号をフィルタリングしてノイズおよびアーティファクトを除去し、フィルタリングされた前記 E C G 信号内の Q R S 群を場所特定し、前記 Q R S 群の連続 Q R S ピーク間の R R 間隔を求め、前記 R R 間隔内の情報のシーケンスを非オーバーラップセグメントに区分し、前記非オーバーラップセグメントを処理して抽出された心拍変動性データであり、

前記トレーニングするステップは、前記非オーバーラップセグメントを処理して抽出されたすべての心拍変動性データに関する第 1 のパラメータに応答して、前記関連付けられた重みが調節されるステップである、

人工ニューラルネットワークを発生する方法。

【請求項 2】

10

帯域フィルタを用いて前記 E C G 信号をフィルタリングして前記 Q R S 群を場所特定する、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

前記帯域フィルタの周波数範囲は約 5 H z から約 2 8 H z の間である、請求項 2 に記載の方法。

【請求項 4】

前記 Q R S ピークは、

前記フィルタリングされた E C G 信号中で最初に発生する最大ピークデータ値を場所特定し、

場所特定された最大ピーク値から上側振幅しきい値および下側振幅しきい値を定め、

20

ピーク値を場所特定し、

前記ピーク値のいずれかの側の最小値を場所特定し、かつ

前記ピーク値が前記上側振幅しきい値を上回りつつ前記最小値が前記下側振幅しきい値を下回る場合に、前記ピーク値の場所を R 位置として、前記 R 位置の左側の最も近くで発生する前記最小値の場所を Q 位置として、かつ前記 R 位置の右側の最も近くで発生する前記最小値の場所を S 位置として示して前記フィルタリングされた E C G 信号内の Q R S ピークの場所を形成することによって、

場所特定される、請求項 1 から 3 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 5】

前記フィルタリングされた E C G 信号内の他の Q R S ピークの位置は、

30

別のピーク値を場所特定し、

前記別のピーク値のいずれかの側の他の最小値を場所特定し、かつ

前記別のピーク値が前記上側振幅しきい値を上回りつつ前記他の最小値が両者とも前記下側しきい値を下回る場合に、前記ピーク値の場所を R 位置として、前記 R 位置の左側の最も近くで発生する前記最小値の場所を Q 位置として、かつ前記 R 位置の右側の最も近くで発生する前記最小値の場所を S 位置として示して別の Q R S ピークの場所を形成する、というプロセスを繰返すことによって場所特定される、請求項 4 に記載の方法。

【請求項 6】

前記 R R 間隔内の情報の前記シーケンスを処理することは、

前記 R R 間隔の中央値および標準偏差値を求め、

40

前記標準偏差値に基づいて許容因子を算出し、

前記許容因子分だけ前記中央値のいずれかの側に及ぶ前記 R R 間隔内にある情報の部分を保持し、これにより、保持される前記情報の部分から前記心拍変動性データを得て、

情報の前記シーケンスから前記情報の残余の部分を破棄する

ことによって前記 R R 間隔内の情報の前記シーケンスからアウト라이어を除去することをさらに備える、請求項 1 から 5 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 7】

前記第 1 のパラメータ、前記第 2 のパラメータ、または前記第 1 のパラメータと前記第 2 のパラメータとの組合せを前記患者の健康データの特徴ベクトルとして分類するステップと、前記特徴ベクトルで前記人工ニューラルネットワークをトレーニングするステップ

50

とをさらに備える、請求項 1 から 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 8】

前記人工ニューラルネットワークは、プロセッサによって実行されると前記プロセッサに前記人工ニューラルネットワークの機能を行なわせる、メモリに記憶される命令として実現される、請求項 1 から 7 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 9】

前記人工ニューラルネットワークはサポートベクトルマシンアーキテクチャに基づいており、前記複数の人工ニューロンのうち各々の人工ニューロンの前記少なくとも 1 つの入力の前記関連付けられた重みは前記サポートベクトルマシンが用いるライブラリから初期化される、請求項 8 に記載の方法。

10

【請求項 10】

前記サポートベクトルマシンは決定関数を備え、前記決定関数は

【数 1】

$$f(x) = \text{sgn}\left(\sum_{i=1}^N \alpha_i y_i k(x, x_i) + b\right)$$

によって与えられ、

式中、 $\text{sgn}(\cdot)$ は符号関数であり、 $(x; x_i)$ は特徴ベクトルの組であり、 $k(x; x_i)$ は x および x_i によって構築される核行列であり、 y_i は 1 または -1 であり、これは特徴ベクトル x_i のラベルであり、 α_i および b は最適決定超平面を規定するのに用いられるパラメータであり、そのため、パターンの 2 つのクラス間のマージンを特徴空間中で最大化することができる、請求項 9 に記載の方法。

20

【請求項 11】

前記人工ニューラルネットワークはエクストリームラーニングマシンアーキテクチャに基づいており、前記複数の人工ニューロンのうち各々の人工ニューロンの前記少なくとも 1 つの入力の前記関連付けられた重みは前記エクストリームラーニングマシンによる無作為選択を通じて初期化される、請求項 8 に記載の方法。

【請求項 12】

前記人工ニューラルネットワークは単層フィードフォワードネットワークとして実現され、これにより前記患者の前記生存性に関する予測は、関数

30

【数 2】

$$f_N(x_j) = \sum_{i=1}^N \beta_i g(w_i \cdot x_j + b_i) = t_j \quad j=1, \dots, N$$

から導出され、

式中、 x_j は $j = 1, 2, \dots, N$ 個の入力ベクトルについての複数の人工ニューロンのうち 1 つの入力への入力ベクトルであり、 w_i は x_j の入力ベクトルを受ける前記人工ニューロンの前記入力の前記関連付けられた重みであり、 $g(w_i \cdot x_j + b_i)$ は、 $i = 1, 2, \dots, N$ 個の人工ニューロンについて x_j の入力ベクトル...を受ける前記人工ニューロンの出力であり、 β_i は i 番目の隠れニューロンをそれぞれの出力ニューロンに関連付ける出力重みベクトルであり、 b_i は前記 i 番目の隠れニューロンのバイアスである、請求項 11 に記載の方法。

40

【請求項 13】

前記人工ニューラルネットワークの前記トレーニングは誤差逆伝播学習に基づいている、請求項 1 から 12 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 14】

前記誤差逆伝播学習はレーベンバーグ - マルカートアルゴリズムを用いる、請求項 13 に記載の方法。

【請求項 15】

前記複数の人工ニューロンのうち各々は活性化関数を有し、前記活性化関数は、ハード

50

リミット、シグモイド、正弦、放射基底、および線形を備える関数の群から選択される、請求項 1 から 14 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 16】

前記非オーバーラップセグメントの各々は実質的に長さが等しい、請求項 15 に記載の方法。

【請求項 17】

前記非オーバーラップセグメントは固定長を有する、請求項 16 に記載の方法。

【請求項 18】

前記非オーバーラップセグメントは調節可能な長さを有する、請求項 16 に記載の方法

。

【請求項 19】

複数の組のデータのうち各々の組は患者の特性に関する第 4 のパラメータをさらに備える、請求項 1 から 18 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 20】

前記患者の特性は、年齢、性別、および病歴のうちいずれか 1 つ以上を備える、請求項 19 に記載の方法。

【請求項 21】

患者の生存性を予測するためのシステムの制御方法であって、

患者の心拍変動性データに関する第 1 の組のパラメータを測定するステップと、

前記患者のバイタルサインデータに関する第 2 の組のパラメータを測定するステップと

、

相互接続されたノードのネットワークを備える人工ニューラルネットワークを設けるステップであって、前記ノードは複数の人工ニューロンを備え、各々の人工ニューロンは、関連付けられた重みを有する少なくとも 1 つの入力を有する、前記人工ニューラルネットワークを設けるステップと、

前記人工ニューラルネットワークへの入力に好適に前記第 1 の組のパラメータおよび前記第 2 の組のパラメータを処理して処理済みデータを発生するステップと、

前記人工ニューラルネットワークへ前記処理済みデータを与えるステップと、

前記人工ニューラルネットワークから、前記患者の次の 72 時間以内の前記生存性に関する予測を与える出力を得るステップと、

を備え、

前記各々の人工ニューロンの関連付けられた重みは、複数の組のデータを有する電子データベースを用いて前記人工ニューラルネットワークをトレーニングすることによって調節されるものであり、

前記複数の組のデータは、少なくとも、心拍変動性データに関するパラメータおよびバイタルサインデータに関するパラメータを有し、各々の組は患者の生存および死亡のいずれかを指す生存性に関するパラメータをさらに有するものであり、

前記心拍変動性データは、患者からの心電図 (ECG) 信号をフィルタリングしてノイズおよびアーティファクトを除去し、フィルタリングされた前記 ECG 信号内の QRS 群を場所特定し、前記 QRS 群の連続 QRS ピーク間の RR 間隔を求め、前記 RR 間隔内の情報のシーケンスを非オーバーラップセグメントに区分し、前記非オーバーラップセグメントのシーケンスを処理して、非オーバーラップセグメントを処理して抽出された心拍変動性データであり、

前記人工ニューラルネットワークへの入力が、全ての非オーバーラップセグメントの心拍変動データのすべてを含む、制御方法。

【請求項 22】

前記第 1 の組のパラメータの前記処理済みデータおよび前記第 2 の組のパラメータの前記処理済みデータは特徴ベクトルとして表わされる、請求項 21 に記載の方法。

【請求項 23】

前記処理済みデータは、正規化データとして表わされる前記第 1 の組のパラメータおよ

10

20

30

40

50

び前記第 2 の組のパラメータである、請求項 2 1 に記載の方法。

【請求項 2 4】

多数決を用いて前記患者の次の 7 2 時間以内の前記生存性に関する予測を判断し、前記多数決は、関数

【数 3】

$$\hat{y} = \max_{j=1}^2 \sum_{m=1}^M D_{m,j}$$

で表わされ、

式中、 $D_{m,j}$ は最終決定を行なうための中間変数であり、 $D_{m,j}$ は、 m 番目の分類子が決定集団中のクラス j を選べば 1 の値を割当てられ、そうでない場合は 0 を割当てられる、請求項 2 1 ~ 2 3 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 2 5】

前記人工ニューラルネットワークの前記結果は 2 クラスラベルとしてコードされ、これにより方法はさらに、

前記 2 クラスラベルの結果の各々にラベルベースのアルゴリズムを適用して前記人工ニューラルネットワークからの出力を決定し、これにより前記患者の次の 7 2 時間以内の前記生存性に関する予測を与えるステップを備える、請求項 2 1 ~ 2 4 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 2 6】

前記心拍変動性データは、時間領域データ、周波数領域データ、および幾何学的領域データを備える、請求項 1 から 2 5 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 2 7】

前記時間領域データは、RR 間隔の平均（平均 RR）、RR 間隔の標準偏差（STD）、瞬間心拍の平均（平均 HR）、瞬間心拍の標準偏差（STD_HR）、隣接する RR 間隔の間の差の二乗平均（RMSSD）、50 ms 超異なる連続 RR 間隔の数（NN50）、および 50 ms 超異なる連続 RR 間隔の百分率（pNN50）というパラメータのうちいずれか 1 つ以上に関する情報を備える、請求項 2 6 に記載の方法。

【請求項 2 8】

前記周波数領域データは、非常に低い周波数範囲（0.04 Hz）中のパワー（VLF）、低い周波数範囲（0.04 から 0.15 Hz）中のパワー（LF）、高い周波数範囲（0.15 から 0.4 Hz）中のパワー（HF）、セグメント中の NN 間隔の分散から推測され、かつ ms^2 で測定される合計パワー（TP）、HF パワーに対する LF パワーの比（ LF / HF ）、正規化された単位での LF パワー： $\text{LF} / (\text{TP} - \text{VLF}) \times 100$ （LFnorm）、および正規化された単位での HF パワー： $\text{HF} / (\text{TP} - \text{VLF}) \times 100$ （HFnorm）というパラメータのうちいずれか 1 つ以上に関する情報を備える、請求項 2 6 または 2 7 に記載の方法。

【請求項 2 9】

前記幾何学的領域データは、間隔のヒストグラムの高さで除算されるすべての RR 間隔の合計数（HRV 指数）、および最小二乗法を用いて RR ヒストグラムにフィッティングされる三角形の底辺の幅（TINN）というデータのうちのいずれか 1 つに関する情報を備える、請求項 2 6 から 2 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 3 0】

前記バイタルサインデータは、収縮期血圧、拡張期血圧、脈拍、パルスオキシメトリ、呼吸数、グラスゴーコーマスケール（GCS）、疼痛スコア、体温、および年齢のうちのいずれか 1 つ以上を備える、請求項 1 から 2 9 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 3 1】

前記人工ニューラルネットワークをトレーニングするのに用いられる前記患者の健康データは、瞬間心拍の標準偏差（STD_HR）、正規化された単位での低い周波数範囲（0.04 から 0.15 Hz）中のパワー（LFnorm）、年齢、脈拍、パルスオキシメトリ、収縮期血圧、および拡張期血圧である、請求項 1 から 3 0 のいずれか 1 項に記載の

10

20

30

40

50

方法。

【請求項 3 2】

測定された前記第 1 の組のパラメータは、瞬間心拍の標準偏差 (S T D _ H R) および正規化された単位での低い周波数範囲 (0 . 0 4 から 0 . 1 5 H z) 中のパワー (L F n o r m) であり、測定された前記第 2 の組のパラメータは、年齢、脈拍、パルスオキシメトリ、収縮期血圧、および拡張期血圧である、請求項 2 1 から 2 5 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 3 3】

前記患者の次の 7 2 時間以内の前記生存性に関する予測は前記患者の死亡または生存のいずれかである、請求項 1 から 3 2 のいずれか 1 項に記載の方法。

10

【請求項 3 4】

患者生存性予測システムであって、

メモリモジュールとプロセッサとディスプレイとを備え、

前記メモリモジュールは、患者の心拍変動性データに関する第 1 の組のパラメータを受ける第 1 の入力と、前記患者のバイタルサインデータに関する第 2 の組のパラメータを受ける第 2 の入力と、相互接続されたノードのネットワークを備える人工ニューラルネットワークを実現する命令を記憶するものであり、

前記ノードは複数の人工ニューロンを備え、関連付けられた重みを有する少なくとも 1 つの入力を有し、前記プロセッサは、前記メモリモジュールに記憶された前記命令を実行するプロセッサにより前記人工ニューラルネットワークの機能を行ない、前記第 1 の組のパラメータおよび前記第 2 の組のパラメータに基づいて前記患者の次の 7 2 時間以内の前記生存性を予測し、それをディスプレイに出力するものであり前記各々の人工ニューロンの関連付けられた重みは、複数の組のデータを有する電子データベースを用いて前記人工ニューラルネットワークをトレーニングすることによって調節されるものであり、

20

前記複数の組のデータは、少なくとも、心拍変動性データに関するパラメータおよびバイタルサインデータに関するパラメータを有し、各々の組は患者の生存および死亡のいずれかを指す生存性に関するパラメータをさらに有するものであり、

前記心拍変動性データは、患者からの心電図 (E C G) 信号をフィルタリングしてノイズおよびアーティファクトを除去し、フィルタリングされた前記 E C G 信号内の Q R S 群を場所特定し、前記 Q R S 群の連続 Q R S ピーク間の R R 間隔を求め、前記 R R 間隔内の情報のシーケンスを非オーバーラップセグメントに区分し、前記非オーバーラップセグメントのシーケンスを処理して、非オーバーラップセグメントを処理して抽出された心拍変動性データであり、

30

前記人工ニューラルネットワークの機能を行なうことは、全ての非オーバーラップセグメントの心拍変動データのすべてを用いて前記人工ニューラルネットワークをトレーニングすることを含む、システム。

【請求項 3 5】

前記第 1 の入力からの前記第 1 の組のパラメータおよび前記第 2 の入力からの前記第 2 の組のパラメータを受けるポートをさらに備える、請求項 3 4 に記載の患者生存性予測システム。

40

【請求項 3 6】

前記第 1 の入力からの前記第 1 の組のパラメータを受ける第 1 のポートと、

前記第 2 の入力からの前記第 2 の組のパラメータを受ける第 2 のポートとをさらに備える、請求項 3 4 に記載の患者生存性予測システム。

【請求項 3 7】

患者の生存性を予測するためのシステムの制御方法であって、

患者の心拍変動性データに関する第 1 の組のパラメータを測定するステップと、

前記患者のバイタルサインデータに関する第 2 の組のパラメータを測定するステップと、

、

患者の特性に関する第 3 の組のパラメータを得るステップと、

50

必要な場合に、電子データベースで実現されるスコアリングモデルに対し、正規化されたデータ値の組として、前記第1の組のパラメータ、前記第2の組のパラメータ、および前記第3の組のパラメータを与えるステップと、
を備え、

前記スコアリングモデルは、パラメータの値に対するスコアの割り当てと、前記第1の組のパラメータ、前記第2の組のパラメータ、および前記第3の組のパラメータの各々のパラメータに対するカテゴリの関連付けを行うものであって、

各々のカテゴリは複数の予め規定された値の範囲を有し、前記複数の値の範囲の各々は予め規定されたスコアを有し、さらに

前記第1の組のパラメータ、前記第2の組のパラメータ、および前記第3の組のパラメータのそれぞれのパラメータに関連付けられた前記カテゴリの前記複数の値の範囲の、正規化されたデータ値の前記組を包含するそれぞれの予め規定された値の範囲に正規化されたデータの組を割り当てることにより、前記第1の組のパラメータ、前記第2の組のパラメータ、および前記第3の組のパラメータの各パラメータにスコアを定めるステップと、前記第1の組のパラメータ、前記第2の組のパラメータ、および前記第3の組のパラメータの各パラメータの前記スコアの和である合計スコアを得るステップとを備え、

前記合計スコアは前記患者の次の72時間以内の前記生存性に関する指標を与え、前記合計スコアが高くなるほど、次の72時間以内の急性心肺事象のリスクが高いことを示すものであり、

前記心拍変動性データは、患者からの心電図(ECG)信号をフィルタリングしてノイズおよびアーティファクトを除去し、フィルタリングされた前記 ECG 信号内のQRS群を場所特定し、前記QRS群の連続QRSピーク間のRR間隔を求め、前記RR間隔内の情報のシーケンスを非オーバーラップセグメントに区分し、前記非オーバーラップセグメントのシーケンスを処理して、非オーバーラップセグメントを処理して抽出された心拍変動性データであり、

前記スコアリングモデルへの入力、全ての非オーバーラップセグメントの心拍変動データのすべてを含む、方法。

【請求項38】

前記スコアリングモデルは複数のリスクカテゴリをさらに備え、各々のカテゴリは予め規定された範囲の値を有し、前記方法は、前記合計スコアを包含する前記予め規定された値の範囲を有する前記カテゴリに前記合計スコアを割り当てて、前記複数のリスクカテゴリのうちどれに前記合計スコアが属するかを判断するステップをさらに備える、請求項37に記載の方法。

【請求項39】

患者の生存性を予測するために少なくとも1台のコンピュータによって実行されるプログラムであって、

前記プログラムは、電子データベースの患者の健康データにアクセスするステップであって、前記患者の健康データは複数の組のデータを備え、各々の組は心拍変動性データに関する第1のパラメータ、バイタルサインデータに関する第2のパラメータ、および患者の生存および死亡のいずれかを指す生存性に関する第3のパラメータを有する、前記アクセスするステップと、

人工ニューラルネットワークを形成するように相互接続されたノードのネットワークを設けるステップであって、前記ノードは複数の人工ニューロンを備え、各々の人工ニューロンは関連付けられた重みを有する少なくとも1つの入力を入力を有する、前記ネットワークを設けるステップと、

前記患者の健康データを用いて前記人工ニューラルネットワークをトレーニングするステップであって、前記複数の人工ニューロンのうち各々の人工ニューロンの前記少なくとも1つの入力の前記関連付けられた重みが、前記患者の健康データからの異なる組のデータのそれぞれの第1、第2、および第3のパラメータに応答して調節される、前記トレーニングするステップと、

10

20

30

40

50

前記トレーニングされた人工ニューラルネットワークにより、患者の次の72時間以内の前記生存性に関する予測を発生するステップと、

を実行するものであり、

前記心拍変動性データは、少なくとも1人の患者からの心電図（ECG）信号をフィルタリングしてノイズおよびアーティファクトを除去し、フィルタリングされた前記ECG信号内のQRS群を場所特定し、前記QRS群の連続QRSピーク間のRR間隔を求め、前記RR間隔内の情報のシーケンスを非オーバーラップセグメントに区分し、前記非オーバーラップセグメントを処理して抽出された心拍変動性データであり、

前記トレーニングするステップは、前記非オーバーラップセグメントを処理して抽出されたすべての心拍変動性データに関する第1のパラメータを用いてトレーニングすることを含むプログラム。

10

【請求項40】

患者の生存性を予測するために少なくとも1台のコンピュータによって実行されるプログラムであって、

患者の心拍変動性データに関する第1の組のパラメータを測定するステップと、

前記患者のバイタルサインデータに関する第2の組のパラメータを測定するステップと、

相互接続されたノードのネットワークを備える人工ニューラルネットワークを設けるステップであって、前記ノードは複数の人工ニューロンを備え、各々の人工ニューロンは、関連付けられた重みを有する少なくとも1つの入力を持つ、前記人工ニューラルネットワークを設けるステップと、

20

前記人工ニューラルネットワークへの入力に好適に前記第1の組のパラメータおよび前記第2の組のパラメータを処理して処理済みデータを発生するステップと、

前記人工ニューラルネットワークへ前記処理済みデータを与えるステップと、

前記人工ニューラルネットワークから、前記患者の次の72時間以内の前記生存性に関する予測を与える出力を得るステップと、
を実行するものであり、

前記各々の人工ニューロンの関連付けられた重みは、複数の組のデータを有する電子データベースを用いて前記人工ニューラルネットワークをトレーニングすることによって調節されるものであり、

30

前記複数の組のデータは、少なくとも、心拍変動性データに関するパラメータおよびバイタルサインデータに関するパラメータを有し、各々の組は患者の生存および死亡のいずれかを指す生存性に関するパラメータをさらに有するものであり、

前記心拍変動性データは、患者からの心電図（ECG）信号をフィルタリングしてノイズおよびアーティファクトを除去し、フィルタリングされた前記ECG信号内のQRS群を場所特定し、前記QRS群の連続QRSピーク間のRR間隔を求め、前記RR間隔内の情報のシーケンスを非オーバーラップセグメントに区分し、前記非オーバーラップセグメントのシーケンスを処理して、非オーバーラップセグメントを処理して抽出された心拍変動性データであり、

前記人工ニューラルネットワークへの入力が、全ての非オーバーラップセグメントの心拍変動データのすべてを含む、プログラム。

40

【請求項41】

患者の生存性を予測するために少なくとも1台のコンピュータによって実行されるプログラムであって、

前記プログラムは、前記コンピュータに、患者の心拍変動性データに関する第1の組のパラメータを受ける第1の入力と、前記患者のバイタルサインデータに関する第2の組のパラメータの入力を受ける第2の入力とを受け付けるステップと、相互接続されたノードのネットワークを備える人工ニューラルネットワークを実現するステップを実行させ、

前記ノードは複数の人工ニューロンを備え、関連付けられた重みを有する少なくとも1つの入力を持つ、前記プログラムは、前記コンピュータに、前記人工ニューラルネットワ

50

ークの機能を行わせるものであって、前記第 1 の組のパラメータおよび前記第 2 の組のパラメータに基づいて前記患者の次の 7 2 時間以内の前記生存性を予測し、それをディスプレイに出力するものであり、

前記各々の人工ニューロンの関連付けられた重みは、複数の組のデータを有する電子データベースを用いて前記人工ニューラルネットワークをトレーニングすることによって調節されるものであり、

前記複数の組のデータは、少なくとも、心拍変動性データに関するパラメータおよびバイタルサインデータに関するパラメータを有し、各々の組は患者の生存および死亡のいずれかを指す生存性に関するパラメータをさらに有するものであり、

前記心拍変動性データは、患者からの心電図 (E C G) 信号をフィルタリングしてノイズおよびアーティファクトを除去し、フィルタリングされた前記 E C G 信号内の Q R S 群を場所特定し、前記 Q R S 群の連続 Q R S ピーク間の R R 間隔を求め、前記 R R 間隔内の情報のシーケンスを非オーバーラップセグメントに区分し、前記非オーバーラップセグメントのシーケンスを処理して、非オーバーラップセグメントを処理して抽出された心拍変動性データであり、

前記人工ニューラルネットワークが、全ての非オーバーラップセグメントの心拍変動データのすべてを用いてトレーニングされる、プログラム。

【請求項 4 2】

患者の生存性を予測するために少なくとも 1 台のコンピュータによって実行されるプログラムであって、

前記プログラムは、前記コンピュータに、患者の心拍変動性データに関する第 1 の組のパラメータを測定するステップと、前記患者のバイタルサインデータに関する第 2 の組のパラメータを測定するステップと、患者の特性に関する第 3 の組のパラメータを得るステップと、必要な場合に、電子データベースで実現されるスコアリングモデルに対し、正規化されたデータ値の組として、前記第 1 の組のパラメータ、前記第 2 の組のパラメータ、および前記第 3 の組のパラメータを与えるステップと、を実行させ、

前記スコアリングモデルは、パラメータの値に対するスコアの割り当てと、前記第 1 の組のパラメータ、前記第 2 の組のパラメータ、および前記第 3 の組のパラメータの各々のパラメータに対するカテゴリの関連付けを行うものであって、各々のカテゴリは複数の予め規定された値の範囲を有し、前記複数の値の範囲の各々は予め規定されたスコアを有し、さらに

前記第 1 の組のパラメータ、前記第 2 の組のパラメータ、および前記第 3 の組のパラメータのそれぞれのパラメータに関連付けられた前記カテゴリの前記複数の値の範囲の、正規化されたデータ値の前記組を包含するそれぞれの予め規定された値の範囲に正規化されたデータの組を割り当てることにより、前記第 1 の組のパラメータ、前記第 2 の組のパラメータ、および前記第 3 の組のパラメータの各パラメータにスコアを定めるステップと、前記第 1 の組のパラメータ、前記第 2 の組のパラメータ、および前記第 3 の組のパラメータの各パラメータの前記スコアの和である合計スコアを得るステップとを備え、

前記合計スコアは前記患者の次の 7 2 時間以内の前記生存性に関する指標を与え、前記合計スコアが高くなるほど、次の 7 2 時間以内の急性心肺事象のリスクが高いことを示すものであり、

前記心拍変動性データは、患者からの心電図 (E C G) 信号をフィルタリングしてノイズおよびアーティファクトを除去し、フィルタリングされた前記 E C G 信号内の Q R S 群を場所特定し、前記 Q R S 群の連続 Q R S ピーク間の R R 間隔を求め、前記 R R 間隔内の情報のシーケンスを非オーバーラップセグメントに区分し、前記非オーバーラップセグメントのシーケンスを処理して、非オーバーラップセグメントを処理して抽出された心拍変動性データであり、

前記スコアリングモデルへの入力が、全ての非オーバーラップセグメントの心拍変動データのすべてを含むプログラム。

10

20

30

40

50

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

発明の分野

発明は、急性心肺（ＡＣＰ）事象および患者の生存性を予測する方法に関する。発明は、患者の急性心肺事象および生存性を予測するためのシステムにも関する。

【背景技術】

【0002】

発明の背景

トリアージは、いかなる救急医療対応でも重要な部分である。これは、大量の患者を迅速に選別して重篤さを判定しかつ治療の適切な優先順位を割当てる臨床プロセスである。トリアージは現実である。というのも、医療資源は瞬時にすべての患者に対応するには決して十分でないからである。このように、より緊急にそのような資源を必要とするであろうより重篤な患者を素早く識別できることが重要である。したがって、自動患者結果（心停止および死亡率）分析のためのデバイスは、特に需要が資源を圧倒する災害または大量死傷者が出る状況でトリアージを行なうのに役立ち得る。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0003】

現在のトリアージシステムは、臨床判断、伝統的なバイタルサイン、および他の生理パラメータに基づいている。それらは主観的となる傾向があり、臨床医にとってはあまり便利かつ効率的ではない。さらに、心拍、呼吸数、血圧、体温、およびパルスオキシメトリを含む臨床「バイタルサイン」は、短期的または長期的臨床結果とよく相関するとは示されていない。

【課題を解決するための手段】

【0004】

発明の概要

発明の実施形態に従うと、患者のＡＣＰ事象および生存性を予測することができる、人工ニューラルネットワークを発生する方法が提供され、方法は、電子データベースに患者の健康データを記憶するステップを含み、患者の健康データは複数の組のデータを備え、各々の組は心拍変動性データに関する第１のパラメータおよびバイタルサインデータに関する第２のパラメータのうち少なくとも１つを有し、各々の組は患者の生存性に関する第３のパラメータを有し、さらに方法は、人工ニューラルネットワークを形成するように相互接続されたノードのネットワークを設けるステップを含み、ノードは複数の人工ニューロンを備え、各々の人工ニューロンは関連付けられた重みを有する少なくとも１つの入力を入力を有し、さらに方法は、複数の人工ニューロンのうち各々の人工ニューロンの少なくとも１つの入力の関連付けられた重みが患者の健康データからの異なる組のデータのそれぞれの第１、第２、および第３のパラメータに応答して調節されるように患者の健康データを用いて人工ニューラルネットワークをトレーニングして、これにより人工ニューラルネットワークが患者のＡＣＰ事象および生存性に関する予測を発生するようにトレーニングされるステップを含む。

【0005】

発明の実施形態に従うと、患者のＡＣＰ事象および生存性を予測する方法が提供され、方法は、患者の心拍変動性データに関する第１の組のパラメータを測定するステップと、患者のバイタルサインデータに関する第２の組のパラメータを測定するステップと、相互接続されたノードのネットワークを備える人工ニューラルネットワークを設けるステップとを含み、ノードは複数の人工ニューロンを備え、各々の人工ニューロンは、複数の組のデータを有する電子データベースを用いて人工ニューラルネットワークをトレーニングすることによって調節される関連付けられた重みを有する少なくとも１つの入力を入力を有し、各々の組は、少なくとも、心拍変動性データに関するパラメータおよびバイタルサインデー

タに関するパラメータを有し、各々の組は患者の生存性に関するパラメータをさらに有し、さらに方法は、第1の組のパラメータおよび第2の組のパラメータを処理して人工ニューラルネットワークへの入力に好適な処理済みデータを発生するステップと、処理済みデータを人工ニューラルネットワークへの入力として与えるステップと、人工ニューラルネットワークからの出力を得るステップとを含み、出力は患者のACP事象および生存性に関する予測を与える。

【0006】

発明の実施形態に従うと、患者のACP事象および生存性予測システムが提供され、システムは、患者の心拍変動性データに関する第1の組のパラメータを受ける第1の入力と、患者のバイタルサインデータに関する第2の組のパラメータを受ける第2の入力と、相互接続されたノードのネットワークを備える人工ニューラルネットワークを実現するための命令を記憶するメモリモジュールとを含み、ノードは複数の人工ニューロンを備え、各々の人工ニューロンは、複数の組のデータを有する電子データベースを用いて人工ニューラルネットワークをトレーニングすることによって調節される関連付けられた重みを有する少なくとも1つの入力とを有し、各々の組は、少なくとも、心拍変動性データに関するパラメータおよびバイタルサインデータに関するパラメータを有し、各々の組は患者の生存性に関するパラメータをさらに有し、さらにシステムは、人工ニューラルネットワークの機能を行ない、かつ第1の組のパラメータおよび第2の組のパラメータに基づいて患者のACP事象および生存性に関する予測を出力するように、メモリモジュールに記憶される命令を実行するプロセッサと、患者のACP事象および生存性に関する予測を表示するためのディスプレイとを含む。

【0007】

発明の実施形態に従うと、患者のACP事象および生存性を予測する方法が提供され、方法は、患者の心拍変動性データに関する第1の組のパラメータを測定するステップと、患者のバイタルサインデータに関する第2の組のパラメータを測定するステップと、患者の特性に関する第3の組のパラメータを得るステップと、必要な場合は、電子データベースで実現されるスコアリングモデルに対し、正規化されたデータ値の組として、第1の組のパラメータ、第2の組のパラメータ、および第3の組のパラメータを与えるステップとを含み、スコアリングモデルは第1の組のパラメータ、第2の組のパラメータ、および第3の組のパラメータの各々のパラメータに関連付けられるそれぞれのカテゴリを有し、各々のカテゴリは複数の予め規定された値の範囲を有し、複数の値の範囲の各々は予め規定されたスコアを有し、さらに方法は、第1の組のパラメータ、第2の組のパラメータ、および第3の組のパラメータのそれぞれのパラメータに関連付けられるカテゴリの複数の値の範囲の、正規化されたデータ値の組を包含するそれぞれの予め規定された値の範囲に正規化されたデータの組を割り当てることによって第1の組のパラメータ、第2の組のパラメータ、および第3の組のパラメータの各パラメータ毎にスコアを定めるステップと、第1の組のパラメータ、第2の組のパラメータ、および第3の組のパラメータの各パラメータ毎にスコアの和である合計スコアを得るステップとを含み、合計スコアは患者のACP事象および生存性に対する指標を与える。

【0008】

実施形態の局面に従うと、治療されないまま放置されると合理的な尤度で重傷または死亡という結果を招くであろう切迫した急性心肺医療事象の検出のためのシステムは、患者のECGを検知するための複数の電極を含み、かつECG出力を有する心電図(ECG)モジュールと、ECG以外の患者の生理パラメータを検知するためのセンサと、ECG出力を受けるための第1の入力と、ECG以外の患者の生理パラメータを検知するためのセンサからの信号を受けるための第2の入力と、患者の人口学的情報の少なくとも1つの要素を記述するパラメータ情報および患者の病歴を記述するパラメータ情報を受けるように構築されかつ配置される第3の入力と、ECGおよびECG以外の生理信号をデジタル化するためのデジタル化ユニットと、ECG、ECG以外の生理信号、患者の人口学的情報、および病歴をそれぞれ記憶および処理するためのメモリユニットおよび処理ユニットを

内蔵する筐体と、ユーザ通信ユニットとを含み、処理ユニットは、心拍変動性（HRV）の少なくとも1つの測定値を算出し、HRVのその少なくとも1つの測定値を患者の人口学的情報および病歴の少なくとも1つのパラメータ各々と組合せて、算出の72時間以内のACP事象の統計的確率を算出する。システムは、着用可能な構成で患者が持ち運ぶようにさらに構築されかつ配置されてもよい。センサは、微小血管系の灌流状態を測定してもよい。センサはパルス酸素濃度計であってもよい。システムはさらに、心臓組織を刺激し得る、生体組織の電磁刺激器を含んでもよい。ユーザ通信ユニットはキーエントリを有してもよい。第3の入力はキーエントリであってもよい。ユーザ通信ユニットは主筐体の中にあってもよい。ユーザ通信ユニットは主筐体とは別個であってもよい。ユーザ通信ユニットはディスプレイであってもよい。刺激はペーシングであってもよく、または刺激は除細動であってもよい。刺激は磁氣的刺激であってもよい。

10

【0009】

実施形態の局面に従うと、外傷を治療中のまたは大量死傷者発生の一部としての患者の死亡率を予測するためのシステムは、患者のECGを検知するための複数の電極を含み、かつECG出力を有する心電図（ECG）モジュールと、ECG以外の患者の生理パラメータを検知するためのセンサと、ECG出力を受けるための第1の入力と、ECG以外の患者の生理パラメータを検知するためのセンサからの信号を受けるための第2の入力と、患者の人口学的情報の少なくとも1つの要素を記述するパラメータ情報および患者の病歴を記述するパラメータ情報を受けるように構築されかつ配置される第3の入力と、ECGおよびECG以外の生理信号をデジタル化するためのデジタル化ユニットと、ECG、ECG以外の生理信号、患者の人口学的情報、および病歴をそれぞれ記憶および処理するためのメモリユニットおよび処理ユニットを内蔵する筐体と、ユーザ通信ユニットとを含み、処理ユニットは、心拍変動性（HRV）の少なくとも1つの測定値を算出し、HRVのその少なくとも1つの測定値を患者の人口学的情報および病歴の少なくとも1つのパラメータ各々と組合せて、患者の死亡率の統計的確率を算出する。システムは、着用可能な構成で患者が持ち運ぶように構築されかつ配置されてもよい。センサは、微小血管系の灌流状態を測定してもよい。センサはパルス酸素濃度計であってもよい。

20

【0010】

発明の実施形態の局面に従うと、患者の心臓病を治療する方法は、患者の心拍変動性（HRV）を測定するステップと、患者のバイタルサインデータを測定するステップと、目的のために構築されかつ配置された計算装置を用いて、測定されたバイタルサインデータと組合せたHRVに基づいて1つ以上の選択された期限までの患者の生存の尤度を予測するステップと、1つ以上の選択された期限までの患者の生存の尤度が所望のしきい値を下回る場合にバイタルサインデータが示すような心臓病を治療するステップとを含む。方法はさらに、患者の人口学的情報および患者の履歴情報のうち少なくとも1つを収集するステップを含み、予測するステップはさらに、収集された患者の人口学的情報および患者の履歴情報にさらに鑑みて生存の尤度を計算するステップを備える。方法はまたさらに、4時間から24時間の間の期限または4時間から72時間の間の期限を選択するステップを含んでもよい。

30

【0011】

発明の実施形態の局面に従うと、心臓が原因であることによる1つ以上の選択された期限までの患者の生存の尤度を予測するための装置は、心拍出力を有する心拍センサと、バイタルサイン出力を有するバイタルサインセンサと、心拍出力およびバイタルサイン出力を受け、かつ受けた心拍出力から心拍変動性（HRV）を計算することと、計算されたHRVとバイタルサイン出力との組合せから、心臓が原因であることによる1つ以上の選択された期限までの患者の生存の尤度を計算することを行なう計算モジュールと、心臓が原因であることによる1つ以上の選択された期限までの患者の生存の尤度をユーザに表示する出力デバイスとを含む。装置はさらに、患者の人口学的情報および患者の履歴情報のうち少なくとも1つを収集するように構築されかつ配置されるデータ入力デバイスと、収集された患者の人口学的情報および患者の履歴情報にさらに鑑みて生存の尤度を計算する

40

50

こととをさらに含んでもよい。装置はまたさらに、4時間から24時間の間の期限または4時間から72時間の間の期限を含んでもよい。

【0012】

図面を参照して以下の説明で発明を図示する。

図面では、同じ参照番号は一般的に異なる図を通じて同じ部品を参照する。図面は必ずしも縮尺通りではなく、発明の原則を図示するにあたって、代わりに一般的に強調されている。以下の説明では、以下の図面を参照して発明のさまざまな実施形態を説明する。

【図面の簡単な説明】

【0013】

【図1】患者のACP事象および生存性を予測することができる、人工ニューラルネットワークを発生するのに用いられる、本発明の1つの実施形態に従う方法を図示するフローチャートである。

10

【図2】本発明の1つの実施形態に従う人工ニューラルネットワークの概略図である。

【図3】本発明の1つの実施形態に従う人工ニューラルネットワークの概略図である。

【図4】患者のACP事象および生存性を予測するのに用いられるシステムのブロック図である。

【図5】信号取得ブロックによって実現される、発明の実施形態に従うフローチャートである。

【図6】信号処理モジュールによって実現される、発明の実施形態に従うフローチャートである。

20

【図7】鼓動検出および後処理モジュールによって実現される、発明の実施形態に従うフローチャートである。

【図8】HRVパラメータ算出モジュールによって実現される、発明の実施形態に従うフローチャートである。

【図9】分析ブロック中でデータがどのように流れるかのブロック図である。

【図10】無線技術を利用する、発明の実施形態に従うシステムの使用を図示するフローチャートである。

【図11】患者の生のECGデータ特性を要約する図である。

【図12】ECG信号がどのように前処理されてHRVパラメータを算出するかを図示する、発明の実施形態に従うフローチャートである。

30

【図13】データ抽出がどのように行なわれるかを示す図である。

【図14】患者のACP事象および生存性を予測する、本発明の1つの実施形態に従う方法を図示するフローチャートである。

【図15】発明の実施形態に従う患者のACP事象および生存性予測システムの概略図である。

【図16】発明の実施形態に従う患者のACP事象および生存性予測システムの概略図である。

【図17】発明の実施形態に従う患者のACP事象および生存性予測システムの絵を示す図である。

【図18】発明の実施形態に従う患者のACP事象および生存性予測システムの出力のスナップショットを示す図である。

40

【図19】発明の実施形態に従う患者のACP事象および生存性予測システムの出力のスナップショットを示す図である。

【図20】発明の実施形態に従う患者のACP事象および生存性予測システムの出力のスナップショットを示す図である。

【図21】患者のACP事象および生存性を予測するのに用いられる、本発明の1つの実施形態に従う方法を図示するフローチャートである。

【図22】検証システムが用いるフローチャートである。

【図23】バイタルサインを用いた分類結果を示す図である。

【図24】HRV測定値を用いた分類結果を示す図である。

50

【図 2 5】組合せ特徴を用いた分類結果を示す図である。

【図 2 6】組合せ特徴を用いる異なる数の選択されたセグメントを用いることからの結果を示す図である。

【図 2 7】4つの異なる予測ストラテジを示す図である。

【図 2 8】組合せ特徴を用いる異なる予測ストラテジからの結果を示す図である。

【図 2 9】バイタルサイン、HRV測定値、および組合せ特徴を用いることからの分類結果を示す図である。

【図 3 0】異なる数の隠れノードの観点でのエクストリームラーニングマシン (ELM) の性能を示す図である。

【図 3 1】異なる数の隠れノードの観点でのエクストリームラーニングマシン (ELM) の性能を示す図である。

【図 3 2】異なる数の隠れノードの観点でのエクストリームラーニングマシン (ELM) の性能を示す図である。

【図 3 3】組合せ特徴を用いる異なる予測ストラテジからの結果を示す図である。

【図 3 4】着用可能な医療デバイスでの発明の実施形態を示す図である。

【発明を実施するための形態】

【0014】

詳細な説明

実施形態の局面に従うと、システムは、治療しないまま放置されると高い尤度で重傷または死亡という結果を招くであろう急性心肺医療事象を確実に予測することができる。そのような急性心肺 (ACP) 事象の例は、心停止または呼吸停止、鈍的外傷障害または急性非代償性心不全に特による血液減少性ショックを含むであろう。

【0015】

さまざまな外傷、ストレス、およびショック状態下での患者の罹患率および患者の死亡率を判断しかつ予測することを求める以前のシステムは、モニタされる一連の兆候に心拍変動性 (HRV) を含んでいた。HRV測定は、患者の心電図信号中の R - R 間隔の経時的変動性を定量化する。特定の心拍の R 波は、早期収縮段階の心周期中のポイントに対応し、信号処理の観点から、心周期間隔測定を行なうための確実な時間基準を提供する。HRVは、交感神経系 (SNS) および副交感神経系 (PNS) からなる自律神経系に影響される。観察される HRV は、神経系の能力の尺度を与える SNS と PNS との間の動的相互作用およびバランスのインジケータであると考えられている。HRVは、鬱血性心不全から睡眠無呼吸に及ぶ自律系によって影響されるさまざまな状態の診断および判定のためのインジケータとして働く。たとえば、減少した HRV は、冠動脈性心疾患についての年配者の上昇した死亡率の予測子であることがわかっている。減少した HRV は、突然の心停止の後に、ならびに糖尿病、尿毒症、および高血圧などの疾患がある患者においても見られる。残念ながら、心拍変動性単独では、上昇する死亡率を予測することはできても、任意の時間特異度を持つ ACP 事象の劣った予測子でしかない。

【0016】

HRVに関する変動性尺度は、拡張 (弛緩) 期の間の心筋層の回復のばらつきの尺度である T 波交互脈であり、ECG の T 波の振幅の変動を測定する。ECG 振幅の微細な変動を測定する必要性のために、これは患者の運動によって誘発されるアーティファクトの影響を比較的受けやすく、したがって患者の ECG の連続的なモニタには有用でない。

【0017】

実施形態の局面に従うと、たとえばトリアージシステムでは、治療しないまま放置されると高い尤度で重傷または死亡という結果を招くであろう急性心肺医療事象を確実に予測できることに価値があるであろう。そのような急性心肺 (ACP) 事象の例は、心停止または呼吸停止、鈍的外傷障害または急性非代償性心不全に特による血液減少性ショックを含むであろう。従来の臨床的兆候、徴候、および生理学的測定は、これらの種類の事象の警告をほとんど与えない。たとえば、植込型除細動器 (ICD) または Lifevest (Zoll Medical) などの着用可能体外除細動器は、患者の日常の活動の間に患者の心電図 (ECG

10

20

30

40

50

）信号を連続的に分析し、救命電気ショックを心臓に送出する。

【 0 0 1 8 】

米国出願 2 0 0 9 / 0 2 3 4 4 1 0 A 1 には、心不全代償不全の予測のためのシステムが記載される。このおよび同様のシステムは、ECG を介した心律動異常の検出を要件とするが、残念ながらこのことが予測予報精度の持続時間を限定してしまう。たとえば、ICD および着用可能除細動器上の不整脈検出器は、患者がショックを必要とする致死的不整脈になった後でしか、ショックを与え得る事象を検出しない。広範な研究にも拘らず、切迫している ACP 事象の確実な予測のために不整脈分析を利用することには問題があり、予測精度および事象の時間特異度（事象がいつ起こり得るかの予測）の両者が欠けていた。U . S . 2 0 0 9 / 0 2 3 4 4 1 0 は不整脈分析と関連して心拍変動性を利用し得るが、ここでも不整脈検出器の使用が予測精度を限定してしまう。

10

【 0 0 1 9 】

T 波交互脈などの心律動異常のより高度な分析方法も、典型的に 1 マイクロボルトよりも優れた ECG 電圧の非常に正確な測定を要件とし、このように、着用可能なモニタおよび治療用デバイスなどの、ECG を相対的に絶えずモニタしているシステムで生成される信号アーティファクトの影響を非常に受けやすい傾向がある。米国特許第 4 , 9 5 7 , 1 1 5 号は、他の生理学的測定とともに ECG 不整脈分析を用いて心血管事象による切迫する死亡の確率スコアを生成するシステムを記載する。米国特許第 7 , 2 7 2 , 4 3 5 号に記載のものなどの他のシステムは、着用可能デバイス上で遭遇する見込みがあるであろう条件とは異なる制御された条件下で患者を見るストレステスト実験室で用いられ得る。そのような厳密に制御された条件下なら、T 波交互脈などのノイズの影響を受けやすい測定技術が適用可能かもしれない。

20

【 0 0 2 0 】

米国特許第 6 , 6 6 5 , 5 5 9 号および第 5 , 5 0 1 , 2 2 9 号は、ECG 不整脈分析の連続比較に基づく心血管リスクの確率を判断するシステムを記載する。このように、発明の実施形態の局面に従うと、体外着用可能デバイスからの連続的なモニタの間にしばしば遭遇する ECG 信号アーティファクトの存在下でよりロバストなシステムを有することが有利であり、かつ ACP 事象が最も起こりやすいときにいくらかの信頼性を持って予測することができるシステムを有することがさらに有利であろう。

【 0 0 2 1 】

30

発明の実施形態の局面は、所望の範囲外の任意のバイタルサインについてユーザに警告を発するシステムを記載する米国特許公開出願 2 0 0 7 / 1 1 2 , 2 7 5 A 1 とは区別されるように、他のバイタルサインデータと HRV とを組合せる。さらに、発明の実施形態の局面は、1 つ以上の他のバイタルサインと組合せた HRV を用いて全く異なるかつ無関係な種類の傷害、外傷性脳損傷による罹患率および死亡率を予測することを記載する米国特許公開出願 2 0 0 7 / 2 7 6 , 2 7 5 A 1 と比較して、HRV を他のバイタルサインデータと組合せることによって急性心肺（ACP）事象の発生の尤度を予測する。

【 0 0 2 2 】

実施形態の局面に従う HRV データの測定は、自律神経系と心血管系との間の相互作用の尺度を与える。Stein 他が指摘するように（たとえば、Insights from the Study of Heart Rate Variability, P. K. Stein, R. E. Kleiger, Annu. Rev. Med. 1999, 50:249-61 を参照）、ACP 事象を予測しようとして HRV が研究者らが用いる周知の技術となった一方で、HRV のみでは、何らかの合理的な精度の度合いで将来的な臨床的事象を予測するには不十分である。

40

【 0 0 2 3 】

発明の実施形態の局面は、また別の態様で現在市販されている HRV 分析用の市販のデバイスとは異なっている。いくつかの市販の HRV 分析デバイスは嵩張る。実施形態の局面はより持ち運びしやすく、したがって現場での準備が整っているため、救急車などの外での環境および病院での日常的な使用に便利である。さらに、実施形態の局面は、市販のデバイスが現在行なっているように、いくつかの HRV 測定値を心血管系の特定の異常

50

と単に相関させる以上のことを行なう。実施形態の局面は、持ち運び可能なパッケージで、患者結果のリスクスコアを予測する。いくつかの市販のデバイスは持ち運び可能であるが、機能が限定されている。経験のある臨床医は出力を解釈し、いくつかの現在市販されているデバイスは正常な人の健康状態などの単純な情報しか与えない。いくつかの実施形態の局面はこのように、トリアージには極めて重要な、患者結果を自動的に予測できることと持ち運び性との組合せを欠いている既存の市販のデバイスに対する改良でもある。

【0024】

発明の1つの実施形態では、全体図を図34に示すデバイス10などの、患者が着用可能なデバイスを提供する。患者が着用したデバイスは、好適な布、ウェビングなどのウエスト周りを囲むベルト14を含んでもよく、ばね入りの要素を組み入れてもよく、ベルトは、ベルトの前方部と後方部との間に接続される、同じ材料製の低プロファイルのコネクタまたはバックル16とショルダストラップ18とを有する。第1および第2のセンシングおよびパルス電極アセンブリ20はそれぞれベルト14およびショルダストラップ18上に載置される。ベルト14は、ストラップ18を有する支持ストラップ接続部26と、それぞれの電極アセンブリ20から電気信号を受けかつ電気パルスを送出するための、28および30で図式的に示される電気導体とを有し得る電子部品筐体24も載置する。アセンブリ20はそれぞれのセンシング電極22およびパルス電極32を有する。

【0025】

これまで記載されたようなデバイスの使用の際に、アセンブリ20は患者の胸壁と楽に接触して保持され、それぞれのセンシング電極22によって心臓の律動を連続的にモニタしかつ検出する。これに代えて、センシング電極はパルス電極32とは別の場所の患者の皮膚上に置かれる伝統的な使い捨てECG電極であってもよい。デバイス10は、それぞれの電極アセンブリ20を受ける開口36を有し得るTシャツなどの楽な肌着34の上に着用されてもよい。ベルクロ（登録商標）タイプの面ファスナー布パッチなどの装着物38がベルト14とストラップ18と肌着との間に設けられてもよい。

【0026】

電極アセンブリ20の筐体は、EGG電極用の信号調整および増幅電子部品を内蔵してもよい。EGG電極22は、皮膚に刺激を与えずに長期使用を可能にする容量性の導電性カーボン、または任意の他の設計であってもよい。それぞれの電極のプリント回路が導体28および30を通してパルス発生器24に接続されることが理解される。

【0027】

パルス酸素濃度計38などの第2の生理パラメータを測定するためのセンサを用いて患者の付加的な生理学的ステータスを測定する。パルス酸素濃度計の場合、生理パラメータは組織灌流のパラメータである。

【0028】

センサは、当業者には公知のインピーダンスプレチスモグラフィ（IP）であってもよい。IPは、典型的には、低電流を電極に印加し、誘導電圧を測定することでセンス電極の下にある組織の電気インピーダンスの小さなばらつきを測定することによって達成される。組織の容積が変化すると、血液灌流または呼吸による肺の中の空気の増加などの生理的活動の結果として、その電気インピーダンスも変化する。このように、検知される生理パラメータは、同じ組のインピーダンス電極を同時に介した血液の流れと呼吸との両方であり得る。インピーダンス測定およびECGの両者用にECG電極22も同時に使用することも可能でありかつ当業者に公知である。というのも、IPのために印加される電流は典型的には30kHz以上であり、したがって処理前にECG増幅器への入力信号からフィルタリング可能であるからである。なぜなら、ECG信号は100Hz以下の関連の周波数を含むからである。1つよりも多くのセンサを設けて2つ以上の生理パラメータについての複数の測定値を得てもよい。

【0029】

少なくとも1つの患者の皮膚表面と接着するパッド、ペースト、またはゲルを用いて電気的接触をなす電極などの受動デバイスを用いてECG信号を検出してもよい。少なくと

も1つの患者の皮膚表面に接触して患者のECG信号を検出する必要が必ずしもない能動デバイスなどの他の手段を用いてもよい。そのような能動デバイスは絶縁された生体用電極（IBE）であってもよい。IBEは、抵抗性電気接触なしにかつ非常に低い容量結合で皮膚上の電位を測定してもよい。IBEは無線またはケーブルを介して処理ユニットに接続されてもよい。無線IBEを達成するため、無線ノードプラットフォームをIBEに一体化してもよい。無線IBEとともに機能し得るシステムの例は、3導線システムを形成するように3つの無線IBEを用いる「Tmote Sky」プラットフォームである。「Tmote Sky」プラットフォームは、250Kbpsの802.15.4無線インターフェイスを有し、MSP430F1611マイクロコントローラによって制御される。

【0030】

10

図4を参照して、システム400は3つの主な機能ブロック、すなわち、信号取得ブロック402、信号処理ブロック404、および分析ブロック406を有する。信号取得ブロック402は、患者401からECG信号および他のバイタルサインを取得するためのセンサおよび信号調整ハードウェア408を有する。センサおよび信号調整ハードウェア408は、ECG信号と、血圧、SpO₂などの組織灌流、および呼吸数などの他の生理パラメータとを検出するセンサを含んでもよい。

【0031】

信号取得ブロック402はデータ取得（DAQ）電子部品410を有し、これは1つの実施形態では、センサおよび信号調整ハードウェア408からの出力を処理するのに用いられる信号調整回路を内蔵する。信号調整回路はこれらのセンサからの信号を処理するように設計される。信号調整回路は、センサが測定するさまざまな信号の絶縁および増幅ならびにアナログ信号からデジタル信号への変換などの機能を行なう電子構成要素を備える。DAQ電子部品410は、デジタル化されたECGおよび他の生理パラメータを処理ユニット430に通信する。処理ユニットは、マイクロプロセッサなどの処理ユニットと、ディスクドライブまたはROMもしくはフラッシュメモリなどの固体状態記憶素子などのプログラム記憶回路と、DRAMなどの動的データ記憶素子と、DAQ410およびWi-Fiネットワークまたはセルラーネットワークなどの外部デバイスの両者と通信するための、シリアルデータチャネル、Bluetooth（登録商標）、USBなどの通信回路と、ディスプレイ、音声チャネルおよびスピーカ、タッチスクリーンインターフェイス、ならびにスイッチを内蔵するユーザインターフェイス回路と、バッテリーおよび電源回路という当業者には公知の回路素子を内蔵する。入力パネルも患者401の年齢および性別などの付加的な情報を受付ける。

20

30

【0032】

信号処理ブロック404は、信号処理モジュール426、バイタルサインモジュール420、および患者情報モジュール418を含む。回路構成は機能を最適化するように構成されてもよく、信号処理モジュール426および分析モジュール406の機能は、Texas Instruments Blackfin プロセッサファミリーなどのデジタル信号プロセッサ（DSP）チップによって提供され、ユーザインターフェイスおよび他の機能は、Linux（登録商標）オペレーティングシステムを実行するDual-Core Intel Xeon プロセッサなどの汎用マイクロプロセッサによって提供される。「モジュール」という用語は、処理ユニット430が行なう特定の機能のみを参照する。図中のモジュールの境界は実際の回路構成に対応していてもしていなくてもよい。信号処理モジュール426は、ECG前処理モジュール412、鼓動検出および後処理モジュール414、およびHRVパラメータ算出モジュール416を含む。ECG前処理モジュール412は、信号取得ブロック402からの生のECGデータを処理して、最終的にECGデータから抽出されるHRVパラメータの精度に影響を及ぼすかもしれないノイズ、動きアーティファクト、および電力線干渉などの望まれない信号を抑制する。鼓動検出および後処理モジュール414は、後処理の間に、ECG前処理モジュール412からのノイズ除去された信号に対して作用して心拍を検出するとともに非正弦鼓動を排除する。連続正弦鼓動の間の持続時間は、RRI（鼓動から鼓動への間隔）シーケンスにコンパイルされ、そこからHRVパラメータが計算される。抽

40

50

出は好ましくは患者の正弦律動から導出される E C G 信号からのものである。

【 0 0 3 3 】

本発明の 1 つの実施形態では、心拍変動性データを抽出することは、E C G 信号をフィルタリングしてノイズおよびアーティファクトを除去することと、フィルタリングされた E C G 信号内の Q R S 群を場所特定することと、Q R S 群の連続した R 波同士の間の R R 間隔を求めることと、R R 間隔内の情報のシーケンスを処理して心拍変動性データを得ることとを備える。

【 0 0 3 4 】

本発明の 1 つの実施形態では、帯域フィルタを用いて E C G 信号をフィルタリングするとともに Q R S 群の場所特定を行なう。Q R S 群の周波数成分よりも動作周波数範囲が広い帯域フィルタを用いる必要がある。Q R S 群の周波数成分は 10 から 25 H z の間にある。このように、本発明の 1 つの実施形態では、帯域フィルタの動作周波数範囲は約 5 H z から約 28 H z の間である。

【 0 0 3 5 】

本発明の 1 つの実施形態では、以下のように R 波を場所特定してもよい。フィルタリングされた E C G 信号中で最初に発生する最大ピークデータ値を場所特定する。場所特定された最大ピーク値から上側振幅しきい値および下側振幅しきい値を定める。ピーク値およびピーク値のいずれかの側の最小値を場所特定する。発明のこの実施形態では、いずれかの側がピーク値の左および右側を指す。ピーク値が上側振幅しきい値を上回りつつ最小値が下側振幅しきい値を下回るか否かの条件が満たされていることがチェックされる。条件が満たされていれば、ピーク値の場所は R 位置として示される。R 位置の左側の最も近くで発生する最小値の場所が Q 位置として示され、R 位置の右側の最も近くで発生する最小値の場所が S 位置として示される。フィルタリングされた E C G 信号がそれに対してプロットされるタイムスケールを参照して、Q 位置は、最小値が最初に R 位置の前に発生する場所で発生する一方で、S 位置は最小値が最初に R 位置の後に発生する場所で発生する。フィルタリングされた E C G 信号内の Q R S ピークの場所はこのような定められる。

【 0 0 3 6 】

本発明の 1 つの実施形態では、E C G サンプルポイント $x(n)$ の 1 D アレイが設けられる場合、上側および下側振幅しきい値 (T_{upper} および T_{lower}) は、データの始めの数秒内の最大値 (ref_peak) を求めた後で設定される。しきい値は以下のように定義される。

【 0 0 3 7 】

$$T_{upper} = ref_peak + 0.4 * ref_peak$$

$$T_{lower} = ref_peak - 0.35 * ref_peak$$

次に、R 波は、以下の条件が満たされた場合にポイント i で発生するといわれている。

【 0 0 3 8 】

$x(i)$ が T_{upper} と T_{lower} との間にあり；

$x(i+1) - x(i) < 0$ であり；かつ

$x(i) - x(i-1) > 0$ である；

式中、R ピークは最大値を有するポイントである。

【 0 0 3 9 】

フィルタリングされた E C G 信号内の他の R 波の位置は、別のピーク値の場所特定をし、別のピーク値のいずれかの側の他の最小値を場所特定するというプロセスを繰り返すことによって場所特定されてもよい。別のピーク値が上側振幅しきい値を上回りつつ他の最小値が両者とも下側しきい値を下回る場合、ピーク値の場所は R 位置として示される。R 位置の左側の最も近くで発生する最小値の場所が Q 位置として示され、R 位置の右側の最も近くで発生する最小値の場所が S 位置として示される。このように、別の Q R S ピークの場所が定められる。

【 0 0 4 0 】

R R 間隔内の情報のシーケンスの処理は、R R 間隔内の情報のシーケンスからアウトラ

イアーを除去することをさらに備えてもよい。RR間隔の中央値および標準偏差値を求めてもよい。標準偏差値に基づく許容因子を算出してもよい。許容因子分だけ中央値のいずれかの側に及ぶRR間隔内にある情報の部分を保持してもよい。情報の保持された部分から心拍変動性データを得てもよく、情報のシーケンスからの情報の残余の部分を破棄してもよい。

【0041】

発明の実施形態では、心拍変動性データは、時間領域データ、周波数領域データ、および幾何学的領域データを含んでもよい。

【0042】

時間領域データは、RR間隔の平均（平均RR）と、RR間隔の標準偏差（STD）と、瞬間心拍の平均（平均HR）と、瞬間心拍の標準偏差（STD_{HR}）と、隣接するRR間隔の間の差の二乗平均（RMSSD）と、50ms超異なる連続RR間隔の数（NN50）と、50ms超異なる連続RR間隔の百分率（pNN50）とのパラメータのうちいずれか1つ以上についての情報を含んでもよい。

【0043】

周波数領域データは、非常に低い周波数範囲（0.04Hz）中のパワー（VLF）と、低い周波数範囲（0.04から0.15Hz）中のパワー（LF）と、高い周波数範囲（0.15から0.4Hz）中のパワー（HF）と、セグメント中のNN間隔の分散から推測され、かつ ms^2 で測定される合計パワー（TP）と、HFパワーに対するLFパワーの比（ LF/HF ）と、正規化された単位でのLFパワー： $\text{LF}/(\text{TP}-\text{VLF}) \times 100$ （LFnorm）と、正規化された単位でのHFパワー： $\text{HF}/(\text{TP}-\text{VLF}) \times 100$ （HFnorm）とのパラメータのうちいずれか1つ以上についての情報を含んでもよい。

【0044】

幾何学的領域データは、間隔のヒストグラムの高さで除算したすべてのRR間隔の合計数（HRV指数）と、最小二乗法を用いてRRヒストグラムにフィッティングされた三角形の底辺の幅（TINN）とのデータのうちいずれか1つについての情報を含んでもよい。

【0045】

発明の実施形態では、バイタルサインデータは、収縮期血圧、拡張期血圧、脈拍、パルスオキシメトリ、呼吸数、グラスゴーコマスケール（GCS）、疼痛スコア、体温のうちいずれか1つ以上を含んでもよい。バイタルサイン測定値は、波形の形態の連続的な変数のいずれかであってもよい。バイタルサイン測定値は単一の時点で取られる測定値であってもよく、またはバイタルサイン測定値は、時にはいわゆるトレンドデータの形態で記憶されることがある、典型的には等間隔でサンプリングされる一連の測定値であってもよい。

【0046】

発明の実施形態では、人工ニューラルネットワークをトレーニングにするのに用いられる患者の健康データは、瞬間心拍の標準偏差（STD_{HR}）、正規化された単位での低い周波数範囲（0.04から0.15Hz）中のパワー（LFnorm）、年齢、脈拍、パルスオキシメトリ、収縮期血圧、および拡張期血圧であってもよい。

【0047】

発明の実施形態では、測定された第1の組のパラメータは、瞬間心拍の標準偏差（STD_{HR}）と、正規化された単位での低い周波数範囲（0.04から0.15Hz）中のパワー（LFnorm）とであり、測定された第2の組のパラメータは、年齢、脈拍、パルスオキシメトリ、収縮期血圧、および拡張期血圧である。

【0048】

患者の健康データは、心拍変動性データ、バイタルサインデータ、患者の生存性、および患者の特性に関するパラメータを含む。患者の健康データは複数の組のデータを含んでもよく、ここで各々の組のデータは、これらのパラメータ、すなわち、心拍変動性に関する第1のパラメータ、バイタルサインデータに関する第2のパラメータ、患者の特性に関

10

20

30

40

50

する第3のパラメータ、または患者の生存性に関する第4のパラメータ、のうち単一のカテゴリから形成されてもよい。一方で、各々の組のデータは、心拍変動性に関する第1のパラメータと、バイタルサインデータに関する第2のパラメータと、年齢、性別、または他の人口学的特性、および糖尿病、心筋梗塞、高血圧などの患者の既往歴における具体的な状態などの患者の特性に関する第3のパラメータとのうち少なくとも1つなどの、これらのパラメータのカテゴリの組合せを有してもよい。心筋梗塞の発生した日付、心筋梗塞後の駆出率、または心室組織損傷の百分率での程度などの具体的状態の重篤さもシステムに記録され与えられる。他の記述子は、患者がさまざまな医学的状态を治療するのに用いる具体的な投薬法であってもよい。退院までの生存のような結果などの患者の生存性に関する第4のパラメータを設けてもよい。第4のパラメータは、アルゴリズム展開のトレーニング段階の間と、予測アルゴリズムの実際の精度を記録することにより精度を向上させるおよびその精度を向上させるための好適な修正を行なう手段としての使用の間とにおいてアルゴリズムのトレーニングの手段として用いられる。その組のデータは、患者の生存性に関するパラメータを必ずしも含まなくてもよい。これに代えて、各々の組の患者の健康データは4つのパラメータすべてを含んでもよい。このように、患者の健康データ内で、1組のデータは、別の組のデータと比較して、同じ数のパラメータを含まなくてもよいことが認められるであろう。さらに、患者の健康データは、(アナログ信号などの)4つのパラメータの各々が元々得られた形態、すなわち得られた測定値の元の形態、から変換されたデジタルデータとして記憶される。

10

【0049】

20

人口統計、既往歴、および生存性などの患者の特性のデータは、802.11などの、病院じゅうに分散された無線ネットワークを介してデバイス10またはシステム400に通信されてもよい。

【0050】

本発明の実施形態に従うと、患者の生存性を予測することができる、人工ニューラルネットワークを発生する方法が提供される。方法は、電子データベースに患者の健康データを記憶するステップを含む。患者の健康データは複数の組のデータを含み、各々の組は心拍変動性データに関する第1のパラメータおよびバイタルサインデータに関する第2のパラメータのうち少なくとも1つを有する。複数の組のデータの各々は、患者の生存性に関する第3のパラメータをさらに有する。人工ニューラルネットワークを形成するように相互接続されたノードのネットワークが設けられる。ノードは複数の人工ニューロンを含み、各々の人工ニューロンは関連付けられた重みを有する少なくとも1つの入力を含む。人工ニューラルネットワークは、複数の人工ニューロンのうち各々の人工ニューロンの少なくとも1つの入力の関連付けられた重みが患者の健康データからの異なる組のデータのそれぞれの第1、第2、および第3のパラメータに回答して調節されるように患者の健康データを用いてトレーニングされる。この結果、人工ニューラルネットワークがトレーニングされて患者の生存性に関する予測を発生する。

30

【0051】

患者の健康データを記憶するのに用いられる電子データベースは、ハードディスクドライブ、光ディスク、または固体状態デバイス(たとえばサムドライブ)などのメモリモジュールであってもよい。アルゴリズムのトレーニング段階の間、患者の健康データを、病院の記録からまたは患者のプールの現地調査を行なうことから得てもよい。プールは対照群となる患者の群を含む。このように、患者の健康データは、さまざまな病気に罹っている患者、健常な(すなわち疾患の徴候がない)患者、さまざまな人種および年齢の患者、ならびに/または終末期の患者のデータを含んでもよい。

40

【0052】

バイタルサインデータは、臨床決定支援プログラムまたはデバイスを実現するのに用いることができる人工ニューラルネットワークをトレーニングするのに用いられる(患者の健康に関する複数の組のデータ中の第2のパラメータと称される)パラメータのうち1つであってもよいことが先に言及された。

50

【0053】

バイタルサインデータは、患者の必須の身体機能の状態を示す臨床測定値として定義される。これらの測定値は、収縮期血圧、拡張期血圧、脈拍、パルスオキシメトリ、呼吸数、グラスゴーコーマスケール（GCS）、疼痛スコア、および体温に関する。

【0054】

トレーニング段階のバイタルサインデータは、病院の記録からまたは患者のプールの現地調査を行なうことから得てもよい。現地調査を行なう際、各々のバイタルサインを以下のように測定してもよい。たとえば、収縮期血圧および拡張期血圧は、「CardioCommand」からの「statMAP™ Model 7200」などの血圧測定デバイスを用いて測定されてもよい。これに代えて、血圧計または水銀マノメータなどのデバイスを用いてもよい。脈拍、パルスオキシメトリ、および呼吸数は、呼吸曲線を用いて測定されてもよい。グラスゴーコーマスケール（GCS）は、（四肢、目などの）患者の身体的運動（motor）および／または医療専門家からの指示に対する口頭での応答の自発性の度合いを指す。疼痛スコアは、患者に加えられる痛みに対する（四肢または身体の部分の内転、回内、または伸長；屈曲または引込めなどの）応答の度合いを指す。体温は体温計を用いて記録してもよい。

10

【0055】

人工ニューラルネットワークをトレーニングするのに用いてもよい別のパラメータに注目すると、（患者の健康に関する複数の組のデータ中の第3のパラメータと称される）患者の生存性は、結果、すなわち患者の死亡または生存のいずれかを指す。このように、患者の生存性についてのデータは典型的に、同じ患者についての心拍変動性データとバイタルサインデータとの両者のそれぞれの組と関連付けられる。

20

【0056】

人工ニューラルネットワークをトレーニングするのに用いてもよい別のパラメータは患者の特性である。患者の特性は、患者の年齢、性別、および病歴などの情報を含む。トレーニング段階の最後に、高レベルの精度を達成するのに最も関連があると分かったパラメータを、次にリアルタイム検出システムへの入力として用いる。

【0057】

電子デバイスは、トレーニングされた人工ニューラルネットワークを実現する命令を記憶し、これによりデバイスは、検査されている患者の健康データを分析することができるプロセッサまたはメモリモジュールを組み入れてもよい。次に電子デバイスの出力を用いて、オペレータまたは医療専門家を補助して患者結果を予測し、これによりどのように患者を治療すべきかについての適切な臨床的決定を行なうことができる。

30

【0058】

発明の実施形態では、人工ニューラルネットワーク（ANN）は、生体ニューラルネットワークの構造および／または機能的局面をシミュレーションする数学モデルまたは計算モデルであってもよい。発明の実施形態では、ANNのノードは、（ANNの少なくとも1つの実際の入力である）少なくとも1つの入力と、少なくとも1つの人工ニューロンと、（ANNの少なくとも1つの実際の出力である）少なくとも1つの出力とを含む。少なくとも1つの人工ニューロンは、ANNの単一の隠れ層中に存在してもよい。ANNが複数の人工ニューロンを有する発明の他の実施形態では、複数の人工ニューロンは1つ以上の隠れ層にわたって分散されてもよい。層が1つよりも多く存在する場合、各々の層は前のおよび後に引続く層と相互接続されてもよい。

40

【0059】

人工ニューロンは、計算へのコネクショニズムアプローチを用いて情報を処理してもよい。ANNは、トレーニングまたは学習段階の間にANNを通して流れる外部または内部情報に基づいて変化する適合的システムであってもよい。具体的に、ANN内の（隣接する人工ニューロン同士の間または入力と人工ニューロンとの間などの）接続の重み（または強度）は変化するよう適合される。

【0060】

発明の実施形態では、第1のパラメータ（心拍変動性データ）、第2のパラメータ（バ

50

イタルサインデータ)、または第1のパラメータと第2のパラメータとの組合せは、患者の健康データの特徴ベクトルとして分類されてもよい。人工ニューラルネットワークは特徴ベクトルでトレーニングされてもよい。

【0061】

人工ニューラルネットワークは、プロセッサによって実行されるとプロセッサに人工ニューラルネットワークの機能を行なわせる、メモリに記憶される命令として実現されてもよい。

【0062】

発明の実施形態では、人工ニューラルネットワークはサポートベクトルマシンアーキテクチャに基づいてもよく、複数の人工ニューロンのうち各々の人工ニューロンの少なくとも1つの入力に関連付けられた重みはサポートベクトルマシンが用いるライブラリから初期化される。サポートベクトルマシンは、決定関数を備える凝集された出力を有してもよく、決定関数は以下によって与えられる。

【0063】

【数1】

$$f(x) = \text{sgn}\left(\sum_{i=1}^N \alpha_i y_i k(x, x_i) + b\right)$$

【0064】

式中、 $\text{sgn}()$ は符号関数であり、 (x, x_i) は特徴ベクトルの組であり、 $k(x, x_i)$ は x および x_i によって構築される核行列であり、 y_i は1または-1であり、これは特徴ベクトル x_i のラベルであり、 a_i および b はパターンの2つのクラス同士の間のマージンを特徴空間中で最大化できるように最適な決定超平面を規定するように用いられるパラメータである。

【0065】

発明の実施形態では、人工ニューラルネットワークはエクストリームラーニングマシンアーキテクチャに基づいてもよく、複数の人工ニューロンのうち各々の人工ニューロンの少なくとも1つの入力に関連付けられた重みは、エクストリームラーニングマシンによる無作為選択を通じて初期化される。人工ニューラルネットワークは単一層フィードフォワードネットワークとして実現されてもよく、これにより患者の生存性についての予測は以下の関数から導出される。

【0066】

【数2】

$$f_N(x_j) = \sum_{i=1}^N \beta_i g(w_i \cdot x_j + b_i) = t_j \quad j=1, \dots, N$$

【0067】

式中、 x_j は $j=1, 2, \dots, N$ 個の入力ベクトルについての複数の人工ニューロンのうち1つの入力への入力ベクトルであり、 w_i は x_j の入力ベクトルを受ける人工ニューロンの入力に関連付けられた重みであり、 $g(w_i \cdot x_j + b_i)$ は、 $i=1, 2, \dots, N$ 個の人工ニューロンについての x_j の入力ベクトルを受ける人工ニューロンの出力であり、 β_i は i 番目の隠れニューロンをそれぞれの出力ニューロンに関連付ける出力重みベクトルであり、 b_i は i 番目の隠れニューロンについてのバイアスである。

【0068】

発明の実施形態では、人工ニューラルネットワークのトレーニングは誤差逆伝播学習に基づいてもよい。

【0069】

発明の実施形態では、誤差逆伝播学習はレーベンバーグ-マルカートアルゴリズムを用いてもよい。

【0070】

10

20

30

40

50

発明の実施形態では、人工ニューラルネットワークの複数の人工ニューロンのうち各々は活性化関数を有してもよく、活性化関数は、ハードリミット (hardlim)、シグモイド、正弦、放射基底、および線形を備える関数の群から選択される。

【 0 0 7 1 】

発明の実施形態では、R R 間隔内の情報のシーケンスは非オーバーラップセグメントに区分されてもよく、非オーバーラップセグメントを用いて人工ニューラルネットワークをトレーニングしてもよい。フィルタリングされた E C G 信号の各々の R R 間隔内の信号の長さを抽出してもよい。信号の長さを非オーバーラップセグメントに区分してもよく、非オーバーラップセグメントの少なくとも 1 つは人工ニューラルネットワークをトレーニングするように選択されてもよい。

10

【 0 0 7 2 】

発明の実施形態では、非オーバーラップセグメントの各々は実質的に長さが等しくてもよい。発明の実施形態では、非オーバーラップセグメントは固定長を有してもよい。

【 0 0 7 3 】

本発明の実施形態に従うと、患者の生存性を予測する方法が提供される。方法は、患者の心拍変動性データに関する第 1 の組のパラメータを測定するステップを含む。患者のバイタルサインデータに関する第 2 の組のパラメータも測定される。相互接続されたノードのネットワークを含む人工ニューラルネットワークが設けられ、ノードは複数の人工ニューロンを含む。各々の人工ニューロンは、複数の組のデータを有する電子データベースを用いて人工ニューラルネットワークをトレーニングすることによって調節される関連付けられた重みを有する少なくとも 1 つの入力を有する。各々の組のデータは、少なくとも、心拍変動性データに関するパラメータとバイタルサインデータに関するパラメータとを有し、各々の組のデータは患者の生存性に関するパラメータをさらに有する。方法は、第 1 の組のパラメータおよび第 2 の組のパラメータを処理して人工ニューラルネットワークへの入力に好適な処理済みデータを発生するステップを含む。処理済みデータは人工ニューラルネットワークへの入力として与えられる。次に出力が人工ニューラルネットワークから得られ、出力は患者の生存性に関する予測を与える。

20

【 0 0 7 4 】

発明の実施形態では、第 1 の組のパラメータの処理済みデータおよび第 2 の組のパラメータの処理済みデータを特徴ベクトルとして表わしてもよい。

30

【 0 0 7 5 】

発明の実施形態では、処理済みデータは、正規化されたデータとして表わされる第 1 の組のパラメータおよび第 2 の組のパラメータであってもよい。

【 0 0 7 6 】

発明の実施形態では、処理済みデータは非オーバーラップセグメントに区分されてもよく、これにより人工ニューラルネットワークへの入力は処理済みデータの非オーバーラップセグメントのうち 1 つ以上の組を含んでもよい。結果は処理済みデータの非オーバーラップセグメントのうち 1 つ以上の組の各々毎に得られてもよく、これにより結果の各々は患者の生存性を予測すると考えられてもよい。

40

【 0 0 7 7 】

発明の実施形態では、多数決を用いて患者の生存性に関する予測を判断してもよく、多数決は以下の関数によって表わされる。

【 0 0 7 8 】

【 数 3 】

$$\hat{y} = \max_{j=1}^2 \sum_{m=1}^M D_{m,j}$$

【 0 0 7 9 】

式中、 $D_{m,j}$ は最終決定を行なうための中間変数であり、 $D_{m,j}$ には、 m 番目の分類子が決定集団中のクラス j を選んだ場合に 1 の値が割当てられ、そうでない場合は 0 が割当てら

50

れる。

【 0 0 8 0 】

発明の実施形態では、人工ニューラルネットワークの結果は2クラスラベルとしてコードされてもよい。患者の生存性を予測する方法は次に、2クラスラベル結果の各々にラベルベースのアルゴリズムを適用して人工ニューラルネットワークからの出力を決定し、これにより患者の生存性に関する予測を与えるステップをさらに含んでもよい。

【 0 0 8 1 】

発明の実施形態では、患者の生存性に関する予測は患者の死亡または生存のいずれかである。

【 0 0 8 2 】

発明の実施形態では、患者生存性予測システムは、患者の心拍変動性データに関する第1の組のパラメータを受ける第1の入力と、患者のバイタルサインデータに関する第2の組のパラメータを受ける第2の入力と、人工ニューラルネットワークを実現する命令を記憶するメモリモジュールとを含む。人工ニューラルネットワークは相互接続されたノードのネットワークを含み、ノードは複数の人工ニューロンを含む。各々の人工ニューロンは、複数の組のデータを有する電子データベースを用いて人工ニューラルネットワークをトレーニングすることによって調節される関連付けられた重みを有する少なくとも1つの入力を有する。各々の組のデータは、心拍変動性データに関するパラメータおよびバイタルサインデータに関するパラメータのうち少なくとも1つを有する。各々の組のデータは、患者の生存性に関するパラメータをさらに有する。患者生存性予測システムはさらに、人工ニューラルネットワークの機能を行ない、かつ第1の組のパラメータおよび第2の組のパラメータに基づいて患者の生存性に関する予測を出力するようにメモリモジュールに記憶される命令を実行するプロセッサと、患者の生存性に関する予測を表示するためのディスプレイとを含む。

【 0 0 8 3 】

発明の実施形態では、患者生存性予測システムは、第1の入力からの第1の組のパラメータおよび第2の入力からの第2の組のパラメータを受けるポートをさらに含んでもよい。

【 0 0 8 4 】

発明の実施形態では、患者生存性予測システムは、第1の入力からの第1の組のパラメータを受ける第1のポートと、第2の入力からの第2の組のパラメータを受ける第2のポートとをさらに含んでもよい。

【 0 0 8 5 】

発明の実施形態に従うと、患者の生存性を予測する方法が提供される。方法は、患者の心拍変動性データに関する第1の組のパラメータを測定するステップと、患者のバイタルサインデータに関する第2の組のパラメータを測定するステップと、患者の特性に関する第3の組のパラメータを得るステップとを含む。第1の組のパラメータ、第2の組のパラメータ、および第3の組のパラメータは、必要な場合に、電子データベースで実現されるスコアリングモデルに対して、正規化されたデータ値の組として与えられる。スコアリングモデルは、第1の組のパラメータ、第2の組のパラメータ、および第3の組のパラメータの各々のパラメータに関連付けられるそれぞれのカテゴリを有する。各々のカテゴリは複数の予め規定された値の範囲を有し、複数の値の範囲の各々は予め規定されたスコアを有する。第1の組のパラメータ、第2の組のパラメータ、および第3の組のパラメータの各パラメータ毎のスコアは、第1の組のパラメータ、第2の組のパラメータ、および第3の組のパラメータのそれぞれのパラメータに関連付けられるカテゴリの複数の値の範囲の、正規化されたデータ値の組を包含するそれぞれの予め規定された値の範囲に正規化されたデータの組を割当てることによって定められる。第1の組のパラメータ、第2の組のパラメータ、および第3の組のパラメータの各パラメータ毎のスコアの和である合計スコアが得られる。合計スコアは患者の生存性の指標を与える。

【 0 0 8 6 】

発明の実施形態では、第 1 の組のパラメータ、第 2 の組のパラメータ、および第 3 の組のパラメータのうち選択されたパラメータのみが電子データベースで実現されるスコアリングモデルに与えられてもよいことが認められるであろう。たとえば、第 3 の組のパラメータは、全体が、患者から得られたりまたはスコアリングモデルに与えられたりしないことがある。発明の実施形態では、患者の健康データのさらなるパラメータを測定してスコアリングモデルに与えてもよい。

【 0 0 8 7 】

スコアリングモデルは、第 1 の組のパラメータ、第 2 の組のパラメータ、および第 3 の組のパラメータの各々のパラメータに関連付けられる各カテゴリ内の各々の値の範囲にスコアを割当てることができる、電子データベースで実現可能な任意の好適なプロセスまたはアルゴリズムであってもよい。たとえば、スコアリングモデルは、単変量解析などのロジスティック回帰を用いる数学モデルに基づいてもよい。

【 0 0 8 8 】

発明の実施形態では、スコアは、統計的情報または標準的医療情報に応じて定められてもよい数値であってもよい。予め規定されたスコアの数値は、それぞれのカテゴリ中の、予め規定されたスコアが割当てられる予め規定された値の範囲に依存してもよい。発明の実施形態では、同じカテゴリ内で隣接する予め規定された値の範囲は各々、同じ数値の割当てられた予め規定されたスコアを有してもよい。異なるカテゴリ内の予め規定された値の範囲は各々、同じ数値の割当てられた予め規定されたスコアを有してもよいことも認められるであろう。

【 0 0 8 9 】

予め規定された値の範囲の適用範囲は、それらが属するカテゴリに依存してもよく、統計的情報または標準的医療情報に応じて定められてもよい。第 1 の組のパラメータのうちのパラメータに関連付けられるカテゴリの予め規定された値の範囲の適用範囲は、第 2 の組のパラメータのうちのパラメータに関連付けられるカテゴリの予め規定された値の範囲の適用範囲とは異なってもよい。発明の実施形態では、同じカテゴリの予め規定された値の範囲同士の間には重なりはなくてもよい。

【 0 0 9 0 】

発明の実施形態では、正規化されたデータの組をそれぞれの予め規定された値の範囲に割当てるとは、スコアリングモデルのどのカテゴリに正規化されたデータが属するかをまず判断することに係ってもよい。その後、正規化されたデータ値の数値がそれぞれの予め規定された値の範囲の適用範囲内に入っているかまたはそれによって包含されているかを確定することによって、予め規定された値の範囲のうちどの 1 つに正規化されたデータ値が属しているのかを判断してもよい。

【 0 0 9 1 】

発明の実施形態では、スコアリングモデルは複数のリスクカテゴリをさらに含んでもよく、各々のカテゴリは予め規定された範囲の値を有する。患者の生存性を予測する方法はさらに、合計スコアを包含する予め規定された範囲の値を有するカテゴリに合計スコアを割当てて、複数のリスクカテゴリのうちどれに合計スコアが属するかを判断するステップを含んでもよい。

【 0 0 9 2 】

具体的な実施形態を参照して発明の実施形態を示しかつ説明するが、添付の請求項が規定するように発明の範囲および精神から逸脱することなくさまざまな形態および詳細の変更がなされてもよいことを当業者は理解すべきである。発明の範囲はこのように、添付の請求項によって示され、したがってクレームの均等物の意味および範囲内に入るすべての変更が包含されることが意図される。

【 0 0 9 3 】

関連の図面で用いる共通の番号は同様のまたは同一の目的のために働く構成要素を参照することが認められるであろう。

【 0 0 9 4 】

図1は、患者の生存性を予測することができる、人工ニューラルネットワークを発生するのに用いられる、本発明の1つの実施形態に従う方法を図示するフローチャート100である。

【0095】

方法は3つのステップ102、104、および106を含む。

ステップ102で、患者の健康データが電子データベースに記憶される。患者の健康データは複数の組のデータを含み、各々の組は、心拍変動性データに関する第1のパラメータおよびバイタルサインデータに関する第2のパラメータのうち少なくとも1つを有する。複数の組のデータの各々は患者の生存性に関する第3のパラメータをさらに有する。

【0096】

ステップ104で、人工ニューラルネットワーク(ANN)を形成するように相互接続されたノードのネットワークが設けられる。ノードは複数の人工ニューロンを含み、各々の人工ニューロンは関連付けられた重みを有する少なくとも1つの入力を入力を有する。ステップ104で設けられる人工ニューラルネットワーク(ANN)は、生体ニューラルネットワークの構造および/または機能的局面をシミュレーションする数学モデルまたは計算モデルであってもよい。

【0097】

ステップ106で、人工ニューラルネットワークは、複数の人工ニューロンのうち各々の人工ニューロンの少なくとも1つの入力に関連付けられた重みが患者の健康データからの異なる組のデータのそれぞれの第1、第2、および第3のパラメータにตอบสนองして調節されるように患者の健康データを用いてトレーニングされる。この結果、人工ニューラルネットワークがトレーニングされて患者の生存性に関する予測を発生する。

【0098】

以上で言及したように、(ステップ104で与えられるANNなどの)人工ニューラルネットワークは、人間の脳がパターン認識タスクに近付いて人工知能ベースのアプローチを与えて分類問題を解決するやり方に基づいている。モデルは事前にわかっている入力-出力の対を用いたトレーニングプロセスの間に「学習」される。次に、トレーニングされたモデルは新しいデータでテストされる。

【0099】

単層および多層フィードフォワードネットワークを含むさまざまな人工ニューラルネットワークトポロジーを利用可能である。そのようなANNは典型的にBP(誤差逆伝播)ベースであり、これにより隠れ層の重みがトレーニングの間に調節されて誤差関数を最小化する。

【0100】

発明の実施形態では、ANNのノードは、(ANNの少なくとも1つの実際の入力である)少なくとも1つの入力と、少なくとも1つの人工ニューロンと、(ANNの少なくとも1つの実際の出力である)少なくとも1つの出力とを含む。

【0101】

図2は、本発明の1つの実施形態に従う人工ニューラルネットワーク200の概略図である。図1に示されるフローチャート100を参照して、人工ニューラルネットワーク200をステップ104で設けてもよい。

【0102】

図2に示される実施形態では、ANN200は単一の隠れ層フィードフォワードネットワーク(SLFN)である。ANN200は、入力層202、隠れ層204、および出力層206を有する。

【0103】

入力層202は、1つ以上の入力ノード202₁、202₂、202₃、...および202_nを含む。図2は、隠れ層204が3つの人工ニューロン204₁、204₂、および204₃のみを有していると示すが、任意の数の人工ニューロンを用いてもよいことが認められるであろう。出力層は2つの出力ノード206₁および206₂を有する。

10

20

30

40

50

【0104】

入力ノード 202_1 、 202_2 、 202_3 、...および 202_n の各々の出力は、隠れ層 204 中の人工ニューロン 204_1 、 204_2 、および 204_3 のあらゆる1つの入力に接続されてもよい。しかしながら、簡略さのため、入力層 202 と隠れ層 204 との間の2、3のそのような接続しか図2には図示しない。同様に、人工ニューロン 204_1 、 204_2 、および 204_3 の各々の出力は、出力層 206 中の出力ノード 206_1 および 206_2 のあらゆる1つの入力に接続されてもよい。このように、相互接続されたノードのネットワークが形成される。

【0105】

人工ニューロン 204_1 、 204_2 、および 204_3 の各々は少なくとも1つの入力を有する。簡略さのため、人工ニューロン 204_1 の入力 208_1 および 208_2 である、人工ニューロンの1つについての入力のみを図2で標識付ける。それぞれの人工ニューロン(204_1 、 204_2 、および 204_3)の各々の入力は関連付けられた重みを有する。

10

【0106】

ANN200をトレーニングして患者の生存性を予測する際、各々の人工ニューロン(たとえば、人工ニューロン 204_1 の入力 208_1 および 208_2)の少なくとも1つの入力の関連付けられた重みは、患者の健康データからの異なる組のデータのそれぞれの第1、第2、および第3のパラメータに応答して調節される。図1のフローチャート100のステップ102を参照して、第1のパラメータは心拍変動性データに関し、第2のパラメータはバイタルサインデータに関し、第3のパラメータは患者の生存性に関する。

20

【0107】

次に、トレーニングされたANN200を用いて、ある徴候を呈している患者が生存するかまたは死亡するかについての臨床的決定を補助することができる、すなわち、トレーニングされたANN200は、患者の生存性に関する予測を補助することができる。

【0108】

トレーニングされたANN200を用いて、患者の生存性を以下のように予測してもよい。患者の心拍変動性データに関する第1の組のパラメータが測定される。患者のバイタルサインデータに関する第2の組のパラメータも測定される。第1の組のパラメータおよび第2の組のパラメータを処理して、トレーニングされた人工ニューラルネットワーク200への入力に好適な処理済みデータを発生する。処理済みデータは、たとえば入力層202で人工ニューラルネットワーク200への入力212として与えられる。次に人工ニューラルネットワーク200から出力214が得られ、出力214は患者の生存性に関する予測を与える。

30

【0109】

図3は、本発明の1つの実施形態に従う人工ニューラルネットワーク300の概略図である。図1に示すフローチャート100を参照して、人工ニューラルネットワーク300をステップ104で設けてもよい。

【0110】

図3に示す実施形態では、ANN300は、多層フィードフォワードネットワークである。ANN300は、入力層302、隠れ層304、および出力層306を有する。

40

【0111】

図3のANN300と図2のANN200との間の主な相違は、図3のANN300が単一層の人工ニューロンを有する代わりに、相互接続された人工ニューロン 304_n のいくつかの層を有する点である。人工ニューロン 304_n の各々の層は人工ニューロン 304_n の前および後に引続く層と相互接続されてもよい。

【0112】

別の相違は、(図2のANN200のトレーニングと比べて)ANN300をトレーニングして患者の生存性を予測するのにより長時間かかることである。というのも、入力を有する人工ニューロン 304_n (たとえば 308_1 および 308_2)がより多く存在し、それらの関連付けられる重みを患者の健康データに応答して調節する必要があるからである

50

。

【0113】

機能的に、隠れ層304はANN200の隠れ層204と同じ態様で依然として働く。同様に、入力層302および出力層306は、ANN200の入力層202および出力層206とそれぞれ同じ態様で機能する。このように、入力層302、隠れ層304、および出力層306の機能はさらに詳述しない。

【0114】

発明のさらなる実施形態では、システムは、戦闘状態、複数車両による自動車事故、またはテロ事件などの大量の死傷者が出る状況などで患者をトリアージする手段として用いられてもよい。トレーニングされたANN300を用いて、ある徴候を呈している患者が生存するか死亡するかに関する臨床的決定を補助することができる。すなわち、トレーニングされたANN300は患者の生存性に関する予測を補助することができる。

10

【0115】

図4は、発明の実施形態に従って構築される、患者の生存性を予測するのに用いられるシステム400のブロック図を示す。

【0116】

システム400はリアルタイムでECG信号を取得し、ノイズおよび異所性収縮をフィルタリングし、HRVパラメータを生成し、これらを血圧、酸素飽和度、呼吸数、脈拍、および年齢などの他のバイタルパラメータと組合せて複合トリアージスコアにする。システム400の目的は、リスク予測に基づいて患者の迅速なリアルタイムでのトリアージにおいて医療スタッフを補助する、持ち運び可能で現場で使用可能な一体化デバイスを有することである。そのようなシステム400は、集団災害シナリオおよび救急科のように大勢の患者の負担がかかる状況に特に適用可能であろう。

20

【0117】

予測子としてHRVを用いる公知のシステムが存在するが、そのようなシステムは主に敗血症および頭部外傷などの特定の患者の状態に注目していた。さらに、利用可能なHRV分析ソフトウェアパッケージは、RR間隔(ECG鼓動 - 鼓動間隔)が外部で生成されることを要件とするか、または利用可能な特徴という観点で限られた機能性しか有していない。これらのパッケージは、記録全体を用いてオフラインで、または選択されたセグメントに対して働き、HRVパラメータを計算する前に非正弦鼓動を識別しかつ絶縁する自動的方法を有していない。

30

【0118】

システム400は公知の既存のシステムに対して以下の利点を有する。

1. 患者からの生のECG信号を動的に取得しかつ処理して、ノイズならびに移動および干渉などの他のアーティファクトの影響を低減する。

【0119】

2. 非正弦鼓動およびアーティファクトを自動的に絶縁した後にRR間隔シーケンスを生成する。

【0120】

3. 時間および周波数領域HRVパラメータを計算しかつ表示する。

40

4. 適切なセンサおよび信号調整回路を用いて、血圧、呼吸数、およびSpO₂(動脈血酸素飽和度)を含むリアルタイムのバイタルサインを取得しかつ表示する。

【0121】

5. さまざまな可能な患者結果に関するリスクスコアを計算しかつ表示する。

システム400は以上の機能を「リアルタイム」で行なうことができる。

【0122】

システム400は、信号取得ブロック402、信号処理ブロック404、および分析ブロック406の3つの主な機能ブロックを有する。

【0123】

信号取得ブロック402は、患者401からのECG信号および他のバイタルサインを

50

取得するためのセンサおよび信号調整ハードウェア 408 を有する。センサおよび信号調整ハードウェア 408 は、ECG 信号、血圧、SpO₂、および呼吸数を検出するセンサを含んでもよい。

【0124】

信号取得ブロック 402 はデータ取得 (DAQ) カード 410 を有し、これは 1 つの実施形態では、センサおよび信号調整ハードウェア 408 からの出力を処理するために用いられる信号調整回路を内蔵する。信号調整回路はこれらのセンサからの信号を処理するように設計される。信号調整回路は、センサが測定するさまざまな信号の絶縁および増幅などの機能を行なう電子構成要素を備える。各々の信号調整回路の出力は、約 1 V のピーク振幅を有する信号である。

10

【0125】

DAQ カード 410 は、コンピュータへのインターフェイスとしても働いてもよい。入力パネルも、患者 401 の年齢および性別などの付加的な情報を受付ける。DAQ カードを用いて、さらなる処理のためにコンピュータとインターフェイスするため、センサおよび信号調整ハードウェア 408 から取得した信号のアナログ - デジタル変換を行なう。National Instruments PCMCIA または USB カードをこの目的のために用いてもよい。DAQ カードは、好ましくは、約 10 kHz のサンプリングレートを有し、かつ 16 ビット量子化を用いるべきである。

【0126】

信号処理ブロック 404 は、信号処理モジュール 426、バイタルサインモジュール 420、および患者情報モジュール 418 を含む。

20

【0127】

信号処理モジュール 426 は、ECG 前処理モジュール 412、鼓動検出および後処理モジュール 414、および HRV パラメータ算出モジュール 416 を含む。

【0128】

ECG 前処理モジュール 412 は、信号取得ブロック 402 からの生の ECG データを処理して、ECG データから最終的に抽出される HRV パラメータの精度に影響を及ぼし得るノイズ、動きアーティファクト、および電力線干渉などの望まれない信号を抑制する。鼓動検出および後処理モジュール 414 は、後処理の間に、ECG 前処理モジュール 412 からのノイズ除去された信号に対して作用して心拍を検出するとともに、非正弦鼓動を排除する。連続正弦鼓動同士の間持続時間は、RRI (鼓動から鼓動までの間隔) シーケンスにコンパイルされ、そこから HRV パラメータが計算される。

30

【0129】

HRV パラメータ算出モジュール 416 を用いて鼓動検出および後処理モジュール 414 の出力から HRV パラメータを抽出する。

【0130】

患者情報モジュール 418 は、年齢、性別、グラスゴーコーマスコア (GCS)、および病歴などの、患者 401 についての付加的な情報に関する入力を受ける。分析ブロック 406 を用いて正規化を行なう。

【0131】

血圧、SpO₂、および呼吸数などのバイタルサインデータはバイタルサインモジュール 420 によって処理される。分析ブロック 406 を用いて正規化が行なわれる。

40

【0132】

分析ブロック 406 は、HRV パラメータおよび患者情報分析モジュール 422 およびリスクスコアモジュール 424 を含む。発明の実施形態に従う ANN (たとえば図 1 から図 3 を参照) が分析ブロック 406 中で実現されることが認められるであろう。

【0133】

分析ブロック 406 は、信号処理ブロック 404 から得られる HRV パラメータを計算し、これらを、病院の記録からまたは現地調査を行なうことから得られる患者の健康データから得られる結果を用いて特徴の組にコンパイルする。年齢、性別、グラスゴーコーマ

50

スコアなどの、システムにキー入力可能な患者 401 の人口統計も、患者 401 のバイタルサインとともに分析で用いられる。患者 401 の死亡、病棟への受入れ許可、および集中治療部 (ICU) への受入れ許可などの異なる結果に関する予測を与えるリスクスコアが計算されて、コンピュータ画面に表示されてもよい。

【0134】

信号処理ブロック 404 および分析ブロック 406 は、(点線ブロックとして図 4 に図示される) 携帯電子デバイス 430 上に配備される「LabView」などのソフトウェアを用いて実現されてもよい。「LabView」プログラムは、上述のように、信号取得、ノイズ除去、鼓動検出、後処理、HRV パラメータの計算、およびリスクスコアの表示を行なう。このように、携帯電子デバイス 430 はスタンドアロンデバイスとして作用し、ここで、
10 携帯電子デバイス 430 用の好適な配備プラットフォームは「National Instruments」による「CompactRIO」であろう。

【0135】

さらに詳細には、信号取得ブロック 402 からの ECG 信号について、基線変動およびシフトならびに動きアーティファクトによる高周波干渉および低周波ばらつきを抑制する 1 - 50 Hz 帯域フィルタを用いて「LabView」プログラム内でノイズ除去を行なう。ノイズ除去された信号は画面 432 上に表示される。

【0136】

別の実施形態 (図示せず) では、信号取得ブロック 402、信号処理ブロック 404、および分析モジュール 406 は単一の携帯電子デバイスに一体化される。
20

【0137】

鼓動検出は、ECG サンプルポイント $x(n)$ の 1D アレイから以下のように行なわれる。本発明の 1 つの実施形態では、ECG サンプルポイント $x(n)$ の 1D アレイが設けられた場合、始めの数秒のデータ内の最大値 (ref_peak) を求めた後に上側および下側振幅しきい値 (T_{upper} および T_{lower}) が設定される。しきい値は以下のように定義される。
。

【0138】

$$T_{upper} = ref_peak + 0.4 * ref_peak$$

$$T_{lower} = ref_peak - 0.35 * ref_peak$$

次に、QRS ピークは、以下の条件が満たされた場合にポイント i で発生するといわれている。
30

【0139】

$x(i)$ は T_{upper} と T_{lower} との間にあり;

$x(i+1) - x(i) < 0$ であり; かつ

$x(i) - x(i-1) > 0$ である;

式中、R ピークは最大値を有するポイントである。

【0140】

フィルタリングされた ECG 信号内の他の QRS ピークの位置は、別のピーク値の場所特定をすることと、別のピーク値のいずれかの側の他の最小値を場所特定することとのプロセスを繰返すことによって場所特定されてもよい。別のピーク値が上側振幅しきい値を上回りつつ他の最小値が両者とも下側しきい値を下回る場合、ピーク値の場所は R 位置として示される。R 位置の左側の最も近くで発生する最小値の場所が Q 位置として示され、R 位置の右側の最も近くで発生する最小値の場所が S 位置として示される。このように、別の QRS ピークの場所が定められる。
40

【0141】

鼓動検出の上記技術は、最小限のユーザ入力で異所性収縮およびノイズを補正した後、所与の ECG データから RR 間隔シーケンスを自動的に生成する。鼓動検出技術は公知のデータベース (たとえば MIT - B I H 不整脈データベース、ウェブサイト: <http://www.physionet.org/physiobank/database/mitdb/>) からのデータを用いてテストされ、結果は、手動で注釈付けられた値にぴったり一致するとわかった。技術はより高レベルのノイ
50

ズおよび動きアーティファクトの影響を受ける救急車のECGデータについてもテストされ、良好な結果を得た。

【0142】

検出されたQRS群から処理済みRR間隔(RRI)シーケンスを得ることができる。処理済みRRIを用いて以下のHRVパラメータを算出し、これから、含まれる時間領域および周波数領域測定値を測定してもよい。

【0143】

時間領域測定値の例は以下のとおりである。

時間領域測定値

1. RR間隔の平均長さ(a_{RR}): シーケンス中のすべての正弦RR間隔の平均($N - N$) 10
2. すべての $N - N$ 間隔の標準偏差(SD_{NN})
3. 平均心拍(平均HR)
4. すべての瞬間心拍値の標準偏差(SD_{HR})
5. 連続 $N - N$ 間隔の平均二乗された差の平方根($RMSD$): 隣接する $N - N$ 間隔の間の差の二乗の和の平均の平方根
6. HRV三角指数: すべての NN 間隔のヒストグラムの高さで除算されたすべての $N - N$ 間隔の合計数
7. 最小二乗技術を用いて $N - N$ 間隔ヒストグラムにフィッティングされる三角形の基線の幅($TINN$)。 20

【0144】

周波数領域測定値の例は以下のとおりである。

周波数領域測定値

周波数領域測定値は、ロム-スカークルピリオドグラムを用いて生成されるRRIシーケンスパワースペクトルに基づいて算出される。次に、以下のパラメータを算出する。

【0145】

1. 合計パワー(TP): 0.4 Hz までのセグメントにわたる $N - N$ 間隔の分散
2. VLF : 非常に低い周波数範囲 $< 0.04\text{ Hz}$ 中のパワー
3. LF : 低い周波数範囲 $0.04 - 0.15\text{ Hz}$ 中のパワー
4. HF : 高い周波数範囲 $0.15 - 0.4\text{ Hz}$ 中のパワー 30
5. LF_{norm} : 正規化された単位での LF パワー: $LF_{norm} = LF / (TP - VLF) \times 100\%$
6. HF_{norm} : 正規化された単位での HF パワー: $HF_{norm} = HF / (TP - VLF) \times 100\%$
7. LF / HF : LF / HF の比。

【0146】

上記HRVパラメータに加えて、ユーザは、年齢、性別、グラスゴーコーマスコア、呼吸数、血圧、 SpO_2 、および心拍などの他の患者401パラメータも入力することができる。患者401のこれらのパラメータを用いてリスクスコアを算出して患者401の生存性を予測する。リスクスコアを算出する際、分析ブロック406内の人工ニューラルネットワークは上記図1から図3に概略を述べたようにトレーニングされていることが認められるであろう。分析ブロック406の出力はリスクスコアであり、それは、死亡、病院 40
への受入れ許可、およびICUへの受入れ許可を含む病院結果の各々毎の「高」、「中程度」または「低」リスクとして患者を分類する。

【0147】

図5から図9の各々は、図4のシステム400のそれぞれの機能ブロックによって実現される、発明の実施形態に従うフローチャートを示す。

【0148】

図5は、図4の信号取得ブロック402によって実現される、発明の実施形態に従うフローチャート500を示す。

【0149】

ステップ502で、患者を選んで生存性に関する予測を行なう。 50

ステップ504で、患者のECG信号、脈拍、パルスオキシメトリ、血圧、および臨床情報を得る。臨床情報の例は、年齢、性別、および病歴（たとえば、癌、糖尿病、心疾患）を含む。

【0150】

ステップ506で、患者のECG信号、脈拍、パルスオキシメトリ、血圧、および臨床情報がデータ取得（DAQ）カードに送られる。ステップ506からのすべての情報はリアルタイムでコンピュータまたはスタンドアロンデバイスにデータとして送られるDAQカードによって取得される。

【0151】

ステップ508で、ステップ506からの情報がサンプリングされ、ステップ510でアナログ信号からデジタルデータに変換される。

10

【0152】

ステップ512で、信号取得ブロック402（図4を参照）は、収集されたデジタルECGデータの記録長さをチェックする。ステップ510で得られたデジタルデータからのHRVパラメータの確実な算出のためには少なくとも6分の記録長さが要件とされることを注記する。デジタルECGデータの6分間のデータを依然として収集しなければならない場合、フローチャート500はステップ504に戻る。一方、6分間のデジタルECGデータが記録されていれば、フローチャートはステップ514で止まる。ステップ514で、デジタルECGデータは、患者のバイタルサインおよび臨床情報とともに、コンピュータまたはスタンドアロンデバイスに記憶される。

20

【0153】

図6は、図4の信号処理モジュール426によって実現される、発明の実施形態に従うフローチャート600を示す。

【0154】

フローチャート600はステップ602で始まり、ECG前処理モジュール412は、生のECGデータおよびバイタルサインデータを入力として有している。

【0155】

生のECGデータは、データポイントの単一の連続長さを常に含有しているわけではないことがある。しばしば、最上位のものが取除かれることがあったり、または設定が変更されてその結果データ中に乖離が生じたりしていたかもしれない。したがって、ステップ604で、較正值を取除くかまたはトリミングして、データセグメントは1つの連続したデータのストリームを得るように分離され、連結される。

30

【0156】

ステップ606で、信号処理モジュール426は、較正值を有するフィルタリングされていないECGデータをトリミングさせる。フィルタリングされていないECGデータ中のノイズおよびアーティファクトの影響は周知である。ECG信号の低い振幅により、さまざまな源からのノイズおよび干渉の影響をそれが非常に受けやすくなってしまう。これらは、高周波ノイズ、電力線干渉、基線変動、動きアーティファクト、および他の低周波歪みを含む。ノイズの存在はQRS検出段階で偽陽性という結果を生じる可能性があり、このため、HRVシーケンスの生成およびその後のHRV分析に誤差を注入してしまう。

40

【0157】

基線変動などの低周波ノイズを除去し、かつQRS群の顕著な歪みなしに高周波ばらつきを減衰もする（帯域フィルタを用いるなどの）ノイズ除去技術が存在する。急激な基線移動および他のアーティファクトの存在の結果、QRS群としてピークが誤って検出されてしまう可能性がある。これらのアーティファクトはQRS群と同じ周波数範囲内にあり得るため、それらを排除することは難しいかもしれない。このように、ステップ610で、フィルタリングされていないトリミングされたECGデータから基線変動が除去され、ステップ612でDCオフセットが除去される。

【0158】

QRS群の周波数成分は典型的に10から25Hzの範囲にある。ステップ614で、

50

ステップ 6 1 2 からのデータは、動作周波数範囲が 5 から約 2 8 H z である帯域フィルタを用いて処理される。このように、帯域フィルタは、ステップ 6 1 2 からのフィルタリングされていないトリミングされた E C G データ内の Q R S 群を改良することによって Q R S 群の場所特定を容易にして高周波ばらつきを抑制することが認められるであろう。信号を大幅に歪ませたり誤検出の可能性を増大させたりせずに成功裡に基線変動を排除しかつ Q R S 群を拡大する帯域周波数範囲が適用される。

【 0 1 5 9 】

ステップ 6 1 6 で、Q R S を検出しかつ H R V 測定値を算出するためのさらなる処理に用いられる、ノイズ除去された E C G 信号が得られる。ステップ 6 1 8 で、ノイズ除去された E C G 信号波形が、たとえば画面 4 3 2 (図 4 を参照) に表示される。

10

【 0 1 6 0 】

図 7 は、図 4 の鼓動検出および後処理モジュール 4 1 4 によって実現される、発明の実施形態に従うフローチャート 7 0 0 を示す。

【 0 1 6 1 】

フローチャート 7 0 0 はステップ 7 0 2 で始まり、鼓動検出および後処理モジュール 4 1 4 はノイズ除去された E C G 信号を有する。

【 0 1 6 2 】

要約すると、ステップ 7 0 4 から 7 2 6 の目的は、Q R S 群の場所を検出することであり、これにより R R 間隔の算出が可能になる。Q R S 群の場所、大きさ、および形状、ならびに隣接する群同士の間持続時間は、H R V 分析から排除すべき異所性収縮および他の非正弦律動をふるい落とせるようにする。このように、患者からの E C G 信号から確実な心拍変動性データを抽出することができる。

20

【 0 1 6 3 】

ステップ 7 0 6 から 7 1 4 で、フィルタリングされた E C G 信号中で最初に発生する最大ピークデータ値が場所特定される。場所特定された最大ピーク値から上側振幅しきい値および下側振幅しきい値が定められる。ピーク値およびピーク値のいずれかの側の最小値が場所特定される。発明の実施形態では、いずれかの側は、ピーク値の左および右側を指す。ピーク値が上側振幅しきい値を上回りつつ最小値が下側振幅しきい値を下回るか否かという条件が満たされていることがチェックされる。条件が満たされている場合、ピーク値の場所は R 位置として示される。R 位置の左側の最も近くで発生する最小値の場所が Q 位置として示され、R 位置の右側の最も近くで発生する最小値の場所が S 位置として示される。フィルタリングされた E C G 信号内の Q R S ピークの場所はこのように定められる。

30

【 0 1 6 4 】

ステップ 7 0 4 から 7 2 6 に関するさらなる詳細を以下のように与える。

ステップ 7 0 4 で、修正されたしきい値プラス導関数法 (threshold-plus-derivative method) を用いる。というのも、これはノイズの存在下で有効でありかつロバストであることが分かっているからである。修正されたアルゴリズムは以下のように働く。

【 0 1 6 5 】

ステップ 7 0 6 で、E C G サンプルポイント $x(n)$ の 1 D アレイがノイズ除去された E C G データの始めの数秒内に与えられると、最大ピークデータ (ref_peak) 値が求められる。ステップ 7 0 8 で、上側および下側振幅しきい値が求められる。

40

【 0 1 6 6 】

発明の実施形態では、上側および下側振幅しきい値 (T_{upper} および T_{lower}) は、データの始めの数秒内の最大値 (ref_peak) を求めた後に設定される。しきい値は以下のように定義される。

【 0 1 6 7 】

$$T_{upper} = \text{ref_peak} + 0.4 * \text{ref_peak}$$

$$T_{lower} = \text{ref_peak} - 0.35 * \text{ref_peak}$$

ステップ 7 1 0 で、E C G サンプルポイントが上側および下側振幅しきい値 (T_{upper}

50

および T_{lower}) と交わるか否かが判断される。フローチャート 700 は、ECG サンプルポイントがこの判断基準をパスしない場合はステップ 712 に進まない。QRS 群検出のための上側および下側振幅しきい値 (T_{upper} および T_{lower}) の使用により、(たとえば電極の載置または動きアーティファクトの結果としての) ノイズによる大きなピークが QRS 群として検出されないことが確実になる。

【0168】

ステップ 712 は、ECG サンプルポイントが上側および下側振幅しきい値 (T_{upper} および T_{lower}) と交われば行なわれる。ステップ 712 で、ステップ 710 で判断基準のチェックをパスしたサンプルポイントを QRS ピークと考えることができるか否かが判断される。以下のさらなる条件が満たされれば、QRS ピークがポイント i で発生するといえる。

【0169】

$x(i)$ は T_{upper} と T_{lower} との間にあり；

$x(i+1) - x(i) < 0$ であり；かつ

$x(i) - x(i-1) > 0$ である；

式中、R ピークが最大値を有するポイントである。

【0170】

さらなる上記条件が満たされると、R ピークのいずれかの側のウィンドウ内の最も近いローカル最小値を場所特定することによって Q および S 波に対応するポイントが定められる。次にステップ 714 で、Q、R、および S 位置の正確な場所が保存される。そうでない場合 (すなわち、上記さらなる条件が満たされない場合)、フローチャート 700 はステップ 710 に戻る。フィルタリングされた ECG 信号内の他の QRS ピークの位置は、ステップ 710 および 712 のプロセスを繰返すこと、すなわち、別のピーク値を場所特定し、別のピーク値のいずれかの側の他の最小値を場所特定すること、によって場所特定してもよい。別のピーク値が上側振幅しきい値を上回りつつ他の最小値が両者とも下側しきい値を下回る場合、ピーク値の場所は R 位置として示される。R 位置の左側の最も近くで発生する最小値の場所が Q 位置として示され、R 位置の右側の最も近くで発生する最小値の場所が S 位置として示される。このように、別の QRS ピークの場所が定められる。次にステップ 714 で、QRS ピークのすべての位置が記憶される。

【0171】

ノイズ以外に、異所性収縮、および (運動、筋肉、または他のアーティファクトによる) 他のアウトライアーを識別しなければならない。なぜなら、それらは RR 間隔シーケンスに摂動を起こす可能性があるからである。

【0172】

異所性収縮は、洞房結節の自律神経調節が一時的に失われた場合に生じ、正常な被験者および心疾患を有する患者の両方で起こる心房または心室の早期収縮を開始させる。一般的に、大部分のそのような異所性収縮は広い QRS 群とともに顕在化する。

【0173】

ステップ 716 から 726 を用いて、RR 間隔内の情報のシーケンスからアウトライアーを除去する。プロセスは、RR 間隔の中央値および標準偏差値を求めることに係る。標準偏差値に基づく許容因子が算出される。許容因子分だけ中央値のいずれかの側に及ぶ RR 間隔内にある情報の部分が保持される。情報の保持された部分から心拍変動性データを得てもよく、情報のシーケンスからの情報の残余の部分は破棄される。

【0174】

ステップ 716 から 726 についてのさらなる詳細を以下のように与える。

ステップ 716 で、非正弦鼓動が絶縁される。非正弦鼓動に隣接する鼓動が除去され、ステップ 718 で明瞭な QRS ピークを発生する。

【0175】

次にステップ 720 で、正常な鼓動に基づいて RR 間隔シーケンスが生成される。一旦これがなされると、正弦律動に対応する鼓動の場所が次段の処理のアレイに記憶される。

検出されたピークを用いて、RR間隔は連続QRSピーク間の距離に対応する。算出された間隔は後処理のためにアレイに記憶される。ノイズ、アーティファクト、および絶縁された異常鼓動は既にフィルタリングされているが、鼓動は、代償性休止期によりまたはいくつかの鼓動の除去により、非常に短いまたは非常に長いRR間隔という結果をもたらす可能性がある。したがって、シーケンスはアウト라이어を含有することがある。

【0176】

これらのアウト라이어を自動的に識別するため、ステップ720でシーケンスの統計的性質をRR間隔シーケンスに適用する。

【0177】

ステップ722で、以下のようにRRI限界を算出する。

10

1. RR間隔シーケンスについての中央値および標準偏差を求める。

【0178】

2. 標準偏差に基づいて許容因子を算出する。

3. 中央間隔からMs超離れて存在する任意の間隔を探す。式中、Mは許容因子である。アウト라이어は、中央間隔からMs超離れて存在する間隔内に存在する。

【0179】

4. これらのアウト라이어を分離する、これはステップ724で行なわれる。

ステップ724で、値の広がりに基づいて許容因子を算出する。許容因子を用いてアウト라이어を分離し、こうしてノイズのあるデータおよび正常なデータの両方を取扱う。したがって、HRVパラメータを計算する前にステップ726で、ノイズのないおよび異所性収縮のない正弦RRIシーケンスが生成される。

20

【0180】

図6および図7を要約すると、発明の実施形態の心拍変動性データを抽出することは、ECG信号をフィルタリングしてノイズおよびアーティファクトを除去することと、フィルタリングされたECG信号内のQRS群を場所特定することと、QRS群の連続QRSピーク間のRR間隔を求めることと、RR間隔内の情報のシーケンスを処理して心拍変動性データを得ることとを備える。

【0181】

図8は、図4のHRVパラメータ算出モジュール416によって実現される、発明の実施形態に従うフローチャート800を示す。

30

【0182】

フローチャート800はステップ802で始まり、HRVパラメータ算出モジュール416は、正弦RR間隔(正弦RRI)シーケンスを有する。

【0183】

HRV尺度の3つのカテゴリ、すなわち、時間領域データ、周波数領域データ、および幾何学的領域データは、正弦RRIシーケンスから算出される。

【0184】

ステップ804で、RR間隔の平均(平均RR)、RR間隔の標準偏差(STD)、瞬間心拍の平均(平均HR)、瞬間心拍の標準偏差(STD_HR)、隣接するRR間隔同士の間の差の二乗平均(RMSSD)、50ms超異なる連続RR間隔の数(NN50)、および50ms超異なる連続RR間隔の百分率(pNN50)などの時間領域データが算出される。時間領域分析は、短期(5分未満)および長期記録(24時間超)の両者について経時的にRR間隔から算出される(主に標準偏差に基づく)統計的パラメータに基づいている。

40

【0185】

平均RR、STD、平均HR、STD_HR、RMSSD、NN50、およびpNN50という用語の各々の意味を以下に与える。

【0186】

平均RR(またはaRR)は、ミリ秒または秒で測定されるRR間隔の平均幅である。これは心拍の一般的概念を与え、長期および短期の記録の両者について算出可能である。

50

【 0 1 8 7 】

S T D (または S D N N) は、データセット [2 1] 中のすべての R R 間隔の標準偏差であり、値の広がり的一般的概念を与える。S T D は短期および長期の記録の両者について好適である。

【 0 1 8 8 】

平均 H R は瞬間心拍の平均である。

S T D _ H R は瞬間心拍の標準偏差である。

【 0 1 8 9 】

R M S S D (または r - M S S D または S D S D) は、24 時間の間隔中の連続心臓周期の間の差の二乗の和の平均の平方根をとることによって求められる。これは、R R 間隔長さのばらつきの指数である。R M S S D は長期間にわたるばらつきの高感度の尺度ではないが、これは早期心室収縮の保持のような誤って分類されたまたは鼓動を標識付けする誤差に対して特に感度が高い。時間領域変数のうち、これは迷走神経の影響に最も敏感である。とはいえ、これは、交感神経および副交感神経の寄与を定めることはできない。

【 0 1 9 0 】

N N 5 0 (または R R - 5 0) は、2つの連続 R R 間隔の間の差が 5 0 m s を超える 24 時間中の時間の合計数である。これは誤って標識付けされた鼓動に対するすべての尺度のうち最も感度が高く、早期の心室または心房の収縮の発生が迅速に R R 5 0 のカウントを増す。これは、正常な正弦律動の心臓周期のより長いばらつきに対しても感度が高い。

【 0 1 9 1 】

p N N 5 0 (または % R R 5 0) は、平均心拍によって正規化される、5 0 m s 超の正常な R R 間隔の間の絶対的差の百分率である。

【 0 1 9 2 】

ステップ 8 0 6 で、迷走神経の活動の指数である、非常に低い周波数範囲 (0 . 0 4 H z) 中のパワー (V L F)、低い周波数範囲 (0 . 0 4 から 0 . 1 5 H z) 中のパワー (L F)、高い周波数範囲 (0 . 1 5 から 0 . 4 H z) 中のパワー (H F)、セグメント中の N N 間隔の分散から推測され、 $m s^2$ で測定される合計パワー (T P)、H F パワーに対する L F パワーの比 (L F / H F)、正規化された単位での L F パワー : $LF/(TP-VLF) \times 100$ (L F n o r m)、および正規化された単位での H F パワー : $HF/(TP-VLF) \times 100$ (H F n o r m) などの周波数領域データが算出される。スペクトル分析は、周波数領域中の H R V を評価するための高感度の定量的方法である。分析は、時系列を周波数領域に変換し、パワースペクトルを求めることによって行なわれる。さまざまな帯のスペクトルエネルギーの分布が定量化され、変動性の指数として用いられる。このエネルギーの分布は自律神経系の交感神経および副交感神経アームの寄与を反映する。

【 0 1 9 3 】

ステップ 8 0 8 で、間隔のヒストグラムの高さで除算したすべての R R 間隔の合計数 (H R V 指数) および最小二乗法を用いて R R ヒストグラムにフィッティングされた三角形の底辺の幅 (T I N N) などの幾何学的領域データが得られる。

【 0 1 9 4 】

H R V 指数および T I N N という用語の意味を以下に与える。

H R V 指数 (または H R V 三角指数または R R 三角指数) は、R R 間隔シーケンスがサンプル密度分布に変換された後に得られる。三角指数は、密度分布の積分、すなわち、密度分布の最大値で除算したすべての R R 間隔の数である。

【 0 1 9 5 】

T I N N、R R 間隔ヒストグラムの三角内挿は、R R 間隔分布に近似する三角形の底辺として測定されるサンプル密度分布の基線幅である。

【 0 1 9 6 】

ステップ 8 1 0 で、上記 1 6 個の H R V パラメータ (平均 R R、S T D、平均 H R、S T D _ H R、R M S S D、N N 5 0、p N N 5 0、V L F、L F、H F、T P、L F / H F、L F n o r m、H F n o r m、H R V 指数、および T I N N) は、分類子トレーニング

グ（すなわち、分析ブロック４０６内の人工ニューラルネットワークのトレーニング）および患者結果予測のために組合され、分析ブロック４０６（図４を参照）へ送られる。

【０１９７】

図９は、図４の分析ブロック４０６中でデータがどのように流れるかのブロック図での表示を示す。

【０１９８】

分析ブロック４０６はまず、トレーニングデータを用いてトレーニングされるように構成され（参照番号９０２で表わされる）、その後テストデータを用いて、トレーニングされた分析ブロック４０６がテストされる（参照番号９０４で表わされる）。

【０１９９】

ステップ９０６で、各々の患者がＨＲＶパラメータ、（年齢、性別、民族性のような）臨床情報、およびバイタルサインの特徴ベクトルとして表わされるトレーニングデータセットが構築される。

【０２００】

ステップ９０８で、特徴ベクトルとして表わされるトレーニングデータセットは、特徴の次元性を低減するために特徴選択および／または抽出アルゴリズムでさらに処理されて、冗長な情報を除去する。

【０２０１】

差別的な特徴以外に、分類子の選択は、効率的な予測システムを構築するのに重要な役割を果たす。分類子の判定は通常、未知のパターンを類別する分類子の性能を指すその一般化能力を評価することに依存する。同じ分類子は異なる適用例に対してさまざまな性能を有することがあるので、適切な分類子を選ぶ前に適用例の需要を分析しなければならない。未知の患者結果を予測するためには、分類子は、テストサンプルに対する類別を行なう前にトレーニングサンプルでトレーニングされなければならない。したがって、適切なパターン表現をステップ９０８で選んだ後に、ステップ９１０で、手元の適用例に好適な分類モデルを学習する。

【０２０２】

ステップ９１２で、患者からのテストデータは、ＨＲＶ測定値、臨床情報、およびバイタルサインの組合せ特徴ベクトルとして表わされる。

【０２０３】

ステップ９１４で、特徴選択および／または抽出アルゴリズムは、差別的情報を抽出するための組合せ特徴ベクトルとして表わされる患者からのテストデータに適用される。

【０２０４】

ステップ９１６で、抽出された差別的情報は、ステップ９１０で選択された分類モデルを用いて処理される。ステップ９１６からの出力９１８はテストデータの標識であり、患者結果に関する予測を与える。

【０２０５】

図１０は、無線技術を利用する、発明の実施形態に従うシステムを図示するフローチャート１０００を示す。

【０２０６】

フローチャート１０００はステップ１００２で始まり、ここで患者生存性予測システムは、臨床情報、ＨＲＶパラメータ、バイタルサイン、および患者生存性リスク予測についてのデータを有する。

【０２０７】

ステップ１００４で、ＧＰＲＳまたはＷＡＰなどの無線技術を用いて、ステップ１００２に記載される患者生存性予測システムと、病院サーバ、他の携帯デバイス、または救急センターサーバなどの周辺システムとの間のネットワークインフラストラクチャを確立する。ステップ１００６、１００８、および１０１０で、患者生存性予測システムのデータが病院サーバ、携帯デバイス、および救急センターサーバに送信される。ステップ１００６、１００８、および１０１０は、臨床医がリアルタイムで遠隔に患者の状態を受信し分

10

20

30

40

50

析することを可能にする。

【0208】

図11は、40件の死亡および60件の生存を含む、分析のために選ばれた100人の患者の生のECGデータ特性を要約する。データセットは25歳から92歳の63人の男性および37人の女性患者を含んだ。バイタルサインおよび患者結果は、患者の人口統計（年齢、人種、性別）、および優先順位コードなどの情報を含む病院記録から得られた。

【0209】

これらの100人の患者は、Singapore General Hospital (SGH)、Department of Emergency Medicine (DEM)で診察を受けた重病の患者から取得された。「重病」とは、DEMでの最も重篤なカテゴリP1またはP2にトリアージされる患者を指す。これらはECGモニタを経た外傷および非外傷患者を含む。ECG信号は、LIFEPAK 12 除細動器/モニタを用いて取得され、CODE-STAT Suiteを用いてダウンロードされ、患者の病院記録と一致された。事例は、それらが70%超正弦律動を含有した場合は検討に含まれ、非正弦律動（心房および心室不整脈）の大きなセグメントが存在した場合は排除された。

【0210】

図11に示される生のECGデータは、確実なHRV測定値を得るには前処理される必要がある。図12は、ECG信号がどのように前処理されてHRVパラメータを算出するかを図示する、発明の実施形態に従うフローチャート1200を示す。

【0211】

ステップ1202で、生のECGデータ1210は、5 - 28 Hzの帯域フィルタを用いてノイズおよびアーティファクトの影響を低減するように処理される。この周波数範囲は、容易なピーク検出のため、バックグラウンドノイズに対してQRS群を向上させることがわかっている。

【0212】

ステップ1204で、修正されたしきい値プラス導関数法を実現してQRS群を検出する。

【0213】

ステップ1206で、すべての異所性収縮および他の非正弦鼓動が排除される。

ステップ1208で、正弦律動に基づいてRR間隔が算出される。事例は、（検出された正弦鼓動の数/検出された鼓動の合計数として測定される）正弦律動をそれらが70%超含有すれば検討に含まれ、それらが持続性不整脈またはノイズ/アーティファクトの大きなセグメントを含有する場合は排除される。結果的に得られる鼓動 - 鼓動（RR）間隔シーケンス1210がさまざまなHRV測定値を算出するために用いられる。

【0214】

発明の実施形態では、ステップ1202から1208は、図6および図7を参照して説明したような方法論を用いることができる。このように、ステップ1202から1208についてはさらなる詳細な説明は行なわない。

【0215】

人工ニューラルネットワークの分類

発明の実施形態で用いられる人工ニューラルネットワークのトレーニングにおいて、第1のパラメータ、第2のパラメータ、または第1のパラメータと第2のパラメータとの組合せは、患者の健康データの特徴ベクトルとして分類されてもよい。次に、人工ニューラルネットワークは特徴ベクトルでトレーニングされる。人工ニューラルネットワークの1つの目的は死亡率を予測することであるので、人工ニューラルネットワークは2クラス分類問題（患者結果が死亡または生存のいずれかである）を解決するように実現される。

【0216】

発明の実施形態では、さまざまなトレーニングアルゴリズムを用いて人工ニューラルネットワーク（200, 300）をトレーニングし、最適な隠れ層重みを定めてもよい（図2および図3についての説明を参照）。

【0217】

レーベンバーグ - マルカートアルゴリズム

たとえば、人工ニューラルネットワーク (2 0 0 , 3 0 0) のトレーニングは誤差逆伝播学習に基づいてもよい。レーベンバーグ - マルカートアルゴリズムを用いて誤差逆伝播学習を行ってもよい。

【 0 2 1 8 】

エクストリームラーニングマシン (E L M)

エクストリームラーニングマシンアーキテクチャを用いて、(図 2 に示されるものなどの) S L F N を用いて発明の実施形態をトレーニングしてもよい。従来の勾配ベースの学習アプローチと比較して、E L M は学習プロセスが速い一方で、良好な一般化能力を保持する。エクストリームラーニングマシンは、人工ニューラルネットワークのすべてのパラメータを同調させる必要性を排除することによってトレーニングの速度を向上させるという利点を有する。エクストリームラーニングマシンは、追加ニューロンまたは放射基底関数 (R B F) カーネルのいずれかを用いて S L F N について実現され得る。

10

【 0 2 1 9 】

エクストリームラーニングマシンアーキテクチャでは、人工ニューラルネットワークの各々の人工ニューロンの少なくとも 1 つの入力の関連付けられた重みおよびバイアスは、無作為選択を通して初期化される。各々の人工ニューロンの出力重みは、最小二乗解決策を見出すことによって定められてもよい。

【 0 2 2 0 】

N 個のサンプルからなる以下のトレーニングセット

20

【 0 2 2 1 】

【 数 4 】

$$L = \{(x_j, t_j) | x_j \in R^n, t_j \in R^m, j = 1, 2, \dots, N\} \quad (1)$$

【 0 2 2 2 】

(式中、 x_j は $p \times 1$ 個の入力ベクトルであり、 t_j は $q \times 1$ 個のターゲットベクトルである) を与えられると、N 個の隠れノードを有する S L F N が以下のような式で表わされる。

【 0 2 2 3 】

【 数 5 】

$$f_N(x_j) = \sum_{i=1}^N \beta_i g(w_i \cdot x_j + b_i) = t_j \quad j = 1, \dots, N \quad (2)$$

30

【 0 2 2 4 】

式中、 x_j は $j = 1, 2, \dots, N$ 個の入力ベクトルについての複数の人工ニューロンのうち 1 つの入力への入力ベクトルであり、 w_i は x_j の入力ベクトルを受ける人工ニューロンの入力の関連付けられた重みであり、 $g(w_i \cdot x_j + b_i)$ は、 $i = 1, 2, \dots, N$ 個の人工ニューロンについての x_j の入力ベクトル...を受ける人工ニューロンの出力であり、 β_i は i 番目の隠れニューロンをそれぞれの出力ニューロンに関連付ける出力重みベクトルであり、 b_i は i 番目の隠れニューロンのバイアスである。患者の生存性に関する予測は上記式 (2) から導出される。

40

【 0 2 2 5 】

【数 6】

式 (2) のコンパクトな形式を以下のように書くことができる。

$$H\hat{\beta} = T \quad (3)$$

式中、 $H(w_1, \dots, w_{\tilde{N}}, b_1, \dots, b_{\tilde{N}}, x_1, \dots, x_N)$ はネットワークの隠れ層出力行列であり、 $h_{ji} = g(w_i \cdot x_j + b_i)$ は $x_{j,i} = 1, 2, \dots, \tilde{N}$ および $j = 1, 2, \dots, N$ に対する i 番目の隠れニューロンの出力であり、 $\hat{\beta} = [\beta_1, \dots, \beta_{\tilde{N}}]^T$ および $T = [t_1, \dots, t_N]^T$ はそれぞれ出力重み行列およびターゲット行列である。小さな非ゼロトレーニング誤差を得るため、無作為な値をパラメータ w_i および b_i に割当てることができる。こうしてシステムは線形になるため、出力重みを $\beta = H^T T$ として推測することができる。式中、 H^T は隠れ層出力行列 H のムーア–ペンローズ一般逆行列である。

$$H(w_1, \dots, w_{\tilde{N}}, b_1, \dots, b_{\tilde{N}}, x_1, \dots, x_N) = \begin{bmatrix} g(w_1 \cdot x_1 + b_1) & \cdots & g(w_{\tilde{N}} \cdot x_1 + b_{\tilde{N}}) \\ \vdots & \cdots & \vdots \\ g(w_1 \cdot x_N + b_1) & \cdots & g(w_{\tilde{N}} \cdot x_N + b_{\tilde{N}}) \end{bmatrix}_{N \times \tilde{N}} \quad (4)$$

一般的に、ELMアルゴリズムを以下のように要約することができる。

- 1) $i = 1, \dots, \tilde{N}$ についてパラメータ w_i および b_i を生成する、
- 2) 隠れ層出力行列 H を算出する、
- 3) $\beta = H^T T$ を用いて出力重みを算出する。

【0226】

サポートベクトルマシン (SVM)

別のトレーニングアルゴリズムは、人工ニューラルネットワークをサポートベクトルマシンアーキテクチャに基づかせている。サポートベクトルマシンは、2値分類のために設計された学習機械である。サポートベクトルマシンにおいて、入力ベクトルは、線形決定面 (超平面) が構築される非常に高次元の特徴空間に非線形にマッピングされる。表面は、それが最大マージンを有する入力ベクトルを分離するように選ばれる。

【0227】

各々の人工ニューロンの少なくとも1つの入力の関連付けられた重みは、サポートベクトルマシンが用いるライブラリから初期化される。好適なライブラリの例は、Chang他によるLIBSVMソフトウェアパッケージであろう。

【0228】

線形に分離可能な特徴 $(x_1, y_1), \dots, (x_N, y_N)$ の組がトレーニングデータとして与えられると考える。式中

【0229】

【数 7】

$$x_i \in X, y_i \in \{\pm 1\}$$

【0230】

であり、超平面は $\langle w, x \rangle + b = 0$ である。ベクトルの組は、これが誤差なしに分離されかつマージンが最大であれば、超平面によって最適に分離されているといえる。カノニカル超平面はパラメータ w および b について制約を有する。すなわち、 $\min_{x_i} y_i (\langle w, x_i \rangle + b) = 1$ である。カノニカル形式の分離超平面は次の制約を満たさなければならない。

【0231】

$$y_i (\langle w, x_i \rangle + b) \geq 1, i = 1, \dots, N \quad (5)$$

最適な超平面を求めるように制約最適化の問題を解決するため、二次計画法を用いる。最適化の判断基準はクラス間のマージンの幅である。次に、新しいパターン x について、

超平面決定関数を以下のように書くことができる。

【 0 2 3 2 】

【 数 8 】

$$f(x) = \text{sgn}\left(\sum_{i=1}^N \alpha_i y_i \langle x, x_i \rangle + b\right) \quad (6)$$

【 0 2 3 3 】

大部分の実世界のデータは非線形に分布するため、カーネルトリックを用いて分類子を非線形となるように延在させた。この中で核関数を用いて単純ドット積を置き換える。次に重みベクトルは特徴空間中の拡張となり、我々はサポートベクトルマシンの決定関数を得る。これは以下によって与えられてもよい。

10

【 0 2 3 4 】

【 数 9 】

$$f(x) = \text{sgn}\left(\sum_{i=1}^N \alpha_i y_i k(x, x_i) + b\right) \quad (7)$$

【 0 2 3 5 】

式中、 $\text{sgn}(\cdot)$ は符号関数であり、 $(x; x_i)$ は特徴ベクトルの組であり、 $k(x; x_i)$ は x および x_i によって構築される核行列であり、 y_i は 1 または -1 であり、これは特徴ベクトル x_i のラベルであり、 α_i および b は最適な決定超平面を規定するのに用いられるパラメータであるため、パターンの 2 つのクラス間のマージンを特徴空間中で最大化することができる。

20

【 0 2 3 6 】

3 つの核を用いて多様な解決策を与えてもよく、それらは線形核 $k(x_i, x_j) = x_i \cdot x_j$ 、シグモイド核 $k(x_i, x_j) = \tanh(a x_i \cdot x_j + \cdot)$ 、および放射基底関数 (RBF) 核

【 0 2 3 7 】

【 数 10 】

$$k(x_i, x_j) = \exp(-\|x_i - x_j\|^2 / 2\sigma^2)$$

30

【 0 2 3 8 】

であり、式中、 s は RBF 関数の幅である。

セグメントベースの方法

患者からの ECG 信号を測定する際、ECG 信号の長さは患者によって異なり、これは HRV 測定値の算出に影響する。

【 0 2 3 9 】

長さのばらつきの可能な影響を回避するため、すべての患者について同一長さの ECG 信号のセグメントを抽出する。生の ECG データは非正弦鼓動およびノイズを含有するため、抽出は RR 間隔シーケンスに対して行なわれる。図 13 は、抽出がどのように行なわれるかを示す。図 13 で、RR 間隔 (1308、1310、および 1312) 内の情報のシーケンス (1302、1304、および 1306) は、発明の実施形態に従ってセグメント 1314 に区分される。

40

【 0 2 4 0 】

発明の実施形態では、RR 間隔 (1308、1310、および 1312) 内の情報のシーケンス (1302、1304、および 1306) は、非オーバーラップセグメント 1314 に区分されてもよい。非オーバーラップセグメント 1314 を用いて人工ニューラルネットワークをトレーニングしてもよい。

【 0 2 4 1 】

発明の他の実施形態では、フィルタリングされた ECG 信号の各々の RR 間隔 (1308、1310、および 1312) 内の信号の長さを抽出してもよい。信号の長さを非オー

50

オーバーラップセグメント 1 3 1 4 に区分してもよく、非オーバーラップセグメント 1 3 1 4 の少なくとも 1 つを選択して人工ニューラルネットワークをトレーニングしてもよい。

【 0 2 4 2 】

発明の実施形態では、非オーバーラップセグメント 1 3 1 4 の各々は実質的に等しい長さであってもよい。発明の実施形態では、非オーバーラップセグメント 1 3 1 4 は固定長を有してもよい。発明の実施形態では、非オーバーラップセグメント 1 3 1 4 の各々は長さが等しくなくてもよい。発明の実施形態では、非オーバーラップセグメント 1 3 1 4 は調節可能な長さであってもよい。

【 0 2 4 3 】

抽出は信号の端 1 3 0 6 から始まる。というのも、記録のこの部分は元のシーケンス中のいずれの他のセグメントよりも患者結果とよく相関するからである。シーケンス全体 (1 3 0 8、1 3 1 0、および 1 3 1 2) および抽出された部分 (1 3 0 2、1 3 0 4、および 1 3 0 6) はそれぞれ、「グローバル」信号および「ローカル」信号である。

【 0 2 4 4 】

N 個 (患者の数) の特徴ベクトルのみでは高い予測精度を達成しないかもしれない。ローカルシーケンス (1 3 0 2、1 3 0 4、および 1 3 0 6) を固定長のいくつかの非オーバーラップセグメント 1 3 1 8、1 3 2 0、および 1 3 2 2 にさらに区分してもよく、患者結果の予測は患者の対応のセグメントを用いて多数決によって与えられる。

【 0 2 4 5 】

まず、同じ患者の M 個のセグメントを有する分類子の集団を組合せて全体的な予測性能を向上させる。予測子の出力はクラスラベルであるか、またはクラス特有の連続値 (それらのクラスに与えられるサポートの度合い) のいずれかであり得るので、2 種類の組合せ規則が存在する。患者結果は 0 または 1 のいずれかとしてコードされるため、多数決などのラベルベースのストラテジを組合せ方法として用いることができる。この規則は最大数の投票数を受けるクラスを探し、これをテストパターンのための予測されたラベルに割当てる。セグメントベースの予測方法の詳細を以下に詳述し、ECG データを図 1 3 に示すが、セグメントベースの予測方法は脳波記録法 (EEG) などの他の 1 - D 生物医学的信号に適用可能であることが注記される。

【 0 2 4 6 】

【 数 1 1 】

データセット $L, \{(x_m, y_n), n=1, \dots, N, m=1, \dots, M\}$ が N 人の患者からなり、各々のローカルシーケンスが M 個のセグメントに分割されると想定する。 \hat{x} がテストデータならば、 \hat{y} は $f(\hat{x}, L)$ によって予測されると仮定する。M 個のセグメントを用いるので、 \hat{x} について M 個の予測ラベルの組を有することになる。目的は単一のものの代わりに M 個の予測子を用いて \hat{y} をよりよく予測することである。2 クラス問題が考えられているので、 $f(\hat{x}, L)$ は一連のクラスラベル $\omega_j \in \{0, 1\}$ (式中 $j=1, 2$) を予測し、(m 番目のセグメント上に構築される) m 番目の分類子の予測は $D_{m,j}$ であり、その値は、m 番目の分類子がクラス ω_j を選べば 1 に割当てられ、そうでなければ 0 に割当てられる。次に、 \hat{x} に対する決定が以下のように定義される。

$$\hat{y} = \max_{j=1}^2 \sum_{m=1}^M D_{m,j} \quad (8)$$

式中、出力 \hat{y} は最多数の投票を有する値である。J 個のクラス、すなわち $j=1, \dots, J$ が存在する適用例では、予測ラベルは $\max_{j=1}^J \sum_{m=1}^M D_{m,j}$ によって与えられる。

【 0 2 4 7 】

ここまでは合計セグメント (TS) 方法アプローチを論じている。というのも、すべて

のM個のセグメントを決定に用いるからである。完全TSアルゴリズムを以下に与える。

【0248】

TSアルゴリズム

入力

- N人の患者 S_1, \dots, S_N のECG信号
- バイタルサインおよび患者結果 y_1, \dots, y_N を含む病院記録
- 繰返しの回数Kおよび合計セグメントの数M。

【0249】

HRV測定値の算出

1. フィルタリング、QRS検出、非正弦鼓動除去など、元のECG信号に対して前処理を行なう。 10

【0250】

2. 「ローカル」RR間隔信号を抽出してシーケンス S'_1, \dots, S'_N を得る。

3. S'_N をM個の非オーバーラップセグメントに区分し、HRV測定値

【0251】

【数12】

$$z_n^m$$

【0252】

を算出する。式中、 $n = 1, \dots, N$ であり、 $m = 1, \dots, M$ である。 20

4.

【0253】

【数13】

$$z_n^m$$

【0254】

を有する特徴ベクトル

【0255】

【数14】

$$x_n^m$$

【0256】

およびバイタルサインを構築する。式中、 $m = 1, \dots, M$ である。

ACP事象または死亡率の予測

$k = 1, \dots, K$ について

a) N_{trn} 人の患者を無作為に選択することによるデータセットをトレーニングセットに区分し、かつ残余の N_{tst} 人の患者をテストセットに区分する。各々の患者はM個の特徴ベクトルによって表わされるので、 N_{trn} M個のサンプルがトレーニングセット中に存在し、 N_{tst} M個のサンプルがテストセット中に存在する。

【0257】

b) N_{trn} M個の特徴ベクトルを有する分類子をトレーニングして、テストセット中の N_{tst} M個のサンプルについてラベルを予測する。したがって、各々のテスト患者はM個の予測された結果を受ける。多数決規則を適用すると、式(8)を用いて、すべてのテスト患者に対する最終的な予測結果が得られる。 40

【0258】

c) 予測されたラベルおよびそれらの対応の現実のラベルから。精度、感度、および特異度を算出する。

【0259】

End for

出力

- K回の繰返しの平均された結果を算出する。 50

【 0 2 6 0 】

- 最終結果を記憶し、表示し、かつ分析する。

すべてのセグメントを選択する代わりに、選択的セグメント (S S) 方法を用いることができる。 S S 方法はセグメントのうちいくつかのみを選択する。

【 0 2 6 1 】

S S 方法の背後にある原理は、ユークリッド距離 [6] が選択判断基準として用いられるクラス間差を最小限にするようにいくつかの「最適な」セグメントを選択することである。具体的に、特徴の組内でクラスが定められ、任意の患者の M 個のセグメントの各々と中心との間の距離が算出される。 M ' が選択されたセグメントの数であるとする、 M ' 個のセグメントが保持され、それらは破棄されるセグメントよりも対応のクラスの中心により近い。その結果、データセットのサイズが $N \times M$ から $N \times M'$ に低減された。選択動作が管理される (クラス情報が用いられる) ので、セグメントの選択は元のデータセットのための前処理と考えることができる。完全 S S アルゴリズムを以下に与える。

【 0 2 6 2 】

S S アルゴリズム

入力

- E C G 信号 S_1, \dots, S_N
- バイタルサインおよび患者結果 y_1, \dots, y_N
- 繰返しの回数 K、合計セグメントの数 M、および選択されたセグメントの数 M' 。

【 0 2 6 3 】

H R V 測定値の算出

- 1 . T S アルゴリズムのステップ 1 - 3 を行ない、各患者毎に M 個のセグメントを得る。

【 0 2 6 4 】

2 .

【 0 2 6 5 】

【 数 1 5 】

$$C_0 = \frac{1}{N^0} \sum_{x_i \in w_0} x_i$$

【 0 2 6 6 】

および

【 0 2 6 7 】

【 数 1 6 】

$$C_1 = \frac{1}{N^1} \sum_{x_i \in w_1} x_i$$

【 0 2 6 8 】

としてクラス中心を算出する。式中、 N^i は $i = 0, 1$ についてのクラス w_i 中のサンプルの数である。

【 0 2 6 9 】

- 3 . N 個のセグメントと M 個のセグメントの間のユークリッド距離

【 0 2 7 0 】

【 数 1 7 】

$$d_n^m$$

【 0 2 7 1 】

およびクラス中心 C_0, C_1 を算出する。

- 4 . 距離をソートし、各患者毎に個別に他のセグメントよりも対応の中心に近い M' 個のセグメントを選択する。

【 0 2 7 2 】

5 .

【 0 2 7 3 】

【 数 1 8 】

$z_n^{m'}$

【 0 2 7 4 】

を有する特徴ベクトル

【 0 2 7 5 】

【 数 1 9 】

$x_n^{m'}$

10

【 0 2 7 6 】

およびバイタルサインを構築する。式中、 $m' = 1 ; \dots , M'$ である。

A C P 事象または死亡率の予測

$k = 1 , \dots , K$ について

- 合計 M 個のセグメントの代わりに M' 個の選択されたセグメントを用いることによって作成されたデータセットを用いて T S アルゴリズム中のステップ a) - c) を行なう。

【 0 2 7 7 】

End for

出力

- K 回の繰返しの平均された結果を算出する。

20

【 0 2 7 8 】

- 最終的な結果を記憶し、表示し、かつ分析する。

要約すると、人工ニューラルネットワークを分類するための上記方法のいずれかを用いて患者の生存性を予測する方法を容易にしてもよい。

【 0 2 7 9 】

図 1 4 は、患者の生存性を予測する、本発明の 1 つの実施形態に従う方法を図示するフローチャート 1 4 0 0 である。

【 0 2 8 0 】

ステップ 1 4 0 2 で、患者の心拍変動性データに関する第 1 の組のパラメータが測定される。

30

【 0 2 8 1 】

ステップ 1 4 0 4 で、患者のバイタルサインデータに関する第 2 の組のパラメータが測定される。

【 0 2 8 2 】

ステップ 1 4 0 6 で、相互接続されたノードのネットワークを含む人工ニューラルネットワークが設けられ、ノードは複数の人工ニューロンを含む。各々の人工ニューロンは、複数の組のデータを有する電子データベースを用いて人工ニューラルネットワークをトレーニングすることによって調節される関連付けられた重みを有する少なくとも 1 つの入力を有する。各々の組のデータは、少なくとも、心拍変動性データに関するパラメータと、バイタルサインデータに関するパラメータとを有し、各々の組のデータは患者の生存性に関するパラメータをさらに有する。

40

【 0 2 8 3 】

ステップ 1 4 0 8 で、第 1 の組のパラメータおよび第 2 の組のパラメータが処理されて、人工ニューラルネットワークへの入力に好適な処理済みデータを発生する。

【 0 2 8 4 】

ステップ 1 4 1 0 で、処理済みデータは人工ニューラルネットワークへの入力として与えられる。

【 0 2 8 5 】

50

ステップ 1 4 1 2 で、人工ニューラルネットワークから出力が得られ、出力は患者の生存性に関する予測を与える。

【 0 2 8 6 】

発明の実施形態では、第 1 の組のパラメータの処理済みデータおよび第 2 の組のパラメータの処理済みデータが特徴ベクトルとして表わされてもよい。

【 0 2 8 7 】

発明の実施形態では、処理済みデータは、正規化されたデータとして表わされる第 1 の組のパラメータおよび第 2 の組のパラメータであってもよい。

【 0 2 8 8 】

発明の実施形態では、処理済みデータは非オーバーラップセグメントに区分されてもよく、そのため、人工ニューラルネットワークへの入力処理済みデータの非オーバーラップセグメントのうち 1 つ以上の組を含んでもよい。結果は処理済みデータの非オーバーラップセグメントのうち 1 つ以上の組の各々毎に得られてもよく、そのため、結果の各々は患者の生存性を予測すると考えられてもよい。

【 0 2 8 9 】

発明の実施形態では、多数決を用いて患者の生存性に関する予測を判断してもよく、多数決は以下の関数によって表わされる。

【 0 2 9 0 】

【 数 2 0 】

$$\hat{y} = \max_{j=1}^2 \sum_{m=1}^M D_{m,j}$$

【 0 2 9 1 】

式中、 $D_{m,j}$ は最終決定のための中間変数であり、 $D_{m,j}$ は m 番目の分類子が決定集合中でクラス j を選べば 1 の値を割当てられ、そうでない場合は 0 を割当てられる。

【 0 2 9 2 】

発明の実施形態では、人工ニューラルネットワークの結果は 2 クラスラベルとしてコードされてもよい。患者の生存性を予測する方法は次に、2 クラスラベル結果の各々にラベルベースのアルゴリズムを適用して人工ニューラルネットワークからの出力を決定し、これにより、患者の生存性に関する予測を与えるステップをさらに含んでもよい。

【 0 2 9 3 】

発明の実施形態では、心拍変動性データは、時間領域データ、周波数領域データ、および幾何学的領域データを含んでもよい。

【 0 2 9 4 】

図 1 5 は、発明の実施形態に従う患者生存性予測システム 1 5 0 0 の概略を示す。

患者生存性予測システム 1 5 0 0 は、患者の心拍変動性データに関する第 1 の組のパラメータを受ける第 1 の入力 1 5 0 2 と、患者のバイタルサインデータに関する第 2 の組のパラメータを受ける第 2 の入力 1 5 0 4 とを含む。

【 0 2 9 5 】

患者生存性予測システム 1 5 0 0 は、人工ニューラルネットワークを実現する命令を記憶するメモリモジュール 1 5 0 6 を含む。人工ニューラルネットワークは相互接続されたノードのネットワークを含み、ノードは複数の人工ニューロンを含む。各々の人工ニューロンは、複数の組のデータを有する電子データベースを用いて人工ニューラルネットワークをトレーニングすることによって調節される関連付けられた重みを有する少なくとも 1 つの入力を有する。各々の組のデータは、心拍変動性データに関するパラメータおよびバイタルサインデータに関するパラメータのうち少なくとも 1 つを有する。各々の組のデータはさらに、患者の生存性に関するパラメータを有する。

【 0 2 9 6 】

患者生存性予測システム 1 5 0 0 は、人工ニューラルネットワークの機能を行ない、かつ第 1 の組のパラメータおよび第 2 の組のパラメータに基づいて患者の生存性に関する予

10

20

30

40

50

測を出力するようにメモリモジュール 1 5 0 6 に記憶された命令を実行するプロセッサ 1 5 0 8 をさらに含む。ディスプレイ 1 5 1 0 は患者の生存性に関する予測を表示する。

【 0 2 9 7 】

発明の実施形態では、患者生存性予測システム 1 5 0 0 は、第 1 の入力 1 5 0 2 からの第 1 の組のパラメータおよび第 2 の入力 1 5 0 4 からの第 2 の組のパラメータを受けるポート 1 5 1 2 を含む。

【 0 2 9 8 】

図 1 6 は、発明の実施形態に従う患者生存性予測システム 1 6 0 0 の概略を示す。

患者生存性予測システム 1 6 0 0 は、図 1 5 の患者生存性予測システム 1 5 0 0 と同様の構成要素を共有する。患者生存性予測システム 1 6 0 0 と図 1 5 の患者生存性予測システム 1 5 0 0 との間の主な対比は、患者生存性予測システム 1 6 0 0 が第 1 の入力 1 5 0 2 からの第 1 の組のパラメータおよび第 2 の入力 1 5 0 4 からの第 2 の組のパラメータを受けるのに単一のポートを用いないことである。むしろ、患者生存性予測システム 1 6 0 0 は第 1 の入力 1 5 0 2 からの第 1 の組のパラメータを受ける第 1 のポート 1 6 0 2 と、第 2 の入力 1 5 0 4 からの第 2 の組のパラメータを受ける第 2 のポート 1 6 0 4 とを有する。

10

【 0 2 9 9 】

図 1 7 は、発明の実施形態に従う患者生存性予測システム 1 7 0 0 の絵を示す。

図 1 7 で、患者生存性予測システムは E C G センサ 1 7 0 2 と血圧センサ 1 7 0 4 とを有する。患者の生存性を予測するのに用いられる人工ニューラルネットワークはラップトップ 1 7 0 6 で実現される。

20

【 0 3 0 0 】

図 1 8 から図 2 1 は、ラップトップ 1 7 0 6 の画面に示されるような患者生存性予測システムの出力のスナップショットを示す。

【 0 3 0 1 】

図 1 8 は、生の E C G データ 1 8 0 2 を処理して、フィルタリングされた E C G データ 1 9 0 4 を発生する結果を示す。

【 0 3 0 2 】

図 1 9 は、患者生存性予測システム 1 7 0 0 が表示することができるさまざまな信号のグラフを示す。

30

【 0 3 0 3 】

図 2 0 は 2 人の異なる患者の予測結果を示し、一方の場合 (2 1 0 2) では、7 2 時間以内に心停止が起こらないと予測される。他方の場合 (2 1 0 4) では、7 2 時間以内に心停止が起こると予測される。

【 0 3 0 4 】

図 2 1 は、患者の生存性を予測するのに用いられる、本発明の 1 つの実施形態に従う方法を図示するフローチャート 2 1 5 0 を示す。

【 0 3 0 5 】

方法は、6 つのステップ 2 1 5 2、2 1 5 4、2 1 5 6、2 1 5 8、2 1 6 0、および 2 1 6 2 を含む。

40

【 0 3 0 6 】

ステップ 2 1 5 2 で、患者の心拍変動性データに関する第 1 の組のパラメータが測定される。

【 0 3 0 7 】

ステップ 2 1 5 4 で、患者のバイタルサインデータに関する第 2 の組のパラメータが測定される。

【 0 3 0 8 】

ステップ 2 1 5 6 で、患者の特性に関する第 3 の組のパラメータが得られる。

ステップ 2 1 5 8 で、必要な場合、第 1 の組のパラメータ、第 2 の組のパラメータ、および第 3 の組のパラメータが、電子データベースで実現されるスコアリングモデルに対し

50

、正規化されたデータ値の組として与えられる。スコアリングモデルは、第1の組のパラメータ、第2の組のパラメータ、および第3の組のパラメータの各々のパラメータに関連付けられるそれぞれのカテゴリを有し、各々のカテゴリは複数の予め規定された値の範囲を有し、複数の値の範囲の各々は予め規定されたスコアを有する。

【0309】

ステップ2160で、第1の組のパラメータ、第2の組のパラメータ、および第3の組のパラメータの各パラメータ毎のスコアが定められる。スコアは、第1の組のパラメータ、第2の組のパラメータ、および第3の組のパラメータのそれぞれのパラメータに関連付けられるカテゴリの複数の値の範囲の、正規化されたデータ値の組を包含するそれぞれの予め規定された値の範囲に（ステップ2158からの）正規化されたデータの組を割当てることによって定められる。

10

【0310】

ステップ2162で、第1の組のパラメータ、第2の組のパラメータ、および第3の組のパラメータの各パラメータ毎のスコアの和である合計スコア（ステップ2160を参照）が得られる。合計スコアは患者の生存性に対する指標を与える。

【0311】

図21Bに図示される方法は、以下の例に従って実現されてもよく、この例は判定の72時間以内の患者の心停止を予測することに関する。

【0312】

患者が判定のためにトリアージ区域に搬送されると、（年齢などの）患者の特性、（GCS、体温、脈拍、呼吸数、SBP、DBP、SpO₂、および疼痛スコアなどの）バイタルサイン、ならびにHRVパラメータ（時間、周波数、および幾何学的領域）が発明の実施例に従う患者生存性予測システムによって記録されかつ分析される。この実施形態では、測定されたHRVパラメータは第1の組のパラメータになる一方で、測定されたバイタルサインデータは第2の組のパラメータを形成する。患者の特性は第3の組のパラメータを形成し、これは患者の病院記録からも得られ得る。さらなる患者の健康データも患者生存性予測システムによって記録されてもよいことが認められる。

20

【0313】

患者生存性予測システムは、スコアリングモデルが実現される電子データベースを有してもよい。スコアリングモデルは、単変量解析などのロジスティック回帰に基づいてもよい数学モデルに基づいてもよい。1つの実施形態では、ロジスティック回帰数学モデルを、たとえば、心血管（CVS）および非心血管（非CVS）患者のサンプルからのデータに対して用いてもよい。ロジスティック回帰数学モデルは、CVSおよび非CVS患者についての人口学的パラメータ（年齢）とバイタルサインとHRVパラメータとの組合せを用いて別個にフィッティングされてもよい。予測の性能は、受診者特性（ROC）分析、ならびに感度、特異度、陽性的中率（PPV）、および陰性的中率（NPV）を通して調査されてもよい。以下の表1は、発明の1つの実施形態に従う、スコアリングモデル内の第1の組のパラメータ、第2の組のパラメータ、および第3の組のパラメータの整理を要約する。

30

【0314】

40

【表 1 - 1】

表1:人口統計、バイタルサイン、およびHRVパラメータの
ためのモデルベースのスコアリング方式

パラメータ&それぞれの値の範囲		スコア
年齢	<40	1
	40-49	2
	50-59	2
	60-69	3
	70-79	4
	>=80	4
GCS	<=5	6
	6-10	4
	11-14	3
	15	0
体温	<36.5	5
	36.5-37.4	0
	>37.4	4
脈拍	<60	4
	60-99	1
	100-129	4
	>=130	5

10

20

【 0 3 1 5 】

【表 1 - 2】

呼吸数	<10	6
	10-16	3
	>16	4
SBP	<90	6
	90-120	2
	>120	5
DBP	<60	4
	60-95	2
	>95	3
SPO2	<95	5
	>=95	0
疼痛スコア	0	0
	1-5	3
	6-10	4
aRR(s)	<0.73	0
	0.73-0.95	0
	>0.95	3
STD(s)	<0.04	0
	0.04-0.08	0
	>0.08	3
avHR(bpm)	<63.46	0
	63.46-83.24	0
	>83.24	3
sdHR(bpm)	<3.84	0
	3.84-6.36	0
	>6.36	3
RMSSD	<0.02	0
	0.02-0.07	0
	>0.07	3
nn50(カウント)	<3.34	0
	3.34-39.64	0
	>39.64	3
pnn50 (%)	<17.43	3
	>=17.43	1
RR三角指数	<3.20	5
	>=3.20	3
TINN (ms)	<0.18	3
	0.18-0.33	0
	>0.33	0
LS-VLFパワー(ms2)	<0.15	3
	>=0.15	0

10

20

30

40

【表 1 - 3】

LS-LFパワー(ms2)	<0.12	3
	>=0.12	0
LS-HFパワー(ms2)	<0.08	2
	0.08-0.20	3
	>0.20	4
LS-合計パワー(ms2)	<0.46	3
	>=0.46	0
LS-LFパワー(nu)	<41.91	3
	41.91-70.76	0
	>70.76	0
LS-HFパワー(nu)	<29.24	0
	29.24-58.09	0
	>58.09	3
LS-LF/HF比	<0.62	3
	0.62-2.54	0
	>2.54	0

10

20

【0317】

表1に示されるように、スコアリングモデルは複数のカテゴリ（年齢、GCS、体温、脈拍、...、LS-LF/HF比）を有し、各々のカテゴリは複数の予め規定された値の範囲を有する（たとえば、カテゴリ「年齢」は、値<40、40-49、...、80の範囲を有する）。複数の予め規定された値の範囲の各々は予め規定されたスコアを有する（たとえば、カテゴリ「年齢」については、値の範囲<40、40-49、...、80は、それぞれスコア1、2、...および4を有する）。

【0318】

カテゴリの各々は、第1の組のパラメータ、第2の組のパラメータ、および第3の組のパラメータのそれぞれのパラメータに関連付けられる。たとえば、カテゴリ「aRR」、
「STD」、...および「LS-LF/HF比」はHRVパラメータであり、したがって、この実施形態では第1の組のパラメータと関連付けられる。第1の組のパラメータの「aRR、STD、...およびLS-LF/HF比」パラメータは、表1に示されるスコアリングモデルの対応の「aRR、STD、...およびLS-LF/HF比」カテゴリと関連付けられる。

30

【0319】

表1で、予め規定された値の範囲と、カテゴリ「年齢」のそれらのそれぞれのスコア値との両者が、たとえばCVSおよび非CVS患者のサンプルから導出され、変数をグループ分けする。予め規定された値の範囲とバイタルサイン（すなわち、カテゴリ「GCS」、「体温」、「脈拍」、「呼吸数」、「SBP」、「DBP」、「SpO2」、および「疼痛スコア」）のそれらのそれぞれのスコア値との両者が、CVSおよび非CVS患者から導出されるデータに応じて導出される。予め規定された値の範囲とHRVパラメータ（すなわち、カテゴリ「aRR」、「STD」、...および「LS-LF/HF比」）のそれらのそれぞれのスコア値との両者は、シンガポールの健常な母集団のECGの研究に基づいている。

40

【0320】

表1に示されるように、第1の組のパラメータ、第2の組のパラメータ、および第3の組のパラメータからの必要なパラメータのみが正規化される。たとえば、第1の組のパラメータからのパラメータ「年齢」および第2の組のパラメータからのパラメータ「体温」は正規化される必要はない。なぜなら、スコアリングモデル中のそれらの対応のカテゴリ

50

は患者からの実際の記録された値を処理するように設計されているからである。

【 0 3 2 1 】

必要な場合、第 1 の組のパラメータ、第 2 の組のパラメータ、および第 3 の組のパラメータの各パラメータ毎の正規化されたデータはその関連付けられたカテゴリに割当てられる。さらに、正規化されたデータは、関連付けられたカテゴリ内のそれぞれの値の範囲に割当てられ、正規化されたデータは、それぞれの値の範囲内に入るか、またはそれによって包含される。正規化されたデータをその関連付けられたカテゴリ内のそのそれぞれの値の範囲に割当てることの目的は、表 1 に要約されたスコアリング方法に基づいて正規化されたデータのスコアを定めることである。表 1 から、最大の可能なスコアが 1 0 0 であり、最小の可能なスコアが 1 5 であることを観察することができる。

10

【 0 3 2 2 】

以下の表 2 は、患者の人口統計、バイタルサイン、および H R V パラメータの各パラメータ毎の、表 1 に要約されたスコアリング方法を用いることから得られた個別のスコアの要約を示す。

【 0 3 2 3 】

【表 2】

表2: 患者の人口統計、バイタルサイン、およびHRVパラメータ

パラメータ&カテゴリ		スコア
年齢	≥ 80	4
GCS	11-14	3
体温	> 37.4	4
脈拍	≥ 130	5
呼吸数	> 16	4
SBP	> 120	5
DBP	> 95	3
SPO2	< 95	5
疼痛スコア	6-10	4
aRR(s)	> 0.95	3
STD(s)	> 0.08	3
avHR(bpm)	> 83.24	3
sdHR(bpm)	> 6.36	3
RMSSD	> 0.07	3
nn50(カウント)	> 39.64	3
pnn50 (%)	< 17.43	3
RR三角指数	< 3.20	5
TINN (ms)	< 0.18	3
LS-VLF/パワー (ms2)	< 0.15	3
LS-LF/パワー (ms2)	< 0.12	3
LS-HF/パワー (ms2)	> 0.20	4
LS-合計パワー (ms2)	< 0.46	3
LS-LF/パワー (nu)	< 41.91	3
LS-HF/パワー (nu)	> 58.09	3
LS-LF/HF比	< 0.62	3
合計スコア		88

10

20

30

【0324】

表2に示されるように、第1の組のパラメータ、第2の組のパラメータ、および第3の組のパラメータの各パラメータ毎の各々のスコアの和である合計スコアが得られる。合計スコアは患者の生存性に関する指標を与える。

40

【0325】

以下の表3は、発明の実施形態に従うスコアリングモデル内の複数のリスクカテゴリの整理を要約する。

【0326】

【表 3】

表3:スコアリングモデル内のリスクカテゴリーの整理

72時間以内に心停止を起こすリスクのレベル	スコア
低	15-40
中程度	41-60
高	61-80
非常に高い	81-100

【0327】

複数のリスクカテゴリーの（低、中程度、高、および非常に高いなどの）各カテゴリーは、予め規定された値の範囲を有する。表2で得られる合計スコアは、合計スコアを包含する予め規定された値の範囲を有するカテゴリーに割当てている。このように、表2からの合計スコア「88」については、患者は、72時間以内に心停止を起こすリスクのレベルが「非常に高い」と判定される。表3に示される実施形態では、複数のリスクカテゴリーの各々の数値範囲を任意の態様で定めてもよい。

10

【0328】

表4は、1021人の患者のサンプルについて72時間以内に心停止が起こったか否かの実験の結果に対して、図21Bに示されるようなスコアリングモデルを用いることから得られる結果の要約を示す。

【0329】

20

表4から、図21Bのスコアリングモデルを用いることによって得られた結果は、1021人の患者について、26人（またはサンプルサイズの2.5%）が「低」リスクカテゴリーに属し、661人（またはサンプルサイズの64.7%）が「中程度」リスクカテゴリーに属し、333人（またはサンプルサイズの32.6%）が「高」リスクカテゴリーに属した一方で、1人（またはサンプルサイズの0.1%）が「非常に高い」リスクカテゴリーに属したことを示す。単一の小数位の精度がサンプルサイズの百分率での値に当てはまる。

【0330】

「低」リスクカテゴリーの26人の患者の中で心停止は起こらなかった。「中程度」のリスクカテゴリーの661人の患者のうち、3.2%が72時間以内に心停止を起こした。「高」リスクカテゴリーの333人の患者のうち、9.0%が72時間以内に心停止を起こした。「非常に高い」リスクカテゴリーの1人の患者については、72時間以内に心停止を起こした。

30

【0331】

【表4】

表4:実際の結果に対するスコアリングモデルの判定

72時間以内に心停止を起こすリスクのレベル	リスクのある患者 n (%)	72時間以内の心停止(%)	
		なし	あり
低	26 (2.5)	100.0	0.0
中程度	661 (64.7)	96.8	3.2
高	333 (32.6)	91.0	9.0
非常に高い	1 (0.1)	0.0	100.0

40

【0332】

表4から、72時間以内の心停止を予測するスコアの95%のCI（信頼区間）での曲線下面積（AUC）は0.633から0.769の範囲にわたり、平均精度0.701を有する。

【0333】

50

実験データセット 1

8つのバイタルサインを用いて患者結果の予測のための特徴ベクトルの一部を形成した実験を行なった。これらのバイタルサインは、体温、呼吸数、脈、収縮期血圧（SBP）、拡張期血圧（DBP）、酸素飽和度（SpO₂）、グラスゴー・コーマスコア（GCS）、および疼痛スコアである。

【0334】

データセット中、各々の患者は24次元の特徴ベクトルとして表わされ、対応の結果は0（生存したまたは退院した）または1（死亡した）としてコードされた。100人の患者のうち、40例が死亡し、60例が生存した。分類の前に、特徴の組は、元のデータに対して最小 - 最大正規化を行なうことによって間隔 $[-1, 1]$ に変換される。 \min_A および \max_A が属性ベクトル $A = [x_1(i), \dots, x_N(i)]$ の最小および最大値であり、式中、 $i \in [1, 24]$ であり、 N はサンプルの合計数であると想定する。最小 - 最大正規化は、

【0335】

【数21】

$$v' = \frac{v - \min_A}{\max_A - \min_A} (\max'_A - \min'_A) + \min'_A \quad (9)$$

【0336】

を計算することによって、 A の値 v を $[\min'_A \text{ および } \max'_A]$ の範囲中の v' にマッピングする。この種類の正規化は元のデータ値の間の関係を保全し、したがって予測を容易にする。患者生存性予測システムの実施形態を検証するために、75人の患者をトレーニングのために無作為に選択し、残余の25人の患者をテストに用いる。この区分および分類手順を50回繰返し、平均した出力値を記録する。

【0337】

図11から、60人の患者がクラス0に属し、40人の患者がクラス1に類別されることがわかる。その結果、無作為な選択は偏ったトレーニングおよびテストの組を生じることがある。すなわち、2つのクラスのサンプル数はバランスが取れていない。これに代えて、無作為な区分を両方のクラスに対して別個に行ない、これによりクラス0中の75%のサンプルおよびクラス1中の75%のサンプルが各々の繰返しでトレーニングの組に入る。検証システムを図22に図示する。図22に示されるアーキテクチャは、データ取得、特徴抽出、および分類が個別に実現される大部分のパターン認識システムのように単純明快であることがわかる。

【0338】

実際、ECG記録は長さおよび信号の品質において広くばらつきがある。したがって、適格なRR間隔シーケンスを確実にするにはいくつかの前処理工程が必要である。HRV測定値を計算する前に、QRS検出および非正弦鼓動検出アルゴリズムをMIT-BIHデータベースに対して検証した。これらのアルゴリズムは、QRS群を検出しかつMIT-BIHデータベース中のECG信号について非正弦鼓動を検出する際に高い感度（99.8%）および特異度（99.4%）をもって十分に機能することがわかった。

【0339】

実験では、ELMおよびSVMは分類用の実現される。したがって、これらのアルゴリズムで用いられるいくつかのパラメータを明確化すべきである。ELMでは、隠れニューロンの数は30として割当てられる。SVMについては、LIBSVMパッケージ中のパラメータのデフォルト設定を用いる。予測性能を評価するため、分類の精度に加えて感度および特異度を算出する。2値分類のために広く用いられる統計的測定値として働いて、感度は、実際の陽性の数に対する正しく予測された陽性のサンプルの数の比を測定し、特異度は、正しく識別される陰性の割合である。決定は、患者結果が死亡であれば陽性と規定された一方で、陰性の例は生存を指す。したがって、以下の測定値を得る。

【0340】

- 真陽性 (T P) : 死亡例が正しく死亡と予測された。
- 偽陽性 (F P) : 生存例が誤って死亡と予測された。

【 0 3 4 1 】

- 真陰性 (D N) : 生存例が正しく生存と予測された。
- 偽陰性 (F N) : 死亡例が誤って生存と予測された。

【 0 3 4 2 】

その後、感度、特異度、および精度を定めかつ用いて、提案された方法を実験で評価した。

【 0 3 4 3 】

$$\text{感度} = T P / (T P + F N)$$

$$\text{特異度} = T N / (T N + F P)$$

$$\text{精度} = (T P + T N) / (T P + F P + T N + F N)$$

一般的に、両方のクラスのより多くの事例を正しく認識できるように、高い感度、特異度、および精度が望まれる。

【 0 3 4 4 】

セグメントベースの予測

実現例では、各々のセグメントは 2 5 0 拍として設定され、患者当たり 9 個のセグメントが元の R R 間隔シーケンスから抽出される。3 つの選択されたセグメント (M ' = 3) に対して投票に基づく予測ストラテジを適用することにより、バイタルサイン、H R V 測定値、および組合せ特徴を用いる分類結果をそれぞれ図 2 3、図 2 4、および図 2 5 に提示する。

【 0 3 4 5 】

図 2 3 および図 2 4 はそれぞれ、伝統的なバイタルサインおよび H R V 測定値を用いた予測結果を示す。S V M は一般的に精度および特異度について E L M よりも優れていることを観察できる。E L M および S V M アルゴリズムの両者とも、感度の観点で、同等の性能を達成する。バイタルサインに基づく結果と比較して、H R V 測定値に基づく結果は、E L M を用いると、より高い精度および感度を与える。S V M を用いると、バイタルサインおよび H R V 測定値に基づく結果は、精度の観点で同様の性能を生じる。さらに、バイタルサインを H R V 測定値で置き換えることにより、感度が増大し、特異度が低減する。一般的に、H R V 測定値またはバイタルサインのいずれかをを用いた個別の死亡率の予測は満足のものではない。H R V 測定値とバイタルサインとを組合せることにより、図 2 5 に見られるように、線形カーネルを有する S V M を用いて最良の結果 (精度 : 7 8 . 3 2 % 、感度 : 6 5 % 、特異度 : 8 7 . 2 %) が得られる。これらの結果から、H R V 測定値とバイタルサインとを組合せることが一般的に予測の性能を向上できると観察される。

【 0 3 4 6 】

いくつかのパラメータは、最終結果、特に、選択されたセグメントの数 M ' に影響を及ぼし得る。したがって、パラメータ M ' の異なる値を有する予測結果を以下のように調査する。M ' = M の場合、セグメントの全集合が選択される。すなわち、T S 方法である。M ' < M であれば、よりコンパクトなデータセット (すなわち、より少ないクラス間ばらつき) を生成するための M ' 個のセグメントを予測に用いる。多数決を 2 クラス問題に適用する際は、奇数の予測子を決定の組合せに用いるべきである。その結果、異なる M ' 個のセグメントを投票のために選択し、図 2 6 に結果を示す。M ' が 3 である場合、S V M が最良の働きをし、E L M も良好な結果を達成することができると観察される。さらに、M ' の増分によりデータセット中のサンプル数が増大する。したがって、単純なしかし効果的な臨床用途用予測システムを維持するために、M ' は 3 として設定される。

【 0 3 4 7 】

異なる予測ストラテジの比較

予測ストラテジを以下のように要約し、図 2 7 に図示する。

【 0 3 4 8 】

- グローバル : 信号長さが 2 2 7 3 拍から 2 1 6 9 7 拍へばらつく全 R R 間隔シーケン

スからHRV測定値が算出される。

【0349】

- ローカル：元の信号の最後の部分（2250拍長さ）であるローカルシーケンスからHRV測定値が算出される。

【0350】

- 合計セグメント：ローカルシーケンス中のすべての非オーバーラップセグメントを多数決規則による予測に用いる。この研究では、各々のセグメントは250拍の長さであり、したがって、患者当たり9個のセグメントがローカルシーケンスから得られる。

【0351】

- 選択的セグメント：ローカルシーケンス中のM'個の選択された非オーバーラップセグメントを多数決規則による予測に用いる。M'個のセグメントを選択するので、患者当たりM'×250拍の長さの信号を分析に用いる。

【0352】

図28に見られるように、いくつかの場合、グローバルストラテジがローカルストラテジよりも性能が優れており、他の場合では逆も然りであるが、最良の結果は選択的セグメント法を用いることによって達成される。

【0353】

実験データセット2

別の研究では、Singapore General Hospital (SGH)、Department of Emergency Medicine (DEM)の重病の患者から8つのバイタルサインおよび生のECGデータを取得した。これらのバイタルサインは、体温、呼吸数、脈、収縮期血圧(SBP)、拡張期血圧(DBP)、酸素飽和度(SpO₂)、グラスゴーコーマスコア(GCS)、および疼痛スコアを含む。ECG信号はLIFEPAK 12除細動器/モニタを用いて取得され、CODESTAT Suiteを用いてダウンロードされる。HRV測定値を算出するために適格なRR間隔を用いることを確実にするため、正弦律動を70%超含有する事例のみをデータセットに含む。要約すると、分析のために100人の患者を選び、そのうち40例が死亡し、60例が生存して退院する。

【0354】

データセット中、各々の患者は24次元特徴ベクトル(16個のHRV測定値および8つのバイタルサイン)として表わされ、対応する結果が0(生存して退院)または1(死亡)としてコードされる。実験では、75人の患者がトレーニングのために無作為に選択され、残余の25人の患者がテストのために用いられる。この区分および分類の手順を50回繰返し、最終結果は平均された出力値である。しかしながら、サンプルの無作為選択の結果、トレーニングおよびテストの組のバランスが取れなくなることがあり、したがって我々は、各クラス毎に個別に無作為区分を行ない、これによりクラス0中の75%のサンプルおよびクラス1中の75%のサンプルが各々の繰返しでトレーニングの組の中に入る。

【0355】

分類のためにELMを実現する前に、最小-最大正規化を行なって特徴の組を間隔[-1, 1]に変換し、隠れニューロン数が帰納的に30と定められる。さらに、感度、特異度、および分類精度を算出して予測性能を評価する。実験結果を以下に報告し分析する。

【0356】

患者結果のセグメントベースの分析

100人の患者のデータセット内で、RR間隔の長さは2273拍から21697拍へばらつき、したがってローカルシーケンスの最大長さは2273拍である。ローカルシーケンスは9個のセグメント(M=9)に分けられ、その各々は250拍の長さであった。セグメントベースの予測ストラテジを適用することにより、バイタルサイン、HRV測定値、および組合せ特徴を用いる分類結果を図29に提示する。シグモイド活性化関数とともに組合せ特徴を用いて最良の結果(精度: 70.88%、感度: 47.93%、特異度: 78.92%)が得られ、HRV測定値またはバイタルサインのいずれかをを用いた死亡

10

20

30

40

50

率の予測は満足のいくものではないことを観察することができる。バイタルサインおよびHRV測定値を個別に用いる場合、HRV測定値によってより高い感度が達成される一方で、バイタルサインは予測特異度において性能が勝っている。図29から、HRV測定値とバイタルサインとを組合せることが一般的に予測の性能を向上できることが観察される。

【0357】

実際に、ELM中の隠れノードの数は通常、ネットワークの複雑さおよび学習性能を制御し、これにより最終結果に影響を及ぼし得る。

【0358】

図30、図31、および図32は、隠れノードの異なる数という観点でELMの性能を示す。図30から図32で、ハードリミット、シグモイド、および正弦という活性化関数をそれぞれ用いた。

10

【0359】

活性化関数に拘らず、隠れノードの数が20から30へばらつく場合に良好な予測結果が得られることがわかる。我々はまた、シグモイド関数の場合に30個の隠れニューロンを用いて最良の結果が得られることも観察する。さらに、図29に見られるように、ELMを用いたトレーニングおよびテストの両者を数ミリ秒内で達成可能である。

【0360】

異なる予測ストラテジの比較

HRV測定値をECG信号から算出するやり方に従って用いる3つの予測ストラテジは、グローバル、ローカル、およびセグメントベースの方法である。これらのストラテジの詳細な説明は以下のとおりである。

20

【0361】

- グローバルベースの方法：全RR間隔シーケンスからHRV測定値を算出する。
- ローカルベースの方法：ローカルシーケンスからHRV測定値を算出して患者を表わす。

【0362】

- セグメントベースの方法：多数決規則を用いた予測のために、ローカルシーケンス中のすべての非オーバーラップセグメントを用いる。

【0363】

30

グローバルおよびローカルストラテジを実現する場合に1組の特徴を用いて患者を表わす一方で、セグメントベースの方法が採用されればM組の特徴を1人の患者について算出することが明らかである。図33に見られるように、ローカルストラテジはグローバルストラテジよりも性能が優れており、最良の結果はセグメントベースの方法によって達成される。

【図 1】

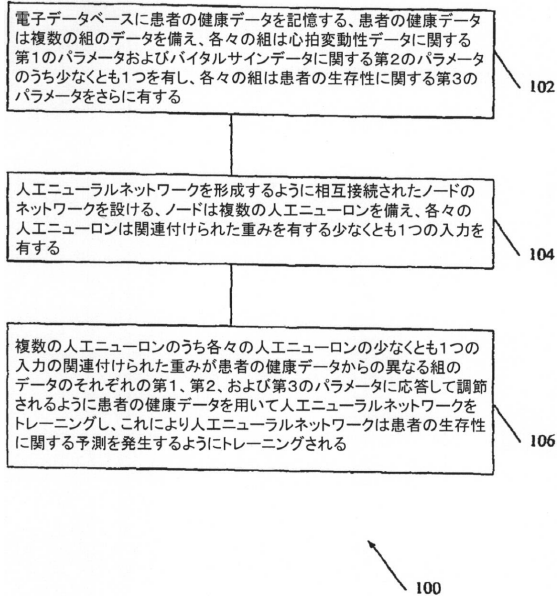


Figure 1

【図 2】

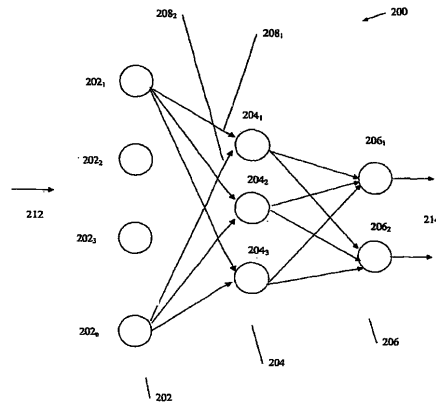


Figure 2

【図 3】

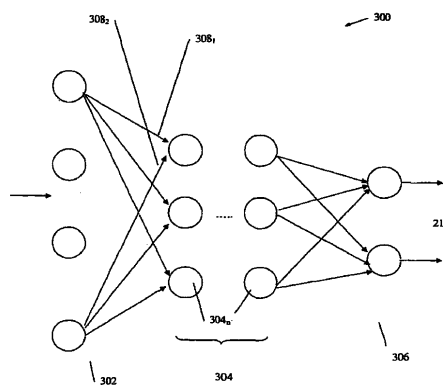


Figure 3

【図 4】

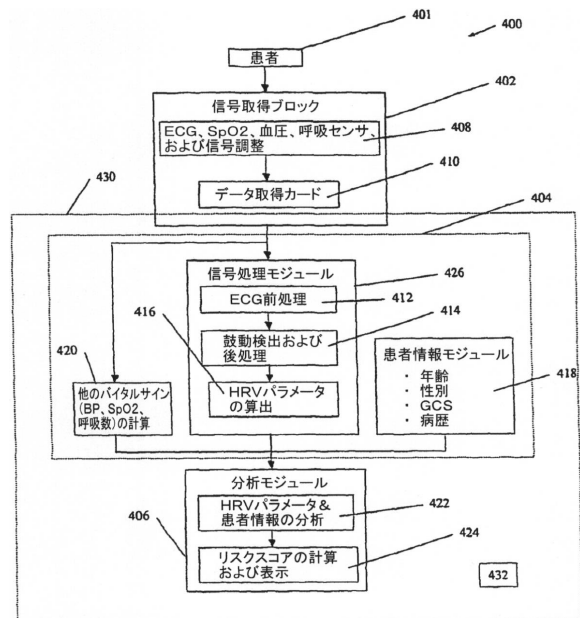


Figure 4

【図5】

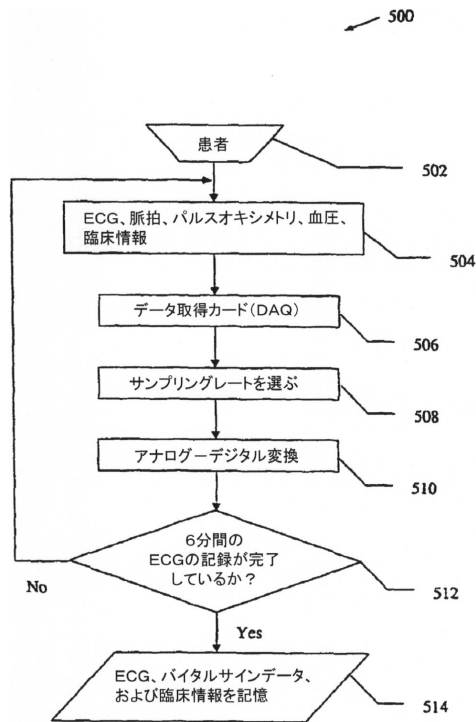


Figure 5

【図6】

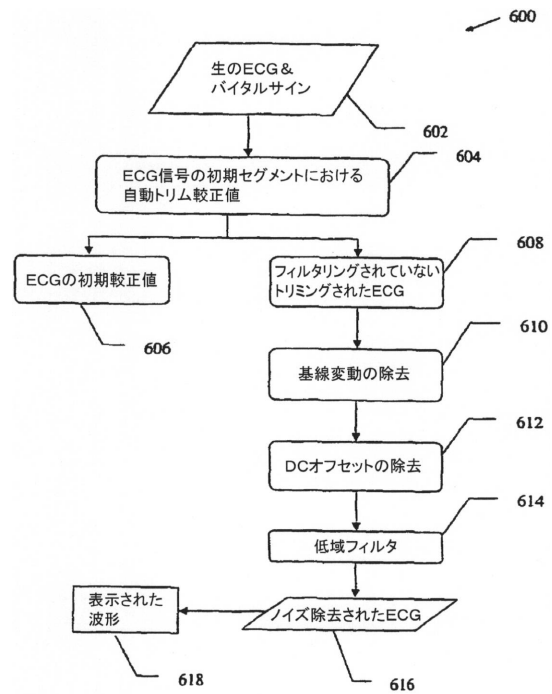


Figure 6

【図7】

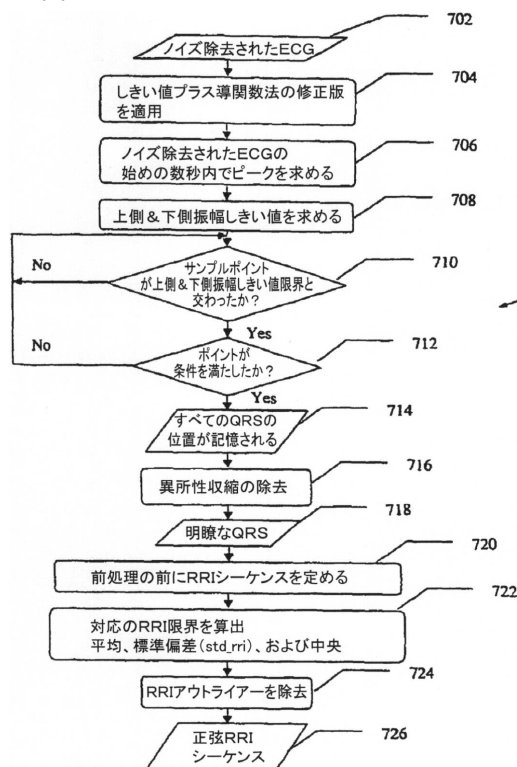


Figure 7

【図8】

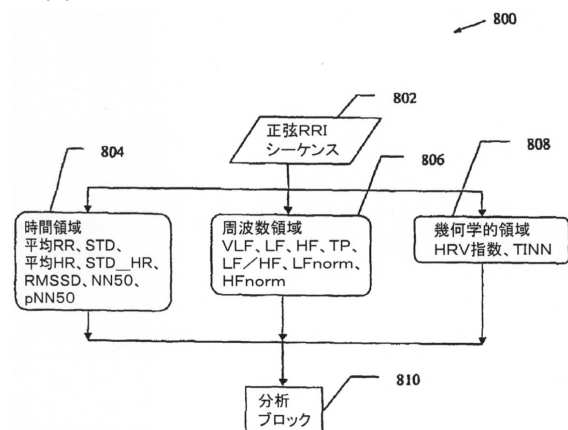


Figure 8

【図 9】

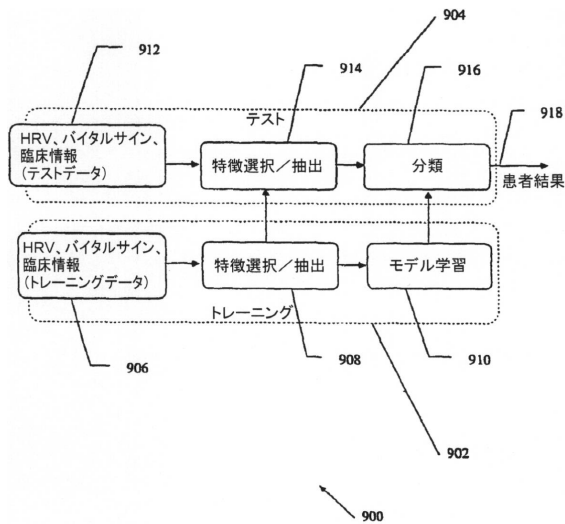


Figure 9

【図 10】

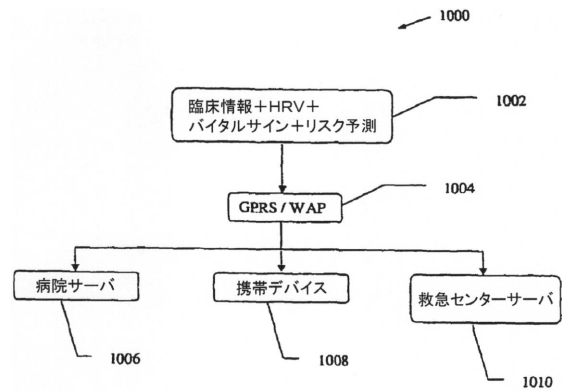


Figure 10

【図 11】

特性	(N=100)
平均年齢 (SD)	65.21 (15.95)
女性 (%)	37 (37.00)
民族性 (%)	
中国人	73 (73.00)
マレー人	15 (15.00)
インド人	7 (7.00)
その他	5 (5.00)
優先順位クラス (%)	
p1	87 (87.00)
p2	13 (13.00)
バイタルサイン (SD)	
体温 (°C)	36.81 (0.75)
呼吸数 (/分)	19.47 (4.34)
脈 (/分)	91.82 (27.35)
SBP (mmHG)	135.99 (37.80)
DBP (mmHG)	75.94 (20.89)
SpO2	95.19 (7.12)
GCS	14.01 (2.77)
疼痛スコア	1.84 (3.15)
患者結果 (%)	
死亡	40 (40.00)
生存	60 (60.00)
ECG特性 (SD)	
平均長さ (分)	207.52 (102.07)
%正弦律動	89.64 (13.99)

FIG. 11

【図 12】

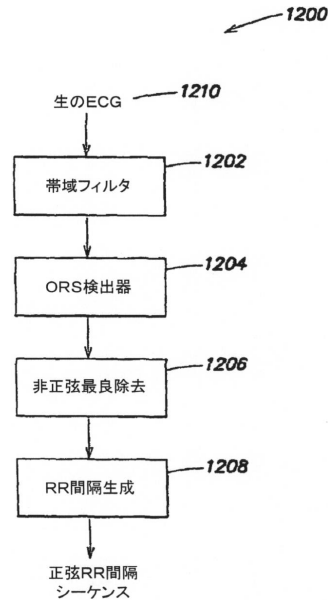


FIG. 12

【図 13】

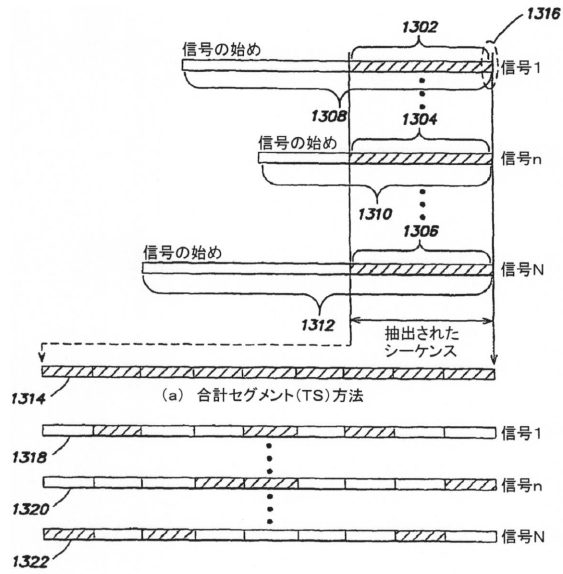


FIG. 13

【図 14】

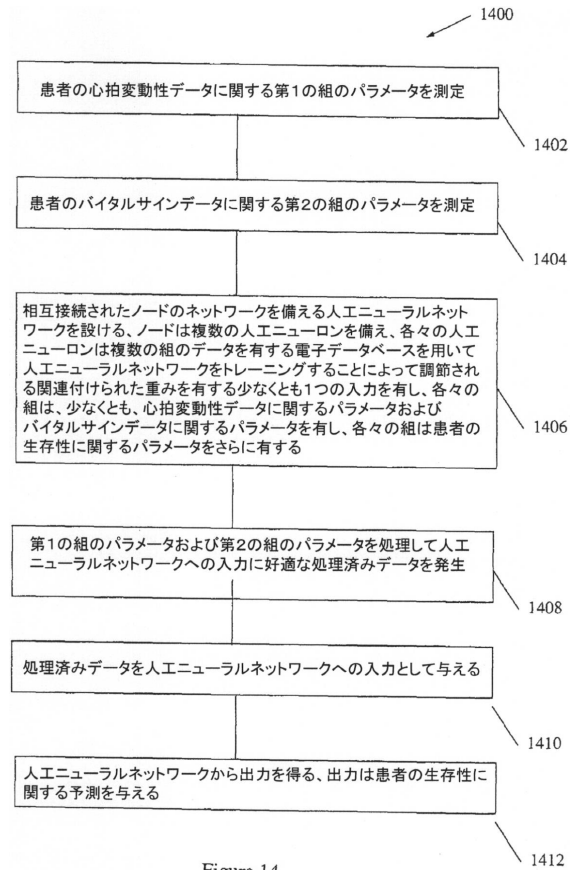


Figure 14

【図 15】

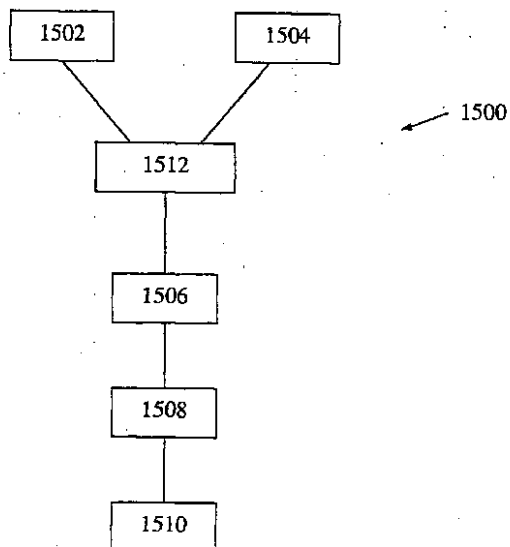


Figure 15

【図 16】

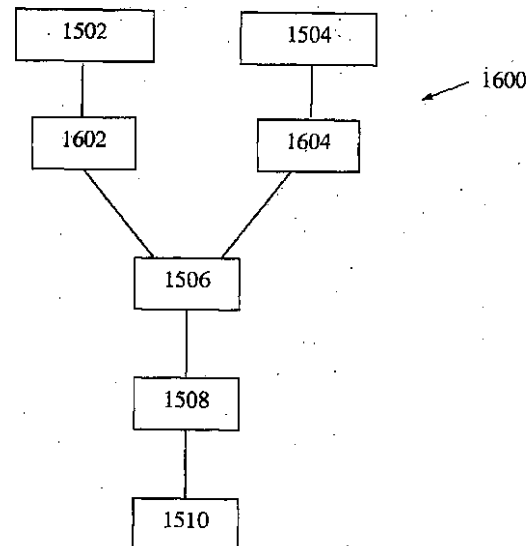


Figure 16

【図 17】

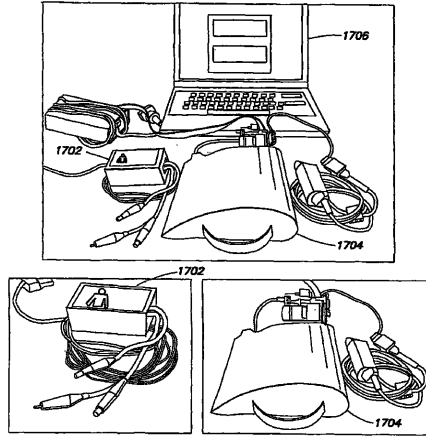


FIG. 17

【図 18】

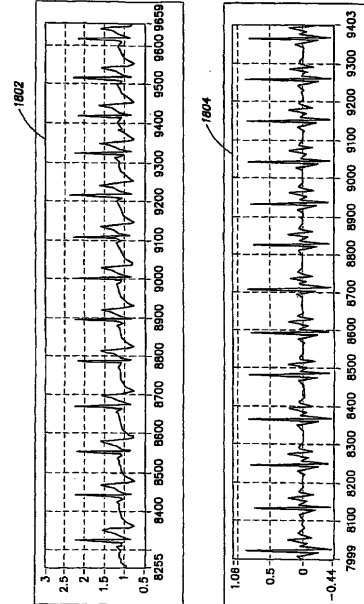


FIG. 18

【図 19】

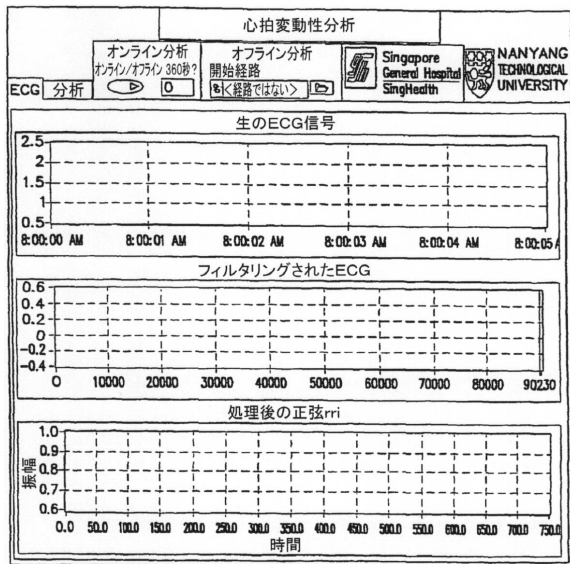


FIG. 19

【図 20】

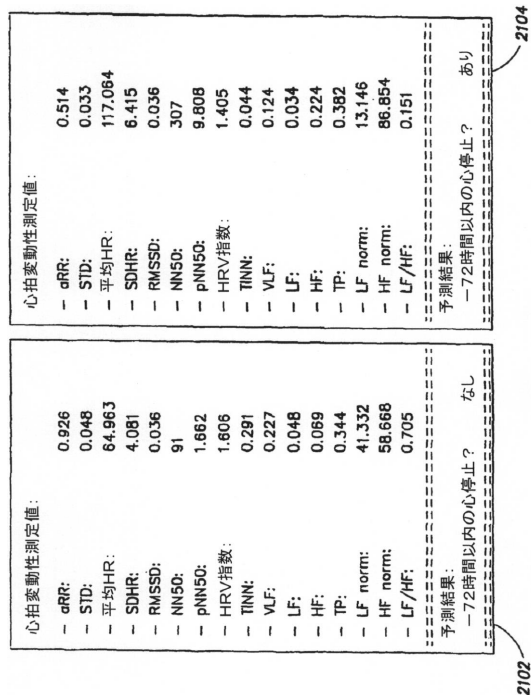


FIG. 20

【図 21】

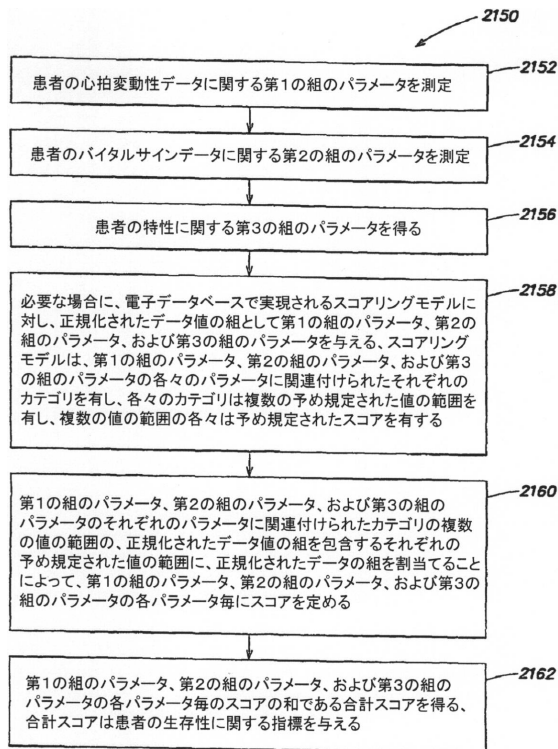


FIG. 21

【図 22】

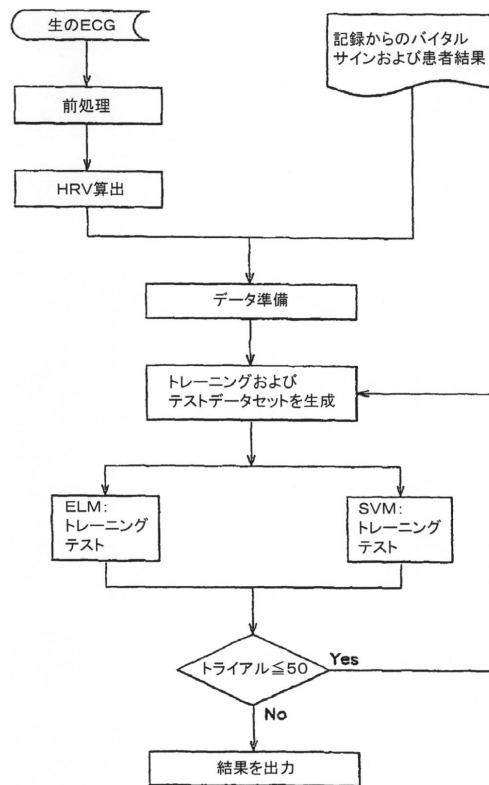


FIG. 22

【図 23】

分類子	活性化/ 核関数	精度 (%)	感度 (%)	特異度 (%)
ELM	ハードリミット	61.44	41.20	74.93
	シグモイド	62.72	42.20	75.33
	正弦	60.72	41.80	74.84
SVM	RBF	71.60	41.20	91.87
	線形	69.76	46.60	85.20
	シグモイド	71.68	39.40	93.20

FIG. 23

【図 24】

分類子	活性化/ 核関数	精度 (%)	感度 (%)	特異度 (%)
ELM	ハードリミット	65.76	51.27	72.13
	シグモイド	67.60	53.23	72.53
	正弦	68.48	54.04	72.83
SVM	RBF	71.20	59.60	78.93
	線形	71.04	58.00	79.73
	シグモイド	66.08	48.80	77.60

FIG. 24

【図 25】

分類子	活性化/ 核関数	精度 (%)	感度 (%)	特異度 (%)
ELM	ハードリミット	68.48	51.07	76.71
	シグモイド	72.40	53.47	78.42
	正弦	68.80	52.84	78.13
SVM	RBF	73.68	56.00	85.47
	線形	78.32	65.00	87.20
	シグモイド	71.04	47.00	88.40

FIG. 25

【図 26】

分類子	活性化/ 核関数	選択されたセグメントの数				
		M' = 1	M' = 3	M' = 5	M' = 7	M' = 9
ELM	ハードリミット	65.60	68.48	69.44	67.28	67.52
	シグモイド	68.48	72.40	73.44	71.12	69.36
	正弦	64.96	68.80	68.24	67.36	65.84
SVM	RBF	73.04	73.68	72.40	73.28	70.96
	線形	70.00	78.32	73.84	75.04	74.24
	シグモイド	62.54	71.04	72.00	71.28	70.24

FIG. 26

【図 27】

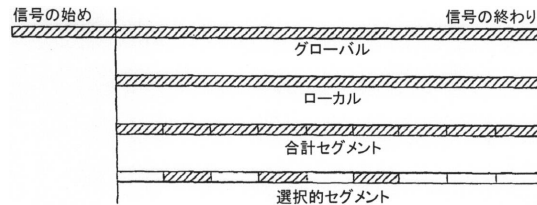


FIG. 27

【図 28】

表7 組合せ特徴を用いた異なる予測ストラテジによる分類精度

分類子	活性化/ 核関数	グローバル (%)	ローカル (%)	合計 セグメント (%)	選択的 セグメント (%)
ELM	ハードリミット	60.48	60.96	67.52	68.48
	シグモイド	64.24	65.28	69.36	72.40
	正弦	59.92	61.12	65.84	68.80
SVM	RBF	62.32	66.72	70.96	73.68
	線形	70.00	68.64	74.24	78.32
	シグモイド	60.64	60.72	70.24	71.04

FIG. 28

【図 29】

特徴の種類	活性化関数	精度 (%)	感度 (%)	特異度 (%)	トレーニング時間 (ms)	テスト時間 (ms)
バイタルサイン	ハードリミット	61.44	41.20	74.93	1.56	1.25
	シグモイド	62.72	42.20	75.33	3.13	0.63
	正弦	60.72	41.80	74.84	2.50	0.94
HRV	ハードリミット	61.60	44.44	72.40	8.13	0.63
	シグモイド	61.36	46.27	71.40	8.13	1.25
	正弦	62.64	46.89	71.48	7.50	0.63
組合せ	ハードリミット	64.24	44.98	76.44	8.44	1.25
	シグモイド	70.88	47.93	78.92	7.81	2.50
	正弦	65.92	47.82	78.09	7.50	1.25

FIG. 29

【図 30】

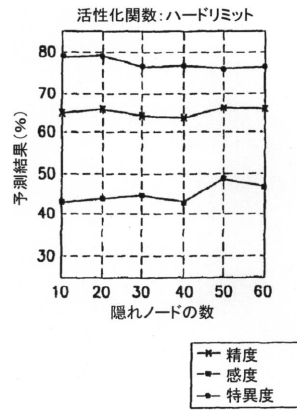


FIG. 30

【図 31】

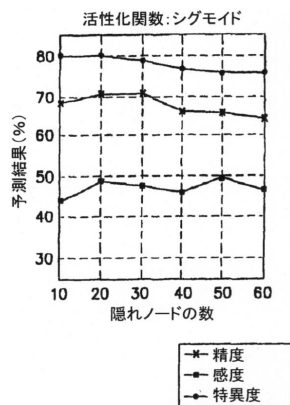


FIG. 31

【図 32】

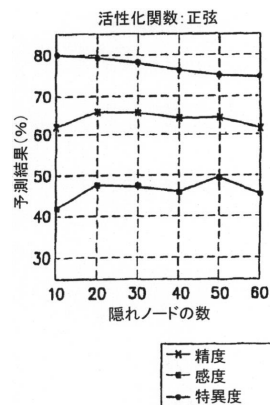


FIG. 32

【図 33】

特徴の種類	活性化関数	グローバル (%)	ローカル (%)	セグメント (%)
組合せ	ハードリミット	60.48	60.96	64.24
	シグモイド	64.24	65.28	70.88
	正弦	59.92	61.12	65.92

FIG. 33

【図 34】

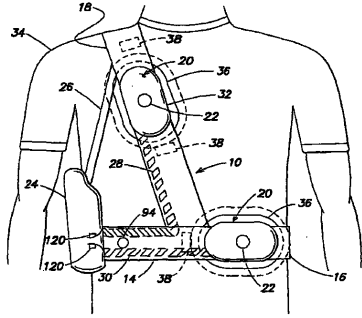


FIG. 34

フロントページの続き

- (72)発明者 オン・エン・ホク, マルクス
シンガポール、5 9 8 7 5 1 シンガポール、ヒューム・アベニュー、ブロック・5 3、ナンバー・0 1 - 0 9
- (72)発明者 リン, ジーピン
シンガポール、6 4 0 6 0 2 シンガポール、ジュロン・ウェスト・ストリート・6 2、ブロック・6 0 2、ユニット・0 7 - 1 7 5
- (72)発明者 サー, ウィー
シンガポール、4 5 9 0 4 8 シンガポール、イースト・コースト・ロード、6 7 3
- (72)発明者 ファン, ガンビン
シンガポール、6 4 9 4 1 1 シンガポール、ジュロン・ウェスト・ストリート・4 1、2 9、ナンバー・0 5 - 0 6、ザ・レイクショア

審査官 永田 浩司

- (56)参考文献 特開2 0 0 2 - 1 4 3 0 9 7 (J P , A)
特表2 0 1 0 - 5 0 2 3 0 8 (J P , A)
特表2 0 0 6 - 5 1 1 8 8 1 (J P , A)
ONG M E H, AN OBSERVATIONAL, PROSPECTIVE STUDY EXPLORING THE USE OF HEART RATE VARIABILITY 以下備考, RESUSCITATION, IE, ELSEVIER, 2 0 0 8 年 9 月 1 日, V78 N3, P289-297, AS A PREDICTOR OF CLINICAL OUTCOMES IN PRE-HOSPITAL AMBULANCE PATIENTS
HARRISON, ARTIFICIAL NEURAL NETWORK MODELS FOR PREDICTION OF ACUTE CORONARY SYNDROMES 以下備考, ANNALS OF EMERGENCY MEDICINE, 米国, 2 0 0 5 年1 1 月 1 日, V46 N5, P431-439, USING CLINICAL DATA FROM THE TIME OF PRESENTATION
W BAXT, A NEURAL NETWORK AID FOR THE EARLY DIAGNOSIS CARDIAC ISCHEMIA IN PATIENTS 以下備考, ANNALS OF EMERGENCY MEDICINE, 2 0 0 2 年1 2 月 1 日, V40 N6, P575-583, PRESENTING TO THE EMERGENCY DEPARTMENT WITH CHEST PAIN
Carpeggiani C, et al., Early assessment of heart rate variability is predictive of in-hospital death and major complications after acute myocardial infarction., International Journal of Cardiology, 米国, Elsevier, 2 0 0 4 年 9 月, 96(3), 361-8, U R L , <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15301888>
Fei L, et al., Short- and long-term assessment of heart rate variability for risk stratification after acute myocardial infarction., American Journal of Cardiology, 米国, Elsevier, 1 9 9 6 年 4 月, 77(9), 681-4, U R L , <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8651116>
Keith KD, Emergency department revisits., Annals of Emergency Medicine, 米国, Elsevier, 1 9 8 9 年 9 月, 18(9), 964-8, U R L , <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2764329>
Benjamin Lerman, et al., Return visits to the emergency department, The Journal of Emergency Medicine, 米国, Elsevier, 1 9 8 7 年 9 月, 5(5), 359-362, U R L , <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0736467987901387>
松野 文俊, 活躍する防災用ロボットシステム, 映像情報インダストリアル 第3 8 巻 第1 号 Industrial, 日本, 産業開発機構(株), 第38巻
松原 仁 Hitoshi MATSUBARA, 災害救助のゲーミング Gaming of Disaster Rescue, 情報処理 第4 3 巻 第5 号 IPSJ MAGAZINE, 日本, 社団法人情報処理学会 Information Processing Society of Japan, 第43巻

(58)調査した分野(Int.Cl., D B 名)

A 6 1 B 5 / 0 4 - 5 / 0 5