

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl⁷

A61B 5/028

A61B 5/029



[12] 发 明 专 利 说 明 书

[21] ZL 专利号 96199068.6

[45] 授权公告日 2003 年 12 月 10 日

[11] 授权公告号 CN 1130166C

[22] 申请日 1996. 10. 25 [21] 申请号 96199068. 6

[30] 优先权

[32] 1995. 10. 26 [33] US [31] 08/548,937

[86] 国际申请 PCT/US96/17154 1996. 10. 25

[87] 国际公布 WO97/15230 英 1997. 5. 1

[85] 进入国家阶段日期 1998. 6. 15

[71] 专利权人 爱德华兹生命科学公司

地址 美国加利福尼亚州

[72] 发明人 R·麦科恩

审查员 周东莉

[74] 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司

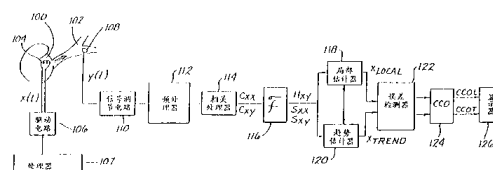
代理人 王 勇 张志醒

权利要求书 3 页 说明书 36 页 附图 9 页

[54] 发明名称 测定心输出量的系统

[57] 摘要

在一个局部估计器(118)和一个趋势估计器(120)中独立地估计出心输出量 CO, 以提供 CO 值。 将一种最好是热量的指示物按照最好是一种伪随机二进制序列信号($x(t)$)模式的形式注入到病人身体的血流区域的上游位置, 并且在一个下游位置检测所述的指示物(108)作为指示物的输出信号($y(t)$)。 最好将所测得的指示物输出信号中的低频噪声去除。 局部和趋势估计的基础是检测的和输入的指示物信号之间的实测频域传递函数值, 它与一个预定的传递函数模型、最好是一个延时的标准模型有关。 趋势估计器最好是一个 Kalman 估计器。 局部估计器最好是在一个价值函数的非递归的最优化基础上形成其估计。 局部估计器最好是提供一个用于起动趋势估计器的初始值。



1. 一种用于估计通过病人身体的一个血流区域的血液输出量的系统, 包括:

5 A) 一个注射装置, 用于将一种指示物以具有一种输入信号模式的指示物输入信号的形式注入到所述血流区域的上游位置;

B) 一个指示物检测装置, 用于在所述血流区域的下游位置检测所述的指示物, 作为指示物的输出信号;

10 C) 一个估计装置, 包括一个局部估计器, 用于以所述的输入信号模式和指示物输出信号的预定函数的方式估计在一段局部估计时间上的局部血流输出值, 以及一个趋势估计器, 用于估计在一段趋势估计时间上的趋势血流输出值, 所述的趋势估计时间长于所述的局部估计时间, 由此提供所估计出的与血流输出量的相对快速的变化和相对慢速的变化相应的血流输出量值。

15 2. 如权利要求 1 所述的系统, 其特征在于, 所述的估计装置包括一个用于估计趋势血流输出值的递归估计器。

3. 如权利要求 1 所述的系统, 其特征在于, 所述的递归估计器是一个 Kalman 滤波器。

20 4. 如权利要求 1 所述的系统, 其特征在于, 还包括一个传递函数测量装置, 用于在每一时间段上测定输入和输出信号之间的频域传递函数, 所测得的频域传递函数构成局部和趋势输出估计的输入信号。

5. 如权利要求 2 所述的系统, 其特征在于:

具有一个传递函数测量装置, 用于在每一时间段上测定输入和输出信号之间的频域传递函数的数值, 所测得的频域传递函数构成局部和趋势输出估计的输入信号;

25 具有一个局部估计器, 用于将最佳局部状态参数确定为所述传递函数模型和所测得的传递函数值的一个预定的最优化函数, 并将局部血流输出值估计为至少一个最佳局部状态参数的预定的输出函数; 并且

30 所述的趋势估计器是一个 Kalman 滤波器, 通过对所测得的频域传递函数值进行 Kalman 滤波, 递归地估计出最佳的趋势状态参数, 并且将趋势血流输出值估计为至少一个最佳局部状态参数的预定输出函数。

6. 如权利要求 5 所述的系统, 其特征在于, 所述的局部估计器与所述的趋势估计器相连, 所述的最佳局部状态参数构成 Kalman 滤波器的初始化状态参数。

7. 如权利要求 5 所述的系统, 其中:

5 A) 输入信号模式是一种伪随机二进制系列 (PRBS);

B) 所述的传递函数测量装置还用于:

1) 确定输入信号的自相关值 C_{xx} 以及将该自相关值 C_{xx} 转换到频域;

10 2) 确定输入信号和输出信号之间的互相关值 C_{xy} 以及将互相关值 C_{xy} 转换到频域;

3) 以转换至频域的互相关值和自相关值的商的预定函数的方式计算出测得的传递函数值。

8. 如权利要求 1 所述的系统, 还包括一个预滤波装置, 用于在局部或趋势估计之前去除指示物输出信号中的所有低频噪声趋势。

15 9. 一种用于估计通过病人身体的一个血流区域的血液输出量的系统, 包括:

A) 一个指示物注射装置, 用于将一种热量指示物以具有一种伪随机二进制系列 (PRBS) 输入信号模式的指示物输入信号的形式注入到所述血流区域的上游位置;

20 B) 一个热敏电阻装置, 用于在所述血流区域的下游位置检测所述的指示物, 作为指示物的输出信号;

C) 一个预滤波装置, 用于去除指示物输出信号中的所有低频噪声趋势;

D) 传递函数测定装置:

25 1) 用于计算输入信号的自相关值 C_{xx} 以及将该自相关值 C_{xx} 转换到频域;

2) 用于计算输入信号和输出信号之间的互相关值 C_{xy} 以及将该互相关值 C_{xy} 转换到频域;

30 3) 用于以转换至频域的互相关值和自相关值的商的预定函数的方式计算出测得的传递函数值;

E) 一个局部估计器, 用于将最佳局部状态参数确定为所述传递函数模型和所测得的传递函数值的一个预定的最优化函数, 并将局部血

流输出值估计为至少一个最佳局部状态参数的预定的输出函数；以及

I) 一个趋势估计器，用于通过对所测得的频域传递函数值进行 Kalman 滤波，递归地估计出最佳的趋势状态参数，并且将趋势血流输出值估计为至少一个最佳局部状态参数的预定输出函数。

测定心输出量的系统

本发明涉及对病人的心输出量的估计值进行体内测定及显示。

- 5 有关病人心输出量的信息对于一个外科小组或者对于试图诊断疾病或监测病人状况的内科医生而言是非常有价值的。因此，几乎所有的医院都有某种形式的用于监测心输出量的常规设备。

10 在测定心脏的容积流量方面存在一些具体的问题。首先，在血管系统中的血液流量通常是不均匀的。第二，所采用的测量装置显然不应当过多地侵入人体，这不仅是为了减少测量的不精确性，而且还为了避免对心脏的正常活动造成影响。否则，对病人而言，测量过程本身可能比打算通过测量系统发现的任何状况都更具有危险性。第三，如血液脉动一类的时常出现的明显扰动以及由病人呼吸等因素引起的其它扰动会影响测定心血管流量的测量系统的精确性。

- 15 由于心输出量是如此重要的一个诊断指标，所以已经有了大量的用于测量血管系统中的血流量的装置。在许多被动式测量系统中，在血管内的两个点上测量一些如光学透过率的变化或磁场的不规则变化等不规则指标，然后将血流量估计为血流速度的函数，该血流速度是作为已知的自相关和互相关技术的结果而求出的。

- 20 在主动式测量系统中，将指示物注射到或施加到血流中，然后通过探测血流下游的指示物，对所探测的指示物的时间波形进行积分，并且假设所述的指示物是守恒的而测定血流。用于这类系统的指示物包括如染色物、放射性微粒一类的真实物质以及如超声和热量一类的纯能量指示物。

- 25 第 4236527 号美国专利（1980 年 12 月 2 日授予 Newbower 等人）和第 4507974 号美国专利（1985 年 4 月 2 日授予 Yelderman）描述了用热量作为指示物的心输出量测量系统。在这个基于热量的系统中，将一个球囊导管典型地通过右颈静脉插入，并经由右心房和右心室到达肺动脉支附近。所述导管含有一个被置于心房和/或心室中的电阻性发热元件以及一个被置于动脉中的热敏电阻。
- 30

在 Newbower 的系统中，通过这种方法给加热元件供能，以使施加于周围血液的热量至少具有两个频率成分，要么有一个基波和一个或多

个谐波，或如同一个可被分解为一个基波和多个谐波的方波信号。然后通过热敏电阻测量血流下游的血液温度，并根据所述基频和至少一个其它频率对相应的电信号进行滤波。然后根据一个对局部血管系统传递函数的近似的重建来估计心输出量。

5 Yelderman 的系统根据一种在最长二进制序列的基础上提取出的方波的伪随机二进制序列对加热器进行供能。然后用相关技术从热敏信号中提取出从发热元件流到热敏电阻的血液的容积流量的一个估计值。

第 5146414 号美国专利（1992 年 9 月 8 日授予 McKown 等人）描述了一种对 Yelderman 的系统的改进形式。在所述的 McKown 系统中，对
10 血流通道（即从对血液施加热量的血流上游处至检测温度的下游处之间的区域）进行建模，确定噪声的近似谱，并将系统的输出用于一个反馈循环中，以自适应地更新模型的参数，从而改善对血流量的估计。

第 5357967 号美国专利（1994 年 10 月 25 日授予 Dixon 等人）描述了另一种基于热量的系统和方法，其施加于血液的热量信号处于扩展谱
15 信号状态，即它是一个具有连续增大或减小频率的连续信号。在下游所检测到的信号通过一个波散式滤波器，从该滤波器的输出信号中确定一个脉冲响应。然后根据上述所检测到的脉冲响应计算出血流量。

在上文的所有估计心输出量的方法中出现了一个问题，即一般必须在估计的速度和所获得的信息的精度和可用性进行折衷。如果病人的心
20 率和血流是平稳的和均匀的，假设估计程序也同样是适当的，则来自于监测设备的估计值将是精确且及时的。当然，大多数具有这么理想的心脏参数的病人本来就是不需要监测的，被监测的病人通常是住院病人或在手术台上进行如心脏旁路手术过程中的病人，或因为有心脏或呼吸系统的问题而接受手术的病人。

25 为提供心输出量（CO）的精确估计，应该使用在几个连续心动周期的基础上生成估计值的程序。然而，问题是这些系统可能太慢以至于不能对病人状况的快速下降进行报警：外科小组必须很快知道病人心脏血流量是否刚刚下降很多，因为这可能表示有一种用其它如心电图之类的设备很难检测出来的心脏阻塞。

30 用递归技术，例如 McKown 所描述的那种，可以提供出心输出量的总体趋势的精确估计，但系统要用很长的时间才能确定所述的趋势值，且这种趋势值本身不能精确反映迅速发生的变化。另外，用于估计心输

出量的已知的递归技术的其它缺点是它们需要初始化及它们不是绝对稳定, 即, 在某些情况下, 它们可能都不能收敛于一个有用的估计值上。

因而, 所需要的装置应不仅能提供有关病人血输出量的总体趋势的精确数据, 还应能提供有关即时或现时血流状态的精确数据。最好还应该有一些方法能补偿或至少是识别出在任何用于生成输出估计的递归技术中的潜在的不稳定性。

本发明提供一种用于估计通过病人躯体的一个血流区域的血液输出量的方法和系统, 根据该方法和系统, 将一种指示物作为具有一种输入信号模式的指示物输入信号注入到所述血流区域的上游位置, 该指示物优选为热量。优选的信号模式为一伪随机二进制序列。在血流区域的下
10 游位置检测到的所述指示物作为一种指示输出信号。对于热量指示物, 这种检测信号的过程优选地用热敏电阻来完成。然后在两个独立的估计器中估计出心输出量(CO), 该两个估计器一个是局部估计器, 一个是趋势估计器。每个估计器都将 CO 估计为输入信号模式和指示物输出信
15 号的预定函数。所述的趋势估计器依据比局部估计器长的时间段上的数据形成其估计。因此, 本发明提供了相应于血液输出快慢两种变化的血液输出的估计值。

所述的趋势估计器优选的为递归式的。在优选实施例中, 趋势估计器是一种 Kalman 滤波器。

最好是在每个周期的输入信号和输出信号之间测量出频域传递函数。所测得的频域传递函数则成为用于局部估计和趋势输出估计的输入信号。
20

所述系统很先进地以所述传递函数模型和所测得的传递函数值的一个最优的预定函数确定出最佳局部状态参数, 然后所述局部估计器以至
25 少一个最佳局部状态参数的一个预定输出函数估计出所述局部血液输出值。优选地, 通过对测得的频域传递函数值进行 Kalman 滤波, 所述的趋势估计器估计出最佳趋势状态参数, 并以至少一个最佳局部状态参数的预定输出函数估计出所述血液输出趋势值。

所述局部估计器和趋势估计器相互配合来提高 CO 估计精确性和可
30 靠性。例如, 最好是用最佳局部状态参数对 Kalman 滤波器进行初始化。

所述系统最好既能确定输入信号的自相关值 C_{xx} 并将自相关值 C_{xx} 转换到频域; 又能确定输入信号和输出信号之间的互相关值 C_{xy} 并将互

相关值 C_{xy} 转换到频域。然后该系统以转换为频域后的互相关和自相关值之间商的一个预定函数计算出被测传递函数值。

根据本发明的系统进一步包括一个预滤波器，它可以在进行局部和趋势估计之前从指示输出信号中消除任何低频噪声趋势。

5 图 1 为表明本发明在用于测定病人心输出量时的一个优选实施例的主要结构和功能成分的方块图。

图 2(a)、(b)和(c)分别表明了本发明的一次测试中的发热元件功率、热敏电阻温度和互相关（指示物被冲淡的）曲线。

10 图 3(a)-(d)示出了根据本发明的相关数据的频域表现形式的伯德图。

图 4(a)和(b)示出了具有很高信噪比（SNR）的传递函数数据的伯德图。

图 5(a)和(b)示出了一个伯德图，它将测得的传递函数数据与本发明的一个优选实施例所用的一个传递函数模型进行了比较。

15 图 6 表示了一个温度噪声谱。

图 7 是用于本发明的优选实施例中的一个趋势消除滤波器的方块图。

图 8 示出了趋势消除前和趋势消除后的温度数据。

20 图 9 是一个方块图，它示出了用于本发明的趋势估计器的信噪比（SNR）是怎么计算的。

图 10 是一个方块图，表明了将输入功率和检测到的温度数据用于本发明来测定出一个通道传递函数的方法。

25 图 1 是本发明测定和显示关于病人心输出量数据的一个通用的方块示意图。一信号注入装置置于病人心脏系统的一个上游位置，而一个检测装置置于在下游的一个位置。为了对病人心输出量进行精确测定，最好是在病人右心房 100 处或接近于病人右心房 100 处将一种信号注入到血液之中去，并在肺动脉 102 处或接近于肺动脉支 102 处检测所注入的信号。对这些注入和检测位置作如下假设以表明本发明的优选实施例。在图 1 中用箭头 103 表示血液从右心房向肺动脉支的流动。

30 为了防止由注入的流体或密集的指示物造成的复杂性，最好使用纯热量加热信号作为连续测定心输出量（CCO）的基础。在这种情况下，热量是注入的指示物输入信号，并检测下游的温度以提供 CCO 估计所基

于的一个输出信号。一个电加热元件 104 因而被置于右心房 100 中。所述加热元件最好是一种电阻性元件，其耗散能量（热量）是由通过驱动电路 106 供给元件的电流或电压来确定的，该驱动电路 106 给所述加热元件 104 施加电流或电压，以使所述加热元件 104 的扩散能量能够遵循
5 预定的信号模式 $x(t)$ ，该预定信号模式是由处理器 107 生成的。

一些可用于本发明的信号模式的例子是：如在第 4380237 号美国专利（1983 年 4 月 19 日授予 Newbower）所描述的一种单频或多频正弦信号；如在第 5357967 号美国专利（1994 年 10 月 25 日授予 Dixon 等人）所描述的一种扩展谱信号；及如在第 4507974 号美国专利（1985 年 4
10 月 2 日授予 Yelderman）所描述的一种方波序列信号。在 Yelderman 的系统中，热信号是根据一个伪随机二进制序列（PRBS）生成的并在下游位置使用了相关技术以求出血液的流速。本发明的优选实施例使用了这种 PRBS 热信号作为注入信号。

在所述注入信号是热量的优选情况下，将一种热敏电阻或相似的温度传感元件 108 置于肺动脉 102 的下游位置。如果注入的并非热指示信号，则所述的热敏电阻将被一种适当的常规传感器代替以探测所述指示物在下游的出现。
15

所述热敏电阻与一信号调节电路 110 电连接，该信号调节电路可以是任何已知的电路，其输出的电压或电流是由所述热敏电阻 108 所检测到的血液温度的已知函数。所述信号调节电路 110 包括常规的放大电路
20 和对所检测到的温度信号进行换算的电路，还包括已知的模-数转换电路（A/D），用以将连续的温度信号 $y(t)$ 转换成数字形式来处理。

所述发热元件 104 和所述热敏电阻 108 最好以一定空间间隔分别安装在导管的远端或导管远端附近，该导管将被插入病人的静脉以及经由
25 所述静脉插到直至所述加热元件和热敏电阻达到它们的工作位置。这一技术已经公知因此在此不做进一步描述。

由加热元件 104、血液、热敏电阻 108 和从加热元件至热敏电阻的回路系统共同确定的物理系统构成了一个“通道”，热量信号通过该“通道”传播并产生变化。应注意到加热元件和热敏电阻也会引起变化：即，
30 所述加热元件不可能瞬时地改变其输出功率和温度来跟随所述的 PRBS 脉冲，而热敏电阻也不能很好地跟踪流过它的血液的连续的温度变化。

最好包括常规的供电和时钟装置，以为驱动电路 106、处理器 107

和本发明的其它部件提供电源供应和计时信号。由于这些装置都是公知的，所以不作进一步说明和描述。

所述信号调节电路连接到预处理器 112 上，该预处理器执行从检测到的温度信号 $y(t)$ 中消除漂移的功能（优选地是用一个移动平均滤波器），并将以前的 $y(t)$ 值存储于一个内存缓冲器 y_mem （未示出）中。
所述预处理器 112 连接到一个相关处理器 114 上，该相关处理器所具有的两个输出信号分别为输入信号 $X(t)$ 与其自身相关和与所检测到的温度信号 $y(t)$ 相关的相关函数 C_{xx} 和 C_{xy} 。所述相关处理器 114 的输出作为输入连接到一个时域-频域或“富里叶”处理器 116 中，该处理器优选地进行富里叶变换。所述处理器 116 的输出信号包括一个被测的传递函数 H_{xy} ，以及 C_{xx} 和 C_{xy} 的频域表现形式 S_{xx} 和 S_{xy} 。

所述的多个处理器 112、114 和 116 的优选结构和功能将在下面详细描述。这些处理器的任一个或全部都可以由专用处理器来实现，例如，可用常规高速数字信号处理器（DPS's）或可以在一个单独处理器或处理器系统中执行，包括所述处理器 107。

从所述富里叶处理器 116 输出的输出信号，特别是 H_{xy} ，被作为输入信号提供给两个独立的但又相互协作的估计器中：即局部估计器 118 和趋势估计器 120。这些估计器也同样可以用专用处理器实现或用在系统中的其它处理器来实现，这些处理器具有它们状态向量 x 的初始输出信号估计 x_local 和 x_trend ，从这些估计可确定连续的心输出量。然而如图 1 所示，所述的估计器还相互提供数据以改善它们各自的估计。这将在下面描述。

然后估计器 118 和 120 都产生心输出量的估计。通常，与趋势估计器 120 相比，所述局部估计器 118 将产生更接近地跟踪心脏血流快速变化的稳定估计，而所述趋势估计器 120 则能较好地跟踪血流趋势。因而，本发明可以工作在下述两个模式的任一个或优选全部之下：1）“立即”模式，它给用户提供连续心输出量（CCO）的早期估计；2）“趋势”模式，它给用户提供有关 CCO 的长时间趋势的信息。所述“立即”模式对于快速心输出量（CO）响应的接近于实时的监测来讲是优选的，例如，跟随药物滴定或跟随病人刚完成心脏旁路手术时的动态 CO。所述趋势模式对于测定例如由于体液减损、静脉内血液增加或由于药物介入的作用所产生的 CO 的缓慢变化是优选的。例如，在临床上，外科麻醉师将选

择在外科事件时限之内的病人。然而,当班的内科医生则通常喜欢看趋势信息,因为它能较好地表明病人恢复状态的更为缓慢的变化。下面还将更详细地描述所述两个估计器的相关操作。

然后,将所述的状态估计 x_{local} 和 x_{trend} 以及其它信号(下面将会描述)输入至错误检测电路中,该电路将检查所述信号,以确定是否存在如导管没联上、快速浓注及电磁干扰之类故障。如果错误检测电路检测到这类问题,则它将根据需要给所述处理器 107、估计器 118、120 或一些其它处理器发信号,以编辑删除错误数据,使系统复位或转入其它复原程序。这也将下面进一步描述。

如果没有检测到错误,则状态估计将被输入给一个 CC0 处理器 124,该处理器计算短期或“立即”CC0 估计 $CC0_1$ 以及计算 CC0 趋势估计 $CC0_t$ 。所述 CC0 处理器所用的计算公式将在下面讨论。

最后,将所述 CC0 估计作为输入信号提供给一个标准显示系统 126,它可以以任何种需要的形式显示 CC0 值。

在本发明的优选实施例中,用血液的热量冲淡来确定血流量。换言之,在上游位置施加热量然后在下游测量血液温度,来看血液是怎么导致输入热量信号的在上下游之间变化的。如前所述,虽然有很多种热量信号都可成功地应用,但优选的热量信号是如在 Yelderman 的第 4507974 号美国专利中所描述的脉冲式的。即,它是以伪随机二进制序列(PRBS)提供的,其特性是公知的。Yelderman 的方法的一个优点在于其输入信号的谱是足够“平坦的”(在给定范围上有很多幅度基本相同的频率成分),不会在嘈杂的心脏环境中“被淹没”。其另一个优点是它很容易调整,以利用病人典型的噪声频率来很好地避开噪声频率(如在换气频率及其谐波上的很强的成分),见 Mckown 的专利(US5146414)。还有一个优点是 PRBS 信号适于用互相关来很好地对其本身进行检测,而互相关函数本身对于血流估计是有用的。

设 $x=x(t)$ 为施加于加热元件的功率(以 PRBS 形式), $y=y(t)$ 为在肺动脉处测得的血液温度, $C_{xy}=C_{xy}(t)$ 为 x 和 y 的互相关。互相关是一种公知的概念,它能表明在不同的相对时间延时上两个不同的信号的相似程度。任何已知的方法都可以用来执行互相关计算,以确定已知的输入功率信号 $x(t)$ 和测得的温度输出信号 $y(t)$ 的函数 $C_{xy}(t)$ 。

图 2(a)-(c)示出了二个周期的一个这种 PRBS 加热元件功率信号

(x)、所测得相应于已知 PRBS 信号 x 的下游肺动脉血液温度信号(y)和这两个信号的互相关函数 Cxy 的例子。

如图 2(a)所示,所述的 PRBS 信号是具有两个状态的一系列脉冲:施加最大功率的 ON 状态(在图中,功率大约 9.5W);不施加功率的 OFF 状态。每个状态持续一段最小脉冲时间 Tc,且所述的 PRBS 周期持续一个预定的状态数量 N 并在其后重复。(可以用已知的公式来确定可以产生任何种优选最大长度序列的数字 N。在所示出的例子中, N=15)。如图 5 所示,在每个 Tc 时间之后的状态之间, PRBS 不触发,而状态变换是随着根据选定的数量 N 所确定的模式进行的。

10 应注意到,血液温度 y 的峰值在相应输入功率信号的峰值之后的大约 8 秒钟时发生,并且相应的 Cxy 的峰值是在大约 8 秒的延时后发生的。还应注意到,血液的作用近似于输入热信号的一个低通滤波器:与 x 相比, y 的通常形状大体相同,但其较陡的上升和下降段被“平滑”掉了。这是预料之中的,因为血液不可能象加热元件那么快地被加热,并且还 15 因为在血液流向热敏电阻的区域中存在着热传递。

因而可以说(例如,见 Yelderman 的专利)心输出量与互相关曲线 Cxy 下的面积成反比,这已经经过实验证实。即:

$$CO = \frac{K}{AREA(Cxy)} \approx \frac{K}{\int_{t=0}^s Cxy(t) dt} \quad \text{等式 1}$$

20 式中 s 要选择得足够大以使舍位误差小于一些预定的阈值,而 k 是与平均加热功率成正比的系数。

由于在输入给估计器 118、120 之前 Cxy 已经被计算出来(比如,在处理器 114 中),所以有人会首先认为这两个估计器是不必要的:因为在通过计算和校准确定了系数 k 之后,似乎已得到了心输出量值和所 25 求的“答案”。然而,问题是在临床条件下,温度数据一般是噪声十分多,以致于不能提供用以积分产生心输出量可靠估计的 Cxy 数据。

如下面所解释的,本发明用了两个不同的估计器来处理所述 PRBS 互相关数据的频域传递函数表现形式。本发明的发明者已经发现,通过线性系统识别理论的应用和通过对所检测的温度数据的处理,可以得到 30 更为精确的趋势信息,以及能为连续心输出量(CCO)监测提供快速估

计的短期“立即模式”估计。

对于基于热量冲淡的所有 CO 估计技术，包括本发明，都有一个共同的假设，即热能都守恒在血管之内。换句话说，即假设由加热元件 104 施加到血液的热能不会离开血液，至少直到它们通过所述热敏电阻 108 之后才能离开……即热能不会流入或流出血管壁。已经知道这个假设对于生理流动和对于血液与周围心血管组织之间的温度梯度很小时是适用的。

另一个共同的假设即是，至少是在血液到达了所述热敏电阻时，血液在右心充分地混合。同时假设心脏热量守恒，这使得通过在流量系统的任何出口测量相关的温度信号来估计整个系统的流量成为可能，该系统可以是任意流入-流出结构。

不同于其它估计心输出量系统，本发明应用了一个更好的进一步假设，即，加热元件功率与肺动脉血液温度之间的关系是线性的并是时不变的。这两个特性通常被一起表示为构成一个线性时不变系统 (LTIS)。

通道是线性系统这个假设是有道理的，因为它意味着递增的输入热能脉冲与递增的输出温度波形相应成正比，特别是因为所应用的温度范围被限定：对血液加热超过大约 50℃ 将在大多数病人造成组织损伤。在本发明的优选实施例中允许的加热器最大表面温度为 45℃，这是安全的。时不变的假设也是有道理的，只要相对于连续测量 x 和 y 的速率来讲，血液循环中的变化是缓慢的。

现在假设所应用热量信号是 PRBS 波形形式。在每个 PRBS 周期中施加到系统的全部热能以卡路里为单位可写为：

$$Heat_in = k_p \cdot \int_0^{N \cdot T_c} x(t) dt \quad \text{等式} \quad 2$$

式中：

k_p = 一个预定的热量单元转换常数（对于从瓦到卡路里的转换单元来讲等于 0.239 卡路里/瓦·秒）；

T_c = 以秒为单位的 PRBS 状态时间；

N = 每个 PRBS 周期状态的个数；

t = 以秒为单位的时间；

$x(t)$ = 所施加的功率信号（瓦）

= 当 PRBS 信号在 ON 状态时为 p (最大施加功率) 及

= 当 PRBS 信号在 OFF 状态时为 0.

每个 PRBS 周期流出系统的全部热能可以写为:

$$5 \quad \text{Heat_out} = k_f \cdot F \cdot d \cdot c \cdot \int_0^{N \cdot T_c} y(t) dt \quad \text{等式} \quad 3$$

式中:

K_f = 一个预定的流量转换常数

= 1 升/分钟转换为 $1000/60 \text{ cm}^3/\text{秒}$;

F = 以升/分为单位的整个系统容积流量;

10 d = 血液密度 = $1.045 \text{ 克}/\text{cm}^3$;

c = 流体 (血液) 的比热 = $0.87 \text{ 卡}/\text{克}/^\circ\text{C}$; 及

$y(t)$ = 以 $^\circ\text{C}$ 为单位的流出温度信号.

热量在稳定状态下是守恒的这个假设意味着 $\text{Heat_in} = \text{Heat_out}$,

或:

$$15 \quad K \cdot \int_0^{N \cdot T_c} x(t) dt = F \cdot \int_0^{N \cdot T_c} y(t) dt \quad \text{等式} \quad 4$$

式中 $K' = K_p / (K_f \cdot d \cdot c)$ 是以 $^\circ\text{C}/\text{瓦}$ 乘以升/分钟为单位的转换常数.

对于血液来说, 用给定的单位, $K' = 0.0158$. 注意到对于任何周期性的功率信号都可以以一种已知的方式提取出相似的关系, 例如, 在
20 Newbower 专利中描述的多正弦输入信号、在 Dixon 等人的专利中描述的扩展谱输入信号.

至此, 所述的系统是线性的及时不变的假设意味着输出 $y(t)$ 等于输入 $x(t)$ 和通道的脉冲响应的卷积. 正如大家所知道的, 系统的脉冲响应函数描述了系统在有一个单位能量瞬时施加于其上时的时间响应方式.
25 作为一个简单的例子, 假想一个人用锤子以某一单位的能量敲击一个钟, 钟的响声 (持续很长时间 -- 可以说相对于敲击来讲是无限长的) 则相当于是所述钟的脉冲响应. 如果钟是理想的线性时不变系统 (LTIS), 则响声的频率及时间间期将能完全标示出钟本身的特性.

从本发明的意义上, 即

$$y(t) = dc \cdot \int_0^{N \cdot Tc} h(s) \cdot x(t-s) ds \quad \text{等式 5}$$

式中 $h(s)$ 是通道的脉冲响应函数, dc 是所述 LTIS 的 0 频率增益。
因而, (等式 6):

5

$$\begin{aligned} K \cdot \int_0^{N \cdot Tc} x(t) dt &= F \cdot \int_0^{N \cdot Tc} dc \cdot \int_0^{N \cdot Tc} h(s) \cdot x(t-s) ds \quad dt \\ &= F \cdot dc \cdot \int_0^{N \cdot Tc} ds \cdot h(s) \cdot \int_0^{N \cdot Tc-s} x(t) dt \end{aligned}$$

在一个 PRBS 周期的积分产生相同数量, 而与起始点无关, 所以 (等式 7):

10

$$\int_{-s}^{N \cdot Tc-s} x(t) dt = \int_0^{N \cdot Tc} x(t) dt = \frac{P \cdot Tc \cdot (N-1)}{N}$$

这个因子对于等式 6 的两边是共同的, 因而可在等式 6 两边去除, 剩下:

15

$$K' = f \cdot dc \cdot \int_0^{N \cdot Tc} h(s) \cdot ds$$

但由于对 $h(s)$ 的积分是 1, 则

$$F = \frac{K'}{dc} \quad \text{等式 8}$$

该公式产生了所求的容积性流量 F (CCO 估计, 以升/分钟为单位) 与通道的 LTIS 直流增益 dc (以 $^{\circ}\text{C}/\text{瓦}$ 为单位) 之间的关系。

所述 LITS 增益 dc 是所述通道的频率响应传递函数 $H_{xy}(\omega)$ 的 0 频率值, 所述频率响应传递函数 $H_{xy}(\omega)$ 定义为:

$$H_{xy}(\omega) = \frac{Y(\omega)}{X(\omega)}$$

在本发明的意义上,

$$y(t) = dc \cdot \int_0^{N \cdot T_c} h(s) \cdot x(t-s) ds \quad \text{等式 5}$$

式中 $h(s)$ 是通道的脉冲响应函数, dc 是所述 LTIS 的 0 频率增益。
因而, (等式 6):

5

$$\begin{aligned} K \cdot \int_0^{N \cdot T_c} x(t) dt &= F \cdot \int_0^{N \cdot T_c} dc \int_0^{N \cdot T_c} h(s) \cdot x(t-s) ds \quad dt \\ &= F \cdot dc \cdot \int_0^{N \cdot T_c} ds \cdot h(s) \cdot \int_{-s}^{N \cdot T_c - s} x(t) dt \end{aligned}$$

在一个 PRBS 周期的积分产生相同数值, 而与起始点无关, 所以 (等式 7):

10

$$\int_{-s}^{N \cdot T_c - s} x(t) dt = \int_0^{N \cdot T_c} x(t) dt = \frac{P \cdot T_c \cdot (N-1)}{N}$$

这个因子对于等式 6 的两边是共同的, 因而可在等式 6 两边去除, 剩下:

15

$$K' = f \cdot dc \cdot \int_0^{N \cdot T_c} h(s) \cdot ds$$

但由于对 $h(s)$ 的积分是 1, 则

$$F = \frac{K'}{dc} \quad \text{等式 8}$$

该公式产生了所求的容积性流量 F (CCO 估计, 以升/分钟为单位) 与通道的 LTIS 直流增益 dc (以 $^{\circ}\text{C}/\text{瓦}$ 为单位) 之间的关系。

20

所述 LTIS 增益 dc 是所述通道的频率响应传递函数 $H_{xy}(\omega)$ 的 0 频率值, 所述频率响应传递函数 $H_{xy}(\omega)$ 定义为:

$$H_{xy}(\omega) = \frac{Y(\omega)}{X(\omega)}$$

式中 $Y(\omega)$ 和 $X(\omega)$ 分别是 $y(t)$ 和 $x(t)$ 的富里叶变换, 即:

$$Y(\omega) = \mathcal{F}[y(t)] = \int_0^{\infty} y(t) \cdot e^{-j\omega t} dt$$

$$X(\omega) = \mathcal{F}[x(t)] = \int_0^{\infty} x(t) \cdot e^{-j\omega t} dt$$

5

式中 ω = 以弧度/秒为单位的频率, $j = \sqrt{-1}$

$Y(\omega) = dc \cdot H(\omega) \cdot X(\omega)$ 其中:

$$H(\omega) = \int_0^{\infty} h(t) \cdot e^{-j\omega t} dt = \int_0^{N \cdot T_c} h(t) \cdot e^{-j\omega t} dt$$

10

对 LTIS 传递函数 $H_{xy}(\omega)$ 求解得到:

$$H_{xy}(\omega) = \frac{Y(\omega)}{X(\omega)} = dc \cdot H(\omega) \quad \text{等式 9}$$

15 设 $\omega = 0$ (0 频率) 并认为 $H(0) = 1$, 则发现 LTIS 增益参数 dc 是系统传递函数的 0 频率值, 即 $dc = H_{xy}(0)$.

这也为计算系统传递函数 H_{xy} 提供了一种方法: 对波形 $x(t)$ 和 $y(t)$ 进行采样, 然后用任何已知的方法计算所述每个波形的离散富里叶变换以分别提供 $X(\omega)$ 和 $Y(\omega)$, 然后对这些函数进行点对点的相除运算以给出 H_{xy} .

20 在本发明的这个优选实施例中, $H_{xy}(\omega)$ 的确定方法如下. 首先, $x(t)$ 和 $y(t)$ 各自地与一个理想的、0 平均值的 PRBS 进行互相关, 以分别产生互相关波形 C_{xx} 和 C_{xy} . 然后它可以被表示为:

$$H_{xy}(\omega) = \frac{S_{xy}(\omega)}{S_{xx}(\omega)}$$

25 式中:

$$S_{xx}(\omega) = \mathcal{F}[C_{xx}(s)]$$

$$S_{xy}(\omega) = \mathcal{F}[C_{xy}(s)]$$

s 是以秒为单位的互相关延时; 及

$\mathcal{F}$ 表示富里叶变换。

在这个方法中, 在计算出的 C_{xx} 和 C_{xy} 向量中元素的数量等于 x 和 y 数据波形的一个周期 (PRBS 周期) 中样本的数量。这个数量, 即每周期的样本数 (SPR) 为:

$$SPR = N * T_c * F_s$$

式中,

N = PRBS 中状态的数量

T_c = 以秒为单位的每个状态的时间间期。

10 F_s = 每秒样本数量, 即, 采样率。

对于如 $N = 15$ 、 $F_s = 10$ 及 $2 \leq T_c \leq 4$ 这类典型值, 则 SPR 在 300 至 600 范围之内。在如 McKown 系统这类系统中, T_c 以 0.1 秒的增量进行调节, 以通过避开包含大量噪声成分的频率来提高系统性能。

图 3(a)-(d) 示出了一个真实测试的 S_{xx} 和 S_{xy} 的标准 Bode 线图。注意到 S_{xx} 实质上是 0 相位的。图 4(a) 和 (b) 示出了所测得的传递函数 H_{xy} 的相应的 Bode 线图, 该传递函数为 S_{xx} 和 S_{xy} 的比值。

实际上, 本发明的发明者已经确定, 只在 $X(\omega)$ 具有显著意义的功率的频率处测量 H_{xy} 就足够了, 即在心脏输入信号 $x(t)$ 的最重要的频率处测量。对于一个 PRBS 来讲, 这些频率指的是位于 $\omega_n = n/(N \cdot T_c)$ 处的很低的谐波频率 ($n=1, 2, \dots, m$)。在多次测试中, 本发明者已经发现 $m=10$ 就足够了, 但也可包括多于或少于 10 个频率。也可以通过用常规模拟和实验来确定实际数量。仅仅作为举例, 该数量在下文中假定为 $m=10$ 。

这意味着仅仅用 m 个复数 $H_{xy}(\omega_n)$ 就可以充分地确定传递函数 H_{xy} (每个频率都为复数), 所述 $H_{xy}(\omega_n)$ 对功率信号 x 和温度信号 y 之间的关系进行了分类。与仅为了表示每个 C_{xx} 和 C_{xy} 函数就需要 300 - 600 个复数相比, 这意味着节约了巨大的计算量。

以传递函数 H_{xy} 为基础而不是以互相关曲线 C_{xy} 下的面积为基础来确定输入 - 输出信号关系的特征的方式至少具有以下优点:

1) 表达的效率: 只需要 10 个复数, 代替了对于 C_{xy} 的 300 - 600 个复数 (或对于一种给定的应用来讲是所谓的每周周期样本数 SPR)。

2) 白噪声化: 在 H_{xy} 的各元素之间噪声总是几乎不相关的, 而不是象 C_{xy} 的元素之间是高度相关的。

3) 基线消除: 传递函数的使用能从本质上避免估计 C_{xy} 的基线时所遇到的问题, 当存在通常在心脏环境中发现的这类低频噪声时该基线估计是很困难的。

4) 数学建模和分析的效率: 所述传递函数方法给指示物冲淡提供一个优选 LTIS 模型的简单富里叶变换表达。这具有另一个优点, 即它可以用特殊的增强程序对选定模型的参数进行估计。

如等式 9 和它的展开式所意味的, 如果所述的单位增益的传递函数 $H(\omega)$ 或所述的脉冲响应 $h(t)$ 是已知的, 则十个独立的复数中的每个都足以提供一个稳态增益 dc 的估计, 如下所示:

10

$$dc(n) = \frac{H_{xy}(\omega_n)}{H(\omega_n)} \quad \text{对于 } n=1, 2, \dots, 10$$

然后通过根据等式 8 将 dc 分为 K' 份, 则 dc 的每个估计都将提供一个心输出量的相应估计。问题是, 在进行上述步骤之前, 必须知道一些在 LTIS 假设下确定 $H(\omega)$ 和 $h(t)$ 的指示物冲淡曲线的形状。

15 就估计心输出量而言, 由 Bassingthwaighte 等人在发表于 Circulation, Vol 18, 1966 的《延时的正态密度曲线作为动脉冲淡曲线的模型的应用》中描述的“延时的正态模型”已经证实特别精确和有用, 因而它被作为根据本发明的心输出量的优选模型。在这一讨论中, 所述的延时的正态模型被定义为一个 LTIS, 其脉冲响应是一个单位面积高斯函数 (正态分布) 和一个单位面积衰减指数的卷积。所述的高斯函数有
20 两个参数: 均值 μ 和标准偏差 σ 。所述的指数有一个参数: 时间衰减参数 τ 。则在每个频率 ω 上的单位增益延时正态传递函数 H_{ln} 取决于 μ , σ 和 τ , 关系如下:

25

$$H_{ln}(\omega | \mu, \sigma, \tau) = \frac{e^{(-j\omega\mu - (\omega\sigma)^2/2)}}{(1 + j\omega\tau)} \quad \text{等式 10}$$

这些参数的物理意义是:

μ : 代表平移血流的纯时间衰减;

30 σ : 随机色散的测量值;

τ : 与分布值中的混频相关的时间常数, 在这个例子是血管的时间

常数。

μ , σ 和 τ 的单位是时间 (秒)。

如果 μ , σ 和 τ 是已知的, 则根据以下公式, 10 个测得的复数 $H_{xy}(\omega_n)$ 的每一个都单独提供一个心输出量 (CO) 估计:

5

$$CO(n) = \frac{K' \cdot H_{in}(\omega_n)}{H_{xy}(\omega_n)} \quad \text{对于 } n=1 \text{ 至 } 10 \quad \text{等式 } 11$$

为了应用这个关系, 不仅必须首先确定 μ , σ 和 τ 的值, 还要确定怎样将所述 10 个心输出量估计进行综合。

10 应该注意到, 心输出量不取决于 $h(t)$ 、 $H(\omega)$ 或 $H_{xy}(\omega)$ 的形状, 只取决于所述的 LTIS 零频率增益 dc 。然而, 由于实验中的传递函数 H_{xy} 是在频率不为 0 的 10 个频率 ω_n 处测得的, 所以还需要估计单位增益传递函数 $H(\omega_n)$, 以推测出对于 0 频率的实测 $H_{xy}(\omega)$ 。假设使用延时正态模型, 则意味着必须估计所述“外形”参数 μ , σ 和 τ 以估计出增益参数 dc 。

15 估计 μ , σ 和 τ 的第一步是在其前 10 个谐波上测量功率 - 温度频域传递函数 $H_{xy}(\omega_n)$ 。然后第二步是在该传递函数数据的理论延时正态模型的帮助下对这些测量进行分析。

设 $x = [dc, \mu, \sigma, \tau]$ 为被估计的参数向量。则:

$$H_{xy_ln}(\omega|x) = dc * H_{ln}(\omega|\mu, \sigma, \tau)$$

20 下一步是估计状态向量 X , 以使 $H_{xy_ln}(\omega|x)$ 在某些意义上能最佳地描述全部 10 个 $H_{xy}(\omega_n)$ 测量值。最佳的定义是设计选择的问题, 但根据本发明的优选的定义是平方误差的和为最小; 如下面所描述的, 这一选择使得使用特别先进的估计程序成为可能。

25 图 5(a), (b) 示出了图 4(a), (b) 的传递函数数据 (以数据点形式绘出) 是多么适合用于延时正态模型 $H_{xy_ln}(\omega|x)$ 的。在这个实际测试中, 由病人导管、右心和肺动脉所定义的系统的特性是由参数向量 $X = [dc, \mu, \sigma, \tau] = [0.0040^\circ\text{C}, 2.4\text{s}, 0.6\text{s}, 4.0\text{s}]$ 很好地确定的。对于这些值, 病人的心输出量估计则为 $0.0158/0.0040 = 3.91/\text{min}$ 。确定参数的方式将在下面描述。

30 用于所述延时正态模型的单位增益脉冲响应的一个有用的解析形式是:

$$h_{ln}(t|\mu, \sigma, \tau) = \quad (\text{等式 12})$$

$$\frac{1}{2\tau Fs} \cdot e^{\left(\frac{-(t-\mu)}{\tau} \cdot \frac{\sigma^2}{2\tau^2}\right)} \cdot \left\{ \operatorname{erf}\left(\frac{t-\mu-(\sigma^2/\tau)}{\sigma\sqrt{2}}\right) + \operatorname{erf}\left(\frac{\mu-(\sigma^2/\tau)}{\sigma\sqrt{2}}\right) \right\}$$

5 式中 $\operatorname{erf}()$ 是已知的误差函数，而 t 是以秒为单位的时间。

这个 h_{ln} 的表达式使得延时的正态模型能够与在频域中一样以互相关为基础很快地计算。同样，假设系统为 LTIS，则它可表示为：

$$Cxy_model(X) = dc \cdot h_{ln}(t, \mu, \sigma, \tau) \otimes Cxx$$

10 式中 $\otimes$ 表示卷积。由本发明者所做的试验已经显示，对于同一个病人和如图 5(a), (b) 的延时正态模型参数，建模的互相关函数 Cxy_model 与实测的 Cxy 数据之间十分吻合。

本发明者还已经经验地发现，所述的色散参数 σ 经常是从已得到的 Cxy 或 Hxy 数据中粗略地确定的。在信噪比 (SNR) 高得足以能确定 σ 的临床试验中，本发明者发现 σ 与 τ 线性相关。对于其它病人，用已知的方法可以确立和定量所述线性关系为 $\sigma = a \cdot \tau + b$ 。在一个有 100 例病人的试验中，本发明得到了关系式为 $\sigma = 0.26\tau - 0.5$ ；这个结果与 Bassingthwaite 等人的发现性质上也是吻合的。

20 如果假设 σ 与 τ 之间为线性关系，则只需要估计出它们中的一个即可估计出这两个参数。在本发明的这个优选实施例中，所述处理器估计 τ 是因为它与传递函数的角频率是相关联的。（也可以估计 σ 然后计算出 τ ，尽管 τ 是所述传递函数的更清楚的有识别意义的特性）。然后才可能通过一个参数归纳出延时正态参数向量 X ，即 $X = [dc, \mu, \tau]$ 。

25 剩下的问题就是估计这个参数或估计“状态”向量 X 了。根据本发明，使用两个互补的估计程序：在所述局部估计器 112 中的依靠 SNR 的、局部的、信号平均估计；和以“原始”的，即未经平均的传递函数观测值为基础的趋势估计。注意到对 X 的精确估计是所需要的全部内容，与上面所述的假设（如 LTIS）一道，来产生 dc 增益的估计，并从而估计出心输出量。

30 如上面所述，已证实特性由参数向量 $X = [dc, \mu, \sigma, \tau]$ 确定的延时正态模型能很好地描述所述心脏血流的传递函数。但是，假设热量守恒且所述通道是一个 LTIS，则本发明可以使用其特性由参数向量 X 确定的任何其它适合的肝脏传递函数的模型。

局部估计

在某些预定的意义上，精确地估计 X 相当于寻找一个与观察、测量到的传递函数逼近的延时的标准传递函数模型 $H_{xy_ln}(\omega_n|x)$ 。可以用一个价值函数对模型的传递函数和测得的传递函数之间的差别进行量化，

5 价值函数的值取决于对 X 的选择。在本发明的这个优选实施例中，局部估计器对下面的价值函数 $H_{xy_cost}(x)$ 进行估计及最小化：

(等式 13)

$$10 \quad H_{xy_cost}(X) = \sum_{n=1}^{10} [H_{xy_SAE}(\omega_n|X) \cdot W(\omega_n)]$$

其中，

$$15 \quad H_{xy_SAE}(\omega_n|X) = |H_{xy_avg}(\omega_n) - H_{xy_ln}(\omega_n|X)|^2$$

是在状态向量 $X = [dc, \mu, \tau]$ 已知（如果减小），PRBS 谐波频率为 ω_n 时，经过平均的实测传递函数 $H_{xy_avg}(\omega_n)$ 相对于延时的标准传递函数模型 $H_{xy_ln}(\omega_n|x)$ 的绝对误差的平方（SAE）。最好以权重 $W(\omega_n)$ 对每个绝对误差的平方值进行加权；这与形成加权的最小二乘逼近相同。

20 注意，最好对测得的传递函数值 $H_{xy_avg}(\omega_n)$ 进行平均。下面将描述优选的平均法。

尽管可以利用通常的模拟和实验来选择权 $W(\omega_n)$ ，但最好还是以下式来设定这些权：

$$25 \quad W(\omega_n) = \frac{S_{xx}(\omega_n)}{R_{Hxy}(\omega_n)}$$

其中， $S_{xy}(\omega_n)$ 是加热元件在 ω_n 的功率， $R_{Hxy}(\omega_n)$ 是 $H_{xy}(\omega_n)$ 的统计方差。可以事先利用标准的测定和分析方法确定出任何给定频率上的加热元件功率。

30 为了得到 $R_{Hxy}(\omega_n)$ ，应当首先注意它还是观测噪声的功率，下面将更为详细地讨论这一问题。可以利用趋势估计器从“原始”数据中得到这一数值。（下面将要描述，它是一个观测噪声协方差矩阵的第 n

个对角元素。) 在 Lennart Ljung 的众所周知的文章“面向用户的系统识别”, pp.173-75, Prentice Hall, 1987 中讨论了上述的优选价值函数的优点和其它特点。

然后可以将使得在 10 个频率 ω_n 上测得的复传递函数的价值函数
 5 Hxy_cost(x)极小化的三元素矢量 X 的值直接用于计算 dc 并进而计算 CO。将等式 13 在 10 个频率上基于 X 极小化涉及非线性的最小二乘法极小化, 有几种公知的方法可用于实现这种最优化。这类方法的一些例子有多种梯度下降法, 其中包括牛顿-莱甫森型的程序。本发明的优选方法是 Nelder-Mead 单纯型程序, 因为它保证收敛, 这种方法是用于搜寻
 10 参数空间以便使这些参数的一个函数极小化的一种很好的数值方法。

单纯型程序是非递归型的。它在不需要任何前面的 X 估计的条件下提供了一个将延时标准模型最佳拟合于所测数据的参数矢量 X。因此能够迅速地产生一个心输出量的值。另一方面, 这种快速产生的值的精确性取决于测量的数据 Hxy_avg 的无噪声程度有多大。由于原始数据 Hxy
 15 通常具有很强的噪声, 所以最好是对所测得的值取平均以便至少是在将这些数据用于该单纯型程序以产生 CO 值之前将噪声的影响减低。

根据本发明, 单纯型程序的输入最好是预定数量 N_t 个最当前的传递函数测量值 Hxy 的加权平均 Hxy_avg。因为传递函数包含相位及幅度信息, 所以最好是用一个与噪声功率的均方根成反比的权函数来进行信
 20 号平均。以同样方式计算出所测得的互相关值的加权平均 Cxy_avg。因此:

$$H_{xy_avg} = \sum_{m=1}^{N_t} \frac{H_{xy_m}}{\sqrt{v_m}} \quad \text{及} \quad C_{xy_avg} = \sum_{m=1}^{N_t} \frac{C_{xy_m}}{\sqrt{v_m}}$$

其中, v_m 是第 m 个实测传递函数的噪声功率。下面描述计算噪声
 25 功率的优选方法。

局部估计器的一个优点是, 它是自行初始化的: 可以根据单个的 Hxy 测量值确定出 CO 值。另一个明显的优点是, 它能快速地提供估计, 所以特别适合于“立即模式”。还有一个优点是, 局部估计器总是比较稳定的: 由于即使是极大的噪声或误差值也会在输入用于平均的实测传
 30 递函数值的个数(可能只有一个值)的时刻从所有的计算中完全“消失”, 所以实测的传递函数值 Hxy 的任何组合都不可能引起估计器产生偏差及

失效。

但是，局部估计器的一个缺点是，局部 CO 估计是与噪声有关的。局部估计器所取的值是未经过处理的值，带有噪声和其它的一切信息，局部估计器在减少噪声方面最多能够做到的也就是利用加权平均来减少噪声的影响。当然，加权是有用的，但为了以某些有用的方式进行加权平均，必须具有噪声功率的估计值。下面描述计算噪声功率估计值的优选方法。

局部估计器的另一个缺点是它不是自动检验的：它不能给出这样的指示，即，在以前的值的基础上，当前计算出的 CO 值是否“有道理”，因为它不考虑任何趋势。除非包括了平均功能，否则它没有“记忆”，即便包括了平均，它的记忆也只是短期的。

趋势估计

增加估计器的“记忆”的一个办法是，只需要使估计中包括多得多的在先的 Hxy 值，同时适当地选择用于平均的权重。换言之，利用采用了足够多的在先 Hxy 值的一种公知的非递归分组平均滤波器或 FIR（有限冲击响应）滤波器可以实现趋势估计器 120。然后必须应用常规的实验及设计技术来选择滤波系数，以便减小预期的噪声的影响以及提供出通过经实验证明足够有效的方式进行了平均的 CO 值作为 CO 趋势的指示。如果为趋势估计器选择这种 FIR 实现方式，则它需要包括的在先 Hxy 值的数目应当至少为局部估计器中用于加权平均的在先 Hxy 值的数目的至少两倍，最好是四倍，以减少更进一步的噪声影响。

以潜在的不稳定性为代价，也可以用一个无限冲击响应（IIR）滤波器来实现趋势估计器。可以利用常规的技术来选择其系数。这种 FIR 和 IIR 结构所存在的几个问题之一是，它们也不能提供噪声指示；更确切地说，它们假设在选择其系数时已经考虑了预期的噪声频率。

按照本发明，趋势估计器 120 最好是一种递归型的估计器。一个实例是一种公知的递归型 LQ 最小二乘法估计器。但是，本发明的趋势估计器的一个优选实现方式是一种 Kalman 滤波器。

Kalman 滤波器实现方式具有几个优点，包括：1) Kalman 滤波器不需要预先对输入信号进行平均——因此，Kalman 滤波器直接在“原始的”、有噪声的数据基础上工作；2) Kalman 滤波器对噪声做出估计，并且随着噪声的增加而“自动地”调整其增益——只要能满足有关噪声功

率的分布的某些一般的假设, 使用者不需要为了减小噪声的影响而“知道”通道中的噪声是什么; 3) 利用本发明的某些改进, Kalman 滤波器的指数衰减存储器的长度可以根据噪声而调节, 以便能够在 CO 趋势估计的速度(灵敏度)和精确度之间取得可调节的折衷; 以及 4) 局部估计可以用于以高的信噪比抵消 Kalman 滤波器可能会对病人产生的偏差所造成的影响。下面更全面地描述 Kalman 滤波器的一般结构、用途和优点。若需要有关古典的 Kalman 滤波器的更完整的理论和特点的描述, 有大量的公知文献可供参考, 例如 Arthur Gelb 所著的《实用优化估计》, TASC, M. I. T. 1989 年出版。

当给出了假定的 LTIS 的(由输入功率信号 $x(t)$ 和输出温度信号 $y(t)$ 确定的)传递函数测量值 H_{xy} 的序列时, 趋势估计器递归地估计出参数矢量 $X = [dc, \mu, \tau]$, 由参数矢量 $X = [dc, \mu, \tau]$ 确定 H_{xy} 的延时的标准模型的传递函数 $H_{xy_ln}(\omega_n | x)$ 。这样便能够从本质上是交变电流的电学测量值中估计出系统的直流增益 dc , 进而估计出心输出量。

确定 X 的问题可以用一个离散时间系统模型方程和一个联立的测量模型方程来表达。将时间以单元来表示, 则时间 $t=(n+1)$ 是时间 $t=n$ 之后的一个时间单元。下面的方程中的时间单元是传递函数的 H_{xy} 的两个连续的测量值的产生时刻之间的时间。

$$X(n) = X(n-1) + X_{rw} \quad (\text{系统模型})$$

$$H_{xy} = H_{xy_ln}(X(n)) + H_{on} \quad (\text{测量模型})$$

其中:

$X(n)$ 是状态(参数)矢量 $[dc, \mu, \tau]^T$ 的当前值;

$X(n-1)$ 是状态(参数)矢量 $[dc, \mu, \tau]^T$ 的最新的在先确定值;

X_{rw} 是限定 X 的随机游动的一个 3 元素矢量;

H_{xy} 是最新观测到的传递函数;

$H_{xy_ln}(X(n))$ 是采用 X 的当前值的延时的标准模型的传递函数;

H_{on} 是观测噪声的当前传递函数。

对于 $m=10$ 而言, H_{xy} 、 $H_{xy_ln}(X(n))$ 和 H_{on} 是 10×1 复数矢量, 针对前 10 个 PBRs 谐波中的每一个都有一个元素。

本发明的系统模型将随机游动项 X_{rw} 引入到了模型中。该项违背了系统是线性时不变(LTIS)的假设, 对本发明而言是不需要的; 但是, 它对于控制本发明的 CCO 估计程序的响应性是有用的, 因此, 最好是将

其包括进来。LITS 假设可以被解释为要求 X_{rw} 的元素的变化被保持得如此之小，使系统以最慢的速度产生变化。

本发明中采用的系统模型包括对频域参数的一个时域估计。经典的 Kalman 滤波理论为时域的递归估计提供了一种具有良好动机的逼近，其前提是系统以及测量模型方程与状态矢量的所有元素是线性相关的；观测噪声是稳定的；并且观测噪声遵守不相关的高斯统计。如果这些条件都能满足，则能够看到，从给出最小的均方根误差（MMSE）的意义上来讲，高斯滤波器提供了状态矢量的参数的最佳估计。这三个条件都不能精确地适合于本发明，但根据本发明，由这些差异所可能引发的问题以这样的方式呈现出来，即，利用 Kalman 滤波技术仍然能够实现趋势估计器以给出精确的估计。

首先，将一个扩展的 Kalman 滤波器用于本发明中以处理参数的非线性问题。第二，通过使 Kalman 滤波器的控制参数和对噪声的估计具有协方差适应性来解决观测噪声的非稳态问题。第三，在本发明的这个优选实施例中采用一个“高斯编辑器”来调节不具有高斯幅度分布的观测噪声。下面讨论趋势估计器的这些扩充和改进。

观察到延时的标准传递函数测量模型 $H_{xy_ln}(\omega|x)$ 相对于 dc 参数是线性的，而相对于 μ 和 τ 则是非线性的。但是，它对于所有这三个参数都具有连续的导数，从理论上来讲，这对于使用一个扩展的 Kalman 滤波器而言是必须的。在一些权威的著作中，例如在上面提到过的《实用优化估计》中都证实了这一点。

下面的 Kalman 滤波方程确定了本发明的针对上面给出的系统和测量模型方程的第一阶扩展 Kalman 滤波器：

Kalman 增益矩阵：

$$L = \text{SIGMA} \cdot dHdX' \cdot [dHdX \cdot \text{SIGMA} \cdot dHdX' + R_{Hxy}]^{-1}$$

状态矢量更新：

$$X(n) = X(n-1) + \text{Re}\{L \cdot [H_{xy} - H_{xy_ln}(x(n-1))]\}$$

注意， $[H_{xy} - H_{xy_ln}(x(n-1))]$ 是传递函数的实际观测值与预期值之间的误差。最好是将 X 的初始值，即 $X(0)$ 设定为由局部估计器计算出的 X 的第一值。实际上，最好是将 X 的前三个值设定为由局部估计器确定的值，因为在趋势估计器计算方差估计值 R_{Hxy} 之前最好已有三个 H_{xy} 值。

协方差矩阵更新:

$$\text{SIGMA}(n) = \text{SIGMA}(n-1) - \text{Re}\{L \cdot dHdX \cdot \text{SIGMA}(n-1)\}$$

5 为了形成 SIGMA 的初始值, 系统将 SIGMA 的第 i 个对角元素 (将非对角元素设为零) 设为 $(\sigma_{\text{init}} \cdot x_0(i))^2$, 其中 σ_{init} 是通过实验确定的, 预置的初始标准方差因子 (在一个范例中, $\sigma_{\text{init}} = 0.15$) 以及 X_0 是由自启动局部估计器计算出的第一个 $X = [dc, \mu, \tau]$ 的估计值。在每次迭代中, 按照下面的优选协方差矩阵外插法对协方差矩阵进行外插:

将 SIGMA 设定为 $f \cdot \text{SIGMA} + Q$

10

在这些表达式中,

表示矢量/矩阵相乘;

'表示矢量/矩阵 (共轭) 转置;

$\text{Re}\{.\}$ 表示自变量的实部;

15

SIGMA 是 X 的实数的 3×3 误差协方差矩阵;

L 是复数的 3×10 Kalman 增益矩阵;

R_{Hxy} 是 Hxy 的 10×10 实数对角的噪声方差矩阵, 它可以在预定数目的在先 Hxy 值的基础上通过任何一种常规的程序计算出来;

$dHdX$ 是复数的 10×3 的、 $Hxy_{\ln}(\omega|x)$ 对 X 的导数 (雅可比);

20

f 是实数的衰退记忆标量 ($f > 1$); 以及

Q 是随机游动协方差矩阵。

上面定义了其余的一些项。这些项以及它们对估计程序的作用是本领域中公知的。

25

这些滤波器方程在处理系统中得到实现, 并且对状态矢量 X 以及状态矢量协方差 SIGMA 进行递归估计。在本文中, “更新” 项指的是递归估计循环中基于新观测值的部分, 而 “外插” 项指的是介于观测值之间的部分。

假设 X 的预期值在观测值之间保持恒定。这与 LITS 假设和随机游动模型结构相符合, 因为随机游动矢量 X_{rw} 的任意元的预期值为零。

30

Kalman 滤波方程的频率相关性是隐含的: 通过实验观测到的传递函数 Hxy 和延时的标准传递函数模型 $Hxy_{\ln}(X)$ 各自包括 10 个复数, 每个复数针对 PRBS 功率信号的前 10 个谐波中的一个。因此, 各个元素为:

元素 $\{H_{xy}\} = H_{xy}(\omega_n) =$ 在 ω_n 观测到的传递函数; 以及

元素 $\{H_{xy_ln}(x)\} = H_{xy_ln}(\omega_n | x) =$ 在 $\omega_n = 2\pi \cdot n \cdot (Fs \cdot SPR)$ 上的模型传递函数, $n=1$ 至 10, 其中, 和前面一样, Fs 是每秒的样本数, SPR 是每一轮 PRBS 的样本数。

- 5 导数矩阵 $dHdX$ 具有 3 列、10 行, 每一列由 $H_{xy_ln}(\omega_n | x)$ 对 X 的每个元素的导数定义, 每一行相应于在 ω_n 的 10 个值上的每个导数值。因此, $dHdX$ 的第 n 行由下式给出:

$$\left[\frac{1}{dc}, -j \cdot \omega_n, \frac{-j \cdot \omega_n}{1 + j \cdot \omega_n \cdot \tau} \right] \cdot H_{xy_ln}(\omega_n | X)$$

- 10 如状态矢量更新方程所示, 系统在确定 X 从一个观测值到另一个观测值的变化有多少时基于两个因素: Kalman 增益矩阵 L , 以及系统刚刚测定出的传递函数 (H_{xy}) 的值与按照延时的标准模型 $H_{xy_ln}(x)$ “预期” 的值之差值。换句话说, 模型偏离“现实”越远, 系统假设的它的 X 的估计值的偏差越大, 则它变得越多。增益矩阵确定给每个导数加多少权。如果增益为零, 或者模型与观测值精确地吻合, 则系统继续假设最新的 X 的估计值是最佳的。

误差协方差矩阵的更新的直观性要差一些, 因为它包含两个模型结构—— f 和 Q ——它们决定着 Kalman 滤波器的增益, 而该增益又决定了 CCO 估计值对于心输出量的变化的响应性。

- 20 标量的衰退记忆参数 f 被定义为 $f = \exp(1/N_fade)$, 其中 N_fade 是一个代表 PRBS 的循环次数的正整数。 N_fade 可以由实验确定并且预置到系统中, 但最好是能够在局部估计器的组的大小和估计出的信噪比的基础上对其进行调节; 下面将更为详细地描述这一问题。加入 N_fade 这一项迫使递归估计过程以指数规律“遗忘”掉以前的数据, 也就是说, 它决定了一个给定的观测值在影响计算方面所起的作用以多快的速度降低。

随机游动方差矩阵 Q 是一个实数的 3×3 对角矩阵, 它的对角元素代表随机游动矢量 X_rw 的各元素的方差。很容易用公知的技术计算这种随机变量的方差。如下面所述, 系统自身产生随机游动矢量。

- 30 如 Kalman 增益方程所示, 对于高噪声 (R_Hxy 很大) 而言, 增益 L

随着 SIGMA 的增加而增加。当 N_{fade} 减小或 Q 的对角元素增大时, Kalman 将再次增大, 系统对观测的传递函数 H_{xy} 中的变化的响应性也增大。

与局部估计器不同, 当利用一个扩展的 Kalman 滤波器实现时, 趋势估计器不需要对预处理信号进行平均; 相反地, Kalman 滤波器直接输入带有噪声的“原始” H_{xy} 测量值。如果噪声很高, 则通过增大局部测得的观测协方差矩阵 $R_{H_{xy}}$ 来减小 Kalman 增益。并且, 在信噪比 (SNR) 很低时增大 N_{fade} 将增强趋势估计器的指数记忆——噪声越低, 以前的值在确定趋势方面所能够起到的影响作用越大。因此, 随着噪声的增大, 增益减小, 指数积分增大。

$R_{H_{xy}}$ 和 N_{fade} 一道, 产生一个适应性的 Kalman 滤波器, 它对于低的 SNR 提供了对 CCO 的趋势的精确却慢速的响应估计以及对于较高的 SNR 提供了对 CCO 的较快的估计。通过改变 N_{fade} 能够调节速度和精确性之间的折衷。但是, 可以迫使局部估计器只考虑局部的平均数据, 以损失精确度来保证具有满意的响应性。

注意, 趋势估计器周期性地输入 H_{xy} , 在将心输出量基本上描述成一个 LTIS 这一假设的基础上对这些 H_{xy} 进行处理。每一周期 PRBS 的时间数据只有一个新的传递函数测量值。因此, 与传统的时域 Kalman 滤波器相比, 本发明的双重估计方法的采样是严重不足的。

由于采样不足, 所以, 如果一个病人在高 SNR 的情况下经历了心输出量的传递函数 H_{xy} 的测量值的大的变化, 则趋势估计器模型很有可能完全偏离观测的数据。在低 SNR 的情况下, 滤波器的增益较低, 积分的时间较长, 滤波器容易以较慢的速度跟踪这些数据。本发明的一个优点是, 通过将趋势估计器的结果与局部估计器的相比, 可以检测趋势估计器的偏差。另一方面, Kalman 趋势估计器通过产生 $R_{H_{xy}}(\omega_n)$ 的值而“帮助”了局部估计器, 局部估计器利用这个值来确定其价值函数中的权 (方程 13)。

上面描述的三参数局部估计器将固有地跟踪高 SNR 的数据。但是, 在低 SNR 的情况下, 最好是采用二参数模型, 其中的 τ 由 Kalman 趋势估计器控制, 因为在供局部估计器精确地估计 τ 的平均数据中可能仍然有太多的噪声。 $H_{xy_ln}(X)$ 模型的特点是, dc 和 τ 的估计误差是高度相关的。如果 τ 被估计得过小, 则 dc 便会被估计得过大, 反之亦然。通过使 τ 由能够自动地延长对噪声数据的积分时间的趋势估计器控制, 加强了局部

估计器估计 dc (进而估计 CC0) 的能力。

实验表明, 上述两种估计器中的一个或者它们二者的精确估计 CC0 的能力可能会受到几种噪声源或几个特性中的任何一种的严重影响。这些包括: 与肺动脉中的温度噪声共同关联的不稳定的高度相关噪声; 呼吸温度噪声; 由药团引起的噪声; 由外科手术引起的噪声; 由接触不良引起的电噪声; 来自现代的外科设备的电磁干扰 (EMI); 由病人咳嗽引起; 以及自主地 (不在呼吸机上) 不规则呼吸的病人。

因此, 本发明提供了两种不同的噪声抑制办法: 1) 信号调节; 以及 2) PRBS 运行编辑。本发明的信号调节程序最大程度地减小了低频噪声和样本异己。为了去除低频噪声, 最好采用一个运行长度移动平均滤波器。为了去除异己样本, 本发明采用了一种噪声编辑器, 它检测并除去从统计上讲不可能是有效的温度信号的测量值。

在 PRBS 运行编辑中, 处理器先确定不能从温度数据的当前 PRBS 数据组中提取出有用的信息。然后它“截断”并除去这一数据使其不能掺杂到当前和趋势估计中。例如, 电缆接触不良通常在 Cxy 数据中显示为一种三角形的特征。当检测到这种状况, 则不对相应的 Hxy 数据进行处理。本发明的运行编辑的另一个特点是, 如果状态矢量 X 的任意一个元素突然发生高斯噪声所特有的大偏移, 则处理器显示“高斯编辑”状态, 该状态能够防止 Kalman 趋势估计器更新其状态矢量。

20 低频信号调节

图 6 示出一个处于呼吸机上的典型病人的温度噪声功率谱。该噪声的两个主要特点是: 1) 在低频区噪声功率大幅增加; 以及 2) 呼吸机噪声的前两个谐波在大约 $f=0.15\text{Hz}$ 和 $f=0.3\text{Hz}$ 。

频率低于大约 $f=0.05\text{Hz}$ 的强噪声特别成问题, 因为心输出量的估计是基于被分成一个常数的零频率增益的估计。为了去除或至少减小由谐波引起的干扰, 本发明优选地以美国第 5146414 号专利 (McKown) 描述的方式调节 PRBS 的脉宽 Tc, 使 PRBS 谐波落到呼吸机的基频 (因而落到其谐波) 的任意一侧。由于这种方法是公知的, 所以下面不进一步对其进行描述。

30 本发明的低频信号调节方法利用了 PRBS 信号的周期性来去除噪声趋势。如果心输出量基本上是恒定的, 则在与 PRBS 序列的长度相等的任何时间段内温度数据中的 PRBS 信号成分的总和为一个常数, 无论从

PRBS 周期中的什么位置上开始求和都是如此。因此，本发明采用了一个趋势去除滤波器，它最好是一个移动平均滤波器，其长度与一个周期的 PRBS 的长度相同。上面解释了决定这一长度的因素。

图 7 是用于从来自热敏电阻的温度数据中去除低频噪声的趋势去除、移动平均滤波器的优选结构的方框图。图 7 中的各项如下：

SPR = 每一周期 PRBS 中的样本数；

Z^{-1} = 常规的向后时移算子，因此， $Z^{-1}[y_{\text{maf_in}}(n)] = [y_{\text{maf_in}}(n-1)]$ ，这是测得的血液温度的最新的在先值；

$y_{\text{maf_in}} = y_{\text{maf_in}}(t)$ 是由热敏电阻在肺动脉中测得的“原始”温度数据。它代表移动平均滤波器的输入数据。

$y_{\text{ma}} = y_{\text{ma}}(t)$ 是来自移动平均滤波器的归一化的输出信号。归一化是通过乘以 $1/\text{SNR}$ 实现的。

$y_{\text{maf_out}} = y_{\text{maf_out}}(t)$ 是将噪声“漂移”去除了的零平均值温度数据，即，图 7 所示的移动平均滤波器的输出。

如图所示，对温度信号的当前值和 $(\text{SPR} - 1)$ 个最新在先值进行数学平均。（对全部 SPR 个数值进行平均）。然后通过除以 SPR（乘以 $1/\text{SPR}$ ）将 SPR 平均值归一化。然后从在 $\text{SPR}/2$ 个样本以前得到的温度值中减去归一化的平均值 y_{ma} ，其结果是 $y_{\text{maf_out}}$ 。

为了理解移动平均滤波器的益处，请注意图 7 中的那种移动平均滤波器具有集中在零频率上的 $\text{sinc}(x) = \sin(x)/x$ 形式的富里叶变换。因此，优选的滤波器是公知的“矩形函数”滤波器，在如 Oppenheim 和 Schaffer 所著的《数字信号处理》（Prentice Hall 于 1975 年出版）一类的许多权威性著作中都描述了这类优选滤波器。由于滤波器的宽度是 SPR 个样本，所以滤波器具有一些以 F_s/SPR Hz 的间隔分开的零点，其中 F_s 是采样频率。注意， F_s/SPR Hz 也是 PRBS 信号的第一谐波的频率，因此滤波器的零点都在 PRBS 信号的谐波频率上。换句话说，PRBS 信号的谐波（它是，或者至少应当是输入温度信号 $y_{\text{maf_in}}$ 中的唯一的 ac 信号成分）将被滤除掉。因此，在 y_{ma} 中没有 ac 成分，并且保留在 y_{ma} 中的噪声将成为被滤波器的 $\text{sinc}(x)$ 谱滤除的输入温度噪声。

延时了 $\text{SPR}/2$ 个样本的输入信号，即 $Z^{-(\text{SPR}/2)}[y_{\text{maf_in}}(n)]$ 包含 3 个主要的叠加成分：PRBS 交流信号（用于计算互相关和传递函数测量值 H_{xy} ）；低频的输入温度噪声；以及所有的 $y_{\text{maf_in}}$ 数值所共有的直

流成分。但是，在 y_{ma} 中，PRBS 交流信号被滤除了，只剩下低频噪声和一个与直流成分相应的常数。从 $y_{maf_in}(-SPR/2)$ 中减去 y_{ma} ，则只剩下输出信号 y_{maf_out} ，其中的 PRBS 交流信号是无失真的：它具有零平均值并且无漂移。图 8(a) 是在用本发明的移动平均滤波器滤波之前的原始温度数据 y_{maf_in} 的十一个 PRBS 周期的曲线图；图 8(b) 示出了 y_{maf_out} ，它是对原始的温度数据滤波后的结果。如这些图所示， y_{maf_in} 的总的上升趋势被消除了，因此， y_{maf_out} 是“交流耦合的”，具有零平均值。

实现移动平均滤波器的手段是众所周知的，并且任何一种公知的手段都可用于本发明中。例如，可以用 SPR 个存储位置或者一个移位寄存器的 SPR 个元件长度来存储 y_{maf_in} 的 SPR 个在先值，然后，每样本周期对这些值求和及移动（实际上，或者事实上是变址）一次。作为一种可供替换的方式，也可以采用公知的重叠保存快速富里叶变换（FFT）卷积方法。

尽管移动平均滤波器只需要 SPR 个 y_{maf_in} 值，但如下面所要解释的，最好是将 $(nRUNS_y) \times SPR$ 个数值存储在一个存储缓冲区 y_{mem} 中，例如供信号编辑程序使用，以减小电磁干扰的影响。 $nRUNS_y$ 是一个参数，它表明有多少周期的数据将被存储起来。 $nRUNS_y$ 应当足够大，以便使对温度值的标准偏差的逼近能够足以识别出伪数值。实验证明， $nRUNS_y$ 应当至少为 5，为了具有较高的计算效率， $nRUNS_y$ 应当为 7。

EMI 信号调节

如本发明中所采用的这类血流监测仪常常被放置在大功率的电磁干扰（EMI）源附近使用，例如放置在手术室中的某种电灼设备附近。这种 EMI 混杂到温度数据中，从而降低 CCO 估计的质量。

根据本发明，用两个步骤来消除被 EMI 或其它任何大功率的、实质上为脉冲型的噪声源掺杂的数据。首先注意到尽管 y_{mem} 可以被看作一个 $(nRUNS_y) \times SPR$ 的阵列，但它也可被看作 $nRUNS_y$ 个矢量的串接，每个矢量中具有元素 1, ..., SPR 。

在第一步中，以任何公知的方式计算出在存储缓冲器 y_{mem} 中的所有 $(nRUNS_y) \times SPR$ 个数值的标准偏差 σ_y 。然后设定第一编辑阈值 $T_{edit1} = n_{edit1} \cdot \sigma_y$ ，其中 n_{edit1} 为一个实验性的或理论性的预定参数。然后将 y_{mem} 中的所有绝对值大于 T_{edit1} 的值设定为一个异己的缺席值，最好是

0, 因为该值被假定为非常的不可靠, 它包含的信息不足以确定一个“替换”值。其余的值形成一个工作矢量 y_edit , 它们仍然可以被划分到每组有 SPR 个数值的 $nRUNS_y$ 组数据中。并且, 对于每一个被识别为异己值的数值, 将一个编辑数据识别矢量 y_keep 中的相应的元素设为 0; 将 y_keep 中的其它元素设为 1。

使“行”号 r 相当于周期的序号, $r = 1, \dots, nRUNS_y$, 使“列”号 s 相当于一个给定的周期中的样本序号, $s = 1, \dots, SPR$ 。注意, $y_mem = y_mem(r, s)$ 以及 $y_edit = y_edit(r, s)$, 并记住 $y_edit(r, s)$ 中的一个或多个元素已经被强制设为 0。对于每一列, 使 $k(s)$ 为 y_edit 的第 s 列中的非 0 元素的数目, 即, 低于 T_{edit1} (即落入 y_mem 的 0 平均值的 T_{edit1} 内) 的温度值的数目。

根据本发明, 从每个元素 $y_mem(r, s)$ 中减去第 s 列中的所有非 0 数值的数学平均值。剩余的值形成一个 y_noise 阵列, 该阵列中的元素是用于确定每一轮的相应的 SNR 的剩余值。阵列 y_noise 进一步被用于识别和消除统计的异己值, 使它们不与 PRBS 参考信号一道被带入到互相关中形成 C_{xx} 和 C_{xy} 。用下式计算 y_noise :

$$\begin{aligned} y_noise(r, s) &= y_mem(r, s) - \frac{1}{k(s)} \cdot \sum_s y_edit(s) && \text{对于 } k(s) \neq 0 \\ &= y_mem(r, s) - \frac{1}{nRUNS_y} \cdot \sum_s y_mem(s) && \text{对于 } k(s) = 0 \end{aligned}$$

在计算出 y_noise 后, 以任何公知的方法计算出 y_noise 中的 $nRUNS_y$ 组数据中的每一组的方差 (σ^2)。记住, 噪声方差等于噪声功率。然后通过用每个值除以最大值将噪声功率值归一化。然后将这些归一化的噪声功率值转换为分贝值, 形成信号 SNR_run_dB 。

然后形成第二个编辑阈值 $n_{edit2} \cdot (\sigma_hi_SNR)$, 其中 n_{edit2} 为一个实验性的或理论性的预定参数, σ_hi_SNR 是大于一个实验性的或理论性的预定截止值的归一化功率值的平均值。然后将存储在 y_mem 中的两个最新的 PRBS 周期中的大于第二编辑阈值的值置为 0, 其输出为 y_edit_sigma , 它与 y_mem 相应, 但已将统计的异己值编辑掉了。因此, y_edit_sigma 是零平均的温度数据, 已去除了趋势的以及统计的异己值。在本文中, 统计的异己值是那些容易因 EMI 一类的干扰而出现的数值。

SNR 估计

本发明的两种估计器都利用了温度数据的信噪比 (SNR) 估计, 局部估计器是为了调节权重 $W(\omega_n)$, 趋势 (最好是 Kalman) 估计器是为了确定其增益调节。

如图 9 所示, 本发明优选地通过执行两个 PRBS 周期长度的离散富里叶变换 (DFT's) 来估计 SNR。处理系统计算每个 PRBS 谐波上的 10 元素信号加噪声的谱 G_{yy_S} , 以及每个 PRBS 半谐波上的 11 元素单纯噪声谱 G_{yy_N} 。

$$G_{yyS}(\omega) = \frac{|Y_S(\omega)|^2}{SPR \cdot F_s} \text{ 和 } G_{yyN}(\omega') = \frac{|Y_N(\omega')|^2}{SPR \cdot F_s}$$

其中 Y_S 和 Y_N 为温度数据的两个最新 PRBS 周期的 DFT's, 它们被存储在矢量 y_mem 中 (见上面所述)。

使 Y 相当于最新温度数据的长度为 $2 \cdot SPR$ 的矢量。则 $Y_S(\omega) = y \cdot W_S$, 其中的 $\cdot$ 为点积, 元素 $W_S = \exp(-j \cdot m \cdot \omega / F_s) = e^{(-j \cdot m \cdot \omega / F_s)}$, 其中, 样本序数 $m=0, \dots, 2 \cdot (SPR - 1)$; 以及, $\omega = n \cdot 2\pi \cdot F_s / SPR$, 其中 $n = 1, \dots, 10$ 。同样, $Y_N(\omega') = y \cdot W_N$, 元素 $W_N = \exp(-j \cdot m \cdot \omega' / F_s)$ 以及 $\omega' = (n-1/2) \cdot 2\pi \cdot F_s / SPR$, $n = 1, \dots, 11$ 。

由于 DFT's 的矩形窗的尺寸为 $2 \cdot SPR$, 所以利用一个在 PRBS 谐波的半频率的倍频上具有零点的滤波器估计温度数据的谱。这样做的优点是, 在 Y_S 的谐波之间没有“遗漏” PRBS 信号, 在 Y_N 中没有 PRBS 信号功率。因此, G_{yy_S} 的 10 个元素代表了集中在前 10 个 PRBS 谐波上的 DFT 频点处的信号加噪声的功率, G_{yy_N} 的 11 个元素代表了集中在前 11 个 PRBS 半谐波上的 DFT 频点处中的纯噪声的功率。

G_{yy_S} 和 G_{yy_N} 使本发明能够为两个 PRBS 周期的温度数据估计匹配滤波器的带宽 SNR, 所述 SNR 与各个观测到的传递函数有关:

$$SNR = (\Sigma S - \Sigma N) / (2 \cdot \Sigma N)$$

其中, ΣS 和 ΣN 分别是 G_{yy_S} 和 G_{yy_N} 的元素之和。为了避免对呼吸机的频率具有灵敏性, 对于 G_{yy_S} 而言, 最好是只限于对前 3 个 PRBS 谐波元素求和, 对 G_{yy_N} 而言, 最好是只对前 4 个 PRBS 谐波元素求和。

由于 SNR 的这一估计是从提供最新的功率 - 温度传递函数测量值的两个相同的 PRBS 周期的温度数据中提取出来的, 因此, 它是用于局

部估计器加权和 Kalman 增益控制的一个很好的信号强度参数。

药团噪声周期编辑

临床护理医师常常利用肺动脉的注入口来进行静脉内给药。这些注射剂在室温下通常是 $1-10\text{cm}^3$ 的液体团块。注入生理盐水来冲洗导管腔也是通用的做法。在这两种情况下，热敏电阻都将这种团块检测为所测得的血液中的一个大的负瞬变过程（室温远低于正常的血液温度）。单
5 单单滤除这种由团块引发的信号非常困难，因为它们常常具有比 CCO 温度信号高出 $10-30\text{dB}$ 的噪声成分，并且具有大体上与温度信号相同的传递函数形状。如果让这种数据到达估计器，则所得到的 CCO 估计值将会
10 比正确值低。

根据本发明，系统的处理器检查 y_{mem} 中的所测温度数据。如果（存储在 y_{mem} 中的所有周期中的）最大和最小温度值之差超过了一个通过实验预定的范围阈值 T_{range} ，则或者将最新的周期中的所有数据删除，或者以其它方式为该周期作上无效的标志，使其不会被用于任何进一步的
15 计算中。

传递函数测量

如上所述，本发明优选地采用一种 PRBS 相关技术来测量频域的功率/温度传递函数 H_{xy} 。通过对一个理想的 PRBS 波形进行互相关以及对所得到的 C_{xx} 和 C_{xy} 相关数据进行富里叶变换来获得传递函数 H_{xy} 测量
20 值。

见图 10，使 x_{mem} 为 $2 \cdot \text{SPR}$ 个最新检测到的输入功率值的矢量， $x_{\text{cor_0}}$ 为一个可以以任何公知的方式产生的零平均值的、SPR 长度的 PRBS 信号。首先，将 $x_{\text{cor_0}}$ 与最后两个周期的零平均值的、经过了异
25 己值编辑的温度数据 y_{edit} （即，PRBS 信号）相关；结果是一个非归一化的互相关值 C_{xy_un} 。

为了适当地将所述的 PRBS 相关数据归一化，使 $x_{\text{cor_0}}$ 与矢量 y_{keep} 相关，如上面所述，该矢量仅仅包含与不是异己值的温度数据值相应的那些元素中的“1”。这一相关的结果是一个长度为 SPR 的矢量 N_{prod} ，它含有促成相关矢量 C_{xy} 的各个延时的延时分量的数目。对
30 C_{xy_un} 逐个元素地进行除法运算产生了一个延时为 0 至 $(\text{SPR}-1)$ 的归一化温度互相关矢量 C_{xy} 。注意，如果没有异己编辑（ y_{keep} 的所有元素都等于 1），则 N_{prod} 的所有元素都等于 SPR。

同样,使 x_cor_0 与未编辑的功率数据 x_mem 相关,并通过除以 SPR 来进行归一化。其结果是延时为 0 至 $(SPR-1)$ 的 PRBS 互相关矢量 C_{xx} 。

然后利用在 PRBS 谐波上的富里叶变换将 C_{xy} 和 C_{xx} 转换至频域。其结果分别为 S_{xx} 和 S_{xy} , 当将它们逐个元素相除时,得到功率/温度的实测传递函数 H_{xy} 。

5 传递函数噪声估计

如上面所述,优选的趋势估计器(Kalman 滤波器)使用 R_H_{xy} , 它是一个含有 10 元素复数矢量 H_{xy} 中的噪声方差的 10×10 复数矩阵。肺动脉中的热噪声越大, R_H_{xy} 中的元素将会越大。尽管可以计算 R_H_{xy} 中的所有 100 个元素,但发明人发现,只计算 R_H_{xy} 的对角元素(自相关元素)可以获得更好的性能。这种简化不仅与对 Kalman 滤波器中的白噪声的假设具有一致性,而且降低了计算的复杂性。

可以利用计算统计方差的公知公式来计算协方差矩阵 R_H_{xy} 。因此,将预定数量 nH_{xy} 个测得的传递函数值 H_{xy} 存储在一个存储器的缓冲区 H_{xy_mem} 中。数 nH_{xy} 可以通过实验来确定;在本发明的一个原型中,在 H_{xy_mem} 中积累了 15 个 nH_{xy} 值。然后按照下式计算 R_H_{xy} 的 10 个对角元素中的第 k 个元素:

$$H_{xy_mean}(k) = \frac{1}{nH_{xy}} \cdot \sum_{n=1}^{nH_{xy}} H_{xy_mem}(k, n)$$

$$R_H_{xy}(k) = \frac{1}{nH_{xy}-1} \cdot \sum_{n=1}^{nH_{xy}} |H_{xy_mem}(k, n) - H_{xy_mean}(k)|^2$$

对于 PRBS 谐波 $k=1, \dots, 10$

对于 PRBS 谐波, $k = 1, \dots, 10$

然后可以用公知的方法对 R_H_{xy} 的值作进一步的平滑。

响应性控制

上面已经指出,可以从衰退记忆标量 f 和随机游动协方差矩阵 Q 这两个方面来调节 Kalman 趋势估计器的响应性。特别是,协方差矩阵 $SIGMA(n)$ 是 $SIGMA(n-1)$ 的一个函数(见上面),它是按照关系式 $SIGMA(extrapolated) = f \cdot SIGMA + Q$ 外插的。

在本发明的一个优选实施例中, f 以指数规律衰减,即, $f = e^{(-N_fade)}$, 其中的 N_fade 被选择成大于局部估计器的数据组大小(它所包括的用于计算各估计值的 PRBS 周期的数目)或者该数据组的平均 SNR(可能经

过了平滑)。因此,衰减记忆常数变得越大,在先 SIGMA 值的影响衰减得越快,数据组越大或所含噪声越多。

随机游动协方差矩阵 Q 是一个 3×3 的对角矩阵,它的第 i 个元素 $Q(i, i) = (x_frac * X(i))^2$, 其中的 x_frac 决定了第 i 个状态矢量元素 $X(i)$ 的以分数形式表示的随机游动标准偏差。最好是将 x_frac 设置成与平均 SNR 的 S 形函数成正比,直到趋势估计器接收到足够多的串接周期数据以产生递归估计值,例如,

$x_frac \propto (1 + 1/SNR_dB)^{-1}$, 其中, SNR_dB 是以分贝表示的平均 SNR。

在测得了足够多(通常为 3 个)的 H_{xy} 值,使趋势估计器能够开始进行迭代时,最好是将 x_frac 设置为一个经过实验确定的小常数(以防止在稳态中出现太大的偏差);在本发明的一个测试中, x_frac 被设为 0.02。

非高斯噪声周期编辑

众所周知,如果观测噪声具有高斯幅度分布,并且观测值之间不相关,即,所谓的高斯白噪声(WGN),则 Kalman 滤波器是最优化的最小二乘法估计器。另一个众所周知的事实是,如果观测噪声是 WGN,则 Kalman 滤波器的状态矢量估计中的误差也是 WGN。

肺动脉中的温度从一个 PRBS 周期到下一个周期常常是相关的,并且其幅度常常是非高斯的。因此,观测得到的(与温度信号 $y(t)$ 线性相关的)传递函数 H_{xy} 的序列也是相关的并且是非高斯的。这些特征违背了构成 Kalman 滤波器的基础的统计学假设,并且会导致严重的估计误差或偏差。

根据本发明,系统检验状态矢量 X 以及参数协方差矩阵的各元素的统计值并确定它们是否满足高斯幅度分布。如果满足,则 Kalman 滤波趋势估计器继续正常运行。如果不满足,则趋势估计器不更新状态矢量以及方差矩阵,直到下一个估计周期,并且只简单地将相应的观测传递函数忽略掉,不更新 CCO 估计值。

在状态矢量 $X = [dc, \mu, \tau]$ 的 3 个参数中,本发明针对 μ, τ 所检验的统计值是这些参数本身。但是,对于 dc 参数,系统对它的倒数进行估计,因为所感兴趣的量 -- CCO -- 与 dc 呈倒数关系。

根据本发明,将统计矢量 $X_stat = [1/dc, \mu, \tau]$ 的 $nMEM_X$ 个在先

值存储在存储器中。在本发明的一个原型中，将 $nMEM_X$ 设为 15，它在不加入不需要的延时的情况下提供了有意义的统计值；还可将 $nMEM_X$ 设为其它任何值，只要它足够大，能够提供有意义的统计值即可。

然后计算作为 $nMEM_X$ 个矢量的算术平均的平均矢量 X_mean 。然后，
5 逐一地利用通用的公式计算，或者估计出 $nMEM_X$ 个 $1/dc$ ， μ ，和 τ 的值的标准偏差，形成一个标准偏差矢量 X_σ 。在本发明的一个原型中，通过设定 $X_\sigma = std_frac \cdot X_mean$ 减少了计算时间，其中 std_frac 是一个预定的常数矢量，已通过实验将其确定为 $[0.12, 0.16, 0.16]$ 。然后最好是用一个预定的但又是可调节的偏差常数 k_σ 去乘 X_σ ，常数 k_σ 确定一个统计值在被编辑出去之前可以有多大的偏差。
10

对于每个新估计出的 X ，系统接着计算出当前统计值 $[1/dc, \mu, \tau]$ 和 $k_\sigma \cdot std_frac \cdot X_mean$ 之差的绝对值。如果这样对照出来的任何元素大于一个通过实验或从理论上确定的高斯编辑阈值 T_{G-edit} ，则将局部估计值编辑掉，并且不更新状态矢量。例如，如果 $k_\sigma = 2$ ，则当有任何一个统计参数是异己值（即与平均值偏离“2 个 sigma”以上）时，Kalman
15 滤波器将不对状态矢量进行更新。如果，例如， $k_\sigma = 2$ ，则与平均值偏离“2 个 sigma”以上的参数值将被判为异己值。

趋势偏差检测

如上面所提到的，如果一个病人在高 SNR 的情况下经历了心输出量的两个连续的传递函数 Hxy 测量值的大的变化，则用作优选的趋势估计器的采样不足的 Kalman 滤波器有可能发散。但是，局部估计器即使对于高 SNR 也是稳定的。根据本发明，通过将两个估计器的估计值进行比较，可以确定 Kalman 滤波器的估计值是否意味着发散。
20

在每次的 Kalman 更新之后，系统以下面两项的百分比表示的标量误差的形式计算出相对的趋势误差矢量 Cxy_trend_error ：1) 平均的互相关矢量 Cxy_avg 和模型化的互相关矢量 Cxy_model （上面已对这两项作过定义）之间的均方根差值（RMS）；与 2) 信号 Cxy_avg 本身的 RMS。为了计算 Cxy_model ，利用从最新的局部估计中确定的参数矢量 X 的值以同样的方式计算出相对的局部误差矢量 Cxy_local_error 。
25

使 Hxy_model 为利用延时的标准模型中的 X 的当前参数获得的传递函数值。系统还以下面两项之比的形式计算一个相对的趋势误差矢量 Hxy_trend_error ：1) 平均的测量的传递函数值 Hxy_avg 与建模的传
30

递函数值 Hxy_model 之间的加权差值之和的平方根; 以及 2) Hxy_avg 本身的幅度。为了计算 Hxy_model , 利用从最新的局部估计中确定的参数矢量 X 的值以同样的方式计算出相对的局部误差矢量 Hxy_local_error 。

- 5 然后计算比例 $(Cxy_trend_error) / (Cxy_local_error)$ 以及 $(Hxy_trend_error) / (Hxy_local_error)$, 如果两者中有一个超过了一个预定的发散阈值 T_{div} , 系统则假定趋势估计是不可靠的, 拒绝接收当前的趋势估计值。它还在系统开始启动时重新设定趋势估计器, 将其参数和其它矢量, 例如 X , 设定为与来自局部估计器的相应值相等。
- 10 T_{div} 可以通过实验或从理论上预定的任何函数或常数, 最好是所测得的 SNR 的一个函数。

趋势收敛检测

- 对于使用者来说, 如果不仅知道 Kalman 滤波器何时发散, 而且知道所显示的 CCO 趋势值何时代表了可靠的、稳态的 CCO 值, 则是很有用的。
- 15 例如, 当系统起动时, 它在有了足够精确的 CCO 值之前需要花好几个 PRBS 周期。按照本发明, 直到这时, 才将 Kalman 状态矢量 X 设定为与来自局部估计器的状态矢量 X 相等。有几种可供选择的收敛试验, 可以利用其中任何一种或利用所有这些试验。

- 作为一个例子, 在系统利用方程 8 中的当前 dc 估计值计算出当前的 CCO 估计值 $CCO(n)$ 之后, 可以将该当前值与最新的在先值 $CCO(n-1)$ 进行比较。如果变化 (最好是以相对于平均值的百分比表示) 小于一个通过实验或者从理论上预定的阈值 $T_{\delta CCO}$, 则系统可以假定收敛, 即, 如果下式得到满足, 则假定该估计值代表了一个稳态的估计:

$$25 \quad 100 \cdot \frac{|CCO(n) - CCO(n-1)|}{\frac{1}{2}[CCO(n) + CCO(n-1)]} < T_{\delta CCO}$$

- 作为另一个例子, 当计算出的有效 CCO 趋势估计值的数目达到了通过实验预定的数目之后 (以便给趋势估计器以达到稳态估计的时间), 则误差 Cxy_trend_error 以及 Hxy_trend_error 将会减小。因此, 无论这两个值中的哪一个 (或者它们两者) 小于一个通过实验确定的误差收敛值 $T_{\epsilon CCO}$, 系统都将显示收敛。
- 30

非 PRBS 输入功率信号

本发明优选的输入热信号是以一种伪随机二进制序列 (PRBS) 的形式生成的, 因为它能够进行有效的相关, 并且因为它的功率离散地分布在覆盖所感兴趣的谱区的各谐波上。但是, 根据本发明, 也可以采用其它的输入信号形式。例如, 如果所施加的输入热信号是给定数量的正弦成分的

5 成分的形式 (参见例如 Newbower 的文献), 则将各种滤波器和变换 (例如 FFT) 电路调谐至已知的输入频率, 这不需要计算出来。甚至可以用模拟滤波器组来代替富里叶变换, 以便对通道的传递函数 H_{xy} 进行粗略的测定。

10 作为又一个例子, 用于 Dixon 等扩展频谱系统中的频散滤波器的输出是通道的脉冲响应。这种脉冲响应的富里叶变换也生成一个传递函数测量。于是可以删除本发明的一些相关步骤, 只要适当地调节剩下的方程即可; 这种改变可以通过理论确定。

非热量的指示物

15 此外, 在本发明中, 热量被用作指示物, 它在上游位置被注入到血流中, 而温度则是在下游检测到的信号, 用于构成 CCO 估计的基础。这样做是很先进的, 因为热量指示物不在病人体内累积, 并且相对安全, 众所周知, 易于控制及检测。但是, 根据本发明, 也可以采用其它常规的指示物。在这类情况下, 仍然可以对通道的传递函数建模, 最好是采用

20 用延时的标准模型, 以提供具有一个增益参数的状态矢量。然后可以利用上面所描述的技术, 只是对其做细微的改变, 以提供具有上面所述的优点的心输出量局部估计值和趋势估计值。利用公知的实验和理论计算能够很容易地确定所需要做的改进。

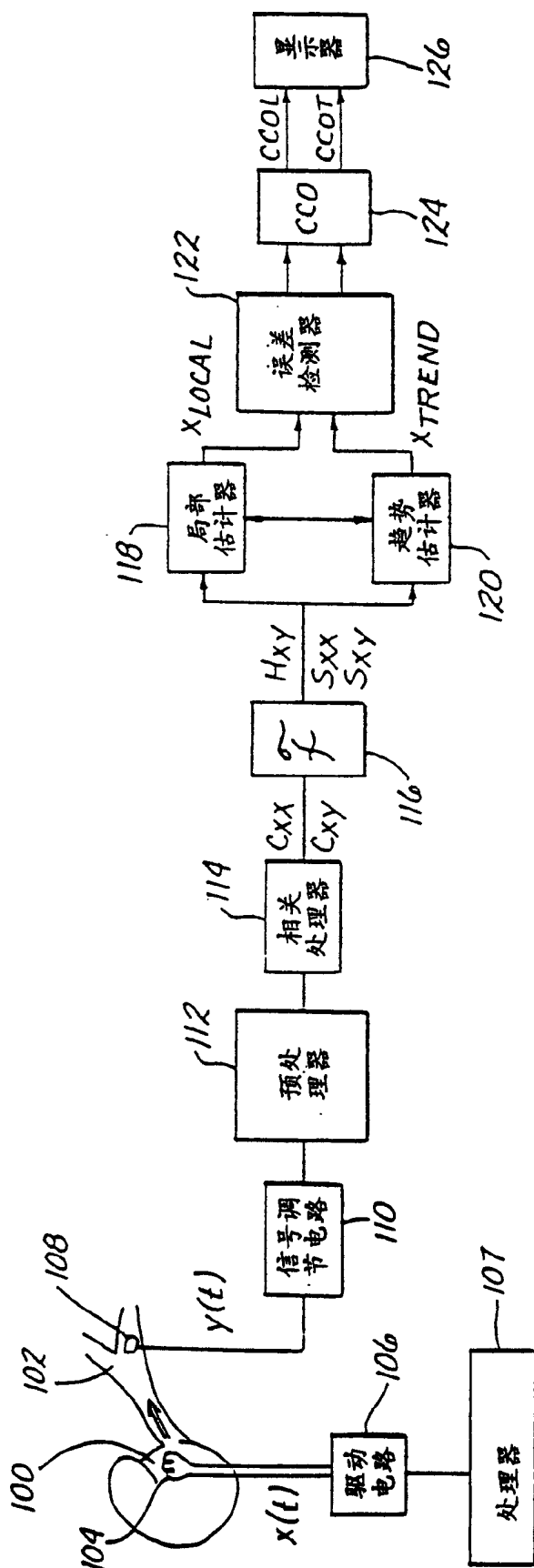


图 1

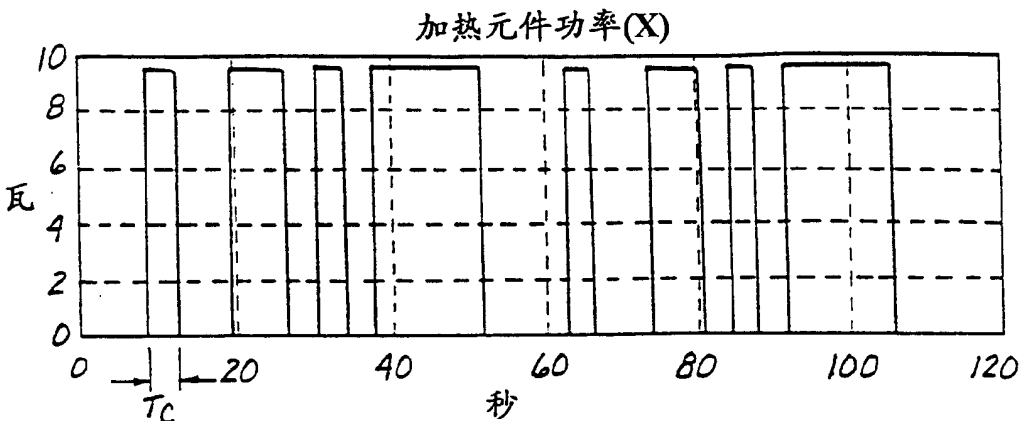


图 2a

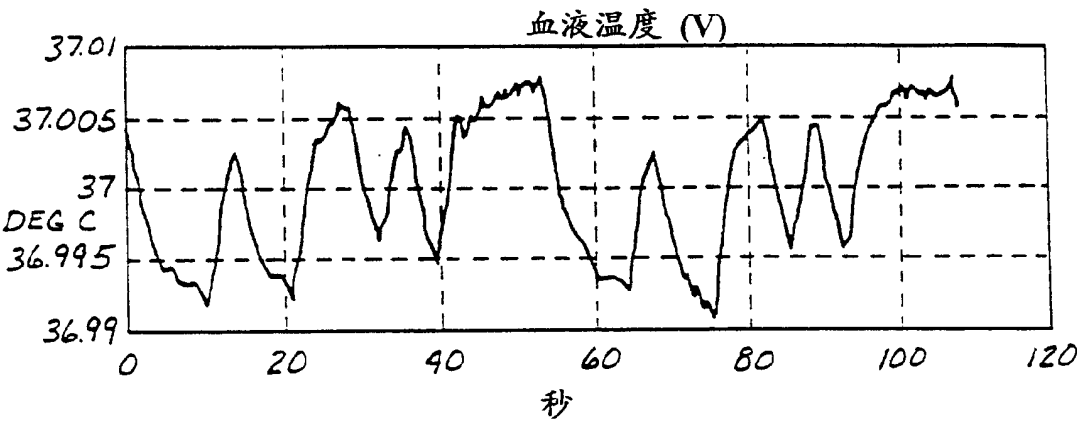


图 2b

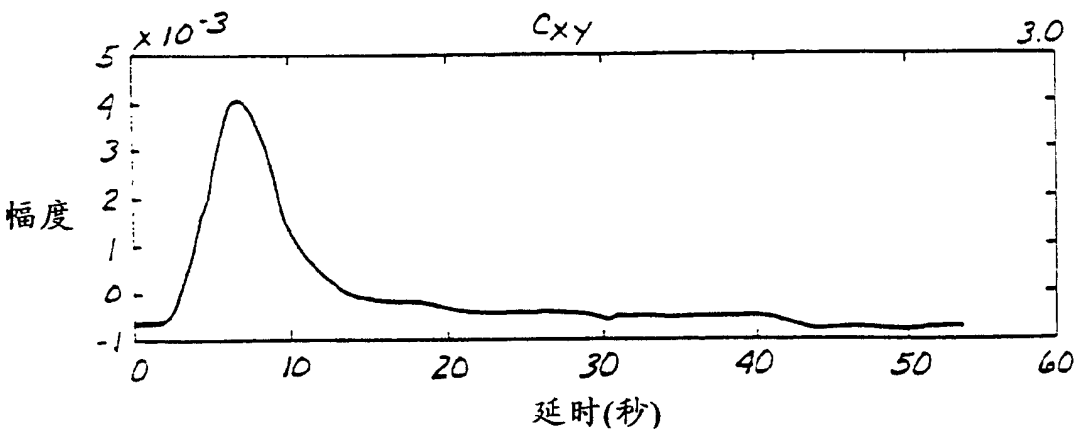


图 2c

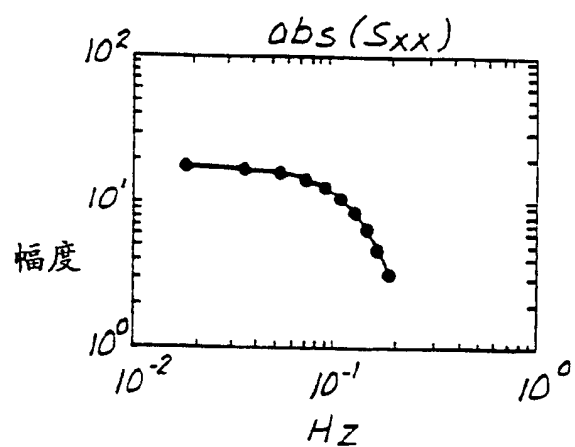


图 3a

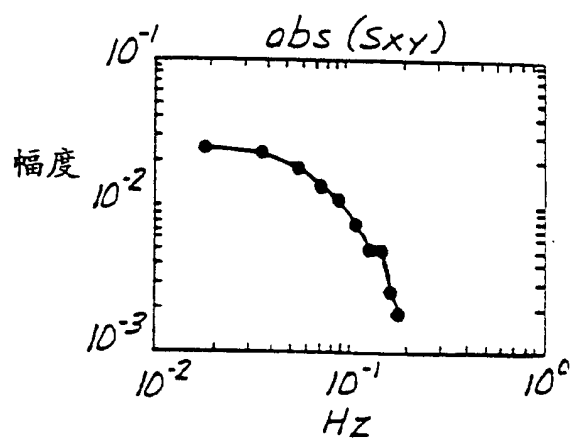


图 3c

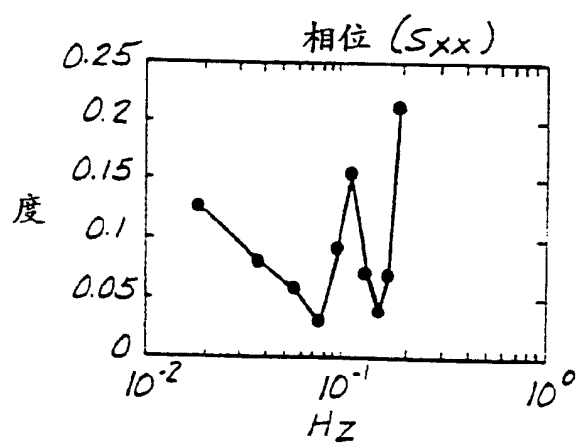


图 3b

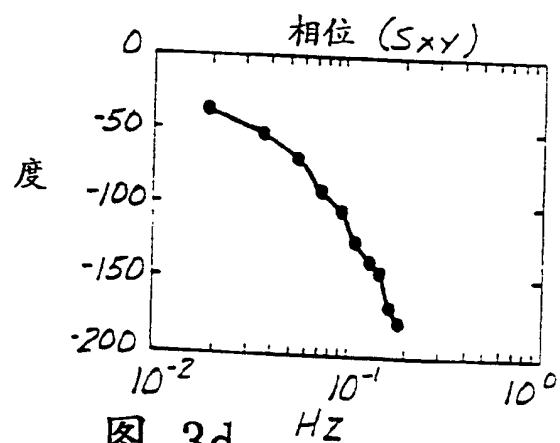
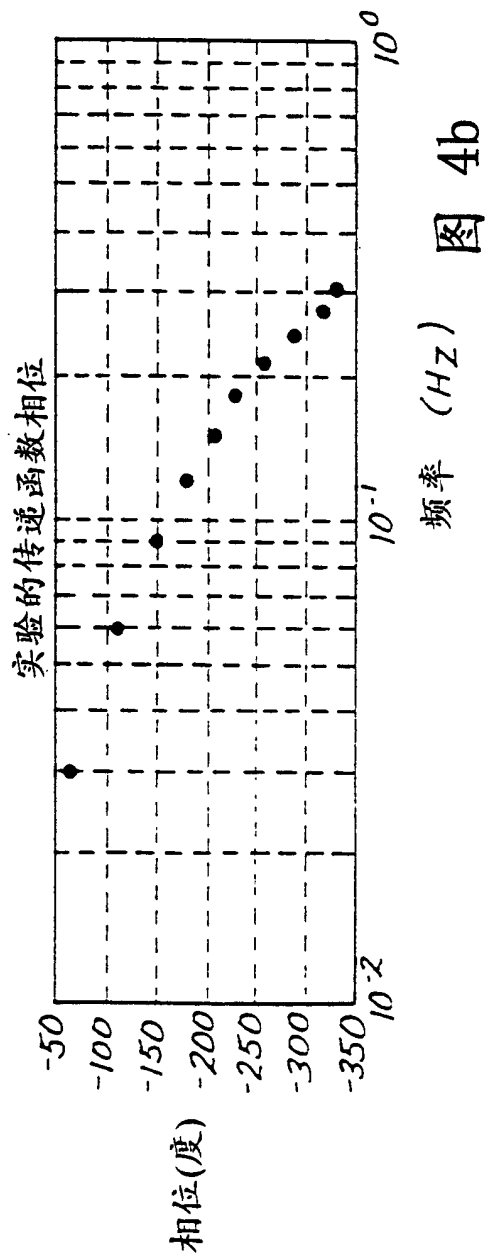
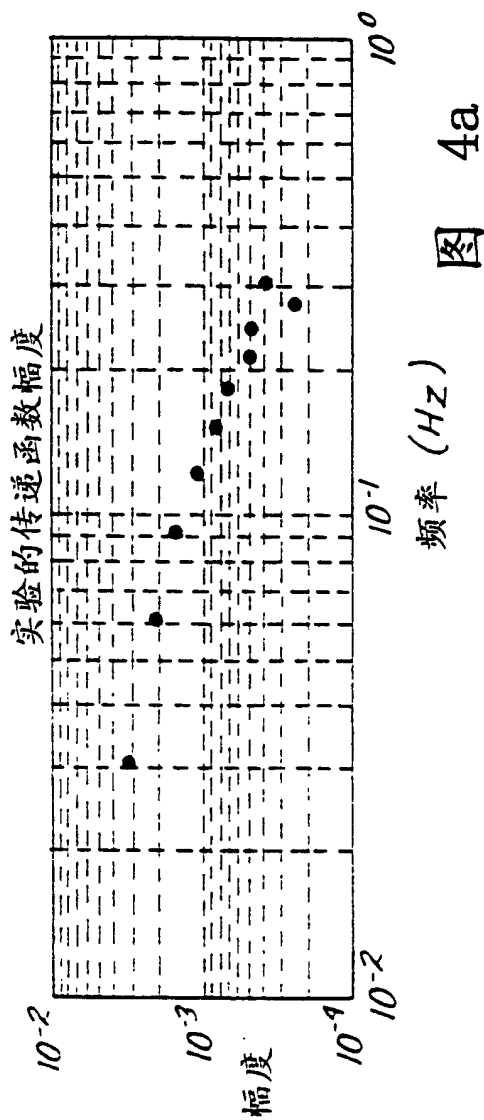


图 3d



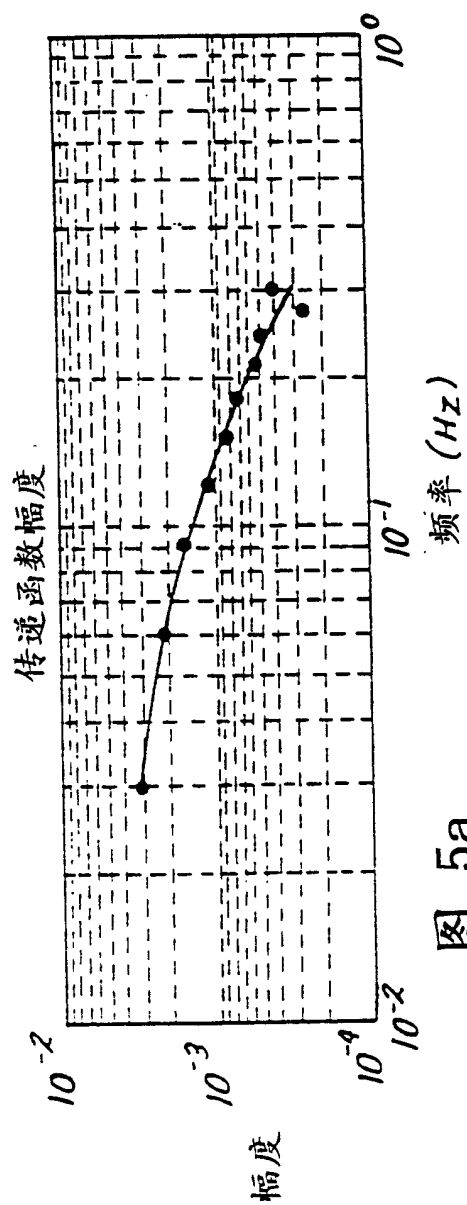


图 5a

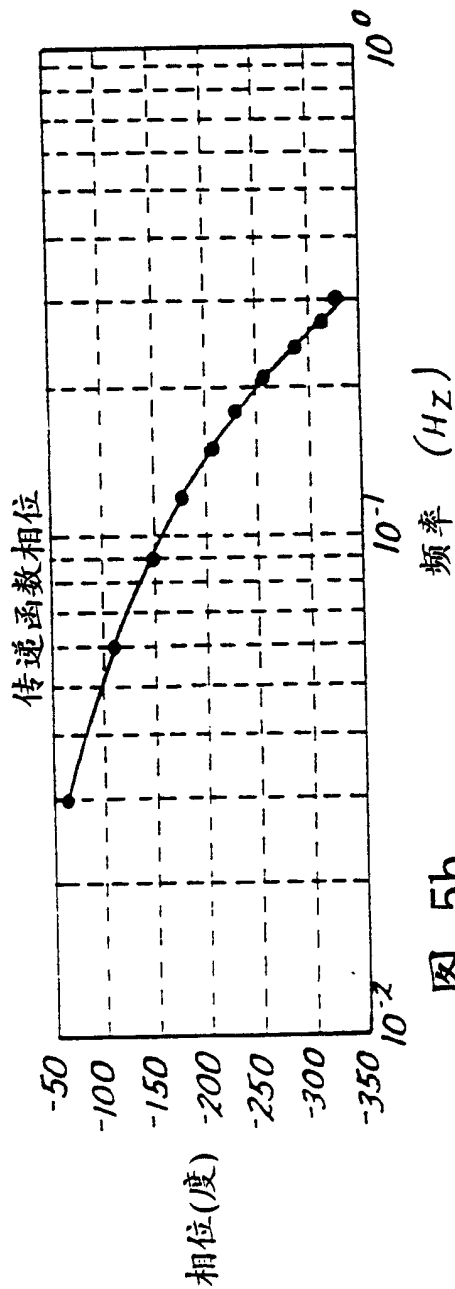


图 5b

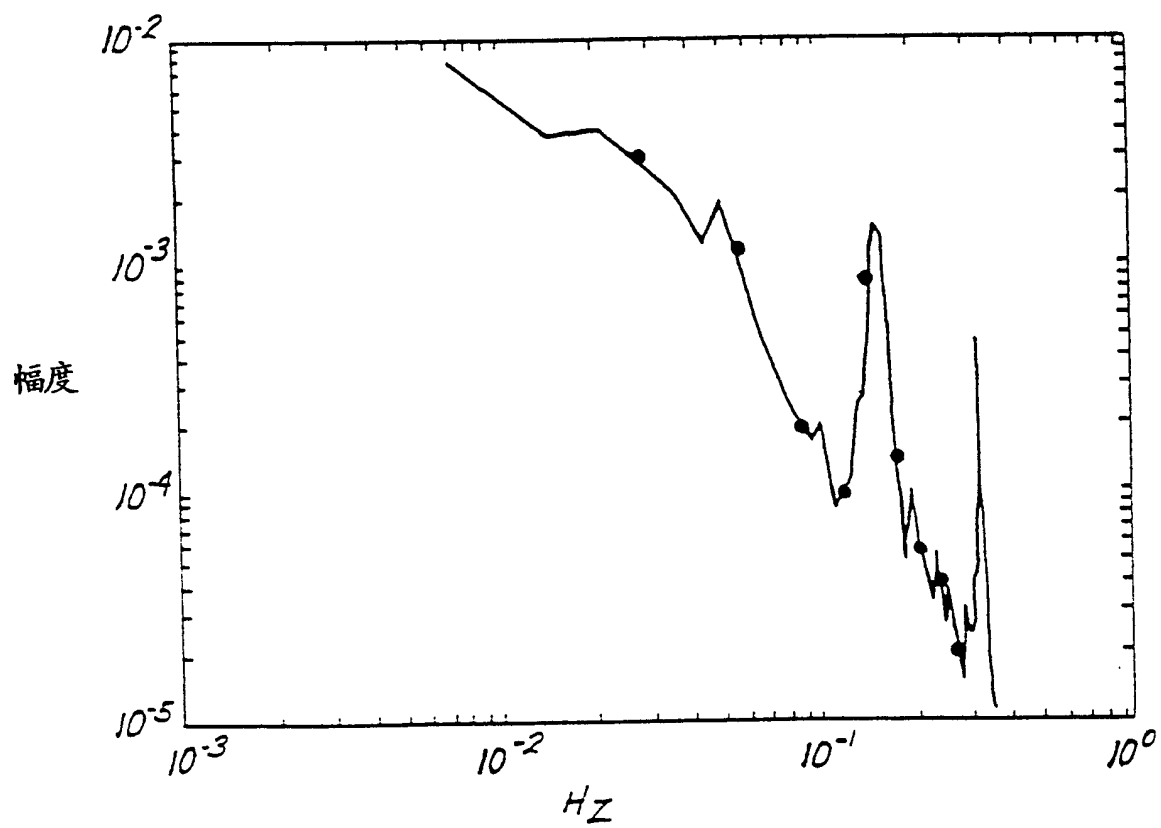


图 6

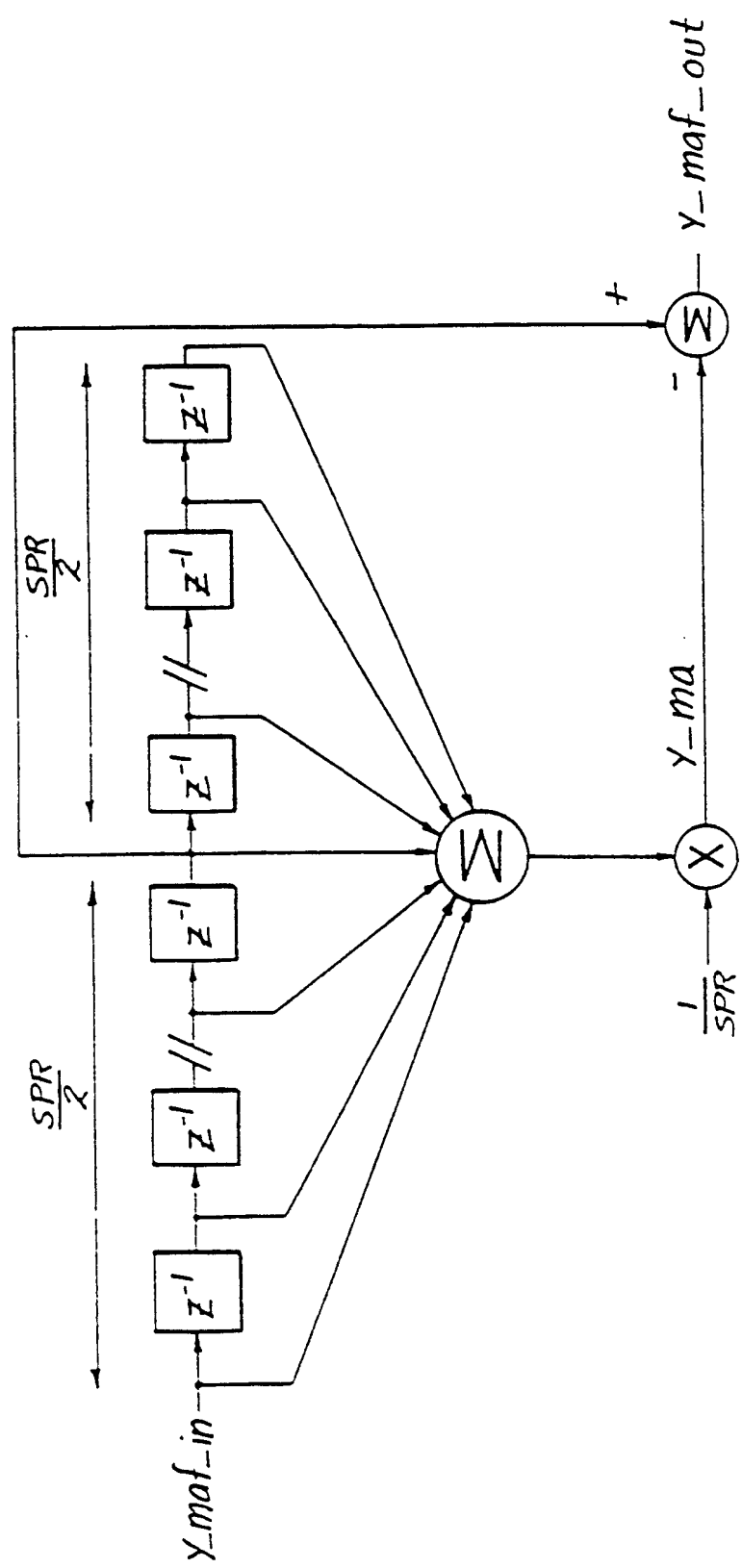


图 7

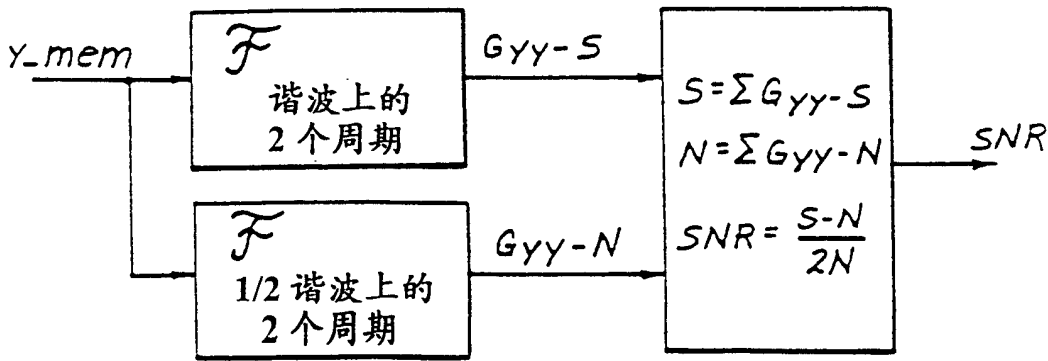
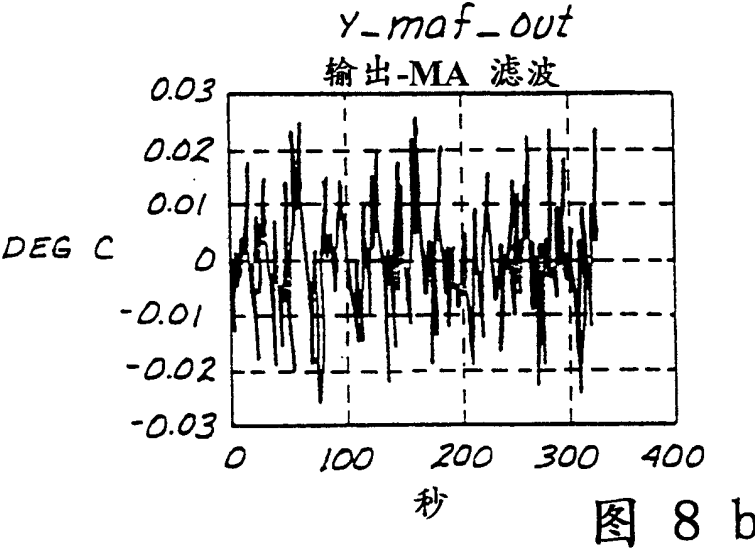
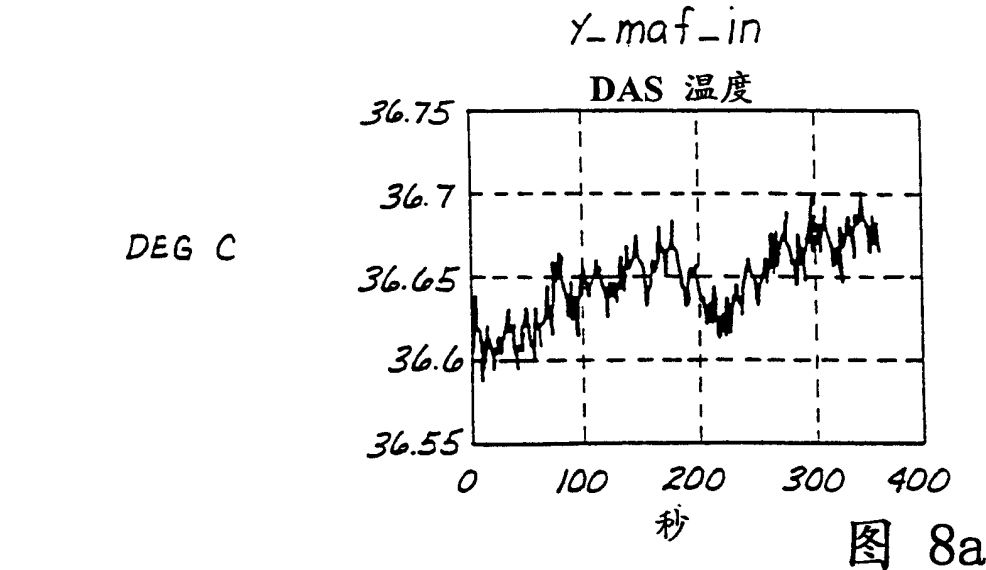


图 9

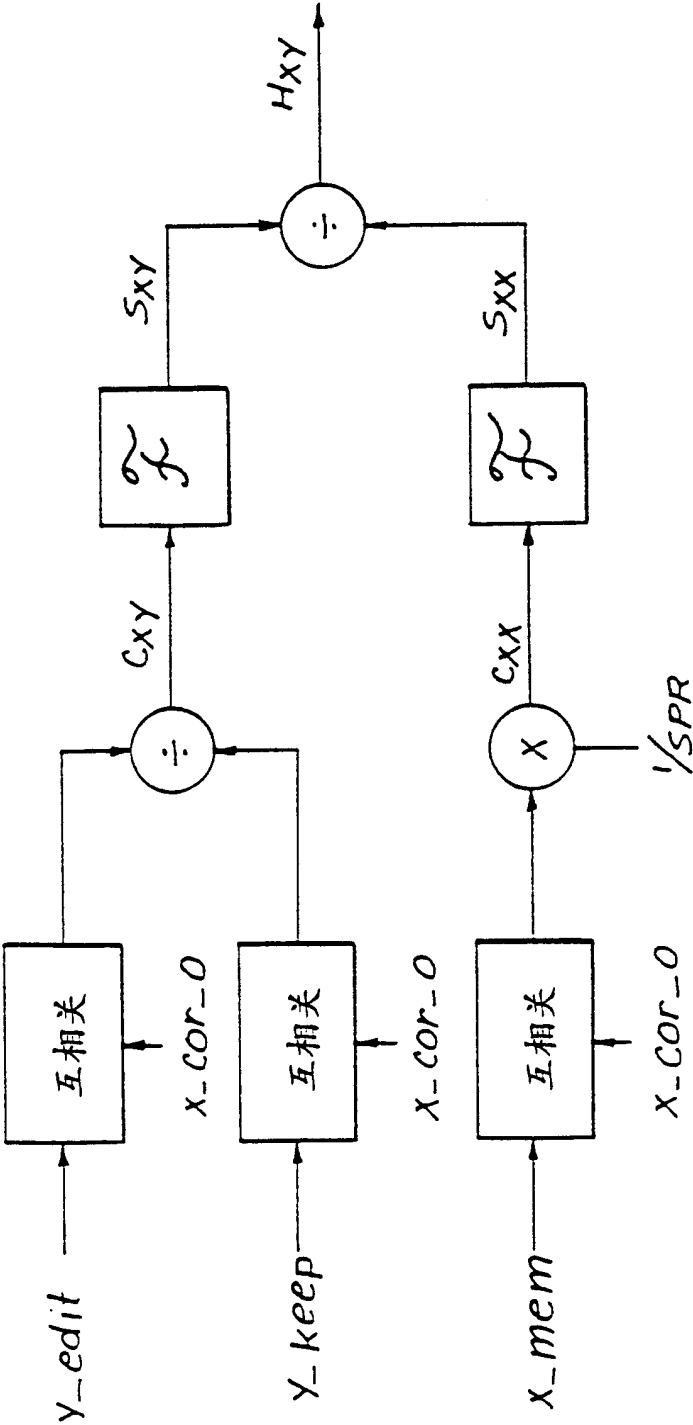


图 10