



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101637387 B

(45) 授权公告日 2013. 10. 09

(21) 申请号 200910008046. 7

(22) 申请日 2009. 02. 23

(30) 优先权数据

61/036, 304 2008. 03. 13 US

61/030, 484 2008. 02. 21 US

(73) 专利权人 堪萨斯大学

地址 美国堪萨斯州

(72) 发明人 S·M·巴洛 J·王

(74) 专利代理机构 北京北翔知识产权代理有限公司

公司 11285

代理人 杨勇 郑建晖

(51) Int. Cl.

A61B 5/11 (2006. 01)

(56) 对比文件

CN 101080195 A, 2007. 11. 28,

CN 101065092 A, 2007. 10. 31,

US 6033367 A, 2000. 03. 07,

US 4232687, 1980. 11. 11,

审查员 孙玉晗

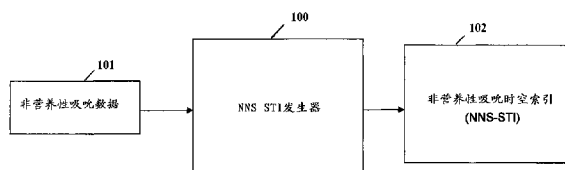
权利要求书1页 说明书11页 附图18页

(54) 发明名称

用于改进的非营养性吸吮的方法

(57) 摘要

提供用于产生与非营养性吸吮技能的发展相关的索引的多个方法和装置。一种方法包括测量多个非营养性吸吮 (NNS) 压力样本 ; 使用所述 NNS 压力样本产生多个相关值 ; 并且使用所述多个相关值产生非营养性吸吮发展的测量结果。



1. 一种用于产生非营养性吸吮图案稳定性的时空索引的方法,包括:
收集多个非营养性吸吮压力样本;
使用所述多个非营养性吸吮压力样本产生多个相关值;并且
使用所述多个相关值产生非营养性吸吮图案稳定性的时空索引,其中所述时空索引被配置为提供对吸吮图案幅度和持续时间稳定性的组合指示,
其中产生多个相关值包括,
在所述多个非营养性吸吮压力样本中识别多个脉冲数据组,其中每个脉冲数据组包括多个顺序的压力峰值;
对所识别的多个脉冲数据组中的每一个进行标准化;以及
确定所述多个脉冲数据组的多个标准偏差,其中每个标准偏差基于与每个被标准化的脉冲数据组的特定样本相关的脉冲数据点值。
2. 根据权利要求1所述的用于产生非营养性吸吮图案稳定性的时空索引的方法,其中标准化包括对所识别的多个脉冲数据组中的每一个的幅度和持续时间进行标准化。
3. 根据权利要求2所述的用于产生非营养性吸吮图案稳定性的时空索引的方法,其中对所述幅度进行标准化包括:
确定所述脉冲数据组的平均幅度;
从在所述脉冲数据组中的预定数量的连贯脉冲数据点确定一个或多个幅度相关值,并且
且
将每个特定的脉冲数据点除以使用该特定脉冲数据点得出的幅度相关值。
4. 根据权利要求3所述的用于产生非营养性吸吮图案稳定性的时空索引的方法,其中所述幅度相关值为标准偏差。
5. 根据权利要求2所述的用于产生非营养性吸吮图案稳定性的时空索引的方法,其中对持续时间进行标准化包括在可编程的数据点数量上对每个所识别的脉冲数据组的持续时间进行标准化。
6. 根据权利要求5所述的用于产生非营养性吸吮图案稳定性的时空索引的方法,其中对持续时间进行标准化包括使用线性插值。
7. 根据权利要求1所述的用于产生非营养性吸吮图案稳定性的时空索引的方法,其中收集包括对压力变换器的输出信号进行采样,其中所述压力变换器连接到橡皮奶头的乳头。
8. 根据权利要求1所述的用于产生非营养性吸吮图案稳定性的时空索引的方法,其中产生非营养性吸吮图案稳定性的时空索引包括对所述多个标准偏差进行求和。

用于改进的非营养性吸吮的方法

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 本申请要求对在美国 35U. S. C 119(e) 下的于 2008 年 2 月 21 日提交的序列号为 61/030, 484 的美国临时专利申请以及于 2008 年 3 月 13 日提交的序列号为 61/036, 304 的美国临时专利申请的权益, 上述专利申请通过引用纳入此处。

技术领域

[0003] 本申请文件涉及改进非营养性吸吮 (non-nutritive suck) 技能, 更具体地, 涉及产生时空索引 (spatiotemporal index) 来监控非营养性吸吮技能的发展。

背景技术

[0004] 吸吮是人体内的早熟性的运动行为。然而, 早熟婴儿经常证实患有口部运动的协调运动障碍, 不能用口部吸吮或喂食。这种进食能力的缺乏使新生儿离开强化护理单位的时间推迟, 并且阻碍协调口部运动行为的发育。

[0005] 婴儿对进食的准备程度经常通过他们的非营养性吸吮 (NNS) 的显示来评估。吸吮在 15 和 18 周孕龄 (GA) 之间在子宫内显露。NNS 典型地始于 28 和 33 周孕龄之间, 并且在 34 周明显稳定。非营养性吸吮通常包括一系列被暂停隔开的吸吮活动脉冲 (burst)。每个脉冲包括以约 2Hz 发生的 6-12 个吸吮循环, 并且每个脉冲被用于进行呼吸的暂停隔开。哺乳动物 NNS 主要受吸吮中央图案发生器 (sCPG) 控制, 该发生器包括在脑干网状形状中的双向联络回路。用于口部节奏活动的最小回路驻留在脑干中的三叉神经运动核与面神经核之间。

[0006] 一些病人, 包括但不限于早熟婴儿, 经常存在口部运动的协调运动障碍, 并且不能用口部吸吮和进食。口部运动的协调运动障碍表明了新生护理单位幸存者以及幸存者护理院的困难。口部运动的协调运动障碍或受损的吸吮发育的潜在原因多样, 并且包括但不限于对发育中的脑部的神经侵犯、喂食不耐以及那些干扰了口部节奏活动图案的形成的干预。例如, 较长的氧气供给过程能够干扰口部节奏活动图案的形成。

[0007] 在当前实践中, 婴儿 NNS 评估仍然相当主观。通常, 通过将戴手套的手指放入婴儿口中, 观察 NNS 的节奏性、强度、循环频率, 以及脉冲持续时间来评估 NNS。因此, 临床观察可以由有效的衡量来表征, 例如 **NOMAS[®]**, 其被设计为评定早产婴儿中的吸吮图案, 并监控随时间推移的变化, 或者早期进食技能 (EFS) 评定, 其为吸吮吞咽协调和生理稳定性核查列表。

[0008] 口部活动能力的主观和量化测量将极大地有利于神经强度护理诊断学和治疗。

发明内容

[0009] 本申请解决本领域中的上述需要和在此未加讨论的其他需要。本主题内容的一个实施方案涉及一种用于产生非营养性吸吮发展 (non-nutritive suck development) 的索引的方法。所述方法包括: 测量多个非营养性吸吮 (NNS) 压力样本; 使用所述 NNS 压力样本

产生多个相关值；并且使用所述多个相关值产生非营养性吸吮发展的测量结果。

[0010] 在各种实施方案中,提供一种装置,其包括处理器和连接到处理器的存储器。所述存储器包括计算机可执行指令,其被配置为接收非营养性吸吮数据,对在非营养性吸吮数据中所识别的非营养性吸吮事件进行标准化,并使用所述多个被标准化的非营养性吸吮事件来产生指示非营养性吸吮稳定性的相关因素。

[0011] 此类概括为本申请某些教导的浏览,并不意在对本主题内容的排他性或穷尽性处理。关于本主题内容的进一步的细节可见于详细描述和所附权利要求书。本发明的范围由所附权利要求书及其法定等价变换所限定。

[0012] 附图说明

[0013] 图 1 图示根据本主题内容的一个实施方案的用于确定非营养性吸吮时空索引 (NNS-STI) 的装置。

[0014] 图 2 图示根据本主题内容的一个实施方案的用于确定 NNS-STI 的装置。

[0015] 图 3 图示根据本主题内容的一个实施方案的包含 NNS-STI 发生器 300 的系统。

[0016] 图 4 图示根据本主题内容的一个实施方案的用于处理 NNS 数据以确定 NNS-STI 的方法的流程图 430。

[0017] 图 5 示出根据本主题内容的一个实施方案的用于收集那些用于产生 NNS-STI 的数据样本的橡皮奶头 (pacifier) 装置 540。

[0018] 图 6A 示出使用 NeoSuck RT 对健康早产婴儿在 35 周受孕后年龄 (PMA) (post-menstrual age) 时收集的 NNS 数据样本的样本曲线 644。

[0019] 图 6B 示出使用 NeoSuck RT 对管喂食 RDS 早产婴儿在 35 周 PMA 年龄时收集的 NNS 数据样本的样本曲线。

[0020] 图 7 示出根据本主题内容的一个实施方案的多个脉冲的曲线。

[0021] 图 8 示出根据本主题内容的一个实施方案的基于图 7 中原始数据的八个标准化轨迹。

[0022] 图 9 包括了对带有良好吸吮压力图案的早产婴儿的 STI 分析的结果。

[0023] 图 10 示出从带有呼吸困难症状的早产婴儿采样的较差的 NNS 图案的实施例。

[0024] 图 11 示出根据本主题内容的一个实施方案的用于处理数据以产生 NNS-STI 的方法的流程图。

[0025] 图 12 示出根据本主题内容的一个实施方案的用于选择所存储轨迹的选择文件对话框。

[0026] 图 13 示出根据本主题内容的一个实施方案的“区块吸允压力 (BlockSuck Pressure)”曲线。

[0027] 图 14A 和 14B 示出根据本主题内容的一个实施方案的肩峰的删除。

[0028] 图 15 示出根据本主题内容的一个实施方案的所选脉冲的峰值的曲线。

[0029] 图 16 示出根据本主题内容的一个实施方案的在 10000 个样本点上标准化的图 15 的所选脉冲的曲线。

[0030] 图 17 示出根据本主题内容的一个实施方案的图 16 的脉冲的 SD 波形的曲线。

[0031] 图 18、19A 和 19B 示出根据本主题内容的一个实施方案的与 NNS STI 发生器交互的截屏图。

[0032] 图 20 示出根据本主题内容的一个实施方案的使用 NNS-STI 数据监控 NNS 诱导过程的流程图。

[0033] 图 21 示出根据本主题内容的一个实施方案的用于传送图案化口部皮肤刺激的装置。

[0034] 图 22A 和 22B 图示用于在多个婴儿中改进 NNS 的研究的结果。

具体实施方式

[0035] 本主题内容的目标在于提供一种稳定图案化的非营养性吸吮口部活动协调 (oromotor coordination) 的方法和装置。本主题内容的另一目标在于提供一种客观测量病人非营养性吸吮的稳定性的装置和方法。又一目标在于评定借助于图案化口部皮肤刺激干预的口部感知诱导治疗 (orosensory entrainment therapy) 对带有功能障碍的病人中出现的图案化非营养性吸吮的效用的方法。

[0036] 已证实,改进 NNS 要求客观测量 NNS 的生理学。评定口部节奏活动 (ororhythmic) 的生理学途径通过分析吸吮图案结构和稳定性研究了驱动 sCPG 的神经回路的整体性。公知为时空索引 (STI) 的测量技术已经用于评定遍及肢体以及言语运动学轨迹的可变性。图 1 图示一种根据本主题内容的一个实施方案的用于确定非营养性吸吮时空索引 (NNS-STI) 的装置。NNS-STI 提供一种非营养性吸吮稳定性的定量组合索引。数学上, STI 为针对一组轨迹的标准偏差 (SD) 的累计和。在不同的实施方案中, NNS STI 提供关于婴儿吸吮的信息, 从之前对吸吮循环 (suck cycle) 或吸吮脉冲 (suck burst) 的特征计数和持续时间测量的早先测量来看, 该信息基本上是唯一。NNS STI 在所选择的脉冲图案时期期间对吸吮进行量化。这种量化途径为临床医师提供一种口部活动图案稳定性的累积性索引或“完形”。在重复测量的设计中, NNS-STI 提供一种对出现的口部节奏和吸吮发展的囊括性分析。这种途径成功地 将在诸如早产婴儿的病人中的口部节奏运动发展区分成逐渐严重的呼吸困难综合症的形式。图 1 示出包括输入的 NNS-STI 发生器 100, 该输入适于连接到包含非营养性吸吮样本的数据源 101。在各种实施方案中, 非营养性吸吮 (NNS) 样本包括从一个或多个病人收集的吸吮数据。通常, 非营养性吸吮样本包括展现周期性峰值波形的压力数据。STI 发生器 100 处理 NNS 数据以产生非营养性吸吮时空索引 102。非营养性吸吮时空索引 102 提供非营养性吸吮发展的指示, 但不限于此。

[0037] 图 2 图示根据本主题内容的一个实施方案的用于确定 NNS-STI 的装置。图 2 示出 NNS-STI 发生器 200, 其包括适于连接到非营养性吸吮样本的数据源 201 的输入。NNS-STI 发生器 200 包括峰值选择器 203、脉冲选择器 204、脉冲队列 205、STI 波形发生器 206 和 NNS-STI 处理器 207。在各种实施方案中, NNS-STI 发生器 200 包括连接到显示器 208 的输出, 显示器 208 用于呈现 NNS-STI 202 和用于峰值选择和脉冲选择的编程参数。

[0038] 在各种实施方案中, 峰值选择器 203 允许用户在 NNS 样本中选择峰值。峰值选择允许识别和选择 NNS 脉冲。在各种实施方案中, 峰值选择器使用显示器 208, 以向用户提供图形辅助, 以便在 NNS 样本 201 中选择峰值数据点。在各种实施方案中, 一旦用户选择一诸如最小峰值阈值的标准, 则自动进行峰值选择, 以便 NNS 样本中自动识别数据点的峰值。

[0039] 在各种实施方案中, 脉冲选择器 204 提供一接口供用户识别、编辑和选择用于确定 NNS-STI 的脉冲数据。用户基于所选择的峰值的图案来选择脉冲和选择一预定数量的峰

值包括进脉冲选择中。例如,带有某些 NNS 发展的病人,可展现带有能够易于识别的脉冲的 NNS 样本。此类脉冲在每个脉冲中可能具有 6-8 个压力峰值。然而,另一种病人可能具有这样的脉冲:该脉冲标识有仅仅 4 或 5 个压力峰值。为了比较病人的相对 NNS 健康状况,每个病人的 NNS-STI 是基于选自 NNS 数据样本的带有相同数目峰值的脉冲。在各种实施方案中,选择用于处理的脉冲必须包括至少最小数量的峰值。在各种实施方案中,脉冲选择器允许操作员在所选脉冲中删除峰值,例如指示与主要峰值相关的辅助吸吮动作的肩峰。在图示的实施方案中,所选择的脉冲存储在队列 205 中,供进一步处理。

[0040] 在各种实施方案中,被排对的脉冲的进一步处理包括,在幅度和时间方面对每个所选脉冲的数据点进行标准化。在各种实施方案中,幅度标准化包括确定脉冲数据点的平均幅度、确定从预定数量的连贯数据点得出的多个标准偏差、并将每个数据点除以使用该数据点得出的标准偏差。在各种实施方案中,时间标准化基于各种插值方法,以将样本数据拓展遍及预定数量的数据点。线性、有理、和样条插值为插值方法的实施例,它们被单独或组合地用于对每个所选脉冲进行时间标准化。

[0041] 时间标准化波形被输入到 STI 波形发生器 206,并被处理以得出与被组合的标准化的所选脉冲的标准偏差值相关的预定数量的波点值。STI 波形发生器 206 将波点输出到 NNS-STI 处理器 207,以进行 NNS-STI202 的求和以及确定。在图示实施方案中,NNS-STI 呈现在连接到 STI 发生器 200 的显示器 208 上。

[0042] 图 3 图示了根据本主题内容的一个实施方案的包括 NNS-STI 发生器 300 的系统。所述系统包括 NNS-STI 发生器 300、显示器 308、和用于从病人 310 收集 NNS 样本的 NNS 数字化转换器系统 309。图示的 NNS 数字化转换器系统 309 包括 NNS 传感器 311 和 NNS 数字化转换器 312,该数字化转换器带有用于存储 NNS 样本的存储器 301。在图示的系统中,NNS-STI 发生器 300 连接到显示器 308,并包括如下功能,即,显示输入到 NNS-STI 发生器的样本数据 313 的曲线、脉冲数据曲线 314、所选脉冲的组合曲线 315 和 STI 波形数据曲线 316,并呈现 NNS-STI302。

[0043] 图 4 图示了根据本主题内容的用于处理 NNS 数据以确定 NNS-STI 的方法的流程图 430。所述处理包括选择数据样本组的至少一部分用于处理 431、在数据组的所述部分中指定多个峰值 432、在数据组的所述部分中指定一个或多个脉冲 433、从数据样本组的所选部分选择预定数量的脉冲 434、一旦选择后,对每个所选脉冲进行标准化 435、通过从标准化的所选脉冲得出的标准偏差确定 STI 波形数据点 436、以及从所得出的标准偏差的求和来确定非营养性吸吮时空索引 437。

[0044] 在各种实施方案中,从数据样本组的所选部分中选择预定数量的脉冲包括,从在初始数据样本组之时收集的数据样本选择额外的数据样本组部分、在数据组的所述部分中指定多个峰值、以及在数据组的所述部分中指定一个或多个脉冲。在各种实施方案中,从数据组选择预定数量的脉冲包括选择带有相同数量峰值的脉冲。

[0045] 图 5 图示根据本主题内容的用于收集那些用于产生 NNS-STI 的数据样本的橡皮奶头装置 540。NNS 数据样本包括使用橡皮奶头装置 540 记录的数字化 NNS 压迫压力波形 (compression pressure waveforms)。橡皮奶头装置包括连接到管 542 的橡皮奶头 541。所述管连接到压力转换器,图中未示出。在各种实施方案中,压力转换器连接到计算机,并且压力转换器的输出信号被数字化并被记录于电子文件,例如文本文件。张力转换器产生

输出信号,其指示在橡皮奶头的乳头中的气动压力。

[0046] 在各种实施方案中,收集记录自婴儿的 NNS 数据样本或轨迹包括,检查婴儿的生理状态、保持婴儿处于有益于发育的倾斜位置、将任何背景或头上的亮光模糊化以促进婴儿和照顾婴儿的护理人员之间的眼睛交流、一直等待,直至婴儿处于优化的行为状态,例如 naturalisticObservation of Newborn Behavior, Newborn IndividualizedDevelopment Care and Assessment Program 所描述的状态 3、4 和 5,从而提供使婴儿在其上吸吮的橡皮奶头装置,并收集约 5 分钟的 NNS 行为。在各种实施方案中,在定期的喂食之前 15 分钟,使用包括橡皮奶头装置和运行数据收集软件的计算机的移动设备从婴儿处收集数据样本。NeoSuck RT 为数据收集软件的实施例,其特别被设计来记录 NNS 行为。可以理解的是,可以使用其他数据收集软件来收集 NNS 数据样本,这并不偏离本主题内容的范围。收集数据样本时,新生儿重症监护病人被保持连接到合适的监控器,以便观察呼吸、心跳和氧气饱和度。

[0047] 图 6A 示出使用 NeoSuck RT 对健康早产婴儿在 35 周的受孕后年龄 (PMA) 时收集的 NNS 数据样本的样本曲线 644。图 6B 示出使用 NeoSuckRT 对管饲送 (tub-fed) RDS 早产婴儿在 35 周 PMA 时收集的 NNS 数据样本的样本曲线。实时显示 644、645 为临床医师提供 NNS 压迫波形和相关的用于吸吮幅度 (cmH_2O) 的柱状图更新 646、NNS 之间的脉冲暂停时段 (秒) 647、以及 NNS 脉冲吸吮循环内时段 (秒) 648。对于健康的早产婴儿,带有平均 $25\text{cmH}_2\text{O}$ 峰值压力的良好组织的 NNS 脉冲与大约 5.5 秒的暂停时段相交替。构成所述的完全的样本的 NNS 循环为 251。相反地,管饲送 RDS 婴儿的 NNS 脉冲结构的解散 (dissolution),对应于被扰乱的乳头压迫图案以及不可辨认的 NNS 脉冲。口部压迫输出的幅度同样下降到约 $5\text{cmH}_2\text{O}$,其中数据收集软件在数字化记录的总样本中能够识别仅仅 65 个压迫循环。

[0048] 在各种实施方案中,选择两分钟的反映了婴儿最活跃的口部活动输出时段的带有最大数量的 $1\text{cmH}_2\text{O}$ 以上的压力峰值的数字化口部节奏活动压力波形,用于 NNS STI 分析。为了测量在这些样本的每一个中的 NNS 图案收敛性 (convergence),使用带有固定数量峰值的吸吮脉冲 (吸吮循环)。例如,在典型的样本中,来自五个连续脉冲的最先的五个峰值被包含在分析中。对于具有不良发育的 NNS 图案结构的婴儿,基于时段、幅度和持续时间来识别最先的五个最像脉冲的口部运动。可以理解的是,可以选择或多或少的压力脉冲来形成吸吮脉冲,这并不偏离本主题内容的范围。

[0049] 由婴儿产生的吸吮脉冲经常在长度、峰值数量和幅度方面进行改变。在各种实施方案中,NNS STI 发生器被编程以在初始时为每个脉冲执行压力峰值检测,并对每个峰值索引时间标记 (time stamp)。通过将波形分析窗口拓展成第一峰值之前的 300 个样本以及第五压力峰值之后的 300 个样本,计算出所选 NNS 脉冲的起始点和终结点,以确保精确的压力峰值波形区分。然后,五个捕获的脉冲被顺次在幅度和时间方面进行标准化。时间标准化基于线性插值,其基于 10,000 个数据样本的预设横坐标尺度将五峰值脉冲集合映射到分析窗口。通过计算每个波形的平均值,然后将波形点除以每个轨迹的标准偏差,来完成幅度标准化。贯穿单独的吸吮脉冲波形内的 10,000 个点的被采样的幅度数据点的每 100 个点的增加量得出一个标准偏差。所得的 NNS STI 是从以 100 毫秒间隔索引的时间和幅度标准化 NNS 脉冲波形得出的标准偏差的累积和。

[0050] 数学上,STI 为针对一组轨迹的标准偏差 (SD) 的累积和。NNS STI 显示了一系列

代表儿童 NNS 发展的运动的稳定性。在各种实施方案中,非营养性吸吮时空索引 (NNS STI) 的意图在于,在 NNS 脉冲之间比较吸吮压力控制概况,以用于早产儿童之内和之间的比较研究。这种比较基于一组所选的带固定峰值数量的脉冲。例如,对于所做的任意单独的比较,如果针对第一脉冲选择 5 个峰值,则第二脉冲必须是 5 个峰值,并且在这种比较中所有其他脉冲也总是 5 个峰值。图 7 示出来自八个脉冲的最先 5 个峰值,这些脉冲也被称为轨迹。在各种实施方案中,为了使不同组的轨迹可比较,从每个脉冲选择相同数量的峰值是必要的。

[0051] 如图 7 所示,来自不同脉冲的五个 NNS 峰值在样本数量方面具有不同的长度。NNS STI 发生器在预定数量的样本上将所选脉冲标准化,以产生索引。图 8 示出根据本主题内容的一个实施方案的八个基于图 7 中原始数据而标准化的轨迹。在各种实施方案中,由于标准化的数学要求,在标准化之后的样本数量必须大于每个脉冲的最大非标准化数据长度。例如,在图 8 中,最大非标准化数据长度为大约 8500,而在标准化之后,所有数据被加长到 10000。

[0052] 为了标准化,设定数组包括 x_1 、……、 x_N 值。该数组的算术平均值定义为:

$$[0053] \quad \bar{x} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N x_i = \frac{x_1 + x_2 + \dots + x_N}{N}$$

[0054] 并且该数组的标准偏差 (SD) 被定义为:

$$[0055] \quad \sigma = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (x_i - \bar{x})^2}$$

[0056] 如图 7 所示,存在八个轨迹,因此 $N = 8$ 。SD 的计算基于针对每个样本点的八个标准化压力值。在各种实施方案中,针对标准化数据,计算 10000 个 SD。图 9 示出原始数据 950、标准化数据 951 和标准偏差波形 952。STI 值代表标准偏差数据点的和。在各种实施方案中,每 100 个样本增加 SD,而非增加所有 10000 个 SD。

[0057] 图 9 包括了对带有良好吸吮压力图案的早产婴儿的 STI 分析的结果,其中 $STI = 47.60$ 。图 10 示出从带有呼吸困难症状的早产婴儿采样的较差的 NNS 图案的实施例。在这种情况下,较差的吸吮图案导致 STI 增大到 93.01。

[0058] 在一个实施方案中,使用 Labview 应用程序以及从一个或多个病人收集的输入吸吮压力数据文件来执行 NNS STI 发生器。接下来的若干段落讨论一种使用特定的 Labview 应用程序实施方式来计算 NNS STI 的方法。该讨论假定 NNS-STI 发生器包括用于与发生器进行用户交互的显示器。

[0059] 图 11 示出根据本主题内容的用于处理数据以产生 NNS-STI 的方法流程图 1160。所述方法包括选择所存储的轨迹 1161、确定轨迹的峰值 1162、确定轨迹中的脉冲的数量 1163 以及选择用于处理的脉冲 1164。所述方法进一步包括,从所选的轨迹或不同轨迹确定额外的 1166 峰值和脉冲 1165;标准化所选择的脉冲 1167;针对多个样本,将每个标准化脉冲的值用作所述多个样本中的每一个,计算多个相关性因子,例如标准偏差 1168;然后对相关性因子进行累积 1169,以形成针对所选择的非营养性吸吮轨迹的时空索引 (SPI)。在各种实施方案中,用于 NNSSTI 的输入吸吮压力文件为 *.txt 文件,其由诸如 NeoSuck RT™ 的数据收集软件包产生。一旦开始针对 NNS-STI 的处理,选择文件对话框就要求用户选择数据

块。图 12 示出用于选择所存储的轨迹的选择文件对话框。在选择轨迹之后,在“区块吸吮压力 (Block Suck Pressure)”曲线中示出吸吮压力数据。图 13 示出根据本主题内容的一个实施方案的“区块吸吮压力”曲线 1370。在各种实施方案中,红线水平阈值光标 1371 可调整(红线可被上拉或下拉),以便帮助选择用于处理的脉冲。光标帮助使轨迹的主要或主导的峰值 1372 可视化。表示局部吸吮峰值的带肩部的峰值使 NNS STI 计算复杂化,并且所述阈值提供一种途径来在计算中抑制肩部(应该呈现一个)。在各种实施方案中,被识别且指定用于 NNS STI 计算的峰值在显示面板上标注为黄圆点。峰值检测运算找出波形中的最大值点,并且在各种实施方案中包括与峰值波形的一阶和二阶导数相关的标准。

[0060] 在各种实施方案中,通过设定从第一脉冲的最后一个峰值位置到下一脉冲的第一峰值位置的距离来识别脉冲。在识别构成单独脉冲的吸吮峰值群组时,用户的经验很重要(如该实施例所论述的,脉冲必须具有 5 个峰值,但也可具有多于 5 个的峰值;仅仅最先的 5 个被纳入 NNS STI 计算)。在各种实施方案中,用户可调节“脉冲之间的间距的样本数量”参数(图 18B,1881),直至“当前区块中所识别的脉冲的数量”参数(图 18B,1882)显示正确的脉冲数量。

[0061] 带有峰肩的峰值可被理解为根据本主题内容的一个实施方案的如图 14A 所示的脉冲的第一和第二峰值。如果从峰值到其肩部的样本距离小于“从峰值到其肩部的样本数量”参数(图 18,1883),则所述肩部不被选为脉冲峰值。例如,在图 14A 中,参数距离设置成 300 个样本,并且将肩部显示为采用圆点指示的峰值。同时在图 14B 中,参数距离增大到 900 个样本,并且删除肩部的选择。

[0062] 在应用程序识别轨迹中的峰值之后,操作员能够从所述轨迹中选出一个或多个脉冲用于分析。操作员可通过使用“你想要比较多少个峰值”参数来选择脉冲所必须具有的用于使用的峰值的数量(图 18,1884)。在各种实施方案中,所述应用程序通过使用“开始于第一峰值”参数来帮助识别脉冲(图 18,1885),以识别在脉冲之间的暂停。所述应用程序识别潜在脉冲的第一峰值,在该处,该峰值并不被另一峰值领先由参数限定的样本数量。随着参数和阈值得到调节,所述应用程序将识别在所选轨迹中可用的脉冲的数量,并且操作员能够顺序选择一个或多个被识别的脉冲用于处理。在各种实施方案中,随着每个脉冲得到选择,它就在应用程序的分离的窗口中得到绘制。在各种实施方案中,“用于比较的所选长度”参数(图 18,1886)帮助用户精细调节每个被选脉冲所含的样本的数量。

[0063] 图 15 示出根据本主题内容的一个实施方案的所选脉冲的曲线。一旦选择了脉冲,则数据被标准化并且重新描绘。在各种实施方案中,对每个被选择的脉冲进行数据点标准化,包括在幅度和时间两方面对数据进行标准化。在各种实施方案中,幅度标准化包括确定脉冲数据点的平均幅度,确定从预定数量的连贯数据点得出的多个标准偏差,并将每个数据点除以使用该数据点得出的标准偏差。在各种实施方案中,时间标准化基于各种插值方法,以将样本数据扩展到预定数量的数据点上。线性、有理、和样条插值为插值方法的实施例,它们被单独或组合地用于对每个所选脉冲进行时间标准化。

[0064] 图 16 示出根据本主题内容的一个实施方案在 10000 个样本点上进行标准化的图 15 的所选脉冲的曲线。在各种实施方案中,在其上进行所选脉冲的标准化的数量必须大于在每个所选脉冲中样本的数量(图 18;1886)。

[0065] 在各种实施方案中,对选定数量的轨迹上的每个被标准化的数据点计算诸如标准

偏差 (SD) 的相关值。在某些实施方案中,“SD_Step”参数 (图 19A,B;1991) 允许 SD 针对每个 SD_Step 标准化样本计算一次。例如,如果 SD_Step 等于 100,则 SD 将针对每 100 个标准化样本计算一次,从而减小 NNS-STI 计算的复杂度。图 17 示出根据本主题内容的一个实施方案的用于图 16 的脉冲的 SD 波形的曲线。

[0066] 图 18、19A 和 19B 示出根据本主题内容的一个实施方案的用于与 NNSSTI 发生器进行交互的屏幕截图。图 18 示出根据本主题内容的一个实施方案的 NNS STI 发生器显示界面 1880 的屏幕截图。屏幕截图 1880 包括辅助峰值检测 1887 的区域、辅助脉冲检测和峰肩检测 1888 以及删除的区域、和辅助脉冲选择 1889 的区域。峰值检测区域示出所记录的非营养性吸吮数据 1870 的曲线,并包括帮助识别数据中压力峰值的阈值线 1871。脉冲检测以及峰肩检测及删除区域 1888 包括用于选择在第一脉冲事件的最后峰值和第二脉冲事件的第一峰值之间的样本间隔的输入 1881。区域 1888 还包括显示在所选非营养性吸吮数据中所识别的脉冲的数量的输出参数 1882。区域 1888 还包括用于防止肩峰被识别为脉冲中主要压力峰值的输入 1883。脉冲选择区域包括在所选非营养性吸吮数据中选择特定脉冲事件的输入 1875、帮助在脉冲事件之间进行区分的输入 1885、和选择最小数量的压力峰值包含在所选脉冲中的输入 1884。所述区域还包括所选脉冲的曲线 1876。图 19A 和 19B 示出根据本主题内容的一个实施方案的涉及所选脉冲和时空索引的屏幕截图 1990 和屏幕截图 1992 的一部分。图 19A 示出屏幕截图 1990,其包括所选脉冲的曲线 1993、标准化脉冲的曲线 1994 和由标准脉冲得出的标准偏差的曲线 1995。图 19B 示出与所选脉冲相关的 SD 和 STI 参数的内容 1992。所述区域包括选择对每个所选脉冲的持续时间进行标准化所对应的样本的数量的输入 1996,以及选择在产生标准偏差数据过程中使用的样本的步长 (SD_Step) 的输入 1991。在图示的实施方案中,所选脉冲在 10000 个样本上进行标准化。SD 步骤参数设置为 100,因此对于所选脉冲将产生 100 (即,10000/100) 个标准偏差。所述区域还对所选脉冲呈现所产生的 NNS STI 1997。

[0067] 发明人已经公开了,可以通过由口部机械感受器 (mechanoreceptor) 引起的周边输入来改变 sCPG,所述机械感受器对沿着三叉神经系统的中央路径的口部运动的结果继续编码。传送到儿童 口部感觉器官的机械感受器刺激能够诱导 sCPG。诱导为实现在感觉运动路径中的神经同步的有力方法。包括图案化口部皮肤刺激的诱导治疗可帮助组织 NNS。NNS STI 代表一种有效的测量工具,其记录图案化的口部皮肤刺激的治疗在“启动”并形成非营养性吸吮发育上的能力。图案化口部感知刺激在吸吮延迟或紊乱和进食技能较差的早产婴儿中高度有效,它加速了口部节奏运动输出的发展。在图案化口部皮肤刺激治疗之后 NNS 的时空变化的减少,反映出组织用于非营养性图案化的口部节奏运动系统的脑部能力的改进。这种技能显现为口部进食所涉及的更高阶复杂性的重要的辅助或前提,并且甚至可以预测在随后发展的口部活动技能 -- 例如咀嚼、学语以及说话的成功。

[0068] NNA STI 为临床医师提供了指示诸如婴儿的病入的 NNS 或口部活动序列的稳定性的简单的数字值。较高的 NNS STI 值指示较差的吸吮脉冲图案形成,而较低的值指示吸吮脉冲图案稳定。

[0069] 在各种实施方案中,通过使用 NNS STI 分析 NNS 来改进 NNS 始于评估病人状况。改进 NNS STI 分值通用于婴儿病人,然而,也可以针对 NNS 或营养性吸吮能力降低的年老病人进行改进。图 20 图示根据本主题内容的一个实施方案的使用 NNS-STI 数据监控 NNS 诱导

过程的方法 2020 的流程图。图示的过程包括在多个时刻处收集非营养性吸吮 (NNS) 数据样本组 2021。在各种实施方案中, NNS 数据逐月收集。在各种实施方案中, NNS 数据逐周收集。在各种实施方案中, NNS 逐日收集。图示的过程进一步包括确定针对一个或多个所收集的数据组的 NNS-STI 2022 并呈现所确定的 NNS-STI 的时间曲线 2023。

[0070] 在各种实施方案中, 针对婴儿病人的 NNS 数据的评估或采样, 包括以每日或每周的进程, 在喂食前 15 分钟, 使用包括诸如 NeoSuck RT™ 软件的数据获得软件的移动数据获取系统于床侧从婴儿处收集数字化的 NNS 乳头压迫压力波形。

[0071] 在各种不同实施方案中, 用于收集数字化 NNS 乳头压迫压力波形的装置包括连接到装配有压力变换器的接收器的无菌橡皮奶头, 所述压力变换器例如为 Honeywell 压力变换器 (DC 连接, LP Butterworth@50Hz, 3K 样本 / 秒)。Soothie™ 硅树脂奶头为是与用于对婴儿病人进行采样的压力变换器一起使用的典型的乳头的实施例。

[0072] 在对生理状态的简要检查之后, 婴儿被保持处于与 Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program (NIDCAP ;21) 一致的有助于发育的倾斜姿态。在每次进行时, 对婴儿进行三分钟的 NNS 行为的数字化采样。数据被保存为数字波形 (吸吮概况) 以用于接下来的处理, 其中, 吸吮脉冲被选择用于 NNS STI 索引计算。

[0073] 在各种实施方案中, NNS 诱导治疗包括诸如婴儿的病人在填喂期间接收 3 分钟时间的图案化躯体感知刺激 (somatosensory stimulation)。图案化躯体感知刺激被编程以模仿 NNS 的时间特征。在各种实施方案中, 采用在位置反馈下运行并与加压致动器串联连接的伺服受控线性电机, 实现了精确刺激控制。图 21 示出根据本主题内容的一个实施方案的用于传送图案化口部皮肤刺激的装置 2130。合成脉冲链输入用于动态调制婴儿的优选 Soothie™ 硅树脂橡皮奶头的管腔内压力和构造 (形状) 2031。所述装置包括伺服线性电机 (H2W 技术公司) 2032, 其在位置反馈下运行并与气动的 **Airpel**® 致动器 2033 和橡皮奶头接收器 2034 串联连接。所述装置包括用于位置反馈控制的 **MTR**® 传感器 2035, 其提供精确的刺激控制。在各种实施方案中, 16 位数模转换器用于生成一合成的 NNS 链, 其包括一系列 6 循环脉冲以及 2 秒暂停时段。脉冲内单独循环以 1.8Hz 呈现。在管腔内所得到的动态变化导致橡皮奶头的乳头径向内膨胀约 135 微米, 以 25 毫秒的上升 / 下降时间。这种独特的仪器将婴儿的橡皮奶头传送到有源激励器或“脉动乳头”, 其模仿典型的 NNS 脉冲的时间图案。NTainer 系统™ 为用于提供图案化口部皮肤刺激的装置的实施例。在各种实施方案中, 在单一的 3 分钟刺激进行期间, 一共 34 个合成的 NNS 脉冲暂停链被提供给婴儿。在安排的 10 天周期的填喂期间, 婴儿每天接收刺激三至四次, 或者直至婴儿实现 90% 的口部喂食达连续两天。

[0074] 图 22A 和 22B 图示了用于在数个婴儿中改进 NNS 的研究结果。该研究评定对象的 NNS, 该对象被分为控制组和刺激组, 在 10 日周期的刺激期间将图案化口部皮肤刺激施加于对象, 并且在刺激开始约三周后使用 NNS STI 来评定两个组的对象。由 S. M. Barlow 等人所著的题为 “Synthetic Orocutaneous Stimulation Entrain Suck in Preterm Infants With Feeding Difficulties” 的文章探讨了此一研究, 并通过引用将其整体并入于此。

[0075] 被分配到刺激组的婴儿在使用刺激装置进行喂食期间接收交替的 3 分钟时间的图案化躯体感知刺激。图案化口部皮肤刺激模仿 NNS 的时间特征。在简单的 3 分钟刺激进行期间, 总共 34 个合成的 NNS 脉冲暂停链被提供给每个婴儿。在计划的 10 日周期喂食期

间,婴儿每天通常被施以三至四次的刺激,或者直至婴儿实现90%的口部喂食达连续两天。

[0076] 在早产婴儿的研究中,诸如 Statistical Analysis System v. 9.1.3, PROC MIXED 的统计分析过程被用于进行多级分析 (Multilevel Analysis), 其中使用 NNS STI 作为早产婴儿的研究中的可变的响应。在 31 个早产婴儿对象的研究中,在发展相位 (developmental phase) (前刺激 / 早期 PMA vs 后期刺激 / 晚期 PMA) 和组 (刺激治疗婴儿 vs 无治疗控制婴儿) 之间的关系得到检查。为了将治疗婴儿的 NNS STI 分值和控制进行比较,所述控制被年龄匹配到治疗婴儿的前刺激 (pre-stimulation) 和后期刺激 (post-stimulation) PMA。治疗婴儿具有 35.1 周前刺激和 37.5 周后期刺激的平均 PMA。这些平均值 (36.4 周 PMA) 用作控制婴儿会话 (session) 的分割点。因此,在 36.4 周 PMA 之前获得的每周 NNS STI 分值为“前”分值,在 36.4 周 PMA 之后的分值为“后期”分值。

[0077] 一旦分为前组和后期组,则在治疗组和控制组中的婴儿均有简单的早期 PMA 和简单的后期 PMA NNS STI 分值。这些值或者为两周会话的 NNSSTI 分值的平均值 (平均=相差 7.85 天, SD = 5.64), 或者为在第二会话原本将要被获取的时候,在那些不稳定或正在进行另一医学治疗的婴儿中进行的会话中的 NNS STI 分值的平均值。由于包括疾病健康状况并传送到另一家医院的因素,两个控制婴儿没有早期 PMA NNS STI 分值,并且一个控制婴儿没有晚期 PMA NNS STI 分值。

[0078] 协变量包括出生 GA、出生体重以及在会话处的 PMA。对 STI、会话处的 PMA、出生 GA 和出生体重计算相关系数。因为发现出生 GA 和出生体重高度相关 (.761), 并且相比出生体重,出生 GA 具有与 STI 相对更高的相关性 (出生 GA = .112, 出生体重 = .039), 所以出生体重从模型中排除。另外,早期 PMA 和晚期 PMA 年龄相似,因此通过使用两种测量的后期测试 PMA 值就避免了在模型中的共线性 (co-linearity)。

[0079] 混合模型多级分析揭示了对发展相位 (前刺激 / 早期 PMA vs 后期刺激 / 晚期 PMA) [F(1,26) = 65.37, $p < .0001$] 以及组 (刺激 vs 控制婴儿) [F(1,26) = 6.18, $p = .019$] 的重要效应。受刺激治疗的婴儿和控制的婴儿都进入了带有类似的 NNS STI 分值的研究,但是被治疗的婴儿证实了在他们的 NNS STI 分值中的重要且不均衡的改进。

[0080] 接收刺激干预的婴儿显露了明显改进的 NNS STI 分值,其为图案化口部感知治疗的函数:在治疗之前平均 STI = 85.07 (SD = 9.96), 在治疗之后平均 STI = 56.52 (SD = 11.65) (图 2)。这表示 NNS STI 中的 39.9% 的下降。在刺激干预的效果和 STI 值中的不均衡下降之间的关系展现为,在相位和组之间的高度明显的互动 (F[1,26] = 11.51, $p = .002$)。包括通过索引的 PMA、通过情况的 PMA、以及通过索引和状况的 PMA 的互动的模型,显示无明显互动。

[0081] 控制婴儿具有 83.61 的平均早期 PMA STI (SD = 7.87), 以及 73.16 的晚期 PMA STI (SD = 7.62)。NNS STI 在 2.5 周研究时段内的适度改进可归因于成熟,如会话中针对 PMA 的边缘重要性所示 [F(1,26) = 4.28, $p = .049$] 或归因于小的样本尺寸。

[0082] 在刺激治疗之后非营养性吸吮的时空可变性的降低证实了,在早产婴儿之间综合的口部感知图案对口部节奏发展的有力的影响。图案化的口部皮肤刺激通过为具有较差口部活动技能的婴儿提供时空提示的受控的强化训练,利用 sCPG 回路对外围输入的响应,加速吸吮的发展。

[0083] 婴儿产生图案化口部活动输出的能力能够预测其当前健康状况以及以后的结果。

非营养性吸吮对婴儿行为状态具有有利的效果,并且降低压力和不安。功能性 NNS 也是成功进行口部喂食的重要前提,这得到当前报告中的发现结果的支持。在控制婴儿所展现的吸吮压力波形中的较高程度的时空不稳定性与百分比口部喂食中的仅仅适当的获益相关(在早期 PMA 相位处 12%相对在晚期 PMA 相位处的 36%)。相反地,STI 值指示高度组织的吸吮。已表明,这些婴儿的口部进食生长功能在早期 PMA 相位(前刺激)仅仅有 4%的平均百分比口部进食,对比而言,晚期 PMA 相位(后期刺激)处为 72%。这种发现证实了 NNS 水平和口部进食结果之间的强烈的积极关系。

[0084] 对于成熟婴儿而言向口部进食的时间过渡是重要的,因为它证实了运动系统完整性,并允许他们可以出院。如果在早期不重视,则在婴儿期中的较差的进食技能今后还可能继续是个问题,因为早产婴儿占到了在喂食紊乱门诊人群中的近一半。然而,口部活动技能障碍并不单限于喂食问题,可以可用神经发展结果的有力的诊断标记。例如,在 18 个月时带有严重神经发展问题的儿童往往具有如早熟婴儿的无节奏的营养表达/吸允图案。

[0085] 图 22A 示出在研究的初始评定和最终评定期间所记录的控制组对象的波形和 NNS STI。在研究期间,控制对象的 NNS STI 从 89 进展到 81,从而指示 NNS 技能的改进。图 22B 示出在研究的初始评定和最终评定期间所记录的刺激组对象的波形和 NNS STI。在研究期间,对象的 NNS STI 从 99 进展到 50,从而指示相比于控制组对象的基本改进的 NNS 技能。用于确定 NNS STI 的所选脉冲的曲线显示研究结论处的大体相关性,其指示刺激组对象已经发展了非常协调的 NNS 行为。

[0086] 该申请意在涵盖本主题内容的改变和变化。可以理解的是,上文描述意在示例,而不在限制。本主题内容的范围应该参照所附权利要求书,以及权利要求书的法定等价变换的全部范围。

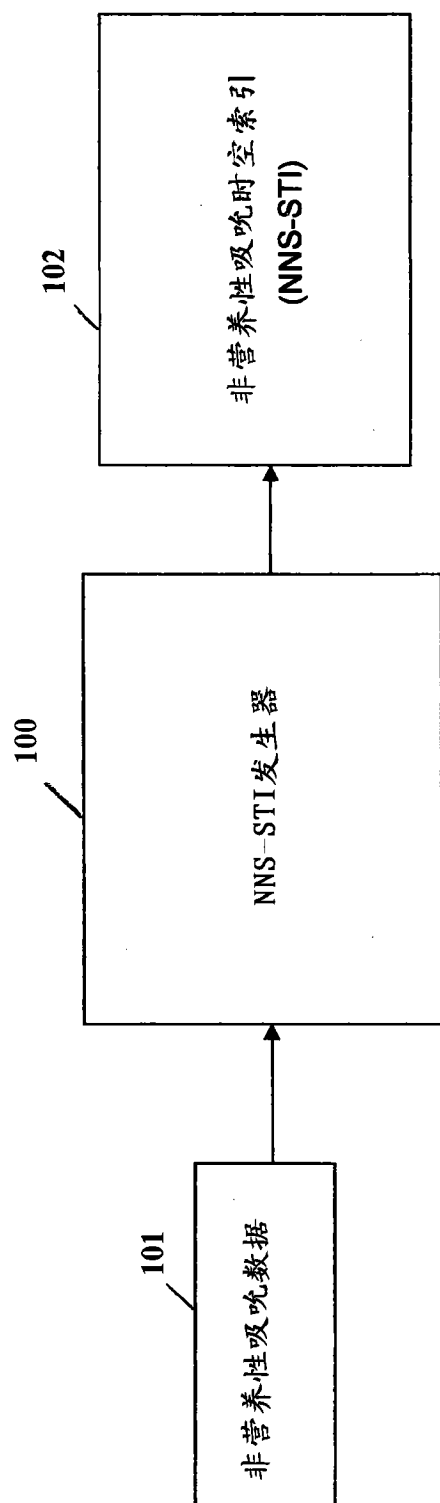


图 1

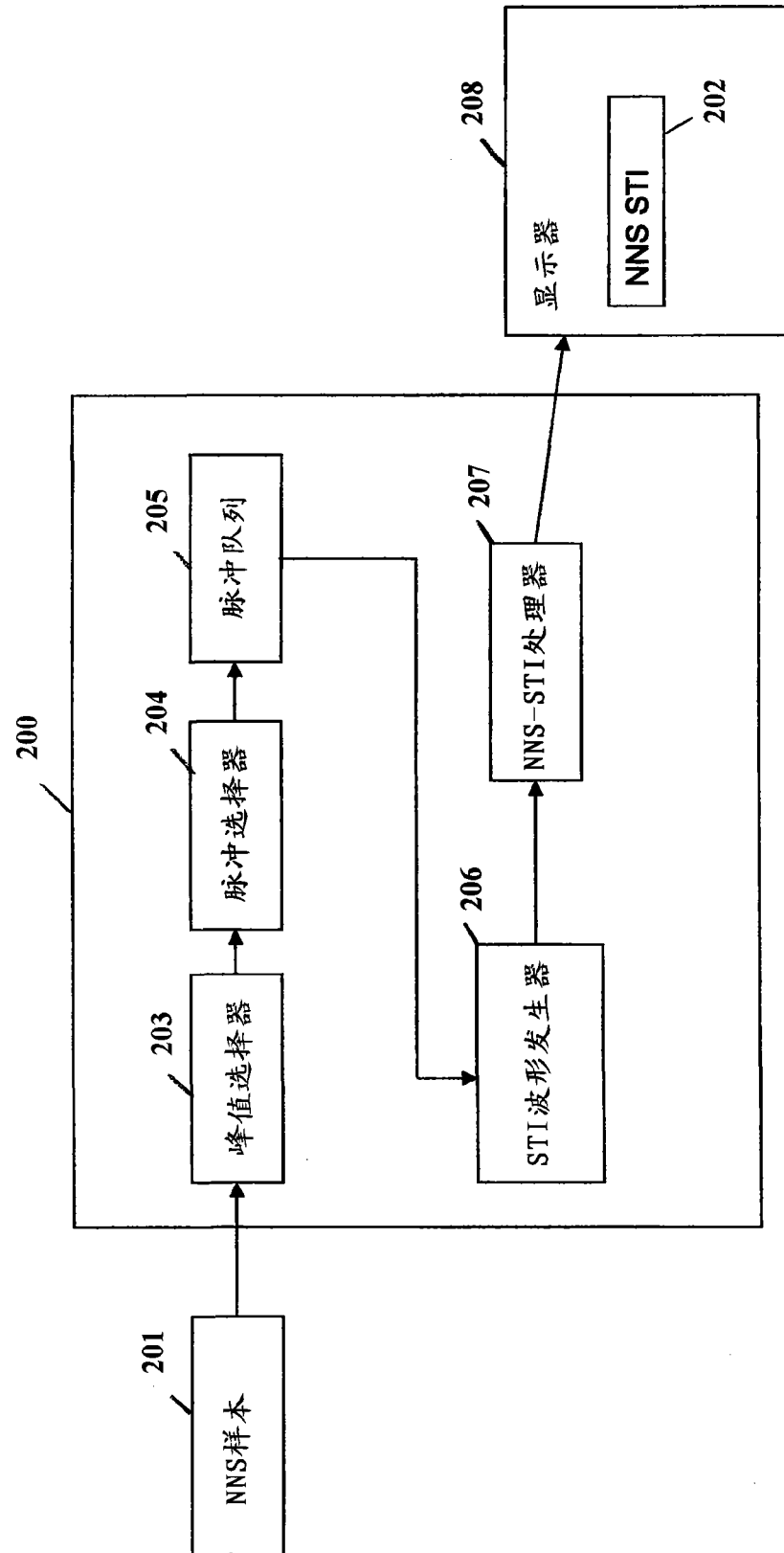


图 2

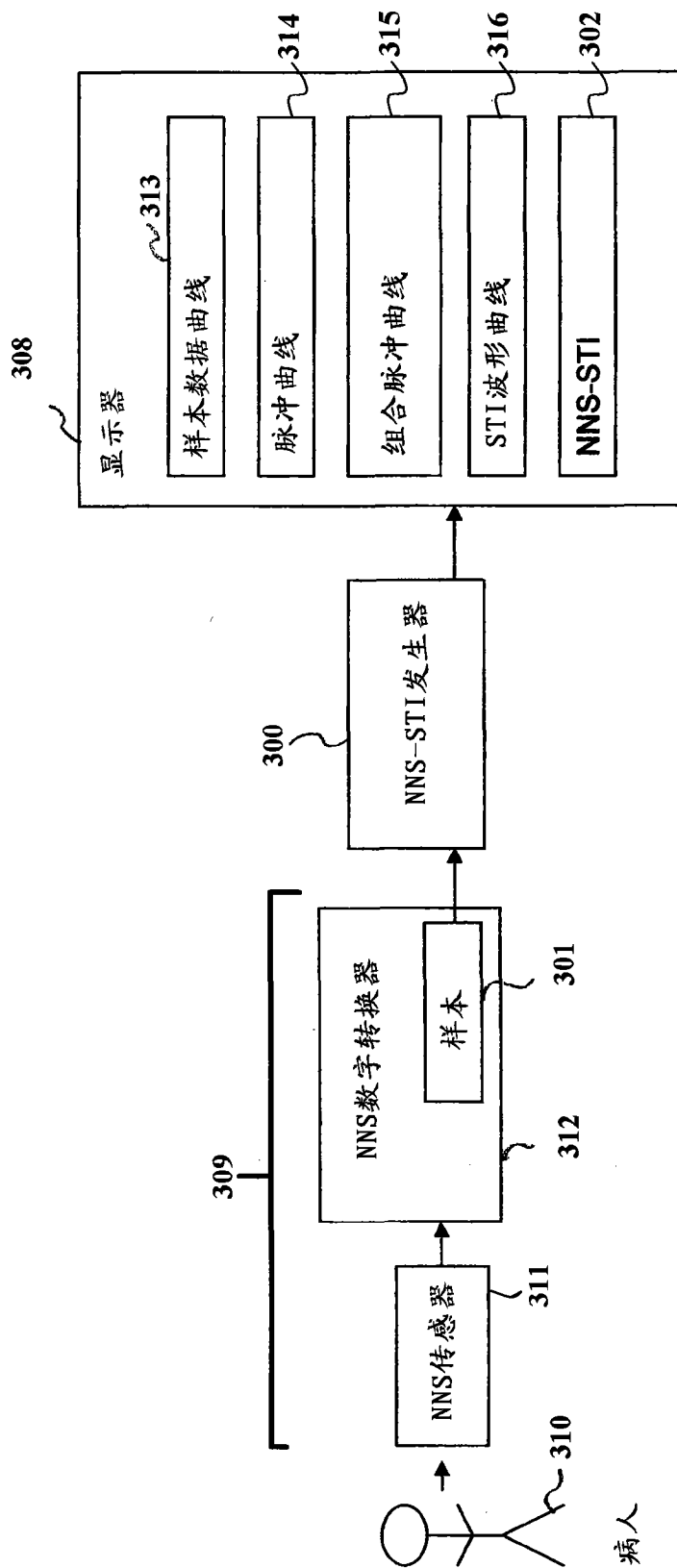


图 3

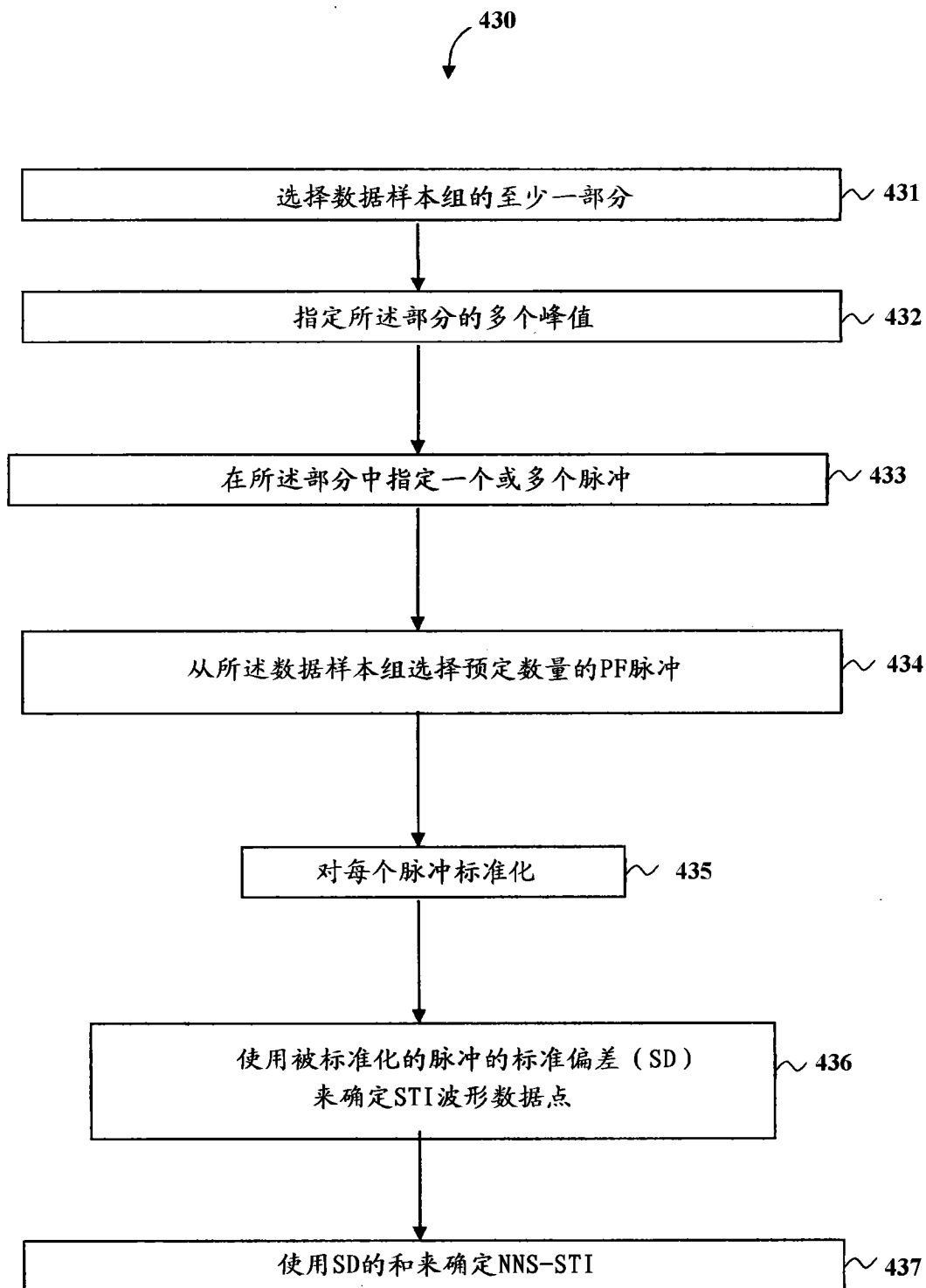


图 4

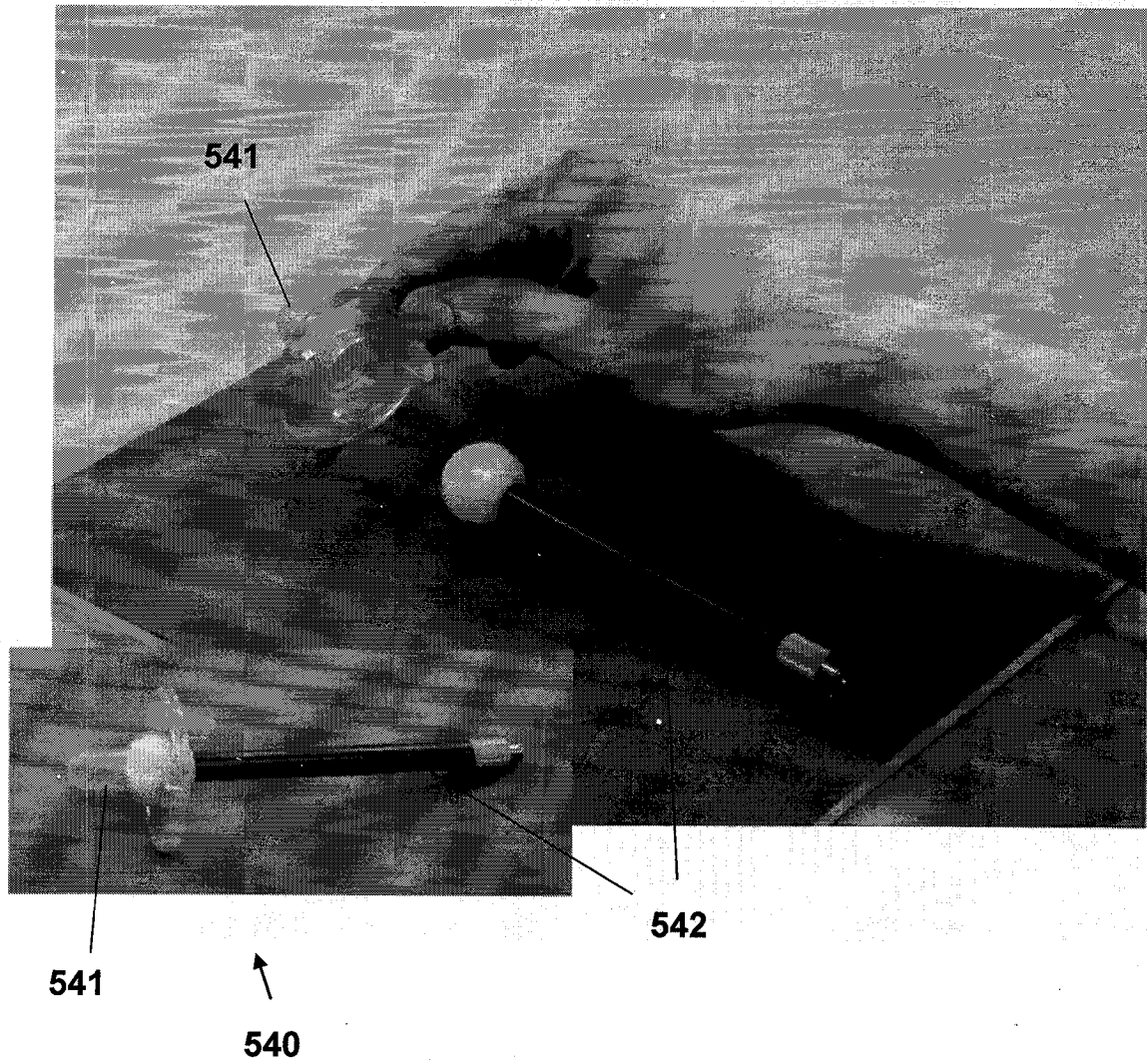


图 5

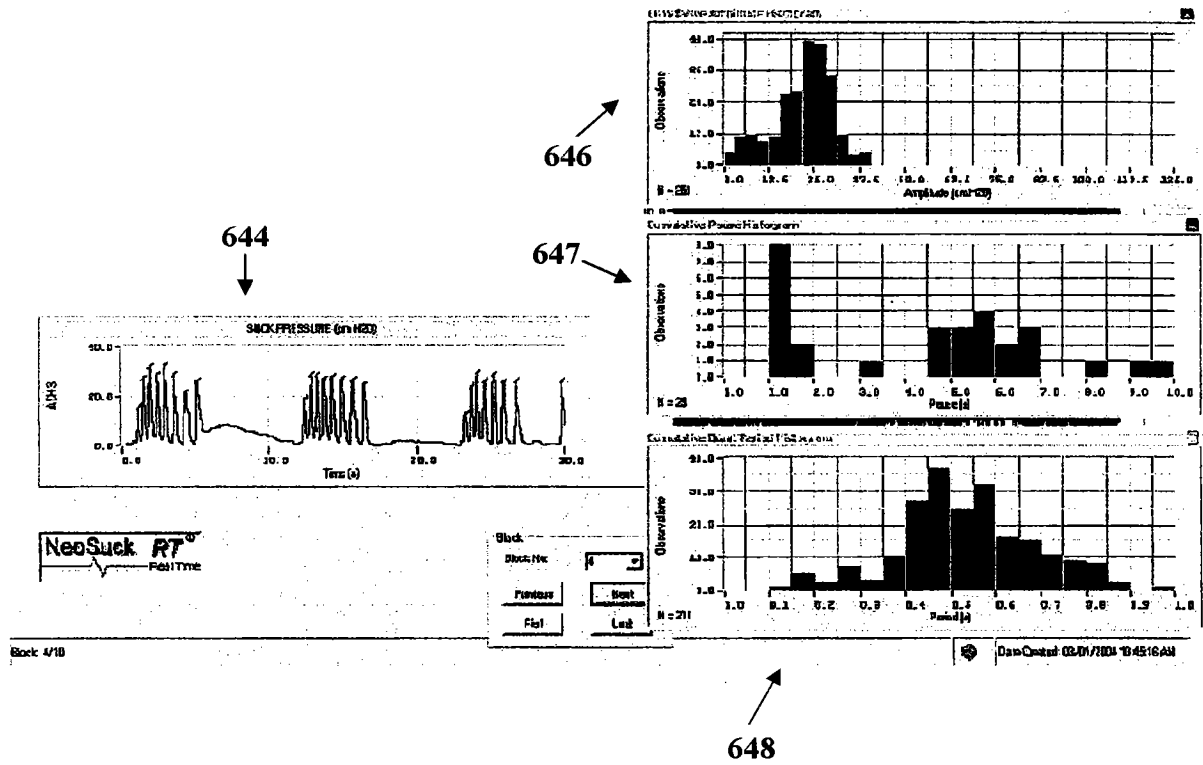


图 6A

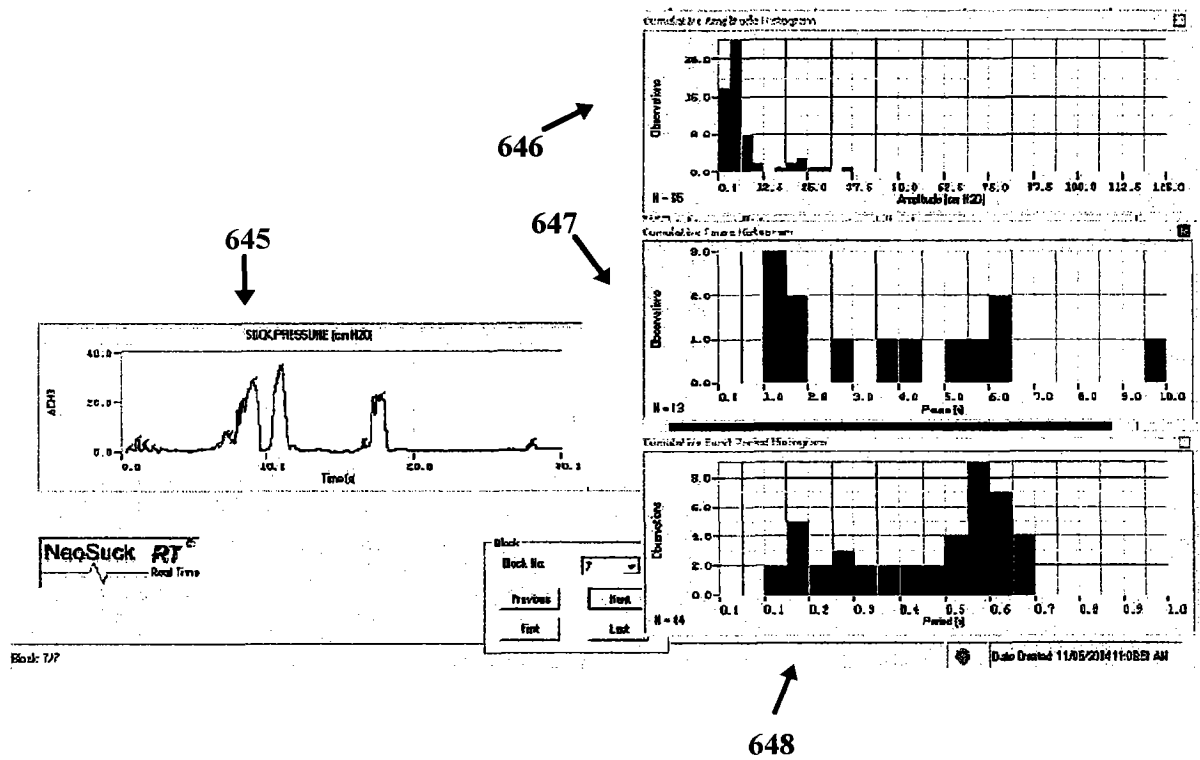


图 6B

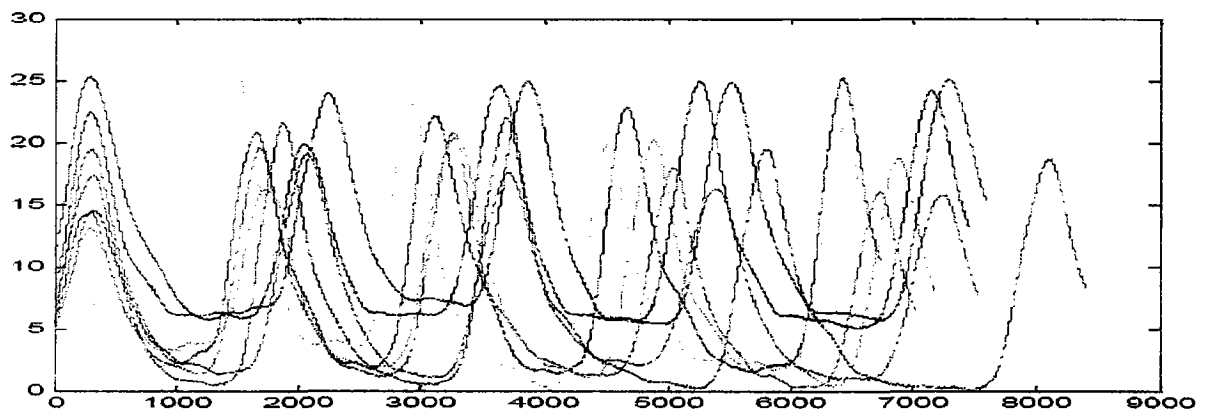


图 7

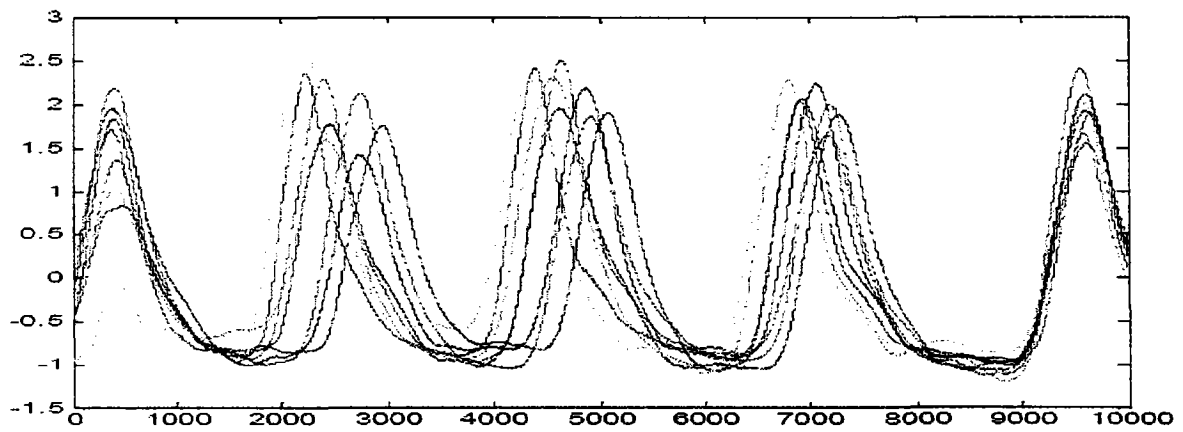


图 8

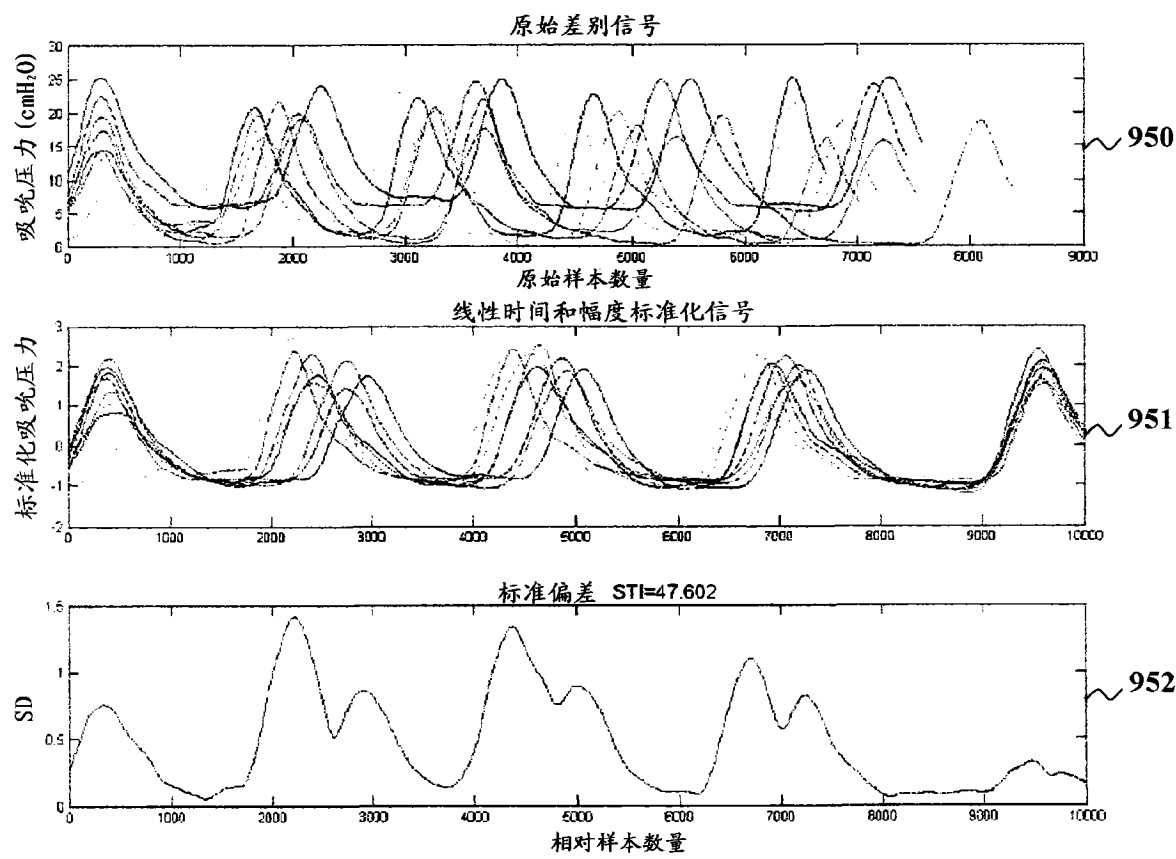


图 9

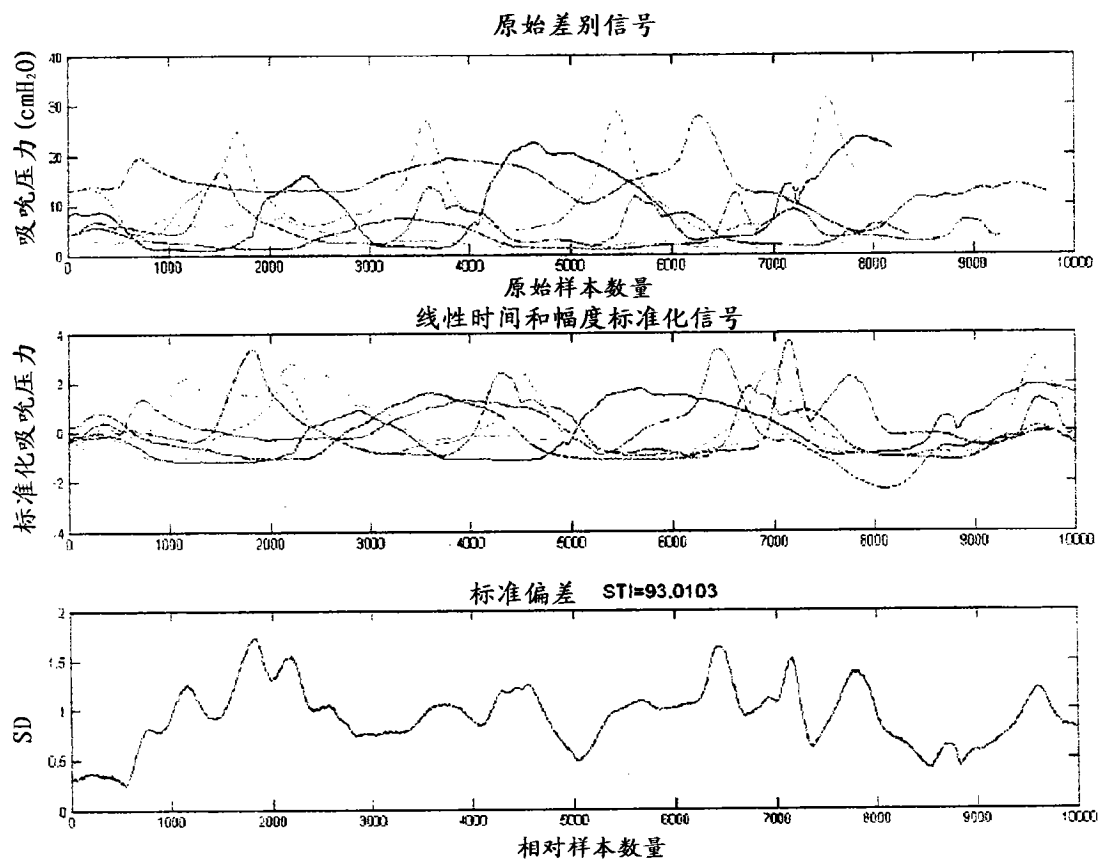


图 10

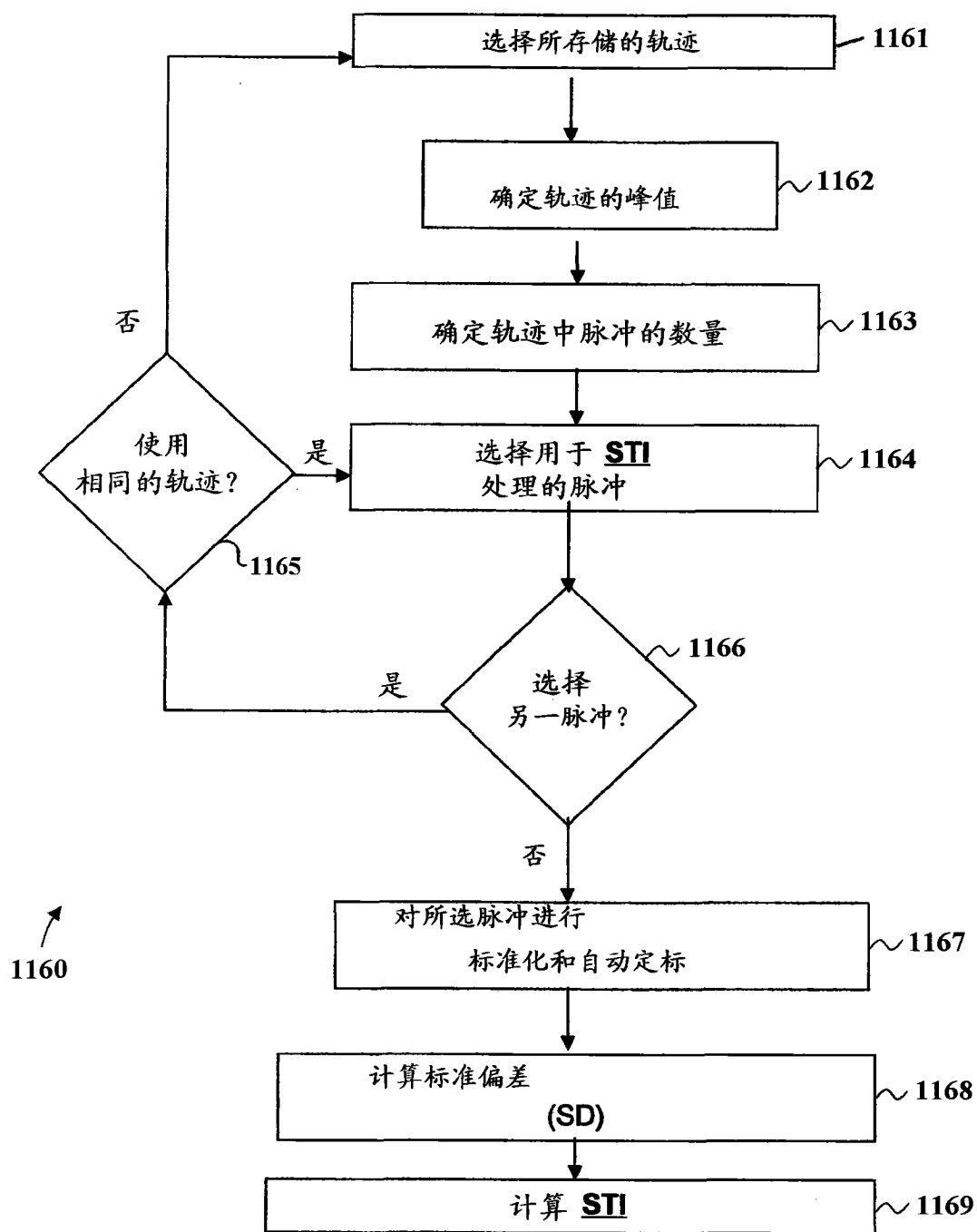


图 11

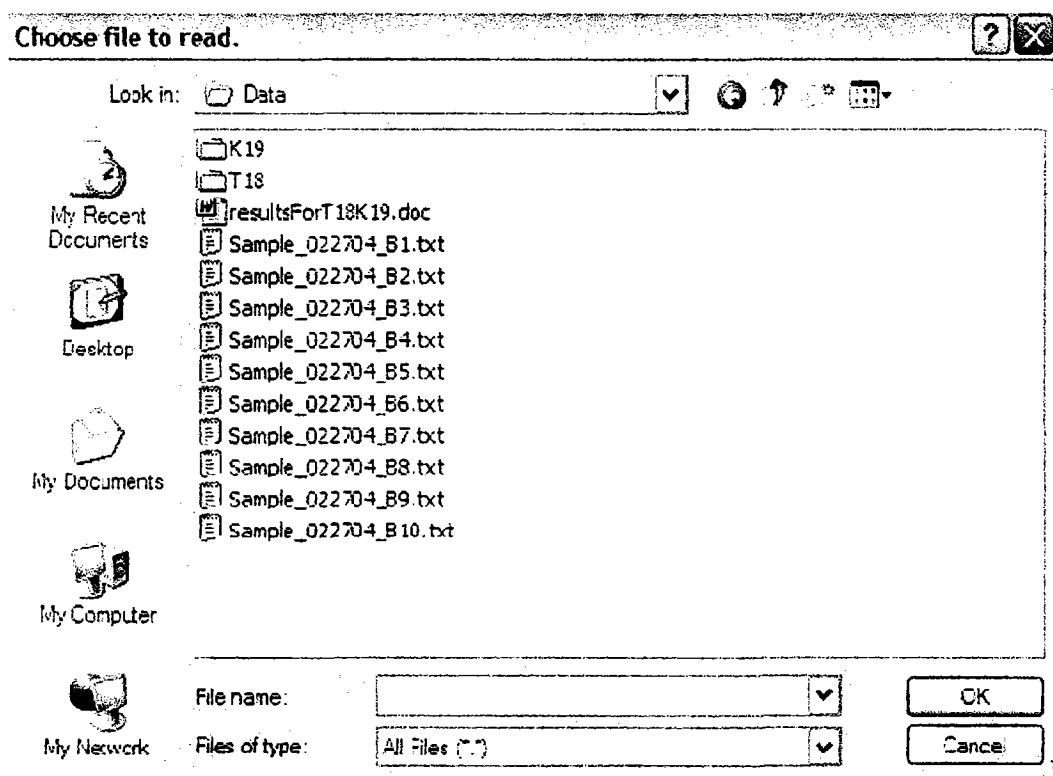


图 12

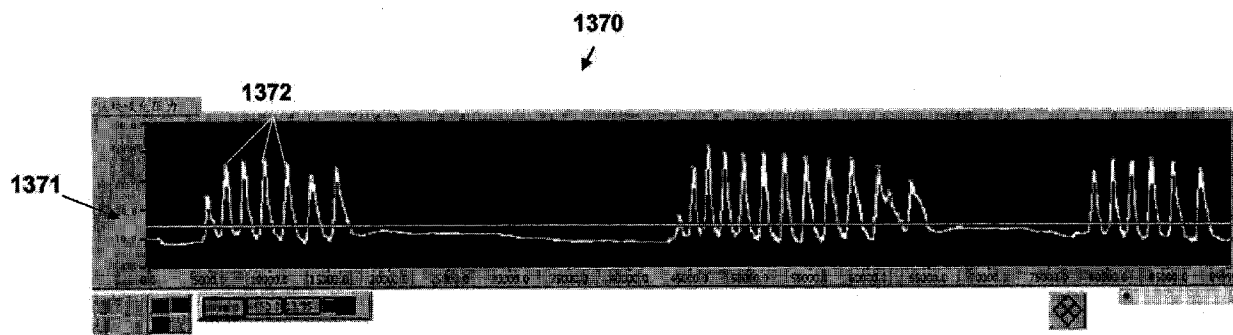


图 13

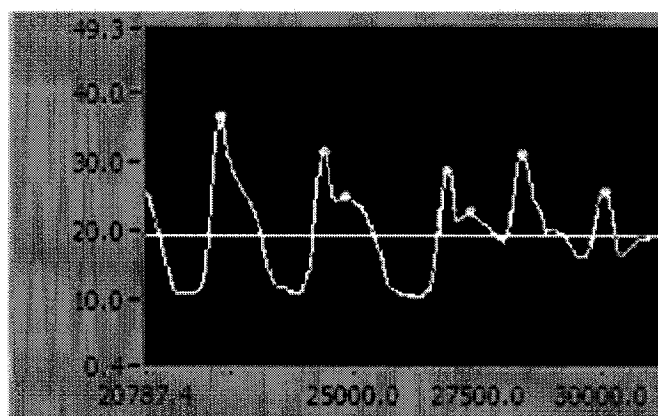


图 14A

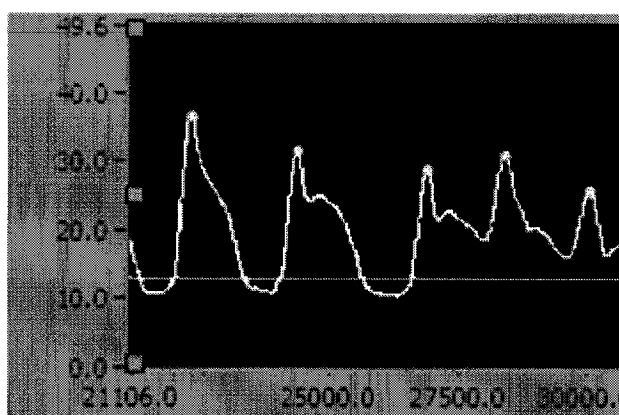


图 14B

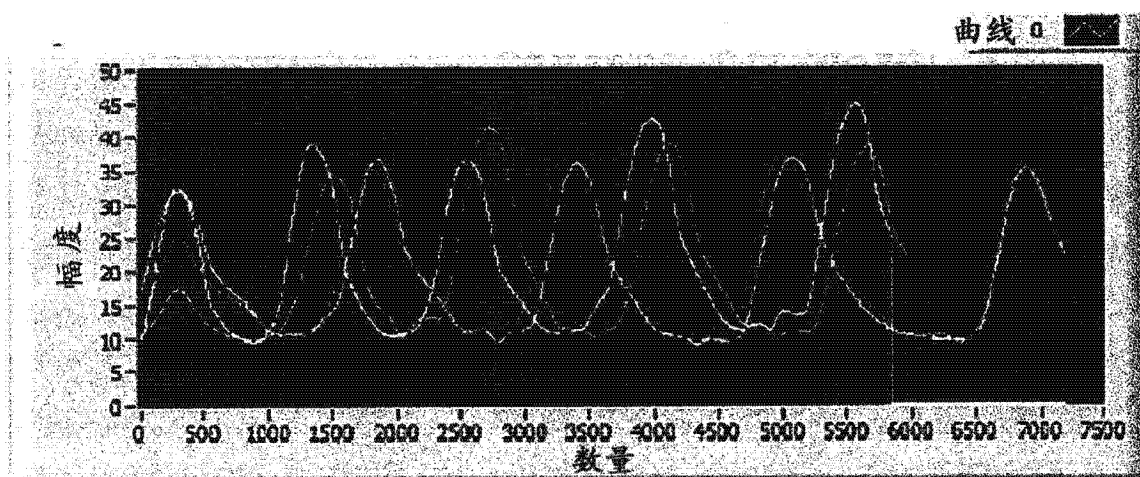


图 15

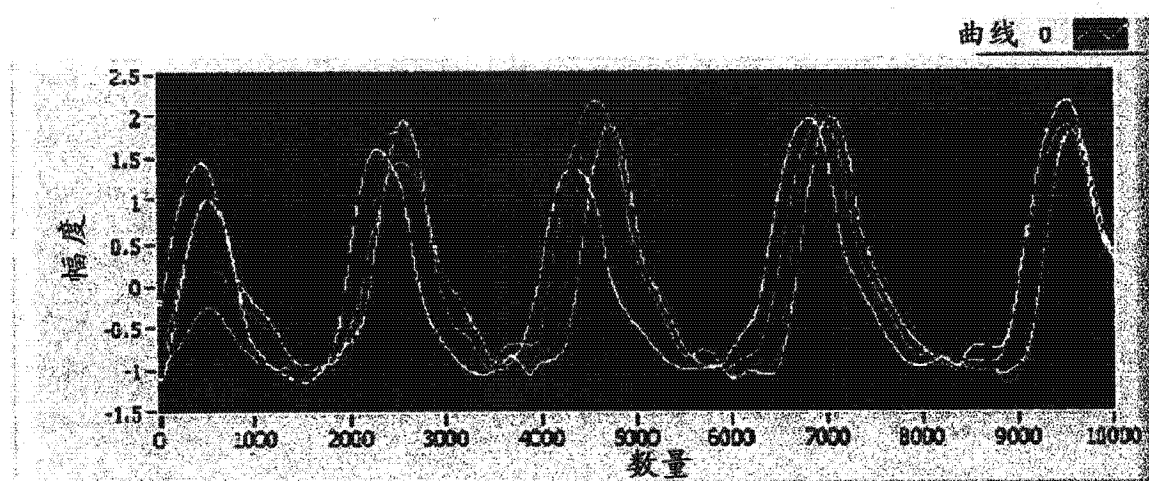


图 16

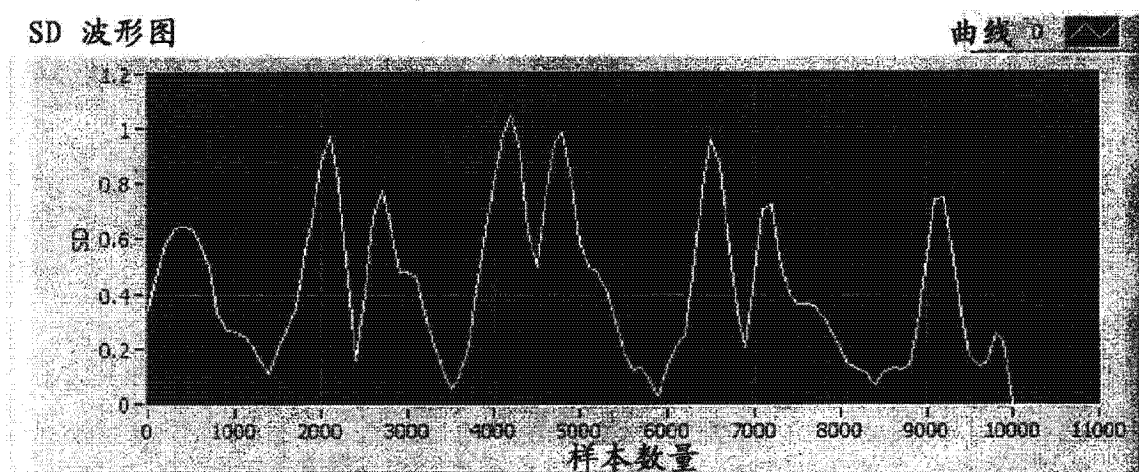


图 17

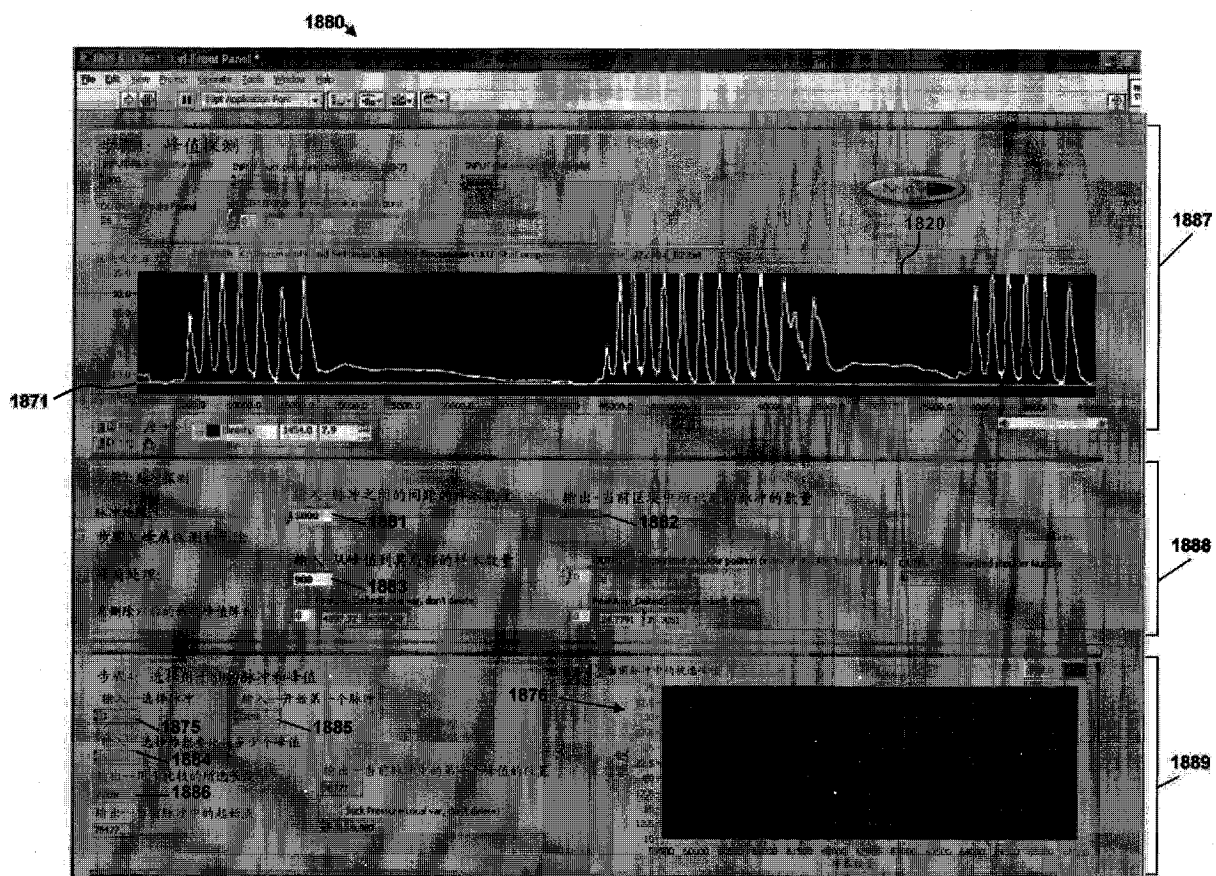


图 18

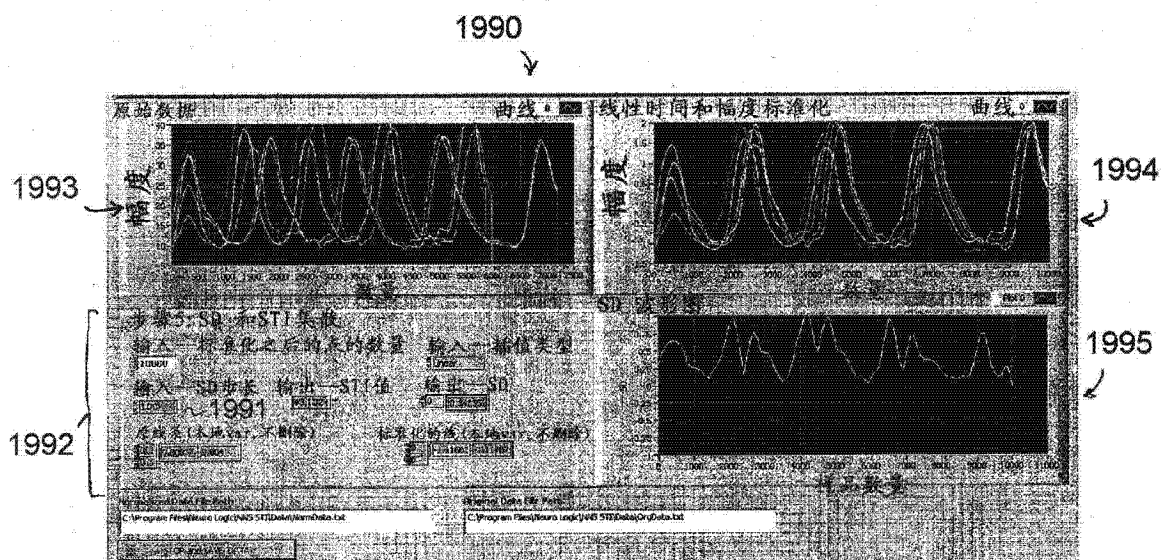


图 19A

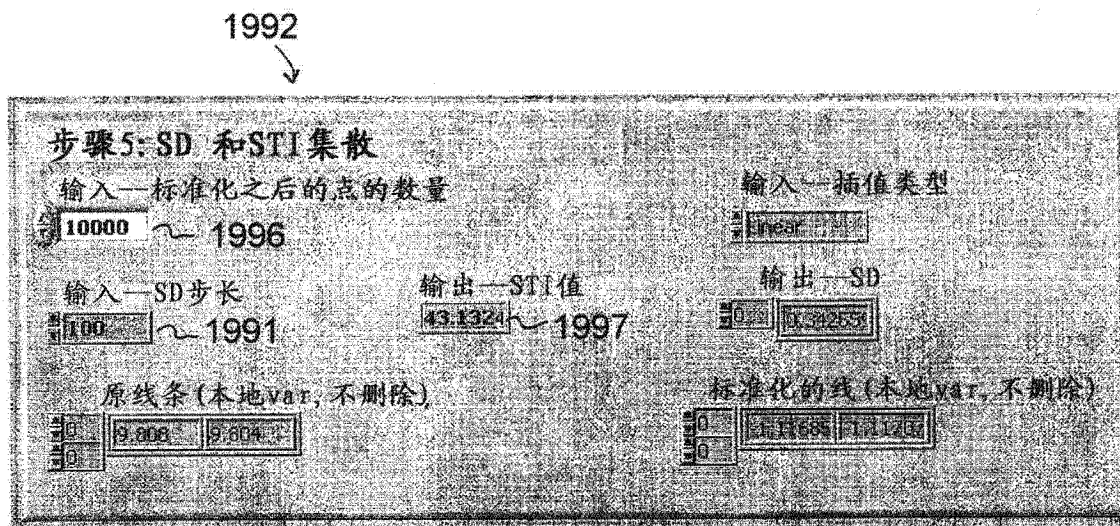


图 19B

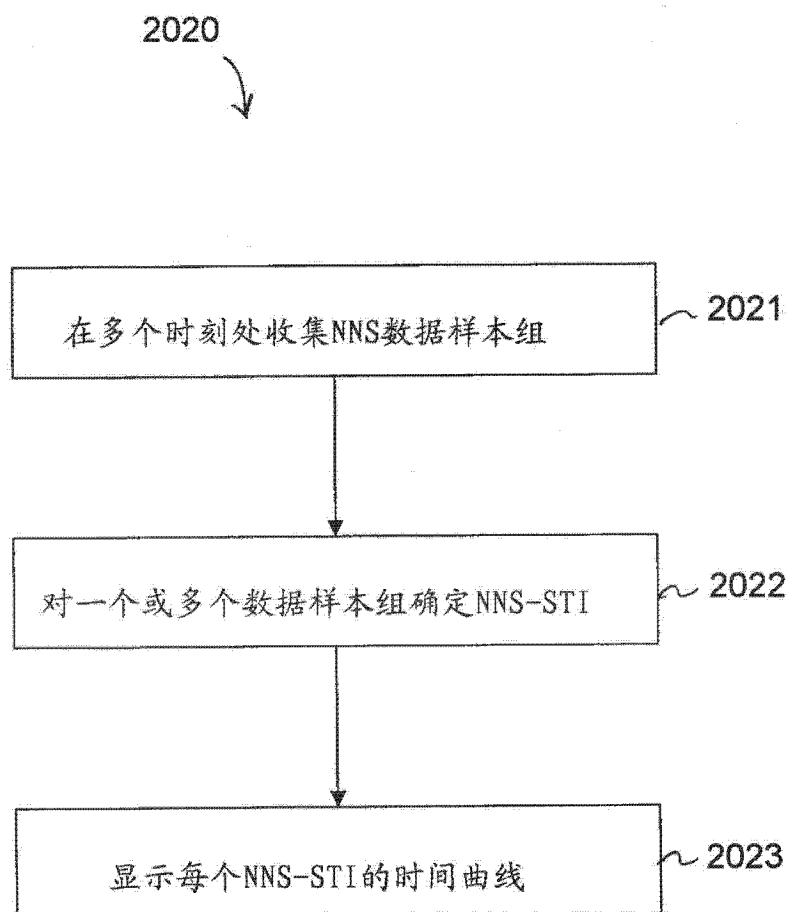


图 20

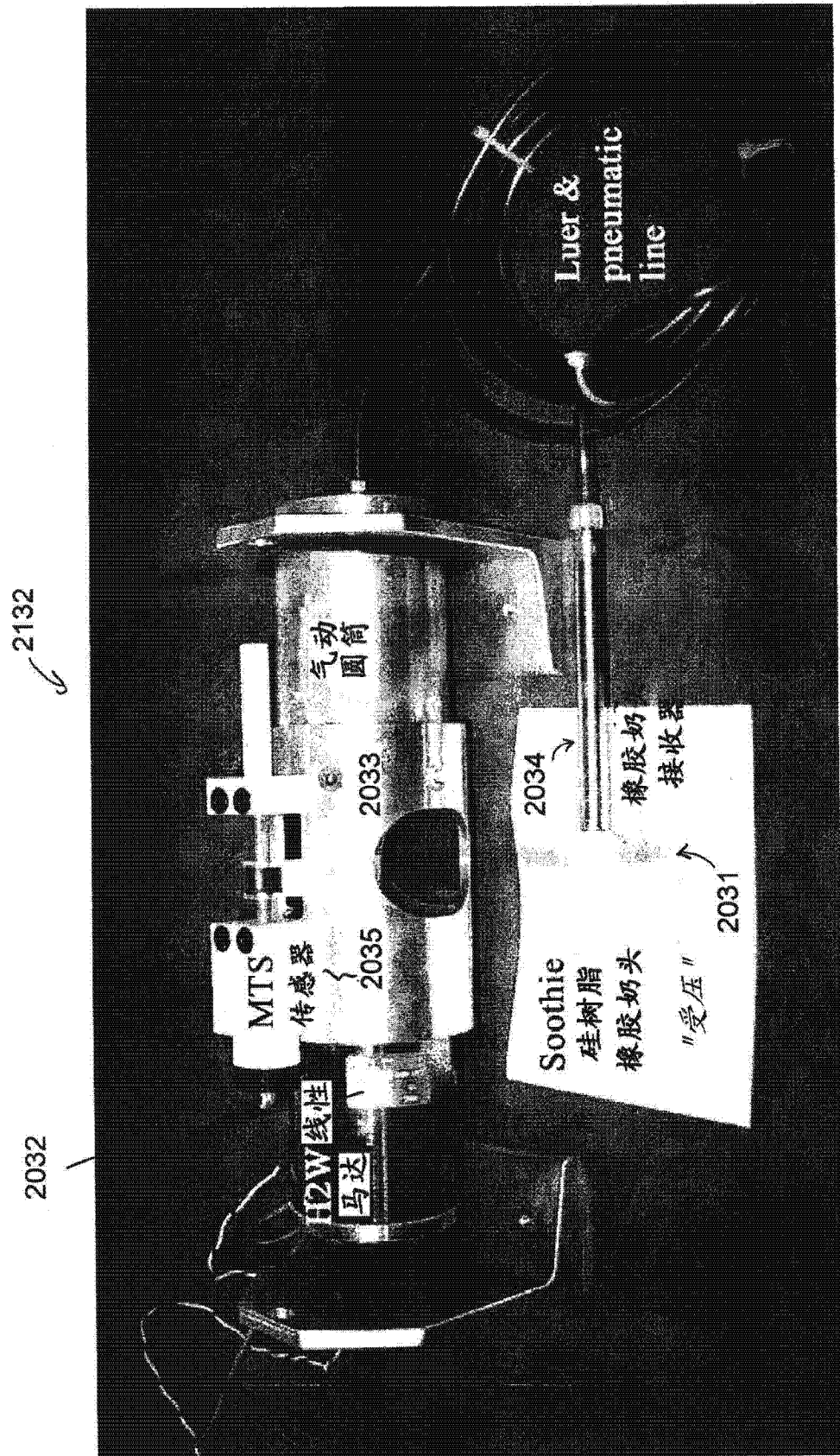


图 21

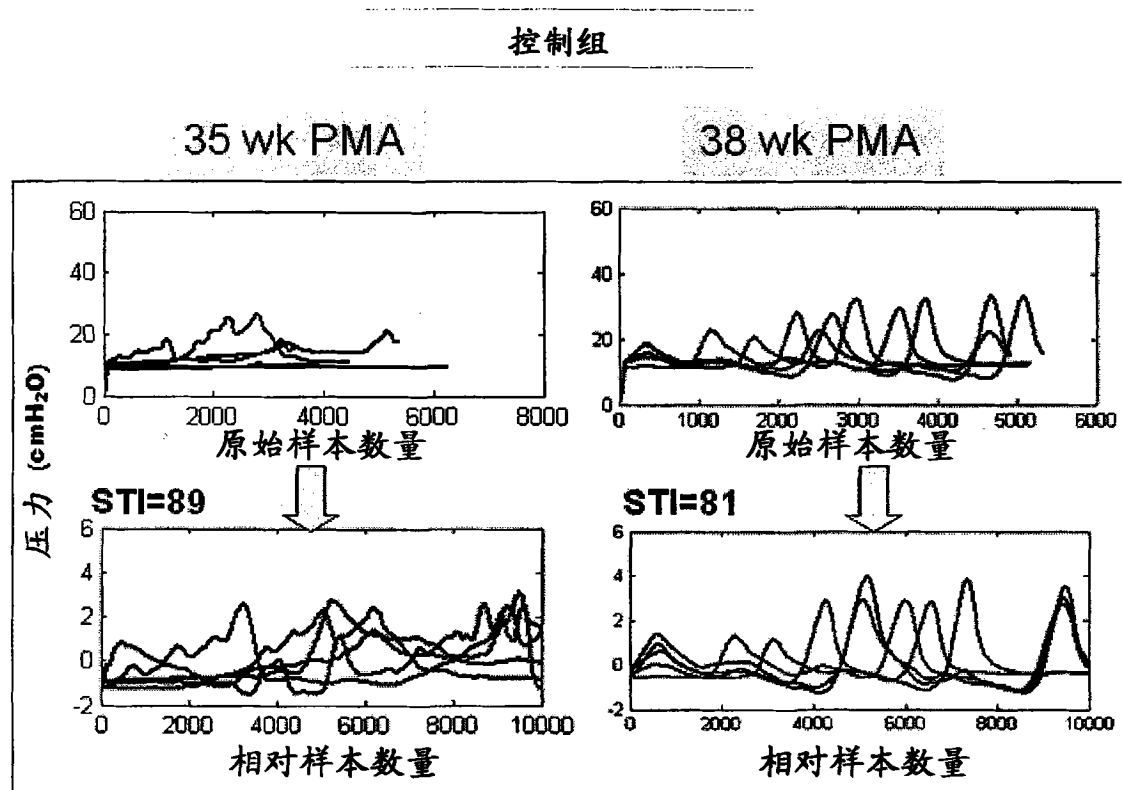


图 22A

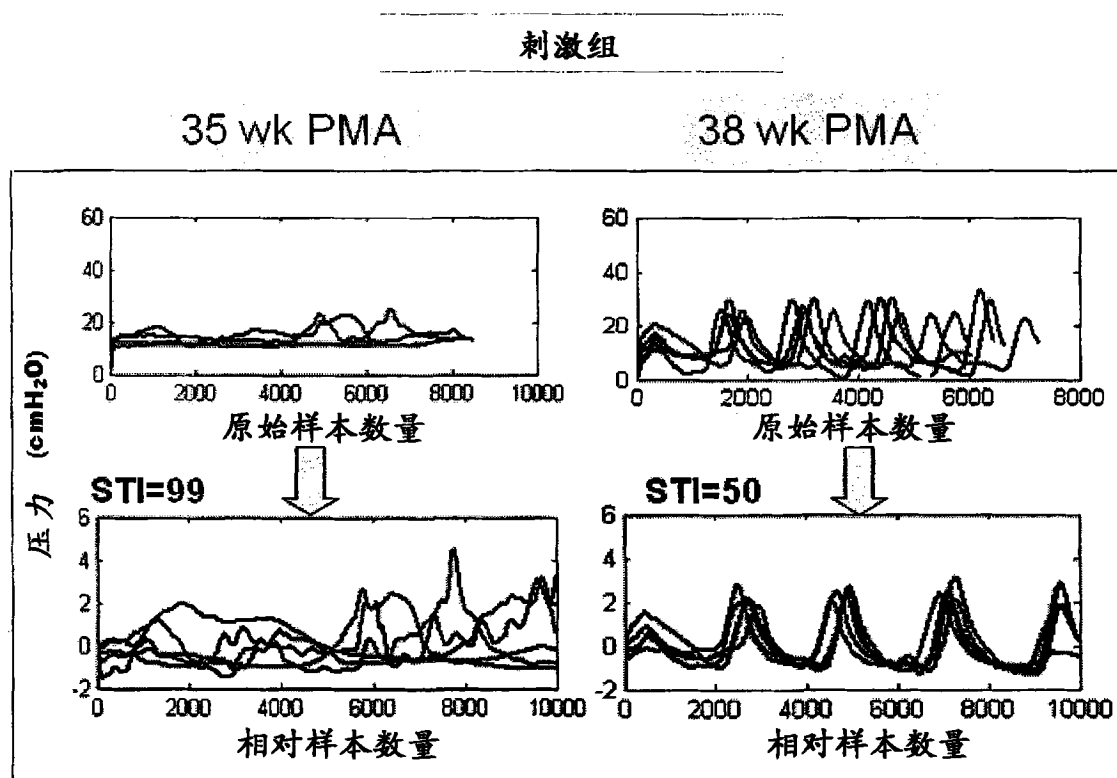


图 22B