

(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 102186412 B

(45) 授权公告日 2013. 11. 27

(21) 申请号 200980140642. 9

(22) 申请日 2009. 08. 13

(30) 优先权数据

61/091, 100 2008. 08. 22 US

61/111, 567 2008. 11. 05 US

(85) PCT申请进入国家阶段日

2011. 04. 13

(86) PCT申请的申请数据

PCT/US2009/053669 2009. 08. 13

(87) PCT申请的公布数据

W02010/021898 EN 2010. 02. 25

(73) 专利权人 马克·L·福佩尔

地址 美国佐治亚州

(72) 发明人 马克·L·福佩尔

(74) 专利代理机构 北京康信知识产权代理有限公司  
11240

代理人 余刚 吴孟秋

(51) Int. Cl.

A61B 5/04 (2006. 01)

(56) 对比文件

US 2006/0100488 A1, 2006. 05. 11,

US 2003/0204148 A1, 2003. 10. 30,

EP 1238630 A2, 2002. 09. 11,

审查员 谢春苓

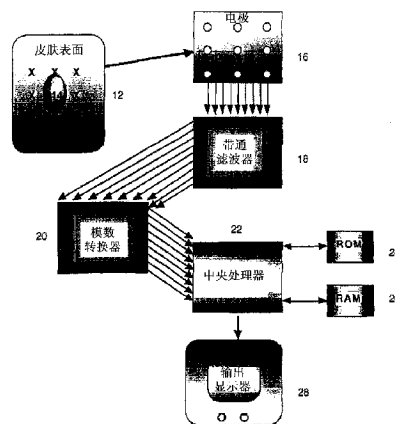
权利要求书1页 说明书8页 附图5页

(54) 发明名称

采用极低频率电磁场诊断和筛查疾病的方法和装置

(57) 摘要

通过测量和分析极低频率电磁场（特别是极低频率交流电）来诊断或者筛查活体中的疾病状态的新颖方法和装置。这种场的测量在身体之上或之内的单个点或几个检验点处执行，并且与一个或多个参考比较。时变电磁场中的信息被收集，然后通过诊断或筛查算法处理，以提供关于所评价组织的疾病状态的信息。



1. 一种用于在检验对象之上或之内的检验部位处检测或者诊断疾病的装置,所述装置包括:

至少一个传感器电极,被设计用于与所述检验部位接触;

至少一个参考电极,被设计用于与一参考部位接触;

带通滤波器,允许 0.001Hz 至 0.1Hz 频率范围内的极低频率交流电(ELFAC)通过;

处理元件,被配置用以收集、分析和存储从所述传感器电极和参考电极获得的数据;

其中,所述传感器电极、参考电极经由所述带通滤波器操作性地耦接于所述处理元件。

2. 根据权利要求 1 所述的装置,其中,所述参考电极与所述传感器电极的类型相同并且放置在远离所述检验对象之上或之内的检验部位的位置处。

3. 根据权利要求 1 所述的装置,其中,所述参考电极与生理盐水溶液或者其他人造参考材料接触。

4. 根据权利要求 1 所述的装置,进一步包括:

模数转换器部件,被连接以接收来自每个所述传感器电极和所述参考电极的每个 ELFAC 信号并转换为数字 ELFAC 信号;以及

其中,所述处理元件被连接以接收每个所述数字 ELFAC 信号,所述处理元件运行以比较所述数字 ELFAC 信号,以产生疾病诊断或可能性指示。

5. 根据权利要求 1 所述的装置,其中,所述传感器电极或所述参考电极中的至少一个包括:

粘性外部部分,其将所述传感器电极或参考电极固定至所述检验部位或参考部位的表面,

内部部分,进一步包括一个或多个微型或小型电极,该一个或多个微型或小型电极的长度能够穿透所述检验部位处的皮肤角质层或器官系统的外层,以及

其中,每个微型或小型电极操作性地耦接于所述处理元件。

6. 根据权利要求 1 所述的装置,其中,所述处理元件包括平衡模块,在所述平衡模块中分析每个 ELFAC 信号以进行平衡,从而仅当达到平衡时,所述处理元件才执行进一步的分析。

7. 根据权利要求 1 所述的装置,其中,所述处理元件包括模式识别模块,在所述模式识别模块中,所述传感器电极得到的 ELFAC 数据与所述参考电极得到的 ELFAC 数据相比较,并且与所呈现的疾病状态的似然性关联。

## 采用极低频率电磁场诊断和筛查疾病的方法和装置

[0001] 本申请要求 2008 年 11 月 5 日提交的美国临时专利申请 No. 61/111, 567 和 2008 年 8 月 22 日提交的美国临时专利申请 No. 61/091, 100 的权益, 它们中的每一个整体以引证方式结合于此。

### 技术领域

[0002] 所公开的是一种用于通过测量和分析极低频率电磁场来诊断和筛查活体中的疾病状态的新颖方法和装置。这种场的测量是在身体上或身体内的单个点或者几个检验点处进行并且与一个或多个参考值对比。时变电磁场内的信息被收集, 然后通过诊断或筛查算法处理以提供关于所评价的组织的疾病状态的信息。

### 背景技术

[0003] 广为接受的是有机体、器官系统和细胞的生物活性产生可测量的电磁活动。频谱的一端是神经组织的高频活动(交流电)并且另一端是假设表明非正常细胞或者组织生长的稳态(直流电)活动。例如, 高频(AC)电磁场测量的医疗应用显现在脑电图和心电图装置中。最近以来, 已经研究直流电(DC)场来作为癌症诊断方法。例如, B. H. Hirschowitz 的美国专利 No. 4, 328, 809 和 M. L. Faupel 的美国专利 No. 4, 955, 383 构想了测量和分析 DC 电位(electropotential)以诊断或者筛查疾病的装置和方法。在这些发明中, 通过对随时间采集的大量信号求平均值来过滤出极低频率交流电(AC)频带内的信息。用主动式或者被动式数字或者模拟滤波器过滤出更高频率的信息。此方式的其他表现已经在 Davis 的美国专利 No. 4, 407, 300 和 Stoller et al. Davis 的美国专利 No. 4, 557, 273 中得到清楚表达, 例如, 公开了通过测量施加到对象上的两个电极之间所产生的电动势来诊断癌症。

[0004] 如果测量值是取自身体上的几个检验点(如前面所提及的 Hirschowitz 和 Faupel 专利, 以及 Freeman 的美国专利 No. 4, 416, 288 和 Bai 的美国专利 No. 4, 486, 835 中所构想的), 来自于多个检验点的平均 DC 电势的对比可能特别引人注目。另外, 平均 DC 电压可通过判别函数分析做进一步分析, 特别是如由前面所提及的 Faupel 专利所公开的。

[0005] 这些仅采用 DC 电位的疾病诊断技术牺牲了信息(例如, 低频 AC 信息), 以便易于处理来自于身体上的每一检验点的单个过滤和/或平均测量值。不幸的是, 这种信息的丢失可能损害很多疾病状态的诊断准确度。例如, 涉及 DC 电势的分析的临床研究的公开披露表明, 虽然对于大型(可触知)癌症可以存在一定程度的诊断准确性, 然而同样的方式对于小型(不可触知)癌症表现得相对无效。由于已经意识到疾病状态的早期检测为患者存活提供了最佳机会, 因此对于先前的公开在此能力上的改进是必要的。而且, 先前的用于分析电位场的模式识别技术可能过于简化了, 这是因为它们并未考虑生物系统和它们的疾病状态的复杂性。关于这一点, 众所周知的是恶性肿瘤(例如)的生物及伴生电磁活动随时间变化。为了使效果最大化, 基于电磁场测量的新的诊断和筛查技术必须考虑电活动(例如, 极低频率 AC 场)的短期变化和随着疾病状态的发展而发生的长期变化。不能如此则导致引起诊断不准确的主要缺陷。

[0006] 例如,极低频率交流电 (ELFAC) 的变化对于恶性肿瘤与良性肿瘤不同,因为控制穿过上皮组织层的离子传送的门控机制在疾病和非疾病条件下不同,或者其他原因。众所周知恶性上皮细胞不同程度地失去传送离子和液体穿过上皮层的能力。正是由于限制性地分析平均和 / 或过滤 DC 成分的电信号而丢失此低频时变现象。

[0007] 另外,长时期的变化表明小型恶性肿瘤的电磁行为与大型肿瘤的显著不同,其已经被发现由于肿瘤核内的组织恶化而产生氧化还原电势。另一因素是更小的肿瘤可能更具新陈代谢活性并且因此比更大的肿瘤相对更加去极化。

[0008] 接下来,重要电磁变化的分析必须考虑到这些因素,以最大限度地诊断和筛查疾病状态。

## 发明内容

[0009] 所公开的是一种以一组新颖的模式识别输出的形式来随时间整合电磁信息以诊断和筛查疾病状态的新颖的且改进的方法和装置。对模式识别的重要的诊断输入在此指的是极低频率交流电 (ELFAC)。此方法和装置发挥作用以测量和分析来自活体上或者内部的疾病组织区域的电磁活动。

[0010] 进一步公开的是一种用于模式识别的新颖的且改进的方法和装置,其考虑到了随着疾病状态发展而发生的生物变化。这是通过整合非电磁信息(例如,肿瘤的成像研究或者触诊所表明的疾病组织的大小或者区域)与电磁信息来实现的。

[0011] 进一步公开的是一种从由于有机组织与测量仪器之间的分界面处的噪声而产生的电磁活动中识别并区分出诊断上重要的 ELFAC 活动的新颖装置。这是通过如下方式来实现的:持续测量来自于从有机体获得可测量信号的点的 ELFAC 活动,但仅记录并分析信号的表明 ELFAC 活动已达到噪声最小化并且因而达到诊断有效状态的部分。由于期望在一个对象接一个对象的基础上改变,因此本发明公开了一种用模式识别来确定噪声最小化性能的新颖装置。

[0012] 在一些实施方式中,本发明提供了一种用于针对疾病状况筛查活体的器官系统的新颖的和改进的方法和装置。在一些实施方式中,噪声最小化 ELFAC 从包括器官系统(例如前列腺或者乳房)的几个位置记录。采用非线性模式识别技术分析所产生的信息以确定没有观察到其他疾病相关症状的器官系统中是否疾病状态。筛查精度的提高可以通过将对象变量(例如年龄或者器官特征(例如,大小)信息)与 ELFAC 数据整合至筛查模式识别程序中来实现。

[0013] 本发明的又一其他实施方式提供了一种用于恶性疾病状态的 ELFAC 诊断的新颖和改进方法。在此实施方式中,采用特殊非线性模式识别程序分析来自于被怀疑隐藏了恶性活动的组织之上和附近的位置的噪声最小化 ELFAC 的记录,所述特殊非线性模式识别程序将 ELFAC 数据与可疑组织的已知症候(例如肿瘤大小、来自于成像研究的可疑水平、对象年龄等等)相结合。此方法的目的是利用在癌发生、肿瘤生长、癌转移期间所发生的渐进生理变化与它们所引起的电磁改变之间的相互作用。在器官系统的两侧对称性可被测量装置获得的情况下,如对于乳房或者手足,可疑乳房或者手足与未受影响的或者相对的乳房或者手足的对比能够被用于提供一组内部控制测量值。同样,控制或参考点可以是具有自测量系统校准的任何电压补偿的外部生理盐水溶液。

## 附图说明

- [0014] 图 1 是本发明的一些实施方式的装置的框图；
- [0015] 图 2a 和图 2b 各自是图 1 的装置的电极的截面图；
- [0016] 图 3 是用于获得噪声最小化 ELFAC 信号的图 1 的装置的测量操作的流程图；
- [0017] 图 4 是表达疾病判断模式识别程序的输入和输出的流程图。
- [0018] 图 5 是示出了由于皮肤 / 电极平衡而产生的伪电磁活动与噪声最小化 ELFAC 信号之间的差别的图表。
- [0019] 图 6 是本发明的一些实施方式所采用的被动式双极带通滤波器的示意图。
- [0020] 图 7 是本发明的一些实施方式所采用的主动式双极带通滤波器的示意图。
- [0021] 图 8 是描绘了本发明的一些实施方式中所采用的带通滤波器的频率响应的曲线图。

## 具体实施方式

[0022] 根据本发明的一些实施方式的装置的框图在图 1 中公开。本装置执行获得并且分析噪声最小化 ELFAC 数据并将那些数据与其他信息整合以提供疾病诊断所需的功能。为了说明, 装置 10 将作为配置用于皮肤癌诊断来进行论述, 但是应当意识到此方法和装置能够被重新配置并且类似地应用于筛查和诊断活的人或者动物的其他部分或器官, 例如乳腺、前列腺、结肠、肺、鼻咽、或者其他器官系统。

[0023] 在图 1 中, 受试人的皮肤表面 12 可具有见于右前臂上的可疑损害 14。损害的临床检查可能是不明确的并且需要更确定的诊断。在此情况下, 损害的位置已知并且将一多传感器阵列 16 应用于可疑区域并且将参考感应器应用于相对的 (左) 前臂 (未示出) 上的镜像位置。应当认识到, 相对的前臂是用作参考。在其他示例中, 参考可以是盐溶液或者其他外部参考标准、或者是同一器官的非疾病部分、或者是患者的其他非疾病组织等等。然而, 为了论述, 假设损害 14 的区域未知, 如筛查乳癌的情况那样。在此情况下, 大型电极阵列 16 可以用于识别产生在任一乳房上的任何可疑区域, 如两个乳房之间的 ELFAC 活动的不对称性所表明的。这表明本发明的装置和方法的不同实施方式考虑到了根据具体应用采用多种不同的电极阵列, 以及此应用是否用于疾病筛查或者诊断。同样, 记录传感器 16b 的数量可根据具体应用来改变。然而, 在两个示例中, 能够用 ELFAC 数据的模式识别并结合其他临床信息来检测重大疾病。一旦被获取, 模拟电磁信号就通过带通滤波器 18, 在模数转换器 20 处转化成为数字形式, 在 CPU22 处用 ROM24 和 RAM26 处理, 并且最终显示在 28 处。在处理期间, 将测得值与参考值相比较, 并且如果需要的话针对其他特征调整测得值。然后, 在筛查活动的情况下, 将结果与参考比较以表明疾病的似然性, 并且在诊断的情况下, 将结果与已知模式对比以表明疾病的可能性和类型。接下来将结合图 2、图 3 和图 4 更具体地公开描述本发明的实际步骤。

[0024] 取决于应用, ELFAC 传感电极能够被单独采用或者作为柔韧性粘合背衬上的一组传感器。在两种情况下, 应当被保持电极的有效间隔, 以使测量中的重叠最小化。例如, 单独的传感器 16b 之间的距离应当为与皮肤或者其他组织接触的传感器区域的直径的至少两倍。如果传感器 16b 是单独应用, 技术人员必须被训练以合适的距离定位传感器。理想

地,电极 16b 应当是不会由于异金属反应而引起显著电池效应的类型。最新型的电极具有固体而非液体凝胶,但是固体凝胶并不穿透角质层,因此信噪比并非最佳。另一方式是具有连接至测量装置 10 的导线 32、包括银或者其他导电部件 30 的传感电极。此电气连接通过导电顶片 34 固定至银部件 30。一氯化银薄层 36 沉积在银部件 30 的表面上。此系统被嵌入到非导电塑料或者塑料垫板 38 中。器官组织 12 与氯化银表面 36 之间的界面由已知类型的半液态电极膏、糊或者凝胶 40 (例如由 Rose Labs 有限公司生产的 Synapse 电极膏) 作为媒介 (mediate)。电极膏 40 的主要目的是提供一条穿过皮肤 12 的电阻角质层的导电路径。可替换地,本发明考虑到皮肤 12 的角质层还可机械地破坏,这通过采用记录已知类型的小型或者微型电极 (例如,加利福尼亚富勒敦的 Beckman Coulter 有限公司) 或者通过在垫板上采用针形电极阵列来实现,所述针形电极刚刚穿透皮肤 12 的角质层而其小直径又不会引起组织破坏。此可替换的电极设计在图 2B 中以 42 示出并且并不需要采用导电膏、糊或者凝胶 40。在此实施方式中,导电部件 30 包含多个小的穿刺银电极或铂电极 42,这些电极中的每一个可连接至它自身的连接至测量装置 10 的导线或者汇总至连接至测量装置 10 的一根导线 (未示出)。

[0025] 可替换地,角质层 (其造成多于 90% 的皮肤电阻的原因) 能够通过受控地使用激光或者加热金属丝来去除。在此方式中,电磁频谱的近红外线范围中的激光能够聚焦在染色薄层上,该染色薄层吸收光能并且使角质层消散而不会穿透至下面的真皮层。以这种或任意其他合适的方式能够产生大小不同的一个或者多个微孔。在以此方式有选择地破坏角质层后,将电极放置到此位置以及测得的 ELFAC 电势上。在此示例中,电极 16 或者多个电极可直接放置到由此产生微孔或多个微孔中,而不需要电极膏或凝胶 40,并且不需要针形电极 42。

[0026] 测量装置 10 包括具有固定至对象 12 的电极导线 32 的多路记录输入。参考导线固定至患者的非疾病区域,或者可替换地固定至外部生理盐水溶液或者其他参考标准。虽然示例展示了使用单独的参考电极,每一个记录电极还能够双重地作为其他电极的参考电极。在此实施方式中,除一个以外的每一个记录电极相对于剩余电极被扫描。接下来,一个不同的“记录”电极被自动选择成为参考电极,并且如此反复直到每一个记录电极也已起到参考电极的功能。由于这会为每一个记录电极生成多个测量值,因此算术平均值、中位数或者众数可被视为每一个记录信道的代表。

[0027] 测量装置 10 能够应用选择性带宽滤波器 18,例如,允许从 0.01Hz 到 0.1Hz 的频率范围内的 ELFAC 信号的分析。虽然用于癌症诊断的本示例可以采用此特殊频率范围内的信号,本发明还考虑到了采用对其他低频范围敏感的带通滤波器,这取决于所诊断或者筛查的疾病的类型。一般地,更高的范围可以应用到存在由于皮肤而产生的更高电阻的情况中,例如必须绕开电阻以检测乳癌。产生于身体内部的组织 (例如食管、肺或者子宫) 上的癌症没有这一问题并且可以更接近真实的 DC (即,更低频率)。在研究被实施以前我们并没有实际的数字。带通滤波器 18 可包括已知设计类型的一个或者多个滤波器,正如在用于此的方法中所描述的。

[0028] 带通滤波器原理上能够通过串联组合低通滤波器和高通滤波器来构造。图 6 示出了此类滤波器。第一部分 ( $C_1R_1$ ) 将通过高频信号同时第二部分 ( $C_2R_2$ ) 将通过低频 (或者排除高频的) 信号。然而,此滤波器不能被认为是高通滤波器和低通滤波器的简单串联,因为

第二部分对第一部分加载。结果,整体传递函数并不简单地是高通和低通部分的各自传递函数的乘积。

[0029] 滤波器的以上示例被称为被动式滤波器,因为它们并不采用放大器。此类滤波器的缺点之一是不存在增益并且负载电阻器  $R_L$  影响传递特征。一种建立用于低频到中频应用的滤波器的更好方式是采用运算放大器。此类滤波器被称为主动式滤波器。主动式滤波器的优点是能提供放大,并且具有其特征独立于负载的滤波器。

[0030] 一种简单的主动式带通滤波器(两极系统)在图7中示出。增益的频率响应(Bode曲线)在图8中给出。

[0031] 此带通滤波器单独地过滤输出导线32的每一个上的信号,其随后经由单独的信道将每一个经过滤的信号传递到多路输入模数转换器20。可替换地,带通滤波能够在模数转换后在数字域中发生。另外,带通滤波器18能够为每一个信道构造独立的滤波机制,并仅为每一个经过滤的输出连接至模数转换器20的输入的信道提供滤波。

[0032] 模数转换器20理想地应当是能够多路输入倍增的,例如National Semiconductor有限公司所生产的,并且被命名为ADC808。对于非常大型的测量阵列,例如那些为乳癌筛查所构想的测量阵列,可能需要多于一个的多路输入模数转换器,转换器的精确数量由信道转换器的性能和具体应用所需要的信道的数量来决定。

[0033] 模数转换器20将每一个信道的模拟信号转换成为数字信号,其经过单独的输出信道中转至中央处理器22的多路输入。中央处理器是也包含了RAM24和ROM26的更大控制系统的部件。中央处理器22中存储的程序控制信号获取和采样率,并且然后处理数字输入数据以产生面向用户的关于所检验的组织的疾病状态的输出。可采用标准计算机键盘或者常规类型的触摸屏或者其他输入装置或方法来输入其他相关数据(例如患者年龄或者损害大小)。中央处理器然后用预编程的模式识别算法整合此信息与ELFAC数据。到达用户的最终输出随之被馈给显示装置28,例如计算机监视器或者打印机。输出还可本地或者远程存储在网络或者其他存储系统中。根据具体应用,输出可形成关于疾病状态存在的可能性的数字应答、关于所讨论的疾病是否存在的是/否应答、或者表明疾病的严重程度的数量结果、和/或人造彩色图像。

[0034] ELFAC装置的功能和运行将从实施基本方法的步骤的两个示例中得以理解。第一个示例总结了用于筛查疾病的方法同时第二个示例通过诊断形式来表征本发明。

[0035] 在筛查的情况下,损害的位置和布置不能被识别,因为对象没有症状。在此情况下,相对大型的电极阵列16被定位在可怀疑的位置的表面12上。如果可疑位置可通过皮肤在外部评价,则电极可放置在皮肤上。如果需要更加侵入性的步骤,则电极可内部地放置在对象器官或者位置处。在乳癌筛查的情况下,优选地,两个乳房的全部表面将被测量,因为用户并不知道是否以及何处存在恶性疾病。一旦电极阵列16被定位,就将参考电极放置在组织的非疾病区域上或者放置在参考标准中。然后参考电极与每一个测量电极16之间的ELFAC活动被立即测量,进而带通滤波,并且通过预编程的算法处理,所述预编程算法确定是否以及在何时已经从给定的检验对象获得诊断上有用的ELFAC读数。此时波形中的每一个单独电压读数被保存以用于模式识别。这区别于先前技术,在先前技术中,装置通过主动式过滤和随时间采集的多个信号的算术平均的组合来过滤很低频率AC信息。先前表现形式所采取的方法是通过利用此选择性低通滤波和信号平均来仅仅识别代表性直流电(DC)

成分。因此 ELFAC 成分中的任意信息都失去分析。

[0036] 在诊断分析的情况下,传感器 16 被放置在可疑部位,例如损害处。电极的数量和它们的定位将部分取决于可疑部位的大小。一般地,可疑部位及一些周围组织应当被分析。如对于筛查过程,参考电极被放置在参考部位处或者放置在参考标准中。参考部位可以是镜像部位上的对应位置(例如左臂对右臂)或者同一器官或者组织的非疾病部分,或者其他非疾病组织。参考电极与测量电极 16 的每一个之间的 ELFAC 活动如上面针对筛查所描述的那样来处理。

[0037] 为了确定是否以及何时噪声最小化并且因此从给定对象中获得诊断上有用的 ELFAC 信号,对这些信号的监控必须从最后的电极放置在对象上时开始直到代表性 ELFAC 信号被获得为止持续进行。众所周知的是,噪声是在皮肤/电极界面处由于皮肤角质层的电阻特征而产生。为使皮肤表面电极成为由表面下的器官系统所产生的电磁场的有效换能器,角质屏障必须被破坏。然而,即使采用最高度导电的电极糊和凝胶,达到信号平衡也会占用时间;对于给定对象为几分钟或者甚至更长的时间。但更具问题的是这样的事实:平衡时间可基于个体而显著变化并且甚至可在个体内在不同时间和/或检验部位位置处改变。这是由于皮肤阻抗和与经皮肤活动有关的其他因素基于个体而改变。以前的电磁场测量的计时和持续时间是预定的并且对于每一个对象基本相同地构建在机器中。这可导致诊断错误,因为一些对象会在平衡完成之前被测量。在这些情况下,所测量并分析的是噪声而不是信号。本发明通过连续测量和监控 ELFAC 活动避免了这个问题。这是通过基于个体针对稳定性分析每一个输入信号来实现的。例如,未完成的信号平衡的典型表现是,在测量电极被应用并且角质层处于被导电糊或者凝胶渗透的过程中以后随即可见的电势的逐步降低(而不是升高)。最终,一旦平衡完成,缓慢升高和降低的 ELFAC 电势的信息信号可被观察到。在一些实施方式中,本发明不会开始记录和分析电磁信号直到中央处理器 22 中的模式识别软件识别出表明平衡已经发生的特征 ELFAC 波形。这意味着记录时间和持续时间并不是预设的并且对于每一个对象都相同,但意味着电磁活动的记录和分析将不会发生直到信噪比对于每一个所检验的对象最大化。每一个患者和每一个步骤因此被单独且独立地评价,以获取每一个患者的每一次检验中的噪声最小化数据。在一些实施方式中,平衡期间所获得的信号能够被记录,但并不用于筛查或者诊断分析中。

[0038] 如上所描述的,一旦噪声最小化 ELFAC 信号被识别,它们就被记录并保持在 RAM 存储器 26 中以进行分析。预编程的分析软件此时采用已知类型的非线性模式识别技术,例如人工神经网络或者分类决策树(例如, CART)。特别地,预定频率范围内的所有记录的电压随着可选对象变量(例如患者年龄、损害大小、乳癌(或者所筛查的疾病)的家族史、成像研究结果,等等)一起被馈给模式识别程序。本发明考虑到了将根据这些和其他关键变量针对对象的子集采用不同的模式识别程序。例如,在一些实施方式中,由于激素环境的差异,恶性乳肿瘤的生理活动对于绝经期前的妇女与绝经期后的妇女是不同的,可在分析中考虑这些差异。不可触知的小型乳癌可以比大型肿瘤更具代谢活性,大型肿瘤的中心核经常变成坏死的。同样,皮肤损害的代谢活性可以与物理性质相关联,那些损害表现为更暗的、凸起的类似痣的结构,其更有可能具有高度代谢活性。

[0039] 图 3 中的流程图提供了用于皮肤损害诊断的模式识别程序的输入、中央处理、和输出的示例。启动开关 44 开始中央处理器 22 的运行,初始化处理运算 46。初始化处理使



得装置 10 的各个部件进入操作模式,包括重设和激活控制寄存器以读取来自于模数转换器 20 的数据 48。与先前技术的装置相反,本发明并不在 48 处起动的多个测量周期。而是,数据被连续读取直到在 50 处完成平衡并且对于每一个记录信道诊断上有用的 ELFAC 被识别。50 处的连续数据评估通过步骤 48 反向循环直到确定所有或者大部分信道承载噪声最小化 ELFAC 信号。

[0040] 图 5 表现了作为时间和幅度的函数的电磁数据。在 48 处的数字化的 ELFAC 信号在 50 处被确定出被噪声 112 遮蔽或者已经达到了噪声最小化状态 114。只有已经到达噪声最小化状态 114 的信号在 52 处被记录(保存)并且在 54 处被存储以用于处理。

[0041] 假如确定大量信道不能在合理时长内(例如,大约 15 分钟)传送噪声最小化 ELFAC 信号,运行会关闭并且中央处理器 22 会经由输出显示装置 28 传递指令,以便医疗技术人员检查接触点或者采取其他故障检查方法。在一些信道不能传送噪声最小化 ELFAC 信号的情况下,将使用那些能够传送此类信号的信道,条件是非传送信道的数量并不是很大。也就是说如果基本上所有信道正在传送,则传送信道将被应用。“基本上所有”意思是所有信道的至少 90%能够传送噪声最小化 ELFAC 信号。

[0042] 一旦噪声最小化 ELFAC 信号已经被识别,它们就被捕获并存储在存储器 54 中。这与只有平均 DC 成分被存储在存储器中用于处理的现有技术装置形成对照。模式识别模块 58 与已知类型的非线性模式识别程序(比如整合了 ELFAC 数据和患者变量 56(例如患者年龄、损害大小或者形状、来自于成像研究的可疑水平程度等等)人工神经网络或者决策树)共同作用以获得模式识别结果 60,其导致了可疑损害是否为恶性的(如在诊断模式中采用的)或者器官系统是否可能隐藏有隐蔽的恶性疾病(如在筛查模式中所采用的)的可能性报告 62。所产生的可能性报告可用于在 64 处指示 CANCER(如果其超过了特定值,例如 0.05(5%))或者 NO CANCER(如果其并未超过此值,如图 4 中 66 处)。此指示、或潜在可能性或其他解释,可被输出到显示装置(例如监视器或者打印机)和/或存储在存储器中。如果本发明在诊断模式中使用,用于指明癌症的可能性截止点可被降低,以使具有高度先验流行性疾病的症候人群中的错误阴性结果(即,遗漏的癌症)最小化。另一方面,如果本发明是应用在筛查设定中,其中先验流行性疾病相对较低,76 处的处理可以被校准以在更高的可能性截止点处指明癌症。根据具体应用,在 64 或 66 处向用户的输出除了指明 CANCER 或者 NO CANCER 之外,还可指明诊断正确的概率或者可能性,或者表明疾病严重程度的数量输出。一旦输出 64 或者 66 产生,程序就于 68 处终止。

[0043] 58 处的模式识别模块的配置的一个示例在图 4 中给出。模式识别程序起始于 70 处。在 56 处经由标准装置(例如键盘或者来自于触摸屏的菜单或者任何合适的输入装置)输入的主要临床信息,构成此顺序中的起始步骤。例如,在 72 处程序根据对象是为绝经期前还是绝经期后分叉(diverge),如果对象处于绝经期前,则对应月经周期的日子的数值在 74 处被输入。如果对象处于月经周期的激素活跃阶段,则程序在 76 处再次分叉。这是由于已知疾病状态要受到系统激素变化的影响。如果对象处于激素活跃阶段,则模式识别程序可能更大程度对两个镜像器官系统或者位置 78 之间(例如两个手足之间或者两个乳房之间)的点对点 ELFAC 电势中的差异进行加权。如果在 78 处发现显著差异,则 PRR 值 60 会指明更高的癌症可能性,同时如果这些差异并未被观察到,则检查波形特征 80(例如频率、ELFAC 波的波峰和/或波谷处的电势),以在 82 或 84 处确定可能性结果。另一方面,如果

患者并未处于月经周期的激素活跃阶段内,则可以在 86 处通过模式识别程序来对症状区域(例如,在同一乳房或者手足上)附近的电极部位的最大差异进行更大程度的加权。然后,如果获得主动响应,此程序可前进至在 88 处的可能性输出,或者前进至 80 以进行波形评价以及随后的可能性输出。模式识别值可以根据输入来自于 78 还是 86 而不同。

[0044] 返回至图 4 中的 72,如果患者并未处于绝经期前,则与输入对应于月经周期的日子的值无关,如在 74 处。为了说明,数据流可根据在 92 处的所检验的可疑损害是否可触知而前进。如果可获得来自于成像研究的更精确的尺寸信息,则这些数据也可以得到应用。如果损害是不可触知的,则程序可前进至,在 94 处确定 ELFAC 波是否指明可疑损害区域中的一般去极化(与从相对的乳房或者手足所采集的测量值有关),并经由 98 在 96、或 104 或者 106 处具有最终可能性输出。另一方面,如果在 92 处损害是可触知的,则模式识别程序在 100 处将对来自于症状区域附近的电极部位(例如,同一乳房或者手足上)的最大 ELFAC 差异进行加权,而不是对与相对的乳房或者手足有关的整个去极化加权。

[0045] 如果 ELFAC 差异高于由预编程算法 98 所确定的预设阈值,则在 106 处指明更高的疾病可能性。在 94 和 100 处的每一情况下,阴性结果将导致 98 处的波形特征分析,且阴性结果导致 104 处的更低疾病可能性的报告并且阳性结果导致 106 处的更高疾病可能性的报告。

[0046] 虽然图 4 提供了模式识别流程的一个实施方式,本发明同样考虑到可将其他生理变量增加到模式识别模块 58 中。例如,损害可触知性 92 同样能够被整合到针对绝经期前对象的判定顺序中。另外,80、84、86、90、96、102、104 和 106 处的可能性报告可与来自于其他诊断研究或者先前的 ELFAC 检验的可疑指数的水平整合。变量的类型和数量会取决于疾病诊断或者筛查的具体用途。例如,疾病筛查模式识别模块不会包括损害特征,例如图 4 中的可触知性或大小 92。取而代之的是,在此可更依赖于人口统计学变量,例如对象年龄或者所筛查疾病状态的家族史。

[0047] 因此,对于不同的生理情况,需要不同的判断截止点或者子模块(例如,神经网络、决策树),比如图 4 中的 78、82、88、94、98、和 100,以使利用电磁场进行疾病诊断和筛查的有效性最大化。

[0048] 本发明的方法和装置使被设计以在疾病状态的诊断和筛查中利用极低频率交流电(ELFAC)信号的生物调整模式识别来提供更高的准确度。信号从身体上的大量不同部位测得,包括已知或者可疑疾病部位。来自于不同部位的信号的提供信息的方面(例如周期、波峰、波谷、斜率)与其他信息的对比与对象变量整合,以提供检测和诊断疾病状态(例如上皮恶性肿瘤)的更高准确度。

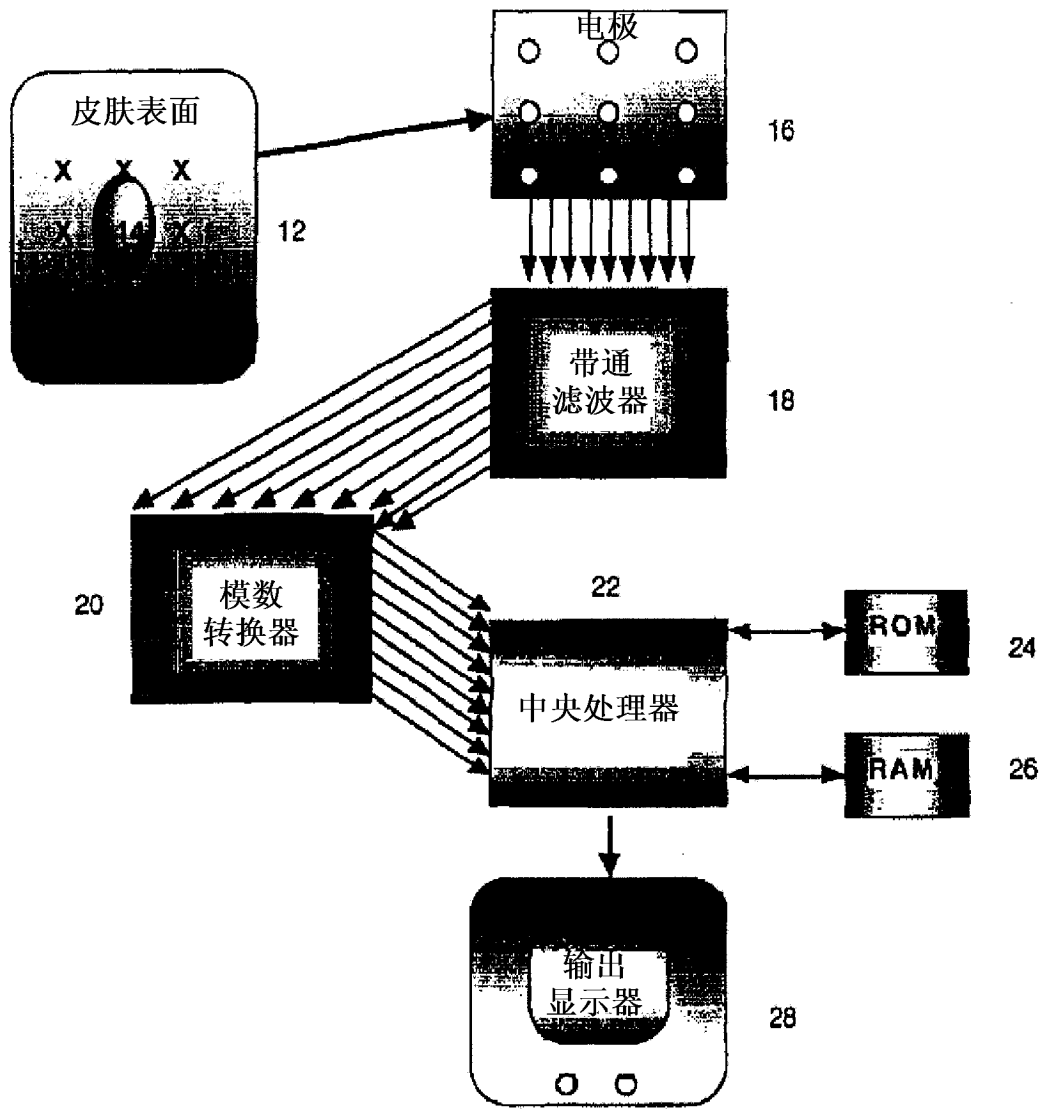


图 1

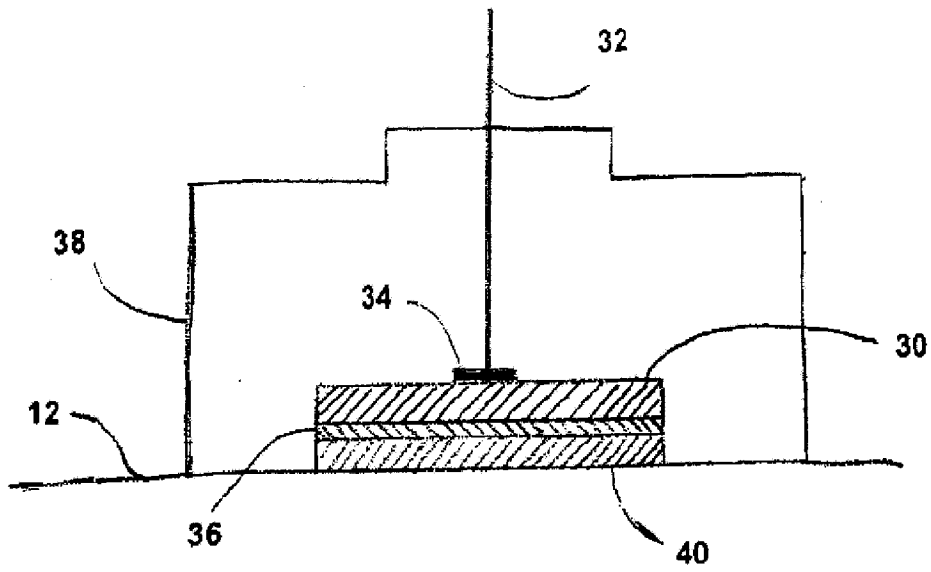


图 2A

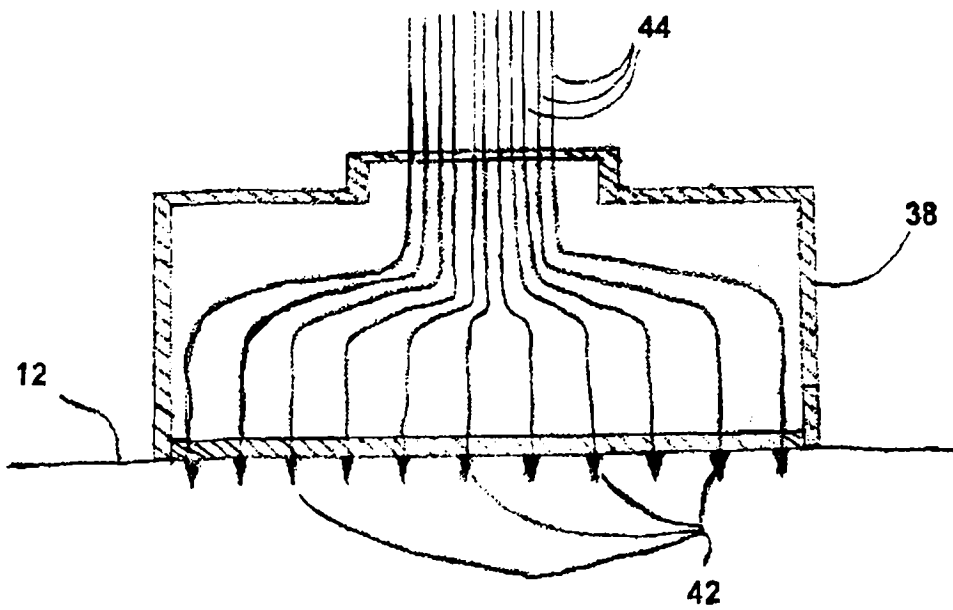


图 2B

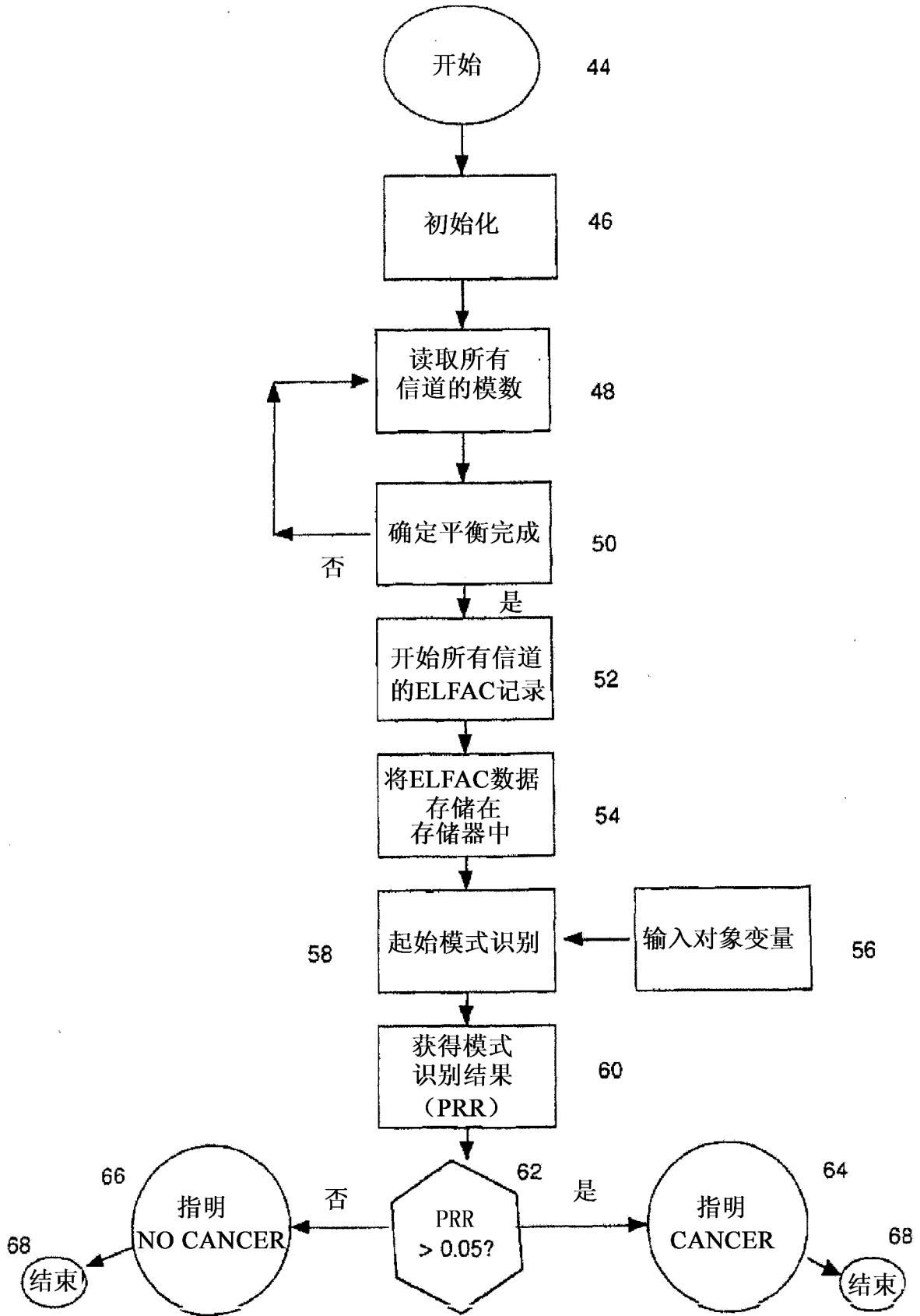


图 3

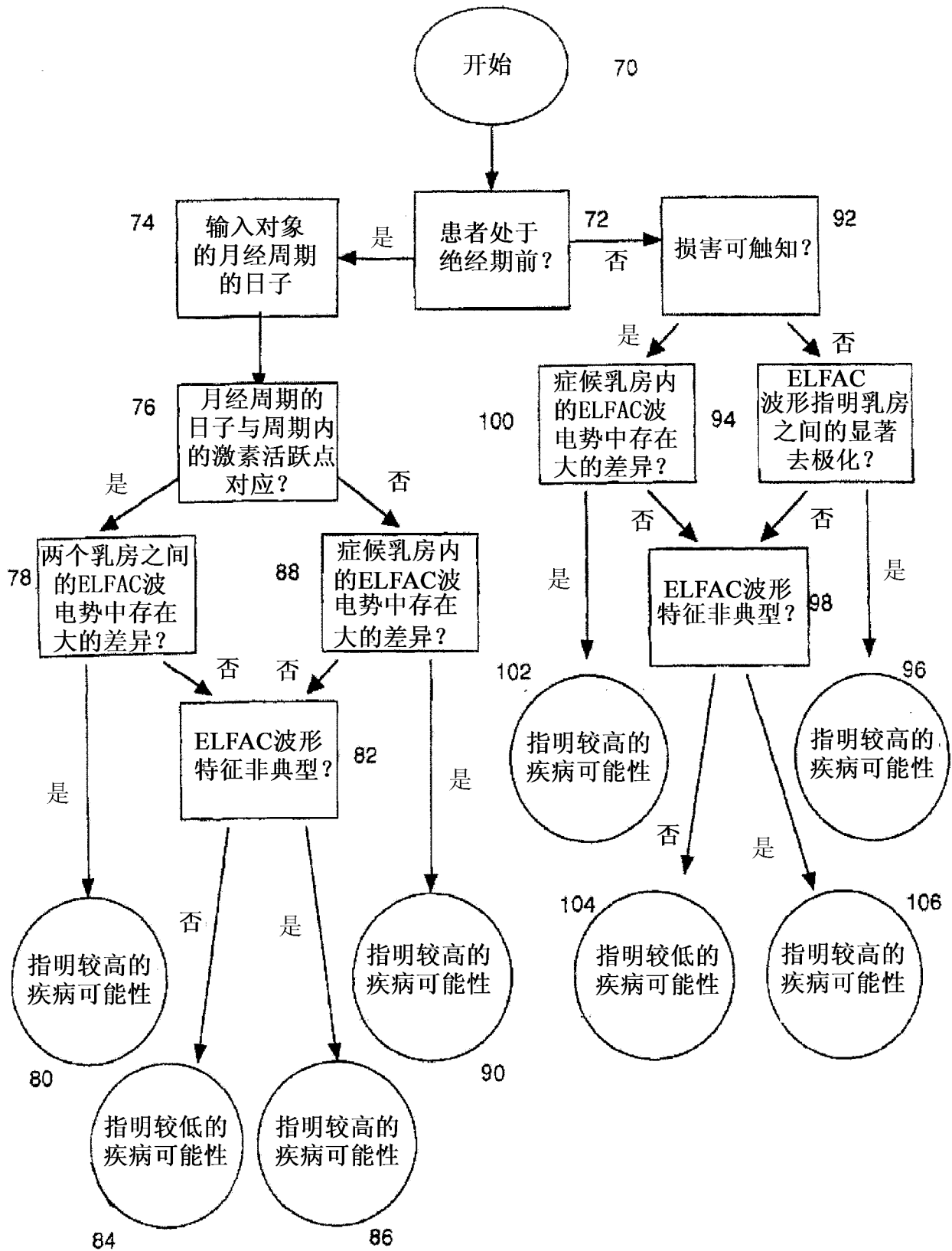


图 4

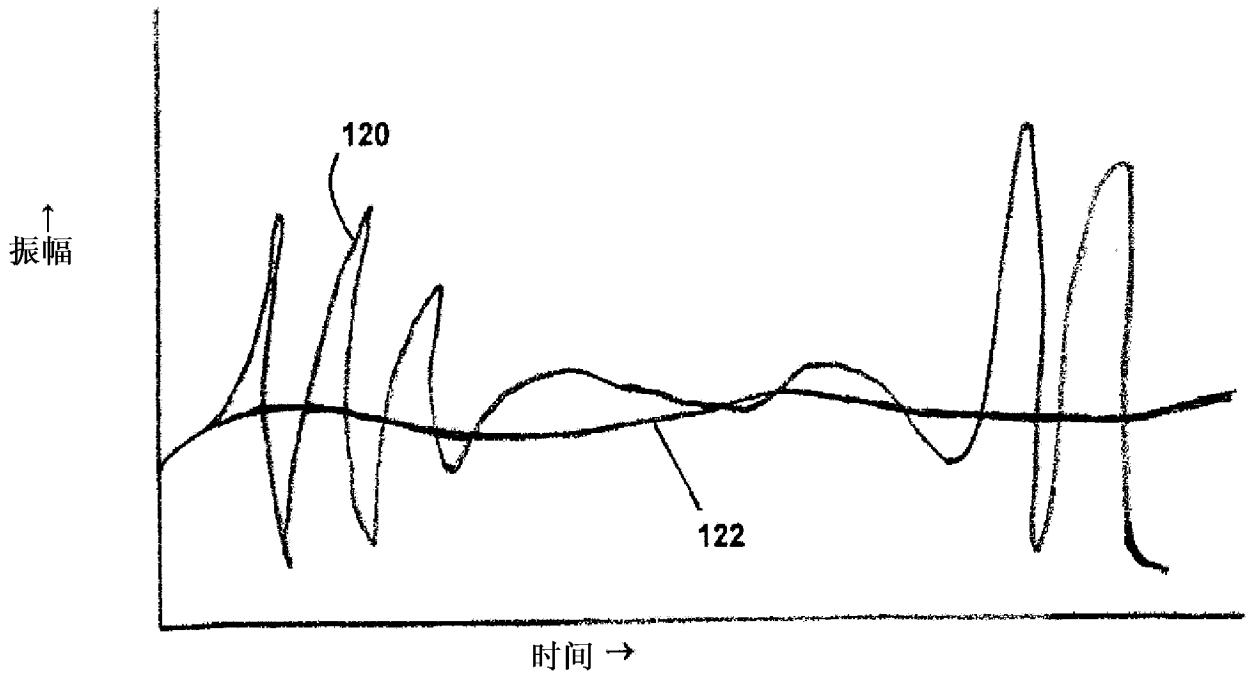


图 5

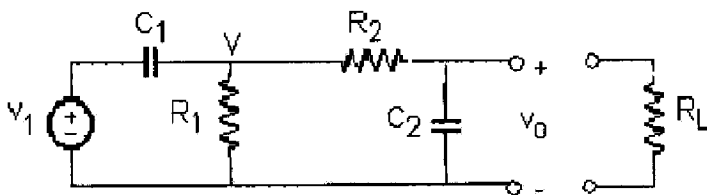


图 6

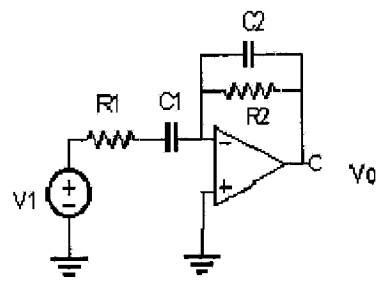


图 7

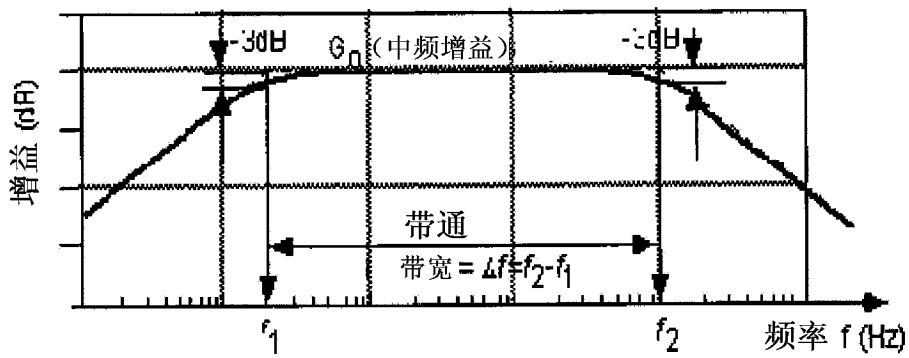


图 8