



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 109069060 A

(43)申请公布日 2018.12.21

(21)申请号 201780022330.2

(22)申请日 2017.03.30

(30)优先权数据

62/316,905 2016.04.01 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2018.10.08

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/US2017/024889 2017.03.30

(87)PCT国际申请的公布数据

W02017/173014 EN 2017.10.05

(71)申请人 心脏起搏器股份公司

地址 美国明尼苏达州

(72)发明人 普拉莫德辛格·希拉辛格·塔库尔

张仪 安琪

维克多利亞·A·艾沃瑞纳

(74)专利代理机构 北京品源专利代理有限公司
11332

代理人 王小衡 王天鹏

(51)Int.Cl.

A61B 5/08(2006.01)

A61B 5/091(2006.01)

A61B 5/00(2006.01)

A61B 8/00(2006.01)

G06F 19/24(2006.01)

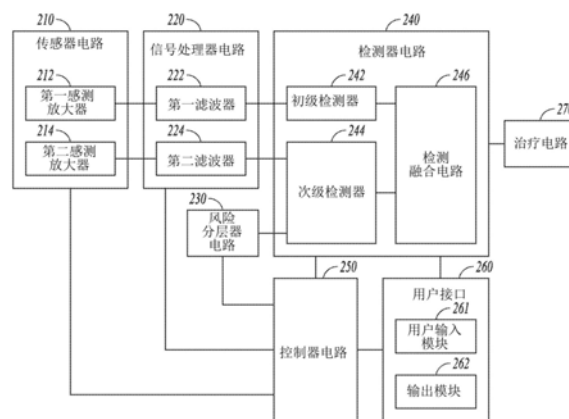
权利要求书2页 说明书19页 附图9页

(54)发明名称

用于检测恶化的心力衰竭的系统和方法

(57)摘要

描述了用于检测恶化的心脏病症(诸如恶化的心力衰竭事件)的系统和方法。该系统可以包括用于感测生理信号的传感器电路和用于从生理信号生成第一信号度量和第二信号度量的信号处理器。该系统可以包括用于产生心脏风险指示的风险分层器电路。该系统可以至少使用第一信号度量来生成初级检测指示,并且至少使用第二信号度量和风险指示来生成次级检测指示。风险指示可以用于调制第二信号度量。检测器电路可以使用初级检测指示和次级检测指示来检测恶化的心脏事件。



1. 一种用于检测患者中的恶化的心脏事件的系统,包括:
 - 传感器电路,其包括用于感测第一生理信号和第二生理信号的感测放大器电路;
 - 信号处理器电路,其被配置为从所述第一生理信号生成第一信号度量和从所述第二生理信号生成第二信号度量;
 - 风险分层器电路,其被配置为产生指示出患者发展未来恶化的心脏事件的风险的风险指示;以及
 - 检测器电路,其被耦接到所述信号处理器电路和所述风险分层器电路,所述检测器电路被配置为:
 - 至少使用所述第一信号度量生成初级检测指示;
 - 至少使用所述第二信号度量和所述风险指示生成次级检测指示;以及
 - 使用所述初级检测指示和所述次级检测指示来检测恶化的心脏事件。
2. 根据权利要求1所述的系统,还包括输出电路,其被配置为响应于检测出所述恶化的心脏事件而生成警报。
3. 根据权利要求1或2中任一项所述的系统,其中所述第一信号度量包括心音信号度量,并且所述第二信号度量包括呼吸信号度量,
 - 其中所述心音信号度量包括第三心音 (S3) 强度或第三心音 (S3) 强度与参考心音强度的比率;和
 - 其中所述呼吸信号度量包括呼吸率测量结果、潮气量测量结果、或所述呼吸率测量结果与所述潮气量测量结果的比率。
4. 根据权利要求1至3中任一项所述的系统,其中所述检测器电路被配置为使用包括所述初级检测指示和所述次级检测指示的决策树来检测所述恶化的心脏事件,
 - 其中所述次级检测指示基于所述决策树中包括的子决策树而被生成,所述子决策树包括所述风险指示和至少基于所述第二信号度量的检测。
5. 根据权利要求4所述的系统,其中所述传感器电路还包括用于感测第三生理信号的第三感测放大器电路,并且所述子决策树还包括基于所述第三生理信号的检测;和
 - 其中所述检测器电路被配置为:
 - 如果基于所述第二生理信号的决定指示出检测到所述恶化的心脏事件,则使用所述风险指示生成所述次级检测指示;或者
 - 如果基于所述第二生理信号的决定指示出没有检测到所述恶化的心脏事件,则使用基于所述第三生理信号的检测生成所述次级检测指示。
6. 根据权利要求1至5中任一项所述的系统,其中:
 - 所述初级检测指示或所述次级检测指示中的至少一个包括两个或更多个信号度量的布尔逻辑或模糊逻辑组合;或者
 - 所述风险指示包括两个或更多个风险指示的布尔逻辑或模糊逻辑组合。
7. 根据权利要求1至6中任一项所述的系统,其中所述检测器电路被配置为:
 - 使用所述第一信号度量和由所述风险指示调制的第二信号度量的组合来生成复合信号趋势;并且
 - 响应于所述复合信号趋势满足指定条件而检测所述恶化的心脏事件。
8. 根据权利要求7所述的系统,其中对所述第二信号度量的调制包括由所述风险指示

加权的第二信号度量的时间变化。

9. 根据权利要求7所述的系统,其中对所述第二信号度量的调制包括当所述风险指示满足指定条件时而被采样的第二信号度量的时间变化。

10. 根据权利要求1至9中任一项所述的系统,其中与所述第一信号度量相比,所述第二信号度量对于所述恶化的心脏事件更敏感且更不特异。

11. 一种用于识别发展未来恶化的心脏病的患者风险的系统,该系统包括:

传感器电路,其包括用于感测第一生理信号、第二生理信号以及第三生理信号的感测放大器电路;

信号处理器电路,其被配置为从所述第一生理信号生成第一信号度量,从所述第二生理信号生成第二信号度量,以及从所述第二生理信号生成第三信号度量;

风险分层器电路,其被耦接到所述信号处理器电路,所述风险分层器电路被配置为:

至少使用所述第一信号度量生成初级心脏风险指示;

至少使用所述第二信号度量和所述第三信号度量生成次级心脏风险指示;以及

使用所述初级心脏风险指示和所述次级心脏风险指示生成复合心脏风险指示;以及

输出电路,其被配置为向临床医生或过程提供所述复合心脏风险指示。

12. 根据权利要求11所述的系统,其中所述风险分层器电路用于在当所述第三信号度量满足指定条件时的时间段期间使用所述第二信号度量的多个测量结果来生成次级心脏风险指示。

13. 根据权利要求11或12中任一项所述的系统,其中:

所述信号处理器电路用于生成所述第一信号度量的第一多个测量结果和所述第二信号度量的第二多个测量结果;和

所述风险分层器电路用于:

生成所述初级心脏风险指示和所述次级心脏风险指示,所述初级心脏风险指示包括所述第一信号度量的第一多个测量结果的第一统计值,而所述次级心脏风险指示包括所述第二信号度量的第二多个测量结果的第二统计值;并且

使用所述第一信号度量的第一统计值和所述第二信号度量的第二统计值的组合来生成所述复合心脏风险指示。

14. 根据权利要求11至13中任一项所述的系统,还包括融合模型选择器电路,其被配置为基于所述第一生理信号、所述第二生理信号以及所述第三生理信号的信号质量而从多个候选融合模型中选择融合模型,

其中所述风险分层器电路被配置为根据所选择的融合模型使用初级心脏风险指示和次级心脏风险指示来生成所述复合心脏风险指示。

15. 根据权利要求11至14中任一项所述的系统,其中所述风险分层器电路被配置为使用sigmoid函数来变换所述复合心脏风险指示。

用于检测恶化的心力衰竭的系统和方法

[0001] 优先权要求

[0002] 本申请要求于2016年4月1日提交的美国临时专利申请序列号62/316,905的在35U.S.C. §119(e)下的优先权的权益,其通过引用以其整体并入本文。

技术领域

[0003] 本文档总体涉及医疗设备,且更特别地涉及用于检测和监视指示出充血性心力衰竭恶化的事件的系统、设备以及方法。

背景技术

[0004] 充血性心力衰竭(CHF或HF)是主要的健康问题并且单在美国就影响了许多人。CHF患者可能具有心肌变弱的扩大的心脏,导致心脏血液输出量不佳。虽然CHF通常是慢性疾病,但是其可能突然发生。它可以影响左心脏、右心脏或心脏两侧。如果CHF影响左心室,则控制左心室收缩的信号被延迟,并且左心室和右心室不同时收缩。左心室和右心室的非同时收缩进一步降低了心脏的泵送效率。

[0005] 在许多CHF患者中,随时间推移升高的肺血管压力可能导致肺中的积液。积液可能先于HF的恶化(诸如HF失代偿的发作(episode))或与HF的恶化一致。HF失代偿可以由肺部或外周性水肿、心输出量减少、以及诸如疲劳、呼吸短促等的症状来表征。

发明内容

[0006] 流动式医疗设备可以用于监视HF患者并检测恶化的心脏病症,诸如恶化的心力衰竭(WHF)事件。这种流动式医疗设备的示例可以包括可植入医疗设备(IMD)、皮下医疗设备、可穿戴医疗设备或其它外部医疗设备。流动式医疗设备可以包括生理传感器,其可以被配置为感测心脏的电活动和机械功能。流动式医疗设备可以向目标组织或器官递送诸如电刺激的治疗,诸如以恢复或改善心脏功能。这些设备中的一些设备可以提供诊断特征,诸如使用经胸廓阻抗或其它传感器信号来检测疾病或疾病状况。例如,由于在肺中流体的电阻率低于空气,因此肺中的积液降低了经胸廓阻抗。

[0007] 对恶化的心脏病症的检测可以基于从参考信号检测到的传感器信号(诸如胸阻抗信号)的变化。恶化的心脏病症(诸如WHF事件)的理想检测器可以具有以下中的一个或多个:高灵敏度、高特异性、低假阳性率(FPR)或高阳性预测值(PPV)。灵敏度可以被表示为由检测方法正确识别出的实际WHF事件的百分比。特异性可以被表示为通过检测方法被正确识别为非WHF事件的实际非WHF事件的百分比。FPR可以被表示为在特定时间段(例如,一年)内每个患者的WHF事件的假阳性检测的频率。PPV可以被表示为如检测方法所声明的检测到的WHF事件(其是实际的WHF事件)的百分比。高灵敏度可以有助于确保对患有即将发生WHF发作的患者的及时干预,而高特异性和高PPV可以避免不必要的干预并减少假警报。

[0008] 对CHF患者的频繁监视以及对WHF事件的及时和精确的检测可以降低与HF住院治疗相关联的成本,然而,CHF患者可能暴露于发展未来WHF事件的不同程度的风险。因此,对

处于相对较高风险的患者的识别可以确保更有效和及时的治疗、改善预后和患者结果、以及避免不必要的医疗干预并降低医疗保健成本。

[0009] 除了别的之外,本文档还讨论了用于检测恶化的心脏事件(诸如WHF事件)的患者管理系统,其至少基于发展未来WHF事件的识别出的患者风险。本文所讨论的系统可以包括用于感测生理信号的传感器电路和用于从生理信号生成第一信号度量和第二信号度量的处理器。系统可以包括风险分层器(stratifier)电路以产生心脏风险指示。系统可以至少使用第一信号度量来生成初级检测指示,并且至少使用第二信号度量和风险指示来生成次级检测指示。风险指示可以用于调制第二信号度量。检测器电路可以使用初级检测指示和次级检测指示来检测恶化的心脏事件。

[0010] 在示例1中,公开了一种用于检测患者中的恶化的心脏事件的系统。该系统可以包括:传感器电路,其包括用于感测第一生理信号和第二生理信号的感测放大器电路;信号处理器电路,其被配置为从第一生理信号生成第一信号度量和从第二生理信号生成第二信号度量;风险分层器电路,其被配置为产生指示出患者发展未来恶化的心脏事件的风险的风险指示;以及检测器电路,其被耦接到信号处理器电路和风险分层器电路。检测器电路可以被配置为:至少使用第一信号度量生成初级检测指示和至少使用第二信号度量和风险指示生成次级检测指示,以及使用初级检测指示和次级检测指示来检测恶化的心脏事件。

[0011] 示例2可以包括示例1的主题或可以可选地与其组合以可选地包括输出电路,其可以响应于检测到恶化的心脏事件而生成警报。

[0012] 示例3可以包括示例1或2中的一个或任何组合的主题或可以可选地与其组合以包括第一信号度量,其可以包括心音信号度量并且第二信号度量包括呼吸信号度量。心音信号度量可以包括第三心音(S3)强度或第三心音(S3)强度与参考心音强度的比率,并且呼吸信号度量可以包括呼吸率测量结果、潮气量测量结果、或呼吸率测量结果与潮气量测量结果的比率。

[0013] 示例4可以包括示例1至3中的一个或任何组合的主题或可以可选地与其组合以包括检测器电路,其可以使用包括初级检测指示和次级检测指示的决策树来检测恶化的心脏事件。可以基于决策树中包括的子决策树来生成次级检测指示。子决策树可以包括风险指示和至少基于第二信号度量的检测。

[0014] 示例5可以包括示例4的主题或可以可选地与其组合以可选地包括传感器电路,其还可以包括用于感测第三生理信号的第三感测放大器电路以及还包括基于第三生理信号的检测的子决策树。检测器电路可以被配置为:如果基于第二生理信号的的决定指示出检测到恶化的心脏事件,则使用风险指示生成次级检测指示,或者如果基于第二生理信号的的决定指示出没有检测到恶化的心脏事件,则使用基于第三生理信号的检测来生成次级检测指示。

[0015] 示例6可以包括示例1至5中的一个或任何组合的主题或可以可选地与其组合以包括初级检测指示或次级检测指示(可以包括两个或更多个信号度量的布尔逻辑或模糊逻辑组合)或风险指示(可以包括两个或更多个风险指示的布尔逻辑或模糊逻辑组合)。

[0016] 示例7可以包括示例1至6中的一个或任何组合的主题或可以可选地与其组合以包括检测器电路,其可以使用第一信号度量和由风险指示调制的第二信号度量的组合来生成复合信号趋势,并且响应于复合信号趋势满足指定条件而检测恶化的心脏事件。

[0017] 示例8可以包括示例7的主题或可以可选地与其组合以可选地包括对第二信号度量的调制,其可以包括由风险指示加权的第二信号度量的时间变化。

[0018] 示例9可以包括示例7的主题或可以可选地与其组合以可选地包括对第二信号度量的调制,其可以包括当风险指示满足指定条件时而被采样的第二信号度量的时间变化。

[0019] 示例10可以包括示例1至9中的一个或任何组合的主题或可以可选地与其组合以包括第二信号度量,与第一信号度量相比,其对于恶化的心脏事件更敏感且更不特异。

[0020] 在示例11中,公开了一种用于识别发展未来恶化的心脏病的患者风险的系统。该系统可以包括传感器电路、信号处理器电路、耦接到信号处理器电路的风险分层器电路、以及输出电路。传感器电路可以包括用于感测第一生理信号、第二生理信号以及第三生理信号的感测放大器电路。信号处理器电路可以从第一生理信号生成第一信号度量,从第二生理信号生成第二信号度量,以及从第二生理信号生成第三信号度量。风险分层器电路至少使用第一信号度量生成初级心脏风险指示,至少使用第二信号度量和第三信号度量生成次级心脏风险指示,以及使用初级心脏风险指示和次级心脏风险指示生成复合心脏风险指示。输出电路可以向临床医生或过程提供复合心脏风险指示。

[0021] 示例12可以包括示例11的主题或可以可选地与其组合以可选地包括风险分层器电路,其可以在当第三信号度量满足指定条件时的时间段期间使用第二信号度量的多个测量结果来生成次级心脏风险指示。

[0022] 示例13可以包括示例11或12中的一个或任何组合的主题或可以可选地与其组合以包括信号处理器电路,其可以生成第一信号度量的第一多个测量结果和第二信号度量的第二多个测量结果。风险分层器电路可以生成初级心脏风险指示(包括第一信号度量的第一多个测量结果的第一统计值(statistic))和次级心脏风险指示(包括第二信号度量的第二多个测量结果的第二统计值)。风险分层器电路可以使用第一信号度量的第一统计值和第二信号度量的第二统计值的组合来生成复合心脏风险指示。

[0023] 示例14可以包括示例11至13中的一个或任何组合的主题或可以可选地与其组合以包括融合模型选择器电路,其可以基于第一生理信号、第二生理信号以及第三生理信号的信号质量而从多个候选融合模型中选择融合模型。风险分层器电路可以根据所选择的融合模型使用初级心脏风险指示和次级心脏风险指示来生成复合心脏风险指示。

[0024] 示例15可以包括示例11至14中的一个或任何组合的主题或可以可选地与其组合以包括风险分层器电路,其可以使用sigmoid函数来变换复合心脏风险指示。

[0025] 在示例16中,公开了一种用于检测患者中的恶化的心脏事件的方法。该方法可以包括以下步骤:经由传感器电路感测第一生理信号和第二生理信号;从第一生理信号生成第一信号度量和从第二生理信号生成第二信号度量;产生指示出患者发展未来恶化的心脏事件的风险的风险指示;至少使用第一信号度量生成初级检测指示,和至少使用第二信号度量和风险指示生成次级检测指示;以及使用初级检测指示和次级检测指示来检测恶化的心脏事件。

[0026] 示例17可以包括示例16的主题或可以可选地与其组合以可选地包括检测恶化的心脏事件的方法,其包括使用基于初级检测指示和次级检测指示的决策树。决策树可以包括基于风险指示和至少基于第二信号度量的检测的子决策树。

[0027] 示例18可以包括示例16的主题或可以可选地与其组合以可选地包括初级检测指

示或次级检测指示(可以包括两个或更多个信号度量的布尔逻辑或模糊逻辑组合),或者风险指示包括两个或更多个风险指示的布尔逻辑或模糊逻辑组合。

[0028] 示例19可以包括示例16的主题或可以可选地与其组合以可选地包括使用第一信号度量和由风险指示调制的第二信号度量的组合来生成复合信号趋势的步骤,其中响应于复合信号趋势满足指定条件而检测恶化的心脏事件。

[0029] 示例20可以包括示例19的主题或可以可选地与其组合以可选地包括对第二信号度量的调制,其可以包括由风险指示加权的第二信号度量的缩放时间变化,或者当风险指示满足指定条件时的第二信号度量的采样时间变化。

[0030] 示例21可以包括示例16的主题或可以可选地与其组合以可选地包括产生风险指示的方法,其可以包括至少使用用于心脏风险评估的第一信号度量来生成初级心脏风险指示和至少使用用于心脏风险评估的第二信号度量和第三信号度量来生成次级心脏风险指示,以及使用初级心脏风险指示和次级心脏风险指示来生成复合心脏风险指示。

[0031] 示例22可以包括示例21的主题或可以可选地与其组合以可选地包括生成次级心脏风险指示的方法,其可以包括在当第三信号度量满足指定条件时的时间段期间获取第二信号度量的多个测量结果。

[0032] 示例23可以包括示例21的主题或可以可选地与其组合以可选地包括产生风险指示的方法,其可以包括使用sigmoid函数来变换复合心脏风险指示。

[0033] 该发明内容是本申请的一些教导的概述,并且不旨在是对本主题的排他性或穷举性的处理。在详细描述和所附权利要求中找到关于本主题的有关细节。在阅读和理解以下详细描述并查看形成本发明一部分的附图时,本发明的其它方面对于本领域技术人员将是显而易见的,附图中的每个都不以限制性意义来理解。本发明的范围由所附权利要求及其合法等同物来限定。

附图说明

[0034] 在附图的图中以示例的方式示出了各种实施例。这种实施例是说明性的并且不旨在是本主题的穷举或排他性的实施例。

[0035] 图1大致示出了患者管理系统和患者管理系统可以在其中操作的环境的部分的示例。

[0036] 图2大致示出了用于检测恶化的心脏事件的心脏事件检测系统的示例。

[0037] 图3A-D总体上示出了用于至少基于第二信号度量和风险指示来生成次级检测指示的次级检测器的示例。

[0038] 图4大致示出了用于评估发展未来恶化的心脏事件的患者风险的风险分层器电路的示例。

[0039] 图5大致示出了用于基于信号度量的条件采样而生成心脏风险指示的次级风险发生器的示例。

[0040] 图6大致示出了用于检测恶化的心脏事件的方法的示例。

[0041] 图7A-B总体上示出了用于检测恶化的心脏事件的决策树的示例。

[0042] 图8大致示出了用于至少基于第一信号度量和第二信号度量来检测恶化的心脏事件的方法的一部分的示例。

[0043] 图9大致示出了用于心脏风险评估的方法的示例。

具体实施方式

[0044] 本文所公开的是用于检测恶化的心脏病症(包括指示出恶化的心力衰竭的事件)的系统、设备以及方法。WHF事件可能在HF的恶化的系统性表现之前发生。本文所述的系统、设备以及方法可以用于确定患者的心脏状态以及跟踪心脏病症(诸如HF事件的恶化)的进展。该系统也可以用于HF合并症和恶化的慢性疾病(诸如肺充血、肺炎或肾脏疾病等等)的环境中。

[0045] 图1大致示出了患者管理系统100以及患者管理系统100可以在其中操作的环境的部分的示例。患者管理系统100可以包括与患者身体102相关联的流动式系统105、外部系统125以及提供了流动式系统105与外部系统125之间的通信的遥测链路115。

[0046] 流动式系统105可以包括流动式医疗设备(AMD) 110和诸如引线系统108的治疗递送系统。AMD 110可以包括可植入设备,其可以被植入在身体102内并经由引线系统108被耦接到心脏101。可植入设备的示例可以包括但不限于起搏器、起搏器/除颤器、心脏再同步治疗(CRT)设备、心脏重塑控制治疗(RCT)设备、神经调制器(neuromodulator)、药物递送设备、生物治疗设备、诊断设备或患者监视器等等。AMD 110可以可替换地或另外地包括皮下植入式设备(诸如皮下ICD或皮下诊断设备)、可穿戴医疗设备(诸如基于贴片的感测设备)、或其它外部监视或治疗医疗设备(诸如床边监视器)。

[0047] 引线系统108可以包括一个或多个经静脉地、皮下地或非侵入性放置的引线或导管。每个引线或导管可以包括一个或多个电极,以用于递送起搏、心脏复律、除颤、神经调制、药物治疗或生物治疗、以及其它类型的治疗。在示例中,引线系统108上的电极可以被定位在心脏的至少一部分(诸如右心房(RA)、右心室(RV)、左心房(LA)、左心室(LV),或心脏部分之间或附近的任何组织)的内部或表面上。可以基于患者需要和AMD 110的能力来确定引线系统108和相关联电极的布置和使用。在一些示例中,AMD 110可以包括与AMD 110的外表面相关联的一个或多个未栓系(un-tethered)电极。并且AMD 110和相关联的未栓系电极可以被配置为被部署到目标心脏部位或其它组织部位。

[0048] AMD 110可以容纳用于诸如通过使用生理传感器或与引线系统108相关联的电极来感测生理信号的电子电路。生理信号的示例可以包括以下中的一个或多个:心电图;心内电描记图;心律失常;心率;心率变异性;胸内阻抗;心内阻抗;动脉压;肺动脉压;左心房压;RV压;LV冠状动脉压;冠状动脉血温;血氧饱和度;一个或多个心音;心内或心内膜加速度;身体活动或吃力水平;对活动的生理反应;姿势;呼吸;体重;或体温。AMD 110可以基于感测到的生理信号发起或调整治疗。

[0049] 患者管理系统100可以包括恶化的心脏事件检测器电路160,其被提供以至少使用由流动式系统105获取的诊断数据而用于患者管理。恶化的心脏事件检测器电路160可以分析诊断数据以用于患者监视、风险分层、以及对诸如WHF或一个或多个HF合并症的事件的检测。在如图1所示的示例中,恶化的心脏事件检测器电路160可以基本上被包括在AMD 110中。可替换地,恶化的心脏事件检测器电路160可以基本上被包括在外部系统125中,或者分布在流动式系统105和外部系统125之间。

[0050] 外部系统125可以用于对AMD 110进行编程。外部系统125可以包括编程器、通信器

或患者管理系统,其可以从远程位置访问流动式系统105并监视患者状态和/或调整治疗。通过示例而非限制的方式,并且如图1所示,外部系统125可以包括AMD 110附近的外部设备120、相对远离AMD 110的位置处的远程设备124、以及链接外部设备120和远程设备124的电信网络122。遥测链路115可以是感应式遥测链路或射频(RF)遥测链路。遥测链路115可以提供从AMD 110到外部系统125的数据传输。这可以包括例如:发送由AMD 110获取的实时生理数据;提取由AMD 110获取并存储在AMD 110中的生理数据;提取患者历史数据,诸如指示出AMD 110中记录的心律失常发生、失代偿发生以及治疗递送的数据;以及提取指示AMD 110的操作状态(例如,电池状态和引线阻抗)的数据。遥测链路115还可以提供从外部系统125到AMD 110的数据传输。这可以包括,例如,对AMD 110进行编程以执行以下中的一个或多个:获取生理数据;执行至少一个自我诊断测试(诸如用于设备操作状态);递送至少一个治疗;或分析与患者健康状况(例如心力衰竭的进展)相关联的数据。

[0051] 外部系统125或AMD 110的部分可以使用硬件、软件或硬件和软件的任何组合来实施。外部系统125或AMD 110的部分可以使用可以被构造为或配置为执行一个或多个特定功能的专用电路来实施,或者可以使用可以被编程为或另外配置为执行一个或多个特定功能的通用电路来实施。这种通用电路可以包括:微处理器或其一部分、微控制器或其一部分、或者可编程逻辑电路或其一部分。例如,除了别的之外,“比较器”还可以包括电子电路比较器,其可以被构造为执行两个信号之间的特定比较功能,或者比较器可以被实施为通用电路的部分,其可以由对通用电路的部分下指令去执行两个信号之间的比较的代码来驱动。

[0052] 图2大致示出了用于检测恶化的心脏病症(诸如WHF事件)的心脏事件检测系统200的示例。心脏事件检测系统200可以包括以下中的一个或多个:传感器电路210、信号处理器电路220、风险分层器电路230、检测器电路240、控制器电路250以及用户接口260。在示例中,心脏事件检测系统200的部分可以在AMD 110内来实施,被分布在两个或更多个可植入或可穿戴医疗设备(诸如可植入医疗设备和皮下医疗设备)之间,或者被分布在AMD 110和外部系统125之间。

[0053] 传感器电路210可以至少包括用于感测第一生理信号的第一感测放大器电路212和用于感测不同的第二生理信号的第二感测放大器电路214。第一生理信号和第二生理信号每个都可以指示当根据指定的刺激配置来刺激心脏或其它组织时的内在生理活动、诱发生理活动、或者在其它指定条件下的生理活动。第一感测放大器电路或第二感测放大器电路可以被耦接到诸如引线系统108上的一个或多个电极或一个或多个可植入的、可穿戴的或其它流动式生理传感器以感测一个或多个生理信号。生理传感器的示例可以包括压力传感器、流量传感器、阻抗传感器、加速度计、麦克风传感器、呼吸传感器、温度传感器、或血液化学传感器等等。由传感器电路210感测到的生理信号的示例可以包括心电图(ECG)、电描记图(EGM)、胸内阻抗信号、心内阻抗信号、动脉压信号、肺动脉压信号、RV压信号、LV冠状动脉压信号、冠状动脉血温信号、血氧饱和度信号、中心静脉pH值、心音(HS)信号、姿势信号、身体活动信号、或呼吸信号等等。在一些示例中,第一感测放大器或第二感测放大器可以检索被存储在存储设备(诸如外部编程器、电子医疗记录(EMR)系统或存储器单元以及其它存储设备)中的相应生理信号。

[0054] 耦接到生理传感器电路210的信号处理器电路220可以包括第一滤波器电路222(用于对第一感测到的生理信号进行滤波以产生用于检测的第一信号度量 X_{1b} 的趋势)和第

二滤波器电路224 (用于对第二感测到的生理信号进行滤波以产生用于检测的第二信号度量 X_{2D} 的趋势)。第一信号度量和第二信号度量 X_{1D} 和 X_{2D} 每个都可以包括从感测到的生理信号中提取的统计参数,诸如信号均值、中值或其它中心趋势测度(measure)或信号强度的直方图等等。第一信号度量和第二信号度量可以另外地或可替换地包括形态参数,诸如指定时间段(诸如心动周期)内的最大值或最小值、特定姿势或活动强度、正斜率或负斜率或更高阶统计值、或指定频率范围内的信号功率谱密度、以及其它形态参数。

[0055] 取决于相应的感测到的生理信号,可以生成各种第一信号度量和第二信号度量。在示例中,可以使用引线系统108上的电极来感测胸阻抗信号或心阻抗信号,并且阻抗度量可以包括在从获得的指定频率范围内的胸阻抗大小。在示例中,可以从耦接到AMD 110的加速度计、麦克风或声传感器感测心音(HS)信号,并且HS度量可以包括第一(S1)心音分量、第二(S2)心音分量、第三(S3)心音分量、或第四(S4)心音分量的强度或相对强度,诸如两个心音分量之间的比率、相对于基准点(诸如ECG中的P波、Q波或R波)的S1心音分量、S2心音分量、S3心音分量或S4心音分量中的一个的定时。在示例中,加速度计可以与(诸如引线系统108的或者位于心脏内部的心内起搏设备的表面上的)引线相关联。加速度计可以被配置为感测指示心音的心内加速度或心内膜加速度。在示例中,可以使用阻抗传感器或加速度计来感测呼吸信号,并且呼吸度量可以包括呼吸率、潮气量、分钟通气量、姿势或被计算为呼吸率测量结果与潮气量测量结果的比率的快速浅呼吸指数(RSBI)。在另一示例中,可以使用加速度计来感测身体活动信号,并且活动度量可以包括身体活动强度、或者当活动强度在指定范围内或高于指定阈值时的持续时间。在又另一示例中,可以使用压力传感器来感测血压信号,并且压力度量可以包括收缩血压、舒张血压、平均动脉压以及相对于基准点的这些压力测量结果的定时度量。

[0056] 在示例中,第二信号度量 X_{2D} 可以与第一信号度量 X_{1D} 不同,以使得与 X_{1D} 相比, X_{2D} 可能对于恶化的心脏事件(诸如WHF事件)更敏感且更不特异。相对灵敏度或特异性可以基于跨患者群的信号度量的检测性能。在示例中,可以在第一信号度量 X_{1D} 未指示对恶化的心脏事件的检测时评估第二信号度量 X_{2D} 。更敏感的 X_{2D} 可以用于减少仅基于 X_{1D} 的恶化的心脏事件的假阴性检测。在示例中,第一信号度量 X_{1D} 可以包括HS度量,诸如S3心音强度或S3强度与HS参考强度的比率。参考强度的示例可以包括心动周期内的指定时间段期间的心音能、第一心音(S1)强度、或第二心音(S2)强度。第二信号度量 X_{2D} 的其它示例可以包括胸阻抗大小或呼吸度量,诸如呼吸率测量结果、分钟通气测量结果、潮气量测量结果或RSBI。

[0057] 可以在指定的时间段期间使用信号度量的多个测量结果来形成信号度量趋势。在示例中,信号度量趋势可以包括每日趋势,其包括在指定天数内的信号度量的每日测量结果。可以将每个每日测量结果确定为在一天内获得的多个测量结果的集中趋势。在示例中,可以使用在心动周期的相同阶段(诸如在相对于ECG信号中的R波的某个时间窗口内)期间或者在呼吸周期的相同阶段(诸如呼吸信号的吸气阶段或呼气阶段内)处的接收到的阻抗信号的部分来生成胸阻抗趋势。这可以在阻抗测量结果中使诸如由于心脏活动或呼吸活动而引起的干扰最小化或减弱。可以使用在一个或多个阻抗获取和分析会话期间收集到的阻抗测量结果来生成胸阻抗趋势。在示例中,阻抗获取和分析会话可以在早晨大约上午5点和上午9点之间开始,并且持续大约2-8小时。在另一示例中,阻抗获取和分析会话可以被编程为排除诸如夜间或者当患者睡着时的某些时间段。阻抗参数可以被确定为在阻抗获取和分

析会话期间获取的多个阻抗测量结果的中值。

[0058] 风险分层器电路230可以产生风险指示(R),其指示患者发展未来恶化的心脏事件的风险。风险指示可以具有指示风险程度(诸如“高”、“中”或“低”风险)的分类值,或可替换地指定范围内的数字风险得分。风险得分可以具有离散值(例如,从0到5的整数)或连续值(例如,在0和1之间的实数),其中较大的风险得分表示较高的风险。

[0059] 在示例中,可以从存储了患者的最新风险信息的存储器中至少部分地自动检索风险指示。在示例中,风险分层器电路230可以通过分析(诸如通过使用由信号处理器电路220从生理信号生成的一个或多个信号度量)生理信号来确定风险指示。用于评估心脏风险的生理信号或信号度量(由 X_{1R} 、 X_{2R} 等表示)可以与用于检测心脏事件的生理信号或信号度量(诸如在第一滤波器和第二滤波器222和224处生成的第一信号度量和第二信号度量 X_{1D} 和 X_{2D})不同。在另一示例中,至少一个信号度量可以用于心脏风险评估和心脏事件检测。通过非限制性示例的方式,用于心脏风险评估的信号度量可以包括心音分量(诸如 S_3 心音)的强度、呼吸率、潮气量测量结果、胸阻抗大小或身体活动强度等等。由风险分层器电路230生成的风险指示可以由系统用户诸如通过用户接口260来确认或编辑。下面诸如参考图4-5来讨论用于评估心脏风险的风险分层器电路的示例。

[0060] 在一些示例中,风险分层器电路230可以至少使用关于患者的总体健康状况、临床评估或其它当前和历史疾病状态(其可以增加或减少患者对未来WHF的易受影响性)的信息来确定风险指示。例如,在WHF事件之后,患者可能具有发展另一WHF事件或再次住院的升高风险。风险分层器电路230可以使用自最后一个WHF事件以来所经过的时间来确定风险指示。在另一示例中,具有心房颤动病史的患者可能对于未来WHF事件更易受影响。风险分层器电路230可以使用由每天在AF中花费的时间组成的趋势来确定风险指示。在另一示例中,可以基于一个或多个合并病症(诸如HF合并症)的数量或严重性来确定风险指示。

[0061] 检测器电路240可以被耦接到信号处理器电路220和风险分层器电路230,以检测恶化的心脏事件,诸如WHF事件。检测器电路240可以被实施为微处理器电路的一部分。微处理器电路可以是专用处理器,诸如用于处理包括从传感器电路210接收到的生理信号的信息的数字信号处理器、专用集成电路(ASIC)、微处理器或其它类型的处理器。可替换地,微处理器电路可以是通用处理器,其可以接收并执行实施本文所述的功能、方法或技术的指令集。

[0062] 如图2所示,检测器电路240可以包括电路集,其包括一个或多个其它电路或子电路,诸如初级检测器电路242、次级检测器电路244以及检测融合电路246。这些电路可以单独或组合地执行本文所述的功能、方法或技术。在示例中,电路集的硬件可以被不变地设计为执行特定操作(例如,硬连线)。在示例中,电路集的硬件可以包括可变连接的物理组件(例如,执行单元、晶体管、简单电路等),其包括被物理地修改(例如,对不变式集聚粒子(invariant massed particle)的磁性地电气地可移动的放置等)以对特定操作的指令进行编码的计算机可读介质。在连接物理组件时,硬件构成部分的潜在电气性能例如从绝缘体变为导体,反之亦然。指令使嵌入式硬件(例如,执行单元或加载机构)能够经由可变连接在硬件中创建电路集的成员(member),以用于在操作时执行特定操作的部分。因此,当设备操作时,计算机可读介质被可通信地耦接到电路集成员的其它组件。在示例中,任何物理组件可以在多于一个电路集的多于一个成员中使用。例如,在操作中,执行单元可以在一个时

间点处在第一电路集的第一电路中使用并被第一电路集中的第二电路再使用,或者在不同时间处被第二电路集中的第三电路再使用。

[0063] 初级检测器242可以至少使用第一信号度量 X_{1d} 生成初级检测指示D1。检测可以基于第一信号度量 X_{1d} 的时间变化,诸如信号度量与表示信号度量基线的参考水平的相对差异。在示例中,相对差异可以被计算为短期窗口内的 X_{1d} 的多个测量结果的中心趋势与时间上前于短期时间窗口的长期窗口内的 X_{1d} 的多个测量结果的中心趋势之间的差异。相对差异可以与指定条件(例如,阈值或指定范围)进行比较,并且如果相对差异满足指定条件则生成“1”的二进制初级检测指示D1,或者如果相对差异无法满足指定条件则生成“0”。代替二进制检测指示,初级检测器242可替换地产生具有指示出检测置信度的实数(诸如在0和1之间)的检测指示D1。置信度可以成比例于与检测阈值的信号度量差异(例如, ΔX_{1c})的偏差。

[0064] 次级检测器244可以至少使用第二信号度量 X_{2d} 和风险指示R来生成次级检测指示D2。在示例中,次级检测器244可以计算第二信号度量 X_{2d} 的代表值(诸如短期窗口内的 X_{2d} 的多个测量结果的中心趋势)和基线值(诸如时间上前于短期窗口的长期窗口内的 X_{2d} 的多个测量结果的中心趋势)之间的相对差异(ΔX_2)。次级检测器244可以使用相对差异(ΔX_2)和风险指示R的线性、非线性或逻辑组合来计算次级检测指示D2。相对差异(ΔX_2)可以由风险指示R调制。类似于初级检测指示D1,次级检测指示D2可以具有离散值诸如指示基于 ΔX_2 没有检测到恶化的心脏事件的“0”和指示基于 ΔX_2 检测到恶化的心脏事件的“1”、或诸如指示检测的置信度的指定范围内的连续值。下面诸如参考图3A-D来讨论使用第二信号度量 X_{2d} 和风险指示R的次级检测器的示例。

[0065] 检测融合电路246可以使用初级检测指示D1和次级检测指示D2来生成复合检测指示(CDI)。在示例中,检测融合电路246可以使用决策树来生成CDI。决策树可以被实施为电路集,诸如逻辑电路,以执行至少初级检测指示和次级检测指示D1和D2的逻辑组合。可替换地,决策树的至少一部分可以在微处理器电路(诸如数字信号处理器或通用处理器)中实施,其可以接收和执行包括至少初级检测指示和次级检测指示D1和D2的逻辑组合的指令集。

[0066] 用于检测恶化的心脏事件的决策树可以包括层叠(tiered)检测过程,其包括初级检测指示D1,以及随后的检测指示D2(如果初级检测指示D1指示没有检测到恶化的心脏事件的话)。在示例中,根据决策树,CDI可以被表示为每个都满足相应条件的D1和D2之间的布尔逻辑“OR”,如等式(1)所示:

$$[0067] \quad CDI = (D1) \text{ OR } (D2) \quad (1)$$

[0068] 在示例中,D1基于 S_3 心音强度与 S_1 心音强度的比率(S_3/S_1)的心音度量,并且D2基于胸阻抗大小(Z)或快速浅呼吸指数(RSBI)的度量。

[0069] 如下面将参考图3A-D所讨论的,次级检测指示D2可以被生成第二信号度量 X_{2d} 和风险指示R的逻辑或线性组合。在示例中,风险指示(R)和第二信号度量 X_{2d} 的逻辑组合可以由用于检测恶化的心脏事件的决策树中包括的子决策树来表示。在示例中,仅当第二信号度量 X_{2d} 指示检测到恶化的心脏事件时(诸如当 S_{2d} 满足检测条件时)才评估风险指示。因此,次级检测指示D2可以被表示为 X_{2d} 和R之间的布尔逻辑“AND”,即, $D2 = X_{2d} \text{ AND } R$ 。将D2的逻辑公式代入等式(1),得到对应于包括用于确定D2的子决策树的决策树的等式(2):

[0070] $CDI = (X1_D) \text{ OR } ((X2_D) \text{ AND } (R))$ (2)

[0071] 在示例中,第二信号度量 $X2_D$ 包括胸阻抗(Z),并且使用 $S3$ 心音(诸如 $S3$ 强度测量结果的中心趋势或可变性)评估风险指示(R)。用于检测恶化的心脏事件的 CDI 可以被表示为下面的等式(3),其中 $T1$ 、 $T2$ 和 $T3$ 表示用于相应信号度量的阈值:

[0072] $CDI = \begin{cases} 1, & \text{if } (\frac{S3}{S1} > T1) \text{ OR } ((Z > T2) \text{ AND } (S3 > T3)) \\ 0, & \text{else} \end{cases}$ (3)

[0073] 除了决策树之外或代替决策树,检测电路240可以从复合信号趋势(cY) (诸如第一信号度量 $X1_D$ 的相对差异和由风险指示 R 调制的第二信号度量 $X2_D$ 的相对差异的线性或非线性组合)生成 CDI 。第二信号度量的调制的示例可以包括通过风险指示 R 缩放第二信号度量 $X2_D$,或者在风险指示 R 满足指定条件时有条件地对 $X2_D$ 进行采样。下面参考图3A-B来讨论诸如对 $X2_D$ 的缩放和条件采样之类的调制。

[0074] 为了解释各种信号度量的信号属性(诸如信号范围或信号变化或变化率)的差异,可以将信号度量变换为统一的缩放,使得它们可以容易地进行比较或组合。在示例中,初级检测器242可以将 $X1_D$ 的相对差异变换为第一序列的经变换的索引 $Y1 = f_1(X1_D)$ 。次级检测器244可以类似地将 $X2_D$ 的相对差异变换为相同指定范围内的第二序列的经变换的索引 $Y2 = f_2(X2_D)$ 。在示例中,变换 f_1 和 f_2 每个都可以包括对相应的码本的使用,该相应的码本将相应的信号度量的经量化的幅度映射到指定范围内的数值索引,其中较大的代码指示较高的信号幅度。在示例中,经变换的索引 $Y1$ 或 $Y2$ 可以从多于一个信号度量的线性或非线性组合的变换来获得。

[0075] 次级检测器244可以通过风险指示 R 来调制经变换的索引 $Y2$,由 $Y2|_R$ 表示,并且检测融合电路246可以通过将 $Y1$ 和 $Y2|_R$ 进行组合来生成复合信号趋势 cY ,诸如在下面的等式(4)中所示的线性组合:

[0076] $cY = Y1 + Y2|_R$ (4)

[0077] 在示例中,调制包括 $Y2$ 和 R 之间的乘法运算。在另一示例中,调制包括在 R 满足指定条件时对 $Y2$ 的有条件的采样。下面诸如参考图3A-D来讨论使用第二信号度量 $X2_D$ 和风险指示 R 的次级检测器的示例。检测融合电路246可以通过将复合信号趋势 cY 与阈值进行比较来确定 CDI ,如下面的等式(5)中所示,其中 $T1$ 表示用于 cY 的阈值:

[0078] $CDI = \begin{cases} 1, & \text{if } (Y1 + Y2|_R) > T1 \\ 0, & \text{else} \end{cases}$ (5)

[0079] 控制器电路250可以控制传感器电路210、信号处理器电路220、风险分层器电路230、检测器电路240、用户接口单元260以及这些组件之间的数据和指令流的操作。在如先前所讨论的示例中,控制器电路250可以配置次级检测器243的操作,诸如用于生成次级检测指示 $D2$ 的第二信号度量和风险指示的组合。

[0080] 用户接口260可以包括用户输入模块261和输出模块261。在示例中,用户接口单元260的至少一部分可以在外部系统120中实施。用户输入模块261可以被耦接到一个或多个用户输入设备,诸如键盘、屏幕上的键盘、鼠标、轨迹球、触摸板、触摸屏或其它指向或导航设备。输入设备可以使系统用户(诸如临床医生)能够对用于感测生理信号的参数进行编程、评估风险指示、以及检测恶化的心脏事件。输出模块262可以生成诸如被显示在显示器

上的复合检测指示 (CDI) 的人类可感知的呈现。该呈现可以包括其它诊断信息,其包括生理信号和信号度量、初级检测指示和次级检测指示、风险指示、以及设备状态 (诸如引线阻抗和完整性)、电池状态 (诸如电池的剩余寿命)、或心脏捕获阈值等。信息可以以表格、图表、示图或任何其它类型的文本式、表格式或图形的呈现格式来呈现,以用于显示给系统用户。另外地或可替换地,CDI可以被呈现给过程诸如警报电路,以用于响应于CDI满足指定条件而产生警报。警报可以包括音频或其它人类可感知的媒体格式。

[0081] 在一些示例中,心脏事件检测系统200可以另外地包括治疗电路270,其被配置为响应于初级检测指示或次级检测指示或复合检测指示中的一个或多个而向患者递送治疗。治疗的示例可以包括响应于检测到目标生理事件而递送到心脏、神经组织、其它靶组织的电刺激治疗,或包括将药物递送到组织或器官的药物治疗。在一些示例中,初级检测指示或次级检测指示或复合检测指示可以用于修改现有的治疗,诸如调整刺激参数或药物剂量。

[0082] 图3A-D总体上示出了用于至少基于诸如在第二滤波器224处产生的第二信号度量 X_{2d} 和诸如在风险分层器电路230处产生的风险指示(R)来生成次级检测指示(D2)的次级检测器310、320、330和340的示例。次级检测器310、320、330和340可以是图2中的次级检测器244的实施例。次级检测指示D2可以是风险指示R和第二信号度量 X_{2d} 的时间变化的线性或非线性组合。在如图3A所示的示例中,次级检测器310可以包括乘法器电路312,其将时间变化乘以风险指示R以产生次级检测指示D2。在示例中,风险指示R可以取二进制值“0”或“1”,诸如以选通(gate)第二信号度量 X_{2d} 对次级检测指示D2的贡献(例如,如果 $R=1$,则使用R来打开D2,或者如果 $R=0$ 则关闭D2)。在另一示例中,风险指示R可以取诸如0和1之间的实数,诸如以加权第二信号度量 X_{2d} 对次级检测指示D2的贡献。在示例中,来自风险分层器电路230的风险指示包括用于调制第二信号度量 X_{2d} 的信号度量趋势,或者诸如如等式(4)中所示的 $Y_2|_R$ 的 X_{2d} 的时间变化的变换。乘法器电路312可以产生经调制的第二信号度量(例如 $Y_2 \cdot R$),其将由检测融合电路246使用以用于生成用于检测恶化的心脏事件的复合信号趋势。

[0083] 图3B示出了次级检测器320,当风险指示满足指定条件时,次级检测器320可以使用第二信号度量 X_{2d} 生成次级检测指示D2。次级检测器320可以包括采样电路322、比较器324以及条件检测器326。比较器324可以将风险指示R与诸如指定范围的指定条件进行比较。采样电路322可以仅在风险指示R满足指定条件时(诸如当用于风险评估的信号度量落在指定范围内时)对第二信号度量 X_{2d} 进行采样。在示例中,第二信号度量 X_{2d} 可以包括呼吸率趋势,并且风险指示可以包括身体活动强度。采样电路322可以在当身体活动强度超过指定阈值时的时间段期间对呼吸率趋势进行采样。条件检测器326可以使用经采样的RR测量结果的统计测度(诸如,中心趋势或可变性)来生成次级检测指示D2。在示例中,来自风险分层器电路230的风险指示包括用于调制第二信号度量 X_{2d} 的信号度量趋势或者诸如如等式(4)中所示的 $Y_2|_R$ 的 X_{2d} 的时间变化的变换。采样电路322可以产生经调制的第二信号度量,包括在R满足指定条件时的有条件地采样的 X_{2d} 或有条件地采样的经变换的信号度量 Y_2 。有条件地采样的 X_{2d} 或 Y_2 将由检测融合电路246使用,以生成用于检测恶化的心脏事件的复合信号趋势。

[0084] 图3C示出了次级检测器330,其可以使用第二信号度量 X_{2d} 和风险指示R的逻辑组合(诸如用于检测恶化的心脏事件的决策树中包括的子决策树)来生成次级检测指示D2,如

先前参考图2所讨论的。次级检测器330可以包括：用于将第二信号度量 X_{2D} 的时间变化与阈值进行比较的比较器332；用于将风险指示 R 与阈值进行比较的比较器334；以及用于基于子决策树而生成检测决定的逻辑组合电路336。在示例中，如果第二信号度量 X_{2D} 指示检测到恶化的心脏事件（诸如落入范围内），则逻辑组合电路336可以使用风险指示 R 来基于 X_{2D} 而确认检测。在一些示例中，次级检测器330可以另外接收从相同或不同的生理信号（从其生成了 X_{2D} ）生成的第三信号度量 X_{3D} 。子决策树可以另外包括根据第三信号度量 X_{3D} 的检测。如果第二信号度量 X_{2D} 指示没有检测到恶化的心脏事件，则逻辑组合电路336可以使用 X_{3D} 来生成次级检测指示 $D2$ 。

[0085] 图3D示出了次级检测器340，其可以使用第二信号度量 X_{2D} 和风险指示 R 的模糊逻辑组合来生成次级检测指示 $D2$ 。与取“1”或“0”的清晰决定（诸如，基于阈值交叉）的布尔逻辑相比较，模糊逻辑可以取诸如0和1之间的实数。模糊器电路342可以将信号度量 X_{2D} 的范围和风险指示 R 的范围每个都分割成相应的模糊集，并且以将第二信号度量 X_{2D} 和风险指示 R 每个都变换成相应的模糊化表示 X_{2D}' 和 R' 。然后可以使用模糊逻辑运算符来组合模糊化表示 X_{2D}' 和 R' ，模糊逻辑运算符包括对应于布尔运算符“AND”的乘法运算符或“最小值”、对应于布尔运算符“OR”的加法运算符或“最大值”、以及对应于布尔运算符“NOT”的“ $1-x$ ”（其中 x 表示模糊化的表示）。在示例中，模糊逻辑组合电路342可以将数值 $D2$ 计算为风险指示（ R ）和第二信号度量 X_{2D} 之间的“最小值”，也就是， $D2 = \min(X_{2D}, R)$ ，其对应于如次级检测器330中的布尔逻辑组合当中的 $D2 = X_{2D} \text{ AND } R$ 。

[0086] 在示例中，模糊逻辑组合电路342可以使用布尔逻辑和模糊逻辑组合的混合来组合模糊化表示 X_{2D}' 和 R' 。例如，如次级检测器330中所讨论的子决策树可以包括布尔逻辑组合，使得 $D2 = (X_{2D}') \text{ AND } (R')$ ，而 X_{2D}' 或 R' 每个都可以被确定为两个或更多个信号度量的模糊逻辑组合。例如， X_{2D}' 可以被确定为胸阻抗的时间变化（ ΔZ ）和RSBI的时间变化（ ΔRSBI ）之间的最大值，也就是， $X_{2D}' = \max(Z, \text{RSBI})$ 。在示例中， R' 可以被确定为 $S3$ 强度测量结果 $S3$ 的中心趋势或可变性和呼吸率（RR）可变性的最小值，也就是 $R' = \min(S3, \text{RR})$ 。通过将 X_{2D}' 和 R' 的模糊逻辑表示代入到 $D2$ 的布尔逻辑表示中，可以根据下面的等式（6）来确定次级检测指示 $D2$ ：

$$[0087] \quad D2 = (\max(Z, \text{RSBI}) > T1) \text{ AND } (\min(S3, \text{RR}) > T2) \quad (6)$$

[0088] 图4大致示出了用于对发展未来恶化的心脏事件（诸如WHF事件）的患者风险进行评估的风险分层器电路400的示例。风险分层器电路400可以是风险分层器电路230的实施例。风险分层器电路400可以包括初级风险发生器410、次级风险发生器电路420、可选的基于指示的风险调节器440以及混合电路430中的一个或多个。初级风险发生器410可以被耦接到信号处理器电路220以接收用于心脏风险评估的第一信号度量 $221(X_{1R})$ 的多个测量结果，并至少使用 X_{1R} 来生成初级心脏风险指示（ $R1$ ）。信号度量 X_{1R} 可以与由用于检测恶化的心脏事件的初级检测器和次级检测器242和244使用的第一信号度量和第二信号度量 X_{1D} 和 X_{2D} 不同。在示例中，第一信号度量 X_{1R} 可以从心音信号中提取，并且包括 $S3$ 强度或 $S3$ 强度与参考心音强度（诸如心动周期的指定部分期间的心音能、 $S1$ 强度、或 $S2$ 强度）的比率中的一个。初级风险发生器410可以使用信号度量 X_{1R} 的多个测量结果的统计测度（诸如中心趋势或可变性）来生成初级心脏风险指示（ $R1$ ）。

[0089] 次级风险发生器420可以使用诸如由信号处理器电路220生成的用于心脏风险评估

估的第二信号度量 X_{2R} 的多个测量结果和第三信号度量 X_{3R} 的多个测量结果来生成次级心脏风险指示(R2)。信号度量 X_{2R} 和 X_{3R} 可以与用于心脏风险评估的信号度量 X_{1R} 不同,并且可以与用于检测恶化的心脏事件的信号度量 X_{1D} 和 X_{2D} 不同。在示例中,用于心脏风险评估的第二信号度量 X_{2R} 可以包括呼吸信号度量,诸如呼吸率、潮气量或被计算为呼吸率与潮气量的比率的快速浅呼吸指数(RSBI)。呼吸迅速(高呼吸率)和浅呼吸(低潮气量)的患者倾向于具有高RSBI。 X_{2R} 的其它示例可以包括指示胸积液的胸阻抗大小。用于心脏风险评估的第三信号度量 X_{3R} 的示例可以包括身体活动强度,或者当身体活动强度满足指定条件(诸如高于阈值)时的持续时间。

[0090] 次级风险发生器420可以使用与如先前参考图2所讨论的由用于生成次级检测指示D2的次级检测器244使用的方法类似的方法来生成次级心脏风险指示(R2)。例如,类似于将至少第二信号度量 X_{2D} 和风险指示R看作为输入的次级检测器244,次级风险发生器420将至少第二心脏信号度量和第三心脏信号度量 X_{2R} 和 X_{3R} 看作为输入,以生成次级心脏风险指示(R2)。在示例中,R2可以是第二心脏信号度量和第三心脏信号度量 X_{2R} 和 X_{3R} 的加权组合。在示例中,R2可以是 X_{2R} 和 X_{3R} 的非线性组合,诸如由第三信号度量 X_{3R} 加权的第二信号度量 X_{2R} 。在另一示例中,可以使用在当第三信号度量 X_{3R} 满足指定条件时的时间段期间测量到的第二信号度量 X_{2R} 来确定次级心脏风险指示R2。下面诸如参考图5来讨论基于第三信号度量 X_{3R} 为条件地对第二信号度量 X_{2R} 进行采样的示例。次级心脏风险指示(R2)可以被计算为线性或非线性组合的 X_{2R} 和 X_{3R} 的统计测度(诸如中心趋势或可变性),或者在 X_{3R} 满足指定条件时从有条件地采样的 X_{2R} 来计算。

[0091] 混合电路430可以将初级风险指示和次级风险指示R1和R2进行组合以诸如根据融合模型来生成复合心脏风险指示(cR)。融合模型可以包括一个或多个信号度量和用于从一个或多个信号度量计算风险指示的算法。融合模型的示例可以包括线性加权组合、诸如决策树的非线性组合、神经网络、模糊逻辑模型或多元回归模型等等。混合电路430可以使用信号度量 X_{1R} 的多个测量结果的第一统计值以及 X_{2R} 和 X_{3R} 之间的组合度量的多个测量结果的第二统计值来生成复合心脏风险指示cR。第一统计值和第二统计值的示例每个都可以包括诸如中心趋势测度的一阶统计值或诸如可变性测度的二阶统计值。在示例中,初级心脏风险指示R1包括信号度量 X_{1R} 的多个测量结果的中心趋势,并且次级心脏风险指示R2包括 X_{2R} 与 X_{3R} 或有条件地采样的 X_{2R} 之间的线性或非线性组合度量的多个测量结果的可变性。混合电路430可以通过将 X_{1R} 的中心趋势以及 X_{2R} 的可变性或经组合的 X_{2R} 和 X_{3R} 的可变性进行组合来生成复合心脏风险指示cR。在另一示例中,混合电路430可以通过将 X_{1R} 的中心趋势以及 X_{2R} 的中心趋势或组合的 X_{2R} 和 X_{3R} 的中心趋势进行组合来生成复合心脏风险指示cR。

[0092] 风险分层器电路400可以包括变换电路,以将cR变换为诸如在指定范围内(例如,在0和1之间)。变换可以包括线性函数、分段线性函数或非线性函数。通过非限制性示例的方式,变换电路可以使用诸如由等式(7)提供的sigmoid函数来变换cR:

$$[0093] \quad cR = 1 / (1 + \exp(-k * cR + b)) \quad (7)$$

[0094] 其中“exp”表示指数函数,“k”是正数,并且“b”是标量。

[0095] 在一些示例中,风险分层器电路400可以包括融合模型选择器电路,其可以从多个候选融合模型中选择融合模型,并且混合电路430可以根据所选择的融合模型来生成复合心脏风险指示cR。融合模型选择可以基于从其生成心脏信号度量 X_{1R} 、 X_{2R} 或 X_{3R} 的一个或多

个生理信号的信号质量。在示例中,在采用呼吸信号度量的第一候选融合模型和采用胸阻抗信号度量的第二候选融合模型之间,如果与指定信号质量标准进行比较,呼吸信号具有差的信噪比(SNR)或过度的可变性或者基本上超出指定的值范围,那么混合电路430可以切换到利用胸阻抗信号度量的第二融合模型,以用于将初级风险指示和次级风险指示进行组合。

[0096] 可选的基于指示的风险调整器440可以根据关于患者临床适应症的信息来调整心脏风险指示R1或R2。临床适应症可以包括患者病史,诸如历史心脏事件、心力衰竭合并症或其它伴随的疾病状态、近期慢性疾病的恶化、先前的医疗程序、临床实验室测试结果、患者药物摄入或进行的其它治疗、患者身体评估或患者人口统计资料(诸如年龄、性别、种族或民族)。临床适应症可以由临床医生例如经由用户接口260来提供,或者被存储在诸如电子病历(EMR)系统的存储器中。混合电路430可以使用关于患者的患者临床信息进一步生成复合心脏风险指示。在示例中,复合心脏风险指示cR可以由临床医生诸如经由用户接口260根据患者的临床适应症来调整。

[0097] 在一些示例中,患者临床适应症可能对发展未来疾病的患者风险具有时变效应。例如,较近的疾病状态或外科手术可能使患者处于发展未来恶化的心脏病的较高风险(与患者病史中的较远的历史疾病相比)。为了解释历史医疗事件的时变效应,在示例中,基于指示的风险调整器440可以产生随着自历史医疗事件起所经过的时间而衰减的时变权重因子,并将该时变权重因子应用到初级风险指示或次级风险指示R1或R2中的至少一个。时变权重因子可以遵循自历史医疗事件起所经过的时间的线性、指数或其它非线性衰减函数。在另一示例中,混合电路430可以临时调整R1或R2中的至少一个。例如,基于指示的风险调整器440可以被配置为在历史医疗事件之后的指定时间框内维持高于基线风险得分的R1或R2的升高风险,并超过指定时间框时恢复到基线风险得分。如先前参考图2所讨论的,复合风险指示cR可以由次级检测器244使用以生成第二检测指示D2。

[0098] 图5大致示出了用于基于信号度量的条件采样而生成心脏风险指示的次级风险发生器520的示例。作为图4的次级风险发生器420的实施例的次级风险发生器520可以包括采样电路522以从信号处理器电路220接收第二心脏信号度量222(X_{2R})的一组测量结果。次级风险发生器520可以包括比较器524,以将第三心脏信号度量223(X_{3R})与指定的阈值进行比较。当第三信号度量 X_{3R} 满足指定条件时,采样电路522可以对 X_{2R} 的测量结果进行采样。在示例中,第二心脏信号度量 X_{2R} 可以包括呼吸率,并且第三心脏信号度量 X_{3R} 可以包括高于阈值的身体活动强度或身体活动的持续时间。在当指示出高身体活动时(诸如当身体活动强度超过指定阈值时)的时间段期间,采样电路522可以对呼吸率测量结果进行采样。条件风险发生器526可以使用由采样电路522产生的经采样的呼吸率测量结果的统计测度(诸如中心趋势或可变性)来生成次级心脏风险指示(R2)。

[0099] 图6大致示出了用于检测恶化的心脏事件的方法600的示例。恶化的心脏事件可以包括指示心脏病症(诸如WHF事件或HF失代偿事件)的进展的事件。方法600可以在诸如可植入或可穿戴医疗设备的流动式医疗设备中或者在远程患者管理系统中被实施和操作。在示例中,方法600可以由恶化的心脏事件检测器160或其任何实施例来执行,或者由外部系统125执行。

[0100] 方法600通过感测来自患者的第一生理信号和第二生理信号在610处开始。生理信

号的示例可以包括心电图 (ECG)、电描记图 (EGM)、胸内阻抗信号、心内阻抗信号、动脉压信号、肺动脉压信号、RV压信号、LV冠状动脉压信号、冠状动脉血温信号、血氧饱和度信号、中心静脉pH值、心音 (HS) 信号、姿势信号、身体活动信号、或呼吸信号等等。

[0101] 在620处,可以从第一生理信号生成至少第一信号度量,并且可以从第二生理信号生成第二信号度量。信号度量可以包括从感测到的生理信号中提取的统计参数或形态参数。信号度量的示例可以包括胸阻抗大小、HS度量 (诸如S1、S2、S3或S4心音的强度或诸如两个心音分量之间的比率的相对强度,S3心音强度与参考心音强度的比率,相对于基准点 (诸如ECG中的P波、Q波或R波) 的S1、S2、S3或S4心音的定时)、呼吸率、潮气量、RSBI、身体活动强度、或当活动强度在指定范围内或高于指定阈值时的持续时间、收缩血压、舒张血压、平均动脉压或相对于基准点的这些压力测量结果的时间度量等等。信号度量趋势可以包括在指定时间段期间的信号度量的多个测量结果。在示例中,信号度量趋势可以包括每日趋势,其包括在指定天数内的信号度量的每日测量结果。

[0102] 在630处,诸如通过使用如图2中所示的风险分层器电路230,可以从生理信号的一个或多个信号度量生成指示患者发展未来恶化的心脏事件的风险的心脏风险。用于评估心脏风险的信号度量可以与用于检测心脏事件的信号度量不同。在示例中,用于心脏风险评估的信号度量可以包括心音分量 (诸如从心音信号测量到的S3心音) 的强度、从呼吸信号测量到的呼吸率或潮气量、诸如使用一个或多个可植入引线上的电极以及可植入设备的罐壳体从阻抗信号测量到的胸阻抗、或者诸如使用与患者相关联的流动式加速度计从身体活动信号测量到的身体活动强度水平。下面诸如参考图9来讨论使用多个信号度量生成心脏风险的示例。

[0103] 在640处,可以诸如通过使用如图2中所示的检测器电路240来生成初级检测指示和次级检测指示。初级检测指示D1可以基于至少第一信号度量从表示信号度量基线的参考水平的变化。在示例中,可以确定短期窗口内的第一信号度量的中心趋势与前于短期窗口的长期窗口内确定的基线值之间的相对差异,并且如果相对差异超过指定阈值,则视为检测到恶化的心脏事件。初级检测指示D1可以具有离散值或连续值。次级检测指示D2可以基于至少第二信号度量的时间变化,诸如短期时间窗内的第二信号度量的代表值与时间上前于短期时间窗口的长期时间窗口内的基线值之间的相对差异。如参考图3A-D的示例中所讨论的,可以使用相对差异和风险指示的线性、非线性或逻辑组合来生成次级检测指示。

[0104] 在650处,可以使用初级检测指示和次级检测指示来检测恶化的心脏事件。可以使用包括初级检测指示D1和次级检测指示D2的逻辑组合 (诸如D1和D2之间的布尔逻辑“OR”组合) 的决策树来生成复合检测指示 (CDI)。决策树可以包括表示风险指示 (R) 和第二信号度量的逻辑组合的子决策树。在示例中,次级检测指示D2是第二信号度量和风险指示之间的布尔逻辑“AND”组合。在各种示例中,初级检测指示或次级检测指示中的至少一个可以包括两个或更多个信号度量的布尔逻辑或模糊逻辑组合。风险指示可以类似地包括两个或更多个风险指示的布尔逻辑或模糊逻辑组合。下面诸如参考图7A-B来讨论包括初级检测指示和次级检测指示的决策树的示例。

[0105] 在660处,可以将CDI呈现给系统用户或过程诸如警报电路,其用于在检测到恶化的心脏事件时产生警报。可以被显示的附加信息包括生理信号和信号度量、风险指示、或初级检测指示和次级检测指示等等。信息可以以表格、图表、示图或任何其它类型的文本式、

表格式或图形的呈现格式来呈现,以显示给系统用户。警报可以包括音频或其它人类可感知的媒体格式。

[0106] 方法600可以另外包括响应于初级检测指示或次级检测指示或复合检测指示中的一个或多个而向患者递送治疗的步骤670。治疗的示例可以包括响应于检测到目标生理事件而递送到心脏、神经组织、其它靶组织的电刺激治疗,或包括将药物递送到组织或器官的药物治疗。在一些示例中,在670处,初级检测指示或次级检测指示或复合检测指示可以用于修改现有的治疗,诸如调整刺激参数或药物剂量。

[0107] 图7A-B大致示出了用于检测恶化的心脏事件的决策树750A-B的示例。决策树750A-B可以是图6中的对恶化心脏事件650的检测的实施例。决策树750A-B可以被实施为电路集,以执行至少初级检测指示和次级检测指示的逻辑组合。可替换地,决策树的至少一部分可以在执行指令集的微处理器电路中被实施,该指令集包括至少初级检测指示和次级检测指示的逻辑组合。

[0108] 图7A示出了决策树750A的示例,其中初级检测指示或次级检测指示基于两个或更多个信号度量的布尔逻辑组合。在751处,可以将S3心音强度与S1心音强度的比率($S3/S1$)的心音信号度量与阈值T1进行比较以生成初级检测指示D1。如果 $S3/S1$ 超过阈值T1,那么在754处认为检测到恶化的心脏事件,对应于 $D1=1$ 。如果在751处 $S3/S1$ 未超过阈值T1,则初级检测指示D1不指示检测到心脏事件的恶化($D1=0$),并且可以基于752A处的一个或多个第二信号度量和753A处确定的风险指示来生成次级检测指示D2。步骤752A和753A形成用于确定次级检测指示D2的子决策树。可以诸如基于跨患者群的信号度量的检测表现,从生理信号中选择对于恶化的心脏事件更敏感且更不特异的第二信号度量。更敏感的第二信号度量可以减少由第一信号度量声明的恶化的心脏事件的假阴性检测。在图7A所示的示例中,第二信号度量包括胸阻抗大小(Z)或作为呼吸率与潮气量测量结果的比率的快速浅呼吸指数(RSBI),在检测恶化的心脏事件时,其两者都可以是比 $S3/S1$ 更不特异且更敏感的。

[0109] 可以在752A处使用Z和RSBI的布尔逻辑组合(诸如“OR”运算符)来确定是否第二信号度量(Z或RSBI)指示检测到心力衰竭的恶化。如果Z或RSBI超过相应的阈值T2或T3,则可以在753A处生成风险指示以确认由第二信号度量声明的阳性检测。753A处的风险指示包括S3心音强度和呼吸率(RR)可变性的布尔逻辑组合。如果S3和RR都超过它们相应的阈值T4和T5,那么在754处确认检测到恶化的心脏事件,并且过程前进到步骤660,其中可以生成警报。然而,如果在752A处Z和RSBI都不超过相应的阈值T2或T3,或者如果在753A处S3或RR中的至少一个没有超过相应的阈值,那么在755处次级检测指示D2指示没有检测到恶化的心脏事件。过程可以前进到步骤610,其中生理信号感测和事件检测过程继续,如图6中所示。

[0110] 图7B示出了决策树750B的示例,其中初级检测指示或次级检测指示基于两个或更多个信号度量的模糊逻辑组合。类似于决策树750A,决策树750B包括基于751处的 $S3/S1$ 的初级检测和如果 $S3/S1$ 超过阈值T1则在754处阳性检测到恶化的心脏事件。如果 $S3/S1$ 没有超过T1,则可以使用包括752B处的一个或多个第二信号度量的子决策树和在753B处确定的风险指示来生成次级检测指示D2。在如图7B所示的示例中,在752B处执行Z和RSBI的模糊逻辑组合(诸如“最大值”),并且在753B处执行S3和RR的模糊逻辑组合(诸如“最小值”)。运算符“最大值”对应于752A处的布尔逻辑运算符“OR”,并且运算符“最小值”对应于753A处的布尔逻辑运算符“AND”。在示例中,752B(Z和RSBI)或753B(S3和RR)中的两个或更多个信号度

量可以被变换为相应的模糊化表示,并且752B或753B处的模糊逻辑组合可以被应用于相应信号度量的模糊化表示。如果在752A处 $\max(Z, RSBI)$ 超过阈值T6,并且在753B处 $\min(S3, RR)$ 超过阈值T7,那么在754处确认检测到恶化的心脏事件,并且过程前进到步骤660以生成检测到恶化的心脏事件的警报。然而,如果在752B处 $\max(Z, RSBI)$ 没有超过阈值T6,或者如果在753B处 $\min(S3, RR)$ 没有超过阈值T7,那么在755处次级检测指示D2指示没有检测到恶化的心脏事件;并且过程前进到步骤610,其中生理信号感测和事件检测过程继续,如图6中所示。

[0111] 图8大致示出了用于至少基于第一信号度量和第二信号度量来检测恶化的心脏事件的方法800的一部分的示例。方法800可以是用于基于初级检测指示和次级检测指示来检测恶化的心脏事件的步骤640和650的添加或替代。在810处,可以将第一信号度量趋势和第二信号度量趋势(诸如在620处生成的那些)变换为统一的缩放。在示例中,第一信号度量的时间变化(诸如短期窗口与从长期窗口计算的基线值之间的相对差异)可以被变换为指定范围内的第一序列的经变换的索引。第二信号度量的时间变化可以被类似地变换为相同指定范围内的第二序列的经变换索引,使得可以容易地比较或组合经变换的第一信号度量趋势和第二信号度量趋势。在示例中,第一信号度量趋势和第二信号度量趋势的变换可以基于相应的码本,该相应的码本将相应的信号度量的经量化的幅度映射到指定范围内的数值索引,其中较大的代码指示较高的信号幅度。在示例中,经变换的索引可以从多于一个信号度量的线性或非线性组合的变换获得。

[0112] 在820处,可以通过心脏风险指示来调制第二信号度量。在示例中,对第二信号度量的调制可以包括由风险指示加权的第二信号度量的经缩放的时间变化。如图3A中所示,风险指示可以取诸如“0”或“1”的离散值,诸如以选通时间变化对次级检测指示的贡献。风险指示R可以可替换地取诸如0和1之间的实数,并且加权时间变化对次级检测指示的贡献。在另一示例中,对第二信号度量的调制可以包括当风险指示满足指定条件时的第二信号度量的经采样的时间变化。在如图3B所示的示例中,第二信号度量可以包括呼吸率趋势,并且风险指示可以包括身体活动强度。可以在当身体活动强度超过指定阈值时的时间段期间对呼吸率趋势进行采样,并且次级检测指示可以被确定为有条件地采样的RR测量结果的统计测度,诸如中心趋势或可变性。

[0113] 在830处,可以使用经变换的第一信号度量Y1和由R调制的第二信号度量Y2来生成复合信号趋势cY。诸如先前讨论的等式(4)中所示,该组合可以包括线性或非线性的组合。在示例中,复合信号趋势cY是Y1和Y2*R的线性组合。在另一示例中,复合信号趋势cY是Y1和在R满足指定条件时有条件地采样的Y2的线性组合。然后在840处可以将复合信号趋势cY与阈值进行比较。如果cY超过阈值,那么认为检测到恶化的心脏事件,并且在660处生成警报。如果cY没有超过阈值,那么认为没有检测到恶化的心脏事件,并且过程可以前进到步骤610,其中生理信号感测和事件检测过程继续,如图6中所示。在示例中,如果cY超过第一阈值,则可以生成警报。警报可以持续直到cY下降到低于指示出生理状态恢复或改善的第二阈值为止。

[0114] 图9大致示出了用于心脏风险评估的方法930的示例。方法930可以是图6的步骤630的实施例,并且可以在图2的风险分层器电路230或图4的风险分层器电路400中被实施并由其执行。

[0115] 方法930在931处通过从用于心脏风险评估的第一信号度量(X_{1R})生成用于心脏风险评估的初级风险指示而开始。信号度量 X_{1R} 可以与用于检测恶化的心脏事件的信号度量不同。在示例中,第一信号度量 X_{1R} 可以从心音信号中提取,并且包括S3强度或S3强度与参考心音强度(诸如心动周期的指定部分期间的心音能、S1强度、或S2强度中的一个)的比率中的一个。在示例中,初级心脏风险指示可以包括信号度量 X_{1R} 的多个测量结果的统计测度,诸如中心趋势或可变性。

[0116] 在932处,可以取用于心脏风险评估的第三信号度量223(X_{3R})的多个测量结果。 X_{3R} 可以与用于心脏风险评估的信号度量 X_{1R} 不同。在933处,可以将 X_{3R} 与指定条件(诸如阈值)进行比较以控制对第二信号度量 X_{2R} 的条件采样。如果 X_{3R} 满足指定条件,则可以在934处对第二信号度量 X_{2R} 的多个测量结果进行采样。在示例中,第二心脏信号度量 X_{2R} 可以包括呼吸率,并且第三心脏信号度量 X_{3R} 可以包括高于阈值的身体活动强度或者身体活动的持续时间。在当指示出高身体活动时(诸如当身体活动强度超过指定阈值时)的时间段期间可以对呼吸率测量结果进行采样。信号度量 X_{2R} 的其它示例可以包括潮气量、被计算为呼吸率与潮气量的比率的快速浅呼吸指数(RSBI)、或指示胸积液的胸阻抗大小等等。 X_{3R} 的其它示例可以包括一天中的时间、代谢状态或心率等等。

[0117] 在935处,可以生成次级心脏风险指示。次级心脏风险指示的示例可以包括经采样的呼吸率测量结果的统计测度,诸如中心趋势或可变性。

[0118] 在936处,可以对初级风险指示和次级风险指示R1和R2进行组合以诸如根据融合模型来生成复合心脏风险指示(cR)。融合模型可以包括一个或多个信号度量和用于将一个或多个信号度量变换为风险指示的算法。融合模型的示例可以包括线性加权组合、诸如决策树的非线性组合、神经网络、模糊逻辑模型或多元回归模型等。在示例中,可以根据一个或多个生理信号(从其生成心脏信号度量 X_{1R} 、 X_{2R} 或 X_{3R})的信号质量来选择融合模型。例如,可以在采用具有较低信噪比(SNR)的生理信号的第二候选融合模型上选择采用具有较高SNR的生理信号的第一候选融合模型。可以通过将信号度量 X_{1R} 的多个测量结果的第一统计值与 X_{2R} 和 X_{3R} 之间的组合度量的多个测量结果的第二统计值进行组合来生成复合心脏风险指示cR。第一统计值和第二统计值的示例可以每个都包括诸如中心趋势测度的一阶统计值或诸如可变性测度的二阶统计值。在示例中,初级心脏风险指示R1包括信号度量 X_{1R} 的多个测量结果的中心趋势或其它一阶统计值,并且次级心脏风险指示R2包括 X_{2R} 和 X_{3R} 或有条件地采样的 X_{2R} 之间的线性或非线性组合度量的多个测量结果的可变性或其它二阶统计值。可以通过将 X_{1R} 的中心趋势与 X_{2R} 的可变性或经组合的 X_{2R} 和 X_{3R} 的可变性进行组合来生成复合心脏风险指示cR。

[0119] 在937处,可以根据关于患者临床适应症的信息来调整心脏风险指示R1或R2。临床适应症可以包括患者病史,诸如历史心脏事件、心力衰竭合并症或其它伴随的疾病状态、近期慢性疾病的恶化、先前的医疗程序、临床实验室测试结果、患者药物摄入或进行的其它治疗、患者身体评估或患者人口统计资料(诸如年龄、性别、种族或民族)。在示例中,复合心脏风险指示cR可以由临床医生调整。在示例中,初级风险指示或次级风险指示R1或R2中的至少一个可以通过时变权重因子来加权,该时变权重因子随着自历史医疗事件可以被应用起的时间而衰减。时变权重因子可以遵循自历史医疗事件起经过的时间的线性、指数或其它非线性衰减函数。在另一示例中,可以临时调整R1或R2中的至少一个。例如,高于基线风险

得分的R1或R2的升高的风险可以在历史医疗事件之后的指定时间框内应用,并超过指定时间框时恢复到基线风险得分。然后,在640处,复合风险指示cR可以用于生成第二检测指示。

[0120] 上面的详细描述包括对构成了详细描述的一部分的附图的参考。附图通过图示的方式示出了其中可以实践本公开的具体实施例。这些实施例在本文中还被称为“示例”。这些示例还可以包括除了所示或所描述的那些元件以外的元件。然而,本发明人还考虑到了其中仅提供了所示和所描述的那些元件的示例。此外,就特定示例(或其一个或多个方面)而言,或者就本文所示出或所描述的其他示例(或其一个或多个方面)而言,本发明人还考虑了使用所示出或所描述的那些元件(或其一个或多个方面)的任何组合或排列的示例。

[0121] 在此文档和通过引用而并入的任何文档之间的用法不一致的情况下,以此文档中的用法为准。

[0122] 在此文档中,独立于任何其他情况或者“至少一个”或“一个或多个”的用法,如在本专利文档中常见的术语“一”或者“一个”被用于包括一个或者多于一个。在此文档中,术语“或”用于指非排他性的,或者使得除非另外指明,否则“A或B”包括“A但不是B”、“B但不是A”、以及“A和B”。在此文档中,术语“包括”和“其中”用作相应术语“包含”和“在其中”的简明英语等同用语。而且,在下面的权利要求中,术语“包括”和“包含”是开放式的,也就是说,在权利要求中,包括除了在权利要求中的这样术语之后所列出的那些元素之外的元素的系统、设备、制品、组合物、制剂、或者过程仍被认为落入该权利要求的范围内。此外,在下面的权利要求中,术语“第一”、“第二”、以及“第三”等仅用作标签,并不旨在对其对象强加数值要求。

[0123] 本文所描述的方法示例可以至少部分地是机器实施或计算机实施的。一些示例可以包括编码有指令的计算机可读介质或者机器可读介质,所述指令可操作以配置电子设备来执行以上示例中描述的方法。这种方法的实施可以包括诸如微代码、汇编语言代码、高级语言代码等的代码。这种代码可以包括用于执行各种方法的计算机可读指令。代码可以形成计算机程序产品的一部分。此外,在示例中,诸如在执行期间或者在其他时间,代码可以有形地存储在一个或多个易失性、非暂时性或非易失性有形的计算机可读介质上。这些有形计算机可读介质的示例可以包括但不局限于硬盘、可移动磁盘、可移动光盘(例如,压缩盘和数字视频盘)、磁带盒、存储卡或存储棒、随机存取存储器(RAM)、只读存储器(ROM)等。

[0124] 上描述旨在是说明性的,而非限制性的。例如,上述示例(或其一个或多个方面)可以被彼此组合使用。诸如本领域普通技术人员在审阅以上描述后可以使用其他实施例。提供摘要以符合37C.F.R. §1.72(b),以允许读者快速确定技术公开的本质。应当理解的是,其不用于解释或限制权利要求书的范围或含义。而且,在以上详细的说明书中,各种特征可以被分组在一起以简化本公开。这不应被解释为意指未要求保护的公开的特征对任何权利要求是必不可少的。相反,发明主题可以在于少于特定所公开实施例的所有特征。因而,以下权利要求在此作为示例或实施例被并入到详细的说明书中,其中每个权利要求独立地作为单独的实施例,并且考虑的是这样实施例可以以各种组合或排列彼此组合。本公开的范围应当参考所附权利要求以及这样权利要求所赋予的等同物的全部范围来确定。

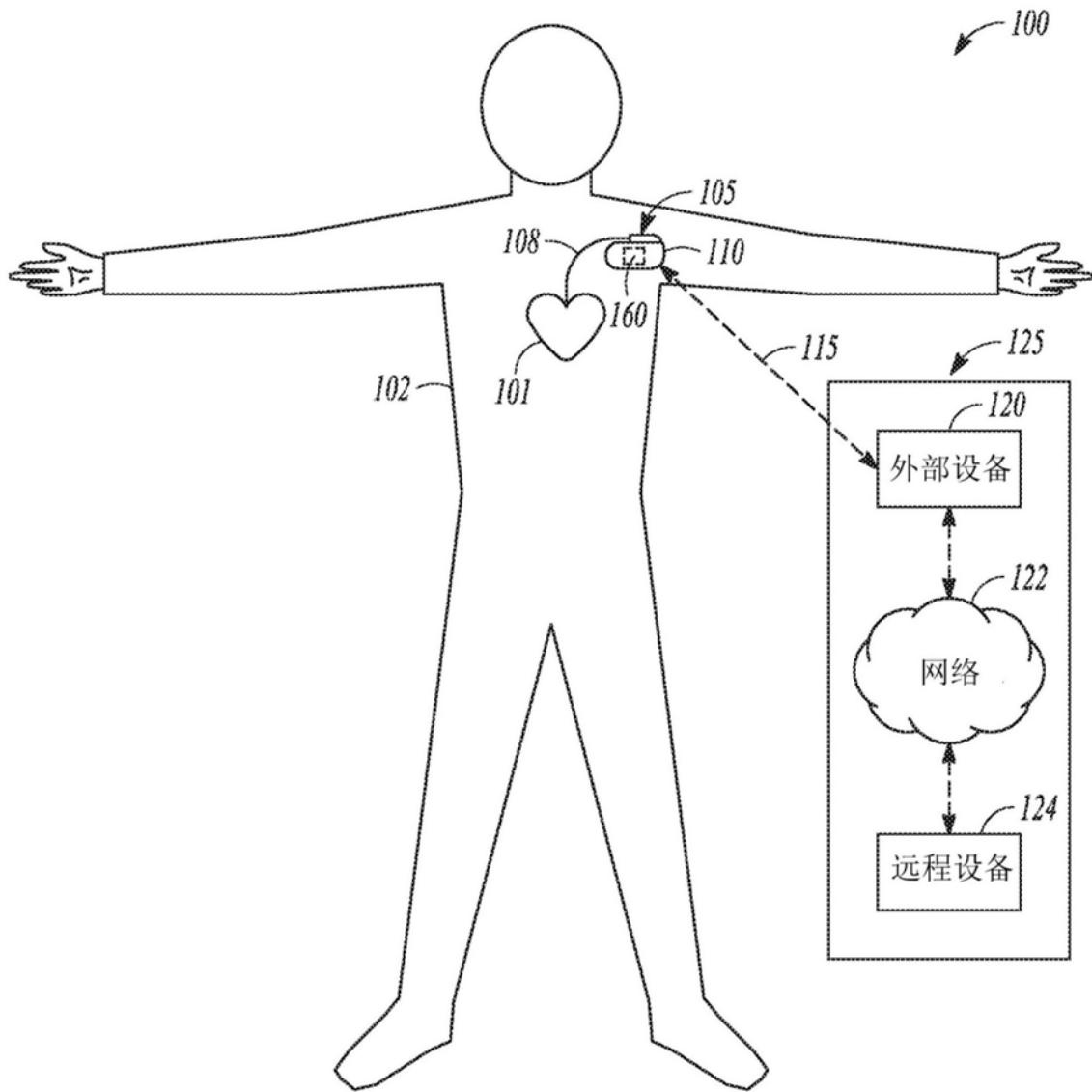


图1

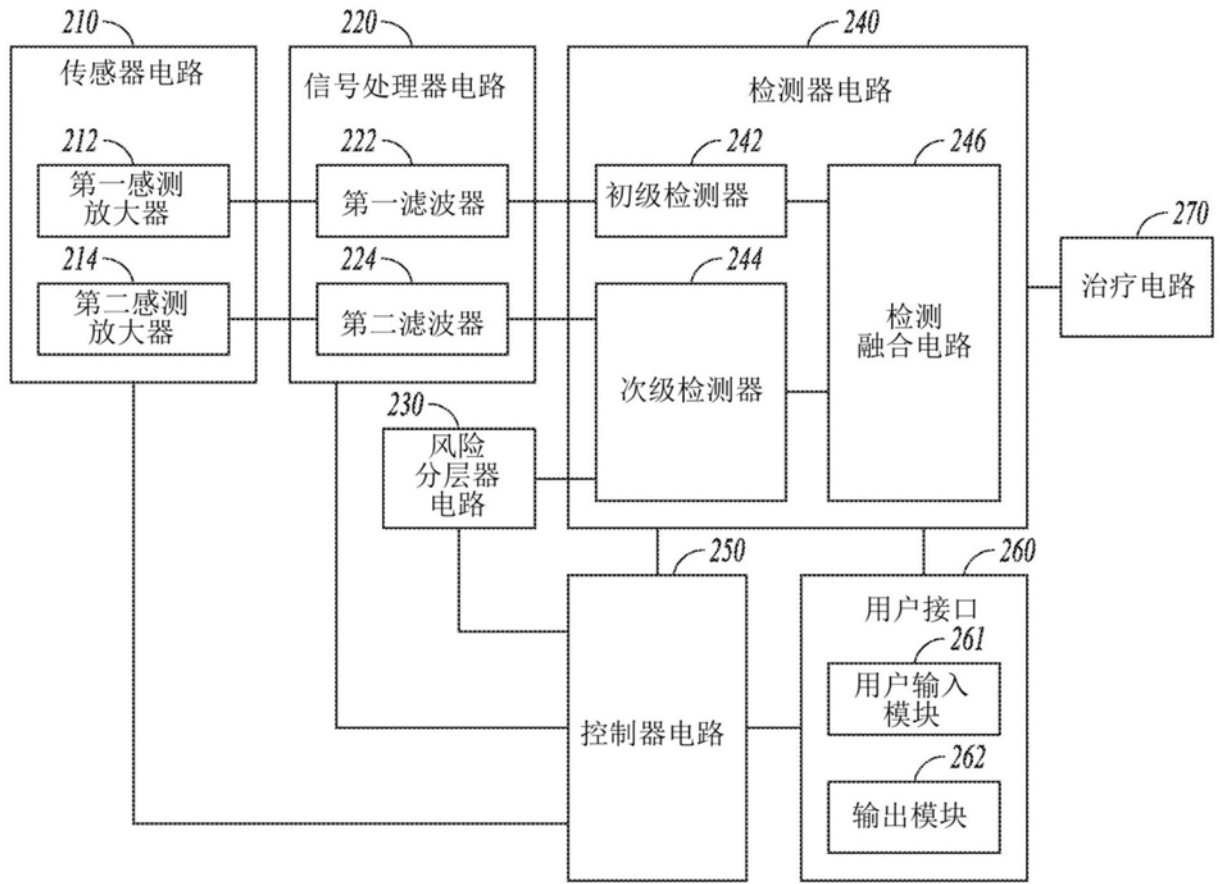


图2

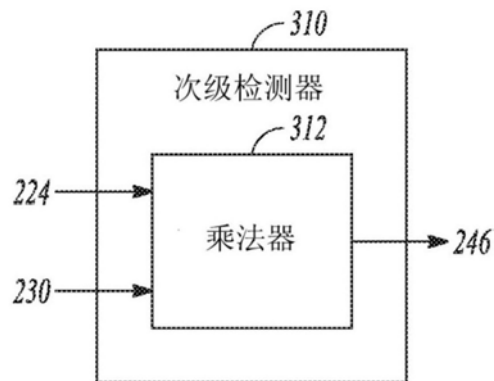


图3A

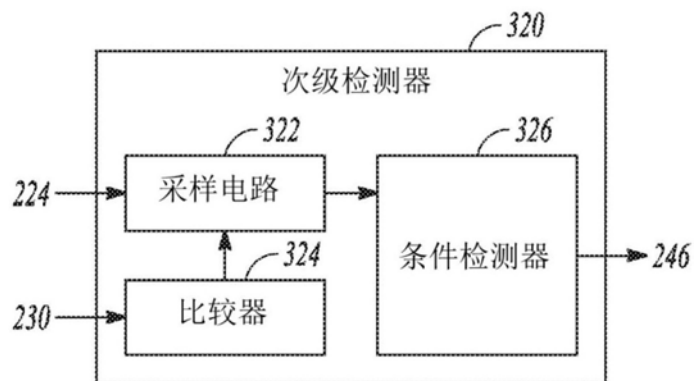


图3B

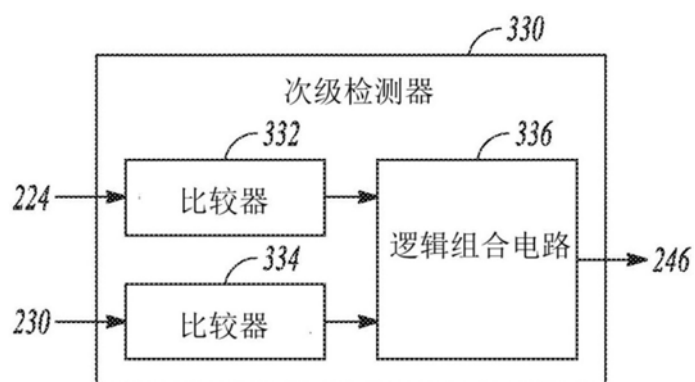


图3C

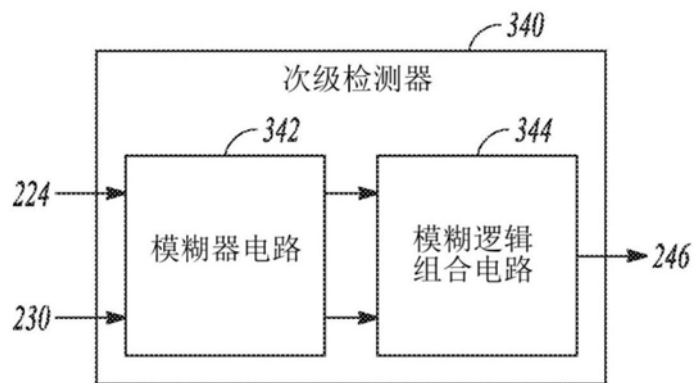


图3D

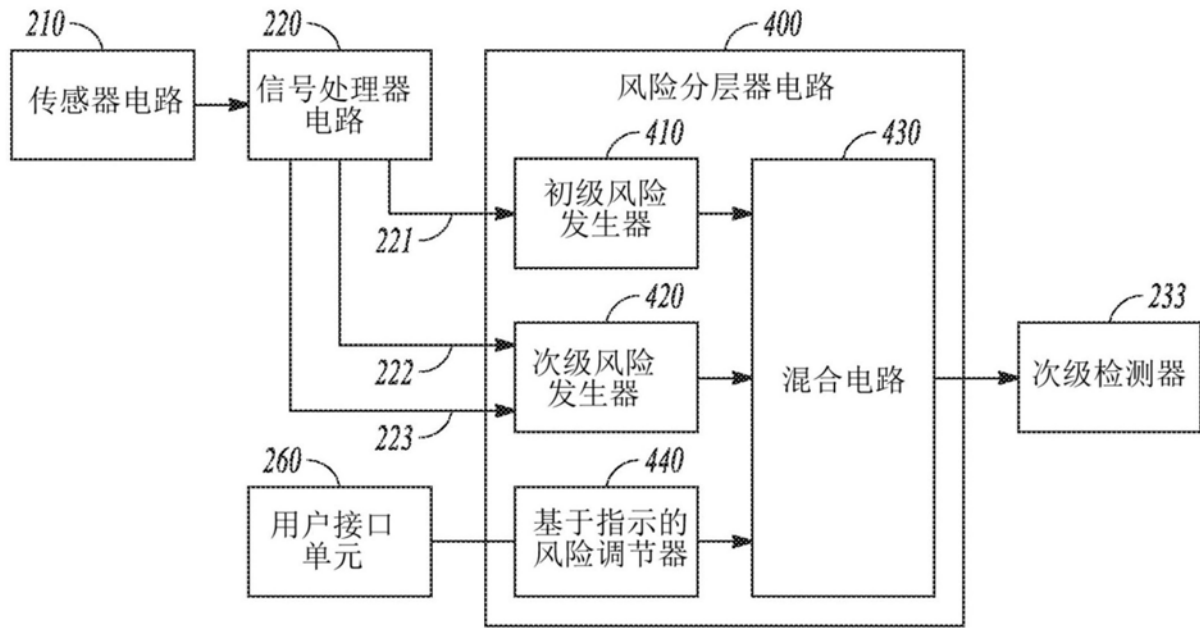


图4

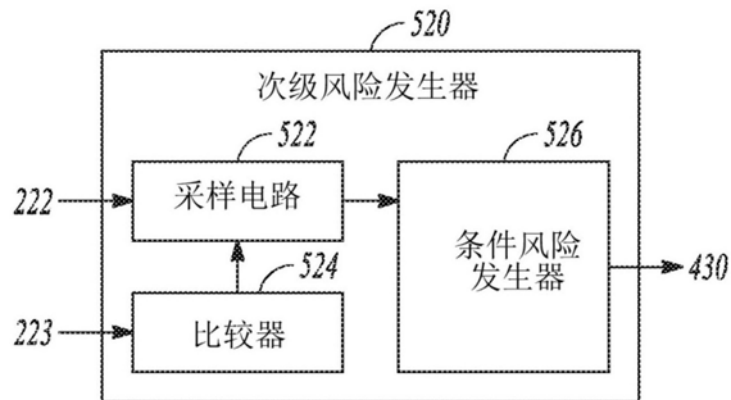


图5

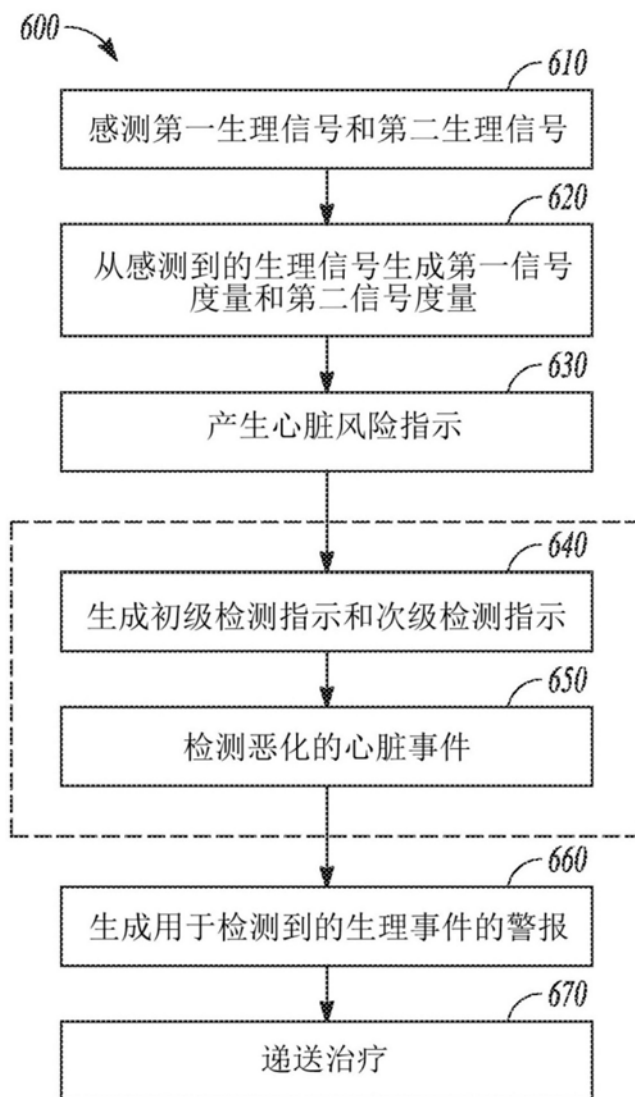


图6

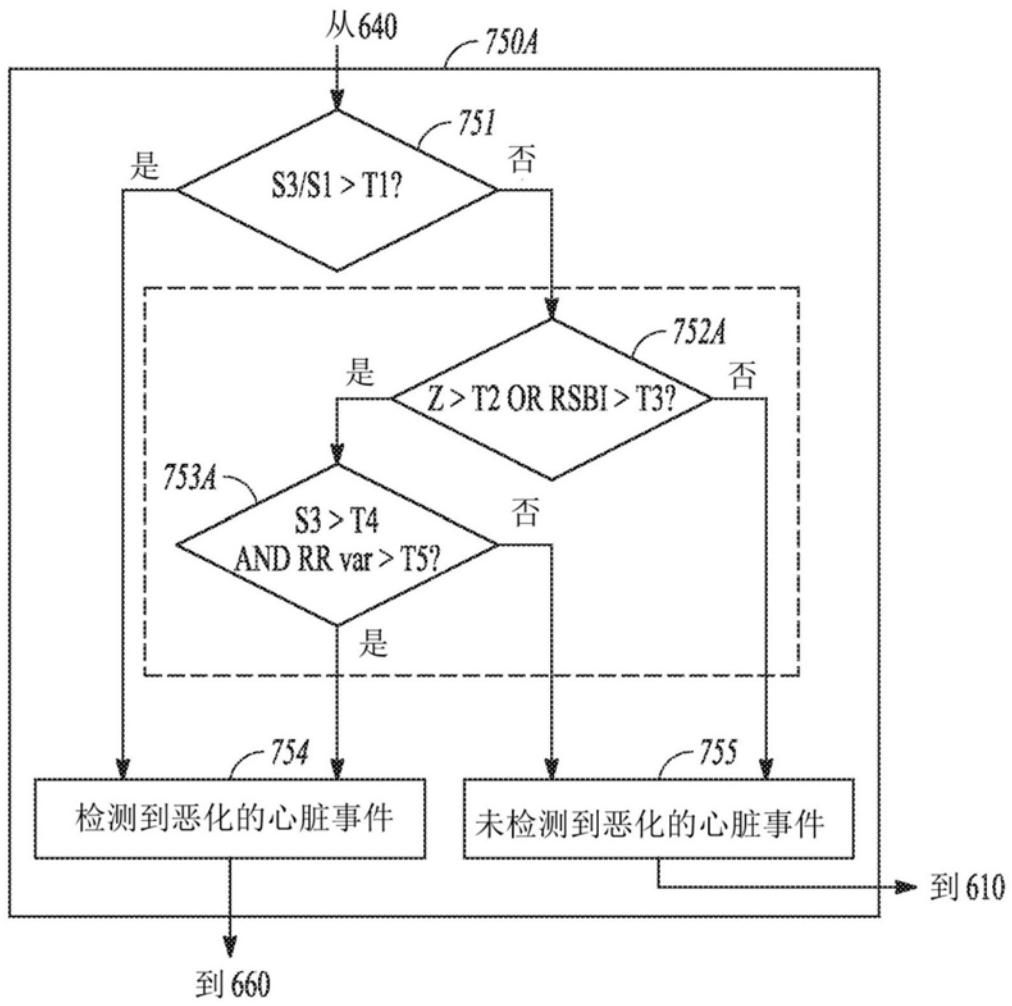


图7A

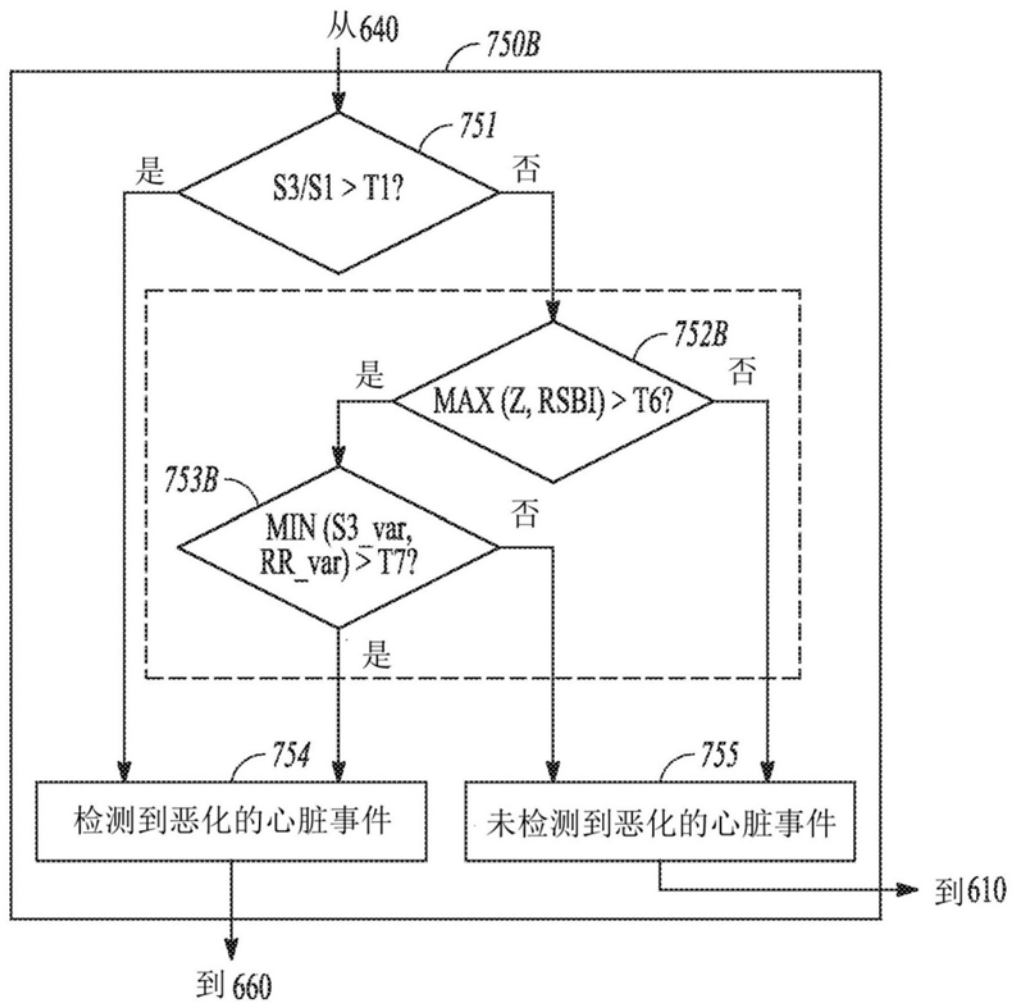


图7B

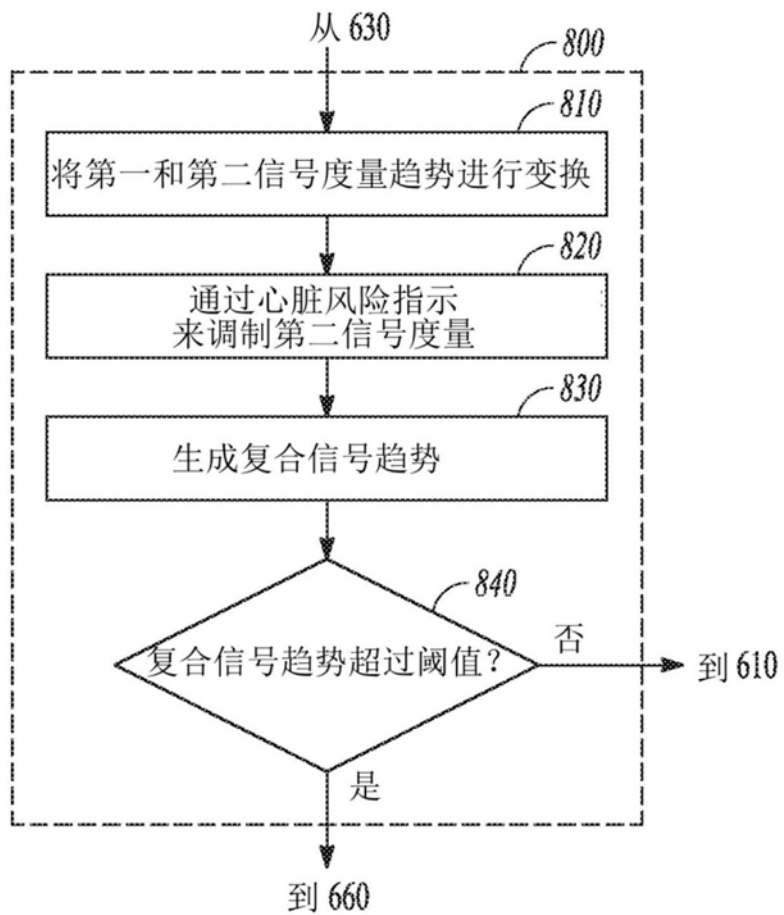


图8

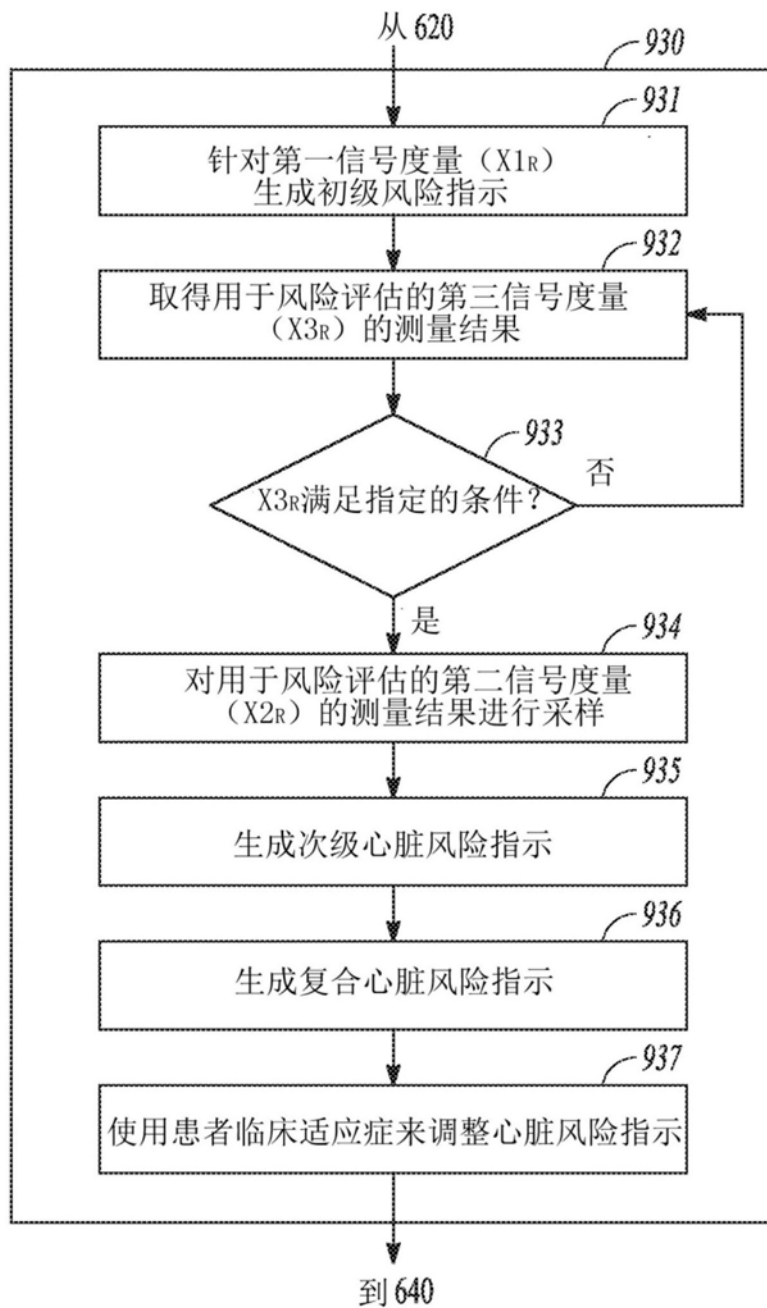


图9

专利名称(译)	用于检测恶化的心力衰竭的系统和方法		
公开(公告)号	CN109069060A	公开(公告)日	2018-12-21
申请号	CN201780022330.2	申请日	2017-03-30
[标]申请(专利权)人(译)	心脏起搏器股份公司		
申请(专利权)人(译)	心脏起搏器股份公司		
当前申请(专利权)人(译)	心脏起搏器股份公司		
[标]发明人	普拉莫德辛格希拉辛格塔库尔 张仪 安琪 维克多利亞A艾沃瑞納		
发明人	普拉莫德辛格·希拉辛格·塔库尔 张仪 安琪 维克多利亞·A·艾沃瑞納		
IPC分类号	A61B5/08 A61B5/091 A61B5/00 A61B8/00 G06F19/24		
CPC分类号	A61B5/0816 A61B5/091 A61B5/7264 A61B5/7275 A61B5/7282 G16H40/63 G16H40/67 G16H50/20 G16H50/30 A61B5/0205 A61B5/4836 A61B5/686 A61B5/746 A61B7/04 A61N1/3627 A61N1/36585		
代理人(译)	王天鵬		
优先权	62/316905 2016-04-01 US		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

描述了用于检测恶化的心脏病症(诸如恶化的心力衰竭事件)的系统和方法。该系统可以包括用于感测生理信号的传感器电路和用于从生理信号生成第一信号度量和第二信号度量的信号处理器。该系统可以包括用于产生心脏风险指示的风险分层器电路。该系统可以至少使用第一信号度量来生成初级检测指示，并且至少使用第二信号度量和风险指示来生成次级检测指示。风险指示可以用于调制第二信号度量。检测器电路可以使用初级检测指示和次级检测指示来检测恶化的心脏事件。

