



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 105611870 A

(43) 申请公布日 2016. 05. 25

(21) 申请号 201380077463. 1

(22) 申请日 2013. 06. 13

(85) PCT国际申请进入国家阶段日
2015. 12. 14

(86) PCT国际申请的申请数据
PCT/US2013/045712 2013. 06. 13

(87) PCT国际申请的公布数据
W02014/200498 EN 2014. 12. 18

(71) 申请人 迪彦希斯有限公司
地址 美国加利福尼亚州圣马特奥市北湾岸
大道 300 号

(72) 发明人 史里尼·纳格希沃

(74) 专利代理机构 上海光华专利事务所 31219
代理人 郭婧婧 程玲

(51) Int. Cl.
A61B 5/00(2006. 01)

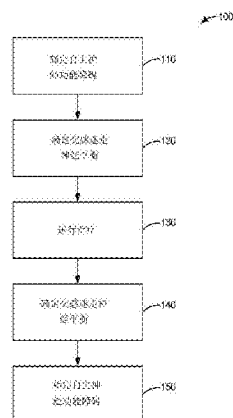
权利要求书3页 说明书31页 附图2页

(54) 发明名称

使用自主神经系统控制的刺激电疗法

(57) 摘要

本发明公开用于为了照顾患者分析自主神经系统的自主神经功能障碍状态的方法和系统。在一些实施例中,所述方法包括测量自主神经系统状况和计算值总和的根。一个或多个值等于升高到指数的差值的总和,并且所述差值各自等于第一指数值和第二指数值的差。所述第一指数值和所述第二指数值是各自基于所述自主神经系统状况来计算的。该方法还包括通过显示单元来显示所计算的根的表示。



1. 一种分析自主神经系统的自主神经功能障碍程度的方法,所述方法包括:
测量自主神经系统状况;
计算值总和的根,其中一个或多个值等于升高到指数的差值的总和,其中所述差值各自等于第一指数值和第二指数值的差,并且其中所述第一指数值和所述第二指数值是各自基于所述自主神经系统状况来计算的;且
通过显示单元来显示所计算的根的表示。
2. 根据权利要求1所述的方法,其中所述差值属于差值集的子集,并且其中当所述差值集由值排序时,所述子集包括连续的所述差值集的多个差值。
3. 根据权利要求2所述的方法,其中所述差值集包括四个子集。
4. 根据权利要求2或3所述的方法,其中子集之间的边界是基于所述差值集的二次倒数来限定的。
5. 根据权利要求1至4中任一项所述的方法,其中所述指数是所述根的倒数。
6. 根据权利要求1至5中任一项所述的方法,其中所述根是四次方根。
7. 根据权利要求1至6中任一项所述的方法,其中测量上述自主神经系统状况包括测量随时间推移的心率。
8. 根据权利要求1至7中任一项所述的方法,其中所述第一指数值和所述第二指数值为:

$$ANSindex_1 = Floor \left[\left(6 + \frac{9375}{12} \cdot \left(\frac{\log(ANSlength_1)}{\log \sqrt{range_1^2 + N^2}} - 1 \right) \right) \cdot \sqrt{5} + 1 \right], \text{和}$$

$$ANSindex_2 = Floor \left[\left(6 + \frac{1875}{12} \cdot \left(\frac{\log(ANSlength_2)}{\log \sqrt{range_2^2 + N^2}} - 1.045 \right) \right) \cdot \sqrt{5} + 1 \right]$$

其中Floor指整数部分,如果该参数是负值,Floor回到零,ANSlength₁和ANSlength₂分别指由所述向量ANSigram₁限定的第一曲线的长度和由所述向量ANSigram₂限定的第二曲线的长度,range₁指所述第一曲线的最后值和第一值之间的差值,range₂指所述第二曲线的最后值和第一值之间的差值,且N指等于所述向量ANSigram₁和ANSigram₂的维度的预定数。

其中:

$$\underline{ANSigram_1} = 1 - \frac{2 \cdot \text{normcoeff}}{3} \cdot (\underline{Coeffinc_1} \cdot \underline{ForwHull} + \underline{Coeffdec_1} \cdot \underline{BackwHull})$$

$$\underline{ANSigram_2} = 1 - \frac{2 \cdot \text{normcoeff}}{3} \cdot (\underline{Coeffinc_2} \cdot \underline{ForwHull} + \underline{Coeffdec_2} \cdot \underline{BackwHull})$$

其中:

ForwHull是在时间顺序方向上的时变信号的第一上包络,

BackwHull是在与时间顺序相反的方向上的时变信号的第二上包络,

$\underline{Coeffinc_1} = B + (4 - 4A - 5B + 4AB) \cdot \underline{Cinc} - B \cdot \underline{Cdec}$,

$\underline{Coeffdec_1} = B - B \cdot \underline{Cinc} + (4A - 4AB - B) \cdot \underline{Cdec}$,

$\underline{Coeffinc_2} = \frac{B}{3} + 4(1 - B) \cdot (1 - A) \cdot \underline{Cinc}$, 和

$$\underline{Coeffdec}_2 = \frac{B}{3} + 4(1-B) \cdot A \cdot \underline{Cdec}, \text{ 和}$$

其中A和B是预定常数,normcoeff是归一化系数,且Cinc和Cdec是分别表示正距离和负距离的向量。

9.一种用于分析自主神经系统的自主神经功能障碍程度的系统,所述系统包括:

用于测量自主神经系统状况的装置;

用于计算值总和的根的装置,其中一个或多个值等于升高到指数的差值的总和,其中所述差值各自等于第一指数值和第二指数值的差,并且其中所述第一指数值和所述第二指数值是各自基于所述自主神经系统状况来计算的;和

用于通过显示单元来显示所计算的根的表示的装置。

10.根据权利要求9所述的系统,其中所述差值属于差值集的子集,并且其中当所述差值集由值排序时,所述子集包括连续的所述差值集的多个差值。

11.根据权利要求10所述的系统,其中所述差值集包括四个子集。

12.根据权利要求10或11所述的系统,其中子集之间的边界是基于所述差值集的二次倒数来限定的。

13.根据权利要求9至12中任一项所述的系统,其中所述指数是所述根的倒数。

14.根据权利要求9至13中任一项所述的系统,其中所述根是四次方根。

15.根据权利要求9至14中任一项所述的系统,其中测量上述自主神经系统状况包括测量随时间推移的心率。

16.根据权利要求9至1中任一项所述的系统,其中所述第一指数值和所述第二指数值为:

$$\begin{aligned} \underline{ANSindex}_1 &= \text{Floor} \left[\left(6 + \frac{9375}{12} \cdot \left(\frac{\log(\underline{ANSlength}_1)}{\log \sqrt{\text{range}_1^2 + N^2}} - 1 \right) \right) \cdot \sqrt{5} + 1 \right], \text{ 和} \\ \underline{ANSindex}_2 &= \text{Floor} \left[\left(6 + \frac{1875}{12} \cdot \left(\frac{\log(\underline{ANSlength}_2)}{\log \sqrt{\text{range}_2^2 + N^2}} - 1.045 \right) \right) \cdot \sqrt{5} + 1 \right] \end{aligned}$$

其中Floor指整数部分,如果该参数是负值,Floor回到零,ANSlength₁和ANSlength₂分别指由所述向量ANSigram₁限定的第一曲线的长度和由所述向量ANSigram₂限定的第二曲线的长度,range₁指所述第一曲线的最后值和第一值之间的差值,range₂指所述第二曲线的最后值和第一值之间的差值,且N指等于所述向量ANSigram₁和ANSigram₂的维度的预定数,

其中:

$$\begin{aligned} \underline{ANSigram}_1 &= 1 - \frac{2 \cdot \text{normcoeff}}{3} \cdot (\underline{Coeffinc}_1 \cdot \underline{ForwHull} + \underline{Coeffdec}_1 \cdot \underline{BackwHull}) \\ \underline{ANSigram}_2 &= 1 - \frac{2 \cdot \text{normcoeff}}{3} \cdot (\underline{Coeffinc}_2 \cdot \underline{ForwHull} + \underline{Coeffdec}_2 \cdot \underline{BackwHull}), \end{aligned}$$

其中:

ForwHull是在时间顺序方向上的时变信号的第一上包络,

BackwHull是在与时间顺序相反的方向上的时变信号的第二上包络,

$$\underline{Coeffinc}_1 = B + (4 - 4A - 5B + 4AB) \cdot \underline{Cinc} - B \cdot \underline{Cdec},$$

$$\underline{Coeffdec}_1 = B - B \cdot \underline{Cinc} + (4A - 4AB - B) \cdot \underline{Cdec},$$

$$\underline{Coeffinc}_2 = \frac{B}{3} + 4(1 - B) \cdot (1 - A) \cdot \underline{Cinc}, \text{ 和}$$

$$\underline{Coeffdec}_2 = \frac{B}{3} + 4(1 - B) \cdot A \cdot \underline{Cdec}, \text{ 和}$$

其中A和B是预定常数,normcoeff是归一化系数,且Cinc和Cdec是分别表示正距离和负距离的向量。

使用自主神经系统控制的刺激电疗法

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 本申请涉及2006年8月15日授权的标题为“EXTRACTING CAUSAL INFORMATION FROM A CHAOTIC TIME SERIES(从混沌时间序列提取因果信息)”的美国专利No.7,092,849,该专利全文内容以引用方式并入本文。本专利申请涉及同时提交的申请:标题为“METHOD AND APPARATUS FOR AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM SENSITIVITY-POINT TESTING(用于自主神经系统敏感点测试的方法和装置)”的美国专利申请代理人案卷No.89562-000400US-874044,标题为“COMPUTER IMPLEMENTED TRAINING OF A PROCEDURE(计算机实施的程序训练)”的美国专利申请代理人案卷No.89562-000500US-874022和标题为“METHOD AND APPARATUS FOR STIMULATIVE ELECTROTHERAPY(用于刺激电疗法的方法和装置)”的代理人案卷No.89562-001000US-876815,上述所有专利的全文内容通过引用方式并入本文。

技术领域

[0003] 一般来说,本发明涉及一种从基于患者的自主神经系统产生的混沌时间序列数据中提取信息的方法和装置,并使用该信息来增强给予患者的治疗。更精确地说,本发明涉及一种用于分析治疗前后患者状态的方法和装置。

背景技术

[0004] 自主神经系统(ANS),具有交感神经和副交感神经子系统,支配心肌和机体的每一个脏器的不自主动作。ANS是不能直接进入自主控制。相反,它以自主方式在自主反射与中枢控制的基础进行操作。它的主要功能之一是维持机体内的稳态。ANS还在生物体与其周围环境的相互作用中起自适应作用。

[0005] 已显示心率波动测量是估计ANS对心脏系统的影响的有力手段。因此,心率波动是ANS状态的有力指标,并且可以用作评估与ANS相关的生理病症的状态,如慢性疼痛。

[0006] 在许多疾病中,ANS的交感神经和/或副交感神经子系统都会受到影响的,从而导致自主神经功能障碍。因此,具有ANS的活性和状态的可靠和有代表性的测量是重要的。

[0007] 三类主要的方法用于从心率波动中获得ANS有关的信息:光谱分析(也称为时域分析)、相关维数(或任何相关的维数)的统计和计算。这些方法没有给出容易解释的结果。此外,他们缺乏可靠性,而且往往数学上不适于他们所考虑的应用。

[0008] 在没有对ANS的可靠和有代表性的测量的情况下,仅可以主观测量特定病症的治疗效果。例如,为了测量病人的疼痛,可能会询问病人来根据1-10分估计它们的疼痛程度。

发明内容

[0009] 一个创造性方面是一种分析自主神经系统的自主神经功能障碍状态的方法。所述方法包括测量自主神经系统状况、和计算值总和的根。一个或多个值等于升高到指数的差值的总和,并且所述差值各自等于第一指数值和第二指数值的差。所述第一指数值和所述第二指数值是各自基于所述自主神经系统状况来计算的。该方法还包括通过显示单元来显

示所计算的根的表示。

[0010] 另一个创造性方面是一种用于分析自主神经系统的自主神经功能障碍状态的系统。该系统包括用于测量自主神经系统状况的的装置,和用于计算值总和的根的装置,其中一个或多个值等于升高到指数的差值的总和。所述差值各自等于第一指数值和第二指数值的差,并且所述第一指数值和所述第二指数值是各自基于所述自主神经系统状况来计算的。该系统还包括用于通过显示单元来显示所计算的根的表示的装置。

附图说明

[0011] 图1示出照顾患者的方法的流程图。

[0012] 图2示出计算自主神经功能障碍的方法的流程图,该方法可以在图1的方法中使用。

[0013] 图3示出治疗患者的方法的流程图,该方法可以在图1的方法中使用。

[0014] 图4基于患者ANS的测量特征用于确定在图3的方法中使用的参数值的图表。

具体实施例

[0015] 下文结合附图阐述本发明的具体实施例。

[0016] 文中示出涉及某些实施例时的各种细节。然而,本发明也可以以不同于本文所述的那些方式来实现。在不脱离本发明的情况下,本领域技术人员可以对所讨论的实施例进行修改。因此,本发明不限于本文所公开的具体实施例。

[0017] 患者所产生的特定生物事件由患者的ANS来支配。因此,患者的ANS状况可通过代表特定事件的数据的适当分析来确定。此外,由于患者的ANS状况可以与患者可寻求治疗的一种或多种条件有关,代表生物事件的数据的分析可用作一种或多种条件的定量测量。

[0018] 例如,生物事件可与患者的心脏系统有关。因此,代表患者心率或心率波动的数据可用于确定患者经历的疼痛的测量。另选地或可选地,生物事件可与患者的呼吸系统或大脑活动有关。

[0019] 在一些实施例中,与生物事件关联的病症包括慢性疼痛、焦虑、抑郁和睡眠问题中的一种或多种。

[0020] 图1示出照顾患者的方法100的流程图。患者可针对可通过分析与患者ANS支配的生物事件相关的数据来测量的一种或多种病症寻求治疗。例如,患者可能经历慢性疼痛。

[0021] 根据方法100,治疗前,确定自主神经功能障碍和交感迷走神经平衡。此外,治疗后,再次确定自主神经功能障碍和交感迷走神经平衡。在治疗前和治疗后,患者自主神经功能障碍和交感迷走平衡值的差差可用作治疗功效的指示。

[0022] 在步骤110中,确定自主神经功能障碍。

[0023] 在一些实施例中,附录1中所述的一种或多种方法和/或系统用于确定自主神经功能障碍。例如,使用附录1中所述的装置可记录代表患者产生的生物事件的数据,其由患者的ANS支配。此外,附录1中所述的一种或多种数据分析方法和系统可用于基于所记录的生物事件数据来计算患者的自主神经功能障碍。

[0024] 在一些实施例中,未在附录1中描述的方法和/或系统也可用于计算患者的自主神经功能障碍。例如,可以使用以下参考图2所述的确定患者自主神经功能障碍的方法。

[0025] 在步骤120中,确定交感迷走神经平衡。

[0026] 在一些实施例中,附录1中所述的一种或多种方法和/或系统可用于确定交感迷走神经平衡。例如,使用附录1中所述的装置和/或方法可记录代表患者产生的生物事件的数据,其由患者的ANS支配。此外,附录1中所述的一种或多种数据分析方法和系统可用于基于所记录的生物事件数据来计算患者的交感迷走神经平衡。在一些实施例中,用于计算患者自主神经功能障碍所记录的生物事件数据也可用于计算患者的交感迷走神经平衡。

[0027] 在一些实施例中,使用附录1中所述的一种或多种方法和系统计算平衡曲线,交感迷走神经平衡基于从平衡曲线中提取的一个或多个参数来确定。例如,横轴或纵轴值的最小值、最大值、中点值、平均值和中值中的一个或多个可作为交感迷走神经平衡使用。可选地或另选地,循环的出现或长扁平转换的维持可用作交感迷走神经平衡。

[0028] 在一些实施例中,未在附录1中描述的方法和/或系统也可用于计算患者的交感迷走神经平衡。

[0029] 在步骤130中,对患者进行治疗。在一些实施例中,治疗包括为患者身体上所选择的部位提供电刺激。可选地,可以对患者进行一种或多种治疗。例如,物理治疗、其他形式的刺激、操作和止痛药,诸如阿片药物。

[0030] 在一些实施例中,可使用以下参考图3所述的治疗患者的方法。

[0031] 在步骤140中,治疗后,再次确定患者的交感迷走神经平衡。可将治疗后所确定的交感迷走神经平衡与治疗前所确定的交感迷走神经平衡进行比较。这个比较可用于评判治疗功效。

[0032] 在一些实施例中,在步骤140中,使用大致上与步骤120中使用的系统和方法相同的系统和方法来确定患者的交感迷走神经平衡,以确定治疗前患者的交感迷走神经平衡。在一些实施例中,在步骤140中用于确定治疗后患者的交感迷走神经平衡的方法和系统不同于在步骤120中用于确定治疗前患者的交感迷走神经平衡的方法和系统。

[0033] 在步骤150中,治疗后,再次确定患者的自主神经功能障碍。可将治疗后所确定的自主神经功能障碍与治疗前所确定的自主神经功能障碍进行比较。这个比较可用于评判治疗功效。

[0034] 在一些实施例中,在步骤150中,使用大致上与步骤110中使用的系统和方法相同的系统和方法来确定患者的自主神经功能障碍,以确定治疗前患者的自主神经功能障碍。在一些实施例中,在步骤150中用于确定治疗后患者的自主神经功能障碍的方法和系统不同于在步骤110中用于确定治疗前患者的自主神经功能障碍的方法和系统。

[0035] 在一些实施例中,重复图1的方法。例如,图1的方法可在第一治疗阶段中使用。作为第一治疗阶段的一部分,可基于第一治疗前和第一治疗后的自主神经功能障碍和交感迷走神经平衡值的比较来评判第一治疗的功效。同样,图1的方法可在第二治疗阶段中使用。与第一治疗阶段类似,作为第二治疗阶段的一部分,可基于第二治疗前和第二治疗后的自主神经功能障碍和交感迷走神经平衡值的比较来评判第二治疗的功效。在一些实施例中,第二治疗阶段包括在第一治疗阶段后约1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11或12分钟,在第一治疗阶段后约1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11或12小时,在第一治疗阶段后约1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11或12天,在第一治疗阶段后约1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11或12周,在第一治疗阶段后约1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11或12月或在第一治疗阶段后约1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11或

12年。

[0036] 此外,将作为第二治疗阶段的一部分确定的自主神经功能障碍和交感迷走神经平衡值与作为第二治疗阶段确定的一部分的自主神经功能障碍和交感迷走神经平衡值进行比较。这种比较结果可指示经过多个治疗阶段的治疗功效。

[0037] 图2示出计算患者自主神经功能障碍的方法200的流程图。例如,方法200可在图1所示的方法100中使用。在一些实施例中,图2所示的方法200被单独执行,且不同于图1所示的方法100。此外,图1所示的方法100可使用不同于图2所示的方法200的计算自主神经功能障碍的方法。

[0038] 根据方法200,基于代表由患者ANS支配的生物事件所记录的数据计算自主神经功能障碍。

[0039] 在步骤210中,第一指数ANSindex1和第二指数ANSindex2都是根据附录1所述的方法和系统来计算的。在另选的实施例中,可使用不同的方法和系统计算ANSindex1和ANSindex2。在一些实施例中,可响应于多个连续生物事件中的每个计算ANSindex1和ANSindex2。例如,响应于例如用心电图测量的大量心跳中的每个,计算ANSindex1和ANSindex2。在一些实施例中,可响应于一系列400次心跳中的每个计算ANSindex1和ANSindex2。在一些实施例中,可响应于一系列512次心跳中的每个计算ANSindex1和ANSindex2。在一些实施例中,来自某些数量的心跳的数据,例如60次,可用于校准,或用于其他目的。在一些实施例中,心跳是连续的。

[0040] 在步骤220中,计算一系列差值(DV)。该系列的每个差值都是基于如参考步骤210所述的响应于连续生物事件计算的ANSindex1和ANSindex2值来计算的。例如,在步骤210中,对连续生物事件中的每个,计算ANSindex1值和ANSindex2值,且在步骤220中,计算每个连续生物事件的ANSindex1值和ANSindex2值之间的差值。对所有生物事件计算的差值构成差值集。

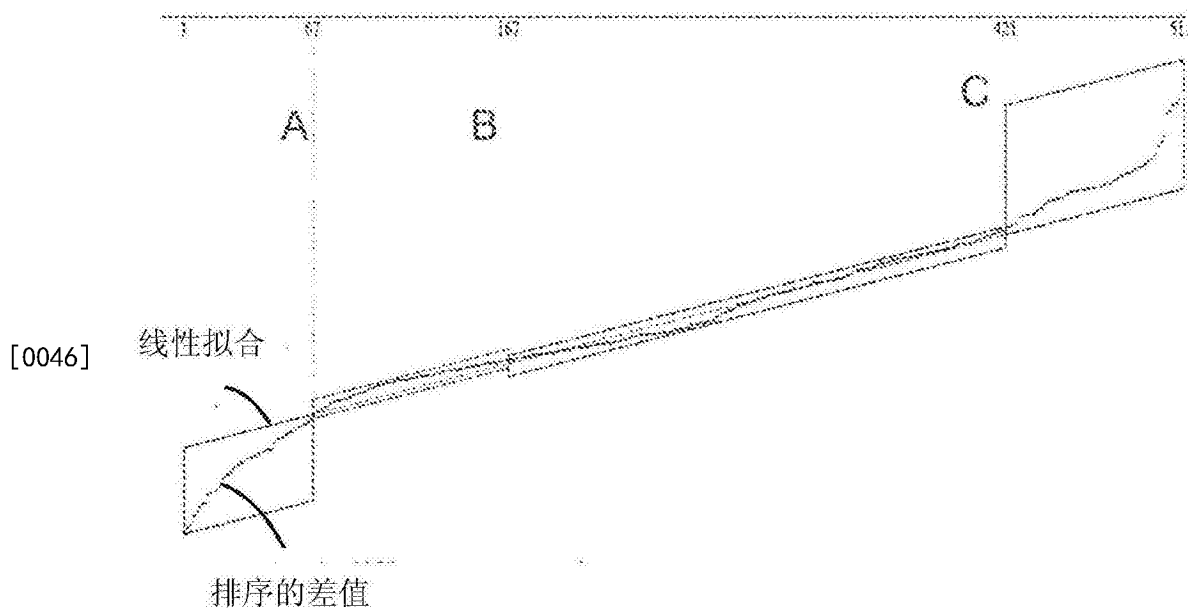
[0041] 例如,在一些实施例中,

[0042] $DV_i = \text{ANSindex2}_i - \text{ANSindex1}_i$,

[0043] 其中i为指示数据点的指数(index)。

[0044] 在步骤230中,对差值(DV)集进行排序。例如,可以从最小差值到最大差值对差值集进行排序。在其他实施例中,可以从最大差值到最小差值对第二差值进行排序。

[0045] 曲线图1示出排序的差值集的实例。将差值描绘在排列次序中,较小差值被描绘在较大差值的左边,并且其中到横轴的距离与每个排序的差值相对应。曲线图1还示出了线性拟合基准线。



曲线图 1

[0047] 在步骤240中,排序的差值被分配到不同的区间。例如,限定四个区间。指示A、B和C识别曲线图1所示的差值示例集的相邻区间之间的边界。在这个示例中,指示A、B和C分别对准差值67、167和421。在一些实施例中,基于排序差值的线性或二阶导数来确定区间。例如,每个区间可包括对应于二阶导数小于阈值的点的差值。在一些实施例中,可通过区间可由中间部分线性或立方拟合和/或不同阈值内到线性或立方拟合的距离的替代交换来确定。

[0048] 每个区间可与患者ANS的特定特性相对应。例如,第一和最后区间、上限和下限可分别对应于自主神经功能的深度改变状态和表面瞬态变化,而准线性中部区间可指示自主稳态的融合持久状态。

[0049] 在步骤250中,在排序的差值集中表示的信息用于计算患者的自主神经功能障碍。可使用各种数学方法。

[0050] 例如,可对四个区间中的每个确定值 V_r 。在一些实施例中,通过对区间的差值求和来确定每个区间的值。或者,通过对升高到指数的区间的差值求和来确定每个区间的值。例如,该指数可以是2、3、4、5或其他值。在一些实施例中,该指数可以不是整数,可以是无理数和/或可以是负数。作为一个非限制性示例,可通过对升高到四次方的区间的差值求和来确定该区间中的每个的值。

[0051] 例如,在一些实施例中,

$$[0052] \quad V_r = \sum_i^n (DV_i)^r,$$

[0053] 其中i是表示在该区间中的数据点的求和指数,n是在该区间的点数,且r表示该区间。

[0054] 在一些实施例中,分别将对于该区间的值乘以与其相关的区域特异的系数(c)。例如,与第一区间相关的值可乘以等于-8.2045的系数,与第二区间相关的值可乘以等于1.769的系数,与第三区间相关的值可乘以等于0.90025的系数,且与第四区间相关的值可乘以等于1.903的系数。或者,针对第一区间的系数可等于-9.215,针对第二区间的系数可

等于-530,针对第三区间的系数可等于0.7,且针对第四区间的系数可等于1.23。可使用其他系数值。

[0055] 在一些实施例中,对乘以它们各自系数的值求和。另外,可将乘以它们各自系数求和的值加上常数C。例如,可将乘以它们各自系数求和的值加上-2600。或者,常数C可等于-1650。

[0056] 在一些实施例中,系数值{a->-8-2045,b->1.769,c->0.90025,d->1.903,offset->-2600}与输入心电图信号的较低采样率(例如,300Hz)一起使用,且系数值{a->-9.215,b->-530,c->0.7,d->1.23,offset->-1650}与输入心电图信号的较高采样率(例如,600Hz或1.2kHz)一起使用。

[0057] 为了计算自主神经功能障碍AD,求和的结果可升高到指数,该指数等于用于确定与每个区间相关的值的指数的倒数。

[0058] 例如,在一些实施例中,

$$[0059] \quad AD = \left(C + \sum_i^n c_i V_i \right)^{1/n},$$

[0060] 其中i是表示区间的求和指数,且n是区间数。

[0061] 在一些实施例中,表示所计算的自主神经功能障碍的值被图像化显示在与用于计算自主神经功能障碍的装置相关的显示器上。

[0062] 图3示出治疗患者的方法300的流程图。该方法300可在图1所示的方法100中使用。在一些实施例中,图3所示的方法300可被单独执行,且不同于图1所示的方法100。此外,图1所示的方法100可使用不同于图3所示的方法300的治疗患者的方法。例如,物理治疗、其他形式的刺激、操作和止痛药,诸如阿片药物。

[0063] 在方法300中,通过电刺激患者皮肤上的点以使自主神经系统敏感来治疗患者。

[0064] 在步骤310中,识别患者皮肤上自主神经系统敏感的部位。例如,可参照具有所识别的敏感点的患者身体的最后一部分的图形表示。在一些实施例中,该部位与识别作为施针点的部位对应。

[0065] 在步骤320中,调节电刺激源发生器以便提供适当的刺激信号。例如,一个或多个参数,诸如频率、振幅、DC偏置、功率和治疗持续时间中的至少一个可被编程到电刺激源发生器中。在一些实施例中,电刺激源发生器基于用基于生物事件数据所计算的值确定的值来编程的。例如,与自主神经功能障碍或交感迷走神经平衡相关的一个或多个值可用于确定针对将编入电刺激源发生器的一个或多个参数的一个或多个值。

[0066] 例如,图4示出基于患者ANS的测量特征用于确定在图3的方法中使用的参数值的图表。具体地,图4示出了可用于确定针对电刺激源发生器的设置功率的图表。在这个示例中,设置功率可基于与交感迷走神经平衡相关的值来确定。在这个示例中,较高设置功率用于较高的所计算的交感迷走神经平衡值。可选地或另选地,类似的图表可用于基于所测量的患者ANS特征来确定用于编码电刺激源发射器的其他参数。

[0067] 在步骤330中,将电刺激提供到在步骤310中识别的部位上。例如,可在每个所识别的位点上插入针,而这个针连接到电刺激源发射器。此外,电路完备路径,诸如接地路径,是通过将电路完备路径从电刺激源发射器连接到患者来提供的。通过在步骤310中识别的部位处插入针由电刺激源发射器来将电刺激提供到患者,电刺激源发生器已用步骤320的参

数值来编码。

[0068] 尽管本发明是通过如上所述的具体实施例的方式来公开的,但这些实施例并不旨在限制本发明。基于上述公开的方法和技术方面,在不脱离本发明的精神和范围的情况下,本领域技术人员可对呈现的实施例做出变更和改变。

[0069] 附录1 PCT/US2013/045712

[0070] 从混沌时间序列提取因果信息

[0071] 相关申请的交叉引用

[0072] 不适用

背景技术

[0073]

[0074] 一般来说,本发明涉及一种用于从混沌时间序列提取因果信息的方法和装置。更精确地说,本发明涉及一种用于从时变信号中分析第一系统的状态的方法和装置,所述时变信号代表在由第一系统支配的第二系统产生的准周期性事件之间时间间隔的混沌系列。在本发明的一个典型的但不排他的应用中,第一系统是自主神经系统(ANS),第二系统是心脏系统。

[0075] 已显示心率波动测量(HRV)是估计ANS对心脏系统的影响的有力手段。实际上,ANS具有交感神经和副交感神经子系统,支配心肌和机体的每一个脏器的不自主动作。

[0076] ANS是不能直接进入自主控制。相反,它以自主方式在自主反射与中枢控制的基础进行操作。它的主要功能之一是维持机体内的稳态。ANS还在生物体与其周围环境的相互作用中起自适应作用。

[0077] 在许多疾病中,ANS的交感神经和/或副交感神经子系统都会受到影响的,从而导致自主神经失调。因此,具有ANS的活性和状态的可靠和有代表性的测量是重要的。

[0078] 三类主要的方法用于从心率波动中获得ANS有关的信息:光谱分析(也称为时域分析)、相关维数(或任何相关的维数)的统计和计算。这些方法没有给出容易解释的结果。此外,他们缺乏可靠性,而且数学上不适于他们所考虑的应用。

发明内容

[0079]

[0080] 本发明的目的在于弥补现有技术的上述缺点,并为了达到这种效果提出一种用于从时变信号中分析第一系统的状态的方法,所述时变信号代表在由第一系统支配的第二系统产生的准周期性事件之间时间间隔的混沌系列,所述方法包括以下步骤:从所述时变信号中提取包络信息,构建针对所述时变信号的相空间,提取关于与所述相空间中的所述时变信号对应的点的相对位置信息,将所述包络信息和所述位置信息组合,基于这个组合,提供关于所述第一系统状态的信息。

[0081] 因此,本发明利用时变信号的分形几何并且组合了包络运算方案和在重构相空间中点的分散的估计。本发明已发现当解散不显著的变化时,此类组合能够强调在时间间隔的混沌序列中显著的变化,从而提供关于第一建模系统的状态的准确信息。

[0082] 对在第一系统状态中的变化的更有活力的和反应性的响应可在本发明中通过计

算时间间隔序列的两个包络来获得,即在时间顺序的方向上计算的第一上包络和在与时间顺序相反的方向上计算的第二上包络。

[0083] 本发明也使通过在所述附权利要求16中所限定的两种计算方式来辨别ANS的交感神经子系统和副交感神经子系统成为可能,以描述这些子系统中的一个的时刻状态。

[0084] 根据本发明的方法的其他有利特征在所附权利要求2、4-14和17中限定。

[0085] 本发明还涉及用于执行上述提到的方法的计算机程序和设备,前者在所附权利要求18中限定,后者在所附权利要求19-37中限定。

附图说明

[0086]

[0087] 下面参考附图给出本发明的具体实施方式,其中:

[0088] -图1是根据本发明的方法的流程图;

[0089] -图2和3分别示出,作为一般示例,两种不同的包络是如何从时变信号中获得的,一个包络在时间顺序的方向上确定,另一个包络在与时间顺序相反的方向上确定;

[0090] -图4简要示出在根据本发明的方法中获得的相空间的实例;

[0091] -图5示出代表源自心电图的RR间期的时变信号;

[0092] -图6示出由根据本发明的方法获得的曲线的重叠,且每一个代表被认为是ANS的副交感神经子系统的时刻状态;

[0093] -图7示出由根据本发明的方法获得的两个指数的时间变化;

[0094] -图8示出由根据本发明的方法获得的另一个指数的时间变化;

[0095] -图9是在根据本发明的方法中实现的系统的流程图。

具体实施方式

[0096]

[0097] 参考图1,一种用于分析ANS状态的方法包括S1至S13的步骤。

[0098] 在步骤S1中,采集代表由患者ANS支配的生物系统产生的准周期事件的第一时间变化信号或数据。例如,所述生物系统是患者的心脏系统、呼吸系统或大脑系统。所述第一时变信号是原始信号,即非平滑信号和非滤过信号。因此,这个信号的所有变型都被保留,包括微型变化。

[0099] 在步骤S2中,检测在第一时变信号中的准周期事件,且计算在这些准周期事件之间的时间间隔,以便形成第二时变信号或数据,成为“时间间隔信号”,取由一系列所计的时间间隔组成的离散值。这些一系列时变信号是混沌的。在本发明的一个优选的实施例中,在步骤S1中采集的时变信号是患者的心电图(ECG),在步骤S2中计算的时间间隔是RR间期,即在心电图的R波之间的间隔。图5以例证的方法示出在此类RR间期的情况下在步骤S2中获得的时间间隔信号的示例。在图5的信号中的每个点都与计算的时间间隔对应。此类信号在本领域中已知是分形的。

[0100] 在实践中,及时执行S2,即每当事件发生在第一时变信号中时,检测这个事件,并且计算在这个事件和前一个事件之间的时间间隔。以相同的方式,每当由步骤S2计算时间间隔时,执行由以下步骤S3至S13形成的算法。

[0101] 在步骤S3中,限定时间窗口W。时间窗口W的上限 L_1 及时对应于在步骤S2中计算的最后时间间隔。设定时间下限 L_0 ,使得时间窗口W的宽度 L_1-L_0 对应于所计算的时间间隔的预定数N。换言之,窗口W涵盖了最后(当前)计算的时间间隔和之前计算的时间间隔N-1。预定数N对应于其中ANS的状态被确定和可视化的时间标度。这个数可由使用者选择。它的默认值是,例如,40。

[0102] 在步骤S中,在窗口W中计算在步骤S2中获得的时间间隔信号的两个凸或上包络。在时间顺序的方向上计算各种包络中的一个,从时间窗口W的下限升至下限 L_1 。在与时间顺序相反的方向上计算另一个包络,从上限 L_1 降至下限 L_0 ,然后在时间顺序上重置。通过一般例证的方式,图2和图3分别示出对于在窗口W中给定的任意信号S1G,如在时间顺序方向上所计算的对应的上包络和在与时间顺序相反的方向上所计算的对应的上包络。从这些图中明显看出,两个包络是不同的,因此在信号S1G的变型上含有不同的补充信息。应当指出,给定的信号 $f(t)$ 的上包络由下式给出:

$$[0103] \quad f(s) = \max_{1 \leq t \leq s} f(t)$$

[0104] 如在本发明的步骤S4中获得的上包络各自是具有N值的表或向量的形式,其中的每个对应于由时间间隔信号提取的离散值中的一个。对应于在时间顺序的方向上所计算的上包络的表在下面将被指为ForwHull,且对应于在与时间顺序相反的方向上所计算的上包络的表在下面为BackwHull。

[0105] 步骤S5至S10的序列平行于步骤S4执行。步骤S5主要在于针对在窗口W中额时间间隔信号部分构建多维相空间。相空间的概念在数学物理学中本身是已知的。例如,用于相空间构建的方案和用于这种构建的原因在由Packard等人1980年9月1日在Physical Review Letters第9期45卷上的标题为“Geometry from a Time Series”的论文中和在由Farmer等人1987年8月24日在Physical Review Letters第8期59卷上的标题为“Predicting Chaotic Time Series”的论文中描述。本发明遵循上述方案,如此类,相空间以以下方式被构建:从由在窗口W中的时间间隔信号取的值系列,从下限 L_0 到上限 L_1 由 $X_1, X_2, X_3 \dots X_N$ 命名,向量,例如,三维的,是使用例如四维的时间间隔或延迟来构建的。因此,通常,第一向量将具有作为其第一分量的在窗口W中的时间间隔信号的第一值 X_1 ,作为其第二分量的在窗口W中的时间间隔信号的第五值 X_5 ,和作为其第三分量的在窗口W中的时间间隔信号的第九值 X_9 。第二向量将具有作为其第一分量的在窗口W中的时间间隔信号的第二值 X_2 和作为其第二和第三分量的在窗口W中的时间间隔信号的第六和第十值 X_6 等 X_{10} ,等等。

[0106] 优选地,为了获得此类向量的值N,通过在序列的末端将最后完成的向量重复尽可能多次来完成向量系列。所获得的向量如下列出:

$$[0107] \quad \begin{pmatrix} X_1 \\ X_5 \\ X_9 \end{pmatrix}, \begin{pmatrix} X_2 \\ X_6 \\ X_{10} \end{pmatrix}, \begin{pmatrix} X_3 \\ X_7 \\ X_{11} \end{pmatrix}, \dots, \begin{pmatrix} X_{N-8} \\ X_{N-4} \\ X_N \end{pmatrix}, \begin{pmatrix} X_{N-8} \\ X_{N-4} \\ X_N \end{pmatrix}, \dots, \begin{pmatrix} X_{N-8} \\ X_{N-4} \\ X_N \end{pmatrix}.$$

[0108] 尽管在本发明的优选实施例中,向量的维度,即相空间的维度,和时间间隔分别等于3和4,这些维度和时间间隔可以是不同的。然而,当此种维度和时间间隔不同时,优选保持它们的乘积等于12。

[0109] 如上所述获得的向量各自代表在相空间中的点。本发明已观察到,相空间的点不

是随机分布,而是形成点集,其中的每一个代表ANS的常见的平衡状态。作为一个例证,图4示出在施于患者的倾斜试验期间获得的相空间,倾斜试验即其中将患者从水平位置用杠杆撬到准垂直位置的测验(80°角)如所看到的,相空间包括点CL1、CL2的两个独立的集。点CL1、CL2的这些集中的每个对应于上述水平位置和准垂直位置中的一个。

[0110] 步骤S6在于降低相空间的维度,为了获得关于彼此相关的点的位置信息。步骤S6更具体地在于将相空间的点,即与上述向量相关的点,正交投影到较低维度空间上,在所述较低维度空间上建立次序关系。通常,步骤S6将相空间的点投影到直线上,所述直线最小化这些点和这些直线之间的平均距离。此直线穿过点集,如图4所述在在附图标记SL处。这可通过常规线性拟合法获得。该直线给出取向,其可被任意选择单优选根据与直线最平行的相空间轴来选择。

[0111] 一旦相空间所有点被投影到上述直线上,步骤S7计算投影点之间的相对距离,而遵守这些点的时间顺序。精确地,步骤S7计算在时间顺序中的第一点(即与第一向量或点(X₁、X₅、X₉)相关的投影点)和在时间顺序中的第二点(即与第一向量或点(X₂、X₆、X₁₀)相关的投影点)之间的距离,然后计算在时间顺序中的第一点和第三点之间的距离,在然后计算在时间顺序中的第一点和第四点之间的距离,以此类推。然后步骤S7计算在时间顺序中的第二点和在时间顺序中的第三点之间的距离,然后计算在时间顺序中的第二点和第四点之间的距离,再然后计算在时间顺序中的第二点和第五点之间的距离,依此类托。然后步骤S7计算在时间顺序中的第三点和第四点之间的距离,然后计算在时间顺序中的第三点和第五点之间的距离,依此类托。因此,步骤S7计算N(N+1)/2距离。由于给出投影直线的曲线,点位于所述投影直线上,这些距离是正的或负的(值零被考虑,例如,作为正值)。所有这些距离都被设定在表中,并且以其中计算它们的顺序被安排在其中。此表代表在多维相空间中的点集之间的平均距离。

[0112] 在步骤S8中,辨别在步骤S7中计算的正距离和负距离。更具体地,第一表Tinc和第二表Tdec被创建,分别包括正距离和负距离的绝对值,在这些表Tinc、Tdec中的每一个中的值保持它们的原始表相同的顺序,即时间顺序。在步骤S8中创建的表Tinc、Tdec可具有不同的长度。在步骤S9中,始于在表Tinc、Tdec中的每一个中的最后(最近)时间位置,选择具有最高平均平均值的N逐次值的第一相交组并保持在表中,其他值是离散的,因此将这些表中的每一个的维度降低至N。此外,如果这些中的一个保持在表Tinc或Tdec中的N值低于预定值R,那么在相应的表Tinc或Tdec中由在N值的组中之前的值来替代这些值。预定值R可由使用者来选择。这个值R表示在被认为对用户重要的第一时变信号中的事件之间的事件间隔的最小变化。在步骤S9的末尾获得的两个表在下面将指Cinc(包括正距离的表)和Cdec(包括负距离的绝对值的表)。

[0113] 在步骤S10中,将表Cinc和Cdec与上包络ForwHull和BackwHull结合,以提供关于ANS的时刻状态的信息。为了达到这种效果,实时两种不同的运算,称为CT1和CT2,其在下面揭露:

[0114] CT1:

[0115] $\text{Coeffinc}_1 = B + (4 - 4A - 5B + 4AB) \cdot \text{Cinc} - B \cdot \text{Cdec}$

[0116] $\text{Coeffdec}_1 = B - B \cdot \text{Cinc} + (4A - 4AB - B) \cdot \text{Cdec}$

$$[0117] \quad \underline{ANSigram}_1 = 1 - \frac{2 \cdot \text{normcoeff}}{3} \cdot (\underline{Coeffinc}_1 \cdot \underline{ForwHull} + \underline{Coeffdec}_1 \cdot \underline{BackwHull})$$

[0118] 其中A和B是预定常数,在本发明的优选实施例中,A和B等于0.5,normcoeff是归一化系数。

[0119] $\underline{Coeffinc}_1 \cdot \underline{ForwHull}$ 是表Coeffinc₁和ForwHull的逐项乘积,且

[0120] $\underline{Coeffdec}_1 \cdot \underline{BackwHull}$ 是表Coeffdec₁和BackwHull的逐项乘积。

[0121] CT2:

$$[0122] \quad \underline{Coeffinc}_2 = \frac{B}{3} + 4(1-B) \cdot (1-A) \cdot \underline{Cinc}$$

$$[0123] \quad \underline{Coeffdec}_2 = \frac{B}{3} + 4(1-B) \cdot A \cdot \underline{Cdec}$$

$$[0124] \quad \underline{ANSigram}_2 = 1 - \frac{2 \cdot \text{normcoeff}}{3} \cdot (\underline{Coeffinc}_2 \cdot \underline{ForwHull} + \underline{Coeffdec}_2 \cdot \underline{BackwHull})$$

[0125] 其中A和B是如在CT1中相同的预定常数,normcoeff是如在CT1中相同的归一化系数, $\underline{Coeffinc}_2 \cdot \underline{ForwHull}$ 是表Coeffinc₂和ForwHull的逐项乘积,且 $\underline{Coeffdec}_2 \cdot \underline{BackwHull}$ 是表Coeffdec₂和BackwHull的逐项乘积。

[0126] 根据本发明,如上由运算CT1获得的表ANSigram₁代表ANS的副交感神经子系统的状态,且如上由运算CT2获得的表ANSigram₂代表ANS的交感神经子系统的状态。因此,本发明不仅提供关于ANS状态的信息,而且也可以辨识ANS的交感神经子系统和副交感神经子系统。在实践中,如下面将显而易见的,表ANSigram₁和ANSigram₂中的每个将以连接表的点的曲线的形式被呈现给使用者。这个曲线的形状将由使用者直接判断。例如,平滑的ANSigram₁和ANSigram₂曲线将指示ANS的低反应性,然而,观察,例如,在这些曲线中持续增加的斜率将指示在时间间隔中速度的改变,即,在第一时间变信号是ECG的情况下,指示心脏活动的改变。使用者也将有可能将这些曲线的形态与之前观察到的曲线形态进行比较以精确鉴定影响患者的问题。此外,曲线ANSigram₁和ANSigram₂中的一个从另一个中的逐点减法将给使用者一个交感神经子系统和副交感神经子系统之间平衡的观察,这个平衡被本申请发明人发现是非线性的。

[0127] 在步骤S11中,计算第一指数ANSindex₁用于代表表或曲线ANSigram₁的复杂指数,且计算第一指数ANSindex₂用于代表表或曲线ANSigram₂的复杂指数。当相应的曲线ANSigram₁、ANSigram₂分别表现出大幅波动时,指数ANSindex₁、ANSindex₂分别是较大的数,且当曲线ANSigram₁、ANSigram₂分别表现出小幅波动时,指数ANSindex₁、ANSindex₂分别是较小的数,即几乎是直线的。

[0128] 这些指数通常被计算作为Bouligand维归一化为外部,例如以下列方式:

$$[0129] \quad \underline{ANSindex}_1 = \text{Floor} \left[\left[6 + \frac{9375}{12} \cdot \left(\frac{\log(\underline{ANSlength}_1)}{\log \sqrt{\text{range}_1^2 + N^2}} - 1 \right) \right] \cdot \sqrt{5} + 1 \right]$$

$$[0130] \quad \underline{ANSindex}_2 = \text{Floor} \left[\left[6 + \frac{1875}{12} \cdot \left(\frac{\log(\underline{ANSlength}_2)}{\log \sqrt{\text{range}_2^2 + N^2}} - 1.045 \right) \right] \cdot \sqrt{5} + 1 \right]$$

[0131] 其中Floor指整数部分,如果该参数是负值,Floor回到零,ANSlength₁和ANSlength₂分别指曲线ANSigram₁的长度和曲线ANSigram₂的长度,range₁指曲线ANSigram₁的最后值和第一值之间的差值,range₂指曲线ANSigram₂的最后值和第一值之间的差值。

[0132] 在步骤S12中,计算指数ANSirisk,其表示曲线ANSigram₁和ANSigram₂的形状在第一时间变信号中的下一个事件处(即在ECG的情况下,在检测到的下一个R波处)发生改变的风险和概率,这意味着ANS的状态改变的概率。这个指数ANSirisk以另一种方式表示ANS的活动程度。指数ANSirisk的计算是基于在步骤S8中获得的表Tine和Tdec中的一个的,尤其在上述与步骤S6有关的情况下是基于表Tdec的,其中根据轴选择投影直线的方向,这个直线是最平行于轴的。这个指数ANSirisk通常是以以下方式来确定的:首先,确定了在表Tdec中值的数a₁,a₁大于预定数量rstart,在表Tdec中值的数a₂,a₂大于rstart+1,在表Tdec中值的数a₃,a₃大于rstart+2,⋯,在表Tdec中值的数a_{rstop-ratart},rstop-ratart大于arstop-ratart大于rstop,其中rstop也是预定值。然后,计算数a_i的加权平均数。

$$[0133] \quad ANSirisk = \frac{\sum_{i=1}^{rstop-rstart} a_i \cdot (rstart + i)}{\sum_{i=1}^{rstop-rstart} (rstart + i)}$$

[0134] 用于确定数rstart和rstop的优选关系在下面给出:

$$[0135] \quad rstart = \left\lceil \text{Floor} \left(3.1 \sqrt{Rcenter - R} + 2.1 \sqrt{Vcenter - N} \right) + RstCenter - 26 \right\rceil$$

$$[0136] \quad rstop = \text{Floor}(-rstart + 0.5 | RstCenter - 3.95 - 1.43rstart | + RstCenter + 16)$$

[0137] 在步骤S13中,显示曲线ANSigram₁和ANSigram₂和指数ANSindex₁、ANSindex₂和ANSirisk。优选地,也显示第一时间变信号。再然后,该算法回到步骤S2用于在从患者身上采集的时变信号中的下一个事件。

[0138] 现在参照图5至8披露使用根据本发明的方法获得的结果的示例。

[0139] 图5示出在5分钟周期期间代表健康患者的RR间期的信号。在这个周期的时刻t₀和t₁之间,对患者进行倾斜试验。可以看出,速度改变发生在时刻t₀和t₁之间的RR间期中。然而,实际上,一旦信号的普遍降低是可分辨的,这种速度改变就可以仅在时刻t₀后的某一时间在RR间隔信号上检测到。在图5的示例中,从用常规手段的单独试验可以观察到已发生速度改变的瞬间是被称为t₂的瞬间,t₂相对接近于时刻t₁。对于某些病人,也提到倾斜试验并不总是引起在RR间期的速度的明确改变,因此使检测改变变得困难。

[0140] 图6示出在时刻t₀和t₁之间的倾斜试验过程中获得的曲线ANSigram₁的叠加。这些曲线中的每个都是被认为是在敲打患者心脏之后或更确切地说在确定RR间期之后的ANS副交感神经分量的时刻状态的“摄影(photography)”。在图6中,曲线越暗,就越新。可以看出曲线ANSigram₁的形状在时刻t₀和t₁之间快速变化,这意味着根据本发明的方法是非常有反应性的。因为这个曲线的形态是明显的,因此不需要标尺,然而长宽比被确定用于显示曲线。图7在同一图表上示出在上面提到的五分钟周期期间获得的一系列指数ANSindex₁和一系列指数ANSindex₂。指数ANSindex₁由叉表示,ANSindex₂由长方形表示。有趣的是,我们注意到指数ANSindex₁在倾斜试验开始时增加,并且时刻t₁之前在患者处于80°位置处充分达

到峰值,并且在上述时刻 t_2 之间用常规方式甚至更充分观察到峰值,而指数ANSindex₂在倾斜试验开始时缓慢增加,直到第一峰值充分位于时刻 t_1 之后。因此,指数ANSindex₁快速反应,而指数ANSindex₂具有较慢的反应。一旦患者已达到80℃位置,指数ANSindex₁减小,而指数ANSindex₂接管并表现出不同的波。所有这些与目前已知的关于交感神经和副交感神经子系统的行为是完全相一致的。特别是,在在指数ANSindex₂中上述波的存在可以通过交感神经子系统的儿茶酚胺激素的释放来进行说明。

[0141] 图8示出在上面提到的5分钟周期期间指数ANSirisk的演变。可以看到,这个指数基本上显示出在时刻 t_0 和 t_1 之间的倾斜期间的中点的峰。在实践中,不是如在图8中示出的曲线所显示的,而是指数ANSirisk可以以向上和向下测量移动作为时间的函数的形式呈现给使用者。

[0142] 如上所述的方法通常由合适的程序处理器执行。如图9所示,由参考文献1命名的处理器经由合适的界面(未示出)连接至采集单元2的输出。采集单元2与连接至患者的电极2a相联,并且执行模拟-数字转化以产生代表准周期事件的第一时变信号。采集单元2,例如,是ECG单元。显示单元3被连接至处理器1以显示由根据本发明的方法提供的结果,诸如曲线ANSigram₁和ANSigram₂,这些曲线ANSigram₁和ANSigram₂之间的区别,指数ANSindex₁和ANSindex₂,这些指数ANSindex₁和ANSindex₂的历史记录(参见图7)和/或指数ANSirisk以及第一时变信号。

[0143] 在实践中,若干实施例可能用于相对于彼此布置单元1、2、3。根据第第一个实施例,处理器1和显示单元3是膝上型计算机的一部分,其例如经由USB端口,连接至采集单元2。根据第第二个实施例,处理器1是插入式电子板的一部分。根据第三个实施例,处理器1、采集单元2和显示单元3是独立设备的一部分,还包括主电路板、打印机、媒体记录器(CD-ROM,...)、电池等等。根据第四个实施例,处理器1和显示单元3是手持设备的一部分,例如,例如,蜂窝电话、在Palm OS(注册商标)设备、PocketPC(注册商标)设备、任何个人数字助理等等。

[0144] 此外,在一些实施方案中,在电极2a和采集单元2之间、在采集单元2和处理器1之间和/或在处理器1和显示单元3之间的连接可以是无线连接,诸如Bluetooth(注册商标)连接。

[0145] 如上所述的本发明可在各种应用中使用,尤其是在ANS的评估对关于诊断过程和预后过程是预期的情况下,例如:

[0146] (1)心脏病科:

[0147] -危险分层(心律失常、冠心病、高血压...)

[0148] -定量给料 β -阻滞剂

[0149] -晕厥患者的心律调整器的指示

[0150] -心肌梗塞的预后因素

[0151] 2)内分泌科:

[0152] -糖尿病和危险率估计

[0153] -家族性自主神经异常的估计

[0154] 3)麻醉科:

[0155] -止痛药和催眠药的更好的给药

[0156] -保心剂的检测

[0157] -在脊柱麻醉和硬膜外麻醉期间晕厥危险的评估

[0158] 4)妇产科和产科:

[0159] -胎儿监测,胎儿情况不稳定的检测

[0160] 5)疼痛控制和治疗:

[0161] -调整止痛药的剂量

[0162] -与PCA(患者自控镇痛)耦合

[0163] -评估婴儿和儿童的疼痛

[0164] 6)睡眠疾病:

[0165] -SAS(睡眠窒息症)的检测

[0166] 7)心脏移植:

[0167] -检测排斥

[0168] -评估心脏的ANS再生

[0169] 尽管本发明已被在ANS的上下文中描述,但是对本领域技术人员来说非常显而易见的是,本发明的原理将被施用到比ANS不同的系统中,尤其是不同的生物系统,假使在时变信号中的事件是准周期的,且相应的时间间隔系列是混沌的,即弱依赖于初始条件。

[0170] 权利要求书

[0171] 1.一种用于从时变信号中分析第一系统的状态的方法,所述时变信号代表在由第一系统支配的第二系统产生的准周期性事件之间时间间隔的混沌系列,所述方法包括以下步骤:

[0172] a)从所述时变信号中提取包络信息,

[0173] b)构建针对所述时变信号的相空间,

[0174] c)提取关于与所述相空间中的所述时变信号对应的点的相对位置信息,

[0175] d)将所述包络信息和所述位置信息组合,

[0176] e)基于这个组合,提供关于所述第一系统状态的信息。

[0177] 2.根据权利要1所述的方法,其中每当新时间间隔出现在所述时变信号中出现时,重复所述步骤q)至e)。

[0178] 3.根据权利要求1或2所述的方法,其中所述步骤a)包括计算在所述时间顺序的方向上的所述时变信号的第一上包络,和计算在与所述时间顺序相反方向上的所述时变信号的第二上包络。

[0179] 4.根据权利要求1至3中任一项所述的方法,其中所述步骤b)包括使用对所述相空间所确定的维数和所确定的时间间隔在由所述时变信号取值的基础上构建向量。

[0180] 5.根据权利要求1至4中任一项所述的方法,其中所述步骤c)包括将与在所述相空间中的所述时变信号对应的所述点投影到较低维数空间上,在所述较低维数空间上可建立次序关系,并且计算所述投影点之间的距离。

[0181] 6.根据权利要求1至4中任一项所述的方法,其中所述步骤c)包括将与在所述相空间中的所述时变信号对应的所述点投影到直线上,所述直线最小化所述点和所述直线之间的平均距离,并且计算所述投影点之间的距离。

[0182] 7.根据权利要求5或6所述的方法,其中所述步骤c)还包括识别在所计算的距离中

的正距离和负距离。

[0183] 8. 根据权利要求7所述的方法, 其中基于所述正距离或所述负距离计算指数, 所述指数表示所述第一系统的状态改变发生在所述下一个事件的概率。

[0184] 9. 根据权利要求1至8中任一项所述的方法, 其中所述步骤e) 包括将在所述第一系统状态上的所述信息提供到显示单元。

[0185] 10. 根据权利要求1至9中任一项所述的方法, 其中所述时变信号是原始信号。

[0186] 11. 根据权利要求1至10中任一项所述的方法, 其中所述第一系统是自主神经系统。

[0187] 12. 根据权利要求11所述的方法, 其中所述第二系统是心脏系统, 所述准周期性事件是心电图的R波, 所述时间间隔的混沌系列是来源于所述心电图的RR间期。13. 根据权利要求11或12所述的方法, 其中所述步骤d) 包括执行第一组合运算和执行第二组合运算, 所述第一组合运算提供代表所述自主神经系统的所述副交感神经子系统的第一数据, 所述第二组合运算提供代表所述自主神经系统的所述交感神经子系统的第二数据。

[0188] 14. 根据权利要求11或12所述的方法, 其中所述步骤d) 包括执行提供第一数据的第一组合运算和执行提供第二数据的第二组合运算, 从其他代表所述ANS的所述副交感神经子系统和所述交感神经子系统之间的平衡的这些第一数据和第二数据中的任一的逐点减法。

[0189] 15. 根据权利要求13或14所述的方法, 还包括计算代表由所述第一数据限定的第一曲线的复杂指数的第一指数, 和/或计算代表由所述第二数据限定的第二曲线的复杂指数的第二指数。

[0190] 16. 根据权利要求1或2所述的方法, 其中所述第一系统是自主神经系统, 所述步骤a) 包括计算在所述时间顺序的方向上的所述时变信号的第一上包络ForwHull, 和计算在与所述时间顺序相反方向上的所述时变信号的第二上包络BackwHull, 所述步骤c) 包括将与在所述相空间中的所述时变信号对应的所述点投影到较低维数空间上, 在所述较低维数空间上可建立次序关系, 计算所述投影点和在所述计算的所述距离中的所识别的正距离和负距离之间的距离, 并且所述步骤d) 包括执行以下两种组合运算:

$$[0191] \quad \underline{Coeffinc}_1 = B + (4 - 4A - 5B + 4AB) \cdot \underline{Cinc} - B \cdot \underline{Cdec}$$

$$[0192] \quad \underline{Coeffdec}_1 = B - B \cdot \underline{Cinc} + (4A - 4AB - B) \cdot \underline{Cdec}$$

$$[0193] \quad \underline{ANSigram}_1 = 1 - \frac{2 \cdot \text{normcoeff}}{3} \cdot (\underline{Coeffinc}_1 \cdot \underline{ForwHull} + \underline{Coeffdec}_1 \cdot \underline{BackwHull})$$

[0194] 和

$$[0195] \quad \underline{Coeffinc}_2 = \frac{B}{3} + 4(1 - B) \cdot (1 - A) \cdot \underline{Cinc}$$

$$[0196] \quad \underline{Coeffdec}_2 = \frac{B}{3} + 4(1 - B) \cdot A \cdot \underline{Cdec}$$

$$[0197] \quad \underline{ANSigram}_2 = 1 - \frac{2 \cdot \text{normcoeff}}{3} \cdot (\underline{Coeffinc}_2 \cdot \underline{ForwHull} + \underline{Coeffdec}_2 \cdot \underline{BackwHull})$$

[0198] 其中A和B是预定常数, normcoeff是归一化系数, 且Cinc和Cdec是分别代表正距离和负距离的向量, 并且其中在所述步骤e) 中提供的所述信息包括向量ANSigram₁和

ANSigram₂。

[0199] 17. 根据权利要求16所述的方法, 其中所述步骤d) 还包括计算以下两个指数:

$$[0200] \quad ANSindex_1 = Floor \left[\left(6 + \frac{9375}{12} \cdot \left(\frac{\log(ANSlength_1)}{\log \sqrt{range_1^2 + N^2}} - 1 \right) \right) \cdot \sqrt{5} + 1 \right]$$

[0201] $ANSindex_2 = Floor$

$$[0202] \quad \left[\left(6 + \frac{1875}{12} \cdot \left(\frac{\log(ANSlength_2)}{\log \sqrt{range_2^2 + N^2}} - 1.045 \right) \right) \cdot \sqrt{5} + 1 \right]$$

[0203] 其中Floor指整数部分, 如果该参数是负值, Floor回到零, ANSlength₁和ANSlength₂分别指由所述向量ANSigram₁限定的第一曲线的长度和由所述向量ANSigram₂限定的第二曲线的长度, range₁指所述第一曲线的最后值和第一值之间的差值, range₂指所述第二曲线的最后值和第一值之间的差值, 且N指等于所述向量ANSigram₁和ANSigram₂的维度的预定数。

[0204] 18. 一种用于植入处理器时从时变信号中分析第一系统的状态的计算机程序, 所述时变信号代表在由第一系统支配的第二系统产生的准周期性事件之间时间间隔的混沌系列, 所述计算机程序包括用于执行根据权利要求1至17中任一项所述方法的指令代码。

[0205] 19. 一种用于从时变信号中分析第一系统的状态的装置, 所述时变信号代表在由第一系统支配的第二系统产生的准周期性事件之间时间间隔的混沌系列, 所述装置包括编程以执行根据权利要求1至17中任一项所述方法的处理装置。

[0206] 20. 一种用于从时变信号中分析第一系统的状态的装置, 所述时变信号代表在由第一系统支配的第二系统产生的准周期性事件之间时间间隔的混沌系列, 所述装置包括:

[0207] 用于从所述时变信号中提取包络信息的装置,

[0208] 用于构建针对所述时变信号的相空间的装置,

[0209] 用于提取关于与所述相空间中的所述时变信号对应的点的相对位置信息的装置,

[0210] 用于将所述包络信息和所述位置信息组合的装置, 和

[0211] 用于基于这个组合提供关于所述第一系统状态的信息的装置。

[0212] 21. 根据权利要求20所述的装置, 还包括每当新时间间隔出现在所述时变信号中时, 用于重复所述包络信息提取、相空间构建、部位信息提取、信息合并和信息提供步骤的装置。

[0213] 22. 根据权利要求20或21所述的装置, 其中所述用于提取包络信息的装置包括用于计算在所述时间顺序的方向上的所述时变信号的第一上包络的装置, 和用于计算在与所述时间顺序相反方向上的所述时变信号的第二上包络的装置。

[0214] 23. 根据权利要求20至22中任一项所述的装置, 其中所述用于构建所述相空间的装置包括用于使用对所述相空间所确定的维数和所确定的时间间隔在由所述时变信号取值的基础上构建向量的装置。

[0215] 24. 根据权利要求20至23中任一项所述的装置, 其中所述用于提取部位信息的装置包括用于将与在所述相空间中的所述时变信号对应的所述点投影到较低维数空间上的装置, 在所述较低维数空间上可建立次序关系, 和用于计算所述投影点之间的距离的装置。

[0216] 25. 根据权利要求20至23中任一项所述的设备, 其中所述用于提取部位信息的装置包括用于将与在所述相空间中的所述时变信号对应的所述点投影到直线上的装置, 所述直线最小化所述点和所述直线之间的平均距离, 和用于计算所述投影点之间的距离的装置。

[0217] 26. 根据权利要求24或25所述的设备, 其中所述用于提取部位信息的装置还包括用于识别在所计算的距离中的正距离和负距离的装置。

[0218] 27. 根据权利要求26所述的设备, 还包括用于基于所述正距离或所述负距离计算指数的装置, 所述指数表示所述第一系统的状态改变发生在所述下一个事件的概率。

[0219] 28. 根据权利要求20至27中任一项所述的设备, 其中所述用于提供信息的装置包括用于将所述信息显示在所述第一系统状态上的显示装置。

[0220] 29. 根据权利要求20至28中任一项所述的设备, 其中所述时变信号是原始信号。

[0221] 30. 根据权利要求20至29中任一项所述的设备, 其中所述第一系统是自主神经系统。

[0222] 31. 根据权利要求30所述的设备, 其中所述第二系统是心脏系统, 所述准周期性事件是心电图的R波, 所述时间间隔的混沌系列是来源于所述心电图的RR间期。32. 根据权利要求30或31所述的设备, 其中所述掺混装置包括用于执行第一组合运算的装置和用于执行第二组合运算的装置, 所述第一组合运算提供代表所述自主神经系统的所述副交感神经子系统的第一数据, 所述第二组合运算提供代表所述自主神经系统的所述交感神经子系统的第二数据。

[0223] 33. 根据权利要求30或31所述的设备, 其中所述掺混装置包括用于执行提供第一数据的第一组合运算的装置和用于执行提供第二数据的第二组合运算的装置, 从其他代表所述ANS的所述副交感神经子和所述交感神经子系统之间的平衡的这些第一数据和第二数据中的任一的逐点减法。

[0224] 34. 根据权利要求32或33所述的设备, 还包括用于计算代表由所述第一数据限定的第一曲线的复杂指数的第一指数的装置, 和/或用于计算代表由所述第二数据限定的第二曲线的复杂指数的第二指数的装置。

[0225] 35. 根据权利要求20或21所述的设备, 其中所述第一系统是所述自主神经系统, 所述包络信息提取装置包括用于计算在所述时间顺序的方向上的所述时变信号的第一上包络ForwHull的装置, 和计算在与所述时间顺序相反方向上的所述时变信号的第二上包络BackwHull的装置, 所述部位信息提取装置包括用于将与在所述相空间中的所述时变信号对应的所述点投影到较低维数空间上的装置, 在所述较低维数空间上可建立次序关系, 用于计算所述投影点的装置和用于计算在所计算的所述距离中的所识别的正距离和负距离之间的距离的装置, 并且所述组合装置包括用于执行以下两种组合运算的装置:

$$[0226] \quad \text{Coeffinc}_1 = B + (4 - 4A - 5B + 4AB) \cdot \text{Cinc} - B \cdot \text{Cdec}$$

$$[0227] \quad \text{Coeffdec}_1 = B - B \cdot \text{Cinc} + (4A - 4AB - B) \cdot \text{Cdec}$$

$$[0228] \quad \text{ANSigram}_1 = 1 - \frac{2 \cdot \text{normcoeff}}{3} \cdot (\text{Coeffinc}_1 \cdot \text{ForwHull} + \text{Coeffdec}_1 \cdot \text{BackwHull})$$

[0229] 和

$$[0230] \quad \underline{Coeffinc}_2 = \frac{B}{3} + 4(1-B) \cdot (1-A) \cdot \underline{Cinc}$$

$$[0231] \quad \underline{Coeffdec}_2 = \frac{B}{3} + 4(1-B) \cdot A \cdot \underline{Cdec}$$

$$[0232] \quad \underline{ANSigram}_2 = 1 - \frac{2 \cdot \text{normcoeff}}{3} \cdot (\underline{Coeffinc}_2 \cdot \underline{ForwHull} + \underline{Coeffdec}_2 \cdot \underline{BackwHull})$$

[0233] 其中A和B是预定常数,normcoeff是归一化系数,且Cinc和Cdec是分别代表正距离和负距离的向量,并且其中在所述步骤e)中提供的所述信息包括向量ANSigram₁和ANSigram₂。

[0234] 36. 根据权利要求35所述的设备,其中所述掺混装置还包括用于计算以下两个指数的装置:

$$[0235] \quad \underline{ANSindex}_1 = \text{Floor} \left[\left(6 + \frac{9375}{12} \cdot \left(\frac{\log(\underline{ANSlength}_1)}{\log \sqrt{\text{range}_1^2 + N^2}} - 1 \right) \right) \cdot \sqrt{5} + 1 \right]$$

$$[0236] \quad \underline{ANSindex}_2 = \text{Floor} \left[\left(6 + \frac{1875}{12} \cdot \left(\frac{\log(\underline{ANSlength}_2)}{\log \sqrt{\text{range}_2^2 + N^2}} - 1.045 \right) \right) \cdot \sqrt{5} + 1 \right]$$

[0237] 其中Floor指整数部分,如果该参数是负值,Floor回到零,ANSlength₁和ANSlength₂分别指由所述向量ANSigram₁限定的第一曲线的长度和由所述向量ANSigram₂限定的第二曲线的长度,range₁指所述第一曲线的最后值和第一值之间的差值,range₂指所述第二曲线的最后值和第一值之间的差值,且N指等于所述向量ANSigram₁和ANSigram₂的维度的预定数。

[0238] 37. 根据权利要求19至36中任一项所述的设备,还包括用于获取关于患者的所述准周期事件的装置。

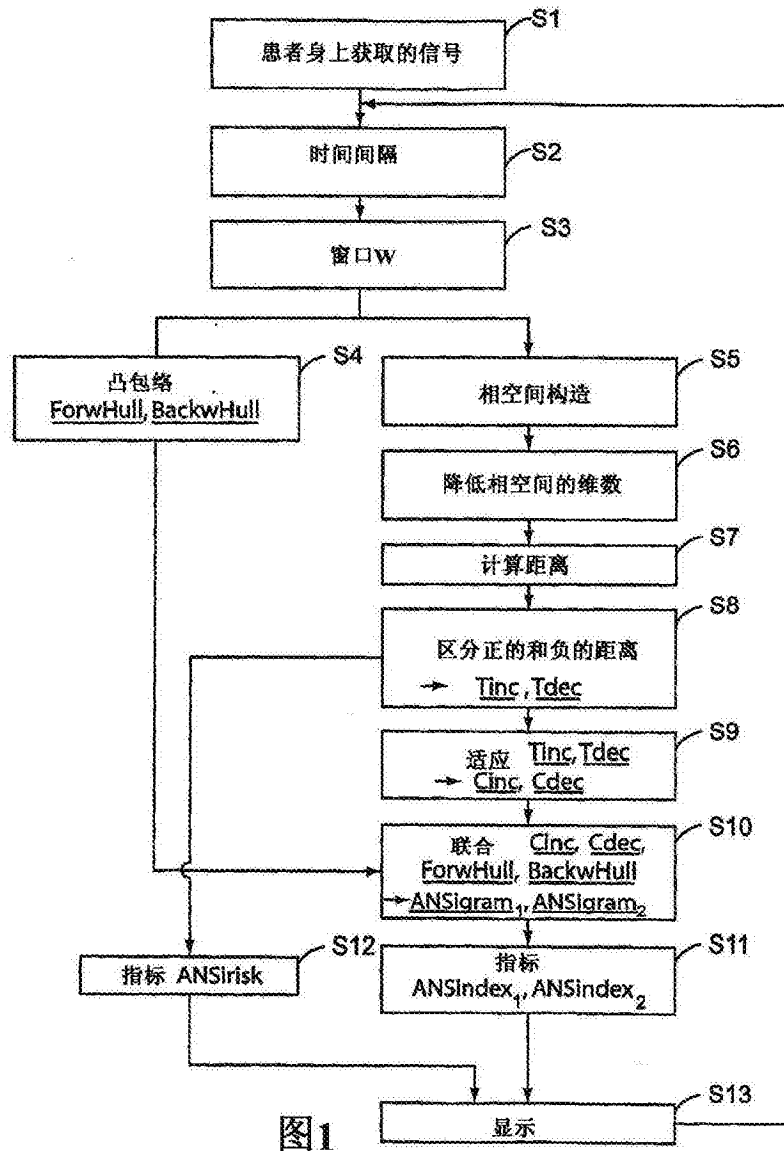
[0239] 说明书摘要

[0240] 一种用于从时变信号中分析第一系统诸如自主神经系统的状态的方法,所述时变信号代表在由第一系统支配的第二系统诸如心脏系统产生的准周期性事件之间时间间隔的混沌系列,所述方法包括以下步骤:从所述时变信号中提取包络信息(S4),构建针对所述时变信号的相空间(S5),提取关于与所述相空间中的所述时变信号对应的点的相对位置信息(S6、S7),将所述包络信息和所述位置信息组合(S10),基于这个组合,提供关于所述第一系统状态的信息(S13)。

[0241] 65493330V.1

[0242] 说明书附图

[0243]



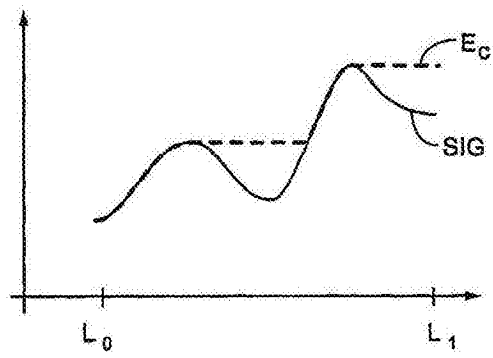


图2

[0244]

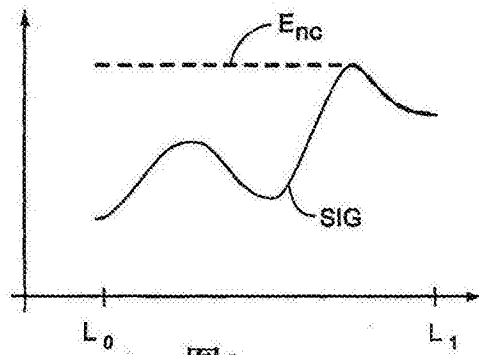
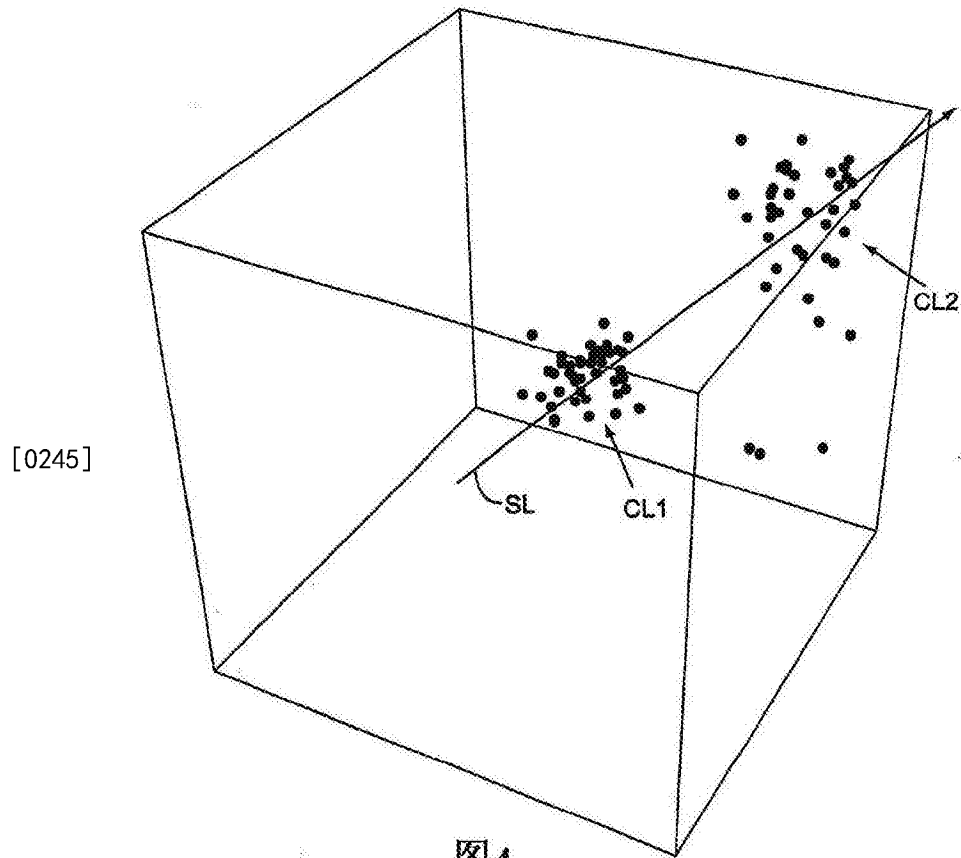


图3



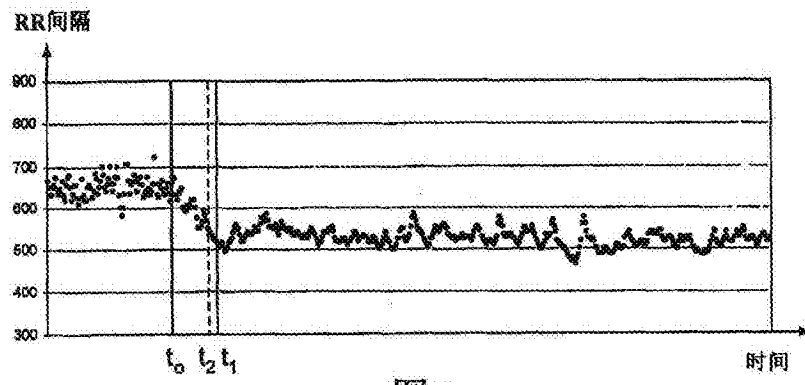


图5

[0246]

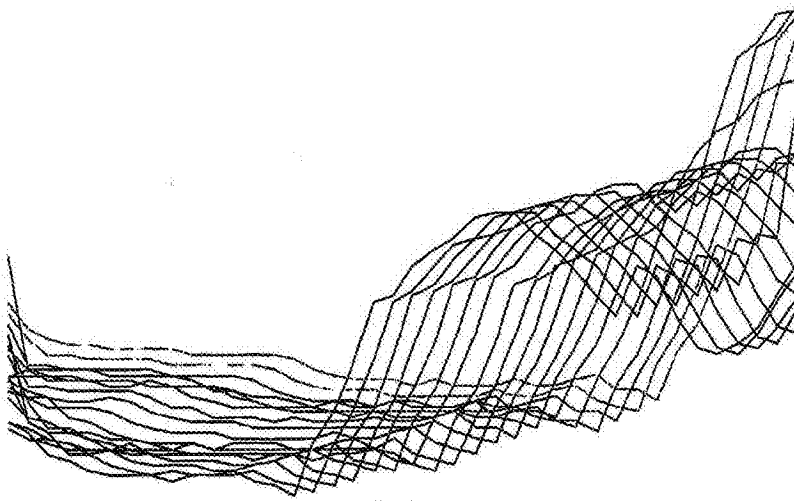


图6

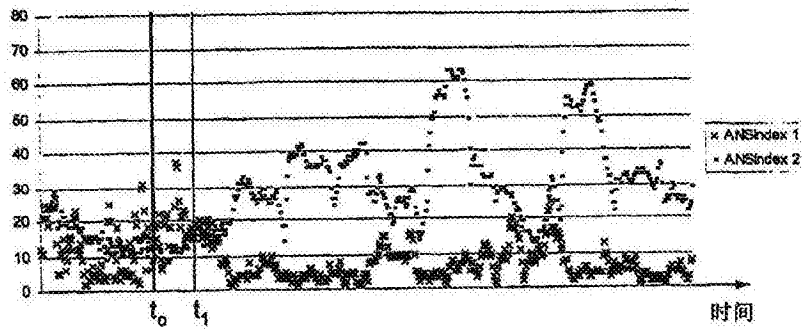


图7

[0247]

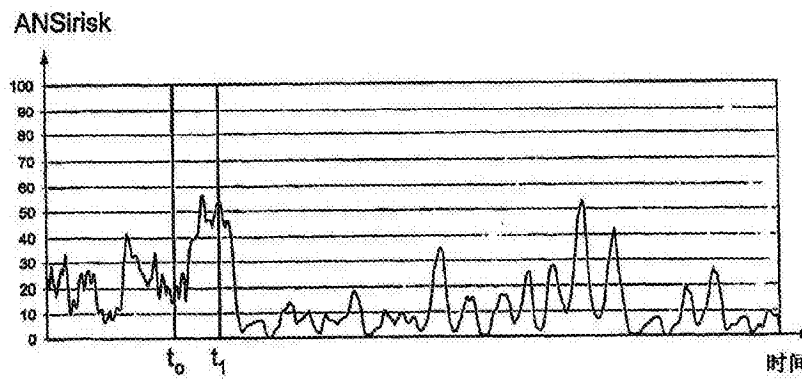


图8



[0248]

图9

[0249]

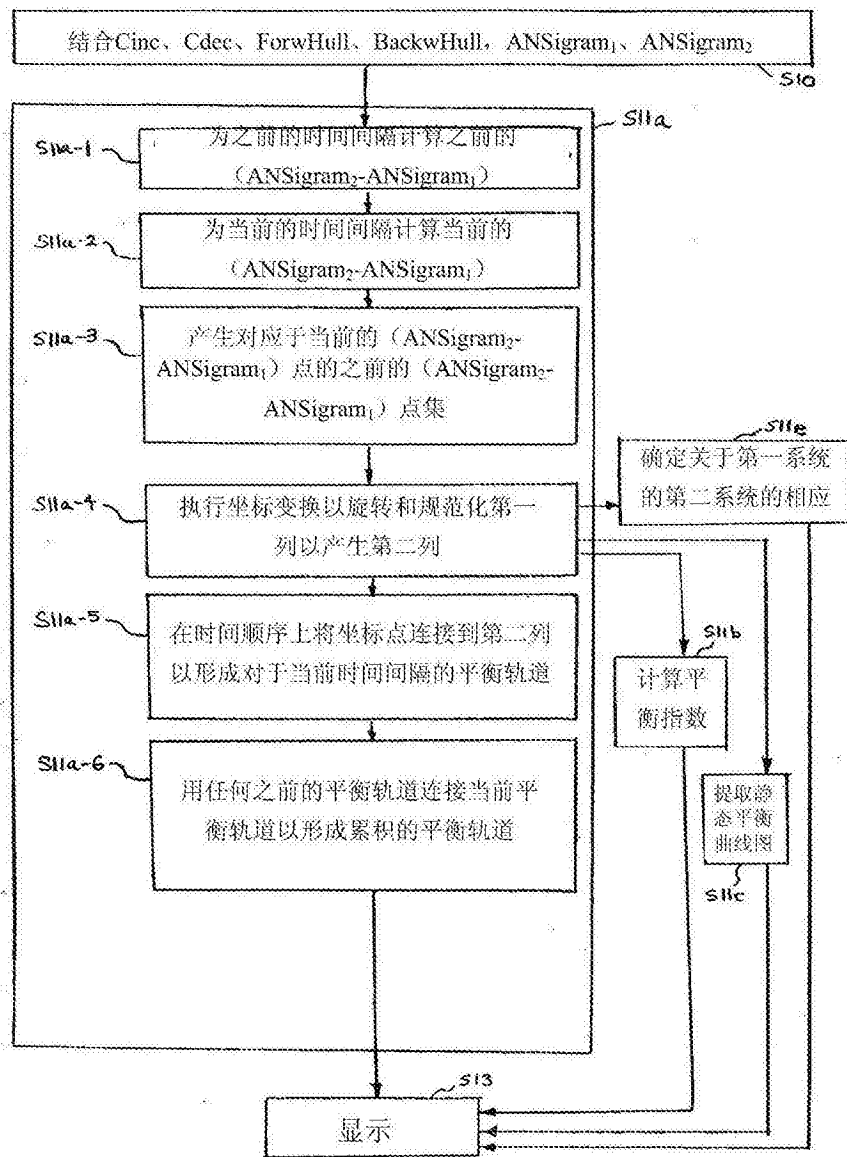
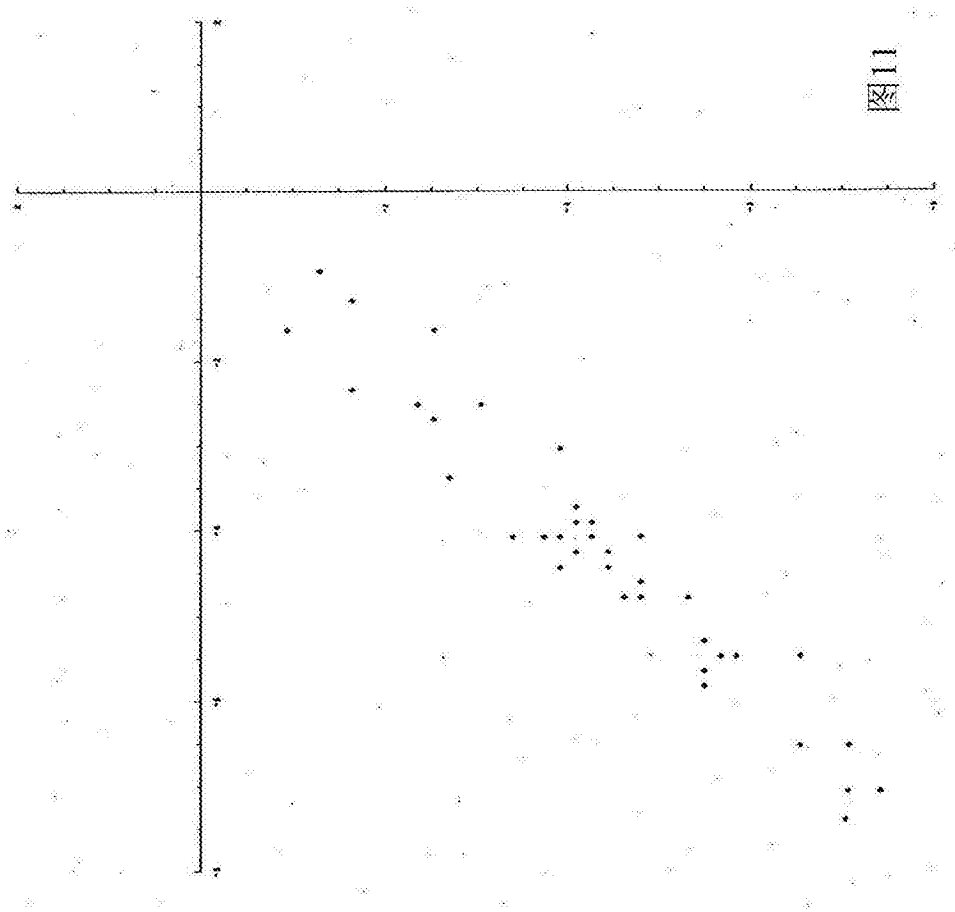


图10

[0250]



[0251]

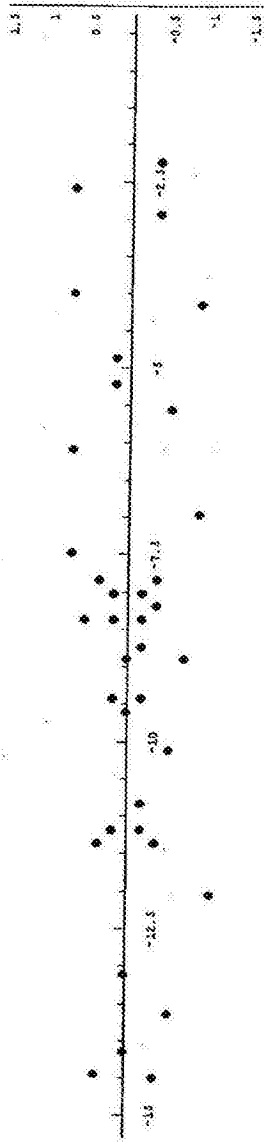


图12

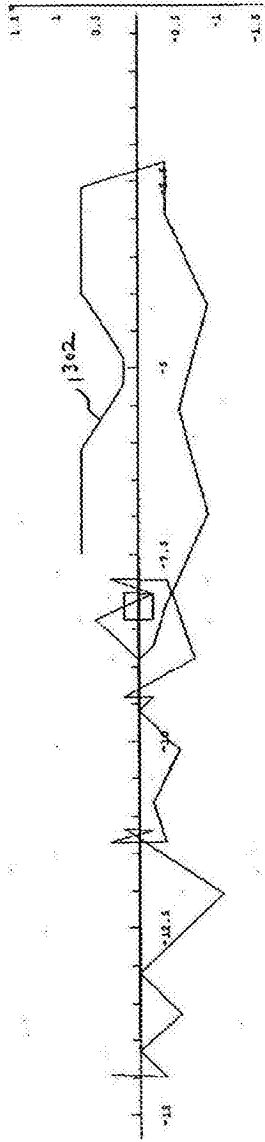


图13a

[0252]

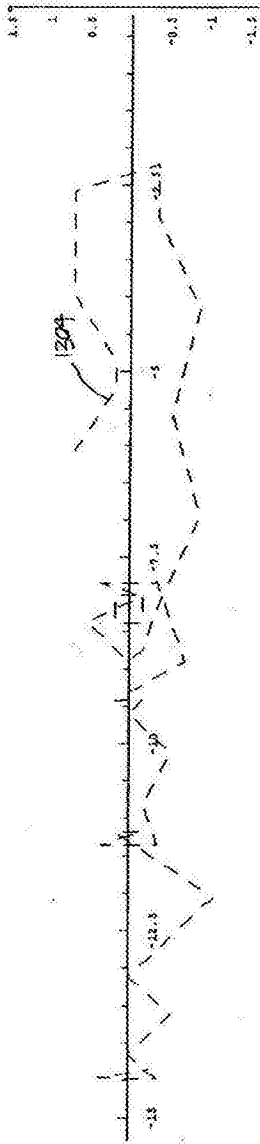


图13b

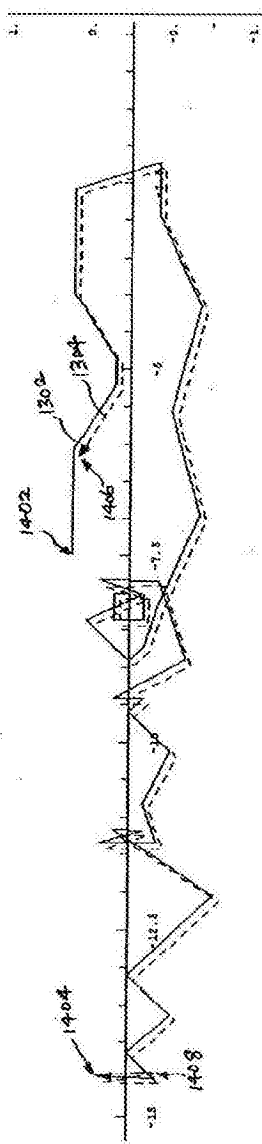
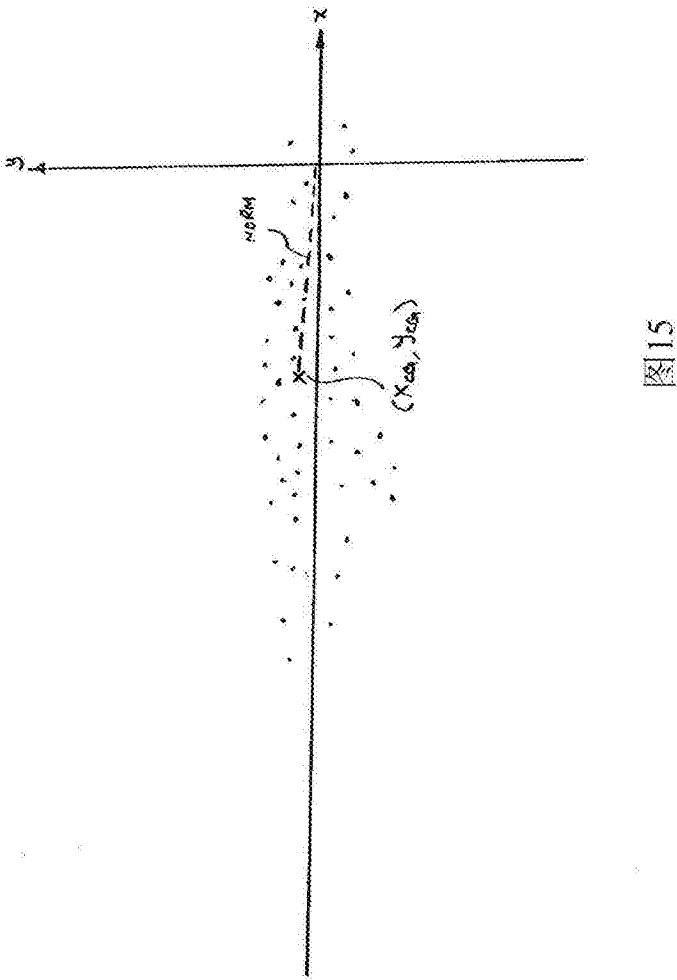


图14

[0253]



[0254]

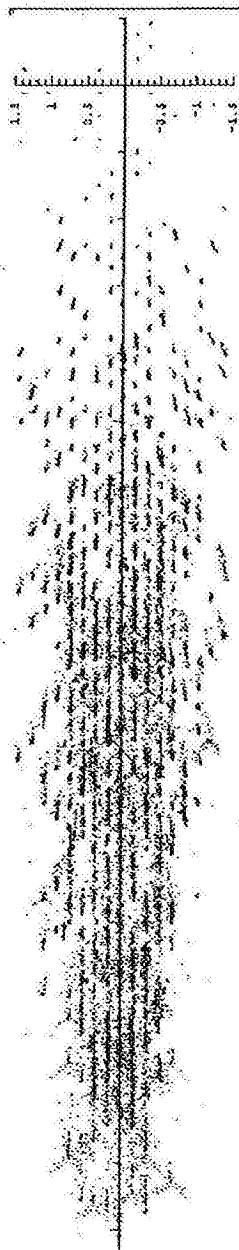
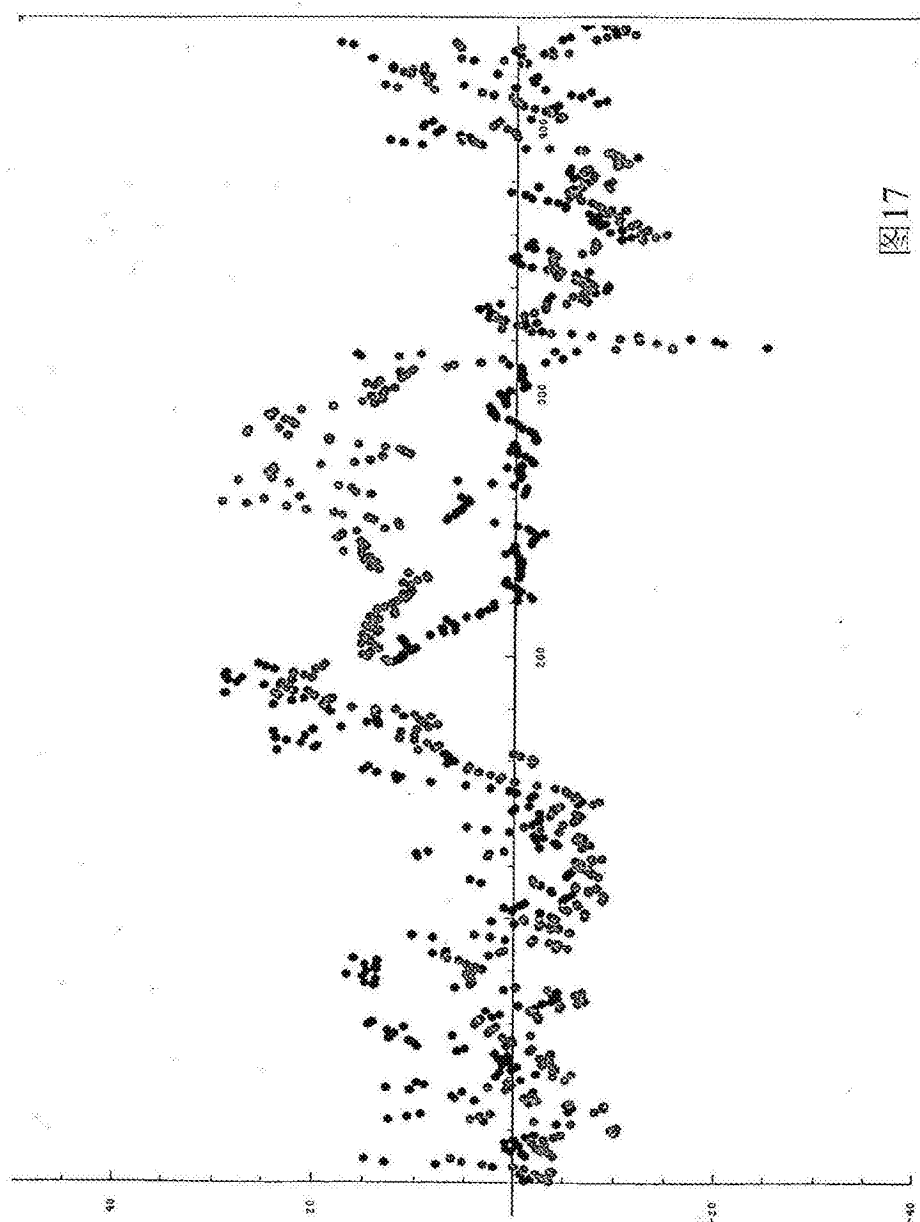


图16

[0255]



[0256]

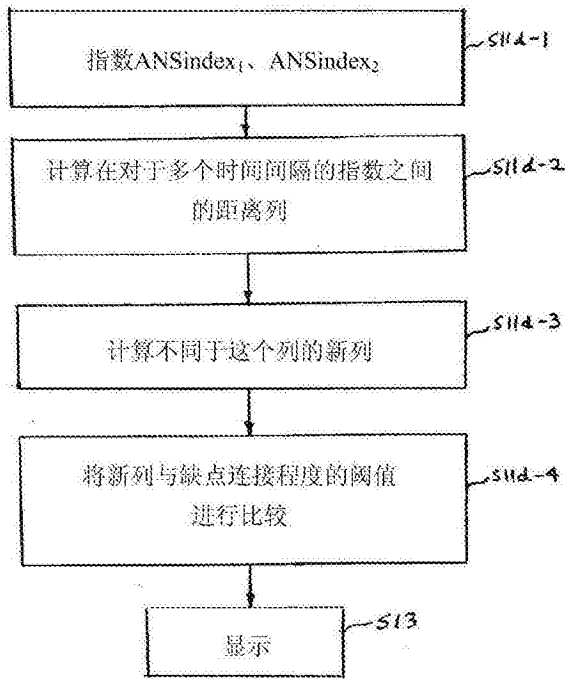


图18

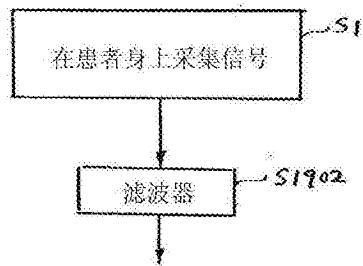


图19

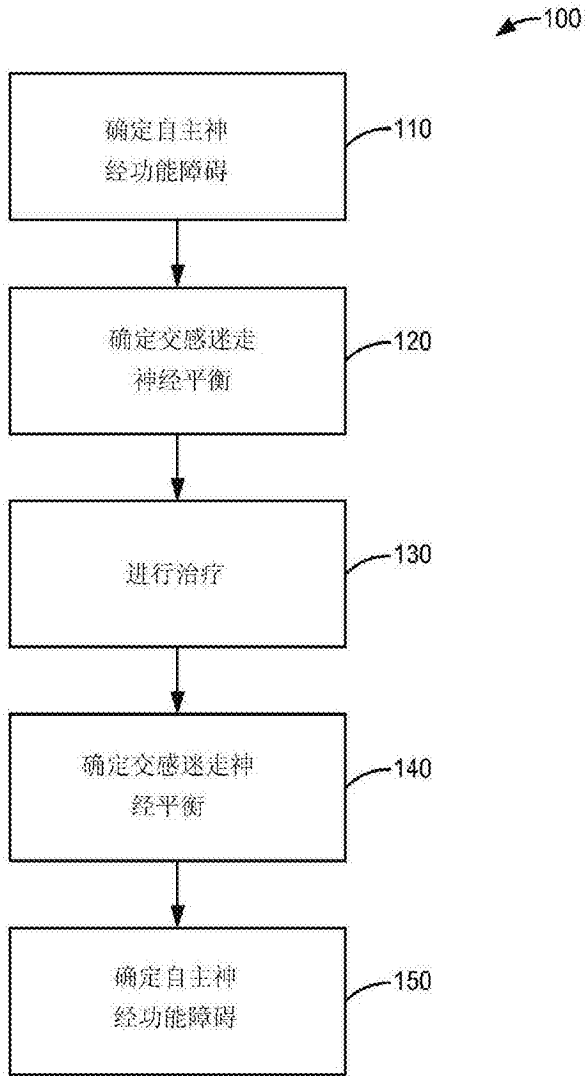


图1

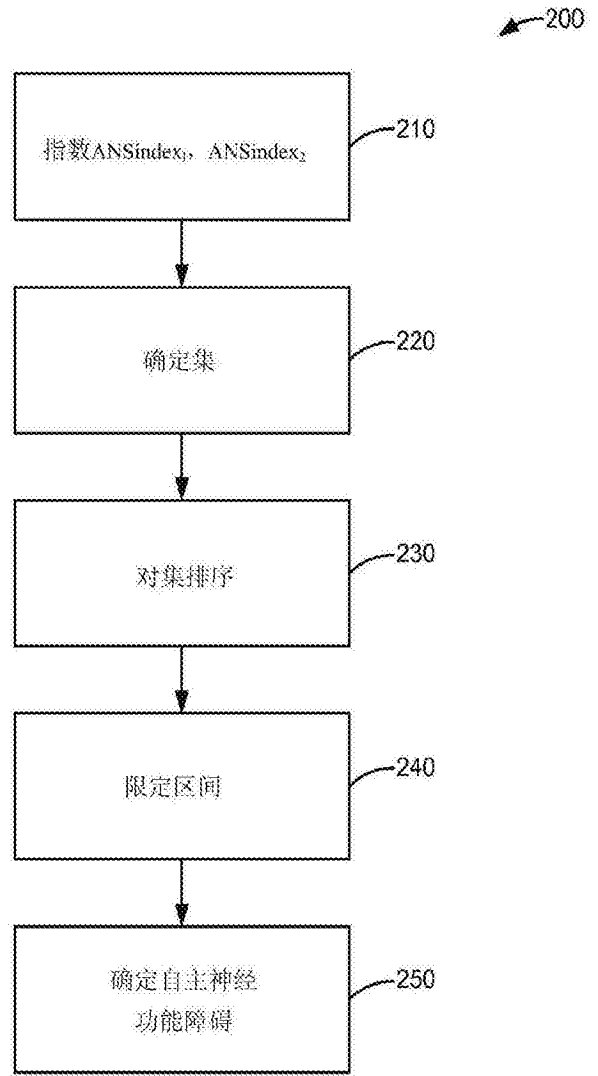


图2

300

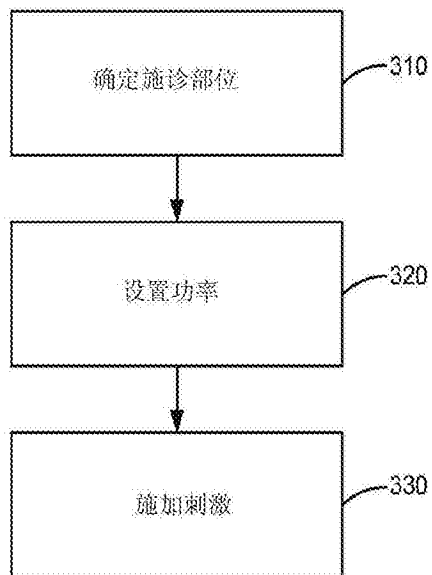


图3

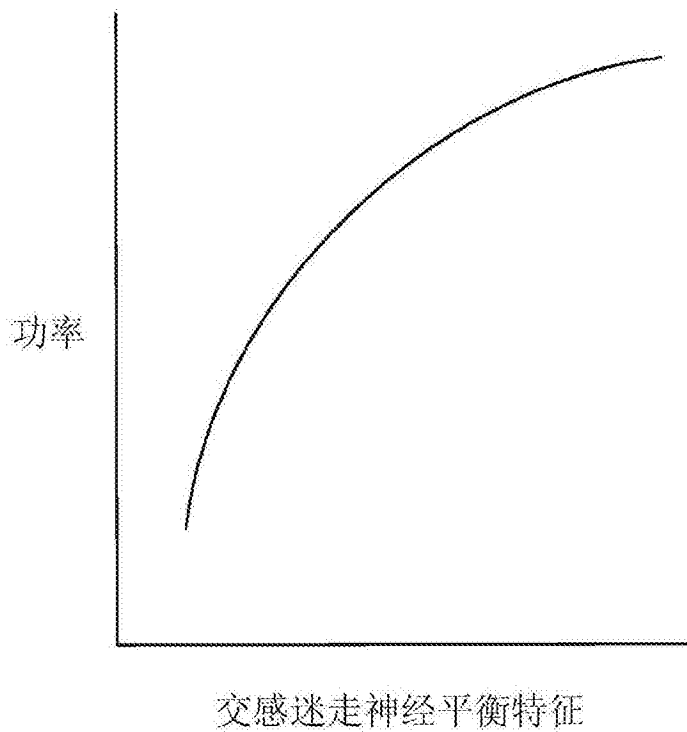


图4

专利名称(译)	使用自主神经系统控制的刺激电疗法		
公开(公告)号	CN105611870A	公开(公告)日	2016-05-25
申请号	CN201380077463.1	申请日	2013-06-13
[标]申请(专利权)人(译)	迪彦希斯有限公司		
申请(专利权)人(译)	迪彦希斯有限公司		
当前申请(专利权)人(译)	迪彦希斯有限公司		
[标]发明人	史里尼纳格希沃		
发明人	史里尼·纳格希沃		
IPC分类号	A61B5/00		
CPC分类号	A61B5/02405 A61B5/0456 A61B5/4035 A61B5/4821 A61B5/4836 A61B5/4893 A61B5/7264 A61N1/36017 A61N1/36053 G16H50/20		
代理人(译)	郭婧婧 程玲		
其他公开文献	CN105611870B		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本发明公开用于为了照顾患者分析自主神经系统的自主神经功能障碍状态的方法和系统。在一些实施例中，所述方法包括测量自主神经系统状况和计算值总和的根。一个或多个值等于升高到指数的差值的总和，并且所述差值各自等于第一指数值和第二指数值的差。所述第一指数值和所述第二指数值是各自基于所述自主神经系统状况来计算的。该方法还包括通过显示单元来显示所计算的根的表示。

