

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2005-507729

(P2005-507729A)

(43) 公表日 平成17年3月24日(2005.3.24)

(51) Int.Cl.⁷

A 6 1 B 5/145

F I

A 6 1 B 5/14 3 1 0

テーマコード (参考)

4 C 0 3 8

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 38 頁)

(21) 出願番号	特願2003-541438 (P2003-541438)	(71) 出願人	304053382
(86) (22) 出願日	平成14年10月31日 (2002.10.31)		ネルコアー ピューリタン ベネット インコーポレイテッド
(85) 翻訳文提出日	平成16年4月30日 (2004.4.30)		アメリカ合衆国 カリフォルニア 94588, プレザントン, ハシェンダ ドライブ 4280
(86) 国際出願番号	PCT/US2002/035223	(74) 代理人	100078282
(87) 国際公開番号	W02003/039340		弁理士 山本 秀策
(87) 国際公開日	平成15年5月15日 (2003.5.15)	(74) 代理人	100062409
(31) 優先権主張番号	10/033,703		弁理士 安村 高明
(32) 優先日	平成13年11月2日 (2001.11.2)	(74) 代理人	100113413
(33) 優先権主張国	米国 (US)		弁理士 森下 夏樹
(81) 指定国	EP (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SK, TR), CA, JP		

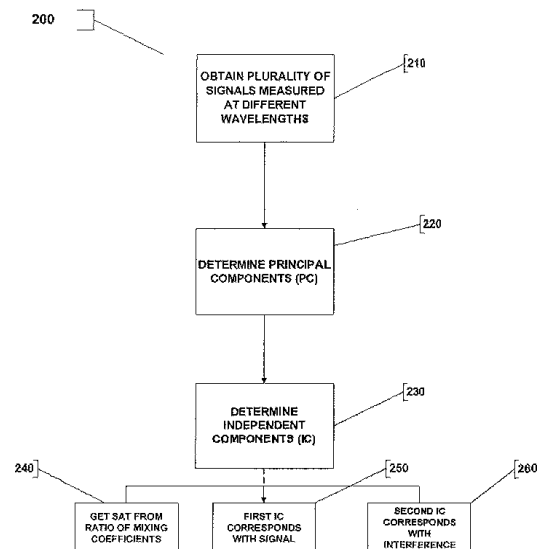
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 パルスオキシメトリ信号のブラインド信号源分離

(57) 【要約】

ブラインド信号源分離 (BSS)、特に、独立成分分析 (ICA) を、パルスオキシメータセンサによって取得された混合信号に適用する方法および装置である。パルスオキシメトリにおいて、異なった波長で測定された信号は、混合信号を表し、脈波信号、体動アーティファクト、呼吸性アーティファクト、および機器のノイズは、ソース成分を表す。BSSは、ICAを含む2ステップ法で実行される。第1のステップにおいて、この方法は、予備処理として主成分分析 (PCA) を用い、その後、satおよび独立成分を導出するためにこの主成分が用いられる。ここで、独立成分は、第2のステップにおいて決定される。ある実施形態において、独立成分は、主成分の高次無相関化によって取得され、複数の混合信号の高次キュムラントの二乗の和を最大化することによって達成される。

【選択図】 図2



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

生理学的パラメータを測定する方法であって、
複数の信号を測定するステップであって、該信号の各々は、該生理学的パラメータおよび妨害成分に対応するソース成分を含む、ステップと、
複数の主成分を取得するために、該複数の主成分を処理するステップであって、該複数の信号のマトリックスは、該複数の独立成分のマトリックスと混合係数のマトリックスとのマトリックス積に対応する、ステップと、
該ソース成分に対応する該生理学的パラメータの第 1 の測定値を該複数の独立成分の 1 つから抽出するステップと
を包含する、方法。

10

【請求項 2】

前記生理学的パラメータは、酸素飽和の関数である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

前記生理学的パラメータは、脈拍数の関数である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 4】

前記複数の信号は、複数の波長からの感知された光エネルギーに対応する、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 5】

前記複数の信号は、異なった時間からの複数の波長からの感知された光エネルギーに対応する、請求項 1 に記載の方法。

20

【請求項 6】

前記複数の信号を処理する前記ステップは、
複数の波長からの前記感知された光エネルギーの時間微分を取得するステップをさらに包含する、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 7】

前記妨害成分は、体動、呼吸性アーティファクト、周囲光、光の散乱、および、感知される組織の位置とセンサとの間の他の妨害によって引き起こされる信号成分を含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 8】

前記複数の信号を処理する前記ステップは、該複数の信号の相互相関を最小化することによって、該複数の信号を無相関化して、複数の無相関化された信号を取得するステップと、
該複数の無相関化された信号を正規化して複数の主成分を取得するステップと
をさらに包含する、請求項 1 に記載の方法。

30

【請求項 9】

前記複数の信号を処理する前記ステップは、該複数の信号の特異値分解によって該複数の信号を無相関化して、複数の主成分を取得するステップを包含する、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 10】

前記複数の信号を処理する前記ステップは、該複数の信号を該複数の信号の共分散マトリックスの逆平方根で乗算することによって該複数の信号を無相関化するステップをさらに包含する、請求項 1 に記載の方法。

40

【請求項 11】

前記複数の主成分を処理する前記ステップは、該複数の主成分を高次無相関化することを包含する、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 12】

前記複数の主成分を処理する前記ステップは、前記複数の信号の混合の高次キュムラントの関数を最大化し、従って、前記妨害成分からソース成分を分離するステップを包含する、請求項 1 に記載の方法。

50

【請求項 1 3】

前記高次キュムラントは、2 よりも大きい次数を有するキュムラントである、請求項 1 2 に記載の方法。

【請求項 1 4】

前記高次キュムラントは、前記複数の信号の 3 次キュムラントである、請求項 1 2 に記載の方法。

【請求項 1 5】

前記高次キュムラントは、前記複数の信号の 4 次キュムラントである、請求項 1 2 に記載の方法。

【請求項 1 6】

混合係数の比率を前記混合係数のマトリックスから取得するステップをさらに包含し、該比率は、赤外線信号に対する赤色の変調比率の比に対応し、前記複数の信号は、該赤色および赤外線の範囲の変調された光信号を含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 1 7】

前記生理学的パラメータの第 2 の測定値を前記比率から抽出するステップをさらに包含し、該生理学的パラメータの該第 2 の測定値は、酸素飽和に対応する、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 1 8】

生理学的パラメータの前記第 1 の測定値は、脈拍数を含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 1 9】

前記妨害成分を前記複数の独立成分の他の 1 つから抽出するステップをさらに包含する、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 2 0】

パルスオキシメータであって、

複数の信号を測定するように構成されたセンサであって、該信号の各々は、生理学的パラメータおよび妨害成分に対応するソース成分を含む、センサと、

生理学的パラメータを測定するように内部に組み込まれたコンピュータ読み取り可能コードを有するコンピュータ使用可能媒体とを備え、該コンピュータ読み取り可能コードは、機能を実行するように構成され、該機能は、

複数の主成分を取得するために、該複数の信号を処理するステップと、

複数の独立成分を取得するために、該複数の主成分を処理するステップであって、

該複数の信号のマトリックスは、該複数の独立成分のマトリックスと混合係数のマトリックスとのマトリックス積に対応する、ステップと、

ソース成分に対応する該生理学的パラメータの第 1 の測定値を該複数の独立成分の 1 つから抽出するステップと

を包含する、パルスオキシメータ。

【請求項 2 1】

前記生理学的パラメータは、酸素飽和である、請求項 2 0 に記載のパルスオキシメータ。

【請求項 2 2】

前記生理学的パラメータは、脈拍数である、請求項 2 0 に記載のパルスオキシメータ。

【請求項 2 3】

前記複数の信号は、複数の波長からの感知された光エネルギーに対応する、請求項 2 0 に記載のパルスオキシメータ。

【請求項 2 4】

前記複数の信号は、異なった時間からの複数の波長からの感知された光エネルギーに対応する、請求項 2 0 に記載のパルスオキシメータ。

【請求項 2 5】

前記複数の信号は、複数の波長からの前記感知された光エネルギーの時間微分に対応する、請求項 2 0 に記載のパルスオキシメータ。

【請求項 2 6】

10

20

30

40

50

前記妨害成分は、体動、呼吸性アーティファクト、周囲光、光の拡散、および感知される組織位置とセンサとの間の他の妨害によって引き起こされる信号成分を含む、請求項 20 に記載のパルスオキシメータ。

【請求項 27】

前記複数の信号を処理する前記ステップは、該複数の信号の相互相関を最小化することによって、該複数の信号を無相関化して、複数の無相関化された信号を取得するステップと、

該複数の無相関化された信号を正規化して、複数の主成分を取得するステップとをさらに包含する、請求項 20 に記載のパルスオキシメータ。

【請求項 28】

前記複数の信号を処理する前記ステップは、該複数の信号の特異値分解によって該複数の信号を無相関化して、複数の主成分を取得するステップを包含する、請求項 20 に記載のパルスオキシメータ。

【請求項 29】

前記複数の信号を処理する前記ステップは、該複数の信号を該複数の信号の共分散マトリックスの逆平方根で乗算することによって該複数の信号を無相関化するステップをさらに包含する、請求項 20 に記載のパルスオキシメータ。

【請求項 30】

前記複数の主成分を処理する前記ステップは、該複数の主成分を高次無相関化することを包含する、請求項 20 に記載のパルスオキシメータ。

【請求項 31】

前記複数の主成分を処理する前記ステップは、前記複数の記号の混合の高次キュムラントの関数を最大化し、従って、前記妨害成分からソース成分を分離するステップを包含する、請求項 20 に記載のパルスオキシメータ。

【請求項 32】

前記高次キュムラントは、2 よりも大きい次数を有するキュムラントである、請求項 31 に記載のパルスオキシメータ。

【請求項 33】

前記高次キュムラントは、前記複数の信号の 3 次キュムラントである、請求項 31 に記載のパルスオキシメータ。

【請求項 34】

前記高次キュムラントは、前記複数の信号の 4 次キュムラントである、請求項 31 に記載のパルスオキシメータ。

【請求項 35】

前記複数の主成分を処理する前記ステップは、前記出力の中の 2 次およびより高次の相関を同時に最小化するために連続的に変換することを含む、請求項 20 に記載のパルスオキシメータ。

【請求項 36】

前記複数の主成分を処理する前記ステップは、前記出力の中の推定された相互情報量を最小化するために連続的に回転することを含む、請求項 20 に記載のパルスオキシメータ。

【請求項 37】

前記混合係数のマトリックスから混合係数の比率を取得するステップであって、該比率は、赤外線信号に対する赤色の変調率の比率に対応する、請求項 20 に記載のパルスオキシメータ。

【請求項 38】

前記生理学的パラメータの第 2 の測定値を前記比率から抽出するステップであって、該生理学的パラメータの該第 2 の測定値は、酸素飽和に対応する、ステップをさらに包含する、請求項 20 に記載のパルスオキシメータ。

【請求項 39】

前記生理学的パラメータの前記第 1 の測定値は、脈拍数に対応する、請求項 20 に記載の

10

20

30

40

50

パルスオキシメータ。

【請求項 40】

前記妨害成分を前記複数の独立成分の他の 1 つから抽出するステップをさらに包含する、請求項 20 に記載のパルスオキシメータ。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

(発明の背景)

本発明は、取得したデータの大きさまたは周波数を予め知ることなく、これを所望の生理学的データおよび所望でない妨害源に対応するデータに分離するためのブラインド信号源分離技術を用いる、パルスオキシメータ等の医療診断装置から取得された信号の処理に関する。

【背景技術】

【0002】

通常のパルスオキシメータは、2つの生理学的パラメータ、すなわち、動脈血ヘモグロビンの酸素飽和率 (SpO_2 または sat) および脈拍数を測定する。酸素飽和は、種々の技術を用いて推定され得る。ある一般的な技術において、赤外線信号に対する赤色信号の変調比率の比 (比率の比) を決定するために、光検出器によって生成された光電流がコンディショニングおよび処理される。この変調比率は、動脈血酸素飽和と大きく相関することが観測されている。パルスオキシメータおよびセンサは、患者、ボランティアの健常者、または動物のセットについてインビボで測定された動脈の酸素飽和 (SaO_2) の範囲にわたって変調比率を測定することによって経験的に較正される。観測された相関は、逆の様式で、患者の変調比率の測定された値に基づいて血液の酸素飽和 (SpO_2) を推定するために用いられる。変調比率を用いる酸素飽和の推定は、「METHOD AND APPARATUS FOR ESTIMATING PHYSIOLOGICAL PARAMETERS USING MODEL-BASED ADAPTIVE FILTERING」(1998年12月29日付与) と称される米国特許第 5,853,364 号、および、「METHOD AND APPARATUS FOR DETECTING OPTICAL PULSES」(1990年3月27日付与) と称される米国特許第 4,911,167 号に記載される。酸素飽和と変調比率との間の関係は、さらに「MEDICAL SENSOR WITH MODULATED ENCODING SCHEME」(1997年7月8日付与) と称される米国特許第 5,645,059 号に記載される。ほとんどのパルスオキシメータは、最初に決定された飽和または脈拍数を有した脈波信号を抽出し、これらの両方とも妨害を受けている。

【0003】

パルスオキシメトリの課題は、データを解析して、大きい妨害源の存在の中で生理学的パラメータの信頼できる測定値を取得することである。この課題の従来の解決策は、測定データの質を査定し、信号の質に基づいて信頼できるとみなされた場合、測定値の表示を決定する方法を包含した。別のアプローチは、ヒューリスティックベースの信号抽出技術を含み、ここでは、取得された信号は、一連の比率の推測に基づいて処理され、かつこの技術は、未知の比率の推測を開始するためのアルゴリズムを必要とする。信号の質を決定する技術、および、ヒューリスティック信号抽出技術の両方とも、信頼できない信号から信頼できる信号を分離することの試みであり、一方の方法は現象論的であり、他方は発見的な方法である。

【0004】

他方、統計、データ解析、信号処理、およびニューラルネットワーク研究のような分野において出くわす問題は、多変量データの適切な表現を見出すことである。このような方法のある一組は、通常、独立成分分析 (ICA: Independent Component Analysis) として知られており、これは、ブラインド信号源分離 (BSS: Blind Source Separation) の問題へのアプローチである。

【0005】

概括的には、信号処理におけるブラインド信号源分離の目的は、独立信号源信号が未知の媒体によって線形的に結合され、N個のセンサで記録または測定された後で、これらの信号を復元することである。ブラインド信号源分離は、スピーチ処理またはボイス処理、アンテナレイ処理、ニューラルネットワーク、および統計的信号処理コミュニティ（例えば、P. Comonによる「Independent Component Analysis, a New Concept?」、Signal Processing, vol. 36, no. 3 (1994年4月) 287~314ページ「Comon」）分野の研究者によって研究され、相対的な成功度で、脳波データおよび機能的MRI画像法に適用される。

10

【0006】

Comonは、独立成分分析のコンセプトを、高次キュムラントの「コントラスト」関数を用いて、出力間の統計的独立性の程度を最大化することと定義する。高次統計量は、3つ以上の信号（例えば、3次または4次モーメント）の積の期待値のことであり、かつ、キュムラントは、ガウス分布のモーメントに統計量を関連付ける際に有用であるモーメントの関数である。分布の3次キュムラントは歪度と呼ばれ、4次キュムラントは尖度である。コントラスト関数は、変換(permutation)およびスケールリングマトリックスに対して一定である任意の非線形関数であり、出力成分中の相互独立性に対応して、その最小値を得る。出力ペアが相関しないことを保証する主成分分析(PCA: Principal Component Analysis)等の無相関化技術とは対照的に、ICAは、出力変数の多変量確率密度関数を因数分解するはるかに強力な基準を課す。このような因数分解を見出すことは、すべての変数ペア間の相互情報がゼロになることを必要とする。相互情報は、出力変数のすべての高次統計量に依存する一方で、無相関化は、通常、2次統計量のみを考慮に入れる。

20

【0007】

独立信号源をブラインドで分離する手段としてのICAの一般的使用が知られているが、この方法は、パルスオキシメトリにおいて実現される場合に固有の課題を投げかける。例えば、混合信号は、正確には、パルス信号と妨害源との線形結合ではあり得ない。さらに、ほとんどのICA技術は、4次キュムラントに基づくが、これは、普通、通信において生じる信号およびノイズがゼロ3次キュムラント(歪度)を有し、4次よりも高次キュムラントを正確に推定することは困難だからである。

30

【0008】

未知の信号源の信号を混合信号のセットから分離するためのいくつかのICA法が知られている(ここで、混合信号は、ソース信号の線形結合である)。パルスオキシメトリで用いられるように、混合信号は、複数の波長で測定された信号のことである。ソース成分は、体動アーティファクト、光の干渉アーティファクト、呼吸性アーティファクト、およびパルスオキシメトリにおける他の公知のエラー源によって引き起こされ得る所望でない妨害データに加わる、複数の波長で取得された脈波信号に対応する信号を含む所望の生理学的データのことである。

【発明の開示】

40

【発明が解決しようとする課題】

【0009】

従って、ソース信号を種々の妨害源から決定論的に分離することができるように、ブラインド信号源分離技術をパルスオキシメトリの分野に適用することが必要である。

【課題を解決するための手段】

【0010】

(発明の簡単な要旨)

本発明は、ブラインド信号源分離(BSS)、特に、独立成分分析(ICA)をパルスオキシメトリに適用する方法および装置に向けられる。ICAは、ソース信号の線形結合である「混合」信号のセットから未知のソース信号を分離するいくつかの方法のうちの任意

50

の1つである。これらの方法は、混合信号の2次およびより高次結合統計量の推定を用い、かつ、分離の出力の相互情報量の最小化に努めることによってソースを分離し得る。パルスオキシメトリにおいて、異なった波長で測定された信号が混合信号を表す一方で、脈波信号、体動アーティファクト、呼吸性アーティファクト、および、機器のノイズは、ソース成分を表す。

【0011】

ある実施形態において、BSSは、PCAおよび高次無相関化を含む2ステップの方法によって実行される。第1のステップにおいて、この方法は、予備処理ステップとしてPCAを用い、第2のステップにおいて、これらの主成分が、次に独立成分および所望の生理学的パラメータを導出するために用いられる。PCAは、高次無相関化の前に、ゼロ2次相関を有するようにデータを変換して実行される。

10

【0012】

本発明の方法のある局面において、複数の波長で測定された複数の信号に対応するデータが最初に取得される。次に、このデータが複数の主成分を取得するために処理される。ここで、ある実施形態において、主成分が（異なった波長からの信号間の相互相関を最小化するために）データが無相関化することによって、および無相関化されたデータを正規化することによって取得される。次に、主成分が処理されて複数の独立成分を取得する。ここで、複数の信号のマトリックスが複数の独立成分のマトリックスと混合係数のマトリックスとのマトリックス積に対応する。ある実施形態において、主成分の高次無相関化によって独立成分が取得され、ここで、主成分の高次無相関化は、データの高次相互相関の関数を最小化することによって、または、等価的に、複数の混合信号の高次キュムラントの関数を最大化することによって達成される。パルス信号の時間微分の歪度は、通常、妨害のものよりもはるかに大きい大きさであるので、ICAの性能は、信号の微分の3次キュムラントから導出された「コントラスト」関数を用いることによって向上され得る。

20

【0013】

複数の波長の信号を測定するパルスオキシメトリに向けられた本発明の方法のある局面において、第1の独立成分は脈波信号に対応し、第2の独立成分は妨害ソースに対応し、satは、混合マトリックスからの混合係数の比から決定され得る。パルスオキシメトリにおいて、この技術は、大きい体動の妨害の存在下で、特に、飽和または脈拍数を予め知ることを必要とせずに、脈波信号を抽出するという利点を提供する。

30

【0014】

本発明の性質および利点をさらに理解するために、添付の図面と共に以下の記載が参照される。

【発明を実施するための最良の形態】

【0015】

（本発明の詳細な説明）

本発明は、ブラインド信号源分離（BSS）、特に、独立成分分析（ICA）のパルスオキシメトリへの適用に向けられる。ICAは、ソース信号の線形結合である「混合」信号のセットから未知のソース信号を分離するいくつかの方法のうちの任意の1つのことである。本発明により具現化されるICA法は、混合信号の2次および高次結合統計量を用いて、分離の出力の相互情報量の最小化に努めることによってソースを分離する。パルスオキシメトリにおいて、異なった波長で測定された信号は混合信号を表し、脈波信号、体動アーティファクト、呼吸性アーティファクト、ならびに、機器および環境ノイズはソース成分を表す。

40

【0016】

ある実施形態において、BSSは、ICAを含む2ステップの方法によって実行される。第1のステップにおいて、この方法は、予備ステップとしての主成分分析（PCA）を用い、その後、satおよび独立成分を導出するためにこの主成分が用いられる（ここで、独立成分は、第2のステップで決定される）。本発明のBSS法を記載する前に、本発明の方法を実行するために構成され得るパルスオキシメータの例が後述される。

50

【 0 0 1 7 】

図 1 は、本発明を実現するパルスオキシメータのある実施形態のブロック図である。光源 1 1 0 からの光は、患者の組織 1 1 2 内を通過し、散乱し、そして、光検出器 1 1 4 によって検出される。光源および光検出器を備えるセンサ 1 0 0 は、オキシメータが酸素飽和を計算するために、適切な校正係数を選択することを可能にするように、光源 1 1 0 の波長を示す信号を提供するエンコーダ 1 1 6 をさらに備え得る。エンコーダ 1 1 6 は、例えば、抵抗器であり得る。

【 0 0 1 8 】

センサ 1 0 0 は、パルスオキシメータ 1 2 0 に接続される。オキシメータは、内部バス 1 2 4 に接続されたマイクロプロセッサ 1 2 2 を備える。RAM メモリ 1 2 6 およびディスプレイ 1 2 8 もまたこのバスに接続される。時間処理ユニット (T P U) 1 3 0 は、光駆動回路 1 3 2 に時間制御信号を提供する。この回路は、光源 1 1 0 が何時照らされるか、および、複数の光源が用いられた場合、異なった光源の多重化されるタイミングを制御する。T P U 1 3 0 は、増幅器 1 3 3 およびスイッチング回路 1 3 4 を通る光検出器 1 1 4 からの信号のゲートインをさらに制御する。これらの信号は、複数の光源が用いられる場合、複数の光源のどれが照らされるかに応じて、適切な時間でサンプリングされる。受け取った信号は、増幅器 1 3 6、ローパスフィルタ 1 3 8、およびアナログデジタル変換器 1 4 0 を通過する。その後、このデジタルデータは、Q S M (q u e u e d s e r i a l m o d u l e) 1 4 2 に格納された後で Q S M 1 4 2 が一杯になったときに R A M 1 2 6 にダウンロードする。ある実施形態において、受取った複数の光波長またはスペクトル用の別個の増幅器フィルタおよび A / D 変換器の複数の並列経路が存在し得る。

【 0 0 1 9 】

光検出器 1 1 4 によって受け取られた光に対応する受け取った信号の値に基づいて、マイクロプロセッサ 1 2 2 は、種々のアルゴリズムを用いて酸素飽和を計算する。これらのアルゴリズムは、例えば、用いられる光の波長に対応して経験的に決定され得る係数を必要とする。これらは、R O M 1 4 6 に格納される。波長スペクトルの任意のペアについて選択された係数の特定のセットは、特定のセンサ 1 0 0 における特定の光源に対応するエンコーダ 1 1 6 によって示される値によって決定される。ある実施形態において、係数の異なったセットを選択するために複数の抵抗値が割り当てられ得る。別の実施形態において、近い赤色源または遠い赤色源と対になる赤外線源に適した係数の中から選択するために同じ抵抗器が用いられる。近い赤色のセットか、遠い赤色のセットかの選択は、制御入力器 1 5 4 からの制御入力で行われ得る。制御入力器 1 5 4 は、例えば、パルスオキシメータへのスイッチ、キーボード、または、リモートホストコンピュータからの命令を提供するポートであり得る。さらに、患者の脈拍数、酸素飽和、または、任意の他の所望の生理学的パラメータを決定するために、任意の数の方法またはアルゴリズムが用いられ得る。このような 1 つの方法、すなわち、ブラインド信号源分離が後述される。

【 0 0 2 0 】

ブラインド信号源分離は、信号の線形結合によってのみ与えられる信号の分離のことであり、

$x(t) = A s(t)$ であり、

ここで、 $x(t)$ は、観測された信号 (混合信号) $x_1(t) \dots x_n(t)$ のセットのマトリックスであり、

A は、未知の混合マトリックスであり、 $s(t)$ は、ソース信号 $s_1(t) \dots s_m(t)$ のセットであり、

統計的に独立、すなわち

【 0 0 2 1 】

【 数 1 】

$$p(s) = p(s_1, \dots, s_m) = \prod_{i=1}^m p_i(s_i)$$

であると仮定され、

ここで、 $p(s)$ は、 s の確率分布関数である。

【0022】

上述のように、パルスオキシメトリにおいて、所望の信号および所望でないノイズ成分の両方を含む混合信号は、パルスオキシメータセンサによって取得された信号に対応する。本発明の方法のある実施形態において、混合信号が PCA を用いて混合信号を主成分に変換するために、最初に予備処理される。信号およびノイズをより完全に分離するために、このデータはさらに処理される（数学用語では、データが回転され）。換言すると、ICA 処理は、PCA および回転の組み合わせを含む。

【0023】

上述のように、信号とノイズの分離の程度を決定するための基準は、統計的独立性である。しかしながら、確率分布は未知なので、ICA アルゴリズムの課題は、統計的独立性の測定である。統計的独立性の測定は、相互情報量の程度であり、これにより、データのセット間の相互情報量の程度を最小化することにより、独立成分が決定され得る。相互情報量を決定するアルゴリズムは、通常、（すなわち相互情報量の）最小値の直接的な解法には過度に複雑となり、従って、これらのアルゴリズムは、反復法に最適である。例えば、ある可能なアプローチは、（データセットの相互情報量を最小化することによって）統計的独立性をもたらす混合マトリックス A の係数を求めることである。データの独立セットを生成する主成分を回転させる、広範囲の角度を発見的に走査され得るが、このアプローチは、過度に時間がかかる。

【0024】

従って、本発明の発明者は、データの高次無相関化を実行することによってか、または、混合信号から取得されたデータの高次相関を除去することによって、データを分離することを提示する。従って、本発明の BBS ベースの方法は、（１）無相関成分を見つけ出すために PCA を用い、（２）所望の信号ソース（単数または複数）および所望でないノイズソースに対応する独立成分を見つけ出すために高次相関を除去することによってデータを分離する。さらに、本明細書中で用いられるように、高次相関は、３次および４次相互相関等、２次相関よりも高次である。ある実施形態において、独立性は、３次相関 r_{xxx} および r_{yyy} の二乗の和を最小化することによって、例えば、

【0025】

【数 2】

$$r_{xxy} = \sum_i x_i^2 y_i \text{ and } r_{xyy} = \sum_i x_i y_i^2$$

近似される。（ここで、 x および y は、ゼロ平均値を有する）

あるいは、独立性は、４次相互キウムラントの二乗の和を最小化することによって近似される。

【0026】

本発明の特定の実施形態において、分離は、高次キウムラントの二乗の和を最大化することによって達成され、これは、高次相互キウムラントの二乗の和の最小化と等価である。これらおよび他の実施形態において、２次無相関化および高次無相関化は、反復する適応プロセスによって同時に行われ得る。

【0027】

高次無相関化によって分離を達成する利点は、これが、データを独立成分に分離するために、直接的および単純なアルゴリズムを可能にすることである。

【0028】

図 2 は、パルスオキシメータセンサによって取得される信号に適用される、本発明の方法の実施形態のフローチャート 200 である。最初に（ステップ 210）、パルスオキシメータセンサによって、種々の波長で測定された複数の信号が取得される。典型的なパルスオキシメータにおいて、赤色と赤外線信号との変調比率を決定するために、２つの波長の

10

20

30

40

50

光エネルギーを出射し、光検出器により生成される光電流がコンディショニングおよび処理される。2つの波長のパルスオキシメータの例は、ただの例示のためにすぎず、本発明の範囲を限定することを意図しない。検出された光電流は、混合信号を含み、ここで、この混合信号は、脈波信号、体動アーティファクト、呼吸性アーティファクトおよび機器のノイズを含む。測定された光電流の例示的プロットが図3に示される。図3は、595 nm (310) および665 nm (320) で取得された測定値の時間に対する光電流のプロット300を示す。この図(図3)からわかるように、信号(310および320)の両方は、低振幅部分および高振幅部分を示し、ここで、高振幅部分は、センサが動いている間に測定された信号に対応する。

【0029】

次に(ステップ220)、2つの主成分を取得するためにPCA分析を用いて混合信号が処理される。ここで、PCA処理は、2つの主成分を決定する。なぜなら、もとの混合信号は、2つの異なった波長で取得されたからである。本発明の実施形態は、2つの混合信号または2つの主成分に限定されない。上述のように、本発明の実施形態は、観測された信号(混合信号)のセットのマトリックスをソース信号のセットおよび混合マトリックスに分解することに向けられる。しかしながら、2次元より多い次元を記載すること、およびより多くの次元を視覚化することは、せいぜい視覚化が困難になるだけであるので、本明細書中に提供された記載は、2次元のものに留められる。ある実施形態において、主成分を取得するために特異値分解アルゴリズムが用いられる。これに代わる実施形態において、データは、共分散マトリックスの平方根の逆数で乗算される。データは2つの波長のアプローチに向けられた別の実施形態において、波長の可能なペアごとに、2つの信号間の最良の線形フィットの角度で回転される。図4は、2つの主成分のプロット400を示す。この図(図4)からわかるように、第1の主成分410は、被検者の動きによるノイズとより対応する。なぜなら、この主成分は、高振幅部分が後続する低振幅部分を有するからである。図4はまた、第2の主成分420が明確に高い振幅部分を示さないため、被検者の動きによるノイズとあまり対応しないことを示す。

【0030】

さらに、図6と図7との比較は、もとの混合信号は無相関化されないが、主成分は無相関化されることを示す。図6は、595 nmの光電流に対する655 nmの光電流のグラフを示す。この図(図6)からわかるように、2つの光電流からのデータは、正方向に傾斜する対角線A-Aに沿って位置合わせされたように見えるので、2つの光電流間に多くの相互情報量が存在する。図7は、主成分1に対する主成分2のプロットを示す。この図(図7)のレビューは、これらの座標において、データへの著しい線形フィットがないため、主成分が無相関化されることを示す。

【0031】

これに代わる実施形態において、ステップ220による処理の前に、信号の時間微分が取得される。パルスオキシメトリに関して、パルス信号の3次相関は、PCA/ICA分析を実行する前に、信号の時間微分を用いることによって強化されることが多い。

【0032】

光電流データ(ステップ230)を表す独立成分を決定するために、データを無相関化してから、主成分は、ICA処理によってさらに処理される。上述のように、複数の独立成分を取得するために主成分が処理され、ここで、複数の信号のマトリックスは、服すの独立成分の的リックスと混合係数とのマトリックスとのマトリックス積に対応する。ある実施形態において、独立成分は、データをデータセットの高次キュムラントの二乗の和を最大化することによって、無相関化することにより決定される。パルス信号の時間微分の歪度は、一般に、妨害の歪度よりもはるかに大きいので、ICA性能は、信号の微分の3次キュムラントから導出された「コントラスト」関数を用いることによって向上される。上述のように、コントラスト関数は、変換およびスケーリングマトリックスに対して一定である任意の非線形関数であり、出力成分の中の相互独立性の相関関係において最小値を得る。これに代わる実施形態において、推定された相互情報量を最小化することによって独

10

20

30

40

50

立成分が決定される。図 5 は、2つの独立成分のプロット 500 を示す。この図（図 5）からわかるように、第 1 の独立成分 510 は、被検者の動きによるノイズとより対応する。なぜなら、この成分は、高振幅部分が後続する低振幅部分を有するからである。図 5 は、第 2 の主成分 520 が、パルス成分と明らかに対応することをさらに示す。さらに、図 8 は、独立成分 1 に対する独立成分 2 のプロットを示す。この図（図 8）からわかるように、独立成分 1 に対する独立成分 2 のプロットは、（独立成分 = 0）B - B の水平線に沿って位置し、データセットが、最小量の相互情報量を有し、従って、独立データセットとして近似し得る。

【0033】

2つの独立成分の分解されたデータセットは、以下のようにさらに処理される。ある実施形態において、s a t は、混合係数の比率から取得される（ステップ 240）。これに代わる実施形態において、独立成分の 1 つは、脈波信号を取得するためにさらに処理され（ステップ 250）、他の独立信号は、妨害信号の測定値として認識される（ステップ 260）。

10

【0034】

あるいは、異なった波長で測定された信号（ステップ 210）の代わりに、または、これに加えて、異なった時間からの信号の追加である信号もまた取得され、従って、本発明の実施形態は、時間の混合信号から取得された信号を処理することによって開始する。

【0035】

パルスオキシメトリにおいて、本発明の実施形態は、大きい動きの妨害の存在下で、特に、飽和または脈拍数を予め知ることを必要とせずに、脈波信号を抽出するという利点を有する。さらに、本方法は、光ベースのセンサが提供された光電流の非侵襲性測定によって測定可能な脈拍数、血圧、温度、または、任意の他の生理学的変数等の他の生理学的変数の測定に展開可能である。

20

【0036】

従って、当業者によって理解されるように、パルスオキシメトリ信号のブラインド信号源分離に関する本発明は、本発明の本質的な特性から逸脱することなく、他の特定の形態で具現化され得る。上記の開示は、上記の請求項の範囲に記載された本発明の範囲の例示を意図し、限定を意図しない。

【図面の簡単な説明】

30

【0037】

【図 1】図 1 は、例示的パルスオキシメータのブロック図である。

【図 2】図 2 は、本発明の方法の実施形態のフローチャートである。

【図 3】図 3 は、2つの波長の典型的なパルスオキシメトリ信号を示すグラフである。

【図 4】図 4 は、P C A 処理の後の、2つの波長の典型的なパルスオキシメトリを示すグラフである。

【図 5】図 5 は、I C A 処理の後の、2つの波長の典型的なパルスオキシメトリ信号を示すグラフである。

【図 6】図 6 は、互いに対してプロットされた図 3 の信号のグラフである。

【図 7】図 7 は、互いに対してプロットされた図 3 の主成分のグラフである。

40

【図 8】図 8 は、互いに対してプロットされた図 3 の独立成分のグラフである。

【図 1】

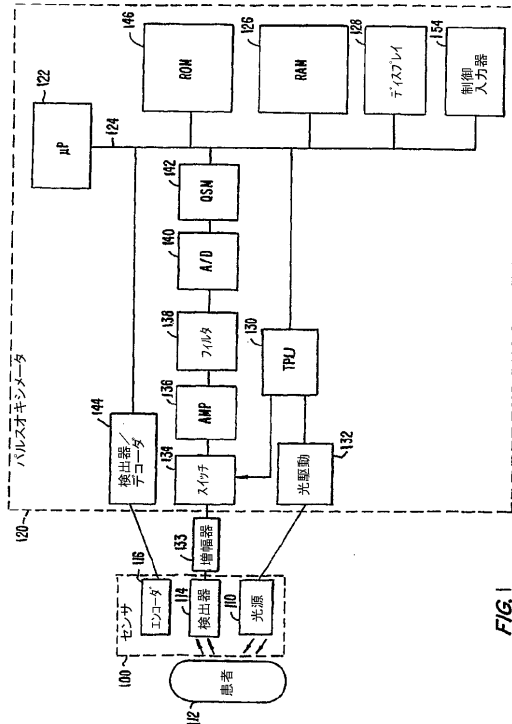


FIG. 1

【図 2】

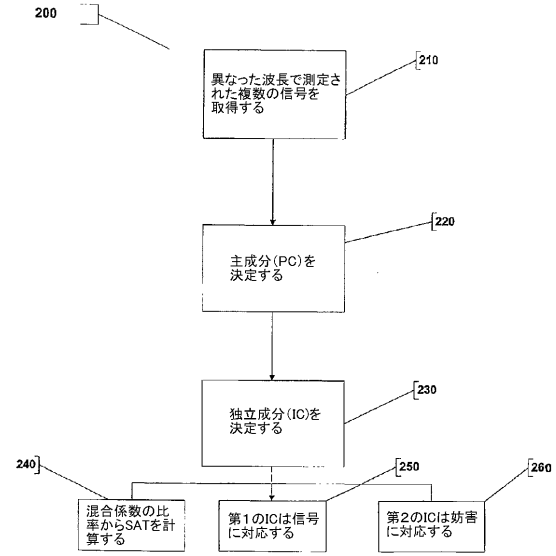


Fig. 2

【図 7】

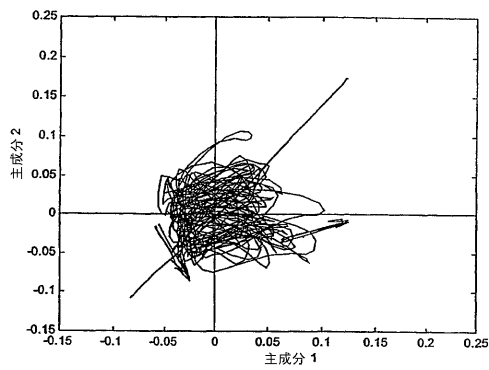


Fig. 7

【図 8】

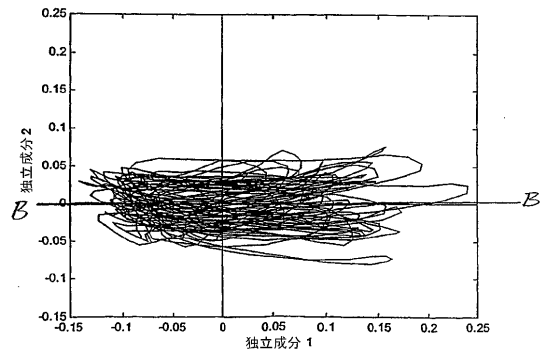


Fig. 8

【国際公開パンフレット】

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

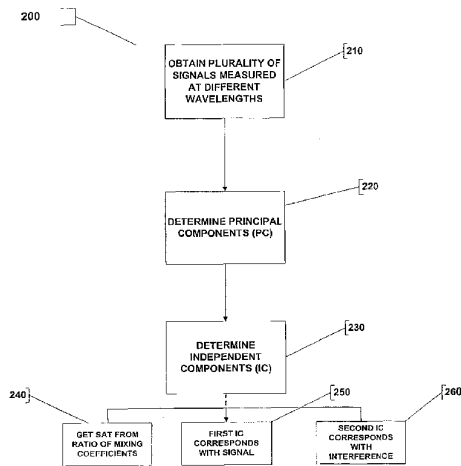
(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau(43) International Publication Date
15 May 2003 (15.05.2003)

PCT

(10) International Publication Number
WO 03/039340 A2

- (51) International Patent Classification: A61B (74) Agents: KUSHA, Babak et al.; Townsend and Townsend and Crew LLP, Two Embarcadero Center, Eighth Floor, San Francisco, CA 94111-3834 (US).
- (21) International Application Number: PCT/US02/35223
- (22) International Filing Date: 31 October 2002 (31.10.2002)
- (25) Filing Language: English
- (26) Publication Language: English
- (30) Priority Data: 10/033,703 2 November 2001 (02.11.2001) US
- (71) Applicant: NELLCOR PURITAN BENNETT INCORPORATED (US/US); 4280 Hacienda Drive, Pleasanton, CA 94588 (US).
- (72) Inventor: STETSON, Paul, E.; 19 Montell Street, Oakland, CA 94611 (US).
- (81) Designated States (national): CA, JP.
- (84) Designated States (regional): European patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SK, TR).
- Published:**
without international search report and to be republished upon receipt of that report
- For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the beginning of each regular issue of the PCT Gazette.*

(54) Title: BLIND SOURCE SEPARATION OF PULSE OXIMETRY SIGNALS



(57) Abstract: A method and apparatus for the application of Blind Source Separation (BSS), specifically Independent Component Analysis (ICA) to mixture signals obtained by a pulse oximeter sensor. In pulse oximetry, the signals measured at different wavelengths represent the mixture signals, while the plethysmographic signal, motion artifact, respiratory artifact and instrumental noise represent the source components. The BSS is carried out by a two-step method including an ICA. In the first step, the method uses Principal Component Analysis (PCA) as a preprocessing step, and the Principal Components are then used to derive said Independent Components, where the Independent Components are determined in a second step. In one embodiment, the independent components are obtained by high-order decorrelation of the principal components, achieved by maximizing the sum of the squares of the higher-order cumulants of the plurality of mixture signals.

WO 03/039340 A2

WO 03/039340

PCT/US02/35223

BLIND SOURCE SEPARATION OF PULSE OXIMETRY SIGNALS**BACKGROUND OF THE INVENTION**

[01] The present invention relates to the processing of signals obtained from a medical diagnostic apparatus such as a pulse oximeter using a blind source separation technique to separate the obtained data without prior knowledge of its magnitude or frequency into data corresponding to the desired physiological data and the undesired interference sources.

[02] A typical pulse oximeter measures two physiological parameters, percent oxygen saturation of arterial blood hemoglobin (SpO_2 or sat) and pulse rate. Oxygen saturation can be estimated using various techniques. In one common technique, the photocurrent generated by the photo-detector is conditioned and processed to determine the ratio of modulation ratios (ratio of ratios) of the red to infrared signals. This modulation ratio has been observed to correlate well to arterial oxygen saturation. The pulse oximeters and sensors are empirically calibrated by measuring the modulation ratio over a range of in vivo measured arterial oxygen saturations (SaO_2) on a set of patients, healthy volunteers, or animals. The observed correlation is used in an inverse manner to estimate blood oxygen saturation (SpO_2) based on the measured value of modulation ratios of a patient. The estimation of oxygen saturation using modulation ratios is described in U.S. Patent No. 5,853,364, entitled "METHOD AND APPARATUS FOR ESTIMATING PHYSIOLOGICAL PARAMETERS USING MODEL-BASED ADAPTIVE FILTERING", issued December 29, 1998, and U.S. Patent No. 4,911,167, entitled "METHOD AND APPARATUS FOR DETECTING OPTICAL PULSES", issued March 27, 1990. The relationship between oxygen saturation and modulation ratio is further described in U.S. Patent No. 5,645,059, entitled "MEDICAL SENSOR WITH MODULATED ENCODING SCHEME," issued July 8, 1997. Most pulse oximeters extract the plethysmographic signal having first determined saturation or pulse rate, both of which are susceptible to interference.

[03] A challenge in pulse oximetry is in analyzing the data to obtain a reliable measure of a physiologic parameter in the presence of large interference sources. Prior art solutions to this challenge have included methods that assess the quality of the measured data and determine to display the measured value when it is deemed reliable based upon a signal quality. Another approach involves a heuristic-based signal extraction

WO 03/039340

PCT/US02/35223

technology, where the obtained signals are processed based on a series of guesses of the ratio, and which require the algorithm to start with a guess of the ratio, which is an unknown. Both the signal-quality determining and the heuristic signal extraction technologies are attempts at separating out a reliable signal from an unreliable one, one method being a phenomenological one and the other being a heuristic one.

[04] On the other hand, a problem encountered in such disciplines as statistics, data analysis, signal processing, and neural network research, is finding a suitable representation of multivariate data. One such suite of methods is generally known as Independent Component Analysis (ICA), which is an approach to the problem of Blind Source Separation (BSS).

[05] In general terms, the goal of blind source separation in signal processing is to recover independent source signals after they are linearly mixed by an unknown medium, and recorded or measured at N sensors. The blind source separation has been studied by researchers in speech processing or voice processing; antenna array processing; neural network and statistical signal processing communities (e.g. P. Comon, "Independent Component Analysis, a New Concept?", Signal Processing, vol. 36, no. 3, (April 1994), pp. 287-314, "Comon") and applied with relative degrees of success to electroencephalogram data and functional MRI imaging.

[06] Comon defined the concept of independent component analysis as maximizing the degree of statistical independence among outputs using "contrast" functions of higher-order cumulants. Higher-order statistics refer to the expectations of products of three or more signals (e.g. 3rd-order or 4th-order moments), and cumulants are functions of the moments which are useful in relating the statistics to those of the Gaussian distribution. The 3rd-order cumulant of a distribution is called a skew, and the 4th-order cumulant is the kurtosis. A contrast function is any non-linear function which is invariant to permutation and scaling matrices, and attains its minimum value in correspondence of the mutual independence among the output components. In contrast with decorrelation techniques such as Principal Component Analysis (PCA), which ensures that output pairs are uncorrelated, ICA imposes the much stronger criterion that the multivariate probability density function of output variables factorizes. Finding such a factorization requires that the mutual information between all variable pairs go to zero. Mutual information depends on all higher-order statistics of the output variables while decorrelation normally only takes account of 2nd-order statistics.

WO 03/039340

PCT/US02/35223

[07] While the general use of ICA as a means of blindly separating independent signal sources is known, the method poses unique challenges to its implementation in pulse oximetry. For instance, the mixture signals may not be exactly a linear combination of the pulse signal and sources of interference. Also, most ICA techniques are based on fourth-order cumulants, as the signals and noise commonly encountered in communications have zero third-order cumulant (skew), and cumulants of higher than fourth order are difficult to estimate accurately.

[08] Several ICA methods are known for separating unknown source signals from sets of mixture signals, where the mixture signals are a linear combination of the source signals. As used in pulse oximetry, the mixture signals refer to signals measured at multiple wavelengths. Source components refer to the desired physiologic data including signals corresponding to the plethysmographic signal obtained at multiple wavelengths in addition to undesired interference data, which may be caused by motion, light interference, respiratory artifacts, and other known sources of errors in pulse oximetry.

[09] There is therefore a need to apply blind source separation techniques to the field of pulse oximetry to be able to deterministically separate a source signal from various interference sources.

BRIEF SUMMARY OF THE INVENTION

[10] The present invention is directed towards a method and apparatus for the application of Blind Source Separation (BSS), specifically Independent Component Analysis (ICA) to pulse oximetry. ICA refers to any one of several methods for separating unknown source signals from a set of "mixture" signals, which are linear combinations of the source signals. These methods may use estimates of the second- and higher-order joint statistics of the mixture signals and separate the sources by seeking to minimize the mutual information of the outputs of separation. In pulse oximetry, the signals measured at different wavelengths represent the mixture signals, while the plethysmographic signal, motion artifact, respiratory artifact and instrumental noise represent the source components.

[11] In one embodiment the BSS is carried out by a two-step method including PCA and a higher-order decorrelation. In the first step, the method uses PCA as a preprocessing step, and in a second step, the principal components are then used to derive the independent components and the desired physiological parameters. The PCA is performed to transform the data to have zero second-order correlation before higher-order decorrelation.

WO 03/039340

PCT/US02/35223

[12] In one aspect of the method of the present invention, data corresponding to a plurality of signals measured at a plurality of wavelengths are first obtained. Next, the data are processed to obtain a plurality of principal components, where in one embodiment the principal components are obtained by decorrelating the data (to
 5 minimize the cross-correlation between the signals from different wavelengths), and normalizing the decorrelated data. Next, the principal components are processed to obtain a plurality of independent components, wherein a matrix of the plurality of signals corresponds with a matrix product of a matrix of the plurality of independent components and a matrix of mixing coefficients. In one embodiment, the independent components are obtained by
 10 higher-order decorrelation of the principal components, and where the higher-order decorrelation of the principal components is achieved by minimizing a function of the higher-order cross-correlation of the data or equivalently by maximizing a function of the higher-order cumulants of the plurality of mixture signals. Since the skew of the time-derivative of the pulse signal is generally much greater in magnitude than that of interference, performance
 15 of the ICA may be enhanced by using a "contrast" function that was derived from the third-order cumulants of the derivatives of the signals.

[13] In an aspect of the method of the present invention directed towards a pulse oximeter measuring signals at multiple wavelengths, a first independent component corresponds with a plethysmographic signal, a second independent component corresponds
 20 with the interference sources, and sat may be determined from a ratio of mixing coefficients from the mixing matrix. In pulse oximetry, the technique provides the advantage of extracting the plethysmographic signal in the presence of large motion interference and especially without requiring prior knowledge of saturation or pulse rate.

[14] For a further understanding of the nature and advantages of the
 25 invention, reference should be made to the following description taken in conjunction with the accompanying drawings.

BRIEF DESCRIPTION OF THE DRAWINGS

[15] Fig. 1 is a block diagram of an exemplary pulse oximeter.
 [16] Fig. 2 is a flow chart of an embodiment of the method of the present
 30 invention.
 [17] Fig. 3 is a graph showing a typical pulse oximetry signals at two wavelengths.

WO 03/039340

PCT/US02/35223

[18] Fig. 4 is a graph showing the typical pulse oximetry signals at two wavelengths after PCA processing.

[19] Fig. 5 is a graph showing a typical pulse oximetry signals at two wavelengths after ICA processing.

5 [20] Fig. 6 is a graph of signals of Fig. 3 plotted against one another.

[21] Fig. 7 is a graph of the principal components of Fig. 3 plotted against one another.

[22] Fig. 8 is a graph of the independent components of Fig. 3 plotted against one another.

10

DETAILED DESCRIPTION OF THE INVENTION

[23] The present invention is directed towards the application of Blind Source Separation (BSS), specifically Independent Component Analysis (ICA) to pulse oximetry. ICA refers to any one of several methods for separating unknown source signals from a set of "mixture" signals, which are linear combinations of the source signals. The ICA method as embodied by the present invention, uses estimates of the second- and higher-order joint statistics of the mixture signals and separates the sources by seeking to minimize the mutual information of the outputs of separation. In pulse oximetry, the signals measured at different wavelengths represent the mixture signals, while the plethysmographic signal, motion artifact, respiratory artifact and instrumental and environmental noise represent the source components.

20

[24] In one embodiment, the BSS is carried out by a two-step method including an ICA. In the first step, the method uses Principal Component Analysis (PCA) as a preprocessing step, and the Principal Components are then used to derive sat and Independent Components, where the Independent Components are determined in the second step. Before describing the BSS methods of the present invention an example of a pulse oximeter, which may be configured to practice the method of the present invention is described below.

25

[25] FIG. 1 is a block diagram of one embodiment of a pulse oximeter implementing the present invention. Light from light source 110 passes into patient tissue 112, and is scattered and detected by photodetector 114. A sensor 100 containing the light source and photodetector may also contain an encoder 116 which provides signals indicative of the wavelength of light source 110 to allow the oximeter to select appropriate calibration coefficients for calculating oxygen saturation. Encoder 116 may, for instance, be a resistor.

30

WO 03/039340

PCT/US02/35223

[26] Sensor 100 is connected to a pulse oximeter 120. The oximeter includes a microprocessor 122 connected to an internal bus 124. Also connected to the bus is a RAM memory 126 and a display 128. A time processing unit (TPU) 130 provides timing control signals to light drive circuitry 132 which controls when light source 110 is illuminated, and if multiple light sources are used, the multiplexed timing for the different light sources. TPU 130 also controls the gating-in of signals from photodetector 114 through an amplifier 133 and a switching circuit 134. These signals are sampled at the proper time, depending upon which of multiple light sources is illuminated, if multiple light sources are used. The received signal is passed through an amplifier 136, a low pass filter 138, and an analog-to-digital converter 140. The digital data is then stored in a queued serial module (QSM) 142, for later downloading to RAM 126 as QSM 142 fills up. In one embodiment, there may be multiple parallel paths of separate amplifier filter and A/D converters for multiple light wavelengths or spectrums received.

[27] Based on the value of the received signals corresponding to the light received by photodetector 114, microprocessor 122 will calculate the oxygen saturation using various algorithms. These algorithms require coefficients, which may be empirically determined, corresponding to, for example, the wavelengths of light used. These are stored in a ROM 146. The particular set of coefficients chosen for any pair of wavelength spectrums is determined by the value indicated by encoder 116 corresponding to a particular light source in a particular sensor 100. In one embodiment, multiple resistor values may be assigned to select different sets of coefficients. In another embodiment, the same resistors are used to select from among the coefficients appropriate for an infrared source paired with either a near red source or far red source. The selection between whether the near red or far red set will be chosen can be selected with a control input from control inputs 154. Control inputs 154 may be, for instance, a switch on the pulse oximeter, a keyboard, or a port providing instructions from a remote host computer. Furthermore any number of methods or algorithms may be used to determine a patient's pulse rate, oxygen saturation or any other desired physiological parameter. One such method, namely Blind Source Separation, is described below.

[28] Blind Source Separation refers to the separation of signals given only linear combinations of those signals, such that:

$$\mathbf{x}(t) = \mathbf{A} \mathbf{s}(t)$$

where $\mathbf{x}(t)$ is a matrix of a set of observed signals (mixed signals), $x_1(t)$

.... $x_n(t)$,

\mathbf{A} is an unknown mixing matrix,

WO 03/039340

PCT/US02/35223

and $s(t)$ is a set of source signals $s_1(t) \dots s_m(t)$,
assumed to be statistically independent, i.e.

$$p(s) = p(s_1, \dots, s_m) = \prod_{i=1}^m p(s_i)$$

where $p(s)$ is the probability distribution function of s .

5 [29] As described above, in pulse oximetry, the mixture signals correspond with signals obtained by a pulse oximeter sensor, which include both the desired signal and the undesired noise components. In one embodiment of the method of the present invention, the mixture signals are first preprocessed using PCA to transform the mixture signal to principal components. To more fully separate the signal and the noise, the data are further
10 processed: in mathematical terms, the data are rotated. In other words, the ICA processing includes a combination of PCA and rotation.

[30] A criterion for determining the degree of signal-noise separation is statistical independence, as described above. However, since the probability distributions are not known, the challenge of an ICA algorithm becomes the measurement of statistical
15 independence. A measure of statistical independence is the degree of mutual information, such that by minimizing the degree of mutual information between sets of data, independent components can be determined. Algorithms determining the mutual information are generally too complicated for a direct solution of its (i.e. mutual information) minimum, and thus they lend themselves best to iterative methods. For example, one possible approach
20 would be to search for coefficients of the mixing matrix A that would lead to statistical independence (by minimizing the data set's mutual information). One could heuristically sweep through a large range of angles about which to rotate the principal components, which would yield an independent set of data, but this approach would be excessively time-consuming.

25 [31] Thus the inventor of the present invention proposes separating the data by performing higher-order decorrelation of the data, or by removing the higher-order correlation of the data obtained from the mixture signals. Thus, the BSS-based method of the present invention: (1) uses PCA to find uncorrelated components, and (2) separates the data by removing higher-order correlation to find the independent components corresponding with
30 the desired signal source(s) and the undesired noise sources. And as used herein, higher-order correlations are higher than second-order correlations, such as third-order and fourth-order cross-correlations. In one embodiment, independence is approximated by minimizing the sum of the squares of the third-order correlations r_{xyx} and r_{xyy} , e.g.,

WO 03/039340

PCT/US02/35223

$$r_{XX} = \sum_i x_i^2 y_i \text{ and } r_{YY} = \sum_i y_i^2 x_i \text{ [where } x \text{ and } y \text{ have zero mean]}$$

[32] Alternately, independence is approximated by minimizing the sum of the squares of the fourth-order cross-cumulants.

[33] In certain embodiments of the present invention, separation is achieved by maximizing the sum of the squares of the higher-order cumulants, which is equivalent to minimizing the sum of the squares of the higher-order cross-cumulants. In these and other embodiments, the second-order decorrelation and higher-order decorrelation may be effected simultaneously through an iterative, adaptive process.

[34] The advantage of achieving separation by higher-order decorrelation is that it enables direct formulas and simple algorithms for the separation of data into its independent components.

[35] Fig. 2 is a flow chart 200 of an embodiment the method of the present invention as applied to signals obtained by a pulse oximeter sensor. First, (step 210) a plurality of signals measured at various wavelengths are obtained by a pulse oximeter sensor. In a typical pulse oximeter, emitting optical energy at two wavelengths, the photocurrent generated by the photo-detector is conditioned and processed to determine the modulation ratios of the red and infrared signals. The example of a two-wavelength pulse oximeter is for illustration purposes only, and is not meant to limit the scope of the present invention. The detected photocurrents include the mixture signals, where the mixture signals include the plethysmographic signal, motion artifact, respiratory artifact and instrument noise. An example plot of the measured photocurrent is shown on Fig. 3. Fig. 3 shows a plot 300 of the photocurrent vs. time for measurements obtained at 595 nm (310) and at 665 nm (320). As can be seen from this figure (Fig. 3), both signals (310 and 320) show a low amplitude section and a high amplitude section, where the high amplitude section corresponds to the signals measured while the sensor is moving.

[36] Next, (step 220) the mixture signals are processed using PCA analysis to obtain two principal components. Here, the PCA processing results in the determination of two principal components, since the original mixture signals were obtained at two different wavelengths. Embodiments of the present invention are not limited to two mixture signals or two principal components. The embodiments of the present invention are directed to the decomposition of a matrix of a set of observed signals (mixed signals) into a set of source signals and a mixing matrix, as set forth above. However, describing more than two dimensions and visualizing more dimensions is at best difficult to visualize, hence the

WO 03/039340

PCT/US02/35223

description provided herein is kept to a two-dimensional one. In one embodiment, the Singular Value Decomposition algorithm is used to obtain the principal components. In one alternate embodiment, the data are multiplied by the inverse of the square root of the covariance matrix. In another embodiment directed to a two wavelengths approach, for each possible pair of wavelengths, the data are rotated by the angle of the best linear fit between those two signals. Fig. 4 shows a plot 400 of the two principal components. As can be seen from this figure (Fig. 4), the first principal component 410 corresponds more with the noise due to the subject's motion, since it has a low amplitude portion, which is followed by a high amplitude portion. Fig. 4 also shows that the second principal component 420 corresponds less with the noise due to the subject movement, since it does not show a distinct high amplitude portion.

[37] Furthermore, a comparison of Figs. 6 and 7 shows that while the original mixture signals are not decorrelated, the principal components are decorrelated. Fig. 6 shows a graph of the photocurrent at 655 nm vs. the photocurrent at 595 nm. As can be seen from this figure (Fig. 6), there is a wealth of mutual information between the two photocurrents, since the data from the two photocurrents appear to be aligned along the positively sloping diagonal line A-A. Fig. 7 shows a plot of principal component 2 vs. principal component 1. A review of this figure (Fig. 7) shows that the principal components are decorrelated, since there is no significant linear fit to the data in these coordinates.

[38] In an alternate embodiment, before the processing according to step 220, the time derivatives of the signals are obtained. For pulse oximetry, the third-order correlations of the pulse signals are often enhanced by taking the time derivative of the signals before performing PCA/ICA analyses.

[39] Having decorrelated the data, the principal components are further processed by ICA processing to determine the independent components describing the photocurrent data (step 230). As described above, the principal components are processed to obtain a plurality of independent components, wherein a matrix of the plurality of signals corresponds with a matrix product of a matrix of the plurality of independent components and a matrix of mixing coefficients. In one embodiment, the independent components are determined by decorrelating the data by maximizing the sum of squares of the data set's higher-order cumulants. Since the skew of the time-derivative of the pulse signal is generally much greater in magnitude than that of interference, the ICA performance is enhanced by using a "contrast" function that was derived from the third-order cumulants of the derivatives of the signals. As stated above, a contrast function is any non-linear function which is

WO 03/039340

PCT/US02/35223

invariant to permutation and scaling matrices, and attains its minimum value in correspondence of the mutual independence among the output components. In an alternate embodiment, the independent components are determined by minimizing the estimated mutual information. Fig. 5 shows a plot 500 of the two independent components. As can be
 5 seen from this figure (Fig. 5), a first independent component 510 corresponds more with the noise due to the subject's motion, since it has a low amplitude portion, which is followed by a high amplitude portion. Fig. 5 also shows that a second principal component 520 apparently corresponds to a pulse component. Furthermore, Fig. 8 shows a plot of independent component 2 vs. independent component 1. As can be seen from this figure (Fig. 8), the plot
 10 of independent component 2 vs. independent component 1 lies along the horizontal line at (independent component = 0) B-B, showing that the data sets have a minimal amount of mutual information, and thus can be approximated as independent data sets.

[40] The decomposed data set of two independent components is further processed as follows. In one embodiment, sat is obtained from a ratio of mixing coefficients
 15 (step 240). In an alternate embodiment, one of the independent components is further processed to obtain the plethysmographic signal (step 250), and the other independent signal is recognized as a measure of the interference signal (step 260).

[41] Alternately, instead of, or in addition to taking signals that are measured at different wavelengths (step 210), signals are also obtained that are additions of
 20 signals from different times, thus an alternate embodiment of the present invention starts by processing signals obtained from mixing signals in time.

[42] In pulse oximetry, embodiments of the present invention have the advantage of extracting the plethysmographic signal in the presence of large motion interference and especially without requiring prior knowledge of saturation or pulse rate.
 25 Additionally, the present method is extendible to measurement of other physiological variables, such as pulse rate, blood pressure, temperature, or any other physiological variable measurable by non-invasive measurement of photocurrent provided an optical-based sensor.

[43] Accordingly, as will be understood by those of skill in the art, the present invention which is related to blind source separation of pulse oximetry signals, may
 30 be embodied in other specific forms without departing from the essential characteristics thereof. Accordingly, the foregoing disclosure is intended to be illustrative, but not limiting, of the scope of the invention, which is set forth in the following claims.

WO 03/039340

PCT/US02/35223

WHAT IS CLAIMED IS:

- 1 1. A method for measuring a physiological parameter, comprising:
2 measuring a plurality of signals, wherein each of said signals comprises a
3 source component corresponding to said physiological parameter and an interference
4 component;
5 processing said plurality of signals to obtain a plurality of principal
6 components;
7 processing said plurality of principal components to obtain a plurality of
8 independent components, wherein a matrix of said plurality of signals corresponds to a matrix
9 product of a matrix of said plurality of independent components and a matrix of mixing
10 coefficients; and
11 extracting a first measure of said physiological parameter corresponding to
12 said source component from one of said plurality of independent components.
- 1 2. The method of claim 1 wherein said physiological parameter is a
2 function of an oxygen saturation.
- 1 3. The method of claim 1 wherein said physiological parameter is a
2 function of a pulse rate.
- 1 4. The method of claim 1 wherein said plurality of signals corresponds to
2 sensed optical energies from a plurality of wavelengths.
- 1 5. The method of claim 1 wherein said plurality of signals corresponds to
2 sensed optical energies from a plurality of wavelengths from different times.
- 1 6. The method of claim 1 wherein said processing said plurality of signals
2 further comprises
3 obtaining a time derivative of the sensed optical energies from a plurality of
4 wavelengths.
- 1 7. The method of claim 1 wherein said interference component comprises
2 signal components caused by motion, respiratory artifact, ambient light, optical scattering and
3 other interference between a tissue location being sensed and a sensor.

WO 03/039340

PCT/US02/35223

1 8. The method of claim 1 wherein said processing said plurality of signals
2 further comprises decorrelating said plurality of signals by minimizing a cross-correlation of
3 said plurality of signals, to obtain a plurality of decorrelated signals; and
4 normalizing said plurality of decorrelated signals to obtain a plurality of
5 principal components.

1 9. The method of claim 1 wherein said processing said plurality of signals
2 comprises decorrelating said plurality of signals by singular-value decomposition of said
3 plurality of signals, to obtain a plurality of principal components.

1 10. The method of claim 1 wherein said processing said plurality of signals
2 comprises decorrelating said plurality of signals by multiplying said plurality of signals by
3 the inverse square root of the covariance matrix of said plurality of signals to obtain a
4 plurality of principal components.

1 11. The method of claim 1 wherein said processing of said plurality of
2 principal components comprises higher-order decorrelation of said plurality of principal
3 components.

1 12. The method of claim 1 wherein said processing said plurality of
2 principal components comprises maximizing a function of the higher-order cumulants of a
3 mixture of said plurality of signals, thus separating said source component from said
4 interference component.

1 13. The method of claim 12 wherein said higher-order cumulant is
2 cumulant having order greater than two.

1 14. The method of claim 12 wherein said higher-order cumulant is a third-
2 order cumulant of said plurality of signals.

1 15. The method of claim 12 wherein said higher-order cumulant is a
2 fourth-order cumulant of said plurality of signals.

1 16. The method of claim 1 further comprising obtaining a ratio of mixing
2 coefficients from said matrix of mixing coefficients, wherein said ratio corresponds to a ratio
3 of modulation ratios of red to infrared signals, wherein said plurality of signals comprise
4 modulated optical signal in the red and infrared ranges.

WO 03/039340

PCT/US02/35223

1 17. The method of claim 1 further comprising extracting a second measure
2 of said physiological parameter from said ratio, wherein said second measure of said
3 physiological parameter corresponds to an oxygen saturation.

1 18. The method of claim 1 wherein said first measure of a physiological
2 parameter corresponds to a pulse rate.

1 19. The method of claim 1 further comprising extracting said interference
2 component from another one of said plurality of independent components.

1 20. A pulse oximeter, comprising:
2 a sensor configured for measuring a plurality of signals, wherein each of said
3 signals comprises a source component corresponding to said physiological parameter and an
4 interference component;
5 a computer useable medium having computer readable code embodied therein
6 for measuring a physiological parameter, said computer readable code configured to execute
7 functions comprising:
8 processing said plurality of signals to obtain a plurality of
9 principal components;
10 processing said plurality of principle components to obtain a
11 plurality of independent components, wherein a matrix of said plurality of signals
12 corresponds to a matrix product of a matrix of said plurality of independent
13 components and a matrix of mixing coefficients; and
14 extracting a first measure of said physiological parameter
15 corresponding to said source component from one of said plurality of
16 independent components.

1 21. The pulse oximeter of claim 20 wherein said physiological parameter
2 is an oxygen saturation.

1 22. The pulse oximeter of claim 20 wherein said physiological parameter
2 is a pulse rate.

1 23. The pulse oximeter of claim 20 wherein said plurality of signals
2 corresponds to sensed optical energies from a plurality of wavelengths.

WO 03/039340

PCT/US02/35223

1 24. The pulse oximeter of claim 20 wherein said plurality of signals
2 corresponds to sensed optical energies from a plurality of wavelengths from different times.

1 25. The pulse oximeter of claim 20 wherein said plurality of signals
2 corresponds to the time derivative of the sensed optical energies from a plurality of
3 wavelengths.

1 26. The pulse oximeter of claim 20 wherein said interference component
2 comprises signal components caused by motion, respiratory artifact, ambient light, optical
3 scattering and other interference between a tissue location being sensed and a sensor.

1 27. The pulse oximeter of claim 20 wherein said processing said plurality
2 of signals comprises decorrelating said plurality of signals by minimizing a cross-correlation
3 of said plurality of signals, to obtain a plurality of decorrelated signals; and
4 normalizing said plurality of decorrelated signals to obtain a plurality of
5 principal components.

1 28. The pulse oximeter of claim 20 wherein said processing said plurality
2 of signals comprises decorrelating said plurality of signals by singular-value decomposition
3 of said plurality of signals, to obtain a plurality of principal components.

1 29. The pulse oximeter of claim 20 wherein said processing said plurality
2 of signals comprises decorrelating said plurality of signals by multiplying said plurality of
3 signals by the inverse square root of the covariance matrix of said plurality of signals to
4 obtain a plurality of principal components.

1 30. The pulse oximeter of claim 20 wherein said processing of said
2 plurality of principal components comprises higher-order decorrelation of said plurality of
3 principal components.

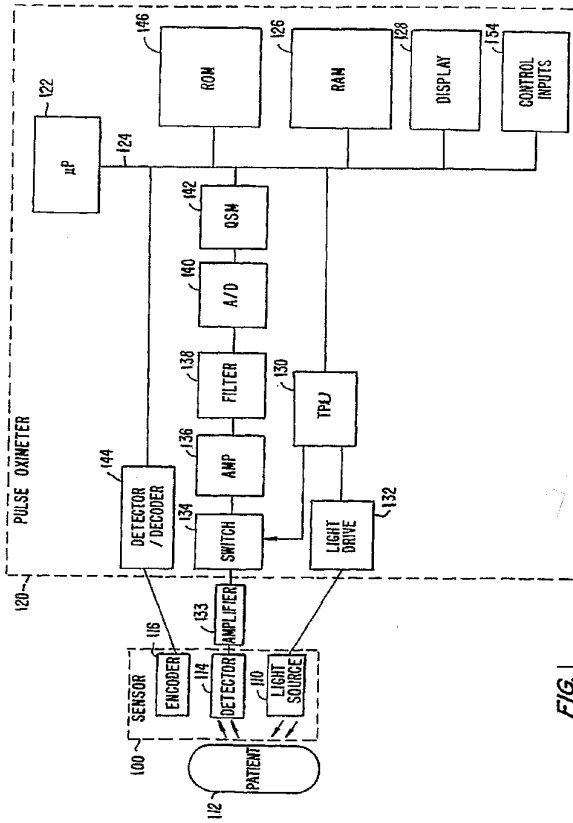
1 31. The pulse oximeter of claim 20 wherein said processing said plurality
2 of principal components comprises maximizing a function of the higher-order cumulants of a
3 mixture of said plurality of signals, thus separating said source component from said
4 interference component.

1 32. The pulse oximeter of claim 31 wherein said higher-order cumulant is
2 cumulant having order greater than two.

WO 03/039340

PCT/US02/35223

- 1 33. The pulse oximeter of claim 31 wherein said higher-order cumulant is
2 a third-order cumulant of said plurality of signals.
- 1 34. The pulse oximeter of claim 31 wherein said higher-order cumulant is
2 a fourth-order cumulant of said plurality of signals.
- 1 35. The pulse oximeter of claim 20 wherein said processing said plurality
2 of principal components comprises successive transformations to simultaneously minimize
3 second- and higher-order correlations among the outputs.
- 1 36. The pulse oximeter of claim 20 wherein said processing said plurality
2 of principal components comprises successive rotations to minimize estimated mutual
3 information among the outputs.
- 1 37. The pulse oximeter of claim 20 further comprising obtaining a ratio of
2 mixing coefficients from said matrix of mixing coefficients, wherein said ratio corresponds to
3 a ratio of modulation ratios of red to infrared signals.
- 1 38. The pulse oximeter of claim 20 further comprising extracting a second
2 measure of said physiological parameter from said ratio, wherein said second measure of said
3 physiological parameter corresponds to an oxygen saturation.
- 1 39. The pulse oximeter of claim 20 wherein said first measure of a
2 physiological parameter corresponds a pulse rate.
- 1 40. The pulse oximeter of claim 20 further comprising extracting said
2 interference component from another one of said plurality of independent components.



WO 03/039340

2/6

PCT/US02/35223

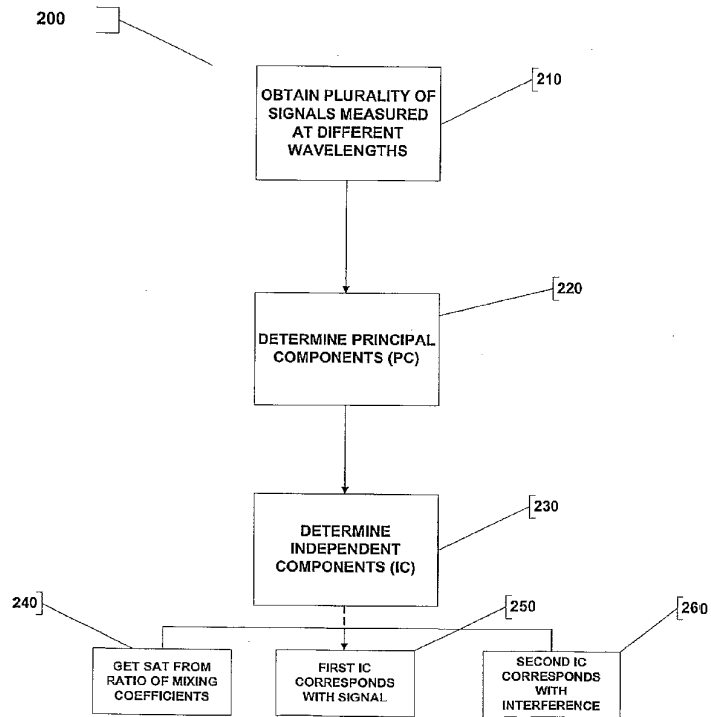


Fig. 2

WO 03/039340

3/6

PCT/US02/35223

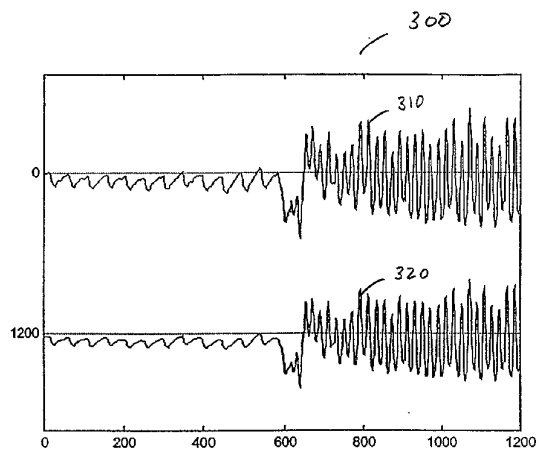


Fig.3

WO 03/039340

4/6

PCT/US02/35223

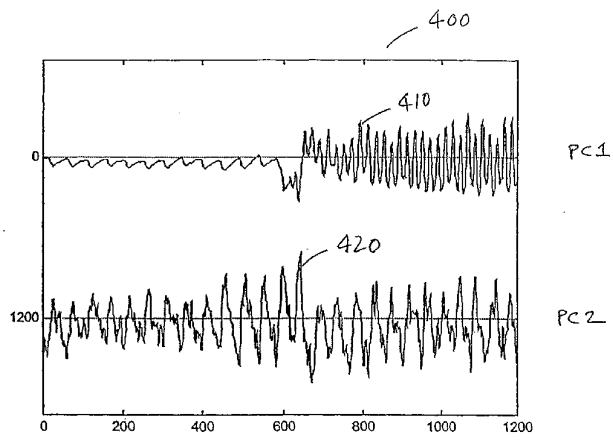


Fig. 4

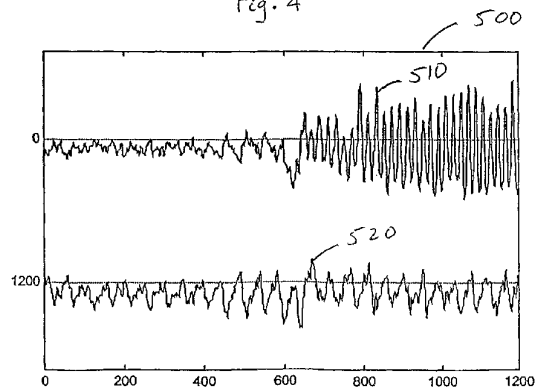


Fig. 5

WO 03/039340

5/6

PCT/US02/35223

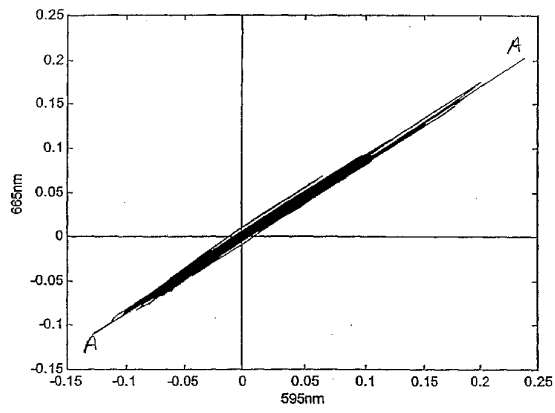


Fig. 6

WO 03/039340

6/6

PCT/US02/35223

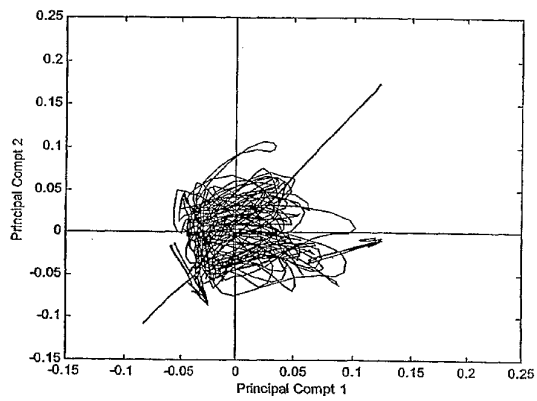


Fig. 7

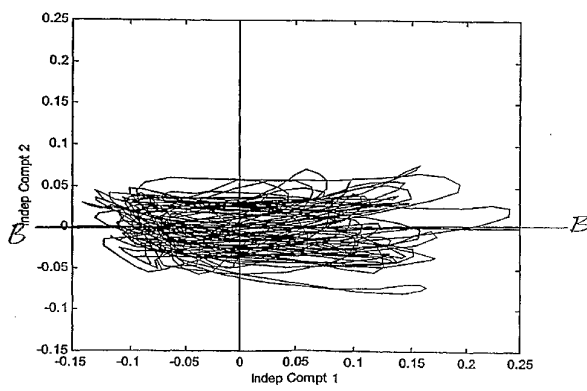


Fig. 8

【国際公開パンフレット（コレクトバージョン）】

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property
Organization
International Bureau(43) International Publication Date
15 May 2003 (15.05.2003)

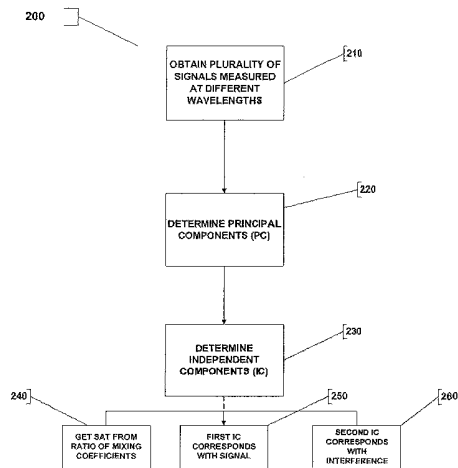
PCT

(10) International Publication Number
WO 2003/039340 A3

- (51) International Patent Classification: **A61B 5/00** (74) Agents: KUSHA, Babak et al.; Townsend and Townsend and Crew LLP, Two Embarcadero Center, Eighth Floor, San Francisco, CA 94111-3834 (US).
- (21) International Application Number: PCT/US2002/035223
- (22) International Filing Date: 31 October 2002 (31.10.2002)
- (25) Filing Language: English
- (26) Publication Language: English
- (30) Priority Data: 10/033,703 2 November 2001 (02.11.2001) US
- (71) Applicant: NELLCOR PURITAN BENNETT INCORPORATED [US/US]; 4280 Hacienda Drive, Pleasanton, CA 94588 (US).
- (72) Inventor: STETSON, Paul, E.; 19 Montell Street, Oakland, CA 94611 (US).
- (81) Designated States (national): CA, JP.
- (84) Designated States (regional): European patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SK, TR).
- Published: with international search report
- (88) Date of publication of the international search report: 26 February 2004

For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the beginning of each regular issue of the PCT Gazette.

(54) Title: BLIND SOURCE SEPARATION OF PULSE OXIMETRY SIGNALS



(57) Abstract: A method and apparatus for the application of Blind Source Separation (BSS), specifically Independent Component Analysis (ICA) to mixture signals obtained by a pulse oximeter sensor. In pulse oximetry, the signals measured at different wavelengths represent the mixture signals, while the plethysmographic signal, motion artifact, respiratory artifact and instrumental noise represent the source components. The BSS is carried out by a two-step method including an ICA. In the first step, the method uses Principal Component Analysis (PCA) as a preprocessing step, and the Principal Components are then used to derive sat and the Independent Components, where the Independent Components are determined in a second step. In one embodiment, the independent components are obtained by high-order decorrelation of the principal components, achieved by maximizing the sum of the squares of the higher-order cumulants of the plurality of mixture signals.

WO 2003/039340 A3

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International Application No. PCT/US 02/35223
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 A61B5/00		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 7 A61B		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the International search (name of data base and, where practical, search terms used) EPO-Internal, WPI Data, PAJ		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 5 349 953 A (MCCARTHY REX ET AL) 27 September 1994 (1994-09-27) column 2, line 30 -column 7, line 8; claim 1	1-19
A	US 5 337 745 A (BENARON DAVID A) 16 August 1994 (1994-08-16) abstract; claim 1	1-19
A	WO 00 42911 A (MASIMO CORP) 27 July 2000 (2000-07-27) abstract; claim 1	20-40
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C. <input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex.		
* Special categories of cited documents : "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance: the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance: the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 25 June 2003		Date of mailing of the international search report 04/07/2003
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5816 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer CHOPINAUD, M

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No
PCT/US 02/35223

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 5349953	A	27-09-1994	CA 2062249 A1	06-09-1992
US 5337745	A	16-08-1994	NONE	
WO 0042911	A	27-07-2000	AU 2859600 A	07-08-2000
			CA 2358454 A1	27-07-2000
			EP 1148809 A1	31-10-2001
			JP 2002535026 T	22-10-2002
			WO 0042911 A1	27-07-2000
			US 2002140675 A1	03-10-2002

フロントページの続き

(72)発明者 ステッソン, ポール エフ.

アメリカ合衆国 カリフォルニア 9 4 6 1 1, オークランド, モンテル ストリート 1 9
F ターム(参考) 4C038 KK01 KL07 KM01 KX02

专利名称(译)	脉冲血氧饱和度信号的盲源分离		
公开(公告)号	JP2005507729A	公开(公告)日	2005-03-24
申请号	JP2003541438	申请日	2002-10-31
[标]申请(专利权)人(译)	内尔科尔普里坦贝内特公司		
申请(专利权)人(译)	Nerukoa清教徒贝内特公司		
[标]发明人	ステッソンポールエフ		
发明人	ステッソン, ポール エフ.		
IPC分类号	A61B5/145 A61B5/00 A61B5/024 A61B5/1455		
CPC分类号	A61B5/14551 A61B5/02416 A61B5/7207 A61B5/7239		
FI分类号	A61B5/14.310		
F-TERM分类号	4C038/KK01 4C038/KL07 4C038/KM01 4C038/KX02		
代理人(译)	夏木森下		
优先权	10/033703 2001-11-02 US		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

一种用于将盲源分离 (BSS)，特别是独立分量分析 (ICA) 应用于由脉冲血氧计传感器获得的混合信号的方法和装置。在脉搏血氧仪中，在不同波长处测量的信号表示混合信号，而体积描记信号，运动伪影，呼吸伪影和仪器噪声表示源组件。BSS通过包括ICA的两步法进行。在第一步中，该方法使用主成分分析 (PCA) 作为预处理步骤，然后使用主成分导出sat和独立成分，其中独立成分在第二步中确定。在一个实施例中，通过主成分的高阶去相关来获得独立分量，通过最大化多个混合信号的高阶累积量的平方和来实现。

