



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 113301953 A

(43) 申请公布日 2021.08.24

(21) 申请号 201980089364.2

(22) 申请日 2019.12.13

(30) 优先权数据

62/779,188 2018.12.13 US

62/822,657 2019.03.22 US

62/822,668 2019.03.22 US

62/822,675 2019.03.22 US

62/822,679 2019.03.22 US

62/822,684 2019.03.22 US

62/822,697 2019.03.22 US

62/822,709 2019.03.22 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2021.07.16

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/US2019/066249 2019.12.13

(87) PCT国际申请的公布数据

W02020/123953 EN 2020.06.18

(71) 申请人 美商阈限科学公司

地址 美国康涅狄格州

(72) 发明人 艾瑞克·卡布拉姆斯

约瑟·卡马拉

欧文·凯伊-考德勒

亚历山大·B·莱弗尔

乔纳森·M·罗斯伯格

毛里齐奥·阿里恩佐

卡梅尔·法劳理

(74) 专利代理机构 北京易光知识产权代理有限公司 11596

代理人 崔晓光

(51) Int.Cl.

A61N 7/00 (2006.01)

A61B 5/00 (2006.01)

A61B 5/372 (2021.01)

A61B 5/256 (2021.01)

A61B 5/291 (2021.01)

A61N 1/36 (2006.01)

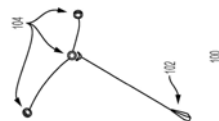
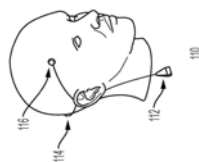
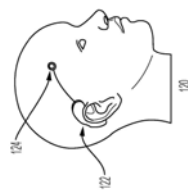
权利要求书1页 说明书26页 附图18页

(54) 发明名称

用于基本无破坏性声学刺激的可穿戴设备的系统和方法

(57) 摘要

在一些方面,一种人可穿戴的设备,包括:传感器,其被配置成检测来自人的大脑的信号;和换能器,其被配置成向大脑施加超声信号。超声信号具有低功率密度并且当被施加到大脑时关于组织基本上无破坏性。



1. 一种人可穿戴的设备,包括:
传感器,所述传感器被配置成检测来自人的大脑的信号;和
换能器,所述换能器被配置成向大脑施加超声信号,
其中,所述超声信号具有低功率密度并且当被施加到大脑时对组织基本上无破坏性。
2. 根据权利要求1所述的设备,其中,所述传感器和所述换能器以无创方式布置在人的头部上。
3. 根据权利要求1所述的设备,其中,所述传感器包括脑电图EEG传感器,并且其中,所述信号包括EEG信号。
4. 根据权利要求1所述的设备,其中,所述换能器包括超声换能器。
5. 根据权利要求4所述的设备,其中,所述超声信号具有100kHz至1MHz之间的频率、 0.001cm^3 至 0.1cm^3 之间的空间分辨率,和/或通过空间峰值脉冲平均强度测量的1至100瓦特/平方厘米之间的功率密度。
6. 根据权利要求4所述的设备,其中,所述超声信号抑制神经障碍的症状。
7. 根据权利要求6所述的设备,其中,所述神经障碍包括中风、帕金森病、偏头痛、震颤、额颞痴呆、外伤性脑损伤、抑郁、焦虑、阿尔茨海默病、痴呆、多发性硬化、精神分裂症、脑损伤、神经变性、中枢神经系统CNS疾病、脑病、亨廷顿病、自闭症、注意力缺陷多动障碍ADHD、肌萎缩侧索硬化ALS以及脑震荡中的一种或多种。
8. 根据权利要求6所述的设备,其中,所述症状包括发作。
9. 根据权利要求1所述的设备,其中,所述信号包括电信号、机械信号、光信号和/或红外信号。
10. 一种用于操作人可穿戴的设备的方法,所述设备包括:传感器,所述传感器被配置成检测来自人的大脑的信号;和换能器,所述换能器被配置成向大脑施加超声信号,所述方法包括:
将所述超声信号施加于大脑,其中,所述超声信号具有低功率密度,并且当被施加于大脑时对组织基本上无破坏性。
11. 一种方法,包括:
通过由人穿戴或附接至人体的设备向人的大脑施加超声信号。
12. 一种装置,包括:
由人穿戴或附接至人体的设备,所述设备包括:传感器,所述传感器被配置成检测来自人的大脑的信号;和换能器,所述换能器被配置成向大脑施加超声信号,
其中,所述超声信号具有低功率密度,并且当被施加于大脑时对组织基本上无破坏性。

用于基本无破坏性声学刺激的可穿戴设备的系统和方法

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 本申请按35U.S.C. §119 (e) 要求下列专利申请的优先权,其全部内容通过引用并入本文:2018年12月13日提交的名称为“NONINVASIVE NEUROLOGICAL DISORDER TREATMENT MODALITY (无创神经系统疾病的治疗方法)”的第62/779,188号美国临时专利申请;2019年3月22日提交的名称为“SYSTEMS AND METHODS FOR A WEARABLE DEVICE INCLUDING STIMULATION AND MONITORING COMPONENTS (用于包括刺激和监视组件的可穿戴设备的系统和方法)”的第62/822,709号美国临时专利申请;2019年3月22日提交的名称为“SYSTEMS AND METHODS FOR A WEARABLE DEVICE FOR SUBSTANTIALLY NON-DESTRUCTIVE ACOUSTIC STIMULATION (用于基本非破坏性声学刺激的可穿戴设备的系统和方法)”的第62/822,697号美国临时专利申请;2019年3月22日提交的名称为“SYSTEMS AND METHODS FOR A WEARABLE DEVICE FOR RANDOMIZED ACOUSTIC STIMULATION (用于随机声学刺激的可穿戴设备的系统和方法)”的第62/822,684号美国临时专利申请;2019年3月22日提交的名称为“SYSTEMS AND METHODS FOR A WEARABLE DEVICE FOR TREATING A NEUROLOGICAL DISORDER USING ULTRASOUND STIMULATION (用于使用超声刺激治疗神经系统疾病的可穿戴设备的系统和方法)”的第62/822,679号美国临时专利申请;2019年3月22日提交的名称为“SYSTEMS AND METHODS FOR A DEVICE FOR STEERING ACOUSTIC STIMULATION USING MACHINE LEARNING (用于使用机器学习来操纵声学刺激的设备的系统和方法)”的第62/822,675号美国临时专利申请;2019年3月22日提交的名称为“SYSTEMS AND METHODS FOR A DEVICE USING A STATISTICAL MODEL TRAINED ON ANNOTATED SIGNAL DATA (用于使用在带注释的信号数据上训练的统计模型的设备的系统和方法)”的第62/822,668号美国临时专利申请;以及2019年3月22日提交的名称为“SYSTEMS AND METHODS FOR A DEVICE FOR ENERGY EFFICIENT MONITORING OF THE BRAIN (用于大脑的能量高效监视的设备的系统和方法)”的第62/822,657号美国临时专利申请。

背景技术

[0003] 世界卫生组织 (WHO) 最近估计,神经障碍占全球疾病负担的6%以上。这些神经障碍可包括癫痫、阿尔茨海默病和帕金森病。例如,全世界约有6500万人患有癫痫症。美国自身大约有340万人患有癫痫症,估计经济影响达150亿美元。这些患者会出现反复发作的症状,这是大脑中过量和同步神经活动的经历。由于超过70%的癫痫患者的癫痫发作控制不佳,因此这些症状对于在学校、社交和就业环境中、在驾驶等日常活动中甚至独立生活中的患者来说可能具有挑战性。

发明内容

[0004] 在一些方面,一种可由人穿戴或附接至人体或植入人体内的设备,包括:传感器,其被配置成检测来自人的大脑的信号;和换能器,其被配置成向大脑施加声学信号。

[0005] 在一些实施例中,传感器包括脑电图 (EEG) 传感器,并且信号包括EEG信号。

- [0006] 在一些实施例中,换能器包括超声换能器,并且声学信号包括超声信号。
- [0007] 在一些实施例中,超声信号具有100kHz至1MHz之间的频率、 0.001cm^3 至 0.1cm^3 之间的空间分辨率,和/或通过空间峰值脉冲平均强度测量的1至100瓦特/平方厘米之间的功率密度。
- [0008] 在一些实施例中,超声信号具有低功率密度(例如,在1至100瓦特/平方厘米之间),并且在施加于大脑时对组织基本上无破坏性。
- [0009] 在一些实施例中,传感器和换能器以无创方式布置在人的头部上。
- [0010] 在一些实施例中,设备包括与传感器和换能器通信的处理器。处理器被编程为从传感器接收从大脑检测到的信号,并向换能器传输指令以将声学信号施加于大脑。
- [0011] 在一些实施例中,处理器被编程为向换能器传输指令从而以一个或多个随机间隔向大脑施加声学信号。
- [0012] 在一些实施例中,设备包括至少一个其他换能器,其被配置成向大脑施加声学信号,并且处理器被编程,以选择换能器之一从而传输指令以一个或多个随机间隔向大脑施加声学信号。
- [0013] 在一些实施例中,处理器被编程为分析信号从而确定大脑是否表现出神经障碍的症状,并且响应于确定大脑表现出神经障碍的症状,将指令传输到换能器以将声学信号施加到大脑。
- [0014] 在一些实施例中,声学信号抑制神经障碍的症状。
- [0015] 在一些实施例中,神经障碍包括中风、帕金森病、偏头痛、震颤、额颞痴呆、外伤性脑损伤、抑郁、焦虑、阿尔茨海默病、痴呆、多发性硬化、精神分裂症、脑损伤、神经变性、中枢神经系统(CNS)疾病、脑病、亨廷顿病、自闭症、注意力缺陷多动障碍(ADHD)、肌萎缩侧索硬化(ALS)以及脑震荡中的一种或多种。
- [0016] 在一些实施例中,症状包括癫痫发作。
- [0017] 在一些实施例中,信号包括电信号、机械信号、光信号和/或红外信号。
- [0018] 在一些方面,一种用于操作人可穿戴或附接至人体或植入人体内的设备的方法,该设备包括:传感器,其被配置成检测来自人的大脑的信号;和换能器,其被配置成向大脑施加声学信号,该方法包括从传感器接收从大脑检测到的信号并通过换能器将声学信号施加于大脑。
- [0019] 在一些方面,一种装置,包括由人穿戴或附接至人体或植入人体内的设备。设备包括:传感器,其被配置成检测来自人的大脑的信号;和换能器,其被配置成向大脑施加声学信号。
- [0020] 在一些方面,一种人可穿戴的设备,包括:传感器,其被配置成检测来自人的大脑的信号;和换能器,其被配置成向大脑施加超声信号。超声信号具有低功率密度(例如,在1至100瓦特/平方厘米之间),并且当被施加于大脑时对组织基本上无破坏性。
- [0021] 在一些实施例中,传感器和换能器以无创方式布置在人的头部上。
- [0022] 在一些实施例中,传感器包括脑电图(EEG)传感器,并且信号包括EEG信号。
- [0023] 在一些实施例中,换能器包括超声换能器。
- [0024] 在一些实施例中,超声信号具有100kHz至1MHz之间的频率、 0.001cm^3 至 0.1cm^3 之间的空间分辨率,和/或如通过空间峰值脉冲平均强度测量的1至100瓦特/平方厘米之间的低

功率密度。

[0025] 在一些实施例中,超声信号抑制神经障碍的症状。

[0026] 在一些实施例中,神经障碍包括中风、帕金森病、偏头痛、震颤、额颞痴呆、外伤性脑损伤、抑郁、焦虑、阿尔茨海默病、痴呆、多发性硬化、精神分裂症、脑损伤、神经变性、中枢神经系统(CNS)疾病、脑病、亨廷顿病、自闭症、注意力缺陷多动障碍(ADHD)、肌萎缩侧索硬化(ALS)以及脑震荡中的一种或多种。

[0027] 在一些实施例中,症状包括发作。

[0028] 在一些实施例中,信号包括电信号、机械信号、光信号和/或红外信号。

[0029] 在一些方面,一种用于操作人可穿戴的设备的方法,该设备包括:传感器,其被配置成检测来自人的大脑的信号;和换能器,其被配置成向大脑施加超声信号,该方法包括将超声信号施加于大脑。超声信号具有低功率密度(例如,在1至100瓦特/平方厘米之间),并且当被施加于大脑时对组织基本上无破坏性。

[0030] 在一些方面,一种方法包括通过由人穿戴或附接至人体的设备向人的大脑施加超声信号。

[0031] 在一些方面,一种装置,包括由人穿戴或附接至人体的设备。设备包括:传感器,其被配置成检测来自人的大脑的信号;和换能器,其被配置成向大脑施加超声信号。超声信号具有低功率密度(例如,在1至100瓦特/平方厘米之间),并且当被施加于大脑时对组织基本上无破坏性。

[0032] 在一些方面,一种人可穿戴的设备,包括被配置成将声学信号施加到人的大脑的换能器。

[0033] 在一些实施例中,换能器被配置成随机地向人的大脑施加声学信号。

[0034] 在一些实施例中,换能器包括超声换能器,并且声学信号包括超声信号。

[0035] 在一些实施例中,超声信号具有100kHz至1MHz之间的频率、 0.001cm^3 至 0.1cm^3 之间的空间分辨率,和/或如通过空间峰值脉冲平均强度测量的1至100瓦特/平方厘米之间的功率密度。

[0036] 在一些实施例中,超声信号具有低功率密度(例如,在1至100瓦特/平方厘米之间),并且在施加于大脑时对组织基本上无破坏性。

[0037] 在一些实施例中,换能器以无创方式布置在人的头部上。

[0038] 在一些实施例中,声学信号抑制神经障碍的症状。

[0039] 在一些实施例中,神经障碍包括中风、帕金森病、偏头痛、震颤、额颞痴呆、外伤性脑损伤、抑郁、焦虑、阿尔茨海默病、痴呆、多发性硬化、精神分裂症、脑损伤、神经变性、中枢神经系统(CNS)疾病、脑病、亨廷顿病、自闭症、注意力缺陷多动障碍(ADHD)、肌萎缩侧索硬化(ALS)以及脑震荡中的一种或多种。

[0040] 在一些实施例中,症状包括发作。

[0041] 在一些方面,一种用于操作人可穿戴的设备的方法,该设备包括换能器,该方法包括向人的大脑施加声学信号。

[0042] 在一些方面,一种装置包括由人穿戴或附接至人体的设备。设备包括被配置成向人的大脑施加声学信号的换能器。

[0043] 在一些方面,一种人可穿戴或附接至人体或植入人体内的设备,包括:传感器,其

被配置成检测来自人的大脑的脑电图 (EEG) 信号;和换能器,其被配置成向大脑施加低功率、基本无破坏性的超声信号。

[0044] 在一些实施例中,超声信号具有100kHz至1MHz之间的频率、 0.001cm^3 至 0.1cm^3 之间的空间分辨率,和/或如通过空间峰值脉冲平均强度测量的1至100瓦特/平方厘米之间的功率密度。

[0045] 在一些实施例中,传感器和换能器以无创方式布置在人的头部上。

[0046] 在一些实施例中,超声信号抑制癫痫发作。

[0047] 在一些实施例中,设备包括与传感器和换能器通信的处理器。处理器被编程为从传感器接收从大脑检测到的EEG信号,并向换能器传输指令以将超声信号施加于大脑。

[0048] 在一些实施例中,处理器被编程为向换能器传输指令从而以一个或多个随机间隔将超声信号施加到大脑。

[0049] 在一些实施例中,设备包括至少一个其他换能器,其被配置成向大脑施加超声信号,并且处理器被编程为选择换能器之一从而传输指令以一个或多个随机间隔向大脑施加超声信号。

[0050] 在一些实施例中,处理器被编程为分析EEG信号从而确定大脑是否表现出癫痫发作,并且响应于确定大脑表现出癫痫发作而向换能器传输指令从而将超声信号施加于大脑。

[0051] 在一些方面,一种用于操作人可穿戴或附接至人体或植入人体内的设备的方法,该设备包括:传感器,其被配置成检测来自人的大脑的脑电图 (EEG) 信号;和换能器,其被配置成向大脑施加低功率、基本上无破坏性的超声信号,该方法包括:通过传感器接收EEG信号;和通过换能器将超声信号施加到大脑。

[0052] 在一些方面,一种装置,包括由人穿戴或附接至人体或植入人体内的设备。设备包括:传感器,其被配置成检测来自人的大脑的脑电图 (EEG) 信号;和换能器,其被配置成向大脑施加低功率、基本上无破坏性的超声信号。

[0053] 在一些方面,一种设备,包括:传感器,其被配置成检测来自人的大脑的信号;和多个换能器,其每个都被配置成向大脑施加声学信号。使用通过从大脑检测到的先前信号的数据训练得到的统计模型来选择多个换能器之一。

[0054] 在一些实施例中,设备包括与传感器和多个换能器通信的处理器。处理器被编程,以提供来自从大脑检测到的第一信号的数据作为经训练的统计模型的输入,以获得指示神经障碍症状的第一预测强度的输出,并且基于症状的第一预测强度,在第一方向上选择多个换能器中的一个以传输第一指令以施加第一声学信号。

[0055] 在一些实施例中,处理器被编程为提供来自从大脑检测到的第二信号的数据作为经训练的统计模型的输入以获得指示神经障碍症状的第二预测强度的输出,响应于第二预测强度小于第一预测强度,在第一方向上选择多个换能器中的一个以传输第二指令以施加第二声学信号,并且响应于第二预测强度大于第一预测强度,在与第一方向相反或不同的方向上选择多个换能器中的一个传输第二指令,以施加第二声学信号。

[0056] 在一些实施例中,统计模型包括深度学习网络。

[0057] 在一些实施例中,深度学习网络包括用于将数据编码到n维表示空间上的深度卷积神经网络 (DCNN) 和用于通过观察表示空间随时间的改变来计算检测分数的循环神经网络

络(RNN)。检测分数指示神经障碍症状的预测强度。

[0058] 在一些实施例中,从人的电子健康记录访问来自从大脑检测到的先前信号的数据。

[0059] 在一些实施例中,传感器包括脑电图(EEG)传感器,并且信号包括EEG信号。

[0060] 在一些实施例中,换能器包括超声换能器,并且声学信号包括超声信号。

[0061] 在一些实施例中,超声信号具有100kHz至1MHz之间的频率、 0.001cm^3 至 0.1cm^3 之间的空间分辨率,和/或如通过空间峰值脉冲平均强度测量的1至100瓦特/平方厘米之间的功率密度。

[0062] 在一些实施例中,超声信号具有低功率密度(例如,在1至100瓦特/平方厘米之间),并且在施加于大脑时对组织基本上无破坏性。

[0063] 在一些实施例中,传感器和换能器以无创方式布置在人的头部上。

[0064] 在一些实施例中,声学信号抑制神经障碍的症状。

[0065] 在一些实施例中,神经障碍包括中风、帕金森病、偏头痛、震颤、额颞痴呆、外伤性脑损伤、抑郁、焦虑、阿尔茨海默病、痴呆、多发性硬化、精神分裂症、脑损伤、神经变性、中枢神经系统(CNS)疾病、脑病、亨廷顿病、自闭症、注意力缺陷多动障碍(ADHD)、肌萎缩侧索硬化(ALS)以及脑震荡中的一种或多种。

[0066] 在一些实施例中,症状包括发作。

[0067] 在一些实施例中,信号包括电信号、机械信号、光信号和/或红外信号。

[0068] 在一些方面,一种用于操作设备的方法,该设备包括被配置成检测来自人的大脑的信号的传感器和多个换能器,每个换能器都被配置成向大脑施加声学信号,该方法包括使用通过从大脑检测到的先前信号的数据训练得到的统计模型来选择多个换能器之一。

[0069] 在一些方面,一种装置,包括具有被配置成检测来自人的大脑的信号的传感器和多个换能器的设备,每个换能器都被配置成向大脑施加声学信号。设备被配置成使用根据从大脑检测到的先前信号的数据训练得到的统计模型来选择多个换能器之一。

[0070] 在一些方面,一种设备,包括被配置成检测来自人的大脑的信号的传感器和多个换能器,每个换能器都被配置成向大脑施加声学信号。使用根据信号数据训练得到的统计模型选择多个换能器之一,所述信号数据被注释以与识别健康状况相关的一个或多个值。

[0071] 在一些实施例中,通过与识别健康状况相关的一个或多个值注释的信号数据包括通过与神经障碍的症状的增加强度相关的对应值注释的信号数据。

[0072] 在一些实施例中,统计模型根据来自大脑检测到的先前信号的数据进行训练,这些数据被注释以与神经障碍症状的增加强度相关的介于0和1之间的对应值。

[0073] 在一些实施例中,统计模型包括损失函数,损失函数具有与统计模型的输出的变化(variation)、输出的导数的L1/L2范数,或输出的二阶导数的L1/L2范数成比例的正则化项。

[0074] 在一些实施例中,设备包括与传感器和多个换能器通信的处理器。处理器被编程为提供来自从大脑检测到的第一信号的数据作为经训练的统计模型的输入,以获得指示神经障碍症状的第一预测强度的输出,并且基于症状的第一预测强度,在第一方向上选择多个换能器中的一个传输第一指令,以施加第一声学信号。

[0075] 在一些实施例中,处理器被编程为提供来自从大脑检测到的第二信号的数据作为

经训练的统计模型的输入,以获得指示神经障碍症状的第二预测强度的输出,响应于第二预测强度小于第一预测强度,在第一方向上选择多个换能器中的一个传输第二指令,以施加第二声学信号,并且响应于第二预测强度大于第一预测强度,在与第一方向相反或不同的方向上选择多个换能器中的一个传输第二指令,以施加第二声学信号。

[0076] 在一些实施例中,经训练的统计模型包括深度学习网络。

[0077] 在一些实施例中,深度学习网络包括用于将数据编码到n维表示空间上的深度卷积神经网络(DCNN)和用于通过观察表示空间随时间的改变来计算检测分数的循环神经网络(RNN)。检测分数指示神经障碍症状的预测强度。

[0078] 在一些实施例中,信号数据包括从人的电子健康记录访问来自从大脑检测到的先前信号的数据。

[0079] 在一些实施例中,传感器包括脑电图(EEG)传感器,并且信号包括EEG信号。

[0080] 在一些实施例中,换能器包括超声换能器,并且声学信号包括超声信号。

[0081] 在一些实施例中,超声信号具有100kHz至1MHz之间的频率、 0.001cm^3 至 0.1cm^3 之间的空间分辨率,和/或如通过空间峰值脉冲平均强度测量的1至100瓦特/平方厘米之间的功率密度。

[0082] 在一些实施例中,超声信号具有低功率密度(例如,1至100瓦特/平方厘米之间),并且在施加于大脑时对组织基本上无破坏性。

[0083] 在一些实施例中,传感器和换能器以无创方式布置在人的头部上。

[0084] 在一些实施例中,声学信号抑制神经障碍的症状。

[0085] 在一些实施例中,神经障碍包括中风、帕金森病、偏头痛、震颤、额颞痴呆、外伤性脑损伤、抑郁、焦虑、阿尔茨海默病、痴呆、多发性硬化、精神分裂症、脑损伤、神经变性、中枢神经系统(CNS)疾病、脑病、亨廷顿病、自闭症、注意力缺陷多动障碍(ADHD)、肌萎缩侧索硬化(ALS)以及脑震荡中的一种或多种。

[0086] 在一些实施例中,症状包括癫痫发作。

[0087] 在一些实施例中,信号包括电信号、机械信号、光信号和/或红外信号。

[0088] 在一些方面,一种用于操作设备的方法,该设备包括被配置成检测来自人的大脑的信号的传感器和多个换能器,每个换能器都被配置成向大脑施加声学信号,该方法包括使用通过信号数据训练得到的统计模型选择多个换能器中的一个,该信号数据被注释以与识别健康状况相关的一个或多个值。

[0089] 在一些方面,一种装置,包括具有被配置成检测来自人的大脑的信号的传感器和多个换能器的设备,每个换能器都被配置成向大脑施加声学信号。设备被配置成使用根据信号数据训练得到的统计模型选择多个换能器中的一个,所述信号数据被注释以与识别健康状况相关的一个或多个值。

[0090] 在一些方面,一种设备,包括被配置成检测来自人的大脑的信号的传感器和与传感器通信的第一处理器。第一处理器被编程为识别健康状况,并且基于所识别的健康状况,将来自信号的数据提供给设备外部的第二处理器以证实或反驳所识别的健康状况。

[0091] 在一些实施例中,识别健康状况包括预测神经障碍症状的强度。

[0092] 在一些实施例中,处理器被编程为提供来自从大脑检测到的信号的数据作为第一经训练的统计模型的输入,以获得指示预测强度的输出,确定预测强度是否超过指示症状

存在的阈值,以及,响应于预测强度超过阈值,将数据从信号传输到设备外部的第二处理器。

[0093] 在一些实施例中,第一统计模型根据来自从大脑检测到的先前信号的数据进行训练。

[0094] 在一些实施例中,第一经训练的统计模型被训练成具有高灵敏度和低特异性,并且使用第一经训练的统计模型的第一处理器使用的功率量,小于使用第二经训练的统计模型的第一处理器使用的功率量。

[0095] 在一些实施例中,第二处理器被编程为将来自信号的数据提供给第二经训练的统计模型,以获得输出以证实或反驳预测强度。

[0096] 在一些实施例中,第二经训练的统计模型被训练成具有高灵敏度和高特异性。

[0097] 在一些实施例中,第一经训练的统计模型和/或第二经训练的统计模型包括深度学习网络。

[0098] 在一些实施例中,深度学习网络包括用于将数据编码到n维表示空间上的深度卷积神经网络(DCNN)和用于通过观察表示空间随时间的改变来计算检测分数的循环神经网络(RNN)。检测分数指示神经障碍症状的预测强度。

[0099] 在一些实施例中,传感器包括脑电图(EEG)传感器,并且信号包括EEG信号。

[0100] 在一些实施例中,传感器以无创方式布置在人的头部上。

[0101] 在一些实施例中,神经障碍包括中风、帕金森病、偏头痛、震颤、额颞痴呆、外伤性脑损伤、抑郁、焦虑、阿尔茨海默病、痴呆、多发性硬化、精神分裂症、脑损伤、神经变性、中枢神经系统(CNS)疾病、脑病、亨廷顿病、自闭症、注意力缺陷多动障碍(ADHD)、肌萎缩侧索硬化(ALS)以及脑震荡中的一种或多种。

[0102] 在一些实施例中,症状包括发作。

[0103] 在一些实施例中,信号包括电信号、机械信号、光信号和/或红外信号。

[0104] 在一些方面,一种用于操作设备的方法,该设备包括被配置成检测来自人的大脑的信号的传感器和被配置成向大脑施加声学信号的换能器,该方法包括识别健康状况,并且基于所识别的健康状况,将来自信号的数据提供给设备外部的第二处理器以证实或反驳所识别的健康状况。

[0105] 在一些方面,一种装置包括设备,该设备包括被配置成检测来自人的大脑的信号的传感器和被配置成向大脑施加声学信号的换能器。设备被配置成识别健康状况,并且基于所识别的健康状况,将来自信号的数据提供给设备外部的第二处理器,以证实或反驳所识别的健康状况。

[0106] 应明白,前述概念和下面更详细讨论的附加概念(假设这些概念不是相互矛盾的)的所有组合都被认为是本文公开的发明主题的一部分。特别地,出现在本公开末尾的所要求保护的主题的所有组合都应被认为是本文公开的发明主题的一部分。

附图说明

[0107] 下面将参考附图描述各个方面和实施例。附图不一定按比例绘制。

[0108] 图1示出了根据本文所述的技术的一些实施例的例如用于治疗神经障碍症状的人可穿戴设备。

[0109] 图2A至图2B示出了根据本文所述的技术的一些实施例的用于治疗神经障碍症状的人可穿戴设备以及执行与该设备通信的应用程序的移动设备的说明性示例。

[0110] 图3A示出了根据本文所述的技术的一些实施例的与用于治疗神经障碍症状的人可穿戴设备通信的移动设备和/或云服务器的说明性示例。

[0111] 图3B示出了根据本文所述的技术的一些实施例的与用于治疗神经障碍症状的人可穿戴设备通信的移动设备和/或云服务器的方框图。

[0112] 图4示出了根据本文所述的技术的一些实施例的包括刺激和监视组件的可穿戴设备的方框图。

[0113] 图5示出了根据本文所述的技术的一些实施例的用于基本无破坏性声学刺激的可穿戴设备的方框图。

[0114] 图6示出了根据本文所述的技术的一些实施例的用于声学刺激(例如,随机声学刺激)的可穿戴设备的方框图。

[0115] 图7示出了根据本文所述的技术的一些实施例的用于使用超声刺激来治疗神经障碍的可穿戴设备的方框图。

[0116] 图8示出了根据本文所述的技术的一些实施例的用于操纵声学刺激的设备的方框图。

[0117] 图9示出了根据本文所述的技术的一些实施例的用于操纵声学刺激的设备的方框图。

[0118] 图10示出了根据本文所述的技术的一些实施例的使用根据带注释的信号数据训练得到的统计模型的设备的方框图。

[0119] 图11A示出了根据本文所述的技术的一些实施例的使用根据带注释的信号数据训练得到的统计模型的设备的方框图。

[0120] 图11B示出了根据本文所述的技术的一些实施例的可用于检测神经障碍的一个或多个症状的卷积神经网络。

[0121] 图11C示出了根据本文所述的技术的一些实施例的包括来自深度学习网络的预测的例证性界面。

[0122] 图12示出了根据本文所述的技术的一些实施例的用于能量高效地监视大脑的设备的方框图。

[0123] 图13示出了根据本文所述的技术的一些实施例的用于能量高效地监视大脑的设备的方框图。

[0124] 图14示出了在实现本文所述的技术的一些实施例时可以使用的示例性计算机系统的方框图。

具体实施方式

[0125] 神经障碍(诸如癫痫)的传统治疗选项在创伤性和有效性之间进行权衡。例如,手术可能对治疗某些患者的癫痫发作有效,但是程序是创伤性的。在另一示例中,虽然抗癫痫药物是无创的,但它们可能对一些患者无效。一些传统方法已经使用植入的大脑模拟设备来提供电刺激,以试图预防和治疗神经障碍(诸如发作)的症状。其他传统方法使用高强度激光和高强度超声(HIFU)来消融脑组织。这些方法可能是高度有创的,并且通常仅在发作

病灶定位成功后实施,即,将在大脑中定位发作病灶,以便在该位置执行脑组织消融或靶向电刺激。然而,这些方法基于下列假设:对焦点处的脑组织进行破坏或电刺激将阻止发作。虽然一些患者可能是这种情况,但其他患有相同或相似神经障碍的患者却并非如此。虽然一些患者在切除或消融后发作减少,但仍对于许多患者没有看到任何益处或表现出比治疗前更严重的症状。例如,一些中重度发作患者在手术后会非常严重的发作,而一些患者会出现完全不同类型的发作。因此,传统方法可能是高度有创的,难以正确实施,并且仍然仅对一些患者有益。

[0126] 本发明人已经发现了一种有效的神经障碍治疗选项,该治疗选项也是无创或微创和/或基本上无破坏性。发明人已经提出了所描述的系统和方法,其中,不是试图在一次手术中杀死脑组织,而是使用声学信号(例如,低强度超声)激活脑组织,声学信号经颅以基本上无破坏性的方式递送以刺激某些大脑区域中的神经元。在一些实施例中,脑组织可以随机间隔被激活,例如,在整个白天和/或晚上偶尔被激活,由此防止大脑进入发作状态。在一些实施例中,脑组织可以响应于检测到患者的大脑表现出发作的迹象而被激活,例如,通过监视来自大脑的脑电图(EEG)测量值实现。因而,所述系统和方法的一些实施例提供了对下列神经障碍症状的无创性和/或基本无破坏性治疗,诸如中风、帕金森病、偏头痛、震颤、额颞痴呆、创伤性脑损伤、抑郁、焦虑、阿尔茨海默病、痴呆、多发性硬化症、精神分裂症、脑损伤、神经变性、中枢神经系统(CNS)疾病、脑病、亨廷顿舞蹈症、自闭症、ADHD、ALS、脑震荡和/或其他合适的神经障碍。

[0127] 例如,所述系统和方法的一些实施例可以提供允许将一个或多个传感器放置在人的头皮上的治疗。因此,治疗可以是无创的,因为不需要手术将传感器放置在头皮上以监视人的大脑。在另一示例中,所述的系统和方法的一些实施例可以提供允许一个或多个传感器刚好放置在人的头皮下的治疗。因此,治疗可以是微创的,因为皮下手术或者需要小切口或不需要切口的类似程序可用于将传感器布置在头皮正下方以监测人的大脑。在另一示例中,所述系统和方法的一些实施例可以提供使用一个或多个换能器将低强度超声信号施加于大脑的治疗。因此,治疗可以基本上无破坏性,因为在对脑施加治疗期间没有消融或切除脑组织。

[0128] 在一些实施例中,所述系统和方法提供了一种人可穿戴以治疗神经障碍症状的设备。该设备可以包括被配置成向大脑施加声学信号的换能器。在一些实施例中,声学信号可以是使用例如约几百立方毫米的低空间分辨率施加的超声信号。与用于组织消融的传统超声治疗(例如,HIFU)不同,所述系统和方法的一些实施例使用较低的空间分辨率来进行超声刺激。低空间分辨率要求可能会降低刺激频率(例如,约100kHz至1MHz),由此允许系统在低能量水平下运行,因为这些较低频率的信号在穿过人的头骨时会经历显著更低衰减。这种功率使用的减少可能适合基本上无破坏性的使用和/或用于可穿戴设备。因而,低能量使用可以使所述系统和方法的一些实施例能够在低功率、始终开启和/或人可穿戴的设备中实现。

[0129] 在一些实施例中,所述系统和方法提供了一种人可穿戴设备,其包括监测和刺激组件。该设备可以包括传感器,传感器被配置成检测来自人的大脑的信号,例如电信号、机械信号、光信号、红外信号或其他合适类型的信号。例如,该设备可以包括EEG传感器或其他合适的传感器,其被配置成检测来自人的大脑的电信号,诸如EEG信号或其他合适的信号。

该设备可以包括被配置成向大脑施加声学信号的换能器。例如,该设备可以包括被配置为向大脑施加超声信号的超声换能器。在另一示例中,该设备可以包括楔形换能器以向大脑施加超声信号。美国专利申请公开第2018/0280735号提供了关于楔形换能器的例证性实施例的进一步信息,其全部内容通过引用并入本文。

[0130] 在一些实施例中,可穿戴设备可以包括与传感器和/或换能器通信的处理器。处理器可以从传感器接收从大脑检测到的信号。处理器可以向换能器传输指令以将声学信号施加于大脑。在一些实施例中,处理器可以被编程为分析信号,以确定大脑是否表现出神经障碍的症状,例如,发作。处理器可以被编程为例如,响应于确定大脑正在表现出神经障碍的症状,向换能器传输指令,以将声学信号施加于大脑。声学信号可以抑制神经障碍的症状,例如,发作。

[0131] 在一些实施例中,超声信号可以具有低功率密度,并且当被施加于大脑时关于组织基本上无破坏性。

[0132] 在一些实施例中,超声换能器可由电压波形驱动,使得以水为特征的超声信号的声学聚焦的功率密度,如通过空间峰值脉冲平均强度测量的,在1到100瓦特/平方厘米的范围内。在使用时,到达患者大脑中的焦点的功率密度可能会因患者头骨而从上述范围衰减1-20dB。在一些实施例中,功率密度可以通过空间峰值时间平均值(Ispta)或其他合适的度量来测量。在一些实施例中,可以确定在超声信号的声学焦点处测量至少一部分超声信号的生物效应的机械指数。机械指数可以小于1.9,以避免在声学焦点处或附近发生空化。

[0133] 在一些实施例中,超声信号的频率可以在100kHz至1MHz之间,或者其他合适的范围。在一些实施例中,超声信号可以具有在 0.001cm^3 至 0.1cm^3 之间或其他合适范围的空间分辨率。

[0134] 在一些实施例中,设备可以以一个或多个随机间隔通过换能器向大脑施加声学信号。例如,设备可以在白天和/或晚上,以随机时间(例如大约每10分钟一次)向患者的大脑施加声学信号。在另一示例中,对于全身性癫痫患者,设备可以在白天和/或晚上的随机时间刺激丘脑,例如大约每10分钟一次。在一些实施例中,设备可以包括另一换能器。设备可以选择换能器之一,从而以一个或多个随机间隔向大脑施加声学信号。在一些实施例中,设备可以包括换能器阵列,其可被编程为将超声波束瞄准颅骨内的任何位置或在颅骨内产生具有多个焦点的超声辐射样式。

[0135] 在一些实施例中,传感器和换能器以无创方式布置在人的头部上。例如,设备可以以无创方式布置在人的头部上,诸如放置在人的头皮上或以另一合适的方式布置。下面关于图1描述设备的说明性示例。在一些实施例中,传感器和换能器以微创方式布置在人的头部上。例如,设备可以通过皮下手术或类似的需要小切口或不需要切口的程序布置在人的头部上,例如放置在人的头皮正下方或以另一合适的方式布置。

[0136] 在一些实施例中,当大量神经元以结构化相位关系同步激发时,可以认为发生发作。一组神经元的集体活动可以在数学上表示为在高维空间中演化的一个点,每个维度都相应于单个神经元的膜电压。在这一空间中,发作可以用稳定极限环、孤立的周期性的吸引子来表示。当大脑执行其日常任务时,其状态(由高维空间中的一个点表示)可能会在空间中移动,追踪复杂的轨迹。然而,如果该点太靠近某个危险的空间区域,例如,发作的吸引盆,则该点可能会被拉入发作状态。根据患者的不同,某些活动,诸如睡眠不足、饮酒和吃某

些食物,可能会倾向于将大脑状态推向发作吸引盆的危险区域。传统的治疗包括切除/消融估计的发作源脑组织,试图改变这一空间的景观。虽然对于一些患者,发作极限环可能会被消除,但对于其他患者,旧的极限环可能会变得更有吸引力,或者可能会出现新的极限环。此外,任何类型的脑组织手术,包括电极的手术放置,都是高度创伤性的,而且由于大脑是一个非常复杂、复杂的网络,所以预测去除或以其他方式损伤一块空间定位的脑组织的网络级影响可能并非易事。

[0137] 所述系统和方法的一些实施例,不是定位发作并去除估计的源脑组织,而是使用例如EEG信号来监视大脑,从而确定大脑状态何时接近发作的吸引盆。每当检测到大脑状态接近这个危险区域时,就使用例如声学信号干扰大脑,以大脑状态推出危险区域。换句话说,所述系统和方法的一些实施例不是试图改变该空间中的景观,而是了解大脑的景观,监视大脑状态,并在需要时对大脑进行ping操作,由此将其从危险区域中去除。所述系统和方法的一些实施例提供无创的、基本上非破坏性的神经刺激、更低的功率耗散(例如,比其他经颅超声疗法)和/或与无创电记录设备耦合的抑制策略。

[0138] 例如,对于全身性癫痫患者,所述系统和方法的一些实施例可以在白天和/或晚上的随机时间刺激丘脑或大脑的其他合适区域,例如大约每10分钟一次。设备可以使用大约100kHz至1MHz的超声频率,功率使用大约为1至100瓦特/平方厘米,由空间峰值脉冲平均强度测量。在另一示例中,对于患有左颞叶癫痫的患者,所述系统和方法的一些实施例可以响应于基于EEG信号(例如,高于一些预定阈值)检测到增加的发作风险水平来刺激左颞叶或大脑的另一合适区域。可以刺激左颞叶,直到EEG信号表明发作风险水平已经降低和/或直达到达到某个最大刺激时间阈值(例如,几分钟)为止。预定阈值可以使用在患者的EEG记录上训练的机器学习训练算法来确定,并且监视算法可以使用EEG信号测量发作风险水平。

[0139] 在一些实施例中,发作抑制策略可以通过它们的空间和时间分辨率来分类并且可以因患者而异。空间分辨率是指正被激活/抑制的大脑结构的大小。在一些实施例中,低空间分辨率可以约为几百立方毫米,例如大约0.1立方厘米。在一些实施例中,中等空间分辨率可以约为0.01立方厘米。在一些实施例中,高空间分辨率可以为几立方毫米,例如,大约0.001立方厘米。时间分辨率通常是指刺激的响应性。在一些实施例中,低时间分辨率可以包括随机刺激而不考虑发作何时可能发生。在一些实施例中,中等时间分辨率可以包括响应于发作概率的小幅增加的刺激。在一些实施例中,高时间分辨率可以包括响应于检测到高发作概率的刺激,例如,在发作刚开始之后的刺激。在一些实施例中,使用具有中高时间分辨率的策略可能需要使用大脑活动记录设备并运行机器学习算法来检测在不久的将来发生发作的可能性。

[0140] 在一些实施例中,设备可以使用具有中低空间分辨率和低时间分辨率的策略。设备可以使用低功率经颅超声粗略刺激中央连接的大脑结构,以防止发作。例如,设备可以在白天和/或晚上的随机时间用低空间分辨率(例如,约几百立方毫米)的超声刺激来刺激大脑的一个或多个区域。这种随机刺激的效果可能是防止大脑适应通常会导致发作的熟悉模式。设备可以针对个体丘脑底核和其他具有高连接性的合适大脑区域,以防止发作。

[0141] 在一些实施例中,设备可以采用具有中低空间分辨率和中高时间分辨率的策略。设备可以包括一个或多个传感器,从而无创地监视大脑并检测高水平的发作风险(例如,在一小时内发生发作的概率更高)。响应于检测到高发作风险水平,设备可以施加通过颅骨传

输到大脑的低功率超声刺激,激活和/或抑制大脑结构以防止/阻止发作的发生。例如,超声刺激可以包括从100kHz到1MHz的频率和/或如通过空间峰值脉冲平均强度测量的从1到100瓦特/平方厘米的功率密度。设备可以针对大脑结构,诸如丘脑、梨状皮层、与发作病灶位于同一半球的粗尺度结构(例如,对于局部癫痫患者)以及其他合适的大脑结构,以防止发作发生。

[0142] 图1示出了根据本文所述的技术的一些实施例的用于治疗神经障碍症状的人可穿戴设备的不同方面100、110和120。设备可以是无创发作预测和/或检测设备。在一些实施例中,在方面100中,设备可以包括本地处理设备102以及一个或多个电极104。本地处理设备102可以包括腕表、臂带、项链、无线耳塞或另一合适设备。本地处理设备102可以包括用于将数据传输到云服务器、移动电话或其他合适设备的无线电和/或物理连接器。本地处理设备102可以从传感器接收从大脑检测到的信号并且向换能器传输指令以向大脑施加声学信号。电极104可以包括:一个或多个传感器,其被配置成检测来自人的大脑的信号,例如,EEG信号;和/或一个或多个传感器,其被配置成向大脑施加声学信号,例如,超声信号。声学信号可以具有低功率密度并且当被施加于大脑时对于组织基本上无破坏性。在一些实施例中,一个电极可以包括传感器或换能器。在一些实施例中,一个电极可以包括传感器和换能器两者。在一些实施例中,可以使用1个、10个、20个或另一合适数量的电极。电极可以可移除地附接到设备。

[0143] 在一些实施例中,在方面110中,设备可以包括本地处理设备112、传感器114以及换能器116。设备可以以无创方式布置在人的头部上,例如放置在人的头皮上或其他合适的方式布置。本地处理设备112可以包括腕表、臂带、项链、无线耳塞或其他合适的设备。本地处理设备112可以包括无线电和/或物理连接器,以将数据传输到云服务器、移动电话或另一合适的设备。本地处理设备112可以从传感器114接收从大脑检测到的信号,并且向换能器116传输指令以向大脑施加声学信号。传感器114可以被配置成检测来自人的大脑的信号,例如,EEG信号。换能器116可以被配置成向大脑施加声学信号,例如,超声信号。声学信号可以具有低功率密度,并且当被施加于大脑时关于组织基本上无破坏性。在一些实施例中,一个电极可以包括传感器或换能器。在一些实施例中,一个电极可以包括传感器和换能器两者。在一些实施例中,可以使用1个、10个、20个或另一合适数量的电极。电极可以可移除地附接到设备。

[0144] 在一些实施例中,在方面120中,设备可以包括本地处理设备122和电极124。设备可以以无创方式布置在人的头部上,例如放置在人的耳朵上或以另一种合适的方式布置。本地处理设备122可以包括腕表、臂带、项链、无线耳塞或另一合适的设备。本地处理设备122可以包括无线电和/或物理连接器,以将数据传输到云服务器、移动电话或另一合适的设备。本地处理设备122可以从电极124接收从大脑检测到的信号,和/或向电极124传输指令以向大脑施加声学信号。电极124可以包括:传感器,其被配置成检测来自人的大脑的信号,例如,EEG信号;和/或换能器,其被配置成向大脑施加声学信号,例如超声信号。声学信号可以具有低功率密度并且当被施加于大脑时对于组织基本上无破坏性。在一些实施例中,电极124可以包括传感器或换能器。在一些实施例中,电极124可以包括传感器和换能器两者。在一些实施例中,可以使用1个、10个、20个或另一合适数量的电极。电极可以可移除地附接到设备。

[0145] 在一些实施例中,设备可以包括一个或多个传感器,以检测声音、运动、光信号、心率和合适的感测方式。例如,传感器可以检测电信号、机械信号、光信号、红外信号或另一合适类型的信号。在一些实施例中,设备可以包括无线耳塞、嵌入无线耳塞中的传感器以及换能器。当无线耳塞存在于人的耳朵中时,传感器可以检测来自人的大脑的信号,例如,EEG信号。无线耳塞可以具有相关联的外壳或外罩,外壳或外罩包括本地处理设备,以用于接收和处理来自传感器的信号和/或向换能器传输指令以将声学信号施加到大脑。

[0146] 在一些实施例中,设备可以包括传感器,以检测机械信号,诸如具有在可听范围内的频率的信号。例如,传感器可以用于检测来自大脑的指示发作的可听信号。传感器可以是布置在人的头皮上的声学接收器,以检测来自大脑的指示发作的可听信号。在另一示例中,传感器可以是布置在人的头皮上的加速度计,以检测来自大脑的指示发作的可听信号。以这种方式,设备可以用于在发作前后“听到”发作。

[0147] 图2A至图2B示出了根据本文所述的技术的一些实施例的用于治疗神经障碍症状的人可穿戴设备以及执行与该设备通信的应用程序的移动设备的说明性示例。图2A示出了用于治疗神经障碍症状的人可穿戴设备200以及执行与该设备200通信的应用程序的移动设备210的说明性示例。在一些实施例中,设备200可能能够预测发作、检测发作并警告使用者或看护人、跟踪和管理病情,和/或抑制神经障碍的症状,诸如发作。设备200可以经由蓝牙、WIFI或另一合适的连接,连接到移动设备210,诸如移动电话、手表或另一合适的设备。设备200可以通过一个或多个传感器202监视神经元活动,并且使用处理器204与使用者、看护人或另一合适的实体共享数据。设备200可以学习个体患者模式。设备200可以访问来自可穿戴设备200的人的电子健康记录的,从大脑检测到的先前信号的数据。

[0148] 图2B示出了执行与用于治疗神经障碍症状的人可穿戴设备(例如,设备200)通信的应用程序的移动设备250和252的说明性示例。例如,移动设备250或252可以显示患有神经障碍的人的实时发作风险。在发作的情况下,移动设备250或252可以警告人、看护人或另一合适的实体。例如,移动设备250或252可以通知看护人预测出在接下来的30分钟、下一小时或另一合适的时间段内发作。在另一示例中,移动设备250或252可以在发作确实发生时向看护人发送警报,和/或记录发作活动,诸如来自大脑的信号,以供看护人改进对人的神经障碍的治疗。在一些实施例中,可穿戴设备200和/或移动设备250或252可以分析从大脑检测到的信号,诸如EEG信号,以确定大脑是否表现出神经障碍的症状。可穿戴设备200可以响应于确定大脑正在表现出神经障碍的症状而向大脑施加声学信号,诸如超声信号。

[0149] 在一些实施例中,可穿戴设备200、移动设备250或252和/或另一合适的计算设备可以向深度学习网络提供从大脑检测到的一个或多个信号,例如,EEG信号或另一合适的信号,以确定大脑是否表现出神经障碍的症状,例如,发作或另一合适的症状。深度学习网络可以根据从一群患者和/或穿戴了可穿戴设备200的人收集的数据进行训练。移动设备250或252可以生成界面,以在该人可能发作时和/或当该人将不会发作时警告该人和/或看护人。在一些实施例中,可穿戴设备200和/或移动设备250或252可以允许与患有神经障碍的人进行双向通信。例如,该人可以经由文本、语音或另一合适的输入模式通知可穿戴设备200“I just had a beer,and I'm worried I may be more likely to have a seizure (我刚喝了啤酒,我担心我可能更容易发作)”。可穿戴设备200可以使用“Okay,the device will be on high alert (好的,设备将处于高度戒备状态)”的合适输出模式做出响应。深

度学习网络可能会使用该信息来帮助对该人进行未来的预测。例如,深度学习网络可以将该信息添加到用于更新/训练深度学习网络的数据中。在另一示例中,深度学习网络可以使用该信息作为输入来帮助预测该人的下一症状。另外或可替代地,可穿戴设备200可以帮助人和/或看护人跟踪患有神经障碍的人的睡眠和/或饮食模式并且在被请求时提供该信息。深度学习网络可以将该信息添加到用于更新/训练深度学习网络的数据和/或使用该信息作为输入来帮助预测该人的下一症状。关于图11B和图11C提供关于深度学习网络的进一步信息。

[0150] 图3A示出了根据本文所述的技术的一些实施例的与用于治疗神经障碍症状的人可穿戴设备通信的移动设备和/或云服务器的说明性示例300。在该示例中,可穿戴设备302可以通过一个或多个传感器监视大脑活动,并将数据发送到人的移动设备304,例如移动电话、腕表或另一合适的移动设备。移动设备304可以分析数据和/或将数据发送到服务器306,例如云服务器。服务器306可以执行一种或多种机器学习算法来分析数据。例如,服务器306可以使用深度学习网络,深度学习网络将数据或数据的一部分作为输入,并通过关于一个或多个预测症状的信息生成输出,例如,预测的发作强度。经分析的数据可以显示在移动设备304上和/或计算设备308上的应用程序上。例如,移动设备304和/或计算设备308可以显示患有神经障碍的人的实时发作风险。在发作的情况下,移动设备304和/或计算设备308可以警告人、看护人或另一合适的实体。例如,移动设备304和/或计算设备308可以通知看护人预测出在接下来的30分钟、下一小时或另一合适的时间段内发作。在另一示例中,移动设备304和/或计算设备308可以在发作确实发生时向看护人发送警报和/或记录发作活动,诸如来自大脑的信号,以供看护人改进对该人的神经障碍的治疗。

[0151] 在一些实施例中,一个或多个警报可以由被训练以检测和/或预测发作的机器学习算法生成。例如,机器学习算法可以包括深度学习网络,例如,如关于图11B和11C所述的。当算法检测到发作,或预测在不久的将来(例如,一小时内)可能会发生发作时,可能向移动应用程序发送警报。移动应用程序的界面可以包括双向通信,例如,除了移动应用程序向患者发送通知之外,患者还可以将信息输入到移动应用程序中以提高算法的性能。例如,如果机器学习算法在置信阈值内不确定患者是否发作,它可以通过移动应用程序向患者发送问题,询问患者他/她最近是否发作过。如果患者回答“否”,则算法可能会考虑到这一点并相应地进行训练或重新训练。

[0152] 图3B示出了根据本文所述的技术的一些实施例的与用于治疗神经障碍症状的人可穿戴设备通信的移动设备和/或云服务器的方框图350。设备360可以包括腕表、臂带、项链、无线耳塞或另一合适的设备。设备360可以包括一个或多个传感器(方框362)以从大脑(例如,来自EEG传感器、加速度计、心电图(EKG)传感器和/或其他合适的传感器)获取信号。设备360可以包括用于调节、放大和/或数字化由传感器(方框362)获取的信号的模拟前端(方框364)。设备360可以包括用于缓冲、预处理和/或打包来自模拟前端(方框364)的输出信号的数字后端(方框366)。设备360可以包括数据传输电路(方框368),以将数据从数字后端(方框366)传输到移动应用程序370,例如,经由蓝牙传输。另外或可替代地,数据传输电路(方框368)可以将调试信息发送到计算机,例如经由USB,和/或发送备份信息到本地存储装置,例如,microSD卡。

[0153] 移动应用程序370可以在移动电话或另一合适的设备上执行。移动应用程序370可

以从设备370接收数据(方框372),并将数据发送到云服务器380(方框374)。云服务器380可以从移动应用程序370接收数据(方框382)并将数据存储在数据库中(方框383)。云服务器380可以提取检测特征(方框384),运行检测算法(方框386),并将结果发送回移动应用程序370(方框388)。稍后在本公开中描述关于检测算法的进一步细节,包括关于图11B和图11C描述。移动应用程序370可以从云服务器380接收结果(方框376)并将结果显示给使用者(方框378)。

[0154] 在一些实施例中,设备360可以将数据直接传输到云服务器380,例如,经由互联网传输。云服务器380可以将结果发送到移动应用程序370以显示给使用者。在一些实施例中,设备360可以将数据直接传输到云服务器380,例如,经由互联网传输。云服务器380可以将结果发送回设备360以显示给使用者。例如,设备360可以是具有用于显示结果的屏幕的腕表。在一些实施例中,设备360可以将数据传输到移动应用程序370,并且移动应用程序370可以提取检测特征、运行检测算法和/或在移动应用程序370和/或设备360上向使用者显示结果。设备360、移动应用程序370和/或云服务器380之间的交互的其他合适的变体是可能的,并且在本公开的范围内。

[0155] 图4示出了根据本文所述的技术的一些实施例的包括刺激和监视组件的可穿戴设备400的方框图。设备400是人可穿戴的,并且包括监视组件402、刺激组件404以及处理器406。监视组件402可以包括被配置成从人的脑部检测信号的传感器,例如,电信号、机械信号、光信号、红外信号或另一合适类型的信号。例如,传感器可以是脑电图(EEG)传感器,并且信号可以是电信号,诸如EEG信号。刺激组件404可以包括被配置成向大脑施加声学信号的换能器。例如,换能器可以是超声换能器,并且声学信号可以是超声信号。在一些实施例中,超声信号可以具有低功率密度并且当被施加于大脑时对于组织基本上无破坏性。在一些实施例中,传感器和换能器可以以无创方式布置在人的头部上。

[0156] 处理器406可以与监视组件402和刺激组件404通信。处理器406可以被编程为从监视组件402接收从大脑检测到的信号并且向刺激组件404传输指令,以向大脑施加声学信号。在一些实施例中,处理器406可以被编程为向刺激组件404传输指令以在一个或多个随机间隔向大脑施加声学信号。在一些实施例中,刺激组件404可以包括两个或多个换能器,并且处理器406可以被编程为选择换能器之一传输指令,从而以一个或多个随机间隔向大脑施加声学信号。

[0157] 在一些实施例中,处理器406可以被编程为分析来自监视组件402的信号以确定大脑是否表现出神经障碍的症状。处理器406响应于确定大脑正在表现出神经障碍的症状可以向刺激组件404传输指令,从而向大脑施加声学信号。声学信号可以抑制神经障碍的症状。例如,症状可以是发作,神经障碍可以是中风、帕金森病、偏头痛、震颤、额颞叶痴呆、创伤性脑损伤、抑郁、焦虑、阿尔茨海默病、痴呆、多发性硬化症、精神分裂症、脑损伤、神经变性、中枢神经系统(CNS)疾病、脑病、亨廷顿舞蹈症、自闭症、注意力缺陷多动障碍(ADHD)、肌萎缩侧索硬化(ALS)和脑震荡其中一种或多种。

[0158] 在一些实施例中,对超声换能器进行编程的软件可以将实时传感器读数(例如,来自EEG传感器、加速度计、EKG传感器和/或其他合适的传感器)发送到连续运行机器学习算法的处理器,例如关于图11B和图11C所述的深度学习网络。例如,该处理器可能位于本地、设备本身或云中。在处理器上执行的这些机器学习算法可以执行三项任务:1)检测何时出

现发作,2) 预测在不久的将来(例如,一小时内)何时可能发生发作,以及3) 输出位置以瞄准刺激超声波束。在处理器检测到发作已经开始之后,可以立即开启刺激超声波束并瞄准由算法的输出确定的位置。对于发作总是具有相同特征/焦点的患者,一旦找到了良好的刺激超声波束位置,它可能不会改变。如何激活刺激超声波束的另一示例是当处理器预测在不久的将来可能会发生发作时,可以以相对低的强度(例如,相对于检测到发作时使用的强度)打开刺激超声波束。在一些实施例中,刺激超声波束的目标可能不是发作病灶本身。例如,目标可能是发作的“阻塞点”,即发作焦点之外的位置,该位置在受到刺激时可以停止发作活动。

[0159] 图5示出了根据本文所述的技术的一些实施例的用于基本无破坏性声学刺激的可穿戴设备500的方框图。设备500是人可穿戴的,并且包括监视组件502和刺激组件504。监视组件502和/或刺激组件504可以以无创方式布置在人的头部上。

[0160] 监视组件502可以包括传感器,传感器被配置成检测来自人的大脑的信号,例如,电信号、机械信号、光信号、红外信号或另一合适类型的信号。例如,传感器可以是脑电图(EEG)传感器,并且信号可以是EEG信号。刺激组件504可以包括超声换能器,超声换能器被配置成向大脑施加具有低功率密度的超声信号,并且当施加到大脑时关于组织基本上是非破坏性。例如,超声信号可以具有100kHz至1MHz之间的频率、 0.001cm^3 至 0.1cm^3 之间的空间分辨率,和/或如通过空间峰值脉冲平均强度测量的1至100瓦特/平方厘米之间的功率密度。超声信号可以抑制神经障碍的症状。例如,症状可以是发作,神经障碍可以是癫痫或另一种合适的神经障碍。

[0161] 图6示出了根据本文所述的技术的一些实施例的用于声学刺激(例如,随机声学刺激)的可穿戴设备600的方框图。设备600是人可穿戴的,并且包括刺激组件604和处理器606。刺激组件604可以包括被配置成向人的大脑施加声学信号的换能器。例如,换能器可以是超声换能器,并且声学信号可以是超声信号。在一些实施例中,超声信号可以具有低功率密度,并且当被施加于大脑时关于组织基本上无破坏性。在一些实施例中,换能器可以以无创方式布置在人的头部上。

[0162] 在一些实施例中,处理器606可以向刺激组件604传输指令,从而以随机间隔激活脑组织,例如,在白天和/或夜间偶尔激活,由此防止大脑进入发作状态。例如,对于全身性癫痫患者,设备600可以在白天和/或晚上以随机时间刺激丘脑或另一合适的大脑区域,例如,约每10分钟一次。在一些实施例中,刺激组件604可以包括另一换能器。设备600和/或处理器606可以选择换能器之一,从而以一个或多个随机间隔向大脑施加声学信号。

[0163] 图7示出了根据本文所述的技术的一些实施例的用于使用超声刺激来治疗神经障碍的可穿戴设备700的方框图。装置700是人可穿戴的,并且可以用于治疗癫痫发作。设备700包括传感器702、换能器704以及处理器706。传感器702可以被配置成检测来自人的大脑的EEG信号。换能器704可以被配置成向大脑施加低功率、基本上无破坏性的超声信号。超声信号可以抑制一种或多种癫痫发作。例如,超声信号可以具有100kHz至1MHz之间的频率、 0.001cm^3 至 0.1cm^3 之间的空间分辨率和/或如通过空间峰值脉冲平均强度测量的1至100瓦特/平方厘米之间的功率密度。在一些实施例中,传感器和换能器可以以无创方式布置在人的头部上。

[0164] 处理器706可以与传感器702和换能器704通信。处理器706可以被编程为从传感器

702接收从大脑检测到的EEG信号并将指令发送到换能器704,以向大脑施加超声信号。在一些实施例中,处理器706可以被编程为分析EEG信号以确定大脑是否表现出癫痫发作,并且响应于确定大脑表现出癫痫发作,将指令传输到换能器704,以向大脑施加超声信号。

[0165] 在一些实施例中,处理器706可以被编程为向换能器704传输指令从而将超声信号以一个或多个随机间隔施加到大脑。在一些实施例中,换能器704可以包括两个或多个换能器,并且处理器706可以被编程为选择换能器之一传输指令,从而以一个或多个随机间隔向大脑施加超声信号。

[0166] 使用机器学习来操纵人脑内的超声波束的焦点的闭环系统

[0167] 传统的脑机接口的局限性在于可能无法实时改变接收刺激的大脑区域。这可能是有问题的,因为通常很难定位合适的大脑区域进行刺激以治疗神经障碍的症状。例如,在癫痫中,可能不清楚应该刺激大脑内的哪个区域来抑制或停止发作。适当的大脑区域可能是发作病灶(可能难以定位)、可用于抑制发作的区域,或另一合适的大脑区域。传统的解决方案,诸如植入式电子响应神经刺激器和脑深部刺激器,只能由医生根据他们的最佳猜测或选择一些预先确定的大脑区域来定位一次。因此,在传统系统中无法实时改变可以接收刺激的大脑区域。

[0168] 发明人已经明白,当刺激的大脑区域可以实时改变时,特别是当大脑区域可以远程改变时,对神经障碍的治疗可能更有效。由于大脑区域可以实时和/或远程改变,每秒可以尝试几十(或更多)个位置,由此相对于平均发作的持续时间快速接近适当的大脑区域以进行刺激。使用超声刺激大脑可实现这种治疗。在一些实施例中,患者可以穿戴超声换能器阵列(例如,这样的阵列被放置在人的头皮上),并且可以使用诸如相控阵列的波束成形方法来操纵超声波束。在一些实施例中,对于楔形换能器,可以使用更少数量的换能器。在一些实施例中,对于楔形换能器,由于楔形换能器的较低功率需求,设备可以更节能。美国专利申请公开第2018/0280735号提供了关于楔形换能器的例证性实施例的进一步信息,其全部内容通过引用并入本文。波束的目标可以通过对阵列编程来改变。如果某个大脑区域的刺激不起作用,则可以将波束移动到大脑的另一区域再试一次,不会对患者造成伤害。

[0169] 在一些实施例中,感测大脑状态的机器学习算法可以连接到波束操纵算法以形成闭环系统,例如,包括深度学习网络。感测大脑状态的机器学习算法可以将来自EEG传感器、EKG传感器、加速度计和/或其他合适的传感器的记录作为输入记录。各种滤波器可以应用于这些组合输入,并且这些滤波器的输出可以以通常非线性的方式组合,以提取数据的有用表示。然后,可以在这种高级表示上训练分类器。这可以使用深度学习和/或通过预先指定滤波器和训练分类器来实现,诸如支持向量机(SVM)。在一些实施例中,机器学习算法可以包括训练循环神经网络(RNN),诸如基于长短期记忆(LSTM)单元的RNN,以通过表示更高级大脑状态的潜在空间将三维输入数据映射为平滑变化的轨迹。在处理器上执行的这些机器学习算法可以执行三项任务:1)检测何时出现神经障碍的症状,例如,发作,2)预测在不久的将来何时可能发生症状(例如,在一个小时内),以及3)输出位置来瞄准刺激声学信号,例如,超声波束。可以使用深度学习网络或另一合适的网络来执行任何或所有这些任务。稍后在本公开中描述关于该技术的更多细节,包括关于图11B和图11C描述。

[0170] 以癫痫为例,目标可能是抑制或停止已经开始的发作。在这一示例中,闭环系统可以如下工作。首先,系统可以执行测量发作活动“强度”的测量算法,将波束定位在某个预设

的初始位置(例如,颞叶癫痫患者的海马体)。然后可以稍微改变波束位置并且可以使用测量算法来测量由此产生的发作强度的变化。如果发作活动减少,系统可以继续在这个方向移动波束。如果发作活动增加,系统可以在相反或不同的方向移动波束。因为波束位置可以通过电子方式编程,所以每秒可以尝试数十个波束位置,由此相对于平均发作的持续时间快速接近适当的刺激位置。

[0171] 在一些实施例中,一些大脑区域可能不适合刺激。例如,刺激脑干的某些部分可能会导致不可逆转的损伤或不适。在这种情况下,闭环系统可以遵循“受约束的”梯度下降解决方案,其中,从一组可行点获取适当的刺激位置。这可以确保永远不会刺激禁区大脑区域。

[0172] 图8示出了根据本文所述的技术的一些实施例的用于操纵声学刺激的设备800的方框图。设备800,例如,可穿戴设备,可以是闭环系统的一部分,该闭环系统使用机器学习来操纵大脑内的超声波束的聚焦。设备800可以包括监视组件802,例如,传感器,其被配置成检测来自人的大脑的信号,例如,电信号、机械信号、光信号、红外信号或另一合适类型的信号。例如,传感器可以是EEG传感器,并且信号可以是电信号,诸如EEG信号。设备800可以包括刺激组件804,例如,一组换能器,每个换能器都被配置成向大脑施加声学信号。例如,一个或多个换能器可以是超声换能器,并且声学信号可以是超声信号。传感器和/或一组换能器可以以无创方式布置在人的头部上。在一些实施例中,设备800可以包括与传感器和一组换能器通信的处理器806。处理器806可以使用根据来自从大脑检测到的先前信号的数据训练的统计模型来选择换能器之一。例如,可以从人的电子健康记录访问来自从大脑检测到的先前信号的数据。

[0173] 图9示出了根据本文所述的技术的一些实施例的用于操纵声学刺激的设备800的方框图900。

[0174] 在902,处理器,例如,处理器806,可以从传感器接收来自从大脑检测到的第一信号的数据。

[0175] 在904,处理器可以访问经训练的统计模型。可以使用来自从大脑检测到的先前信号的数据来训练统计模型。例如,统计模型可以包括使用来自从大脑检测到的先前信号的数据训练的深度学习网络。

[0176] 在906,处理器可以提供来自从大脑检测到的第一信号的数据作为经训练的统计模型(例如,深度学习网络)的输入,以获得指示神经障碍症状的第一预测强度的输出,例如,癫痫发作。

[0177] 在908,基于症状的第一预测强度,处理器可以在第一方向上选择换能器中的一个传输第一指令,以施加第一声学信号。例如,第一声学信号可以是具有低功率密度(例如,在1至100瓦特/平方厘米之间)并且当施加到大脑时对组织基本上无破坏性的超声信号。声学信号可以抑制神经障碍的症状。

[0178] 在910,处理器可以向所选择的换能器传输指令以将第一声学信号施加到大脑。

[0179] 在一些实施例中,处理器可以被编程为提供来自从大脑检测到的第二信号的数据作为经训练的统计模型的输入,以获得指示神经障碍症状的第二预测强度的输出。如果确定第二预测强度小于第一预测强度,则处理器可以在第一方向上选择换能器中的一个来传输第二指令,以施加第二声学信号。如果确定第二预测强度大于第一预测强度,则处理器可

以在与第一方向相反或不同的方向上选择换能器中的一个来传输第二指令,以施加第二声学信号。

[0180] 新颖的检测算法

[0181] 传统方法将发作监视视为分类问题。例如,EEG数据窗口(例如,5秒长)可以被馈入分类器,分类器输出表示输入是否来自发作的二进制标签。实时运行算法可能需要在连续的EEG数据窗口上运行算法。然而,发明人已经发现,在这样的算法结构中,或者在算法的训练中,没有任何方法来使得大脑不会在发作和非发作之间快速来回切换。如果当前窗口是发作,则下一窗口也很有可能是发作。这种推理只会在发作的最后阶段失败。类似地,如果当前窗口不是发作,则下一窗口也很可能不是发作。这种推理只会在发作的一开始就失败。发明人已经明白,通过惩罚在短时间尺度上振荡的网络输出,在算法的结构中或在训练中反映发作状态的“平滑度”将是优选的。发明人已经通过例如将正则化项添加到与输出的总变量成正比的损失函数,或输出的导数(通过有限差分计算)的L1/L2范数,或输出的二阶导数的L1/L2范数实现了这一目标。在一些实施例中,具有LSTM单元的RNN可以自动地给出平滑输出。在一些实施例中,一种实现检测输出平滑的方法可以是训练传统的非平滑检测算法,并将其结果馈入因果低通滤波器,并将该低通滤波输出用作最终结果。这可以确保最终结果是平滑的。例如,非平滑检测算法可以使用下列一个或两个等式来生成最终结果:

$$[0182] \quad L(w) = \sum_{i=1}^n \|y[i] - \hat{y}_w[i]\|^2 + \lambda \|\hat{y}_w[i]\|_{TV} \quad (1)$$

$$[0183] \quad L(w) = \sum_{i=1}^n \|y[i] - \hat{y}_w[i]\|^2 + \lambda |\hat{y}_w[i] - \hat{y}_w[i-1]| \quad (2)$$

[0184] 在方程(1)和(2)中, $y[i]$ 是样本*i*的发作或不发作的真实标签, $\hat{y}_w[i]$ 是样本*i*的算法输出。 $L(w)$ 是在由 w (意思是表示网络中的权重)参数化的模型上评价的机器学习损失函数。 $L(w)$ 中的第一项可以衡量算法对发作进行分类的准确程度。 $L(w)$ 中的第二项(乘以 λ)是正则化项,可以鼓励算法学习随时间平滑改变的解决方案。等式(1)和(2)是所示正则化的两个示例。等式(1)是总变化(TV)范数,等式(2)是一阶导数的绝对值。两个等式都可以尝试强制平滑。在等式(1)中,TV范数对于平滑输出可能很小,对于不平滑的输出可能很大。在等式(2)中,一阶导数的绝对值受到惩罚以尝试强制平滑。在某些情况下,等式(1)可能比等式(2)更有效,反之亦然,其结果可以通过使用等式(1)训练传统的非平滑检测算法并将最终结果与使用等式(2)训练的类似算法比较而经验性地确定。

[0185] 传统上,EEG数据以二进制方式进行注释,使得一个时刻被归类为非发作,而下一个时刻被归类为发作。确切的发作开始和结束时间相对任意,因为可能没有客观方法来定位发作的开始和结束时间。然而,使用传统算法,检测算法可能会因与注释不完全一致而受到惩罚。发明人已经明白,“平滑地”注释数据可能更好,例如,使用从0上升到1并从1平滑地下降到0的平滑窗口标签,其中,0表示非发作,1表示发作。这种注释方案可以更好地反映发作随时间演变,并且精确划分可能存在歧义。因而,发明人已经应用该注释方案,将发作检测从检测问题重铸为回归机器学习问题。

[0186] 图10示出了根据本文所述的技术的一些实施例的使用根据带注释的信号数据训练得到的统计模型的设备的方框图。统计模型可以包括深度学习网络或另一合适的模型。

设备1000,例如,可穿戴设备,可以包括监视组件1002,例如,传感器,其被配置成检测来自人的大脑的信号,例如,电信号、机械信号、光信号、红外信号或另一合适的信号。例如,传感器可以是EEG传感器,并且信号可以是EEG信号。设备1000可以包括刺激组件1004,例如,一组换能器,每个换能器都被配置成向大脑施加声学信号。例如,一个或多个换能器可以是超声换能器,并且声学信号可以是超声信号。传感器和/或一组换能器可以以无创方式布置在人的头部上。

[0187] 在一些实施例中,设备1000可以包括与传感器和一组换能器通信的处理器1006。处理器1006可以使用根据信号数据训练的统计模型来选择换能器之一,所述信号数据被注释以与识别健康状况相关的一个或多个值。例如,信号数据可以包括来自从大脑检测到的先前信号的数据并且可以从人的电子健康记录访问。在一些实施例中,可以根据来自从大脑检测到的先前信号的数据训练统计模型,这些数据用与神经障碍症状的增加强度相关的相应值(例如,在0和1之间)注释。在一些实施例中,统计模型可以包括具有与统计模型的输出的变化、输出的导数的L1/L2范数或输出的二阶导数的L1/L2范数成比例的正则化项的损失函数。

[0188] 图11A示出了根据本文所述的技术的一些实施例的使用在带注释的信号数据上训练的统计模型的设备的方框图1100。

[0189] 在1102,处理器,例如,处理器1006,可以从传感器接收来自从大脑检测到的第一信号的数据。

[0190] 在1104,处理器可以访问经训练的统计模型,其中,使用来自从大脑检测到的先前信号的数据训练统计模型,这些数据被注释以与神经障碍症状的增加强度有关的相应值(例如,在0和1之间)。

[0191] 在1106,处理器可以提供来自从大脑检测到的第一信号的数据作为经训练的统计模型的输入,以获得指示神经障碍症状(例如,癫痫发作)的第一预测强度的输出。

[0192] 在1108,基于症状的第一预测强度,处理器可以在第一方向上选择多个换能器中的一个来传输第一指令以施加第一声学信号。

[0193] 在1110,处理器可以向选定的换能器传输指令以将第一声学信号施加到大脑。例如,第一声学信号可以是具有低功率密度(例如,在1至100瓦特/平米厘米之间),并且当被施加到大脑时对组织基本上无破坏性的超声信号。声学信号可以抑制神经障碍的症状。

[0194] 在一些实施例中,处理器可以被编程为提供来自从大脑检测到的第二信号的数据作为经训练的统计模型的输入,以获得指示神经障碍症状的第二预测强度的输出。如果确定第二预测强度小于第一预测强度,则处理器可以在第一方向上选择换能器中的一个来传输第二指令以施加第二声学信号。如果确定第二预测强度大于第一预测强度,则处理器可以在与第一方向相反或不同的方向上选择换能器中的一个来传输第二指令以施加第二声学信号。

[0195] 在一些实施例中,发明人已经开发了深度学习网络来检测神经障碍的一种或多种其他症状。例如,深度学习网络可以用于预测发作。深度学习网络包括用于将数据嵌入或编码到n维(例如,16维)表示空间上的深度卷积神经网络(DCNN)和用于通过观察表示空间随时间的改变来计算检测分数的循环神经网络(RNN)。然而,深度学习网络并不受此限制,可以包括适合预测神经障碍的一种或多种症状的可替换或附加架构组件。

[0196] 在一些实施例中,可以在时域或频域中接收和/或变换作为输入提供给深度学习网络的特征。在一些实施例中,与使用基于时域的特征训练的另一网络相比,使用基于频域的特征训练的网络可以输出更准确的预测。例如,使用基于频域的特征训练的网络可能会输出更准确的预测,这是因为在发作期间捕捉的EEG信号数据中诱发的波形可能具有时间有限的暴露。因而,离散小波变换(DWT),例如,具有Daubechies 4-tab(db-4)母小波或另一合适的小波,可以用于将EEG信号数据变换到频域中。可以附加或替代地使用其他合适的小波变换,以便将EEG信号数据变换成适合输入到深度学习网络的形式。在一些实施例中,可以选择每个通道的EEG信号数据的一秒窗口,并且可以应用DWT多达5个级别,或者另一合适数量的级别。在这种情况下,深度学习网络的每个批次输入都可以是维度等于(批次大小 \times 采样频率 \times EEG通道数量 \times DWT级别+1)的张量。该张量可以被提供给深度学习网络的DCNN编码器。

[0197] 在一些实施例中,信号统计对于不同的人可能不同并且甚至对于特定的人也可能随着时间而改变。因此,网络可能很容易过拟合,尤其是当提供的训练数据不够大时。该信息可以用于开发网络的训练框架,以便DCNN编码器可以将信号嵌入到其中至少有时间漂移传达有关发作的信息的空间中。在训练过程中,可以使用一个或多个目标函数来拟合DCNN编码器,包括Siamese损失和分类损失,下面将进一步描述。

[0198] 1. Siamese损失:在单次或少次学习框架中,即在训练数据集较小的框架中,可以设计基于Siamese损失的网络来指示一对输入实例是否来自同一类别。网络中的设置可能旨在检测两个时间上接近的样本是否都来自同一类别或不在同一患者中。

[0199] 2. 分类损失:二元交叉熵是监督学习中广泛使用的目标函数。该目标函数可以用于减少来自同一类别的嵌入之间的距离,同时尽可能增加类别之间的距离,而不管EEG信号统计的分段行为和主观性。成对的数据段可能有助于二次增加样本比较,因此减轻由于缺乏数据而导致的过度拟合。

[0200] 在一些实施例中,每次形成一批训练数据时,都可以随机选择一秒窗口的开始以帮助数据扩充,由此增加训练数据的大小。

[0201] 在一些实施例中,DCNN编码器可以包括具有分数最大池化(FMP)的13层2D卷积神经网络。在训练DCNN编码器之后,这个网络的权重可能是固定的。然后将DCNN编码器的输出用作RNN的输入层以进行最终检测。在一些实施例中,RNN可以包括双向LSTM,之后是两个完全连接的神经网络层。在一个示例中,可以通过将30个一秒频域EEG信号样本馈送到DCNN编码器,然后在每次试验中将结果输出到RNN来训练RNN。

[0202] 在一些实施例中,数据增强和/或统计推断可以帮助减少深度学习网络的估计误差。在一个示例中,对于为该深度学习网络提出的设置,每个30秒时间窗口都可以通过将抖动添加到一秒时间窗口的开始进行多次评价。采样次数可以取决于计算能力。例如,对于所述设置,实时能力可以通过多达30次的Monte-Carlo模拟来保持。

[0203] 应明白,所述深度学习网络只是一种示例实施方式,并且可以采用其他实施方式。例如,在一些实施例中,代替或者除了所述的架构中的一个或多个层之外,在深度学习网络中可以包括一个或多个其他类型的神经网络层。例如,在一些实施例中,深度学习网络中可以包括一个或多个卷积、转置卷积、池化、反池化层和/或批量归一化。作为另一示例,架构可以包括一个或多个层,以在相邻层对之间执行非线性变换。非线性变换可以是整流线性

单元 (ReLU) 变换、sigmoid和/或任何其他合适类型的非线性变换,因为在本文中所述的技术的方面在这方面不受限制。

[0204] 作为变体的另一示例,在一些实施例中,代替或除了LSTM架构之外,可以使用任何其他合适类型的循环神经网络架构。

[0205] 还应明白,虽然在所述架构中为各个层的输入和输出提供了说明性维度,但是这些维度仅用于说明目的并且在其他实施例中可以使用其他维度。

[0206] 任何合适的优化技术都可以用于从训练数据估计神经网络参数。例如,可以使用下列一种或多种优化技术:随机梯度下降 (SGD),小批量梯度下降,动量SGD,Nesterov加速梯度、Adagrad,Adadelata,RMSprop,自适应矩估计 (Adam),AdaMax,Nesterov加速自适应矩估计 (Nadam),AMSGrad。

[0207] 图11B示出了根据本文所述的技术的一些实施例的可用于检测神经障碍的一个或多个症状的卷积神经网络1150。本文所述的深度学习网络可以包括卷积神经网络1150,并且另外或可替换地包括另一类型的网络,其适合检测大脑是否表现出神经障碍的症状和/或适合引导声学信号传输到大脑的一个区域。例如,卷积神经网络1150可以用于检测发作和/或预测大脑的位置以传输超声信号。如图所示,卷积神经网络包括被配置成接收关于输入1152(例如,张量)的信息的输入层1154、被配置成提供输出(例如,在n维表示空间中的分类)的输出层1158,以及连接在输入层1154和输出层1158之间的多个隐藏层1156。多个隐藏层1156包括卷积和池化层1160以及全连接层1162。

[0208] 输入层1154之后可以是一个或多个卷积和池化层1160。卷积层可以包括一组在空间上小于卷积层的输入(例如,输入1152)的滤波器(例如,具有更小的宽度和/或高度)。每个滤波器都可以与卷积层的输入进行卷积以产生激活图(例如,二维激活图),指示该滤波器在每个空间位置的响应。卷积层之后可以是池化层,池化层对卷积层的输出进行下采样以减少其维度。池化层可以使用多种池化技术中的任何一种,诸如最大池化和/或全局平均池化。在一些实施例中,下采样可以由卷积层本身(例如,没有池化层),使用跨步来执行。

[0209] 卷积和池化层1160之后可以是全连接层1162。全连接层1162可以包括一个或多个层,每个层具有一个或多个神经元,神经元从前一层(例如,卷积层或池化层)接收输入,并且向后一层(例如,输出层1158)提供输出。全连接层1162可以被描述为“密集的”,因为给定层中的每个神经元可以从前一层中的每个神经元接收输入并且向后一层中的每个神经元提供输出。全连接层1162之后可以是提供卷积神经网络的输出的输出层1158。输出可以是例如输入1152(或输入1152的任何部分)属于一组类中的哪个类的指示。可以使用随机梯度下降型算法或另一合适的算法来训练卷积神经网络。可以继续训练卷积神经网络,直到验证集(例如,来自训练数据的保留部分)的准确性饱和或使用任何其他合适的标准。

[0210] 应明白,图11B中所示的卷积神经网络仅是一种示例实施方式,并且可以采用其他实施方式。例如,可以将一个或多个层添加到图11B中所示的卷积神经网络或从中去除。可以添加到卷积神经网络的附加示例层包括:pad层、concatenate和upscale层。Upscale层可以被配置成对该层的输入进行上采样。ReLU层可以被配置成将整流器(有时称为斜坡函数)作为传递函数应用于输入。Pad层可以被配置成通过填充一个或多个维度的输入来改变该层的输入的大小。Concatenate层可以被配置成将多个输入(例如,来自多个层的输入)组合成单个输出。

[0211] 可以采用卷积神经网络来执行本文所述的多种功能中的任何一种。应明白,在一些实施例中,可以采用一个以上的卷积神经网络来进行预测。第一和第二神经网络可以包括不同的层布置和/或使用不同的训练数据进行训练。

[0212] 图11C示出了根据本文所述的技术的一些实施例的包括来自深度学习网络的预测的例证性界面1170。可以生成界面1170以在计算设备(例如,计算设备308或另一合适的设备)上显示。可穿戴设备、移动设备和/或另一合适的设备可以向计算设备提供从大脑检测到的一个或多个信号,例如,EEG信号或另一合适的信号。例如,界面1170显示包括EEG信号数据的信号数据1172。该信号数据可以用于训练深度学习网络,以确定大脑是否表现出神经障碍的症状,例如,发作或另一合适的症状。界面1170进一步显示具有预测的发作和指示发作的医生注释的EEG信号数据1174。可以基于来自深度学习网络的输出来确定预测的发作。发明人已经开发了这种用于检测发作的深度学习网络,并且已经发现预测与神经病学家的注释密切相应。例如,如图11C中所示,发现指示预测的发作的峰值1178与指示发作的医生注释1176重叠或几乎重叠。

[0213] 计算设备、移动设备或另一合适的设备可以生成界面1170的一部分以在该人可能发作和/或该人何时将不发作时警告该人和/或看护人。在移动设备(例如,移动设备304)和/或计算设备(例如,计算设备308)上生成的界面1170可以显示关于是否检测到发作的指示1180或1182。例如,移动设备可以显示患有神经障碍的人的实时发作风险。在发作的情况下,移动设备可以警告该人、看护人或另一合适的实体。例如,移动设备可以通知看护人预测在接下来的30分钟、下一小时或另一合适的时间段内发作。在另一示例中,移动设备可以在发作确实发生时向看护人发送警报和/或记录发作活动,诸如来自大脑的信号,以便看护人改进对该人的神经障碍的治疗。

[0214] 优化功耗和性能的分层算法

[0215] 发明人已经明白,为了使设备能够在电池充电之间的长时间持续工作,可能有必要尽可能地降低功耗。可能至少有两个活动支配了功耗:

[0216] 1. 运行机器学习算法,例如,深度学习网络,基于生理测量(例如,发作与未发作,或测量近期发作的风险等)对大脑状态进行分类;和/或

[0217] 2. 将数据从设备传输到手机或服务器,以对数据进行进一步处理和/或执行机器学习算法。

[0218] 在一些实施例中,计算密集度较低的算法可以在设备上运行,例如,可穿戴设备,并且当算法的输出超过指定阈值时,设备可以例如打开无线电,并且将相关数据传输到移动电话或服务器(例如,云服务器),以经由计算密集度更大的算法进行进一步处理。以发作检测为例,计算密集度更大或重量级的算法可能具有较低的假阳性率和较低的假阴性率。为了获得计算密集度较低或轻量级的算法,可以牺牲一种或另一比率。发明人已经明白,关键是允许更多的假阳性,即具有高灵敏度(例如,绝不会错过真正的发作)和低特异性(例如,许多假阳性,通常在不发作时将数据标记为发作)的检测算法。每当设备的轻量级算法将数据标记为发作时,设备可以将数据传输到移动设备或云服务器以执行重量级算法。设备可以接收重量级算法的结果,并将这些结果显示给使用者。以这种方式,设备上的轻量级算法可以作为过滤器,例如,通过降低计算能力和/或传输的数据量来大幅降低功耗,同时保持整个系统(包括设备、移动电话和/或云服务器)的预测性能。

[0219] 图12示出了根据本文所述的技术的一些实施例的用于能量高效地监视大脑的设备的方框图。设备1200,例如,可穿戴设备,可以包括监视组件1202,例如传感器,其被配置成检测来自人的大脑的信号,例如,电信号、机械信号、光信号、红外信号或另一合适的信号。例如,传感器可以是EEG传感器,并且信号可以是电信号,诸如EEG信号。传感器可以以无创方式布置在人的头部上。

[0220] 设备1200可以包括与传感器通信的处理器1206。处理器1206可以被编程为识别健康状况,例如,预测神经障碍症状的强度,并且基于所识别的健康状况,例如,预测强度,将来自信号的数据提供给设备1200外部的处理器1256以证实或反驳所识别的健康状况,例如,预测强度。

[0221] 图13示出了根据本文所述的技术的一些实施例的用于能量高效地监视大脑的设备的方框图1300。

[0222] 在1302,处理器,例如,处理器1206,可以从传感器接收来自从大脑检测到的信号的数据。

[0223] 在1304,处理器可以访问第一经训练的统计模型。可以使用来自从大脑检测到的先前信号的数据来训练第一统计模型。

[0224] 在1306,处理器可以提供来自从大脑检测到的信号的数据作为第一经训练的统计模型的输入,以获得识别健康状况的输出,例如,指示神经障碍症状的预测强度的输出。

[0225] 在1308,处理器可以确定预测强度是否超过指示症状存在的阈值。

[0226] 在1310,响应于预测强度超过阈值,处理器可以将来自信号的数据传输到设备外部的第二处理器。在一些实施例中,第二处理器,例如,处理器1256,可以被编程为将来自信号的数据提供给第二经训练的统计模型,以获得输出以证实或反驳所识别的健康状况,例如,症状的预测强度。

[0227] 在一些实施例中,第一经训练的统计模型被训练成具有高灵敏度和低特异性。在一些实施例中,可以训练第二经训练的统计模型以具有高灵敏度和高特异性。因此,使用第一经训练的统计模型的第一处理器可以使用比使用第二经训练的统计模型的第一处理器小的功率量。

[0228] 示例计算机架构

[0229] 在图14示出了可以与本文所述的技术的任何实施例结合使用的计算机系统1400的说明性实施方式。计算机系统1400包括一个或多个处理器1410,和一个或多个包含非暂时性计算机可读存储介质(例如,存储器1420和一个或多个非易失性存储介质1430)的制品。处理器1410可以以任何合适的方式控制向存储器1420和非易失性存储设备1430写入数据和从其中读取数据,因为本文所述的技术的各个方面在这方面不受限制。为了执行本文所述的任何功能,处理器1410可以执行存储在一个或多个非暂时性计算机可读存储介质(例如,存储器1420)中的一个或多个处理器可执行指令,一个或多个非暂时性计算机可读存储介质可以用作非暂时性计算机可读存储介质,其存储用于由处理器1410执行的处理器可执行指令。

[0230] 计算设备1400还可以包括网络输入/输出(I/O)接口1440,计算设备可经由该网络输入/输出(I/O)接口1440与其他计算设备(例如,通过网络)通信,并且还可以包括一个或多个用户I/O接口1450,计算设备可以经由用户I/O接口1450向用户提供输出和从用户接收

输入。用户I/O接口可以包括诸如键盘、鼠标、麦克风、显示设备(例如,监视器或触摸屏)、扬声器、相机和/或各种其他类型的I/O设备之类的设备。

[0231] 上述实施例可以以多种方式中的任何一种来实施。例如,可以使用硬件、软件或其组合来实施实施例。当以软件实施时,软件代码可以在任何合适的处理器(例如,微处理器)或处理器集合上执行,无论是在单个计算设备中提供还是分布在多个计算设备中。应明白,执行上述功能的任何组件或组件集合一般可以被认为是控制上述功能的一个或多个控制器。一个或多个控制器可以以多种方式实施,诸如通过专用硬件,或通过通用硬件(例如,一个或多个处理器),其使用微码或软件编程以执行上述功能。

[0232] 在这方面,应明白,本文所述的实施例的一种实施方式包括至少一种计算机可读存储介质(例如,RAM、ROM、EEPROM、闪存或其他存储技术、CD-ROM、数字通用盘(DVD)或其他光盘存储设备、磁盒、磁带、磁盘存储设备或其他磁存储设备,或其他有形、非暂时性计算机可读存储介质),其编码有计算机程序(即,多个可执行指令),当在一个或多个处理器上执行时,计算机程序执行一个或多个实施例的上述功能。计算机可读介质可以是可运输的,使得存储在其上的程序可以被载入到任何计算设备上,以实施本文讨论的技术的多个方面。另外,应明白,对在执行时执行上文讨论的功能的计算机程序的引用不限于在主计算机上运行的应用程序。相反,术语“计算机程序”和“软件”在本文中以一般意义使用,以指代可用于对一个或多个处理器进行编程,以实施本文讨论的技术的各个方面的任何类型的计算机代码(例如,应用软件、固件、微代码或任何其他形式的计算机指令)。

[0233] 术语“程序”或“软件”在本文中以一般意义使用以指代任何类型的计算机代码或处理器可执行指令集,其可用于对计算机或其他处理器进行编程,以实施上文讨论的实施例的各个方面。另外,应明白,根据一个方面,当执行本文提供的公开的方法时,一个或多个计算机程序不需要驻留在单个计算机或处理器上,而是可以以模块化方式分布在不同的计算机或处理器之间,以实施本文提供的公开的各个方面。

[0234] 处理器可执行指令可以是多种形式,诸如程序模块,其由一个或多个计算机或其他设备执行。通常,程序模块包括执行特定任务或实施特定抽象数据类型的例程、程序、对象、组件、数据结构等。通常,程序模块的功能可以根据需要在各种实施例中组合或分布。

[0235] 而且,数据结构可以以任何合适的形式存储在一个或多个非暂时性计算机可读存储介质中。为了简单起见,可以将数据结构显示为具有与数据结构中的位置相关的字段。这种关系同样可以通过为字段指配存储空间来实现,存储空间具有在非暂时性计算机可读介质中传达字段之间的关系的的位置。然而,可以使用任何合适的机制来在数据结构的字段中的信息之间建立关系,包括通过使用指针、标签或在数据元素之间建立关系的其他机制。

[0236] 而且,各种发明构思可以体现为一个或多个过程,已经提供了其示例。作为每个过程的一部分执行的动作可以以任何合适的方式进行排序。因而,实施例可以被构造成以不同于所示出的顺序执行动作,这可以包括同时执行一些动作,即使在说明性实施例中被示为顺序动作也是如此。

[0237] 本文中所定义和使用的的所有定义应被理解为取代(control over)所定义术语的字典定义和/或普通含义。

[0238] 本文在说明书和权利要求中所使用的,关于一个或多个元素的列表的短语“至少一个”应被理解为意指选自该列元素中的任何一个或多个元素的至少一个元素,但不一定

包括元素列表中具体列出的每个和所有元素中的至少一个,并且不排除元素列表中元素的任何组合。该定义还允许除了在短语“至少一个”所指的元素列表中具体标识的元素之外的元素可以可选地存在,无论与那些具体标识的元素相关或不相关。因而,作为非限制性示例,“A和B中的至少一个”(或等效地,“A或B中的至少一个”,或等效地“A和/或B中的至少一个”)可以在一个实施例中指至少一个,可选地包括多于一个A,不存在B(并且可选地包括除了B之外的元素);在另一实施例中,指至少一个,可选地包括多于一个B,不存在A(并且可选地包括除了A之外的元素);在又另一实施例中,指至少一个,可选地包括多于一个A,和至少一个,可选地包括多于一个B(并且可选地包括其他元素);等等。

[0239] 说明书和权利要求书中使用的短语“和/或…”应被理解为表示如此结合的元素中的“一个或两个…”,即在一些情况下结合存在而在其他情况下不结合存在。用“和/或…”列出的多个元素应以相同的方式解释,即“一个或多个…”这样结合的元素。除了由“和/或…”子句具体标识的元素之外,可以可选地存在其他元素,无论与那些具体标识的元素相关或不相关。因而,作为非限制性示例,当与诸如“包括…”之类的开放式语言结合使用时,对“A和/或B”的引用可以在一个实施例中仅指A(可选地包括除了A之外的元素);在另一实施例中,仅指B(可选地包括除了A之外的元素);在又另一实施例中,指A和B两者(可选地包括其他元素);等等。

[0240] 在权利要求中使用诸如“第一”、“第二”、“第三”等顺序术语来修改权利要求要素本身并不意味着一个权利要求要素优于另一权利要求的要素或执行方法动作的时间顺序的任何优先级、优先或顺序。这些术语仅用作标签以将具有特定名称的一个权利要求要素与具有相同名称的另一要素(但用于序数词)区分开。

[0241] 本文中使用的措辞和术语是为了说明,不应被视为限制。“包括…”、“包含…”、“具有…”、“含有…”、“涉及…”及其变体的使用意在包括其后列出的项目和附加项目。

[0242] 已经详细地描述了本文所述的技术的几个实施例,但是本领域技术人员将容易想到各种修改和改进。这些修改和改进有意在本公开的精神和范围内。因而,前述说明仅作为示例,无意作为限制。这些技术仅受以下权利要求及其等效物所定义的限制。

[0243] 基于下文在附件中所述的非限制性说明性实施例,可以进一步理解本文所述的技术的一些方面。虽然附件中的一些方面以及本文所述的其他实施例是关于治疗癫痫发作描述的,但这些方面和/或实施例可以同样适用于治疗任何合适的神经障碍的症状。在附件中对下文所述实施例的任何限定,仅是对附件中所述的实施例的限制,不是本文所述的任何其他实施例的限制。

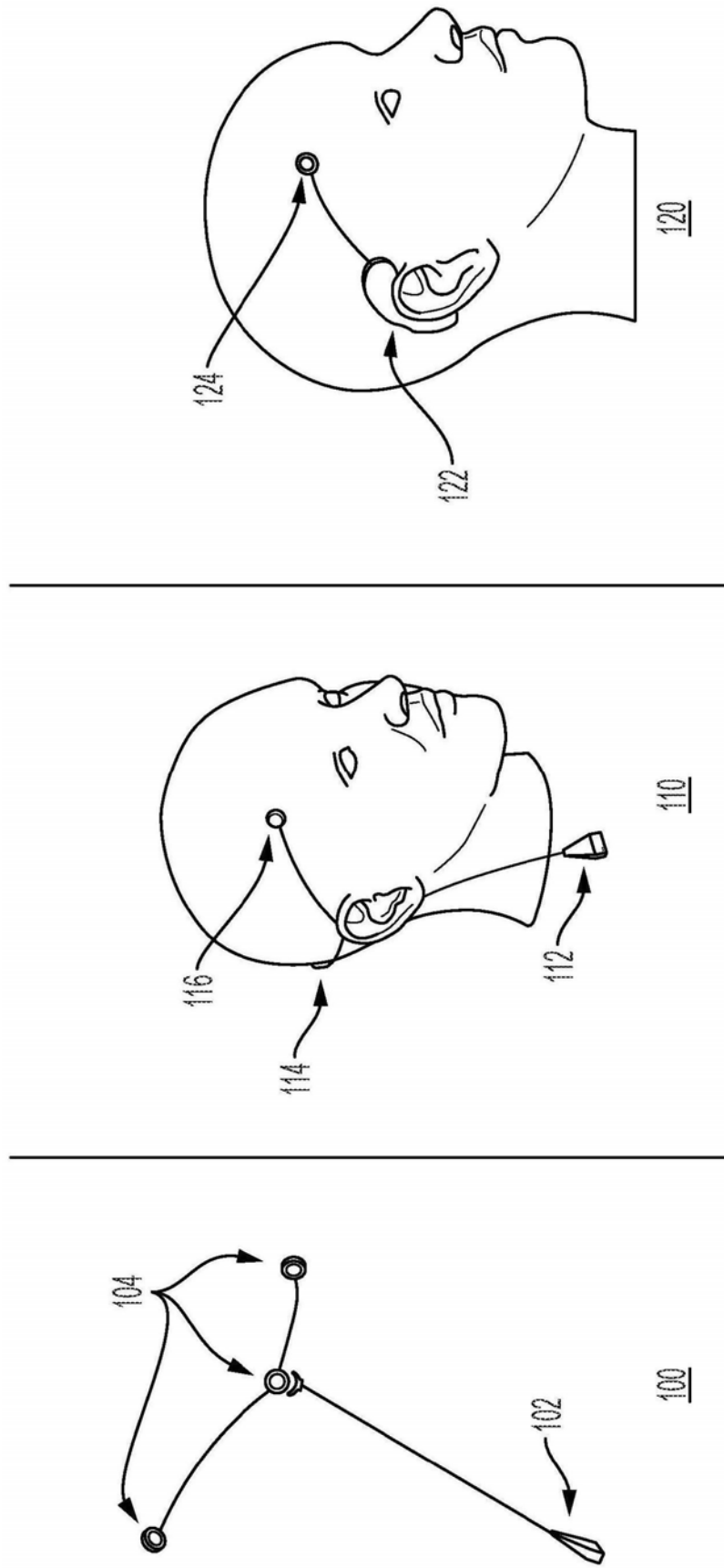


图1

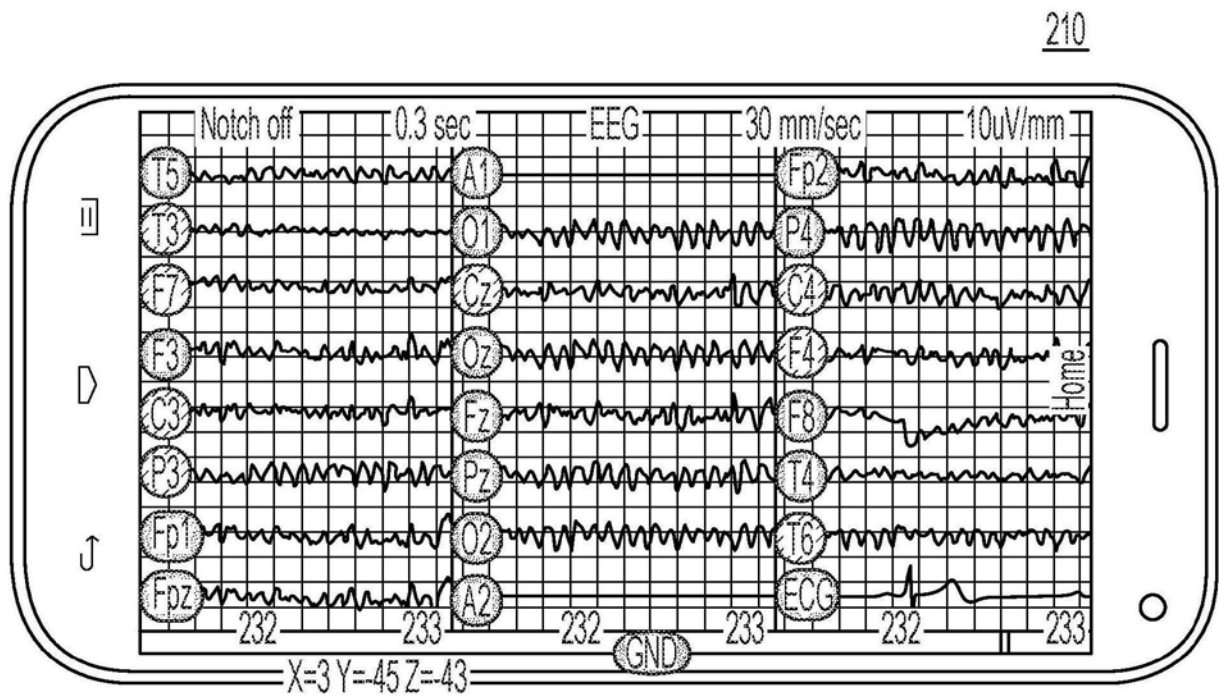
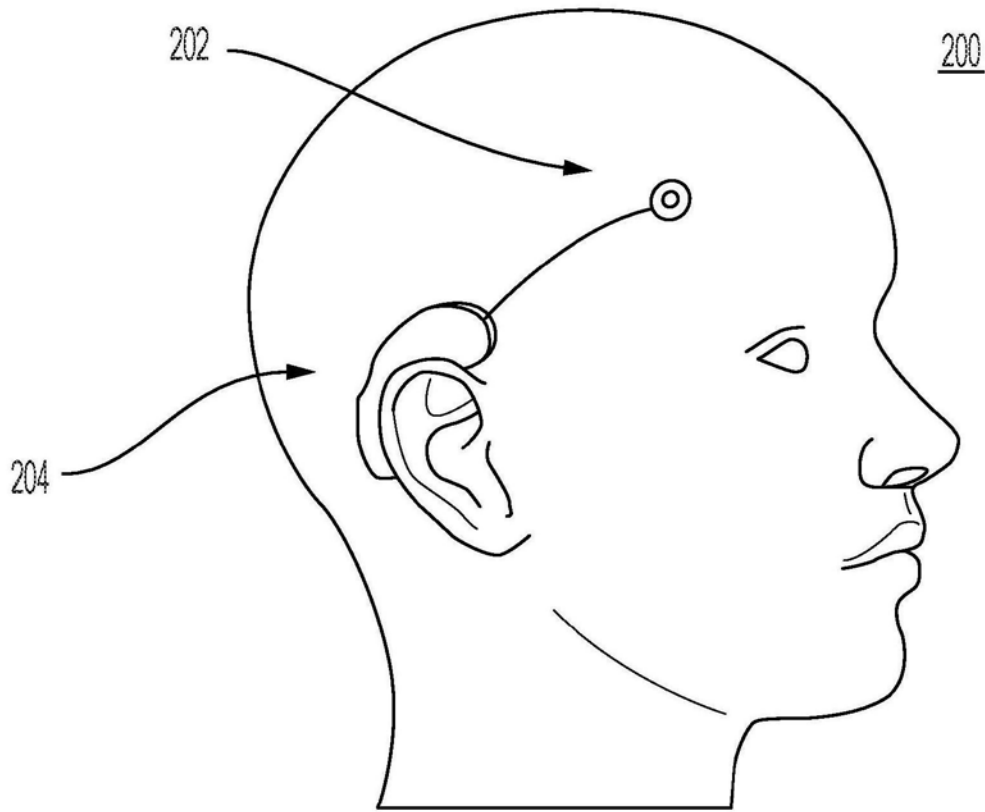
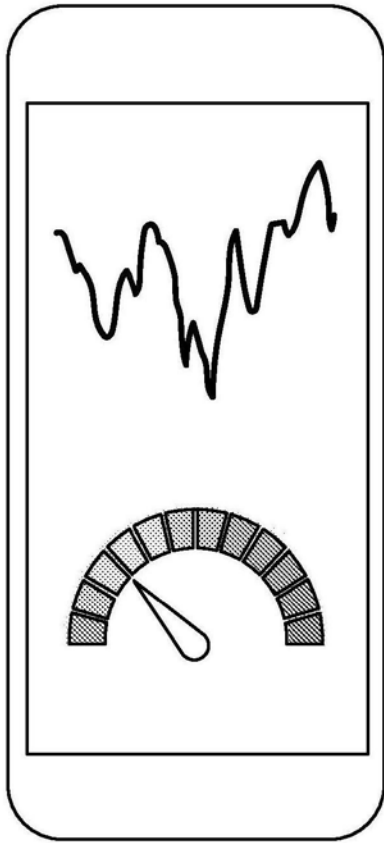
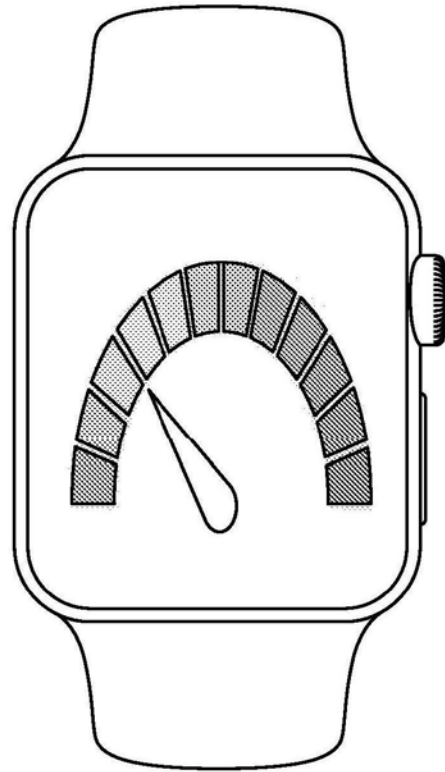


图2A



250



252

图2B

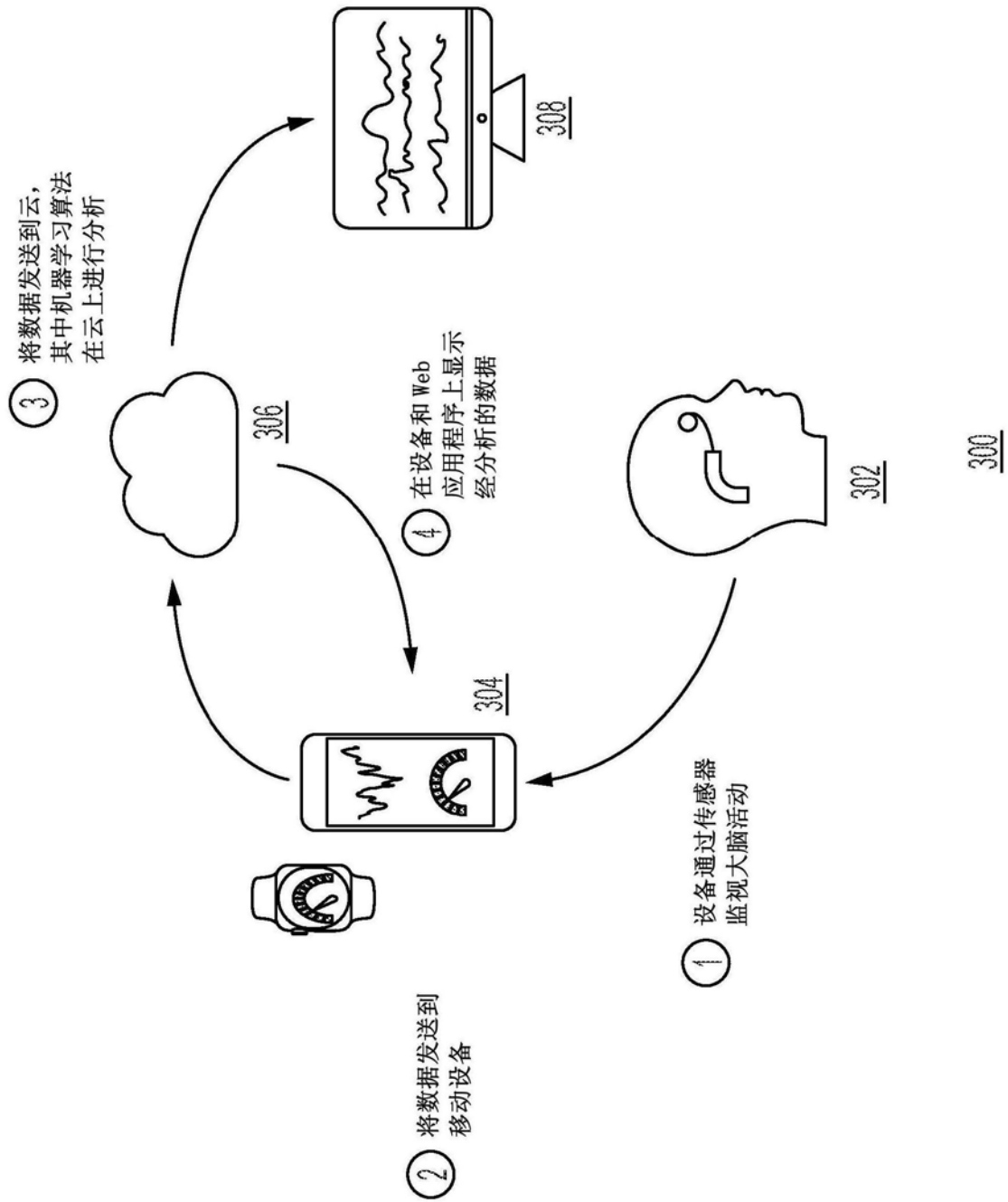


图3A

350

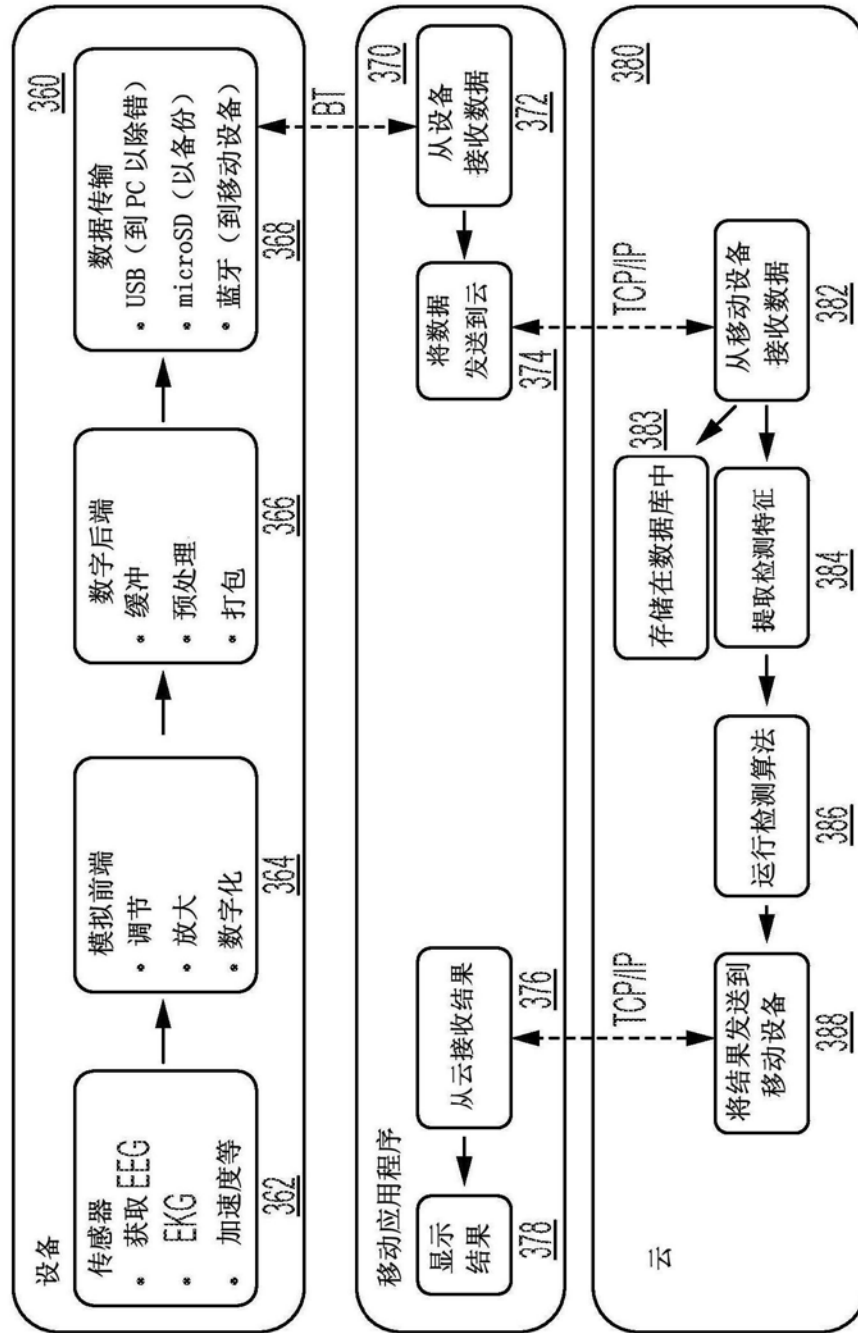


图3B

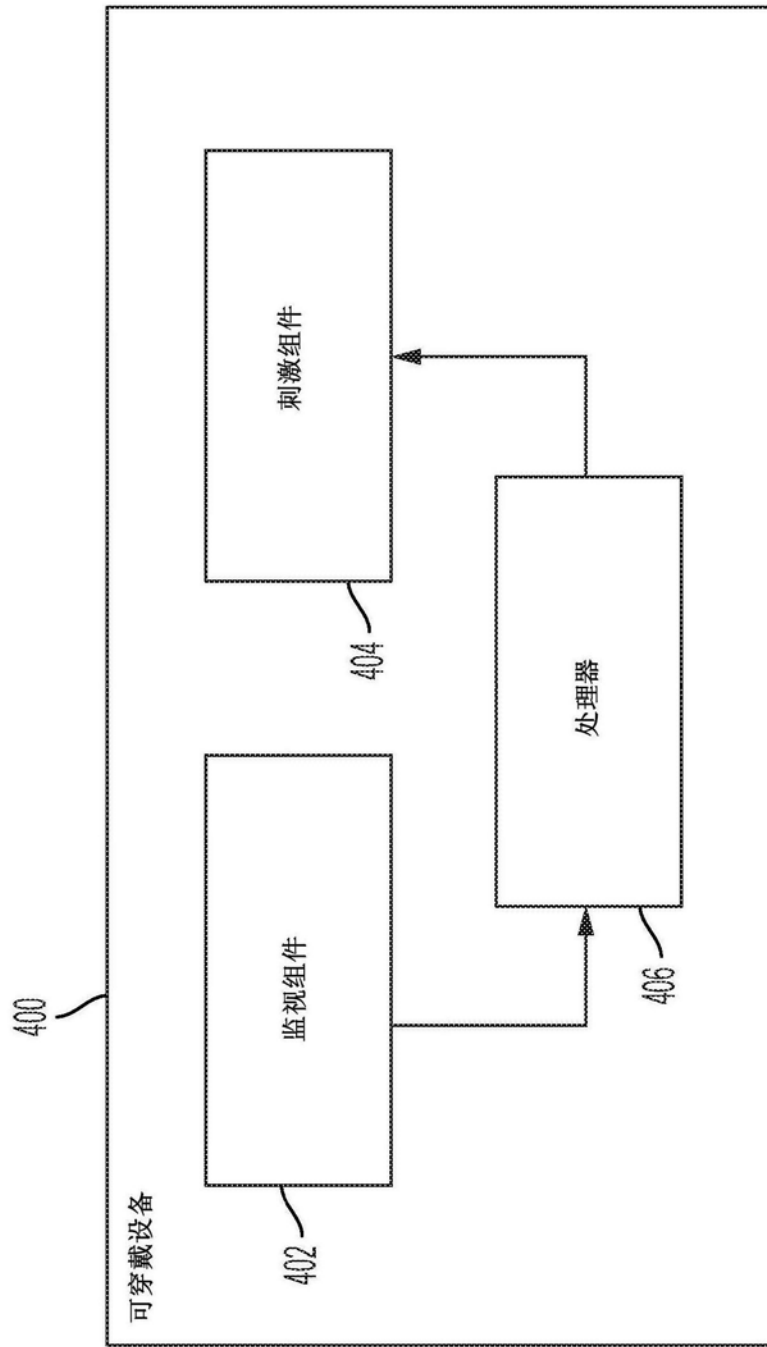


图4

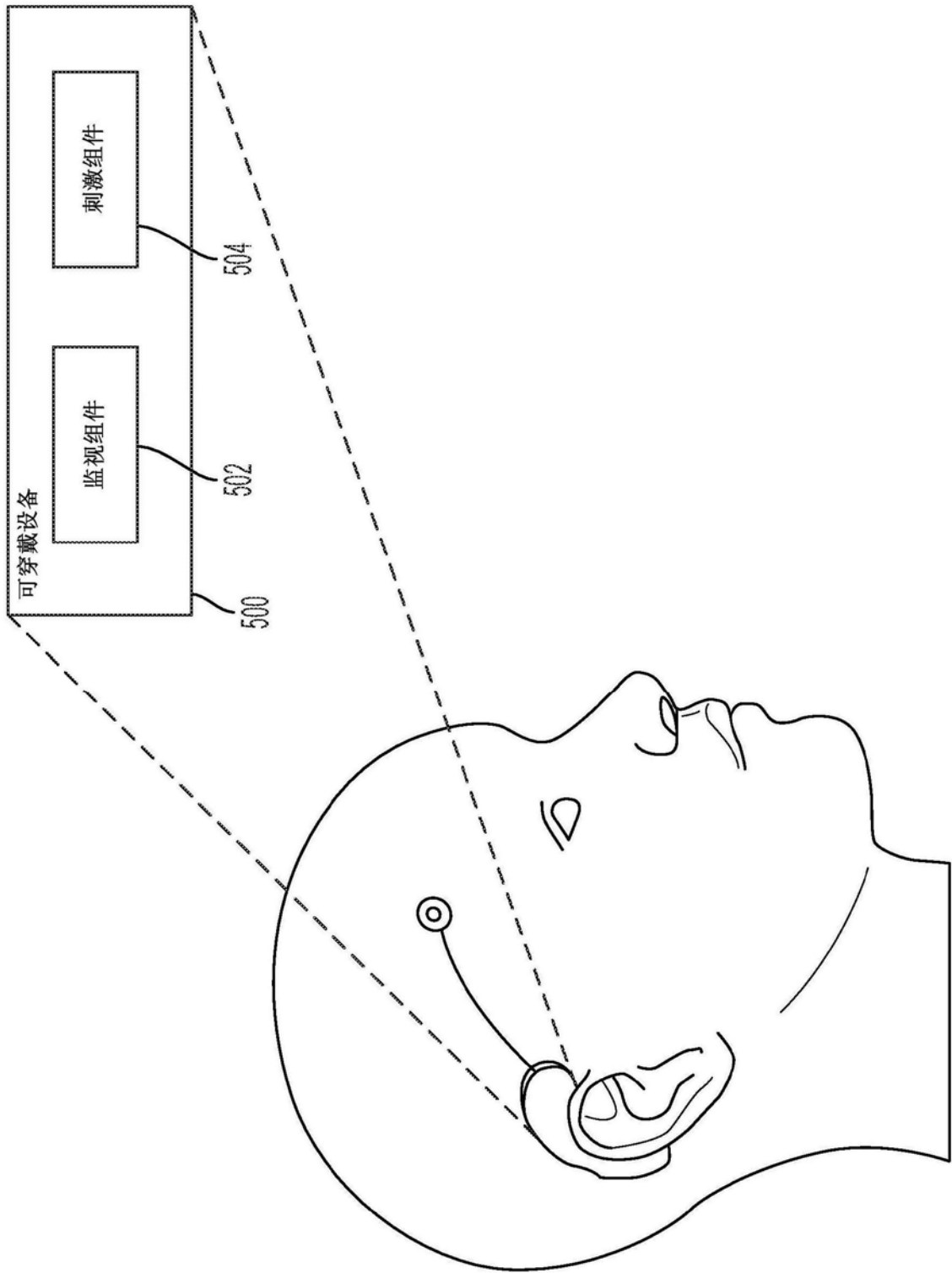


图5

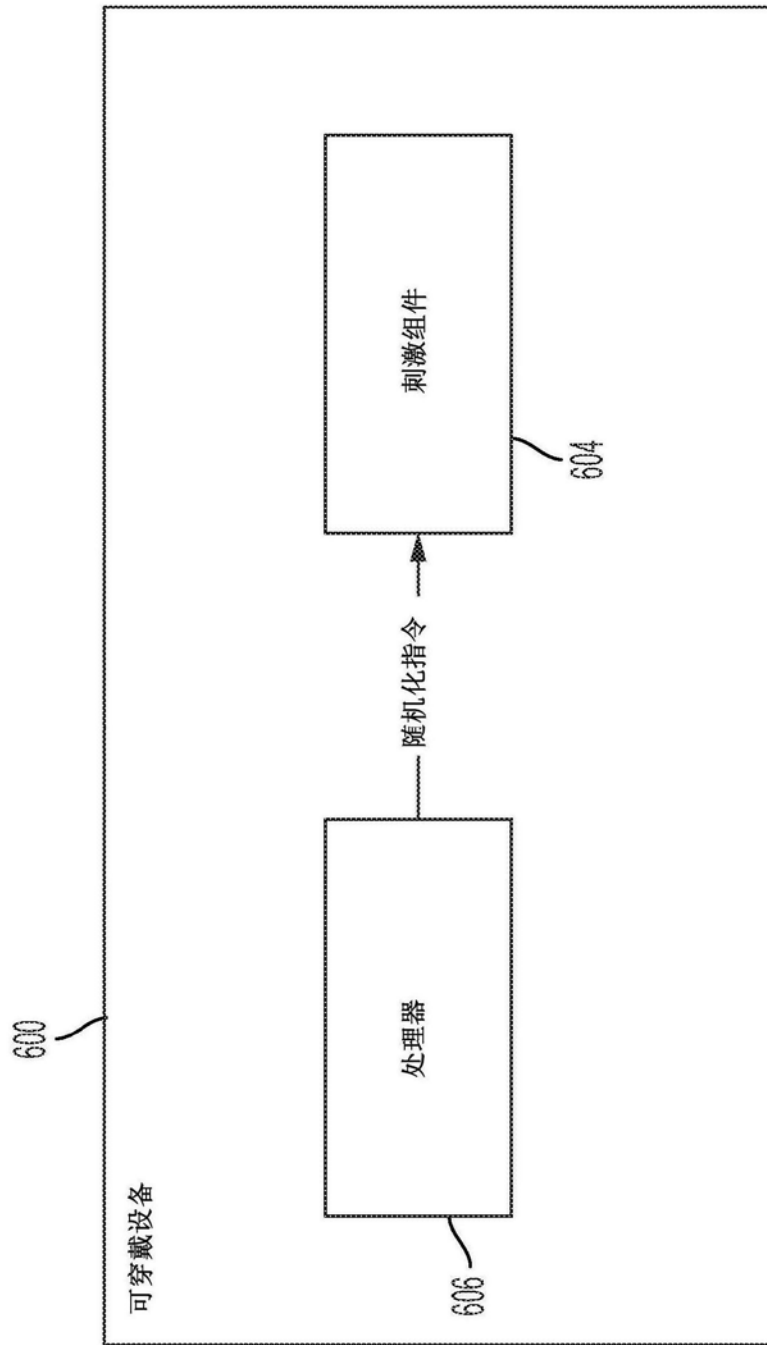


图6

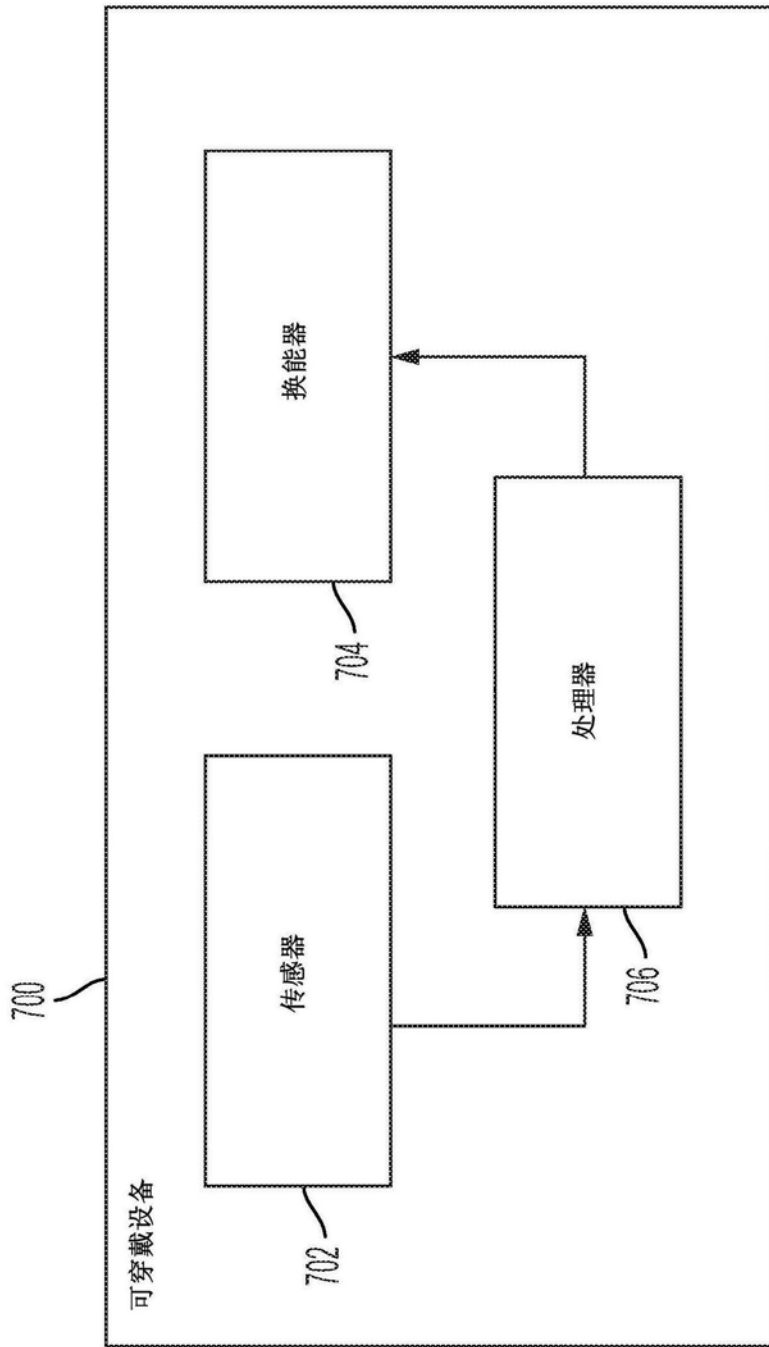


图7

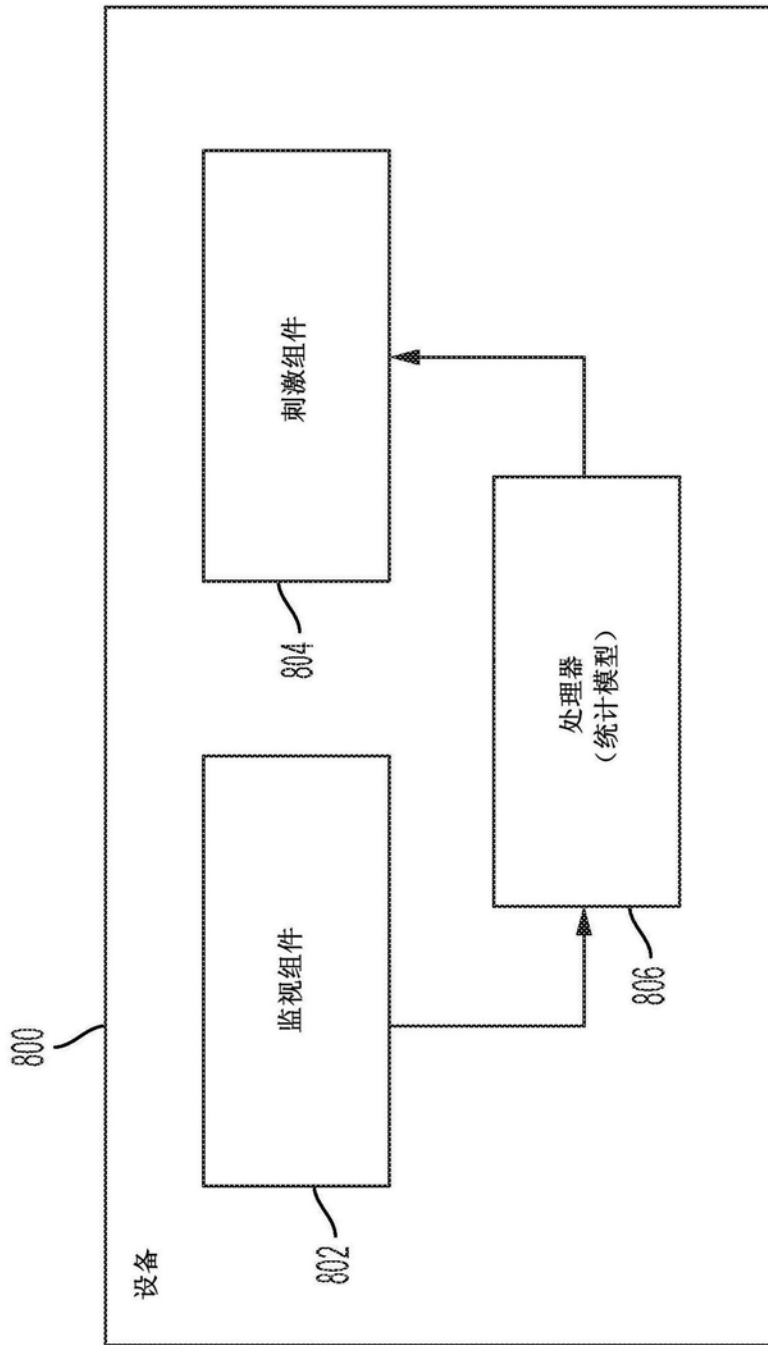


图8

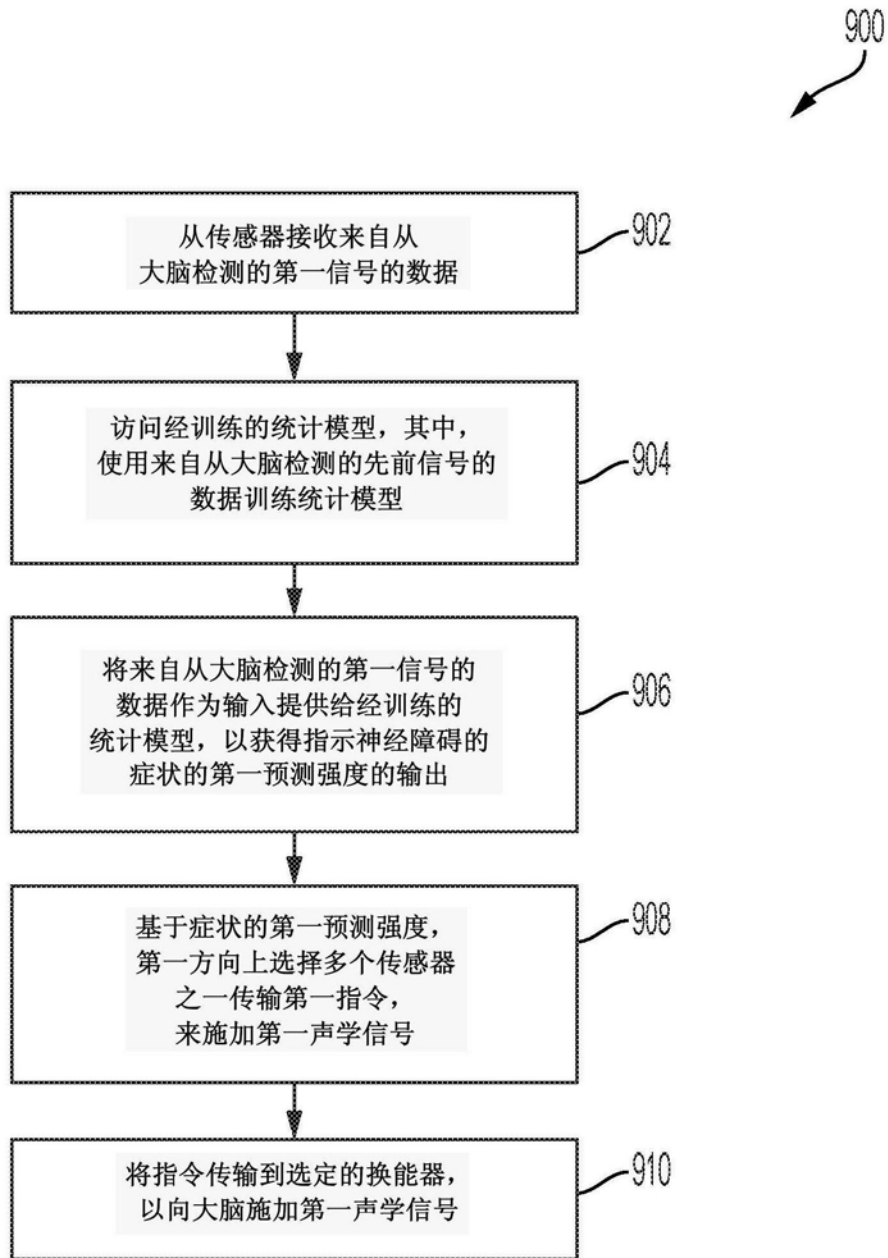


图9

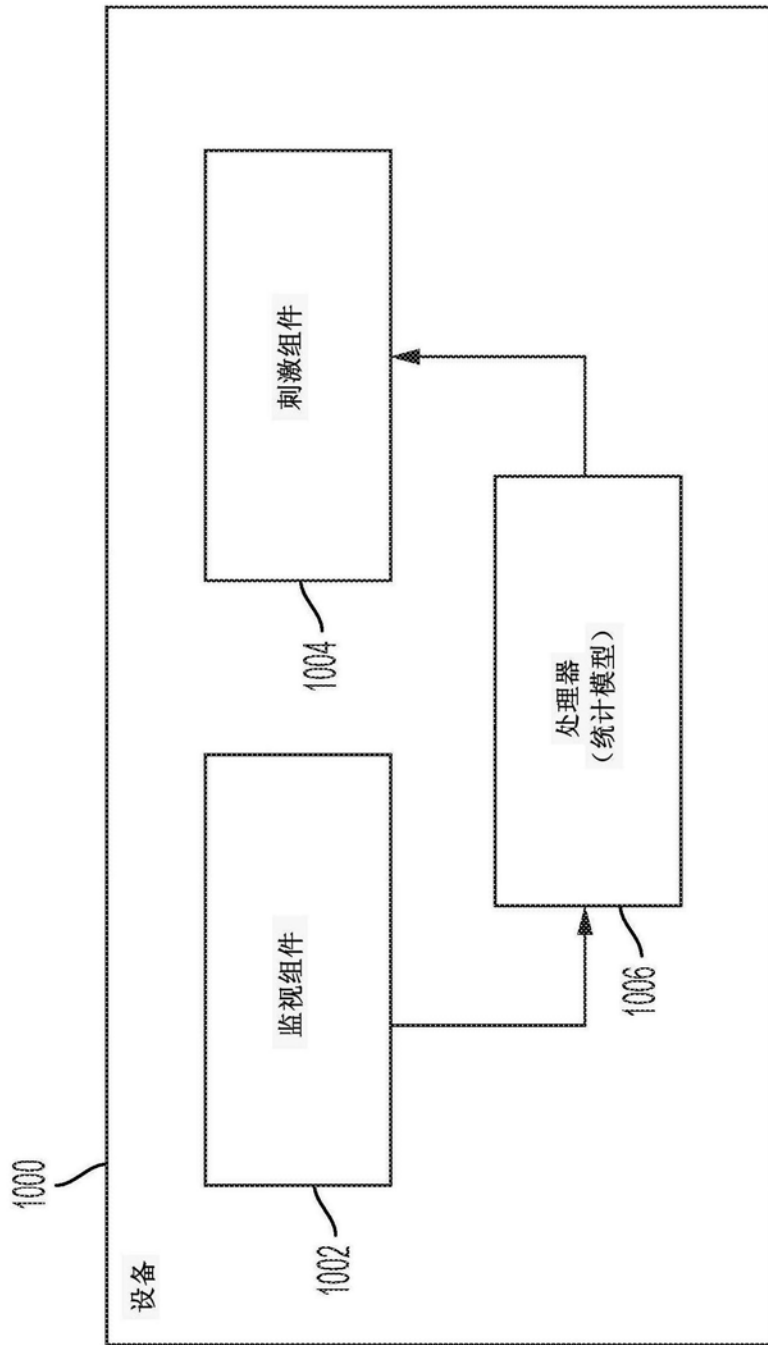


图10

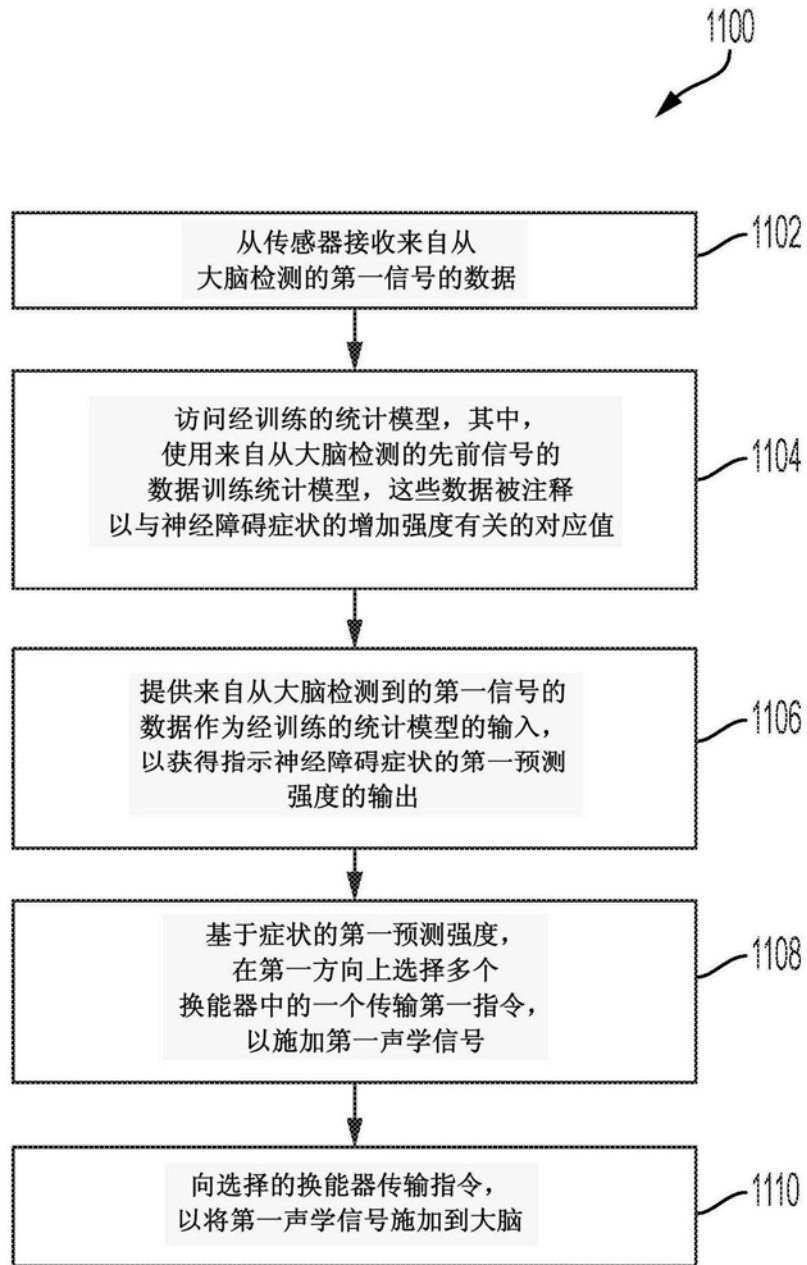


图11A

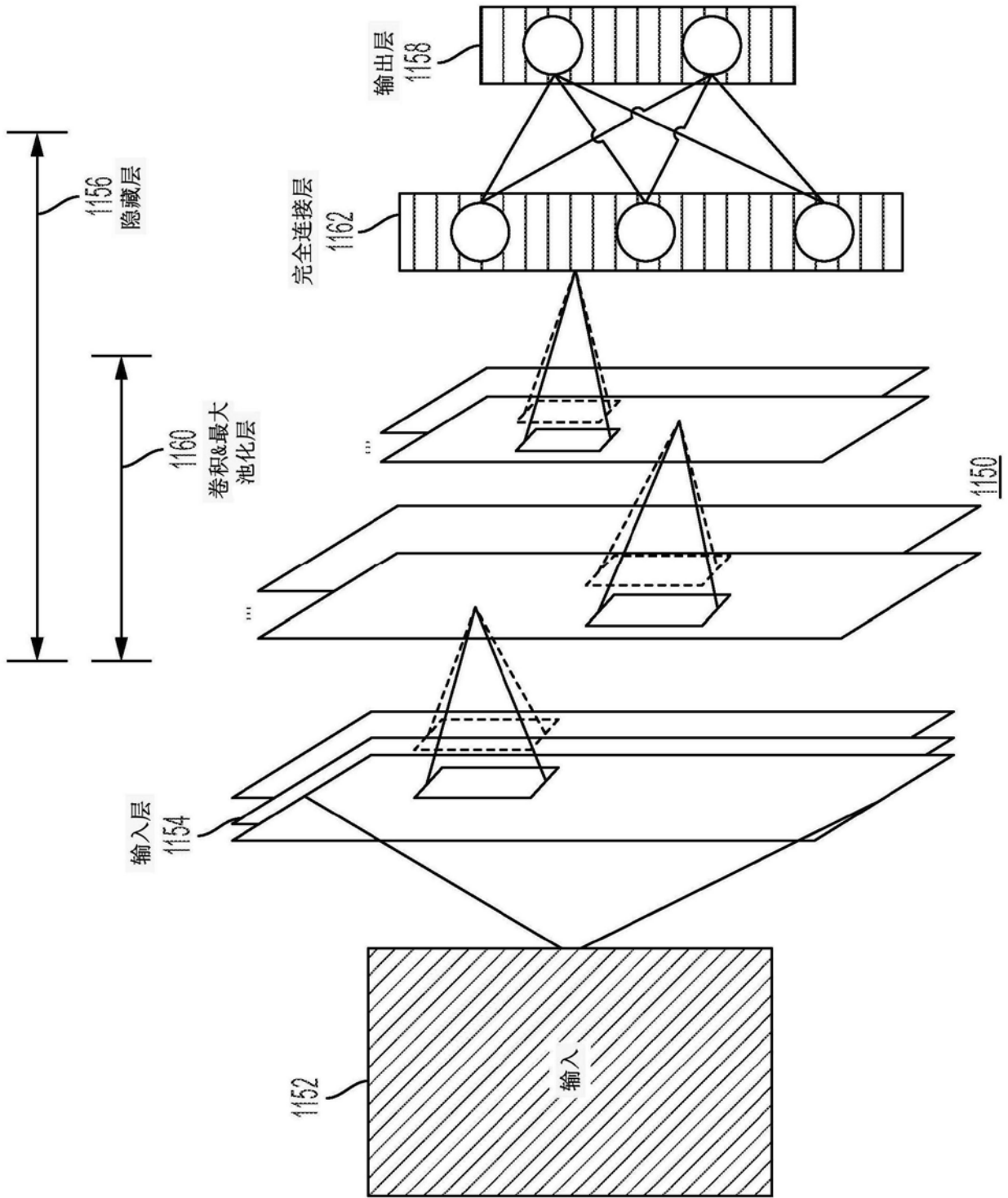


图11B

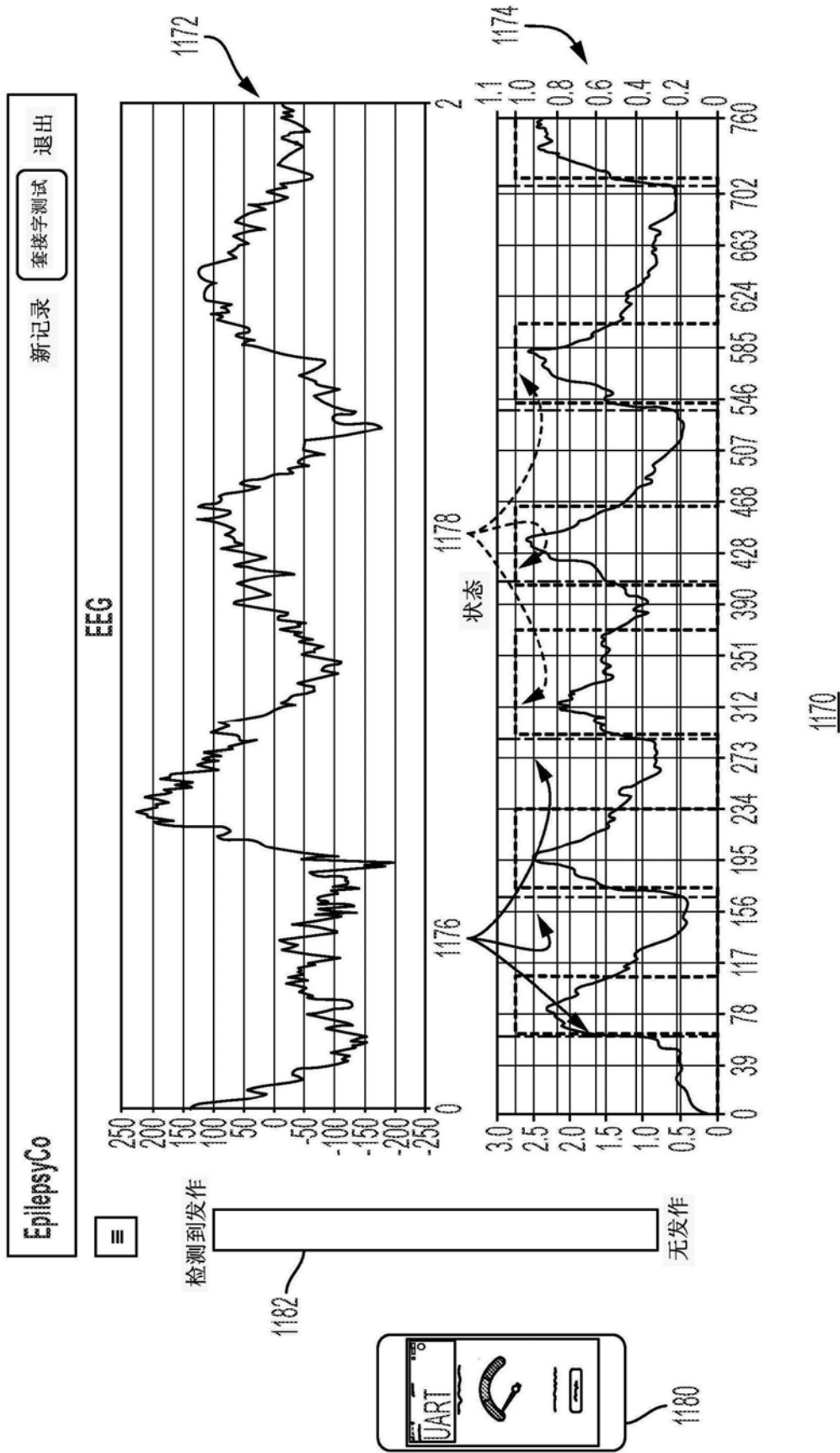


图11C

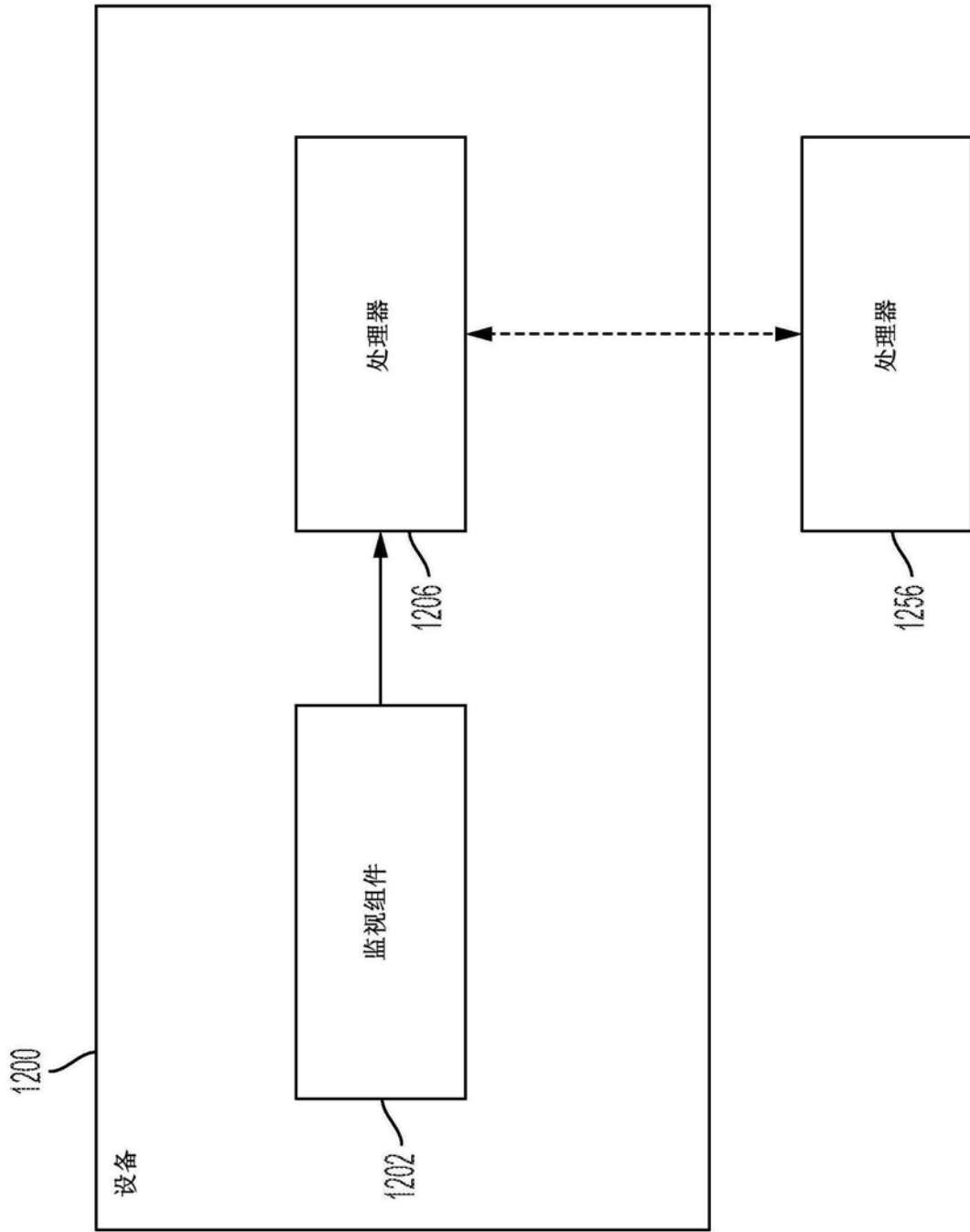


图12

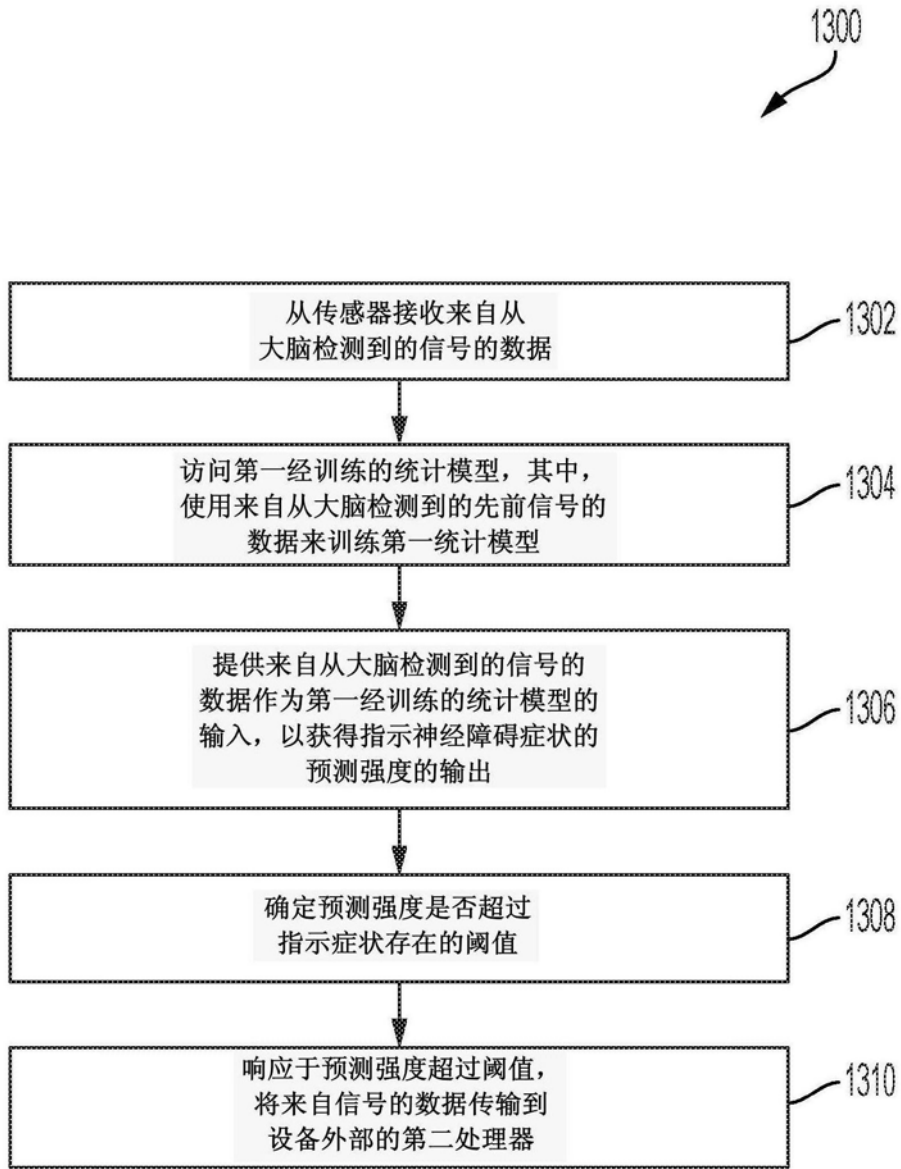


图13

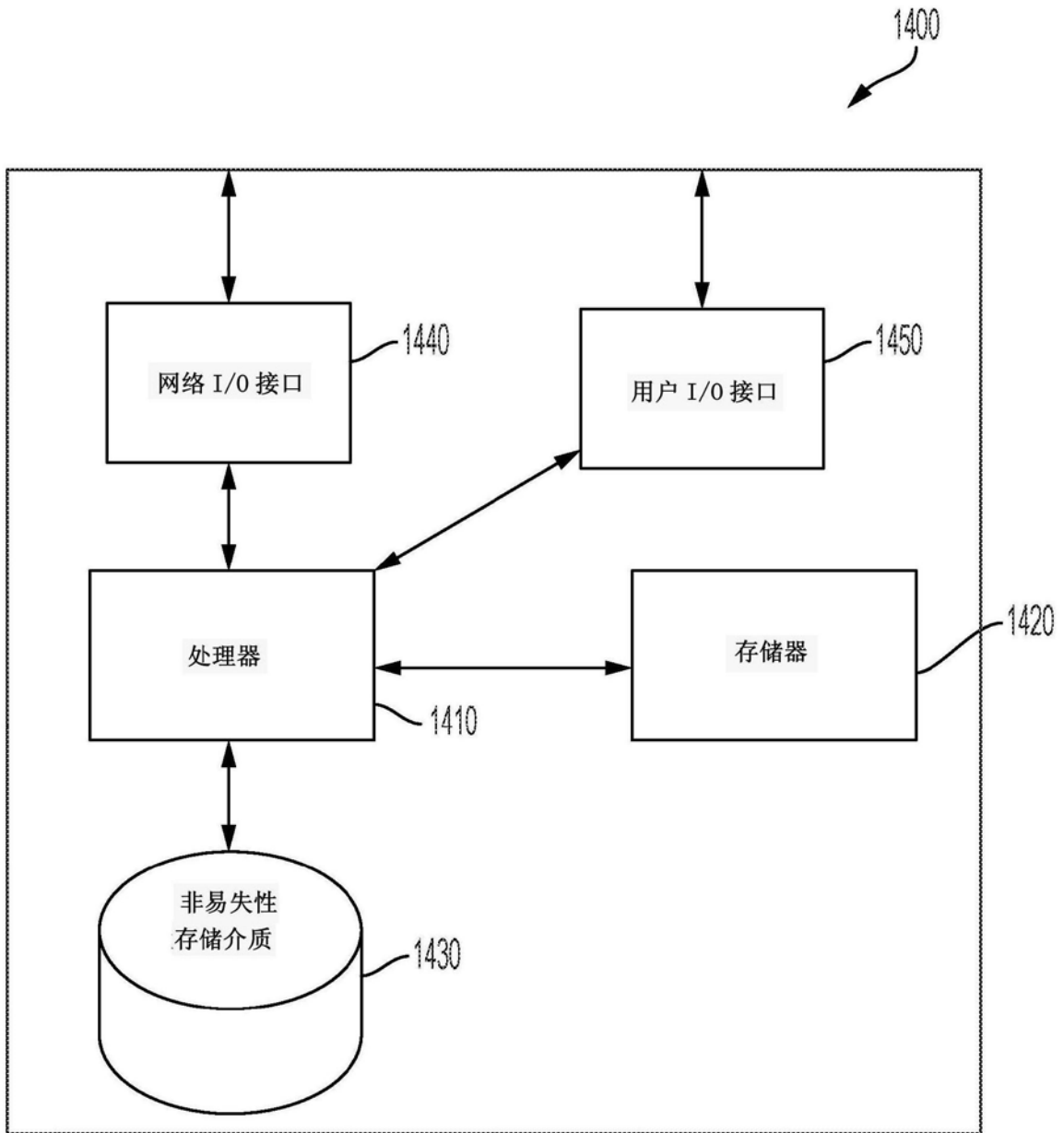


图14