



# (12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 110740681 A

(43)申请公布日 2020.01.31

(21)申请号 201880039646.7

(22)申请日 2018.05.29

(30)优先权数据

17382364.2 2017.06.14 EP

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2019.12.11

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/EP2018/064061 2018.05.29

(87)PCT国际申请的公布数据

W02018/228813 EN 2018.12.20

(71)申请人 昆腾医疗公司

地址 西班牙巴塞罗那

(72)发明人 埃里克·韦伯·詹森

卡门·冈萨雷斯皮胡安

(74)专利代理机构 北京集佳知识产权代理有限公司 11227

代理人 唐京桥 杨林森

(51)Int.Cl.

A61B 5/00(2006.01)

A61B 5/0295(2006.01)

A61B 5/04(2006.01)

A61B 5/048(2006.01)

A61B 5/053(2006.01)

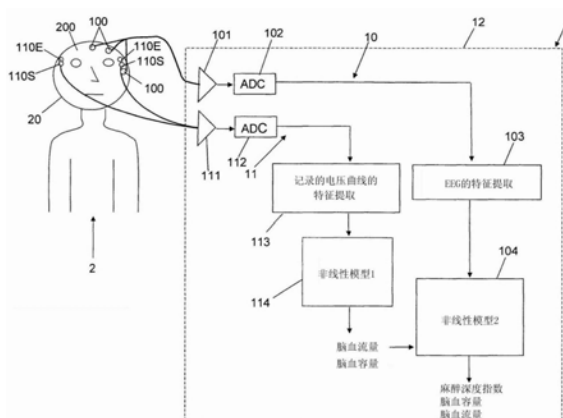
权利要求书2页 说明书10页 附图11页

## (54)发明名称

用于估计患者的脑血容量和/或脑血流量和/或麻醉深度的系统和方法

## (57)摘要

一种用于估计患者的脑血容量和/或脑血流量和/或麻醉深度的系统(1),包括:至少一个激励电极(110E),其被放置在患者(2)的头部(20)上以用于施加激励信号;至少一个感测电极(110S),其被放置在患者(2)的头部(20)上以用于感测由激励信号引起的测量信号;以及处理器装置(12),其用于处理由至少一个感测电极(110S)感测到的所述测量信号(VC)以用于确定指示脑血容量和/或脑血流量的输出。在此,处理器装置(12)被构成为:通过应用非线性噪声降低算法来降低测量信号(VC)中的噪声。以此方式,提供了一种用于估计患者的脑血容量和/或脑血流量的系统,该系统可以得到提高的精确度并且因此得到更准确的估计。



1. 一种用于估计患者的脑血容量和/或脑血流量和/或麻醉深度的系统(1),包括:
  - 至少一个激励电极(110E),其被放置在患者(2)的头部(20)上以用于施加激励信号,
  - 至少一个感测电极(110S),其被放置在所述患者(2)的头部(20)上以用于感测由所述激励信号引起的测量信号,以及
  - 处理器装置(12),其用于处理由所述至少一个感测电极(110S)感测到的所述测量信号(VC)以用于确定指示所述脑血容量和/或所述脑血流量的输出,其特征在于,  
所述处理器装置(12)被构成为:通过应用非线性噪声降低算法来降低所述测量信号(VC)中的噪声。
2. 根据权利要求1所述的系统,其中,所述至少一个激励电极(110E)被控制成:注入具有一个或多个预定频率和/或具有恒定幅度的电流。
3. 根据权利要求1或2所述的系统,其中,由所述至少一个感测电极(110S)感测到的所述测量信号(VC)在所述处理器装置(12)中在第一处理路径(11)中被处理,所述第一处理路径包括用于对所述测量信号(VC)进行放大的放大装置(111)以及用于对所述测量信号(VC)进行数字化的模数转换器(112)。
4. 根据权利要求1至3中的一项所述的系统,其中,所述处理器装置(12)被构成为:基于所述测量信号(VC),根据从所述测量信号(VC)的积分获得的面积(A)来确定所述脑血容量的相关量。
5. 根据权利要求4所述的系统,其中,所述处理器装置(12)被构成为:通过将所述脑血容量的所述相关量与指示所述患者的心率的值相乘来确定所述脑血流量的相关量。
6. 根据权利要求5所述的系统,其中,所述处理器装置(12)被构成为:从所述测量信号(VC)导出指示所述心率的所述值。
7. 根据权利要求4至6中的一项所述的系统,其中,所述处理器装置(12)被构成为:将所述脑血容量的相关量和/或所述脑血流量的相关量馈送至第一非线性模型(114)中,以获得指示所述脑血容量和/或所述脑血流量的输出值。
8. 根据权利要求7所述的系统,其中,所述处理器装置(12)被构成为:将所述测量信号(VC)的最大导数值、所述测量信号(VC)的最大正幅度、所述测量信号(VC)的最大负幅度以及从所述测量信号(VC)导出的左心室射血时间的值的组中的至少一个作为其他输入馈送至所述第一非线性模型(114)中。
9. 根据权利要求7或8所述的系统,其中,所述第一非线性模型(114)是模糊逻辑模型或二次方程模型。
10. 根据权利要求7至9中的一项所述的系统,其中,所述处理器装置(12)被构成为:将所述输出值馈送至第二非线性模型(104)中,以获得所述脑血容量和/或所述脑血流量的最终输出值和/或指示麻醉深度的输出值。
11. 根据权利要求10所述的系统,其中,所述处理器装置(12)包括用于接收和处理EEG信号的第二处理路径(10),其中,所述处理器装置(12)被构成为:将从所述EEG信号导出的特征馈送至所述第二非线性模型(104)中。
12. 根据权利要求11所述的系统,其中,所述EEG信号的所述特征是通过以下操作根据所述EEG信号的符号动力学导出的:确定所述EEG信号的频率仓,确定所述EEG信号的熵值,

以及/或者确定指示所述EEG信号中的爆发抑制的值。

13. 根据权利要求10至12中的一项所述的系统,其中,所述处理器装置(12)被构成为:将与被输注给所述患者(2)的药物有关的信息以及与所述患者(2)的体重、身高、性别和/或年龄有关的信息的组中的至少一个作为其他输入馈送至所述第二非线性模型(104)中。

14. 根据权利要求10至12中的一项所述的系统,其中,所述第二非线性模型(104)是模糊逻辑模型或二次方程模型。

15. 一种用于估计患者的脑血容量和/或脑血流量和/或麻醉深度的方法(1),包括:

-利用被放置在患者(2)的头部(20)上的至少一个激励电极(110E)施加激励信号,  
-利用被放置在所述患者(2)的头部(20)上的至少一个感测电极(110S)来感测由所述激励信号引起的测量信号(VC),以及

-利用处理器装置(12)处理由所述至少一个感测电极(110S)感测到的所述测量信号(VC),以用于确定指示所述脑血容量和/或所述脑血流量的输出,

其特征在于,

利用所述处理器装置(12),通过应用非线性噪声降低算法来降低所述测量信号(VC)中的噪声。

## 用于估计患者的脑血容量和/或脑血流量和/或麻醉深度的系统和方法

[0001] 说明书

[0002] 本发明涉及根据权利要求1的前序部分所述的用于估计患者的脑血容量和/或脑血流量和/或麻醉深度的系统,并且涉及用于估计患者的脑血容量和/或脑血流量的方法。

[0003] 这种系统包括:至少一个激励电极,其被放置在患者头部上以用于施加激励信号;以及至少一个感测电极,其被放置在患者头部上以用于感测由激励信号引起的测量信号。处理器装置用于处理由至少一个感测电极感测到的所述测量信号,以用于确定指示脑血容量和/或脑血流量的输出。

[0004] 通常,例如在麻醉期间患者的血液动力状态可能迅速改变,使得对脑血容量和脑血流量的频繁或甚至连续的监测可以提供有用信息,从而使得能够在脑灌注受损时迅速反应,包括如果需要时对麻醉剂的快速调节。

[0005] 由至少一个电极激励的激励信号可以例如是以预定频率和恒定幅度注入的电流。例如,多个激励电极例如两个激励电极的布置可以被放置在患者头部上,以使电流从一个激励电极流向另一个激励电极。然后,借助于一个或多个感测电极,可以检测通过患者的生物阻抗与注入的激励电流相关联的电压信号。

[0006] 例如,在美国专利3,340,867中描述了对身体部位上的生物阻抗的测量,该美国专利公开了特别用于确定心输出量的所谓的阻抗体积描记法。

[0007] 美国专利3,835,840描述了用于使用电阻抗作为主动脉或其他动脉中血流的相关量的阻抗体积描记法设备和方法。

[0008] 通常期望特别是在麻醉期间能够提供患者的脑血流量和脑血容量的相当准确的估计。因此,当对测量信号进行处理时,必需去除噪声和伪像,使得噪声或伪像对该处理的精确度没有(大的)影响。在这种情况下,可以假设,通常采用例如低通滤波器或带通滤波器的滤波技术不会产生足够的精确度,原因在于:特别是在生物阻抗测量的情况下,测量信号可能具有展现出不同频率内容的宽扩展的、可能变化的频谱,使得常规的滤波技术可能对信号本身具有不期望的影响。

[0009] 本文的上下文中的术语“脑血容量”(或仅血容量)应该被理解是指受使用至少一个激励电极和至少一个感测电极的生物阻抗测量方法影响的血的量。具体地,可以假设激励信号特别是注入的电流将沿最小电阻(阻抗)的路径特别是沿充满血液的动脉流动。因此,血液越多,与阻抗相关的所测量的信号越低;并且血液越少,与阻抗相关的所测量的信号越高。因此,当使用包括被放置在例如患者头部的相对太阳穴上的两个激励电极的布置时,脑血容量指示存在于两个激励电极之间并且对激励信号的引导有影响的血的量。

[0010] 本文的上下文中的术语“脑血流量”(或脑血流量,简称CBF)应该被理解为每分钟到达脑部的血容量。

[0011] WO 2015/086020 A1描述了用于通过从在胸、心电图和脑电图上测量的电压中提取的特征的模糊逻辑组合来确定中风量、心输出量和全身性炎症的设备。

[0012] 本发明的目的是提供一种用于估计患者的脑血容量和/或脑血流量的系统和方

法,该系统和方法可以得到提高的精确度并且因此得到更准确的估计。

[0013] 该目的通过包括权利要求1的特征的系统来实现。

[0014] 因此,处理器装置被构成为:通过应用非线性噪声降低算法特别是使用庞加莱(Poincaré)映射分析来降低测量信号中的噪声。

[0015] 在庞加莱映射分析中,具体地:

[0016] -可以根据表示测量信号的(噪声破坏的)时间序列构造吸引子,

[0017] -吸引子的点可以聚类在所谓的邻域中,

[0018] -邻域可以被投影,以及

[0019] -可以根据投影的邻域重构表示噪声降低的测量信号的新的时间序列。

[0020] 可以迭代地重复包括上述步骤的过程。因此,该算法可以再次应用于重构的信号,直到获得被认为足以进行进一步处理的噪声降低为止。

[0021] 非线性噪声降低算法可以具体地包括:

[0022] -根据测量信号确定m维庞加莱映射,

[0023] -在庞加莱映射中根据邻域对点进行聚类,

[0024] -针对每个邻域根据邻域的重心定义坐标系,

[0025] -利用每个邻域的坐标系确定邻域中点的坐标,

[0026] -将对测量信号的方差具有巨大贡献的坐标与对测量信号的方差具有少量贡献的坐标进行区分,以及

[0027] -去除对测量信号的方差具有少量贡献的坐标,以获得每个邻域的新的坐标集合,

[0028] -根据新的坐标集合为每个邻域定义新的坐标系,新的坐标系具有数目减少的维度,以及

[0029] -将每个邻域中的点投影到新的坐标系中。

[0030] 这基于以下发现:为了在处理生物阻抗测量信号时获得提高的精确度,可以利用基于庞加莱映射分析的噪声降低算法,以在测量信号中不引入任何相移的情况下减少干扰。

[0031] 例如,由以下文献描述了利用庞加莱映射分析的非线性噪声降低算法: Maria G. Signorini、Fabrizio Marchetti和Sergio Cerutti,“Applying Non-linear Noise Reduction in the analysis of Heart Rate Variability. A promising tool in the Early Identification of Cardiovascular Dynamics”, IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine (IEEE医学与生物学工程杂志), 2001年3月/4月, 59页至68页, 该文献的内容应该通过引用并入本文中。

[0032] 例如,还在以下文献中描述了利用庞加莱映射分析的噪声降低算法: R. Cawley和G.-H. Hsu, “Local-geometric-projection method for noise reduction in chaotic maps and flows”, Physical Review A (物理评论A), 第46卷, 第6期, 1992年, 3057页至3082页, 该文献的内容应该通过引用并入本文中。

[0033] 由处理器装置应用的噪声降低算法例如利用庞加莱映射分析。为了形成庞加莱映射,在测量信号的延迟版本上绘制数字化形式的测量信号,其中,获得不同延迟的多维庞加莱映射(每个延迟对应于庞加莱映射的维度)。在庞加莱映射中,根据邻域对测量信号的点进行聚类,并且在邻域内,通过将邻域的重心视为新的参考来重新计算每个点的坐标。将对

测量信号的方差具有巨大影响的坐标与对测量信号的方差具有少量贡献的坐标区分开。计算每个特定维度对邻域中的点的方差的贡献,并且基于以下假设来除去那些维度中的一些维度:可以预期对方差具有少量贡献的那些坐标是由噪声引起的。因此,通过庞加莱映射分析获得了噪声降低的测量信号,该测量信号可以用于进一步处理以导出脑血容量和脑血流量的估计。

[0034] 通过在邻域中除去多个维度,对于点的每个集合局部地降低了噪声,保留了邻近区域中最重要的点的图案。以这种方式,使用测量信号的所谓的吸引子来重构测量信号,该测量信号现在可能几乎不受噪声影响。

[0035] 在一个实施方式中,至少一个激励电极被控制成注入具有一个或多个预定频率和/或具有恒定幅度的电流。因此,经由至少一个激励电极注入电流,该电流流过患者的区域并产生电压信号,该电压信号可以由至少一个感测电极拾取作为测量信号。也被表示为电压体积描记曲线、电压体积描记图或电压曲线的电压信号经由生物阻抗与注入的电流相关联,生物阻抗尤其受流过患者头部的动脉的血液的影响,在患者头部上放置有至少一个激励电极和至少一个感测电极。

[0036] 激励电流可以例如具有50 $\mu$ A至1000 $\mu$ A的恒定幅度并且可以具有例如50kHz的高频率。

[0037] 在一个实施方式中,两个激励电极可以被放置在患者头部上,例如,一个激励电极在患者头部的左太阳穴上,而另一个激励电极在患者头部的右太阳穴上。因此,电流沿最小电阻(阻抗)的路径即沿患者头部内的充满血液的动脉在两个激励电极之间流动。另外,例如可以使用两个感测电极,每个感测电极被放置在患者头部的太阳穴上的一个激励电极的附近。

[0038] 在一个实施方式中,由至少一个感测电极感测到的测量信号在处理器装置中在第一处理路径中被处理,第一处理路径包括用于对测量信号进行放大的放大装置和用于对测量信号进行数字化的模数转换器。放大装置特别地可以是低噪声放大器(LNA),以用于放大由至少一个感测电极拾取的测量信号特别是电压信号。通过模数转换器对(放大的)测量信号进行数字化以用于进一步处理,使得在测量信号的数字化版本上进行进一步处理。

[0039] 在另一方面中,处理器装置可以被构成为:基于测量信号,根据从测量信号的积分获得的面积来确定脑血容量的相关量。具体地,可以在主动脉瓣的打开时间段内对测量信号特别是电压曲线进行积分,主动脉瓣的打开时间段可以从测量信号导出。在这方面,应当注意,测量信号将随着心率变化并且大致是周期性的。因此,测量信号可以被分成多个部分,每个部分对应于患者的一次心跳期间的电压信号。在这样的部分内,可以导出主动脉瓣的打开时间段,其中,可以例如通过电压信号的5%至15%范围内的增加来定义打开时间段的开始点。然后主动脉瓣的打开时间段的结束点可以被定义为电压信号接近该相同阈值的时间点。

[0040] 已经获得脑血容量的相关量(其是从积分获得的面积)之后,可以通过将脑血流量的所述相关量与心率相乘来获得脑血流量的相关量。可以通过确定测量信号的周期性从测量信号本身导出心率。具体地,可以假设心率等于电压信号中连续峰值之间的间隔。通过将脑血流量的相关量与心率相乘,获得脑血流量的相关量,即,每分钟到达患者脑部的血容量的相关量(所谓的脑血流量)。

[0041] 脑容量的相关量和脑血流量的相关量分别与实际脑容量和实际脑血流量相关,因此使得能够获得对实际脑容量和脑血流量的估计。根据本发明的另一方面,可以通过利用第一非线性模型获得脑容量的实际值和脑血流量的实际值,脑容量的相关量和脑血流量的相关量被馈送至第一非线性模型中,以获得指示实际脑容量和脑血流量的估计的输出值。

[0042] 第一非线性模型可以例如是模糊逻辑模型或二次方程模型,可以在初始阶段中根据脑血流量是已知的训练数据来训练第一非线性模型。在训练阶段内,模型的参数以如下方式被定义:被馈送有脑容量的相关量和脑血流量的相关量的模型提供脑容量和脑血流量的实际值的(精确)估计。

[0043] 第一非线性模型可以被馈送其他输入,例如测量信号的最大导数值、测量信号的最大正幅度和测量信号的最大负幅度和/或从测量信号导出的左心室射血时间的值。这些特征可以从测量信号本身导出,特别是从与一次心跳有关的测量信号的一部分导出,使得通过利用第一非线性模型获得关于每次心跳的脑容量的实际值和脑血流量的实际值。

[0044] 另外,为了例如确定指示麻醉深度的输出值,从第一非线性模型获得的输出值可以进一步被馈送至第二非线性模型中,该第二非线性模型也可以是模糊逻辑模型或二次方程模型。通过第二非线性模型,可以将从EEG信号导出的特征与从第一非线性模型获得的脑容量的估计和脑血流量的估计进行组合。可以经由处理器装置的接收和处理EEG信号的第二处理路径通过以下操作例如通过根据EEG信号的符号动力学导出特征来获得这些特征:确定EEG信号的频率仓(frequency bin),确定EEG信号的熵值,以及/或者确定指示EEG信号中的爆发抑制的值。

[0045] 为了获得EEG信号,EEG电极可以被放置在患者头部的头皮上以拾取患者脑部的自发性电活动。

[0046] 术语“脑电图(EEG)”通常是指沿头皮的电活动的记录。EEG测量由脑神经元内离子电流引起的电压波动。在临床环境中,EEG是指从被放置在头皮上的多个电极记录的脑部自发性电活动的记录。诊断应用通常集中于EEG的频谱内容,即,可以在EEG信号中观察到的神经振荡的类型。

[0047] EEG的处理涉及EEG的频谱分析。可以根据频谱来定义例如与1Hz至4Hz、4Hz至8Hz、8Hz至12Hz、12Hz至20Hz、20Hz至45Hz等的频谱部分中的能含量有关的频率仓。

[0048] 符号动力学可以用于评估EEG的复杂性。符号可以是1和0,例如,当EEG为正时符号是1,而当EEG为负时符号是0。或者可以根据给定时间窗期间连续样本之间的差异是大于还是小于与EEG样本的标准偏差相乘的因子来设计符号。通常,当血流减小时,EEG的平均值或频谱边缘频率就会减小。

[0049] EEG的爆发抑制的特征在于:爆发时间段之后是平坦EEG,通常发生在由麻醉、缺氧或低的脑血流量引起的低的脑活动期间。

[0050] 对于EEG信号的分析,例如可以采用快速傅立叶变换(FFT)算法。使用快速傅立叶变换算法,可以计算离散傅立叶变换(DFT)及其逆变换。傅立叶变换将时间(或空间)转换为频率,而傅立叶变换的逆变换将频率转换为时间(或空间)。

[0051] 另外,根据另一方面,可以将其他参数例如与输注给患者的药物有关的信息和/或与患者的体重、身高、性别和/或年龄有关的信息或者与患者有关的其他人口学数据馈送至

第二非线性模型中。

[0052] 在第二非线性模型中,不同的输入数据被组合以获得脑血容量、脑血流量的估计的最终值以及尤其关于麻醉深度指数的估计的最终值。可以在初始训练阶段使用训练数据来训练第二非线性模型,对于训练数据,例如脑血流量是已知的并且可能与麻醉深度有关的信息是可得到的。

[0053] 该目的还通过用于估计患者的脑血容量和/或脑血流量和/或麻醉深度的方法来实现,该方法包括:

[0054] -利用被放置在患者头部上的至少一个激励电极施加激励信号,

[0055] -利用被放置在患者头部上的至少一个感测电极来感测由激励信号引起的测量信号,以及

[0056] -利用处理器装置处理由至少一个感测电极感测到的所述测量信号,以用于确定指示脑血容量和/或脑血流量的输出,

[0057] 其中,利用所述处理器装置通过应用非线性噪声降低算法特别是利用庞加莱映射分析来降低测量信号中的噪声。

[0058] 上面针对系统描述的优点和有利实施方式同样也适用于该方法。

[0059] 随后通过参考附图中所示的实施方式更详细地描述构成本发明基础的构思。在本文中:

[0060] 图1示出了用于估计患者的脑血容量、脑血流量和/或麻醉深度指数的系统的示意图;

[0061] 图2示出了EEG电极在患者的头皮上的放置;

[0062] 图3A、图3B示出了用于生物阻抗测量的激励电极和感测电极在患者的太阳穴上的放置;

[0063] 图4A示出了形状为电压信号(电压曲线)的测量信号;

[0064] 图4B示出了与测量信号有关的庞加莱映射;

[0065] 图4C示出了指示庞加莱映射内的邻域的庞加莱映射;

[0066] 图4D示出了将点投影到通过忽略对测量信号的方差具有少量贡献的坐标而获得的新坐标系之后的庞加莱映射;

[0067] 图4E示出了重构的测量信号的噪声降低版本;

[0068] 图5A示出了与一次心跳期间的电压信号有关的测量信号的一部分;

[0069] 图5B示出了与一次心跳期间的电压信号有关的测量信号的一部分的导数;

[0070] 图6A示出了随时间变化的测量信号;

[0071] 图6B示出了图6A的测量信号的导数;

[0072] 图7示出了用于导出脑血容量、脑血流量和麻醉深度指数的第一非线性模型和第二非线性模型的示意图;以及

[0073] 图8A、图8B示出了ANFIS非线性模型的数学公式。

[0074] 在示意图中,图1示出了用于确定患者2的脑血流量的估计值和脑血流量的估计值以及麻醉深度指数的估计值的系统1。

[0075] 在系统1内,在处理器装置12中利用不同的非线性模型104、114组合不同类型的信号,以从输入值导出与脑血容量、脑血流量和麻醉深度指数有关的输出值。

[0076] 系统1可以被构成为计算装置,例如工作站。在本文中处理器装置12的不同单元可以通过一个或多个硬件单元或通过软件来实现。

[0077] 在系统1内,具体地,将从通过生物阻抗测量获得的测量信号导出的信息和从EEG信号获得的信息进行组合。为此,处理器装置12包括不同的处理路径10、11,在处理路径10、11中,EEG信号(处理路径10)和生物阻抗测量信号(处理路径11)被处理并且在非线性模型104、114中被彼此组合。

[0078] 例如如图2所示,对于EEG测量,电极100被放置在患者2的头部20的头皮200上。通过电极100,与患者2的自发性脑活动有关的信号被拾取并在处理路径10的放大单元101(特别地,低噪声放大器)中被放大,此后放大的EEG信号被馈送至模数转换器102中以对EEG信号进行数字化。

[0079] 如在图3A和图3B中通过示例所示,对于生物阻抗测量,激励电极110E和感测电极110S被放置在患者2的头部20的太阳穴上。在此,一个激励电极110E被放置在患者头部20的每个太阳穴上,并且形状为恒定电流的激励信号以升高的频率被注入在激励电极110E之间以流过患者头部。激励电流可以例如具有在50A与1000A之间的范围内的(恒定)幅度。由特别是沿患者头部20内的充满血液的动脉寻找其穿过患者头部20的路径的激励电流引起电压信号,该电压信号经由生物阻抗与注入的电流相关联。如图3A和图3B所示,该电压信号由两个感测电极110S拾取,每个感测电极110S被布置在激励电极110E的邻近区域中。

[0080] 经由感测电极110S拾取的测量信号被馈送至处理路径11的放大单元111特别是低噪声放大器中,在该放大单元111中,测量信号被放大并进一步被馈送至模数转换器112以对该测量信号进行数字化。

[0081] 在图4A的示例中示出了形状为电压曲线VC的测量信号。针对每次心跳获得电压曲线VC,其中,连续心跳的电压曲线VC通常具有相似的形态。

[0082] 对于电压曲线VC的处理,将基于庞加莱映射的噪声去除算法应用于数字化信号,以使基本图案从噪声信号中显现出来。在一个实施方式中,通过应用庞加莱映射分析来降低噪声,其中,通过在电压曲线VC的延迟版本上绘制电压曲线VC来形成如图4B所示的庞加莱映射M。由于测量信号的数字化,会出现可以被假设趋向所谓的吸引子的离散点。

[0083] 通常,混沌信号是具有嵌入的不规则图案的确定性信号。大多数生理电信号受若干基本生物过程控制,因此呈现这种类型的行为。吸引子是即使初始条件稍微被修改混沌信号也将趋向的点的几何集合。研究吸引子的最常用的方法之一是延迟坐标的方法,在该方法中,吸引子的每个维度对应于被延迟达特定延迟的原始时间序列。

[0084] 给定时间序列

$$[0085] \quad x = [x_1 \quad x_2 \quad x_3 \quad \dots \quad x_{n-1} \quad x_n]$$

[0086] 其中

$$[0087] \quad x_i = x(t=i),$$

[0088] 其具有时滞 $\tau$ 且嵌入维度 $m$ 的吸引子被定义为:

$$[0089] \quad A = [x(t) \quad x(t+\tau) \quad \dots \quad x(t+(m-2)\tau) \quad x(t+(m-1)\tau)]$$

[0090] 其中,每个列对应于相对于先前的时间序列延迟 $\tau$ 的版本。

[0091] 例如,考虑具有时滞 $\tau=1$ 且嵌入维度 $m=2$ 的吸引子,其将由以下等式来定义:

$$[0092] \quad A = [x(t) \quad x(t+1)]$$

[0093] 并且其状态空间表示即所谓的庞加莱映射是通过根据A的一个坐标绘制另一个坐标来获得的。

[0094] 在庞加莱映射内,可以通过对点进行聚类来识别邻域N:随机地选择点,并且对于每个所选择的点,其邻域N被定义为v个最近的点的组。重复此过程,直到映射中的所有点都属于邻域N为止。对于每个邻域N,定义以其重心为中心的新坐标系,并且针对邻域N中的每个点计算新坐标。从所计算的坐标集合中去除提供总邻域N的低方差的那些坐标,并且针对具有降低维度的新空间来重新计算每个点的坐标。通过忽略那些对测量信号的方差具有少量贡献并且因此可以被假设为是由噪声导致的维度,仅保留那些对方差具有显著贡献的坐标。然后,将邻域N中的所有点投影到维度小于M的新坐标系中,并且获得如图4D所示的所得到的庞加莱图。

[0095] 通过重构形状为电压曲线VC的测量信号,则获得如图4E所示的形状为电压曲线VC的测量信号的噪声降低版本。

[0096] 应当注意,存在具有m个维度的单个庞加莱映射,每个维度对应于不同的时滞。因此,对单个m维映射执行分析。为了简单起见,在图4B和图4C中示出了2D映射的图,原因是不能直观地呈现m维映射。但是,噪声去除被应用于单个m维映射。

[0097] 此外,可以迭代地重复包括上述步骤的过程。因此,该算法可以再次被应用于重构的信号以进一步降低噪声,直到获得被认为足以进行进一步处理的噪声降低为止。

[0098] 例如,在以下文献中描述了庞加莱映射分析:R.Cawley和G.-H.Hsu,“Local-geometric-projection method for noise reduction in chaotic maps and flows”, Physical Review A(物理评论A),第46卷,第6期,1992年,3057页至3082页,该文献的内容应该通过引用并入本文中。

[0099] 现在可以在如图4E所示的形状为电压曲线VC的测量信号的噪声降低版本上进行进一步的处理。

[0100] 具体地,从图5A所示的与一次心跳有关的电压曲线VC的一部分,可以导出诸如最大斜率 $dV/dt$ 、最大正幅度 $\max H_{\text{pos}}$ 和最大负幅度 $\max H_{\text{neg}}$ 的特征(图1中的框113)。

[0101] 此外,根据如图5B所示的电压曲线VC的导数DVC,左心室射血时间LVET可以被估计为从点B至点X的时间段,点B被定义为在最大点C之前的DVC的最小值,点X被定义为紧接在所述点C之后的DVC的最小值。

[0102] 另外,通过对LVET时间段上的电压曲线VC进行积分,获得作为脑容量的相关量的面积A。

[0103] 还可以根据脑容量的相关量导出脑血流量的相关量。例如图6A所示,可以根据电压曲线VC的周期性检测心率HR。通过将心率与脑容量(BV)相乘,脑血流量(BF)的相关量被获得为:

[0104]  $BF = HR \times BV$ 。

[0105] 如图7所示,从电压曲线VC提取的参数以及脑容量和脑血流量的相关量作为输入被馈送至第一非线性模型114。第一非线性模型114可以例如是模糊逻辑模型或二次方程模型,第一非线性模型114将特征进行组合并且输出实际脑容量的估计和实际脑血流量的估计。

[0106] 如图1和图7所示,第一非线性模型114的输出与其他参数一起被馈送至第二非线

性模型104。第二非线性模型104提取从EEG信号导出的特征和关于患者2的诸如患者的身高、体重、性别和年龄的其他人口学信息以及与被输注给患者2的药物有关的其他信息作为其他输入。

[0107] 在处理路径10内,在框103中从EEG信号提取特征(参见图1)。具体地,可以定义与例如在1Hz至4Hz、4Hz至8Hz、8Hz至12Hz、12Hz至20Hz以及20Hz至45Hz等之间的频谱部分中的能量有关的频率仓。可以使用符号动力学来评估EEG信号的复杂性,例如对EEG信号的正部分和EEG信号的负部分分别采用符号1和符号0。可以导出与爆发抑制有关的信息,其特征在于,在EEG信号内爆发的部分之后是平坦部分。

[0108] 在与第一非线性模型114类似的第二非线性模型104内,将不同的参数彼此组合以输出脑血容量和脑血流量的最终估计以及麻醉深度指数的估计,第一非线性模型114可以例如是模糊逻辑模型或二次方程模型。

[0109] 第二模型104旨在探索脑血流量与EEG活动之间的因果关系并且整合来自二者的信息,以输出将当前EEG活动考虑在内的脑血容量和脑血流量的最终指数以及在其算法中考虑血流的麻醉深度指数。

[0110] 两个模型104、114可以取得比上面描述的输入更多或更少的输入。

[0111] 在对于患者脑血流量是已知的情况下,利用大量数据有利地执行非线性模型的训练。训练定义了模型的参数,然后当输入被呈现给模型时,模型的参数可以预测脑血流量。

[0112] 如上所述,对于处理,可以采用形状为模糊逻辑模型或二次方程模型的非线性模型。然而,也可以使用其他非线性模型。

[0113] 在下文中,通过示例的方式,提供了关于ANFIS模型和二次方程模型的细节。

[0114] ANFIS模型:

[0115] 模糊逻辑模型可以例如是所谓的ANFIS模型。在这种情况下,系统1使用ANFIS模型来对用于血容量、脑血流量和麻醉深度指数的定义参数进行组合。将从脑阻抗和EEG信号中提取的参数以及患者的人口学数据用作至自适应神经模糊推理系统(ANFIS)的输入。

[0116] ANFIS是模糊逻辑系统与神经网络之间的混合。ANFIS不假设控制输入与输出之间的关系任何数学函数。ANFIS应用数据驱动方法,在该数据驱动方法中,训练数据决定系统的行为。

[0117] 图8A和图8B所示的ANFIS的5个层具有以下功能:

[0118] -层1中的每个单元存储三个参数以定义钟形隶属函数(membership function)。每个单元正好连接至一个输入单元并且计算获得的输入值的隶属度。

[0119] -每个规则由层2中的一个单元来表示。每个单元连接至前一层中来自规则的前提的那些单元。至单元的输入是隶属度,将隶属度相乘以确定所表示的规则的实现程度。

[0120] -在层3中,对于每个规则,存在借助于归一化方程计算其相对实现程度的单元。每个单元连接至层2中的所有规则单元。

[0121] -层4的单元连接至所有输入单元,并且正好连接至层3中的一个单元。每个单元计算规则的输出。

[0122] -层5中的输出单元通过对来自层4的所有输出求和来计算最终输出。

[0123] 在ANFIS中应用了来自神经网络理论的标准学习过程。反向传播被用于学习前提参数,即,隶属函数,并且最小二乘估计被用于确定规则结果中的线性组合的系数。学习过

程中的步骤具有两个通路。在第一通路即前向通路中,输入模式被传播,并且通过迭代最小均方过程来估计最优结果参数,而通过训练集将前提参数固定用于当前循环。在第二通路(后向通路)中,模式再次被传播,并且在该通路中,反向传播被用于修改前提参数,而结果参数保持固定。然后通过期望数目的时期来迭代该过程。如果前提参数最初是基于专家知识适当被选择的,则一个时期通常是足够的,原因是LMS算法确定一个通路中的最佳结果参数,并且如果通过使用梯度下降方法没有显著改变前提,则结果的LMS计算将不会产生另一结果。例如,在2-输入、2-规则系统中,规则1由以下来定义:

[0124] 如果 $x$ 是A且 $y$ 是B,则 $f_1 = p_1x + q_1y + r_1$

[0125] 其中, $p$ 、 $q$ 和 $r$ 是线性的,被称为结果参数或最终结果。因为较高阶Sugeno模糊模型引入了极大的复杂性而且几乎没有明显的优点,因此最常见的是一阶 $f$ 。

[0126] 至ANFIS系统的输入被模糊化为多个预定类。类的数目应当大于或等于2。可以通过不同的方法来确定类的数目。在传统的模糊逻辑中,类由专家来定义。如果对于专家来说两个类之间的界标可以被放置在何处是明显的时,则就可以应用该方法。ANFIS优化界标的位置,然而如果定义类的参数的初始值接近最佳值,则梯度下降方法将更快地达到其最小值。默认地,通过将所有数据从最小到最大的间隔划分为 $n$ 个等距间隔来选择ANFIS初始界标,其中 $n$ 是类的数目。还可以通过以下操作来选择类的数目:将数据绘制在直方图中以及通过各种聚类方法或马尔可夫模型通过如由FIR所做的排序直观地决定适当数目的类。ANFIS默认被选择用于本发明,并且它表明在验证阶段期间多于三个类导致不稳定性,因此使用两个或三个类。

[0127] 类的数目和输入的数目二者增加了模型的复杂性,即,参数的数目。例如,在具有四个输入的系统,每个输入可以被模糊化为三个类,这三个类由36个前提(非线性)参数和405个结果(线性)参数组成,每个输入可以通过以下两个公式来计算:

[0128] 前提 = 类的数目  $\times$  输入的数目  $\times 3$

[0129] 结果 = 类的数目  $\times$  输入的数目  $\times$  (输入的数目 + 1)

[0130] 输入-输出对的数目通常应当比参数的数目大得多(至少10倍),以获得参数的有意义的解。

[0131] 用于确保稳定性的有用方法是通过以下操作获得的经验:在特定数据集的情况下,利用诸如ANFIS的某个神经模糊系统进行工作并且利用例如通过仿真获得的极端数据进行测试。

[0132] ANFIS使用均方根误差(RMSE)来验证训练结果,并且可以在每个训练时期之后从一组验证数据计算RMSE验证误差。一个时期被定义为前提参数和结果参数二者的一次更新。增加的时期数目通常将减小训练误差。

[0133] 二次模型

[0134] 可替代地,二次方程模型可以用于模型104、114。在这种情况下,系统1使用二次模型对用于血容量、脑血流量和麻醉深度指数的定义的参数进行组合。将从脑阻抗和EEG信号中提取的参数以及患者的人口学数据用作至二次模型的输入。

[0135] 输出指数是从二次广义模型导出的,所述二次广义模型使用从EEG、脑阻抗中提取的数据和人口学患者数据作为输入。这样的模型包含:被称为截距的独立系数、每个输入一个线性项、每个输入平方项以及每对条目之间的相互作用项。该模型可以被表示为:

$$[0136] \quad \text{输出} = \text{截距} + \sum_{i=1}^n a_i * \text{输入}_i + \sum_{i=1}^n b_i * \text{输入}_i^2 + \sum_{j=1}^n \sum_{i=j+1}^n c_{j,i} * \text{输入}_i * \text{输入}_j$$

[0137] 其中:

[0138] 截距:交集或常数项。

[0139] 输入:输入模型。

[0140] 输出:模型输出。

[0141] n:模型输入的数目

[0142] a:线性项。

[0143] b:平方项。

[0144] c:输入之间的相互作用项。

[0145] 附图标记列表

[0146]	1	系统
[0147]	10	EEG处理路径
[0148]	100	电极
[0149]	101	放大装置
[0150]	102	模数转换器
[0151]	103	特征提取单元
[0152]	104	模型单元
[0153]	11	EEG处理路径
[0154]	110E	激励电极
[0155]	110S	感测电极
[0156]	111	放大装置
[0157]	112	模数转换器
[0158]	113	特征提取单元
[0159]	114	模型单元
[0160]	12	处理器装置
[0161]	2	患者
[0162]	20	头部
[0163]	200	头皮
[0164]	A	面积
[0165]	DVC	电压曲线的导数
[0166]	M	庞加莱映射
[0167]	N	邻域
[0168]	VC	测量信号(电压曲线)

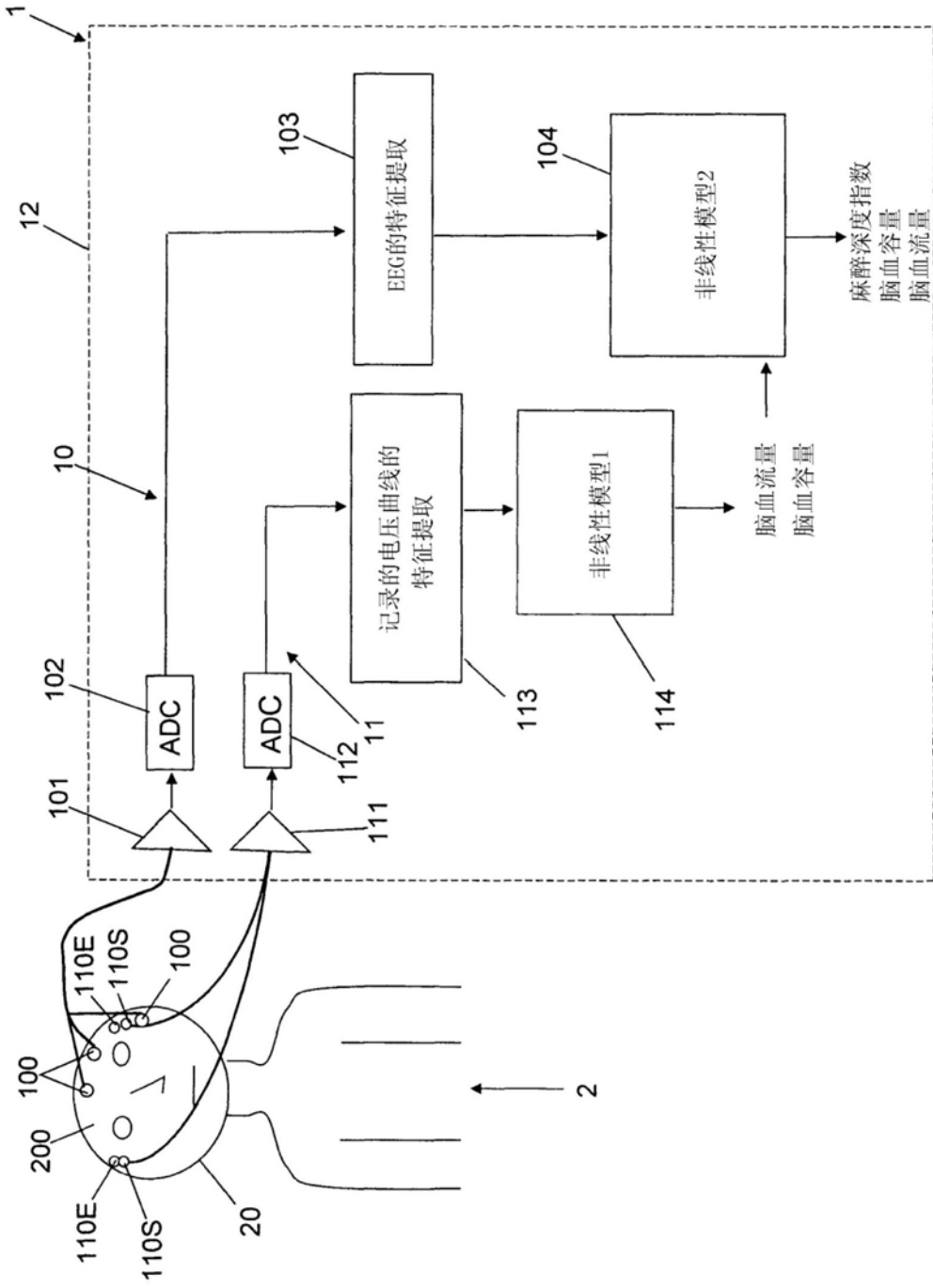


图1

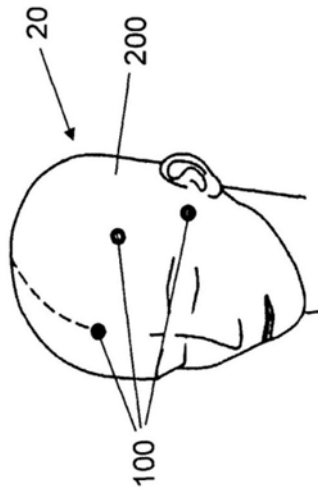


图2

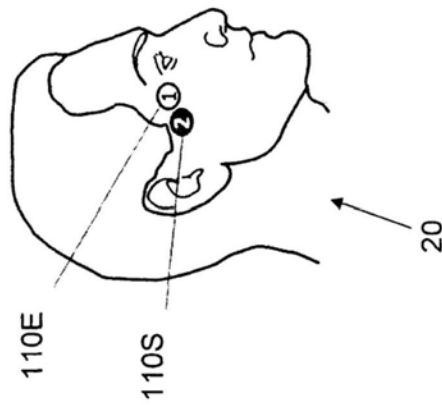


图3A

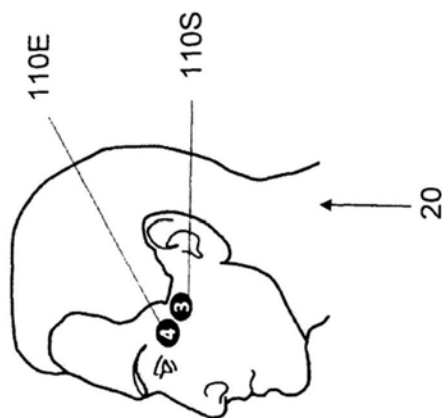


图3B

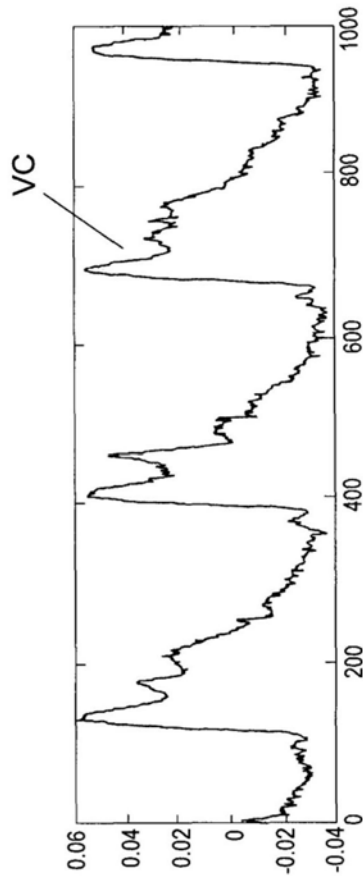


图4A

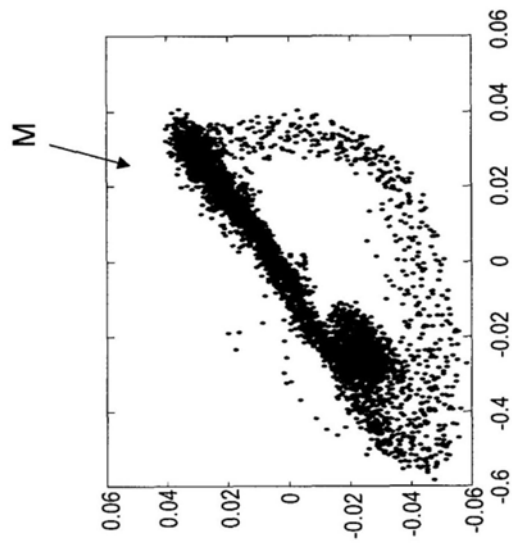


图4B

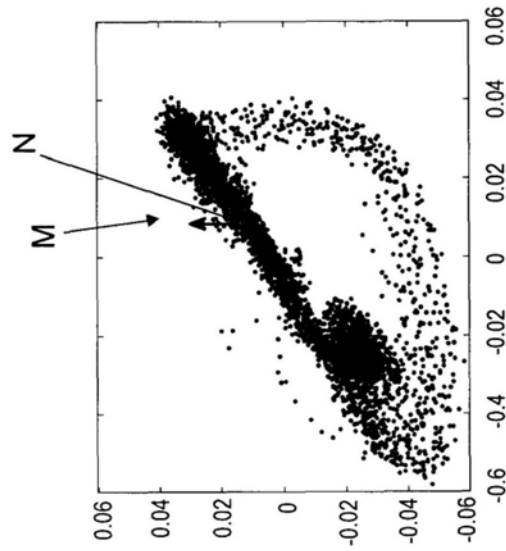


图4C

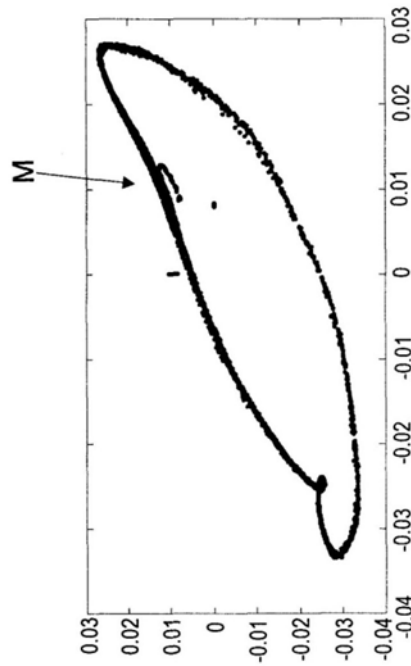


图4D

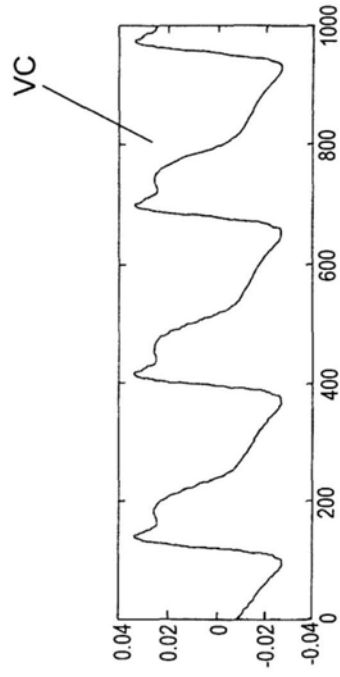


图4E

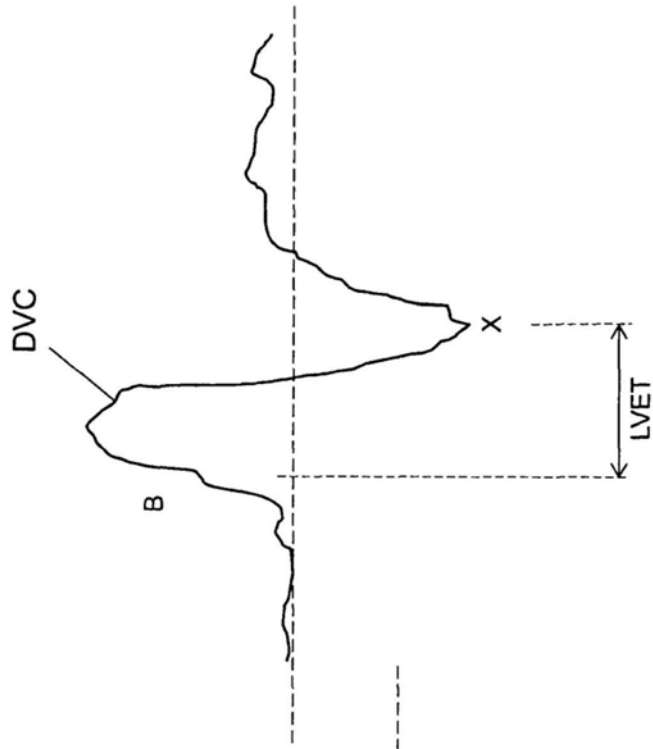


图5B

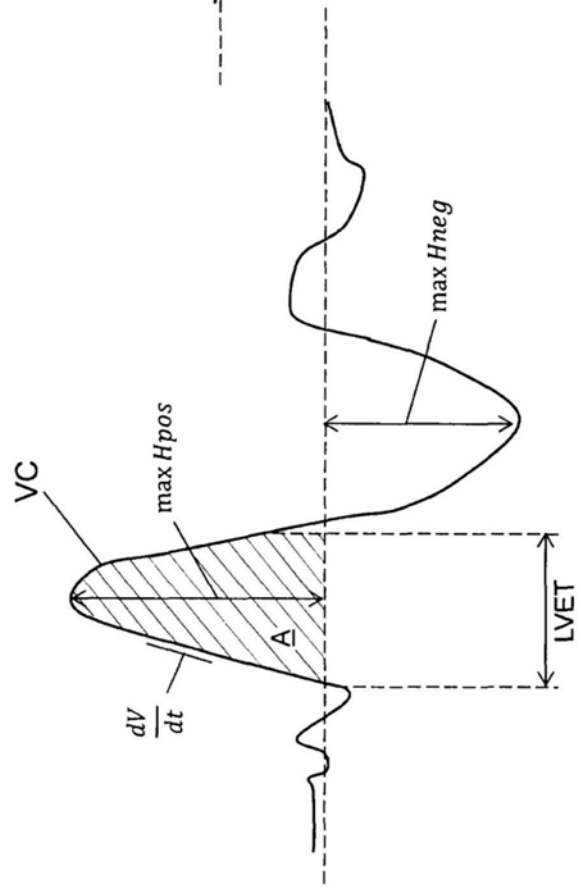


图5A

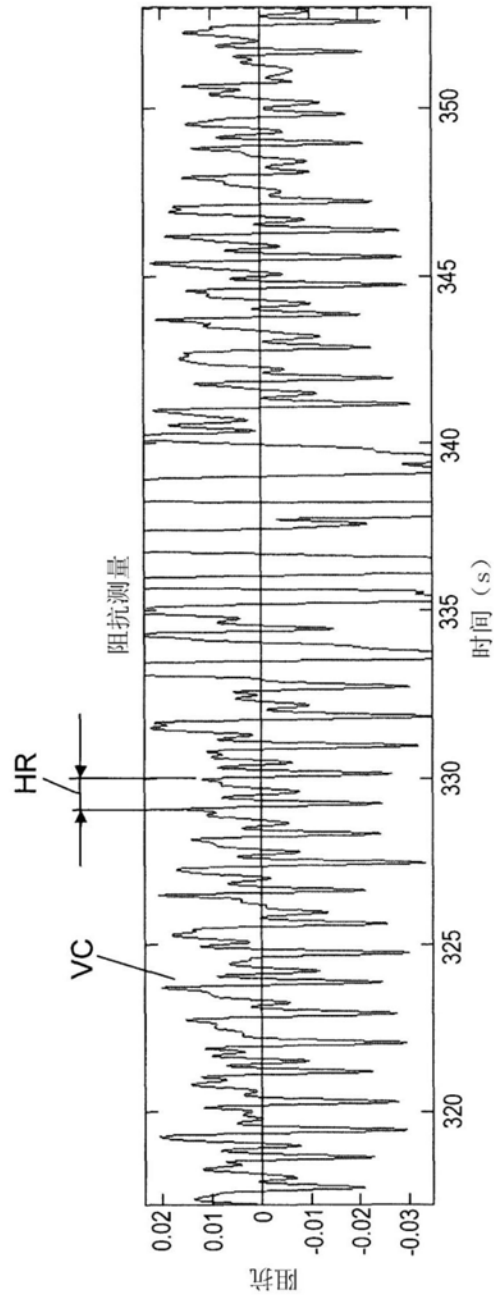


图6A

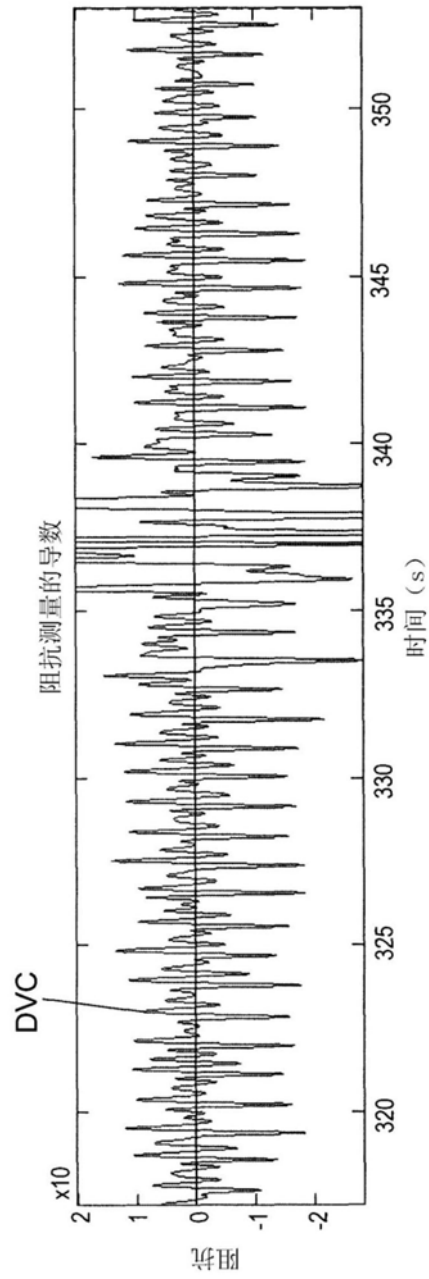


图6B

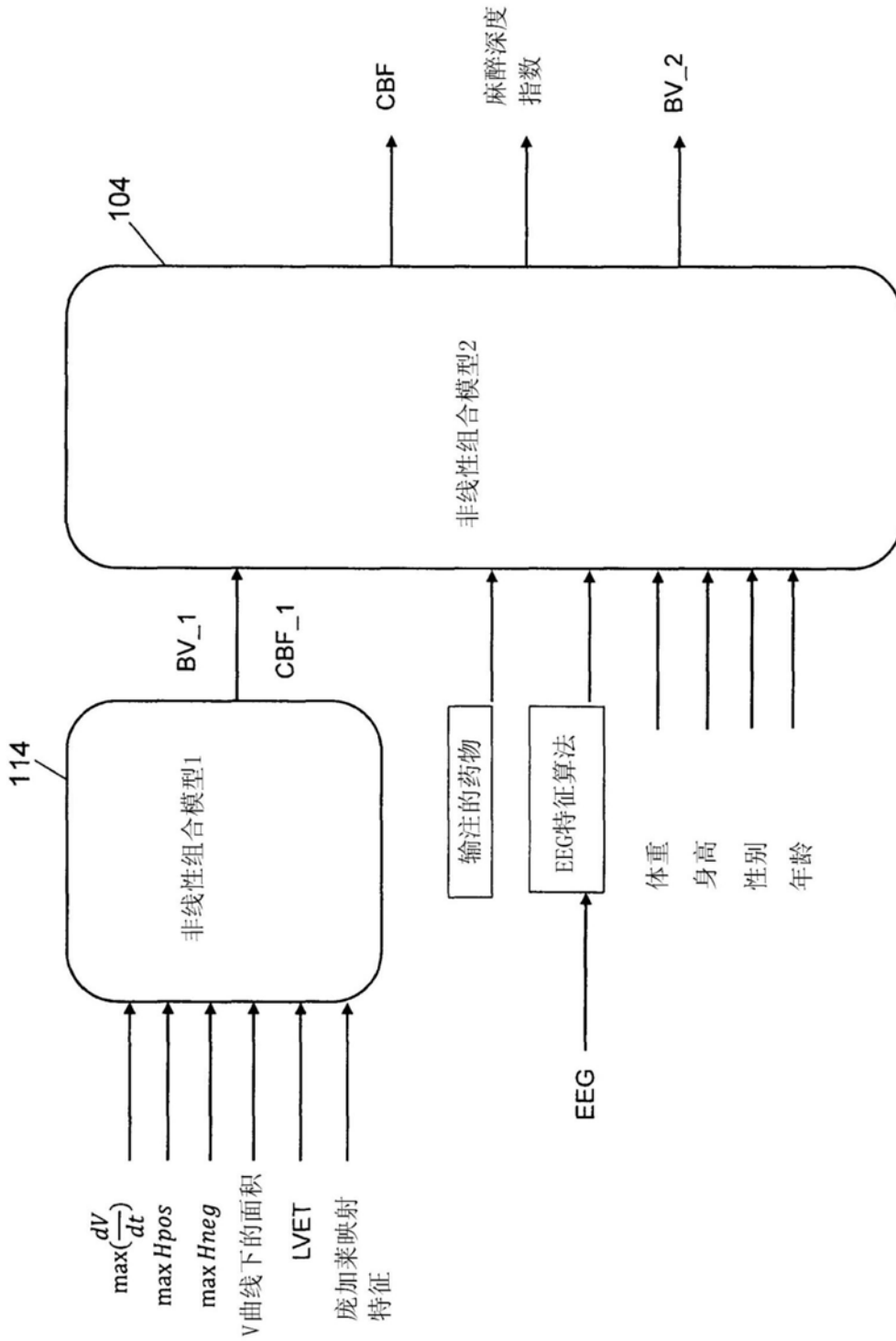


图7

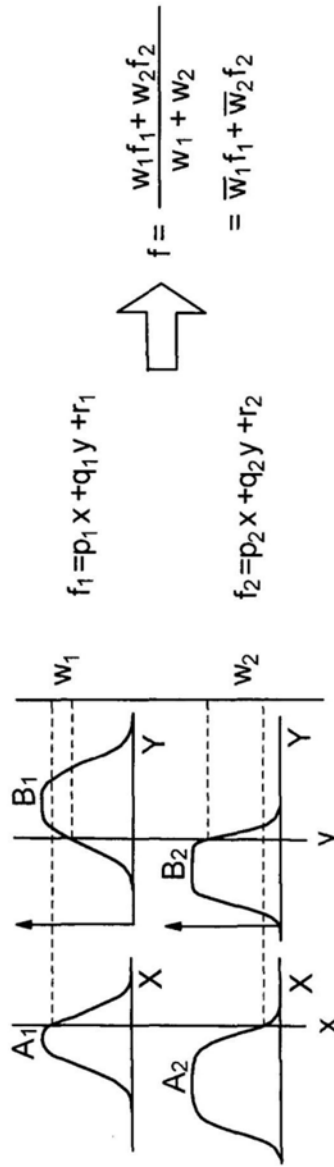


图8A

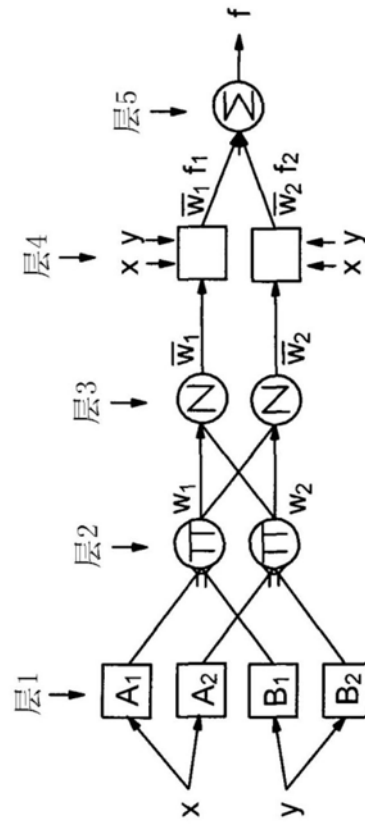


图8B

专利名称(译)	用于估计患者的脑血容量和/或脑血流量和/或麻醉深度的系统和方法		
公开(公告)号	<a href="#">CN110740681A</a>	公开(公告)日	2020-01-31
申请号	CN201880039646.7	申请日	2018-05-29
[标]申请(专利权)人(译)	昆腾医疗公司		
申请(专利权)人(译)	昆腾医疗公司		
当前申请(专利权)人(译)	昆腾医疗公司		
[标]发明人	埃里克韦伯詹森		
发明人	埃里克·韦伯·詹森 卡门·冈萨雷斯皮胡安		
IPC分类号	A61B5/00 A61B5/0295 A61B5/04 A61B5/048 A61B5/053		
CPC分类号	A61B5/0295 A61B5/04014 A61B5/048 A61B5/0535 A61B5/4064 A61B5/4821 A61B5/7203 A61B5/7239 A61B5/7242 A61B5/725 A61B5/7267		
代理人(译)	杨林森		
优先权	2017382364 2017-06-14 EP		
外部链接	<a href="#">Espacenet</a> <a href="#">SIPO</a>		

摘要(译)

一种用于估计患者的脑血容量和/或脑血流量和/或麻醉深度的系统(1)，包括：至少一个激励电极(110E)，其被放置在患者(2)的头部(20)上以用于施加激励信号；至少一个感测电极(110S)，其被放置在患者(2)的头部(20)上以用于感测由激励信号引起的测量信号；以及处理器装置(12)，其用于处理由至少一个感测电极(110S)感测到的所述测量信号(VC)以用于确定指示脑血容量和/或脑血流量的输出。在此，处理器装置(12)被构成为：通过应用非线性噪声降低算法来降低测量信号(VC)中的噪声。以此方式，提供了一种用于估计患者的脑血容量和/或脑血流量的系统，该系统可以得到提高的精确度并且因此得到更准确的估计。

