



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 106923811 A

(43)申请公布日 2017.07.07

(21)申请号 201710152541.X

(22)申请日 2017.03.15

(71)申请人 何宗路

地址 100176 北京市朝阳区霄云路甲32号
嘉和丽园C座701

(72)发明人 何宗路

(51)Int.Cl.

A61B 5/024(2006.01)

A61B 5/00(2006.01)

G06F 19/00(2011.01)

权利要求书2页 说明书14页 附图10页

(54)发明名称

基于NLARI心率模型的心脏及自主神经功能
评估方法

(57)摘要

本发明公开了一种基于NLARI心率模型的心脏及自主神经功能评估方法,心率变异通过描述随机弹性系统的非线性自回归整合模型建模,并通过模型参数量化心脏和自主神经相关功能,导出心率特征指标及评估参考范围。本发明在心血管系统内外环境下导出的由心率特征指标构成的评估系统,能同时提供包括涉及心肌代谢和功能、自主神经系统与体液的平衡调节功能、新陈代谢水平与变化等心血管系统及自主神经系统功能评估,以及心源性猝死风险指标。本发明无需使用频域分析等近似逼近算法或芯片元件,方法便捷高效;以及本发明集生物信号分析技术与通信网络技术为一体,有助于促进全民健康产业发展。

1. 一种基于NLARI心率模型的心脏及自主神经功能评估方法,其特征在于,所述基于NLARI心率模型的心脏及自主神经功能评估方法为:

心率变异通过描述随机弹性系统的非线性自回归整合模型建模,并通过模型参数量化心脏和自主神经相关功能,导出心率特征指标及评估参考范围;

所述随机弹性系统的非线性自回归整合模型为基于噪音驱动稳态和刺激驱动稳态的NLARI心率模型:

$$X_t = \omega + (2-\alpha) X_{t-1} - (1-\alpha) X_{t-2} + \beta g(X_{t-1} - \mu_{t-1}) + \varepsilon_t;$$

其中, $\mu_t = E(X_t | X_{-1} X_0) = X_0 + (\omega/\alpha)t$, $g(x)$ 为满足条件 $g(-x) = -g(x)$ 及 $xg(x) < 0$ 的恢复力项,阻力系数 $0 < \alpha < 2$,恢复力系数 $\beta > 0$,相对恢复力系数 $\gamma = \beta/(4-2\alpha) \in (0, 1)$,当 ε_t 表示来自心血管系统的生理性应激扰动的白噪音时,心率称为噪音驱动稳态,当 ε_t 表示来自心血管系统的病理性应激扰动的非确定性刺激时,心率称为刺激驱动稳态。

2. 如权利要求1所述的基于NLARI心率模型的心脏及自主神经功能评估方法,其特征在于,心率特征指标包括:

作为心肌电阻率指标的阻力系数 α ;

作为心迷走对心交感神经活动相对张力指标的恢复力系数 β ;

作为心血感系统应激扰动的期待值和标准差的 ω 和 σ ;

作为心血感系统内环境稳态指标的相对恢复力系数 γ ; 当 $\gamma \in (0, 1)$, 心血管内环境处于动态稳定即稳态,当 $\gamma = 0$, 表明心血管内环境失稳,称为非稳态退化;

作为心率均线的斜率指标的 $\eta_1 = \omega/\alpha$; 心率均线的斜率指标值的大小取决于心血管系统应激扰动的水平对心肌电阻的相对强度, $|\eta_1|$ 的值越大心率均线的斜率越大并与样本标准差 sd 正相关;

作为心率波幅指标的 $\eta_2 = \sigma/\beta$; 心率波幅指标的值取决于心血管系统应激扰动变化与心迷走对心交感神经活动相对张力之比, η_2 值越大心率波幅越大并与样本标准差 sd 正相关;

心源性猝死风险指标 $\rho = \frac{1}{3}(\alpha/\alpha_c + \gamma/\gamma_c + |\omega|/|\omega_c|)$ 如果 $\gamma > \gamma_{c \min}$ 和 $\rho = \frac{1}{3}(\alpha/\alpha_c + \gamma_c/\gamma + |\omega|/|\omega_c|)$ 如果 $\gamma \leq \gamma_{c \min}$, 其中 α_c 、 γ_c 、 $|\omega_c|$ 分别为健康对照组的 α 、 γ 、 $|\omega|$ 的平均值, $\gamma_{c \min}$ 为健康对照组的 γ 的最小值。

3. 如权利要求1所述的基于NLARI心率模型的心脏及自主神经功能评估方法,其特征在于,评估参考范围包括:

$(0, \alpha_{c \max})$, $(\beta_{c \min}, \beta_{c \max})$, $(|\omega_{c \min}|, |\omega_{c \max}|)$, $(\sigma_{c \min}, \sigma_{c \max})$, $(\gamma_{c \min}, \gamma_{c \max})$, $(|\eta_{1c \min}|, |\eta_{1c \max}|)$, $(\eta_{2c \min}, \eta_{2c \max})$, $(0, \rho_{c \max})$ 。

4. 如权利要求1所述的基于NLARI心率模型的心脏及自主神经功能评估方法,其特征在于,评估参考范围还包括心血管和自主神经功能异常参考范围,具体包括:

$\alpha \geq \alpha_{c \max}$: 心肌电阻异常增大,心肌基础功能和代谢下降,反映局部或全局缺血状态;

$\beta \leq \beta_{c \min}$: 心迷走对心交感神经相对张力异常下降,反映心交感神经异常激活,或者心迷走神经异常失活,或者二者兼有;

$\beta \geq \beta_{c \min}$: 心迷走对心交感神经相对张力异常上升,反映心迷走神经异常激活,或者心交感神经异常失活,或者二者兼有;

$\gamma \leq \gamma_{c \min}$: 心血管系统内环境失稳;

$\gamma \leq \gamma_{c \max}$: 心迷走对心交感神经相对张力异常上升, 或者心肌电阻异常上升, 或者二者兼有, 反映了严重病理状态;

$|\omega| \geq |\omega_{c \max}|$: 心血管系统应激扰动水平异常增大, 暗示存在病理性原因;

$\sigma \leq \sigma_{c \min}$: 心血管系统应激扰动变化异常低下, 暗示新陈代谢率低下或者甲减;

$\sigma \geq \sigma_{c \max}$: 心血管系统应激扰动变化异常增大, 暗示存在病理性原因;

$|\eta_1| \leq |\eta_{1c \min}|$: 心血管系统应激扰动水平不变的话, 反映心肌电阻异常增大, 暗示甲减或心肌缺血;

$|\eta_1| \geq |\eta_{1c \max}|$: 心肌电阻不变的话, 反映心血管系统应激扰动水平绝对值异常增大;

$\eta_2 \leq \eta_{2c \min}$: 心血管系统应激扰动变化对心迷走与心交感神经相对张力的比值异常减小, 暗示心肌代谢异常减小、或者心迷走对心交感神经相对张力异常增大、或者二者兼有;

$\eta_2 \geq \eta_{2c \max}$: 心血管系统应激扰动变化对心迷走对交感神经相对张力比率异常增大, 暗示心肌代谢异常增大、或者心迷走对心交感神经相对张力异常减小、或者二者兼有。

5. 如权利要求1所述的基于NLARI心率模型的心脏及自主神经功能评估方法, 其特征在于, 所述基于NLARI心率模型的心脏及自主神经功能评估方法, 具体步骤包括:

1) 将心率时间序列等分为m段, 用每段 $\{X_t\}$ 计算最小二乘法回归直线 $\hat{X}_t = \hat{a}_h + \hat{b}_h t$, 使用数据 $Y_t = X_t - \hat{a}_h - \hat{b}_h t$ 和 $\Delta Y_t = Y_t - Y_{t-1}$ 对 $\Delta Y_t = \theta_1 \Delta Y_{t-1} + \theta_2 g(Y_{t-1}) + \varepsilon_t$ 作最小二乘法估计, 获得参数估值 $\hat{\theta}_{1h}$ 、 $\hat{\theta}_{2h}$ 、 $\hat{\sigma}_h$ 、 $\hat{b}_h$ 在 $h = 1, \dots, m$, 如果心率参数估计值满足内环境稳态条件 $-1 < \hat{\theta}_{1h} < 1$, $0 < \hat{\theta}_{2h} < 4$ 和 $0 < \frac{1}{2} \hat{\theta}_{2h} / (1 + \hat{\theta}_{1h}) < 1$, 则心率为稳态, 如果 $\hat{\theta}_{2h} \approx 0$, 则心率为非稳态退化;

2) 使用心率模型 $\tilde{Y}_t = (1 + \hat{\theta}_{1h}) \tilde{Y}_{t-1} - \hat{\theta}_{1h} \tilde{Y}_{t-2} + \hat{\theta}_{2h} g(\tilde{Y}_{t-1}) + \hat{\varepsilon}_{ht}$ 生成数据 $\tilde{Y}_t$, 如果当 $\hat{\varepsilon}_{ht}$ 为标准差 $\hat{\sigma}$ 的高斯白噪音时, $\tilde{Y}_t - Y_t$ 的均方误差低于要求精度即模拟成功, 这段序列为噪音驱动稳态, 如果当 $\hat{\varepsilon}_{ht}$ 为刺激模拟成功时, 这段序列为刺激驱动稳态其中 $\hat{\varepsilon}_{ht} = c$ 作为 $Y_t \geq c$, $\hat{\varepsilon}_{ht} = Y_t$ 作为 $-c < Y_t < c$, 以及 $\hat{\varepsilon}_{ht} = -c$ 作为 $Y_t \leq -c$ 时, 否则为非稳态退化;

3) 计算心率特征指标, 即平均值 $\theta_1 = \frac{1}{m} \sum_{h=1}^m \hat{\theta}_{1h}$ 、 $\theta_2 = \frac{1}{m} \sum_{h=1}^m \hat{\theta}_{2h}$ 、 $b = \frac{1}{m} \sum_{h=1}^m |\hat{b}_h|$ 、 $\sigma = \frac{1}{m} \sum_{h=1}^m \hat{\sigma}_h$ 以及 $\alpha = 1 - \theta_1$ 、 $\beta = \theta_2$ 、 $|\omega| = b(1 - \theta_1)$ 、 $\gamma = \frac{1}{2} \theta_2 / (1 + \theta_1)$ 、 $|\eta_1| = b$ 、 $\eta_2 = \sigma / \theta_2$ 、 $\rho = \frac{1}{3} (\alpha / \alpha_c + \gamma / \gamma_c + |\omega| / |\omega_c|)$ 如果 $\gamma > \gamma_{c \min}$ 和 $\rho = \frac{1}{3} (\alpha / \alpha_c + \gamma_c / \gamma + |\omega| / |\omega_c|)$ 如果 $\gamma \leq \gamma_{c \min}$;

4) 如果心率特征指标 $(\alpha, \beta, |\omega|, \sigma, \gamma, |\eta_1|, \eta_2, \rho)$ 在心脏与自主神经系统功能健康参考范围 $(0, \alpha_{c \max}), \dots, (\eta_{2c \min}, \eta_{2c \max})$ 和 $(0, \rho_{c \max})$ 内并为噪音驱动稳态, 输出心脏与自主神经系统功能健康的结果, 否则心脏和自主神经功能异常参考范围进行评估, 输出评估结果。

基于NLARI心率模型的心脏及自主神经功能评估方法

技术领域

[0001] 本发明属于关于生理信号分析技术在人口健康应用领域,尤其涉及一种基于NLARI心率模型的心脏及自主神经功能评估方法。

背景技术

[0002] 心血管系统功能强弱是人体健康水平的重要标志,是人体机能评定和体质评价的一项重要指标,利用心率评价心脏和自主神经系统功能健康对有效预防心血管疾病、维护人体健康和体育保健具有重大意义。研究表明心率变异性(HRV)降低可能是心脏病死亡的危险因子。猝死是世界范畴的健康问题,仅在美国每天就有约1200人死于猝死,多数为心源性猝死。因此利用心率分析辨别处于心脏死亡风险病人使其得到即时诊断和治疗具有积极意义。心率变异产生于自主神经对窦房结自律性的调制,反映了心迷走与心交感神经系统活动的紧张性和均衡性,HRV分析作为一种简单的、非侵袭性的、连续可重复的自主神经系统状态的无创评价方法,广泛用于各种临床研究中。然而,目前心迷走和心交感神经活动对HRV的精确贡献尚不清楚,其量化难题阻扰了心率变异分析的实际应用。通过HRV分析对自主神经系统评价的主要方法有时域、频域及非线性三类,最常用的是非参数估计的快速傅里叶变换和参数估计的自回归AR模型。常规采用的以功率谱密度为参数的频域分析法在反映自主神经活动性方面存在明显偏差,譬如作为代表迷走神经活动性的高频成分数值较小,与代表交感神经活动的低频成分数值相差悬殊,这与常态下迷走神经活动呈优势的基本规律不相符。近年大量研究表明心率变异呈现非稳定性、非预期性、非线性、非整数性(分形)、甚至混沌等复杂行为,这些复杂的心率行为挑战了传统心血管系统内环境稳态学说。所以心率变异分析的无创评价方法必须建立在心率变异生成机制基础上,才能阐明心率变异与心血管系统和自主神经系统功能的内在关系,从而提供正确的评价标准。遗憾的是目前尚未有心率模型成功建模和仿真不同心率动态,并在此基础上揭示心率变异的发生机制。近年,通过牛顿运动第二定律在随机弹性系统的应用、经过离散化后导出一类非线性自回归整合(NLARI)过程,它可以被特定如下:

$$[0003] \quad X_t = \theta_0 + (1 + \theta_1)X_{t-1} - \theta_1 X_{t-2} + \theta_2 \frac{-(X_{t-\kappa_2} - \mu_{t-\kappa_2})}{\exp[(X_{t-\kappa_2} - \mu_{t-\kappa_2})^2]} + v_t \quad (1)$$

[0004] 其中 $\mu_t \equiv E(X_t | X_0, X_{-1}, \dots, X_{-\kappa_2+1}) = X_0 + (\omega/\alpha)t$ 。让 $Y_t = X_t - X_0 - (\omega/\alpha)t$, 方程(1)

$$[0005] \quad \text{可被改写为 } Y_t = (1 + \theta_1)Y_{t-1} - \theta_1 Y_{t-2} + \theta_2 \frac{-Y_{t-1}}{\exp(Y_{t-1}^2)} + \varepsilon_t \quad (2)$$

$$[0006] \quad \text{在那里 } \theta_0 = \begin{cases} \frac{\omega}{1+\alpha} \\ \omega \end{cases}, \theta_1 = \begin{cases} \frac{1}{1+\alpha} \\ 1-\alpha \end{cases}, \theta_2 = \begin{cases} \frac{\beta}{1+\alpha} \\ \beta \end{cases}, \gamma = \begin{cases} \frac{\beta}{4+2\alpha} \\ \frac{\beta}{4-2\alpha} \end{cases}, v_t = \begin{cases} \frac{\varepsilon_t}{1+\alpha} & \text{如果 } \kappa_1 = 0 \\ \varepsilon_t & \text{如果 } \kappa_1 = 1 \end{cases}$$

[0007] 其中 ω 表示外部扰动的期待值, ε_t 表示标准差 σ 的白噪音外部扰动, α 是阻力系数且满足 $0 < \alpha < 2$, β 是恢复力系数且满足 $\beta > 0$, κ_1 是阻力上的时间滞后, κ_2 是恢复力上的时间

滞后。当 $\varepsilon_t=0$ 作为 $t=1,2,\dots$,方程(2)变为一个确定性系统,相对恢复力系数 γ 控制了它的稳定性与分岔点:作为 $\kappa_2=1$,该确定性系统是一个渐近稳定不动点在 $0<\gamma<1$,一个渐近稳定二周期环 $\pm\sqrt{\ln\gamma}$ 在 $1<\gamma<\sqrt{e}$,一个非稳定二周期环 $\pm\sqrt{\ln\gamma}$ 在 $\gamma>\sqrt{e}$ 。当 $\gamma=0$,NLARI过程退化为一个线型的非稳定的单位根ARI(2,1)过程。

[0008] 综上所述,针对现有技术的缺陷,本发明所要解决的技术问题是:以NLARI过程建模心率动态为基础,导出心率变异时间序列的生成机制,揭示心率变异与心血管系统功能异常、自主神经紊乱、代谢系统水平与变化之间的相互关系;进而利用这些相互关系,提出依据心率数据的心血管系统和自主神经调节功能评价和心源性猝死风险估计的无创方法。

发明内容

[0009] 针对以上现有技术的缺陷本发明的目的在于提供一种基于NLARI心率模型的心脏及自主神经功能评估方法。

[0010] 本发明是这样实现的,一种基于NLARI心率模型的心脏及自主神经功能评估方法,所述基于NLARI心率模型的心脏及自主神经功能评估方法为:

[0011] 心率变异通过描述随机弹性系统的非线性自回归整合模型建模,并通过模型参数量化心脏和自主神经相关功能,导出心率特征指标及评估参考范围。

[0012] 本发明的技术方案带来的积极效果为:能同时提供包括涉及心肌代谢和功能、自主神经系统与体液的平衡调节功能、新陈代谢水平与变化等心血管系统及自主神经系统功能评估;本发明无需使用频域分析等近似逼近算法或芯片元件,方法便捷高效;以及本发明集生物信号分析技术与通信网络技术为一体,有助于促进全民健康产业发展。

[0013] 进一步,随机弹性系统的非线性自回归整合模型为基于噪音驱动稳态

[0014] 和刺激驱动稳态的NLARI心率模型:

[0015]
$$X_t = \omega + (2-\alpha) X_{t-1} - (1-\alpha) X_{t-2} + \beta g(X_{t-1} - \mu_{t-1}) + \varepsilon_t;$$

[0016] 其中, $\mu_t = E(X_t | X_{-1}, X_0) = X_0 + (\omega/\alpha)t$, $g(x)$ 为满足条件 $g(-x) = -g(x)$ 及 $xg(x) < 0$ 的恢复力项,阻力系数 $0 < \alpha < 2$,恢复力系数 $\beta > 0$,相对恢复力系数 $\gamma = \beta/(4-2\alpha) \in (0, 1)$,当 ε_t 表示来自心血管系统的生理性应激扰动的白噪音时,心率称为噪音驱动稳态,当 ε_t 表示来自心血管系统的病理性应激扰动的非确定性刺激时,心率称为刺激驱动稳态。

[0017] 进一步,心率特征指标包括:

[0018] 作为心肌电阻率指标的阻力系数 α ;反映心肌基础功能、代谢和变化,也作为心肌局部或全局缺血、再灌注、狭窄和组织排斥程度症状的定量指标;

[0019] 作为心迷走对心交感神经活动相对张力指标的恢复力系数 β ;作为心迷走对心交感神经活动相对张力指标,反映心脏自主神经平衡性功能, β 增大(减小)归因于心迷走神经系统激活(失活)或者心交感神经系统失活(激活)、或者二者兼有;

[0020] 作为心血感系统应激扰动的期待值和标准差的 ω 和 σ ;反映心肌代谢需求和通过冠状动脉循环向心肌输送氧气和营养的供需紧张性水平和变化,生理性应激扰动产生于正常代谢、呼吸等,基础代谢率受甲状腺激素控制,受运动、遗传、性别、年龄、体型、体温度等因素影响,病理性应激扰动来自异常心肺或心脏循环变化、心源性休克等病因;

[0021] 作为心血感系统内环境稳态指标的相对恢复力系数 γ ;当 $\gamma \in (0, 1)$,心血管内环境处于动态稳定即稳态,当 $\gamma = 0$,表明心血管内环境失稳,称为非稳态退化;

[0022] 作为心率波动的斜率指标的 $\eta_1 = \omega / \alpha$; 心率波动的斜率指标值的大小取决于心血管系统应激扰动的水平对心肌电阻的相对强度, $|\eta_1|$ 的值越大心率的波动斜率越大并与样本标准差sd正相关;

[0023] 作为心率波幅指标的 $\eta_2 = \sigma / \beta$; 心率波幅指标的值取决于心血管系统应激扰动变化与心迷走对心交感神经活动相对张力之比, η_2 值越大心率波幅越大并与样本标准差sd正相关;

[0024] 心源性猝死风险指标 $\rho = \frac{1}{3}(\alpha / \alpha_c + \gamma / \gamma_c + |\omega| / |\omega_c|)$; 如果 $\gamma > \gamma_{c \min}$ 和 $\rho = \frac{1}{3}(\alpha / \alpha_c + \gamma_c / \gamma + |\omega| / |\omega_c|)$, 如果 $\gamma \leq \gamma_{c \min}$, 其中 α_c 、 γ_c 、 $|\omega_c|$ 分别为健康对照组的 α 、 γ 、 $|\omega|$ 的平均值, $\gamma_{c \min}$ 为健康对照组的 γ 的最小值。

[0025] 本发明的技术方案带来的积极效果为: 心率特征的基础指标 $\alpha, \beta, (\omega, \sigma)$ 分别量化了心肌电阻率(或心肌缺血程度)、心迷走神经相对心交感神经张力、心血管应激扰动的水平及变化; 心率特征的复合指标 $\gamma, (\eta_1, \eta_2), \rho$ 分别确定了心率内稳态性、心率波动式样、及心脏猝死风险度。这些心率特征指标的构成和生理学含义明确了心率变异与心脏和自主神经系统相关功能间的相互关系, 反映了导致各类心率变异现象的老年、心脏疾病及自主神经紊乱的相关生理和病理机制。

[0026] 进一步, 评估正常值参考范围包括:

[0027] $(0, \alpha_{c \max}), (\beta_{c \min}, \beta_{c \max}), (|\omega_{c \min}|, |\omega_{c \max}|), (\sigma_{c \min}, \sigma_{c \max}), (\gamma_{c \min}, \gamma_{c \max}), (|\eta_{1c \min}|, |\eta_{1c \max}|), (\eta_{2c \min}, \eta_{2c \max}), (0, \rho_{c \max})$ 。

[0028] 进一步, 评估参考范围还包括心血管和自主神经功能异常值参考范围, 具体包括:

[0029] $\alpha \geq \alpha_{c \max}$: 心肌电阻异常增大, 心肌基础功能和代谢下降, 为局部或全局缺血状态;

[0030] $\beta \leq \beta_{c \min}$: 心迷走对心交感神经相对张力异常下降, 反映心交感神经异常激活, 或者心迷走神经异常失活, 或者二者兼有;

[0031] $\beta \geq \beta_{c \max}$: 心迷走对心交感神经相对张力异常上升, 反映心迷走神经异常激活, 或者心交感神经异常失活, 或者二者兼有;

[0032] $\gamma \leq \gamma_{c \min}$: 心血管系统内环境失稳;

[0033] $\gamma \geq \gamma_{c \max}$: 心迷走对心交感神经相对张力异常上升, 或者心肌电阻异常上升, 或者二者兼有, 反映了心血管严重病理性应激响应、急性心肌缺血等严重病理状态;

[0034] $|\omega| \geq |\omega_{c \max}|$: 心血管系统应激扰动水平异常增大, 暗示病理性原因;

[0035] $\sigma \leq \sigma_{c \min}$: 心血管系统应激扰动变化异常低下, 暗示新陈代谢率低下或者甲减;

[0036] $\sigma \geq \sigma_{c \max}$: 心血管系统应激扰动变化异常增大, 暗示病理性原因;

[0037] $|\eta_1| \leq |\eta_{1c \min}|$: 心血管系统应激扰动水平不变的话, 反映心肌电阻异常增大, 暗示甲减;

[0038] $|\eta_1| \geq |\eta_{1c \max}|$: 心肌电阻不变的话, 反映心血管系统应激扰动水平绝对值异常增大;

[0039] $\eta_2 \leq \eta_{2c \min}$: 心血管系统应激扰动变化对心迷走与心交感神经相对张力的比值异常减小, 暗示心肌代谢异常减小、或者心迷走对心交感神经相对张力异常增大、或者二者兼有;

[0040] $\eta_2 \geq \eta_{2c \max}$: 心血管系统应激扰动变化对心迷走对交感神经相对张力比率异常增大, 暗示心肌代谢异常增大、或者心迷走对心交感神经相对张力异常减小、或者二者兼有。

[0041] 本发明的技术方案带来的积极效果为: 1) 心率特征指标的正常值参考范围提供了评价心脏及自主神经功能是否处于健康状态的明确标准; 2) 从心率正常值参考范围导出的异常值参考范围提供了心脏功能异常、自主神经调节紊乱、及心因性猝死风险的评价标准和对应的潜在生理和病理含义。

[0042] 心血管和自主神经功能健康评估参考范围, 具体确定的实现步骤:

[0043] (1) 考虑不同年龄段各n名健康者作为该年龄段健康对照组候选, 测得每名候选者心率时间序列, 等分为m段, 用每段序列数据 $X = \{X_t\}$ 计算最小二乘法回归直线 $\hat{X}_t = \hat{a} + \hat{b}t$, 再用数据 $Y_t = X_t - \hat{a} - \hat{b}t$ 对 $\Delta Y_t = \theta_1 \Delta Y_{t-1} + \theta_2 g(Y_{t-1}) + \varepsilon_t$ 作最小二乘法估计其中 $\Delta Y_t = Y_t - Y_{t-1}$, 获得参数估值 $\hat{\theta}_1$, $\hat{\theta}_2$, $\hat{b}$, $\hat{\sigma}$, 如果候选者的每段心率序列的参数估计值都满足内环境稳态条件 $-1 < \hat{\theta}_1 < 1$, $0 < \hat{\theta}_2 < 4$ 和 $0 < \frac{1}{2} \hat{\theta}_2 / (1 + \hat{\theta}_1) < 1$, 则执行下一步骤, 否则退出;

[0044] (2) 通过噪音驱动稳态模型 $\tilde{Y}_t = (1 + \hat{\theta}_1) \tilde{Y}_{t-1} - \hat{\theta}_1 \tilde{Y}_{t-2} + \hat{\theta}_2 g(\tilde{Y}_{t-1}) + \hat{\varepsilon}_t$ 生成模拟序列数据其中 $\hat{\varepsilon}_t$ 为标准差为 $\hat{\sigma}$ 的高斯白噪音, 如果误差 $\tilde{Y}_t - Y_t$ 的标准差低于要求精度, 表明 $\tilde{Y}_t$ 能够模拟心率变异数据 Y_t 则执行下一步骤, 否则退出;

[0045] (3) 计算每名健康者的心率特征指标的平均值, 记为 θ_{1i} , θ_{2i} , $|b_i|$, σ_i , $\alpha_i = 1 - \theta_{1i}$, $\beta_i = \theta_{2i}$, $|\omega_i| = |b_i| (1 - \theta_{1i})$, $|\eta_{1i}| = |b_i|$, $\eta_{2i} = \sigma_i / \theta_{2i}$, $\gamma_i = \frac{1}{2} \theta_{2i} / (1 + \theta_{1i})$ 作为 $i = 1, 2, \dots, n$, 导出健康对照组的参数平均值 $\alpha_c = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \alpha_i$, $\beta_c = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \beta_i$, $|\omega_c| = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n |\omega_i|$, $\sigma_c = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \sigma_i$, $\gamma_c = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \gamma_i$, $|\eta_{1c}| = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n |\eta_{1i}|$, $\eta_{2c} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \eta_{2i}$, $\rho_i = \frac{1}{3} (\alpha_i / \alpha_c + \gamma_i / \gamma_c + |\omega_i| / |\omega_c|)$ 如果 $\gamma_i > \gamma_{c \min}$ 和 $\rho_i = \frac{1}{3} (\alpha_i / \alpha_c + \gamma_c / \gamma_i + |\omega_i| / |\omega_c|)$ 如果 $\gamma_i \leq \gamma_{c \min}$;

[0046] (4) 分别求出健康对照组的 α_i 、 β_i 、 $|\omega_i|$ 、 σ_i 、 γ_i 、 $|\eta_{1i}|$ 、 η_{2i} 作为 $i = 1, 2, \dots, n$ 的最大值和最小值, 将它们作为健康参考范围的上限和下限, 使位于参考范围内的心率特征指标占85%、90%、95%、99%等水平, 也可以利用心率特征指标的平均值的置信区间来确定健康参考范围, 记为 $\alpha_{c \max}$, $\beta_{c \min}$, $\beta_{c \max}$, $|\omega_{c \min}|$, $|\omega_{c \max}|$, $\sigma_{c \min}$, $\sigma_{c \max}$, $\gamma_{c \min}$, $\gamma_{c \max}$, $|\eta_{1c \min}|$, $|\eta_{1c \max}|$, $\eta_{2c \min}$, $\eta_{2c \max}$, $\rho_{c \max}$, 它们构成心脏及自主神经功能的正常参考范围。

[0047] 进一步, 所述基于NLARI心率模型的心脏及自主神经功能评估方法, 具体步骤包括:

[0048] 1) 将心率时间序列等分为m段, 用每段 $\{X_t\}$ 计算最小二乘法回归直线 $\hat{X}_t = \hat{a}_h + \hat{b}_h t$, 使用数据 $Y_t = X_t - \hat{a}_h - \hat{b}_h t$ 和 $\Delta Y_t = Y_t - Y_{t-1}$ 对 $\Delta Y_t = \theta_1 \Delta Y_{t-1} + \theta_2 g(Y_{t-1}) + \varepsilon_t$ 作最小二乘法估计, 获得参数估值 $\hat{\theta}_{1h}$ 、 $\hat{\theta}_{2h}$ 、 $\hat{\sigma}_h$ 、 $\hat{b}_h$ 在 $h = 1, \dots, m$, 如果心率参数估计值满足内环境稳态条件 $-1 < \hat{\theta}_{1h} < 1$, $0 < \hat{\theta}_{2h} < 4$ 和 $0 < \frac{1}{2} \hat{\theta}_{2h} / (1 + \hat{\theta}_{1h}) < 1$, 则心率为稳态, 如果 $\hat{\theta}_{2h} \approx 0$, 则心率为非稳态退化;

[0049] 2) 使用心率模型 $\tilde{Y}_t = (1 + \hat{\theta}_{1h})\tilde{Y}_{t-1} - \hat{\theta}_{1h}\tilde{Y}_{t-2} + \hat{\theta}_{2h}g(\tilde{Y}_{t-1}) + \hat{\varepsilon}_{ht}$ 生成数据 $\tilde{Y}_t$, 如果当 $\hat{\varepsilon}_t$ 为标准差 $\hat{\sigma}$ 的高斯白噪音时, 误差 $\tilde{Y}_t - Y_t$ 的标准差低于要求精度即模拟成功, 这段序列为噪音驱动稳态, 如果当 $\hat{\varepsilon}_{ht}$ 为刺激模拟成功时, 这段序列为刺激驱动稳态其中 $\hat{\varepsilon}_{ht} = c$ 作为 $Y_t \geq c$, $\hat{\varepsilon}_{ht} = Y_t$ 作为 $-c < Y_t < c$, 以及 $\hat{\varepsilon}_{ht} = -c$ 作为 $Y_t \leq -c$ 时, 否则为非稳态退化;

[0050] 3) 计算心率特征指标, 即平均值 $\theta_1 = \frac{1}{m} \sum_{h=1}^m \hat{\theta}_{1h}$ 、 $\theta_2 = \frac{1}{m} \sum_{h=1}^m \hat{\theta}_{2h}$ 、 $b = \frac{1}{m} \sum_{h=1}^m |\hat{b}_h|$ 、 $\sigma = \frac{1}{m} \sum_{h=1}^m \hat{\sigma}_h$ 以及 $\alpha = 1 - \theta_1$ 、 $\beta = \theta_2$ 、 $|\omega| = b(1 - \theta_1)$ 、 $\gamma = \frac{1}{2} \theta_2 / (1 + \theta_1)$ 、 $|\eta_1| = b$ 、 $\eta_2 = \sigma / \theta_2$ 、 $\rho = \frac{1}{3}(\alpha / \alpha_c + \gamma / \gamma_c + |\omega| / |\omega_c|)$ 如果 $\gamma > \gamma_{c \min}$ 和 $\rho = \frac{1}{3}(\alpha / \alpha_c + \gamma_c / \gamma + |\omega| / |\omega_c|)$ 如果 $\gamma \leq \gamma_{c \min}$;

[0051] 4) 如果心率特征指标 $(\alpha, \beta, |\omega|, \sigma, \gamma, |\eta_1|, \eta_2, \rho)$ 在心脏与自主神经系统功能健康参考范围 $(0, \alpha_{c \max}), \dots, (\eta_{2c \min}, \eta_{2c \max})$ 和 $(0, \rho_{c \max})$ 内并为噪音驱动稳态, 输出心脏与自主神经系统功能健康的结果, 否则心脏和自主神经功能异常参考范围进行评估, 输出评估结果。

[0052] 本发明的技术方案带来的积极效果为: ①心率特征指标估值方法简单并具有可靠的统计依据: 心率特征指标通过最小二乘法即可获得渐进一致的参数估计, 参数及模型检定统计量的极限分布是标准正态分布或特定概率分布 (检定临界值已经被给出); ②通过控制干扰因素提高参考范围的可靠性: 按年龄段计算对照组心率特征指标以减小随年龄上升而下降的新陈代谢率对心率的影响, 大量健康者的指标值的平均作为对照组的指标值以减小个体差异造成的误差, 每一个体按分段采样得到的所有指标值的平均作为该个体的指标值以减小随机误差, 利用仿真删除非内稳态型和非内稳态噪音驱动型的数据以避免具有潜在病理性的数据影响对照组的心率特征指标值。

[0053] 本发明与通常将心率变异分析法不同, 心率变异被视为来自心血管系统的生理性和病理性应激扰动驱动下心肌电活动和维持内环境稳态的自主神经调节共同作用的产物, 由描述随机弹性系统的非线性自回归整合模型建模, 模型参数量化了心脏和自主神经相关功能, 并导出心率特征指标及评估参考范围。本发明的心率特征指标包括反映心肌基础功能及缺血状态的心肌阻力系数, 反映了心迷走与心交感神经相对张力的恢复力系数, 反映了心肌代谢及应激水平与变化指标, 反映了心率波动斜率、幅度和分形指标, 控制了心血管内环境稳态的相对恢复力系数以及心源性猝死预测指标。所以本发明显示积极效果如下: 1) 使用NLARI心率模型能够仿真多数正常和病理的心率动态, 显示本发明公开的心率动态建模、参数推定和模拟方法是有效的。2) 统计检定表明大多数心率数据服从NLARI心率模型的稳定不动点条件, 显示正常心率是动态内环境稳定。通过仿真确认心率为白噪音或者刺激内稳态驱动型能够辨识心血管系统应激扰动是生理性或者病理性。3) 实证结果支持本发明公开的心率异常值参考范围对应的病理发生机制的推断, 证实了正常值和异常值参考范围的有效预测性。比如充血性心脏衰竭患者经常伴随低甲, 由此引起的心肌代谢低下和应激扰动异常变小, 将带来大的 α 和小的 σ ; 病理性持续性阵发性室性心动过速的发生机制以冠心病心肌梗死最常见, 冠心病心肌梗死患者的心肌经常处于缺血状态导致很高的心肌电阻率 α , 并诱发大的心肌应激扰动变化 σ ; 实证研究证实了这些推断。4) 异常值参考范围能够用于辨识心脏和自主神经系统异常功能和预测相关疾病风险, 它包括 ① $\alpha \geq \alpha_{c \max}$ 显示心肌

电阻异常增大、心肌代谢异常下降、或者心肌缺血；② $\beta \leq \beta_{c \min}$ ($\beta \geq \beta_{c \max}$) 显示心交感神经异常激活(失活)、或者心迷走神经异常失活(激活)，或者二者兼有；③ $\gamma \leq \gamma_{c \min}$ ($\gamma \geq \gamma_{c \max}$) 显示心血管系统内环境失稳(如急性心肌缺血引发的心血管系统病理性应激扰动)；④ $|\omega| \geq |\omega_{c \max}|$ 显示心血管系统异常增大的病理性应激扰动水平；⑤ $\sigma \leq \sigma_{c \min}$ ($\sigma \geq \sigma_{c \max}$) 显示如甲减引起的心血管系统应激扰动变化异常低下(心血管系统病理性应激扰动变化异常增大)；⑥实证结果显示室性心动过速/心室颤动组、心电图ST段改变组和心源性猝死分别具有前三位最高风险指标 ρ ，证实了心源性猝死风险指标的有效性；⑦ $|\eta_1| \leq |\eta_{1c \min}|$ ($|\eta_1| \geq |\eta_{1c \max}|$) 反映了心血管系统应激扰动水平对心肌电阻率比值异常减小(增大)；如果心血管系统应激扰动水平不变的话，暗示由于一些病理因素如甲减引起心肌电阻异常增大(如果心肌电阻不变的话，暗示心血管系统应激扰动水平绝对值异常增大)；⑧ $\eta_2 \leq \eta_{2c \min}$ ($\eta_2 \geq \eta_{2c \max}$) 反映了心血管系统应激扰动变化对心迷走与心交感神经相对张力的比值异常减小(增大)，暗示心肌代谢变化异常减小(增大)、或者心迷走对心交感神经相对张力异常增大(减小)、或者二者兼有。

[0054] 在现有的心率时域分析法里，心率波幅(比如心率间距标准差sd)被作为自主神经功能活性的定量指标，从而说明年龄越轻sd越大，年龄越老sd越小。本发明则认为心迷走神经对心交感神经的相对张力由维持心率内环境稳定的恢复力系数 β 表示，实证研究表明心率波幅与标准差sd正相关(仿真研究显示是强相关)，取决于心血管系统应激扰动变化 σ 与心迷走神经对心交感神经相对张力 β 的比值 $\eta_2 = \sigma/\beta$ 。因此现有时域分析法里的‘自主神经功能活性定量指标’应当为心率波幅指标 η_2 。由于基础代谢率随年龄增加逐渐下降，使 σ 值明显变小，在正常情况下 β 值随年龄增大只有轻微减小，所以 $\eta_2 = \sigma/\beta$ 值随年龄增加逐渐变小，这解释了为什么年龄与sd强度成反比的现象。在频域分析法里，低频与高频功率的比值LF/HF被认为代表了交感神经活性和副交感神经活动之间的平衡。但是，正如在背景技术里指出频域分析法在反映自主神经活动性方面存在明显偏差。而且现有的心率变异分析法都未能成功仿真心率动态，数量分析结果缺乏明确的生理学含义。因此到目前为止尚无数据能与本发明作有效对比。就像下面所显示的那样，与现有心率分析技术相比，本发明提供的评价心脏和自主神经系统功能方法具有明显的有效性。

[0055] 与现有技术相比，本发明的优势为：

[0056] 一、能同时提供包括涉及心肌代谢和功能、自主神经系统与体液的平衡调节功能、新陈代谢水平与变化等心血管系统及自主神经系统功能评估；本发明无需使用频域分析等近似逼近算法或芯片元件，方法便捷高效；以及本发明集生物信号分析技术与通信网络技术为一体，有助于促进全民健康产业发展。

[0057] 二、心率特征的基础指标 $\alpha, \beta, (\omega, \sigma)$ 分别量化了心肌电阻率(或心肌缺血程度)、心迷走神经相对心交感神经张力、心血管应激扰动的水平及变化；心率特征的复合指标 $\gamma, (\eta_1, \eta_2), \rho$ 分别确定了心率内稳态性、心率波动式样、及心脏猝死风险度。这些心率特征指标的构成和生理学含义明确了心率变异与心脏和自主神经系统相关功能间的相互关系，反映了导致各类心率变异现象的老化、心脏疾病及自主神经紊乱的相关生理和病理机制。

[0058] 三、1) 心率特征指标的正常值参考范围提供了评价心脏及自主神经功能是否处于健康状态的明确标准；2) 从心率正常值参考范围导出的异常值参考范围提供了心脏功能异常、自主神经调节紊乱、及心源性猝死风险的评价标准和对应的潜在生理和病理含义。

[0059] 四、①心率特征指标估值方法简单并具有可靠的统计依据：心率特征指标通过最小二乘法即可获得渐进一致的参数估计，参数及模型检定统计量的极限分布是标准正态分布或特定概率分布（检定临界值已经被给出）；②通过控制干扰因素提高参考范围的可靠性：按年龄段计算对照组心率特征指标以减小随年龄上升而下降的新陈代谢率对心率的影响，大量健康者的指标值的平均作为对照组的指标值以减小个体差异造成的误差，每一个体按分段采样得到的所有指标值的平均作为该个体的指标值以减小随机误差，利用仿真删除非内稳态型和非内稳态噪音驱动型的数据以避免具有潜在病理性的数据影响对照组的心率特征指标值。

附图说明

[0060] 图1是本发明实施例提供的使用非线性自回归整合模型建模心率动态的生理学及动力学原理图。

[0061] 图2是本发明实施例提供的通过NLARI心率模型的数量化心脏及自主神经功能特征指标的示意图。

[0062] 图3是本发明实施例提供的确定心脏及自主神经功能评估参考范围的流程示意图。

[0063] 图4是本发明实施例提供的NLARI心率模型的斜率指数 η_1 和波幅指数 η_2 及它们与样本标准差正相关的实例图。

[0064] 图5是本发明实施例提供的评估心脏及自主神经功能的实施流程示意图。

[0065] 图6是本发明实施例提供的不同生理和病理条件下心率特征指标的平均值比较的示范例。

[0066] 图7是本发明实施例提供的不同生理和病理条件下心率特征指标在参考范围外所占比例的示范例。

[0067] 图8是本发明实施例提供的用噪音驱动稳态NLARI心率模型模拟心血管生理性应激扰动下心率变异示范例。

[0068] 图9是本发明实施例提供的用刺激驱动稳态NLARI心率模型模拟心血管病理性应激扰动下心率变异示范例。

[0069] 图10是本发明实施例提供的基于NLARI心率模型的心脏及自主神经功能评估方法原理示意图。

具体实施方式

[0070] 为了使本发明的目的、技术方案及优点更加清楚明白，以下结合实施例，对本发明进行进一步详细说明。应当理解，此处所描述的具体实施例仅仅用以解释本发明，并不用于限定本发明。

[0071] 本发明实施例提供的基于NLARI心率模型的心脏及自主神经功能评估方法，为：

[0072] 心率变异通过描述随机弹性系统的非线性自回归整合模型建模，并通过模型参数量化心脏和自主神经相关功能，导出心率特征指标及评估参考范围。

[0073] 进一步，随机弹性系统的非线性自回归整合模型为基于噪音驱动稳态

[0074] 和刺激驱动稳态的NLARI心率模型：

[0075] $X_t = \omega + (2-\alpha) X_{t-1} - (1-\alpha) X_{t-2} + \beta g(X_{t-1} - \mu_{t-1}) + \varepsilon_t$;

[0076] 其中, $\mu_t = E(X_t | X_{-1}, X_0) = X_0 + (\omega/\alpha)t$, $g(x)$ 为满足条件 $g(-x) = -g(x)$ 及 $xg(x) < 0$ 的恢复力项, 阻力系数 $0 < \alpha < 2$, 恢复力系数 $\beta > 0$, 相对恢复力系数 $\gamma = \beta/(4-2\alpha) \in (0, 1)$, 当 ε_t 表示来自心血管系统的生理性应激扰动的白噪音时, 心率称为噪音驱动稳态, 当 ε_t 表示来自心血管系统的病理性应激扰动的非确定性刺激时, 心率称为刺激驱动稳态。

[0077] 进一步, 心率特征指标包括:

[0078] 作为心肌电阻率指标的阻力系数 α ; 反映心肌基础功能、代谢和变化, 也作为心肌局部或全局缺血、再灌注、狭窄和组织排斥程度症状的定量指标;

[0079] 作为心迷走对心交感神经活动相对张力指标的恢复力系数 β ; 作为心迷走对心交感神经活动相对张力指标, 反映心脏自主神经平衡性功能, β 增大 (减小) 归因于心迷走神经系统激活 (失活) 或者心交感神经系统失活 (激活)、或者二者兼有;

[0080] 作为心血感系统应激扰动的期待值和标准差的 ω 和 σ ; 反映心肌代谢需求和通过冠状动脉循环向心肌输送氧气和营养的供需紧张性水平和变化, 生理性应激扰动产生于正常代谢、呼吸等, 基础代谢率受甲状腺激素控制, 受运动、遗传、性别、年龄、体型、体温度等因素影响, 病理性应激扰动来自异常心肺或心脏循环变化、心源性休克等病因;

[0081] 作为心血感系统内环境稳态指标的相对恢复力系数 γ ; 当 $\gamma \in (0, 1)$, 心血管内环境处于动态稳定即稳态, 当 $\gamma = 0$, 表明心血管内环境失稳, 称为非稳态退化;

[0082] 作为心率波动的斜率指标的 $\eta_1 = \omega/\alpha$; 心率波动的斜率指标值的大小取决于心血管系统应激扰动的水平对心肌电阻的相对强度, $|\eta_1|$ 的值越大心率的波动斜率越大并与样本标准差 sd 正相关;

[0083] 作为心率波幅指标的 $\eta_2 = \sigma/\beta$; 心率波幅指标的值取决于心血管系统应激扰动变化与心迷走对心交感神经活动相对张力之比, η_2 值越大心率波幅越大并与样本标准差 sd 正相关;

[0084] 心源性猝死风险指标 $\rho = \frac{1}{3}(\alpha/\alpha_c + \gamma/\gamma_c + |\omega|/|\omega_c|)$; 如果 $\gamma > \gamma_{c \min}$ 和 $\rho = \frac{1}{3}(\alpha/\alpha_c + \gamma_c/\gamma + |\omega|/|\omega_c|)$, 如果 $\gamma \leq \gamma_{c \min}$, 其中 α_c 、 γ_c 、 $|\omega_c|$ 分别为健康对照组的 α 、 γ 、 $|\omega|$ 的平均值, $\gamma_{c \min}$ 为健康对照组的 γ 的最小值。

[0085] 评估参考范围包括:

[0086] $(0, \alpha_{c \max})$, $(\beta_{c \min}, \beta_{c \max})$, $(|\omega_{c \min}|, |\omega_{c \max}|)$, $(\sigma_{c \min}, \sigma_{c \max})$, $(\gamma_{c \min}, \gamma_{c \max})$, $(|\eta_{1c \min}|, |\eta_{1c \max}|)$, $(\eta_{2c \min}, \eta_{2c \max})$, $(0, \rho_{c \max})$ 。

[0087] 下面结合附图及具体实施例对本发明的应用原理作进一步描述。

[0088] 本发明实施例提供的基于NLARI心率模型的心脏及自主神经功能评估方法中, 基于NLARI心率模型的心脏及自主神经功能评估的系统包括: 一个系统被称为随机弹性系统如果它受到三个力 (i) 一个来自外环境的随机或非确定性扰动力, 它可能导致系统偏离均衡或正常状态; (ii) 一个维护内环境均衡的恢复力, 它通过一对产生相反作用的分量使偏离的系统重返均衡, 以及 (iii) 一个防止系统在外部扰动下发生急剧变化的阻力。已被证明这样的随机弹性系统可以由如下NLARI模型描述:

[0089] $X_t = \theta_0 + (1 + \theta_1)X_{t-1} - \theta_1 X_{t-2} + \theta_2 g(X_{t-\kappa_2} - \mu_{t-\kappa_2}) + v_t \quad (3)$

[0090] 让 $Y_t = X_t - X_0 - (\omega/\alpha)t$, 方程 (3) 可以改写为如下NLARI过程:

$$[0091] \quad Y_t = (1 + \theta_1)Y_{t-1} - \theta_1 Y_{t-2} + \theta_2 g(Y_{t-\kappa_2}) + v_t \quad (4)$$

$$[0092] \quad \text{其中, } \theta_0 = \begin{cases} \frac{\omega}{1+\alpha} \\ \omega \end{cases}, \theta_1 = \begin{cases} \frac{1}{1+\alpha} \\ 1-\alpha \end{cases}, \theta_2 = \begin{cases} \frac{\beta}{1+\alpha} \\ \beta \end{cases}, \gamma = \begin{cases} \frac{\beta}{4+2\alpha} \\ \frac{\beta}{4-2\alpha} \end{cases}, v_t = \begin{cases} \frac{\varepsilon_t}{1+\alpha} & \text{如果 } \kappa_1 = 0 \\ \varepsilon_t & \text{如果 } \kappa_1 = 1 \end{cases},$$

[0093] ε_t 为外部随机扰动, $g(x)$ 满足条件 $g(-x) = -g(x)$ 及 $xg(x) < 0$ 为恢复力函数, 其他参数和物理含义与方程 (1) 相同。当 $g(x) = -x \exp(-x^2)$ 和 $\kappa_1 = \kappa_2 = 1$, 稳定不动点域上的参数域为 $\theta_1 \in (-1, 1)$, $\theta_2 \in (0, 4)$, $\gamma \in (0, 1)$ 。本发明者证实了上述性质并不拘泥于恢复力函数 $g(x)$ 的具体结构, 即其他形式的恢复力函数有类似的动力学特征。

[0094] 心脏节律动态是受到如下三个力的随机弹性系统 (i) 一个来自心血管系统生理性和病理性应激引起的随机和非确定性扰动力: 当位于主动脉、颈动脉和脑自身的化学感受器检测到组织中低氧、高二氧化碳和酸水平升高等上行刺激时, 心交感神经系统 (SNS) 会马上做出响应, 释放去甲肾上腺素加快心率; 当心脏受到下行刺激时, 位于脑干和脊髓上部或骶部的迷走神经系统 (PNS) 将作出释放乙酰胆碱减慢心率和传导等抑制性效应; (ii) 一个通过调节PNS和SNS张力的减慢和加快心跳来维护心血管内环境稳态的恢复力: 当心率高于 (或低于) 正常值时, PNS (或SNS) 被激活促使心率降低 (或升高), 使偏离的心率返回正常水平; (iii) 一个阻止因扰动引起心率急速上升 (或下降) 的心肌电阻。因此方程 (3) 和 (4) 被称为NLARI心率模型其中 $\kappa_1 = \kappa_2 = 1$ 。如果 $\gamma = 0$, 称心率为非稳态退化; 如果心率服从稳定不动点域 $0 < \gamma < 1$ 的NLARI心率模型, 称心率为内环境稳态。心血管系统扰动 ε_t 为白噪音或非确定性刺激时, 称心率为噪音驱动或刺激驱动稳态, 前者代表生理性应激驱动下的心率, 后者代表病理性应激驱动下的心率, 方程 (3) 和 (4) 记为噪音驱动稳态刺激驱动稳态NLARI心率模型。内环境稳态NLARI心率模型参数满足参数条件 $-1 < \theta_1 < 1$, $0 < \theta_2 < 4$ 和 $0 < 0.5\theta_2/(1 + \theta_1) < 1$ 。NLARI心率模型参数量化了心脏及自主神经功能如下:

[0095] α 是阻力系数, 这里作为心肌电阻的间接定量指标, 反映了心肌的基础功能、代谢、和变化。抗压、缺血、炎症免疫紊乱等病理机制可以减慢动作电压传导即增大电阻。心肌电阻会随着局部或全局性缺血、ATP耗竭、乳酸累积、浮肿、病理组织超微结构变化而改变或引起心肌电重构。因此 α 可以作为评价局部缺血、再灌注、狭窄和组织排斥程度等症状的定量指标。

[0096] β 是恢复力系数, 这里作为心迷走对心交感神经相对张力 (记为PNS-SNS)

[0097] 的间接定量指标, 反映了自主神经平衡性功能。通常心交感神经系统对外环境变化直接作出迅速响应, 心迷走神经系统通过下丘脑-垂体-肾上腺轴调节维持内环境稳态。然而, 这两个神经分支的活动协调统一, 心迷走对心交感神经活动相对张力具有响应外环境变化和维护内环境稳态的两个功能。 $\beta > 0$ 意味着心迷走神经活动占优势, β 的增大 (减小) 可以由于心迷走神经系统的激活 (失活)、或者心交感神经系统的失活 (激活)、或者二者兼有。

[0098] ω 和 σ 是反映心血管生理性和病理性应激扰动水平和变化的期待值和标准差。应激扰动起因于心肌代谢需求增加, 或者通过冠状动脉循环向心肌输送氧气和营养下降, 或者二者兼有。生理性应激扰动产生于正常代谢、呼吸等, 基础代谢率受甲状腺激素控制, 并

受运动、遗传、睡眠不足、性别、年龄、体型、体温度等因素影响。病理性应激扰动产生于异常心肺或心脏循环变化、心源性休克等病因,单形性持续性室性心动过速通常归因于慢性梗死瘢痕。

[0099] $\gamma = \beta / (4 - 2\alpha)$ 是相对恢复力系数,这里作为心血管内环境稳态指标。当 $\gamma \in (0, 1)$, 表示心率时间序列产生于NLARI过程的稳定不动点域,显示内环境动态稳定,称为内环境稳态。当 $\gamma = 0$, 显示心血管内环境动态失稳。

[0100] $\eta_1 = \omega / \alpha$ 是波动斜率指数,反映心率波动的斜率由心血管系统应激水平对心肌阻的相对强度确定。已被证明 $E(X_t | X_0, X_{-1}) = X_0 + (\omega / \alpha) t$, 所以 $\eta_1 = \omega / \alpha$ 代表心率平均值直线的斜率。

[0101] $\eta_2 = \sigma / \beta$ 是波幅指数,即心率波幅取决于心血管系统应激变化对迷走与交感神经活动相对张力之比。 η_2 的值越大,对应的心率波幅越大。而且 η_2 与样本标准差 sd 存在显著正相关,后者衡量了波动大小,所以 η_2 作为波幅指标被导入。 η_1 和 η_2 作为波动指数,说明心率波形取决于心血管系统内外环境的相对强度,这两个指数还是分形参数。

[0102]
$$\rho = \frac{1}{3} \left(\frac{\alpha}{\alpha_c} + \frac{\gamma}{\gamma_c} + \frac{|\omega|}{|\omega_c|} \right) \text{ 如果 } \gamma > \gamma_{c \min} \text{ 及 } \rho = \frac{1}{3} \left(\frac{\alpha}{\alpha_c} + \frac{\gamma_c}{\gamma} + \frac{|\omega|}{|\omega_c|} \right) \text{ 如果 } \gamma \leq \gamma_{c \min}$$
 为心源性猝死风险指标,其中 α_c , γ_c 和 $|\omega_c|$ 为健康对照组心率参数平均值。该指标基于如下理由被导出: (i) 过大的 α 代表一个差的心肌传导,暗示心肌功能及代谢差、局部或全局性缺血、严重心脏功能受损等; (ii) 过小的 γ 会使心血管系统内环境失稳。

[0103] 过大的 γ 产生于过大的 α 或/和 β , 前者暗示全局性缺血导致心肌电传导严重异常,后者暗示严重心脏病引起的自主神经应激反应; 如果过大的 β 对应了很低的心率,激活心交感神经提高心率也难以奏效,当遭遇大的心血管扰动时容易导致猝死; (iii) 过大的 $|\omega|$ 同时 $\omega \approx 0$ 暗示代谢紊乱或心脏疾病造成的急性应激扰动。

[0104] 上述参数构成心率基础特征指标和复合特征指标,通过健康对照组的心率特征指标值导出心脏和自主神经系统功能的正常值和异常值参考范围。由于正常条件下心率变异归因于心肌代谢供需应激扰动,基础代谢率与性别和年龄相关。因此正常值参考范围可以按不同性别和年龄段来制定,比如0-3岁(未满)、3-10岁(未满)、10-18岁(未满)、18-30岁(未满)、30-50岁(未满)、50-70岁(未满)、70岁以上七个年龄段,每个年龄段选取健康者 n 名作为对照组。为避免随机误差,每名受试者所测得的心率时间序列被等分为 m 段,计算每段心率序列的心率参数,各段参数的平均值为该对象参数值。参数平均值的置信区间上下限可作为功能正常值参考范围。心率参数 $(\alpha, \beta, |\omega|, \sigma, \gamma, |\eta_1|, \eta_2, \rho)$ 的下限不能为负,可以采用如下方法来确定正常值参考范围。

[0105] 下面结合附图及具体实施例对本发明作进一步的描述。

[0106] 本发明的心脏及自主神经功能评估方法是基于心率动态的生理学及动力学分析(请参考图1);

[0107] 通过非线性自回归整合NLARI模型建立心率变异模型即方程(3)和(4),使用模型参数量化心脏及自主神经相关功能,从而获得心率基础特征指标(请参见图2的201-205所示)和复合特征指标(请参见图2的206-210)。下面以六组不同条件下的心率和恢复力项 $g(x) = -x(1+x^4)^{-1}$ 为例,说明确定心脏及自主神经功能参考范围和实施由两部分组成,按如下步骤实现:

[0108] 第一部分心脏及自主神经功能的健康参考范围的确定

[0109] 步骤1 考虑该年龄段健康对照组候选者,测定心率序列(如图3的301所示),让初值 $i=1$;

[0110] 步骤2 考虑第 i 者的心跳数据,如果数据为心率(HR)时间序列,作对数变换 $X_t = \log(\text{HR})$,如果数据为RR间隔时间序列,可以不作对数变换。心率数据 $X = (X_t: t=1, \dots, T)$ 被等分为 m 段,每段含样本数为 p ,第 h 个序列 $X_t^{(h)} = (X_{(h-1)p+t}: t=1, \dots, p)$ 在 $h=1, \dots, m$,设初值 $h=1$ (如图3的302所示)。

[0111] 步骤3使用数据 $X_t^{(h)}$ 计算最小二乘法回归直线 $\hat{X}_{(h-1)p+t} = \hat{a}_h + \hat{b}_h[(h-1)p+t]$,让 $Y_{(h-1)p+t} = X_{(h-1)p+t} - \hat{a}_h - \hat{b}_h[(h-1)p+t]$ 。使用 $Y_t^{(h)} = (Y_{(h-1)p+t}: t=1, \dots, p)$ 对 $\Delta Y_{(h-1)p+t} = \theta_{1,h} \Delta Y_{(h-1)p+t-1} + \theta_{2,h} (-Y_{(h-1)p+t-1})(1 + Y_{(h-1)p+t-1}^4)^{-1} + \varepsilon_{(h-1)p+t}$ 作最小二乘法估计其中 $\Delta Y_{(h-1)p+t} = Y_{(h-1)p+t} - Y_{(h-1)p+t-1}$,获得估值 $\hat{\theta}_{1h}$ 、 $\hat{\theta}_{2h}$ 、 $\hat{b}_h$ 及 $\hat{\sigma}_h$ (如图3的303所示)。

[0112] 步骤4 如果满足条件 $-1 < \hat{\theta}_{1h} < 1$, $0 < \hat{\theta}_{2h} < 4$,以及 $0 < 0.5\hat{\theta}_{2h}/(1 + \hat{\theta}_{1h}) < 1$,数据支持心率产生于内环境稳态模型,执行步骤5(如图3的304所示),否则将第 i 者从健康对照组中删除(如图3的305所示)。

[0113] 步骤5 通过如下噪音驱动稳态模型生成模拟序列数据

[0114]

$$\tilde{Y}_t^{(h)} = (\tilde{Y}_{(h-1)p+t}: t=1, \dots, p) \quad \tilde{Y}_{(h-1)p+t} = (1 + \hat{\theta}_{1h})\tilde{Y}_{(h-1)p+t-1} - \hat{\theta}_{1h}\tilde{Y}_{(h-1)p+t-2} + \hat{\theta}_{2h} \frac{-\tilde{Y}_{(h-1)p+t-1}}{1 + \tilde{Y}_{(h-1)p+t-1}^4} + \hat{\varepsilon}_{(h-1)p+t}$$

[0115] 其中 $\hat{\varepsilon}_{(h-1)p+t}$ 为标准差为 $\hat{\sigma}_h$ 的高斯白噪音。如果 $\tilde{Y}_t^{(h)}$ 不能模拟心率变异 $Y_t^{(h)}$ (比如误差 $\tilde{Y}_t^{(h)} - Y_t^{(h)}$ 的标准差高于要求精度)则将第 i 者从健康对照组中删除,否则执行步骤6(如图3的306所示)。

[0116] 步骤6 如果 $h < m$,让 $h=h+1$ 后返回步骤3(如图3的307所示),否则计算第 i 者心率特征指标的平均值 $\alpha_i = 1 - \theta_{1i}$, $\theta_{1i} = \frac{1}{m} \sum_{h=1}^m \hat{\theta}_{1h}$, $\beta_i = \theta_{2i}$, $\theta_{2i} = \frac{1}{m} \sum_{h=1}^m \hat{\theta}_{2h}$, $|\omega_i| = |b_i| (1 - \theta_{1i})$, $|b_i| = \frac{1}{m} \sum_{h=1}^m |\hat{b}_h|$, $\sigma_i = \frac{1}{m} \sum_{h=1}^m \hat{\sigma}_h$, $\gamma_i = \frac{1}{2} \frac{\theta_{2i}}{1 + \theta_{1i}}$, $|\eta_{1i}| = |b_i|$ 和 $\eta_{2i} = \sigma_i / \theta_{2i}$ (如图3的308所示)。

[0117] 步骤7 如果 $i < n$,令 $i = i+1$ 后返回步骤2(如图3的309所示),否则计算对照组特征指标的平均值 $\alpha_c = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \alpha_i$, $\beta_c = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \beta_i$, $|\omega_c| = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n |\omega_i|$, $\sigma_c = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \sigma_i$, $\gamma_c = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \gamma_i$, $|\eta_{1c}| = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n |\eta_{1i}|$, $\eta_{2c} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \eta_{2i}$, $\rho_i = \frac{1}{3} \left(\frac{\alpha_i}{\alpha_c} + \frac{\gamma_i}{\gamma_c} + \frac{|\omega_i|}{|\omega_c|} \right)$ 如果 $\gamma_i > \gamma_{c \min}$ 和 $\rho_i = \frac{1}{3} \left(\frac{\alpha_i}{\alpha_c} + \frac{\gamma_c}{\gamma_i} + \frac{|\omega_i|}{|\omega_c|} \right)$ 如果 $\gamma_i \leq \gamma_{c \min}$ (如图3的310所示)。

[0118] 步骤8 如图3的311所示,将健康对照组各成员的平均特征指标值($\alpha_i, \beta_i, |$

ω_i , σ_i , γ_i , $|\eta_{1i}|$, η_{2i} , ρ_i) 按从小到大顺序排列, 即 $\alpha_i \leq \dots \leq \alpha_{i_j} \leq \dots \leq \alpha_{i_n}$ 其中 $\alpha_{i_j} = \alpha_{c \max}$, $j/n = 95\%$, $\beta_i \leq \dots \leq \beta_{i_{j_{\min}}} \leq \dots \leq \beta_{i_{j_{\max}}} \leq \dots \leq \beta_{i_n}$, $\dots$, $\eta_{2i_1} \leq \dots \leq \eta_{2i_{j_{\min}}} \leq \dots \leq \eta_{2i_{j_{\max}}} \leq \dots \leq \eta_{2i_n}$ 其中 $\eta_{2i_{j_{\min}}} = \eta_{2c \min}$, $\eta_{2i_{j_{\max}}} = \eta_{2c \max}$, $(j_{\max} - j_{\min} + 1)/n = 95\%$, $\rho_i \leq \dots \leq \rho_{i_j} \leq \dots \leq \rho_{i_n}$ 其中 $\rho_{i_j} = \rho_{c \max}$, $j/n = 95\%$ 这里 95% 也可以为 90% 或 99% 等。称 $(0, \alpha_{c \max})$, $(\beta_{c \min}, \beta_{c \max})$, $(|\omega_{c \min}|, |\omega_{c \max}|)$, $(\sigma_{c \min}, \sigma_{c \max})$, $(\gamma_{c \min}, \gamma_{c \max})$, $(|\eta_{1c \min}|, |\eta_{1c \max}|)$, $(\eta_{2c \min}, \eta_{2c \max})$, $(0, \rho_{c \max})$ 为心脏及自主神经功能正常参考范围。

[0119] 步骤9 如图3的312所示, 心脏及自主神经系统功能异常值参考范围和含义如下:

[0120] $\alpha \geq \alpha_{c \max}$: 心肌电阻异常增大, 暗示心肌基础功能下降和代谢紊乱或者存在局部性/全局性缺血。

[0121] $\beta \leq \beta_{c \min}$: 心迷走对心交感神经相对张力异常下降, 暗示心交感神经异常激活, 或者心迷走神经异常失活, 或者二者兼有。

[0122] $\beta \geq \beta_{c \max}$: 心迷走对心交感神经相对张力异常上升, 暗示心迷走神经异常激活, 或者心交感神经异常失活, 或者二者兼有。

[0123] $\gamma \leq \gamma_{c \min}$: 心血管系统内环境失稳, 暗示 β 异常下降。

[0124] $\gamma \geq \gamma_{c \max}$: 心迷走对心交感神经相对张力或者心肌电阻异常上升, 或者二者兼有, 如果 β 与 σ 间存在正相关, 则暗示存在来自心血管系统的严重病理性应激扰动。

[0125] $|\omega| \geq |\omega_{c \max}|$ 及 $\omega \approx 0$: 心血管系统内环境电活动异常不稳, 暗示存在心肌代谢紊乱或心血管疾病造成的急性应激扰动。

[0126] $\sigma \leq \sigma_{c \min}$: 心血管系统应激扰动变化异常低下, 显示心肌代谢率显著下降, 或暗示甲状腺功能减退即甲减或亚临床甲减;

[0127] $\sigma \geq \sigma_{c \max}$: 心血管系统应激扰动变化异常增大, 显示心肌代谢率显著上升, 暗示可能有特殊严重的心血管应激扰动, 比如甲状腺功能亢进即甲亢/亚临床甲亢;

[0128] $|\eta_1| \leq |\eta_{1c \min}|$: 暗示心血管系统应激扰动水平显著下降, 或者心肌电阻异常增大, 或者二者兼有, 其应激扰动水平也反映了心肌及机体新陈代谢率水平;

[0129] $|\eta_1| \geq |\eta_{1c \max}|$: 显示心血管系统应激扰动水平显著上升, 或者心肌电阻异常减小, 或者二者兼有, 其应激扰动水平也反映了心肌及机体新陈代谢率水平;

[0130] $\eta_2 \leq \eta_{2c \min}$: 心血管系统应激扰动变化对心迷走与心交感神经相对张力的比值异常减小, 暗示心肌代谢异常减小、或者心迷走对心交感神经相对张力异常增大、或者二者兼有。

[0131] $\eta_2 \geq \eta_{2c \max}$: 心血管系统应激扰动变化对心迷走对交感神经相对张力之比异常增大, 暗示心血管应激扰动异常增大、或心迷走对心交感神经相对张力异常减小、或二者兼有。

[0132] $\rho \geq \rho_{c \max}$: 心源性猝死风险增大。

[0133] 作为心率波动的斜率和波幅特征指标 η_1 和 η_2 的示范例, 图4显示了 $\eta_1 = 0$ 的充血性心脏衰竭患者心率(chf01)和年轻健康者心率(f1y02)对应的心率平均值直线几乎都是水平直线, 具有 $\eta_2 = 0.0630$ 的f1y02展现出大于具有 $\eta_2 = 0.0451$ 的chf01的心率波幅; ST段变化患者心率(s20641)斜率较大处对应了较大的 η_1 的绝对值(比如在131-300期间的 $\eta_1 = 0.0013$, 在301-700期间的 $\eta_1 = -0.0005$, 在701-900期间的 $\eta_1 = 0.0012$)。

[0134] 第二部分 心脏及自主神经功能评估的实施

[0135] 步骤1 测定被调查者的心率时间序列(如图5的501所示);

[0136] 步骤2 根据第一部分步骤2对心率序列等分为m段并缩小化处理(如图5的502所示)。

[0137] 步骤3 根据第一部分步骤3估计模型参数值 $\hat{\theta}_{1h}$ 、 $\hat{\theta}_{2h}$ 、 $\hat{\sigma}_h$ 、 $\hat{b}_h$ (如图5的503所示)。

[0138] 步骤4 如果 $-1 < \hat{\theta}_{1h} < 1$, $0 < \hat{\theta}_{2h} < 4$, $0 < 0.5\hat{\theta}_{2h}/(1 + \hat{\theta}_{1h}) < 1$, 记该段心率序列为内环境稳态; 如果 $\hat{\theta}_{2h} \approx 0$, 记该段心率序列为非稳态退化; 否则为非NLARI模型, 放弃评价(如图5的504所示)。

[0139] 步骤5 按如下NLARI心率模型生成模拟数据 $\tilde{Y}_t^{(h)} = (\tilde{Y}_{(h-1) \times p+t} : t=1, \dots, p)$:

$$\tilde{Y}_{(h-1) \times p+t} = (1 + \hat{\theta}_{1h})\tilde{Y}_{(h-1) \times p+t-1} - \hat{\theta}_{1h}\tilde{Y}_{(h-1) \times p+t-2} + \hat{\theta}_{2h} \frac{-\tilde{Y}_{(h-1) \times p+t-1}}{1 + \tilde{Y}_{(h-1) \times p+t-1}^4} + \hat{\varepsilon}_{(h-1) \times p+t}$$

[0140] 如果 $\tilde{Y}_t^{(h)}$ 成功模拟了心率变异 $Y_t^{(h)}$ (比如误差 $\tilde{Y}_t^{(h)} - Y_t^{(h)}$ 的标准差低于要求精度) 其中 $\hat{\varepsilon}_{(h-1) \times p+t}$ 为具有标准差 $\hat{\sigma}_h$ 高斯白噪音时, 记心率序列为噪音驱动稳态; $\hat{\varepsilon}_{(h-1) \times p+t}$ 为 $\hat{\varepsilon}_{(h-1) \times p+t} = c$ 如 $Y_{(h-1) \times p+t} \geq c$, $\hat{\varepsilon}_{(h-1) \times p+t} = Y_{(h-1) \times p+t}$ 如 $-c < Y_{(h-1) \times p+t} < c$, 以及 $\hat{\varepsilon}_{(h-1) \times p+t} = -c$ 如果 $Y_{(h-1) \times p+t} \leq -c$ 时, 记心率序列为刺激驱动稳态; 如果因 $\gamma \approx 0$ 使心率模型模拟失败时, 记心率序列为非稳态退化(如图5的505所示)。

[0141] 步骤6 如果 $h < m$, 让 $h = h+1$ 后返回步骤3(如图5的506所示), 否则计算心率特征指标 $\alpha = 1 - \theta_1$, $\theta_1 = \frac{1}{m} \sum_{h=1}^m \hat{\theta}_{1h}$, $\beta = \theta_2$, $\theta_2 = \frac{1}{m} \sum_{h=1}^m \hat{\theta}_{2h}$, $|\omega| = b(1 - \theta_1)$,

$$b = \frac{1}{m} \sum_{h=1}^m |\hat{b}_h|, \sigma = \frac{1}{m} \sum_{h=1}^m \hat{\sigma}_h, \gamma = \frac{1}{2} \theta_2 / (1 + \theta_1), |\eta_1| = b, \eta_2 = \sigma / \theta_2, \rho = \frac{1}{3} \left(\frac{\alpha}{\alpha_c} + \frac{\gamma}{\gamma_c} + \frac{|\omega|}{|\omega_c|} \right)$$

如果 $\gamma > \gamma_{c \min}$ 和 $\rho = \frac{1}{3} \left(\frac{\alpha}{\alpha_c} + \frac{\gamma_c}{\gamma} + \frac{|\omega|}{|\omega_c|} \right)$ 如果 $\gamma \leq \gamma_{c \min}$ (如图5的507所示)。

[0142] 步骤7 如果心率特征指标 $(\alpha, \beta, |\omega|, \sigma, \gamma, |\eta_1|, \eta_2, \rho)$ 在心脏与自主神经系统功能正常值参考范围 $(0, \alpha_{c \max}), \dots, (\eta_{2c \min}, \eta_{2c \max})$ 和 $(0, \rho_{c \max})$ 内, 并且为噪音驱动稳态, 则输出心脏与自主神经系统功能健康的结果, 否则执行下一步(如图5的508)。

[0143] 步骤8 根据第一部分步骤8作心脏及自主神经功能异常评估, 输出评估结果(如图5的509所示)。

[0144] 下面结合具体实施例对本发明的应用原理作进一步描述。

[0145] 作为示范例, 考虑如下六组不同生理和病理条件下的心率特征指标, 即健康青年组(平均年龄26.6岁)作为对照组、健康老年组(平均年龄74.9岁)、充血性心脏衰竭组(平均年龄56.0岁)、心电图ST段改变组(平均年龄45.3岁)、室性心动过速/心室颤动组(平均年龄63.0岁, 其中心肌梗死占63.5%, 冠心病但无心肌梗死占28.4%, 扩张型心肌病占18.9%, 归因于慢性梗死疤痕的持续单形性室性心动过速占75%)、心源性猝死组(平均年龄36.5岁)。依照上述提供的实现步骤, 获得心脏及自主神经功能正常值参考范围如下:

[0146] $(0, \alpha_{c \max}) = (0, 1.3)$, $(\beta_{c \min}, \beta_{c \max}) = (0.0737, 0.67)$, $(|\omega_{c \min}|, |\omega_{c \max}|) = (3 \times 10^{-7}, 5.5 \times 10^{-5})$, $(\sigma_{c \min}, \sigma_{c \max}) = (0.009, 0.04)$, $(\gamma_{c \min}, \gamma_{c \max}) = (0.06, 0.32)$, $(|\eta_{1c \min}|, |\eta_{1c \max}|) = (3 \times 10^{-7}, 5.3 \times 10^{-5})$, $(\eta_{2c \min}, \eta_{2c \max}) = (0.028, 0.18)$, $(0, \rho_{c \max}) = (0, 1.5)$ 。

[0147] 图6显示了六组不同条件下的心率特征指标的平均值比较。

[0148] 图7显示了每组各特征指标偏离正常值参考范围所占比例,比例大小由柱状高度表示,负值代表小于最小值的比例,正值代表大于最大值的比例,零值代表正常参数最小值或最大值。结合现有医学知识得出如下评估结果 (i) 健康老年 (ELDER) 组的 α 增大, β 、 η_2 、尤其是 σ 和 γ 显著低于正常值参考范围下限,暗示高龄会引起心肌电阻增大、基础代谢率明显下降和自主神经平衡紊乱。(ii) 充血性心脏衰竭 (CHF) 组的 α 值显著大于正常值参考范围上限和 σ 值显著小于正常参考范围下限,暗示甲减可能是心衰独立病因的观点。(iii) 心电图ST段改变组的 β 和 γ 值明显下降, $|\omega|$ 、 $|\eta_1|$ 、 ρ 显著上升,暗示心电图ST改变与医源性甲亢和冠心病相关的内皮功能损伤所诱发的交感神经过度被激活有关。(iv) 室性心动过速/心室颤动 (VT/VF) 组所有特征指标除了 η_2 外都显著超过健康参数上限,支持室性心动过速/心室颤可能由于急性心肌梗阻、心肌缺血和冠心病,持续单形性室性心动过速可能由于慢性梗死疤痕所致。(v) 室性心动过速/心室颤动组和心电图ST段改变组的心源性猝死预测值高,然而心迷走对心交感神经相对张力分别为最大值和最小值。

[0149] 图8显示了噪音驱动稳态NLARI模型成功模拟心率变异HRV的实际例子,如健康对照组的f1y06、f1y07,健康老年组的fo06,充血性心脏衰竭组的chf01、chf06,室性心动过速组的0209.vt1。

[0150] 图9显示了刺激驱动稳态NLARI模型成功模拟心率变异HRV的实际例子,如健康老年组的f1o04,室性心动过速组的0040.vt2、0067.vt1、0261.vt1,心室颤动组的0209.vf1、0213.vf1、0217.vf1。示范例显示了本发明公开的心脏及自律神经系统功能评估参考范围的确定方法和实施步骤可靠有效。

[0151] 以上所述仅为本发明的较佳实施例而已,并不用以限制本发明,凡在本发明的精神和原则之内所作的任何修改、等同替换和改进等,均应包含在本发明的保护范围之内。

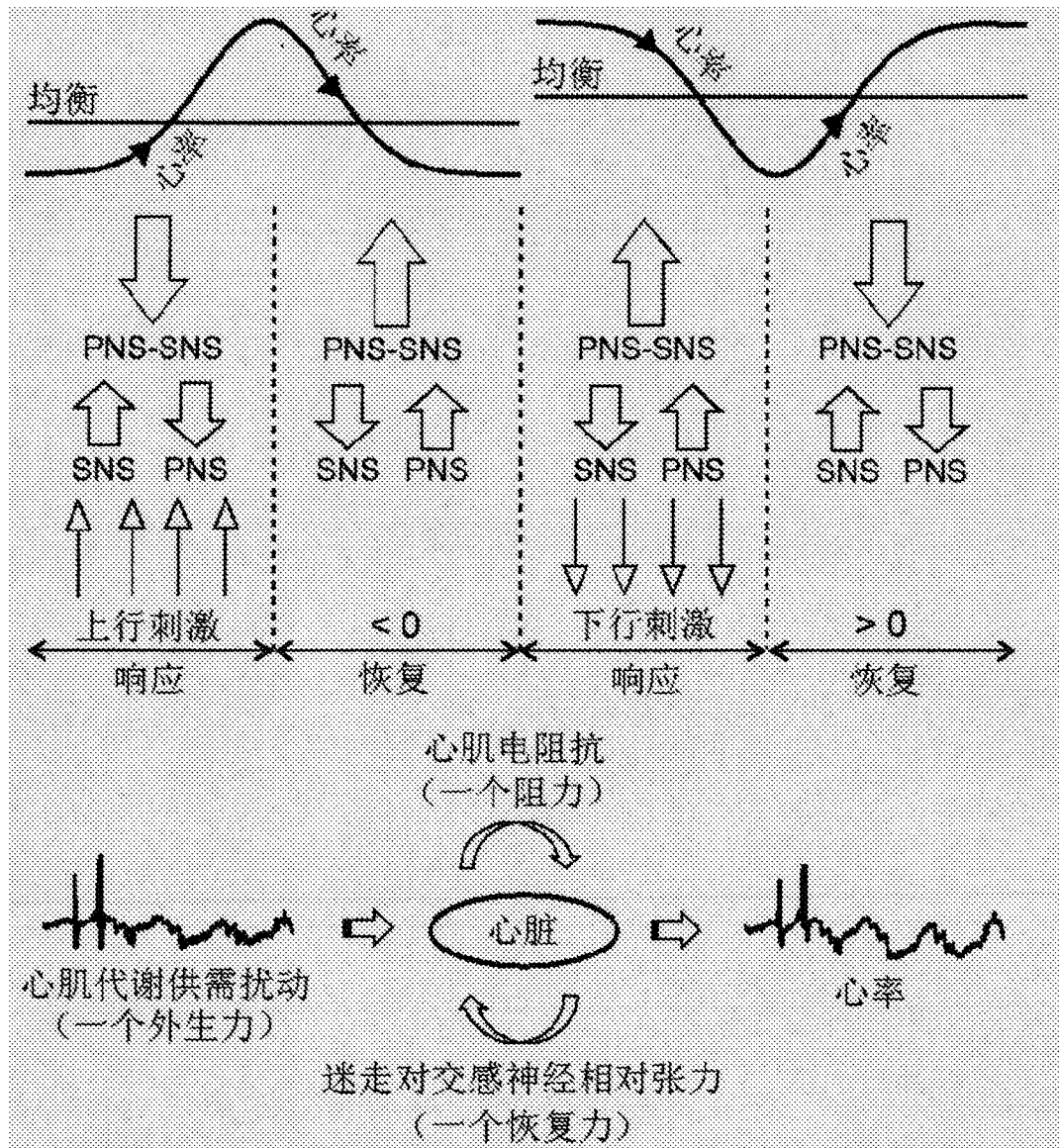


图1

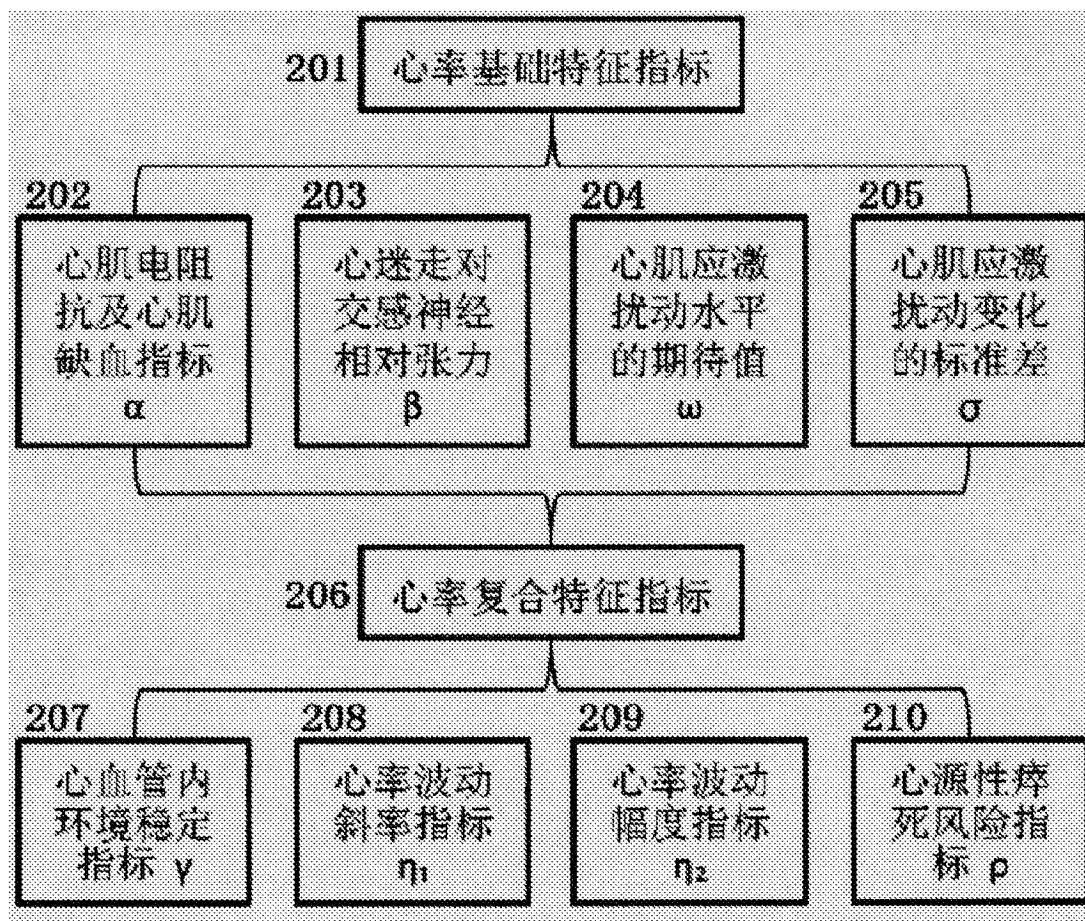


图2

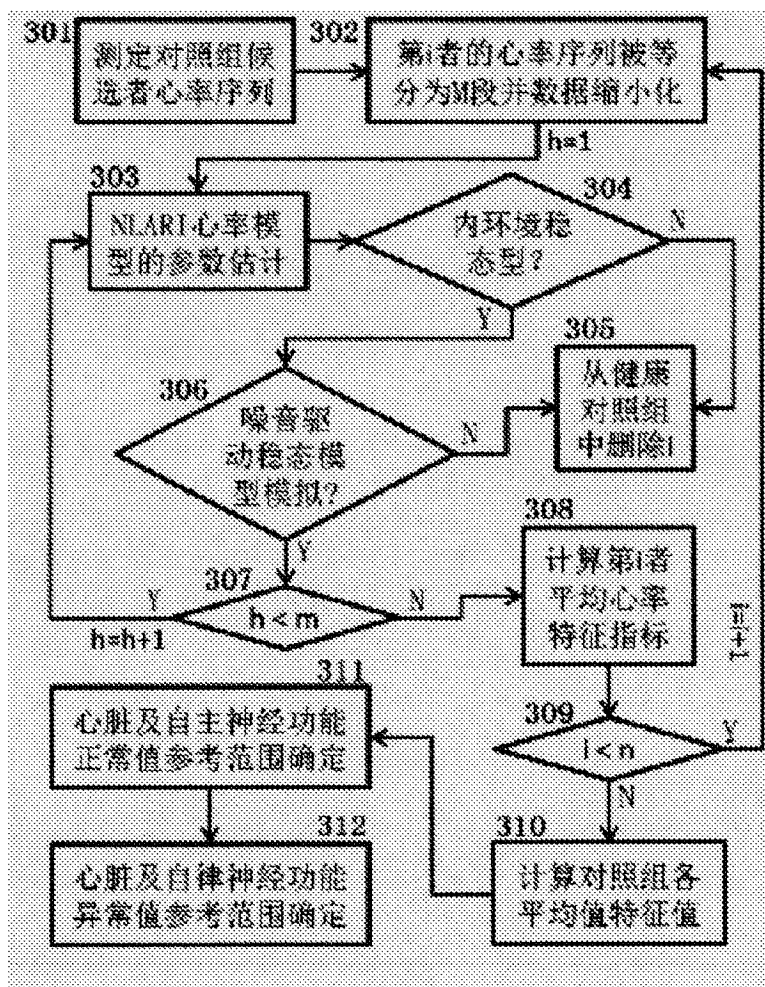


图3

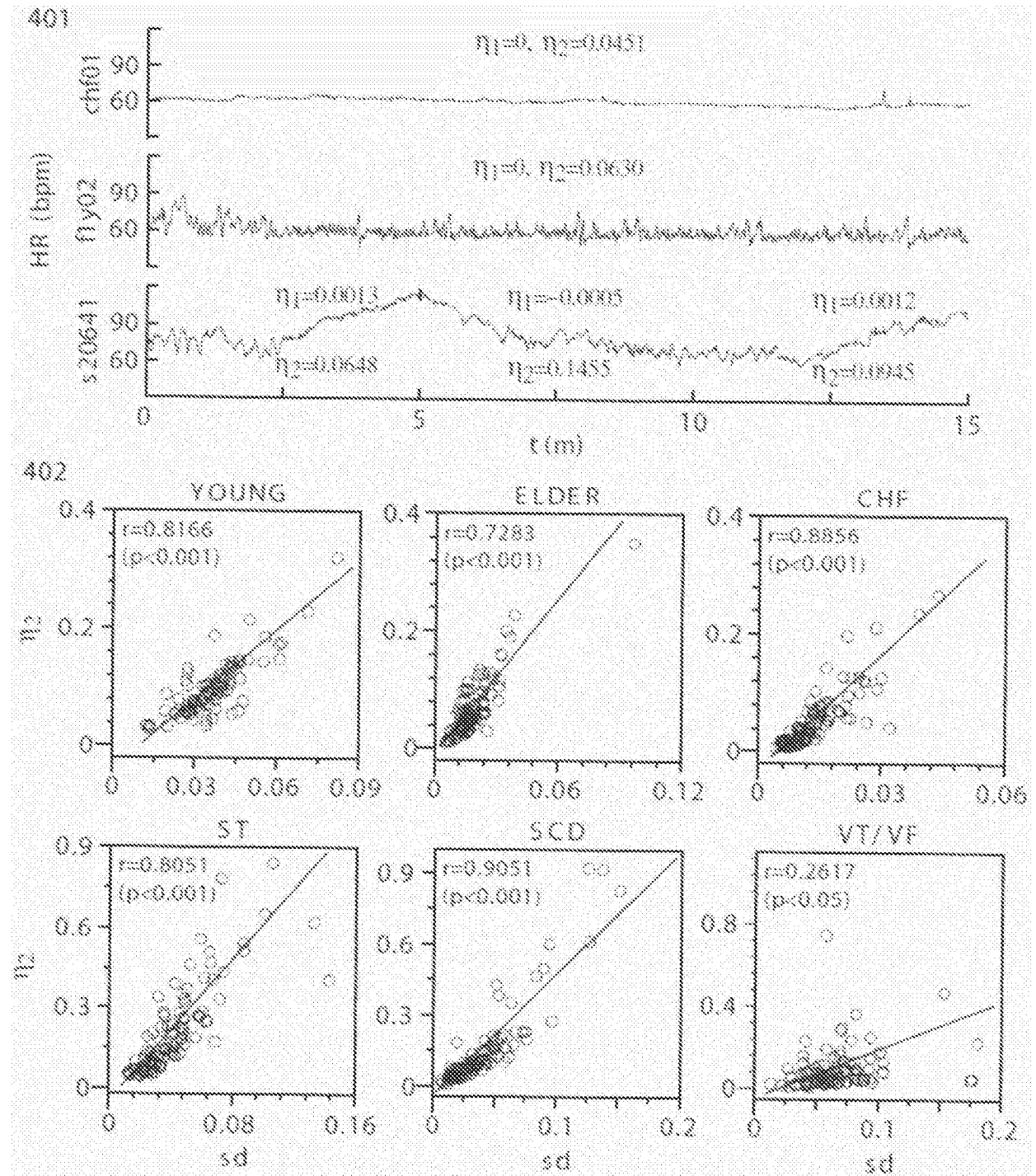


图4

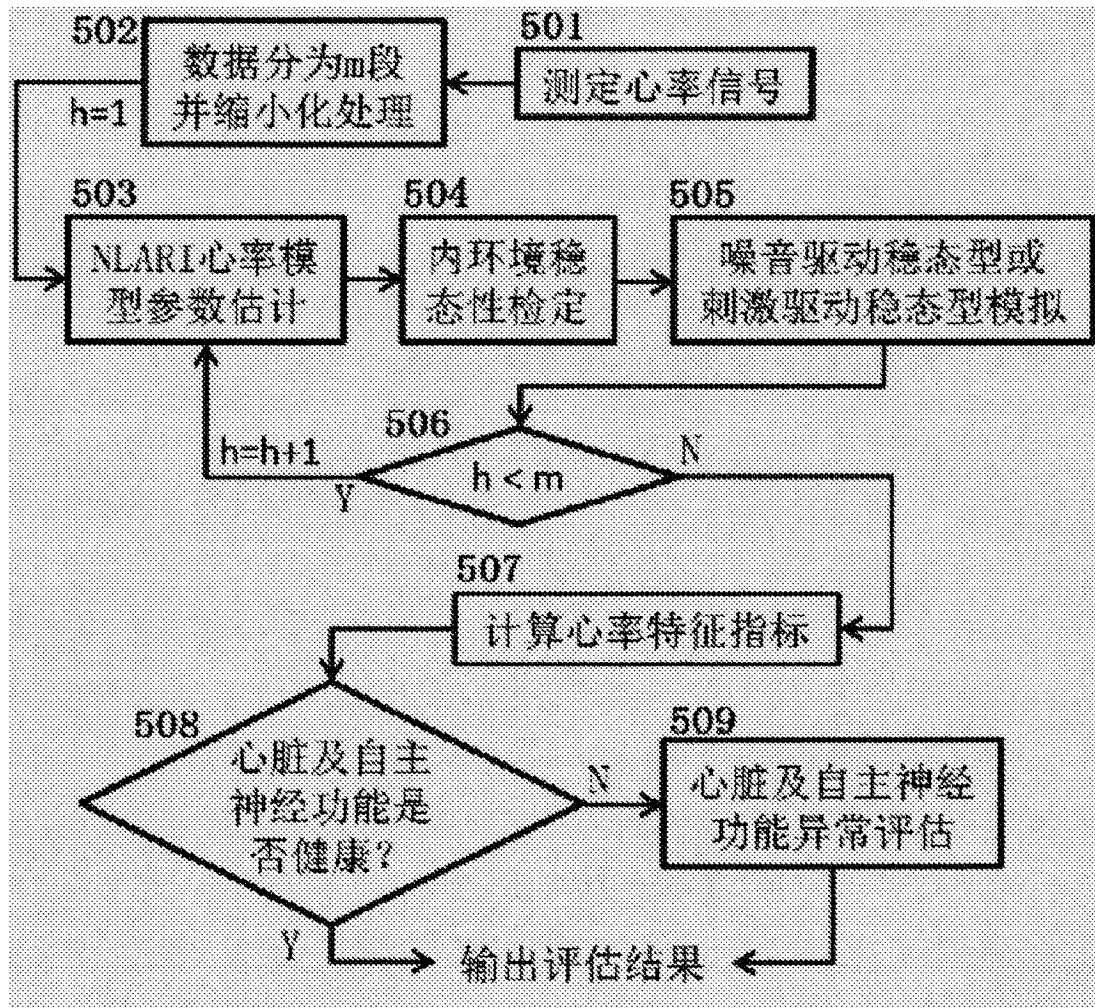


图5

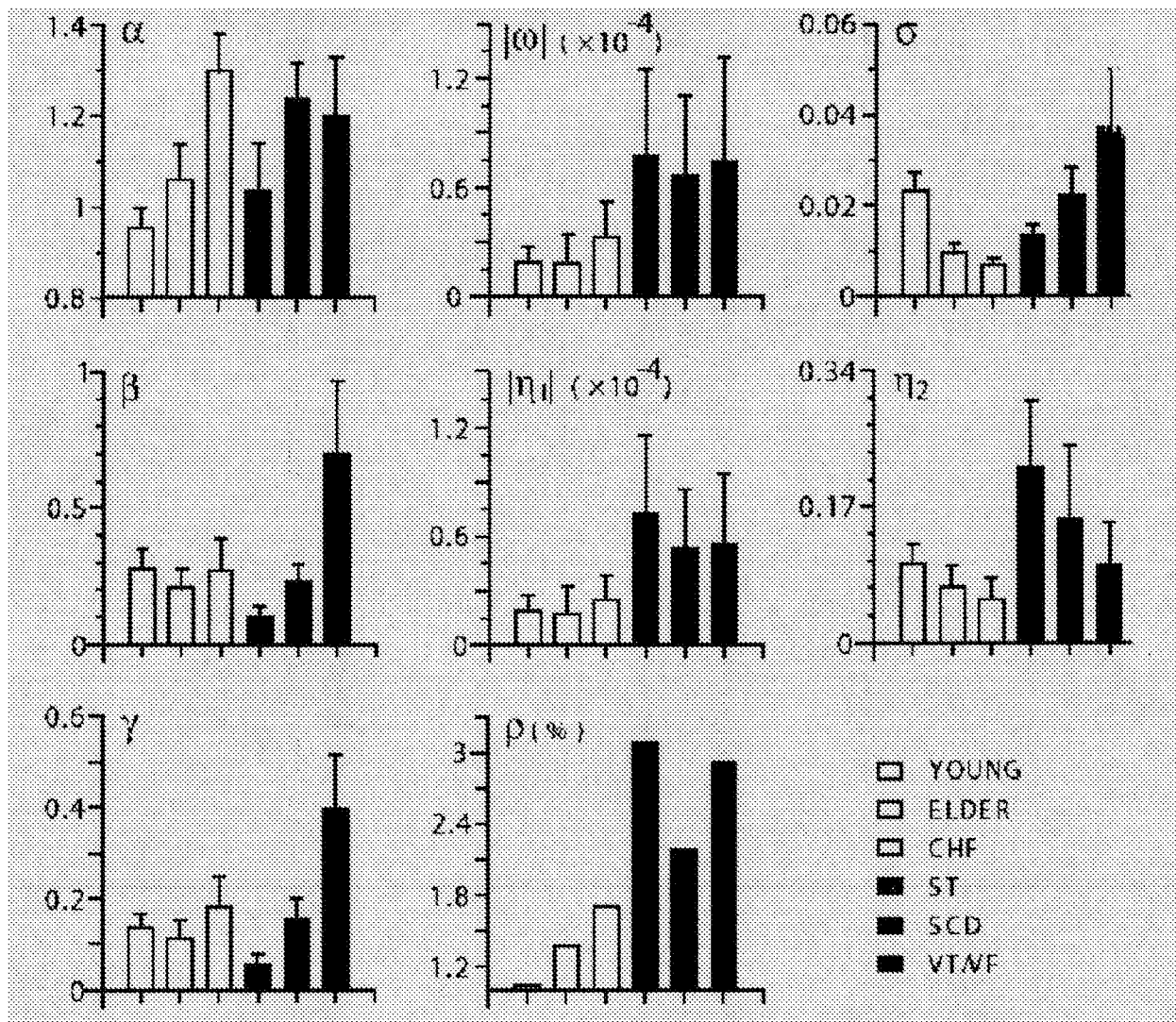


图6

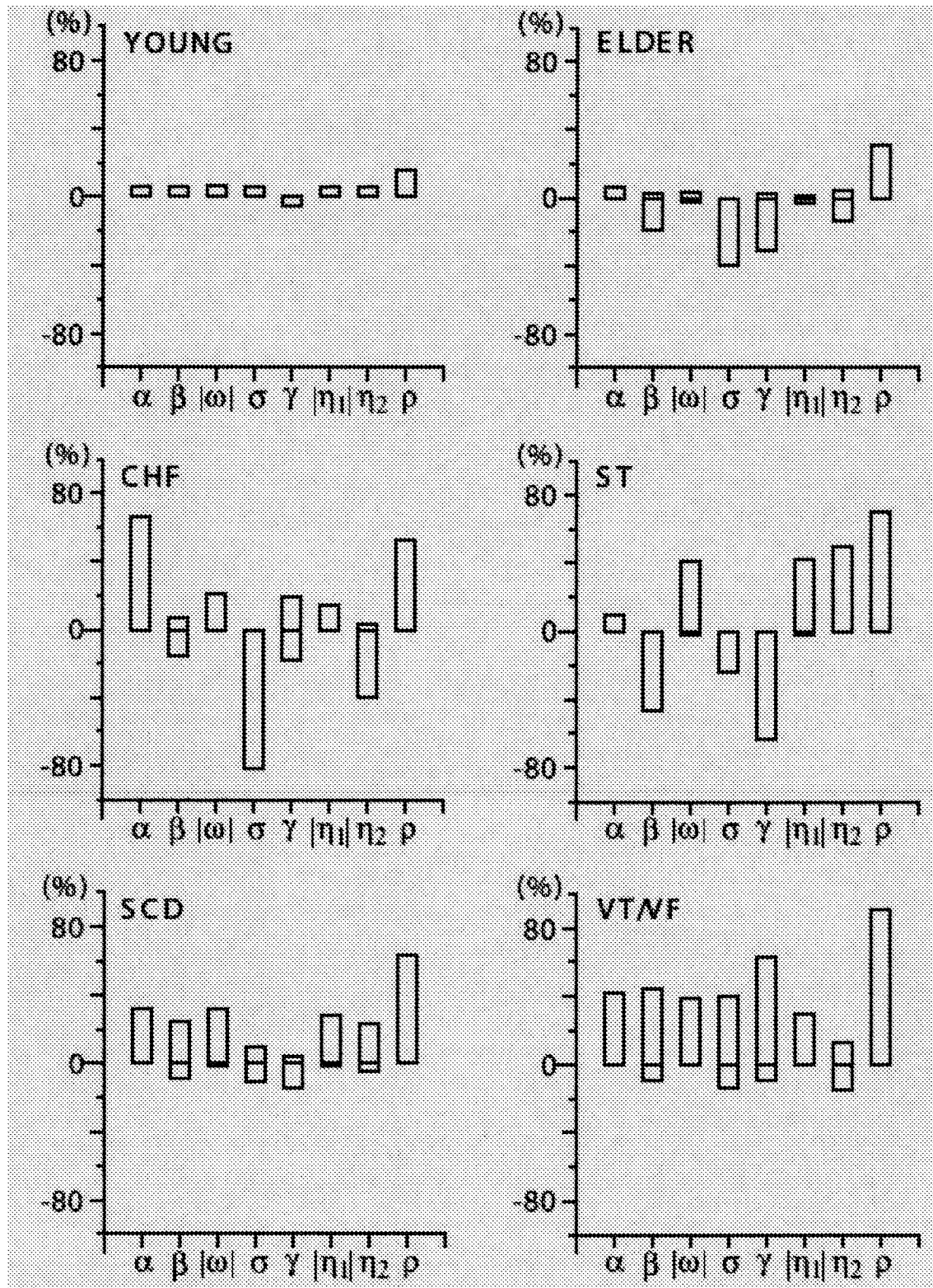


图7

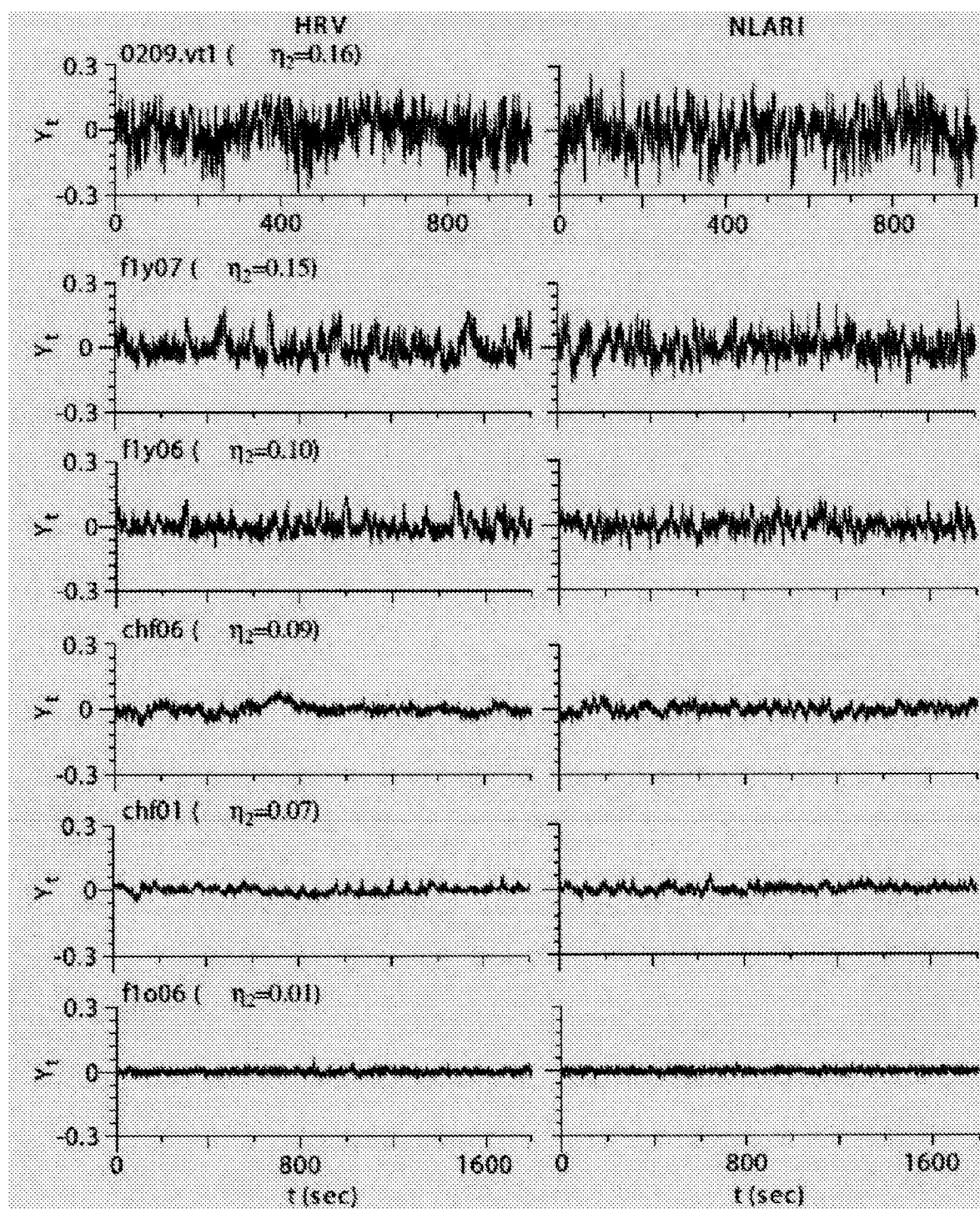


图8

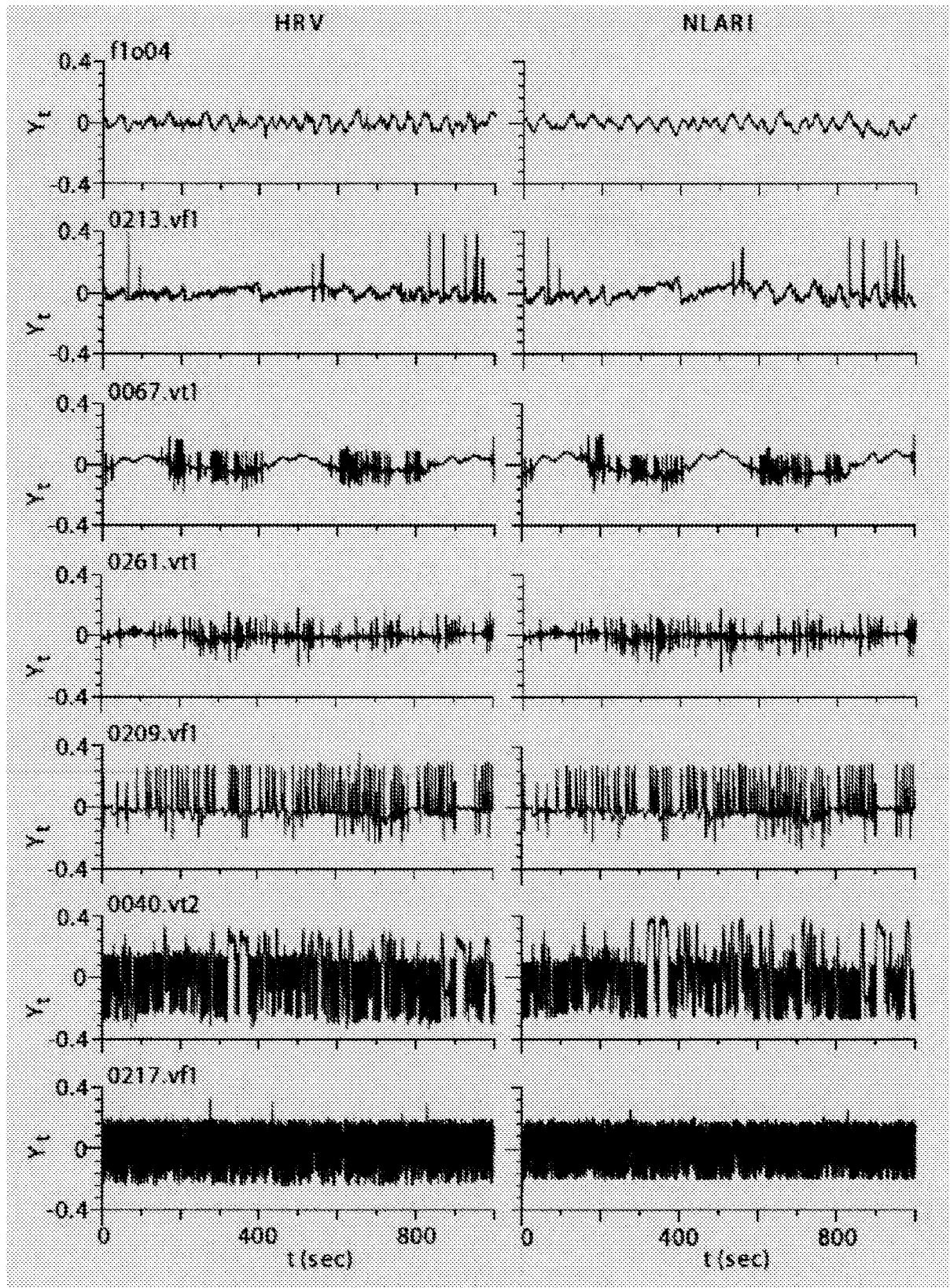


图9

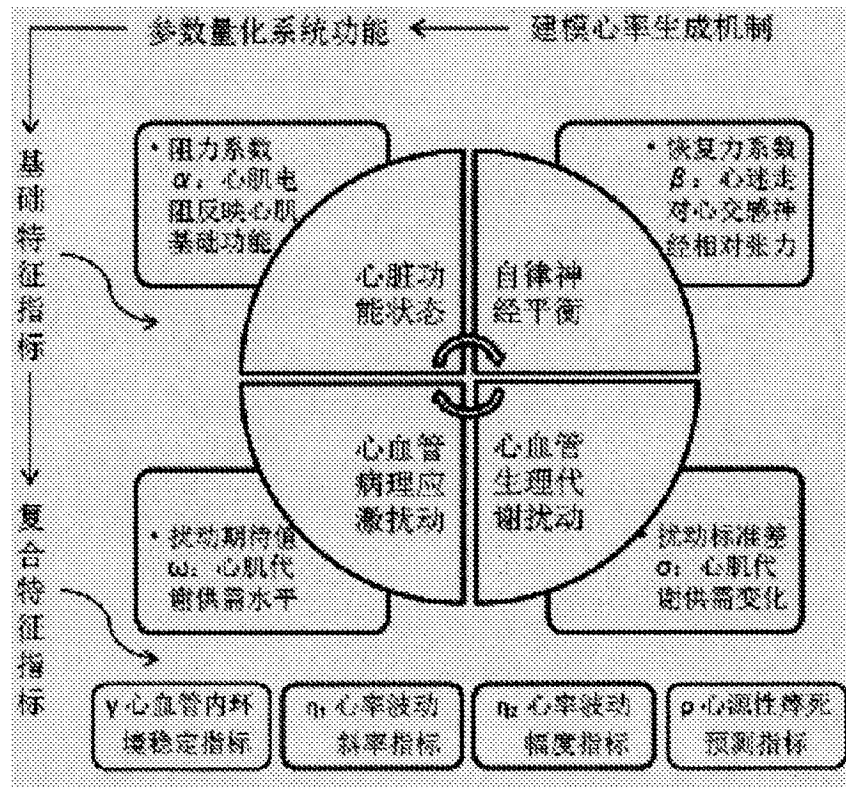


图10

专利名称(译)	基于NLARI心率模型的心脏及自主神经功能评估方法		
公开(公告)号	CN106923811A	公开(公告)日	2017-07-07
申请号	CN201710152541.X	申请日	2017-03-15
[标]发明人	何宗路		
发明人	何宗路		
IPC分类号	A61B5/024 A61B5/00 G06F19/00		
CPC分类号	A61B5/02007 A61B5/02405 A61B5/4035 G16H50/20 G16H50/50		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本发明公开了一种基于NLARI心率模型的心脏及自主神经功能评估方法，心率变异通过描述随机弹性系统的非线性自回归整合模型建模，并通过模型参数量化心脏和自主神经相关功能，导出心率特征指标及评估参考范围。本发明在心血管系统内外环境下导出的由心率特征指标构成的评估系统，能同时提供包括涉及心肌代谢和功能、自主神经系统与体液的平衡调节功能、新陈代谢水平与变化等心血管系统及自主神经系统功能评估，以及心源性猝死风险指标。本发明无需使用频域分析等近似逼近算法或芯片元件，方法便捷高效；以及本发明集生物信号分析技术与通信网络技术为一体，有助于促进全民健康产业发展。

$$X_t = \theta_0 + (1 + \theta_1)X_{t-1} - \theta_1 X_{t-2} + \theta_2 \frac{-(X_{t-2} - \mu_{t-2})}{\exp(X_{t-2} - \mu_{t-2})} + v_t \quad (1)$$