



# (12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 107361754 A

(43)申请公布日 2017. 11. 21

(21)申请号 201710714751.3

(22)申请日 2017.08.19

(71)申请人 上海矩点医疗科技有限公司

地址 202155 上海市崇明县城桥镇新崇中路388号301室(崇明县经济委员会企业服务部)

(72)发明人 沈海鹏

(51) Int. Cl.

A61B 5/021(2006.01)

A61B 5/00(2006.01)

G06F 19/00(2011.01)

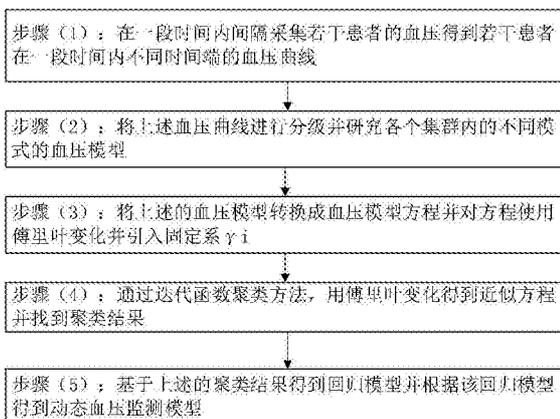
权利要求书1页 说明书4页 附图1页

## (54)发明名称

动态血压监测模型的构建方法

## (57)摘要

本发明提供了动态血压监测模型的构建方法,包括以下步骤:步骤(1):在一段时间内间隔采集若干患者的血压得到若干患者在一段时间内不同时间端的血压曲线;步骤(2):将上述血压曲线进行分级并研究各个集群内的不同模式的血压模型;步骤(3):将上述的血压模型转换成血压模型方程对方程使用傅里叶变化并引入固定系  $\gamma_i$ ;步骤(4):通过迭代函数聚类方法,用傅里叶变化得到近似方程并找到聚类结果;步骤(5):基于上述的聚类结果得到回归模型并根据该回归模型得到动态血压监测模型,本发明所开发出的函数聚类方法和相应的根据动态血压对卒中患者进行分类的方法提供了最新的临床预后复发风险评估工具。



1. 动态血压监测模型的构建方法,其特征在于,包括以下步骤:

步骤(1):在一段时间内间隔采集若干患者的血压得到若干患者在一段时间内不同时间端的血压曲线;

步骤(2):将上述血压曲线进行分级并研究各个集群内的不同模式的血压模型;

步骤(3):将上述的血压模型转换成血压模型方程并对方程使用傅里叶变化并引入固定系  $\gamma_i$ ;

步骤(4):通过迭代函数聚类方法,用傅里叶变化得到近似方程并找到聚类结果;

步骤(5):基于上述的聚类结果得到回归模型并根据该回归模型得到动态血压监测模型。

2. 根据权利要求1所述的动态血压监测模型的构建方法,其特征在于,所述步骤(1)中,一段时间为大于1天以上的时间,所述间隔的时间为15分钟。

3. 根据权利要求1所述的动态血压监测模型的构建方法,其特征在于,所述步骤(1)还包括:当患者的测量值大量缺失时,该患者将不在统计范围内。

4. 根据权利要求1-3任一所述的动态血压监测模型的构建方法,其特征在于,所述步骤(2)中还包括:当患者在某些时间段内错过一些测量,为了预估这些丢失的测量值,将  $R_{ij} = 1$  定义为患者  $i$  在  $t_j$  时刻测量了血压,否则  $R_{ij}$  为0。

5. 根据权利要求4所述的动态血压监测模型的构建方法,其特征在于,所述步骤(3)中,固定系  $\gamma_i$  为常规数据库中监测的血压值,以及给所有观察值赋予一个共同的方程解。

6. 根据权利要求5所述的动态血压监测模型的构建方法,其特征在于,所述步骤(4)中,其中聚类结果通过赋初值-N次迭代重归类-找到最优解的方式得到。

7. 根据权利要求5所述的动态血压监测模型的构建方法,其特征在于,所述步骤(5)中,通过广义线性模型来研究不同结束点血压测量值的效果,具体包括:对各个时间点血压值  $X_i(t)$  进行归属。

## 动态血压监测模型的构建方法

### 技术领域

[0001] 本发明涉及短暂性脑缺血发作或缺血性卒中 (BOSS) 的血压和临床疗效监测领域, 具体涉及动态血压监测模型的构建方法。

### 背景技术

[0002] 卒中是中国死亡的主要原因之一 (Vos et al., 2015; Feigin et al., 2015; Yang et al., 2013; Zhou et al., 2016)。2013年, 有超过一百九十万中国成年人死于卒中 (Xu et al., 2016)。为了预防卒中, 许多努力花费在了确认风险因素中, 而高血压已被确认为最重要的危险因素之一: 全球范围内, 高血压诱发了54%的卒中发作 (O'Donnell et al., 2010)。研究显示, 连续血压监测在控制美国, 欧洲和日本人群高血压中有效 (James et al., 2014; Mancia et al., 2013; Ogihara et al., 2009)。不过, 中国连续血压监测的研究仍然有限。

[0003] 最近, 针对短暂性脑缺血发作或缺血性卒中 (BOSS) 的血压和临床疗效, 我们进行了全国范围内医院前瞻性队列的研究, 旨在评估缺血性卒中和短暂性脑缺血发作患者的血压参数和临床疗效 (Xu et al., 2016)。

### 发明内容

[0004] 为了解决上述不足的缺陷, 本发明提供了动态血压监测模型的构建方法, 在本发明中, 患者住院期间进行了持续血压监测, 该研究收集了卒中复发, 合并血管事件和残疾作为主要终点的二元指标。其中一个主要目标是评估血压水平与终点之间的关系, 勺型与否是区分血压曲线的重要特征。在发明中, 根据美国心脏协会的计算, 病人分为“勺型”, “超勺型”, “非勺型”, “反向勺型”血压四组, 通过执行逻辑回归来研究勺型分类和主要终点之间的关联。结果表明, 三个终点中没有任何一个与勺型分类显著相关,  $p$ 值都大于0.5。其中勺型分类是仅使用包含睡眠时和醒来时的收缩压的平均信息获得的, 并没有有效利用到动态血压曲线的所有信息, 因此勺形分类在患者的血压测量中会丧失一些实质性信息。这激发了更复杂的功能聚类装置的应用, 以根据其整个血压轨迹对患者进行分类。所开发出的函数聚类方法和相应的根据动态血压对卒中患者进行分类的方法提供了最新的临床预后复发风险评估工具。

[0005] 本发明提供了动态血压监测模型的构建方法, 包括以下步骤:

[0006] 步骤(1): 在一段时间内间隔采集若干患者的血压得到若干患者在一段时间内不同时间端的血压曲线;

[0007] 步骤(2): 将上述血压曲线进行分级并研究各个集群内的不同模式的血压模型;

[0008] 步骤(3): 将上述的血压模型转换成血压模型方程并对方程使用傅里叶变化并引入固定系  $\gamma_i$ ;

[0009] 步骤(4): 通过迭代函数聚类方法, 用傅里叶变化得到近似方程并找到聚类结果;

[0010] 步骤(5): 基于上述的聚类结果得到回归模型并根据该回归模型得到动态血压监

测模型。

[0011] 上述的构建方法,其中,所述步骤(1)中,一段时间为大于1天以上的时间,所述间隔的时间为15分钟或30分钟。

[0012] 上述的构建方法,其中,所述步骤(1)还包括:当患者的测量值大量缺失时,该患者将不在统计范围内。

[0013] 上述的构建方法,其中,所述步骤(2)中还包括:当患者在某些时间段内错过一些测量,为了预估这些丢失的测量值,将 $R_{ij}=1$ 定义为患者 $i$ 在 $t_j$ 时刻测量了血压,否则 $R_{ij}$ 为0。

[0014] 上述的构建方法,其中,所述步骤(3)中,固定系 $\gamma_i$ 为常规数据库中监测的血压值,以及给所有观察值赋予一个共同的方程解。

[0015] 上述的构建方法,其中,所述步骤(4)中,其中聚类结果通过赋初值 $N$ 次迭代重归类-找到最优解的方式得到。

[0016] 上述的构建方法,其中,所述步骤(5)中,通过广义线性模型来研究不同结束点血压测量值的效果,具体包括:对各个时间点血压值 $X_i(t)$ 进行归属。

[0017] 本发明具有以下优点:1、本发明通过执行逻辑回归来研究勺型分类和主要终点之间的关联。结果表明,三个终点中没有任何一个与勺型分类显著相关, $p$ 值都大于0.5。这激发了更复杂的功能聚类装置的应用,以根据其整个血压轨迹对患者进行分类。其中所开发出的函数聚类方法和相应的根据动态血压对卒中患者进行分类的方法提供了最新的临床预后复发风险评估工具;2、本发明的聚类分析可以为我们提供针对不同群体血压行为的见解。以及通过函数广义回归分析,来研究时变血压曲线对二元终点的影响。提出了一种根据马尔可夫条件分布的假设的虚拟估值方法来有效填补缺失的测度。在虚拟估值之后,应用广义线性模型来获得回归系数,并推导出估计方差,建立置信区间,以显示动态血压曲线对结局影响的显著性。

## 附图说明

[0018] 通过阅读参照以下附图对非限制性实施例所作的详细描述,本发明及其特征、外形和优点将会变得更明显。在全部附图中相同的标记指示相同的部分。并未刻意按照比例绘制附图,重点在于示出本发明的主旨。

[0019] 图1为本发明动态血压监测模型的构建方法的流程图。

## 具体实施方式

[0020] 在下文的描述中,给出了大量具体的细节以便提供对本发明更为彻底的理解。然而,对于本领域技术人员而言显而易见的是,本发明可以无需一个或多个这些细节而得以实施。在其他的例子中,为了避免与本发明发生混淆,对于本领域公知的一些技术特征未进行描述。

[0021] 为了彻底理解本发明,将在下列的描述中提出详细的步骤以及详细的结构,以便阐释本发明的技术方案。本发明的较佳实施例详细描述如下,然而除了这些详细描述外,本发明还可以具有其他实施方式。

[0022] 参照图1所示,本发明提供了动态血压监测模型的构建方法,包括以下步骤:

[0023] 步骤(1):在一段时间内间隔采集若干患者的血压得到若干患者在一段时间内不同时间端的血压曲线,其中,一段时间为大于1天以上的时间,所述间隔的时间为15分钟,其中每天时间的起点和终点定义为从当天上午十点到次日上午十点;本发明中针对短暂性脑缺血发作或缺血性卒中(BOSS)的血压和临床疗效,进行了全国范围内医院前瞻性队列的研究,旨在评估缺血性卒中和短暂性脑缺血发作患者的血压参数和临床疗效。在研究中,患者住院期间进行了持续血压监测。患者血压每天从6点至21点59分每15分钟测量一次,从22点30分至次日5点59分每三十分钟测量一次。此外,该研究收集了卒中复发,合并血管事件和残疾作为主要终点的二元指标。其中一个主要目标是评估血压水平与终点之间的关系。以及采集过程中当患者的测量值大量缺失时,该患者将不在统计范围内。

[0024] 步骤(2):将上述血压曲线进行分级并研究各个集群内的不同模式的血压模型;其中,当患者在某些时间段内错过一些测量,为了预估这些丢失的测量值,将 $R_{ij}=1$ 定义为患者 $i$ 在 $t_j$ 时刻测量了血压,否则 $R_{ij}$ 为0。

[0025] 步骤(3):将上述的血压模型转换成血压模型方程并对方程使用傅里叶变化并引入固定系 $\gamma_i$ ;其中,固定系 $\gamma_i$ 为常规数据库中监测的血压值,以及给所有观察值赋予一个共同的方程解。

[0026] 步骤(4):通过迭代函数聚类方法,用傅里叶变化得到近似方程并找到聚类结果;其中聚类结果通过赋初值-N次迭代重归类-找到最优解的方式得到。

[0027] 步骤(5):基于上述的聚类结果得到回归模型并根据该回归模型得到动态血压监测模型,其中,通过广义线性模型来研究不同结束点血压测量值的效果,具体包括:对各个时间点血压值 $X_i(t)$ 进行归属。

[0028] 在本发明中,根据美国心脏协会的计算,病人分为“勺型”,“超勺型”,“非勺型”,“反向勺型”血压四组。通过执行逻辑回归来研究勺型分类和主要终点之间的关联。结果表明,三个终点中没有任何一个与勺型分类显著相关, $p$ 值都大于0.5。注意勺型分类是仅使用包含睡眠时和醒来时的收缩压的平均信息获得的,并没有有效利用到动态血压曲线的所有信息,因此勺形分类在患者的血压测量中会丧失一些实质性信息。这激发了更复杂的功能聚类装置的应用,以根据其整个血压轨迹对患者进行分类。所开发出的函数聚类方法和相应的根据动态血压对卒中患者进行分类的方法提供了最新的临床预后复发风险评估工具。

[0029] 在本发明中,聚类分析可以提供针对不同群体血压行为的分析。以及通过函数广义回归分析,来研究时变血压曲线对二元终点的影响。一个主要障碍是,由于不规则的测量时间,某些患者的血压轨迹中在参差不齐的时间点缺少观察值。本发明提出了一种根据马尔可夫条件分布的假设的虚拟估值方法来有效填补缺失的测度。在虚拟估值之后,应用广义线性模型来获得回归系数,并推导出估计方差,建立置信区间,以显示动态血压曲线对结局影响的显著性。

[0030] 在本发明中,提出了一种插补方法来填补马尔可夫假设条件分布下的缺失测度,并之后应用广义线性模型来获得回归系数。结果显示,与其他时间段相比,血压对疾病风险的影响在晚上10:00至早上6:00较大。这表明了影响的时间依赖性,从而激发了对随时间变化的血压效应模式的研究。所提出的函数聚类方法和相应的根据动态血压对卒中患者进行分类的方法提供了最新的临床预后复发风险评估工具。该试验旨在评估血压与缺血性卒中及TIA临床结局之间的关系。试验方案采用整条曲线型状来区分血压曲线,并用聚类分析对

不同组患者的血压表现进行深入探究。研究中,在上午6点到晚上十点每15分钟检测一次血压值,晚上十点到次日早上六点,每半小时检测一次血压。将卒中复发、合并脑血管事件和残疾作为主要测试指标,并为每个终点设定了二元指标。此外,我们设计出了补救方案来弥补马尔科夫假设下条件分布缺失的测量值。

[0031] 本发明提供一具体的实施例来进一步阐述本发明,具体如下:

[0032] 步骤S1:从61个医院中招募了2608个患者,平均年龄62.5岁。每个患者在一段时期内都要持续测量自己的血压。患者血压的测量次数呈不规则分布状态。当患者的测量值大量缺失时,该患者将不在统计范围内,最终我们收录了1996名患者的数据;

[0033] 步骤S2:测量是24小时周期,从当天上午十点到次日上午十点,因为血压的测量是15分钟测试一次,因此在时间轴上构建了15分钟的空间网格 $t_1, t_2, \dots, t_j$ 第 $j$ 个网格(即 $t_j$ 时刻)的血压值用该时间段内测量的血压平均值来表示。 $X_i(t_j)$ 表示第 $i$ 个患者在 $t_j$ 时刻的舒张压或收缩压;

[0034] 步骤S3:由于测量次数的不规则分布,患者在某些时间段内错过一些测量。为了预估这些丢失的测量值,将 $R_{ij}=1$ 定义为患者 $i$ 在 $t_j$ 时刻测量了血压,否则 $R_{ij}$ 为0。测量措施机制与疾病无关,是随机发生的。这样有助于通过持续动态血压很快鉴别高风险患者。有鉴于此,致力于将血压曲线进行分级并研究各个集群内的不同模式;

[0035] 步骤S4:使用方程来代表血压模型,然后对方程使用傅里叶变化并引入固定系 $\gamma_i$ ,为了减少运算负担,给所有观察值赋予一个共同的B方程解。当聚类结果未知时,通过迭代函数聚类方法,用傅里叶转换得到近似方程。然后使用算法(赋初值-N次迭代重归类-找到最优解)找到聚类结果。值得一提的是,函数聚类方案不需要规律分布的测量方法,因此该方案可以自动处理丢失的测量值。

[0036] 步骤S5:回归模型:BOSS研究中主要结束点有卒中复发、合并心血管事件以及残疾,这些都是独立存在的变量。通过广义线性模型来研究不同结束点血压测量值的效果。先对各个时间点血压值 $X_i(t)$ 进行归属,假设血压值是一个马尔科夫过程,这样使得血压值的分布只和血压序列中观测到的最靠近的值有关。经过一系列定义、假设、估算和转换最终得到一个评分函数,问题就简化为求解逻辑回归模型中参数估值。通过本发明的方法构建的动态血压监测模型,监测的准确性可以达到98%。

[0037] 以上对本发明的较佳实施例进行了描述。需要理解的是,本发明并不局限于上述特定实施方式,其中未尽详细描述的设备 and 结构应该理解为用本领域中的普通方式予以实施;任何熟悉本领域的技术人员,在不脱离本发明技术方案范围情况下,都可利用上述揭示的方法和技术内容对本发明技术方案做出许多可能的变动和修饰,或修改为等同变化的等效实施例,这并不影响本发明的实质内容。因此,凡是未脱离本发明技术方案的内容,依据本发明的技术实质对以上实施例所做的任何简单修改、等同变化及修饰,均仍属于本发明技术方案保护的范围内。

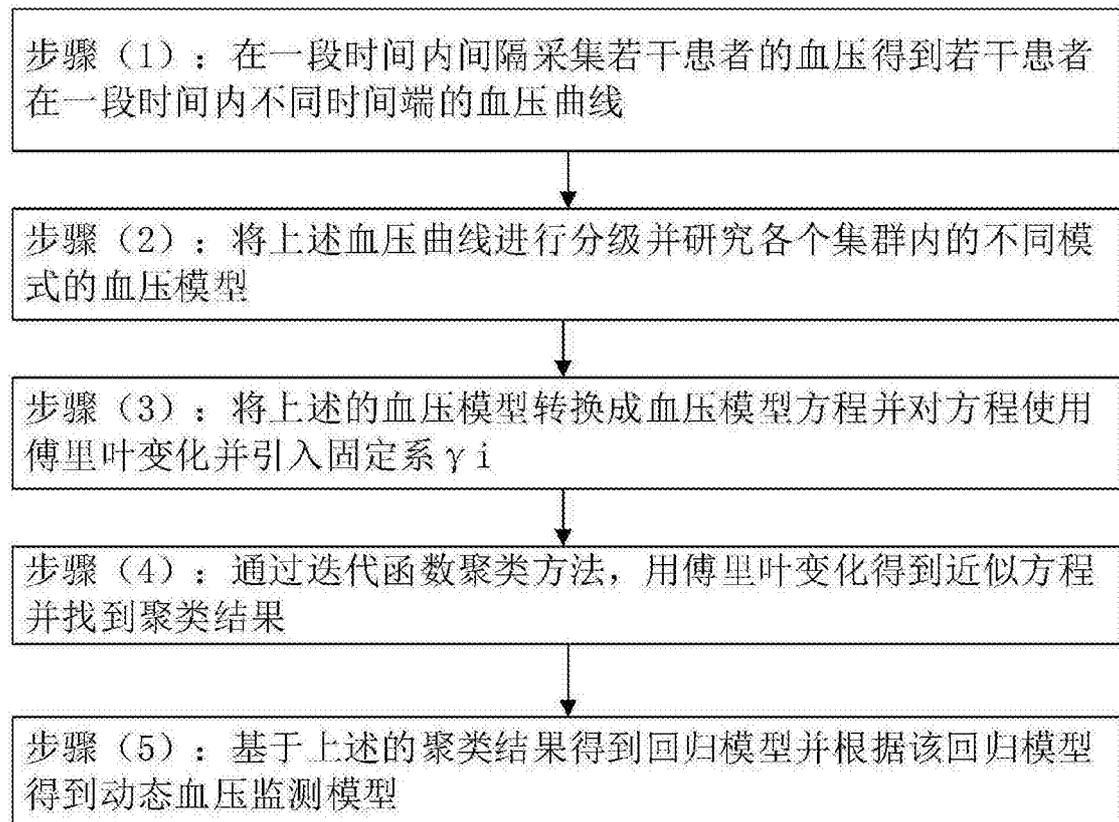


图1

专利名称(译)	动态血压监测模型的构建方法		
公开(公告)号	<a href="#">CN107361754A</a>	公开(公告)日	2017-11-21
申请号	CN2017110714751.3	申请日	2017-08-19
[标]发明人	沈海鹏		
发明人	沈海鹏		
IPC分类号	A61B5/021 A61B5/00 G06F19/00		
CPC分类号	A61B5/021 A61B5/7257 A61B5/7264 A61B5/7271		
外部链接	<a href="#">Espacenet</a> <a href="#">SIPO</a>		

摘要(译)

本发明提供了动态血压监测模型的构建方法，包括以下步骤：步骤(1)：在一段时间内间隔采集若干患者的血压得到若干患者在一段时间内不同时间端的血压曲线；步骤(2)：将上述血压曲线进行分级并研究各个集群内的不同模式的血压模型；步骤(3)：将上述的血压模型转换成血压模型方程并对方程使用傅里叶变化并引入固定系 $\gamma_i$ ；步骤(4)：通过迭代函数聚类方法，用傅里叶变化得到近似方程并找到聚类结果；步骤(5)：基于上述的聚类结果得到回归模型并根据该回归模型得到动态血压监测模型，本发明所开发出的函数聚类方法和相应的根据动态血压对卒中患者进行分类的方法提供了最新的临床预后复发风险评估工具。

