



[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 01808958.5

[43] 公开日 2003 年 7 月 16 日

[11] 公开号 CN 1430484A

[22] 申请日 2001.3.1 [21] 申请号 01808958.5

[30] 优先权

[32] 2000. 3. 2 [33] US [31] 60/186,358

[32] 2000. 6. 19 [33] US [31] 60/212,648

[32] 2000. 10. 16 [33] US [31] 60/240,079

[86] 国际申请 PCT/IL01/00199 2001.3.1

[87] 国际公布 WO01/64101 英 2001.9.7

[85] 进入国家阶段日期 2002.11.1

[71] 申请人 伊塔马医疗有限公司

地址 以色列凯撒里亚

[72] 发明人 P·拉维 R·P·施纳尔

J·谢菲

[74] 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司

代理人 刘元金 孟凡宏

权利要求书 3 页 说明书 13 页 附图 10 页

[54] 发明名称 通过监控外周血管系统非侵入性地探测特定的睡眠状态情况的方法和装置

[57] 摘要

一种用于监控个体睡眠状态过程中某种特殊情况发生的方法和装置，通过在个体的身体外周部位外表面使用一种外部探测器，以监控个体外周身体部位的外周血管床体积，并根据该外部探测器的输出判断个体的睡眠状态情况。根据所述本发明中不同的睡眠状态情况的例子包括：睡眠过程中觉醒，呼吸暂停，呼吸不足，UARS 事件，切-斯喘息呼吸型，周期性腿动综合症(PLMS)和睡眠状态快速眼睛活动(REM)。

I S S N 1 0 0 8 - 4 2 7 4

1. 一种监控个体的特别睡眠状态情况发生的方法，包含：在个体身体外周部位的外表面使用一种外部探测器，以监控个体在所述外周身体部位的外周血管床体积；

5 当个体处于睡眠状态时，利用所述的探测器监控个体在所述外周身体部位的外周血管床体积变化，并产生一个与此相应的输出；
 根据所述外部探测器的输出判定个体的睡眠状态情况。

2. 根据权利要求 1 的方法，其中当预定的探测器输出减弱被探测到时，判定所述特定的睡眠状态情况发生。

10 3. 根据权利要求 2 的方法，其中当个体处于睡眠状态时，个体的脉动速率和/或脉动振幅变化也被监控，而且这些变化和所述的探测到的减弱一起被用于判定个体的睡眠状态情况。

4. 根据权利要求 1 的方法，其中在所述外周身体部位的最远端施加一个预定的压力场，以防止在所述外周身体部位内和末端发生静脉郁积，并因此从探测器产生一个对应于在所述外周身体部位的外周动脉床体积变化的输出信号。

15 5. 根据权利要求 4 的方法，其中所述外部探测器测量在所述外周身体部位的外周动脉张力的变化。

20 6. 根据权利要求 1 的方法，其中所述个体的外周身体部位是个体的一个手指，脚趾或耳垂。

7. 根据权利要求 1 的方法，其中所述外部探测器是一种体积测量装置。

8. 根据权利要求 1 的方法，其中所述外部探测器是一种光学测量装置。

25 9. 根据权利要求 1 的方法，其中所述特别的情况是一种睡眠状态过程中的觉醒，而且至少被一个预定的探测器输出减弱所指示。

10. 根据权利要求 9 的方法，其中探测器输出减弱之间的时间间隔也被用于判定个体的睡眠状态情况。

30 11. 根据权利要求 1 的方法，其中所述特别的情况是一种呼吸暂停事件，而且至少被一个预定的探测器输出减弱所指示。

12. 根据权利要求 1 的方法，其中所述特别的情况是一种呼吸不足事件，而且至少被一个预定的探测器输出减弱所指示。

13. 根据权利要求 1 的方法，其中所述特别的情况是一种 UARS (上呼吸道阻碍综合症) 事件，而且至少被一个预定的探测器输出减弱所指示。

14. 根据权利要求 1 的方法，其中所述特别的情况是一种切-斯喘息呼吸模式，而且至少被预定的探测器输出减弱所指示。

15. 根据权利要求 1 的方法，其中所述特别的情况是一种 REM (快速眼睛活动)，而且至少被预定的探测器输出减弱所指示。

16. 根据权利要求 1 的方法，其中探测器输出减弱之间的时间间隔被用于区分与周期性腿部活动综合症 (PLMS) 相关的觉醒和与睡眠过程中呼吸紊乱相关的觉醒。

17. 根据权利要求 1 的方法，其中个体的血氧饱和度水平也被监控以产生一个输出，它和所述外部探测器的输出一起被用于判定个体的睡眠状态情况。

18. 根据权利要求 1 的方法，其中个体的口-鼻气流也被监控以产生一个输出，它和所述外部探测器的输出一起被用于判定个体的睡眠状态情况。

19. 根据权利要求 1 的方法，其中个体的 ECG 脉动也被监控以产生一个输出，它和所述外部探测器的输出一起被用于判定个体的睡眠状态情况，特别是脉动通过时间 (PTT)。

20. 根据权利要求 1 的方法，其中个体的脉动速率和/或脉动振幅变化也被监控，并被用于判定个体的睡眠状态情况。

21. 监控个体的装置，以探测个体睡眠状态过程中特定情况的发生，包含：

在个体身体外周部位的外表面使用一种外部探测器，以监控个体在所述外周身体部位的外周血管床体积；

和一个信号装置，当一个预定的探测器输出变化被探测到时，产生一个指示所述预定的睡眠状态情况的信号。

22. 根据权利要求 21 的装置，其中所述信号装置，当一个预定的探测器输出减弱被探测到时，产生一个指示所述睡眠状态情况的信号。

23. 根据权利要求 22 的装置，其中所述信号装置，当一个预定的减弱之间的时间间隔也被探测到时，产生一个指示所述睡眠状态情况

的信号。

24. 根据权利要求 22 的装置，其中所述信号装置，当一个预定的脉动速率和/或脉动振幅变化也被探测到时，产生一个指示所述睡眠状态情况的信号。

5 25. 根据权利要求 21 的装置，其中所述外部探测器另外包括一个压力施加器，用于施加一个预定的压力场到该外周身体部位以减小静脉郁积，并因此从探测器产生一个对应于在所述外周身体部位的外周动脉床体积变化的输出信号，同时，探测器可以被设计为能够将压力场扩展到受试身体部分的最远端，以防止在远离测量部位和测量部位
10 内发生静脉郁积。

26. 根据权利要求 21 的装置，其中所述外部探测器测量在所述外周身体部位的外周动脉张力变化。

27. 根据权利要求 21 的装置，其中所述个体的外周身体部位是个体的一个手指，脚趾或耳垂。

15 28. 根据权利要求 21 的装置，其中所述外部探测器是一种体积测量装置或一种能够提供一个与体积相关的指示的装置。

29. 根据权利要求 21 的装置，其中所述外部探测器是一种光学测量装置。

30. 根据权利要求 21 的装置，其中该装置另外包括一种用于监控
20 个体的血氧饱和度水平的脉冲血氧计以产生一个输出，该输出和所述外部探测器的输出一起被所述信号装置使用以判定个体的睡眠状态情况。

31. 根据权利要求 21 的装置，其中该装置另外包括一种用于监控
25 个体口-鼻气流的口-鼻气流传感器以产生一个输出，该输出和所述外部探测器的输出一起被所述信号装置使用以判定个体的睡眠状态情况。

32. 根据权利要求 21 的装置，其中所述装置另外包括一个睡眠-觉醒探测器以探测个体的睡眠/觉醒状态。

通过监控外周血管系统非侵入性地探测
特定的睡眠状态情况的方法和装置

5 相关申请

本申请与 2000 年 3 月 2 日提交的美国临时申请 60/186,358 和 2000 年 10 月 16 日提交的美国临时申请 60/240,079 相关,并要求这些申请的优先权,两者的内容均在此引入作为参考。

发明领域和背景

10 本发明涉及一种通过监控个体的外周血管系统来非侵入性地探测个体的某种医学状况的方法和装置,特别是某种睡眠状态情况。

PCT 申请 PCT/IL97/00249 公布于 1998 年 2 月 5 日(国际公布号 WO 98/04182); PCT/IL99/00292 公布于 1999 年 12 月 16 日(WO99/63884), PCT/IL00/00307 公布于 2000 年 12 月 14 日(国际公布号 WO 00/74551), PCT/IL00/00403 公布于 2001 年 1 月 18 日(WO 01/03569),所有这些申请以其全文在此引入作为参考,描述了非侵入性装置以测量血压和探测各种医学状况,包括:心肌局部缺血,睡眠状态异常,内皮机能障碍(ED),和应激诱导的心肌局部缺血。在这些申请描述的优选实施方案中,描述的非侵入性装置使用体积测量
15 传感器和光学传感器以测量个体的外周动脉床体积的变化,该变化被
20 转换为外周动脉张力的变化。

本申请涉及探测某种睡眠状态情况,特别是个体的睡眠呼吸紊乱。

25 广义的睡眠呼吸紊乱包括许多公认的异常情况,包括:阻塞性和中枢性睡眠呼吸暂停综合症,其导致睡眠过程中重复性呼吸完全中断;阻塞性呼吸不足,其导致部分上呼吸道障碍并减少供氧;和上呼吸道阻碍综合症(UARS),其导致微细的呼吸变化,即使气流可能看上去正常。前述的所有情况引起经常性觉醒和睡眠分段,其导致睡眠质量受损并影响白天的活动。

30 即使在实验室里使用多功能睡眠生理记录仪进行全面的测量组合评价,对 UARS 的诊断也存在很多问题,这是由于明显地记录微细的呼吸变化非常困难。[Guilleminault C, Stoohs R, Clark A, Cetel M

and Maistros P, "A Cause of Excessive Daytime Sleepiness. The Upper Airway Resistance Syndrome", Chest 104:781-787(1993)]. 该综合症一种专属的诊断方法要求插入一个食管气球以测量病人胸腔内部压力。这种技术引起很大的不便并且不具有好的容忍性。

用于辅助诊断 UARS 的一个可能的测量参数是, 睡眠过程中皮层的或自律的觉醒的发生频率。这可以通过表征觉醒的 α 波脑电图 (EEG) 脉冲行为记录, 或通过增加的交感神经活动记录。但是在许多情况下, 仅有增加的交感神经活动而在 EEG 中并没有皮层觉醒的迹象。

一种特别用于记录觉醒并且可被用在监控睡眠状态情况的睡眠实验室限制之外的简单而可靠的方法和装置, 在鉴定可能的非公认的疾病状态时将是一种非常重要的诊断工具。

发明简述

根据本发明的一个方面, 提供一种监控个体睡眠状态过程中某种特殊情况发生的方法, 包含: 在个体的身体外周部位外表面应用一种外部探测器, 以监控个体身体外周部位的外周血管床体积; 当个体处于睡眠状态时, 利用该探测器监控个体身体外周部位的外周血管床体积变化并产生一种与此相应的输出; 根据该外部探测器的输出判断个体的睡眠状态情况。

优选地, 使用的外部探测器是上面引述的 PCT 申请所描述的几种非侵入性手指-探测器中的一种, 以监控个体外周血管床体积并将该测量值转变为外周动脉张力变化。特别是所述应用于个体的一个手指(或脚趾)的体积-测量探测器和光-测量探测器。这些探测器在监控个体血管系统时如外周动脉床体积的变化时具有很多优点, 特别是在以下这些方面:

1) 通过在手指表面上施加一个接近于舒张压的压力, 其被传送到手指内部的动脉, 它减少这些动脉内部的透壁压力, 因此释放该动脉壁的张力并且增加它们的顺应性使得它们可以更自由地移动;

2) 通过施加这样一个压力可以防止手指测量部位的静脉血液集中, 因此可以避免静脉扩张的发生和由静脉扩张可能引起的反射性动脉收缩;

3) 通过提供一个接近于测量部位的接触性缓冲区域, 它可以减小

逆行静脉压力微扰造成的影响并且扩展探测器测量部分中压力场的有效边界。

前述的，以上引述的专利申请所描述的手指探测器所具有的特征，也存在于下面所描述的手指探测器中，发现在许多该探测器的应用描述中这些特征提高了它们的性能。尽管这些探测器由于这些有利的特征而成为优选的探测器，但应该认识到，下面所描述的本发明也可以用其他的外周血管床体积监控装置探测以下将要描述的特别标记来实现。用于监控外周血管床体积变化的其他类型装置的例子包括；分段体积描记器，圆周应变计量器装置，光学体积描记器，多普勒或激光多普勒传感器，同位素洗脱装置，热洗脱装置，电磁装置，和其他任何装置，其受由于血液体积变化而引起的手指（或其他外周身体部分，例如脚趾，耳垂）几何学变化的影响。

在下面描述的本发明中不同的睡眠状态情况的例子包括：睡眠过程中觉醒，呼吸暂停，呼吸不足，UARS 事件，切-期喘息型，周期性腿动综合症（PLMS）和睡眠状态快速眼睛活动（REM）。

根据本发明的另一方面，提供一种监控个体用装置，以探测在个体睡眠状态中某种特定情况的发生，包括：一种外部探测器，应用在个体身体外周部位的外表面以监控个体外周身体部位的外周血管床体积；和一种发讯装置，当探测器的输出中一个预定的变化被探测到时产生一个表示预定睡眠状态情况的信号。

根据描述的优选实施方案中其他的特征，该装置可以另外包括一种用于探测个体睡眠/觉醒状态的睡眠-觉醒探测器；一种用于监控个体血液中氧饱和度水平的脉冲血氧计，并且它可以或者作为独立的探测器添加，或者包含在探测外周体积变化的探测器中；一种用于监控个体口/鼻气流的口-鼻气流传感器；和/或一种用于判定病人 ECG 特征的心电图（ECG）电极偶极。这些探测器可以产生输出，并且该输出和外部探测器的输出和/或多功能睡眠生理记录仪中普遍包括的其他传感器的输出一起被发讯装置使用，以判定个体的睡眠状态情况。

本发明的其他特征和优点将在下面的描述中阐述明白。

附图简述

本发明仅以实施例的方式在此参考附图进行描述，其中：

图 1 阐明以上引述 PCT 申请中所描述装置的一种形式，其可以被

用于实现如下描述的本发明；

图 2 阐明另外一种手指-探测器，包括一个光学传感器，其可以被用于图 1 的装置中；

图 3 是一个示意流程图，阐明根据本发明而构造的整体系统的一种形式，其对于监控个体睡眠状态中各种情况特别有用；

图 4 是一个示意流程图，阐明在已知的多重睡眠生理记录仪系统中包含一个本发明手指-探测器作为一个输入的形式；

图 5 阐明睡眠中个体的手指-探测器输出波形与表示该个体睡眠觉醒的 EEG 波形的对比；

图 6 阐明睡眠中个体的手指-探测器输出波形与表示该个体睡眠觉醒的 EEG 波谱的对比；

图 7 阐明睡眠中个体的手指-探测器输出波形与表示该个体切-斯喘息的呼吸模型的对比；

图 8a 和 8b 阐明睡眠中个体的手指-探测器输出波形与表示该个体呼吸暂停和睡眠觉醒的其他传感器波形的对比；

图 9 是一个散点图，表示手指-探测器的输出在探测充血性心力衰竭 (CHF) 时如何应用于已知的 Detrended Fluctuation Analysis (DFA) 方法中；和

图 10 是一个散点图，表示手指-探测器的输出在探测快速眼睛活动 (REM) 分段睡眠时如何应用于已知的 DFA 方法中。

优选实施方案的描述

图 1 阐明以上引述 PCT 申请所描述的装置，包括一个一般标记为 2 的手指探测器。手指-探测器 2 包含一个套管形顶盖 30 和一个压力胶管管头 40，其连接到一个一般标记为 80 的充气系统，并随后连接到一个一般标记为 90 的处理系统。充气系统 80 包括一个压力源 10，其连接到一个一般标记为 85 的充气管道系统。管道系统包括管道 7a 和 44a，其可以将压力源的压力传递到手指-探测器 2，和电子电磁阀 12 和 46，其可以被后面描述的处理器 23 所控制。

充气系统 80 另外包括一个压力传感器 13，监控压力源 10 提供的压力，和一个压差传感器 14，测量手指-探测器腔内的可变压力与阀 12 和 46 之间恒定压力的差值。可选地，充气管道 85 可以另外与储罐 47，48 和 49 一起提供。

处理系统 90 包括一个模/数转换器 22, 一个处理器 23, 和一个监控装置, 一般标记为监视器 24 和报警器 25。处理系统负责控制压力源 10 的操作和电磁阀 12 和 46, 并且处理探测到的信号以提供一种可判读的输出。

5 为了进行一个诊断程序, 首先打开阀 12 和 46 并且将手指-探测器的腔 5 和 43 排空, 以允许病人将一个手指插入到探测器中。然后, 压力升高到足以摆脱动脉壁并防止静脉郁积的程度。压力源 10 提供的压力由一个压力传感器 13 (位于阀 12 和 46 上游) 测量。在优选的实施方案中, 充气隔室中的压力自动升高到 70mmHg。

10 此刻, 关闭阀 12 和 46, 因此压差传感器 14 中右腔压力保持恒定。另一方面, 传感器 14 左腔压力随手指-探测器 2 腔 5 中压力变化而变化。特别地, 在探测外周血管收缩时该发明装置不需要校准, 因为测量值是与测试过程中观察到的病人自己的基线值对比得到的。

15 由于动脉血压脉冲波动而引起受试手指体积的变化, 这导致腔 5 的扩展或收缩, 和相应的腔 5 内气体压力的减小或增加。腔 5 通过它的端口 7 和管道 7a 连接到充气管道 85。但是, 由于阀 12 是关闭的, 压力变化仅仅影响压差传感器 14 的左腔。压差传感器 14 探测这些压力的变化并提供一种对应于这些压力变化的输出。

20 图 1 中的模/数转换器 22 接受压力传感器 13 和 14 的模拟输出, 并在将它们输入到一个 CPU 处理器 23 之前转换为数字信号。处理器 23 处理测量到的手指体积 (或光密度) 的变化而产生体积测量值输出 24a, 和/或体积测量值输出 24b 随时间的改变。这些测量值中的一个或两个在监视器 24 上显示并同时存储在记忆器中。

25 如果显示的输出 24 表现出测量体积的变化, 说明外周血管收缩, 这将马上可以在监视器 24 上被观察到。

信号峰值与振幅的比值一般正比于动脉搏动的体积变化, 并且将减小或减弱外周血管收缩。因此, 当图 1 的系统用于探测外周血管收缩时, 相对于压力的绝对值而言, 观察者将对振幅与峰值的相对变化更感兴趣。

30 如前所述, 优选的该手指-探测器包括一个在装置的近 (心脏) 一侧与顶盖 30 共轴并接触的环形压力胶管管头 40。使用压力胶管管头的主要目的是扩展传感器边缘以外恒定压力场的边界, 以避免边缘效

应。压力胶管管头的腔 43 也通过端口 44 充满一种加压气体；然而，电磁阀 46 通过传感器 14 与导管 44 分隔开。因此胶管管头 40 在近（心脏）的方向上从测量伴随血压波动的手指体积变化的部位将静压区域扩展了一段距离。环形压力胶管管头 40 作为一个静脉压脉器，与套管状顶盖 30 内产生的压力场一起防止在手指的远端（特别是最远端指骨）处产生静脉郁积。它也基本上防止了不可控的静脉倒流；另外，当手指处于与心脏水平时它部分卸载了手指远端动脉壁的张力，但没有隔断。尽管在压力胶管管头中的压力可能与传感器腔 35, 36 中的压力不同，但不会超过它。

图 2 也是阐明以前引述 PCT 申请所描述的装置。它类似于图 1，不同的是直接检测并测量光密度的变化，以提供伴随血压波动而产生的手指变化的测量值。除光学传感元件以外，图 2 中阐明的手指-探测器与上述图 1 中的构造类似。为了便于理解，图 2 中的手指-探测器一般标记为 102；而且它的元件一般对应于上述图 1 中的元件，特别是元件 3, 3a, 3b, 4, 4b, 5, 6 和 7 标记为相同的参考数字，只是要增加“100”，即，分别是元件 103, 103a, 103b, 104, 104b, 105, 106 和 107。图 2 中的光学元件包括一个光源 110，和一个光接受器 111。

因此，在图 2 阐明的装置中，腔 105 中的压力升高到一个固定的预设值，如上图 1 所描述。然而在此情况下，环形光栅 104 限定的腔 105 在一面连接光源 110，对面连接光接受器 111，因此在环形光栅 104 中接受到的手指搏动血液容积变化将被光接受器 111 以光密度变化的形式探测到。这些信息通过导线 112 输入到一个放大电路 113 中，在此它将被放大并过滤，然后输入到 A/D 转换器（22，图 1）并被如上所述的处理器（23，图 1）处理。

在图 2 阐明的排列中，测量部位，即光源 110 和光接受器 111 的位置，位于探测器 102 的刚性壳体 103 开口端非常靠里面的位置，探测器 102 围绕手指的外端均匀地施加静压，因此环形压力胶管管头（40，图 1）不再被包括。然而，如果想将光源和光接受器定位到接近探测器 102 刚性壳体开口端的位置，环形压力胶管管头（对应于图 1 的压力胶管管头 40）也可以在图 2 阐明的系统中使用。

这些装置另外的细节和各种修改，还有应用这些装置诊断各种医学状况的方法，在以上引述的 PCT 申请中描述，在此引入作为参考。

尽管以上引述的 PCT 申请的描述主要集中在测量血压和探测心肌局部缺血，本发明的方法和装置主要用于直接监控受验者各种睡眠状态情况，特别是快速眼睛活动 (REM) 睡眠分段，睡眠觉醒，睡眠呼吸暂停，睡眠呼吸不足，上呼吸道阻碍，周期性腿部活动综合症，切-斯喘息，和充血性心力衰竭。

睡眠分段，特别是 REM (快速眼睛活动) 睡眠分段的确定，对于诊断睡眠失调和许多其他情况是非常重要的方法。在 REM 睡眠过程中，改变的呼吸控制随化学敏感性大大降低而发生，这导致很不规则的呼吸方式和血氧饱和度最大的降低。

REM 潜伏期的改变在许多种情感性疾病中有报道，其包括内源性抑郁症，精神分裂症，焦虑，强迫观念与行为，饮食机能紊乱和昏睡病，酒精中毒，Alzheimer 症和阳痿症。REM 潜伏期不仅在诊断这些情况时，而且在治疗和随访时都很重要，因为它是病人情况的一个灵敏的指标。

发现在 REM 分段睡眠与手指-探测器输出信号减弱之间有稳固的联系。与先前非 REM 期相比这种减弱数值相当大。三个代表性实施例显示了探测器输出信号的时间进程，睡眠图在 PCT/IL97/00249 的图 21 中表示。注意到这点很重要，即手指-探测器输出信号振幅减弱并不是由 REM 睡眠引发的，而像是与一个不间断的循环相关，它与睡眠分段循环以这样一种方式同步发生，即该循环最低点恰好与 REM 睡眠一致。

目前，REM 分段睡眠已经可以用多功能睡眠生理记录仪确定，这需要昂贵的设备，相当多的器械操作法和专门人员。一种简化的 REM 探测仪是在授权给 Hobson 等人的美国专利 No. 4,836,219 中公开的“夜帽”，其依靠两个信息通道探测 REM 睡眠：身体活动和眼睛活动。但是，该方法要求大量的器械操作法，这会给病人带来不便而且对睡眠有害。另一种获得专利的设备 (美国专利 No. 5,280,791，授权给 Lavie) 采用一种心律变化方法。但是，该方法需要要求很高的信号分析，并且不如利用手指-探测器输出信号的方法可靠。

利用以上描述的探测器附加可移动的监视器系统探测 REM 将是非常有用的，因为它以很高的性价比和最少的器械操作法获得了重要的信息。在病人自己的家中它可提供持续的、长期的随访，这在睡眠实验室环境下是不可能的。该探测器可以方便地结合氧饱和度监控和可

移动的呼吸停止荧光屏使用。它将排除操作者对睡眠研究进行主观评价的需要和对基于实验室睡眠分段研究，例如 EEG, EOG 和 EMG 测量所需的专门和昂贵的器械操作法的依赖。

图 3 阐明可用于进行这些测试的一种装置的实施例。在这种图解的装置中，手指-探测器 202（例如，在以上描述的图 1 或图 2 中的结构）通过一个模拟/数字转换器 203 向处理器 204 提供一个输入。处理器 204 包括另外的一些输入信号：来自脉冲血氧仪 205，其测量血液中氧饱和度；来自活动变化记录仪 206，其作为一个睡眠-觉醒探测器；和来自鼻-口气流传感器 207，例如热敏电阻，其测量睡眠病人的鼻-口气流；和来自至少一个单独的心电图电极偶极以记录病人的 ECG。

前述的输入信号被处理器 204 处理，它产生输出到监视器 208，信号和/或报警装置 209，存储装置 210，后处理器装置 211 的信号。

图 4 阐明另外一种包括一个常规多功能睡眠生理记录仪 300 的装置，其包括来自手指-探测器 302 的输出信号作为一个输入，还有在这种装置中常规的其他输入 303。

在优秀的睡眠实验室中进行的众多经严格控制的睡眠研究也发现，在表示睡眠过程中觉醒的 α 波脑电图与手指-探测器信号减弱之间有一种高度稳固的联系。这种减弱数值相当大并且与 α 波活动的出现有一种紧密联系，即在两种现象之间有一恒定的时间延迟。

一个代表性的实施例，表现与这些 α 波活动相关的手指-探测器信号和病人的 EEG 信号的时间进程，如图 5 所示，阐明一系列 k- α 事件的压缩记录。这些是典型的微觉醒，每一次都包含一个复合了 α EEG 活动尾的 K。这些事件是上呼吸道阻碍综合症的证明 (UARS) 并因此被用于检测 UARS。

注意到这点是重要的，即手指-探测器信号振幅的最大减弱总是在 α 波出现之后发生。该手指-探测器信号因此可以被用于检测 UARS。

同样强烈的时间联系在 EEG 信号波谱中可以清晰地看到，该波谱也被认为是该 α 波活动的标记。这在图 6 中显示，其中上部波形是手指-探测器输出信号包迹 (envelope)，下部波形是睡眠个体的 EEG 波谱。

除了在 α 波活动和手指-探测器输出之间关于时间的高度恒定的联系之外，还发现在 α 波活动峰值之后的几毫秒，手指-探测器输出减

弱达到它的最低点。因此， α 波活动导致最低的减弱。该迟延在大量的病人和正常人中始终不变地被发现，因此也可以作为 UARS 的一个指示。

5 诊断有效性的另外一个发现是，在探测器信号减弱事件之间的时间间隔基础上，区分与周期性腿部活动综合症 (PLMS) 相关的觉醒和与睡眠过程中呼吸紊乱事件相关的觉醒是可能的。例如，在 PLMS 中探测器信号减弱事件的平均时间间隔是 24.8 秒，而呼吸相关的减弱事件，其涉及呼吸不足，平均时间间隔为 34.1 秒。在信号减弱之间的时间间隔基础上分辨非呼吸型和呼吸型事件是可能的，而且具有很高的灵敏度，约 85%。

10 通过手指探测器检测短暂的觉醒对于现有的可移动监控系统是一个非常有用的补充，因为它以很高的性价比和最少的器械操作法获得了重要的信息。另外，将该手指-探测器信号添加到现有的睡眠实验室记录仪中有助于快速判定短暂觉醒。这样一个探测器也可以在病人自己的家中提供持续的、长期的随访，同时作为评估治疗效果的一种手段，这在睡眠实验室环境下是不可能做到的。

15 将该探测器添加到多功能睡眠生理记录仪装置中以提供一个输入，如图 3 或 4 所示，使得该探测器可以很容易地与当前使用的用于呼吸暂停筛选的呼吸指标，例如，口-鼻气流和脉冲血氧定量法结合使用。这些装置能够更好地进行区分诊断，例如区分与阻塞性睡眠呼吸紊乱相关的觉醒，非阻塞性睡眠呼吸紊乱相关的觉醒，或诸如那些发生在周期性腿部活动综合症 (PLMS) 中的从睡眠中觉醒。一般来讲，这样一个探测器使得判定跟觉醒相联系的 UARS 和其他呼吸型、非呼吸型情况成为可能，无论在睡眠实验室环境下，还是在用可移动的检查方法不能诊断同期睡眠呼吸暂停的情况下。同时，基于 EEG 的常规觉醒记录仪对于非皮层觉醒并不灵敏，而且内、外记录差别较大。分析

20 添加到多功能睡眠生理记录仪上的信号可以很容易地自动完成，而且没有前面提到的这种差别，也可以添加对非皮层觉醒的探测指标。

25 除了以上描述的与睡眠相关的呼吸紊乱以外，还有一类不同的呼吸紊乱，其本质上不是阻塞性的，事实上是与睡眠过程中异常的中枢神经系统控制的呼吸相关。探测器输出和 α 波之间的相位关系，以及探测器输出和氧饱和度变化之间的相位关系，对于这种呼吸暂停和相

30

关的血液动力学变化可以提供重要的信息。

例如一种典型的呼吸暂停模式，被称作“切-斯喘息”，发生在患有严重充血性心力衰竭的病人身上。在这种情况下，病人的呼吸非常不正常，即存在呼吸交替的声音渐强和声音渐弱模式。用所描述的探测器可以探测到该呼吸模式的存在，这是由于发现在周期性呼吸与手指-探测器信号振幅周期性变化之间存在一种明显的一致。这方面的一个实施例如图 7 所示。

这样一种情况也被发现，即当探测器输出信号和血液中氧饱和度水平在该情况中被考虑时，探测器输出信号的最低点恰好与某些个体的血氧饱和度最低值一致，而与其他个体的血氧饱和度最高值一致。这种差异可能与交感神经活动的周期性活动相关，这反映了积累的呼吸负担。在某些情况下，探测器输出信号减弱开始于呼吸声音渐强阶段，而在另外一些情况下，随着呼吸声音渐强阶段的开始，探测器输出信号可能仅仅开始在振幅上有所增加，这可能与对应于通气增加的

心脏功能提高有关。

也发现探测器输出信号在检测睡眠过程中的呼吸紊乱时非常有效，基于对呼吸紊乱的主要情况的循环反应。例如，已知呼吸暂停终止于短暂的觉醒，其与心动过速和表示交感神经活动的血压逐渐升高有关（Morgan, Crabtree, Puleo. et. al ., 1996; Pitson and Stradling, 1998）。

因此，使用该探测器监控患有严重的睡眠呼吸暂停综合症的病人的脉搏波动发现，呼吸暂停的终止与明显的脉搏波动振幅减弱相关，而且一般伴有脉搏速率增加的迹象。该减弱与重呼吸阶段一致，并与相关的脑电图觉醒活动保持一个恒定的相位关系。发现最大的血管收缩与第一次觉醒的迹象相比迟延大约 7 秒。

在大约 10% 患有严重睡眠呼吸暂停综合症的病人中，使用该手指-探测器监控睡眠时的脉搏波动发现了一个不同的图像。除了与觉醒相关的探测器输出减弱以外，在这些病人中发现在呼吸暂停最初的阶段探测器输出也有很大的减弱。

这在图 8a 和 8b 中有具体说明，显示每一次呼吸暂停都与两次减弱而不是一次相关：第一次与呼吸暂停开始相关，第二次反映呼吸暂停的结束。

在图 8a 中，大箭头表示与呼吸暂停周期相关的探测器信号减弱周期。小箭头表示与短暂觉醒相关的探测器振幅减弱，短暂觉醒又和气流更新以及脉搏速率增加相关。这一点在图 8b 的 ECG 轨迹中可以清楚地看到，其中单个 ECG 信号之间的距离明显更小。脉搏速率类似的变化也可在探测器信号中看到。

在图 8b 中，观察到探测器减弱发生于呼吸暂停的终止和图 8a 所示的三个呼吸暂停周期中的任何一个。在这些呼吸暂停的任何一个中，都观察到明显的动脉血压降低(黑色标记的区域)。

可以清楚地看到，当探测器信号减弱发生时，在呼吸暂停末尾(灰色区域)的短暂觉醒期，同时发生脉搏速率增加和血压较大增加。发生于此时的探测器信号减弱反映了血管阻力增加，其与增加的血压相关。

将血压、血管阻力和心脏输出之间的关系看作类似于 Ohm 方程中电压、电阻和电流的关系是可能的，因此心脏输出与血压和血管阻力之间的比率成正比。因此探测器信号的减弱所显示的血压增加和血管阻力增加，可以在心脏输出不变的情况下发生。

与这种情况相反，在无血压增加的情况下的探测器信号减弱可能表示心脏输出减少。与血压降低相关的探测器信号减小(见图 8b)，可能是更大程度的心脏输出减少的反映。

探测器振幅的变化不太可能与温度调节效应或者其他局部调节效应相关，因为它们的持续时间和重复性本质上与呼吸暂停循环相匹配。利用诸如 QRS 复合波或 R 波等 ECG 特征出现的时间间隔，和诸如峰尖或上升开始等脉冲-波动特征作为脉动通过时间 (PTT) 的一个指标是可能的，PTT 是一个已知的血压的替代参数。通过对比探测器信号减弱发生时的 PTT 和间隔期，可以区分与血压增加相联系的减弱发生和那些与血压增加无关的减弱发生。

Detrended Fluctuation Analysis (DFA) 是已知的一种表征 ECG 心律搏动的搏动变化方法 (Peng C-K, Hausdoff JM, Goldberger AL. Fractal mechanisms in neural control: Human heartbeat and gait dynamics in health and disease. In: Walleczek J, ed. Nonlinear Dynamics, Self-Organization, and Biomedicine. Cambridge: Cambridge University Press, 1999)。该 DFA 方法在其他地方也有

描述 (C.-K. Peng, S. V. Buldyrev, S. Havlin, M. Simons, H. E. Stanley, and A. L. Goldberger, Phys. Rev. E 49, 1685 (1994))。该方法中的 α 值代表关于变化的指标。

将 DFA 方法应用到以上描述的手指-探测器信号输出中表明, 搏动之间的脉冲波动振幅的变化和脉冲周期两者都可以被用于探测 CHF (利用 α 指数放大 α , 这是 DFA 方法的结果), 并且该诊断性能可以通过将 DFA 的两个结果应用到振幅和时间系列周期上而得到提高。

图 9 是一个散点图, 表示搏动间期 (脉动速率 PR) 的 α 值与 CHF 病人的振幅 α 值 (星) 以及正常人的振幅 α 值 (圆) 之间的函数关系。如果两者的值都被考虑到的话, 可以观察到 CHF 和正常人群的差别增大了。

64 名受验者 (30 名正常人, 34 名 CHF 患者) 参加了研究。接收操作特性曲线下的面积定义了检测 CHF 病人的方法在一定的工作点范围内的灵敏度和专一性, 列于下表 1 中。相应的 p 值也在下面给出。

15

表 1

仅 Amp	仅 PR	Amp 和 PR 两者
0.93	0.89	0.94
$p < 0.001$	$p < 0.001$	$p_{PR} = 0.155$; $p_{Amp} = 0.003$

DFA 方法以前也在 ECG 记录中用于 REM 探测 (Bunde A., Havlin S., Kantelhardt J. W., Penzel T., Peter J.-H. Peter, and Voigt K. Correlated and uncorrelated regions in heart-rate fluctuations during sleep, Physical Rev Lett 2000, Oct. 23; 85 (17) 3736-9)。

将 DFA 方法应用到手指-探测器信号输出中表明, 搏动之间的脉冲波动振幅变化, 或者脉冲周期都可以被用于探测快速眼睛活动 (REM), 使用 α 指数放大, 这是 DFA 方法的结果。联合使用来自探测器输出振幅 (α Amp) 和时间系列周期 (α PR) 的 DFA 结果表明, 可以提高诊断性能。

25 名受验者参加了研究。对每一名受验者仅进行最后的 REM 和最后的 NREM 部分 (至少 15 分钟) 的分析。

每一次测试的 ROC 面积和 p 值列于下表 2 中：

表 2

仅Amp	仅PR	Amp和PR两者
0.89	0.90	0.94
p=0.001	p<0.001	PPR=.004; pAmp=.008

5 图 10 是一个散点图，表示 N（非-REM）和 O（REM）组的 α PR 相对于 α Amp 的函数图：它很清楚地表明，联合使用脉动速率 α 值和振幅 α 值与单独使用任何一个值相比可以更好地区分 REM 和非-REM 睡眠阶段。

10 正如以前显示的，图 1 和图 2 中的手指探测器，其测量外周动脉床体积的变化，然后被转换为外周动脉张力的变化，被发现在探测根据本发明的各种睡眠状态情况时可以产生最好的结果。但是，应该认识到使用其它非侵入性探测器，例如以前试验的，其可以测量个体的外周血管床体积，特别是外周动脉床体积，也可以完成探测所描述的各种睡眠状态情况的任务，而本发明的许多其他变化，修改和应用也
15 可以使用。

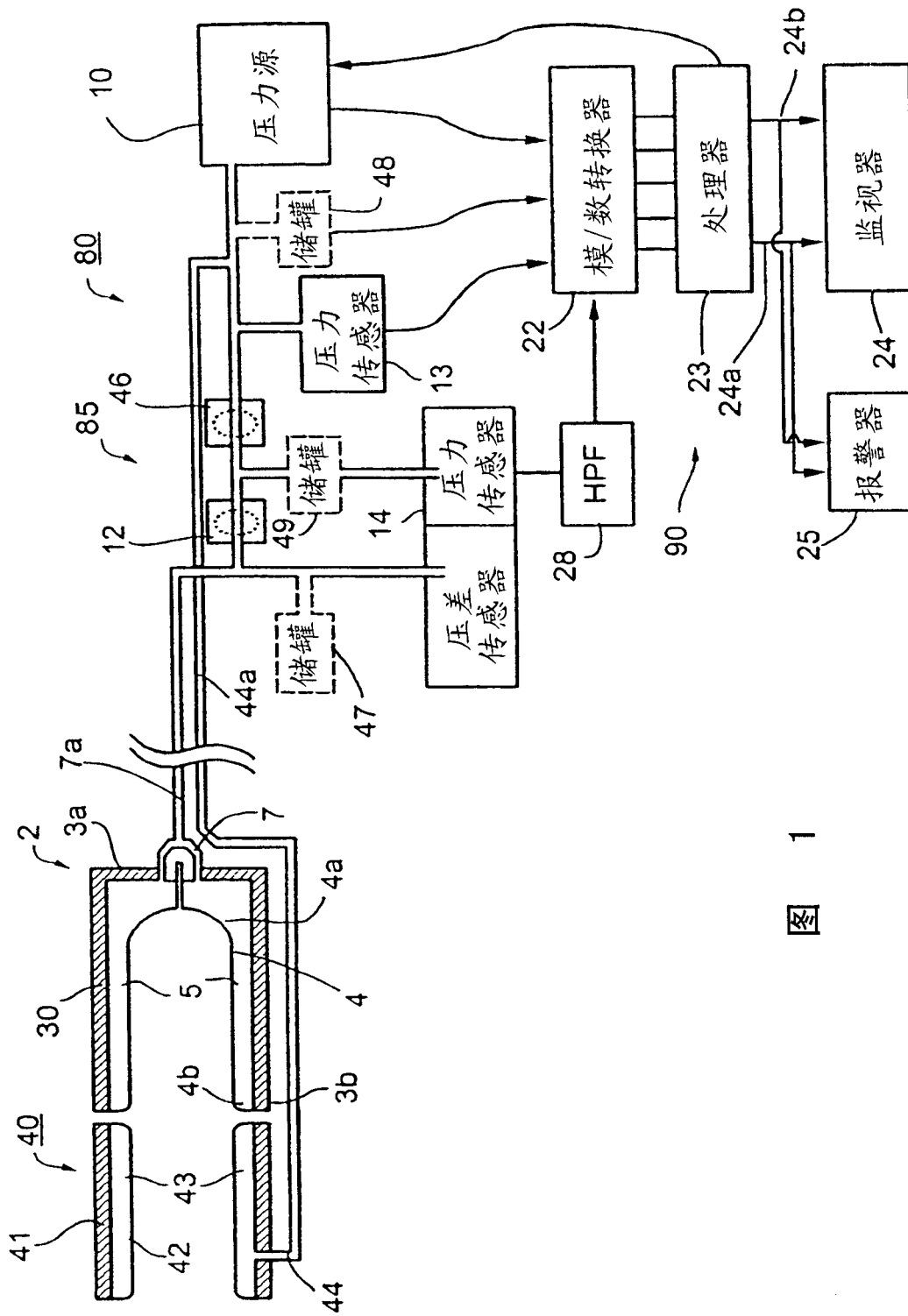


图 1

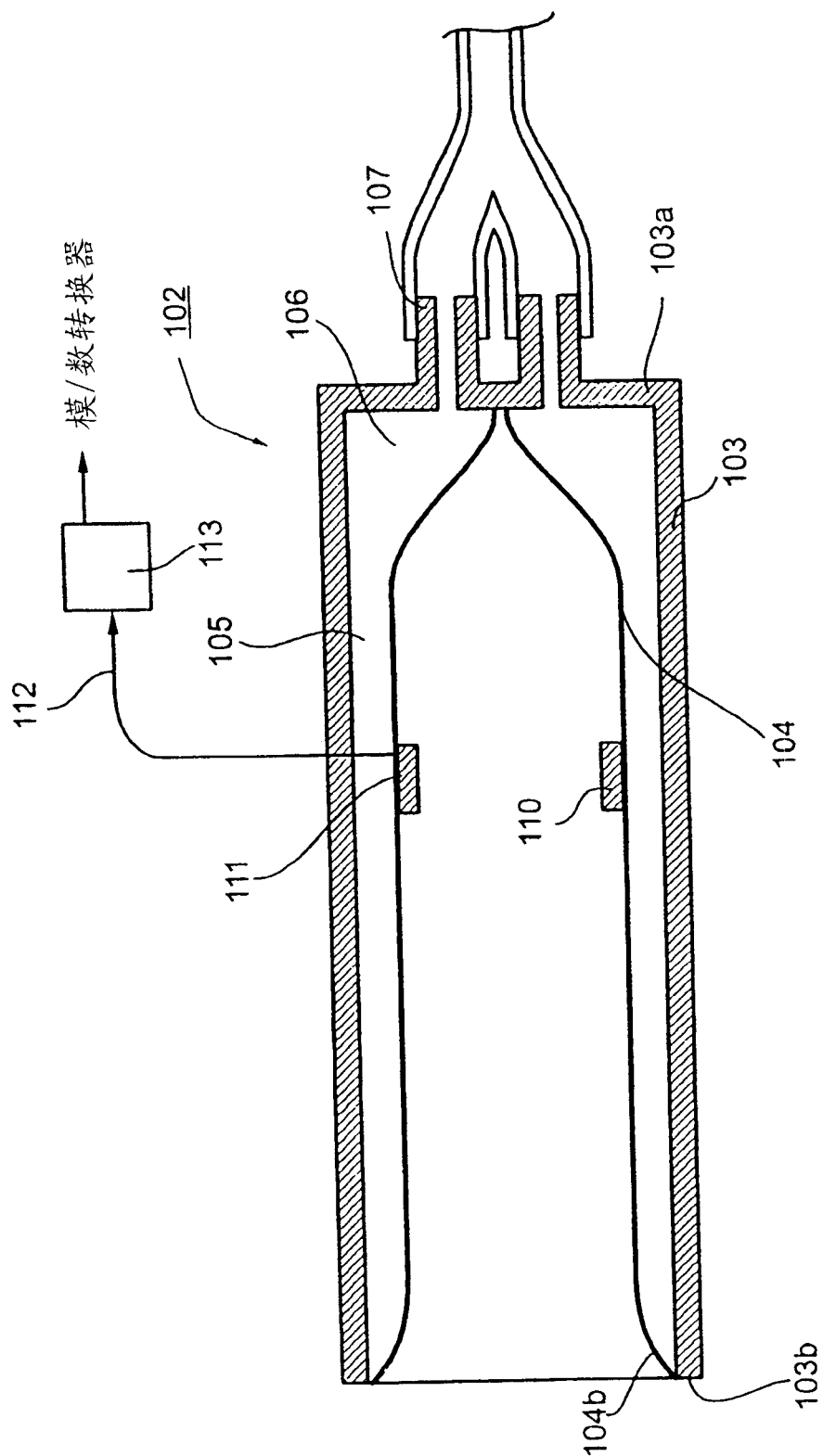


图 2

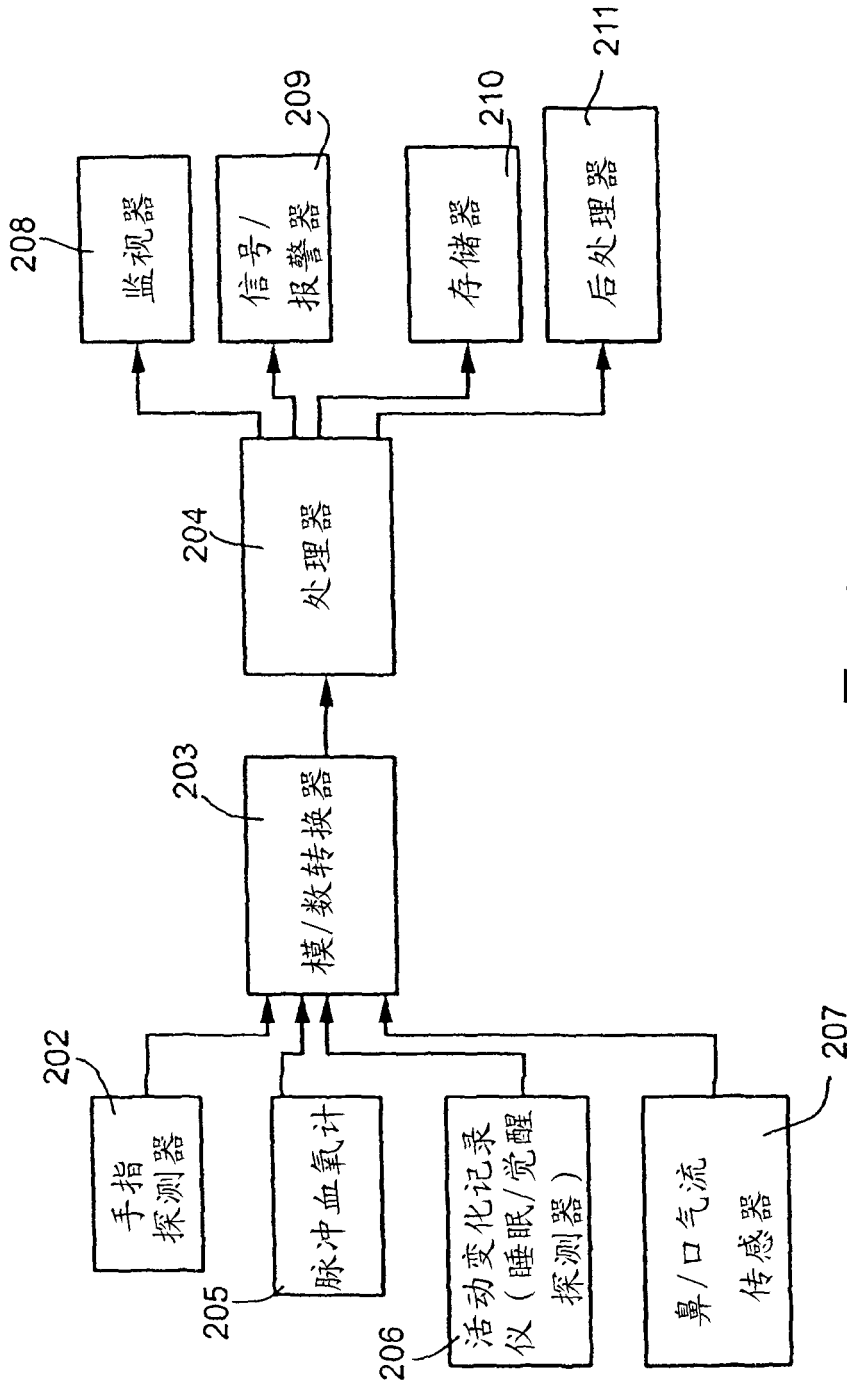


图 3

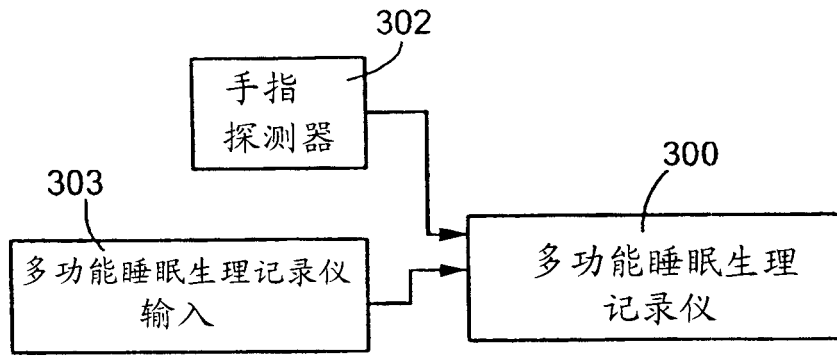


图 4

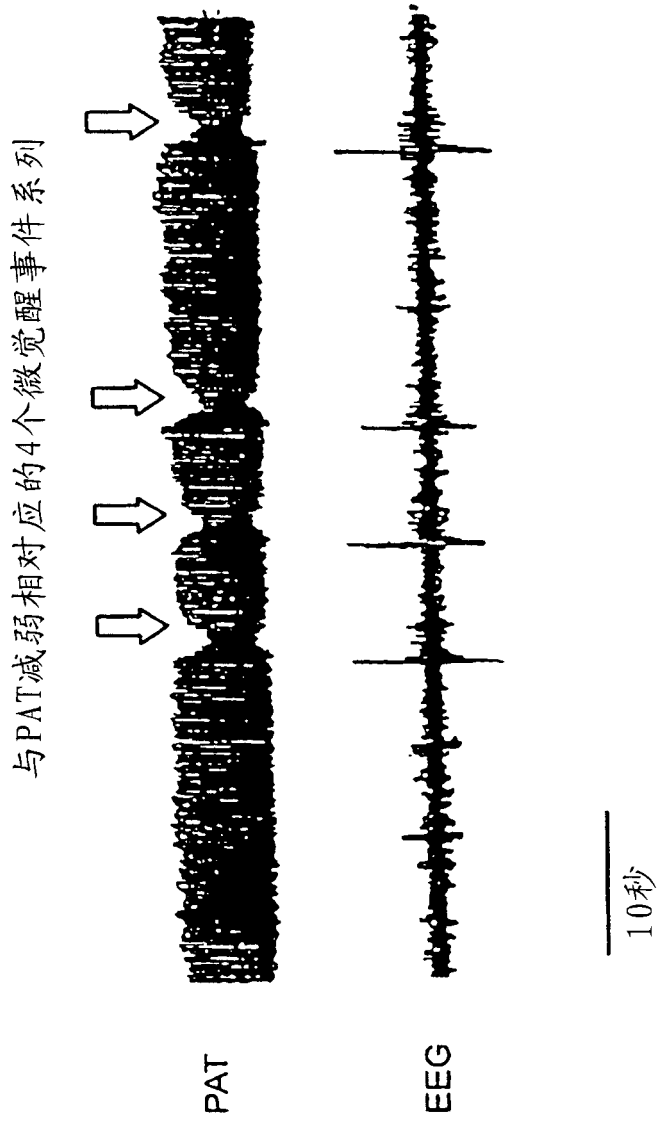


图 5

α EEG图谱及PAT/时间

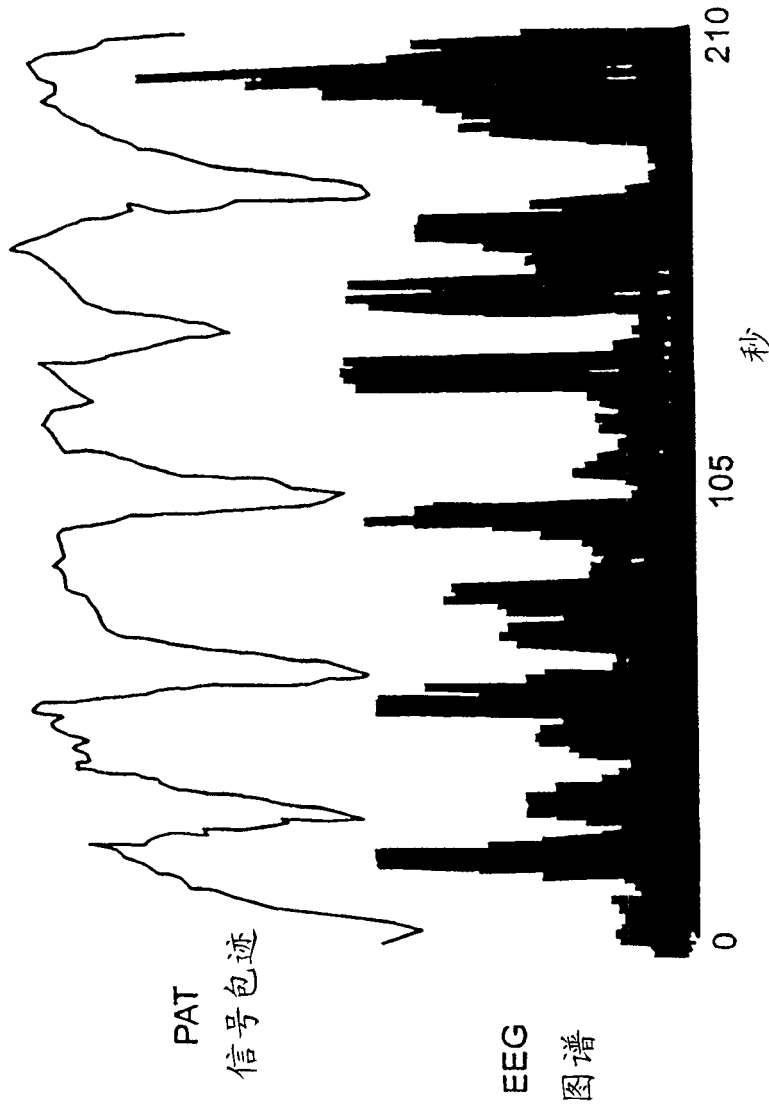


图 6

切-斯喘息
呼吸的力气 (上边) 探测器信号 (下边) (3分钟记录)

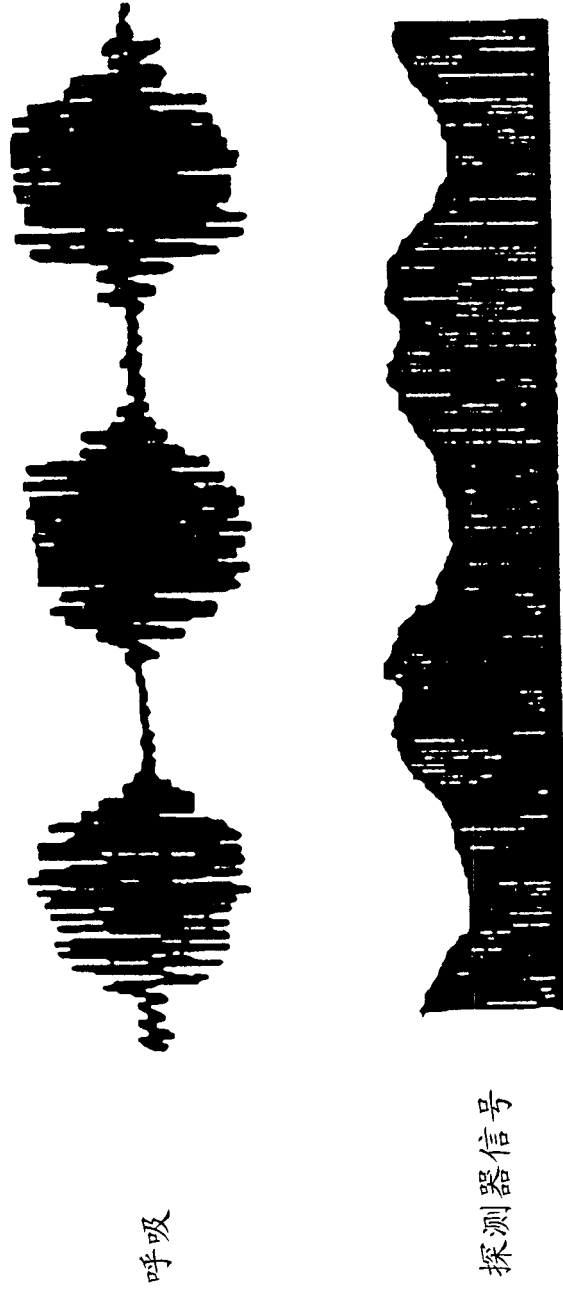


图 7

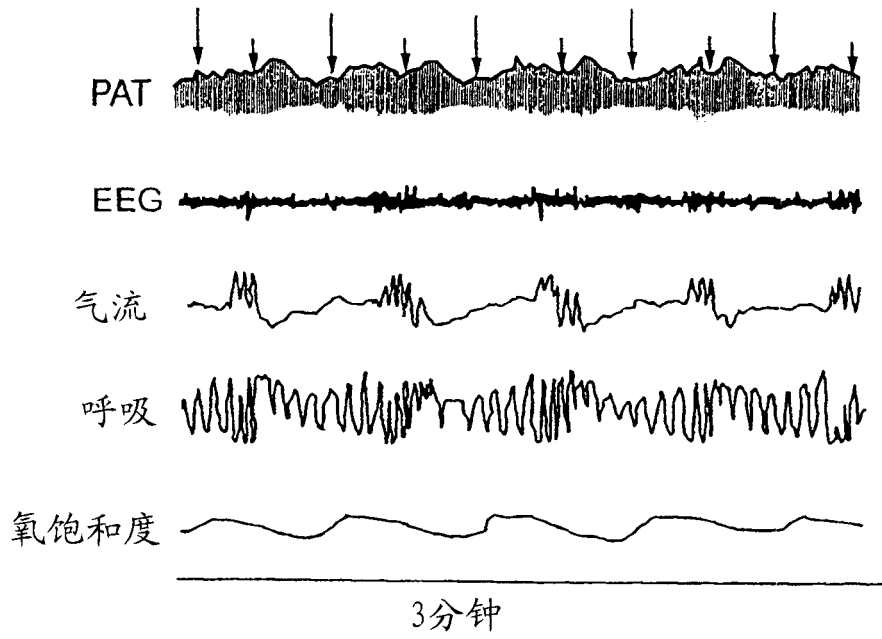


图 8a

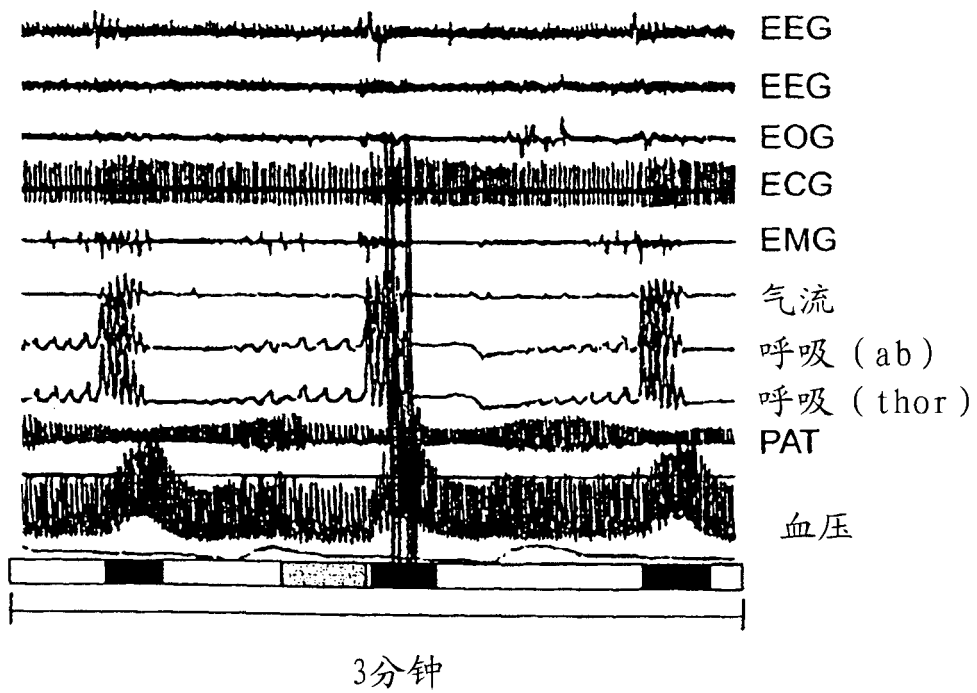


图 8b

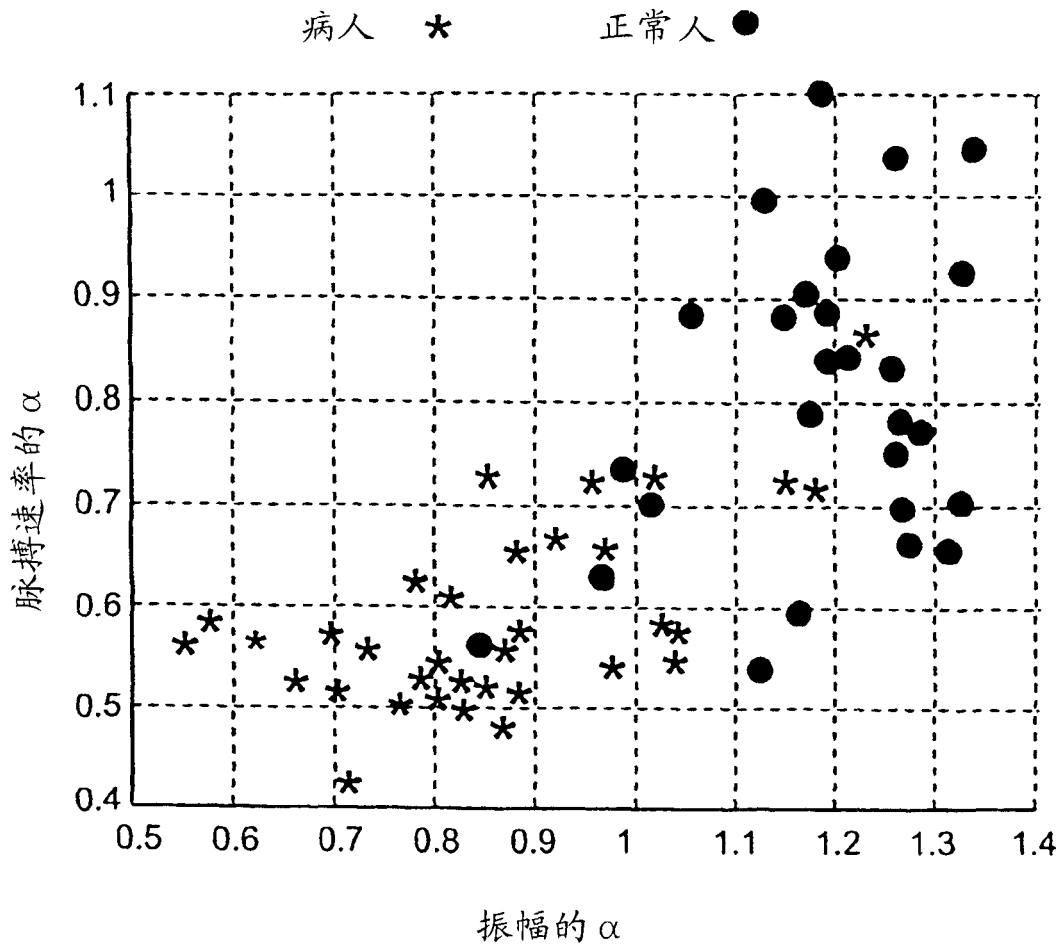


图 9

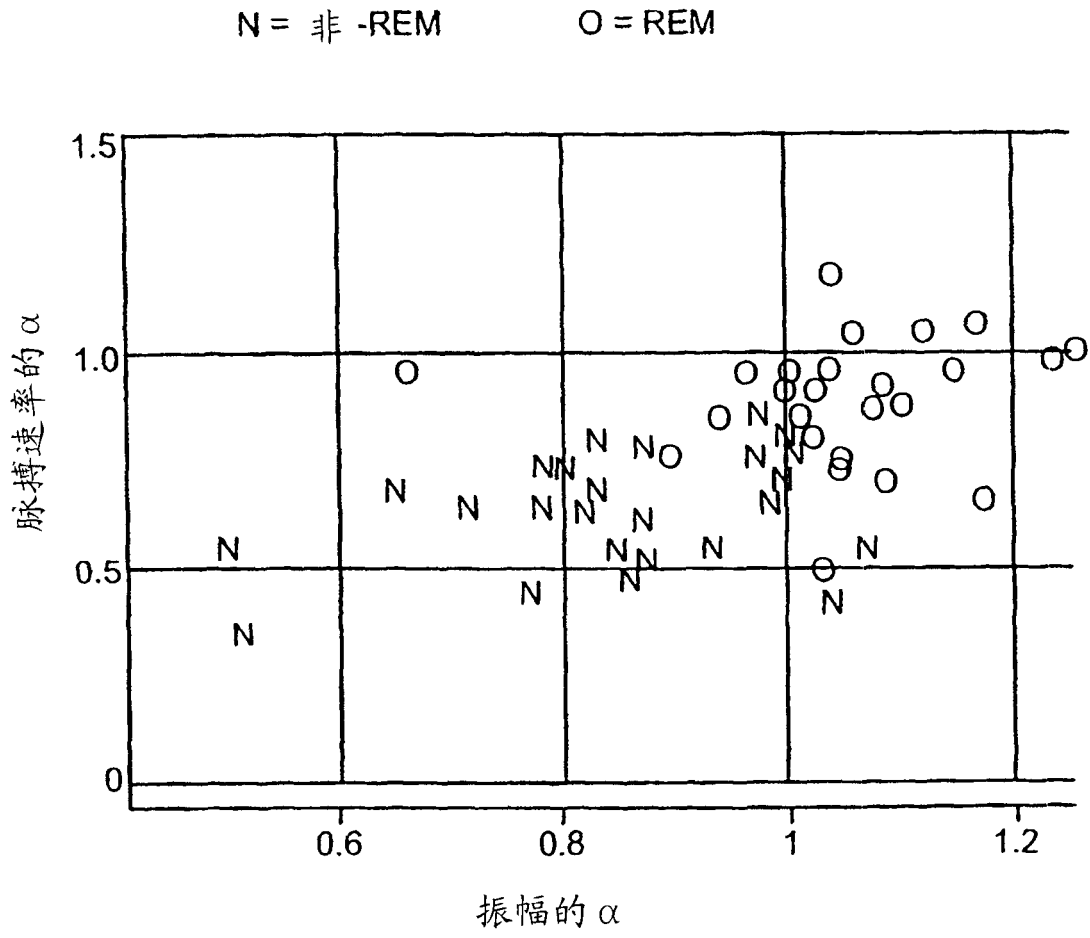


图 10

