



中国科学院大学
University of Chinese Academy of Sciences

硕士学位论文

基于深度神经网络的无袖带血压建模方法研究

作者姓名: 闻 博

指导教师: 李 焱 研究员 中国科学院深圳先进技术研究院

吴红艳 高级工程师 中国科学院深圳先进技术研究院

学位类别: 工程硕士

学科专业: 计算机技术

培养单位: 中国科学院深圳先进技术研究院

2020 年 9 月

**Research on Cuffless Blood Pressure Modeling Method Based on
Deep Neural Network**

**A thesis submitted to
University of Chinese Academy of Sciences
in partial fulfillment of the requirement
for the degree of
Master of Engineering
in Computer Technology**

By

Wen Bo

Supervisor: Professor Li Ye

Senior Engineer Wu Hongyan

**Shenzhen Institutes of Advanced Technology,
Chinese Academy of Sciences**

September 2020

摘要

连续血压的监测对于高血压人群的诊断和管理具有重要的意义,进而对于某些特定人群如心律失常患者的重大疾病风险也具有调控和预警作用。袖带式血压计间歇式测量的方式,无法满足血压连续和长期监测的需要。现存的无创血压方法需要人工提取特征,由于个体化差异过大往往导致模型的精度不足或适用范围有限,难以满足不同人群血压监测的需求。已有的少量文章显示了深度学习在这一领域的潜力和可行性,凭借其自动化的特征学习和表达能力,有望实现对更广泛人群血压的精准估计,还可为可穿戴设备的血压测量功能提供理论基础和原型;DNN(Deep Neural Network, 深度神经网络)不同维度的特征表达,也从模型的角度为揭示体表生理信号与人体内部有创血压之间的内在联系提供了新的可能。

针对上述问题,本文研究基于深度神经网络的血压估计方法,分别针对MIMIC-III公共数据库(Medical Information Mart for Intensive Care III,重症监护医学信息数据库 III)和阜外医院心律失常患者手术前采集的数据建立了血压估计模型。本论文主要内容包括以下几方面:

1. 提出了基于深度神经网络的穿戴式连续血压建模方法。基于MIMIC-III公共数据库,利用可穿戴设备可采集的体表生理信号,主要为ECG(Electrocardiogram,心电图)和PPG(Photoplethysmograph,光电容积脉搏波),建立信号与连续血压之间的关系模型。模型对SBP(Systolic Blood Pressure,收缩压)和DBP(Diastolic Blood Pressure,舒张压)的误差分别为 -0.08 ± 9.0 和 -1.6 ± 5.0 ,接近AAMI(Association for the Advancement of Medical Instrumentation,医疗仪器发展协会)标准。
2. 针对小样本心律失常人群数据,提出了基于深度迁移学习的连续血压建模方法。模型的建立结合了策略网络、自适应层和域损失函数,在心律失常患者术前采集的有创连续血压数据集上进行了验证,SBP和DBP的测试误差分别为 0.49 ± 7.69 和 0.17 ± 4.85 ,满足AAMI标准。模型对于大幅波动的血压也表现出了良好的追踪能力。
3. 基于上述方法,研发了穿戴式血压监测系统。仅输入可穿戴设备采集的ECG和PPG信号即可实时输出动态血压,对模型复杂度的分析也体现

了模型的高实时性和易用性，相关成果已于第 20 届高交会展示。

本文依托可穿戴设备，基于 DNN 和深度迁移学习，提出了端到端的血压建模方法，无需人工提取特征，建立了体内有创血压与可穿戴设备采集信号的直接联系，实现了无需袖带的高精度连续血压监测，且准确性满足 AAMI 标准，为穿戴式的血压监测设备提供了理论基础和原型。

关键词：深度神经网络，迁移学习，连续血压，可穿戴设备，特征可视化

Abstract

Continuous blood pressure monitoring is of great significance for the diagnosis and management of people with hypertension. It also has the role of regulation and early warning for the risk of major diseases in certain specific populations such as patients with arrhythmia. The intermittent measurement method of the cuff-type sphygmomanometer cannot meet the needs of continuous and long-term blood pressure monitoring. Existing non-invasive blood pressure methods require manual feature extraction. Due to the large individual differences, the accuracy is often insufficient or the scope of application is limited, which makes it difficult to meet the needs of blood pressure monitoring of different populations. A small number of existing articles have shown the potential and feasibility of deep learning in this field. With its automated feature learning and expression capabilities, it is expected to achieve accurate estimation of blood pressure for a wider population. It can also provide a theoretical basis and prototype for the blood pressure measurement function of wearable devices. The DNN's (Deep Neural Network) different dimensions of feature expression can also provide a new possibility for revealing the internal relationship between body surface physiological signals and internal invasive blood pressure from the perspective of models.

Regarding the issues above, this thesis studies the blood pressure estimation method based on deep neural network, and establishes the blood pressure estimation model according to the MIMIC-III (Medical Information Mart for Intensive Care III) public data set and the data collected before surgery in patients with arrhythmia in Fuwai Hospital. The main content of this paper includes the following aspects:

1. Based on the DNN, a wearable continuous blood pressure modeling method is proposed. Using body surface physiological signals collected by the wearable device, mainly ECG (electrocardiogram) and PPG (photoplethysmogram), a relationship model between signals and continuous blood pressure is

established based on MIMIC-III public database. The model's error for SBP (Systolic Blood Pressure) and DBP (Diastolic Blood Pressure) are -0.08 ± 9.0 and -1.6 ± 5.0 , respectively, which is close to AAMI (Association for the Advancement of Medical Instrumentation) standards.

2. Based on deep transfer learning, a modeling method for small-scale arrhythmia data sets is proposed. The establishment of the model combines a strategy network, adaptive layers, and a domain loss function. The model is verified on the invasive continuous blood pressure data set collected from patients with arrhythmia before surgery. The test errors of SBP and DBP are 0.49 ± 7.69 and 0.17 ± 4.85 , respectively, which meet the AAMI standard. The model also shows good tracking ability for large fluctuations in blood pressure.
3. Based on the above methods, a wearable blood pressure monitoring system is developed. Only with the input of ECG and PPG signals collected by the wearable device, the system can output the dynamic blood pressure in real time. The analysis of the model complexity also reflects the good real-time performance and ease of use of the model. The relevant prototype has been demonstrated at the 20th China Hi-Tech Fair.

This thesis relies on wearable devices, proposes an end-to-end blood pressure modeling method based on DNN and deep transfer learning. It establishes a direct connection between invasive blood pressure and signals collected by wearable devices without manual extraction of features. It achieves cuffless high-precision continuous blood pressure monitoring, and the accuracy meets AAMI standards. It also provides a theoretical basis and prototype for wearable blood pressure monitoring equipment.

Key Words: Deep Neural Network, Transfer Learning, Continuous Blood Pressure, Wearable Devices, Feature Visualization

目 录

第 1 章 绪论.....	1
1.1 研究背景与意义.....	1
1.2 国内外研究现状.....	2
1.2.1 基于脉搏波传导速度（时间）的血压估计方法.....	3
1.2.2 基于脉搏波特征参数的血压估计方法.....	4
1.2.3 基于深度学习的血压估计方法.....	5
1.3 主要研究内容.....	6
1.4 论文结构.....	7
第 2 章 深度神经网络简介	9
2.1 深度神经网络的结构与训练.....	9
2.1.1 神经元与激活函数.....	9
2.1.2 反向传播与优化算法.....	10
2.1.3 过拟合.....	11
2.2 常见网络架构.....	12
2.2.1 卷积神经网络.....	12
2.2.2 循环神经网络.....	13
2.3 深度迁移学习.....	13
2.4 小结.....	14
第 3 章 深度神经网络血压建模方法	15
3.1 信号预处理.....	15
3.1.1 信号滤波.....	15
3.1.2 检点与分割.....	16
3.1.3 标准化与异常信号处理.....	17
3.2 数据集划分.....	18
3.3 深度神经网络建模.....	19
3.3.1 网络架构.....	19
3.3.2 训练过程.....	20
3.4 实验结果.....	20
3.5 小结.....	22

第 4 章 基于深度迁移学习的心律失常患者血压建模	23
4.1 引言	23
4.2 心律失常患者数据集	24
4.3 深度迁移学习建模	26
4.4 实验结果	27
4.5 特征可视化	31
4.6 小结	33
第 5 章 穿戴式血压监测系统	35
5.1 系统组成	35
5.2 工作流程	37
5.3 开发环境	38
5.4 模型复杂度评估	39
5.5 小结	40
第 6 章 结论与展望	43
6.1 工作总结	43
6.2 未来工作展望	43
参考文献	45
致 谢	49
作者简历及攻读学位期间发表的学术论文与研究成果	51

图目录

图 1.1	CNAP®连续血压测量装置	2
图 1.2	PTT 与 PWV 的测量 ^[9]	3
图 2.1	深度神经网络结构	9
图 2.2	神经元	10
图 2.3	残差单元 ^[29]	12
图 2.4	LSTM 的单元结构 ^[32]	13
图 3.1	PPG 频谱图（上）与原始信号（下）	16
图 3.2	PPG（上）、ECG（中）、ABP（下）信号分割	17
图 3.3	MIMIC 公共数据集中 SBP（a）和 DBP（b）的分布直方图	19
图 3.4	用于血压建模的 ResNet18	20
图 3.5	ResNet18 建模结果的相关性（a, c）与 Bland-Altman 图（b, d）	22
图 4.1	心律失常数据集中一段生理信号的实例	24
图 4.2	心律失常数据集中输入实例	25
图 4.3	基于迁移学习的模型架构	26
图 4.4	深度迁移学习自适应网络模型架构	27
图 4.5	模型训练过程损失函数变化曲线图	28
图 4.6	自适应迁移学习建模结果的相关性（a, c）与 Bland-Altman 图（b, d）	29
图 4.7	一段逐拍 SBP 和 DBP 实例	31
图 4.8	模型输入信号与贡献热度图	32
图 4.9	模型学习到的特征与 SBP 的关系（PCA 降维后）	33
图 5.1	穿戴式心脏健康智能监测与分析系统	35
图 5.2	穿戴式数据采集终端	36
图 5.3	穿戴式血压监测显示	37
图 5.4	穿戴式血压监测系统工作流程	38

表目录

表 1.1	无袖带血压估计的模型精度比较	6
表 3.1	MIMIC 公共数据集统计特征	18
表 3.2	MIMIC 公共数据集建模结果	21
表 4.1	心律失常数据集与 MIMIC 公共数据集的对比	25
表 4.2	心律失常数据集建模结果	29
表 4.3	心律失常数据集建模结果与 BHS 标准的对比	30
表 4.4	心律失常数据集建模结果与 AAMI 标准的对比	30
表 5.1	开发环境硬件配置	39
表 5.2	模型复杂度估计	40
表 5.3	模型运行耗费时间与内存占用	40

第1章 绪论

1.1 研究背景与意义

高血压是心脑血管病最为主要的风险因素，伴随着可危及生命的心、脑、肾等器官的功能或器质性损害。根据世界卫生组织的统计报告^[1]，2014年全世界超过五分之一的18岁以上成年人（男性24.0%，女性20.5%）受到高血压的影响。而根据2016年《柳叶刀》上更新的结果^[2]，高血压对全球11.3亿人造成影响，这其中有超过一半的高血压成年人生活在亚洲。针对我国而言，2018年在《Circulation》上刊出的“十二五”高血压抽样调查最新结果显示^[3]，我国大于18岁成人中有2.45亿（23.2%）患高血压，但超过一半的人（1.25亿）不知道自己患有高血压，仅有15.3%的人（3700万）得到控制。尽管高血压可防可控，然而大多数患者并不知自己患病，未得到及时治疗，控制率很低，而监测一个人的血压却又是高血压的预防、早期发现和控制所必需的。

现在可用于改善人群血压管理的普遍存在的血压计为袖带式血压计，测量时需要使袖带充气以压迫袖带下方的动脉，在暂时中断血流的情况下才能获得血压读数。这带来了几个问题：第一，只能进行间隔超过2分钟的间歇测量，不便于长期监测，而单次的血压测量难以反映整体血压状况，也很难检测血压的变化，尤其是短期变化和全天变化等指标，这些对于患者的诊断和用药反馈非常重要；第二，反复压迫血管易造成不适，而且老年人的血管动脉壁较为坚硬，若不能被袖带充分压迫，测得的血压值就不准确，还可能产生“假性高血压”^[4]。此外，在医疗环境中测量时的“白大衣效应”，即在检查过程中由于神经质引起的血压升高也可能导致误诊。

超过12至24小时或更长时间的动态血压监测是帮助诊断和控制高血压的准确而有效的方法。与平日的单次血压相比，它还有助于减少“白大衣效应”。动态血压监测还便于监测夜间高血压，这是导致某些终末器官损害和死亡率增加的重要因素^{[5]-[6]}。最精确的连续动脉血压测量是有创的，多数用于手术室和重症监护病房的患者，不适用于家庭监护和日常使用。现有的基于体表生理信号的连续血压测量装置也需要袖带不定时进行校准，这无疑令人不适，患者也

必须一直保持静止。因此，实现高精度、无袖带的无创连续血压测量对于高血压相关疾病的诊断、防治和管理具有重要的意义。

1.2 国内外研究现状

血压测量方法可分为直接和间接两种方法。动脉插管法是国际血压测量的金标准，测量结果最为准确，是一种有创的直接测量方法，测量的结果为连续血压，但是它的技术难度较大，需要深入人体动脉血管，一般仅适用于临床手术等场合。通过检测动脉血管壁、血管容积或脉搏波特征参数等间接测量血压的方法称为间接测量法，间接的方法对人体无创，主要包含动脉张力法、容积补偿法、脉搏波传输速度（时间）法、脉搏波特征参数法等。

动脉张力法对传感器定位要求很高，长时间测量时难以准确保持传感器测量位置，相关技术还不成熟，相应产品较少；容积补偿法相比之下更具可行性，是已经成功商用的连续血压测量方法，但测量装置复杂，舒适性差，测量精度易受到预置参考压的影响，代表性设备为奥地利厂家生产的 CNAP[®]

（CNAP 意为无创连续动脉压，Continuous Noninvasive Arterial Pressure，此处特指该设备名称）无创连续血压监测仪^[7]。图 1.1 为 CNAP[®]的测量装置，需要

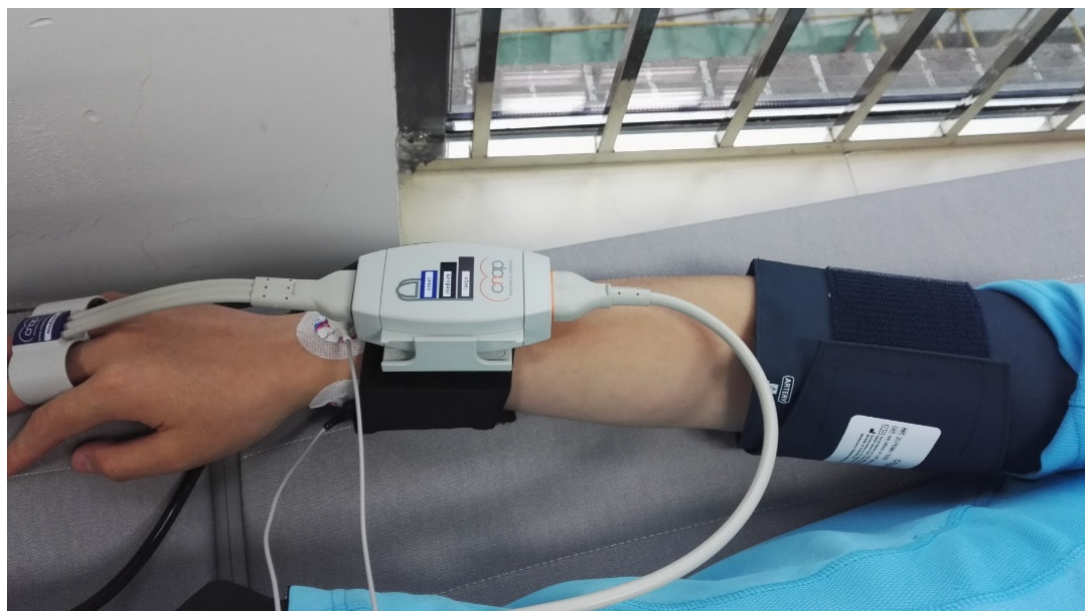


图 1.1 CNAP[®]连续血压测量装置

Figure 1.1 CNAP[®] continuous blood pressure measuring device

将袖带、腕带和指套固定在手臂上。

脉搏波传输速度（时间）法和脉搏波特征参数法是近些年研究较多的方法，其往往依托可穿戴设备，利用 ECG（Electrocardiogramm, 心电图）和 PPG（Photoplethysmograph, 光电容积脉搏波）等体表生理信号对血压进行估计，其优点包括可穿戴设备的便携性，没有与袖带充气相关的不便或疼痛，并且不需要增压装置从而降低了仪器的复杂性和成本，显然更利于实现连续血压的监测。

1.2.1 基于脉搏波传导速度（时间）的血压估计方法

基于 PWV（Pulse Wave Velocity, 脉搏波速度）的方法已被深入研究^{[8]-[9]}，该方法主要基于 PWV 与血压之间的相关性：随着血压的升高，PWV 随之增大。PWV 是动脉脉搏通过血管传播的速度，易从 PTT（Pulse Wave Transmit Time, 脉搏波传导时间）计算。PTT 指动脉脉搏从心脏收缩开始，到远端分支动脉的时间延迟，通常为 ECG 的 R 波峰值与 PPG 的特定点之间的时间间隔。PWV 一般通过心脏到特定外围部位的距离与 PTT 相除来获得。而 PTT 的测量需要同时结合 ECG 和 PPG，或者两路同步异位 PPG 信号（如图 1.1 所示）。此外，基于 PWV/PTT 的方法通常需要使用袖带式血压计进行精细的单独校准。

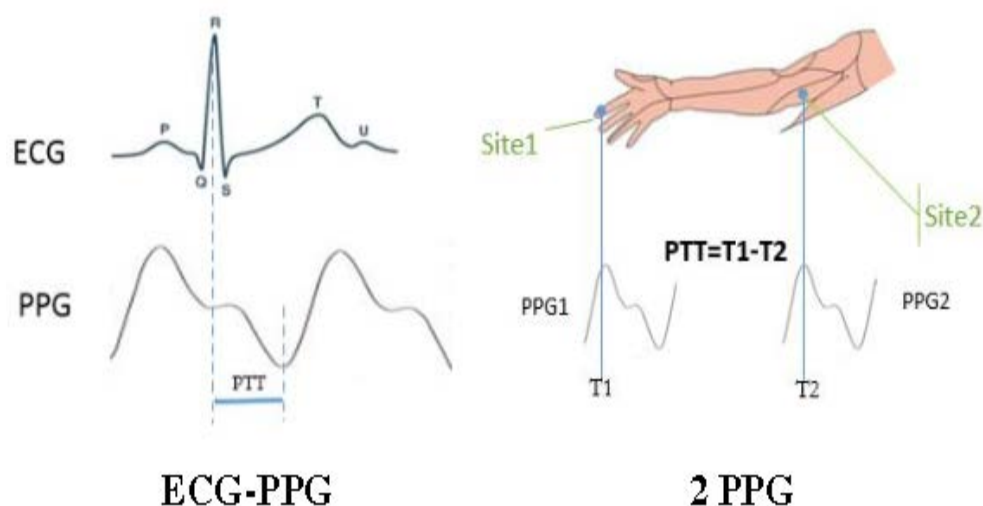


图 1.2 PTT 与 PWV 的测量^[9]

Figure 1.2 Measurement of PTT and PWV

基于以往的研究^[10]，采用连续性方程和 Navier-Stokes 方程估计 SBP

(Systolic Blood Pressure, 收缩压), 公式如下:

$$SBP = b_1 v_{PWV}^2 + b_2 \dots \dots \dots (1.1)$$

v_{PWV} 是脉搏波速度, 系数 b_1 和 b_2 是与个体血管特性相关的参数, 一般通过预先测量血压和 PWV 来校准。

Gesche 等[10]建立了 PWV 模型, 通过初始校准估算运动时的 SBP, 估计误差的 SD (Standard Deviation, 标准差) 为 10.1 mmHg。Kachuee 等[11]研究了 PTT 与血压之间的关系, 发现非线性模型优于线性模型, 其在静息期间的模型没有校准, SBP 的 SD 为 16.17 mmHg, DBP (Diastolic Blood Pressure, 舒张压) 的 SD 为 8.45 mmHg。Ding 等[12]建立了 PWV 和 PPG 强度比的模型, 通过初始校准估算静息期间的血压, SBP 和 DBP 的 SD 分别为 5.21 mmHg 和 4.06 mmHg。

PWV 与收缩压的相关性较强, 然而除 PWV 外还有很多其他因素也与血压相关, 仅通过 PWV 或 PTT 与血压的关系建立模型测量血压值难度较大, 所建立模型的精度不高, 模型的普适性也较差。

1.2.2 基于脉搏波特征参数的血压估计方法

脉搏波特征参数法主要基于 PPG 信号波形及个人信息特征, 利用机器学习方法建立血压模型, 理论上可不需要 ECG 或单独校准, 但为了提高精度, 一般仍会结合 PTT 进行建模。该方法涉及 PPG 波形特征的人工提取和选择, 经过特征工程, 再使用机器学习方法建模。

Montemoreno 等[13]做了一些关于在血压估计中使用机器学习技术的研究, 他们收集了 410 个人的数据并应用了 14 种方法, 包括线性回归, 神经网络, SVM (Support Vector Machine, 支持向量机), 随机森林等, 使用了超过 15 个特征, 包括 BMI (Body Mass Index, 身体质量指数), 体重, 身高等个人详细信息, 最终结果满足 BHS (British Hypertension Society, 英国高血压协会) 的 B 级标准。Kurylyak 等[14]使用 MIMIC 公共数据库 (Medical Information Mart for Intensive Care, 重症监护医学信息数据库) 15000 个心拍数据提取了 21 个特征, 建立了一个四层的 ANN (Artificial Neural Network, 人工神经网络), 最终获得的 SBP 和 DBP 的 ME (Mean Error, 平均误差) \pm SD 分别为 3.80 ± 3.46

mmHg 和 2.21 ± 2.09 mmHg。He 等[15]利用随机森林从 PPG 和 ECG 信号中提取 18 个特征，并在 MIMIC 数据库的数据上建模验证，其结果优于传统的线性回归和基于 PTT 的模型。

脉搏波特征参数法主要依据脉搏波波形特征与血压的相关性进行建模，然而，一方面传统的机器学习方法建立的模型精度有限，为了获得足够的精度，一般仍需结合 PTT 进行建模，并进行人工校准；另一方面，由于人群的特异性，人工选择的特征具有很大的个体差异，模型的泛化性能较差，往往仍需针对个体单独建模校准。此外，由于人体的各项生理参数会随时间不断变化，校准后的模型仍然只能在较短时间内保持精度，需要定期校准。而且机器学习方法缺乏完善的数学模型和物理模型，所提取的特征也不能准确反映出脉搏波与血压变化的生理机制与内在关系。

1.2.3 基于深度学习的血压估计方法

相比传统的机器学习方法，深度学习可从输入中学习更加抽象的高维特征，对于更为复杂的非线性系统具备更强的建模能力。尽管深度学习方法已不断在基于生理信号的医疗领域取得进展^{[16]-[18]}，基于深度学习的无袖带血压估计的相关文献仍为数不多。

Lee 等[16]-[20]采用 DBN-DNN（Deep Belief Network，深度信念网络；Deep Neural Network，深度神经网络）学习从袖带式血压计示波法波形中人工提取的特征向量，但是仍然没有脱离袖带的局限。Su 等[21]针对血压的长期预测提出了一种深度递归神经网络，其由多层 LSTM（Long and Short-Term Memory，长短期记忆网络）组成，在静息数据集上对于 SBP 和 DBP 的 RMSE（Root Mean Square Error，均方根误差）分别为 3.90 mmHg 和 2.66 mmHg；而在多日数据集上，在之后的第 1 天、第 2 天、第 4 天和第 6 个月对于 SBP 的 RMSE 分别为 3.84, 5.25, 5.80 和 5.81 mmHg，对于 DBP 的 RMSE 分别为 1.80, 4.78, 5.0 和 5.21 mmHg。然而一方面静息数据集来自于 84 个健康个体，多日数据集仅包含 12 个健康个体，个体数较少，而且由于都是健康人，血压变化幅度也不大，另一方面他们仍然只是从 PPG 和 ECG 信号中人工提取特征，和传统的机器学习方法并无本质区别。Wu 等[22]基于波形信息、人工提取特征和个人信息特征

的组合分别建立了包含 5 个和 8 个隐含层的 DNN，可从 ECG 和 PPG 中学习与血压相关的有效的隐含特征。模型在收集自 85 名受试者的超过 40000 次心搏的数据集上进行建模，并在另一批受试者上进行测试，发现含有较少隐含层的模型鲁棒性更好，SBP 和 DBP 的 MAE（Mean Absolute Error，平均绝对误差）分别为 3.63 和 2.45。

综上所述，血压的精准连续测量，对于广大高血压人群的管理，尤其对心脑血管疾病的防控具有重要意义。现有的无袖带血压测量技术方法各异，但或是精度不足，或是需要个体化单独建模，或是需要袖带式血压计多次校准，尚难以满足需求。已有的少量使用深度学习方法的文章，显示了深度学习用于该领域的潜力和可行性，尤其在模型的长期稳定性和无校准模型的模型鲁棒性方面。故而本课题研究在此基础上进一步发掘深度学习在无袖带血压测量方面的应用，凭借其对生理信号特征强大的学习能力，和自动化的特征表达，有望实现对更广泛人群血压的精准估计，还可为可穿戴设备的血压测量功能提供理论基础和原型；深度学习模型不同维度的特征表达，也从模型角度为揭示体表生理信号与人体血压之间的内在联系提供了新的可能。

表 1.1 无袖带血压估计的模型精度比较

Table 1.1 Model accuracy comparison of cuffless blood pressure estimation

	方法	收缩压 (mmHg)				舒张压 (mmHg)			
		ME	SD	RMSE	MAE	ME	SD	RMSE	MAE
Gesche[10]	PWV		10.1						
Kachuee[11]	PTT		16.17				8.45		
Ding[12]	PWV		5.21				4.06		
Kurylyak[14]	ANN	3.80	3.46			2.21	2.09		
Su[21]	LSTM			3.90				2.66	
Wu[22]	DNN				3.63				2.45

1.3 主要研究内容

本文的研究目标是依托可穿戴设备，建立血压与 PPG、ECG 等体表可测量

生理信号的直接联系，基于深度神经网络建立无袖带、高精度、无需校准、适用人群更广、跟踪时间更长、可用场景更丰富的血压估计模型，其准确性满足 AAMI（Association for the Advancement of Medical Instrumentation，医疗仪器发展协会）标准^[23]和 BHS 标准^[24]，并探究 PPG、ECG 与血压测量之间的隐藏的内在机制。

根据研究目标，本文主要研究内容包含以下四部分。

第一部分为体表生理信号预处理，研究获得稳定的、高质量的生理信号输入。深度学习模型对输入的数据较为敏感，微小的扰动和噪声也可能导致模型性能的剧烈波动，除了模型层面的鲁棒性设计，在输入层面也需要设计一套完善的、符合模型需求的信号处理系统，包括滤波、检点、信号分割、归一化、标准化等，为进一步建模分析奠定基础。

第二部分为深度神经网络建模，研究基于深度神经网络，直接将一维时序生理信号（PPG，ECG）作为模型的输入进行血压建模。现有的研究无论采取什么方法，一般都是利用从信号中人工提取的特征进行建模，往往在特征提取的过程中已丢失了很多与血压相关的潜在信息，直接使用深度神经网络对此进行学习，可以充分挖掘信号中的有效信息。

第三部分为迁移学习自适应建模，研究医院心律失常病人的小规模数据集的血压建模。深度学习方法需要大数据的支撑，然而对于一些特定的场景和人群，数据量极为有限。迁移学习可将相似的大规模数据集上预训练的模型迁移到目标数据集上，有助于解决数据量不足的问题。

第四部分为特征可视化分析，研究深度学习自动化的特征表达与生理信号内在机制间的联系。特征的可视化有助于提升模型的可解释性，并在一定程度上挖掘血压测量与生理信号之间的内在机制。

1.4 论文结构

本文的组织结构：

第1章 引言。本章简要介绍了无袖带血压测量的研究背景与意义，研究现状及存在的问题，以及本文的主要研究内容。

第2章 深度神经网络简介。本章将简要介绍深度神经网络的原理和组成

结构，并介绍卷积神经网络和循环神经网络两种主流的网络架构。

第3章 深度神经网络血压建模方法。本章研究基于深度神经网络进行血压建模的具体方法，包括如何对用于血压建模的信号进行预处理，以及血压模型的架构和训练过程，并在公共数据集上对其进行验证，分析模型的性能。

第4章 基于迁移学习的心律失常患者血压建模。本章研究基于迁移学习方法，实现基于小规模心律失常患者数据集的血压建模，提出了一种基于策略网络和域损失函数的自适应迁移学习模型，将其与常规的迁移学习方法进行比较，并对模型中学习到的特征进行可视化分析。

第5章 穿戴式血压监测系统。本章主要介绍了穿戴式心脏健康智能监测与分析系统中穿戴式血压监测子系统的研发，并对模型的复杂度进行了估计。

第6章 结论与展望。本章是对本文工作的总结，明确本文的主要贡献和创新点，并对可能存在的问题进行分析讨论。

第2章 神经网络简介

深度神经网络是指在模型的输入与输出间至少包含一层隐藏层的神经网络，得益于隐藏层分层次抽象的能力，深度神经网络相比浅层的神经网络获得了更强的复杂非线性系统建模能力。本章主要介绍深度神经网络的结构和训练优化的基本理论，卷积神经网络和循环神经网络两种常见的网络结构，以及深度迁移学习的基本概念。

2.1 深度神经网络的结构与训练

2.1.1 神经元与激活函数

一个典型的 ANN 如图 2.1 所示，包含一层输入层，一层输出层，以及两者之间的若干隐藏层。其每层都代表了一系列神经元（Neuron），学习到的特征在层与层之间传递。神经元（图 2.2）是神经网络的基本计算单元，从前一层的神经元接受被赋予不同权重的传递，经过激活函数（Activation Function）再传向下一层神经元。

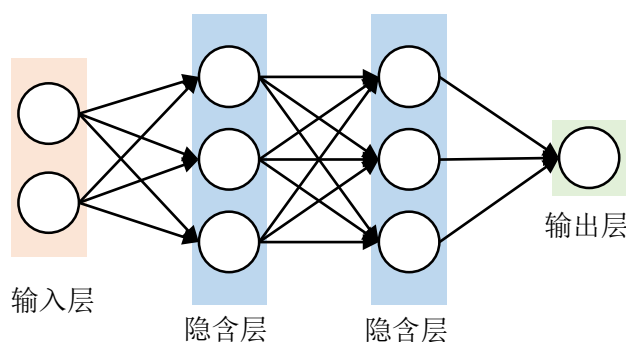


图 2.1 深度神经网络结构

Figure 2.1 The structure of a DNN

神经元的输入为它之前神经元输出的线性组合 $\sum_i \omega_i x_i + b$ ，其中 ω_i 称为权重（weight）， b 为偏置（bias），而它的激活函数 $f(x)$ 则对其做非线性变换。常见的激活函数主要有三种形式，即 Sigmoid 函数，Tanh 函数和 ReLU 函数。

$$\text{Sigmoid}(x) = 1/(1 + e^{-x}) \dots \dots \dots (2.1)$$

$$\text{Tanh}(x) = (1 - e^{-x})/(1 + e^{-x}) \dots \dots \dots (2.2)$$

$$\text{ReLU}(x) = \max(0, x) \dots \dots \dots (2.3)$$

Sigmoid 函数对于 0 附近的数值变化敏感，值域在[0,1]区间。Tanh 函数与 Sigmoid 函数类似，但其值域扩展到了[-1,1]区间，易知

$$\text{Tanh}(x) = 2 \cdot \text{Sigmoid}(x) - 1 \dots \dots \dots (2.4)$$

ReLU 函数（Rectifier Linear Function）意为整流器线性函数，公式（2.3）中的 max 意为取两者之间的最大值。当输入值小于等于 0 时，输出值为 0，当输入值大于 0 时，输出值等于输入值，导数恒等于 1。相比前两者，ReLU 函数计算简单，便于求导，广泛用于各类深度网络。

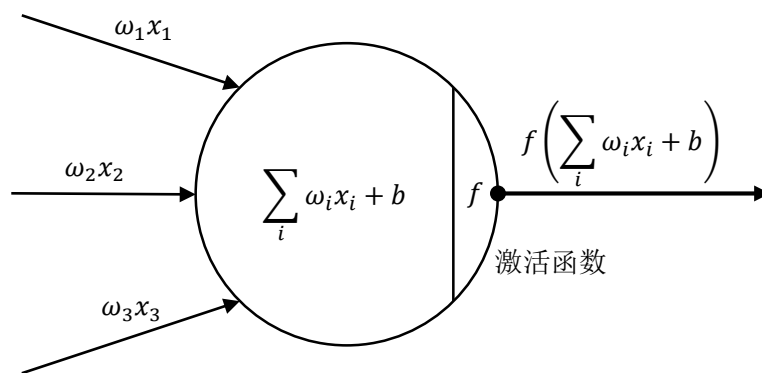


图 2.2 神经元

Figure 2.2 Neuron

2.1.2 反向传播与优化算法

在前馈（Feed Forward）网络中，信息由输入层开始，层层向前传递至输出层，直至输出预测值与目标的偏差，获得损失函数（Loss Function）的值。模型训练的目的即是使损失函数的值减小，直至逼近其最小值，而使模型的输出无限接近目标。其梯度下降的方向，即是损失函数减小的方向，而直接对其求导只能获得损失函数相对于输出层权重的梯度，需要通过链式求导法则一步一步求出之前每一层权重的梯度，直至求出损失函数相对于网络所有权重的梯度，这个过程称为反向传播（Backpropagation）^[25]。

在反向传播的基础上，以一定的学习率（Learning Rate）不断更新模型的权重，使其梯度不断下降，损失函数的值不断减小，称为模型的优化

（Optimization）。常见的优化算法包括 SGD（Stochastic Gradient Descent, 随机梯度下降算法）^[26]，AdaGrad（Adaptive Gradient, 自适应梯度算法）^[27]，

RMSProp (Root Mean Square Propagation, 均方根传播算法) 和 Adam^[28]等。

SGD 名为随机梯度下降算法, 在训练过程中, 通常模型的输入数据量极为庞大, 难以一次性计算所有数据的梯度来更新模型的参数, 故而设定一定的批次大小 (Batch Size), 将数据分批输入模型训练, 由于每次计算的梯度仅为很小一部分数据的梯度, 其梯度下降的方向不一定与所有数据梯度下降的方向一致, 带有一定的随机性, 其收敛也有一定的不确定性。通常会通过动量

(Momentum) 引入历史的信息, 基于动量的 SGD 能够在每一次梯度下降过程中更接近真实的梯度方向, 从而增强了算法的稳定性。

AdaGrad 引入了历史梯度的平方 (又称速度, Velocity) 之和来更新权重, 动态调整模型参数的学习率, 故而其对初始的学习率不太敏感, 下降也较为稳定。但在训练过程中, 学习率会越来越小, 有可能陷入梯度下降过程中的局部最优。为此, Hinton 在 RMSProp 中将速度之和改为速度的指数加权移动平均 (Exponentially Weighted Moving Average)。而在 Adam 中则结合了动量和速度的指数加权移动平均, 是最为常见的优化算法。

$$m_t = \beta_1 \cdot m_{t-1} + (1 - \beta_1)g_t \dots\dots\dots(2.5)$$

$$v_t = \beta_2 \cdot v_{t-1} + (1 - \beta_2)g_t^2 \dots\dots\dots(2.6)$$

$$w_{t+1} = w_t - (\alpha \cdot m_t) / \sqrt{v_t + \epsilon} \dots\dots\dots(2.7)$$

其中 g_t 为当前的梯度, m_t 为动量分量, v_t 为速度分量, α 为学习率, ϵ 为一个极小常数, 用于避免无穷大, 系数 β_1 一般取值 0.9, β_2 一般取值 0.999。

2.1.3 过拟合

模型的过拟合指模型在训练集中表现很好, 却难以泛化, 在验证集、测试集中表现很差的现象。防止或减轻过拟合的方法主要包括正则化

(Regularization), 数据增强, 丢弃 (Dropout), 提前终止 (Early Stopping) 等。

正则化包括 L1 正则化和 L2 正则化, 即在损失函数后加入正则化项, 对模型的参数加以约束, 人为规定参数分布的范围。L1 正则化参数的先验分布为拉普拉斯分布 (Laplace distribution), 正则化项为模型参数绝对值之和。L2 正则化参数的先验分布为正态分布, 正则化项为模型参数的平方和。可通过正则化

项前的正则化系数的大小来调节正则化的强弱，系数越大，其对模型参数的约束越强，越是能在一定程度上抑制过拟合。数据增强意为通过在原始数据上的改动获得更多的数据，如截取片段、加入随机噪声等，有效的数据越多，模型越不容易产生过拟合。丢弃意为在模型每次训练的每次迭代中，随机地暂时删除一部分模型的神经元，将其置零，这个比例通常为 0.5。这样相当于训练了许多从属于原模型的子网络，可以有效地抑制较大模型的过拟合。提前终止则是观察根据模型在验证集的表现来提前终止训练。当模型在验证集上的损失函数不再下降反而开始上升，则意味着模型已经开始趋向于过拟合，及时终止模型的训练可以避免模型的过拟合趋势。

2.2 常见网络架构

2.2.1 卷积神经网络

CNN（Convolutional Neural Network，卷积神经网络）是一类通常用于视觉图像分析的深度神经网络，其核心思想为其卷积层带来的参数共享，和池化层带来的较大的感受范围和平移不变性，从而使得 CNN 以较少的参数量获得了很强的特征学习能力。经典的 CNN 网络架构包括 2012 年的 AlexNet，2013 年的 VGG，2014 年的 GoogleNet 以及 2015 年的 ResNet^[29]。其中 ResNet 特殊的残差结构，解决了深度网络性能退化的问题，在实践中被广泛使用。如图 2.3 所示的残差单元，层与层之间可以通过跳层连接，残差单元作为一个整体，输入 ReLU 的是单元的输入输出之和。在反向传播训练的过程中，模型的梯度可通

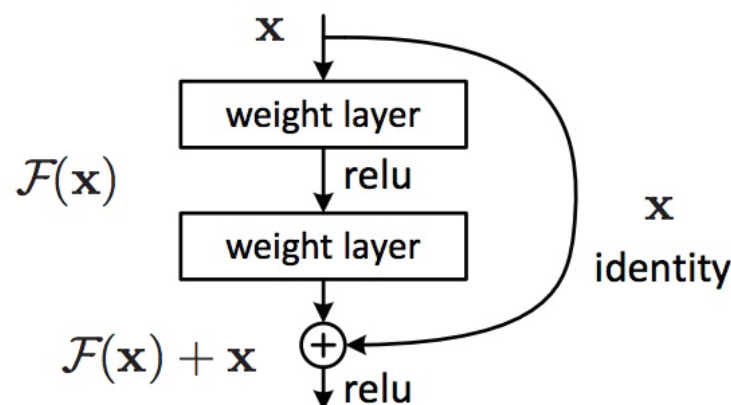


图 2.3 残差单元^[29]

Figure 2.3 Residual block

过跳层连接传递，即使是很深的网络也可以完成训练，模型的性能也得以提高。

2.2.2 循环神经网络

RNN（Recurrent Neural Network，循环神经网络）多用于序列建模，可以通过以往的信息预测之后的结果，其最成功的代表为1997年提出的LSTM^[30]，在语音识别、自然语言处理、图像字幕等许多方面相比以往都取得了长足的进步。

LSTM通过门的结构，克服了普通RNN长序列依赖的问题，可以构造更大型的深度网络。式（2.8）、（2.9）分别表示遗忘门和输入门，式（2.10）和

（2.11）表示输出门输出的隐含层值 h_t ：

$$z_t = \text{Sigmoid}(W_z \cdot [h_{t-1}, x_t]) \dots \dots \dots (2.8)$$

$$r_t = \text{Sigmoid}(W_r \cdot [h_{t-1}, x_t]) \dots \dots \dots (2.9)$$

$$\tilde{h}_t = \text{Tanh}(W \cdot [r_t * h_{t-1}, x_t]) \dots \dots \dots (2.10)$$

$$h_t = (1 - z_t) * h_{t-1} + z_t * \tilde{h}_t \dots \dots \dots (2.11)$$

遗忘门 z_t 和输入门 r_t 决定了输入能否传入区块以及区块里的信息是否被遗忘，而输出门则决定了区块里信息是否能够输出到下一个时刻。

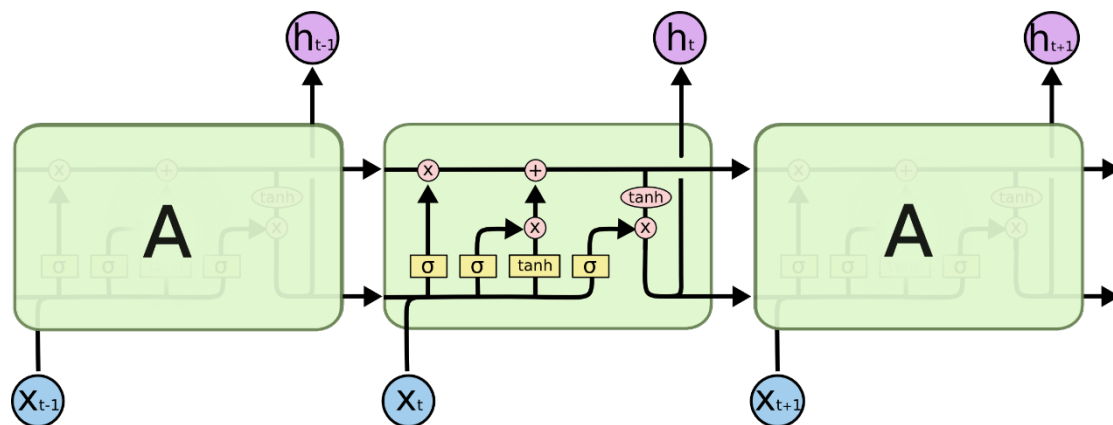


图 2.4 LSTM 的单元结构^[32]

Figure 2.4 The cell block of LSTM

2.3 深度迁移学习

现实生活中，深度学习对于数据量的依赖常常会限制其本身的应用，因为

很多特定领域的标签的获取代价十分高昂，很难获得足够多的数据。而迁移学习的思想，将源域建立的模型迁移到目标域，即在相似的场景或任务中，迁移已有知识的学习过程，有助于解决这样的难题。深度神经网络的迁移学习一般称为深度迁移学习，深度网络的可迁移性在于，网络的前几层一般学习的都是较为简单的通用特征，而随着网络深度的增加，所学到的特征更加抽象，也更偏重于某些特定的任务。故而可以通过将源域网络的浅层冻结，仅在目标域上训练更深的网络层，从而克服目标任务数据量不足的问题。

微调（Finetune）是最简单的迁移学习方法，但也是行之有效的方法，往往可以较好地实现网络在相似领域的迁移。不同数据的分布往往差异很大，即使是在大规模数据上训练的模型，也不一定能在分布不同的小规模数据集上表现良好。微调则是通过将源域网络的前几层冻结，即不更新前几层的参数，仅以较小的学习率更新网络其它层的参数，达到针对目标域调整模型的目的。

Yosinski 等[33]在 AlexNet 网络上发现，冻结网络的前 3 层，微调网络的其他层，模型可以获得较大的提升。微调的优势在于，在已有模型的基础上训练，不需要重新训练整个网络，减少了训练的时间成本；凭借已有模型的先验知识，降低了对目标域数据量的需求，也使得建立的模型更加鲁棒。在微调的基础上，还可以自行设计深度迁移网络，在网络的不同层次加入自适应层

（Adaptation Layer），并在损失函数中加入自适应层的损失分量，使得网络的迁移更加便捷有效，一般称为深度自适应方法^[34]。

2.4 小结

本章首先简单介绍了深度神经网络的基本概念、组成结构以及训练和优化的基本原理，其中过拟合与抑制过拟合的方法对于后续模型的训练和调优非常关键。随后介绍了 CNN 和 RNN 两种常见的网络架构，并重点阐释了其中 ResNet 和 LSTM 的基本原理，在第 3 章中，将在这两种模型的基础上进行血压建模。最后引入了深度迁移学习的概念，这部分将在第 4 章中用于心律失常患者数据集的血压建模。

第3章 深度神经网络血压建模方法

上一章介绍了深度学习的基本理论，相关网络用于计算机视觉、自然语言处理、音频识别等已经较为成熟，但如何应用于基于生理信号的血压建模中仍有待讨论。本章研究基于深度神经网络进行血压建模的具体方法，并在公共数据库 MIMIC-III 上进行验证。

3.1 信号预处理

MIMIC-III 波形数据库 v1.0^[35]的生理信号数据来自于 ICU（Intensive Care Unit, 重症监护室），其中的连续血压信号为有创动脉压（ABP, Arterial Blood Pressure），即通过有创的方式采集的动脉血压。ECG 信号可能包含不同导联（I, II, III, AVR, V 等），在此统一取 II 导联。ECG 信号、PPG 信号、ABP 信号之间可能存在多达 500 ms 的延迟，故而常规的基于 PTT 的建模方法很难实现。基于此，通过信号处理、检点、分割获得的逐心拍的信号之间也不一定完全对应，可能存在错位。此外，信号还存在诸多异常值，诸如 ABP 小于零或呈一条水平线，PPG 信号完全变形等问题，都需要在信号预处理过程中加以排除。

3.1.1 信号滤波

PPG、ECG 的滤波目的主要为去除信号中的噪声。对于 PPG 信号，其噪声主要为基线漂移，在频谱上表现为信号的低频成分（ $<0.1\text{Hz}$ ）。图 3.1 为一段 PPG 原始信号和它的傅里叶频谱图。为了在滤波的同时尽可能地维持信号的波形，使用 db8 的小波经 DWT（Discrete Wavelet Transform, 离散小波变换）将 PPG 信号分解为 9 级，提取代表低频分量的 CA（Coefficient of Approximation, 近似系数）和代表高频分量的 CD（Coefficients of Detail, 细节系数）。将第 1 级的低频分量 CA 以及 7-9 级的高频分量 CD 置零，基于分解系数进行信号重构，即可去除 PPG 信号的基线漂移与少量的高频噪声。ECG 信号的噪声则主要为 50-60 Hz 的工频干扰，通过 FIR 滤波器（Finite Impulse Response, 有限冲击响应）进行带通滤波（0.5-35 Hz），以消除 ECG 信号的工频干扰和基线漂移。

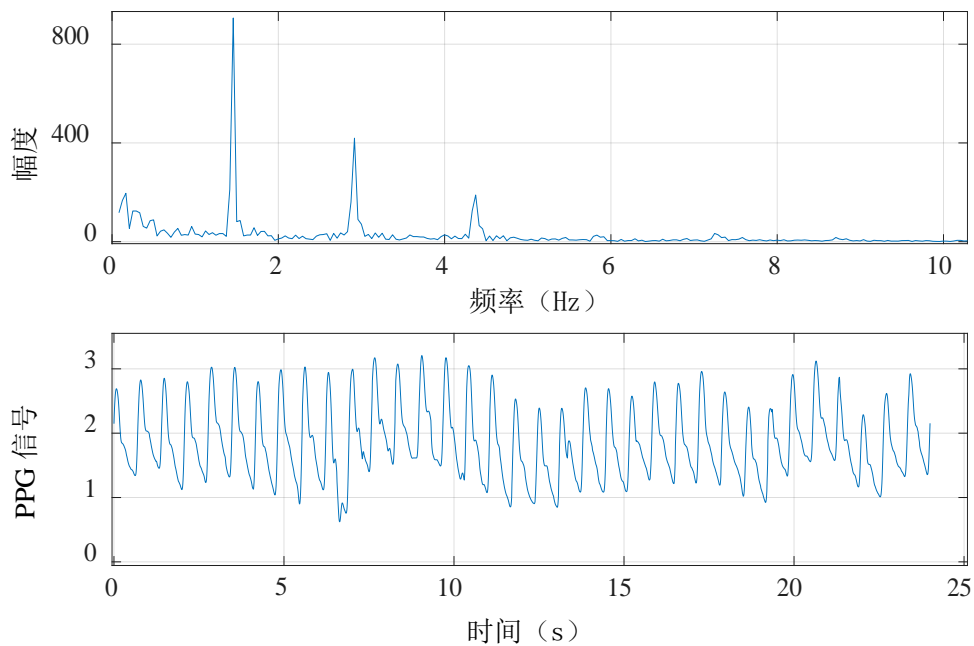


图 3.1 PPG 频谱图（上）与原始信号（下）

Figure 3.1 PPG spectrogram (up) raw and its signal (down)

3.1.2 检点与分割

为获得有创连续血压中逐心拍的 SBP 与 DBP 值，以及对应的 PPG 与 ECG 信号，需要检测 ABP、PPG 的波峰波谷点与 ECG 的 R 峰位置，从而按心拍对信号进行分割。信号的分割有很多种方式，常规的分割方式为一一对应逐拍分割或定长分割。然而由于 MIMIC 中信号的特殊性，前文提到的信号之间可能存在的多达 500 ms 的时间延迟，一一对应的分割方式显然会导致错误的匹配，而带来较大的误差；定长的分割方式操作简便，却又容易破坏信号的周期性特征。故此采取多周期滑动的分割方式，即每段分割完的信号包含多个周期，段与段之间有部分周期重叠。音频信号处理中有类似的信号处理方式，即分帧（Framing），将音频切成定长的小段，段与段之间重叠在 50% 左右。考虑到信号的采样率、心率的时间范围等，在此将每段信号的周期数定为 5，段与段之间重叠 2 个周期。在此统一根据 PPG 信号的波谷点位置对 PPG、ECG、ABP 三者进行同步分割，如图 3.2 所示。每段信号中 ABP 的最大最小值作为对应的 SBP 和 DBP，PPG 和 ECG 经过标准化处理后作为后续模型的输入。

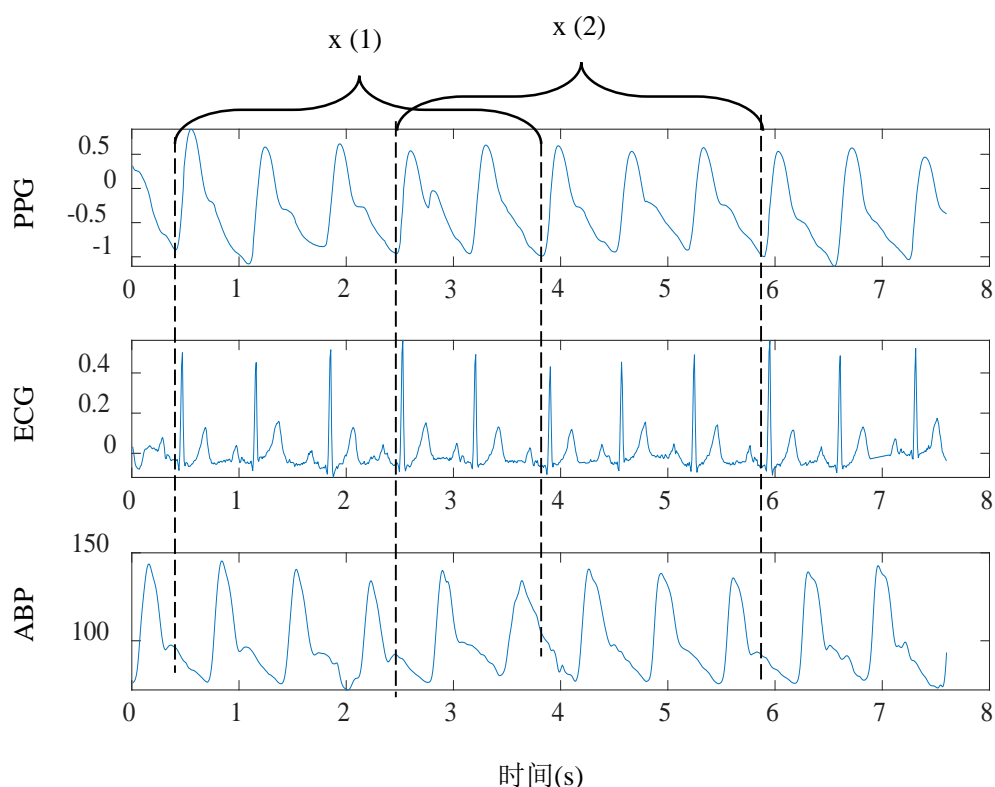


图 3.2 PPG (上)、ECG (中)、ABP (下) 信号分割

Figure 3.2 Signal segmentation of PPG (up), ECG (middle) and ABP (down)

3.1.3 标准化与异常信号处理

信号经过滤波、检点和分割后获得的长度不一的片段仍不能直接输入模型，需要经过标准化处理。首先需要使每段信号等长，可行的方式包括补零和重采样。在此选择通过重采样，使 PPG 和 ECG 每段均为 625 个点（采样率 125×5 ），便于异常信号的筛除，以及后续 RNN 建模时的变形重组。在幅值上，通过 0-1 标准化使 PPG 和 ECG 通过线性变换落在 $[0, 1]$ 区间，公式如下：

$$Y = (X - \text{Min}) / (\text{Max} - \text{Min}) \dots \dots \dots (3.1)$$

Max 和 Min 为该段信号的最大值和最小值。

由于 MIMIC 数据库数据来源的复杂性（ICU 病人）以及现实环境中不可避免的干扰，即使经过处理信号中仍存在很多异常部分，包括水平线信号，血压值极低甚至小于零等，还有滤波无法滤除的淹没原信号的噪声干扰等。对于水平线通过求对应的一阶差分去除。极低的血压值通过增加血压的最小阈值（20

mmHg) 去除, 过于异常的波形则通过建立均值模板去除。具体而言, 对于同属于一段信号 (认为是同一个病人) 的片段, 计算其 PPG 片段的平均值, 获得该段信号的均值模板, 求取所有片段与其的平均差值和相关系数, 将偏离过大或相关系数过低的片段视为异常信号滤除, 滤除的阈值根据正态分布的均值 ± 3 倍标准差设置。

3.2 数据集划分

经过信号预处理之后, 获得的每个病人的片段数量从几十到数千不等 (956.86 ± 390.61), 为保证每个病人在数据集中贡献的公平性, 仅选取总片段数大于等于 1000 的个体, 从中随机顺序挑选 1000 个片段, 最终获得了来自 1612 个病人的 1612000 个样本, 其中 PPG 和 ECG 作为模型的输入, 对应矩阵均为 1612000×625 , SBP 和 DBP 作为模型的输出, 对应矩阵为 1612000×2 。训练集、验证集、测试集的划分按照 6:1:3 的比例。数据集的统计特征与直方图分布如下所示。

表 3.1 MIMIC 公共数据集统计特征

Table 3.1 Statistical characteristics of MIMIC public dataset

	个体数量	样本数量	收缩压 (mmHg)		舒张压 (mmHg)	
			值域	ME \pm SD	值域	ME \pm SD
总体	1612	1612000	[54.9, 198.7]	124.9 \pm 22.2	[20.6, 101.9]	59.7 \pm 12.0
训练集	1612	967000	[55.5, 198.7]	125.1 \pm 21.8	[22.3, 101.9]	59.7 \pm 11.8
验证集	1612	162000	[54.9, 193.9]	123.4 \pm 22.3	[25.0, 101.7]	59.3 \pm 12.0
测试集	1612	483000	[59.7, 196.2]	124.9 \pm 22.9	[20.6, 101.2]	60.0 \pm 12.4

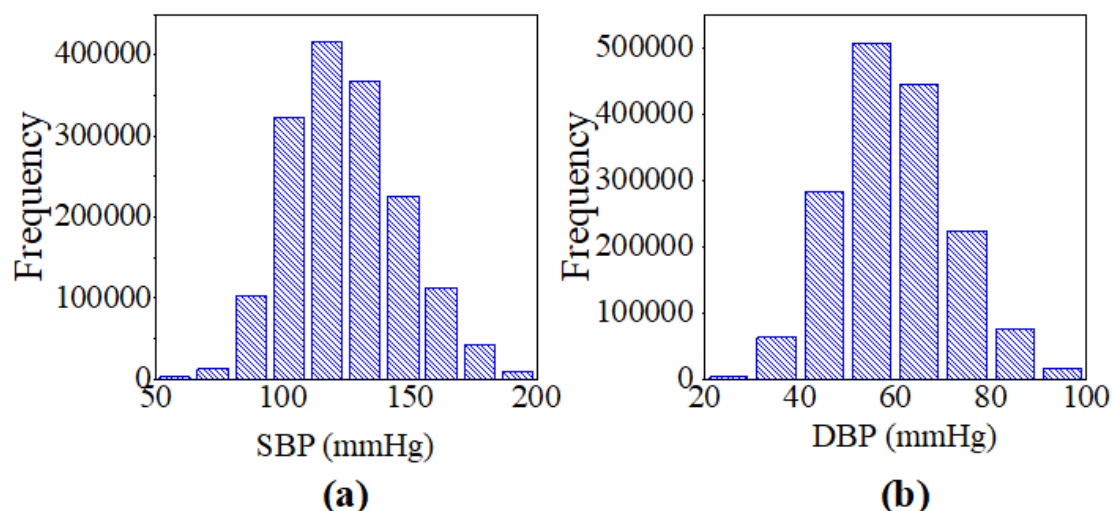


图 3.3 MIMIC 公共数据集中 SBP (a) 和 DBP (b) 的分布直方图

Figure 3.3 Histograms of SBP (a) and DBP (b) in MIMIC public dataset

3.3 深度神经网络建模

3.3.1 网络架构

对于时间序列信号的建模，使用 RNN 建模是常见的做法，利用 CNN 进行时间维度上的卷积也是可行的选择，在此分别使用 LSTM 和 ResNet 进行建模。

3 层的双向 LSTM：将 625x2 的 PPG 和 ECG 输入按照周期拆成 5x125x2 的输入，其中 5 为序列长度，125x2 为输入特征维度，隐藏层的特征维度设置为 256，分别将双向的最后一个神经元的结果输出到 512 维的全连接层，最终输出 SBP 和 DBP。

ResNet18：PPG 和 ECG 作为两个通道的一维信号输入模型，将模型中的二维卷积改为一维卷积，其余参数维持不变，同样输出 512 维特征到全连接层，最终输出 SBP 和 DBP。为对比不同深度的模型效果，类比 ResNet18 建立了更深的 ResNet34 和 ResNet50。

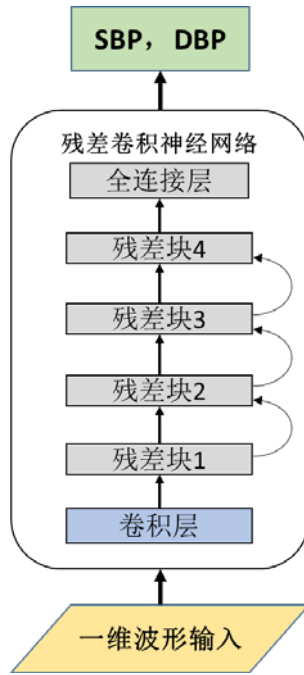


图 3.4 用于血压建模的 ResNet18

Figure 3.4 ResNet18 for BP modeling

3.3.2 训练过程

训练的损失函数 Loss 定义为 SBP 和 DBP 的 MSE 之和，公式如下：

$$\text{Loss} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n [(SBPp_i - SBPt_i)^2 + (DBPp_i - DBPt_i)^2] \dots \dots \dots (3.2)$$

其中 $SBPp_i$ 和 $DBPp_i$ 为预测值， $SBPt_i$ 和 $DBPt_i$ 为目标值， n 为样本的数量。

学习率是训练中最重要超参数，在此设置为 0.0001，优化器为 Adam 优化器，其 β 为 (0.9, 0.999)。小批量输入大小 (Batch Size) 为 512。为减少过拟合，使用了 L2 正则化系数 (Weigh Decay) 为 0.4 的 L2 正则化，神经元随机丢弃 (Dropout) 系数设置为 0.5。早停 (Early Stopping) 同样被用来减轻过拟合，模型每 10 个循环 (Epoch) 在验证集上验证一次，由于 SBP 的误差通常较大，故而 SBP 的 MAE 最小的模型被保存下来，并在测试集上测试得出最终结果。

3.4 实验结果

模型的评价指标包括 MAE，ME 以及 ME 的 SD，LSTM 和 ResNet 的建模

结果如表 3.2 所示, LSTM 和 ResNet18 的模型参数量相差不多, LSTM 为 4195330, ResNet18 为 3845378, 但是 ResNet18 的各项结果远远优于 LSTM。LSTM 输出的 SBP 的 DBP 的 MAE 接近 ResNet 对应 MAE 的两倍, SD 同样如此, 仅有 ME 一项, ResNet 的结果为-1.6, 略差于 LSTM 的 0.6。不同层数的 ResNet 的结果相差不大, 层数最少的 ResNet18 结果最佳, 可能受限于数据量, 参数更多的 ResNet34 和 ResNet50 的结果相比之下反而有所回落。

ResNet18 的建模结果 (-0.08 ± 9.0) 已接近 AAMI 标准 (5 ± 8), 进一步对 ResNet 的结果进行相关性和 Bland-Altman 分析, 如图 3.5 所示, SBP 和 DBP 的模型估计值与有创压参考值的相关性均超过了 0.9, Bland-Altman 图中, SBP 和 DBP 的误差也大都落在 95% 的置信区间内, 仅有 5.84% 的 SBP 差值和 5.78% 的 DBP 差值落在区间外。

考虑到在以往文献中, 基于 LSTM 的模型的输入都是人工提取的特征, 而此处的模型输入为 PPG 和 ECG 的信号波形, 可以认为 CNN 的结构更有利于直接从信号中进行特征的学习和表达, 而 LSTM 的长处可能更多地表现在较长时间阶段的预测上, 此处未能体现。

表 3.2 MIMIC 公共数据集建模结果

Table 3.2 Modeling results of MIMIC public dataset

模型	模型参数量	SBP (mmHg)		DBP (mmHg)	
		MAE	ME \pm SD	MAE	ME \pm SD
ResNet18	3845378	6.5	-0.08 ± 9.0	3.8	-1.6 ± 5.0
ResNet34	7219714	7.1	0.7 ± 10.4	5.7	0.7 ± 8.5
ResNet50	15958786	7.1	0.5 ± 10.2	5.4	0.5 ± 7.8
LSTM	4195330	12.0	-0.4 ± 15.4	6.9	0.4 ± 9.3

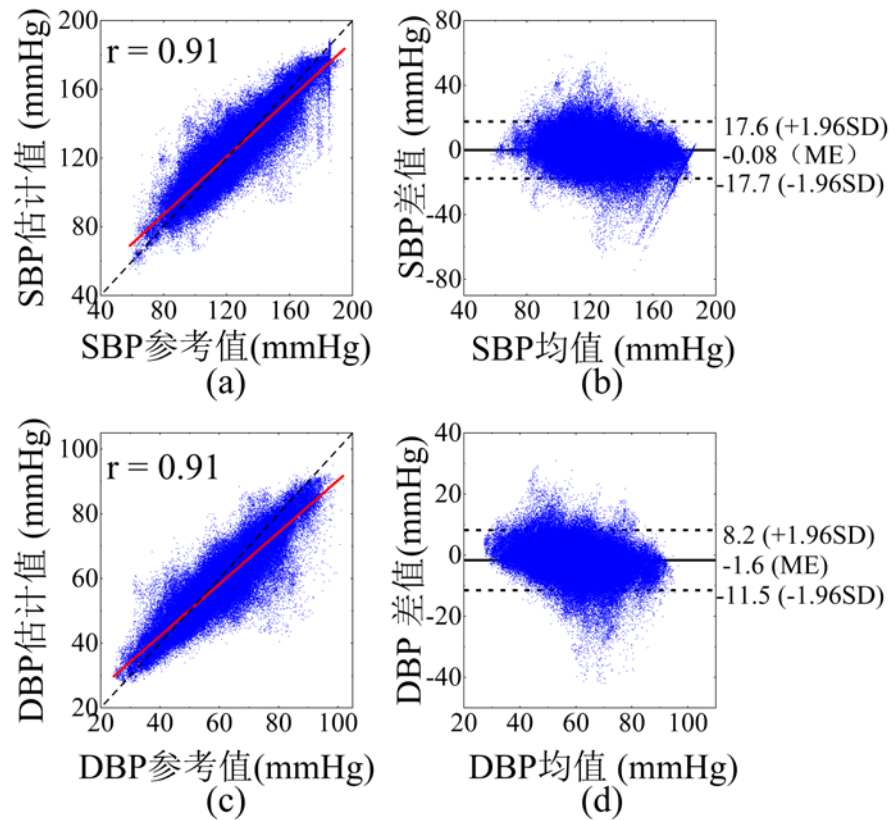


图 3.5 ResNet18 建模结果的相关性(a, c)与 Bland-Altman 图(b, d)

Figure 3.5 Correlation and Bland-Altman diagram of ResNet18 modeling results

3.5 小结

本章实现并描述了基于深度神经网络进行无袖带连续血压建模的完整过程，分别基于 CNN 和 RNN 建立了两种用于血压建模的模型架构，并在 MIMIC 数据集上进行了验证。验证结果表明基于 CNN 的模型在这种条件下显著优于基于 RNN 的模型，表现出了更强的从信号中学习关联特征的能力。本章建立的 MIMIC 数据集的数据样本量超过一百万，远高于以往文献报道的数量，考虑到 MIMIC 数据集本身来源的复杂性，模型的结果进一步体现了本文所提出方法的优越性，也基本实现了最初的研究目标。然而现实中很多迫切需要血压监测的特定人群的数据十分有限，难以直接建立基于深度神经网络的模型。有鉴于此，第 4 章将在本章的基础上，基于深度迁移学习克服数据量的限制，实现针对小规模特定人群的血压建模。

第4章 基于深度迁移学习的心律失常患者血压建模

上一章研究了深度神经网络血压建模的具体方法，并在收集到的 MIMIC 公共数据集上进行了验证，其中 ResNet 的建模结果验证了该方法的有效性。然而深度学习方法需要大数据的支撑，对于一些特定的场景和人群，数据量极为有限，例如心律失常的病人。本章研究基于迁移学习的血压建模方法，将上一章的大规模数据集上训练的模型，迁移到医院心律失常病人的小规模数据集上，解决数据量不足的问题。

4.1 引言

心律失常是一系列心律不齐问题的统称，具体类型包括房颤、心动过速、心动过缓，心室纤颤等。随着老龄化程度的不断加深，心律失常的患病率也在逐年上升^[36]。高血压的检测和有效的血压控制是降低心律失常患者中风和血栓栓塞风险的主要考虑因素^[37]。除此之外，血压的骤升骤降也能预示潜在的医疗紧急事件^[38]。因此，连续的血压监测在对心律失常患者的中风预防、医疗急诊和健康管理等方面具备巨大的潜力。然而，涉及心血管疾病患者的研究显示，心律失常患者的血压能观察到异常剧烈的变化，且变化的原因很复杂，现行的无袖带血压测量方法不能满足需要^[39]。

本文第3章基于深度神经网络的方法，需要大量的训练数据才能实现卓越的建模和泛化能力。然而，由于复杂的现实环境和高昂的获取成本，高质量的可用于建模的心律失常患者的体表生理信号和连续血压数据非常有限。故而想到可以通过迁移学习的方法，将在相似领域的大规模数据集上训练好的模型，迁移到目标小数据集上进行建模，以突破数据量的限制，通过可穿戴生理信号实现对心律失常患者的连续、无袖带血压监测，并发掘生理信号（ECG 和 PPG）与连续血压变化之间的潜在联系。

4.2 心律失常患者数据集

本研究数据来源为在中国医学科学院阜外医院实施射频导管消融术的心律失常患者，得到中国医学科学院阜外医院伦理委员会的批准，所有患者均收到了书面知情同意书。患者心律失常的定义为房颤，房扑，室性心动过速，室上性心动过速或频繁的心脏收缩。过程中使用多参数监测系统（BeneVision N12，深圳，中国）对每个仰卧位患者进行 ECG、PPG 和有创血压的测量，采样率均为 250 Hz。ECG 电极放置在左右臂和右腿上，PPG 传感器位于左食指上，有创血压导管在右股动脉中，并连接到 N12 监测器。在开始每次记录前，需要将导管的压力传感器暴露于大气压下校准。信号均在术前采集，至少持续 5 分钟。所有操作均由阜外医院标准消融手术室中经验丰富的医生进行。该数据集包含来自 43 例心律失常患者的超过一万次的心搏。图 4.1 描绘了收集到的 ECG 信号、PPG 信号和连续有创血压 ABP 信号波形的典型示例，可以发现在心律失常状态下 SBP 波动非常剧烈，可达 40 mmHg 以上。

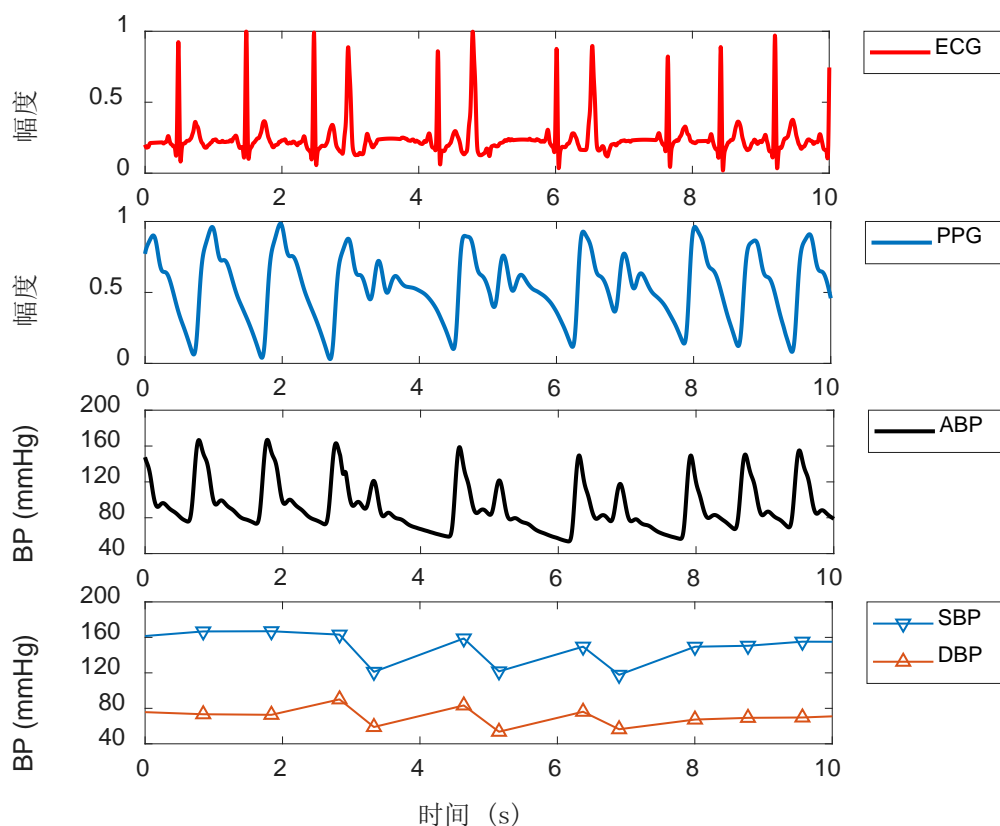


图 4.1 心律失常数据集中一段生理信号的实例

Figure 4.1 An example of physiological signals in arrhythmia dataset

经过与第3章中类似的信号预处理后,共收集到10090个心拍,其与MIMIC公共数据集的对比如表4.1所示。两者的数量级差距明显,分布区间也不一致。数据集的划分与第3章中相同,同样按照6:1:3的比例划分训练集、验证集和测试集。

表4.1 心律失常数据集与MIMIC公共数据集的对比

Table 4.1 Comparison between arrhythmia dataset and MIMIC public dataset

	个体数量	样本数量	收缩压 (mmHg)		舒张压 (mmHg)	
			值域	ME \pm SD	值域	ME \pm SD
MIMIC 公共数据集	1612	1612000	[54.9, 198.7]	124.9 \pm 22.2	[20.6, 101.9]	59.7 \pm 12.0
心律失常数据集	43	10090	[79.8, 242.1]	162.4 \pm 26.9	[39.4, 125.5]	78.4 \pm 11.5

ECG 和 PPG 信号的分割方式与第3章有所不同,在此基本不存在信号同步性的问题,故根据心拍一一对应分割,尽量保留 ECG 和 PPG 的完整周期形态,并保持对应位置不变,补零使样本等长,长度为400个点,并通过0-1标准化使值域在[0,1]区间,为如图4.2所示,作为后续模型的输入。

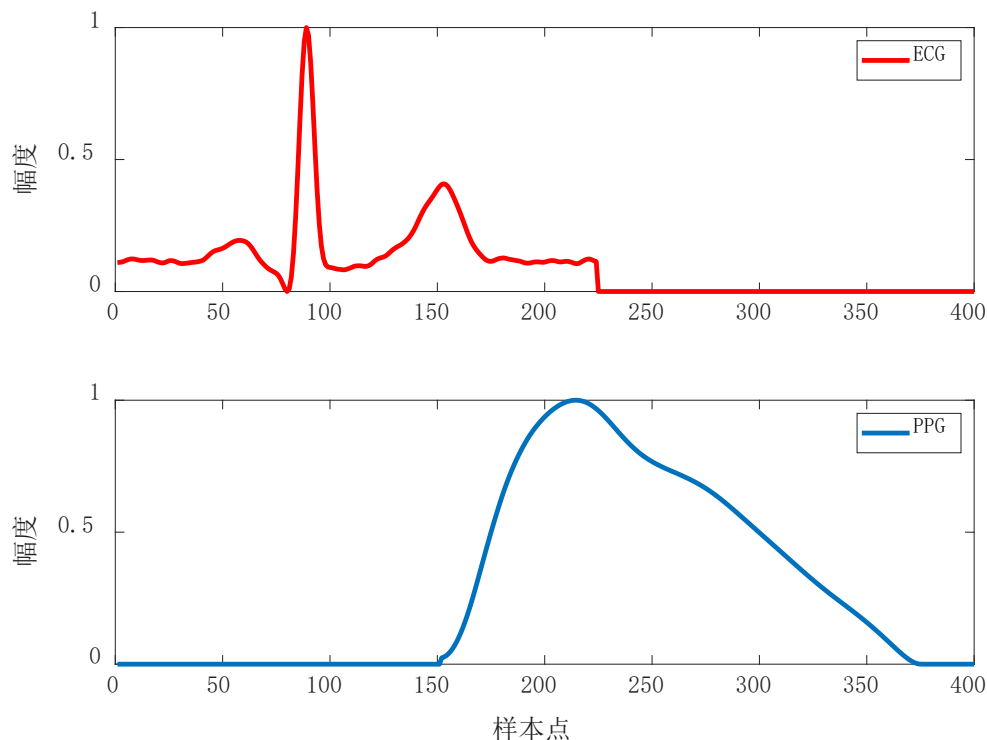


图4.2 心律失常数据集中输入实例

Figure 4.2 An example of input in arrhythmia dataset

4.3 深度迁移学习建模

由于高昂的获取成本，心律失常数据集中的数据极为有限。由此，本文在给定源域（MIMIC 公共数据集）上的预训练模型 ResNet18 的基础上，采用迁移学习的方法在目标域（心律失常数据集）上重训练。受到迁移学习中的深度自适应（Deep Adaption）网络的启发，在此设计了额外的策略网络（Policy Network），以决定自适应层在损失函数中的权重。

图 4.3 为基于迁移学习的模型架构，其中源域为 MIMIC 公共数据集，目标域为心律失常数据集，预测的目标均为逐拍 SBP 和 DBP。在源域上训练好的模型，用于初始化目标域模型的参数。训练时则将前几层的参数冻结，并微调其余的参数。

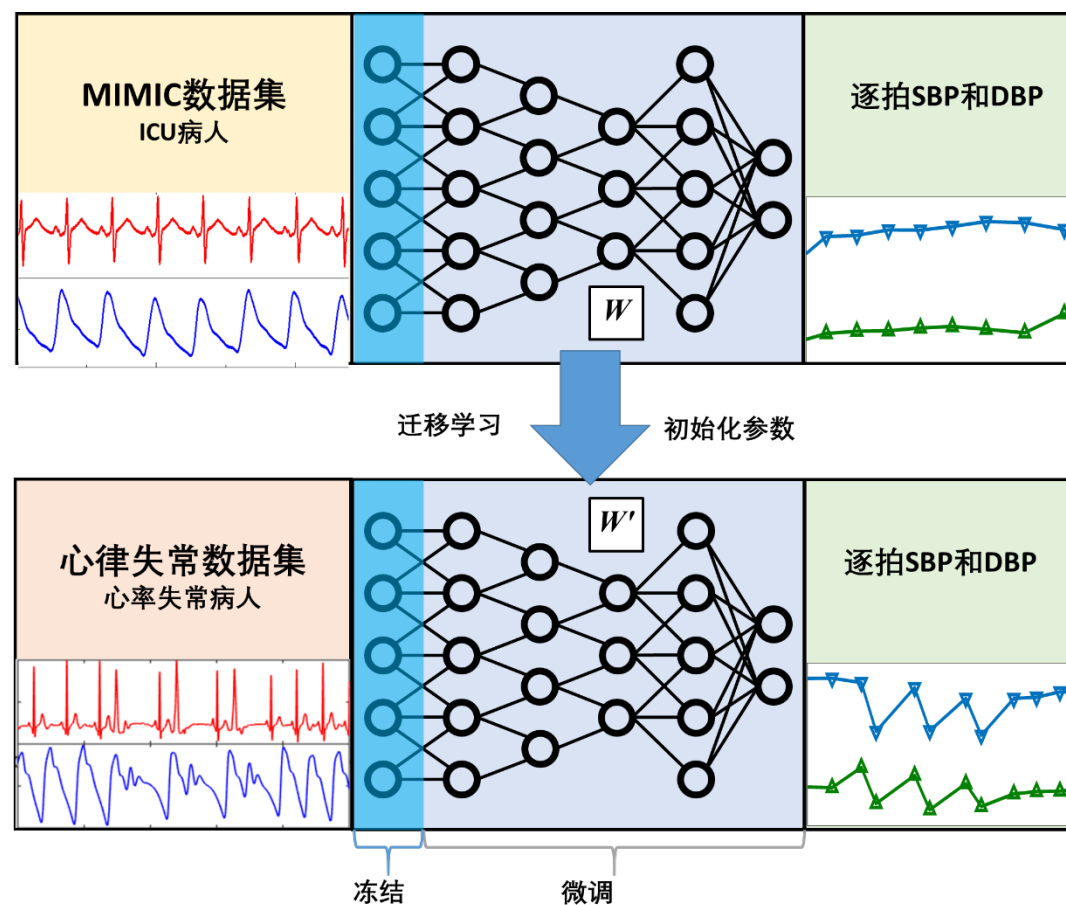


图 4.3 基于迁移学习的模型架构

Figure 4.3 Model architecture of transfer learning network

图 4.4 描绘了具体的网络架构。右侧的目标模型中，第一层卷积层的参数被冻结，随后的四个残差块以及全连接层的参数在训练中微调。第一层卷积层

以及四个残差块之后共添加了五个自适应层。自适应层用于在域损失函数（Domain loss）的帮助下实现源域和目标域之间的一致性。域损失函数是预训练模型的特征集与目标模型之间的特征集的距离 MAE 的组合，其定义如下：

$$\text{Domain loss} = \sum_{i=1}^5 (\text{MAE}_i \cdot \lambda_i) \dots \dots \dots (4.1)$$

其中 λ_i 为自适应层在域损失函数中的权重，由左侧的策略网络决定。策略网络为简化的残差网络，在目标域上与主网络联合训练，经由 softmax 层输出 λ_i 。

最终的损失函数由目标模型的 MSE loss 和策略网络的 Domain loss 组成，即：

$$\text{Loss} = \text{MSE loss} + \text{Domain loss} \dots \dots \dots (4.2)$$

其中 MSE loss 与第3章中相同，训练的超参数以及减轻过拟合的策略等也基本都与之一致，仅学习率改为原本的 1/10 用于微调（0.00001），batch size 也由 512 改为 64。图 4.5 为模型在训练过程中前 500 个循环的损失函数和域损失函

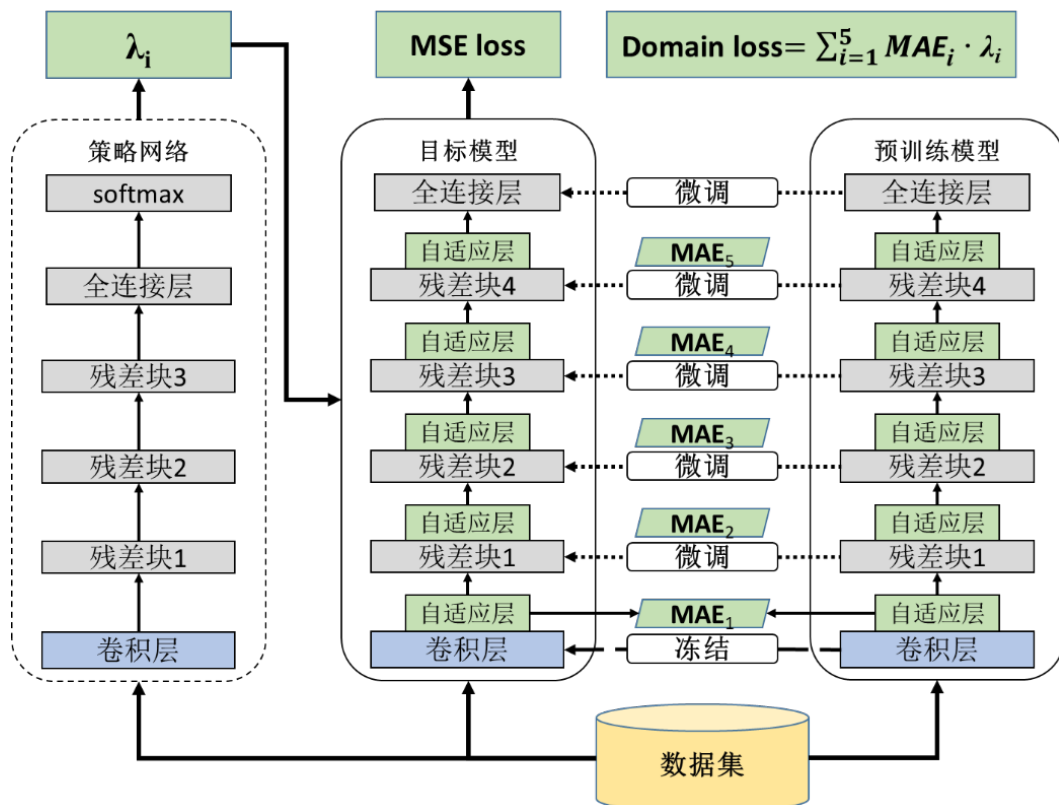


图 4.4 深度迁移学习自适应网络模型架构

Figure 4.4 Model architecture of deep transfer learning adaptation network

数的变化曲线图。

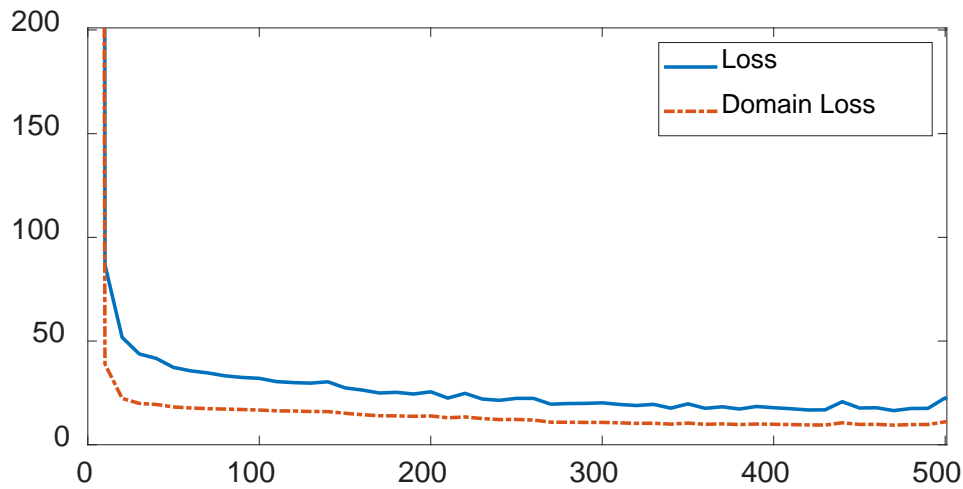


图 4.5 模型训练过程损失函数变化曲线图

Figure 4.5 Loss curves during network training

4.4 实验结果

为验证所提出的深度自适应迁移学习方法的有效性，3 个未加入策略网络和自适应层的对比模型也在同样条件下进行了训练和测试，对应的结果如表 4.2 所示。从中可知，冻结部分参数相比完全不冻结参数的结果可以更好，但并非冻结得越多越好，冻结第一层卷积层和第一个残差块相比仅冻结第一层卷积层的结果反而有所下降。而所提出的深度自适应迁移学习模型与其他模型相比，在 SBP 和 DBP 的 MAE、ME、SD 上均取得了最优的结果。进一步对所提出模型的结果进行分析，如图 4.6 所示，SBP 和 DBP 的模型估计值与有创压参考值的皮尔逊相关系数分别为 0.96 和 0.89，表明模型估计值与有创压参考值高度相关。Bland-Altman 图中，SBP 和 DBP 的误差也大都落在 95% 的置信区间内，仅有 5.39% 的 SBP 差值和 5.92% 的 DBP 差值落在区间外。

表 4.2 心律失常数据集建模结果

Table 4.2 Modeling results of arrhythmia dataset

是否加入 策略网络 和自适应 层	参数冻结范围	SBP (mmHg)		DBP (mmHg)	
		MAE	ME \pm SD	MAE	ME \pm SD
否	无	5.69	2.03 \pm 7.92	3.68	1.25 \pm 4.96
否	第一层卷积层和 第一个残差块	5.42	-0.9 \pm 7.91	3.64	-1.34 \pm 4.91
否	第一层卷积层	5.42	1.25 \pm 7.74	3.49	0.21 \pm 4.94
是	第一层卷积层	5.27	0.49\pm7.69	3.41	0.17\pm4.85

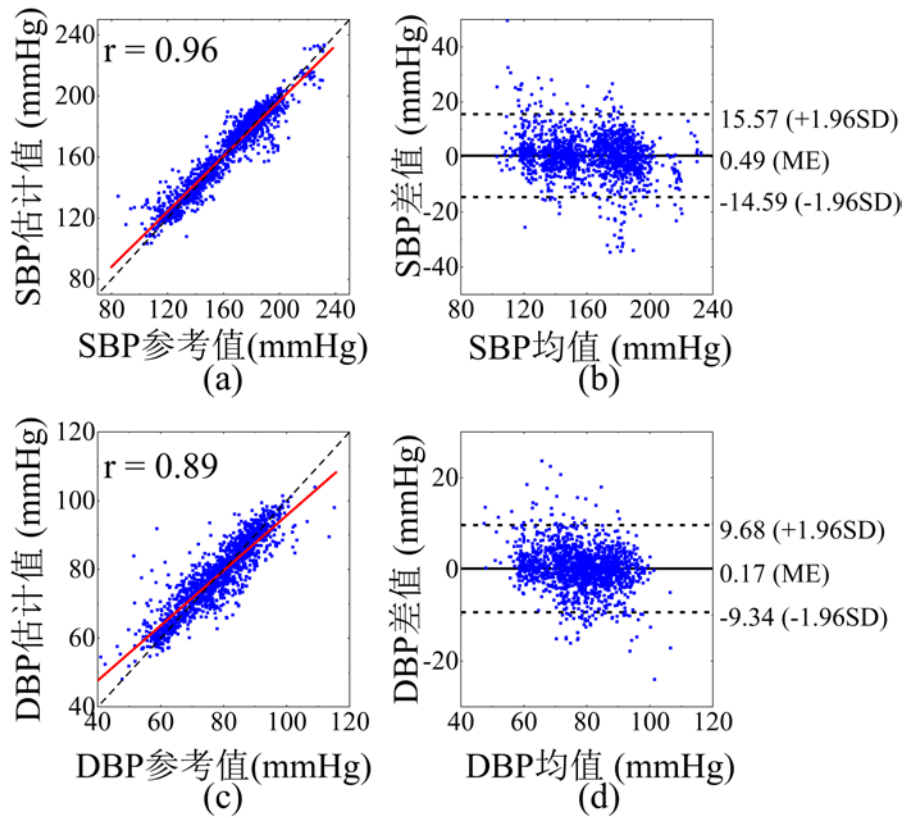


图 4.6 自适应迁移学习建模结果的相关性(a, c)与 Bland-Altman 图(b, d)

Figure 4.6 Correlation and Bland-Altman diagram of adaption transfer learning modeling results

表 4.3 和表 4.4 分别为所提出模型的结果与 BHS 标准和 AAMI 标准的比较。DBP 的结果完全满足 BHS 的 A 级标准，SBP 仅在小于 15mmHg 一项占比为 94.51%，略低于 A 级 95% 的标准，总体接近 A 级要求。SBP 和 DBP 的 ME 和 SD 分别为 0.49 ± 7.69 和 0.17 ± 4.85 ，均满足 AAMI 标准 5 ± 8 的要求。

表 4.3 心律失常数据集建模结果与 BHS 标准的对比

Table 4.3 Modeling results of arrhythmia dataset according to BHS

		误差累计百分比		
		<5 mmHg	<10 mmHg	<15 mmHg
心律失常数据集建模结果	SBP	62.17%	87.57%	94.51%
	DBP	78.13%	94.85%	98.57%
	grade A	60%	85%	95%
BHS 标准	grade B	50%	75%	90%
	grade C	40%	65%	85%

表 4.4 心律失常数据集建模结果与 AAMI 标准的对比

Table 4.4 Modeling results of arrhythmia dataset according to AAMI

		ME	SD	个体数量
心律失常数据集建模结果	SBP (mmHg)	0.49	± 7.69	43
	DBP (mmHg)	0.17	4.85	
AAMI 标准	SBP/DBP	<5	<8	≥ 35 (特定群体)

为观察所建立模型在心律失常患者血压大幅变化时的有效性,图 4.7 为一段包含 200 个心拍的 SBP 和 DBP 实例,其中蓝色实线为有创压参考值,红色点划线为模型估计值。可以发现在 SBP 的波动高达 40 mmHg, DBP 的波动也有 20 mmHg 的情况下,模型估计值与实际参考值仍然高度一致,模型表现出优良的连续血压监测能力。

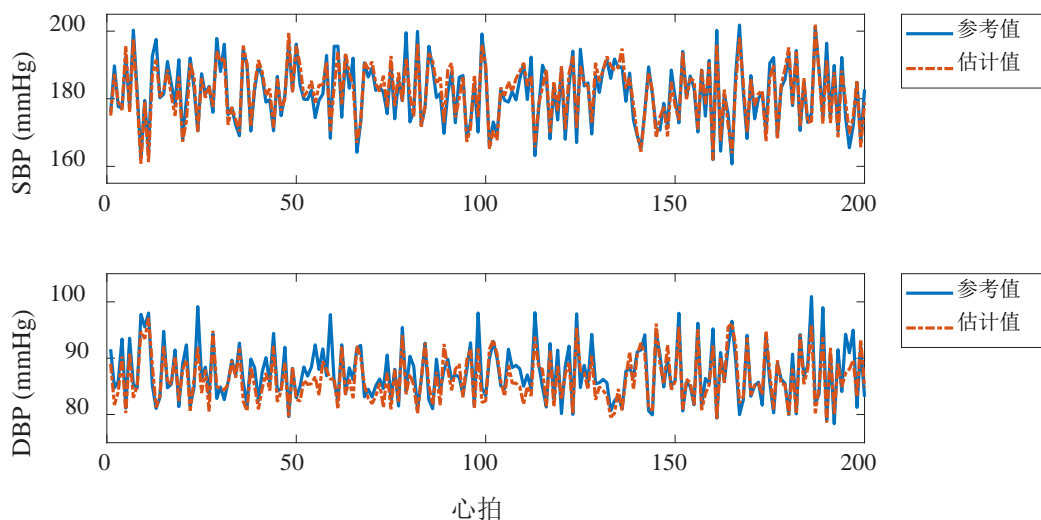


图 4.7 一段逐拍 SBP 和 DBP 实例

Figure 4.7 An example of beat-to-beat SBP and DBP

4.5 特征可视化

模型输入到最后一层全连接层的特征,是模型所学习到的最高维最抽象的特征。将其在一定程度上可视化,有助于研究和理解 ECG 和 PPG 信号在血压建模中的贡献和内在联系。引导式反向传播 (guided backpropagation) 可用于计算输出到输入的梯度^[40],由此将高维特征映射到原始输入信号,然后将计算出的梯度乘以输入信号本身来获取表示原始信号不同区域贡献的热度图 (heatmap)。

图 4.8 描绘了血压建模过程中输入信号不同区域贡献的热量图，热量图温度最高的位置，包括 ECG 信号的 QR 和 ST 段，PPG 波峰以及 PPG 信号下降支的一部分。就生理上而言，ECG 信号的 QR 波表示心室射血功能，与心脏的收缩能力有关。ST 段的异常抬升等往往与冠心病和高血压相关。PPG 的波峰则提供了血容量信息，其下降分支蕴含了血管外周阻力的信息。这些都是可能导致血压变化的重要因素。

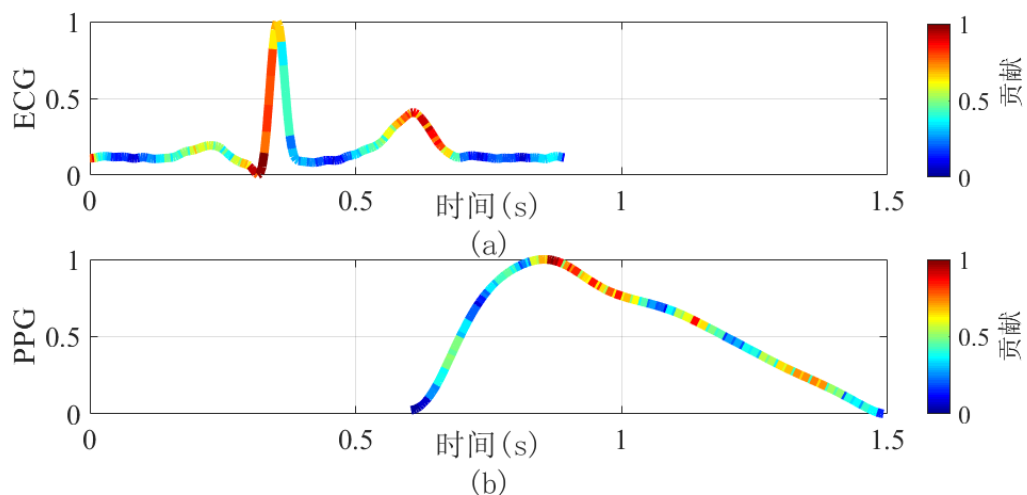


图 4.8 模型输入信号与贡献热度图

Figure 4.8 Input signals and contribution heatmap

所得特征维度为 512 维，通过 PCA（Principal Component Analysis, 主成分分析）将其降维到低维空间，其前 2 个特征分量的特征值之和占比超过 99.96%，即已代表了原特征的最主要信息。将这两个特征分量与 SBP 的关系通过 Parula 颜色图映射到一张图中，即如图 4.9 所示。特征分量 1 表现出与 SBP 的高度相关性。

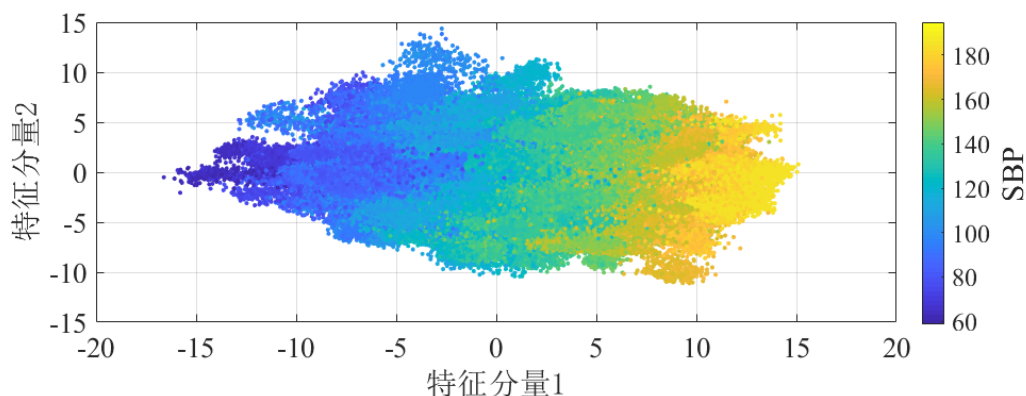


图 4.9 模型学习到的特征与 SBP 的关系（PCA 降维后）

Figure 4.9 Relationship between model-learned features and SBP (after PCA)

4.6 小结

本章针对心律失常患者，提出了一种基于策略网络和域损失函数的深度自适应迁移学习方法用于连续血压建模。将第3章在 MIMIC 公共数据集上建立的 ResNet18 网络作为预训练模型，使用预训练模型的权重初始化目标模型，并引入自适应层和策略网络对目标模型微调。为此收集了心律失常患者的术前 PPG、ECG 和有创血压，建立了心律失常数据集，用于模型的训练和评估。实验结果表明，所提出的方法估计的 SBP 和 DBP 与有创参考压的误差均符合 AAMI 标准，并且在血压大幅波动时也表现出良好的连续监测能力。在特征的可视化中，发现 ECG 信号的 QR 和 ST 段、PPG 波峰以及 PPG 信号下降支的一部分在模型中贡献了大多数信息，其背后蕴含的生理学意义可能隐藏着与血压变化密切相关的内在机制。

第5章 穿戴式血压监测系统

上一章研究了基于深度迁移学习的血压建模方法，并在心律失常患者术前收集到的数据集上进行了验证，相关结果满足 AAMI 标准，解决了数据量不足的问题。本章则偏向实际应用，评估了相关模型的复杂度，并介绍了穿戴式心脏健康智能监测与分析系统中血压监测模块的研发。

5.1 系统组成

穿戴式心脏健康智能监测与分析系统依托自主研发的可穿戴设备采集受试者的 ECG 和 PPG 信号，以蓝牙的方式实时传输信号，经过后台的计算，在全息投影平台实时监测受试者的心率、血压，并可检测包括心肌梗死在内的心脏异常状态。该项目参展了第二十届中国国际高新技术成果交易会，获得了媒体的广泛关注。

该系统主要由穿戴式数据采集终端、蓝牙通信与数据存储模块、心率计算模块、血压监测模块、心律失常检测模块、全息投影平台组成。本文建立的模型承担了其中血压监测模块的相关工作。

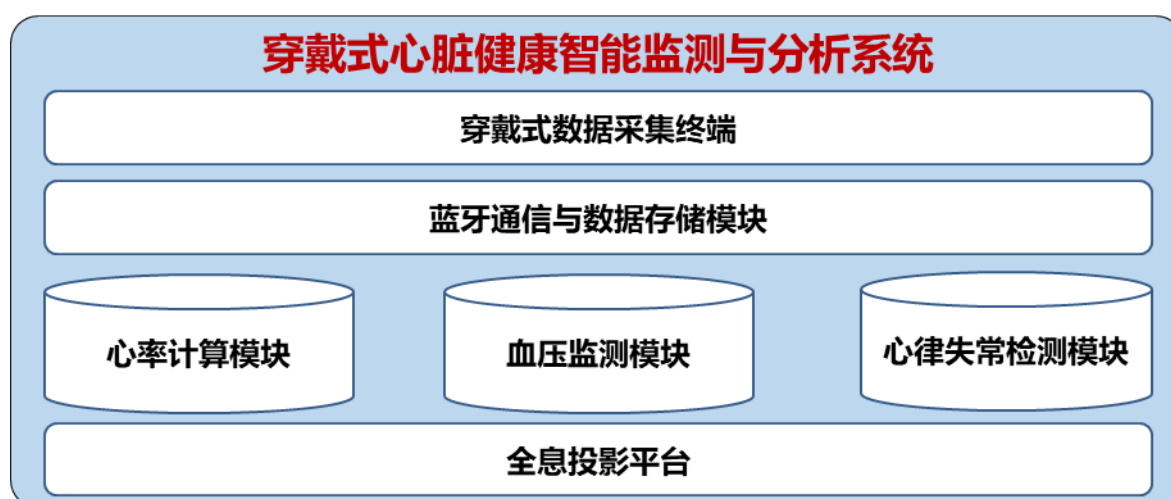


图 5.1 穿戴式心脏健康智能监测与分析系统

Figure 5.1 Wearable heart health intelligent monitoring and analysis system

穿戴式数据采集终端：该终端名为心电脉搏血氧三合一采集器，为自主研

发的心电血氧采集设备，可进行单导联 ECG、手指 PPG 和 SpO₂（Oxygen Saturation, 血氧饱和度）的采集和检测，可通过蓝牙进行通信，用于信号的实时监测。该设备曾用于“蛟龙”号载人潜水器，且已获得国家医疗器械认证。



图 5.2 穿戴式数据采集终端

Figure 5.2 Wearable data collection terminal

蓝牙通信与数据存储模块：完成采集终端采集到的 ECG 和 PPG 信号与后台之间的蓝牙通信，以及数据的实时存储，提供给后台计算模块完成相应的计算。

心率计算模块：根据接收的 ECG 数据计算受试者的心率，传递给全息投影平台显示心率值。

血压监测模块：根据接收到的 PPG 和 ECG 数据，经过信号预处理，输入到所建立的血压模型中，并输出动态的 SBP 和 DBP 值到全息投影平台显示。

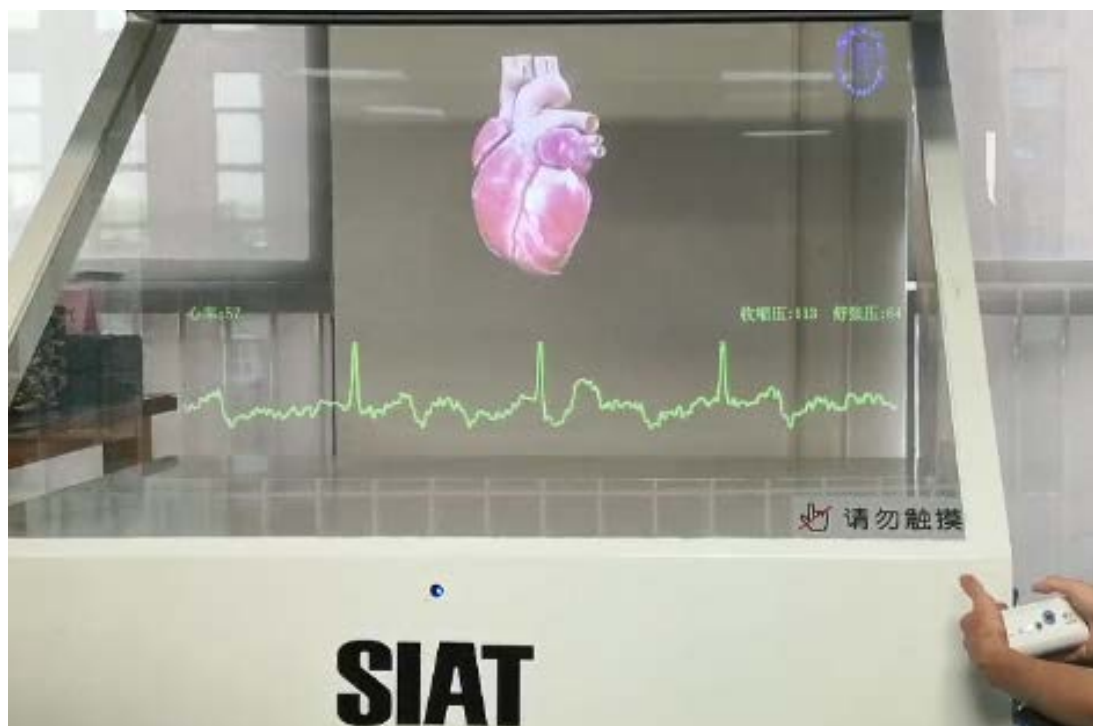


图 5.3 穿戴式血压监测显示

Figure 5.3 Wearable blood pressure monitoring display

心律失常检测模块：在整段测试完成后，根据接收的 ECG 数据以及相关模型，检测受试者是否存在心律失常。

5.2 工作流程

系统工作流程从采集终端开机开始，终端准备与后台进行通信。同时后台打开串口开关，与终端开启数据流传输。此时可以在终端上启动对受试者的数据采集，同步采集 PPG 与 ECG 信号，采样率为 250 Hz，后台不间断接收信号并持续写入到文本文件中储存。血压计算模块读取该文本文件，且仅读取最新的 30 s 的数据，经过滤波、检点等信号预处理。在此过程中，若所检到的点数过少，导致最终获取的信号周期数过少，认为此段信号质量过差，放弃该段信号并重新读取最新数据。若信号质量满足要求，则进行信号分割以及标准化处理，具体方式类似第 3 章中的信号预处理方式。之后将信号输入到前文所建立的模型中，输出 SBP 和 DBP，并传到全息平台更新显示。

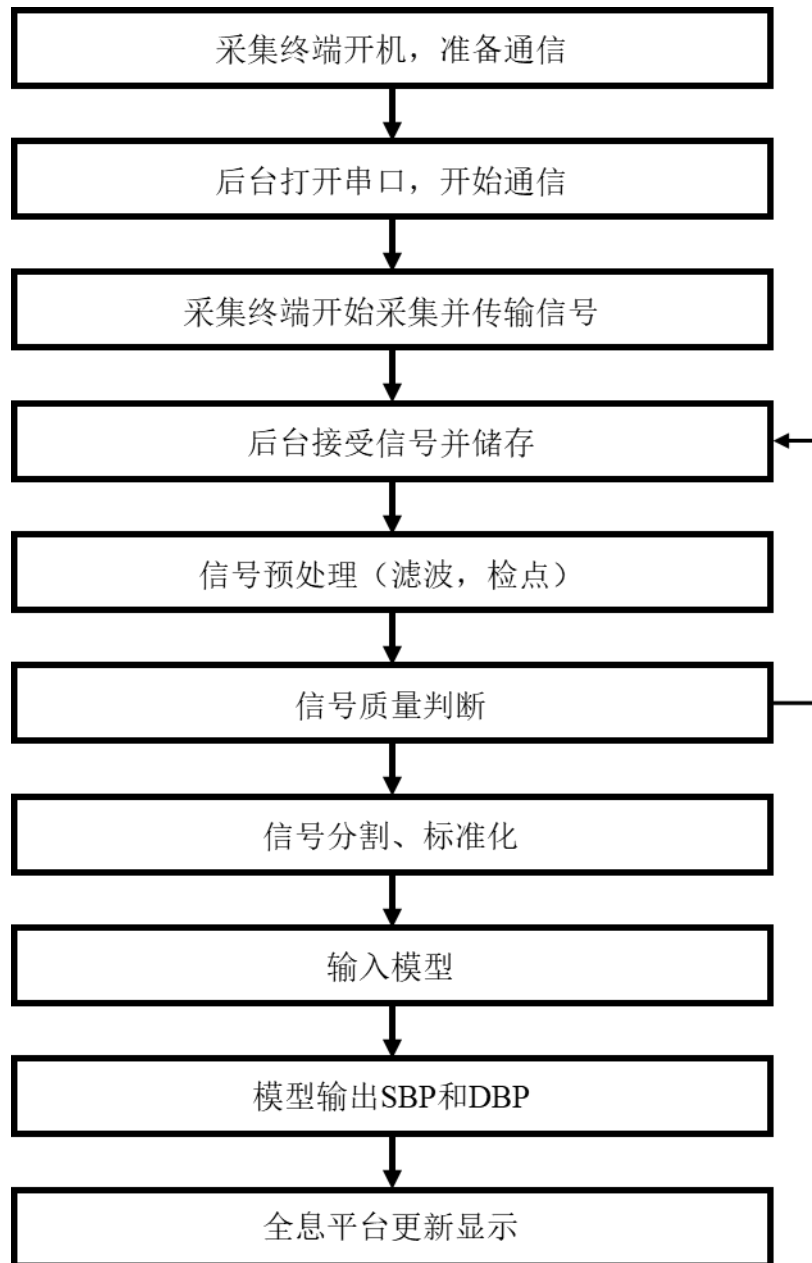


图 5.4 穿戴式血压监测系统工作流程

Figure 5.4 Wearable blood pressure monitoring system work process

5.3 开发环境

本文模型开发环境为 Linux 服务器，基于 PyTorch (v1.0) 建立模型，信号预处理基于 MATLAB 2018a。开发中使用了 h5py、Pandas 等 python 工具包，利用 h5py 读取 MATLAB 保存的大型 mat 文件，利用 Pandas 导出模型结果用于分析。服务器 CPU 为 Intel 至强 E5-2650 v4 2.2GHz，内存为 128 G，开发中使

用了4块 NVIDIA Titan Xp 显卡，单条显存为12 G，开发环境硬件配置如表 5.1 所示。

系统部署平台为 windows 7，通过 MATLAB 处理信号，并调用 python 文件中模型对进行血压计算。部署平台 CPU 为 intel i7-7700，无 GPU 配置。

表 5.1 开发环境硬件配置

Table 5.1 Development environment hardware configuration

系统	CPU	硬盘	内存	GPU
Ubuntu16.04	Intel E5-2650 v4 2.2GHz	750 G + 4 T	128 G	NVIDIA Titan Xp 12G x4

5.4 模型复杂度评估

系统对模型的易用性和实时性有着一定的要求，由此需要对模型的复杂度进行分析。模型的复杂度包括时间复杂度和空间复杂度。通常使用 FLOPs

(floating point of operations, 浮点运算次数) 评估模型的时间复杂度。单个一维卷积层的时间复杂度为

$$\text{Time}_{\text{conv}} \sim O(f \cdot k \cdot C_{\text{in}} \cdot C_{\text{out}}) \dots \dots \dots (5.1)$$

其中 f 为每个卷积核输出特征的长度， k 为卷积核的尺寸（若为二维卷积，则 f 和 k 应改为 f^2 和 k^2 ）， C_{in} 和 C_{out} 分别为输入输出通道数。模型的空间复杂度则与模型的总参数量和各层输出的特征有关。所建立模型 ResNet18 的 FLOPs 约为 1.14 G，参数量为 3.67 MB（3845378），加入了第 3 章中的 ResNet34 和 ResNet50 作为对比，如表 5.2 所示。ResNet34 的 FLOPs 约为 2.33 G，参数量为 6.89 MB，ResNet50 的 FLOPs 约为 4.93 G，参数量为 15.22 MB。所建立的 ResNet18 最浅，对应的时间复杂度和空间复杂度都更低，适用性更强。

表 5.2 模型复杂度估计

Table 5.2 Estimation of model complexity

模型	模型参数量	FLOPS
ResNet18	3.67 MB	1.14 G
ResNet34	6.89 MB	2.33 G
ResNet50	15.22 MB	4.93 G

模型在无 GPU 的 PC 端对具体计算耗费时间和内存占用进行测试, CPU 为 intel i7-7700, 对于一段 60 s 信号, 连续测试 5 次, 取平均值, 从输入到输出的 5 次平均时间为 37.028 s, 实际内存平均占用约为 30.64 MB, 如表 5.3 所示。

表 5.3 模型运行耗费时间与内存占用

Table 5.3 Model run time and memory consumption

序号	输入到输出时长	实际内存占用
1	36.72 s	30.5 MB
2	37.45 s	30.7 MB
3	36.93 s	30.6 MB
4	36.94 s	30.8 MB
5	37.10 s	30.6 MB
平均值	37.028 s	30.64 MB

5.5 小结

本章介绍了穿戴式心脏健康智能监测与分析系统的基本构成和其中血压监测系统的工作流程, 该项目参展了第二十届中国国际高新技术成果交易会。本文建立的模型是系统中的血压计算监测模块的核心, 通过可穿戴设备实时采集

受试者的 PPG 和 ECG 信号，在后端经过信号预处理，输入到所建立的血压模型中，并实时输出动态的 SBP 和 DBP 值。对模型时间复杂度和空间复杂度的评估也体现了模型的高实时性和易用性。

第6章 结论与展望

6.1 工作总结

有鉴于高血压在人群中的广泛分布以及对于无袖带连续血压监测的迫切需求,本文深入分析了当前血压测量方法的局限,基于前人的基础提出了基于深度神经网络的血压建模方法,并分别在大规模的 MIMIC 公共数据集和小规模的心律失常数据集上验证了所提出方法的有效性,实现了无袖带、高精度、无需校准的血压估计。本文主要有以下几点贡献和创新:

- (1) 本文基于深度神经网络建立了无需人工提取特征的端到端的血压估计模型,仅需输入可穿戴设备采集的 ECG 和 PPG 信号即可实时输出动态血压,模型的性能在数据样本量超过一百万的 MIMIC 公共数据集上得以验证,对模型时间复杂度和空间复杂度的分析也体现了模型的高实时性和易用性,相关成果作为穿戴式血压监测系统已于第 20 届高交会展示;
- (2) 针对数据规模有限的心律失常患者,本文基于迁移学习提出了一种深度自适应网络,结合策略网络、自适应层和域损失函数,成功克服数据量的限制建立了血压估计模型,填补了相关领域的空白。模型在心律失常患者术前采集的有创连续血压数据集上进行了验证,SBP 和 DBP 的测试结果满足 AAMI 标准,在血压大幅波动时也表现出良好的连续血压监测能力;
- (3) 在对模型学习特征的可视化分析过程中,发现 ECG 信号的 QR 和 ST 段、PPG 波峰以及 PPG 信号下降支的一部分在模型中贡献了主要的信息,其背后蕴含的生理学意义有助于揭示与血压变化密切相关的内在机制。

6.2 未来工作展望

本文对基于深度神经网络的血压建模做了大量的研究工作,并取得了令人满意的准确度。在实际研究过程中,模型性能提升的最大瓶颈来自于模型的过拟合。从训练集到验证集再到测试集,模型的精度不可避免地不断下降,尽管

可以采取迁移学习的方法，但要从本质上提升模型的性能，仍然需要更多的数据。考虑到数据获取的高昂成本，未来可以通过数据生成的方法，利用对抗生成网络^[41]进一步提高模型的精度和鲁棒性。

在模型的可解释性方面，本文通过类似梯度上升的方法，获得了输入信号中对于模型提取特征的贡献分布，但这仍然只是相关层面的解释，若要进一步加强模型的可解释性，未来可以考虑通过类似因果推断的方法，试图使模型真正读懂信号、理解信号，从而建立从信号到血压间的因果关系，揭示模型内蕴含的血压变化机制。

参考文献

- [1] World Health Organization. World health statistics 2015[EB/OL]. 2015[2015-5-13].
https://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2015/en/.
- [2] Zhou B, Bentham J, Cesare M D, et al. Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19·1 million participants[J]. The Lancet, 2017, 389(10064): 37-55.
- [3] Wang Z, Chen Z, Zhang L, et al. Status of Hypertension in China: Results from the China Hypertension Survey, 2012–2015[J]. Circulation, 2018, 137(22): 2344-2356.
- [4] Spence J D, Sibbald W J, Cape R D, et al. Pseudohypertension in the elderly[J]. Clinical Science, 1978.
- [5] Minutolo R, Agarwal R, Borrelli S, et al. Prognostic Role of Ambulatory Blood Pressure Measurement in Patients with Nondialysis Chronic Kidney Disease[J]. JAMA Internal Medicine, 2011, 171(12): 1090-1098.
- [6] O'Brien E, Coats A J, Owens P, et al. Use and interpretation of ambulatory blood pressure monitoring: recommendations of the British Hypertension Society[J]. BMJ, 2000, 320(7242): 1128-1134.
- [7] Siebig S, Rockmann F, Sabel K, et al. Continuous Non-Invasive Arterial Pressure Technique Improves Patient Monitoring during Interventional Endoscopy[J]. International Journal of Medical Sciences, 2009, 6(1): 37-42.
- [8] Inajima T, Imai Y, Shuzo M, et al. Relation Between Blood Pressure Estimated by Pulse Wave Velocity and Directly Measured Arterial Pressure[J]. Journal of robotics and mechatronics, 2012, 24(5): 811-819.
- [9] Zhang Y, Feng Z. A SVM Method for Continuous Blood Pressure Estimation from a PPG Signal[C]. international conference on machine learning, 2017: 128-132.
- [10] Gesche H, Grosskurth D, Kuchler G, et al. Continuous blood pressure measurement by using the pulse transit time: comparison to a cuff-based method[J]. European Journal of Applied Physiology, 2012, 112(1): 309-315.

- [11] Kachuee M, Kiani M, Mohammadzade H, et al. Cuff-less high-accuracy calibration-free blood pressure estimation using pulse transit time[C]. International symposium on circuits and systems, 2015: 1006-1009.
- [12] Ding X, Zhang Y, Liu J, et al. Continuous Cuffless Blood Pressure Estimation Using Pulse Transit Time and Photoplethysmogram Intensity Ratio[J]. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 2016, 63(5): 964-972.
- [13] Montemoreno E. Non-invasive estimate of blood glucose and blood pressure from a photoplethysmograph by means of machine learning techniques[J]. Artificial Intelligence in Medicine, 2011, 53(2): 127-138.
- [14] Kurylyak Y, Lamonaca F, Grimaldi D, et al. A Neural Network-based method for continuous blood pressure estimation from a PPG signal[C]. instrumentation and measurement technology conference, 2013: 280-283.
- [15] He R, Huang Z, Ji L, et al. Beat-to-beat ambulatory blood pressure estimation based on random forest[C]. wearable and implantable body sensor networks, 2016: 194-198.
- [16] Hannun A, Rajpurkar P, Haghpanahi M, et al. Cardiologist-level arrhythmia detection and classification in ambulatory electrocardiograms using a deep neural network[J]. Nature Medicine, 2019, 25(1): 65-69.
- [17] Fan X, Yao Q, Cai Y, et al. Multiscaled Fusion of Deep Convolutional Neural Networks for Screening Atrial Fibrillation from Single Lead Short ECG Recordings[J]. IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics, 2018, 22(6): 1744-1753.
- [18] Faust O, Hagiwara Y, Hong T J, et al. Deep learning for healthcare applications based on physiological signals: A review[J]. Computer Methods and Programs in Biomedicine, 2018: 1-13.
- [19] Lee S, Chang J. Deep Belief Networks Ensemble for Blood Pressure Estimation[J]. IEEE Access, 2017: 9962-9972.
- [20] Lee S, Chang J. Oscillometric Blood Pressure Estimation Based on Deep Learning[J]. IEEE Transactions on Industrial Informatics, 2017, 13(2): 461-472.
- [21] Su P, Ding X, Zhang Y, et al. Long-term blood pressure prediction with deep recurrent neural networks[C]. IEEE EMBS international conference on biomedical and health informatics, 2018:

- 323-328.
- [22]Wu D, Xu L, Zhang R, et al. Continuous Cuff-Less Blood Pressure Estimation Based on Combined Information Using Deep Learning Approach[J]. Journal of Medical Imaging and Health Informatics, 2018, 8(6): 1290-1299.
- [23]ANSI/AAMISP102002. American National Standard for Electronic or Automated Sphygmomanometers[S]. Arlington, VA, USA: Association for the Advancement Instrumentation, 2002.
- [24]Obrien E, Petrie J C, Littler W A, et al. The British Hypertension Society protocol for the evaluation of automated and semi- automated blood pressure measuring devices with special reference to ambulatory systems[J]. Journal of Hypertension, 1990, 8(7): 607-619.
- [25]Rumelhart D E, Hinton G E, Williams R J, et al. Learning representations by back-propagating errors[J]. Nature, 1988, 323(6088): 696-699.
- [26]Qian N. On the momentum term in gradient descent learning algorithms[J]. Neural Networks, 1999, 12(1): 145-151.
- [27]Duchi J C, Hazan E, Singer Y, et al. Adaptive Subgradient Methods for Online Learning and Stochastic Optimization[J]. Journal of Machine Learning Research, 2011: 2121-2159.
- [28]Kingma D P, Ba J. Adam: A Method for Stochastic Optimization[J]. arXiv: Learning, 2014.
- [29]He K, Zhang X, Ren S, et al. Deep Residual Learning for Image Recognition[C]. computer vision and pattern recognition, 2016: 770-778.
- [30]Hochreiter S, Schmidhuber J. Long short-term memory[J]. Neural Computation, 1997, 9(8): 1735-1780.
- [31]Staudemeyer R C, Morris E R. Understanding LSTM -- a tutorial into Long Short-Term Memory Recurrent Neural Networks[J]. arXiv: Neural and Evolutionary Computing, 2019.
- [32]Colah. Understanding LSTM Networks[EB/OL]. <https://colah.github.io/posts/2015-08-Understanding-LSTMs/>, 2015-8-27.
- [33]Yosinski, J., Clune, J., Bengio, Y., and Lipson, H. How transferable are features in deep neural networks? [J]. In Advances in neural information processing systems, 2014:3320–3328.
- [34]Cariucci F M, Porzi L, Caputo B, et al. AutoDIAL: Automatic Domain Alignment Layers[C]. international conference on computer vision, 2017: 5077-5085.

- [35]Goldberger A L, Amaral L A, Glass L, et al. PhysioBank, PhysioToolkit, and PhysioNet Components of a New Research Resource for Complex Physiologic Signals[J]. Circulation, 2000, 101(23): 215-220.
- [36]Lindberg T, Bohman D M, Elmstahl S, et al. Prevalence of unknown and untreated arrhythmias in an older outpatient population screened by wireless long-term recording ECG[J]. Clinical Interventions in Aging, 2016: 1083-1090.
- [37]Engstrom G, Hedblad B, Juulmoller S, et al. Cardiac Arrhythmias and Stroke: Increased Risk in Men with High Frequency of Atrial Ectopic Beats[J]. Stroke, 2000, 31(12): 2925-2929.
- [38]Sideris D A, Kontoyannis D A, Michalis L, et al. Acute changes in blood pressure as a cause of cardiac arrhythmias[J]. European Heart Journal, 1987, 8(1): 45-52.
- [39]Ding X, Zhang Y, Tsang H K, et al. Impact of heart disease and calibration interval on accuracy of pulse transit time-based blood pressure estimation[J]. Physiological Measurement, 2016, 37(2): 227-237.
- [40]Shrikumar A, Greenside P, Shcherbina A, et al. Not Just a Black Box: Learning Important Features Through Propagating Activation Differences[J]. arXiv: Learning, 2016.
- [41]Zhang H, Goodfellow I, Metaxas D N, et al. Self-Attention Generative Adversarial Networks[J]. arXiv: Machine Learning, 2018.

致 谢

时光荏苒，自 2017 年 4 月 7 日来到先进院，三年一晃而逝，时至今日，我来到院里报到时，我的导师李烨老师在煮意坊餐厅请我吃了在先进院的第一顿饭时的情景仍然历历在目。

感谢导师李烨老师对我的培养和引领，不仅在学业上，也在人生规划上、科研方向上、为我指明了方向。李烨老师高屋建瓴的学术视角，和天马行空的科研灵感，也常常予我启迪；在博士申请中，也热心地给予我推荐和指点。

感谢苗芬老师在科研和论文上对我的帮助和指导，有时我的实验结果不太合理或者遇到了瓶颈，苗博往往都能一眼发现其中的漏洞和不足；在我偶尔粗心犯错的时候，苗博也总是如和风细雨般指点我如何完善提高。

感谢第二导师吴红艳老师在学习工作、答辩申请等各项事务中给予我的无私帮助和支持。

感谢刘记奎师兄在平时的科研和生活中对我的热情帮助，无论是科研学习，还是日常生活，记奎师兄都给了我许多真切的建议，耐心解答了我许多疑惑。

感谢姜青山老师、蔡云鹏老师、吴丹博士、王如心博士、尹丽研博士、王俊、何青云、刘增丁、张湘栋、杨玉洁、赵秀、蔡婷婷、陈润格、艾红等在这三年间曾给过我的无私帮助；感谢邬晶晶、高明慧、董师周、叶琦、车丹丹等同学以及我的室友翟帅给予我的帮助和鼓励；感谢王小雨同学，让我在收获学业的同时也遇见了爱情；感谢我父母的养育之恩，他们也已年过半百，且远在千里之外，愧不能常在身边尽孝。

这三年于我是一个非常重要的阶段，感谢先进院和导师给予了我这样一个可以心无旁骛专心学习与科研的环境，让我收获了知识，完成了学业，度过了充实而卓有成效的三年。

2020 年 6 月

