



## (12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 103619240 A

(43) 申请公布日 2014. 03. 05

(21) 申请号 201280022727. 9

安德鲁·吉布森·詹姆斯

(22) 申请日 2012. 03. 19

(74) 专利代理机构 北京市金杜律师事务所

11256

(30) 优先权数据

代理人 王茂华

61/453, 905 2011. 03. 17 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

(51) Int. Cl.

2013. 11. 11

A61B 5/0205 (2006. 01)

(86) PCT国际申请的申请数据

A61B 5/00 (2006. 01)

PCT/CA2012/000243 2012. 03. 19

G06F 9/00 (2006. 01)

(87) PCT国际申请的公布数据

W02012/122637 EN 2012. 09. 20

(71) 申请人 卡罗林·帕特里希亚·麦格瑞戈

地址 加拿大安大略省

申请人 克里斯蒂娜·安妮·卡特利

安德鲁·吉布森·詹姆斯

(72) 发明人 卡罗林·帕特里希亚·麦格瑞戈

克里斯蒂娜·安妮·卡特利

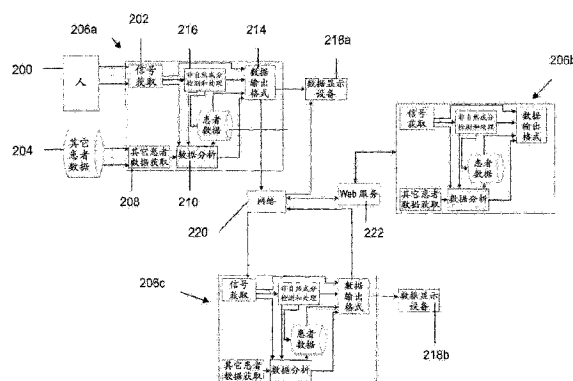
权利要求书2页 说明书18页 附图6页

### (54) 发明名称

用于确定 HRV 和 RRV 并且用来识别潜在病症发作的方法和系统

### (57) 摘要

本公开涉及一种用于基于心率可变性 (HRV)、呼吸速率可变性 (RRV) 和 / 或混合因素的组合来识别潜在病症发作的方法和系统。本方法和系统可以涉及到数据收集、基于时间抽象化 (TA) 的方式和数据分析以识别患者体内潜在病症发作。本方法和系统可以生成和修改分类方案以可操作用于确定患者面临潜在病症发作。本方法和系统还可以可操作用于提供临床决策制定支持。本方法和系统的实施例可以可操作用于识别趋势 (诸如时间模式) 并且进行收集的数据和 / 或 TA 数据的多种分析以提供患者体内潜在病症发作的指示和确定。作为示例, 可以应用本方法和系统来识别婴儿患者体内败血症的潜在病症发作。



1. 一种用于识别一个或者多个患者体内潜在病症发作的系统,其特征在于,所述系统包括:

a) 一个或者多个医学监控设备,可操作用于以有规律的间隔获取关于一个或者多个患者的心率信号和呼吸速率信号;

b) 数据分析装置,可操作用于分析所述心率信号和所述呼吸速率信号以生成心率可变性值和呼吸速率可变性值,并且将时间抽象化分析应用于所述值以生成分析数据。

2. 根据权利要求1所述的系统,其特征在于,所述系统还包括所述数据分析装置,所述数据分析装置可操作用于利用所述值和分析数据来识别患者体内潜在病症发作。

3. 根据权利要求1所述的系统,其特征在于,所述系统还包括实时获取的所述信号。

4. 根据权利要求1所述的系统,其特征在于,所述系统还包括临床决策制定支持装置。

5. 根据权利要求1所述的系统,其特征在于,所述系统还包括所述时间抽象化分析,所述时间抽象化分析可操作用于区分所述值中的时间模式。

6. 根据权利要求1所述的系统,其特征在于,所述系统还包括所述一个或者多个医学监控设备,所述一个或者多个医学监控设备包括以下各项中的一项或者多项:ECG 监控器或者药物注射设备。

7. 根据权利要求1所述的系统,其特征在于,所述系统还包括可操作用于从所述一个或者多个医学监控设备接收分析数据和向所述一个或者多个医学监控设备传送分析数据的网络。

8. 根据权利要求8所述的系统,其特征在于,所述系统还包括可操作用于在所述一个或者多个监控设备与所述网络之间接收和传送分析数据的 web 服务。

9. 根据权利要求1所述的系统,其特征在于,所述系统还包括基于云的环境。

10. 一种用于识别一个或者多个患者体内潜在病症发作的方法,其特征在于,所述方法包括以下步骤:

a) 以有规律的间隔从一个或者多个医学监控设备获取关于一个或者多个患者的心率信号和呼吸速率信号;

b) 分析所述心率信号和所述呼吸速率信号以生成心率可变性值和呼吸速率可变性值;

c) 将时间抽象化分析应用于所述值以产生 TA 数据;以及

d) 基于所述 TA 数据确定关于患者的所述潜在病症发作。

11. 根据权利要求10所述的方法,其特征在于,所述方法还包括以下步骤:识别趋势,所述趋势是所述 TA 数据中的时间模式,所述模式是潜在病症发作的特性。

12. 根据权利要求10所述的方法,其特征在于,所述方法还包括以下步骤:进行 TA 数据的分析以生成患者体内潜在病症发作的指示。

13. 根据权利要求10所述的方法,其特征在于,所述方法还包括以下步骤:提供关于临床病症的数据。

14. 根据权利要求13所述的方法,其特征在于,所述方法还包括以下步骤:提供关于以下各项中的任一项目的麻醉剂数据以作为关于临床病症的数据并且在所述分析中利用这样的数据:向所述一个或者多个患者之一提供的麻醉剂;或者所述一个或者多个患者之一所经历的手术。

15. 根据权利要求 10 所述的方法,其特征在于,所述方法还包括以下步骤:以有规律的间隔绘制关于所述值的可变性分数。

16. 根据权利要求 10 所述的方法,其特征在于,所述方法还包括以下步骤:设置在基于所述 TA 数据确定关于所述患者的所述潜在病症发作时利用的时间规则。

17. 根据权利要求 10 所述的方法,其特征在于,所述方法还包括以下步骤:创建对所述 TA 数据的分类方案。

18. 根据权利要求 10 所述的方法,其特征在于,所述方法还包括以下步骤:生成关于所述一个或者多个患者之一的数据并且共同生成关于所述一个或者多个患者的数据。

19. 一种用于识别一个或者多个患者体内潜在病症发作的非瞬态计算机可读介质,其特征在于,所述非瞬态计算机可读介质包括:

a) 承载软件指令的计算机可读介质;以及

b) 用于使得所述计算机能够执行预定操作的所述软件指令,所述预定操作包括以下步骤:

i) 以有规律的间隔从一个或者多个医学监控设备获取关于一个或者多个患者的心率信号和呼吸速率信号;

ii) 分析所述心率信号和所述呼吸速率信号以生成心率可变性值和呼吸速率可变性值;以及

iii) 将时间抽象化分析应用于所述值以产生 TA 数据。

## 用于确定 HRV 和 RRV 并且用来识别潜在病症发作的方法和系统

### 技术领域

[0001] 本发明总体涉及识别潜在病症发作的领域并且更具体地涉及一种用于基于心率可变性(HRV)、呼吸速率可变性(RRV)和 / 或混合因素的组合来识别潜在病症发作的方法和系统。

### 背景技术

[0002] 用于早期识别败血症的当前算法方式依赖于具有高复杂性和粒度水平处理数据流。例如一种现有技术方法从在一秒 1000 个读数获取的心电图(ECG)波形数据推导瞬时心率。现有技术数据处理算法固有地复杂,经常作为黑盒子呈现给终端用户。越来越多的研究指示恰当设计并且有效使用的临床决策支持系统(CDSS)有能力提高患者护理质量。作为示例,在以下参考文献中描述这样的研究:Wright A, Sittig DF, Ash JS, Sharma S, Pang JE, Iddleton B. Clinical decision support capabilities of commercially-available clinical information systems. J Am Med Inform Assn. 2009;16(5):637-44。

[0003] 现有技术的黑盒子方式关注 CDSS 的可能负面影响,这些负面影响包括:如果系统用户不理解如何生成结果则有潜在丧失技能的影响;缺乏灵活性和过度处方结果;提高了对软件应用的过度依赖,这是在系统提供风险指标而临床医生不知道如何推导它们时在系统故障的情况下的风险;以及难以评估结果。在以下参考文献中描述这样的可能负面影响:Open Clinical. Potential benefits and drawbacks of the use of CDSSs; Factors which may help determine the successful use of CDSSs in clinical practice[Internet]. 2005。取自 <http://www.openclinical.org/dssSuccessFactors.html>。

[0004] 此外,在许多现有技术新生儿重症监护室(NICU)中,不可能以足够高的采样频率获取和存储数据以支持心率可变性(HRV)算法。这些限制可以说明从‘工作台到病床边’转变的少量研究级 HRV 分析系统和与在临床实践中与实现实时支持相关联的挑战。

[0005] 如在欧洲心脏病学会(European Society of Cardiology)的任务工作组北美心脏起搏和电生理学会(North American Society of Pacing Electrophysiology)的 Heart rate variability standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Circulation. 1996;93:1043-1065 中描述的那样,HRV 是在连续心率之间的间隔中的振荡。监控新生婴儿体内 HRV 的潜在医学应用源于异常 HRV 与新生儿发病率和死亡率关联这样的观测;因此,HRV 可以有潜力提供用于新生婴儿的临床重要病症的非入侵诊断工具。在以下参考文献中讨论这一可能性:de Beer NAM, Andriessen P, Berendsen RCM, Oei SG, Wijn PFF, Bambang Oetomo SB. Customized spectral band analysis compared with conventional Fourier analysis of heart rate variability in neonates. Physiol Meas. 2004;25(6):1385-395。

[0006] 新生儿体内的减少 HRV 已经与呼吸窘迫综合症(如在以下参考文献中讨论的那

样 :Aarimaa T,Oja R,Antila K,Valimakil. Interaction of heart rate and respiration in newborn babies. *Pediatr Res*. 1988;24(6):745-750)、出生窒息和心室内出血(如在以下参考文献中讨论的那样 :Divon MY,Winkler H,Yeh SY,Piatt LD,Lamger O,Merkatz IR. Diminished respiratory sinus arrhythmia in asphyxiated term infants. *Am J Obstet Gynecol*. 1986;155(6):1263-6and Prietsch V,Knoepke U,Obladenc M. Continuous monitoring of heart rate variability in preterm infants. *Early Hum Dev*. 1994;37(2):117-131) 相关联。此外,大量研究已经示出异常心率特性先于晚期发作新生儿败血症(LONS)的微妙临床特征。对早期检测败血症的先前现有技术工作已经描述数学处理瞬时心率(HR)以获得如下特性,诸如 HRV (如在以下参考文献中讨论的那样 :Griffin MP,Lake DE,Moorman JR. Heart rate characteristics and laboratory tests in neonatal sepsis *Pediatrics*. 2005;115(4):937-41;Griffin MP,O'Shea TM,Bissonette EA,Harrell FE,Lake DE,Moorman JR. Abnormal heart rate characteristics preceding neonatal sepsis and sepsis-like illness. *Pediatr Res*. 2003;53(6):920-6;以及Griffin MP,Moornian R. Using novel heart rate analysis. *Pediatrics*. 2001;107(1):97-104) 和 HR 减速(如在以下参考文献中讨论的那样 :Flower AA,Moorman JR,Lake DE,Delos JB. Periodic heart rate decelerations in premature infants. *Experimental Biology and Medicine*. 2010;235(4):531-8)。

[0007] 新生婴儿(尤其是早产婴儿)很容易受传染性病菌影响(如在以下参考文献中讨论的那样 :Ganatra H a,Stoll BJ,Zaidi AKM. International perspective on early-onset neonatal sepsis. *Clin Perinatol*. 2010;37(2):501-523)。早期诊断败血症可能重要,因为婴儿通常仅在病情严重时才被诊断,这减少用于利用抗生素治疗迅速、完整恢复的概率。诊断婴儿败血症是有挑战性的难题,因为它不符合‘典型’表现(如在以下参考文献中讨论的那样 :Gwady-Sridhar F,Lewden B,Mequanint5,Bauer M\_Comparison of analytic approaches for determining variables-a case study in predicting the likelihood of sepsis. *Proceedings of HEALTHINF*;2009:Porto,Portugal:90-96)并且新生儿体内败血症迹象经常无特异性(如以下参考文献中讨论的那样 :Griffin MP,Lake DE,M OT,Moorman JR. Heart rate characteristics and clinical signs in neonatal sepsis. *Pediatr Res*. 2007;61(2):222-227,and Beck-Sague CM,Azimi P,Fonseca SN,Baltimore RS,Powell DA,Bland LA,et al. Bloodstream infections in neonatal intensive care unit patients:results of a multicenter study. *Pediatr Infect Dis J*. 1994;13(12):1110-1116)。

[0008] 有两种败血症分类:早期发作新生儿败血症(EONS)和 LONS,其中通常定义 EONS 为在出生之后的前三天或者 7 天内出现的败血症而 LONS 为在出生之后的早至四天和在出生之后的晚至 28 天出现;出于这一研究的目的,使用 EONS 是在生命前 4 天内患病的败血症而 LONS 是指在生命第五天时或者之后患病的败血症这样的定义。研究已经示出 LONS 在所有婴儿的近似 10% 中而在 NICU 中住院的很低出生体重婴儿的多于 25% 中出现。

[0009] 在 2001 年,Griffin 和 Moorman 基于监控具有 LONS 患病风险因素的新生儿发表新颖结果。他们推断患有败血症和败血症类疾病的患者在先于临床恶化的上至 24 小时具有减少的 HRV 和短暂 HR 减速(如以下参考文献中讨论的那样 :Griffin MP,Moornian R. Using

novel heart rate analysis. *Pediatrics*. 2001;107(1):97-104)。更多现有技术研究发现这些心率特性(HRC)显著增添出生体重、妊娠年龄和日龄的预测信息。对这些研究的进一步精化添加疾病严重度分数(score);组合这一分数与HRC;并且使用多变量对数回归以创建用于败血症的风险评价卡。基于它们的基于对数的方式和k最近邻居分析的组合模型产生0.87的接收器操作器特性(如以下参考文献中讨论的那样:Xiao Y, Griffin MP, Lake DE, Moorman JR. Nearest-neighbor and logistic regression analyses of clinical and heart rate characteristics in the early diagnosis of neonatal sepsis. *Med Decis Making*. 2010;30(2):25866)。这些发现指示可能通过在有规律的间隔的人工记录内不明显的细微改变可能在检测新生儿体内败血症发作时重要。然而在多数NICU中,当前信息管理实践未提供实时数据流的存储和分析而每30-60分钟人工记录为标准。

[0010] 虽然NICU中的婴儿频繁接收影响神经系统的药物,但是关于这些药物对新生儿HRV的影响和在使用HRV作为LONS的早期指示时的可能关联限制已经发表相对较少。在de Beer NAM, Andriessen P, Berendsen RCM, Oei SG, Wijn PFF, Bambang Oetomo SB. Customized spectral band analysis compared with conventional Fourier analysis of heart rate variability in neonates. *Physiol Meas*. 2004;25(6):1385-1395中,作者论证阿托品(阿托品是用来抑制过量迷走神经激活对心脏的影响的毒蕈碱受体拮抗剂)造成HRV在阿托品之前和之后的大量变化。尽管已知HRV以与呼吸相同的频率出现并且在自主神经系统的副交感神经分支的控制之下(如以下参考文献中讨论的那样:Brown L. Heart rate variability in premature infants during feeding. *Biological Research for Nursing*. 2007;8(4):283-93),但是在HRV与RRV之间的关系在存在混合因素(诸如麻醉药和其它药物)时并不清楚。

[0011] 现有技术方法聚焦于在HRV与具体临床病症之间的关系,例如Loforte等人在患病早产婴儿的所选群体中研究HRV以及在心脏的RR波间隔与自发呼吸之间的关联,并且发现更低关系值与败血症强关联(Loforte R, Carrault G, Mainardi L, Beuche A. Heart rate and respiration relationships as a diagnostic tool for late onset sepsis in sick preterm infants. *Computers in Cardiology*. 2006;33:737-740)。Loforte论文假设探索HRV和呼吸关系可以提供早产新生儿体内感染指示。

[0012] 作为另一示例,Saria等人开发用于早产、低出生体重婴儿( $\leq 34$ 周妊娠、出生体重 $\leq 2000$ 克)的个性化风险打分系统,该系统将在生命前三个小时期间获取的三个非入侵生理参数(心率、呼吸速率和氧饱和度)与妊娠年龄和出生体重一起用来预测包括感染的发病率(Saria S, Rajani AK, Gould J, Koller D, Penn A A. Integration of early physiological responses predicts later illness severity in preterm infants. *Sci Transl Med*. 2010;2(48):1-8)。Saria论文与电子阿普伽分数做比较,因为它预测将来疾病严重度。这一工作使用均值加上基线和残留可变性信号来计算HRV和RRV。然而作者声明他们选择声明前三个小时,因为这一时间段更少可能被医学干预(诸如手术、麻醉剂或者其它药物)混淆。

[0013] 附加相关现有技术包括:Adlassnig KP, Combi C, Das AK, Keravnou ET, Pozzi G. Temporal representation and reasoning in medicine: Research directions and challenges. *Artif Intell Med*. 2006;38(2):101-13;Post AR, Harrison JH. Temporal

data mining. Clin Lab Med. 2008;28(1):83-100 ;McGregor C. System, method and computer program for multi-dimensional temporal data mining. 2010. Patent 40897 05-0009; Canada, Gatineau Quebec ;以及 McGregor C, Sow D, James A, Blount M, Ebling M, Eklund J, et al. Collaborative research on an intensive care decision support system utilizing physiological data streams. AMIA Annu Symp Proc; 2009:1124-6。

[0014] 如现有技术中所示,在这一技术领域分析数据的迄今已知方法已经高度地基于统计。因此,分析时间行为的互相关与现有技术方法结合过于计算复杂。此外,也已经广泛聚焦于仅心率行为而排除其它因素。例如现有技术的生理数据实时监控示出聚焦于检测心电图(ECG)内的心跳(称为QRS复合)并且分析在心跳过程的两个相同部分(R)之间的距离。该距离称为R-R间隔。可以从这样的方法确定的行为是在R-R间隔的依序汇集内从一个心跳到下一心跳的距离随时间的变化减少。

[0015] 另外,现有技术方法工作于利用通过计算密集技术(诸如采样熵、对于给定的时间间隔的频率直方图或者标准偏差)已经先前收集的脱机数据。应用这样的数学来评价可变性状态过于复杂并且经常不可转变成可以实时运行的计算方法。例如已知采样熵方法依赖于从紧接过去寻找大量间隔、然后使用这些间隔进行试验并且有概率地了解它是否可以猜测将来值,并且该预测能力越准确,分数就越高。这一方法因此需要来自将来的信息可用以了解预测是否正确。不能实时运行这样的方法以提供有用结果,因为它需要延迟若干分钟的操作。结果是在这样的方法中实质上识别紧接过去刚发生的事情为将来。

[0016] 另外,HR值的标准偏差未提供关于从一个HR到下一HR的距离的信息,而实际上提供关于值的总展开的信息。该结果未提供可变性细节,这是因为HR作为依序信息被集成到分析中的依序流出现。

## 发明内容

[0017] 在一个方面中,本公开内容涉及一种用于识别一个或者多个患者体内潜在病症发作的系统,其特征在于它包括:一个或者多个医学监控设备,可操作用于以有规律的间隔获取关于一个或者多个患者的心率信号和呼吸速率信号;数据分析装置,可操作用于分析心率信号和呼吸速率信号以生成心率可变性值和呼吸速率可变性值并且将时间抽象化分析应用于所述值以生成分析数据。

[0018] 所述系统的特征在于它还包括数据分析装置,该数据分析装置可操作用于利用值和分析数据来识别患者体内潜在病症发作。

[0019] 所述系统的特征在于它还包括实时获取的信号。

[0020] 所述系统的特征在于它还包括临床决策制定支持装置。

[0021] 所述系统的特征在于它还包括时间抽象化分析,该时间抽象化分析可操作用于区分值中的时间模式。

[0022] 所述系统的特征在于它还包括一个或者多个医学监控设备,该一个或者多个医学监控设备包括以下各项中的一项或者多项:ECG监控器或者药物注射设备。

[0023] 所述系统的特征在于它还包括可操作用于从一个或者多个医学监控设备接收分析数据和向一个或者多个医学监控设备传送分析数据的网络。

[0024] 所述系统的特征在于它还包括可操作用于在一个或者多个监控设备与网络之间

接收和传送分析数据的 web 服务。

[0025] 所述系统的特征在于它还包括基于云的环境。

[0026] 在另一方面中,本公开内容涉及一种用于识别一个或者多个患者体内潜在病症发作的方法,其特征在于它包括以下步骤:以有规律的间隔从一个或者多个医学监控设备获取关于一个或者多个患者的心率信号和呼吸速率信号;分析心率信号和呼吸速率信号以生成心率可变性值和呼吸速率可变性值;将时间抽象化分析应用于所述值以产生 TA 数据;以及基于 TA 数据确定关于患者的潜在病症发作。

[0027] 所述方法的特征在于它还包括以下步骤:识别趋势,该趋势是 TA 数据中的时间模式,所述模式是潜在病症发作的特性。

[0028] 所述方法的特征在于它还包括以下步骤:进行 TA 数据的分析以生成患者体内潜在病症发作的指示。

[0029] 所述方法的特征在于它还包括以下步骤:提供关于临床病症的数据。

[0030] 所述方法的特征在于它还包括以下步骤:提供关于以下各项中的任一项目的麻醉剂数据以作为关于临床病症的数据并且在分析中利用这样的数据:向一个或者多个患者之一提供的麻醉剂;或者一个或者多个患者之一所经历的手术。

[0031] 所述方法的特征在于它还包括以下步骤:以有规律的间隔绘制关于值的可变性分数。

[0032] 所述方法的特征在于它还包括以下步骤:设置在基于 TA 数据确定关于患者的潜在病症发作时利用的时间规则。

[0033] 所述方法的特征在于它还包括以下步骤:创建对 TA 数据的分类方案。

[0034] 所述方法的特征在于它还包括以下步骤:生成关于一个或者多个患者之一的数据并且共同生成关于一个或者多个患者的数据。

[0035] 在又一方面中,本公开内容涉及一种用于识别一个或者多个患者体内潜在病症发作的非瞬态计算机可读介质,其特征在于它包括:承载软件指令的计算机可读介质;以及用于使得计算机能够执行预定操作的软件指令,预定操作包括以下步骤:以有规律的间隔从一个或者多个医学监控设备获取涉及一个或者多个患者的心率信号和呼吸速率信号;分析心率信号和呼吸速率信号以生成心率可变性值和呼吸速率可变性值;并且将时间抽象化分析应用于所述值以产生 TA 数据。

[0036] 就这一点而言,在具体说明本发明的至少一个实施例之前,将理解本发明在它的应用中不限于在以下描述中阐述的或者在附图中图示的构造细节和部件布置。本发明能够有其它实施例并且以各种方式来实践和实现。也将理解这里运用的措词和术语用于描述而不应视为限制。

## 附图说明

[0037] 在考虑本发明的以下具体描述时将更好地理解本发明并且本发明的目的将变得更清楚。这样的描述参照附图,在附图中:

[0038] 图 1 是根据一个实施例的时间抽象化表的示意图;

[0039] 图 2 是根据一个实施例的研究协议;

[0040] 图 3 是用于 LONS+、手术+麻醉剂和麻醉剂的 NICU 患者阴性的代表性 HRV/RRV TA



模式；

[0041] 图 4 是用于手术 + 麻醉剂的代表性 HRV/RRV TA 模式；

[0042] 图 5 是用于麻醉剂、继而为手术 + 麻醉剂的代表性 HRV/RRVTA 模式；

[0043] 图 6 是用于 LONS 的代表性 HRV/RRV TA 模式；

[0044] 图 7 是用于 LONS 的第二代表性 HRV/RRV TA 模式；

[0045] 图 8 是用于各种实施例的代表性架构的示意图；并且

[0046] 图 9 图示可以提供用于各种实施例的操作环境的通用计算设备和连接网络。

[0047] 图 10 图示并入 web 服务的本发明的一个实施例。

[0048] 在附图中，通过示例举例说明本发明的实施例。将清楚地理解该描述和附图仅用于示例和作为理解辅助而未旨在于定义本发明的限制。

### 具体实施方式

[0049] 本发明是一种用于基于心率可变性 (HRV)、呼吸速率可变性 (RRV) 和 / 或混合因素的组合来识别潜在病症发作的方法和系统。本方法和系统可以涉及到数据收集、基于时间抽象化 (temporal abstraction, TA) 的方式和数据分析以识别患者体内潜在病症发作。本方法和系统可以生成和修改分类方案以可操作用于确定患者面临潜在病症发作。本方法和系统还可以可操作用于提供临床决策制定支持。本方法和系统的实施例可以可操作用于识别趋势 (诸如比如时间模式) 并且采取对收集的数据和 / 或 TA 数据的多种分析以提供患者体内潜在病症发作的指示和确定。作为示例，可以应用本方法和系统识别婴儿患者体内败血症潜在病症发作。

[0050] 本发明可以是一种用于使用 HRV 和呼吸速率可变性 (RRV) 来区分时间序列数据中的时间模式的基于时间抽象化 (TA) 的方法和系统并且可操作用于执行 HRV 分析。本发明的实施例可以可操作用于：使 HRV 用于使用更低粒度 30 秒定点读数来早期识别 LONS；允许 RRV 通过在由于即将到来的败血症而具有低 HRV 的患者与由于存在混合因素 (诸如手术、麻醉剂和其它药物) 而具有低 HRV 的那些患者之间区分来向 HRV 分析添加值；并且分析在 HRV 与 RRV 之间的关系以识别与临床情形相关联的患者数据中的模式。例如本发明可以可操作用于识别如下患者，应当在这些患者表现病症 (如例如败血症) 的早期、临床前阶段的时间模式特性时密切监控他们。

[0051] 本发明可以并入数据源，并且这样的数据源可以是数据库或者可以是一个或者多个机器或者监控器 (诸如 ECG、药物注射或者其它监控器或者机器)。可以向计算机提供信息，该计算机可操作用于基于向计算机提供的数据执行计算和分析。本文描述本发明的实施例可以提供的计算和分析。本发明还可以并入输入和 / 或输出设备，借此用户可以向系统中输入信息或者命令 (诸如阈值设置)，或者用户可以查看或者另外接收系统 (诸如显示装置) 的输出。本发明还可以并入报告装置，借此可以生成一个或者多个形式的报告。

[0052] 本方法和系统还可以涉及到考虑混合因素的影响。本方法和系统总体可以涉及到用于使用 HRV 和 RRV 来区分时间序列数据中的时间模式的基于 TA 的方式，并且可以包括利用和应用这样的时间模式的装置。本方法和系统可以可操作用于识别由于如下事实而应当监控的患者，该事实为这样的患者表现潜在病症发作的模式特性 (诸如潜在病症发作的时间模式特性)。本方法和系统可以涉及到数据收集；TA 方式和分析以定义或者修改分类方案

和 / 或提供临床决策制定支持。这样的分类方案和 / 或临床决策制定支持可以基于确定具有心率(HR)、呼吸速率(RR)和 / 或混合因素的患者,这些心率(HR)、呼吸速率(RR)和 / 或混合因素指示患者将可能受潜在病症发作影响。本方法和系统可以可操作用于提供实时、实质上实时功能。

[0053] 本方法和系统的数据收集可以涉及到以有规律的间隔(诸如以 30 秒间隔)收集涉及 HR 和 RR 的数据。数据收集还可以收集涉及混合因素(诸如手术、麻醉剂服用或者其它药物服用)的数据。本方法和系统可以将 TA 方式应用于收集的数据。所述 TA 方式可以提取相关特征并且识别状态、趋势和时间关系。TA 方式还可以确定涉及单独患者的 HRV 和 RRV 模式。分析 TA 方式的输出可以涉及到多种分析方法和输出,诸如一个或者多个分类方案、临床决策制定支持、确定“正常”或者“基线”值以及确定混合因素的作用。本领域技术人员将认识其它分析和输出也可以是可能的。

[0054] 作为示例,本方法和系统可以识别的潜在病症发作可以是败血症。在这样的示例中,本方法和系统可以识别作为败血症的特性的模式(诸如时间模式)。本方法和系统的一些实施例甚至可以可操作用于识别潜在病症发作,诸如败血症。本领域技术人员将认识这仅为本方法和系统应用于潜在病症发作的一个示例并且本方法和系统对于其它病症发作的其它应用是可能的。

[0055] 作为另一示例,本发明可以可操作用于观测患者的术后恢复。本方法的一些实施例可以可操作用于识别术后停用麻醉药的患者反应和恢复。

[0056] 作为又一示例,本发明可以可操作用于观测患者对于作为治疗过程的肌肉松弛的反应。本发明的一些实施例可以可操作用于确定基于肌肉松弛剂量实现的肌肉松弛程度。

[0057] 本发明提供较现有技术(诸如在多数 NICU)中的现有技术而言的某些益处,当前现有技术信息管理实践未提供对实时数据流的存储和分析而每 30-60 分钟人工记录为标准。本发明通过提供实时数据流的存储和分析来克服现有技术的这一限制。

[0058] 本发明提供较现有技术而言的另一益处在于现有技术聚焦于在 HRV 与具体临床病症之间的关系而本发明涉及到在 HRV 与 RRV 之间的关系。

[0059] 本发明提供较现有技术而言的又一益处在于它是一种比现有技术的使用诸如采样熵和近似熵的技术的更常规方式更简单、基于业务智能的方式。本发明执行起来在计算上比采样熵更简单,因为本发明在工作开始无需任何时间来将数据用于初始训练。现有技术的熵方式需要采样,例如它必须收集近似 10,000 个心率读数以便在它可以开始评价它是否可以预测将来之前对行为进行训练。本发明可操作用于从早期函数点(诸如在前两个读数之后)开始评价可变性距离。

[0060] 本发明可操作用于利用业务智能来总结最新近临床信息作为性能度量以识别指示临床病症发作的时间模式,并且可以提供用于实时分析时间序列生理数据流的灵活平台。本发明还可操作作为基于云的实现方式,其中例如从远程位置以有规律的间隔(诸如每 30 秒)发送生理信号(诸如 HR 和呼吸速率(RR))以在中央中枢(central hub)监控潜在病症发作。以这一方式,本发明是可以在每年数以百万计的新生儿死于败血症的资源贫乏地区中支持健康服务送达时特别相关的应用。

[0061] 本发明赋予较现有技术而言的又一益处在于它可以是一种比现有技术更简单的 HRV 分析方式,并且由此可以实现将研究级系统转变成临床实践而仍然提供基于高质量证

据的支持,并且这样的方式可以发挥与当前 HRV 风险打分系统的重要互补作用。

[0062] 本发明提供较现有技术而言的另一益处在于现有技术 HRV 分析未解决麻醉剂和其它药物对早期识别病症(诸如败血症)的影响。本发明可操作用于解决麻醉剂和其它药物对早期识别病症(诸如败血症)的影响。

[0063] 本发明可操作用于以如下方式测量可变性程度,该方式允许从当前时间回溯并且易于计算已经在可以称为时间窗的时间段(诸如上一小时或者上 15 分数)内出现的可变性。为了实现这一结果,本发明涉及到在时间窗中出现的序列中的每对距离并且计算和基于设置的阈值分析从一个到下一个的绝对距离是否过于相似或者颇为不同。具体而言,本发明不必评价在心跳之间的距离而代之以评价 HR 值的差值。如果从一个 HR 到下一 HR 的 HR 值变化超出设置的阈值(使得变化大于阈值),则结果是分类为变量。然而如果 HR 值未变化超出设置的阈值、等于阈值或者变化少于阈值,则结果是分类为不是变量。可以计算分类为变量或者分类为不是变量的结果或者两种结果的总数。

[0064] 本发明无需往回参考以一秒 1000 个读数生成数据的原始 ECG 信号。本发明代之以可以参考速率慢得多的流。这一更低频监控可以具体用于(诸如可能在远程社区中或者对于流动患者出现)的远程监控。

[0065] 本发明可以将分析方式应用于生理数据分析。本发明还可以利用分析方式和/或来自分析方式的结果以确定测量。例如分析方式可以应用于 HR 数据以提供用于 HRV 的测量。作为另一示例,分析方式可以应用于 RR 数据以提供用于 RRV 的测量。另外,可以比较数据和/或测量,例如可以比较 HRV 值与 RRV 以了解 RRV 值是否自行呈现临床相关测量或者在与 HRV 一起使用 RRV 时是否呈现更有用的测量。

[0066] 本发明应用的阈值可以变化。例如用于儿童的阈值可以不同于用于成人的阈值,因为心率平均值对于儿童更慢而对于成人同样更慢。用于早产婴儿的阈值将基于它们的已校正妊娠年龄而不同于儿童和成人的阈值。本领域技术人员将认识被设置用于根据本发明的方法和系统实现正确分类的阈值可以变化并且可以是基于以 30 秒定点读数的数据设置的绝对距离阈值或者可以是另一阈值。

[0067] 本发明的方法和系统可以应用于各种生理数据,诸如 HR、RR,并且本发明可以产生与各种类型的数据有关的测量值。

[0068] 本发明可以提供多种结果。例如本发明可以基于生理数据提供对值的多类测量。在本发明的一个实施例中,可以确定包括正常范围、提高和几乎不存在可变性的三类 HRV。现有技术相对浮动比例报告可变性,但是本发明可操作用于确定相异类。本发明可以进行分析以使测量值(诸如 RRV 行为)与 HRV 相关以建立用于多个类的原因。

[0069] 本发明也可以提供与手术、麻醉剂和病症的组合有关的分析。例如本发明生成的值的测量中的可变性或者无可变性可以指示行为或者其它原因。因此,患者被放在呼吸机上并且被给予肌肉松弛剂,使得患者的呼吸可以完全由呼吸机控制而不是由呼吸机辅助,这可以指示特定呼吸可变性。本发明可以并入多个生理数据指示和值,因此还可以有可能识别这样的患者可以进一步体验失去所有 HR 可变性和完全失去 HRV。这样的指示可以辅助患者治疗以及识别可能影响患者的任何病症发作的指示。

[0070] 本发明还可以提供如下分析,该分析可以指示服用某些药物对患者的生理行为或者测量值的特定影响。例如本发明可以指示某些药物可以引起减少 RRV。一旦患者不再服

药,还可以跟踪 RRV 恢复轨迹。以这一方式,本发明可以用作用药物管理中的临床支持工具。

[0071] 此外,本发明的分析可以指示服用某些药物的患者,这些药物影响对于感染发展的可变性分析。这是有意义的,因为某些药物可以掩盖减少的测量值(诸如减少的 HRV)基于现有技术作为用于那些患者的感染指示的能力,因为现有技术仅将减少的 HRV 与感染相关。本发明可以检测增加的可变性作为用于如下患者的感染指示,这些患者的可变性已经由于存在药物而减少。本发明可以分析与这样的患者有关的包括其它生理数据的数据并且生成测量值,并且使用测量值以识别如下指示,这些指示可以用来确定患者是否存在病症发作的风险。使用多个生理指示和本发明的分析可以使本发明能够以现有技术不能实现的方式对测量值进行分类。生成这样的分类的能力可以允许本发明提供现有技术不可得到的结果。这样的结果可以用来确定病症的发作指示是否存在或者其它因素是否掩盖或者产生如下结果,这些结果看来提示病症的发作,但不是这样的发作的真实指示。

[0072] 本发明的实施例可以并入药物数据,诸如药物注射数据。一些现有技术方法通过利用药物注射泵数据并且将这一药物注射泵数据与 HRV 相关以提供关于 HRV 可以意味着什么的更多细节来检测药物存在于患者的系统中。其它现有技术可以查找小时图表中的药物数据。然而这是药物数据的粗略记录,以给予患者的身体可以如何重新计算的准确详细描述。孤立的药物注射数据仅提供关于向患者的身体内注射什么、而无身体如何对药物注射起反应(即药效/药物代谢动力行为)的信息。本发明可以集成生理数据以确定多个值(诸如 HRV 和 RRV)并且可以进一步并入药物数据,诸如药物注射数据。本发明可以分析所有这一数据,使得可以产生包括身体行为分类的显著结果以指示药物的影响和其它生理属性以及这些的组合,从而产生患者体内病症发作的可能性。

[0073] 本发明可以分别从 HR 和 RR 确定 HRV 和 RRV,并且可以从 ECG 引线(诸如相同三个引线 ECG 引线)计算 HR 和 RR。因此,本发明代表一种用于数据收集的最小需求方式,以能够生成身体行为的显著分类。

[0074] 本发明可以有规律的间隔(诸如每小时或者每 15 分钟)绘制可变性分数。调整间隔可以由系统的用户实现。可以设置间隔以实现生理行为的改变对于患者而言实际何时开始的改进分类。

[0075] 可以应用本方法和系统的一个实施例作为非入侵诊断工具。例如可以应用本方法和系统的诸如一个实施例来诊断作为新生婴儿的患者的临床重要病症。

[0076] 本方法和系统的另一实施例可以并入可操作用于支持临床决策制定(比如业务智能输出)的接口设计。本方法和系统的这样的实施例可以可操作用于指示如下患者,这些患者表现潜在病症发作的模式特性。这一指示可以向护理人员提醒应当监控并且在一些情况下密切监控患者的潜在病症发作。

[0077] 本方法和系统可以可操作用于基于用于 HRV 和 RRV 的时间行为和 HRV 与 RRV 之间的关系识别高级分类方案。这样的分类方案还可以用来相对于 HR、RR 和 / 或混合因素指示用于患者的“正常”或者“基线”值。一般而言,分类方案可以用来识别特定分类内的患者,这些患者包括在“正常”或者“基线”HRV、RRV 和 / 或混合因素结果范围以外的患者。本方法和系统还可以用来在创建分类方案之后修改和更新分类方案,诸如快速地、以有规律的间隔或者在进行中的基础上。

[0078] 在另一实施例中，本方法和系统可以是基于云的实现方式，其中以有规律的间隔从远程位置向中枢发送 HR 和 RR 信号。可以例如以诸如每 30 秒的间隔发送 HR 和 RR 信号。这些信号可以由本方法和系统用来监控潜在病症发作，诸如败血症发作。如果识别潜在病症发作，则可以向远程位置提供这一信息。这样识别潜在病症发作和向远程位置提供有关信息可以实时或者实质上实时出现。该方法和系统可以由此支持在每年数以百万计的新生儿死于败血症的资源贫乏地区中的健康服务送达。

[0079] 本方法和系统赋予较现有技术而言的若干益处。现有技术是作为黑盒子向终端用户提供的通常复杂数据处理算法。本方法和系统赋予较现有技术而言的益处在于本方法和系统可以允许 HRV 用于早期识别潜在病症发作，诸如晚期发作新生儿败血症 (LONS)。(LONS 出于这一方法和系统的目的而可以是指使用更低粒度 30 秒定点读数在生命第五天时或者之后患病的败血症。)此外，本方法和系统可以利用 RRV，该 RRV 可以通过在由于即将到来的败血症而具有低 HRV 的患者与由于存在混合因素(诸如手术、麻醉剂和其它药物)而具有低 HRV 的那些患者之间区分来向 HRV 分析添加值。本方法和系统较现有技术的又一益处在于本方法和系统可以涉及到分析在 HRV 与 RRV 之间的关系，该关系可以产生与临床情形相关联的患者数据中的可识别模式。

[0080] 本方法和系统也可以提供较现有技术而言的其它益处。现有技术一般包括用于早期识别患者病症发作的算法方式，这些算法方式涉及到如下算法的数据处理，这些算法固有地复杂，经常作为黑盒子呈现给终端用户。本方法和系统可以向可变性分析赋予一种更简单、基于业务智能的方式。

[0081] 本方法和系统较现有技术而言的又一益处可以是本方法和系统的数据挖掘利用和操作性。如本文描述的那样，本方法和系统可以收集现有技术未收集的数据，诸如混合因素数据。本方法和系统也可以将现有技术未应用的基于 TA 的方式应用于这样的数据。另外，本方法和系统可以进行现有技术不可操作用于进行的分析并且提供现有技术不可操作用于提供的某些结果，诸如临床决策制定支持，该支持并入基于 HRV、RRV 和混合因素的考虑。出于这些原因，本方法和系统可以提供收集、创建和存储现有技术未生成、不可访问或者未存储的数据，因而本方法和系统可以赋予现有技术不可能包括的数据挖掘功能和机会。

[0082] 本方法和系统可以提供较现有技术而言的另一益处在于新生儿重症监护室(“NICU”)中的婴儿频繁接收影响神经系统的药物。然而现有技术 HRV 分析未讨论麻醉剂和其它药物对早期识别潜在病症发作的影响。本方法和系统可以赋予 HRV 分析，该 HRV 分析考虑存在包括麻醉剂和其它药物的混合因素。

[0083] 本领域技术人员将认识本方法和系统的若干实施例可以是可能的。以下提供本发明的方法和系统的这样的实施例，并且这是仅作为本方法和系统的一个可能实施例的示例而呈现的，其它实施例也是可能的。

[0084] 本方法和系统的一个实施例可以涉及到数据收集、用于确定可变性的时间抽象化方式和分析阶段。

[0085] 本发明可以提供一种用于使用 HRV 和 RRV 来区分时间序列数据中的时间模式的基于 TA 的方式，可以提供一种解决 HRV 分析领域中的新研究问题的系统和方法。

[0086] 本发明的一个实施例可以可操作用于以生成来自多个婴儿的原始数据的速率实

时或者实质上实时存储数据。本发明还可以可操作于支持从多个物理监控设备以及从 CIMS 收集的数据。

[0087] 如图 8 中所示,本发明的一个实施例可以支持在分析多个病症用于实时和追溯分析以及数据挖掘之时吸收和存储来自多个患者的多个实时数据流。本发明可以可操作于支持在知识提取层 38 内的临床研究。并入系统 40 (诸如图 8 中所示系统)的本发明的一个实施例可以可操作于创建新规则并且被实时实施为在线分析部件的一部分。本领域技术人员将认识本发明的实施例的编程语言可以不同,例如本发明可以使用 Infosphere 流编程语言 :SPADE。

[0088] 本发明可以并入于已知系统,诸如 Artemis 系统或者其它已知系统中。例如可以在医学设备(诸如 MP50 医学监控设备)内实施本发明的 HRV 和 RRV 分析和计算。例如可以在医学监控设备的软件中并入本发明的方法。

[0089] 在一个实施例中,如图 10 中所示,本发明的系统可以并入可由计算系统(诸如患者医学监控设备 206a)操作的一个或者多个计算处理器。设备可以通过有线或者无线连接到可操作于从患者 200 获取一个或者多个信号的传感器 202。设备可以包括可以操作一个或者多个计算处理器的计算机系统,其中来自一个或者多个患者数据存储装置 204 的一个或者多个外部生理患者数据流可以由设备接收。设备可以并入以下各项中的任何或者所有项:用于接收一个至多个生理患者数据流 208 的一个或者多个处理器;用于接收零条至多条其它患者信息(诸如在电子健康记录或者实验室信息系统中发现的患者信息)的零个或者多个计算处理器;用于计算可操作于去除或者编码在生理数据流内发现的非自然成分的非自然成分计算和算法 216 的零个或者多个计算机处理器;和/或用于对生理数据 210 执行操纵和计算(诸如本发明的分析和计算)的一个至多个计算机处理器。系统还可以并入可操作于显示来自生理数据流的一个或者多个形式的信息的一个或者多个计算机模块。

[0090] 这样的设备还可以包括用于输出本发明的结果和/或报告 214 的计算机处理器。可以在数据显示设备 218 上向用户向显示结果。计算处理器还可以并入以下各项中的一项或者多项:可操作于实现数据库内的行插入的数据库输出操作器;用于生成电子邮件或者其它通知的输出操作器;去往本地或者通过网络 220 访问输出的数据的计算机处理器的输出;和/或用于在电子健康记录数据库 212 的数据库内插入的数据的输出,该电子健康记录数据库可以是外部系统的数据库。本领域技术人员将认识到也可以在本发明中并入其它分析和输出。

[0091] 在本发明的一个实施例中,系统可以包括:在计算系统(诸如患者医学监控设备)内的一个或者多个计算处理器,该计算系统可操作于通过直接连接或者经由通过网络的连接从另一计算设备获取生理数据,该另一计算设备执行连接到从患者获取信号的传感器的功能;以及零个或者多个计算过程,用于计算非自然成分计算和/或算法以去除或者编码在生理数据流内发现的非自然成分。本发明的这样的实施例可以包含以下各项中的任一项:可操作于接收一个或者多个生理数据流的一个或者多个计算过程;或者用于接收零条或者更多条其它患者信息(诸如在电子健康记录或者实验室信息系统中并入的患者信息)的零个或者多个计算过程;可操作于根据本发明基于生理数据执行操纵和计算的一个或者多个计算过程;和/或用于显示来自生理数据流的一个或者多个形式的信息的一个

或者多个计算机模块。本领域技术人员将认识其它分析和输出可以由本发明生成。

[0092] 本发明还可以如图 10 中所示并入多个患者医学监控设备 206a、206b、206c。设备可以连接到网络 220,使得:设备向网络直接提供输出数据;网络可以向和从设备来回接收和发送数据;和/或设备经由附加部件(诸如 web 服务器 222)在网络与设备之间来回传送数据。在本发明的这一实施例中,可以在本发明中并入来自多个监控设备、患者数据记录源和/或多个患者的数据的多个源。还可以在多个数据显示设备 218a、218b 上显示本发明的输出,使得可以向用户显示作为组合数据的数据或者专属于一个设备的数据。

[0093] 本发明的实施例可以并入已知数据流(诸如 IBM Infosphere 流)。可以在数据到达时将数据作为流实时或者实质上实时操纵。本发明可以可操作为在数据到达时实时或者实质上实时从患者监控传感器直接接收数据流的流计算程序。也可以向本发明提供在电子健康记录或者实验室信息系统上可用的其它多条信息。本发明可以通过以下各项中的一项或者多项计算输出 TA:可操作用于实现数据库内的行插入的数据库输出操作器;用于生成电子邮件或者其它通知的输出操作器;去往本地或者通过网络访问输出的数据的计算机过程的输出;和/或用于在电子健康记录软件程序的数据库的数据库内插入的数据的输出。本领域技术人员将认识也可以在本发明中并入其它计算输出部件。

[0094] 本发明的一个实施例可以是与一个或者多个已知数据库引擎或者相似技术可操作的系统。本发明可以包括如下计算机系统,该计算机系统包括并入至少时间工具的一个或者多个计算机。计算机系统可以链接到一个或者多个数据库引擎或者相似技术。数据库引擎可以包括以下各项中的一项或者多项:静态数据;和/或来自一个或者多个远程设备或者传感器的数据。计算机系统可以通过有线或者无线连接(可以为直接或者间接)来链接到一个或者多个远程医学监控设备或者传感器。本发明可以可操作用于利用传感器数据填充由一个或者多个数据库引擎或者相似技术提供的一个或者多个数据库。可以在数据库内的 TA 规则表内表示 TA 的函数。

[0095] 在系统中并入的本发明的一个实施例中,如图 8 中所示,医学设备可以并入计算机并且可以附着到系统(诸如在以下参考文献中公开的 Artemis 系统)的数据中枢 39:“Real-Time Analysis for Intensive Care:Development and Deployment of the Artemis Analytic System”,IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine (March/April2010),at110-118;以及 McGregor C,et al.,“Next Generation Neonatal Health Informatics with Artemis”,User Centred Networked Health Care,Moen A.,et al. (Eds.) (IOS Press,2011)doi:10.3233/978-1-60750-806-9-115,at115-119。

[0096] Artemis 系统可以与本发明集成,因为 Artemis 系统提供灵活的平台,该平台用于实时分析从监控器范围提取的时间序列生理数据流以检测可能不利地影响健康结果的临床显著病症。系统的数据获取单元 42 可以可操作用于提供实时同步医疗设备数据和异步临床信息管理系统数据。可以向可实时操作的在线分析单元 44 转发数据用于分析。系统可以并入可操作用于实时处理数据并且与系统的数据持续单元 46 兼容以使数据被系统存储的流式中间件系统。系统可以以生成数据的速率处理并且然后存储来自多个婴儿的原始数据以及推导的数据。流处理可以由与流式中间件系统兼容的编程语言支持。知识提取单元 38 可以并入时间数据挖掘装置,该时间数据挖掘装置支持发现生理数据流中的病症发作行为以及通过可操作用于将知识转译成输出表示的重新部署单元 48 在在线分析内的关联临

床使用。可以通过结果呈现单元 50 向用户提供系统的分析结果的输出。结果输出可以是打印、在屏幕上向用户显示或者作为通知向设备(诸如智能电话或者其它设备)提供的报告这一形式。在本发明的实施例中可以在 Artemis 系统的分析单元或者 Artemis 系统的知识提取单元中或者在 Artemis 系统的其它单元中集成本发明的分析和计算。本领域技术人员将认识本发明可以与其它已知系统集成。

[0097] 本发明的另一实施例可以并入链接到数据获取部件的数据中枢。在本发明的其它实施例中,可以在系统的知识提取部件中并入本发明的分析和计算。例如本发明的一个实施例的知识提取单元可以并入 DB2 数据库引擎,并且 SQL 语句可以用来将时间抽象化构造为用户然后可以查看的时间抽象化表中的行。可以使用系统中并入的编程语言(诸如 SPADE 或者 SQL)来实施时间抽象化。本发明的在线分析单元可以与这样的编程语言兼容。

[0098] 本领域技术人员将认识可以用多种方式在已知系统或者新颖系统中实施并且可以在这样的系统的多种单元中并入本发明。

[0099] 本方法和系统可以接收数据集或者可以进行数据收集。在进行数据收集的本方法和系统的一个实施例中,这样的收集可以涉及到收集如下数据,该数据是以下各项中的一项或者多项:(i)以有规律的间隔(诸如 30 秒间隔)采样的 HR 和 RR;以及(ii)来自实时数据流的混合因素信息,这些数据流来自多个物理监控设备或者数据库,诸如多个病症、培养阳性败血症、手术、服用麻醉剂和其它药物。本方法和系统的数据收集可以涉及到用于实时分析时间序列生理数据流(例如来自多个患者的多个实时数据流)以分析多个病症并且允许追溯分析和数据挖掘的灵活平台。

[0100] 本方法和系统可以并入一种用于实现用于确定可变性的时间抽象化方式的装置。这样的方式可以涉及到若干步骤。该方式可以涉及到通过提取最相关特征(诸如识别状态、趋势和时间关系)将加时间戳的数据变换成数据的基于间隔的表示。该方法还可以总结对于某些准则成立的数据节段并且可以识别决策成立的开始时间和结束时间。此外,该方式还可以提取 HR 和 RR 流。这样的流可以用来计算可变性。可变性计算可以涉及到取在两个连续时间点(如例如 30 秒)之间的差值的绝对值。还可以针对患者的 NICU 服药的整个持续时间基于计算每小时低可变性分钟数目确定 HRV 和 RRV。本方法和系统也可以计算其它抽象化结果,诸如小时抽象化结果。可以为每个患者确定 HRV 和 RRV 模式。

[0101] 本方法和系统可以进行若干类型的分析并且可以实现若干不同类型的输出,诸如分类方案、临床做决策做支持、确定“正常”或者“基线”值、确定混合因素的作用等。本领域技术人员将认识本方法和系统可以应用的广泛可能分析范围。

[0102] 本方法和系统的一个实施例可以分析本方法和系统以识别、开发或者精化分类方案。这样的分类方案可以基于可变性分析。作为初始步骤,本方法和系统可以基于 HRV 和 RRV 结果(诸如用于多个患者或者患者类(例如在特定情形的患者、在特定妊娠阶段的患者、特定出生体重的患者等)的结果)识别感兴趣的时段。这一步骤可以产生时间模式。这些时间模式可以叠加于临床发现上,并且通过叠加其可以有可能基于可变性分析识别、开发和/或精化分类方案。可以识别 HRV 和 RRV 中的趋势与临床情形的关联,并且这些可以用来识别、开发和/或精化分类方案。

[0103] 本方法和系统也可以可操作用于提供临床决策制定支持。这样的支持可以基于分析本方法和系统的数据,该数据可以识别如下患者,因为这些患者表现潜在病症发作(诸如



败血症)的时间模式特性而应当密切监控他们。这样的支持也可以基于分析本方法和系统的数据,该数据可以识别正在术后恢复的患者以确定患者何时移向后续治疗步骤。可以向以多种方式工作的健康护理提供临床决策制定支持,并且可以向远离本方法和系统的单元位置或者本方法和系统的任何中枢的健康护理人员提供该支持。

[0104] 本方法和系统可以可操作用于分析数据以确定“正常”或者“基线”值。例如本方法和系统可以基于分析识别患者妊娠年龄和出生体重的数据来确定正常或者基线值,以为不同妊娠年龄和出生体重组合确定用于 HRV 和 / 或 RRV 的阈值。本方法和系统也可以可操作用于在两个或者更多情形之间比较“正常”或者“基线”HRV 和 / 或 RRV 值。

[0105] 本方法和系统可以可操作用于确定混合因素在潜在病症发作中的作用。本方法和系统可以进行数据分析以确定低 HRV 和 / 或 RRV 的多少上升归因于特定混合因素(诸如手术和特定麻醉剂或者其它药物)。本方法和系统也可以进行数据分析以确定特定手术、麻醉剂或者其它药物对潜在病症发作的影响。本领域技术人员将认识本方法和系统可以进行混合的其它混合因素分析。

[0106] 本方法和系统可以可操作用于执行出于其它目的其它类型的分析以及和输出,诸如分析以区分缓和患者和病例。这样的分析可以涉及到本方法和系统的其它分析方法和 / 或技术,诸如比较数据与正常或者基线值以确定缓和患者。这样的分析也可以由本方法和系统用来提供其它分析输出(诸如临床决策制定支持),由此向健康护理人员提醒患者或者病例的缓和性质。本领域技术人员将认识可以用其它方式补充和组合分析装置和方法以也产生其它分析和输出。

[0107] 本领域技术人员将理解也可以实践这里描述的实施例的其它变化而未脱离该方法和系统的范围。其它修改因此是可能的。例如本方法和系统可以利用除了与患者有关的数据之外的数据。可以应用本方法和系统以利用除了患者数据之外的多种类型的数据来生成预测趋势分析。以这一方式,本方法和系统可以适用于多个可变数据流。可以在各种实施例中实践本系统和方法。适当配置的计算机设备以及关联的通信网络、设备、软件和固件可以提供用于实现如以上描述的一个或者多个实施例的平台。举例而言,图 10 示出可以包括连接到存储单元 104 和随机存取存储器 106 的中央处理单元(“CPU”)102 的通用计算机设备 100。CPU102 可以处理操作系统 101、应用程序 103 和数据 123。操作系统 101、应用程序 103 和数据 123 可以存储于存储单元 104 中并且如可能需要的那样加载到存储器 106 中。计算机设备 100 还可以包括图形处理单元(GPU)122,该 GPU 操作地连接到 CPU102 和存储器 106 以从 CPU102 分担(offload)密集图像处理计算并且与 CPU102 并行运行这些计算。操作器 107 可以使用由视频接口 105 连接的视频显示器 108 以及由 I/O 接口 109 连接的各种输入 / 输出设备(诸如键盘 110、鼠标 112 和磁盘驱动或者固态驱动 114)来与计算机设备 100 交互。以已知方式,鼠标 112 可以被配置用于控制光标在视频显示 108 中的移动并且用鼠标按钮操作在视频显示器 108 中出现的各种图形用户接口(GUI)控件。磁盘驱动或者固态驱动 114 可以被配置用于接受计算机可读介质 116。计算机设备 100 可以经由网络接口 111 形成网络的一部分,从而允许计算机设备 100 与其它适当配置的数据处理系统(未示出)通信。

[0108] 可以在包括桌面型计算机、膝上型计算机、写字板计算机或者无线手持设备的实质上任何方式的计算设备上实践本系统和方法。也可以实施本系统和方法为包括计算机程

序代码的计算机可读 / 可用介质, 该计算机程序代码用于使一个或者多个计算机设备能够实施根据本方法和系统的方法中的各种过程步骤中的每个过程步骤。理解术语计算机可读介质或者计算机可用介质包括程序代码的任何类型的物理实施例中的一个或者多个实施例。具体而言, 计算机可读 / 可用介质可以包括在一个或者多个便携存储制造品 (例如光盘、磁盘、磁带等) 上、在计算设备的一个或者多个分配的数据存储装置 (诸如与计算机关联的存储器和 / 或存储系统) 上体现的程序代码。

[0109] 示例

[0110] 这里提供本发明的一个实施例的示例。本领域技术人员将认识这是仅作为本发明的一个应用的示例而提供的, 并且本发明的其它实施例和应用是可能的。

[0111] 本发明的这一示例实施例参照如下观测研究而可操作, 该观测研究分析从在 2008 年 6 月 1 日与 2008 年 11 月 30 日之间在 Hospital for Sick Children, Toronto 的 NICU 的住院患者获得的追溯数据, 这包括共计 218 个患者病例。针对新生儿的 NICU 住院的完全持续时间来分析患者数据。由于聚焦于 LONS, 所以排除具有少于共计五天数据的患者。在分析中包括患者而无论在出生时的妊娠年龄、出生体重或者存在先天异常、共发病率或者药物如何。感兴趣的生理参数包括推导的 HR 和 RR, 二者均为每 30 秒采样。从 NICU 的临床信息管理系统 (CIMS) 追溯地获得临床知识; 这包括: 培养阳性败血症、手术、服用麻醉剂和其它药物。研究是由医院的研究道德规范委员会批准的。

[0112] 本发明的实施例在这一示例中并入适用于处理医学领域中的时间序列数据的时间抽象化 (TA)。本发明的方法的第一步骤可以包括通过提取最相关特征 (诸如识别状态、趋势和时间关系) 将加时间戳的数据变换成数据的基于间隔的表示。然后可以用这一准则成立的开始时间和结束时间总结对于这一准则成立的数据节段。

[0113] 在提取 HR 和 RR 流之后, 可以通过取在两个连续时间点 (诸如每 30 秒之间) 的差值的绝对值来计算可变性。为了识别低可变性时段, 用于时间段的抽象化值基于如下时段中的分钟的总数, 在该时段内, 绝对值少于给定的阈值  $th$ ——如等式 1 中所示。在提高  $th$  时, 低可变性分钟数目将增加, 因为这对应于用于可变性的更宽松准则。考虑用于新生儿的 HR 和 RR 二者的已知正常变化, 通过对于每个生理参数的实验确定用于  $th$  的最优值; 产生  $th_{HR}=4$  和  $th_{RR}=3$ 。对于患者的 NICU 住院的整个持续时间基于计算每小时的低可变性分钟数目确定 HRV 和 RRV。

[0114] 作为示例, 在获得 30 秒定点读数的本发明的一个实施例中, 这产生一分钟两个读数 and 一小时共计 120 个读数; 为了计算每小时低可变性分钟总数, 将最终求和除以二。仅使用对于每个小时的有效行百分比来计算小时抽象化结果。在本发明的示例实施例中, 这解决其中在给定的小时内未收集完整数据或者在完整小时遗漏时 (例如在患者在手术室中时) 的实例。

[0115] 等式 1. 用于时间序列  $p(t)=p(1)+p(2)\cdots p(\text{小时总数})$  的基于时间抽象化的 HRV 和 RRV

[0116] 
$$\forall t \in p(t): HRV(t) = \left( \sum_{n=1}^{120} (|HR_n - HR_{n+1}| < th_{HR}) \right) / 2$$

$$[0117] \quad \forall t \in p(t): RRV(t) = \left( \sum_{n=1}^{120} (|RR_n - RR_{n+1}| < th\_RR) \right) / 2$$

[0118] 本发明可以可操作用于基于用于 HRV 和 RRV 的时间行为以及在 HRV 与 RRV 之间的关系识别高级分类方案。在本发明的这一示例实施例中,利用基于服务的多维时间数据挖掘(STDM<sub>0</sub>)架构。本领域技术人员将认识可以应用其它架构。在应用架构的一部分时,在时间抽象化表内存储时间抽象化。如图 1 中所示,在 SQL 时间抽象化表 10 中存储用于每个患者的七个数据单元;患者\_ID 将具体抽象化链接到具体患者;生理\_ID 将抽象化与生理值(诸如 HR 或者 RR)相关;抽象化类型指示抽象化的类型(诸如趋势、水平移位或者阈值违反);抽象化值保持抽象化结果;实际开始时间和实际结束时间指示抽象化成立的时间段;并且流值代表在该时间的流专属信息。

[0119] 本发明还可以使用以下协议来分析患者数据,该协议涉及到如图 2 所示系统或者方法。协议可以涉及到在收集比如可以在数据库或者其它数据集 12 中存储的在时间间隔内收集的患者数据。可以分析 14 患者数据记录以确定患者相对于基线阈值的状态。患者可以被视为不合格 16,从而协议将不进一步分析患者记录。可以设置 18 阈值用于分析合格患者数据,并且可以利用数据来执行计算 20。可以在数据中识别数据中的模式(诸如 TA 模式 22),并且模式可以指示与数据有关的基线或者其它细节。可以比较数据的分析结果与临床知识 24 以确定结果是否与先验知识一致。可以将临床指示划分成类别(诸如 LONS、手术和麻醉剂)。可以开发 26 分类矩阵。

[0120] 在本发明的这一示例实施例中,对于选择的患者从 CIMS 提取如以上详述的相关临床信息并且识别感兴趣的时间段用于诊断证实的 LONS、手术和麻醉剂。这一任务由临床专家独立于研究的数据分析部件来执行。同时,数据分析组应用 TA 技术来为每个患者确定 HRV 和 RRV 模式。随后,数据分析组基于 HRV 和 RRV 结果识别感兴趣的时间段。最后,临床发现叠加于时间模式上以基于可变性分析识别、开发和精化分类方案。

[0121] 30 秒定点读数可以用来标记具有 HRV 减少时段的患者用于早期识别 LONS 这样的第一假设的测试发现仅有低 HRV 对于这一任务是不够的,因为 HRV 也受其它临床情形影响。

[0122] 为了减少对于 LONS 的假阳性,本发明可以包括用于 RRV 的信息并且检查在 HRV 与 RRV 之间的关系,这是一种识别用于 LONS 的预测模式的手段。通过基于 TA 的追溯数据分析和与临床专家的讨论,确定手术以及服用麻醉剂和其它药物造成减少的 HRV 和减少的 RRV 二者;而两个值在紧接术后时段中经常达到大于每小时低可变性 58 分钟。基于这一知识,本发明的示例实施例可操作用于识别被发现与特定临床情形关联的用于 HRV 和 RRV 的四个模式。这些情形包括:1)具有已证实 LONS 的患者;2)接收麻醉剂和其它药物(例如吗啡、可待因、肌肉松弛剂)的术后患者;3)接收麻醉剂和其它药物的非术后患者;以及 4)对于这三个分类为阴性的患者。在如以下所示表 I 的分类矩阵中呈现在 HRV 和 RRV 中的趋势与临床情形之间的识别的关联。

[0123] 表 1.

[0124]

	HRV 基线	HRV 移位低
RRV 基线	对用于 LONS、手术和麻醉剂或者其它药物的分类为阴性	具有已证实 LONS 的患者 (LONS+)
RRV 移位低	不常见	接收麻醉剂或者其它药物的术后患者 (手术+麻醉剂) 接收麻醉剂或者其它药物的非术后患者 (麻醉剂)

[0125] 在他们的 NICU 住院期间的不同时间点,可以将患者分类成不同临床情形,诸如随后发展 LONS 的术后患者。对于每个矩阵类别呈现代表性示例而例外是 HRV 基线-RRV 移位低,这是罕见出现。对于每个患者示例,提供来自 NICU 住院的整个长度的抽象化;然而为了保护患者身份,从相同日期:1/1/20080:00 开始示出所有数据。

[0126] 如图 3 中所示,代表性表 28 提供对于 LONS、手术和服用麻醉剂或者其它药物为阴性的患者的 HRV/RRV TA 模式的示例。虽然对于这三个分类为阴性的患者具有不同 NICU 住院长度、临床诊断以及在出生时的妊娠年龄,但是如图 3 中所示在患者之中识别若干共性:1) HRV 未超过每小时低可变性 40 分钟(平均值:26.2,标准偏差:6.4,分钟,最小值:12,以及最大值 39);2) RRV 未超过每小时低可变性 30 分钟(平均值:17.8,标准偏差:4.2,分钟,最小值:8,以及最大值 29);以及 3) 一般而言,HRV 和 RRV 模式遵循相似轨迹。这些发现表示与用于在 LONS+、手术+麻醉剂或者麻醉剂之下分类的患者的 TA HRV/RRV 模式比较的明显 TAHRV/RRV 模式差异。

[0127] 如图 4 中所示,用于 HRV/RRV TA 的代表性表 30 示出涉及接收麻醉剂的代表性术后患者的模式。直至在 1/1/200819:00 的手术事件,每小时低 HRV 和 RRV 分钟数目如下:HRV—平均值:44.1,标准偏差:4.3,最小值:37,以及最大值 51.6;RRV—平均值 37.5,标准偏差:8.6,最小值 16.3,以及最大值:45.6。在手术期间,在去除引线时存在数据收集中的一小时间隙;在 20:00 术后重新连接引线。患者术后接收麻醉剂注射和抗生素;在这一点,HRV 和 RRV 值二者尖峰达到每小时低可变性 60 分钟。从 1/1/2008-1/5/2008 连续服用逐渐减少麻醉剂剂量;一旦麻醉剂和药物影响减退并且婴儿术后稳定,HRV 和 RRV 二者返回到术前基线水平。

[0128] 如图 5 中所示,用于 HRV/RRV TA 的代表性表 32 示出用于安排在 01/05/2008 的 14:25 大手术的婴儿的模式。在准备手术时,婴儿从 01/01/2008 开始接收麻醉剂注射。在术后 16:00 重新连接引线时,HRV 尖峰达到每小时低可变性 58 分钟;RRV 仍然更低,达到每小时低可变性 60 分钟。这一患者是服用麻醉剂、具有低 HRV/RRV、然后经历手术并且接收随后附加麻醉剂从而造成 HRV/RRV 进一步减少的患者的示例。在术后的日子,HRV 和 RRV 随着婴儿稳定和麻醉剂影响减退而逐渐增加。贯穿我们的追溯分析,我们在紧接术后时段中和在服用麻醉剂时连续观测这一极低 HRV 和 RRV 模式,这在 NICU 住院时间频繁出现。在患

者稳定的情况下,HRV 和 RRV 组件返回到术前水平。

[0129] 如图 6 中所示,用于 HRV 和 RRV TA 的代表性表 34 示出用于术后发展 LONS 的 LONS 患者的模式;这一患者在 01/01/2008 住院时经历手术。在紧接术后时段(手术+麻醉剂)期间,RRV 和 HRV 二者极低:HRV 尖峰达到每小时低可变性并且 RRV 达到 60 分钟。截至 01/03/2008,随着麻醉剂影响减退,HRV 和 RRV 二者已经开始正常化。然而在这一时间之后不久,HRV 具有另一低移位,而截至 01/04/2008 00:00,HRV 继续减少。这一患者在 RRV 返回到正常水平并且 HRV 保持低之后的几乎两天的 01/05/2008 被诊断有培养阳性 LONS,这指示 HRV/RRV TA 模式在早期识别 LONS 时具有潜在价值。与表现极低 HRV 和 RRV 的手术+麻醉剂和麻醉剂患者比较,我们发现 LONS 病理的特征在于这样的 HRV 适度地低而 RRV 未对应地低的延长时段。在图 6 中识别的 LONS 时段中,HRV 和 RRV 如下:HRV-平均值:36,标准偏差:6,最小值:32,以及最大值:51;RRV-平均值:11.5,标准偏差:0.7,最小值:11,以及最大值:23。

[0130] 如图 7 中所示,代表性表 36 示出术后 LONS 的又一示例。这一患者在 01/01/2008 12:00 经历手术。在这一时段期间,患者接收麻醉剂和肌肉松弛剂(手术+麻醉剂),并且 RRV 和 HRV 极低而二者尖峰达到每小时低可变性 60 分钟。截至 01/04/2008,随着麻醉剂和肌肉松弛剂减退,HRV 和 RRV 开始正常化—然而在 RRV 继续增加之时,HRV 具有另一低移位。有图 7 中所示 HRV 低而 RRV 不低的延长时段,并且这与图 6 中所示模式相似。这一患者在 01/11/2008 被诊断有培养阳性 LONS。

[0131] 本发明可操作用于贯穿 HRV 和 RRV 二者评价可变性可以减少由于可以引起减少 HRV 的其它因素(诸如手术和服用麻醉剂或者其它药物)的分类所致的在 LONS 实时检测中的假阳性率。本发明可操作用于分析可变性可以基于可用于辨认的可变阈值水平产生在这些其它因素与 LONS 之间的更清晰区分。本发明也可以提供用户接口设计,该用户接口设计可以允许业务智能的输出支持临床决策制定。

[0132] 本发明的实施例可以在云计算环境(诸如外部服务通过系列 web 服务提供的环境)中可操作。也可以实施系统耦合为仍然经由 web 服务集可访问的专有解决方案,其中向 web 服务器提供来自一个源或者来自多个传感器的数据。web 服务器可以连接到因特网或者链接到本发明的至少时间工具。web 服务器可以递送时间抽象化的数据或者本发明的分析方法、计算和输出的输出。可以在系统中并入本发明的 TA 规则。用户可以从 web 服务添加、修改或者删除这样的 TA 规则。本发明的 web 服务系统可以赋予较现有技术而言的益处在于它可以并入与 web 服务器相似的多个组织并且由此向本发明提供大量数据集用于分析。现有技术系统一般接收单个数据集。并入多个数据集和来自多个组织的数据集具有的益处在于它允许本发明提供每个参与组织的提高的数据可访问性。

[0133] 本领域技术人员将理解也可以实践这里描述的实施例的其它变化而未脱离本发明的范围。其它修改因此是可能的。例如设想对公开的系统、方法和计算机程序的进一步增强,并且设想所附具体增强未限制前文的普适性。

10

时间抽象化	
PK	患者 ID
PK	生理 ID
PK	抽象化类型
PK	实际开始时间
	实际结束时间
	抽象化值
	流值

图 1

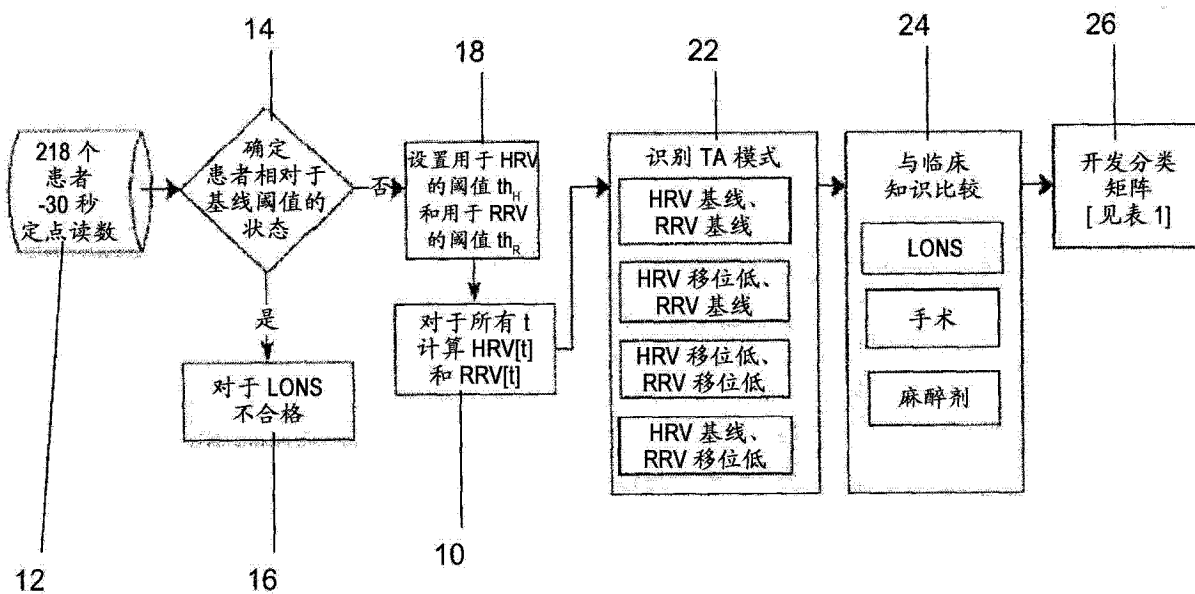


图 2

28

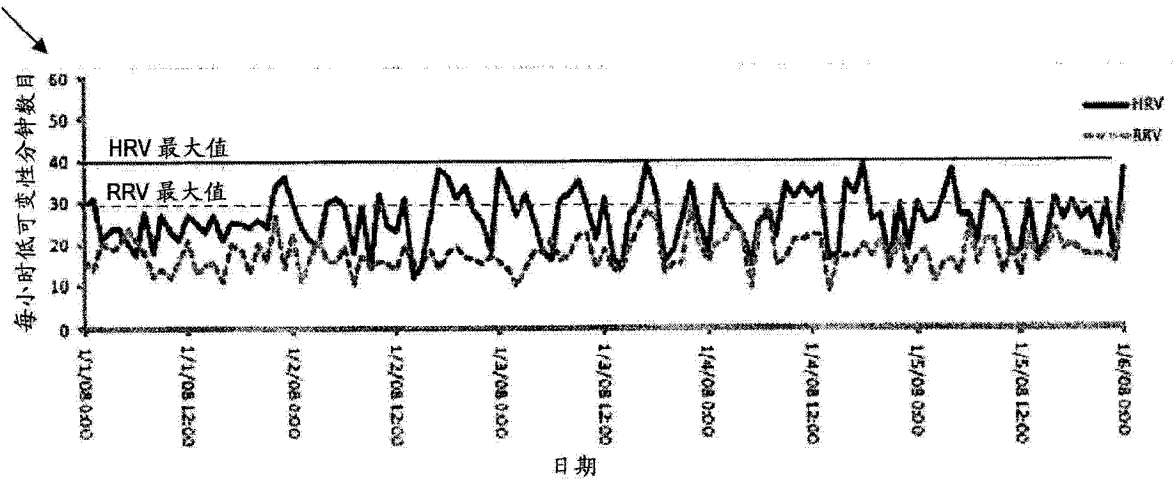


图 3

30

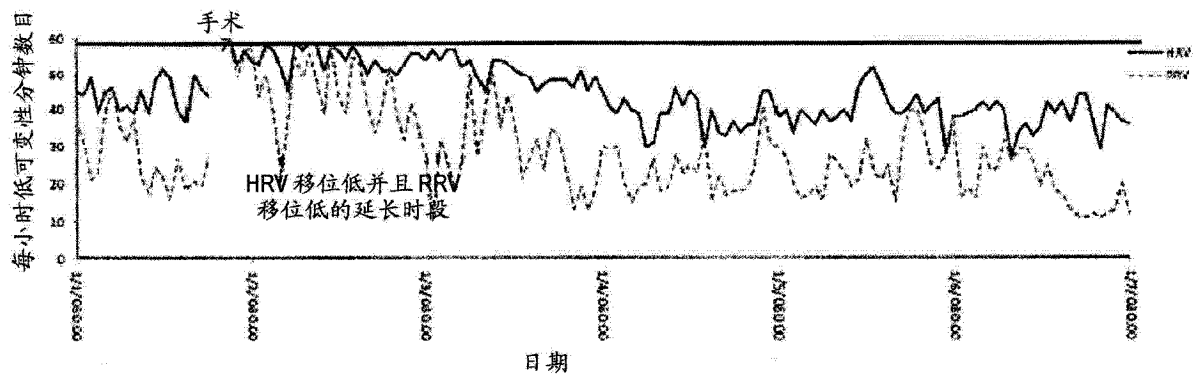


图 4

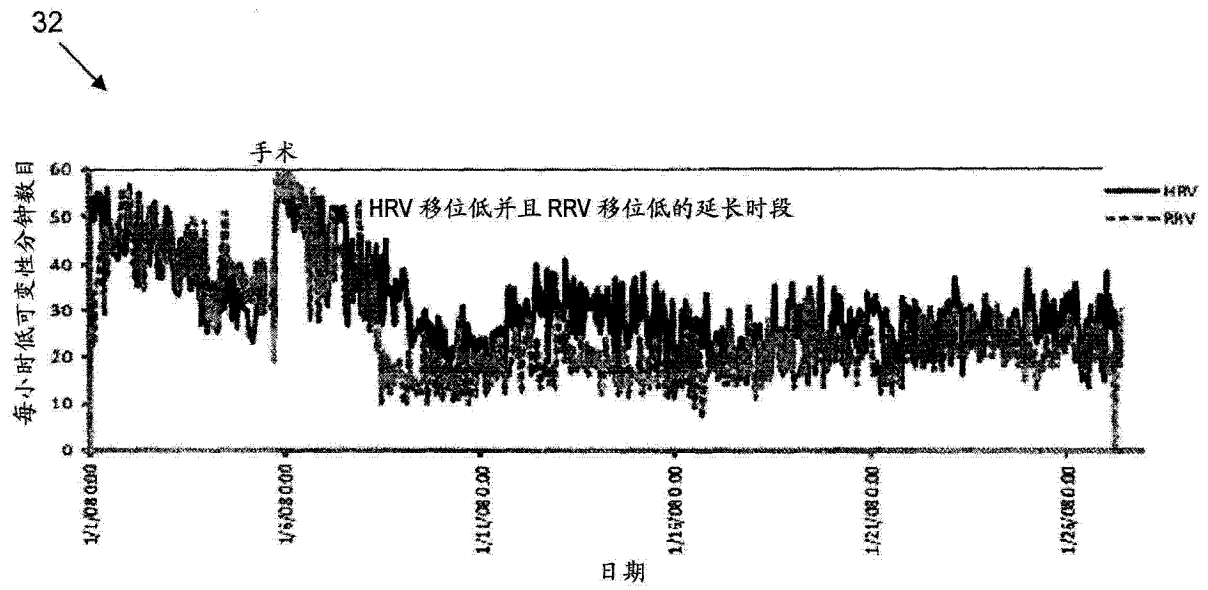


图 5

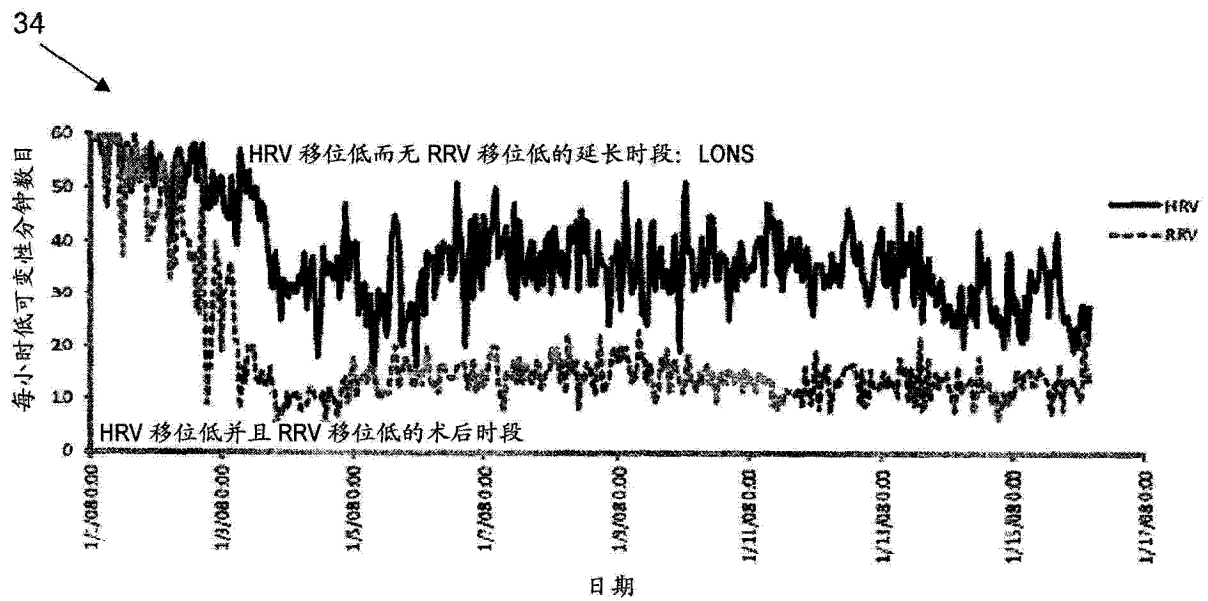


图 6



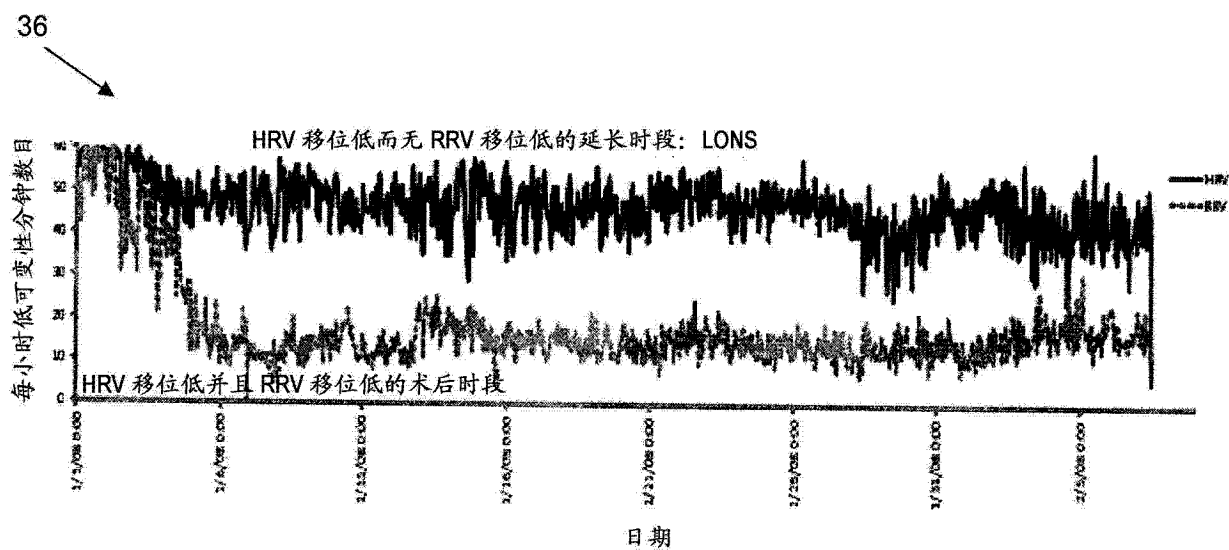


图 7

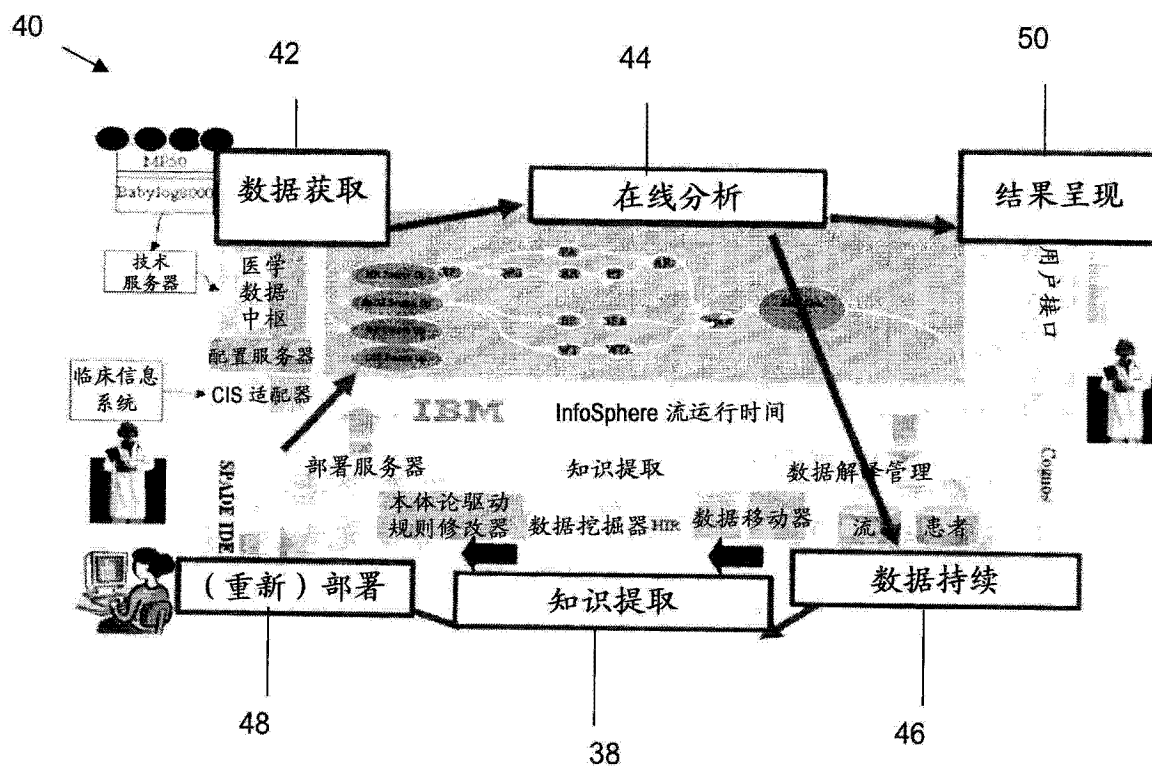


图 8

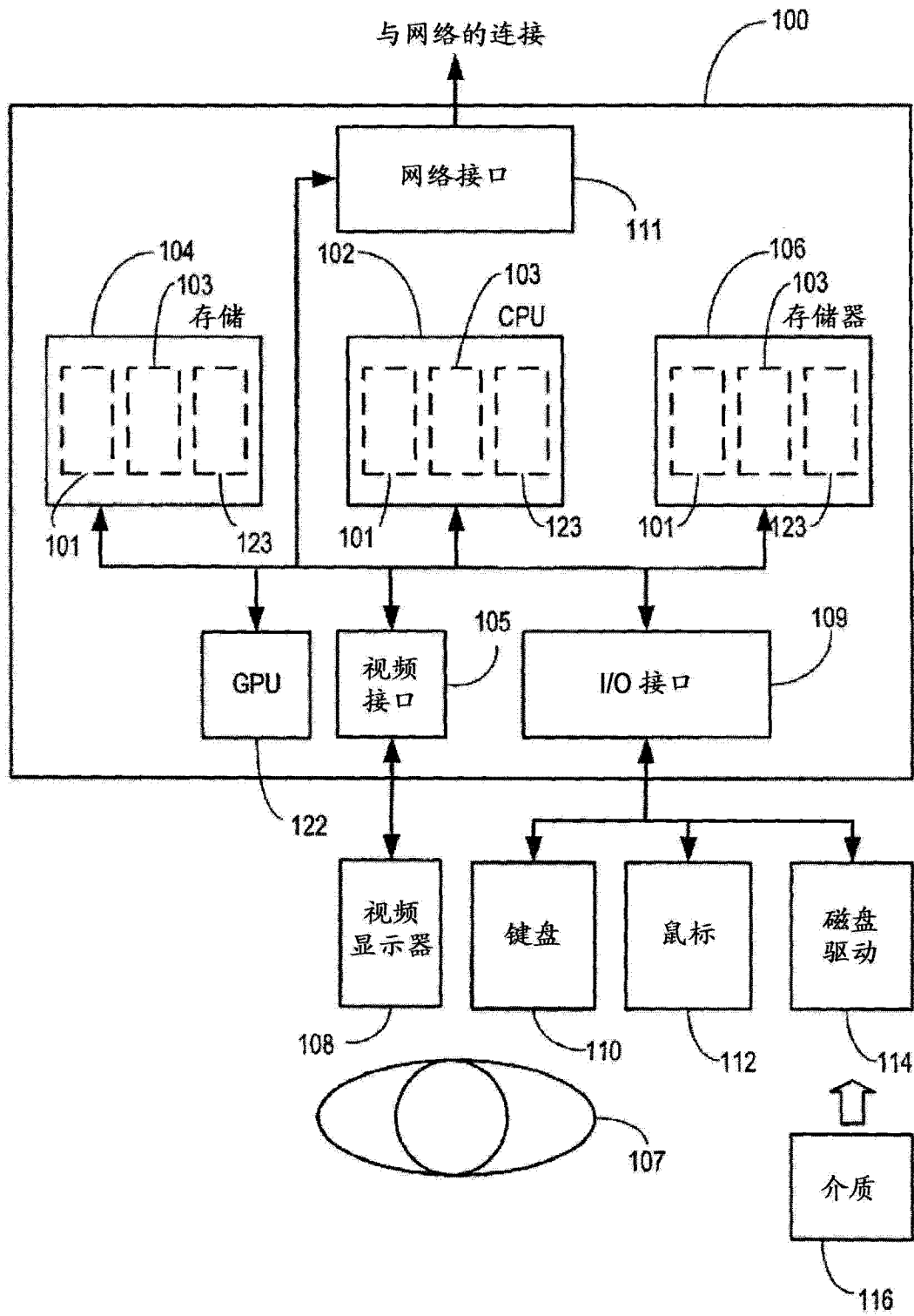


图 9

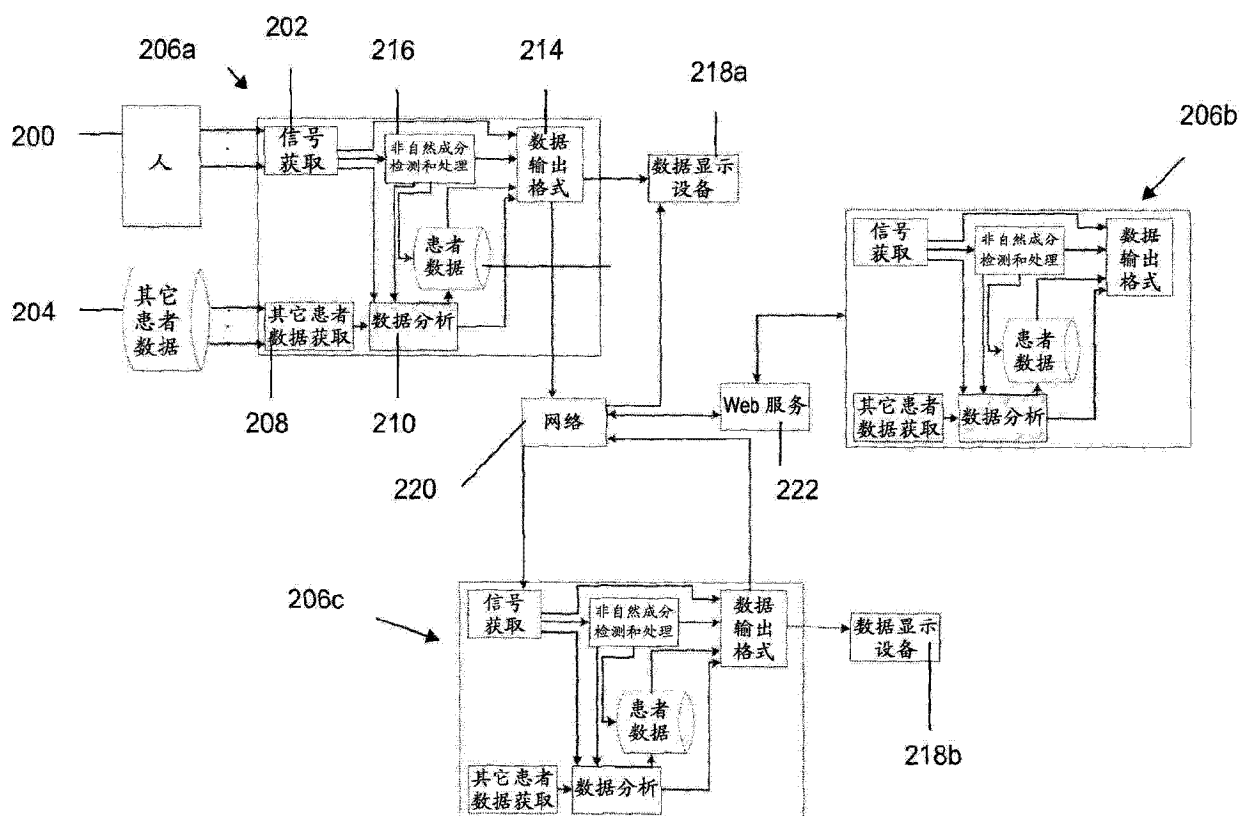


图 10