

东南大学

硕士学位论文

心率变异性的非线性动力学研究

姓名：冒懋

申请学位级别：硕士

专业：生物医学工程

指导教师：万遂人

20090501

摘要

论文题目：心率变异性的非线性动力学研究

研究生姓名：冒懋

导师姓名：万遂人教授

学校名称：东南大学

心脏病是威胁人类生命的主要疾病。心脏系统疾病的诊断和治疗是当今医学界的重要问题。研究表明，心率变异性（Heart Rate Variability，简记为 HRV）蕴含了有关心血管系统神经及体液调节的大量信息，通过检测患者的心率数据，可得到许多有关自主神经系统状态的信息。HRV 作为一种方便、无创、定量、实用的心脏自主神经功能检测和评价手段，已成为理论和临床研究的热点之一。

论文研究以临床应用为目的，通过分析 HRV 信号的非线性特征，探讨非线性动力学方法在研究心脏活动和心脏疾病诊断中应用的可行性和适用程度。希望为研究心脏活动和进一步的早期临床诊断疾病提供一些新的手段和方法。

论文在系统调研非线性动力学的理论基础、发展历史、几种经典方法的基础上，选择其中的 Lorenz 散点图、近似熵、样本熵作为本课题分析 HRV 信号的方法。通过实验揭示近似熵的内在意义，论证了近似熵的局限性，和样本熵优于近似熵的可靠性和稳定性。

论文将非线性动力学方法应用于分析健康人和室性过速或室性纤颤病人的 HRV。得到结论：正常的 HRV 信号携带更多的信息量、更复杂和更不可预测；室速或室颤发作前，患者自主神经系统中的交感神经张力增加，其 HRV 信号的复杂度降低；健康人的 HRV 信号 Lorenz 散点图呈彗星状，而异常的 HRV 信号 Lorenz 散点图形状多样，如短棒状、扇形、复杂形等。

论文设计出动态近似熵算法，并将其用于分析室性过速或室性纤颤病人的 HRV 信号，该算法在继承近似熵优点的同时，可连续动态地捕捉 HRV 信号复杂程度的变化。得到结论：在室性过速或室性纤颤事件发作前，HRV 的近似熵值会有大幅度的锐减；室性过速或室性纤颤事件过后，HRV 信号仍将受到持续影响。

关键词：心率变异性；非线性动力学；近似熵；动态近似熵；样本熵；Lorenz 散点图

ABSTRACT

Title: Research on Non-linear Dynamics Analysis for Heart Rate Variability
Author: MAO Mao
Supervisor: Prof. WAN Suiren
School: Southeast University

Cardiopathy is a sort of serious disease, which can threat people's life, thus the prevention and diagnoses of the heart diseases are a crucial matter faced by the whole medical field. Recently, it is confirmed that Heart Rate Variability (HRV) contained abundant information about nerve cell and humoral control of the cardiovascular system. Scientists could acquire the patients' autonomic nervous system, by measuring the HRV signals. Thus, there is a growing trend that HRV becomes a convenient, noninvasive, practical means to detect the heart function.

For the clinical application, feasibility and suitability of non-linear dynamics analysis for HRV is discussed by analyzing the non-linear dynamics characteristic of HRV signal systematically. By this way, it is proposed to evaluate the cardiac activity.

After reviewing the history of development of non-linear dynamics theory and introducing classical non-linear dynamics method, the means of the Lorenz Plot, Approximate Entropy and Sample Entropy is selected to analyze HRV signals in this paper. Meanwhile, the sense of Approximate Entropy and Sample Entropy is discussed and it is concluded that Sample Entropy is more stable and feasible than Approximate Entropy.

In the paper, Lorenz Plot, Approximate Entropy and Sample Entropy are used to analyze the healthy group's HRV signals and the ventricular tachycardia (VT) or ventricular fibrillation (VF) patients' HRV signals. It is betrayed that: normal HRV contains more complex information; the complexity obviously decreased before VT/VF happen; the normal HRV's Lorenz Plot is comet-shaped and the shapes of the abnormal HRV's Lorenz Plot are various.

Eventually, the algorithm of Dynamics Approximate Entropy is designed to analyze HRV in real time and successfully in the application. It is concluded that: the Approximate Entropy is considered to drop obviously before VT/VF happens; and VT/VF still affects the HRV greatly even VT/VF ends.

Key words: Heart Rate Variability; non-linear dynamics; Approximate Entropy; Sample Entropy; Lorenz Plot

东南大学学位论文独创性声明

本人声明所呈交的学位论文是我个人在导师指导下进行的研究工作及取得的研究成果。尽我所知，除了文中特别加以标注和致谢的地方外，论文中不包含其他人已经发表或撰写过的研究成果，也不包含为获得东南大学或其它教育机构的学位或证书而使用过的材料。与我一同工作的同志对本研究所做的任何贡献均已在论文中作了明确的说明并表示了谢意。

研究生签名： 冒哲 日期： 2009.5.10.

东南大学学位论文使用授权声明

东南大学、中国科学技术信息研究所、国家图书馆有权保留本人所送交学位论文的复印件和电子文档，可以采用影印、缩印或其他复制手段保存论文。本人电子文档的内容和纸质论文的内容相一致。除在保密期内的保密论文外，允许论文被查阅和借阅，可以公布（包括刊登）论文的全部或部分内容。论文的公布（包括刊登）授权东南大学研究生院办理。

研究生签名： 冒哲 导师签名： 万连 日期： 2009.5.10

第一章 绪论

1.1 课题研究背景与意义

1.1.1 课题研究背景

心血管疾病是严重的世界性问题。世界上心脏病的死亡率占据首位^[1]。根据世界卫生组织的报告显示,全球每年有 1750 万人死于心血管疾病,约占世界死亡人数的三分之一。预计到 2020 年,全球因心血管疾病死亡人数将达 2500 万人。在我国因心血管疾病而死亡的人数占死亡人数的 44%。可见心脏系统疾病的防治和诊断是当今医学界面临的首要问题。

心电信号是人类最早研究并应用于临床医学的生物电信号之一,它比其他生物电信号更易于检测,并具有较直观的规律性,因此成为目前最为有效检测心脏系统疾病的手段之一。从 1903 年, Einthoven 第一次记录下人体的心电图到现今已近一个世纪。在这一百年的时间里,心电信号分析处理已取得了长足进展。常规心电图的自动分析已发展到体表多导心电图的描述和由它逆向求解心肌动作电位激发波前,以及心电图中心电势(如希氏束图、晚电位、高频电位等)^[2]。

心率变异性(Heart Rate Variability, 简记 HRV)是指连续心跳间瞬时心率的微小涨落,有时也指逐拍心跳 RR 间期的微小涨落。近几年,HRV 作为一种预后指标和无创伤技术用于研究多种疾病,包括冠状动脉疾病、充血性心力衰竭、糖尿病等引起的植物神经病变等^[3]。

随着计算机技术的进步和数字信号处理方法广泛应用,对于 HRV 的研究得到了长足发展。研究发现 HRV 信号蕴藏着有关心血管调节的大量信息。它能反映植物神经交感和迷走神经,特别是迷走神经对肌体平衡的调节,同时它也能反映在生理、病理状况下两者的不平衡以及在各种干预引起的交感、迷走神经张力,特别是迷走神经张力的变化^[4]。对这些信息的提取分析可定量评估心脏交感、迷走神经的张力,以及两者的均衡性和其对心血管活动的影响。迷走神经兴奋时心率变异幅度大,而迷走神经功能受损时心率变异幅度小。现已证明正常人的 HRV 大,而患严重冠心病、心肌梗死后发生严重心率失常充血性心力衰竭、糖尿病、高血压等病人的 HRV 则明显减小^[5]。

经典的体内平衡理论认为:在正常状态下,心血管系统及其它生理系统是稳定的,心率明显的不规则涨落主要是由外部影响产生。但后来的研究发现事实并非如此。1965 年 Hon 和 Lee 在胎儿产程监测中发现,当胎儿心率变异性降低时,提示胎儿呼吸窘迫^[6];70 年代,美国的 Womack 首先用 HRPS 分析呼吸和窦性心律失常的关系;1978 年, Wolf 首先提出心率变异程度可能是急性心肌梗塞后死亡的一种预报因子,从而引起了心血管领域对心率变异性研究的浓厚兴趣^[7]。随后,众多学者针对动物或人体开始研究 HRV。大量结果表明,受到人体自身生理变化和外部环境等影响,心脏会进行自我调控,改变心率的快慢,使之在满足稳定性的基础上又具有高度的适应性和灵活性,以应付不可预见的多变环境中出现的种种

突然变化。健康人的心率即使在静息状态下也是有波动的,这是一种正常的生理现象。相反,如果一个人无论年龄、体位、营养状况、活动和情绪如何,窦性搏动的周期恒定不变或变化很小,即 HRV 降低,是一种不良的征兆^[8]。

产生心率波动的因素非常复杂,主要包括生理因素和病理因素。生理方面因素有:年龄、体温、运动状况、脑的高级神经活动、中枢神经系统的自发性节律活动、呼吸活动以及由压力、化学感受器导入的心血管反射活动、海拔高度等;病理因素包含一些心血管方面的疾病和与神经系统有关的疾病等。但是最终,所有这些因素的作用是通过心脏自主神经系统(Autonomic Nervous System, ANS)的综合调节作用体现出来^[9]。因此,可见对 HRV 的研究,即是对心脏自主神经系统的研究。通过提取和分析 HRV,有助于加深对心脏自主神经调节机能的了解。

心脏是一个高度复杂的非线性动力学系统,要解开其活动机理,可以借助被誉为 20 世纪自然科学的“第三次大革命”^[10]的非线性科学的帮助。非线性科学是在各门以非线性为特征的分支学科的基础上逐步发展起来的综合性学科,它的研究涉及到自然科学和社会科学的各个领域,具有重大的科学意义与广泛的应用前景。随着非线性动力学研究的发展,人们正在改变对确定性与随机性,有序与无序,偶然性与必然性的认识。

非线性动力学的主体包括:混沌(chaos)、分形(fractal)和孤子(soliton)。其中,混沌学研究的是无序中的有序^[11]。在现实生活中,许多被当作随机的不规则运动的现象,实际上背后可能存在着决定论法则。而混沌研究的本质便是揭示这一确定性规则。在心率变异性信号的背后存在着一个以心脏为中心的复杂的动力学系统。1984 年 Ritzenberg 等从狗的心电图中首次发现心脏搏动具有混沌现象。此后,许多研究者对此进行了研究,结果都表明:心脏的搏动是一个混沌动力学过程。根据混沌理论,心率的变化是不规则的,并且在多种不同的时间间隔数量级上存在着自相似的涨落。因此,心率变异性是一个分形过程。分形的动力学过程是与确定性的混沌相联系的,而心率的变异性是与自主神经调节系统的混沌相一致的^[12]。可见,对于心脏——这一复杂而又有序的系统,非线性动力学是再合适不过的分析手段之一。

1.1.2 研究意义

心率变异性(HRV)分析是近年来发展起来的一项定量评估心脏自主神经系统调制性活动的技术,分析心率变异性(HRV)可无创性测定心脏自主神经功能,并且心率变异性(HRV)为判断心血管疾病的预后提供了一个新的、更敏感的、更特异的指标。1994 年最具权威的 Framingham 心脏研究中心的研究表明,HRV 对预测心源性猝死的危险性具有十分重要的研究价值,同时也公认心率变异性(HRV)是评估自主神经活动的最好指标^[13]。心率变异非线性动力学分析方法不仅为临床工作提供了一种简便、快捷并花费较低的监测方法,而且为研究心脏病手术后的病理和生理改变提供了一种分析手段。随着心率变异非线性动力学分析方法研究的进一步进展,它对心血管系统疾病的诊断、监测及治疗必将发挥更大

的作用。

目前混沌和分形等非线性动力学理论在生物医学中的应用被认为是生物医学工程中最具有生命力并具有广阔应用前景的领域之一。人们正在逐步完善混沌和分形等非线性动力学理论,并加强与其他学科如生物、物理、数据、计算机科学的交叉研究。在学科交叉融合的时代,本课题的研究具有重要的科学意义和实用价值。

1.2 国内外研究现状

1.2.1 HRV 研究历史与经典处理方法

近三十年来,对 HRV 研究取得一系列的研究成果,HRV 的研究越来越热门:(1) 1965 年, Hon 与 Lee 报道胎儿心脏规则跳动是宫内窘迫的表征;后又发现在衰老或一些疾病状态下,HRV 会降低,而健康人的心率则呈现活跃的波动变化^[14];(2) 1973 年, Sayers 等引入谱分析技术在频域分析 HRV 信号;(3) Ewing^[15]等(1976 年)和李之源等^[16](1983 年)对糖尿病患者测试 RR 间期差异,以检测自主神经受损情况;(4) 1977 年 Wolf 等首先发现了 HRV 降低与心梗死亡高危性有联系;(5) 1981 年, Akselrod^[17]将谱分析与药理生理研究结合,初步揭示了短时程 HRV 谱峰的生理意义;(6) 研究人员在开发 Holter 系统的 HRV 分析工作中,发现了长时程 HRV 具有分形特征;(7) 多家临床流行病学研究中心证实:HRV 分析对急性心肌梗塞后危险性分级有预报作用。HRV 研究已由单变量短时程线性分析扩展到多变量长时程非线性分析。临床上,有两种不同的时段 HRV:短程(5min)的分析比较容易控制各种暂时影响自主神经活动的因素,因此所得结果的各频段反映出被检测者固有的自主神经活动情况;长程(24h)的分析不可能控制各种因素,因此其结果只能反映总体的大致情况^[18]。

80 年代初,HRV 主要用于劳动工效学中对体力负荷和精神负荷的评价研究^[19],到 80 年代末,HRV 开始在临床医学上受到重视,并被认为是急性心梗死亡预后的有效和独立的指标。90 年代以来,国内有较多心脏植物神经活性评定方法的报道^[20]。将实时采集到的心电信号存入计算机中进行去噪、剔除异位、搏动等预处理后,就可以对 HRV 信号进行分析。

HRV 信号的分析方法主要有以下几种:

1. HRV 的统计学分析法^[21]

此法主要是绘制 HRV 信号的直方图(Histogram,即 HRV 信号值的分布图)及计算 HRV 信号的均值、方差、极差(即最大值减最小值)和变异系数(即最大值除以最小值)等。由于这种方法计算简单,医务人员也比较熟悉,因此最早被用于临床。但是,这种方法丢掉了信号的时序信息,因此不够全面。

2. HRV 功率谱分析法^[22]

用周期图或参数建模的方法分析 HRV 信号的频域信息。HRV 的功率谱包括三个主要频谱成分,即高频成分(其谱峰在 0.25Hz 左右),低频成分(其谱峰在 0.10Hz 左右)和频率

延伸到极低且谱密度值随频率降低而增大的所谓“ $1/f$ 成分”^[23]”。研究发现,当交感神经的活性被阻断时,HRV 谱中低频谱峰显著降低。因此,常以低频谱峰峰值(ALF)和高频谱峰峰值(AHF)的比值(ALF/AHF)来表示交感神经和迷走神经的均衡性。研究还进一步证明: $1/f$ 成分是一种具有分形特征的成分。虽然对它的研究还有待深入,但目前认为它的生理机制可能是神经中枢的反馈控制(包括具有 $1/f$ 谱特征的动作电位脉冲序列的调制作用)和膜电位的低频涨落有关,也可能和心肌传导系统的分形结构有关^[24,25]。

由于功率谱的存在是以被分析信号平稳为前提,所以它不能充分反映 HRV 的频率结构随时间而变的特点。因此,近年来发展了“时空谱(Time-vary Spectrum)”的分析方法。

3. HRV 的传递函数分析法^[26]

除了心率外,机体的其他生理信号如呼吸和血压也有节律性变化,而且一定程度上和心率的变化相关,因此可以通过建立两种生理参数间的传递函数来表征两者间的关系,从而揭示其协调变化的机理。例如,以呼吸信号为输入,以心率信号为输出,在纯交感状态下所得到传递函数有低通的性质,而在副交感状态下相应的传递函数有高通的性质。但是,严格地说被处理系统是非线性的,因此建立线性模型还不能全面反映系统的特征。

以上三种方法称为经典的分析方法。经典的分析方法有的不能反映信号的时序信息,有的不能反映非平稳信号的时变特性,有的不能反映生理系统的非线性性质,因此是有局限的。

1.2.2 HRV 非线性动力学分析的意义与进展

非线性动力学理论产生于拓扑学和微分方程理论的融合。法国数学家 Poincare 是这一领域最早的开拓者。直到 1963 年,美国气象学家洛伦茨(E.N.Lorenz)^[27]用混沌模型来揭示天气的不可预测性之后,非线性动力学理论才有了很大发展。非线性科学主要包括混沌(chaos)、分形学(fractal)、孤子(soliton)等新的学科。它们用来描述貌似高度不规则,但又不是完全随机的现象。混沌理论的建立改变了人们传统的认识,使人们能够对宏观上看来无序混乱的,而本质上却有着确定性规律的事物有更深入的了解。由于非线性问题广泛的存在于自然科学和社会科学的各个方面,非线性动力学已在很多领域得到广泛应用。生命科学中广泛存在着非线性问题,符合混沌系统特征。随着非线性科学的快速发展和生物医学工程中的应用,很多学者利用了各种算法和非线性指标来描述和分析脑电、肌电和心电信号等^[28]。

心率变异非线性动力学分析早期主要应用于心脏内科领域,并取得了一定的成绩。已经明确心率变异非线性动力学分析能够反映心脏自主神经系统的状况及变化,并成功反映心脏自主神经系统的状况的指标。心率变异非线性动力学分析在心律失常、心脏性猝死的预防、急性心肌梗死后的心功能降低,以及室颤的预测都有很好的研究。我国学者对此也进行研究,取得了成果。如:张志远等(1997 年)研究了有氧锻炼对心率变异性动力学的影响,采用近似熵(Approximate Entropy, 简记 ApEn)方法对大学生有氧锻炼前后,以及中长跑运动员的 HRV 信号进行了分析。结果表明:6 个月有氧锻炼将引起大学生心率动力学一定的改

变, 其 RR 间期序列的 ApEn 值均较锻炼前显著降低 ($P<0.01$, $P<0.05$); 中长跑运动员组 RR 间期序列的 ApEn 值均显著低于大学生组有氧锻炼前的各个相应值 ($P<0.01$, $P<0.05$), 但常规的时域和频域分析却不能区分出上述这些差别。得到结论: 有氧锻炼可使 HRV 信号的复杂度降低^[29];

再如, 秦明新等 (1999 年) 采用李雅普洛夫指数定义的方法, 观察了陈旧性心肌梗死、糖尿病人非线性参数的改变。得到结论: 陈旧性心肌梗塞病人与正常人相比关联维数增高 ($P<0.05$), 李雅谱指数降低; 糖尿病人与正常人相比关联维数显著增高 ($P<0.01$), 李雅谱指数降低; 两组病人的熵与正常人相比基本不变。因此, 关联维数可反映陈旧性心肌梗塞和糖尿病人的自主神经功能变化的^[30]。

目前 HRV 非线性动力学分析方法主要有分维数 (相关维、Hausdorff 维或信息维)、李雅普洛夫指数 (Lyapunov)、K-C 复杂度、近似熵及样本熵等 (我们会在后面章节具体介绍相关算法及其特性)。本文在前人研究的基础上, 以心率变异性 HRV 信号为研究对象, 主要采用 Lorenz 散点图、近似熵、样本熵的方法, 研究心率变异性的变化, 获得监测指标。这为 HRV 临床应用做出了有意义的尝试。但对于具体应用方法的有效性、参数选择的合理性等还需要进一步加以验证, 算法的机理也还需要进一步研究和探讨。HRV 非线性动力学分析方法如何应用于临床是我们今后深入研究和探讨的课题。

1.3 论文主要工作和成果

论文工作是运用非线性动力学分析不同的 HRV 信号, 从而揭示心脏节律变化的特征, 建立可对心血管疾病诊断具有意义的指标。本文选择近似熵和样本熵两种非线性动力学分析指标作为研究 HRV 的主要参量, 辅以 Lorenz 散点图, 更直观的显示 HRV 信号的变化情况。

在实验主体之前, 通过数学分析以及实验研究, 探讨了近似熵的内在意义, 用实验验证近似熵与样本熵均可作为衡量系统混乱程度的指标。随后比较两者算法, 并指出近似熵因其包含自相关匹配模板, 具有局限性; 样本熵的稳定性、可靠性优于近似熵。

心脏猝死是心脏疾病中最严重的表现, 研究表明大部分心脏猝死是由室性纤颤 (ventricular fibrillation, 简称 VF) 或是持续性室性心动过速 (ventricular tachycardia, 简称 VT) 恶化所导致的。因此论文将把 VT 和 VF 事件作为研究重点。论文实验对象分为两大类: 一类是健康人的 HRV 信号, 另一类是 VT/VF 病人的 HRV 信号。实验得到了这两类 HRV 信号的非线性动力学指标 (近似熵、样本熵值)、以及传统的线性指标 (RR 间期的平均值、标准差) 结果。同时还比较了 VT/VF 病人在 VT/VF 事件发作之前与未发作 VT/VF 事件时的 HRV 非线性动力学指标结果 (近似熵、样本熵值)。论文还绘制了这两类 HRV 信号的 Lorenz 散点图, 辅助观察心率变异性整体变化情况。

论文在近似熵的基础上, 改进了一种动态近似熵算法。该算法在近似熵的基础上加一动态窗口, 可连续实时地捕捉心率变异性 HRV 瞬时复杂程度的变化情况。利用动态近似熵算

法分析 VT/VF 病人的 VT/VF 事件整个发生过程（从开始到结束）的 HRV 变化情况，得出了结论。

1.4 论文章节安排

论文共分为 5 章。

第一章绪论。阐述课题的研究背景与意义，介绍了 HRV 研究历史与经典处理方法，以及非线性动力学用于 HRV 研究的意义与进展，并给出本论文所做的主要工作及成果。

第二章非线性动力学研究方法。介绍非线性动力学的理论基础，以及几种典型的非线性动力学方法；并选择其中的近似熵、样本熵、Lorenz 散点图作为本论文主要研究 HRV 的方法；

第三章近似熵与样本熵比较分析。进一步揭示近似熵与样本熵的内在意义。比较了近似熵与样本熵算法，并指出近似熵具有不可避免局限性，论证样本熵稳定性与可靠性优于近似熵。

第四章 HRV 信号的非线性动力学分析实验与结果。介绍实验对象 HRV 信号的获取，然后用 Lorenz 散点图、近似熵、样本熵分析健康人与 VT/VF 病人的 HRV 信号，分析并比较实验结果，最终得出结论。

第五章动态近似熵算法。阐述论文在近似熵基础上设计的动态近似熵算法，以及在心率变异性分析中的应用。

第六章总结与展望。对全文工作的总结，和对今后工作的展望。

第二章 非线性动力学研究方法

2.1 非线性动力学理论基础

长期以来,在客观世界里,人们总是假设被研究对象是一个线性系统,满足线性叠加性规律。然而实际上,自然界的各种活动规律和社会上的各种活动规律大多数是非线性。线性系统只是非线性的某种近似^[31]。在非线性世界里,不规则性和复杂性是它的主要表现,但是在这些复杂现象的背后,往往存在着某种简单的确定性。非线性科学的主体包括:混沌、分形和孤子。下面简要介绍非线性动力学的理论基础。

非线性动力学的一些基本概念说明如下^[32, 33, 34]:

1. 非线性动力学(nonlinear dynamics): 研究非线性动态系统各类运动状态的定性和定量变化规律,尤其是系统的长时间演化行为的复杂性。

2. 混沌(Chaos): 是有序与无序的统一,确定性与随机性的统一,即它具有随机性但又不是真正的或完全的随机运动。混沌运动对初始状态极其敏感,蝴蝶效应是区别混沌同其他确定性运动的最重要标志,即非常小的初始状态的差别将导致巨大的结果差别。混沌行为有确定的形式,具有特定的行为模式。只有非线性系统才能做混沌运动。目前混沌已被数学、物理、化学以及生物等科学领域广泛应用,主要指在确定性系统中出现的“无序性”、“无规性”和“不可预测性”。

3. 相空间重构(phase-space reconstruction): 是通过一系列具体算法将隐含在部分变量时间序列中的原系统整体提取出来,也称为系统的动力学重构(reconstruction of dynamics)。例如在实际问题中,通常得到的是一个等时间间隔的单变量时间序列,传统的分析方法是直接分析其时间演变。这具有很大的局限性,因为时间序列是许多物理因子相互作用的综合反映,它蕴藏着参与运动的全部变量的痕迹^[35]。而且,序列的形式看似是随机,但可能包含着混沌运动的信息,混沌运动至少在三维动力系统中才能出现。因此为了更好的研究单变量序列,需将序列扩展到三维或更高维的相空间中去,这样才能把时间序列的混沌信息充分显露出来,这一过程称为相空间重构。

4. 分形(fractal): 混沌动力学的发展得益于分形几何学的建立与发展。分形的实质是以几何学的观点去看一些貌似无规则的图形。简单地说,具有自相似性的结构就是分形。分形突出的特点是分数维和自相似。分数维定义为一个形体填充其所有空间的趋势,是描述分形特征的定量参数。自相似是指某种结构或过程的特征从不同的空间尺度和时间尺度来看都是相似的,即局部等于全体。

5. 吸引子(tractor): 指耗散系统经过长时间演化后达到平衡状态,其轨道归于状态空间中的一个有限区域,该区域即称为吸引子。吸引子的几何特性,如维数等,为动力学系统提供了重要的信息。如果维数等于1,则动力学系统表现出周期性;如果维数是大于1的整

数, 则动力学系统表现出准周期性; 如果维数是分数, 则动力学系统表现出混沌性。

在研究 HRV 信号时注意到: 一方面, HRV 表现出一定的确定性, 因为心脏的电活动在一定程度上受心脏动力学系统控制, 心脏节律变化具有周期性的特征; 另一方面, 影响心率的因素非常复杂, 而这些因素的作用不是简单的叠加, 表现出非线性的特点, 也就是说心率的变化兼有周期和随机两者的特点, 是一种混沌行为^[36]。

另外, 功率谱也可以反映混沌的统计特征。HRV 的功率谱密度是带宽的, 且具有“ $1/f$ ”性质。谱强的高频段随频率衰减、低频段随频率降低而增大, 具有分形的特征。有些学者认为“ $1/f$ 成分”的生理机制可能与神经中枢的反馈控制和膜电位的低频涨落有关, 也可能与心肌传导系统的分形结构有关^[37]。

非线性动力学分析法的原理则是: 将时间序列的数据重构相空间, 建立非线性模型, 在此基础上进行非线性分析。因此, 若能为心率变异性 (HRV) 建立合理的非线性动力学方程或非线性动力学模型, 则不但能从中得到心率变异性 (HRV) 的静态信息, 还能从中得到 HRV 的动态信息, 这就是非线性动力学分析 HRV 信号的原理。

目前非线性动力学分析方法可以分为四类: 维数、李亚普诺夫指数、复杂度和熵, 其中近似熵与样本熵是本文的重点。下面分别进行介绍。

2.2 几种典型的非线性动力学分析方法

2.2.1 分维数(Fractal Dimension)

分维数又称分形维, 其概念最初来自于分形理论, 用来描述一种非常不规则的装在传统几何框架上的对象(集合、函数)表现出的不光滑性质。在经典几何学中, 维数是确定几何形体的每一个点在空间中的位置所需独立坐标的数目, 称之为拓扑维数。但在自然界和数学理论中, 有很多宏观或微观的事物, 比如核酸和蛋白质的结构, 云和雪花的结构等, 它们在一定范围内都具有自相似的特征, 以相对简单的规律构成了极其复杂的整体, 同时产生了许多新的性质, 对此用经典的拓扑维数不能够准确地描述。B.B.Mandelbrot 在 1970 年代提出了分数维的概念, 认为许多几何形状(人工的或自然界的)维数不是整数, 而是分数^[38]。

在混沌动力学中, 分形几何中的一些指标可用以衡量混沌系统的性质。分形中最为重要的一个概念就是分数维数。其中最基本的维数就是 Hausdorff 维数、盒维数和自相似维。在混沌时间序列的研究领域最常用的分数维数是关联维数、Lyapunov 维数以及信息维。下面我们简要地介绍两种最常用的的两种维数: Hausdorff 维和关联维数。

1. Hausdorff 维

Hausdorff 维是由数学家豪斯多夫于 1918 年引入的。通过 Hausdorff 维可以给一个任意复杂的点集合(比如分形)赋予一个维度。对于简单的几何目标, 如线、长方形等, Hausdorff 维等同于它们通常的拓扑维度。但实际上, 一个物体的 Hausdorff 维并不总像拓扑维度一样是自然数, 而它可能会是一个非整的有理数或者无理数。

设想有一个由三维空间内具有有限大小的点组成的集合。 N 是用来覆盖这个集合内所有点所需的半径为 R 的球体的最少个数, 则这个最小数 N 是 R 的一个函数, 记作 $N(R)$ 。

显然 R 越小则 N 越大, 假设 $N(R)$ 和 R^d 之间存在一个反比的关系, 把这个关系记作:

$$N(R) \sim \frac{1}{R^d} \quad (2.1)$$

当 R 趋向于 0 时, 得到

$$d = -\lim_{R \rightarrow 0} \frac{\log(N)}{\log(R)} \quad (2.2)$$

式(2.2)中的 d 就是这个集合的 Hausdorff 维

容易验证, 点为零维, 直线为一维, 平面为二维等。可见, Hausdorff 维是传统意义上维数的推广。尽管 Hausdorff 维使用对象广泛, 但在很多情况下很难计算或估计出其具体数值。

2. 关联维数

尽管 Hausdorff 维数从理论上提供了有效的方法, 但是由于很难用于实际运算, 这就提出了关联维数的概念和算法。

关联维数是 Grassberger 和 Procaccia 在 1983 年提出的对时间序列计算吸引子维数的方法^[39]。关联维数的实质, 就是研究距离接近的重构相空间中的点对在整个重构空间中的比重。首先, 对于时间序列 $\{x_1, x_2, x_3, \dots\}$, 先以嵌入维数 m 和时间延迟 L 重构, 重构相空间:

$$X(t_i) = [x(t_i), x(t_i + L), x(t_i + 2L), \dots, x(t_i + (m-1)L)], i = 1, 2, \dots \quad (2.3)$$

设重构空间中一共由 N 个点, 那么两两配对就应该有 $N(N-1)/2$ 个点对, 最初的关联函数定义为:

$$C_N(r) = \lim_{N \rightarrow \infty} \frac{2}{N(N-1)} \sum_{i,j=1}^N \theta(r - |X(t_i) - X(t_j)|) \quad (2.4)$$

其中 $|X(t_i) - X(t_j)|$ 表示相点 $X(t_i)$ 和 $X(t_j)$ 之间的距离, $\theta(z)$ 是阶跃函数, 即

$$\theta(z) = \begin{cases} 1, & z > 0 \\ 0, & z \leq 0 \end{cases} \quad (2.5)$$

如果把距离小于给定的正数 r 的点对称为有关联的, 这个定义其实就是有关联的点对在所有配对的点中所占的比例。于是, 定义简化为:

$$C_N(r) = \lim_{N \rightarrow \infty} \frac{1}{N^2} \sum_{i,j=1}^N \theta(r - |X(t_i) - X(t_j)|) \quad (2.6)$$

关联函数（或称为关联积分）在 $r \rightarrow 0$ 时与 r 存在着 $\lim_{r \rightarrow \infty} C_N(r) \propto r^D$ 的关系。因此，就把关联维数定义为： $D = \ln C_N(r) / \ln r$ ，实际计算时，取充分小的 r ，然后只要不断增大 N ，拟合 $r - C_N(r)$ 直线的斜率即可。

关联维对最佳嵌入维数的选取有着十分重要的参考价值。而且它和另一个重要的非线性指标 Kolmogorov 熵有着密切联系^[40]。

2.2.2 李亚普诺夫指数(Lyapunov Exponent)

如果说分维数是从几何学的角度来度量系统的几何规律，那么李亚普诺夫指数则是从动力学角度来度量系统的规则性程度^[41, 42]。

Lyapunov 指数的定义如下：

在 n 维相空间中取一个无穷小的 n 维球体，以这个球体的各点为初值，让该球体沿着过它的轨迹运动。由于形变，这个球体将随着时间的推移逐渐演变为一个 n 维的椭球，则第 i 个 Lyapunov 指数 λ_i 定义为 n 维球体的第 i 个主轴的长度的 P_i 指数增长率：

$$\lambda_i = \lim_{t \rightarrow \infty} \frac{1}{t} \ln [P_i(t) / P_i(0)] \quad (2.7)$$

即第 i 个主轴以 $e^{\lambda_i t}$ 规律增长，且有 $\lambda_1 \geq \lambda_2 \geq \dots \geq \lambda_n$ 。

对于混沌系统，相邻轨道以指数规律发散。如果系统的 Lyapunov 指数有一个或一个以上的正值，则可以判断为混沌系统。

Lyapunov 指数是衡量相空间中邻近的周期轨迹在经映射后收敛或发散的情况，用以刻画混沌运动的初态敏感性。多维系统具有多个 Lyapunov 指数。如果其中的最大 Lyapunov 指数为正，则系统具有初态敏感性，其运动为混沌；如果最大 Lyapunov 指数为零，表明系统对初值不敏感，为周期运动；如果最大 Lyapunov 指数为负值，则系统的长期行为与初值无关，将收敛到一个平衡点；如果不止一个 Lyapunov 指数为正，这时的运动称为超混沌(hyper chaos)^[43]。可见，系统的最大 Lyapunov 指数是判断系统是否为混沌的重要指标。

计算分维数和李亚普诺夫指数估计值需要的数据量非常大，多维系统需要计算其最大李亚普诺夫指数，计算量成倍增加，因此限制了其在处理实际生理信号中的应用。

2.2.3 K-C 复杂度 (Kolmogorov Complexity)

Kolmogorov 在 1965 年提出：系统的复杂度可以用描述这一系统所用的计算机程序的字节数来表示，即描述系统行为的程序越长，系统越复杂。Lempel 和 Ziv 以及 Kaspar、Schuster 提出了其具体算法。K-C 复杂度又称算法复杂度或 L-Z 复杂度，是最经典的复杂度定义，应用非常广泛。K-C 复杂度是一个时间序列随长度的增长出现新模式的速率，反映出一个动力学系统的动态特征^[44]。

K-C 复杂度计算步骤如下^[43]:

1. 粗粒化预处理(coarse graining preprocessing)。对于一个给定的时间序列 $X = (x_1, x_2, \dots, x_n)$, 首先求该序列的平均值, 再重构该序列。令大于等于平均值的 x_i 为 1, 小于平均值的 x_i 为 0。将序列 $X = (x_1, x_2, \dots, x_n)$ 转化为一个字符串形式的 0、1 序列 $S = (s_1, s_2, \dots, s_n)$ 。

2. 后加一个或一串字符 $Q(Q=s_{n+1}$ 或 $Q=s_{n+1}, s_{n+2}, \dots, s_{n+k})$, 得到新的字符串 $SQ=(s_1, s_2, \dots, s_n, s_{n+1})$ 或 $SQ=(s_1, s_2, \dots, s_n, s_{n+1}, s_{n+2}, \dots, s_{n+k})$, 令 SQ_v 为 SQ 减去最后一个字符所得到的字符串。如果 Q 属于 SQ_v 中的“字句”(即两点间的字符串), 那么在 Q 加在 S 后称之“复制”; 反之则称为“插入”, 即用一个“.”把 Q 与 S 前后分开。再把最后一个“.”前面的所有的字符看成 S , 重复以上步骤。

3. 如上所述, 得到用“.”分成段的字符串, 分成的段的数目就定义为复杂度 $C(n)$;

4. 根据 Lempel 和 Ziv 的研究, 对几乎所有的 X 属于 $[0,1]$ 的 $C(n)$ 都会趋向一个定值 $b(n)$

$$\lim_{n \rightarrow \infty} C(n) = b(n) = \frac{n}{\ln n} \quad (2.8),$$

以 $b(n)$ 来对 $C(n)$ 进行归一化后得到一个相对复杂度 $c(n) = C(n)/b(n)$, 称之为

Kolmogorov 复杂度。

K-C 复杂度反映了时间序列的随机程度, 其值介于 0-1 之间。如果时间序列是周期性的, 那么 K-C 就会随时间序列的增加而趋向于 0; 如果时间序列是随机的, 则 K-C 趋向于 1。这表明随机信号序列最复杂, 周期信号最简单。

2.2.4 Lorenz 散点图

洛伦兹散点图 (Lorenz plot) 又被称为 RR 间期散点图或庞卡莱散点图 (Poincare Plot)。它既能显示 HRV 的整体特征, 有能直观地显示逐搏之间的瞬间变化, 揭示心率变异性的非线性特征。

Lorenz 散点图绘图原理:

利用计算机自动测定相当数量的连续心搏的 RR 间期, 得到 HRV 信号采样点: $a_1, a_2, a_3, \dots, a_n, a_{n+1}$, 先以第一个信号采样点为横坐标(X 轴), 第二个信号采样点作为纵坐标(Y 轴), 在坐标上定出第一个 HRV 信号的点; 再以第二个信号采样点作为横坐标, 第三个信号采样点作为纵坐标, 在坐标上定出第二个 HRV 信号的点, 依次类推, 得到 n 个点, 这样就构成 Lorenz 散点图, 如下图 2-1 所示。用公式表示即为: $\{(x, y) | x = a_n, y = a_{n+1}, n = 1, 2, 3, \dots\}$

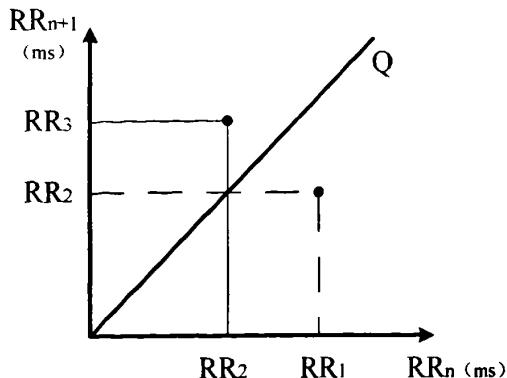


图 2-1 Lorenz 散点图绘制原理图

如图 2-1 所示，若绘点落在 Q 线上，说明 $RR_n = RR_{n+1}$ 。Lorenz 散点图是相空间动力学的可视化图形工具，它比较直观，而且实现起来不复杂，被广泛的应用。因此本论文将 Lorenz 散点图作为分析心率变异性的方法之一。

2.2.5 熵

熵的概念最先在 1864 年由克劳修斯 (Rudolf Clausius) 提出，并应用于热力学中。后来在 1948 年右克劳德·艾尔伍德·香农 (Claude Elwood Shannon) 第一次引入到信息论中来。

Shannon 在 1948 年定义了信息熵作为某事件不确定度的量度：信息量越大，体系的结构越有规则，功能越完善，熵就越小。之后熵的概念被引入到动力学系统中，用以描述系统的混乱程度。

Shannon 公式见式 (2.9)：

$$I(A) = -\log P(A) \quad (2.9)$$

$I(A)$ 度量事件 A 发生所提供的信息量，称之为事件 A 的自信息， $P(A)$ 为事件 A 发生的概率。如果一个随机试验有 N 个可能的结果或一个随机消息有 N 个可能值，若它们出现的概率分别为 P_1, P_2, \dots, P_N ，则这些事件的自信息的和称为熵，见式 (2.10)

$$H = \sum_{i=1}^N (P_i * \log(P_i)) \quad (2.10)$$

利用熵的概念，可以从理论上研究信息的计量、传递、变换、存储。此外，熵在控制论、概率论、数论、天体物理、生命科学等领域也都有一定的应用。

近年来用来刻画一个动力学系统演化过程中系统信息量的增加或减少出现了测度熵 (1958) 和近似熵 (1991) 以及样本熵 (2000)。下面我们将对这三类熵进行介绍。

1. Kolmogorov 熵 (Kolmogorov Entropy)

Kolmogorov 熵又称 K-S 熵，是由 Kolmogorov 和 Sinai 提出的^[45]。他们进一步把信息

熵的概念精确化了, 用来度量系统运动的混乱或无序的程度。考虑一个 n 维动力系统, 将它的相空间分割成一个个边长为 ε 的 n 维立方体盒子, 对于状态空间的一个吸引子和一条落在吸引域中的轨道 $x(t)$, 取时间间隔为一个很小的量 τ , 令 $P(i_0, i_1, \dots, i_d)$ 表示起始时刻系统轨道在第 i_0 个格子中, $t=\tau$ 时在第 i_1 个格子中, 依次类推, $t=d\tau$ 时在第 i_d 个格子中的联合概率, 则 Kolmogorov 熵定义为:

$$K = - \lim_{\varepsilon \rightarrow 0^+} \lim_{\tau \rightarrow 0} \lim_{d \rightarrow \infty} \frac{1}{d\tau} \sum_{i_0, \dots, i_d} P(i_0, i_1, \dots, i_d) \ln P(i_0, i_1, \dots, i_d) \quad (2.11)$$

Kolmogorov 熵是一个非常重要的指标, 它与许多别的动力学指标有着密切的关系, 根据 Kolmogorov 熵值可以判断系统运动的性质^[46], 见下表 2-1。

表 2-1 Kolmogorov 熵值判定系统运动性质表

Kolmogorov 熵	$k=0$	$0 < k < \infty$	$k = \infty$
系统运动性质	规则运动	混沌运动	随机运动

2. 近似熵(Approximate Entropy, ApEn)

K-S 熵以及由此发展出的 K_2 熵、E-R 熵的计算仅适用于低维系统, 而且需要的数据量多 (Wolf 等人的研究表明要可靠的刻画一个 d 维的系统, 需要采样点在 10^d - 30^d 之间), 因而造成这些参数实际应用的困难。尤其在工程技术领域, 常常需要研究信号的动态变化, 因此需要对数据量要求较低的动力学参数。

1991 年, Pincus 从衡量时间序列复杂性的角度提出并发展了近似熵(Approximate Entropy, 简记为 ApEn)的概念^[47]。下面结合算法步骤来说明近似熵的定义。

设原始数据为 $x(1), x(2), \dots, x(N)$ 共 N 点。

① 按序号连续顺序组成一组 m 维矢量, 即

$$X_m(i) = [x(i), x(i+1), \dots, x(i+m-1)], i=1, 2, \dots, N-m+1 \quad (2.12)$$

② 定义 $X_m(i)$ 与 $X_m(j)$ 间的距离 $d[X_m(i), X_m(j)]$, 两者对应元素中差值最大的一个, 即

$$d[X_m(i), X_m(j)] = \max[|x(i+k) - x(j+k)|], 0 \leq k \leq m-1, 1 \leq i, j \leq N-m+1 \quad (2.13)$$

对每一个 i 值计算 $X_m(i)$ 与其余矢量 $X_m(j)$ 间的距离 $d[X_m(i), X_m(j)]$ 。

③ 给定阈值 r , 统计 $d[X_m(i), X_m(j)]$ 小于 r 的数目, 并用 B_i 来表示该数目, 即

$$B_i = \{d[X_m(i), X_m(j)] < r \text{ 的数目}\}, i, j = 1, 2, \dots, N-m+1 \quad (2.14)$$

定义 B_i 与距离总数 $N-m+1$ 的比值记作 $C_i^m(r)$ ，即

$$C_i^m(r) = \frac{B_i}{N-m+1} \quad (2.15)$$

④ 先将 $C_i^m(r)$ 取对数，再求其对所有 i 的平均值，记作 $\phi^m(r)$ ，即

$$\phi^m(r) = \frac{1}{N-m+1} \sum_{i=1}^{N-m+1} \ln C_i^m(r) \quad (2.16)$$

⑤ 再把维数加 1，变成 $m+1$ ，重复步骤①~④，得到 $C_i^{m+1}(r)$ 和 $\phi^{m+1}(r)$ 。

⑥ 因此，Eckmann 和 Ruelle^[48] 定义此原始数据的近似熵 (ApEn) 为

$$ApEn(m, r) = \lim_{r \rightarrow 0} \lim_{m \rightarrow \infty} \lim_{N \rightarrow \infty} [\phi^m(r) - \phi^{m+1}(r)] \quad (2.17)$$

但是在实际工作中，这样的定义不适用于有限的噪声序列，因此取 N 为有限值，近似熵 (ApEn) 的估计值，记作

$$ApEn(m, r, N) = \phi^m(r) - \phi^{m+1}(r) \quad (2.18)$$

Pincus 根据实践，建议取 N 为有限值， $m=2$ ， $r=0.1 \sim 0.2 \text{std}$ (std 是原始数据 $x(1), x(2), \dots, x(N)$ 的标准差)^[49]。其中 N 为数据长度， r 为相似容限，维数为 m 及 $m+1$ 。

近似熵在应用中表现出如下特点^[49]：

① 不需要很长的数据量，就能得出比较稳定的估计值，所需的数据点大致范围是 100~5000 个。因此近年来在生理时间序列如心率信号、血压信号、脑电信号等的分析中应用广泛。

② 有较好的抗噪和抗干扰能力，特别对偶然产生的瞬态强干扰有较好的承受能力。

③ 不论信号是随机的或是确定性的都可以应用。因此可以用于由随机成分和确定性成分组成的混合信号。这对于分析生物系统是有利的。因为生物信号往往既有确定性成分（或确定性混沌成分），又含有随机成分。

3. 样本熵(Sample Entropy, SampEn)

2000 年 Richman 和 Moorman 沿袭 Grassberger 的研究发展了一种有别于近似熵的不计数自身匹配的统计量，即样本熵^[50]，可用 $\text{SampEn}(m, r, N)$ 表示，其中， N 为长度， r 为相似容限，维数为 m 及 $m+1$ 。样本熵的物理意义与近似熵相似，样本熵值越大，序列越复杂。

样本熵具体算法步骤如下：

设原始数据为 $x(1), x(2), \dots, x(N)$ ，共 N 点。

① 按序号连续顺序组成一组 m 维矢量，即

$$X_m(i) = [x(i), x(i+1), \dots, x(i+m-1)], i = 1, 2, \dots, N-m+1 \quad (2.19)$$

② 定义 $X_m(i)$ 与 $X_m(j)$ 间的距离 $d[X_m(i), X_m(j)]$ 为两者对应元素中差值最大的一个, 即

$$d[X_m(i), X_m(j)] = \max[|x(i+k) - x(j+k)|], 0 \leq k \leq m-1, 1 \leq i, j \leq m-1, i \neq j \quad (2.20)$$

对每一个 i 值计算 $X_m(i)$ 与其余矢量 $X_m(j)$ 间的距离 $d[X_m(i), X_m(j)]$ 。注意: 该步骤 $i \neq j$ 去除与自身匹配数据, 与近似熵算法中相对应的步骤②略有不同。

③ 给定阈值 r , 统计 $d[X_m(i), X_m(j)]$ 小于 r 的数目, 并用 B_i 来表示该数目 (又可称为模版匹配数), 即

$$B_i = \{d[X_m(i), X_m(j)] < r \text{ 的数目}\}, i, j = 1, 2, \dots, N-m+1, i \neq j \quad (2.21)$$

定义 B_i 与距离总数 $N-m$ 的比值记作 $C_i^m(r)$, 即

$$C_i^m(r) = \frac{B_i}{N-m} \quad (2.22)$$

④ 求其对于所有的 i 的平均值, 用 $C^m(r)$ 表示, 即

$$C^m(r) = \frac{\sum_{i=1}^{N-m} C_i^m}{N-m+1} \quad (2.23)$$

⑤ 把维数加 1, 变成 $m+1$, 重复步骤①~④, 并分别用 $C_i^{m+1}(r)$ 与 $C^{m+1}(r)$ 表示

⑥ 定义样本熵为:

$$\text{SampEn}(m, r) = \lim_{N \rightarrow \infty} \{-\ln[C^{m+1}(r)/C^m(r)]\} \quad (2.24)$$

⑦ 当 N 为有限值时, 上式可表示成:

$$\text{SampEn}(m, r, N) = -\ln[C^{m+1}(r)/C^m(r)] \quad (2.25)$$

通过对样本熵算法的介绍, 我们可以发现大体与近似熵算法类似。近似熵计算的是序列自然对数的条件概率取反, 而样本熵计算的是序列的条件概率的自然对数取反, 在概率的计算中没有包括自身数据的比较, 降低了近似熵引入自身数据比较的偏差, 因为具有更好的精度^[51], 具体我们将在第三章中比较两种算法。

2.3 小结

目前用于时间序列分析的非线性动力学方法种类很多,但由于发展历史较短,实际应用多处于积累经验的摸索阶段。

李亚普诺夫指数和分维数用于计算时所需数据量太大,因此限制了其在实际问题的使用。另外,即使在相似条件下,各个实验室得到的分维数和李亚普诺夫指数也会有很大的差别,至今没有得到被广泛承认的数值^[52]。这主要是由于数学上要求长的时间序列获得可靠的估计值,而生理信号本身又极不稳定,很难得到较长时间的稳定信号。

对于 Kolmogorov 熵,主要是理论意义,对于实际测量的数据,不可避免地混有噪声,因此也很难根据 Kolmogorov 熵对系统作出正确判断。

经过比较,本论文选取了近似熵与样本熵这两个非线性动力学指标对正常人群的心率变异性(HRV)数据以及一些病态的 HRV 数据展开了研究。由于 Lorenz 散点图的可视性较强,因此选取 Lorenz 散点图作为辅助研究 HRV 的方法。

第三章 近似熵与样本熵比较分析

3.1 近似熵的意义

在本文 2.2.5 节介绍了近似熵算法的步骤。本节将通过代数变换进一步探讨近似熵的内在含义。

首先我们对算法中常用的变量给出规范化定义：

$X_m(i)$ ：模版 (template)；

$X_m(j)$ ：匹配模版 (match template)；

B_i ： $d[X_m(i), X_m(j)] < r$ 的数目；

A_i ： $d[X_{m+1}(i), X_{m+1}(j)] < r$ 的数目；

$$C_i^m(r) = \frac{B_i}{N - m + 1};$$

$$C_i^{m+1}(r) = \frac{A_i}{N - m + 1};$$

由 2.2.5 中式 2.18 展开得：

$$ApEn(m, r, N) = \frac{\sum_{i=1}^{N-m+1} \ln[C_i^m(r)]}{N - m + 1} - \frac{\sum_{i=1}^{N-m} \ln[C_i^{m+1}(r)]}{N - m} \quad (3.1)$$

当 $N \rightarrow \infty$ 时，近似熵近似为：

$$ApEn(m, r, N) \approx - \frac{\sum_{i=1}^{N-m} [\ln(C_i^{m+1}(r)/C_i^m(r))]}{N - m} = - \frac{1}{N - m} \sum_{i=1}^{N-m} \ln P(B_i | A_i) \quad (3.2)$$

其中 B_i 为 $d[X_m(i), X_m(j)] < r$ 的数目， A_i 为 $d[X_{m+1}(i), X_{m+1}(j)] < r$ 的数目，可见近

似熵的数学含义可以理解为在 $d[X_m(i), X_m(j)] < r$ 的情况下， $d[X_{m+1}(i), X_{m+1}(j)] < r$ 的对数条件均值。近似熵实际上衡量的是当维数变化时（由 m 维增加到 $m+1$ 维），数据序列中产生新模式的概率大小，也就是确定了一个时间序列在模式上自相似程度的大小。因此可以将近似熵理解为条件概率^[49]。近似熵的含义还可以结合图 3-1 来说明。当 $m=2$ 时，

$X_2(i) = [x(i), x(i+1)]$ ，相当于图 3-1 上线段的两端点。阈值为 r ，即在每点落处上下 $\pm r$ 处各引一条水平线，形成 A、B、C 三个区域。以图中第四个点为例，即 $i=4$ ，

$X_2(4)=[x(4),x(5)]$ 。A 区域是 $x(4)$ 的容限范围，B 区域是 $x(5)$ 的容限范围。若有另一条线段两端的第一点落在 A 区域，第二点落在 B 区域，即该线段满足 $d[X(i),X(j)]<r$ ，我们可以看到图中 $X(8)$ ， $X(12)$ 符合条件。

同理，当 m 增加 1，即 $m=3$ 时，则是要求相邻三点在容限 r 下近似，那我们发现图中只有 $X(8)$ 满足要求。

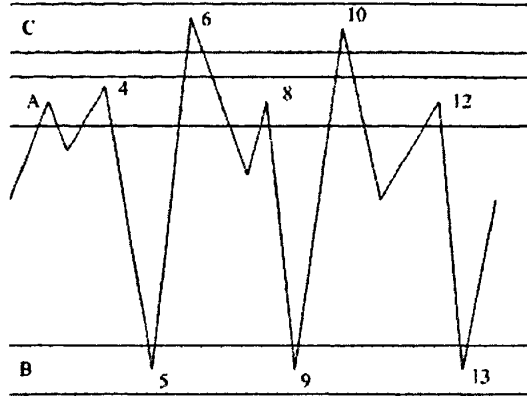


图 3-1 近似熵意义说明图

如之前介绍的： $C_i^m(r)$ 值等于 $\frac{B_i}{N-m+1}$ ，则可发现 $C_i^m(r)$ ($m=2$) 反映图上曲线相邻

两点连成的所有线段的模式与向量 $X(i)=[x(i),x(i+1)]$ 组成的线段相似（线段两个端点差异在阈值 $\pm r$ 的容限内）出现的频率程度（当 $N \rightarrow \infty$ 时，它就是此出现概率的近似值）。

类似的， $C_i^{m+1}(r)$ 反映同一曲线上相邻三点连成的所有线段中其模式与

$X_3(i)=[x(i),x(i+1),x(i+2)]$ 三点连成的线段相近似（曲线三个端点差异在阈值 $\pm r$ 的容限内）出现的频率程度。

因此 $\phi^m(r) = \frac{1}{N-m+1} \sum_{i=1}^{N-m+1} \ln C_i^m(r)$ ($m=2$) 反映曲线上所有两点相连而成的各线段

在阈值 $\pm r$ 的容限内其模式相互近似的频繁程度。类似的， $\phi^{m+1}(r)$ 则是全曲线上相邻三点连成的各线段在阈值 $\pm r$ 的容限内其模式相互近似的频繁程度。

最后， $ApEn(m=2,r)=\phi^m(r)-\phi^{m+1}(r)$ 是该曲线相邻两个点连成的线段其模式互相近似的频繁程度与相邻三个点连成的折线段其模式相互近似的频繁程度之差。另一方面验证了，近似熵反映的是当维数由 2 增至 3 时产生新模式的可能性大小。近似熵越大，说明产生

新模式的机会越大，该曲线就越复杂；相反近似熵越小，说明曲线的规律度越高^[50]。

根据以上的讨论可以解释以下问题^[53]：

1. ApEn 为什么有较好的抗瞬态大干扰能力？这是因为这类干扰产生的数据（所谓的“野点”，wild point 或称 outlier）与相邻点连成的二或三点线段与模版 $X(i)$ 距离必定大，因而在阈值检测中被去除。

2. 为什么采用 ApEn 的分析效果比简单的线性统计指标（如均值、方差、标准差等）好？这是因为后者丢失了数据蕴含在时间顺序中的信息，而 ApEn 则包含时间模式的信息，它反映时间新模式发生率随维数而增减的情况，因为反映数据在结构上的复杂性。

3. 为什么 ApEn 不需要大量数据，只需较短数据即可？这是因为 ApEn 并不是描述或重建吸引子的全貌，而是从统计角度区别各种过程。前者描述全面但需要更多数据，后者只是片面描述，但比较容易得到结果。

3.2 近似熵算法局限

在近似熵算法的步骤中，Eckmann 和 Ruelle 通过增加计数每一个与其自身匹配的模板的个数来避免出现 $\ln(0)$ ，而这会带来误差。这种误差使得近似熵有两个明显的劣势。

1. 近似熵过分的依赖数据长度，在短数据时，近似熵通常偏低；

2. 其次，近似熵缺乏统一性、连贯性。比如，一个序列的近似熵值比另一个序列的近似熵值大，那么在任意参数下（任何 m ， r ， N 值），这个序列的近似熵应当都比那个序列大^[50]。但事实不是如此。当近似熵越来越广泛的应用于衡量数据的混乱程度时，这样的缺陷不应当被忽视。

2000 年 Richman 和 Moorman 修正了近似熵算法，提出了样本熵。样本熵不计自身匹配的统计量，因此避免了近似熵由于包括与自身匹配比较所带来的误差。

3.3 近似熵与样本熵优劣对比

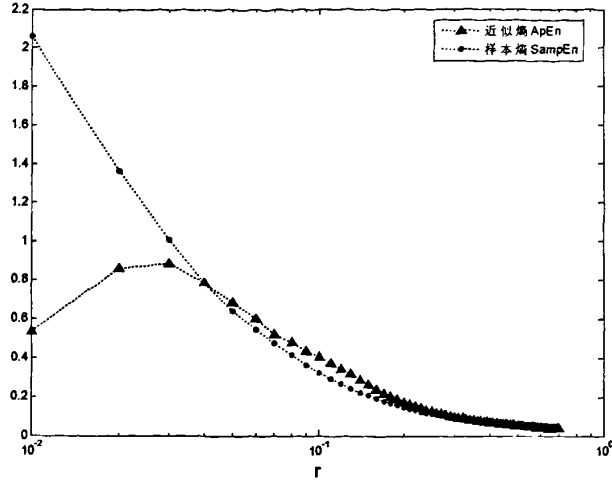
近似熵与样本熵算法均包括 3 个参数，即 m 、 r 、 N 。 m 为匹配向量维数， r 为阈值容限、 N 为原始数据长度。下面我们通过改变算法的参数来比较近似熵与样本熵。

3.3.1 阈值 r 对近似熵与样本熵的影响

Pinus 建议阈值 r 取 $0.1 \sim 0.2\text{std}$ (std 是原始数据 $x(i), i=1, 2, 3, \dots, N$ 的标准差)。这一部分我们将探讨阈值 r 的变化对近似熵与样本熵结果的影响。

实验信号： $y = \sin(2 * \pi * x)$ ，叠加信噪比 SNR 为 30 的高斯白噪声，见图 3-4(b)。

近似熵与样本熵参数选取： $m=2$ ， $N=1000$ ， r 的范围为 0.01 到 0.1。实验结果见图 3-2。


 图 3-2 阈值 r 对近似熵与样本熵的影响

由上图可见，当 r 值较小时 ($r \rightarrow 0$ 时)，样本熵值较大，但随着 r 的增大，样本熵衰减很快，当 $r \rightarrow 1$ 时，样本熵趋向 0；当 r 值较小时 ($r \rightarrow 0$ 时)，近似熵值偏小，当 $0 < r < 0.1$ ，近似熵先增大后减小，当 $r \rightarrow 1$ 时，近似熵与样本熵趋势保持一致，逐渐减小并趋向 0。

理论上，阈值 r 越大，出现新模式的概率应当越小，因此近似熵与样本熵应该随着 r 的增加逐渐减小。但图 3-2 的结果与理论预计并不完全一致的。在 r 值较小的时候，尤其是在区间 $0 < r < 0.1$ 中，近似熵先增大后变小，而样本熵是随着 r 的增大而减少。近似熵出现了不一致性，而样本熵的稳定性、可靠性较好。

3.3.2 数据长度 N 对近似熵与样本熵的影响

前文提到近似熵与样本熵都不需要很长的数据量，就能得出比较稳定的值。那么因此理论上来说，数据长度应该不会影响近似熵与样本熵的值。下面将研究数据长度 N 对近似熵与样本熵的影响。

实验信号： $y = \sin(2 * \pi * x)$ ，叠加信噪比 SNR 为 30 的高斯白噪声，见图 3-4(b)。

近似熵与样本熵参数 $m=2$ ， $r=0.02$ ， N 的范围从 100~2500 个点，实验结果见图 3-3。

由图 3-3 我们发现，在 N 比较小的时候 ($0 < N < 200$)，样本熵的波动比较大，但是随着 N 的增大 ($N \geq 2000$ 时)，样本熵很快稳定下来，样本熵值也稳定在 1.4。随着 N 的增大，近似熵持续增大；当 N 比较大的时候 ($N \gg 2000$) 近似熵的曲线开始平稳，但仍不确定近似熵将稳定在何值。

通过这个实验，我们验证本章 3.2 节提到的近似熵局限性之一，即：近似熵过分的依赖数据长度，在短数据长度时，近似熵通常偏低

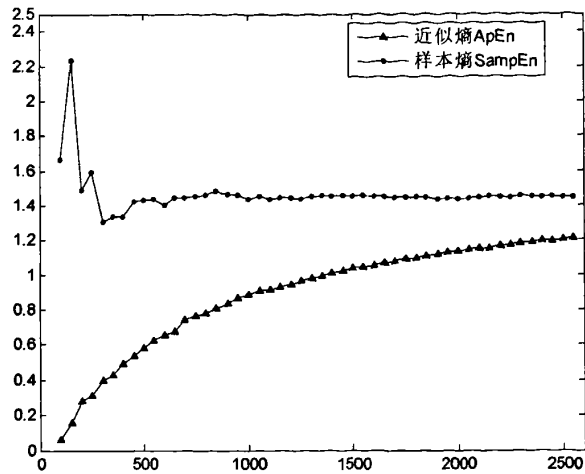


图 3-3 数据长度 N 对近似熵与样本熵的影响

3.4 近似熵、样本熵作为衡量系统混乱程度的指标

前文揭示了近似熵的内在意义，以及近似熵的优势与劣势。如前文介绍的，近似熵与样本熵均可作为衡量系统混乱程度的指标，本节将以实验验证这一点。

定义一个函数 $y = \sin(2 * \pi * x)$ ，其中 $t = 0.01 * k$ ， $k \in \mathbb{Z}$ ， $0 \leq k \leq 1000$ （即 1000 个采样点）见图 3-4(a)。在函数 y 上叠加一个信噪比为 SNR 的高斯白噪声 B ，则令信号 $Mix = y + B$ （一个正弦信号加一个白噪声）为研究信号，见图 3-4(b)。本节通过改变 SNR 的值，来观察得到的近似熵与样本熵的变化。

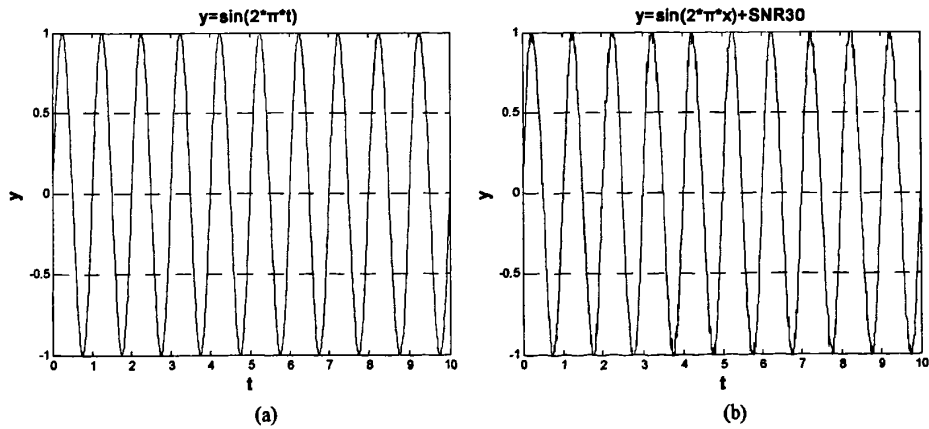


图 3-4 研究信号示意图

实验结果如下表 3-1:

表 3-1 标准差、近似熵、样本熵衡量系统混乱程度实验结果

信噪比 (SNR)	标准差 r	近似熵 (ApEn)	样本熵 (SampEn)	信噪比 (SNR)	标准差 r	近似熵 (ApEn)	样本熵 (SampEn)
None	0.70710	0.20056	0.16341	50	0.70715	0.20155	0.16374
1	1.1793	1.6252	2.1018	60	0.70715	0.20183	0.16348
10	0.78105	1.4024	1.4423	70	0.70710	0.20129	0.16388
20	0.7135	0.66228	0.62328	80	0.70710	0.20077	0.16358
30	0.70665	0.28683	0.2256	90	0.70710	0.20056	0.16341
40	0.70685	0.21685	0.17116	100	0.70710	0.20056	0.16341

表 3-1 中 None 是指未加高斯白噪声的原始信号，见图 3-4(a)。信噪比 (SNR) 越小，噪声的成分所占的比例越大，信号越复杂；而信噪比 (SNR) 越大，说明噪声成分越少，信号越稳定。

在信噪比较低的时候，近似熵与样本熵的值会越大，随着信噪比的增大，近似熵与样本熵的值会越来越小，最终应当接近和未加白噪声的原始信号的近似熵与样本熵值。未加噪声的信号是一个正弦信号，正弦信号的周期性很强，信号规则，因此该信号的近似熵与样本熵值较低。由表 3-1，我们发现实验结果也是如此，因此我们验证了近似熵、样本熵能够成为衡量一个系统，一个信号混乱程度的标准，如图 3-5。

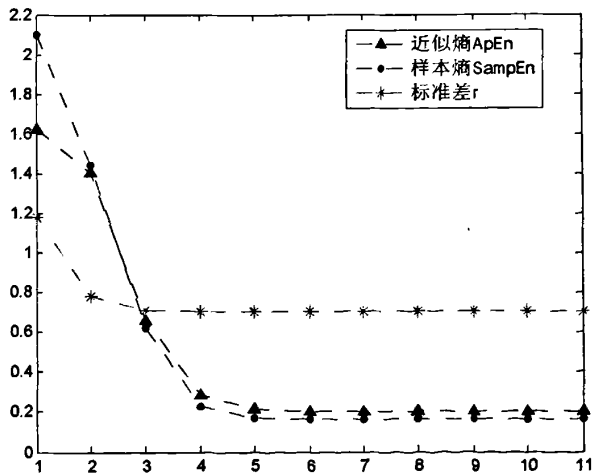


图 3-5 标准差、近似熵、样本熵衡量系统混乱程度实验结果

图 3-5 中的在三种尺度，标准差 r 的敏感性不如近似熵和样本熵。近似熵和样本熵曲线趋势基本一致。说明两种算法对于衡量系统的混乱程度具有相似性。样本熵值要比近似熵略低，在后文 4.3.4 节的实验也发现了类似的情况。因为样本熵排除了与自身数据匹配，其值将略低于近似熵。

第四章 HRV 信号的非线性动力学分析实验与结果

4.1 HRV 信号采集基础

心电图 (electrocardiogram) 是心脏在每个心动周期中, 由起搏点、心房、心室相继兴奋, 伴随着生理电的变化, 通过心电描记器从体表引出多种形式的电位变化的图形 (简称 ECG)。E 正常人的心电图一般有 5 个波^[54], 分别为 P、Q、R、S、T 波, 图 4-1 为一个典型的心动周期对应的心电图。P 波代表心房除极化; QRS 复合波代表心室除极化, T 波代表心室复极化。

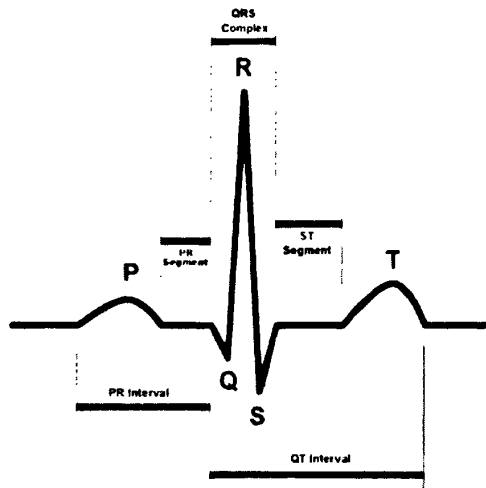


图 4-1 ECG 心电示意图

HRV 是指心率节奏快慢随时间所发生的变化。HRV 是连续心跳瞬时心率的微小涨落或逐拍 RR 间期的微小涨落。这种微小的涨落在常规心电图上难以测出而略去不计。因此, 常规心电图上习惯描述的规则窦性心律绝不等于没有心率变异。

要想得到 HRV 信号, 就必须首先得到逐次心跳的瞬时心率, 而要获得逐次心跳的瞬时心率, 又必须先获得逐次心跳的间期。由于心脏的每次搏动总是从心房开始的, 而心房的激动在心电图中的表现是 P 波。因此测量 ECG 的逐次 PP 间期 (即两相邻 P 波波峰之间的时间差) 可得到 HRV 信号。但是, 由于 P 波的波幅较小有时难以准确的检测出来, 而 R 波则要比 P 波突出很多, 于是通常以测量两相邻 R 波波峰之间的时间差来代替 PP 间期。事实也证明, 在正常情况下两者几乎等效。

4.2 HRV 信号的获得

本课题选择的数据均来自 www.physionet.org, 该网站的 PhysioBank 存放着大量的生理

信号, 以及相关开源软件, 可供生物医学方面的研究使用。PhysioBank 包含各种各样的类型的数据库, 如心电信号、血压、呼吸信号、血氧饱和度以及脑电信号等等。其中一部分信号来自健康人群, 另一部分来自患病人群, 如突然性心脏性猝死, 充血性心力衰竭、癫痫、睡眠呼吸暂停、年老人群等。本课题研究的 HRV 信号主要来源于 Interbeat (RR) Interval Databases 库 (RR 间期库) 中的 Normal Sinus Rhythm RR Interval Database (正常窦性心率 RR 间期数据库) 以 Spontaneous Ventricular Tachyarrhythmia Database Medtronic Version 1.0 from Medtronic, Inc. (自发性室性过速型心律失常数据库), 具体数据库的情况将在下文进行介绍。下载下来的文件可以用 PhysioNet 上配套的软件 WFDB Software Package 打开。

4.3 非线性动力学分析 HRV 信号

4.3.1 实验目的

非线性动力学方法相对于传统线性方法, 分析混沌的随机信号有着明显的优越性。本文希望通过分析 HRV 信号的非线性特征, 探讨非线性动力学方法在研究心脏活动和诊断疾病中应用的可行性和适用程度, 进一步了解心脏的活动的规律, 以期对心脏疾病的临床诊断提供新的方法和指标。

心脏疾病中, 心脏猝死是心律失常中最严重的症状表现。目前已经证实, 绝大多数情况下的心脏猝死是由心室纤颤 (ventricular fibrillation, 简称 VF) 或是持续性室性心动过速 (ventricular tachycardia, 简称 VT) 恶化所致^[55]。室速 (VT) 和室颤 (VF) 的临床症状持续的时间短, 发作突然, 危害性很大, 如不迅速及时抢救, 病人的生存的希望很小。正常人的心脏搏动时为窦性节律, 在发生功能性病变时, 常出现心房扑动, 心率增加。在适当锻炼和休息之后, 心脏的功能可以得到恢复。而在心脏出现 VT 时, 医生就应当进行及时的诊断和处理, 否则很容易诱发 VF。如病人出现 VF 不能及时除颤, 则可能导致心脏组织和机能的损伤甚至死亡。

本文将 VT/VF 事件为主要研究对象。实验应用非线性动力学指标分析 VT 和 VF 病人的 HRV 信号, 期望发现其中的规律, 使 VT/VF 病人获得及时的诊断和处理。

4.3.2 实验数据

本文设计分析两大类 HRV 数据: 一是正常人的 HRV 数据; 二是 VT/VF 病人的 HRV 数据。其中第二类数据再分为: VT/VF 患者在 VT/VF 事件发生之前的, 和未发作 VT/VF 的 HRV 数据, 详见下表 4-1。

表 4-1 实验数据来源表

组别	具体说明	数据库来源
A 组	健康人的窦性心率 HRV 数据	Normal Sinus Rhythm RR Interval Database
B 组	VT/VF 患者在 VT/VF 事件发作前的 HRV 数据	Spontaneous Ventricular Tachyarrhythmia Database
C 组	VT/VF 患者未发作 VT/VF 的 HRV 数据	Spontaneous Ventricular Tachyarrhythmia Database

A 组数据来源: www.physionet.org 网站的“Normal Sinus Rhythm RR Interval Database”(正常窦性心率 RR 间期数据库, 下面简称 NSRID 库)。该数据库原始心电图数据来自 MIT-BIH 的正常窦性心率数据库中的 54 个长期的 ECG 样本记录(30 位年龄在 28.5 岁到 76 岁的男性, 以及年龄在 58 岁到 73 岁的女性)。原始 ECG 数据采样频率为 128/s, 通过心拍注释(annotations)文件转换为 RR 间期数据。为了信号直接可视, 本文列举出 6 个 HRV 数据样本, 分别为数据库中第 001~006 号文件, 见下图 4-2 中(a)~(f)。图中虚线是 HRV 信号的均值, 横坐标是 RR 间期个数(每个样本包含 1200 个 RR 间期), 纵坐标为时间(s), 少数长钉为干扰或异常心跳。图 4-2(a)~(f)的 HRV 信号集中在 0.4s~1.4s 这一区域, 正常人心跳越快, HRV 信号越低。

B 组和 C 组数据来源: www.physionet.org 网站的“Spontaneous Ventricular Tachyarrhythmia Database Medtronic Version 1.0 from Medtronic, Inc.”(自发性室性过速型心律失常数据库, 下面简称 SVTD 库)该数据库包含 135 对 RR 间期时间序列。这是由植入患者体内的心脏复律除颤器(Medtronic Jewel Plus™ ICD 7218)在 78 个患者身上记录得到的。每一对序列是由一个自发的室速(VT)或者室颤(VF)序列(即 B 组数据), 以及一个来自同一患者并与其匹配的正常心律序列组成(即 C 组数据)。正常的心律序列用以对照, 因此称为对照序列(control series, CON 序列)。

ICD7218 能够连续地数字化并分析患者的心电信号, 进而提取出 R 波, 根据预先设定好的 RR 间期参数自动判断 VT 和 VF 事件的类别。ICD 带有一个可保存最近的 1024 个 RR 间期的缓冲区。当心律不齐发生时, ICD 启动心脏复律或者除颤程序, 同时记录下 RR 间期缓冲区的一个快照。因此 ICD 可以捕捉到 VT 和 VF 发生之前的 1024 个 RR 间期(当 ICD 刚检测到心律失常事件发生时就拍下 RR 间期缓冲区的一个快照, 而不是等到时间终止时才开始拍下快照)。RR 间期数据采用舍尾法, 保存为 10ms 的整数倍(例如原始 RR 间期是 457ms, 记录在 ICD 中的值变成了 450ms)。拍下最近一次心律失常事件的快照一直保存在 ICD 的内存里, 直到患者去医院复查时, 再由 Medtronic 92790 ICD 编程器将数据导出, 然后 ICD 将被重新调试。

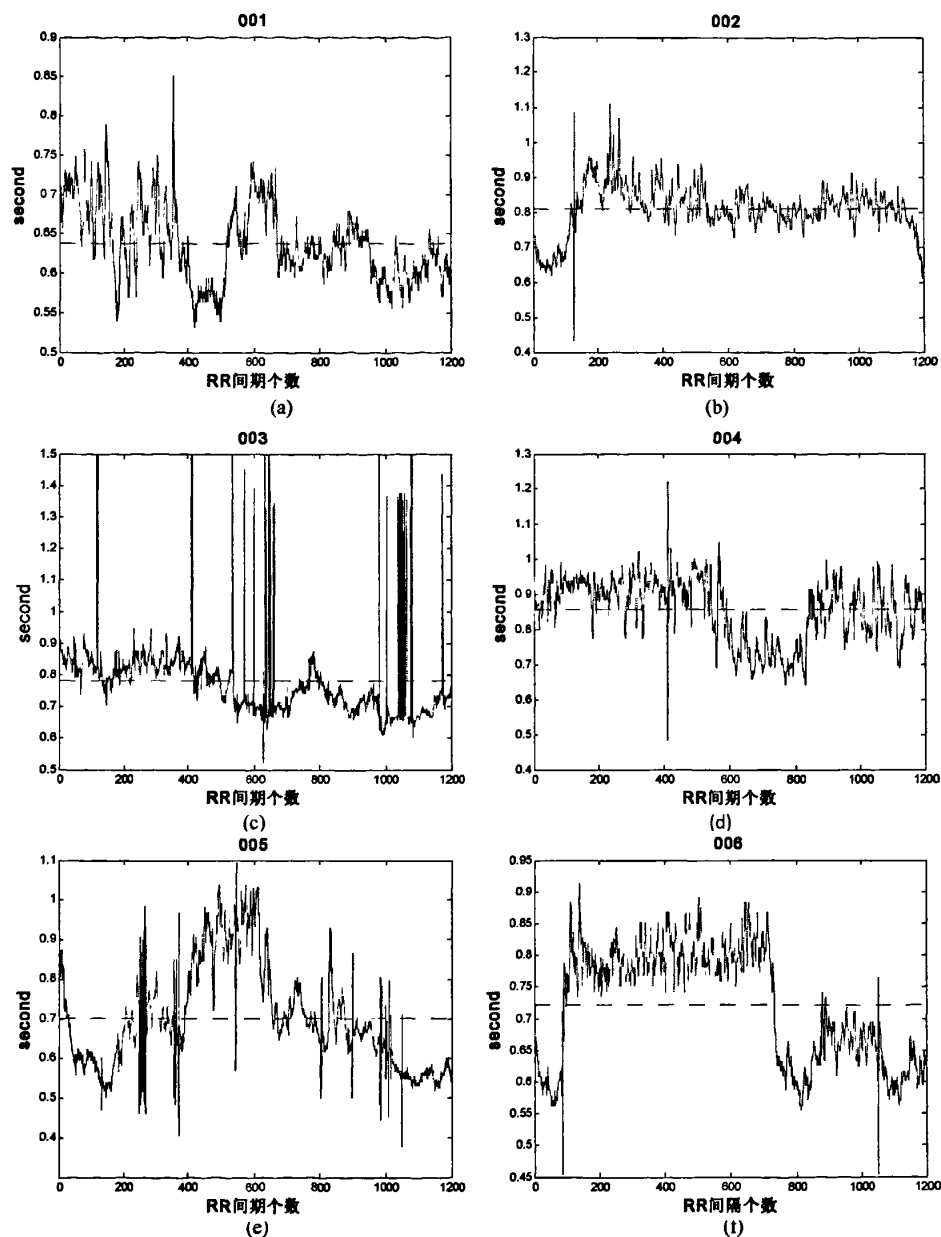


图 4-2 A 组健康人的窦性心率 HRV 信号图

除了从 ICD 中读取最近的 VT 或 VF 事件发生前的最新快照，编程器还将读出缓冲区中 RR 间隔的一个最新的快照，它代表了该患者的正常窦性心律 (control series, CON 序列)，被用来跟捕捉到的 VT 或 VF 事件前片段进行比较。但是在读取数据过程中，较早的间期会丢失，因此这些对照序列中包含了 986~1022 个不等的 RR 间期。

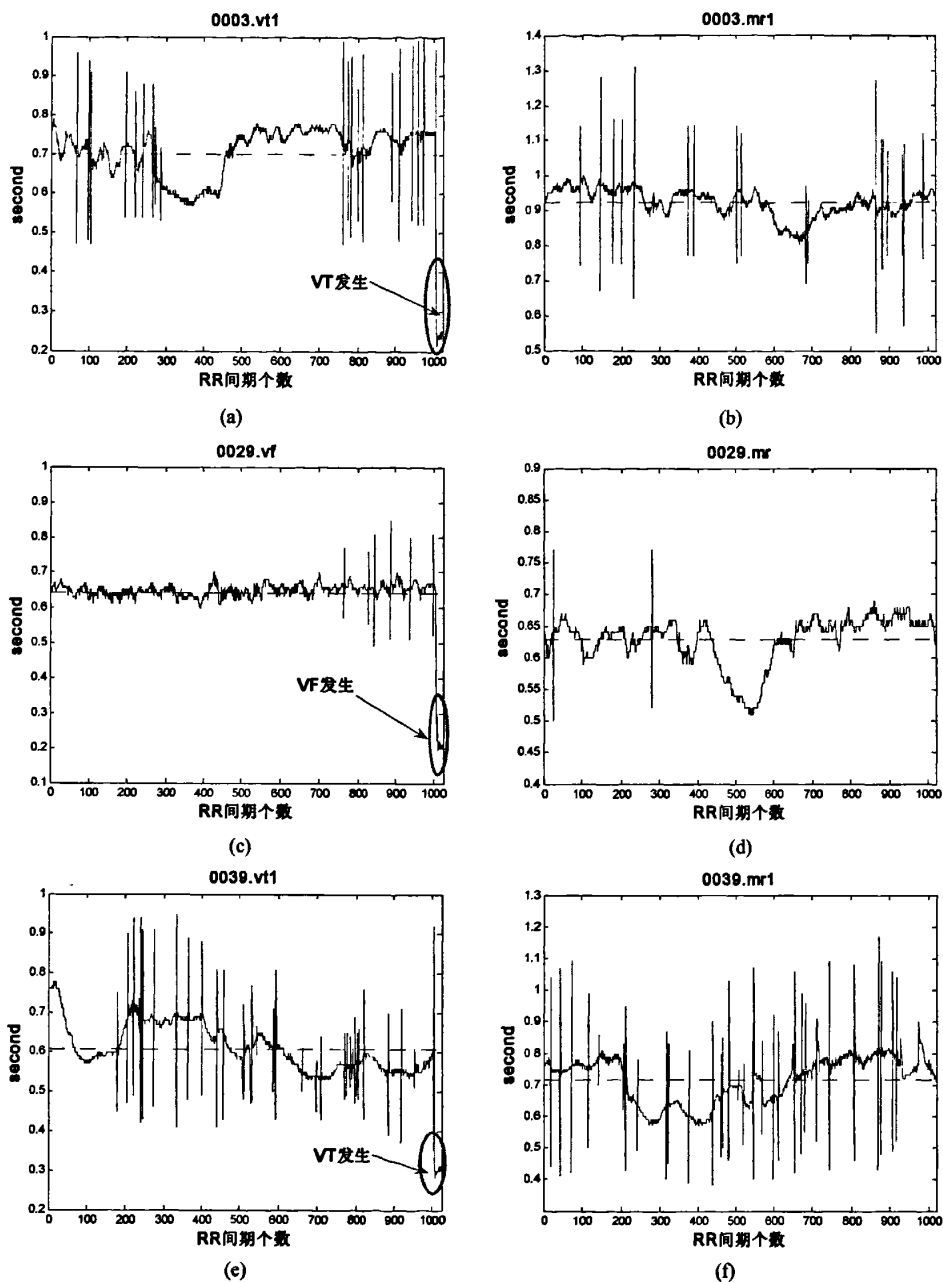


图 4-3 B、C 组 VT/VF 患者 HRV 信号示意图

STVD 库中的 78 个病人均经历至少一次 VT 或 VF 事件，其中有 5 个病人同时伴有 VT 和 VF。因为本文篇幅有限，图 4-3 (a)~(f) 举出其中的三对序列：分别是库中的 0003.vt1 和 0003.mr、0029.vf 和 0029.mr、0039.vt1 和 0039.mr1。图 4-3(a)、(c)、(e) 为 B 组数据；(b)、(d)、(f) 为 C 组的 HRV 信号。这里对该库中的数据文件名 ssss.ttn 作出说明：ssss 是病人 4 位数编号，tt 是指 vf 或者 vt 或者 mr，n 是序列编号。文件后缀.vf 是在 VF 事件发生之前的

RR 间期, 后缀.vt 是 VT 事件发生之前的 RR 间期; 后缀.mr 即是上文提到的对照序列(control series, CON 序列)。

图 4-3 的 B 组每个样本包括 1024 个 RR 间期, RR 间期值集中在 0.2s~0.9s 的范围。同时我们可以发现在 VT/VF 发生之前, B 组的 HRV 值明显降低(低至 0.2s), 则其样本的心率将高达 120 次/分, 在图中用红色的圈标出。C 组每个样本包括 986~1022 个不等的 RR 间期, RR 间期值集中在 0.4s~1.3s 的范围, 并未发现如 B 组数据的明显降低。

4.3.3 实验内容

计算 A 组、B 组、C 组 HRV 信号的均值、标准差、近似熵与样本熵, 同时得到 A 组、B 组、C 组的 Lorenz 散点图, 然后分析结果。实验主要分为以下四个部分:

第一部分: 比较 B 组与 C 组 HRV 数据的均值、近似熵、样本熵;

第二部分: 比较 A 组与 B、C 组 HRV 数据的均值、近似熵、样本熵;

第三部分: 得到 A 组 HRV 数据的 Lorenz 散点图结果;

第四部分: 得到 B、C 组 HRV 数据 Lorenz 散点图, 并与 A 组数据的 Lorenz 散点图结果比较。

本实验平台: MATLAB7.0.4。

4.3.4 实验结果

第一部分: B 组与 C 组 HRV 信数据的均值、近似熵和样本熵比较;

近似熵 $ApEn(m, N, r)$ 与样本熵 $SampEn(m, N, r)$ 中的 3 个参数 $m=2$ 、 $r=0.2 \times Std$ ($0.2 \times$ 序列标准差), $N=986$ 。原始 HRV 数据长度 N 之所以选取为 986, 是考虑到数据长度对计算结果存在影响。B 组数据长度均为 1024 点, 而 C 组数据长度为 986~1022 不等, 为保持 B、C 两组原始的 HRV 数据长度一致, 对两组原始均取等长 $N=986$ 。下表 4-2 为第一部分实验结果 (SVTD 库中所有 HRV 数据的结果)。

表 4-2 B、C 组 HRV 信号的均值、近似熵和样本熵 (均值 \pm 标准差)

组别	RR 间期均值 (RRmean) /s	近似熵 (ApEn)	样本熵 (SampEn)
B	0.7099 \pm 0.1511	0.5342 \pm 0.2513	0.4834 \pm 0.3704
C	0.8088 \pm 0.1340	0.6702 \pm 0.2348	0.6459 \pm 0.3892

为了更直观反映单个样本情况, 下文列举了 SVTD 库中部分 10 个样本的实验结果。10 个样本依次如下 (对应表表 4-3, 表 4-4, 表 4-5 样本序号):

B 组: 0003.vt1、0003.vt4、0015.vt、0029.vf、0030.vf1、0039.vt1、0039.vt2、0040.vt2、0040.vt3、0043.vt2;

C 组: 0003.mr1、0003.mr4、0015.mr、0029.mr、0030.mra、0039.mr1、0039.mr2、0040.mr2、0040.mr3、0043.mr2

得到结果见表 4-3，表 4-4，表 4-5：

表 4-3 B、C 组 HRV 数据的 RR 间期均值 (RRmeans/s) 比较 (部分)

样本号 组别	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
B 组	0.701	0.927	0.744	0.642	0.614	0.608	0.697	0.584	0.657	0.721
C 组	0.923	1.008	1.018	0.629	0.611	0.716	0.787	0.968	1.033	0.735

表 4-4 B、C 组 HRV 数据的近似熵 (ApEn) 比较 (部分)

样本号 组别	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
B 组	0.421	0.371	0.137	0.522	0.449	0.371	0.505	0.918	0.981	0.531
C 组	0.495	0.791	0.455	0.854	0.561	0.558	0.808	1.236	1.310	0.611

表 4-5 B、C 组 HRV 数据的样本熵 (SampEn) 比较 (部分)

样本号 组别	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
B 组	0.294	0.158	0.074	0.453	0.287	0.259	0.316	0.727	0.776	0.405
C 组	0.443	0.661	0.338	0.668	0.173	0.458	0.555	1.157	1.358	0.611

将结果在坐标图上表示，见下图 4-4。

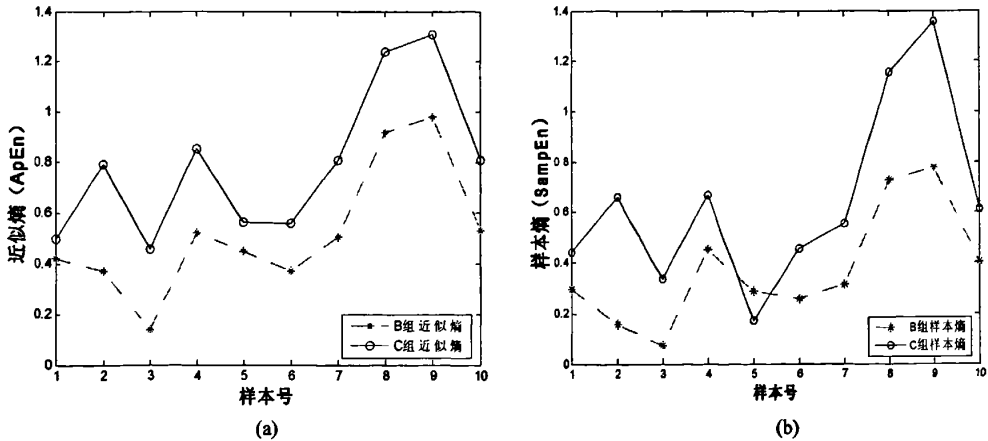


图 4-4 B、C 组 HRV 数据的近似熵、样本熵结果示意图 (部分)

上述的结果表明，B 组 HRV 数据的均值明显地低于 C 组 HRV 数据的均值，说明 B 组 HRV 数据值偏低。B 组 HRV 数据的近似熵、样本熵结果低于 C 组的近似熵、样本熵。如前文介绍的，近似熵与样本熵是反映系统混乱、复杂度的标志，说明 B 组 HRV 信号的复杂明显降低，其包含的信息量比 C 组少。VT/VF 发作之前的 HRV 数据复杂度低于未发作 VT/VF 时的 HRV 数据复杂度。

对于同一样本 HRV 数据来说，其的样本熵要低于近似熵，这一结果对所有的 HRV 数据都成立，与本文 3.4 节的结果也相同。

第二部分：A组与B、C组HRV数据的均值、近似熵和样本熵结果比较

A组的HRV数据选自NSRID库中001~009号样本。为了与B、C组数据进行可靠的比较，近似熵和样本熵算法中的3个参数选择与B、C两组算法参数选择一致，即： $m=2$ 、 $r=0.2 \times \text{Std}$ 、 $N=986$ ，得到的线性参考值与非线性动力学指标见下表4-6。

表4-6 A组HRV数据的均值、标准参、近似熵和样本熵结果（部分）

样本序号 (No.)	RR 间期均值 (RRmean) /s	RR 间期标准差 (RRstd) /s	近似熵 (ApEn)	样本熵 (SampEn)
001	0.6378	0.0492	0.8679	0.7567
002	0.8103	0.0708	1.009	0.9446
003	0.7820	0.1881	0.9910	0.8604
004	0.8510	0.0883	1.006	0.9114
005	0.7018	0.1321	0.7620	0.6645
006	0.7211	0.0919	0.6407	0.5705
007	0.7969	0.2808	1.145	0.9888
008	0.7983	0.0628	0.9742	0.8688
009	0.8362	0.1125	0.7256	0.4921

A、B、C组结果对比如下：

表4-7 A、B、C均值、近似熵和样本熵结果比较（均值±标准差）

组别	RR 间期均值 (RR mean) /s	近似熵 (ApEn)	样本熵 (SampEn)
A	0.7706±0.0696	0.9024±0.1638	0.7842±0.1742
B	0.7099±0.1511	0.5342±0.2513	0.4834±0.3704
C	0.8089±0.1340	0.6702±0.2348	0.6459±0.3892

表4-7中A、B、C三组的RR间期均值没有明显的规律，不具有特别的说明意义。A组的RR间期均值的标准差略小，可以说明正常人的RR间期值基本比较稳定在0.7s左右，而VT/VF病人的RR间期值波动较大。

正常人HRV的近似熵接近与1，比B、C两组病态的HRV近似熵值高，同时更加稳定（近似熵的标准差低）。同时A组的样本熵也大于B、C两组的样本熵，样本熵的标准差也小于B、C两组的结果。该结果说明正常人的HRV复杂程度高于VT/VF患者的HRV数据复杂度。

第三部分：A组HRV数据的Lorenz散点图结果

在之前我们已经介绍了Lorenz散点图的绘制原理，绘制A组HRV信号的Lorenz散点图。图4-2的(a)-(f)的样本的Lorenz散点图结果见下图4-5。

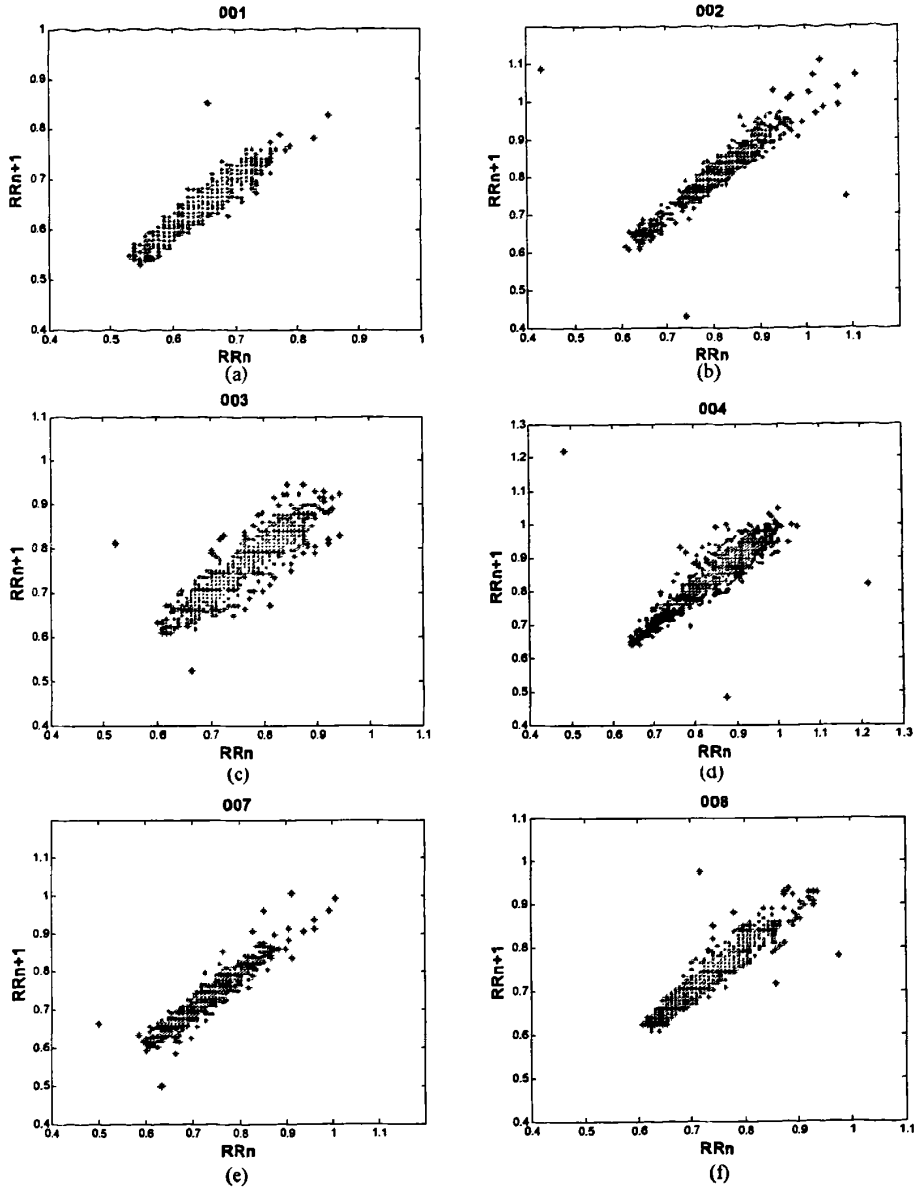


图 4-5 图 4-2(a)~(f)的 HRV 信号的 Lorenz 散点图分析结果

图 4-5 的(a)~(f)分别对应图 4-2(a)~(f)HRV 信号的 Lorenz 散点图分析结果。通过观察：图 4-5 的(a)~(f)的 HRV 信号样本的 RR 间期均在双轴 0.4~1.1s 的区域，头端指向坐标零点，沿 45°角从狭窄的底部呈对称性扩散开来，其尾端逐渐变宽，形成独特的头小尾大的彗星状图形。上图的 HRV 样本的散点 (RR_i , RR_{i+1}) 大多集中在 45°角的直线附近，这说明 A 组健康人的 RR 间期大致相等。若散点围绕 45°角散开，则表明有窦性心律不齐的现象。

进一步分析，彗星状图形大多头小尾大，表明 A 组 Lorenz 图的上部由于心率缓慢，RR 间期边长，说明窦性心律不齐程度大；而在散点图的下端：图形逐渐变窄，说明心率加快时，

窦性心律不齐的程度减小。

Lorenz 图在 45° 角方向的长短可描述这段时间内样本的平均心率的差异大小。上图 6 个样本的大部分散点均落在双轴 $0.4 \sim 1.1s$ 的区域,说明健康人群的 RR 间期差异并不明显,心率变异性小。这一结果也与图 4-2 吻合。Lorenz 散点在垂直于 45° 线方向散开的大小,代表了相邻 RR 间期快速变化成份的大小。可以看出 A 组沿 45° 线散开并不显著,大部分的散点集中在一起,说明 A 组相邻 RR 间期变化差异小。一般认为 Lorenz 图的浓密核心表示相邻 RR 间期一致,反映交感神经活性,其分散稀疏部分代表相邻 RR 间期差异较大,反应迷走神经活性^[56]。

第四部分: A 组与 B 组、C 组 HRV 数据的 Lorenz 图比较

上一部分分析了健康人 HRV 信号的 Lorenz 散点图结果,下面将分析 VT/VF 的 HRV 数据(即 B、C 两组)的散点图,并与 A 组的结果比较。篇幅有限,不能展示所有数据的 Lorenz 散点图,本文选取了 SVTD 库中具有代表性散点图,详见图 4-6、4-7。抽取的样本分别是:

B 组: 0003.vt1、0030.vf1、0039.vt2、0040.vt3、0072.vt;

C 组: 0003.mr1、0030.ma、0039.mr2、0040.mr3、0072.mr;

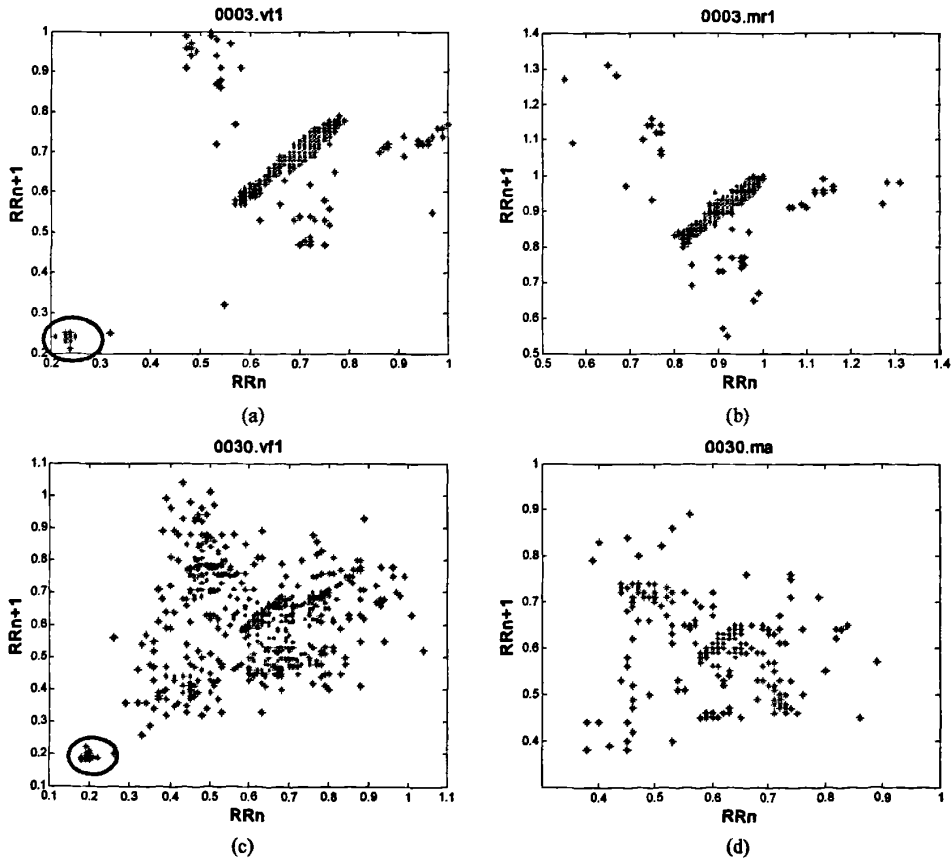


图 4-6 B、C 组 HRV 信号的 Lorenz 图 (0003、0030)

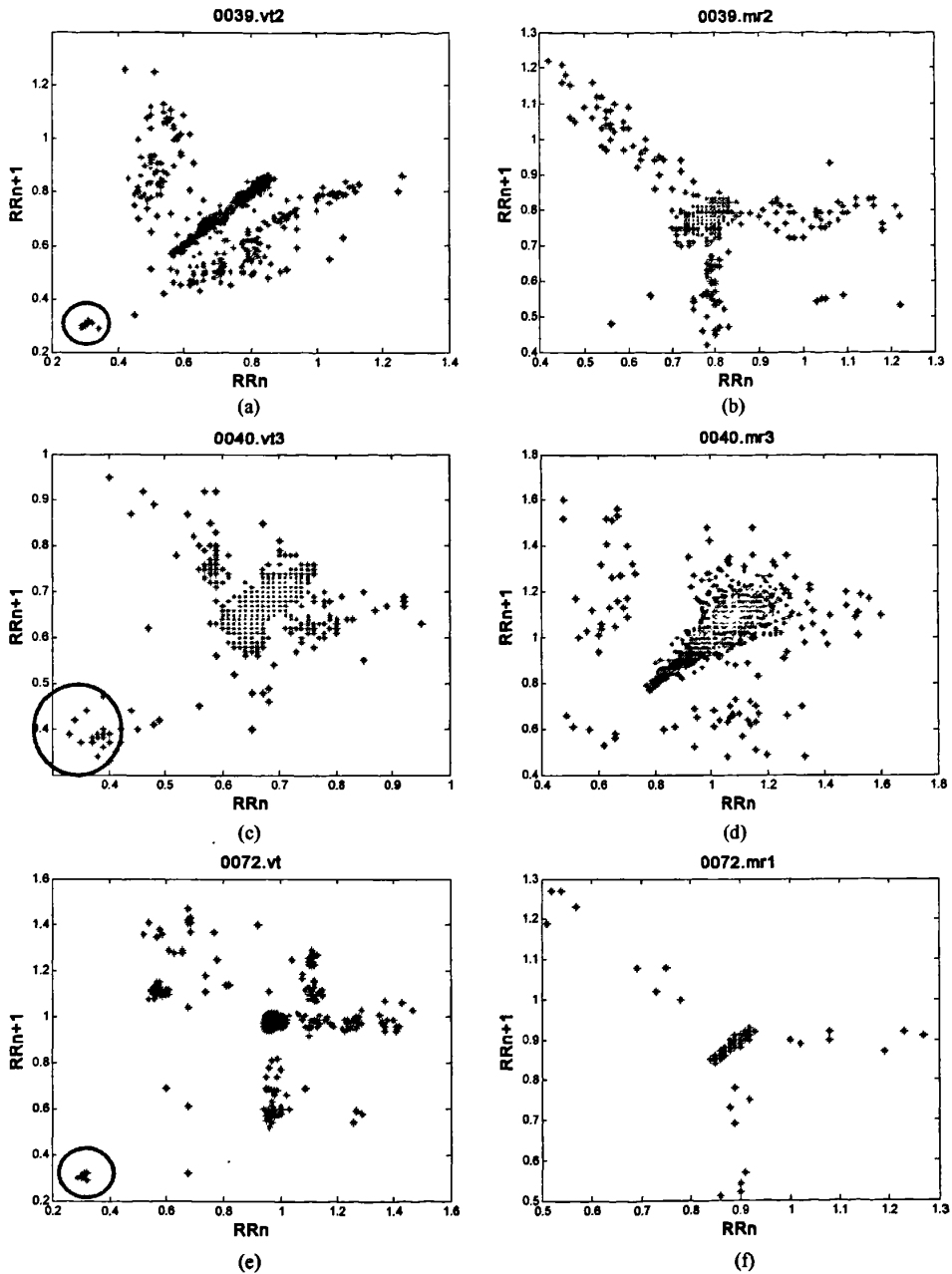


图 4-7 B、C 组 HRV 信号的 Lorenz 图 (0039、0040、0072)

根据图 4-6, 4-7 发现 B 组的图有个共同的特点, 即在接近坐标原点区域 (图中左下角有红色圈出) 有散点分布, 明显脱离了图中的大部分散点。而与其相对应 C 组对照序列的 Lorenz 散点图中并没有这样的现象。这表明: 在 VT/VF 事件发作之前的 HRV 序列中, 会有一些偏小的 RR 间期值, 即病人的心跳会明显加快。

与 A 组的 Lorenz 散点图（见图 4-5）比较，B 组与 C 组图并未出现如 A 组散点图的彗星状，相反 B、C 组的 Lorenz 散点图分布更分散、更复杂，无特别的规则性。

B 组 0003.vt1（见图 4-6(a)）呈鱼雷状，即形态短小呈头端略大，尾端不增宽。说明心率缓慢时，RR 间期变化不大，窦性心律不齐程度不变，此外周围有零散散点。这种图形表明了交感神经活动较强而迷走神经活动所占比例较少。

B 组 0030.vf（见图 4-6(c)）分布很分散，分布最复杂，并未沿着角 45° 散开。说明相邻 RR 间期变化极不稳定，这说明 HRV 降低明显，见于病情严重者，猝死率高。

C 组的散点图虽然显然也非正常，大多分散较散。0072.mr1（见图 4-7(f)）为短棒状，即散点图分布范围集中在短范围的 RR 间期内形态短小。说明该病人的 RR 间期变化值在 $\pm 0.1s$ 内，这样过小的变化反映了一种病态，交感神经和迷走神经张力都降低。0040.mr3（见图 4-7(d)）为扇形状，即基底较宽，而尖端对向坐标零点。形如扇形。反映了心率缓慢时，快速变化仍增大。

总的来说，B、C 组的 Lorenz 散点图形状复杂，不具有 A 组的 Lorenz 散点图的高度规则性。这说明，正常的 HRV 数据是存在着一定的内在规律，而病态（VT/VF）的 HRV 不具有这样的内在规律。

4.3.4 结论分析

从以上结果，本文得到以下结论：

1. 病态 VT/VF 患者的 HRV 信号值偏低，并在发病之前心率加快异常

HRV 是连续心跳瞬时心率的微小涨落或逐拍 RR 间期的微小涨落，HRV 值高，说明心率缓慢；HRV 值低，说明心率加速。A 组的 HRV 信号值最高、C 组次之、B 组最低。心率的高低并不能如实反映心脏功能的异常，因为每个人的心率有高有低。但是分析 B 组和 C 组的 HRV 信号可以发现：对于同一个 VT/VF 患者，室速（VT）或室颤（VF）事件发作前，HRV 信号将明显降低，说明在 VT 或 VF 发作之前，病人的心跳明显加快，将大约高达 120 次/分（HRV 值 0.2s）。

2. 病态 VT/VF 患者的 HRV 信号的近似熵、样本熵低

心脏是一个持续血液循环的动力器官，不断进行着有节律的搏动，心脏本身的动力学性态不断变化着。RR 间期的变化反映交感神经和迷走神经对心脏的调控作用。近似熵与样本熵是非线性动力学中的指标，其数值的大小反映系统的混沌状态、信息量的多少以及复杂程度。近似熵越大，说明系统越趋于随机状态，包含的频率成分越丰富，具有较强的适应性；近似熵越低，则信号越趋于周期性，信号包含的频谱较窄，系统的适应能力越低。正常心脏活动具有更多适应可变的规则活动因素，这在一定程度上说明健康的的心脏适应生命活动内外环境的变化和对血液循环系统及时调整的能力比较强。

实验结果是 A 组的近似熵与样本熵最大，其次是 C 组，B 组的结果最小。这反映了正常的 HRV 信号比病态的 HRV 具有更复杂更多的信息，更复杂更不可预测性。而对于一个

VT 或 VF 患者来说,持续性室性心动过速发作前患者心跳会出现明显的加快现象,并且其心率变异性信号的近似熵和样本熵值均明显减小。在 VT 或 VF 事件发作前的一段时间内,患者自主神经系统中的交感神经张力增加,而其心率变异性信号的复杂度却降低了,表明心脏病患者过速型室性心律失常事件的自然发作并不是突发现象,而是在发作前的一段时间内就已经有了某种先兆。

我们作出以下论断:随着某种心脏疾病的出现,心脏电活动的混沌程度降低。对于 VT 或 VF 患者来说,HRV 信号的复杂度程度降低,近似熵与样本熵值突然降低,并不是一件好事,往往预示着病态事件的发生。而一个正常的 HRV 信号应该是无序的,随机的,复杂度高的,包含信息量更大。

3. 健康人的 HRV 信号 Lorenz 散点图呈彗星状

Lorenz 散点图能直观地反映心率的变化轨迹,正常人 83% 以上呈头小体长尾大的彗星状,鱼雷状等其他形状极少^[57]。彗星状的头部由快速心率部分构成,头小表明心率快时心率不齐的程度小,反映交感神经的活性;尾部由慢速心率部分构成,尾大表明心率慢时心率不齐的程度大,反映迷走神经的活性;体长表明心率的变化范围大,这符合正常人的心率变化规律。如果出现鱼雷状、短棒状,甚至不规则状等,都说明心脏失去自主神经对其的正常调控,使逐跳 RR 间距不随心率的快慢而变化;交感神经张力相对增高,使散点向头部集中,而迷走神经受损,使散点图的长度和宽度缩小,而失去了正常人所应具有彗星状。

比较 A 组、B 组、C 组的 Lorenz 散点图,我们可以看到:健康人的 HRV 信号 Lorenz 散点图与病态的 HRV 信号 Lorenz 散点图明显不同。A 组的 Lorenz 散点图是正常心律的 HRV 信号散点图,我们可以发现它们都呈现彗星状,头部沿 45° 角度朝向原点。而且散点相对集中在 $y=x$ 这条线的区域,周围并无明显的散点。

B、C 两组是病态的 HRV 信号散点图,图形更复杂,可以与正常的彗星状 Lorenz 散点图区分。散点图靠近原点的核心反映了交感神经的活动,其分散稀疏的部分反映了迷走神经的活动^[58, 59]。异常的 Lorenz 散点图可呈现以下形状:

1. 鱼雷状:表现为形态短小呈头端略大,尾端不增宽。这种图形表明了交感神经活动较强而迷走神经活动所占比例较少。

2. 短棒状:表现为散点分布范围集中在短范围的 RR 间期内,形态短小,呈头尾一致短棒状图形,反映交感神经和迷走神经张力都降低,HRV 小。

3. 扇状状:表现为散点图分布浓密,基底较宽,而尖端对向坐标零点,形如扇形。反映了心率缓慢时,快速变化仍增大。

异常的 Lorenz 散点图具有不可预测性,所以在临床中 Lorenz 图的形状多种多样。Lorenz 散点图能够反映 HRV 的非线性特征,这种几何图形在健康与非健康者中间是有差异的,因此是有价值的分析技术。需要指出, Lorenz 散点图对 HRV 的分析主要还是依据对图形的判定,因此不能替代时域和频域的数字分析结果。

第五章 动态近似熵算法

我们在 4.3.4 节指出：与正常人的 HRV 信号相比，病态 VT/VF 患者的 HRV 信号的近似熵、样本熵低；对于一个 VT/VF 患者来说，VT 或 VF 发作前患者心跳会出现明显的加快现象，并且其 HRV 的近似熵和样本熵值均明显减小。但是每个人的个体差异很大，单单从一个较低的近似熵或样本熵的值，难以准确的判断是 VT 或 VF 发作前兆，还是该病人本身心拍偏快，其正常的 HRV 值就偏低。若能连续监测病人从未发病到发病过程，以及发病结束的 HRV，所得到的结果将更有说服力。基于此目的，本章设计了动态近似熵算法并将其应用于 HRV 信号的分析与研究。

5.1 动态近似熵算法

动态近似熵在近似熵基础之上，加一滑动窗口，利用一个固定大小的时间窗口，以一定步长对信号序列进行滑动，得出每个滑动窗口内的近似熵值，绘制动态近似熵曲线，从而得到近似熵的随时间变化的趋势。

加滑动窗口近似熵，实质是在算法策略上的改进，因此可以动态地捕获信号中短时瞬态的变化。具体操作如下：

1. 设原始数据为 $x(1), x(2), \dots, x(N)$ ，共 N 点，定义一个窗口宽度为 p 的滑动窗 W ，其滑动步长为 l ，则原始数据可分成为若干个长度为 p 的窗口数据，即第 k 个窗口内数据有：

$$W(k) = \{x(N), N=1+k \times l, 2+k \times l, \dots, p+k \times l\}, k=0, 1, \dots, [(N-w)/l+1] \quad (4.1)$$

2. 计算第 1 个窗口内序列的近似熵，即计算 $W(1) = \{x(1), x(2), \dots, x(p)\}$ ，共 p 点的近似熵值 $ApEn_W(1)$ ；

3. 以步长 l 向后推移滑动窗口，计算第 2 个窗口内序列的近似熵值，即计算

$$W(2) = \{x(1+l), x(2+l), \dots, x(p+l)\}, \text{共 } p \text{ 个点的近似熵 } ApEn_W(2);$$

4. 以此类推，以步长 l 向后推移滑动窗口，得到所有窗口的近似熵 $ApEn_W(1)$,

$ApEn_W(2), \dots, ApEn_W(k)$ ，共 k 个值，绘制动态近似熵曲线。

算法步骤见下图 5-1。图中信号选自 SVTD 库中 0008.vt 样本，即 VT/VF 事件发作之前的 HRV，原始数据 $N=1024$ 。在 HRV 序列上加长度 p ，步长 l 的滑动窗。

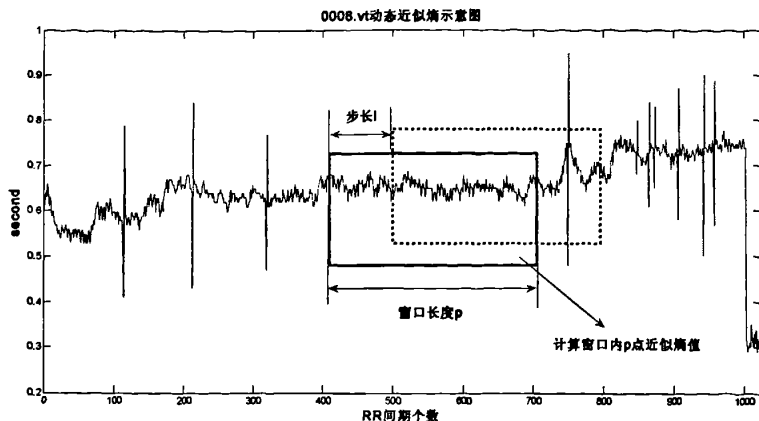


图 5-1 动态近似熵算法示意图

通常窗口长度 $p \leq N$ ，即窗口长度不能超过原始数据长度。为了不漏掉数据，序列的每个值都参与运算，要求 $(N-p)/l \in \mathbb{Z}$ ，即数据长度与窗口长度之差是步长的整数倍。滑动步长 l 的长度应当小于滑动窗口的宽度，因为若 $l > p$ 时，相邻两个窗口之间的 $(l-p)$ 个数据就会丢失，所以实际中 l 一般都会取的比较小。

动态近似熵算法能大大缩短程序运行时间。若原始数据 N 较大，采用动态近似熵算法可只需计算部分数据的近似熵，即窗口内 p 个点的近似熵值，可大大缩短程序运行时间。

5.2 周期性信号的动态近似熵计算

在介绍动态近似熵算法之后，本节主要通过实验探讨其特性。本节应用动态近似熵算法动态分析一个周期性信号。该信号选择为图 3-4(a) 中的正弦信号。动态近似熵参数如下： $m=2$ 、 $r=0.2 \times \text{std}$ ，窗口长度 $p=400$ ，步长为 $l=1$ ，窗口个数 $k=601$ 。结果如下：

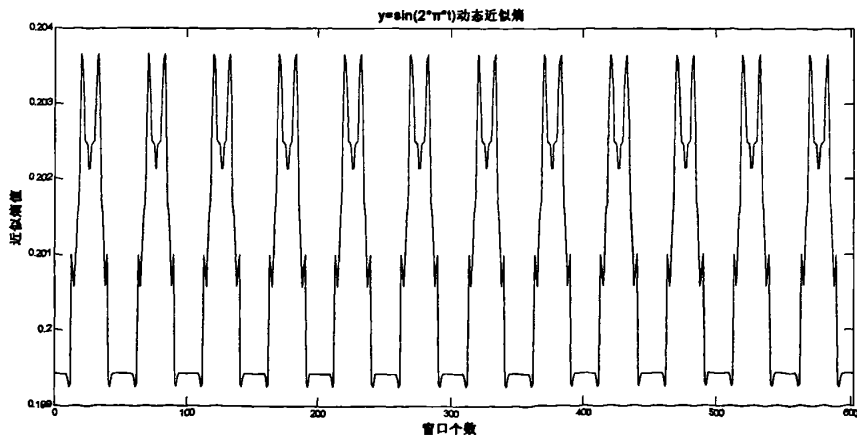


图 5-2 周期信号的动态近似熵

图 5-2 可见, 正弦信号的近似熵值较低, 变化幅度微小, 近似熵值在 0.199~0.204 的范围内, 周期性越强的信号, 近似熵值越低。同时发现, 动态近似熵的变化也呈现出周期性, 可说明原始信号出现新模式的可能性呈周期性变化, 原始信号的复杂性程度呈周期性的变化, 从一个角度验证了原始信号具有很强的周期性。用近似熵算法只能得到一个偏低的数据, 无法实时反应原始信号出现新模式的变化情况, 而动态近似熵可达到这一点。

5.3 HRV 信号的动态近似熵分析

本节的内容是将动态近似熵算法应用与心率变异性分析。本节主要分析对象是 VT/VF 患者的 HRV 信号。实验内容包括两个部分:

1. 对 VT/VF 事件发作之前 HRV 分析
2. 包含 VT/VF 事件的 HRV 分析

下面将依次进行介绍。

5.3.1 对 VT/VF 发作之前 HRV 信号的分析

我们对图 5-1 中的 HRV 进行动态近似熵分析。选择动态近似熵 $ApEn(m,r)$ 参数 $m=2$ 、 $r=0.2 \times \text{std}$ (数据标准差), 窗口 $p=300$, 步长 $l=4$, 得到结果如下图 5-3:

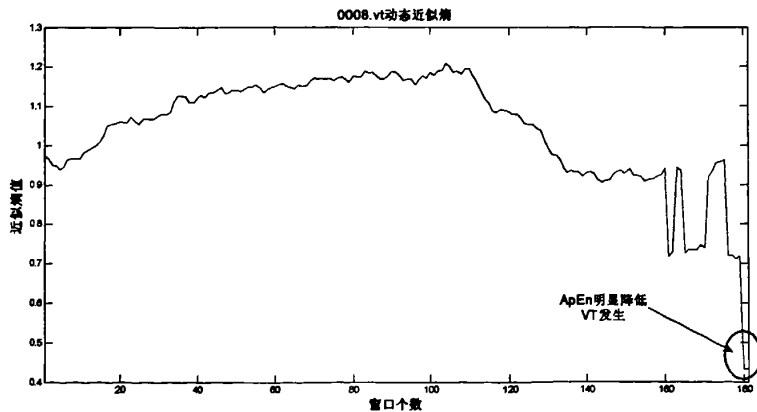


图 5-3 0008.vt 动态近似熵结果

原始 HRV 序列是 VT/VF 发作之前的 1024 个 RR 间期个数。如上图 5-3 所示, 1024 个 RR 间期的前半段, 近似熵值大约在 1.1 上下浮动, 后半段中, 近似熵值明显下降, 从最高值 1.2 下降到最低 0.4。本文 4.3.4 指出健康人的 HRV 近似熵值偏高, 说明在 VT/VF 发作之前, 病人的 HRV 复杂程度在正常范围内。在临近 VT/VF 时, 近似熵值出现连续的下降趋势, 并低至 0.4, 提示异常。结合 4.3.4 节内容和表 4-2, 可见在 VT/VF 发作之前 B 组的近似熵大约在 0.5342, 这反映 VT/VF 事件之前 HRV 复杂度降低。而动态近似熵算法能够反映在 VT/VF 发作之前, HRV 信号复杂度从正常到开始下降的这一动态过程, 更好的体现这种变化趋势。

5.3.2 对包含 VT/VF 事件 HRV 信号的分析

本节主要是分析包含 VT 或 VF 整个事件（从发生到结束）的 HRV 信号的动态近似熵情况。

实验 HRV 信号来自 www.physionet.org 网站内的 The Creighton University Ventricular Tachyarrhythmia Database (Creighton 大学室性心率不齐数据库)。该数据库包含 35 个 8 分钟长的心电图，每个心电图采集自 VT/VF 病患（从发病到结束）。我们选择库中 cu06 号样本，样本描述：3:04.356 时发生 VF（第 288 个 RR 间期），在 5:08.188 时 VF 结束（第 290 个 RR 间期）。在 VT/VF 未发作时，该患者心率稳定，VT/VF 发作时，心率明显异常，VT/VF 过后心跳逐渐变快，恢复平稳。详见下图 5-4。

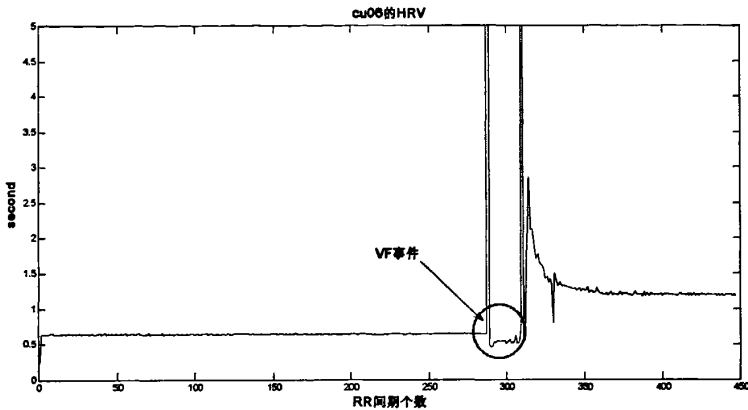


图5-4 cu06样本的HRV信号

对上图 5-4 的 HRV 信号进行动态近似熵分析，选择参数 $m=2$ 、 $r=0.2 \times \text{std}$ (数据标准差)，窗口 $p=200$ ，步长 $l=1$ ，得到结果如下图 5-5：

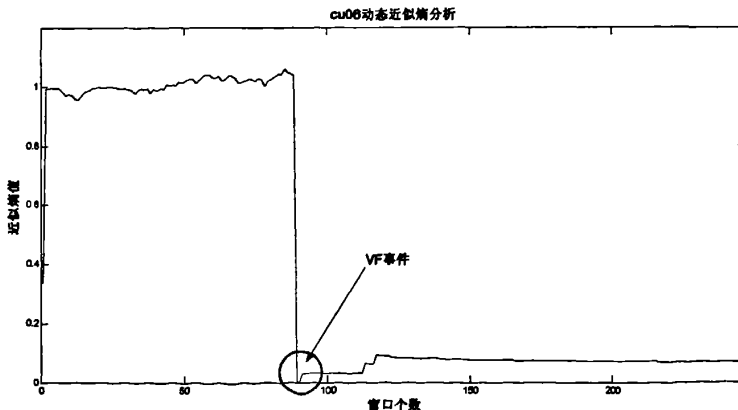


图5-5 cu06样本的动态近似熵结果

由上图 5-5 可见, 刚开始近似熵值大约在 1 上下波动, 较稳定; 89 号窗口的近似熵值锐减接近于 0, 之后逐渐略有上升, 但近似熵值仍偏小, 最后稳定在 0.1 左右, 详见局部放大图 5-6。根据 cu06 的信息, 可以推算出 VF 事件在第 89 个窗口发生, 91 号窗口结束。下图 5-6 可见正是在 89 和 90 窗口, 近似熵值出现明显异常, 结果与推断是一致的。

在 VT/VF 未发作时, HRV 的复杂程度正常, 在 VT/VF 发作之前, HRV 复杂程度明显降低, 在 VT/VF 事件中, HRV 的近似熵值非常之小接近于 0 (图 5-6 可见近似熵值约 0.0001), 这是异常的。这也说明 VT/VF 恶性程度极高, 使得原本混沌的心脏活动复杂度接近于 0。

在 VT/VF 事件结束之后, 近似熵略有回升但与未发病相比仍然非常之低。这说明 VT/VF 事件结束之后, 仍然带来了持续的影响, 使得 HRV 信号的复杂度异常。

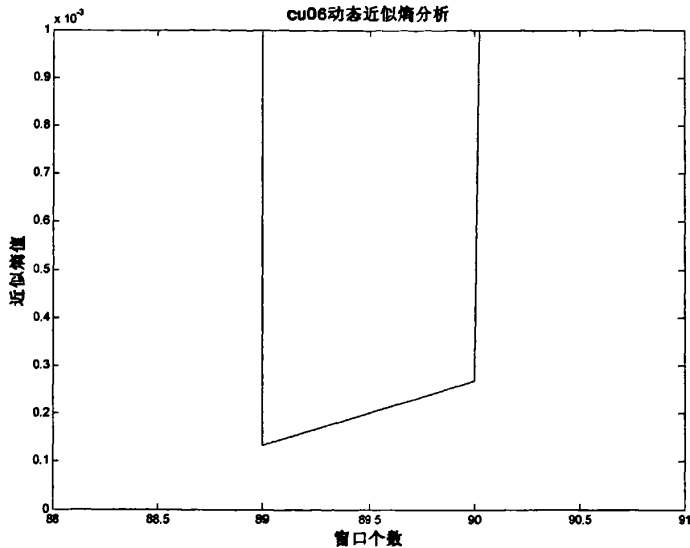


图5-6 cu06样本的动态近似熵结果 (图5-5红框部分局部放大)

5.3.3 结论

VT/VF 发作之前, HRV 数据的近似熵值突然锐减, VT/VF 事件发生过程中, 近似熵值接近于 0, 此外, VT 以及 VF 发生之后, HRV 信号的复杂度与发病之前相比仍然很低, 说明 VT 与 VF 事件危险程度高, 在对 VT 或 VF 事件过后, HRV 信号仍然产生很大影响。

前文已经证实正常人的 HRV 数据的近似熵值偏高, 大约在 1 左右, 说明心脏的活动相对复杂。以上的论述说明, 在 VT/VF 事件发生时, 心脏已经不能正常的进行有节律的舒缩运动。发生 VF 时, 此时进行开胸观察, 各部心室完全丧失了排血功能。如持续稍久患者即可出现昏厥、昏迷和抽搐等急性心源脑缺血综合^[60]。如果不即使处理, 常迅速导致死亡。VT 和 VF 的临床症状持续的时间短, 发作突然, 而危害性又很大, 如不迅速及时抢救, 病人的生存的希望很小。这更说明了 VT 与 VF 事件防治的重要性。

动态近似熵在近似熵的基础上加滑动窗口, 以此来实时监控 HRV 信号, 能够更加准确

地反映病患在 VT 或 VF 事件发生之前 HRV 信号复杂程度的动态变化，实时反映 VT 或 VF 发生之后对病患带来的影响。因为在 VT/VF 事件发作前，近似熵会有大幅度的锐减，因此通过动态近似熵能够方便的观测。比起计算 1024 个 RR 间期的单一近似熵值要更加有意义。类似地，也可以依次设计动态样本熵算法，其具体意义与应用与动态近似熵类似，不再赘述。

第六章 总结与展望

6.1 本文工作总结

心率变异 (HRV) 是指人体心脏搏动周期的微小变异。近年来研究表明, 脑的高级神经活动、中枢神经系统的自发性节律活动、呼吸以及压力、化学感受器导入心血管发射活动等因素对心脏自主神经系统进行调制导致了 HRV 的产生。HRV 信号蕴涵了有关心血管系统神经及体液调节的大量信息, 通过检测患者 HRV 的数据, 可以获得许多有关自主神经系统平衡状态的信息。HRV 的提出和研究是现代医学史上一项有意义的突破和成就, 尤其是对于一些心血管疾病及其它相关疾病的早期诊断、治疗及预后评估, HRV 分析所表现出的与潜在的临床价值是令人注目的。通过近年来的研究, 应用心率变异性来无创、定量地分析自主神经的功能状态已获公认。心脏猝死是心率失常中最严重的症状表现。研究表明, 绝大多数情况下心脏猝死是由心室颤动 (ventricular fibrillation, VF) 或是持续性室性心动过速 (ventricular tachycardia, VT) 恶化导致的, 因此 VT 和 VF 是本文研究重点

非线性动力学是近一、二十年来由于计算机技术的发展而得到飞速发展的新兴学科。它们用来描述貌似高度不规则, 但又不是完全随机的现象。近年来, 非线性动力学在生理学和医学方面的应用也大力展开, 在心音、心电、脑电、免疫系统等诸多方面都有人进行了研究, 并取得一定的成绩。

本文应用非线性动力学研究心率变异性 (HRV), 主要工作总结如下:

1. 系统地总结了非线性动力学的基本原理, 并介绍了多种常用的非线性动力学方法。本文主要选择近似熵 (ApEn)、样本熵 (SampEn) 为主要研究方法。进一步的探讨近似熵与样本熵算法内在的意义。揭示近似熵具有不可避免的局限性, 比较近似熵与样本熵的优劣。
2. 将近似熵 (ApEn)、样本熵 (SampEn) 以及 Lorenz 散点图三种非线性动力学方法用于分析 HRV 信号。得到了较好的结果:

① RR 间期的变化反映交感神经和迷走神经对心脏的调控作用。近似熵与样本熵是非线性动力学中的指标, 其数值的大小反映系统的混沌状态、信息量的多少以及复杂程度。近似熵越大, 说明系统越趋于随机状态, 包含的频率成分越丰富, 具有较强的适应性; 近似熵越低, 则信号越趋于周期性, 信号包含的频谱较窄, 系统的适应能力越低。健康人的 HRV 信号值较高, 近似熵与样本熵值较高, 表明正常的 HRV 信号复杂度高, 包含更复杂更多的信息。病态 VT/VF 患者的 HRV 信号值偏低, HRV 信号的近似熵、样本熵低。

② 室速 (VT) 或室颤 (VF) 事件发作前, 患者心跳会出现明显的加快现象, 并且其心率变异性信号的近似熵和样本熵值均明显减小。表明心脏病患者过速型室性心律失常事件发生之前, 患者自主神经系统中的交感神经张力增加, 而其心率变异性信号的复杂度却降低了的自然发作并不是突发现象, 而是在发作前的一段时间内就已经有了某种先兆。

③ 健康人的 HRV 信号 Lorenz 散点图呈现彗星状, 即头端指向坐标零点, 沿 45° 角从狭窄的底部呈对称性扩散开来, 其尾端逐渐变宽, 形成独特的头小尾大的彗星状图形。病态的 HRV 信号 Lorenz 散点图多不规律, 可呈鱼雷状、短棒状, 甚至不规则状等。

3. 本文在近似熵基础之上, 设计了一种动态近似熵算法: 加固定长度的窗口, 以一定步长对信号序列进行滑动, 求出各窗口内数据的近似熵值, 得到近似熵随时间变化的趋势。该算法能够动态地捕获信号中短时瞬态的变化, 能够有效的监控实时信号。

最后将动态近似熵算法应用于分析 VT/VF 患者的 HRV 信号, 得到结论: 在 VT/VF 发生之前, HRV 信号的复杂度大幅度下降。VT/VF 事件危险程度高, 使得混沌的心脏复杂度趋向于 0。VT/VF 结束之后, HRV 信号仍受到很大影响, 心率信号的复杂度远远低于未发作 VT 或 VF 时候的心率信号复杂度。

6.2 进一步工作的展望

经过对 HRV 信号的非线性研究, 今后的研究主要有以下几个方向:

1. 完善非线性动力学理论, 继续探索新的方法。本文采用的近似熵与样本熵算法虽然不需要多个数据点, 但是算法内部涉及多重循环, 大大降低了运行效率。今后应在优化非线性动力学方法的上进行进一步研究。

2. 规范现有的研究手段, 尽量统一研究标准 (如采样率、采样点长度、环境条件等), 使得到的结论更具有普遍性, 提高可信度。此外, 可将非线性动力学理论、人工神经网络理论和小波分析等方法, 以及传统的分析手段相结合, 更多地进行实际信号的研究, 提高其临床实用价值。

3. 对于非线性动力学应用于 HRV 信号的研究工作仍需要更大量的样本作为研究基础。本课题的数据来源与网站 www.physionet.org, 该数据网站的数据早已大量地被用于研究。因此若要真正具有临床意义, 则必须从实际具体的病患的 ECG 着手。

4. 本文通过利用非线性动力学方法研究 HRV 信号, 得到了一些结果, 但仍需要进一步统计验证, 从而更好的反映 HRV 信号的本质特征的信息量, 更深入地从生理学角度和病理学角度寻找变化机理。

总之, 非线性过程在生物物理系统中是普遍存在的。在人体的心脏系统中, 非线性动力学能更好地帮助我们研究心脏系统中的异常心电节律和传导规律, 尤其是很容易诱发心脏猝死的 VT 和 VF 信号。对于严重危害人生命安全的心脏疾病, 及时准确的定性和定量分析能够最有效地帮助医生拯救心脏病人的生命。生物医学工程的科研工作者期待在今后的研究工作中, 能够和临床医生共同努力, 将心脏疾病的机制研究清楚, 更好更有效地保护广大人民的生命安全。

致 谢

首先感谢我的导师万遂人教授，对我硕士阶段的学习和研究给予的指导。是万老师将我带入了非线性动力学领域，并从事非线性动力学算法方面的研究。万老师渊博的知识，对课题前沿敏锐的洞察力，对科研的一丝不苟的精神对我产生了深远的影响，在此感谢万老师对我的谆谆教诲和悉心指导。

同时还要感谢本实验室的赵兴群、夏翎等老师，凭借他们资深的经验，在工作方面也给予我很大的帮助，使我在科研方面得到长进，而且培养和建立了更为系统的思维和工作方法，锻炼和提高了自己的工作能力，在此向他们表示真挚的谢意。

此外还要特别感谢影像实验室的王健弘、医学电子方向的王晓楠、赵明光等同学。虽然我们处于不同的研究领域，但在与他们共同的工作与学习过程中，他们也给予了我及时的帮助和建议，开拓了我的思路，在此也向他们表示真诚的谢意。

感谢我的舍友：王晶，以及实验室的同学：华石榴、陈卿、吴琼、许春、宋培培、苏杭、路德纪、等等，感谢他们在这两年多的日子里，在生活上和学习研究上给予我的帮助和鼓励，感谢大家长期以来对我的关心和支持。

特别感谢我的父母，还有一直鼓励我、支持我的男朋友席晓勇。是你们对我的关爱伴随着我的每一步成长，是它一直鼓励我、支持我，感谢你们为我所做的一切！

最后，衷心感谢所有关心我和帮助我的人，祝福你们！

冒懋

2009年3月于实验室

参考文献

- [1] 张开滋.心电信息学[M].北京:科学技术文献出版社,1998,214-247
- [2] 廖旺才,胡广书,杨福生.心率变异性非线性信息处理的现状与展望[J].国外医学生物医学工程分册,1995,18(6):311-315
- [3] 张复生,闫晓霞.心率变异性研究发展概况[J].心脏杂志,2000,12(2):122-125
- [4] Marek Malik,etc. Heart rate variability, standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use[J]. European Heart journal, 1996,17:354-381
- [5] 邵冰,张湘兰,吴蔚.充血性心力衰竭患者的心率变异性变化[J].辽宁药物与临床,2003,6(2):89-90
- [6] Hon EH, Lee ST. Electronic evaluations of the fetal heart rate patterns preceding fetal death: further observations [J]. Am J Obstet Gynecol, 1965, 87-814
- [7] Wolf MM, Varigos GA, Hunt D, et al. Sinus arrhythmia in acute myocardial infarction[J]. Med J Aust, 1978, 2:52
- [8] 肖冬萍. 心率变异信号临床分析技术的研究[D].: [硕士学位论文]. 重庆: 重庆大学电气工程学院, 2004
- [9] 肖守中, 方向林, 孙小波, 三个因素对心率变异性影响的观察[J], 北京生物医学工程, 2002, 1(4), 276-278
- [10] 格莱克, 张淑普译. 混沌: 开创新科学[M]. 上海: 上海译文出版社, 1990
- [11] 郑会永, 肖田元, 韩向利. 心电信号的混沌分形特性分析[J]. 清华大学学报自然科学版, 1999, 39(9): 34-37
- [12] 闫春红. 心率变异性非线性动力学分析的研究[D].: [硕士学位论文]. 重庆: 重庆大学生物工程学院, 2004
- [13] 万绍华. 心率变异性分析研究进展[J]. 湖北省卫生职工医学院学报 2000, 1: 50-52
- [14] Hon EH, Lee ST. Electronic evaluation of the fetal heart rate patterns preceding fetal death: further observation. Am J Obstet Gynecol, 1965, 87: 814-826
- [15] Ewing DJ, Martin CN, Young RJ, et al. The value of cardiovascular autonomic function tests: 10 years' experience in diabetes. Diabetes care, 1985, 8: 491-498
- [16] 李之源, 臧益民, 唐桂苓等. 糖尿病患者心血管系统植物神经功能检查的意义[J]. 天津医学, 1983, 11(3): 144-147
- [17] Akselord S, Gordon D, Ubel FA et al. Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat to beat cardiovascular control. Science, 1981, 213: 220-222
- [18] Rohmert W, Laurig W, Philip U, et al. Heart rate variability and workload measurement. Ergonomics, 1973; 16(1): 33-36

- [19] Kleiger RE, Miler JP, Bigger JT. et al. Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*, 1987, 59:256-261
- [20] 臧益民, 朱妙章, 董秀珍等. 心脏植物神经活性的评定[J]. *心功能杂志*, 1997, 9(1):31-35
- [21] Malik M, Camm AJ. Heart rate variability. *Clin Cardiol* 1990; 13: 570-573
- [22] 吕晓琪、蒋大宗. 心率波动信号的谱分析及其应用[J]. *生物医学工程学杂志* 1993; 10 (3) 212
- [23] Kobayashi M, Musha T. 1/f Fluctuation of Heart beat period *IEEE Trans Biomed Eng* 1982; 29(6):456-457
- [24] West BJ, Goldberger AL. Physiology in fractal dimensions, *Am Sci* 1987; 75:354-365.
- [25] Bianchi AM et al. Time-variant power spectrum analysis for the detection of transient episodes in HRV signal. *IEEE Trans Biomed Eng* 1993, 40(2):138-144
- [26] Berger RD, et al. Transfer function analysis of autonomic regulation 1. *Am J Physiol* 1989; 256: H142-H152
- [27] E. Basar, *Brain Function and Oscillations (I): Brain Oscillations, Principles and Approaches*. Berlin: Springer, 1999.
- [28] 闫春红. 心率变异性非线性动力学分析的研究[D]: [硕士学位论文]. 重庆: 重庆大学生物工程学院, 2004
- [29] 张志远, 张藩. 有氧锻炼引起的心率动力学变化的近似熵分析. *航天医学与医学工程* 1997. 第10卷第5期
- [30] 周亮飞, 秦明新. 糖尿病人心率变异的李雅普洛夫指数的计算. *生物医学工程杂志*. 1999年16卷第1期
- [31] 刘秉正. 生命过程中的混沌[M]. 长春: 东北师范大学出版社, 1999: 1-81
- [32] 刘延柱, 陈立群编著. 非线性动力学[M]. 上海: 上海交通大学出版社, 2000
- [33] H. Kantz, T. Schreiber. *Nonlinear Time Series Analysis*, Cambridge University Press, 1996.
- [34] 刘秉正, 彭建华编著. 非线性动力学[M]. 高等教育出版社, 2004
- [35] 陈士华, 陆君安. 混沌动力学初步[M]. 武汉: 武汉水利电力大学出版社, 1998
- [36] Zwiener U, Hoyer D, Baver R, et al, Deterministic chaotic and periodic properties of heart rate and arterial pressure fluctuations and their mediation in piglets, *Cardiovascular Research*, 1996, 31:455
- [37] Musha T, et al, 1/f Fluctuation in the spontaneous spike discharge intervals of a giant snail neuron, *IEEE Trans Biomed Eng* 1983, 30(3):194-197
- [38] Mandelbrot BB. *Fractals: Form, Chance and Dimension*. WH Freeman, 1977
- [39] P. Grassberger, I. Procaccia. Measuring the strangeness of strange attractors. *Physica D*, 1983, 9:189-208
- [40] 王鼎. 非线性动力学方法在时间序列分析中的应用[D]: [博士学位论文]. 上海: 复旦大

学数学科学学院. 2005

- [41] Guillen P, Vallverdu M, Jugo D, et al. Non-linear dynamics in heart rate variability of normal subjects and chagasic patients. IEEE. 2000 4:2414-2415
- [42] Signorini MG, Sassi R, Lombardi F, et al. Regularity patterns in heart rate variability signal the approximate entropy approach. IEEE. 1998 1:306-309
- [43] 刘秉正, 彭建华编著. 非线性动力学[M]. 高等教育出版社, 2004
- [44] Lempel A, Ziv J. on the complexity of finite sequences. IEEE Trans Inf Theory, 1976, IT-22:75
- [45] Kolmogorov AN. Entropy per unit time as a metric invariant of automorphisms, Dokl. Akad. Nauk. SSSR, 1959, 124:754
- [46] 吕金虎, 陆君安, 陈士华. 混沌时间序列分析及其应用[M]. 武汉: 武汉大学出版社, 2002
- [47] Pincus S M. Approximate entropy as a measure of system complexity[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1991, 88: 2297-2301
- [48] Eckmann, J.P. and D. Ruelle. Ergodic theory of chaos and strange attractors. Rev Mod. Phys. 57: 617-656, 1985
- [49] 杨福生 廖旺才. 一种适用于短数据的复杂性度量[J]. 中国医疗器械杂志 1997 年第 21 卷第 5 期
- [50] Joshua S. Richman, J. Randall Moorman. Physiological time-series analysis using approximate entropy and sample entropy. Am J Physiol Heart Circ Physiol 278: H2039-H2049, 2000
- [51] 周建芳 罗晓曙 胡叶容. 脑电信号的样本熵分析[J]. 广西物理 Vol.28 No.2 2007: 15-17
- [52] Theiler J, Eubank S, Longtin A, et al. Testing for nonlinearity in time series: the method of surrogate data. Physics D, 1992, 58: 77-94.
- [53] 杨福生. 廖旺才. 近似熵: 一种适用于短数据的复杂性度量. 中国医疗器械杂志 1997: 21 (5): 283-286
- [54] 于伟琦, 张新中等, 新编心电图学第二版.[M], 北京: 学苑出版社, 1998
- [55] Mason P, et al. The review of implantable cardioverter defibrillator Heart & Lung, 1992, 21(2): 141-148
- [56] 李方洁 张平 刘艳 程英茜. Lorenz 图与心率变异分析[J]. 临床心电杂志, 2004, 13(1): 58-61
- [57] 许祥林, 杨兴艳等 450 例正常人 Poincare 散点图分析临床医学[J]. 1999, 19(1):55
- [58] Yu DK, Yin BS, Yang Y, et al. Identification of QRS complexes and their boundaries in multi-lead synchronized ECG Beijing Biomedical Engineering, 2000; 19(2): 75
- [59] 刘芳, 魏建西, 杨福生. 心脏中的混沌现象[J]. 国外医学生物医学工程分册, 1998; 21(2):100
- [60] 张红焯 朱貽盛. 异常心电节律 VT/VF 与线性动力学定性定量分析现状[J]. 北京生物

医学工程, 2001, 20(3): 229-232

攻读硕士学位期间发表的论文及科研成果

冒懋，万遂人。近似熵算法应用于心率变异性信号分析。东南大学校庆研究生学术报告会，
2008