**摘要**

論文名稱：阻塞性睡眠呼吸暫停中睡眠時期的狀態空間和密度估計架構

頁數：三十二頁

校所別：國立臺北科技大學　電子工程系　研究所

畢業時間：一百零八學年度　第二學期

學位：碩士

研究生：林清河

指導教授：賴柏洲　教授

關鍵詞：多導睡眠圖1、阻塞性睡眠呼吸暫停2、腦電圖3、密度估計4、隱藏式馬可夫模型5。

　　雖然睡眠的重要性日益得到認可，但缺乏強大而有效的算法會妨礙健康人和睡眠障礙患者的可擴展睡眠評估。多導睡眠圖1（Polysomnography, PSG）和視覺/手動評分仍然是睡眠評估的黃金標準，但需要更高效/自動化的系統。大多數先前的作品已證明算法與健康/正常（Healthy/Normal, HN）個體的金標準高度一致，而不是那些患有睡眠障礙的人。方法：本文提出了一個統計框架，可自動估計阻塞性睡眠呼吸暫停2（Obstructive Sleep Apnea, OSA）患者的全夜睡眠結構，最常見的睡眠障礙。從65個HN / OSA睡眠研究中提取單通道正面腦電圖3，並在60 903 30 s睡眠時期分解為11個光譜特徵。該算法利用核密度估計4來生成階段特定的可能性，並利用5狀態隱藏式馬可夫模型5來估計每晚睡眠體系結構。結果：與完整PSG專家評分的比較顯示該算法與黃金標準公平一致（中位數的Cohen's kappa = 0.532）。此外，分析顯示中位評分一致性略有下降，因為OSA嚴重程度從HN（kappa = 0.63）增加至嚴重（kappa = 0.47）。來自Physionet Sleep-EDF資料庫的HN資料的單獨實現導致中值kappa = 0.65，進一步表明該算法的廣泛適用性。結論：這項工作的結果表明，所提出的單通道框架可以模擬OSA中睡眠結構的專家級評分。意義：為了更準確地模擬睡眠期間的生理變異而構建的算法可以幫助推進自動化睡眠評估，用於睡眠醫學中的實際和一般用途。

**ABSTRACT**

Thesis Title：A State Space and Density Estimation Framework for Sleep Staging in Obstructive Sleep Apnea

Page：32

University：National Taipei University of Technology

Graduate School：Master Program, Department of Electronic Engineering

Date：May 8, 2019

Degree：Master

Graduate Student：Ching-Ho Lin

Advisor：Po-Chou Lai, *Prof*.

Keywords：Polysomnography1, obstructive sleep apnea2, electroencephalography3, density estimation4, hidden Markov model5.

　　Although the importance of sleep is increasingly recognized, the lack of robust and efficient algorithms hinders scalable sleep assessment in healthy persons and those with sleep disorders. Polysomnography1 (PSG) and visual/manual scoring remain the gold standard in sleep evaluation, but more efficient/automated systems are needed. Most previous works have demonstrated algorithms in high agreement with the gold standard in healthy/normal (HN) individuals-not those with sleep disorders. Methods: This paper presents a statistical framework that automatically estimates whole-night sleep architecture in patients with obstructive sleep apnea2 (OSA)-the most common sleep disorder. Single-channel frontal electroencephalography3 was extracted from 65 HN/OSA sleep studies, and decomposed into 11 spectral features in 60 903 30 s sleep epochs. The algorithm leveraged kernel density estimation4 to generate stage-specific likelihoods, and a 5-state hidden Markov model5 to estimate per-night sleep architecture. Results: Comparisons to full PSG expert scoring revealed the algorithm was in fair agreement with the gold standard (median Cohen's kappa = 0.53). Further, analysis revealed modest decreases in median scoring agreement as OSA severity increased from HN (kappa = 0.63) to severe (kappa = 0.47). A separate implementation on HN data from the Physionet Sleep-EDF Database resulted in a median kappa = 0.65, further indicating the algorithm's broad applicability. Conclusion: Results of this work indicate the proposed single-channel framework can emulate expert-level scoring of sleep architecture in OSA. Significance: Algorithms constructed to more accurately model physiological variability during sleep may help advance automated sleep assessment, for practical and general use in sleep medicine.

**誌謝**

　　時光飛逝轉眼間碩士求學日子即將邁入第二年，在這段學習得時光中不僅學到很多專業知識，更重要的是透過不斷的研讀論文訓練及報告，學習到如何將資料作整合並報告，給聆聽的人能夠透過我的講解了解論文的內容。

　　在此我要先感謝論文寫作課程的老師　賴柏洲教授，從上學期教授的參考文獻格式，到現在的整篇論文格式寫作，讓我學習到一個論文除了內容外，其中的格式也是相當重要，老師也不吝嗇地分享自己的經驗給予我們。而我們交給老師的每一份作業老師也都會細細的閱讀，找出我們缺漏的地方並予以告知，讓我們在之後寫論文時可以更加得心應手。除此之外老師講自己的人生經歷讓我們受益良多。感謝老師的敦敦教誨。

　　感謝我的主管、同事支持體諒，讓我能夠有這個機會到學校進修，並時常詢問我工作量會不會很大會不會影響課業，令我可以在完成工作之餘課業也能夠掌握，而不會趕不上進度。

　　最後感謝在我求學過程中幫助我的人，無法一一答謝，僅透過此論文表達感激之意。

**目錄**

摘要 ……………………………………………………………………….. i

英文摘要 iii

誌謝 v

目錄 vi

圖目錄 viii

表目錄 ix

第一章 緒論 1

第二章 方法 3

2.1腦電圖預處理 4

2.2多重光譜估測 5

2.3腦電圖譜特徵提取 6

2.4核密度估計 7

2.5隱藏式馬爾可夫模型 9

2.6與臨床Hypnogram的比較 11

第三章 結果 12

3.1全夜腦電多重分解….… 12

3.2睡眠階段光譜密度估計 13

3.3整夜睡眠結構估計….… 15

3.4每晚和每個時期的睡眠分期比較….… 16

3.5算法性能與OSA嚴重性….… 18

第四章 討論 21

第五章 結論 26

第六章 研讀心得 27

參考文獻 28

**圖目錄**

圖1 自動評估單通道睡眠腦電圖的處理工作流程 4

圖2 具有相應概率的HMM睡眠狀態轉換的圖形模型 10

圖3 常規FFT頻譜圖 12

圖4 對於每個真實睡眠階段1 13

圖5 對於每個真實睡眠階段2 14

圖6 擬合多元高斯方法的3D似然表面圖 14

圖7 臨床睡眠圖和相應的HN睡眠自動算法評分 15

圖8 兩個似然模型的每晚Cohen's Kappa值的箱形圖 16

圖9 針對四類OSA嚴重程度的每晚Cohen Kappa值的箱形圖 18

圖10 睡眠階段和OSA嚴重程度的每晚Cohen's Kappa值的箱形圖 20

**表目錄**

表1 睡眠腦電圖自動分類的光譜特徵 6

表2 臨時PSG的睡眠評分與算法評分比較的混淆矩陣 17

1. **緒論**

　　睡眠，如進食和呼吸，是日常生活週期的重要組成部分。雖然睡眠過程尚未完全了解，但已被證明在免疫，心血管和神經認知功能中發揮重要作用[1]。儘管非常重要，但仍有近40 ％的美國成年人出現睡眠問題，包括總睡眠時間不足，開始或保持睡眠困難（失眠），晝夜節律紊亂，睡眠相關運動障礙以及睡眠相關的呼吸障礙，如阻塞性睡眠呼吸暫停[2]。所有這些都被證明會對受影響的個人在身體上，精神上，經濟上和/或社交上造成影響。

　　睡眠障礙可通過夜間多導睡眠圖診斷，PSG利用多種感知方式測量生物生理信號，包括腦電圖（Electroencephalogram, EEG），眼電圖（Electrooculogram, EOG），呼吸頻率和血流。雖然被認為是“黃金標準”，但有多種原因阻礙了PSG的廣泛使用。首先，設備的繁瑣性質會干擾睡眠。其次，根據標準規則在視覺上執行睡眠評分的註冊多導睡眠監測技師（Registered Polysomnography Technician, RPSGT）的設備和成本/時間都是昂貴的。第三，睡眠的臨床評分仍然是一個平凡的過程，具有相當大的評估間變異性。為了保持標準水平的臨床睡眠評分，技術人員/醫師遵守Rechtschaffen和Kales（R＆K）以及美國睡眠醫學學會（American Academy of Sleep Medicine, AASM）描述的規則，這些規則旨在將任何睡眠時期視覺分類為臨床五分之一已識別的睡眠階段（Wake，N1，N2，N3，REM）[3] - [5]。儘管標準化努力，OSA睡眠專家之間的平均評估者間協議僅為71 ％[6]。由於所有這些原因，進行的睡眠研究相對較少。一個強大，經濟，微創的系統，準確測量睡眠對於更好地了解研究和臨床背景下的睡眠是有價值的。

　　為了解決手動睡眠評分的問題，文獻中的許多人已經提出了用於促進睡眠的自動評分的機器學習和資料科學技術。這些研究採用了諸如決策樹[7] - [11]，支持向量機[12] - [15]，馬爾可夫模型 [16] - [21]和神經網絡[22][23]等算法，它結合傳統的多通道PSG生物識別技術（例如EEG，EOG，Respiration）進行操作，以提供對患者潛在睡眠結構的算法和自動評估。為了進一步簡化當前的睡眠評分範例，許多人已經提出了算法，這些算法在睡眠期間從不同的模態執行極少數甚至單通道記錄[24] - [28]。

　　雖然在自動睡眠評分的多通道和單通道領域取得了進展，但協議可能是適度的，特別是當輸入數量受到限制時。此外，大多數先前的工作都集中在健康/正常受試者的睡眠中。這些算法可能不會推廣到患有慢性疾病的老年人，或那些導致睡眠破碎的睡眠障礙的人，例如OSA。鑑於25-50 ％的中年男性和女性可能具有臨床相關的OSA[29]，算法需要能夠評估多種人的睡眠。另外，為了可行，需要從較小的系統和最少數量的信道導出資料。

　　這裡提出的是一種算法方法，其僅使用EEG的單個正面通道對睡眠進行評分，其對於OSA環境中的自動睡眠評分是令人滿意的。該工作評估通過多錐頻譜圖生成的睡眠EEG的時頻特徵，並通過核密度估計利用五個睡眠階段中的每一個的非參數似然模型。使用五態隱藏式馬爾可夫模型和維特比算法估計整夜睡眠架構，該算法設計用於在不同睡眠階段的多模態似然結構上操作。給出了HN以及OSA患者的睡眠資料的算法與臨床評分的每夜和每個時期的比較結果。

1. **方法**

　　目前的工作包括對80項臨床評分的夜間PSG研究的回顧性分析。該分析分為兩部分：

1. 對加州大學聖地亞哥分校資料記錄中的15個HN（）和50個OSA（）資料組合集作分析。
2. 對來自Physionet Sleep-EDF資料庫的15個HN資料集進行分析。

　　前六十五個資料集在加利福尼亞州聖地亞哥的加州大學聖地亞哥分校睡眠實驗室的1401-plus界面和Spike 2軟件（Cambridge Electronic Design Ltd.，Cambridge,UK）上記錄。這些研究的倫理批准來自加州大學聖地亞哥分校的人類研究保護計劃。手動評分睡眠由RPSGT進行，RPSGT可以訪問完整PSG研究中包含的所有方式以創建臨床睡眠圖。65個加州大學聖地亞哥分校資料集中的50個 - 包括48,819個30 s睡眠時期的小計 - 包含基於呼吸暫停低通氣指數（Apnea Hypopnea Index, AHI）的OSA嚴重程度的混合;有9個例子為輕度OSA（5≤AHI<15事件/小時），有9個例子為中度OSA（15≤AHI<30事件/小時），有32個例子為嚴重OSA（AHI≥30事件/小時）。六十五個資料集中的另外十五個 - 包括12,084個30 s睡眠時期的小計 - 包含HN資料（AHI≤5個事件/小時）。在下面描述的五倍交叉驗證評分分析中使用總共60,903個30 s的時期。

　　出於本研究的目的，僅使用單個EEG通道（F3-A2）和來自完整和 PSG研究的臨床睡眠圖來訓練和測試自動算法。圖1示出了通過單通道睡眠EEG自動評估睡眠的過程工作流程。該算法將連續睡眠EEG信號分類為由階段Wake（W）、REM（R）、N1、N2和N3組成的5階段睡眠範例。Python 3.4.4和scikit-learn庫的修改過的腳本用於創建算法。

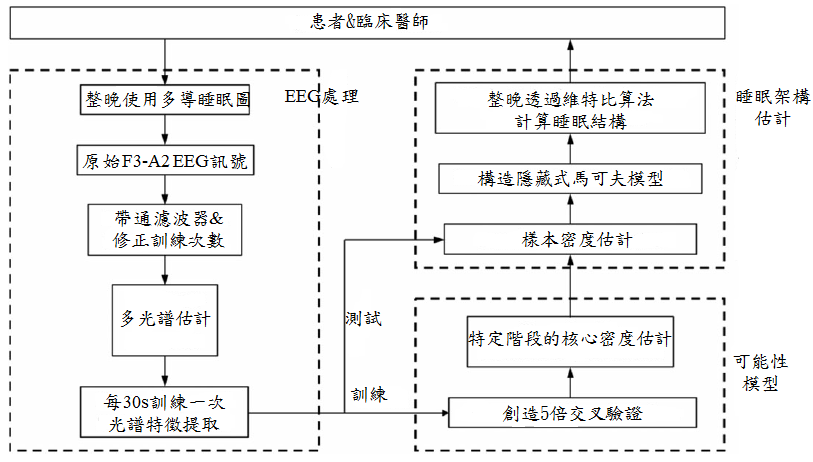


圖1　用於自動評估單通道睡眠腦電圖的處理工作流程。

　　八十個資料集中的最後十五個來自公共Sleep-EDF資料庫[30][31]。具體地，從睡眠遙測對象01-02、04-14和16-17中提取EEG通道Fpz-Cz和臨床睡眠圖。所有錄音均來自輕度難以入睡的受試者，但健康狀況良好。這些資料集的處理遵循和資料。進行睡眠EEG資料集的睡眠結構估計：

1. 作為完全獨立於UCSD訓練算法的訓練測試分析。
2. 通過將資料作為針對UCSD訓練的算法的測試資料來處理。

　　前者評估了原始算法的普遍性，而後者評估了F3-A2訓練對從其他EEG蒙太奇得到的資料分類的普遍性。

**2.1 腦電圖預處理**

　　原始單通道F3-A2 EEG資料來自65個UCSD資料集中的每一個中的完整PSG記錄。單通道EEG最初以125 Hz採樣。時間序列EEG資料使用零相位前向後向濾波器（Python，SciPy模組）在0.1 Hz和50 Hz之間進行帶通濾波。在過濾之後，從睡眠圖和時間序列EEG資料中的對應點修剪臨床睡眠圖中被認為是“無階段”的30 s睡眠時期。“無階段”時期僅出現在臨床睡眠圖的開始或結束時（在夜間PSG期間考慮受試者接線和斷開），因此保留了在時期修剪期間的EEG信號連續性。

　　類似地，原始單通道Fpz-Cz EEG資料來自15個Physionet資料集中的每一個。單通道EEG最初以100Hz採樣。使用每個資料集的前6小時，以確保EEG資料和相應的睡眠圖之間的對齊。在這些睡眠圖中，時期“階段3”和“階段4”被“N3”代替，以與UCSD資料的分析一致。

**2.2 多重光譜估測**

　　使用多重（Multitaper, MT）光譜估測對濾波的EEG信號進行光譜分解。與傳統的快速傅立葉變換（Fast Fourier Transform, FFT）一樣，MT光譜估測是用於構建非平穩時間序列信號的時頻表示的方法。使用MT方法的優勢在於它使用正交基礎作為不同的，不相關的“錐形”（因此是多個），從而導致頻譜估計方差和偏差的調製[32] - [34]。對於相同的頻譜洩漏和方差估計，MT譜估計還具有比一些重疊段平均方法（例如Welch方法）更好的頻率分辨率; 具體而言，Welch方法的分辨率帶寬比MT方法寬20-60％[35]。

　　本質上，這些多個錐形是標準FFT的輔助 - 每個錐形分別增強FFT; 其輸出在用於組裝MT譜估計（1,2）的錐形總數上取平均值。如果x（n）是睡眠EEG的時間序列採集，其中離散樣本，Δ表示記錄樣本之間的時間間隔，而表示每個正交錐度的集合每次取樣n，然後由睡眠EEG信號S的MT功率譜密度（Power Spectral Density, PSD）估計給出：

其中

　　對於MT譜估計的數學敘述，Babadi和Brown提供了MT方法的簡要推導以及與其他非參數譜估計技術的比較。在所提出的算法中，EEG MT譜估計是通過Python Package Index中提供的Spectrum模組在Python中實現的。使用30 s非重疊窗口和建議時間半帶寬參數，這導致用於EEG MT譜估計的個錐形。使用離散的長橢球序列或Slepian序列作為錐形的標準正交組。 最後，S被轉換為：：

**2.3 腦電圖譜特徵提取**

　　根據睡眠EEG的log-MT譜估計，逐個時期地提取11個光譜特徵，如表1。根據以前的文獻和AASM睡眠評分手冊的指導選擇頻段。

表1　用於睡眠腦電圖自動分類的光譜特徵。

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 腦電帶頻帶/功能 | 光譜邊緣 | 特色睡眠階段 |
| 寬帶（(broad） | (0.1, 50) | 移動性假象 |
| γ | (30, 50) | W |
| β | (20, 30) | W |
| σ | (11, 14) | N2 (睡眠主軸) |
| α1 , α2 , α3 , α4 | (7. 8), (8, 9), (9, 10), (10,  11) | W, N1, R |
| θ | (4, 7) | N1, R (鋸齒波) |
| δ | (1, 4) | N3 (緩慢波) |
| 極低頻率(Very-Low Frequency, Vlf) | (0.1, 1) | W (眼睛閃爍), R (快速眼動), N2 (K-複合) |

　　這裡感興趣的是決定將7-11 Hzα頻帶分成4個等間隔1 Hz帶寬的頻帶。這樣做是為了實現AASM評分手冊的見解，該手冊指出，“R階段的α頻率通常比清醒時慢1-2 Hz。“此外，階段R和N1在低幅度，混合頻率活動中經常彼此相似。因此，進行α帶的分割以試圖更好地辨別這三個經常錯誤分類的階段。

　　在該工作中，光譜特徵表示在夜間睡眠EEG資料集的時期期間頻帶k的平均PSD值。將頻帶k中的頻率組表示為，將的大小表示為。例如，對於，廣泛的特徵，我們得到和。對於，關於的頻帶在表1中給出。對於，每個頻譜特徵計算如下：

一個特點（ ，寬帶EEG活動）簡單地計算為頻譜邊緣（0.1 Hz，50 Hz）之間的平均PSD值。其餘的特徵計算為相對光譜值 - 頻帶k（對於）的活動與寬帶活動之間的差異。結果是每30 s臨床評分的睡眠時期的特徵向量。在65個夜間研究的整個UCSD資料集中，總共提取了60,903個特徵向量。 對於Physionet資料，總共提取了10,800個特徵向量。

**2.4 核密度估計**

　　按照曆元劃分的光譜特徵提取，65晚的UCSD腦電特徵向量被平均分成五個單獨的折疊（每次13晚：和），為算法訓練和測試定義5倍交叉驗證範例。另外，15晚的Physionet EEG特徵向量被平均分成五個單獨的折疊（每個折疊3個資料集）。為了構建特徵向量的似然模型，使用核密度估計（KDE）來估計在特定睡眠階段觀察EEG光譜特徵的條件概率密度函數。

　　KDE是一種用於估計連續隨機變量的概率密度函數的非參數方法。在這個公式中，我們將視為維數的樣本向量，從第i個未知類中提取 密度函數。 一般來說，很難確定真實分佈，因此以下核密度估計用於近似：

其中K是核函數 - 一個d維，非負，零均值函數，它集成到一個 - 而是一個非負的，非零帶寬參數，對應於第i個類。

　　KDE是一種有吸引力的方法來逼近密度的真實拓撲。它的公式類似於資料的直方圖，除了它執行以樣本空間中每個資料點為中心的許多核函數的加權平均值。通過這種方式，利用所選內核K的屬性來強制可能性表面上的平滑性和連續性。

　　而且，與多元高斯分佈不同，可以表現出多模態行為，這對於編碼不同患者，病理和睡眠之夜內和跨越不同患者，睡眠中的睡眠結構的變化是必要的。例如，相同的睡眠階段可以顯示基於年齡，性別，精神狀態和整體健康的睡眠EEG活動的變體[36]。睡眠中的個體差異和睡眠喚醒的頻率隨著年齡的增長而增加[37][38]，並且在諸如帕金森病[39]和類風濕性關節炎[40]等疾病中顯著。此外，關於睡眠覺醒和睡眠連續性的這種變化通過諸如覺醒閾值的非解剖學特徵來減輕，其被認為是睡眠呼吸障礙（例如OSA）的發病機理的重要貢獻者[41]。通過利用諸如KDE的密度估計方法，目標是針對不同類別的受試者和睡眠生理學適當地模擬睡眠的每個階段內的睡眠EEG活動的異質性。

　　為了構建每個睡眠階段類的訓練似然模型，使用SciPy stats.gaussian\_kde包實現KDE。使用11維N（0,1）高斯作為核函數，並且通過斯科特規則[42]自動確定每個睡眠階段的最佳帶寬參數。對於任意折疊的測試資料，使用剩餘的4倍資料構建，以便訓練具有與測試集分開的資料的似然模型。每倍折疊的結果是一組特定於階段的條件概率密度函數，其中睡眠階段x概率地表現出EEG光譜活動y。

**2.5 隱藏式馬爾可夫模型**

　　在每個30 s的睡眠時期，隱藏的睡眠階段發出可觀察到的多變量EEG光譜活動，給出潛在睡眠狀態的指示。觀察到的EEG信號對於不同的睡眠階段以及不同的睡眠和睡眠病症的夜晚而變化。隨著睡眠在夜間進化，在相鄰時期之間發生離散的睡眠階段轉換，受到控制睡眠過程的時變生理現象的約束。傳統上對這些轉變進行評分，使得只有前一個時期可以影響當前時代中另一個睡眠階段的過渡。為了包含睡眠和睡眠評分的這些屬性，利用狀態空間模型將每晚睡眠結構表示為5狀態，過渡約束的馬爾可夫鏈。來自Section III-D和Markov模型的似然模型共同構成隱馬爾可夫模型 [43]。

　　為了將睡眠體系結構構建為HMM，為時期和睡眠狀態i定義以下變量和參數，：

　　　時間t時單通道腦電圖譜特徵的多變量觀測向量。

　　　隱藏的睡眠狀態i在時間t。

。觀察到的多變量EEG光譜活動的序列。

。構成整夜睡眠結構的隱藏睡眠狀態的序列。

睡眠狀態i的初始概率在時間t = 0。

在時間t從狀態i在時間t-1轉換到狀態j的概率。

在睡眠狀態下觀察EEG特徵的可能性i。

　　目標是生成一個模型可以通過觀察到的EEG活動的相應序列和睡眠階段轉變約束的先驗知識來估計。

　　這裡介紹的HMM算法是使用hmmlearn python模塊中提供的框架的修改版本來製定的。這些修改允許使用替代似然模型，這些模型被定義為階段特定的KDE可能性集合在訓練階段產生。由於所有PSG研究在睡眠開始之前開始，因此唯一的非零初始概率對應於睡眠狀態，這樣的初始概率向量來自[44]的工作的值。提供了對健康受試者和OSA受試者的臨床群體中睡眠的過渡性質的了解。由於工作是針對4階段睡眠模型進行的，因此外推OSA特定值以創建OSA受試者睡眠夜晚的5狀態轉換概率矩陣;轉換概率在圖2中以圖形方式示出。為了證明所提出的算法的普遍性，這些值在分析中對於所有睡眠夜晚都是固定的，並且在測試未經訓練或新資料時未進行調整。據此，可以基於每晚和/或每個主題確定這些轉變概率，以分析脫離這裡示出的典型HN或OSA睡眠結構的睡眠架構。

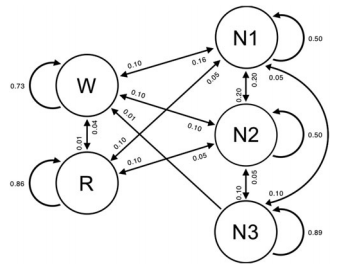


圖2　具有相應概率的HMM睡眠狀態轉換的圖形模型。

缺少有向箭頭表示轉移概率。

　　在HMM公式之後，使用維特比算法（Viterbi Algorithm, VA）來生成5狀態臨床睡眠圖的算法表示。 VA是一種遞歸解碼方法，用於確定最可能與相應的觀察序列相關的潛在（隱藏）變量的序列。在睡眠分期的情況下，VA使用HMM來識別隱藏睡眠階段的最佳序列，其通過最大後驗序列估計在整夜睡眠期間最佳地適合觀察到的EEG信號集。最終輸出是維特比路徑 - 一系列值,,….,，表示單夜睡眠的自動睡眠分期。該過程每晚進行。

**2.6 與臨床Hypnogram的比較**

　　為了評估所述算法的準確性，通過Cohen's kappa確定自動睡眠評分和臨床睡眠評分之間的一致性。Cohen's kappa（κ）測量了兩個得分者之間的評估者之間的協議，他們將項目分類為多個互斥的類別[45]：

　　在這裡，是觀察者之間達成一致的概率，是由於偶然性而達成一致的概率。 在這種情況下，κ被認為是比原始精度更穩健的度量。 κ值被認為基本上沒有協議，輕微協議，公平協議，高協議和幾乎完美協議[46]。

1. **結果**

**3.1 全夜腦電多重分解**

　　為了對整夜睡眠結構進行自動分類，通過傳統的FFT頻譜圖和MT頻譜估計對F3-A2單通道睡眠EEG進行頻譜分解。

　　圖3示出了在整夜睡眠中30 s，非重疊窗口的兩種方法的時頻輸出的示例。 相應的手動刻劃的睡眠圖與單通道EEG資料的兩種表示對齊，揭示了EEG光譜特徵與完整的基於PSG的睡眠評分架構之間的連接。與MT方法相比，睡眠EEG信號的常規頻譜分解在視覺上表現出更嘈雜的輸出。具體地，當使用FFT時，頻譜出血在3-7 Hz（即θ和δ波）和更高頻率分量（β和γ）之間的頻帶中是普遍的。這是重要的，因為如前所述，β和γ波在區分睡眠階段W，R和N1中是必不可少的。雖然MT方法解決了這個問題，並提供了睡眠腦電圖的更加去噪音的時頻圖像，但這兩種方法都提供了光譜腦電圖特徵和手動評分睡眠結構之間的明確關聯。

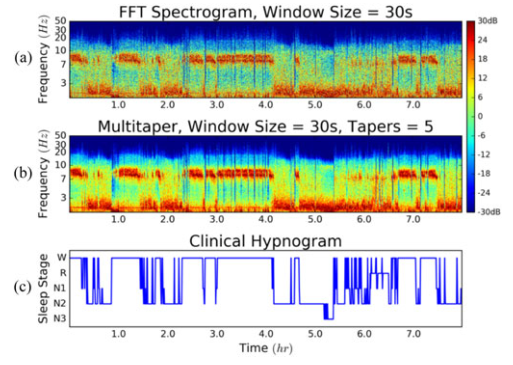


圖3　通道F3 EEG數據的常規FFT頻譜圖。

**3.2 睡眠階段光譜密度估計**

　　在EEG光譜特徵提取之後，構建了65晚和睡眠的5倍交叉驗證。在所提出的算法的訓練階段中實施密度估計，以構建階段特定的EEG似然模型。所有11個特徵用於密度估計，最終為每個資料折疊特定於W，R，N1，N2和N3的5個概率密度函數。

　　圖4示出了每個睡眠階段的所有60,903個提取的光譜特徵的“基礎事實”單變量直方圖（總共55個直方圖）。許多EEG特徵在相同的睡眠階段表現出雙峰結構，支持超越階段內睡眠EEG活動的多元高斯建模的需要。相反，圖5僅示出了12,084個資料時期的直方圖，揭示了所有睡眠階段-EEG特徵組合的單峰高斯樣結構。圖6示出了用於γ域和寬EEG光譜特徵的密度估計和擬合多元高斯方法的3D似然表面的示例。 EEG光譜資料首先用於構建階段R期間可能性表面的“基礎事實”直方圖（黃色條）。類似地，資料用於密度估計以生成似然表面（藍色），其緊跟直方圖的複雜三峰結構。相反，擬合的高斯似然表面（紅色）未能準確描繪γ和廣義特徵的基礎分佈，而是將其建模為三個真實模式之間的單個寬峰。

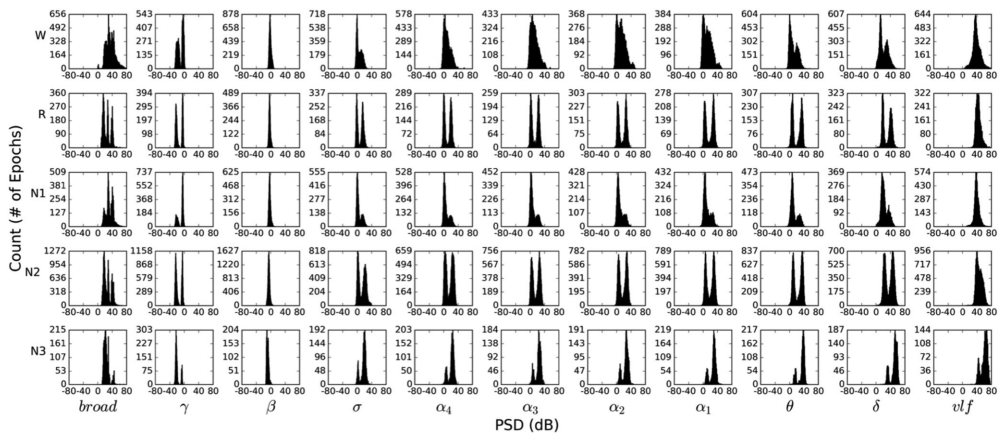


圖4　對於每個真實睡眠階段（總共55個直方圖）。

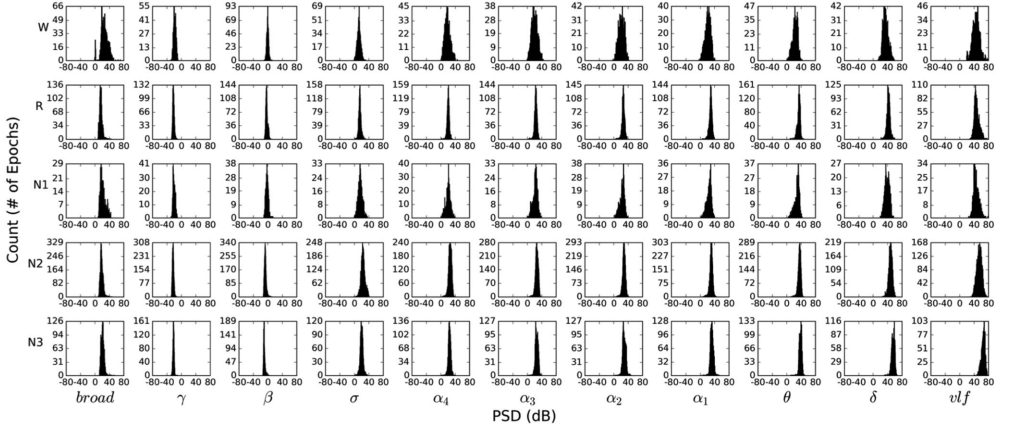


圖5　對於每個真實睡眠階段（總共55個直方圖）。

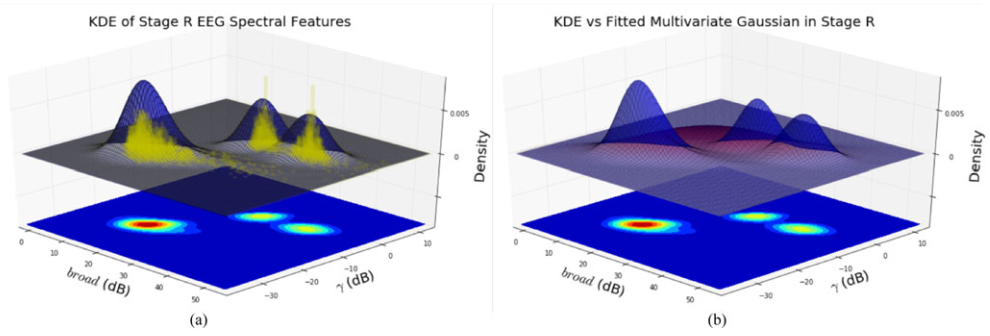


圖6　（a）黃色=階段R中寬和γ光譜資料的地面實況直方圖。藍色=通過密度

估計產生的對數 - 功率資料的雙變量，多模態分佈。（b）藍色=通過密

度估計產生的對數冪資料的雙變量，多模態分佈。 紅色=通過擬合高斯

生成的相同資料的雙變量，單峰分佈。地板投影描繪了藍色估計的表面

地形。

**3.3 整夜睡眠結構估計**

　　將階段特定密度估計的結果與初始概率，轉移概率和測試特徵向量一起實施到5狀態HMM中。與VA一致，結果是對來自單通道F3-A2和Fpz-Cz EEG的整夜睡眠結構的估計。

　　最終算法輸出的一個例子如圖7所示。圖（a）和（b）分別示出了專家評分的臨床睡眠圖和相應的HN睡眠自動算法評分。另外，來自圖3的相同的睡眠圖這裡再次顯示在圖（c）中，相應的自動得分顯示在圖（d）中。很明顯，儘管僅使用單個EEG通道，該算法能夠密切關注專家評分的睡眠結構的宏觀結構。該算法還能夠捕捉睡眠微觀結構中的許多細微差別，例如從階段N2到階段W的許多覺醒，以及在OSA睡眠圖中明顯的逆轉回睡眠。一個例外是階段N2時期的算法評分不足，在整個睡眠時刻的時刻被評為N3。對於圖（c）和（d）中的睡眠之夜，受試者的AHI = 63.1事件/小時，即嚴重的OSA。儘管有這一發現，該算法能夠準確地評估整夜睡眠結構先生= 0.70。從正確的角度來看，這是一個平均的評估者先生在使用完整PSG得分OSA睡眠的兩位專家之間是0.59。

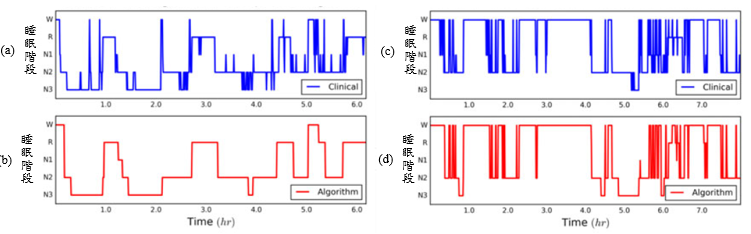


圖7　（a）來自完整PSG和技術人員手動評分的HN臨床睡眠呼吸暫停。

（b）使用單引線前額腦電圖的基於HMM的算法。主題AHI = 2.1 /小

時;Cohen's Kappa= 0.69。（c）來自完整PSG和技術人員手動評分的OSA

臨床睡眠睡眠圖。（d）使用單引線前額腦電圖的基於HMM的算法。受

試者AHI = 63.1 /小時; Cohen's Kappa = 0.70。

**3.4 每晚和每個時期的睡眠分期比較**

　　Cohen's Kappa用於研究算法的每夜分類性能與相應的專家評分的睡眠圖。 此外，所提出的算法的兩個實例 - 一個使用擬合的多元高斯似然模型而另一個使用KDE - 被用於研究密度估計在模擬睡眠EEG的預期多模態結構中的效用。 圖8示出了為兩個似然模型中的每一個生成的每夜κ值的箱形圖。每個模型都使用了最初在5倍交叉驗證中分離的所有65個全夜UCSD資料集（和）。

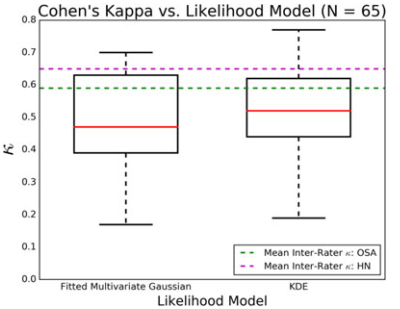


圖8　兩個似然模型的每晚Cohen's Kappa值的箱形圖。

　　利用密度估計的框架顯示出比使用擬合高斯（κ= 0.47）的替代方案稍高的中值（κ= 0.52）。兩個框架的中位數值將被歸類為“公平協議”，並且與兩個在OSA中獲得睡眠的專家之間的平均評估者間協議處於同一協議域（κ= 0.59）。密度估計模型的四分位數間距（IQR）也較窄，表明該模型對準確的整夜睡眠結構進行分類的能力差異較小。此外，基於密度估計的模型的晶須邊緣均高於擬合高斯方法，其中第四四分位數的κ值完全高於OSA的平均值間。當僅檢查結果時，擬合高斯分佈的中值κ和IQR分別為0.43和0.15，而密度估計方法分別為0.48和0.15。這些結果表明，密度估計程序有可能更好地統計編碼睡眠結構，因此適用於單通道自動睡眠評分。除了基於密度估計的算法的每夜評估之外，還基於每個時期計算靈敏度和特異性值。表2顯示了60,903,30s睡眠時期中每一個的臨床和算法分數之間的5階段混淆矩陣。以下是30s時期的真正的每階段細分：。

表2　基於臨時PSG的睡眠評分與算法評分的逐個時期比較的混淆矩陣。

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | WA | RA | N1A | N2A | N3A | 靈敏度 |
| WC | 12,367 | 783 | 1,132 | 261 | 39 | 85% |
| RC | 466 | 5,651 | 646 | 308 | 34 | 80% |
| N1C | 2,059 | 2,556 | 4,823 | 1,894 | 66 | 42% |
| N2C | 913 | 2,586 | 3,913 | 12,815 | 2,794 | 56% |
| N3C | 25 | 22 | 12 | 426 | 3,302 | 87% |
| 特定性 | 78% | 49% | 46% | 82% | 53% |  |

　　使用單通道EEG，所提出的算法在階段W，R和N3的每個時期回憶中表現異常良好（分別為85 ％，80 ％和80 ％）。回想一下，OSA資料的平均評估者間協議僅略高於70％; 根據這個指標，W，R和N3的敏感度與完整的PSG專家評分相當。階段N1和N2報告的靈敏度值較低（分別為42 ％和56 ％）。這對於階段N1是預期的，因為它通常類似於階段W和R; 這種錯誤分類在混淆矩陣中WR-N1值的傳播中很明顯。

　　關於特異性，該算法在階段W和N2中表現最佳（分別為78 ％和82 ％），其餘三個階段報告值在45-55 ％之間。對於階段R，較低的特異性通過階段N1和N2的錯誤分類來解釋，而階段N1被錯誤分類為N2和R.對於階段N3，由於與階段N2的錯誤分類，特異性較低，儘管對階段N3的算法敏感性是高。

**3.5 算法性能與OSA嚴重性**

　　為了確定OSA對算法性能的影響，通過基於密度估計的算法生成的每晚κ值在健康/正常（N = 15），輕度（N = 9），中度（N = 9）之間進行比較， 和嚴重的OSA（N = 32）類別，如圖9。總體而言，作為OSA嚴重程度的函數的κ的下降趨勢是適度的，這表明該算法能夠適當地評估碎片化睡眠結構的程度。

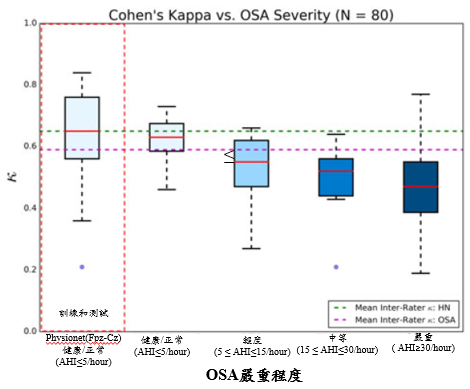


圖9　針對四類OSA嚴重程度的每晚Cohen Kappa值的箱形圖。

　　使用上述五重交叉驗證方法，將從Physionet提取的資料分別用於算法訓練和整夜睡眠結構分類。由於用於獲取公共EEG資料的感測蒙太奇（Fpz-Cz）的差異，資料（N = 15）被單獨訓練和測試。分析的結果也在圖9中示出，與結果並置以指示基於不同健康/正常EEG採集的算法性能。使用Fpz-Cz單通道資料，該算法產生的中值κ恰好等於在HN受試者中評分睡眠的兩位專家之間的平均評估者間協議（κ= 0.65）。或者，為了測試訓練算法的普遍性，將資料用作F3-A2訓練算法中的測試資料。正如預期的那樣，資料的算法性能下降到中值κ= 0.47，IQR = 0.31，類似於嚴重OSA F3-A2資料的結果。儘管如此，超過一半的分類被認為至少是公平協議，這表明該算法能夠協調來自不同傳感蒙太奇的資料中類似的睡眠EEG特徵。

　　除了對OSA嚴重程度的性能進行分層之外，還根據睡眠階段（整夜睡眠結構結果）對κ值進行了進一步劃分。圖10出示了具有增加的OSA嚴重性的階段特定算法性能。僅包括和資料（N = 65）。正如預期的那樣，隨著OSA從HN增加到嚴重的OSA，每級κ性能呈下降趨勢。這裡的一個例外是階段N1，其表現出κ擴散的適度增加，這是嚴重OSA分類的最大發生。階段W，R和N2維持中位κ值至少在OSA嚴重程度上達到一致一致，在嚴重情況下階段R的IQR大幅增加。 N3期表現為性能變化最大，從輕度到中度OSA過渡時中位κ突然下降。儘管如此，嚴重OSA的所有N3κ值約四分之一（≍8晚）在公平/高協議範圍內。該觀察結果與睡眠的其他階段中的持續κ值相結合，進一步表明單通道算法證明了跨OSA嚴重性的分類穩健性。

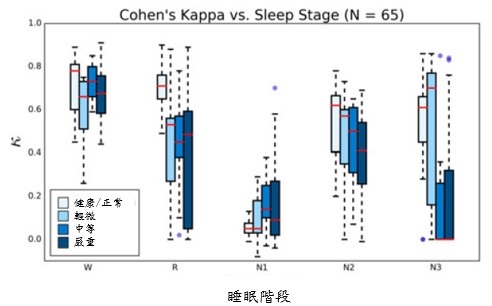


圖10　每個睡眠階段和OSA嚴重程度的每晚Cohen's Kappa值的箱形圖。

1. **討論**

　　為了改善自動睡眠評分的當前狀態並提供評估病理性睡眠的手段，提出了一種算法，其利用有限的生理資料集（即單通道EEG）來估計OSA和HN受試者的整夜睡眠結構。該算法利用KDE生成基於單通道睡眠EEG光譜特徵的統計模型，並利用HMM將整夜睡眠結構制定為狀態空間，過渡約束過程。很少有研究關注OSA受試者的自動睡眠評分工作並且沒有一個實現了多模式統計框架，例如此處用於調查OSA睡眠架構的框架。該研究的結果表明，這種用單通道睡眠腦電圖評估OSA受試者睡眠評分的統計學方法是有效的，並且有希望作為以自動化方式模擬專家級評分的手段。

　　通過MT頻譜圖生成頻譜EEG特徵、標準FFT、小波變換和其他頻譜分解技術相比，已經證明它可以產生更準確的EEG頻譜估計。提取每個特徵以體現用於睡眠EEG的視覺評分的規則，具體地提取具有關於每個或五個睡眠階段的組合的信息的EEG頻帶中的活動。例如，使用0.1-50Hz的寬功率特徵來將運動偽影量化為跨越記錄的EEG中的大多數頻帶的急劇偏轉，其通常出現在階段W期間和喚醒開始時。其他著名的腦電圖節奏（例如一根據表1，使用θ，θ和δ來量化相應特徵睡眠階段的活動 。這項工作的獨特之處在於將α波段分成四個1 Hz波段（α1-α4），以捕獲R級的細微差別α活動，與W階段相比，預期為1-2 Hz慢的α節律。

　　為了在每個睡眠階段內發展光譜特徵的分佈，使用標準擬合高斯方法進行密度估計。具體而言，實施KDE以生成關於在睡眠階段內捕獲關節密度表面的多峰結構的可能性估計。例如，大約20％的美國成年人口產生很少或沒有一清醒期間的活動[47]。在這種情況下，標準高斯模型可能不能準確地表示階段W內α活動的“存在”和“不存在”，錯誤地將雙峰分佈近似為α活動域中的單個過平滑模式。此外，睡眠階段的多模態統計建模可以開始量化睡眠階段中人類睡眠評分的誤差/變異性。由於視覺，每個時期的睡眠評分不是一門精確的科學，因此在階段人類睡眠評分中的小變化可能表現為標準高斯建模中的大差異，導致差的算法睡眠評分性能。

　　圖4和圖5示出了每個睡眠階段的所有11個光譜特徵（表1）的單變量直方圖，描繪了當OSA受試者進入更深睡眠模式時HN睡眠EEG的單峰性和EEG光譜中的有時細微變化。 在一些情況下，標準高斯分佈將準確地表示資料分佈（例如，大多數HN睡眠以及OSA的大多數階段中β和vlf特徵的單峰分佈）。相反，其他特徵 - 特別是γ，δ，σ和θ--在OSA睡眠的所有階段都表現出明顯的多模態結構，標準高斯不能正確捕獲，如圖6。

　　在OSA中，提取的四個α波段特徵中的每一個顯示從階段W中的單峰，偏斜高斯狀結構到階段N3期間的正PSD域中的雙峰結構的變換。這很有意思，因為α型節律通常不被認為是深度睡眠的關鍵指標，但在N2和N3睡眠中存在以0dB和30dB為中心的明顯峰值，後者的值與W階段和R階段相似。這表明直方圖（以及因此，KDE可能性）捕獲兩個不同的光譜腦電圖群 - 一個以0 dB為中心，另一個以30 dB為中心。前者可能描繪了N2-N3睡眠中α活動的“典型”抑制EEG特徵，而後者可能反映了OSA受試者睡眠時期內與呼吸道喚醒相關的α活動增加和交感神經激活增加。

　　整夜睡眠架構被建模為HMM過渡約束過程，條件可能性決定睡眠期間的生理轉變。文獻中的先前工作已經使用HMM來模擬和評分睡眠，儘管沒有一個專注於多模態類條件密度，也沒有專注於所呈現的HMM框架中使用的OSA主題資料。HMM中使用的5階段轉換值是根據之前關於OSA受試者睡眠的4級轉換模型 - Wake、REM、Light（N1 / N2）、Deep（N3）。具體地，所提出的算法實現了N1和N2的轉移似然，每個階段具有相同的轉移概率，以在將“輕”階段值擴展到新的5階段模型時確保奇偶校驗。與轉換到其他階段（例如，）相比，N1和N2之間的轉變更可能（例如，），以反映OSA受試者中睡眠的增加的碎裂和喚醒 - 睡眠特徵。

　　Cohen's kappa值為每晚，基於KDE的睡眠結構分類如圖8所示。值範圍從κ= 0.20到κ= 0.77，中位數κ= 0.52且超過三分之四的值表明至少與專家評分的睡眠圖相比，分類準確性的“公平協議”。從視角來看，在HN和OSA患者中獲得完全PSG評分的專家之間的平均評分者Cohen's kappa分別為κ= 0.65和κ= 0.59。雖然擬合高斯模型也以公平一致的方式產生κ值，但懷疑這主要部分是由於包含了HN EEG資料集，當更簡單的單峰高斯就足夠時，這些資料集可以從基於密度估計的方法中受益更少，如圖5所示。似乎密度估計在改善HN受試者的睡眠評分中起著較小的作用，相反，當在嚴重破碎的睡眠（例如OSA）中實施時，其優異。這些結果表明，儘管僅使用單個EEG資料通道，但所提出的算法在HN和OSA睡眠的混合中對睡眠架構的評分表現相當好。

　　對算法性能的進一步研究揭示了每夜κ協議與OSA嚴重程度之間的適度反比關係，如圖9。增加的睡眠碎片等同於更多的喚醒 - 睡眠轉換以及睡眠架構分類中的一般困難。雖然算法和臨床評分之間的一致性隨著OSA嚴重性的增加而降低，但圖9說明該算法在嚴重OSA的32個睡眠總夜中幾乎一半中達到了高於κ= 0.50的公平一致值。圖7顯示了該算法在具有嚴重OSA（AHI = 63.1事件/小時）的受試者中準確分類睡眠結構的能力的示例。進一步說明HN資料的性能，來自單獨的5倍交叉驗證的結果。 資料，如圖9表明該算法對從另一個EEG蒙太奇（即Fpz-Cz）導出的資料同樣有效，強調了所述方法的普遍性。這表明該算法不僅可以對某些OSA嚴重程度具有魯棒性，而且還可以改進以對睡眠碎片和EEG採集不可知的方式對睡眠進行適當評分。

　　對組合的和結果的階段特異性分析進一步揭示了用於增加OSA嚴重性的算法單通道評分的適度惡化，如圖10。 正如預期的那樣，階段W，R和N2的結果主要是一致的，OSA嚴重程度幾乎沒有惡化。 有趣的是，隨著AHI的增加，階段N1協議略有增加，與其他睡眠階段相反。隨著OSA惡化，睡眠破碎的增加通常導致N1期的頻率增加，因為患者在整個晚上更經常地從睡眠中醒來。 因此，與階段N1相關的EEG光譜特徵可能變得更加突出，這可以適應該分析中階段N1的增加的分類準確度。

　　在OSA期間N1評分的增加將引起相同總睡眠時間的其他睡眠階段的頻率，例如階段N3和階段R（其在NN患者中對N1的特異性辨別已經很困難）。對於N3階段，中度和重度OSA中的許多協議值急劇下降至κ= 0.00，儘管某些值超出了公平協議並且達成了高度一致。對於輕度和重度OSA，在階段R也是如此。基於較大程度的κ擴散，Cohen的κ值似乎不僅僅來自兩類之間的純粹錯誤分類，而且來自兩類之間樣本的不均勻分佈（例如，整夜睡眠，個時期，個時期）。結果是由於OSA嚴重性導致的階段特異性κ表現的權衡，特別是由於偶然性證明由於偶然性而具有高一致性的罕見睡眠階段，其由於（6）的分子導致低κ評分。這恰好是由於觀察的不平衡/低流行導致的低κ值的一個例子，Cohen的κ的限制已在文獻中廣泛討論[48]。

　　整夜分類結果表明，與文獻相比，N1評分得到了提高，同時保持了其他睡眠階段的高度分類。這表明該算法具有準確和自動生成所需睡眠度量的潛力，例如“總睡眠時間”，“睡眠開始後喚醒”和“睡眠效率”。即便如此，仍需要改進，特別是要解決N1-N2轉變增加的資料集分類的困難。正如所討論的，這是自動睡眠評分的一般問題，即使對於HN受試者的評分，也證明了單通道算法文獻中N1分期的低靈敏度結果。

　　要解決的另一個領域是階段N2和N3之間的算法靈敏度和特異性。之前已經觀察到N2-N3評分準確性的差異，特別是與來自正面傳感器的資料相比，N3與N2相比的過度評分，與中心衍生物相比[49]。更一般地，在自動和人工睡眠評分之間觀察到N2-N3評分的顯著差異。 如果差異僅僅歸因於專家執行的手動評分中的偏差，或者兩者的組合，則難以確定諸如所提出的自動算法是否錯誤地評估了睡眠的N2-N3時期。因為自動算法可以比視覺記分器更容易和有效地量化EEG的微小差異（例如，δ波的存在和強度），所以已經表明在N2-N3分類中自動評分可能更精確。

　　所提出的工作利用MT譜估計來生成和提取正面EEG譜特徵。新穎的頻譜時分解技術[50]的實現可以通過在渲染頻譜估計時對睡眠EEG的稀疏宏觀結構的綜合知識來改善算法性能。關於基於腦電圖的特徵，可以通過互相關方法提取額葉EEG衍生的眼球運動和K-複合體信息，以分別提高評分階段R和N2的特異性[51][52]。此外，所提議的工作的自然延伸是基於單通道/有限的生理資料流自動檢測覺醒和呼吸暫停/呼吸不足。用於檢測相關睡眠現象的方法以及隨後產生OSA篩查的臨床標準可以通過對這裡描述的EEG譜的多峰分佈的更仔細檢查和表徵來製定。通過使用適應多模態分佈的適當統計方法，可以將睡眠EEG的任意時期分類為HN或OSA樣。此外，可以使用這種每個時期的分類來估計整夜的OSA嚴重性。因此，僅使用單通道腦電圖的結果範例有可能作為喚醒指數或AHI臨床評估的替代指標。此外，它甚至可以幫助表徵OSA和其他睡眠障礙的不同表型。

　　最後，為了便於在睡眠期間對生理信號進行基於正面的感測，可穿戴傳感器和系統領域中的新技術[53] - [55]可以用作用於不顯眼，剝離和粘住睡眠監測的工具。 結合低資源算法 - 例如提出的統計方法 - 可穿戴系統可以開始客觀地監控睡眠，從而允許超出當前主觀回憶標準的臨床指標。

1. **結論**

　　新技術有可能破壞診所，睡眠醫學領域可能能夠超越“黃金標準”PSG的限制，通過更小，更高效的設備來記錄和生成臨床睡眠指標。雖然最近的簡約家庭睡眠監測設備的湧現旨在改善睡眠醫學實踐，但這些努力缺乏從減少的資料流有效估計睡眠體系結構的分析技術。這項工作概述了一個統計框架，用於從單通道EEG光譜特徵分類整夜睡眠結構。該算法將睡眠結構和睡眠的五個臨床階段構建為在腦電圖譜域中具有階段內多模態的過渡約束的狀態空間過程。研究結果顯示該算法能夠利用單通道EEG在HN和OSA睡眠中自動區分和評分整夜睡眠結構，在許多情況下具有高Cohen's kappa協議，與使用完全專家的臨床評分相比較PSG。此外，算法方法維持了對OSA嚴重程度增加的公平評分協議，證明了評估許多睡眠和睡眠障礙錯綜複雜的可普遍性和客觀性的可能性。這是為少數單通道睡眠評分實施狀態空間建模的少數研究之一，也是首次在OSA受試者中實施自動睡眠結構性能統計方法的已知研究。這些低資源算法的持續發展 - 以臨床專業知識為指導並強調臨床實用性 - 將有助於實現評估住院和門診人群睡眠和睡眠障礙的自動化工具。

1. **研讀心得**

　　睡眠是每天我們必須要做的事情，而睡眠的好壞會影響到我們的身體健康，然而我們對於睡眠只有想到睡得飽不飽，而沒有關注到睡得好不好，但缺乏強大而有效的算法會妨礙健康人和睡眠障礙患者的可擴展睡眠評估。儘管非常重要，但仍有近40％的美國成年人出現睡眠問題，包括總睡眠時間不足，開始或保持睡眠困難（失眠），晝夜節律紊亂，睡眠相關運動障礙以及睡眠相關的呼吸障礙，如阻塞性睡眠呼吸暫停。所有這些都被證明會對受影響的個人在身體上，精神上，經濟上和/或社交上造成影響。

　　本文提出了一個統計框架，可自動估計阻塞性睡眠呼吸暫停，睡眠障礙可通過夜間多導睡眠圖診斷，PSG利用多種感知方式測量生物生理信號，包括腦電圖，眼電圖，呼吸頻率和血流。雖然被認為是“黃金標準”，但有多種原因阻礙了PSG的廣泛使用。儘管標準化努力，OSA睡眠專家之間的平均評估者間協議僅為71％。由於所有這些原因，進行的睡眠研究相對較少。一個強大，經濟，微創的系統，準確測量睡眠對於更好地了解研究和臨床背景下的睡眠是有價值的。

　　透過更科學的方式，我們可以了解到我們每天睡眠的品質如何，若睡眠品質不好我們就可以從其中的資料進行分析，從而找到原因，使得人體睡眠更加充分，但目前該領域仍處於未成熟的階段有些資料不一定符合每一個人，因此仍有發展空間。

**參考文獻**

1. M. H. Kryger *et al*., *Principles and Practice of Sleep Medicine*, Philadelphia, PA, USA : Saunders, 2010.
2. A. Roebuck *et al*., “A Review of Signals Used in Sleep Analysis”, *Physiol. Meas.,* vol. 35, no. 1, pp. R1-R57, 2014.
3. A. Rechtschaffen and A. Kales, *A Manual of Standardized Terminology Techniques and Scoring Systems for Sleep Stages of Human Subjects*, U. G. P. Office, Washington, DC, USA:Public Health Service, U.S. Government Printing Service, 1968.
4. R. B. Berry *et al*., “American Academy of Sleep Medicine” *The AASM Manual Scoring Sleep Associated Events: Rules Terminology Technical Specification Version 2.0*., Darien, IL, USA:Amer. Acad. Sleep Med., 2007.
5. C. Iber *et al*., *The AASM Manual Scoring Sleep Associated Events: Rules Terminology Technical Specification*., Darien, IL, USA:Amer. Acad. Sleep Med., 2007.
6. R. G. Norman *et al*., “Interobserver Agreement Among Sleep Scorers from Different Centers in a Large Dataset”, *Sleep*, vol. 23, no. 1, pp. 901-908, 2000.
7. R. Agarwal *et al*., “Computer-Assisted Sleep Staging”, *IEEE Trans. Biomed. Eng*., vol. 48, no. 12, pp. 1421-1423, Dec. 2001.
8. J. Virkkala *et al*., “Automatic Sleep Stage Classification Using Two-Channel Electro-Oculography”, *J. Neurosci. Methods*, vol. 166, no. 1, pp. 109-115, 2007.
9. S.-F. Liang *et al*., “A Rule-Based Automatic Sleep Staging Method”, *J. Neurosci. Methods*, vol. 205, no. 1, pp. 169-176, 2012.
10. C. Stepnowsky *et al*., “Scoring Accuracy of Automated Sleep Staging from a Bipolar Electroocular Recording Compared to Manual Scoring by Multiple Raters”, *Sleep Med*., vol. 14, no. 11, pp. 1199-1207, 2013.
11. A. Malhotra *et al*., “Performance of an Automated Polysomnography Scoring System Versus Computer-Assisted Manual Scoring”, *Sleep*, vol. 36, no. 4, pp. 573-582, 2013.
12. B. Koley *et al*., “An Ensemble System for Automatic Sleep Stage Classification Using Single Channel EEG Signal”, *Comput. Biol. Med*., vol. 42, no. 12, pp. 1186-1195, 2012.
13. G. Zhu *et al*., “Analysis and Classification of Sleep Stages Based on Difference Visibility Graphs from a Single-Channel EEG Signal”, *IEEE Trans. Biomed. Eng*., vol. 18, no. 6, pp. 1813-1821, Nov. 2014.
14. M. Radha *et al*., “Comparison of Feature and Classifier Algorithms for Online Automatic Sleep Staging Based on a Single EEG Signal”, *Proc. IEEE 36th Annu. Int. Conf. Eng. Med. Biol. Soc*., 2014, pp. 1876-1880.
15. V. Bajaj *et al*., “Automatic Classification of Sleep Stages Based on the time-Frequency Image of EEG Signals”, *Comput. Methods Programs Biomed*., vol. 112, no. 3, pp. 320-328, 2013.
16. A. Flexer *et al*., “A Reliable Probabilistic Sleep Stager Based on a Single EEG Signal”, *Artif. Intell. Med*., vol. 33, no. 3, pp. 199-207, 2005.
17. L. G. Doroshenkov *et al*., “Classification of Human Sleep Stages Based on EEG Processing Using Hidden Markov Models”, *Biomed. Eng*., vol. 41, no. 1, pp. 25-28, 2007.
18. M. T. Bianchi *et al*., “Probabilistic Sleep Architecture Models in Patients with and without Sleep Apnea”, *J. Sleep Res*., vol. 21, no. 3, pp. 330-341, 2012.
19. S.-T. Pan *et al*., “A Transition-Constrained Discrete Hidden Markov Model for Automatic Sleep Staging”, *Biomed. Eng. Online*, vol. 11, no. 1, 2012.
20. F. Yaghouby *et al*., “Quasi-Supervised Scoring of Human Sleep in Polysomnograms Using Augmented Input Variables”, *Comput. Biol. Med*., vol. 59, no. 1, pp. 54-63, 2015.
21. J. Onton *et al*., “Visualization of Whole-Night Sleep EEG from 2-Channel Mobile Recording Device Reveals Distinct Deep Sleep Stages with Differential Electrodermal Activity”, *Frontiers Human Neurosci*., vol. 10, no. 605, pp. 1-12, 2016.
22. J. R., Shambroom *et al*., “Validation of an Automated Wireless System to Monitor Sleep in Healthy Adults”, *J. Sleep Res*., vol. 21, no. 2, pp. 221-230, 2012.
23. Y.-L. Hsu *et al*., “Automatic Sleep Stage Recurrent Neural Classifier Using Energy Features of EEG Signals”, *Neurocomput*., vol. 104, no. 1, pp. 105-114, 2013.
24. L., Fraiwan *et al*., “Automated Sleep Stage Identification System Based on Time–Frequency Analysis of a Single EEG Channel and Random Rorest Classifier”, *Comput. Methods Programs Biomed*., vol. 108, no. 1, pp. 10-19, 2012.
25. S.-F. Liang *et al*., “Automatic Stage Scoring of Single-Channel Sleep EEG by Using Multiscale Entropy and Autoregressive Models”, *IEEE Trans. Instrum. Meas*., vol. 61, no. 6, pp. 1649-1657, 2012.
26. G. Garcia-Molina *et al*., “Online Single EEG Channel Based Automatic Sleep Staging”, in *Proc. Int. Conf. Eng. Psychol. Cogn. Ergonom*., 2013, pp. 333-342.
27. C. Lainscsek *et al*., “Automatic Sleep Scoring from a Single Electrode Using Delay Differential Equations” in *Proc Applied Non-Linear Dynamical Systems*., Cham, Switzerland:Springer, 2014, pp. 371-382.
28. A. R. Hassan *et al*., “On the Classification of Sleep States by Means of Statistical and Spectral Features from Single Channel Electroencephalogram”, in *Proc.Int. Conf. Adv. Comput. Commun. Inform*., 2015, pp. 2238-2243.
29. R. Heinzer *et al*., “Prevalence of Sleep-Disordered Breathing in the General Population: The HypnoLaus Study”, *Lancet Respiratory Med*., vol. 3, no. 4, pp. 310-318, 2015.
30. B. Kemp *et al*., “Analysis of a Sleep-Dependent Neuronal Feedback Loop: the Slow-Wave Microcontinuity of the EEG”, *IEEE Trans. Biomed. Eng*., vol. 47, no. 9, pp. 1185-1194, Sept. 2000.
31. A. L. Goldberger *et al*., “PhysioBank PhysioToolkit and PhysioNet: Components of a new Research Resource for Complex Physiologic Signals”, *Circulation*, vol. 101, no. 23, pp. e215-e220, 2000.
32. D. J. Thomson, “Spectrum Estimation and Harmonic Analysis”, *Proc. IEEE*, vol. 70, no. 9, pp. 1055-1096, Sept. 1982.
33. B. Babadi *et al*., “A Review of Multitaper Spectral Analysis”, *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 61, no. 5, pp. 1555-64, May 2014.
34. M. J. Prerau *et al*., “Sleep Neurophysiology Dynamics Through the Lens of Multitaper Spectral Analysis”, *Physiology*, vol. 32, no. 1, pp. 60-92, 2016.
35. T. Bronez, “On the Performance Advantage of Multitaper Spectral Analysis”, *IEEE Trans. Signal Process*., vol. 40, no. 12, pp. 2941-2946, Dec. 1992.
36. J. L. Cantero *et al*., “Human Alpha Oscillations in Wakefulness Drowsiness Period and REM Sleep: Different Electroencephalographic Phenomena within the Alpha Band”, *Neurophysiol. Clinique*, vol. 32, no. 1, pp. 54-71, 2002.
37. R. L. Williams, I. Karacan, and C. J. Hursch, *EEG of Human Sleep: Clinical Applications*., New York, NY, USA:Wiley, 1974.
38. M. A. Carskasdon *et al*., “Sleep Fragmentation in the Elderly: Relationship to Daytime Sleep Tendency”, *Neurobiol. Aging*, vol. 4, no. 4, pp. 321-327, 1982.
39. F. Stocchi *et al*., “Sleep Disorder in Parkinson's Disease”, *J. Neurol*., vol. 245, no. 1, pp. S15-S18, 1998.
40. G. Zamir *et al*., “Sleep Fragmentation in Children with Juvenile Rheumatoid Arthritis”, *J. Rheumatol*., vol. 25, no. 6, pp. 1191-1197, 1998.
41. D. P. Eckert *et al.*, “Trazodone Increases the Respiratory Arousal Threshold in Patients with Obstructive Sleep Apnea and a Low Arousal Threshold”, *Sleep*, vol. 37, no. 4, pp. 811-819, 2014.
42. D. W. Scott *et al*., “On Optimal and Data-Based Histograms”, *Biometrika*, vol. 66, no. 3, pp. 605-610, 1979.
43. L. R. Rabiner *et al*., “An Introduction to Hidden Markov Models”, *IEEE ASSP Mag*., vol. 3, no. 1, pp. 4-16, Jan. 1986.
44. C.-C. Lo *et al*., “Asymmetry and Basic Pathways in Sleep-Stage Transitions”, *Europhys. Lett.*, vol. 102, no. 1, 2013.
45. J. Cohen *et al*., “A Coefficient of Agreement for Nominal Scales”, *Edu. Psychol. Meas*., vol. 20, no. 1, pp. 37-46, 1960.
46. J. R. Landis *et al*., “The Measurement of Observer Agreement for Categorical Data”, *Biometrics*, vol. 33, no. 1, pp. 159-174, 1977.
47. M. H. Silber *et al*., “The Visual Scoring of Sleep in Adults”, *J. Clin. Sleep Med*., vol. 3, no. 2, pp. 121-131, 2007.
48. A. R. Feinstein and D. M. Cicchetti, “High Agreement But Low Kappa: I. The Problems of Two Paradoxes”, *J. Clin. Epidemiol*., vol. 43, no. 6, pp. 543-549, 1990.
49. M. Younes *et al*., “Accuracy of Automatic Polysomnography Scoring Using Frontal Electrodes”, *J. Clin. Sleep Med*., vol. 12, no. 5, pp. 735-746, 2016.
50. D. Ba *et al*., “Robust Spectrotemporal Decomposition by Iteratively Reweighted Least Squares”, in *Proc. Nat. Acad. Sci*., vol. 111, no. 50, pp. E5336-E5345, 2014.
51. M. Jobert *et al*., “Pattern Recognition by Matched Filtering: An Analysis of Sleep Spindle and K-Complex Density Under the Influence of Lormetazepam and Zopiclone”, *Neuropsychobiology*, vol. 26, no. 1-2, pp. 100-107, 1992.
52. G. M. Hatzilabrou *et al*., “A Comparison of Conventional and Matched Filtering Techniques for Rapid Eye Movement Detection of the Newborn”, *IEEE Trans. Biomed. Eng*., vol. 41, no. 10, pp. 990-995, Oct. 1994.
53. D.-H. Kim *et al*., “Epidermal Electronics”, *Science*, vol. 333, no. 6044, pp. 838-843, 2011.
54. D. Y. Kang *et al*., “Scalable Microfabrication Procedures for Adhesive-Integrated Flexible and Stretchable Electronic Sensors”, *Sensors*, vol. 15, no. 9, pp. 23459-23476, 2015.
55. H.-L. Kao *et al*., "DuoSkin: Rapidly Prototyping on-Skin User Interfaces Using Skin-Friendly Materials", in *Proc. 2016 ACM Int. Symp. Wearable Comput*., pp. 16-23, 2016.