



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 109068990 B

(45) 授权公告日 2021.05.11

(21) 申请号 201780022439.6

(22) 申请日 2017.03.29

(65) 同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 109068990 A

(43) 申请公布日 2018.12.21

(30) 优先权数据
62/316,939 2016.04.01 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日
2018.10.08

(86) PCT国际申请的申请数据
PCT/US2017/024671 2017.03.29

(87) PCT国际申请的公布数据
W02017/172864 EN 2017.10.05

(73) 专利权人 心脏起搏器股份公司
地址 美国明尼苏达州

(72) 发明人 张仪

普拉莫德辛格·希拉辛格·塔库尔
维克多利亚·A·艾沃瑞纳
朱莉·A·桑普森 安琪
乔纳森·沃尔特·克鲁格

(74) 专利代理机构 北京品源专利代理有限公司
11332

代理人 王小衡 胡彬

(51) Int.Cl.

A61B 5/00 (2006.01)

A61B 5/318 (2021.01)

G16H 40/63 (2018.01)

G16H 50/20 (2018.01)

审查员 舒玉

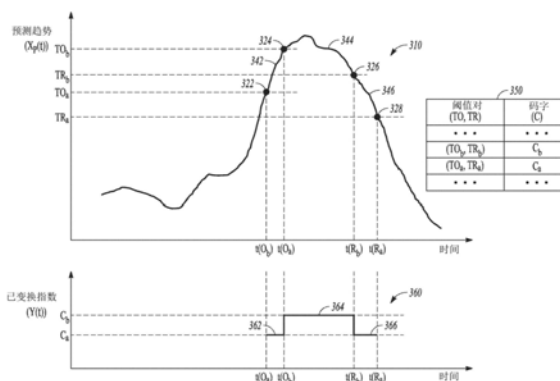
权利要求书3页 说明书22页 附图11页

(54) 发明名称

心力衰竭恶化的检测

(57) 摘要

描述了用于检测目标心脏状况 (诸如指示心力衰竭恶化的事件) 的系统和方法。一种系统可以包括用于感测生理信号的传感器电路和用于生成指示生理信号的时间变化的预测趋势的信号处理器。可以使用包括多个阈值对 (每个包括起始和重置阈值) 的码本将该预测趋势变换成已变换指数序列。该码本可以使用生理数据来构造和更新。所述系统可以使用已变换指数来检测目标心脏状况。



1. 一种用于检测目标生理事件的系统,所述系统包括:
生理传感器电路,其包括用于感测第一生理信号的感测放大器电路;
信号处理器电路,其被耦合到所述生理传感器电路,所述信号处理器电路包括:
预测器电路,其被配置成使用所述第一生理信号来生成第一预测趋势,所述第一预测趋势指示所述第一生理信号随时间推移的变化;以及
信号变换电路,其被配置成使用所述第一预测趋势与第一多个阈值对的比较结果将所述第一预测趋势变换成已变换指数,所述第一多个阈值对中的每个包括起始阈值和重置阈值;以及
检测器电路,其被耦合到所述信号处理器电路,所述检测器电路被配置成使用已变换指数来检测所述目标生理事件。
2. 根据权利要求1所述的系统,还包括用于响应于已变换指数满足检测准则而生成人可感知警报的输出电路。
3. 根据权利要求1所述的系统,其中,所述信号变换电路将使用码本对第一预测趋势进行变换,所述码本包括第一多个阈值对与相应码字之间的关联,
其中,使用所述码本对所述第一预测趋势进行变换包括针对所述第一预测趋势的指定部分:
从所述码本识别具有相应起始阈值和重置阈值的相关阈值对,该指定部分在时间上在所述第一预测趋势超过所述相应起始阈值之后且在所述第一预测趋势随后下降至所述重置阈值以下之前发生;以及
向第一预测趋势的指定部分分配与所识别的相关阈值对相对应的数值代码。
4. 根据权利要求3所述的系统,其中,所述信号变换电路被进一步配置成:
从所述码本识别用于第一预测趋势的指定部分的两个或更多个相关阈值对;
从所述两个或更多个相关阈值对中确定主导阈值对,其中,所述主导阈值对具有比所识别的相关阈值对中的任何其他相关阈值对更大的起始阈值或更大的重置阈值;以及
向第一预测趋势的指定部分分配与所述主导阈值对相对应的数值代码。
5. 根据权利要求3所述的系统,其中,所述码字包括在指定范围内的数值代码,
其中,具有较高起始阈值或较高重置阈值的阈值对对应于比具有较低起始阈值或较低重置阈值的阈值对更大的数值代码。
6. 根据权利要求3所述的系统,还包括码本形成电路,其被配置成:
根据多个候选阈值对使用目标生理事件的检测来产生接收器操作特性(ROC),所述ROC包括指示与所述多个候选阈值对相关联的灵敏度统计和假阳性率统计的操作点;
将ROC划分成由与各边界阈值对相关联的边界操作点所定义多个ROC节段;
为划分的ROC节段分配码字;以及
生成包括所述边界阈值对与所述码字之间的映射的码本。
7. 根据权利要求6所述的系统,其中,所述码本形成电路被配置成划分ROC,所述划分ROC包括以下各项中的一个:
以指定采样间隔在指定假阳性率范围内对假阳性率统计进行采样;
以指定采样间隔在指定灵敏度范围内对灵敏度统计进行采样;或者
以指定采样间隔在指定灵敏度范围内和指定假阳性率范围内对操作点的指定部分进

行采样。

8. 根据权利要求7所述的系统,其中,所述码本形成电路被配置成从操作点的指定部分对根据距离测量来沿着操作点的指定部分相等间隔的指定数目的操作点进行采样。

9. 根据权利要求3所述的系统,其中,所述信号变换电路被配置成产生所述第一预测趋势的信号强度分布,并使用码本和所述第一预测趋势的信号强度分布对所述第一预测趋势进行变换,

其中,所述信号强度分布表示所述第一预测趋势跨多个候选起始阈值或重置阈值的百分比频率;以及

其中,所述码本包括包含多个百分比频率阈值的所述第一多个阈值对与相应码字之间的关联。

10. 根据权利要求3所述的系统,还包括码本形成电路,其被配置成:

接收来自多个患者的多个第一预测趋势,

产生所述多个第一预测趋势的复合信号强度分布,复合信号强度分布表示跨多个候选起始阈值或重置阈值的百分比频率;

将复合信号强度分布划分成由与各边界起始阈值或重置阈值相关联的边界百分比频率定义的多个分布节段;

为划分的分布节段分配码字;以及

生成码本,该码本包括边界起始阈值或重置阈值与码字之间的映射。

11. 根据权利要求10所述的系统,其中,所述码本形成电路被配置成划分复合信号强度分布,包括以下各项中的一个:

以指定采样间隔在指定阈值范围内对所述候选起始阈值或所述重置阈值进行采样;或者

以指定采样间隔在指定百分比频率范围内对百分比频率进行采样。

12. 根据权利要求10所述的系统,其中,所述码本形成电路被配置成划分复合信号强度分布,包括:

接收一个或多个锚定百分比频率;以及

使用锚定百分比频率将复合信号强度分布划分成多个分布节段,其中,划分的分布节段与各百分比频率范围和起始阈值范围或重置阈值范围相关联;以及

在所述起始阈值范围或重置阈值范围中的每一个内对候选起始阈值或重置阈值进行采样。

13. 根据权利要求10所述的系统,其中,所述码本形成电路被配置成作为边界起始阈值的函数生成边界重置阈值。

14. 根据权利要求1所述的系统,其中:

所述生理传感器电路将感测第二生理信号;

所述预测器电路将使用所述第二生理信号生成不同于所述第一预测趋势的第二预测趋势;

所述信号变换电路将根据码本将第一预测趋势和第二预测趋势共同地变换成已变换指数,所述码本包括多个多维阈值与多个码字之间的关联,每个多维阈值包括用于所述第一预测趋势的第一阈值对和用于所述第二预测趋势的第二阈值对;以及

所述检测器电路被配置成使用已变换指数来检测目标生理事件。

15. 根据权利要求1所述的系统,其中,所述预测器电路将从第一生理信号生成信号度量趋势,并且使用短期时间窗内的信号度量趋势的第一部分与持续时间比所述短期窗口更长的长期时间窗内的信号度量趋势的第二部分之间的比较结果来生成第一预测趋势。

心力衰竭恶化的检测

[0001] 优先权要求

[0002] 本申请根据35U.S.C.§119(e)要求2016年4月1日日提交的美国临时专利申请序号62/316,939的优先权权益,该申请被整体地通过引用结合到本文中。

技术领域

[0003] 本文档大体上涉及医疗装置,并且更具体地涉及用于检测和监视指示充血性心力衰竭的恶化的事件的系统、装置和方法。

背景技术

[0004] 充血性心力衰竭(CHF或HF)是严重的健康问题,并且仅仅在美国就影响许多人。CHF患者可能具有带有心肌减弱的心脏增大,导致不良的心脏血液出量。虽然CHF通常是慢性疾病,但其可以突然发生。其可以影响左心、右心或两侧的心脏。如果CHF影响左心室,则控制左心室收缩的信号被延迟,并且左侧和右侧心室不会同时地收缩。左侧和右侧心室的不同步收缩进一步降低了心脏的泵浦效率。

[0005] 在许多CHF患者中,升高的肺血管压可以随着时间推移而引起肺部的流体积聚。该流体积聚可以在HF的恶化(诸如HF代偿失调的发作)之前或与其同时发生。HF代偿失调的特征可以是肺或外周性水肿、降低的心输出量以及诸如疲劳、呼吸急促等症状。

发明内容

[0006] 概述

[0007] CHF患者的频繁监视和指示HF恶化(WHF)的事件的及时检测可以降低与HF住院治疗相关联的成本。识别处于发展中的未来WHF事件的高风险中的患者可以帮助确保及时的治疗,改善预后和患者结局,并且避免不必要的医疗介入并降低保健成本。

[0008] 可以将流动式医疗装置用于监视HF患者和检测WHF事件。此类流动式医疗装置的示例可以包括植入式医疗装置(IMD)、皮下用医疗装置、可穿戴式医疗装置或其它外部医疗装置。流动式医疗装置可以包括生理传感器,其可以被配置成感测心脏的电活动和机械功能。流动式医疗装置可以向目标组织或器官输送诸如电刺激之类的疗法,从而恢复或改善心脏功能。这些装置中的一些可以提供诊断特征,诸如使用经胸阻抗或其它传感器信号来检测疾病或疾病状况。例如,肺中的流体积聚由于流体与肺中的空气相比较低的电阻率而减小经胸阻抗。

[0009] WHF事件(诸如沉淀事件,诸如增加的胸流体积聚)的检测可以基于检测到的传感器信号(诸如胸阻抗信号)与参考信号相比的变化。WHF事件(诸如HF代偿失调事件)的理想检测器可以具有高灵敏度、高特异性、低假阳性率(FPR)或高阳性预测值(PPV)中的一个或多个。可以将灵敏度表示为用检测方法正确地识别的实际HF代偿失调发作的百分比。可以将特异性表示为用检测方法正确地表示为非WHF事件或无WHF事件时间段的实际非WHF事件或无WHF事件时间段的百分比。可以将FPR表示为指定时间段(例如,一年)内的每个患者的

WHF事件的假阳性检测的频率。可以将PPV表示为由检测方法宣布的检测到的WHF事件(其为实际WHF事件)的百分比。高灵敏度可以帮助确保对具有即将发生的WHF事件的患者及时介入,而高特异性和高PPV可以帮助避免由于假警报而引起的不必要的介入和增加的保健成本。

[0010] 可以使用多个生理传感器来检测WHF事件。从多个传感器信号感测到的信号通常是不容易比较或者组合的。这可能是由于各种生理传感器具有不同的物理性质、感测模式或操作特性的事实。因此,从各种传感器感测到的信号可以具有不同的信号性质,诸如信号动态范围、对生理或非生理事件(包括信号变化或变化率)的响应性或诸如信噪比(SNR)之类的信号量。为了虑及此类信号间差异,一般地可以针对每个生理信号单独地确定或调整诸如检测阈值之类的检测参数。然而,这种方法对于基于多传感器的WHF检测系统或过程而言可能不是理想的,因为其不仅可以增加复杂性和操作成本,而且还可以降低数据可解释性(例如,心力衰竭恶化的临床观察与跨传感器信号的信号变化程度之间的对应关系),并且因此影响保健专业人员管理HF患者中的用户体验。此外,被单独调整的阈值并未缓解跨传感器信号的可比较性的缺乏或将各种传感器信号组合的复杂性。

[0011] 本主题的实施例提供了用于检测诸如WHF事件的恶化心脏状况的系统、装置以及方法。本主题包括一种用于感测生理信号并生成指示生理信号的时间变化的预测趋势的系统。可以使用包括多个阈值对(每个包括起始和重置阈值)的码本将该预测趋势转换成已变换指数序列。该码本可以使用生理数据来构造和更新。系统可以使用已变换指数来检测目标生理事件。

[0012] 在示例1中,公开了一种用于检测目标生理事件的系统。该系统可以包括:生理传感器电路,其包括用以感测第一生理信号的感测放大器电路;信号处理器电路,其被耦合到所述生理传感器电路;以及检测器电路,其被耦合到所述信号处理器电路。所述信号处理器电路可以包括用以使用第一生理信号来生成第一预测趋势的预测器电路,所述第一预测趋势指示第一生理信号随时间推移的变化。所述信号处理器电路可以包括用以使用第一多个阈值对将第一预测趋势转换成已变换指数的信号变换电路,所述第一多个阈值对每个包括起始阈值和重置阈值。检测器电路可以使用已变换指数来检测目标生理事件。

[0013] 示例2可以包括或者可以可选地与示例1的主题组合而可选地包括用以响应于满足检测准则的已变换指数而生成可感知警报的输出电路。

[0014] 示例3可以包括或者可以可选地与示例1的主题组合而可选地包括所述信号变换电路,其可以使用码本来变换第一预测趋势,所述码本包括第一多个阈值对与相应码字之间的关联。使用码本来变换第一预测趋势可以包括:针对第一预测趋势的指定部分:从码本识别具有相应起始和重置阈值的相关阈值对,该指定部分在时间上在第一预测趋势超过相应起始阈值之后且在第一预测趋势随后下降至重置阈值以下之前发生;以及向第一预测趋势的指定部分分配与所识别相关阈值对相对应的数值代码。

[0015] 示例4可以包括或者可以可选地与示例3的主题组合而可选地包括所述信号变换电路,其可以从码本识别用于第一预测趋势的指定部分的两个或更多相关阈值对,从所述两个或更多相关阈值对中确定主导阈值对,其中,所述主导阈值对可以具有比所识别的相关阈值对更大的起始阈值或更大的重置阈值,并且向第一预测趋势的指定部分分配与主导阈值对相对应的数值代码。

[0016] 示例5可以包括或者可以可选地与示例3的主题组合而可选地包括码字,所述码字可以包括在指定范围内的数值代码。具有较高起始阈值或较高重置阈值的阈值对与具有较低起始阈值或较低重置阈值的阈值对相比对应于较大的数值代码。

[0017] 示例6可以包括或者可以可选地与示例3的主题组合而可选地包括码本形成电路,其可以产生根据多个候选阈值对使用目标生理事件的检测来产生接收机操作特性(ROC),该ROC包括指示与所述多个候选阈值对相关性的灵敏度统计和假阳性率(FPR)统计的操作点。所述码本形成电路可以将ROC划分成由与各边界阈值对相关性的边界操作点定义的多个ROC节段,为划分的ROC节段分配码字,并且生成包括边界阈值对与码字之间的映射的码本。

[0018] 示例7可以包括或者可以可选地与示例6的主题组合而可选地包括ROC的划分,其可以包括以指定采样间隔在指定FPR范围内对FPR统计进行采样,以指定采样间隔在指定灵敏度范围内对灵敏度统计进行采样,或者以指定采样间隔在指定灵敏度范围内和指定FPR范围内对操作点的指定部分进行采样。

[0019] 示例8可以包括或者可以可选地与示例7的主题组合而可选地包括所述码本形成电路,其可以从操作点的指定部分对根据距离测量沿着操作点的指定部分相等间隔的指定数目的操作点进行采样。

[0020] 示例9可以包括或者可以可选地与示例3的主题组合而可选地包括所述信号变换电路,其可以产生第一预测趋势的信号强度分布(SID),并使用码本和第一预测趋势的SID对第一预测趋势进行变换。SID可以表示第一预测趋势跨多个候选起始或重置阈值的百分比频率。码本可以包括包含多个百分比频率阈值(PFI)的所述第一多个阈值与相应码字之间的关联。

[0021] 示例10可以包括或者可以可选地与示例3的主题组合而可选地包括码本形成电路,其可以被配置成接收来自多个患者的多个第一预测趋势,产生所述多个第一预测趋势的复合信号强度分布(cSID),其中,cSID表示跨多个候选起始或重置阈值的百分比频率,将cSID划分成由与各边界起始或重置阈值相关性的边界百分比频率定义的多个分布节段,为划分的分布节段分配码字,以及生成码本,该码本包括边界起始或重置阈值与码字之间的映射。

[0022] 示例11可以包括或者可以可选地与示例10的主题组合而可选地包括cSID的划分,其可以包括以指定采样间隔在指定阈值范围内对候选起始或重置阈值进行采样,或者以指定采样间隔在指定百分比频率范围内对百分比频率进行采样。

[0023] 示例12可以包括或者可以可选地与示例10的主题组合而可选地包括cSID的划分,其可以包括接收一个或多个锚定百分比频率(APF),使用APF将cSID划分成多个分布节段,其中,划分的分布节段与各百分比频率范围和起始或重置阈值范围相关性,以及在所述起始或重置阈值范围中的每一个内对候选起始或重置阈值进行采样。

[0024] 示例13可以包括或者可以可选地与示例10的主题组合而可选地包括所述码本形成电路,其可以被配置成作为边界起始阈值的函数生成边界重置阈值。

[0025] 示例14可以包括或者可以可选地与示例1的主题组合而可选地包括所述生理传感器电路,其可以感测第二生理信号;所述预测器电路,其可以使用第二生理信号来生成不同于第一预测趋势的第二预测趋势;所述信号变换电路,其可以根据码本将第一和第二预测

趋势共同地变换成已变换指数;以及所述检测器电路,其可以使用已变换指数来检测目标生理事件。码本可以包括多个多维阈值与多个码字之间的关联,每个多维阈值包括用于第一预测趋势的第一阈值对和用于第二预测趋势的第二阈值对。

[0026] 示例15可以包括或者可以可选地与示例1的主题组合而可选地包括所述预测器电路,其可以从第一生理信号生成信号度量趋势,并且使用短期时间窗内的信号度量趋势的第一部分与持续时间比所述短期窗口更长的长期时间窗内的信号度量趋势的第二部分之间的比较来生成第一预测趋势。

[0027] 在示例16中,公开了一种用于检测患者体内的目标生理事件的方法。所述方法可以包括以下步骤:感测第一生理信号;处理第一生理信号以生成指示第一生理信号随时间推移的变化的第一预测趋势;使用第一多个阈值对将第一预测趋势变换成已变换指数,所述第一多个阈值对每个包括起始阈值和重置阈值;以及使用已变换指数来检测目标生理事件。

[0028] 示例17可以包括或者可以可选地与示例16的主题组合而可选地包括变换第一预测趋势的所述方法,其可以包括针对第一预测趋势的指定部分:从码本识别具有相应起始和重置阈值的相关阈值对,该指定部分在时间上在第一预测趋势超过相应起始阈值之后且在第一预测趋势随后下降至重置阈值以下之前发生;以及向第一预测趋势的指定部分分配与所识别相关阈值对相对应的数值代码。所述码本包括第一多个阈值对与相应码字之间的关联,所述码字包括指定范围内的数值代码。

[0029] 示例18可以包括或者可以可选地与示例17的主题组合而可选地包括变换第一预测趋势的步骤,其可以进一步包括针对第一预测趋势的指定部分:从码本识别两个或更多相关阈值对;从所述两个或更多相关阈值对中确定主导阈值对,该主导阈值对具有比所识别相关阈值对中的任何其它阈值对更大的起始阈值或更大的重置阈值;以及向第一预测趋势的指定部分分配与主导阈值对相对应的数值代码。

[0030] 示例19可以包括或者可以可选地与示例17的主题组合而可选地包括生成码本的步骤,其可以包括:根据多个候选阈值对使用目标生理事件的检测来产生接收机操作特性(ROC),该ROC包括指示与所述多个候选阈值对相关联的灵敏度统计和假阳性率(FPR)统计的操作点;将ROC划分成由与各边界阈值对相关联的边界操作点定义的多个ROC节段;为划分的ROC节段分配码字;以及生成边界阈值对与码字之间的映射。

[0031] 示例20可以包括或者可以可选地与示例19的主题组合而可选地包括ROC的划分,其可以包括以指定采样间隔在指定FPR范围内对FPR统计进行采样,以指定采样间隔在指定灵敏度范围内对灵敏度统计进行采样,或者以指定采样间隔在指定灵敏度范围内和指定FPR范围内对操作点的指定部分进行采样。

[0032] 示例21可以包括或者可以可选地与示例17的主题组合而可选地包括生成码本的步骤,其可以包括:使用来自多个患者的多个第一预测趋势来生成复合信号强度分布(cSID),cSID表示跨多个候选起始或重置阈值的百分比频率;将cSID划分成由与各边界起始或重置阈值相关联的边界百分比频率定义的多个分布节段;为划分的分布节段分配码字;以及生成边界起始或重置阈值与码字之间的映射。

[0033] 示例22可以包括或者可以可选地与示例21的主题组合而可选地包括cSID的划分,其可以包括以指定采样间隔在指定阈值范围内对候选起始或重置阈值进行采样,或者以指

定采样间隔在指定百分比频率范围内对百分比频率进行采样。

[0034] 示例23可以包括或者可以可选地与示例16的主题组合而可选地包括以下步骤:感测第二生理信号,处理第二生理信号以生成不同于第一预测趋势的第二预测趋势,以及根据码本将第一和第二预测趋势共同地变换成已变换指数。码本可以包括多个多维阈值与多个码字之间的关联,每个多维阈值包括用于第一预测趋势的第一阈值对和用于第二预测趋势的第二阈值对。目标生理事件的检测可以包括使用已变换指数来检测目标生理事件。

[0035] 本概述是本申请的某些讲授内容的概述,而并不意图是本主题的排他性或穷举处理。在具体实施方式和所附权利要求中发现有关于本主题的更多细节。在阅读和理解以下详细描述并观看构成其一部分的附图时,本公开的其它方面对于本领域的技术人员而言将是显而易见的,不应在限制性意义上理解其中的任何一个。本公开的范围由所附权利要求及其法定等价物定义。

附图说明

[0036] 在附图的各图中以示例图示出各种实施例。此类实施例是说明性的,而并不意图是本主题的穷举或排他性实施例。

[0037] 图1一般地示出心律管理(CRM)系统的示例和CRM系统在其中操作的环境的各部分。

[0038] 图2一般地示出被配置成检测来自患者的目标生理事件的目标生理事件检测系统的示例。

[0039] 图3A—B一般地示出使用码本的信号变换的示例。

[0040] 图4一般地示出具有码本形成/更新电路的目标生理事件检测系统的一部分的示例。

[0041] 图5A—C一般地示出接收机操作特性(ROC)采样的示例和使用已采样ROC的码本形成或更新。

[0042] 图6一般地示出包括码本形成/更新电路的目标生理事件检测系统的一部分的示例。

[0043] 图7A—B一般地示出复合信号强度分布(cSID)和基于cSID的采样的码本形成的示例。

[0044] 图8一般地示出预测趋势的变换的示例。

[0045] 图9一般地示出用于检测来自患者的目标生理事件的方法的示例。

[0046] 图10示出用于使用指定信号度量的ROC来生成码本的方法。

[0047] 图11示出用于使用复合信号强度分布(cSID)来生成码本的方法。

具体实施方式

[0048] 在本文中公开了用于检测一个或多个目标生理事件或状况的系统、装置以及方法。该事件可以包括HF代偿失调发作的早期预兆。亦即,这些事件可以在HF恶化的系统性体现之前很久发生。因此,通过检测该预兆事件,本主题可以提供一种用于检测即将发生的HF代偿失调发作的方法和装置。本文所述的系统、装置以及方法可以用来确定诸如HF状态之类的心脏状况和/或跟踪心脏状况(诸如HF事件的恶化或恢复)的发展。此系统还可以在与

胸部流体的积聚(诸如肺炎)相关联的其它疾病的环境中使用。

[0049] 图1一般地示出心律管理(CRM)系统100和CRM系统100可以在其中操作的环境的各部分的示例。CRM系统100可以包括流动式医疗装置,诸如可以诸如通过一个或多个引线108A-C被电耦合到心脏105的植入式医疗装置(IMD)110以及可以诸如经由通信链路103与IMD 110通信的外部系统120。IMD 110可以包括植入式心脏装置,诸如起搏器、植入式复律器—除颤器(ICD)或心脏再同步疗法除颤器(CRT-D)。在某些示例中,CRM系统可以包括皮下植入装置、可穿戴式外部装置、神经刺激器、药物输送装置、生物疗法装置或一个或多个其它流动式医疗装置。IMD 110可以被耦合到诸如床边或其它外部监视器之类的监视医疗装置或者可以被其取代。

[0050] 如图1中所示,IMD 110可以包括气密密封罐式外壳112,其可以容纳可以感测心脏105中的生理信号电子电路,并且可以诸如通过一个或多个引线108A—C向诸如心脏中的目标区域输送一个或多个治疗电脉冲。CRM系统100可以包括仅一个引线,诸如108B,或者可以包括两个引线,诸如108A和108B。

[0051] 引线108A可以包括可以被配置成被连接至IMD 110的近端和可以被配置成被置于目标位置处(诸如在心脏105的右心房(RA)131中)的远端。引线108A可以具有可以位于其远端处或在远端附近的第一起搏感测电极141以及可以位于电极141处或在其附近的第二起搏感测电极142。电极141和142可以诸如经由引线108A中的单独导体被电连接至IMD 110,诸如以允许感测右心房活动和可选地输送心房起搏脉冲。引线108B可以是除颤引线,其可以包括可以被连接至IMD 110的近端和可以被置于目标位置处(诸如在心脏105的右心室(RV)132中)的远端。引线108B可以具有可以位于远端处的第一起搏感测电极152、可以位于电极152附近的第二起搏感测电极153、可以位于电极153附近的第一除颤线圈电极154以及可以位于与远端相距一定距离处(诸如以用于上腔静脉(SVC)放置)的第二除颤线圈电极155。电极152至155可以诸如经由引线108B中的单独导体被电连接至IMD 110。电极152和153可以允许感测心室电记录图,并且可以允许输送一个或多个心室起搏脉冲,而电极154和155可以允许输送一个或多个心室复律/除颤脉冲。在示例中,引线108B可以包括仅三个电极152、154和155。电极152和154可以被用于感测或输送一个或多个心室起搏脉冲,并且电极154和155可以被用于输送一个或多个心室复律或除颤脉冲。引线108C可以包括可以连接至IMD 110的近端和可以被配置成被置于目标位置处(诸如在心脏105的左心室(LV)134中)的远端。引线108C可以是通过冠状窦133植入的,并且可以被置于LV之上的冠状静脉中诸如以允许向LV输送一个或多个起搏脉冲。引线108C可以包括可以位于引线108C的远端处的电极161和可以位于电极161附近的另一电极162。电极161和162可以诸如经由引线108C中的单独导体被电连接至IMD 110,诸如以允许感测LV电记录图并允许从LV输送一个或多个再同步化起搏脉冲。可以在引线108C中或沿着引线108C包括附加电极。在示例中,如图1中所示,可以在引线108C中包括第三电极163和第四电极164。在某些示例中(在图1中未示出),可以在皮肤表面下面而不在至少一个心腔内或者在心脏组织处或接近于心脏组织植入引线108A—C中的至少一个或除引线108A-C之外的附加引线。

[0052] IMD 110可以包括可以感测生理信号电子电路。生理信号可以包括心脏105的电记录图或表示心脏105的机械功能的信号。气密密封罐式外壳112可以充当诸如用于感测或脉冲输送的电极。例如,可以将来自引线108A—C中的一个或多个的电极与罐式外壳112—

起用于诸如电记录图的单极感测或者用于输送一个或多个起搏脉冲。可以将来自引线108B的除颤电极与罐式外壳112一起用于诸如输送一个或多个心脏复律/除颤脉冲。在示例中, IMD 110可以感测诸如位于引线108A—C中的一个或多个上的电极或罐式外壳112之间的阻抗。IMD110可以被配置成在一对电极之间注入电流,感测结果得到的相同或不同电极对之间的电压,并使用欧姆定律来确定阻抗。可以在其中可以将同一对电极用于注入电流和感测电压的双极配置、其中用于电流注入的电极对和用于电压感测的电极对可以共享公共电极的三极配置或者其中被用于电流注入的电极可以远离被用于电压感测的电极的四极配置中感测阻抗。在示例中,IMD 110可以被配置成在RV引线108B上的电极与罐式外壳112之间注入电流,并感测相同电极之间或者RV引线108上的不同电极与罐式外壳112之间的结果得到的电压。可以从可以集成在IMD 110内的一个或多个生理传感器感测生理信号。还可以将IMD 110配置成感测来自一个或多个生理传感器或可以耦合到IMD 110的一个或多个外部电极的生理信号。生理信号的示例可以包括胸阻抗、心内阻抗、动脉压、肺动脉压、RV压、V冠状动脉压、冠状动脉血液温度、血液氧饱和度、一个或多个心音、身体活动或发挥水平、姿势、呼吸、体重或体温中的一个或多个。

[0053] 上文以示例的方式而不是以限制的方式描述了这些引线和电极的布置和功能。根据患者的需要和植入式装置的能力,可设想这些引线和电极的其它布置和使用。

[0054] 如所示,CRM系统100可以包括恶化心脏状况检测器113。恶化心脏状况检测器113可以接收诸如使用引线108A—C中的一个或多个上的电极或者罐式外壳112或者布置在患者身上或体内并与IMD 110通信的其它生理传感器从患者感测到的生理信号。生理信号的示例可以包括阻抗信号、胸阻抗信号、心音信号、心内或心内膜加速度信号、压力信号、呼吸信号或活动信号及其它的。恶化心脏状况检测器113可以从接收到的生理信号生成信号度量,并且进一步使用第一信号度量来生成预测趋势,诸如从参考信号水平周期性地或连续地累积的偏差。恶化心脏状况检测器113可以包括用以使用多个阈值对来对预测趋势进行变换的信号变换模块,所述多个阈值对每个包括起始阈值和重置阈值。恶化心脏状况检测器113可以使用已变换预测趋势来检测目标生理事件,诸如WHF事件。下面诸如参考图2来描述恶化心脏状况检测器113的示例。

[0055] 外部系统120可以允许IMD 110的编程,并且可以接收关于由IMD 110获取(诸如可以经由通信链路103接收到)的一个或多个信号的信息。外部系统120可以包括本地外部IMD编程器。外部系统120可以包括远程患者管理系统,其可以诸如从远程位置监视患者状态或调整一个或多个疗法。

[0056] 通信链路103可以包括感应式遥测链路、射频遥测链路或电信链路(诸如因特网连接)中的一个或多个。通信链路103可以提供IMD 110与外部系统120之间的数据传输。发送的数据可以包括例如由IMD 110获取的实时生理数据、由IMD 110获取并存储在其中的生理数据、存储在IMD 110中的治疗历史数据或指示IMD操作状态的数据、给IMD 110的诸如以将IMD 110配置成执行一个或多个动作的一个或多个编程指令,所述一个或多个动作可以包括诸如使用可编程可指定感测电极和配置的生理数据获取、装置自诊断测试或一个或多个疗法的输送。

[0057] 恶化心脏状况检测器1130虽然在图1中被示为在IMD 110中实现,但可以替换地在皮下植入装置、可穿戴式外部装置、神经刺激器、药物输送装置、生物疗法装置或一个或多

个诊断装置中实现。在某些示例中,可以在外部系统120中实现恶化心脏状况检测器113。外部系统120可以被配置成诸如使用从IMD110提取的数据或存储在外部系统120内的存储器中的数据来执行WHF事件检测。在示例中,可以将恶化心脏状况检测器113的各部分分布在IMD 110与外部系统120之间。

[0058] 可以使用硬件、软件或者硬件和软件的任何组合来实现IMD 110或外部系统120的各部分。可以使用可以被构造或配置成执行一个或多个特定功能的专用电路来实现IMD 110或外部系统120的各部分,或者可以使用可以被编程或者另外被配置成执行一个或多个特定功能的通用电路来实现。此类通用电路可以包括微处理器或其一部分、微控制器或其一部分或者可编程逻辑电路或其一部分。例如,“比较器”可以包括(除其它的之外)可以被构造或配置成执行两个信号之间的比较的特定功能的电子电路比较器,或者可以将比较器实现为可以被代码驱动的通用电路的一部分,所述代码命令通用电路的一部分执行两个信号之间的比较。虽然参考IMD 110来描述,但CRM系统100可以包括皮下医疗装置(例如,皮下ICD、皮下诊断装置)、可穿戴式医疗装置(例如,基于贴片的感测装置)或其它外部医疗装置。

[0059] 图2一般地示出可以被配置成检测来自患者的目标生理事件(诸如WHF事件)的目标生理事件检测系统200的示例。目标生理事件检测系统200可以是恶化心脏状况检测器113的实施例。目标生理事件检测系统200可以包括生理传感器电路210、信号处理器电路220、检测器电路230、控制器电路240以及用户接口单元250中的一个或多个。

[0060] 生理传感器电路210可以包括用以感测在指定时间段内从患者感测到的生理信号(诸如包含指示HF的状态或发展的信息的生理信号)的感测放大器电路。在示例中,可以将感测放大器电路耦合到一个或多个电极(诸如引线108A—C中的一个或多个上的电极或者罐式外壳112)、一个或多个传感器或者一个或多个患者监视器,其中,感测电路可以感测来自患者的至少一个生理信号。生理传感器电路210可以包括用以对接收到的生理信号进行数字化、滤波或执行其它信号调节操作的一个或多个其它子电路。在另一示例中,生理传感器电路210可以诸如响应于由系统用户(诸如临床医生)提供的命令信号而从存储装置(诸如电子医疗记录(EMR)系统)接收一个或多个生理信号。

[0061] 在示例中,生理传感器电路210可以被耦合到引线108A—C中的一个或多个上的一个或多个电极或者罐式外壳112以测量来自患者的阻抗信号。该阻抗可以包括胸阻抗或心脏阻抗的多个测量结果。该阻抗可以通过在第一对电极之间注入电流并感测结果得到的跨第二对电极的电压而产生的。例如,该阻抗可以是跨RA电极141或142和罐式外壳112(Z_{RA-Can})、跨RV电极152、153或154和罐式外壳112(Z_{RV-Can})或者跨选自电极161—164的LV电极和罐式外壳112(Z_{RV-Can})而感测的。阻抗可以包括阻抗矢量,其中电压感测电极是相互正交的当前注入电极,诸如选自RA、RV或LV电极($Z_{RA-RV-LV}$)。在各种示例中,生理传感器电路210可以替换地或另外地接收诸如从引线108A—C中的一个或多个上的电极或罐式外壳112感测的心电图(ECG)或电记录图(EGM)、肺动脉压信号、RV压信号、LV冠状动脉压信号、冠状动脉血液温度信号、血液氧饱和度信号、包括心音分量(包括第一(S1)、第二(S2)、第三(S3)或第四(S4)心音)中的一个或多个的心音(HS)信号、呼吸信号或活动信号(以及其它的)中的一个或多个。

[0062] 被耦合到生理传感器电路210的信号处理器电路220可以从感测到的生理信号生成多个已变换指数以用于在检测目标生理事件(诸如WHF事件)时使用。在示例中,可以将信

号处理器电路220实现为微处理器电路的一部分。微处理器电路可以是专用处理器,诸如数字信号处理器、专用集成电路(ASIC)、微处理器或者用于处理信息(包括从生理传感器电路210接收到的生理信号)的其它类型的处理器。可替换地,微处理器电路可以是接收并执行一组执行本文所述的功能、方法或技术的指令的通用处理器。

[0063] 在诸如图2中所示的示例中,信号处理器电路220可以包括电路组,其包括可以单独地或以组合方式执行本文所述的功能、方法或技术的一个或多个其它电路或子电路。在示例中,可以将电路组的硬件不变地设计成执行特定操作(例如,硬接线)。在示例中,电路组的硬件可以包括可变连接的物理组件(例如,执行单元、晶体管、简单电路等),其包括在物理上被改性(例如,以磁力方式、以电力方式、不变集中颗粒的可移动放置等)以对特性操作的指令进行编码的计算机可读介质。在连接物理组件时,硬件组成部分的根本电性质改变,例如从绝缘体变成导体或者相反。该指令使得嵌入式硬件(例如,执行单元或加载机制)能够经由可变连接来用硬件创建电路组的构件,以在处于操作中时执行特定操作的各部分。因此,计算机可读介质在装置正在操作时被通信耦合到电路组构件的其它组件。在示例中,可以在超过一个电路组的超过一个构件中使用任何的物理组件。例如,在执行单元可以在一个时间点处在第一电路组的第一电路中被使用,并且在不同的时间处被第一电路组中的第二电路或者被第二电路组中的第三电路再使用。

[0064] 如图2中所示,信号处理器电路220可以包括包含预测趋势发生器电路222、信号变换电路224以及存储器电路226的电路组。预测趋势发生器电路222可以包括用以对感测到的生理信号 $X(t)$ 进行滤波以产生信号度量 $X_m(t)$ 的趋势的滤波电路。在示例中,信号度量可以包括从感测到的生理信号提取的统计参数,诸如信号平均值、中值或者其它集中趋势测量或信号强度的直方图(以及其它的)。在示例中,信号度量可以包括从感测到的生理信号提取的形态参数,诸如指定时间段(诸如心动周期)内的最大值或最小值、正或负斜率或者高阶统计特性、指定频率范围处的信号功率谱密度以及其它形态描述符。根据感测到的生理信号的类型,信号度量的示例可以包括胸阻抗量值、S3心音强度、S3心音与参考心音强度(诸如S1心音强度、R波与S2之间的心音信号能量或者心动周期内的心音信号能量)的比、呼吸速率、潮气量、呼吸速率与潮气量的比、每分通气量、姿势、活动强度或者当活动强度在指定范围内或者在指定阈值以上时的持续时间(以及其它的)。在某些示例中,信号度量可以包括使用两个或更多生理信号生成的复合信号度量,诸如同一心动周期内的R波与S1心音之间或者同一心动周期内的S1心音与S2心音之间的心脏收缩定时间隔。

[0065] 信号度量趋势 $X_m(t)$ 可以包括指定时间段期间的信号度量的多个测量结果。在示例中,信号度量趋势可以包括每日趋势,包括信号度量在指定天数内的每日测量结果。可以将每日测量结果确定为在一天内获得的多个测量结果的中心趋势。在示例中,可以使用在心动周期的相同阶段期间(诸如在相对于ECG信号中的R波的某个时间窗内)或者在呼吸周期的相同阶段处(诸如在呼吸信号的吸气阶段或呼气阶段内)接收到的阻抗信号的各部分来生成胸阻抗趋势。这可以使阻抗测量结果中的诸如由于心脏或呼吸活动而引起的干扰最小化或使其衰减。胸阻抗趋势可以是使用在一个或多个阻抗获取和分析会话期间收集的阻抗测量结果生成的。在示例中,阻抗获取和分析会话可以在上午大约5点和9点之间开始,并且持续大约2—8个小时。在另一示例中,可以将阻抗获取和分析会话编程为排除某些时间段,诸如夜晚时间或者当患者在睡觉时。可以将阻抗参数确定为在阻抗获取和分析会话期

间获取的多个阻抗测量结果的中值。

[0066] 预测趋势发生器电路222可以从信号度量趋势 $X_m(t)$ 生成指示生理信号的时间变化的预测趋势 $X_p(t)$ 。在示例中,可以基于信号度量趋势的基线值与短期值之间的比较来确定预测趋势。基线值可以包括诸如第一时间窗(W_L)内的信号度量的测量结果的中心趋势之类的统计测量。短期值可以包括诸如第二时间窗(W_S)内的信号度量的测量结果的中心趋势之类的统计度量。在某些示例中,第二时间窗 W_S 可以具有比第一时间窗 W_L 短的持续时间。在某些示例中,第一时间窗 W_L 的至少一部分在时间上在第二时间窗 W_S 之前,并且基线值表示信号度量的历史参考值。可以将预测趋势确定为短期值与基线值之间的相对差。在某些示例中,可以使用对应于多个第一时间窗的多个短期值与对应于多个第二时间窗的多个基线值之间的相对差的线性或非线性组合来确定预测趋势,其中,可以用各权值因数对所述差进行缩放,所述权值因数可以是基于与相应多个短期窗口相关联的定时信号,诸如Thakur等人在题为“PREDICTIONS OF WORSENING HEART FAILURE”的美国专利申请号62/236,416中所述,该专利申请被整体地通过引用结合到本文中。

[0067] 信号变换电路224可以使用变换算子将预测趋势 $X_p(t)$ 变换成多个已变换指数 $Y(t)$, (亦即 $Y(t) = \Omega(X_p(t))$)。变换算子 Ω 可以是保持预测趋势 $X_p(t)$ 的定时、使得已变换指数 $Y(t)$ 具有与预测趋势 $X_p(t)$ 相同的数据长度并在时间上与其相对应的映射。在示例中,变换算子 Ω 可以包括保持预测趋势 $X_p(t)$ 的相对强度的等度量变换。在示例中,变换算子 Ω 基于多个阈值。该阈值可以包括针对 $i=1,2,\dots,N$ 的多个阈值对 $\{(T_{0_i}, TR_i)\}$,其中, T_{0_i} 表示起始阈值, TR_i 表示重置阈值,并且 N 表示阈值对的数目。信号变换电路224可以包括比较电路225,其将 $X_p(t)$ 的强度(诸如振幅)与 T_0 和 TR 相比较以识别 $X_p(t)$ 超过 T_0 时的第一阈值穿越和 $X_p(t)$ 随后下降至 TR 以下时的后续第二阈值穿越。信号变换电路224然后可以为第一和后续第二阈值穿越之间的 $X_p(t)$ 的部分分配指定代码 $C(t)$ 。

[0068] 在如图2中所示的示例中,信号变换电路224可以被耦合到存储器电路226,并且使用存储在存储器电路226中的码本227来变换预测趋势 $X_p(t)$ 。码本227可以包括所述多个阈值对 $\{(T_{0_i}, TR_i)\}$ 与相应码字 $\{C_i\}$ 之间的关联。在示例中,可以将阈值对 $\{(T_{0_i}, TR_i)\}$ 映射到码字 $\{C_i\}$,使得码本227具有与存储在码本227中的阈值对的数目相同的长度 N (即,码字的数目)。

[0069] 码字 $\{C_i\}$ 可以包括指定范围内的数值代码。具有较高起始阈值或较高重置阈值的阈值对可以与比具有较低起始阈值或较低重置阈值的阈值对更大的数值代码相关联。在某些示例中,具有较低起始阈值或较低重置阈值的阈值对可以与比具有较高起始阈值或较高重置阈值的阈值对更大的数值代码相关联。以非限制性示例的方式,表1示出了具有1和20之间的数字代码的码本。针对两个阈值对 (T_{0_i}, TR_i) 和 (T_{0_j}, TR_j) ,如果阈值通过 $T_{0_i} \geq T_{0_j}$ 或 $TR_i \geq TR_j$ 相关,则数值代码通过 $C_i \geq C_j$ 相关。在某些示例中,每个阈值内的两个阈值值可以是相等的(即 $T_{0_i} = TR_i$)。

[0070] 表1. 基于阈值对的码本的示例

| 阈值对 (TO, TR) | 码字(C) |
|---|-------|
| (TO ₂₀ , TR ₂₀) | 20 |
| [0071] (TO ₁₉ , TR ₁₉) | 19 |
| ... | ... |
| (TO ₂ , TR ₂) | 2 |
| (TO ₁ , TR ₁) | 1 |

[0072] 为了使用码本227来变换预测趋势 $X_p(t)$, 信号变换电路224可以从码本227中识别用于预测趋势 $X_p(t)$ 的指定部分的相关阈值对 (TO_i, TR_i) 。 $X_p(t)$ 的指定部分在时间上在其中 $X_p(t)$ 超过 TO_i 的第一阈值穿越之后且在其中 $X_p(t)$ 随后下降至 TR_i 以下的第二阈值穿越之前发生。信号变换电路224可以根据码本227向 $X_p(t)$ 的指定部分分配与所识别的相关阈值对 (TO_i, TR_i) 相关联的数值代码 $C(i)$ 。在示例中, 可以向 $X_p(t)$ 的指定部分的所有数据样本分配同一数值代码 $C(i)$ 。信号变换电路224可以同样地处理整体的预测趋势 $X_p(t)$ 以生成已变换指数 $Y(t)$, 其可以具有与预测趋势 $X_p(t)$ 相同的数据长度和保持定时。下面诸如相对于图8来讨论从生理信号提取的信号度量趋势 $X_m(t)$ 及相应预测趋势 $X_p(t)$ 和已变换指数 $Y(t)$ 的示例。

[0073] 在示例中, 信号变换电路224可以从码本227识别用于预测趋势 $X_p(t)$ 的指定部分的两个或更多相关阈值对, 诸如至少阈值对 (TO_i, TR_i) 和 (TO_j, TR_j) 。信号变换电路224可以在两个或更多相关阈值对之间确定主导阈值对, 该主导阈值对具有比任何其它的所识别相关阈值对更大的起始阈值或更大的重置阈值, 并且向第一预测趋势的指定部分分配与主导阈值对相关联的数值代码。例如, 如果仅识别两个相关阈值对 (TO_i, TR_i) 和 (TO_j, TR_j) , 并且如果 $TO_i \geq TO_j$ 且 $TR_i \geq TR_j$, 则阈值对 (TO_i, TR_i) 是主导的, 并且向 $X_p(t)$ 的指定部分分配与主导阈值对相关联的数值代码 $C(i)$ 。下面诸如相对于图3A—B来讨论从码本确定相关或主导阈值对并变换预测趋势 $X_p(t)$ 的示例。

[0074] 检测器电路230可以被耦合到信号处理器电路220, 并被配置成使用已变换指数来检测目标生理事件或状况, 诸如指示疾病的起始、疾病状态的恶化或者疾病状态的改变的生理事件。在示例中, 检测器电路230可以检测指示恶化心脏状况的事件的存在, 诸如WHF事件、肺水肿、肺炎、慢性阻塞性肺病(COPD)、心肌梗死、急性肾病以及其它的。在某些示例中, 检测器电路230可以包括比较电路, 其用以将已变换指数 $Y(t)$ 与指定阈值相比较, 并且如果 $Y(t)$ 超过指定阈值则生成目标生理事件的检测的指示。

[0075] 在某些示例中, 目标生理事件检测系统200可以使用两个或更多信号度量趋势和针对该信号度量创建并存储在存储器电路226中的各码本来检测目标生理事件。预测趋势

发生器电路222可以使用第一生理信号来生成第一信号度量趋势 $X1_m(t)$ ，并且使用第一生理信号或者诸如由生理传感器电路210感测的不同第二生理信号来生成不同于 $X1_m(t)$ 的第二信号度量趋势 $X2_m(t)$ 。预测趋势发生器电路222可以使用相应第一和第二信号度量趋势来生成第一和第二预测趋势(分别地 $X1_p(t)$ 和 $X2_p(t)$)。信号变换电路224可以使用第一码本来将第一预测趋势 $X1_p(t)$ 变换成第一多个已变换指数 $Y1(t)$ ，并且使用第二码本来将第二预测趋势 $X2_p(t)$ 变换成第二多个已变换指数 $Y2(t)$ 。在示例中，第一码本中的阈值对可以不同于第二码本中的所述多个阈值对，而第一和第二码本可以具有相同的码字，诸如在诸如1和20之间的指定值范围内的数值代码。同样地，即使第一和第二信号度量趋势可以具有诸如数据范围之类的不同特性，通过由信号变换电路224执行的变换，相应已变换指数 $Y1(t)$ 和 $Y2(t)$ 也在同一数据范围内(诸如在1和20之间)，并且因此可以是容易比较的。检测器电路230可以使用第一和第二多个已变换指数 $Y1(t)$ 和 $Y2(t)$ 两者来检测目标生理事件，诸如 $Y1(t)$ 和 $Y(2)$ 的线性或非线组合。

[0076] 在示例中，目标生理事件检测系统200可以使用两个或更多预测趋势(诸如包括 $X1_p(t)$ 和 $X2_p(t)$)的共同变换 Ω' 来检测目标生理事件。所述两个或更多预测趋势可以被共同地变换成已变换指数： $Y(t) = \Omega(X1_p(t), X2_p(t))$ 。在示例中，共同变换 Ω' 是基于可以包括多个多维阈值与相应码字(诸如指定范围内的数值代码 $\{C_i\}$)之间的关联的码本。在示例中，诸如 $\{(T01_i, TR1_i; T02_i, TR2_i)\}$ 之类的多维阈值可以包括用于第一预测趋势 $X1_p(t)$ 的第一阈值对 $(T01_i, TR1_i)$ 和用于第二预测趋势 $X2_p(t)$ 的第二阈值对 $(T02_i, TR2_i)$ 。信号变换电路224可以将指定时间段期间的 $X1_p(t)$ 的一部分和同一指定时间段期间的 $X2_p(t)$ 的一部分与码本中的多维阈值对相比较。如果在指定时间段期间，第一预测趋势 $X1_p(t)$ 的该部分落在与 $(O1_i, TR1_i)$ 相关联的阈值穿越之间，并且第二预测趋势 $X2_p(t)$ 的该部分落在与 $(T02_i, TR2_i)$ 相关联的阈值穿越之间，则信号变换电路224可以将该指定时间段期间的已变换指数 $Y(t)$ 的值确定为数值代码 C_i 。信号变换电路224可以同样地处理整体的预测趋势 $X1_p(t)$ 和 $X2_p(t)$ 以生成已变换指数 $Y(t)$ 。

[0077] 控制器电路240可以控制生理传感器电路210、信号处理器电路220、检测器电路230以及这些组件之间的数据和指令流的操作。用户接口单元250可以被配置成向用户呈现编程选项并接收用户的编程输入。用户接口单元250可以包括诸如输入装置，诸如键盘、屏幕上键盘、鼠标、轨迹球、触控板、触摸屏或其它定点或导航装置。输入装置可以使得系统用户能够对被用于感测生理信号参数进行编程。用户接口可以包括输出单元，其可以生成包括检测到的心脏状况的信息的呈现。该信息可以用表格、图表、图或任何其它类型的文本、表格或图形呈现格式来呈现，以便显示给系统用户。输出信息的呈现可以包括音频或其它人可感知媒体格式以提醒系统用户注意检测到的心脏状况的发展，诸如当所述多个已变换指数满足检测准则时。在示例中，用户接口单元250(诸如所述用户接口)的至少一部分可以在外部系统120中实现。

[0078] 在某些示例中，目标生理事件检测系统200可以另外包括疗法电路260，其被配置成响应于目标生理事件或状况的检测而向患者输送疗法。疗法的示例可以包括响应于目标生理事件的检测而输送到心脏、神经组织、其它目标组织的电刺激疗法或者包括向组织或器官输送药物的药物疗法。在某些示例中，疗法电路260可以用来修改现有疗法，诸如调整刺激参数或药物剂量。

[0079] 图3A—B一般地图示出使用码本350的信号变换的示例。可以从码本350确定相关或主导阈值对并用来将预测趋势310变换成已变换指数序列。码本350(其可以是存储在存储器电路226中的码本227的实施例)包括多个阈值对,包括 (TO_a, TR_a) 和 (TO_b, TR_b) ,其中 $TO_b > TO_a$ 且 $TR_b > TR_a$ 。信号变换电路224可以将预测趋势310与码本350中的所述多个阈值对相比较,并且确定阈值穿越322、324、326和328。阈值穿越322在预测趋势310在 $t(O_a)$ 处超过阈值 TO_a 时发生,阈值穿越324在预测趋势310在 $t(O_b)$ 处超过阈值 TO_b 时发生,阈值穿越326在预测趋势310在 $t(R_b)$ 处下降至阈值 TR_b 以下时发生,并且阈值穿越328在预测趋势310在 $t(R_a)$ 处下降至阈值 TR_a 以下时发生。所识别的阈值穿越322、324、326和328定义 $t(O_a)$ 与 $t(R_a)$ 之间的预测趋势310的连续部分,包括阈值穿越322与324之间的第一预测趋势部分342、阈值穿越324与326之间的第二预测趋势部分344以及阈值穿越326与328之间的第三预测趋势部分346。预测趋势部分342和346两者在时间上都在阈值穿越322和328之间发生,其与阈值对 (TO_a, TR_a) 相关联;因此,阈值对 (TO_a, TR_a) 是相关阈值对。信号变换电路224可以将预测趋势部分342和346每个变换成图3B中的已变换指数360中的相应部分362和366,其中,部分362和366两者根据码本350而具有 C_a 的值。预测趋势部分344在时间上在阈值穿越322和328之间发生,其与阈值对 (TO_a, TR_a) 相关联,并且还在阈值穿越324和326之间发生,其与阈值对 (TO_b, TR_b) 相关联。因此,阈值对 (TO_a, TR_a) 和 (TO_b, TR_b) 两者是相关阈值对。由于 $TO_b > TO_a$ 且 $TR_b > TR_a$,所以信号变换电路224可以将 (TO_b, TR_b) 确定为主导阈值对,并且将预测趋势部分344变换成已变换指数360的相应部分364。根据码本350,部分364具有 C_b 的值。信号变换电路224可以同样地处理整体的预测趋势310以生成已变换指数360。

[0080] 图4一般地示出包括码本形成/更新电路460的目标生理事件检测系统400的一部分的示例。目标生理事件检测系统400(其可以是系统200的实施例)可以包括信号处理器电路420,其可以是如图2中所示的信号处理器电路220的实施例。与系统200相比,目标生理事件检测系统400还可以包括将生成用于存储在存储器电路426中的码本427或者更新已经存储在存储器电路426中的现有码本427的码本形成/更新电路460。码本形成/更新电路460可以包括被通信耦合到一个或多个处理器以便执行本文所述的操作的硬件、软件或固件。在示例中,可以将码本形成/更新电路460实现为微处理器电路的一部分。码本形成/更新电路460的各部分可以在IMD 110中、在外部系统120中实现或者分布在IMD 110与外部系统120之间。在示例中,可以将码本形成/更新电路460的各部分实现为信号处理器电路420的一部分。

[0081] 在示例中,码本形成/更新电路460可以使用指定信号度量的接收机操作特性(ROC)来生成或更新码本。码本形成/更新电路460可以包括ROC形成模块462和ROC采样模块464。可以将ROC形成模块462耦合到存储器电路426以接收存储在存储器电路426中的加注释信号度量数据428。该加注释信号度量数据可以包括关于从所选患者群体(诸如具有发展WHF事件危险的患者)收集的指定信号度量的信号趋势以及信号度量趋势的注释两者,其可以包括关于目标生理事件的已知信息,诸如WHF事件的存在或不存在的临床诊断或判定。ROC可以包括指示与多个候选阈值对相关联的灵敏度统计和假阳性率(FPR)统计的多个操作点,并且因此可以用来描述检测器或检测算法的性能。可以用在0与100%之间的百分比来表示对应于候选阈值对的灵敏度统计,所述百分比指示已经在检测器或检测算法用候选阈值对操作时被其正确地检测到的肯定目标事件(诸如加注释WHF事件)的百分比。可以用

数值来表示对应于候选阈值对的FPR统计,所述数值指示在指定时间帧内每个患者的非目标事件(诸如加注释的WHF事件的不存在)作为目标事件的不正确检测的比率。在某些示例中,ROC形成模块462可以接收已经创建并存储在存储器电路426中的ROC或者从用户接口单元250接收该ROC。

[0082] ROC采样模块464可以将ROC划分成由与各边界阈值对相关联的边界操作点定义的多个ROC节段。每个ROC节段与灵敏度统计范围、FPR统计范围以及一定范围的起始和重置阈值相关联。ROC采样模块464可以为划分的ROC节段分配相应码字,并且生成或更新码本427,其包括建立边界阈值对与码字之间的关联。信号变换电路224可以使用已生成或已更新码本427来将预测趋势 $X_p(t)$ 变换成已变换指数 $Y(t)$ 。下面诸如参考图5A—C来讨论用以生成或更新码本的ROC的示例和ROC的采样。

[0083] 图5A—C一般地示出ROC采样和基于已采样ROC的码本形成或更新的示例。ROC采样可以基于对FPR统计、灵敏度统计或者ROC曲线进行采样,所述ROC曲线连接y轴中的灵敏度统计和x轴中的FPR统计所跨越的二维ROC平面中的所述多个操作点。在图5A中,在指定FPR范围内(诸如在510A处的FPR(1)与510N处的FPR(2)之间)对ROC曲线501的FPR统计进行采样。在示例中,FPR(1)可以为约0或约1。在示例中,FPR(2)可以为约4或约5。可以以指定采样间隔执行FPR的采样,从而以产生在FPR(1)与FPR(2)之间的多个中间FPR 510B—M。在示例中,可以以采样间隔 Δ_{FPR} 对FPR进行线性采样,使得FPR510A—N以 Δ_{FPR} 的FPR间距离均匀分布。FPR 510A—N可以对应于ROC曲线501上的边界操作点501A—N,其与各边界阈值对相关联。可以由边界操作点501A—N定义的ROC节段分配各码字。可以通过建立用于边界操作点501A—N的边界阈值对与码字之间的关联来生成码本,诸如表1中所示的码本。

[0084] 图5B示出指定灵敏度范围内(诸如在520A处的SENS(1)与520N处的SENS(2)之间)的ROC曲线501的灵敏度统计(SENS)的采样。在示例中,SENS(1)可以为约0或约50%或约60%。在示例中,SENS(2)可以为约100%或约99%。类似于FPR的采样,可以以指定采样间隔执行灵敏度统计的采样,从而产生SENS(1)与SENS(2)之间的多个中间灵敏度520B—M。在示例中,可以以采样间隔 Δ_{SENS} 对灵敏度统计进行线性采样,使得灵敏度520A—N以 Δ_{SENS} 的灵敏度间距离均匀分布。对应于已采样灵敏度520A—N的边界操作点502A—N可以与各边界阈值对相关联。可以由边界操作点502A—N定义的ROC节段分配各码字,并且可以通过建立用于边界操作点502A—N的边界阈值对与码字之间的关联来生成码本,诸如表1中所示的码本。

[0085] 图5C示出对包括指定灵敏度范围和指定FPR范围内的操作点的指定部分的ROC曲线的一部分进行采样。在示例中,在约50—80%的灵敏度范围和约0.5—4的FPR范围内定义该ROC曲线部分。根据ROC曲线501,可以识别与分别指定的范围内的灵敏度和FPR(诸如50%的灵敏度和0.5的FPR)的下边界相对应的边界操作点503A和与分别指定的范围内的灵敏度和FPR(诸如图4的80%的灵敏度和4的FPR)的上边界相对应的边界操作点503N。在示例中,针对503A和503N之间的操作点,可以将灵敏度和FPR统计表示为灵敏度和FPR的上边界分数。可以以指定采样间隔对操作点503A和503N之间的ROC曲线部分进行采样,从而产生多个中间边界操作点503B—M。在示例中,可以执行采样,使得边界操作点503B—M根据距离测量而沿着ROC曲线501相等地间隔开。在示例中,确定边界操作点503B—M,使得二维ROC平面上的503A—N的邻近操作点之间的欧几里德距离530A—M全部是相等的。可以由边界操作点

503A—N定义的ROC节段分配各码字,并且可以通过建立用于边界操作点503A—N的边界阈值对与码字之间的关联来生成码本,诸如表1中所示的码本。

[0086] 在示例中,码字是数值代码,并且可以将与具有较低灵敏度或较低FPR的操作点相关联的边界阈值对映射到较高的数值代码。例如,可以将与操作点501A(或502A或503A)相关联的边界阈值对(TOA,TRA)映射到比与操作点501B(或502B或503B)相关联的边界阈值对(TOB,TRB)更高的数值代码。在示例中,可以对FPR统计进行采样以生成20个边界操作点(即,N=20)。可以生成码本,使得与操作点501A(或502A或503A)相关联的边界阈值对被映射到20的数值代码,并且与501B—N(或502B—N或503B—N)相关联的边界阈值对被分别地映射到19直至1的数值代码。

[0087] 图6一般地示出包括码本形成/更新电路660的目标生理事件检测系统600的一部分的示例。目标生理事件检测系统600(其可以是系统200的实施例)可以包括信号处理器620(其可以是信号处理器电路220的实施例)以及将生成用于存储在存储器电路626中的码本627或者更新已经存储在存储器电路626中的现有码本627的码本形成/更新电路660。类似于码本形成/更新电路460,可以将码本形成/更新电路660实现为微处理器电路的一部分,或者包括被通信耦合到一个或多个处理器以便执行本文所述操作的硬件、软件或固件。码本形成/更新电路460的各部分可以在IMD 110中、在外部系统120中实现或者分布在IMD 110与外部系统120之间。

[0088] 码本形成/更新电路660可以包括复合信号强度分布(cSID)形成模块662和cSID采样模块664。可以将cSID形成模块662耦合到存储器电路626以接收信号度量数据628,包括从所选的一群患者(诸如具有WHF事件发展的风险的CHF患者)收集的关于指定信号度量的多个预测趋势W。不同于图4中的加注释信号度量数据428,诸如WHF事件的存在或不存在的临床判定之类的信号度量趋势的注释可能不是由码本形成/更新电路660形成码本所需要的。cSID形成模块662可以生成cSID,其表示所述多个预测趋势的量值的统计分布。在示例中,统计分布可以包括直方图,该直方图包括跨许多量值分仓的预测趋势的量值的百分比频率。每个量值分仓可以由边界候选起始和重置阈值定义。在示例中,统计分布可以诸如通过直方图的内插、外推或平滑化而包括连续分布。

[0089] cSID采样模块664可以将cSID划分成由与各边界起始或重置阈值相关联的百分比频率阈值(PFT)定义的多个分布节段。cSID采样模块664可以为划分的分布节段分配相应码字,并且生成或更新码本627,其包括建立边界起始或重置阈值与码字之间的关联。以非限制性示例的方式,表2示出将边界起始阈值映射到相应数值代码1至20的码本627。码本627可以替换地包括诸如表3中所示的PFT与码字之间的关联。例如,如果 $PFT_i > PFT_j$,则相应码字通过 $C_i > C_j$ 相关。在某些示例中,码本形成/更新电路660可以将边界重置阈值生成为边界起始阈值的线性或非线性函数(f),亦即 $TR_i = f(TO_i)$ 。在示例中, $TR = \alpha \cdot TO$,其中, α 是比例因数,使得起始阈值 TR_i 小于相应起始阈值 TO_i 。码本可以包括边界阈值对 $\{(TO_i, TR_i)\}$ 与相应码字之间的关联。下面诸如参考图7A—B来讨论用以生成或更新码本的cSID的示例和cSID的采样。

[0090] 表2. 基于边界百分比频率(PF)的码本的示例

[0091]

| | |
|-----------------|----|
| 起始阈值 | 码字 |
| $TO (PFT_{20})$ | 20 |

| | |
|-------------------------|-----|
| TO (PFT ₁₉) | 19 |
| ... | ... |
| TO (PFT ₂) | 2 |
| TO (PFT ₁) | 1 |

[0092] 表3. 基于边界百分比频率的码本的示例

| 阈值 (PFT, %) | 码字 |
|-------------------|-----|
| PFT ₂₀ | 20 |
| PFT ₁₉ | 19 |
| ... | ... |
| PFT ₂ | 2 |
| PFT ₁ | 1 |

[0094] 信号变换电路224可以使用已生成或已更新码本627来将预测趋势 $X_p(t)$ 变换成已变换指数 $Y(t)$ 。在示例中,信号变换电路224可以被配置成产生预测趋势 $X_p(t)$ 的信号强度分布(SID),并且使用码本627对 $X_p(t)$ 的SID进行变换。可以将具有在 PFT_i 与 PFT_{i+1} 之间的SID的预测趋势 $X_p(t)$ 的一部分变换成具有 C_i 的值或 $C_i = i$ 的数值的指数,诸如根据表3中所示的码本。

[0095] 图7A—B一般地示出复合信号强度分布(cSID)的示例和基于cSID的采样的码本形成。如图7A中所示,可以由cSID形成模块662形成的cSID可以包括跨包括710A—D(以及其它量值分仓)的许多量值分仓的预测趋势的量值的直方图。每个量值分仓定义预测趋势的量值的一定范围的候选起始或重置阈值。一般地,预测趋势 $X_p(t)$ 可以在较低量值范围(诸如 $X_p(t)$ 的基线)处花费比在较高量值范围(诸如 $X_p(t)$ 的峰值)处更多的时间,针对较低分仓可以找到较高的百分比频率,并且百分比频率随着量值分仓增加而减小。可以对直方图进行内插、外推或平滑化以产生连续分布函数720。

[0096] cSID采样模块664可以对直方图或连续分布函数720进行采样,包括对指定阈值范围内的候选起始或重置阈值(即,图7A的x轴)进行采样以产生边界起始或重置阈值,诸如在起始或重置阈值的整个范围的上半部内或者在起始或重置阈值的整个范围的上四分之一内。可以以指定的采样间隔对候选起始或重置阈值进行采样,诸如其中结果得到的边界阈值在指定阈值范围内均匀分布的线性采样。可以通过建立边界起始或重置阈值与码本之间的关联来生成码本。

[0097] 直方图或连续分布函数720的采样可以替换地包括对指定百分比频率范围内的百分比频率(即,图7A的y轴)进行采样以产生诸如在约50%和100%之间或者在约60%与

100%之间的边界百分比频率。可以以指定采样间隔对百分比频率进行采样,诸如其中结果得到的边界百分比频率在指定频率范围内均匀分布的线性采样。可以通过建立边界百分比频率与码字之间的关联来生成码字。另外或替换地,可以根据直方图或连续分布函数720来确定对应于边界百分比频率的边界起始或重置阈值,并且码本可以包括边界起始或重置阈值与码字之间的关联。

[0098] 在示例中,作为百分比频率范围或者起始或重置阈值范围的线性采样的替代,cSID采样模块664可以将指定百分比频率范围或者起始或重置阈值范围划分成两个或更多块,并且在所述两个或更多块内执行逐块的线性采样。cSID采样模块664可以从存储器电路626或用户接口单元250接收一个或多个锚定百分比频率(APF),并且使用APF来划分指定的百分比频率范围。每个APF对应于起始或重置阈值,其中,APF表示下降至相应起始或重置阈值以下的预测趋势的信号量值的百分比。在非限制性示例中,APF可以包括60%、90%、95%和100%,具有可以使用直方图或连续分布函数720确定的 $T_0(60\%)$ 、 $T_0(90\%)$ 、 $T_0(95\%)$ 以及 $T_0(100\%)$ 表示的相应边界起始阈值731—734。在示例中,针对 $APF=60\%$,可以确定相应起始阈值 $T_0(60\%)$,使得达到阈值 $T_0(FPR(i))$ 的分布函数720的积分或者达到 $T_0(FPR(i))$ 的跨量值分仓的直方图(如图7A中所示)的百分比频率的累加等于60%。这样确定的边界起始阈值 $T_0(60\%)$ 指示预测趋势的信号量值的60%下降至 $T_0(60\%)$ 以下。较高的APF可以具有较高的相应起始或重置阈值。例如,734处的 $T_0(100\%)$ 大于任何其它阈值731—733,并且指示预测趋势的所有(100%)量值在阈值 $T_0(100\%)$ 以下。如图7A中所示,APF将百分比频率范围划分成以下各块: $<60\%$ 、 $60-90\%$ 、 $90-95\%$ 以及 $95-100\%$ 。相应地,阈值731—734将起始或重置阈值范围(图7的x轴)划分成以下节段: $<T_0(60\%)$ (即,在731以下)、 $T_0(60\%) - T_0(90\%)$ (即在731—732之间)、 $T_0(90\%) - T_0(95\%)$ (即在732—733之间)以及 $T_0(95\%) - T_0(100\%)$ (即在733—734之间)。

[0099] 图7B示出由对应于APF的阈值731—734定义的每个节段内的起始或重置阈值的逐块采样。可以为边界起始阈值 $T_0(60\%)$ 、 $T_0(90\%)$ 、 $T_0(95\%)$ 以及 $T_0(100\%)$ 中的每一个分配相应的用户指定码字。在非限制性示例中,分别地为阈值 $T_0(60\%)$ 、 $T_0(90\%)$ 、 $T_0(95\%)$ 以及 $T_0(100\%)$ 分配1、5、10和20的数值代码。cSID采样模块664可以以指定采样间隔在两个邻近边界起始阈值 $T_0(APF_1)$ (具有 $C(APF_1)$ 的相应数值代码)与 $T_0(APF_2)$ (具有 $C(APF_2)$ 的相应数值代码)之间进行采样以生成中间边界起始阈值。在示例中,cSID采样模块664可以以一定的采样间隔对 $T_0(APF_1)$ 与 $T_0(APF_2)$ 之间的节段进行线性采样,使得 $C(APF_1)$ 与 $C(APF_2)$ 之间的所有代码都均匀分布。可以将该采样间隔确定为 $[T_0(APF_2) - T_0(APF_1)] / [C(APF_2) + C(APF_1)]$ 。如图7B中所示,由阈值731—734定义的节段内的逐块线性采样得到为 $T_0(60\%)$ 与 $T_0(90\%)$ 之间的均匀间隔边界起始阈值分配的数值代码1—5、用于 $T_0(90\%)$ 与 $T_0(95\%)$ 之间的均匀间隔边界起始阈值的数值代码6—10以及用于 $T_0(95\%)$ 与 $T_0(100\%)$ 之间的均匀间隔边界起始阈值的数值代码11—20。例如,与边界百分比频率 PF_i 相对应的751处的边界起始阈值 $T_0(PF_i)$ 具有13的数值代码。对应于边界百分比频率 PF_{i+1} 的边界起始阈值 $T_0(PF_{i+1})$ 具有14的数值代码。可以生成码本,其建立边界起始阈值与码字之间的关联,诸如表2中所示的码本。码本可以替换地包括百分比频率(其对应于边界起始阈值)与码字之间的关联,诸如表3中所示的码本。信号变换电路224可以使用该码本对预测趋势 $X_p(t)$ 进行变换。例如,可以将落在起始阈值 $T_0(PF_i)$ 与 $T_0(PF_{i+1})$ 之间的 $X_p(t)$ 的一部分映射到数值代码

13. 可以将小于731处的T0 (60%) 的边界起始阈值的 $X_p(t)$ 的一部分映射到数值代码0, 并且可以将等于或大于734处的T0 (100%) 的边界起始阈值的 $X_p(t)$ 的一部分映射到数值代码20。

[0100] 图8一般地示出预测趋势820的变换的示例。可以诸如由预测趋势发生器电路222使用信号度量趋势810、即 $X_m(t)$ 来产生预测趋势820, 即 $X_p(t)$ 。在示例中, 信号度量趋势810可以是指定时间段内的每日生理测量结果的趋势, 所述测量结果诸如胸阻抗测量结果、S3心音强度测量结果、归一化S3心音强度测量结果、压力测量结果、心音定时间间隔测量结果、呼吸速率测量结果、潮气量测量结果、呼吸速率和潮气量比测量结果、每分钟通气量测量结果、心率测量结果、身体活动水平测量结果、姿势测量结果或者身体活动的时间的测量结果。在示例中, 可以生成预测趋势820, 使得时间T处的预测趋势820的每个数据点被计算为达到时间T的第一多天内的 $X_m(t)$ 的短期平均值与在时间上在第一多天之前的第二多天内的长期平均值(其可以表示 $X_m(t)$ 的基线值)之间的差。可以诸如由信号变换电路224将预测趋势820变换成多个指数830, 即 $Y(t)$ 。该变换可以是根据基于ROC采样的码本427或者根据基于cSID采样的码本627, 如先前参考图4—7所讨论的。已变换指数830采取0与20之间的值, 并且具有与预测趋势 $X_p(t)$ 相同的数据长度并保持其定时。检测器电路230可以使用已变换索引830来确定目标生理事件(诸如WHF事件)的存在, 诸如响应于已变换指数830超过检测阈值或者落在指定范围内。

[0101] 图9一般地示出用于检测来自患者的目标生理事件的方法900的示例。目标生理事件可以包括诸如HF代偿失调事件之类的心力衰竭恶化(WHF)事件或者指示从HF状况恢复的事件。方法900可以在诸如植入式或可穿戴式医疗装置之类的流动式医疗装置中或者在远程患者管理系统中实现并操作。在示例中, 方法900可以由心脏状况恶化检测器113或其任何实施例或者由外部系统120执行。

[0102] 方法900通过感测来自患者的至少一个生理信号在910处开始。生理信号的示例可以包括诸如从引线108A—C中的一个或多个上的电极或罐式外壳112感测的心电图(ECG)或电记录图(EGM)、阻抗信号、动脉压信号、肺动脉压信号、RV压信号、LV冠状动脉压信号、冠状动脉血液温度信号、血氧饱和度信号、心音(HS)信号或者呼吸信号速率信号或潮气量信号(以及其它的)中的一个或多个。在示例中, 可以根据指定阻抗矢量来感测胸或心脏阻抗信号, 所述指定阻抗矢量包括被植入或者另外附着到患者的植入式引线(诸如180A—C)中的一个或多个上的一个或多个电极或罐式外壳112。可以响应于触发事件的检测而感测阻抗, 诸如生理状态的改变、患者的健康状况的改变或者一天中的特定时间, 诸如当患者醒来时。

[0103] 可以对感测的阻抗进行预处理, 包括信号放大、数字化、滤波或其它信号调节操作中的一个或多个。可以从预处理信号提取一个或多个统计或形态信号。信号度量的示例可以包括胸阻抗量值、S3心音强度、S3心音与参考心音强度(诸如S1心音强度、R波与S2之间的心音信号能量或者心动周期内的心音信号能量)的比、心音定时间间隔、压力、呼吸速率、潮气量、呼吸率与潮气量的比、每分通气量、活动强度、姿势或者当活动强度在指定范围内或者在指定阈值以上时的持续时间(以及其它的)。可以执行信号度量趋势的多次测量以形成信号度量趋势 $X_m(t)$, 诸如包括指定天数内的信号度量的每日测量结果的每日趋势。在示例中, 可以将每日测量结果确定为在一天内获得的多个测量结果的中心趋势。

[0104] 在920处, 预测趋势 $X_p(t)$ 可以从信号度量生成趋势 $X_m(t)$ 。预测趋势 $X_p(t)$ 可以指示

生理信号的改变。可以基于短期时间窗内的信号度量趋势 $X_m(t)$ 的第一部分与在持续时间方面比该短期窗口更长的长期时间窗内的信号度量趋势的第二部分之间的比较来确定预测趋势 $X_p(t)$ 。在示例中,可以将预测趋势确定为短期值与基线值之间的相对差。短期值可以包括统计测量,诸如短期时间窗内的信号度量的测量结果的中心趋势。基线值可以包括统计测量,诸如在持续时间方面比短期窗口更长的长期时间窗内的信号度量的测量结果的中心趋势。

[0105] 在930处,可以提供码本,诸如经由用户接口单元250从用户输入端接收或者从存储器电路226或其它存储装置(诸如电子医疗记录(EMR)系统)获索。码本可以包括所述多个阈值对 $\{(TO_i, TR_i)\}$ 与相应码字 $\{C_i\}$ 之间的关联。在示例中,可以将阈值对 $\{(TO_i, TR_i)\}$ 映射到码字 C_i 。码字 $\{C_i\}$ 可以包括指定范围内的数值代码。在示例中,数值代码采取0与20之间的值。具有较高起始阈值或较高重置阈值的阈值对可以与比具有较低起始阈值或较低重置阈值的阈值对更大的数值代码相关联。表1—3示出可以用于信号变换的码本的非限制性示例。可以使用指定信号度量的接收机操作特性(ROC)或者使用复合信号强度分布(cSID)来生成码本。下面诸如参考图10—11来讨论生成码本或更新现有码本的示例。

[0106] 在940处,可以根据码本将预测趋势 $X_p(t)$ 变换成多个已变换指数 $Y(t)$ 。该变换可以是保持预测趋势 $X_p(t)$ 的定时、使得已变换指数具有与预测趋势 $X_p(t)$ 相同的数据长度并在时间上与其相对应的映射。在示例中,该变换可以是保持预测趋势 $X_p(t)$ 的相对强度的等度量变换。为了使用码本对 $X_p(t)$ 进行变换,可以针对预测趋势 $X_p(t)$ 的指定部分从码本识别相关阈值对 (TO_i, TR_i) 。 $X_p(t)$ 的指定部分在时间上在其中 $X_p(t)$ 超过 TO_i 的第一阈值穿越之后且在其中 $X_p(t)$ 随后下降至 TR_i 以下的第二阈值穿越之前发生。然后可以根据码本向预测趋势 $X_p(t)$ 的指定部分分配对应于所识别的相关阈值对 (TO_i, TR_i) 的数值代码 $C(i)$ 。在示例中,可以向 $X_p(t)$ 的指定部分的所有数据样本分配同一数值代码 $C(i)$ 。

[0107] 在某些示例中,可以针对预测趋势 $X_p(t)$ 的指定部分从码本识别两个或更多相关阈值对,诸如图3A—B中所示的示例。可以从所述两个或更多相关阈值对识别主导阈值对,其中主导阈值具有比任何其它所识别相关阈值对更大的起始阈值或更大的重置阈值。可以将与主导阈值对相关联的数值代码分配给预测趋势的指定部分。

[0108] 在950处,可以从已变换指数检测目标生理事件。目标生理事件可以包括疾病的起始、疾病状态的恶化或者疾病状态的改变,诸如WHF事件、肺水肿、肺炎或心肌梗死(以及其它的)。在示例中,检测可以包括已变换指数 $Y(t)$ 与指定阈值的比较。如果 $Y(t)$ 超过指定阈值,则认为检测到目标生理事件。在示例中,如果 $Y(t)$ 超过第一阈值,则可以生成警报。警报可以维持至 $Y(t)$ 下降至指示生理状态的恢复或改善的第二阈值以下为止。

[0109] 在某些示例,可以使用两个或更多信号度量来检测目标生理事件,诸如来自第一生理信号的第一信号度量趋势 $X1_m(t)$ 和来自第一生理信号或不同的第二生理信号的不同于 $X1_m(t)$ 的第二信号度量趋势 $X2_m(t)$ 。可以使用第一码本来将第一预测趋势 $X1_p(t)$ 变换成已变换指数 $Y1(t)$,并且可以使用第二码本来将第二预测趋势 $X2_p(t)$ 变换成第二已变换指数 $Y2(t)$ 。第一和第二码本可以具有相同的码字,诸如在诸如指定值范围内(诸如表1和2中所示的在1和20之间)的数值代码。在950处,使用第一和第二已变换指数 $Y1(t)$ 和 $Y2(t)$ 两者来检测目标生理事件。在示例中,可以将复合已变换指数(诸如 $Y1(t)$ 和 $Y2(t)$ 的线性或非线性组合)与检测阈值相比较以检测目标生理事件。

[0110] 在示例中,在930处提供的码本可以包括多个多维阈值对与相应码字之间的关联。诸如 $\{(T01_i, TR1_i; T02_i, TR2_i)\}$ 之类的多维阈值对可以包括用于第一预测趋势 $X1_p(t)$ 的第一阈值对 $(T01_i, TR1_i)$ 和用于第二预测趋势 $X2_p(t)$ 的第二阈值对 $(T02_i, TR2_i)$ 。在940处,可以诸如根据码本使用共同变换将第一和第二预测趋势 $X1_p(t)$ 和 $X2_p(t)$ 共同地变换成已变换指数。在950处,可以使用两个或更多预测趋势 $X1_p(t)$ 和 $X2_p(t)$ 的共同变换来检测目标生理事件。

[0111] 可以将关于检测到的目标生理事件的信息或者可选地连同—个或多个预测趋势或已变换指数一起呈现给临床医生。可以用表格、图表、图或任何其它类型的文本、表格或图形呈现格式来呈现该信息,以便显示给系统用户。输出信息的呈现可以包括音频或其它人可感知媒体格式以向系统用户提醒检测到的心脏状况的发展,诸如当已变换指数满足检测准则时。另外或替换地,如图9中所示,方法900可以包括响应于目标生理事件或状况的检测而向患者输送疗法的步骤960。疗法的示例可以包括响应于目标生理事件的检测而输送到心脏、神经组织、其它目标组织的电刺激疗法或者包括向组织或器官输送药物的药物治疗法。在某些示例中,在960处,可以修改现有疗法,诸如调整刺激参数或药物剂量。

[0112] 图10和11示出用于生成码本以便将预测趋势变换成已变换指数的不同方法。可以使用指定信号度量的接收机操作特性(ROC)(如图10中的方法1010中所示)或者使用复合信号强度分布(cSID)(如图11中的方法1110中所示)来生成码本。方法1010和1110可以是方法900的步骤930的实施例。可以在930处提供使用方法1010或1110生成的码本,或者可以用来更新EMR系统或存储器电路226、426或626中所存储的现有码本。

[0113] 图10中所示的方法1010可以在图4中的码本形成/更新电路460中实现并由其执行。方法1010通过使用从所选的一群患者(诸如具有WHF事件发展的风险的CHF患者)收集的信号度量趋势来产生ROC而在1011处开始。ROC可以包括指示与多个候选阈值对相关性的灵敏度统计和假阳性率(FPR)统计的多个操作点,并且因此可以用来描述检测器或检测算法的性能。该ROC可以是使用根据多个候选阈值对进行的目标生理事件的检测和信号度量趋势的注释(包括WHF事件的存在或不存在的临床判定)所产生的。该注释可以由临床医生提供并存储在存储器电路426中。

[0114] 在1012处,可以将ROC划分成由与各边界阈值对相关性的边界操作点定义的多个ROC节段。每个ROC节段与灵敏度统计范围、FPR统计范围以及一定范围的起始和重置阈值相关联。如先前参考图5A—C所讨论的,ROC的划分可以包括对FPR统计、灵敏度统计或者ROC曲线中的一个进行采样,所述ROC曲线连接y轴中的灵敏度统计和x轴中的FPR统计所跨越的二维ROC平面中的所述多个操作点。在示例中,可以以指定采样间隔对指定FPR范围内的FPR统计进行采样,诸如产生多个中间FPR的线性采样。在另一示例中,可以以指定采样间隔在指定灵敏度范围内对ROC曲线的灵敏度统计(SENS)进行采样,从而产生多个中间灵敏度。在另一示例中,可以以指定采样间隔对ROC曲线的一部分(诸如指定灵敏度范围和指定FPR范围内的操作点的指定部分)进行采样,从而产生多个中间边界操作点。可以执行采样,使得边界操作点根据诸如欧几里德距离之类的距离测量而沿着ROC曲线相等间隔。

[0115] 在1013处,可以为由ROC曲线上的边界操作点定义的已划分ROC节段分配各码字。可以在1014处建立边界阈值对与码字之间的映射。例如,对应于ROC曲线上的边界操作点的FPR和灵敏度可以与各边界阈值对相关联,并且可以通过建立用于边界操作点的边界阈值

对与码字之间的关联来生成码本。码字可以是数值代码,并且可以将与具有较低灵敏度或较低FPR的操作点相关联的边界阈值对映射到较高的数值代码。可以在方法900的940处将结果得到的码本用于对预测趋势进行变换。

[0116] 图11中所示的方法1110可以在图6中的码本形成/更新电路660中实现并由其执行。方法1110可以通过使用从所选的一群患者(诸如具有WHF事件发展的风险的CHF患者)收集的关于指定信号度量的多个预测趋势来产生cSID而在1111处开始。cSID可以包括具有跨许多量值分仓的预测趋势的量值的百分比频率的直方图。每个量值分仓可以由边界候选起始和重置阈值定义。在示例中,可以对直方图进行内插、外推或平滑化以产生连续分布函数。

[0117] 在1112处,可以将cSID划分成由与各边界起始或重置阈值相关联的百分比频率阈值(PFT)定义的多个分布节段。如先前参考图7A所讨论的,cSID的划分可以包括以指定的采样间隔对指定阈值范围内的候选起始或重置阈值进行采样以产生边界起始或重置阈值,或者以指定的采样间隔对指定百分比频率范围内的百分比频率进行采样以产生边界百分比频率。在示例中,可以执行候选起始或重置阈值的线性采样以产生在指定阈值范围内均匀分布的边界阈值。同样地,可以执行百分比频率的线性采样以产生在指定频率范围内均匀分布的边界百分比频率。

[0118] cSID的划分可以替换地包括百分比频率范围或者起始或重置阈值范围的逐块线性采样。可以指定一个或多个锚定百分比频率(APF),每个表示落在相应起始或重置阈值以下的预测趋势的信号量值的百分比。每个APF对应于起始或重置阈值。较高的APF可以对应于较高的起始或重置阈值。可以使用对应于APF的起始或重置阈值来将起始或重置阈值范围划分成两个或更多节段。如先前在参考图7B的示例中所讨论的,可以以指定采样间隔对由邻近的边界起始阈值定义的每个节段进行线性采样,以生成中间边界起始阈值。在示例中,可以为对应于APF的每个边界起始阈值分配相应的用户指定码字,诸如用于边界起始阈值 $TO(APF_1)$ 的 $C(APF_1)$ 以及用于边界起始阈值 $TO(APF_2)$ 的 $C(APF_2)$ 。通过逐块线性采样,可以由 $[TO(APF_2) - TO(APF_1)] / [C(APF_2) + C(APF_1)]$ 确定的采样间隔对 $TO(APF_1)$ 与 $TO(APF_2)$ 之间的节段进行采样,使得 $C(APF_1)$ 与 $C(APF_2)$ 之间的码字均匀地分布在 $TO(APF_1)$ 与 $TO(APF_2)$ 之间。

[0119] 在1113处,可以为由边界起始或重置阈值定义的已划分cSID节段分配各码字。可以在1114处建立边界起始或重置阈值与码字之间的映射,诸如表2中所示的码本。码本可以替换地包括百分比频率阈值(其对应于边界起始阈值)与码字之间的关联,诸如表3中所示的码本。在某些示例中,可以将边界重置阈值确定为边界起始阈值的线性或非线性函数,并且码本可以包括边界阈值对 $\{(TO_i, TR_i)\}$ 与相应码字之间的关联。可以在方法900的940处将结果得到的码本用于对预测趋势进行变换。在示例中,可以将落在起始阈值 $TO(PF_i)$ 与 $TO(PF_{i+1})$ 之间的预测趋势的一部分映射到对应于起始阈值 $TO(PF_i)$ 的数值代码。

[0120] 以上详细描述包括对构成本详细描述的一部分的附图的参考。附图以举例说明的方式示出了可以在其中实施本公开的特定实施例。这些实施例在本文中也称为“一示例”。此类示例可包括除所示或所述的那些之外的元件。然而,本发明人还设想其中仅提供所示或所述那些元件的示例。此外,本发明人还设想相对于特定示例(或其一个或多个方面)或相对于本文所示或所述的其它示例(或其一个或多个方面)而使用所示或所述那些元件(或其

一个或多个方面)的任何组合或替换的示例。

[0121] 在本文与通过引用结合的任何文献之间的用法不一致的情况下,以本文中的用法为准。

[0122] 在本文中,如在专利文献中常用的术语“一”或“一个”被用来包括一个或超过一个,独立于“至少一个”或“一个或多个”的任何其它实例或使用。在本文中,使用术语“一”或“”来指代非排他性或,使得“A或B”包括“A而不是B”、“B而不是A”和“A和B”,除非另外指明。在本文中,使用术语“一包括”和“一在其中”作为各术语“一包含”和“一其中”的平易英语等价物。并且,在以下权利要求中,术语“一包括”和“一包含”是开放式的,亦即包括除在权利要求中在此类术语之后列出的那些之外的要素的系统、设备、制品、组合物、组分或过程仍被视为在该权利要求的范围内。此外,在以下权利要求中,术语“第一”、“第二”和“第三”仅仅用作标签,而不意图对其对象施加数值要求。

[0123] 本文所述的方法示例可以是至少部分地机器或计算机实现的。某些示例可以包括被用指令编码的计算机可读介质或机器可读介质,该指令可操作用于将电子设备配置成执行如在以上示例中描述的方法。此类方法的实施方式可以包括代码,诸如微代码、汇编语言代码、高级语言代码等。此类代码可以包括用于执行各种方法的计算机可读指令。代码可以构成计算机程序产品的各部分。此外,在示例中,可以将代码有形地存储在一个或多个易失性、非临时或非易失性有形计算机可读介质上,诸如在执行期间或在其它时间。这些有形计算机可读介质的示例可以包括但不限于硬盘、可移动磁盘、可移动光盘(例如,紧凑式磁盘和数字视频磁盘)、磁带盒、记忆卡或棒、随机存取存储器(RAM)、只读存储器(ROM)等。

[0124] 以上描述意图是说明性而非限制性的。例如,上述示例(或其一个或多个方面)可相互组合地使用。可诸如由本领域的技术人员在回顾以上描述时使用其它实施例。提供了摘要是为了遵守37C.F.R. §1.72(b),以允许读者快速地弄清楚本技术公开的本质。其是在其将被用来解释或限制权利要求的范围或意义的条件下提交的。并且,在以上具体实施方式中,可将各种特征集中在一起以使本公开流畅。不应将这解释为指示未要求保护的公开特征对于任何权利要求而言必不可少。相反地,本发明主题可在于少于特定公开实施例的所有特征。因此,以下权利要求被作为示例或实施例结合到具体实施方式中,每个权利要求作为单独的实施例而独立,并且可设想此类实施例可以以各种组合或替换而相互组合。应参考所附权利要求以及这些权利要求所享有的全部等同范围来确定本公开的范围。

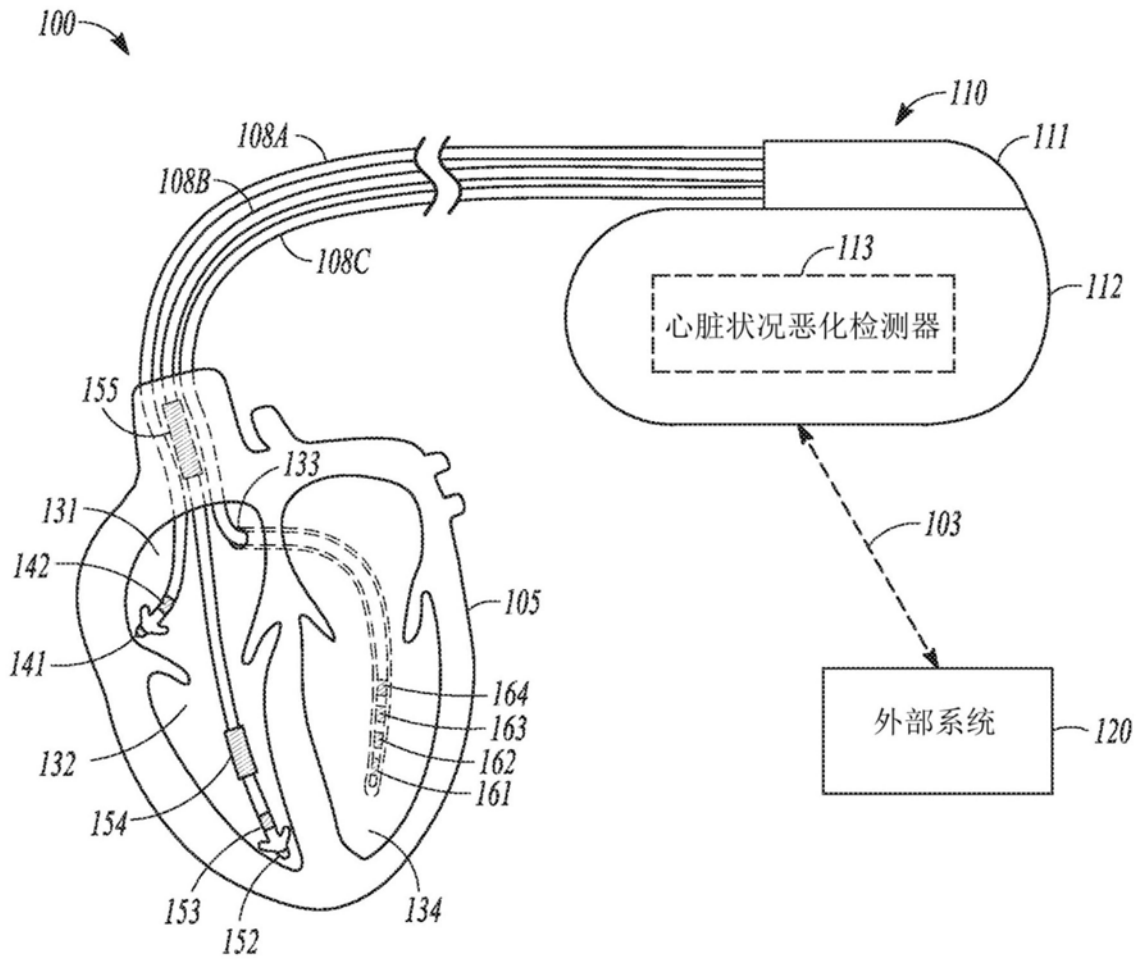


图1

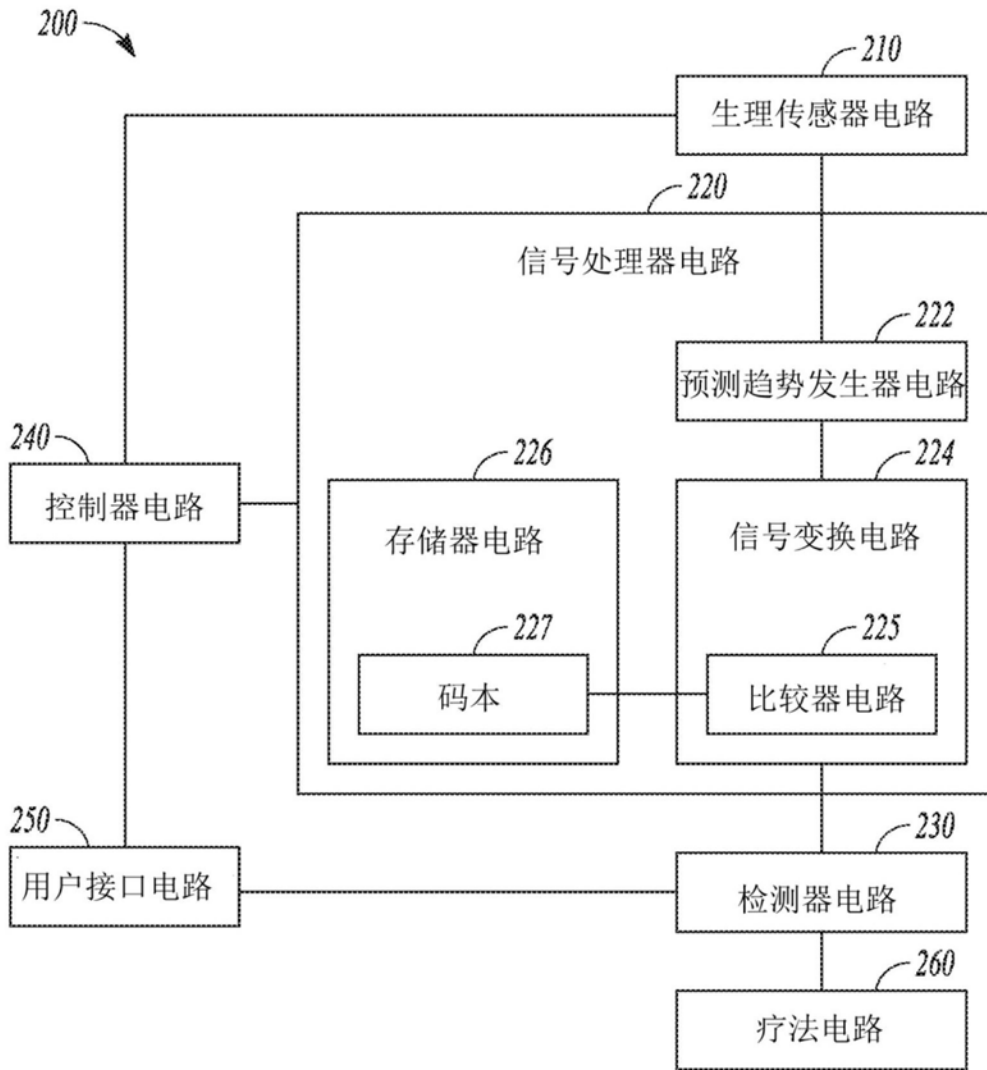


图2

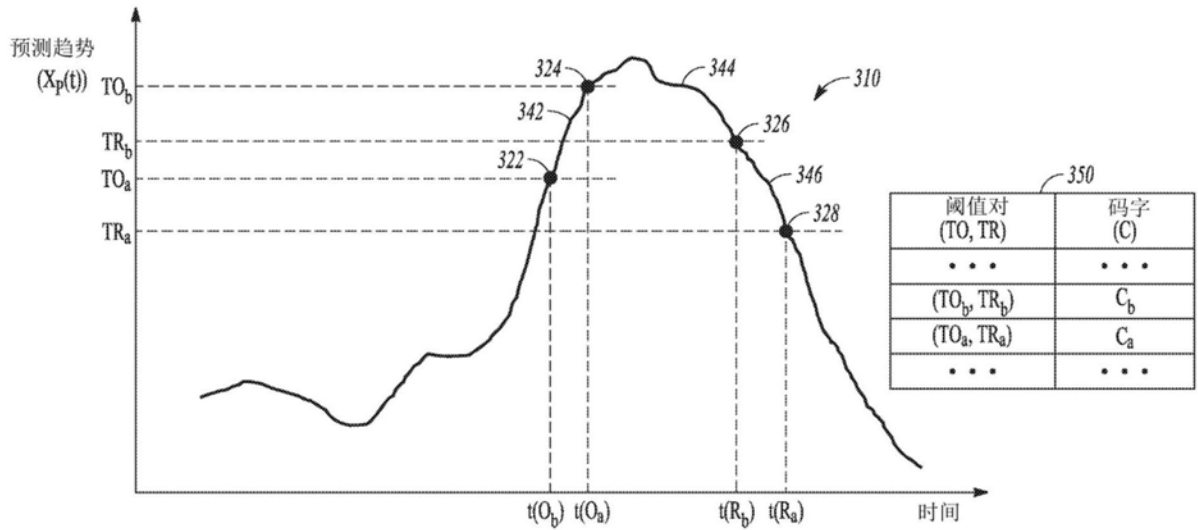


图3A

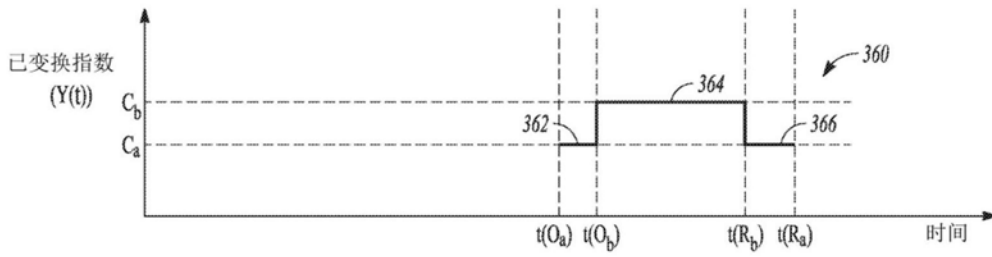


图3B

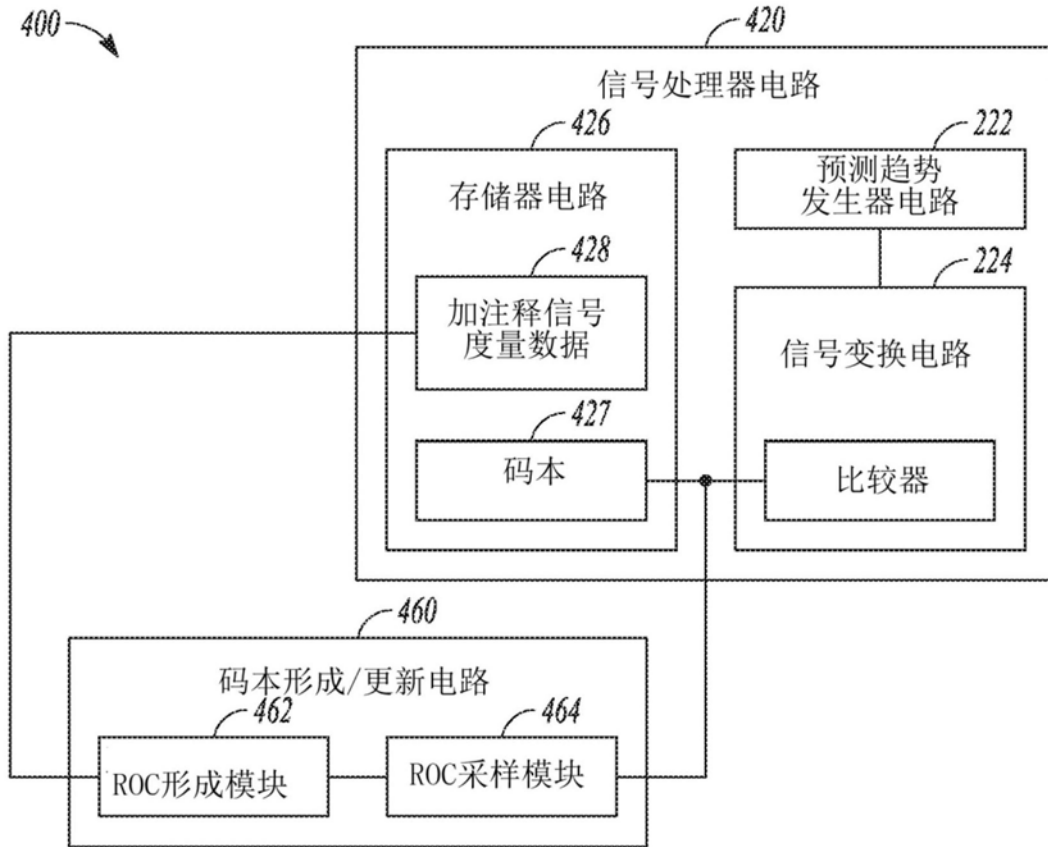


图4

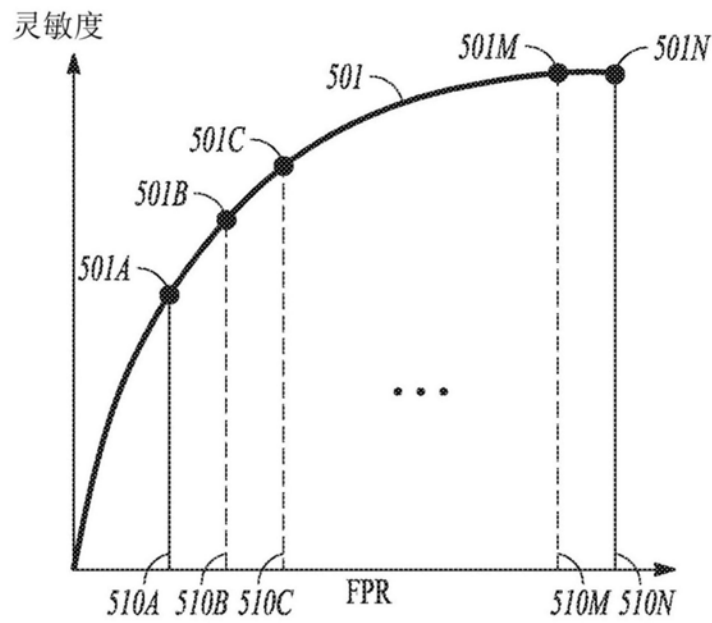


图5A

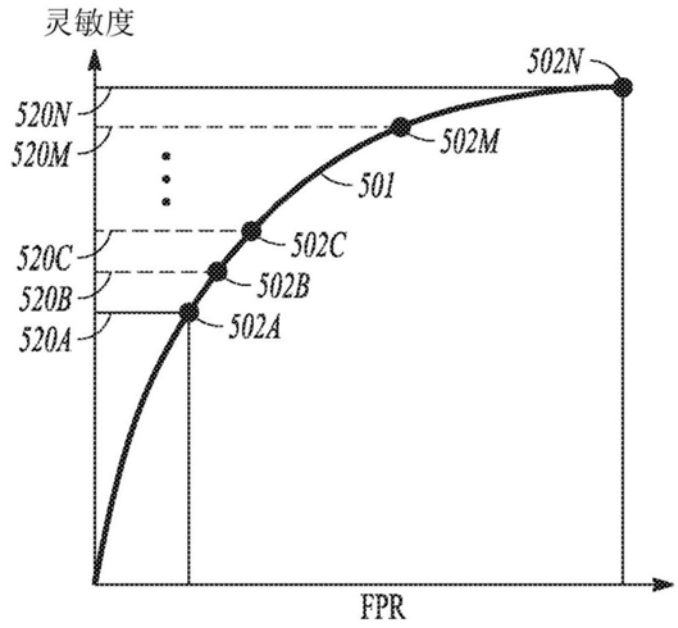


图 5B

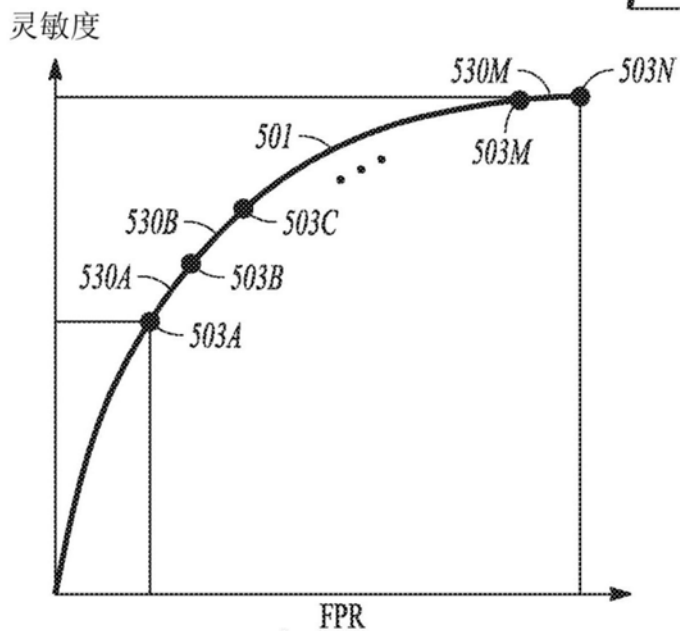
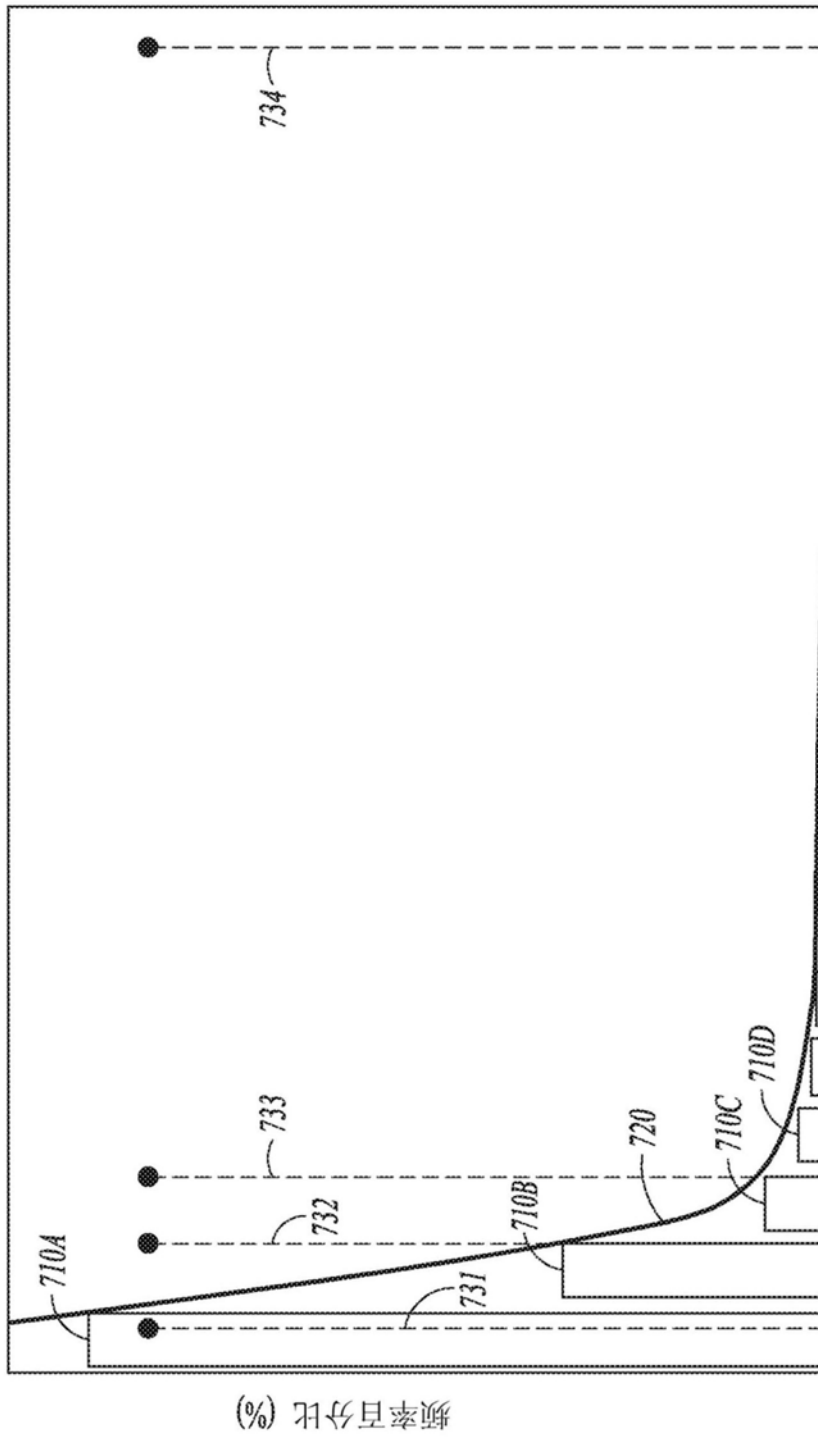


图 5C



量值分仓或预测趋势的候选起始或重置阈值

图7A

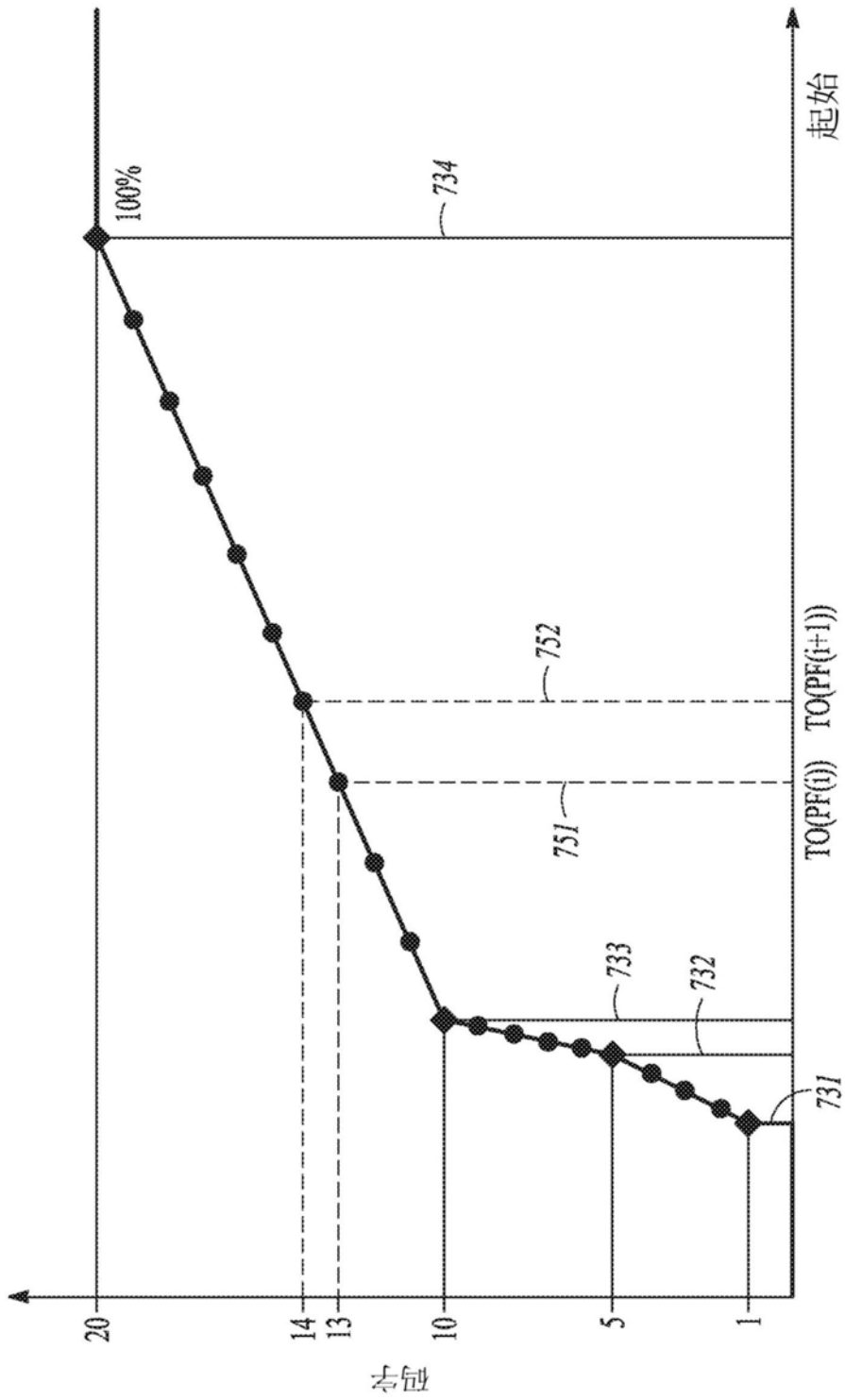


图7B

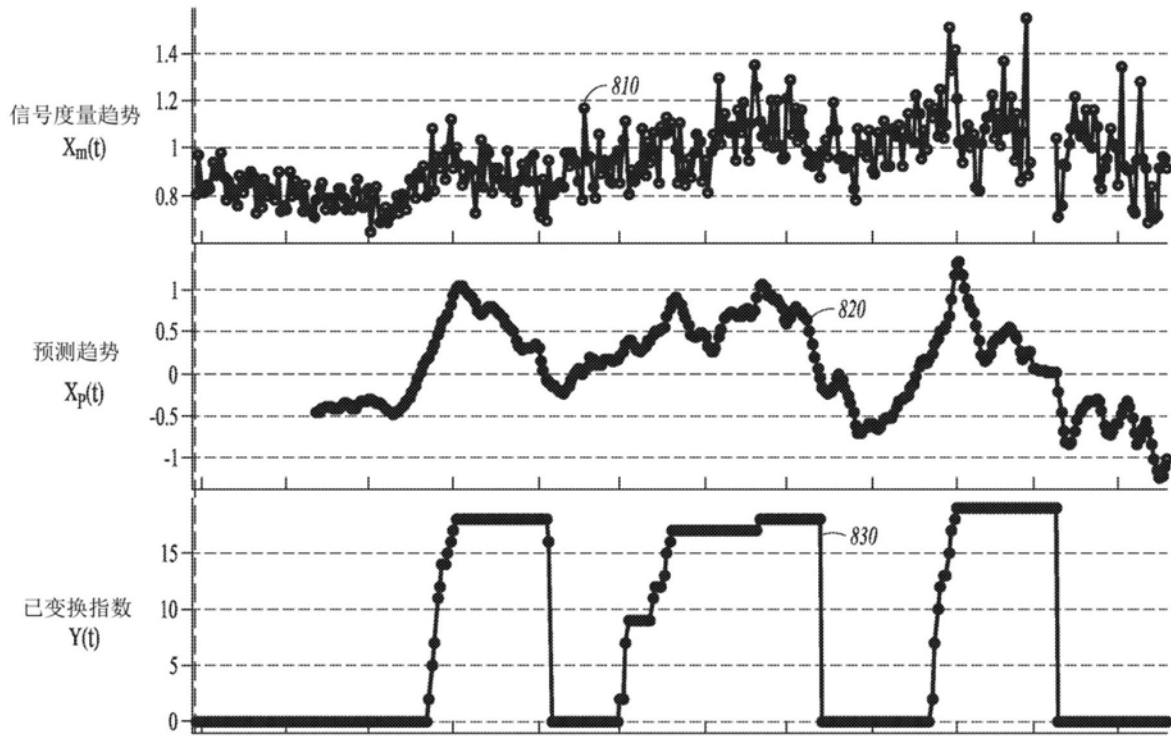


图8

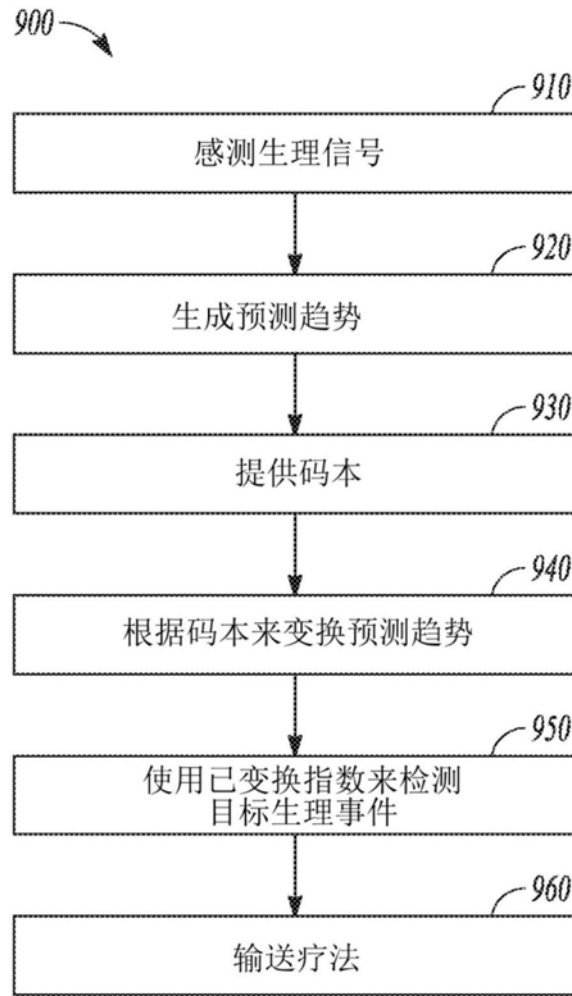


图9

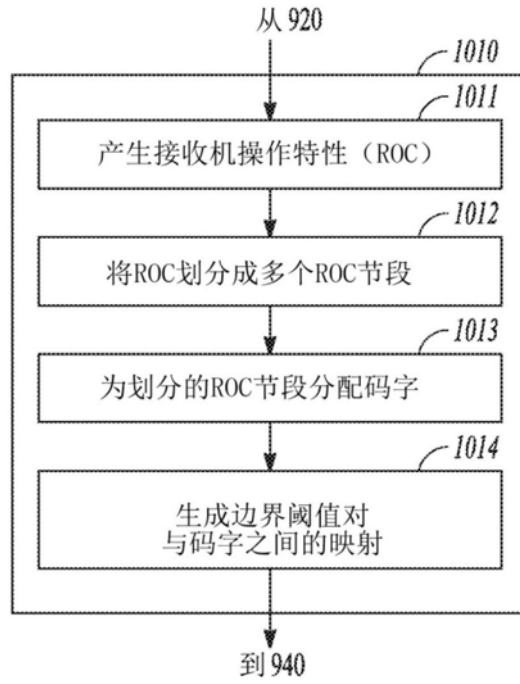


图10

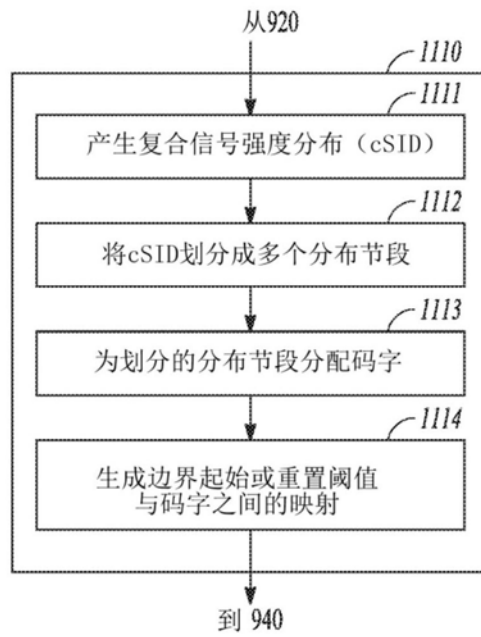


图11