

# 心率变异性谱成分的非线性本质\*

李 程<sup>1)</sup> 汤大侃<sup>2)</sup> 方 勇<sup>1)</sup> 孙锦涛<sup>1)</sup> 丁光宏<sup>1)</sup> Chi-Sang Poon<sup>3)</sup> 吴国强<sup>1)†</sup>

1) 复旦大学力学与工程科学系, 上海 200433)

2) 复旦大学通信科学与工程系, 上海 200433)

3) Harvard-MIT Division of Health Sciences & Technology, MIT, Cambridge, MA 02139 USA)

(2007 年 12 月 24 日收到, 2008 年 5 月 31 日收到修改稿)

提出了分频段相位随机化替代数据方法, 与噪声滴定法相结合, 观察了不同频率成分对心搏混沌的影响. 结果显示心率变异性高频成分相位随机化的替代数据使混沌强度显著降低, 提示谱分析的频率成分中蕴含着信号的非线性特性. 提出的方法能有效分析不同频率成分对非线性的贡献, 该法不仅适用于心率变异性还适用于其他确定性信号的特性分析.

关键词: 分频段相位随机化替代数据, 混沌, 滴定法, 心率变异性

PACC: 8700, 8710

## 1. 引 言

非线性混沌现象普遍存在于自然界和人类社会, 如气象变化<sup>[1]</sup>、海岸线分布<sup>[2]</sup>、经济波动<sup>[3]</sup>、心率变异性<sup>[4, 5]</sup>等. 国内外研究中, 上述现象的分析方法有很多, 可分为线性和非线性的分析方法. 线性分析方法包括时域和频域两方面, 而频谱分析一直被归类于线性特征分析<sup>[6]</sup>, 非线性分析包括滴定法<sup>[7]</sup>、近似熵<sup>[8]</sup>、相关维<sup>[9, 10]</sup>、非线性预测<sup>[11-13]</sup>等. 除了滴定法, 上述方法还结合替代数据方法<sup>[14, 15]</sup>, 用来分析和检测信号的非线性特征.

心率变异性(heart rate variability, HRV)是心搏间期的拍拍波动. 1981 年 Akselrod 等<sup>[6]</sup>证明了心搏间期波动的频谱有 3 个主要的谱峰或频段. 其后, 大量的研究证实 HRV 的频谱包含中心频率在 0.25 Hz 附近的高频(HF)、中心频率在 0.1 Hz 附近的低频(LF)和频率低于 0.04 Hz 的极低频(VLF). 他们还证明这些频段的谱峰受自主神经调节. 另一方面, 几乎非线性科学中发展起来的各种非线性分析方法也用于 HRV 非线性特征的分析<sup>[17-19]</sup>. HRV 的线性和非线性分析几乎呈现平行的发展. 然而, 我们曾证明 HRV 高频成分的昼夜节律与非线性滴定法所得到的混沌强度呈高度相关(尚未发表结果), 从而为

HRV 的线性和非线性分析找到了一个交点. 但是, 所引起的目前还不清楚的问题是: 频谱分析究竟是线性分析方法, 还是含有非线性的特征? 为此, 本文提出新的分频段相位随机化替代数据方法, 结合滴定法, 分析正常人夜间的 HRV 信号, 探讨频段对于 HRV 非线性的贡献. 本文的结果将有助于阐明频谱分析方法的实质以及心率混沌的来源.

## 2. 方 法

### 2.1. 频谱分析方法

常用的频谱分析方法为快速傅里叶变换(fast fourier transformation, FFT)和线性自回归模型(autoregressive model, AR). AR 模型以及模型的谱估计为

$$y_n^{\text{lin}} = a_0 + a_1 y_{n-1} + \dots + a_k y_{n-k} + \varepsilon, \quad (1)$$

$$X(\omega) = \frac{\sigma^2}{\left| 1 + \sum_{m=1}^k a_m e^{-jm\omega} \right|^2}, \quad (2)$$

其中  $y_n$  为自回归时间序列  $[a_0, a_1, \dots, a_k]$  为自回归系数;  $X(\omega)$  为自回归序列的功率谱密度函数;  $\varepsilon$  为拟合误差;  $\sigma^2$  是  $\varepsilon$  方差的估计. 本文中替代数据用 FFT 及逆傅里叶变换(IFFT)计算, 功率谱密度估计

\* 国家自然科学基金(批准号: 30370353)和上海市重点学科建设项目(批准号: B112)资助的课题.

† 通讯联系人. E-mail: gqwu@shmu.edu.cn

用 AR 模型方法.

## 2.2. 分频段相位随机化替代数据方法

替代数据分析方法首先假设被测数据是由白噪声激励的线性系统的输出信号,然后将被测数据进行 FFT 变换到频域,随机化相位谱后,再经 IFFT 变换回时域,从而构造出符合无效假设 (null hypothesis) 的替代数据,然后选择适当的非线性指标来分析替代数据和被测数据的差异,判断无效假设是否成立从而论证被测数据的非线性<sup>[14]</sup>. 本文提出的分频段相位随机化替代数据分析方法与原方法的无效假设相同,只是对部分频段的相位进行随机化. 分频段相位随机化替代数据去除了随机化频段本身带有的非线性信息,可用来分析频段对整体信号非线性特性的贡献. 同时它具有与原始数据相同的线性自相关特征和功率谱密度函数.

## 2.3. 非线性滴定法

Barahona 和 Poorn<sup>[7,20]</sup>提出了基于 Volterra-Wiener 级数的非线性滴定法. 该方法首先用 Volterra-Wiener 级数

$$y_n^{\text{nonlin}} = a_0 + a_1 y_{n-1} + a_2 y_{n-2} + \dots + a_\kappa y_{n-\kappa} + a_{\kappa+1} y_{n-1}^2 + a_{\kappa+2} y_{n-1} y_{n-2} + \dots + a_{M-1} y_{n-\kappa}^d + \epsilon(\kappa, d) \quad (3)$$

来判别被测序列是否非线性,其中  $\kappa$  是模型的记忆阶数,  $d$  是模型非线性幂次. 将被测时间序列分别用 AR 模型 (1) 式和 Volterra-Wiener 级数 (3) 式进行拟合. 如果 (3) 式的  $\epsilon(\kappa, d)$  大于 (1) 式的  $\epsilon$ , 则满足无效假设,即被测序列是线性的;反之,则被测序列是非线性的. 然后,如果被测序列是非线性的,则在被测序列中持续添加白噪声. 当添加一定强度的白噪声后,使得序列转换为线性序列,则用该白噪声强度 (称为噪声极限, noise limit, NL) 度量原序列的非线性强度. 文献<sup>[7]</sup>证明了 NL 与 Lyapunov 指数等价. 因此,该非线性强度又可称为混沌强度. 这种方法很类似于化学中测定酸碱平衡时用指示试剂的滴定法,故而称为非线性滴定法.

## 3. 数据来源

分析数据来自数据库 [www.physionet.org](http://www.physionet.org)<sup>[21]</sup> 中 9 个正常人 24 h Holter 心率数据 (采样率为 128 Hz, 年龄  $30.66 \pm 7.73$  周岁). 心率采集期间,被测对象没有服用任何影响心率的药物或进行剧烈运动. 同时

为减少噪声以及人清醒状态下的活动对 HRV 非线性混沌特性的影响,选择夜间心率信号 1024 点进行分析.

## 4. 结 果

### 4.1. HF 频段相位随机化与其余 (Rest) 频段相位随机化

将全频段  $[0.15-0.5 \text{ c/b}]$  ( $\text{c/b}$  表示频率单位 cycle/beat) 分为 HF 频段  $[0.15-0.4 \text{ c/b}]$  和其余频段  $[0-0.15 \text{ c/b}$  和  $0.4-0.5 \text{ c/b}]$  (Rest 频段), 这两个频段的带宽相等. 选取一位正常人夜间 1024 点数据作为被测数据,构造全频段相位随机化、HF 频段相位随机化以及 Rest 频段相位随机化的替代数据. 采用线性自回归模型的 Burg 算法 (15 阶) 做谱分析,滴定法做非线性分析. 如图 1 所示,原被测数据和其他替代数据的功率谱密度一致,频域上出现了高频峰和低频峰,滴定法分析结果存在差异,滴定法分析结果表明原被测数据的混沌强度 NL 为  $(48.2 \pm 3.8)\%$  (20 次滴定的均值和标准误,图 1(a)),全频段相位随机化替代数据的 NL 为 0%,是线性序列 (图 1(b)); HF 频段相位随机化后的结果同样为线性 (NL 为 0%) (图 1(c)); 而 Rest 频段相位随机化后,检测为非线性混沌, NL 为  $(18.3 \pm 4.0)\%$  (图 1(d)). 该结果说明 HF 频段相位结构对 HRV 非线性混沌特性的贡献显著.

### 4.2. 频段对非线性的影响

为进一步探讨频段对于 HRV 非线性混沌特性的影响,以及验证上述结果的普遍性,选取 9 位正常人夜间 1024 点心率数据进行分析. 为了消除频段宽度对结果的影响,将频段划分为相等宽度的 10 段,每段  $0.05 \text{ c/b}$ . 计算各频段相位随机化的替代数据 (样本量为 20). 采用滴定法分析被测数据和替代数据的非线性.

用两个参数来统计被测数据和替代数据的非线性差异. 一个是定性参数,称为替代数据的非线性几率 (nonlinear probability, NP),表示替代数据的非线性检出次数与样本量相比的百分比. 另一个是定量参数,称为替代数据的混沌强度,即噪声极限 NL. 分别对 NP 和 NL 取 20 次替代数据的均值,再将 9 个人的数据平均,取均值和标准误差.

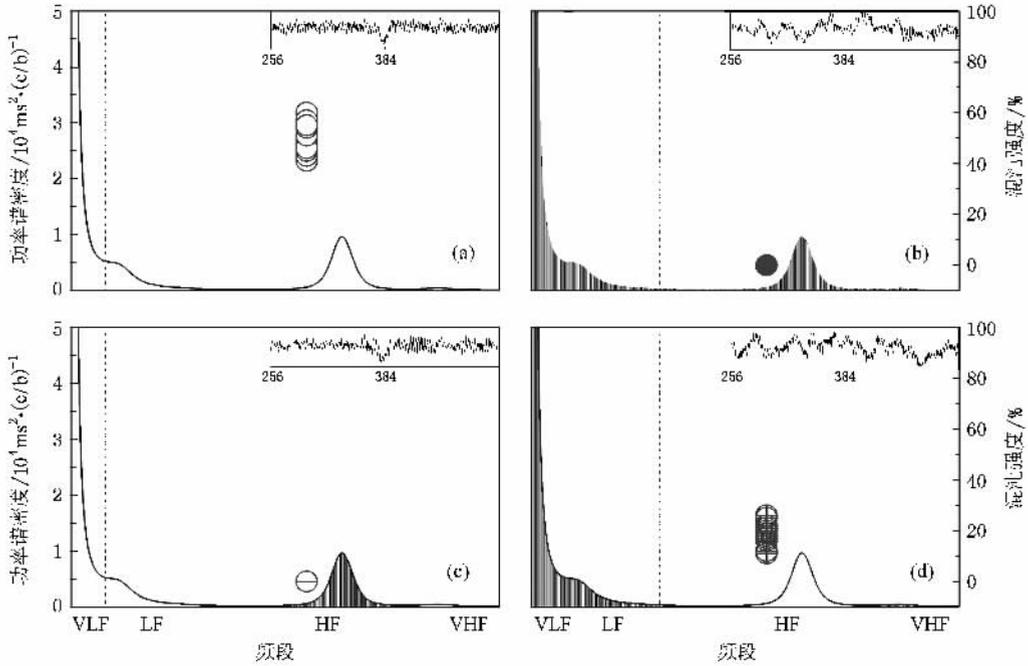


图 1 HF 频段  $0.15\text{--}0.4\text{ c/b}$  相位随机化替代数据的非线性特性 横坐标表示频段,将整个频段划分为 4 个部分:VLF( $0\text{--}0.04\text{ c/b}$ ),LF( $0.04\text{--}0.15\text{ c/b}$ ),HF( $0.15\text{--}0.4\text{ c/b}$ ),VHF( $0.4\text{--}0.5\text{ c/b}$ );右上角插图为对应的时域波形。(a)○表示被测数据的 20 次滴定法分析 (b)构造 20 个全频段相位随机化替代数据,每个替代数据进行 20 次滴定,混沌强度由●表示 (c)构造 20 个 HF 频段相位随机化替代数据,混沌强度由○表示 (d)构造 20 个 Rest 频段相位随机替代数据,混沌强度由⊕表示

如图 2(b)所示,分频段随机化 NL 结果与其频谱分析结果十分相似,NL 减少的趋势与频谱曲线对应.HF 频段对应部分 NL 减少的程度大,频段  $0.2\text{--}$

$0.25\text{ c/b}$  下降  $64\%$ ,而 Rest 频段的 NL 下降很少,NL 为  $(27 \pm 1)\%$ .该结果同样说明 HF 对于 HRV 非线性混沌的贡献最大.图 2(a)中,仅 HF 频段部分的 NP

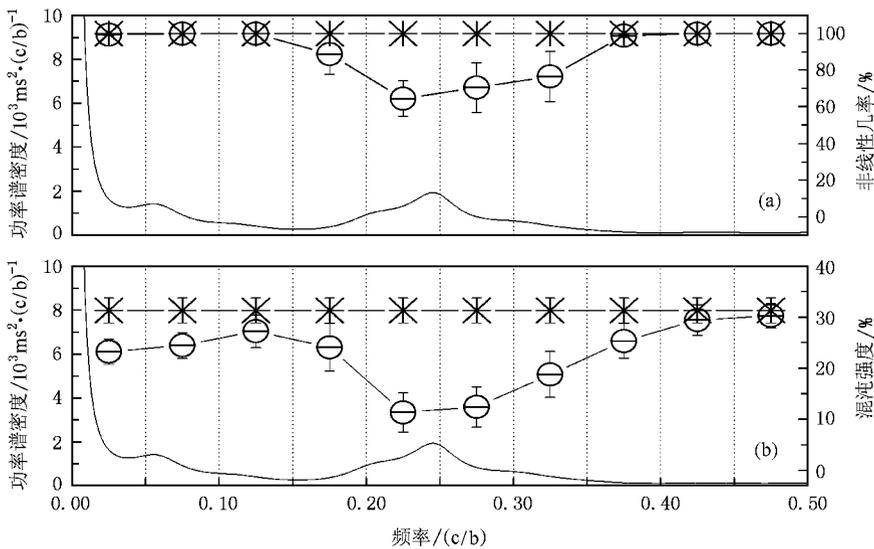


图 2 不同频段对 HRV 非线性混沌特性的影响 横坐标表示频段,整个频段划分为 10 段,每段  $0.05\text{ c/b}$ ;连续线为 9 个正常人平均心率的频谱密度曲线.图中米表示 9 个正常人的平均结果,作为对照组;分频段随机化替代数据结果由○表示.(a)非线性几率 NP 指标结果 (b)混沌强度 NL 指标结果

不为 100% ,频段 0.2—0.25 c/b 仅为 64% .NL 是描述频段对于 HRV 非线性混沌特性影响的定量指标, NP 则是定性指标. 当 Rest 频段部分相位信息去除后, NL 减少, 但 NP 仍旧是 100% ,量变还未引起质变, 该信号本身的非线性特性并没有改变; 而当 HF 频段部分相位信息去除后, 不仅 NL 减少幅度增大, 同时 NP 小于 100% ,说明量变已引起质变, 信号本身的非线性特性已经改变. HF 频段部分相位信息对于 HRV 非线性的贡献起主导作用.

## 5. 讨 论

替代数据方法用于拒绝无效假设, 即证明被测数据不是线性的. 因而替代数据方法提供了非线性检测的必要但非充分的证明. 替代数据方法有两个关键步骤, 首先要构建符合无效假设的替代数据. 除了相位随机化外, 还有高斯替代数据和随机排序替代数据等. 其次, 要确定合适的非线性指标来统计被测数据和替代数据的差异. 近似熵、相关维、非线性预测误差等非线性参数都曾用于替代数据方法. 我们认为, 非线性滴定法最佳的指标. 非线性滴定法证明了被测数据用非线性 Volterra-Wiener 级数拟合优于线性自回归模型, 从而提供了非线性检测的充分且必要的证据. 但是这两种方法都不能提供频谱成分对非线性特性的贡献. 我们将两种方法结合起

来, 证明了 HRV 的 HF 频段是非线性的主要原因. 同时, 更正了频谱分析是线性分析的误解. 提示心率变异性频谱成分包含着非线性特征. 频谱的相位结构影响着信号本身非线性的强弱.

HRV 的 HF 反映呼吸性窦性心律不齐, Akselrod 等<sup>[16]</sup>认为 HF 主要反映迷走神经系统对心脏的调节. 基于对频谱分析的线性理解, Malliani 等<sup>[22, 23]</sup>提出交感迷走平衡假说, 认为 HRV 的频谱成分 LF 与 HF 可以表征心交感和心迷走神经的活动性. 但是, 最近这种观点受到质疑<sup>[24]</sup>. 虽然, 最近的讨论趋向于认为“交感迷走平衡”可能是非线性现象, 反映了自主神经系统对心脏的动态调节<sup>[23, 24]</sup>, 但是该观点尚未获得证据. 本文的结果为这种最新的观点提供了确凿的证明. 当频谱分析被用于非线性信号的分析时, 其频谱曲线已不仅仅只是信号线性特性的描述, 还更多反映信号本身的非线性特性. 因此, 用 LF 和 HF 来解释心交感和心迷走神经之间的推挽关系是不全面的. HRV 的混沌特性是正常心率的一个主要特征<sup>[25]</sup>, 交感迷走的共同作用引起 HRV 的混沌现象, 且 HF 起决定性作用. 应该强调的是, 由于 HF 反映呼吸性窦性心律不齐, HF 的非线性还可能反映心血管系统与呼吸系统之间的非线性耦合. 而且, Wysocki 等<sup>[26]</sup>证明了平静状态下呼吸信号本身就是非线性的, 这种呼吸非线性可能通过心迷走活动的呼吸门控作用<sup>[27]</sup>使 HRV 获得非线性调节.

- [ 1 ] Lorenz E N 1991 *Nature* **353** 241
- [ 2 ] Jiang J W , Plotnick R E 1998 *Math. Geol.* **30** 535
- [ 3 ] Barnett W A , Serletis A 2000 *J. Econ. Dyn. Control* **24** 703
- [ 4 ] Goldberger A L 1991 *News Physiol. Sci.* **6** 87
- [ 5 ] Sugihara G , Allan W , Sobel D , Allan K D 1996 *Proc. Natl. Acad. Sci.* **93** 2608
- [ 6 ] Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology 1996 *Circ.* **93** 1043
- [ 7 ] Poon C S , Barahona M 2001 *Proc. Natl. Acad. Sci.* **98** 7107
- [ 8 ] Pincus S M 1991 *Proc. Natl. Acad. Sci.* **88** 2297
- [ 9 ] Grassberger P , Procaccia I 1983 *Phys. Rev. Lett.* **50** 346
- [ 10 ] Theiler J , Lookman T 1993 *Int. J. Bifurcat. Chaos* **3** 765
- [ 11 ] Farmer J D , Sidorowich J J 1987 *Phys. Rev. Lett.* **62** 845
- [ 12 ] Kaplan D T , Glass L 1992 *Phys. Rev. Lett.* **68** 472
- [ 13 ] Sugihara G , May R M 1990 *Nature* **344** 734
- [ 14 ] Theiler J , Galdrikian B , Longtin A , Eubank S , Farmer J D 1992 *Physica D* **58** 77
- [ 15 ] Kaplan D T , 1994 *Understanding Nonlinear Dynamics* ( New York : Springer-Verlag ) p342
- [ 16 ] Akselrod S , Gordon D , Ubel F A , Shannon D C , Barger A C , Cohen R J 1981 *Science* **213** 220
- [ 17 ] Garde S , Regalado M G , Schechtman V L , Khoo M C K 2001 *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* **280** 2920
- [ 18 ] Gomes M E D , Souza A V P , Guimaraes H N , Aguirre L A 2000 *Chaos* **10** 398
- [ 19 ] Guzzetti S , Signorini M G , Cogliati C , Mezzetti S , Porta A , Cerutti S , Malliani A 1996 *Cardio. Res.* **31** 441
- [ 20 ] Barahona M , Poon C S 1996 *Nature* **381** 215
- [ 21 ] Goldberger A L , Amaral L A N , Glass L , Hausdorff J M , Ivanov P C , Mark R G , Mietus J E , Moody G B , Peng C K , Stanley H E 2000 *Circ.* **101** 215
- [ 22 ] Malliani A 1999 *News Physiol. Sci.* **14** 111
- [ 23 ] Malliani A , Julien C , Billman G E , Cerutti S , Piepoli M F , Bernardi L , Sleight P , Cohen M A , Tan C O , Laude D , Elstad M , Toska K , Evans J M , Eckberg D L 2006 *J. Appl. Physiol.* **101** 684

- [ 24 ] Parati G , Mancia G , Rienzo M D , Castiglioni P , Taylor J A , Studinger P 2006 *J. Appl. Physiol.* **101** 676
- [ 25 ] Poon C S , Merrill C K 1997 *Nature* **389** 492
- [ 26 ] Wysocki M , Fiamma M N , Straus C , Poon C S , Similowski T 2006 *Respir. Physiol. Neurobiol.* **153** 54
- [ 27 ] Eckberg D L 2003 *J. Physiol.* **548** 339

## Nonlinear nature of spectral components in heart rate variability<sup>\*</sup>

Li Cheng<sup>1)</sup> Tang Da-Kan<sup>2)</sup> Fang Yong<sup>1)</sup> Sun Jin-Tao<sup>1)</sup> Ding Guang-Hong<sup>1)</sup> Chi-Sang Poon<sup>3)</sup> Wu Guo-Qiang<sup>1)†</sup>

<sup>1</sup> *Departments of Mechanics and Engineering Science , Fudan University , Shanghai 200433 , China )*

<sup>2</sup> *Departments of Communication Science and Engineering , Fudan University , Shanghai 200433 , China )*

<sup>3</sup> *Harvard-MIT Division of Health Sciences & Technology , MIT , Cambridge , MA 02139 USA )*

( Received 24 December 2007 ; revised manuscript received 31 May 2008 )

### Abstract

We proposed a new hybrid method combining the band-phase-randomized surrogate data with noise titration to discern the influence of spectral components on heartbeat chaos. The results demonstrate that the chaotic strength of phase-randomized surrogate data in the high frequency band ( HF ) of heart rate variability ( HRV ) is reduced significantly , which indicates that the frequency components of spectral analysis involve intrinsic chaotic information. The hybrid method proposed in this study is effective to distinguish the different contributions of spectral components to chaotic strength of the test data. This method is applicable not only to HRV but also to other deterministic signals.

**Keywords** : band-phase-randomized surrogate data , chaos , titration method , heart rate variability

**PACC** : 8700 , 8710

<sup>\*</sup> Project supported by the National Natural Science Foundation of China ( Grant No. 30370353 ) and the Shanghai Leading Academic Discipline Project , China ( Grant No. B112 ).

<sup>†</sup> Corresponding author. E-mail : gqwu@shmu.edu.cn