

昼夜节律下心率变异性信号的熵信息和谱特征*

李锦[†] 刘大钊

(陕西师范大学物理学与信息技术学院, 西安 710062)

(2012年3月11日收到; 2012年4月3日收到修改稿)

生理系统产生的复杂波动信号能够反映其潜在的动力学特征. 采用基本尺度熵和功率谱的方法分析 24 h 心率变异性信号. 结果表明, 心脏系统昼夜节律下生理和病理的变化伴随着变化的基本尺度熵和功率谱分布, 但是对于近似熵, 其变化却不明显; 同时发现, 基本尺度熵的变化能够反映相应的自主神经调控的变化, 由于充血性心力衰竭患者迷走神经的调控被抑制, 交感神经的调控占优势, 所以数据中会出现更多变化的矢量模式组合, 因此心力衰竭患者心率变异性信号的熵值较高; 在夜间睡眠状态时, 由于迷走神经的调控增强, 交感神经的调控减少, 所以健康人和心力衰竭患者的基本尺度熵都比白天清醒状态时产生了下降趋势.

关键词: 心率变异性, 基本尺度熵, 功率谱, 昼夜节律

PACS: 87.85.Ng

1 引言

对于一个由神经系统调控的生理系统的输出信号, 例如心脏系统的心率变异性 (HRV) 信号, 也称为 RR 间期信号, 往往具有复杂的波动形式, 即使是健康人在休息状态和没有外界干扰的情况下, 也常常表现出复杂的连续波动^[1-3]. 心率的静态量 (平均值和标准差) 和动态量都和心脏的生理、病理状态有关. 例如, 充血性心力衰竭 (CHF) 患者由于迷走神经调控受抑制使得其心率变异性信号的平均值降低^[4], 而且心脏受损、病发危险增加也使得心率变异性信号具有标准差较小的特征^[5,6].

许多研究者采用动力学研究方法揭示出健康人的心跳波动过程在心脏控制机制下具有自相似结构, 这些尺度不变性特征会随着测试者清醒和睡眠状态^[7-9]、在睡眠和睡眠的不同阶段^[10,11]、交感神经和副交感神经阻滞状态^[12]、运动状态^[13,14]以及病理条件下, 例如充血性心力衰竭等^[15]均会发生变化. 同时, 在过去的 20 多年发展了许多独特的、巧妙的计算方法用来估计时间序

列的复杂度. 但是, 一些基于符号动力学方法的熵测度往往采用静态范围分割来进行符号化转换, 导致由于时间序列的非平稳性而使得一些有意义的结果出现偏差^[16]. 因此我们提出了基本尺度熵的方法, 这种方法只需要较短的数据就能获得有意义的结果, 能够快速、方便地分析实际的时间序列^[17-19]. 本文中我们使用基本尺度熵和功率谱的方法来分析心率变异性信号, 研究白天清醒状态和夜间睡眠情况下的基本尺度熵与功率谱的变化, 揭示心脏系统在这两种状态下的神经调控机理.

2 数据和方法

2.1 样本和数据

本文所有的数据均来自于 Physionet 数据库^[20], CHF 样本的 HRV 信号取自 BIDMC Congestive Heart Failure 数据库. 该数据库包括 15 名 (11 名男性, 年龄为 22—71 岁; 4 名女性, 年龄为 54—63 岁) 重度充血性心力衰竭患者的长时 HRV 信号. 健康人的 HRV 信号则来自于 MIT-BIH Normal Sinus

* 国家自然科学基金 (批准号: 61102094)、陕西省自然科学基金 (批准号: 2010JM1007) 和中央高校基本科研业务费 (批准号: GK200902053) 资助的课题.

[†] E-mail: lijn1997@gmail.com

Rhythm 数据库, 该数据库包含了 18 名 (5 名男性, 年龄为 26—45 岁; 13 名女性, 年龄为 20—50 岁) 健康人的 HRV 信号.

2.2 分析方法

2.2.1 频谱分析

HRV 信号功率谱密度的计算采用文献 [21] 提出的自回归模型, 因为对 HRV 时间序列功率谱估计需要首先对原始序列进行插值, 所有数据序列均采用三次样条插值, 然后以 4 Hz 的频率重新采样来保证时间序列采样点的等距, 再消除每一序列的线性趋势以避免其对低频功率产生影响, 然后再在时间域加海宁窗口以减轻边缘效应的影响. 自回归模型功率谱密度的计算是通过传递函数的绝对值平方乘以采样周期和预测误差而得到的 [22,23]. 我们取自回归 (AR) 模型的阶数为 16 [24], 各段功率谱是通过功率谱密度在低频带内 (0.04—0.15 Hz) 和 高频带内 (0.15—0.4 Hz) 求和来评价.

2.2.2 基本尺度熵

对于数据长度为 N 的时间序列 $u: \{u(i) : 1 \leq i \leq N\}$, 首先我们把这个时间序列嵌入到一个 m 维空间 [25], 对于每一个 $u(i)$, 从时间序列中选取 m 个数据重构一个 m 维矢量:

$$\mathbf{X}(i) = [u(i), u(i+L), \dots, u(i+(m-1)L)], \quad (1)$$

式中 m 和 L 分别为嵌入维数和延迟时间, 若选取 $L=1$, 则 m 维矢量的个数为 $N-m+1$ 个, 对于每一个 m 维矢量计算出基本尺度 Z_{BS} , Z_{BS} 定义为 m 维矢量中所有相邻点数据间隔 (或大小) 的差值方均根值, 即

$$Z_{BS}(i) = \sqrt{\sum_{j=1}^{m-1} (u(i+j) - u(i+j-1))^2 / (m-1)}. \quad (2)$$

根据基本尺度, 选取划分符号的标准 $a \times Z_{BS}$, 然后把每一个 m 维矢量转换成 m 维矢量符号序列 $\mathbf{S}_i(\mathbf{X}(i)) = \{s(i), \dots, s(i+m-1)\}$, $s \in A (A = 0, 1, 2, 3)$. 转换方式如下:

$$\mathbf{S}_i(\mathbf{X}(i)) = \begin{cases} 0: & \bar{u} < u_{i+k} \leq \bar{u} + a \times Z_{BS} \\ 1: & u_{i+k} > \bar{u} + a \times Z_{BS} \\ 2: & \bar{u} - a \times Z_{BS} < u_{i+k} \leq \bar{u} \\ 3: & u_{i+k} \leq \bar{u} - a \times Z_{BS} \end{cases}, \quad (3)$$

$k = 0, 1, \dots, m-1$, \bar{u} 代表第 i 个 m 维矢量 $\mathbf{X}(i)$ 的平均值, Z_{BS} 代表第 i 个 m 维矢量 $\mathbf{X}(i)$ 的基本尺度. 符号 0, 1, 2, 3 只是作为每一个划分区域的标记, 具体的大小没有实际意义, a 是一个特殊的参数, 在本文中, a 的取值是利用 Wessel 等 [26] 的测试方法得到.

我们统计 m 维矢量 \mathbf{S}_i 的符号序列的分布概率, 包含 0, 1, 2, 3 四种符号的 m 维矢量符号序列 \mathbf{S}_i 共有 4^m 种不同的组合状态 π , 对于每一个 π , 我们定义分布概率

$$p(\pi) = \# \{t | 1 \leq t \leq N-m+1, (u_t, \dots, u_{t+m-1}) \text{ 是模式 } \pi\} / (N-m+1), \quad (4)$$

其中 $\#$ 代表个数, m 维矢量的基本尺度熵定义为

$$H(m) = - \sum p(\pi) \ln p(\pi), \quad (5)$$

其中 m 的取值可以从 3 到 7, 具体的取值取决于计算的方便和合理, N 的取值只要大于 4^m 即可, 对所有可能状态 π 的分布概率求信息熵 $H(m)$, 该信息熵描述了时间序列中 m 个连续值所包含的波动信息.

2.2.3 近似熵

近似熵主要是从衡量时间序列复杂性的角度来度量信号中产生新模式概率的大小, 产生新模式的概率越大, 序列的复杂性越大, 相应的近似熵也越大 [27]. 本文采用标准近似熵 $(2, r, N)$ 分析 HRV 时间序列, 其中嵌入维度为 2, r 为容忍度 (通常取 $0.1SD-0.5SD$, 本文取 $0.2SD$ (SD 表示信号的标准差)).

3 功率谱分析结果

图 1(a) 和 (b) 反映了健康人和 CHF 患者 24 h 的心跳波动情况. 我们可以看到健康人较 CHF 患者有更高的平均 RR 间期值和更大的标准差; 健康人在夜间的平均 RR 间期较白天有大幅度的增加, 而 CHF 患者的平均 RR 间期在白天比较低, 但在夜间有小幅度的增加. 图 1(c) 和 (d) 显示了 (a), (b) 两图 RR 间期的功率谱分布 (PSD), RR 间期信号的频谱主要集中在超低频、低频以及高频段, 0.15—0.4 Hz 是高频带范围, 这一频段被认为是呼吸频率段 (RSA), 通常认为 RSA 是由迷走神经系统所调控, 因此 RSA 能够揭示迷走神经的活动情况;

同时, RR 间期波动也有低频段 (频率范围在 0.04—0.15 Hz 之间) 成分, 低频成分被认为是受交感神经和迷走神经共同调控的 [22]. 根据 Parseval 定理, 序列整个功率谱的积分求和应该等于该序列的方差, 由于健康人较 CHF 患者有更大的标准差和方差, 健康人功率谱的振幅比 CHF 患者要大得多, 因此图 1(c) 中 z 轴的幅度是图 (d) 的十倍. 图 1(c) 中在

夜间时健康人的高频功率 (HF) 成分比白天时有大幅度的增加, 反映出迷走神经活动在夜间大幅度增强 [28,29], 而在夜间抑制高频组分的交感神经活动则相应地减少 [30,31]. 相比较, CHF 患者由于迷走神经系统受损从而使得高频功率成分明显减少, 从图 1(d) 中可看到 CHF 患者夜间在高频范围只分布着一些峰值较低的功率谱.

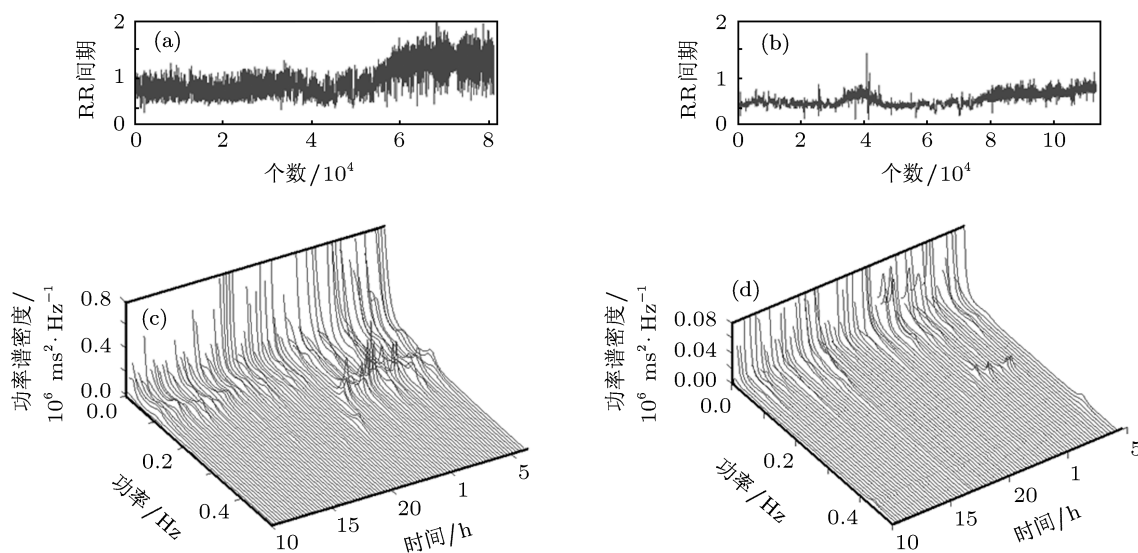


图 1 健康人与 CHF 患者的 RR 间期 (HRV 数据) 和功率谱分布 (a) 健康人 24 h 的 RR 间期; (b) CHF 患者 24 h 的 RR 间期; (c) 健康人的功率谱分布; (d) CHF 患者的功率谱分布

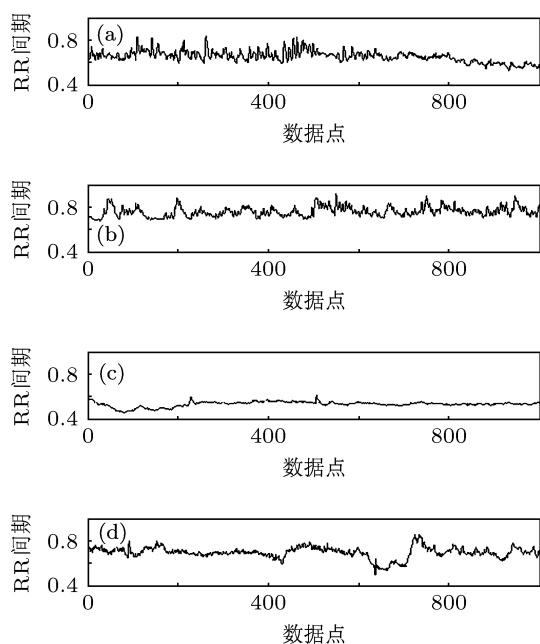


图 2 两组样本在白天和夜间的 RR 间期 (a) 健康人白天; (b) 健康人夜间; (c) CHF 患者白天; (d) CHF 患者夜间

系统的调控在昼夜交替下的变化情况, 我们量化了 HF 成分. 对每一组 RR 间期信号, 各选取白天和晚上的 1000 个数据点 (如图 2 所示), 分别计算每一组数据的 HF, 结果如图 3 所示. 同时, 我们也计算了白天和夜间在不同数据长度下的 HF, 例如数据长度分别为 5000, 10000 和 20000, 所有计算结果和图 3 中的结果相似.

图 3 显示了健康人和 CHF 患者夜间的 HF 均高于白天, 这说明了迷走神经在夜间的调控加强, 同时在夜间由于呼吸变慢而使得 RSA 增大, 这些因素都导致两组样本在夜间的 HF 均高于白天的. 对健康人来讲, 夜间 HRV 信号的 HF 远远高于白天, 因此, 睡眠和清醒这两种不同的状态可完全由 HF 区分开, 经 t 检验, $p < 0.05$. 从图 3 还可以看到, 虽然 CHF 患者 HRV 信号夜间的 HF 也大于白天的, 但是睡眠和清醒这两种状态却不能用 HF 这一参数完全区分开来, 经 t 检验, $p > 0.05$. 此外, 两组样本在白天的 HF 也不能被完全区分开, 原因可能是: 1) CHF 患者迷走神经的昼夜调节能力较健康人有

为了深入研究健康人和 CHF 患者迷走神经

明显下降; 2) 功率谱分析方法对睡眠和清醒状态以及由健康和病理状态产生的生理信号均不够敏感, 因此无法将它们区分开来.

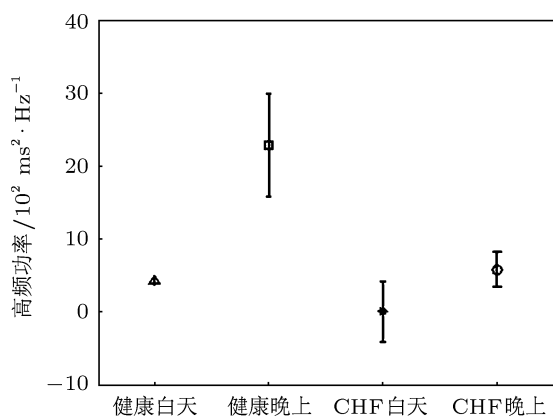


图3 两组样本在白天和夜间的HF 健康人白天 (Δ); 健康人夜间 (\square); CHF 患者白天 ($*$); CHF 患者夜间 (\circ); 每组数值都给出了平均值 \pm 标准差

4 熵分析的结果

用 $m = 4, a = 0.1$ 计算两组样本 HRV 信号的基本尺度熵, 同时也计算了 m 取不同值 ($m = 2, 3, 5$) 时的熵值, 计算结果并没有出现明显的差异, 而且 a 取不同的值 (例如 a 取 0.1, 0.2, 0.3 或 0.4) 对结果的影响也很小. 本文使用 1000 个数据点计算基本尺度熵 (也可以取 500 个数据点的时间序列然后计算基本尺度熵, 能够得到相似的结果), 我们在坐标系中给出了每组样本在不同状态下的基本尺度熵, 如图 4(a) 所示. 作为对比, 我们也计算了每组数据 (数据长度仍然为 1000) 的近似熵, 结果如图 4(b) 所示.

图 4(a) 表明四种不同的状态 (包括健康人白天、健康人夜间、CHF 患者白天、CHF 患者夜间) 可由他们的基本尺度熵完全区分开来, 经 t 检验, $p < 0.05$. 基本尺度熵从本质上量化了 m -words 组合出现的不确定性, 熵值越大代表了 m -words 组合的出现越不确定, 健康人的基本尺度熵代表着最佳的生理状态. 而 CHF 患者心脏功能异常是由于调节心跳波动的交感神经和迷走神经发生了病变, 其生理控制系统受到了严重的损害, 所以 CHF 患者的基本尺度熵和健康人的数值相比出现了较大的偏差.

虽然两组样本在白天和夜间的基本尺度熵值大有不同, 但是在昼夜间的变化却是相似的, 即在

夜间睡眠状态下的基本尺度熵要比白天清醒状态下更低一些. 这些结果揭示了健康人和 CHF 患者 HRV 信号的熵值也是具有昼夜节律相关性的. 基本尺度熵的变化同时也反映了自主神经调控的变化, 由于 CHF 患者迷走神经调控被抑制, 交感神经调控占优势, 致使序列中出现了更多变化的 m -words 组合, 因此 CHF 患者的熵值较高. 另外在睡眠状态下由于交感神经系统调控减弱, 使得健康人和 CHF 患者的熵值都比白天清醒状态下低.

作为比较, 在图 4(b) 中给出了两组样本在不同状态下近似熵的计算结果, 近似熵能够描述产生新信息的速度 [27]. 我们用 $m = 2, r = 0.2SD, N = 1000$ 计算近似熵 (同时也计算了样本熵, 得到的结果是相似的). 计算结果表明, 使用近似熵 (或样本熵) 不能将两组样本很好地区分开, 经 t 检验, $p > 0.05$.

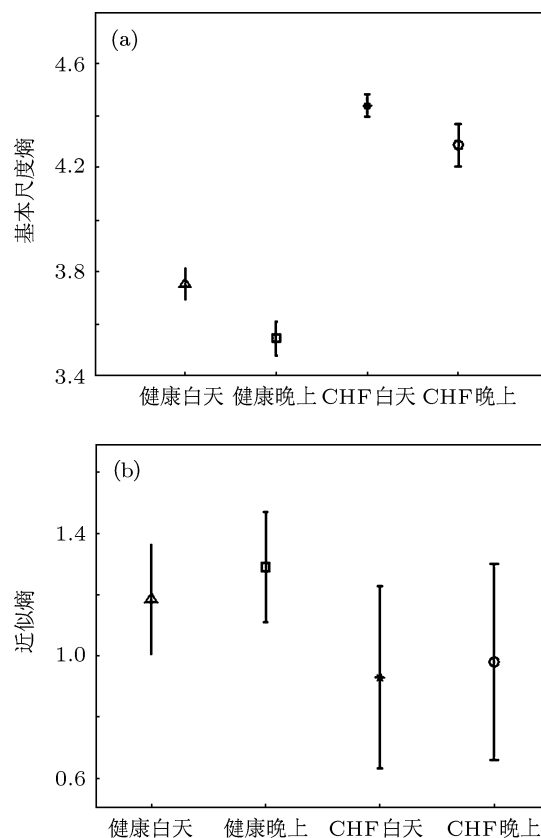


图4 两组样本的基本尺度熵和近似熵计算结果, 健康人白天 (Δ); 健康人夜间 (\square); CHF 患者白天 ($*$); CHF 患者夜间 (\circ); 每组数值都给出了平均值 \pm 标准差 (a) 基本尺度熵; (b) 近似熵

为了更进一步研究数据长度对结果的影响, 我们计算了不同数据长度下的基本尺度熵. 随着数据长度的增加, 平均值出现了很小的变化, 标准差也

有稍微的降低,但四种状态(包括健康人白天、健康人夜间、CHF患者白天、CHF患者夜间)在不同的数据长度下仍然能用基本尺度熵很好地区分开来,所以数据的长度对结果没有太大的影响。

5 结论

Ivanov 等^[32-34]在昼夜节律和睡眠状态如何影响心率的尺度特性和复杂度方面做了大量的研究工作,他们也研究了睡眠中不同睡眠阶段时心率的尺度特性和复杂度^[10,11]。和以往所有的研究相比,本文所使用的研究方法不同之处在于采用基本尺度熵的方法研究两组样本的心率变异性信号,并分析了其与昼夜节律和疾病相关的功率谱的变化,这些变化特征都是和潜在的动力学机制密切相关的。在接下来的研究中,我们将继续使用基本尺度熵的方法研究在不同睡眠阶段下的心率变异性信号,以期发现在不同睡眠阶段的信息。

为了研究心率潜在的动力学机制,我们在图5中给出了基本尺度熵伴随HF的变化情况。在白天,CHF患者由于迷走神经调控减弱而交感神经调控加强,导致数据中出现了更多的 *m-words* 组合,所以CHF患者白天的基本尺度熵较高,而HF较低,

如图5中左上角的圆点。在夜间,由于呼吸变慢导致RSA增大,使得CHF患者夜间的HF较高,另一方面由于交感神经调控减弱使得 *m-words* 组合变化减少,因此CHF患者夜间的基本尺度熵较低,所以图5中CHF患者夜间的位置位于白天的右下方。可以从图5中看到健康人的HRV信号变化趋势和CHF患者是相似的,健康人夜间的图标也位于白天的右下方。我们的研究提供了一个用基本尺度熵和功率谱定量研究HRV信号的基本方法,该方法也可在未来作为评估CHF患者死亡风险或者其他心脏功能障碍的无创性指标。

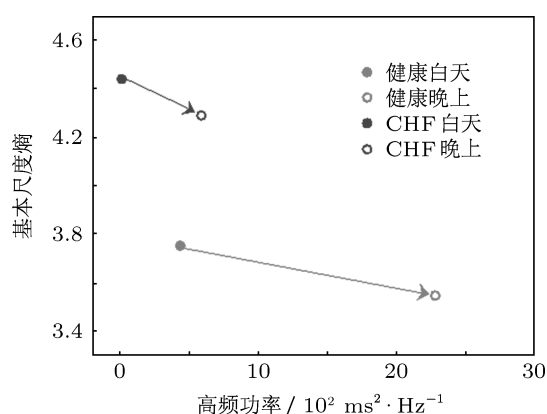


图5 基本尺度熵和高频功率在不同状态下的结果

- [1] Ivanov P Ch, Rosenblum M G, Peng C K, Mietus J, Havlin S, Stanley H E, Goldberger A L 1996 *Nature* **383** 323
- [2] Ivanov P Ch, Rosenblum M G, Amaral L A N, Struzik Z R, Havlin S, Goldberger A L 1999 *Nature* **399** 461
- [3] Bunde A, Havlin S, Kantelhardt J W, Penzel T, Peter J H, Voigt K 2000 *Phys. Rev. Lett.* **85** 3736
- [4] Tsuji H, Venditti F J, Manders E S, Evans J C, Larson M G, Feldman C L, Levy D 1994 *Circulation* **90** 878
- [5] Huikuri H V, Makikallio T H, Peng C K, Goldberger A L, Hintze U, Moller M 2000 *Circulation* **101** 47
- [6] Bernaola G P, Ivanov P Ch, Amaral L A N, Stanley H E 2001 *Phys. Rev. Lett.* **87** 168105
- [7] Kantelhardt J W, Ashkenazy Y, Ivanov P Ch, Bunde A, Havlin S, Penzel T, Peter J H, Stanley H E 2002 *Phys. Rev. E* **65** 051908
- [8] Penzel T, Kantelhardt J W, Grote L, Peter J H, Bunde A 2003 *IEEE Trans. Biomed. Eng.* **50** 1143
- [9] Ivanov P Ch, Bunde A, Amaral L A N 1999 *Europhys. Lett.* **48** 594
- [10] Schumann A Y, Bartsch R P, Penzel T 2010 *Sleep* **33** 943
- [11] Schmitt D T, Stein P K, Ivanov P Ch 2009 *IEEE Trans. Biomed. Eng.* **56** 1564
- [12] Amaral L A N, Ivanov P Ch, Aoyagi N, Hidaka I, Tomono S, Goldberger A L, Stanley H E, Yamamoto Y 2001 *Phys. Rev. Lett.* **86** 6026
- [13] Karasik R, Sapir N, Ashkenazy Y 2002 *Phys. Rev. E* **66** 062902
- [14] Martinis M, Knezevic A, Krstacic G, Vargovic E 2004 *Phys. Rev. E* **70** 012903
- [15] Ho K K L, Moody G B, Peng C K, Mietus J E, Larson M G, Levy D, Goldberger A L, Stanley H E 1997 *Circulation* **96** 842
- [16] Daw C S, Finney C E A, Tracy E R 2003 *Rev. Sci. Instrum.* **74** 915
- [17] Li J, Ning X B 2006 *Phys. Rev. E* **73** 052902
- [18] Huang X L, Cui S Z, Ning X B, Bian C H 2009 *Acta Phys. Sin.* **58** 8160 (in Chinese) [黄晓林, 崔胜忠, 宁新宝, 卞春华 2009 物理学报 **58** 8160]
- [19] Yan B G, Zhao T T 2011 *Acta Phys. Sin.* **60** 078701 (in Chinese) [严碧歌, 赵婷婷 2011 物理学报 **60** 078701]
- [20] <http://www.physionet.org/physiobank/database>
- [21] Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology 1996 *Circulation* **93** 1043
- [22] Gary G, Berntson J, Bigger J T 1997 *Psychophysiology* **34** 623
- [23] Perakakis P, Joffily M, Taylor M 2009 *Computer Methods and Programs in Biomedicine* **98** 83
- [24] Carvalho J L H, Rocha A F, Dos S I 2003 *Engineering in Medicine and Biology Society* **9** 2621
- [25] Packard N H, Crutchfield J P, Farmer J D, Shaw R S 1980 *Phys. Rev. Lett.* **45** 712

- [26] Wessel N, Ziehmann C, Kurths J, Meyerfeldt U, Schirdewan A, Voss A 2000 *Phys. Rev. E* **61** 733
- [27] Pincus S M 1991 *Nat. Acad. Sci.* **88** 2297
- [28] Mancia G 1993 *N. Engl. J. Med.* **328** 347
- [29] Eckberg D L 2003 *J. Physiol.* **548** 339
- [30] Hornyak M, Cejnar M, Elam M, Matousek M, Wallin B G 1991 *Brain* **114** 1281
- [31] Taylor J A, Myers C W, Halliwill J R, Seidel H, Eckberg D L 2001 *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* **280** H2804
- [32] Ivanov P Ch, Chen Z, Hu K 2004 *Physica A* **344** 685
- [33] Ivanov P Ch 2007 *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine* **26** 33
- [34] Ivanov P Ch, Hu K, Hilton M F 2007 *Proceedings of The National Academy of The United States of America* **104** 20702

Changes of entropy and power spectrum in circadian rhythm for heart rate variability signals*

Li Jin[†] Liu Da-Zhao

(College of Physics and Information Technology, Shaanxi Normal University, Xi'an 710062, China)

(Received 11 March 2012; revised manuscript received 3 April 2012)

Abstract

Physiologic systems generate complex fluctuations in their output signals that reflect the underlying dynamics. In order to detect the effect of circadian rhythm for heart rate variability signals, we apply base-scale entropy method and power spectral analysis to the 24-hour heart rate variability signals. The results show that 1) such profound circadian- and pathologic-dependent changes are accompanied by changes in base-scale entropy and power spectral distribution, but by little changes in approximate entropy; 2) the circadian regulating ability of vagal nerve is clearly decreasing for congestive heart failure subjects; 3) the base-scale entropy is more sensitive than spectral analysis method to distinguishing wake/sleep states and identifying patterns generated from healthy and pathologic states, meanwhile, the base-scale entropy changes reflect corresponding changes in autonomic nerve outflow. With the suppression of vagal tone and dominance of sympathetic tone in congestive heart failure subjects, there are more variabilities in the m -words form π due to the trends in the data. So the higher base-scale entropy belongs to congestive heart failure subjects. With the decrease of sympathetic tone during sleep, the base-scale entropy drops in both healthy and congestive heart failure subjects. Finally, in order to further investigate the effect of series length, we calculate the base-scale entropy for different length series and find that the series length nearly has no influence on the result.

Keywords: heart rate variability, base-scale entropy, power spectrum, circadian rhythm

PACS: 87.85.Ng

* Project supported by the National Natural Science Foundation of China (Grant No. 61102094), the Natural Science Foundation of Shaanxi Province, China (Grant No. 2010JM1007), and the Fundamental Research Fund for the Central Universities, China (Grant No. GK200902053).

[†] E-mail: lijin1997@gmail.com