

基于亚低温床垫与高压氧舱结合的新生儿智能调控系统 ——一种发明专利的介绍

朱明星¹ 姬俊宇² 汪鑫² 陈世雄² 黄为民³

(1. 哈尔滨工业大学(深圳)电子与信息工程学院, 广东深圳 518055; 2. 中国科学院深圳先进技术研究院, 广东深圳 518055; 3. 深圳市儿童医院新生儿科, 广东深圳 518036)

[摘要] 新生儿缺血缺氧性脑病(hypoxic-ischemic encephalopathy, HIE)是一种新生儿较常见的影响脑功能的疾病。目前,亚低温、高压氧舱是治疗新生儿HIE的主要手段,然而二者互相独立,无法实现二者结合同步治疗,疗效单一,且未对新生儿进行脑功能相关的生理信息监测。此外,高压氧舱及亚低温床垫的参数设置依赖医师的经验,且在整个过程不变。该文提出了一种针对新生儿HIE治疗的新型装置,同时具有高压氧舱及亚低温床垫模块,使新生儿可以根据不同情况接受高压氧舱和/或亚低温床垫的治疗;还具有多种生理信息的实时监测功能,包括振幅整合脑电图、心电监护、近红外光谱监测,可以实时监测新生儿的脑功能状态、心率、心律、心肌供血、脑组织血红蛋白浓度和血氧饱和度;并且结合智能调控算法,根据新生儿的生理信息智能调控参数并提供后续治疗的建议。

[中国当代儿科杂志, 2023, 25 (1): 86-90]

[关键词] 缺血缺氧性脑病;亚低温;高压氧;智能多生理参数监测;新生儿

A neonatal intelligent regulation system based on the combination of mild hypothermia mattress and hyperbaric oxygen chamber: introduction to a patent

ZHU Ming-Xing, JI Jun-Yu, WANG Xin, CHEN Shi-Xiong, HUANG Wei-Min. Shenzhen Institute of Advanced Technology, Chinese Academy of Sciences, Shenzhen, Guangdong 518055, China (Chen S-X, Email: sx.chen@siat.ac.cn); Department of Neonatology, Shenzhen Children's Hospital, Shenzhen, Guangdong 518036, China (Huang W-M, Email: hwmnet@21cn.com)

Abstract: Neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE) is a common disease that affects brain function in neonates. At present, mild hypothermia and hyperbaric oxygen therapy are the main methods for the treatment of neonatal HIE; however, they are independent of each other and cannot be combined for synchronous treatment, without monitoring of brain function-related physiological information. In addition, parameter setting of hyperbaric oxygen chamber and mild hypothermia mattress relies on the experience of the medical practitioner, and the parameters remain unchanged throughout the medical process. This article proposes a new device for the treatment of neonatal HIE, which has the modules of hyperbaric oxygen chamber and mild hypothermic mattress, so that neonates can receive the treatment of hyperbaric oxygen chamber and/or mild hypothermic mattress based on their conditions. Meanwhile, it can realize the real-time monitoring of various physiological information, including amplitude-integrated electroencephalogram, electrocardiogram, and near-infrared spectrum, which can monitor brain function, heart rate, rhythm, myocardial blood supply, hemoglobin concentration in brain tissue, and blood oxygen saturation. In combination with an intelligent control algorithm, the device can intelligently regulate parameters according to the physiological information of neonates and give recommendations for subsequent treatment.

[Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2023, 25(1): 86-90]

Key words: Hypoxic-ischemic encephalopathy; Mild hypothermia; Hyperbaric oxygen; Intelligent multiple physiological information monitoring; Neonate

[收稿日期] 2022-09-26; [接受日期] 2022-11-11

[作者简介] 朱明星,女,博士,博士后。

[通信作者] 陈世雄,男,研究员,Email: sx.chen@siat.ac.cn; 黄为民,男,主任医师,Email: hwmnet@21cn.com。

1 研究背景

新生儿脑损伤是指由于产前、产时或出生后各种原因引起的脑组织病理性损害。新生儿缺血缺氧性脑病(hypoxic-ischemic encephalopathy, HIE)是新生儿在围生期缺氧导致的脑损伤,主要因素包括脐带绕颈、难产、胎盘早剥和产妇子痫等^[1-2],缺氧合并缺血是造成脑损伤的原因。据统计,发达国家HIE的发病率为1%~8%,而在发展相对落后的国家,HIE的发病率高达26%^[1-3]。在中国每年新出生的婴儿中,7%~10%的新生儿(140万~500万)发生窒息,其中约1/3的新生儿因窒息夭折,约30万新生儿患上HIE^[4]。脑损伤患儿会出现一系列的症状,包括学习障碍及注意力分散等认知、行为缺陷,严重者出现脑性瘫痪、智力障碍甚至死亡。近些年,脑损伤新生儿(尤其是极早产儿)的存活率明显提高,但脑损伤带来的神经行为发育问题,依然会对高危儿的身 体与心理健康、生活质量造成严重影响,从而增添了巨大的精神和经济负担。目前研究表明,0~2岁是儿童大脑发育和代偿能力最佳时期,在此期间对高危儿进行早期干预和治疗能够最大程度利用和发挥患儿大脑发育和代偿的潜在能力。因此,如何识别可能存在脑损伤的患儿,并进行早期干预、最大程度改善其神经系统预后是我们多年来的奋斗目标。

目前治疗脑损伤的主要手段是亚低温疗法^[5]和高压氧疗法^[6],但二者相互独立,想要切换两种治疗手段,只能等亚低温治疗结束后才能开始高压氧治疗,这不利于新生儿神经损伤的修复及改善预后;此外,无论是在进行高压氧舱治疗还是在亚低温治疗时,都未对新生儿进行脑功能相关的生理信息监测,这样无法获知治疗过程中新生儿的具体状态及是否有好转。现有关于高压氧舱治疗的部分专利提及对心电、血压、血氧饱和度、姿态等数据进行监测,但这仅实现了对新生儿生理数据和生命体征的监测,并没有对新生儿进行脑功能的评估。此外高压氧舱及亚低温床垫的参数设置只能依赖于医师的经验设置,而且设备的参数在整个医疗过程也只能保持最初的设置,无法动态调节。

因此,针对以上的局限与不足,本文提出一种发明专利产品:亚低温高压氧联合治疗仪,专利号为CN202110466754.6。首先,该产品结合亚

低温床垫和高压氧舱,根据不同的实际情况可以提供单一或联合治疗方案;其次,该设备在提供心电数据、血压数据、血氧饱和度数据、姿态等常用生理信号检测的同时,还提供新生儿的脑电数据监测功能,可实现新生儿脑功能评估;最后,运用算法可以智能调节高压氧舱与亚低温床垫的设置参数。该专利产品有利于帮助新生儿高效改善全身供氧,同时可以避免在治疗过程中新生儿出现严重不适且未被及时发现的情况发生,能及时对危险情况报警,增强治疗过程中的安全性。

2 研究现状

目前新生儿脑损伤的诊断技术主要包括电子计算机断层扫描(computerized tomography, CT)、磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)^[7]、B超^[8]等;脑损伤标志物主要包括中枢神经特异蛋白S100 β 、神经元特异性烯醇化酶等^[9];功能学主要包括振幅整合脑电图(amplitude-integrated electroencephalogram, aEEG)^[10]、功能磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)^[11]等。aEEG因其在反映脑电背景活动变化及痫样活动的优势,近年来被广泛应用于新生儿的临床脑电监护中。aEEG操作简单,不易受外界环境干扰,判读门槛低,且能用于长期床旁连续监测等特点使得其适合于新生儿重症监护病房中重症患儿的床旁脑功能监测。近红外光谱(near-infrared spectrum, NIRS)测定技术可穿透头皮或颅骨,可无创、直接、快速地监测脑组织氧饱和度等指标。未来早期诊断危重新生儿脑损伤的方向将是在传统的临床诊断基础上通过aEEG、MRI、超声检查、NIRS、经颅多普勒超声、肌电图、脑干听觉诱发电位、脑阻抗技术、脑损伤标志物、神经行为评估等共同应用,综合评估相应器官的结构及功能状况,从而更好地指导临床工作。

目前临床上治疗新生儿HIE的方法主要有采用亚低温疗法,亚低温被认为能抑制蛋白酶和蛋白激活酶的活性,对抗自由基损伤,减缓程序性死亡,并能扩展其他治疗干预时间窗,亚低温治疗能明确减少新生儿HIE。目前,经过随机、对照临床试验后公认治疗HIE安全有效的方法仅有一种:亚低温治疗。从短期疗效看,可降低患儿18月龄的病死率和中重度致残率;从长期看,亚低温治疗组6~7岁智商85分以上及无神经系统障碍的比

例均高于对照组，且患脑性瘫痪及中重度残疾的风险显著降低^[12]。因此，利用亚低温治疗的优势，将其与其他治疗手段相结合，是临床新生儿 HIE 治疗的必然发展趋势。

高压氧疗法是一种让机体在高于一个标准大气压的环境中吸氧的治疗方法，被广泛应用于治疗辐射损伤、一氧化碳中毒、空气栓塞、脑损伤等^[13]。高压氧舱对新生儿 HIE 治疗也获得了较好的疗效，高压氧治疗通过提高血氧分压和弥散距离从而达到改善全身氧供的目的。目前临床上应用高压氧治疗 HIE 的报道主要见于国内，其作用机制主要有抑制自由基产生、加强有氧代谢、减轻脑水肿、加速脑血管侧支循环建立等^[14]。大部分临床研究表明高压氧治疗 HIE 有效，可改善肌张力、促进意识恢复、减少及终止惊厥发作，并能促进 HIE 患儿智力、运动发育，从而改善预后等。Liu 等^[15]对国内的 20 个高压氧治疗 HIE 的临床试验进行荟萃分析，认为高压氧治疗有可能降低 HIE 患儿的病死率，减少神经系统后遗症。但是，我国 2011 年版足月儿 HIE 循证治疗指南仅将高压氧治疗列为 2D 证据（不建议使用）^[16]，原因在于缺乏大样本、随机、对照的临床试验证实其有效性与安全性。

3 研究内容

本研究包含了高压氧舱与亚低温床垫的硬件结合，以及 aEEG、心电图数据、NIRS 等生理指标的监测方法，并且设计了智能调控方法，使加装了亚低温床垫的高压氧舱可以根据监测到的各项生理数值智能调整参数，使设备始终处于最佳状态。

3.1 高压氧舱与亚低温床垫结合

本文提出了一种亚低温床垫和高压氧舱相结合的设备，在高压氧舱中加装了亚低温床垫，如图 1 所示。改进后的高压氧舱可以为患儿实现 3 种治疗模式：（1）单独高压氧舱治疗；（2）单独亚低温治疗；（3）高压氧舱与亚低温同步治疗。改进后的高压氧舱可在上述三种治疗模式中灵活切换，杜绝了目前的单独高压氧舱与单独亚低温床在提供治疗服务时，需要移动新生儿，对患儿造成的影响，同时增加了两种治疗方式相互配合的

治疗手段，进一步提高了治疗效果。

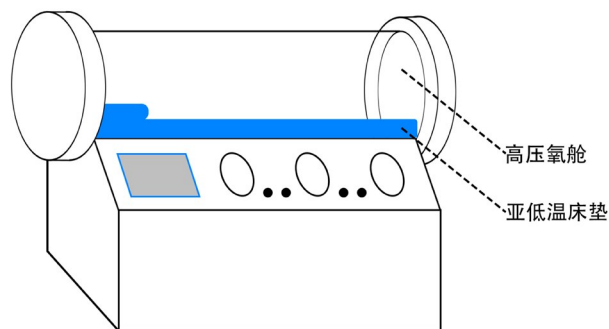


图 1 高压氧舱与亚低温床垫结合的结构示意图

3.2 治疗过程多项生理信息监测

3.2.1 aEEG 监测 aEEG^[17]是一种简单化的脑电监测技术，采用较少的电极收集脑电信息，抗干扰能力强，适用于早期床边脑功能监护，被广泛应用于新生儿脑发育成熟度评价、新生儿脑损伤检测、新生儿癫痫发作监测等领域。本专利将 aEEG 监测技术应用于改进后的高压氧舱，可以实时监测新生儿的脑功能状态。

3.2.2 心电监测 心电监护可对新生儿的生命体征进行监测，可对新生儿的心率、心律、心肌供血情况及电解质是否紊乱进行监测。本专利亦将心电监测用于改进的高压氧舱之中，在获取新生儿心电图数据后，提取数据特征（包括但不限于心率、P 波时间、R 峰时间、PR 间期、QRS 间期、RV5/SV1、ST 段平均幅值）。

3.2.3 NIRS 监测 NIRS^[18]可以无创实时监测新生儿脑组织的血红蛋白浓度和血氧饱和度，本专利亦将 NIRS 监测应用于改进的高压氧舱之中，从而实现对新生儿脑部血氧含量的监测，也可以反馈高压氧舱、亚低温床垫的治疗效果。

3.3 高压氧舱（加装亚低温床垫）智能调控算法

改进的高压氧舱智能调控算法如图 2 所示，首先利用训练好的卷积神经网络对采集到的 aEEG 信号进行卷积、池化操作，自动提取 aEEG 信号中的特征，然后将 aEEG 信号中的特征、NIRS 信号与心电信号的特征进行融合处理，输入全连接层，利用训练好的全连接层进行分类得到输出结果。

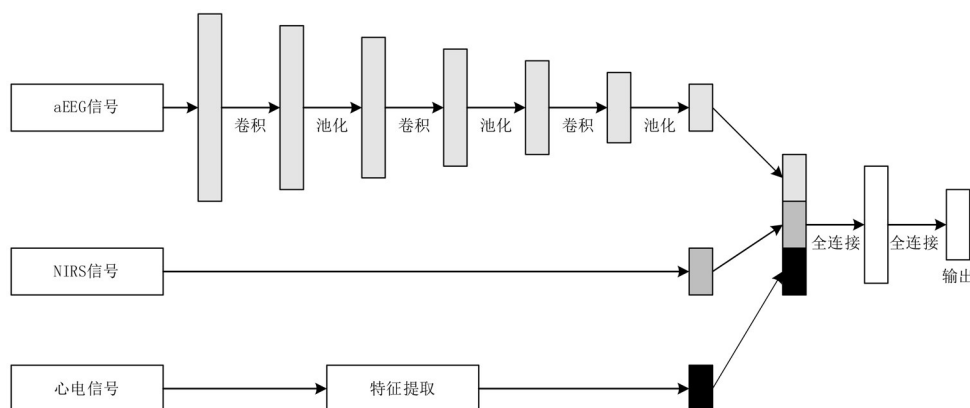


图2 智能调控算法网络结构示意图

整个卷积神经网络的前向传播主要是通过卷积、池化等操作提取输入的特征，关于整个网络的前向传播计算过程如下：

(1) **卷积层** 对输入特征图进行卷积操作，再使用 Relu 函数激活，就可以得到输出特征图，计算公式如下所示：

$$x_j^l = f \left(\sum_{i \in M_j} x_i^{l-1} \times k_{ij}^l + b_j^l \right)$$

其中， x_i^{l-1} 代表前一层特征输出图； k_{ij}^l 代表卷积核； M_j 代表第 j 个输入特征图； b_j^l 代表卷积特征图的偏置； $f(\cdot)$ 代表 Relu 激活函数； x_j^l 代表 l 层第 j 个特征输出图。

(2) **池化层** 池化也叫下采样，有 N 个输入，池化之后就有 N 个输出，具体计算公式如下：

$$x_j^l = f \left(\beta_j^l \text{down}(x_j^{l-1}) + b_j^l \right)$$

其中 β_j^l 代表下采样的权重系数； $\text{down}(\cdot)$ 代

表下采样函数； x_j^{l-1} 代表前一层特征输出图； $f(\cdot)$ 、 x_j^l 、 x_j^{l-1} 含义与上式中相同。

(3) **全连接层** 全连接需要提前将输入的二维特征图转换为一维特征图，然后将脑电数据的特征与脑血氧数据的特征进行融合，最后将一维特征图加权求和，特征融合和加权求和的计算公式如下：

$$x_j^{l_0} = x_j^{\text{aEEG}} + x_j^{\text{NIRS}} + x_j^{\text{ECG}}$$

$$x_j^l = f(\omega^l x_j^{l-1} + b^l)$$

其中， $x_j^{l_0}$ 代表全连接层输入数据； x_j^{aEEG} 代表脑电数据； x_j^{NIRS} 代表近红外光谱数据； x_j^{ECG} 代表心电数据； ω^l 代表全连接层的权重系数； b^l 代表全连接层的偏置； $f(\cdot)$ 、 x_j^l 、 x_j^{l-1} 含义与前文相同。

输出说明：训练好的智能调控卷积神经网络模型有 4 种输出，分别对应标签 0、1、2、3，输出示意图如图 3 所示。

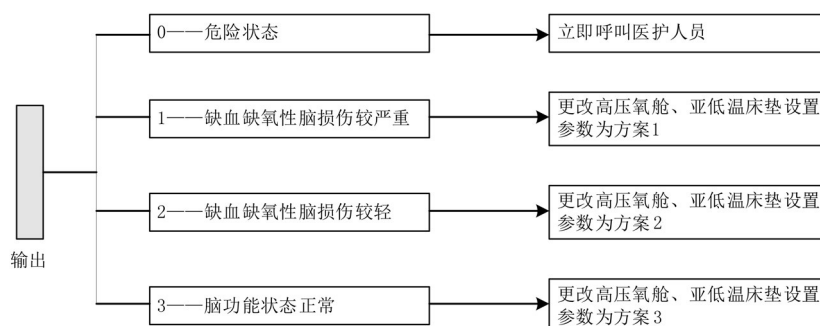


图3 智能调控算法输出对应决策

训练好的智能调控模型对输入的多项生理参数进行卷积、池化、全连接等操作之后，若识别结果为 0，则对应识别结果为危险状态，智能调控系统自动立即呼叫医护人员；若识别结果为 1，则

对应识别结果为 HIE 较严重，智能调控系统自动将高压氧舱、亚低温治疗的设置参数（例如压强、氧气浓度、亚低温设置温度等）更改为脑损伤较严重时的参数设置方案 1；若识别结果为 2，则对

应识别结果为HIE较轻,智能调控系统自动将高压氧舱、亚低温治疗的设置参数更改为脑损伤较轻时的参数设置方案2;若识别结果为3,则对应识别结果为脑功能状态正常,智能调控系统自动将高压氧舱、亚低温治疗的设置参数更改为脑功能状态正常时的参数设置方案3。其中参数设置方案1、2、3均由多位新生儿HIE领域专家早期针对不同程度的HIE制定。

4 结论

本文提出了基于亚低温床垫与高压氧舱结合的新生儿智能调控系统。本系统将高压氧舱与亚低温床垫结合,实现了单独高压氧治疗、单独亚低温治疗、高压氧与亚低温结合治疗三种治疗模式的灵活切换。同时,在对新生儿进行高压氧治疗或亚低温治疗时,可以对患儿脑功能相关的多项生理参数进行监测,在新生儿无法自我表述治疗过程中的变化与感受的情况下,通过新生儿治疗过程中进行脑功能监测,基于监测数据可以客观地检测治疗是否有效。最后,利用卷积神经网络,基于多种生理信息的自动特征提取与特征融合,通过分类识别,有效明确新生儿的脑功能状态,实现高压氧舱、亚低温床垫参数的智能调控。本系统有利于帮助新生儿高效改善全身供氧,可以避免在治疗过程中新生儿出现严重不适且未被及时发现的情况发生,并且能及时对危险情况报警,增强治疗过程中的安全性,具有重要的价值。

【参考文献】

- [1] Novak CM, Ozen M, Burd I. Perinatal brain injury: mechanisms, prevention, and outcomes[J]. Clin Perinatol, 2018, 45(2): 357-375. PMID: 29747893. DOI: 10.1016/j.clp.2018.01.015.
- [2] 朱文标. 新生儿缺血缺氧性脑病相关危险因素的分析[J]. 中国妇幼健康研究, 2015, 26(2): 196-198. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5293.2015.02.010.
- [3] Kurinczuk JJ, White-Koning M, Badawi N. Epidemiology of neonatal encephalopathy and hypoxic-ischaemic encephalopathy[J]. Early Hum Dev, 2010, 86(6): 329-338. PMID: 20554402. DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2010.05.010.
- [4] 郭江波, 袁天明. 新生儿缺血缺氧性脑病的发病机制及诊治研究进展[J]. 医学综述, 2021, 27(13): 2624-2629. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2021.13.022.
- [5] 田智琛, 张宣, 尹晓娟. 亚低温治疗新生儿缺血缺氧性脑病的研究进展[J]. 中国儿童保健杂志, 2021, 29(3): 292-295. DOI: 10.11852/zgetbjzz2020-0360.
- [6] 翁海美. 高压氧辅助治疗新生儿缺血缺氧性脑病患儿临床疗效分析[J]. 中国医疗设备, 2018, 33(S2): 23-24.
- [7] 陈斌, 刘祝华, 邵演明. MRI与CT对新生儿缺血缺氧性脑病诊断价值[J]. 现代医用影像学, 2020, 29(4): 730-732.
- [8] 翟晓婷, 姜泓. 颅脑B超对新生儿脑损伤的诊断价值[J]. 临床医学进展, 2021, 11(6): 2587-2591. DOI: 10.12677/ACM.2021.116373.
- [9] 陈小冰, 张雪梅, 陈求凝, 等. 血清S-100B蛋白联合NSE水平对新生儿缺血缺氧性脑病的预后评估价值[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(10): 1175-1178. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2020.10.006.
- [10] 龚向英, 孟康康, 季坚卫. 振幅整合脑电图在早产儿脑损伤诊断中的应用[J]. 临床医学进展, 2022, 12(7): 6228-6233. DOI: 10.12677/ACM.2022.127899.
- [11] 王凡, 李红. 不同时间窗fMRI诊断新生儿缺血缺氧性脑病的研究进展[J]. 放射学实践, 2015, 30(8): 876-879. DOI: 10.13609/j.cnki.1000-0313.2015.08.018.
- [12] Douglas-Escobar M, Weiss MD. Hypoxic-ischemic encephalopathy: a review for the clinician[J]. JAMA Pediatr, 2015, 169(4): 397-403. PMID: 25685948. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2014.3269.
- [13] Azzopardi D, Strohm B, Marlow N, et al. Effects of hypothermia for perinatal asphyxia on childhood outcomes[J]. N Engl J Med, 2014, 371(2): 140-149. PMID: 25006720. DOI: 10.1056/NEJMoa1315788.
- [14] 龙颖. 儿童疾病的高压氧治疗[J]. 中华医学信息导报, 2021, 36(16): 7. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-8039.2021.16.106.
- [15] Liu Z, Xiong T, Meads C. Clinical effectiveness of treatment with hyperbaric oxygen for neonatal hypoxic-ischaemic encephalopathy: systematic review of Chinese literature[J]. BMJ, 2006, 333(7564): 374. PMID: 16690641. PMCID: PMC1550437. DOI: 10.1136/bmj.38776.731655.2F.
- [16] 卫生部新生儿疾病重点实验室, 复旦大学附属儿科医院. 《中国循证儿科杂志》编辑部, 等. 足月儿缺血缺氧性脑病循证治疗指南(2011-标准版)[J]. 中国循证儿科杂志, 2011, 6(5): 327-335. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5501.2011.05.003.
- [17] 曾思良, 黄立文, 任雪军. 早期振幅整合脑电图(aEEG)监测对新生儿脑损伤早期诊断的意义[J]. 中国医学创新, 2015, 12(19): 141-143. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4985.2015.19.049.
- [18] 车伟坤, 谢淑霞, 李正森, 等. 近红外光谱检测脑血氧饱和度技术对新生儿脑缺氧的早期评估应用[J]. 医学理论与实践, 2019, 32(17): 2702-2703. DOI: 10.19381/j.issn.1001-7585.2019.17.008.

(本文编辑: 王颖)