

基于高斯拟合的第二心音分裂评价方法

刘超, 刘熠辉, 何勇, 刘智, 张宇欣, 何杵壕, 曾文华, 贺家俊

湖南理工学院信息科学与工程学院, 湖南 岳阳

收稿日期: 2023年3月22日; 录用日期: 2023年6月23日; 发布日期: 2023年6月30日

摘要

鉴于利用第二心音主动脉瓣关闭(A_2)和肺动脉瓣关闭(P_2)的时间间隔检测心音分裂程度易受心跳影响而使检测精度低, 本研究提出一种基于高斯拟合的第二心音分裂系数(S_{2split})用于检测第二心音分裂评估新方法。其主要贡献如下: ① 基于高斯拟合的 A_2 和 P_2 统计量的评估方法; ② 基于高斯成分重叠率(OLR)的第二心音分裂系数(S_{2split})定义。本研究通过对标准和临床数据库的2908个心音周期进行分析, 在总体精度为1的前提下, 得 S_{2split} 统计和分裂对应关系为: $\mu_{S_{2split}} > 0.4$, 且 $\sigma_{S_{2split}} + \mu_{S_{2split}} > 0.45$ 为异常分裂; $0 < \mu_{S_{2split}} < 0.4$, 且 $\sigma_{S_{2split}} + \mu_{S_{2split}} < 0.45$ 为正常分裂; $\mu_{S_{2split}} = 0$ 为单一无分裂第二心音。

关键词

第二心音, 第二心音分裂系数, 高斯拟合, 重叠率

Anovel Evaluation Method of S_2 Split Based on Gaussian Fitting

Chao Liu, Yihui Liu, Yong He, Zhi Liu, Yuxin Zhang, Chuha He, Wenhua Zeng, Jiajun He

School of Information Science and Engineering, Hunan Institute of Science and Technology, Yueyang Hunan

Received: Mar. 22nd, 2023; accepted: Jun. 23rd, 2023; published: Jun. 30th, 2023

Abstract

Due to the fact that the time interval ($T_{A_2 \rightarrow P_2}$) between the sounds produced by aortic valve closure (A_2) and pulmonary valve closure (P_2) can be easily influenced by the heartbeat, it cannot accurately judge the second heart sound split (S_2). This study proposes a novel evaluation methodology for detecting the wide splitting of S_2 using the second heart sound splitting coefficient (S_{2split}) based on Gaussian fitting. The main contributions are as follows: ① An evaluation method of A_2

and P_2 statistics based on Gaussian fitting; ② A definition of the second heart sound splitting coefficient (S_{2split}) based on the Gaussian components overlapping rate (OLR). This study analyzed 2908 heart sound cycles from standard and clinical databases. Based on the overall accuracy of 1, the S_{2split} statistics and splitting corresponding relationship is that: if $\mu_{S_{2split}} > 0.4$ and $\sigma_{S_{2split}} + \mu_{S_{2split}} > 0.45$ it is an abnormal split; if $0 < \mu_{S_{2split}} < 0.4$ and $\sigma_{S_{2split}} + \mu_{S_{2split}} < 0.45$ it is a normal split; if $\mu_{S_{2split}} = 0$ it is a single S_2 with no splitting.

Keywords

S_2 , S_{2split} , GMM, Overlapping Rate

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

第二心音(S_2)由心室收缩末期主动脉瓣关闭(A_2)和肺动脉瓣关闭(P_2)两种心音产生[1] [2]。 A_2 通常在 P_2 之前关闭,这会产生一个在医疗界被称为“分裂”的时间延迟。若使用 A_2 和 P_2 之间的时间间隔($T_{A_2 \rightarrow P_2}$)衡量分裂程度,则通常在 $T_{A_2 \rightarrow P_2}$ 小于30 ms时确定其为生理性分裂[3] [4], $T_{A_2 \rightarrow P_2}$ 在吸气时延长,在呼气时缩短,会引起 S_2 的一种异常分裂——宽分裂。因此, S_2 分裂的检测能为医生提供科学且准确的医疗工具来帮助他们对病人进行诊断。目前可以将确定 S_2 宽分裂的有效研究分为两类:第一类使用小波变换(WT)来表征 S_2 的尺度分布,然后用时间指数局部最大值计算时间间隔 $T_{A_2 \rightarrow P_2}$,其典型图例在研究[4]中。

小波变换可以克服短时傅里叶变换中存在的时频权衡问题并避免在使用维格纳威利分布来分析非平稳信号时产生交叉项[5] [6]。然而,在运用这种方法计算 S_2 中 $T_{A_2 \rightarrow P_2}$ 区间时,必须解决如下问题:①如何在给定的心音中确定 S_2 ;②如何确定 A_2 和 P_2 在给定的 S_2 中的位置;③如何根据 $T_{A_2 \rightarrow P_2}$ 确定 S_2 分裂,因为即使是 S_2 生理性分裂[7]也会受到吸气和呼气影响。第二类基于瞬时频率(IF)与时频表示(TFR)相结合的平滑伪维格纳威利分布(SPWVD)来定位 A_2 和 P_2 持续时间,然后计算时间间隔 $T_{A_2 \rightarrow P_2}$ 和 A_2 到 P_2 的瞬时频率能量比,最终准确确定 A_2 和 P_2 [8]。其计算 S_2 分裂、 A_2 和 P_2 持续时间的方法如[8]中的图3所示。然而,在使用这种方式计算 S_2 中时间间隔 $T_{A_2 \rightarrow P_2}$ 以确定分裂类型时,仍存在以下问题:①需要确定 S_2 采集于吸气阶段还是呼气阶段;②时间间隔 $T_{A_2 \rightarrow P_2}$ 的计算容易因为某些信号存在多峰[RES]而出现误差;③TFR计算复杂。相关研究中 S_2 宽分裂检测的缺点总结如下:

- 1) 使用时频表示来确定 A_2 和 P_2 非常复杂,特别是对于非单位 S_2 和持续时间长的心声。
- 2) 使用 $T_{A_2 \rightarrow P_2}$ 来判断 S_2 分裂易受心跳影响;例如,正常 S_2 在低心跳时 $T_{A_2 \rightarrow P_2}$ 可能大于高心跳时 S_2 宽分裂的 $T_{A_2 \rightarrow P_2}$ [9] [10]。
- 3) 由于时间间隔接近[3],在吸气阶段仅使用 $T_{A_2 \rightarrow P_2}$ 从固定分裂中区别宽分裂较复杂。然而在呼气阶段,宽分裂和固定分裂区别明显。相比之下,宽分裂和生理性分裂只在吸气阶段时间间隔有所不同。
- 4) 在未指定给定心音来自吸气或呼气算法阶段的情况下判断 S_2 分裂尤为困难,因为 S_2 宽分裂易受呼吸活动的调节[9] [11] [12] [13] [14]。
- 5) 在一个周期心音内仅使用时间间隔 $T_{A_2 \rightarrow P_2}$ 会降低检测精度,因为即使在相同的吸气或呼气阶段,

S_2 的时间间隔 $T_{A_2 \rightarrow P_2}$ 也会有所差异[15]。

鉴于此,为了实现 A_2 和 P_2 的快速测定和定位,本研究提出了一种基于高斯混合模型的简单高效的新方法来拟合 A_2 和 P_2 从而判断 A_2 和 P_2 的状态。同时为了解决使用时间间隔 $T_{A_2 \rightarrow P_2}$ 判断 S_2 分裂时分裂程度受心跳的影响,我们提出了一种基于高斯混合模型的 S_2 分裂系数(S_{2_split})来评估 S_2 分裂程度的新方法。而为了避免因缺乏考虑整个呼吸阶段而将 S_2 的宽分裂误认为吸气期的固定分裂或者呼气期间的生理性分裂,本研究在分析中考虑到几个完整的呼吸阶段的 S_{2_split} 。为了避免从呼气阶段或吸气阶段得出基于周期 S_2 的 S_{2_split} 的片面结论,我们使用 S_{2_split} 均值($\mu_{S_{2_split}}$)和 S_{2_split} 标准差($\sigma_{S_{2_split}}$)来区分宽分裂和生理性分裂以及固定分裂。此外 $T_{A_2 \rightarrow P_2}$ 均值的统计量 $\mu_{T_{A_2 \rightarrow P_2}}$ 可在某些情况下用于区分宽分裂和第三心音(S_3)。此外,本研究对在线心音数据库和医院临床心音数据集中 S_2 宽分裂音、 S_2 固定分裂音、附加音 S_3 进行评估。

2. 方法

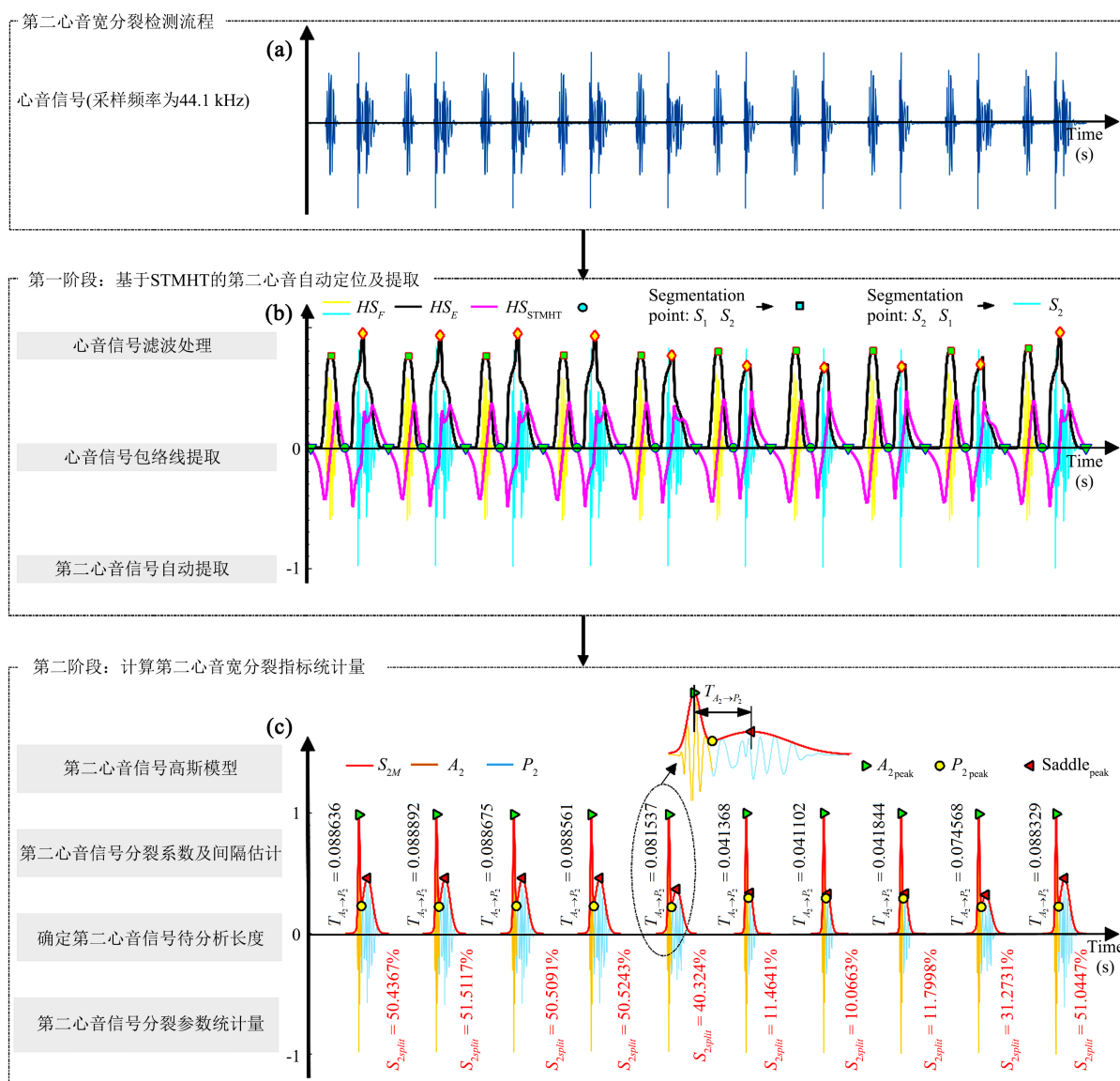


Figure 1. The intelligent system overview of the proposed methodology for detecting wide splitting of S_2

图 1. 诊断第二心音宽分裂的智能系统概论

本文提出的新型自动检测系统如图 1 所示。该系统由 S_2 自动提取程序、 S_2 分裂系数和时间间隔 $T_{A_2 \rightarrow P_2}$ 提取程序和 S_2 宽分裂检测程序两个阶段组成。第一阶段，基于小波分解方法生成给定心音(HS)的过滤音(HS_F)的包络 HS_E ，基于短时修正希尔伯特变换(STMHT)对 S_1 和 S_2 的分割点以及 S_1 和 S_2 的峰值进行自动定位，然后根据一个心音周期内舒张时间间隔和收缩期时间间隔的关系自动提取 S_2 。在第二阶段，首先提出了 S_2 区间内基于高斯混合模型的包络 HS_E 回归模型，以定位 A_2 和 P_2 的位置，并自动定位 A_2 和 P_2 之间的鞍点($saddle_point$)。然后计算分裂系数 $S2_{split}$ 和时间间隔 $T_{A_2 \rightarrow P_2}$ 。

2.1. 第 1 阶段： S_2 自动提取

2.1.1. 心音采集和预处理

原始心音(HS)由 3M™ Littmann MODEL 3200 电子听诊器记录，在 $F_s = 44.1$ kHz 时采样，并由 16 位 A/D 转换器数字化。对采集到的 HS 进行预处理，通常包括过滤呼吸音、功率干扰、肺音、环境噪声 [16] 等不需要的成分，因为小波分解使用不同的窗口大小在时域和频域都提供了很好的分辨率，所以使用小波分解(WD)对 HS 进行预处理并表示为 HS_F ，其中宽窗口适用于低频成分，窄窗口适用于 HS 的高度复杂非平稳性质 [17] [18] [19] [20] [21]。给定 HS 的小波分解 [22] 可以用一组尺度函数 $\phi(t)$ 和小波函数来描述：

$$HS = \sum_{m=-\infty}^{\infty} c_m \phi_m(t) + \sum_{n=-\infty}^{\infty} \sum_{m=-\infty}^{\infty} d_{m,n} \psi_{m,n}(t) \quad (1)$$

其中第一个成分是 HS 的粗近似，第二个成分给出了 HS 的细节分辨率函数。公式(1)第 n 个尺度的膨胀系数可以根据 $n+1$ 的膨胀系数计算：

$$\begin{cases} c_n(m) = \sum_l h(l-2m)c_{n+1}(l) \\ d_n(m) = \sum_l g(l-2m)c_{n+1}(l) \end{cases} \quad (2)$$

其中 $h(t)$ 和 $l(t)$ 表示将 HS 分解为低频和高频成分的低通和高通滤波器的脉冲响应。之后，用下采样重新采样两个给定的成分信号。 HS 的多分辨率分解过程描述于图 2。并以最大信噪比和最小均方根误差为标准，将 Daubechies 小波($Db10$)为母小波，与 Daubechies 小波($Db2 \sim Db10$)，Haar 小波，Symlets 小波 ($Sym2 \sim Sym6$)，Coiflet 小波($Coif1 \sim Coif5$)和 BiorSplines 小波($Bior1.1 \sim Bior3.3$)进行比较 [18]。

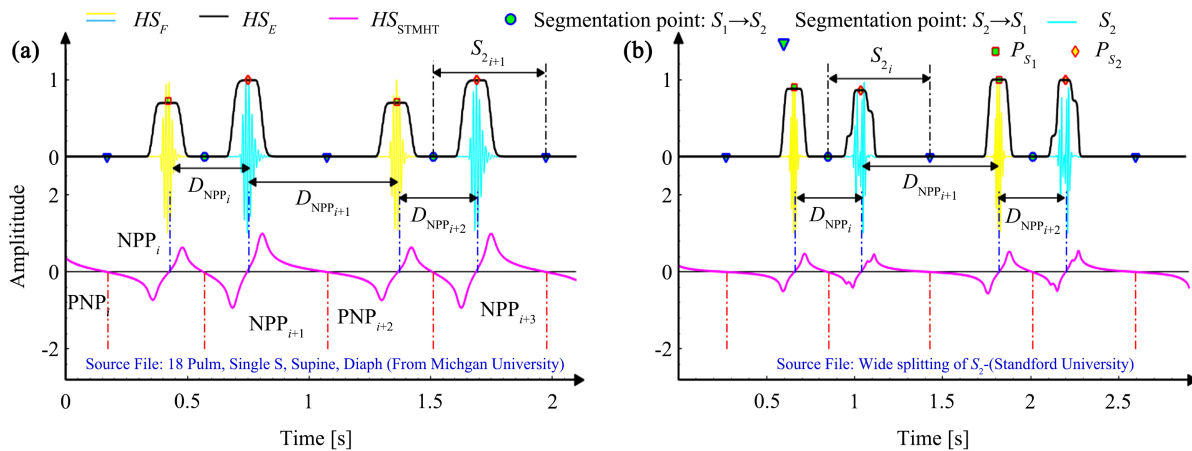


Figure 2. Illustration of the S_2 location and extraction principle. (a) shows the typical example of a heart sound with a single S_2 ; (b) shows the typical example of heart sound signal with typical wide splitting of S_2

图 2. S_2 定位和提取。图(a), (b)分别描绘 S_2 典型生理性分裂和 S_2 典型宽分裂

在本研究中, 我们通过 MATLAB 软件对一个给定的 HS 进行小波分解 *wavedec* 和小波重建 *waverec* 处理。基于采样频率 $F_s = 44.1$ kHz, HS 的有效频率范围在[23]中描述, 采用 10 级近似系数去除 21.5 Hz 以下的低频成分, 并采用 5 级细节系数(689~1378 Hz)用于去除 689 Hz 以上的高频成分。因此, 预处理后的信号(HS_F)频带限制为 21.5~689 Hz 的成分, 由 6 级至 10 级的细节系数的成分重建。此外, HS_F 被规范为:

$$HS_F = \frac{HS_F}{\max(|HS_F|)} \quad (3)$$

2.1.2. HS_E 包络提取

为了定位 S_1 和 S_2 之间的分割点与几何中心峰, 将使用短时二阶中心矩提取的 HS_F 包络线表示为 HS_E , 因为它与其它有效包络相比, 它在克服意外噪声和振幅变化方面具有卓越的性能[23]。使用该方法生成 HS_F 包络 HS_E 描述如下:

对于给定的预处理心音 $HS_F[n]$ 的 n 个时间点: $n = 0, 1, \dots, N-1$ 在时间为 n 的 W_N 邻域内, $HS_E[n]$ 通过以下方式获得:

$$HS_E[n] = \frac{1}{2W_N + 1} \sum_{k=n-W_N}^{n+W_N} \left(HS_F[k] - \frac{\sum_{k=n-W_N}^{n+W_N} HS_F[k]}{2W_N + 1} \right)^2 \quad (4)$$

当 $n = W_N, W_{N+1}, \dots, N-1-W_N$ 时根据[23]的报道结合[24]描述的 S_1 或 S_2 的持续时间, 设定 $W_N = 2205$ 。最后, HS_E 由公式 5 标准化, 并在图 1(b)中用黑线绘制。

$$HS_E = \frac{HS_E}{\max(|HS_E|)} \quad (5)$$

研究[24]提出的基于包络 HS_E 的 HS_{STMHT} 短时自修正希尔伯特变换(STMHT)曲线, 已被证明能有效地将心音自动分割为 S_1 成分和 S_2 成分[23]。以下是对此方法的描述:

对于 N 点心音包络 $HS_E[n]$ ($n = 0, 1, \dots, N-1$) 和移动窗口 $W_M[m]$ ($m = -(M-1)/2, -(M-1)/2+1, \dots, (M-1)/2$) 若长度为奇数 M , 则 $HS_E[n]$, HS_{STMHT} 曲线为品红色的线(图 1(b))且:

$$HS_{STMHT}[n] = \sum_{m=n-\frac{M-1}{2}}^{n+\frac{M-1}{2}} HS_E[m] W_M[m-n] W_E[i] \quad (6)$$

当 $i = m - (n - (M-1)/2)$ 并且

$$W_E[i] = \begin{cases} \frac{\cos\left(\frac{M-1-2i}{2M}\pi\right) - \cos\left(\frac{M-1-2i}{2}\pi\right)}{M \sin\left(\frac{M-1-2i}{2M}\pi\right)}, & i = 0, 1, \dots, M-1 \\ 0, & i = \frac{M-1}{2} \end{cases} \quad (7)$$

根据研究[25], 结合 2.1.1 节描述的采样频率 F_s , 选取 $M = 44101$ 作为移动窗口 W_M 的大小。

2.1.3. S_2 自动提取

HS_{STMHT} 通过插图表征: 靠近 S_2 的峰值(记为 \blacklozenge), 靠近 S_1 的峰值(记为 \blacksquare), 从 S_1 到 S_2 的分割点(记为 \bullet)

和从 S_2 到 S_1 的分割点(记为 ∇)。原理如图 2 所示, 描述如下:

1) HS_E 的几何中心峰值点能通过 HS_{STMHT} 的负向正极(N2P)点自动定位(图 2(a)和图 2(b))。

算法 1: s_2 的自动提取

1) 计算 HS_{STMHT} 并用 \hat{HS}_{STMHT} 来表示

$$\hat{HS}_{STMHT} = \begin{cases} -1, & HS_{STMHT} < 0 \\ 0, & HS_{STMHT} = 0 \\ +1, & HS_{STMHT} > 0 \end{cases}$$

2) 计算 \hat{HS}_{STMHT} 的第一个差值并记为 D_{STMHT}

$$D_{STMHT}(n) = \hat{HS}_{STMHT}(n+1) - \hat{HS}_{STMHT}(n)$$

3) 计算自动定位 NPPs 和 PNP 的时间指数

$$\begin{cases} NPP_n = \frac{n}{F_s}, & \text{if } D_{STMHT}(n) = 2 \\ PNP_n = \frac{n}{F_s}, & \text{if } D_{STMHT}(n) = -2 \end{cases}$$

4) 自动计算 NPPs 的第一个差值并记为 D_{NPP_n}

$$D_{NPP_n} = NPP_{n+1} - NPP_n$$

5) 第 n 个 S_2 的包络线 $E_{S_{2n}}$ 可通过以下方式自动确定

$$S_{2n} = HS_F(PNP_n : PNP_{n+1}), \text{ if } D_{NPP_n} \leq D_{NPP_n}$$

2) 分割点可通过正向负极(P2N)点确定(图 2(a)和图 2(b))。

因此, S_2 和 S_1 的时间指数可以通过 HS_{STMHT} 的 NPPs 来确定, 而 HS_{STMHT} 的 PNP 可以用来定位 S_1 和 S_2 之间的分割点。周期性心音舒张时间间隔大于收缩期时间间隔。因此, 可以使用算法 1 在典型的 S_2 生理性分裂信号和 S_2 宽分裂信号中自动定位 S_2 的第 n 个值(记为 S_{2n})和 S_{2n} 的包络线($E_{S_{2n}}$)。作为从 S_2 生理性分裂和宽分裂的心音信号中自动提取 S_2 和 E_{S_2} 的一个例子, 图 2(a)解释了对典型的 S_2 生理性分裂的第 n 周期心音的 S_2 提取, 图 2(b)显示了典型 S_2 宽分裂的第 n 周期心音的 S_2 提取的 n 个值。

2.2. 第 2 阶段: S_{2split} 定义

2.2.1. S_{2M} 提取

从图 3(b1)所绘的典型 S_2 固定分裂示例和图 3(c1)所绘的吸气阶段典型 S_2 宽分裂的图发现: 每一个 S_2 中 A_2 与 P_2 都明显存在, 特别是图 3(b2)和图 3(c2)中描绘的 S_2 绝对值。此外, 这两个成分呈现正态分布的特征。图 3(a1)绘制了 S_2 , 图 3(a2)中心音的绝对值显然趋于正态分布, 图 3(d2)将的 S_3 和 S_2 作为整个 S_2 的两个组成部分从典型心音中提取出来, 并在图 3(d1)中绘制出 S_3 , 由于两个成分之间的距离大于图 3(c)中 S_2 的宽分裂的距离和图 3(b)中 S_2 固定分裂的距离。因此, 这两个成分被提出用来辅助高斯混合模型估计成分 A_2 和 P_2 的组成, 然后以估计参数为判断 S_2 宽分裂的标准依据。在统计学中 GMM 使用高斯成分 k 与参数线性混合($\theta_k = \{\alpha_k, \mu_k, \sigma_k\}$, $k = 1, 2, \dots, K$)对给定的曲线建模, 例如研究[16]。在这项研究中, 把从 HS 中自动提取的一系列的 S_2 序列在图 1(a)和图 1(b)中绘制, 基于估计参数($\theta_k = \{\alpha_k, \mu_k, \sigma_k\}$)的高斯成分 k 和在 S_{2x} 轴对应的 t , S_{2M} 可以用高斯成分的和来拟合:

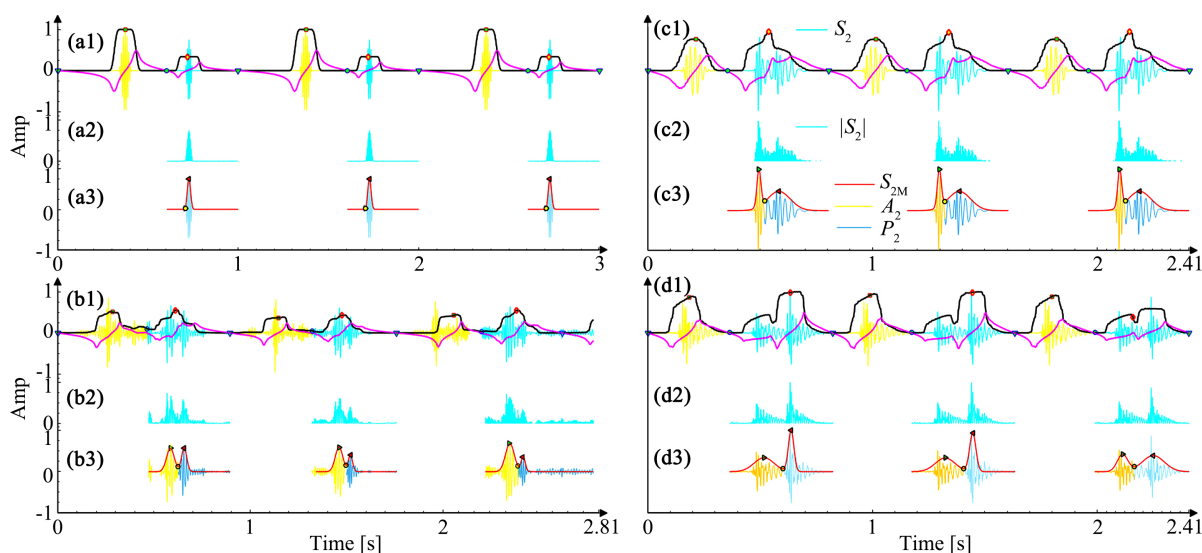


Figure 3. The classic examples of heart sound with the common types of S_2 split. (a) represents the S_2 with no split; (b) represents the S_2 with fixed split; (c) represents the S_2 with wide split; (d) shows S_2 with extra sound S_3

图 3. 典型心音示例与 S_2 分裂。(a) 表示没有分裂的 S_2 ; (b) 表示分裂固定的 S_2 ; (c) 表示 S_2 宽分裂; (d) 为含 S_3 的 S_2

$$S_{2M} \equiv \sum_{k=1}^K a_k e^{-\frac{(t-\mu_k)^2}{2\sigma_k^2}} \quad (8)$$

并且 S_{2M} 须满足:

$$\sqrt{\frac{1}{N} \sum_{n=1}^N (|S_2|[n] - S_{2M}[n])^2} < \epsilon \quad (9)$$

其中每个 S_2 内的 A_2 和 P_2 的 K 设为 2, N 是 S_2 的长度, 并且 $\alpha_k e^{-\frac{(t-\mu_k)^2}{2\sigma_k^2}}$ ($k=1,2,\dots,K$) 是以 $t=\mu_k$ 为中心曲线表征的第 k 个成分, 其中 α_k 是峰值的高度, σ_k 控制其宽度。在峰值的两侧, 曲线的末端迅速下降并趋近 x 轴。为了评估拟合度, 给出 R 的平方值 R^2 , 其公式如下:

$$R^2 = 1 - \frac{\sum_{n=1}^N (|S_2|[n] - S_{2M}[n])^2}{\sum_{n=1}^N (|S_2|[n] - \overline{|S_2|}[n])^2} \quad (10)$$

其中残差平方和 ($\sum_{n=1}^N (E_{S_2}[n] - S_{2M}[n])^2$) 与总平方和 ($\sum_{n=1}^N (S_2[n] - S_2[n])^2$) 被用来评估 S_{2M} 拟合给定 $|S_2|$ 的性能。其取值范围为 $0 \leq R^2 \leq 1$ 并且越接近 1 表示拟合效果越好。这项研究围绕 S_2 进行, 其中包括 10 名患者的 656 个 S_2 宽分裂周期、16 名患者的 1433 个 S_2 生理性分裂周期、13 名患者的 586 个 S_2 固定分裂周期和 4 名患者的 233 个 S_3 周期都在 3.1 小节中描述。此外得到 R^2 的统计量 $\mu \pm \sigma = 0.71 \pm 0.06$ 。根据 Julian J. Faraway [26] 的结论, 当 $R^2 \geq 0.6$ 时, 使用 GMM 拟合给定的生物医学信号是有效的, 因为变量的相关性往往更弱, 并且在生物科学中存在相当大的噪声。因此验证了用 GMM 拟合给定心音的可行性。 S_{2M} 所对应的模型为: S_2 的未分裂图在图 3(a2) 表示, S_2 的固定分裂在图 3(b2) 表示, S_2 的宽分裂在图 3(c2) 表示并且 S_2 和 S_3 分别在图 3(a3), 图 3(b3), 图 3(c3), 图 3(d3) 绘制, 表明了:

1) 因为两个估计值之一 a_k ($k=1,2$) 近似于零, 所以对于图 3(a2) 中没有 S_2 分裂的 S_{2M} 似乎是一个成分 (见图 3(a3))。也就是一个总成分涵盖了另一个成分, 重叠率约为 100%。

2) 对于图 3(d2) 中具有 S_3 的 S_2 来说, S_{2M} 两个估计成分之间的重叠度似乎比图 3(b3) 和图 3(c3) 中所示的重叠程度更小。此外, 绘制在图 3(b3) 和图 3(c3) 中的 S_{2M} 的两个估计成分之间的间隔似乎比其它的图大。

因此，两者之间的重叠度和间隔估计成分可以用来区分 S_2 分裂中的 S_3 和未分裂的 S_2 。

3) 图 3(b2)中绘制的固定分裂中 S_{2M} 的两个估计成分之间的重叠率与图 3(c2)中绘制的 S_2 宽分裂相似。所以两个估计成分之间的间隔也是如此。然而，区分这两个成分来自于图 3(a2)中无分裂的 S_2 还是来自图 3(d2)中绘制的具有 S_3 的 S_2 比较容易。

4) 重叠率和两个估计量的距离都可以用来评估分裂程度：① 重叠度越小，分裂程度就越大；② 分裂程度越大，两个成分的间隔就越大。

因此，使用由重叠率和间距去评估两个成分之间分裂程度的系统被提议用来评估 S_2 宽分裂的程度并在下一节中概述。

2.2.2. S_{2split} 定义

在评估具有两个成分的高斯混合模型的可分离性的大多数现有衡量指标中，巴氏距离[27]中提出了重叠率(OLR)，它使用它们的概率密度函数来量化两个混合成分的分离[28]。由于 OLR 不仅提供了“可视化”的解释，而且提出了对混合成分的可分离性的更好的解释[29]，所以 OLR 衡量方式已成功地应用于研究中[30] [31]。OLR 由鞍点概率密度函数(PDF)值与最低局部最大值处概率密度函数值的比值获得：

$$OLR = \frac{PDF(X_{saddle})}{PDF(X_{lowestmaximum})} \tag{11}$$

其中 $PDF(X_{saddle})$ 是鞍点(X_{saddle})处的 PDF 值， $PDF(X_{lowestmaximum})$ 是在局部的最低最大值点($X_{lowestmaximum}$)的 PDF 值。OLR 用两个成分组成的 S_{2M} (红色)进行图解说明：图 4 中 A_2 (用黄色标注)和 P_2 (用蓝色标注)，表征了它随两个成分的距离的增加而减小(表示为 $T_{A_2 \rightarrow P_2}$)，文献[29]中的定性总结如下：① 若 $OLR = 1$ ，这两个混合成分会因为无法在它们之间找到鞍点而完全重叠；② 若 $OLR \geq 0.8$ ，重叠程度较高；③ $OLR \in [0.6, 0.8]$ 时部分重叠；④ 若 $OLR \leq 0.6$ 略有重叠；⑤ 若 $OLR = 0$ ，其无重叠。实际上， $1 - OLR$ 可以用于量化两个混合成分的分离程度。为了评估模型 S_{2M} 中两个混合成分(A_2 和 P_2)的分裂程度(即可分离性)，提出了 S_2 分裂系数(S_{2split})并定义为：

$$S_{2split} = 100(1 - OLR)\% = 100 \left(1 - \frac{S_{2Msaddle}}{S_{2Mlowestmaximum}} \right)\% \tag{12}$$

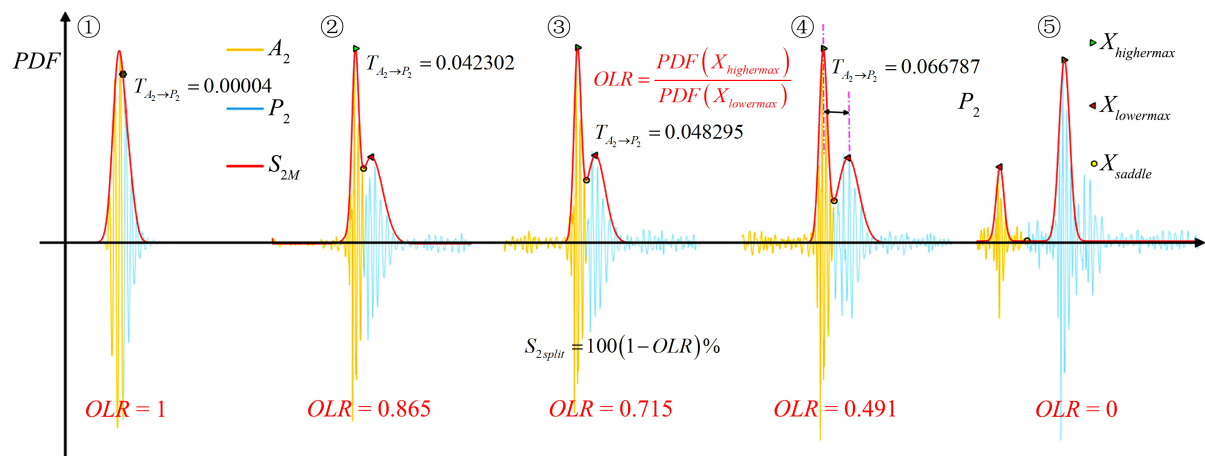


Figure 4. Two components A_2 and P_2 that are completely overlapping (no splitting), strongly overlapping (slightly splitting), partially overlapping (partially splitting), slightly overlapping (strongly splitting), and no overlapping (completely-splitting) in the estimated S_{2M}

图 4. 两个成分(A_2 和 P_2)在估计 S_{2M} 中完全重叠(不分裂)、强重叠(轻微分裂)、部分重叠(部分分裂)、轻微重叠(强烈分裂)和不重叠(完全分裂)

因此, $S2_{split}$ 的值越大, S_2 的分裂程度越严重。即 $S2_{split} = 0\%$ 时表明 S_{2M} 中不存在分裂, 两个混合成分(A_2 和 P_2)完全重叠, $S2_{split} = 100\%$ 时两个混合成分之间的距离很大, 表示混合物成分完全分裂。但是, 在没有 S_2 分裂但有 S_3 的情况下, S_2 和 S_3 的距离较远导致 $S2_{split} = 100\%$ 从而使现有的 S_3 会被误判为 S_2 的总分裂。因此, 除参数 $S2_{split}$ 外, 为避免 S_3 将两个混合成分的时间间隔误判为 P_2 , 如图 3 所示, 公式为:

$$T_{A_2 \rightarrow P_2} = S_{2M} \cdot \hat{\mu}_2 - S_{2M} \cdot \hat{\mu}_1 \quad (13)$$

其中 $S_{2M} \cdot \hat{\mu}_2$ 为高斯成分 k ($k=1,2$) 的估计参数 μ_k , 并且 $S_{2M} \cdot \hat{\mu}_2 \geq S_{2M} \cdot \hat{\mu}_1$ 是一定的。由于时间间隔 $T_{A_2 \rightarrow P_2}$ 在吸气时变宽, 在呼气时变窄[3], 导致了吸气期间和呼气期间的 S_{2split} 明显不同, 所以要首先确定分析心音持续时间(包括几个合适的呼吸周期)。

3. 性能评估

利用 A_2 和 P_2 之间的时间间隔 $T_{A_2 \rightarrow P_2}$ 来判断第二心音 S_2 的宽分裂程度存在一定的不足。 $T_{A_2 \rightarrow P_2}$ 极易受到心跳影响且在不考虑呼吸阶段的情况下很难区分其它类型 S_2 分裂和额外 S_3 。

根据混淆矩阵中的真阳(TP)、假阴(FN)、真阴(TN)和假阳(FP)测量灵敏度(Se)、特异性(Sp)、总体准确性(OA)、 F_1 评分和科恩的卡帕系数(k)来评估本研究的性能:

1) Se

灵敏度衡量正确识别的阳性比例, 使用以下公式计算:

$$Se = \frac{TP}{TP + FN} \quad (14)$$

2) Sp

特异性需要正确识别阴性的比例来衡量, 公式如下:

$$Sp = \frac{TN}{TN + FP} \quad (15)$$

3) OA

综合准确率评价分类算法定义为:

$$OA = 100 \times \frac{TP + TN}{TP + TN + FP + FN} \% \quad (16)$$

4) F_1 score

F_1 评分是衡量准确性的标准, 它使用了测试的精度和灵敏度来计算评分[31], 由公式给出:

$$F_1 = 2 \frac{Se \times \frac{TP}{TP + FP}}{Se + \frac{TP}{TP + FP}} \quad (17)$$

5) 科恩的卡帕系数(k)

科恩的卡帕系数对同一现象的两名评级者的一致或不一致程度进行衡量[32]。科恩的卡帕系数由混淆矩阵计算[33]:

$$k = \frac{OA - P_e}{1 - P_e} \quad (18)$$

其中

$$P_e = \frac{(TP + FN)(TP + FP) + (FN + TN)(FP + TN)}{(TP + FP + FN + TN)^2} \quad (19)$$

本文通过与 A_2 和 P_2 的区间值进行比较该方法, 包括研究[34]提出的通过 S 变换的 $T_{A_2 \rightarrow P_2} \geq 10$ ms, 研究

[35]中使用呼吸调节分裂测量的 $T_{A_2 \rightarrow P_2} \geq 25$ ms, $T_{A_2 \rightarrow P_2} \geq 20$ ms 采用希尔伯特振动分解和重新分配平滑伪维格纳维尔分布的研究[8], $T_{A_2 \rightarrow P_2} \geq 30$ ms 采用重新分配平滑伪维格纳维尔分布的研究[36], $T_{A_2 \rightarrow P_2} \geq 20$ ms 采用平滑伪维格纳维尔分布的研究[3], $T_{A_2 \rightarrow P_2} \geq 30$ ms 采用小波变换的研究[3]。此外, 研究[3]指出, 与小于 30 ms 的正常分裂相比, S_2 的宽分裂持续时间约为 50 ms。因此, 结合研究[3]的结论与研究[8] [34] [36] 检测 S_2 异常分裂持续时间, 将其与持续时间 $50 \pm \delta_T$ ms 进行性能评价, 其中 δ_T 设为 2~30, 步长为 2。图 5 的实验结果表明: ① 当 $\delta_T \in [2, 14]$ 时, 由于 $Se = 0$, 因此 S_2 的宽分裂都被误判为其他分裂, 而其他分裂大部分都被正确预测, 因为得到的 Sp_s , 大于 $\delta_T = 14$ 对应的 0.8571, 这使得由图 5 中 标记的 $k \leq 0$, 而导致一致性较差; ② 当 δ_T 增加时, Se 的增加 k 由负变为正, 但 k 在 $\delta_T > 26$ 时减小(具体结果见表 1)。预测结果对应的持续时间为 $50 \pm \delta_T$ ($\delta_T \in [16, 30]$) ms, 如表 1 所示, 仅使用时间间隔不可能辨别 S_2 的分裂, 因为一致性较高, 对应最大值的 $k = 0.2941$, 而本研究提出方法性能指标都为 1。

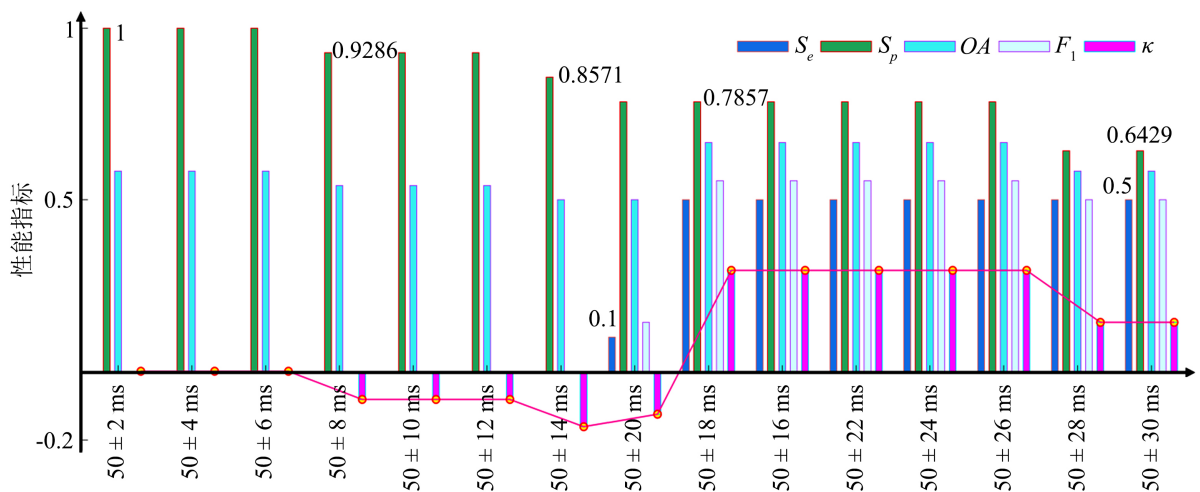


Figure 5. Experimental results achieved by setting the different threshold values where δ_T is setting from 2 to 30
图 5. 通过设置不同的阈值获得的实验结果, 其中 δ_T 设置为 2 到 30

Table 1. Comparative analysis results
表 1. 可比较的分析结果

Method	$T_{A_2 \rightarrow P_2}$	Performance metrics				
		Se	Sp	$OA(\%)$	F_1	κ
Duration	50 ± 16	0.1	0.7857	50.00	0.1429	-0.1250
	50 ± 18	0.5	0.7857	66.67	0.5556	0.2941
	50 ± 20	0.5	0.7857	66.67	0.5556	0.2941
	50 ± 22	0.5	0.7857	66.67	0.5556	0.2941
	50 ± 24	0.5	0.7857	66.67	0.5556	0.2941
	50 ± 26	0.5	0.7857	66.67	0.5556	0.2941
	50 ± 28	0.5	0.6429	58.33	0.5000	0.1429
	50 ± 30	0.5	0.6429	58.33	0.5000	0.1429
	This method		1	1	100	1

4. 结论

人体中主动脉瓣关闭(A_2)到肺动脉瓣关闭(P_2)的时间间隔($T_{A_2 \rightarrow P_2}$)存在个体差异,易受心率影响,且在第三心音中很难与之区分,若仅使用 $T_{A_2 \rightarrow P_2}$ 并不能精确地评价第二心音的分裂状况,本文给出分裂系数(S_{2split})定义与求解方法,采用 $T_{A_2 \rightarrow P_2}$ 与 S_{2split} 相结合的评价方式运用到第二心音分裂的判断中。将两参数结合的方法应用于多个临床数据集中,对43位患者共2908个心音周期进行性能评估,在总体精度为1的情况下可得出结论为: $\mu_{S_{2split}} > 0.4$,且 $\sigma_{S_{2split}} + \mu_{S_{2split}} > 0.45$ 为异常分裂; $0 < \mu_{S_{2split}} < 0.4$,且 $\sigma_{S_{2split}} + \mu_{S_{2split}} < 0.45$ 为正常分裂; $\mu_{S_{2split}} = 0$ 为单一无分裂第二心音,未来研究和方向为如何划分更为具体分裂类型指标:如第二心音宽分类、固定分裂、逆分裂等。

基金项目

湖南省教育厅的省自然科学基金面上项目(2022JJ30282);湖南省教育厅的教育厅重点项目(21A0403);东莞市振海电子科技有限公司横向项目(JSHT-L-2022-024);东莞市振海电子科技有限公司科技成果转化项目(JSHT-L-2022-026)。

参考文献

- [1] Boutana, D., Djeddi, M. and Benidir, M. (2007) Identification of Aortic Stenosis and Mitral Regurgitation by Heart Sound Segmentation on Time-Frequency Domain. *Proceedings of 2007 5th International Symposium on Image and Signal Processing and Analysis*, Istanbul, 27-29 September 2007, 1-6. <https://doi.org/10.1109/ISPA.2007.4383654>
- [2] Coviello, J.S. (2015) Auscultation Skills: Breath & Heart Sounds. LWW, Philadelphia.
- [3] Debbal, S.M. and Bereksi-Reguig, F. (2007) Automatic Measure of the Split in the Second Cardiac Sound by Using the Wavelet Transform Technique. *Computers in Biology and Medicine*, **37**, 269-276. <https://doi.org/10.1016/j.compbiomed.2006.01.005>
- [4] Yildirim, I. and Ansari, R. (2007) A Robust Method to Estimate Time Split in Second Heart Sound Using Instantaneous Frequency Analysis. *Proceedings of 2007 29th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, Lyon, 22-26 August 2007, 1855-1858. <https://doi.org/10.1109/IEMBS.2007.4352676>
- [5] Benedetto, J.J., McClellan, J. and Cochran, D. (2005) Time-Frequency and Time-Scale Methods. Birkhäuser, Boston.
- [6] Rhif, M., Ben Abbes, A., Farah, I.R., et al. (2019) Wavelet Transform Application for/in Non-Stationary Time-Series Analysis: A Review. *Applied Sciences*, **9**, Article 1345. <https://doi.org/10.3390/app9071345>
- [7] Tang, H., Park, Y. and Ruan, C. (2015) Nonlinear Time Domain Relation between Respiratory Phase and Timing of the First Heart Sound. *Computational and Mathematical Methods in Medicine*, **2015**, Article ID: 410102. <https://doi.org/10.1155/2015/410102>
- [8] Barma, S., Chen, B.W., Ji, W., et al. (2015) Measurement of Duration, Energy of Instantaneous Frequencies, and Splits of Subcomponents of the Second Heart Sound. *IEEE Transactions on Instrumentation and Measurement*, **64**, 1958-1967. <https://doi.org/10.1109/TIM.2014.2383071>
- [9] Reed, T.R., Reed, N.E. and Fritzon, P. (2004) Heart Sound Analysis for Symptom Detection and Computer-Aided Diagnosis. *Simulation Modelling Practice and Theory*, **12**, 129-146. <https://doi.org/10.1016/j.simpat.2003.11.005>
- [10] Cherif, L.H. and Debbal, S.M. (2018) The Impact of Valvular Pathologies on Heart Rate, the Second Heart Sound Split, and Systolic Pulmonary Arterial Pressure. *Journal of Mechanics in Medicine and Biology*, **18**, Article ID: 1850008. <https://doi.org/10.1142/S0219519418500082>
- [11] Luisada, A.A. (1971) The Second Heart Sound in Normal and Abnormal Conditions. *The American Journal of Cardiology*, **28**, 150-161. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(71\)90363-8](https://doi.org/10.1016/0002-9149(71)90363-8)
- [12] Tang, H., Chen, H. and Li, T. (2017) Quantitative Measurement of Respiratory Split in the Second Heart Sound. *Computing in Cardiology*, **44**, 1-4. <https://doi.org/10.22489/CinC.2017.305-067>
- [13] Tang, H., Gao, J., Ruan, C., et al. (2013) Modeling of Heart Sound Morphology and Analysis of the Morphological Variations Induced by Respiration. *Computers in Biology and Medicine*, **43**, 1637-1644. <https://doi.org/10.1016/j.compbiomed.2013.08.005>
- [14] Will, C., Shi, K., Schellenberger, S., et al. (2018) Radar-Based Heart Sound Detection. *Scientific Reports*, **8**, Article No. 11551. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-29984-5>

- [15] de Lima Hedayioglu, F. (2014) Looking at the Second Heart Sound: A Multi-Facet Study. Universidade do Porto, Porto. (In Portugal)
- [16] Zheng, Y., Guo, X., Jiang, H. and Zhou, B. (2017) An Innovative Multi-Level Singular Value Decomposition and Compressed Sensing Based Framework for Noise Removal from Heart Sounds. *Biomedical Signal Processing and Control*, **38**, 34-43. <https://doi.org/10.1016/j.bspc.2017.04.005>
- [17] Sun, S., Wang, H., Cheng, C., et al. (2017) PCA-Based Heart Sound Feature Generation for a Ventricular Septal Defect Discrimination. *Proceedings of 2017 14th International Computer Conference on Wavelet Active Media Technology and Information Processing (ICCWAMTIP)*, Chengdu, 15-17 December 2017, 128-133. <https://doi.org/10.1109/ICCWAMTIP.2017.8301464>
- [18] Ali, M.N., El-Dahshan, E.S.A. and Yahia, A.H. (2017) Denoising of Heart Sound Signals Using Discrete Wavelet Transform. *Circuits, Systems and Signal Processing*, **36**, 4482-4497. <https://doi.org/10.1007/s00034-017-0524-7>
- [19] Chen, Y., Luo, Y., Huang, W., et al. (2017) Machine-Learning-Based Classification of Real-Time Tissue Elastography for Hepatic Fibrosis in Patients with Chronic Hepatitis B. *Computers in Biology and Medicine*, **89**, 18-23. <https://doi.org/10.1016/j.compbiomed.2017.07.012>
- [20] Hamidi, M., Ghassemian, H. and Imani, M. (2018) Classification of Heart Sound Signal Using Curve Fitting and Fractal Dimension. *Biomedical Signal Processing and Control*, **39**, 351-359. <https://doi.org/10.1016/j.bspc.2017.08.002>
- [21] Sun, S., Wang, H., Chang, Z., et al. (2018) On the Mahalanobis Distance Classification Criterion for a Ventricular Septal Defect Diagnosis System. *IEEE Sensors Journal*, **19**, 2665-2674. <https://doi.org/10.1109/JSEN.2018.2882582>
- [22] Sweldens, W.W. (1996) Wavelets: What Next? *Proceedings of the IEEE*, **84**, 680-685. <https://doi.org/10.1109/5.488707>
- [23] Sun, S. (2015) An Innovative Intelligent System Based on Automatic Diagnostic Feature Extraction for Diagnosing Heart Diseases. *Knowledge-Based Systems*, **75**, 224-238. <https://doi.org/10.1016/j.knosys.2014.12.001>
- [24] Varghees, V.N. and Ramachandran, K.I. (2014) A Novel Heart Sound Activity Detection Framework for Automated Heart Sound Analysis. *Biomedical Signal Processing and Control*, **13**, 174-188. <https://doi.org/10.1016/j.bspc.2014.05.002>
- [25] Sun, S., Wang, H., Jiang, Z., et al. (2014) Segmentation-Based Heart Sound Feature Extraction Combined with Classifier Models for a VSD Diagnosis System. *Expert Systems with Applications*, **41**, 1769-1780. <https://doi.org/10.1016/j.eswa.2013.08.076>
- [26] Pole, A., West, M. and Harrison, J. (2005) Time Series: Modeling, Computation and Inference (Chapman & Hall/CRC Texts in Statistical Science). Chapman and Hall/CRC, London.
- [27] Leblanc-Hotte, A., Chabot-Roy, G., Odagiu, L., et al. (2018) High-Throughput Refractive Index-Based Microphotonic Sensor for Enhanced Cellular Discrimination. *Sensors and Actuators B: Chemical*, **266**, 255-262. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2018.03.087>
- [28] Prodigious (2018) Abnormally Wide Split Second Sound—Heart Sounds Collection. <https://www.youtube.com/watch?v=D5SYn26JsFI>
- [29] Sun, H. and Wang, S. (2011) Measuring the Component Overlapping in the Gaussian Mixture Model. *Data Mining and Knowledge Discovery*, **23**, 479-502. <https://doi.org/10.1007/s10618-011-0212-3>
- [30] Yan, J., Zhang, Z., Wang, W., et al. (2019) A Hybrid Data and Model Transfer Framework for Distributed Machine Learning. *Proceedings of 2019 11th International Conference on Wireless Communications and Signal Processing (WCSP)*, Xi'an, 23-25 October 2019, 1-7. <https://doi.org/10.1109/WCSP.2019.8928046>
- [31] Sokolova, M., Japkowicz, N. and Szpakowicz, S. (2006) Beyond Accuracy, F-Score and ROC: A Family of Discriminant Measures for Performance Evaluation. In: Sattar, A. and Kang, B., Eds., *AI 2006: AI 2006: Advances in Artificial Intelligence, Lecture Notes in Computer Science*, Vol. 4304, Springer, Berlin, 1015-1021. https://doi.org/10.1007/11941439_114
- [32] Cohen, J. (1960) A Coefficient of Agreement for Nominal Scales. *Educational and Psychological Measurement*, **20**, 37-46. <https://doi.org/10.1177/001316446002000104>
- [33] Phung, V.H. and Rhee, E.J. (2019) A High-Accuracy Model Average Ensemble of Convolutional Neural Networks for Classification of Cloud Image Patches on Small Datasets. *Applied Sciences*, **9**, Article No. 4500. <https://doi.org/10.3390/app9214500>
- [34] Luo, H., Westphal, P., Shahmohammadi, M., Heckman, L.I., Kuiper, M., Cornelussen, R.N., Delhaas, T. and Prinzen, F.W. (2021) Second Heart Sound Splitting as an Indicator of Interventricular Mechanical Dyssynchrony Using a Novel Splitting Detection Algorithm. *Physiological Reports*, **9**, e14687. <https://doi.org/10.14814/phy2.14687>
- [35] Tang, H., Chen, H. and Li, T. (2017) Discrimination of Aortic and Pulmonary Components from the Second Heart

Sound Using Respiratory Modulation and Measurement of Respiratory Split. *Applied Sciences*, **7**, Article No. 690.
<https://doi.org/10.3390/app7070690>

- [36] Djebbari, A. and Bereksi-Reguig, F. (2013) Detection of the Valvular Split within the Second Heart Sound Using the Reassigned Smoothed Pseudo Wigner-Ville Distribution. *Biomedical Engineering Online*, **12**, Article No. 37.
<https://doi.org/10.1186/1475-925X-12-37>