

Prognosis of Acute Hypotension Episodes Using Physiological and Chaotic Features

A.Janghorbani^{1*}, A. Arasteh^{1,2}, M. H. Moradi¹

¹Department of Biomedical Engineering, AmirKabir University of Technology
a.janghorbani@aut.ac.ir

²Department of Electrical Engineering, Sharif University of Technology

Abstract

Acute hypotension episodes (AHEs) are one of the hemodynamic instabilities with high mortality rate that is frequent among many groups of patients. Prognosis of acute hypotension episodes can help clinicians to diagnose the cause of this physiological disorder and select proper treatment based on this diagnosis. In this study two groups of features, physiological and chaotic features, were extracted from the physiological time series to be applied for prediction of AHEs in the future 1 hour time interval. The best set of the features from the extracted features were selected using Genetic Algorithm (GA) and were classified by SVM. The prediction accuracy for physiological features was 87.5% and for chaotic features was 85%. In order to improve prediction accuracy, physiological and chaotic features were employed simultaneously in feature selection and the best combination of these features was selected by GA and classified by SVM. The best prognosis accuracy, which was achieved in this study by classification of the selected features, was 95% that was better than other previously studies on the same database.

Keywords: Acute Hypotension Episodes; Prognosis; Physiological Features; Chaotic Features; Feature Selection; Genetic Algorithm

* Corresponding author

Address: Amin Janghorbani, Department of Biomedical Engineering, AmirKabir University of Technology, Hafez St., Tehran, I.R.Iran

Tel: +98 21 64542399

Fax: +98 21 64542399

E-mail: a.janghorbani@aut.ac.ir

پیش‌آگهی اپیزودهای افت فشار خون حاد با استفاده از ویژگی‌های فیزیولوژیکی و آشوبناک

امین جانقربانی^{۱*}، عبدالله آراسته^۱، محمدحسن مرادی^۱

^۱ دانشکده مهندسی پزشکی، دانشگاه صنعتی امیرکبیر

^۲ دانشگاه صنعتی شریف، دانشکده مهندسی برق

a.janghorbani@aut.ac.ir

چکیده

اپیزودهای افت فشار خون حاد یکی از اختلالات همودینامیکی رایج در طیف گسترده‌ای از بیماران است. متأسفانه نرخ تلفات در بین بیماران مبتلا به این اختلال بسیار بالا می‌باشد. عوامل مختلفی در وقوع این اختلال فیزیولوژیک موثر هستند که هر کدام داری منشا متفاوت می‌باشند. پیش‌آگهی اپیزودهای افت فشار خون حاد کمک شایانی به درمان مناسب و کاهش تلفات این بیماران خواهد نمود. با پیش‌آگهی این اختلال فیزیولوژیک، پزشکان قادر خواهند بود علت وقوع این اختلال را با استفاده از بررسی‌های بالینی مختلف دریافته و درمان مناسبی بر اساس عامل وقوع آن، انتخاب کنند. در این پژوهش به منظور پیش‌آگهی اپیزودهای افت فشار خون حاد در بازه یک ساعت آینده، دو نوع ویژگی آماری از پارامترهای همودینامیکی و ویژگی‌های آشوبناک از سری‌های زمانی فیزیولوژیکی موجود در بازه دو ساعتی منتهی به به ابتدای بازه پیش‌بینی، استخراج گردید. سپس ویژگی‌های برگزیده با استفاده از الگوریتم ژنتیک، توسط ماشین بردار پشتیبان طبقه‌بندی شدند. دقت پیش‌آگهی برای ویژگی‌های آماری پارامترهای فیزیولوژیکی ۸۷/۵ درصد و برای ویژگی‌های آشوبی ۸۵ درصد حاصل گردید. در ادامه به منظور استفاده از جنبه‌های مختلف اطلاعات موجود در دو دسته ویژگی و بهبود دقت پیش‌آگهی، فرآیند انتخاب ویژگی به صورت همزمان برای هر دو دسته ویژگی استخراج شده، اعمال گردید و بهترین ترکیب از میان هر دو دسته ویژگی انتخاب شد. دقت پیش‌آگهی برای دسته ویژگی تلفیقی بهینه، ۹۵ درصد حاصل شد که در مقایسه با نتایج مطالعات پیشین بر روی مجموعه داده مشابه، بهبود قابل توجهی حاصل گردید.

کلیدواژگان: اپیزودهای افت فشار خون حاد، پیش‌آگهی، ویژگی‌های فیزیولوژیکی، ویژگی‌های آشوبناک، انتخاب ویژگی، الگوریتم ژنتیک

*عهده‌دار مکاتبات

نشانی: تهران، خیابان حافظ، دانشگاه صنعتی امیرکبیر، دانشکده مهندسی پزشکی

تلفن: ۰۲۱-۶۴۵۴۲۳۹۹-۶۴۵۴۲۳۹۹، دورنگار: ۰۲۱-۶۴۵۴۲۳۹۹، پیام‌نگار: a.janghorbani@aut.ac.ir

۱-مقدمه

افت فشار خون حاد یکی از اختلالات فیزیولوژیکی است که در طی آن فشار خون شریانی میانگین، پایین‌تر از ۶۰ میلی‌متر جیوه می‌باشد. چنانچه این شرایط در بدن بیمار برای مدت طولانی ادامه پیدا کند، در اثر عدم اکسیژن رسانی مناسب به بافت، سندروم بالینی تحت عنوان شوک رخ می‌دهد. این سندروم در طولانی مدت منجر به آسیب‌های سلولی بازگشت ناپذیر در بدن بیمار و حتی مرگ وی می‌شود[۱].

بر طبق تعریف بالینی، اپیزودهای افت فشار خون حاد به حالتی اطلاق می‌گردد که در یک بازه زمانی ۳۰ دقیقه‌ای در بیش از ۹۰٪ مواقع فشار خون شریانی میانگین فرد ۶۰ میلی‌متر جیوه یا پایین‌تر باشد.

گروه‌های مختلفی از بیماران در معرض این اختلال فیزیولوژیکی قرار دارند. ۲۲٪ از بیماران پایگاه داده MIMICII که مربوط به بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان می‌باشد این اختلال را تجربه کرده‌اند که نرخ مرگ و میر این بیماران دو برابر نرخ مرگ و میر کل بیماران این مجموعه داده گزارش شده است[۲]. علاوه بر این، افت فشار خون حاد یکی از رایج‌ترین عوارض جانبی بیهوشی نخاعی گزارش شده است که در بیش از ۳۳٪ از بیماران این گروه رخ می‌دهد[۳]. دسته دیگری از بیمارانی که در معرض این اختلال قرار دارند، بیماران همودیالیزی هستند که ۱۵ تا ۲۵٪ از جلسات دیالیز خود دچار این اختلال فیزیولوژیکی می‌شوند[۴].

همان‌گونه که ذکر شده تاخیر در درمان اپیزودهای افت فشار خون حاد منجر به آسیب‌های ارگانی شدید و حتی مرگ بیمار می‌شود. در این موارد، اقدام درمانی سریع و به موقع پزشکان، کمک شایانی به حفظ جان بیمار می‌کند. انتخاب راه کار درمانی مناسب برای اپیزودهای افت فشار خون حاد وابسته به تشخیص عوامل ایجاد آن از جمله عفونت، انفارکتوس عضلات قلبی، آریتمی‌های قلبی، آمبولی ریوی، خونریزی داخلی و یا هر عاملی که موجب کاهش حجم خون بدن می‌شود، می‌باشد. برای تشخیص عامل ایجاد افت فشار

خون حاد، آزمایش‌های بالینی عمدتاً زمان‌بری لازم است که فرصت انتخاب درمان مناسب را در زمان وقوع این اختلال از پزشکان سلب کرده و پزشکان عمدتاً از داروهای افزایشنده فشار برای درمان این اختلال استفاده می‌کنند، بدون آن‌که شناخت دقیقی از عامل ایجاد کننده آن داشته باشند[۲]. بنابراین، پیش‌آگهی این اختلال فیزیولوژیکی در فاصله مناسب از رخداد آن، می‌تواند پزشکان را در انتخاب درمان موثر و مناسب بر اساس عامل ایجاد کننده این اختلال یاری کند.

علیرغم اهمیت این موضوع، تا قبل از سال ۲۰۰۹ مطالعات اندکی در این‌باره انجام شده است. آنالیز طیفی و زمانی سیگنال تغییرات ضربان قلب^۱ یکی از روش‌های اصلی این مطالعات برای غربالگری بیماران مقاوم در برابر افت حاد از بیماران در معرض این اختلال بود [۵، ۶]. در پژوهشی دیگر مانسینی^۲ و همکارانش از تغییرات کوتاه مدت درصد اشباع اکسیژن خون برای پیش‌بینی اپیزودهای افت فشار خون حاد استفاده کردند[۷].

در سال ۲۰۰۹ پیش‌آگهی اپیزودهای افت فشار خون حاد به عنوان موضوع مسابقه سالانه سایت فیزیونت^۳ معرفی شد. هدف از این مسابقه، پیش‌آگهی افت فشار خون حاد یک ساعت قبل از وقوع آن اعلام گردید. گروه‌های مختلف پژوهشی در این مسابقه شرکت کرده و بهترین نتایج به دست آمده خود را در کنفرانس سال ۲۰۰۹ CinC^۴ ارائه نمودند. اغلب این مطالعات، بر روی استخراج ویژگی از سری‌های زمانی فیزیولوژیکی و طبقه‌بندی آن‌ها به منظور پیش‌آگهی اپیزودهای افت فشار خون حاد متمرکز بود. از جمله ویژگی‌های مطرح در این مطالعات، میتوان به ویژگی‌های آماری استخراج شده از سری‌های زمانی فشار خون سیستول، دیاستول و میانگین و ویژگی‌های شکلی مستخرج از شکل موج فشار خون شریانی اشاره نمود [۹-۱۵].

در رویکردی دیگر در این مسابقه، هنریکز^۵ و همکارانش از ساختار چند مدلی شبکه‌های عصبی برای پیش‌بینی مقادیر

^۱ Heart Rate Variation(HRV)^۲ Mancini^۳ Physionet^۴ Computing in Cardiology

آشوبناک استخراج شده از سری‌های زمانی فیزیولوژیکی فشار خون سیستول، دیاستول و میانگین و ضربان قلب در بازه دو ساعت قبل از آغاز بازه پیش‌بینی، اقدام به پیش‌آگهی وقوع اپیزودهای افت فشار خون حاد گردد.

ساختار ادامه این مقاله به این شرح است، در بخش دوم، مجموعه دادگان به صورت کامل معرفی شده و سپس روش‌های به‌کارگرفته شده در استخراج ویژگی‌های فیزیولوژیکی و آشوبناک در بخش سوم این مقاله با جزئیات کامل شرح داده می‌شود. بخش چهارم این مقاله به شرح روش انتخاب ویژگی و طبقه‌بندی اختصاص یافته و سپس نتایج حاصل از این پژوهش در بخش پنجم ارائه شده و دقت پیش‌آگهی اپیزودهای افت فشار خون حاد بر اساس ویژگی‌های آماری پارامترهای دینامیکی و ویژگی‌های آشوبناک و تلفیقی از آن‌ها با جزئیات کامل بیان می‌شود. در بخش جمع‌بندی و نتیجه‌گیری، مرور اجمالی بر روش‌های به‌کارگرفته شده در این پژوهش خواهد شد و نتایج حاصل از آن با نتایج پژوهش‌های مشابه انجام گرفته بر روی این مجموعه داده مشابه مقایسه خواهد شد و در نهایت پیشنهاداتی برای ادامه کار ارائه خواهد گردید.

روش‌ها و دادگان

دادگان مورد استفاده در این پژوهش مجموعه‌ی آزمون B پایگاه داده‌ی فیزیونت^۸ مربوط به مسابقه‌ی "پیش‌بینی افت فشار خون حاد"^۵ [۲۵] است. این مجموعه داده حاوی اطلاعات ثبت شده از ۴۰ بیمار است که حداقل شامل یک اشتقاق از سیگنال الکتروکاردیوگرام و شکل موج فشار خون شریانی است که با نرخ ۱۲۵ هرتز نمونه‌برداری شده است. علاوه بر این، سایر سری‌های زمانی فیزیولوژیکی نظیر فشار خون سیستولی شریانی، فشار خون متوسط شریانی، فشار خون دیاستولی شریانی و نرخ ضربان قلب با نرخ نمونه‌برداری ۱ هرتز، در این مجموعه دادگان ثبت شده است. بیماران این مجموعه داده به دو گروه H و C تقسیم می‌شوند

سری زمانی فشار خون شریانی میانگین در بازه پیش‌بینی استفاده نموده و سپس بر اساس مقادیر پیش‌بینی شده فشار خون شریانی میانگین، وقوع اپیزودهای افت فشار خون حاد را پیش‌بینی نمودند [۱۶].

پژوهش‌ها بعد از این مسابقه ادامه پیدا کرد، در همین راستا روکا^۶ و همکارانش با استخراج روند^۷ سری زمانی فشار خون شریانی میانگین با استفاده از تجزیه ویولت اقدام به پیش‌بینی مقادیر سیگنال روند در بازه پیش‌آگهی کردند و سپس بر اساس این مقادیر پیش‌بینی شده وقوع اپیزودهای افت فشار خون حاد انجام پذیرفت [۱۷]. در مطالعه‌ی دیگر غفاری و همکارانش به بررسی همبستگی برخی از ویژگی‌های سیگنال الکتروکاردیوگرام و فشار خون شریانی و برخی اطلاعات بیمار مانند قد، وزن، سن و جنسیت با احتمال رخداد اپیزودهای افت فشار خون حاد پرداختند و بر اساس همین پارامترها اقدام به تخمین خطر رخداد این اختلال فیزیولوژیک برای بیماران مختلف نمودند [۱۸]. استخراج ویژگی و طبقه‌بندی کماکان از جمله روش‌های پرکاربرد برای پیش‌آگهی اپیزودهای افت فشار خون حاد در مطالعات بعد از مسابقه بود [۱۹، ۲۰].

اپیزودهای افت فشار خون حاد یکی از اختلالات و ناپایداری‌های همودینامیکی می‌باشد. بنابراین، بررسی پارامترهای همودینامیکی و تغییرات آن‌ها قبل از بازه پیش‌بینی می‌تواند اطلاعات ارزشمندی درباره وقوع اپیزودهای افت فشار خون حاد در اختیار قرار دهد. از سوی دیگر، سیستم قلبی و عروقی بدن با ماهیتی پیچیده و آشوبناک [۲۱-۲۴] قبل از وقوع این اختلال فیزیولوژیکی، سعی در کنترل و جلوگیری از وقوع این اختلال خواهد نمود که این امر منجر به تغییر در پیچیدگی سیستم قلبی عروقی در اثر به‌کارگیری سازوکارهای پیش‌گیرانه می‌شود. بنابراین بررسی ویژگی‌های غیرخطی و آشوبناک سیگنال فشار خون به عنوان نمادی از رفتار سیستم قلبی عروقی، بر اساس فرضیه آشوب، می‌تواند اطلاعات مناسبی درباره وضعیت آینده سیستم قلبی عروقی در اختیار قرار دهد. به همین جهت در این پژوهش سعی بر آن شده‌است که با بررسی و پردازش ویژگی‌های همودینامیکی و

^۵ Henriquez^۶ Rocha^۷ Trend^۸ Physionet

که توضیح مربوط به هر کدام در ادامه آمده است:

گروه H: بیمارانی که در بازه‌ی پیش‌بینی دچار افت فشار خون حاد شده‌اند

گروه C: بیمارانی که در بازه‌ی پیش‌بینی دچار افت فشار خون حاد نشده‌اند اما ممکن است پیش یا پس از این بازه‌ی زمانی دچار این اختلال شده باشند.

استخراج ویژگی

در این پژوهش، داده‌های قبل از شروع بازه‌ی پیش‌بینی، با طول زمانی ۲ ساعت که شامل ۷۲۰۰ نمونه است، برای استخراج ویژگی انتخاب شد. دو گروه ویژگی از داده‌های ذکر شده استخراج و سپس پیش‌آگهی‌های بازه‌ی افت فشار خون حاد بر اساس طبقه‌بندی بیمارانی که در بازه‌ی H و C در بازه‌ی زمانی پیش‌بینی انجام گردید. در ادامه این بخش هر گروه از ویژگی‌های استخراج شده از سری‌های فیزیولوژیکی، توضیح داده می‌شود.

ویژگی‌های آماری پارامترهای همودینامیکی

افت فشارخون حاد یک ناپایداری همودینامیکی است، بنابراین بررسی پارامترهای همودینامیکی و تغییرات آن‌ها قبل از بازه‌ی پیش‌بینی، می‌تواند حاوی اطلاعات با ارزشی در مورد وقوع یا عدم وقوع افت فشارخون حاد در بازه‌ی پیش‌بینی باشد. بنابراین پنج پارامتر همودینامیکی جدید از روی سری‌های زمانی اولیه ایجاد شد که هر کدام می‌تواند شاخصی برای وقوع یا عدم وقوع افت فشارخون حاد در بازه‌ی پیش‌بینی باشد. این پارامترها به شرح زیر تعریف شده‌اند [۲۶]:

۱. تغییرات نرخ ضربان قلب: این سیگنال از قدر مطلق تفاضل دو نمونه‌ی متوالی سیگنال نرخ ضربان قلب به دست می‌آید. این سیگنال تغییرات نرخ ضربان قلب را بازتاب می‌کند و به‌عنوان یک شاخص در تشخیص بیماری‌های قلبی و عروقی نظیر آریتمی، مرگ قلبی ناگهانی و ... استفاده می‌شود [۲۶].

۲. حاصل‌ضرب نرخ ضربان قلب در فشار خون شریانی: این سیگنال که از ضرب نمونه به نمونه‌ی سری زمانی نرخ

ضربان قلب و فشار خون شریانی به دست می‌آید به‌عنوان شاخص مصرف اکسیژن در سلول‌های قلبی استفاده می‌شود. پژوهش‌ها نشان می‌دهد که میزان تغییرات این شاخص متأثر از تغییر مصرف اکسیژن در سلول‌های قلبی است [۲۷]. به خاطر وجود تغییرات در میزان مصرف اکسیژن سلول‌های قلبی در افراد مبتلا به افت فشار خون حاد، این شاخص برای پیش‌بینی چنین اختلالی، مفید خواهد بود.

۳. حاصل تقسیم نرخ ضربان قلب بر فشار خون شریانی: این سری زمانی که از تقسیم نمونه به نمونه‌ی سری زمانی نرخ ضربان قلب بر فشار خون شریانی به دست می‌آید، به‌عنوان شاخص شوک مورد استفاده قرار گرفته و در تشخیص زود هنگام شوک عفونی یا شوک‌های قلبی و عروقی کاربرد دارد [۲۶].

۴. برون‌ده قلبی تخمینی: این سری زمانی فعالیت مکانیکی سلول‌های قلب را (که در موقع افت فشار خون حاد کاهش می‌یابد) نشان می‌دهد و از رابطه‌ی (۱) قابل محاسبه است [۲۶]:

$$ECO \propto HR \times \frac{(SAP - DAP)}{MAP} \quad (1)$$

که HR میزان نرخ ضربان قلب، SAP میزان فشار سیستولی شریانی، DAP میزان فشار دیاستولی شریانی و MAP میزان فشار متوسط شریانی هستند. بررسی تغییرات این پارامتر، می‌تواند برای پیش‌بینی افت فشار خون حاد مفید باشد.

۵. شیب رگرسیون پارامترهای همودینامیکی: این پارامتر با برازش یک خط رگرسیون به دادگان یک پنجره‌ی لغزان ۳۰ دقیقه‌ای از سری‌های زمانی فشار سیستولی شریانی، فشار دیاستولی شریانی، فشار متوسط شریانی و برون‌ده قلبی تخمینی به دست آمده و یک شاخص تغییرات بلند مدت این سری‌های زمانی می‌باشد.

برای بررسی میزان تغییرات پارامترهای ذکر شده، ویژگی‌های آماری از سری‌های زمانی فشار سیستولی شریانی، فشار دیاستولی شریانی، فشار متوسط شریانی و نرخ ضربان قلب و همچنین سری‌های زمانی و پارامترهای همودینامیکی جدید استخراج شده از آن‌ها که در بالا معرفی شدند، استخراج شد. این ویژگی‌های آماری عبارتند از:

¹³Fractal Dimension

¹⁴Higuchi

¹⁵Surrogate Data

¹⁶Vapnic

خواهد شد، برای کمی‌سازی درجه‌ی آشوب سری زمانی فشار خون متوسط شریانی بکار گرفته شدند.

بعد همبستگی^{۱۱}

بعد همبستگی، معیاری برای اندازه‌گیری میزان پیچیدگی سری‌های زمانی است. یکی از الگوریتم‌های رایج برای تعیین بعد همبستگی الگوریتم گراسبرگ-پروکاشیا است. بر مبنای این الگوریتم، مجموع همبستگی $C(r)$ به فضای فاز بازسازی شده‌ی سری زمانی فشار خون متوسط شریانی اعمال شد:

$$C(r) = \lim_{N \rightarrow \infty} \frac{1}{N^2} \sum_{i \neq j} \Theta(r - |\bar{x}_i - \bar{x}_j|) \quad (2)$$

که در رابطه‌ی بالا \bar{x}_i و \bar{x}_j دو نقطه‌ی جاذب بازسازی شده و Θ تابع پله است. $C(r)$ احتمال آن است که \bar{x}_i و \bar{x}_j دو نقطه‌ی تصادفی بر روی جاذب، فاصله‌ای کمتر از r داشته باشند. بعد همبستگی سری زمانی جاسازی شده را می‌توان از روی شیب ناحیه‌ی مقیاس‌بندی^{۱۲} منحنی $C(r)$ بر حسب $\log(r)$ که در آن تقریباً شیب منحنی ثابت است، تخمین زد [۳۰].

بعد همبستگی به‌عنوان تابعی از بعد جاسازی، تخمین زده و ترسیم می‌شود. منحنی بعد همبستگی بر حسب بعد جاسازی به یک ناحیه‌ی اشباع می‌رسد. پس از آن مقدار منحنی ثابت می‌شود. بعد جاسازی که به ازای آن منحنی به زانوی اشباع می‌رسد، به‌عنوان بعد جاسازی کمینه و میانگین مقدار بعد همبستگی در ناحیه‌ی اشباع به‌عنوان بعد همبستگی سری زمانی انتخاب می‌شوند [۳۰].

شکل ۱ منحنی بعد همبستگی بر اساس بعد جاسازی را نمایش می‌دهد. در این حالت بعد همبستگی تخمین زده شده ۵,۵۵ بوده است.

۱. کمینه

۲. بیشینه

۳. میانگین

۴. واریانس

۵. چولگی^۹

۶. صدک‌های ۵، ۱۰، ۵۰، ۹۰ و ۹۵

۷. محدوده‌ی بین صدک: تفاضل دو صدک متوالی

ویژگی‌های آشوبناک

در این بخش به شرح کامل استخراج ویژگی‌های آشوبناک از سری زمانی فشار خون شریانی میانگین خواهیم پرداخت و سازوکار استخراج این ویژگی‌ها به صورت گام به گام بیان خواهد شد.

بازسازی فضای فاز

اولین گام در کمی‌سازی ماهیت آشوبناک یک سری زمانی، بازسازی فضای فاز است. در این گام یک شیء هندسی از روی سری زمانی ساخته شده و مشخصات سیگنال به ویژگی‌های توپولوژیکی این شیء تبدیل می‌شوند [۲۸]. رایج‌ترین شیوه‌ی بازسازی فضای فاز، مبتنی بر نظریه‌ی جاسازی است که در آن بازسازی بستر جذب سیستم پویای غیرخطی با استفاده از یک بردار شامل مقادیر تأخیر یافته‌ی سری زمانی اصلی نظیر $\bar{x} = [x(t), x(t+\tau), \dots, x(t+(d_E-1)\tau)]$ به نام بردار حالت انجام می‌گیرد که در آن $x(t)$ نمونه‌های سری زمانی اصلی است. در این بردار تأخیر بین عناصر بردار حالت و d_E بعد جاسازی کمینه است [۲۹].

گام بعدی در راستای بازسازی فضای فاز تعیین مقدار مناسب برای τ و d_E است. در این پژوهش اولین کمینه‌ی محلی تابع میانگین اطلاعات متقابل که میزان اطلاعات مشترک دو سری زمانی بر اساس محدوده‌ای از تأخیرهای زمانی را تخمین می‌زند، به‌عنوان تأخیر زمانی مناسب [۲۹] انتخاب شد. همچنین d_E به‌صورت هم‌زمان با بعد همبستگی مبتنی بر الگوریتم گراسبرگ-پروکاشیا^{۱۱} [۲۹] تعیین شد. پس از بازسازی فضای فاز، مقیاس‌های کمی که در ادامه معرفی

^۹ Skewness^{۱۰} Grasberg- Procacia^{۱۱} Correlation Dimension^{۱۲} Scaling Region

این موضوع بیانگر ماهیت غیرخطی و آشوبناک سری زمانی فشار خون متوسط شریانی است.

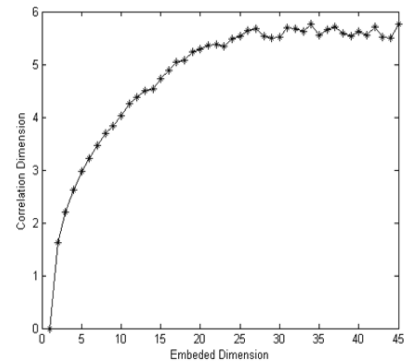
۴-طبقه‌بندی

پس از استخراج ویژگی، برای پیش‌آگهی این که کدامیک از بیماران در بازه‌ی پیش‌بینی دچار افت فشار خون حاد می‌شوند، باید اقدام به طبقه‌بندی ویژگی‌های استخراج شده نمود. در این پژوهش از یک ماشین بردار پشتیبان با توابع هسته‌ی گوسی برای طبقه‌بندی ویژگی‌های استخراج شده استفاده شد. ماشین بردار پشتیبان که توسط وپنیک^{۱۶} در ۱۹۹۵ معرفی شد، یکی از طبقه‌بندی کننده‌های قدرتمند و با قابلیت تعمیم بالا است. در فرایند آموزش ماشین بردار پشتیبان، حاشیه‌ی بین ابرصفحه‌ی جدا کننده‌ی دو کلاس و نزدیک‌ترین نقطه به این مرز جداساز از هر کلاس بیشینه می‌شود تا قابلیت تعمیم طبقه‌بندی کننده بهبود یافته و خطای طبقه‌بندی دادگان آزمون و اعتبارسنجی کمینه شود [۳۳، ۳۴].

۴-۱-انتخاب ویژگی

روش‌های مختلفی برای انتخاب دسته ویژگی‌های مناسب از بین کل ویژگی‌های استخراج شده وجود دارد. یکی از روش‌های انتخاب ویژگی، الگوریتم ژنتیک است [۳۵]. استفاده از الگوریتم ژنتیک برای ارضای یک شرط کمینه یا بیشینه، یکی از رویکردهای رایج در حل مسایل بهینه‌سازی است. در این روش تعدادی رشته‌ی عددی (که معمولاً از ۰ و ۱ هستند) به‌عنوان کروموزوم در نظر گرفته می‌شوند. هر کروموزوم حاوی یک عدد کد شده، معادل با یک جواب برای مسأله است. سپس در یک فرایند مشخص و توسط چند "عملگر" خاص، نسل جدیدی از روی نسل گذشته‌ی این کروموزوم‌ها ساخته می‌شود. چند عملگر مشهور و رایج که در الگوریتم ژنتیک استفاده می‌شوند در زیر توضیح داده شده‌اند:

• باز تولید: توسط این عملگر، بخشی از بهترین کروموزوم‌ها (حاوی بهترین جواب‌ها برای مسأله) مستقیماً به نسل بعد منتقل می‌شوند.



شکل ۱: منحنی بعد همبستگی بر حسب بعد جاسازی

۳-۲-۳-بعد کسری^{۱۳}

بعد فرکتال یک عدد مربوط به بعد کسری یک شیء هندسی است و معیاری از پیچیدگی و خود مشابه بودن به شمار می‌آید [۳۱]. در این پژوهش از الگوریتم هیگوجی^{۱۴} برای محاسبه‌ی بعد فرکتال سری زمانی فشار خون متوسط شریانی استفاده شده است [۳۱، ۳۲]. پس از استخراج پارامترهای آشوبناک فوق‌الذکر، بعد جاسازی کمینه، بعد همبستگی و بعد فرکتال به‌عنوان ویژگی‌های آشوبناک برای پیش‌بینی افت فشار خون حاد انتخاب شدند.

۳-۲-۴-آزمون دادگان جانشین^{۱۵}

برای اعتبارسنجی نتایج تحلیل آشوبناک سری زمانی فشار خون شریانی میانگین، باید فرضیه غیرخطی بودن سری زمانی فشار خون متوسط شریانی آزموده شود. به این خاطر آزمون دادگان جانشین اعمال شد. در این پژوهش، از الگوریتم جانشینی فاز تصادفی برای ایجاد دادگان جانشین از سری زمانی فشار خون متوسط شریانی استفاده شد [۲۸]. در نتیجه‌ی اعمال این الگوریتم، دادگان جانشین ساخته شده از روی سری زمانی فشار خون شریانی متوسط، مشخصات خطی یکسان و مشخصات غیرخطی متفاوت با سری زمانی فشار خون متوسط شریانی داشتند. در انتها الگوریتم بعد فرکتال هیگوجی به سری زمانی‌های اصلی و جانشین اعمال شد و در نتیجه‌ی آن، مقادیر به دست آمده از دادگان جانشین و سری زمانی اصلی از لحاظ آماری دارای تفاوت معنادار بودند که

¹³Fractal Dimension

¹⁴Higuchi

¹⁵Surrogate Data

¹⁶Vapnic

جدول ۱: خلاصه‌ی پارامترهای استفاده شده در الگوریتم ژنتیک

پارامتر الگوریتم ژنتیک	روش
نحوه کدگذاری کروموزوم	کد دودویی
تعداد کروموزوم هر نسل	۲۰۰
روش تقاطع	تقاطع تک نقطه‌ای تصادفی
نرخ تقاطع	۰/۶۵
نرخ بازتولید	۰/۳۰
نرخ جهش	۰/۵
الگوریتم انتخاب برترین کروموزوم	چرخ گردان
الگوریتم جهش	جهش تصادفی

۴-۲- ارزیابی تقاطعی

ارزیابی تقاطعی یکی از روش‌های ارزیابی دقت طبقه‌بندی در مواردی است که تعداد مجموعه دادگان محدود و اندک می‌باشد. یکی از این روش‌ها، روش ارزیابی LOO^V می‌باشد. این روش یکی از قابل اعتمادترین روش‌های ارزیابی تقاطعی است که در طی آن تمامی داده‌ها به عنوان داده آموزش و آزمون ایفای نقش می‌کنند. بر اساس این روش، در هر بار آموزش طبقه‌بندی، یکی از بردار ویژگی‌ها به عنوان بردار ویژگی آزمون کنار گذاشته شده و طبقه‌بندی با استفاده از سایر بردارها آموزش داده و سپس تک بردار آزمون توسط طبقه‌بندی آموزش دیده برچسب زده می‌شود. این فرآیند برای تمامی بردارهای ویژگی تکرار شده و همه بردارهای ویژگی به عنوان داده آزمون مورد بررسی قرار می‌گیرند. در نهایت درصد بردارهایی که در این فرآیند درست طبقه‌بندی شده‌اند، به عنوان صحت طبقه‌بندی گزارش می‌شود.

۵- نتایج

در این بخش به ارائه نتایج حاصل در این پژوهش در پیش‌آگهی اپیزودهای افت فشار خون حاد خواهیم پرداخت. در گام نخست این پژوهش، ویژگی‌های آماری پارامترهای همودینامیکی در فرآیند انتخاب ویژگی بر اساس الگوریتم ژنتیک شرکت داده شده و بهترین گروه از این ویژگی‌ها برای طبقه‌بندی کننده ماشین‌های بردار پشتیبان انتخاب گردیدند.

• تقاطع: عملگری که با اعمال آن، بخشی از یک کروموزوم با کروموزوم دیگر ترکیب می‌شود تا یک کروموزوم جدید به وجود بیاید.

• جهش: عملگری است که چند کروموزوم تصادفی تولید می‌کند.

تابع برازندگی، معیاری است که نشان می‌دهد جواب به دست آمده توسط یک کروموزوم چقدر بهینه است. هر چقدر تابع برازندگی مقدار بزرگتری داشته باشد، جواب مناسب‌تر است. یک روش سر راست برای استفاده از الگوریتم ژنتیک در انتخاب ویژگی وجود دارد که در آن، کروموزوم‌ها به صورت دودویی کد شده و هر بیت حضور یا عدم حضور ویژگی مربوط به خود را نشان می‌دهد. به طور مثال اگر بیت i ام در یک کروموزوم برابر ۱ باشد، ویژگی i ام انتخاب می‌گردد و اگر ۰ باشد، ویژگی i ام حذف می‌شود. بدیهی است که برازنده‌ترین کروموزوم آن است که ویژگی‌های انتخاب شده توسط بیت‌های آن، دقت طبقه‌بندی نهایی را بیشینه کند.

در فرآیند انتخاب ویژگی توسط الگوریتم ژنتیک، ابتدا کروموزوم‌ها با مقادیر دودویی تصادفی، مقداردهی اولیه می‌شوند. سپس در هر نسل، بر مبنای بیت‌های دودویی هر کروموزوم، ویژگی‌های انتخاب شده‌ی همه‌ی بردار ویژگی‌ها به طبقه‌بندی کننده داده می‌شود و دقت کلی طبقه‌بندی به عنوان خروجی تابع برازندگی هر کروموزوم مشخص شده و برای ایجاد نسل بعد استفاده می‌شود.

در این پژوهش الگوریتم ژنتیک برای انتخاب ویژگی استفاده شد. الگوریتم بر روی ۱۰۰ کروموزوم طی ۲۰۰ نسل اجرا شد و درصد بازتولید، تقاطع و جهش در هر نسل به ترتیب ۳۰، ۶۵ و ۵ درصد انتخاب شد. برای انتخاب برازنده‌ترین کروموزوم‌ها نیز از الگوریتم چرخ گردان استفاده شد. عملگر تقاطع نیز به صورت تک نقطه‌ای تصادفی اجرا شد. دقت کلی طبقه‌بندی نیز به عنوان خروجی تابع برازندگی هر کروموزوم مشخص شد. خلاصه‌ای از پارامترهای الگوریتم ژنتیک که در این پژوهش استفاده شده است در جدول ۱ آمده است.

دقت پیش‌آگهی برای این دسته منتخب از ویژگی‌های ۸۷/۵ درصد حاصل گردید. جدول ۲ بیانگر ویژگی‌های انتخاب شده در فرآیند انتخاب ویژگی با استفاده از الگوریتم می‌باشد.

جدول ۲: ویژگی‌های آماری پارامترهای همودینامیکی انتخاب شده و صحت پیش‌آگهی آن‌ها

ویژگی‌های انتخاب شده	صحت پیش‌آگهی
صدک دهم سری زمانی فشار خون دیاستول	۸۷/۵٪
صدک پنجاهم سری زمانی فشار خون میانگین	
فاصله بین صدک دهم و پنجاهم نسبت ضربان قلب به فشار خون سیستول	
مینیمم سری زمانی حاصلضرب ضربان قلب در فشار خون سیستول	
صدک پنجم سری زمانی حاصلضرب ضربان قلب در فشار خون دیاستول	
صدک پنجم سری زمانی شیب رگرسیون فشار خون میانگین	
ماکزیمم برون‌ده قلبی تخمینی	
صدک پنجم سری زمانی شیب رگرسیون فشار خون سیستول	

جدول ۳: صحت پیش‌آگهی ترکیب‌های مختلف ویژگی‌های آشوبناک

ویژگی	صحت پیش‌آگهی
بعد فرکتال	٪۶۵
بعد جاسازی	٪۸۵
بعد همبستگی	٪۶۵
بعد جاسازی و فرکتال	٪۸۵
بعد همبستگی و فرکتال	٪۸۰
بعد جاسازی و همبستگی	۸۲/۵٪
ابعاد فرکتال، جاسازی و همبستگی	۸۲/۵٪

از آن‌جا که ویژگی‌های آماری پارامترهای فیزیولوژیک و آشوبناک هر کدام به صورت جداگانه جنبه‌های متفاوت سیگنال‌ها و سری‌های زمانی فیزیولوژیکی بازنمایی می‌کند، به نظر می‌رسد تلفیق اطلاعات این دو دسته ویژگی با یکدیگر و انتخاب ویژگی بهینه از میان هر دو گروه ویژگی و به صورت تلفیقی از آن‌ها، بتواند اطلاعات ارزشمندی درباره پیش‌آگهی اپیزودهای افت فشار خون حاد در اختیار قرار دهد. از این رو فرآیند انتخاب ویژگی از میان هر دو گروه ویژگی و با استفاده از الگوریتم ژنتیک انجام گردید. صحت پیش‌آگهی مربوط به دسته ویژگی بهینه انتخاب شده از میان هر دو گروه ویژگی، ۹۵ درصد حاصل گردید و ویژگی‌های بهینه انتخاب شده در این فرآیند، در جدول ۴ بیان شده‌اند.

شکل ۲ صحت پیش‌آگهی مربوط به دسته‌های مختلف ویژگی به صورت جداگانه و ترکیبی نمایش می‌دهد. همانطور که انتظار می‌رود ترکیب ویژگی‌ها و استفاده تلفیقی از جنبه‌های مختلف اطلاعات سری‌های زمانی فیزیولوژیک، منجر به افزایش دقت طبقه‌بندی و صحت پیش‌آگهی شده‌است.

با دقت در نتایج حاصل از فرآیند انتخاب ویژگی از میان هر دو دسته ویژگی استخراج شده در این مطالعه، ملاحظه می‌شود که هر سه ویژگی آشوبناک استخراج شده از سری زمانی فشار خون متوسط در بردار ویژگی بهینه انتخاب شده‌اند که این امر حکایت از اهمیت اطلاعات این ویژگی‌ها

در گام بعدی اقدام به ارزیابی دقت پیش‌آگهی ترکیب‌های مختلف ویژگی‌های آشوبناک نموده و به ازای هر ترکیب، صحت پیش‌آگهی تعیین و نتایج آن در جدول ۳ نمایش داده شده‌است. همانطور که در جدول ۳ مشخص است بهترین صحت پیش‌آگهی برای ترکیب ویژگی‌های آشوبناک، به ازای انتخاب دو ویژگی بعد جاسازی و بعد کسری برابر با ۸۵٪ حاصل گردید.

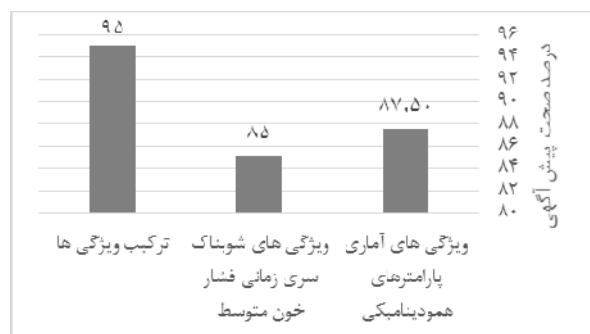
جدول ۴: ویژگی‌های انتخاب شده از تلفیق دو دسته ویژگی

صحت پیش‌آگهی	ویژگی‌های انتخاب شده
%۹۵	صدک دهم سری زمانی فشار خون دیاستول
	صدک پنجاهم سری زمانی فشار خون میانگین
	فاصله بین صدک دهم و پنجاهم سری زمانی نسبت ضربان قلب به فشار خون سیستول
	صدک نود و پنجم برون‌ده قلبی تخمینی
	مینیمم سری زمانی حاصلضرب ضربان قلب در فشار خون سیستول
	بیشینه سری زمانی نسبت ضربان قلب به فشار خون سیستول
	صدک پنجم سری زمانی حاصلضرب ضربان قلب در فشار خون دیاستول
	صدک پنجم سری زمانی شیب رگرسیون برون‌ده قلبی
	صدک نود و پنجم سری زمانی شیب رگرسیون برون‌ده قلبی
	میانگین سری زمانی شیب رگرسیون برون‌ده قلبی
	بعد فراکتال
	بعد جاسازی
بعد همبستگی	

در پیش‌آگهی اپیزودهای افت فشار خون حاد دارد. زیرا علی‌رغم آن‌که این ویژگی‌ها به تنهایی صحت پیش‌آگهی پایین‌تری نسبت به ویژگی آماری استخراج شده از پارامترهای همودینامیکی دارند ولی اضافه شدن آن‌ها به این ویژگی‌ها باعث افزایش چشم‌گیر صحت پیش‌آگهی شده است.

۶- جمع‌بندی و نتیجه‌گیری

هدف از انجام این پژوهش، پیش‌آگهی اپیزودهای افت فشار خون حاد در بازه یک ساعت آینده بود. در این راستا سعی بر آن شد که با استخراج ویژگی‌های آماری از سری‌های زمانی همودینامیکی و ویژگی‌های آشوبناک از سری زمانی فشار خون میانگین و طبقه‌بندی آن‌ها اقدام به پیش‌آگهی اپیزودهای افت فشار خون شود. در این مطالعه برای طبقه‌بندی ویژگی‌های استخراج شده، از طبقه‌بند ماشین‌های بردار پشتیبان استفاده شد و برای افزایش دقت طبقه‌بندی، کاهش بعد در فضای ویژگی و انتخاب ویژگی‌های بهینه، از الگوریتم ژنتیک برای بهره‌گرفته شد. فرایند انتخاب ویژگی برای هر گروه از ویژگی‌ها به صورت جداگانه انجام گرفت و درصد صحت پیش‌آگهی برای هر دسته از ویژگی‌ها به صورت جداگانه تعیین شد. سرانجام به منظور بهره‌گیری از اطلاعات متفاوت هر دو دسته از ویژگی‌ها، فرایند انتخاب ویژگی برای هر دو دسته ویژگی آشوبناک و فیزیولوژیکی به صورت همزمان انجام گرفت و صحت پیش‌آگهی برای دسته ویژگی بهینه انتخاب شده از میان هر دو گروه ویژگی حاصل شد.



شکل ۲: نمودار صحت پیش‌آگهی ویژگی‌های آماری همودینامیکی، آشوبناک و ترکیب آن‌ها

جدول ۵: مقایسه نتایج حاصل از این پژوهش با نتایج پژوهش‌های مشابه بر روی مجموعه داده یکسان

پژوهش	صحت پیش‌آگهی
لانگلی ^{۱۸} و همکارانش	٪۷۰
چیاروگی ^{۱۹} و همکارانش	٪۷۵
جوزت ^{۲۰} و همکارانش	٪۷۵
هین ^{۲۱} و همکارانش	٪۸۲/۵
نیمه ^{۲۲} و همکارانش	٪۸۷/۵
چن ^{۲۳} و همکارانش	٪۹۰
هنریکز و همکارانش	٪۹۲/۵
روکا و همکارانش	٪۹۲/۵
پژوهش جاری	٪۹۵

بهترین صحت پیش‌آگهی برای دسته ویژگی بهینه انتخاب شده از میان تلفیق دو دسته ویژگی استخراج شده حاصل گردید. بر این اساس صحت پیش‌آگهی اپیزودهای افت فشار خون حاد در این پژوهش ۹۵٪ حاصل شد که از بهترین نتایج حاصل شده از مطالعات بر روی پایگاه داده یکسان با صحت ۹۲/۵ درصد بالاتر است [۱۶، ۱۷]. جدول ۵ نتایج حاصل از این پژوهش را در قیاس با مطالعات مشابه نشان می‌دهد.

نتایج حاصل از این پژوهش حاکی از اهمیت ویژگی‌های آشوبناک در پیش‌آگهی اپیزودهای افت فشار خون حاد داشت، چنان‌که در بردار ویژگی انتخاب شده از میان همه ویژگی‌ها، هر سه ویژگی آشوبناک انتخاب شدند. از سوی دیگر صحت پیش‌آگهی این ویژگی‌ها به تنهایی پایین‌تر از ویژگی‌های آماری از پارامترهای همودینامیکی است که این امر خود بیان‌گر اهمیت تلفیق و جوشش اطلاعات جنبه‌های مختلف سری‌های زمانی فیزیولوژیکی است که منجر به افزایش چشم‌گیر صحت پیش‌آگهی شده‌است.

یکی از نکات قابل توجه در این پژوهش به‌کارگیری شاخص‌ها و ویژگی‌های آشوبناک در کاربردهای پیش‌آگهی اختلالات فیزیولوژیکی است. نتایج بیانگر آن است که بررسی تغییرات شاخص‌های کمی رفتار غیرخطی و پویای سیستم قلبی و عروقی می‌تواند به پیش‌بینی و پیش‌آگهی از وضعیت آینده این سیستم کمک شایانی نماید.

شایان ذکر است استفاده از سایر سیگنال‌های قلبی و عروقی، پردازش استخراج ویژگی‌های مختلف مانند ویژگی‌های زمان فرکانس یا ویژگی‌های غیرخطی از آن‌ها می‌تواند اطلاعات بیشتر در زمینه پیش‌آگهی اپیزودهای افت فشار خون حاد در اختیار قرار داده و منجر به افزایش صحت پیش‌آگهی و افق پیش‌بینی گردد.

مراجع

- [1] A. S. Fauci, et al., *Harrison's Principles of Internal Medicine, 17th Edition*: McGraw-Hill, 2008.
- [2] G. B. Moody and L. H. Lehman, "Predicting acute hypotensive episodes: The 10th annual PhysioNet/Computers in Cardiology Challenge," in *Computers in Cardiology, 2009*, 2009, pp. 541-544.
- [3] B. Hartmann, et al., "The Incidence and Risk Factors for Hypotension After Spinal Anesthesia Induction: An Analysis with Automated Data Collection," *Anesthesia & Analgesia*, vol. 94, pp. 1521-1529, June 1, 2002.
- [4] G. Wick and J. Vijil, "Intradialytic Hypotension: A Review of Current Therapies," *Kidney*, vol. 17, pp. 63-67, 2008.
- [5] S. Severi, et al., "Heart rate variability spectral indices for haemodynamic classification of haemodialysis patients," *Physiological measurement*, vol. 18, pp. 339-353, 1997.
- [6] K. Solem, et al., "Detection of hypotension during hemodialysis using the ECG," in *Computers in Cardiology, 2004*, 2004, pp. 717-720.
- [7] E. Mancini, et al., "Short term variability of oxygen saturation during hemodialysis is a warning parameter for hypotension appearance," in *Computers in Cardiology, 2008*, 2008, pp. 881-884.
- [8] National Institutes of Health. (2009, February). *Predicting Acute Hypotensive Episodes Home Page*. Available: <http://www.physionet.org/challenge/2009>.
- [9] X. Chen, et al., "Forecasting acute hypotensive episodes in intensive care patients based on a peripheral arterial blood pressure waveform," in *Computers in Cardiology, 2009*, 2009, pp. 545-548.
- [10] F. Chiarugi, et al., "Predicting the occurrence of acute hypotensive episodes: The PhysioNet Challenge," in *Computers in Cardiology, 2009*,

¹⁸Langley¹⁹Chiarugi²⁰Jousset²¹Hayn²²Mneimneh²³Chen

- [14] P. Langley, *et al.*, "Predicting acute hypotensive episodes from mean arterial pressure," in *Computers in Cardiology, 2009*, 2009, pp. 553-556.
- [15] M. A. Mneimneh and R. J. Povinelli, "A rule-based approach for the prediction of acute hypotensive episodes," in *Computers in Cardiology, 2009*, 2009, pp. 557-560.
- [16] J. H. Henriques and T. R. Rocha, "Prediction of acute hypotensive episodes using neural network multi-models," in *Computers in Cardiology, 2009*, 2009, pp. 549-552.
- [17] T. Rocha, *et al.*, "Wavelet based time series 2009, pp. 621-624.
- [11] D. Hayn, *et al.*, "A biosignal analysis system applied for developing an algorithm predicting critical situations of high risk cardiac patients by hemodynamic monitoring," in *Computers in Cardiology, 2009*, 2009, pp. 629-632.
- [12] T. C. T. Ho and X. Chen, "Utilizing histogram to identify patients using pressors for acute hypotension," in *Computers in Cardiology, 2009*, 2009, pp. 797-800.
- [13] F. Jousset, *et al.*, "Computers in Cardiology / Physionet Challenge 2009: Predicting acute hypotensive episodes," in *Computers in Cardiology, 2009*, 2009, pp. 637-640.
- [18] forecast with application to acute hypotensive episodes prediction," in *Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2010 Annual International Conference of the IEEE*, 2010, pp. 2403-2406.
- [19] A. Ghaffari, *et al.*, "A Methodology for Prediction of Acute Hypotensive Episodes in ICU via a Risk Scoring Model including Analysis of ST-Segment Variations," *Cardiovascular Engineering*, vol. 10, pp. 12-29, 2010.
- [20] F. A. Afsar, "Prediction of Acute Hypotension Episodes in Patients Taking Pressor Medication Using Modeling of Arterial Blood Pressure Waveforms," in *Bioinformatics and Biomedical Engineering (iCBBE), 2010 4th International Conference on*, 2010, pp. 1-4.
- [21] A. Singh, *et al.*, "Hidden Markov Models for modeling blood pressure data to predict acute hypotension," in *Acoustics Speech and Signal Processing (ICASSP), 2010 IEEE International Conference on*, 2010, pp. 550-553.
- [22] M. Akay, *et al.*, *Nonlinear Biomedical Signal Processing: Dynamic analysis and modeling*: IEEE Press, 2000.
- [23] S. Cerutti, *et al.*, "Chaotic characteristics of heart rate and arterial pressure variability signals in 24 hours," in *Computers in Cardiology 1991, Proceedings.*, 1991, pp. 705-708.
- [24] B. Y. Liao, *et al.*, "Assessment of mean arterial blood pressure using spectral and chaotic analyses in different antihypertensive drug treatments," in *Computers in Cardiology, 2004*, 2004, pp. 701-704.
- [25] N. Lovell, *et al.*, "Chaotic behavior of blood pressure and heart rate in the conscious dog," in *Engineering in Medicine and Biology Society, 1996. Bridging Disciplines for Biomedicine. Proceedings of the 18th Annual International Conference of the IEEE*, 1996, pp. 1612-1613 vol.4.
- [26] National Institutes of Health. (2009). *Database of Prediction of Acute Hypotension Episodes challenge*. Available: <http://physionet.org/pn3/challenge/2009/test-set-b/>
- [27] C. Hanqing, *et al.*, "Predicting ICU hemodynamic instability using continuous multiparameter trends," in *Engineering in Medicine and Biology Society, 2008. EMBS 2008. 30th Annual International Conference of the IEEE*, 2008, pp. 3803-3806.
- [28] F. L. Gobel, *et al.*, "The rate-pressure product as an index of myocardial oxygen consumption during exercise in patients with angina pectoris," *Circulation*, vol. 57, pp. 549-56, March 1, 1978.
- [29] Ionescu, *et al.*, "Advanced biosignal processing," in *Advanced biosignal processing*, A. Nait-Ali, Ed., ed Berlin :: Springer, 2009, p. 378
- [30] D. Yılmaz and N. F. Güler, "Analysis of the Doppler signals using largest Lyapunov exponent and correlation dimension in healthy and stenosed internal carotid artery patients," *Digital Signal Processing*, vol. 20, pp. 401-409, 2010.
- [31] A. Mekler, "Calculation of EEG correlation dimension: Large massifs of experimental data," *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, vol. 92, pp. 154-160, 2008.
- [32] P. Paramanathan and R. Uthayakumar, "Application of fractal theory in analysis of human electroencephalographic signals," *Computers in Biology and Medicine*, vol. 38, pp. 372-378, 2008.
- [33] C. Gómez, *et al.*, "Use of the Higuchi's fractal dimension for the analysis of MEG recordings from Alzheimer's disease patients," *Medical Engineering & Physics*, vol. 31, pp. 306-313, 2009.
- [34] G. M. Foody and A. Mathur, "A relative evaluation of multiclass image classification by support vector machines," *Geoscience and Remote Sensing, IEEE Transactions on*, vol. 42, pp. 1335-1343, 2004.
- [35] A. Sun, *et al.*, "On strategies for imbalanced text classification using SVM: A comparative study," *Decision Support Systems*, vol. 48, pp. 191-201, 2009.
- [36] D. A. Coley, *An Introduction to Genetic Algorithms for Scientists and Engineers*: World Scientific, 1999.