

(12) 按照专利合作条约所公布的国际申请

(19) 世界知识产权组织  
国际局



(43) 国际公布日  
2022年3月24日 (24.03.2022)

(10) 国际公布号  
**WO 2022/056652 A1**

- (51) 国际专利分类号:  
*A61B 5/05* (2021.01)    *A61N 2/02* (2006.01)
- (21) 国际申请号: PCT/CN2020/115179
- (22) 国际申请日: 2020年9月15日 (15.09.2020)
- (25) 申请语言: 中文
- (26) 公布语言: 中文
- (72) 发明人: 及
- (71) 申请人: 洪硕宏 (HUNG, Shou-Hong) [CN/CN]; 中国台湾省高雄市新兴区尚义街136巷23号, Taiwan 800 (CN)。
- (74) 代理人: 北京北新智诚知识产权代理有限公司 (BEIJING BEIXIN-ZHICHENG INTELLECTUAL

PROPERTY AGENT CO., LTD.); 中国北京市西直门南大街16号, Beijing 100035 (CN)。

- (81) 指定国(除另有指明, 要求每一种可提供的国家保护): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, IT, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW。
- (84) 指定国(除另有指明, 要求每一种可提供的地区保护): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ,

(54) Title: ASSISTIVE DETERMINING DEVICE FOR ASSESSING WHETHER TRANSCRANIAL MAGNETIC STIMULATION IS EFFICACIOUS FOR PATIENT OF DEPRESSION

(54) 发明名称: 评估跨颅磁刺激对忧郁症患者是否有效的辅助判断装置

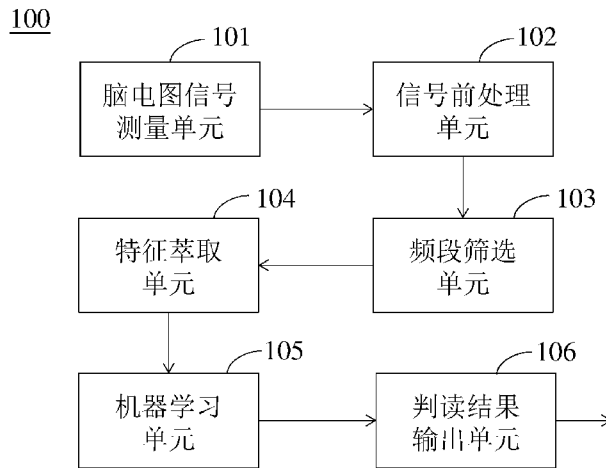


图1

- 101 ELECTROENCEPHALOGRAPHY SIGNAL MEASURING UNIT
- 102 SIGNAL PRE-PROCESSING UNIT
- 103 BAND SCREENING UNIT
- 104 FEATURE EXTRACTION UNIT
- 105 MACHINE LEARNING UNIT
- 106 INTERPRETATION RESULT OUTPUT UNIT

(57) Abstract: An assistive determining device (100 and 200) for assessing whether a transcranial magnetic stimulation is efficacious for a patient of depression. The device is provided with a feature extraction unit (104 and 224) and a machine learning unit (105 and 225) electrically connected to the feature extraction unit (104 and 224). In an interpretation mode, the feature extraction unit (104 and 224) is used for acquiring at least one eigenvalue of an electroencephalography signal of a patient, at least one classifier of the



WO 2022/056652 A1

NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 欧亚 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 欧洲 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG)。

**本国际公布:**

- 包括国际检索报告(条约第21条(3))。
- 包括经修改的权利要求(条约第19条(1))。

---

machine learning unit (105 and 225) interprets, on the basis of the at least one eigenvalue of the electroencephalography signal, whether a transcranial magnetic stimulation is efficacious for the patient, where the electroencephalography signal is an electroencephalography signal when the patient is driven by a cognitive task program or a electroencephalography signal of before and after differences, and the at least one eigenvalue is a linear or nonlinear eigenvalue. The assistive determining device (100 and 200) is capable of assessing in advance whether the transcranial magnetic stimulation is efficacious for the patient so as to avoid an ineffective treatment, which results in wastage of medical resources and money.

**(57) 摘要:** 一种评估跨颅磁刺激对忧郁症患者是否有效的辅助判断装置(100、200), 其具有特征萃取单元(104、224)与电性连接特征萃取单元(104、224)的机器学习单元(105、225)。在判读模式下, 特征萃取单元(104、224)用于获取患者的脑电图信号的至少一特征值, 机器学习单元(105、225)的至少一分类器根据脑电图信号的至少一特征值判读跨颅磁刺激对患者是否有效, 其中, 脑电图信号为患者经由认知作业程序所驱动后的脑电图信号或前后差异的脑电图信号, 至少一特征值为线性或非线性的特征值。辅助判断装置(100、200)可预先评估跨颅磁刺激是否对患者有效, 以避免无效的治疗, 造成医疗资源与金钱的浪费。

## 评估跨颅磁刺激对忧郁症患者是否有效的辅助判断装置

### 技术领域

本发明关于一种协助医生对忧郁症患者的治疗方式进行评估的辅助判断装置，尤其指一种评估跨颅磁刺激（**transcranial magnetic stimulation**，简称为TMS）对忧郁症患者是否有效的辅助判断装置以及跨颅磁刺激器的参数决定方法。

### 背景技术

忧郁症可能是因为人体内分泌异常、心理压力或重大事件造成心理创伤而引发。随着现在人的生活步调快与工作压力大，忧郁症患者的比例也逐渐地增加。忧郁症会使得患者对日常生活、工作、学习与睡眠等造成不便影响，甚至，重度忧郁症（**major depressive disorder**，简称MDD）对患者而言是一种严重的精神障碍，除了使其对日常生活、工作、学习与睡眠等造成失能的外，约有60%的自杀者起因于重度忧郁症。

对于忧郁症患者，且特别是重度忧郁症患者，施以必要的治疗才能避免憾事发生。目前治疗忧郁症的方式包括药物、心理辅导与跨颅磁刺激，其中，药物可以是口服药物或注射药物，以及跨颅磁刺激可以是反复式跨颅磁刺激（**repetitive transcranial magnetic stimulation**，简称为r-TMS）或间歇性 $\theta$ 阵发磁刺激（**intermittent theta burst stimulation**，简称为i-TBS）。进行跨颅磁刺激的跨颅磁刺激器更有许多的参数可以供设定，其中，将调整颅磁刺激器的部分特定参数调整至特定值后，即产生上述反复式跨颅磁刺激或间歇性 $\theta$ 阵发磁刺激。

相较于药物或心理辅导，跨颅磁刺激为费用较昂贵的治疗方式，但是用于改善忧郁症患者的征状（**syndrome**）的治疗期间较药物与心理辅导的治疗期间明显来得短。不过，遗憾的是，跨颅磁刺激的治疗并非针对每一个忧郁症患者都有效，故导致跨颅磁刺激用于忧郁症的治疗仍不普及，再者，因为费用较昂贵的关系，忧郁症患者也多不愿意尝试跨颅磁刺激的治疗方式。

### 发明内容

基于前述目的的至少其中的一者，本发明提供一种评估跨颅磁刺激对忧郁症患者是否有效的辅助判断装置，其具有特征萃取单元与电性连接特征萃取单元的机器学习单元。在判读模式下，特征萃取单元用于获取患者的脑电图信号的至少一特征值，机器学习单元的至少一分类器根据脑电图信号的至

少一特征判读跨颅磁刺激对患者是否有效，其中，脑电图信号为患者经由认知作业程序所驱动后的脑电图信号或由认知作业程序所驱动前后差异的脑电图信号，以及至少一特征值为线性或非线性的特征值。

更进一步地，所述辅助判断装置更包括：信号前处理单元，电性连接所述特征萃取单元，在所述判读模式下，用于对所述脑电图信号进行信号前处理，其中，所述信号前处理包括带通滤波、重新取样与独立成分分析的至少其中一者。

更进一步地，所述辅助判断装置更包括：频段筛选单元，电性连接所述特征萃取单元与所述信号前处理单元，在所述判读模式下，用于对所述脑电图信号进行频段筛选，以获取特定频段的所述脑电图信号进行后续的特征萃取与判读。

更进一步地，所述特定频段为  $\alpha$ 、 $\beta$ 、 $\gamma$ 、 $\theta$  与  $\delta$  频段。

更进一步地，所述辅助判断装置更包括：脑电图信号测量单元，电性连接或通信链接所述信号前处理单元，用于测量所述脑电图信号。

更进一步地，所述脑电图信号由所述脑电图信号测量单元的 Fp1、Fp2、F3、F4、F7、F8 与 Fz 的至少其中一电极所测量获得。

更进一步地，所述至少一特征值包括最大李亚普诺夫指数、近似熵、关联维数、碎形维数、消除趋势波动、快速傅立叶变换的频带功率、韦尔奇周期图的频带功率至少的其中一者。

更进一步地，所述至少一分类器为支持向量机、自适应增强算法或类神经网络架构的分类器。

更进一步地，所述至少一分类器为多个分类器，且所述每一个分类器对应于跨颅磁刺激器的参数组。

更进一步地，所述跨颅磁刺激器的多个参数包括模式、频率、阵发周期、阵发期间、休止期间、信号强度以及每一阵发的脉波数量。

基于前述目的的至少其中的一者，本发明还提供一种跨颅磁刺激器的参数决定方法，其步骤如下。在判读模式下：通过特征值萃取单元获取患者的脑电图信号的至少一特征值，其中，脑电图信号为患者经由认知作业程序所驱动后的脑电图信号或由认知作业程序所驱动前后差异的脑电图信号，以及至少一特征值为线性或非线性的特征值；以及，通过机器学习单元的多个分类器根据脑电图信号的至少一特征判读那一种跨颅磁刺激对患者有效，其中，各分类器对应于跨颅磁刺激器的其中一个参数组。

本发明的有益效果在于：

本发明提供的辅助判断装置及跨颅磁刺激器的参数决定方法可预先评估跨颅磁刺激是否对患者有效，以避免无效的治疗，造成医疗资源与金钱的浪费。

## 附图说明

图 1 是本发明第一实施例的评估跨颅磁刺激对忧郁症患者是否有效的辅助判断装置的功能方块示意图。

图 2 是本发明第二实施例的评估跨颅磁刺激对忧郁症患者是否有效的辅助判断装置的功能方块示意图。

图 3 是本发明实施例的脑电图信号测量单元的多个电极在人脑上的分布示意图。

图 4 是本发明实施例的跨颅磁刺激器的参数决定方法在训练模式下的流程图。

图 5 是本发明实施例的跨颅磁刺激器的参数决定方法在判读模式下的流程图。

附图标记：

100、200：辅助判断装置；101、211：脑电图信号测量单元；102、222：信号前处理单元；103、223：频段筛选单元；104、224：特征萃取单元；105、225：机器学习单元；106、226：判读结果输出单元；210：脑电图信号测量设备；212、221：通讯单元；220：平台服务器；300：人脑；301：鼻子；302：电极；S401～S505：步骤。

## 具体实施方式

为充分了解本发明的目的、特征及功效，兹通过下述具体的实施例，并配合所附的附图，对本发明做一详细说明，说明如后。

本发明实施例提供一种评估跨颅磁刺激对忧郁症患者是否有效的辅助判断装置以及跨颅磁刺激器的参数决定方法，其概念说明如下。跨颅磁刺激利用磁波刺激，可以改变部分忧郁症患者的大脑内神经细胞的动作电位，借以改变刺激位置的脑区活性，从而改善忧郁症患者的征状。因此，在本发明实施例中，辅助判断装置与参数决定方法可以根据忧郁症患者接受认知作业程序（例如，计算器化的前扣带回皮层（*rostral anterior cingulate cortex*，简称为 *r-ACC*）开发认知任务（简称为 *RECT*）或跨颅磁刺激，但不以此为限制）驱动后的脑电图信号萃取至少一个以上的特征值，然后通过基于机器学习训练完毕后的至少一个分类器根据萃取的特征值辅助判断跨颅磁刺激是否对忧郁症患者有效以及决定跨颅磁刺激器的参数。如此，本发明实施例的辅助判断

装置以及跨颅磁刺激器的参数决定方法能够让医生能够预先评估是否使用跨颅磁刺激来治疗忧郁症患者以及决定跨颅磁刺激器的参数，以避免无效的治疗与不必要的医疗花费。

进一步地说，脑电图信号为复杂（complex）、非线性（non-linear）与非静止（non-stationary）的信号，因此在特征值的撷取上，无法单纯以线性方法撷取特征值来表达神经活动的复杂的动态变化。据此，在本发明实施例中，除了将脑电图信号进行转换（例如，小波转换（wavelet transform），但不以此为限制），以表现其时域与频域上的特性外，更使用非线性方法以及线性方法来撷取特征值，以进一步地来表达神经活动的复杂的动态变化，从而通过特征值来辅助判断跨颅磁刺激是否能够有效地治疗忧郁症患者，以及决定跨颅磁刺激器的参数应如何调整才能够有效地治疗忧郁症患者。

在本发明实施例中，通过非线性方法萃取的特征值例如为最大李亚普诺夫指数（largest Lyapunov exponent，简称为LLE）、近似熵（approximate entropy）、关联维数（correlation dimension）、碎形维数（fractal dimension）与消除趋势波动（detrended fluctuation）等，但不以此为限制；以及通过线性方法萃取的特征值例如为快速傅立叶变换或韦尔奇周期图（Welch periodogram）的频带功率（band power），但不以此为限制。简单地说，特征值为线性或非线性特征值。较佳地，在本发明实施例中，两个以上的特征值会被萃取，且两个以上的特征值包括线性与非线性特征值。

再者，为了进一步地提升辅助判断与参数决定的准确率，在本发明实施例中，更对脑电图信号进行诸如带通滤波与/或独立成分分析（independent component analysis，简称为ICA）等处理，以去除脑电图信号中的噪声。再者，为了进一步减少处理时间，在本发明实施例中，更对脑电图信号进行下取样（down-sampling）的重新取样（re-sampling）。总而言之，本发明实施例提供的辅助判断装置与参数决定方法易于实现，且其处理时间短，故能够实时且自动提供辅助判断结果给医生进行评估跨颅磁刺激是否能够有效地治疗忧郁症患者，以及提供决定的跨颅磁刺激器的参数给医生，以避免无效的治疗与不必要的医疗花费。如此，本发明能帮助对跨颅磁刺激有良好反应的忧郁症患者（甚至是重度忧郁症患者）进行跨颅磁刺激的治疗来快速减缓其症状，从而降低患者因为疾病产生的不便与憾事。

接着，请参照本发明图1，图1是本发明第一实施例的评估跨颅磁刺激对忧郁症患者是否有效的辅助判断装置的功能方块示意图。辅助判断装置100为位于医院或诊察中心的本地端设备，其包括脑电图信号测量单元101、信号

前处理单元 102、频段筛选单元 103、特征萃取单元 104、机器学习单元 105 与判读结果输出单元 106，其中，脑电图信号测量单元 101 电性连接信号前处理单元 102，电信号前处理单元 102 电性连接频段筛选单元 103，频段筛选单元 103 电性连接特征萃取单元 104，特征萃取单元 104 电性连接机器学习单元 105，以及机器学习单元 105 电性连接判读结果输出单元 106。

脑电图信号测量单元 101 可以是干式或湿式脑电图信号测量装置，其电极数量可以 32、64 或 128 个，且本发明不以脑电图信号测量装置的类型为限制。通过脑电图信号测量单元 101，患者经由认知作业程序所驱动后的脑电图信号可以被获取。在本发明实施例中，可以直接根据由认知作业程序所驱动后的脑电图信号来评估跨颅磁刺激对忧郁症患者是否有效，或者，可以根据由认知作业程序所驱动前后差异的脑电图信号来评估跨颅磁刺激对忧郁症患者是否有效（此种作法，脑电图信号测量单元 101 需获取经由认知作业程序所驱动前的脑电图信号）。

信号前处理单元 102 会对脑电图信号测量单元 101 传送过来的脑电图信号（即经由认知作业程序所驱动后的脑电图信号或经由认知作业程序所驱动前后差异的脑电图信号）进行信号前处理。信号前处理可以包括下取样、带通滤波与独立成分分析。脑波信号的信号频率大约在 60Hz 之下，故脑电图信号测量单元 101 获取的脑电图信号的信号频率也大约在 60Hz 之下，因此，根据取样定理，对脑电图信号测量单元 101 获取的信号以 2 倍以上的信号频率的取样频率来进行下取样，以避免重建时的混迭（aliasing）失真，并可以有效地减少数据量与运算量。

如前面所述，脑电图信号测量单元 101 获取的脑电图信号的信号频率也大约在 60Hz 之下，因此可以通过带通滤波，例如 1-60Hz 的带通滤波，来将 1-60Hz 的频带外的噪声滤除。另外，上述 1-60 的带通滤波也可以使用 60Hz 以下的低通滤波来取代。独立成分分析则是找出构成脑电图信号测量单元 101 获取的脑电图信号的独立成分，由于测量脑电图信号时，患者的眼口耳鼻的轻微动作，可以会影响脑电图信号，因此，通过独立成分分析，可以找出构成脑电图信号测量单元 101 获取的脑电图信号的独立成分（包括属于患者的眼口耳鼻的轻微动作的噪声成分与脑波信号的构成成分），并据此滤除噪声成分。简单地说，带通滤波与独立成分分析等信号前处理的其中一个目的在于滤除噪声。另外，信号前处理单元 102 可以非为辅助判断装置 100 的必要组件，而被移除。

频段筛选单元 103 用于对由脑电图信号测量单元 101 传送过来的脑电图

信号（即经由认知作业程序所驱动后的脑电图信号或经由认知作业程序所驱动前后差异的脑电图信号）进行频段筛选。脑波信号分为一般分为  $\alpha$

（8-14Hz）、 $\beta$ （12.5-28Hz）、 $\gamma$ （25-60Hz）、 $\theta$ （4-7Hz）与  $\delta$ （0.1-3Hz）等五个频段（此处忽略了罕见脑波信号频段），因此，可以对由脑电图信号测量单元 101 传送过来的脑电图信号进行频段筛选，而获取某特定频段的脑电图信号进行后续的特征萃取与判读。举例来说，在本发明中，可以仅通过获取  $\theta$  频段的脑电图信号，便能够判读反复式跨颅磁刺激是否对患者有效；或者，在本发明中，可以仅通过获取  $\beta$  频段的脑电图信号，可以判读，便能够判读间歇性  $\theta$  阵发磁刺激是否对患者有效。

频段筛选单元 103 可以使用各类将空间域或时域信号转换至频域信号的转换方式，以将脑电图信号转换至频域，并取得特定频段的脑电图信号。在本发明实施例中，较佳地，转换方式可以使用小波转换，以同时表现其时域与频域上的特性，但本发明不限制转换的方式。在此请注意，在其他实施例中，也可以针对全频段的脑电图信号进行判读，故此时，频段筛选单元 103 为非必要组件，而可以被移除。

特征萃取单元 104 则是使用线性方法与/或非线性方法来萃取脑电图信号的特征值。通过非线性方法萃取的特征值例如为最大李亚普诺夫指数、近似熵、关联维数、碎形维数与消除趋势波动等，但不以此为限制；以及通过线性方法萃取的特征值例如为韦尔奇周期图的频带功率，但不以此为限制。最大李亚普诺夫指数表示脑电图信号的不稳定性或不可预测性，以及消除趋势波动表示远程时域上信号间的关联度，故消除趋势波动与最大李亚普诺夫指数等特征值实际上代表的是脑电图信号的趋势，且本发明还可以萃取其他用于表示脑电图信号趋势的特征值。关联维数表示脑电图信号的现有时点的信号值对其他时点的信号值的影响度，以及碎形维数用于量化脑电图信号的自相关程度，故关联维数与碎形维数等特征值实际上代表的是脑电图信号的维数，且本发明还可以萃取其他用于表示脑电图信号维数的特征值。近似熵用于表示脑电图信号的规律性与复杂性，故近似熵的特征值实际上代表的是脑电图信号的复杂性，且本发明还可以萃取其他用于表示脑电图信号复杂性的特征值。

机器学习单元 105 可以包括基于支持向量机（support vector machine，简称为 SVM）、自适应增强算法（adaptive boost，简称为 Adaboost）与类神经网络（neural network，简称为 NN）架构的至少一个分类器，且本发明不以此为限制。机器学习单元 105 的分类器通过学习训练而完成，并在分类器训练完



成后，根据脑电图信号的至少一个特征值进行分类，以获得判读结果，并通过判读结果输出单元 106 将判读结果提供给医生。判读结果输出单元 106 可以是任何一种输出设备，例如，显示屏、通讯单元或打印机等，且本发明不以此为限制。

机器学习单元 105 具有训练模式与判读模式。在训练模式下，多个用于训练分类器的脑电图信号依序被输入到机器学习单元 105 进行学习，由于用于训练分类器的脑电图信号为对应于特定参数的跨颅磁刺激是否有效的脑电图信号，因此，可以通过训练模式，训练出各组特定参数的跨颅磁刺激是否有效的分类器，例如，反复式跨颅磁刺激是否有效、间歇性  $\theta$  阵发磁刺激是否有效及假打（sham，即提供安慰效果的治疗）是否有效等分类器。在判读模式下，机器学习单元 105 的多个分类器可以根据脑电波信号的至少一个特征值判读跨颅磁刺激是对患者有效，以及颅磁刺激器的参数应该如何调整。例如，反复式跨颅磁刺激是否有效的分类器判读为有效，间歇性  $\theta$  阵发磁刺激是否有效的分类器判读无效，则判读解果表示为有效，且应将跨颅磁刺激器的参数进行设定，使跨颅磁刺激为反复式跨颅磁刺激。

在不失一般性的情况下，跨颅磁刺激器的参数包括模式、频率、阵发周期（burst period）、阵发期间（burst duration）、休止期间（rest interval）、信号强度以及每一阵发的脉波数量。模式可以是反复式跨颅磁刺激、间歇性  $\theta$  阵发磁刺激、单一与配对脉波跨颅磁刺激（single and paired pulse TMS，简称为 sp-TMS）、中介  $\theta$  阵发磁刺激（intermediate theta burst stimulation，简称为 im-TBS）、连续阵发磁刺激（continuous theta burst stimulation，简称为 c-TBS）或用户自定义（manual）等模式，频率为每一个脉波之间的频率，阵发周期为两相邻阵发之间的周期，阵发期间为连续发生多个阵发的持续期间，休止期间为多个连续发生多个阵发后的休止期间，信号强度为每一个脉波的信号强度，以及每一阵发的脉波数量为一个阵发中所包括脉波数量。

通过训练出不同参数组的分类器，并将脑电波信号的至少一个特征值输入至各分类器，则可以知悉那些类型的跨颅磁刺激对患者来说为有效的，并借此决定跨颅磁刺激器的参数，亦即判读结果除了包括跨颅磁刺激对患者是否有效的信息，更包括跨颅磁刺激器的参数。

再者，机器学习单元 105 通过训练好的各分类器出判读出有两种以上同参数组对患者有效时，医生可以通过此判读结果，决定使用两种以上参数组的跨颅磁刺激对患者进行鸡尾酒式的治疗或选择其中一种参数组的跨颅磁刺激对患者进行治疗。举例来说，机器学习单元 105 的判读结果表示中介  $\theta$  阵

发磁刺激与单一与配对脉波跨颅磁刺激对患者皆可能有效，医生可能决定使用其中一种来对患者进行治疗，或者，先使用中介  $\theta$  阵发磁刺激对患者治疗后，再使用单一与配对脉波跨颅磁刺激对患者治疗。

接着，请参照图 2，图 2 是本发明第二实施例的评估跨颅磁刺激对忧郁症患者是否有效的辅助判断装置的功能方块示意图。在第二实施例中，辅助判断装置 200 可由位于两个不同地点的脑电图信号测量设备 210 与平台服务器 220 所构成，其中，脑电图信号测量设备 210 位于医院或诊察中心，以及平台服务器 220 可以位于远程的服务器中心。

脑电图信号测量设备 210 包括脑电图信号测量单元 211 与通讯单元 212，其中，脑电图信号测量单元 211 电性连接通讯单元 212。平台服务器 220 通过其硬件与软件程序代码组态成多个功能方块，且其包括通讯单元 221、信号前处理单元 222、频段筛选单元 223、特征萃取单元 224、机器学习单元 225 与判读结果输出单元 226，其中，通讯单元 221 通信链接通讯单元 212 并信号连接信号前处理单元 222，电信号前处理单元 222 信号连接频段筛选单元 223，频段筛选单元 223 信号连接特征萃取单元 224，特征萃取单元 224 信号连接机器学习单元 225，以及机器学习单元 225 信号连接判读结果输出单元 226。

脑电图信号测量单元 211、信号前处理单元 222、频段筛选单元 223、特征萃取单元 224、机器学习单元 225 与判读结果输出单元 226 相同于图 1 的脑电图信号测量单元 101、信号前处理单元 102、频段筛选单元 103、特征萃取单元 104、机器学习单元 105 与判读结果输出单元 106。通讯单元 212 用于将脑电图信号测量单元 211 测量的脑电图信号传送通讯单元 221，以及通讯单元 221 将接收的脑电图信号传送给信号前处理单元 222。

图 3 是本发明实施例的脑电图信号测量单元的多个电极在人脑上的分布示意图。在此实施例中，共有 32 个电极 302，其分别为 A1、A2、Fp1、Fp2、F3、F4、F7、F8、Fz、FT7、FT8、FC3、FC4、FCz、T7、T8、C3、C4、Cz、TP7、TP8、CP3、CP4、CPz、P7、P8、P3、P4、Pz、O1、O2 及 Oz 电极，其分布于人脑 300 的位置如图 3 所示，且图 3 中以人的鼻子 301 的标示来表示人脑 300 的前后左右相对位置。此 32 个电极 302 与目前常用的脑电图信号测量单元的 32 个电极相同，故不多做说明。在本发明中，较佳地，可以仅使用 Fp1、Fp2、F3、F4、F7、F8 与 Fz 电极的至少其中一所测量到的脑电图信号来进行判读跨颅磁刺激是否对患者治疗。

请接着，参考图 4，如前面所述，机器学习单元 105 的各分类器需要先进行训练，因此，图 4 提供了本发明实施例的跨颅磁刺激器的参数决定方法在

训练模式下的流程图。首先，在步骤 S401 中，获取用于训练的脑电图信号，其中，用于训练的脑电图信号为患者经由认知作业程序所驱动后的脑电图信号或患者由认知作业程序所驱动前后差异的脑电图信号，且用于训练的脑电图信号对应于某一种参数组的跨颅磁刺激为有效或无效的信息为已知。接着，在步骤 S402 中，对用于训练的脑电图信号进行信号前处理，其中，信号前处理如前面所述，故不赘述。之后，在步骤 S403 中，对用于训练的脑电图信号进行频段的筛选，其中，频段的筛选如前面所述，故不赘述。在步骤 S404 中，对用于训练的脑电图信号进行特征萃取，其中，特征萃取的方式如前面所述，故不赘述。在步骤 S405 中，用于训练的脑电图信号的特征值被输入到各分类器进行训练，由于用于训练的脑电图信号对应于某一种参数组的跨颅磁刺激为有效或无效的信息为已知，故各分类器可以经过多次的迭代（iteration）而被训练完成。

然后，请参考图 5，图 5 是本发明实施例的跨颅磁刺激器的参数决定方法在判读模式下的流程图。在各分类器训练完成后，便可以判读脑电图信号，以让医生根据判读结果决定那种参数组的跨颅磁刺激的治疗对患者而言为有效。首先，在步骤 S501 中，获取欲判读的脑电图信号，其中，欲判读的脑电图信号为患者经由认知作业程序所驱动后的脑电图信号或患者由认知作业程序所驱动前后差异的脑电图信号，且欲判读的脑电图信号对应于某一种参数组的跨颅磁刺激为有效或无效的信息非为已知。接着，在步骤 S502 中，对欲判读的脑电图信号进行信号前处理，其中，信号前处理如前面所述，故不赘述。之后，在步骤 S503 中，对欲判读的脑电图信号进行频段的筛选，其中，频段的筛选如前面所述，故不赘述。在步骤 S504 中，对欲判读的脑电图信号进行特征萃取，其中，特征萃取的方式如前面所述，故不赘述。在步骤 S505 中，欲判读的脑电图信号的特征值被输入到各分类器进行分类，以产生判读结果给医生决定何种参数组的跨颅磁刺激对患者的治疗为有效。

综合以上所述，相较于昔知技术，本发明实施例提供的辅助判断装置及跨颅磁刺激器的参数决定方法至少具有下述的有益技术效果。

（1）预先评估跨颅磁刺激是否对患者有效，以避免无效的治疗，造成医疗资源与金钱的浪费；

（2）跨颅磁刺激器的参数组有多种组合，通过判读结果，医生可以决定跨颅磁刺激的参数组，以实现精准治疗的目的；以及

（3）辅助判断装置及跨颅磁刺激器的参数决定方法所采用的算法不复杂，故具有易于实现的优势。

本发明在上文中已以较佳实施例揭露，然熟习本项技术者应理解的是，上述实施例仅用于描绘本发明，而不应解读为限制本发明的范围。应注意的是，举凡与前述实施例等效的变化与置换，均应设为涵盖于本发明的范畴内。因此，本发明的保护范围当以权利要求书所界定为准。

# 权 利 要 求

1. 一种评估跨颅磁刺激对忧郁症患者是否有效的辅助判断装置，其特征在于，所述辅助判断装置包括：

特征萃取单元，在判读模式下，用于获取患者的脑电图信号的至少一特征值，其中，所述脑电图信号为所述患者经由认知作业程序所驱动后的脑电图信号或由认知作业程序所驱动前后差异的脑电图信号，且所述至少一特征值为线性或非线性的特征值；以及

机器学习单元，电性连接所述特征萃取单元，具有至少一分类器，在所述判读模式下，根据所述脑电图信号的所述至少一特征判读跨颅磁刺激对所述患者是否有效。

2. 根据权利要求 1 所述的辅助判断装置，其特征在于，所述辅助判断装置更包括：

信号前处理单元，电性连接所述特征萃取单元，在所述判读模式下，用于对所述脑电图信号进行信号前处理，其中，所述信号前处理包括带通滤波、重新取样与独立成分分析的至少其中一者。

3. 根据权利要求 2 所述的辅助判断装置，其特征在于，所述辅助判断装置更包括：

频段筛选单元，电性连接所述特征萃取单元与所述信号前处理单元，在所述判读模式下，用于对所述脑电图信号进行频段筛选，以获取特定频段的所述脑电图信号进行后续的特征萃取与判读。

4. 根据权利要求 3 所述的辅助判断装置，其特征在于，其中，所述特定频段为  $\alpha$ 、 $\beta$ 、 $\gamma$ 、 $\theta$  与  $\delta$  频段。

5. 根据权利要求 2 所述的辅助判断装置，其特征在于，所述辅助判断装置更包括：

脑电图信号测量单元，电性连接或通信链接所述信号前处理单元，用于测量所述脑电图信号。

6. 根据权利要求 5 所述的辅助判断装置，其特征在于，其中，所述脑电图信号由所述脑电图信号测量单元的 Fp1、Fp2、F3、F4、F7、F8 与 Fz 的至少其中一电极所测量获得。

7. 根据权利要求 1 所述的辅助判断装置，其特征在于，其中，所

述至少一特征值包括最大李亚普诺夫指数、近似熵、关联维数、碎形维数、消除趋势波动、快速傅立叶变换的频带功率、韦尔奇周期图的频带功率至少的其中之一者。

8. 根据权利要求1所述的辅助判断装置，其特征在于，其中，所述至少一分类器为支持向量机、自适应增强算法或类神经网络架构的分类器。

9. 根据权利要求1所述的辅助判断装置，其特征在于，其中，所述至少一分类器为多个分类器，且所述每一个分类器对应于跨颅磁刺激器的参数组。

10. 根据权利要求1所述的辅助判断装置，其特征在于，其中，所述跨颅磁刺激器的多个参数包括模式、频率、阵发周期、阵发期间、休止期间、信号强度以及每一阵发的脉波数量。

**经修改的权利要求**  
**国际局收到日：2022年01月17日（17.01.2022）**

1. 一种评估跨频磁刺激对忧郁症患者是否有效的辅助判断装置，其特征在于，所述辅助判断装置包括：

频段筛选单元，电性连接所述特征萃取单元与所述信号前处理单元，在所述判读模式下，用于对所述脑电图信号进行频段筛选，以获取 $\beta$ 与 $\theta$ 频段的所述脑电图信号进行后续的特征萃取与判读；

特征萃取单元，在判读模式下，用于获取患者的脑电图信号的至少一特征值，其中，所述脑电图信号为所述患者经由认知作业程序所驱动后的脑电图信号或由认知作业程序所驱动前后差异的脑电图信号，且所述至少一特征值为线性或非线性的特征值，其中所述认知作业程序为一计算器化的前扣带回皮层(r-ACC)的开发认知任务；以及

机器学习单元，电性连接所述特征萃取单元，具有至少一分类器，在所述判读模式下，根据所述脑电图信号的所述至少一特征判读跨频磁刺激对所述患者是否有效。

2. 根据权利要求 1 所述的辅助判断装置，其特征在于，所述辅助判断装置更包括：

信号前处理单元，电性连接所述特征萃取单元，在所述判读模式下，用于对所述脑电图信号进行信号前处理，其中，所述信号前处理包括带通滤波、重新取样与独立成分分析的至少其中一者。

3. 根据权利要求 2 所述的辅助判断装置，其特征在于，所述辅助判断装置更包括：

脑电图信号测量单元，电性连接或通信链接所述信号前处理单元，用于测量所述脑电图信号。

4. 根据权利要求 3 所述的辅助判断装置，其特征在于，其中，所述脑电图信号由所述脑电图信号测量单元的 Fp1、Fp2、F3、F4、F7、F8 与 Fz 的至少其中一电极所测量获得。

5. 根据权利要求 1 所述的辅助判断装置，其特征在于，其中，所述至少一特征值包括最大李亚普诺夫指数、近似熵、关联维数、碎形维数、消除趋势波动、快速傅立叶变换的频带功率、韦尔奇周期图的频带功率至少的其中一者。

6. 根据权利要求 1 所述的辅助判断装置，其特征在于，其中，所述至少一分类器为支持向量机、自适应增强算法或类神经网络架构的分类器。

7. 根据权利要求 1 所述的辅助判断装置，其特征在于，其中，所述至少一分类器为多个分类器，且所述每一个分类器对应于跨颅磁刺激器的参数组。

8. 根据权利要求 7 所述的辅助判断装置，其特征在于，其中，所述跨颅磁刺激器的多个参数包括模式、频率、阵发周期、阵发期间、休止期间、信号强度以及每一阵发的脉波数量。



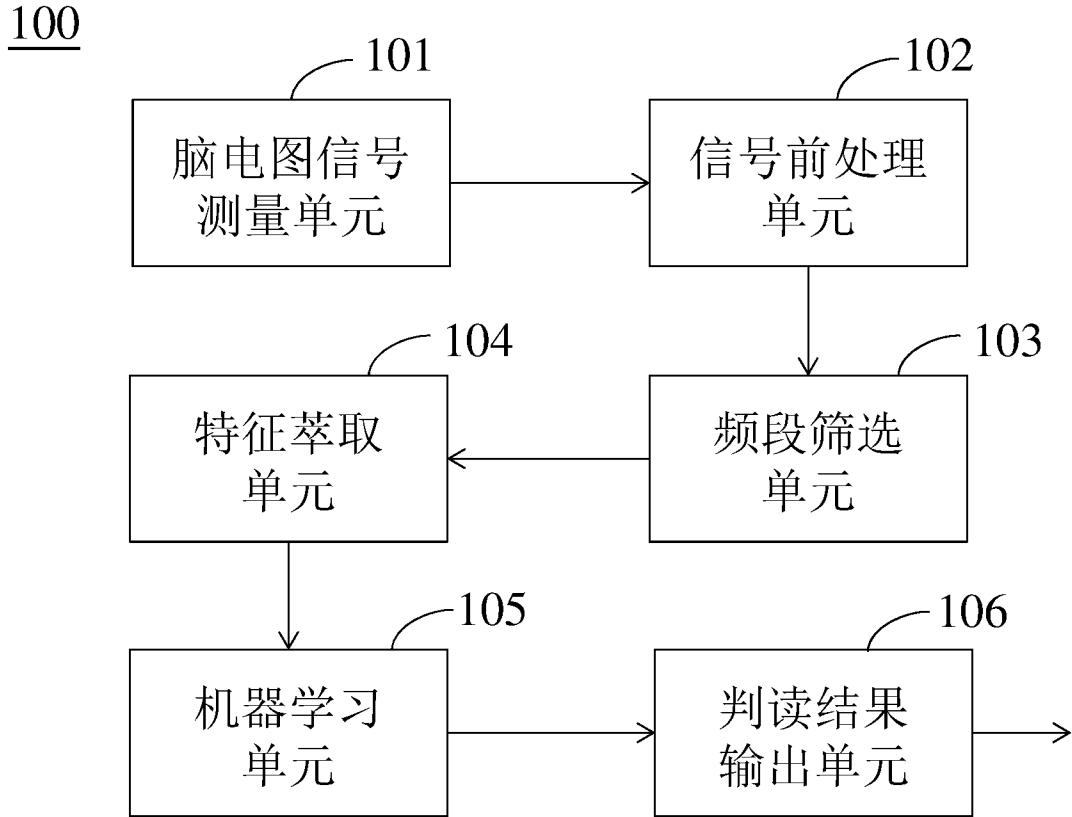


图1

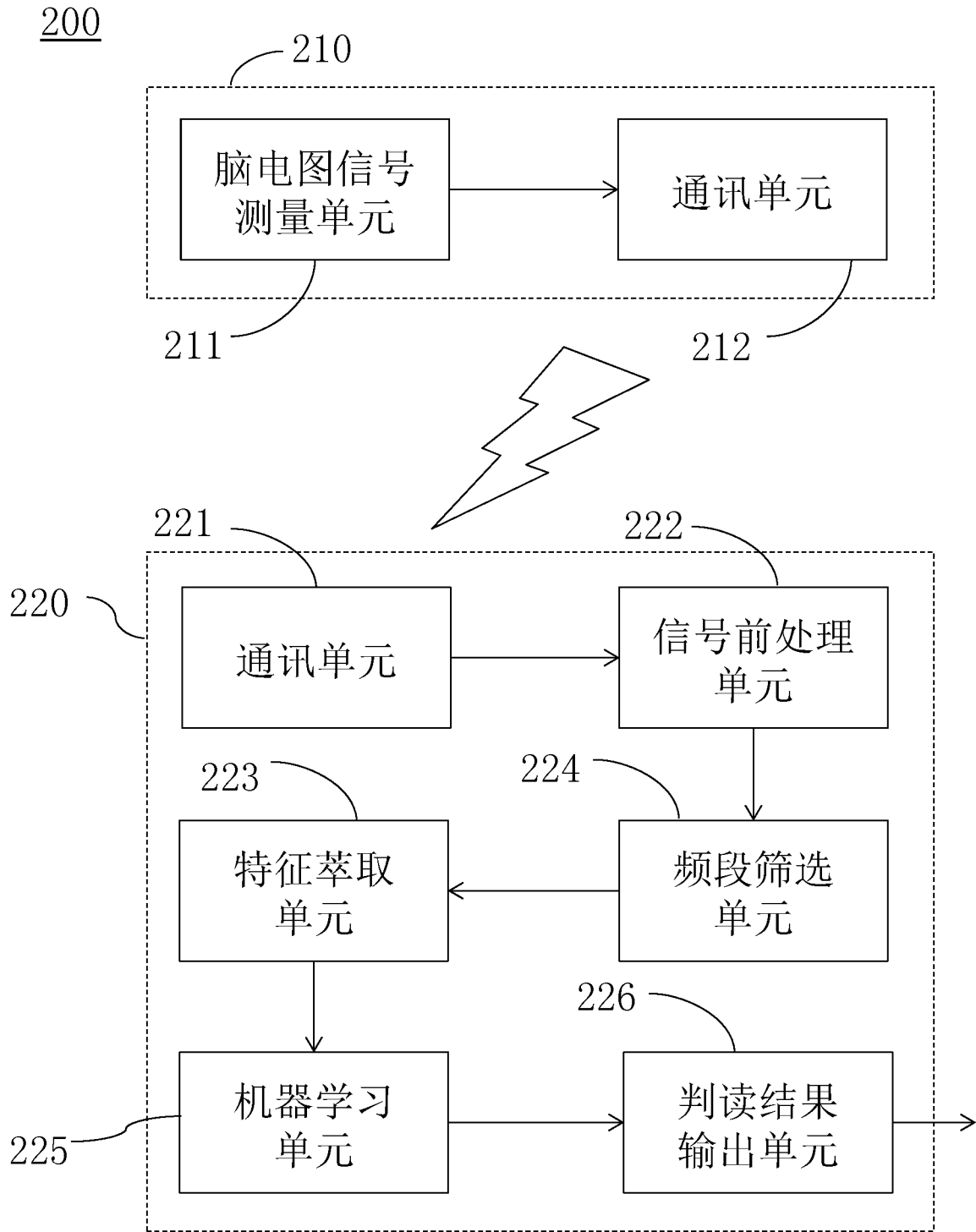


图2

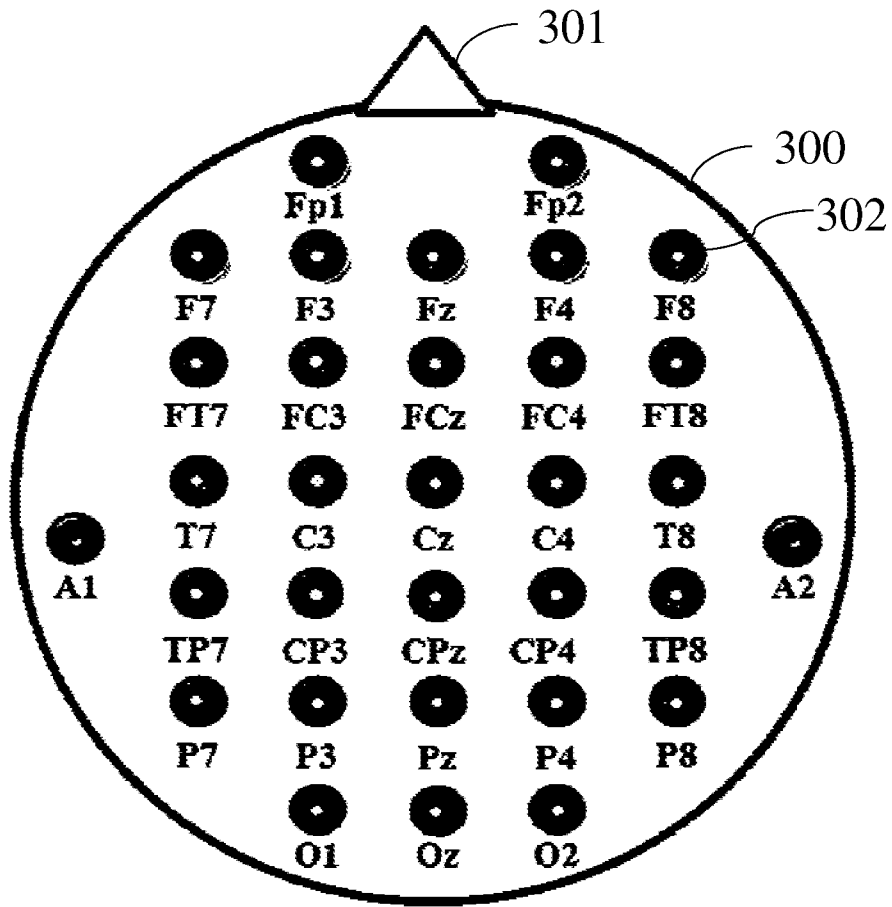


图3

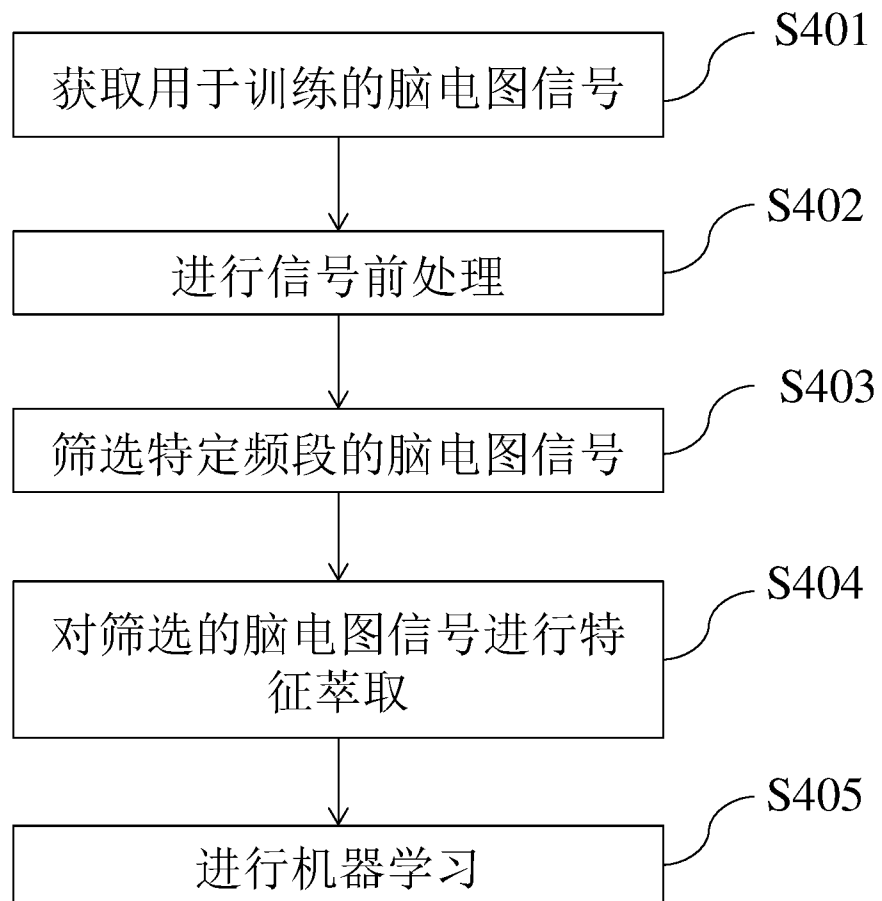


图4

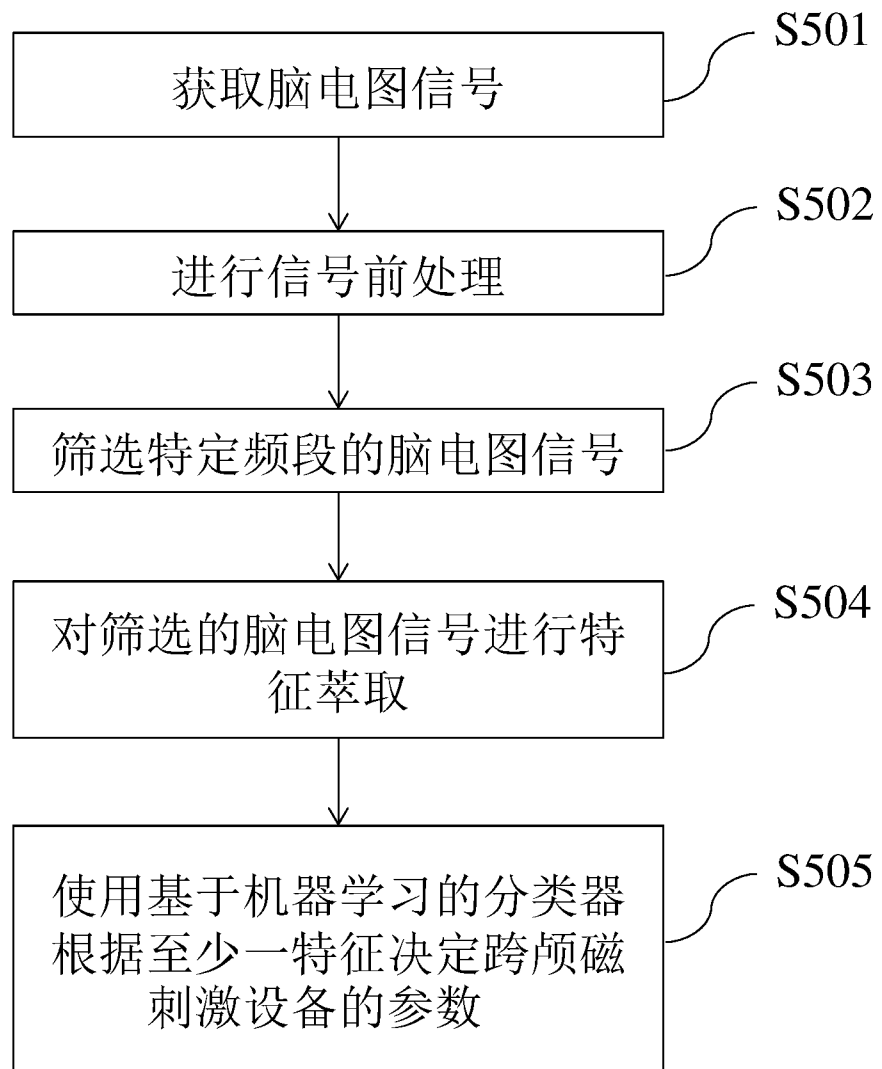


图5

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2020/115179

<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b>		
A61B 5/05(2021.01)i; A61N 2/02(2006.01)i		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
<b>B. FIELDS SEARCHED</b>		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) A61B,A61N		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) CNPAT; CNKI; EPODOC; WPI: 抑郁, 忧郁, 跨颅, 经颅, 磁刺激, 判断, 评估, 效果, 疗效, 脑电图, 特征, 机器学习, 洪硕宏, depression, transcranial magnetic stimulation, TMS, machine learning, evaluation, feature		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	CN 111477299 A (GUANGZHOU AIBORUN MEDICAL TECHNOLOGY CO., LTD.) 31 July 2020 (2020-07-31) description, paragraphs [0002]-[0057], and figures 1-14	1-10
A	WO 2020081609 A1 (THE BOARD OF TRUSTEES OF THE LELAND STANFORD JUNIOR UNIVERSITY et al.) 23 April 2020 (2020-04-23) entire document	1-10
A	CN 101179987 A (ASPECT MEDICAL SYSTEMS INC.) 14 May 2008 (2008-05-14) entire document	1-10
A	CN 110114115 A (BRAINSWAY LTD. et al.) 09 August 2019 (2019-08-09) entire document	1-10
A	CN 109475736 A (THE BOARD OF TRUSTEES OF THE LELAND STANFORD JUNIOR UNIVERSITY) 15 March 2019 (2019-03-15) entire document	1-10
A	CN 111447874 A (ADVANCED TELECOMMUNICATIONS RES INSTITUTE INTERNATIONAL et al.) 24 July 2020 (2020-07-24) entire document	1-10
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search <b>03 June 2021</b>		Date of mailing of the international search report <b>18 June 2021</b>
Name and mailing address of the ISA/CN <b>China National Intellectual Property Administration (ISA/CN) No. 6, Xitucheng Road, Jimenqiao, Haidian District, Beijing 100088 China</b> Facsimile No. (86-10)62019451		Authorized officer  Telephone No.

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**  
**Information on patent family members**

International application No.

**PCT/CN2020/115179**

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)	Publication date (day/month/year)	
CN	111477299	A	31 July 2020	None		
WO	2020081609	A1	23 April 2020	None		
CN	101179987	A	14 May 2008	AU	2006214074 A1	24 August 2006
				BR	PI0608873 A2	02 February 2010
				US	7706871 B2	27 April 2010
				JP	2008529743 A	07 August 2008
				AU	2006214074 B2	02 February 2012
				EP	1850742 A1	07 November 2007
				US	2005216071 A1	29 September 2005
				WO	2006089181 A1	24 August 2006
				MX	2007010064 A	07 November 2007
				CA	2598449 A1	24 August 2006
				MX	277455 B	21 July 2010
CN	110114115	A	09 August 2019	US	2019247654 A1	15 August 2019
				EP	3532162 A1	04 September 2019
				CA	3041605 A1	03 May 2018
				JP	2020503084 A	30 January 2020
				WO	2018078619 A1	03 May 2018
				AU	2017349924 A1	23 May 2019
CN	109475736	A	15 March 2019	CA	3021208 A1	02 November 2017
				EP	3448504 A1	06 March 2019
				AU	2017257989 A1	01 November 2018
				JP	2019514538 A	06 June 2019
				US	2019126055 A1	02 May 2019
				WO	2017189757 A1	02 November 2017
CN	111447874	A	24 July 2020	JP	2019155111 A	19 September 2019
				EP	3692909 A1	12 August 2020
				JP	6722845 B2	15 July 2020
				US	2021034912 A1	04 February 2021
				JP	2019063478 A	25 April 2019
				WO	2019069955 A1	11 April 2019

国际检索报告

国际申请号

PCT/CN2020/115179

<p><b>A. 主题的分类</b></p> <p>A61B 5/05 (2021.01) i; A61N 2/02 (2006.01) i</p> <p>按照国际专利分类(IPC)或者同时按照国家分类和IPC两种分类</p>																							
<p><b>B. 检索领域</b></p> <p>检索的最低限度文献(标明分类系统和分类号)</p> <p>A61B, A61N</p> <p>包含在检索领域中的除最低限度文献以外的检索文献</p> <p>在国际检索时查阅的电子数据库(数据库的名称, 和使用的检索词(如使用))</p> <p>CNPAT;CNKI;EPDOC;WPI:抑郁, 忧郁, 跨颅, 经颅, 磁刺激, 判断, 评估, 效果, 疗效, 脑电图, 特征, 机器学习, 洪硕宏, depression, transcranial magnetic stimulation, TMS, machine learning, evaluation, feature</p>																							
<p><b>C. 相关文件</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>类型*</th> <th>引用文件, 必要时, 指明相关段落</th> <th>相关的权利要求</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>X</td> <td>CN 111477299 A (广州艾博润医疗科技有限公司) 2020年 7月 31日 (2020 - 07 - 31) 说明书第[0002]-[0057]段、图1-14</td> <td>1-10</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>WO 2020081609 A1 (THE BOARD OF TRUSTEES OF THE LELAND STANFORD JUNIOR UNIVERSITY 等) 2020年 4月 23日 (2020 - 04 - 23) 全文</td> <td>1-10</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>CN 101179987 A (艾斯帕克特医疗系统股份有限公司) 2008年 5月 14日 (2008 - 05 - 14) 全文</td> <td>1-10</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>CN 110114115 A (脑路有限公司 等) 2019年 8月 9日 (2019 - 08 - 09) 全文</td> <td>1-10</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>CN 109475736 A (利兰斯坦福初级大学董事会) 2019年 3月 15日 (2019 - 03 - 15) 全文</td> <td>1-10</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>CN 111447874 A (株式会社国际电气通信基础技术研究所 等) 2020年 7月 24日 (2020 - 07 - 24) 全文</td> <td>1-10</td> </tr> </tbody> </table> <p><input type="checkbox"/> 其余文件在C栏的续页中列出。 <input checked="" type="checkbox"/> 见同族专利附件。</p> <p>* 引用文件的具体类型:          “A” 认为不特别相关的表示了现有技术一般状态的文件          “E” 在国际申请日的当天或之后公布的在先申请或专利          “L” 可能对优先权要求构成怀疑的文件, 或为确定另一篇引用文件的公布日而引用的或者因其他特殊理由而引用的文件(如具体说明的)          “O” 涉及口头公开、使用、展览或其他方式公开的文件          “P” 公布日先于国际申请日但迟于所要求的优先权日的文件          “T” 在申请日或优先权日之后公布, 与申请不相抵触, 但为了理解发明之理论或原理的在后文件          “X” 特别相关的文件, 单独考虑该文件, 认定要求保护的发明不是新颖的或不具有创造性          “Y” 特别相关的文件, 当该文件与另一篇或者多篇该类文件结合并且这种结合对于本领域技术人员为显而易见时, 要求保护的发明不具有创造性          “&amp;” 同族专利的文件</p>			类型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利要求	X	CN 111477299 A (广州艾博润医疗科技有限公司) 2020年 7月 31日 (2020 - 07 - 31) 说明书第[0002]-[0057]段、图1-14	1-10	A	WO 2020081609 A1 (THE BOARD OF TRUSTEES OF THE LELAND STANFORD JUNIOR UNIVERSITY 等) 2020年 4月 23日 (2020 - 04 - 23) 全文	1-10	A	CN 101179987 A (艾斯帕克特医疗系统股份有限公司) 2008年 5月 14日 (2008 - 05 - 14) 全文	1-10	A	CN 110114115 A (脑路有限公司 等) 2019年 8月 9日 (2019 - 08 - 09) 全文	1-10	A	CN 109475736 A (利兰斯坦福初级大学董事会) 2019年 3月 15日 (2019 - 03 - 15) 全文	1-10	A	CN 111447874 A (株式会社国际电气通信基础技术研究所 等) 2020年 7月 24日 (2020 - 07 - 24) 全文	1-10
类型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利要求																					
X	CN 111477299 A (广州艾博润医疗科技有限公司) 2020年 7月 31日 (2020 - 07 - 31) 说明书第[0002]-[0057]段、图1-14	1-10																					
A	WO 2020081609 A1 (THE BOARD OF TRUSTEES OF THE LELAND STANFORD JUNIOR UNIVERSITY 等) 2020年 4月 23日 (2020 - 04 - 23) 全文	1-10																					
A	CN 101179987 A (艾斯帕克特医疗系统股份有限公司) 2008年 5月 14日 (2008 - 05 - 14) 全文	1-10																					
A	CN 110114115 A (脑路有限公司 等) 2019年 8月 9日 (2019 - 08 - 09) 全文	1-10																					
A	CN 109475736 A (利兰斯坦福初级大学董事会) 2019年 3月 15日 (2019 - 03 - 15) 全文	1-10																					
A	CN 111447874 A (株式会社国际电气通信基础技术研究所 等) 2020年 7月 24日 (2020 - 07 - 24) 全文	1-10																					
国际检索实际完成的日期	国际检索报告邮寄日期																						
2021年 6月 3日	2021年 6月 18日																						
ISA/CN的名称和邮寄地址	授权官员																						
中国国家知识产权局(ISA/CN) 中国北京市海淀区蓟门桥西土城路6号 100088 传真号 (86-10)62019451	汤利容 电话号码 86-(10)-53962469																						



国际检索报告  
关于同族专利的信息

国际申请号

PCT/CN2020/115179

检索报告引用的专利文件			公布日 (年/月/日)	同族专利			公布日 (年/月/日)
CN	111477299	A	2020年 7月 31日	无			
WO	2020081609	A1	2020年 4月 23日	无			
CN	101179987	A	2008年 5月 14日	AU	2006214074	A1	2006年 8月 24日
				BR	PI0608873	A2	2010年 2月 2日
				US	7706871	B2	2010年 4月 27日
				JP	2008529743	A	2008年 8月 7日
				AU	2006214074	B2	2012年 2月 2日
				EP	1850742	A1	2007年 11月 7日
				US	2005216071	A1	2005年 9月 29日
				WO	2006089181	A1	2006年 8月 24日
				MX	2007010064	A	2007年 11月 7日
				CA	2598449	A1	2006年 8月 24日
				MX	277455	B	2010年 7月 21日
CN	110114115	A	2019年 8月 9日	US	2019247654	A1	2019年 8月 15日
				EP	3532162	A1	2019年 9月 4日
				CA	3041605	A1	2018年 5月 3日
				JP	2020503084	A	2020年 1月 30日
				WO	2018078619	A1	2018年 5月 3日
				AU	2017349924	A1	2019年 5月 23日
CN	109475736	A	2019年 3月 15日	CA	3021208	A1	2017年 11月 2日
				EP	3448504	A1	2019年 3月 6日
				AU	2017257989	A1	2018年 11月 1日
				JP	2019514538	A	2019年 6月 6日
				US	2019126055	A1	2019年 5月 2日
				WO	2017189757	A1	2017年 11月 2日
CN	111447874	A	2020年 7月 24日	JP	2019155111	A	2019年 9月 19日
				EP	3692909	A1	2020年 8月 12日
				JP	6722845	B2	2020年 7月 15日
				US	2021034912	A1	2021年 2月 4日
				JP	2019063478	A	2019年 4月 25日
				WO	2019069955	A1	2019年 4月 11日