

東海大學統計系研究所

碩士論文

指導老師：劉家頤 博士

模擬 $1/f$ 神經傳導流及集群卜瓦松過程之參數估
計—以正常人心跳為例

Simulation of $1/f$ Spectra and Parameter Estimation of
Cluster Poisson Processes-with Applications to Human
Heartbeat Processes

研究生：葉芳瑜 撰

中華民國 一零八年 七月

東海大學碩士班研究生

論文口試委員審定書

統計學系碩士班葉芳瑜君所提之論文

模擬 $1/f$ 神經傳導流及集群卜瓦松過程之參數估
計—以正常人心跳為例

經本委員會審議，認為符合碩士資格標準。

論文口試委員召集人 張之如 (簽章)

委員 楊權輝
劉家頤

中華民國 108 年 07 月 10 日

致謝詞

回憶起這些年在東海求學的日子，對於系上是充滿感謝的，在學習過程中，承蒙系上許多老師的敦敦教誨以及同學的相互協助，使我有效率的吸收專業知識，得以順利完成學業，在此獻上至高謝意。

此篇論文能順利完成，首先要感謝劉佳頤老師在論文撰寫期間的指導與督促，從題目材料的適當與否、問題的發掘到觀念的指正，抑或是生活上的點點滴滴，都不遺餘力地給予我細心的教導與寶貴的意見，且老師總是不吝嗇地給予讚美與肯定，需要改進的地方也會適時的糾正，使我受益良多且將論文順利的完成，與老師討論論文是輕鬆愉快且獲益良多的。

在口試期間，特別感謝張玉媚老師與楊權輝老師兩位口試委員，在百忙之中能抽空詳加審閱並提供寶貴的意見，使論文能更加完美。

在研究所的這段時間，非常感謝有群共患難的朋友陪在我身邊給予幫助，在我心力交瘁的期間不斷地給我肯定，還有老師與助教群們的鼓勵與意見。最後感謝我的家人給我的照顧及全力的支持我，做我的後盾，讓我在毫無負擔下順利完成我的學業。

最後，以此論文獻給我的家人、好友、師長及曾經幫助過我的人，感謝你們無盡的關心與協助。

葉芳瑜 謹致

民國一零八年七月

摘要

本研究以心跳為主題，將 $1/f$ 型態之隨機點過程應用在正常人心跳資料上。由於群集普瓦松過程亦同樣具有 $1/f$ 型態之頻譜密度函數，故本研究以群集卜瓦松過程來探討，過程中以實測貓在異相睡眠和觀察鳥時其腦網狀組織(MRF)下，神經傳導流之波動，求出頻譜密度函數與其頻譜圖為背景，探討參數間可能的關係，以觀察的試誤法估計正常人心跳之參數值。

關鍵詞： $1/f$ 頻譜密度函數、心跳、群集卜瓦松過程

Abstract

According to human heartbeat character, The $1/f$ characteristic in point processes was tried to apply to the healthy human heartbeat. The spectra demonstrating an $1/f$ pattern were shown to have been resulted from cluster Poisson processes. Therefore, this paper tries to fit the cluster Poisson processes model used in modeling cat's mesencephalic reticular formation (MRF) neural spike trains while during paradoxical sleep (PS) and bird watching (BW) to human heartbeat patterns. Exploring the possible relationships between parameters, and estimating the parameter values of healthy human heartbeat by the trial and error method.

Keyword : $1/f$ spectral density function, Heartbeat, cluster Poisson processes

目錄

第一章	緒論.....	1
1.1	研究背景與目的.....	1
1.2	研究流程.....	1
1.3	心臟（跳）概述.....	2
1.4	神經元概述.....	4
第二章	文獻回顧.....	5
2.1	點過程介紹.....	5
2.1.1	隨機點過程（Stochastic Point Process）.....	5
2.1.2	卜瓦松過程（Poisson Process）（周峰成，2001）.....	6
2.1.3	均齊性卜瓦松過程（Homogeneous Poisson Process, HPP）.....	7
2.1.4	非均齊性卜瓦松過程（Nonhomogeneous Poisson Process, NHPP）.....	7
2.2	群集卜瓦松之定義（朱家儀，2013）.....	7
2.3	群集個數分配（Cluster-Size Distribution）.....	11
第三章	研究方法.....	12
3.1	時間序列與頻譜分析.....	12
3.1.1	資料特性.....	12
3.1.2	自我相關函數（Autocorrelation Function, ACF）.....	13
3.1.3	群集卜瓦松過程之頻譜特性.....	13
第四章	貓的神經傳導元真實資料描述.....	15
4.1	群集卜瓦松過程之模擬背景.....	15
4.1.1	參數應用.....	15
4.1.2	生成資料.....	15
第五章	模擬過程與實證分析.....	17
5.1	參數間的影響與相互關係.....	17
5.2	正常人心跳資料之介紹.....	23
5.3	正常人心跳之參數估計過程.....	26
5.4	實證分析結果.....	39
第六章	結論與後續研究.....	40
6.1	結論.....	40
6.2	後續研究方向.....	41
	參考文獻.....	42

圖目錄

圖 1、事件發生之時間序列 $\{ti\}$	5
圖 2、事件間格之時間序列 $\{\tau i\}$	6
圖 3、事件發生次數之序列 $\{Ni\}$	6
圖 4、給定 β 下，不同 α 的伽瑪分配 pdf 圖	9
圖 5、給定 α 下，不同 β 的伽瑪分配 pdf 圖	9
圖 6、群集卜瓦松過程	10
圖 7、雙對數尺度頻譜圖	14
圖 8、異相睡眠之頻譜圖	16
圖 9、觀察鳥之頻譜圖	16
圖 10、固定 λ 、 μ 、 z 、 N_0 ， n_c 變動之頻譜圖	18
圖 11、固定 μ 、 z 、 N_0 、 n_c ， λ 變動之頻譜圖	19
圖 12、固定 n_c 、 λ 、 z 、 N_0 ， μ 變動之頻譜圖	20
圖 13、固定 n_c 、 λ 、 μ 、 N_0 ， z 變動之頻譜圖	21
圖 14、固定 n_c 、 λ 、 μ 、 z ， N_0 變動之頻譜圖	22
圖 15、6 位 60 歲至 76 歲之女性之頻譜圖	24
圖 16、6 位 60 歲至 76 歲之男性之頻譜圖	25
圖 17、nrs001，64 歲女性參數估計之頻譜圖	27
圖 18、nrs013，63 歲女性參數估計之頻譜圖	28
圖 19、nrs004，62 歲女性參數估計之頻譜圖	29
圖 20、nrs005，62 歲女性參數估計之頻譜圖	30
圖 21、nrs008，64 歲女性參數估計之頻譜圖	31
圖 22、nrs010，61 歲女性參數估計之頻譜圖	32
圖 23、nrs002，67 歲男性參數估計之頻譜圖	33
圖 24、nrs006，62 歲男性參數估計之頻譜圖	34
圖 25、nrs007，76 歲男性參數估計之頻譜圖	35
圖 26、nrs009，66 歲男性參數估計之頻譜圖	36
圖 27、nrs012，66 歲男性參數估計之頻譜圖	37
圖 28、nrs015，74 歲男性參數估計之頻譜圖	38

表目錄

表 1、nrs001，64 歲女性參數估計.....	27
表 2、nrs013，63 歲女性參數估計.....	28
表 3、nrs004，62 歲女性參數估計.....	29
表 4、nrs005，62 歲女性參數估計.....	30
表 5、nrs008，64 歲女性參數估計.....	31
表 6、nrs010，61 歲女性參數估計.....	32
表 7、nrs002，67 歲男性參數估計.....	33
表 8、nrs006，62 歲男性參數估計.....	34
表 9、nrs007，76 歲男性參數估計.....	35
表 10、nrs009，66 歲男性參數估計.....	36
表 11、nrs012，66 歲男性參數估計.....	37
表 12、nrs015，74 歲男性參數估計.....	38
表 13、12 個正常人之參數估計值.....	39

第一章 緒論

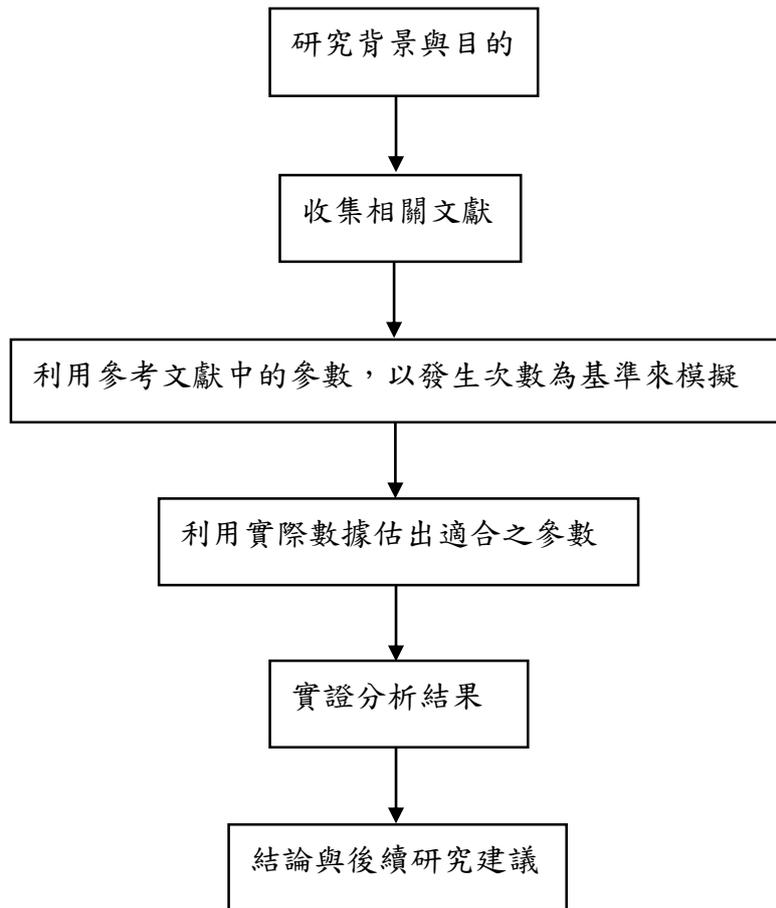
本章將敘述本研究的背景、目的、流程、心臟與神經元介紹。

1.1 研究背景與目的

生理訊號是觀測人體是否健康的重要指標，其中心臟疾病是導致病人死因之主因之一，不同類型之心臟病最終導致心臟衰竭 (heart failure)。大部份的心臟衰竭患者仍受活動無耐力、疲憊、呼吸困難等症狀所困擾。病患為了減輕症狀所帶來的不適當臥床休息，因而減少日常活動及社交生活，導致病患對自己的自信心逐漸減退，造成身、心等多方面的問題，因而影響其生活品質 (施淑娟、邱恆仁、蔡仁貞、歐良榮與鄭琦，2002；Oguz & Enc, 2008)。許多醫學研究，關心心搏 (heartbeat) 的分析常被用來區分健康人與不健康人，因為心臟的週期性跳動是一個重要角色，透過分析心跳可以了解生理上的意義及疾病的觀測，不健康人包括鬱血性心力衰竭 (congestive heart failure)、心肌衰竭 (myocardial infarction) 及各種心臟疾病。利用不同的頻譜密度 (power spectral density) 來判斷受測者是否健康為依據。

1.2 研究流程

在參考許多有關 $1/f$ 波動與頻譜圖的相關文獻後，決定以 (Gruneis et al., 1989) 為基礎，模擬貓在異相睡眠和觀察鳥類時，大腦活動的神經元傳導波動，紀錄成 $1/f$ 的波動形態，兩組不同樣本下的群組卜瓦松廣義次數，運用頻譜分析，評估各項指標的影響及相關關係，並利用正常人心跳之資料，以頻譜分析配飾適合之參數。下圖為研究流程圖：



1.3 心臟（跳）概述

體內所有組織都依賴心臟，每個人自出生至死亡的每一刻，都需要靠心臟不停搏動來維持生命。心臟搏動的強度、節律和速度，對健康影響重大。心臟狀似角錐，尖端位於下方，底部位於上方。心臟尖端為心室頂端，指向胸腔左側。心臟的上部較寬，包括右心房、左心房，以及主要血管的起始部。心臟它的功用是推動循環系統中血管的血液。負責將血液打入動脈。從心臟發出的大動脈包括主動脈及肺動脈，負責供應心肌血液的冠狀動脈，則由主動脈直接分之而出。靜脈負責將血液運送回心臟。將血液匯入心臟的大靜脈，包括上腔靜脈、下腔靜脈及肺靜脈。循環的血液攜帶氧氣和營養至身體各個器官，同時也協助身體移除代謝廢棄物，自各器官帶走二氧化碳和其他廢物至排泄處。它負責了全身的血液循環，循環又分為體循環和肺循環。前者血液經動脈啣出，於微血管將氧氣和營養物質

與二氧化碳和廢物交換，再經由體靜脈回到心臟；後者為自心臟經肺動脈啣出，於微血管將二氧化碳交換氧氣，再經由肺動脈回到心臟。靜脈運輸血液到心臟，而動脈則運輸血液離開心臟。靜脈通常血壓會比動脈血壓來得低。心臟壓縮的速率在人休息時，大約是每分鐘 72 次。身體因為需要應付各種不同狀態，心臟會隨之調整，所以心跳的速率會隨之變化，並非一成不變，例如在運動的時候，心跳速率可能跳達三倍之多，就算是在休息的狀態之下，心率還是會有某種程度上的差異。(Bernard J. Gersh, M.D, 2004)。

心臟在每分鐘的跳動時會產生收縮與舒張的啣血動作，目的就是打出我們身體所需要的血量，正常人的心臟是能夠依照人體上不同需求去打出所需要的血量，而心臟的最大能力是可以打出休息時的 8 倍血量，才能夠應付運動或大量耗體能的工作需求。心臟收縮時，擠壓血液流入動脈；心臟舒張時，使靜脈的血液流回心臟，所以心臟的收縮與舒張是血液在血管中流動的動力來源。身體靠著心臟的運轉來傳動血液，才能使全身細胞獲得養分與氧氣，並排出廢物和二氧化碳。

另外，心臟的跳動是不用神經跟賀爾蒙來觸發的，而是自發的。心臟的傳導系統是由其右上方的心肌細胞 (Sinoatrial node) 特化而成，其功能為神經系統傳出的脈衝來啟動心臟的收縮，讓心臟持續跳動。脈衝是由竇房結 SA node (sinoatrial node)，又稱心臟節律點 (pacemaker) 開始，其位置在右心房的上腔靜脈口處。可以產生動作電位的細胞稱為可興奮細胞 (excitable cell)。而 SA node 就是屬於可以自動產生動作電位的細胞，是持續性的、不受意識控制的產生動作電位。SA node 接受脈衝後放電傳導至 AV node (Atrioventricular node)，其位於冠狀竇的開口處。後再傳到心室中隔，分出左右兩個 AV bundle (房室束)，左右 AV bundle 分出細絲狀的結構，稱為浦金氏纖維 (Purkinje fibers)，浦金氏纖維最終進入心內膜下層 (subendocardial layer)，傳遞脈衝給心肌。心臟受 SA node 的調控，也受來自淺層和深層心神經叢的自主纖維所支配。傳導的次序是 SA node → AV node → AV bundle → Purkinje fibers。

1.4 神經元概述

神經元 (neuron)，又稱神經細胞 (nerve cell)，是構成體內中樞神經系統與周圍神經系統的基本單位。神經元是由細胞本體和神經纖維所組成。前者為神經元中含有細胞核和大部分細胞質的部分，是神經元代謝和營養的中心。後者指神經元的軸突 (axon) 和樹突 (dendrites)，它們是由神經元延伸出去的突起，呈樹枝狀，其功能為接收神經衝動，再將神經衝動傳給下一個神經元。軸突是傳出單位，將神經衝動傳到另一個神經細胞或肌肉去；樹突是接收單位，專門接收別的神經元傳來的訊息。通常一個神經元有一個至多個樹突，但軸突只有一條。神經元的胞體越大，其軸突越長。軸突末端跟另一個細胞的樹突相連接之間有個很小的空隙稱為突觸 (synapse)，在此電流無法直接跳過，必須要靠化學物質來傳導，因此電傳導要先轉換成化學傳導。不論是何種神經元，皆可分成：接收區 (receptive zone)、觸發區 (trigger zone)、傳導區 (conducting zone)，和輸出區 (output zone)。接收區：為樹突到胞體的部分，會有電位的變化，為階梯性的生電 (graded electrogenesis)。觸發區：位於軸突和胞體交接的地方，決定是否產生神經衝動的起始點。傳導區：為軸突的部分，是用來傳導神經衝動。輸出區：神經衝動的目的就是要突觸的神經傳遞物質釋出，才能影響下一個接受的細胞。(李千毅，2005)

神經元之間以突觸互相連結以傳遞訊息，若所描述的是大腦內的神經元如何連結，則為微觀連結體；若是以一群型態、功能相似，且聚集成群的一組神經元為單位，稱為「介觀連結體」。

第二章 文獻回顧

2.1 點過程介紹

2.1.1 隨機點過程 (Stochastic Point Process)

宇宙萬物中有許多自然現象不斷的變化，而這些變化的過程中，發現常有許多不規則的擾動，經探討研究後察知，這些擾動其實是根據機率分配函數而變化，因此發展出的統計理論稱為隨機過程 (stochastic process)。若一隨機過程的實現值 (realizations) 是由一序列的點事件所組成，則稱之為隨機點過程 (stochastic point process)。

一個點過程的實現值可用事件發生時間之序列 $\{t_i\}$ 來加以描述。每個實現值僅代表了事件發生之時間，因此無法從此一序列中冗長的時間紀錄判斷一個點過程所具有的特性，為了提供更完整的訊息及強調此一點過程的特性，通常利用事件發生間隔時間及次數兩種不同的方式，將 $\{t_i\}$ 加以處理形成時間序列和發生次數，而這時間序列及發生次數將具有許多統計意義，並且可將點過程的特徵彰顯出來。如圖 1 所示。

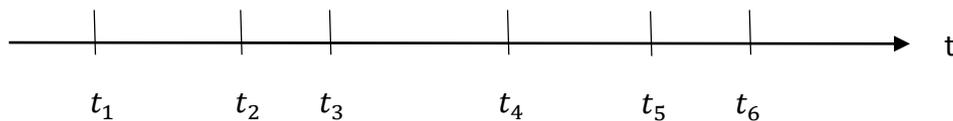


圖 1、事件發生之時間序列 $\{t_i\}$

事件發生間隔時間 (interevent interval) 之序列 $\{\tau_i\}$ ，其中 $\tau_i = t_i - t_{i-1}$ 代表了第 i 個間隔時間，也就是第 i 個事件與第 $i-1$ 個事件之間隔時間，因此 $\{\tau_i\}$ 是由正實數所構成的一個序列，將這些間隔時間逐一的累加起來就是整個事件發生的時間，也就是原始的點過程 $\{t_i\}$ 。如圖 2 所示。

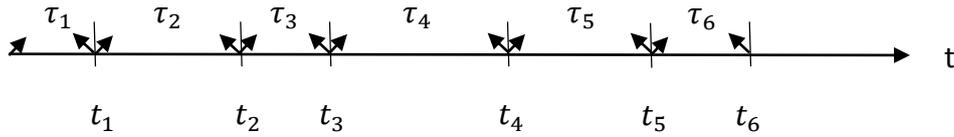


圖 2、事件間格之時間序列 $\{\tau_i\}$

其次，發生次數(count)之序列 $\{N_i\}$ ，其中 N_i 表示以計數測量時間(counting time) T 為基準下的第 i 個計數視窗(counting window)中所發生之事件個數，因此 $\{N_i\}$ 是由非負整數所構成的一個序列。如圖 3 所示。

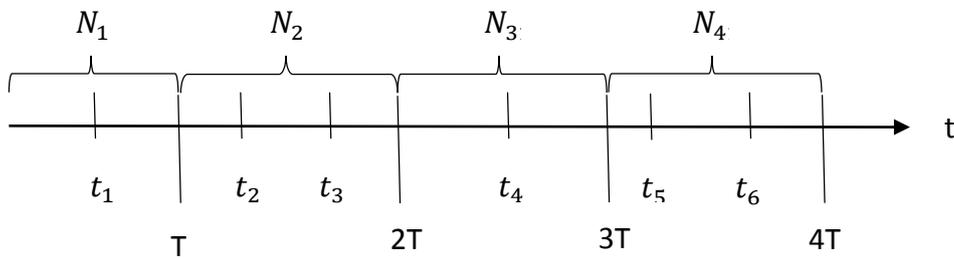


圖 3、事件發生次數之序列 $\{N_i\}$

2.1.2 卜瓦松過程 (Poisson Process) (周峰成, 2001)

卜瓦松過程是隨機過程的一種，是以事件的發生來定義的，也是最重要的計數過程，常被應用在不同領域，例如每小時進入學校大門口的人數、每次紅綠燈之間的车流量等。

計數過程 $\{N(t); t \geq 0\}$ 若滿足下列條件，則可稱之為具有以強度函數 $\lambda(t)$ 為參數的卜瓦松過程。

1. $P(N(t_0) = 0) = 1$ 。
2. $\{N(t); t \geq t_0\}$ 具有穩定且獨立之增量。
3. $P[N(t + \Delta t) - N(t) = 1 | H_t] = \lambda(t)\Delta t + o(\Delta t)$ ，其中 H_t 為時間 t 之前所發生的事件；當 Δt 趨近於 0 時，極限 $\frac{P[N(t + \Delta t) - N(t) = 1 | H_t]}{\Delta t}$ 是一個存在、可積且收斂與時間 t 有關之函數，以 $\lambda(t)$ 表示，稱為強度函數(intensity function)。

$$\text{即 } \lambda(t) = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \left\{ \frac{P[N(t + \Delta t) - N(t) = 1 | H_t]}{\Delta t} \right\}。$$

4. $P[N(t + \Delta t) - N(t) \geq 2 | H_t] = o(\Delta t)$ ，其中 $\lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{o(\Delta t)}{\Delta t} = 0$ ；此極限式目的在表示 $o(\cdot)$ 之定義，表示在極短時間的區間內幾乎不可能發生兩次或兩次以上事件的機率。

2.1.3 均齊性卜瓦松過程 (Homogeneous Poisson Process, HPP)

均齊性卜瓦松過程之參數 λ 為一固定值，通常稱為發生率或強度 (intensity)。不隨著時間變動而改變，指在時間點 t_0 事件的發生與在時間點 t_1 事件的發生相互不影響，因此事件發生間隔時間序列與發生事件次數之序列皆獨立且服從相同分配 (independent and identically)。均齊性卜瓦松過程之發生間隔時間服從指數分配 (exponential distribution)，而在固定時段內事件發生次數則為卜瓦松分配 (Poisson distribution)。

2.1.4 非均齊性卜瓦松過程 (Nonhomogeneous Poisson Process, NHPP)

$\lambda(t)$ 為非均齊性卜瓦松過程之強度 (intensity) 參數， $\lambda(t)$ 會隨著不同時間 t 而改變，因此，為時間 t 之函數。非均齊性卜瓦松過程滿足以下三個條件：

1. $\lambda(t) = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \left\{ \frac{P[N(t + \Delta t) - N(t) = 1]}{\Delta t} \right\}。$

2. $P[N(t + \Delta t) - N(t) \geq 2] = o(\Delta t)$ ，其中 $o(\Delta t)$ 滿足 $\lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{o(\Delta t)}{\Delta t} = 0$ ，表示在極短時間區間內發生多於兩次事件之機率幾乎為 0。

3. $P(N(t_0) = 0) = 1。$ (Pinsky and Karlin, 2011)

2.2 群集卜瓦松之定義 (朱家儀, 2013)

群集卜瓦松過程是以卜瓦松過程為基礎所發展而成。由許多群集內含不同個數之隨機事件依發生時間所組成的一個群集卜瓦松過程；它包含主要過程與次要

過程兩個重要部分，說明如下：

1. 主要過程 (primary process)

主要過程是由一連串主要事件所組成的事件發生序列，這些主要事件運用在資料上，即在時間 $[0,t]$ 間主要事件發生 k 次的機率，在此為卜瓦松分配，其機率函數如下：

$$P\{N(t) = k\} = \frac{(\lambda t)^k}{k!} e^{-\lambda t}; k = 0, 1, 2, \dots; 0 \leq \lambda t \leq \infty \quad (2.1)$$

$$E(k) = \lambda t, \quad \text{Var}(k) = \lambda t$$

λ 為卜瓦松分配的唯一參數，稱為強度參數。

主要過程中的發生次數若服從卜瓦松分配，則主要過程中的間隔時間服從指數分配，其機率密度函數如下：

$$f(x|\lambda) = \lambda e^{-\lambda x}; 0 \leq x < \infty; \lambda > 0 \quad (2.2)$$

$$E(x) = \frac{1}{\lambda}, \quad \text{Var}(x) = \frac{1}{\lambda^2}$$

λ 為指數分配的唯一參數，為主要事件每單位時間的期望發生次數。

2. 次要過程 (secondary process)

在主要過程中，每個主要事件會各自觸發 (trigger) 一連串的次要事件 (secondary events)，稱為群集 (cluster)。一個主要事件會觸發 M 個隨機事件，其中 M 為一隨機變數，服從某一特殊機率分配。因此，當 $M=1$ 時，表示只有主要事件發生，並未觸發其次要事件。當 $M>1$ 時，表示此過程是由主要事件與其觸發的次要事件所構成，具有群集現象，即為一群集卜瓦松過程。群集間彼此互相獨立且具有相同分配，這些群集的集合為次要過程。(Grunies et al., 1989)

假設群集內事件發生的間隔時間服從伽瑪分配 (gamma distribution)，以隨機變數 Y 表示之，其機率密度函數如下：

$$g(y) = \frac{1}{\Gamma(\alpha)\beta^\alpha} y^{\alpha-1} e^{-\frac{y}{\beta}}; 0 \leq y < \infty; \alpha, \beta > 0, \quad (2.3)$$

其中 α 為型態參數 (shape parameter) ,

β 為尺度參數 (scale parameter) ,

$\Gamma(\alpha)$ 為伽瑪函數 (gamma function) 。

伽瑪函數的數學式如下 :

$$\Gamma(\alpha) = \int_0^{\infty} t^{\alpha-1} e^{-t} dt, \quad (2.4)$$

當伽瑪分配的型態參數 $\alpha = 1$ 時, 函數會退化成指數分配。

如下圖所示, 在給定參數 α, β 下, α, β 對伽瑪函數的影響,

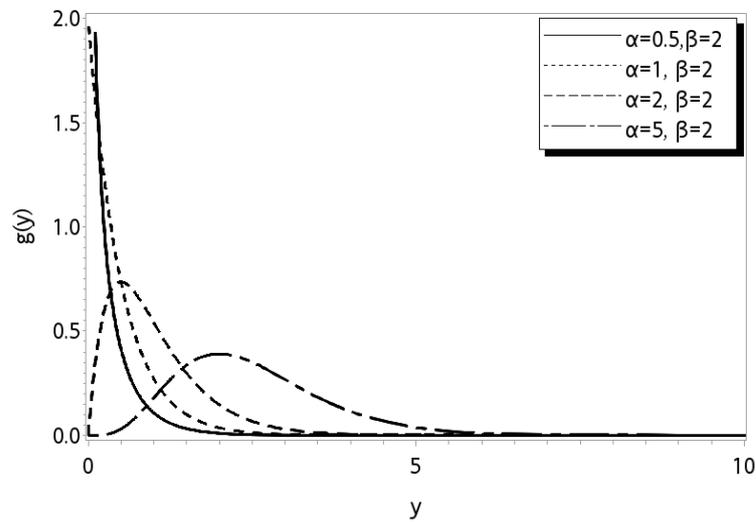


圖 4、給定 β 下, 不同 α 的伽瑪分配 pdf 圖

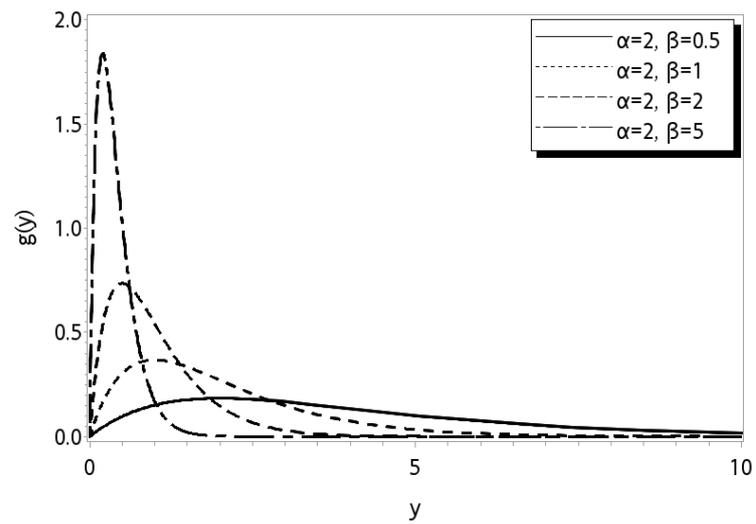


圖 5、給定 α 下, 不同 β 的伽瑪分配 pdf 圖

從圖 4 與圖 5 中可發現，若固定尺度參數 β ，當型態參數 α 愈大，函數會從右偏逐漸趨於和緩。若固定型態參數 α ，當尺度參數 β 愈大，函數的寬窄程度會越窄。

3. 完整過程 (complete process)

將所有群集，即主要事件與次要事件，依時間先後順序排序後，形成一個無差別序列 (indistinguishable sequence)，即當一完整的群集卜瓦松過程形成後，各群集的結構已合而為一。如圖 6 所示。

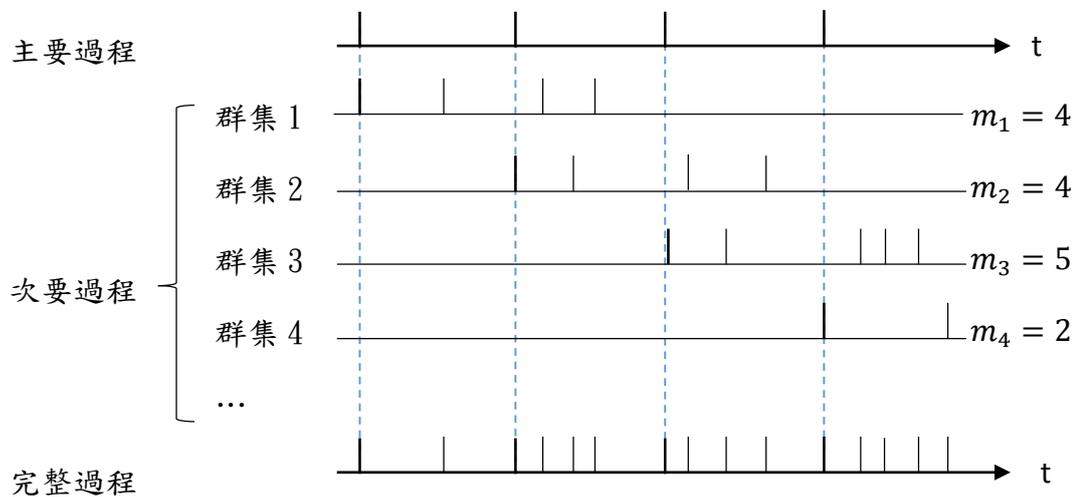


圖 6、群集卜瓦松過程

完整過程是由一序列之主要過程與主要過程所觸發之次要過程，並依事件發生時間排序後所組成的，且群集之間假設獨立，Gruneis et al.(1993)中此完整過程可以用來以下函數表示：

$$y(t) = \sum_i \sum_{j=1}^{N_k} \delta(t - t_i - t_{ij}). \quad (2.5)$$

其中， t_i 是主要過程的時間點， $-\infty \leq i \leq \infty$

t_{ij} 是次要過程的時間點，

N_k 是在 k 個群集內發生事件的個數 (cluster size)。

2.3 群集個數分配 (Cluster-Size Distribution)

群集個數分配是指每個群集中事件發生個數所形成的分配，群集發生個數以隨機變數 M 來定義，它的特殊機率分配如下：

$$P(m) = \frac{m^z}{\sum_{m=1}^{N_0} m^z}, \quad -\infty < z < \infty, \quad (2.6)$$

其中， N_0 為給定最大群集個數，

z 為特定實數。

$$E(M) = \sum_{m=1}^{N_0} mP(m) = \frac{\sum_{m=1}^{N_0} m^{z+1}}{\sum_{m=1}^{N_0} m^z}, \quad (2.7)$$

$$E(M^2) = \sum_{m=1}^{N_0} m^2P(m) = \frac{\sum_{m=1}^{N_0} m^{z+2}}{\sum_{m=1}^{N_0} m^z}. \quad (2.8)$$

心臟跳動之間的時間間隔可用心電圖進行分析，於心電圖上，R 波是較為顯著的波形，容易被偵測，故最常以 RR 間距來代表心跳間期。Meesmann M., et al. (1993) 指出，人的心跳在單位時間內之跳動次數觀察到 $1/f$ 的波動型態，而我們在這裡將此波動應用在群集卜瓦松的過程上。

第三章 研究方法

在本研究中，以計算心跳的心電圖中的 R 波，藉由計算 RR 之間的時間間隔 (R-R interval times)，成為一序列的數列。

3.1 時間序列與頻譜分析

3.1.1 資料特性

時間序列 (time series) 是某種現象在不同時間上的各個變量值按照時間發生先後順序進行排列的序列，亦為隨機過程的等距時間觀察值。通常一組時間序列的時間間隔為一恆定值。在時間序列的資料中，有兩種主要的分析方法：時間定義域分析法 (time domain) 與頻率定義域分析法 (frequency domain) (Boualem, 2015)。

時間序列分析方法可分成兩大類：

1. 時間定義域分析法

利用連續測量到的心電圖波形，直接進行多種分析及計算相鄰心跳間的關係。

2. 頻率定義域分析法

將心電圖波形經由傅立葉轉換 (Fourier transformation) 將心跳間隔的時間序列轉換為頻域，以頻譜分布 (Spectral distribution) 的方式表現，並作分析。

紀錄心跳能夠以間隔時間為基準或以發生次數為基準，兩種紀錄法可以用以上兩種方法分析，而本研究則選擇採用頻率定義域分析法來分析，以 10 秒為單位的計數過程 $\{N_i\}$ 。

3.1.2 自我相關函數 (Autocorrelation Function, ACF)

假設一平穩的隨機序列 $\{Z_i\}$ ，其自我相關函數為

$$\rho(k) = \frac{\text{Cov}(Z_t, Z_{t+k})}{\sqrt{\text{Var}(Z_t)}\sqrt{\text{Var}(Z_{t+k})}} = \frac{\gamma(k)}{\sqrt{\gamma^2(0)}} = \frac{\gamma(k)}{\gamma(0)}, \quad (3.1)$$

其中， $\text{Var}(Z_t) = \text{Var}(Z_{t+k}) = \gamma(0)$ ，及在時間 t 及 $t+k$ 具有相同之變異數，此一為平穩型時間序列之另一特性。(周峰成，2001)

3.1.3 群集卜瓦松過程之頻譜特性

在 Gruneis et al. (1989) 中已詳細說明了群集卜瓦松過程的頻譜特性，其中群集卜瓦松過程的頻譜密度函數 $s(f)$ 可包含白噪音 (white noise) 與額外噪音 (excess noise, EXN) 這兩部分，其函數表示如下：

$$\begin{aligned} s(f) &= 2 \langle n_{tot} \rangle + 2 \langle n_c \rangle Q(f) \\ &= 2 \langle n_c \rangle \langle m \rangle + 2 \langle n_c \rangle \frac{c}{(f \langle \lambda \rangle)^b}, \quad \text{其中} \end{aligned} \quad (3.2)$$

$$\langle n_{tot} \rangle = \langle n_c \rangle \langle m \rangle, \quad Q(f) = \frac{c}{(f \langle \lambda \rangle)^b},$$

$\langle n_{tot} \rangle$ ：總事件平均發生率 (mean rate of overall occurrence of events)

$\langle n_c \rangle$ ：群集平均發生率 (mean rate of cluster occurrence)

$\langle m \rangle$ ：群集平均個數 (the mean number of events within a cluster)

$Q(f)$ ：群集內事件相互之關係，

$\langle \lambda \rangle$ ：群集內事件發生之平均間隔時間，

c ：常數 (constant)，

f ：頻率 (frequency)，

b ：為特定實數 z 的函數，定義為：

$$b = 0 \quad ; \quad -\infty < z \leq -3,$$

$$b = z + 3 \quad ; \quad -3 \leq z \leq -1,$$

$$b = 2 \quad ; \quad -1 < z \leq \infty. \quad (\text{Gruneis and Baiter, 1986})$$

在頻譜分析中，頻率 f 與頻譜密度 $s(f)$ 呈反比現象，稱為低頻率波動型態 (low frequency fluctuation) 或 $1/f$ 波動型態，群集卜瓦松過程正具備此一特性。

圖 7 為一雙對數尺度頻譜圖 (double-logarithmic scale spectrum)，是分別由白噪音與額外噪音所組成，其中頻譜圖 $1/f^b$ 波動型態的主要部分為額外噪音。從額外噪音的上界 F_0 與下界 F_1 及範圍 EXN 可求出頻譜圖的斜率 B_e ，其當頻率 f 增加時頻譜密度 $s(f)$ 的快慢指標。

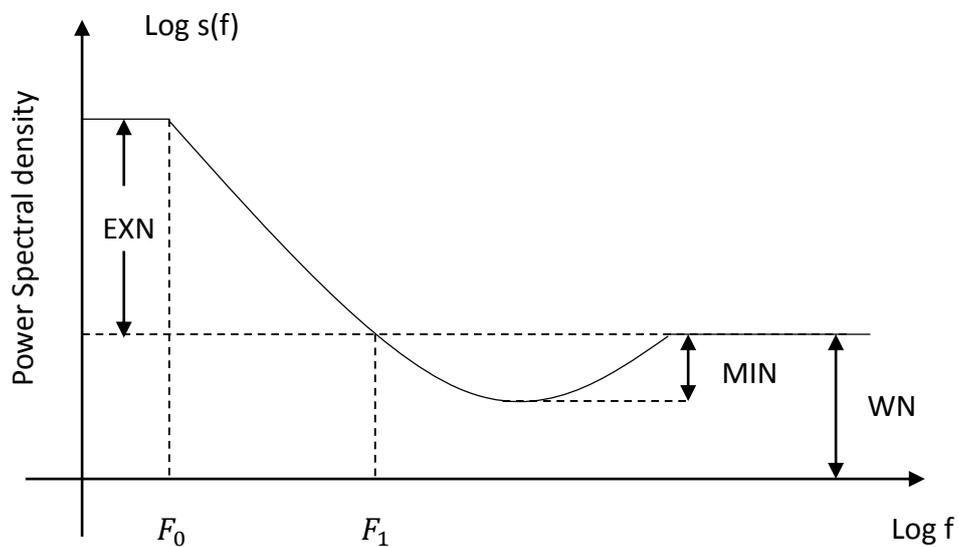


圖 7、雙對數尺度頻譜圖

WN：白噪音的範圍

MIN：小於白噪音水平線的最小值 (value of the minimum beyond the white noise level)

$EXN = E(M^2)/E(M)$ ：額外噪音的範圍 (range of excess noise beyond white noise level)

F_0 ：額外噪音下界 (lower limit to excess noise)

F_1 ：額外噪音上界 (upper limit to excess noise)

第四章 貓的神經傳導元真實資料描述

4.1 群集卜瓦松過程之模擬背景

本研究以 Gruneis et al. (1989) 文中，以實測貓的大腦皮層下單極神經元的傳導作為研究背景，探討貓在異相睡眠 (paradoxical sleep, PS) 和觀察鳥 (watching birds, BW) 的狀態。對於 PS 和 BW 狀態都觀察到 $1/f$ 的波動型態，而對於 PS 狀態更明顯，並將此波動應用在群集卜瓦松的過程上。

本模擬是利用統計軟體 SAS9.4 執行。

4.1.1 參數應用

本研究主要是依據以下五種不同參數實際測量所估出貓在異相睡眠和觀察鳥時神經傳導流的群集卜瓦松過程，進行兩組不同參數之模擬。

參數	異相睡眠	觀察鳥
$\langle n_c \rangle$	1.24	3.01
$\langle \lambda \rangle$	0.019	0.101
μ	5.93	1
N_0	554	50
z	-1.50	-2.35

4.1.2 生成資料

針對上表貓在異相睡眠與觀察鳥兩種狀況下，以 Gruneis et al. (1989) 給定參數下去模擬各自的神經傳導流，其生成方式皆相同。說明步驟如下：

1. 先生成主要過程。由於主要過程的發生次數程卜瓦松分配，所以其間隔時間機率密度函數成指數分配，在資料的產生將以指數分配來生成。本研究中，將貓在異相睡眠與觀察鳥時，各隨機產生 1000 筆群集平均發生率 $\langle n_c \rangle = 1.24$ 與 3.01 的資料，其產生的結果為主要過程。
2. 其次生成次要過程。次要過程是主要事件觸發的群集，貓在異相睡眠時給定最大群集個數 $N_0 = 554$ 、特定實數 $z = -1.50$ 、群集內事件發生之平均間隔時間 $\langle \lambda \rangle$ 與 μ 參數經過特殊機率分配隨機生成，再轉換成不同群集內次要事件發生個數；貓在觀察鳥時，也是使用同樣方法。(郭芳如，2016)

將主要過程完成後，再將所有群集內的次要事件依照時間發生先後順序堆疊在主要過程上，形成一序列的隨機事件，表示生成完整之集群卜瓦松過程。圖 8 與圖 9 為異相睡眠與觀察鳥之頻譜圖。從中可清楚發現貓在睡覺狀態時， $1/f$ 的波動型態比貓在觀察鳥時還要明顯。為了瞭解這五個參數會如何影響頻譜圖，第五章會說明參數間的關係。

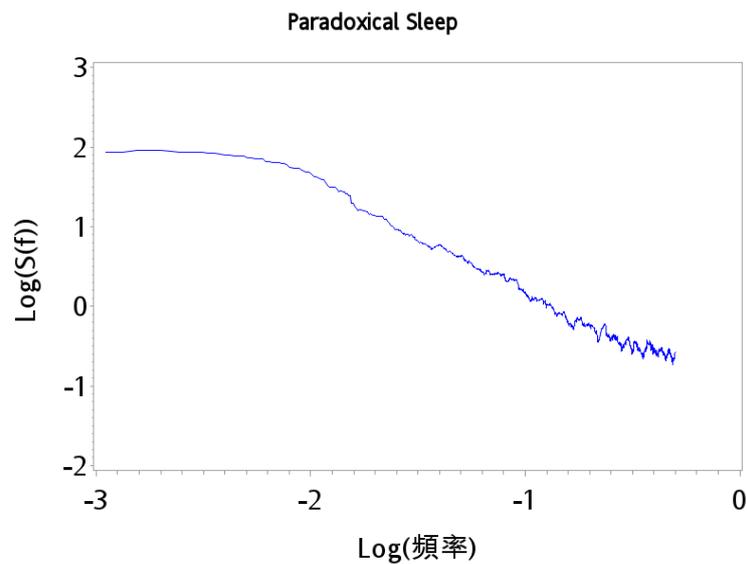


圖 8、異相睡眠之頻譜圖

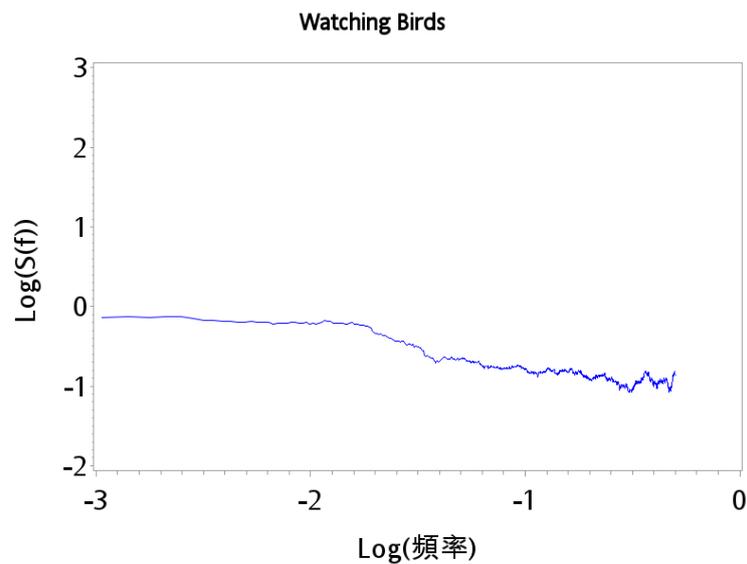


圖 9、觀察鳥之頻譜圖

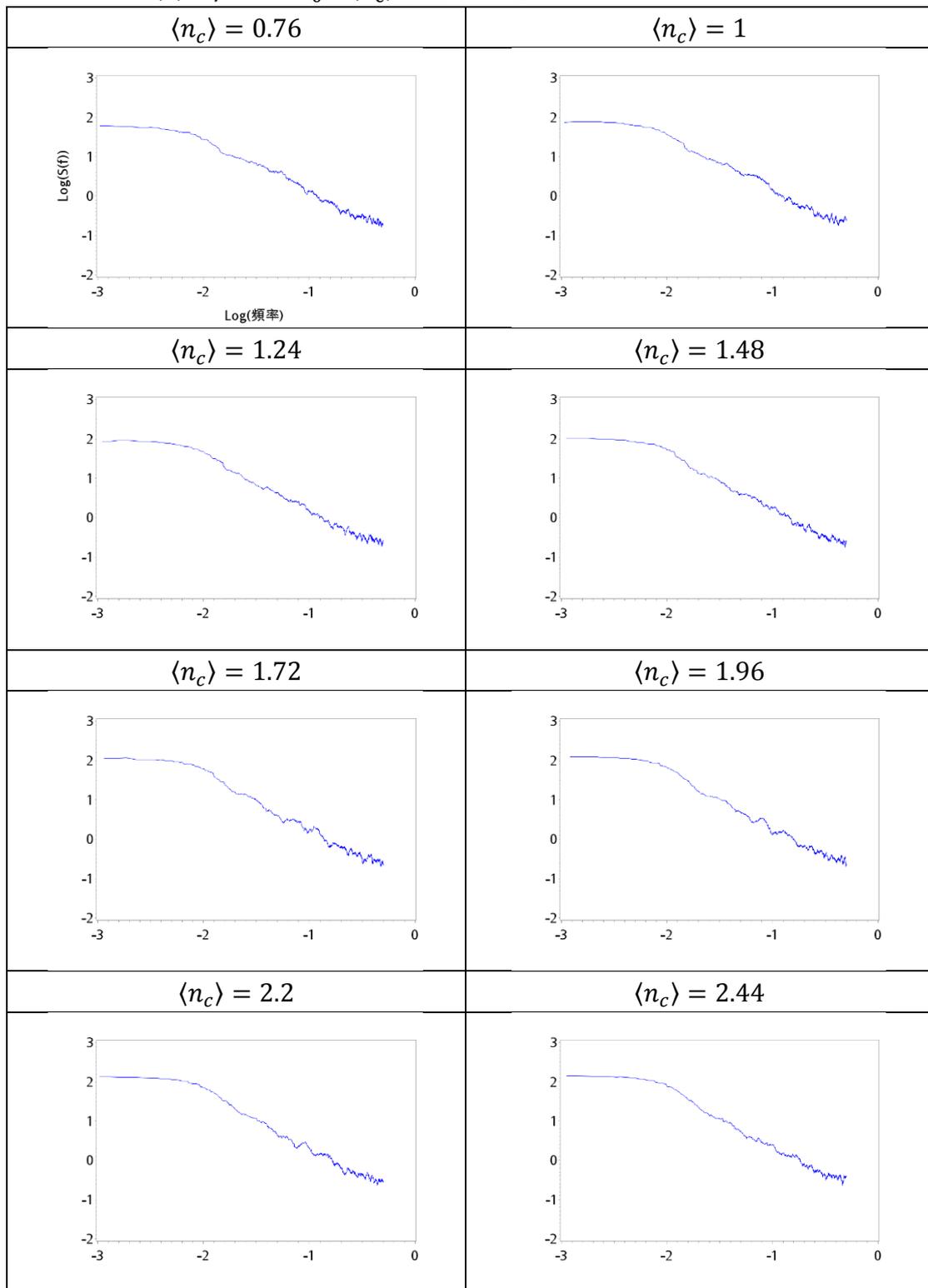
第五章 模擬過程與實證分析

本章首先描述研究的資料模擬過程與目的，及所採用的研究方法，然後描述實證資料取得的方式及型態，最後比較模擬與整體實證分析結果，評估各種指標是否適用於正常人。

5.1 參數間的影響與相互關係

本小節以真實心跳資料之性質，尋找最適當參數，先藉由頻譜圖來討論參數間的影響與相互關係，再依據參數的影響依序找出參數可能的值。以群集卜瓦松過程為適配工具，在一群集卜瓦松過程中所需要的參數，其分別為主要過程的 $\langle n_c \rangle$ 參數、次要過程的 λ 、 μ 參數，及群集個數分配的特定實數 z ，與最大群集個數 N_0 。下圖為各參數可能造成的影響：

圖 10、固定 $\langle \lambda \rangle$ 、 μ 、 z 、 N_0 ， $\langle n_c \rangle$ 變動之頻譜圖



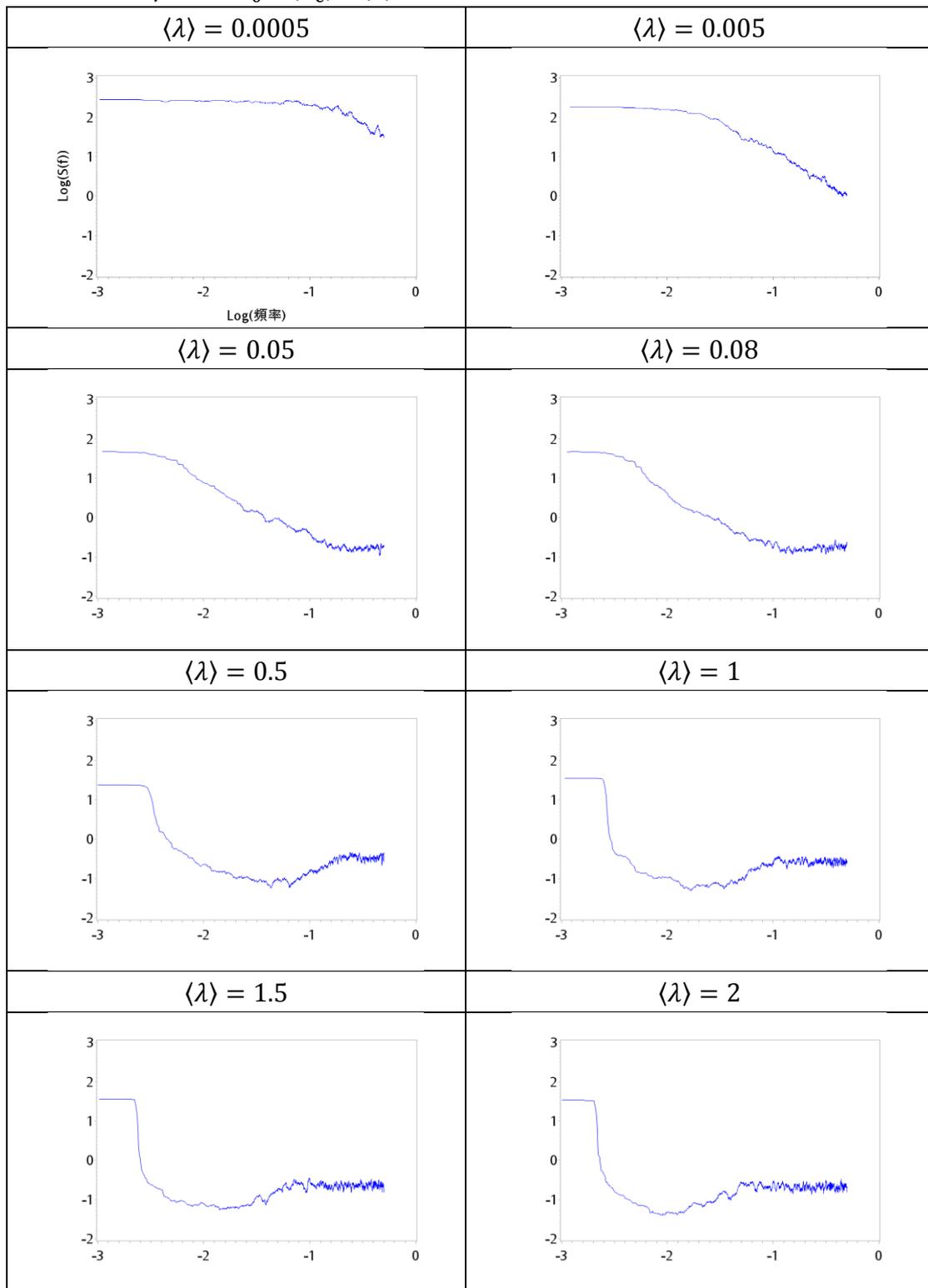
群集內事件發生之平均間隔時間 $\langle \lambda \rangle = 0.019$

$\mu = 5.93$

最大群集個數 $N_0 = 554$

特定實數 $z = -1.5$

圖 11、固定 μ 、 z 、 N_0 、 $\langle n_c \rangle$ ， $\langle \lambda \rangle$ 變動之頻譜圖



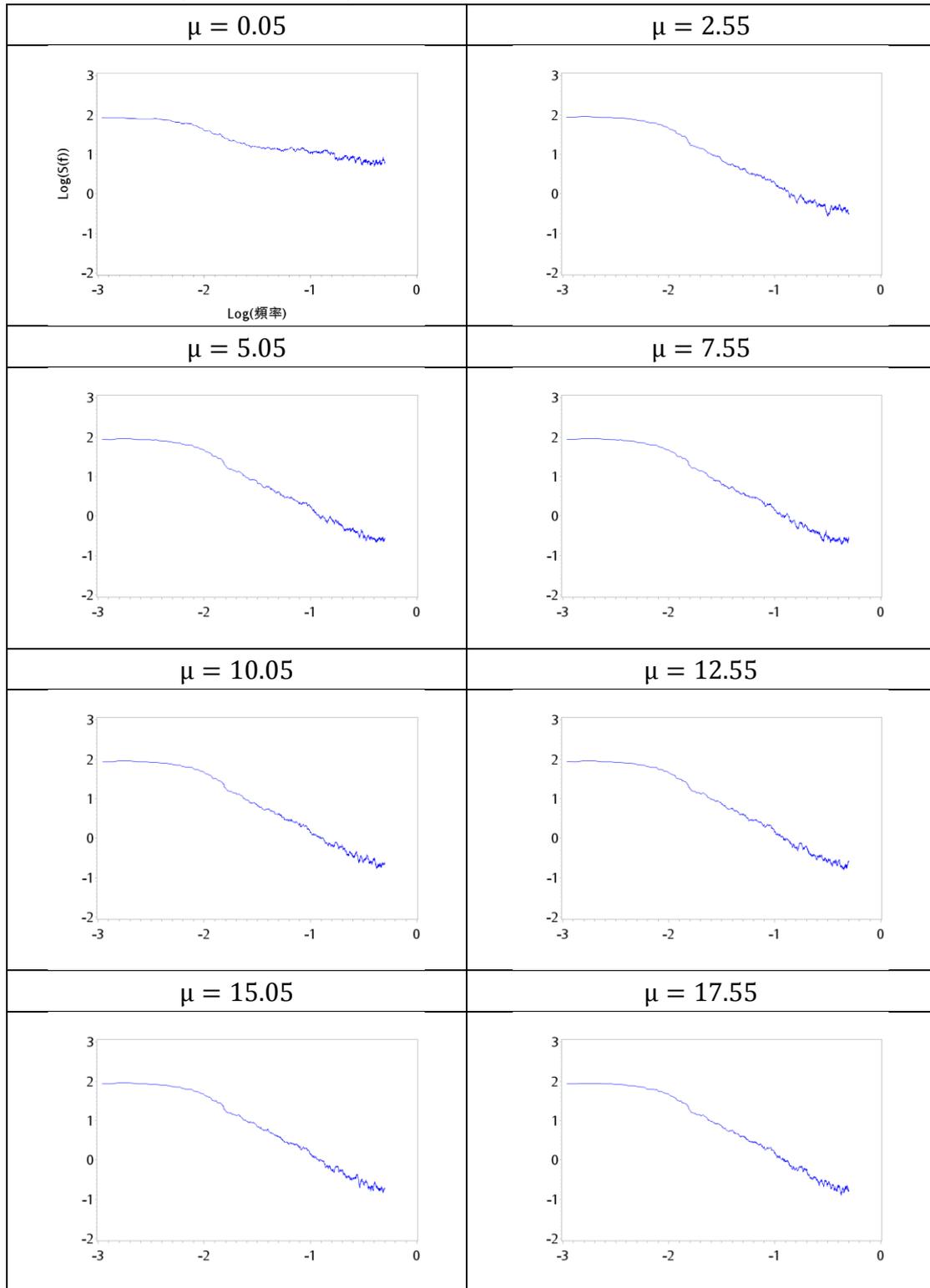
群集平均發生率 $\langle n_c \rangle = 1.24$

$\mu = 5.93$

最大群集個數 $N_0 = 554$

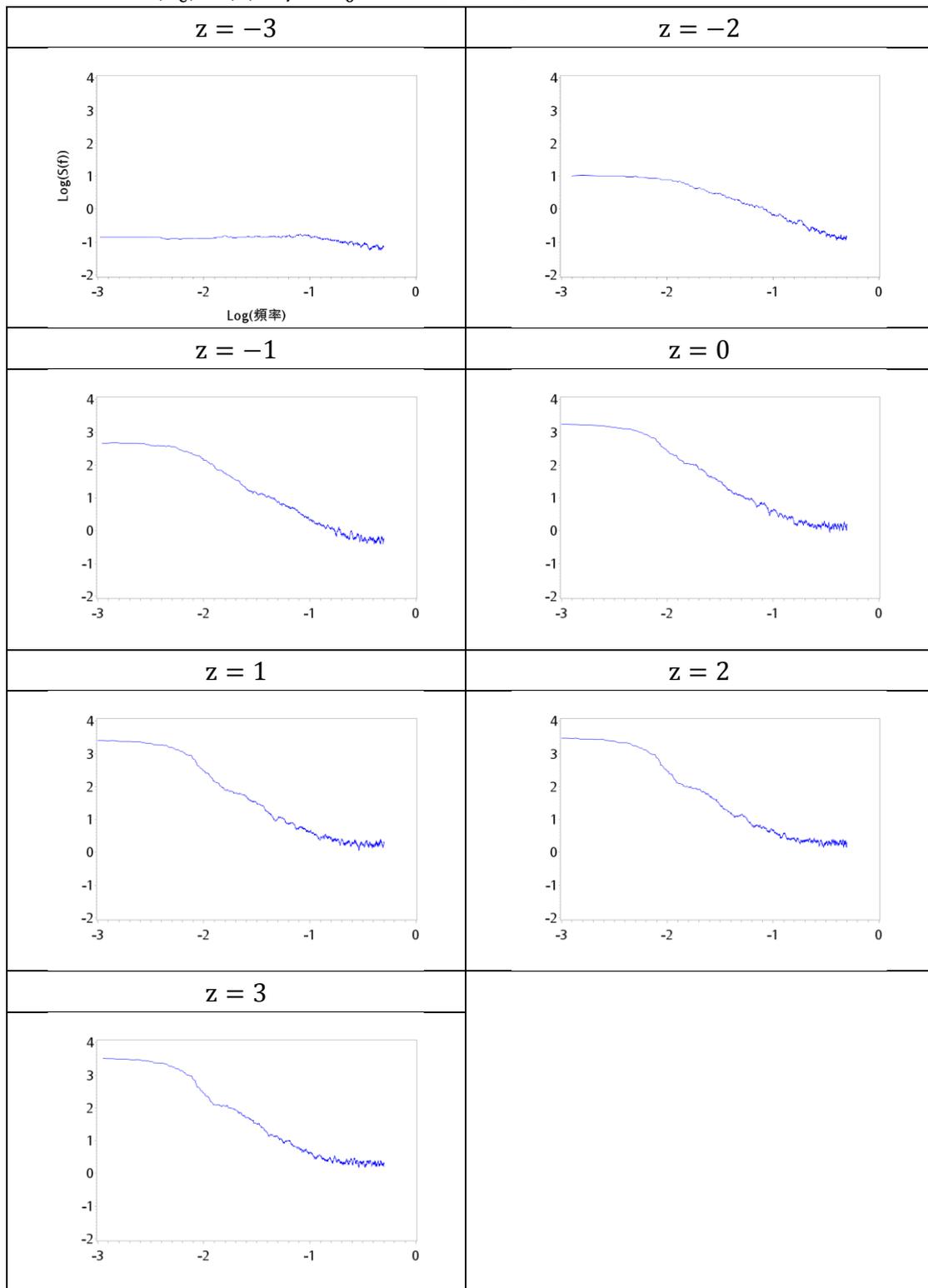
特定實數 $z = -1.5$

圖 12、固定 $\langle n_c \rangle$ 、 $\langle \lambda \rangle$ 、 z 、 N_0 ， μ 變動之頻譜圖



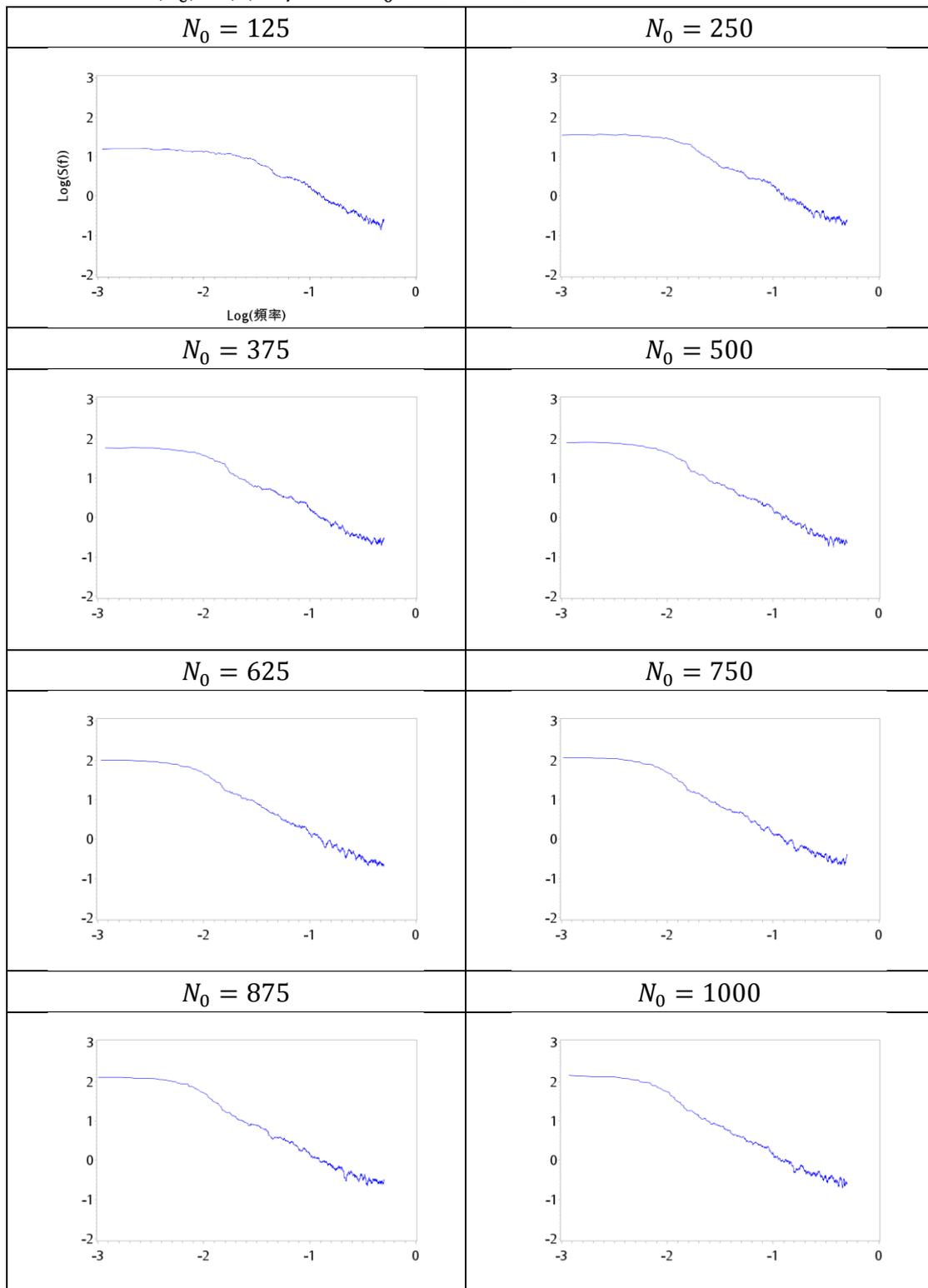
群集平均發生率 $\langle n_c \rangle = 1.24$	群集內事件發生之平均間隔時間 $\langle \lambda \rangle = 0.019$
最大群集個數 $N_0 = 554$	特定實數 $z = -1.5$

圖 13、固定 $\langle n_c \rangle$ 、 $\langle \lambda \rangle$ 、 μ 、 N_0 ， z 變動之頻譜圖



群集平均發生率 $\langle n_c \rangle = 1.24$	群集內事件發生之平均間隔時間 $\langle \lambda \rangle = 0.019$
$\mu = 5.93$	最大群集個數 $N_0 = 554$

圖 14、固定 $\langle n_c \rangle$ 、 $\langle \lambda \rangle$ 、 μ 、 z ， N_0 變動之頻譜圖



群集平均發生率 $\langle n_c \rangle = 1.24$	群集內事件發生之平均間隔時間 $\langle \lambda \rangle = 0.019$
$\mu = 5.93$	特定實數 $z = -1.5$

參數	相互關係
$\langle n_c \rangle$	為主要事件的群集平均發生率，在頻譜圖中， $\langle n_c \rangle$ 主要是影響圖形的頂端。固定其他參數，當 $\langle n_c \rangle$ 提高，圖形頂端的位置將越高，反之亦然。
$\langle \lambda \rangle$	為次要事件每單位時間內期望發生的次數，當 $\langle \lambda \rangle$ 值越高，每單位時間內發生次數越多，平均發生次數則也會越跟著增加。在頻譜圖中， $\langle \lambda \rangle$ 影響圖形整體的型態較其他參數明顯。固定其他參數，當 $\langle \lambda \rangle$ 提高，圖形會越往左下凹，且尾端會越拉長。
μ	也就是 gamma 分配的形狀參數，其值越大，平均發生次數會稍微提高，但不會有太大影響。
z	為群集分配之參數，當 z 值越大，次要事件之平均個數將會提高。固定其他參數，當 z 提高，圖形頂端的位置將越高，反之亦然。
N_0	為給定最大集群個數，當 N_0 值越高，次要事件之平均發生個數將會提高，完整過程之平均發生次數會隨之提高，因此須適時地下降 λ 值，藉此控制平均發生次數之大小。在頻譜圖中，固定其他參數，將 N_0 提高，圖形尾端會越陡。

5.2 正常人心跳資料之介紹

Meesmann M., et al. (1993) 指出人的心跳在單位時間內之跳動次數觀察到 $1/f$ 的波動型態。本文之資料取自 PhysioNet 生理訊號資料庫中的 Normal Sinus Rhythm RR Interval Database (Goldberger AL., et al., 2000)，此資料庫中共有 54 位健康人受試者長期心電圖 (Electrocardiogram, ECG) 記錄的文件，分別記錄其歷時二十四小時左右，其中有 30 名年齡 28.5 至 76 歲的男性及 24 名年齡 58 至 73 歲的女性。本研究只取其中的 12 個心電圖紀錄的文件，分別為 6 位女性以及 6 位男性，並以 10 秒鐘為單位來記錄。下圖為其頻譜圖。

圖 15、6 位 60 歲至 76 歲之女性之頻譜圖

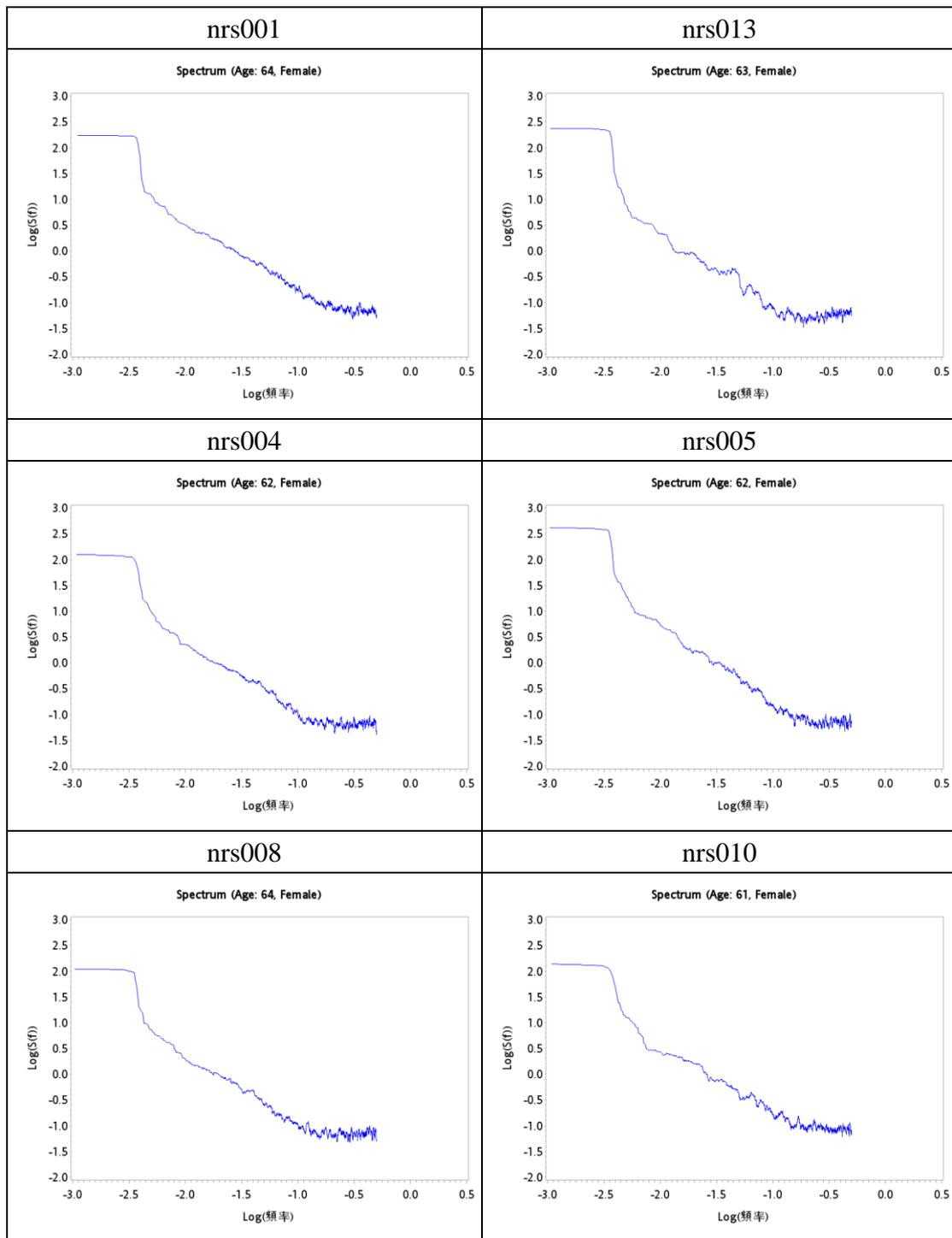
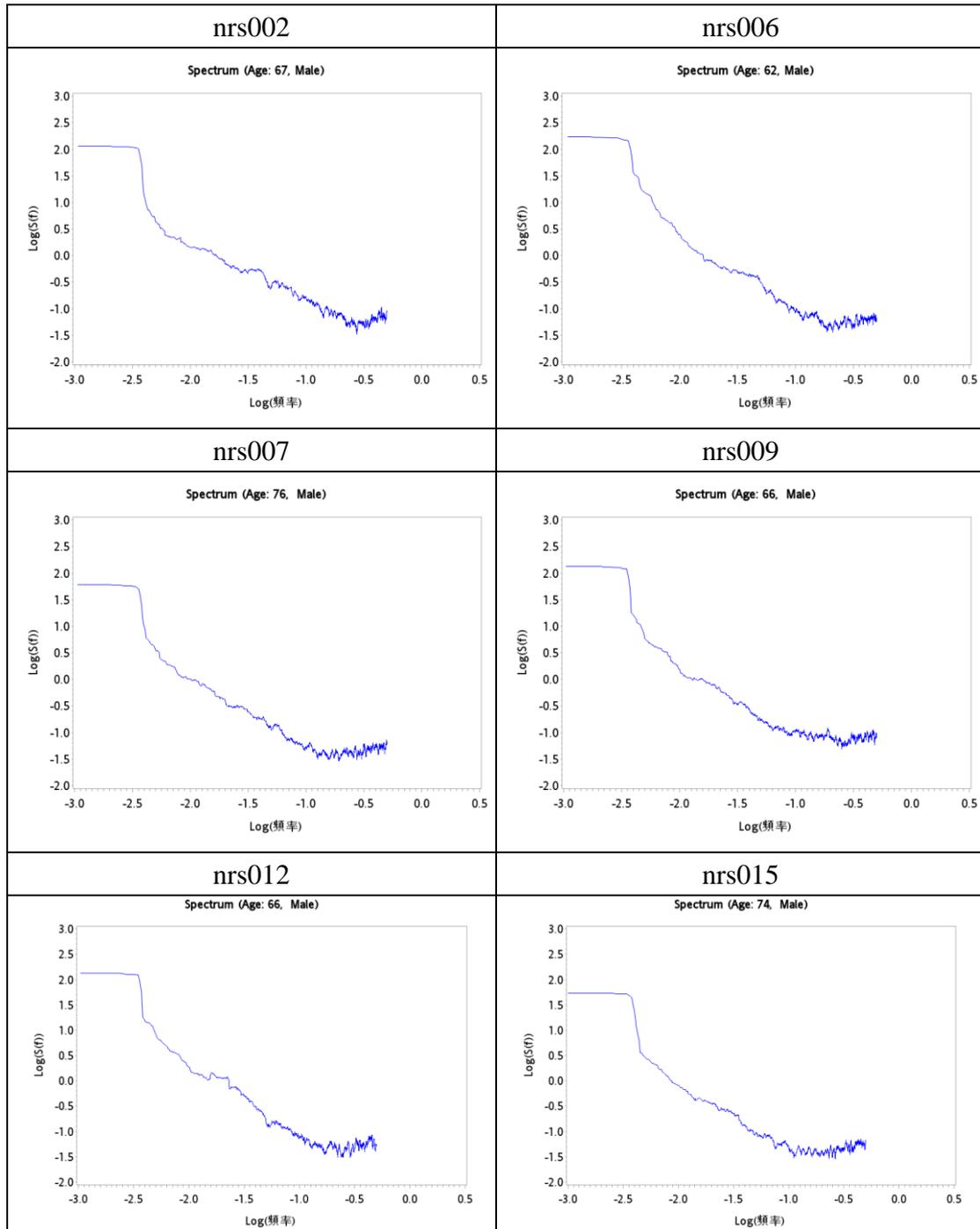


圖 16、6 位 60 歲至 76 歲之男性之頻譜圖



5.3 正常人心跳之參數估計過程

藉由 5.1 中的頻譜圖，初步了解參數間的相互關係，接著推估各個參數略為多少。本研究中，在編號為 nrs001 的正常人，共估了 24 組參數，查看頻譜密度模擬與真實資料差異由大至小，由下圖 17 可看出一開始的頻譜密度與真實心跳資料差異較大。表 1 為取其中 4 組參數來說明，Est2 的參數中，由於群集平均發生率(n_c)其主要影響圖形一開始的地方給定的值稍低，所以一開始的位置明顯不貼近真實資料。每單位時間內期望發生的次數(λ)過高，以至於圖形下降太快，差異過大。 μ 對於圖形不會有太大影響。特定時數 z 值越大，平均個數會提高，會影響整個圖形的變化。而給定最大集群個數 N_0 參數值太小，所以圖形尾端明顯不貼近真實資料。經過細微調整五組參數與比較，我們最終選了 Est20 這組參數為 nrs001 的參數估計值。而另外 11 個正常人也是用同樣的方法估。

表 1、nrs001，64 歲女性參數估計

參數	$\langle n_c \rangle$	$\langle \lambda \rangle$	μ	z	N_0
Est2.	1.35	0.7	14	-0.5	250
Est11.	1.48	0.09	13	-0.1	100
Est16.	1.48	0.05	13	-0.5	500
Est20.	1.56	0.032	12	-0.4	630

圖 17、nrs001，64 歲女性參數估計之頻譜圖

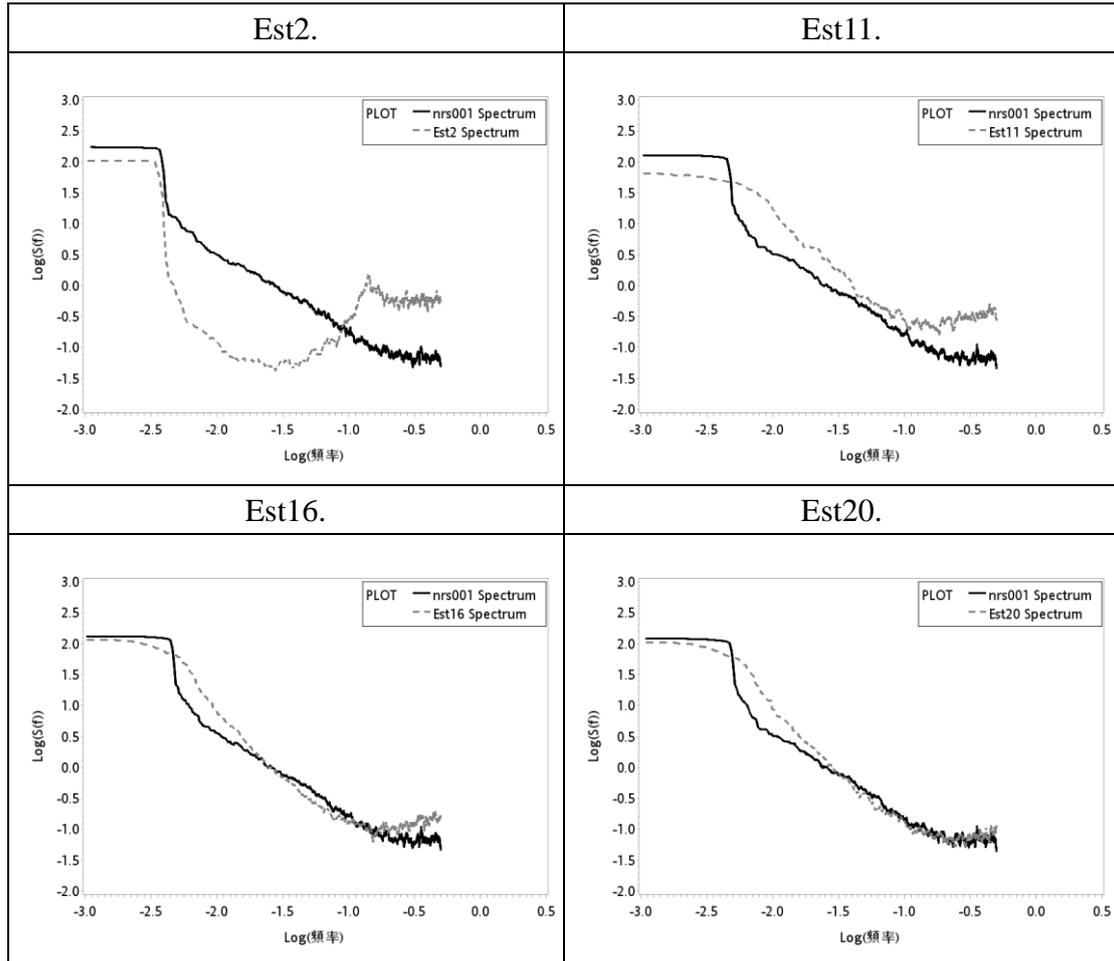


表 2、nrs013，63 歲女性參數估計

參數	$\langle n_c \rangle$	$\langle \lambda \rangle$	μ	z	N_0
Est1.	1.48	0.05	7	-0.4	700
Est2.	1.56	0.07	10	-0.4	750
Est4.	1.6	0.08	12	-0.4	1000
Est6.	1.6	0.08	10	-0.6	1000

圖 18、nrs013，63 歲女性參數估計之頻譜圖

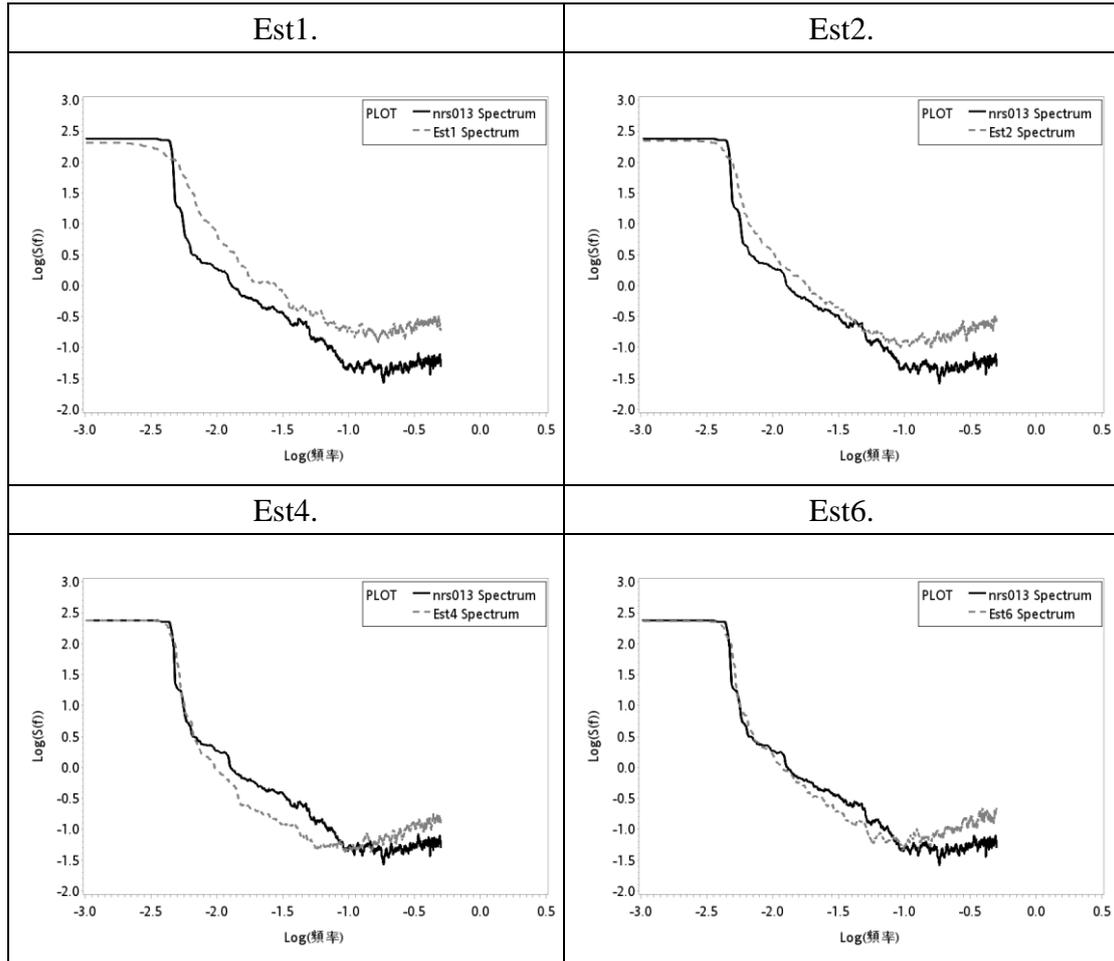


表 3、nrs004，62 歲女性參數估計

參數	$\langle n_c \rangle$	$\langle \lambda \rangle$	μ	z	N_0
Est1.	1.48	0.05	7	-0.4	700
Est2.	1.48	0.05	7	-0.4	780
Est3.	1.48	0.05	9	-0.4	880
Est4.	1.48	0.05	8	-0.4	900

圖 19、nrs004，62 歲女性參數估計之頻譜圖

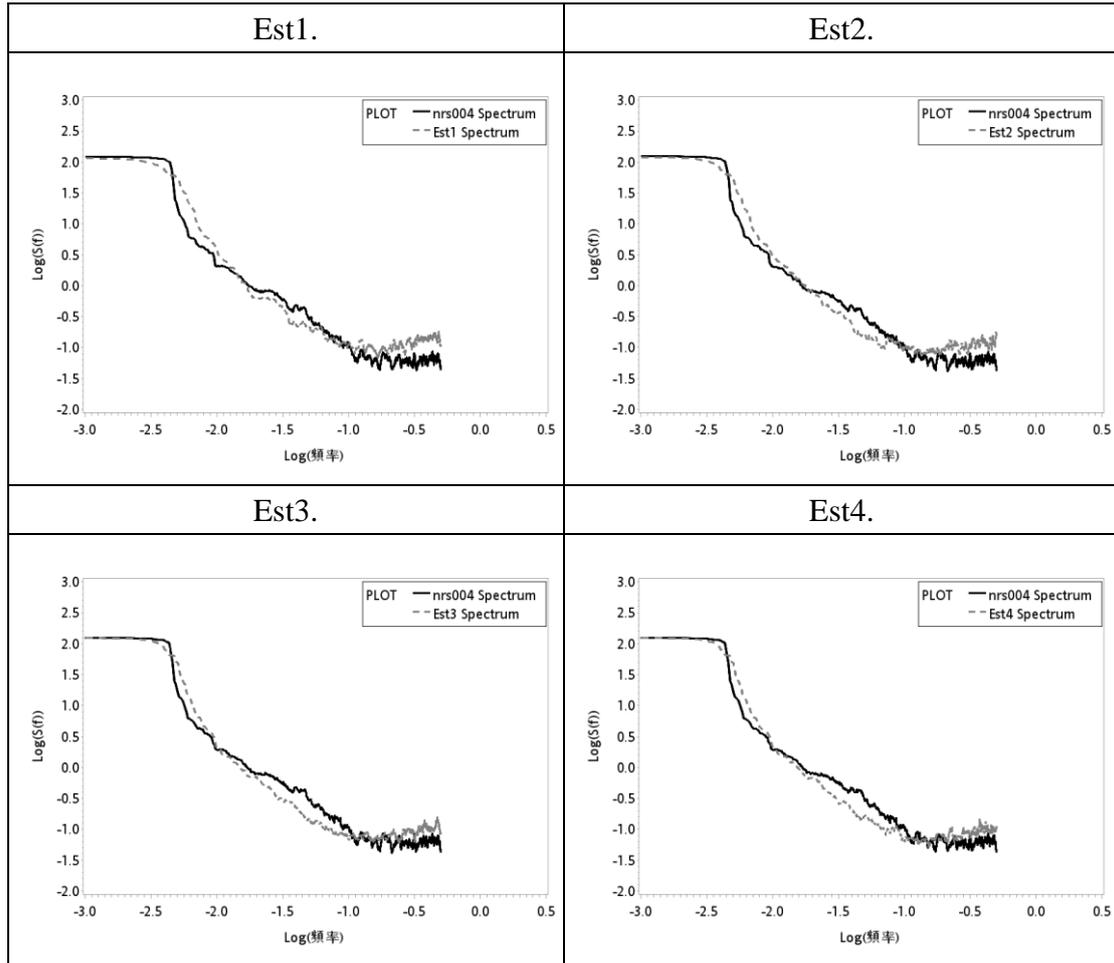


表 4、nrs005，62 歲女性參數估計

參數	$\langle n_c \rangle$	$\langle \lambda \rangle$	μ	z	N_0
Est1.	1.48	0.05	7	-0.4	700
Est2.	1.48	0.05	7	-0.4	900
Est6.	1.48	0.05	10	-0.4	1100
Est9.	1.48	0.032	8	-0.4	1500

圖 20、nrs005，62 歲女性參數估計之頻譜圖

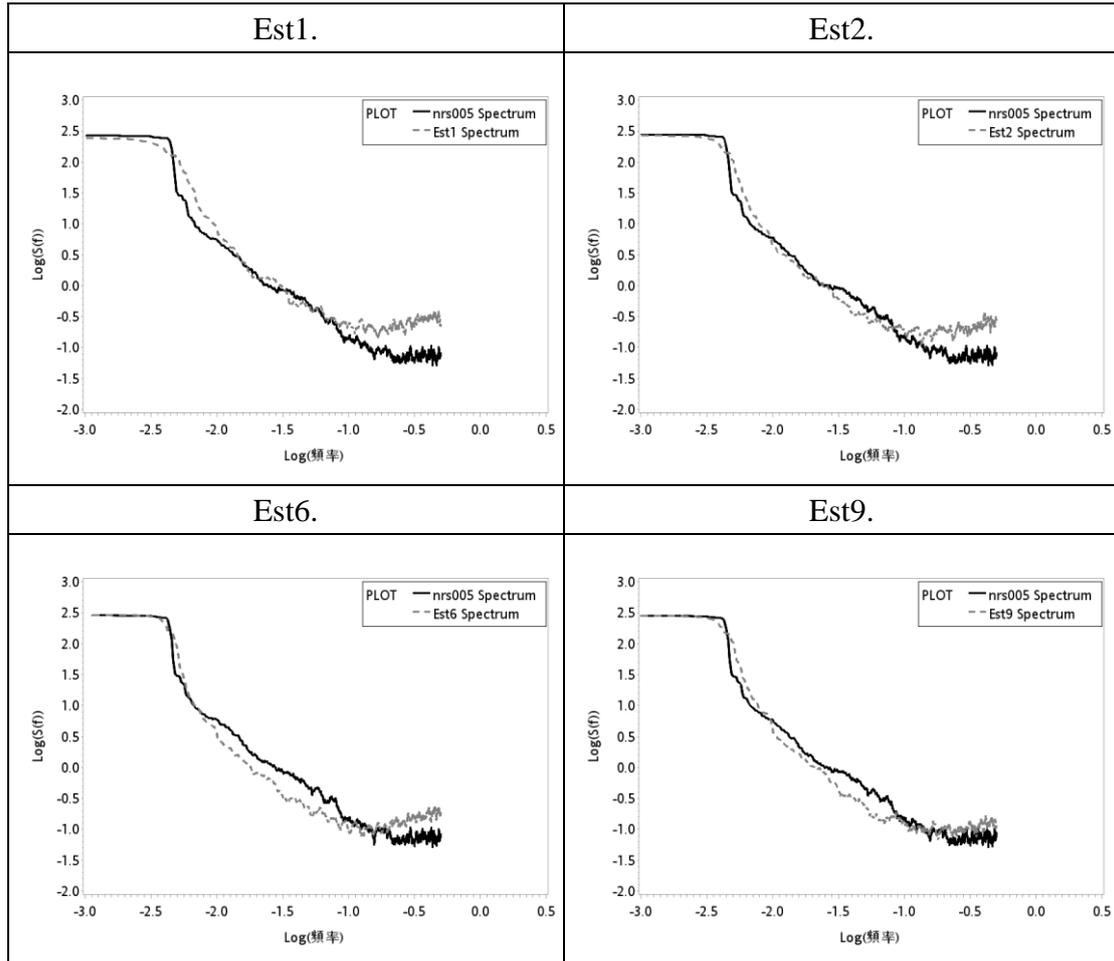


表 5、nrs008，64 歲女性參數估計

參數	$\langle n_c \rangle$	$\langle \lambda \rangle$	μ	z	N_0
Est1.	1.56	0.032	12	-0.4	630
Est2.	1.48	0.05	7	-0.4	630
Est3.	1.48	0.05	7	-0.4	650
Est5.	1.48	0.05	8	-0.4	730

圖 21、nrs008，64 歲女性參數估計之頻譜圖

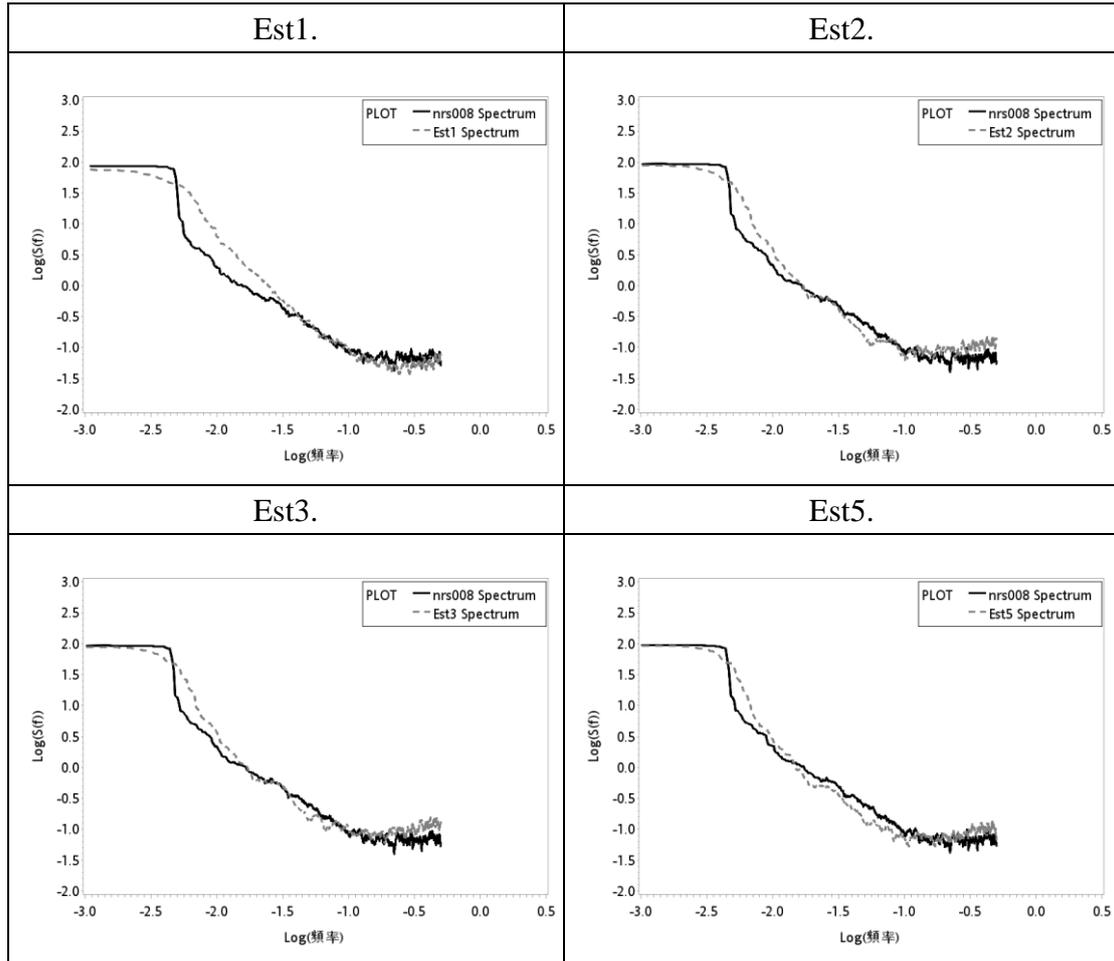


表 6、nrs010，61 歲女性參數估計

參數	$\langle n_c \rangle$	$\langle \lambda \rangle$	μ	z	N_0
Est1.	1.48	0.05	7	-0.4	650
Est3.	1.48	0.05	9	-0.4	880
Est4.	1.48	0.05	7	-0.33	700
Est5.	1.48	0.045	7	-0.33	750

圖 22、nrs010，61 歲女性參數估計之頻譜圖

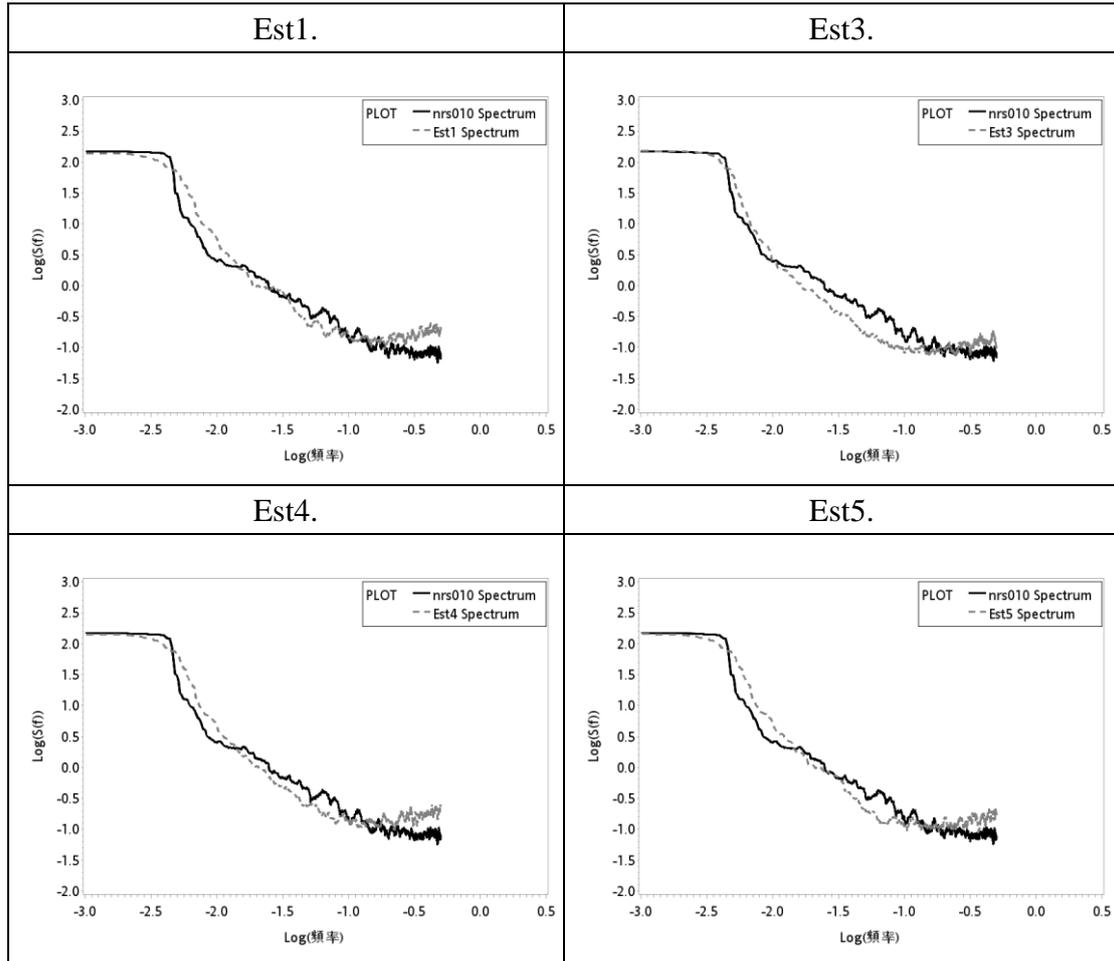


表 7、nrs002，67 歲男性參數估計

參數	$\langle n_c \rangle$	$\langle \lambda \rangle$	μ	z	N_0
Est7.	1.7	0.2	12	-0.4	500
Est8.	1.7	0.1	12	-0.4	500
Est17.	1.7	0.05	2.55	-0.4	1300
Est22.	1.7	0.03	7	-0.4	500

圖 23、nrs002，67 歲男性參數估計之頻譜圖

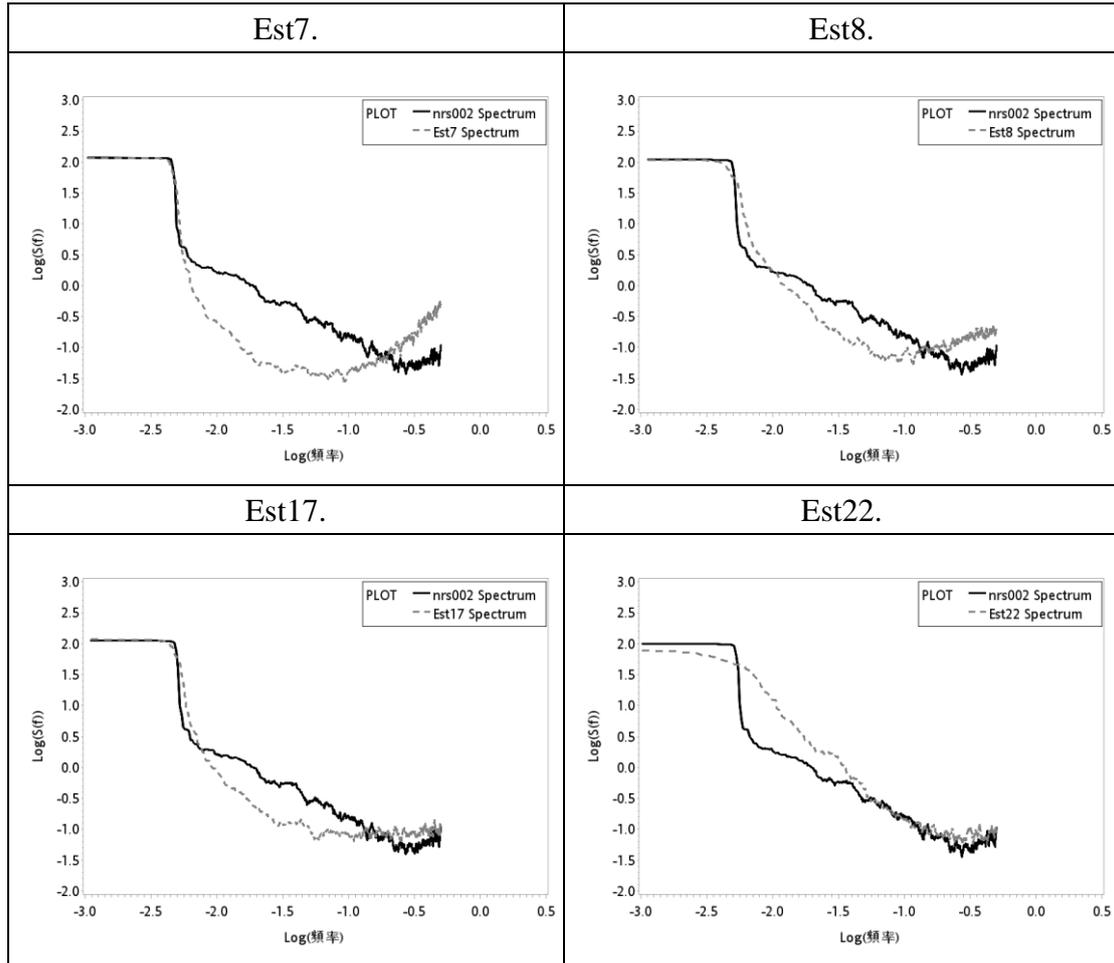


表 8、nrs006，62 歲男性參數估計

參數	$\langle n_c \rangle$	$\langle \lambda \rangle$	μ	z	N_0
Est1.	1.48	0.05	7	-0.4	630
Est2.	1.48	0.05	8	-0.4	730
Est3.	1.48	0.05	9	-0.4	780
Est4.	1.48	0.05	8.5	-0.4	800

圖 24、nrs006，62 歲男性參數估計之頻譜圖

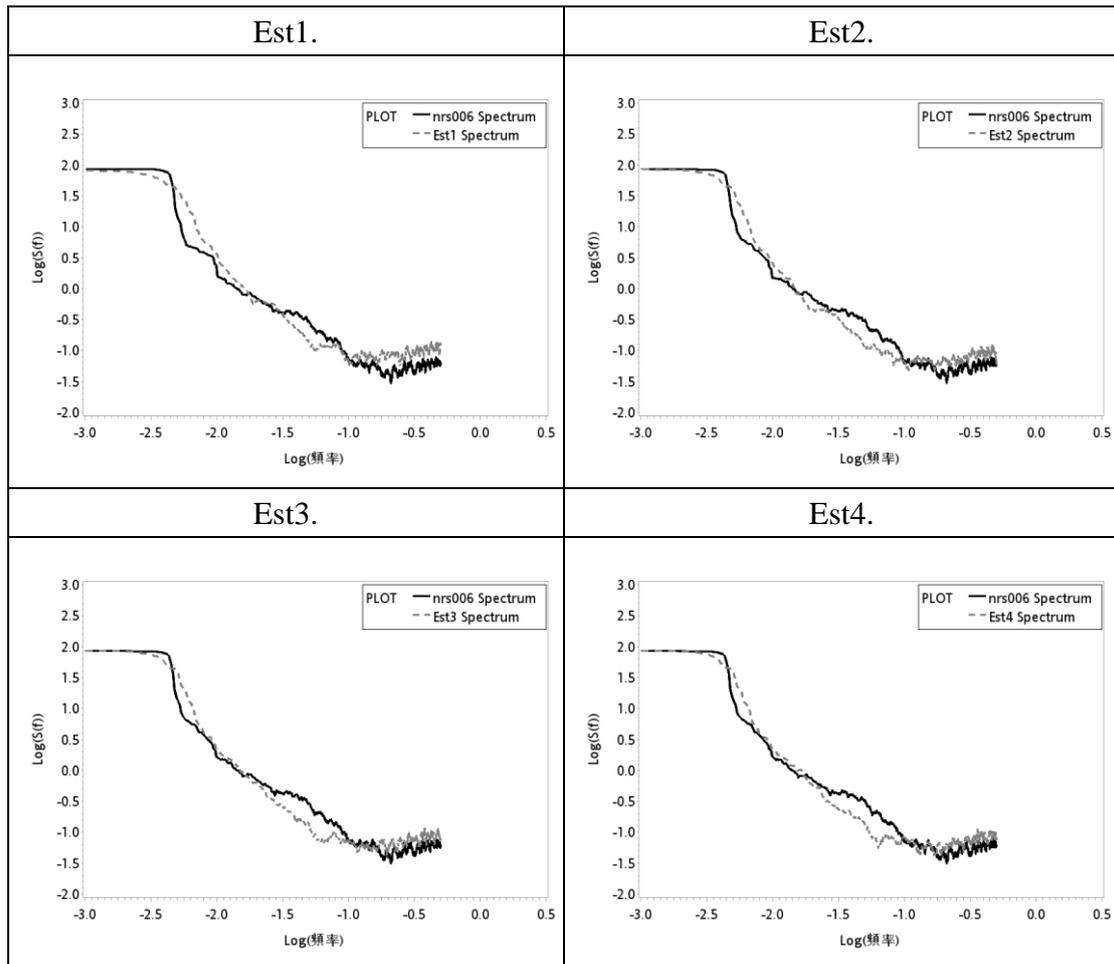


表 9、nrs007，76 歲男性參數估計

參數	$\langle n_c \rangle$	$\langle \lambda \rangle$	μ	z	N_0
Est1.	1.56	0.05	7	-0.4	630
Est2.	1.56	0.07	8	-0.4	630
Est3.	1.56	0.07	10	-0.4	750
Est4.	1.56	0.06	9	-0.4	750

圖 25、nrs007，76 歲男性參數估計之頻譜圖

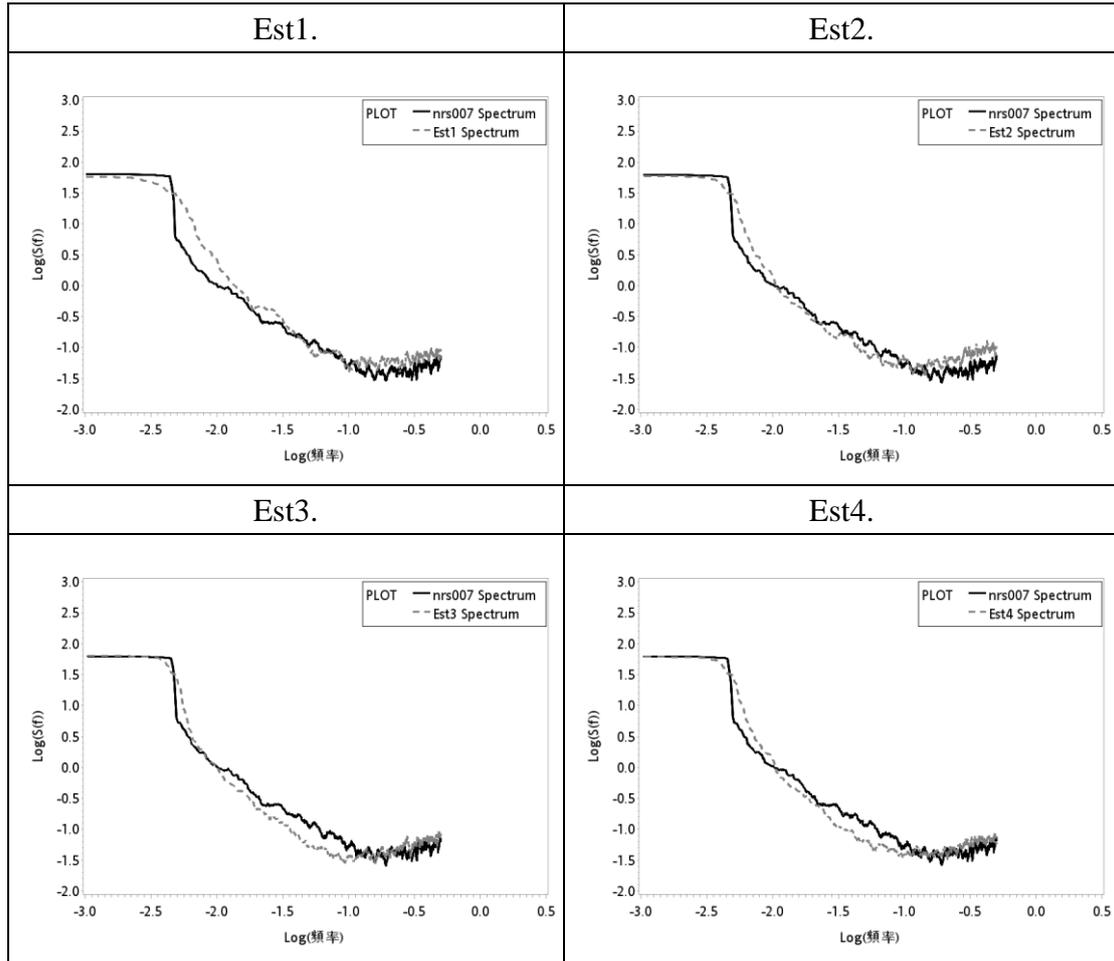


表 10、nrs009，66 歲男性參數估計

參數	$\langle n_c \rangle$	$\langle \lambda \rangle$	μ	z	N_0
Est1.	1.48	0.05	7	-0.4	650
Est2.	1.48	0.055	7	-0.4	650
Est3.	1.48	0.055	7	-0.4	680
Est4.	1.48	0.05	8	-0.4	730

圖 26、nrs009，66 歲男性參數估計之頻譜圖

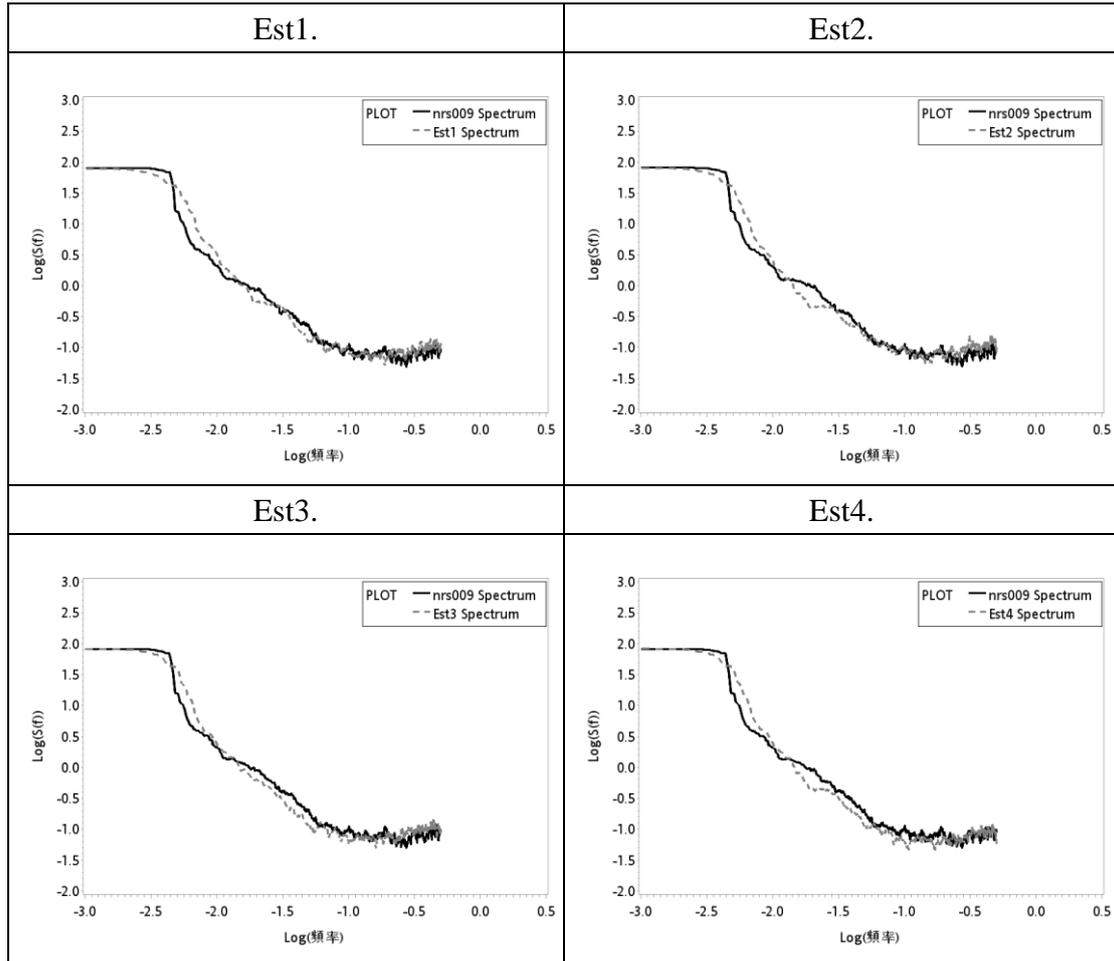


表 11、nrs012，66 歲男性參數估計

參數	$\langle n_c \rangle$	$\langle \lambda \rangle$	μ	z	N_0
Est1.	1.48	0.05	7	-0.4	630
Est2.	1.48	0.05	7	-0.4	780
Est3.	1.48	0.05	7	-0.4	900
Est4.	1.48	0.05	7	-0.4	1000

圖 27、nrs012，66 歲男性參數估計之頻譜圖

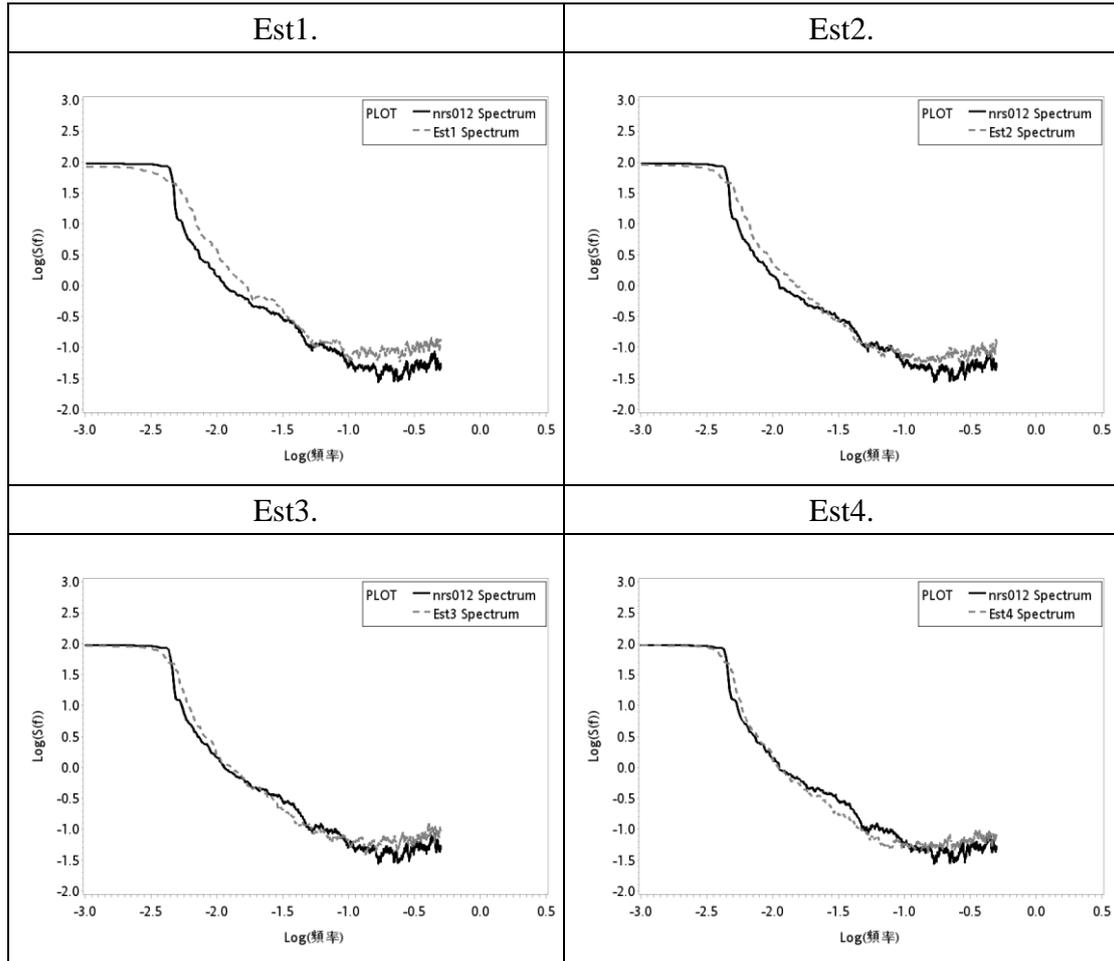
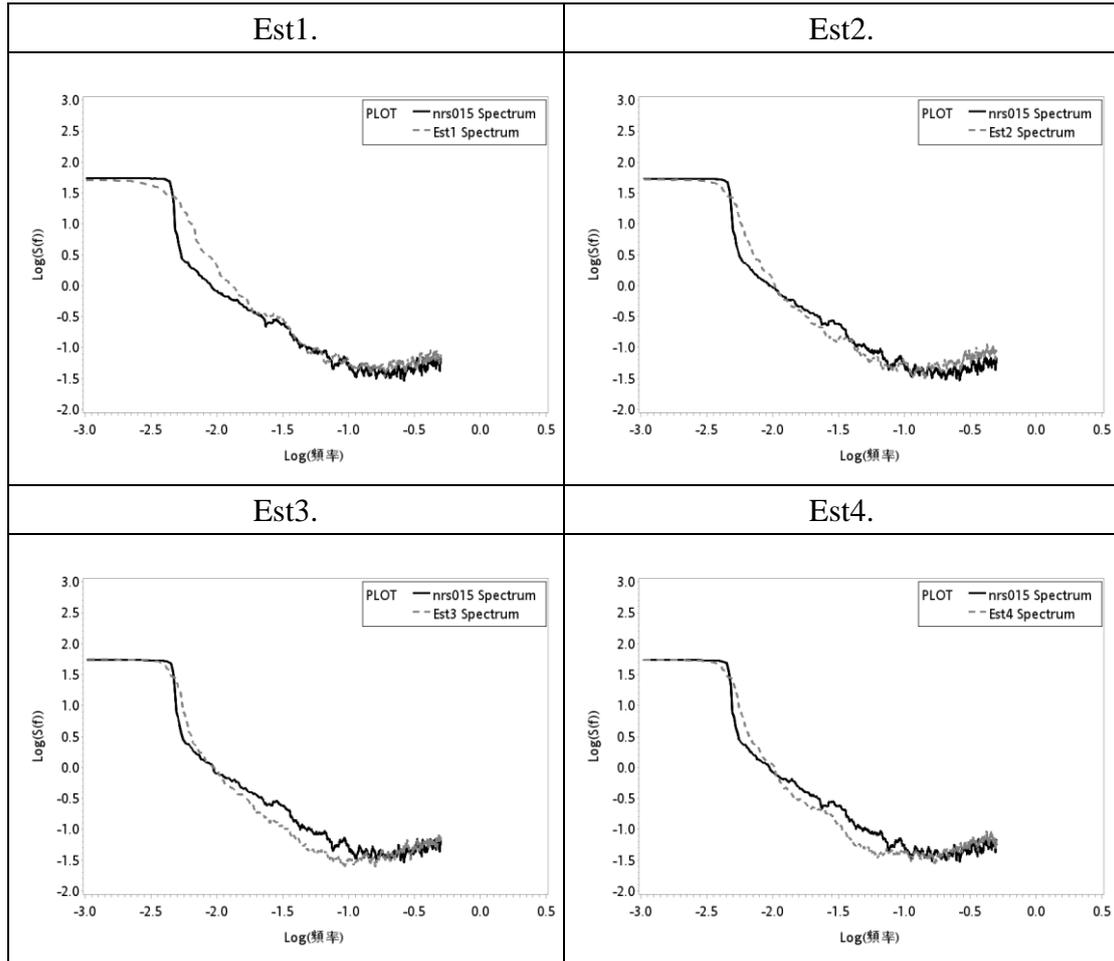


表 12、nrs015，74 歲男性參數估計

參數	$\langle n_c \rangle$	$\langle \lambda \rangle$	μ	z	N_0
Est1.	1.48	0.05	7	-0.4	650
Est2.	1.56	0.07	8	-0.4	630
Est3.	1.56	0.07	10	-0.4	750
Est4.	1.56	0.07	9	-0.4	700

圖 28、nrs015，74 歲男性參數估計之頻譜圖



5.4 實證分析結果

經過 12 組正常人的心跳參數估計，可得知：

1. 群集平均發生率 $\langle n_c \rangle$ 約介於 1.48 之 1.7 之間。
2. 主要事件每單位時間內期望發生的次數 $\langle \lambda \rangle$ 約介於 0.032 至 0.08 之間。
3. 次要事件 gamma 分配的形狀參數 μ 介於 7 之 12 為正常範圍。
4. 群集分配之參數 z 值在這裡則介於-0.6 至-0.4，若 z 值調整過高，次要事件之平均個數將會提高，則可能需適時地降下最大集群個數 N_0 ，否則圖形差異仍會變大。
5. 最大集群個數 N_0 為約介於 500 至 1500 為正常範圍。

下表為最終估出的參數組合：

表 13、12 個正常人之參數估計值

參數	$\langle n_c \rangle$	$\langle \lambda \rangle$	μ	z	N_0
nrs001	1.56	0.032	10	-0.1	630
nrs013	1.6	0.08	10	-0.6	1000
nrs004	1.48	0.05	8	-0.4	900
nrs005	1.48	0.032	8	-0.4	1500
nrs008	1.48	0.05	8	-0.4	730
nrs010	1.48	0.045	7	-0.33	750
nrs002	1.7	0.03	7	-0.4	500
nrs006	1.48	0.05	8.5	-0.4	800
nrs007	1.56	0.06	9	-0.4	750
nrs009	1.48	0.05	8	-0.4	730
nrs012	1.48	0.05	7	-0.4	1000
nrs015	1.56	0.07	9	-0.4	700

第六章 結論與後續研究

本章將針對第五章所作之實證結果作一整體性的結論，並列出後續研究方向。

6.1 結論

在第五章的模擬與實證分析中，以 Gruneis et al. (1989) 文中，以實測貓的大腦皮層下單極神經元的傳導流作為研究背景，了解到各個參數的相互影響：在頻譜圖中，

1. 固定其他參數，當 $\langle n_c \rangle$ 提高，圖形頂端的位置將越高，反之亦然。
2. 固定其他參數，當 $\langle \lambda \rangle$ 提高，圖形會越往左下凹，且尾端會越拉長。
3. 固定其他參數，當 μ 值越大，平均發生次數會稍微提高，但圖形不會有太大影響。
4. 固定其他參數，當 z 提高，圖形頂端的位置將越高，反之亦然。
5. 固定其他參數，將 N_0 提高，圖形尾端會越陡。

接著我們取正常人女性與男性各六名實證對象分別做模擬，利用頻譜分析，以十秒為單位紀錄發生之次數，探討實證對象的心搏資料。以試誤法推估在一群集卜瓦松過程中所需要的參數，其分別每單位時間內期望發生的次數 $\langle \lambda \rangle$ 、群集平均發生率 $\langle n_c \rangle$ 、 μ 參數及群集個數分配的特定實數 z ，與最大群集個數 N_0 。

1. 群集平均發生率 $\langle n_c \rangle$ 約介於 1.48 至 1.7 之間。
2. 主要事件每單位時間內期望發生的次數 $\langle \lambda \rangle$ 約介於 0.032 至 0.08 之間。
3. gamma 分配的形狀參數 μ 約介於 7 至 12 之間。
4. 群集分配之參數 z 值在這裡則介於-0.6 至-0.4。
5. 最大集群個數 N_0 為約介於 500 至 1500 之間。

本研究之目的在於探討心跳發生之機制，而非預測心跳的發生，藉由不同指標觀察心跳發生之型態。在各項分析中發現最能影響頻譜圖的是 $\langle \lambda \rangle$ 參數與 N_0 參數。

6.2 後續研究方向

本研究所選取之參數雖與真實心跳資料相似，但卻仍有很大的進步空間，因此列出幾點後續研究方向，藉此更加了解心跳之型態，使參數或模型更加符合真實資料。

1. 尋找是否有其它更適合真實心跳資料之點過程模型。
2. 嘗試針對不同年齡層或不同心臟疾病病人做模擬或分析。
3. 嘗試利用格子點搜尋法或找最大概似估計讓模型或參數更貼近真實資料。
4. 近幾年來之統計資料顯示，心臟疾病高居國人十大死因前三名，推測菸酒、壓力、交感神經系統受到刺激、肥胖或高血壓等也是導致心臟疾病的原因，可針對不同原因所導致之心臟疾病為實證對象，提供不同的判別指標作為往後未來趨勢。

參考文獻

1. 朱家儀，(2013)，台灣地區之地震發生頻度分析-以群集卜瓦松過程為適配工具，東海碩士論文。
2. 周峰成，(2001)，1/f 型態隨機點過程之應用-以台灣地震紀錄為例，東海碩士論文。
3. 李千毅，(2005)，圖解生物辭典，天下遠見出版社。
4. 施淑娟、邱恆仁、蔡仁貞、歐良榮、鄭琦 (2002)，心臟衰竭患者時間增長型與強度增強型運動訓練計劃成效之比較，台灣醫學，7 (1)，20-30。
5. 郭芳如，(2016)，模擬 1/f 神經傳導流間隔時間之 ARIMA 配模探討，東海碩士論文。
6. Bernard J. Gersh, M.D (2004)，心臟小百科，天下生活出版社
7. Boualem, B., 2015, Time-Frequency Signal Analysis and Processing:A Comprehensive Reference, 2nd ed., Academic Dimension
8. Goldberger AL, Amaral LAN, Glass L, Hausdorff JM, Ivanov PCh, Mark RG, Mietus JE, Moody GB, Peng C-K, Stanley HE., 2000,PhysioBank, PhysioToolkit, and PhysioNet: Components of a New Research Resource for Complex Physiologic Signals. Circulation 101(23):e215-e220
9. Gruneis, F., Musha,T., 1986, Clustering Poisson Process and 1/f Noise, Japanese Journal of Applied Physics Vol.25, pp, 1504-1509.
10. Gruneis, F., Nakao, M., Mizutani, Y., Yamamoto, M., Meesmann, M., Musha, T., 1993, Further Study on 1/f Fluctuations Observed in Central Single Neurons During REM Sleep., Biological Cybernetics 68:193-198.
11. Gruneis, F., Nakao, M., Yamamoto, M., Musha, T., Nakahama, H., 1989, An Interpretation of 1/f Fluctuations in Neuronal Spike Trains During Dream Sleep., Biological Cybernetics 60:161-169.
12. Malte Meesmann, Jan Bosese, Dante Chialvo, R., Peter Kowallik, Wolfgang Bauger, R., Werner Peters, Gruneis, F., Klaus-Dietrich Kniffki, 1993, Demonstration of 1/f Fluctuation and white noise in the human heart rate by the variance-time-curve implications for self-similarity.,Fractals, Vol.1, No.3,3 12-320.
13. Oguz, S. & Enc, N. (2008) . Symptom and strategies in heart failure in Turkey.

International Nursing Review, 55:462-467.

14. Pinsky, M. A., Karlin, S., 2011, An Introduction to Stochastic Modeling Academic Press is an Imprint of Elsevier.