(19)中华人民共和国国家知识产权局

(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 113301846 A
(43)申请公布日 2021.08.24

(21)申请号 201980076025.0

(22)申请日 2019.09.18

(30)优先权数据
62/732876 2018.09.18 US
16/572106 2019.09.16 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2021.05.18

(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/US2019/051671 2019.09.18

(87)PCT国际申请的公布数据
WO2020/061157 EN 2020.03.26

(71)申请人 锐威生物传感公司
地址 美国加利福尼亚州

(72)发明人 G·M·黑奇

(74)专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司 72001
代理人 石宏宇 杨忠

(51)Int.Cl.
A61B 5/1455(2006.01)
A61B 5/00(2006.01)

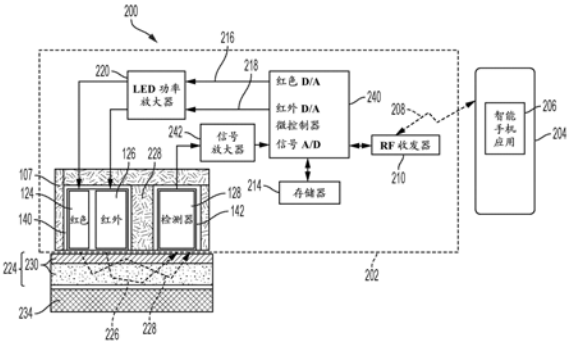
权利要求书5页 说明书32页 附图30页

(54)发明名称

能量转换监测设备、系统和方法

(57)摘要

患有睡眠呼吸障碍(SDB)的人可能认识到或可能未认识到他们具有SDB症状,和/或他们可能面临与SDB相关联的某些健康问题的风险或遭受与SDB相关联的某些健康问题,包括死亡。当以例如可佩戴的上臂带形式实施时,所公开的能量转换监测器(ECM)传感器已经被证明比作为由SDB引起的低氧应激的指示的血氧饱和度的脉搏血氧测定监测更敏感和响应性更高,并且与以下兼容:(1)包含在睡眠实验室多导睡眠图(PSG)测试仪器中,(2)针对SDB的基于家庭的诊断测试,(3)家庭使用的气道治疗设备的控制,(4)气道治疗的持续远程监视和改进,以及(5)在普通人群中睡眠质量的抽查和持续监视。所公开的ECM还提供了在锻炼期间和之后的生理应激的新测量。当在早产新生儿的最初护理期间应用时,所公开的ECM在早产新生儿从其受限的子宫内氧气供应条件向增加的来自呼吸空气的氧气可用性的过渡期间提供了改善的治疗指导。当在遭受缺氧的人的复苏期间和在缺血组织的再灌注期间(诸如在缺血性中风或缺血性心脏病发作的治疗期间)应用时,ECM传感器可提供关于安全和有效地向适应缺氧的组织再供应氧气的客观指导,以帮助减少或防止微血管闭塞和细胞损伤。作为持续佩戴的生理监视监测器,ECM提供了早期检测败血症的潜力。对于年老体弱的人来说,ECM提供了在醒着和睡着时持续评估状态的变化的方便且舒适的手段。



CN 113301846 A

1.一种能量转换监测器传感器,包括:

外壳;

功率源;

第一光发射器,其定位在所述外壳的内部内,配置成发射处于第一波长的第一光;

第二光发射器,其定位在所述外壳的所述内部内,配置成发射处于不同于所述第一波长的第二波长的第二光;

光检测器,其定位在所述外壳的所述内部内,并且与所述第一光发射器和所述第二光发射器光学隔离,其中,所述光检测器配置成检测来自所述第一光发射器的所得的第一与组织相互作用的光信号和来自所述第二光发射器的第二与组织相互作用的光信号;

照明功率控制电路,其与所述第一光发射器和所述第二光发射器通信,其中,所述照明功率控制电路配置成提供计算机程序限定的照明功率,以在相应的计算机程序限定的照明强度下激励所述第一光发射器和所述第二光发射器;

信号放大器,其与所述光检测器通信;以及

微控制器,其配置成计算来自所述第一与组织相互作用的光的第一输出数据值和来自所述第二与组织相互作用的光的第二输出数据。

2.根据权利要求1所述的能量转换监测器传感器,其特征在于,所述能量转换监测器传感器使用由体内光谱测定法选择的多个波长的光。

3.根据权利要求2所述的能量转换监测器传感器,其特征在于,选择所述多个波长的光,以使相对于影响被监测组织的已知细胞生物化学现象和已知生理现象中的至少一种的检测到的细胞光吸收率的相应变化最大化。

4. 根据权利要求1所述的能量转换监测器传感器,其特征在于,所述第一光发射器具有从675 nm到695 nm、包括675 nm和695 nm的第一光发射器中心波长值。

5.根据权利要求1所述的能量转换监测器传感器,其特征在于,所述微控制器能够配置成在初始化过程期间通过逐步增加输送到所述第一光发射器的功率直到针对所述第一光发射器的可持续最大额定功率水平来补偿皮肤色素沉着水平的变化。

6.根据权利要求5所述的能量转换监测器传感器,其特征在于,如果当达到针对所述第一光发射器的所述可持续最大额定功率水平时不能够检测到85%满量程下的检测强度,则所述微控制器能够配置成实施过采样和数学积分方法。

7.根据权利要求6所述的能量转换监测器传感器,其特征在于,所述微控制器能够配置成将突发样本的数量增加到超出标称数量,将所有所述突发样本值求和,并将所有所述突发样本的总和除以所述标称数量,直到实现等于或大于85%满量程的计算强度值。

8. 根据权利要求1所述的能量转换监测器传感器,其特征在于,所述第二光发射器具有从840 nm到860 nm、包括840 nm和860 nm的第二光发射器中心波长值。

9.根据权利要求1所述的能量转换监测器传感器,其特征在于,所述光检测器以一个或多个定时间隔检测所述第一与组织相互作用的光信号和所述第二与组织相互作用的光信号。

10. 一种使用能量转换监测器传感器的方法,包括以下步骤:

将能量转换监测器传感器应用于患者的皮肤表面,其中,所述能量转换监测器传感器包括:外壳;功率源;第一光发射器,其定位在所述外壳的内部内,配置成发射处于第一波长

的第一光;第二光发射器,其定位在所述外壳的所述内部内,配置成发射处于不同于所述第一波长的第二波长的第二光;光检测器,其定位在所述外壳的所述内部内,并且与所述第一光发射器和所述第二光发射器光学隔离,其中,所述光检测器配置成检测来自所述第一光发射器的所得的第一与组织相互作用的光信号和来自所述第二光发射器的第二与组织相互作用的光信号;照明功率控制电路,其与所述第一光发射器和所述第二光发射器通信,其中,所述照明功率控制电路配置成提供计算机程序限定的照明功率,以在相应的计算机程序限定的照明强度下激励所述第一光发射器和所述第二光发射器;信号放大器,其与所述光检测器通信;以及微控制器,其配置成计算来自所述第一与组织相互作用的光的第一输出数据值和来自所述第二与组织相互作用的光的第二输出数据;以及

为所述能量转换监测器传感器提供功率。

11.根据权利要求10所述的能量转换监测器传感器方法,其特征在于,进一步包括以下步骤:

向所述能量转换监测器传感器输送功率水平,以使处于675 nm和695 nm之间、包括675 nm和695 nm的第一波长的第一检测光强度与处于840 nm和860 nm之间、包括840 nm和860 nm的第二波长的第二检测光强度相等;

根据第一与组织相互作用的光信号确定第一检测光强度;

根据第二与组织相互作用的光信号确定第二检测光强度;

将所述第一检测光强度与第一满量程进行比较,以确定第一百分比检测光强度;

将所述第二检测光强度与第二满量程进行比较,以确定第二百分比检测光强度;以及

对于所述第一检测光强度和所述第二检测光强度中的每个,重复所述输送、确定和比较步骤,以获得在满量程的85%处的检测光强度。

12.根据权利要求11所述的能量转换监测器传感器方法,其特征在于,进一步包括以下步骤:

将用以实现85%满量程的来自所述第一发射器的与组织相互作用的光的检测到的累积强度的所述功率水平和相加在一起并除以突发样本的标称数量的突发样本的总数存储在存储器中;以及将用以实现85%满量程的来自所述第二发射器的与组织相互作用的光的检测到的强度的所述功率水平存储在存储器中。

13.根据权利要求12所述的能量转换监测器传感器方法,其特征在于,进一步包括以下步骤:

使用第一发射器的所述存储功率水平和来自第一发射器的检测到的与组织相互作用的光的突发样本的数量以及第二发射器的所述存储功率水平来作为通过当前记录会话的数据采集中的控制参数。

14.根据权利要求10所述的能量转换监测器传感器方法,其特征在于,进一步包括以下步骤:

将所述能量转换监测器传感器初始化;

从与第一光的组织相互作用之后的来自所述第一光发射器的检测强度(在675 nm和695 nm之间,包括675 nm和695 nm)中减去与第二光的组织相互作用之后的来自所述第二光发射器的检测强度(在840 nm和860 nm之间,包括840 nm和860 nm),以产生作为至少12位分辨率的能量转换指数(ECi)输出;以及

产生细胞氧供应相关化学状态的整数数值模拟指示。

15. 根据权利要求10所述的能量转换监测器传感器方法,其特征在于,进一步包括以下步骤:

计算用户的细胞氧供应相关中心和能量转换指数零(ECi零)中的一个;以及

将偏移值应用于能量转换监测器传感器输出数据的所述数据输出的中心。

16.根据权利要求10所述的能量转换监测器传感器方法,其特征在于,进一步包括以下步骤:

执行对低活动时期进行平均的计算,以限定和记录相对于零的偏移数值;

确定针对患者的当前ECi零点;以及

应用记录的偏移数值以使所述记录的数据以所述患者的当前ECi零点为中心。

17.根据权利要求10所述的能量转换监测器传感器方法,其特征在于,进一步包括以下步骤:

响应于由在685 nm下减小的检测强度以及同时在850 nm下稳定的检测强度产生的小于零的ECi数据,指示低于生理最佳的细胞氧供应。

18.根据权利要求10所述的能量转换监测器传感器方法,其特征在于,进一步包括以下步骤:

响应于由在675 nm和695 nm之间、包括675 nm和695 nm的稳定或增加的第一检测强度以及同时在840 nm和860 nm之间、包括840 nm和860 nm的稳定或减小的第二检测强度产生的大于零的ECi数据,指示超过生理最佳的细胞氧供应。

19.根据权利要求10所述的能量转换监测器传感器方法,其特征在于,进一步包括以下步骤:

标识所述能量转换监测器传感器下方的血体积变化的指示,所述血体积变化是由能量转换监测器传感器抵靠皮肤的运动和在睡眠期间身体位置相对于重力的变化中的至少一个引起的,所述身体位置相对于重力的所述变化引起在675 nm和695 nm之间、包括675 nm和695 nm的第一检测光强度以及在840 nm和860 nm之间、包括840 nm和860 nm的第二检测光强度的串联变化。

20. 根据权利要求10所述的能量转换监测器传感器方法,其特征在于,进一步包括以下步骤:

产生在840 nm和860 nm之间、包括840 nm和860 nm的产生的信号;以及

以足够频繁的定时间隔检测所述产生的信号,以限定呼吸引起的光强度变化的幅度和波形,作为通过受限或阻塞的气道呼吸的努力增加和来自中枢神经系统呼吸驱动减少或缺失的呼吸努力减少或缺失中的一个的指示。

21.根据权利要求10所述的能量转换监测器传感器方法,其特征在于,进一步包括以下步骤:

将所述能量转换监测器传感器应用于被标识为可能患有睡眠呼吸障碍(SDB)的人;

在所述人的睡眠期间监测呼吸和氧气供应相关的生理机能;以及

提供来自所述监测的记录数据以辅助SDB的临床诊断,从而帮助限定、验证和调节有效的治疗。

22. 根据权利要求10所述的能量转换监测器传感器方法,其特征在于,进一步包括以

下步骤：

在家中睡觉时，在使用SDB治疗设备的同时，将所述能量转换监测器传感器应用于具有睡眠呼吸障碍(SDB)的人；以及

确定所述SDB的管理范围。

23.根据权利要求10所述的能量转换监测器传感器方法，其特征在于，进一步包括以下步骤：

在家中睡觉时，在使用睡眠呼吸障碍(SDB)治疗设备的同时，将所述能量转换监测器传感器应用于人，以向所述SDB治疗设备提供ECi和呼吸信息；

响应于来自所述能量转换监测器传感器的所述ECi和呼吸信息中的至少一个，控制所述SBD治疗设备；以及

在睡眠期间提供对所述人的总体健康状态的变化的监视。

24. 根据权利要求10所述的能量转换监测器传感器方法，其特征在于，进一步包括以下步骤：

将所述能量转换监测器传感器应用于被标识为处于发展为败血症风险的人；以及

根据逐渐趋向于小于零的ECi值来检测败血症的可能存在。

25. 根据权利要求10所述的能量转换监测器传感器方法，其特征在于，进一步包括以下步骤：

将所述能量转换监测器传感器应用于婴儿；以及

通过记录在睡眠期间呼吸的稳定性和有效性来筛查所述婴儿的SIDS风险。

26.根据权利要求10所述的能量转换监测器传感器方法，其特征在于，进一步包括以下步骤：

将所述能量转换监测器传感器应用于婴儿；

监测在睡眠期间呼吸的稳定性和有效性；以及

在睡眠期间检测到的异常呼吸发作期间输送刺激以将所述婴儿从睡眠中唤醒和向护理人员输送标识所述检测到的异常呼吸的警报中的一个或多个。

27. 根据权利要求10所述的能量转换监测器传感器方法，其特征在于，进一步包括以下步骤：

将所述能量转换监测器传感器应用于新生婴儿；以及

向护理人员提供反馈，以用于在所述婴儿从胎儿期过渡到可从呼吸空气获得的更高水平的氧气或多个更高水平的氧气时，相对于细胞氧气需求调节呼吸气体中的氧气水平，以帮助减少或防止与氧气供应相关的损伤。

28. 根据权利要求10所述的能量转换监测器传感器方法，其特征在于，进一步包括以下步骤：

在遭受缺氧和窒息中的至少一种的人的复苏期间应用所述能量转换监测器传感器；以及

相对于所述人的细胞氧气需求来引导呼吸气体中氧气的调节。

29. 根据权利要求10所述的能量转换监测器传感器方法，其特征在于，进一步包括以下步骤：

将所述能量转换监测器传感器应用于高风险大气环境中的工人；以及

监测所述工人的缺氧和其呼吸空气中有毒气体的不利影响中的至少一种。

30. 根据权利要求10所述的能量转换监测器传感器方法，其特征在于，进一步包括以下步骤：

将所述能量转换监测器传感器应用于飞行员的前额；以及

监测所述飞行员的缺氧和g负荷诱导的流向头部的血流损失中的一种或多种。

31.根据权利要求10所述的能量转换监测器传感器方法，其特征在于，进一步包括以下步骤：

在体育锻炼期间和之后将所述能量转换监测器传感器应用于运动员；

评估所述运动员的生理响应；以及

提供对最佳表现的建议。

32.根据权利要求10所述的能量转换监测器传感器方法，其特征在于，进一步包括以下步骤：

将具有双探针的所述能量转换监测器传感器应用于重症监护中的婴儿患者的胸部和腹部；

监测导管前细胞氧供应和导管后细胞氧供应；以及

检测心脏的解剖异常、大血管的解剖异常和动脉导管未能正常闭合中的至少一种。

33.根据权利要求10所述的能量转换监测器传感器方法，其特征在于，进一步包括以下步骤：

在缺血性心脏病发作的治疗期间的心肌再灌注、中风的治疗期间的脑的受影响区域的再灌注、移植器官的再灌注和相对于细胞氧需求的对缺血组织的引导氧再供应中的至少一个期间应用具有双探针的所述能量转换监测器传感器，以帮助减少或防止再灌注损伤。

34. 一种系统，包括：

能量转换监测器传感器，其包括：外壳；功率源；第一光发射器，其定位在所述外壳的内部内，配置成发射处于第一波长的第一光；第二光发射器，其定位在所述外壳的所述内部内，配置成发射处于不同于所述第一强度的第二波长的第二光；光检测器，其定位在所述外壳的所述内部内，并且与所述第一光发射器和所述第二光发射器光学隔离，其中，所述光检测器配置成检测来自所述第一光发射器的所得的第一与组织相互作用的光信号和来自所述第二光发射器的第二与组织相互作用的光信号；照明功率控制电路，其与所述第一光发射器和所述第二光发射器通信，其中，所述照明功率控制电路配置成提供计算机程序限定的照明功率，以在相应的计算机程序限定的照明强度下激励所述第一光发射器和所述第二光发射器；信号放大器，其与所述光检测器通信；以及微控制器，其配置成计算来自所述第一与组织相互作用的光的第一输出数据值和来自所述第二与组织相互作用的光的第二输出数据；以及

至少一个辅助设备，其选自：

第二传感器、睡眠呼吸障碍(SDB)治疗设备、远程计算设备和多导睡眠图(PSG)系统。

能量转换监测设备、系统和方法

[0001] 交叉引用

本申请要求享有2019年9月16日提交的序列号为16/572106的美国申请的优先权，该美国申请要求享有2018年9月18日提交的名称为“*Sleep Disordered Breathing Monitors, Systems and Methods*”的美国临时申请No. 62/732876的权益，该美国临时申请通过引用以其整体并入本文中。

技术领域

[0002] 公开了用于监测人体的与氧相关的生理机能的传感器设备、系统和方法。具体地，本公开的传感器系统提供了对细胞水平的氧气需求相对于氧气供应的实时和接近实时的非侵入性监测。该系统、设备和方法监测从“细胞氧不足”(细胞缺氧)通过“刚刚好”(有氧代谢)到“细胞氧过多”(细胞高氧)的基于氧的生理机能的全部范围。

背景技术

[0003] 例如，监测在睡眠期间的氧*摄入*的目前临床方法限于通过脉搏血氧测定法间接测量*血液中血红蛋白的氧饱和度*(SpO_2)，该方法指示血液中的氧供应，并*假设*如果血液中的氧水平在“正常范围”内，则重要器官组织将安全且有效地被供应以氧以满足细胞对氧的需求。然而，通过实验和概念验证(POC)临床研究，确定与睡眠呼吸障碍(SDB)相关联的生理应激和病理发生在细胞水平上；不是在血液中。由于缺乏能够辨别细胞对氧的需求是否被充分满足或超过的传感器，长期以来关于“正常”氧饱和度血液的充足细胞氧供应的假设尚未得到验证。

[0004] 血氧水平衡量人的红血细胞携带多少氧气。在正常条件下，身体精密地调节血氧水平，以保持氧饱和血液的一致范围。肺功能异常的人可能需要监测血氧水平，以确定治疗是否有效或需要调整。测试血氧水平的一种方式是利用动脉血气体测试。该测试需要从动脉(典型地手腕)抽取血液。血液然后被送到实验室以用于测试。另一个选择是使用脉搏血氧仪设备。脉搏血氧仪提供血氧饱和度百分比的估计值，误差率为2%。

[0005] 虽然血氧饱和度是临床上重要的信息，但是细胞氧供应相对于细胞对氧的需求的充足性是维持重要功能和避免细胞损伤的关键。称为“组织血氧仪”的几种仪器要求通过对通过皮肤或更深层组织的光吸收进行定时采样来测量组织氧供应状态；将这些信号变化归因于仅仅来自血液。在脉搏血氧仪中使用的“峰”和“谷”信号采样有效地排除由于毛细血管和静脉血以及细胞化学引起的信号变化的情况下，“组织血氧仪”中的定时采样不可排除这些主要的混杂因素。“组织血氧仪”利用如脉搏血氧仪中所使用的Log_{10}比率计算来处理其检测到的信号，并根据信号变化是由于血液引起的假设，利用血红蛋白进行校准，以产生“组织氧饱和度”(StO_2)百分比(0%至100%)。在最小应激条件下，StO_2数据大体上像脉搏血氧测定法那样响应。然而，当流向被监测组织的血流停止，然后重新开始时，对仅源于血液的StO_2信号响应的解释变得有严重缺陷。再灌注时检测到的信号变化的记录幅度(在685 nm下高达20%满量程)太大，不可能是由于毛细血管血中氧饱和度的变化，毛细血管血占据皮

肤中传感器光路的小于1%。再灌注时光谱吸收响应的时间和方向也与血体积或来自血液的氧转移不一致。总的来说，这些实验结果对目前应用于“组织血氧仪”的假设和方法提出了质疑。

[0006] 睡眠呼吸障碍(SDB)是在从早产新生儿到老年人的所有年龄人群中越来越被认识到的主要健康问题。SDB和相关联的肥胖症的不断上升的社会成本包括交通事故增加、工人生产力丧失以及包括高血压、心脏病发作、房颤和中风的主要共病健康问题的发病率增加。最典型的SDB事件是气道阻塞，这是由于在睡眠期间舌头、软腭和喉咙肌肉的松弛(阻塞性睡眠呼吸暂停(OSA))以及中枢神经系统呼吸驱动降低(中枢性睡眠呼吸暂停(CSA))。一旦诊断为睡眠呼吸暂停，患者典型地会被开具气道治疗设备的处方。气道治疗设备包括正气道压力设备，诸如持续正气道压力(CPAP)机，其提供一个稳定的气道压力，并且在患者随着时间的推移具有相同的持续问题的假设下使用。备选地，以反馈控制方式调节压力的自动调节正气道压力(APAP)机最常用于在睡眠期间其气道通畅率发生变化的OSA患者。CSA患者在睡眠期间呼吸的时间和足够努力方面有困难，并且通常利用双水平正气道压力(BiPAP)机进行治疗，这种机器为单次呼吸提供增加的压力辅助。当需要在呼气期间减小空气流阻力时，使用可变正气道压力机(VPAP)。口腔矫治器治疗可适合于轻度SDB的治疗，但其有效性需要利用个体用户验证。

[0007] 人类疾病的几个主要领域在临床上被认为与SDB(包括缺血性中风、房颤和心脏病发作)的发生有很强的统计学关联(如果不是直接的因果关系的话)。长期以来，临床上一直假设打鼾与高血压或血压过高的风险之间存在因果生理关系。然而，多导睡眠图(PSG)睡眠研究(其包括通过脉搏血氧测定法持续监测动脉血氧饱和度(SpO2))没有检测到或者没有显示在打鼾期间血氧降低或低氧血症的一致发生。SpO_2没有下降的睡眠期间的打鼾目前在PSG睡眠研究中没有被“评定”为病理事件，因为与血氧水平降低没有关联。由于打鼾未被评定为SDB事件，因此气道压力设备(诸如CPAP和APAP设备)不被大多数医疗健康保险政策或Medicare(美国国家老年人医疗保险)涵盖，因为打鼾不会造成血氧降低。细胞水平下的低氧应激明显在打鼾期间发生，但是这不可被PSG脉搏血氧仪检测到。

[0008] 通过统计已知，许多其它病理过程因同时发生的SDB而加重，并且如果患者的SDB得到有效治疗，则可能会减轻病情。目前估计，在美国(US)约5400万患有SDB和/或SDB相关共病的成人中，约80%目前未被诊断或未得到有效治疗。发表的研究还包括婴儿猝死综合症(SIDS)，其很可能是由于SDB病理的婴儿变异引起的，其中发病率高峰与约2个月时的神经系统发育相关联，并延伸到约1岁。

[0009] PSG传感器系统的技术复杂性在患有SDB的新生儿的情况中尤其有限。可能需要对所有新生儿进行有效筛查来确保在睡眠期间稳定的呼吸驱动和功能性气道，以标识SIDS风险增加的婴儿。目前，每年约3500名美国婴儿死于SIDS，尽管已经做了大量的努力来教育父母关于婴儿的睡姿、寝具等。一旦标识，就需要为处于风险中的婴儿提供安全的睡眠环境，并在包括白天小睡的所有睡眠时期期间对其进行持续且有效的监测。

[0010] 1994-1998年合作家庭婴儿监测评估(CHIME)研究包括1079名婴儿，他们中的许多人被认为风险高于SIDS的基线风险，因为他们是已死于SIDS的婴儿的兄弟姐妹。这项研究提供了确凿的证据，表明SDB(包括OSA和CSA)是SIDS的主要因素。不幸的是，在CHIME研究期间使用的微型PSG监测系统应用起来非常困难和耗时，以至于一些父母不愿意完全遵守研

究方案;可能导致了在未受监测时发生的五例婴儿死亡。

[0011] 在CHIME研究之后,美国儿科学会发布了一项政策声明,该声明不鼓励使用目前可用的技术进行家庭婴儿监测,以用于防止SIDS的目的。该学会的立场是,没有一种婴儿监测系统能够以有助于防止死亡的足够及时的方式识别与SIDS唯一相关联的SDB事件并发出警报。新生儿重症监护室(NICU)心脏呼吸监测技术是唯一可用的选项,并且典型地会在婴儿仍需要进行“呼吸暂停/心动过缓”监测时将还在发展中的早产新生儿送回家,呼吸暂停/心动过缓是SDB的与早产儿相关联的形式之一。现有的NICU监测技术对成人监测器的适应性很低,并且因此在功能上无法识别研究标识的呼吸控制、气道和细胞氧供应问题,这些问题似乎是面临SIDS风险的婴儿特有的。另外,由于NICU监测技术设计成假设安全且有效的操作需要操作者是合格的护士或医生,其机械和操作的复杂性给父母在家中的有效使用带来显著障碍。仍然存在对易于应用、完全有效的SDB监测和警报手段的未满足的需求,该手段可用于筛查所有新生儿的SDB风险,并且还可由在家的父母方便地用于度过他们经标识的婴儿从约1个月延长到约1岁的SIDS风险期。

[0012] 另外,许多儿童和年轻人在睡觉期间打鼾;一些人还由于增大的扁桃体和腺样体而在睡眠期间出现其气道完全阻塞。有效的诊断目前需要这些儿童接受PSG研究,这对儿童来说可能非常可怕。手术移除增大的扁桃体和腺样体(通常称为T&A手术)以阻止睡眠期间打鼾具有风险,并且可能不被医疗保险涵盖,除非存在正式的基于PSG的SDB诊断和/或指定数量的A组链球菌咽喉感染的病历文件。

[0013] 不幸的是,甚至是那些被诊断为患有SDB并且目前在睡眠期间使用气道压力设备的人,也可能没有接受完全有效的治疗。这种低诊断率和临界有效治疗中涉及许多因素,包括:(1)在睡眠实验室中PSG睡眠研究的可及性、高成本和不适感,这些研究目前需要处方和在家中对气道压力设备的管理,(2)在睡眠期间治疗的最初不适感,以及(3)主要由于PSG睡眠研究和气道压力设备设置的最初滴定之外的客观信息不完整或缺乏而导致的治疗的长期管理低于最佳的显著可能性。

[0014] 上面提到的医疗保健领域中的共同主线之一是直接监测细胞氧供应的未满足的需求,这是脉搏血氧测定法所不能提供的。这也是包括缺血性心脏病发作、缺血性中风、器官移植和早产儿视网膜病变的几个主要健康问题中的重大挑战。长期以来的理论认为,细胞损伤主要发生在疾病的缺血或缺氧阶段期间。细胞对氧供应不充足的适应明显并没有被认为是一个因素。然而,目前的研究证据清楚地指示,再灌注的开始是微血管阻塞开始的时间,随后是周围组织的死亡。这种相关性指示,细胞适应可能发生在缺血期期间,使得在利用“正常”氧合血再灌注时,由于相对过量的氧供应而存在微血管内皮损伤,从而导致白血细胞粘附以及毛细血管和小静脉的阻塞。I期早产儿视网膜病变(ROP)似乎发生在血氧从相对低的胎儿范围到出生时的“正常新生儿”水平的快速增加期间,以及在重症监护期间,这明显地指示了在出生时细胞对先前低得多的胎儿氧供应率的适应。目前的研究还指示,微血管阻塞和细胞损伤发生在移植器官的再灌注期间,这明显地指示了在器官收获和运输期间细胞对低得多的氧供应的适应。因此,缺血性重要器官组织的再灌注可受益于更渐进的氧气再供应:利用受体静脉血开始再灌注,然后混入不断增加的动脉血部分,直到正常氧合的动脉血流被耐受而不引起损伤。早产新生儿可受益于从提供“胎盘”范围的氧气可获得性的呼吸气体开始最初护理,然后逐渐增加氧气含量,直到呼吸空气被耐受而不损伤。在所有

这些领域中明显的未满足的需求是需要一种指示细胞氧耐受的上限的手段，以有助于最小化或防止这些不利的治疗结果。

[0015] 在手术麻醉期间和之后，脉搏血氧仪具有已知的局限性，其中手术失血和利用静脉注射液稀释血液可造成向重要器官输送的氧气不足。在手术麻醉期间的氧气输送通常保持在正常水平的高端，或者甚至显著过量，以试图提供针对低氧血症发作的安全缓冲。脉搏血氧测定法不可检测过量的氧气输送，并且不可提供对来自过量氧气的潜在或正在发生的伤害的警告。脉搏血氧测定法在远程患者监测、出院后护理监视和慢性疾病管理方面也有显著的局限性。脉搏血氧仪传感器的笨拙应用部位和运动不耐受使其不适合用作军事和商业飞行员、宇航员、潜水员、消防员、地下采矿工人以及潜在有毒大气环境中的其它工业工人所需的高风险工人安全警报器。

发明内容

[0016] 所公开的设备、系统和方法以能够为所有年龄组配置的舒适且能够方便佩戴的形式提供SDB的生理成分的检测和表征。传感器的应用可通过以下方式帮助降低SDB的社会成本：(1)通过在睡眠实验室和家中实现最佳诊断测试，改善*所有年龄*的人获得SDB诊断的途径，(2)优化限定气道压力设备治疗(和儿童T&A手术)付款人保险范围的生理标准，(3)利用基于生理学的反馈控制优化气道压力设备治疗的有效性和舒适性，(4)验证口腔矫治器治疗的有效性，以及(5)在普通人群中进行睡眠质量的抽查和持续监视。所公开的设备提供显著益处的其它需要的应用领域包括用于军事/商业飞行员、宇航员、潜水员、消防员、地下采矿工人和其它有毒工业环境中的工人的高风险工人安全警报器。

[0017] 如本领域技术人员将认识到的，光可被描述为具有波长和强度。在光谱的可见部分中，光的波长通常被眼睛感知为光的颜色。在光谱的可见部分中，光的强度被眼睛视为光的亮度，并且在基于光的传感器仪器中，被视为由检测器产生的光电流的量。所公开的基于光的传感器可使用685 nm+/-10 nm作为用于检测细胞氧供应不足的第一中心波长。该传感器可使用850 nm+/-10 nm作为用作基准(blank)的第二中心波长，在细胞氧供应不足和正常细胞氧供应期间，将685 nm+/-10 nm信号与该基准进行比较。该传感器还可使用850 nm+/-10 nm作为第二中心波长，以用于通过延长、降低检测光强度来检测过量的细胞氧供应。该传感器可在光已经穿过皮肤之后检测在850 nm+/-10 nm下的光的强度值，并且然后从在该光在每个数据采集循环处已经穿过皮肤之后在685 nm+/-10 nm下的检测强度值中减去该值，以产生ECi数据输出值。在下文中，685 nm(红色)或使用850 nm(红外)的使用指示这些中心波长包括在这些数值的+/-10 nm的相应范围内的中心波长。

[0018] 所公开的传感器是能量转换监测器(ECM)。当被测试的人适应大气中的氧气供应并且醒着、正常呼吸和休息时，该传感器产生的ECi值量程以零为中心。一旦在休息时获得多个(例如，两个或更多个)ECi值，负向趋势线(小于零)就指示由皮肤接收到小于最佳值的细胞氧供应。产生以零为中心的平坦或接近平坦的趋势线的多个ECi条目指示相对于皮肤中细胞氧供应的稳定和正常状态。正向趋势(高于零)指示皮肤可正在接收超过所需的细胞氧供应。典型地随着呼吸和身体位置的变化而发生的检测到的光信号的串联变化的传感器检测也可用于检测在睡眠期间呼吸努力和身体取向的光子模拟。

[0019] 所公开的传感器系统能够配置成还包括例如一个或多个电子加速计传感器，以用

于检测(a)机械振动,(b)传感器/身体取向与地球重力的关系,以及(c)身体运动。传感器系统的额外构件包括但不限于皮肤表面温度传感器和振动器马达,以用于产生触觉(触感)感官刺激,诸如试图中止传感器系统识别的呼吸暂停事件。所公开的传感器能够配置成接收指令并经由例如BluetoothLE® RF通信将数据发送到作为所公开的传感器系统的部分的运行定制软件应用程序(“应用”)的设备,诸如智能手机。

[0020] 公开了基于光的传感器,其使用过采样和数学积分来在685 nm光功率水平的初始化期间补偿皮肤色素对685 nm光的吸收;因此,实现在皮肤色素水平的完整范围内进行测量。对于轻度至中度色素沉着的皮肤,685 nm光的功率水平可在例如12位微控制器D/A控制电压阶跃中递增地增加,直到平均样本等于或刚刚超过85%满量程,于是成功的控制电压水平值存储在传感器存储器中。在许多种条件和使用情况下,利用ECM进行的记录显示,需要最少10%的光强度检测开销,加上5%的缓冲,以最小化A/D转换器的饱和;因此,85%的目标。所公开的平均采样程序可例如包括在光照明期间获得光强度的标称数量的(诸如16个)突发样本,将16个检测强度值求和,然后将总和除以标称数量16,以帮助降低信号中的噪声水平。然而,685 nm LED具有可持续功率输入的上限,实验已经发现,这造成光输出不足以最佳地用于深度色素沉着的皮肤。当达到可持续LED功率输入的上限,但平均样本仍小于85%满量程时,将使用涉及延长照明时期、过采样和数学积分的另外的程序来实现85%满量程检测强度。过采样和数学积分程序是能够配置的,因此获得的突发样本的总数量之和在除以标称突发样本数量(例如16)时将等于或刚刚超过85%满量程。例如,在人的深度色素沉着皮肤上的传感器的初始化可能需要延长685 nm LED的照明时期,使得例如可获得25个突发样本值,其总和在除以16时刚刚超过85%满量程。在该示例性情况下,设计指定的完全可持续685 nm LED功率控制值(例如4095)和样本的总突发样本数量25存储在传感器存储器中,以用于在当前记录会话期间操作传感器。通过上面公开的方法,使用超过标称数量的突发样本产生期望水平的信号分辨率和信号开销范围,但是将略微降低输出信噪比,这可利用针对检测器信号的低噪声、高增益和足够带宽的模拟跨阻放大器来减轻。

[0021] 所公开的传感器能够配置成应用于中上臂并用于在睡眠期间的监测。然而,如本领域技术人员将认识到的,其它应用部位可包括例如手腕、躯干或腿。基于迄今为止的实验证据,中上臂是用于定位ECM的最佳位置。然而,在不脱离本公开的范围的情况下,可使用身体上的其它位置。在检测灵敏度、数据值范围和发生光谱光密度变化的响应时间方面,身体位置之间存在已知的差异。例如,与上臂相比,相同的细胞缺氧挑战在手腕、大腿和小腿上引起轻微延迟但较大幅度的传感器光强度变化;在数字化之前需要较少的放大。相反,当应用于中上背部时,诸如例如,对于通常不能忍受附接到他们的身体的不熟悉的设备的患有痴呆症的老年人,与上臂位置相比,ECM提供较低幅度的信号变化;需要略微更多的信号放大来实现期望的分辨率。

[0022] 所公开的基于光的传感器标识每个受试者的个体氧供应与氧需求中心区或能量转换指数(ECi)零的关系。当人健康、休息或睡着并且正常呼吸时,通过呼吸摄入氧气可被认为是此人的正常最小量,并且也可被描述为最小氧摄入与最小氧需求的自然平衡。该条件在本文中进一步描述为ECi零条件;没有足够的氧气摄入来满足身体的需求,或细胞缺氧条件,从而产生小于零的负ECi数值趋势,以及超过足够的氧摄入,或细胞高氧,从而产生大于零的正ECi数值趋势。

[0023] 所公开的基于光的传感器还使用记录数据趋势的算法分析来产生数字偏移值，当从850 nm数据中减去该数字偏移值时，在每个使用阶段期间，该数字偏移值相对于个人的真实ECi零值微调输出ECi数据趋势。需要这种微调偏移有两个原因：(1)当人实际上不在此人的ECi零点时，传感器将最有可能放置在皮肤上，以及(2)甚至对于照明功率水平上的12位分辨率，检测到的强度也不太可能比约20个数字化强度水平步长更接近于精确相等。在睡眠测试的应用中，当人在已经睡眠至少3小时之后醒来时，ECi零点已经是最能够一致地标识的。这使得完全放松和清醒的人能够呼吸，而没有气道阻塞或中枢性呼吸暂停；因此，可能会使全身生理机能达到其最佳休息水平。其它应用可能将需要在明显活动最少的时期期间执行ECi趋势的总体平均，以扫描身体最可能处于ECi零状态的时期；然后限定将在该最少活动时期期间记录的数据以零为中心所需的偏移值。一旦如此确定，偏移值就用于偏移整个记录会话，以此人最可能的目前ECi零点为中心。实验经验指示，ECi零点不应被认为是人的最佳健康状态，而是要在人的细胞化学连续体中建立方便且可再现的ECi值参考点。由于皮肤中的光吸收是由于光路内成千上万个不同种类的分子引起的，所以传感器不可在通常意义上校准到单个参考分子，诸如用于校准脉搏血氧仪传感器的血红蛋白。然而，实验证据已经证实，通过将所公开的传感器参考到平衡的最小氧气需求与氧气供应条件的关系(我们称之为ECi零点)，可有效地感测和描绘细胞氧供应相关的连续体。

[0024] 本公开的方面针对能量转换监测器(ECM)传感器。合适的ECM传感器包括：外壳；功率源；第一光发射器，其定位在外壳的内部内，配置成发射处于第一波长的第一光；第二光发射器，其定位在外壳的内部内，配置成发射处于不同于第一波长的第二波长的第二光；光检测器，其定位在外壳的内部内，并且与第一光发射器和第二光发射器光学隔离，其中光检测器配置成检测来自第一光发射器的所得的第一与组织相互作用的光信号和来自第二光发射器的第二与组织相互作用的光信号；照明功率控制电路，其与第一光发射器和第二光发射器通信，其中照明功率控制电路配置成提供计算机程序限定的照明功率，以在相应的计算机程序限定的照明强度下激励第一光发射器和第二光发射器；信号放大器，其与光检测器通信；以及微控制器，其配置成计算来自第一与组织相互作用的光的第一输出数据值和来自第二与组织相互作用的光的第二输出数据。在一些配置中，ECM传感器使用由体内光谱测定法选择的多个波长的光。可选择多个波长的光，以使相对于影响被监测组织的已知细胞生物化学现象和已知生理现象中的至少一种的检测到的细胞光吸收率的相应变化最大化。第一光发射器可具有从675 nm到695 nm(包括675 nm和695 nm)的第一光发射器中心波长值。另外，微控制器能够配置成在初始化过程期间通过逐步增加输送到第一光发射器的功率直到针对第一光发射器的可持续最大额定功率水平来补偿皮肤色素沉着水平的变化。如果当达到针对第一光发射器的可持续最大额定功率水平时不能够检测到85%满量程下的检测强度，则微控制器能够配置成实施过采样和数学积分方法。另外，微控制器能够配置成将突发样本的数量增加到超出标称数量，将所有突发样本值求和，并将所有突发样本的总和除以标称数量，直到实现等于或大于85%满量程的计算强度值。第二光发射器可具有从840 nm到860 nm(包括840 nm和860 nm)的第二光发射器中心波长值。光检测器可配置成以一个或多个定时间隔检测第一与组织相互作用的光信号和第二与组织相互作用的光信号。ECM传感器的操作可由用户直接控制(即通过与传感器对接)，或经由诸如智能手机或平板电脑的移动计算设备上的软件应用程序控制，该移动计算设备配置成无线地控制ECM传

感器。在其它配置中，ECM传感器可经由与ECM传感器无线地通信(例如，从诊所或医疗保健从业者设施)的远程计算设备来操作。

[0025] 本公开的另一方面针对与ECM传感器通信的系统。合适的系统包括：能量转换监测器传感器；以及至少一个辅助设备，该能量转换监测器传感器包括：外壳；功率源；第一光发射器，其定位在外壳的内部内，配置成发射处于第一波长的第一光；第二光发射器，其定位在外壳的内部内，配置成发射处于不同于第一强度的第二波长的第二光；光检测器，其定位在外壳的内部内，并且与第一光发射器和第二光发射器光学隔离，其中，光检测器配置成检测来自第一光发射器的所得的第一与组织相互作用的光信号和来自第二光发射器的第二与组织相互作用的光信号；照明功率控制电路，其与第一光发射器和第二光发射器通信，其中，照明功率控制电路配置成提供计算机程序限定的照明功率，以在相应的计算机程序限定的照明强度下激励第一光发射器和第二光发射器；信号放大器，其与光检测器通信；以及微控制器，其配置成计算来自第一与组织相互作用的光的第一输出数据值和来自第二与组织相互作用的光的第二输出数据。辅助设备可从第二传感器、睡眠呼吸障碍(SDB)治疗设备、远程计算设备和多导睡眠图(PSG)系统中选择。另外，该系统可由软件应用程序控制，该软件应用程序与ECM传感器和一个或多个辅助设备通信。该系统的操作可由用户直接控制(即通过与传感器对接)，或经由诸如智能手机或平板电脑的移动计算设备上的软件应用程序控制，该移动计算设备配置成无线地控制该系统。在其它配置中，该系统可经由与该系统的设备无线地通信(例如，从诊所或医疗保健从业者设施)的远程计算设备来操作。

[0026] 本公开的再一方面针对使用ECM传感器的方法。合适的方法包括以下步骤：将能量转换监测器传感器应用于患者的皮肤表面；以及为能量转换监测器传感器提供功率，其中能量转换监测器传感器包括：外壳；功率源；第一光发射器，其定位在外壳的内部内，配置成发射处于第一波长的第一光；第二光发射器，其定位在外壳的内部内，配置成发射处于不同于第一波长的第二波长的第二光；光检测器，其定位在外壳的内部内，并且与第一光发射器和第二光发射器光学隔离，其中光检测器配置成检测来自第一光发射器的所得的第一与组织相互作用的光信号和来自第二光发射器的第二与组织相互作用的光信号；照明功率控制电路，其与第一光发射器和第二光发射器通信，其中照明功率控制电路配置成提供计算机程序限定的照明功率，以在相应的计算机程序限定的照明强度下激励第一光发射器和第二光发射器；信号放大器，其与光检测器通信；以及微控制器，其配置成计算来自第一与组织相互作用的光的第一输出数据值和来自第二与组织相互作用的光的第二输出数据。在一些配置中，该方法还可包括以下步骤：向能量转换监测器传感器输送功率水平，以使处于675 nm和695 nm之间(包括675 nm和695 nm)的第一波长的第一检测光强度与处于840 nm和860 nm之间(包括840 nm和860 nm)的第二波长的第二检测光强度相等；根据第一与组织相互作用的光信号确定第一检测光强度；根据第二与组织相互作用的光信号确定第二检测光强度；将第一检测光强度与第一满量程进行比较，以确定第一百分比检测光强度；将第二检测光强度与第二满量程进行比较，以确定第二百分比检测光强度；以及对于第一检测光强度和第二检测光强度中的每个，重复输送、确定和比较步骤，以获得在满量程的85%处的检测光强度。另外，该方法可包括：将用以实现85%满量程的来自第一发射器的与组织相互作用的光的检测到的累积强度的功率水平和相加在一起并除以突发样本的标称数量的突发样本的总数量存储在存储器中；以及将用以实现85%满量程的来自第二发射器的与组织相互

作用的光的检测到的强度的功率水平存储在存储器中。在一些配置中，该方法可包括使用第一发射器的存储功率水平和来自第一发射器的检测到的与组织相互作用的光的突发样本的数量以及第二发射器的存储功率水平来作为通过当前记录会话的数据采集中的控制参数。在一些配置中，该方法可包括：将能量转换监测器传感器初始化；从与第一光的组织相互作用之后的来自第一光发射器的检测强度(在675 nm和695 nm之间，包括675 nm和695 nm)中减去与第二光的组织相互作用之后的来自第二光发射器的检测强度(在840 nm和860 nm之间，包括840 nm和860 nm)，以产生作为至少12位分辨率的能量转换指数(ECi)输出；以及产生细胞氧供应相关化学状态的整数数值模拟指示。再一些其它配置可包括一种方法，该方法包括：计算用户的细胞氧供应相关中心和能量转换指数零(ECi零)中的一个；以及将偏移值应用于能量转换监测器传感器输出数据的数据输出的中心。又一些其它方法可包括：执行对低活动周期进行平均的计算，以限定和记录相对于零的偏移数值；确定针对患者的当前ECi零点；以及应用记录的偏移数值以使记录的数据以患者的当前ECi零点为中心。在该方法的一些配置中，可能有利的是该方法还包括以下一个或多个步骤：响应于由在685 nm下减小的检测强度以及同时在850 nm下稳定的检测强度产生的小于零的ECi数据，指示低于生理最佳的细胞氧供应；响应于由在675 nm和695 nm之间(包括675 nm和695 nm)的稳定或增加的第一检测强度以及同时在840 nm和860 nm之间(包括840 nm和860 nm)的稳定或减小的第二检测强度产生的大于零的ECi数据，指示超过生理最佳的细胞氧供应；以及标识能量转换监测器传感器下方的血体积变化的指示，该血体积变化是由能量转换监测器传感器抵靠皮肤的运动和在睡眠期间身体位置相对于重力的变化中的至少一个引起的，该变化引起在675 nm和695 nm之间(包括675 nm和695 nm)的第一检测光强度和在840 nm和860 nm之间(包括840 nm和860 nm)的第二检测光强度的串联变化。一些方法还包括以下步骤：产生在840 nm和860 nm之间(包括840 nm和860 nm)的产生的信号；以及以足够频繁的定时间隔检测产生的信号，以限定呼吸引起的光强度变化的幅度和波形，作为通过受限或阻塞的气道呼吸的努力增加和来自中枢神经系统呼吸驱动减少或缺失的呼吸努力减少或缺失中的一个的指示。

[0027] 本公开的又一方面针对在具体临床场景中使用ECM传感器的方法。例如，使用ECM传感器的方法还可包括：将能量转换监测器传感器应用于被标识为可能患有睡眠呼吸障碍(SDB)的人；在人的睡眠期间监测呼吸和氧气供应相关的生理机能；以及提供来自监测的记录数据以辅助SDB的临床诊断，从而帮助限定、验证和调节有效的治疗。在另一种临床方法中，该方法可包括：在家中睡觉时，在使用SDB治疗设备的同时，将能量转换监测器传感器应用于具有睡眠呼吸障碍(SDB)的人；以及确定SDB的管理范围。再一种方法可包括：在家中睡觉时，在使用睡眠呼吸障碍(SDB)治疗设备的同时，将能量转换监测器传感器应用于人，以向SDB治疗设备提供ECi和呼吸信息；响应于来自能量转换监测器传感器的ECi和呼吸信息中的至少一个，控制SBD治疗设备；以及在睡眠期间提供对人的总体健康状态变化的监视。额外的方法包括：将能量转换监测器传感器应用于被识别为处于发展为败血症风险的人；以及根据逐渐趋向于小于零的ECi值来检测败血症的可能存在。另一种方法还包括：将能量转换监测器传感器应用于婴儿；通过记录在睡眠期间呼吸的稳定性和有效性来筛查婴儿的SIDS风险。又一种方法包括：将能量转换监测器传感器应用于婴儿；监测在睡眠期间呼吸的稳定性和有效性；以及在睡眠期间检测到的异常呼吸发作期间输送刺激以将婴儿从睡眠中

唤醒和向护理人员输送标识检测到的异常呼吸的警报中的一个或多个。又一种方法包括：将能量转换监测器传感器应用于新生婴儿；以及向护理人员提供反馈，以用于在婴儿从胎儿期过渡到可从呼吸空气获得的更高水平的氧气或多个更高水平的氧气时，相对于细胞氧气需求调节呼吸气体中的氧气水平，以帮助减少或防止与氧气供应相关的损伤。另一种方法包括：在遭受缺氧和窒息中的至少一种的人的复苏期间应用能量转换监测器传感器；以及相对于此人的细胞氧气需求来引导呼吸气体中氧气的调节。另一种方法包括：将能量转换监测器传感器应用于高风险大气环境中的工人；以及监测工人的缺氧和其呼吸空气中有毒气体的不利影响中的至少一种。又一种方法包括：将能量转换监测器传感器应用于飞行员的前额；以及监测飞行员的缺氧和g负荷诱导的流向头部的血流损失中的一种或多种。再一种方法包括：在体育运动期间和之后将能量转换监测器传感器应用于运动员；评估运动员的生理响应；以及提供对最佳表现的建议。另一种方法包括：将具有双探针的能量转换监测器传感器应用于重症监护中的婴儿患者的胸部和腹部；监测导管前细胞氧供应和导管后细胞氧供应；以及检测心脏的解剖异常、大血管的解剖异常和动脉导管未能正常闭合中的至少一种。又一种方法包括：在缺血性心脏病发作的治疗期间的心肌再灌注、中风的治疗期间的脑的受影响区域的再灌注、移植器官的再灌注和相对于细胞氧需求的对缺血组织的引导氧再供应中的至少一个期间应用具有双探针的能量转换监测器传感器，以帮助减少或防止再灌注损伤。

[0028] 本公开的另一个方面针对能量转换监测器(ECM)传感器。合适的ECM传感器包括：外壳装置；功率源装置；第一光发射器装置，其定位在外壳装置的内部内，配置成发射处于第一波长的第一光；第二光发射器装置，其定位在外壳装置的内部内，配置成发射处于不同于第一波长的第二波长的第二光；光检测器装置，其定位在外壳装置的内部内，并且与第一光发射器装置和第二光发射器装置光学隔离，其中光检测器装置配置成检测来自第一光发射器装置的所得的第一与组织相互作用的光信号和来自第二光发射器装置的第二与组织相互作用的光信号；照明功率控制电路装置，其与第一光发射器装置和第二光发射器装置通信，其中照明功率控制电路装置配置成提供计算机程序限定的照明功率，以在相应的计算机程序限定的照明强度下激励第一光发射器装置和第二光发射器装置；信号放大器装置，其与光检测器装置通信；以及微控制器装置，其配置成计算来自第一与组织相互作用的光的第一输出数据值和来自第二与组织相互作用的光的第二输出数据。在一些配置中，ECM传感器使用由体内光谱测定法选择的多个波长的光。可选择多个波长的光，以最大化相对于影响被监测组织的已知细胞生物化学现象和已知生理现象中的至少一种的检测到的细胞光吸收率的相应变化。第一光发射器装置可具有从675 nm到695 nm(包括675 nm和695 nm)的第一光发射器装置中心波长值。另外，微控制器装置能够配置成在初始化过程期间通过逐步增加输送到第一光发射器装置的功率直到针对第一光发射器装置的可持续最大额定功率水平来补偿皮肤色素沉着水平的变化。如果当达到针对第一光发射器装置的可持续最大额定功率水平时不能够检测到85%满量程下的检测强度，则微控制器装置能够配置成实施过采样和数学积分方法。另外，微控制器装置能够配置成将突发样本的数量增加到超出标称数量，将所有突发样本值求和，并将所有突发样本的总和除以标称数量，直到达到等于或大于85%满量程的计算强度值。第二光发射器装置可具有从840 nm到860 nm(包括840 nm和860 nm)的第二光发射器装置中心波长值。光检测器装置可配置成以一个或多个定时

间隔检测第一与组织相互作用的光信号和第二与组织相互作用的光信号。ECM传感器的操作可由用户直接控制(即通过与传感器对接),或经由诸如智能手机或平板电脑的移动计算设备上的软件应用程序控制,该移动计算设备配置成无线地控制ECM传感器。在其它配置中,ECM传感器可经由与ECM传感器无线地通信(例如,从诊所或医疗保健从业者设施)的远程计算设备来操作。

[0029] 本公开的另一方面针对与ECM传感器通信的系统。合适的系统包括:能量转换监测器传感器;以及至少一个辅助设备,该能量转换监测器传感器包括:外壳装置;功率源装置;第一光发射器装置,其定位在外壳装置的内部内,配置成发射处于第一波长的第一光;第二光发射器装置,其定位在外壳装置的内部内,配置成发射处于不同于第一强度的第二波长的第二光;光检测器装置,其定位在外壳装置的内部内,并且与第一光发射器装置和第二光发射器装置光学隔离,其中光检测器装置配置成检测来自第一光发射器装置的所得的第一与组织相互作用的光信号和来自第二光发射器装置的第二与组织相互作用的光信号;照明功率控制电路装置,其与第一光发射器装置和第二光发射器装置通信,其中照明功率控制电路装置配置成提供计算机程序限定的照明功率,以在相应的计算机程序限定的照明强度下激励第一光发射器装置和第二光发射器装置;信号放大器装置,其与光检测器装置通信;以及微控制器装置,其配置成计算来自第一与组织相互作用的光的第一输出数据值和来自第二与组织相互作用的光的第二输出数据。辅助设备可从第二传感器、睡眠呼吸障碍(SDB)治疗设备、远程计算设备和多导睡眠图(PSG)系统中选择。另外,该系统可由软件应用程序控制,该软件应用程序与ECM传感器和一个或多个辅助设备通信。该系统的操作可由用户直接控制(即通过与传感器对接),或经由诸如智能手机或平板电脑的移动计算设备上的软件应用程序控制,该移动计算设备配置成无线地控制该系统。在其它配置中,该系统可经由与该系统的设备无线地通信(例如,从诊所或医疗保健从业者设施)的远程计算设备来操作。

[0030] 本公开的再一方面针对使用ECM传感器的方法。合适的方法包括以下步骤:将能量转换监测器传感器应用于患者的皮肤表面;以及为能量转换监测器传感器提供功率,其中能量转换监测器传感器包括:外壳装置;功率源装置;第一光发射器装置,其定位在外壳装置的内部内,配置成发射处于第一波长的第一光;第二光发射器装置,其定位在外壳装置的内部内,配置成发射处于不同于第一波长的第二波长的第二光;光检测器装置,其定位在外壳装置的内部内,并且与第一光发射器装置和第二光发射器装置光学隔离,其中光检测器装置配置成检测来自第一光发射器装置的所得的第一与组织相互作用的光信号和来自第二光发射器装置的第二与组织相互作用的光信号;照明功率控制电路装置,其与第一光发射器装置和第二光发射器装置通信,其中照明功率控制电路装置配置成提供计算机程序限定的照明功率,以在相应的计算机程序限定的照明强度下激励第一光发射器装置和第二光发射器装置;信号放大器装置,其与光检测器装置通信;以及微控制器装置,其配置成计算来自第一与组织相互作用的光的第一输出数据值和来自第二与组织相互作用的光的第二输出数据。在一些配置中,该方法还可包括以下步骤:向能量转换监测器传感器输送功率水平,以使处于675 nm和695 nm之间(包括675 nm和695 nm)的第一波长的第一检测光强度与处于840 nm和860 nm之间(包括840 nm和860 nm)的第二波长下的第二检测光强度相等;根据第一与组织相互作用的光信号确定第一检测光强度;根据第二与组织相互作用的光信号确定第二检测光强度;将第一检测光强度与第一满量程进行比较,以确定第一百分比检测

光强度;将第二检测光强度与第二满量程进行比较,以确定第二百分比检测光强度;以及对于第一检测光强度和第二检测光强度中的每个,重复输送、确定和比较步骤,以获得在满量程的85%处的检测光强度。另外,该方法可包括:将用以实现85%满量程的来自第一发射器的与组织相互作用的光的检测到的累积强度的功率水平和相加在一起并除以突发样本的标称数量的突发样本的总数存储在存储器中;以及将用以实现85%满量程的来自第二发射器的与组织相互作用的光的检测到的强度的功率水平存储在存储器中。在一些配置中,该方法可包括使用第一发射器的存储功率水平和来自第一发射器的检测到的与组织相互作用的光的突发样本的数量以及第二发射器的存储功率水平来作为通过当前记录会话的数据采集中的控制参数。在一些配置中,该方法可包括:初始化能量转换监测器传感器;从与第一光的组织相互作用之后的来自第一光发射器装置的检测强度(在675 nm和695 nm之间,包括675 nm和695 nm)中减去与第二光的组织相互作用之后的来自第二光发射器装置的检测强度(在840 nm和860 nm之间,包括840 nm和860 nm),以产生作为至少12位分辨率的能量转换指数(ECi)输出;以及产生细胞氧供应相关化学状态的整数数值模拟指示。再一些其它配置可包括一种方法,该方法包括:计算用户的细胞氧供应相关中心和能量转换指数零(ECi零)中的一个;以及将偏移值应用于能量转换监测器传感器输出数据的数据输出的中心。又一些其它方法可包括:执行对低活动时期进行平均的计算,以限定和记录相对于零的偏移数值;确定针对患者的当前ECi零点;以及应用记录的偏移数值以使记录的数据以患者的当前ECi零点为中心。在该方法的一些配置中,可能有利的是该方法还包括以下一个或多个步骤:响应于由在685 nm下减小的检测强度以及同时在850 nm下稳定的检测强度产生的小于零的ECi数据,指示低于生理最佳的细胞氧供应;响应于由在675 nm和695 nm之间(包括675 nm和695 nm)的稳定或增加的第一检测强度以及同时在840 nm和860 nm之间(包括840 nm和860 nm)的稳定或减小的第二检测强度产生的大于零的ECi数据,指示超过生理最佳的细胞氧供应;以及标识能量转换监测器传感器下方的血体积变化的指示,该血体积变化是由能量转换监测器传感器抵靠皮肤的运动和在睡眠期间身体位置相对于重力的变化中的至少一个引起的,该变化引起在675 nm和695 nm之间(包括675 nm和695 nm)的第一检测光强度和在840 nm和860 nm之间(包括840 nm和860 nm)的第二检测光强度的串联变化。一些方法还包括以下步骤:产生840 nm和860 nm之间(包括840 nm和860 nm)的产生的信号;以及以足够频繁的定时间隔检测产生的信号,以限定呼吸引起的光强度变化的幅度和波形,作为通过受限或阻塞的气道呼吸的努力增加和来自中枢神经系统呼吸驱动减少或缺失的呼吸努力减少或缺失中的一个的指示。

[0031] 本公开的又一方面针对在具体临床场景中使用ECM传感器的方法。例如,使用ECM传感器的方法还可包括:将能量转换监测器传感器应用于被标识为可能患有睡眠呼吸障碍(SDB)的人;在人的睡眠期间监测呼吸和氧气供应相关的生理机能;以及提供来自监测的记录数据以辅助SDB的临床诊断,从而帮助限定、验证和调节有效的治疗。在另一种临床方法中,该方法可包括:在家中睡觉时,在使用SDB治疗设备的同时,将能量转换监测器传感器应用于具有睡眠呼吸障碍(SDB)的人;以及确定SDB的管理范围。再一种方法可包括:在家中睡觉时,在使用睡眠呼吸障碍(SDB)治疗设备的同时,将能量转换监测器传感器应用于人,以向SDB治疗设备提供ECi和呼吸信息;响应于来自能量转换监测器传感器的ECi和呼吸信息中的至少一个,控制SBD治疗设备;以及在睡眠期间提供对人的总体健康状态变化的监视。

额外的方法包括:将能量转换监测器传感器应用于被标识为处于发展为败血症风险的人;以及根据逐渐趋向于小于零的ECi值来检测败血症的可能存在。另一种方法还包括:将能量转换监测器传感器应用于婴儿;通过记录在睡眠期间呼吸的稳定性和有效性来筛查婴儿的SIDS风险。又一种方法包括:将能量转换监测器传感器应用于婴儿;监测在睡眠期间呼吸的稳定性和有效性;以及在睡眠期间检测到的异常呼吸发作期间输送刺激以将婴儿从睡眠中唤醒和向护理人员输送标识检测到的异常呼吸的警报中的一个或多个。又一种方法包括:将能量转换监测器传感器应用于新生婴儿;以及向护理人员提供反馈,以用于在婴儿从胎儿期过渡到可从呼吸空气获得的更高水平的氧气或多个更高水平的氧气时,相对于细胞氧气需求调节呼吸气体中的氧气水平,以帮助减少或防止与氧气供应相关的损伤。另一种方法包括:在遭受缺氧和窒息中的至少一种的人的复苏期间应用能量转换监测器传感器;以及相对于此人的细胞氧气需求来引导呼吸气体中氧气的调节。另一种方法包括:将能量转换监测器传感器应用于高风险大气环境中的工人;以及监测工人的缺氧和其呼吸空气中有毒气体的不利影响中的至少一种。又一种方法包括:将能量转换监测器传感器应用于飞行员的前额;以及监测飞行员的缺氧和g负荷诱导的流向头部的血流损失中的一种或多种。再一种方法包括:在体育运动期间和之后将能量转换监测器传感器应用于运动员;评估运动员的生理响应;以及提供对最佳表现的建议。另一种方法包括:将具有双探针的能量转换监测器传感器应用于重症监护中的婴儿患者的胸部和腹部;监测导管前细胞氧供应和导管后细胞氧供应;以及检测心脏的解剖异常、大血管的解剖异常和动脉导管未能正常闭合中的至少一种。又一种方法包括:在缺血性心脏病发作治疗期间的心肌再灌注、中风治疗期间的脑的受影响区域的再灌注、移植器官的再灌注和相对于细胞氧需求的对缺血性组织的引导氧再供应中的至少一个期间应用具有双探针的能量转换监测器传感器,以帮助减少或防止再灌注损伤。

[0032] 援引加入

在本说明书中提到的所有出版物、专利和专利申请都通过引用并入本文中,如同每个单独的出版物、专利或专利申请被具体地和单独地指示为通过引用并入。参考文献包括例如:

2006年1月12日公布的授予Finarov等人的US 2006/0009685 A1,名称为“Device and Method for Non-Invasive Optical Measurements”;

2008年4月3日公布的授予Debreczeny的US 2008/0081966 A1,名称为“Symmetric LED Array for Pulse Oximetry”;

2008年8月28日公布的授予Shklarski的US 2008/0208009 A1,名称为“Wearable Device, System and Method for Measuring Vital Parameters”;

2010年12月23日公布的授予McLaughlin的US 2010/0324390 A1,名称为“Measurement of Oxygen Saturation of Blood Haemoglobin”;

2011年3月3日公布的授予Jornod的US 2011/0054336 A1,名称为“Method and Device for Measuring the Pulse by Means of Light Waves with Two Wavelengths”;

2013年11月14日公布的授予Chu的US 2013/0303921 A1,名称为“System and Method for Measurement of Physiological Data with Light Modulation”;

2013年11月28日公布的授予Bechtel的US 2013/0317331 A1,名称为“Monte

Carlo and Iterative Methods for Determination of Tissue Oxygen Saturation”；

2014年9月18日公布的授予Wegerich的US 2014/0275888 A1，名称为“Wearable Wireless Multisensor Health Monitor with Heat Photoplethysmograph”；

2015年1月8日公布的授予Frix的US 2015/0011854 A1，名称为“Continuous Transdermal for “Signal Monitoring System and Method; Including EMI-Shielding Coupler””，CAS Medical Systems公司；

2015年2月26日公布的授予Basu的US 2015/0057511 A1，名称为“Sensor and Method for Continuous Health Monitoring”；

2017年2月23日公布的授予Hatch的US 2017/0049336 A1，名称为“Physiological Sensors, Systems, Kits and Methods Therefor”；

2017年4月27日公布的授予Hatch的US 2017/0112422 A1，名称为“Optical Physiologic Sensors and Methods”；以及

1998年11月3日颁发的授予Scharf的US 5830137 A，名称为“Green Light Pulse Oximeter”；

2004年10月5日颁发的授予Mendelson的US 6801799 B2，名称为“Pulse Oximeter and Method of Operation”；

2010年4月6日颁发的授予Westbrook的US 7691067 B2，名称为“Method for Measuring Central Venous Pressure or Respiratory Effort”；

2010年6月15日颁发的授予Turcott的US 7738935 B1，名称为“Methods and Devices for Reduction of Motion-Induced Noise in Pulse Oximetry”；

2011年12月6日颁发的授予Scharf的US 8073516 B2，名称为“Separating Motion from Cardiac Signals Using Second Order Derivative of the Photo-Plethysmogram and Fast Fourier Transforms”；

2012年3月13日颁发的授予Porges的US 8133176 B2，名称为“Method and Circuit for Indicating Quality and Accuracy of Physiological Measurements”；

2013年1月1日颁发的授予Campbell的US 8346327 B2，名称为“Method for Identification of Sensor Site by Local Skin Spectrum Data”；

US 9125563 B2，名称为“Signal Monitoring System Including EMI-Shielding Coupler”，CAS Medical Systems公司，2015年9月8日；

2016年6月7日颁发的US 9357954 B2，名称为“Simultaneous Measurement of Pulse and Regional Blood Oxygen Saturation”，Covidien LP；

2019年6月25日颁发的US 10327710 B2，名称为“Age Calibration for Tissue Oximetry”，Nonin Medical公司；

2019年7月2日颁发的US 10335072 B2，名称为“Physiologic Monitor”，Masimo Corporation；

2019年8月6日颁发的US 10369310 B2，名称为“Method and Apparatus for Treatment of Respiratory Disorders”，ResMed Limited；

2019年8月13日颁发的US 10376670 B2，名称为“Methods and Systems for Sleep Management”，ResMed Sensor Technologies；

2019年8月20日颁发的US 10383569 B2,名称为“Mechanical Ventilation in the Presence of Sleep Disordered Breathing”,ResMed Limited;

2015年11月5日公布的授予Hatch的WO 2015/168235 A1,名称为“Physiological Sensors, Systems, Kits and Methods Therefor”;

Cornet AD等人,“The potential harm of oxygen therapy in medical emergencies”,Critical Care 2013, 17:313, PMID: 23635028;

Hashimoto I等人,“The features of thrombus in a microvessel injury model and the antithrombotic efficacy of heparin, urokinase, and prostaglandin E1”,Plastic and Reconstructive Surgery, 2003年6月, 2307-2314;

Hunt C等人,“Cardiorespiratory events detected by home memory monitoring and one-year neurodevelopmental outcome”,J Pediatr 2004; 145:465-71, PMID: 15480368;

Hyttel-Sorensen S等人,“Peripheral tissue oximetry: comparing three commercial near-infrared spectroscopy oximeters on the forearm”,J Clin Monit Computer (2014) 28:149-155, PMID: 23990288;

Joosen SA等人,“Dynamic loop gain increases upon adopting the supine body position during sleep in patients with obstructive sleep apnea”, Respirology 2017年11月; 22(8): 1662-1669, PMID: 28730724;

Kalogeris T等人,“Ischemia/Reperfusion”,Comprehensive Physiology 7: 113-170, 2017, PMID: 28135002;

Liegl R等人,“Retinopathy of prematurity: the need for prevention”,Eye and Brain 2016:8 91-102, PMID: 28539604;

Lopez S,“Pulse Oximeter Fundamentals and Design”,文献号: AN4327, Rev.2, 11/20/12, Freescale Semiconductor Application Note;

Mayevsky A等人,“Mitochondrial function and tissue vitality: bench-to-bedside real-time optical monitoring system”,J Biomedical Optics, 16(6), 067004,2017年6月, PMID: 21721825;

Miller等人,“Antenatal antioxidant treatment with melatonin to decrease newborn neurodevelopmental deficits and brain injury caused by fetal growth restriction”,J Pineal Res 2014年4月:56(3): 283-94, PMID:24456220;

Okuno等人,“Rotation and structure of Fo and F1-ATP synthase”,J. Biochem.2011;149(6):655-664, PMID: 21524994;

Ramanathan R等人,“Cardiorespiratory events recorded on home monitors: comparison of healthy infants with those at increased risk for SIDS”,JAMA, 2001年5月2日,第285卷,第17期,2199-2207,PMID: 15480368;

Rolfe P,“In vivo near-infrared spectroscopy”,Annu.Rev. Biomed.Eng. 2000 02:715-54, PMID: 11701529;以及

Rozova EV等人,“Structural and dynamic changes in mitochondria of rat myocardium under acute hypoxic hypoxia: role of mitochondrial ATP-dependent

potassium channel”,Biochemistry (Moscow) 2015,第89卷,第8期,第994-1000页,PMID: 26547067。

附图说明

[0033] 在所附权利要求书中特别地阐述了本发明的新颖特征。通过参考以下详细描述和附图,将获得对本发明的特征和优点的更好理解,该详细描述阐述了其中利用本发明的原理的说明性实施例,在附图中:

图1A至图1D图示了示例性传感器设备;

图2是针对传感器监测设备系统的示例性示意性架构;

图3是针对传感器监测设备系统固件的示例性操作流程图;

图4图示了示例性数据采集流程图;

图5图示了示例性LED功率水平初始化流程图;

图6A是在正常睡眠期间记录的能量转换指数(ECi)图;

图6B图示了在正常睡眠期间记录的强度随时间变化的原始数据图;

图6C图示了在正常睡眠期间记录的从图6B提取的强度随时间变化的选定部分A;

图7A至图7B是在睡眠期间记录的异常ECi和原始数据图,示出了对OSA发作的响应;

图7C是来自图7B的原始数据片段B的时间扩展;

图8A图示了来自图7A至图7C的异常ECi记录,但是为时间扩展视图选择两个不同的嵌套片段C和D;图8B是来自图8A中的ECi记录的原始数据图;

图8C是来自图8A中的ECi记录的时间扩展片段C;

图8D是来自图8C的片段C的原始数据图;以及图8E是来自图8D的片段D的原始数据图;

图9A至图9E图示了睡眠记录片段,其示出了何时以及在哪个方向上可使用ECi数据来触发气道压力的APAP变化;

图10A至图10D是反映针对传感器监测设备的示例性输出数据和信号趋势的图;

图11A至图11B图示了从分光计记录获取的缺血/再灌注光谱吸收测试结果的示例性图;

图12A至图12B图示了从分光计记录获取的刚好在血液回流之前和之后的皮肤光谱吸收率变化的示例性图;

图13A至图13D图示了从传感器监测设备获取的ECi、原始数据、心率和SpO_2趋势的运动记录的示例性图;

图14A至图14B图示了从传感器监测设备获取的在正常睡眠呼吸期间的记录的示例性图;

图15A至图15B图示了从传感器监测设备获取的在睡眠呼吸障碍期间的记录的示例性图;

图15C至图15D图示了从传感器监测设备获取的在受限和周期性呼吸期间的图15A至图15B的片段的示例性图;

图16A至图16B图示了从传感器监测设备获取的在睡眠呼吸障碍、阻塞性和中枢性

呼吸暂停期间的示例性记录;以及

图17A至图17B图示了示例性的双探针传感器。

具体实施方式

[0034] 图1A中描绘了ECM传感器100。传感器孔口构件107的外表面108与患者的皮肤接触。提供光发射器孔口开口110和光检测器孔口开口112,它们可填充有透明塑料封胶,以在应用时向患者的皮肤呈现平坦的表面。塑料树脂封装114外壳气密地包封并机械地保护ECM传感器100设备的内部构件。

[0035] 图1B示出了图1A中所示出的ECM传感器100的内部构件。如所示出的,传感器孔口构件107具有长度、高度和宽度,并且粘附到柔性电路116的端部。图示了用于表面安装技术(SMT)构件的构件体积空间,该构件体积空间安装在主电路118的主印刷电路板(PCB)部分上。柔性电路116能够配置成折叠在SMT构件上。额外的电子构件(诸如BluetoothLE®收发器120和任选地用于触觉刺激的振动器马达)也可安装到主电路118。

[0036] 图1C示出了从发光二极管(LED)124和126以及检测器128(诸如光电二极管检测器)上方移除的传感器孔口构件107。示出了传感器孔口构件107的内表面109。传感器孔口构件107具有至少一个内壁122,当固定到柔性电路116时,该内壁122在第一室140和第二室142之间提供光学屏障。第一室140(光发射器腔体)和第二室142(检测器腔体)在传感器孔口构件107的内表面109上限定三维(3D)凹部。用于传感器孔口构件107的金属的使用可在一种配置中使用。然而,如本领域技术人员将认识到的,对红色光和红外光两者足够不透明的塑料材料也可用于形成传感器孔口构件107,包括内壁光屏障。另外,传感器孔口构件107可为能够附接的(例如利用诸如环氧树脂的合适的粘合剂)。

[0037] 红色LED 124、红外LED 126和诸如硅光电二极管的检测器128能够安装在柔性电路116上。LED功率控制和信号放大器构件安装在柔性电路116的传感器部分的下侧上。柔性电路116的挠曲部分130承载从传感器到主电路132的电路迹线。

[0038] 如本领域技术人员将认识到的,在不脱离本公开的范围的情况下,实际布局可采取多种形式。在一些配置中,微控制器的引线图案可具有在多个方向上辐射的图案。因此,如果LED和传感器放置在中间,则微控制器引线将需要围绕LED和传感器导引。如所图示的,通过将光学构件放置在柔性电路上,实现简化的布局。然而,在一些配置中,蓝牙收发器可具有能够执行光学构件控制的相关联的微控制器,这将允许有定位在中心的传感器。

[0039] 图1D图示了主电路132的下侧,电池134和电池再充电线圈136位于该下侧,并且柔性电路116的挠曲部分130和光学构件部分围绕主电路132的端部弯曲。

[0040] 图2是在测试受试者的皮肤上的ECM传感器200的示意性框图,包括ECM传感器系统202和在智能手机204上操作的计算机实施的软件应用程序(“应用”)206。ECM传感器系统202和智能手机204之间的传感器控制命令和数据传递208经由ECM传感器系统202中的RF收发器210和在iPhone®或Android®操作系统智能手机或等效设备中操作的BluetoothLE®RF收发器和应用程序206来管理。传感器系统的光发射电光构件被包封在对可见光和红外光不透明的金属或塑料传感器孔口构件107内,并被容纳在图1C中的第一室140内,第一室140容纳红色LED 124和红外LED 126。红色LED 124和红外LED 126可进一步一起封装在透明塑料中;因此,为光从LED通过图1A中的光发射器孔口开口110的发射提供了路径。

[0041] 传感器孔口构件107具有第二室142，其容纳诸如硅光电二极管的检测器128，并且还可填充有光学透明塑料。传感器孔口构件107的外壳具有定位在第一室140和第二室142之间的内壁122，内壁122将两个室分开，并阻挡来自红色LED 124和红外LED 126的光向检测器128的内部传输。因此，由检测器128检测到的任何光都发生在光已经传输通过皮肤之后。

[0042] 当在使用中时，ECM传感器系统202放置在患者的皮肤224上。发射的光226和228穿过皮肤的表皮和真皮230，但是在功能上不穿透浅筋膜或下面的肌肉234。

[0043] 顶层操作命令经由数据传递208从ECM传感器系统202传送，诸如来自诸如智能手机应用的应用程序206的利用BluetoothLE®传输实现的RF传输，以启动传感器功能。传感器微控制器240利用应用程序206建立RF链路程序，然后执行传感器初始化程序，以建立输送到LED的最佳功率水平。在完成初始化过程时，传感器微控制器240以由应用程序206设定的时间间隔执行数据采集循环，该时间间隔为用于ECi监测的685 nm和850 nm LED的1 Hz，加上用于监测呼吸的仅850 nm LED(总共高达10 Hz)的额外照明。在每个ECi数据采集循环期间，进行环境光(即没有被任一个LED照明)、红色LED照明和红外LED照明的检测光测量，并将其存储在传感器存储器214中。然后，当前数据作为原始数据经由数据传递208(诸如RF收发器链路)传送到应用程序206，以用于记录、显示和分析。

[0044] LED功率放大器220从传感器微控制器240接收D/A模拟控制电压。LED功率放大器220然后向红色LED 124和/或红外LED 126发送对应的电流水平。检测器128与信号放大器242通信，信号放大器242与传感器微控制器240通信。传感器微控制器240还与传感器存储器214和RF收发器210通信。

[0045] 在另一种配置中，ECM传感器200直接地或间接地与诸如APAP机器或CPAP机器的气道治疗设备通信。直接地或间接地提供给气道治疗设备的来自ECM传感器200的数据可由气道治疗设备处理，以造成所实施的气道治疗(例如，空气压力)的变化。数据的直接提交可为有线的或无线的。数据的间接提交可经由诸如智能手机的辅助设备，或者经由远程中心站，该远程中心站处理从ECM传感器接收的数据，然后将处理过的数据或机器操作命令输送到气道治疗设备。

[0046] 图3是图示用于在睡眠期间监测的目的的ECM传感器100的患者体验的框图。再充满电的ECM传感器100首先被应用302到患者。适合于应用该设备的位置包括中上臂，中上臂带有弹性包裹物，使得传感器被舒适但牢固地保持就位，而不限制手臂中的血流。中上臂位置是适合于睡眠监测的位置。然而，如本领域技术人员将认识到的，在不脱离本公开的范围的情况下，可采用身体上的其它位置，包括但不限于前额、手腕、身体核心、大腿或小腿。

[0047] 然后，由患者使用智能手机和ECM传感器100之间的自动RF链路306来加载和打开304应用程序206。在例如从智能手机应用接收传感器初始化命令308并且传感器响应于传感器被初始化310之后，初始化ECM传感器100。初始化命令是自动寻找链路的过程，由此，传感器的RF链路确认响应被自动检测并指示在智能手机中所呈现的应用图形用户界面(GUI)上。患者可在应用程序206上为记录会话选择应用设置312，然后患者可选择立即开始记录数据316，或者等待314直到所选的时刻，诸如当期望将睡眠记录与另一个传感器系统的记录同步时。在指示开始记录数据316时，向ECM传感器100发送指令，以在选定的循环频率(诸如在可具有在睡眠期间超过每分钟100次的呼吸速率的婴儿的应用中对于685 LED每秒一

次且对于850 nm LED每秒高达10次)下开始数据采集318。当数据被采集并通过RF链路传递320到智能手机时,该数据被记录在智能手机存储器中,并且任选地作为原始数据和能量转换指数(ECi)趋势在用于应用程序206的智能手机GUI屏幕上以图形方式显示。在患者命令停止记录322时,应用程序206产生停止命令324,停止命令324经由RF链路传输到ECM传感器100以停止数据采集。记录的数据以期望的计算机格式(诸如制表符界定的ASCII文本(*.txt))保存在智能手机存储器内,该数据文件然后可通过可利用智能手机获得的多种数字通信过程进行传递。然后,患者移除传感器326,并通过例如将ECM传感器100放置在兼容的再充电垫上以对内部电池进行无线充电来对ECM传感器100进行充电328。当ECM传感器的电池再充满电时,ECM传感器可再次使用。在一些配置中,系统能够配置成基于先前实施的指令自动开始和停止记录。因此,例如,系统可被编程为在具体时间段之间或者在指定的事件(例如,开始打鼾、患者在睡眠期间的移动等)发生时收集数据。

[0048] 如本领域技术人员将认识到的,在一些配置中,ECM传感器100可经由气道治疗设备或与气道治疗设备和ECM传感器100通信的中央服务器自动地或半自动地操作。在这些配置中,可能不需要使用智能手机。因此,根据本公开的系统可包括下者中的两个或更多个:ECM传感器、智能手机、气道治疗设备和/或中央服务器。

[0049] 图4是描绘ECM传感器100的操作的流程图400。用于监测睡眠的使用程序开始于将传感器放置在皮肤上(首先应用302)。如先前所注意到的,ECM传感器可利用弹性包裹物或臂带放置在中上臂上。应用程序206可用于向ECM传感器发送传感器初始化命令308,从而产生用于红色LED 402的最佳D/A控制电压水平和用于红外LED 424的最佳D/A控制电压水平。数据采集循环包括发射红色LED光404和检测漫射的红色LED光406以确定红色强度值408。数据采集循环包括发射红外LED 414和检测漫射的红外光416以确定红外强度值418。该过程还可包括对背景环境光值进行周期性的采样,从检测到的漫射的红色LED光406和检测到的漫射的红外光416中减去该背景环境光值。在移除背景值的情况下,从所得的红色强度值408中减去420所得的红外强度值418,以产生ECi值422。ECi值可在从小于-400(深度缺氧皮肤)通过零(正常有氧皮肤)到超过+500(含氧量很高的皮肤)的范围内。红色强度值408、红外强度值418和ECi值422然后存储在传感器存储器410中。然后,数据可经由RF传输传输到应用程序。该数据采集循环重复412,直到患者指示数据采集停止(即,停止记录322),从而使数据采集循环重复412返回“否”,并且传感器操作结束426。

[0050] 图5是基于图3中的传感器初始化命令308的传感器初始化过程的流程图500。传感器初始化命令308开始于将红色LED功率水平设置在LED功率D/A转换器的30%满量程处502。分辨率为最少12位(即0-4095)。然后,放大504 D/A电压,并且为红色LED提供功率以投射红色LED光506。投射的红色LED光在已通过皮肤漫射之后的检测强度508由图1C中的检测器128(例如光电二极管)转换成光电流,然后由图2中的信号放大器242放大,然后输送到图2中的传感器微控制器240中的信号模数(D/A)转换器。漫射红色光被采样和数字化,并且检查数字值,以查看它是否等于或大于输出数据A/D转换器的85%满量程510。针对输出数据的分辨率为至少12位(例如0-4095)。如果数字化值小于85%满量程(例如<3480),则红色LED D/A电压在步骤512递增一个12位,放大504,并且红色LED光再次投射506到皮肤中。该循环继续,直到数字化数据等于或超过85%满量程,此时,最佳红色LED D/A电压水平402存储在图2中的传感器存储器214中。然而,如果达到12位D/A红色LED电压量程的上限而没有实现

85%满量程数据514，诸如深色素皮肤发生的情况，则进入样本积分过程516。采样过程涉及在红色LED照明时采集16个突发样本，将它们的数字值求和，并且将总和除以16，以产生平均样本。利用积分516，突发样本的数量在每个循环处递增，直到数字值的总和除以16等于或超过85%满量程510。

[0051] 在实现85%满量程510时，最佳红色LED D/A电压水平402和突发样本数量532存储在传感器存储器534中。在红色LED初始化完成时，红外LED D/A电压类似地循环，从30%满量程红外LED D/A电压522开始，通过将红外LED光投射524到皮肤上来照明皮肤224(图2)，对信号进行采样和数字化526，并检查是否等于或大于85%满量程12位分辨率528。由于红外波长不被皮肤色素吸收，并且红外LED的功率输入对光输出的效率远大于红色LED，因此红外LED D/A电压在没有积分的情况下容易地实现。在实现等于或大于85%满量程输出数据值528时，最佳红外LED D/A电压424存储在传感器存储器中。当最佳红色LED D/A电压水平402和最佳红外LED D/A电压水平值424两者然后存储在传感器存储器中534时，传感器初始化过程完成。

[0052] 辨别在睡眠期间呼吸努力微弱或缺乏的重要性保证获得最佳分辨率。为了实现这一点，如图8B中所示出的，典型地在睡眠的初始小时802期间发生的强度值的串联下降需要被补偿，以使基线检测强度在夜间睡眠的剩余时间内重新升高到85%满量程范围。这样做的过程是在30分钟处重复传感器初始化步骤，然后在进入睡眠记录的一个小时处再次重复。在执行第二和第三传感器初始化命令(对应于图4中的传感器初始化命令308)的短时间段期间，在检测到的数据将被正常发送时，向图2中的传感器存储器214发送满量程红色(例如4095)和红外(例如4095)数据值。这在输出红色和红外强度原始数据和零ECi值中产生满量程“预期伪像”尖峰，从而指示在重复初始化期间数据值中的预期偏差；并且然后，图2中的ECM传感器系统202为后续循环继续使用新的初始化LED功率控制和突发样本数量值对检测到的数据进行采样和记录。

[0053] 将BluetoothLE®用于RF链路具有自动尝试重新传输未收到完整接收确认的数据的优点。然而，在RF通信中断的延长时间段的情况下，当RF链路恢复时，图2中的传感器存储器214具有存储长达4小时的数据以用于传输的能力。

[0054] 图6A是在正常睡眠期间记录的ECi的图。在睡眠期间的ECi值已经记录在-450和100之间的范围内。ECi图上的X轴以对应于一小时记录的一小时时间间隔602示出。图6A是较长记录的7小时“睡眠”片段，该较长记录开始于受试者在上床睡觉之前躺在其安乐椅上看电视。计算的ECi值变化很小；从未下降成低于-50，从而指示他整晚都具有正常的呼吸和皮肤氧供应。

[0055] 图6B是用来计算图6A中的ECi趋势数据的原始数据图，示出了红外信号强度迹线610和红色信号强度迹线612。选择一个短暂的呼吸轻微紊乱A时期在图6C中进行放大观察。相对一致的原始数据迹线指示在睡眠期间身体位置的变化或翻身很小。尽管没有完全排除呼吸变化的指示，但这是迄今为止所作的“最正常”的睡眠记录之一。

[0056] 图6C是在正常睡眠期间记录的图6B原始数据图的片段A的时间扩展。Y轴反映检测信号强度，并且X轴反映一分钟的时间间隔604。正常安静呼吸614示出在原始数据片段的开始和结束处。几个轻微阻塞的呼吸616(例如轻微打鼾)导致几乎一分钟的呼吸努力减少期618，其造成红色信号强度迹线612和红外信号强度迹线610两者的轻微下降，但是红色信号

强度迹线612的下降更多，从而给出对皮肤的氧气供应稍微减少的指示。此外，值得注意的是，在通过该图的中间部分的几个地方是红色信号强度迹线612和红外信号强度迹线610两者的串联变化。更明显的变化是由于通过部分阻塞的气道移动空气所需的胸腔内压力的更深偏移。如果在单次呼吸中气道被完全阻塞，则典型地存在来自短暂增加的努力的串联竖直尖峰620。

[0057] 图7A是在伴有阻塞性睡眠呼吸暂停(OSA)、打鼾和中枢性睡眠呼吸暂停(CSA)的睡眠期间记录的异常ECi趋势图。Y轴是ECi值，并且X轴是时间(小时)。X轴使用与图6A中的X轴相同的一小时时间间隔602。注意，使用与图6A中相同的Y轴范围。在图7B中大约1小时标记处出现的片段B被框出以用于在图7C中进行时间扩展。

[0058] 图7B是来自图7A的原始数据图。注意，针对图7A中的ECi偏移的深度负指数值对应于当图6B至图6C中所示出的红色信号强度迹线612是比红外信号强度迹线610更低值的迹线时的时期，从而指示皮肤中更多的红色光吸收。该图图示了红色信号强度迹线612和红外信号强度迹线610两者。框出的片段B在图7C中被时间扩展。

[0059] 图7C是图7B中的原始数据片段B的时间扩展，也示出了红色信号强度迹线612和红外信号强度迹线610两者。如图6C中所示出的，X轴是处于一分钟时间间隔604的时间值。该片段开始于2分钟的轻微打鼾和周期性呼吸，从而造成红色强度相对于红外强度的轻微周期性下降，表明细胞缺氧响应。然后，存在一分钟的气道严重受限712发作，伴有三次获得呼吸的强烈尝试。随后是一分钟的明显中枢性睡眠呼吸暂停714(即，没有呼吸努力)的时期，但是被恢复增加的努力以获得通过受限气道的呼吸中断，这与阻塞性呼吸暂停716一起出现。该气道限制/阻塞时期之后是具有最小呼吸运动的中枢性呼吸暂停718的另一个时期，其以一次呼吸阻塞720结束。最后，受试者明显从睡眠中醒来，足以打开他的气道，并在他试图回到睡眠时恢复正常呼吸722。

[0060] 图8A是与图7A相同的ECi记录，其中选择两个片段以用于时间扩展查看:C和D。片段D是片段C的子集，发生在第2小时和第3小时之间。片段E是受试者翻身的示例。Y轴是ECi指数值，并且X轴是处于一小时时间间隔602的时间值。

[0061] 图8B是来自图8A中的ECi记录的原始数据图，示出了两个嵌套的片段，以用于与红色信号强度迹线612和红外信号强度迹线610两者一起查看。X轴是处于一小时时间间隔602的时间值。Y轴是检测信号强度。此外，注意最初一小时802期间的串联下降趋势。这种几乎500个计数的基线下降是在睡眠研究期间的常见发现，并且与在卧床的第一个小时内当身体直立以在平卧的身体的整个长度上更均匀地重新分布时来自下躯干和腿部的静脉血的运动有关。片段C在图8C中时间扩展，并且嵌套片段D在图8E中进一步时间扩展。如在图8A的ECi图中也注意到的，片段E是典型地与翻身一起出现的原始数据趋势；包括红色和红外数据值两者的突然的、串联的基线偏移，这是由于静脉血由于重力而从身体的一侧到身体的另一侧的正常转移。

[0062] 图8C是来自图8A中的ECi记录的时间扩展片段C，还示出了框出的来自图8A和图8B的嵌套的时间片段D，并且在X轴上具有处于10分钟时间间隔804的时间值。从偏差在几分钟的时间内平稳变化的意义上来说，在前面的图中看到的大偏差不是“噪声”。为了将这与更熟悉的测量联系起来，在受试者呼吸氮气时利用脉搏血氧仪传感器进行的平行记录已将小于-300的ECi值与下降成低于70%的SpO_2相关联。

[0063] 图8D是对应于图8C中的ECi趋势的原始数据图，还示出了嵌套的时间片段D，该时间片段也在图8A和图8B中以10分钟的时间间隔804示出，其中示出了红色信号强度迹线612和红外信号强度迹线610两者。红色信号强度迹线612和红外信号强度迹线610的不同的响应模式被证明指示，这些偏差不是由于传感器运动或呼吸引起的串联模式，而是由于皮肤的细胞氧供应状态中的扭曲。看到两个突出的单次呼吸阻塞810，但是该记录的大部分是在利用可变受限气道的周期性呼吸(即打鼾)期间。在红色信号强度迹线612和红外信号强度迹线610的基线强度812中的突然的串联变化与人翻身一起发生；在这种情况下，以在使传感器放置在心脏上方的侧部上睡觉，因此呈现静脉血对红色光和红外光两者的较少吸收。在翻身之后还存在约8分钟的时期814，此时传感器下面的皮肤中的血体积继续减少，然后稳定。

[0064] 图8E是来自图8A至图8D的嵌套时间片段D的原始数据图，示出了红色信号强度迹线612和红外信号强度迹线610两者。这种信号模式能够从平行的PSG研究中识别出，在该研究中，PSG麦克风在具有几乎相同的趋势模式的长时期内检测到打鼾，而很少或没有偏离“正常范围”的SpO_2值。这个7+分钟的片段是周期性呼吸和严重打鼾的记录，但没有气道阻塞。类似的ECi趋势发生在平行的PSG记录期间，包括正常的鼻腔空气流以及胸部和腹部传感器带的运动的正常模式和范围(伴有打鼾)。PSG数据示出，尽管受试者的气道部分阻塞，但是呼吸努力足以移动每次呼吸的正常空气量。然而，周期性呼吸的这种ECi原始数据模式和在打鼾期间皮肤缺氧Eci响应的对应循环是对压力的生理响应的明显指示，这很可能是连接睡眠期间的打鼾和高血压的发展的可测量的“缺失环节”。

[0065] 该时期开始于正常呼吸816，然后进入打鼾的最初2分钟时期818。逐渐加深的皮肤缺氧和大概还有可能的SpO_2的下降触发唤醒和几次更深的呼吸努力820，这足以几乎完全恢复到正常状态。然而，打鼾恢复818，并且在1分钟的时期内，使皮肤返回到深度缺氧状态。这种模式在此片段中至少再重复三次，但是如图8D中所示出的，这种打鼾发作持续超过15分钟，并且仅当人醒来、翻身和在总共约35分钟后恢复正常呼吸时才结束。

[0066] 所公开的ECM传感器100可用于在儿童、青少年和成人的睡眠期间针对SDB的基于家庭的诊断测试。基于家庭的测试应用可从远程位置进行实时或接近实时的监测，并将由有执照且合格的医生指导，该医生将分析产生的数据，基于患者的病史和记录的数据诊断患者的疾病，并开出所需治疗处方。

[0067] 图9A至图9E呈现了五个睡眠记录片段，其示出了何时以及在哪个方向上可使用ECi数据来触发气道压力的APAP变化。这些图包括红外强度迹线610和红色信号强度迹线612。图7C中还描绘的睡眠呼吸病理开始于从具有周期性轻微皮肤缺氧902的轻微打鼾的可变受限呼吸710到完全气道阻塞事件904的过渡。如果在打鼾期间在第一箭头902处已检测到呼吸模式，并且气道压力已立即增加，则完全气道阻塞事件904可能不太严重，或者可能根本没有发生。如果在完全气道阻塞事件712之前没有异常呼吸，则完全气道阻塞事件904的ECi检测也已触发气道压力的立即增加以减小问题。

[0068] 图9B中示出了另一个示例910，其取自图8E中的记录的开始，针对APAP机器空气压力控制的潜在触发点开始于呼吸深度变化很大的时期912，接着是足够严重的气道限制916，以在片段914中产生可能与严重打鼾相关联的大的非串联红色强度信号612值下降。如果呼吸深度912或努力的变化没有触发气道压力的增加，则在914处的大的非串联红色强度

信号值下降应当触发气道压力的增加。此外，值得注意的是自然中断皮肤组织缺氧事件916的呼吸模式918的变化。这可能代表睡眠中的轻微觉醒和中断，但是，如图8E中所图示的更详细的记录中所示出的，并不能避免SDB的发作。

[0069] 另外的示例920在图9C中，并且涉及在922处发生的睡眠期间的翻身，其特征在于红色和红外原始数据信号中的一个或多个大的串联变化924。这种模式需要触发气道压力的立即下降。可存在或者可不存在导致翻身的呼吸困难，但是气道压力治疗的更令人讨厌的方面之一是在翻身时醒来以发现APAP压力高，并保持为高的，尽管完全清醒并且呼吸正常。由于静脉血移动到身体的相反侧，因此ECM通过红色和红外信号926的串联偏移来检测翻身。APAP空气压力和流量传感器不可检测到人何时从睡眠中醒来足以改变位置。人将不太可能继续刚好发生在翻身之前的任何SDB事件。

[0070] 图9D中的另一个示例930示出了ECM如何实现检测中枢性睡眠呼吸暂停(CSA)并作为响应作出适当的压力变化。图9D是图7C的摘录，在约4到6分钟之间，示出了与在中枢性呼吸暂停718之前的阻塞性呼吸暂停716相关联的受限气道。APAP治疗需要识别并积极治疗具有较高压力的阻塞事件。然而，如果较高的压力引起呼吸暂停(诸如在箭头932处)，则它可降低压力，或者可能地提供触觉刺激来帮助中止中枢性呼吸暂停的发作。

[0071] 图9E是在图7C中的早期阻塞事件之后的中枢性睡眠呼吸暂停714的另一个示例，并且在超过一分钟内没有示出有效呼吸努力714的证据。虽然具有这种SDB模式的大多数成人可继续睡眠(尽管低于期望睡眠质量)，但是具有类似模式的婴儿可处于增加的SIDS风险；并且可能无法存活!所公开的ECM传感器能够在这些潜在地威胁生命的事件发生时检测并提供这些事件的可识别的数据特征，并触发警报(诸如在图9A中的箭头902处)，或触发一些其它刺激，诸如在SIDS风险婴儿的情况下开启传感器外壳中包括的蜂鸣器振动器马达(触觉刺激)，其可足够可靠地唤醒人以恢复有效的呼吸。如果来自气道治疗设备的气道压力响应于OSA事件而增加，但变得过高，则一些患有SDB的儿童和成人在接收气道治疗时也会具有中枢性呼吸暂停时期。这种现象被睡眠医学专家认为是由人体肺部内的牵张感受器的气道压力引起的刺激对正常呼吸驱动的反射抑制。已经发现有效的响应是立即降低气道压力。然而，利用目前的气道治疗设备持续有效地检测这种状况是一个长期存在的问题。幸运的是，大多数具有这种响应的人最终会“习惯”高于所需的压力，并且可容忍机器控制响应的失误。ECM提供了一种检测夹杂有OSA的CSA的时期的新方法；因此，潜在地提供了对这些事件的更准确的APAP机器响应。

[0072] 图10A至图10D图示了来自传感器监测设备的传感器信号趋势的计算和特性。图10A测量随时间(X轴)变化的指数值(Y轴)；图10B测量随时间(X轴)变化的强度(Y轴)；图10C测量随时间(X轴)变化的饱和度百分比(Y轴)。图10D是在两个中心波长下的光的相对吸收率(Y轴)和能量转换指数值(X轴)的示意性表示，该能量转换指数值将作为细胞氧供应的函数从所得检测信号强度值计算。X轴从左侧极低的氧供应通过正常的氧供应到右侧过量的氧供应。

[0073] 如图10A中所示出的，本公开使用在两个波长下的检测光强度值(I)：685 nm(红色)1002和850 nm(红外)1004。通过从检测到的685 nm强度值1002中减去检测到的850 nm强度值1004，获得作为能量转换指数(ECi)1006计算的输出数据。当在受试者呼吸氮气(N_2)气体1008时获得这些数据时，产生ECi趋势1010。例如，可以以每秒一次的速率获得数据。转

到图10B,从其计算ECi趋势1010的原始数据1012已经被证明相对于施加在被监测的皮肤组织上的生理和生化应力具有一致的响应特性。大体上,850 nm趋势1014随着受试者的呼吸努力而循环地变化,但是当对皮肤组织的氧供应为低于正常到正常时不受影响。685 nm趋势1016受呼吸的影响稍小,但是当对被监测皮肤组织的氧供应减少时,该波长被吸收得更多。图10C中同时记录的脉搏血氧测定(SpO_2)数据1018示出了由呼吸氮气引起的血氧变化。注意在该事件的开始和结束时的延迟的SpO_2响应。

[0074] 针对两种波长的相对吸收率响应在图10D上图解地示出。在对皮肤组织的氧供应相对于正常区减少时,685 nm光1020被越来越多地吸收,但是850 nm光1022的吸收率不变。将氧供应增加到高于正常水平造成685 nm光1020的吸收率的一定的持续下降,而850 nm光1022的吸收率急剧增加。因此,接近进入过量氧供应1024的阈值可被认识为850 nm光1022的吸收开始增加同时在685 nm下的光1020的吸收继续减少、然后保持稳定的时间。

[0075] 图11A至图11B图示了来自缺血/再灌注光谱吸收测试的能量转换指数数据,该测试使用前臂皮肤的宽带光照明和用于信号检测的分光计。如图12中所示出的,从记录的分光计数据文件中选择在685 nm和850 nm下的分光计检测的光强度值,并将其用作原始数据来计算能量转换指数值趋势1110。在图11A中,能量转换指数值趋势1110在Y轴上测量,并且时间在X轴上测量。在图11B中,在850 nm 1104和685 nm 1106下的检测光强度在Y轴上测量,并且时间在X轴上测量。这是简短、无害且易于再现的演示,模拟了血体积和组织化学动态变化,这种动态变化也可能发生在对重要器官组织的血液供应的闭塞期间,然后是再灌注期间,诸如缺血性心脏病发作、缺血性中风或移植器官的再灌注。该测试在受试者的上臂上使用气动袖带,以在三分钟内阻止血液流入和流出前臂,然后突然释放袖带压力,以允许血流恢复。该测试使用分光计(Ocean Optics,Flame-S)以用于经由光纤对在宽带光经由光纤(Ocean Optics QTH灯)已穿过受试者前臂皮肤8毫米之后的未吸收光进行信号检测。每秒检测并记录一次从600 nm至1000 nm的光谱光强度数据。从每个样本光谱中逐个元素地减去测试前参考光谱,并记录差异光谱数据值。如果在记录期间前臂皮肤中没有发生吸收的变化,则所得的光谱强度变化数据将始终接近零。

[0076] 如图11B中所示出的,通过从时间对应的685 nm红色强度值1106中减去记录的850 nm红外强度值1104来计算图11A中的数据,从而产生能量转换指数值趋势1110。已经发现红外波长对光路内的血液(大多数是静脉的)的体积最敏感。当袖带快速充胀1112时,流入和流出前臂的血流完全停止,从而造成红外强度值1104的850 nm数据趋势变化很小。另一方面,针对红色强度值1106的685 nm红色值趋势示出在整个袖带充胀时期1114期间吸收持续增加(检测到的信号强度降低)。时间点“A”1116刚好在释放袖带压力之前,并且“B”1118是在释放1120袖带压力之后不久,此时信号已再次稳定。

[0077] 在释放袖带压力1120时,在允许静脉血开始离开前臂之前,进入前臂的动脉血流恢复,从而造成少量额外的血液短暂地积聚在前臂中,并引起850 nm趋势1122中的轻微下降。另一方面,685 nm的强度值1124非常迅速地上升到比袖带充胀前高得多的值1126,从而指示皮肤在685 nm下吸收较少,如当人呼吸100%氧气(即细胞高氧)时也发生的。在该测试期间脉搏血氧测定的同时记录典型地示出,从测试开始到结束,SpO_2仅有轻微的变化,甚至没有变化。在685 nm下的吸收比测试前少得多,并且在再灌注时在850 nm下的吸收稍多,而脉搏血氧测定的动脉血氧饱和度没有变化,这些的组合呈现为血氧饱和度仅起非常小的作

用的证据。因此，在该测试期间光谱光密度的记录的巨大变化很可能主要是由于细胞化学的变化。该简单证明的主要含义是，成人重要器官的再灌注损伤以及早产新生儿发生的眼、脑和肠道损伤可能是先前未知或未被充分认识的细胞适应低氧供应的结果。从诸如该测试的实验来看，诸如细胞内的线粒体转运的细胞能量转换机制在适应氧供应的突然减少方面比适应氧供应的突然增加方面似乎更具时间效率。目前对缺血/再灌注损伤(IRI)的研究将再灌注的最初几秒钟(而不是在先前的缺血或缺氧时期期间)清楚地限定为诸如毛细血管和小静脉中的白血细胞粘附的主要问题开始出现的时间，这些问题导致血流阻塞，血流阻塞最终引起周围组织中的细胞死亡。

[0078] 图12A至图12B图示了刚好在血液回流之前和之后的示例性皮肤光谱吸收率变化，作为图11A至图11B中所描绘的测试数据的备选描绘。图12A至图12B示出了针对两个数据样本(样本A和样本B)在从600 nm到1000 nm(X轴)的波长范围内的吸收率变化(Y轴)或光谱吸收率净变化。这些光谱记录用于帮助选择相对于变化的皮肤细胞氧供应的光谱的最活跃区域。在血流完全停止或缺血的极端情况下，细胞化学影响在理论上是最大的，从而使人相信该测试可能是限定传感器波长的最佳方法。刚好在释放袖带之前记录的样本A的光谱图1200示出在约685 nm下的最大吸收率变化1202。另一方面，在样本B中再灌注之后，红外波长立即受到最大影响，其中最大吸收率变化1212偏移发生在约850 nm 1204处。

[0079] 图13A至图13D图示了能量转换指数(ECi)1302、原始数据1304、PPG心率1306和SpO_2 1308趋势的示例性运动记录1300的结果。图13A示出了随时间(X轴)变化的指数值(Y轴)；图13B图示了随时间(X轴)变化的强度(Y轴)；图13C示出了随时间(X轴)变化的每分钟心跳数(Y轴)；并且图13D示出了随时间(X轴)变化的SpO_2百分比(Y轴)。该数据是从成年运动员在固定自行车运动课期间同时获得的。图13B中所示出的原始数据1304示出了传感器的850 nm光1310的吸收相对于用力程度的减少(较高的信号强度)。已知由运动诱导的正常低氧应激会驱动对皮肤的血液供应的反射性血管收缩，以保存心输出量和全身氧消耗，从而优先维持重要器官(脑和心脏)。当较少的血液被输送到皮肤时，传感器的光的吸收较少；利用红外波长1310看得更明显。对于努力增加的三个间隔中的每个，红色光相对于红外光的吸收也有渐进的变化，该变化似乎与对低氧应激的适应性响应相关，该适应性响应似乎由本公开唯一且鲁棒地检测到。尽管用力水平类似，但在原始数据1304中看到逐渐不太明显的差异响应1312、1314和1316，如图13C中的心率响应所示出的，从而造成总体ECi趋势1318朝向利用过量的细胞氧输送或皮肤高氧1320看到的模式。值得注意的是，在该健康运动员的运动课期间和之后，图13D中的SpO_2数据实际上没有变化。显然，在该运动课期间，所激发的生理稳定反射的组合造成对运动员的脑、心脏和肌肉的完全持续的血氧供应。

[0080] 图14A至图14B图示了在正常睡眠呼吸期间的示例性记录。图14A是能量转换指数睡眠记录1402的6:50小时片段，其描绘了相对于人在清醒时的正常、适应状态对在传感器下的皮肤的氧供应水平。图14B是用来计算能量转换指数睡眠记录1402的原始数据1404。已知这个人不打鼾，并且整晚都睡得很好。睡眠的前四个小时1406没有受到呼吸困难的干扰。在ECi和原始数据趋势1408中仅看到微小活动的短暂发作，并且由于这些变化大部分是串联的，因此它们没有示出对受试者皮肤的氧供应显著减少。

[0081] 图15A至图15B图示了在严重睡眠呼吸障碍期间的示例性记录。图15A是7小时能量转换指数记录1502，示出了在睡眠期间可能发生的几种异常响应。原始数据1506的最初一

小时1504典型地遵循串联的向下趋势，作为全身血体积转移为分布在整个身体平卧长度上的证据。在晚上的剩余时间期间，原始数据基线典型地取决于受试者身体的一侧到另一侧的位置串联地向上或向下偏移1508。图15B在对应于图15A的原始数据1506记录中示出，当传感器在手臂上低于受试者心脏的位置时，原始数据1506基线较低，这是由于在被监测手臂的皮肤中存在更多静脉血。当受试者翻身并且在传感器位于心脏上方的情况下睡觉时，相反的情况发生。皮肤组织氧供应的减少通过红色趋势小于红外趋势的差异1510来检测，该差异造成负向的能量转换指数趋势1512。

[0082] 明显的是，在睡眠期间的呼吸困难在整个晚上都不一致。值得注意的是框出的发作1514，在此期间，受试者的氧气供应受到呼吸问题的严重影响。该数据片段在图15C至图15D中扩展。

[0083] 图15C至图15D图示了在受限和周期性呼吸期间来自图15A至图15B的框出的发作1514片段。典型地利用周期性呼吸1516看到的振荡ECi模式是该片段的最显著特征。在睡眠期间的周期性呼吸的特征是气道中度受限，其典型地产生鼾声。研究文献将睡眠剥夺描述为在周期性呼吸期间对低氧摄入敏感性降低的原因。这种敏感性的降低造成对低氧应激的响应延迟，由于循环增益的增加，导致典型地以25-35秒的间隔进行的更深的“追赶”呼吸的重复循环。在该记录中的原始数据红外趋势基线1518保持相对恒定，而红色趋势1520形成周期性下降，从而指示对皮肤的氧供应周期性地低于正常水平。大幅变化和更极端的气道限制1522的10分钟发作明显被阻塞事件1524中断，阻塞事件1524将人唤醒到较轻的睡眠阶段和不太严重的气道限制。

[0084] 图16A至图16B图示了在具有阻塞性和中枢性呼吸暂停两者的严重睡眠呼吸障碍期间的示例性记录。该记录涵盖在睡眠期间扩展的一系列严重气道阻塞性发作期间的8分钟片段。记录的前两分钟示出了具有严重气道窘迫的活动典型的原始数据中的巨大串联变化，其造成能量转换指数趋势的急剧下降。从第2分钟开始，存在具有降低的呼吸驱动或中枢性呼吸暂停的时期1602，伴随着显著的皮肤缺氧，在能量转换指数标度上下降至约-275。这一呼吸暂停时期之后是有规律的、明显通畅的呼吸，其造成朝向正常皮肤供氧的逐渐的能量转换指数恢复趋势，但这被大的阻塞性事件1604中断。在这次气道阻塞事件后，存在3分钟的中枢性呼吸暂停时期1606，伴随着针对大部分阻塞的气道的大呼吸努力，从而造成中度皮肤缺氧。该记录片段以针对限制较少的气道的不规律的呼吸1608结束，但氧摄入几乎没有改善。

[0085] 图17A图示了示例性双探针传感器1700，其由连接到第一皮肤接触探针组件1704和第二皮肤接触探针组件1706的中心毂1702组成。第一皮肤接触探针组件1704和第二皮肤接触探针组件1706通过光纤连接。685 nm和850 nm的两个LED 1708交替地将光经由第一光纤1710投射到反射镜和孔口1712，反射镜和孔口1712将光投射到其上放置有第一皮肤接触探针组件1704的组织中。光通过组织1714漫射，并且未被吸收的光的样本通过第二光纤1718传送到光电探测器1720。光也同时被传送到第二皮肤接触探针组件1706和从第二皮肤接触探针组件1706传送，并且以类似的方式被第二检测器检测。需要利用相同中心波长的LED光同时照明第一皮肤接触探针组件1704和第二皮肤接触探针组件1706两者，以减少差异结果的模糊性。这种配置可非侵入性地用于两个皮肤应用部位，诸如分别位于新生儿早产儿右上胸部和左下腹部上的导管前和导管后部位。通过这种手段，导管前探针数据将指

示最高供氧状态，并且导管后探针指示最低供氧状态。该信息可用于指导呼吸气体中初始和持续的氧气分数，并指示导管何时关闭；或者导管是否没有以及时的方式关闭并成为问题。这种配置也可作为“正常标准”应用于放置在器官接受者的皮肤上的第一皮肤接触探针组件1704，并且应用于在器官的再灌注和外科植入时放置在移植器官上的第二皮肤接触探针组件1706，以监测氧气向移植器官的再灌注和再供应。图17B中的备选实施例将具有与用于作为“正常标准”放置在患者皮肤上的第一皮肤接触探针组件1704相同的配置，以及经由插入组织中的针与组织对接的通往1722被监测组织1726和来自1724被监测组织1726的光纤。当到被监测组织的通路受限时，或者当需要避免用于放置器官表面接触探针的外科通路时，这种格式可能更有用。

[0086] 一旦ECM设备接合患者的皮肤，就执行传感器的前面提到的初始化和操作。利用光检测器执行在光已经穿过皮肤之后对来自发射的光的未吸收光的检测。一旦检测到未吸收的光，就计算差分光子吸收效应，从而确定皮肤缺氧水平。诸如硅PIN光电二极管的光检测器以已知的光谱响应方式检测685 nm和850 nm两者的光。该方法还可包括提供对ECM设备的操作的反馈控制。反馈控制包括但不限于增加或减小发射光的强度。该方法还可包括通过从来自685 nm光的第二检测强度中减去来自850 nm光的第一检测强度来产生能量转换指数输出。

[0087] 在另一种方法中，ECM设备与气道治疗装置结合使用。诸如CPAP设备或APAP设备的气道治疗装置具有鼓风机、患者接口、用于将空气从鼓风机输送到患者接口的空气输送导管、用于确定患者接口中的压力的传感器以及控制机构，该控制机构使得空气以期望的压力输送到患者接口，并且检测患者的呼吸循环的吸气和呼气之间的转换，以便使鼓风机输出与患者的努力同步。该方法包括将数据从ECM设备传输到气道治疗装置。来自ECM设备的数据可直接地传输到气道治疗设备，间接地传输到气道治疗设备，无线地传输到气道治疗设备，或有线地传输到气道治疗设备。来自ECM设备的数据可用于改变气道治疗设备的操作。在其它方法中，可在远程中心位置处分析来自ECM设备的数据，并且然后可将针对气道治疗设备的操作的指令发送到气道治疗设备，以在气道治疗设备运行期间或在患者下次使用期间调节气道治疗设备的性能。

[0088] 在另一种方法中，ECM设备与PSG测试仪器结合使用。PSG测试仪器包括使用传感器和设备来监测脑电波、眼球运动、心率、呼吸模式、血氧水平、身体位置、胸部和腹部运动、肢体运动、打鼾和其它声音。该方法包括将数据从ECM设备传输到中央计算设备，中央计算设备接收与多导睡眠图测试相关的信息。来自ECM设备的数据可直接地、间接地、无线地或有线地传输。来自ECM设备的数据可用于便于SDB的诊断。使用ECM设备的相同方法也可单独或者与其它设备结合而应用于家庭睡眠呼吸暂停测试的使用。

[0089] 根据所公开主题的方面的系统和方法可利用多种计算机和计算系统、通信设备、网络和/或数字/逻辑设备来与所公开的传感器组合操作。每一个继而可能够配置成利用合适的计算设备，该计算设备可被制造有、加载有和/或从某个存储设备获取并且然后执行指令，该指令使计算设备执行根据所公开主题的方面的方法。

[0090] 计算设备可包括但不限于移动用户设备，诸如移动电话、智能手机和蜂窝电话、诸如iPhone ® 的个人数字助理(PDA)、平板电脑、膝上型电脑等。在至少一些配置中，用户可通过网络(诸如因特网)执行浏览器应用，以查看诸如屏幕显示内容的数字内容并与之交互。

显示器包括例如允许来自计算设备的数据的可视呈现的接口。访问可通过或部分地通过其它形式的计算和/或通信网络。用户可访问网络浏览器，例如，以提供对位于网站或网站的网页上的应用和数据以及其它内容的访问。

[0091] 合适的计算设备可包括用以执行逻辑和其它计算操作的处理器，例如独立的计算机处理单元(CPU)，或者如在微控制器中的硬连线逻辑，或者两者的组合，并且可根据其操作系统和指令来执行指令，以执行方法的步骤或过程的元素。用户的计算设备可为计算设备的网络的部分，并且所公开主题的方法可由与网络相关联的不同计算设备执行，这些计算设备可能在不同的物理位置，协作或以其它方式交互以执行所公开的方法。例如，用户的便携式计算设备可单独地或者与诸如在因特网上的服务器的远程计算设备结合来运行应用。出于本申请的目的，用语“计算设备”包括任何和所有上面讨论的逻辑电路、通信设备和数字处理能力或这些的组合。

[0092] 出于说明性目的，所公开的主题的某些实施例可被描述为可在执行软件的计算设备上执行的方法的步骤，并且仅通过示例的方式图示为过程流程的框图。这也可被认为是软件流程图。这样的框图和类似的对所执行的方法或计算设备的操作以及框图中的框的任何组合的操作图示可作为示例图示可被提供给计算设备的软件程序代码/指令，或者至少是由计算设备在执行指令时执行的功能和操作的简略陈述。一些可能的备选实施方式可涉及在框图的框中标注的函数、功能和操作，它们不按框图中标注的顺序发生，包括同时发生或几乎同时发生，或者以另一种顺序发生或根本不发生。所公开主题的方面可在硬件、固件、软件或这些的任何组合中并行或串行地实施，这些硬件、固件、软件至少部分地相对于彼此共同定位或远程定位，例如在计算设备的阵列或网络中、通过包括因特网在内的互连网络等。

[0093] 指令可存储在计算设备内的合适的“机器可读介质”上，或者与计算设备通信，或者以其它方式能够由计算设备访问。如在本申请中所使用的，机器可读介质是有形的存储设备，并且指令以非暂时性的方式存储。同时，在操作期间，指令有时可为暂时的，例如通过通信链路从远程存储设备传输到计算设备。然而，当机器可读介质是有形的且非暂时性的时，指令将存储在诸如随机存取存储器(RAM)、只读存储器(ROM)、磁盘或光盘存储设备等的存储器存储设备中达至少一段时间，该存储器存储设备的阵列和/或组合可形成例如驻留在处理器集成电路上的本地高速缓冲存储器、例如容纳在用于计算设备的处理器的封壳内的本地主存储器、本地电子或硬盘驱动器、连接到本地服务器或通过网络访问的远程服务器的远程存储位置等。当这样存储时，软件将构成“机器可读介质”，它既是有形的，又以非暂时的形式存储指令。因此，在最低程度上，存储用于在相关联的计算设备上执行的指令的机器可读介质在由计算设备的处理器执行指令时以及当指令被存储以用于由计算设备后续访问时将是“有形的”且“非暂时性的”。

[0094] 另外，本公开的通信系统包括：如所公开的传感器；服务器计算机系统；服务器计算机系统上的测量模块，其用于允许通过网络传输来自检测设备的测量值。通信能力还包括向用户传达和显示相关性能信息的能力，并支持ANT+和蓝牙智能无线通信两者。还可提供服务器计算机系统上的存储模块，以用于将测量值存储在检测设备服务器数据库中。在一些系统配置中，检测设备能够通过移动电话网络和因特网网络中的至少一个连接到服务器计算机系统，并且测量接收方电子设备上的浏览器用于检索服务器计算机系统上的接

口。在再一些其它配置中，该系统进一步包括：服务器计算机系统上的接口，该接口能够由移动设备上的应用检索。另外，服务器计算机系统可配置成使得其能够通过蜂窝电话网络连接，以接收来自测量接收方移动设备的响应。

[0095] 使用示例

使用示例涉及单独或作为具有一个或多个辅助设备的系统的部分的所公开的ECM传感器的使用。辅助设备可从第二传感器、睡眠呼吸障碍(SDB)治疗设备、远程计算设备和多导睡眠图(PSG)系统中选择。

[0096] 另外，ECM传感器或系统的操作可由用户直接控制(即通过与传感器对接)，或经由诸如智能手机或平板电脑的移动计算设备上的软件应用程序控制，该移动计算设备配置成无线地控制ECM传感器。在其它配置中，ECM传感器或系统可经由与ECM传感器无线地通信(例如，从诊所或医疗保健从业者设施)的远程计算设备来操作。

[0097] *睡眠呼吸障碍*

在一个示例中，所公开的传感器可用于帮助诊断睡眠呼吸障碍(SDB)。在旧金山市Mt. Zion医院UCSF睡眠障碍中心处进行的概念验证(POC)PSG睡眠研究中已经证实了所公开的用于SDB的成人诊断测试的ECM传感器的临床实用性。还发现所公开的ECM传感器适合于在家中进行远程SDB测试。UCSF POC睡眠研究证明，在长时间打鼾期间皮肤中细胞缺氧的ECM检测是重要的新发现，其有可能被医疗保健专业人员用来更好地理解和限定SDB共病(诸如高血压、房颤、心脏病发作、中风和早发性痴呆)统计风险升高的(一种或多种)生理机制。在POC研究期间的PSG脉搏血氧仪数据在大多数打鼾发作期间没有检测到SpO_2的“可评分”下降(例如，3%或更高的下降)，并且仅在OSA和CSA的更严重和更长时间发作期间显示动脉血氧的下降。PSG仪器目前仅包括脉搏血氧测定来作为监测氧摄入的手段。

[0098] 如本领域技术人员将认识到的，呼吸运动的PSG测量使用围绕胸部和腹部的拉伸敏感带和放置在鼻子旁的空气流传感器来提供每次呼吸所需的努力的粗略估计，以及该努力如何与空气进出肺的运动相关联。一种用于测量呼吸努力的更有效的机制是使用食管内气囊压力计来跟踪胸腔内的压力。然而，这种方法相当不舒服，并且在临床上很少使用。所公开的ECM传感器的非侵入性检测每次呼吸的时间和相对努力的额外能力相比目前的PSG系统改善并简化了OSA相对于CSA的检测。UCSF POC研究证明，ECM原始数据还通过红外通道对呼吸频率和呼吸努力的检测来清楚地区分OSA和CSA。已知静脉血随着每次呼吸流入和流出中央胸部静脉，并且对应地也流入和流出外周静脉。这种呼吸循环静脉血流是*奇脉*的生理基础，其中心输出量和收缩血压与呼吸循环引起的胸腔内压力变化同步变化。ECM的红外通道数据光电地检测在上臂上的传感器部位处的皮肤中静脉血体积的细微变化来作为在红外波长下信号强度的循环变化。这提供了一种非侵入性的胸腔内压力“静脉呼吸描记图”，其质量和灵敏度可能与侵入性食管内气囊测压法相当。

[0099] 在家中每晚使用ECM传感器记录的数据可通过例如手机数据传输传送到“后端”服务中心，在那里，合格且有执照的睡眠医学专科医生将审查数据，并且如果他们的评估指示有必要，则将针对气道治疗设备的处方返回给患者的医生和呼吸治疗师。阅读家庭诊断测试数据的睡眠医学专家可基于专家评估建议患者接受正式的PSG睡眠研究，以用于进一步评估复杂病例，诸如具有潜在的神经系统疾病、在睡眠记录期间发生的癫痫发作以及可对诊断质量产生不利影响并可能要求对SDB进行更复杂的治疗的其它残疾的病例。

[0100] 在另一个相关的应用中，所公开的传感器可用于记录在家中睡眠期间患有SDB的成年人的身体位置。成年人典型地具有更严重的OSA并且在仰卧睡觉时打鼾。实际上，利用ECM进行的所有睡眠记录都显示约一小时的最初时期，此时静脉血从直立时主要分布在下躯干和腿部中重新分布成在睡眠期间更均匀地分布在平卧身体的整个长度上(即吻侧转移)。此外，当ECM施加到上臂的睡眠者从一侧到另一侧翻身时，在传感器下方皮肤中的静脉血体积中存在进一步转移，从而造成红色和红外信号两者的大的突然的串联偏移，这取决于该人躺在哪一侧上。因此，需要在睡眠期间身体位置和姿势的连续检测，并且在本公开中，这可通过与微机电系统(MEMS)加速度计的系统集成来进一步记录。

[0101] 在相关的应用中，所公开的传感器可用于在家中远程指导SDB治疗(诸如利用APAP机器)的滴定，以在家中睡觉时最佳地滴定患者的治疗。目前在睡眠实验室中用于气道治疗的滴定的气道治疗设备使用比规定用于家庭用途的气道治疗设备中典型地发现的更先进的传感器和控制器。执行治疗滴定的睡眠实验室技术人员还可实时访问完整的PSG仪器阵列以及对被测试的人的红外视频监视。这种更高质量和完整的信息有助于睡眠测试技术人员在滴定过程期间管理治疗。睡眠医学专家的家庭气道治疗设备处方很大程度上来源于该程序的观察和记录数据。然而，由于临床和家用治疗设备之间的差异，睡眠实验室治疗滴定和家用机器设置的衍生处方可能不会产生家用机器的最佳结果。利用所公开的传感器的远程滴定在最初和随后优化家庭治疗中更有可能成功。

[0102] 在另一个相关的应用中，所公开的传感器可用于帮助控制患者家中的SDB治疗设备。与包括训练有素的睡眠测试技术人员和临床质量APAP机器的完整PSG系统相比，现有的家庭气道治疗设备在其对SDB事件的检测的灵敏度和特异性方面显著受限。典型地，家庭APAP机器不可清楚地区分OSA、打鼾和CSA事件，因为机器限于感测气道压力和经由从机器到患者鼻罩或面罩的软管的空气流。OSA和打鼾典型地随着气道压力的增加而更好地解决。另一方面，长时间的呼吸暂停(例如CSA)通常响应于气道压力的下降。不可准确地辨别和实施相反治疗选项的气道治疗设备不太可能提供最佳治疗。此外，家庭气道治疗设备不包括如利用PSG系统脉搏血氧仪所做的那样监测患者的动脉血氧状态。向家庭气道治疗设备的传感器能力添加由ECM提供的增强的生理洞察力潜在地提供根据其调节治疗的丰富得多的信息库或数据集。此外，所公开的治疗系统可潜在地检测和自动响应于患者的治疗需求随时间的甚至细微变化。

[0103] 在另一个相关的应用中，所公开的传感器系统可在睡眠期间从所公开的传感器获得夜间记录，该记录可被电子地传送到中央数据储存库以用于研究，并且作为用于对个体患者进行连续监视的机制。自动算法能够配置成在数据到达时扫描数据，并将其与同一患者的先前记录进行比较，以检测是否发生了显著变化；因此，产生每日“病例回顾”列表，以用于由睡眠医学专家进行定向评估。这个不断增长的SDB信息数据库也可用于与包括神经病学、肺病学和心脏病学的共病领域中的研究相关联。合格的睡眠医学医生已经将打鼾和高血压风险之间广泛公开但仍了解甚少的统计学联系标识为未来研究的高度优先事项，该研究使用ECM传感器来标识和更清楚地限定因果联系。初步证据显示皮肤中的细胞缺氧发生在睡眠打鼾期开始时并在打鼾的整个持续时间内持续。UCSF POC研究证明，ECM传感器提供在目前的技术PSG睡眠研究中不是也不可由脉搏血氧测定法产生的关键缺失信息。将ECM记录添加到PSG测试预期会增强“金标准”诊断方法的敏感性和特异性。

[0104] 在另一个相关应用中，所公开的传感器可用于对在家中接受治疗的人进行连续或间歇的SDB监视。如上面所陈述的，临床SDB治疗的目前最严重的缺陷之一是在设备齐全的睡眠实验室中对治疗设备进行诊断和初始滴定后缺乏客观监视。人体不可避免地会随着时间的推移而衰老，并逐渐变得不那么生理稳定——最终造成死亡。ECM作为持续气道治疗控制的组成部分的应用与手机文本或向后端睡眠医学专业服务组织的因特网数据传输相结合允许随着时间的推移进行持续、客观和相关的监视和专业指导。早期检测到恶化或影响SDB的新健康问题可能是这样的集成护理系统的明显的且潜在地救命的益处。

[0105] *出院后的家庭监测和监视*

在另一个示例中，所公开的传感器可用于对患有慢性疾病的成年人提供出院后的持续监视。老年人的慢性心力衰竭和慢性肺病的持续家庭监测需要集成方法。异常呼吸和其它常见形式的生理应激在家中监测不可达到最佳监测这些关键变量所需的灵敏度和响应度。当患者在医院康复并出院回家时，臂带式ECM传感器可提供对延迟发作的并发症的有用监视。

[0106] *在麻醉期间和麻醉后的细胞氧供应监视*

在另一个示例中，所公开的传感器可用于对经历手术麻醉的患者以及在他们的麻醉后恢复期间提供细胞氧供应监视。与脉搏血氧测定法相比，所公开的传感器在检测肺部的异常通气以及检测氧气摄入不足和过量方面证明的诊断优势为患者提供了显著的益处，并且改善了在手术期间和手术后的临床指导。所公开的传感器对皮肤灌注减少和向皮肤输送的细胞氧减少的额外敏感性提供了一种用于由于失血和静脉注射液稀释血液而导致的血体积减少和血液携氧能力降低的高度相关的新监测器，失血和静脉注射液稀释血液两者是在手术期间常见的风险，利用脉搏血氧测定法检测不到，并且在出现危及生命的危机之前可能无法以其它方式识别;潜在地造成不良后果。

[0107] *SIDS筛查*

在另一个示例中，所公开的传感器可用于筛查新生儿死于SIDS的风险。在睡眠期间的身体位置和姿势已经被认为是在SDB中加重病情的因素，并被明确地限定为婴儿患SIDS的风险的部分。当在统计学上与俯卧睡觉的同等风险婴儿相比时，仰卧的婴儿在统计学上具有约一半的SIDS风险。已知婴儿在睡眠期间通常会有反复出现的无呼吸或呼吸暂停时期，这也称为周期性呼吸。所公开的传感器能够配置成检测呼吸定时和努力何时在周期性阶段中改变来作为在睡眠期间周期性呼吸的指示。传感器系统能够配置成检测具有连续周期性呼吸阶段的呼吸努力的逐渐增加来作为可发生“失控”环路增益的潜在致命状况(诸如可能发生在SIDS风险婴儿身上)的指示。传感器能够配置成实现对检测到的“失控”环路增益和长时间呼吸暂停事件的警报响应，以便：(1)提醒护理人员立即进行干预，和(2)同时在婴儿手臂上产生机械振动触觉刺激，试图将婴儿从睡眠中唤醒，以中止周期性呼吸或潜在地危及生命的长时间中枢性呼吸暂停。

[0108] *皮肤灌注减少的检测*

所公开的传感器的另一个有用的应用是检测皮肤灌注减少，诸如在脓毒性休克发作时。所公开的传感器将通过685 nm的减小的检测强度和同时850 nm光的稳定或增加的检测强度来检测皮肤灌注的减少，从而产生连续降低的ECi趋势，典型地最初在稳定SpO_2的情况下通过脉搏血氧测定法来检测。在医院护理期间进行常规生命体征检查时，目前利用毛

细血管再充盈测试程序执行对脓毒性休克的发作的临床评估。然而，这样的检查之间的时间间隔和对熟练临床医生执行测试的需求通常会延迟检测。使用所公开的传感器来对被认为有败血症风险的患者进行持续的住院监测提供了一种持续的、高度敏感的和响应性的相关监视手段，以检测医疗和外科护理的这种常见的和潜在致命的并发症。当在紧接出院后的时期期间应用时，所公开的传感器还提供临床远程“预警”监视；从而潜在地提高结果质量，同时实现更早出院并降低医疗保健成本。

[0109] *缺血组织的再灌注*

在双接口示例中，所公开的传感器可用于引导缺血组织的再灌注。第一传感器接口放置在诸如正常灌注的皮肤的正常参考组织上，而第二接口放置在缺血性组织(诸如作为一个示例在缺血性心脏病发作的再灌注治疗期间的心脏的心肌的受影响部分)上。在实验诱导的血流停止期之后，持续看到正常氧饱和血液突然重新供应到被监测组织时ECi趋势过冲的检测。在685 nm下检测到的强度典型地快速增加到比来自参考的未受影响的传感器部位的强度大得多的水平，这指示组织目前适应于较低的细胞供氧速率。传感器还能够配置成：通过检测在685 nm下的增加的强度，同时响应于再灌注血液中氧含量的增加而检测在850 nm下的降低的强度，指示再灌注血液正在向被监测的组织供应潜在破坏性水平的氧，从而实现氧供应向更安全和更有效的速率的治疗性后退。所公开的传感器还可提供反馈控制数据，以自动操作再灌注泵的静脉/动脉血液混合系统。

[0110] *器官移植*

所公开的传感器的双探针示例的另一个应用示例是提供关于在移植器官的血液再灌注中安全且有效地增加氧供应的客观指导，其中第一传感器接口放置在诸如患者的皮肤的参考“正常”组织上。在该应用中，第二传感器接口放置成与被再灌注的移植器官光学接触，以指示由可变混合的静脉和动脉灌注血液供应的氧的细胞耐受性，直到仅使用动脉血而没有细胞高氧的光子证据。所公开的传感器还可提供反馈控制数据，以自动操作静脉/动脉血液混合系统。

[0111] *早产儿监测*

在双接口示例的另一个应用示例中，所公开的传感器可应用于早产新生儿，以通过响应于呼吸气体中氧分数的增加而检测在685 nm下的强度增加以及检测在850 nm下的强度降低，指示所监测的组织(诸如早产新生儿的导管前皮肤)被供应以超过安全和有效水平的氧；从而实现呼吸气体氧含量向更安全和更有效的速率的治疗性后退。所公开的传感器和相关联的新的使用方法可应用于帮助提供足够的时间以用于细胞适应更高的氧可用性，诸如对于适应呼吸空气的新生儿；从而最小化或防止对眼睛、脑和其它重要器官的“氧化应激”损伤。所公开的传感器还可提供反馈控制数据，以自动操作呼吸气体混合系统，从而以生理安全且有效的方式调节氧气水平。

[0112] *运动员*

在另一个示例中，所公开的传感器可用于在运动期间和之后提供对运动员的持续监视。运动生理学家众所周知，并且在已发表的研究文献中指出，如由血液气体和SpO_2测量的血氧饱和度在健康成年运动员中不受强体力活动影响。更快的心率和更深、更快的呼吸是对增加的氧气摄入的众所周知的反射驱动手段，以响应于工作肌肉增加的氧气消耗。然而，在强体力活动期间的ECM记录已经显示，在皮肤中也存在自然的微血管响应，这种响应

减少了皮肤中的氧气消耗，大概是为了更好地满足工作肌肉和重要器官在用力期间的氧气需求。在强体力活动期间皮肤的血液灌注的减少始终会造成皮肤中的细胞缺氧，这是由ECM传感器检测到的；甚至SpO_2没有下降。在多个运动课期间的实验记录已经证明了新观察到的生理响应模式，在评估工作负荷与人的生理储备和响应特性之间的关系时，这些模式的作用远远超过了心率、心率变异分析和脉搏血氧测定法。在体育锻炼恢复时间段期间，ECi数据的添加提供了目前缺少的生理学见解。睡眠质量监测(包括在睡眠期间细胞缺氧产生的打鼾发作的检测)在目前技术适应度和SpO_2监测中是缺乏的。当所公开的传感器在睡眠期间应用于运动员时，所产生的数据可评估在睡眠期间的呼吸，并提供关于恢复过程的潜在相关的新见解以及来自现有监测方法的信息。

[0113] *工人监视*

在另一个示例中，所公开的传感器可用于提供对诸如宇航员、潜水员、消防员、地下采矿工人的处于高风险呼吸环境中的工人以及处于潜在有毒工业环境中的工人的持续监视，在这些环境中，脉搏血氧仪传感器不可被佩戴或者将不能正常工作或以有用的方式工作。

[0114] *飞行员监视*

在另一个示例中，所公开的传感器可用于在训练和战斗中提供对驾驶高性能飞行器的军事飞行员的持续监视。众所周知，这些飞行员在高海拔地区会因驾驶舱空气压力的损失而面临缺氧的风险。他们在执行飞行器的高g负荷诱导机动时，也面临头部血流损失的风险。这些威胁中的一个或两个可能会突然使飞行员丧失能力，而没有飞行器系统故障的任何指示。将所公开的传感器应用于飞行员的前额将提供前额皮肤中细胞缺氧或皮肤中血流损失或两者的即时、客观指示。如果在飞行员身上检测到的这些生理响应被自动传达到飞行器控制器，则可触发自动飞行员救援过程，以将飞行器操纵到稳定、安全的飞行状态，并将紧急情况通知指挥人员。如果一旦威胁自动解决，飞行员便可恢复对飞行器的控制，则他/她可继续执行任务。

[0115] 虽然本文中已经示出和描述了本发明的优选实施例，但是对于本领域技术人员来说将为显然的是，这样的实施例仅仅是通过示例的方式提供的。在不脱离本发明的情况下，本领域技术人员现在将想到许多变型、改变和替换。应当理解，在实践本发明时，可采用本文中所描述的本发明的实施例的多种备选方案。意图的是，以下权利要求书限定本发明的范围，并且在这些权利要求及其等同体的范围内的方法和结构由本发明的范围涵盖。

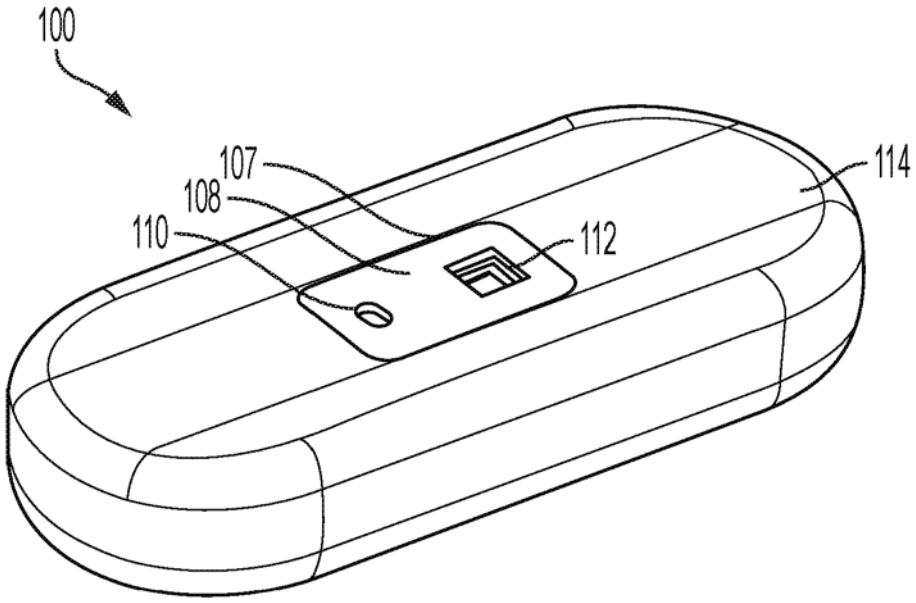


图 1A

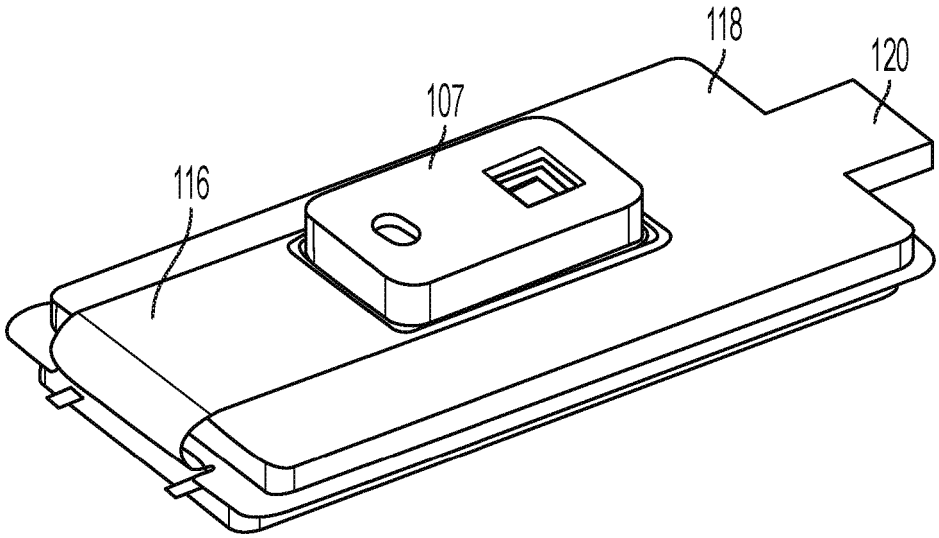


图 1B

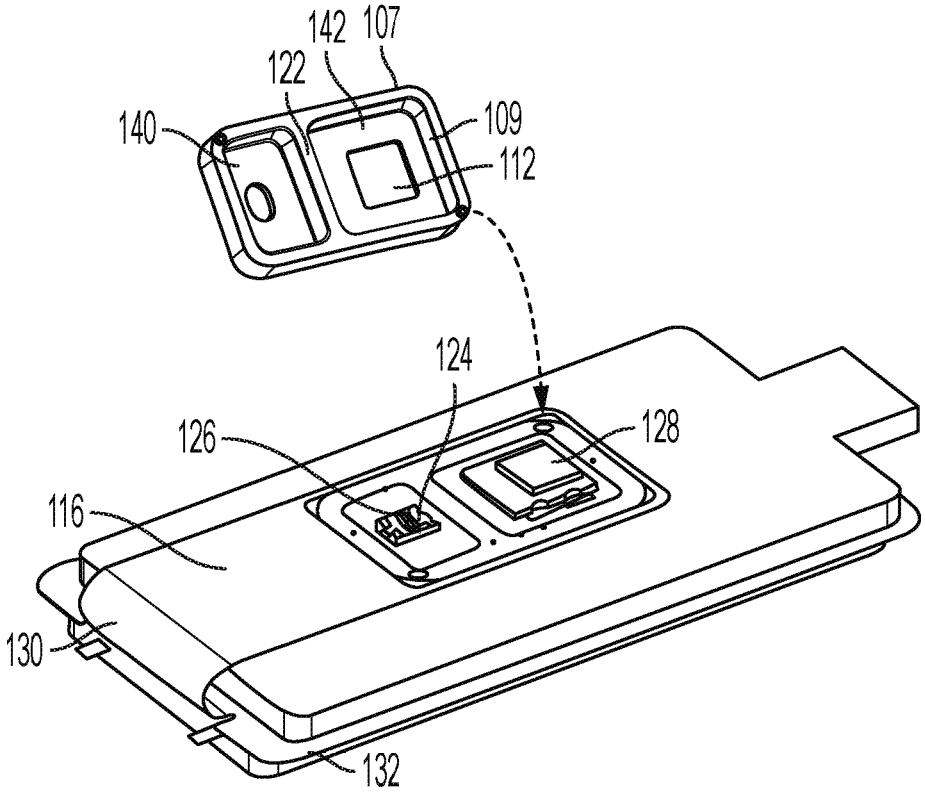


图 1C

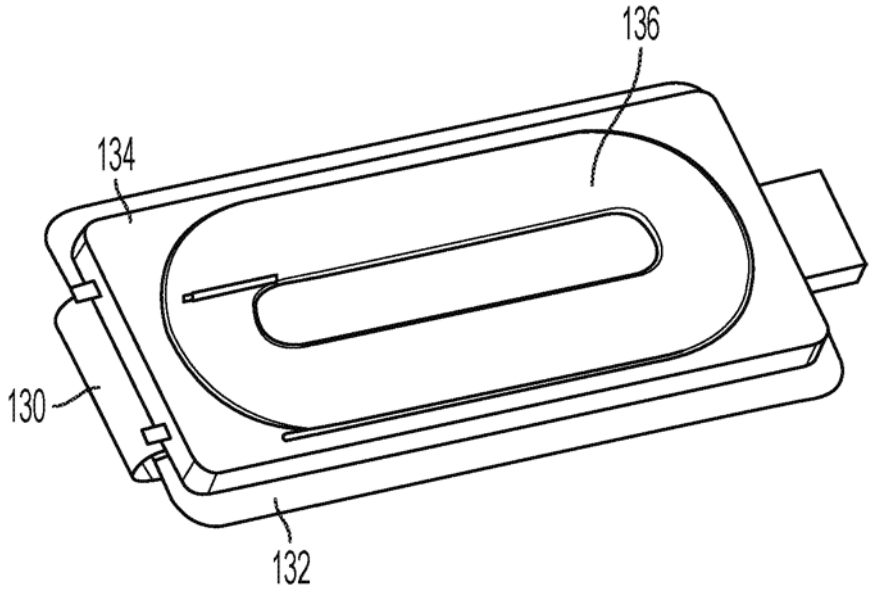


图 1D

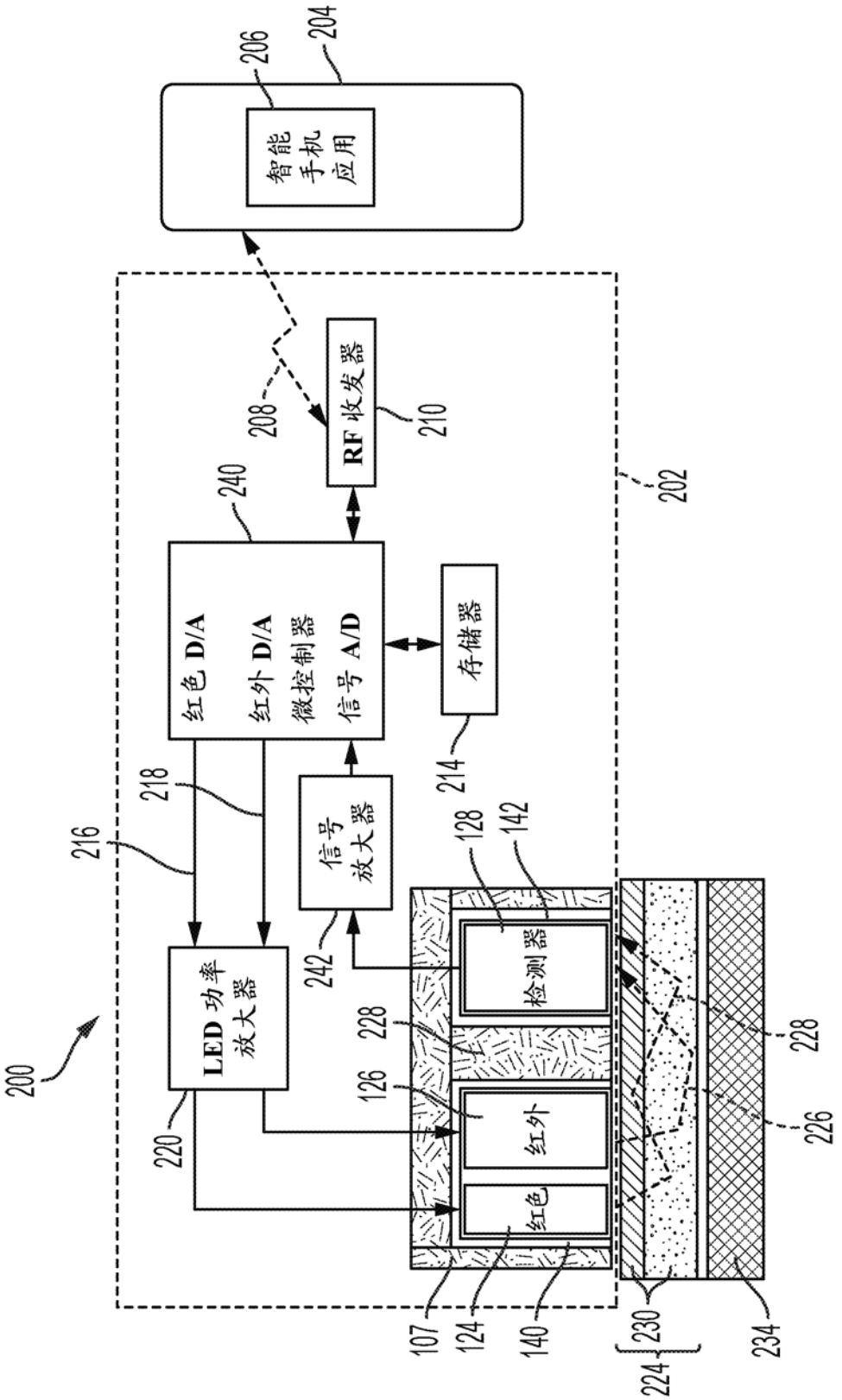

智能手机应用
206
204
RF 收发器
210
208
202
240
红色 D/A
红外 D/A
微控制器
信号 A/D
存储器
214
218
216
信号放大器
128
142
LED 功率放大器
检测器
242
228
126
红外
220
红色
200
228
226
107
124
140
230
234
224

图 2

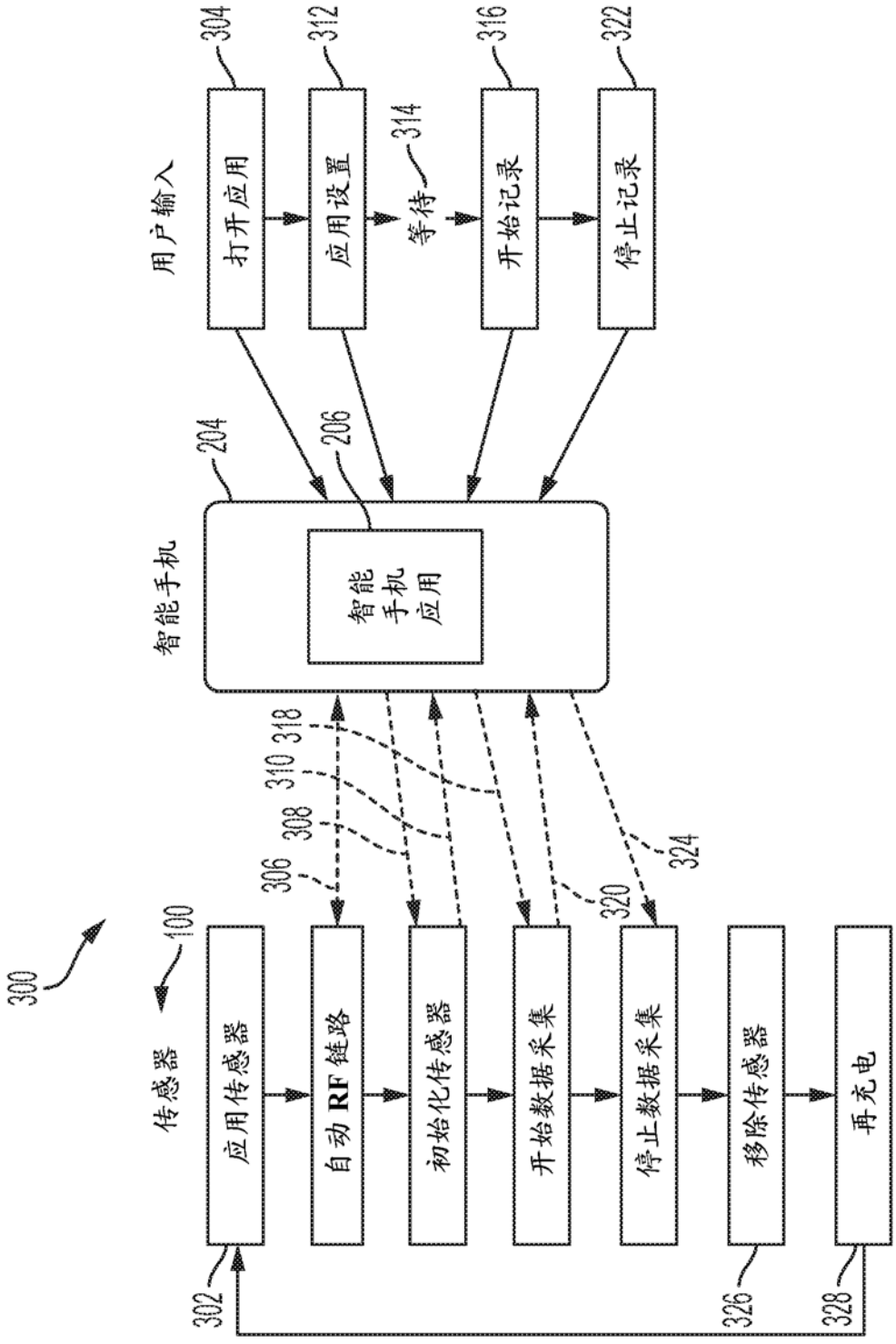

300
100
传感器
用户输入
智能手机
智能手机应用
204
206
304
312
314
316
322
打开应用
应用设置
等待
开始记录
停止记录
306
308
310
318
320
324
应用传感器
自动 RF 链路
初始化传感器
开始数据采集
停止数据采集
移除传感器
再充电
302
326
328

图 3

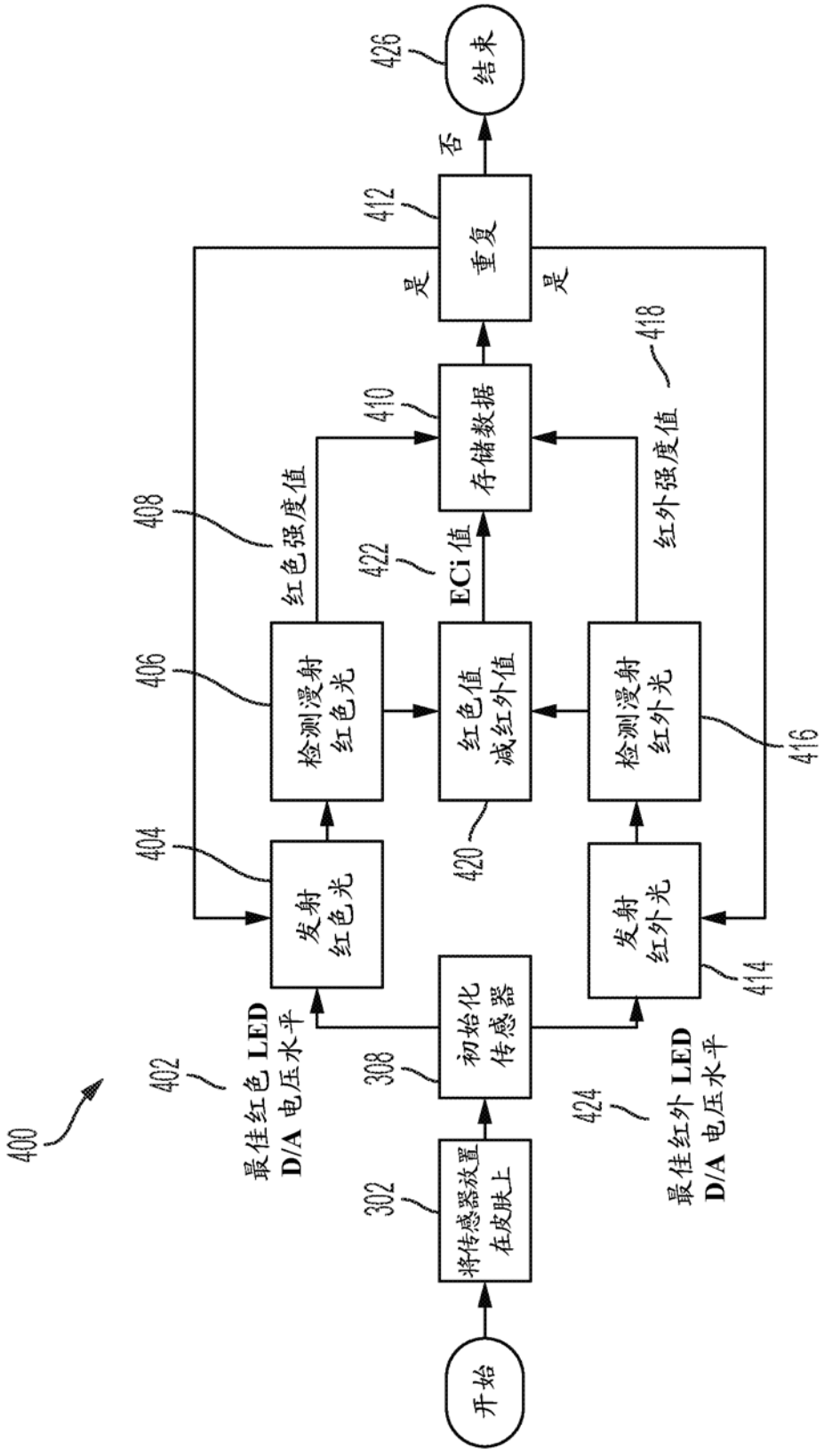

400
开始
302
将传感器放置在皮肤上
308
初始化传感器
402
最佳红色 LED D/A 电压水平
404
发射红色光
406
检测漫射红色光
408
红色强度值
410
存储数据
412
重复
是
否
426
结束
420
红色值减红外值
422
ECi 值
414
发射红外光
416
检测漫射红外光
418
红外强度值
424
最佳红外 LED D/A 电压水平

图 4

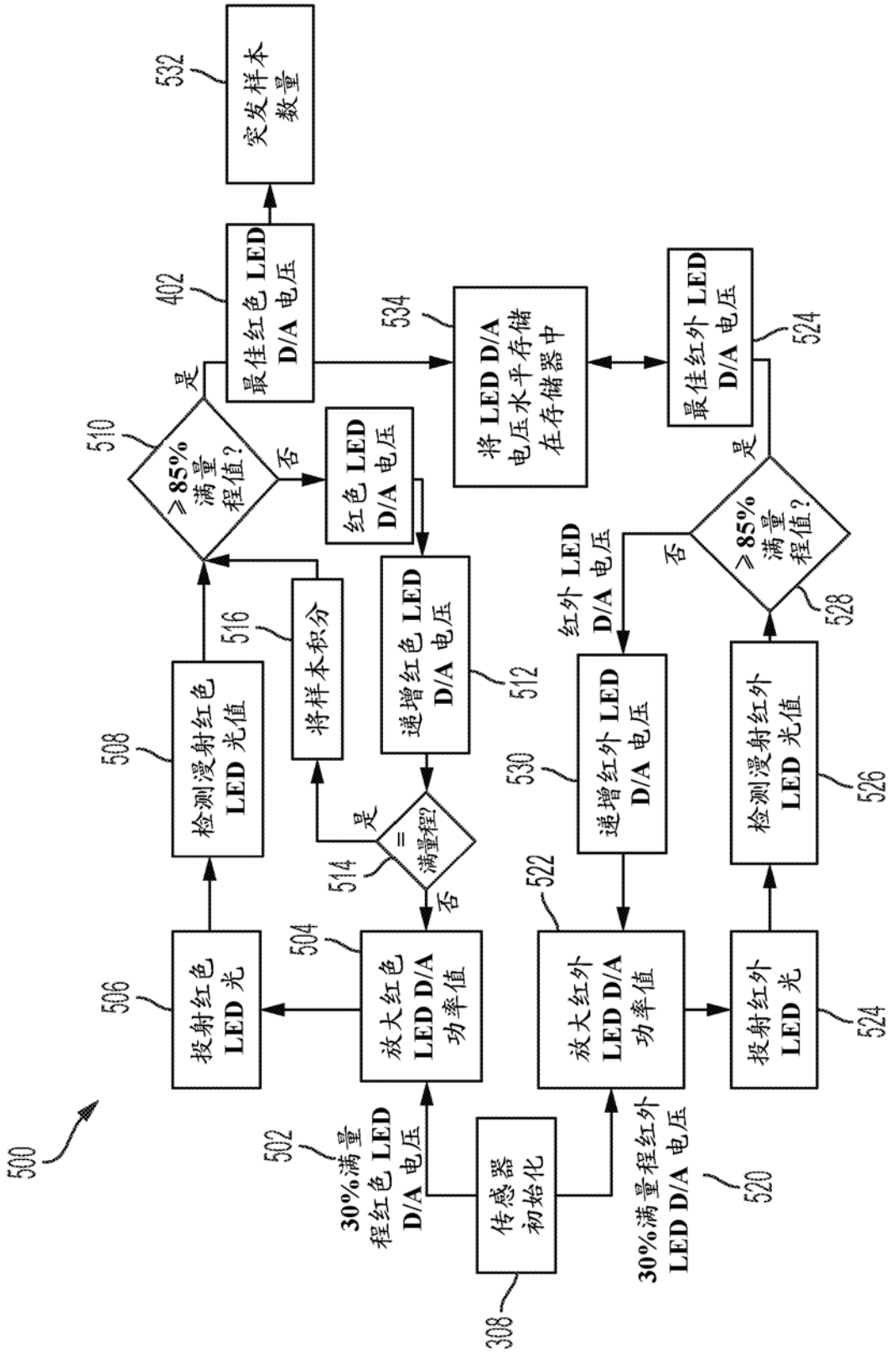

500
502
30%满量程红色 LED D/A 电压
504
放大红色 LED D/A 功率值
506
投射红色 LED 光
508
检测漫射红色 LED 光值
510
≥85% 满量程值?
是
否
512
递增红色 LED D/A 电压
514
= 满量程?
是
否
516
将样本积分
520
30%满量程红外 LED D/A 电压
522
放大红外 LED D/A 功率值
524
投射红外 LED 光
526
检测漫射红外 LED 光值
528
≥85% 满量程值?
是
否
530
递增红外 LED D/A 电压
532
突发样本数量
534
将 LED D/A 电压水平存储器中
308
传感器初始化
402
最佳红色 LED D/A 电压
红色 LED D/A 电压
红外 LED D/A 电压
最佳红外 LED D/A 电压

图 5

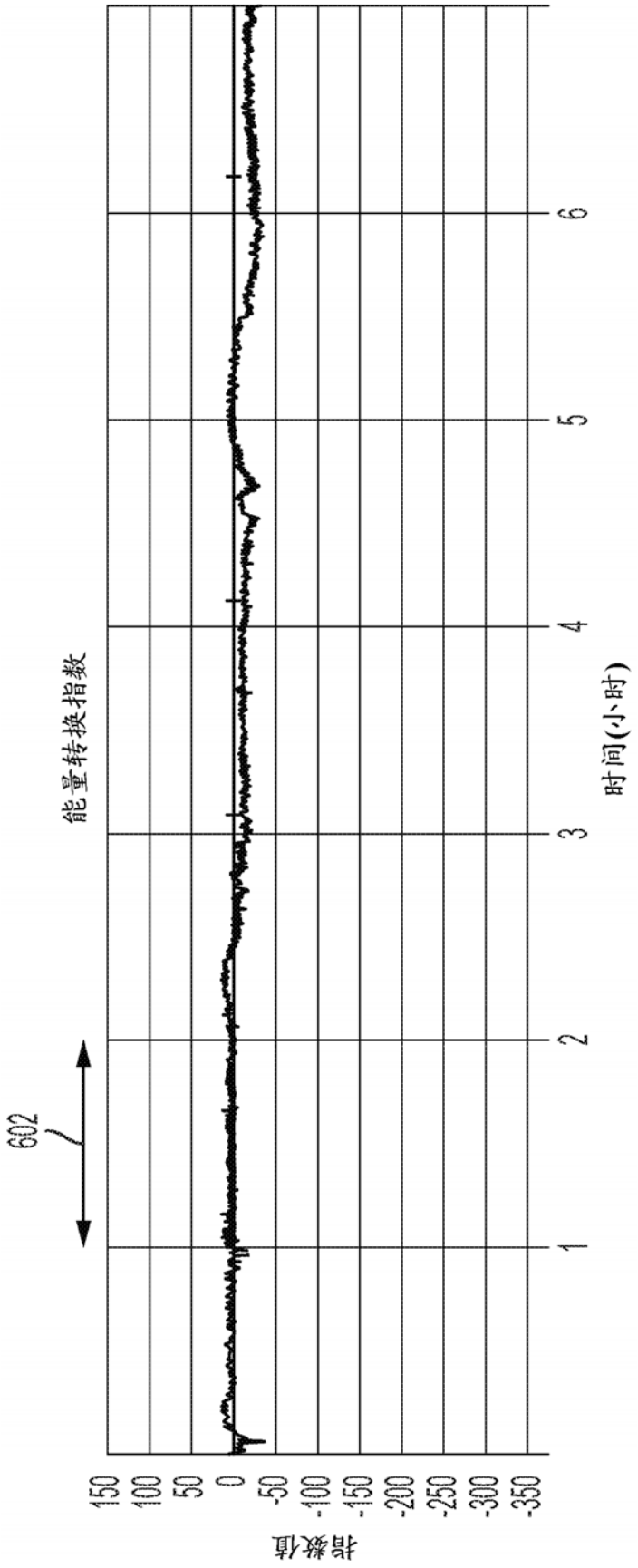

能量转换指数
602
指数值
150
100
50
0
-50
-100
-150
-200
-250
-300
-350
1
2
3
4
5
6
时间(小时)

图 6A

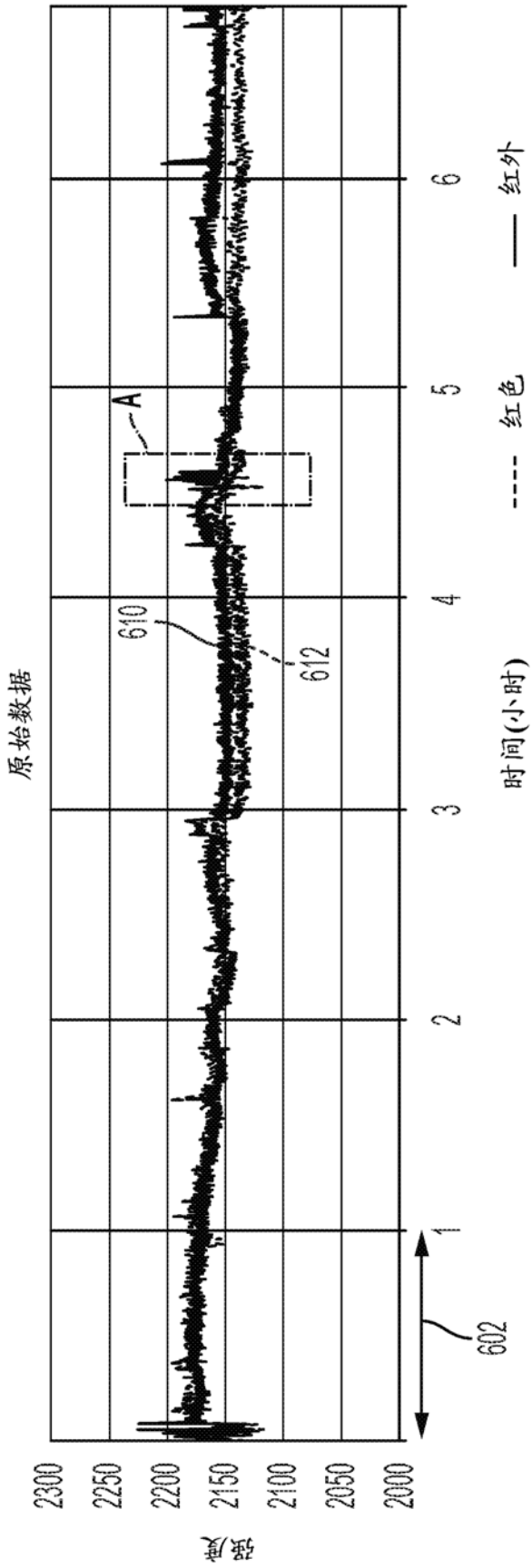

原始数据
强度
2300
2250
2200
2150
2100
2050
2000
1
2
3
4
5
6
时间(小时)
红色
红外
A
610
612
602

图 6B

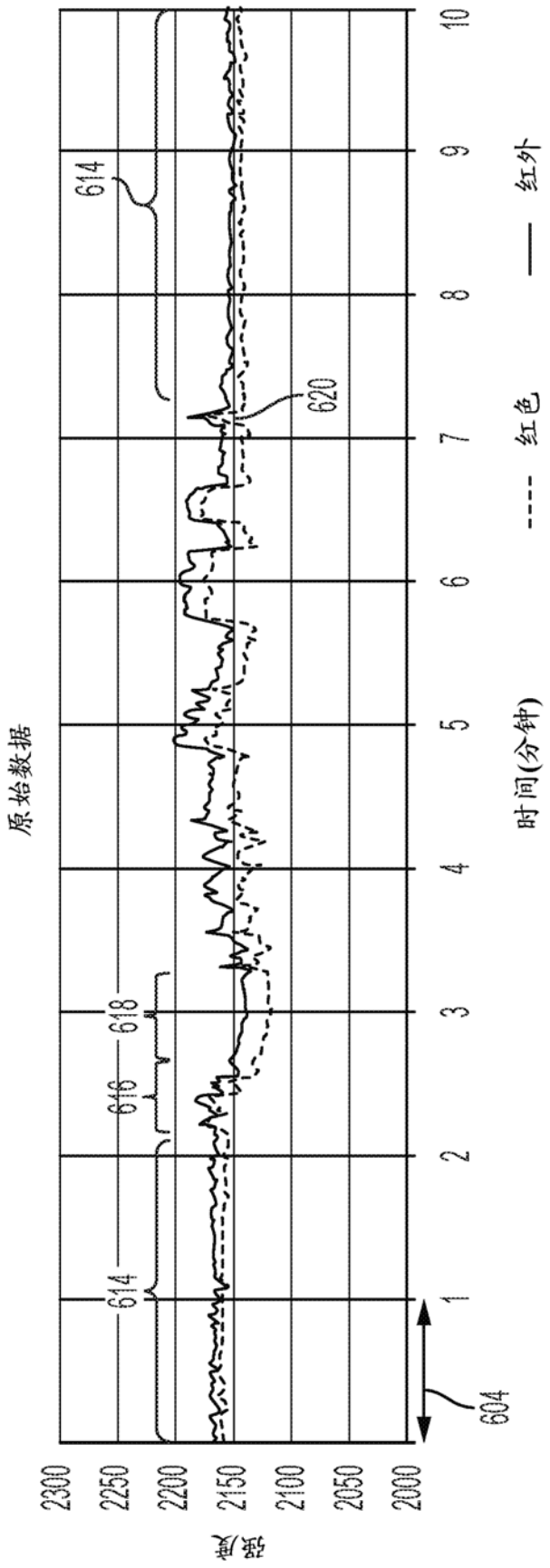

原始数据
强度
2300
2250
2200
2150
2100
2050
2000
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
时间(分钟)
红外
红色
614
616
618
620
604

图 6C

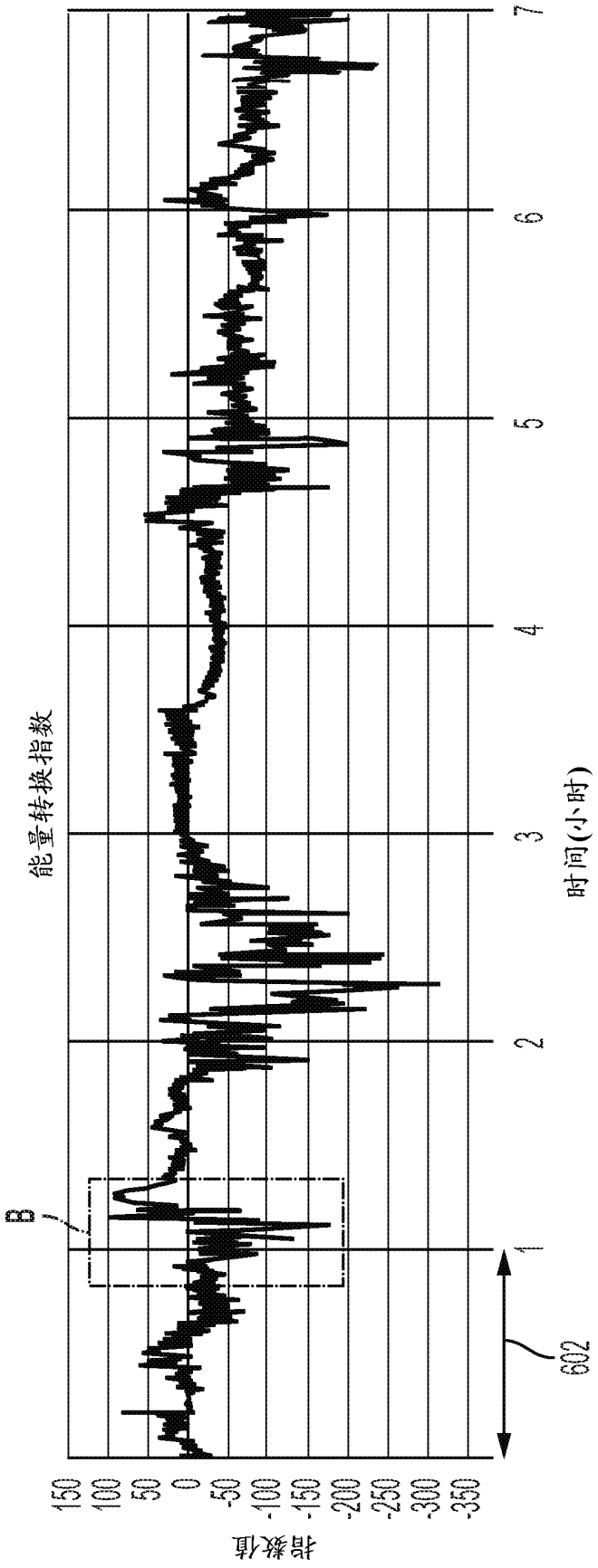

能量转换指数
指数值
150
100
50
0
-50
-100
-150
-200
-250
-300
-350
1
2
3
4
5
6
7
时间(小时)
602
B

图 7A

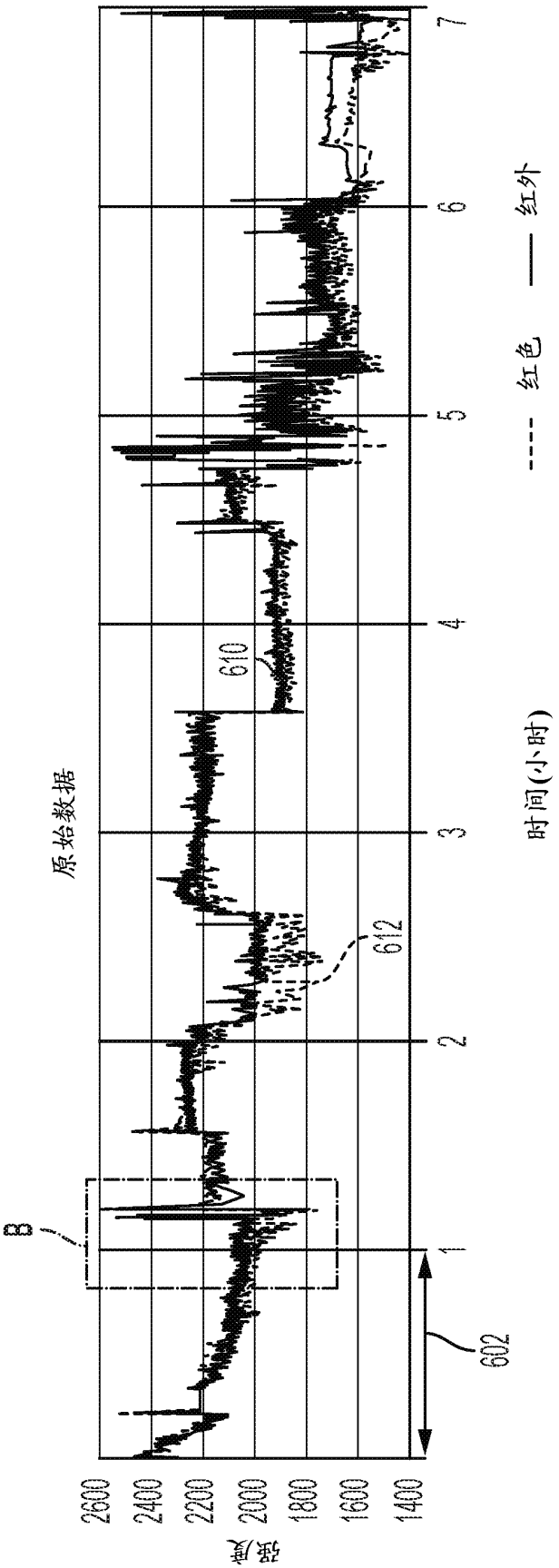

强度
2600
2400
2200
2000
1800
1600
1400
原始数据
B
602
610
612
1
2
3
4
5
6
7
时间(小时)
红色
红外

图 7B

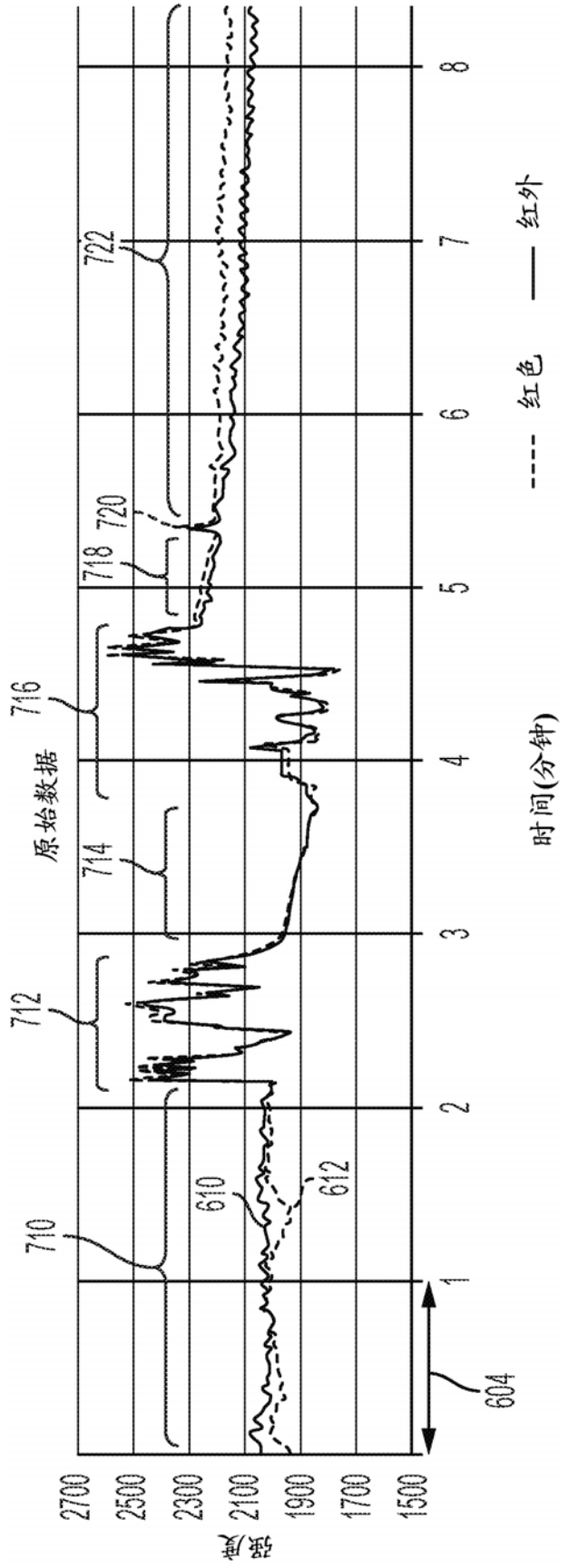

原始数据
强度
2700
2500
2300
2100
1900
1700
1500
1
2
3
4
5
6
7
8
时间(分钟)
红色
红外
604
610
612
710
712
714
716
718
720
722

图 7C

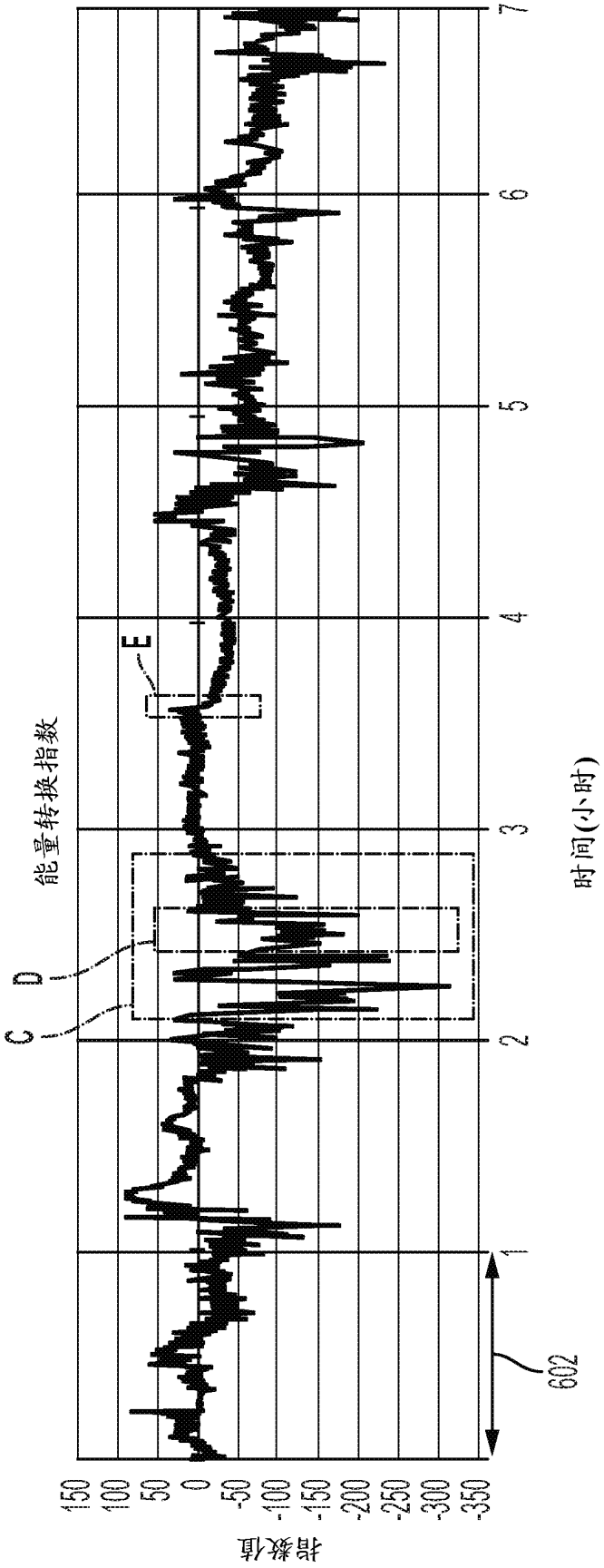

能量转换指数
时间(小时)
指数值
150
100
50
0
-50
-100
-150
-200
-250
-300
-350
1
2
3
4
5
6
7
C
D
E
602

图 8A

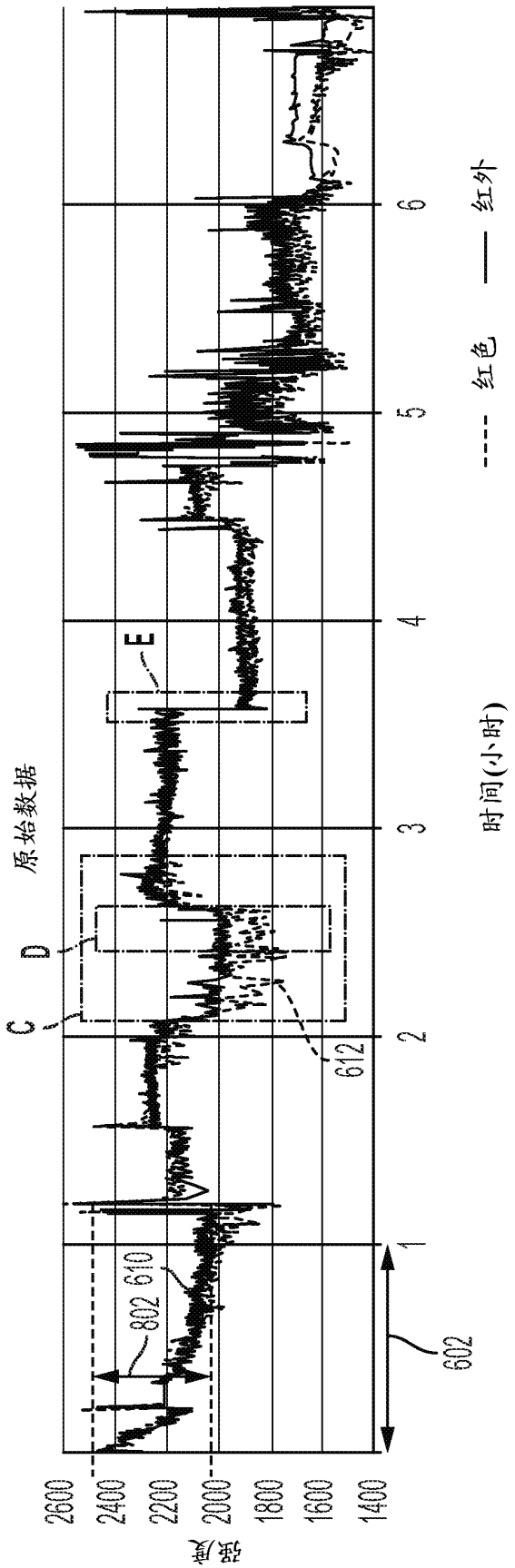

强度
2600
2400
2200
2000
1800
1600
1400
802
610
602
612
C
D
E
原始数据
1
2
3
4
5
6
时间(小时)
红色
红外

图 8B

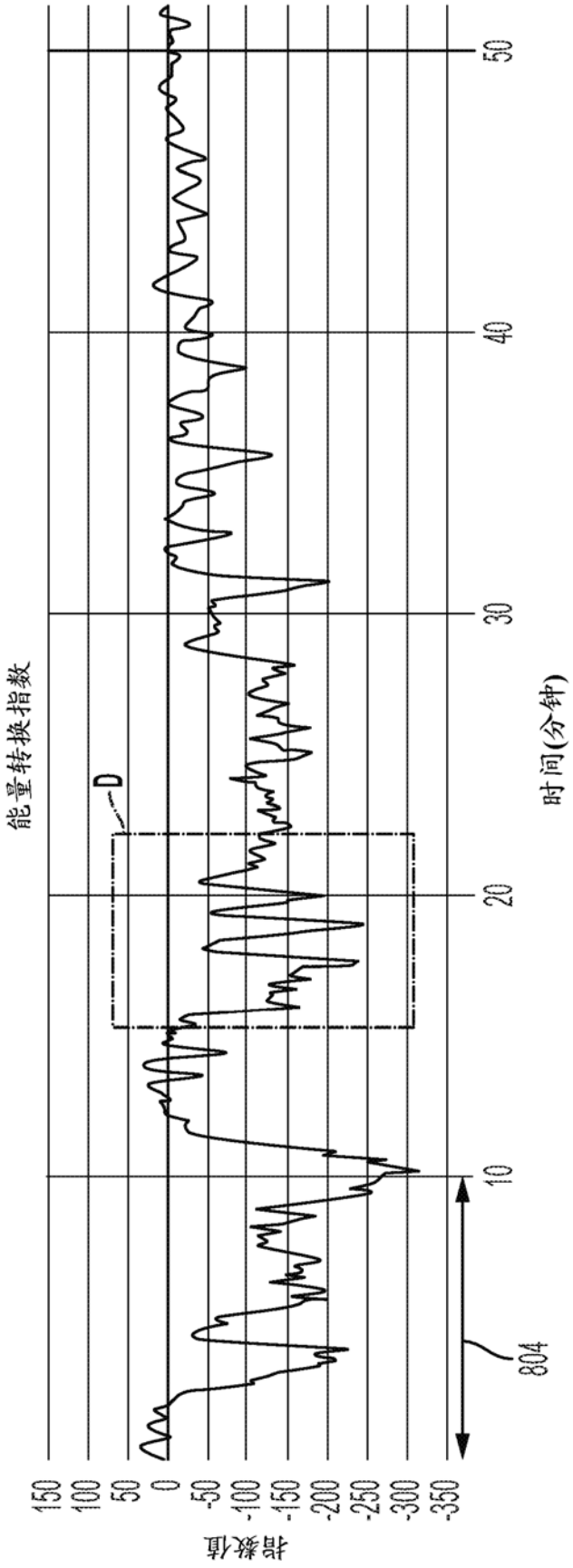

能量转换指数
时间(分钟)
指数值
D
804
150
100
50
0
-50
-100
-150
-200
-250
-300
-350
10
20
30
40
50

图 8C

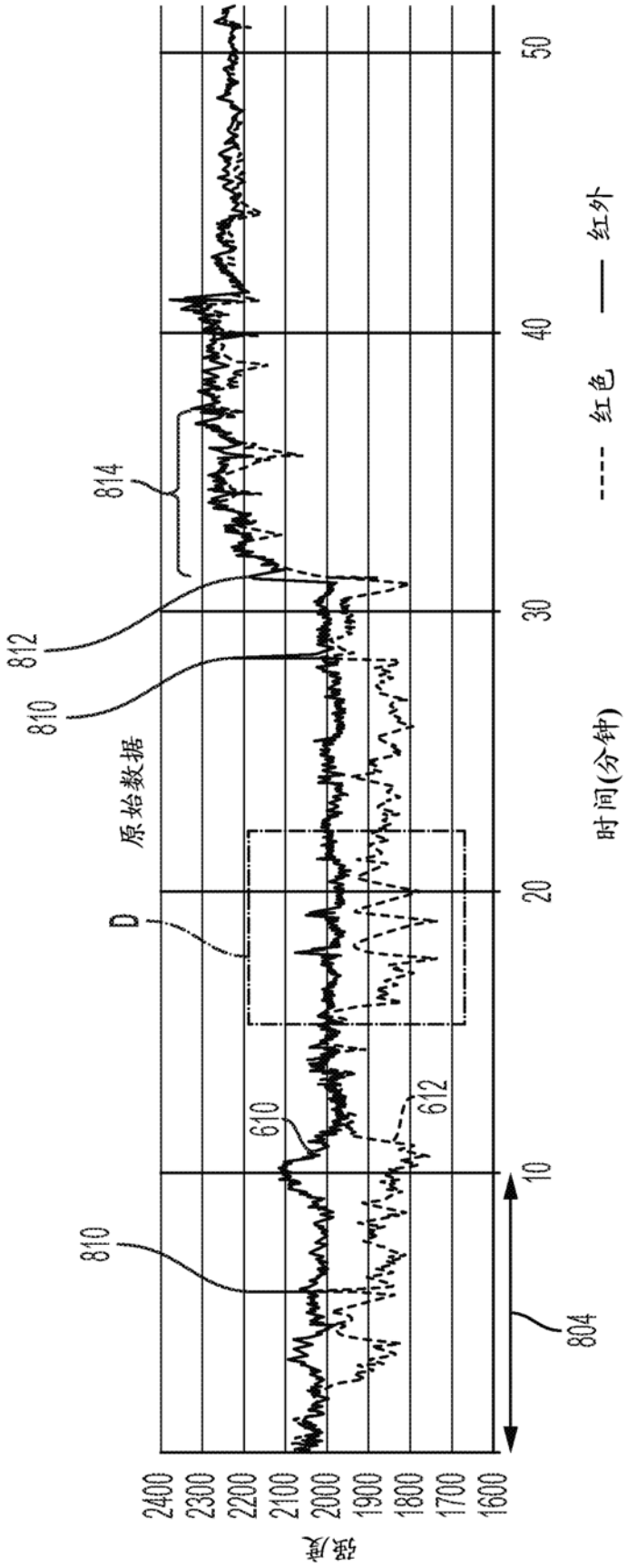

强度
2400
2300
2200
2100
2000
1900
1800
1700
1600
时间(分钟)
10
20
30
40
50
红色
红外
原始数据
D
610
612
810
812
814
804

图 8D

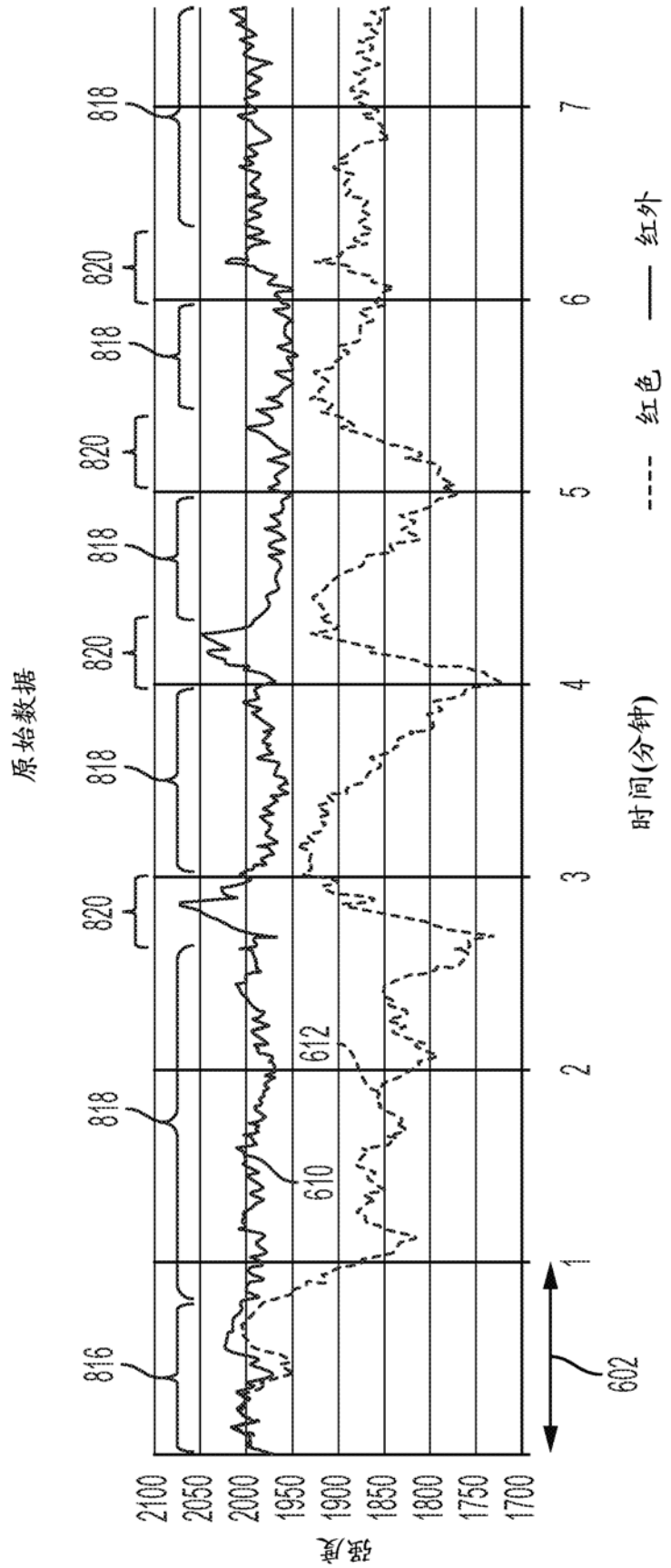

原始数据
强度
2100
2050
2000
1950
1900
1850
1800
1750
1700
816
818
820
610
612
602
1
2
3
4
5
6
7
时间(分钟)
红色
红外

图 8E

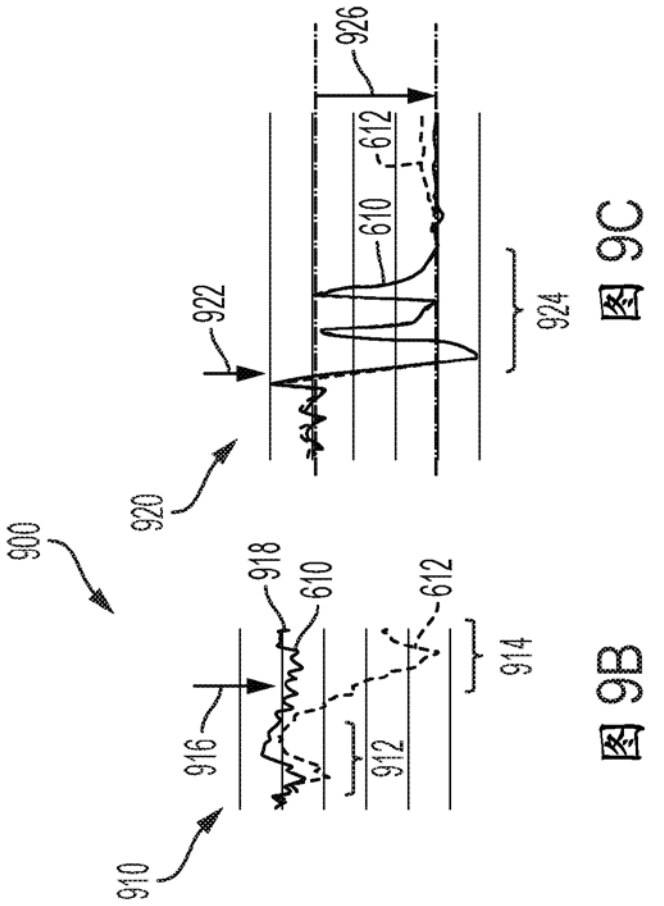


图 9B

图 9C

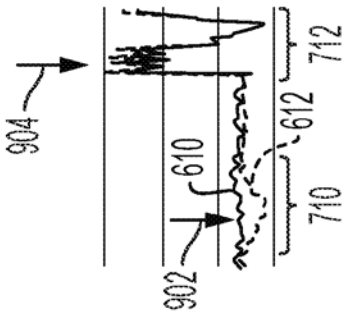


图 9A

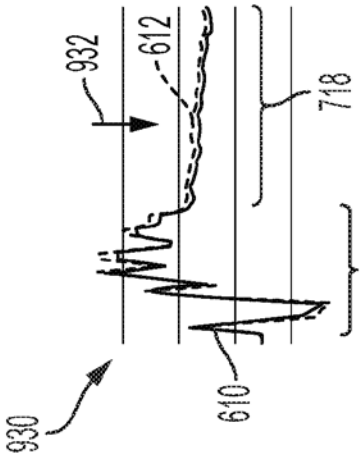


图 9D

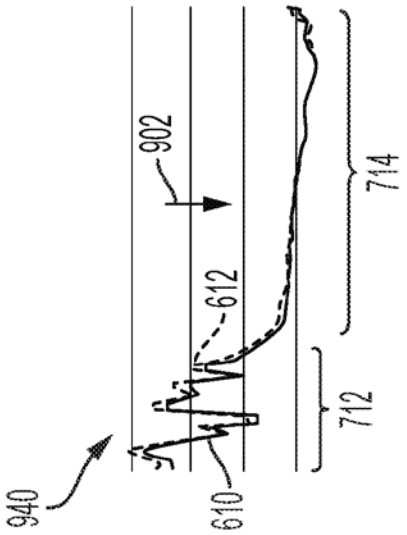


图 9E

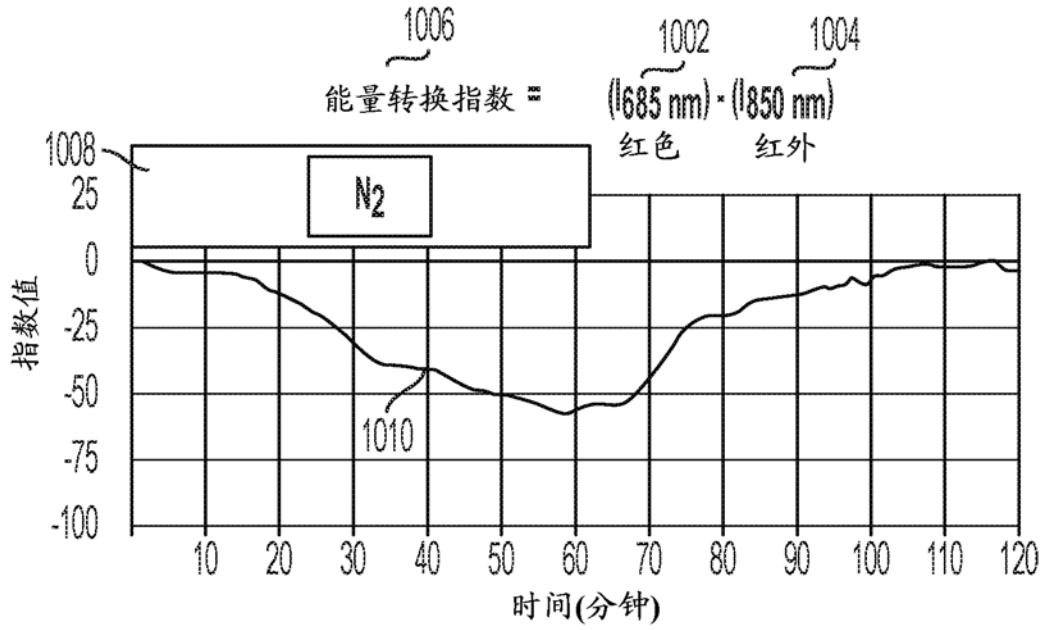

1006
能量转换指数 =
1002
1004
(I685 nm) - (I850 nm)
红色
红外
1008
N2
25
0
-25
-50
-75
-100
指数值
1010
10
20
30
40
50
60
70
80
90
100
110
120
时间(分钟)

图 10A

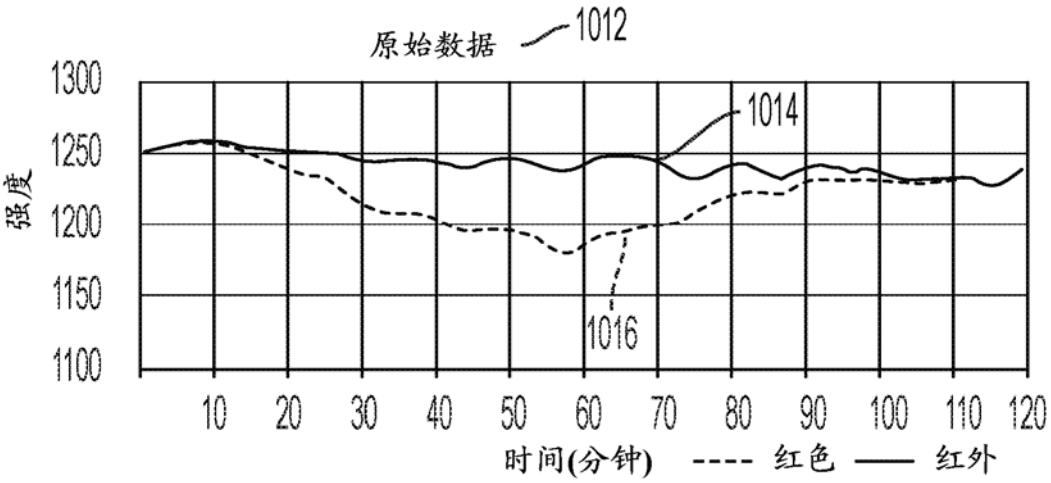

原始数据
1012
1300
1250
1200
1150
1100
强度
1014
1016
10
20
30
40
50
60
70
80
90
100
110
120
时间(分钟)
---- 红色
—— 红外

图 10B

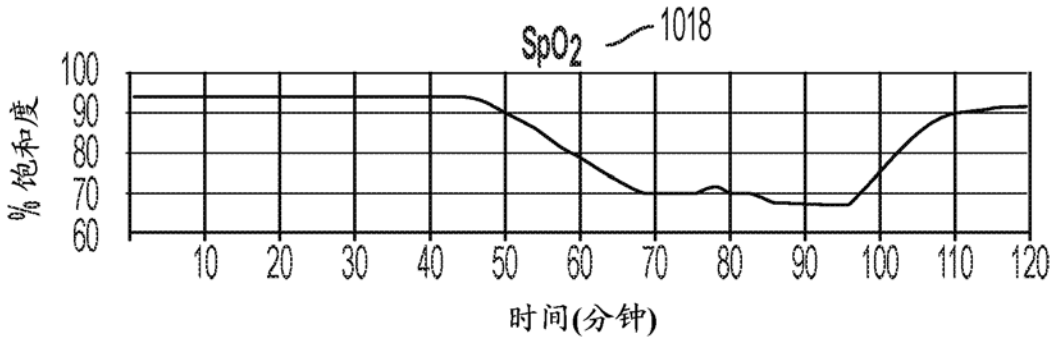

SpO2
1018
100
90
80
70
60
% 饱和度
10
20
30
40
50
60
70
80
90
100
110
120
时间(分钟)

图 10C

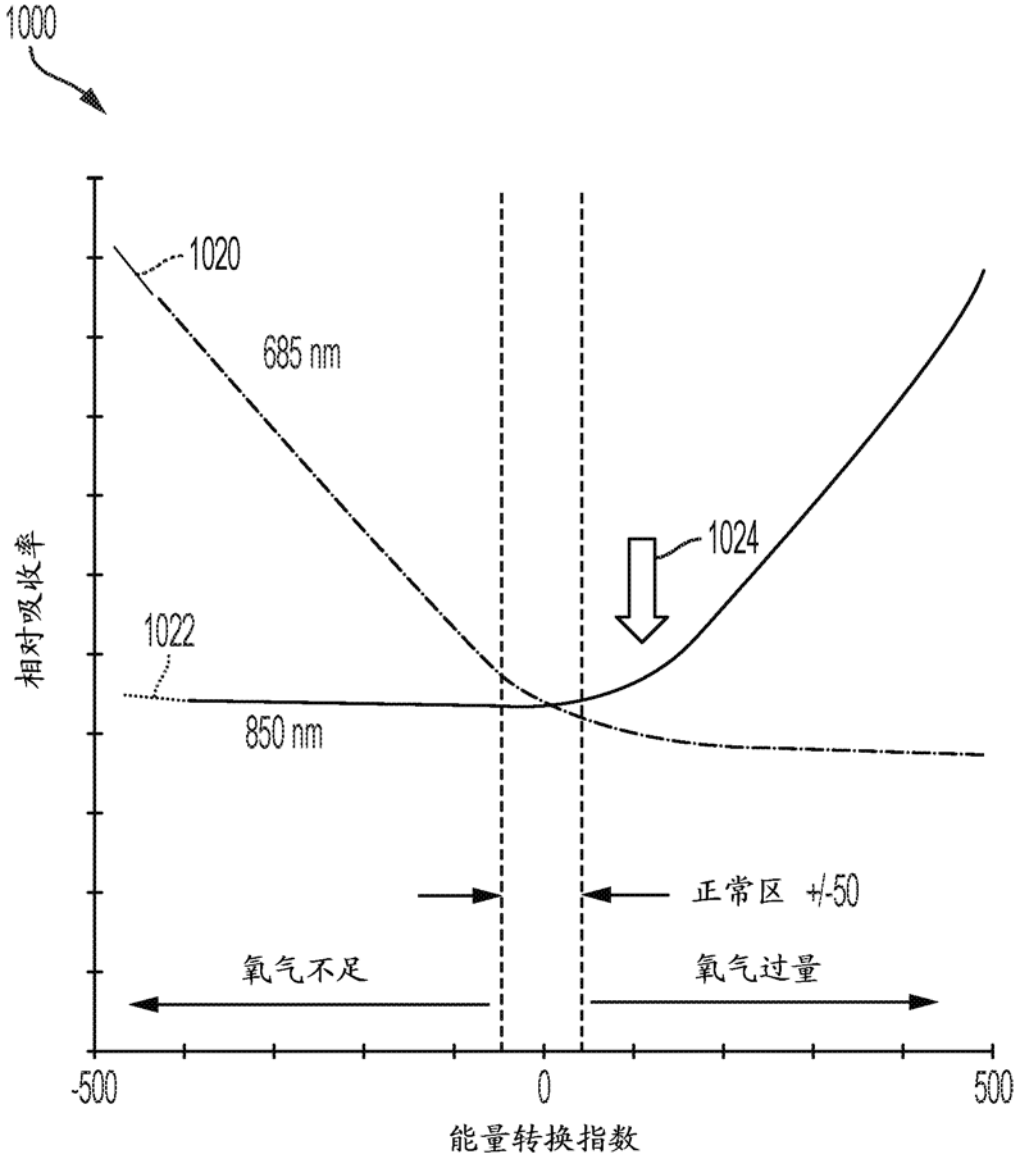

1000
1020
685 nm
1024
1022
850 nm
相对吸收率
正常区 +/-50
氧气不足
氧气过量
-500
0
500
能量转换指数

图 10D

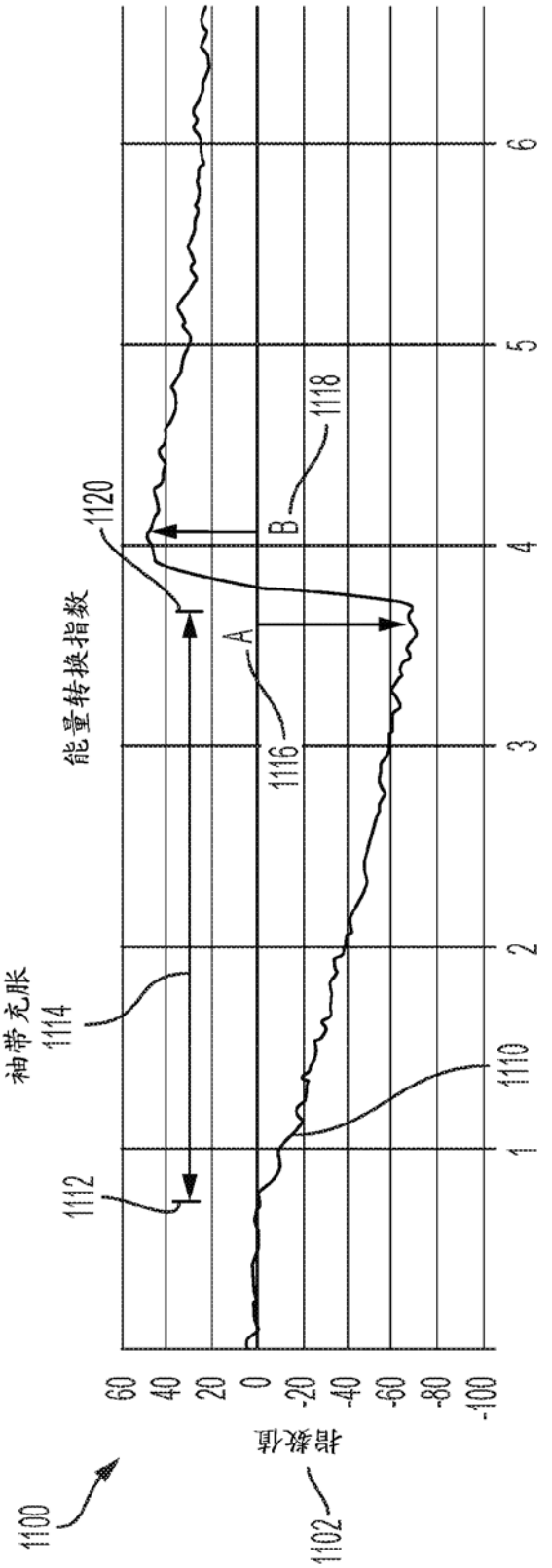

1100
1102
指数值
60
40
20
0
-20
-40
-60
-80
-100
1
2
3
4
5
6
时间(分钟)
能量转换指数
1120
1118
B
A
1116
袖带充胀
1114
1112
1110

图 11A

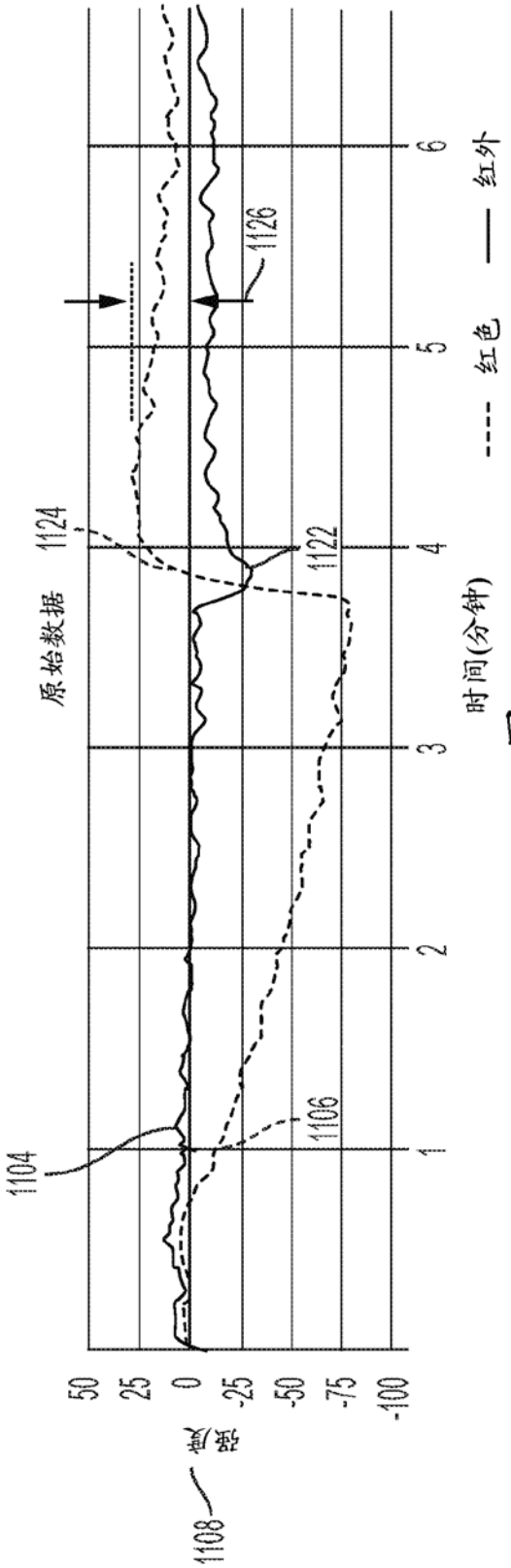

1108
强度
50
25
0
-25
-50
-75
-100
1
2
3
4
5
6
时间(分钟)
红色
红外
原始数据
1124
1126
1122
1106
1104

图 11B

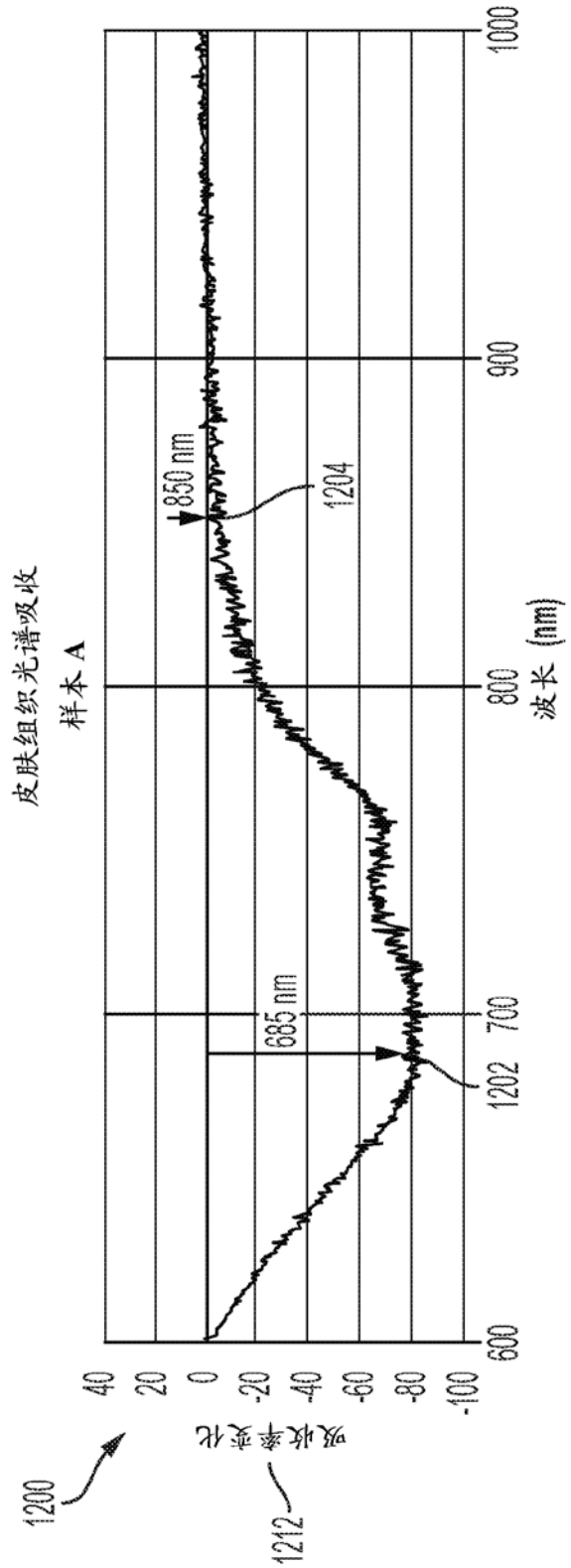

皮肤组织光谱吸收
样本 A
1200
1212
吸收率变化
40
20
0
-20
-40
-60
-80
-100
600
700
800
900
1000
波长 (nm)
850 nm
685 nm
1204
1202

图 12A

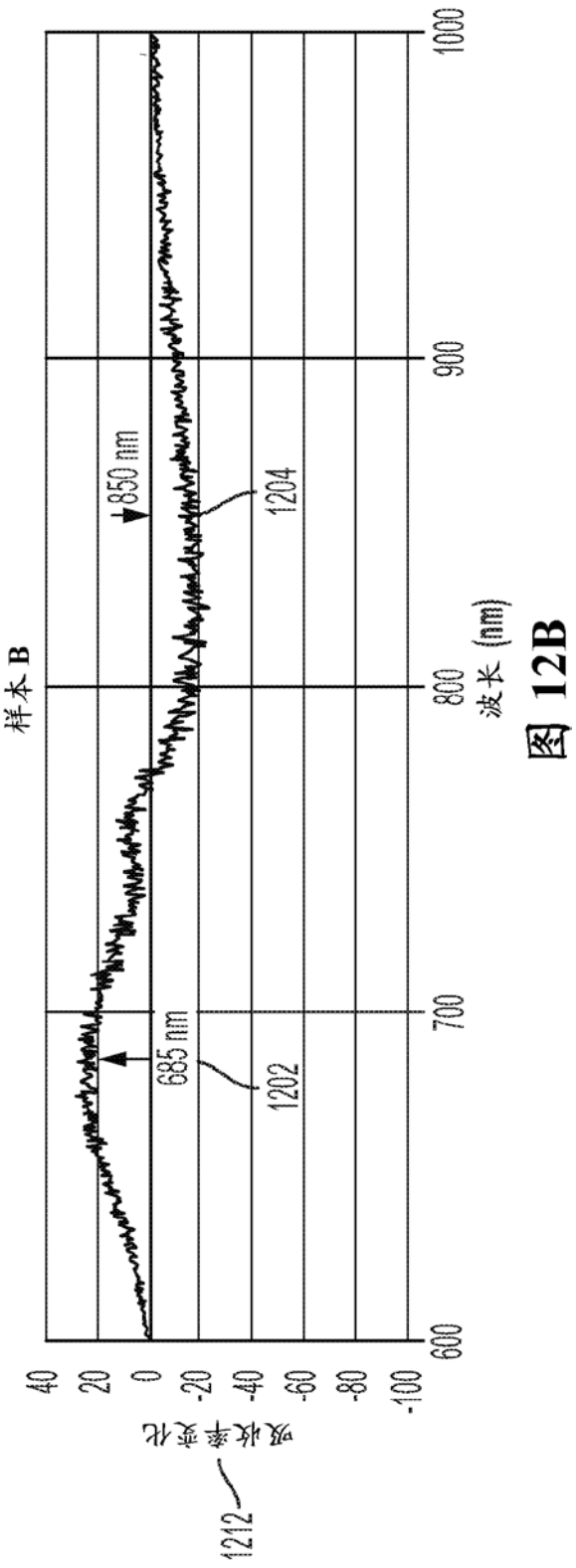

样本 B
1212
吸收率变化
40
20
0
-20
-40
-60
-80
-100
600
700
800
900
1000
波长 (nm)
850 nm
685 nm
1204
1202

图 12B

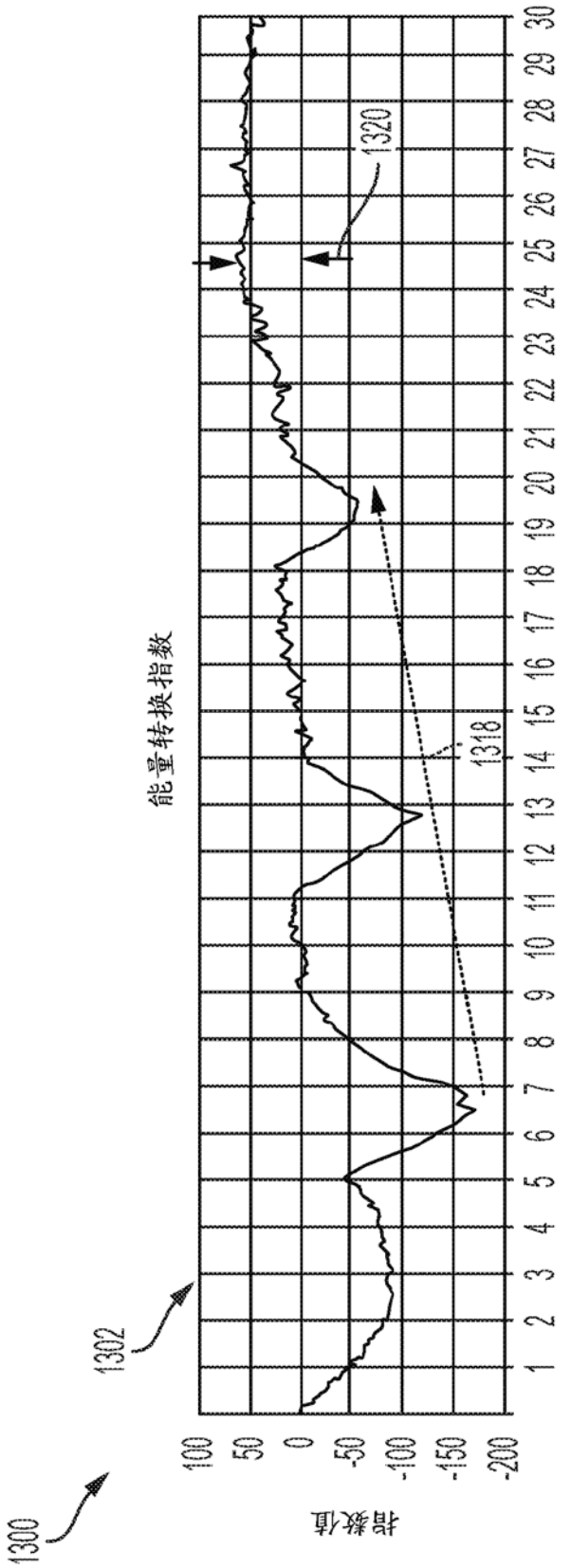

1300
1302
能量转换指数
指数值
100
50
0
-50
-100
-150
-200
1320
1318
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30
时间(分钟)

图 13A

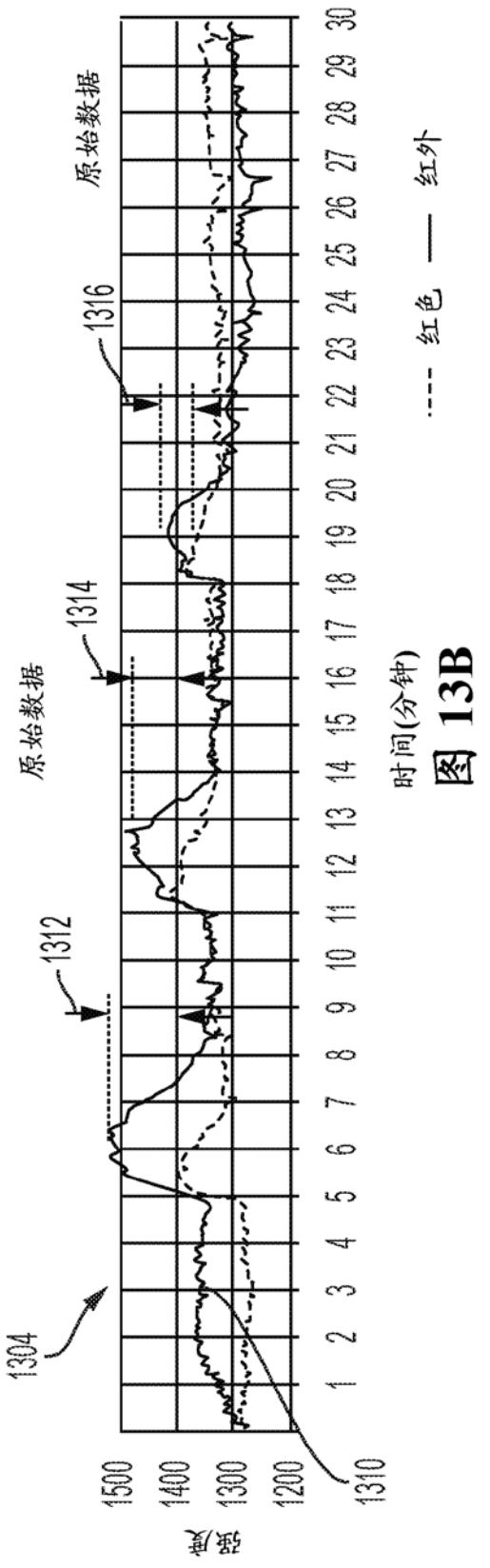

1304
原始数据
强度
1500
1400
1300
1200
1312
1314
1316
1310
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30
时间(分钟)
---- 红色 —— 红外

图 13B

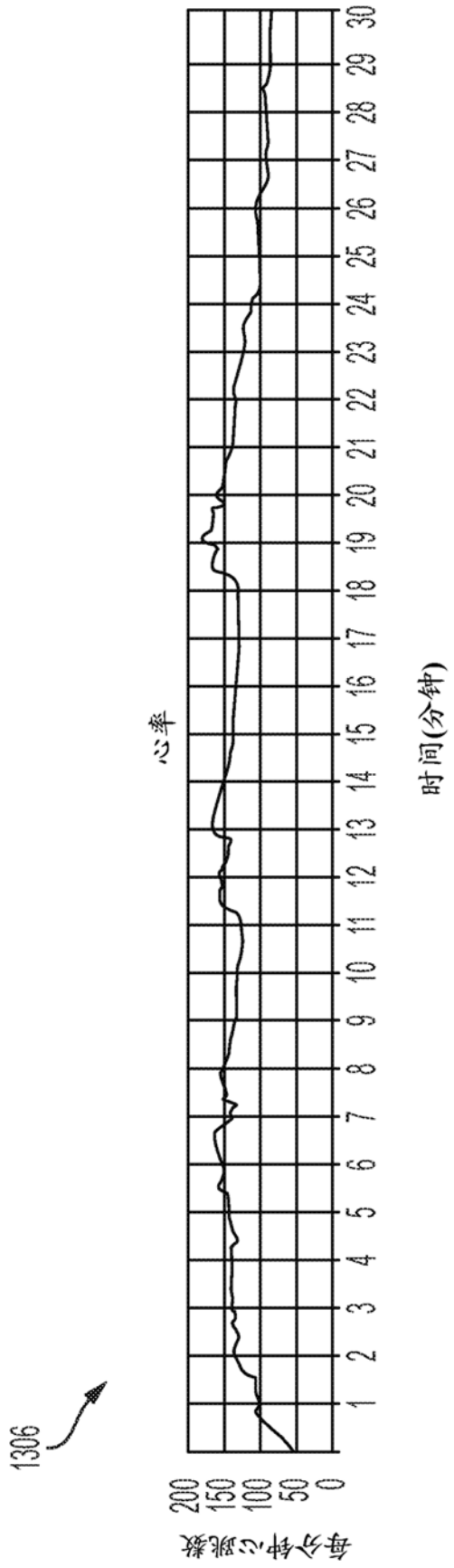

1306
心率
每分钟心跳数
200
150
100
50
0
时间(分钟)
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30

图 13C

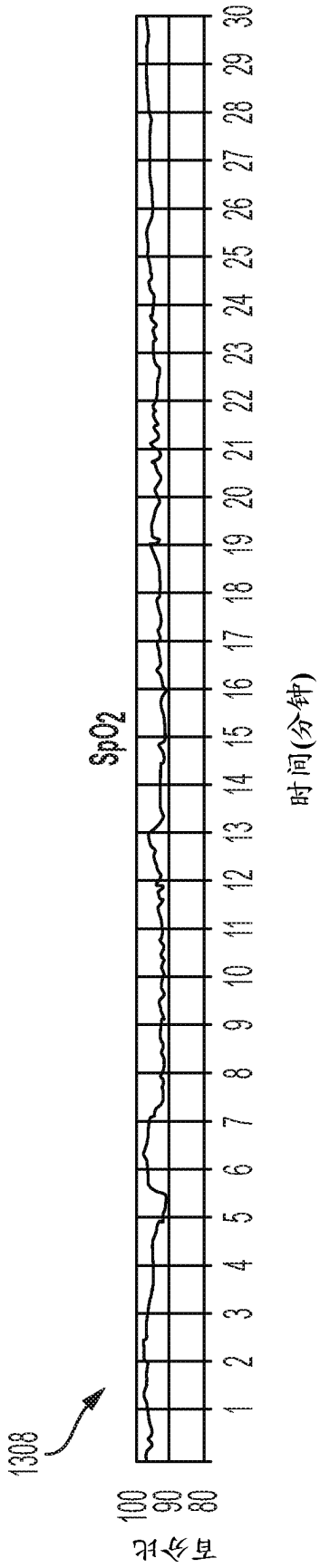

SpO2
时间(分钟)
百分比
1308
100
90
80
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30

图 13D

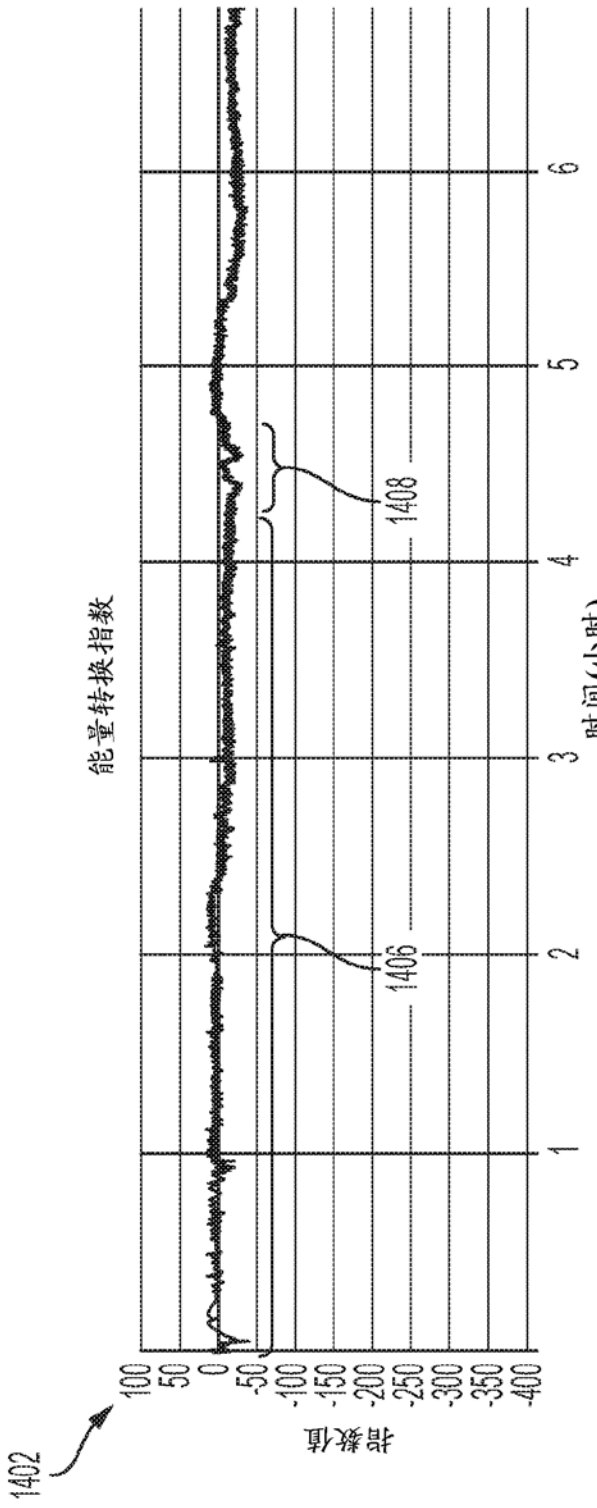

1402
能量转换指数
指数值
100
50
0
-50
-100
-150
-200
-250
-300
-350
-400
1406
1408
1
2
3
4
5
6
时间(小时)

图 14A

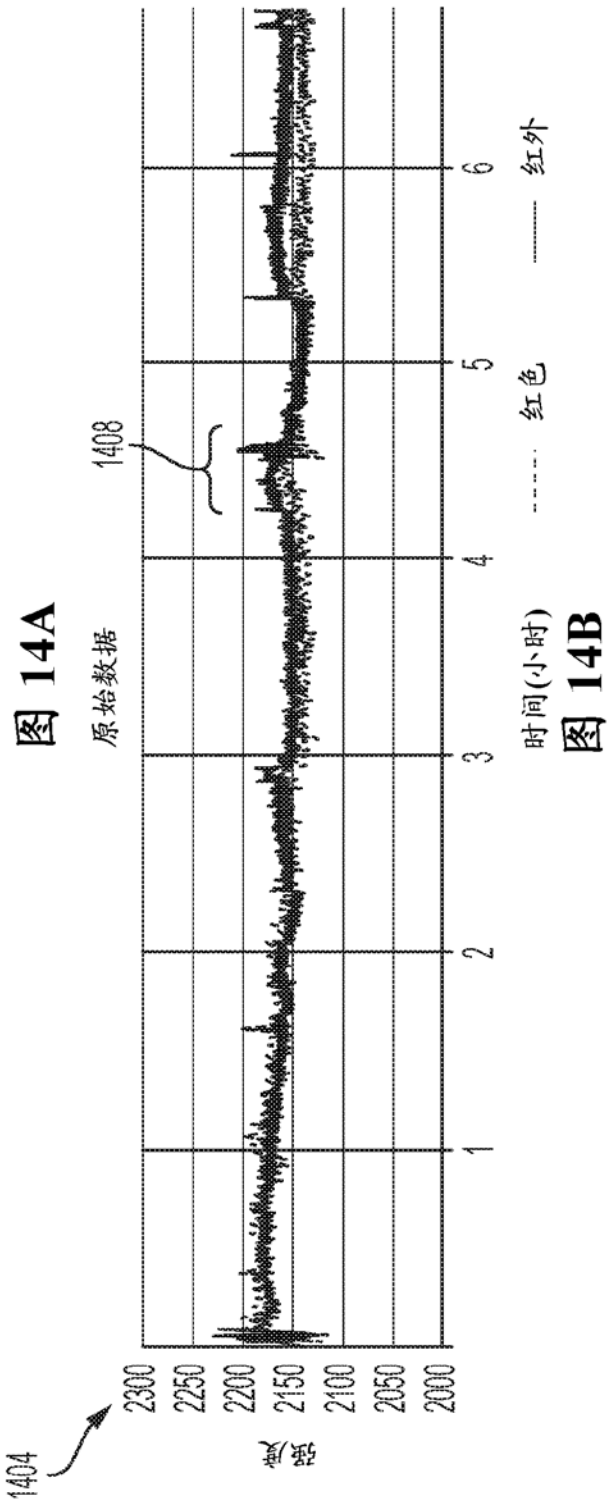

1404
原始数据
强度
2300
2250
2200
2150
2100
2050
2000
1408
1
2
3
4
5
6
时间(小时)
红色
红外

图 14B

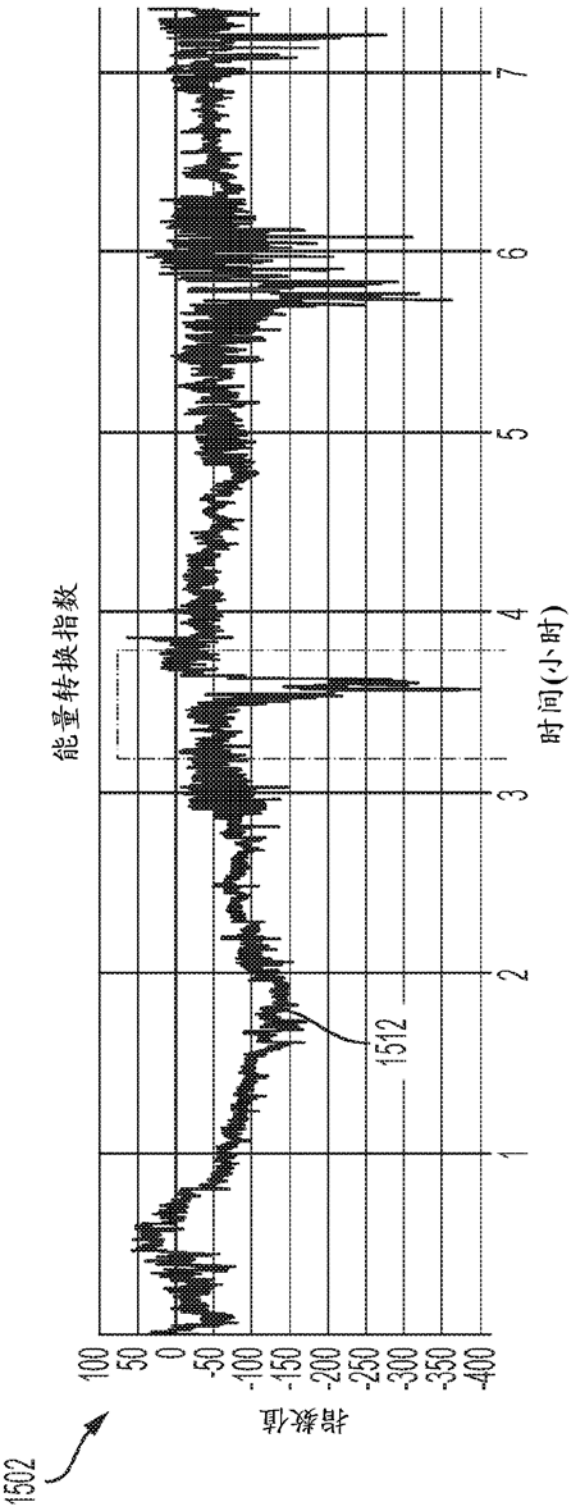

能量转换指数
指数值
100
50
0
-50
-100
-150
-200
-250
-300
-350
-400
1
2
3
4
5
6
7
时间(小时)
1502
1512

图 15A

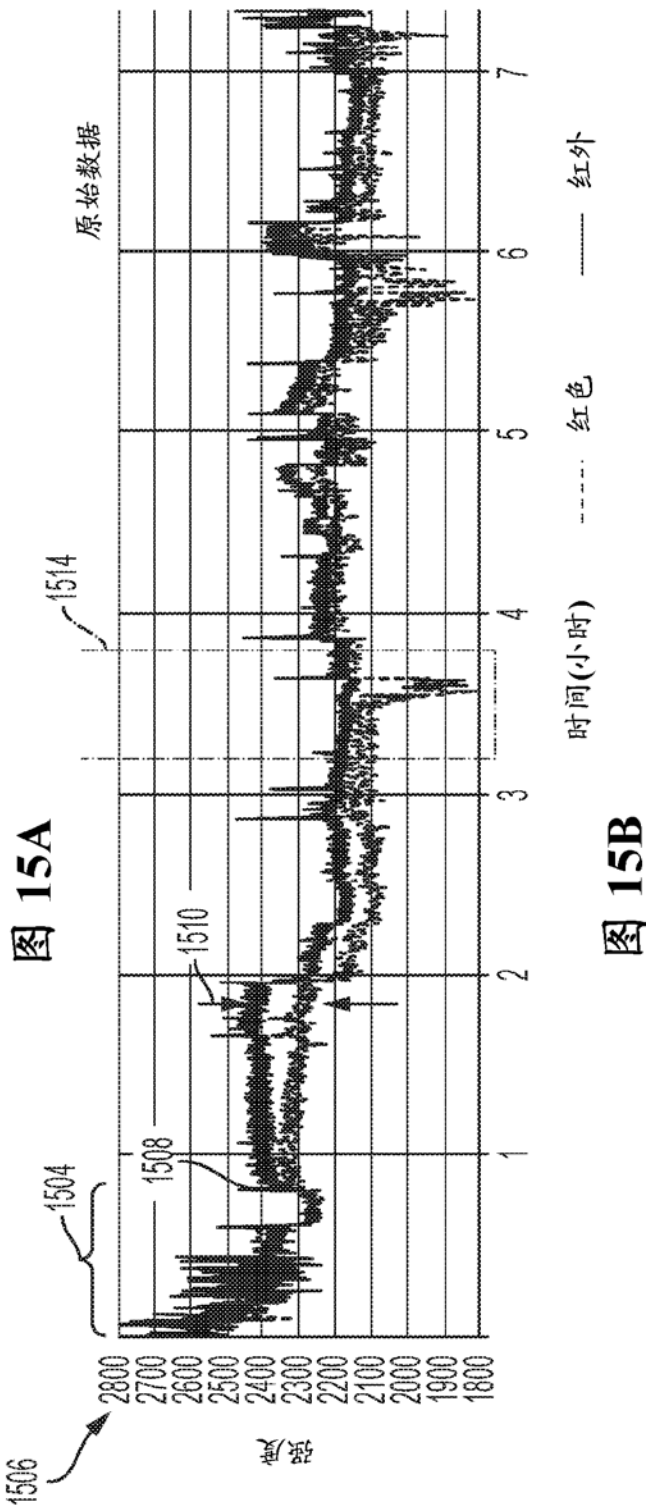

原始数据
强度
2800
2700
2600
2500
2400
2300
2200
2100
2000
1900
1800
1
2
3
4
5
6
7
时间(小时)
红色
红外
1504
1506
1508
1510
1514

图 15B

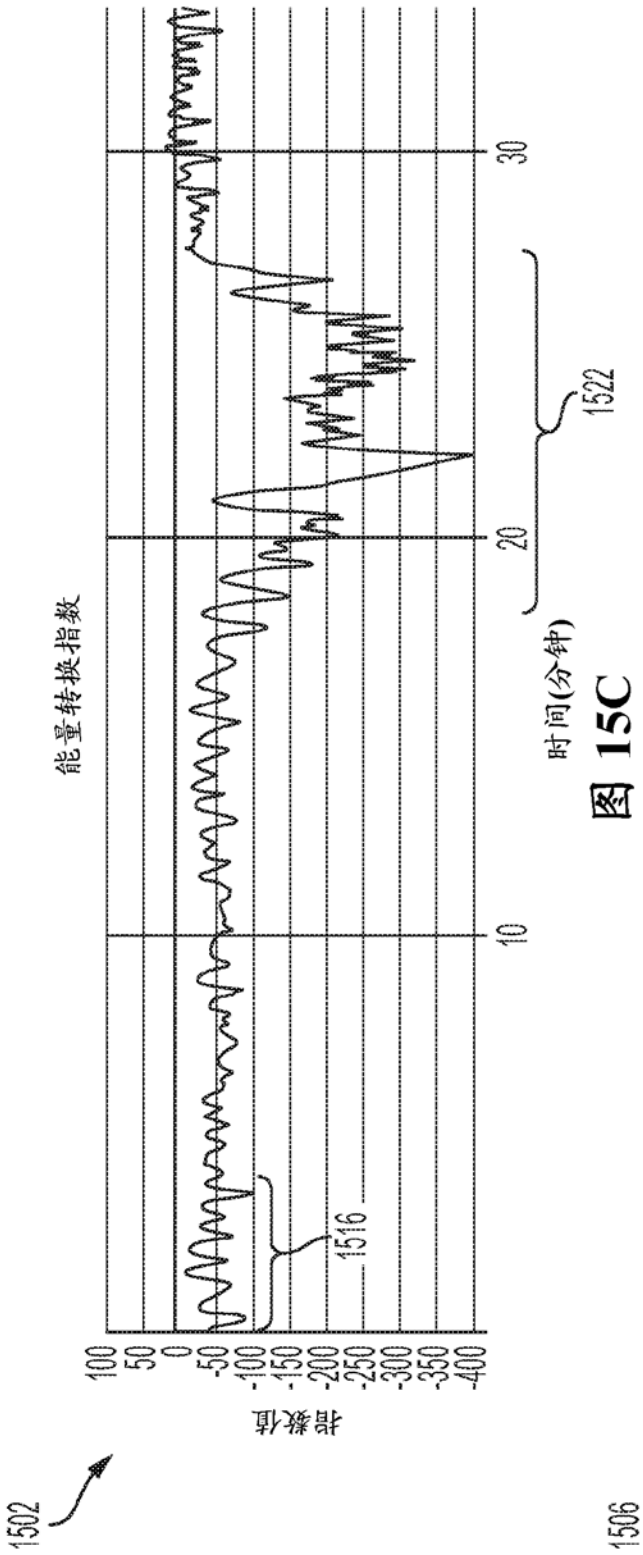

1502
能量转换指数
指数值
100
50
0
-50
-100
-150
-200
-250
-300
-350
-400
1516
10
20
30
时间(分钟)
1522

图 15C

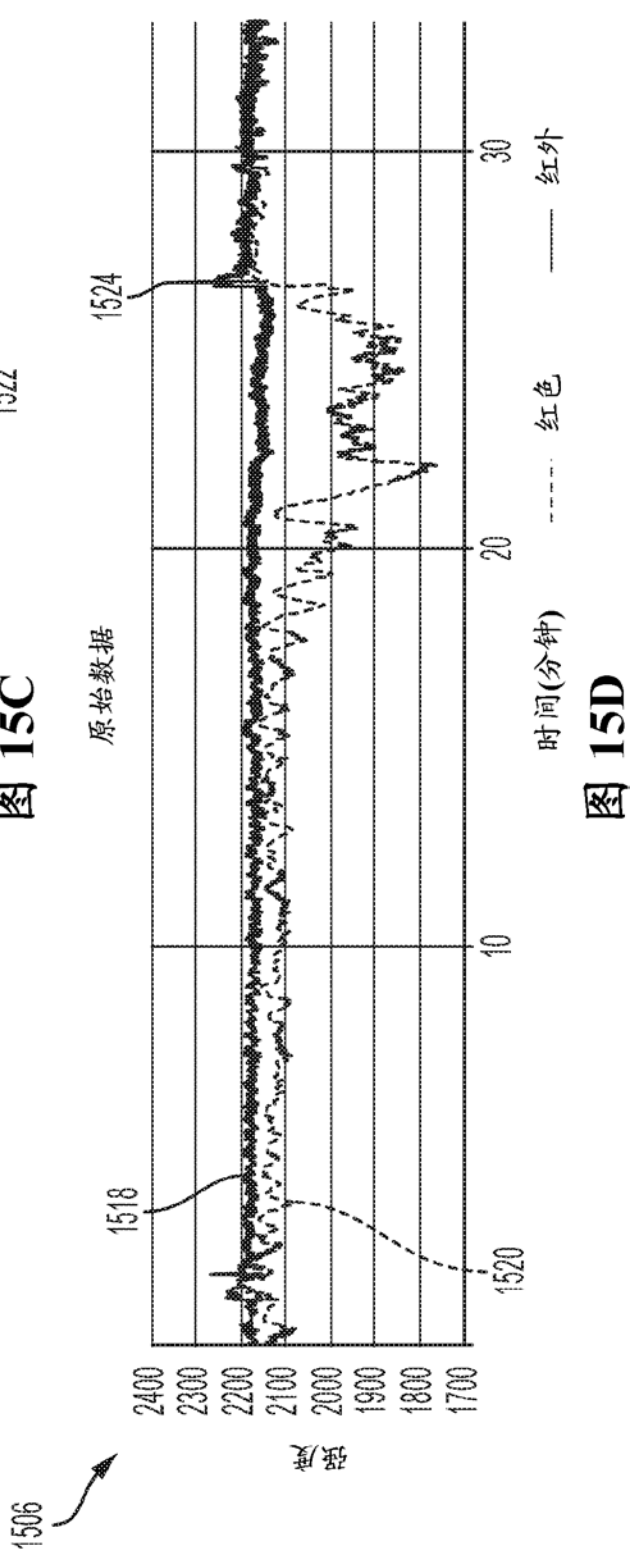

1506
原始数据
强度
2400
2300
2200
2100
2000
1900
1800
1700
1518
1520
1524
10
20
30
时间(分钟)
红色
红外

图 15D

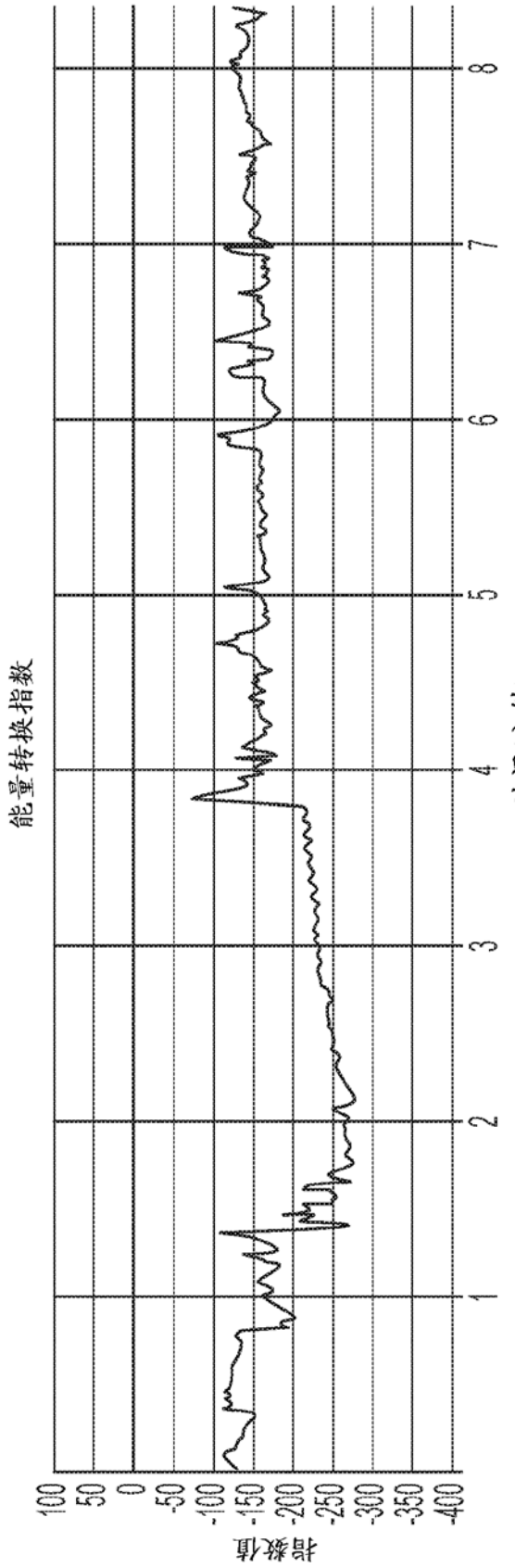

能量转换指数
指数值
100
50
0
-50
-100
-150
-200
-250
-300
-350
-400
1
2
3
4
5
6
7
8
时间(分钟)

图 16A

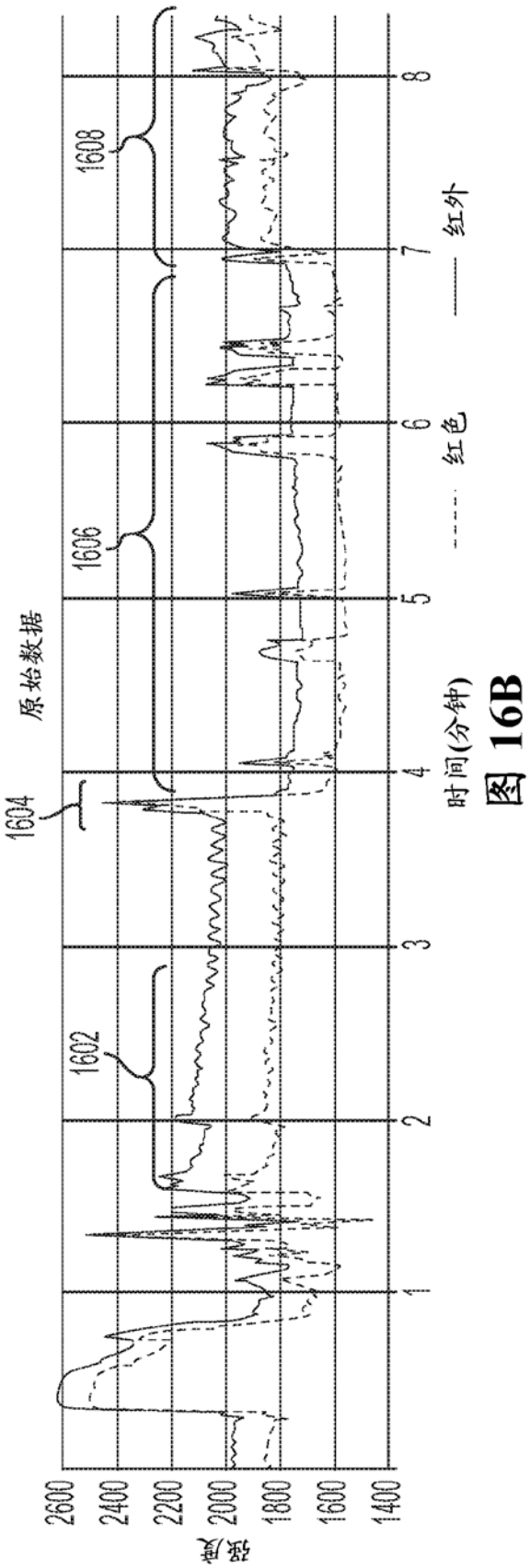

1604
原始数据
1602
1606
1608
强度
2600
2400
2200
2000
1800
1600
1400
1
2
3
4
5
6
7
8
时间(分钟)
红色
红外

图 16B

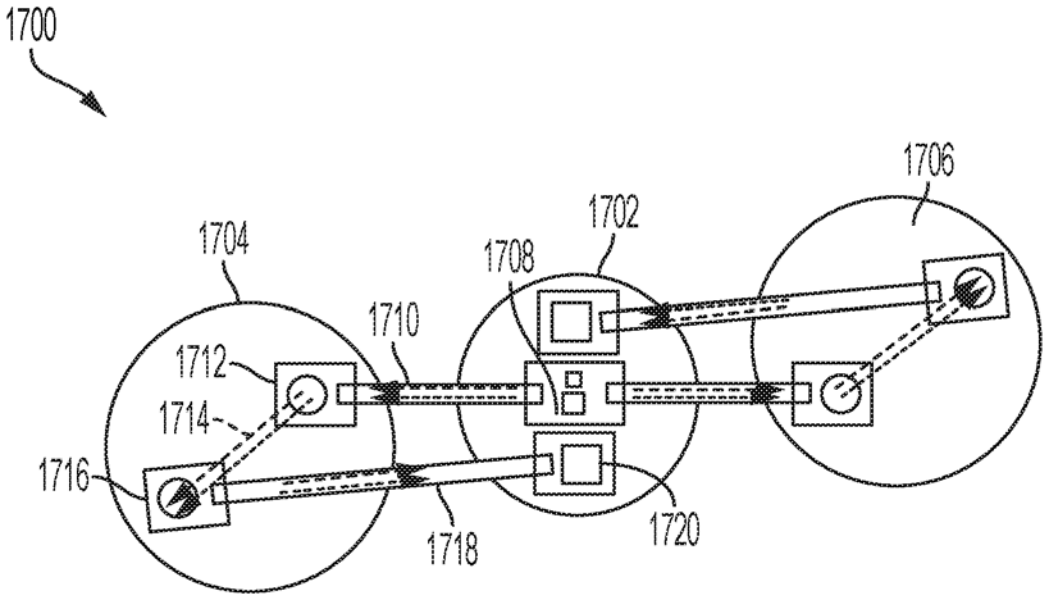

1700
1706
1704
1702
1708
1710
1712
1714
1716
1718
1720

图 17A

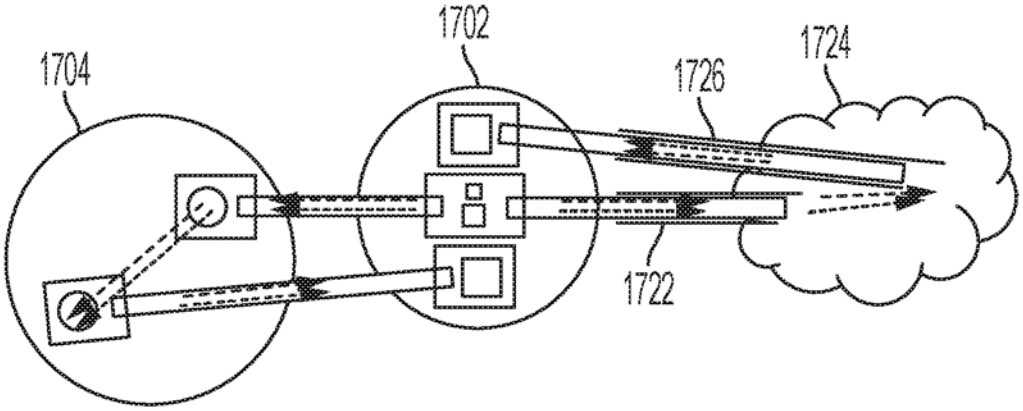

1702
1704
1724
1726
1722

图 17B