



# [12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 03806757.9

[43] 公开日 2005 年 7 月 20 日

[11] 公开号 CN 1642472A

[22] 申请日 2003.1.31 [21] 申请号 03806757.9  
 [30] 优先权  
     [32] 2002.1.31 [33] GB [31] 0202285.3  
     [32] 2002.1.31 [33] EP [31] 02250689.3  
 [86] 国际申请 PCT/GB2003/000427 2003.1.31  
 [87] 国际公布 WO2003/063697 英 2003.8.7  
 [85] 进入国家阶段日期 2004.9.22  
 [71] 申请人 英国技术集团国际有限公司  
     地址 英国伦敦  
 [72] 发明人 F·C·D·陈 M·J·哈耶斯  
     P·R·史密斯

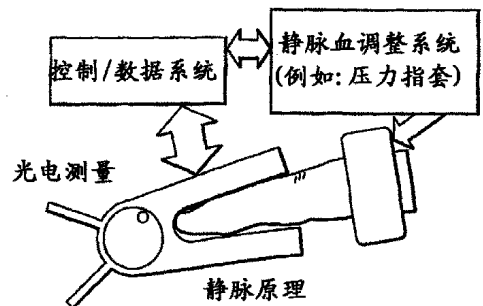
[74] 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司  
 代理人 郭广迅 段晓玲

权利要求书 2 页 说明书 13 页 附图 8 页

[54] 发明名称 静脉脉搏血氧定量法

[57] 摘要

一种非侵入性地测量静脉氧饱和度的方法，该方法包括：在机体的第一位点应用压力传感器，以预定频率向外压力传感器施加驱动信号，在所述第一位点附近的静脉血容量中引起一系列预定大小的搏动，在机体的第二位点应用血氧定量计装置，测量所述的血氧定量计装置给出的输出信号，所述的输出信号包含表示由上述搏动引起的静脉血容量调整的组分，由所述输出信号的频率响应导出静脉氧饱和度测量值。



1. 一种非侵入性地测量静脉氧饱和度的方法，该方法包括：  
在机体的第一位点应用压力传感器，  
以预定频率向外部的压力传感器施加驱动信号，在所述第一位点  
5 附近的静脉血容量中引起一系列预定大小的搏动，  
在机体的第二位点应用血氧定量计装置，  
测量所述的血氧定量计装置给出的输出信号，所述的输出信号包  
含表示由上述搏动引起的静脉血容量调整的组分，  
由所述输出信号的频率响应导出静脉氧饱和度测量值。
- 10 2. 如权利要求 1 所述的方法，其中，第一和第二位点间的距离  
与搏动的大小之间的关系是使指示对动脉系统的干扰的测定信号频谱  
中的倍增项最小。
3. 如权利要求 1 或 2 所述的方法，其中，选择驱动信号频率使  
所述搏动区别于心率。
- 15 4. 如权利要求 1 所述的方法，其中，由所述驱动信号引起的搏  
动的频率 $\omega_m$ 与心率 $\omega_{HR}$ 之间的关系满足下列条件：  
$$\omega_m \neq n (\omega_{HR} \pm \Delta\omega_{HR})$$
  
和  
$$\omega_m \pm (\omega_{HR} \pm \Delta\omega_{HR}) \neq n (\omega_{HR} \pm \Delta\omega_{HR})$$
- 20 其中  $n > 1$ 。
5. 如权利要求 3 或 4 所述的方法，其中，驱动信号的频率根据  
心率实时测量结果重复确定。
6. 如上述权利要求中任意一项所述的方法，其中，控制搏动的  
大小使动脉系统所受的影响最小。
- 25 7. 如上述权利要求中任意一项所述的方法，其中，控制搏动的  
大小以引起在接受信号 DC 水平上小于 1% 的变化。
8. 如权利要求 7 所述的方法，其中，所述搏动的大小引起在接  
受信号 DC 水平上约 0.1% 的变化。
9. 如上述任意一项权利要求所述的方法，其中，血氧定量计设  
30 置在指头上，压力传感器安置在远离肢体末端的地方，安排阻塞血液  
供应往返于所述肢体，并在阻塞期间进行测量。
10. 如权利要求 2 所述的方法，其中，通过逐渐地增加搏动大小，

观察输出信号的频率响应确定所述搏动的大小；频谱中出现倍增项表示可允许的大小已经达到最大。

11. 如权利要求 10 所述的方法，其中，到达所述倍增项出现的点时，随后减小搏动大小到使倍增项不明显的点。

5 12. 如上述任意一项权利要求所述的方法，其中，进一步包括校准步骤，在此期间在保持搏动大小不变的同时改变第一和第二位点之间的间隔以获得最佳的间隔。

13. 如权利要求 12 所述的方法，其中，所述的校准步骤进一步包括在保持第一和第二位点之间的间隔不变的情况下改变搏动大小的步骤。

14. 如上述任意一项权利要求所述的方法，其中，对源于输出信号频率响应的动脉血氧饱和度进行测量，动脉和静脉氧饱和度水平差异表示组织氧消耗。

15 15. 用于非侵入性测量静脉氧饱和度的仪器，其包括对机体上第一位点施加一系列搏动的压力传感器，脉搏血氧定量计，控制装置，用于控制所述搏动频率和/或大小，以调整静脉血容量，

20 从所述血氧定量计给出的信号中提取静脉氧饱和度值的信号处理装置，所述的信号包含表示由上述搏动引起的静脉血容量调整的成分。

16. 如权利要求 15 所述的装置，其中，所述控制装置用来根据以下条件控制由所述驱动信号引起的搏动频率 $\omega_m$ 和心率 $\omega_{HR}$ 之间的关系：

25 
$$\omega_m \neq n (\omega_{HR} \pm \Delta\omega_{HR})$$

和

$$\omega_m \pm (\omega_{HR} \pm \Delta\omega_{HR}) \neq n (\omega_{HR} \pm \Delta\omega_{HR})$$

其中  $n > 1$ 。

30 17. 如权利要求 15 或 16 所述的装置，其中，所述的压力传感器包含由气泵供给空气的可充气的指套。

18. 如权利要求 17 所述的装置，其中，所述的压力传感器和脉搏血氧定量计形成为整体装置。

## 静脉脉搏血氧定量法

## 发明领域

5 本发明涉及诱导静脉血容量有规律地调整的方法和对所述调整用传感器的相关测量。通过照射血管组织并检测通过所述组织的光，能够记录由光强差色吸收引起的血容量改变。已发现其在静脉血氧饱和度测量方面的特定应用是通过利用至少两种不同波长的光照以及随后的检测实现的。

## 10 发明背景

这种对静脉血氧饱和度 ( $SvO_2$ ) 的监测称作静脉血氧定量法。该方法经常用于重病监护室 (ICU) 监控患者的总体供氧和消耗。尽管  $SvO_2$  在对氧合的评估中毫无疑问地是一种有价值的评定工具，但目前的侵入性的方法导致其利用不足。

15 所有的静脉血氧定量技术可以归为两类，即侵入性的方法而非侵入性的方法。有关已知的侵入性和非侵入性技术的介绍如下。

氧饱和度可以使用标准的 Swan-Ganz 肺动脉导管 (PAC) 的变化形式进行侵入性地测量，其中在所述的 PAC 中插入了两条光纤束。经改进的 PAC 利用反射分光光度测定法原理进行氧转运的定量测量。由于其侵入性的性质和经改进的 PAC 的费用问题，该方法并未广泛应用于静脉血氧定量法。US 5673694 是这一背景技术的代表。

20 大多数非侵入性的、连续外周静脉血氧定量法技术是基于近红外光谱学 (NIRS)，或是基于 NIRS 与心脏收缩期外的静脉闭合之类的各种实际操作方案的结合。限制 NIRS 代替目前的利用  $SvO_2$  或中央静脉导管的侵入性连续性方法的原因主要在于难于确定某些临界参数，然而没有上述的参数无法进行静脉血氧定量。现有技术中基于 NIRS 的方法已在美国专利 US6015969 和 5661302 中公开。

25 脉搏血氧定量法是光体积描记器 (PPG) 的主要用途之一，广泛应用于动脉血氧饱和度  $SpO_2$  的测量。PPG 波形包含两种组分，一种是来自脉管的脉动的组分，即动脉搏，是由心跳所引起，并给出急速地交替信号 (AC 组分)，另一种组分是由于皮肤中的血容量及其改变产生，给出变化缓慢的稳定信号 (DC 组分)。

在脉搏血氧定量法中应用了两种波长的光，一种在红光波段（660nm），另一种在红外波段（940nm）。由于在660nm还原血红蛋白比氧合血红素吸收更多的光，而在940nm氧合血红素比它的还原形式吸收更多的光，脉搏血氧定量法使这些差值测量与动脉血氧饱和度联系起来。

在脉搏血氧定量法中，光首先穿过组织传输，然后在对面由光电探测器测定透射光线的强度。脉搏血氧定量计首先确定在各波长下吸光度的AC组分，然后除以相应的DC组分，获得与入射光强度无关的比值。所述比率的比为：

$$R = \frac{AC_{660} / DC_{660}}{AC_{940} / DC_{940}}$$

然后脉搏血氧定量计通过测量该比率的比值校准，同时进行动脉血采样供体外饱和测量。

虽然利用这些方法对测量动脉血氧饱和度有效，但其依赖于由心脏产生的动脉血脉搏的存在。静脉血不存在这种可测量的脉搏。

静脉闭合体积扫描（VOP）是对相应于暂时性静脉血回流阻塞的组织体积变化的测量。它用于临床测定某些血管生理情况，如静脉容量。VOP是基于下述原理，即由于静脉血回流阻塞，使持续的动脉流入导致受试组织远侧部轻微的膨胀。在VOP全过程中这种随时间变化的静脉血容量的逐步应答可用于测量动脉血流、静脉流出和静脉的顺应性。

M. Nitzal等（Journal of Biomedical Optics 5（2），155-162，April 2000）通过对前臂施加足以完全阻塞静脉流动但可使动脉流动不受影响的压力，将上述VOP原理应用于对SvO<sub>2</sub>的测量。比较阻塞前后两种波长下的光吸收。然而该方法并不能分别确定静脉的和动脉血氧饱和度。

PCT公开文本W099/62399和美国专利US 5638816涉及通过外部封套施加环状主动搏动进行静脉的血氧定量法。然而由于调制水平（DC信号的10%）大，需要封套-传感器间隔很小，由此影响到光耦合，或者如果间隔增大，搏动将处于对动脉系统形成干扰的水平，导致静脉

氧饱和和测量中形成误差。

如上所述，现有技术中通过非侵入的方法进行静脉氧饱和度测量不能获得所需的准确度。本发明的目的在于提供改进的静脉氧饱和度测量方法。

5 动脉搏血氧定量法的原理是公知的（参见上述）。该方法的关键在于根据动脉系统中存在的血容量搏动特异地校准携氧血红蛋白。这些搏动在全部循环系统中自然存在。如果可以在静脉系统中诱导搏动，并将其与动脉系统中的搏动适当地隔离，即可用类似的校准法测定静脉氧饱和度。

10 本发明提供一种非侵入性的测量静脉氧饱和度的方法，该方法包括：

在机体的第一位点应用压力传感器，

以预定频率向外部的压力传感器施加驱动信号，在所述第一位点附近的静脉血容量中引起一系列预定大小的搏动，

15 在机体的第二位点应用血氧定量计装置，

测量所述的血氧定量计装置给出的输出信号，所述的输出信号包含表示由上述搏动引起的静脉血容量调整的组分，

由所述输出信号的频率响应导出静脉氧饱和度测量值。

20 术语血氧定量计装置指任何运用不同频率的光确定组织氧含量的装置。它可包括透射和反射模式的装置。

可以通过调整第一和第二位点间的距离与搏动的大小之间的关系，使测定信号频谱中指示对动脉系统干扰的倍增项最小。

优选地，选择使所述搏动区别于心率的驱动信号频率。

25 可选择使由所述驱动信号引起的搏动的频率 $\omega_m$ 与心率 $\omega_{HR}$ 之间的关系满足下列条件：

$$\omega_m \neq n (\omega_{HR} \pm \Delta\omega_{HR})$$

和

$$\omega_m \pm (\omega_{HR} \pm \Delta\omega_{HR}) \neq n (\omega_{HR} \pm \Delta\omega_{HR})$$

其中  $n > 1$ 。

30 驱动信号的频率可以根据心率实时测量结果重复确定。

理想的情况是，控制搏动大小使得在不干扰动脉系统的情况下进行静脉血体系调整。可以控制搏动的大小以引起在接受信号 DC 水平

上的变化小于 1%，或更优选地，使接受信号 DC 水平上的变化约为 0.1%。

5 在可供选择的实施方案中，血氧定量计设置在指头上，压力传感器安置在远离四肢末端的地方，安排阻塞血液供应往返于所述肢体，并在阻塞期间进行测量。

有利地，可以通过逐渐地增加搏动大小，观察输出信号的频率响应确定最佳的搏动大小；频谱中出现倍增项表示可允许的大小已经达到最大。在倍增项出现时，搏动大小可以随后减小到使倍增项不明显的点。

10 该方法可进一步包括校准步骤，此期间在保持搏动大小不变的同时改变第一和第二位点之间的间隔以获得最佳的间隔。所述的校准步骤可进一步包括在保持第一和第二位点之间的间隔不变的情况下改变搏动大小的步骤。

15 在又一实施方案中，所述的方法可包括对源于输出信号频率响应的动脉血氧饱和度的测量，使动脉和静脉氧饱和度水平差异表示组织氧消耗。

本发明也提供用于非侵入性测量静脉氧饱和度的装置，其包括对机体上第一位点施加一系列搏动的压力传感器，脉搏血氧定量计，  
20 控制所述搏动频率和/或大小的控制装置，以调整静脉血容量，从所述血氧定量计给出的信号中提取静脉氧饱和度值的信号处理装置，所述的信号包含表示由上述搏动引起的静脉血容量调整的成分。

25 有利地，根据下述条件控制由所述驱动信号引起的搏动频率 $\omega_m$ 和心率 $\omega_{HR}$ 之间的关系：

$$\omega_m \neq n (\omega_{HR} \pm \Delta\omega_{HR})$$

和

$$\omega_m \pm (\omega_{HR} \pm \Delta\omega_{HR}) \neq n (\omega_{HR} \pm \Delta\omega_{HR})$$

其中  $n > 1$ 。

30 优选地，所述的压力传感器包含由气泵供给空气的可充气的指套；所述的压力传感器和脉搏血氧定量计可以形成整体装置。

为了更完整地理解本发明，下面参照附图以举例的方式对本发明

的具体实施方案进行描述：

图 1 是对实施本发明的基本原理的图解说明。

图 2 是本发明具体实施方案的方框图。

图 3 是在没有进行静脉血容量调制下血氧定量装置的输出波形实例。

图 4 是按照本发明产生的波形。

图 5 是在两个 PPG 信号频率下的频谱。

图 6 是动脉血氧饱和度和静脉氧饱和度之间相关性的图解说明。

图 7a 到 7e 是调制频率变化对来自血氧定量装置的接受信号功率谱的效果图。

图 8 表示在一定的指套到血氧定量计探头间距范围内，接收信号大小和调制压力之间的关系。

下面参照图 1 对本发明的原理进行描述。在其最简单的形式中，本发明包括一些诱导静脉血容量变化的方法和对所诱导的变化进行测量的手段。对所提取的信号进行加工以获得至少单独的静脉氧饱和度值，以及需要时的动脉血氧饱和度值。

下面解释本发明所依据的一般理论。推广动脉搏血氧定量法中的最低阶常规说明可得到静脉脉搏血氧定量法的零阶理论说明。通常将物理上的通路长度和有效吸光度偶联到单一的光密度定义中的比尔-朗伯定律，用于动脉搏血氧定量法以赋予光学通路长度的改变以物理含义。依据这一模型，我们可以按照与氧化学结合的动脉血红蛋白的比例  $S$  记录由特定的照明波长  $\lambda$  产生的接受强度，

$$I(t, \lambda) = I_0(\lambda) \exp\left\{-\left[S\varepsilon_{\text{HbO}_2}(\lambda) + (1-S)\varepsilon_{\text{Hb}}(\lambda)\right]z(t) - \mu_{\text{static}}d\right\}, \quad (1)$$

其中， $\varepsilon_{\text{HbO}_2}(\lambda)$ ， $\varepsilon_{\text{Hb}}(\lambda)$  分别是氧合及脱氧合血红蛋白的毫克分子消光系数， $z(t)$  是穿过动脉血的动态物理通路长度和总血红蛋白浓度的函数， $\mu_{\text{static}}d$  是非搏动的组织及其他结构组分的光密度。

通过辨别通过静脉血  $z_v(t)$  和动脉血  $z_a(t)$  的光程，我们可以将模型方程 (1) 概括为：

$$I(t, \lambda) = I_0(\lambda) \exp\{-\mu_a z_a(t) - \mu_v z_v(t) - \mu_{static} d\}, \quad (2)$$

进行下述取代

$$\begin{aligned} \mu_a(\lambda) &= [S_a \varepsilon_{HbO_2}(\lambda) + (1 - S_a) \varepsilon_{Hb}(\lambda)] \\ \mu_v(\lambda) &= [S_v \varepsilon_{HbO_2}(\lambda) + (1 - S_v) \varepsilon_{Hb}(\lambda)] \end{aligned}$$

5

我们现在研究由该光程中的微小改变（由低振幅静脉和动脉调整的出现引起）引起的接受强度的微小改变，考虑将结果的变化（AC）由拟静态的（DC）强度标准化，即

$$\frac{\Delta I(t, \lambda)}{I(t, \lambda)} \equiv -\mu_a \Delta z_a(t) - \mu_v \Delta z_v(t). \quad (3)$$

10

由于所诱导的静脉调整来源是已知的，由方程（3）所示的值可通过电子的方法（或其他信号加工方法）分离。一种分离方法是在不同于动脉搏动的某一波段上诱导静脉系统的频率调整。一旦动脉和静脉动力学分离完成，即可应用校准步骤。脉搏血氧定量法的经典的比尔-朗伯模型转换通常是通过产生两个不同波长下的方程（3）来实现的。然后解这些方程求出称作比率的比率 R，其被定义为血液在所用的两种波长下的总消光比率。假定方程（3）中的每一项均被分离，我们可形成两个“比率的比率”：

15

$$\begin{aligned} R_a &= \left[ \frac{I(t, \lambda_2) \Delta I(t, \lambda_1)}{I(t, \lambda_1) \Delta I(t, \lambda_2)} \right]_a = \frac{\mu_a(\lambda_1)}{\mu_a(\lambda_2)} \\ R_v &= \left[ \frac{I(t, \lambda_2) \Delta I(t, \lambda_1)}{I(t, \lambda_1) \Delta I(t, \lambda_2)} \right]_v = \frac{\mu_v(\lambda_1)}{\mu_v(\lambda_2)} \end{aligned} \quad (4)$$

20

对氧合和脱氧血红蛋白在两种波长下的消光系数的了解可用于通过下述公式由计算出的 R 评价  $S_a$ ,  $S_v$

$$S_a = \frac{R_a \varepsilon_{Hb}(\lambda_2) - \varepsilon_{Hb}(\lambda_1)}{R_a [\varepsilon_{Hb}(\lambda_2) - \varepsilon_{HbO_2}(\lambda_2)] - [\varepsilon_{Hb}(\lambda_1) - \varepsilon_{HbO_2}(\lambda_1)]} \quad (5)$$

$$S_v = \frac{R_v \varepsilon_{Hb}(\lambda_2) - \varepsilon_{Hb}(\lambda_1)}{R_v [\varepsilon_{Hb}(\lambda_2) - \varepsilon_{HbO_2}(\lambda_2)] - [\varepsilon_{Hb}(\lambda_1) - \varepsilon_{HbO_2}(\lambda_1)]}$$

下面以对一个具体实施方案的描述为例对本发明进行说明，包括对食指静脉血容量的调整，由此向静脉血中注射搏动的信号。完成调整、记录信号并提取调制信号的方法概括如下。

指套尺寸为 90mm 长、16mm 宽，由 Hokanson<sup>®</sup> 获得。通过对缠绕在食指基部的指套连续地充气、放气以实现食指内部的静脉血容量进行调整。主要是由于指套膨胀所需的空气体积很小，因此可以达到高的调制频率（6-7Hz），其中指套膨胀是为了引起手指的部分闭合，从而导

10 从而导致显著的部分血容量变化。同样地，由于指套内的空气体积小，所需的放气时间也短。

购自 Sensidyne<sup>®</sup> 的微压空气泵作为上述指套的空气源。它能将气流维持在 6.1 LPM，最小压力 4.9psig。这些规格适合于使封套膨胀到适当的压力以便引起显著的部分血容量改变，并引起脉动的信号，即可与动脉的搏动相匹敌的脉动的信号。

15

利用购自 BioChem Valve<sup>®</sup> 的电磁控制的夹阀对指套进行调整。该三通的夹阀具有一个常闭阀和一个常开阀。当该螺线管通电时，所述配置倒转。一个阀用于控制从微空气泵到指套的管子，另一个阀用于控制指套的出口。在膨胀期间，连接微空气泵的管子打开使空气进入指套，用作指套空气的出口的管子关闭。在放气期间，连接空气泵到指套的管子因被夹紧而封闭，同时与指套相连作为空气出口的管子打开使指套中的空气放掉。通过控制三通的夹阀可以实现以某一频率调节指套。

20

非侵入的静脉血氧定量新方法附着于 PPG 系统的标准脉冲血氧定量计指状探针结合使用。指套缠绕在食指的基部，同时设置指状探针记录经调整的静脉血容量信号。选择伸到指套间隔中的探针以获得适当的接受信号调节水平，这将在本说明书下文中详细说明。由于所用的指状探针配备了两种光源，红光和红外光，可记录两种不同的经

25

调整的静脉血容量信号。再将这些信号用于形成与该静脉血氧饱和度 ( $SvO_2$ ) 相关的比率的比率。

所记录的信号由两种不同频率的信号组成。第一种信号是与动脉搏动相关的 PPG 信号，所述的动脉搏动频率是受试者的心率。第二种信号是经调整的静脉血容量信号，它可以是在设置为远离上述动脉搏动的频率下调整的，以便有助于其通过过滤技术提取出来。

图 2 是以图解的方式说明这一实施方案的操作。

下面对该实施方案所得结果进行讨论。

在图 3 中的图表表明没有进行任何静脉血容量调节下所记录的 PPG 信号 (AC 组分)。用于获得上部信号波形和下部信号波形的信号源分别是红外光和红光。

图 4 中图表显示所记录的静脉血容量经高于 PPG 信号的频率和低于心脏收缩的压力下调整后的信号波形。

通过对经调整的信号波形施行快速傅里叶变换 (FFT) 可以获得两种波长的功率谱密度。图 5 显示在这两种波长下的功率谱密度。

从上述的功率谱中可以看出，静脉血调节是在 7Hz 和低于收缩压的压力下的。经调整的静脉血容量可以容易地通过带通过滤方法提取，所述比率的比率可利用与上述背景技术中讨论的脉搏血氧定量计相同的方式计算。它可以与通过血氧定量计测量获自肺动脉的血样的氧饱和度同样的方式校准。由此完成了非侵入的混合静脉血血氧定量。

未经校准的  $SaO_2$  到未经校准的  $SvO_2$  的初步校准如图 6 所示。该图表清楚地表明了动脉血氧饱和度和静脉氧饱和度之间的相关性。

如上所述，重要的是源于静脉血调节的信号可以从 PPG 信号中分离出来。实现上述分离的一种方法是保证选择所施用的搏动频率区别于 PPG 信号。

为了优化调整频率，所设置的调整基频和假如存在的倍增项均应远离 PPG 信号的第二谐波。倍增项的频率不但取决于调整频率，还取决于 PPG 基频，即心率。由于在静止状态下正常心率可以变化，优化阶段可以在操作期间的任何实际测量之前引入。优化阶段的目的在于首先测量受试者的心率，然后以下述方式设置调整频率，即 PPG 信号的第一和第二谐波不因调整基频或倍增项而模糊。

由于心率的变化性，以及测量位点的感觉调整深度取决于受试者的生理状况，因此，优化阶段可能是需要的。

调整频率的上限是血管系统频率响应的函数。所以过高的调整频率将导致调制信号完全不能记录。

5 在这一优化阶段中，调整深度可根据倍增项的大小调节，下面对其进行详细说明。通过这种方式，在操作期间的任何实际测量之前调整频率和调制深度均可得到优化。还可以设置适应整个操作过程的优化阶段，由此心率实时变化可通过使调整频率适应这种改变而得到校正。

10 在调整频率优化期间需要满足两种条件。可利用分别代表 PPG 信号和调整信号的数学模型解释这两种条件。

PPG 信号可以由下述方程表示：

$$f_{HR}(t) = \sum_{n=1} f_n \sin(n\omega_{HR}t + \phi_{HR}) \dots\dots\dots(1)$$

15 其中， $f_n$  是系数， $\omega_{HR}$  是 PPG 基频， $n$  代表谐波 ( $n = 1$  是基频)，和  $\phi_{HR}$  是所涉及的相位。

调整信号可以由下述方程代表：

$$f_m(t) = g_0 \sin(\omega_m t + \phi_m) \dots\dots\dots(2)$$

20 其中， $g_0$  是系数， $\omega_m$  是调节频率，和  $\phi_m$  是模型中的相位。为了解释心率的变化性，方程 (1) 可以改写为：

$$f_{HR}(t) = \sum_{n=1} f_n \sin(n(\omega_{HR} \pm \Delta\omega_{HR})t + \phi_{HR}) \dots\dots\dots(3)$$

为满足测量优化所需的两种条件是：

25  $\omega_m \neq n(\omega_{HR} \pm \Delta\omega_{HR}) \dots\dots\dots(4)$

和

$$\omega_m \pm (\omega_{HR} \pm \Delta\omega_{HR}) \neq n(\omega_{HR} \pm \Delta\omega_{HR}) \dots \dots \dots (5)$$

其中  $n > 1$

5 由此可构建一表格确定禁用的频率。假定心率是 70，变异性是±10。

被禁止的频率波段	
条件 (4) 中的 $\omega_m$	条件 (5) 中的 $\omega_m$
2Hz 到 2.7Hz	1Hz 到 4Hz
3Hz 到 4.05Hz	2Hz 到 2.7Hz

因此，对于信号检测  $\omega_m$  应该至少大于 4Hz 但是小于过滤器上限截止频率（典型地是 3Hz 到 6Hz）。大多数可商购的 SpO<sub>2</sub> 装置使用低截止频率。因此  $\omega_m$  必须在狭窄的优化波段范围设置。

如图 7a 到 7e 所示的图表是在不同频率下的静脉调整 PPG 信号功率谱。选择比较高的调整深度 160mmHg 以便显著地记录倍增项。

在如图 7a 所示的第一图表中，PPG 信号的第一个谐波 ( $n = 2$ ) 与倍增项相重叠，所述的调整基波与第二谐波重叠。因此 4Hz 的调整频率不满足所述两种条件。当将两信号进行光谱分离时将产生问题。此外，在优化调制深度中，倍增项的大小对确定两信号耦合度而言是重要的，倍增项与 PPG 谐波的重叠引起对大小的错误测量。

在第二幅图表（图 7b）中，倍增项于 4.5Hz 下开始与第一谐波分离，但调整频率仍危险地接近于第二谐波。

第三幅图表解释当心率提高时的情况。尽管调整频率已增加到 5Hz，倍增项和调整基波仍然分别与第一和第二谐波重叠。这表明所述的最佳化也取决于心率变异性。

第四幅图表（图 7d）解释了当调整频率定在 5.5Hz 时的情况。倍增项与第二谐波重叠。

最后一幅图表（图 7e）显示最优化的调整频率。倍增项和调节基波越过了第三谐波区域。这样做是满足了心率的变异性要求的。

由于倍增项与谐波接近以及心率的变异性，最佳化形成在非常

狭窄的波段中。

如上所述，可根据倍增项的大小调节调整压力。所述的调整压力必须足够高以在静脉血系统引起人工的搏动，但也不能大到影响动脉系统的程度。过大压力的指示是检测信号的频谱中出现倍增项。由于倍增项是根本的动脉系统受到干扰的程度的指示，因此使倍增项极小化很重要。

如图 8 所示的图表说明了调整压力和指套到血氧定量计间隔对已检测的信号水平的影响。每条曲线描绘出针对调整压力的测定信号水平，黑色的点表示在该点倍增项已经显著。通过将调整部位移动到接近于测量位点，倍增项可以保持较小，可测量水平的检测信号甚至伴随相对低的压力调整。典型地，将调整压力设置在引起被检测信号中 DC 水平的变化在约 0.1% 的范围内。调整压力和调整/测量位点间隔之间的理想平衡由以“理想设计窗”表示的间隔表示。典型地，30 到 50mm 的间隔是适当的，这取决于通过封套施加的压力。如果间隔太小，来自传感器的搏动将与血氧定量计探针相偶联，在接受信号中引起移动假象。

可以理解除设置封套和空气泵外，还可以设置其他途径调整压力产生静脉搏动信号。这可以例如通过直接机械法或对调节位点应用电或热脉冲实现。更进一步地，虽然所描述的实施方案对受试者施用的是正压，施用负压，例如通过真空泵使系统产生摄动也能达到类似的效果。

虽然血氧定量计探针和压力传感器通常是分离的装置，但只要避免传感器和探针之间的机械耦合，它们也可以形成整体装置。

上述的具体实施方案是以透射模式（即光通过指头，光源和安装在指头的对侧的传感器）应用脉搏血氧定量计探针，但也可以反射模式应用所述探针。由于静脉位于靠近皮肤的表面，如果应用反射模式的探针，可在机体上广泛区域内的位点上应用该探针，而不局限于光可穿过机体组织（指头，耳垂等等）的那些区域。

如上所述，在动脉和静脉氧饱和度均需测量时，它们可以同时进行。换句话说，如果外部压力调整干扰动脉氧合测量的校准，可在空间上（通过测量不同的位点上动脉和静脉饱和度）或者时间上（例如时间上多路复用动脉和静脉测量）将对这两个数值的测量分离开。当

测量位点在空间上分开时，所述的探针或者整体形成，例如将动脉血氧定量计和静脉血氧定量计以及封套整合，从两个相邻的指头进行测量，或者由单独的动脉和静脉监控装置形成。

5 本申请描述了一种非侵入性的确定静脉氧含量的方法，其可在使患者承受低风险的情况下精确地实时监控氧含量。这在外科手术恢复和治疗管理期间特别适用。下面概括介绍可以实施本发明的众多领域。

10 如果患者患有心血管系统或者肺部严重疾病，其存活取决于优化向其组织中供氧的能力。即使是在重病监护室中，设计氧气递送与患者的需要相吻合也很困难。其依赖于临床评估、实验室血液试验、血液动力学数据和血氧定量的综合。需要将导管插入到桡骨/股骨动脉和肺动脉以获得上述的数据，这要花费 1-2 小时完成。插入这些管线要冒致病率和死亡率增高的风险。综合这些设计患者供氧所需的数据要花费几个小时来完成。如此不适合于迅速地改变生理状态。可迅速应用的非侵入性的测量组织氧递送有益于在重病监护室的所有垂危患者。其也可以用于在重点看护病房 (High Dependency Units) 和普通病房的患者。然而，其最有益的潜在应用价值在于应用于复苏中的患者。非侵入性的静脉血氧定量法将使复苏更集中，因为院外的 (out-of-hospital) 心搏停止的患者的存活率 < 5%，这将是一项重大突破。另外，非侵入性静脉血氧定量法对在重病监护室之间安全转移垂危患者具有非常宝贵的帮助。事实上，本发明人所进行的研究表明， $SvO_2$  和心输出量 (CO) 之间具有紧密的相关性，因此，根据对  $SvO_2$  的测量，该方法还可以作为心输出量的非侵入性指示。

25 心肺旁路 (CPB) 和体外膜氧合 (ECMO) 涉及利用泵式充氧器使心血管和肺功能临时替换。CPB 用于手术室，ECMO 用于重病监护室以支持遭受潜在地可逆心/肺衰竭的患者。来自泵的血流是非搏动的，这意味着传统的血氧定量法不起作用。利用不依赖自然脉搏血流的装置非侵入性地跟踪氧递送的能力具有广泛的用途。由于冠状动脉旁路移植术 (CABG) 在美国是当今最普遍应用的手术，这意味着本发明的技术具有非常重要的潜在应用价值。

30 这种对血管病和循环功能的诊断和监控，将由于可对  $SvO_2$  进行测量而加强。在静止状态下提高的  $SvO_2$  测量可以指示由于血流受损而导

致组织灌注减少。监控静脉氧饱和度将使得对检查严重损害和由外伤引起功能性损害的更容易地进行。 $S_vO_2$  测量值降低可能暗示着组织机能障碍，通过监控可在外伤或疾病期间对组织存活力作出判断。

5 当  $PaO_2$  降低到约 40 Torr 以下的程度时，吸入氧分压即使发生的微小的变化也会导致  $SaO_2$  的大幅度降低。在很多情况下对  $SvO_2$  的测量可提高对组织缺氧的监控。体育锻炼引起外周的适应使增大的  $O_2$  递送得以有效利用，由此在肌肉中形成高氧扩散电导。可以由在给定血流下更大的毛细血管密度导致更长久的传播时间和更高的  $\bar{v}O_2$  差异观察耐力训练的效果。本发明在进行运动/应激测试，以及检查热、冷、  
10 微重力和脱水效应中是有价值的工具。它还支持许多的其他医学和生理机能的研究项目。

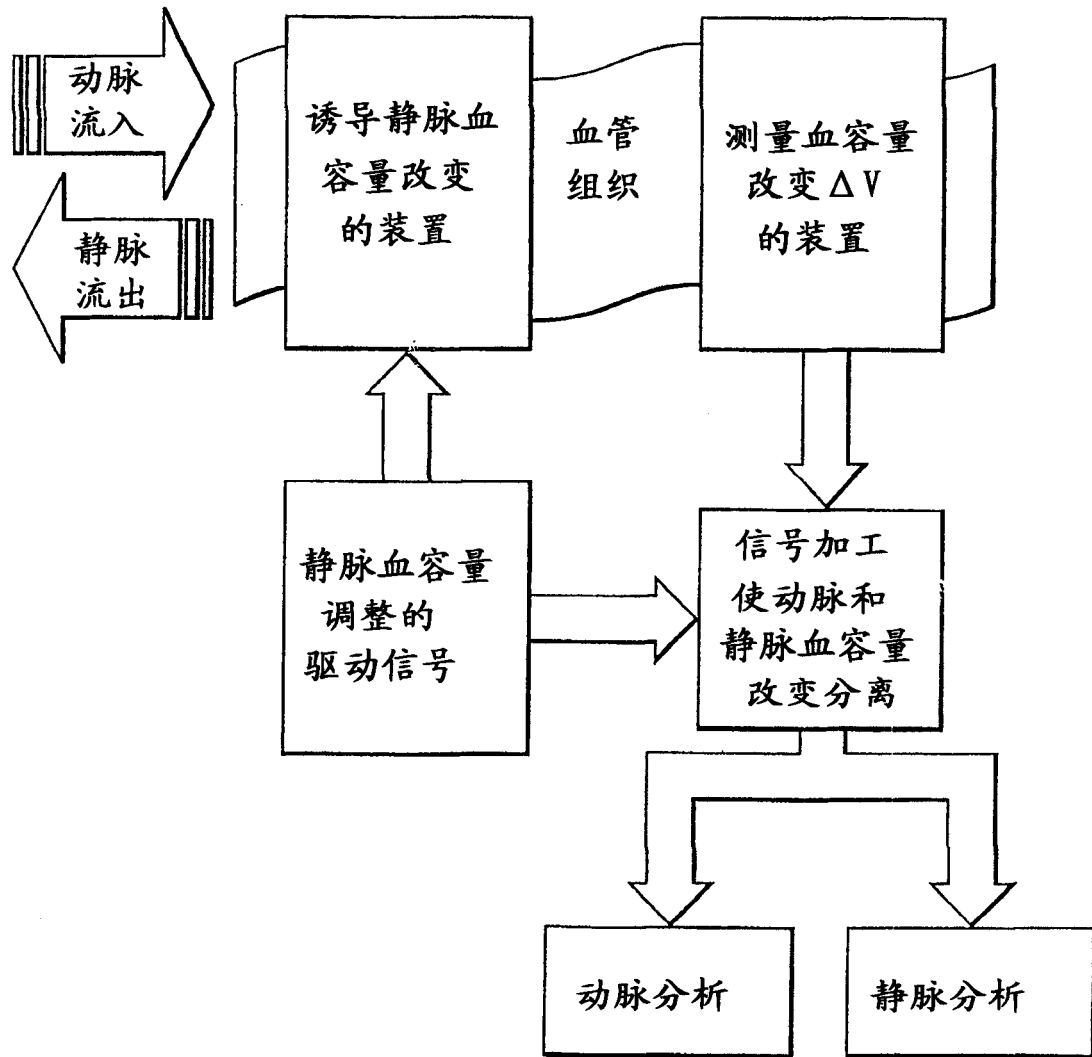


图 1

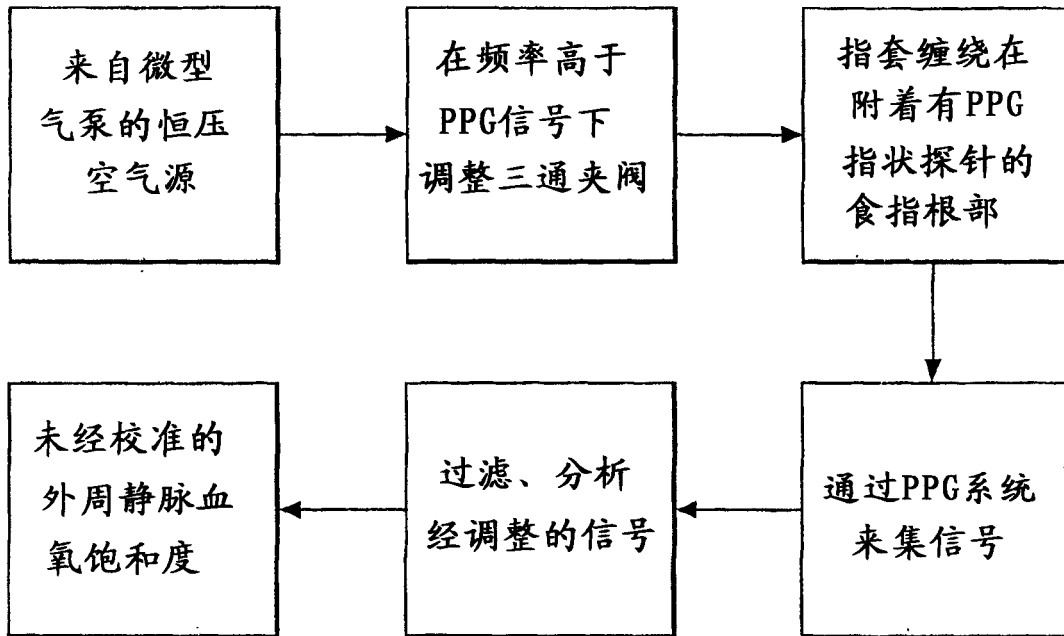


图 2a

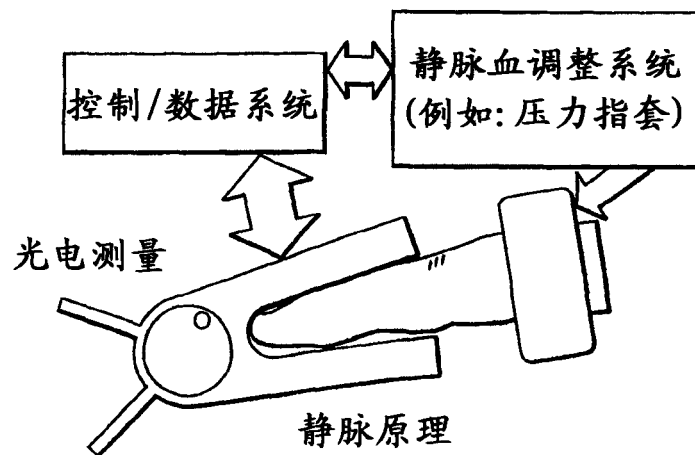


图 2b

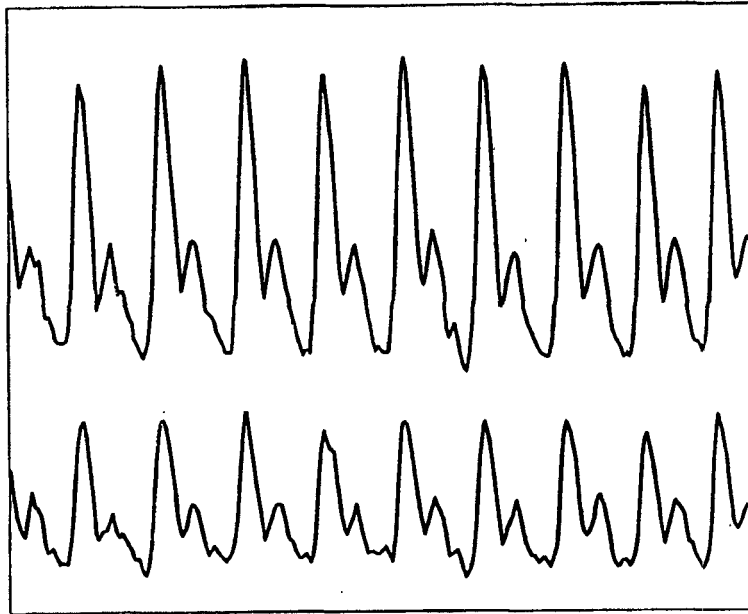


图 3

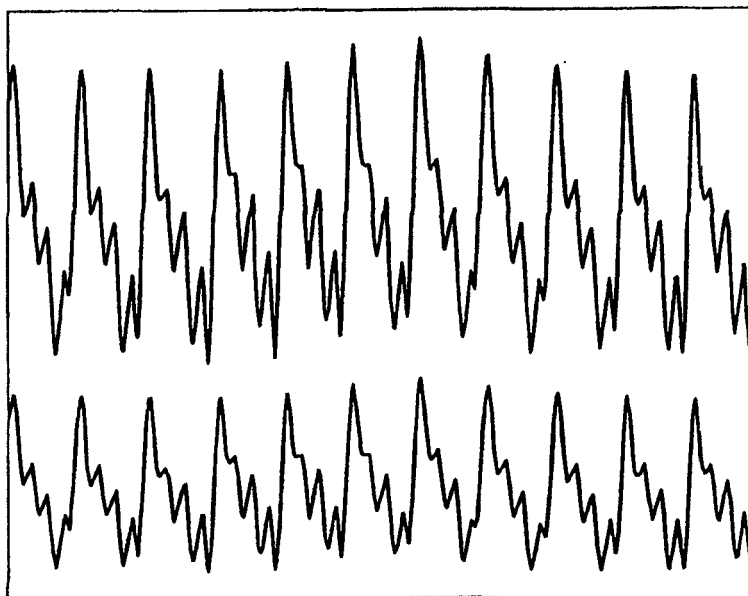


图 4

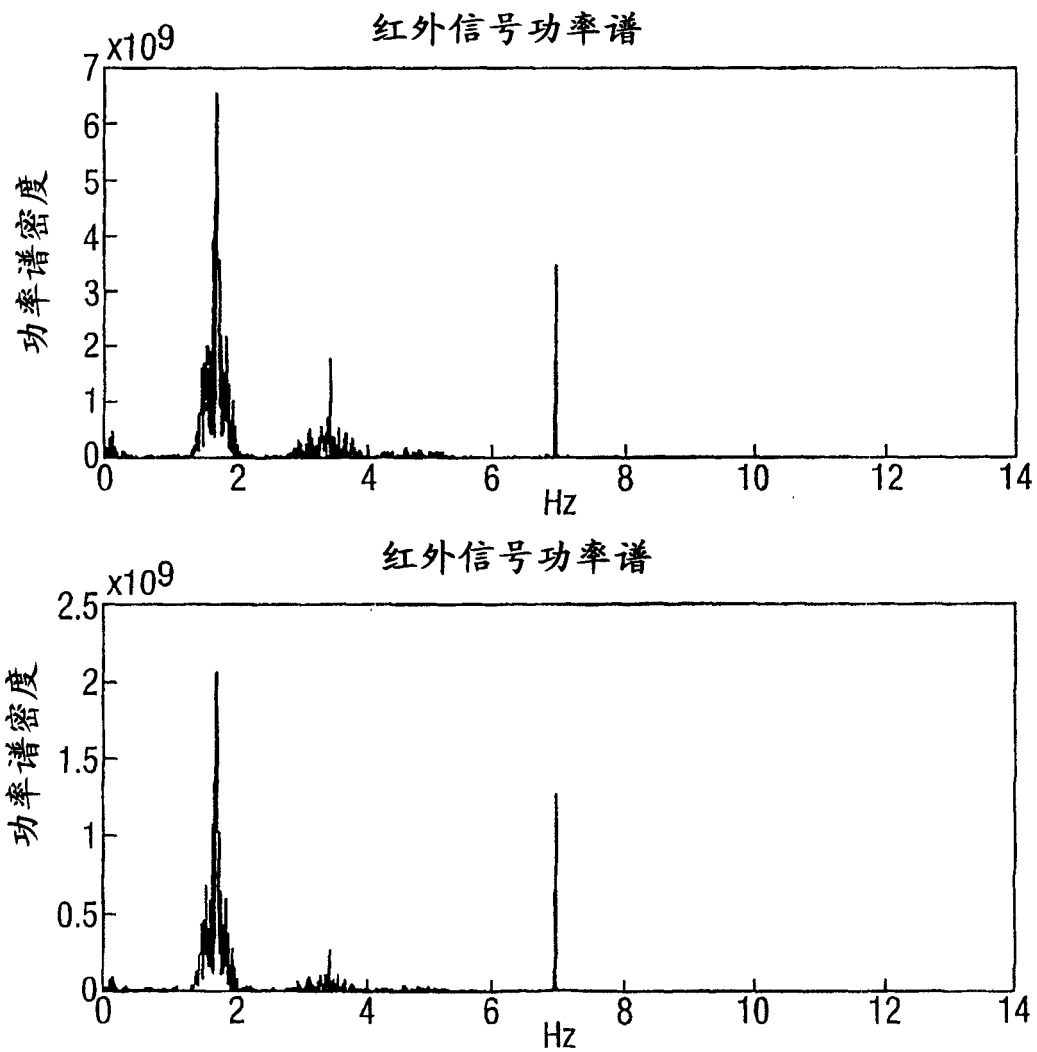


图 5

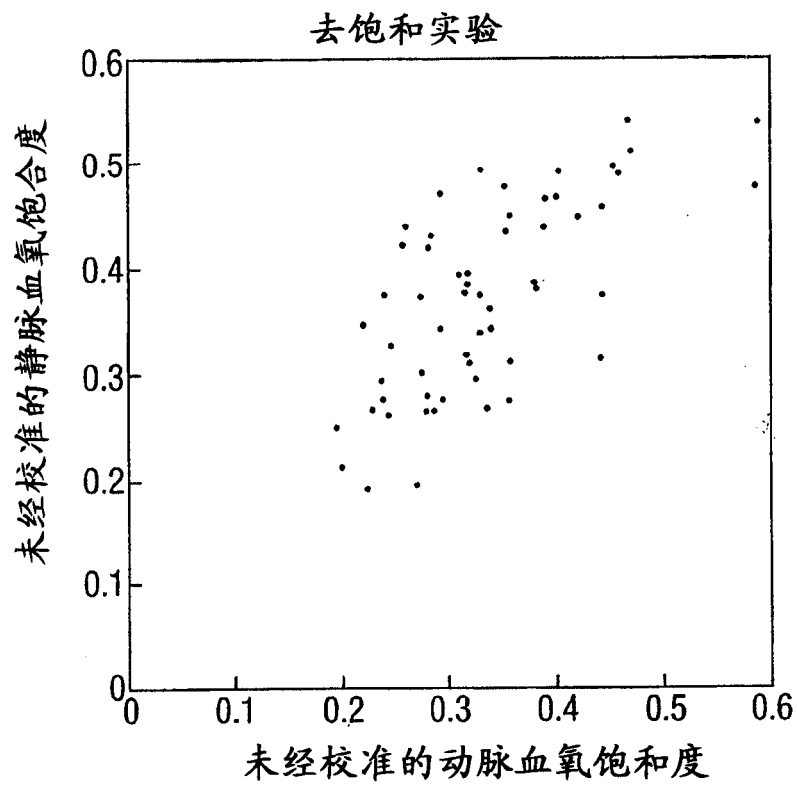


图 6

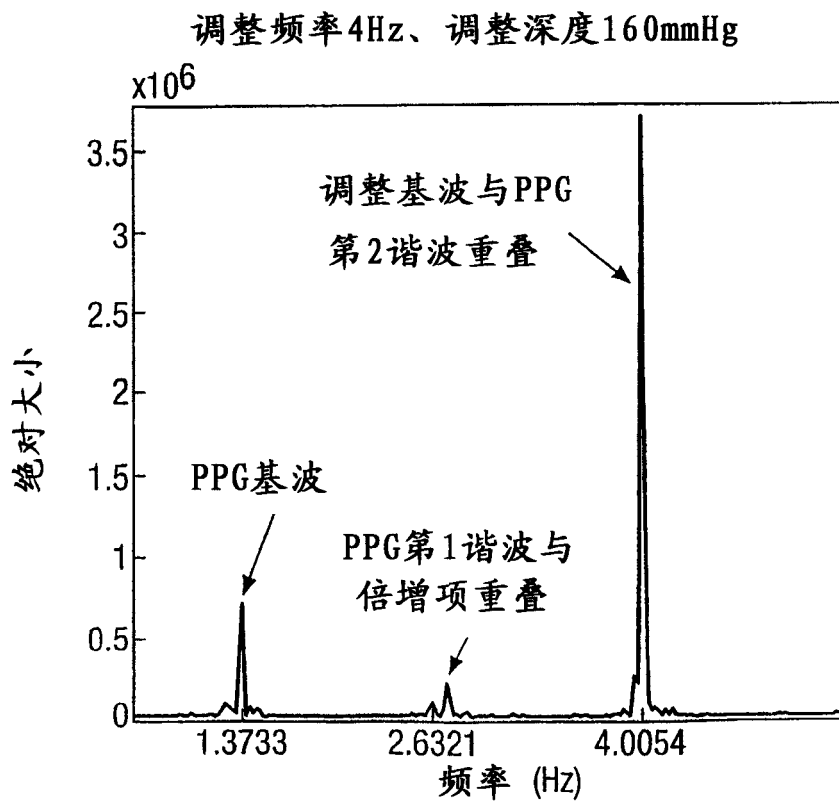


图 7a

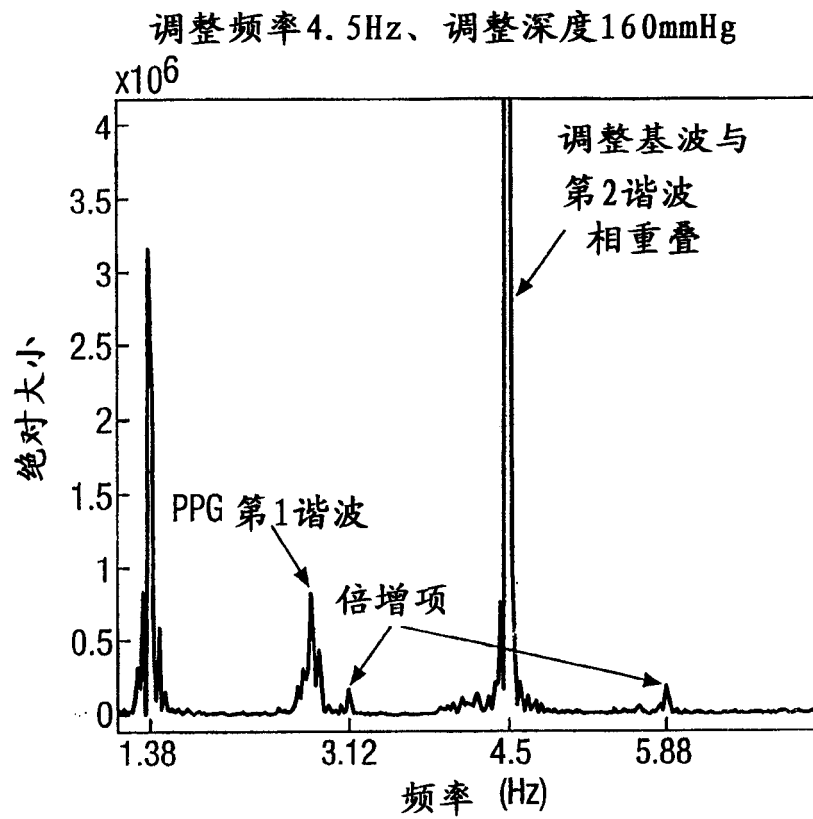


图 7b

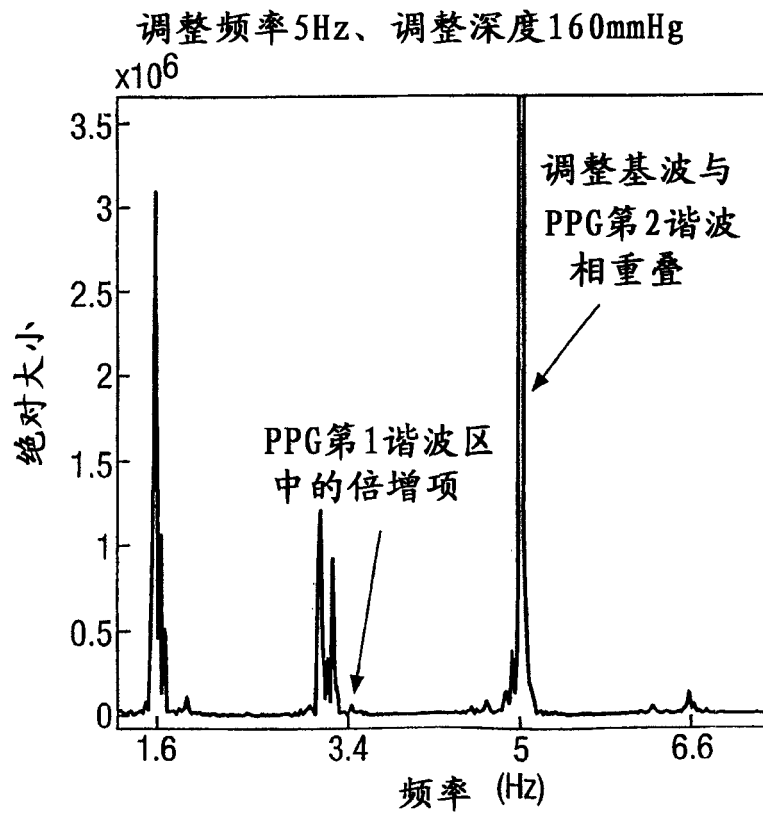


图 7c

调整频率5.5Hz、调整深度160mmHg

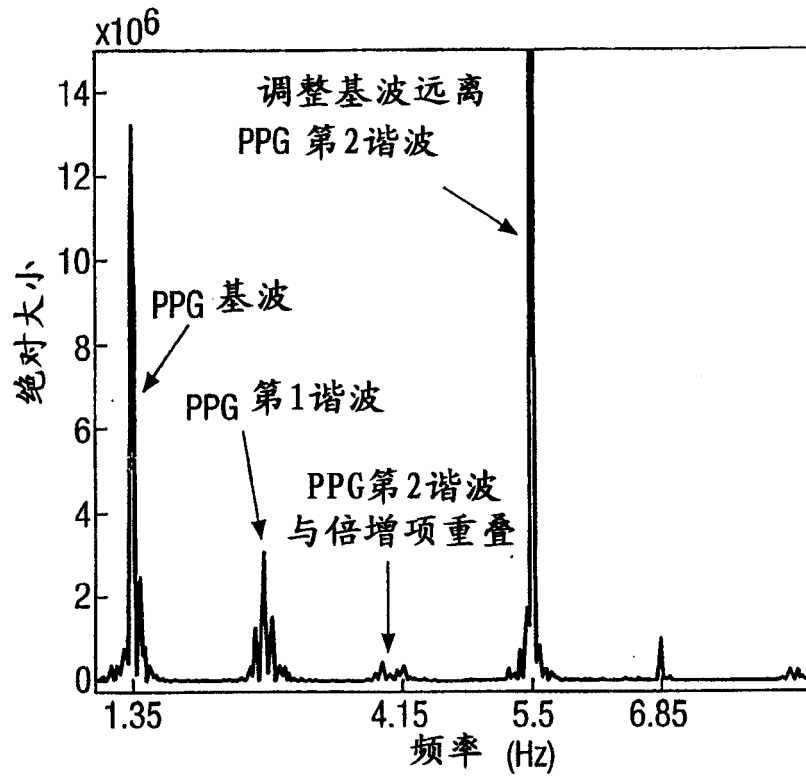


图 7d

在该具体实施例中优化的调整频率

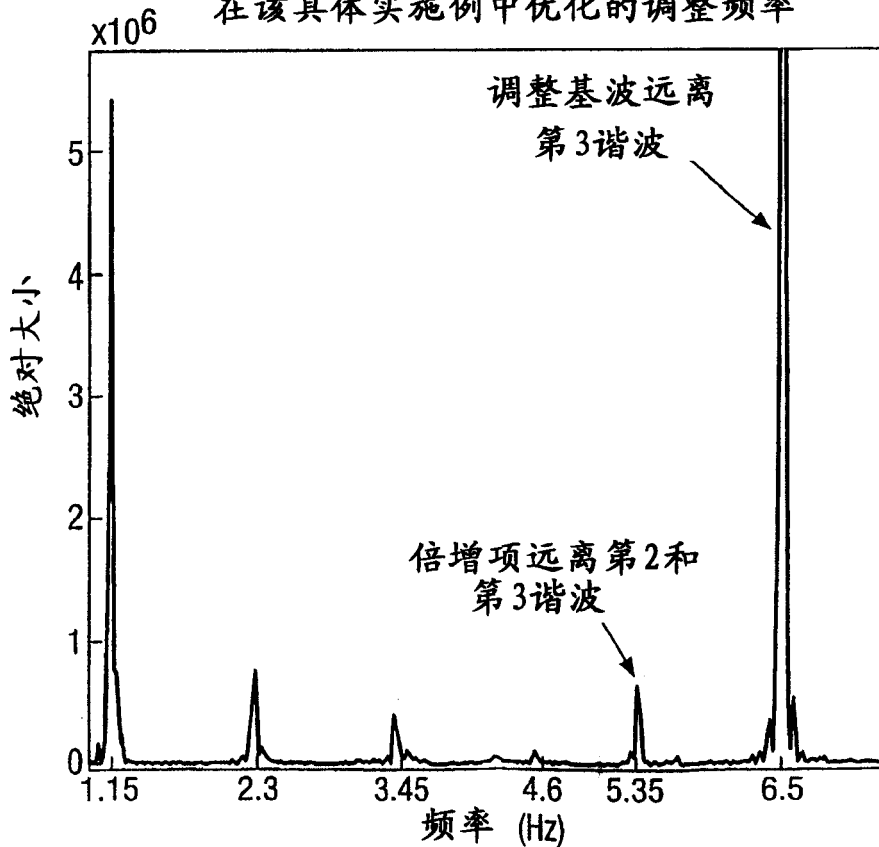


图 7e

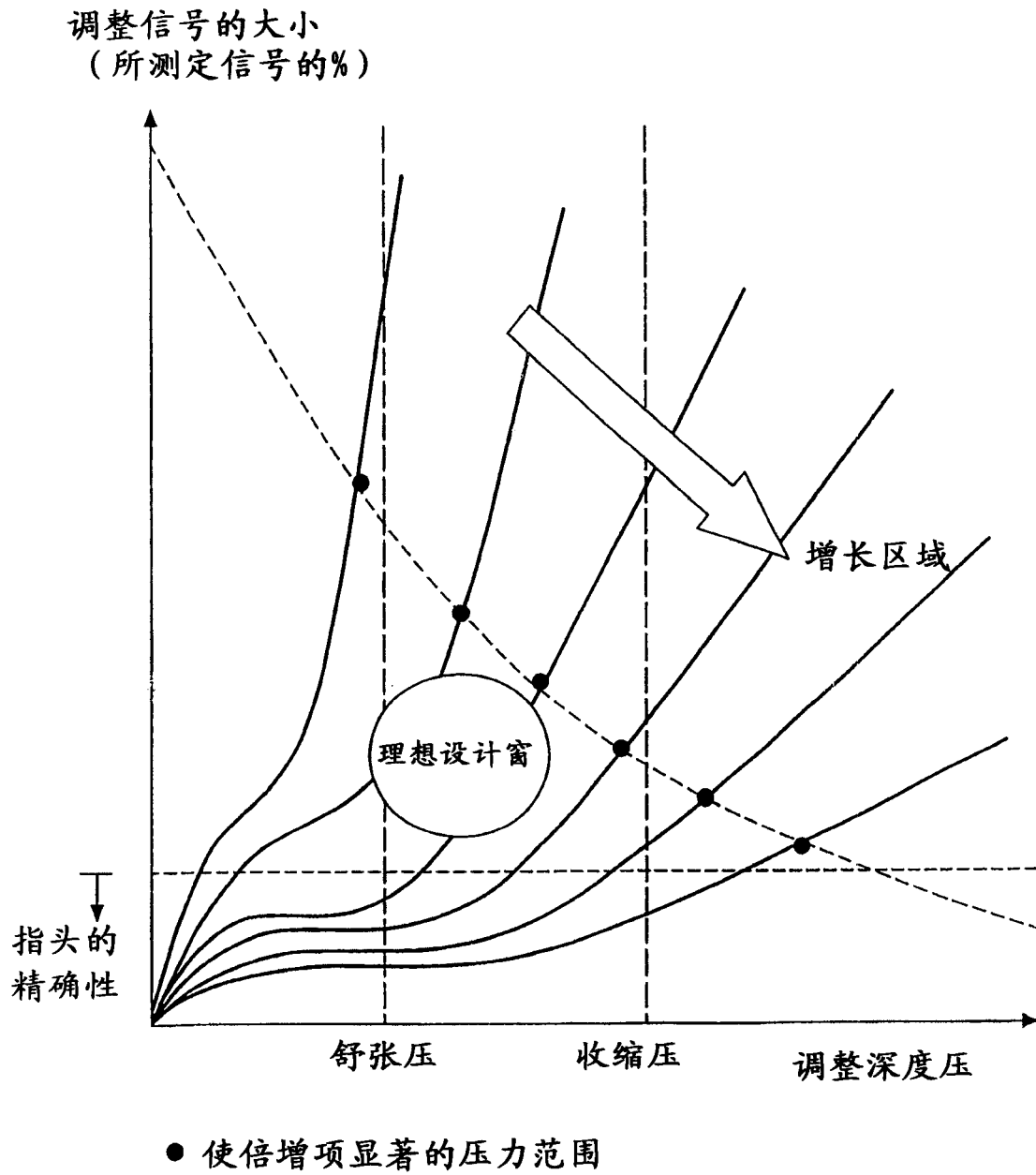


图 8

专利名称(译)	静脉脉搏血氧定量法		
公开(公告)号	<a href="#">CN1642472A</a>	公开(公告)日	2005-07-20
申请号	CN03806757.9	申请日	2003-01-31
[标]申请(专利权)人(译)	英国技术集团国际有限公司		
申请(专利权)人(译)	英国技术集团国际有限公司		
当前申请(专利权)人(译)	英国技术集团国际有限公司		
[标]发明人	FCD陈 MJ哈耶斯 PR史密斯		
发明人	F· C· D· 陈 M· J· 哈耶斯 P· R· 史密斯		
IPC分类号	A61B5/145 A61B5/00 A61B5/1455		
CPC分类号	A61B5/14551		
代理人(译)	段晓玲		
优先权	2002250689 2002-01-31 EP 2002002285 2002-01-31 GB		
其他公开文献	CN100425197C		
外部链接	<a href="#">Espacenet</a> <a href="#">SIPO</a>		

摘要(译)

一种非侵入性地测量静脉氧饱和度的方法，该方法包括：在机体的第一位点应用压力传感器，以预定频率向外压力传感器施加驱动信号，在所述第一位点附近的静脉血容量中引起一系列预定大小的搏动，在机体的第二位点应用血氧定量装置，测量所述的血氧定量装置给出的输出信号，所述的输出信号包含表示由上述搏动引起的静脉血容量调整的组分，由所述输出信号的频率响应导出静脉氧饱和度测量值。

