



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 110753567 A

(43)申请公布日 2020.02.04

(21)申请号 201880038604.1

保劳格·G·帕蒂尔

(22)申请日 2018.05.16

(74)专利代理机构 北京德琦知识产权代理有限公司

公司 11018

(30)优先权数据

代理人 潘怀仁 王珍仙

62/506,971 2017.05.16 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

(51)Int.Cl.

2019.12.11

A61N 1/36(2006.01)

(86)PCT国际申请的申请数据

A61B 5/00(2006.01)

PCT/US2018/032984 2018.05.16

A61N 1/362(2006.01)

(87)PCT国际申请的公布数据

A61N 1/37(2006.01)

W02018/213456 EN 2018.11.22

(71)申请人 密歇根大学董事会

地址 美国密歇根州

(72)发明人 凯文·沃德

穆罕默德·哈卡姆·蒂鲍

阿斯温·贝莱 萨达尔·安萨里

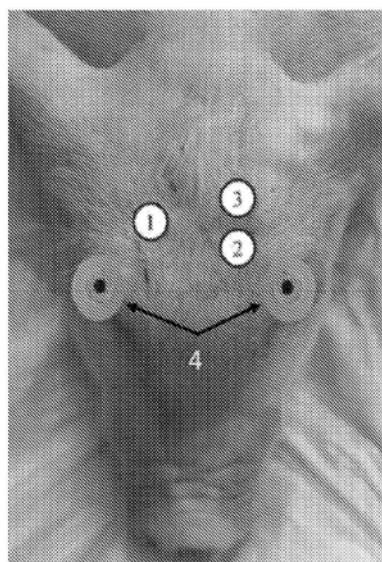
权利要求书3页 说明书12页 附图12页

(54)发明名称

基于眼阻抗的脑健康监测系统

(57)摘要

方法和系统通过使用眼部窗口监测和评估脑生物阻抗,所述眼部窗口评估脑血容量(CBV)的动态变化。所述眼部窗口通过眼生物阻抗装置实施,所述眼生物阻抗装置以非侵入性方式使用通过眼睛周围的区域收集的生物阻抗测量结果测量各种不同的脑健康指标。所述眼生物阻抗装置可以是具有局部测量电极的护目镜,所述电极包含阴极和阳极。



1. 一种用于评估受试者的脑健康的设备,所述设备包括:

一个或多个电极;

一个或多个处理器;

计算机可读存储器,所述计算机可读存储器存储非暂时性指令,所述非暂时性指令当由所述一个或多个处理器执行时使所述设备:

使用所述一个或多个电极向所述受试者的眼部区域提供电流;

使用所述一个或多个电极感测从所述受试者的所述眼部区域获得的电信号,并且根据所述电信号确定所述受试者的生物阻抗值,其中所述生物阻抗值表示包含所述受试者的所述眼部区域和脑部区域的至少一部分的传导路径的生物阻抗;并且

根据所述生物阻抗信息确定脑健康指标。

2. 根据权利要求1所述的设备,其中所述脑健康指标指示 (i) 脑血容量 (CBV)、(ii) 脑自动调节 (CAR)、(iii) 颅内压 (ICP)、(iv) 脑灌注压 (CPP)、(v) 灌注反应指数 (PRx)、(vi) 脑血流量 (CBF)、(vii) 血压和 (viii) 通气变化中的至少一种变化。

3. 根据权利要求1所述的设备,其中所述计算机可读存储器存储非暂时性指令,所述非暂时性指令当由所述一个或多个处理器执行时使所述设备确定所述受试者的呼吸速率、呼吸质量和/或心率。

4. 根据权利要求1所述的设备,其进一步包括护目镜,所述护目镜具有第一透镜和第二透镜,其中所述一个或多个电极分别定位于所述第一透镜和所述第二透镜的内表面上,以提供从所述受试者的所述眼部区域到脑部的导电路径。

5. 根据权利要求4所述的设备,其中所述第一透镜包括电流注入电极并且所述第二透镜包括电流感测电极。

6. 根据权利要求4所述的设备,其中所述第一透镜包括电流注入电极和电流感测电极,并且其中所述第二透镜包括电流注入电极和电流感测电极。

7. 一种评估受试者的脑健康的方法,所述方法包括:

响应于向受试者的眼部区域提供电信号并且检测包含所述眼部区域和脑部区域的至少一部分的传导路径上的所述电信号,确定所述受试者的眼脑区域生物阻抗值;

根据所述眼脑区域生物阻抗值确定在采样时间段内颅内压的变化,这些变化对应于脑血容量 (CBV) 的变化;

确定在所述采样时间段内所述受试者的动脉压对CBV的影响;

确定在所述采样时间段内平均颅内压和在所述采样时间段内平均动脉压对CBV的影响;以及

根据所述平均颅内压与所述平均动脉压的相关性确定压力反应指数值,CBV的所述压力反应指数指示所述受试者的脑健康。

8. 一种评估受试者的脑健康的方法,所述方法包括:

接收在采样时间段内所述受试者的平均颅内压数据;

接收在所述采样时间段内所述受试者的平均动脉压数据;

接收根据所述平均颅内压与所述平均动脉压的相关性确定的压力反应指数值,所述压力反应指数指示所述受试者的脑健康;

响应于向所述受试者的眼部区域提供电信号并且检测包含所述眼部区域和脑部区域

的至少一部分的传导路径上的所述电信号,确定在所述采样时间段内所述受试者的眼脑区域生物阻抗;以及

将所述生物阻抗与所述压力反应指数相结合并产生脑健康指标,所述指标具有指示所述受试者的健康脑状态的正值和指示所述受试者的不健康脑状态的负值。

9. 根据权利要求8所述的方法,其中将所述生物阻抗与所述压力反应指数相结合包括执行压力反应指数与所述生物阻抗之间的移动皮尔森相关性和/或平均动脉压与生物阻抗之间的移动皮尔森相关性。

10. 一种治疗受试者的脑部病症的方法,所述方法包括:

向所述受试者的眼部区域施加对所述受试者的脑部病症影响性治疗,所述脑部病症影响性治疗是经颅直流电刺激(tDCS)、经颅交流电刺激(tACS)、生物光子刺激和/或声刺激。

11. 根据权利要求10所述的治疗方法,其进一步包括:

测量在所述脑部病症影响性治疗的治疗时间内所述受试者的眼脑区域生物阻抗;以及
基于所述眼脑区域生物阻抗在所述治疗时间内的变化评估所述脑部病症影响性治疗的功效。

12. 根据权利要求11所述的治疗方法,其中测量在所述脑部病症影响性治疗的所述治疗时间内所述受试者的所述眼脑区域生物阻抗包括:

在所述受试者的眼部区域通过放置在所述受试者的外部表面的一个或多个电极向所述受试者的所述眼部区域提供电信号;

检测所述受试者的传导路径上的所述电信号,所述传导路径包含所述眼部区域和脑部区域的至少一部分;以及

根据所述检测到的电信号确定所述眼脑区域生物阻抗。

13. 根据权利要求12所述的方法,其中基于所述眼脑区域生物阻抗在所述治疗时间内的变化评估所述脑部病症影响性治疗的所述功效包括:

根据所述生物阻抗信息确定脑健康指标,其中所述脑健康指标指示(i)脑血容量(CBV)、(ii)脑自动调节(CAR)、(iii)颅内压(ICP)、(iv)脑灌注压(CPP)、(v)灌注反应指数(PRx)、(vi)脑血流量(CBF)、(vii)血压和(viii)通气变化中的至少一种变化;以及

评估所述脑健康指标,以确定所述脑健康指标是具有可接受的脑健康指标值还是具有不可接受的脑健康指标值。

14. 一种用于治疗受试者的脑部病症的设备,所述设备包括:

壳体,所述壳体被配置成接合所述受试者的眼部区域,所述壳体具有一个或多个电极,所述一个或多个电极被配置成向所述受试者的所述眼部区域递送电信号;

一个或多个处理器;

计算机可读存储器,所述计算机可读存储器存储非暂时性指令,所述非暂时性指令当由所述一个或多个处理器执行时使所述设备:

使用所述一个或多个电极以经颅直流电刺激(tDCS)和/或经颅交流电刺激(tACS)的形式向所述受试者的所述眼部区域供应电信号,以治疗所述脑部病症。

15. 根据权利要求14所述的设备,其中所述壳体是护目镜,所述护目镜具有第一透镜和第二透镜,其中所述一个或多个电极分别定位于所述第一透镜和所述第二透镜的内表面上,以提供从所述受试者的所述眼部区域到脑部的导电路径。

16. 根据权利要求15所述的设备,其进一步包括用于提供疗法和/或诊断信息的光子刺激,所述光子刺激与所述护目镜集成并且被配置成通过所述眼部区域向脑部提供用于疗法和/或诊断信息的光子刺激。

17. 根据权利要求16所述的设备,其中所述光子刺激在供应所述电信号期间提供。

18. 根据权利要求16所述的设备,其中所述光子刺激与所述电信号的所述供应不重叠。

19. 根据权利要求15所述的设备,其进一步包括声刺激级,所述声刺激级被配置成向所述受试者提供用于治疗或诊断目的的声刺激。

20. 根据权利要求19所述的设备,其中所述声刺激级被配置成在所述眼部区域处提供所述声刺激。

21. 根据权利要求19所述的设备,其中所述声刺激级被配置成在所述受试者上除了所述眼部区域之外的区域处提供所述声刺激。

基于眼阻抗的脑健康监测系统

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 本申请要求于2017年5月16日提交的题为“基于眼阻抗的脑健康监测系统 (Ocular Impedance Based System for Brain Health Monitoring)”的美国临时申请第62/506, 971号的权益, 所述美国临时申请特此通过引用整体并入。

技术领域

[0003] 本公开总体上涉及用于监测和评估脑健康的技术, 并且更具体地, 涉及用于使用眼阻抗测量来监测和评估脑健康的技术。

背景技术

[0004] 本文提供的背景描述是出于总体上呈现本公开的内容的目的。在此背景部分描述的范围内, 当前署名的发明人的工作以及在提交时可能不以其它方式符合现有技术的描述方面, 均不明示地或暗示地承认为针对于本公开的现有技术。

[0005] 创伤性脑损伤 (TBI) 在美国约30%的损伤相关的死亡中起主要作用, 并且由于相关联的并发症无法得到确诊且未能察觉, 但可能对健康具有持续的影响, 因此其通常被称为“沉默流行病”。治疗重度TBI的管理策略通常旨在预防继发性脑损伤, 所述继发性脑损伤主要表现为炎症和脑缺血。过去已经提出将监测颅内压 (ICP) 和脑灌注压 (CPP) 优化到目标水平作为预防继发性损伤的主要方法, 并且所述监测和优化是当前实践的基础。然而, 最近的试验未展现出ICP监测或靶向CPP对指导管理具有明显益处。

[0006] 最近的管理方法已尝试使用如压力反应指数 (PRx) 等方法基于脑血管自动调节 (CAR) 来利用更具动态性和个性化精度的CPP优化。自动调节是血管响应于CPP的变化调节其张力并且在这样做时保持恒定水平的脑血流量 (CBF) 以匹配脑代谢需求的能力。CAR可以被认为是抵抗继发性脑损伤的最重要的中枢神经系统自动保护机制中的一个自动保护机制。其在重度TBI之后经常会受损并且已经显示是患有重度TBI以及各种急性神经疾病和缺血性损伤 (如中风、蛛网膜下腔出血、脑肿瘤, 心脏骤停、高血压危象等) 的患者预后的预测指标。

[0007] 然而, 当前的CAR评估方法缺乏直接监测和跟踪脑血容量的相对变化的能力。另外, 其不能用于医院外的环境。例如, 使用PRx的当前技术需要侵入式监测。

[0008] 需要一种可以用于监测脑血容量 (CBV) 的动态变化作为CAR的反映的技术。需要一种用于测量伴有创伤性头部损伤和其它脑血管紧急情况的伤亡人员中的CBV变化、适用于各种环境 (例如, 民用医院前环境和军用医院前环境、急诊科创伤中心、重症监护室等) 的便携式非侵入性传感器。这将允许尽早进行精确的监测和治疗, 以防止继发性脑损害。

发明内容

[0009] 本技术包含通过眼部窗口监测和评估脑生物阻抗的方法和系统, 所述眼部窗口作为评估脑血容量 (CBV) 的动态变化的方法。可以以非侵入性的且持续的方式实现所述技术。

所述技术监测脑阻抗以跟踪CBF、ICP和CPP的与脑血容量的变化相关联的变化。以此方式，所述技术还可以另外用于评估CAR障碍。

[0010] 本技术提供了一种用于使用通过受试者的一个或两个眼睛收集的阻抗测量结果测量许多不同的脑健康指标的非侵入性方式。眼生物阻抗装置用于特别地定位测量电极，所述测量电极可以包含阴极和阳极的组合。

[0011] 在一个实例中，一种用于评估受试者的脑健康的设备包括：一个或多个电极；一个或多个处理器；计算机可读存储器，所述计算机可读存储器存储非暂时性指令，所述非暂时性指令当由所述一个或多个处理器执行时使所述设备：使用所述一个或多个电极向所述受试者的眼部区域提供电流；使用所述一个或多个电极感测从所述受试者的所述眼部区域获得的电信号，并且根据所述电信号确定所述受试者的生物阻抗值，其中所述生物阻抗值表示包含所述受试者的所述眼部区域和脑部区域的至少一部分的传导路径的生物阻抗；以及根据所述生物阻抗信息确定脑健康指标。

[0012] 在另一个实例中，一种评估受试者的脑健康的方法，所述方法包括：响应于向受试者的眼部区域提供电信号并且检测包含所述眼部区域和脑部区域的至少一部分的传导路径上的所述电信号，确定所述受试者的眼脑区域生物阻抗值；根据所述眼脑区域生物阻抗值确定在采样时间段内颅内压的变化，这些变化对应于脑血容量 (CBV) 的变化；确定在所述采样时间段内所述受试者的动脉压对CBV的影响；确定在所述采样时间段内平均颅内压和在所述采样时间段内平均动脉压对CBV的影响；以及根据所述平均颅内压与所述平均动脉压的相关性确定压力反应指数值，CBV的所述压力反应指数指示所述受试者的所述脑健康。

[0013] 在另一个实例中，一种评估受试者的脑健康的方法，所述方法包括：接收在采样时间段内所述受试者的平均颅内压数据；接收在所述采样时间段内所述受试者的平均动脉压数据；接收根据所述平均颅内压与所述平均动脉压的相关性确定的压力反应指数值，所述压力反应指数指示所述受试者的脑健康；响应于向所述受试者的眼部区域提供电信号并且检测包含所述眼部区域和脑部区域的至少一部分的传导路径上的所述电信号，确定在所述采样时间段内所述受试者的眼脑区域生物阻抗；以及将所述生物阻抗与所述压力反应指数相结合并产生脑健康指标，所述指标具有指示所述受试者的健康脑状态的正值和指示所述受试者的不健康脑状态的负值。

[0014] 在另一个实例中，一种治疗受试者的脑部病症的方法，所述方法包括：向所述受试者的眼部区域施加对所述受试者的脑部病症影响性治疗，所述脑部病症影响性治疗是经颅直流电刺激 (tDCS)、经颅交流电刺激 (tACS)、生物光子刺激和/或声刺激。

[0015] 在另一个实例中，一种用于治疗受试者的脑部病症的设备，所述设备包括：壳体，所述壳体被配置成接合所述受试者的眼部区域，所述壳体具有一个或多个电极，所述一个或多个电极被配置成向所述受试者的所述眼部区域递送电信号；一个或多个处理器；计算机可读存储器，所述计算机可读存储器存储非暂时性指令，所述非暂时性指令当由所述一个或多个处理器执行时使所述设备：使用所述一个或多个电极以经颅直流电刺激 (tDCS) 和/或经颅交流电刺激 (tACS) 的形式向所述受试者的所述眼部区域供应电信号，以治疗所述脑部病症。

附图说明

[0016] 下文描述的附图描绘了本文公开的系统和方法的各个方面。应当理解,每个附图描绘了本系统和方法的各方面的实例。

[0017] 图1展示了在受测试受试者上放置Foley导管球囊(1)、ICP探针(2)、LDF探针(3)和眼阻抗电极(所述眼阻抗电极可以包括阴极和阳极的组合)(4)。

[0018] 图2是示出了在一个实例中如使用眼阻抗电极所测量的呼吸周期变化以及心动周期变化的阻抗波形的绘图。

[0019] 图3展示了以下的散点图和相关系数-A:在过度换气期间,绘图A1) dz与MAP,绘图A2) dz与ICP,绘图A3) dz与CPP,绘图A4) dz与CBF变化以及绘图A5) dz与PetCO₂。B:在血管加压剂输注期间,绘图B1) dz与MAP,绘图B2) dz与ICP,绘图B3) dz与CPP以及绘图B4) dz与CBF变化。C:在硬膜外血肿期间,绘图C1) dz与ICP,绘图C2) dz与CPP,绘图C3) dz与CBF变化;以及D:在全身性出血期间,绘图D1) dz与MAP,绘图D2) dz与ICP,绘图D3) dz与CPP以及绘图D4) dz与CBF变化,其中dz是经过测量的脑生物阻抗,MAP是平均动脉压,ICP是颅内压,CPP是脑灌注压,以及CBF是脑血流。

[0020] 图4分别展示了通过放置在各个位置上的眼阻抗电极(阴极和阳极)获得的阻抗波形图,即,绘图A1)眼睑和绘图A2)头皮上,以及绘图B1)眼阻抗和绘图B2)头皮阻抗的功率谱密度。所述绘图使用相同的比例。

[0021] 图5展示了从眼阻抗电极获得的脑眼阻抗测量的绘图。图5A)展示了正常呼吸期间的实例经过测量的阻抗响应。图5B)展示了深呼吸期间的实例经过测量的阻抗响应。图5C)展示了瓦尔萨尔瓦动作期间的实例经过测量的阻抗响应。图5D)展示了受试者屏气时的实例经过测量的阻抗响应。图像比例变化不同,以允许对所述变化进行视觉检查。

[0022] 图6展示了硬膜外血肿的诱导(导入)期间和之后清除血肿(导出)期间ICP、CBF、MAP和阻抗的变化。

[0023] 图7展示了根据一个实例的眼生物阻抗测量装置。

[0024] 图8展示了根据另一个实例的眼生物阻抗测量装置。

[0025] 图9展示了根据另一个实例的眼生物阻抗测量装置。

[0026] 图10展示了根据本文的一个实例的实例眼生物阻抗评估系统。

[0027] 图11展示了根据另一个实例的眼生物阻抗测量装置。

[0028] 图12展示了根据另一个实例的眼生物阻抗测量装置。

具体实施方式

[0029] 尽管以下文本中阐述了对许多不同的实施例的详细描述,但是应当理解,本发明的法律范围由本专利结尾处所阐述的权利要求书的文字限定。详细描述应被解释为仅是示例性的,并且未描述每个可能的实施例,因为如果不是不可能的话,描述每个可能的实施例将是不切实际的。可以使用当前技术或在本专利的提交日之后开发的技术来实施许多可替代实施例,所述实施例仍落入权利要求书的范围内。

[0030] 生物阻抗是组织对经过诱导的电流或电压的电阻的量度。在将电流施加到身体作为整体或其中一部分时,生物阻抗将代表电流流动通过的部件的每个部件的阻抗的累积效应。这些部件可以包含肌肉组织、骨骼、脂肪、细胞内和细胞外流体以及血液。血液作为良导

体对阻抗具有明显的影响。因此,可以利用阻抗来检测对感兴趣的区域中的血容量进行调节的生理或其它经过诱导的事件。该检测的一个实例是通风以及甚至心动周期的影响(图5)。因此,跨组织的区段的电阻抗随着血容量的减少而增加并且随着血容量的增加而减少。例如,通过增加静脉压和限制从大脑的静脉回流,预期瓦尔萨尔瓦动作会增加脑容量(并因此降低阻抗)。由于深吸入增加了来自大脑的静脉回流,因此预计深呼吸会展现出大的阻抗波动,而预计屏气会使呼吸引起的变化最小化。图5A-5D的绘图提供了实例。图6展示了在创建之后清除硬膜外血肿(一种创伤性脑损伤)期间MAP、ICP、CBF和阻抗随着时间的推移的趋势和变化。如图6的绘图所展现的,阻抗(dz)随着血容量的减少(即,CBF减少)而增加,反之亦然。

[0031] 本技术提供了使用双极布置来测量通过眼睛或眼部区域的其它部分的脑生物阻抗的方法和系统。图7-9、11和12中展示了实例眼生物阻抗装置。由于眼生物阻抗装置的流体界面和其非常接近大脑连同介入组织(头发、头皮、肌肉、骨骼)的减少以及眼神经与大脑的直接连接,本装置能够确保大脑会遇到通过所述装置发送的相当大一部分电流。由于可能会通过眼睛施加小的电流,因此所产生的经过测量的电导率差异反映了电极之间的血容量,所述血容量将包含大脑的大部分。

[0032] 如本文进一步讨论的,我们已经使用各种实验动作通过眼部测量来确认对生物阻抗的评估,如通过使用硬膜外球囊充气来增加ICP,以展现头皮或面部软组织血流量的变化对通过本技术测量的阻抗的注意到变化不负责。以此方式,展现了一种全新的生物阻抗通路测量,所述全新的生物阻抗途径测量与传统的基于头皮的测量技术无关并且迄今为止尚未被认识和隔离,以供测量和评估。进一步地,本技术在测量生物阻抗并将该测量结果与如CBF、ICP和CPP等脑健康指标相关联方面提供了意想不到的改进。

[0033] 使用各种实验动作(过度换气、血管加压剂输注、硬膜外血肿和全身性出血)以通过ICP、CPP和CBF的变化来改变脑血容量的水平,以便于对本技术的功效进行测试。在每种情况下,眼阻抗测量技术能够检测与事件相关联的脑血容量的变化。这些测试展现了本技术通过监测通过阻抗的脑血容量的变化来提供用于评估CAR和其它颅内事件的有效机制的能力。如此,作为在对患者执行侵入性监测程序之前或在结合此类侵入性检测时用于评估CAR或其它疗法对脑血容量的变化的影响的机制,可以使用本文的技术对患有TBI或其它脑损伤的患者尽早进行评估。

[0034] 另外,本技术可以与其它监测技术结合。例如,已经显示如压力反应指数(PRx)(平均动脉压MAP与ICP之间的移动皮尔森(Pearson)相关性)的计算等方法可提供脑健康的独立预测指标。本文的眼部测量、生物阻抗技术可以与PRx结合使用,其中使用如脑阻抗等另外的同时测量可以允许改进PRx的使用,所述另外的同时测量是其它高噪声测量。尽管整个组织的阻抗随着时间的推移而变化、在个体中有所不同并且可能会受到电极(阴极和阳极)的类型和放置的影响,但是本技术可以通过将阻抗波归一化为其基本值、否定索引到基线或正常值的需要来减少这些影响。另外,利用MAP和脑阻抗的PRx类型测量(使用移动皮尔森相关性或其它计算技术)可以用作对CAR的精确测量。

[0035] 本文的技术可以以多种方式更广泛地与PRx和CAR结合使用。在一些实例中,本文的生物阻抗测量技术用于确定ICP,由此可以确定更准确的PRx值,并且对CAR结果进行更准确的评估。在其它实例中,例如通过已知技术可以独立地确定PRx,并且所述PRx值可以与生

物阻抗相关,用于更准确地评估CAR。

[0036] 作为一个实例实施例,PRx被独立地确定并且然后与使用本文描述的技术测量的生物阻抗相关。例如,生物阻抗可以与压力反应指数结合以产生脑健康指标,其中与PRx值本身类似,具有负值的指标指示受试者的健康脑状态(即,自动调节完好)并且具有负值的指标指示受试者的不健康脑状态(即,自动调节受损)。所述组合是数学组合。例如,其中使用移动皮尔森相关性可以使两个值在采样时间段内相关。另外,可以使用通过生物阻抗测量的MAP和dz来产生移动皮尔森相关性,从而允许对PRx与另外的MAP和dz的相关性两者一起进行比较和跟踪。

[0037] 在下文描述了实例测试程序。在第一个实例中,响应于许多生理挑战,使用眼脑接口以新颖的方式测量脑生物阻抗,以评估脑血容量的实时变化。由于血是电的良导体,因此假设脑生物阻抗(dz)的变化会跟踪脑血容量的变化。向六只麻醉的猪增加装置,以便侵入性地监测ICP、平均动脉压(MAP)、脑灌注压(CPP)和脑血流量(CBF)。通过放置在眼睑之上的ECG电极对生物阻抗持续进行监测。通过相同的电极施加低电流(50kHz下0.1-1mA)并感测电位。使用如过度换气、血管加压剂施用、硬膜外血肿产生和全身性出血等介入来操纵ICP、CPP和CBF的水平。

[0038] 测试结果显示生物阻抗(dz)与ICP、CPP和CBF($r=-0.72$ 到 -0.88 , $p<0.0001$)的变化相关。以CPP的不同阈值和CBF的百分比变化绘制dz的接收方操作员曲线(ROC)。计算每个阈值的曲线下面积(AUC)、灵敏度和特异性。显示出dz具有高预测能力,其曲线下面积介于0.80-1.00之间($p<0.003$),灵敏度和特异性分别在(83%-100%)和(70%-100%)之间变化,表明了dz实时跟踪脑血容量的变化的能力。

[0039] 因此,这些实验确认了通过眼脑接口测量的脑生物阻抗可以用于高精度地跟踪CPP和CBF的变化并且对于评估脑血容量和CAR的变化是有价值的。

[0040] 过度换气:最初将机械呼吸机的基线设置在15-18BPM之间,以达到35-40mmHg的潮气末CO₂(PetCO₂)。在基线行读数之后,呼吸速率(RR)之后以10次呼吸的增量增加了四倍,直到PetCO₂达到 ~ 20 mmHg。PetCO₂保持在 ~ 20 mmHg下,持续5-10分钟。然后,将RR降低到基线水平。

[0041] 血管加压剂(去甲肾上腺素)施用:将去甲肾上腺素(4 μ g/ml)与500mL的5%的葡萄糖混合,通过连续输注施用并进行滴定以达到160mmHg或更高的MAP。将MAP维持在160mmHg或更高,持续5分钟,之后停止输注并允许动物的MAP回到基线水平附近。重复输注三次去甲肾上腺素。

[0042] 硬膜外血肿:如Metzger及其同事所描述的,使用8F Foley导管模拟硬膜外血肿。以0.5mL/min的速率向球囊填充6-8mL生理盐水。当球囊膨胀达到35-45mmHg的ICP时,监测ICP。使压力维持至多5分钟,之后使球囊以相同的速率放气以使ICP返回到基线水平。

[0043] 全身性出血:最后,使动物以50-100mL/min的速率通过股动脉出血。出血不间断地持续16-20分钟,总体积为800-1000mL,占动物估计血液总容量的30%-40%。

[0044] 在另一个试验中,三名人类受试者得到同意并将电极放置在其关闭的眼睑上,以便于使用动物实验中描述的相同电流和阻抗监测参数进行阻抗监测。将志愿者放置于仰卧位,并且之后要求所述志愿者执行以下动作:正常呼吸、深呼吸、屏气和瓦尔萨尔瓦动作。

[0045] 我们检查并评估了贯穿整个基线和在各个动作期间眼脑阻抗以及脑和全身血流

动力学(CBF、ICP、CPP、MAP、PetCO₂)的变化。使用迭代简单移动平均线对原始阻抗信号最初进行平滑和滤波(三个阻抗信号通过20点移动平均线)。阻抗变化(dz)计算为 $dz = (z_{\max} - z_{\min}) / z_{\max}$,之后使用自然对数进行变换。

[0046] 对于这两个实验,描述性统计用于评估有效性并提供均值和标准差(SD)或中值和四分位距范围(IQR)。多个统计分析用于将dz的性能与MAP、ICP、CBF、CPP和PetCO₂的侵入性测量进行比较。皮尔森相关性用于允许对一系列值进行视觉检查。构建了接收方操作员特性(ROC)分析和曲线下面积(AUC),以评估在CBF和CPP值的特定范围内dz的预测值。ROC曲线图描绘了真实阳性结果与假阳性结果之间的关系;AUC越大,预测值越好。将显著性水平考虑为 $\alpha=0.05$ 。

[0047] 结果如下。对于第一个实验,对六只平均(SD)重量为39.3(0.75)kg的动物进行了测试。图2展现了机械通气期间的基线眼脑生物阻抗记录,注意到了呼吸引起的变化以及叠加的心动周期变化两者。表1示出了基线时重量MAP、ICP和CPP的均值和(SD)值,以及各个动作期间变化的范围(最小和最大)和方向。皮尔森相关性显示出MAP、ICP、CPP、PetCO₂、CBF变化与dz之间具有高相关性($r=0.6$ 到 0.96 , $P<0.0001$) (参见,表1和图3)。

[0048] 动作期间dz的ROC在CPP和CBF变化的不同阈值下绘制。如表2所示,在每个动作时都计算了dz的AUC、灵敏度和特异性。dz展现出高的预测能力,其曲线下面积介于0.81-1.00之间($p<0.004$)。与上述阈值相关的阻抗方法的灵敏度和特异性分别在(0.75-1.00)和(0.80-1.00)之间变化。表2列出了各个CPP和百分比CBF变化阈值,以及动作期间dz的对应的AUC、敏感性和特异性。

[0049] 为了更好地理解眼部通路技术合并或捕获来自大脑的信号的能力与合并或捕获来自头皮的信号的能力相比的情况并对其定量,在另外一只动物身上执行了单独的实验。通过将一对电极放置在眼睑上并且以与第一对电极相同的距离将另一对电极靠近动物的耳朵,将眼电流注入的效果与相同量的电流通过头皮注入的效果进行比较。首先,测量眼电极和头皮电极之间的电阻。与电流通过头皮注入的 $3M\Omega$ 相比,通过眼部路径注入电流产生的电阻为 $0.5M\Omega$,这指示通过眼部注入电流具有显著更好的电导率。接下来,使用功率谱密度来比较dz的呼吸分量的振幅(参见图4)。通过呼吸机以每分钟16次呼吸的速度控制潮气呼吸。当通过眼部路径注入电流时呼吸分量的功率比通过头皮路径的呼吸分量大6.5倍。当动物过度换气时,该比例增加到46倍($RR=56$)。

[0050] 然后通过以下来测量大脑内部的电压梯度:在颅骨上钻两个钻孔(在眼电极与头皮电极之间距离相等)。通过周期性地中断电流注入来测量电流施加的电压梯度。重复20次,并使用每对电极进行求平均。结果显示,当通过眼部路径注入电流时大脑内部的电压梯度比通过头皮通路的电压梯度高40%,这指示如果通过眼部通路注入电流,则有更大部分电流通过大脑。最后,使动物安乐死并且在没有脑活动引起的电变化和血液流动的变化变化的情况下,测量两个眼皮之间的电阻。执行开颅手术并移除大脑,之后恢复移除的颅骨和头皮,将其缝合回位置后,重复上述动作。移除大脑之前电阻值为 $R_T=10k\Omega$ 并且之后为 $R_S=30k\Omega$ 。假设大脑和眼睑之间的剩余组织、皮肤和骨骼的电阻是平行模型,则大脑的电阻计算为 $R_B=R_T R_S / (R_S - R_T) = 300 / 20k\Omega = 15k\Omega$ 。结果,可以将通过大脑的电流与总电流之比计算为: $I_B / I_T = R_T / R_B = 10 / 15$ 。因此,通过眼部通路注入的电流中的约三分之二的电流通过大脑。尽管不同受试者的电信号的电流值会有所不同,但是通过本文中改进的技术,可以通过

低于约10mA (包含低于5mA, 如4mA及以下或2mA或以下) 的电流值来测量生物阻抗。电流值的较低界限会有所不同, 但是在一些实例中可能是1mA, 并且在其它实例中甚至更低。

[0051] 对于第二个实验, 从志愿者受试者收集的阻抗数据展现出与从动物实验中观察到的类似的阻抗波形。观察到清楚的呼吸和心动周期引发的阻抗波形变化。深吸气和瓦尔萨尔瓦动作引起了阻抗变化, 通过这些呼吸动作所产生的脑血容量的变化可以预期这些变化 (参见图5)。

[0052] 图7-9 (以及图11和12) 展示了不同的实例眼生物阻抗装置和配置。

[0053] 图7展示了护目镜形式的实例眼生物阻抗装置100, 所述护目镜具有由盖形成的可以是透明的、部分透明的或不透明的第一透镜102。在所展示的实例中, 第一透镜102进一步包括图8中示出的位于透镜102的内部眼部区域的接合部分上一个或多个电极104。接合部分被配置成使得当将透镜102放置在受试者身上的地方时, 一个或多个电极104与受试者的表面皮肤导电接触。一个或多个电极104提供到皮肤的传导路径, 以便于在受试者的眼部区域内的接触点处并且因此通过受试者的眼部区域的皮肤向受试者注入电流。所述导电接触可以与皮肤 (例如, 闭合的眼睑) 直接接触, 从而使得与电极104的接触点是直接的, 或者接触点可以通过定位于在电极104与皮肤之间的另一电导体, 例如, 通过定位于眼部区域上或周围的导电膜, 以便于将电流更均匀地分配给患者。装置100包括第二透镜106, 除了第二透镜106中的电极可以被配置成用于感测来自第一透镜的注入的电流并且从而用作生物阻抗传感器之外, 所述第二透镜可以与第一透镜102类似或相同。第二透镜106的电极108可以与皮肤直接接触或像电极104那样间接接触。此外, 尽管电流路径被描述为开始于透镜102并终止于透镜106, 但是可以通过与其耦合的控制电路来施加此类朝向 (参见例如图10)。控制电路可以逆转电流流动方向, 并且操作可以是相同的。在一些实例中, 电极104和108不相同, 但是可以在电极图案和/或定位上不同。在这些实例中, 可以至少部分地基于那些电极中的差异来建立电流注入和感测的特定方向。透镜102和106通过形成用于非导电材料的桥110物理连接, 以进一步提供电极104与108的适当电隔离。

[0054] 图9展示了类似地由第一透镜202和第二透镜204形成的眼生物阻抗装置200的另一实例配置。对于装置200, 每个透镜均包含注入电极206和感测电极208两者。电极206和208的图案结构也可以在图案和定位上有所不同。在所展示的实例中, 注入电极206被安置在更靠近每个透镜202和204的质心, 而感测电极208定位在进一步远离质心。相反, 可以使用相反的朝向。在一些实例中, 电极206和208可以以交替的方式定位在透镜的接合表面周围。如装置100的情况, 在一些实例中, 在每个透镜上仅使用每种电极类型中的一种电极类型。

[0055] 尽管示出了与皮肤接触的装置的实例, 但是在又其它实例中, 以接触透镜类型的方式实现角膜组织与装置之间的接触。

[0056] 本文的眼生物阻抗技术可以在提供特征的组合的装置中实施。例如, 用于测量生物阻抗的基于透镜的装置可以与基于透镜的装置组合并且还包含透镜盖中的光发射器、如护目镜等能够向患者提供光疗法的发射器, 所述护目镜通过发光二极管 (LED)、高色温光疗法 (500lux、1000lux、1500lux或更高)、蓝光疗法装置 (例如, 以450nm和500nm或其之间的波长、各种近红外和红外波长 (730-770nm、850-890nm、880-920nm、950-970nm) 发射) 提供白光疗法用于脑血氧监测、线粒体修复。一些此类装置用于治疗季节性情绪失调 (SAD) 以及偏头

痛和其它与大脑有关的病症。在又其它实例中,本文的眼生物阻抗技术可以与声能施加装置一起使用,如题为“用于监测眼内压和颅内压的方法和设备(Method and apparatus for monitoring intra ocular and intra cranial pressure)”的美国专利第8,172,769号所描述的声能施加装置,所述美国专利的整个说明书特此通过引用并入。

[0057] 图11和12中展示了实例装置设备。图11展示了具有各自分别嵌入有光子治疗LED阵列410和412的透镜402和透镜406的眼治疗装置400。LED阵列410和412可以定位于形成透镜402和406的盖的中央部分之上。这些盖如本文中的其它实例透镜一样可以是不透明的,从而阻挡外部的光撞击在受试者上。相反,对于这些实例,仅来自阵列410和412的光子会撞击到受试者上。当然,在其它实例中,本文描述的透镜可以是透明的或半透明的(即,亚透明的)。阵列410和412产生光子刺激,从而通过该集成的护目镜配置向受试者提供疗法和/或向受试者提供诊断信息。装置400可以由其实例在图10中描述的控制器的控制,所述控制器控制光子刺激和电信号两者。在供应通过电极(未示出)施加和感测的电信号期间可以提供光子刺激,所述电极可以定位于透镜边缘,用于眼部区域接触,如图8和9的实例所示。所述电极(未示出)将提供用于感测生物阻抗和/或用于治疗受试者的电信号。在一些实例中,光子刺激与电信号的供应不重叠。

[0058] 图12展示了具有透镜502和504并且与由两个扬声器506形成的声刺激级集成的装置500,所述声刺激级被配置成向受试者提供用于治疗或诊断目的的声刺激。虽然不限于这些实例,但是扬声器可以是耳塞式耳机、耳朵上耳机、附接到受试者的侧面或眼部区域(包含受试者的太阳穴附近或太阳穴处)靠近的微型扬声器等。也就是说,扬声器506可以被配置成在眼部区域和/或受试者上除了眼部区域之外的区域处提供声刺激。电极(未示出)将提供用于感测生物阻抗和/或用于治疗受试者的电信号。将使用与图10的控制器类似的控制器来控制电信号和声刺激信号。

[0059] 图10是展示用于实施本文的眼生物阻抗测量技术的实例实施例的各个部件的实例框图300。分析设备302经由根据执行公开的实施例的功能的眼生物阻抗装置316并且更具体地通过电耦合到患者320的眼部区域的电流注入电极350和也电耦合到患者320的眼部区域的感测电极352耦合到患者320(例如,人或动物)。分析设备302可具有经由连接到输入/输出(I/O)电路312的链路322可操作地连接到数据库314的控制器304。应当注意,虽然未示出,但是可以已知的方式将另外的数据库链接到控制器304。控制器304包含程序存储器306、处理器308(可以称为微控制器或微处理器)、随机存取存储器(RAM) 310和输入/输出(I/O)电路312,所有部件均经由地址/数据总线320互连。应当了解,尽管仅示出一个微处理器308,但是控制器304可以包含多个微处理器308。类似地,控制器304的存储器可以包含多个RAM 310和多个程序存储器306。尽管I/O电路312被示出为单个块,但是应当了解,I/O电路312可以包含多个不同类型的I/O电路。例如,一个或多个RAM 310和程序存储器306可以被实施为半导体存储器、磁性可读存储器和/或光学可读存储器。链路324可以通过I/O电路312将控制器304可操作地连接到眼生物阻抗装置316。眼生物阻抗装置316经由电极350和352可操作地连接到患者320。

[0060] 程序存储器306和/或RAM 310可以存储用于由微处理器308执行的各种应用程序(即,机器可读指令)。例如,操作系统330通常可以控制测试设备302的操作并且向测试设备302提供用户界面以实施本文描述的过程。程序存储器306和/或RAM 310还可以存储用于访

问测试设备302的具体功能的各种子例程332。通过举例而非限制的方式,除了其它项之外,子例程332可以包含:用于向眼部区域提供电流的子例程、用于使用眼生物阻抗装置316进行生物阻抗测量的子例程、用于确定如MAP、ICP、CBF、CPP和眼脑阻抗等脑健康指标的子例程以及例如实施软件键盘功能、与分析设备302中的其它硬件界接的其它子例程等。例如,上文描述的过程可以存储在程序存储器306上,以供处理器308执行。程序存储器306和/或RAM 310可以进一步存储与分析设备302的配置和/或操作有关的和/或与一个或多个子例程252的操作有关的数据。例如,数据可以是眼生物阻抗装置316收集的数据、处理器308确定的和/或计算的数据等。除了控制器304之外,分析设备302可以包含其它硬件资源。分析设备302还可以包含各种类型的输入/输出硬件,如视觉显示器326和一个或多个输入装置328(例如,小键盘、键盘等)。在一个实施例中,显示器326是触敏型的,并且可与软件键盘例程协作作为软件例程332中的一个软件例程,以接受用户输入。可能是有利的是,分析设备通过许多已知的联网装置和技术中的任何联网装置和技术(例如,通过如医院或诊所内联网等通勤网络、互联网等)与更广泛的医疗网络(未示出)通信。例如,分析设备可以连接到病例数据库、医院管理处理系统、医疗保健专业终端(例如,医生站、护士站)、患者监测系统、如智能泵等自动药物递送系统、智能输注系统、自动药物递送系统等。因此,所公开的实施例可以用作自动闭环系统的一部分或用作决策辅助系统的一部分。通过举例的方式,网络接口334耦合到I/O接口312,用于通过有线连接或无线连接将分析设备302与网络336连接。

[0061] 以此方式,系统300可以被配置成确定患者的生物阻抗并且之后通过确定例如生物阻抗是否随时间的推移而改变、响应于治疗而改变或基于一些其它状况而改变来进一步评估脑健康。系统300被配置成确定如MAP、ICP、CBF、CPP和/或眼脑阻抗等脑健康指标并随着时间的推移对其进行测量。如进一步所讨论的,脑阻抗的变化可以用于如MAP、通气参数、ICP(通过清除脑脊髓液)、血液和流体输液等滴定特定疗法,以优化CPP并保存CAR,从而改善脑结果。例如,响应于升高的MAP脑阻抗的降低(指示CAR异常)可能会提示医疗保健提供者降低MAP。另一个实例可以包含阻抗增加而MAP不变,或者当前的护理可以指示ICP升高,从而提示疗法降低ICP。

[0062] 因此,在另外的实例实施例中,本文的生物阻抗确定技术与治疗技术相结合以改善此类治疗的功效。

[0063] 例如,已经提出将经颅直流电刺激(tDCS)作为治疗如抑郁症或精神分裂症等精神疾病以及提供如记忆力增强等认知增强、执行功能增强、注意力增强和流利度增强的神经调节技术。所述技术可以包含通过使用放置在皮肤外部位于头皮上的各个位置处的电极向大脑施加直流电刺激。然而,据信实际上穿透头皮并流入大脑的电流的量很小。通过将电极通过本文的技术包含在眼部区域中,现在可以如先前描述的实验中所概述的向大脑递送更高水平的电流,其中将眼部通路头皮通路渗透到大脑的能力进行比较。在需要时,可以将用于递送直流电的该眼部通路根据本技术的脑生物阻抗的同时或间歇测量相结合,作为帮助监测疗法的手段。然后,该基于生物阻抗的反馈可以用于手动地或通过对治疗信号的完全自动的或部分自动的计算机处理进一步指导治疗。例如,在使用本技术确定增强的PRx的上下文中,控制发送到大脑的电刺激信号的经颅直流电刺激控制器可以被配置成响应于增强的PRx(例如,来自从负值到正值变化的PRx)的变化自动地重新调节电信号(即,电流

值、频率、波形、电压等)。

[0064] 在一些实例实施例中,使用头皮作为电流注入部位的传统tDCS可以通过使用眼脑生物阻抗信号来引导,以优化tDCS电极的位置。例如,可以将tDCS电极定位于受试者上并且开始治疗。测量生物阻抗;并且将电极放置在另一个位置处,从所述位置处重新测量生物阻抗。通过评估每个位置处的生物阻抗或根据每个位置处的生物阻抗确定的脑健康指标,治疗专业人员可以确定哪个tDCS电极位置对于治疗受试者更好,例如,哪个位置会产生更好的脑健康指标值。

[0065] 这些眼脑区域生物阻抗增强的治疗技术不限于tDCS。所述技术可以以类似方式与经颅交流电刺激(tACS)一起使用,以控制刺激信号特性、tACS刺激电极的位置等。tACS以与tDCS类似的方式使用,用于从中风到抑郁症等多种神经病症和神经精神病症。因此,除了生物阻抗的眼脑通路用于优化tDCS和tACS的头皮电极放置之外,本文的眼脑通路技术可以用于递送tACS和/或tDCS两者以及监测脑生物阻抗。

[0066] 在又其它实例中,这些眼脑生物阻抗增强的治疗可以包含基于生物光子的治疗和基于声学的治疗。生物光子治疗包含对受试者进行质子光子刺激并监测其效果。这些生物光子治疗包含通常称为红光疗法、蓝光疗法、红外疗法的疗法,其中刺激光子通过受试者的视觉系统提供。本文所描述的生物阻抗技术可以用于通过测量例如治疗期间的脑健康指标并且作为响应评估所述治疗的有效性来监测生物光子疗法的有效性。

[0067] 可以以类似方式对基于声学的治疗进行分析。在一些实例中,声能被施加到受试者的头部以检测颅内压的增加。例如,将声学眼罩应用于患者的眼睛或眼脸上,并且超声扫描发生器在患者的颅骨上施加声信号,所述信号在预定范围上进行扫描。眼罩具有用于测量声信号的压电薄膜传感器。在一个实施例中,预定范围在超声带内并且分析仪根据传感器的输出确定谐振频率和在所述谐振频率下声振幅的阻尼,其中在所述阻尼与颅内压之间存在相关性。在另一个实施例中,预定范围包含小于20kHz的范围并且分析仪确定视网膜动脉脉动以及在脉动消失之前施加到眼睛的压力,此些压力是颅内压的量度。这些声学眼罩配置有生物阻抗电极,所述生物阻抗电极在施加声信号期间测量受试者的眼脑区域生物阻抗。然后可以基于生物阻抗值或由此得到的一个或多个脑健康指标的变化来评估声信号的有效性。并且,如本文的其它治疗实例(tDCS、tACS、生物光子学等)的情况,可以基于所测量的生物阻抗反应调整治疗信号以改善脑健康。

[0068] 贯穿本说明书,多个实例可以实施被描述为单个实例的部件、操作或结构。尽管一种或多种方法的单独操作被示出并描述为独立的操作,但是可以同时执行单独操作中的一个或多个操作,并且不需要以所示的顺序执行操作。在实例配置中作为单独部件呈现的结构和功能可以实施为组合结构或部件。类似地,作为单个部件呈现的结构和功能可以实施为单独部件。这些和其它变化、修改、添加和改进都落入本文主题的范围。

[0069] 另外,某些实施例在本文中被描述为包含逻辑或多个例程、子例程、应用或指令。其可以构成软件(例如,在机器可读介质上或在传输信号中具体化的代码)或硬件。在硬件中,例程等是能够执行某些操作的有形单元并且可以按照某种方式进行配置或布置。在实例实施例中,一个或多个计算机系统(例如,独立的客户端或服务器计算机系统)或者计算机系统的一个或多个硬件模块(例如,处理器或处理器组)可以通过软件(例如,应用或应用部分)被配置成操作以执行如本文所描述的某些操作的硬件模块。

[0070] 在各个实施例中,硬件模块可以机械地或电子地实施。例如,硬件模块可以包括被永久地配置成执行某些操作的专用电路系统或逻辑(例如,专用处理器,如场可编程门阵列(FPGA)或专用集成电路(ASIC))。硬件模块还可以包括通过软件被临时地配置成执行某些操作的可编程逻辑或电路系统(例如,如专用处理器或其它可编程处理器中所包含的)。应当了解,在专用且永久配置的电路系统中或在临时配置的电路系统中(例如,通过软件进行配置)机械地实施硬件模块的决策可能受成本和时间考虑驱使。

[0071] 因此,术语“硬件模块”应理解为包含有形实体,是被物理构造、永久配置(例如,硬接线)或临时配置(例如,编程)成以某种方式操作或执行本文所描述的某些操作的实体。考虑到硬件模块被临时配置(例如,编程)的实施例,无需在任何一个时刻配置或实例化每个硬件模块。例如,在硬件模块包括使用软件来配置的通用处理器的情况下,通用处理器在不同时间可以被配置成相应的不同硬件模块。因此,软件可以配置处理器,例如以在一个时刻构成特定硬件模块并且在不同时刻构成不同硬件模块。

[0072] 硬件模块可以向其它硬件模块提供信息并且从其它硬件模块接收信息。因此,所描述的硬件模块可被视为被通信地耦合。在多个此类硬件模块同时存在的情况下,可以通过连接硬件模块的信号传输(例如,经由适当的电路和总线)来实现通信。在多个硬件模块在不同时间被配置或实例化的实施例中,此类硬件模块之间的通信可以例如通过信息在存储器结构中的存储和检索来实现,所述多个硬件模块具有对所述存储器结构的访问。例如,一个硬件模块可以执行操作并且将所述操作的输出存储在其通信地耦合的存储器装置中。另外的硬件模块然后可以在稍后的时间访问存储器装置以检索和处理所存储输出。硬件模块还可以发起与输入或输出装置的通信,并且可以对资源(例如,信息集合)进行操作。

[0073] 本文描述的实例方法的各种操作可以至少部分地通过被临时配置(例如,通过软件)或永久配置成执行相关操作的一个或多个处理器来执行。无论是临时配置还是永久配置,此类处理器可以构成操作以执行一个或多个操作或功能的处理器实施模块。在一些实例实施例中,本文所提及的模块可以包括处理器实施模块。

[0074] 类似地,本文所描述的方法或例程可以至少部分地是处理器实施的。例如,方法的操作中的至少一些操作可以由一个或多个处理器或处理器实施模块执行。操作中的某些操作的执行可以分布在不仅驻留在单个机器(具有不同处理能力)内还跨多个机器部署的一个或多个处理器之间。在一些实例实施例中,处理器可以定位于单个位置处(例如,在现场、在办公室环境中部署的或作为服务器场的一部分),但是在其它实施例中,处理器可以跨多个位置分布。

[0075] 除非另外特别说明,否则本文使用如“处理”、“计算(computing)”、“计算(calculating)”、“确定”、“呈现”、“展示”等词语进行的讨论可以涉及对在接收、存储、传输或显示信息的一个或多个存储器(例如,易失性存储器、非易失性存储器或其组合)、寄存器或其它机器部件内操纵或变换表示为物理(例如,电子、磁或光)量的数据的GPU线程采取的动作或处理。

[0076] 如本文所使用的,任何对“一个实施例(one embodiment)”或“一个实施例(an embodiment)”的提及意味着结合所述实施例所描述的特定元件、特征、结构或特性被包含在至少一个实施例中。因此短语“在一个实施例中”在本说明书中的各个地方出现未必都是指相同的实施例。

[0077] 可以使用“耦合”和“连接”连同其派生词等表达来描述一些实施例。例如，可以使用术语“耦合”来描述一些实施例，以指示两个或更多个元件直接物理接触或电接触。然而，术语“耦合”还可以意指两个或更多个元件并非彼此直接接触，但仍彼此合作或交互。实施例不限于此上下文。

[0078] 如本文所使用的，术语“包括 (comprises)”、“包括 (comprising)”、“包含 (includes)”、“包含 (including)”、“具有 (has)”、“具有 (having)”或其任何其它变体旨在涵盖非排它性的包含内容。例如，包括一系列元件的过程、方法、制品或设备不一定仅限于那些元件，但是可以包含没有明确列出或这种过程、方法、制品或设备所固有的其它元件。进一步，除非有相反的明确说明，否则“或”是指包含性的或而不是指排它性的或。例如，下列任一项均满足条件A或B：A真 (或存在) 并且B假 (或不存在)、A假 (或不存在) 并且B真 (或存在) 以及A和B两者都真 (或存在)。

[0079] 另外，“一个 (a)”或“一种 (an)”用于描述本文的实施例的元件和部件。这仅仅是为了方便起见并且给出对本描述的一般理解。此描述和以下权利要求书应理解为包含一个或至少一个，并且除非明显地另有所指，否则单数也包含复数。

[0080] 详细描述应被解释为仅是实例，并且未描述每个可能的实施例，因为如果不是不可能的话，描述每个可能的实施例将是不切实际的。可以使用当前技术或在本申请的提交日之后开发的技术来实施许多可替代实施例。

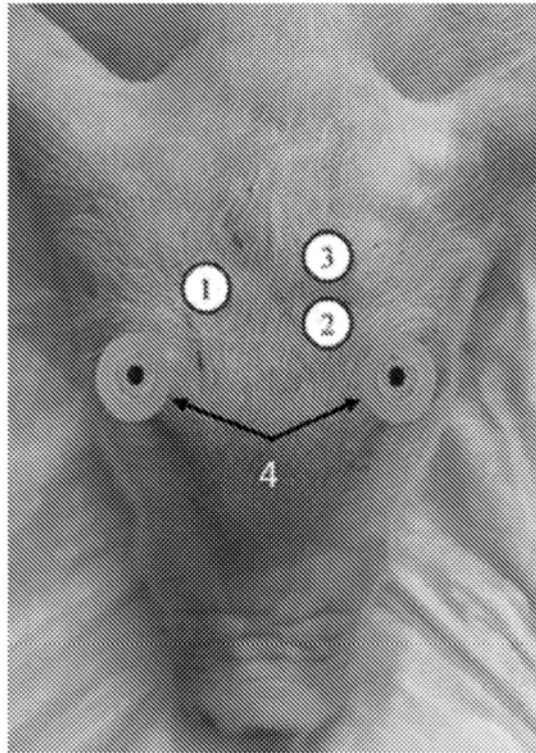


图1

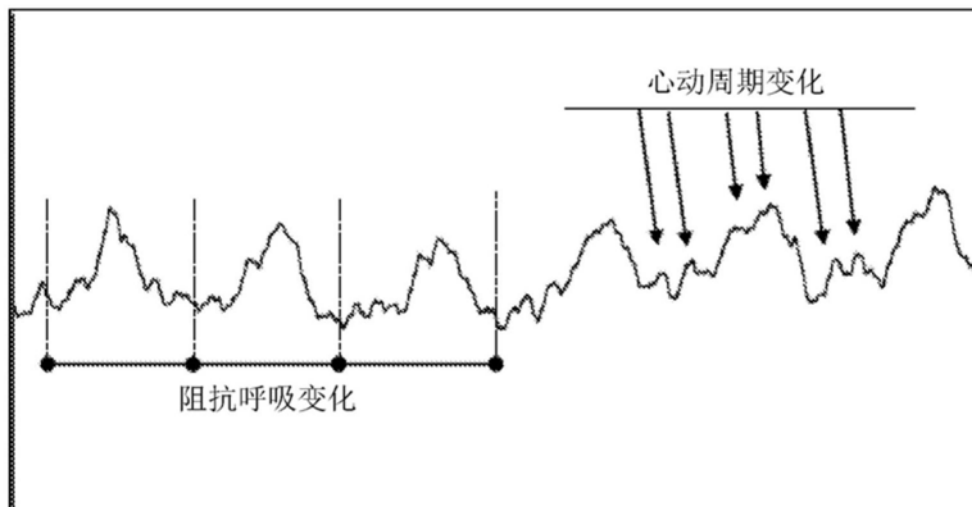


图2

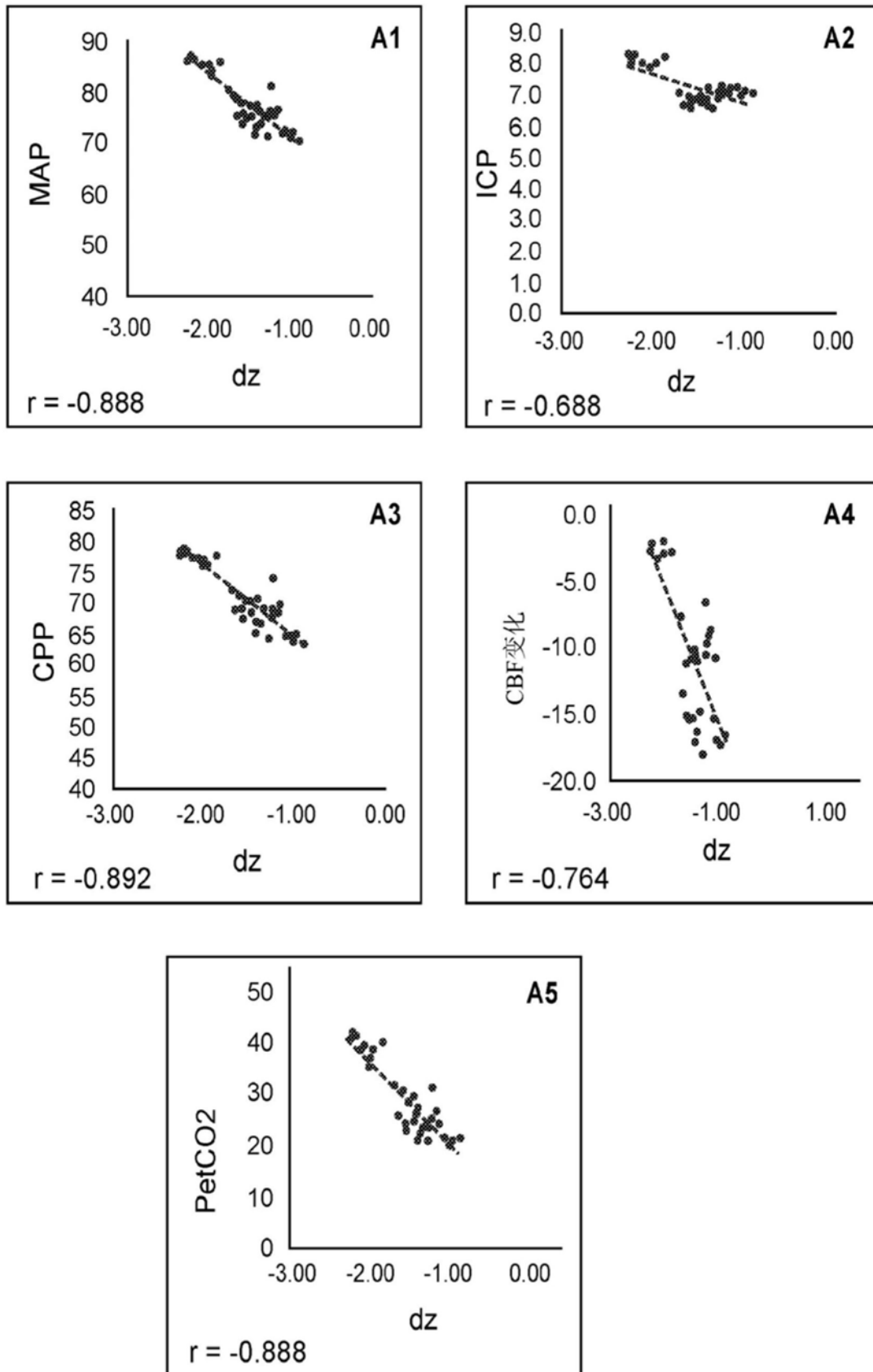


图3(待续)

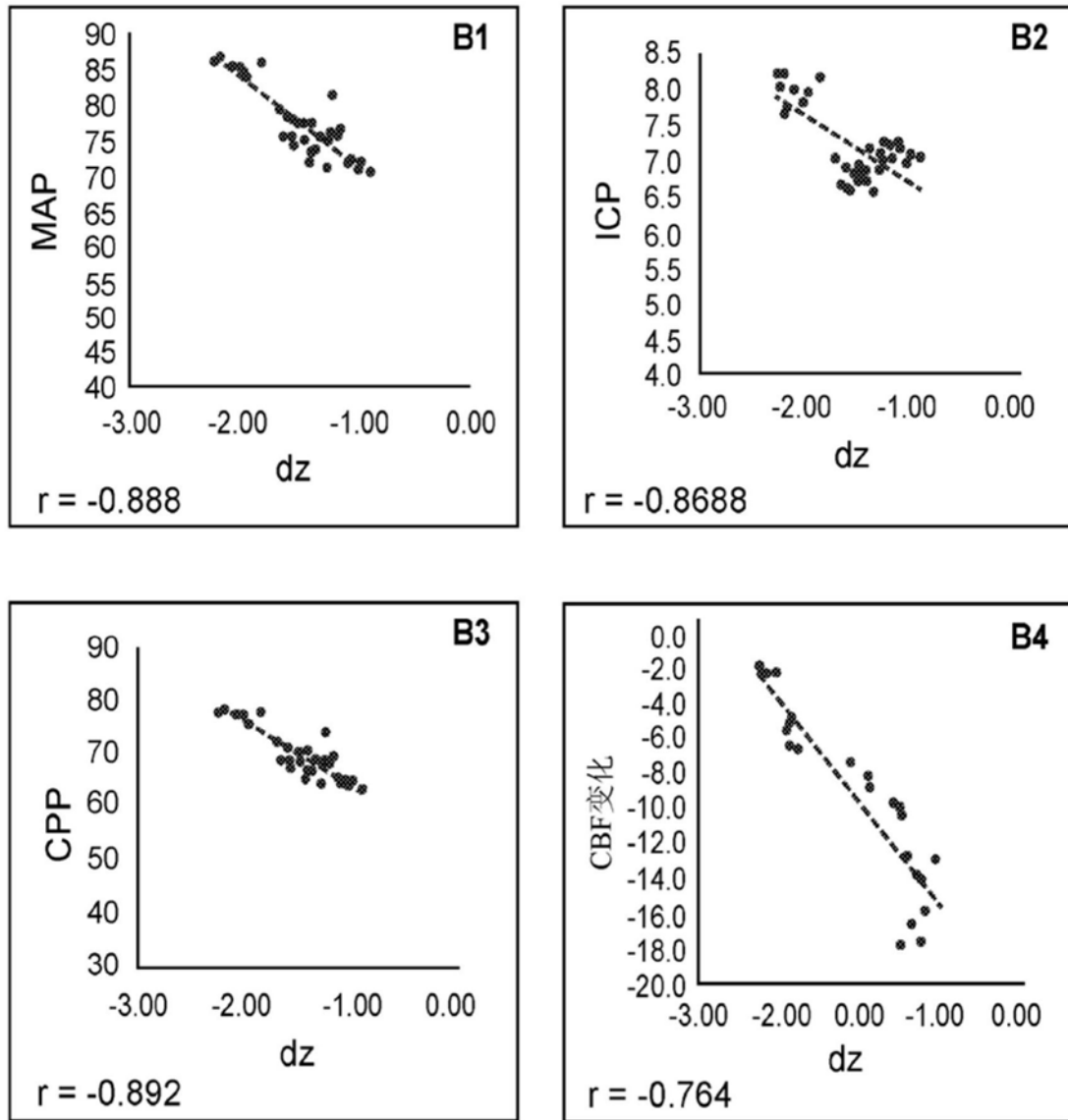


图3(待续)

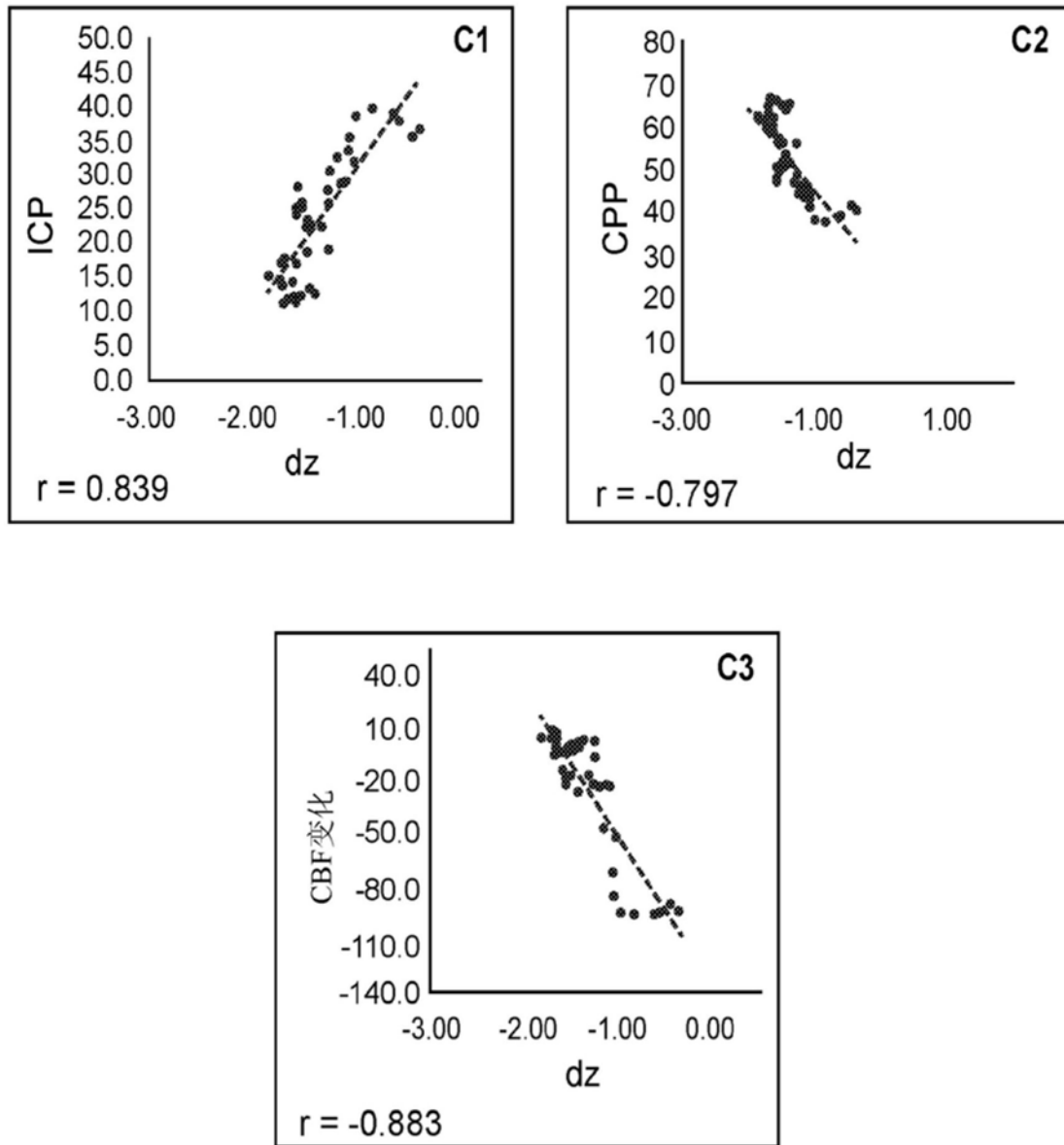


图3 (待续)

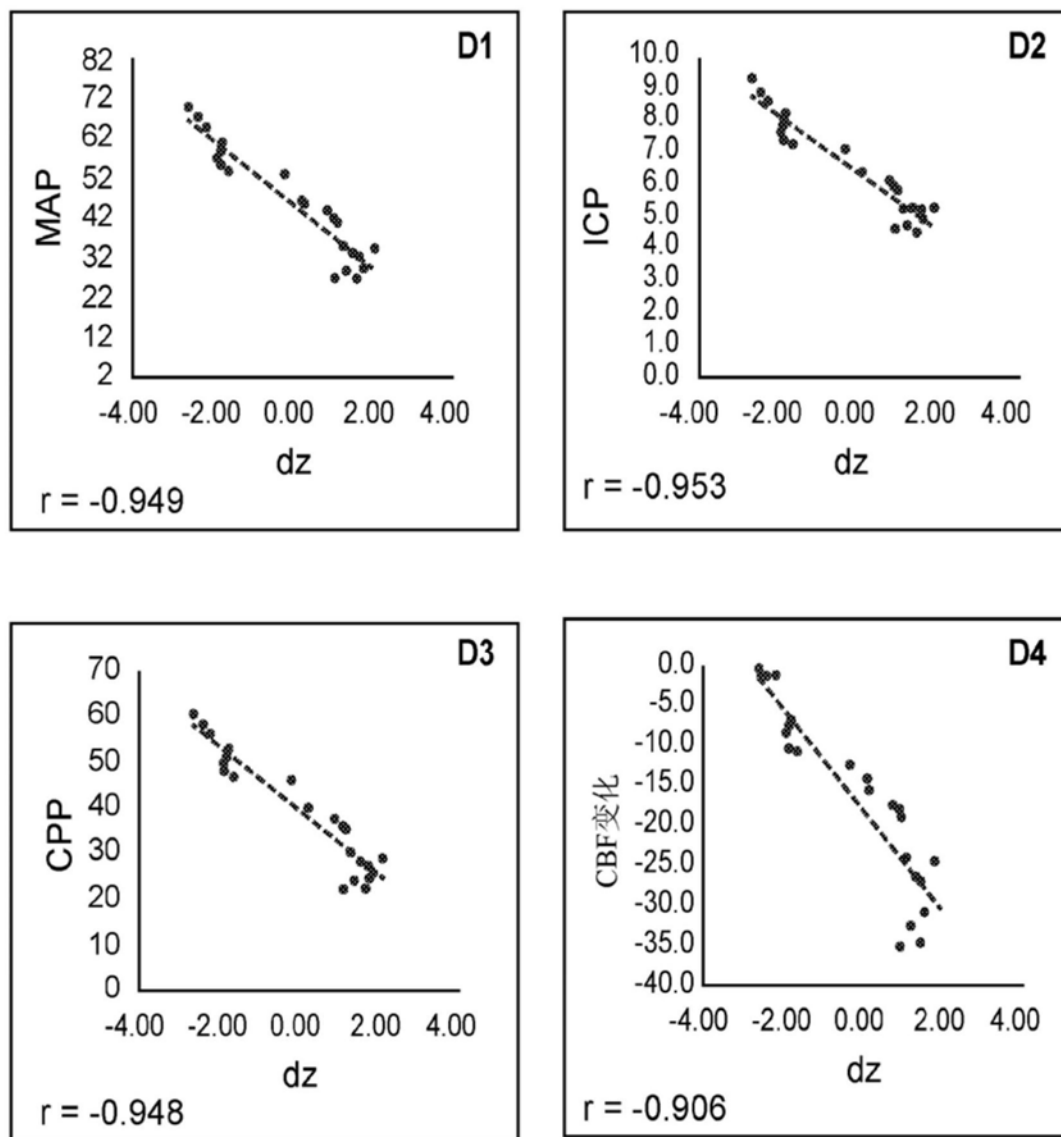


图3(续)

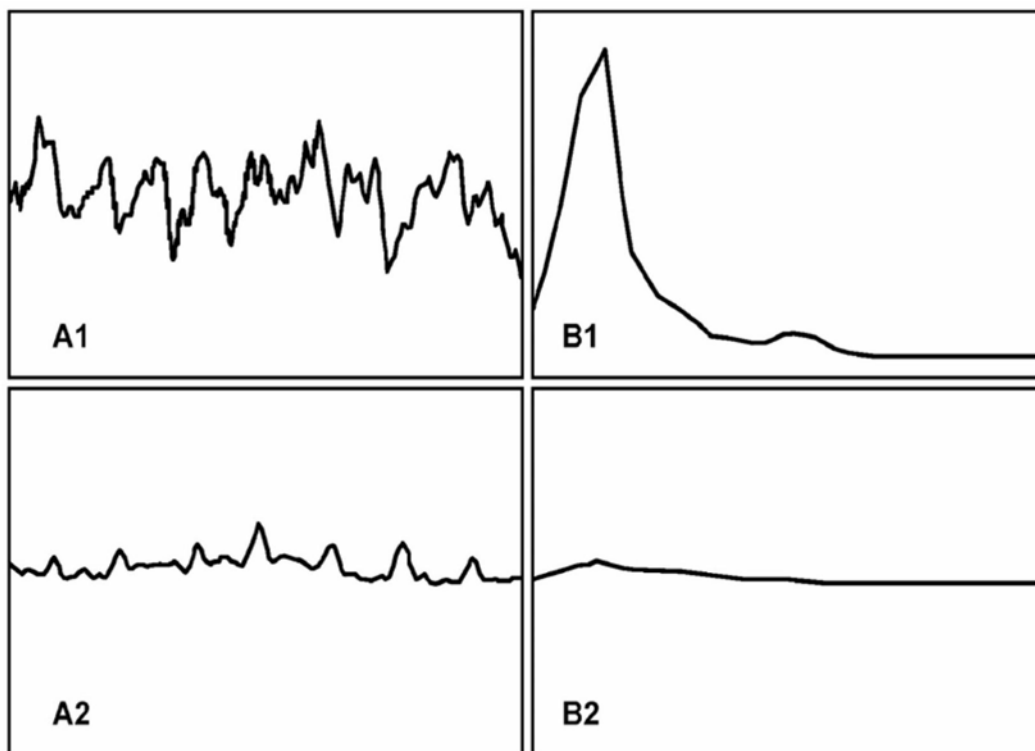


图4

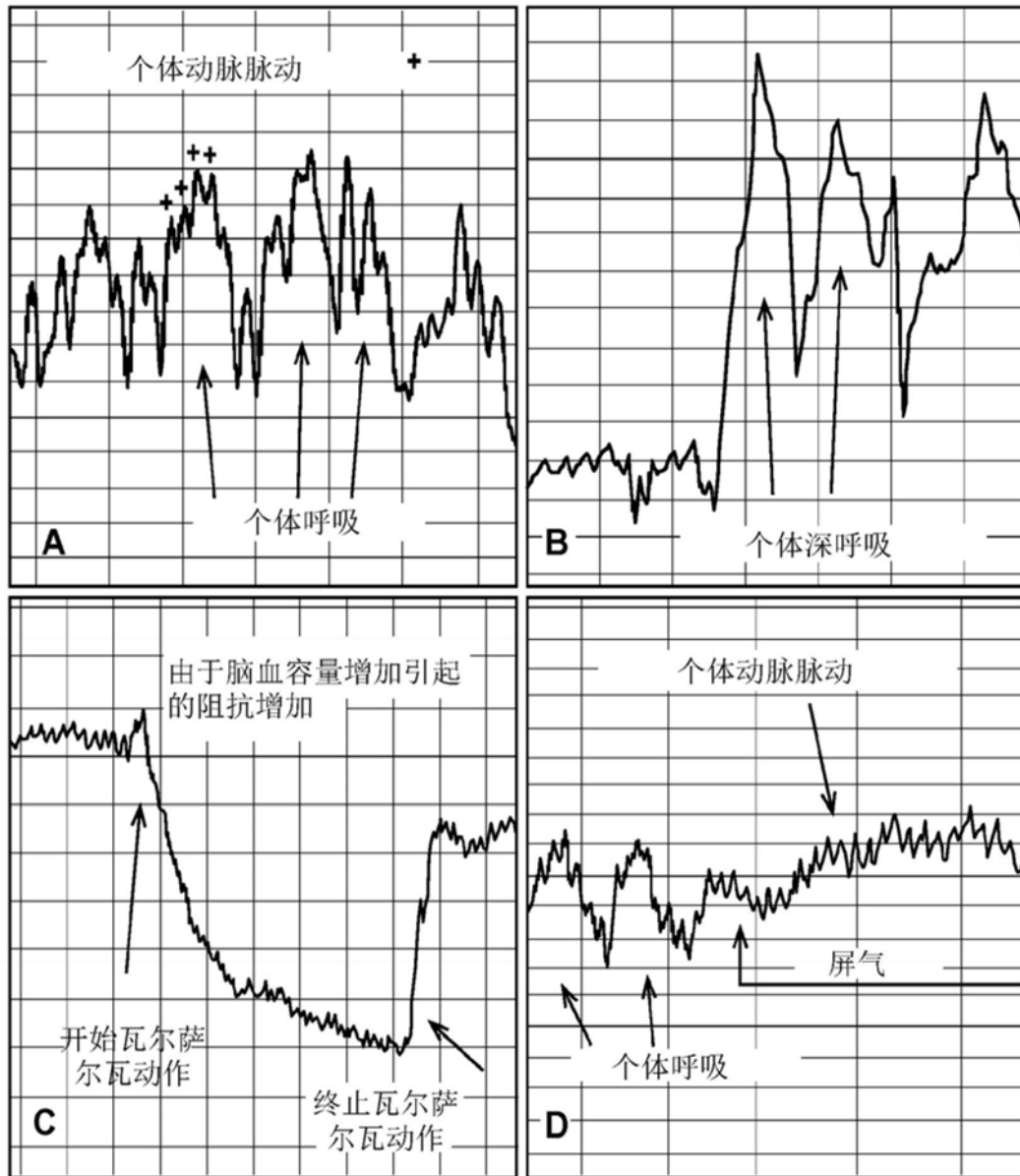


图5

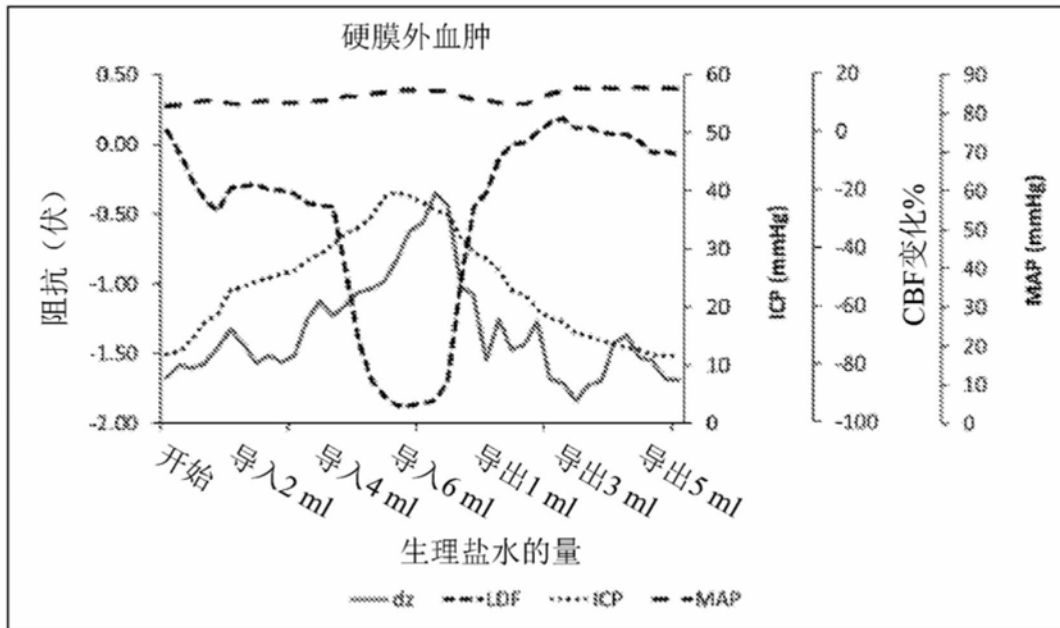


图6

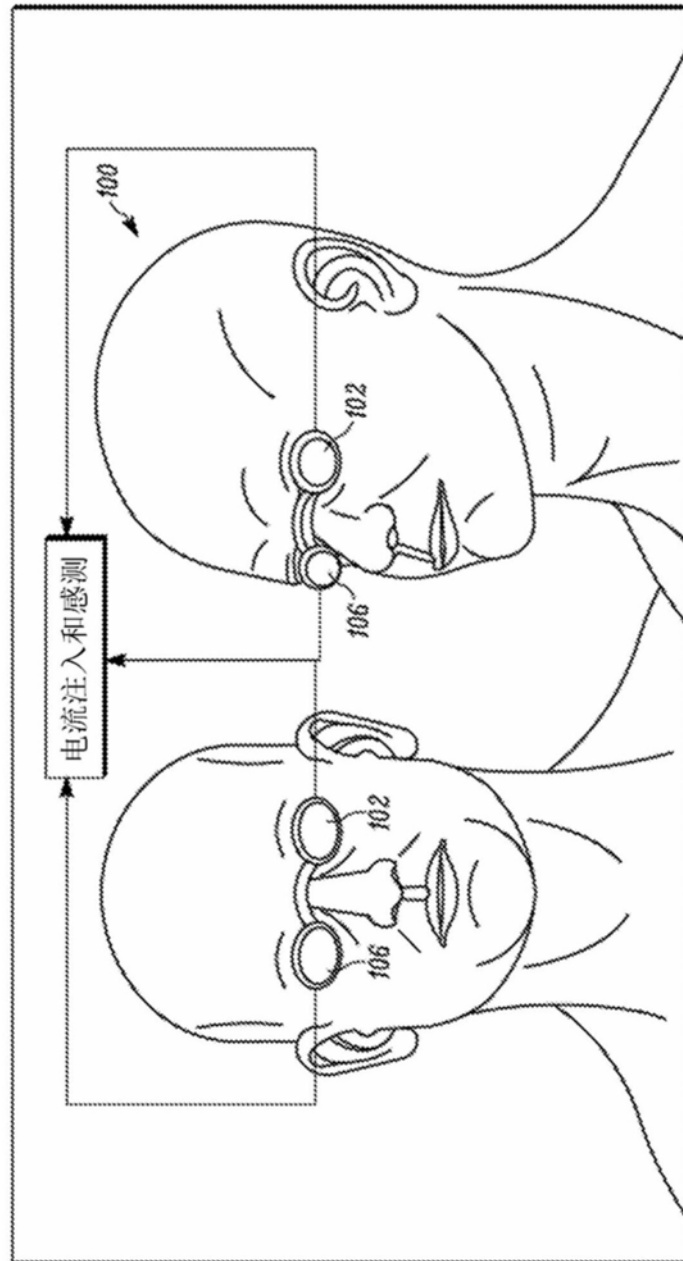


图7

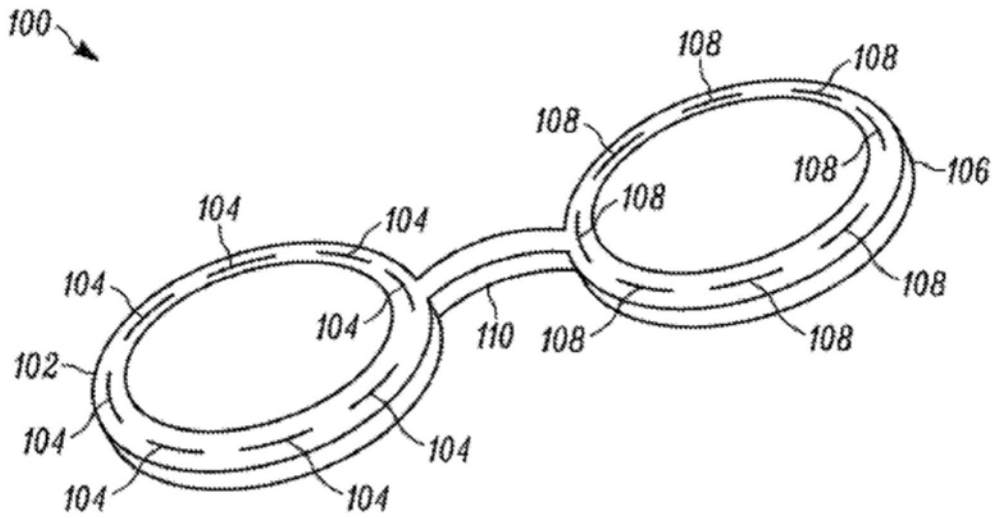


图8

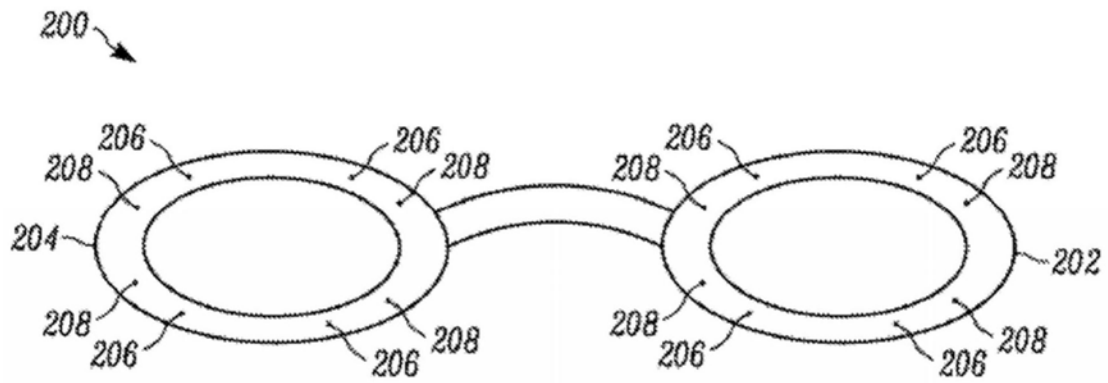


图9

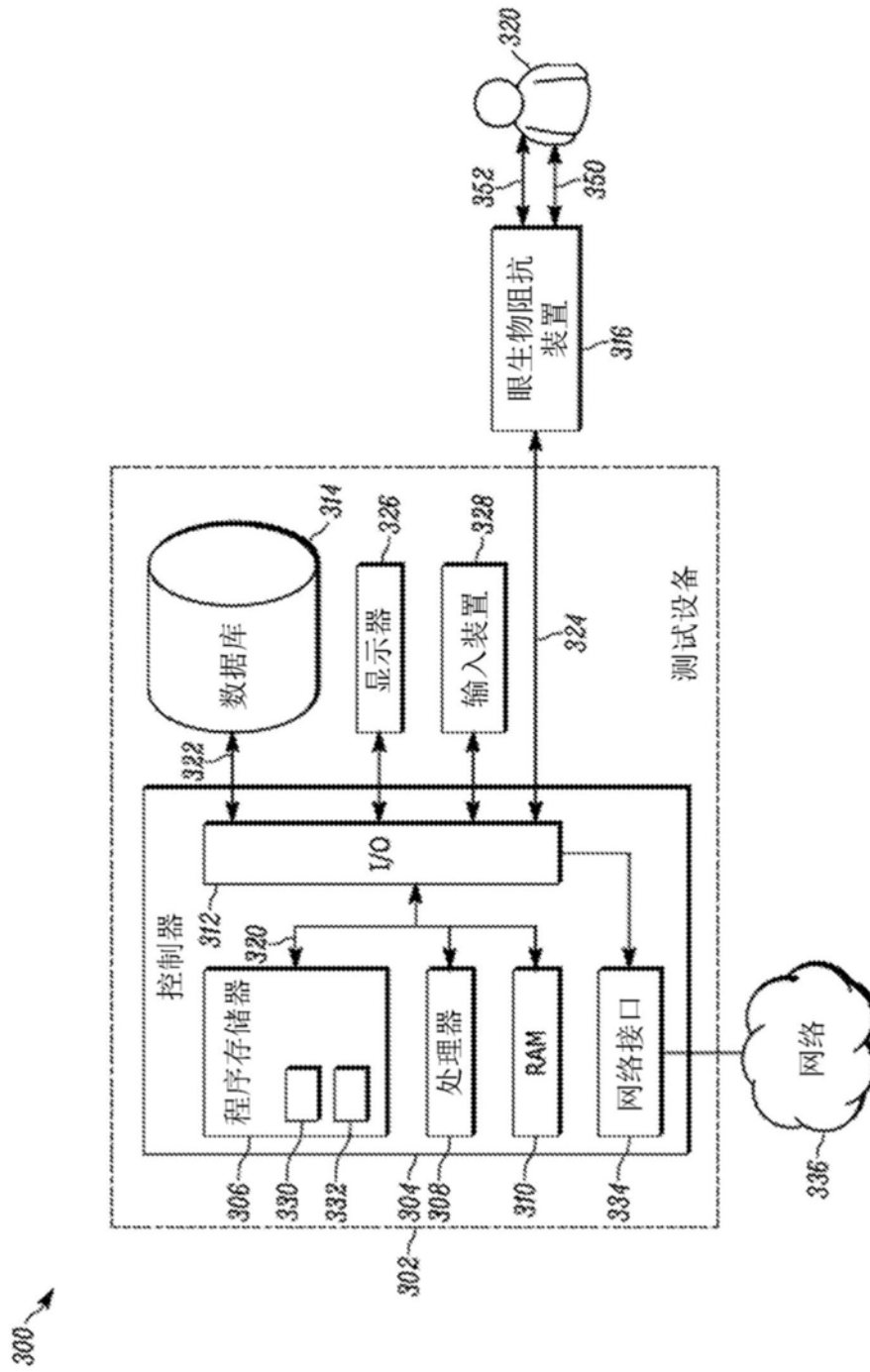


图10

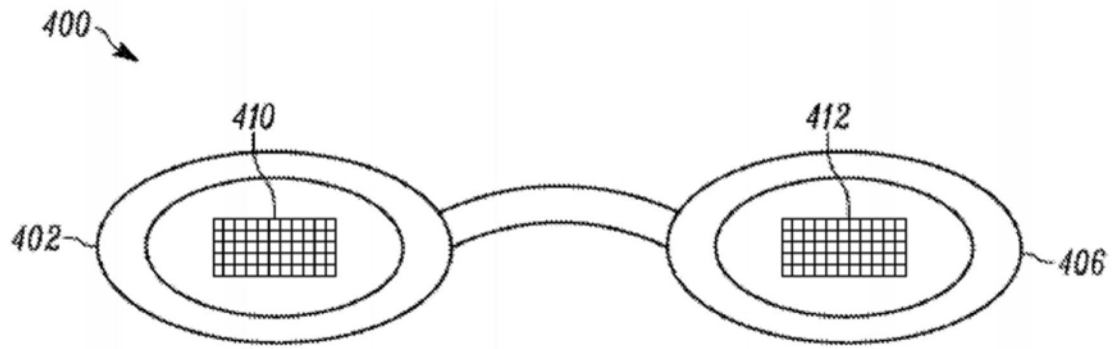


图11

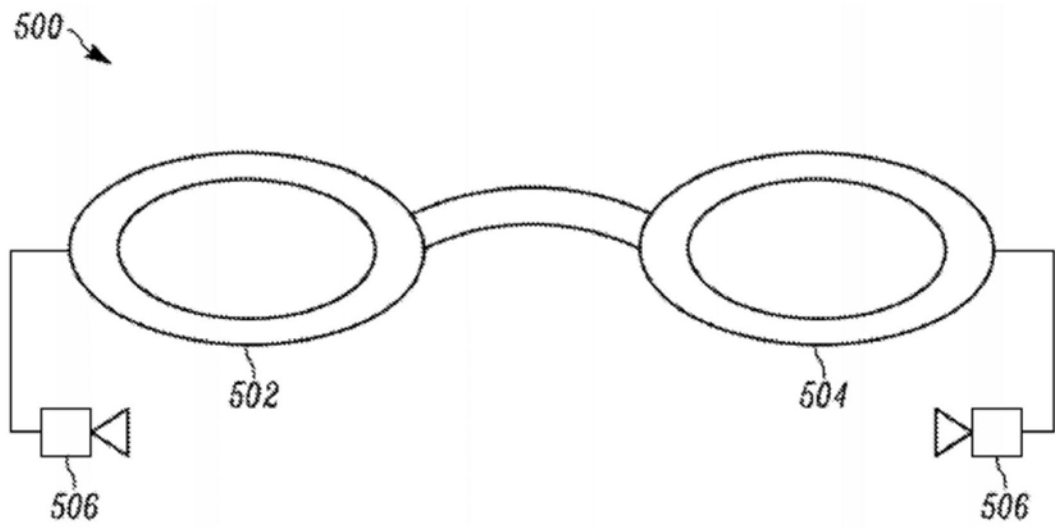


图12

专利名称(译)	基于眼阻抗的脑健康监测系统		
公开(公告)号	CN110753567A	公开(公告)日	2020-02-04
申请号	CN201880038604.1	申请日	2018-05-16
[标]申请(专利权)人(译)	密歇根大学		
申请(专利权)人(译)	密歇根大学董事会		
当前申请(专利权)人(译)	密歇根大学董事会		
[标]发明人	凯文·沃德		
发明人	凯文·沃德 穆罕默德·哈卡姆·蒂鲍 阿斯温·贝莱 萨达尔·安萨里 保劳格·G·帕蒂尔		
IPC分类号	A61N1/36 A61B5/00 A61N1/362 A61N1/37		
CPC分类号	A61B5/026 A61B5/031 A61B5/053 A61B5/4064 A61B5/6803 A61N1/0543 A61N1/08 A61B5/00 A61N1/36 A61N1/362 A61N1/37		
代理人(译)	潘怀仁		
优先权	62/506971 2017-05-16 US		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

方法和系统通过使用眼部窗口监测和评估脑生物阻抗，所述眼部窗口评估脑血容量(CBV)的动态变化。所述眼部窗口通过眼生物阻抗装置实施，所述眼生物阻抗装置以非侵入性方式使用通过眼睛周围的区域收集的生物阻抗测量结果测量各种不同的脑健康指标。所述眼生物阻抗装置可以是具有局部测量电极的护目镜，所述电极包含阴极和阳极。

