



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 105769214 B

(45)授权公告日 2020.03.27

(21)申请号 201610211441.5

(22)申请日 2011.07.08

(65)同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 105769214 A

(43)申请公布日 2016.07.20

(30)优先权数据
61/362,917 2010.07.09 US

(62)分案原申请数据
201180042763.7 2011.07.08

(73)专利权人 赛帝夫有限公司
地址 澳大利亚维多利亚州基尤区青年大街
50号

(72)发明人 巴里·迪克森
保罗·兰德尔·斯图达特

(74)专利代理机构 上海麦其知识产权代理事务
所(普通合伙) 31257

代理人 董红曼

(51)Int.Cl.
A61B 5/1455(2006.01)
A61B 5/1459(2006.01)
A61B 5/00(2006.01)

(56)对比文件
WO 2008138413 A1,2008.11.20,
US 2005049471 A1,2005.03.03,
US 2009088611 A1,2009.04.02,
CN 100353911 C,2007.12.12,
CN 1187112 A,1998.07.08,

审查员 桂叶晨

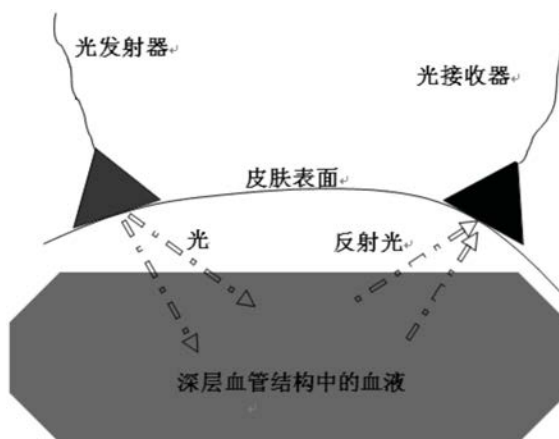
权利要求书1页 说明书11页 附图8页

(54)发明名称

血氧饱和度的无创测量

(57)摘要

一种用于无创地测定人类或动物患者深层血管结构内血氧饱和度的方法,包括将光血氧计装置的发射器和接收器元件放置于目标深层血管结构附近的患者皮肤上,其中所述元件的最佳位置通过将获自血氧计装置的体积描记迹线与目标深层血管结构的已知体积描记特征匹配来实现,其中发射器元件发射约1045nm至约1055nm和约1085nm至约1095nm波长的光,其中氧饱和度由目标血管结构内血液血红蛋白吸收这两种波长光的比值来测定。



1. 一种用于无创地测定人类或动物患者颈内静脉和/或乙状窦内中央静脉血氧饱和度的方法,包括将光血氧计装置的发射器和接收器元件放置于颈内静脉和/或乙状窦附近的患者外耳道内,其中所述元件的最佳位置通过将获自血氧计装置的体积描记迹线与颈内静脉和/或乙状窦的已知体积描记特征匹配来实现,其中中央静脉氧饱和度由颈内静脉和/或乙状窦内血液血红蛋白吸收不同波长光的比值来测定。

2. 如权利要求1所述的方法,其中发射器元件发射600nm至1200nm的两种波长的光。

3. 如权利要求1或权利要求2所述的方法,其中发射器元件发射红光波长和红外光波长的光。

4. 如权利要求3所述的方法,其中发射器元件发射620nm至750nm和750nm至1000nm波长的光。

5. 如权利要求3所述的方法,其中发射器元件发射640nm至680nm和900nm至960nm波长的光。

血氧饱和度的无创测量

[0001] 本申请是申请号为201180042763.7的中国专利申请(申请日:2011年7月8日,发明名称:血氧饱和度的无创测量)的分案申请。

技术领域

[0002] 本发明涉及通过血氧饱和度分析法(oximetry)无创地测定深层血管结构内血氧饱和度的方法改进,尤其但不限于涉及以下一个或多个步骤的改进:(a)选择用于测定血液中血红蛋白光吸收的最佳波长(例如约1045nm至约1055nm和约1085nm至约1095nm);(b)将血氧仪发射器和接收器元件放置于患者外耳道;(c)增加发射器和接收器元件间的距离至阈值水平;和(d)以相对于接收器元件大约45°的角度转动发射器元件的角度。本发明也涉及适用于无创测定深层血管结构内血氧饱和度的改进方法中的装置。

背景技术

[0003] 在危重和不稳定患者中评估氧气向组织的输送是至关重要的。如果氧气输送不充分,则早期干预以最优化氧气的输送可预防多器官功能衰竭和死亡¹。这些干预包括施用静脉注射液、正性肌力药(inotropes, 其刺激心脏收缩)和保持通风以改善血液充氧。

[0004] 中央静脉或混合静脉血氧饱和度反映了氧气向排血的身体部分输送的充足性。混合静脉血液(右心室和肺动脉中央和外周部分中的血液)提供了氧气向全身输送的充足性的最好评估。而中央静脉血液(颈内静脉、锁骨下静脉、股静脉和头臂静脉、下腔大静脉和上腔大静脉以及右心房中的血液)可用于代表氧气向全身输送的充足性。²

[0005] 现有技术中,通过静脉饱和测量法评估氧气输送通常通过将导管置于中央静脉或肺动脉中进行,血液自中央静脉或肺动脉抽出。然后,通过血气机测量抽出血液的氧饱和度。替代地,可将光纤导管置于中央静脉或肺动脉中并随后可通过光学方法直接测量氧饱和度。US专利号5,673,694(Rivers著)讨论了一种该种将光纤导管插入静脉内并通过血氧饱和度分析法直接测量氧饱和度的方法。

[0006] 这两种方法都有重大的局限性,因为该方法需要熟练的医生来插入导管,会产生血气机或光纤导管的费用,存在与导管插入相关不良事件(气胸、感染、流血、心率不齐和堵塞)的重大风险并最终当导管插入时延误静脉血氧饱和度的获得。

[0007] 在较早公开的国际专利公开号W02008/134813中(其公开内容整体作为参考引入本文),本发明人描述了一种通过将光血氧计装置放置于深层血管结构上方的皮肤上从而直接测量血氧饱和度(例如中央静脉和混合静脉血氧饱和度)的无创方法。使用红光源和红外线光源的脉搏血氧饱和度分析是一种测量皮肤中血管的血红蛋白血氧饱和度的确定技术。脱氧血红蛋白(Hb)更多地吸收红波段而氧合血红蛋白更多地吸收红外波段。在该较早的国际专利公布文本中,公开了优选的红光波长为约620nm至约750nm和优选的红外光波长为约750nm至约1000nm。在脉搏血氧饱和度分析中,光首先传输穿过组织,然后通过光电探测器测量传输或反射光的强度。脉搏血氧饱和度仪测定各波长的吸光量的AC(脉动)分量并测定红光AC分量和红外光AC分量,其表明血液中氧合血红蛋白和脱氧血红蛋白分子的浓

度。氧合血红蛋白与总血红蛋白之比表明血液的氧饱和度。

[0008] 在W02008/134813中,本发明人说明了通过利用深层血管结构的脉动特性以生成体积描记迹线(plethysmographic trace),可以精确地定位发射器和接收器元件以最优化探测到的信号从而无需从多个位置进行并行超声检测。在所描述的技术中利用体积描记法的这种特性来识别源自目标血管结构的信号以及过滤掉源自其它干扰发色团如小血管和周围组织的信号。

[0009] 本发明人现已确定采用如下一个或多个步骤来提高血氧饱和度分析法测定深层血管结构内血氧饱和度的精确度和可靠性:(a)选择用于测定血液中血红蛋白的吸光量的最佳波长(例如约1045nm至约1055nm和约1085nm至约1095nm);(b)将血氧饱和度分析发射器和接收器元件放置于患者外耳道内;(c)将发射器和接收器元件的距离增加至阈值水平;和(d)以相对于接收器元件大约45°的角度转动发射器元件的角度。

[0010] 虽然Roggan等³公开了当在400至2500nm的波长范围内测试血液的光学性能时,500nm以上波长的散射系数降低,但未公开或暗示在约1045nm至约1055nm和约1085nm至约1095nm的波长范围内进行深层血管结构中的血氧饱和度分析以测定氧饱和度水平,可以提高精确度和可靠性。

[0011] 关于医疗激光器在组织消融中的用途(该用途评价波长和皮肤穿透深度间的关系(在400至2000nm的波长范围内))的研究中,已发现1090nm的波长可获得最大皮肤穿透。其它生物组织包括骨、脑和肝脏也显示了类似结果。⁴⁻⁶然而,这些论文中未公开或暗示通过采用约1045nm至约1055nm和约1085nm至约1095nm的波长可提高血氧饱和度分析法测定深层血管结构内氧饱和水平的精确度和可靠性。

[0012] 进一步地,虽然US专利号5,213,099(Tripp著)公开了一种旨在插入耳道中以监测飞行员和其它在高性能飞机中飞行的机务人员生理状况的装置,但是该公开涉及一种旨在监测位于体腔(例如耳道)表面血管内的血氧饱和度的装置。然而,Tripp未提供通过将血氧饱和度分析装置插入耳道可以监测深层血管结构内的血氧饱和度。

[0013] 本发明可克服或至少某些程度上改善与测定深层血管结构中氧饱和度的现有方法相关的问题。本发明其它预期的发明目的将通过本发明以下详细描述而被清楚地理解。

发明内容

[0014] 根据本发明的一个实施例,提供了一种用于无创地测定人类或动物患者深层血管结构内血氧饱和度的方法,包括将光血氧计装置的发射器和接收器元件放置于目标深层血管结构附近的患者皮肤上,其中所述元件的最佳位置通过将获自血氧计装置的体积描记迹线与目标深层血管结构的已知体积描记特征匹配来实现,其中发射器元件发射约1045nm至约1055nm和约1085nm至约1095nm波长的光,其中氧饱和度由目标血管结构内血液血红蛋白吸收这两种波长光的比值来测定。

[0015] 在一个优选实施例中,目标深层血管结构选自颈内静脉、上矢状窦、横窦、乙状窦、锁骨下静脉、股静脉、头臂静脉、下腔大静脉、上腔大静脉、右心房、右心室、肺动脉(包括外周和中央部分)、左心房、左心室、颈动脉、椎动脉、锁骨下动脉、头肱动脉、股动脉和主动脉。

[0016] 在一个实施例中,该方法用于中央静脉血氧饱和度的无创测定。在该例子中,目标深层血管结构优选自颈内静脉、锁骨下静脉、股静脉、头臂静脉、下腔大静脉、上腔大静脉、

上矢状窦、横窦、乙状窦和右心房。

[0017] 在另一个优选实施例中,该方法用于混合静脉血氧饱和度的无创测定。在该例子中,目标深层血管结构优选自右心室和肺动脉。

[0018] 在另一个优选实施例中,该方法用于中央动脉氧饱和度的无创测定。在该例子中,目标深层血管结构优选自左心房、左心室、颈动脉、椎动脉、锁骨下动脉、头肱动脉、股动脉和主动脉。

[0019] 发射器发射光的两种波长优选为约1050nm和约1090nm。

[0020] 在本发明的另一个优选实施例中,发射器和接收器元件相隔约 5mm至约60mm的距离。发射器和接收器元件优选相隔约10mm至约 30mm的距离,更优选相隔约10mm至约20mm的距离。

[0021] 在本发明的另一个方面中,将发射器和接收器元件插入患者外耳道以监测人类或动物邻近颈内静脉和/或乙状窦内的血氧饱和度。在本发明的进一步方面,发射器元件以相对于所在皮肤表面法线约45°角向接收器元件倾斜。

[0022] 在本发明的另一个方面中,提供了一种用于无创地测定人类或动物患者深层血管结构内血氧饱和度的方法,包括将光血氧计装置的发射器和接收器元件放置于颈内静脉和/或乙状窦附近的患者外耳道内,其中所述元件的最佳位置通过将获自血氧计装置的体积描记迹线与颈内静脉和/或乙状窦的已知体积描记特征匹配来实现,其中氧饱和度由颈内静脉和/或乙状窦内血液血红蛋白吸收不同波长光的比值来测定。例如发射器元件可发射约600nm至约1200nm的两种波长的光。也可以想象使用多于两种波长的光。在一个实施例中,发射器元件发射红光波长和红外光波长的光,例如约620nm至约750nm和约750nm至约1000nm,或者约640nm至680nm和900nm至约960nm波长的光。在另一个实施例中,发射器元件发射约1045nm至约1055nm和约1085nm 至约1095nm波长的光。

[0023] 仍然在本发明的进一步方面中,提供了一种用于无创地测定人类或动物患者深层血管结构内血氧饱和度的方法,包括将光血氧计装置的发射器和接收器元件放置于颈内静脉和/或乙状窦附近的患者外耳道内,其中所述元件的最佳位置通过将获自血氧计装置的体积描记迹线与颈内静脉和/或乙状窦的已知体积描记特征匹配来实现,其中发射器元件发射约1045nm至约1055nm和约1085nm至约1095nm波长的光,其中氧饱和度由颈内静脉和/或乙状窦内血液血红蛋白吸收这两种波长光的比值来测定。

[0024] 根据本发明的另一个实施例,提供了一种用于上述方法的血氧饱和度分析装置。

[0025] 根据本发明的另一个实施例,提供了一种血氧仪饱和度分析装置,包括中央处理单元、显示器以及发射器和接收器元件,可拆除地应用于人类或动物皮肤,在使用时相互工作连接;发射器元件能够发射约 1045nm至约1055nm和约1085nm至约1095nm波长的光并且接收器元件适于探测所述光,同时发射和接收光的强度信息被传输至所述中央处理单元;所述中央处理单元能够将源自发射和接收光的强度信息的体积描记特征与目标深层血管结构的已知体积描记特征匹配,以确保在目标深层血管结构附近皮肤上使用发射器和接收器元件的最佳位置;所述中央处理单元也能够从发射和接收光的强度信息来测量目标深层血管结构内血氧饱和度,其可被呈现于显示器上。

[0026] 较佳地,目标深层血管结构的体积描记特征可被呈现于显示器上。

[0027] 工作连接可为物理或无线连接。

[0028] 发射器发射的光的两种波长优选为约1050nm和约1090nm。

[0029] 在本发明的另一个优选方面中,发射器和接收器元件适于放置于人类或动物外耳道内,以监测人类或动物邻近颈内静脉内的血氧饱和度。

附图说明

[0030] 本发明将参考以下非限制性附图来进一步描述,其中:

[0031] 图1为本发明装置的示意图。

[0032] 图2显示了当本发明装置的光发射器和接收器元件位于目标深层血管结构附近患者皮肤上时的示意图。

[0033] 图3为当本发明装置的光发射器和接收器元件位于颈内静脉附近患者皮肤上时的照片。

[0034] 图4显示了获自光穿过颈内静脉的传输记录的体积描记迹线,其显示了两种不同的脉动变化率;较快的脉动反映的是心跳和较慢的脉动反映的是呼吸。

[0035] 图5显示了使用有创测量技术测定的中央静脉氧饱和度(%)相对于血红蛋白吸收1053nm波长的光与1090nm波长的光之比(即无创测量的标准化吸收比)的坐标图,显示了很强的统计相关性($p=0.0002$)。

[0036] 图6显示了人类头部和颈部的侧面解剖图,其显示了主要骨骼特征和大静脉,特别地标注了外耳道与乙状窦和颈内静脉间的紧密接近。

[0037] 图7显示了电脑X射线断层(CT)扫描,其表明外耳道与乙状窦和颈内静脉的紧密接近。将光发射器放置于耳道内并将接收器放置于皮肤表面上。光穿过位于外耳道2cm内的乙状窦并且接收器记录吸光迹线(absorbance trace)。

[0038] 图8显示了吸光迹线的右乙状窦的脉动记录,所述吸光迹线使用1053nm和1090nm波长的光记录。将发射器和接收器放置于在乙状窦上方的皮肤上相隔~2cm(通过触诊位于耳朵背面的头骨表面二腹肌点定义该解剖位置)

[0039] 图9显示了使用1050nm和1090nm波长的光监测颈内静脉的典型脉动迹线(脉搏信号(a.u.)相对于时间)。将发射器和接收器放置于静脉上方的颈部皮肤上。下方迹线的阻塞(occlusion)表明信号源自颈内静脉。

[0040] 图10(a)显示了对于2mm(用星形表示)和3mm(用三角形表示)的血液掩藏层(buried layers)平均路径长度,路径长度(mm)相对于发射器与接收器元件相隔距离(mm)的模拟结果图。图10(b)显示了信号噪音比(dB)相对于发射器和接收器元件相隔距离(mm)的图表,显示了随着对于源和探测器间隔距离增加,测量到的信号噪音比的改进,以及当与接收器角度相比,发射器以相对于所在皮肤表面法线成 45° 角时(用星形表示)的进一步改进,对比发射器与法线成 90° 角的情形(用圆点表示)。

[0041] 图11显示了电压(传输光强度)相对于时间的图表,其以50ms间隔测量三个血液样品。电压恢复至大约4000表明血液样品交换的时间点。

具体实施方式

[0042] 贯穿本说明书和随后的权利要求书,除非上下文另有要求,词语“包括(comprise)”和其变形如“包括(comprises)”和“包括(comprising)”,将被理解为必然包含

所述整数或步骤或者整数或步骤的组但不排除任何其它整数或步骤或者整数或步骤的组。

[0043] 本说明书中任何现有技术的引用不是且不应被视作对该现有技术形成澳大利亚公知常识的一部分的承认或任何形式的暗示。

[0044] 本说明书内对在先专利文献或技术公开的引用旨在将该在先公开的主题整体作为参考包含于本说明书内。

[0045] 为了助于理解本文献,提供一些重要术语的定义如下:

[0046] 中央静脉血液为位于中央(而非外周)的静脉内的血液(相对脱氧血)。其包括颈内静脉、上矢状窦、横窦、乙状窦、锁骨下静脉、股静脉和头臂静脉、下腔大静脉和上腔大静脉以及右心房内的血液。

[0047] 混合静脉血液为右心室和肺动脉中央和外周部分内的血液(相对脱氧血),混合静脉血液被送回至肺部用于再氧合。混合静脉血液中氧饱和度的监测提供了氧气输送的充足性的最好评估。

[0048] 中央动脉血液为位于中央(而非外周)的动脉内的氧合血液,除了肺动脉(其携带脱氧血液)。中央动脉血液包括左心房、左心室以及颈动脉、椎动脉、锁骨下动脉、头动脉、股动脉和主动脉内的血液。

[0049] 深层血管结构为不位于浅表面的主要血管(包括心腔)。即,深层血管结构通常在普通患者皮肤下至少1cm,通常至少2cm,最通常至少3cm至5cm,以及最多约10cm,取决于相关患者的身材尺寸、人种和骨骼。深层血管结构包括颈内静脉、锁骨下静脉、股静脉和头臂静脉、上矢状窦、横窦、乙状窦、下腔大静脉和上腔大静脉、右心房、右心室、肺动脉中央和外周部分、左心房、左心室以及颈动脉、椎动脉、锁骨下动脉、头动脉、股动脉和主动脉。

[0050] 体积描记迹线为源自血管和其它含血结构的脉动信号,通过传统脉搏血氧饱和度分析方法获得。体积描记迹线反映了脉动周期(pulsatile cycle)中血量和的血红细胞取向以及血管或含血结构的其它物理特征的改变。这些因素影响血氧饱和度分析中光吸收度。因此,某一具体脉搏血管结构的体积描记迹线特性是该结构的独有特征。

[0051] 本发明大致涉及用于测定深层血管结构中血氧饱和度的方法和装置,其无需使用超声波来定位目标血管结构,也无需在多个位置处进行血氧饱和度测量。这通过使用传统血氧饱和度分析技术和装置,但结合使用所得的体积描记迹线从而将该装置的发射器和接收器元件放置于目标结构附近皮肤上的最佳位置来实现。通过使用该方法,可以过滤掉来自其它发色团,如那些位于周围组织或较小血管中的发色团的信号。然而重要地是,本发明特征在于用约1045nm至约1055nm和约1085nm至约1095nm波长的光,优选约1050nm和约1090nm波长的光来探测深层血管结构中血液内血红蛋白的吸光量。本发明人已确认了相较于过去血氧饱和度分析中使用的波长,用这些特定波长范围内的光探测吸光量具有多种优点。具体来说,所选波长范围的发射光具有进入深层血管结构的最佳穿透及最小散射,由于除氧合及脱氧血红蛋白外的材料如水的吸光量,信号噪音比提高且干扰降低。

[0052] 本发明方法和装置对许多临床应用有帮助。第一,能够测量中央静脉血液和混合静脉血液氧饱和度。可无创地评估氧气向全身组织输送的充足性。第二,能够通过监测颈内静脉血氧饱和度来测量从用大静脉排血的某一身体部分如大脑排出的血液的氧饱和度。可无创地评估氧气向该身体区域输送的充足性。一种进一步的应用是测量中央动脉血氧饱和度。能够在表面组织如皮肤的血液流动很弱以致于传统脉搏血氧饱和度分析方法无法获得

可靠信号的情况下,监测动脉氧饱和度。

[0053] 因此,可以使用本发明的方法和装置来评估氧气向人类或动物患者全身输送的充足性,这对于以下很重要:例如监测危重或潜在不稳定患者,监测外科手术之前、期间和之后,监测心脏骤停期间和之后,监测训练期间或在心脏压力测试中以探测心脏或呼吸功能障碍,在人类或动物(例如赛跑或劳动动物包括马、犬、牛、骆驼、驴等)训练测试中以记录无氧阈时的工作量,以及在运动员、高海拔登山者、非加压飞行员、特技飞行员或高性能飞机飞行员和其他经受低氧气环境者的心脏功能自我监控中。

[0054] 本发明也可通过监控颈内静脉和/或上矢状窦、横窦和乙状窦之一或全部的氧饱和度评估氧气向大脑输送的充足性。这可应用于血液向大脑流动不充分的患者,例如任何形式的急性脑损伤、神经外科手术后、向大脑供血的血管如主动脉、颈动脉、脊椎动脉、小脑动脉和大脑动脉的手术或操作后。

[0055] 除了测量中央静脉和混合静脉血氧饱和度,本经皮技术可用于测量中央动脉血氧饱和度。在一些临床情形下,由于外周组织的血液流动很弱,难于获得表面脉搏血氧饱和度迹线。⁷这些情形包括低心输出量少(例如在心脏骤停、心源性休克中)、脓毒症(导致外周血流停止)、外周血管疾病以及暴露于寒冷环境。在这些情形下,用本发明测量中央动脉血氧饱和度为患者管理提供了有价值的帮助。本技术能够测量含动脉血液的中央深层血管结构如左心房、左心室和颈动脉、脊椎动脉、锁骨下动脉、头臂动脉、股动脉和主动脉中血氧饱和度。

[0056] 本发明的一个重要特点涉及依靠由血氧饱和度分析技术探测到的目标血管结构的体积描记特征。血管结构的脉动信号(或体积描记迹线)反映了通过目标深层血管结构的血流量随时间的变化。由于通过深层血管结构的血流量具有特有特征,该体积描记迹线也反映了这些特有特征,因此能够用于识别该信号正从特定的目标深层血管结构产生(例如来自大静脉的脉动迹线可表明A波和V波),也可确定传感器和接收器在已知深层血管结构解剖位置上方的物理位置。因此,来自特定深层血管结构的体积描记迹线的特有特征也可用于过滤掉源自其它干扰发色团如组织中较小血管的其它脉动信号。也可通过传统的脉搏血氧饱和度分析来评估这些其它干扰脉动信号的影响。呼吸相关血流量的脉动改变提供了额外特征,其帮助区分体积描记迹线源自静脉源还是动脉源。呼吸产生的低频脉动分量在静脉系统中更为突出。

[0057] 本发明的另一方面,使血氧饱和度分析能用于监测深层血管结构中血氧饱和度,这在过去被认为是不可能的,涉及与皮肤和周围组织小血管中的血量相比,深层大血管中的血量较高,这导致较高的吸光量。这种血量上的差别提供了有效过滤掉源自干扰发色团如周围组织小血管的信号信号的进一步手段。

[0058] 本发明能够无创地测定深层血管结构中血氧饱和度。这就意味着无需直接取样血液,也无需将任何形式的中心导管(central line)或其它探针插入患者血管结构内或附近(例如血管结构附近胃肠道内)。本发明的确能够便利地通过将光血氧计装置的发射器和接收器元件放置于目标深层血管结构上方的患者皮肤上进行。

[0059] 可测定其中血氧饱和度的深层血管结构包括含中央静脉血液的那些结构如颈内静脉、锁骨下静脉、股静脉、头臂静脉、下腔大静脉、上腔大静脉、上矢状窦、横窦、乙状窦和右心房,含混合静脉血液的那些结构如右心室和肺动脉(中央和外周区域)以及含中央动脉

血液的那些结构如左心房、左心室、颈动脉、椎动脉、锁骨下动脉、头肱动脉、股动脉和主动脉。

[0060] 右心室具有许多使其非常适于监测的特征。第一,其为心脏的脉动腔;因此光吸光量将随着心动周期变化。峰值吸光量出现于心脏舒张期间(当右心室充满血液时的心动周期点)。该特征提供了一种过滤掉表面组织的动脉和静脉血液吸光量以及非脉动发色团如皮肤和肌肉吸光量的方法。第二,处于心脏舒张末期的右心室吸收大量光,在该心动周期点处其含有约100-200ml的血液。这就超过外层组织(光也通过外层组织)的血量至少10倍。然后,右心室心脏舒张期间吸收这两种波长光的比值可用于得出右心室中的血氧饱和度。

[0061] 在本发明的另一个实施例中,将光血氧计装置发射器和接收器元件插入人类或动物患者的外耳道,如图6和7所示,外耳道与颈内静脉和乙状窦紧密接近(在每种情况下位于9mm内),颈内静脉和乙状窦的每一个构成深层血管结构,可通过本发明方法被有效地监控从而测定氧饱和度。在外耳道内进行根据本发明的监测可获得许多可能的优点,如下:

[0062] 发射器和接收器元件可能的组合包括接收器和发射器元件都位于外耳道内或者发射器位于外耳道内而接收器位于乙状窦上方的皮肤表面或反之亦然(图7)。

[0063] 如果位于外耳道内,则发射器/接收器元件更易保留在相对于颈内静脉或乙状窦的固定位置处-不管头部或颈部或其它身体部分如何移动。这就提高了信号噪音比。在如人类或动物训练测试(例如奔跑或骑车、赛马或赛狗)的情形下尤其如此,其中将装置装入耳塞内提供了身体运动期间维持与身体稳定接触的理想解决办法。

[0064] 位于外耳道中的发射器/接收器元件排除了环境光线,从而提高了信号噪音比。

[0065] 将发射器/接收器元件放置于外耳道中便于护理危重患者,因为该位置远离颈部和胸腔(在特护情形下身体的这些区域经常附有其它监测装置、包扎和固定装置)。

[0066] 发射器/接收器元件放置于两个外耳道内提供了比较源自脑左半球和右半球的血液静脉氧饱和度的手段,因此可便于探测脑部一侧或另一侧的异常。本技术可有效地用于监测脑部损伤、颅内压增高、中风、溢血或癫痫症患者或用于监测经历神经外科手术、经历脑动脉瘤栓塞(coiling)、经历心肺转流术的患者以及监测脑动脉痉挛后有蛛网膜下腔出血风险的患者。

[0067] 在进行本发明方法中,可以利用改进的传统脉搏血氧饱和度仪,例如《脉搏血氧饱和度仪(Pulse Oximetry)》(J.G.Webster著⁸)介绍的那些装置,其整体公开内容作为参考引入本文。为了最好地工作,优选进行一些改进。可以最优化信号的改良包括利用激光而非光发射二极管以提供光源,增加光发射器和光接收传感器间的距离,利用体积描记迹线以识别源自目标深层血管结构的信号,利用体积描记迹线以过滤掉源自其它干扰发色团的信号,利用源自深层血管结构中较高血量(相对于表面组织中小血管)的信号以过滤掉源自可作作为干扰发色团的小表面血管的信号、重新校准(re-calibration)吸收信号以提高脱氧血液而非传统氧合血液的血氧饱和度分析的精确度,并且改进估算光子迁移程长(photon path length)的公式以反映到达深层血管结构所需的光子迁移程长。

[0068] 本发明人已进一步确定了当发射器和接收器元件相隔约5mm至约60mm的距离或相隔约10mm至约30mm的距离,更优选相隔约10mm至约20mm的距离时,可实现通过根据本发明方法对深层血管结构中氧饱和度的最佳监测。当根据本发明进行监测时发射器/接收器元件位于这些距离范围内也可助于提高信号噪音比,从而能够进行精确度和重复性更高的

氧饱和度监测。

[0069] 在本发明的另一个实施例中,发明人已确定了也可通过使发射器元件以相对于两元件所在皮肤表面法线约45°角向接收器元件倾斜来提高信号噪音比。

[0070] 如图1中所示,专用于本发明的装置(1)包括一些基本元件,例如中央处理单元(2)、显示器(5)(用于以某种方式报告体积描记和/或氧饱和度信息)以及发射器(3)和接收器(4)元件,其分别发射和感知1045nm至1055nm和1085nm至1095nm波长的光。显示器(5)例如可以是产生氧饱和度和体积描记迹线纸扫描的打印机,视频类屏幕(例如阴极射线、等离子体、液晶),或者甚至是产生必要信息的音频输出的装置。当然,在使用中装置(1)的各元件通过如电线(6)或光纤电缆物理连接或使用传统无线技术连接。中央处理单元(2)从发射器(3)和接收器(4)元件接收关于发射光和接收光的信息,所述中央处理单元(2)能够将所监测的身体的体积描记特征与目标深层血管结构的已知体积描记特征匹配,并且所述中央处理单元(2)能够通过传输至它的发射光和接收光的信息来计算氧饱和度,例如通过利用某一类或某一组患者的特定目标结构中氧饱和度临床衍化关系,于下文进一步介绍。通过将体积描记特征与理想的特征匹配,并通过显示器(5)就此向操作员进行反馈,操作员能够确保发射器(3)和接收器(4)元件位于目标结构附近的最佳位置(即位于结构区域的皮肤上,使光在发射器/接收器元件与目标结构内的血液间穿透),如图2所示。

[0071] 在一个实施例中,使用光学纤维将由一对远光源(remote sources)结合获得的探测光束(发射器)传输至与如患者右心室上方皮肤接触的可拆卸装置(fitting)。所述可拆卸装置还包括第二光学纤维,用于从内部组织和血液收集反射光(探测器)。所述光学纤维具有适合的准直光学系统以引导传输的光束并且沿希望的方向有选择地收集反射光。光学纤维优选包括可调支架从而可调整传输和采集方向以配合不同的患者形态,满足患者不同人种、胸腔尺寸、体形、骨骼结构、肌肉和脂肪含量的要求。通过光电探测器光谱分析反射光并将其转换为电信号。可调整最佳的光传输和收集的几何结构、光源和光电探测器类型从而给出最佳结果。通过空间滤波、数学处理和计算机分析算法的结合消除源自除目标血管结构之外的信号。

[0072] 本发明使用两种波长的光-一种波长为约1045nm至约1055nm(优选约1050nm)(较低波长),另一种波长为约1085至约1095nm(优选约1090nm)(较高波长)。血液中氧合及脱氧血红蛋白不同地吸收了所述不同波长的光。在脉搏血氧饱和度分析中,光首先传输穿过组织,然后通过光电探测器测量传输光(反射光)的强度。脉搏血氧饱和度仪测定各波长的吸光量AC(脉动)分量并测定较低和较高波长光AC分量,其表明血液中氧合血红蛋白和脱氧血红蛋白分子的浓度。这些分子之比表明总体血红蛋白氧饱和度。

[0073] 两种或多种波长的吸光量之比,尤其是在右心室心脏舒张期间的情况下,用于得出血管结构内血液的氧饱和度。图4表明体积描记特征,其为颈内静脉(IJV)特有且用于区分源自IJV的信号与源自其它血管结构的信号,从而最佳地定位发射器和探测器元件。

[0074] 当本发明方法使用脉搏血氧饱和度分析以测定深层血管结构内血氧饱和度水平,可在患者人群中进行临床研究以确定通过脉搏血氧饱和度分析测定的深层血管结构表观氧饱和度与通过分析方法(例如通过使用血氧分析仪)测定的血管中实际氧饱和度的关系。鉴于这方面的知识,可校准该装置并可无创地获得某一患者某一深层血管中氧饱和度的精确量。在确定适当校准时,不仅考虑目标深层血管结构,而且考虑患者的年龄、身高、体重

和/或大致身体状况是有用的。这样,对于具有相似身材和状况的患者中目标结构,所依赖的关系是特定的。

[0075] 现参考以下非限制性实施例进一步描述本发明。

[0076] 实施例1-无创氧气监测的临床试验

[0077] 对医院加护病房中的19名危重患者进行22个同时测量。全部患者具有经由导管的上腔大静脉血管入口。在11个测量中患者被机械通气,在另外11个测量中患者自主呼吸。

[0078] 通过将光接收器和发射器放置于(左或右)颈内静脉(IJV)的任意一侧进行无创测量(图3)。记录两种波长(1053和1090nm)的光穿过该静脉的传输(图4)。然后,自上腔大静脉取得血液并使用 co-oximetry技术(有创测量法)测量血液的氧饱和度。

[0079] 两种波长的标准化之比(无创测量法)与中央静脉氧饱和度的有创测量显著相关($p=0.0002, R^2=0.51$) (图5)。

[0080] 由于心脏跳动(高频脉搏)先产生力而呼吸(低频脉搏)后产生力,记录的光传输的脉动变化率和脉动变化幅度反映了穿过静脉的血液的脉动特性(图4)。

[0081] 实施例2-使用1050nm和1090nm波长的光及激光二极管监测氧饱和度

[0082] 大部分标准脉搏血氧饱和度仪使用发射660nm和940nm波长光的发光二极管。为了精确地及可重复地探测更深层结构,本发明使用发射1050和1090nm波长光的激光二极管。这些波长提供了氧合及脱氧血液间良好的区别程度,对散射更不敏感,更深地穿透组织,并且在水的吸光量方面很好地匹配。

[0083] 这两束激光的输出(OptoTech P/L)被发射到多模光学纤维并通过耦合器(Diamond SA)结合。激光控制器使这两束激光以10kHz的频率交替从而两种波长均可测。校准纤维输出并将发射功率限制于大约 1.8mW(1级)。将光电二极管探测器连接至单通道锁相放大器,其允许一次询问一种波长。

[0084] 图8上方的迹线显示了一种典型的脉动信号。将光源和探针放置于IJV上放,其通过超声波定位。为了确定信号源自IJV,通过施压闭塞静脉(图8下方的迹线)。脉动幅度的其它变化与人工呼吸和手持光源及探测器的不由自主移动有关。

[0085] 实施例3-测定发射器和接收器元件的最佳间距和相对倾角

[0086] 为了理解光子迁移过程,进行Monte Carlo模拟。Monte Carlo方法将单个光子视作具有与组织随机交互作用。通过发射大量光子,可评估总体结果。此处所用的运算法则基于“Russian roulette”权重方法(weight scheme)的标准方法。

[0087] IJV结构大约为覆盖血液层的10mm组织层,随后是进一步的组织。血液层厚度在2至3mm不等以模拟脉搏的效果。表1显示了用于描述吸收(μ_s)、散射(μ_a)和各向异性(g)的常数。数值得自Lee 等7,作为用于该波长范围的近似值。

[0088] 表1:Monte Carlo参数

		g	μs (mm-1)	μa (mm-1)
[0089]	组 织	0. 87	31	0.23
	血 液	0. 9976	366	1.43

[0090] 该模拟确定了光子达到的平均深度随光源和探测器之间距离的增加而增加。图10 (a) 显示了血液中的光子平均迁移程长也随光源-探测器间距的增加而增加,但在间距大于20mm的情况下达到稳定水平。该稳定水平随着血液层厚度的增加而增加。该模拟还表明了信号噪音比(定义为脉动信号和背景光水平之比)随间距的增加而增加。这通过图10 (b) 中的数据得以确定,其中额外的优点通过将激光束(发射器)向探测器(自表面法线45°)倾斜获得。

[0091] 实施例4-取决于血氧饱和度水平的不同吸收量的评估

[0092] 进行体外实验从而基于血氧饱和度水平来评估所选发射器波长是否被不同地吸收。动脉(95.5%)血液和静脉(49.3%)血液取自患者(血红蛋白90g/L)。通过混合部分静脉和动脉血液样品(74.4%)获得第三种样品。在血气分析仪(co-oximeter)中评估三种样品的氧饱和度,并通过将血液放置于试管中来评估这两种波长(1090nm/1053nm)的光的传输之比。

[0093] 表2:氧饱和度与DC之比变化的相关性。

	氧饱和度 (%)	DC 电压之比 , 1090nm/1053nm
[0094]	49.3	2.12
	74.4	1.69
	95.5	1.42

[0095] 采用1090nm波长表明了传输随氧气水平增加而降低,而虽然氧饱和度变化,1053nm波长光的传输保持相对恒定。这些结果确定了这些波长可用于测量体外系统中的氧饱和度。

[0096] 参考文献

[0097] 1.Rivers E,Nguyen B,Havstad S,et al.Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock.N Engl J Med 2001;345:1368-77.

[0098] 2.Marx G,Reinhart K.Venous oximetry.Curr Opin Crit Care 2006;12:263-8.

[0099] 3.Roggan et al.Blood in the Vis-IR,J Biomed Opt,vol 11,1999...

[0100] 4.Alexey N.Bashkatov EAG,Vyacheslav I.Kochubey,Valery V.

Tuchin. Optical properties of human cranial bone in the spectral range from 800 to 2000 nm. *Optical Technologies in Biophysics and Medicine VII*, 2005.

[0101] 5. Yaroslavsky AN, Schulze PC, Yaroslavsky IV, Schober R, Ulrich F, Schwarzmaier HJ. Optical properties of selected native and coagulated human brain tissues in vitro in the visible and near infrared spectral range. *Phys Med Biol* 2002;47:2059-73.

[0102] 6. Ritz JP, Roggan A, Isbert C, Muller G, Buhr HJ, Germer CT. Optical properties of native and coagulated porcine liver tissue between 400 and 2400 nm. *Lasers Surg Med* 2001;29:205-12.

[0103] 7. Keller C, Brimacombe J, Agro F, Margreiter J. A pilot study of pharyngeal pulse oximetry with the laryngeal mask airway: a comparison with finger oximetry and arterial saturation measurements in healthy anesthetized patients. *Anesth Analg* 2000;90:440-4.

[0104] 8. Webster JG. Design of pulse oximeters. New York: Taylor and Francis group; 1997.

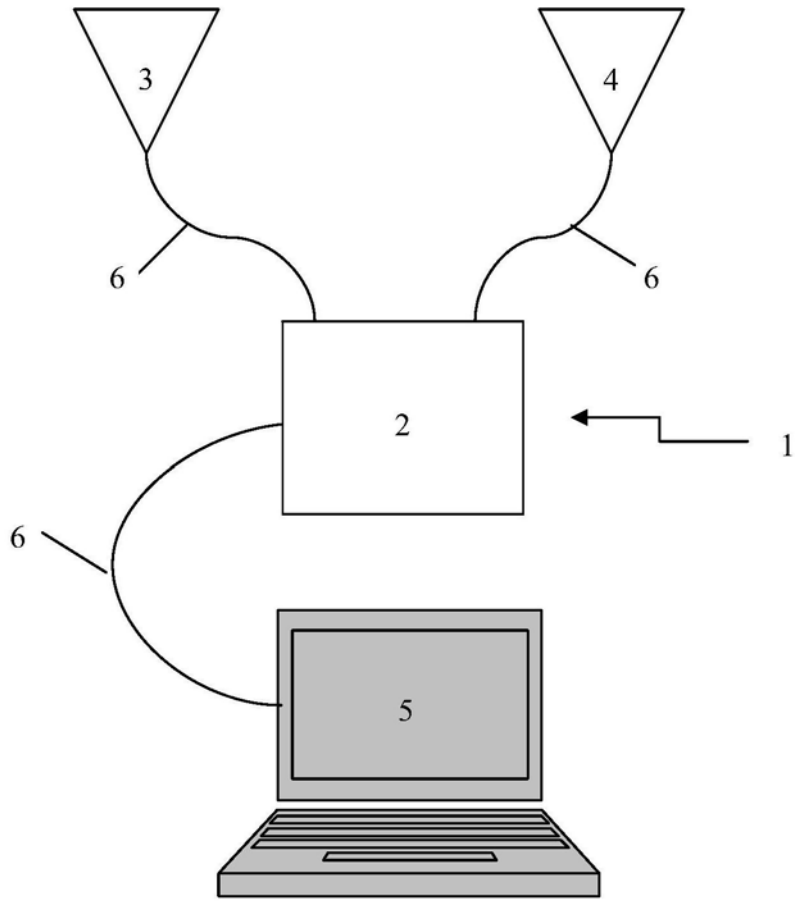


图1

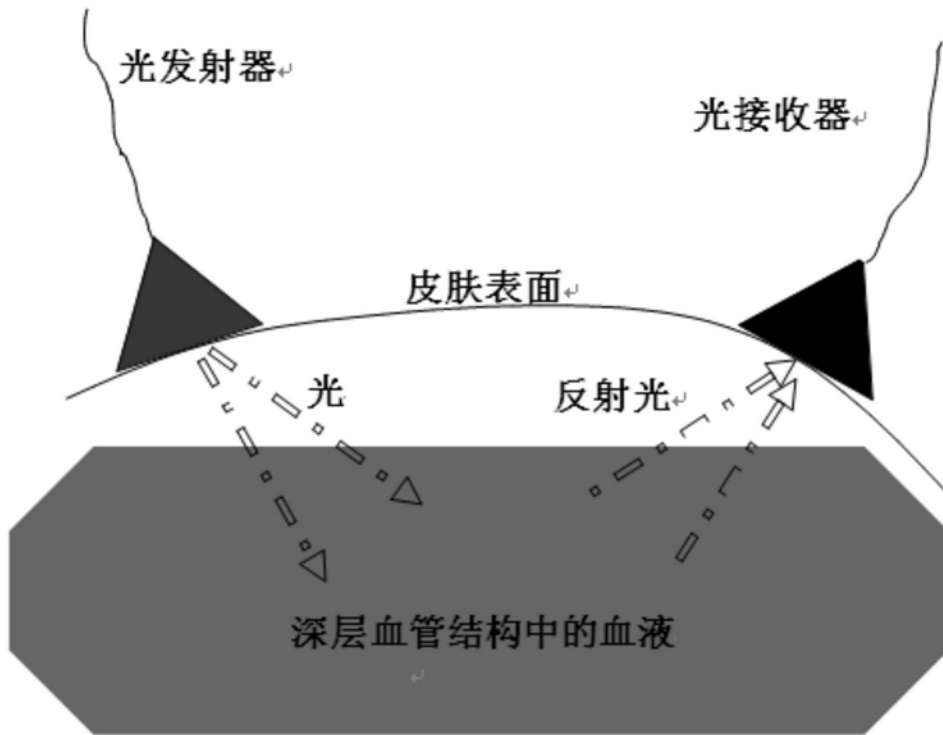


图2

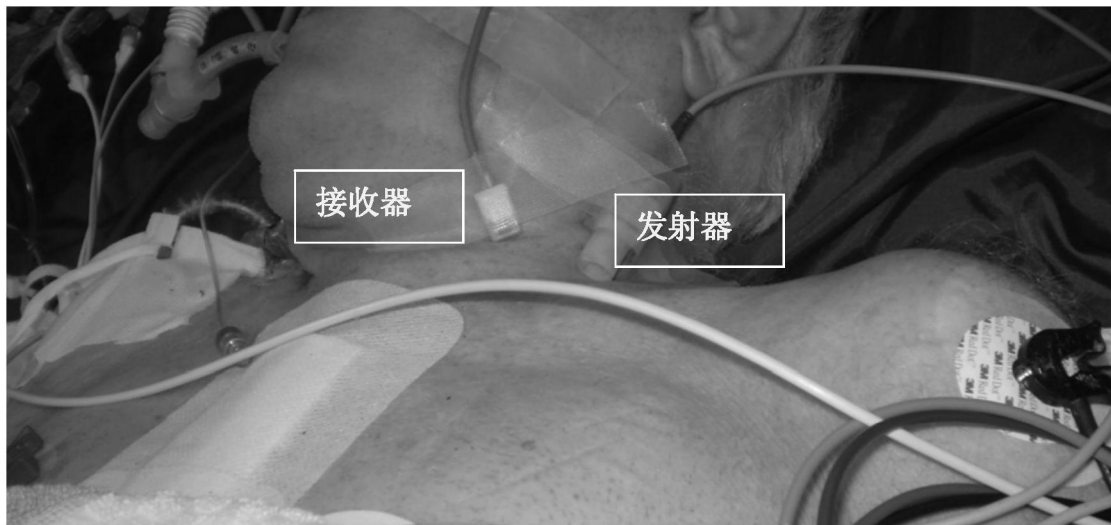


图3

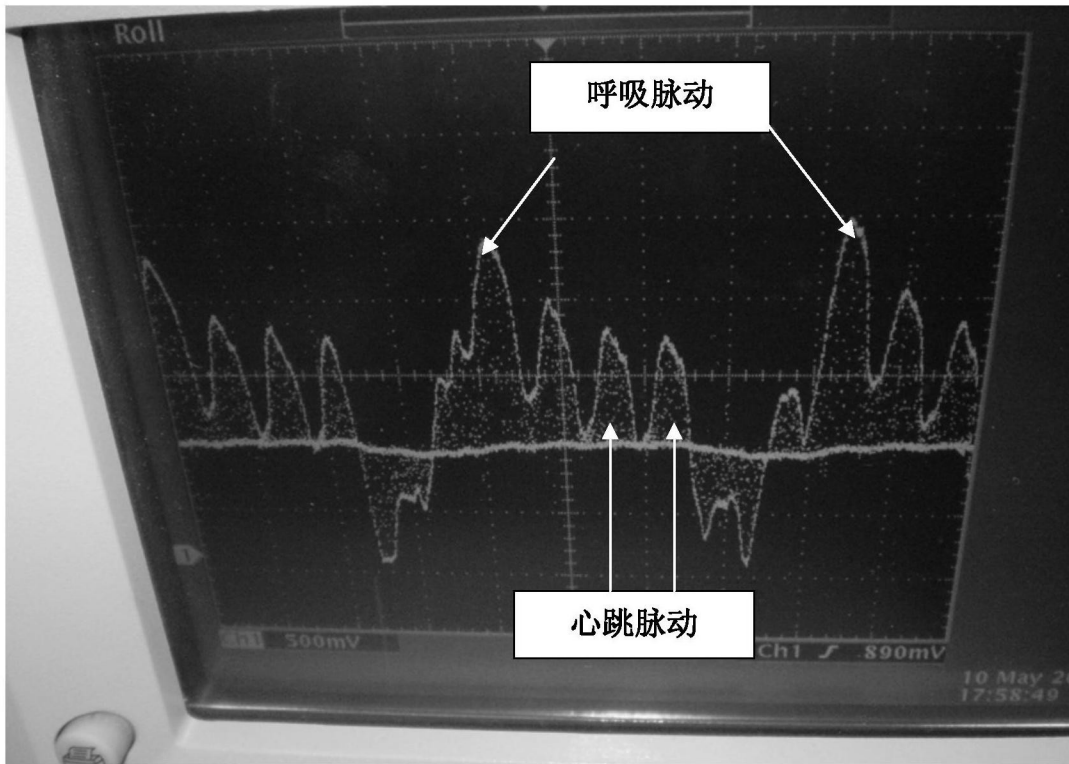


图4

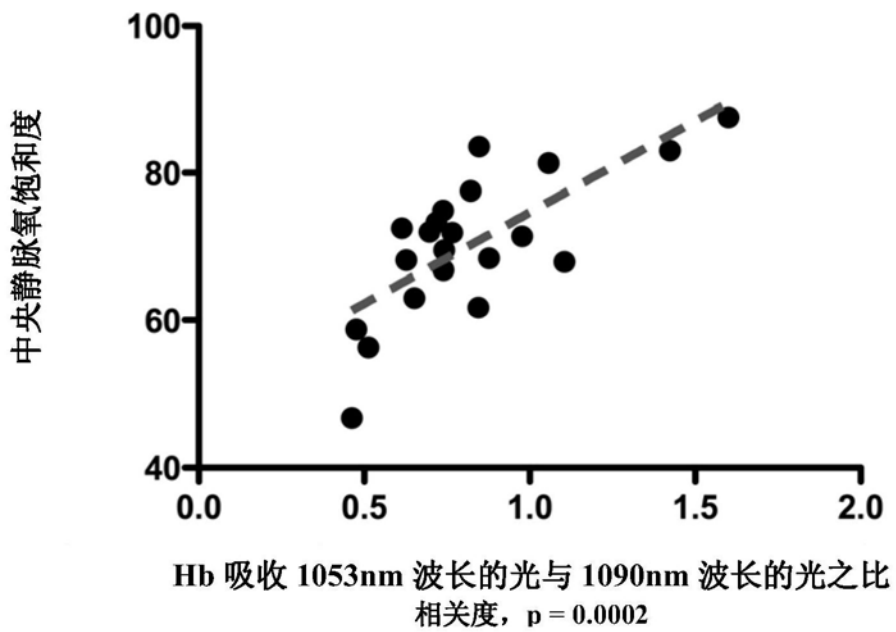


图5

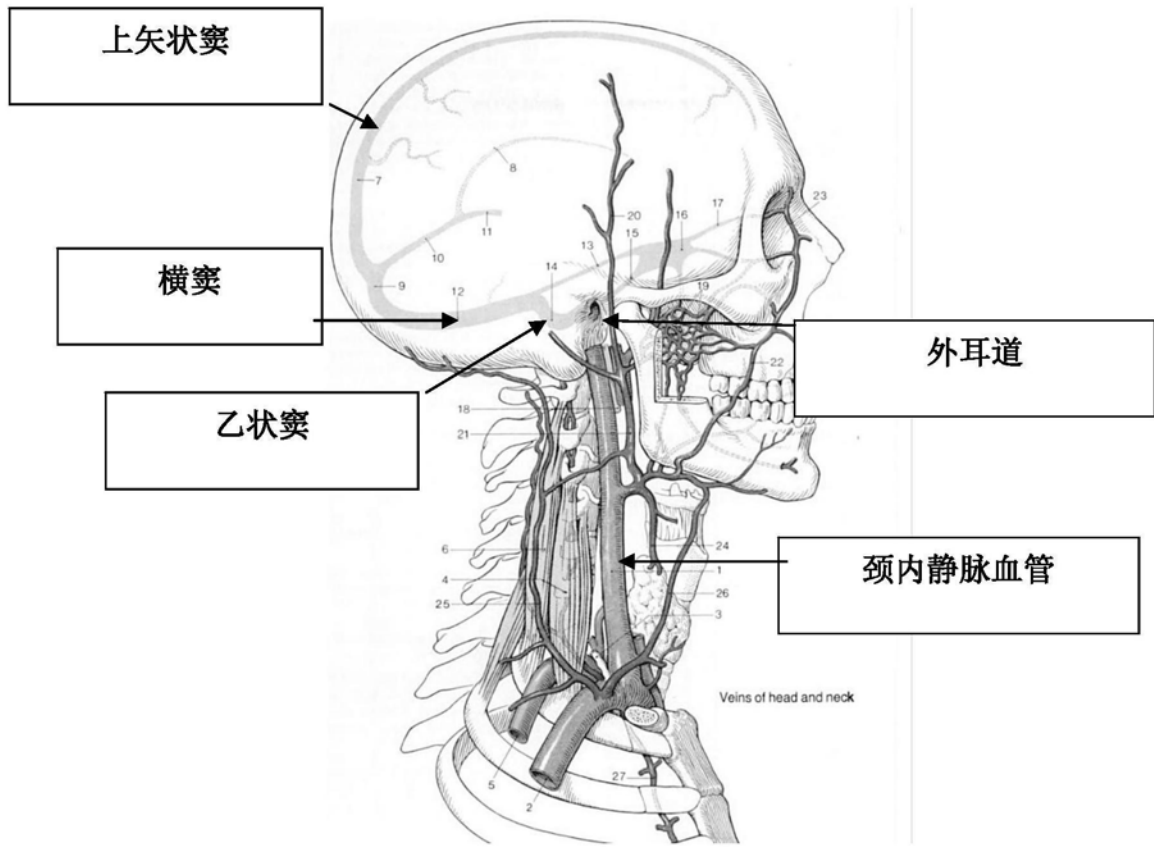


图6

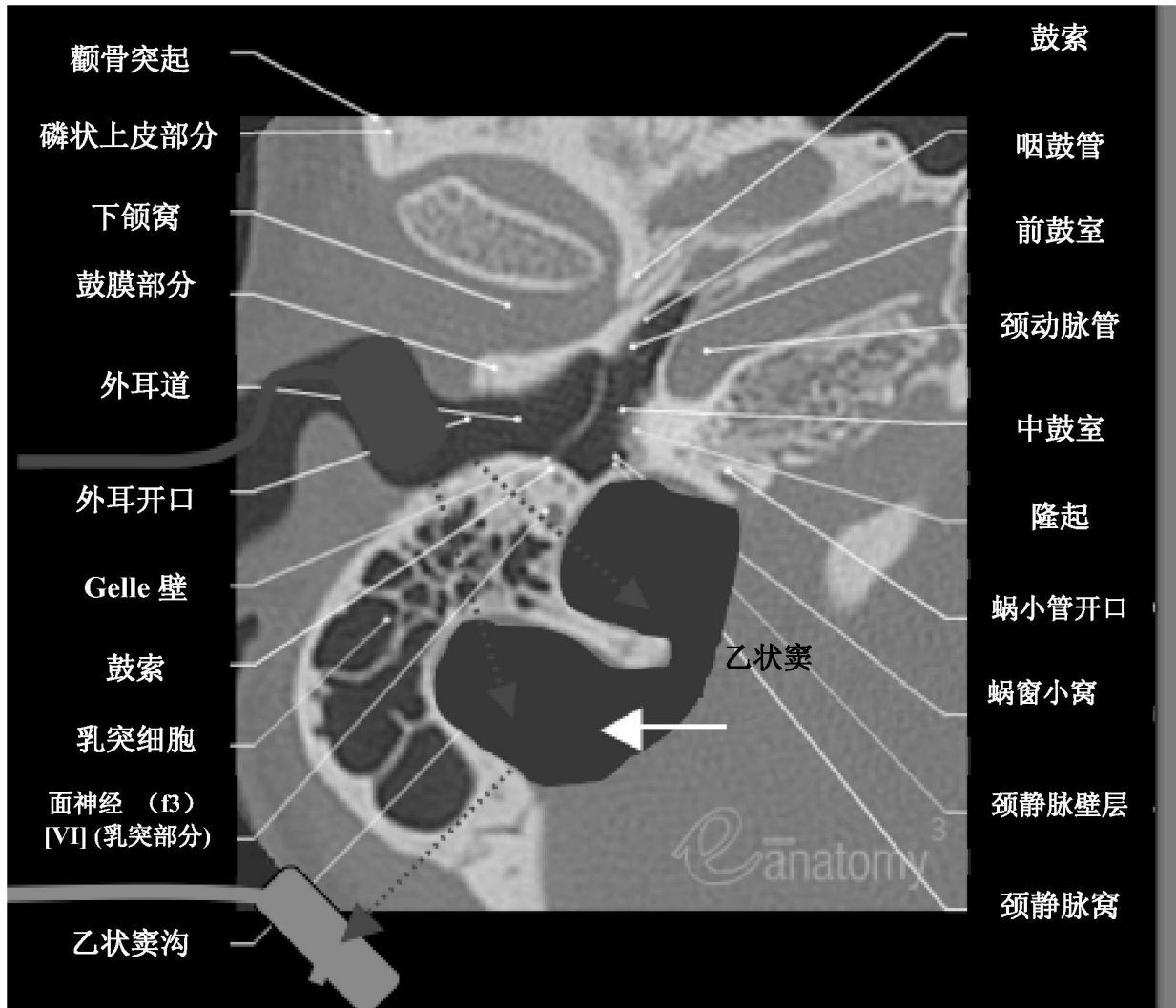


图7

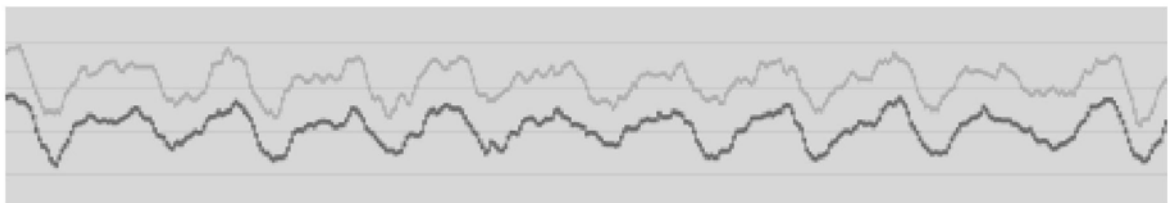


图8

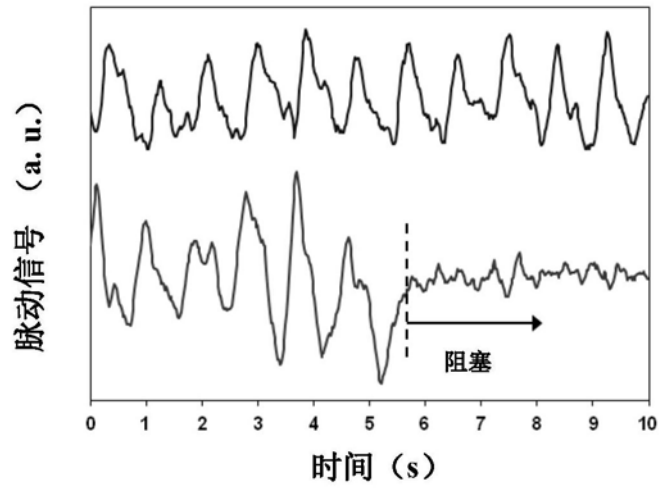
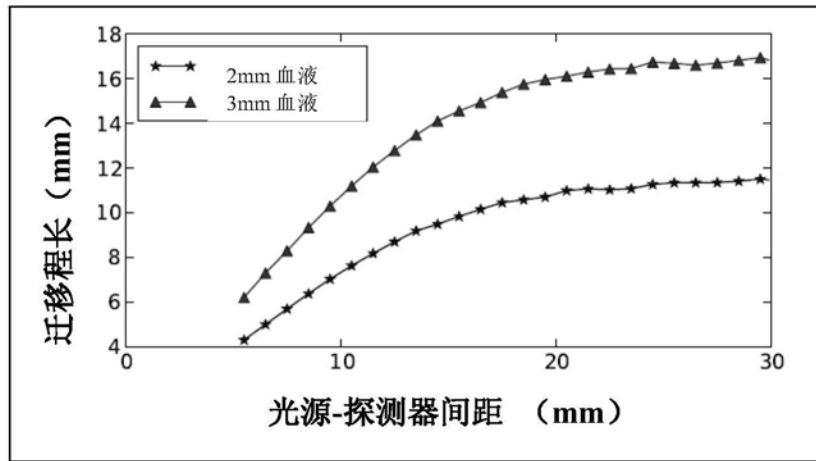
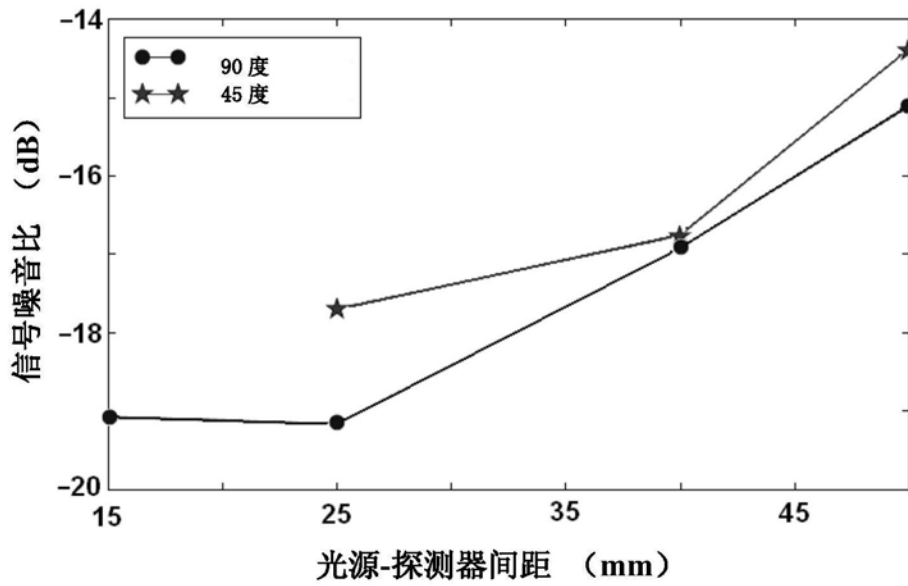


图9



(a)



(b)

图10

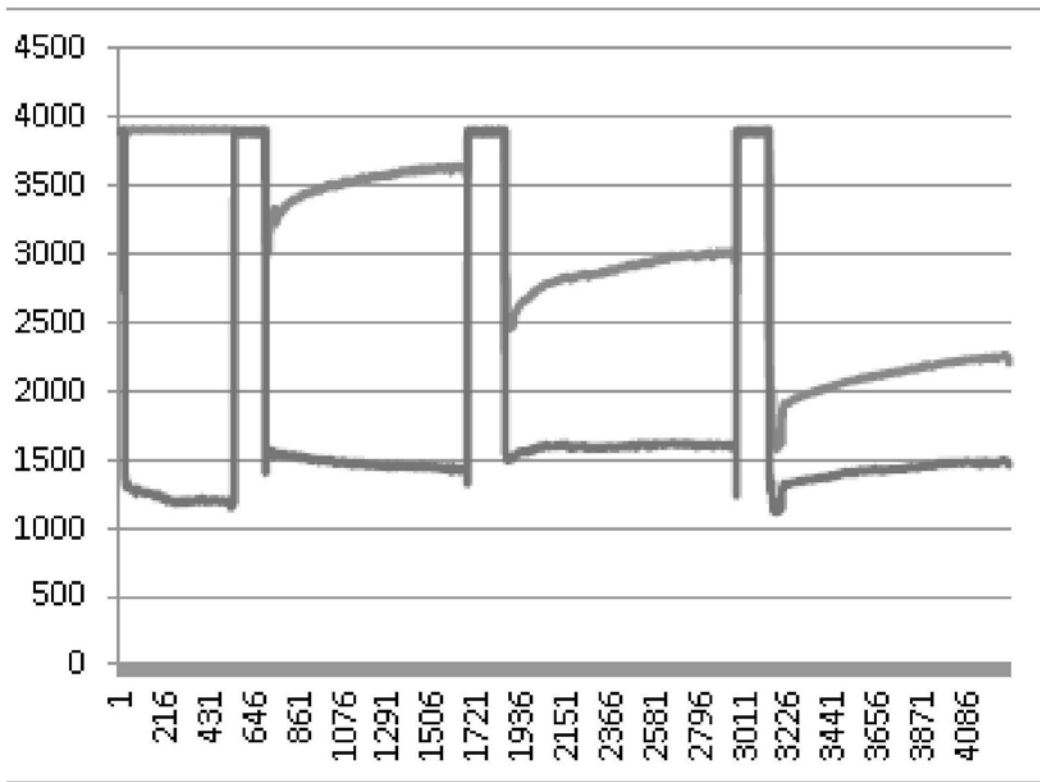


图11

专利名称(译)	血氧饱和度的无创测量		
公开(公告)号	CN105769214B	公开(公告)日	2020-03-27
申请号	CN201610211441.5	申请日	2011-07-08
[标]发明人	巴里迪克森 保罗兰德尔·斯图达特		
发明人	巴里·迪克森 保罗·兰德尔·斯图达特		
IPC分类号	A61B5/1455 A61B5/1459 A61B5/00		
CPC分类号	A61B5/0261 A61B5/14551 A61B5/14552 A61B5/1459 A61B5/6817 A61B5/7246		
优先权	61/362917 2010-07-09 US		
其他公开文献	CN105769214A		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

一种用于无创地测定人类或动物患者深层血管结构内血氧饱和度的方法，包括将光血氧计装置的发射器和接收器元件放置于目标深层血管结构附近的患者皮肤上，其中所述元件的最佳位置通过将获自血氧计装置的体积描记迹线与目标深层血管结构的已知体积描记特征匹配来实现，其中发射器元件发射约1045nm至约1055nm和约1085nm至约1095nm波长的光，其中氧饱和度由目标血管结构内血液血红蛋白吸收这两种波长光的比值来测定。

