



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 107708527 A

(43)申请公布日 2018.02.16

(21)申请号 201680032864.9

(22)申请日 2016.03.29

(30)优先权数据

62/143,592 2015.04.06 US

62/168,754 2015.05.30 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2017.12.05

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/US2016/024655 2016.03.29

(87)PCT国际申请的公布数据

W02016/164199 EN 2016.10.13

(71)申请人 托马斯杰斐逊大学

地址 美国宾夕法尼亚州

(72)发明人 J·I·约瑟夫

(74)专利代理机构 广州嘉权专利商标事务所有
限公司 44205

代理人 郑勇

(51)Int.Cl.

A61B 5/00(2006.01)

A61B 5/0215(2006.01)

A61B 5/07(2006.01)

A61B 5/1455(2006.01)

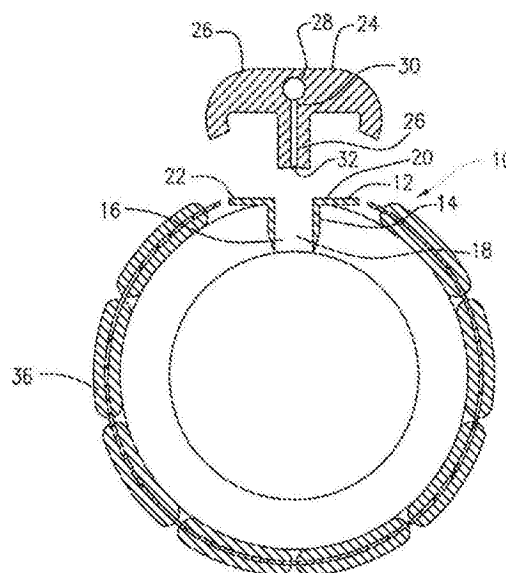
权利要求书2页 说明书11页 附图5页

(54)发明名称

植入式生命体征传感器

(57)摘要

一种植入式生命体征传感器,包括:壳体,所述壳体包括第一部分,所述第一部分限定第一开口端、与第一端相对的第二开口端和穿过其中的管腔,所述第一部分的尺寸可大致完全植入患者血管壁内;以及传感器模块,配置用于测量血管血压波形,所述传感器模块具有近侧部分和远侧部分,所述远侧部分可插入所述管腔内,而所述近侧部分从所述第一开口端向外延伸。



1. 一种通过血管壁用于患者血管的植入式生命体征测量装置,包括:
壳体,所述壳体包括第一部分,所述第一部分限定第一开口端、与第一端相对的第二开口端和穿过其中的管腔,所述第一部分的尺寸能够基本上全部植入患者血管壁内;以及
传感器模块,配置用于测量血管血压波形,所述传感器模块具有近侧部分和远侧部分,所述远侧部分能够插入所述管腔内,而所述近侧部分从所述第一开口端向外延伸。
2. 根据权利要求1所述的装置,其中,所述传感器模块包括压力传感器,所述压力传感器具有设于远侧部分的膜片,并且当所述远侧部分插入管腔内时,所述膜片与所述壳体的第二开口端大致上共面。
3. 根据权利要求1所述的装置,其中,所述壳体进一步包括与所述第一部分大致正交的第二部分;当所述传感器模块的第一部分植入动脉管壁内时,所述第二部分的尺寸能够完全置于所述动脉管壁的外表面上。
4. 根据权利要求3所述的装置,其中,当所述传感器模块的远侧部分插入管腔内时,所述传感器模块的近侧部分配置成压靠所述壳体的第二部分。
5. 根据权利要求1所述的装置,其中,所述近侧部分中的至少一部分配置成密封所述第一开口端,并且在所述传感器模块的远侧部分插入管腔内时,提供预定插入深度。
6. 根据权利要求1所述的装置,其中,所述壳体的第一部分大致呈圆柱形,并且其中所述第一部分的长度在100-1500微米之间。
7. 根据权利要求6所述的装置,其中,所述第一部分的长度大致与患者的胸廓(乳)内动脉、胸长动脉、主动脉、颈动脉、肱动脉、尺动脉、桡动脉、肾动脉、脾动脉、髂动脉和股动脉中的至少一个或者胸廓内静脉、颈静脉、腔静脉、肾静脉、脾静脉、髂静脉和股静脉中的一个的厚度相等。
8. 根据权利要求1所述的装置,进一步包括连接至传感器模块的传感器模块保持元件,所述传感器模块保持元件配置用于将所述传感器模块保持在所述第一部分内。
9. 根据权利要求8所述的装置,其中,所述传感器模块保持元件包括多个间隔连接的链环,当所述远侧部分插入所述第一部分内时,所述链环大致围绕血管四周配置。
10. 根据权利要求9所述的装置,其中,所述传感器模块的近侧部分具有第一侧和与所述第一侧相对的第二侧,且所述传感器模块保持元件具有第一端和第二端,并且其中所述传感器模块保持元件的第一端固定至所述传感器模块的第一侧,而所述传感器模块保持元件的第二侧固定至第二端。
11. 根据权利要求9所述的装置,进一步包括至少一个血氧饱和度(SpO₂)传感器,所述SpO₂脉搏血氧饱和度仪传感器具有光探测器,并且其中的多个间隔连接链环中的至少一个包括孔口,并且其中所述光探测器配置成保持在所述孔口内,并面向所述血管壁。
12. 根据权利要求1所述的装置,其中,所述传感器模块可移除地插入所述第一部分内。
13. 根据权利要求1所述的装置,其中,所述传感器模块与电荷存储元件电气通信,并且其中所述电荷存储元件通过患者皮肤感应充电。
14. 根据权利要求1所述的装置,其中,所述传感器模块配置用于实时测量非卧床患者的血压值。
15. 一种通过动脉管壁用于患者动脉的植入式生命体征测量装置,所述动脉管壁具有基底膜,所述装置包括:

长形且可生物降解的壳体,所述壳体,包括:

第一部分,所述第一部分限定第一开口端、与第一端相对的第二开口端和穿过其中的管腔,所述第一部分的尺寸能够大致完全植入患者血管壁内;以及

第二部分,与所述第一部分大致正交,并且当所述第一部分的远端插入动脉管壁与其基底膜和内皮细胞大致共面的位置时,配置成与所述动脉管壁的外表面等高;以及

传感器模块,能够保持在所述第一部分内,所述传感器模块具有压力传感器,配置用于测量动脉血压波形,所述传感器模块具有响应动脉内血压波形的适合膜片,当所述传感器模块保持在所述第一部分内时,所述膜片与动脉管壁的基底膜和内皮细胞大致共面。

植入式生命体征传感器

技术领域

[0001] 本发明涉及一种用于植入式生命体征传感器的方法和系统及其植入方法。

背景技术

[0002] 无法下床活动的患者通常采用非创伤性方法对生命体征进行实时监测。例如，手术室或ICU病房内的患者可通过袖带在上臂上佩戴血压监护仪；在手指上卡夹脉搏血氧仪；在皮肤（靠近心脏部位）上粘附贴附电极，用于监测心电图和呼吸频率/呼吸型式；利用口腔/耳道温度计测量体温；以及通过听诊器测听心/肺/呼吸道的声音。这些非创伤式生命体征传感器常常繁琐而笨重。住院、行动不便或无法活动的患者常常需要忍受此类非创伤式传感器本身所带来的不便。

[0003] 然而，非卧床患者的移动性及医护监督的不足，使得生命体征的实时监测更具挑战性。许多患者不希望采用非创伤式传感器频繁或及时测量生命体征。此外，即使患者愿意配合，但由于此类设备本身的繁琐性，患者为了获得更为舒适的位置，经常会移动或改变设备位置，从而造成伪影、读数不准确和血流闭塞。而且，非创伤式设备通常不如植入式传感器准确和稳定。

[0004] 虽然已设计出长期植入式血管内血压传感器用以实时测量血压，但是，此类血管内血压传感器容易阻塞血液流动，并且易导致内皮细胞损伤和血栓及栓塞的形成。其他的长期植入式血压传感器设在动脉管壁外径四周，并通过扁平与传感器膜片形成自动机械式连接。而还有一些其他植入式血压传感器被短时间应用于医院手术室、心导管实验室及ICU病房。

发明内容

[0005] 本发明提供了一种植入式生命体征传感器，其优点在于，该植入式生命体征传感器包括：壳体，该壳体包括第一部分，该第一部分限定第一开口端、与第一端相对的第二开口端和穿过其中的管腔，第一部分的尺寸可大致完全植入患者血管壁内；以及传感器模块，配置用于测量血管血压波形，该传感器模块具有近侧部分和远侧部分，远侧部分可插入管腔内，而近侧部分从第一开口端向外延伸。

[0006] 在本实施例的另一个方面，传感器包括压力传感器，该压力传感器具有设于远侧部分的膜片，并且当远侧部分插入管腔内时，其中的膜片与壳体的第二开口端大致上共面。

[0007] 在本实施例的另一个方面，壳体进一步包括与第一部分大致正交的第二部分；当传感器模块的第一部分植入动脉管壁内时，第二部分的尺寸可完全置于动脉管壁的外表面上。

[0008] 在本实施例的另一个方面，当传感器模块的远侧部分插入管腔内时，传感器模块的近侧部分配置成压靠壳体的第二部分。

[0009] 在本实施例的另一个方面，近侧部分中的至少一部分配置成密封第一开口端，并且在传感器模块的远侧部分插入管腔内时，提供预定插入深度。

[0010] 在本实施例的另一个方面,壳体的第一部分大致呈圆柱形,并且其中的第一部分的长度在100~1500微米之间。

[0011] 在本实施例的另一个方面,第一部分的长度大致与患者的胸廓(乳)内动脉、胸长动脉、主动脉、颈动脉、肱动脉、尺动脉、桡动脉、肾动脉、脾动脉、髂动脉和股动脉中的至少一个或者胸廓内静脉、颈静脉、腔静脉、肾静脉、脾静脉、髂静脉和股静脉中的一个的厚度相等。

[0012] 在本实施例的另一个方面,传感器进一步包括连接至传感器模块的传感器模块保持元件,该传感器模块保持元件配置用于将传感器模块保持在第一部分内。

[0013] 在本实施例的另一个方面,传感器模块保持元件包括多个间隔连接的链环,当远侧部分插入第一部分内时,链环大致围绕血管四周配置。

[0014] 在本实施例的另一个方面,传感器模块的近侧部分具有第一侧和与第一侧相对的第二侧,且传感器模块保持元件具有第一端和第二端,并且其中的传感器模块保持元件的第一端固定至传感器模块的第一侧,而传感器模块保持元件的第二侧固定至第二端。

[0015] 在本实施例的另一个方面,传感器进一步包括至少一个血氧饱和度(SpO₂)传感器,该脉搏血氧饱和度仪传感器具有光探测器,并且其中的多个间隔连接链环中的至少一个包括孔口,并且其中的光探测器配置成保持在孔口内,并面向血管壁。

[0016] 在本实施例的另一个方面,传感器模块可移除地插入第一部分内。

[0017] 在本实施例的另一个方面,传感器模块与电荷存储元件电气通信,并且其中的电荷存储元件通过患者皮肤感应充电。

[0018] 在本实施例的另一个方面,传感器模块配置用于实时测量非卧床患者的血压值。

[0019] 在另一个实施例中,一种植入生命体征传感器的方法,包括:经皮推进血管穿刺元件。用血管穿刺元件刺穿血管壁,并推进血管穿刺元件至邻近基底膜和穿过基底膜壁的部位中的至少一个,以在其中形成一个腔体。壳体在血管穿刺元件上滑动,并定位于腔体内;壳体对其中的管腔进行限定。传感器模块被插入壳体管腔内,且该传感器模块配置用于测量血管内的血压波形。

[0020] 在又一个实施例中,植入式生命体征传感器,包括:长形且可生物降解的壳体,该壳体包括:第一部分,该第一部分限定第一开口端、与第一端相对的第二开口端和穿过其中的管腔,该第一部分的尺寸可大致完全植入患者血管壁内;以及第二部分,该第二部分与第一部分大致正交,并且当第一部分的远端插入动脉管壁与其基底膜和内皮细胞大致共面的位置时,配置成与动脉管壁的外表面等高;以及传感器模块,可保持在第一部分内,该传感器模块具有压力传感器,配置用于测量动脉血压波形,该传感器模块具有响应动脉内血压波形的适合膜片,当传感器模块保持在第一部分内时,膜片与动脉管壁的基底膜和内皮细胞大致共面。

附图说明

[0021] 下面结合附图,通过参考以下详细描述,将更易于对本发明及其所附优点和特征进行更全面地理解,其中:

[0022] 图1是根据本发明原理构造的植入式传感器实施例的正剖视图;

[0023] 图2是图1中所示植入式传感器植入血管壁的正剖视图;

- [0024] 图3A是图2中所示植入式传感器的侧视图；
- [0025] 图3B是图3A中所示植入式传感器的正剖视图；
- [0026] 图4是图1中所示植入式传感器的正剖视图，其中的植入式传感器具有使其保持在血管壁上和血管壁组织内的柔性外支架或织物；和
- [0027] 图5是已植入的示例性生命体征传感器与手表及平板电脑通信的系统视图。

具体实施方式

[0028] 本文中使用的“第一”和“第二”、“在……之上”和“在……之下”、“前”和“后”以及“在……之中、在……之内和在……周围”等关系术语仅用于区分一个实体或元素与另一个实体或元素，而并非一定要求或暗示该实体或元素之间的任何物理或逻辑关系或顺序。

[0029] 现参照附图，图中相同的参考号是指相同的零件；图1-图5示出了根据本申请原理构造且通常以“10”表示的示例性植入式生命体征传感器装置及监测系统。本文中使用的“生命体征”一词是指与病患（人类或动物）的身体基本功能有关的测量，包括但不限于：心率、血压、血压波形、血流量、呼吸频率、潮气量、心电图、体温、血红蛋白氧饱和度、体位、活动量及相关测量。该设备10可包括壳体12，其尺寸至少可大致完全保持在患者的血管壁内，尤其是静脉或动脉血管壁内。

[0030] 长期植入式生命体征监测装置10可对下列参数中的一个或多个进行实时监测，从而根据生活在真实环境中的个体患者的极限模式，确定参数是否发生显著变化：心率、心律、每搏输出量、血压、体循环血管阻力、血流量、心肌收缩力、瓣膜功能、心跳时间间隔、呼吸频率、呼吸节律、潮气量、血氧饱和度、心音、肺音、上呼吸道声音、肠音、体温、心电图（导联2、V2和V5）、活动量、体位和地面位置。此外，长期植入式生命体征监测装置10还可记录一个或多个参数，供后续解释之用。

[0031] 例如，壳体12的尺寸可设置为跨越胸廓（乳）内动脉、胸外侧动脉、肩胛下动脉、肋间动脉、腹壁上动脉、颈动脉、主动脉、肾动脉、髂动脉、股动脉、肱动脉、尺动脉和桡动脉中的至少一个的壁厚，其壁厚约在100-1500微米范围内。再如，壳体12的尺寸可设置为跨越胸廓内静脉、胸外侧静脉、颈静脉、腔静脉、腋静脉、肱静脉、髂静脉、股静脉和外周静脉中的至少一个的壁厚，其壁厚约在40-1000微米范围内。此外，壳体12的尺寸可设置为跨越肺动脉或肺静脉的壁厚，其壁厚约在40-1000微米范围内。壳体12可由可生物降解的生物相容性材料组成，使其可在预定时间量后在体内降解。或者，壳体12可由不锈钢、钛、复合材料、陶瓷、硅树脂、聚四氟乙烯（PTFE）、聚乙烯（PE）、聚氯乙烯（PVC）、环氧树脂或玻璃等不会随时间发生降解的生物相容性材料组成。壳体12可具有光滑纹理，且涂覆一种或多种可促进血管组织黏附度和健康性的化合物。

[0032] 壳体12可包括第一部分14，第一部分14的尺寸大致跨越植入有壳体12的动脉或静脉的整个壁厚。第一部分14可大致呈圆柱形，且在其中限定有管腔16。例如，当第一部分14插入胸廓内动脉时，可限定一个约300-600微米的长度和一个约1平方毫米的表面积。在其他配置中，第一部分14可限定任何尺寸大致跨越动脉管壁厚的中空结构，并且可在其中提供管腔16。第一部分14可进一步限定一个光滑外表面，使其便于放置在动脉管壁组织内，或者可螺纹式连接在其外表面上，从而通过旋转第一部分14使其固定在动脉管壁组织内。第一部分14可通过粘合剂粘附在动脉管壁内，或者可包括与周围组织相啮合的纹理表面、倒

钩或叉刺。第一部分14进一步包括第一开口端18,配置成紧邻动脉(内膜)基底膜和内皮细胞设置,使第一开口端18与动脉或静脉内流动的血液不接触;以及与第一开口端18相对的第二开口端20。在一个示例性配置中,当第一部分14被植入动脉管壁时,第一开口端18与血流之间的距离约在5-200微米之间。在另一个配置中,第一开口端18与基底膜和内皮细胞大致共面。在另一个配置中,第一端可伸入动脉管腔内5-200微米,与流动血液接触。

[0033] 壳体12的第二部分22可附接至第二端20。第二部分22可设置成与第一部分14大致正交,且可横跨动脉管壁外径中的至少一部分并与其等高。例如,第二部分22可大致呈平矩形或圆形,或者可限定一个大致与动脉管壁外径弯曲度相对应的弯曲度,从而在第一部分14容置于动脉管壁内时,使第二部分22可压靠动脉管壁外径。第二部分22可进一步限定平坦内表面和圆形或球形外表面,从而使第二部分22伸出动脉外径一定距离。第一端18与第二部分22内表面之间的距离可预设,从而在第二部分22压靠至动脉管壁时,第一端18可紧邻基底膜和内皮细胞设置。因此,第二部分22配置成发挥挡块的作用,以便于第一部分14插入动脉管壁内到所需深度。

[0034] 可使用超声测量动脉管壁外径、厚度及内径,以确定适合长度/尺寸的壳体12、第一部分14和第二部分22。具体地,外科医生可根据预设基底选择特定高度的第一部分14和特定长度的第二部分22,以适应动脉或静脉大小不同的同一患者,或壁厚各异的不同患者。

[0035] 生命体征传感器模块24可松开地或永久地插入和容置于壳体12的至少一部分中。例如,生命体征传感器模块24的至少一部分可插入第二开口端20进入壳体12的管腔16。模块24可包括传感器壳体26,传感器壳体26包括一个或多个生物传感器,如,力传感器或压力传感器,其配置用于测量患者的一个或多个生理参数,而这些参数能够被转换和与一个或多个生命体征测量数据相关联。具体地,传感器模块24可包括压力传感器,配置用于关联设置其中的膜片的偏转测量值与血压测量值(如下文中的详细描述)。模块24可滑动地容置于管腔16内,从而使其保持在管腔16和动脉管壁内。在一个配置中,模块24包括带有光纤30的毛细管28,或光学传感机构30,其远端具有传感器膜片32。

[0036] 例如,毛细管28可具有光纤或设置在毛细管28内的光学传感机构30,该光学传感机构30的远端具有刚性、半柔性或柔性膜片32,其一部分容置于管腔16内,并且围绕靠近第一开口端18的动脉内膜细胞设置。

[0037] 如图1-2所示,光纤30延伸穿过壳体26,并自动脉向外延伸至大致平行于动脉长度的位置,但也可沿任何方向延伸。在一个实施例中,不需要设置光纤30,且光传感机构可作为模块24的一部分,通过测量每次脉搏跳动膜片32的位移量来测量血压(BP)波形。每次动脉或静脉脉搏跳动可导致组织和膜片32向内/向外移动一段与脉冲波能量成正比的距离,而该距离可关联生成BP波形的测量数据。在一个示例性配置中,膜片32仅被内皮细胞、基底膜和/或少量结缔组织覆盖。在一种配置中,实施例具有封装在传感器壳体26内的光学器件和电子器件,以及封装在管腔16内的毛细管28和膜片32。一旦植入体内,基底膜和内皮细胞可自受损动脉管壁组织边缘开始生长,遍布膜片32表面,以生成一个连续的生物相容性/血液相容性界面。而覆盖膜片32外表面的非常薄的细胞层和/或结缔组织层可变得稳固,且不会影响血管内血压波形的测量数据。

[0038] 可包含在传感器模块24内的压力传感器示例包括具有单个或多个可偏转膜片32的传感器,其中的膜片32带有惠斯通电桥、单个或多个压电晶体或可精确测量膜片32运动

的光学配置。由于膜片32靠着内膜设置,因此,模块24可生成血管内血压波形的精确测量数据,而无需扭曲、压缩或压扁动脉管壁、动脉管腔、静脉管壁或静脉管腔。

[0039] 植入后,膜片32的外表面可保持洁净或由蛋白质、碳水化合物、脂质及其他化合物涂覆。膜片32的外表面还可被基底膜、其他结缔组织和内皮细胞涂覆。膜片32的外表面具有纹理或涂覆有天然或合成的生物材料,以增强基底膜和内皮细胞(内膜)的黏附力。涂覆膜片32外表面可改变膜片32的物理运动特性。涂层(未示出)可在植入体内后数日至数周内变得稳定。因此,植入的压力/力传感器可随时间推移而保持稳定,且很少需要以外部BP袖带测量系统作为校准基准对其进行重新校准。该BP参考袖带还可包含气压计和温度计(测量大气压力和温度),以强化对植入的BP传感器的校准。

[0040] 在其他配置中,传感器膜片32可设置在动脉管壁外、动脉管壁内任何深度或暴露于流动血液的动脉管腔内。例如,支柱(未示出)可位于流动血液(动脉管腔)内,其远端或支柱侧面具有膜片32。血管内支柱可以以与动脉内壁呈九十度(90度)或与动脉内壁呈任意角度(+320度—320度)的方式插入。模块24的膜片32可设置在朝向血液流动的支柱侧面上以及相对于血液流动的任何位置(0—360度)。血管内柱式BP传感器模块24还可用上臂式BP参考袖带重新校准。可用外部气压计和温度计测量大气压力和温度的变化,以提高植入的BP传感器的输出信号的校准精度。

[0041] 模块24可进一步配置用于实时测量患者的血压波形。可通过分析波形析测定心率、心率变异度、每搏输出量、每搏输出量变异度、心肌收缩力、血管阻力、收缩和舒张时间间隔、主动脉瓣和二尖瓣功能、血流量和呼吸频率/呼吸模式。例如,传感器模块24可包括处理器,配置用于关联生理测量参数与生命体征测量数据,其中的生命体征测量数据可用过存储器传输和/或存储。模块24可进一步包括一个或多个其他生命体征传感器,其设置于壳体26内或沿模块24的其他部分设置或设置于模块24的其他部分内。例如,血氧饱和度传感器、温度传感器、心电图仪(ECG)电极、声传感器和活动传感器可作为模块24的一部分(如下文中的详细描述)。

[0042] 模块24可包括围绕动脉或静脉四周设置的传感器模块保持元件34。传感器模块保持元件34可包括多个链环36,每个链环36可移动地连接至相邻链环36,以围绕动脉或静脉限定部分周长。可将多个链环36连接至传感器壳体26或第二部分22,从而完全环绕动脉或静脉。链环36的可移动性可使血液流过动脉时动脉脉动,而不会收缩动脉或静脉,并且可使壳体26与动脉管壁或静脉壁保持接触。使链环间以及与传感器模块和血管壁间相互托持的机构可具有小、中或较大弹性。每个链环36的内表面可进一步限定多空/纹理表面,使其可与动脉管壁组织或静脉壁组织相融合,从而在脉动性血流期间使动脉管壁或静脉壁与链环36大致同时移动。链环还可具有一个或多个允许血管壁组织和血管滋养管向内生长的通孔或通道。血氧饱和度传感器(脉搏血氧SpO₂仪)38可整合入一个或多个链环或壳体26的本体内。例如,在四周设有5个链环36的配置中,SpO₂传感器38的部件可附接至一个或多个链环36内,以生成多个光体积描记波形和SpO₂测量数据。在一种配置中,每个链环36具有尺寸可容置SpO₂传感器部件中的一个(如,光源和/或检测器)的凹槽(未示出),从而使动脉内血液流动与SpO₂传感器38之间的阻碍只存在于动脉管壁组织。脉搏血氧仪的光源和光检测器可位于动脉相对侧的同一链环或不同链环上。每个SpO₂传感器38均可与壳体28内的处理器通信,例如,通过设置于传感器模块保持元件34内的导体,其中的传感器模块保持元件34使每

个SpO₂传感器38相互连接,并连接至处理器。可选地,其他传感器(如,ECG传感器或其他电极)可设置于传感器模块保持元件34内或围绕传感器模块保持元件34设置。例如,可将电极设置在传感器模块保持元件34的相对侧,以测量心电图、血流量、血流率、体温、心/肺音、呼吸频率和呼吸模式。

[0043] 现参照图4,在其他配置中,传感器壳体26可通过设置在链环36的一部分内的柔软且具有弹性的支架、织物或网状物40固定至动脉外壁。这些材质可具有开放性结构,以降低体量且便于外膜和血管滋养管向内生长。例如,传感器壳体26可采用尺寸可围绕动脉四周设置的柔性支架40制成,从而使毛细管28和传感器膜片32附接于管腔16内。支架、织物或网状物40可以是不可生物降解的,从而不会随时间推移而被降解,或者也可以是可生物降解的,从而可在预定时间内被降解,留下模块24附接至外膜组织以及毛细管28附接至动脉管壁组织。支架、织物或网状物可限定一个比模块24直径大的直径围绕模块24和支架40。可进一步用外科小夹钳、缝合线或组织粘合剂,结合支架40或替代物将模块24固定至动脉管壁组织。例如,如图3B所示,缝合线穿过每个链环36的一部分,并直接连接至模块24。每个链环36可限定一个或多个通孔或通道,缝合线、绑带或支架40通过通孔或通道可便于将壳体26固定至动脉管壁。

[0044] 现参照图5,图中示出了围绕右胸廓内动脉植入的传感器模块24、植入右上胸壁皮下组织的附加传感器模块42a以及植入左上胸壁皮下组织的第二附加传感器模块42b的位置。每个传感器模块24、42a和42b可由一个或多个生命体征传感器构成。例如,皮下组织传感器模块42a和42b可包括EKG电极、麦克风、GPS传感器、加速计和温度传感器。植入的传感器24、42a和42b可通过射频遥测技术与带有显示屏的体外控制器44通信。例如,控制器可以是智能手机、平板设备或智能手表,如,iPhone®、iPad®、Apple Watch®44(图5)或FitBit®等,其带有的应用程序可与具有处理电路的处理器通信,其中的处理电路配置用于与植入的传感器24、42a和42b通信,并显示测量信息。在一种配置中,用户可佩戴内置无线通信设备的智能手表,其中的内置无线通信设备可与植入的传感器24、42a和42b通信,关联测量数据和显示结果。患者和医生可用控制器44显示和处理传感器实时记录数据,校准传感器和排除传感器故障。控制器44可包含气压计,用于实时测量大气压力,以生成经校准的、精确的血压绝对测量值。控制器44可包含温度计,用于实时测量大气温度,以生成经校准的、精确的血压绝对测量值。

[0045] 植入的传感器24、42a和42b可与植入体内与传感器24、42a和42b分离的或植入传感器模块24、42a和42b的电荷存储装置(电池)46通信。电荷存储装置46可以是植入体内与植入的传感器24、42a和42b有线通信的全密封电池。例如,该植入式电池46可利用外部电源通过感应充电经由皮肤再充电。在替代实施例中,植入的传感器24、42a和42b的工作电源可利用电磁耦合或光耦合经由皮肤和皮下组织从体外传输。体内传感器24、42a和42b需要传递的外部电源电量低,因此,传输距离短。该外部电源可长时间位于皮肤表面附近或附着于皮肤表面,为植入的生命体征监测装置供电或为植入的电池再充电。

[0046] 含有血压传感器的模块24可通过局部或全身麻醉围绕胸廓(乳)内动脉(第三与第四、第四与第五或第五与第六肋间隙之间)植入。该动脉垂直于肋骨,位于胸骨外侧约1厘米处,以及内肋间肌与中间肋间肌之间。在一个示例性配置中,模块24可水平于主动脉瓣植入,使体位对动脉压力波形和血压绝对测量值的影响最小化。在示例性植入方法中,外科医

生可用小针、打孔器或自动缝合装置刺穿动脉管壁或静脉壁。部分地,由于针可在动脉管壁上造成锥形开口,因此,壳体12的第一部分14可插入由针形成的孔内,从而使第一开口端18大致平坦,或者部分地从基底膜和内皮细胞凹陷。在其他配置中,针可完全刺穿血管壁。壳体12的管腔16可围绕针四周滑动,并可附接在带有动脉管壁组织的孔内。之后,模块24的毛细管28可插入壳体12的管腔16内,以附接于壳体12内,从而使一个或多个传感器膜片32可大致与第一端18的开口共面设置。支架40可围绕动脉或静脉外侧设置,并附接至模块24的侧面,从而将壳体12固定在动脉管壁组织内和血管壁外侧。

[0047] 在模块24的示例性配置(如图3所示)中,可围绕动脉设置两个或更多血压传感器波形传感器,其中的波形传感器膜片32紧邻内皮细胞设置。SpO₂传感器38可在动脉管壁外配置一个或多个彼此相对设置(12点和6点方位)的光源和光检测器。这种对准配置可生成具有高信噪比和最小运动伪影的实时光电容积脉搏波信号。SpO₂传感器38的光源和光检测器还可位于邻近内皮细胞的动脉管壁组织内。模块24(包括血压传感器和SpO₂传感器)的外表面、支架40和附加传感器模块42a和42b可具有金属传导表面,例如,可测量心脏实时心电图(ECG或EKG)信号以及因隔膜和胸壁运动产生的电气信号的电极。模块24及附加传感器模块42a和42b还可包含持续测量核心体温和血液温度的温度热敏电阻器,以及一个或多个监测并记录心音(心音图)、肺音、上呼吸道音和胃肠音的麦克风。

[0048] 由模块24和/或植入的传感器42a和42b测得的生命体征可用于警示、诊断和/或治疗与测得的生命体征相关联的疾病或症状。例如,可整合和实时处理从植入的传感器(即ECG、血压计、脉搏血氧计、温度计、麦克风、加速计和GPS传感器)中的一个或多个中获得的测量数据,以便为患者提供诊断和/或治疗建议和/或治疗方案。植入的传感器测得的趋势数据可与非创伤性传感器测得趋势数据(如,由称测得的体重以及由相机捕获的患者头部、颈部及躯干的图像)相整合,以便为患者提供诊断和/或治疗建议和/或治疗方案。

[0049] 在一个示例性配置中,该测得的一个或多个生命体征可通过监测非卧床患者获得,并且可显示和/或存储于控制器44或远程数据库,例如,带有实时诊断算法和病人详细电子病历(EMR)的医生办公室和/或中央监测站。之后,可将测得的生命体征与患者的医生或算法基于患者生命体征基线信息预先确定的阈值进行比较。例如,可基于用户体重、身高、年龄、家族史、曾用药物、病史及之前的生命体征数据,通过算法为一个或多个生命体征测量数据确定一个阈值或范围,而控制器44内的处理器或远程位置可对其进行相互比较,以判断是否具备医疗条件,以及是否需要通过诸如电话、短信、控制器44警报、第三方智能手机或医疗条件总结性邮件来提示患者。该算法可触发事件,以记录重要生命体征传感器数据,并将趋势数据传输至体外控制模块和中央监测站,以供检查和临床分析。当生命体征传感器算法检测到生命体征趋势数据发生明显变化,非卧床患者可接收到声光提示和警报。患者可将病征、体征、进餐状况和曾用药物手动输入诊断/治疗软件算法,从而对疾病进行更安全和有效地管理。中央监测系统的临床医生可通过手机与患者沟通,启动/调整药物治疗方案,并总结治疗随时间推移而获得的效果。下面描述的几种诊断算法即可通过多模式监测(从一个以上生命体征传感器获得的趋势数据)对以下症状进行诊断:

[0050] 心肌缺血和心肌梗塞—可利用ECG实时监测,通过分析心率、血压及活动量有关的ST段压低(水平或下斜)或抬高、新发Q波、单源性和多源性室性早搏、房性早搏、室上性心动过速、心房颤动、新发传导延迟以及与心肌缺血、心肌梗塞和心衰竭有关的新发心脏传导

阻滞来诊断心肌缺血和心肌梗塞。实时监测血压波形能够检测到血压、心率、每博输出量、心肌收缩力、体循环血管阻力、心输出量、收缩/舒张时间间隔、瓣膜功能和呼吸频率的变化,而这通常会在休息和运动中伴随出现心脏缺血。实时监测心音能够检测到因心肌缺血、左心室(LV)功能障碍和肺水肿所引发的喘鸣音、湿罗音、第三心音和新发的二尖瓣/主动脉瓣反流杂音。使用脉搏血氧仪实时监测可检测到休息和运动中可能会伴随心肌缺血出现的动脉血氧饱和度急剧下降。血压波形从稳定模式变为不稳定模式将被视为紧急医疗状况,需提高警惕,并优化或及时采取药物治疗。

[0051] 充血性心力衰竭和肺水肿—可通过实时监测血压波形对可能伴随心肌缺血、心肌梗塞、心肌疾病和心力衰竭发生的心肌收缩力、每博输出量、每博输出量变异度、心率、心率变异度、收缩/舒张时间间隔、瓣膜功能和呼吸频率的变化进行检测。实时监测心/肺音能够检测到因LV功能障碍和急性肺水肿引发的喘鸣音、湿罗音、第三心音和新发杂音。使用脉搏血氧仪实时监测可检测到动脉血氧饱和度的急剧下降。血压波形从稳定模式变为不稳定模式将被视为紧急医疗状况,需提高警惕,并优化或及时采取药物治疗。

[0052] 高血压(轻度、中度和重度)—可通过实时监测血压波形模式来诊断高血压(平均血压、收缩压和舒张压>年龄段目标值)以及判断医疗方案/药物治疗/器械治疗的有效性。例如,如果收缩压、舒张压和平均血压出现持续上升趋势和/或持续心搏过速与活动、休息及睡眠有关,则可改变药物治疗。按实时血压数据和趋势数据调整用药剂量。ECG监测能够检测到高血压在左心室壁厚度和心肌电活动(左心室肥大伴劳损)上的急、慢性效应。新发中度/重度高血压或者血压模式变得不稳定将被视为紧急医疗状况,需要提高警惕,并优化或及时采取药物治疗。

[0053] 心房颤动或室上性心动过速—ECG实时监测能够检测到自发或继发于心肌缺血、充血性心力衰竭(CHF)或高血压的新发或复发性心房颤动和/或室上性心动过速。实时监测动脉BP波形能够检测到心律失常的明显血流动力学改变(血压、每博输出量及心输出量降低)。在心律失常期间利用脉搏血氧仪监测能够检测到血氧饱和度因血流量下降和不稳而降低。新发心房颤动、室上性心动过速(SVT)或心律模式变得不稳定将被视为紧急医疗状况,需要提高警惕,并优化或及时采取药物治疗。

[0054] 急性支气管痉挛(哮喘)—生命体征测量数据的变化可用于诊断上呼吸道梗阻、大呼吸道梗阻和支气管痉挛(由于哮喘或支气管炎)以及气胸。实时监测心音、肺音和上呼吸道音能够检测到喘鸣音、湿罗音、干罗音、呼吸频率/潮气量增加(每分钟通气量)以及呼气时间延长(呼吸做功增加)。监测动脉BP波形能够检测到心率增加、心率变异度增加、每博输出量降低、每博输出量变异度降低以及心输出量降低。ECG监测能够检测到心率(HR)增加、HR变异度降低、心律失常以及急性右心劳损。脉搏血氧仪监测能够检测到血氧饱和度急剧下降。新发支气管痉挛伴随呼吸做功高和血氧饱和度降低将被视为紧急医疗状况,需要提高警惕,并优化或及时采取药物治疗。

[0055] 慢性阻塞性肺病和呼吸衰竭—生命体征测量数据的变化可用于诊断由急性支气管炎或肺炎所引起的急性呼吸衰竭和慢性支气管炎及肺气肿的恶化。例如,呼吸频率及每分通气量增加、咳嗽、喘鸣、血氧饱和度降低、持续性心动过速、心肌缺血、右心劳损以及体温升高可表明出现此类症状。呼吸做功持续走高且血氧饱和度降低将被视为紧急医疗状况,需要提高警惕,并优化或及时采取药物治疗。

[0056] 肠道疾病(克罗恩病、溃疡性结肠炎、憩室炎和局部缺血)一生命体征测量数据的变化可用于诊断炎症性肠病的代偿失调。例如,肠鸣音(活动)增高/减低、体温升高、心搏过速、低血压、血流量减少、呼吸急促和血氧饱和度降低均表明出现此类症状。

[0057] 肺栓塞一生命体征测量数据的变化可用于诊断肺栓塞。例如,急发性喘鸣、呼吸频率增加、每分通气量增加、心搏过速、房性/室性心律失常、EKG示右心劳损模式、血氧饱和度降低、体温升高、每搏输出量减低、心输出量降低以及低血压可表明出现此类症状。任何肺栓塞都将被视为紧急医疗状况,需要提高警惕,并优化或及时采取药物治疗。

[0058] 出血或脱水一生命体征测量数据的变化可用于诊断因出血、水肿、经口摄食减少、排尿过多或腹泻引起的明显脱水症状。例如,心率、外周血管阻力、呼吸频率及每分通气量的增加和每搏输出量、心输出量、血压、血流量及血氧饱和度的减低可表明出现中度至重度失血和/或脱水。

[0059] 上述症状仅仅是由传感器模块24和/或其他传感器模块42a和42b测定的生命体征的测量数据的多种用途示例,这些生命体征可被测量并用于实时与患者的设定阈值相关联,从而向用户或专业医护人员(初级护理医生或中央监测站)发出警示信号,或记录数据,以供进行进一步评估。例如,已知患有心房颤动的患者的血压阈值与未患心房颤动的患者不同。因此,该阈值可由医生编程到控制器44中或由远程数据库自动编程,从而在实时移动设备中的阈值超过或低于该阈值时,向患者、中央监测站和/或患者医生发出警示。同样地,对于有其他症状的患者,其由模块24和/或42a和42b测得的每个生命体征测量数据均具有不同的阈值,从而在各模块24与控制器44结合使用时,可在不良作用发生前针对每位患者的各个症状提供个性化的早期警示。可基于简单阈值、预测阈值或患者生理学模型发出警报和警示。此外,还可基于生命体征测量数据,通过治疗算法与诊断算法的结合运用,根据与患者各阈值或范围相比较获得的生命体征测量值,建议患者接受治疗和/或为患者实施治疗。例如,治疗算法可在上述症状中按下列方式运行:

[0060] 心肌缺血一虽然有超过80%的心肌缺血是无症状的,并且许多“胸部疼痛”也是由非心脏原因引起的,但是,目前,医生和患者均是通过滴定药物剂量来应对“胸痛”(心绞痛)等病征。缺血性心脏疾病药物可基于量化的生命体征数据每天给药一次或多次。实时数据可用于根据患者病史及生命体征历史测量数据“建议”调整药物治疗方案(硝酸盐、ACE抑制剂、 β 受体阻滞剂、钙通道阻滞剂、阿司匹林、抗凝血剂和氧气)。可进一步预见的是,实时生命体征传感器系统和闭环治疗算法可利用药物输注泵和/或通过氧源和氧气调压器利用氧气自动输送抗缺血性药物。实时数据还可用于自动调节神经组织电刺激设备和心血管血液泵装置,优化患病心脏内的血压和血流量。

[0061] 充血性心力衰竭和肺水肿一如上所述,患者生命体征模式的变化可用于检测充血性心力衰竭(CHF)和肺水肿的早期发作,从而使移动设备能够实施管理,避免患者进入急诊室和重症监护室接受治疗。实时生命体征传感器数据可用于针对药物治疗(利尿剂、儿茶酚胺、洋地黄、硝酸盐、 β 受体阻滞剂、钙通道阻滞剂、ACE抑制剂和氧气)中出现的急性变化提供建议。可进一步预见的是,实时生命体征传感器系统和闭环治疗算法可利用药物输注泵和电刺激设备自动输送药物、氧气、起搏治疗、心室辅助装置治疗,以及可增加心肌收缩力,控制心率、血压、血流量及氧气浓度和降低体循环血管阻力的全人工心脏治疗。

[0062] 高血压一通过对血压波形的实时分析可计算出心率、心律、每搏输出量、动脉血流

量、心肌收缩力和体循环血管阻力。生命体征传感器数据可用于针对药物治疗(利尿剂、 β 受体阻滞剂、 α 受体阻滞剂、血管扩张剂、ACE抑制剂和钙通道阻滞剂)中出现的急性变化提供建议,并监测该药物治疗的有效性。可进一步预见的是,实时生命体征传感器系统和闭环治疗算法可利用药物输注泵和神经组织电疗来自动输送抗高血压药物,使患者在休息、运动、睡眠和患病期间的平均血压、收缩压和舒张压保持在目标值范围内。

[0063] 心律失常—实时生命体征传感器数据可用于针对药物治疗(β 受体阻滞剂、钙通道阻滞剂和膜稳定剂)中出现的急性变化提供建议。可进一步预见的是,实时生命体征传感器系统和闭环治疗算法可利用药物输注泵自动输送抗心律失常药物,并利用电击除颤、电击复律和/或超驰控制的电击起搏进行抗心律失常电击治疗。

[0064] 哮喘—实时生命体征传感器数据可用于提供急性药物治疗建议(氧气、儿茶酚胺吸入剂、类固醇吸入剂和非口服儿茶酚胺)。可进一步预见的是,实时生命体征传感器系统和闭环治疗算法可利用药物输注泵、通过氧源/氧气调压器利用氧气以及利用神经组织电刺激自动输送消炎和抗支气管扩张药物,以减少支气管痉挛和炎症。

[0065] 慢性阻塞性肺病(COPD)—实时生命体征传感器数据可用于针对药物治疗(氧气、儿茶酚胺吸入剂、类固醇吸入剂和非口服儿茶酚胺)中的急性变化提供建议。可进一步预见的是,实时生命体征传感器系统和闭环治疗算法可利用药物输注泵、通过氧源/氧气调压器利用氧气以及利用神经组织电刺激自动输送消炎和抗支气管扩张药物,以减少支气管痉挛和炎症。

[0066] 慢性肠道疾病—实时生命体征传感器数据可用于针对药物治疗(静脉输液、氧气、类固醇和消炎药)中的急性变化提供建议。可进一步预见的是,实时生命体征传感器系统和闭环治疗算法可利用药物输注泵自动输送消炎药与促蠕动及抗蠕动药物。

[0067] 可对测得的生命体征数据做进一步处理,以确定生命体征趋势数据相对于普通健康患者/稳定患者是否存在“异常”或达到“极限”,或者是否适用于个体患者。例如,全部或任意一个传感器可记录和分析患者数百至数千小时内的生命体征数据。大数据集可分为(1)训练集、(2)控制集和(3)测试集。临床专家可检查趋势数据,并将特定模式标记为“危机事件”或“错误代码”。算法可从个体患者的生理模式中学习,并高灵敏度和高特异性地确定(最小误警示/误警报和极少漏报“真实”事件)趋势数据何时存在“异常”或达到“极限”。该实时方法可估计用于分析生理生命体征传感器阵列的复杂数据集的多元极值分布和多模态混合模型。

[0068] 在本发明的一个实施例中,本发明包括实时生命体征监测系统。该实时生命体征监测系统包括植入式传感器模块。该植入式传感器模块配置成保持在非卧床患者的血管壁内;实时测量患者的至少一个生命体征;以及与控制器无线通信。该控制器配置成比较测得的至少一个生命体征与患者的对应生命体征基线阈值,并在测得的至少一个生命体征偏离于患者的生命体征基线阈值一个预定值时,生成警示。

[0069] 在本实施例的另一方面,控制器为智能手机,且包括显示屏,其中,生成警示包括显示导致生成警示的医疗症状的医疗摘要。

[0070] 在本实施例的另一方面,控制器进一步配置成在测得的至少一个生命体征偏离于患者的生命体征基线阈值一个预定值时,将测得的至少一个生命体征传输至远程监测站。

[0071] 在本实施例的另一方面,患者的生命体征基线阈值至少部分基于个体患者在预定

时段内测得的生命体征。

[0072] 在本实施例的另一方面,患者的生命体征基线阈值不可随时间而更新。

[0073] 在本实施例的另一方面,该至少一个生命体征包括多个生命体征。

[0074] 在本实施例的另一方面,处理器进一步配置成基于测得的多个生命体征与对应的患者生命体征基线阈值间的比较来确定一种或多种医疗症状。

[0075] 在本实施例的另一方面,其中,该至少一个生命体征包括血压。

[0076] 在本实施例的另一方面,该至少一个生命体征包括心节律。

[0077] 在本实施例的另一方面,该至少一个生命体征包括血氧浓度。

[0078] 在本实施例的另一方面,植入式传感器模块包括至少一种与一种或多种确定的医疗症状相对应的治疗剂,并且其中,处理器进一步配置成在测得的多个生命体征偏离于患者对应的生命体征基线阈值一个预定值时,使至少一种治疗剂释放。

[0079] 在本发明的另一个实施例中,本发明包括植入式生命体征传感器。该植入式生命体征传感器包括植入式传感器模块。该植入式传感器模块配置成保持在非卧床患者的血管壁内;实时测量患者至少一个生命体征;接收患者远程控制器发出的指令;以及释放至少一种治疗剂。

[0080] 本领域技术人员将会理解,本发明并不局限于上文已特别示出和描述的内容。此外,应注意,除非上文中有所相反的说明,所有附图均非按比例绘制。根据上述教导,在不脱离本发明的范围和精神的前提下,可对本发明做各种修改和变化,而本发明仅受所附权利要求的限制。

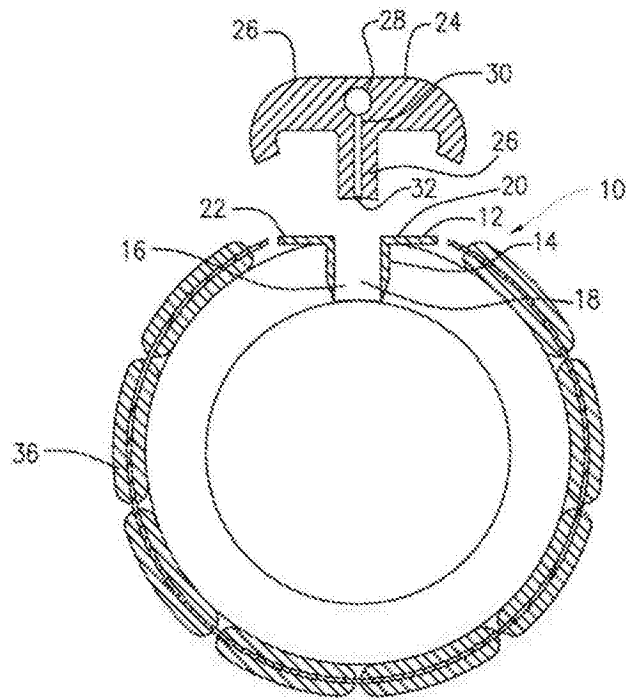


图1

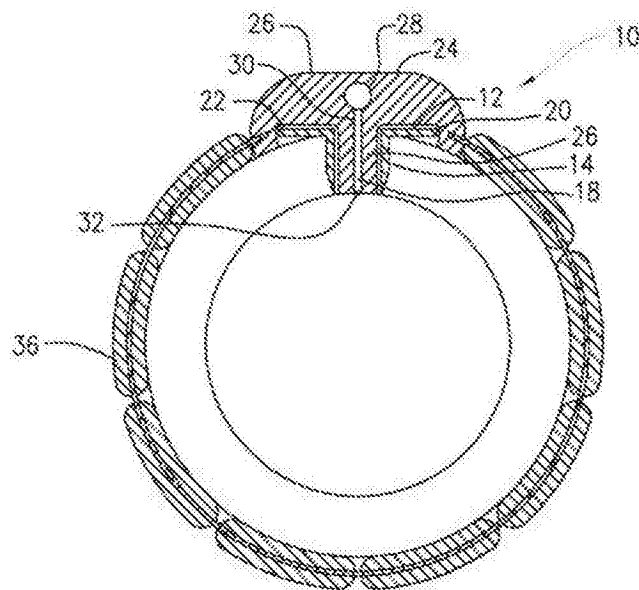


图2

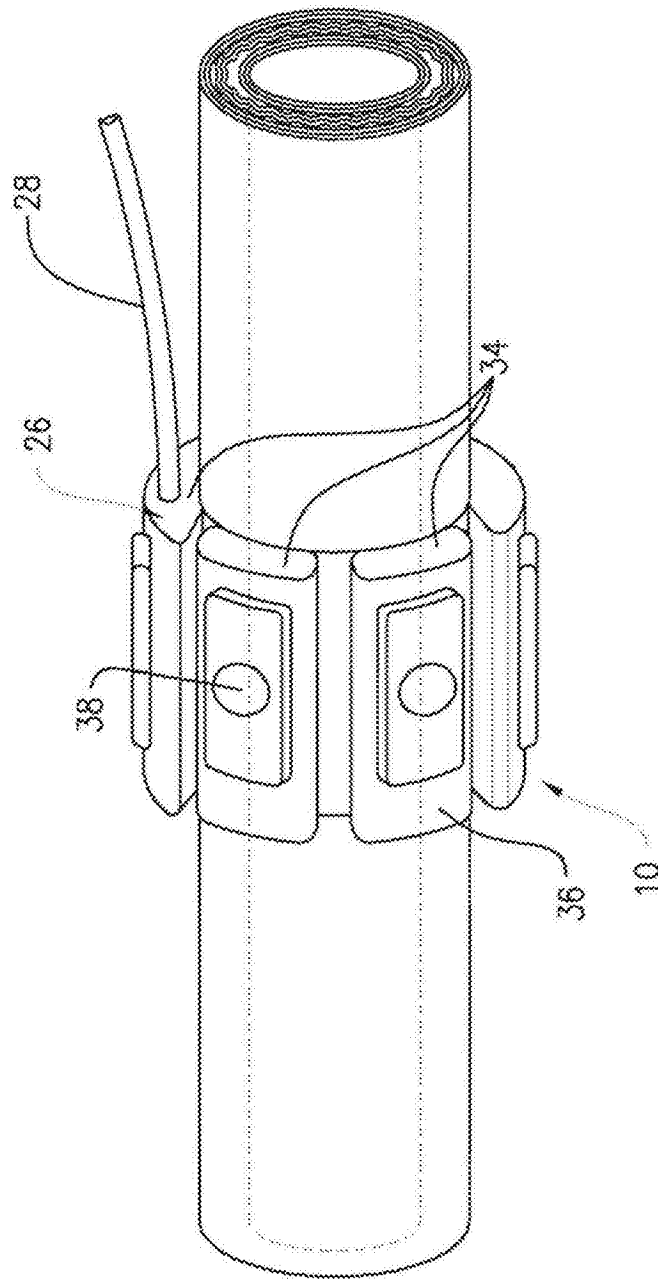


图3A

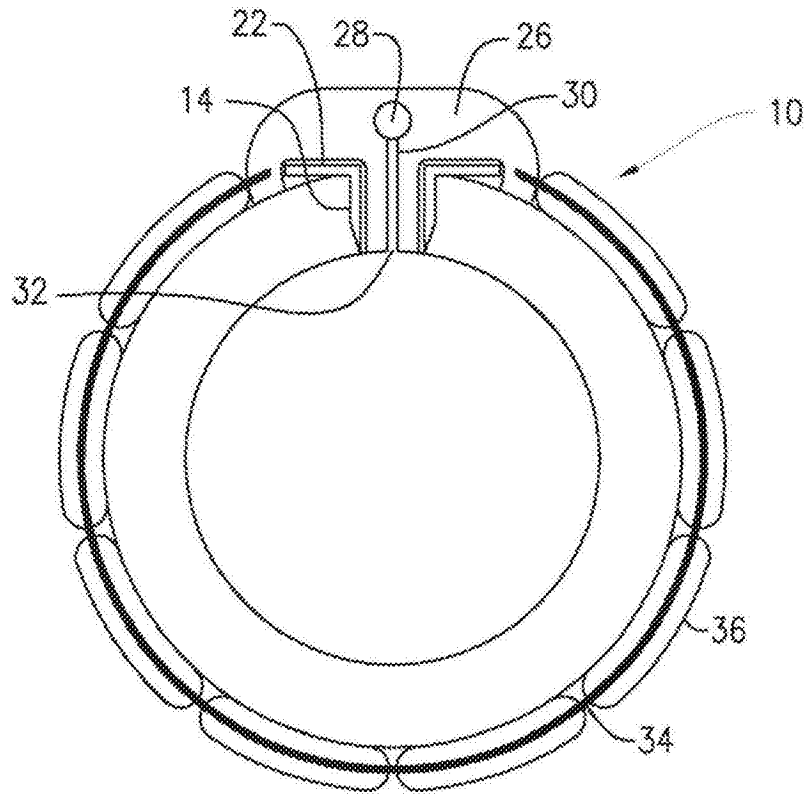


图3B

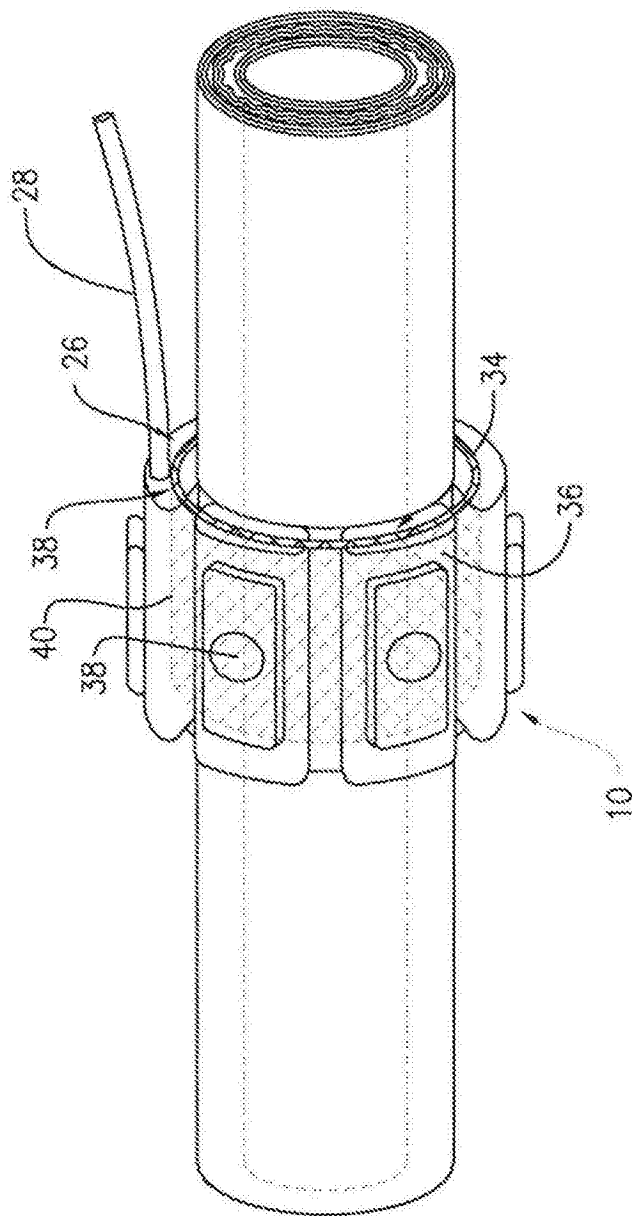


图4

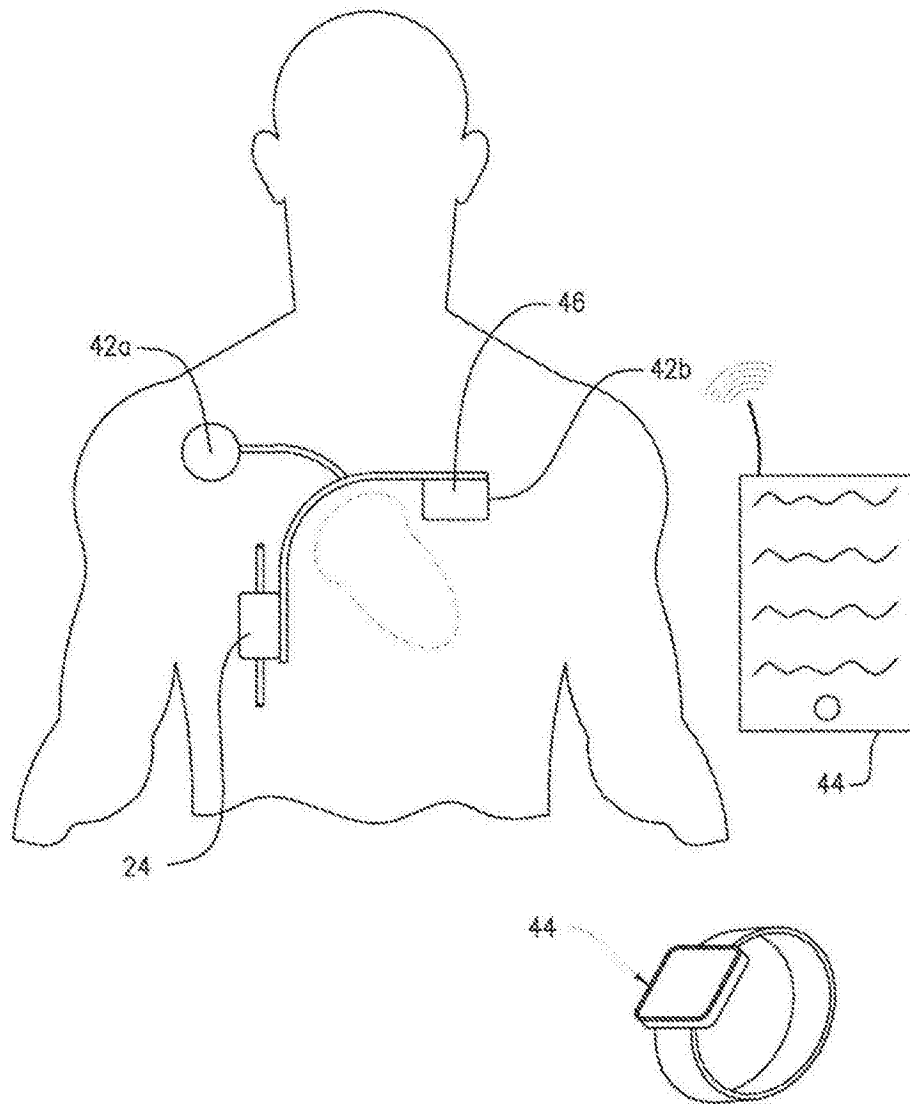


图5

专利名称(译)	植入式生命体征传感器		
公开(公告)号	CN107708527A	公开(公告)日	2018-02-16
申请号	CN201680032864.9	申请日	2016-03-29
[标]申请(专利权)人(译)	托马斯杰斐逊大学		
申请(专利权)人(译)	托马斯杰斐逊大学		
当前申请(专利权)人(译)	托马斯杰斐逊大学		
[标]发明人	J I 约瑟夫		
发明人	J·I·约瑟夫		
IPC分类号	A61B5/00 A61B5/0215 A61B5/07 A61B5/1455		
CPC分类号	A61B5/0031 A61B5/0215 A61B5/076 A61B5/14551 A61B5/686 A61B5/6876 A61B5/6879 A61B2562/0247		
代理人(译)	郑勇		
优先权	62/143592 2015-04-06 US 62/168754 2015-05-30 US		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

一种植入式生命体征传感器，包括：壳体，所述壳体包括第一部分，所述第一部分限定第一开口端、与第一端相对的第二开口端和穿过其中的管腔，所述第一部分的尺寸可大致完全植入患者血管壁内；以及传感器模块，配置用于测量血管血压波形，所述传感器模块具有近侧部分和远侧部分，所述远侧部分可插入所述管腔内，而所述近侧部分从所述第一开口端向外延伸。

