



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 103796579 A

(43) 申请公布日 2014. 05. 14

(21) 申请号 201280042048. 8

(74) 专利代理机构 北京金思港知识产权代理有限公司 11349

(22) 申请日 2012. 08. 31

代理人 邵毓琴

(30) 优先权数据

61/530, 040 2011. 09. 01 US

(51) Int. Cl.

A61B 5/0215(2006. 01)

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2014. 02. 27

A61B 5/00(2006. 01)

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/US2012/053298 2012. 08. 31

(87) PCT国际申请的公布数据

W02013/033506 EN 2013. 03. 07

(71) 申请人 微创医学科技有限公司

地址 以色列特拉维夫市

(72) 发明人 约拉姆·里希特

埃里奇·S·塔马姆

沙哈尔·埃文-达尔·曼德尔

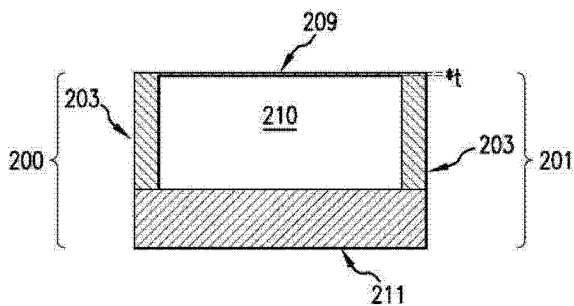
权利要求书3页 说明书14页 附图7页

(54) 发明名称

检测门静脉和 / 或肝静脉压力的方法和门静脉高压监控系统

(57) 摘要

所述设备和方法一般涉及用来测量环境流体压力的振动传感器,特别是植入式传感器。所述设备和方法特别好地适合植入到活体动物或人类体内以监控生理状态,诸如门静脉和 / 或肝静脉血压,并且允许利用植入式传感器的谐振频率频繁、远程查询静脉压力。所述传感器设备较之用来测量流体压力的传统设备相对较小,并且可以植入到门肝静脉系统中,而传统设备则太大。使用较之传统设备更厚的传感器膜片,并且相对于所述传感器膜片的尺寸限定所述设备的额外元件的尺寸,由此来实现该小尺寸设备。较厚的传感器构件也消除了对多个传感器阵列的需求,并且保持了传感器设备的精度和耐用性。数据捕捉、处理和显示系统提供压力测量读数,并且特别好地适合检测肝脏受损的患者体内的门静脉高压。



1. 一种用于测量流体压力的传感器设备,包括:
包括传感器膜片的振动传感器,其中所述传感器膜片的厚度至少为 1 微米,并且所述振动传感器的总体积小于或等于 0.3 立方毫米。
2. 如权利要求 1 所述的设备,进一步包括牢固地连接到所述振动传感器的粘结层。
3. 如权利要求 2 所述的设备,进一步包括牢固地连接到所述粘结层的锚固装置。
4. 如权利要求 1 所述的设备,其特征在于,所述传感器膜片的厚度为 2 微米。
5. 如权利要求 1 所述的设备,进一步包括:
包封所述振动传感器的壳体,其中所述壳体并不包封所述传感器膜片的全部;和
具有开口的基板,其中所述基板的厚度小于或等于 150 微米。
6. 如权利要求 5 所述的设备,进一步包括包封所述传感器膜片的底部薄膜。
7. 如权利要求 6 所述的设备,其特征在于,所述底部薄膜基本上不渗透。
8. 如权利要求 6 所述的设备,其特征在于,所述底部薄膜有渗透性。
9. 如权利要求 6 所述的设备,其特征在于,所述底部薄膜是透声的。
10. 一种用于测量流体压力的传感器设备,包括:
包括传感器膜片的振动传感器,其中所述传感器膜片的厚度至少为 1 微米;
限定一空腔的壳体,所述振动传感器设置在所述空腔中;和
基板,其上设置所述壳体,其中所述基板的厚度小于或等于所述设备总体高度的五分之一。
11. 如权利要求 9 所述的设备,进一步包括底部薄膜,其中所述底部薄膜设置在所述基板上。
12. 如权利要求 10 所述的设备,其特征在于,所述空腔的高度大于或等于所述设备总体高度的五分之四。
13. 如权利要求 10 所述的设备,其特征在于,所述底部薄膜基本上不渗透。
14. 如权利要求 10 所述的设备,其特征在于,所述底部薄膜有渗透性。
15. 如权利要求 11 所述的设备,其特征在于,所述底部薄膜是透声的。
16. 如权利要求 10 所述的设备,其特征在于,所述空腔进一步包封不可压缩的流体。
17. 一种用于监控门静脉高压的系统,它包括权利要求 1-16 任一项所述的设备,所述系统进一步包括:
输送系统;和
支架,所述传感器设备连接到所述支架。
18. 如权利要求 17 所述的系统,其特征在于,所述传感器设备经由引线连接到所述支架。
19. 如权利要求 17 所述的系统,其特征在于,所述输送系统是针基输送系统。
20. 一种用于从植入式传感器设备检测门静脉或肝静脉流体压力的方法,其中所述设备包括具有取决于环境流体压力的谐振频率的振动传感器,所述方法包括步骤:
让所述植入式设备经受超声振动;
接收由所述设备响应所述超声振动而产生的振动,所述产生的振动包括振动频率;
从所述振动频率确定所述设备的谐振频率;
从所述设备的所述谐振频率确定所述设备周围的环境流体压力。

21. 如权利要求 20 所述的方法,其特征在于,所述谐振频率利用相转换算法来确定。
22. 一种从植入到门静脉系统和肝静脉系统每一个中的传感器设备监控门静脉高压的方法,其中每个设备包括具有取决于环境流体压力的谐振频率的振动传感器,所述方法包括:
 - 让每个设备经受超声振动;
 - 接收由每个设备响应所述超声振动而产生的振动,每个所产生的振动包括振动频率;
 - 从每个设备的相应振动频率确定每个设备的谐振频率;
 - 从每个设备的所述谐振频率确定每个设备周围的环境流体压力;和
 - 确定所述设备之间的压力梯度。
23. 如权利要求 22 所述的方法,其特征在于,所述谐振频率利用相转换算法来确定。
24. 如权利要求 22 所述的方法,进一步包括显示所述压力梯度。
25. 如权利要求 22 所述的方法,其特征在于,所述方法进一步包括监控经颈静脉肝内门体静脉分流的开放度。
26. 如权利要求 22 所述的方法,其特征在于,确定所述压力梯度进一步包括从噪声区分每个振动频率。
27. 如权利要求 26 所述的方法,其特征在于,从噪声区分每个振动频率包括识别每个振动频率中的幅度峰值。
28. 如权利要求 26 所述的方法,其特征在于,从噪声区分每个振动频率包括:
 - 识别脉搏周期;
 - 接收在脉搏周期期间由每个设备产生的多个振动信号;
 - 将所述脉搏周期与接收到的信号比较;和
 - 识别与所述脉搏周期关联的波形。
29. 如权利要求 22 所述的方法,进一步包括:通过每个传感器在给定压力下的独特频率响应来区分每个传感器。
30. 一种从植入到门肝静脉系统中的传感器设备检测门静脉高压的方法,其中所述设备包括具有取决于环境流体压力的谐振频率的振动传感器,所述方法包括:
 - 让每个设备经受超声振动;
 - 接收由所述设备产生的振动,所述产生的振动包括振动频率;
 - 从所述振动频率确定所述设备的谐振频率;和
 - 从所述设备的所述谐振频率确定所述设备周围的环境流体压力。
31. 如权利要求 30 所述的方法,其特征在于,所述谐振频率利用相转换算法来确定。
32. 如权利要求 30 所述的方法,进一步包括显示所述环境压力。
33. 如权利要求 30 所述的方法,其特征在于,确定所述环境压力进一步包括从噪声区分所述振动频率。
34. 如权利要求 33 所述的方法,其特征在于,从噪声区分所述振动频率包括识别振动频率中的幅度峰值。
35. 如权利要求 33 所述的方法,其特征在于,从噪声区分所述振动频率包括:
 - 识别脉搏速率;和确定包括心脏至少一个扩张和收缩周期的脉搏周期;
 - 接收在脉搏周期期间由所述设备产生的多个振动信号;

将所述脉搏周期与接收到的信号比较 ;和
识别与所述脉搏周期关联的波形。

36. 如权利要求 21、23 或 31 所述的方法,进一步包括 :利用外部设备测量所述脉搏周期和波形,并与来自所述传感器的获取压力波形关联。

37. 一种利用设置在流体环境中的传感器设备检测环境流体压力的方法,其中所述设备包括具有取决于所述环境的环境流体压力的频率响应的振动传感器,所述方法包括步骤 :

让每个设备经受超声振动 ;

接收由所述设备响应所述超声振动而产生的振动,所述产生的振动包括振动频率 ;

从所述振动频率确定所述设备的谐振频率 ;

从所述设备的所述谐振频率确定所述设备周围的环境流体压力。

38. 如权利要求 37 所述的方法,其特征在于,所述谐振频率利用相转换算法来确定。

39. 如权利要求 37 所述的方法,进一步包括显示所述环境压力。

40. 如权利要求 37 所述的方法,其特征在于,确定所述环境压力进一步包括从噪声区分所述振动频率。

41. 如权利要求 40 所述的方法,其特征在于,从噪声区分所述振动频率包括识别振动频率中的幅度峰值。

42. 一种从放置在两个环境的每一个中的传感器设备检测环境流体压力的方法,其中每个设备包括具有取决于环境流体压力的谐振频率响应的振动传感器,所述方法包括 :

让每个设备经受超声振动 ;

接收由每个设备响应所述超声振动而产生的振动,每个产生的振动包括振动频率 ;

从每个设备的相应振动频率确定每个设备的谐振频率 ;

从每个设备的所述谐振频率确定每个设备周围的环境流体压力 ;和

确定所述设备之间的压力梯度。

43. 如权利要求 42 所述的方法,其特征在于,所述谐振频率利用相转换算法来确定。

44. 如权利要求 42 所述的方法,进一步包括显示所述压力梯度。

45. 如权利要求 42 所述的方法,其特征在于,确定所述压力梯度进一步包括从噪声区分每个振动频率。

46. 如权利要求 45 所述的方法,其特征在于,从噪声区分每个振动频率包括识别每个振动频率中的幅度峰值。

47. 如权利要求 42 所述的方法,进一步包括 :通过每个传感器在给定压力下的独特谐振频率来区分每个传感器。

检测门静脉和 / 或肝静脉压力的方法和门静脉高压监控系统

[0001] 相关申请交叉引用

[0002] 本申请要求 2011 年 9 月 1 日提交的美国临时申请序列号 No. 61/530, 040 的优先权, 该申请通过引用而全文包含在本文中。

技术领域

[0003] 本发明的方法和装置一般涉及在包括不可压缩流体的系统中测量环境压力。更准确地说, 所述方法和装置涉及利用小型无源传感器监控血压, 以及门静脉和肝静脉之间相应的血压梯度, 所述门静脉和肝静脉联合包括门肝静脉系统, 所述传感器仅部署(植入)到门静脉中或者部署到肝静脉和门静脉两者内。由于较之用于测量流体压力的目前传感器尺寸减小, 所述传感器能植入到门肝静脉系统中, 所述目前传感器太大和侵入性而不允许频繁、精确地监控门肝血压。通过血压和传感器的频率响应之间的关联, 植入式传感器测量门静脉血压和 / 或门肝静脉压力梯度, 并且可以用在经由外部处理和显示系统提供压力读数的系统中。

背景技术

[0004] 门静脉是腹腔中将去氧血液排泄到肝脏进行清洁的血管。被称为肝静脉的血管系统将清洁后的血液从肝脏输送到下腔静脉, 血液从这里返回心脏。在门静脉经历血压升高时, 发生门静脉高压(“PHT”), 门静脉血压升高并不是患者全身血压升高的结果。通常, 根据“门静脉压力梯度”, 或者门静脉和肝静脉之间的压力差, 来定义 PHT, 例如为 10mmHg 或以上。正常生理状态下的典型门静脉压力小于或等于大约 10mmHg, 而肝静脉压力梯度(HVPG)小于大约 5mmHg。门静脉压力升高导致形成门体侧枝, 其中最严重的情形为胃食管静脉曲张。一旦形成, 由于容易破裂并随后出血而在多数情况下导致死亡, 所以静脉曲张表示患者存在严重风险。因此, PHT 被认为是肝硬化最严重的并发症, 并且是肝硬化患者的主要发病和致死原因。

[0005] 目前用来监控门静脉压力的手术一般涉及通过肝静脉系统间接测量门静脉压力。一种这种手术被称为肝静脉压力梯度或 HVPG。HVPG 用于对门静脉压力提供间接测量。该手术侵入性最小并且涉及经由股静脉或颈静脉进入的肝静脉系统的导管插入术。通常能经由压力变送器测量局部血压的球胆尖端可透过射线的导管安置在下腔静脉或大的肝静脉区段中。就位之后, 测量压力以提供自由肝静脉压力或者 FHVP。测量 FHVP 以量化作用在静脉系统上的外部压力, 并且抵消全身压力的影响。导管然后进入到小分支并且形成流动完全堵塞(通常通过给球胆充气来实现楔嵌位置)以提供肝静脉嵌压或 WHVP。HVPG 由下式给出: $HVPG = WHVP - FHVP$ 。虽然显示了 HVPG 是非常有效的诊断和预后指示器, 但是其受到手术侵入性的制约, 并且需要标准化以提供可靠的结果。

[0006] 其他间接手术包括例如测量曲张静脉压力, 这种方式采用食管胃进路以便将可充气的球胆插管经由食管和胃送入患者腹部并将球胆定位在胃食管静脉曲张附近。抵抗曲张

静脉壁所需的膨胀作用力用于计算曲张静脉内血压。一般来说,非直接的门静脉压力测量值不太精确,而且仍然为侵入式且患者感到不舒服。

[0007] 过去已经尝试过直接测量门静脉。一种这种手术涉及穿刺导管手术,其中在透视导向帮助下,放射科医生通过以针或导管从身体外侧刺穿身体组织来进入门静脉和/或肝静脉系统。利用穿刺导管手术,可以经由采用肋间和剑突下进路任一的经肝穿刺而进入门静脉,其中针或导管在患者第12块脊椎处,从肋骨之间插入,并且刺穿门静脉。可以经由经颈静脉进路进入肝静脉系统,其中针或导管插入到颈静脉并且经由腔静脉进入肝静脉。也可以利用从肝静脉系统到门静脉系统的经肝穿刺而从肝静脉系统进入门静脉。因此,为了监控门静脉压力梯度,需要两种单独的穿刺(用于门静脉和肝静脉)。由于手术的侵入性以及由此导致的临床方面不切实际,外科医生不愿意实施频繁的直接门静脉压力测量。

[0008] 现在临床上存在对压力监控系统的强烈需求,这种系统能提供门静脉和/或肝静脉血压的精确压力测量值,同时允许外科医生非侵入式地监控这些压力。

[0009] 传统的设备包括需要电源的有源电子件、传感器和控制器,或者与外界的连接,并且增大了传统设备的尺寸,因此限制了它们用在门肝静脉系统中。此外,传统设备依赖部件,例如传感器和/或膜片,这些部件巨大和/或部分由于它们容易断裂而需要多个传感器/膜片,以便保持功能性。

[0010] 因此,存在对小型、功能敏感且不需要冗余的压力测量系统的需求。此外,存在对不需要导线或线缆就能操作,从而将传感器承受的压力发射到外部设备的传感器系统的需求。压力测量系统应该小型、无源、可植入和无线,以允许非侵入式、频繁地监控门静脉压力。

发明内容

[0011] 本发明涉及用来测量门静脉和/或肝静脉压力的方法和装置。所述装置是传感器设备,该传感器设备小型、无源、可植入和无线,以允许非侵入式、频繁地监控门静脉压力。所述传感器设备体积微小,以允许安全地植入目标血管中。在一种实施例中,传感器设备结构包括单一传感器单元,所述传感器单元具有厚度大于至少1微米的传感器膜片,并且总体传感器设备尺寸范围为宽度(w)0.1mm-1mm、深度(d)0.1mm-1mm,和高度(h)0.1mm-0.75mm。传感器设备的总体积优选不超过0.3立方毫米。传感器设备体积范围(以 mm^3 计)的其他例子例如为0.005-0.008、0.01-0.09,或者0.1-0.3。所述装置为无源装置,以允许治疗的外科医生根据期望或需要频繁地监控病人。本发明应用于查询包括不可压缩流体的系统中的环境状态,特别是测量门静脉和/或肝静脉压力。

[0012] 本发明的一个目标是提供一种用来测量包括不可压缩流体(例如液体)的系统中的环境流体压力。所述传感器设备可以是裸装振动传感器或者容纳在空腔中的振动传感器,所述空腔带有或不带有密封壳体的底部薄膜。在一种实施例中,该传感器设备包括具有传感器膜片的振动传感器,所述传感器膜片具有响应环境流体压力状态的谐振频率。所述传感器膜片的厚度范围为1微米-200微米并且形成腔室的一侧。所述腔室由所述传感器膜片和大致垂直于所述传感器膜片的多个壁部限定。所述腔室可以被密封,具有预定压力的可压缩的气体积存于其中。所述腔室采用阳极键合工艺利用粘结层密封。所述粘结层可以提供将振动传感器连接到锚固设备的手段。因此,包括裸装振动传感器的传感器设备可

以是具有传感器膜片和腔室、气密密封的、基本上或者部分非实体的任何形状的部件。作为替代,所述振动传感器可以是声音有效的实体,即不带腔室的传感器膜片。在任一方面,所述振动传感器是生物相容的,即基本上在人体内不反应。

[0013] 在另一种实施例中,所述振动传感器可以设置在由壳体限定的空腔中。在这种实施例中,盖板覆盖该壳体空腔,以使粘结层面对盖板。基板形成用于壳体的基础。所述基板可以包含开口,该开口将振动传感器的传感器膜片暴露于待测量的身体环境。在该实施例的一个方面,所述壳体进一步包括底部薄膜。所述底部薄膜可以对外部流体和/或组织半渗透或者不渗透,并且可以包封不可压缩的流体。

[0014] 本发明还涉及一种测量门静脉和/或肝静脉压力的方法,其中传感器设备已经植入到门静脉和干静脉之一或两者中,其中每个设备具有取决于环境压力的谐振频率响应并且每个设备具有预定的、不重叠的压力谐振频率响应,所述方法包括步骤:让每个传感器设备经受超声振动;接收由所述超声振动在每个传感器设备上引起的振动,每个接收到的振动包括振动频率;从每个引起的振动频率确定每个设备的谐振频率响应;从每个传感器设备的所述频率响应确定包围每个传感器设备的环境压力;和在特定的情况下,确定每个传感器设备之间的压力梯度。在两个传感器彼此接近的情况下,所述方法进一步包括区分每个传感器的频率响应。

[0015] 在一种实施例中,传感器设备可以植入到门静脉中,由此提供止血和腹内压力组合。在另一种实施例中,传感器设备可以植入到每个肝静脉和门静脉系统中。植入到门静脉可以利用肋间或剑突下进路任一,经由经肝穿刺来实现,同时肝静脉植入可以通过经颈静脉进路来实现。以此方式,所述系统可以提供肝静脉系统之间的压力梯度信息。在后一种实施例中,所述系统在同一过程中提供门肝静脉压力梯度和门静脉压力。植入所述传感器也可以包括步骤:将所述传感器锚固到身体组织或者器官,或者将所述传感器固紧到支架并植入所述支架。

[0016] 在另一种实施例中,传感器设备可以植入到每个肝静脉和门静脉系统中。例如,门静脉植入可以通过经颈静脉进路实现,然后横过经颈静脉肝内门体静脉(TIPS)分流用于进入门静脉系统。在这种实施例中,所测量的门肝静脉压力梯度可以为外科医生提供非侵入式监控 TIPS 分流的开放度的方法。

[0017] 本发明进一步的目标是提供一种利用植入和锚固到门静脉中的传感器设备测量门静脉压力的方法,包括步骤:向所述传感器施加低频和高频声波;接收由所述低频和高频波在传感器中引起的频率;和作为声学数据来处理所接收的频率,以便确定振动传感器的频率响应,例如谐振频率,并由此确定其中设置有所述传感器的环境的环境流体压力。

[0018] 本发明额外的目标是提供一种用来检测和/或监控门静脉高压的方法,其中植入式传感器设备具有对环境压力状态的频率响应,并且每个给定的压力具有至少一个频率响应,所述方法包括步骤:从低频声学发射器发射低频声波;从高频声学发射器发射高频声波;和利用高频声学接收器接收所反射的高频声波,并确定压力梯度,其中升高的压力梯度表示需要治疗的活性门静脉高压状态。在正常生理状态时,门静脉压力和肝静脉压力之间的梯度小于约 10mmHg。PHT 通常定义为 10mmHg 以上的梯度。所述方法可以进一步包括捕捉、处理和显示接收到的高频声波以作为声学数据。

[0019] 本发明的另一个目标是提供一种从设置在受试体系统中的传感器设备测量受试

体系统中的环境流体压力的方法,所述传感器设备包括带有传感器膜片的振动传感器,所述传感器膜片具有取决于环境压力状态的谐振频率响应,且每个给定的压力具有至少一个频率响应,所述方法包括步骤:让所述传感器经受低频和高频声波,以便在所述传感器中引起声学谐振或者振动;作为反射信号检测来自所述传感器的声学谐振;和处理检测到的声学谐振以便确定环境流体压力。

附图说明

- [0020] 图 1 示出了根据本发明用于测量门静脉压力的设备;
- [0021] 图 2、2A 和 2B 示出了根据本发明用于测量门静脉压力的传感器;
- [0022] 图 3 示出了根据本发明用于测量、解释和显示门静脉压力的系统;
- [0023] 图 4 示出了根据本发明的无源传感器制造方法;
- [0024] 图 5A-5C 示出了根据本发明的无源传感器锚固设备的各种实施例;
- [0025] 图 6A-6B 示出了根据本发明的无源传感器植入设备的各种实施例的方面;
- [0026] 图 7 示出了基于待测平均值周围的压力振荡、响应于三种不同激励频率、作为环境压力的函数、来自振动传感器的示例谐振频率。

具体实施方式

[0027] 本发明的方法和装置一般涉及在包括不可压缩流体的系统中测量环境压力。为了本申请的目的,“不可压缩的流体”一般指的是非蒸汽、非压缩、可流动的介质,诸如液体、浆料和凝胶。具体来说,所述方法和装置涉及植入体内来监测肝静脉和/或门静脉压力的设备。较之用来测量环境流体压力的现有传统设备,该装置缩小的尺寸以及该装置和方法相对较低的侵入性,特别适合医疗和生理学应用,包括但不限于,测量:i) 诸如例如门静脉高压中的血管/动脉/静脉压力;ii) 脑室中的脊髓液压力;iii) 腹内压力,诸如尿道、膀胱、肾脏和胆管中的压力;等等。所述方法适合于涉及流体(即不可压缩流体,例如液体)所流经的身体系统的任何疾病或失调。

[0028] 本发明以下参照附图进行讨论和解释。提供附图作为示例性的理解本发明,并且用来示意性地描绘本发明的具体实施例和细节。技术人员应该容易认识到本发明范围内等同的类似例子。附图并非旨在限制如附带权利要求书所限定的本发明的范围。

[0029] 图 1 示出了本发明传感器设备。传感器设备 100 测量植入的传感器设备的环境压力。传感器设备 100 经受高频声波 101 和低频声波 102,这些声波分别由高频发射器 103 和低频发射器 104 产生。高频发射器 103 和低频发射器 104 可以包括适合可控地产生声能束的任何变送器(诸如但不限于声束或超声束),正如本领域所知。通常,这种变送器称为触觉变送器,并且能将电信号转化为例如可以感知或者用于工作的振动。变送器提供一个视场,该视场透入深度为 4-16cm,射束点直径为 3cm,例如产生测量椭球。变送器可以利用适当的压电变送器来实现,但是也可以使用本领域知道的其他变送器,诸如但不限于电容变送器、宽带电容变送器、复合压电变送器、电磁变送器,配置成获得不同频率和/或射束形状的各种变送器阵列类型和各种这些变送器的适当组合。例如,可以使用由 Vemco PCB Piezoelectronics 和 Hardy Instruments 制造的声学发射器。声波 101、102 导向传感器设备 100,产生调制声波 105,该调制声波被高频接收器 106 检测。对声波 105 的后续处理允

许在设备 100 内计算环境压力。

[0030] 本发明的一个方面涉及植入式传感器设备,该设备包括用来测量环境流体压力的小型传感器设备。该传感器设备包括具有传感器膜片的振动传感器,所述膜片对环境压力条件具有频率响应。振动传感器的传感器膜片形成腔室的一侧,该腔室中驻留预定压力的可压缩气体。该腔室另外由至少一个壁部限定,所述壁部优选基本上垂直于传感器膜片。在一种实施例中,振动传感器用硅制成,但是也可以使用其他适当的材料,例如金属、Pyrex®或者其他玻璃、氮化硼等等。金属的非限制性例子包括例如钛、金、不锈钢、铂、钽,或者任何适当的金属、合金、形状记忆合金诸如NITINOL®。该腔室可以利用粘结层密封,粘结层形成该腔室对着传感器膜片的侧部。在振动传感器包括粘结层用来密封该腔室的情况下,所述粘结层也可以用来连接到锚固装置。在一种实施例中,粘结层为设置在振动传感器中的腔室提供气密密封。粘结层可以包括Pyrex®、玻璃、硅或者其他适当材料。

[0031] 一般来说,振动传感器通过从较大面板材料上蚀刻适当形状和材料而制造。例如,较大的面板材料可以利用掩膜覆盖,掩膜限定多个期望的振动传感器的形状,然后进行蚀刻,蚀刻例如可以是化学蚀刻或物理蚀刻。掩膜保护那些在蚀刻处理中不能被去除的面板区域,以便产生期望的形状。例如,在蚀刻处理中,当具有多个精确测量的切口的掩膜覆盖较大面板材料时,一直到在较大面板材料上产生的期望形状的腔室达到基本上等于掩膜上的切口的深度为止,可以形成多个振动传感器。腔室的深度可以通过多种因素来控制,例如,在采用化学蚀刻时:挥发性、持续时间和化学处理次数。每个振动传感器然后可以通过在连续腔室之间切片而从较大面板上切下,以使残留在腔室每一侧的材料量作为限定振动传感器的腔室的壁厚。残留在腔室底表面和较大面板底部之间的材料量将作为传感器膜片的厚度。要求接合的任何材料可以利用钎焊或焊接形式连接。

[0032] 如上所述,振动传感器可以额外的包括粘结层,例如,Pyrex®或者其他适当材料的粘结层,以便气密地密封振动传感器,优选通过将粘结层接合到腔室的壁部来密封,以使粘结层和传感器膜片基本上平行。在一种实施例中,粘结层和传感器膜片形成振动传感器腔室的相对壁部。粘结层可以提供表面以附接到锚固件或者其他部件。

[0033] 图 2 示出了传感器设备 200 的一种实施例的截面示意图。在这种实施例中,传感器设备 200 基本上为立方体振动传感器 201。因此,图 2 的传感器设备 200 包括传感器膜片 209 和被粘结层 211 密封的腔室 210,如上所述。传感器膜片 209 较之其他远程操作的振动流体压力传感器的厚度更厚。传感器膜片 209 的厚度介于 1 微米到 200 微米之间。一些示例性但非限制性的厚度包括 1.5 微米、2 微米、2.5 微米和 5 微米。本发明的传感器设备 200 保持其精度,虽然传感器膜片 209 相对较厚。(较之现有技术远程操作的振动传感器所需的多个传感器),使用单个传感器较之这种传统设备减小了传感器设备 200 的总体尺寸,使得传感器设备 200 适合用于门肝静脉系统中。

[0034] 振动传感器 201 具有高度 h 、宽度 w 和深度 d 。在一种实施例中,振动传感器 201 的尺寸为 $0.3\text{mm} (h) \times 0.5\text{mm} (w) \times 0.5\text{mm} (d)$ 。振动传感器的宽度和深度可以相等,从而形成大致立方体结构。但是,振动传感器 201 的尺寸一般可以为任意尺寸,只要不超过大约 0.3mm^3 的最大体积,优选尺寸等于或小于 0.125mm^3 。振动传感器 201 的最小体积大约为 0.008mm^3 。振动传感器 201 的各种替代实施例的体积范围(以 mm^3 计)例如为 0.005 – 0.008 、 0.01 – 0.09 、

或者 0.1-0.3, 根据需要确定。在图 2 所示的例子中, 振动传感器 201 可以是实体, 或者可以是气密封的基本上非实体的部件, 具有任意形状, 它包括传感器膜片 209 和腔室 210。在图示例子中, 传感器膜片 209 是振动传感器 201 的腔室 210 的一个侧部。腔室 210 的深度由振动传感器 201 的壁部 203 的高度(h)所限定。传感器膜片 209 可以具有大约 2 微米厚度(t)量级的厚度(t), 但是更一般地, 传感器膜片 209 的厚度(t)大于 1 微米且小于或等于 200 微米。厚度(t)沿着高度(h)测量, 如图 2 所示。

[0035] 振动传感器 201 可以包括图 2 所示的裁切的矩形总体形状, 或者一种或更多种其他适当的形状, 包括但不限于球形、金字塔形、梯形或者其他对称或非对称的形状。在一种实施例中, 振动传感器 201 包括硅。在另一种实施例中, 振动传感器 201 包括钛或者其他声音有效材料。在其他实施例中, 振动传感器 201 包括橡胶、聚合物和 / 或陶瓷材料。作为替代, 振动传感器 201 可以包括任何能够被声学激励所激发的适当材料。在本申请中, “硅”指的是硅土和硅酸盐、玻璃、水泥和陶瓷, 也指代硅作为组成元素的硅酮类, 包括各种以例如硅、氧、碳和氢制成的合成塑料和橡胶物质。

[0036] 在图 2A 和 2B 所示的传感器设备 200 的其他实施例中, 振动传感器设置在由壳体 202 限定的空腔 208 内。壳体 202 包封振动传感器 201 的侧部, 但是并不包封传感器膜片 (图 2 和 2B 中的 209, 图 2A 中未标记) 的全部或一部分, 并且粘结层 211 面对盖板 204, 盖板机械地固定到壳体的一侧且在一些实施例中用作附接到锚固装置的表面。在图 2A 所示的实施例的一个方面, 盖板 204 可以包括填充端口 205。填充端口 205 可以用来以不可压缩的流体填充空腔 208。如图 2A 和 2B 所示, 壳体 202 设置在基板 206 的顶部, 基板为壳体 202 提供基础并且将振动传感器 201 保持在空腔 208 内侧。基板 206 可以包含开口 212, 如图 2B 所示, 开口将传感器膜片 209 暴露于声学活动, 因此允许振动到达振动传感器 201 并从其返回。

[0037] 在图 2B 的截面图中所示的具体实施例中, 振动传感器 201 设置在壳体 202 的空腔 208 内, 基板 206 上的开口 212 将振动传感器 201 的传感器膜片 209 全部或部分暴露于透声的底部薄膜 207。底部薄膜 207 设计成允许透过声波、来自周围环境的流体静力和流体动力压力。根据用作底部薄膜 207 的材料选择, 它也可以用来保护传感器。当底部薄膜 207 包括半渗透材料时, 薄膜保护振动传感器免于直接暴露于身体组织或者其他实体身体物质。当底部薄膜 207 包括非渗透性材料, 薄膜 207 可以完全保护振动传感器不受所有的体液和 / 或材料的影响。在底部薄膜 207 对所有的流体和固体都不渗透的实施例中, 填充端口 (图 2B 中未示出) 可以用来以不可压缩的流体填充空腔 208。底部薄膜 207 包括任何适当的生物惰性材料或者它们的组合, 包括但不限于钛、金、不锈钢、铂、钽或者任何适当的金属、合金、形状记忆合金诸如 NITINOL®、硅、玻璃、石英、陶瓷材料、复合材料、金属或非金属氮化物、氮化硼、碳化物、金属氧化物、非金属氧化物、聚合物基材料、凝胶, 和它们的组合物。作为替代, 底部薄膜 207 可以在一种实施例中包括钛, 例如扩散键合的 I 级钛。在各种实施例中, 底部薄膜 207 可以基本上将振动传感器 201 密封在空腔 208 中, 例如当底部薄膜 207 包括基本上非孔隙性材料时, 或者底部薄膜 207 可以具有不同程度的孔隙性, 并且将振动传感器 201 暴露于体液和 / 或组织。在图 2A 所示及上述的实施例中, 底部薄膜 207 不存在于基板 206 上。在这种实施例中, 振动传感器 201 将通过开口 212 完全暴露于周围环境。

[0038] 盖板 204、壳体 202 和基板 206 可以分别包括任何适当的生物惰性材料或者它们的组合,包括但不限于钛、金、不锈钢、铂、钽或者任何适当的金属、合金、形状记忆合金诸如 NITINOL®、硅、玻璃、石英、陶瓷材料、复合材料、金属或非金属氮化物、氮化硼、碳化物、金属氧化物、非金属氧化物、聚合物基材料、凝胶,和它们的组合物。作为替代,基板 206 可以包括 Pyrex®材料。基板 206、壳体 202 和盖板 204 在一种实施例中包括钛,例如 I 级钛。这些部件可以利用单独的零件形成或组装,或者可以形成一件式元件或组合元件,以发挥上述功能。

[0039] 在图 2B 所示的实施例中,包含在壳体空腔 208 中的传感器 201 可以被体液(例如血流)包围,体液经由孔隙或者缺失的底部薄膜 207 进入空腔 208。作为替代,振动传感器 201 可以被不可压缩的流体包围,在所述不可压缩的流体通过填充端口 205 引入空腔 208 之后,所述不可压缩的流体被基本上实体或者非渗透性的底部薄膜 207 密封在空腔 208 中。基本上实体的底部薄膜 207 也防止将体液和 / 或组织引入空腔 208 中。

[0040] 一般来说,基板 206 较之如图 2A 和 2B 中所示的设备的总体高度而言,相对较薄(在 h 方向)。在一种实施例中,基板 206 例如占大约 500 微米的总体设备高度的 100 微米。在其他实施例中,基板 206 可以占总体设备高度的 5%-20%,但是一般小于或等于总体设备高度的 40%。基板 206 的高度一般应该最小化以允许空腔 208 体积最大,这有助于设备的精度,并因此较之具有壳体的传统振动传感器而言,有利于尺寸总体上减小。基板 206 也为设备组件提供基础,并且通过提供应力可能由其耗散的消滅材料(吸收力或能量的材料)来吸收机械应力。

[0041] 底部薄膜 207 可以粘结到基板 206 的全部或者一部分上,并且进一步提供应力容限。相对较薄的底部薄膜大致在 1-10 微米的量级。在一种实施例中,底部薄膜 207 理想的厚度为 4 微米。薄的底部薄膜 207 较之该设备的较厚部件大体更具柔韧性,并且可以由于因温度变化所产生的例如膨胀和收缩而吸收应力。底部薄膜 207 设计成允许透过声波、来自周围环境的流体静力和流体动力压力。

[0042] 如图 2B 所示,盖板 204 基本上平行于基板 206,而基板 206 基本上平行于底部薄膜 207 并设置于其上。图 2B 示出了具有底部薄膜 207、基板 206、振动传感器 201、壳体 202 和盖板 204 的晶片类型叠层的传感器的截面图,其中各层可以被气密地密封并且振动传感器 201 设置在图示实施例的壳体 202 的空腔 208 中。用于气密封传感器各层的技术包括但不限于扩散结合。在一些实施例中,底部薄膜 207 通过受控环境方法密封,这种方法使得底部薄膜的氧化和其他杂质最少,而传统的非受控密封技术可能损坏底部层 207。空腔 208 内剩下的体积可以利用不可压缩的流体通过盖板 204 的填充端口 205 (图 2A) 来填充。在填充完成之后,利用不同的焊接技术(诸如例如弧焊、激光焊、电阻焊、超声焊或者扭转焊)或者利用扩散结合、锻造、粘结垫圈、毛细密封件或者其他适合密封的方式,临时或者永久密封填充端口 205。制造和组装方法以下参照图 4 的描述来详细说明。

[0043] 较之用于测量流体压力的传统无线设备而言理想地极其微小的图 2 所示传感器设备 200 的总体尺寸可以为 0.1mm-1mm 宽(w)、0.1mm-1mm 深(d)和 0.1mm-0.75mm 高(h)。在一种实施例中,传感器设备 200 具有相等的宽度和深度,形成基本上立方体结构。一般来说,传感器设备的总体积不会超过 0.3 立方毫米。对于图 2A、2B 所示的实施例,壳体 202 具有 300 微米的最小壁厚。基板 206 的高度 h 大约为 100 微米。此外,基板 206 较之图 2A、

2B 所示的传感器设备 200 的总体高度相对较薄,例如,100 微米(基板 206)相对于 500 微米(传感器设备总体)。这种构造为传感器设备 200 提供了更大的耐用性。此外,空腔 208 理想地具有大约 400 微米的高度——从抵靠空腔 208 的基板 206 的表面到抵靠空腔 208 的盖板 204 的表面来测量——但是高度至少为 100 微米,并且较之设备总体高度相对较大,在图 2A、2B 的例子中为 400 微米(空腔)相对于 500 微米(总体传感器设备的高度)。

[0044] 以上原则允许相对于测量流体压力的传统无线设备尺寸总体上减小,因为上述原则允许相对较厚(大于 1 微米,例如为 2 微米)传感器膜片 209,这样的膜片足够精确并且结实,从而排除其他的活性部件和 / 或传感器阵列。

[0045] 本发明的另一方面涉及在门肝静脉系统中确定压力的方法。一旦传感器设备 100 (图 1)就位,利用图 1 所示的发射器 / 接收器阵列 103、104、106 来收集数据。高频声束 101 和低频声束 102 由高频发射器 103 和低频发射器 104 产生,并且应用到传感器设备 100 上。一般通过将发射器 103、104 定位成在传感器设备 100 外部近处附近来触发声束 101、102,这里“近处附近”是根据文中的设备和方法,足以将声束 101、102 应用到传感器设备 100 的任何距离。来自传感器的振动被高频声束 101 和低频声束 102 查询并激励,由于振动传感器 201 (图 2)的振动而产生调制声波 105。调制声波 105 被同样接近传感器设备 100 附近的高频接收器 106 检测到。

[0046] 图 3 示出了本发明的系统的处理和显示系统 300 的一种实施例,并且示出了该系统中传感器设备的操作。图 3 参照图 1,图 1 示出了本发明的系统的通用传感器设备 100,但是图 3 的处理和显示系统 300 同等地适用于图 2、2A 和 2B 的传感器设备 200。因此,为了参照图 3 描述传感器设备和系统的操作,传感器设备附图标记 100 和 200 可互换地使用。

[0047] 参照图 3,高频接收器 106 将数据 305 发送给处理单元 301。数据 305 可以包括无线电波、电信号、数字信号、波形信号或者其他足以传递高频接收器 106 接收到的调制声波 105 的声学属性的任何其他形式。处理单元 301 利用调制声波 105 的属性来解释数据 305,以确定传感器设备 100 的频率响应。传感器的频率响应在文中定义为给定环境压力下,由传感器响应发射器 103、104 发射的超声振动而发出的振动频率,至少包括一个谐振频率。例如,当传感器设备 100 经受“正常”,即非症状性生理状态时,传感器设备 100 的频率响应是已知的。在门静脉系统中,“正常”状态时压力大约为 5mmHg 或以下,并且门静脉和肝静脉之间的压力梯度大约为 10mmHg 或以下。传感器设备 100 的内部压力,即空腔 208 内的压力,是已知且基本上恒定的。在门静脉系统中,传感器设备 100 的频率响应随着静脉压力的变化而变化。低频声波 102,例如 50kHz 的声波,通过在振动传感器 201 (图 2)中激励振动,在给定的压力下,将在传感器设备 100 中激励至少一个振动频率响应。高频声波,例如 750kHz 的声波,可以用来查询被激励的振动传感器 201 (图 2)。这将导致能被接收器 106 检测的调制声波 105。高频声波的意义在于查询而非激励振动传感器 201 的膜片 209,并且优选与膜片 209 相互作用最小以使系统线性度最大。

[0048] 一种可以根据本发明来测量的频率响应是谐振频率。例如,传感器设备 100 的谐振频率可以识别为展现从传感器设备 100 返回的峰值振动幅度的频率。在替代实施例中,谐振频率被底部薄膜 207 吸收,并因此不会落实成传感器设备 100 产生的振动,而是识别为振动没有从传感器设备 100 返回情况下的频率,或者从传感器设备 100 返回最小幅值振动情况下的频率。在传感器设备 100 中激发的实际谐振频率和在正常状态下传感器设备的谐

振频率之间的差异与正常状态和实际血压状态之间的压力差异建立关联。因此,根据测量的传感器设备 100 的谐振频率来计算实际门静脉压力。

[0049] 在本发明的一种实施例中,低频发射器是环形低频压电变送器,根据所需精度,工作范围例如为 0-100kHz、30-100kHz 或者 50-100kHz。但是,需要注意,可以使用本领域已知的任何其他适当的低频变送器来实现本发明。

[0050] 在本发明的另一种实施例中,高频发射器 103 是环形高频发射变送器,实施为低噪声(即,小范围或小带宽)频率发生器单元,设计成产生例如 750kHz 的高频声波 101。但是,需要注意,可以使用其他不同数值的高频声波来实现本发明。

[0051] 在本发明的一种实施例中,高频接收器 106 是盘状高频接收压电变送器。环形高频发射器 103 和 高频接收器 106 例如是 CLI7900 型号的通用超声探头,例如可以从位于美国加利福尼亚州圣克莱门特的 Capistrano Labs, Inc. 购买到。当包含高频声波 101 和低频声波 102 的声波导向传感器设备 100 时,高频接收器 106 接收传感器设备 100 内激发的调制声波 105 以及其他噪声,例如从测量环境中其他材料或者干涉反射来的信号。高频接收器 106 产生代表其接收的返回声学信号的电信号。接收器 106 产生的电信号由文中描述,例如图 3 所示的系统所处理。

[0052] 在另一种实施例中,低频发射器 104 的工作范围为 30-90kHz,并且发射例如 50kHz 的声学频率,高频发射器 103 发射例如大约窄带宽(范围)的 750kHz,高频接收器 106 在示例中的操作范围为 750 (高) \pm 50 (低) kHz。低频发射器 104、高频发射器 103 和 高频接收器 106 可以在任何用于文中公开的设备和方法并且测量特定环境中的流体压力特别需要的适当范围内替代地操作。

[0053] 高频接收器 106 也是变送器,并且用于在传感器被高频声波 101 查询时,接收从传感器返回的信号。例如,变送器可以利用适当的压电变送器实现,但是也可以使用本领域已知的其他任何类型的变送器来实现这种变送器,诸如但不限于,电容变送器、宽带电容变送器、复合压电变送器、电磁变送器、各种变送器阵列类型、cMUT、铈钽变送器和配置成获得不同频率和 / 或波束 形状的这些变送器的各种适当组合。例如,可以使用由 Vemco、PCBPiezoelectronics 和 Hardy Instruments 制造的声学接收器。

[0054] 调制声波 105 是以可逆方式组合高频声波 101 和低频声波 102 的结果,以便实现具有期望频率、波长和 / 或幅值的波形。非调制噪声(例如从传感器设备 100 环境中的材料反射的声波产生的噪声)因此区别于被传感器设备 100 激发的调制声波 105。当接收到的信号幅值(以 dB 计)根据频率(以 MHz 计)进行分析时,幅值处于传感器设备 100 的谐振频率的峰值。高频接收器 106 将调制声波 105 传达到图 3 中详细描绘的处理和显示系统,用于解释和使用。

[0055] 在一种实施例中,通过将压力测量值与心率或脉搏测量值相关联,可以将传感器设备 100 中激发的振动区别于噪声。在这种实施例中,在查询周期,例如在心脏至少一次扩张和收缩的循环(脉搏周期)中获取多个压力测量值。在脉搏周期内,整个血管系统的压力将随着心脏将血液吸入并迫使血液排出而连续变化。因此,以关联于脉搏循环的恒定方式变化的声学信号表示传感器中的激励。例如来自查询环境中的周围组织的反射噪声不会产生这种与脉搏周期关联的持续变化的信号。以上特征并不限于单一实施例,相反,这些特征和功能可以替代或结合文中所述的其他实施例和概念来应用。脉搏周期和波形可以利用外

部设备来测量,例如使用脉搏血氧计、心率监视器、ECG等。可选地,这些仪器可以连接到本发明的压力监控系统,从而将脉搏或脉搏波形输入到系统中,用来与从传感器获取的压力波形相关联,以确定获取的信号的有效性。

[0056] 在操作中,传感器设备 100 设置在测量环境中,例如,植入期望进行压力测量的区域、血管、动脉等处。传感器系统可以利用包括例如门静脉导管插入术的方法来植入,从而经由图 5-6 所示的支架,将传感器设备 500 定位在例如图示的门静脉中。在这种手术中,可以采用经皮经肝进路来进入门静脉,例如将插管 601 插入到肋骨之间的受试部并且刺穿到达门静脉。对于肝静脉,例如可以通过经颈静脉肝静脉进路,类似于肝静脉压力梯度测量中所用的手术,将传感器设备 500 插入。在这种手术中,导管插入到颈部的颈静脉中并且经由腔静脉进入肝静脉。也可以在经由类似于植入经颈静脉肝内门体分流器的经颈静脉肝脏手术插入导管之后,通过从肝静脉穿刺来触及门静脉。植入门静脉还可能涉及横过 TIPS 分路,在这种情况下,可以非侵入式地监控 TIPS 分路的开放度。植入通常由介入放射科医生在荧光镜引导的情况下实施。传感器设备 500 被利用导管输送系统 600 引导到预计位置,例如如图 6A-6B 所示。一旦部署到预计位置,传感器设备 500 保持在血管或区域中。也可以替代地采用本领域已知的部署传感器设备的方法。这些部署方法的非限制性例子包括但不限于发明人为 Kaplan 的美国专利 No. 6, 331, 163 和发明人为 Richter 的美国专利公开 No. 2005-0124896 中所述的方法,这些专利文件通过引用包含在文中。

[0057] 根据本发明的一个方面,植入的传感器设备 100 遇到高频和低频声波 101、102,后者在传感器设备 100 上激发振动,并且反射的高频声波则表示为调制声波 105。高频接收器 106 接收调制声波 105 并且将调制声波 105 的属性传递给图 3 中详细描绘的处理和显示系统,用于解释和使用。

[0058] 返回到示出本发明的处理和显示系统 300 的一种实施例的图 3,来自高频接收器 106 的数据 305 被传递到处理单元 301,处理单元 301 确定传感器设备 100 周围环境中的压力。数据 305 在高频接收器 106 和处理单元 301 之间经由有线连接 308 或无线连接 309 来通信。有线连接 308 例如是电缆或集成连接等。无线连接 309 例如通过传递无线电波、声波或者其他用来远程传递数据的其他已知介质来操作。

[0059] 处理单元 301 可以包括计算机、工作站或者编程来执行文中所述且使用所述方法所需要的数据转换和 / 或显示的其他电气或机械设备。通过非限制性的例子,可以在标准工作站个人计算机,例如由 Dell、IBM、Hewlett-Packard 等制造的计算机上实践本发明,并且这些计算机通常包括至少一个处理器,例如由 Intel、AMD、Texas Instruments 等制造的处理器。处理单元 301 还包括专用硬件和 / 或软件,例如数据采集系统,诸如 National Instruments PCI-6115 数据采集卡,或者可以包括为此目的定制设计的设备。

[0060] 处理单元 301 的输出是压力测量值,该压力测量值转换成处理单元 301 或者显示单元 302 或者它们的组合可以使用、可以显示的测量值。例如,可以以 mmHg 或者 Torr 的数值单位报告压力测量值,或者可以针对预定的任意刻度来显示。显示单元 302 可以包括监视器、数值显示器、LCD 或者能显示数值测量值的其他音频或视频设备。如图 3 的实施例所示,显示单元 302 通过连接 306 连接到处理单元 301 或者与处理单元 301 集成,例如在带有处理和显示单元的计算机的情况下,该计算机作为远程元件包括单独的有线元件,或者与处理单元 301 和 / 或显示单元 302 集成的元件、接口 303 和输入 / 输出元件 304,诸如键

盘、鼠标、磁盘驱动器、光学笔等,以允许使用者收集、操作、跟踪和记录数据。连接 306 可选地可以是远程连接 307,通过发射无线电波、声波或者其他已知的远程发射方法来操作。

[0061] 本发明的一个方面涉及监控 PHT 的方法。传感器设备 100 可以根据文中描述的手术或者已知的手术植入到门静脉和 / 或肝静脉其一或者两者之中。一旦植入到门肝静脉系统中,所述方法包括步骤:让传感器设备 100 受到来自高频发射器 103 和低频发射器 104 的超声振动;接收其中一个(每一个)传感器设备 100 的频率响应;从所接收的频率响应确定所述(或者每一个)传感器设备 100 的谐振频率;从所述(或者每一个)传感器设备 100 的谐振频率确定所述(或者每一个)传感器设备 100 周围的环境流体压力;确定(在每条门静脉和肝静脉中)每个传感器设备 100 之间的压力梯度,其中升高的梯度(一般大于 10mmHg)表示需要治疗的活性门静脉高压状态;和根据参照图 3 所述的系统显示和 / 或记录压力测量值。因此,门静脉和 / 或肝静脉的压力可以独立地查询、确定和显示。在期待门静脉和肝静脉之间的压力梯度时,一个传感器可以植入到每个系统中,并且以上述方式为每个传感器采集数据。可以通过进一步处理,例如从门静脉压力的数值测量值减去肝静脉压力的数值测量值,从而提供两个系统之间的所述梯度,或者压力差异。

[0062] 监控门静脉和肝静脉之间压力梯度的方法包括额外的步骤:执行查询的时候,在每个传感器之间划界。用于区分的机制可以是以下方式其中之一或者两者:(i) 可以通过改变膜片尺寸同时保持压力范围和传感器精度来检测传感器之间的频率响应之间的差异(即,一个传感器在既定压力时具有 30-50kHz 之间的频率响应,而另一个传感器可能在既定压力时具有 60-80kHz 的频率响应)。这种设计使得低频发射器具有足够宽的带宽以允许两个传感器(即,30-50 和 60-80kHz 之间)的操作,或者两个或更多个低频发射器,一个用于一种传感器;(ii) 窄带高或低频(或者两者)声场施加在传感器附近,以在查询过程中精确地定位每个传感器,同时声学隔离附近的任何其他传感器。

[0063] 在一个实施例中,确定门静脉和 / 或肝静脉中的压力包括:通过相转换算法获取平均压力,这种算法依赖由心跳产生的小的压力振荡。小的压力振荡存在于待测量的平均压力值周围。为了确定待测的平均压力值,例如参照图 3 描述的接收器测量传感器设备的响应功率,响应功率是振动传感器的振荡幅值并且以分贝(dB)测量。如图 7 所示,小的压力振荡发生在特定的平均值周围,例如 90Torr,由垂直实线表示。当传感器设备被特定频率例如 f_1 和 f_2 激励时,响应功率是压力的递增函数,而被另一种频率 f_3 激励时,导致响应功率为压力的递减函数。作为直接结果, f_1 和 f_2 的响应功率彼此(且与压力)同相振荡,而 f_3 的响应功率则反相振荡。当小的压力振荡发生在不同的平均值(例如图 7 中垂直虚线所示的 100Torr)周围时, f_1 的响应功率是压力的递增函数,而 f_2 和 f_3 的响应功率是压力的递减函数。作为结果, f_1 的响应功率与压力同相振荡,而 f_2 和 f_3 的响应功率则反相振荡。相转换算法正是基于这些结论。传感器设备在平均环境压力时的谐振频率就是发生相转换的频率。在这种实施例中,脉搏周期和波形可以利用外部设备来测量,用于与从传感器获取的压力波形相关联。

[0064] 这种技术特别适用于 PHT,因为只需要一个平均压力读数。

[0065] 现在参照图 4,根据文中描述的设备和方法,示出了传感器设备制造方法实施例的一个例子。在步骤 401 中,从材料面板蚀刻并切割振动传感器,以产生多个单体振动传感器 402,每一个可以利用料层(诸如例如以 Pyrex® 制成的粘结层 211(在图 2、2B 中示出))气

密地密封,该料层可以阳极键合到振动传感器 402 的一侧,或者通过铜焊、焊接(诸如例如弧焊、激光焊、电阻焊、超声焊和扭转焊)、扩散结合、气相沉积、粘结剂、环氧树脂等附接。每个振动传感器然后可以直接组装成传感器设备,或者可以进一步加工,以插入壳体空腔,如下所述。限定空腔的壳体可以在平行的步骤中形成,其中从较大的材料板蚀刻并切割 403 单个壳体,并组装 404 成具有空腔的壳体。切割通过任何适当的方法来完成,例如化学蚀刻、激光切割、机械切割、等离子切割、冲压等。以类似方式,如果需要盖板,则从较大的材料板机加工 405 盖板和填充端口。类似地,可以从较大的材料板机加工 406 基板。在一种实施例中,在步骤 407 中,通过铜焊、焊接(诸如例如弧焊、激光焊、电阻焊、超声焊或者扭转焊)、扩散结合、气相沉积、粘结剂、环氧树脂等,将底部薄膜气密地密封到相对着将抵靠叠层组件的面部的基板的面部。在另一种实施例中,不使用底部薄膜。然后将振动传感器插入到壳体的空腔中,并且传感器-壳体组件以晶片型叠置布置 408 设置在基板上(另参见图 2B)。作为步骤 408 的一部分,盖板设置在壳体上并且将振动传感器包封在空腔中,并且基板和壳体、壳体和盖板,利用铜焊、焊接(诸如例如弧焊、激光焊、电阻焊、超声焊或者扭转焊)、扩散结合、气相沉积、粘结剂、环氧树脂等气密地密封。在另外未示出的步骤中,空腔中包围振动传感器的空白空间利用不可压缩的流体经由盖板上的填充端口填充,并且填充端口随后利用铜焊、焊接(诸如例如弧焊、激光焊、电阻焊、超声焊或者扭转焊)、扩散结合等气密密封。

[0066] 在需要不带壳体的传感器的实施例中,通过将振动传感器附接到锚固装置而进一步制造传感器。在一种实施例中,粘结层(图 2、2B 中示为 211)通过铜焊、焊接、扩散结合、气相沉积、粘结剂、环氧树脂等附接到振动传感器上。粘结层提供表面,从而将传感器附接到支撑结构,例如锚固装置。粘结层和支撑结构可以通过铜焊、焊接、扩散结合、气相沉积、粘结剂、环氧树脂等接合。在一种实施例中,粘结层包括 Pyrex®。

[0067] 带或者不带壳体的传感器设备可以通过本领域已知的各种方式固定到期望的支撑结构。支撑结构,诸如例如环形结构,可以压靠其中附接传感器设备的血管壁。在另一种实施例中,可以使用挂钩、系链或者其他固定设备将传感器固定到期望位置。图 5 示出了传感器设备 500 附接到示例锚固装置,在该例子中,传感器设备 500 可以扩散结合、焊接、铜焊、钎焊或者以其他适当方式附接到支架 504 的内侧 505 上。支架 504 可以是类似血管内支架的结构,这种支架是通常植入到受损血管或动脉中以保持血管或动脉张开的管状设备,例如如发明人为 Pinchasik 的美国专利 No. 7, 763, 064 所述。支架 504 包括内侧 505、外侧 506 和纵轴 507。在一些实施例中,支架 504 在 r 方向具有较大程度的径向力,以保持血管或动脉张开。当血管内支架用作支架 504 时,优选血管内支架在 r 方向(参见图 5B)提供足够的径向抗性,以保持血管内支架处于血管内的恒定位置,即将传感器固紧在期望位置。发明人为 Pinchasik 的美国专利 7, 763, 064 描述了这种支架并且通过引用而全文包含在本文中。

[0068] 支架可以是自扩张型或者利用可扩张的球胆来膨胀。在一种实施例中,这种支架是球胆扩张型的,并且输送系统包括充气管腔。充气球胆可以同轴地设置在套管或导管外侧。支架 504,包括无源传感器 500,束缚到充气球胆上,用来插入和安置。在支架 504 在体内就位之后,充气球胆在操作者的控制下充气。支架 504 扩张,直到其在血管或区域内达到期望的直径。充气球胆然后放气并且取出,在血管或区域内留下支架 504,包括传感器设备

500。支架 504 例如包括镍钛诺、不锈钢、钴铬合金、或者弹性和塑性足够在充气球胆的作用力下扩展并在扩张后可靠地保持就位的其他生物相容材料。

[0069] 在另一种实施例中，支架 504 用镍钛诺或者另一种自扩张材料制成，所述自扩张材料例如在较高的体内温度和压力时将扩张。对于一些传感器设备，可能希望在不需要充气球胆的情况下部署传感器，以防止损坏相连的传感器设备。发明人为 Richter 的 US2006/0122691 例如讨论了这种材料以及它们在支架中的用途，并且通过引用而全文包含在本文中。

[0070] 支架 504 例如包括镍钛诺、不锈钢、钴铬合金、或者弹性和塑性足够在充气球胆充气的作用力下扩张并在扩张后可靠地保持就位的其他生物相容材料。通常，动物身体会通过形成新内膜而对出现的异物（诸如支架 504）产生反应，这有助于固紧支架 504。发明人为 Richter 的美国专利公开 No. 2006/0122691 例如讨论新内膜生长，并通过将支架埋入新内膜中而将支架固紧就位，并且该专利申请通过引用而全文包括在本文中。

[0071] 图 5B 示出了传感器设备 500 经由引线 509 栓系到支架 504 的实施例，引线是扩展杆、线缆、导线或者能抵御血流作用力和对该设备位置的潜在影响的其他适当材料，并且具有生物惰性，如文中所述。引线通过焊接、铜焊、捆扎、粘结等方式附接到传感器设备 500 和支架 504，或者可以是支架 504 整体的一部分。

[0072] 将本发明的传感器设备植入测量环境中的替代方法涉及使用除了支架之外的锚固机构。图 5C 示出了现有技术中的锚固机构的实施例，包括第一支撑腿 590 和第二支撑腿 591，它们在第一端 595 附接到本发明的传感器设备的传感器壳体 592。在第二端 593，每条支撑腿 590、591 具有挂钩形状的突起 594 或类似物。锚固机构的突起 594 附接到其中植入传感器壳体 592 的组织或者血管壁上，由此固紧所述组件。

[0073] 本发明的传感器可以通过本领域已知的各种方法输送到目标位置。植入到门静脉可以利用肋间或剑突下进路的经肝穿刺来完成。也可以利用经颈静脉进路来实现植入，经颈静脉进路将需要从肝静脉到门静脉系统的经肝穿刺。图 6 示出了用于将传感器设备 500 和连接装置输送到感知环境中的输送系统 600 的一种实施例。如图 6 所示，输送系统 600 包括静脉套管或者导管，所述套管或导管包括具有围绕纵轴线 605 的管腔的内管 604 和外部或外侧管 611。图 6A 和 6B 中剖视图示出了带有传感器 500 的支架 504 可以围绕输送系统（例如套管或导管）的内管结构 604 同轴设置。在这种实施例中，支架 504 是自扩张的。如图 6A 和 6B 所示，支架 504 可以围绕内管 604 被夹持，并且被外管 611 保持在压缩输送构造。为了部署支架 504，去除外管 611 以允许支架 504 扩张并且接合血管腔。一旦扩张，内管 604 可以收回，将支架 504 留在血管内，使得传感器 500 暴露于血管的环境流体。在图 6 所示的实施例中，套管 604 或导管具有远端 601，具有用来刺穿身体组织和器官的尖端 609 的套管针 602 同轴地设置在套管 601 的管腔内。作为替代，其上设置支架 504 的套管 604 或者导管可以通过针基系统旋拧，并前进到将要部署传感器设备 500 的位置，所述针基系统用于刺穿组织并进入适当的血管中。优选地，导管的顶端具有柔软的圆端。

[0074] 图 6A 示出了一种实施例，其中图 5A 所示的支架 504 和传感器设备 500 同轴地安装在导管输送系统 600 上。图 6B 示出了用于通过引线 509 连接到支架 504 的传感器 500 的类似输送系统。当支架 504 植入并扩张时，传感器 500 例如被血流吞没。

[0075] 就位以后，传感器可以利用本领域已知的各种方法定位。例如，传感器频率响应中

多普勒频移边带峰值的存在和强度可以用来识别或定位身体内的传感器并且协助将查询超声束在传感器上对中。传感器反射比人体内任何组织的幅值都高很多的载频超声信号(带有多普勒频移),因此识别和定位传感器并且将查询束对中可以通过搜索接收到的信号中显著的多普勒效应来实现。如果查询束扫掠植入或定位传感器的区域,则在边带频率幅值最大时,该波束对中到传感器上。在将接收到的信号与脉冲周期测量值关联时,脉动压力在脉冲周期时间期间改变多普勒边带频率(或多个频率)的信号幅值。这些脉动压力感生的边带幅值改变仅存在于由传感器的振动膜片反射的信号中。使得这些脉动(周期)幅值变化的幅值最大化,也可以由系统用于传感器识别和波束对中。因此,设备操作者或者使用者可以在假设其中定位有植入式传感器的区域内扫描查询波束,并且寻找在预期频率(或多个频率)存在边带分量(或多个分量),所述边带分量具有以类似于血脉搏率的速率随时间周期性变化的幅值。根据本发明的实施例,脉动边带分量在耦接到系统的显示设备上视觉检测到。然后查询波束可以通过仔细改变波束方向和/或取向而对中,直到周期性变化的边带的幅值的幅值最大为止。

[0076] 然后,系统操作者可以仔细扫描查询波束位置,以轻微调整最佳波束位置。波束位置可以通过缓慢改变波束方向和/或取向来轻微调整或者优化,直到边带峰值的幅值最大为止。让边带幅值最大化,操作者可以通过在边带频率或者多个频率使得接收到的能量最大而保证良好的信噪比。使得边带频率(或者多个频率)的幅值最大化,也有助于改善信噪比并且因此改善测量精度和/或测试内和/或测试之间的精度、再现性和敏感性。波束对中之后,操作者可以使用系统,用于通过确定文中详细公开的传感器的谐振频率,并从确定的谐振频率(或者多个频率)计算血压,从而确定血压。

[0077] 本领域普通技术人员应该理解,在不脱离本发明的精神和范围的前提下,可以对文中特别示出和描述的内容进行许多变形、添附、改型和或其他应用。因此,由以下权利要求书所限定的本发明的范围旨在包括全部可预见的变形、添附、改型或应用。

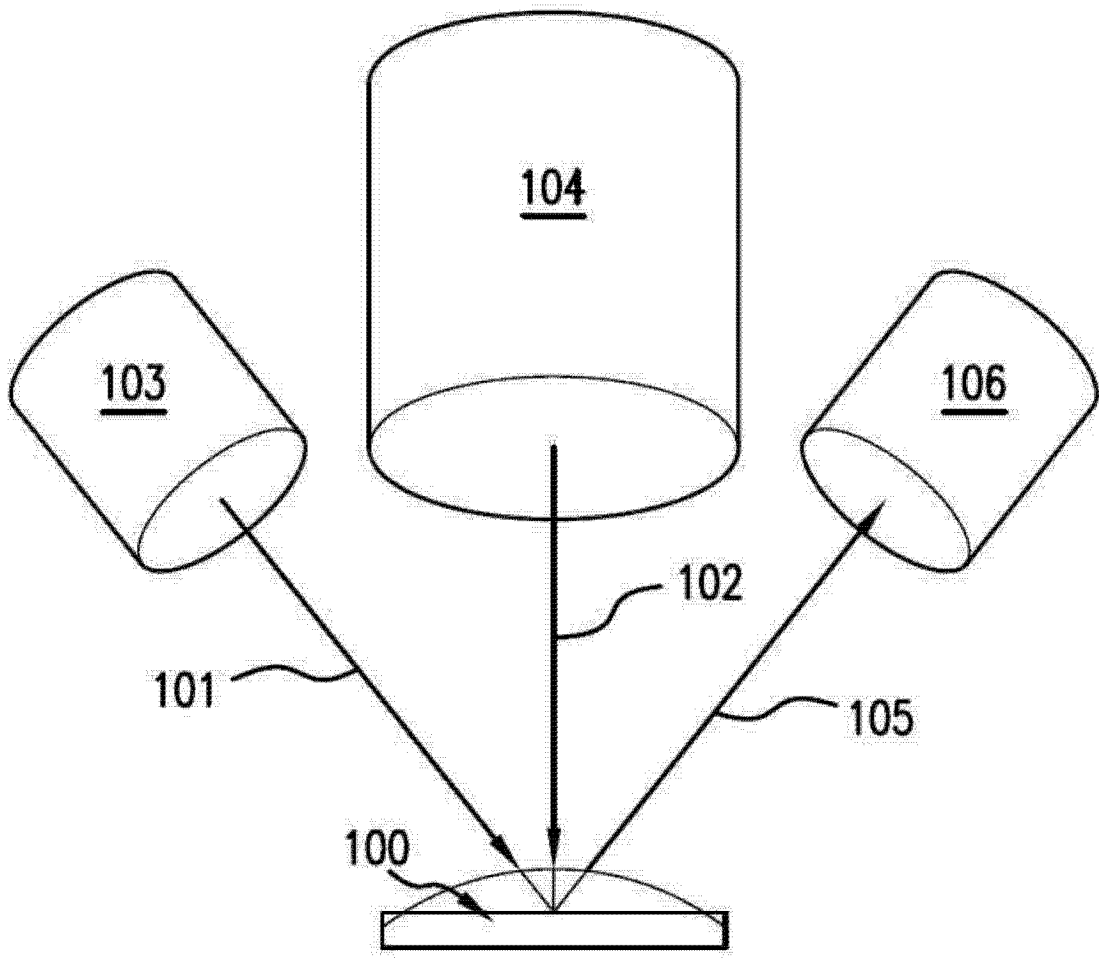


图 1

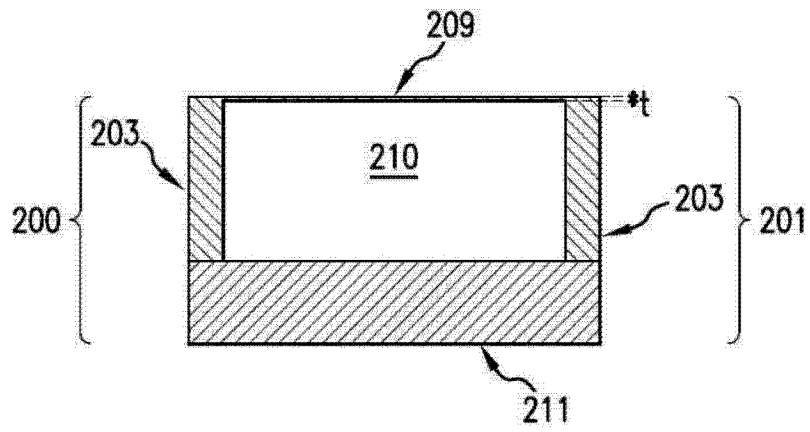


图 2

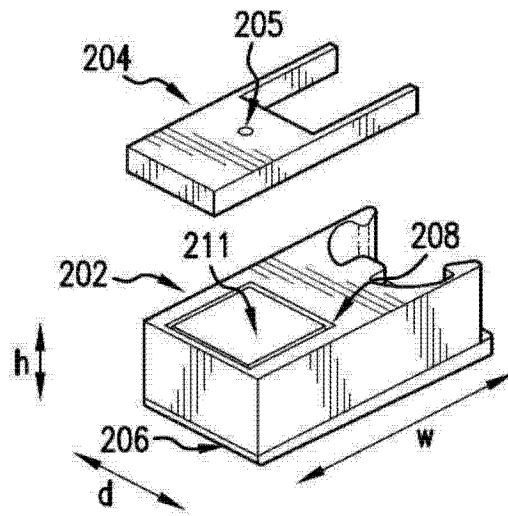


图 2A

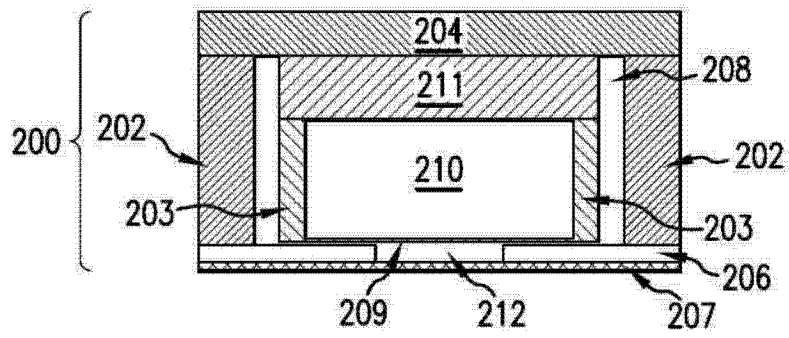


图 2B

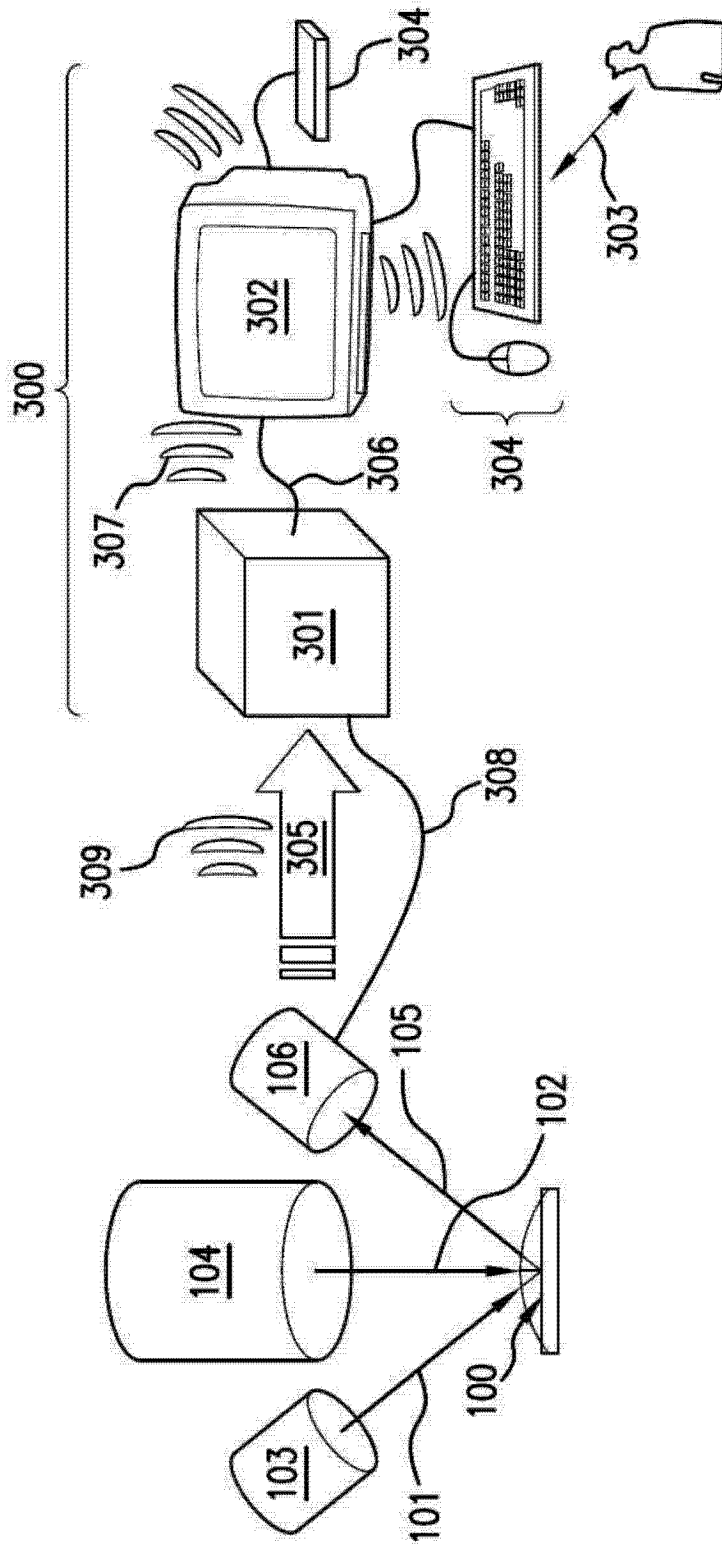


图 3

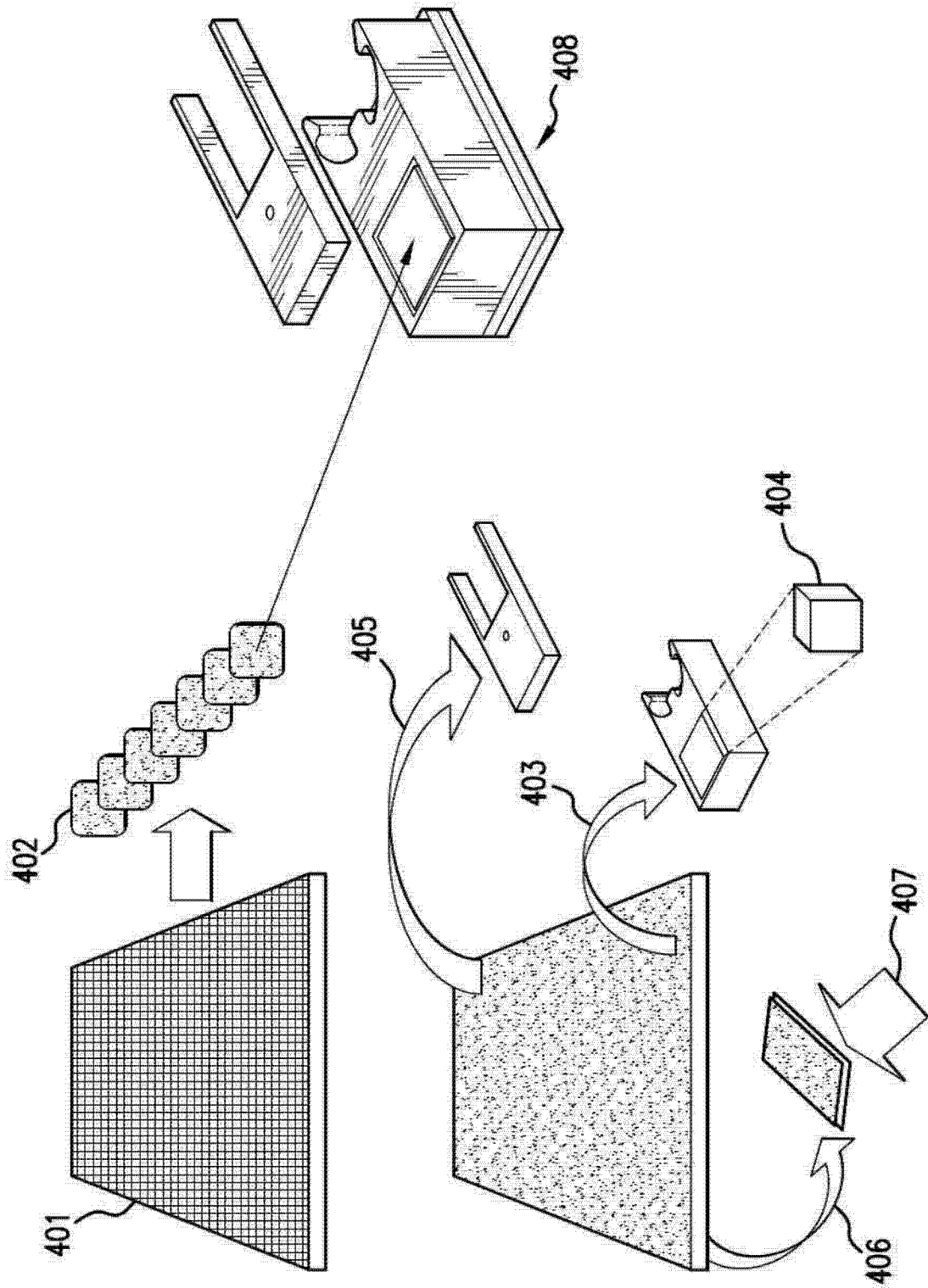


图 4

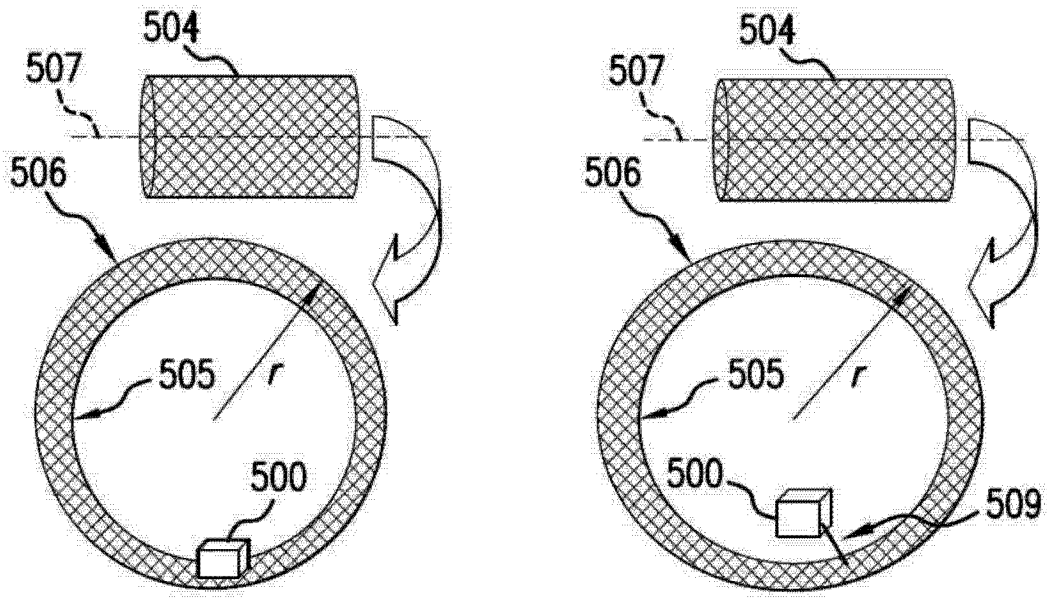


图 5A

图 5B

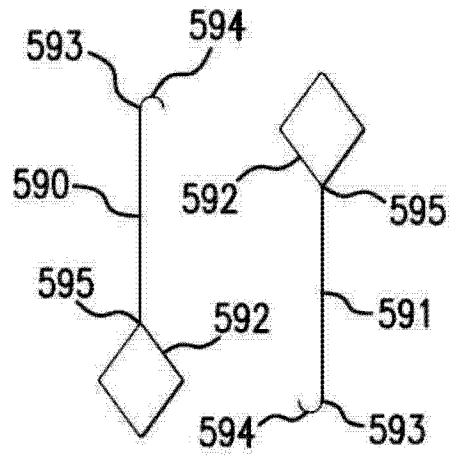


图 5C

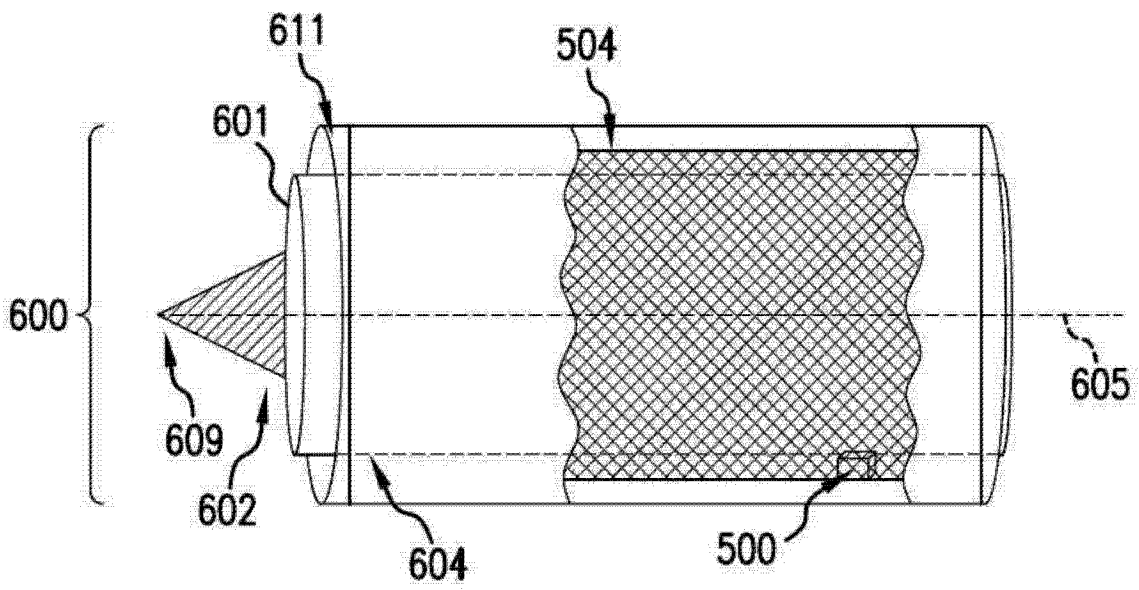


图 6A

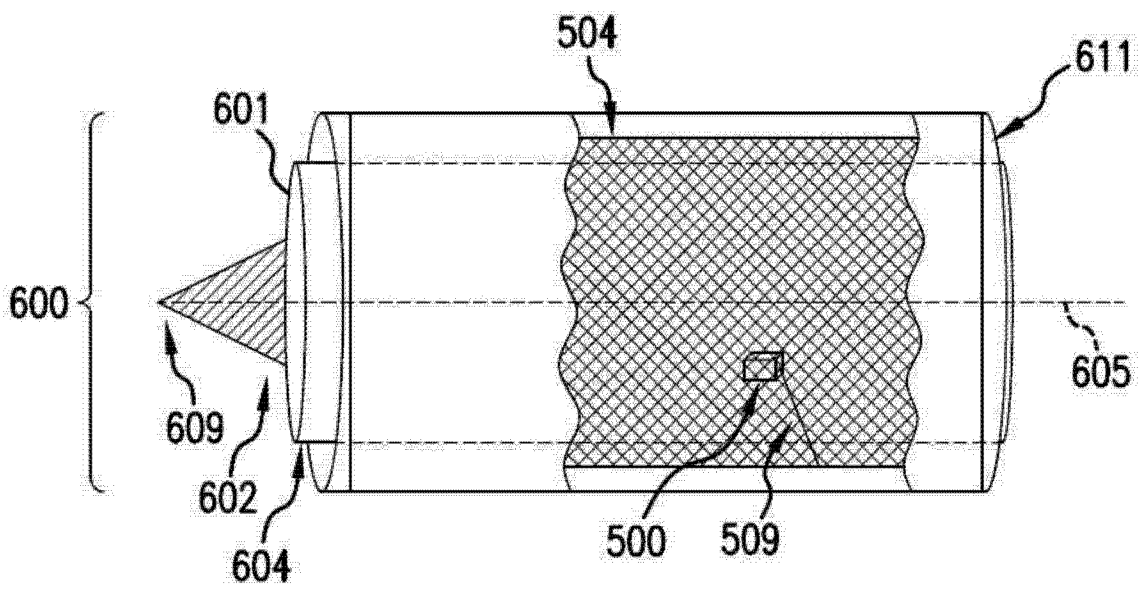


图 6B

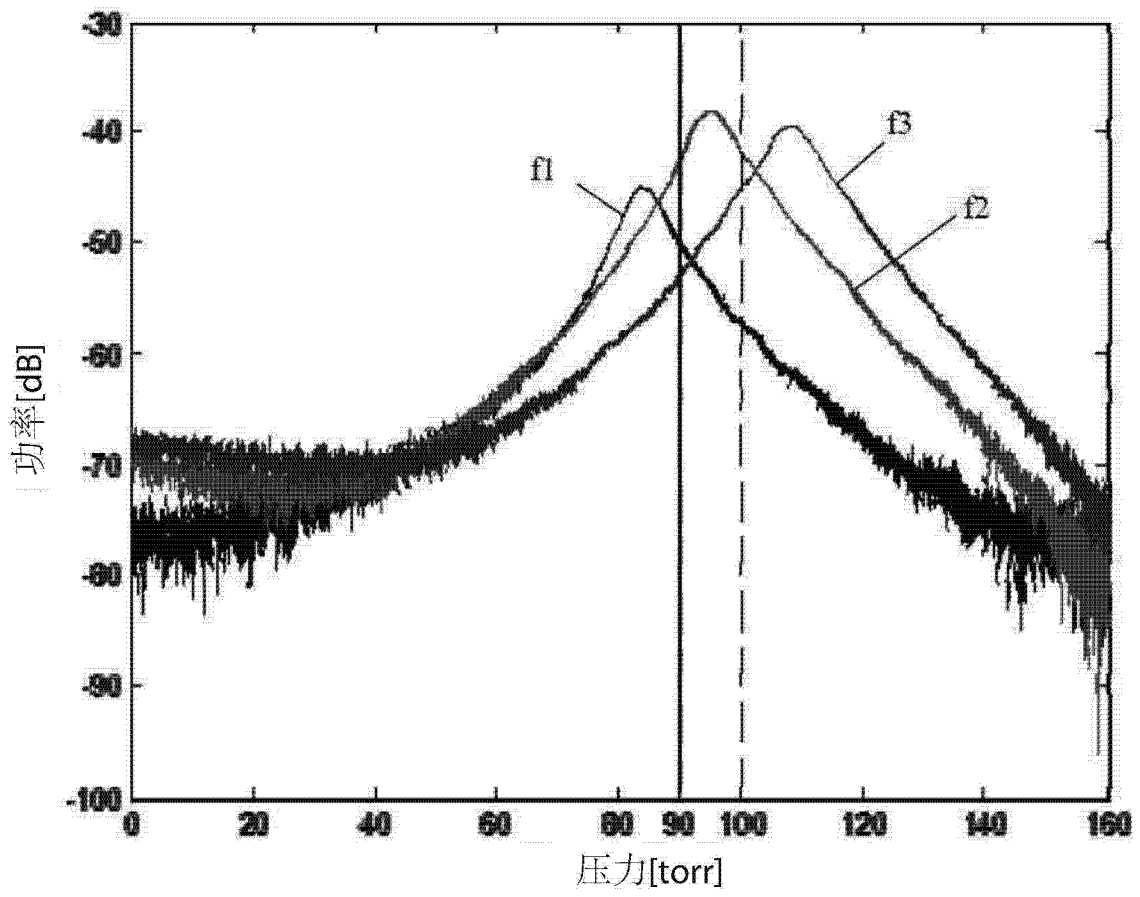


图 7

专利名称(译)	检测门静脉和/或肝静脉压力的方法和门静脉高压监控系统		
公开(公告)号	CN103796579A	公开(公告)日	2014-05-14
申请号	CN201280042048.8	申请日	2012-08-31
[标]申请(专利权)人(译)	微创医学科技有限公司		
申请(专利权)人(译)	微创医学科技有限公司		
当前申请(专利权)人(译)	微创医学科技有限公司		
[标]发明人	约拉姆里希特 埃里奇S塔马姆 沙哈尔埃文达尔曼德尔		
发明人	约拉姆·里希特 埃里奇·S·塔马姆 沙哈尔·埃文·达尔·曼德尔		
IPC分类号	A61B5/0215 A61B5/00		
CPC分类号	A61B5/02152 A61B5/6862 A61B5/6876 A61B5/6882 A61B2562/0247 A61B2562/12		
优先权	61/530040 2011-09-01 US		
其他公开文献	CN103796579B		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

所述设备和方法一般涉及用来测量环境流体压力的振动传感器，特别是植入式传感器。所述设备和方法特别好地适合植入到活体动物或人类体内以监控生理状态，诸如门静脉和/或肝静脉血压，并且允许利用植入式传感器的谐振频率频繁、远程查询静脉压力。所述传感器设备较之用来测量流体压力的传统设备相对较小，并且可以植入到门肝静脉系统中，而传统设备则太大。使用较之传统设备更厚的传感器膜片，并且相对于所述传感器膜片的尺寸限定所述设备的额外元件的尺寸，由此来实现该小尺寸设备。较厚的传感器构件也消除了对多个传感器阵列的需求，并且保持了传感器设备的精度和耐用性。数据捕捉、处理和显示系统提供压力测量读数，并且特别好地适合检测肝脏受损的患者体内的门静脉高压。

