

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.

A61B 5/145 (2006.01)

G01N 33/49 (2006.01)



[12] 发明专利说明书

专利号 ZL 03820083. X

[45] 授权公告日 2008 年 4 月 9 日

[11] 授权公告号 CN 100379384C

[22] 申请日 2003.7.25 [21] 申请号 03820083. X

[30] 优先权

[32] 2002. 7. 26 [33] DK [31] PA200201144

[86] 国际申请 PCT/DK2003/000512 2003. 7. 25

[87] 国际公布 WO2004/010861 英 2004. 2. 5

[85] 进入国家阶段日期 2005. 2. 24

[73] 专利权人 OBI 股份有限公司

地址 丹麦奥尔堡

[72] 发明人 S·E·雷斯 S·安德烈亚森

[56] 参考文献

US5687718A 1997. 11. 18

US6206830B1 2001. 3. 27

CN1335756A 2002. 2. 13

审查员 栾志超

[74] 专利代理机构 北京市中咨律师事务所

代理人 黄革生 隋晓平

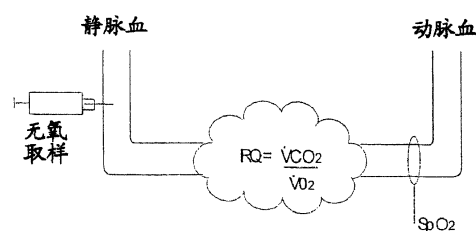
权利要求书 3 页 说明书 14 页 附图 5 页

[54] 发明名称

将静脉血值转换成动脉血值的方法、采用该方法的系统以及该系统的装置

[57] 摘要

本发明涉及将静脉血值转换成动脉血值的方法。它的优点是不必取样动脉血，因此可以避免与取样静脉血样相比取样动脉血样所具有的缺点。该方法基本上基于三个步骤，即测定动脉氧合作用的步骤、测定和估计静脉血样的静脉血酸碱状态和氧合状态的值的步骤，以及通过得出血酸碱状态和氧合状态的数学模型将静脉血值转换成估计的动脉血值的步骤。



1. 静脉血值转换成动脉血值的方法，该方法包括下列步骤：
 - a) 提供动脉的氧合作用，
 - b) 测定并估算静脉血样中静脉血的酸碱状态和氧合状态的值，
 - c) 通过得出血酸碱状态和氧合状态的数学模型将静脉血值转换成估计的动脉血值。
2. 根据权利要求1的方法，所述方法还包括下列步骤：
 - d) 提供无氧静脉血样，
 - e) 分析上述无氧静脉血样来评价静脉血样的酸碱状态，以及
 - f) 分析上述无氧静脉血样来评价静脉血样的氧合状态。
3. 根据权利要求1-2中任一项的方法，所述方法还包括步骤：
 - g) 提供动脉的氧合作用，该步骤在 a) - c) 中任一步骤的任何时间点进行。
4. 根据权利要求3的方法，其中所述氧合作用为氧饱和度、分压或浓度。
5. 根据权利要求3的方法，所述方法还包括步骤：
 - h) 通过数学模型模拟动脉血样的血酸碱状态和氧合状态。
6. 根据权利要求5的方法，所述方法还包括步骤：
 - i) 数学模型模拟，包括以一个呼吸商确定的比例模拟在静脉血样的值中加入氧 O_2 并去除二氧化碳 CO_2 ，
 - j) 进行上述数学模型模拟直到模拟的氧水平等于所测定或估计的动脉氧合作用水平，并且
 - k1) 采用上述模型的结果计算动脉血的酸碱状态和氧合作用。
7. 根据权利要求5的方法，所述方法还包括步骤：
 - i) 数学模型模拟，包括以一个呼吸商确定的比例模拟在静脉血样的值中加入氧 O_2 并去除二氧化碳 CO_2 ，
 - j) 进行上述数学模型模拟直到模拟的氧水平等于所测定或估计的动脉氧合作用水平，并且

- k2)采用上述模型的结果估计动脉血的酸碱状态和氧合作用。

8. 根据权利要求1的方法, 所述方法还包括步骤:

- l)提供动脉二氧化碳水平, 该步骤在 a) - c)中的任一步骤的任何时间点进行。

9. 根据权利要求8的方法, 其中所述二氧化碳水平为二氧化碳分压、总浓度或碳酸氢根浓度。

10. 根据权利要求8的方法, 所述方法还包括步骤:

- m)通过模型模拟动脉血样的血酸碱状态和氧合状态。

11. 根据权利要求10的方法, 所述方法还包括步骤:

- n) 数学模型模拟, 包括以一个呼吸商确定的比例模拟在静脉血样的值中加入氧 O_2 并去除二氧化碳 CO_2 ,

- o) 进行上述模型模拟直到模拟的二氧化碳水平等于所测定或估计的动脉二氧化碳水平, 并且

- p1)采用上述模型的结果估计动脉血的酸碱状态和氧合作用。

12. 根据权利要求10的方法, 所述方法还包括步骤:

- n) 数学模型模拟, 包括以一个呼吸商确定的比例模拟在静脉血样的值中加入氧 O_2 并去除二氧化碳 CO_2 ,

- o) 进行上述模型模拟直到模拟的二氧化碳水平等于所测定或估计的动脉二氧化碳水平, 并且

- p2)采用上述模型的结果计算动脉血的酸碱状态和氧合作用。

13. 根据权利要求6的方法, 其中动脉氧饱和度的测定或估计采用脉搏血氧计进行。

14. 分析静脉血样的系统, 该系统包括:

- 血气分析仪, 用于

- 提供动脉氧合作用的值, 且

- 测定和估计静脉血样酸碱状态和氧合状态的值, 和

- 用于将数学模型应用于动脉氧合作用的值以及静脉血样的酸碱状态和氧合状态的值的工具,

其特征在于将静脉血样酸碱状态和氧合状态转换成动脉血值。

15. 根据权利要求 14 的系统，其中动脉血的酸碱状态和氧合状态是被计算或估计的。

16. 根据权利要求 14 或 15 的系统，所述系统包括测定动脉氧饱和度的工具。

17. 根据权利要求 16 的系统，其中所述工具为脉搏血氧计。

18. 根据权利要求 14 的系统，所述系统包括无氧取样的装置。

19. 根据权利要求 14 的系统，所述系统还包括具有将静脉血酸碱状态和氧合状态转换成动脉血值的工具的计算机或医疗器械。

将静脉血值转换成动脉血值的方法、采用该方法的系统以及该系统的装置

本发明涉及将静脉血值转换成动脉血值的方法。本发明也涉及实施该方法的装置以及所述装置在实施该方法时的用途。

发明背景

对急性患者多种生理学系统(如肺部、新陈代谢、肾脏以及循环系统)的评估是一个复杂的过程。这些评估所必需的信息来自于对患者血的分析。血的标本可取自动脉和静脉。通过在患者身上放置动脉导管或套管,或者用针进行动脉穿刺取样动脉血。在外周用套管或静脉穿刺取样静脉血(外周静脉血);从上腔静脉放置的导管取样静脉血(中央静脉血),或者从肺动脉放置的肺动脉导管取样静脉血(混合静脉血)。

静脉和动脉导管的放置是一种侵入性操作,通常仅限于具有较高技术要求的科室采用。此外,与静脉相比,动脉导管插入、套管或穿刺增加了感染、出血、血栓症、栓塞、神经损伤或假性动脉瘤形成等并发症的风险。与通过静脉穿刺取样静脉血相比,通过动脉穿刺取样动脉血通常被认为是一种较难的操作。因此,动脉血的常规取样通常仅限于具有较高技术要求的科室采用。换句话说,除了急性患者如心脏科、腹外科、胸外科和内科外,外周静脉血常规取样通常是最普遍的。

在静脉和动脉血液标本中,许多评估患者状况的血液的检测指标是类似的。这些包括电解质(如钠、钾)、血红蛋白含量(Hb)以及异常形式的血红蛋白(如碳氧血红蛋白(COHb)、甲基血红蛋白(MetHb))浓度。然而,无论取样位置为何,动脉血和静脉血的酸碱状态是不同的。通常,酸碱状态是指血中如下的检测指标: pH、氧分压(pO_2)、二氧化碳分压(pCO_2)、碳酸氢根的浓度(HCO_3)、超过参考值的碱的浓度(碱过量(BE))、在参考 pCO_2 下碳酸氢根的浓度(标准碳酸氢根 SBC)、氧分压(pO_2)以及氧分压下含氧血红蛋白的饱和度(SO_2)并且 SO_2 经常指血的氧合状态。在动脉血和静脉血中

酸碱状态的差异是由于组织新陈代谢使得氧离开血液而加入了二氧化碳。另外，在循环或代谢障碍的患者中，组织内厌氧代谢产生的强酸也可改变酸碱状态。

常用动脉血的酸碱状态评价患者的呼吸和代谢状态。在 Adroque 等, 1989a, 1989b; Brandi 等, 1995; Radiometer 1997 中已经讨论了上述观点并且在临床上人们普遍认为静脉血标本不足以评价患者的酸碱状态以及呼吸状态。对于外周静脉血标本尤其是如此, 认为外周静脉血标本 “是不能用于血气体分析的, 因为它不能提供或仅能提供少量的患者全面状态的信息(*are not recommended for blood gas analysis as they provide little or no information on the general status of the patient*)” (Radiometer 1997)。

在监护病房中, 动脉导管的放置是常规操作并且可通过动脉血获得酸碱状态的评价。在医院的某些其他科室(如肺科或肾科)中, 也需要测定动脉血气。然而, 在其他接纳急性患者的科室(如心脏科、腹外科、胸外科和内科), 通常不采集动脉标本。通常在中心实验室采集外周静脉标本并进行分析。通常在有氧环境下采集标本, 也就是没有试图保证在采集过程中 pO_2 和 pCO_2 的恒定。在该标本内仅涉及患者酸碱状态的少量信息, 即标准碳酸氢根、 SBC_v 和血红蛋白 Hb_v 。不能测定其他酸碱参数 pH_v 、二氧化碳分压(pCO_{2v})、碱过量(BE_v)、氧饱和度(SO_{2v})和氧分压(PO_{2v}), 如果测定的话, 也可能不能反映出该取样点(自然有氧环境下取样)静脉血的真实值。

美国专利 6,334, 065 描述了可提供患者多处同时且非侵入性测定氧状态的脉搏血氧计。所描述的脉搏血氧计可测定患者任一特定组织内动脉和静脉的氧饱和度。据介绍, 对于氧治疗的患者而言, 由动脉氧饱和度减去静脉氧饱和度获得所对应的换算值非常方便。然而, 该文献还述及, 从脉搏血氧计的作用原理来说, 它是纯非侵入性的, 这也限制了它的评估能力。

美国专利 3,874, 850 描述了一种自动血样分析仪的装置, 用于自动测定一种或多种血样的未知数据或参数。该装置包括根据所测定值计算许多其他参数(包括血样的酸碱状态)的工具。所述分析仪也包括光测血样中血红蛋白含量的工具。但是, 该文献没有介绍如何根据静脉血样值计算动脉血值。

发明概述

本发明的目的是提供一种将静脉血值转换成动脉血值的方法，该方法包括采用无氧静脉血取样的采集管的设计以及实施该方法的系统。

通过包括如下步骤的方法可以达到该目的：

- a) 测定动脉的氧合作用，
- b) 测定并估算无氧取样的静脉血样中静脉血的酸碱状态和氧合状态的值，
- c) 采用数学模型(mathematical model)将从血酸碱状态和氧合状态中得到的静脉血值转换成估算的动脉血值。

通过包括如下步骤的方法也可以达到该目的：

- a) 估计动脉的氧合作用，
- b) 测定并估算无氧取样的静脉血样中静脉血的酸碱状态和氧合状态的值，
- c) 采用数学模型将从血酸碱状态和氧合状态中得到的静脉血值转换成估算的动脉血值。

通过包括如下步骤的方法也可以达到该目的：

- b) 测定并估算无氧取样的静脉血样中静脉血的酸碱状态和氧合状态的值，
- a) 测定动脉的氧合作用，
- c) 采用数学模型将从血酸碱状态和氧合状态中得到的静脉血值转换成估算的动脉血值。

通过包括如下步骤的方法也可以达到该目的：

- b) 测定并估算无氧取样的静脉血样中静脉血的酸碱状态和氧合状态的值，
- a) 估计动脉的氧合作用，
- c) 采用数学模型将从血酸碱状态和氧合状态中得到的静脉血值转换成估算的动脉血值。

在上述四种方法中，唯一的的不同是各步骤进行的顺序不同，以及动脉

的氧合作用或者被测定或者被估计。另外，测定和估计可以都进行。

通过对机体的酸碱状态、静脉血样的酸碱状态及氧饱和度值采用数学模型并辅之脉搏血氧计的应用，可将静脉血值转换成对应的动脉血值。或者通过估计、或者通过计算或者通过估计和计算两者的结合，将血酸碱状态和氧合状态转换成估计的动脉血值。

发明人认为，应该测定描述静脉酸碱化学的参数，并且描述一种如何将静脉值与脉搏血氧计测定的动脉氧饱和度结合计算对应的动脉值(SBC_a 、 pH_a 、 pCO_{2a} 、 BE_a 、 pO_{2a} 和 SO_{2a})的预计值(SBC_{ap} 、 pH_{ap} 、 pCO_{2ap} 、 BE_{ap} 、 pO_{2ap} 和 SO_{2ap})的方法。这意味着无需采集动脉血即可评估酸碱状态和呼吸状态。为此，需要无氧采集静脉血，本发明也描述了用于此目的的采集瓶的设计。该方法使得在大量患者中得到酸碱状态和呼吸状态而无需采集动脉血样的成本、风险以及不便，尤其在通常不进行动脉采集血样的科室中。取得的酸碱状态和呼吸状态有益于诊断不同类型的呼吸性和代谢性酸中毒或碱中毒。

该模型假设：取出的动脉血和静脉血中无酸的增加，即在中间的器官或组织中未进行无氧代谢。已知对于血动态不稳定的患者和患有严重慢性疾病的患者这种情况是不存在的。

在第一个可能改良的方法中，上述测定和分析还包括步骤：

- d) 采集无氧静脉血，
- e) 分析上述无氧静脉血样来评价静脉血样的酸碱状态，以及
- f) 分析上述无氧静脉血样来评价静脉血样的氧合状态。

在另一个可能改良的方法中，上述测定和分析还包括步骤：

- d) 采集无氧静脉血，
- f) 分析上述无氧静脉血样来评价静脉血样的氧合状态，以及
- e) 分析上述无氧静脉血样来评价静脉血样的酸碱状态。

在上述两种改良的方法中，唯一的不同是相对于步骤 d) 的另两个步骤即步骤 e) 和步骤 f) 的顺序不同。

在可能进一步改良的方法中，上述方法还包括步骤：

- g1) 采用任何适当的测定或估计方法测定动脉的氧合作用(如氧饱和度、

分压或浓度), 所述步骤在权利要求 1-3 的任一步骤的任何时间点进行。

在另一个进一步改良的方法中, 上述方法还包括步骤:

- g2) 采用任何适当的测定或估计方法估计动脉的氧合作用(如氧饱和度、分压或浓度), 所述步骤在权利要求 1-3 的任一步骤的任何时间点进行。

在上述两种进一步改良的方法中, 唯一的不同是动脉氧合作用或者被测定或者被估计。另外, 测定和估计可以都进行, 即可进行步骤 g2) 加上步骤 g1)。

在进一步改良的方法中, 上述方法甚至还包括步骤:

- h) 通过数学模型模拟动脉血样的血酸碱状态和氧合状态。另外, 还可以通过含有另外的步骤的上述方法进一步改良该方法:

- i) 数学模型模拟, 包括以一个呼吸商确定的比例模拟在静脉血样的值中加入氧(O_2)并去除二氧化碳(CO_2),

- j) 进行上述数学模型模拟直到模拟的氧水平等于所测定或估计的动脉氧合作用水平, 并且

- k1) 采用上述模型的结果计算动脉血的酸碱状态和氧合作用, 并且可选择或附加还含有其他步骤:

- i) 数学模型模拟, 包括以一个呼吸商确定的比例模拟在静脉血样的值中加入氧(O_2)并去除二氧化碳(CO_2),

- j) 进行上述数学的模型模拟直到模拟的氧水平等于所测定或估计的动脉氧合作用水平, 并且

- k2) 采用上述模型的结果估计动脉血的酸碱状态和氧合作用。

在上述两种进一步改良的方法中, 唯一的不同是酸碱状态和动脉氧合作用或者被测定或者被估计。另外, 测定和估计可以都进行, 即可进行步骤 k2) 加上步骤 k1)。

在另一个可能的改良的方法中, 上述方法还含有步骤

- l1) 采用任何适当的测定或估计的方法测定动脉二氧化碳水平(如二氧化碳分压、总浓度或碳酸氢根浓度), 所述步骤在权利要求 1-6 的任一步骤的任何时间点进行。

在另一个改良的方法中, 上述方法还含有步骤

- l2)采用任何适当的测定或估计的方法估计动脉二氧化碳水平(如二氧化碳分压、总浓度或碳酸氢根浓度), 所述步骤在权利要求 1-6 的任一步骤的任何时间点进行。

在上述两种改良的方法中, 唯一的不同是动脉二氧化碳水平或者被测定或者被估计。另外, 测定和估计可以都进行, 即可进行步骤 l2)加上步骤 l1)。

在另一个可能的改良的方法中, 该方法还包括

- m)通过模型模拟动脉血样的血酸碱状态和氧合状态。另外, 还可以通过含有另外的步骤的上述方法进一步改良该方法:

- n) 数学模型模拟, 包括以一个呼吸商确定的比例模拟在静脉血样的值中加入氧(O_2)并去除二氧化碳(CO_2),

- o) 进行上述模型模拟直到模拟的二氧化碳水平等于所测定或估计的动脉二氧化碳水平, 并且

- p1)采用上述模型的结果计算动脉血的酸碱状态和氧合作用, 并且可选择或附加还含有其他步骤:

- n) 数学模型模拟, 包括以一个呼吸商确定的比例模拟在静脉血样的值中加入氧(O_2)并去除二氧化碳(CO_2),

- o) 进行上述数学模型模拟直到模拟的二氧化碳水平等于所测定或估计的动脉二氧化碳水平, 并且

- p2)采用上述模型的结果估计动脉血的酸碱状态和氧合作用。

在上述两种进一步改良的方法中, 唯一的不同是酸碱状态和动脉氧合作用或者被测定或者被估计。另外, 测定和估计可以都进行, 即可进行步骤 p2)加上步骤 p1)。

在图 1 中通过绘图显示了 1999 年在 Denmark 的 Aalborg 医院不同分组的急性患者的血样, 图 1 举例说明了在医院的各科室内应用静脉血样评估急性患者状况的情况。浅色条形代表动脉血样, 暗色条形代表静脉血样。这些治疗的急性患者分属于三个不同的科室。第一组为频繁取样的动脉血 (Denmark 的 Aalborg 医院每年 70,000 个血样) (Aalborg 的总数约为 160,000)并在治疗过程中分析。该组包括监护病房、麻醉科室和外科室。第

二组为规律取样的动脉血(Denmark 的 Aalborg 医院每年 2,000 个动脉血样)。该组包括胸肺科和肾科。第三组为偶尔取样的动脉血。该组包括心内科、腹外科、胸外科和内科。

组 2 和 3 的科室中静脉血取样较动脉血更频繁。事实上,在总的取样中,急性患者的静脉血取样数超过动脉血的取样数(图 1)。就是这些科室,经常需要在中心实验室内分析测定标准碳酸氢根 (SBC)、总血红蛋白(Hb)以及其他血值,而不需要全血气分析(blood gas analysis)。

为了检验模型的可行性和正确性,需要通过因具有不同血动力学情况而在组织内具有不同 O_2 和 CO_2 交换的不同组的患者来检验所述模型。

将静脉值和如脉搏血氧计所测得的动脉氧合作用的信息一起输入数学模型。

为了验证将静脉血样值转换成动脉血样值的模型的正确性,可以将所得的对应的动脉值与取样静脉血同时取得的动脉血样进行对照。

发明详述

该章节分四部分描述。在第一部分中,将参照附图 2 对本发明进行描述,附图 2 图示了由静脉血样值估计动脉值的方法。

在第二部分中描述了能够无氧取样静脉血的取样瓶的设计。步骤 1 所描述的方法需要无氧静脉血样(参考第一部分)。

在第三部分中描述了两个说明方法应用情况的患者病例。

第一个患者由于钾缺乏而致代谢性碱中毒。在该患者中静脉血样转换成动脉值能够在恶化前显示出该病情。第二个病例为实际可得到动脉血样的术后患者。用该病例显示静脉血样转换成动脉值的信息相当于动脉血样的信息。该病例还表明静脉血转换成动脉值是必需的:因为尽管静脉值中二氧化碳分压高,但是所计算出的动脉值表明 pCO_2 是正常的。

在第四部分中显示了在 69 个患者病例(包括一些严重患者的病例)中由静脉转换成动脉值的方法所计算出的动脉值与测得的动脉值可比性很好。所转换的静脉值的精确性无法与从动脉血样中获得值的精确性匹配,但是毫无疑问已足以用于临床诊断。至少静脉血液动脉化的方法被认为是十分

精确的筛选方法，可表示何时应该采集动脉血样。

部分 1. 静脉血值转换成动脉血值

将参照附图 2 对本发明进行描述，附图 2 图示了由无氧取样的静脉血样估计动脉血酸碱值的方法。

例如在如下 4 个步骤中估计动脉的血气(blood gas)。

步骤 1：采集一个无氧的静脉血样并用标准的血气分析技术(如 Radiometer, 1994)分析来得到静脉血酸碱状态(SBC_v 、 pH_v 、 pCO_{2v} 、 BE_v 、 pO_2 和 SO_{2v})。

步骤 2：估计或可通过如脉搏血氧计非侵入性地测定动脉血的氧饱和度。

步骤 3：因为有氧代谢，血样从动脉经组织进入静脉，血样增加的 CO_2 (即 CO_2 生成率(VCO_2))和去除的 O_2 (即 O_2 利用率(VO_2))的量的比例被定义为呼吸商($RQ = VCO_2/VO_2$)。通常由口的吸气和呼气的测定来估计 RQ ，通过测定吸入的氧(FiO_2)和二氧化碳($FiCO_2$)份数以及任一呼吸末的氧($Fe'O_2$)和二氧化碳($Fe'CO_2$)份数或者混合呼气的氧(FeO_2)和二氧化碳($FeCO_2$)份数采用下面的公式计算：

$$RQ = \frac{Fe'CO_2 - FiCO_2}{FiO_2 - Fe'O_2} \text{ 或者 } RQ = \frac{FeCO_2 - FiCO_2}{FiO_2 - FeO_2}$$

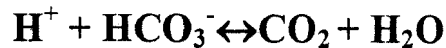
。通过该方法估计的 RQ 值可能变化很大。然而，在组织内 RQ 值的实际变化范围仅为 0.7-1.0，脂肪有氧代谢时为 0.7，而碳水化合物有氧代谢时为 1.0。在该步骤中采用血酸碱状态和氧合状态的数学模型进行模拟(在静脉血内以恒定的呼吸商(在生理学范围内为 0.7-1.0)确定的比例来增加氧并去除二氧化碳)。进行该模拟直到所模拟的氧饱和度等于在步骤 2 中所估计或计算的氧饱和度，即动脉血的氧饱和度。

步骤 4：然后采用血酸碱状态和氧合状态模型来计算出动脉血酸碱状态和氧合状态的情况(SBC_{ap} 、 pH_{ap} 、 pCO_{2ap} 、 BE_{ap} 、 pO_{2ap} 和 SO_{2ap})。这是可能的，因为从静脉血中以固定的 RQ 模拟去除 CO_2 和 O_2 可确保当模拟的动脉氧合作用与测定的氧合作用匹配时其他动脉酸碱变量的模拟值也与测定值相匹配。

为了检验静脉血液动脉化的方法，将从该方法所得的动脉酸碱状态的

估计值(SBC_{ap} 、 pH_{ap} 、 pCO_{2ap} 、 BE_{ap} 、 PO_{2ap} 和 SO_{2ap})与测定值(SBC_a 、 pH_a 、 pCO_{2a} 、 BE_a 、 PO_{2a} 和 SO_{2a})进行对照(示例如部分 3 和 4 所示)。

该方法的基本假设为：取样静脉血的组织少量或无厌氧代谢发生。如果存在厌氧代谢，那么将导致两种结果，动脉血和静脉血内碱过量是不同的，并且由该过程产生的强酸(H^+)在血内将与碳酸氢根(HCO_3^-)结合以如下的可逆反应形成 CO_2 ：



形成 CO_2 。该反应中 CO_2 生成的增加意味着表观 VCO_2 增加而 VO_2 不增加，这表明静脉值转换成动脉值采用固定的 RQ 将是不正确的。厌氧代谢的程度依赖于患者循环和代谢状况。在四肢血液循环正常的情况下，不可能发生厌氧代谢。临床上通过触诊确定是否存在明显的动脉搏动、正常毛细血管反应以及四肢正常的颜色和温度来判定四肢血液循环状况。中心或混合静脉血是来自几个部位的血的混合血，因此可以含有来自机体厌氧代谢部位的血。因此，采样位置的选择是重要的。在部分 3 中，用采自被临床认为具有较佳循环的上肢的外周静脉血通过采用该方法得到的动脉值与那些从动脉血样(与静脉血样同时采集)中得到的动脉值进行对照来验证该方法的正确性。

部分 2. 能够无氧取样静脉血的取样瓶的设计。

只有无氧采集静脉血样(即要确保在取样中和取样后样品中 O_2 和 CO_2 分压仍不变)才可应用将描述血酸碱状态的静脉值转换成动脉值的方法。

目前，通常只无氧采集动脉血样。通常如图 3 所示，经动脉导管、套管或针在取样位置通过取样连接器(A)用取样注射器取样。将动脉取样注射器肝素化来预防样品的凝结。采集血样后，通常先将注射器置于垂直的位置，开口端(B)在最上方(图 3)，再用活塞(C)排出搅拌和收集的空气。这是唯一可能的，因为注射器对环境是敞开的，在排出收集的空气后在注射器上放置一个盖子。

从原理上讲，用动脉取样注射器采集的静脉血可在本文所述的静脉转换成动脉值的方法中应用。然而，敞开的注射器的应用增加了血液操作者感染的风险。在常规采集静脉血评价急性患者状况的科室内，通常不用敞

开的注射器采集静脉血样。而是采用图 4 所示的采集方法采集静脉血样。静脉取样连接器(A)与静脉取样部位相连。连接器的针(D)为了防止血液渗漏而由橡胶包裹,除非有压力作用于橡胶上而使针裸露。用密闭膜 (E) 密闭静脉取样瓶。除非对瓶加压使其与取样连接器连接,否则血不能进出瓶。此时针暴露,刺破密闭膜且收集血样。依据待测定的参数(如电解质、凝结等)的不同需要,对于血的特定保存或分析,通常不同的取样瓶中含有不同的化学物质。然而这些取样瓶内可含有能够弥散至血样而改变血样酸碱状态的氧和/或二氧化碳(典型的为空气)。另外,因为血样瓶是密闭的,所以没有办法排出取样过程中进入瓶内的空气。

图 5 说明了根据权利要求 17-20 的本发明的一个实例(即适用于静脉血无氧取样的取样瓶的设计)。

该实例设计了一个具有两个肝素化的腔室 B1 和 B2 的取样瓶(B)。开始时两个腔室相连如图 5 (i)所示。然后对整个瓶施压使其与取样连接器(A)和抽取血液的活塞连接,空气可能进入两个间隔。然后如图 5 (ii)所示,使取样瓶脱离取样连接器并与活塞垂直放置,活塞朝向最上方。通过瓶的摇动和活塞的进一步抽拉,腔室 B1 的空气被抽进腔室 B2。然后将两个腔室 B1 和 B2 分离。取样针(C)上的橡胶封条和密闭膜 (D)可确保血液无渗漏。腔室 B1 内仅含有无氧的静脉血,然后可将它用于动脉转换公式分析。腔室 B2 含有空气和血,可丢弃。

在取样前将取样瓶部分或全部抽真空能够进一步减少腔室内的空气的量。另外,如果取样瓶内的起始气体含有惰性气体和/或分压调节为通常的静脉值的 O_2 和 CO_2 , 那么取样瓶内剩余气体的影响将会降至最低。

部分 3. 临床实例解释说明了将静脉值转换成动脉值的方法的潜在应用

该部分描述了两个患者病例,第一个患者由于钾缺乏而致代谢性碱中毒。在该患者中静脉血样转换成动脉值能够在恶化前显示出该病情。第二个病例为可实际得到动脉血样的术后患者。用该病例显示静脉血样值转换成动脉值的信息相当于动脉血样的信息。该病例还表明静脉血值转换成动脉值是必需的:因为尽管静脉值中二氧化碳分压高,但是所计算出的动脉值中 pCO_2 是正常的。

病例 1-由于钾缺乏而致代谢性碱中毒

男性患者，年龄 60，因腹痛并在过去一周频繁呕吐而紧急入院外科。常规采集外周静脉血分析，没有进行血气分析，结果表明高的标准碳酸氢根 $SBC_v = 38\text{mmol/l}$ 、较低的血红蛋白 $Hb_v = 7.0\text{mmol/l}$ 以及钾值在正常范围的低标准限 $K_v = 3.6\text{mmol/l}$ 。因为持续 3 天未治的呕吐导致酸和钾的丢失而致高的 SBC ，此时患者的心肺功能恶化而致肺水肿，须分析动脉血气。动脉血气值($pH_o = 7.60$ 、 $BE_a = 18\text{mmol/l}$ 、 $pCO_{2,a} = 6.0\text{ kPa}$ 、 $SO_{2,a} = 0.92$)显示非常严重的代谢性碱中毒。然后将患者转送至监护病房，在那里治疗代谢性碱中毒大约两个星期。

对于该患者，如果在入院时进行外周静脉血气分析可能会确定已有严重的碱中毒。但是，在目前的临床实践中，外周静脉血气的分析(Radiometer 1997)通常不被接受。用本发明方法将静脉血气值转换成动脉血气值则可能在患者病情恶化前就能显示出严重的碱中毒以及患者的临床状况。

病例 2-冠状动脉搭桥患者术后

男性患者，年龄 64，冠状动脉搭桥手术后入住术后监护病房。术后患者血液循环稳定。患者带有动脉导管，可同时取样动脉和外周静脉血并进行血气分析。静脉血值为 $SBC_v = 23.7\text{mmol/l}$ 、 $pH_v = 7.29$ 、 $pCO_{2,v} = 7.2\text{ kPa}$ 、 $BE_v = -0.3\text{mmol/l}$ 和 $SO_{2,v} = 0.36$ 。如果直接解释，这些值则意味着呼吸异常引起高的 pCO_{2v} 。然而，当应用将静脉值转换成动脉值的方法计算动脉血气值时，则出现相对正常的动脉血气值 $SBC_{ap} = 22.9\text{mmol/l}$ 、 $pH_{ap} = 7.35$ 、 $pCO_{2,ap} = 5.8\text{ kPa}$ 、 $BE_{ap} = -1.8\text{mmol/l}$ 和 $SO_{2,ap} = 0.98$ ，这表明患者没有呼吸异常。这些转换的静脉值与用于对照而测得的动脉值($SBC_a = 23.6\text{mmol/l}$ 、 $pH_a = 7.37$ 、 $pCO_{2,a} = 5.5\text{ kPa}$ 、 $BE_a = -1.1\text{mmol/l}$ 和 $SO_{2,a} = 0.98$)一样给出了相同的临床信息(同样在正常范围内)。因此从静脉样品转换中得到的信息在临床上相当于从动脉样品中得到的信息。在该病例中如果没有转换的动脉值将无法通过静脉血解释患者的状况，因为尽管静脉值是高的但转换的值显示动脉的 pCO_2 是正常的。如果该病房的患者没有动脉导管，静脉血转换的动脉值也必然能够得到正确的临床解释。

部分 4. 静脉血值转换成动脉值的 69 个临床病例

该部分描述了应用静脉转换成动脉值的方法的结果。采集 69 个患者的外周静脉血样并测定 SBC_v 、 pH_v 、 $pCO_{2,v}$ 、 BE_v 、 $pO_{2,v}$ 和 $SO_{2,v}$ 。然后用该方法估计动脉血值 SBC_{ap} 、 pH_{ap} 、 $pCO_{2,ap}$ 、 BE_{ap} 、 $pO_{2,vap}$ 和 $SO_{2,ap}$ 。然后将这些动脉估计值与动脉血(与静脉血同时取样)的测定值 SBC_a 、 pH_a 、 $pCO_{2,a}$ 、 BE_a 和 $SO_{2,a}$ 进行对照。部分 4.1 描述了在该项研究中具有严重的代谢和呼吸紊乱的患者群。部分 4.2 描述了静脉值转换成动脉值的方法的结果。在该部分中所估计的变量(SBC_{ap} 、 pH_{ap} 、 $pCO_{2,ap}$ 、 BE_{ap} 和 $SO_{2,ap}$)依次与所测定的动脉值进行对照, 并比较估计值的正确性和精确性。图 6-9 为 Bland-Altman 图, 显示了依据所测定和估计的动脉值的差异而绘制的测定和估计的动脉值的平均值。在图 6-9 和下文中也给出了测定和估计的动脉值之间差异的平均值及标准差。

4.1 研究群体

所研究的患者选自如下各组: a) 冠状动脉搭桥的术后患者, 血液循环稳定或不稳定均可; b) 脓毒病患者, 血液循环稳定或不稳定均可; 以及 d) 慢性阻碍性肺病的患者, 被动呼吸或自主呼吸均可。所选的这些组代表包括代谢和呼吸异常在内的一系列酸碱状况, 且值为(中值, 范围) $pH_a = 7.40, 7.24 - 7.54$; $BE_a = 0.6 \text{ mmol/l}, -6.9 - 19.7 \text{ mmol/l}$; $SBC_a = 25.0 \text{ mmol/l}, 18.8 - 44.3 \text{ mmol/l}$; $pCO_{2,a} = 5.68 \text{ kPa}, 4.0 - 10.8 \text{ kPa}$ 。另外, 患者的动脉静脉氧饱和度差的范围也很宽(中值, 范围) $0.15, 0.00 - 0.74$ 。从临床上认为循环好的上肢采集外周样品, 同时采集动脉和外周静脉血样品。这些组群的结果汇集如下。

4.2 结果

在该部分中, 发明人将用静脉值转换成动脉值的方法估计的动脉值(SBC_{ap} 、 pH_{ap} 、 $pCO_{2,ap}$ 、 BE_{ap} 和 $SO_{2,ap}$)与测得的动脉值(SBC_a 、 pH_a 、 $pCO_{2,a}$ 、 BE_a 和 $SO_{2,a}$)进行对照。

$pCO_{2,a}$ 与 $pCO_{2,ap}$

图 6 为测得的动脉二氧化碳分压 $pCO_2(pCO_{2,a})$ 与采用静脉值动脉值转换方法估计的二氧化碳分压($pCO_{2,ap}$)的 Bland-Altman 图。可以看出, 估计

的 $p\text{CO}_{2\text{ap}}$ 既正确又精确 ($p\text{CO}_{2,\text{a}} - p\text{CO}_{2,\text{ap}} = -0.10 \nabla 0.32 \text{ kPa}$)。另外, 与动脉值静脉值 $p\text{CO}_2$ 的差 $p\text{CO}_{2,\text{a}} - p\text{CO}_{2,\text{v}} = 0.64 \nabla 0.63 \text{ kPa}$ 相比, 估计的 $p\text{CO}_{2,\text{ap}}$ 误差在临床上可以忽略。

SBC_a 与 SBC_ap

图 7 为测得的动脉标准碳酸氢根 SBC (SBC_a) 与采用静脉值动脉值转换方法估计的标准碳酸氢根 (SBC_ap) 的 Bland-Altman 图。可以看出, 估计的 SBC_ap 既正确又精确 ($\text{SBC}_\text{a} - \text{SBC}_\text{ap} = 0.17 \nabla 0.5 \text{ mol/l}$)。由于 SBC 随酸的加入而发生改变, 所以 0.17 mmol/l 的小偏差相当于当血流经组织时碱过量的改变约 0.2 mmol/l 。

ABE_a 与 ABE_ap

在静脉值动脉值转换方法中, 主要的假设是: 当血液流经组织(采集动脉和静脉血样的组织)时, 没有大量的强酸加入。为了验证该假设, 图 8 显示了测得的动脉碱过量 BE (BE_a) 与采用动脉值静脉值转换方法估计的碱过量 (BE_ap) 的 Bland-Altman 图。 $\text{BE}_\text{a} - \text{BE}_\text{ap} = 0.2 \nabla 0.5 \text{ mmol/l}$ 。这意味着当血液流经组织时, 只有 $0.2 \nabla 0.5 \text{ mmol/l}$ (即微量) 的酸加入。

pH_a 与 pH_ap

图 9 为测得的动脉 pH (pH_a) 与采用静脉值动脉值转换方法估计的 pH (pH_ap) 的 Bland-Altman 图。可以看出估计的 pH_ap 既正确又精确 ($\text{pH}_\text{a} - \text{pH}_\text{ap} = 0.008 \nabla 0.013$)。

适于本发明的可能的患者群

在部分 4 中所用的患者群说明: 验证方法时为了与方法计算出的值对照, 必须同时采集动脉血。而在应用该方法时, 不必采集动脉血。因此, 该方法可应用于所有: 能够采集静脉血且可测得动脉氧合作用(常用脉搏血氧计)的正常研究对象、患者或动物。尽管在本文中检验该方法时使用了外周静脉血样, 但是也可使用中心或混合静脉血样检验该方法。

参考文献:

1. Rees SE、 Andreassen S. 、 Hovorka R、 Summers R、 Carson ER: Acid-base chemistry of the blood--a general model. Comput. Methods Programs Biomed. 1996; 51: 107-19

2. Rees S. E., S. Andreassen, R Hovorka 和 E. R. Carson: A dynamic model of carbon dioxide transport in the blood. In: D. Linkens 和 E. R. Carson (Eds). Proceedings of the 3rd International Federation of Automatic Control (IFAC) symposium on Modelling and Control in Biomedical Systems, Elsevier, 1997 年 12 月刊, 63-68 页。

3. Adroque HJ, Rashad MN, Gorin AB, Yacoub J, Madias NE: Assessing acid-base status in circulatory failure. Differences between arterial and central venous blood. N. Engl. J. Med. 1989; 320: 1312-6

4. Brandi LS, Giunta F, Pieri M, Sironi AM, Mazzanti T: Venous-arterial PCO₂ and pH gradients in acutely ill postsurgical patients. Minerva Anesthesiol, 1995; 61: 345-50

5. Radiometer Medical A/S: The Blood gas Handbook, 1997, 14-15 页

6. Radiometer Medical A/S: Blood Gas, Oximetry and Electrolyte Systems. Reference Manuel, 1994

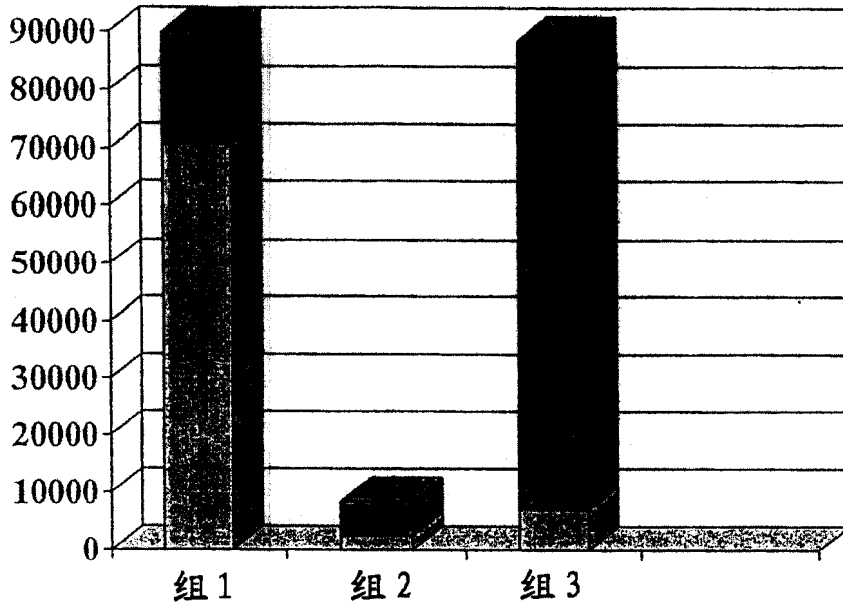


图1

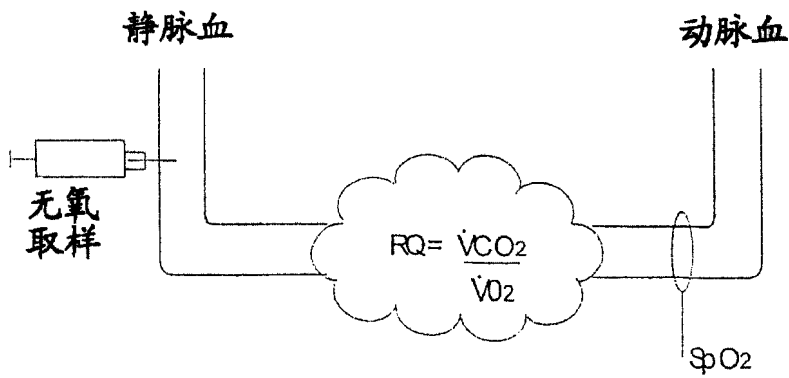


图2

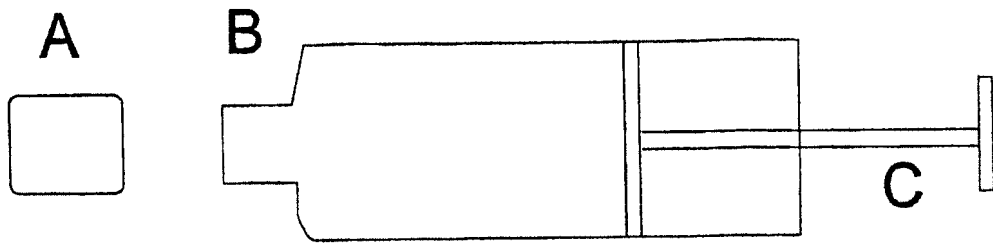


图 3

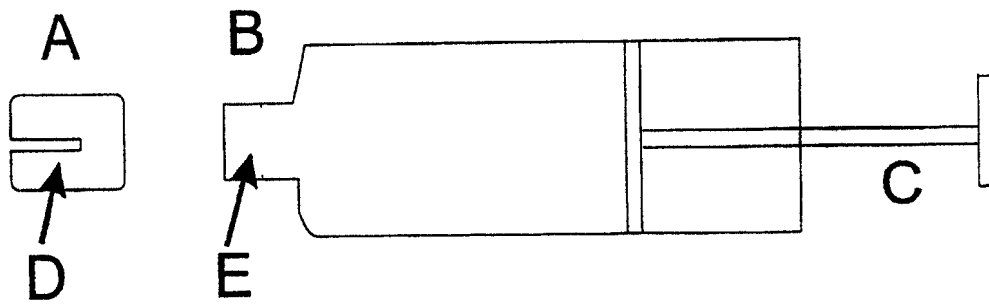


图 4

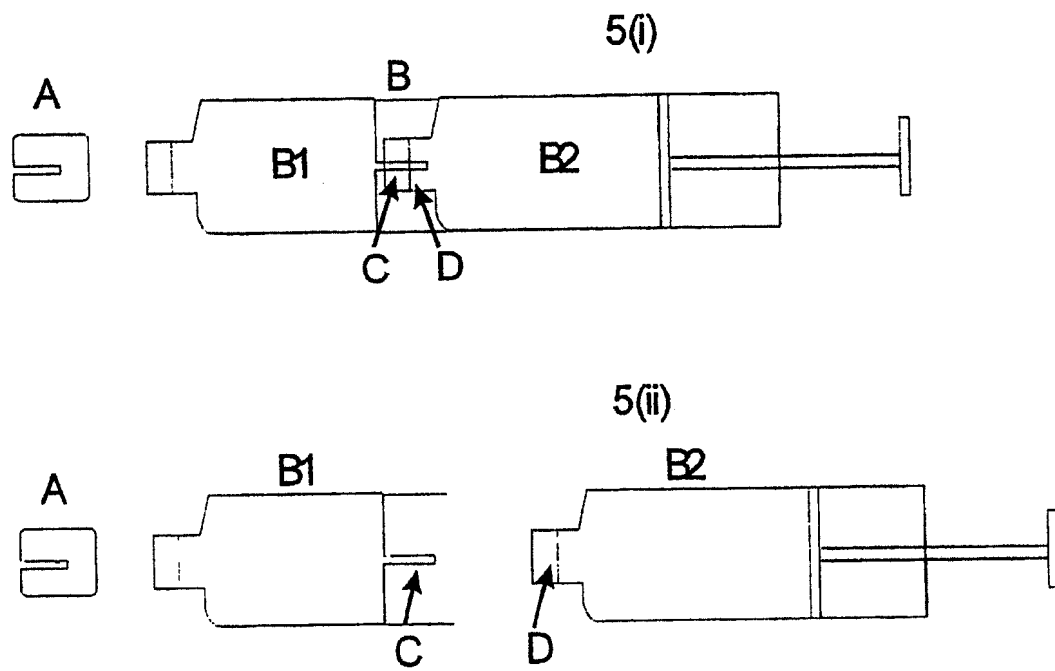


图 5

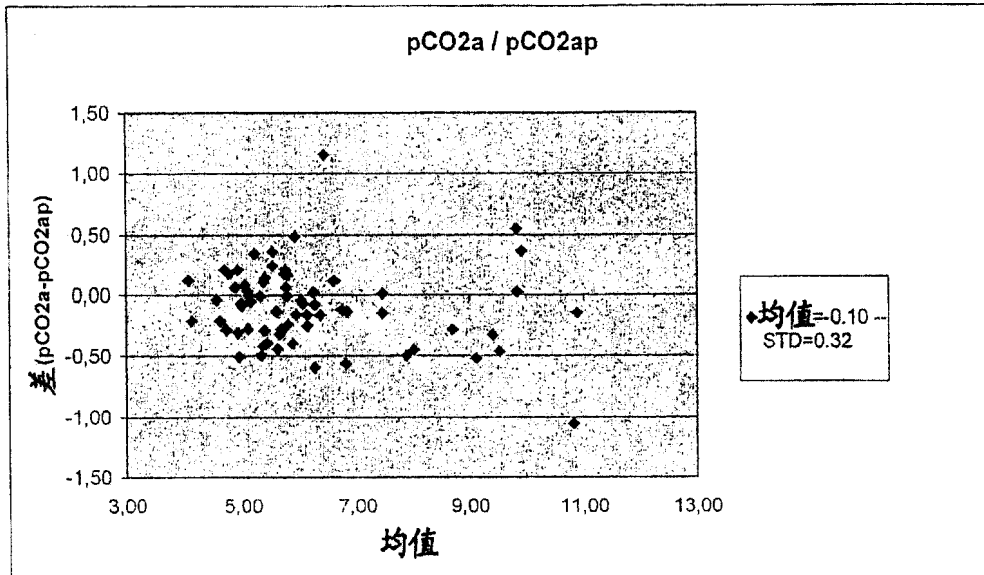


图 6

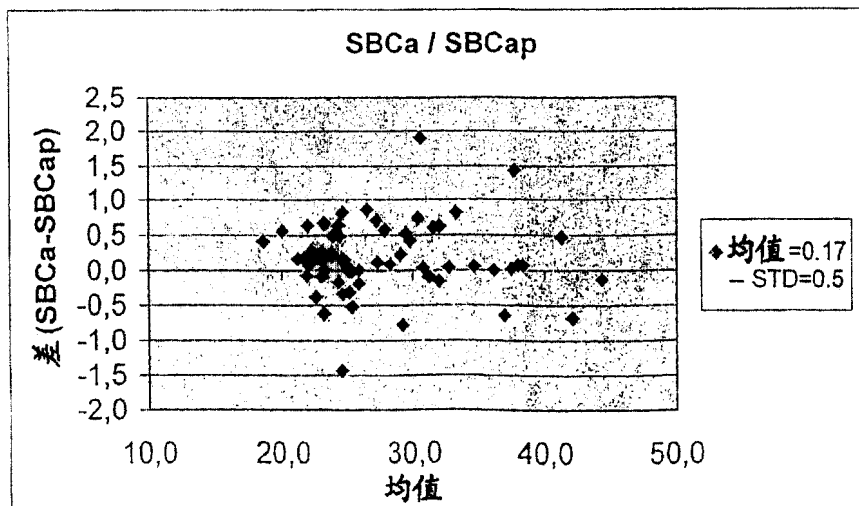


图 7

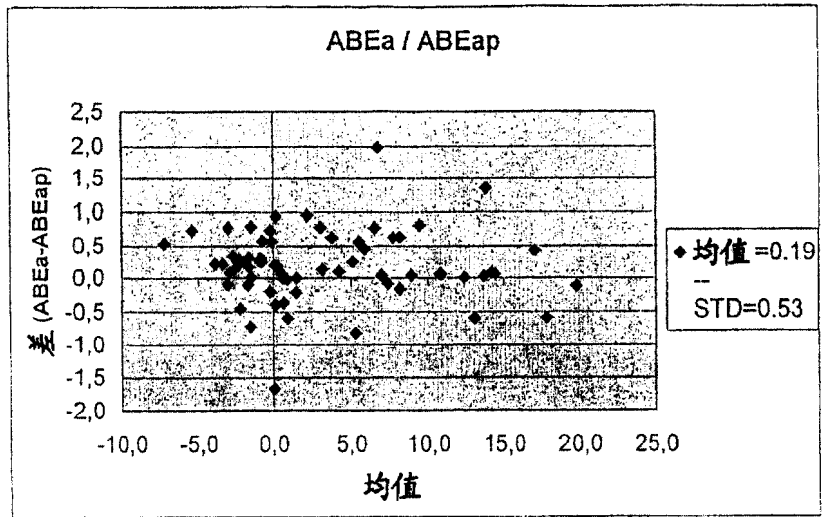


图 8

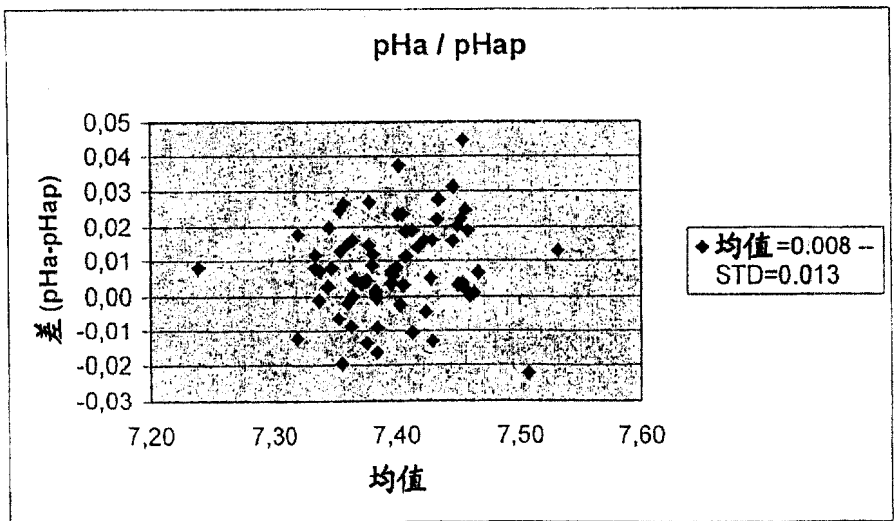


图 9

专利名称(译)	将静脉血值转换成动脉血值的方法、采用该方法的系统以及该系统的装置		
公开(公告)号	CN100379384C	公开(公告)日	2008-04-09
申请号	CN03820083.X	申请日	2003-07-25
[标]发明人	SE雷斯 S安德烈亚森		
发明人	S·E·雷斯 S·安德烈亚森		
IPC分类号	A61B5/145 G01N33/49 A61B5/00		
CPC分类号	A61B5/412 A61B5/145 Y10T436/115831		
审查员(译)	栾志超		
优先权	200201144 2002-07-26 DK		
其他公开文献	CN1678241A		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本发明涉及将静脉血值转换成动脉血值的方法。它的优点是不必取样动脉血，因此可以避免与取样静脉血样相比取样动脉血样所具有的缺点。该方法基本上基于三个步骤，即测定动脉氧合作用的步骤、测定和估计静脉血样的静脉血酸碱状态和氧合状态的值的步骤，以及通过得出血酸碱状态和氧合状态的数学模型将静脉血值转换成估计的动脉血值的步骤。

