



## (12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 107809946 A

(43)申请公布日 2018.03.16

(21)申请号 201680037681.6

(22)申请日 2016.06.23

(30)优先权数据

62/185,958 2015.06.29 US

15/189,400 2016.06.22 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2017.12.26

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/US2016/038989 2016.06.23

(87)PCT国际申请的公布数据

W02017/003815 EN 2017.01.05

(71)申请人 心脏起搏器股份公司

地址 美国明尼苏达州

(72)发明人 杰弗里·E·施塔曼

(74)专利代理机构 北京品源专利代理有限公司  
11332

代理人 刘明海 宁涛

(51)Int.Cl.

A61B 5/00(2006.01)

A61B 5/08(2006.01)

A61B 5/145(2006.01)

A61B 5/1459(2006.01)

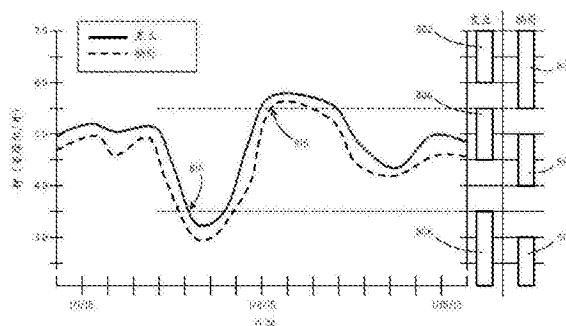
权利要求书4页 说明书15页 附图8页

(54)发明名称

用于基于流体状态变化对化学传感器数据进行归一化的系统和方法

(57)摘要

本文中的实施例包括包含化学传感器的可植入医疗系统、设备和方法。在实施例中，一种可植入医疗设备系统包括化学传感器；流体状态传感器，诸如：姿势传感器；活动传感器；和/或呼吸传感器。所述可植入医疗设备系统可以进一步包括归一化电路系统，所述归一化电路系统接收来自所述化学传感器和所述流体状态传感器的数据，并且基于来自所述流体状态传感器的数据对所述化学传感器数据进行归一化。在实施例中，包括一种操作可植入医疗设备系统的方法。所述方法可以包括：使用化学传感器来测量化学分析物的量；使用流体状态传感器来测量患者体内的流体状态；以及基于来自所述流体状态传感器的数据而使用归一化电路系统对如由所述化学传感器指示的经测量的所述化学分析物的量进行归一化。本文中还包括其他实施例。



1. 一种可植入医疗设备系统,包括:  
化学传感器,所述化学传感器生成化学传感器数据;  
流体状态传感器,生成流体状态数据,所述流体状态传感器选自由以下各项组成的组:  
姿势传感器  
活动传感器;以及  
呼吸传感器;  
归一化电路系统,所述归一化电路系统接收所述化学传感器数据和所述流体状态传感器,并且基于来自所述流体状态传感器的数据对所述化学传感器数据进行归一化。
2. 如权利要求1和3至15中任一项所述的可植入医疗设备系统,当所述相应的流体状态传感器数据指示流体状态超过阈值时,所述归一化电路系统丢弃化学传感器数据、忽略化学传感器数据或暂停化学传感器数据收集。
3. 如权利要求1至2和4至15中任一项所述的可植入医疗设备系统,所述归一化电路系统基于来自所述流体状态传感器的所述相应数据对来自所述化学传感器的数据进行标记。
4. 如权利要求1至3和5至15中任一项所述的可植入医疗设备系统,所述归一化电路系统基于相应的流体状态数据对化学传感器数据进行分类,所述归一化电路系统根据所述类别来调整警报和/或治疗门限和/或根据所述类别来调整所述化学传感器数据。
5. 如权利要求1至4和6至15中任一项所述的可植入医疗设备系统,其中,所述归一化电路系统将流体状态传感器数据与化学传感器数据进行匹配,所述流体状态传感器数据与所述化学传感器数据在时间上彼此偏移。
6. 如权利要求1至5和7至15中任一项所述的可植入医疗设备系统,其中,所述归一化电路系统使用来自较早时间的流体状态传感器数据来处理来自稍后时间的化学传感器数据。
7. 如权利要求1至6和8至15中任一项所述的可植入医疗设备系统,其中,所述归一化电路系统将如由所述流体状态数据确定的经测量流体状态与针对那种流体状态的模板进行匹配,并且根据所述模板来调整所述化学传感器值。
8. 如权利要求1至7和9至15中任一项所述的可植入医疗设备系统,所述归一化电路系统基于所述流体状态传感器数据而利用权重来计算所述化学传感器数据的加权平均值。
9. 如权利要求1至8和10至15中任一项所述的可植入医疗设备系统,所述化学传感器数据包括经测量生理分析物的量的原生值;  
所述归一化电路系统通过以下步骤生成归一化值:  
当所述经流体状态传感器测量的值指示所述经测量分析物已经减少时,增大所述原生值;以及  
当所述经流体状态传感器测量的值指示所述经测量分析物已经增加时,减小所述原生值。
10. 如权利要求1至9和11至15中任一项所述的可植入医疗设备系统,进一步包括治疗控制电路系统,所述治疗控制电路系统对递送至患者的治疗参数进行控制;所述治疗控制电路系统用于在所述归一化电路系统指示当前化学传感器数据不可靠时将生理分析物浓度的变化从考虑中省略。
11. 如权利要求1至10和13至15中任一项所述的可植入医疗设备系统,进一步包括记录器电路系统,所述记录器电路系统用于记录由所述化学传感器和/或所述流体状态传感器

产生的所述数据以及关于所述数据的时间戳。

12. 如权利要求1至10和13至15中任一项所述的可植入医疗设备系统,所述归一化电路系统产生归一化化学传感器数据;所述系统进一步包括记录电路系统,所述记录电路系统用于记录所述归一化化学传感器数据以及关于所述归一化化学传感器数据的时间戳。

13. 如权利要求1至12和14至15中任一项所述的可植入医疗设备系统,进一步包括遥测电路系统,所述遥测电路系统用于将关于所述化学传感器数据和流体状态传感器数据的信息无线地发送到所述系统植入在其中的患者身体外部。

14. 如权利要求1至13和15中任一项所述的可植入医疗设备系统,所述化学传感器包括选自由以下各项组成的组中的传感器:光学传感器、电化学传感器、电气传感器、质量敏感传感器、磁性传感器和温度计传感器。

15. 如权利要求1至14中任一项所述的可植入医疗设备系统,所述化学传感器生成分析物的原生值,所述分析物选自由以下各项组成的组:电解质、激素、蛋白质、肽、糖和代谢物。

16. 一种可植入医疗设备系统,包括:

化学传感器,所述化学传感器生成化学传感器数据;

流体状态传感器,生成流体状态数据,所述流体状态传感器选自由以下各项组成的组:

姿势传感器

活动传感器;以及

呼吸传感器;

归一化电路系统,所述归一化电路系统接收所述化学传感器数据和所述流体状态传感器,并且基于来自所述流体状态传感器的数据对所述化学传感器数据进行归一化。

17. 如权利要求16所述的可植入医疗设备系统,当所述相应的流体状态传感器数据指示流体状态超过阈值时,所述归一化电路系统丢弃化学传感器数据、忽略化学传感器数据或暂停化学传感器数据收集。

18. 如权利要求16所述的可植入医疗设备系统,所述归一化电路系统基于来自所述流体状态传感器的所述相应数据对来自所述化学传感器的数据进行标记。

19. 如权利要求16所述的可植入医疗设备系统,所述归一化电路系统基于相应的流体状态数据对化学传感器数据进行分类。

20. 如权利要求19所述的可植入医疗设备系统,所述归一化电路系统根据所述类别来调整警报和/或治疗门限。

21. 如权利要求19所述的可植入医疗设备系统,所述归一化电路系统根据所述类别来调整所述化学传感器数据。

22. 如权利要求16所述的可植入医疗设备系统,其中,所述归一化电路系统将流体状态传感器数据与化学传感器数据进行匹配,所述流体状态传感器数据与所述化学传感器数据在时间上彼此偏移。

23. 如权利要求16所述的可植入医疗设备系统,其中,所述归一化电路系统使用来自较早时间的流体状态传感器数据来处理来自稍后时间的化学传感器数据。

24. 如权利要求16所述的可植入医疗设备系统,其中,所述归一化电路系统将如由所述流体状态数据确定的经测量流体状态与针对那种流体状态的模板进行匹配。

25. 如权利要求16所述的可植入医疗设备系统,所述归一化电路系统根据所述模板来

进一步调整所述化学传感器值。

26. 如权利要求16所述的可植入医疗设备系统,所述归一化电路系统基于所述流体状态传感器数据而利用权重来计算所述化学传感器数据的加权平均值。

27. 如权利要求16所述的可植入医疗设备系统,所述化学传感器数据包括经测量生理分析物的量的原生值;

所述归一化电路系统通过以下步骤来生成归一化值:

当所述经流体状态传感器测量的值指示所述经测量分析物已经减少时,增大所述原生值;以及

当所述经流体状态传感器测量的值指示所述经测量分析物已经增加时,减小所述原生值。

28. 如权利要求16所述的可植入医疗设备系统,进一步包括治疗控制电路系统,所述治疗控制电路系统对递送至患者的治疗参数进行控制;所述治疗控制电路系统用于在所述归一化电路系统指示当前化学传感器数据不可靠时将生理分析物浓度的变化从考虑中省略。

29. 如权利要求16所述的可植入医疗设备系统,进一步包括记录器电路系统,所述记录器电路系统用于记录由所述化学传感器和/或所述流体状态传感器产生的所述数据以及关于所述数据的时间戳。

30. 如权利要求16所述的可植入医疗设备系统,所述归一化电路系统产生归一化化学传感器数据;所述系统进一步包括记录电路系统,所述记录电路系统用于记录所述归一化化学传感器数据以及关于所述归一化化学传感器数据的时间戳。

31. 如权利要求16所述的可植入医疗设备系统,进一步包括遥测电路系统,所述遥测电路系统用于将关于所述化学传感器数据和流体状态传感器数据的信息无线地发送到所述系统植入在其中的患者身体外部。

32. 如权利要求16所述的可植入医疗设备系统,所述化学传感器包括选自由以下各项组成的组中的传感器:光学传感器、电化学传感器、电气传感器、质量敏感传感器、磁性传感器和温度计传感器。

33. 如权利要求16所述的可植入医疗设备系统,所述化学传感器生成分析物的原生值,所述分析物选自由以下各项组成的组:电解质、激素、蛋白质、肽、糖和代谢物。

34. 一种可植入医疗设备系统,包括:

化学传感器;

流体状态传感器,所述流体状态传感器选自由以下各项组成的组:

姿势传感器

活动传感器;以及

呼吸传感器;

处理器,所述处理器被配置用于接收来自所述化学传感器和所述流体状态传感器的数据,并且基于来自所述流体状态传感器的数据对所述化学传感器数据进行归一化。

35. 一种操作可植入医疗设备系统的方法,所述方法包括:

使用化学传感器来测量化学分析物的量;

使用流体状态传感器来测量患者体内的流体状态;以及

基于来自所述流体状态传感器的数据而使用归一化电路系统对如由所述化学传感器

指示的经测量的所述化学分析物的量进行归一化。

## 用于基于流体状态变化对化学传感器数据进行归一化的系统 和方法

[0001] 本申请是作为一个PCT国际专利申请于2016年6月23日以Cardiac Pacemakers公司(一个美国国家公司,作为指定的所有国家的申请人)、以及Jeffrey E. Stahmann(一位美国公民,作为指定的代表所有国家的发明人)的名义进行提交的,并且要求了于2015年6月29日提交的美国临时专利申请号62/185,958以及于2016年6月22日提交的美国专利申请号15/189,400的优先权,所述临时专利申请的内容通过引用以其全文结合在此。

### 技术领域

[0002] 本文中的实施例涉及包括化学传感器的可植入医疗系统、设备和方法。

### 背景技术

[0003] 各种生理成分的浓度可以影响各身体器官的功能并且可以受其影响。另外,各种生理成分的浓度还可以影响对器官功能的测量。通过示例的方式,钾是一种重要的生理电解质。细胞外钾浓度通过钾排泄和消耗的相互作用而通常维持在4.0mEq/L与4.5mEq/L之间。过量的钾被称为高钾血症。高钾血症可能诱发心律失常。此外,高钾血症还可能导致心脏电描记图数据中的异常ST段,从而使得更加难以正确诊断心肌缺血。

### 发明内容

[0004] 本文中的实施例包括包含化学传感器的可植入医疗系统、设备和方法。在实施例中,包括一种可植入医疗设备系统,所述可植入医疗设备系统:具有化学传感器;流体状态传感器,所述流体状态传感器选自由以下各项组成的组:姿势传感器;活动传感器;以及呼吸传感器。所述可植入医疗设备系统可以进一步包括归一化电路系统,所述归一化电路系统接收来自所述化学传感器和所述流体状态传感器的数据,并且基于来自所述流体状态传感器的数据对所述化学传感器数据进行归一化。

[0005] 另外或可替代地,在本文中的各个实施例中,当所述相应的流体状态传感器数据指示流体状态超过阈值时,所述归一化电路系统可以丢弃化学传感器数据、忽略化学传感器数据或暂停化学传感器数据收集。

[0006] 另外或可替代地,在本文中的各个实施例中,所述归一化电路系统可以基于来自所述流体状态传感器的所述相应数据对来自所述化学传感器的数据进行标记。

[0007] 另外或可替代地,在本文中的各个实施例中,所述归一化电路系统可以基于相应的流体状态数据对化学传感器数据进行分类。另外或可替代地,在本文中的各个实施例中,所述归一化电路系统可以根据所述类别来调整警报和/或治疗门限。另外或可替代地,在本文中的各个实施例中,所述归一化电路系统可以根据所述类别来调整所述化学传感器数据。

[0008] 另外或可替代地,在本文中的各个实施例中,所述归一化电路系统可以将流体状态传感器数据与化学传感器数据进行匹配,所述流体状态传感器数据与所述化学传感器数

据在时间上彼此偏移。另外或可替代地,在本文中的各个实施例中,所述归一化电路系统可以使用来自较早时间的流体状态传感器数据来处理来自稍后时间的化学传感器数据。

[0009] 另外或可替代地,在本文中的各个实施例中,所述归一化电路系统可以将如由所述流体状态数据确定的经测量流体状态与针对那种流体状态的模板进行匹配。另外或可替代地,在本文中的各个实施例中,所述归一化电路系统可以根据所述模板进一步调整所述化学传感器值。

[0010] 另外或可替代地,在本文中的各个实施例中,所述归一化电路系统可以基于所述流体状态传感器数据而利用权重来计算所述化学传感器数据的加权平均值。

[0011] 另外或可替代地,在本文中的各个实施例中,所述化学传感器数据可以是经测量生理分析物的量的原生值,并且所述归一化电路系统通过以下步骤生成归一化值:当所述经流体状态传感器测量的值指示所述经测量分析物已经减少时,增大所述原生值;以及当所述经流体状态传感器测量的值指示所述经测量分析物已经增加时,减小所述原生值。

[0012] 另外或可替代地,在本文中的各个实施例中,所述可植入医疗设备系统可以进一步包括治疗控制电路系统,所述治疗控制电路系统对递送至患者的治疗参数进行控制。所述治疗控制电路系统可以在所述归一化电路系统指示当前化学传感器数据不可靠时将生理分析物浓度的变化从考虑中省略。

[0013] 另外或可替代地,在本文中的各个实施例中,所述可植入医疗设备系统可以进一步包括记录器电路系统,所述记录器电路系统用于记录由所述化学传感器和/或所述流体状态传感器产生的所述数据以及关于所述数据的时间戳。

[0014] 另外或可替代地,在本文中的各个实施例中,所述归一化电路系统可以产生归一化化学传感器数据,并且所述系统可以包括记录电路系统,所述记录电路系统用于记录所述归一化化学传感器数据以及关于所述归一化化学传感器数据的时间戳。

[0015] 另外或可替代地,在本文中的各个实施例中,所述可植入医疗设备系统可以进一步包括遥测电路系统,所述遥测电路系统用于将关于所述化学传感器数据和流体状态传感器数据的信息无线地发送到所述系统植入在其中的患者身体外部。

[0016] 另外或可替代地,在本文中的各个实施例中,所述化学传感器可以是选自由以下各项组成的组中的传感器:光学传感器、电化学传感器、电气传感器、质量敏感传感器、磁性传感器和温度计传感器。另外或可替代地,在本文中的各个实施例中,所述化学传感器可以生成分析物的原生值,所述分析物选自由以下各项组成的组:电解质、激素、蛋白质、肽、糖和代谢物。

[0017] 另外或可替代地,在本文中的各个实施例中,所述化学传感器和所述流体状态传感器是单个集成设备的一部分。另外或可替代地,在本文中的各个实施例中,所述化学传感器和所述流体状态传感器是单独设备的一部分。

[0018] 在各个实施例中,本文中包括一种可植入医疗设备系统。所述系统可以包括化学传感器和流体状态传感器。所述流体状态传感器可以选自由以下各项组成的组:姿势传感器、活动传感器以及呼吸传感器。所述处理器可以被配置用于接收来自所述化学传感器和所述流体状态传感器的数据。所述处理器还可以被配置用于基于来自所述流体状态传感器的数据对所述化学传感器数据进行归一化。

[0019] 在实施例中,包括一种操作可植入医疗设备系统的方法。所述方法可以包括:使用

化学传感器来测量化学分析物的量；使用流体状态传感器来测量患者体内的流体状态；以及

[0020] 基于来自所述流体状态传感器的数据而使用归一化电路系统对如由所述化学传感器指示的经测量的所述化学分析物的量进行归一化。

[0021] 此发明内容部分是本申请的一些教导的概述，并非旨在排他地或穷尽地处理本发明主题。在详细说明和所附权利要求书中可找到进一步的细节。当阅读和理解以下详细说明并且查看形成该详细说明的一部分的附图时，其他方面对于本领域技术人员而言将是清楚的，这些附图中的每一个均不具有限制意义。本文的范围是由所附权利要求书和它们的法律等效物来限定。

## 附图说明

[0022] 结合以下附图可以更完全地理解多个方面，在附图中：

[0023] 图1是根据本文中的各个实施例的可植入医疗系统的示意图。

[0024] 图2是根据本文中的各个实施例的可植入医疗设备的示意性截面视图。

[0025] 图3是根据本文中的各个实施例的可植入医疗设备的部件的示意图。

[0026] 图4是根据本文中的各个实施例的可植入医疗系统的示意性视图。

[0027] 图5是根据本文中的各个实施例的可植入医疗设备的示意性截面视图。

[0028] 图6是根据本文中的各个实施例的可植入医疗设备的部件的示意图。

[0029] 图7是根据本文中的各个实施例的可植入医疗系统的示意性视图。

[0030] 图8是组合式线形图和条形图，示出了如在直立姿势和躺卧姿势下测量的钾浓度随时间推移的示例性化学传感器数据。

[0031] 图9是流程图，示出了根据本文中的各个实施例可以被执行的操作。

[0032] 虽然实施例容易有各种不同的修改和替代形式，但已经通过举例和绘图方式展示了其详细内容并且将进行详细描述。然而，应理解的是，本文的范围并不受所描述的具体实施例的限制。与此相反，本发明将覆盖落入本文的精神和范围内的修改、等效物、以及替代方案。

## 具体实施方式

[0033] 本文中描述的实施例并非旨在是穷尽的或将范围限制于在下面的详细说明中公开的确切形式。而是，选择和描述这些实施例以使本领域的其他技术人员可以领会和理解其原理和实践。

[0034] 在此所提及的所有公开文件和专利通过引用结合在此。单独地针对其公开内容来提供在此所公开的公开文件和专利。本文中的内容都不应解释为是承认发明人无权先于任何出版物和/或专利（包括本文中引用的任何出版物和/或专利）。

[0035] 存在与使用植入式化学传感器相关联的许多挑战。例如，一些可植入化学传感器已经遭遇问题，包括随时间推移的明显的信号漂移，使得难以在体内环境中长期使用。另外，已经观察到植入式化学传感器提供了不一致的数据，其中，一个时间处的经测量浓度明显不同于在稍后时间（在某些情况下仅在几十分钟后）的经测量浓度。

[0036] 申请人已经发现由化学传感器提供的数据的一致性可以通过解释患者的流体状

态及其变化来提高。通过示例的方式,已经发现与活动、姿势和呼吸相关联的状态变化可能导致在传感器可以植入在其中的区域中的生理分析物浓度的局部和/或短暂变化。例如,躺卧(躺下)使得间质液移动到血管系统,从而具有稀释血液的效果。大约3小时的躺卧可能导致血浆量增加15%。作为另一个示例,血浆钾浓度在活动(比如运动)期间增大,并且停止运动导致了血浆钾迅速下降。同样,所增加的呼吸可能导致更高的体液(比如血浆)pH值和较低的经测量钾水平。

[0037] 为了本文的目的,活动、姿势和呼吸的变化可以由于其对流体状态的如上所述的影响而被认为是流体状态变化。根据本文中可以对状态变化自身进行测量的实施例,有可能对由化学传感器提供的数据进行归一化或校正,从而产生更可靠的生理分析物数据。如此,可以减轻或以其他方式解释活动、姿势和呼吸对化学传感器数据的影响。除了活动、姿势和呼吸之外,流体状态的变化可能由例如水合状态的变化、药物、饮食、创伤、医疗条件、心律、心脏输出和/或情绪状态而引起。

[0038] 在一些方面,数据的归一化可以包括校正由化学传感器提供的原生或原始数据以便解释流体状态变化,从而产生经校正或经归一化的数据。在一些实施例中,校正原生或原始数据可以以与由流体状态传感器数据指示的变化成比例的方式来执行。这种比例可以包括线性比例、指数比例或对数比例。在一些实施例中,校正原生或原始数据可以通过计算定时器周期上的加权平均值来执行,其中,与流体状态处于正常水平的时间相对应的化学传感器数据比与流体状态偏离正常水平的时间相对应的化学传感器数据被更重地进行加权。在一些实施例中,校正原生或原始数据可以通过应用通过分析训练数据集而导出的函数来执行,所述训练数据集是通过让患者或一类患者采取各种活动水平、姿势和/或呼吸水平并观察所产生的化学传感器值,通过观察流体状态变化与化学传感器数据变化之间的关系而产生的。在一些实施例中,校正原生或原始数据可以通过将原生或原始数据与提供校正的特定程序的相应模板进行匹配并且然后遵循这类程序来执行。在一些方面,数据的归一化可以包括丢弃或以其他方式不作用于由化学传感器提供的原生或原始数据。示例性归一化程序的进一步方面将在下文中更详细的描述。

[0039] 现在参照图1,示出了与本文中的各实施例一致的可植入医疗设备100的示意图。在一些实施例中,可植入医疗设备100可以包括可植入环路记录器、可植入监测器设备等。可植入医疗设备100可以被植入在患者102的体内。可以使用各植入部位,包括肢体上的区域、上部躯干、腹部区域等。

[0040] 现在参照图2,示出了根据本文中的各实施例的可植入医疗设备100的示意性横截面视图。可植入医疗设备100包括壳体204。可植入医疗设备100的壳体204可以包括各种材料,诸如金属、聚合物、陶瓷等。在一些实施例中,壳体204可以是单个集成单元。在其他实施例中,壳体204可以包括主要分段213连同附件分段215和217。在一个实施例中,壳体204或其一个或多个部分由钛形成。在一些实施例中,壳体204的一个或多个分段可以是气密密封的。在一些实施例中,主要分段213由金属形成,并且附件分段215和217由聚合物材料形成。

[0041] 壳体204限定内部体积270,所述内部体积在一些实施例中与设备100外部的区域272气密密封。设备100可以包括电路系统251。所述电路系统可以包括各种部件,诸如部件290、292、294、296、298和299。在一些实施例中,这些部件可以是集成的,而在其他实施例中,这些部件可以是分开的。在一些实施例中,这些部件可以包括以下各项中的一项或多

项:微处理器、存储器电路系统(诸如随机存取存储器(RAM)和/或只读存储器(ROM))、记录器电路系统、遥测电路系统、传感器接口电路系统、电源电路系统(其可以包括一个或多个电池)、归一化电路系统、控制电路系统等等。在一些实施例中,记录器电路系统可以记录由化学传感器和/或流体状态传感器产生的数据并记录关于所述数据的时间戳。在一些实施例中,所述电路系统可以被硬接线以执行各种功能,而在其他实施例中,所述电路系统可以被实现为在微处理器或其他计算设备上执行的指令。

[0042] 可植入医疗设备100可以包括例如电场传感器,所述电场传感器被配置用于生成与心脏电场相对应的信号。所述电场传感器可以包括第一电极282和第二电极284。在一些实施例中,壳体204自身可以用作电极。所述电极可以与电场传感器进行通信。所述电场传感器可以包括电路以便测量第一电极282与第二电极284之间的电势差(电压)。可植入医疗设备100还可以包括天线280,以便允许单向或双向无线数据通信。

[0043] 可植入医疗设备100还可以包括化学传感器206。在图2所示的实施例中,所述化学传感器是光化学传感器。然而,在其他实施例中,所述化学传感器可以是电位计化学传感器。化学传感器206可以具体地包括化学感测元件222、光学窗口244和电光模块228。电光模块228可以与在内部体积270内的电路系统251进行电通信,并且在一些实施例中,控制电路系统251被配置用于选择性地激活化学传感器206。化学传感器206可以被配置用于长期地植入。

[0044] 化学传感器206可以包括耦合至光学窗口244的电光模块228。电光模块228可以具体地包括一个或多个光学激励组件。每个光学激励组件可以包括各种光源,诸如发光二极管(LED)、垂直腔表面发射激光器(VCSEL)、电致发光(EL)器件等等。电光模块228还可以包括一个或多个光学检测组件。每个光学检测组件可以包括一个或多个光电二极管、雪崩光电二极管、光电二极管阵列、光电晶体管、多元件光电传感器、互补金属氧化物半导体(CMOS)光电传感器等。

[0045] 化学感测元件222可以布置在光学窗口244上。化学感测元件222可被配置用于通过展现对生理分析物的光学上可检测响应来检测生理分析物。在下文中更详细地讨论生理分析物的具体示例。在操作中,来自体内环境的感兴趣分析物可以扩散到化学感测元件222中,从而引起化学感测元件222的光学特性的可检测变化。光可以由电光模块228生成,并且可以穿过光学窗口244并进入到化学感测元件222中。然后,光可成比例地优先从化学感测元件222反射或者由所述化学感测元件重新发射至所感测的分析物,并且在由电光模块228接收之前返回通过光学窗口244。在美国专利号7,809,441中更详细地描述了示例性化学传感器的各方面,所述美国专利的内容通过引用以其全文结合在此。

[0046] 在一些实施例中,化学感测元件222位于流体(诸如,血液、间质液、尿液、淋巴液或淋巴)中,并且感测流体中的分析物。在其他实施例中,化学感测元件222位于实体组织(诸如,肌肉、脂肪、骨骼、骨髓、器官组织(例如肾、肝、脑、肺等))中,并且感测实体组织中的分析物。

[0047] 图3中示出了可植入医疗设备的各个实施例的元件。然而,将理解的是,一些实施例可以包括除图3中所示的那些之外的附加元件。而且,一些实施例可能缺少图3中所示的一些元件。医疗设备300可以通过一个或多个感测通道来收集信息。微处理器310可以经由双向数据总线与存储器312进行通信。存储器312可以包括用于程序存储的只读存储器

(ROM)或随机存取存储器(RAM)以及用于数据存储的RAM。

[0048] 可植入医疗设备可以包括一个或多个电极322以及可以与微处理器310的端口进行通信的电场传感器通道接口320。所述可植入医疗设备还可以包括一个或多个姿势传感器、活动传感器或呼吸传感器332以及可以与微处理器310的端口进行通信的姿势/活动/呼吸传感器通道接口330。所述可植入医疗设备还可以包括化学传感器338以及可以与微处理器310的端口通信的化学传感器通道接口336。通道接口320、330和336可以包括各种部件,诸如用于对信号输入进行数字化的模数转换器、感测放大器、可以通过控制电路系统对其进行写入以便调整感测放大器的增益和阈值的寄存器等。还提供了遥测接口340以用于与外部设备进行通信,诸如编程器、基于家庭的单元、和/或移动单元(例如,蜂窝电话)。

[0049] 虽然姿势传感器、活动传感器或呼吸传感器332在图3中被示出为医疗设备300的一部分,单应当认识到在一些实施例中,姿势传感器、活动传感器或呼吸传感器中的一项或多项可以与医疗设备300分离。在各个实施例中,姿势传感器、活动传感器或呼吸传感器中的一项或多项位于经由遥测接口340通信地耦合至医疗设备300的另一植入式医疗设备内。在各个实施例中,姿势传感器、活动传感器或呼吸传感器中的一项或多项位于人体外部,并且经由遥测接口340耦合至医疗设备300。现在参照图4,示出了可植入医疗系统400的示意性视图。可植入医疗系统400包括可植入医疗设备435和一根或多根刺激引线440、446和454。在各个实施例中,可植入医疗设备435可以包括心律管理设备,诸如起搏器、心脏再同步治疗(CRT)设备、重塑控制治疗(RCT)设备、心脏复律器/除颤器或提供这些治疗中的两种或更多种治疗的设备。在一些实施例中,可植入医疗设备435可以是或者包括神经刺激设备。

[0050] 可植入医疗设备435可以包括脉冲发生器壳体432和头部434。如本文中所使用的术语“脉冲发生器壳体”应当指植入式医疗设备的包含用于递送起搏治疗、电刺激和/或电击治疗的电源和电路系统的一部分或多个部分(比如心律管理设备或神经治疗设备)。脉冲发生器壳体432、其中的内容以及汇集管434一起可以被称为脉冲发生器。将理解的是,本文中的实施例还可以与可能缺少脉冲发生器的可植入医疗设备(诸如,监测设备和药物递送设备)结合使用。

[0051] 在图4中,刺激引线440、446和454的近端布置在汇集管434内。刺激引线440、446和454可以经静脉通向心脏452。在此视图中,刺激引线440进入冠状静脉系统中,刺激引线446进入右心房中,并且刺激引线454进入右心室中。然而,将注意的是,刺激引线可以布置在心脏内或其周围的各种地方。刺激引线440包括尖端电极442和环形电极444。刺激引线446和454同样分别包括尖端电极450和458以及环形电极448和456。将理解的是,刺激引线可以包括不同数量的电极。例如,在一些实施例中,刺激引线可以仅包括单个电极,而在一些实施例中,刺激引线可以包括多于两个的电极。取决于配置,刺激引线可以提供刺激引线的远端与脉冲发生器之间的电通信和/或光学通信。在操作中,脉冲发生器可以生成经由刺激引线的电极被递送至心脏452的起搏脉冲或治疗性电击。在许多实施例中,刺激引线包括导电材料以便递送起搏脉冲或治疗性电击。

[0052] 可植入医疗系统400还可以被配置用于感测心脏的电活动。通过示例的方式,可植入医疗系统400可以包括电场传感器(比如在图5中作为控制电路系统551的一部分被示出)。具体地,可植入医疗系统400可以使用一个或多个电极(诸如在刺激引线442、444、448、

450、456和/或458上的电极)以便感测心脏的电活动,比如时变电势。在一些实施例中,脉冲发生器壳体432可以用作电极以用于感测电活动和/或递送电刺激的目的。

[0053] 可植入医疗系统400还可以包括化学传感器406。化学传感器406可以被配置用于测量诸如以下所述的生理分析物的浓度。

[0054] 现在参照图5,示出了根据本文中的各实施例的可植入医疗设备500的示意性截面视图。可植入医疗设备500包括汇集管组件502和壳体504。可植入医疗设备500的壳体504可以包括各种材料,诸如金属、聚合物、陶瓷等等。在一个实施例中,壳体504由钛形成。汇集管组件502可以耦合至一根或多根电刺激引线550。汇集管组件502用于提供对一根或多根引线的近端的固定并且将所述引线电耦合至壳体504内的部件。汇集管组件502可以由包括金属、聚合物、陶瓷等各种材料形成。

[0055] 壳体504限定内部体积570,所述内部体积与设备500外部的体积572气密封。各个电导体509、511可以从汇集管502穿过馈通结构505并且进入内部体积570中。如此,导体509、511可以用于提供电刺激引线550与布置在壳体504的内部体积570内的控制电路系统551之间的电通信。控制电路系统551可以包括各种部件,诸如微处理器、存储器(诸如随机存取存储器(RAM)和/或只读存储器(ROM))、遥测模块、电场传感器和刺激电路系统、电源(诸如电池)以及光学传感器接口通道等等。

[0056] 可植入医疗设备500可以结合例如电场传感器,所述电场传感器被配置用于生成与心脏电场相对应的信号。所述电场传感器可以包括第一电极和第二电极。所述电场传感器的电极可以是用于提供电刺激的相同电极(比如关于图4所引用的)或者可以是不同的电极。在一些实施例中,一个或多个电极可以安装在一根或多根电刺激引线550上。在一些实施例中,壳体504可以用作电极。所述电极可以与电场传感器和刺激电路系统进行通信。所述电场传感器可以包括电路(比如在控制器电路系统551内)以便测量第一电极与第二电极之间的电势差(电压)。

[0057] 可植入医疗设备500还可以包括化学传感器506。在图5中所示的实施例中,所述化学传感器是电位计化学传感器。化学传感器506可以具体地包括受体模块522和换能器模块528。换能器模块528可以与在内部体积570内的电路系统551进行电通信,并且在一些实施例中,控制电路系统551被配置用于选择性地激活化学传感器。化学传感器506可以被配置用于长期地植入。

[0058] 化学传感器506可被配置用于通过展现对生理分析物的电信号响应来检测生理分析物。在操作中,来自体内环境的感兴趣分析物可以接触受体模块522,从而引起所述受体模块的电气特性的可检测变化。换能器模块528则可以用于处理和/或传播由接收器模块522产生的信号。

[0059] 图6中示出了可植入医疗设备的一些实施例的元件。然而,将理解的是,一些实施例可以包括除图6中所示的那些之外的附加元件。而且,一些实施例可能缺少图6中所示的一些元件。医疗设备600可以通过一个或多个感测通道来感测心脏事件,并且根据程控的起搏模式经由一个或多个起搏通道将起搏脉冲输出至心脏。微处理器610经由双向数据总线与存储器612进行通信。存储器612通常包括用于程序存储的只读存储器(ROM)或随机存取存储器(RAM)以及用于数据存储的RAM。

[0060] 所述可植入医疗设备可以包括心房感测和起搏通道,所述心房感测和起搏通道包

括至少第一电极634、引线633、感测放大器631、输出电路632以及可以与微处理器610的端口双向通信的心房通道接口630。在此实施例中,所述设备还具有心室感测和起搏通道,所述心室感测和起搏通道包括至少第二电极624、引线623、感测放大器621、输出电路622以及心室通道接口620。对于每个通道,相同的引线和电极用于感测和起搏两者。通道接口620和630包括:模数转换器,所述模数转换器用于将来自感测放大器的感测信号输入数字化;以及寄存器,所述寄存器可通过控制电路系统对其进行写入以便输出起搏脉冲、改变起搏脉冲幅度并调整感测放大器的增益和阈值。所述可植入医疗设备还可以包括化学传感器638以及化学传感器通道接口636。遥测接口640同样被提供用于与外部编程器进行通信。

[0061] 现在参照图7,示出了根据本文中的各个实施例的可植入医疗系统700的示意性视图。在一些实施例中,可植入医疗系统700可以包括可植入医疗设备702,诸如可植入环路记录器、可植入监测器设备、心律管理设备(诸如起搏器、心脏再同步治疗(CRT)设备、重塑控制治疗(RCT)设备、心脏复律器/除颤器或起搏器-心脏复律器/除颤器)、神经刺激器设备等。可植入医疗设备702可以被植入在患者(或受试者)704的体内。可以使用各植入部位,包括但不限于:肢体上的区域、上部躯干、腹部区域等。系统700还可以包括外部接口设备716。外部接口设备716可以包括视频输出718和/或音频输出720。外部接口设备716可以与可植入设备702无线地通信。外部接口设备716可以采取许多不同的形式。在一些实施例中,外部接口设备716可以包括程控器或程控器/记录器/监测器设备。在一些实施例中,外部接口设备716可以包括患者管理系统。示例性患者管理系统是可从马萨诸塞州内蒂克的波士顿科学公司(Boston Scientific Corporation, Natick, MA)商购的LATITUDE®患者管理系统。在美国专利号6,978,182中描述了示例性患者管理系统的各方面,所述美国专利的内容通过引用结合在此。在一些实施例中,外部接口设备716可以包括手持式监测设备。

[0062] 在一些实施例中,外部接口设备716可以通过数据网络730(比如互联网或专用数据网络)发送和/或接收数据。通过数据网络730,外部接口设备716可以向和/或从远程患者管理系统740发送和/或接收数据,所述远程患者管理系统可以包括一个或多个服务器(物理的或虚拟的)、数据库和用户界面。

[0063] 在一些实施例中,可植入医疗设备702可以直接向或从手持式设备750发送或接收数据。在其他实施例中,手持式设备750经由外部接口设备716和数据网络730从或向可植入医疗设备702接收或发送数据。手持式设备750可以是例如智能电话、蜂窝电话或者专门用于与手持式设备750进行接口连接的设备。

[0064] 患者管理系统740或手持式设备750可以由患者、医疗保健专业人员或看护者(比如家庭成员)来使用。在一个实施例中,患者管理系统740或手持式设备750可以在仅可显示来自可植入医疗设备702的信息的模式下使用。在另一实施例中,患者管理系统740或手持式设备750可以在既可显示来自可植入医疗设备702的数据又可对所述可植入医疗设备内的参数进行程控的模式下使用。在实施例中,手持式设备750可以用于触发在可植入医疗设备702内的数据存储在实施例中,患者管理系统740或手持式设备750的功能被配置用于医疗保健专业人员,其中,例如,医疗保健功能提供对数据和程控的广泛访问。在另一实施例中,患者管理系统740或手持式设备750的功能被配置用于患者,其中,例如,医疗保健患者功能提供对数据和程控的受限访问。

[0065] 化学传感器

[0066] 本文中的化学传感器可以是各种类型。在一些实施例中,分析物的生理浓度是直接感测到的。在其他实施例中,分析物的生理浓度是间接感测到的。通过示例的方式,可以感测特定分析物的代谢物而不是特定分析物自身。在其他实施例中,可以以化学方式将分析物转换成另一种形式以便使检测过程更容易。通过示例的方式,酶可以用于将分析物转换成更易于检测的另一种化合物。例如,将肌酸酐水解成氨和N-甲基乙内酰胺可通过肌酸酐脱亚氨酶来催化,并且所产生的氨可以由化学传感器检测到。

[0067] 在一些实施例中,本文中的化学传感器可以包括至少两种功能元件:受体和换能器。将理解的是,还可以包括其他元件。化学传感器的受体部分可以将化学信息变换成可以由换能器测量的能量或信号的形式。换能器可以对携带化学信息的能量或信号进行变换和/或输送以便提供有用的分析信号。

[0068] 化学传感器可以包括利用光学现象或特性的变化的光学设备,所述变化是分析物与传感器的受体部分相互作用的结果。这类光学特性可以包括:吸收度,所述吸收度由分析物自身的吸收率或由与某种合适的指示剂进行反应引起;反射率,所述反射率使用身体成分、组织或流体或者使用固定化指示剂;发光性,基于对通过在受体系统中的化学反应发出的光的强度的测量;荧光性,所述荧光性被测量作为由荧光的照射或选择性淬灭引起的正发射效应;折射率,所述折射率被测量作为溶液成分的变化结果(在一些情况下包括表面等离子体共振效应);光热效应,所述光热效应基于对由光吸收引起的热效应的测量;光散射;等等。在一些实施例中,光化学传感器可以包括光极。

[0069] 化学传感器还可以包括电化学设备,所述电化学设备将分析物与电极之间的电化学生相互作用的效应变换成有用的信号。这类传感器可以包括伏安型传感器,包括电流型设备。还包括基于化学惰性电极、化学活性电极和修改电极的传感器。还包括具有且不具有(电偶传感器)电流源的传感器。传感器还可以包括电位计传感器,其中,指示电极(离子选择性电极、氧化还原电极、金属氧化物电极等)的电势是相对于参考电极来测量的。传感器可以包括化学敏化场效应晶体管(CHEMFET),在所述化学敏化场效应晶体管中,分析物与活性涂层之间的相互作用的效应被变换成源极-漏极电流的变化。传感器可以包括电位计固体电解质气体传感器。

[0070] 化学传感器还可以包括基于测量的电气设备,其中,不发生电化学生过程,但是信号由与分析物的相互作用引起的电气特性变化产生。这类传感器可以包括基于分析物气体成分的可逆氧化还原过程的金属氧化物半导体传感器、基于形成电荷转移络合物的有机半导体传感器(其修改电荷载流子密度)、电解导电率传感器以及电容率传感器。

[0071] 化学传感器还可以包括质量敏感型设备,所述质量敏感型设备将在经特殊修改的表面处的质量变化变换成支撑材料的特性变化。质量变化可以由分析物累积引起。这类传感器可以包括:压电设备,所述压电设备基于对石英振荡器板的(由在振荡器处吸附分析物的质量引起的)频率变化的测量;以及表面声波设备,所述表面声波设备取决于对所生成的声波的(受分析物的一定质量的沉积的影响)传播速度的修改。

[0072] 化学传感器还可以包括基于正在分析的气体的顺磁特性变化的磁设备。化学传感器还可以包括基于对涉及分析物的特定化学反应或吸附的热效应的测量的温度计设备。

[0073] 在光化学传感器的操作的一个示例中,来自体内环境的感兴趣分析物可以扩散到化学感测元件中,从而引起化学感测元件的光学特性的可检测变化。光可以由光学激励设

备或发射器(比如LED或类似设备)生成,并且可以穿过光学窗口并进入到化学感测元件中。然后,光可以成比例地优先从化学感测元件反射或者由化学感测元件重新发射至所感测的分析物并且在由光检测设备或接收器(诸如电荷耦合设备(CCD)、光电二极管、结型场效应晶体管(JFET)类型的光学传感器、互补金属氧化物半导体(CMOS)类型的光学传感器)接收之前返回通过光学窗口。在美国专利申请号7,809,441中更详细地描述了示例性化学传感器的各个方面,所述美国专利申请的内容通过引用以其全文结合在此。在光化学传感器的操作的另一示例中,可以直接对人体内的组织或流体的光学特性进行分析。通过示例的方式,可以被递送至人体内的成分、组织或流体的光可以由光学激励设备生成,并且光检测设备可以用于感测已经与所述成分、组织或流体对接的光的光学特性。

#### [0074] 流体状态传感器

[0075] 流体状态传感器可以包括但不限于:姿势传感器、活动传感器和呼吸传感器。流体状态传感器可以包括直接传感器,其中,被感测或被测量的方面是直接感测或测量的。流体状态传感器还可以包括间接传感器,其中,被感测或被测量的方面是间接感测或测量的。

[0076] 姿势、活动和/或呼吸可以通过各种类型的传感器(诸如声学传感器、ECG传感器、振动传感器、血液动力学传感器、阻抗传感器、加速度计等)来感测。在一些实施例中,特定类型的传感器可以用于感测姿势、活动和呼吸中的一项或多项。

[0077] 姿势传感器的示例可以包括可以被配置用于在患者姿势之间进行检测、确定、或区分的可植入传感器。例如,姿势传感器可以包括加速度计(比如3轴或6轴加速度计),所述加速度计被配置用于提供关于植入在受试者体内的传感器是竖直取向还是水平取向的信息。在一些实施例中,姿势传感器包括阻抗传感器,所述阻抗传感器用于测量已知随姿势而变化的跨胸、血管或其他阻抗值,根据所述阻抗值可以确定患者的姿势。所述阻抗传感器可以包括布置在患者体内并且被配置用于检测其中的电信号的至少两个电极。在一些实施例中,姿势传感器可以包括用于测量内部压力值的压力传感器。在各个实施例中,可以通过让患者采取不同的姿势并且然后记录与那些姿势相关联的传感器数据来校准这类姿势传感器。然后,可以稍后通过将当前传感器读数与之前所记录的与不同姿势匹配的传感器读数进行比较来确定姿势。然而,将理解的是,存在根据这种传感器数据来确定姿势的许多方式。

[0078] 在一些实施例中,还可以由姿势传感器来确定姿势变化的速率。一般地,可以通过对除位置数据之外的时间数据进行组合来确定姿势变化的速率。可以提供关于姿势变化速率的数据的姿势传感器可以包括例如3轴或6轴加速度计,所述加速度计被配置用于通过包括时间数据连同位置数据以及其他方式来提供关于姿势变化速率的信息。可以提供关于姿势变化速率的数据的姿势传感器还可以包括被配置用于确定姿势变化速率的一个或多个固态陀螺仪。

[0079] 活动传感器的示例可以包括可以被配置用于在不同的患者活动水平之间进行检测、确定、或区分的可植入传感器。例如,在一些实施例中,活动传感器可以包括振动传感器。在一些实施例中,所述振动传感器可以是可植入加速度计。振动传感器可以被配置用于接收来自患者的振动能量,并且可以用于识别患者的活动水平,比如患者的物理活动水平(比如相对的运动或发挥水平)。在一些实施例中,活动传感器可以是被配置用于确定活动水平的阻抗传感器。所述阻抗传感器可以包括布置在患者体内并且被配置用于检测其中的

电信号的至少两个电极。所述设备可以被配置用于从阻抗传感器接收电信号信息以便识别这两个或更多个电极之间的经检测或经测量阻抗。在示例中,处理器电路可以用于处理接收到的阻抗信息以便识别心脏活动、呼吸活动、肌肉活动、血管尺寸变化(例如,使用阻抗体积描记技术)、或关于患者活动状态的其他信息。在一些实施例中,活动传感器可以包括ECG传感器。所述ECG传感器可以包括布置在患者体内的被配置用于检测来自患者体内的电活动的至少两个电极。处理器电路可以使用电描记图信息来识别指示患者活动的形态特点(例如,定时、振幅、形状等)。

[0080] 呼吸传感器的示例可以包括可以被配置用于在不同的患者呼吸水平之间进行检测、确定、或区分的可植入传感器。呼吸传感器可以是被配置用于监测受试者胸部扩张和收缩的可植入传感器。在示例中,呼吸传感器可以被配置用于提供关于受试者的潮气量或每分钟通气量的信息。在一些实施例中,呼吸传感器可以是声学传感器。所述声学传感器可以是可植入换能器,比如麦克风或加速度计。所述声学传感器可以被配置用于接收来自受试者的声学振动能量,比如在可听频谱中。在示例中,所述电路系统的一部分可以被配置用于从声学传感器接收信息并且识别呼吸信息。在一些实施例中,呼吸传感器可以是振动传感器。所述振动传感器可以是可植入换能器,比如加速度计。所述振动传感器可以被配置用于接收来自患者的振动能量,并且可以用于识别呼吸信息。在一些实施例中,呼吸传感器可以是被配置用于确定呼吸数据的阻抗传感器。所述阻抗传感器可以包括布置在患者体内并且被配置用于检测其中的电信号的至少两个电极。所述设备可以被配置用于从阻抗传感器接收电信号信息以便识别这两个或更多个电极之间的经检测或经测量阻抗。在示例中,处理器电路可以用于处理接收到的阻抗信息以便识别呼吸数据。

#### [0081] 生理分析物

[0082] 可以根据本文中的实施例的化学传感器来进行测量的生理分析物的示例可以包括但不限于:电解质、激素、蛋白质、糖、代谢物等。

[0083] 本文中的化学传感器可以涉及特定的分析物或多种不同的分析物。在实施例中,所感测到的分析物是与心脏健康相关的一种或多种分析物。在实施例中,所感测到的分析物是指示肾脏健康的一种或多种分析物。所感测到的分析物可以是离子或非离子。所感测到的分析物可以是阳离子或阴离子。可以被感测到的分析物的具体示例包括:乙酸(乙酸盐)、乌头酸(乌头酸盐)、铵、血尿素氮(BUN)、B型利钠肽(BNP)、溴酸盐、钙、二氧化碳、心脏特异性肌钙蛋白、氯化物、胆碱、柠檬酸(柠檬酸盐)、皮质醇、铜、肌酸酐、肌酸酐激酶、氟化物、甲酸(甲酸盐)、葡萄糖、水合氢离子、异柠檬酸、乳酸(乳酸盐)、锂、镁、马来酸(马来酸盐)、丙二酸(丙二酸盐)、肌红蛋白、硝酸盐、氧化一氮、草酸(草酸盐)、氧气、磷酸盐、邻苯二甲酸盐、钾、丙酮酸(丙酮酸盐)、亚硒酸盐、钠、硫酸盐、尿素、尿酸和锌。通过此方法所感测到的无机阳离子包括但不限于水合氢离子、锂离子、钠离子、钾离子、镁离子、钙离子、银离子、锌离子、汞离子、铅离子和铵离子。通过此方法所感测到的无机阴离子包括但不限于碳酸根阴离子、硝酸根阴离子、亚硫酸根阴离子、氯阴离子和碘阴离子。通过此方法所感测到的有机阳离子包括但不限于去甲麻黄碱、麻黄碱、苯丙胺、普鲁卡因、丙胺卡因、利多卡因、布比卡因、利诺卡因、肌酸酐和鱼精蛋白。通过此方法所感测到的有机阴离子包括但不限于水杨酸盐、邻苯二甲酸盐、马来酸盐和肝素。通过此方法所感测到的中立分析物包括但不限于氨、乙醇和有机胺。在实施例中,可以感测到的离子包括钾、钠、氯化物、钙和水合氢(pH)。

在具体实施例中,钠和钾的浓度都被测量。在另一实施例中,镁和钾的浓度都被测量。

[0084] 在一些实施例中,分析物可以具体地包括钠离子、镁离子、氯离子、钙离子、碳酸根离子、磷酸根离子、硫酸根离子、胰岛素、醛固酮、肌钙蛋白、葡萄糖、肌酸酐和BNP中的一项或多项。

[0085] 在一些实施例中,分析物可以具体地包括氧分压 ( $\text{PaO}_2$ )、二氧化碳分压 ( $\text{PaCO}_2$ ) 和氧饱和度 ( $\text{O}_2\text{Sat}$ ) 中的一项或多项。

[0086] 归一化

[0087] 本文中的各个实施例包括归一化电路系统和/或执行归一化操作。将理解的是,归一化可以包括各种步骤。如此,本文中的归一化电路系统或模块可以执行多个具体步骤。

[0088] 在一些实施例中,归一化可以包括修改化学传感器数据的值,以便减轻各种流体状态(比如短暂的流体状态变化)的影响,并且创建更可靠地反映患者或受试者的实际生理状态的经校正或经归一化的化学传感器数据。通过示例的方式,归一化电路系统或模块可以采用如由化学传感器提供的原生(或原始)数据并且然后通过进行增加、减少或维持其值中的至少一项来对所述原生数据进行修改以便产生经归一化(或经校正)的数据。

[0089] 在一些实施例中,校正原生或原始数据可以以与由流体状态传感器数据指示的变化成比例的方式来执行。这种比例可以包括线性比例、指数比例或对数比例。流体状态传感器的基线值可以根据流体状态传感器数据随时间推移的评估进行设置或从所述评估中导出。然后,为了对多条化学传感器数据进行归一化,相应的化学传感器数据可以与基线值进行比较,并且差值可以用于确定以成比例的方式对化学传感器数据做出什么改变。在一些实施例中,基线值可以来自对所述设备或系统植入在其中的特定患者的流体状态数据的评估。在其他实施例中,基线值可以来自对一类类似患者(比如年龄、性别、诊断、疾病进展等中的一项或多项)的流体状态数据的评估。

[0090] 在一些实施例中,校正原生或原始数据可以通过应用通过分析训练数据集而导出的函数来执行。所述训练数据集可以来自所述设备或系统植入到其中的特定患者或者来自其他患者,比如其他类似患者。在一种方式中,所述函数可以通过使患者或一类患者采取各种活动水平、姿势和/或呼吸水平并观察所产生的化学传感器值,通过首先观察流体状态变化与化学传感器数据变化之间的关系而导出的。可以使用许多不同的技术。在一些实施例中,最佳适配算法可以用于导出描述流体状态传感器数据和化学传感器数据的变化之间的关系的函数。一旦导出这种函数,则其可以用于基于原始化学传感器数据和流体状态传感器数据输入而生成经归一化或经校正的化学传感器数据。

[0091] 在一些实施例中,对原生或原始数据进行归一化可以通过将流体状态传感器数据与提供校正化学传感器数据的特定程序的相应模板进行匹配并且然后遵循这类程序来执行。通过示例的方式,在一些实施例中,所述设备或系统可以包括与不同的特定流体状态传感器值相对应的模板。通过示例的方式,针对姿势,这类模板可以包括躺卧姿势模板和直立姿势模板(许多其他的姿势同样可以使用,比如、完全仰卧、俯卧、右侧卧位、左侧卧位、福勒位置(Fowler's position)、或特伦德伦伯格位置(Trendelenberg position)等)。针对活动,这类模板可以包括休息活动模板、中度活动模板和高度活动模板(以及在一些实施例包括其中间体)。其他活动模板可以包括来自等距活动(比如瑜伽)、等距运动或拳头握紧的肌肉参与。针对呼吸,这类模板可以包括低于正常呼吸速率模板、正常呼吸速率模板和高于正

常呼吸速率模板(以及许多其他可能性)。其他呼吸模板涉及病理生理呼吸模式或状况,诸如针对呼吸暂停、呼吸不足、呼吸过度、呼吸急促、呼吸困难、陈-施氏呼吸(Cheyne-Stokes respiration)和换气过度的模板。而其他的呼吸模板可以用于生理上的但不频繁的呼吸模式,比如与哭泣相关联的那些呼吸模式。在将流体状态传感器数据与相应的模板进行匹配之后,可以执行由其描述的具体程序以便生成经归一化或经校正的化学传感器数据。

[0092] 在一些实施例中,对原生或原始数据进行归一化可以通过计算化学传感器数据的加权平均值来执行。通过示例的方式,与流体状态处于正常水平的时间相对应的化学传感器数据的值可以被更重地加权。与流体状态偏离正常水平的时间相对应的化学传感器数据的值可以被更少地加权或者根本不考虑。

[0093] 在一些实施例中,当流体状态传感器数据指示特定流体状态可能导致化学传感器数据不可靠时,这种化学传感器数据可以被省略、忽略、丢弃或以其他方式降低其重要性,而不是修改来自化学传感器的原始值。如此,在一些方面,对数据进行归一化可以包括丢弃或以其他方式不作用于由化学传感器提供的与流体状态传感器数据指示流体状态不正常或以其他方式不在可靠范围内的时间相对应的原生或原始数据。作为示例,在一些实施例中,归一化电路系统可以暂停对预定姿势、预定活动值或预定呼吸值的化学传感器数据集合。在一些实施例中,归一化电路系统将不使用或将省略预定姿势、预定活动值或预定呼吸值的化学传感器数据。在一些实施例中,归一化电路系统将暂停化学传感器数据收集或者将不使用姿势变化、活动水平变化或呼吸变化之后的预定时间长度的化学传感器数据。在一些实施例中,化学传感器数据基于相应的姿势数据、相应的活动数据和/或相应的呼吸数据而被存储和/或显示。

[0094] 在一些实施例中,归一化电路系统可以基于相应的流体状态传感器数据对化学传感器数据进行分类。分类可以与本文中描述的其他归一化步骤结合发生。这种经分类的化学传感器数据同样可以被显示以便指示分类。以下在表1中示出了姿势数据、活动数据和呼吸数据的类别的示例。本文中设想了姿势、活动和呼吸的许多其他分类。在一些实施例中,流体状态测量(包括但不限于姿势、活动和呼吸)可以包括从2到10或更多种类别。在一些实施例中,针对不同的流体状态测量,所使用的类别数是不同的。

[0095] 表1

[0096]

| <u>姿势</u> | <u>活动</u> | <u>呼吸</u> |
|-----------|-----------|-----------|
| 完全躺卧      | 低于平均值     | 低于平均值     |
| 部分躺卧      | 平均值       | 平均值       |
| 直立        | 高于平均值     | 高于平均值     |

[0097] 在一些实施例中,归一化电路系统可以影响如何由设备或系统发出警报或者影响外部系统如何解译化学传感器数据以用于发出警报的目的。将理解的是,在各个实施例中,所述设备或系统可以被配置用于发出警报(其可以显示在外部接口设备上或者可以通过数据网络传递至远程患者管理系统)。警报可以与由(多个)化学传感器测量的生理分析物的水平有关。然而,在一些实施例中,发出警报可能取决于与化学传感器数据相对应的流体状态。在一些实施例中,发出警报还可以包括关于流体状态的数据,以使得警报可以在考虑或不考虑相应的流体状态数据的情况下起作用。

[0098] 作为示例,一种系统可以被配置用于发出表明钾水平太高的警报(高钾血症警报)和/或钾水平太低的警报(低钾血症警报)。类似地,所述系统可以被配置用于发出表明其他生理分析物水平太高的警报(过高警报)和/或分析物水平太低的警报(过低警报)。在一些实施例中,归一化可以包括基于患者的流体状态来(从预选值或动态确定的值中)选择生理分析物的适当范围和/或阈值。

[0099] 引起血液分析物浓度变化的流体中的至少一些是由于间质液的移动而引起的。因此,姿势或其他流体状态参数对传感器测量一个位置处的分析物的影响可能与姿势对传感器测量另一位置处的分析物的影响不同。在实施例中,相同的归一化用于传感器测量分析物,无论所述传感器位置在人体内或人体上。在另一实施例中,不同的归一化用于第一传感器测量在人体内或人体上的第一位置处的分析物,而不是用于第二传感器测量在人体内或人体上的第二位置处的分析物。第一位置/第二位置的示例:血液内/间质液内、在胸腔中或其上/在腿中或其上、在动脉中/在静脉中、在流体中/在实体组织中。

#### [0100] 显示和存储

[0101] 在实施例中,基于相应的流体状态传感器数据对传感器数据进行分类、存储和/或显示。在另一实施例中,基于相应的流体状态传感器数据对警报门限和范围进行分类和显示。在一个实施例中,可以以图表格对数据进行分类和显示,例如,线形图、直方图、条形图、饼图或气泡图或这些图的任何组合。在另一实施例中,可以以表格的形式对数据进行分类和显示。

[0102] 现在参照图8,示出了如在直立姿势和躺卧姿势时测量的钾浓度随时间推移的示例性化学传感器数据的组合式线形图和条形图。如可见的,在躺卧期间测量的钾浓度通常低于如在直立姿势下所测量的钾浓度。在此示例中,与在流体状态为直立姿势时所进行的测量相对应,存在过高范围802(或当考虑其下限时的高门限)、目标范围804和过低范围806(或当考虑其上限时的过低门限)。与在流体状态为躺卧姿势时所进行的测量相对应,同样存在过高范围808(或当考虑其下限时的高门限)、目标范围810和过低范围812(或当考虑其上限时的过低门限)。与相应的直立姿势范围相比,躺卧的过高范围、目标范围和过低范围偏移较低。如此,可以看到,作为基于流体状态来有效地改变化学传感器值的替代方案(或与其进行组合),归一化电路系统还可以使用于发出警报、启动或控制治疗或用于其他目的的阈值或范围发生移位。在时间点814处,钾的量在患者以直立姿势被评估时下降到钾的过低门限以下,并且可以发出或以其他方式触发过低警报。在时间点816处,钾的量在患者以躺卧姿势被评估时上升到钾的过高门限以上,并且可以发出或以其他方式触发过高警报。虽然图8示出了作为流体状态成分的两种不同的姿势类别,但是将理解的是,可以存在多于两种的类别,比如3种、4种、5种、6种、7种、8种或更多种类别。另外,虽然图8示出了特定于姿势的类别,但是将理解的是,示例还可以利用其他流体状态方面来展示,比如呼吸、活动或其他流体状态测量。进一步,虽然图8涉及钾,但是将理解的是,类似的方法可以应用于其他分析物。

[0103] 在归一化的各种方式中,评估了与特定化学传感器数据相对应的流体状态。在一些实施例中,这意味着使用来自与化学传感器数据相同的时间或时间段的流体状态传感器数据(例如,相应的意味着同步时间或时间段)。然而,在一些实施例中,为了与什么相对应的目的,流体状态数据与化学传感器数据之间的时间发生偏移。通过示例的方式,虽然在许

多情况下改变姿势可能对化学传感器数据产生影响,但是在一些情况下,这种影响可能与姿势(或其他流体状态)变化在时间上发生偏移(例如,可能存在等待时间)。通过示例的方式,如果在时间“0”时发生姿势变化,则化学传感器数据可能不会受到流体状态变化的影响,直至时间“0”加上5分钟。如此,在一些实施例中,与特定化学传感器数据相对应的流体状态数据偏移至少15秒、30秒、45秒、1分钟、2分钟、3分钟、4分钟、5分钟、10分钟、15分钟、20分钟、30分钟或更长的时间以便解释等待时间。在一些实施例中,与特定化学传感器数据相对应的流体状态数据偏移小于120分钟、90分钟、60分钟、45分钟、30分钟、20分钟、15分钟、10分钟、5分钟、4分钟、3分钟、2分钟或1分钟或更短的时间。

#### [0104] 方法

[0105] 本文中的实施例可以包括各种方法。示例性方法可以包括以上所述的方式和/或操作中的任何一种。在实施例中,包括一种用于操作可植入医疗设备系统的方法。现在参照图9,所述方法可以包括以下操作:使用化学传感器来测量化学分析物的量902;使用流体状态传感器来测量患者体内的流体状态904;以及基于来自所述流体状态传感器的数据而使用归一化电路系统对如由所述化学传感器指示的经测量的所述化学分析物的量进行归一化906。具体地,归一化操作可以包括以上所述的方式和/或操作中的任何一种。

[0106] 应注意的是,如在本说明书和所附权利要求书中所使用的,单数形式“一个(a)”、“一种(an)”和“所述(the)”包括复数的指代物,除非文中另有清楚的指示。因此,例如,对包含“一种化合物”的组合物的引用包括两种或更多种化合物的混合物。还应当注意的是,术语“或”通常以其包括“和/或”的意义来使用,除非文中另有清楚的指示。

[0107] 还应当注意的是,如在本说明书和所附权利要求书中所使用的,短语“被配置”描述被构造或被配置用于执行特定任务或采用特定配置的系统、装置或其他结构。短语“被配置”可以与其他类似短语(如被安排并配置、被构造并安排、被构造、被制造和安排等)可互换地使用。“电路系统”可以包括用于执行特定操作的硬接线电路系统以及被编程用于执行指令以便提供相同功能的处理器两者。

[0108] 本说明书中所有的出版物和专利申请指示本说明书所属领域中普通技术人员的水平。所有公开物和专利申请通过引用而结合于此,其程度等同于对每个单独的公开物或专利申请具体地且单独地通过引用而指明。

[0109] 已经参照不同的特定和优选的实施例和技术描述了多个方面。然而,应当理解的是,保持在本文的精神和范围内的同时,仍可以做出许多变化和修改。

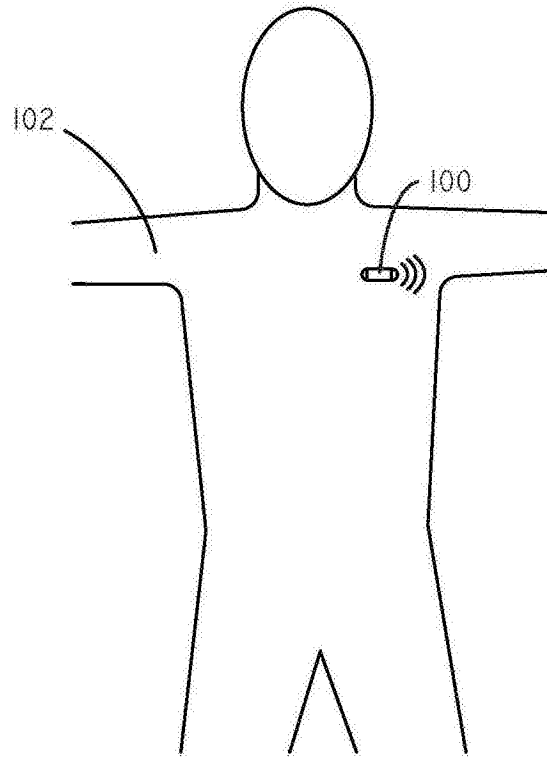


图1

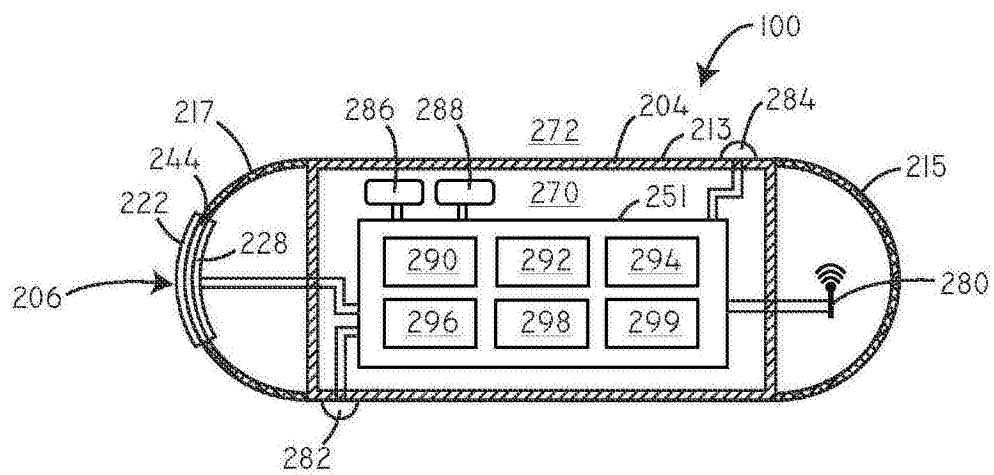


图2

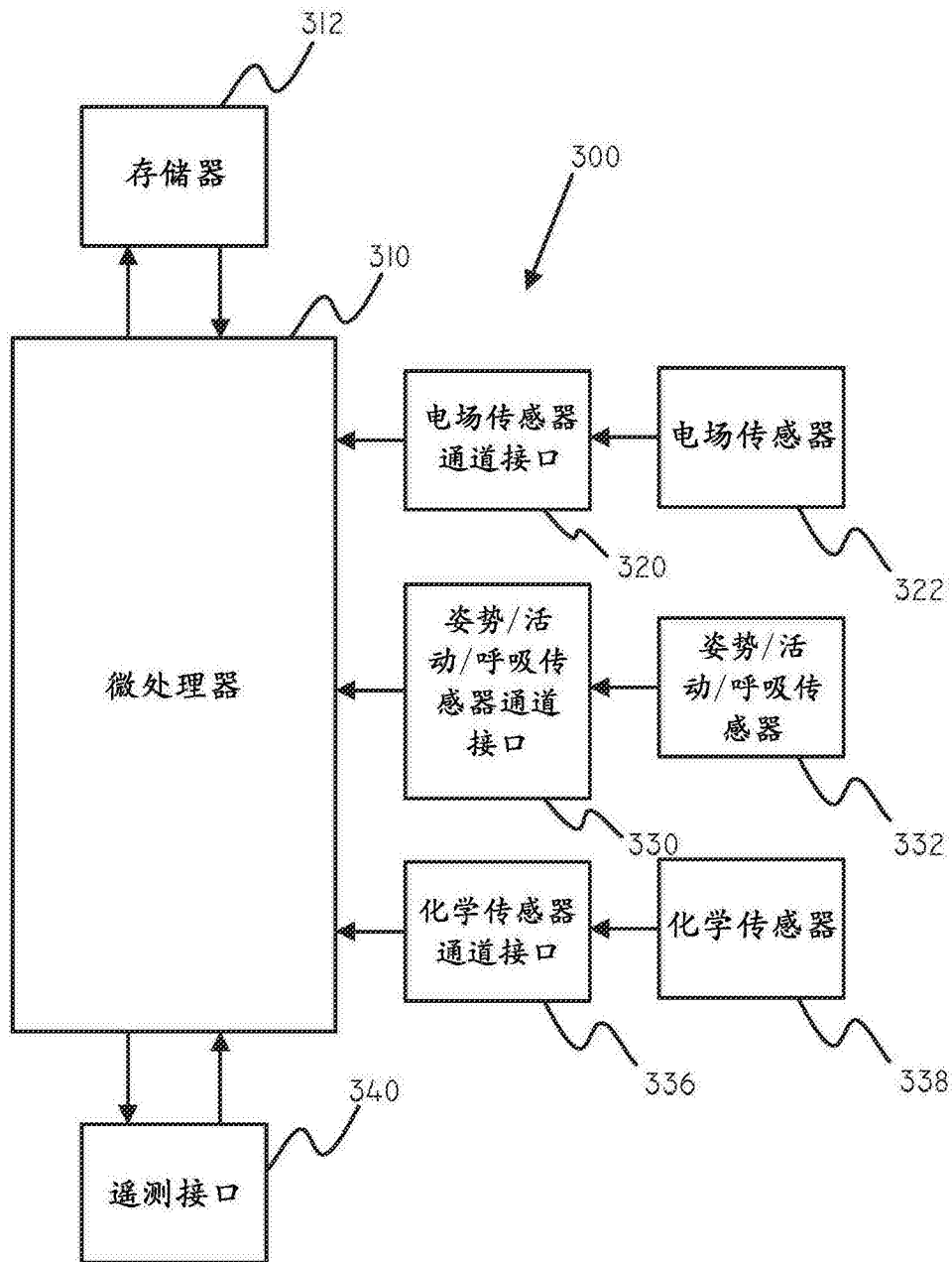


图3

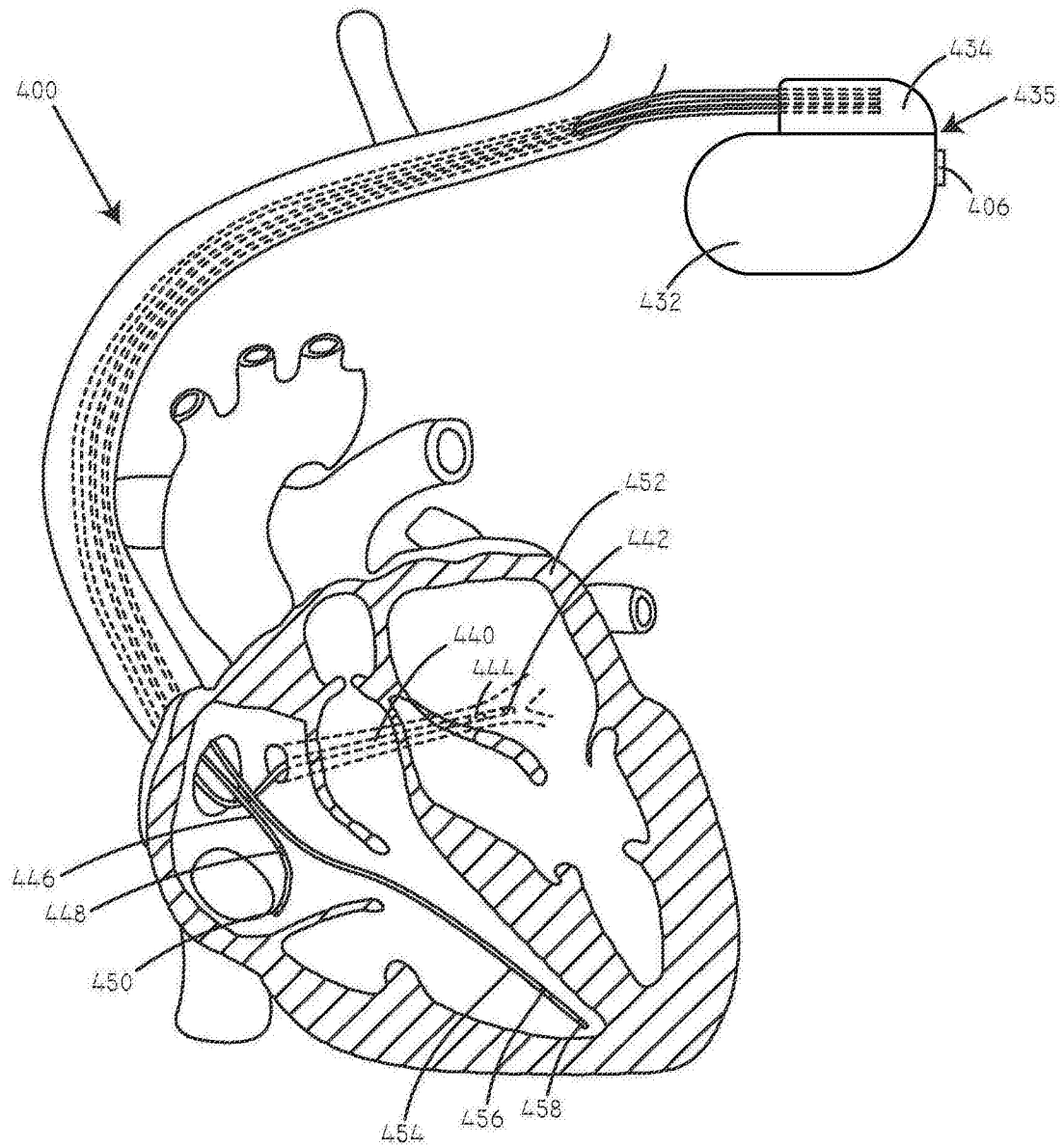


图4

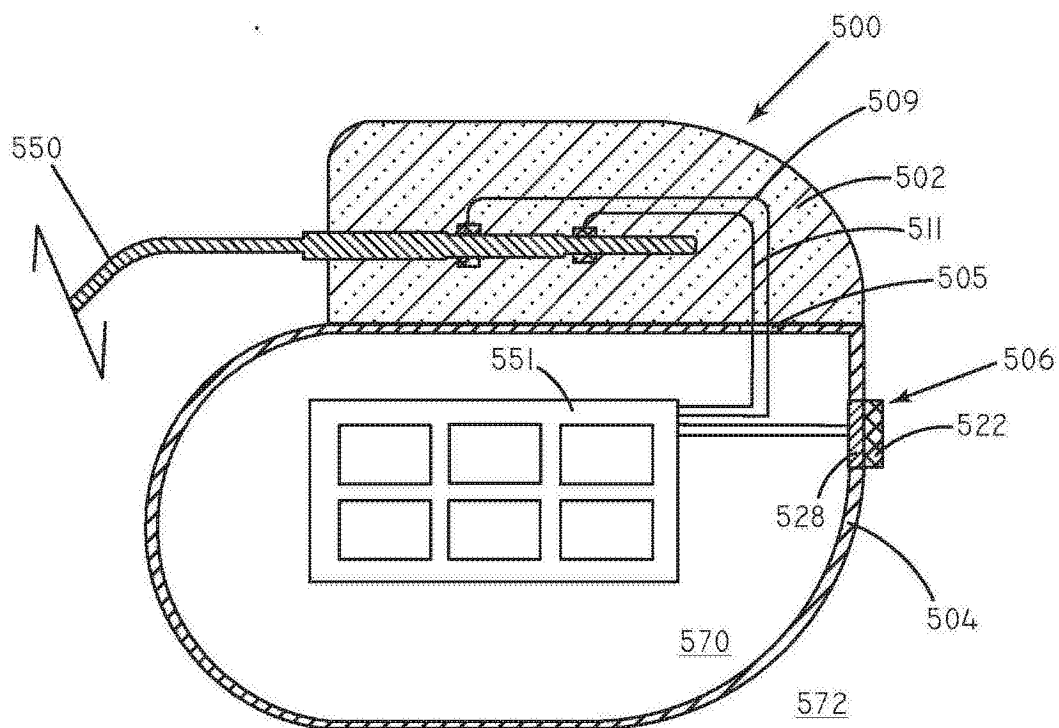


图5

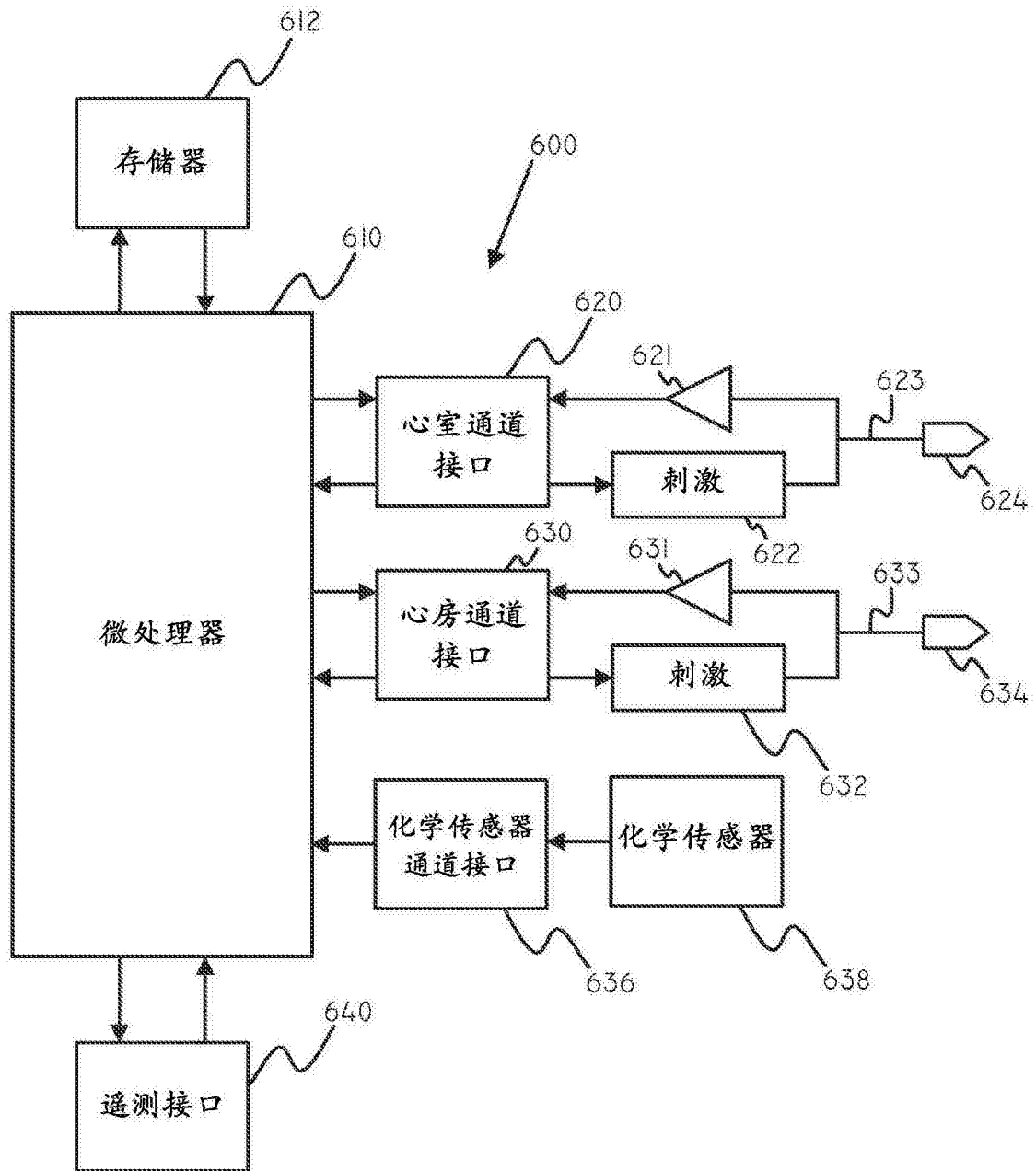


图6

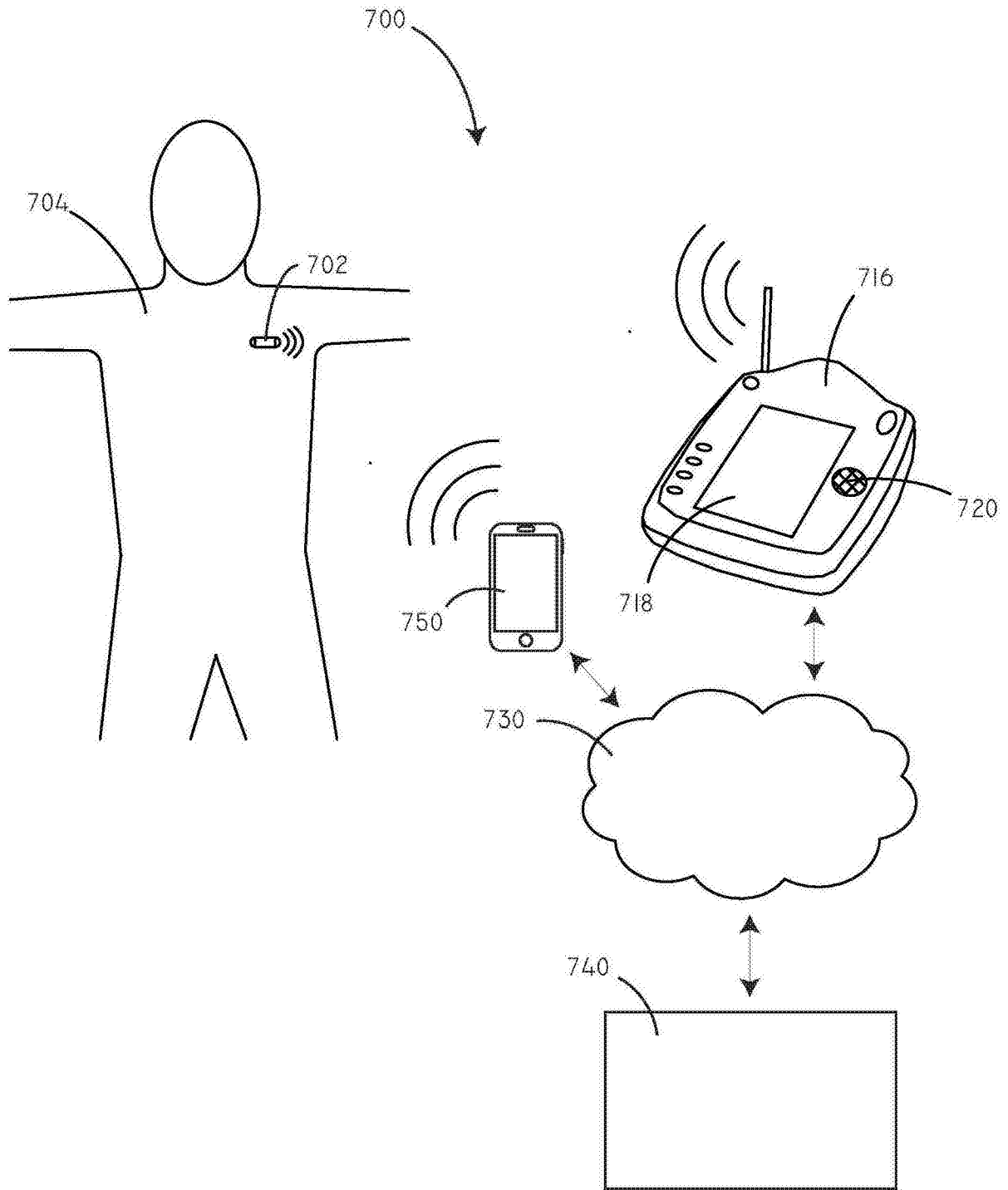


图7

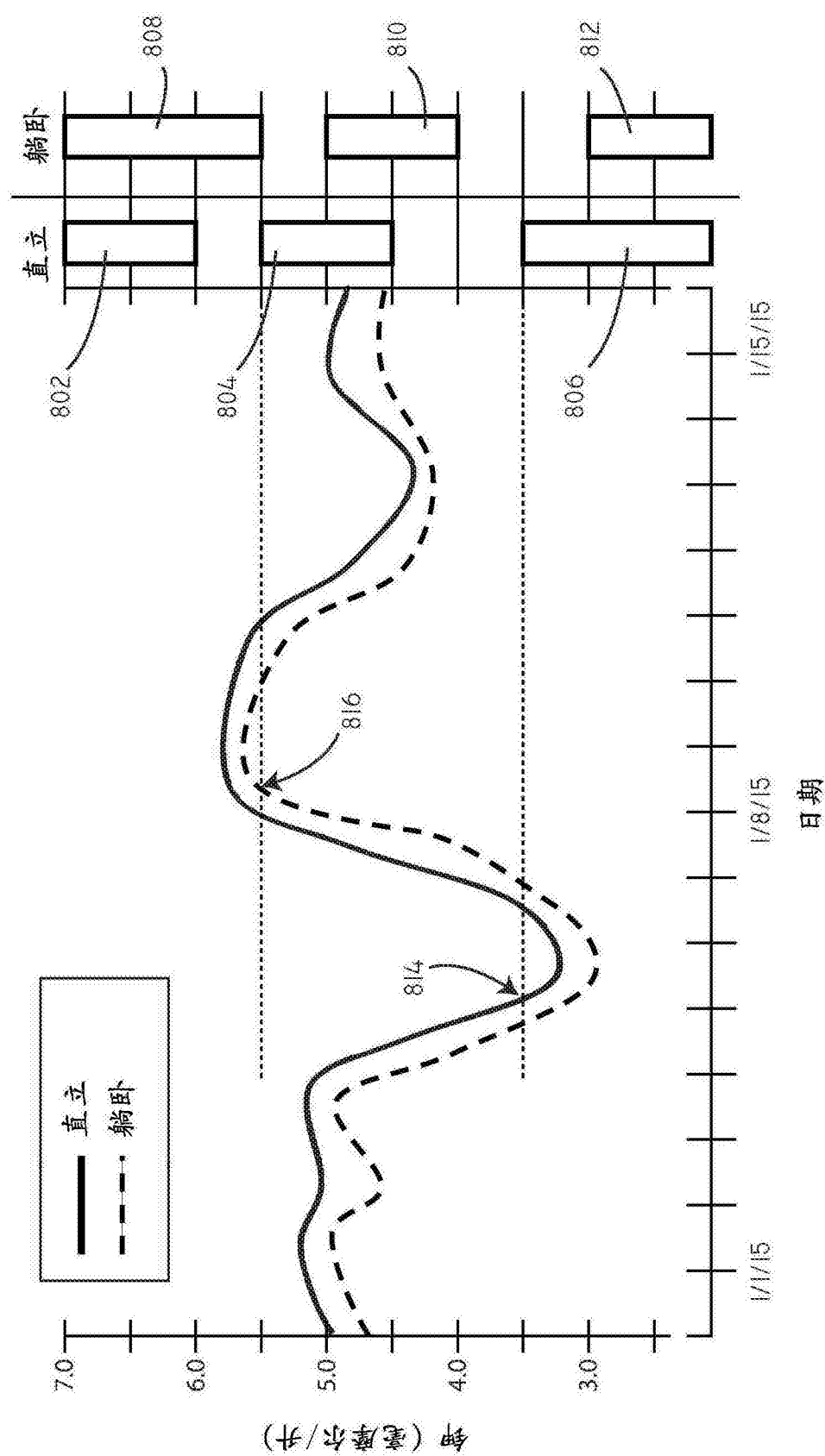


图8

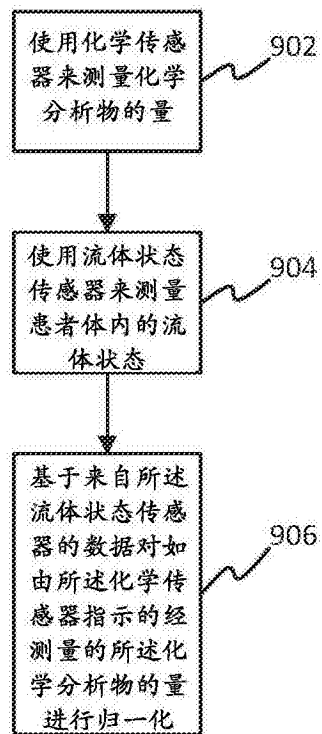


图9

|                |                                                                                                                                                                                                                |         |            |
|----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|------------|
| 专利名称(译)        | 用于基于流体状态变化对化学传感器数据进行归一化的系统和方法                                                                                                                                                                                  |         |            |
| 公开(公告)号        | <a href="#">CN107809946A</a>                                                                                                                                                                                   | 公开(公告)日 | 2018-03-16 |
| 申请号            | CN201680037681.6                                                                                                                                                                                               | 申请日     | 2016-06-23 |
| [标]申请(专利权)人(译) | 心脏起搏器股份公司                                                                                                                                                                                                      |         |            |
| 申请(专利权)人(译)    | 心脏起搏器股份公司                                                                                                                                                                                                      |         |            |
| 当前申请(专利权)人(译)  | 心脏起搏器股份公司                                                                                                                                                                                                      |         |            |
| [标]发明人         | 杰弗里E施塔曼                                                                                                                                                                                                        |         |            |
| 发明人            | 杰弗里·E·施塔曼                                                                                                                                                                                                      |         |            |
| IPC分类号         | A61B5/00 A61B5/08 A61B5/145 A61B5/1459                                                                                                                                                                         |         |            |
| CPC分类号         | A61B5/0031 A61B5/08 A61B5/1116 A61B5/1118 A61B5/14503 A61B5/14546 A61B5/1459 A61B5/686 A61B2562/0219 A61N1/36557 A61N1/36 A61N1/37288 A61B5/01 A61B5/05 A61B5/14532 A61B5/1473 A61B5/6861 A61B5/7221 A61B5/746 |         |            |
| 代理人(译)         | 刘明海<br>宁涛                                                                                                                                                                                                      |         |            |
| 优先权            | 62/185958 2015-06-29 US<br>15/189400 2016-06-22 US                                                                                                                                                             |         |            |
| 外部链接           | <a href="#">Espacenet</a> <a href="#">SIPO</a>                                                                                                                                                                 |         |            |

#### 摘要(译)

本文中的实施例包括包含化学传感器的可植入医疗系统、设备和方法。在实施例中，一种可植入医疗设备系统包括化学传感器；流体状态传感器，诸如：姿势传感器；活动传感器；和/或呼吸传感器。所述可植入医疗设备系统可以进一步包括归一化电路系统，所述归一化电路系统接收来自所述化学传感器和所述流体状态传感器的数据，并且基于来自所述流体状态传感器的数据对所述化学传感器数据进行归一化。在实施例中，包括一种操作可植入医疗设备系统的方法。所述方法可以包括：使用化学传感器来测量化学分析物的量；使用流体状态传感器来测量患者体内的流体状态；以及基于来自所述流体状态传感器的数据而使用归一化电路系统对如由所述化学传感器指示的经测量的所述化学分析物的量进行归一化。本文中还包括其他实施例。

