



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 110868920 A

(43)申请公布日 2020.03.06

(21)申请号 201880035702.X

(22)申请日 2018.03.28

(30)优先权数据

62/478,469 2017.03.29 US

62/626,559 2018.02.05 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2019.11.29

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/US2018/024925 2018.03.28

(87)PCT国际申请的公布数据

W02018/183558 EN 2018.10.04

(71)申请人 格拉夫特沃克斯公司

地址 美国加利福尼亚州

(72)发明人 弗朗西斯·霍诺雷 詹姆斯·赖克

小安东尼·F·弗兰纳里

萨米特·库马尔·古普塔

拉姆库马尔·阿布舍克

(74)专利代理机构 北京安信方达知识产权代理有限公司 11262

代理人 武晶晶

(51)Int.Cl.

A61B 5/0205(2006.01)

A61B 5/00(2006.01)

A61B 5/02(2006.01)

A61B 5/021(2006.01)

A61B 5/0245(2006.01)

A61B 5/04(2006.01)

A61B 6/00(2006.01)

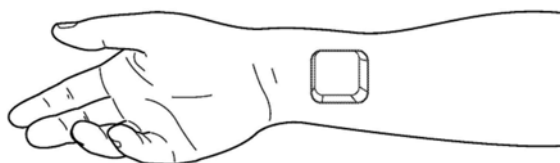
权利要求书7页 说明书29页 附图19页

(54)发明名称

具有多模态诊断的可穿戴装置

(57)摘要

本发明公开了非侵入性地测定患者的皮下处理的系统和方法。系统的示例可在光学上检测生物流体性质。可将本文描述的光学检测技术结合到可穿戴监测系统中。可穿戴监测系统的示例可同时测定多个感觉模态。本公开内容的系统可被安装在患者的皮肤上。



1. 一种光学检测装置,包括:

一个或多个光电探测器,其被配置为安装在患者的皮肤表面上,所述光电探测器被配置为从所述皮肤表面的下方接收光,并生成指示接收到的所述光的强度的一个或多个电信号;

至少两个光源,其被配置为发射不同波长且在可控强度水平上的光,其中所述光源被配置为以距所述光电探测器可变的距离安装在所述皮肤表面上,其中所述光源被配置为照亮所述皮肤表面的下方的组织体积,并且其中所述光电探测器检测由所述光源生成并从被照亮组织中的颗粒和组织结构反射的光;

通信接口,其被配置为从所述光电探测器接收指示强度的所述一个或多个电信号,并将所述一个或多个电信号发送至一传感器数据处理系统,其中接收到的所述光的所述强度用于测定在所述组织体积内的血管中流动的生物流体的一种或多种性质。

2. 根据权利要求1所述的装置,其中接收到的所述光的所述强度用于确定所述组织中的流体血管的血管深度。

3. 根据权利要求1所述的装置,其中接收到的所述光的所述强度用于确定所述系统相对于所述血管的位置。

4. 根据权利要求1所述的装置,其中接收到的所述光的所述强度用于测定所述血管内部的流体性质。

5. 根据权利要求1所述的装置,其中测定的所述流体性质包括以下一项或多项:

血液氧合;

心率;

化学组成;

分析物浓度;

细胞浓度;

白细胞浓度;

红细胞浓度;

颗粒浓度;

血流速度;

血红蛋白浓度;以及

血细胞比容。

6. 一种用于确定来自患者的生物流体性质的方法,包括:

从与位于所述皮肤表面上的光电探测器相距第一距离的第一光源发射患者皮肤表面下方的组织体积的第一照明,其中所述第一光源以第一强度发射所述第一照明,以生成具有第一半径的第一半球体积中的第一光学辐射图案;

接收代表从所述光电探测器发送的反射强度的第一组电信号,所述光电探测器被定位为接收来自所述第一照明的在所述皮肤表面的下方反射的光;

从与所述光电探测器相距第二距离的第二光源发射所述皮肤表面的下方的组织体积的第二照明,其中所述第二光源以第二强度发射所述第二照明,以生成具有第二半径的第二半球体积中的第二光学辐射图案;

接收代表从所述光电探测器发送的反射强度的第二组电信号,光电探测器以接收来自

所述第二照明的在所述皮肤表面的下方反射的光;以及

使用所述第一组电信号和所述第二组电信号来测定所述皮肤表面的下方组织体积中的血管的流体性质。

7. 根据权利要求6所述的方法,其中所述第一光源被配置为发射第一波长的光,并且所述第二光源被配置为发射第二波长的光,其中:

发射所述第一照明的步骤包括将多个光学驱动信号应用到所述第一光源,以生成所述第一波长的第一多个输出强度;

接收所述第一组电信号的步骤包括检测所述第一多个输出强度中的每一个的多个反射强度,将所述多个反射强度转换为电信号,将所述电信号转换为与所述电信号相对应的数字数据值,并将所述电信号的所述数字数据值存储为存储器中每个所述输出强度的多个第一波长强度;

发射所述第二照明的步骤包括将所述多个光学驱动信号应用到所述第二光源,以生成所述第二波长的第二多个强度;

接收所述第二组电信号的步骤包括检测所述第二多个输出强度中的每一个的多个反射强度,将所述多个反射强度转换为电信号,将所述电信号转换为与电信号相对应的数字数据值,并将所述电信号的所述数字数据值存储为所述存储器中每个所述输出强度的多个第二波长强度;

使用信号组来测定流体性质的步骤包括确定与多个第一波长反射强度和多个第二波长反射强度相对应的所述第一照明和第二照明中的每一个的多个半径;

使用信号组来测定流体性质的步骤包括基于所述第一波长和所述第二波长中的每一个的所述多个半径来确定在发射步骤中被照亮的组织体积中的血管深度;以及

使用信号组来测定流体性质的步骤包括基于所述第一波长和所述第二波长中的每一个的所述多个半径来确定所述血管的直径。

8. 根据权利要求6所述的方法,其中所述第一光源被配置为发射第一波长的光,并且所述第二光源被配置为发射第二波长的光,其中:

发射所述第一照明的步骤包括将多个光学驱动信号应用到所述第一光源,以生成所述第一波长的第一多个输出强度;

接收所述第一组电信号的步骤包括检测所述第一多个输出强度中的每一个的多个反射强度,将所述多个反射强度转换为电信号,将所述电信号转换为与所述电信号相对应的数字数据值,并将所述电信号的所述数字数据值存储为存储器中每个所述输出强度的多个第一波长强度;

发射所述第二照明的步骤包括将所述多个光学驱动信号应用到所述第二光源,以生成所述第二波长的第二多个强度;

接收所述第二组电信号的步骤包括检测所述第二多个输出强度中的每一个的多个反射强度,将所述多个反射强度转换为电信号,将所述电信号转换为与所述电信号相对应的数字数据值,并将所述电信号的所述数字数据值存储为所述存储器每个所述输出强度的多个第二波长强度;

使用信号组来测定流体性质的步骤包括确定与多个第一波长反射强度和多个第二波长反射强度相对应的所述第一照明和第二照明中的每一个的多个半径;

使用信号组来测定流体性质的步骤包括分析所述第一照明的多个半径以确定每个输出强度的所述第一光学辐射图案的所述第一半球形体积与所述血管的第一交点；

使用信号组来测定流体性质的步骤包括分析所述第二照明的多个半径以确定每个输出强度的所述第二光学辐射图案的所述第二半球形体积与所述血管的第二交点；以及

使用该组信号来测定流体性质的步骤包括当所述第一交点大于所述第二交点时，将所述第一光源鉴别为主光源，并且当所述第二交点大于所述第一交点时，将所述第二光源鉴别为主光源。

9. 根据权利要求8所述的方法还包括：

在垂直于所述血管的方向上将所述第一和所述第二光源以及所述光电探测器移动到所述皮肤表面的位置，使得当在移动所述第一光源、所述第二光源和所述光电探测器后重复权利要求8所述的步骤时，预期所述第一交点和所述第二交点之间的差别会较小。

10. 根据权利要求7所述的方法，其中所述第一光源被配置为发射第一波长的光，并且所述第二光源被配置为发射第二波长的光，所述方法还包括：

将光学驱动信号应用到所述第一光源，以生成所述第一波长的第一输出强度；

接收所述第一波长的所述第一输出强度的第一波长反射强度；

将数字数据值存储为存储器中所述第一输出强度的所述第一波长强度；

将所述光学驱动信号应用到所述第二光源，以生成所述第二波长的第二输出强度；

接收所述第二输出强度的第一波长反射强度；

将数字数据值存储为所述存储器中所述第二输出强度的所述第二波长强度；

通过将所述第一波长反射强度除以所述第二反射强度来计算反射强度的比率；以及

当所述第一波长对应于红光，并且所述第二波长对应于红外光时，将反射强度的比率存储为与所述血管中流体的氧合水平相对应。

11. 根据权利要求7所述的方法，其中所述第一光源被配置为发射第一波长的光，并且所述第二光源被配置为发射第二波长的光，所述方法还包括：

通过以下方式定期对所述第一光源和所述第二光源进行测定：

将多个光学驱动信号应用到所述第一光源，以生成所述第一波长的多个第一输出强度；

接收所述第一波长的每个所述第一输出强度的多个第一波长反射强度；

将数字数据值存储为存储器中所述第一输出强度的多个第一波长强度；

将多个光学驱动信号应用到所述第二光源，以生成所述第二波长的多个第二输出强度；

接收所述第二波长的每个所述第二输出强度的多个第二波长反射强度；

将数字数据值存储为所述存储器中所述第二输出强度的多个第二波长强度；

鉴别所述第一波长反射强度和每个第二波长反射强度中的每一个的信号伪像；

在每个周期分析在所述第一波长反射强度和所述第二波长反射强度中鉴别的所述信号伪像，以确定所述信号伪像之间的时间段；以及

使用所述信号伪像之间的所述时间段来确定心率。

12. 一种用于感测与患者的皮下处理相关的信息的装置，所述可穿戴装置包括：

可穿戴贴片，其被配置为附接到患者的身体部位；

安装在所述可穿戴贴片上的传感器组件,所述传感器组件包括一个或多个选自声传感器、应变仪、光学传感器、电导率传感器、压力传感器和化学传感器的传感器;

信号转换器,其被配置为从所述多个传感器接收所述电信号并将信号转换为包括至少一个所述电信号的数据表示的一个或多个传感器数据信号;以及

通信接口,其被配置为将所述一个或多个传感器数据信号发送到传感器数据处理系统。

13. 根据权利要求12所述的装置,其中所述传感器组件还包括一个或多个选自加速度计、温度传感器和湿度传感器的传感器。

14. 根据权利要求12所述的装置,其中所述传感器组件包括超声换能器和超声传感器。

15. 根据权利要求12所述的装置,其中所述传感器组件包括声传感器,所述声传感器具有约20Hz至约20kHz的基本上平坦的灵敏度。

16. 根据权利要求12所述的装置,其中所述传感器组件包括加速度计,所述加速度计具有沿着从0Hz至约500Hz的三个轴的灵敏度。

17. 根据权利要求12所述的装置,其中所述传感器组件包括应变仪,所述应变仪对约0.1Hz至约20Mhz的机械应变具有灵敏度。

18. 根据权利要求12所述的装置,其中所述传感器组件包括温度传感器,所述温度传感器具有低于约0.1℃的分辨率。

19. 根据权利要求12所述的装置,其中所述传感器组件包括温度传感器,并且所述信号转换器被配置用于以约8Hz对代表来自温度传感器的温度读数的电信号进行采样。

20. 根据权利要求12所述的装置,其中所述传感器组件包括两个被配置用于提供不同的温度测量的温度传感器。

21. 根据权利要求12所述的装置,其中所述传感器组件包括声传感器和加速度计。

22. 根据权利要求21所述的装置,其中所述声传感器为压电装置。

23. 根据权利要求22所述的装置,其中所述压电装置由选自聚偏二氟乙烯(PVDF)、锆酸铅(PZT)和包括PVDF或PZT材料的复合物中的任何一种或多种材料制成。

24. 根据权利要求21所述的装置,其中所述声传感器为麦克风。

25. 根据权利要求24所述的装置,其中所述麦克风使用微机电系统来实现。

26. 根据权利要求12所述的装置,其中所述通信接口包括无线发射器,用于将所述一个或多个传感器数据信号传输到所述传感器数据处理系统。

27. 根据权利要求26所述的装置,其中所述无线发射器发送射频(RF)信号。

28. 根据权利要求27所述的装置,其中所述射频信号使用近场通信协议进行通信。

29. 根据权利要求26所述的装置,其中所述无线发射器使用蜂窝通信系统进行通信。

30. 根据权利要求26所述的装置,其中所述无线发射器使用标准无线局域网系统或近场磁通信系统进行通信。

31. 一种用于监测患者的系统,包括:

可穿戴贴片,其被配置为附接在患者的身体部位,所述可穿戴贴片包括:

传感器组件,其包括被配置为检测相应的多个感觉模态并生成代表所述感觉模态的一个或多个电信号的多个传感器;

信号转换器,其被配置为从所述多个传感器接收所述一个或多个电信号并将信号转换

为包括至少一个所述电信号的数据表示的一个或多个传感器数据信号；

通信接口，其被配置为发送所述一个或多个传感器数据信号；以及

局部集线器，其被配置为使用第一协议从所述可穿戴贴片无线接收所述一个或多个传感器数据信号，并使用第二协议传输所述一个或多个传感器数据信号。

32. 根据权利要求31所述的系统，其中所述局部集线器将一个或多个传感器数据信号传输到远程传感器数据处理器，所述远程传感器数据处理器被配置为使用所述第二协议接收所述一个或多个传感器数据信号，并处理所述一个或多个传感器数据信号，以监测和警示血管中的血栓形成发展或临床上可操作水平的狭窄。

33. 根据权利要求32所述的系统，其中：

所述第一协议为2.4至2.485GHz射频通信协议、近场通信协议、无线局域网协议或近场磁协议。

34. 根据权利要求32所述的系统，其中：

所述第二协议为蜂窝协议或互联网协议。

35. 根据权利要求32所述的系统，其中所述远程传感器数据处理器包括处理器和存储计算机可执行指令的存储介质，所述计算机可执行指令在被执行时是可操作的，以使用拐点频率进行血管音描记术，以估算所述患者的颈动脉内径。

36. 根据权利要求35所述的系统，其中所述存储介质存储计算机可执行指令，所述计算机可执行指令在被执行时是可操作的以：

通过计算声音测量的频率功率谱并鉴别在其之后功率水平显著下降的最高频率来确定所述拐点频率。

37. 一种用于监测患者的皮下处理的方法，包括：

使用包括安装在可穿戴贴片上的一个或多个传感器的传感器组件来感测多个感觉模态，所述一个或多个传感器选自声传感器、应变仪、光学传感器、电导率传感器、温度传感器、压力传感器和化学传感器，其中所述感觉模态作为代表所述感觉模态的电信号被接收；

将所述电信号转换为多个相应的传感器数据信号；以及

将所述一个或多个传感器数据信号传输到传感器数据处理系统。

38. 根据权利要求37所述的方法，其中感测所述多个感觉模态的步骤包括以下任何一个或多个：

使用声传感器感测声音；

使用加速度计感测患者身体部位的运动或方向；

使用温度传感器感测温度；

使用应变仪感测所述可穿戴贴片的拉伸或压缩；

使用光学传感器感测电磁信号；

使用湿度传感器感测湿度；

使用电导率传感器感测电导率；

使用压力传感器感测压力；以及

使用化学传感器感测化学药品。

39. 根据权利要求37所述的方法，其中感测所述多个感觉模态的步骤包括感测来自两个温度传感器的皮肤温度的不同测量。

40. 根据权利要求37所述的方法, 其中将所述一个或多个传感器数据信号传输到所述传感器数据处理系统的步骤包括:

将所述一个或多个传感器数据信号传输到局部集线器, 其中所述局部集线器将所述传感器数据信号传输到远程传感器数据处理器, 用于处理所述一个或多个传感器数据信号。

41. 根据权利要求12所述的装置, 其中能够将所述装置置于电源断开或被置于低功率模式的货架模式。

42. 根据权利要求41所述的装置, 其中能够基于以下任何一个或多个读数而自动进入货架模式:

磁性传感器或开关;
光学传感器;
运动、加速度或倾斜传感器;
温度传感器;
电容式接近传感器; 以及
机械开关。

43. 根据权利要求41所述的装置, 其中货架模式能够通过微控制器装置调出并基于来自以下任何一个或多个的读数而退出:

磁性传感器或开关;
光学传感器;
运动、加速度或倾斜传感器;
温度传感器;
电容式接近传感器; 以及
机械开关。

44. 根据权利要求42或43所述的装置, 其中以上传感器与产品包装或粘合背衬相互作用, 以便在将所述贴片从所述产品包装中去除时退出货架模式。

45. 根据权利要求31所述的系统, 其中能够将所述装置置于电源断开或被置于低功率模式的货架模式。

46. 根据权利要求45所述的系统, 其中货架模式通过微控制器装置调出或基于来自以下任何一个或多个的读数而自动进入:

磁性传感器或开关;
光学传感器;
运动、加速度或倾斜传感器;
温度传感器;
电容式接近传感器; 以及
机械开关。

47. 根据权利要求45所述的系统, 其中货架模式能够通过微控制器装置调出并基于来自以下任何一个或多个的读数而退出:

磁性传感器或开关;
光学传感器;
运动、加速度或倾斜传感器;

温度传感器；
电容式接近传感器；以及
机械开关。

48. 根据权利要求46所述的系统，其中以上传感器与产品包装或粘合背衬相互作用，以便在将所述贴片从所述产品包装中去除时退出货架模式。

49. 根据权利要求37所述的方法，其中能够将所述装置置于电源断开或被置于低功率模式的货架模式。

50. 根据权利要求49所述的方法，其中货架模式通过微控制器装置调出或基于来自以下任何一个或多个的读数而自动进入：

磁性传感器或开关；
光学传感器；
运动、加速度或倾斜传感器；
温度传感器；
电容式接近传感器；以及
机械开关。

51. 根据权利要求49所述的方法，其中货架模式能够通过微控制器装置调出并根据来自以下任何一个或多个的读数而退出：

磁性传感器或开关；
光学传感器；
运动、加速度或倾斜传感器；
温度传感器；
电容式接近传感器；以及
机械开关。

52. 根据权利要求50所述的方法，其中以上传感器与产品包装或粘合背衬相互作用，以便在将所述贴片从所述产品包装中去除时退出货架模式。

具有多模态诊断的可穿戴装置

交叉引用

[0001] 本申请要求于2018年2月5日提交的美国临时申请号62/626,559 (代理人案卷号: 44167-714.101) 和于2017年3月29日提交的美国临时申请号62/478,469 (代理人案卷号: 44167-712.101) 的权益,其每个申请均通过引用并入本文。

背景技术

[0002] 本公开内容涉及使用传感器非侵入性地测定患者的皮下处理的方法和系统。更具体地,本公开内容涉及用于测定一种或多种流体性质的系统和方法,包括使用光学装置测定一种或多种生物流体性质的系统和方法。此外,本公开内容涉及用于同时测定多个感觉模态并处理测量以检测所述患者体内的生理现象的系统和方法。

[0003] 目前需要无创技术来定量测定一种或多种生理性质,例如,受试者或患者生理环境中的一种或多种生物流体性质,以便得出临床相关的指标来评价患者状态。例如,在透析患者中,目前需要在他们的透析通道位置测定与血液和血流相关的参数,其中所述参数包括但不限于血液红细胞比容、血红蛋白浓度、氧饱和度、心率和流速以及血容量变化百分比。此外,在全膝关节置换术(TKA)患者中,目前需要测定与,例如,植入物过早失效有关的参数,所述参数包括滑液白细胞(WBC)浓度、运动范围、皮肤温度和与一系列疾病状态相关的捻发音。

[0004] 在一个示例中,听诊器是在体检期间医院和医生办公室中用于无创检测生理声音的有效工具。诸如Littmann™听诊器和Welch-Allyn™听诊器之类的若干设计已在临床医生中广受欢迎。这些装置已被设计为以临床医生为中心的便携式装置,可以在单次就诊时轻易地从患者的一个位置移动到另一位置,并且还可以轻易地用于多个患者。诸如血流阻塞、肺部声音异常、心脏杂音等生理问题发生在身体的特定位置(例如,动静脉瘘阻塞的手臂、颈动脉阻塞的颈部、出现异常肺部气流的胸部或背部等),并且通常可以在患者-医生检查期间使用听诊器来检测。然而,无法在诊所外有效追踪这些生理问题。听诊器要求患者出现在诊所内,由受到过解释听诊器上听到的噪音的训练的医生来使用。这使得对患者的管理更加困难,并导致不良的患者预后,这是因为直到导致患者伤害时,才可能检测患者发展的健康问题。

[0005] 对于可用于监测生理现象以允许更大的患者活动性的非侵入性方法和装置将是有利的。现有的听诊器设计可能会妨碍患者活动性。这些装置由于其底层架构,也必须是刚性的。听诊器通常具有“杯式”或其他形式的隔膜,用于提供从皮肤到另一介质的声阻抗匹配。这些组件增加了现有听诊器的整体体积和刚性。现有听诊器的体和刚性确实增加了这些装置在其经典用例中的易用性,通常,临床医生在就诊期间容易地将听诊器从一个位置移动到另一位置,以对患者进行完整的体检。然而,这使得它们不再是可用作远程监测患者健康的长期、低调、更便携的装置的实用装置。

[0006] 此外,听诊器限于检测单个感觉模态。例如,医生会听到指示血流阻塞、肺部异常声音、心脏杂音等声音。感测更多感觉模态的能力可以使装置能够被配置用于广泛的应用。

类似地,测量生物流体流量的技术可以为临床医生提供有用的诊断信息,这可以改善患者的预后。

发明内容

[0007] 本公开内容的系统和方法通过提供使用光学装置测定一种或多种生物流体性质的系统和方法,来解决这些需求中的至少一些需求。本公开内容使诸如光学系统和方法的无创系统能够测定一种或多种生理性质,如流过或存在于,例如,在其生理环境中位于皮肤表面以下一定深度的血管或囊的生物流体的性质。此外,本公开内容使可穿戴系统和方法能够同时测定一个或多个感觉模态。这样的感觉模态可包括本申请公开的任何一个或多个光学装置;然而,在替代实施方式中,用于同时测定一个或多个感觉模态的系统和方法可以不包括光学感觉模态。

[0008] 在一个方面,提供了一种光学检测装置。所述光学检测装置可以包括一个或多个光电探测器,其被配置为安装在患者的皮肤表面上。所述一个或多个光电探测器可被配置为从打断皮肤表面下接收光,并生成指示接收到的所述光的电信号。所述光学检测装置可包括至少两个光源,其被配置为发射不同波长和在可控强度水平上的光,其中所述光源被配置为以距所述光电探测器可变的距离安装在所述皮肤表面上;其中所述光源可被配置为照亮所述皮肤表面下方的组织体积,并且其中所述光电探测器可检测由所述光源生成并从被照组织中的颗粒和组织结构反射的光。所述光学检测装置可包括通信接口,其被配置为从所述光电探测器接收指示强度的所述一个或多个电信号,并将所述一个或多个电信号传递至传感器数据处理系统,其中接收到的所述光的所述强度用于测定在组织体积的血管中流动的生物流体的一种或多种性质。

[0009] 可选地,在任何实施方式中,接收到的所述光的所述强度用于确定所述组织中流体血管的血管深度。可选地,在任何实施方式中,接收到的所述光的所述强度用于确定所述系统相对于所述血管的位置。可选地,在任何实施方式中,接收到的所述光的所述强度用于测定所述血管内部的一种或多种流体性质。可选地,在任何实施方式中,所述一种或多种流体性质包括以下一项或多项:血液氧合;心率;化学组成;分析物浓度;细胞浓度;白细胞浓度;红细胞浓度;颗粒浓度;血流速度;血细胞比容;以及血红蛋白浓度。

[0010] 在另一方面,提供了一种用于确定来自患者的一种或多种生物流体性质的方法。所述方法可以包括从与位于所述皮肤表面上的光电探测器相距第一距离的第一光源发射患者皮肤表面下方的组织体积的第一照明,其中所述第一光源以第一强度发射所述第一照明,以生成具有第一半径的第一半球形体积中的第一光学辐射图案。所述方法可以包括接收代表从所述光电探测器发送的反射强度的第一组电信号,所述光电探测器被定位为接收来自所述第一照明的在所述皮肤表面的下方反射的光。所述方法可以包括从与所述光电探测器相距第二距离的第二光源发射所述皮肤表面的下方的组织体积的第二照明,其中所述第二光源以第二强度发射所述第二照明,以生成具有第二半径的第二半球形体积中的第二光学辐射图案。所述方法可以包括使用第一组电信号和第二组电信号来测量皮肤表面下的组织体中血管的一种或多种流体性质。

[0011] 可选地,在任何实施方式中,所述第一光源被配置为发射第一波长的光,并且所述第二光源被配置为发射第二波长的光。可选地,在任何实施方式中,发出所述第一照明的步

骤包括将多个光学驱动信号应用到所述第一光源,以生成所述第一波长的第一多个输出强度。可选地,在任何实施方式中,接收所述第一组电信号的步骤包括检测所述第一多个输出强度中的每一个的多个反射强度,将所述多个反射强度转换为一个或多个电信号,将所述多个反射强度转换为一个或多个电信号,将所述一个或多个电信号转换为与所述一个或多个电信号相对应的数字数据值,并将所述一个或多个电信号的所述数字数据值存储为存储器中每个所述输出强度的多个第一波长强度。可选地,在任何实施方式中,发射所述第二照明的步骤包括将所述多个光学驱动信号应用到所述第二光源,以生成所述第二波长的第二多个强度。可选地,在任何实施方式中,接收所述第二组电信号的步骤包括检测所述第二多个输出强度中的每一个的多个反射强度,将所述多个反射强度转换为一个或多个电信号,将所述一个或多个电信号转换为与所述一个或多个电信号相对应的数字数据值,并将所述一个或多个电信号的所述数字数据值存储为所述存储器中每个所述输出强度的多个第二波长强度。可选地,在任何实施方式中,使用信号组来测定一种或多种流体性质的步骤包括确定与多个第一波长反射强度和多个第二波长反射强度相对应的所述第一照明和第二照明中的每一个的多个半径。可选地,在任何实施方式中,使用信号组来测定一种或多种流体性质的步骤包括基于所述第一波长和所述第二波长中的每一个的所述多个半径来确定在发射步骤中被照亮的组织体积中的血管深度。可选地,在任何实施方式中,使用信号组来测定一种或多种流体性质的步骤包括基于所述第一波长和所述第二波长中的每一个的所述多个半径来确定所述血管的直径。

[0012] 可选地,在任何实施方式中,所述方法还包括被配置为发射第一波长的光的所述第一光源和被配置为发射第二波长的光的第二光源。可选地,在任何实施方式中,发射所述第一照明的步骤包括将多个光学驱动信号应用到所述第一光源,以生成所述第一波长的第一多个输出强度。可选地,在任何实施方式中,接收所述第一组电信号的步骤包括检测所述第一多个输出强度中的每一个的多个反射强度,将所述多个反射强度转换为一个或多个电信号,将所述一个或多个电信号转换为与所述一个或多个电信号相对应的数字数据值,并将所述一个或多个电信号的所述数字数据值存储为存储器中每个所述输出强度的第一多个波长强度。可选地,在任何实施方式中,发射所述第二照明的步骤包括将所述多个光学驱动信号应用到所述第二光源,以生成所述第二波长的第二多个强度。可选地,在任何实施方式中,接收所述第二组电信号的步骤包括检测所述第二多个输出强度中的每一个的多个反射强度,将所述多个反射强度转换为一个或多个电信号,将所述一个或多个电信号转换为与所述一个或多个电信号相对应的数字数据值,并将所述一个或多个电信号的所述数字数据值存储为所述存储器中每个输出强度的多个第二波长强度。可选地,在任何实施方式中,使用信号组来测定一种或多种流体性质的步骤包括确定与多个第一波长反射强度和多个第二波长反射强度相对应的所述第一照明和第二照明中的每一个的多个半径。可选地,在任何实施方式中,使用信号组来测定一种或多种流体性质的步骤包括分析所述第一照明的多个半径以确定每个输出强度的所述第一光学辐射图案的所述第一半球形体积与所述血管的第一交点。可选地,在任何实施方式中,使用信号组来测定一种或多种流体性质的步骤包括分析所述第二照明的多个半径以确定每个输出强度的所述第二光学辐射图案的所述第二半球形体积与所述血管的第二交点。可选地,在任何实施方式中,使用信号组来测定一种或多种流体性质的步骤当所述第一交点大于所述第二交点时,将所述第一光源鉴别为主

光源,并且当所述第二交点大于所述第一交点时,将所述第二光源鉴别为主光源。

[0013] 可选地,在任何实施方式中,所述方法还包括在垂直于所述血管的方向上将所述第一和所述第二光源以及所述光电探测器移动到所述皮肤表面的位置,使得当在移动所述第一光源、所述第二光源和所述光电探测器后可以重复步骤时,预期所述第一交点和所述第二交点之间的差别会较小。

[0014] 可选地,在任何实施方式中,所述方法还包括被配置为发射第一波长的光的所述第一光源和被配置为发射第二波长的光的所述第二光源。可选地,在任何实施方式中,所述方法还包括将光驱动信号应用到所述第一光源以生成第一波长的第一输出强度。可选地,在任何实施方式中,所述方法还包括接收所述第一波长的所述第一输出强度的第一波长反射强度。可选地,在任何实施方式中,所述方法还包括将数字数据值存储为存储器中所述第一输出强度的所述第一波长强度。可选地,在任何实施方式中,所述方法还包括将所述光驱动信号应用到所述第二光源以生成所述第二波长的第二输出强度。可选地,在任何实施方式中,所述方法还包括接收所述第二输出强度的第一波长反射强度。可选地,在任何实施方式中,所述方法还包括将数字数据值存储为所述存储器中所述第二输出强度的所述第二波长强度。可选地,在任何实施方式中,所述方法还包括当所述第一波长对应于红光,并且所述第二波长对应于红外光时,通过将所述第一波长反射强度除以所述第二反射强度来计算反射强度的比率,将反射强度的比率存储为与所述血管中流体的氧合水平相对应。

[0015] 可选地,在任何实施方式中,所述方法还包括被配置为发射第一波长的光的所述第一光源和被配置为发射第二波长的光的所述第二光源。可选地,在任何实施方式中,所述方法还包括定期对所述第一光源和所述第二光源进行测定。可选地,在任何实施方式中,定期进行测定包括将多个光学驱动信号应用到所述第一光源,以生成所述第一波长的多个第一输出强度。可选地,在任何实施方式中,定期进行测定包括接收所述第一波长的每个所述第一输出强度的多个第一波长反射强度。可选地,在任何实施方式中,定期进行测定包括将数字数据值存储为存储器中所述第一输出强度的多个第一波长强度。可选地,在任何实施方式中,定期进行测定包括将多个光学驱动信号应用到所述第二光源,以生成所述第二波长的多个第二输出强度。可选地,在任何实施方式中,定期进行测定包括接收所述第二波长的每个所述第二输出强度的多个第二波长反射强度。可选地,在任何实施方式中,定期进行测定包括将数字数据值存储为所述存储器中所述第二输出强度的多个第二波长强度。可选地,在任何实施方式中,定期进行测定包括鉴别所述第一波长反射强度和每个第二波长反射强度中的每一个的信号伪像。可选地,在任何实施方式中,定期进行测定包括在每个周期分析在所述第一波长反射强度和所述第二波长反射强度中鉴别的所述信号伪像,以确定所述信号伪像之间的时间段。可选地,在任何实施方式中,定期进行测定包括使用所述信号伪像之间的所述时间段来确定心率。

[0016] 在另一方面,提供了用于感测与患者的皮下处理相关的信息的装置。可选地,在任何实施方式中,所述可穿戴装置包括可穿戴贴片,其被配置为附接到患者的身体部位;安装在所述可穿戴贴片上的传感器组件,所述传感器组件包括一个或多个选自声传感器、应变仪、光学传感器、电导率传感器、压力传感器和化学传感器的传感器。可选地,在任何实施方式中,所述可穿戴装置包括信号转换器,其被配置为从所述多个传感器接收所述一个或多个电信号并将信号转换为包括所述一个或多个电信号中至少一个的数据表示的一个或多

个传感器数据信号;以及通信接口,其被配置为将所述一个或多个传感器数据信号发送到传感器数据处理系统。

[0017] 可选地,在任何实施方式中,所述传感器组件还包括一个或多个选自加速度计、温度传感器和湿度传感器的传感器。可选地,在任何实施方式中,所述传感器组件包括超声换能器和超声传感器中的一个或多个。可选地,在任何实施方式中,所述传感器组件包括声传感器,所述声传感器具有约20Hz至约20kHz的基本上平坦的灵敏度。可选地,在任何实施方式中,所述传感器组件包括加速度计,所述加速度计具有沿着从0Hz至约500Hz的三个轴的灵敏度。可选地,在任何实施方式中,所述传感器组件包括应变仪,所述应变仪对约0.1Hz至约20Mhz的机械应变具有灵敏度。可选地,在任何实施方式中,所述传感器组件温度传感器,所述温度传感器具有低于约0.1℃的分辨率。可选地,在任何实施方式中,所述传感器组件包括温度传感器,并且所述信号转换器被配置用于以约8Hz对代表来自温度传感器的温度读数的电信号进行采样。可选地,在任何实施方式中,所述传感器组件包括两个被配置用于提供不同的温度测量的温度传感器。可选地,在任何实施方式中,所述传感器组件包括声传感器和加速度计中的一个或多个。可选地,在任何实施方式中,所述声传感器是压电装置。可选地,在任何实施方式中,压电装置由选自聚偏二氟乙烯(PVDF)、锆酸铅(PZT)、包括PVDF或PZT材料的复合物中的任何一种或多种材料制成。可选地,在任何实施方式中,所述声传感器为麦克风。可选地,在任何实施方式中,所述麦克风使用微机电系统来实现。可选地,在任何实施方式中,所述通信接口包括无线发射器,用于将所述一个或多个传感器数据信号传输到所述传感器数据处理系统。可选地,在任何实施方式中,所述无线发射器发送射频(RF)信号。可选地,在任何实施方式中,所述射频信号使用近场通信协议进行通信。可选地,在任何实施方式中,所述无线发射器使用蜂窝通信系统进行通信。可选地,在任何实施方式中,所述无线发射器使用无线局域网系统或近场磁通信系统进行通信。

[0018] 在另一方面,提供了用于监测患者的系统。可选地,在任何实施方式中,所述系统包括可穿戴贴片,其被配置为附接在患者的身体部位。可选地,在任何实施方式中,所述可穿戴贴片包括传感器组件,其包括被配置为检测相应的多个感觉模态并生成代表所述感觉模态的一个或多个电信号的多个传感器;信号转换器,其被配置为从所述多个传感器接收所述一个或多个电信号并将信号转换为包括所述一个或多个所述电信号中至少一个的数据表示的一个或多个传感器数据信号;通信接口,其被配置为将所述一个或多个传感器数据信号发送到传感器数据处理系统;以及局部集线器,其被配置为使用第一协议从所述可穿戴贴片无线接收所述一个或多个传感器数据信号,并使用第二协议传输所述一个或多个传感器数据信号。

[0019] 可选地,在任何实施方式中,所述局部集线器将一个或多个传感器数据信号传输到远程传感器数据处理器,所述远程传感器数据处理器被配置为使用所述第二协议接收所述一个或多个传感器数据信号,并处理所述一个或多个传感器数据信号,以监测和警示血管中的血栓形成发展或临床上可操作水平的狭窄。可选地,在任何实施方式中,所述第一协议为2.4至2.485GHz射频通信协议、近场通信协议、无线局域网协议或近场磁协议。可选地,在任何实施方式中,所述第二协议为蜂窝协议或互联网协议。可选地,在任何实施方式中,所述远程传感器数据处理器包括处理器和存储计算机可执行指令的存储介质,所述指令在执行时是可操作的,以使用拐点频率进行血管音描记术,以估算所述患者的颈动脉内径。可

选地,在任何实施方式中,所述存储介质存储计算机可执行指令,所述计算机可执行指令在被执行时是可操作的以通过计算声音测量的频率功率谱并鉴别在其之后功率水平显著下降的最高频率来确定所述拐点频率。

[0020] 在另一方面,提供了用于监测患者的皮下处理的方法。可选地,在任何实施方式中,所述方法包括使用包括安装在可穿戴贴片上的一个或多个传感器的传感器组件来感测多个感觉模态,所述一个或多个传感器选自声传感器、应变仪、光学传感器、电导率传感器、温度传感器、压力传感器和化学传感器,其中所述感觉模态作为代表所述感觉模态的一个或多个电信号被接收;将所述一个或多个电信号转换为多个相应的一個或多个传感器数据信号;以及将所述一个或多个传感器数据信号传输到传感器数据处理系统。

[0021] 可选地,在任何实施方式中,感测所述多种感觉模态的步骤包括以下任何一个或多个:使用声传感器感测声音;使用加速度计感测患者身体部位的运动或方向;使用温度传感器感测温度;使用应变仪感测所述可穿戴贴片的拉伸或压缩;使用光学传感器感测电磁信号;使用湿度传感器感测湿度;使用电导率传感器感测电导率;使用压力传感器感测压力;以及使用化学传感器感测化学药品。

[0022] 可选地,在任何实施方式中,感测所述多个感觉模态的步骤包括感测来自两个温度传感器的皮肤温度的差分测量。可选地,在任何实施方式中,将所述一个或多个传感器数据信号传输到所述传感器数据处理系统的步骤包括:将所述一个或多个传感器数据信号传输到局部集线器,其中所述局部集线器将所述传感器数据信号传输到远程传感器数据处理器,用于处理所述一个或多个传感器数据信号。

[0023] 可选地,在任何实施方式中,可将所述装置置于电源断开或被置于低功率模式的货架模式。在一些实施方式中,可以基于以下任何一个或多个读数而自动进入货架模式:磁性传感器或开关;光学传感器;运动、加速度或倾斜传感器;温度传感器;电容式接近传感器;以及机械开关。可选地,在任何实施方式中,货架模式可以通过微控制器装置调出并基于来自以下任何一个或多个的读数而退出:磁性传感器或开关;光学传感器;运动、加速度或倾斜传感器;温度传感器;电容式接近传感器;以及机械开关。

[0024] 可选地,在任何实施方式中,以上传感器与产品包装或粘合背衬相互作用,以便在将所述贴片从所述产品包装中去除时退出货架模式。可选地,在任何实施方式中,可以将所述装置置于电源断开或被置于低功率模式的货架模式。可选地,在任何实施方式中,货架模式通过微控制器装置调出或基于来自以下任何一个或多个的读数而自动进入:磁性传感器或开关;光学传感器;运动、加速度或倾斜传感器;温度传感器;电容式接近传感器;以及机械开关。可选地,在任何实施方式中,货架模式可以通过微控制器装置调出并基于来自以下任何一个或多个的读数而退出:磁性传感器或开关;光学传感器;运动、加速度或倾斜传感器;温度传感器;电容式接近传感器;以及机械开关。可选地,在任何实施方式中,以上传感器与产品包装或粘合背衬相互作用,以便在将所述贴片从所述产品包装中去除时退出货架模式。

[0025] 可选地,在任何实施方式中,可将所述装置置于电源断开或被置于低功率模式的货架模式。可选地,在任何实施方式中,货架模式通过微控制器装置调出或基于来自以下任何一个或多个的读数而自动进入:磁性传感器或开关;光学传感器;运动、加速度或倾斜传感器;温度传感器;电容式接近传感器;以及机械开关。可选地,在任何实施方式中,货架模

式可以通过微控制器装置调出并基于来自以下任何一个或多个的读数而退出：磁性传感器或开关；光学传感器；运动、加速度或倾斜传感器；温度传感器；电容式接近传感器；以及机械开关。可选地，在任何实施方式中，以上传感器与产品包装或粘合背衬相互作用，以便在将所述贴片从所述产品包装中去除时退出货架模式。

[0026] 通过下面的详细描述，本公开内容的其他方面和优势将对于本领域技术人员变得容易理解，在以下详述中仅示出并描述了本公开内容的说明性实施方式。将会认识到，本公开内容能够具有其他和不同的实施方式，并且其若干细节能够在各个明显的方面进行修改，所有这些都不脱离本公开内容。因此，附图和说明书将被视为在本质上是说明性的而非限制性的。

援引并入

[0027] 本说明书中提到的所有出版物、专利和专利申请均通过引用而并入于此，程度如同具体地和个别地指明要通过引用而并入每一单个出版物、专利或专利申请。

附图说明

[0028] 通过参考以下附图可以更好地理解本发明。附图的组件不必按比例绘制，而是将重点放在说明本发明的原理上。在附图中，在所有不同的视图中相似的附图标记表示对应的部分。

[0029] 图1是用于测定一种或多种生物流体性质的系统的示例的框图；

[0030] 图2A和图2B分别是用于测量图1系统的一种或多种生物流体性质的光学测量系统的示例的等距视图和俯视图；

[0031] 图3A和图3B分别是图2A和图2B的光学测量系统的示例的侧视图和俯视图，其用于测量皮肤表面下方携带生物流体的血管深度；

[0032] 图4A和图4B分别是图2A和图2B的光学测量系统的示例的居中俯视图和离轴俯视图，其用于确定系统相对于皮肤表面下方携带生物流体的血管位置；

[0033] 图5和图6是图2A和图2B的光学系统的示例的侧视图，其示出了在测定一种或多种生物流体性质时，使用分析模型来确定和分析光反射率数据；

[0034] 图7是示出了确定最小阈值LED电流以充分照亮组织到达血管的图。

[0035] 图8是对于不同LED与光电探测器的间距，光电探测器电流 I_{del} 作为流体血管深度 d 的函数的曲线图；

[0036] 图9是每个间距的反射强度的比率作为红细胞比容的函数的图；

[0037] 图10是图2A和图2B中系统的示意图，其示出了血管轴相对于由LED引起的半球形辐射体积的变化；

[0038] 图11是示出了使用图2A和图2B中系统示例来测定一种或多种生物流体性质的系统的操作流程，该系统定位在患者的皮肤表面上；

[0039] 图12A和图12B是具有用于在其上测定一种或多种生物流体性质的系统的患者膝盖伸展和屈曲时的前视图；

[0040] 图13A是示出了图2A和图2B中系统的操作流程，该系统定位在患者髌骨上方的皮肤表面；

[0041] 图13B是用于从患者髌骨上方的皮肤表面上的光学传感器测定一种或多种生物流

体性质的系统示例框图；

[0042] 图14示出了在动脉与静脉之间具有合成桥移植物的手臂；

[0043] 图15是具有传感器组件和无线通信接口的可穿戴贴片的示例性实施方式框图；

[0044] 图16A是具有传感器组件和无线通信接口的可穿戴贴片的另一示例性实施方式框图；

[0045] 图16B是图16A可穿戴贴片的示例性状态机的流程图；

[0046] 图17A是可穿戴贴片示例的透视仰视图；

[0047] 图17B是可穿戴贴片示例的俯视图；

[0048] 图18是示出了用于监测穿戴可穿戴贴片患者的皮下处理方法的操作流程框图；以及

[0049] 图19是用于监测穿戴可穿戴贴片的患者的示例性系统的框图。

具体实施方式

I. 生物流体性质的光学检测

1. 系统概述

[0050] 本文公开了用于测量患者体内一种或多种生物流体性质的系统和方法。系统的示例包括光学系统，其包括至少两个光源、至少一个光电探测器和用于分析使用光源和光电探测器收集的数据的数据处理资源。在整个说明书中，光源被鉴别为发光二极管(LED)，然而，也可以使用具有可控强度并在一些实施方式中具有不同波长的任何合适的光源。控制LED以照亮LED下方组织中的区域。光电探测器感测从LED下方组织反射或透射过该组织的光，并生成与反射光强度相对应的电流。LED与光电探测器之间的距离是已知的，并且每个LED相对于彼此、相对于光电探测器以及相对于皮肤表面下方的任何流体血管的位置也是已知的。

[0051] 取决于待进行的测量和期望的灵敏度，系统中可以使用任何数目的LED。可能需要不同的LED来发射不同波长的光，或从皮肤表面的不同位置照亮组织。也可使用多个光电探测器来测定不同波长或皮肤表面不同位置处的强度。

[0052] 图1是用于测定生物流体血管性质的系统100的示例。图1中的系统100包括至少两个光源(在所述示例中为LED) 102a、102b、光电探测器104、信号转换器106和通信接口108。LED102、光电探测器104、信号转换器106和通信接口108可以以允许每个LED 102a、102b接触患者皮肤S的方式安装在壳体、基底或其他保持结构中或之上。壳体或基底可以是任何合适的结构。在一个示例性实施方式中，LED 102和光电探测器104安设在柔性、可拉伸的基底上，该基底形成具有允许患者穿戴该系统以供持续监测的粘合剂的贴片类型。可拉伸的基底，例如扩展的聚四氟乙烯(ePTFE)，可实现更大范围的粘附形成因素，包括在关节上或附近。基底包含波纹状迹线，其允许装置拉伸而不破坏电气连接。当基底处于最大拉伸时，可以通过物理气相沉积工艺放置这些迹线。然后可以使用例如回流焊接工艺将刚性和柔性电子组件组装在沉积的迹线上。这既可以在基底仍处于拉伸状态时，也可以在基底恢复其静止尺寸后进行。在基底为ePTFE的情况下，由于该材料在不组装时能够拉伸~50%，因此即使在使用刚性电子组件组装时，该装置也能够动态拉伸其总长度的20%以上。

[0053] 将LED 102a、102b安装在结构中以便接触皮肤，以用具有由电流水平控制的强度的光来辐照皮肤下方的组织。每个LED 102a、102b被相应的电流 I_{LED1} 和 I_{LED2} 驱动以照亮组

织。图1中的系统示出了两个LED,然而,可以使用附加的LED。

[0054] 将光电探测器104也安装在皮肤上,以接收与从皮肤下组织的结构散射出的反射光相对应的反射率值。光电探测器104检测光并发射与反射光强度相对应的电流 I_{del} 。在图1的系统100中使用一个光电探测器104。在其他示例中,可以使用附加的光电探测器。

[0055] 信号转换器106和通信接口108是可选的,并代表连接,通过该连接可以将反射率值发送到处理系统以供分析。可以使用简单的硬接线连接将系统连接到处理系统。信号转换器106和通信接口108允许在可穿戴的贴片上实现系统100,以允许对患者的远程监测。信号转换器106可以调制或编码待发送到处理系统的信号。然后,通信接口108可以经由天线112进行无线通信。

[0056] 系统100可以从电源103接收电能,电源103可以是简单的电池。电源可以包括唤醒传感器,以在系统100从存储状态移动到可操作状态时触发电源103以启动系统100。例如,唤醒传感器可以被实现为磁性传感器,其在接近磁化包装时保持电源关闭,但随后当远离磁化包装移动时,触发电源接通。唤醒传感器也可以是压电膜,其拉伸之前保持静止状态,从而感应出电压以激活装置。唤醒传感器可以使用其他模态,如光或压力。

[0057] 图2A和图2B分别是用于测定图1系统中生物流体性质的光学测量系统200的示例的等距视图和俯视图。图2A和图2B中的系统200包括两个LED L1、L2和一个光电探测器PD(外壳未示出)。可以使用附加的LED或光电探测器。图2A和图2B示出了相对于在皮肤表面S下的组织T中携带直径为D、有限深度为d处的血管210的生物流体,皮肤上每个组件的位置LED L1、L2各自发射相应的光学辐射图案以照亮组织。在图2A和图2B中,光学辐射图案显示为两个独立的半球形体积(在图2A和图2B中,L1生成显示为半径为 R_1 的半球形体积的光学辐射图案,L2生成显示为半径为 R_2 的半球形体的光学辐射图案)。LED L1、L2可以选择以不同的波长发射,诸如例如绿色、黄色、红色、红外(IR)或其他波长。

[0058] 两个LED L1、L2显示为位于距光电探测器的中心距 r_1 、 r_2 ,并沿血管210的轴放置。代表光学辐射图案的半球形体积描述为每个分别具有L1、L2的半径 R_1 和 R_2 。光学辐射图案的半径 R_1 、 R_2 取决于光波长以及组织及其成分在该波长处的相应吸收和散射性质。应注意,图1中的系统100是许多示例性实施方式之一,并且其在此的描述并非旨在限制对实现系统的预期功能可行的许多可能的实施方式。图2A和图2B中的示例性系统200实现了与至少一个光电探测器相距已知距离的至少两个LED。虽然系统可以使用两个LED和一个光电探测器工作,但可以使用更多的LED和光电探测器来改善测量性能,如以下说明所述。

[0059] 以下图3A、图3B、图4A和图4B示出了如何使用图1、图2A和图2B中的系统以获得对生物流体血管的性质的不同测定。通过使用两个以上的LED或使用具有不同波长的LED,可以按以下所述的各种方式修改系统。应理解,以下描述并非旨在将系统限制为任何一个实施方式。

2. 测量技术

测量皮肤表面下方的血管深度

[0060] 图3A和图3B分别是图2A和图2B中光学测量系统的示例的侧视图和俯视图,其用于测量皮肤表面以下的携带生物流体的血管深度。在图3A中,侧视图示出了由至少两个LED L1、L2中的一个所诱导的组织中的光学辐射图案,该LED L1、L2被描绘为半径 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 、 R_6 和 R_7 随光强的增加而增大的一系列半球形体积。为了说明的目的,图3B从具有以LED

L1为中心的半球形图案的光电探测器PD的顶部和旁边示出了相同的辐射图案。

[0061] 至少两个LED中的每一个可以经由应用至LED的电流 I_{LED} 来增加功率,使得以增加强度发射光。如图3A和图3B所示,发射到组织中的光由于组织及其成分而经历吸收和散射。吸收和散射在图3A和图3B中通过半径物R的半球形光学辐射图案示出,并且光的一部分(箭头Ref1)被散射回到光电探测器中,因此可以在此影响区域内测定光反射性质。光强度的增加导致组织发射的光穿透更深,并因此能够测定大小对应于具有以LED位置为中心的增大的半径R1、R2、R3、R4、R5、R6和R7的半球形辐射体积而增大的影响区域内的光学反射率特性。这使得能够在组织中的有限深度处对携带生物流体的血管进行空间的基于深度的光学反射率测定。在光反射率测定中观察到的随光强度增加的变化和随之而来的增加的辐射体积半径可用于确定血管的深度d(从R3到R4)和直径D(从R6到R7)。

[0062] 一种用于确定血管深度的示例性方法包括以下步骤:

- a. 从定位于流体血管上方皮肤表面上的第一光源,以多个强度水平中的每个强度水平生成光,每个强度水平对应于半球形影响区域的半径;
- b. 测定第一多个反射率值,每个反射率值对应于第一光的多个强度水平中的每一个;
- c. 从定位于第一光源附近的皮肤表面上的第二光源,以多个强度水平中的每一个生成光;
- d. 测定对应于多个强度水平中的每一个的第二多个反射率值;
- e. 根据反射率值随光强增加的变化来确定血管深度和血管直径。

[0063] 上述技术可用于确定“有意义地”辐照和感测LED L1下方的血管区域(图3A中的R7)所需的光强度。

检测系统在流体血管上的位置

[0064] 图4A和图4B是图2A和图2B的光学测量系统的示例的第一俯视图和第二俯视图,其用于确定系统相对于皮肤表面下方的携带生物流体的血管位置。在图4A中,俯视图示出了以血管轴VA为中心的两个LED L1、L2和光电探测器PD,以及其在组织中引起的描绘为两个独立的半球形体积(L1和L2)相应的光学辐射图案。在图4B中,第二俯视图示出了相同的辐射图,但两个LED L1、L2和光电探测器PD相对于血管轴VA偏移。

[0065] 两个LED L1、L2和光电探测器PD使能够在与以LED的位置为中心的LED光学辐射图案相对应的影响区域内测定组织的光学反射率性质(见图4A,L1生成第一辐射图,L2生成第二辐射图)。每个LED的光强度可以独立调节,以其与血管相交的各自的光学辐射图案半径辐照LED下方区域(见图3A中的R4至R7)。图4A和图4B中所示的系统能够在组织中的有限深度处对携带生物流体的血管的光学反射率性质进行两点空间测定。由于来自LED L1和L2的光,在光电探测器PD处的光学反射率测定的信号强度的相对水平可以用于确定系统在血管上的相对位置。例如,图4A和4B分别示出了两种情况,即居中和离轴。在每个LED—L1和L2处扫描不同光强度将导致与每个LED相对应的反射率值组,该述反射率值组提供与流体血管和两个半球形辐照体积的交点相对应的数据模式。在LED L1和L2居中的情况下,LED的数据模式将基本相同。在LED离轴的情况下,LED的数据模式将有所不同。在离轴情况下,数据模式的差异将使确定哪个LED是用于血管内生物流体性质或流量测量的主要LED光源成为可能。半球形辐照体积和血管的交点最大的LED(如,图4A和图4B中的LED L2)将被视为主要LED。如果希望使LED和光电探测器在血管上方居中,则可以在垂直于血管的方向上移动LED

和光电探测器,以使每个LED的辐照体积和血管的交点更加均等。可以重复该过程,直到在血管上获得基本居中的系统。

包括血管内颗粒浓度和流速的流体性质的测定

[0066] 参照图2A和图2B,系统200中的两个LED L1、L2和光电探测器PD能够在与以LED的位置为中心的LED的光学辐射图案相对应的影响区域内测定组织的光学反射率性质(见图4A和图4B,LED L1生成半径为 r_1 的辐射图,并且LED L2生成半径为 r_2 的辐射图)。可以调节LED的光学光强度,以其各自超过血管底部的光学辐射图半径辐照LED下方的区域($R > d + D$,见图3A中的R7)。LED L1、L2可以被配置为发射两个不同的光学波长 λ_1 、 λ_2 的光。这使得能够对血管中的生物流体的光学反射率性质进行两波长测量,其中流体在两个波长下表现出不同的光学吸收和散射性质。由于来自两个波长 λ_1 、 λ_2 (来自LED L1和L2)的光,在光电探测器PD处的光学反射率测定的信号强度的相对水平可用于确定一种或多种生物流体性质。可以确定的一种或多种性质包括但不限于化学组成和分析物浓度,特别是在分析物是特定类型的细胞的情况下。

[0067] 在一个示例性实施方式中,一个可以发射红外光的LED和一个可以发射红光的LED可用于测定流过血管的血液中的氧合水平。例如,可以通过计算在两个波长下测定的光学反射率之比来测定氧合水平。此外,还可以分析在一个或多个波长测定的光学反射率中观察到的重复信号伪像的频率,从而允许确定心率。尽管可以用不同波长的两个LED和一个光电探测器来实现该系统,但更耐用的系统可以包括附加的LED或波长以及可以用于提高测量性能的光电探测器。例如,使用附加的LED发出绿色波长的光可以通过感测流过血管的血液来改善心率测量。

[0068] 在另一示例性实施方式中,一个可以发射红外光的LED和一个可以发射黄光的LED可以用于测定皮下囊内滑液中的白细胞(WBC)浓度。例如,可以通过计算至少一个但可能更多的光电探测器在两个波长处测定的光学反射率和/或透射率之比来测定WBC浓度。

3. 系统与组织相互作用模型

[0069] 上述测量技术的可行性和强度可以通过使用分析和有限元方法(FEM)公式对系统和组织相互作用进行建模来验证。建模还告知可被调整以实现在皮肤表面以下有限深度处测量在其生理环境中流过或存在于血管或囊中的一种或多种生物流体性质的预期功能的系统参数(包括但不限于组件及其相关控制参数)。这些系统参数包括但不限于LED的最佳数目、光电探测器(PD)的数目、光波长、LED光强度以及LED和PD的间距和位置。

模型目标:

[0070] 解析式的主要目的是对LED光源L以及光在组织中所经历的光学吸收和散射进行定量建模,以确定在光电探测器处测定的光学反射率。公式背后的基本理论是颗粒扩散,其中光被视为颗粒,根据光学性质,颗粒在组织中经历吸收和散射。

模型公式:

[0071] 图5示出1由至少两个LED L之一诱导的组织T中的光学辐射图案的横截面侧视图,其中,光学辐射图案表示为半径为R的半球形体积;为分析模型定义的参数包括:

1. L-PD间距 r ,
2. 随机组织体素位置 (ρ, z) ,
3. 血管深度 d 和直径 D ,

4. 在脉动流体流量期间绕其轴的血管径向扩张 ΔD 。

[0072] 使用颗粒扩散理论¹, 可以对随机组织体素位置 (ρ, z) 的稳态 (DC) 光子通量得出以下解析表达式:

$$[0073] \quad \psi_{dc}(\rho) = \frac{P}{\mu_s 2\pi\rho^2} \left[C_1 e^{-\alpha\rho} \left(\frac{1}{\rho} + \alpha \right) + C_2 e^{\alpha\rho} \left(\frac{1}{\rho} - \alpha \right) \right]$$

其中,

ψ -光子通量

P-LED发出的光学功率

μ_a -组织吸收系数

μ_s -运输校正的组织散射系数

$$\alpha = \sqrt{3\mu_a\mu_s}$$

C_1, C_2 -根据半球形光学辐射体积 (BC1: $\rho=r, z=R$) 和LED (BC2: $\rho=0, z=0$) 的边界条件 (BC) 计算的常数。

[0074] 对于边界条件BC1: 如图5所示, 预期光所遇到的光学吸收和散射现象在组织-血管边界 ($R=d$) 会有所不同, 这取决于流体相对于组织的吸收系数(μ_a^b)和散射系数(μ_s^b)。可以使用Robin型边界条件对该边界进行建模²:

¹ J.M. Schmitt, "Simple Photon Diffusion Analysis of the Effects of Multiple Scattering on Pulse Oximetry," IEEE

Transactions on Biomedical Engineering, 第 38 卷, 第 12 期, 1991 年 12 月。(通过引用并入)

² M. Schweiger 等人, "The Finite element method for the propagation of light in scattering media: Boundary and source conditions, Medical Physics," 第 22 卷, 第 11 期, 第 1 部分, 1995 年 11 月。

$\rho=R$ 时, 光子通量 $\psi(\rho) + 2k_b \frac{d\psi(\rho)}{d\rho} = 0$ 其中, 流体中的扩散系数为

$$k_b = \frac{1}{3(\mu_a^b + \mu_s^b)}.$$

[0075] 对于边界条件BC2: LED处的通量密度可以定义为:

$$\lim_{\rho \rightarrow 0} \left[-4\pi k \rho^2 \frac{d\psi(\rho)}{d\rho} \right] = P$$

[0076] 通过将边界条件BC1和BC2应用于稳态光子通量, 可以确定 C_1 和 C_2 :

$$C_1 = \frac{1}{(1 - e^{-2\alpha R})} \left(1 - \frac{2k_b}{R} + 2k_b\alpha \right)$$

$$C_2 = \frac{1}{(1 - e^{2\alpha R})} \left(1 - \frac{2k_b}{R} - 2k_b\alpha \right)$$

由在光电探测器处测定的来自组织的光学反射率, 具有面积 PD_{area} 和特定LED波长下的转换系数、光谱灵敏度SS的稳态电流 (I_{dc}) 可定义为:

$$\begin{aligned}
I_{dc} &= PD_{\text{面积}} \times SS \times \psi_{dc}(\rho = r) \\
&= PD_{\text{面积}} SS \frac{P}{\mu_s 2\pi r^2} \left[C_1 e^{-\alpha r} \left(\frac{1}{r} + \alpha \right) + C_2 e^{\alpha r} \left(\frac{1}{r} - \alpha \right) \right]
\end{aligned}$$

[0077] 图6是如图5所示的系统的示例,其中,通过使半球形光学辐射图案半径增加dR来近似得出脉动流体流量期间绕其轴的血管径向扩张 ΔD ,这实际上构成了与血管的脉动性扩张相对应的流体增加。

[0078] 如图5所示,血管中的脉动流体流量本身表现为绕其轴的径向血管扩张 ΔD 。为了研究脉动流体流量期间随时间变化的光电探测器电流(I_{ac}),通过将半球形光学辐射图案半径增加 ΔR 来近似得出与血管脉动性扩张相对应的流体增加量(见图6)。通过这种近似,随时间变化的光电探测器电流(I_{ac})可定义为:

$$\begin{aligned}
I_{ac} &= \Delta R \frac{dI_{dc}}{dR} \\
&= \Delta R PD_{\text{面积}} SS \frac{\alpha P}{\mu_s \pi r^2} \left[\left(e^{-2\alpha R} C_1 - \frac{k_b}{\alpha R^2} \right) \frac{e^{-\alpha r}}{1 - e^{-2\alpha R}} \left(\frac{1}{r} + \alpha \right) \right. \\
&\quad \left. - \left(e^{2\alpha R} C_2 + \frac{k_b}{\alpha R^2} \right) \frac{e^{\alpha r}}{1 - e^{2\alpha R}} \left(\frac{1}{r} - \alpha \right) \right]
\end{aligned}$$

皮肤表面下方携带生物流体的血管深度的测量:

[0079] 以上参考图3A和图3B描述了用于测量系统所定位的皮肤表面下方的血管深度的技术。一种简化技术并能够测量在其生理环境中在皮肤表面下有限深度d流过血管(直径为D)的生物流体的一种或多种性质的方式是确定最小阈值光学光强度或LED电流 I_{LEDth} 。最小阈值光学光强度电流 I_{LEDth} 是驱动LED以辐照LED下方区域以及使LED的各个光学辐射图案半径到达血管所需的电流水平($R > d$, 见图3A和图3B中的R3)。将组织辐照到足够的深度可以测量血管深度。

[0080] 可以使用分析测量数据的分析模型,通过将其校准到光电探测器技术规范来确定 I_{LEDth} 操作点,其包括但不限于最小可检测电流 I_{PDmin} 和最大可用电流 I_{PDmax} 。此外,在增加的LED功率下,测量的光电探测器直流电流 I_{dc} 可用于进一步校准受试者的组织特征模型。

$$I_{del}(I_{LED}) = \frac{I_{ac}(I_{LED})}{I_{dc}(I_{LED})} - \frac{I_{PDmin}}{I_{dc}(I_{LED})}$$

其中, $I_{del}(I_{LED}) > \frac{I_{PDmin}}{I_{PDmax}}$ 可用于确定到达血管所需的最小阈值LED电流 I_{LEDth} 。

[0081] 图7是示出了如何确定充分照亮组织以到达血管的最小阈值LED电流的图。然后,在测量和计算 $I_{del}(I_{LED})$ 702和 $\frac{I_{PDmin}}{I_{PDmax}}$ 704的同时,LED可以在一定范围的电流内通电。将 $I_{del}(I_{LED})$ 702和 $\frac{I_{PDmin}}{I_{PDmax}}$ 704绘制为 I_{LED} 的函数,如图7所示。 $I_{del}(I_{LED})$ 图和 $\frac{I_{PDmin}}{I_{PDmax}}$ 图的交点指示到达血管所需的最小阈值LED电流 I_{LEDth} 。

[0082] 图8是对于不同的LED到光电探测器的间隔,光电探测器处的电流 I_{del} 作为流体血

管深度d的函数的图。图8示出了 I_{del} 的示例图802,其中LED-PD间隔为 $r_1=5.3\text{mm}$,并且图8还示出了 I_{del} 的示例图804,其中LED-PD间隔为 $r_2=6.5$ 。图8示出了系统可以适当地被配置为通过调节LED至光电探测器中心间隔r(见图2A和图2B)而对不同深度的血管灵敏。如图8所示,分析模型预测,系统对更深血管的灵敏性随着LED-PD间隔r的增加而增加。

4. 血管内生物流体性质测量:

[0083] 为了能够测定在其生理环境中在皮肤表面下方有限深度d处流过血管(直径D)的一种或多种生物流体性质,除了到达血管所需的最小阈值的光学光强度或LED电流 I_{LEDth} ,还需要能够确定辐照LED下方区域所需的最佳的光学强度或LED电流 I_{LEDOpt} 及其各自的光学辐射图案半径以到达血管底部之外($R>d+D$,见图2A和图2B中的 R_7)。可以通过在超过阈值LED电流 I_{LEDth} 之后扫描 I_{LED} 来检测 I_{del} (I_{LED})中的拐点来经验地确定该操作点。

[0084] 一旦找到了至少两个LED L1、L2的拐点,就可以为系统中至少两个LED中的每个LED确定最佳LED电流 I_{LEDOpt} ,并且在血管内进行生物流体性质测定时,维持该操作点。例如,至少两个LED L1、L2可以被设计为发射两个不同的光学波长 λ_1 、 λ_2 的光。光电探测器处的光学反射率测定的信号强度的相对水平,即 $\frac{I_{del}[L1]}{I_{del}[L2]}$ 可用于确定生物流体的一种或多种性质。

这些性质包括但不限于化学组成和分析物浓度。本发明的一个设想的实施方式是使用两个可以发射红外和红色波长的光的LED,以通过计算在两个波长下测定的光学反射率之比来测定流过血管的血液中的氧合水平。此外,通过分析在以一个或多个波长测定的光反射率中观察到的重复信号伪像的频率,可以确定心率。

生物流体的颗粒浓度和流速:

[0085] 为了测定血管中生物流体的颗粒浓度和流速,LED L1、L2可以被配置为发射相同的光学波长的光,但位于与光电探测器 r_1 、 r_2 不同的中心距。在确定和设置操作点(即,至少两个LED L1、L2中的每一个的最佳LED电流 I_{LEDOpt})后,由于来自LED L1和L2的光,在光电探测器处光反射率测量的信号强度的相对水平,即 $R = \frac{I_{del}[L1]}{I_{del}[L2]}$,可用于确定生物流体的一种或多种性质。

[0086] 本发明的一个设想的实施方式是使用两个可以发射相同红外波长的光的LED,以通过计算使用LED L1和L2测定的光反射率之比来测定血管中的红细胞浓度(红细胞比容)和血液流速。使用分析模型,可以计算该比率 $R = \frac{I_{del}[L1]}{I_{del}[L2]}$,并且可以确定其对红细胞比容的灵敏性(见下图)。可以通过定义吸收(μ_a^b)系数将红细胞比容hct和血液氧合SpO2的影响结合到分析模型中,因此作为hct和SpO2函数的流体的扩散系数 k_b^3 :

³ J.M. Schmitt, "Simple Photon Diffusion Analysis of the Effects of Multiple Scattering on Pulse Oximetry," IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 第 38 卷, 第 12 期, 1991 年 12 月。

$$k_b = \frac{1}{3(\mu_a^b[hct, SpO2] + \mu_s^b)}$$

[0087] 图9包括比率作为红细胞比容的函数 $R = \frac{I_{del}[L1]}{I_{del}[L2]}$ 的示例图,其中对于L1和L2, LED-PD间距为 $r_1=5.3\text{mm}$, $r_2=6.5\text{mm}$,这指示该比率对红细胞比容增加的灵敏性。应注意,负值对应于低于到达血管所需的最小阈值光学光强度或LED电流 I_{LEDth} 的LED电流 I_{LED} 。

[0088] 此外,体积流速可以使用血管中脉动血流的周期(即,一次心跳)上的比率R,从所测定的红细胞比容hct的变化来估计血体积流速Q,该比率表现为围绕其轴的径向血管扩张 ΔD^4 。通过计算LED在操作点的半球形辐照体积与血管的交点,即至少两个LED L1、L2中的每一个的最佳LED电流 I_{LEDopt} ,可以使用分析模型确定血管中询问的血容量 Vol_{inter} 。体积流速可以在多个周期内对血体积流速测量进行平均,以提高测量性能。

$$Q = \frac{Vol_{inter}}{\oint \frac{1}{R} \frac{dR}{dt} dt}$$

[0089] 可以进一步调整计算出的询问容量 Vol_{inter} ,以解释图10中示出的血管轴的取向变化。图10是图2A和图2B中的系统示意图,其示出了相对于由LED引起的半球形辐射体积的血管轴变化。系统可以通过使用成像传感器检测血管轴位置并优化计算的询问容量 Vol_{inter} 来解释这种变化。或者,可以使用校正因子C来细化使用分析模型计算出的询问容量 Vol_{inter} ,其中可通过计算半球形辐射体积与圆柱体的体积交点的分布将 $C[d, D]$ 定义为血管深度d和直径D的函数⁵。

⁴ R. R. Steuer 等人, "Noninvasive transcutaneous determination of access blood flow rate," *Kidney International*, 第 60 卷, 第 284-291 页, 2001 年。

⁵ W. Gille, "Chord Length Distributions of the Hemisphere," *Journal of Mathematics and Statistics*, 第 1 卷, 第 1 期, 第 24-28 页, 2005 年。

[0090] 一旦确定了红细胞比容、血管尺寸和体积流速,就可以使用本文所述的方法和实施方式结合适当的远程监测系统对多种临床状况进行监测。当用作远程监视系统的一部分时,本文描述的功能可以允许临床医生更好地监测多种状况,包括但不限于:

o 动静脉 (AV) 通路成熟

- 手术创建AV通路后,身体通常需要经历成熟期,以适应新血管的存在。在天然的AV通路(称为瘘管)的情况下,该成熟期可能需要长达12周。在这段时间内,患者处于通路封闭的高风险中。如果通路变得封闭或无法成熟,则患者必须忍受附加的手术和随后的成熟期,这可能会进一步延迟其透析治疗的开始。最终,这给患者带来了更多风险,增加了医疗保健系统的成本,并使临床医生对这些患者的管理变得复杂。

- 导致通路无法成熟的最常见原因是近吻合口狭窄的发展,这会减少流入新形成通路的流量。如果及早检测到这种状况,则很容易将其纠正,并在纠正后导致大多数患者成功进入成熟。

- 通过患者的AV通路监测体积流速是评价通路成熟度的一种行之有效的方式。“成熟的”AV通路被定义为可以维持600mL/min的流量。

- 通过临床测量在成熟期间追踪AV通路中的体积流速是不切实际的,但是可以通过远

程的在家的监测系统解决。将本文公开的方法和实施方式结合到远程监测系统中,将能够追踪患者的AV通路的成熟过程。在这样的系统中,如果需要进行干预(例如纠正近吻合口狭窄),或者患者的AV通路已经成熟并准备开始透析,则可以警示临床医生。

oAV通路健康

- 在AV通路已成熟且患者已开始透析后,检测患者AV通路内阻塞的唯一可靠方法仍然是由受过训练的肾科医生进行的体检。建议该检查每周进行一次——考虑到透析诊所所见患者数目,这是不切实际的。

- 远程监测解决方案自动追踪AV通路的健康状况,并可以检测到该通路的阻塞,从而可以实现更好的结果并符合临床推荐的最佳实践。

- 追踪体积流速是临床上公认的方法,用于确定患者的AV通路的健康状况,并确定患者是否需要干预以保持所述通路的健康。将本文公开的方法和实施方式结合到远程监测系统中,将能够追踪患者的AV通路的健康状况。在这样的系统中,如果进入需要干预(例如纠正堵塞),则可以警示临床医生。这将可以对通路健康状况进行实用、可靠的监测,从而带来更好的结果和更低的成本。

o透析患者干重/流体状态

- 当患者进行透析时,估计其“干重”对于理解最终透析的体重目标和适当控制患者流体水平的必要透析率至关重要。目前,尚无可靠的指标来追踪该重要参数,并且主要通过临床判断来确定该值。

- 一般认为,只要患者没有出血或遭受任何其他可能导致失血的严重创伤,红细胞比容与患者的血容量成反比。如果结合其他生命体征如心率、血压和流量进行测量,则可以更可靠地使用红细胞比容监测来确定患者的流体状态。

- 本文公开的实施方式和方法可以与远程监测系统结合,以追踪透析时患者的流体状态,并在多次透析过程中进行干重的定量评估。该技术可以应用于接近皮肤表面的血管,如AV通路、桡动脉、肱动脉、颈动脉等。该方法的灵活性可以允许监测对腹膜透析患者和血液透析患者流体状态。

o充血性心力衰竭患者的流体超负荷或脱水

- 充血性心力衰竭(CHF)患者通常因流体超负荷或脱水而必须住院,流体超负荷或脱水对增加这些患者的死亡率具有显著影响。CHF患者管理的目标是提供流体管理,使患者保持流体平衡,而不会脱水或超负荷。

- 红细胞比容、血压、氧饱和度和血流量都是诊断患者流体状态的有用指标。本文所述的方法和实施方式可以与远程监测系统结合使用,以检测和监测患者的流体状态,并因此能够对充血性心力衰竭的患者进行流体管理。这样的系统的示例性实施方式将通过测定红细胞比容、心率、血压和氧饱和度来确定患者的流体水平。在确定患者的流体水平后,系统将提供有关患者当天的流体和钠摄入量的建议,同时通知临床医生已做出了这样的建议。在该实施方式中,如果患者处于变为超负荷或脱水的风险中,则系统将警示临床医生,以便可以进行附加的建议和测试。

- 本文所述的实施方式和方法可用于可穿戴装置中,该可穿戴装置用作远程监测系统的一部分,为心力衰竭患者提供无创流体管理。可穿戴装置可以穿戴在足够靠近皮肤表面的合适血管上,如AV通路、桡动脉、肱动脉、颈动脉、头静脉等。

o重症监护病房患者的流体状态

- 重症监护病房中血压低的患者可以进行流体推注疗法,以保持血压和心脏功能。然而,在50%的情况下,患者以最大心输出量进行手术,并提供附加的流体将加剧任何心脏问题,而非解决所观察到的低血压。

- 确定患者是否适合流体推注的最可靠方法是进行流体挑战并测试心血管流体反应。传统地,使用肺动脉导管(PAC)监测心血管流体反应是。这要求对已经危重的患者进行外科手术。另一方法是使用患者胸部和躯干上的电极无创监测生物阻抗。该方法不需要外科手术,但仍是一个复杂的过程,因为必须将多个电极应用在正确的位置,才能进行测量。此外,该系统对于重症监护病房非常昂贵,并难以在所有患者中统一使用。

- 用于监测重症监护患者流体状态的可穿戴、低成本的解决方案与目前用于监测流体状态的方法相比将具有显著优势。

- 可将本文所述的方法和实施方式结合到包括可穿戴传感器的远程监测系统中,以提供对患者流体状态的监测和测定。与其他指标(心率、血压、氧饱和度和流速)相结合的红细胞比容测定,可以提供对流体状态的准确估计而无需外科手术或昂贵设备。可穿戴传感器可应用在任何足够接近皮肤表面的合适血管上,如AV通路、桡动脉、肱动脉、颈动脉、头静脉等。

4. 用于测定流体血管性质的示例性方法

[0091] 在示例性实施方式中,系统可以如图11中的流程图1100所示操作。在步骤1102,可以将系统放置在患者皮肤表面,位于皮肤下方组织中的流体血管上方。在步骤1104使LED通电以供组织的快速扫描。LED以不同的强度发光,并且在光电探测器处针对每个强度接收反射率信号。分析反射率值以确定是否已检测到流体血管(判定框1106)。如果没有检测到流体血管(判定框1106的“否”路径),则可以将系统重新放置于皮肤表面,并且该方法在步骤1102再次开始。反射率值可以向用户提供关于哪个方向的一些指示,并且用户可以使用反射率值来猜测距系统当前位置的距离和方向。如果检测到血管(判定框1106的“是”路径),则可以在步骤1108确定系统相对于流体血管的位置。系统可以相对于血管的处于离轴位置,并且可能不在血管上方居中。系统可以用不同水平的强度照亮每个光源,以测定反射率值,从而允许系统确定哪个光源是主要光源(即,具有比其他光源覆盖更多血管的照明体积的光源)。光源和光电探测器可以在垂直于血管的方向移动,使光源覆盖血管更均等的部分。可以重复进行该重新定位光源和光电探测器的过程,直至光源和光电探测器在血管上方基本居中。然后可以重复步骤1102至1108。

[0092] 在步骤1110,可以使用相对于流体血管的已知位置处的系统来确定流体血管的深度和血管的直径。系统还可以确定用于确定血管性质的某些操作参数,诸如例如每个LED的阈值LED电流 I_{LEDth} 、最佳LED电流 I_{LEDopt} 。每个LED的阈值LED电流是辐照LED下方区域并使其各自的光照射半径到达血管所需的最小电流水平。最佳LED电流是辐照LED下方区域并使其各自的光照射半径超过血管底部所需的电流水平。而且,在步骤1110,LED和光电探测器可以以不同的强度并且在一些情况下以不同的波长执行LED下方组织的扫描,以获得每个强度的反射率值。

[0093] 在步骤1112和1114,可以分析从步骤1110中执行扫描所接收的反射率值,以确定某些性质或获得对流体血管的测量。这些性质包括血液氧合(SpO_2)、心率、红细胞比容、血

红蛋白浓度、分析物浓度、化学组成、颗粒流速、血液流速和/或其他性质。

[0094] 在另一示例性实施方式中,系统可以如图13A中的流程图1300所示操作。在步骤1320,可以在髌骨PA上方的位置将系统放置在患者的皮肤表面,如图12A和图12B所示。在步骤1340使LED通电以供组织的快速扫描。LED以不同的强度发光,并且在光电探测器PD处针对每个强度接收反射率信号。分析反射率值以确定包含滑液的囊SB的深度(步骤1340)。一旦确定了囊的深度,则装置将从自带加速度计读取z值,并从压电膜PI读取电阻信号,以确定膝盖的屈曲角度(判定框1360)。如果屈曲角度大于 45° ,则装置将从所有自带传感器读取数据,包括但不限于光电探测器阵列1304A-B、MEMS麦克风1309、温度1307和加速度计。如果在询问加速度计和压电1305时,膝盖的屈曲角度小于 45° ,则装置将等待15秒,然后再询问屈曲角度。装置还可以提供触觉反馈,以警示患者需要使膝盖屈曲。该数据经由无线通信协议如蓝牙® Low Energy (BLE) 传输到远程集线器单元。集线器单元将接收到的数据经由3G蜂窝网络中继到云服务。在云服务器中,分析数据以诊断各种疾病状态,包括但不限于假体周围关节感染、骨科植入物松动、骨科植入物骨折以及骨科植入物周围的骨的骨折。该诊断是使用在数天的过程中进行多次测量的组合得出的。

[0095] 应注意,图11中的示例性方法仅是本文所述的系统的用法的一个示例。也可以使用其他方法。

[0096] 应注意,图1和图13B中的示例性系统是结合了用于测量生物流体性质的系统的系统示例。可将本文所述的光学检测技术结合到以下所述的可穿戴监测系统中,诸如例如,图15和图16的系统。另外地或替代地,本公开内容的光学传感器可包括用于测定本文所述的生物流体性质的光学系统的示例、变型或实施方式。

II. 可穿戴监测系统

1. 系统概述

[0097] 本文公开了用于监测患者的系统和方法。在示例性实施方式中,用于监测患者的系统包括被配置为附接到患者身体部位的可穿戴装置或可穿戴贴片。可穿戴贴片包括安装在可穿戴贴片上的传感器组件。传感器组件包括被配置为检测相应的多个感觉模态并生成一个或多个代表该感觉模态的电信号的多个传感器。可穿戴贴片包括信号转换器,其被配置为从多个传感器接收一个或多个电信号,并将信号转换为包括一个或多个电信号中至少一个的数据表示的一个或多个传感器数据信号。通信接口将一个或多个传感器数据信号发送到传感器数据处理系统。将可穿戴贴片附接至患者,以基于传感器组件中包括的传感器进行测量。来自传感器的数据被发送到传感器数据处理系统。

[0098] 如本文所用,关于穿戴可穿戴装置或贴片的患者,术语“紧邻”、“局部”、“局部地”、“基本接近”或“接近”意指在可穿戴贴片的通信接口使用蓝牙®、近场通信(NFC)、近场磁通信、有线连接或被配置为与建筑物通信的任何无线技术进行通信的距离内。通常应将通过蜂窝、WiFi™到互联网、互联网、卫星或被配置用于建筑物外通信的任何其他技术进行的远距离通信理解为“远程”、“远”或“长距离”。

[0099] 在示例性实施方式中,可穿戴贴片上的通信接口使用被配置用于局部或近距离通信的第一协议将一个或多个传感器数据信号、处理后的测量或指示可能需要对患者进行更彻底检查的警示传输至局部集线器。局部集线器通过被配置用于长距离通信的第二协议将一个或多个传感器数据信号传送到远程传感器数据处理器。第一协议可包括蓝牙®、近场

通信协议、近场磁协议或被配置为提供短距离通信的任何通信协议。第二协议可包括蜂窝通信、经由互联网的WiFi™通信、卫星通信以及其他长距离通信协议。在第二协议中,不需要局部集线器。在一个示例中,局部集线器可被实现为智能手机上使用蓝牙®以从可穿戴贴片接收一个或多个传感器数据信号的应用。可穿戴贴片和智能手机可以将一个或多个传感器数据信号处理到期望的程度,或者可以仅使用WiFi™连接到互联网或蜂窝数据连接将一个或多个传感器数据信号中继到远程传感器数据处理器。

[0100] 可包括局部集线器和远程传感器数据处理器的传感器数据处理系统可以包括到患者病历数据库、任何合适的数据库或网络门户的接口。传感器数据处理系统还可包括警示系统,以将需要紧急关注的状况通知发送至医生或任何其他指定人员。可以使用任何适当的通信系统来发送通知,诸如例如,经由电子邮件的通知、网站上的通知、通过文本消息的通知或任何其他适当的信号传导机制。

[0101] 可穿戴贴片上的传感器组件可以包括传感器的任何组合。例如,传感器组件的示例性实施方式中包括的传感器可以包括以下的任组合:

1. 声传感器
2. 加速度计
3. 应变仪
4. 温度传感器
5. 压力传感器
6. 光学传感器
7. 湿度传感器
8. 电导率传感器
9. 化学传感器

[0102] 在一些实施方式中,超声换能器可与超声传感器一起安设在传感器组件中,以获得期望的身体部位的超声成像。

[0103] 在一些实施方式中,可以通过选择提供可用于确定特定状况的状态信息的传感器来将传感器组件配置为用于特定应用。在一个示例中,可穿戴贴片可被配置成监测透析患者的动静脉(AV)瘘管。可穿戴贴片可包括具有声传感器、加速度计、应变仪和两个温度计的传感器组件。声传感器可以是设计为具有20Hz至20kHz的平灵敏度的麦克风。加速度计可以选择沿着从DC到500Hz的三个轴灵敏。应变仪可以选择对机械应变具有0.1Hz至20MHz的灵敏度。温度传感器可以选择分辨率低于0.1℃,并且采样至多为8Hz。

[0104] 在示例性应用中,可穿戴贴片可应用在可用于肾脏透析的AV瘘管上方的患者手臂表面其。透析患者可能会插入瘘管(自然静脉)或人造移植物,以为透析治疗提供血液流动通路。图14示出了具有合成桥移植物的手臂,该合成桥移植物被用作动脉与静脉之间的AV瘘管。参考图14,手臂1400具有被插入以接收来自动脉1404的血液并将血液运输到静脉1406动静脉(AV)通路1402。第一导管1408被插入到动脉侧的AV通路1402中,以将血液运输到透析机(未示出)。第二导管1410被插入静脉侧,以将血液从透析机运输回静脉1406。

[0105] 在使用期间,AV通路1402可能会随时间的推移而变得阻塞,并阻止患者接受透析治疗。阻塞通常是由血栓形成引起的急性阻塞,也可能是随着时间的推移通过狭窄而发生。如果及早检测到阻塞,则有一些治疗(例如血栓切除术、血管成形术)可以在保留通路的同时

时疏通AV通路。如果形成了血栓形成,则临床医生必须在血栓硬化前进行干预(通常发生在48-72小时内),以成功治疗患者并保留通路。如果不进行治疗,则可能需要更换通路,这导致在患者的治疗中进行4-12周的导管透析。中央导管对患者携带几种风险因素(例如,感染、易阻塞等),因此,诸如医疗保险服务中心(CMS)和美国国家肾脏基金会等组织认为将其长期纳入患者的透析方案,是透析患者护理质量较差的指标。

[0106] 麦克风的输出提供了瘘管内流动的声学特征。加速度计提供了一些信息。例如,加速度计从所有三个轴的DC分量生成指示手臂相对于重力的方向的数据。加速度计还可用于确定在读取数据期间手臂是否在运动,其反过来可用于确定手臂的运动是否足以影响其他传感器的读数。加速度计还可在瘘管位置提供心冲击描记测量。应变仪提供有关通过瘘管的压力波的强度信息,因为它迫使皮肤表面膨胀。两个温度传感器提供了在瘘管区域中相对于无明显动脉流的位置皮肤温度的差分测量。热成像是用于确定周围健康血流状态的工具。

[0107] 装有上述传感器的传感器组件在任何给定时间提供多个同时收集的数据流。这些同步数据流的组合提供对瘘管内血流质量更完整和准确评估,这比任何能单独提供的单个数据流要多。一起处理的多个数据流的具体特征可以向临床医生提供关于瘘管状况的任何变化来源的诊断信息。

[0108] 图15是包括传感器控制模块1501和电源模块1503的可穿戴贴片1500的示例性实施方式的框图。应注意,图15中的框图仅是示例性的,为了清晰起见,组件在功能框中描述,而不旨在将所述的示例限于任何数目的模块。示例性实施方式可以包括实现传感器控制模块1501和电源模块1503的单独硬件模块。在其他实施方式中,单个硬件模块,例如电路板,可以包括传感器控制模块1501和电源模块1503的组件。

[0109] 传感器控制模块1501包括传感器组件1502和无线通信接口1506。传感器组件1502包括N个传感器,传感器1502a、传感器1502b和直至传感器1502n的附加传感器。每个传感器1502a-n检测相应的感觉模态,并将该感觉模态转换为电信号。电信号被传送到信号转换器,以将电信号转换为由电信号指示的一种或多种性质的合适的数据表示。例如,声传感器可以是麦克风或压电换能器。声音以公知的方式被转换为一个或多个电信号,从而产生具有频率和振幅的信号。可以通过放大信号和对信号进行滤波以减少信号中可能存在的任何噪声来处理电信号。然后将电信号输入到信号转换器1504,以将电信号转换为数据。信号转换器1504可以包括模数转换器(ADC),以生成一系列数字样品,该样品代表由电信号形成的波的每个部分的电压电平。信号转换器1504还可以包括处理器,用于执行例如数字信号处理技术,以减少数据组以仅包括最有意义的数字、滤除信号异常或执行其他类似功能。处理器还可以包括管理可穿戴贴片1500的操作的功能。例如,处理器可以被编程为实现诸如例如根据多种状态控制组件的状态机的操作系统。也可以使用其他类型的操作系统,如用于获取传感器数据,并在可穿戴贴片不获取传感器数据期间管理电源的控制功能的无限循环。处理器可以使用中断方案,或输入/输出(I/O)装置的轮询进行操作,以控制可穿戴贴片1500的功能。处理器可被编程用于执行数据的最少处理,或执行信号调节功能,或执行更高水平的功能如足以确定是否应发送警示的分析。在一些实施方式中,数字信号处理和其他高水平功能可由传感器数据处理系统执行,该传感器数据处理系统可以位于包括局部集线器的系统中的局部集线器。

[0110] 可连接每个传感器1502以向信号转换器1504提供一个或多个电信号,以形成传感器数据通道。信号转换器1504可以被配置为提供适合于连接到信号转换器1504的传感器1502信号处理功能。信号转换器1504还可以包括以允许发送传感器数据信号的方式将同时收集的数据格式化为传感器数据信号的功能。信号转换器1504将传感器数据信号发送到通信接口1506,以传输到传感器数据处理系统。在一些实施方式中,传感器数据可以组合成单个传感器数据信号。在其他实施方式中,传感器数据可以被格式化为与从其中获取数据的每个传感器相对应的一个或多个传感器数据信号。即,传感器数据信号可以作为组合来自每个传感器的传感器数据的单个数据流,或作为每个具有来自相应传感器的传感器数据的多个数据流进行通信。

[0111] 通信接口1506可被配置为使用任何适当的通信协议进行操作。尽管也可以使用有线通信协议,但优选使用无线通信协议。在可穿戴贴片1500与局部集线器通信,然后与远程传感器数据处理器通信的示例性实施方式中,通信接口1506可以包括能够使用短距离通信的通信协议进行通信的功能。通信接口1506还可使用短距离通信的通信协议进行通信,以将一个或多个传感器数据信号传输到局部放置的传感器数据处理系统。系统数据处理系统可以提供监测功能、诊断功能,并可与局部或远程定位的数据库或门户网站连接。系统数据处理系统还可以包括通过电子邮件、文本消息或其他可用格式发送警示的功能。

[0112] 功率模块1503包括能源1507,诸如例如电池或容量可能有限的其他便携式能源。电源模块1503可以被配置为在低功率状态下操作。在示例性实施方式中,电源模块1503可被配置为在传感器控制模块1501上的组件通过电源开关1508与能源1507隔离的状态下操作,如图15所示。低功率状态或电源关闭状态允许可穿戴贴片实现节能功能。

[0113] 在示例性实施方式中,电源模块1503可以包括唤醒传感器1509,用于改变电源开关1508的状态,以向传感器控制模块1501提供电力以开始操作,如获取传感器数据。可以使用看门狗定时器来实现唤醒传感器1509,该看门狗定时器向上或向下定时一个时间段。当该时间段过去,看门狗定时器可以切换电源开关1508,以向传感器控制模块1501供电,并且向处理器发送信号以执行所需功能,如传感器数据的采集或其他处理功能。在示例性实施方式中,唤醒传感器1509可以包括检测传感器1502a-1502n中的一个或多个的活性的传感器。例如,唤醒传感器1509可以包括信号检测功能,其中来自大小足以构成来自传感器的有意义的信号的一个或多个传感器的电信号被检测为向信号控制模块1501供电以开始采集的触发。

[0114] 在一些实施方式中,唤醒传感器1509可以是选定状态的传感器,该选定状态指示应向信号控制模块1501提供电源的条件。例如,唤醒传感器1509可以包括以下的任何组合:

1. 磁性传感器或开关
2. 光学传感器
3. 运动、加速度或倾斜传感器
4. 温度传感器
5. 电容式接近传感器
6. 机械开关

[0115] 可穿戴贴片1500还可包括用于支持可穿戴贴片1500长期存储的功能和组件。例如,可穿戴贴片1500可在“货架模式”下操作。可经由从通过通信接口1506进行通信的装置

接收的显式控制(例如,命令)进入货架模式。在一些实施方式中,可以基于传感器1502a-n(其可以包括唤醒传感器1509)之一进入货架模式。在一些实施方式中,可以基于如图15所示的特定货架传感器1510进入货架模式。当处于货架模式时,可穿戴贴片1500的各个组件可以被命令进入低功率模式,或可以通过电源开关208,或选择性插入以控制选定传感器1502的其他开关来切断电源。可以基于唤醒传感器1509、其他传感器中的任何一个或多个1502或经由特定的货架传感器1510退出货架模式,该特定货架传感器1510可被配置为自动检测投入使用的可穿戴贴片1500。可以使用以下的任合组合来实现该货架传感器1510:

1. 磁性传感器或开关
2. 光学传感器
3. 运动、加速度或倾斜传感器
4. 温度传感器
5. 电容式接近传感器
6. 机械开关

[0116] 货架传感器1510可以与在可穿戴贴片安置于患者之前存储该可穿戴贴片的包装1500相互作用。当可穿戴贴片1500在其包装中时,其处于货架模式,从而排除了从能源1507到传感器控制模块1501的电源连接。在一些实施方式中,包装可被配置用于生成磁场,该磁场由能够感测磁场的货架传感器1510检测,以防止可穿戴贴片1500被激活并从而消耗电源。在示例性实施方式中,可穿戴贴片1500可在制造期间设置有粘合衬里。配置粘合衬里使得用户在将可穿戴贴片1500应用于患者期间将移除粘合衬里。粘合衬里可以由生成磁场的材料制成。当移除磁性粘合衬里以将可穿戴贴片1500应用于患者时,磁场也被移除,使得货架传感器1510不再能够检测到磁场。当未检测到磁场时,可穿戴贴片1500退出货架模式,并允许能源1507为传感器控制模块1501供电。

[0117] 在其他实施方式中,包装可以对光不透明,并且货架传感器1510可以是光传感器。如果可穿戴贴片1500在其包装中,则货架传感器1510不会检测到光,并将可穿戴贴片1500保持在货架模式,从而排除了为传感器控制模块1501供电的能源1507。当从包装中移除可穿戴贴片1500时,货架传感器1510暴露于环境光下,从而允许货架传感器1510感测环境光,并确定可穿戴贴片1500已从其包装中移除。货架传感器1510变为不再处于货架模式的状态,以能够向传感器控制模块1501递送电力。

2. 可穿戴贴片的示例性实施方式.

[0118] 图16A是具有传感器组件1602和无线通信接口1606的可穿戴贴片1600的另一示例性实施方式的框图。图16A中的可穿戴贴片1600包括传感器组件,该传感器组件包括加速度计1602a、麦克风1602b、压电传感器1602c和两个温度传感器1602d。传感器1602指示可以用作图16A中传感器组件的传感器的特定组件。加速度计1602a可以使用Bosch BMA280加速度计来实现。麦克风1602b可以使用Knowles SPH1642 MEMS麦克风来实现。图1602c中的应变仪1602c被指示为定制压电传感器。温度传感器1602d可以使用两个TI TMP 112温度传感器来实现。应注意,鉴别用于在传感器组件中实现传感器1602的特定部件仅仅是可用作每个传感器的组件的示例。许多组件均可供用作每个传感器。本领域普通技术人员将理解,可以基于特定实施方式的特定要求来选择合适的传感器。

[0119] 应注意,以下所述示例针对可穿戴贴片,该可穿戴贴片旨在通过与局部集线器进

行通信进行操作,该局部集线器随后将数据发送到远程传感器数据处理器。

[0120] 图16A中的传感器1602被连接以与处理器1604通信,处理器1604包括ADC功能和其他信号调节功能。处理器1604将来自每个传感器的一个或多个电信号转换为一个或多个传感器数据信号,以经由通信接口1606进行通信。

[0121] 图16A中的可穿戴贴片1600是可穿戴装置的一个示例性实施方式,该可穿戴装置用于从使用多个传感器检测到的多个传感模式同时获取数据。图16A中的可穿戴贴片1600的操作描述如下:本领域普通技术人员应理解,以下描述的实施方式细节作为示例提供,并且能够鉴别和使用替代方案。

[0122] 可穿戴贴片1600被配置为捕获来自4个或更少的模拟通道和通过集成电路间(I2C)总线连接的装置的数据。一个通道用于发送表示来自模拟MEMS麦克风的的声音的一个或多个电信号。可以在图16中的可穿戴贴片1600中使用的模拟MEMS麦克风的示例是来自Knowles的SPH1642 MEMS麦克风。其余通道对应于Bosch BMA280加速度计、在I2C总线上运行的两个TI温度传感器和一个用于压电传感的充电放大通道。

3. 传感器读取过程.

[0123] 可以在选定的通道上以预定的读取持续时间(例如,5秒)对数据进行采样。在测量开始时,可对温度传感器进行一次采样。可以由ADC,诸如例如,处理器上的12位SAR ADC功能,以选定的采样率(例如,4kHz),选定的分辨率(例如,12位)对模拟麦克风数据进行采样。可以以选定的加速度计采样率(例如,1kHz),选定的分辨率(也可以是12位分辨率)对来自加速度计的数据进行采样。加速度计也可以被设置为抗混叠截止频率(例如,500Hz)。

[0124] 麦克风1602b可以在差分模式下操作。在示出的示例中,以差分模式操作可以允许在123dBA SPL处实现的最大0.79VRMS的振幅。如果使用2个或更少的通道,则模拟前端可以包括具有-6dB预定截止频率(例如,1.6kHz)的二阶Butterworth II型抗混叠滤波器。如果在相同的频率下需要3-4个通道,则在示出的示例中,可提高采样率,并且可以使用-3dB频率为约4KHz的单极点抗混叠滤波器。

[0125] 每个模拟通道前端的增益可以经由配置块独立编程,例如,通过在例如多个输出端口上的电阻器之间进行选择。可以将1x、5x和20x的增益预安装在可切换的输入引脚上。可以实现数字滤波器以阻止来自麦克风、压电和加速度计通道的60Hz AC频率噪声。可将数据在251字节(各半)双缓冲区捕获到RAM中。一旦缓冲区填满,就可以在第二缓冲区中继续进行数据捕获,并且可以对第一缓冲区中的数据进行过滤、增量压缩并存储在FRAM中而无需中断数据捕获。

[0126] 数据读取可以包括32位无符号Unix时间的UTC时间戳。无符号32位用于节省字节,因为将没有1970年1月1日之前的数据。随后是从该时间(在第一个数据包中)开始的16位毫秒偏移量,和其后的序列号。

4. 传感器套件选择.

[0127] 传感器组件中可以使用几种类别或类型的传感器,并基于其转换临床相关数据的能力进行选择。可以配置传感器套件,在其中选择传感器以使其与特定应用相关。图16A中的可穿戴贴片1600包括以下一个或多个传感器,以执行指示的功能:

1. 麦克风—麦克风可与可穿戴贴片结合,以测定流过瘰管的血液的声学特征。这与当前的临床实践是一致的,并且最类似于使用听诊器来评估AV瘰管的健康状况。

a. 麦克风可以通过可穿戴装置周围的粘合剂直接保持在皮肤上的MEMS麦克风。MEMS麦克风还可以通过诸如由聚四氟乙烯 (PTFE) 制成的薄膜多孔膜保护, 该薄膜多孔膜允许与皮肤良好的声耦合, 同时保护MEMS麦克风免受湿气和颗粒的侵害。

b. 麦克风可以由压电材料制成, 诸如例如, 聚偏二氟乙烯 (PVDF) 或锆钛酸铅 (PZT)。PVDF的声阻抗与生物组织非常相似。保形地附接在皮肤上的PVDF传感器可通过消除添加到大部分传统听诊器中的阻抗匹配组件, 从而为听诊器设计提供独特的优势。可使用具有适当声阻抗的生物相容性粘合剂将PVDF传感器直接附接在瘰管区域的皮肤上。示例性的粘合剂将是水凝胶粘合剂, 其通常具有与生物组织和PVDF相当的声阻抗。

2. 加速度计—该加速度计允许:

- o 通过监测可以从健康瘰管的流量中检测到的振动或刺激来检测瘰管的健康状况
- o 检测会干扰良好阅读手臂的运动。
- o 用于测斜仪, 以监测手臂相对于重力的方向。

3. 温度传感器:

- o 在用户手臂上不同位置的一对温度传感器可用于推断瘰管中的血流。

4. 压电传感器 (应变仪) 可以采用拉伸压电膜片的形式, 也可以采用由膜片驱动的压缩压电传感器的形式, 并将产生交流声信号。

5. 电源管理/货架模式.

[0128] 可穿戴贴片1600包括货架模式唤醒传感器1610, 其可以如图16所示使用连接到电池1612的常闭磁性簧片开关来实现。当货架模式唤醒传感器1610打开时, 货架模式唤醒传感器1610切断从电池1612到系统其余部分的电源。可穿戴贴片1600可在安置前被存储在包括应用到可穿戴贴片1600上的粘合剂的磁性粘性背衬1614的包装中。当磁性粘性背衬1614附接到可穿戴贴片1600上时, 货架模式唤醒开关1610被来自粘合背衬1614磁场保持在打开状态, 从而保持电池电源与其他组件断开。当在将可穿戴贴片1600安置于患者身上期间移除粘合背衬1614时, 货架模式唤醒开关1614闭合, 从而为可穿戴贴片1600上的其余组件恢复供电。一旦通电, 可穿戴贴片微控制器1604就启动货架模式封锁开关1616, 这防止了货架模式唤醒开关1614在没有来自微控制器1604的明确命令来解锁货架模式封锁开关1616的情况下, 将装置返回到货架模式。

[0129] 图16B中的可穿戴贴片1600包括电源开关1620, 其可以使用具有集成负载开关的nanoboost转换器来实现。在示出的示例中, 电源开关1620将电池电压应用到两个3.0V总线: 1.Vcc, 其用于向处理器1604供电, 以及2.Vsec, 其用于向传感器和存储器模块1622供电。电源开关1620在静止状态 (低功率/低需求) 状态下消耗nA水平的功率。

[0130] 可穿戴贴片1600还包括唤醒传感器1618, 其可以使用Ambiq1805nanopower RTC+开关来实现。唤醒传感器1618保持时间戳, 并按时间计划为处理器1604加电。处理器1604通过经由来自被配置为驱动电源开关1620的数字I/O输出的可穿戴贴片1600应用程序向二级总线提供所需电力。在进入睡眠模式之前, 处理器304使二级总线失效。

[0131] 在数据读取与传输之间, 处理器1604可以进入深度睡眠模式, 其中将看门狗定时器 (唤醒传感器1618) 被设置为按时间表将其唤醒。升压转换器负载开关 (电源开关1620) 可用于关闭到存储器1622、加速度计1602a和麦克风1602b的所有电源。

6. 固件流程

A. 操作模式。可穿戴式贴片1600的操作可以通过使用状态机器根据状态图(如图16B中示出的状态图)来实现。图16B中的状态图使用以下8种基本操作状态进行操作:

1. 货架-装置已放置在货架上长期存储。电源已从系统断开,并且只能通过启动货架模式开关才能重新连接。

2. 睡眠-装置在定时唤醒之间进入的模式。可以通过看门狗定时器或唤醒开关将其唤醒。

3. 启动-装置正在读取配置设置,并正在进行初始化操作。此时,将启动货架模式封锁开关,以防止贴片在没有明确命令的情况下返回到货架模式。

4. 唤醒-经看门狗定时器唤醒后立即进入瞬态,其中该系统决定是否对数据进行采样、通告连接或不执行任何操作。

5. 通告-发送通告并等待他人进行连接和认证。

6. 采集-在采集模式下,装置将来自ADC或I2C总线的数据采样到内部缓冲器中。

7. 传输-在传输模式下,装置使数据通知流向集线器。可通过簧片开关中断该传输模式,但装置未侦听命令。

8. 命令-在命令模式下,装置侦听或响应于通过通信接口(例如Bluetooth®低功耗(BLE)接口)发送的命令。

B. 流程。

[0132] 图16B中的状态图示出了模式之间的控制流程。注意当从睡眠或命令模式触发簧片开关时,触发系统被以首先采集然后传输所有存储的数据包。这经由触发簧片开关时所设置的参数“链”在此处示出,并在返回命令模式时自动清除。

[0133] 在示例性实施方式中,每种模式可以如下进行操作:

(1) 货架模式

系统与电池断开连接。

(2) 启动模式

启动货架模式封锁开关,以防止装置在没有明确命令的情况下返回货架模式。

处理器将配置设置块读入配置数据结构中。

初始化所有的中断和I/O引脚。

例如,将看门狗定时器设置为每1小时唤醒一次。

(3) 睡眠模式

可以将可穿戴贴片置于深度睡眠模式,在该示例中,深度睡眠模式是指处理器的功能,其中将看门狗定时器设置为在下一个事件处唤醒。在下一个事件处的唤醒可以是传感器读取事件或通告唤醒,其在预定时间段(诸如例如,每1小时)之后发生。

可以假设通告唤醒的发生频率高于读取周期,并且读取周期(当前为3小时)将是该时间间隔的倍数。

(4) 通告

处理器以选定的通告频率(例如,2Hz速率)开启选定的时间段(例如30秒)的通告。提供通告以在可连接的外围装置上展示或打印输出。

可穿戴贴片可通过LE Secure加密的专用地址接合到单个集线器。如果将可穿戴贴片接合在一起,连接将自动发生。如果未接合贴片,该贴片将被打开用于配对或来自具有适当

的共享密钥的带外 (OOB) 的任何集线器的命令。

(5) 唤醒

唤醒状态如下进行操作：

唤醒状态是瞬态，其评价时间并决定是否采集数据或进行通告以尝试建立与集线器的连接。注意在尝试建立连接之前会开始从传感器进行数据采集，以节省采集期间运行 PA/LNA 的功率。

(6) 命令

建立连接后，局部集线器可以发出命令。

在命令模式下，可以如以下 BLE 性质部分所述来激活任何性质。

如果在完成最近的命令后经过了选定的时间段（例如，30 秒），则装置会自动进入睡眠模式。

(7) 采集

每 3 小时可自动捕获一次数据，也可以在 BLE 接口上经由命令进行请求时捕获数据。

为了捕获数据，贴片可以开启传感器和自带运算放大器的电源。然后贴片等待固定的延迟时间段（例如，2 秒钟）以使可穿戴贴片稳定。然后可穿戴贴片将进行测定。

在数据从 ADC 或数字传感器到达时将其压缩。可以使用增量编码器（编码器基于每个通道独立）来压缩数据以供存储在 251 字节的缓冲区中。当缓冲区填满时，可以按时间排序将数据复制到 FRAM 中，作为缓冲区的循环缓冲区。

(8) 传输

将数据以 251 字节 BLE 4.2 数据包的最大速率传输到局部集线器。每个数据包可以包括其自己的时间戳。系统可以继续从缓冲器中传输新的数据包。一旦传输了最终数据包，则可穿戴贴片可以发送 END-OF-BUFFER 指示。

可穿戴贴片可以接收请求传输所有缓冲区的命令。响应于接收请求发送所有缓冲区的命令，可穿戴贴片传输所有被顺序传输并标记为 SENT 的缓冲区。

[0134] 图 16B 是图 16A 中的处理器 1604 的框图。在上述参考图 3A 的示例中，处理器使用赛普拉斯 PSOC BLE 模块来实现，该模块基于 Cortex M3 ARM 内核，包含 256MB 闪存、32KB RAM 并支持 BLE 4.2。

[0135] 图 17A 是可穿戴贴片的示例的透视仰视图。图 17B 是附接在患者手臂上的可穿戴贴片的示例的顶视图。该可穿戴贴片旨在被穿戴在瘰管上并且被配置为发送到附近的传感器数据处理系统，该传感器数据处理系统可以包括局部集线器以供将数据转发到后端或远程传感器数据处理器。

[0136] 可穿戴贴片可以由 1 个或 2 个部分形成。图 17A 示出了以 2 个部分形成的示例性可穿戴贴片。如果可穿戴贴片为 1 个部分，则粘合剂可以是可替换的组件（3-7x/周），并且装置可以被配置为容纳电子组件，同时仍然能够使传感器与皮肤充分耦合以进行保形地连接。如果可穿戴贴片以 2 个部分形成，则连接到皮肤的部分可以是带有传感器组件的柔性粘合层，并且第二部分将包含包封的电子设备。连接两个部分的两部分上的机械特征也将包括电连接器，该电连接器将使传感器组件与电子设备（处理器、通信接口等）之间能够进行通信。特别是关于传感器/粘合剂部分的机械特征将是柔性的，以使得能够将传感器组件和粘合剂保形地附接在皮肤上，同时仍然允许与刚性的包封的电子设备进行牢固地配合。可穿戴贴

片的总体大小(包括高度)可能是影响舒适度的重要因素。可穿戴贴片可以由电池供电,这将是最大的组件。

7. 功耗。

[0137] 可穿戴贴片的预期功耗可有助于确定两次充电之间操作所需的电池大小。由于占空比较低(关闭3小时,开启5秒),因此功率可通过待机电流控制。

8. 监测患者的方法

[0138] 确定血栓形成警示或狭窄水平需要信号处理的几个步骤,以从传感器得到数据、进行数字化并进行分析。以上关于可穿戴传感器的图16A的示例性实施方式的描述包括如何使用图16A中的组件从图16A所示的传感器中提取数据的详细描述。通常,数据提取过程涉及以下步骤:

1. 使用包括安装在可穿戴贴片上的多个传感器的传感器组件来感测多个感觉模态,其中感觉模态作为代表该感觉模态的一个或多个电信号被接收;
2. 将一个或多个电信号转换为多个对应的一个或多个传感器数据信号;以及
3. 将一个或多个传感器数据信号传输到传感器数据处理系统。

[0139] 图18是示出了用于从传感器组件获得数据的方法的示例的操作的流程图。可以使用连接到信号转换器的任何合适的传感器组件来执行图18中的方法,该传感器组件可以使用使用了实时时钟定时器、ADC功能和信号处理功能的处理器来实现,包括例如快速傅立叶变换(FFT)工具、数字滤波功能和信号检测算法。

[0140] 在步骤1802中开始图18中所示的方法,其中处理器处于睡眠模式,并且实时时钟(RTC)定时器被设置为定期唤醒该处理器。在步骤1804,处理器启用模拟前端(AFE)和ADC功能。AFE是指传感器组件,其在启用时开始接收与传感器组件中的传感器相对应的感觉模态。感觉模态被转换为一个或多个电信号。然后如步骤1806所示,可启用针对每个传感器的采样。通过ADC功能采样的一个或多个电信号可以以10k采样/秒进行采样2秒;然而,采样率可适用于每个传感器模态。可通过使用数字信号处理功能(诸如例如以上所列出的功能)来处理代表来自传感器的电信号的数字样品,如步骤1808所示,认为这些功能对每个信号都有用。在步骤1810中,唤醒通信接口以供传输传感器数据。处理器根据数字信号处理功能生成传感器数据信号,并根据适当的通信协议对传感器数据信号进行格式化。然后在步骤1812中经由通信接口传输传感器数据信号。

[0141] 可穿戴贴片可在感测操作之后无线地传输结果。在示例性实施方式中,Bluetooth® Smart™是低功率无线电技术,其可用于与继电器或局部集线器进行通信。局部集线器将结果传输到后端系统,如网络中的远程传感器数据处理器。传感器数据的存储和进一步处理也可以在可在远程服务器上实现的远程传感器数据处理器中进行。前端接口可以被配置为将警示发送给临床医生。

[0142] 图19是用于监测穿戴可穿戴贴片的患者的系统的示例性系统架构的框图。图19中的系统包括经由BLE连接而连接到局部集线器1904的贴片1902。也可以使用任何其他合适的局部通信协议。使用蜂窝链路将局部集线器连接到运营商网络1906。运营商网络是蜂窝数据系统,但可以是任何其他合适的网络基础设施,如使用WiFi™系统、硬接线以太网连接或任何其他可用于远程通信的基础设施来实现与因特网的连接的因特网。在图19的示例中,运营商网络通过因特网将家庭集线器连接到亚马逊网络服务(AWS)1908。AWS是基于云

的计算服务。可从Microsoft、Oracle和其他公司获得,并也可以使用其他基于云的服务。

9. 确定狭窄水平

[0143] 可穿戴贴片的示例可以用作系统的一部分,以监测和警示血管如AV瘘管或移植物中的血栓形成发展或临床可操作水平的狭窄。警示可以由系统触发并通向临床路径,由此由护理人员对患者进行检查并使其通过诊断路径,该诊断路径包括但不限于双功能超声、瘘管造影和/或动脉造影。诊断研究的结果与来自贴片的监测结果结合可能会导致采取纠正性干预(如药物处方、血栓切除术或血管成形术)以清除瘘管阻塞。在一些情况下,该诊断过程可能会导致对患者进行另一手术以放置新的瘘管、HERO移植物或中心静脉导管。

[0144] 可以穿戴可穿戴贴片以使AV瘘管或移植物达到成熟,或有助于延长AV瘘管或移植物的寿命。可穿戴贴片可由患者穿戴,并且在给定的一天内多次发送数据并发出警示。患者可定期地从贴片(如果装置被构造成两部分贴片)上移除电子设备,或者根据特定协议更换贴片的一次性组件(例如粘合剂)。

[0145] 在临床医生或家庭访视期间,可穿戴贴片可被移除并充电以将电池充满。在AV瘘管患者的情况下,可在透析期间进行电池充电。

[0146] 标准临床方案通常要求在常规访视临床医生进行体检期间检查AV瘘管或移植物的通畅性。临床医生可以“感觉到杂音的震颤”,并且还可以使用传统听诊器来听取杂音。杂音的性状变为较高的音调可指示存在狭窄或血栓形成。可以使用多种方法来使用听诊器的数字化输出来量化狭窄,或者确定是否已形成血栓形成。一个示例是使用拐点频率来估计患者的颈动脉内径。该技术称为血管音描记法。可以通过多种方式确定拐点频率。可以计算声传感器输出的频率功率谱,并且该频率功率谱用于鉴别在其之后其功率水平大幅下降的最高频率。较高的拐点频率与较狭窄的血管相关,并因此狭窄水平较高。拐点频率值通常介于10与1000Hz之间,其中接近1000的值将指示显著的狭窄程度(>50%)。在AV瘘管中,可以使用诸如拐点频率之类的指标来确定血栓形成或狭窄。

[0147] 与颈动脉相反,在AV瘘管的拐点频率的利用方面可存在关键性差异。在颈动脉中,杂音指示不健康的流动,而在AV瘘管中,杂音指示健康的流动。因此,AV瘘管的相关性可能与颈动脉中的相关性是相反的,其中较低的杂音水平(即较低的拐点频率)指示较高的狭窄程度甚至可能是血栓形成。AV瘘管/移植物的附加分析方法是可能的,如使用自回归来计算功率谱密度。这样的方法的优点是,在较低流速下量化狭窄水平可能更有效。不同分析方法的组合可能对确定狭窄水平或在AV通路中是否已发生潜在的血栓形成有益。

[0148] 可穿戴听诊器贴片将通过检测这些信号并自动传输它们以供在患者的生命和治疗过程中进行分析来进行该分析。

[0149] 将理解的是,可以在一个或多个电子或数控装置上通过硬件、固件、软件或前述中两个或更多的组合执行本文所述的过程、子过程和过程步骤中的一个或多个。软件可以驻留在合适的电子处理组件或系统(诸如例如,处理器)中的软件存储器(未显示)中。软件存储器可以包括用于实现逻辑功能(即,可以以数字形式(如数字电路或源代码)或以模拟形式(如诸如模拟电、声音或视频信号等的模拟源)来实现的“逻辑”)的可执行指令的有序列表。指令可在处理模块内执行,该处理模块包括例如一个或多个微处理器、通用处理器、处理器的组合、数字信号处理器(DSP)、专用集成电路(ASIC)、现场可编程门阵列(FPGA)等。此外,示意图描述了具有物理(硬件和/或软件)实施方式的功能的逻辑分类,该实施方式不

受功能的架构或物理布局的限制。本文所述的系统的示例可以以多种配置来实现,并且可以作为单个硬件/软件单元或分离的硬件/软件单元中的硬件/软件组件来操作。

[0150] 可执行指令可以作为具有存储在其中的指令的计算机程序产品来实现,当由电子系统的处理模块执行时,该指令指导电子系统执行该指令。可以将计算机程序产品选择性地体现在任何非暂时性计算机可读存储介质中,以供指令执行系统、设备或装置(如基于电子计算机的系统、包括处理器的系统或可以选择性地从指令执行系统、设备或装置获取指令并执行指令的其他系统)使用或与其结合使用。在本公开内容的上下文中,计算机可读存储介质是可以存储程序以供指令执行系统、设备或装置使用或与其结合使用的任何非暂时性手段。非暂时性计算机可读存储介质可选择性地是例如电子的、磁性的、光学的、电磁的、红外的或半导体系统、设备或装置。非暂时性计算机可读介质的更具体示例的非详尽列表包括:具有一根或多根电线(电子)的电气连接;便携式计算机软磁盘(磁性);随机存取存储器(电子);只读存储器(电子);可擦除可编程只读存储器,诸如例如闪存(电子);光盘存储器,诸如例如CD-ROM、CD-R、CD-RW(光学);以及数字多功能光盘存储器,即DVD(光学)。注意非暂时性计算机可读存储介质甚至可以是纸张或在其上打印程序的其他合适的介质,因为可以经由例如纸张或其他介质的光学扫描来电子捕获程序,然后进行编译、解释或者在必要时以适当方式进行其他处理,并然后存储在计算机内存或机器内存中。

[0151] 还应理解,如本文使用的术语“在信号通信中”或“在电子通信中”是指两个或更多个系统、装置、组件、模块或子模块能够经由在一些类型的信号路径上传送的信号来相互通信。信号可以是通信、功率、数据或能量信号,其可以将信息、功率或能量从第一系统、装置、组件、模块或子模块沿着第一系统、装置、组件、模块或子模块和第二系统、装置、组件、模块或子模块之间的信号路径发送到第二系统、装置、组件、模块或子模块。信号路径可以包括物理的、电子的、磁性的、电磁的、电化学的、光学的、有线的或无线的连接。信号路径还可包括在第一系统、装置、组件、模块或子模块和第二系统、装置、组件、模块或子模块之间的附加系统、装置、组件、模块或子模块。

[0152] 更通常地,本文使用的术语如“通信”和“与...通信”(例如,第一组件与第二组件“通信”或“进行通信”)指示两个或多个组件或元件之间的结构的、功能的、机械的、电气的、信号的、光学的、磁性的、电磁的、离子的或流体的关系。因此,声称一个组件与第二组件进行通信的事实并不旨在排除附加组件可能存在于第一组件和第二组件之间和/或与第一组件和第二组件可操作地关联或接合。

[0153] 尽管本文已经示出并描述了本发明的优选实施方式,但对于本领域技术人员而言容易理解的是,这些实施方式仅以示例的方式提供。本领域技术人员在不脱离本发明的情况下现将想到多种变化、改变和替代。应当理解,本文中所述的本发明实施方式的各种替代方案可用于实施本发明。旨在用以下权利要求限定本发明的范围,并且由此涵盖这些权利要求范围内的方法和结构及其等同物。

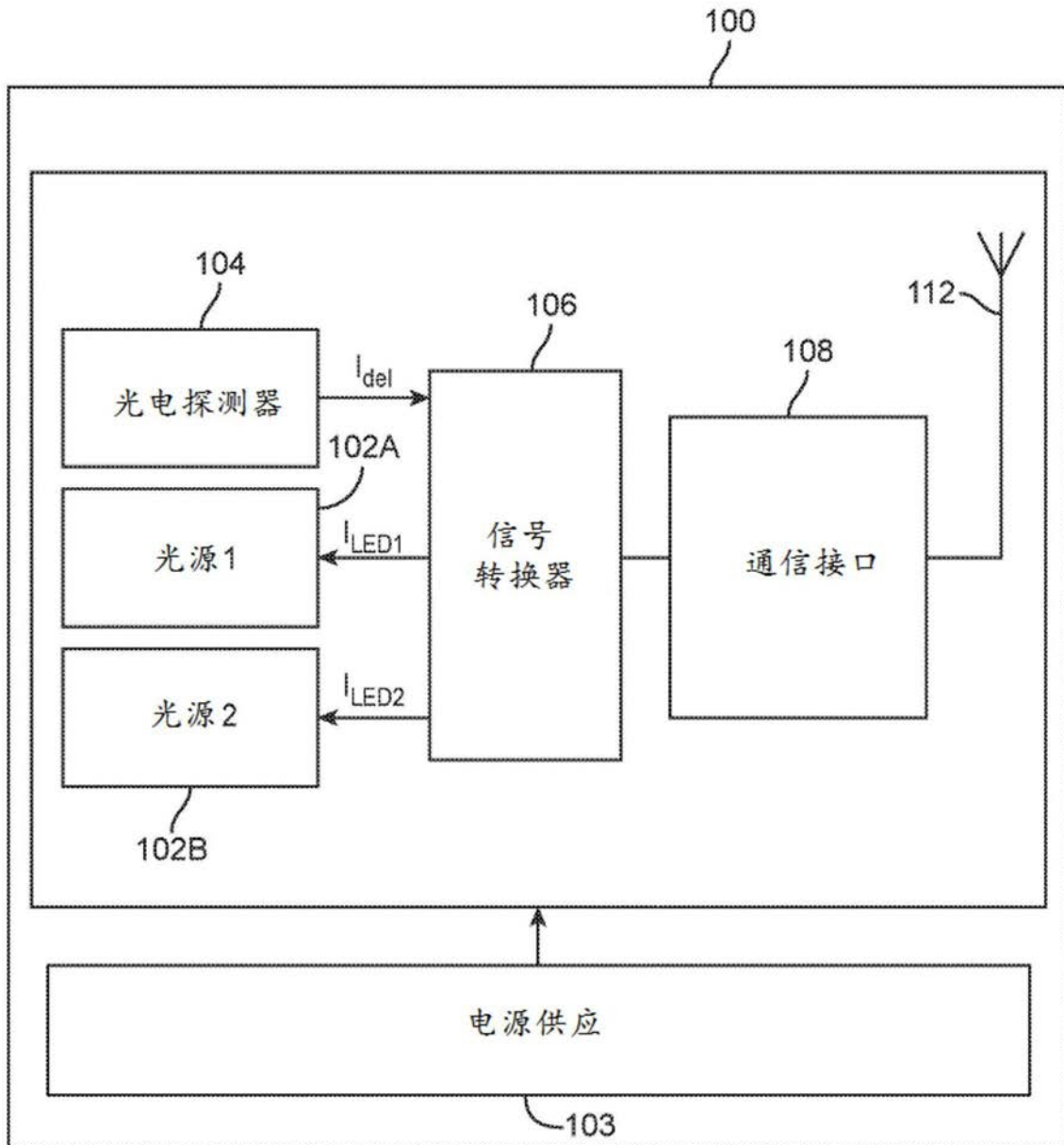


图1

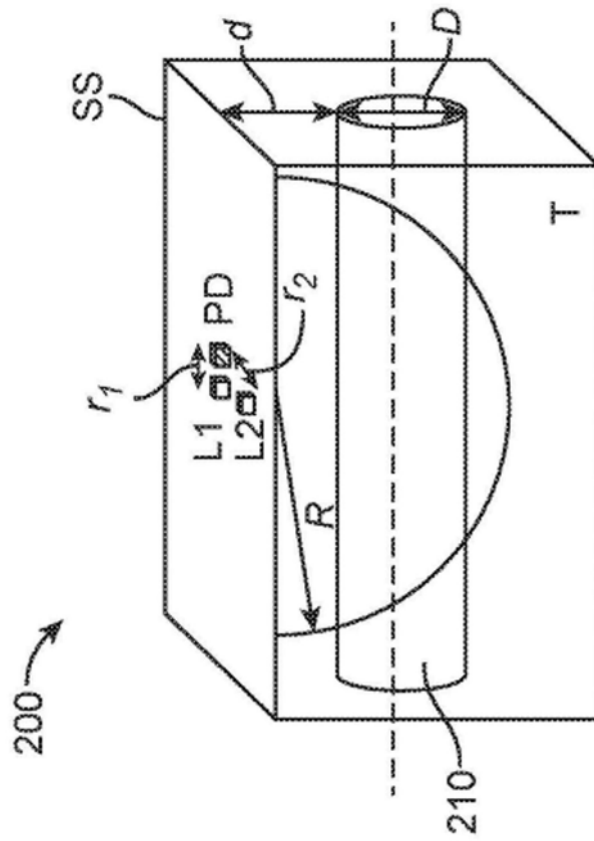


图2A

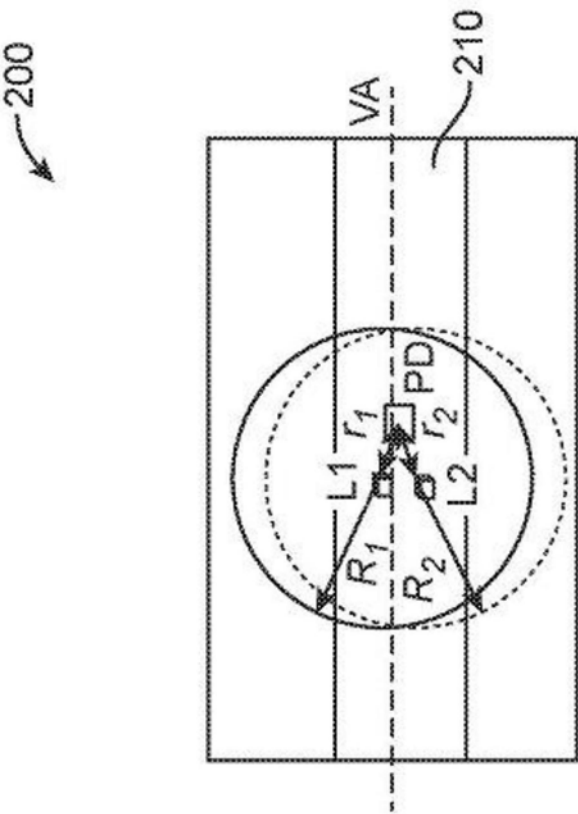


图2B

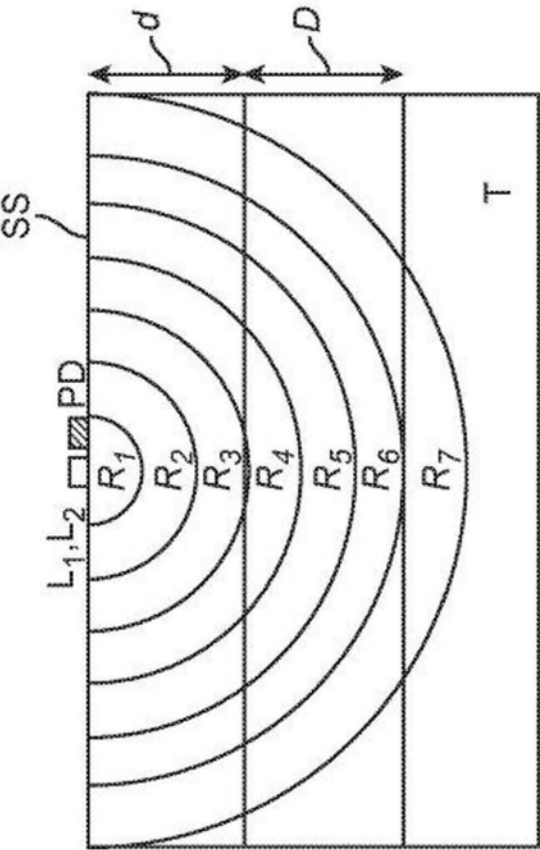


图3A

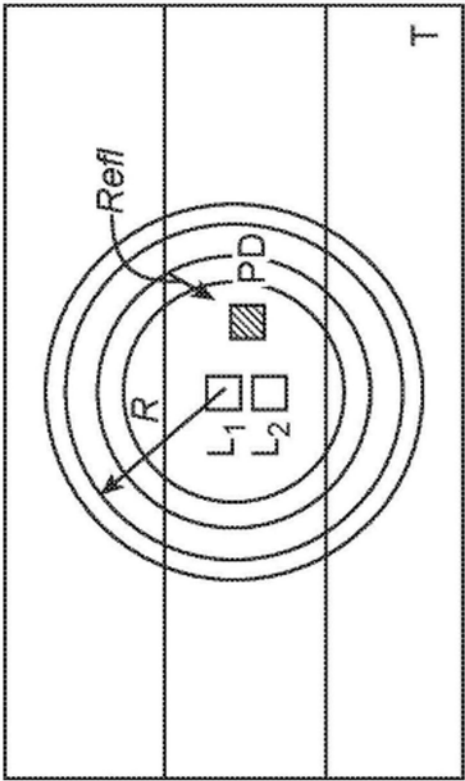


图3B

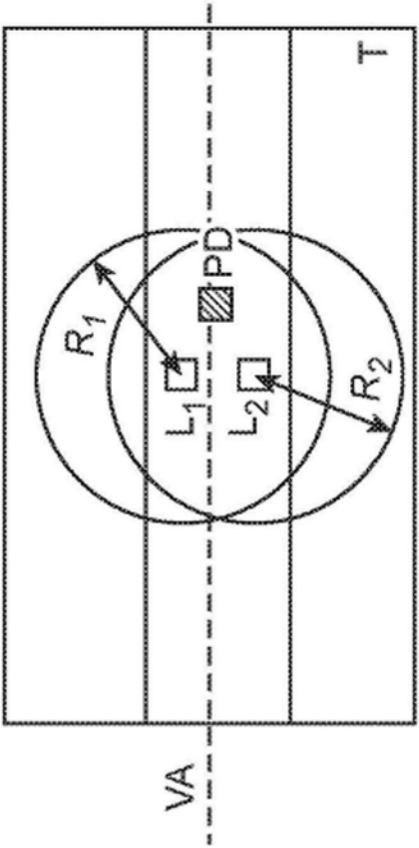


图4A

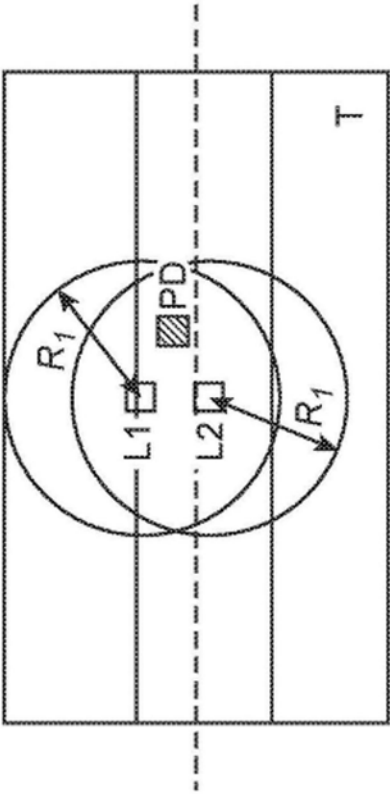


图4B

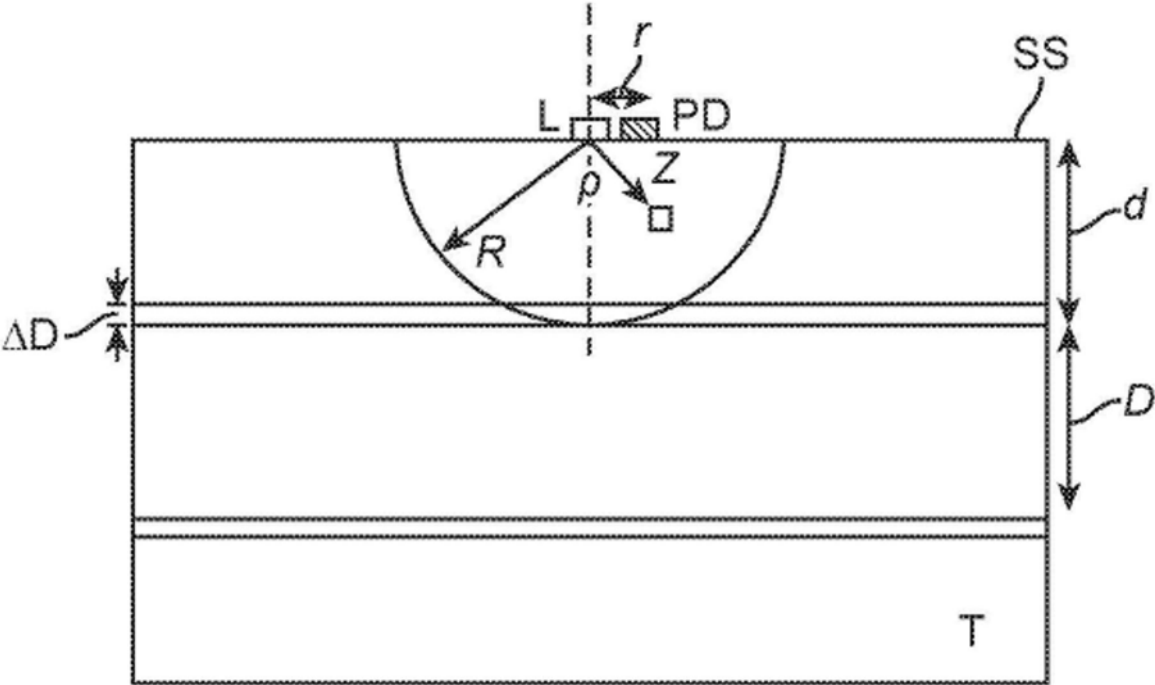


图5

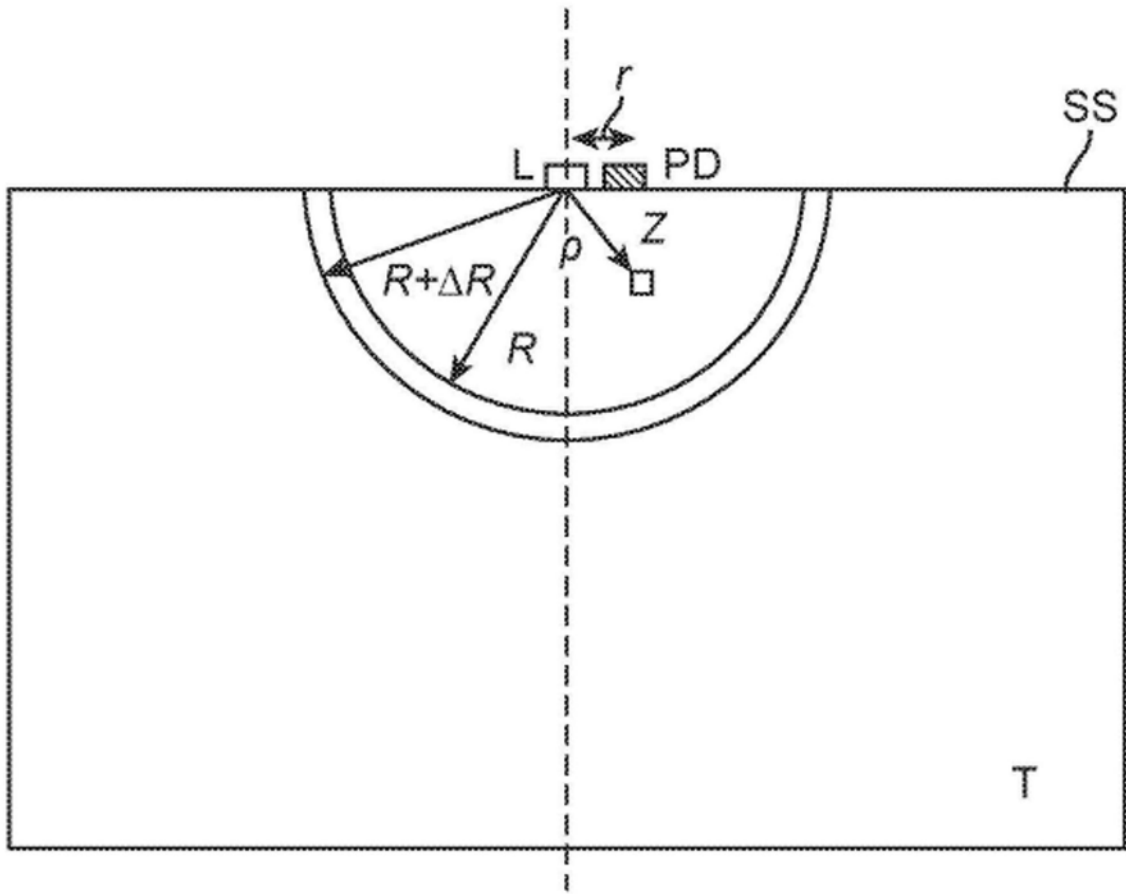


图6

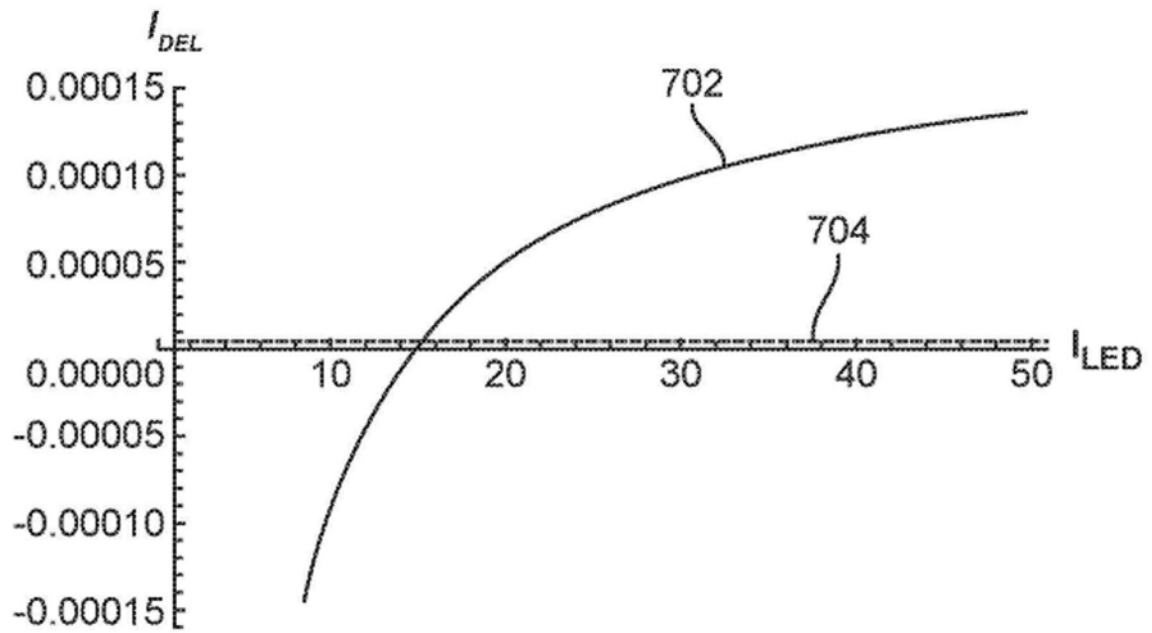


图7

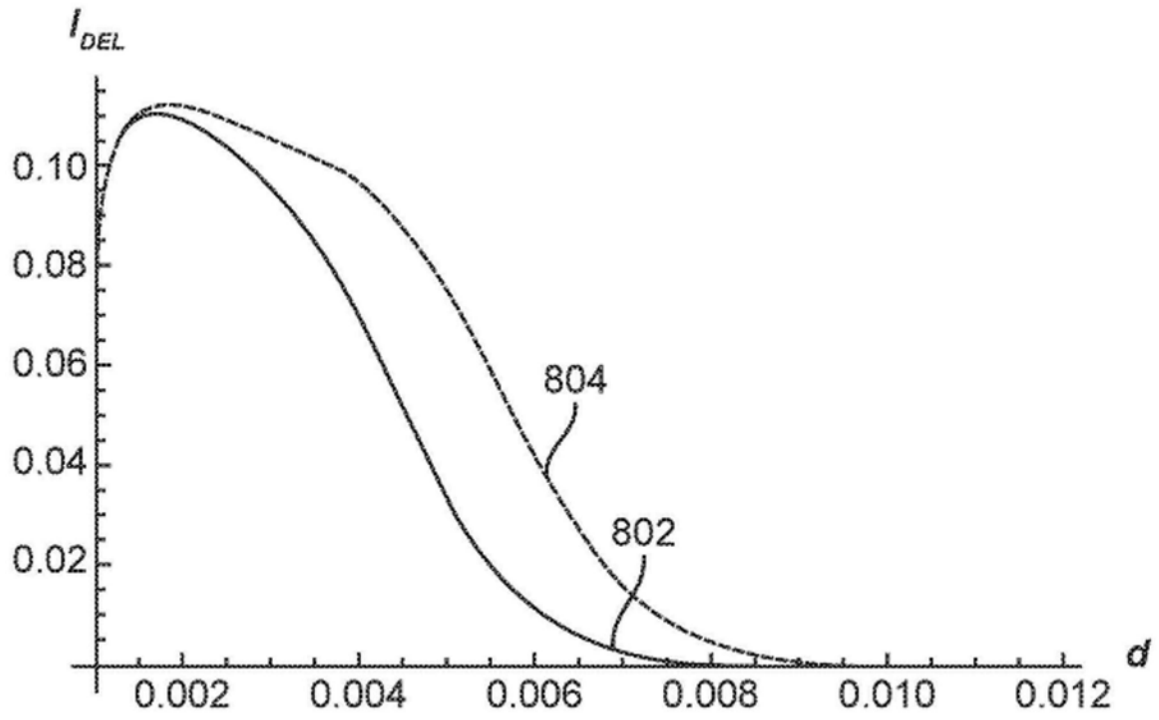


图8

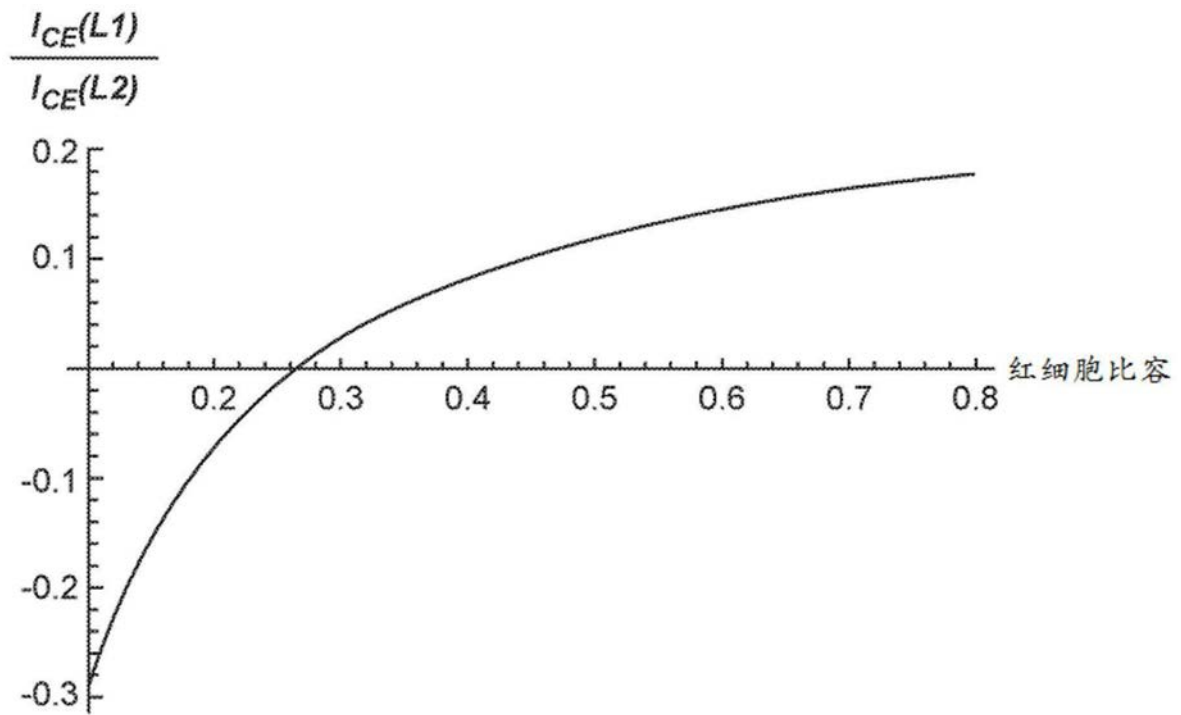


图9

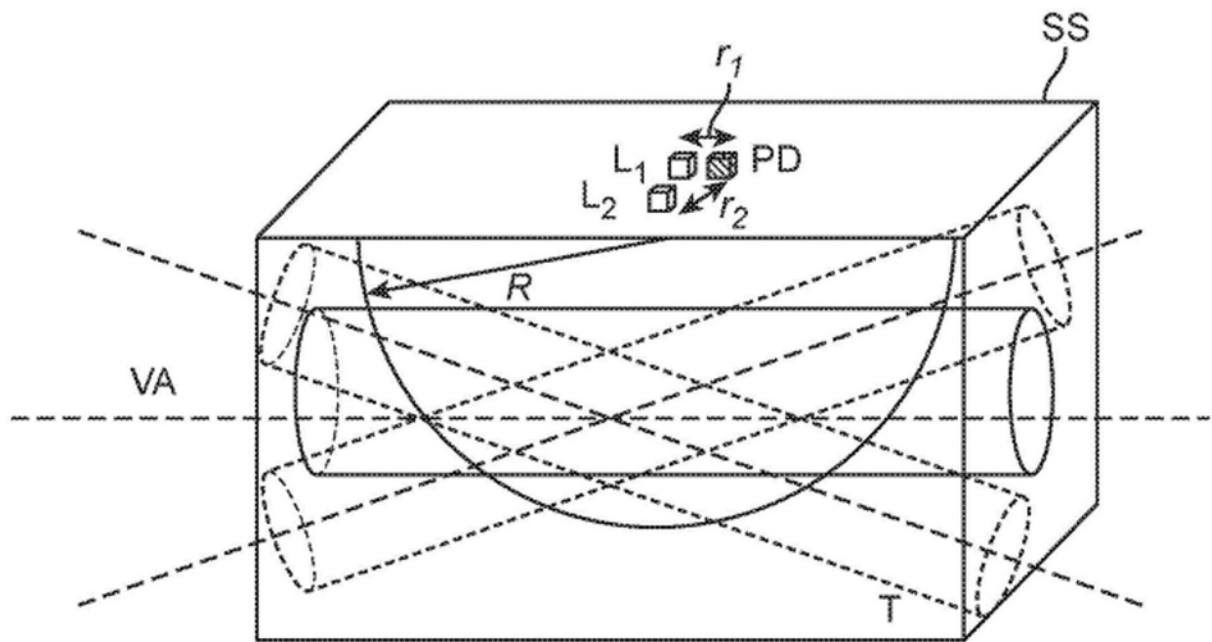


图10

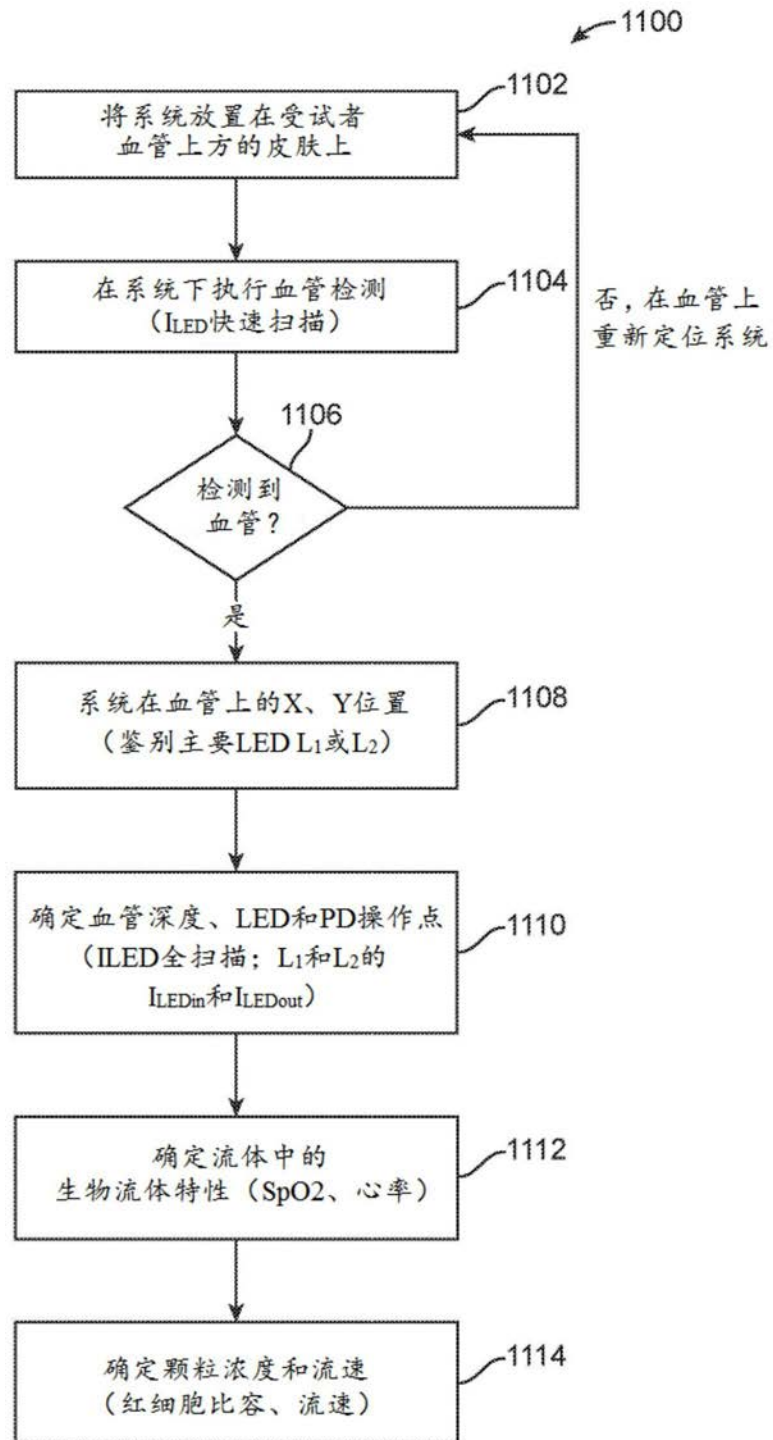


图11

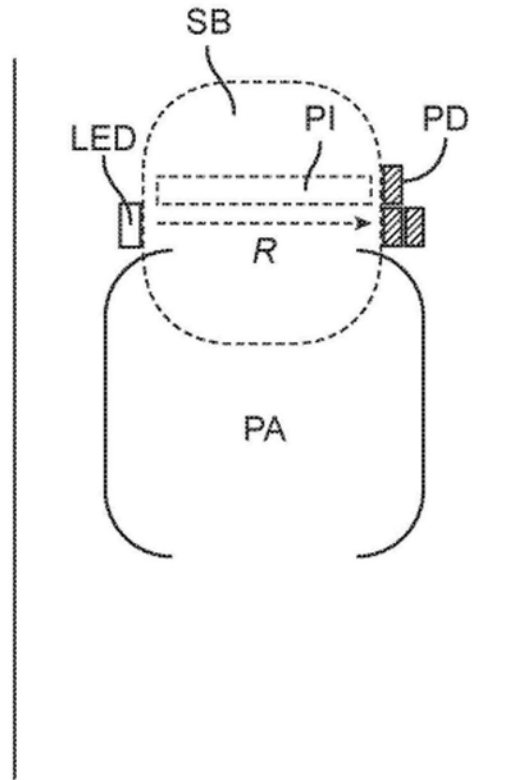


图12A

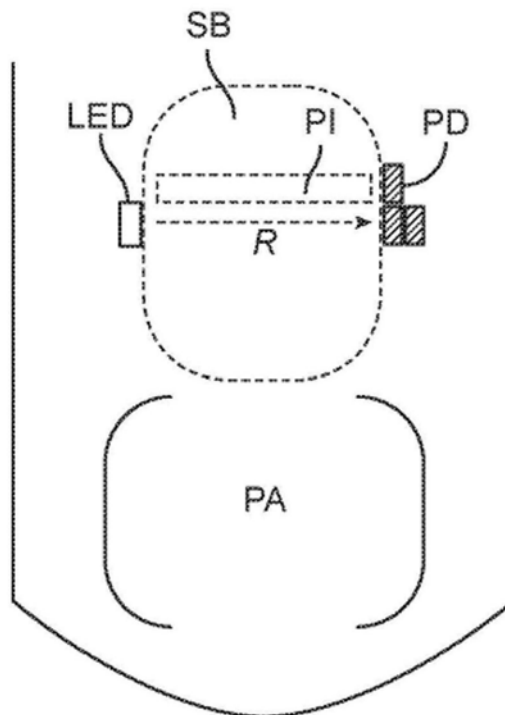


图12B

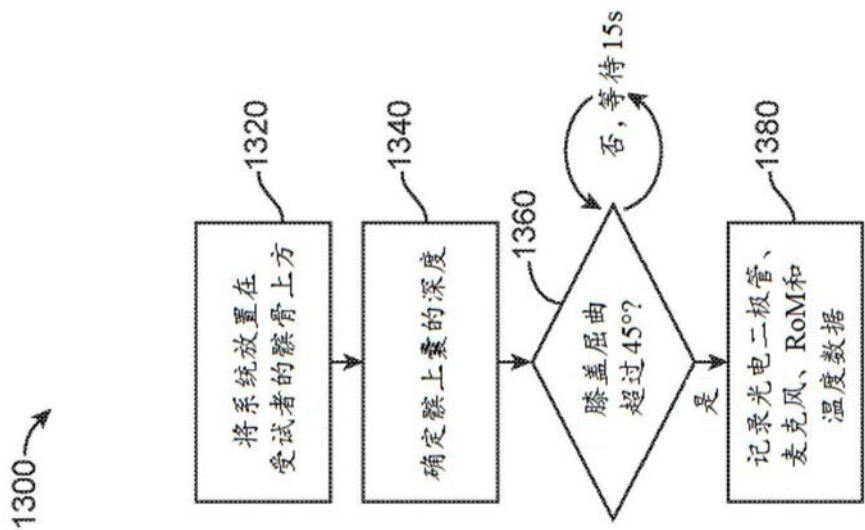


图13A

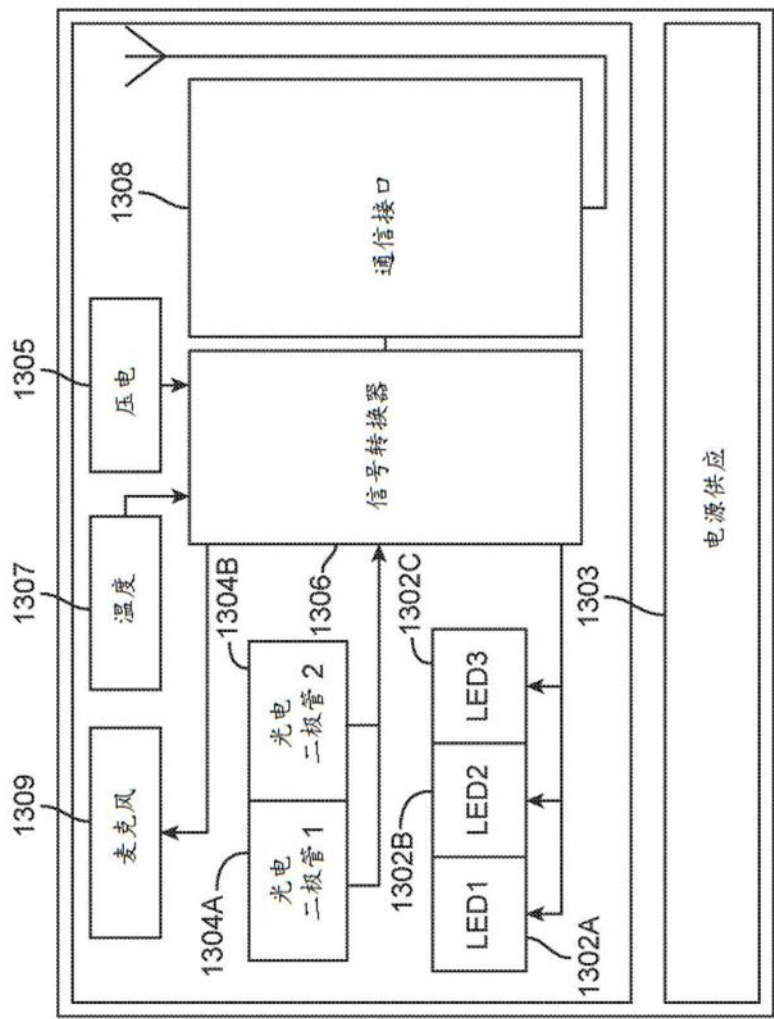


图13B

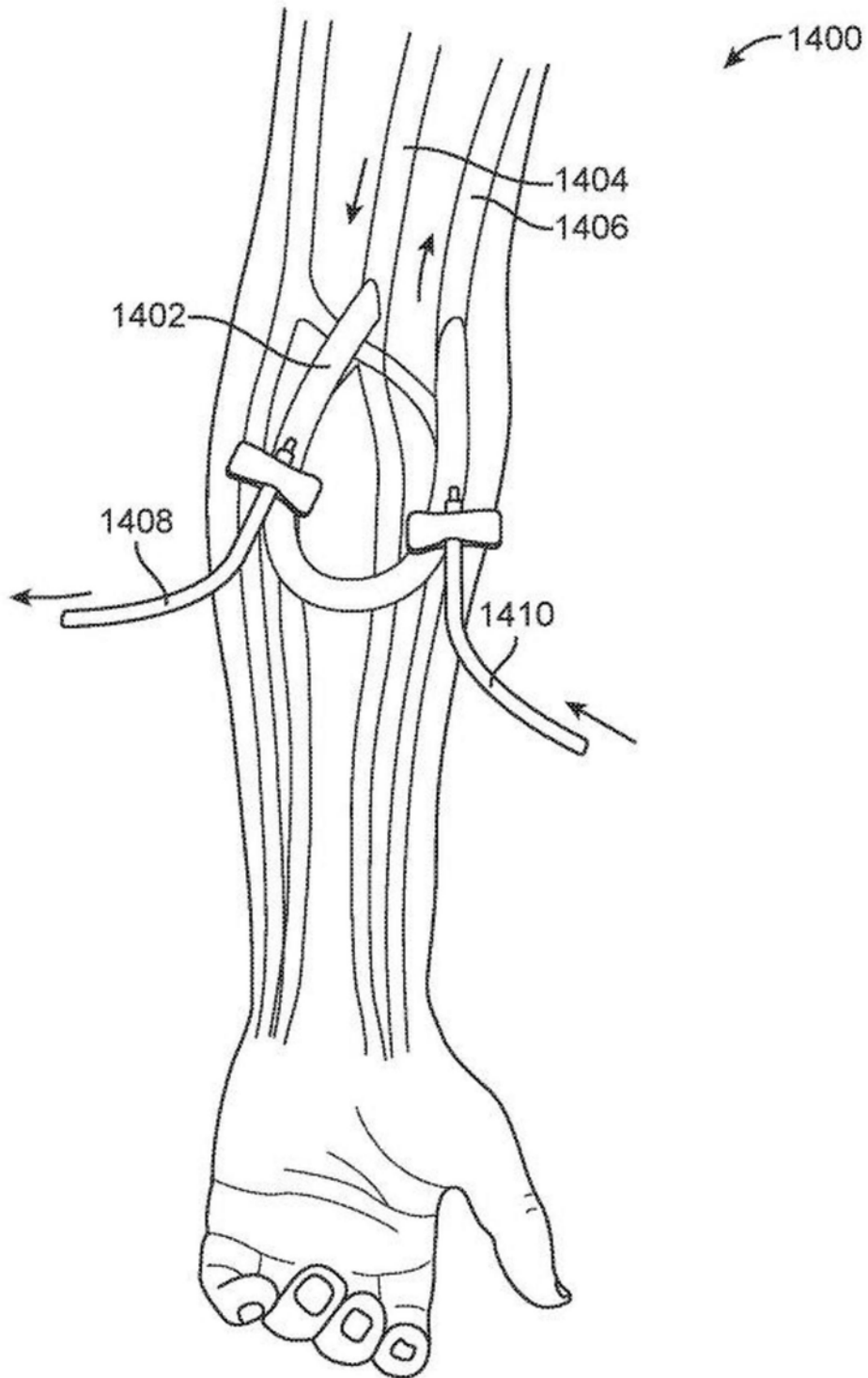


图14

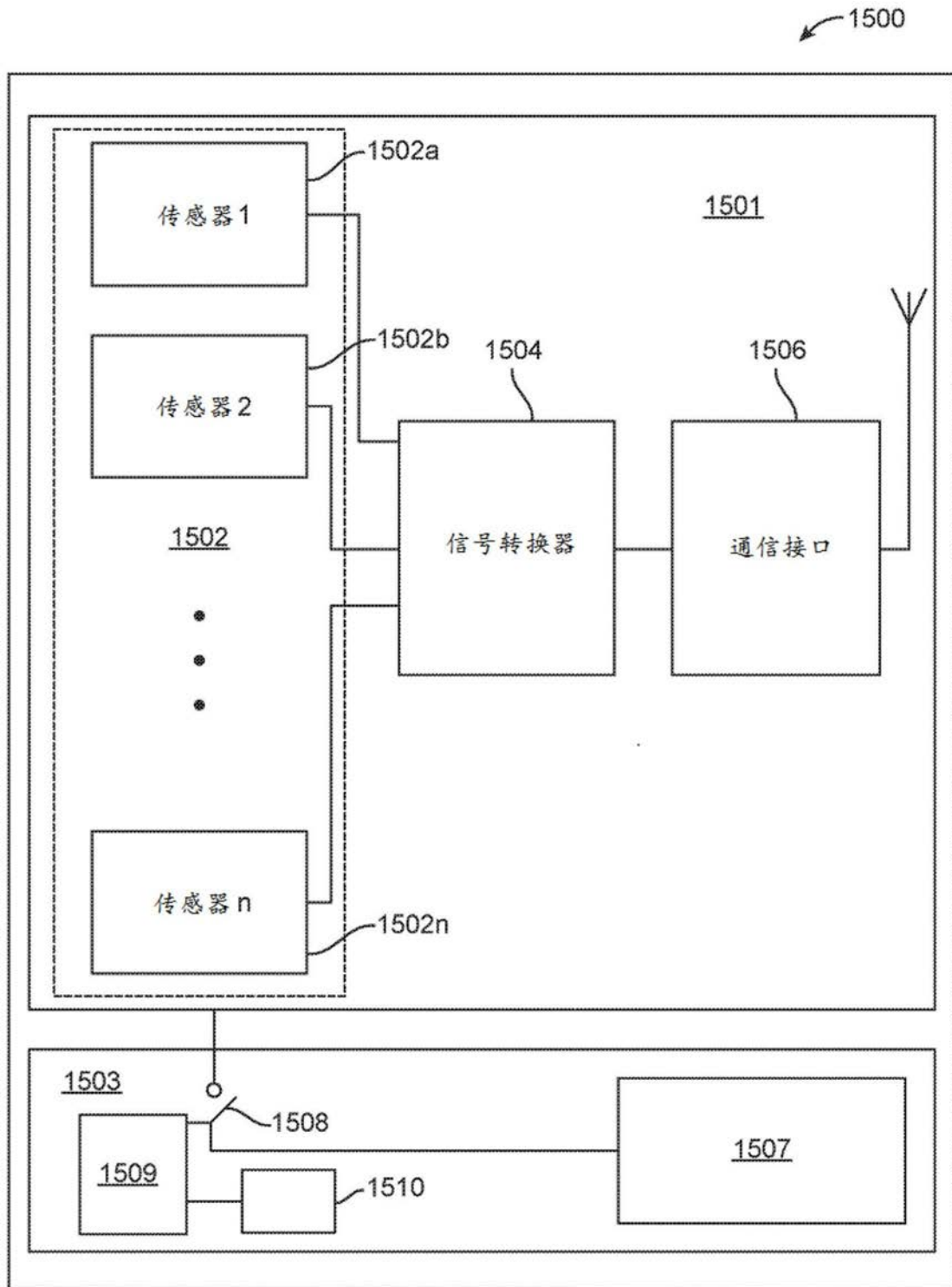


图15

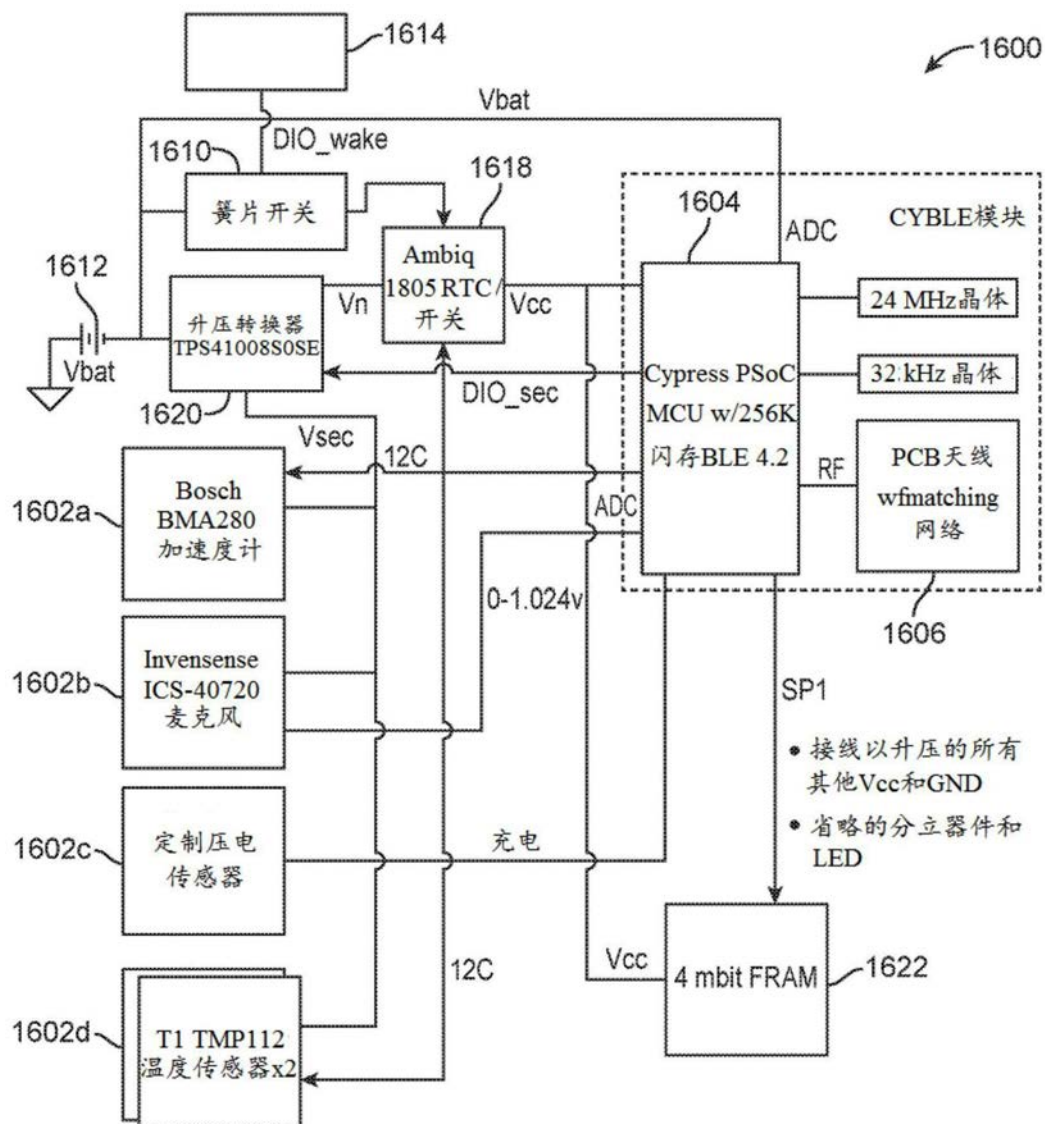


图16A

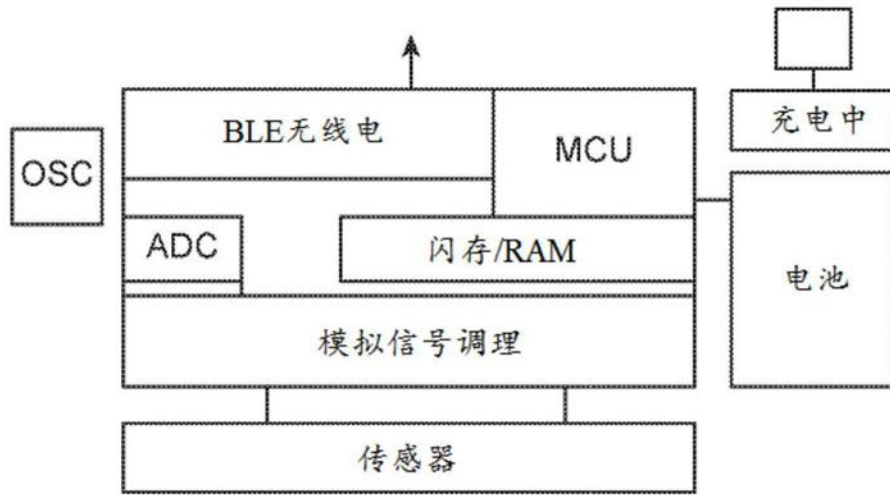


图16B

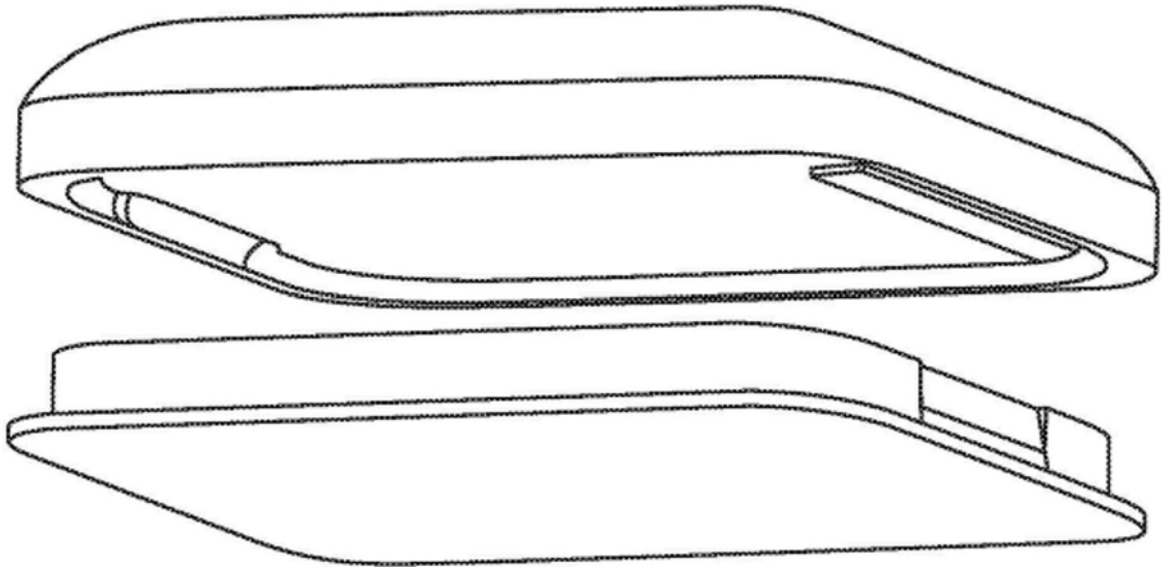


图17A

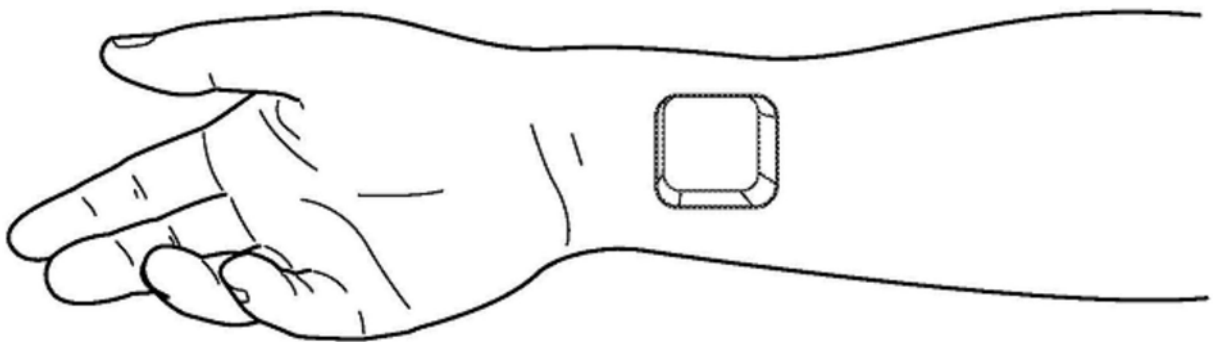


图17B

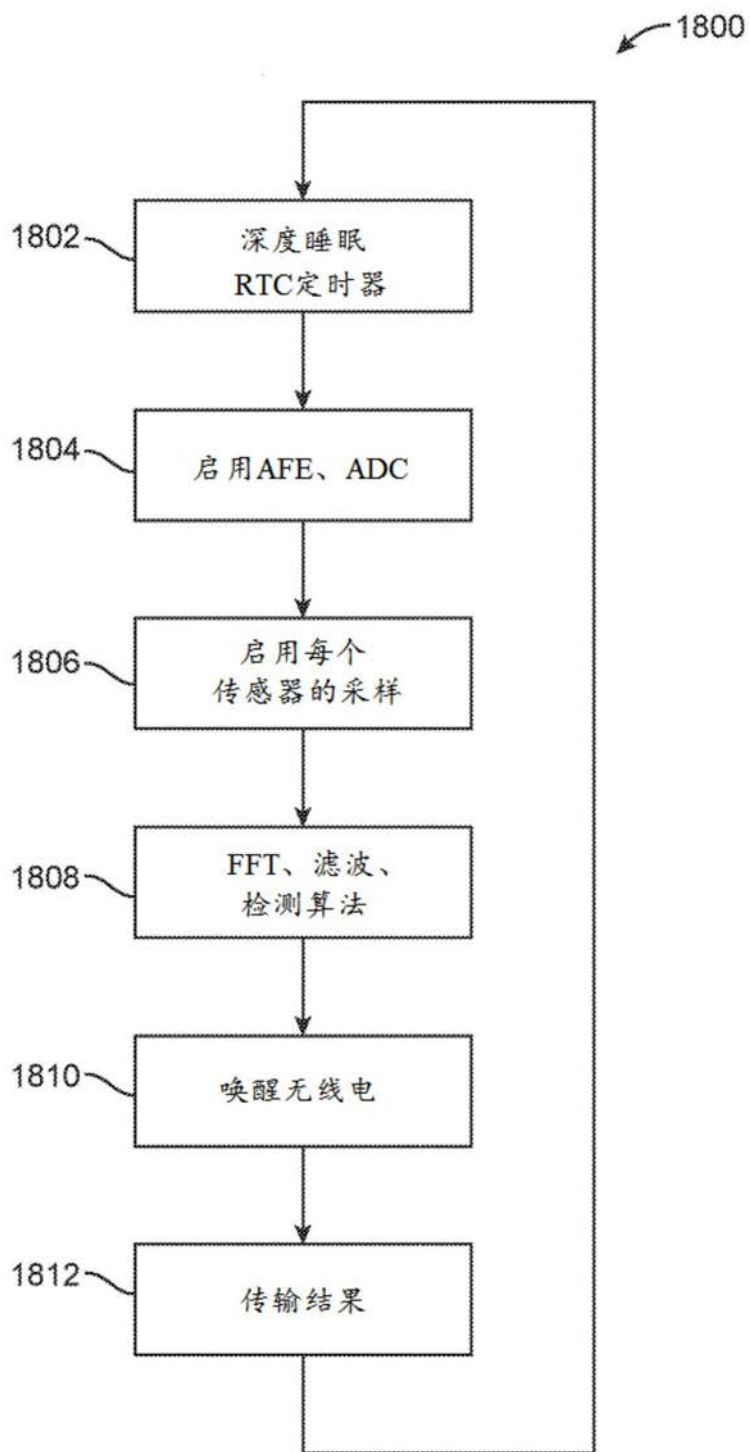


图18

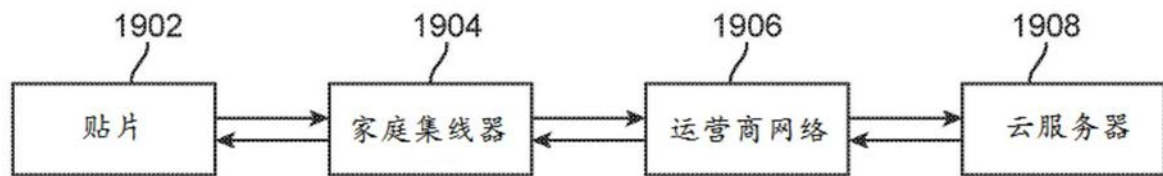


图19

专利名称(译)	具有多模态诊断的可穿戴装置		
公开(公告)号	CN110868920A	公开(公告)日	2020-03-06
申请号	CN201880035702.X	申请日	2018-03-28
[标]发明人	萨米特库马尔古普塔		
发明人	弗朗西斯·霍诺雷 詹姆斯·赖克 小安东尼·F·弗兰纳里 萨米特·库马尔·古普塔 拉姆库马尔·阿布舍克		
IPC分类号	A61B5/0205 A61B5/00 A61B5/02 A61B5/021 A61B5/0245 A61B5/04 A61B6/00		
CPC分类号	A61B5/01 A61B5/0205 A61B5/021 A61B5/024 A61B5/11 A61B5/1455 A61B5/6833 A61B5/00 A61B5/02 A61B5/0245 A61B5/04		
代理人(译)	武晶晶		
优先权	62/478469 2017-03-29 US 62/626559 2018-02-05 US		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本发明公开了非侵入性地测定患者的皮下处理的系统和方法。系统的示例可在光学上检测生物流体性质。可将本文描述的光学检测技术结合到可穿戴监测系统中。可穿戴监测系统的示例可同时测定多个感觉模态。本公开内容的系统可被安装在患者的皮肤上。

