

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.
A61B 5/00 (2006.01)
G01N 33/49 (2006.01)



[12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200680028200.1

[43] 公开日 2008年7月30日

[11] 公开号 CN 101232843A

[22] 申请日 2006.9.13
 [21] 申请号 200680028200.1
 [30] 优先权
 [32] 2005.9.13 [33] US [31] 60/716,695
 [86] 国际申请 PCT/US2006/035830 2006.9.13
 [87] 国际公布 WO2007/033318 英 2007.3.22
 [85] 进入国家阶段日期 2008.1.31
 [71] 申请人 爱德华兹生命科学公司
 地址 美国加利福尼亚州
 [72] 发明人 M·J·希金斯

[74] 专利代理机构 北京纪凯知识产权代理有限公司
 代理人 赵蓉民

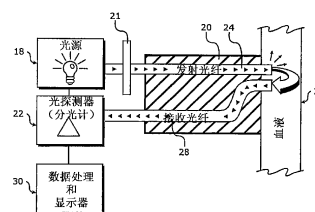
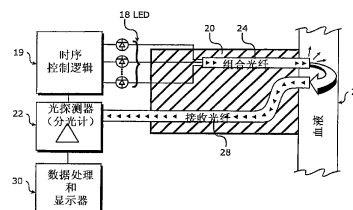
权利要求书5页 说明书21页 附图11页

[54] 发明名称

总血红蛋白的连续光谱测量

[57] 摘要

用于测量全血的总血红蛋白的方法，其包括测量可见光谱内的多个波长的反射光、计算所述多个波长中每个波长的吸光度、对所述多个波长之间的相似吸光度的变化作比较和/或将所述比较与总血红蛋白相关联。一种用于测量全血的总血红蛋白的系统，其包含至少一个光源、一个导管、若干光纤、至少一个光探测器、数据处理电路和/或一个显示单元。



1. 一种确定全血的总血红蛋白的方法，其包括：
将可见光谱中多个波长的光发射进全血内；
从所述全血中接收所述光；
确定所述光在所述多个波长的每个波长处的吸光度；
确定所述光在所述多个波长之间的吸光度变化；以及
使用所述多个波长之间的所述光的所述吸光度变化，来确定所述全血的总血红蛋白。
2. 根据权利要求1所述的方法，其中所述多个波长在约500纳米至约900纳米之间。
3. 根据权利要求1所述的方法，其中所述多个波长包含约500纳米至约600纳米之间的第一波长和约625纳米至约850纳米之间的第二波长。
4. 根据权利要求1所述的方法，其中所述多个波长包含约500纳米至约600纳米之间的第一波长和约700纳米至约720纳米之间的第二波长。
5. 根据权利要求1所述的方法，其中所述多个波长包含约548纳米的第一波长和约805纳米的第二波长。
6. 根据权利要求1所述的方法，其中所述第一波长在约700纳米至约720纳米之间。
7. 根据权利要求1所述的方法，其中所述第二波长在约540纳米至约560纳米之间。
8. 根据权利要求1所述的方法，其中所述多个波长包含第一波长和第二波长，其中所述第一波长产生比所述第二波长更小的所述吸光度的变化。

9. 根据权利要求 1 所述的方法，其进一步包括：使所述全血的所述总血红蛋白与血细胞比容相关联。

10. 根据权利要求 1 所述的方法，其进一步包括：使用所述多个波长的变化来确定全血的所述总血红蛋白。

11. 一种确定全血的总血红蛋白的方法，其包括：
提供光源，所述光源被配置以发出多个波长的光；
测量参考信号，所述参考信号包含所述光源的光谱；
当所述光源关闭时测量背景信号；
当所述光源打开时测量来自全血的经减弱的信号；
根据所述参考信号和所述经减弱的信号确定吸光度；以及
基于所述多个波长之间的所述吸光度的变化，确定所述全血的总血红蛋白。

12. 根据权利要求 11 所述的方法，其进一步包括：在根据所述参考信号和所述经减弱的信号来确定吸光度之前，从所述参考信号和所述经减弱的信号中去除噪声。

13. 根据权利要求 11 所述的方法，其进一步包括：
检验所述经减弱的信号是否在优选范围之内；以及
从所述被减弱的信号中去除背景光谱。

14. 根据权利要求 11 所述的方法，其进一步包括：校正来自所述光源的杂散光。

15. 根据权利要求 11 所述的方法，其进一步包括：计算关于至少一个所述多个波长的 n 点平均值。

16. 根据权利要求 15 所述的方法，其进一步包括：校正由于血氧饱

和度的影响引起的所述至少一个所述多个波长的吸光度误差。

17. 一种用于测量全血的总血红蛋白的仪器，其包含：

导管；

光源，其被配置为发出多个波长的光；

发射光纤，其位于所述导管中，所述发射光纤具有被配置为从所述光源接收所述光的近端和被配置为与全血连通的远端。

接收光纤，其位于所述导管中，所述接收光纤具有被配置为从所述全血中接收反射光的近端和远端。

探测器，其位于所述接收光纤的所述近端处，所述探测器被配置为测量所述反射光在所述多个波长之间的吸光度的变化；以及

处理单元，其被配置为使用所述反射光在所述多个波长之间的所述吸光度的所述变化来测量所述全血的总血红蛋白。

18. 根据权利要求 17 所述的仪器，其中所述探测器包含将所述多个波长的所述反射光多路转换的多个探测器。

19. 根据权利要求 17 所述的仪器，其中所述多个波长包含约 500 纳米至约 600 纳米之间的第一波长和约 700 纳米至约 720 纳米之间的第二波长。

20. 根据权利要求 17 所述的仪器，其中所述多个波长包含约 548 纳米的第一波长和约 805 纳米的第二波长。

21. 根据权利要求 17 所述的仪器，其中所述光源包含多个光源，每个光源被配置为发出离散波长的光。

22. 根据权利要求 21 所述的仪器，其进一步包含时序控制单元，所述时序控制单元控制所述多个光源以便一次只有一个多光源发光。

23. 根据权利要求 21 所述的仪器，其进一步包含波长滤波器，所述

波长滤波器过滤所述多个光源以便一次只有一个单独的离散波长通过所述波长滤波器。

24. 根据权利要求 21 所述的仪器，其中所述多个光源包含彩色发光二极管。

25. 根据权利要求 17 所述的仪器，其中所述光源是白光发光二极管。

26. 根据权利要求 17 所述的仪器，其中所述光源是白炽灯。

27. 根据权利要求 26 所述的仪器，其中所述白炽灯是卤钨灯。

28. 一种用于确定全血的总血红蛋白的仪器，其包含：

光源，所述光源被配置为发出可见光谱中的多个波长处的光进入全血；

光探测器，所述光探测器被配置为从所述全血中接收所述光；

处理单元，所述处理单元被耦合到所述光探测器，该处理单元用于确定来自所述全血的、在所述多个波长的每个波长处的所述光的吸光度，以及使用在所述多个波长之间的所述吸光度的变化来确定全血的总血红蛋白。

29. 根据权利要求 28 所述的仪器，其中所述光探测器包含将来自所述光源的所述多个波长多路转换的多个光探测器。

30. 根据权利要求 28 所述的仪器，其中所述多个波长包含在约 500 纳米至约 600 纳米之间的第一波长和在约 700 纳米至约 720 纳米之间的第二波长。

31. 根据权利要求 28 所述的仪器，其中所述多个波长包含约 548 纳米的第一波长和约 805 纳米的第二波长。

32. 根据权利要求 28 所述的仪器，其中所述光源包含多个光源，每个光源被配置为发出离散波长的光。

33. 根据权利要求 32 所述的仪器，其进一步包含时序控制单元，所述时序控制单元控制所述多个光源以便一次只有一个多光源发光。

34. 根据权利要求 32 所述的仪器，其进一步包含波长滤波器，所述波长滤波器过滤所述多个光源以便一次只有一个单独的离散波长通过所述波长滤波器。

35. 根据权利要求 32 所述的仪器，其中所述多个光源包含彩色发光二极管。

36. 根据权利要求 28 所述的仪器，其中所述光源是白光发光二极管。

37. 根据权利要求 28 所述的仪器，其中所述光源是白炽灯。

38. 根据权利要求 37 所述的仪器，其中所述白炽灯是卤钨灯。

总血红蛋白的连续光谱测量

技术领域

【0001】 本公开涉及全血的总血红蛋白（tHb）的测量。一般使用多种诊断系统和方法直接地或间接地测量tHb。患者的正常tHb水平促进那些患者体内的适当的生物功能。当tHb水平在正常范围内时，红血球中的血红蛋白将足够的氧气从肺部传到身体的组织，并将适当水平的二氧化碳从组织返回到肺部。

发明背景

【0002】 具有异常tHb或异常水平tHb的患者遭受各种身体不适，所述各种身体不适包括贫血症、镰状细胞血症、失血、营养不良、骨髓问题和骨髓障碍，还包括真性红细胞增多症、脱水、肺部疾病、某些肿瘤和滥用药物，滥用药物包括滥用药物促红细胞生长素。tHb的精确和有效测量可以成为探测和处理这些身体不适的非常普遍和有用的诊断途径。

【0003】 tHb可通过使用多种测试来进行测量，而大部分测试都通过使用昂贵的实验室测量设备或变精度的有创技术在医院或实验室中进行。譬如，可以从患者身上抽血，随后将红血球分解，而使血红蛋白形成溶液。游离的血红蛋白之后被暴露于包含氰化物的化学药品，其与血红蛋白分子紧密结合，从而形成氰化正铁血红蛋白。在结合之后，以540纳米（nm）典型波长的光透射该溶液，并测量被溶液吸收的光的总量。根据被溶液吸收的光的总量，使用朗伯-比尔定律(Lambert-Beer Law)来确定tHb。

【0004】 各种其他无创和有创tHb测量方法可被使用。即便存在也只有极少的方法能够为患者和医护人员提供最大精度、效率和便利。所以，存在一种提高对患者tHb测量的精度、效率和便利的系统和方法的需要。

发明内容

【0005】 针对当前可用的tHb测量系统、设备和方法尚未完全解决的本领域的问题和需要，本发明已进行了改进。因此，这些改进的系统、设备和方法提供了以微创、精确和连续的方式对全血的tHb进行光谱测量的方法。

【0006】 提供了在此描述的设备、系统和/或方法优于本领域现有技术的先前设备、系统和/或方法的各种优势。譬如，一个优势可包括连续形式的精确测量。当前，似乎没有将留置的探针置于血流之中或全血溶液中以连续地测量tHb的可靠微创方法。另一个优势可包括允许将tHb的变化呈现给用户以便及时做出反应的连续测量。用户可以按照该信息做出反应，这比等到血样被抽取并且结果被返回给用户要快。用户在任何时间都有了解患者即时状态的好处，而不是只在血样被抽取和化验时才有。这种同时期的和同时的测量可以在其最被需要的时候提供关键的信息。

【0007】 另一个优势可以包括使用反射光谱法使探针被置于血管内。然而，本文预期的方法不需要血管内的安置，更确切的说探针或其他测量仪器可被用于在血管内或血管外测量全血。在探针被用于血管内的实施例中，不需要体外电路，例如目前用于血液透析监控的设备。

【0008】 测量全血的总血红蛋白的方法可包括测量可见光谱中的多个波长的反射光、计算所述多个波长中的每个波长处的吸光度、对所述多个波长之间的吸光度变化进行比较，和/或使所述比较与总血红蛋白相关联。计算在所述多个波长中的每个波长处的吸光度可以包括基于对所述多个波长中的每个波长处的反射光的多次测量来计算吸光度。该方法也可包括使总血红蛋白与血细胞比容发生联系。

【0009】 在使用反射光谱法的实施例中，另一个优势可以包括使用白光发光二极管(LED)的光谱作为用于此处描述的系统和方法的照射光源。白光LED的光谱输出为约500nm至900nm，这有利于在500nm附近处达到峰值。因为血氧吸光度也在约550nm处达到峰值，所以白光LED的使用将可能得到更好的数据读出。进一步，因为单一的白光LED的光谱输出范围足够宽，从而能够使用反射光谱法来提供可靠的氧吸收率读数，为了降低成本并提高系统的可靠性，可能不使用多个光源。

【0010】 尽管优选具有宽光谱范围的单一白光LED，但包含覆盖多个

较窄、离散光谱范围的多个彩色LED的多个光源也可被使用。多个LED经常需要在使用时校准，以保证精确测量。然而，单一LED将不需要这种校准，因为来自此LED的光不会与任何第二光源不一致。但是，多个彩色LED可以被组合、按需要经常被校准并被时分复用以提供测量tHb的替代形式。

【0011】 另一个光源可包含白炽灯，例如卤钨灯，它可产生红外（IR）光。此光源相对较昂贵并且从IR光产生热量，如果不使用此处描述的系统和方法来校正此热量，则此热量会损坏tHb读取的精度。

【0012】 其他优势可包括使用标准光纤导管，其通常被使用和制造来进行常规的血氧饱和度测量。另一个优势可包括能用相同光谱仪测量的血氧饱和度和血细胞比容。可以利用任一上述优势与此处未讨论的各种其他优势相结合，以得到要求保护的设备、系统和方法。

【0013】 所述多个波长可包含两个不同波长，例如第一波长和第二波长。对多个波长之间的吸光度变化作比较发现，所述第一波长可以产生比所述第二波长更小的吸光度变化。所述第一波长可以是譬如约625-850nm，例如约700-720nm或约805nm。所述第二波长可以是譬如约500-600nm或约540-560nm的范围之内，例如约548nm。

【0014】 测量全血的总血红蛋白的方法可包括：提供光源；测量包含该光源光谱的参考信号；关闭该光源并测量背景信号；打开该光源并测量来自全血的总血红蛋白减弱的光谱；检验该减弱光谱的信号水平是否在优选范围内；从该减弱光谱中去除背景光谱；根据所述参考信号和减弱信号计算吸光度；和/或计算多个波长之间吸光度的差值。该方法还可包括：在根据所述参考信号和所述减弱信号计算吸光度之前，从所述参考信号和所述减弱信号中去除噪声。该方法还可包括校正来自所述光源的任何杂散光。

【0015】 该方法也可包括计算关于所述多个波长中的一个波长的n点平均值。所述多个波长中的至少一个波长可以小于可见光谱中的约750nm，该方法也可包括校正由于血氧饱和度的影响引起的多波长中至少一个波长的吸光度误差。该方法也可包括将多个波长之间的吸光度差值转换成总血红蛋白浓度。

【0016】测量总血红蛋白的另一种方法可包括：借助光谱方法并连续地测量全血的血红蛋白的方法。此方法可包括任何下述步骤的任何组合：提供与全血相连通的分光镜；测量包含分光镜光谱的参考信号；关闭该分光镜并测量来自全血的背景信号；打开分光镜并测量来自全血的总血红蛋白减弱的光谱；检验该经减弱的光谱的信号水平是否在优选范围内；从该减弱的光谱中移除背景光谱；根据所述参考信号和所述经减弱的信号计算吸光度；和/或计算多个波长之间的吸光度差值。

【0017】该方法也可包括：在根据所述参考信号和所述减弱的信号计算吸光度之前，从所述参考信号和所述减弱的信号中去除噪声。该方法也可包括计算关于所述多个波长中一个波长的n点平均值。多个波长中的至少一个波长可以小于可见光谱内的约750nm，该方法也可包括校正由于血氧饱和度的影响引起的多个波长中至少一个波长的吸光度误差。该方法也可包括将多个波长之间的吸光度差值转换成总血红蛋白浓度和/或校正来自所述光源的杂散光。

【0018】用于测量全血的总血红蛋白的仪器可包含至少一个光源、与所述至少一个光源相连通的导管、与所述至少一个光源相连通的发射光纤、与所述发射光纤的邻近处相连通的接收光纤、与所述接收光纤相连通的至少一个光探测器、与所述至少一个光探测器相连通的数据处理电路和/或与所述数据处理电路相连通的显示器。所述发射光纤和所述接收光纤可被固定于所述导管上。譬如，所述发射光纤和所述接收光纤可被封装在所述导管内。

【0019】所述至少一个光源可包含发射多个波长的单一光源。所述至少一个光探测器可包含对来自所述单一光源的多个波长光进行多路转换的多个光探测器。而所述单一光源可包含白光发光二极管。

【0020】所述至少一个光源可包含多个光源，所述多个光源中的每个光源都发射离散波长。该系统也可包含时序控制逻辑，该时序控制逻辑可时分复用所述多个光源，以保证一次只有一个多光源发光。该系统也可包含波长滤波器，所述波长滤波器可过滤所述多个光源，以保证一次只有一个单一离散波长通过所述滤波器。所述多个光源可包含彩色发光二极管和/或白炽灯，例如卤钨灯。

【0021】 本发明的这些以及其他的特征和优势都可被并入本发明的特定实施例中，并且根据以下描述和附加的权利要求变得更加明显，或者可以通过如下文提出的本发明的实践进行理解。本发明不需要将本文描述的所有有利特征和优势都并入本发明的每个实施例。

附图说明

【0022】 为了易于理解获得本发明的上述和其他的特征和优势的方式，上面简要描述的本发明的更具体描述将参照其中的特定实施例被提出，所述特定实施例在附图中示出。这些图只描绘本发明的典型实施例，所以不应被视为限制本发明的范围。

【0023】 图1是示出不同量的总血红蛋白在各波长处的吸光度变化的图表。

【0024】 图2是可被用来测量总血红蛋白的组件的示意性图示。

【0025】 图2A是可被用来测量总血红蛋白的另一组件示例的示意性图示。

【0026】 图2B是可被用来测量总血红蛋白的又一个组件示例的示意性图示。

【0027】 图3示出导管的顶端和暴露在导管末端的两根光纤间的路径长度/光程长。

【0028】 图4是示出可被用来测量总血红蛋白的方法中各步骤的流程图。

【0029】 图5是图4中步骤36的示意性图示。

【0030】 图6是图4中步骤36的另一个示意性图示

【0031】 图7是示出图4中步骤38的时序图。

【0032】 图8是将关于图4中步骤50的所述杂散光的结果以百分比示出的图表。

【0033】 图9是示出图8中所示的实际实验结果的图表。

【0034】 图10是示出根据图4中步骤56的血氧饱和度校正的图表。

【0035】 图11是示出图4中步骤60的经验结果的图表。

【0036】 图12A是示出在正常测量过程中所述经减弱的信号使分光计

达到饱和的光谱区域的光透射图。

【0037】 图 12B 是示出用于估计所述杂散光分量的光谱区域的光透射图。

【0038】 图 13 是示出约 548nm 波长的优势的图表。

【0039】 图 14 是示出可被用于测量 tHb 的分光计的光谱范围的图表。

【0040】 图 15 是示出两个分光计的吸光度和总血红蛋白的比較的图表。

【0041】 图 16 是将稳定血氧饱和度与可变血氧饱和度作比较并显示与测量技术无关的血氧饱和度的图表。

【0042】 图 17 是示出不同的散射水平对总血红蛋白测量的影响的图表。

具体实施方式

【0043】 权利要求的主旨在本说明书的结论部分被具体指出并清楚地声明。然而，此主旨可通过在阅读附图时参考以下详细描述来理解。因此，以下详细描述，如图中所示，并不旨在限制本发明要求保护的範圍，而仅仅表示本发明的实施例。

【0044】 用于连续测量全血中的总血红蛋白 (tHb) 的光谱参考方法可包括使用任何分光镜或其他设备，例如光纤导管，其与全血相连通。譬如，所述光纤导管可被置于血管内。该测量方法使用差分吸光度光谱法并结合反射光谱法来计算 tHb。此处描述的各种方法测量 tHb 含量。然而，血细胞比容 (Hct) 和 tHb 可被互换使用。Hct 与 tHb 之间的关系如下：

$$tHb\left(\frac{g}{dL}\right) = 0.33 * Hct(\%)$$

【0045】 测量 tHb 的特定方法可被使用。譬如，许多商业 tHb 测量都在实验室中或通过使用实验室仪器进行。为测量 tHb，血样被溶解，形成无基质血红蛋白溶液，其通过增加氰化高铁血红蛋白 (HiCN) 试剂，被以同等的摩尔浓度化学转化为更稳定和可测量的 HiCN。HiCN 浓度通过在 540 纳米 (nm) 和一般为 1 厘米 (cm) 的公知路径长度处测量样品吸光度来确定。在 540nm 处的 HiCN 的毫克分子 (mmol) 消光系数为 11.0 升/毫摩尔/厘米 (Liters*mmol⁻¹*cm⁻¹)。在 540nm 处的 tHb 浓度 (ctHb) 可根据朗伯-比尔定律被计算如下：

$$C_{tHb} = \frac{A_{540nm}^{HiCN}}{\epsilon_{540nm}^{HiCN} * L}$$

其中 A 是溶液的光吸收率， ϵ 是摩尔吸光系数/毫克分子消光系数，L 是光程长度。

【0046】 用于测量 tHb 的另一种方法使用用于有创和无创确定 Hct 的近红外 (NIR) 光谱法。这些方法使用多个发光二极管(LED)来发射在 NIR 光谱中的离散波长。在 NIR 光谱中操作需要使用光探测器，所述光探测器在这个光谱区域内具有足够的敏感度。这种操作也必须说明水的吸光度，因为水在 NIR 光谱内具有显著光谱特征。

【0047】 测量 tHb 的另一种方法通过使用多条光纤来引入对血管内的探针的使用。一条光纤将光发射进入血流中，同时两条光纤接收来自血流的反射信号。所述光纤被置于探针的远端或血管内探针的导管的远端，以便所述两条接收光纤位于与所述发射光纤不同的距离处。不同距离造成路径长度的差值。等吸收波长通过光纤被传输，因为这种波长对血流内的血氧饱和度不敏感。在该波长处反射光信号的比例是所述发射光纤与所述两条接收光纤之间的有效路径长度内的吸收粒子浓度的函数。此方法在探针或导管内使用至少三条光通道。上述方法的各种改进既是优选的又是可行的，并将被描述在下文中。

【0048】 参照图 1，计算全血内的 tHb 的方法基于多个波长点之间的差分吸光度的概念。一般地，希望使用至少两个波长点。然而，任何数量的波长点都可被使用，以提供用于测量 tHb 的期望方法或对血氧饱和度 (so_2) 和 tHb 的变化不敏感的任何点。在至少两个波长点被使用的情况下，波长点 10 和波长点 12 可被使用。波长点 10 可随 Hct 的变化显著改变，而相对于血氧饱和度是等吸收的。波长点 12 可随 Hct 的变化不显著改变，这表示点 12 相对于 tHb 和血氧饱和度实际上是等吸收的，即使点 12 不是如图 1 所示的真正的等吸收点。实际上，不显著响应 Hct 变化的点 12 不必是等吸收点。更确切地说，点 12 可以是对 Hct 变化不敏感的任何波长。这种波长是毫克分子消光系数较小处的波长。

【0049】 随着 tHb 的增加，对于点 10 吸光度的量显著增加，而对于点 12，即使吸光度的量增加，也不显著。由于 tHb 和吸光度的增加，线 14

的斜率变为线 16 的斜率。线 14 和 16 的斜率通过吸光度之差 (dA) 除以波长之差 ($d\lambda$) 来进行计算, 其中 $d\lambda$ 是约 700nm 减去约 548nm 的波长光的吸光度。线 14 的斜率表示较低量的 tHb, 线 16 的较陡的斜率表示较高量的 tHb。

【0050】 如图 1 所示, 对由于 tHb 引起的吸光度变化敏感的波长点 10 是在譬如约 548nm 的波长处。对血氧饱和度和 tHb 变化相对不敏感的波长点 12 是在譬如约 700nm 至约 750nm 之间的波长处。波长点 10 和波长点 12 中的任一个可被此处所描述方法的用户设置为可见光谱内的任何有用波长。

【0051】 参照图 2, 用于测量 tHb 的仪器可包含例如白光 LED 的光源 18、导管 20 和分光计 22。该仪器也可包含能够为该仪器的用户提供一种装置的数据处理电路和显示器 30, 所述的装置控制和观测由该装置实现的方法的过程和结果。光源 18 通过发射光纤 24 将光传送到血液 26 中, 利用约 400nm 至约 750nm 之间的波长范围内的光来照射血液 26。血液 26 可以是在患者血管内流动的血液或可以从患者身上取出的并在譬如医院、实验室或相似的环境进行分析的血液。导管 20 可以是中心静脉导管, 其可包含两条平行的光纤。在一个实施例中, 第一平行光纤是发射光纤 24, 第二平行光纤是能够接收来自血液的反射光并将所述反射光传送给分光计 22 的接收光纤 28。

【0052】 参照图 2 描述的实施例是使用离散时间和复合波长的实施方式的示例。即, 例如白光 LED 这样的单一光源 18 在离散的时间段内被连续地打开。来自所述单个光源的多个波长被发射到血液 26 内并通过所述接收光纤 28 被反射回仪器中。之后被返回的信号被傅立叶变换并被多路转换, 或被分离成多个单一波长的连续光谱。所述多个单一波长的范围被分光计 22 的多个光探测器同步测量。可替换或附加的系统和方法可被用于测量 tHb, 这些系统和方法包括那些使用时分复用的离散波长的系统和方法, 譬如参照图 2A 和 2B 所描述。

【0053】 参照图 2A, 例如多个彩色 LED 之类提供离散波长的多个光源 18, 可被时序控制逻辑 19 时分复用, 以在不同时间单独打开。离散信号通过结合的发射光纤 24 被发射进血液 26 内并被反射回接收光纤 28 中。

所述接收光纤 28 发射所述离散反射信号到分光计 22 的单一光探测器。多个光探测器可被使用以测量信号的特殊效果。如果一个以上的光源 18 在同一时间被打开，即信号不是时分复用的，则光探测器 22 将不能够区分多个光源 18，而是基于光探测器对波长的敏感度将所述多个信号相加。

【0054】 参照图 2B，单一或多个光源 18 可通过例如滤波器轮这样的波长滤波器 21 被发射，以提供可被时分复用的离散波长的可替代或附加的实施例。光信号可通过滤波器 21 被传递并通过光纤 24 被发射进血液 26 中，之后通过接收光纤 28 被反射回至少一个光探测器 22。

【0055】 任一导管 20 可被使用，包括已提到的中心静脉导管和用于测量血氧饱和度的肺动脉导管。用于测量血氧饱和度的肺动脉导管也包含能够实现此处描述的方法的期望结果的平行光纤。任一分光计可被使用，然而，分光计 22 应优选地能够在约 500nm 至 750nm 之间的范围内进行测量。分光计也应具有低杂散光的规格，以便使此处讨论的杂散光的不期望影响最小化。

【0056】 测量 tHb 的系统的另一个示例可包括系统控制台、笔记本电脑、光模块和血氧测定导管。所述系统控制台可起到发光光源的作用，所发射的光通过与所述血氧测定导管相连的光模块被发射进血液中。如之前参照图 2 所描述，该光通过导管 20 被反射回所述系统控制台，然后被收集的光谱数据可被用于计算血氧饱和度和 tHb。譬如，Edwards Lifesciences 的 PreSep 血氧测定导管可与血氧测量法监视器连用，以测量血氧饱和度，也可提供该系统内测量血红蛋白的装置。

【0057】 该系统可被用于需要监视血液动力学参数的患者，所述参数包括血氧饱和度和血红蛋白。这些参数的监视可提供通过导管 20 来进行的血氧饱和度和血红蛋白的测量。以下任一设备可被用作该系统的组件：*Vigilance* 连续心输出量/血氧测定/连续舒张末期容积监测器；3M 的 CDI 血液参数监测系统 500；中央静脉血氧测定探针导管和探针；Multi-Med Multi-Lumen 中心静脉导管；和/或 Edslab 双腔部位血氧饱和度测定导管。

【0058】 参照图 3，tHb 浓度也依赖于路径长度 d_{32} 。路径长度 d_{32} 是发射光纤 24 的纤芯与接收光纤 28 的纤芯之间的平均自由路径长度/光程长。路径长度 d_{32} 由导管 20 顶端的光纤 24 和 28 的几何排列所控制。纤

芯到纤芯的间距 34 是影响光程长度 d 32 的首要参数。因为来自光纤 24 和 28 两个纤芯的距离或间距的参数被紧紧控制在导管 20 的制造过程之内，路径长度 d 32 可被认为是常量。由于路径长度 d 32 中的较小变化引起的可变性可通过利用数学变换来处理吸光度差值而被校正，所述数学变换根据经验被确定以线性化所述结果。

【0059】 根据朗伯-比尔定律，依照以下关系，参照图 2 和 3 所描述的系统和/或仪器的输出是消光系数 (ε)、浓度 (c) 和路径长度 (d) 32 的对数的函数：

$$I(\lambda) = I_0(\lambda)e^{-\varepsilon(\lambda)cd}$$

其中消光系数 $\varepsilon(\lambda)$ 作为波长的函数而变化。譬如，在约 805nm 的波长区域中，消光系数与约 500-600nm 的波长区域内消光系数相比较则非常小。所以，随着浓度或路径长度变化，与约 500-600nm 区域内的 I 的变化相比较，在约 805nm 处 I 的成比例的变化较小。通过将约 500-600nm 波长范围内的波长点 10 中的一个波长处的吸光度提供给约 805nm 处的波长点 12 的波长作为参考，由于 tHb 浓度的变化而引起的吸光度变化可被确定。约 805nm 的波长只是示例波长，可由可能给出 tHb 精确读数的任何其他波长所替代，例如在约 625-850nm 范围内的任何波长。譬如，约 700nm 的波长也是有效，因为与在约 500-600nm 范围内的吸光度相比较，在约 700nm 至约 805nm 之间的吸光度差值非常小。

【0060】 参照图 4，显示和描述根据光谱信号计算 tHb 的实施例。如图 4 中所示，测量全血的 tHb 的方法可包括步骤 36 处包含光源光谱的参考信号 $RF(\lambda)$ 。在步骤 36 测量参考信号之后，该方法包括关闭光源并在步骤 38 测量背景信号 $DK(\lambda)$ 。紧跟步骤 38 的是再次打开光源并在步骤 40 测量来自全血的 tHb 减弱光谱信号 $RM(\lambda)$ 。紧跟步骤 40 的是在步骤 42 检验所述减弱光谱信号 $RM(\lambda)$ 的水平是否在优选范围内。如果所述减弱光谱信号水平不在所述优选范围内，则在步骤 44 做出调节以便使所述减弱光谱信号 $RM(\lambda)$ 在所述优选范围内。步骤 38 到 44 可被重复，直到所述经减弱的光谱信号的水平被检验为处在所述优选范围内。

【0061】 检验后的减弱光谱的优选范围对于波长点 10 最可能在约

500-600nm 的区域内,而对于波长点 12 最可能在从约 625nm 向上到所用仪器不会对光饱和的任何波长,从而产生不可预测的数据。在约 500-600nm 的区域内,光单位的强度应该在可能的最小光单位的 5%以上。在约 625nm 及以上的波长区域内,光单位的强度应该在可能的最大光单位的 95%以下。

【0062】 背景信号 $DK(\lambda)$ 可以替代地或附加地用电子学方法去除,而不是仅仅用数学方法去除,以保证所述背景信号 $DK(\lambda)$ 始终为零。在这些实施例中,当分光镜被制造、校准和/或使用,所述背景信号 $DK(\lambda)$ 可被测量。因为所述背景信号 $DK(\lambda)$ 的电子去除将不会补偿热变化或环境光影响,这种替代的或附加的步骤可与此处描述的其他步骤相结合,以提供有用的、经调节的测量。

【0063】 在经减弱的光谱信号水平位于优选范围之内后,紧跟步骤 42 的是从经减弱的光谱中去除背景光谱,或从 $RM(\lambda)$ 中减掉 $DK(\lambda)$,在步骤 44 去除共模噪声。紧跟步骤 44 的是使用任何类型的数学降噪来从参考信号和经减弱的信号中去除附加噪声,例如在步骤 46 和 48 处,可以使用移动平均数滤波器以从背景信号和光信号中去除噪声或信号。参照图 4 描述的任何步骤都可在步骤 50 之后或在步骤 50 之前,步骤 50 是用于校正来自光源的杂散光的步骤。此外,步骤 46 和 48 可在与步骤 44 有关的任何时间被实现。

【0064】 在实施例中,该方法也可包括如下步骤:在步骤 52 根据所述参考信号和所述经减弱的信号计算吸光度的步骤。紧跟步骤 52,计算关于多个波长中的至少一个波长的 n 点平均值可在步骤 54 中进行。紧跟步骤 54,若干波长中的至少一个波长可以小于白光 LED 的可见光谱中的约 750nm,因为在大于约 700nm 的波长处的光功率对于白光 LED 非常小,会产生非常低的信号水平和低信噪比。例如约 720nm 的波长点由于血氧饱和度的影响可能易于出现吸光度误差。因此,在步骤 56,该方法可包括校正由于血氧饱和度的影响而引起的、在至少一个波长(如 720nm)处的吸光度误差。

【0065】 参照图 4 描述的方法也可包括在步骤 58 计算多个波长之间的

吸光度差值。紧跟步骤 58 的计算，该方法也可包括：在步骤 60 根据二阶多项式使用对 tHb 浓度的计算方法将多个波长之间的吸光度差值转换成 tHb 浓度。

【0066】 参照图 4 描述的任一步骤都可以以能够提供在全血中测量 tHb 方法的任何顺序被实现。此外，在特定实施例中，并不是参照图 4 描述的每个步骤都需要以实现如权利要求中所提出的方法。譬如，在实施中，如果杂散光校正在步骤 50 不被应用，则需要步骤 60。进一步，步骤 46、48、50、54 和 56 对于要求保护的方法是可任意选择的，可被使用以提高该方法结果的精度。

【0067】 以下图 5 到 11 将提供参照图 4 描述的步骤的附加细节。参见图 5，用于确定 tHb 的方法可包括测量包含光源 18 的光谱的参考信号。测量所述参考信号可以以许多方式被实现。一种方法是提供光反馈路径 $R_0(\lambda)$ 62，其在每次测量之前或在每次测量的过程中允许来自光源 18 的光被采样。所述参考信号 $R_0(\lambda)$ 62 被假定为大致等于一个相似信号，所述相似信号从光源 18 通过发射光纤 24 被传送到血液 26 并作为参考信号 $R_1(\lambda)$ 64。然而， $R_0(\lambda)$ 62 的强度不必与 $R_1(\lambda)$ 64 的强度相同，因为 $R_0(\lambda)$ 62 和 $R_1(\lambda)$ 64 将可能共有相同的光谱形状。增益系数可被归一化在 $R_0(\lambda)$ 62 和 $R_1(\lambda)$ 64 的相似光谱形状之间，以产生有用的比较。

【0068】 然后返回信号作为信号 $s(\lambda)$ 66 通过接收光纤 28 被传送。吸收率 A 等于 $s(\lambda)$ 66 除以参考信号 $R_0(\lambda)$ 62 的商的対数。此方法相对精确。此方法可连续地测量和调节可能出现的来自光源 18 的光谱变化。

【0069】 参见图 6，通过测量参考信号来确定 tHb 的可替代或附加的方法被描述。这种方法可包括测量光源 18 和将参考光谱信号 $R_0(\lambda)$ 62 存储在存储器 68 中以便以后使用。光源通过发射光纤 24 传送光到白光反射器 70，以便将参考信号 $R_0(\lambda)$ 62 通过接收光纤 28 反射回到分光计 22 以存储在存储器 68 中。参考光谱 62 在稍后测量全血时被再调用。譬如，在对全血中的 tHb 的测量过程中，光源 18 通过发射光纤 24 将光信号发射到全血 26，返回信号通过接收光纤 28 被发送到分光计 22 以生成信号 $s(\lambda)$ 66。然后使用之前参照图 5 描述的对数将所述信号 $s(\lambda)$ 66 与参考信

号 62 做比。

【0070】 也就是说，吸收率等于信号 66 除以信号 62 的商的的对数。用于参照图 6 描述的仪器和方法的光源 18 一般在光谱上稳定。如果光源 18 的光谱改变，则误差将会出现，并且新的参考光谱 62 可被形成以提供精确结果。因为包括之前所讨论过的那些原因，对于这个实施例白光 LED 将可能产生随时间的最稳定的光谱。

【0071】 参照图 7，参照图 4 描述的测量背景信号的步骤 38 被更详细地示出和描述。在步骤 38 中，光源 18 被关闭以实现背景信号 $DK(\lambda)$ 的测量。在光源被关闭时测量背景信号的目的是提供对信号变化的测量，所述信号变化作为分光计 22 的热偏移量和任何环境光或可能存在的其他信号（电或光）的函数，当光源被打开时该信号（电或光）干扰对吸光度的测量。背景信号 $DK(\lambda)$ 包含当光源 18 关闭时所侧量的所有数据。背景信号 $DK(\lambda)$ 被从光打开时所测量的信号中减掉。这一过程可被用来提高结果的精度。

【0072】 因此，如图 7 中所示，LED 或光源 18 的状态可以都是开和关。在检测段 0 期间，LED 被打开。在检测段 0 期间，分光计测量血液中 tHb 的吸光度和热噪声以及环境光。随后，光源 18 在检测段 1 期间被关闭。在检测段 1 期间，没有对吸收率或从血液中的 tHb 反射的光进行测量。然而，热噪声和环境光仍可存在并且可以在检测段 1 期间被测量。之后从检测段 2 的结果中减掉检测段 1 的结果，以减小任何热噪声和环境光的影响以及任何其他会干扰测量结果的共模噪声，从而仅得到对全血内 tHb 的吸光度的测量结果。被描述的此方法可在数学上显示如下：

$$\begin{aligned} \text{检测段 } 0 &= I_{\text{血液}} + I_{\text{热噪声}} + I_{\text{环境光}} \\ \text{检测段 } 1 &= I_{\text{血液}}^{0 \text{ (LED关)}} + I_{\text{热噪声}} + I_{\text{环境光}} \\ \text{检测段} &= \text{检测段 } 0 - \text{检测段 } 1 \\ \text{检测段} &= (I_{\text{血液}} + I_{\text{热噪声}} + I_{\text{环境光}}) - (I_{\text{热噪声}} + I_{\text{环境光}}) \\ \text{检测段} &= I_{\text{血液}} \end{aligned}$$

【0073】 参见图 4，在步骤 36 和 38 被执行之后，步骤 40 到 48 被执行和更详细地描述如下。步骤 40 打开光源 18 并测量与 tHb 相关的来自全血的减弱的光谱信号 $RM(\lambda)$ 。在步骤 40 和 42 之后，测量后的经减弱的光

谱信号 $RM(\lambda)$ 被检查或检验以保证经减弱的光谱信号 $RM(\lambda)$ 的信号电平在期望的范围内。如果经减弱的光谱信号 $RM(\lambda)$ 在范围外，则光源 18 的功率或积分时间可在步骤 44 被调节。积分时间是分光计需要收集期望的信号的时间，该时间可稍后在步骤 44 被调节。如果在步骤 44 作出对光源 18 或积分时间的调节，则新的背景信号和经减弱的信号被形成并且在步骤 38、40 和 42 被再次检查。

【0074】 在步骤 44，通过从 $RM(\lambda)$ 减去 $DK(\lambda)$ 将不希望得到的背景光谱从经减弱的信号中去除。背景信号 $DK(\lambda)$ 被逐像素地从经减弱的光谱 $RM(\lambda)$ 中减掉。结果是无偏差、无环境干扰的校正后的经减弱的光谱。这一过程参照图 7 进行描述并示出。在步骤 46 和 48，噪声被从参考信号 $RF(\lambda)$ 和经减弱的信号 $RM(\lambda)$ 中去除。一种从两种信号中去除噪声的方法是将移动平均 (MA) 滤波器应用到所述两种光谱信号。另一种方法是使用萨维茨基-戈莱 (Savitsky-Golay) 滤波器，其比 MA 滤波器更有效。应该对两种信号应用相同的滤波器，以保证参考信号与经减弱的光谱信号之间的一致性。

【0075】 参见图 8，如参考图 4 描述的步骤 50 被更详细地显示和描述。在步骤 50，该方法校正在分光计 22 内的杂散光。杂散光通过减少影响性的吸光度变化从而影响对吸光度和 tHb 的测量。杂散光不同程度地存在于所有分光计中。存在于特定分光计 22 中的杂散光依赖于分光计 22 内部组件的设计和质量。任何分光计的杂散光的量应当根据经验被确定。之后每个分光计的杂散光测量值可被用于校正吸光度的计算。如图 8 中所示，不同水平的杂散光的影响可在 tHb/Hct 分析模型中看到。所述分析模型示出在完成实验时从实验数据中获得的非线性结果，同时以信号的百分比形式显示杂散光的量，譬如从约 0% 到约 2% 范围内的杂散光。

【0076】 参见图 9，参照图 8 所讨论的非线性结果被显示为实际实验结果。所述结果显示出四个不同的分光计在约 548.5nm 的波长处的 tHb 的总吸光度。例如由 Ocean Optics 或 Avantes 制造的那些分光计可被用于产生相似的结果。提供产生最高吸光度值的斜率结果 72 的分光计示出 0.05% 的杂散光量作为吸光度信号的百分比。所有其他斜率被显示为成组

地彼此相对接近。

【0077】 再次回到图 4，步骤 52 根据校正后的经减弱的信号和参考信号来计算吸光度。譬如吸光度可使用以下公式来计算：

$$A(\lambda) = \log \left(\frac{\text{remitted}(\lambda)}{\text{reference}(\lambda)} \right)$$

【0078】 步骤 54 计算关于波长 12 的 n 点平均值，该波长对 tHb 变化不敏感。因为吸光度在波长点 12 较低且波长点 12 在光源 18 的光谱输出的边缘，所以对这个波长点 12 附近所得到的数据进行降噪可提高总测量的精度。

【0079】 参见图 10，图 4 的步骤 56 被更详细地描述。步骤 56 校正在波长点 12（如约 720nm）处由于血氧饱和度的影响引起的吸光度误差。比约 805nm 波长更短的波长可被使用。当白光 LED 被用作光源 18 时，使用比 805nm 更短的波长很重要，因为使用白光 LED 时在约 805nm 处不存在提供有用数据的光谱功率。因此，如参照图 1 所讨论的，光谱功率在约 750nm 处趋近于 0。所以，比约 750nm 更短的波长可被使用，但这个波长可能对 SO₂ 的变化敏感。如果 SO₂ 已知且血液的消光系数已知，则可使用朗伯-比尔定律来应用与 SO₂ 相关的校正。因此如图 10 中所示，SO₂ 在 0% 处的标绘线被显示为标绘线 74，表示 SO₂ 在 100% 处的标绘线被显示为标绘线 76。通过在譬如约 720nm 波长处比较标绘线 74 和标绘线 76 来实现校正。为了提供这一比较，SO₂ 应首先被计算并被成为已知以便根据朗伯-比尔定律来应用与 SO₂ 相关的校正。

【0080】 该仪器可计算在敏感的波长点 10（譬如约 548nm）处与不敏感的波长点 12（譬如约 720nm）处的吸光度之间的差值（ dA ）（图 4 的步骤 58）。当使用约 548nm 至约 720nm 之间的示例波长时，用于计算该差值（ dA ）的公式是 $A(548\text{nm}) - A(720\text{nm})$ 。

【0081】 参见图 11，参照图 4 描述的步骤 60 被更详细地描述。步骤 60 应用数学变换来将吸光度的差值（ dA ）转换成 tHb。此函数根据经验被推导出并且是所使用的导管 20 的几何函数和分光计光学性质（例如杂散光）的函数。此数学变换的示例是以下形式的二次多项式：

$$tHb = a(dA)^2 + b(dA) + c$$

【0082】 这个方程式的目的是校正杂散光干扰的影响。如之前参照图 8 和图 9 所讨论的，各分光计的杂散光效应根据所使用的特定分光计和/或分光计类型而变化。譬如，标绘点 72 示出第一种分光计的结果；通过使用多个第二种分光计产生所有其他结果。因为每个分光计都有不同量的杂散光，因此各分光计的系数对于每个分光计都是惟一的。

【0083】 在用于测量全血中的 tHb 的方法的实施例中，可将 805nm 作为差值计算的参考波长点来实现至少两个波长之间测量的吸光度差值 (dA)。与波长点 10 相比，所述 805nm 波长点不随 tHb 浓度的变化而显著改变。

【0084】 在另一个实施例中，波长间的差值可使用约 720nm 的波长来进行计算。如果光源 18 是白光 LED，则其光谱不包含 750nm 附近以上的功率，如图 1 的结果中示出。这排除使用 805nm 作为波长的需要。720nm 区域可被有效使用并且提高精度，如果血氧饱和度是已知的，则在约 720nm 处的吸光度可被抵消。吸光度作为 SO_2 的函数来变化并可以使用 720nm 处的血液消光系数而如之前所描述被合理估计。

【0085】 参见图 12A，光透射图图示说明引起杂散光的光谱区域。当使用白光 LED 并且经减弱的信号 $RM(\lambda)40$ 在优选范围内时，较强的经血流减弱的信号在 600nm-700nm 区域中超出分光计的测量能力。在这个区域的信号是造成由杂散光引起的测量误差的主要原因。在分光计内的杂散光的量与进入分光计的光总量成比例。所以，为了估计杂散光含量，在 600-700nm 区域内的峰值信号强度必须被确定。描述一种方法来确定该峰值信号强度，以便杂散光可被估计和校正。

【0086】 参见图 12B，示出用于估计杂散光分量的光谱区域的光透射图被显示。检测段 1 在较低积分时间或较低 LED 强度下被测量。检测段 2 在正常积分时间或正常 LED 强度下被测量。检测段 1 在如下积分时间被形成，该积分时间足够短以保证探测器不在 600-700nm 区域饱和或 LED 输出已被降低以达到相同效果。正常的和降低的经减弱的光谱可被放大以使得 $Scan\ 1 = k * Scan\ 2$ ，其中 k 是比例因数，其用来匹配例如

450-575nm 区域或 700-750nm 区域这种非饱和区域中的信号强度。一旦比例因数被确定而使得两信号相等，则峰值信号强度可被确定用于估计测量中的实际杂散光。

【0087】 参见图 13，用于测量全血的 tHb 的方法被显示和描述。在这一实施例中，约 548nm 的波长可被用作波长点 10。在约 548nm 处的波长点 10 是三重等吸收点，其与氧合血红蛋白(O_2Hb)和碳氧血红蛋白($COHb$)无关。

【0088】 上述的各系统和方法已经以实验方法试验。现在描述结果从而举例说明并演示对各方法和系统的使用。

【0089】 在第一个实验中，上述的许多概念都被试验。在这个实验中，使牛血在离体血液回路中循环。在实验过程中，用与血液浓度相等的生理盐水将血液稀释。在每次稀释中，使用上述配置测量血液。血液光谱在从约 400nm 至约 850nm 的光谱范围内被收集并被分析。

【0090】 之后以若干方法分析数据。首先，通过估测在作为 tHb 变化的函数的约 523nm 附近与约 585nm 波长点处的吸光度的关系来分析该数据。计算出一条直线，其与约 523nm 和约 585nm 的这两个波长点处的吸光度相交。该直线的斜率被期望作为 tHb 的函数而变化。

【0091】 另一个实验使用两光谱区域之间 ($\Delta\lambda$) 的吸光度差值 (ΔA) 来估测 tHb。所述两光谱区域包括对 tHb 变化 (ΔtHb) 敏感的一个区域和对 ΔtHb 不敏感的另一区域。所使用的光谱区域包括作为敏感区域的约 548nm 的波长和作为不敏感区域的约 805nm 的波长点，以便对比 ΔtHb 。然而，LED 不能够在约 805nm 的波长点处传递充足的光功率以提供适当的测量。此外，分光计似乎不包含超出约 720nm 的可测量光谱范围。

【0092】 参见图 14，基于以上讨论的范围限制，最长可测量波长大约是 720nm。因此 720nm 的波长点被用作不敏感区域。当这个区域仍然对血氧饱和度的变化敏感时，在约 700-750nm 处与约 500nm 处的吸光度之间的差值足够小从而能够防止计算中的任何显著误差。约 700-750nm 的区域似乎也不是在不同积分时间饱和的区域。在约 700nm 处的不敏感吸光度区域的可用范围 86 被显示于图 14 中。

【0093】 参见图 15，结果表明关于 tHb 和 ΔA 在第一分光计系统类型 88

与第二分光计系统类型 90 之间有良性的关系。在两系统 88 和 90 的响应中有微小差异，但两系统都以近似线性的方式响应。这些结果显示：使用以上讨论的方法对 tHb 的测量是可行的且相对独立于所使用的分光计 22 的类型。

【0094】 在图 8、9、11 和 16 中示出的非线性可通过所使用的特定分光计的杂散光干扰来进行解释。分光计内部的杂散光使之前描述的吸光度测量出现误差。使用上述方法中描述的步骤来校正杂散光可以提高随 tHb 变化的或随 tHb 的函数变化的 ΔA 的线性。参照步骤 60 描述的多项式方程对于每个分光计和/或分光计类型 22 是惟一的。

【0095】 参见图 16，与上述实验相似的另一个实验被完成以估计结果对血氧饱和度的相关性。血氧饱和度被随机改变以估计在 tHb 测量中血氧饱和度变化的变化程度。这一实验的结果被显示于图 16 中。如图 16 中所示，稳定的血氧饱和度 92 产生与被随机变化的血氧饱和度 94 非常相似的结果。该结果显示对可变血氧饱和度没有显著相关性。这些结果支持在吸光度差值方程式中采用非等吸收波长作为参考波长。

【0096】 另一个实验被实施以估计 tHb 的不同散射量。除了用不同的稀释液改变 tHb 之外，该实验与之前的实验相同。在之前的几个实验中，通过添加勃脉力 (plasmalyte) 溶液来改变 tHb，所述勃脉力溶液是用作血管内血容量扩充剂的一般晶体溶液。相比之下本实验用血浆进行稀释。散射依赖于红血球与包含红血球的溶液之间的折射率 (RI) 差值。血细胞的 RI 约为 1.41，血浆的 RI 约为 1.38，勃脉力溶液的 RI 约为 1.33。使用勃脉力作为稀释液可增加总散射信号，而用血浆稀释可减少散射。如图 17 中所示的结果显示：使用具有不同折射率的不同稀释液而出现不同的散射量的结果不会导致在对 tHb 的测量中出现显著差值。

【0097】 一种计算机算法可被用于根据以上讨论的系统和方法来估计杂散光校正的峰值强度，该计算机算法的示例如下：

```

S ← medsmooth(remit,11)
Imin ← floor(0.995 · max(S))
for px ∈ 2..rows(S) - 2
  PXlo ← px if (Spx+1 > Imin) ∧ (Spx-1 < Imin)
  PXhi ← px if (Spx-1 > Imin) ∧ (Spx+1 < Imin)
Δλ ← λPXhi - λPXlo
SPeak ← floor( $\frac{\max(S)}{-0.0092 \cdot \Delta\lambda + 1}$ )
StrayLight ← SL · SPeak

```

【0098】 一种计算机算法可被用于根据由以上讨论的系统和方法所得吸光度数据来计算 tHb，该计算机算法的示例如下：

```

Hgb1λ ← 548.5
Hgb2λ ← 704.0
BXWin ← 10
MDWin ← 11
remit ← boxcar(medsmooth(remit,MDWin),BXWin) - StrayLight
dark ← boxcar(medsmooth(dark,MDWin),BXWin)
white ← boxcar(medsmooth(white,MDWin),BXWin)
NoOfPixels ← length(remit)
for i ∈ 0..NoOfPixels-2
  "Find HgbPixels"
  Hgb1Pix ← i if λi < Hgb1λ
  Hgb2Pix ← i+1 if λi < Hgb2λ
  if (remitHgb2Pix > darkHgb2Pix) ∧ (whiteHgb2Pix > 0)
    "Check 704nm for valid numbers"
    A2 ← -log( $\frac{\text{remit}_{\text{Hgb2Pix}} - \text{dark}_{\text{Hgb2Pix}}}{\text{white}_{\text{Hgb2Pix}}}$ )
    if (remitHgb1Pix > darkHgb1Pix) ∧ (whiteHgb1Pix > 0)
      "Check 548nm for valid numbers"
      A1 ← -log( $\frac{\text{remit}_{\text{Hgb1Pix}} - \text{dark}_{\text{Hgb1Pix}}}{\text{white}_{\text{Hgb1Pix}}}$ )
      ΔA ← A1 - A2
      HGB ← 1.784 - 1.1189 · (ΔA) + 1.5336 · (ΔA2)
    otherwise
      ΔA ← 0
      HGB ← 0
  HGB

```

【0099】 如贯穿这个说明书所提到的，本文描述的设备、系统和方法提供了各种优势。这些优势之一提供在可见光范围内只使用两个单独波长点的方法。因此，在红外光范围内的测量是不必要的。导管可使用光纤，该光纤可另外从红外光中吸收热量。

【0100】 进一步，附加的优势提供：分光计可测量沿着可见光谱的远多于两个波长点。再进一步，除根据上述方法提供的测量之外，任何数量的附加测量可被使用。譬如，除以上测量的变量之外，氧合血红蛋白、

碳氧血红蛋白和其他形式和状态的血红蛋白以及在全血内的其他物质可被测量。这些测量所采集的数据可与上述方法结合使用以提供附加的调谐、其他调整和/或信息，以便提供更精确、广泛和/或有用的结果。这些附加结果可给用户和患者提供能够改善对这些患者的诊断和治疗的有用信息。

【0101】 本发明可以被实现为其它特定形式，同时不偏离如本文概括描述的和以下所要求保护的本发明的结构、方法或其他实质特征。所描述的实施例将被认为在所有方面仅是说明性的，而不是限制性的。所以本发明的范围被附加的权利要求所说明，而不是被前述的说明书所说明。在权利要求的意义和等价范围内的所有变化将被包含于这些权利要求的范围之内。

光吸收与总血红蛋白的比较

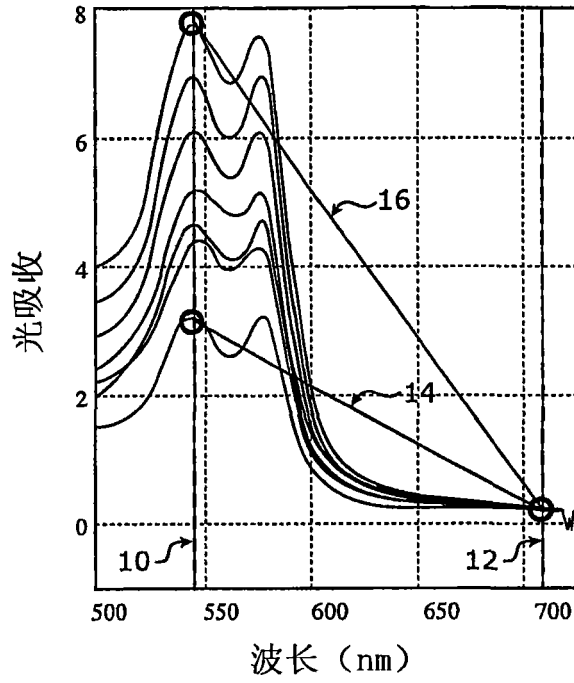


图1

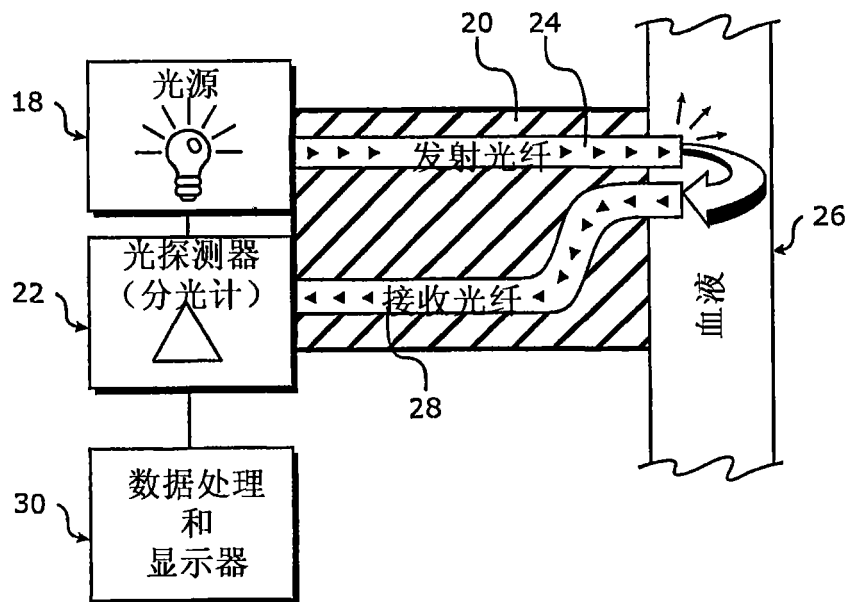


图2

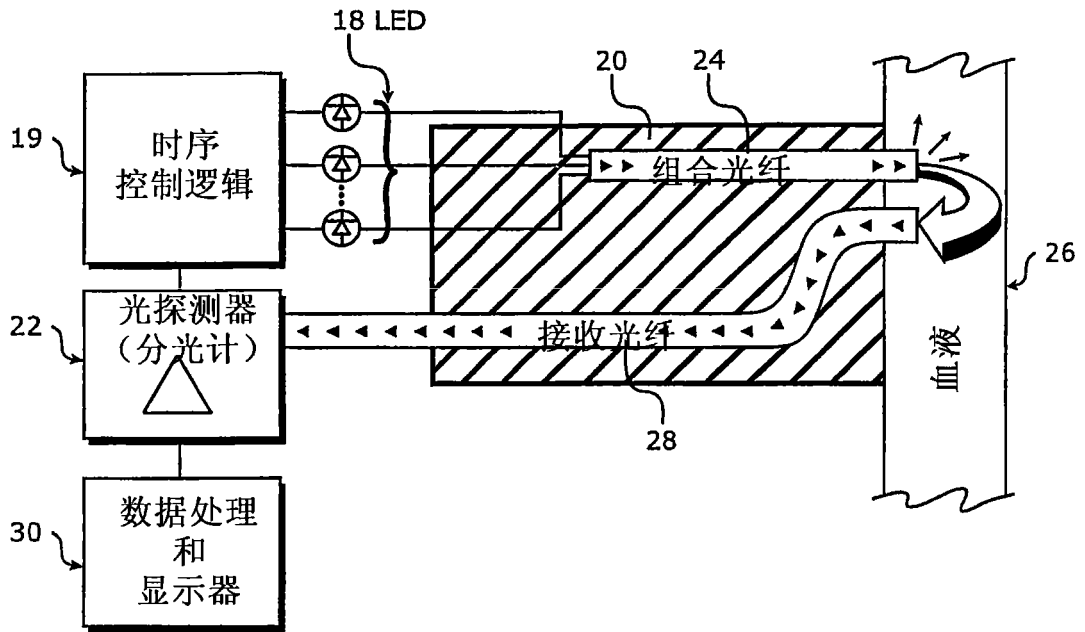


图2A

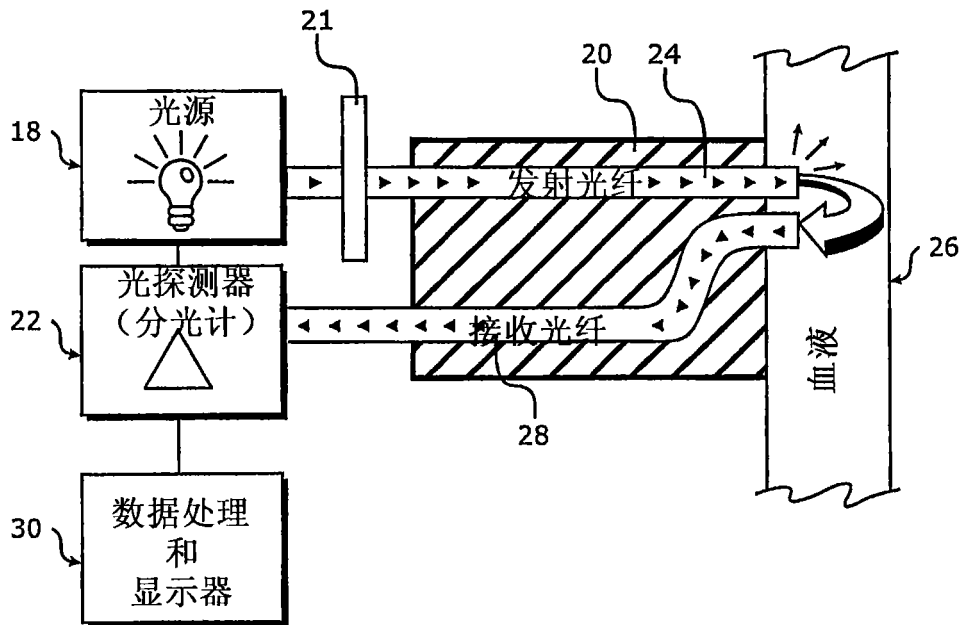


图2B

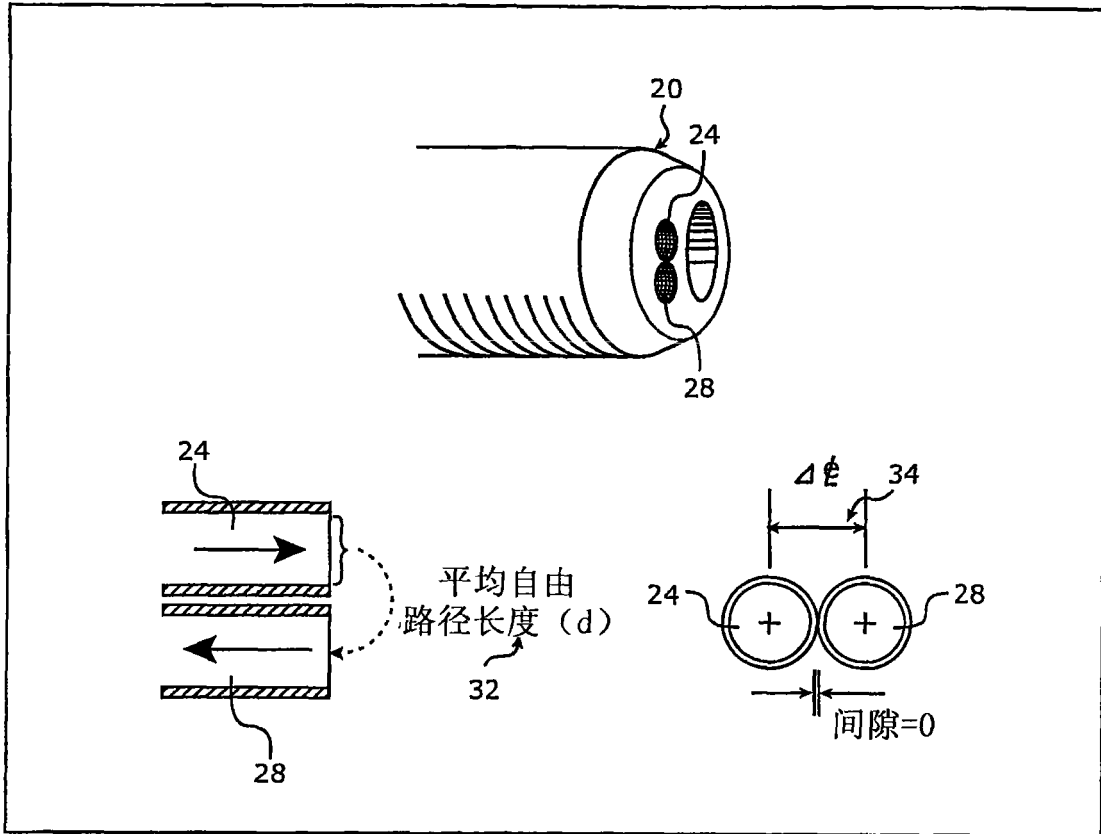


图3

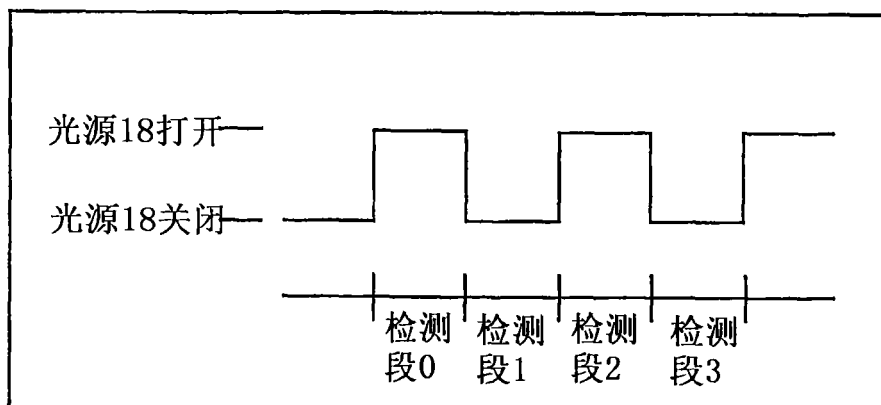


图7

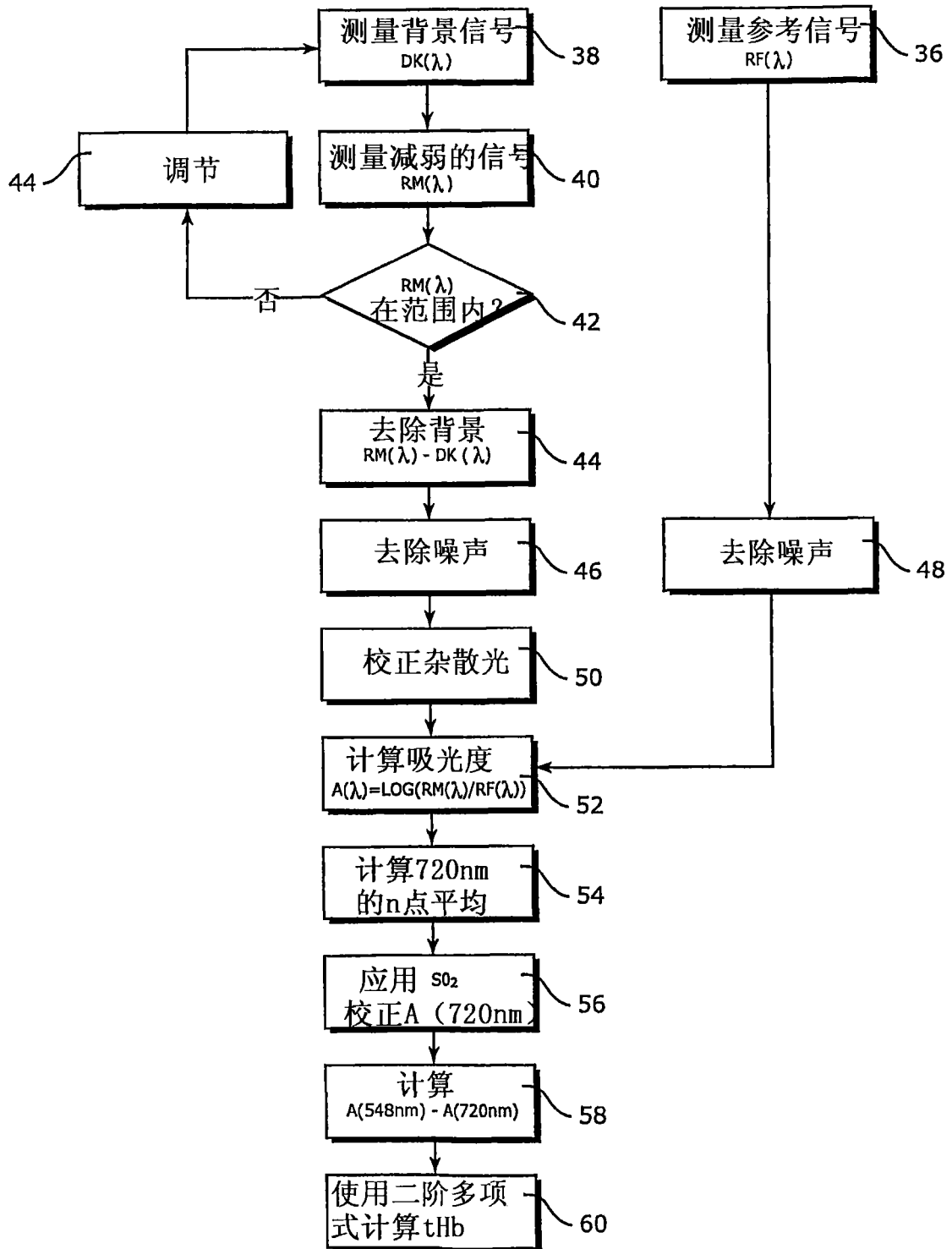


图4

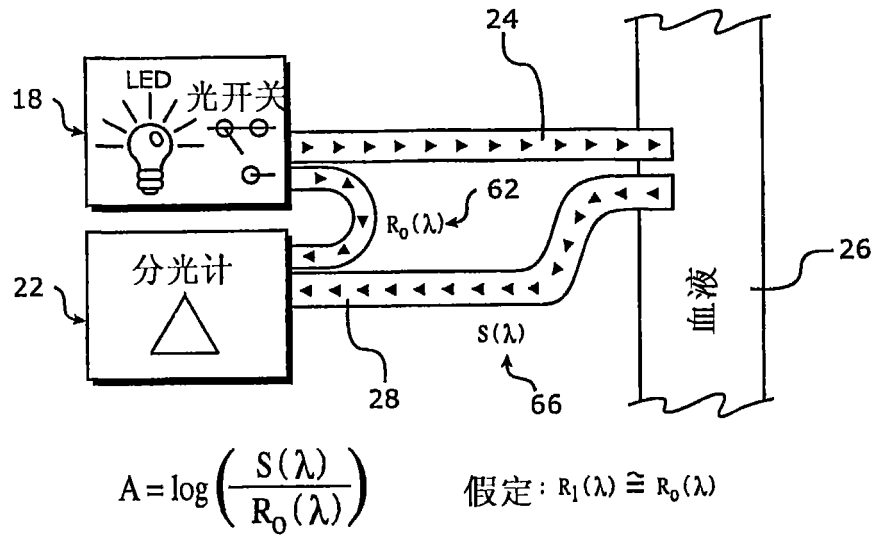


图5

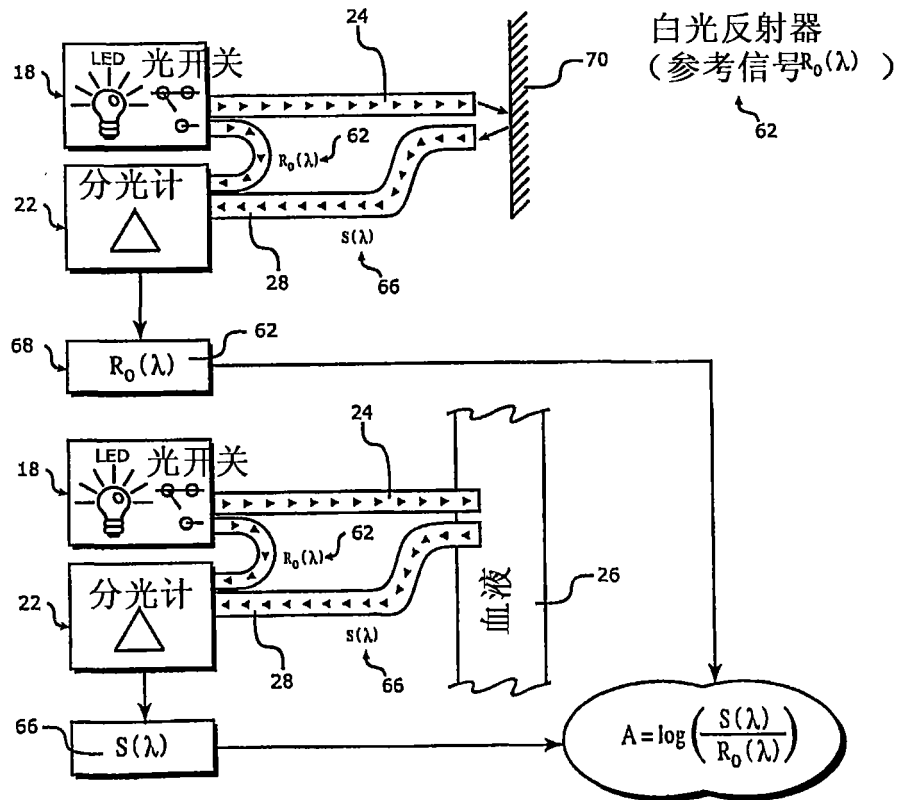


图6

散射光对吸光度的影响 信号百分比形式的杂散光量

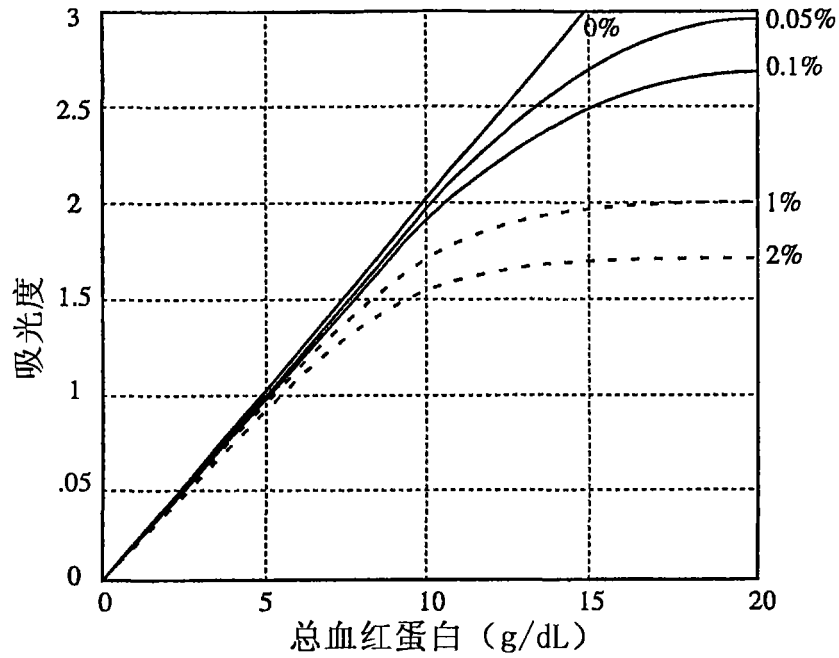


图8

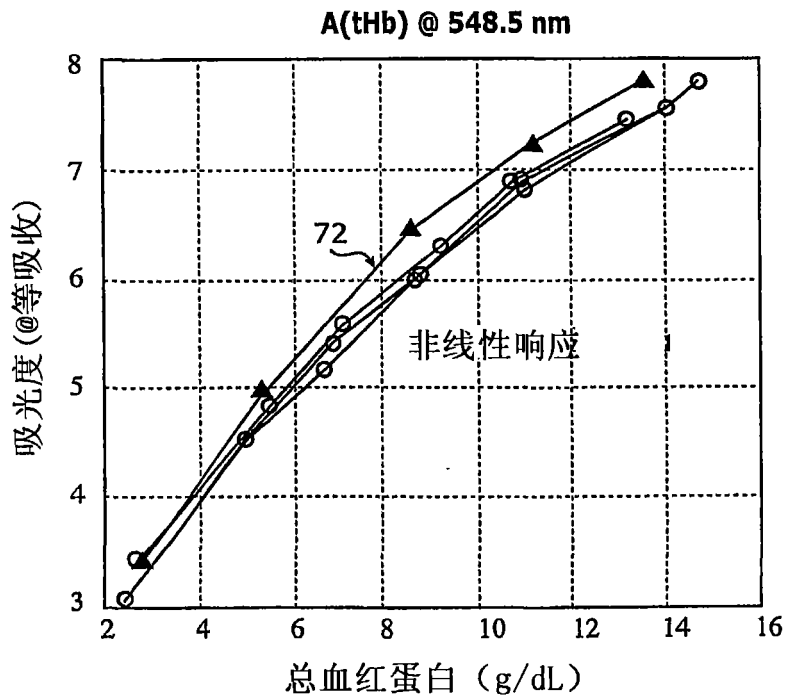
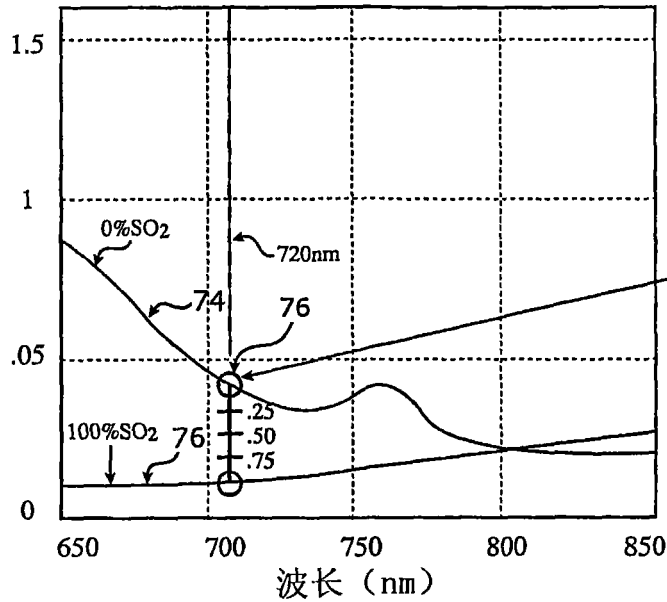


图9

血红蛋白的变化率

*确实需 SO₂ 先被计算



当不使用805等吸收点时对计算进行校正来提高测量的精度

图10

应用多项式 (杂散光) 校正

A(tHb) @ 548.5nm

72

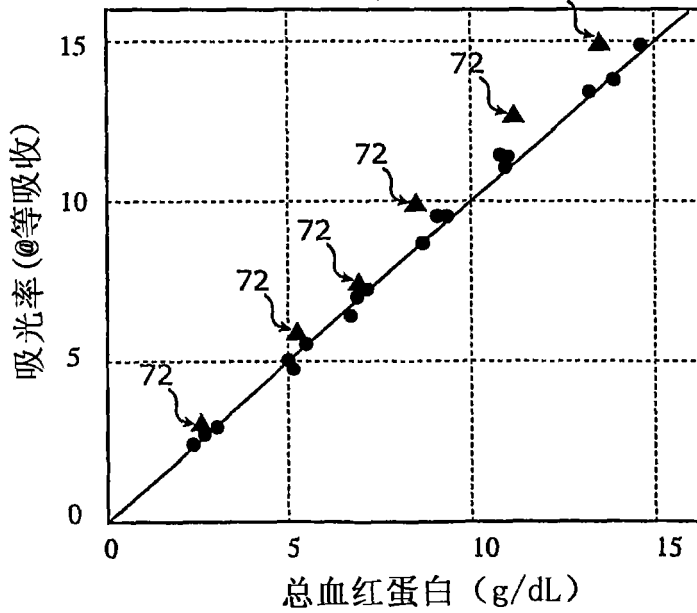


图11

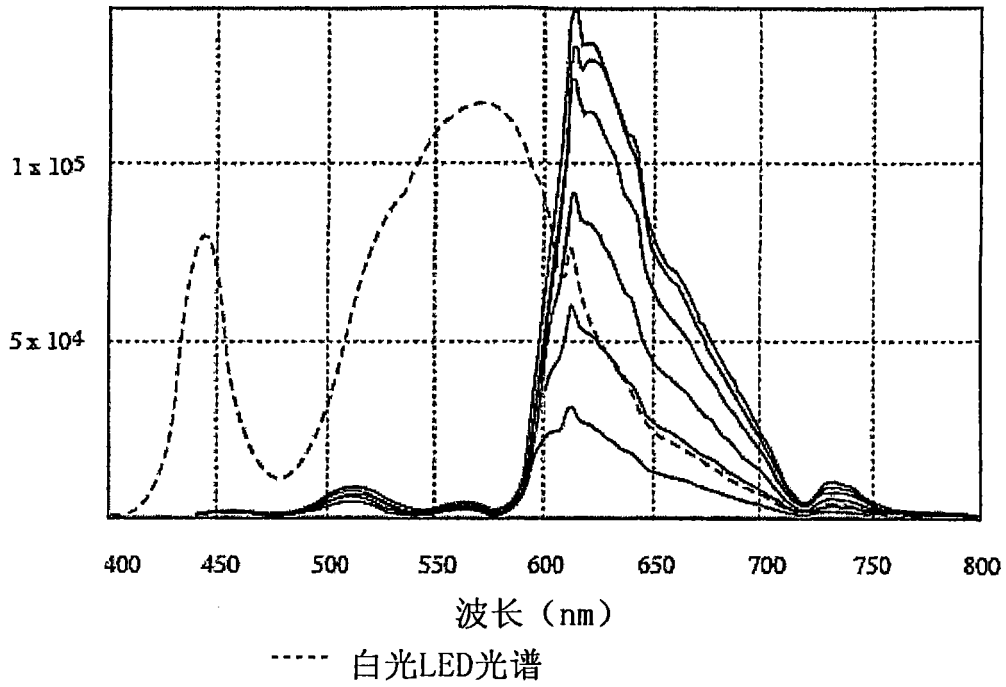


图12A

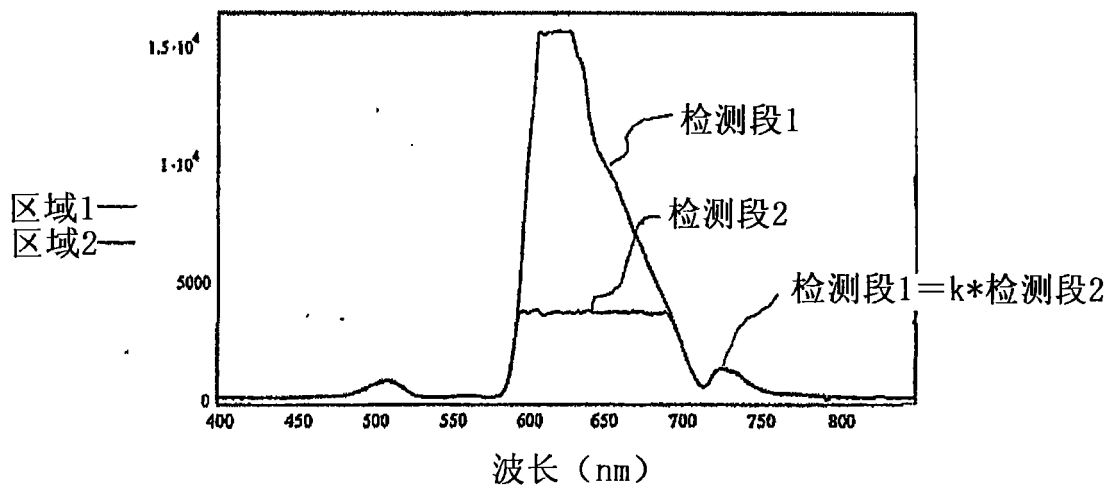


图12B

血红蛋白的变化率

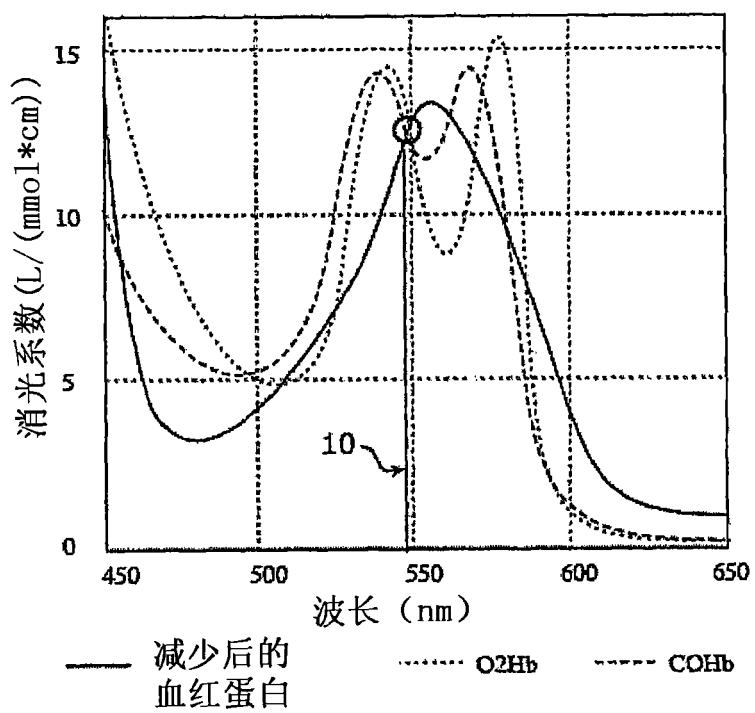


图13

分光计的光谱范围

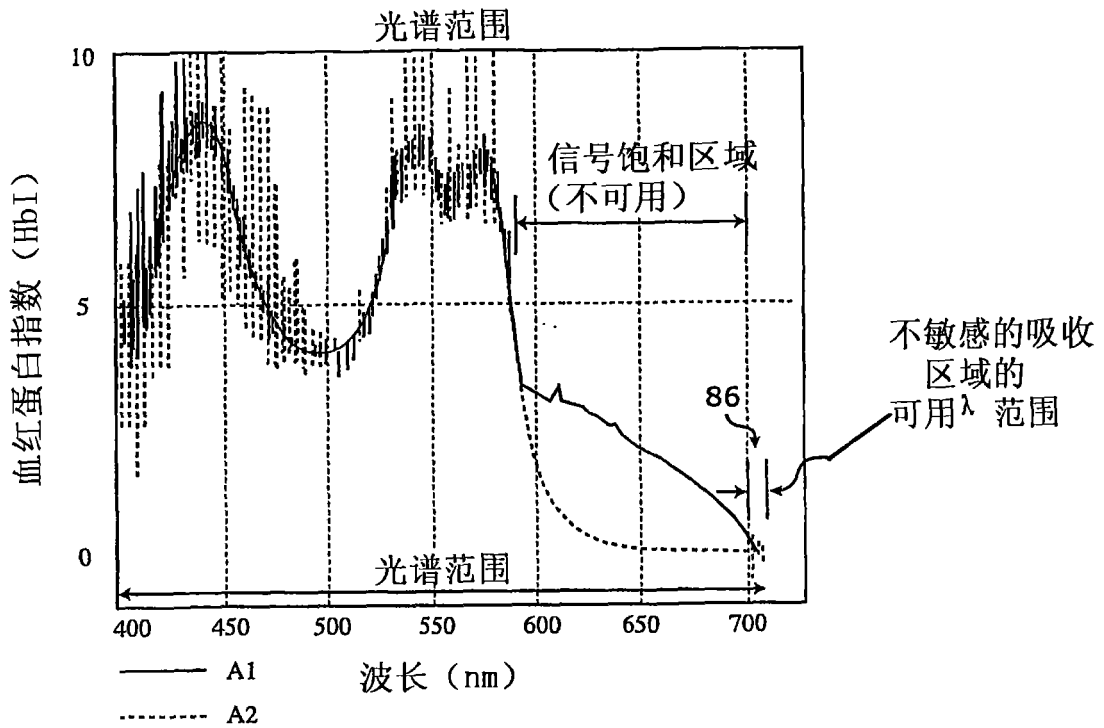


图14

两个分光计类型的比较

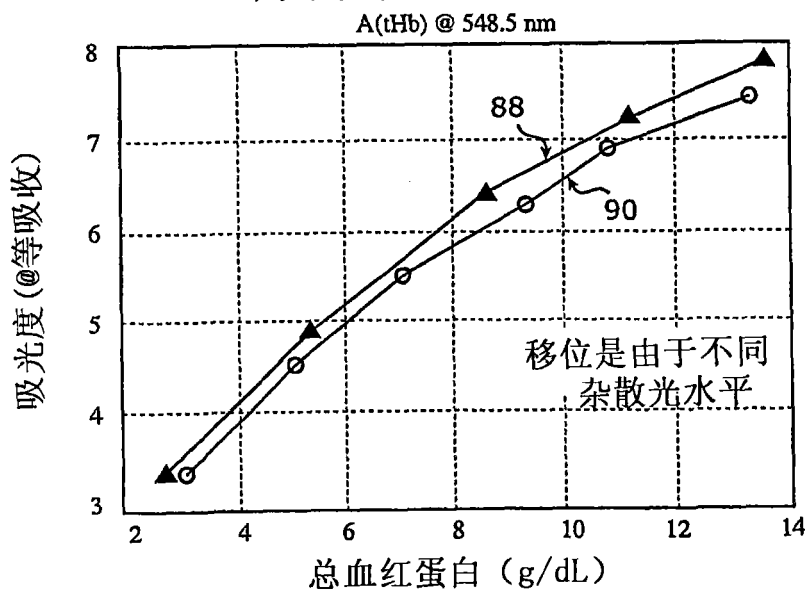


图15

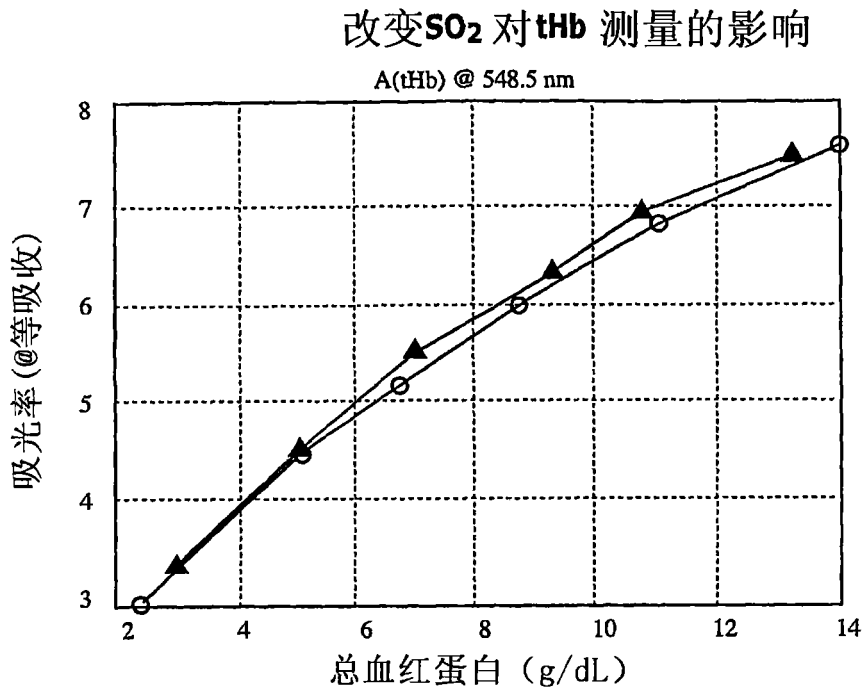


图16

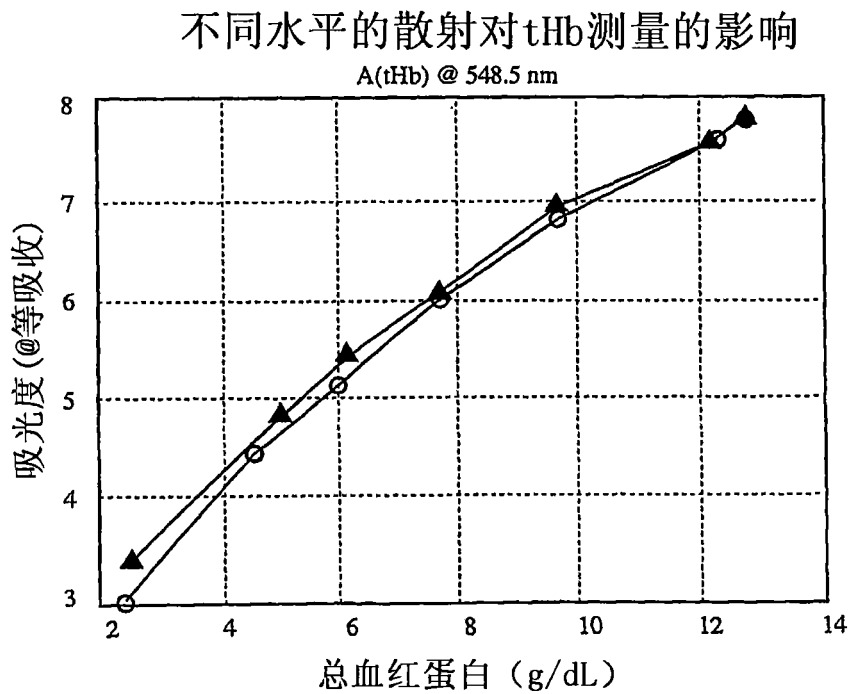


图17

专利名称(译)	总血红蛋白的连续光谱测量		
公开(公告)号	CN101232843A	公开(公告)日	2008-07-30
申请号	CN200680028200.1	申请日	2006-09-13
[标]申请(专利权)人(译)	爱德华兹生命科学公司		
申请(专利权)人(译)	爱德华兹生命科学公司		
当前申请(专利权)人(译)	爱德华兹生命科学公司		
发明人	M·J·希金斯		
IPC分类号	A61B5/00 G01N33/49		
CPC分类号	A61B5/7203 A61B5/417 A61B5/14535 G01N33/49 A61B5/0084 A61B5/0086 A61B5/0075		
优先权	60/716695 2005-09-13 US		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

用于测量全血的总血红蛋白的方法，其包括测量可见光谱内的多个波长的反射光、计算所述多个波长中每个波长的吸光度、对所述多个波长之间的相似吸光度的变化作比较和/或将所述比较与总血红蛋白相关联。一种用于测量全血的总血红蛋白的系统，其包含至少一个光源、一个导管、若干光纤、至少一个光探测器、数据处理电路和/或一个显示单元。

