



## (12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 110191672 A

(43)申请公布日 2019.08.30

(21)申请号 201680091869.9

(22)申请日 2016.12.29

(30)优先权数据

15/349,260 2016.11.11 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2019.06.25

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/US2016/069209 2016.12.29

(87)PCT国际申请的公布数据

W02018/089035 EN 2018.05.17

(71)申请人 脑科技医疗系统股份有限公司

地址 美国加利福尼亚

(72)发明人 M·E·勒文森 E·M·舒斯特曼

(74)专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利商标事务所 11038

代理人 莫戈

(51)Int.Cl.

A61B 5/00(2006.01)

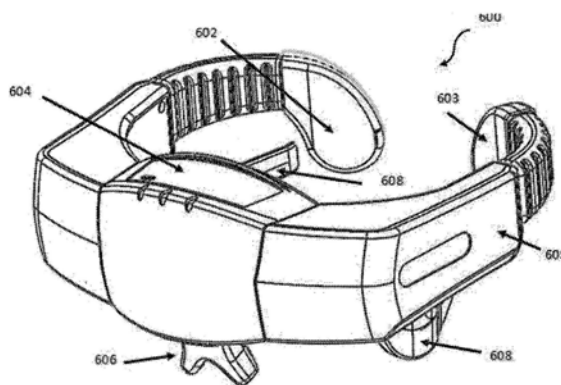
权利要求书2页 说明书35页 附图16页

(54)发明名称

流体变化的改进检测

(57)摘要

一种用于检测患者中风的证据的体积积分相移谱(VIPS)设备,可以包括:框架,其包括壳体;至少一个VIPS接收器,其在壳体中;电路,其在壳体中,电路与至少一个VIPS接收器耦合;两个围绕端部,其配置成围绕患者头部的后部并在耳部的上方;第一VIPS发射器,其在两个围绕端部中的一个端部中;第二VIPS发射器,其在两个围绕端部中的另一个端部中;以及处理器。第一VIPS发射器和第二VIPS发射器和至少一个VIPS接收器可以测量患者头部中的流体和/或组织中的多个相移和/或多个幅度。处理器可以确定多个相移和/或多个幅度与预定义的特定于中风的VIPS特征匹配并因此检测中风的证据。



1. 一种用于检测患者的中风证据的体积积分相移谱 (VIPS) 设备, 所述设备包括:
  - 框架, 其包括壳体;
  - 至少一个VIPS接收器, 其位于所述壳体中;
  - 电路, 其位于所述壳体中, 所述电路与所述至少一个VIPS接收器耦合;
  - 两个围绕端部, 其配置成围绕所述患者的头部的后部, 并且在所述患者的耳部的上方;
  - 第一VIPS发射器, 其位于所述两个围绕端部中的一个围绕端部中;
  - 第二VIPS发射器, 其位于所述两个围绕端部中的另一个围绕端部中, 其中所述第一VIPS发射器和所述第二VIPS发射器和所述至少一个VIPS接收器配置成测量所述患者的头部的流体或组织中的至少一者中的多个相移或多个幅度中的至少一者; 以及
  - 处理器, 其配置成确定多个相移或多个幅度中的所述至少一者与预定义的特定于中风的VIPS特征匹配, 并且基于所述确定来检测所述中风的所述证据。
2. 根据权利要求1所述的设备, 其还包括两个保持臂, 所述两个保持臂从所述框架延伸以接触所述患者的耳部, 并且帮助将所述设备支撑在所述患者的头部上。
3. 根据权利要求1所述的设备, 其还包括鼻架, 所述鼻架配置成搁置在所述患者的鼻部上以帮助将所述设备支撑在所述患者的头部上。
4. 根据权利要求3所述的设备, 其中所述鼻架是可拆卸的, 并且配置成由不同尺寸的鼻架代替以调节配合。
5. 根据权利要求3所述的设备, 其中所述鼻架的尺寸或位置是可调节的。
6. 根据权利要求1所述的设备, 其中所述设备配置成检测至少两个不同的流体体积, 其中所述至少两个不同的流体体积中的一个流体体积包括在脑的右半球中的第一流体体积, 并且其中所述至少两个不同的流体体积中的另一个流体体积包括在脑的左半球中的第二流体体积。
7. 根据权利要求1所述的设备, 其中所述设备配置成检测至少两个不同的组织体积, 其中所述至少两个不同的组织体积中的一个组织体积包括在脑的右半球中的第一组织体积, 并且其中所述至少两个不同的组织体积中的另一个组织体积包括在脑的左半球中的第二组织体积。
8. 根据权利要求1所述的设备, 其中所述处理器设置在所述壳体内。
9. 根据权利要求1所述的设备, 其中所述处理器远离所述壳体定位, 并且无线地或经由有线连接与所述电路耦合。
10. 根据权利要求1所述的设备, 其中所述第一VIPS发射器和所述第二VIPS发射器和所述至少一个VIPS接收器配置成测量生物阻抗。
11. 根据权利要求1所述的设备, 其中所述第一VIPS发射器和所述第二VIPS发射器和所述至少一个VIPS接收器配置成在一段时间内连续地测量多个相移或多个幅度中的所述至少一者。
12. 一种用于检测患者的头部的变化或异常的体积积分相移谱 (VIPS) 设备, 所述设备包括:
  - 框架, 其配置成围绕所述患者的头部的至少一部分, 所述框架包括壳体;
  - 至少一个VIPS接收器, 其位于所述壳体中;
  - 电路, 其位于所述壳体中, 所述电路与所述至少一个VIPS接收器耦合;

至少两个VIPS发射器,其与所述框架联接,其中所述至少两个VIPS发射器和所述至少一个VIPS接收器配置成测量所述患者的头部的流体或组织中的至少一者中的多个相移或多个幅度中的至少一者;以及

处理器,其包括存储器,所述存储器包含用于执行方法的指令,所述方法包括:

确定多个相移或多个幅度中的所述至少一者与指示所述患者的头部的所述变化或异常的预定义VIPS特征匹配;以及

基于所述确定检测所述患者的头部的所述变化或异常。

13. 根据权利要求12所述的设备,其中所述变化或异常包括中风。

14. 根据权利要求12所述的设备,其中所述变化或异常包括所述患者的脑朝向所述患者的颅骨的一个侧的移动。

15. 根据权利要求12所述的设备,其中所述变化或异常包括所述患者的颅骨的一个半球侧上的血液或组织中的至少一者的体积与另一个半球侧相比的变化。

16. 根据权利要求12所述的设备,其中所述变化或异常包括所述患者的颅骨内的血液或组织中的至少一者的体积随时间的变化。

17. 根据权利要求12所述的设备,其中所述框架还包括:

两个围绕端部,其配置成配合在所述患者的耳部上方;以及

鼻梁,其定位在所述壳体下方,并且配置成配合在所述患者的鼻部上。

18. 根据权利要求17所述的设备,其还包括两个保持臂,所述两个保持臂从所述框架延伸以接触所述患者的耳部,并且帮助将所述设备支撑在所述患者的头部上。

19. 根据权利要求12所述的设备,其中所述处理器设置在所述壳体内。

20. 根据权利要求12所述的设备,其中所述处理器远离所述壳体定位,并且无线地或经由有线连接与所述电路耦合。

## 流体变化的改进检测

[0001] 本申请要求提交于2016年11月11日的题为“流体变化的改进检测 (Improved Detection of Fluid Changes)”的美国专利申请序列No.15/349,260的优先权(被要求优先权的唯一申请),其公开内容以引用方式并入本文。

[0002] 相关申请的交叉参考

[0003] 此外,优先权申请(15/349,260)是提交于2015年9月3日的题为“使用磁信号来检测和分析空间变化的流体水平 (Detection and Analysis of Spatially Varying Fluid Levels Using Magnetic Signals)”的美国专利申请序列No.14/844,681的部分后续申请,其为提交于2015年4月20日的题为“用于检测和处理流体变化的方法 (Method for Detecting and Treating Variations in Fluid)”的美国专利申请序列No.14/690,985的部分后续申请,其为提交于2014年5月12日的题为“用于检测和处理流体变化的方法 (Method for Detecting and Treating Variations of Fluid)”的美国专利申请序列No.14/275,549的部分后续申请,其为提交于2013年1月18日的题为“用于使用屏蔽传输线作为发射器或接收器来检测流体变化的诊断方法 (Diagnostic Method for Detection of Fluid Changes Using Shielded Transmission Lines as Transmitters or Receivers)”并于2014年5月20日作为美国专利No.8,731,636公开的美国专利序列No.13/745,710的部分后续申请。所有上述参考专利和专利申请的公开内容在此全文以引用方式并入本文。

### 技术领域

[0004] 本申请涉及非侵入性、诊断性医疗设备、系统和方法。更具体地,本公开的一些实施例涉及使用体积积分相移谱(“VIPS”)来监测脑或身体其他部分中的流体变化的设备、系统和方法。(VIPS也可以替代地由其它缩写词表示,诸如磁感应相移谱(“MIPS”))。

### 背景技术

[0005] 在许多不同的医疗环境中,能够以非侵入性方式在体液组成和分布发生变化时检测这些变化将是有利的。例如,监测重症监护病房患者的颅内流体含量或分布的变化通常是至关重要的。这些患者的护理标准包括侵入性监护仪,其需要在颅骨上钻孔并插入探针,诸如颅内压(ICP)监测仪,或微透析或“licox”探针,以用于测量脑中流体的化学变化。目前,没有市售地用于检测脑液变化(诸如,出血或水肿时发生的变化)的连续非侵入性测量技术。此外,许多脑损伤的严重程度不足以使在颅骨上钻孔以进行侵入性监测显得必要。因此,对于许多脑损伤患者,当水肿或出血的可能性害处增加时,没有连续监测技术可用于警告临床工作人员。相反,这些患者通常由护理人员使用临床神经学检查进行观察,并且直到脑中的流体组成或分布的变化导致可观察到的脑功能损伤,医生或护士才可以做出反应。换句话说,目前没有办法可用于监测颅内流体变化本身,并且因此补偿此类变化的能力是有限的。

[0006] 先前已经提出将VIPS用于诊断脑液异常。已经为所提出的设备授予了专利,并且

在文献中描述了原型设备的有前景的科学研究。例如,Rubinsky等人在美国专利号7,638,341、7,910,374和8,101,421中描述了使用VIPS以用于此目的,其公开内容全文以引用方式并入本文(在本文中称为“Rubinsky专利”)。Wyeth等人在美国专利8,731,636中描述了VIPS设备的使用和设计的附加细节,其由此全文并入本文。然而,尚未出现基于VIPS技术的实用的、大规模生产的医疗设备,以为专门从事脑治疗或其它医学领域的临床医生提供此种设备的所承诺的益处。

[0007] 理想地,医疗设备解决方案将为VIPS系统提供改进的性能、可用性和可制造性,使得其可以用于脑和/或身体的其他区域中的非侵入性流体变化检测。本文描述的实施例致力于解决这些目的中的至少一些目的。

## 发明内容

[0008] 在本公开的一个方面中,一种用于测量患者脑中的流体体积以帮助确定供应脑的血管的阻塞的存在的方法可以包括:将体积积分相移谱(VIPS)设备固定到病人的头部;用VIPS设备测量流体体积;以及,使用测量的流体体积确定供应脑的血管是否存在阻塞。在一些实施例中,该方法还可以包括确定其中阻塞位于脑的哪个半球中。在一些实施例中,测量流体体积可以包括将脑的一个半球中的第一流体体积与脑的另一个半球中的第二流体体积进行比较,并且确定是否存在阻塞可以包括将第一流体体积与第二流体体积进行比较。一些实施例还可以包括基于两个流体体积的比较来确定其中阻塞位于脑的哪个半球中。

[0009] 在一些实施例中,测量流体体积可以包括随时间监测流体体积以检测流体体积的变化。可选地,该方法还可以包括在进行手术以去除阻塞之后测量流体体积。可以使用该方法检测的阻塞类型的一个示例是大血管阻塞(LVO)。

[0010] 在本公开的另一个方面中,一种用于在治疗供应脑的血管阻塞之后监测患者脑中的流体体积变化的方法可以包括:将体积积分相移谱(VIPS)设备固定到病人的头部;用VIPS设备测量流体体积;以及向用户提供关于测量的流体体积的数据,以帮助用户确定治疗是否成功。在一些实施例中,测量流体体积可以包括在进行治疗之前测量第一流体体积以及在进行治疗之后至少测量第二流体体积。可选地,此种实施例还可以包括将第一流体体积与第二流体体积进行比较,以检测第一流体体积和第二流体体积之间的变化。

[0011] 在替代实施例中,测量流体体积可以包括将脑的一个半球中的第一流体体积与脑的另一个半球中的第二流体体积进行比较。此种实施例还可以可选地包括将第一流体体积与第二流体体积进行比较。该方法还可以可选地包括基于两个流体体积的比较来确定其中阻塞位于脑的哪个半球中。在一些实施例中,测量流体体积包括随时间监测流体体积以检测流体体积的变化。

[0012] 在本公开的又一个方面中,一种用于测量患者脑中的流体体积以帮助确定供应脑的血管的阻塞的存在的体积积分相移谱(VIPS)设备可以包括:框架,其包括壳体;电路,其容纳在壳体内;至少一个接收器,其容纳在壳体内;两个围绕端部,其配置成围绕患者头部的后部并在耳部的上方;两个发射器,其中一个发射器容纳在两个围绕端部中的一个端部中,以及另一个发射器容纳在两个围绕端部中的另一个端部中;两个保持臂,其从框架延伸以接触患者的耳部并帮助将设备支撑在患者的头部上;以及鼻架,其配置成搁置在患者的鼻部上以帮助将设备支撑在患者的头部上。在一些实施例中,该设备可以配置成检测至少

两个不同的流体体积。流体体积中的一个流体体积可以是脑右半球中的第一流体体积,以及流体体积中的另一个流体体积可以是脑左半球中的第二流体体积。

[0013] 在一个实施例中,本公开包括用于检测患者组织中的流体体积变化的空间差异的设备。该设备包括用于将设备固定到患者的身体部位的支撑结构、可操作地连接到支撑结构的处理元件、可操作地连接到支撑结构并且与处理元件通信的无线网络接口、以及经由无线网络的外部计算设备。该设备还包括第一传输模块、第二传输模块和第三传输模块,每个模块连接到支撑结构并且与处理元件通信。第二传输模块和第三传输模块在空间上相对于患者的组织彼此分离,并且第一传输模块与第二传输模块和第三传输模块相对,以便当模块发射通过组织时从模块传输信号。当激活时,第一传输模块发射第一时变磁场通过患者组织,以及第二传输模块和第三传输模块分别接收第一磁场的第二版本和第一版本,并且将对应于第一版本和第二版本的第一接收磁场数据传输到处理元件。处理元件将对应于第一接收磁场数据的传输数据提供给无线网络接口,无线网络接口又将传输数据无线地传输到外部计算设备。在另一个实现中,第一传输模块可以配置成分别接收由第二传输模块和第三传输模块发射的第一时变场和第二时变场。

[0014] 在另一个实施例中,本公开包括一种用于检测患者组织中的流体体积的对称性的方法。该方法包括将包括接收器、第一发射器和第二发射器的设备固定在患者头部上,使得第一发射器和第二发射器在空间上彼此分离,并且接收器定位成经由穿过组织的传输路径与第一发射器和第二发射器通信。该方法还包括从第一发射器发射第一时变磁场,从第二发射器发射第二时变磁场,利用接收器接收第一接收场和第二接收场,利用处理元件分析至少一个传输特性,利用处理元件确定对应于第一时变磁场的第二接收场和对应于第二时变磁场的第二接收场,利用处理元件确定第一时变磁场和第一接收场之间的第一相移,利用处理元件确定第二时变磁场和第二接收场之间的第二相移,以及基于所确定的第一相移和第二相移,利用处理元件确定在一段时间内组织中的流体的变化。

[0015] 在又一个实施例中,本公开包括一种用于检测患者的流体体积变化的方法。该方法包括将头戴件附接到患者,头戴件包括用于将头戴件固定到患者头部的支撑带、联接到支撑带并配置成将数据无线传输到外部计算机的处理元件、以及在离散位置处可操作地连接到支撑带的多个发射器接收器部件。该方法还包括激活头戴件以获取患者的头部内的一个或多个流体体积读数、从处理元件将对应于一个或多个流体体积读数的流体数据无线传输到外部计算机、以及利用外部计算机分析流体数据。

[0016] 在本公开的另一个方面中,一种用于检测患者中风的证据的方法可以包括:定义特定于中风的体积积分相移谱(VIPS)特征,其包括相位的变化和/或幅度的变化;将VIPS设备固定到患者头部;使用VIPS设备测量患者头部的流体和/或组织中的多个相移和/或多个幅度;使用VIPS设备中的处理器或与VIPS设备耦合的处理器确定所测量的相移和/或幅度与特定于中风的VIPS特征匹配;以及基于确定步骤,检测中风的证据。

[0017] 在一些实施例中,该方法还可以包括确定其中中风的证据位于患者脑的哪个半球中。在一些实施例中,测量步骤可以包括将脑的一个半球中的第一流体和/或组织体积与脑的另一个半球中的第二流体和/或组织体积进行比较,以及确定其中中风位于患者脑的哪个半球可以包括将第一体积与第二体积进行比较。在一些实施例中,随时间测量多个相移和/或多个幅度,以检测相移或幅度中的至少一者的变化。一些实施例还可以包括在进行手

术以去除向患者的脑提供血液的血管中的阻塞之后使用VIPS设备测量多个相移和/或多个幅度。在一些实施例中,此种阻塞可以是大血管阻塞。

[0018] 在本公开的另一个方面中,一种用于检测患者中风的证据的VIPS设备可以包括:框架,其包括壳体;至少一个VIPS接收器,其在壳体中;电路,其在壳体中,电路与至少一个VIPS接收器耦合;两个围绕端部,其配置成围绕患者头部的后部并在患者的耳部上方;第一VIPS发射器,其在两个围绕端部中的一个端部中;第二VIPS发射器,其在两个围绕端部中的另一个端部中;以及处理器。第一VIPS发射器和第二VIPS发射器和至少一个VIPS接收器可以测量患者头部中的流体和/或组织中的多个相移和/或多个幅度。处理器可以确定多个相移和/或多个幅度与预定义的特定于中风的VIPS特征匹配并基于该确定来检测中风的证据。

[0019] 在一些实施例中,设备可以包括两个保持臂,其从框架延伸以接触患者的耳部并帮助将设备支撑在患者的头部上。一些实施例还可以包括鼻架,其配置成搁置在患者的鼻部上以帮助将设备支撑在患者的头部上。可选地,鼻架可以是可拆卸的、可互换的和/或可调节的。在一些实施例中,该设备可以配置成检测至少两个不同的流体和/或组织体积。两个不同的流体/组织体积中的一个流体/组织体积可以是脑的右半球中的第一流体/组织体积,以及另一个流体/组织体积可以是脑的左半球中的第二流体/组织体积。

[0020] 在一些实施例中,处理器设置在壳体内,而在替代实施例中,处理器远离壳体定位并且无线地或经由有线连接与电路耦合。在一些实施例中,第一VIPS发射器和第二VIPS发射器和VIPS接收器配置成测量生物阻抗。在一些实施例中,第一VIPS发射器和第二VIPS发射器和VIPS接收器配置成在一段时间内连续测量多个相移和/或多个幅度。

[0021] 在本公开的又一个方面中,一种用于检测患者头部的变化或异常的VIPS设备可以包括:框架,其配置成围绕患者头部的至少一部分,该框架包括壳体;至少一个VIPS接收器,其在壳体中;电路,其在壳体中,电路与至少一个VIPS接收器耦合;至少两个VIPS发射器,其与框架联接;以及处理器。第一VIPS发射器和第二VIPS发射器和VIPS接收器配置成测量患者头部中的流体和/或组织中的多个相移和/或多个幅度。处理器包括存储器,存储器包含用于执行方法的指令,该方法包括确定多个相移和/或多个幅度与指示患者头部中的变化或异常的预定义VIPS特征匹配,以及根据该确定检测患者头部的变化或异常。

[0022] 在一些实施例中,检测到的变化或异常是中风。在其它实施例中,变化或异常可以是患者的脑朝向患者颅骨的一个侧的移动。在其它实施例中,变化或异常可以是患者颅骨的一个半球侧上的血液和/或组织的体积与另一个半球侧相比的变化。在其它实施例中,变化或异常可以是患者颅骨内的血液和/或组织的体积随时间的变化。

[0023] 在一些实施例中,设备的框架还可以包括:两个围绕端部,其配置成配合在患者的耳部上方;以及鼻架,其定位在壳体下方并且配置成配合在患者的鼻部上。可选地,设备还可以包括两个保持臂,其从框架延伸以接触患者的耳部并帮助将设备支撑在患者的头部上。在各种实施例中,处理器可以设置在壳体内,或者可以远离壳体定位并且无线地或经由有线连接与电路耦合。

[0024] 下面将参考附图更详细地描述这些和其它方面和实施例。

## 附图说明

- [0025] 图1是根据一个实施例的用于监测身体中的流体变化的系统的框图；
- [0026] 图1A是根据一个实施例的用于图1的系统的患者头部部件的透视图；
- [0027] 图1B是根据替代实施例的用于图1的系统的患者头部部件的透视分解图；
- [0028] 图2A至图2F示出了用于图1的系统的发射器换能器和接收器传感器的各种实施例；
- [0029] 图3是根据一个实施例的相移检测装置的电路图；
- [0030] 图4是根据一个实施例的用于图1的系统的波形平均处理器的简化逻辑图；
- [0031] 图5是根据一个实施例的用于图1的系统的相移测量处理器的简化逻辑图；
- [0032] 图6是根据一个实施例的图1的系统的操作的流程图；
- [0033] 图7是根据一个实施例的用于监测对应于心脏信号的身体中的流体变化的系统的框图；
- [0034] 图8是根据一个实施例的用于监测流体变化的系统的等角视图,该系统包括临时稳定器；
- [0035] 图9是根据替代实施例的用于监测身体中的流体变化的系统的系统图；
- [0036] 图10A是佩戴图9的系统的头部部件的患者的左等角视图；
- [0037] 图10B是佩戴图10A的头部部件的患者的前视图；
- [0038] 图10C是佩戴图10A的头部部件的患者的右等角视图；
- [0039] 图11是根据另一个实施例的用于监测身体中的流体变化的系统的前等角视图；
- [0040] 图12是示出根据一个实施例的校准的相移测量随时间的曲线图；
- [0041] 图13是示出根据一个实施例的在应用佛萨瓦氏过程期间相移读数随时间的变化的曲线图；
- [0042] 图14是根据替代实施例的用于监测身体中的流体变化的头部部件的透视图；以及
- [0043] 图15是示出在进行脑血管阻塞治疗后患者的脑液体积的测量值随时间的图表。

## 具体实施方式

[0044] 以下阐述某些细节以提供对本公开的某些实施例的充分理解。然而,可以在没有这些特定细节的情况下实践本公开的一些实施例。此外,本公开的特定实施例是作为示例提供的,并且不应该用于将本公开的范围限制于那些特定实施例。在某些情况下,没有详细示出公知的电路、控制信号、定时协议和软件操作以避免不必要地使描述复杂化。

### [0045] 整体系统架构

[0046] 图1是可以用于检测人脑中的流体变化的系统100的一个实施例的框图。尽管该描述通常集中于使用系统100来检测脑中的流体变化,但系统100的该实施例或替代实施例可以用于检测/监测身体的任何其他部分中的流体变化。因此,本文提供的针对脑的示例性描述不应被解释为限制如权利要求中所阐述的本发明的范围。

[0047] 在一些示例中,系统100可以包括膝上型计算机102或其它计算设备、处理单元104和患者头部部件106。例如,可以通过在膝上型计算机102上运行的基于窗口的labview语言程序来控制系统100。该程序生成图形用户界面(GUI),其显示在膝上型计算机102的屏幕上。操作系统100的临床医生可以在将头部部件106放置在患者上之后通过鼠标控制启动监

测,头部部件可以类似于弹性头带或绷带。在启动监测之后,程序可以无人值守地运行,因为它在膝上型计算机102上记录相移数据并且应用适当的方法来向临床医生生成警报和建议的校正动作。

[0048] 膝上型计算机10可以是相对于患者头部部件106的外部计算机,其可以具有到处理单元104的USB串行链路。该USB链路可以是电隔离的以符合适用的医疗设备要求。处理单元104可以从符合国际标准的标准通用AC线路电源连接获得电力。可能存在向所有处理单元104的内部电子设备供电的医疗级低压DC电源,其符合针对患者隔离、导线到中性点、机箱、和患者泄漏、以及接地线对地线连续性、EMI易感性、和排放的适用标准、和其它标准医疗设备要求。

[0049] 膝上型计算机102可以启动相移数据收集并将数据以及其它相关数据和状态信息记录在膝上型计算机102的硬盘驱动器上的文件中。

[0050] 膝上型计算机102上的GUI可以控制系统100的操作,并且可以包括控制和状态指示,其引导临床医生通过患者头部部件106的安装和整个系统100的初步自测试。如果通过自测试,则指示临床医生启动监测。在监测期间,从USB接口收集相移角度与频率数据,并且将适当的状态和警报方法应用到数据。如果指示了额外的动作或紧急响应,则可以通知临床医生。将相移与频率数据和附加状态信息记录在膝上型计算机102中以供稍后参考。数据和其它内置测试特征的“健全性检查”可以在后台连续运行,并且如果遇到故障,则各种级别的严重性将产生警告或中断系统100的操作。

[0051] 处理单元104和患者头部部件106中的硬件和固件的架构可以优化成实现期望的相位测量精度和稳定性,同时在一些示例中并且如图1所示使用最少数量的定制电子部件。例如,在一个实施例中,并且参考图1,系统100可以包括几个高度集成的小型现有部件。系统100可以包括处理单元104中的三个现场可编程门阵列(FPGA) 110、112、114,三个FPGA用适当的固件进行编程。一个FPGA 110可以合成待提供给发射器(发射器可以替代地称为发射体)的时变信号120以产生磁场,第二FPGA 112可以收集并平均发射磁场和接收磁场的数字样本,以及第三FPGA 114可以测量代表发射磁场和接收磁场的发射信号和接收信号之间的相移。

[0052] 微控制器118也可以包括在处理单元104中,并且可以监管三个FPGA 110、112、114的动作并且与膝上型计算机102通信(例如,通过传送相位数据结果)。微控制器118可以提供外部膝上型计算机102(经由电隔离的USB接口)与用于对来自头部部件106的数据进行实时信号处理的FPGA 110、112、114之间的接口。微控制器118还可以执行其它杂项功能,诸如基本用户控制的接口,其包括通电、数据收集的启动、频率合成器110的设置、内部温度监控、电源监控以及其它系统状态监控和故障检测任务。

[0053] 在一些示例中,处理单元104可以由更大的集成部件制造。在一个实施例中,处理单元104可以包括现有电子信号发生器,诸如Techtronix任意波形发生器型号3252,以及数字示波器,诸如LeCroy型号44xi。相反地,处理单元104可以集成到单个ARM处理器中。

[0054] 图1所示的系统100的架构可以是相对灵活的,其允许通过相对简单的软件或固件修改来改进数据收集、数据处理和数据解释(例如,临床警报)的所有阶段。FPGA 110、112、114可以有效地用作并行处理器,以使数据收集和处理近乎实时地进行。因此,可以减少经由微控制器118传输到膝上型计算机102并存档以供稍后参考的相位数据量,从而在膝上型

计算机102上需要较少的计算时间来处理数据。这可以反过来释放膝上型计算机102以检查数据一致性并应用所需的方法来警告临床医生需要校正动作。

[0055] 尽管已经将图1中的处理单元104示出并其描述为相对灵活的实施例,但是在其它示例中,诊断系统100可以是具有专门设计用于诊断系统100的定制电子部件的嵌入式系统。例如,一个或多个模拟到数字(A/D)转换器可以位于处理单元104中,处理单元可以在物理上不同于头部部件106并且与其分离,或者可以与头部部件106一体形成(例如,在定制系统100中,头部部件106可以包括捕获和处理相移信息所需的所有电子器件和处理设备)。此外,由三个FPGA执行的功能可以组合到一个FPGA中。通常,可以使用任何合适的架构。

[0056] 再次参考图1,系统100还可以包括头部部件106,其具有传输模块,诸如一个或多个发射器120和一个或多个接收器124,其细节在下面更详细地解释。在一个示例中,头部部件106包括单个发射器120和单个接收器124,而在其它示例中,头部部件106包括多个发射器120和/或多个接收器124。例如,头部部件106可以包括一个发射器120和两个接收器124。如果多个接收器124放置在患者头部上方的不同位置处,则它们可以允许临床医生对流体变化(例如,来自血管或肿瘤的脑内出血)的位置进行三角测量和/或对患者脑的生物阻抗进行成像。在其它示例中,头部部件106可以包括多个发射器120,其可以产生不同或相似频率的磁场。如果使用不同的频率,则一个或多个接收器124可以能够区分多个发射频率,以便例如进一步区分流体变化的类型。如下面更详细讨论的,其它类型的传输特性,诸如时间传输、波形、频率、衰减、幅度和/或附加波的变化可以用于识别特定信号的特定发射器。

[0057] 在一些示例中,除了定位在患者头部上其它位置的接收器124之外,附加接收器可以与发射器120定位在患者头部的相同的侧上(例如,接收器可以在发射器120内同心或可以包围发射器120,或者可以定位在与发射器120分开的平面中)以便从发射器(图1中未示出)获得发射磁场的测量结果。在其它示例中,可以以另一种方式从发射器120采样发射的磁场,诸如通过测量发射器120上存在的电流和/或电压。在一些示例中,并且参考图1,患者头部部件106包括用于发射器120和/或接收器124中的一个或多个的A/D转换器122、126,其靠近相应的发射器120和/或接收器124本身-例如,在一些示例中,A/D转换器可以与相应的发射器120或接收器124定位在相同的印刷电路板上。

[0058] 然而,在其它示例中,模拟信号直到通过连接到单独处理单元(例如,图1所示的处理单元104)的一个或多个同轴电缆(或其它传输线)传送之后才被转换为数字信号。在这些示例中,可以采用各种技术来减少例如携载指示来自发射器120的发射磁场的信号的同轴电缆和携载指示来自接收器124的测量磁场的信号的同轴电缆之间的交叉耦合。例如,可以使用相对柔性的RF-316双重屏蔽电缆来增加两个电缆之间的隔离,或者在其它示例中,可以使用三重屏蔽电缆。作为另一个选择,可以围绕来自接收器124和/或发射器120的同轴电缆提供高度柔性的PVC或硅树脂管。

[0059] 再次参考图1所示的头部部件106,对于可重复的读数,可能重要的是发射器120和接收器124在系统100的操作期间不移动,因为此种移动可能在相移测量中引入误差。为了克服此类误差,在一些示例中,发射器120和接收器124可以以刚性方式安装,例如在类似于头盔140的装置中,如图1A示出其一个示例。头盔140可以提供必要的支撑和刚性,以确保发射器120和接收器124相对于彼此以及相对于患者的头部保持固定。然而,此种头盔140在患者躺下时对患者的使用可能是不舒服的或不实用的。而且,在一些临床情况下,可能需要患

者将头盔140佩戴数天可能是不实际的。

[0060] 因此,在替代实施例中,并且参考图1B,使用头戴件129(诸如弹性带129)将发射器120和接收器124抵靠患者的头部保持。发射器120和接收器124可以安装在头戴件129上,例如,通过将它们固定在头戴件129的槽口内,或者使用缝线、铆钉或其它紧固件。通过结合非导电间隔材料127,诸如塑料或织物,发射器120和接收器124可以与皮肤表面以固定距离隔开。间隔件127可以用于保持发射器120和接收器124与皮肤之间的固定距离,以便例如减小发射器120/接收器124与皮肤之间的电容的可变性。在一些实施例中,间隔件127可以是例如塑料丙烯酸盘。橡胶、医用粘合剂或其它材料可以也或替代地用于间隔件127,并且可以放置在发射器120和接收器124的皮肤界面表面处,以帮助防止它们在使用期间移动。

[0061] 在一些实施例中,头戴件129可以跨过前额并围绕头部的后部放置在患者的头部上;或者不同的带或其它设备可以以其它配置放置,其包括围绕患者的胸部、手臂或腿部。换句话说,可以使用任何合适的定位设备来将发射器120和接收器124适当地定位在患者身体的所研究的区域附近,其中本文所述的头戴件106、129和头带129仅仅是示例。可以将诸如下巴带或头顶部上方的连接的附加特征添加到头戴件129,以提供附加的稳定性并提供其上安装附加发射器120或接收器124的特征。由于患者通常会躺在枕头上,因此用于电气部件和用于电缆终端的方便位置可能是头顶部。例如,可以从每个耳部附近的点建立桥接,使得电子器件可以安装在头顶部,远离患者可能躺在其上的表面。可以使用轻质的薄型部件,以便最大化舒适度并且最小化一旦就位后头戴件在患者头部上移动的趋势。

[0062] 在头戴件129设计中,头带129可以由弹性、橡胶、丙烯酸、乳胶或其它柔性材料制成,并且可以是弹性的或非弹性的。头戴件129可以由便宜的材料制成,因此头戴件可以是系统的一次性部件。替代地,头戴件129可以是可重复使用的。如果其是可重复使用的,则带129可以是可清洗的,使得其可以在患者之间进行清洁,或者为相同的患者定期清洁。可清洗材料可以包括塑料、橡胶、硅树脂、织物或其它材料。头部部件106还可以包括安装装置,其用于固定电子部件并引导电缆以防止它们妨碍患者或临床人员。

[0063] 在一些实施例中,包括其中使用头带129的那些实施例,为了减少发射器120/接收器124与患者之间的相对运动,可以使用一个或多个稳定器128。可以相对于患者身体定制模制稳定器128以将发射器120和/或接收器124保持在适当位置。作为稳定器128的一个示例,受过训练的临床医生可以使用类似于由相同材料制成的矫形铸件的低熔点塑料来安装发射器120/接收器124。可以使用其它形状可定制的材料和方法,诸如随时间聚合的材料,或通过加热或化学反应活化的材料,诸如用于制造矫形铸件或夹板的材料。

[0064] 现在参考图1B的分解视图,将描述使用头戴件129的一个实施例的操作,但是应该理解,类似的带129可以用于监测身体的其他部分中的流体变化,诸如缠在腿部或手臂上的绷带。每个发射器120/接收器124可以首先通过例如螺钉或其它紧固件(诸如胶)联接到相应的间隔件127。然后,发射器120和相应的间隔件127可以定位在患者的头部上,并且稳定器128可以定位在发射器120/间隔件127周围,以便稳定发射器并且帮助防止移动。稳定器128可能需要在将其定位在发射器120/间隔件127周围之前浸泡在水中或以其它方式准备施用。一旦稳定器128固定发射器120/间隔件127,类似地,另一个稳定器128可以用于以类似的方式稳定接收器124和间隔件127。稳定器128可以固化或干燥以执行稳定功能。然后,诸如头带129的头戴件可以围绕稳定器128和发射器120/间隔件127和接收器124/间隔件

127。然而,在一些实施例中,可以不使用稳定器,并且头带129可以替代地用于将接收器124/间隔件127和发射器120/间隔件128直接地定位在患者的头部上。在其它实施例中,并且如上所述,头带129可以包括用于发射器120和接收器124的槽口,其中头带129材料本身用作间隔件。而且,在一些实施例中,头带129可以具有施加到头带129的内侧的防滑材料,以帮助防止头带129在患者头部上滑动。

[0065] 也可以使用头戴件129的其它示例。图8示出了头戴件129的示例的等角视图。在该实施例中,头戴件129可以基本上类似于图1B所示的头戴件129。然而,在该示例中,头戴件129可以包括有稳定器800。另外,头戴件129可以包括柔性电路802或可以在处理单元104与发射器和接收器120、124之间延伸的其它布线机构。头戴件129还可以包括固定元件804,诸如头带、弹性件等,其可以弯曲和/或拉伸以将头戴件129固定在患者头部周围。

[0066] 稳定器800临时将头戴件129固定在用户的头部上(或其他期望的位置),但是当不再需要监测时可以允许移除头戴件129。稳定器800通常可以是皮肤相容的粘合剂。稳定器800可以是双面粘合剂,其中一个侧可以固定到头戴件129(诸如固定到柔性电路802或固定元件804),而另一个侧可以固定到患者的头部。作为另一个示例,稳定器800可以是粘合剂,诸如胶水或具有粘合性质的其它类似流体或凝胶。作为具体示例,稳定器800可以是水凝胶。

[0067] 在包括稳定器800的实施例中,稳定器800将头戴件129的各种部件稳定并锁定到患者身体上的特定位置。这有助于确保准确的读数,因为即使患者移动,电子器件(例如,发射器和接收器)和电路802也可以保持基本相同的取向和位置。此外,稳定器800可以进一步帮助防止电子器件的变形,因为发射器和接收器的柔性延伸部(例如,柔性电路802)可以成形为围绕患者头部(或者其它受监测的区域)的一个维度弯曲或缠绕,但在其它维度上基本不弯曲或拉伸。作为一个示例,当压抵患者头部的表面时,发射器和接收器120、124和柔性电路802的侧向位置(即,前到后)可以保持稳定。

[0068] 各种实施例包括用于确定相对于患者身体上的特定位置的正确放置、对准和附接的机械机构。例如,图1A中的头盔140、图1B中的头带129、图9的头戴件906和图11的头戴件950。这些机构有助于确保放置的准确性和可重复性,其又有助于确保读数的准确性和精确性。利用用于检测和监测与患者身体的接触点或一系列接触传感器可以增强对机械稳定性和可重复性的进一步改进。例如,传感器可以放置在图11的头戴件950的臂962上,使得它们检测臂962何时与其中头皮与患者耳部相接的位置接触。附加地或替代地,可以定位传感器以检测镜片960的后侧或框架的顶部内边缘何时位于前额的正确位置处。此外,传感器或多个传感器可以在测量序列期间监测头戴件的持续最佳放置。如果头戴件在任何时间离开期望的位置,则传感器或多个传感器将向处理单元104发送信号,处理单元又可以通知用户校正头戴件放置和/或由于放置将测量数据识别为非理想的。可以在这些实施例中使用的传感器的类型的非详尽列表包括阻抗型、电容型、导电型、光学型、热型和距离型。

[0069] 现在将讨论用于检测身体中的流体体积的系统的另一个示例。图9是用于检测身体中的流体体积的系统900的图。图10A至图10C示出了佩戴系统900的头戴件906的患者的各种视图。参考图9至图10C,系统900可以包括:头戴件906或支持结构;处理单元104,其具有用于与一个或多个外部设备通信的网络/通信接口;一个或多个发射器/接收器124、124;以及计算设备902。计算设备902可以经由网络920与头戴件906和/或处理单元904通信。网

络920可以是例如WiFi、蓝牙或无线等,并且在许多实施例中其可以是无线的,以允许数据在没有电缆等的情况下从处理单元904和头戴件906发送到计算设备902。在这些实施例中,计算设备902可以在头戴件906的外部,因为计算设备可以是经由无线通信路径与头戴件906通信的独立设备。在其它实施例中,网络接口可以经由一个或多个有线路径与外部计算机和/或网络通信。

[0070] 计算设备902可以基本上类似于图1的计算机102。在一些实施例中,计算设备902可以是便携式的,以允许治疗医师更容易地在不同的患者之间运输计算设备902。然而,在其中可能不需要便携性的实施例中,计算设备902可以是基本上任何其它类型的计算机,诸如但不限于服务器、台式计算机或工作站等。应当注意,计算设备902、处理单元904和/或头戴件906可以包括网络接口部件,其提供从每个相应设备到网络920的通信路径。

[0071] 参考图10A至图10C,现在将更详细地讨论头戴件906。该示例中的头戴件906包括处理单元904和发射器/接收器120、124。将处理单元904和发射器/接收器120、124集成到信号设备上允许感测单元更便携,更容易定位在患者上,并且在患者佩戴设备时增强患者的移动性。另外,如上面更详细地讨论的,在其中处理单元904可以靠近发射器/接收器120、124地对数据进行大部分处理的实施例中,降低了错误的风险,并且也可以减少信噪比。

[0072] 在一个实施例中,头戴件906包括前支撑结构或框架910,其限定感测设备的前部。前支撑结构910可以支撑处理单元904并且限定用于两个镜片(例如,用于患者的左眼和右眼)的框架。在其中不需要镜片的实施例中,诸如当患者不需要配戴眼镜或具有其它眼部保护时,可以省略镜片以为用户提供清晰度。前支撑结构910可以根据处理单元904的尺寸和结构按需进行改变。

[0073] 继续参考图10A至图10C,头戴件906还可包括从前支撑结构910的每个端部延伸的两个臂912。臂912配置成围绕患者头部930并且被支撑在患者耳部912上方和/或其上。臂912可以包括轮廓部分,其更好地贴合患者的头部930和/或耳部912,并且其可以进一步帮助将设备保持在患者头部930上的位置。头戴件906可以是可调节的,并且在一些实施例中,其可以包括连接到每个臂912的端部的固定带922。固定带922配置成围绕患者的头部930收紧并将头戴件906固定就位。例如,紧固件或其它设备可以可选择性地调节固定带922的长度并且有助于将其固定在头部930周围。

[0074] 如上所述,在该示例中,头戴件906配置成为便携式的,并且传输模块(例如,发射器/接收器120、124)连接到头戴件906。在一个示例中,诸如图10A至图10C所示的示例,发射器/接收器120、124可以连接到框架的臂912,使得当头戴件906定位在患者头部930上时,发射器和接收器120、124将彼此相对定位并且定向为通过用户的头部930接收和发射信号。发射器和接收器配置成彼此通信并且定位成使得分别向相应的设备发射或接收信号。

[0075] 发射器/接收器120、124或传输模块可以与处理单元904通信并从处理单元接收电力。例如,多个连接线934可以从处理单元904延伸并且将发射器/接收器120、124电连接到处理单元904。连接线934可以传输来自电源(诸如,在处理单元904上的电池槽936内接收的电池)的电力以及传输来自处理单元904的数据和/或信号。另外,发射器和接收器120、124可以将数据发送到处理单元904,其然后将数据发送到计算设备902。例如,接收器124可以将接收的信号发送到处理单元904,处理单元然后可以处理信号并经由网络920将数据发送到计算设备902。

[0076] 应该理解,头戴件906和处理单元904的布置和配置可以根据需要改变。例如,在另一个示例中,通信线934可以被省略或并入到头戴件906的框架或支撑结构中。图11是头戴件906的另一个示例的等角视图。参考图11,在该示例中,头戴件950可以基本上类似于图10A至图10C所示的头戴件906,但是通信线934可以并入到框架910的材料和/或结构中。另外,在该示例中,头戴件920可以包括前支撑结构中的镜片960,其可以基于患者的需要进行修改。头戴件950的臂962可以从框架910的每个端部延伸,并且配置成在其上支撑发射器/接收器120、124。另外,在该示例中,第三发射器/接收器120、124可以邻近前额配置在904的后侧。如可以理解的,处理单元904可以更小并且在框架910上居中,这在佩戴头戴件906时为患者提供更好的移动性。而且,由于处理单元904明显更小,因此可以更好地保持就位并且更准确地将数据发送到计算设备902和/或发射器/接收器120、124以及从其发送数据。

[0077] 在一些实施例中,处理元件904或单元配置成将对应于如由发射器/接收器接收的一个或多个接收磁场数据的传输数据提供给网络接口,其又将传输数据传输到外部计算设备902。在这些实施例中,处理元件904可以在将数据发送到外部计算设备902之前将如从发射器和接收器接收的模拟数据转换为数字数据。这使得头戴件和计算设备902之间的数据传输的速度增加并且更可靠。

[0078] 在各种实施例中,本文所述的装置和方法可以用于身体的所有部分中的流体测量(通常是流体变化测量)以及用于多种医学诊断应用。在各种实施例中,发射体和检测器(检测器可以可替代地称为接收器)线圈的配置可以被修改为适合于身体区域和/或所涉及的诊断应用。例如,对于涉及肢体(诸如手臂)的应用,或者测量在组织中的浅深度处的液体含量可能更重要的情况,发射体线圈和检测器线圈可以放置在受试者组织的相同的侧上。共面布置可能是合适的。由于线圈可以以短得多的距离分开,因此接收的信号强度可以大得多,并且可以减小线圈的尺寸。在各种替代实施例中,线圈可以是并排共面布置,或者是使用具有不同直径的线圈的同心共面布置。在一些实施例中,将线圈的平面放置成呈微小角度以符合所研究的身体部位的形状可能更合适。

[0079] 利用所描述的系统的各种示例,现在将更详细地描述操作系统的方法。现在参考图6,现在将简要描述系统100的操作的一个示例,应当理解,下面将更详细地描述图6所示的各种操作,并且下面还将描述操作的各种替代方法和模式。从操作501开始,系统100通电并执行自测试。如果系统100未通过测试,则在操作502中在膝上型计算机102上显示停止或故障指示符。如果系统100通过通电自测试,则操作进行到操作504。而且,在系统100的整个操作中,可以在操作503中运行连续状态监视器,并且如果状态监视器确定系统100发生故障,则系统可以在操作502中显示停止或故障指示符。

[0080] 一旦系统100通过通电自测试并且操作已经进行到操作504,则在操作504中频率合成FPGA 110可以被初始化并且开始向发射器120提供发射信号。在操作505中,波形平均器FPGA 112可以开始收集并平均来自发射器120和接收器124的波形(例如,流体数据)。可以将平均波形提供给相移测量FPGA 114,其可以在操作506中开始确定发射器120和接收器124波形之间的相移,其中在操作507中计算所关注的最终相位计算。在操作508中,可以将相位计算提供给膝上型计算机102。在操作505之后的任何时刻处,频率合成器FPGA 110可以向发射器120提供另一种频率,并且该过程可以针对下一频率重复。因此,可以从发射器120发射多个频率并计算随后的相移。例如,频率合成FPGA 110可以在重复的操作504中提

供下一频率,而相移测量FPGA 114测量来自先前频率的波形之间的相移,或者频率合成FPGA可能不提供第二频率,直到在操作508中已经向膝上型计算机提供了相位计算。在替代实施例中,发射体可以将单个频率与谐波频率同时发射,或者通过使用多个频率发生器来进行,以便稍后使用诸如快速傅立叶变换(FFT)的技术进行分离。同时发射多个频率对于噪声消除、运动抑制和其它目的可能是有利的。

[0081] 发射器和接收器

[0082] 适用于基于感应相移测量的用于脑液诊断的系统100的电磁频率的一个范围是在约20MHz至300MHz的射频(RF)范围内,但是也可以使用其它频率,诸如在1MHz和500MHz之间,3MHz和300MHz之间,等等。所选择的频率可以在人体组织中提供相对低的吸收率,相对于噪声因子的好信号,诸如电容耦合和信号线串扰,以及易于进行精确的相位测量。

[0083] 先前,在这些频率范围内发射(和感测)磁场的发射器(和相应的接收器)的某些示例由几个圆形匝的薄电感线圈构成,其放置成使得线圈的平面平行于头部的圆周。这些先前发射器和接收器的线圈具有10cm或更大直径以及5匝或更多匝。然而,这些相对较大的发射器和接收器线圈是麻烦的,并且还在用于人脑中的流体的VIPS检测的所关注的频率范围内具有共振。当发射器或接收器线圈以接近其固有谐振频率之一的频率工作时,测量的相移可能在很大程度上取决于线圈自身寄生电容的大小,以及由于线圈/或环境影响的运动引起的非常小的变化可能导致相移的较大的变化,从而在相移的测量中产生不可接受的噪声。

[0084] 因此,在本公开的一些实施例中,发射器120和/或接收器124的最低固有谐振频率可以高于待发射的磁场的预期频率。在一些示例中,发射器120可以包括作为磁场发生器或换能器的线圈。从对称性考虑,该相同或类似的线圈可以用作接收器124中的磁场传感器。在任何情况下,随着线圈直径和匝(即环)数的减小,第一自谐振频率通常会增大。因此,限制是具有单个环的线圈,该环具有非常小的直径。然而,随着环直径减小,由环截取的磁通量减少了等于直径平方比的因子。同样地,环中的感应电压减小,导致来自用作接收器124中的磁场传感器的环的信号减小。因此,直径减小存在实际限制。然而,在一些实施例中,通过在发射器120/接收器124的构造中使用传输线技术,可以实现自谐振频率的额外增加。

[0085] 使用设计用于在较宽的带宽上相对恒定的相移的线圈的替代方案是在串并网络中添加外部电抗部件以在单个频率或少量离散频率处解谐相移。如果在设计整个系统之前已知各个频率的近似值并且离散频率的数量很小,则该概念最有效。通过使用开关或马达驱动的可调谐部件,可以自动化控制并软件控制相移调谐。调谐到恒定相移的优点是其在选择线圈的尺寸和形状方面提供了更大的自由度。使用较大的线圈可以增加检测到的信号强度并提供与正在采样的脑的部分或其他身体部位最佳匹配的场形状。

[0086] 在一个实施例中,参考图2A,可以使用屏蔽传输线(诸如同轴电缆、印刷电路板上的埋设带状线、双绞屏蔽线、双轴电缆或三轴电缆)构建单个环250,该环具有高自谐振频率和低于自谐振频率的相关稳定相位响应。环250可以用作发射器120中的磁场发生器或者用作接收器124中的磁场传感器。屏蔽传输线可以包括作为屏蔽251的第一导体,其至少部分地包围第二导体。第一导体或屏蔽251可以接地并且可以围绕第二导体形成法拉第笼。第二导体可以响应于变化的磁场提供输出信号,并且由于法拉第笼,第二导体可以屏蔽外部静电效应和电容耦合。例如,在一个实施例中,埋设带状线的单个环250可以夹在印刷电路板

中的两个接地平面之间。多个通孔可以在两个接地平面之间延伸,其中通孔的间隔由发射和/或接收的电磁场的波长确定,并且通孔与两个接地平面一起围绕埋设带状线环250形成有效的静电或法拉第笼。在其它实施例中,可以使用具有外屏蔽(诸如同轴电缆)的其它类型的传输线,以便形成法拉第笼,并从而减少环250上的外部静电效应。

[0087] 在发射器120或接收器124的单个环250实施例中,由于单个环250的电感性质,环250的电压可能与环250的电流不同相。如下所述,可以在诊断系统100的初始化期间检测并考虑该相位误差。然而,在单个发射器环250的一些实施例中,并且参考图2B,可以添加平衡-不平衡变换器254,以便消除校正该相位误差的需要。在其它实施例中,并且参考图2C,第二独立的较小的同心环260用于感测发射磁场并向A/D转换器提供代表该发射磁场的电流。在一些示例中,第二同心发射器环260可以与相应的接收器环(例如,在接收器124中)具有相同的尺寸,以便在其间具有成比例信号和良好的均匀性,而在其它示例中,接收器环可以大于第二同心发射器环260以便对接收的磁场更敏感。在具有第二同心发射器环260的那些发射器120中,并且参考图2D,平衡-不平衡变换器264同样可以在该第二同心环260上使用,以便平衡所感测的电压和电流。此外,对于单匝接收器环250,同样可以添加平衡-不平衡变换器254以便也平衡其性能,类似于图2B中针对发射器电缆所示。

[0088] 现在参考图2E,在另一个实施例中,传输线概念可以从构建单环单端设备扩展到构建双环270,双环可以是双端的或“平衡的”以用作接收器124(或对称地,以用作平衡的发射器120)。在图2E中,四个导电(例如,铜)层271、272、273、274可以形成在印刷电路板上,如图所示,其中三层介电材料(图2E中未示出)当竖向堆叠时联接在四个导电层271、272、273、274之间。顶层271和底层274可以接地,并从而形成电屏蔽。此外,小的线性断路部271A、274a可以存在于顶层271和底层274两者中,使得接地平面271、274不像附加的短路匝那样作用。在顶部接地层271和底部接地层274之间,可以定位+环273和-环272,其中来自两个环272、273的引线耦合到平衡放大器(图2E中未示出)。在一些示例中,+环273和-环272可以是中心抽头的。两个环272、273的内径可以是大约1英寸,并且可以略大于两个接地平面271、274中的圆形空隙的内径。在一些实施例中,可以选择介电材料的厚度和介电常数,形成环272、273的导电材料的宽度和厚度,接地平面271、274的间隔等,使得双环270具有大约50欧姆的阻抗,以匹配其将耦合到的传输线。以这种方式,在一些示例中,双环结构270的自谐振频率可以高于200MHz。

[0089] 仍然参考图2E,对于用作接收器124中的磁场传感器的双环270,由于两个环272、273耦合到的差分放大器的共模抑制,可以降低由于环境EMI源或附近导体或磁性材料的运动而从磁场中的环境变化耦合到系统100中的外部噪声。因此,当用作接收器124时使差分放大器耦合到环272、273可以允许减小环272、273的直径,同时将输出信号电平固定在适当的水平以便传输到远程处理单元104(例如,对于其中一个或多个A/D转换器不直接位于头部部件106中的那些系统)。在一些实施例中,放大器功率增益可以是大约40db。可以来自多个供应商的小型化封装容易获得低成本宽带宽放大器,其可为所关注功率提供40db的增益,其中在20MHz至200MHz频率范围内相移变化可忽略不计。

[0090] 参考图2F,如所建议的,用于平衡的接收器124的双环270具有作为磁场生成发射器120的类似应用。用于构造发射器120的平衡方法可以导致由于双环的相反绕组方向引起的发射磁场中的噪声的共模消除,因此降低了发射磁场中的噪声,其否则可能由环境因素

产生的静电或磁拾取引起。

[0091] 仍然参考图2E和图2F, 在一些实施例中, 可以在不同的平面中形成两个环272、273, 或者在其它实施例中, 可以在具有同心圆形带状迹线的相同的平面中制造两个环(从而减少了制造印刷电路板所需的层数)。该同心设计可以用于发射器120和/或接收器124。

[0092] 此外, 参考图2A至图2F中的任何一张图, 在其中模数转换不是靠近发射器120或接收器124进行的示例中, 可以将电阻衰减器添加到具有表面安装电阻器的印刷电路板, 以帮助减少电缆中的发射器信号与接收器信号的交叉耦合, 其中模拟信号通过所述电缆发射, 这可以帮助提高相位测量精度和稳定性。与庞大的单独模块化衰减器相比, 板载衰减器可以实现相当大的尺寸和成本降低。而且, 仍然继续其中模数转换不是靠近发射器120或接收器124进行的示例, 仍然参考图2A至图2F中的任何一张图, 可以提供一个或多个放大器以放大来自发射器120和/或接收器124的信号, 以便减少通过电缆到外部模数转换器122、126的信号衰减。仍然继续其中模数转换不是靠近发射器120或接收器124进行的示例, 发射器和接收器上的电压可以与相应发射器和接收器上的电流同相, 因为在图2E和图2F中示出的“平衡的”发射器和接收器端接于同轴线的50欧姆特征阻抗。

[0093] 现在参考图3, 替代设计可以包括与环250在相同的印刷电路板上的放大器256。在与环250(例如, 用作接收器124)相同的印刷电路板上包括放大器256可以帮助增加信噪比, 这对于其中远离头部部件106进行模数转换的实施例特别有用。放大器256还可以用在其中在环250附近进行信号的模数转换的实施例中。如上所述, 平衡-不平衡变换器也可以包括在环250和放大器256之间的印刷电路板上, 这可以帮助使线圈以“平衡”模式操作。在平衡模式中, 可以减小或消除电容耦合电磁干扰拾取或运动引起的信号电平波动, 因为它们通常同等地耦合到平衡差分信号的负引线和正引线两者中。

[0094] 初始化: 空气扫描以消除固定相位误差

[0095] 如上所述, 在一些示例中, 可以初始化诊断系统100以便单独地校准发射器120, 单独地校准接收器124, 将发射器120和接收器124彼此校准, 以及与其它相关联的电子器件一起校准, 等等。例如, 可以在初始化期间检测来自发射器120和接收器124的信号路径中的引线长度和放大器时间延迟的变化, 并且在信号处理期间将其从信号中移除以便防止数据中的固定偏移误差。而且, 可以检测单匝环250中的(测量的)电压和电流之间的任何相移。

[0096] 在一个实施例中, 初始化可以是“空气扫描”, 其中发射器120和接收器124定位成在其间仅有空气, 发射器120和接收器124定位成如它们定位在普通患者头部上那样的分开。一旦如此分开, 就针对一系列不同频率收集相移数据(因为误差可能在不同频率之间恒定或变化), 并且随后可以在信号处理期间使用所收集的空气扫描值来校正系统100的任何相移误差(例如, 通过从系统100的操作期间所获得的值中减去它们)。当A/D转换器122、126在头部部件106中靠近发射器120和接收器124时以及当A/D转换器122、126在头部部件106外部时等等, 可以进行初始化。

[0097] 驱动和采样信号的生成

[0098] 如上所述, 诊断系统100针对在多个频率下传输的时变磁场收集相移数据, 因为由各种组织类型和体液导致的相移可能随频率变化。图1所示的诊断系统100在处理单元104内提供了灵活的频率合成器100, 但是在其它实施例中, 频率合成器110可以设置在例如头部部件106中。在一些示例中, 该频率合成器110可以在大约20MHz到200MHz的范围(或者替

代地,大约20MHz到300MHz或大约10MHz到300MHz或者许多其它合适的范围中的任何一个范围)内具有最小1MHz的分辨率。标准数字锁相环技术可以用于从单个稳定的晶体控制时钟振荡器中导出可选频率。如上所述,可以在处理单元104中的FPGA 110中的一个FPGA中实现合成器110的数字部分。合成器110可以产生基本方波时钟信号以及采样信号,基本方波时钟信号用于在发射器120中产生磁场。在一些实施例中,采样信号可以在频率上与产生磁场的信号略微偏移(例如,10KHz)。在一些实施例中,可以放大用于产生磁场的方波信号以校正其电平,并且还可以对其滤波以消除更高次谐波并在一个或多个基频处实现低失真正弦波。

[0099] 在其它情况下,其中使用诸如时域数据的FFT处理的频域技术来计算相位,增强基频的谐波可能是有利的。对于这些实施例,可以在基频合成器之后添加附加电路以使方波或脉冲波形的上升时间或下降时间快得多,从而增加更高次谐波的相对幅度和数量。如前所述,该实施例允许利用单个RF脉冲产生“梳状”频率,并且使用傅立叶技术处理来自发射体和检测器的捕获的时域数据产生了针对“梳状”中的每个频率的同时时间相关的相位差数据集。来自多个频率的相位数据的这种同时捕获可以产生显著的优点,其用于将关于患者脑液的所需信息与运动伪影或本会影响频率的单独扫描的其它效应分离,在频率的单独扫描中在不同时间针对每个频率测量相位数据。在这种情况下,在不同时间对每个频率进行采样会引入可能难以检测或消除的噪声。

[0100] 由于用于产生磁场的信号通常是周期性的,因此可能不需要使用比该信号的频率大许多倍的采样频率来从波形的单个周期捕获相位信息,而是在一些示例中可以替代地中采用欠采样技术。欠采样类似于现代无线电中使用的外差技术,其中在电子器件的低得多的中频(IF)级中执行大部分放大器增益和音频或视频信号解调。实际上,欠采样允许系统在较长的时间段内收集相同或相似数量的采样点,同时不干扰信号的相位信息。

[0101] 使用欠采样可以消除对高速A/D转换器(其是昂贵的并且可能涉及许多不同的有线连接)的需要,否则可能需要其以从波形的单个周期捕获足够的相位样本以准确地测量相位角。如果可以使用较低速的A/D转换器,则如上所述,将A/D转换器122、126定位在发射器120和接收器124环250、270附近可能在商业上和物理上是可行的。

[0102] 因此,在一些实施例中,可以欠采样发射的磁场信号和接收的磁场信号中的一个或两个信号(例如,每个周期具有一个样本或更少的样本),并且因此与一个周期相比,可以使用在长得多的时间间隔内获取的样本来捕获波形的平均记录。为了完成欠采样,发射信号和采样信号都可以从公共时钟信号中导出,其中采样信号从发射信号频率(或次谐波频率)精确地偏移较少量。如果偏移例如为距离发射信号的第一谐波频率10KHz,则在100微秒的时段之后的结果将是具有 $f/10000$ 个单独样本的重复发射波形的一个周期的有效图像。对于100MHz的发射信号频率和100.010MHz的采样频率,发射波形的单个周期的10,000个欠采样的单独样本以 $360/10000$ 或0.036度的分辨率间隔开。作为欠采样的一种替代方案,也可以在A/D转换器122、126之前采用使用标准非线性混合技术的频率转换。

[0103] 在其它示例中,磁场发生器信号的频率和采样信号的频率可以以其它方式相关,下面在参考频域信号处理技术时描述其一个示例。在其它示例中,采样频率可以是相对恒定的(例如,210MHz,而发生频率可以在较宽的范围内变化)。

[0104] 将发射和接收的模拟信号转换为数字数据

[0105] 在一些实施例中,可以使用模拟信号处理技术来执行发射信号和接收信号之间的电子相移测量,而在其它示例中,可以在通过一个或多个A/D换器122、126将模拟数据转换为数字数据之后执行相移测量,如上所述。然后,可以处理数字波形以获得相关的相移信息。处理数字数据而不是模拟数据可以有助于对波形的多个周期进行采样和平均,以便例如减少随机噪声的影响,并且通过适当的技术,甚至减少非随机周期性噪声,诸如近60Hz的频率处的AC线拾取。而且,在减少波形数据中的噪声之后,存在许多方法(诸如相关),其可以被采用以使用数字信号处理来获得精确的相位测量。

[0106] 在本文描述的诊断系统100的一些示例中,在尽可能接近磁场的产生点和/或检测点的情况下进行发射信号和接收信号两者的A/D转换。例如,可以通过小型化的单片单一式A/D转换器122、126在头部部件106中执行A/D转换,单片单一式A/D转换器定位成分别与包含发射器120和接收器124的印刷电路一体化。例如,用于发射器120的A/D转换器122可以在一个示例中差分地采样跨发射器120的平衡输出的电压。例如,用于接收器124的A/D转换器126可以定位在耦合到接收器124的宽带宽信号放大器的输出处。通过将A/D转换器122、126定位在头部部件106上而不是远程处理单元104中(然而,其可以在本文所述的其它实施例中进行),可以减少或消除与将模拟信号携载到A/D转换器122、126的电缆上的运动、弯曲或环境变化相关的相移的影响。可以减少或消除的其它误差源,包括由于终端处的小阻抗失配导致的电缆长度相关的驻波共振以及由于波形失真而产生相位误差的互连电缆上的发送信号和接收信号之间的交叉耦合。为了在其中A/D转换器122、126不位于发射器120和接收器124附近的实施例中实现类似的优点,可以使用单根电缆将采样信号携载到处理单元104中的发射器和接收器A/D转换器122、126,和/或在一些实施例中,可以在两个A/D转换器122、126之间使用高质量的半刚性电缆。

[0107] 整体操作和流水线

[0108] 再次参考图1,可以针对发射磁场和接收磁场两者捕获波形数据(在一些实施例中,其可以是欠采样的),并且可以至少部分地实时(或基本上实时)处理捕获的波形。如本文所述,一个FPGA 112可以在多个周期内对两个波形中的每一个波形的数据进行平均以降低噪声。然后,另一个FPGA 114可以使用相关技术以使用平均波形数据来执行相移测量。在一些实施例中,可以使用流水线技术来加速用于在多个频率样本上收集相位数据的数据吞吐量。发射器120可以以第一期望频率产生时变磁场,并且可以通过波形平均器FPGA 112以此第一频率执行所需数量的波形平均。

[0109] 在平均器FPGA 112收集并平均来自发射器120和接收器124的所有样本数据点之后,它可以将数据点传送到相移测量FPGA 114。在一些实施例中,仅使用单个发射频率来检测患者中的流体变化,但是在其它实施例中,可以生成期望谱范围内的多个不同发射频率并收集相应的数据。在具有多个发射频率的那些实施例中,可以在相移测量FPGA 114中进行第一发射频率的相位确定(使用在第一发射频率期间获取的数据),而频率合成器FPGA 110使发射器120产生具有第二期望频率的谱扫描的磁场,并且来自第二发射频率的波形数据由波形平均器FPGA 112进行平均(因此流水线)。在其它实施例中,对于一个发射频率的波形平均可以与记录第二频率的多个样本基本上同时发生。通常,可以使用许多不同类型的流水线(例如,基本上同时执行信号生成、获取和数据处理的两个或更多个部分)。然而,在其它实施例中,可能没有任何流水线,并且诊断系统100可以在进行到第二发射频率之前

发射、收集、平均和处理与单个发射频率有关的所有数据。

[0110] 无论是否使用流水线操作,使用不同发射频率的过程可以针对具有期望谱频率扫描的任何数量的发射频率进行重复,并且还可以针对谱扫描内的一个或多个频率进行重复。在一些示例中,可以将针对每个频率计算出的相移直接从相移测量FPGA 114传送到膝上型计算机102。

[0111] 信号处理-平均

[0112] 由于发射器120和接收器124的尺寸相对较小,以及发射磁场的功率相对较低(它是低功率的,因为除其他方面外需要保护患者免于过度暴露于RF辐射并且需要最小化来自系统100的电磁场发射),与其相对较小的幅度相比,在发射器120和/或在接收器124处的测量磁场可能具有相对大量的噪声。噪声可能包括放大器的输入热噪声和来自EMI拾取的背景噪声等。在一些实施例中,相对于实际相移,噪声可能对相移测量贡献显著部分。例如,1毫升的流体变化可能对应于0.3度的相移,并且因此如果发射和接收信号中的噪声是预期相移的主要部分或甚至超过预期相移,则噪声可能使得数据无法接受。

[0113] 为了减小噪声,在一些实施例中,本文所述的诊断系统100可以对发射磁场和接收磁场进行许多周期的采样(例如,10,000个样本的多倍,诸如32,000个样本)并且可以对单独样本进行平均以大幅减少随机噪声或过滤特定频率。在一些示例中,总采样时间间隔可以扩展为一个60Hz AC电力周期的近似整数倍,以便减小60Hz相关的电磁干扰拾取的影响。如下所述,这些波形可以通过任何适当的平均技术进行平均,其包括在时域中将它们彼此相乘,以及其它频域平均技术。

[0114] 现在参考图4,示出了波形平均器FPGA 112的简化逻辑图的一个实施例300。当然,在其它实施例中,可以采用定制电路来平均数据,该定制电路可以位于头部部件106、处理单元104、膝上型电脑102或其它合适的位置。然而,图4示出了逻辑的一个示例,其可以在波形平均器FPGA 112中实现以用于在已经由A/D转换器数字化发送的波形样本之后对其进行平均。类似的逻辑300可以用于在已经数字化接收的波形样本之后对其进行平均。波形平均器FPGA 112的输入可以是来自A/D转换器的低压差分信令(LVDS)类型的格式,以便减少A/D转换器和波形平均器FPGA 112之间所需的布线。在LVDS格式中,表示单个波形数据点的数字数据的每个字可以首先通过下面描述的解串化逻辑从串行数据转换为并行数据。

[0115] 图4所示的逻辑包括同步串行输入、并行输出移位寄存器301,其由来自A/D转换器的数据传输时钟计时。然后将并行数据字传送到存储缓冲器302,其具有足够的容量以处理构建发送波形的一个完整周期所需的最大数量的单独波形样本。当数据字退出寄存器301时或者在完全填充存储缓冲器302之后,加法器303可以用于累积存储缓冲器302中的所有波形样本的总和。每个波形求和存储器位置可以具有以位为单位的字大小,其可以在没有溢出的情况下容纳求和所预期的最大数。例如,12位分辨率A/D转换器和4096波形求和需要24位存储器字大小。在对发送的信号样本在波形存储器中累积预期数量波形的总和之后(并且,分别地,接收器信号样本在波形平均器中类似地求和),两个波形的存储器内容被串行地传送到相移测量FPGA114。在一些示例中可能不需要除以被平均的波形的数量,因为在处理的下一个步骤中,仅平均波形中的数据点的相对大小可能是相关的。因此,也可以从每个平均波形数据点中删除适当数量的最低有效位,而不会对整个相移确定的准确性产生显著影响。

[0116] 信号处理-确定相移

[0117] 现在参考图5,相移测量FPGA 114还可以包含两个循环移位寄存器401、402、乘法器403和加法器404。它还可以包括配置成利用两个波形之间的可调节相移来计算单独发射平均波形数据点和接收平均波形数据点的乘积总和的逻辑。FPGA可以用于找到其中乘积总和最接近零并且乘积总和与相移的斜率也为负的相移。

[0118] 考虑具有频率 $f$ 和相移 $\phi$ 的两个正弦波的乘积的以下三角恒等式:

[0119]  $\sin u \sin v = 1/2[\cos(u-v) - \cos(u+v)]$  其中 $u = 2\pi ft + \phi$  且 $v = 2\pi ft$  (等式1)

[0120]  $= 1/2[\cos(\phi) - \cos(2\pi(2F)t + (\phi))]$  (等式2)

[0121] 乘积的第一项是仅取决于相移的DC项。第二项是两倍频率的另一个正弦波,其在原始频率的一个完整周期内平均为零。应注意,当相位角( $\phi$ )为 $+90^\circ$ 或 $-90^\circ$ 时,第一项(余弦波)也为零。此外,乘积相对于相位角变化的斜率 $(\sin u \sin v)/d\phi$ 在 $\phi = +90^\circ$ 时是负的,以及在 $\phi = -90^\circ$ 时是正的。

[0122] 通过迭代,FPGA可以确定 $n_{\text{偏移}}$ 的值,其中发射波和接收波最接近 $+90^\circ$ 相移。对于 $n_{\text{偏移}}$ 样本的偏移和一个完整 $360^\circ$ 波形的 $n_t$ 样本,然后使用以下等式计算相移:

[0123] 相移 $= 90^\circ + (n_{\text{偏移}}/n_t) * 360^\circ$  (等式3)

[0124] 确定的分辨率可能受限于样本的数量(分辨率 $= 360^\circ/n_t$ )。如果该分辨率不足以满足所需的测量精度,则可以使用插值来找到 $n_{\text{偏移}}$ 的分数值,其中乘积项的总和精确地通过零。

[0125] 用于相移测量的频域信号处理方法

[0126] 如上所述(参见,例如关于平均波形和将其相乘以获得相移数据的部分),可以在时域中进行来自发射器120和接收器124两者的测量和数字化磁场迹的信号处理。然而,在其它实施例中,可以使用例如快速傅立叶变换(FFT)在频域中处理信号。

[0127] 在傅立叶域分析的一个实施例中,在例如大约200MHz采样率下以相对高的分辨率(例如,14位)数字化来自发射器120和接收器124的信号。A/D转换器和数据捕获电子器件可以包括在相对小的印刷电路组件封装中。捕获的数据可以经由高速USB串行链路传输到膝上型计算机102。然后可以通过膝上型计算机102上的频域处理来替换时域处理以计算波形之间的相移。

[0128] 一旦数据在膝上型计算机102上,就可以计算发射器时域波形和接收器时域波形中的每一个的FFT(然而,在其它实施例中,可以由FPGA或接近A/D转换器的其它处理器计算FFT)。然后将表示电阻和电抗频域数据的所得实数解和虚数解从笛卡尔坐标转换为极坐标,从而产生波形的大小和相位的频域图。可以针对所关注频率从相位的频域图中获得每个波形的相位。如果基频是超出范围的,则可以使用采样频率和发射波场频率之间的差频。例如,210MHz的采样频率产生频率范围为0到105MHz的FFT,并且当发射波场频率在该范围内时,将基频用于相移测量。如果发射波场频率处于该范围的较高端,例如,105MHz至315MHz,则使用差频。

[0129] 在计算发射的波场信号和接收的波场信号的FFT之后,然后可以根据从变换的发射器波形和接收器波形获得的相位值的差异来计算所关注特定频率的相移。应注意,在计算移位时,对于各个频率区域中的相位信息可能需要一些反相符号。

[0130] 为了允许针对来自发射器120和接收器124的样本计算FFT,可以确定用于采样和

发射波形的频率以便允许相干采样,使得发射波形和接收波形都包含重复波形的整数个完整时间周期,并且为波形收集的样本的数量是2的偶数幂。实现相干采样的一种方法是选择发射器和接收器采样频率,使得素数 $1/f_{\text{发射}} = \text{素数}_2/f_{\text{接收}}$ 。在一些实施例中,素数数值素数 $1$ 和素数 $2$ 以及样本的数量可以非常大,从而减小了信号频率的可允许值之间的间隔(例如,调谐分辨率可以是大约1Hz)。这可以通过使用数字频率合成技术来实现,诸如通过组合稳定的频率源以及整数倍频器、整数分频器和锁相环的适当组合。

[0131] 通过相干采样,相位计算的理论精度可能仅受时域波形的样本的数量和A/D转换器的数字分辨率的限制。通过频域处理技术可以固有地拒绝Dc噪声和低频噪声源,诸如 $1/f$ 噪声。相干采样的使用还降低了谐波和互调产物频率分量将位于用于计算相位的所关注频率之上的概率。此外,使用FFT频域解决方案来确定相位可以提供关于所测量的发射和接收磁场的大小或幅度的信息。大小值的比率可以用于确定发射磁场的衰减,其可以以对数dB功率比单位表示。

[0132] 时域中的替代信号处理

[0133] 作为时域中的一种另外的替代信号处理技术,可以经由一个或多个相对低成本的模拟相位检测器或通过测量发射波场信号和接收波场信号的过零点之间的时间延迟来完成相移测量。例如,集成相位检测器电路可以包括放大器,其通过对正弦波进行削波(例如,通过额外的高增益)将发射波场和接收波场的正弦波转换为方波,然后使用模拟异或(XOR)门将来自发射器的削波/方波与来自接收器的削波/方波进行比较,其中由XOR门提供的脉冲宽度表示发射和接收磁场之间的相移。

[0134] 减少由于运动引起的相位测量误差

[0135] 在导致相位测量误差的所有因素中,许多因素与运动相关:患者的运动,发射器120的移动,接收器124的移动,连接或传输电缆的弯曲等。例如,患者和发射器120/接收器124之间的相对运动在磁场线穿过患者头部时导致磁场线的路径长度和位置发生变化。在发射器120附近和/或接收器124附近移动的导电或磁性物体也可能在磁场线从发射器120传送到接收器124时改变磁场线的形状。

[0136] 在一些实施例中,可以部署方法以减少可归因于患者移动的伪影。例如,这些算法可以检测跨所关注谱(例如,从大约30MHz到300MHz或大约20MHz到200MHz)的差分相移数据中的统计变化,这可能不是生物变化的结果,如由它们的变化率或其它特征决定。因此,该阈值类型的方法可以用于消除由除真实生物变化之外的方式破坏的数据。

[0137] 作为另一个示例,从FFT处理的大小部分获得的衰减数据可以通过检查其在频谱上变化的方式而在算法中使用,以帮助检测和校正相移数据中的运动伪影。

[0138] 作为又一个示例,电子加速度计可以附加地或替代地用于检测发射器120、接收器124、患者或传输电缆中的一个或多个的运动。在一些示例中,加速度计可以耦合到与发射器或接收器相同的印刷电路板(例如,使用MEMS型加速度计)。

[0139] 除了检测高于阈值水平的任何运动之外,可以检查发射器/接收器加速度计数据和患者加速度计数据之间的关系的相对差异。例如,在患者和发射器/接收器中都感测到的小幅度变化可能几乎没有影响。一些患者运动几乎总是存在(因为,例如,甚至昏迷的患者也会呼吸)。然而,较大或不相关的加速度计读数可以用于触发数据拒绝或校正。因为在患者附近的完全独立的物体的单独运动也可能在数据中呈现运动伪影,所以仍然可能需要基

于相位数据的统计分析进行某些类型的运动检测和校正。

[0140] 用于警告临床医生的医疗诊断方法

[0141] 本文所述的系统100尤其可以用于测量由例如患者头部(“颅内流体”)内的流体含量变化引起的相移变化。可以采用方法来分析相位数据并做出关于流体变化是否代表给临床医生用户带来困扰的组织变化的确定。例如,可以在患者第一次到达医院时记录在一个或多个频率下的从定位在患者头部一个侧上的发射器120发射的磁场与定位在患者头部另一个侧上的接收器124处的磁场之间的相移的基线读数。然后,临床医生可以跟踪和趋势分析在随后的扫描期间发生的测量的相移的任何显著变化以帮助理解患者的临床状况,并且某些阈值、模式或趋势可能触发警报。可以采用并优化许多方法以向临床医生提供最有用的流体变化信息。例如,如果相位移动超过一定数量的度数,则系统可以发出警报以警告临床医生患者可能具有临床上显著的出血或水肿。对于某些情况,如果相移的变化率超过阈值,则警告临床医生可能是有用的。

[0142] 不同频率下的相移可以随着不同的流体变化而变化,例如,如美国专利No. 7,638,341所述,其出于所有目的全文以引用方式并入本文。某些相移模式可能与某些临床状况相关。例如,可以通过一个频率下的相角增加与在不同的频率下的同时减少来证明诸如出血或水肿的病症。使用不同频率下的相移的比率可以提供有关流体类型及其变化方式的附加信息。例如,第一频率下的相移与第二频率下的相移的比率可以是评估血液含量或将水肿与出血或其它流体变化分开的良好参数。例如,盐水的相移频率响应可以与血液的相移频率响应不同,从而允许临床医生分别识别患者脑腔中的血液和盐水含量的变化。在某些情况下,水量的变化对相移的影响可能相对较小,但是在离子溶液中电解质的浓度可能具有更明显的影响。

[0143] 相移模式也可以是时间相关的。假设的临床状况的特征可以是在一段时间内相移增加,然后稳定,并然后在一段其它时间段后返回基线。噪声因素(诸如患者活动,如起床、吃饭、抽血或与访客说话)可能会导致相移读数从基线发生变化。通过检查与不同活动相关的模式,可以将临床上有意义的流体变化与噪声区分开来。

[0144] 在各种实施例中,使用在各种频率下的相移和/或衰减数据的组合,可以组合和优化那些相移和/或衰减的比率或其它函数和/或基于时间的方法以提供一系列对临床医生有用的关于组织和/或流体变化的信息。然后,临床医生可以通过使用更具体的诊断技术(诸如医学成像)来诊断临床问题以响应于组织变化。

[0145] 在一些情况下,治疗可以响应于流体和/或组织变化信息而改变。例如,本文描述的诊断系统可以监测患者的流体变化,该患者使用血液稀释剂以溶解脑动脉中的凝块。如果系统检测到脑内出血,则可以减少或停止血液稀释剂以帮助控制出血,或者可以执行诸如血管手术的其它干预以停止出血。作为另一个示例,开始经历脑水肿的患者可以进行医学干预以控制或减轻水肿,或者可以进行外科手术以排出流体或甚至进行偏侧颅骨切除术以减少由于水肿引起的脑内压力。

[0146] 在一些情况下,临床医生可以通过检查来自诊断系统的有效反馈来使用流体变化信息来管理药物剂量。例如,如果将甘露醇用于通过将水抽出脑来减少脑内压力,则治疗临床医生可以使用本文所述的诊断系统以接收关于患者的脑水如何响应于药物而改变的反馈。

[0147] 类似地,当响应于来自本文所述的诊断系统的反馈来控制剂量时,可以更有效地施用用于血压管理、电解质浓度和其它参数的药物。例如,可以使用静脉内高渗或低渗盐水溶液来控制脑钠浓度。可以将离子浓度的变化检测为在一个或多个频率下的相位角的偏移或者相位角的偏移的一些函数。此类信息可以用作对医生的反馈以更好地管理患者。

[0148] 附加实施例

[0149] 用于监测颅内/脑液的VIPS系统的一个实施例容纳头部部件129中的所有电子器件。头部部件129可以构造成像头盔或安全帽。射频振荡器可以放置在发射器或多个发射器120/124附近,其可能位于相同的印刷电路板上。一个振荡器可以产生发射器信号,而另一个振荡器可以用于产生采样信号。如稍后将讨论的,可以使用多个发射器或接收器,并且可能希望具有不同振荡器以用于不同发射器。因此,可以使用多个振荡器。在另一个实施例中,头部部件129可以构造成像一副眼镜。此种实施例的一个优点是可以更好地控制位置,因为该设备将机械地配准到鼻部和两只耳部,使得可以以天线位置的良好可重复性来移除和更换该设备。天线可以放置在眼镜的镜腿上,正好在耳部的上方和前方,从而提供大致位于脑中心的位置。耳部附近的天线放置具有靠近机械参考点的特征,并且因此提供良好的位置可重复性。

[0150] 在一些实施例中,可以使用多个发射器,从而发射彼此偏移的频率。例如,可以使用三个发射器天线,并且每个天线可以发射与其它天线有几KHz不同的频率。所有三个振荡器的频率应该来自相同的稳定参考振荡器,其使用数字锁相环合成技术来减少由于热频率漂移和单独振荡器的相位噪声的差异引起的相位误差。对于每个发射器具有略微不同的频率的一个优点是,系统然后可以识别并分离出从每个发射器产生的信号,例如,使用快速傅立叶变换(FFT)。使用这种技术,所有发射器可以同时短暂通电,并且可以通过使用在相同的极小时间间隔内的发射和接收波形的FFT同时确定每个发射器/接收器组合的所有接收相位信息。该信息可以允许系统解析组织内的流体变化的位置,并且还区分由患者的运动、组织流体流动或天线的运动或由环境中的运动物体产生的场运动引起的相位变化。例如,此种系统可以用于具体识别患者的脑内水肿的位置或缺血量。

[0151] 对于医学应用,可能希望在工业、科学和医学无线电频带内发送信号(在本文中称为“ism频带”)。然而,可能希望将系统设计成在该频带之外发射,以便减少暴露到来自在ism频带中工作的其它设备的更多环境射频噪声。

[0152] 为了提高系统对环境射频噪声的鲁棒性,系统可以在振荡器不发射任何信号的时间段期间检测环境射频噪声。如果某些频率下的噪声太高,则系统可以转换为产生不同频率下的信号,从而提高信噪比。在一些应用中,可能希望使用扩频技术来测量相位,以便在更宽的频率范围上扩展电磁干扰频率以改善信噪比。为了便于改变频率,可以在设备中安装多个晶体,并且系统可以在晶体之间进行选择以便在考虑到噪声环境的情况下选择最合适的频率。替代地,数字RF频率合成器可以具有足够的带宽和分辨率,以便于从单个参考晶体振荡器对新频率进行快速频率合成。如有必要,可以对参考晶体振荡器进行恒温稳定,以进一步减少温度漂移引起的相位误差。

[0153] 当产生信号时,可以采用各种波形。方波将在基频的谐波下提供更多功率。正弦波和失真的方波可以用于将更多的射频功率推入更高的频率,或提供各种谐波频率下的功率。替代地,可以将基频和更高频率相加在一起以获得不同频率下的附加功率。用于模数转

换的样本信号也可能需要单独的RF频率。为了在相位测量中获得足够的分辨率,采样频率上所需的分辨率也可能非常高以允许相干采样。数字频率合成器可以利用锁相环稳定的倍频器和分频器的各种组合来实现相干采样所需的高分辨率,同时还为多个发射器产生略微偏移的频率。需要具有高增益和良好相位稳定性的接收器放大器。在一个实施例中,使用大约40dB增益的放大。在一些实施例中,接收器放大器可以采用两个或更多个增益级,例如,天线上的20dB和模数转换板上的附加20dB。

[0154] 模数转换器以及适合于将信号放大到最佳水平的任何放大器也可以包括在具有发射器和接收器天线的相同印刷电路板上。

[0155] 可以利用各种高速电缆连接和协议将数据从头盔传送到控制台。使用金属电缆可以通过改变磁场的形状来引起误差源。为了避免此问题,光纤电缆可以用作金属电缆的替代。

[0156] 可以使用诸如蓝牙、WiFi、无线或其它合适的协议的无线协议将数据从患者头戴件或头盔无线地发射到控制台。发射的数据可以是时域数据,或者可以由头部部件中的处理器执行FFT,然后将得到的数字数据无线地发送到控制台。发送使用FFT在频域中的数据的主要优点是减少了数据量,从而导致所需的数据传输速率降低。FFT可以由处理元件(诸如硬连线的现场可编程门阵列(FPGA))执行以在头盔内执行FFT。替代地,可以使用其它类型的微处理器(包括通用微处理器)来执行FFT。在一些实施例中,因为所有这些电子器件都安装在头盔或其它头部部件129内,所以最小化部件的尺寸和功耗可能是有利的。为了进一步减少将电缆连接到控制台的需要,可以在头盔中包括基于便携式可充电电池的电力系统。

[0157] 在一个实施例中,系统设计成连续地或短脉冲地每秒采集多个样本,以便可以分析数据以测量患者的心率,或提供其它有用信息。这种技术可能有助于区分动脉和静脉血容量测量,非常类似于脉搏血氧测定中使用的技术。在另一个实施例中,系统可以配置成与EKG、脉搏血氧测定或其它心脏信号同步。这可以提供非常精确的正时触发器以用于与心动周期的特定部分同时地测量动脉和静脉血容量。将VIPS读取与外部心脏信号同步允许了相对于心律的欠采样,其中VIPS读取可以间隔几秒钟。通过比较心动周期的不同部分处的VIPS读取,可以处理一系列VIPS读取以重建与心律相关的流体成分变化,从而揭示脑内整体灌注的测量。

[0158] 现在将讨论用于使VIPS读取与心脏信号同步的说明性系统。应当理解,图7的实施例可以用基本上任何类型的用于检测患者身体的变化的生理传感器来修改,并且不应该限于具体讨论的心脏信号。图7是用于检测和监测由于患者的心动周期或随着患者的心动周期一起发生的体液量的系统700的框图。图7的系统700可以基本上类似于图1的系统100。然而,在图7的实施例中,系统700包括心脏模块701,其可以包括心动周期传感器702和触发器704。心动周期传感器702可以是基本上任何类型的检测患者心脏的电活动的传感器或传感器的组合。例如,心动周期传感器702可以配置成检测心脏组织的极化和去极化。心动周期传感器702还可以与可以将各种信号转换成心脏波形或其它所需形式的处理单元104、微控制器118或其它处理元件通信。在特定示例中,心脏传感器702可以是压力传感器,其检测患者体内的压力变化以检测心动周期的特征。在另一个示例中,心脏传感器702可以是声学传感器,其感测声音的变化以检测心脏系统的特征。心动周期传感器702可以与头部部件106

一体形成,或者可以是与其分离的部件。

[0159] 触发器704可以是基本上任何类型的设备,其可以接收和/或发送信号。触发器704可以与心脏传感器702电连通,并且可以配置成将信号发送到处理单元104和/或头戴件106,诸如红外脉冲(露天或光纤)、射频脉冲和/或基于射频数字通信的正时脉冲。

[0160] 使用图7的系统700,可以通过触发器704无线地或有线地触发VIPS测量。例如,基于特定心脏事件(例如,脉搏血氧测定)或其它心脏信号的检测,触发器704可以指示处理单元104激活VIPS读取,从而可以在心动周期的特定部分处检测和收集数据。在该示例中,VIPS检测可以基于心脏事件。然而,在其它实施例中,心脏传感器702上的检测天线或布线可能对VIPS无线电传输频率敏感,并且可以配置成由VIPS激活,以便在EKG记录(确保VIPS数据与心动周期数据的非常准确的相关性的增强和/或替代手段)内捕获每个VIPS数据采集脉冲的瞬间。

[0161] 对于每次心跳,脑中的动脉血、静脉血和脑脊液的体积波动,并且如通过VIPS监测所检测的,这些变化可以产生有价值的诊断信息。在一个实施例中,系统设计成连续地或短脉冲地每秒采集多个样本,以便可以分析数据以测量患者的心率。在另一个实施例中,系统可以配置成由EKG、脉搏血氧测定或其它心脏信号触发并与其同步。这可以提供非常精确的正时触发器以用于测量流体状况,其包括在心动周期的一个或多个特定部分处的动脉血容量、静脉血容量和脑脊液体积。这种技术可能有助于区分动脉和静脉血容量测量,非常类似于脉搏血氧测定中使用的技术。

[0162] 在又一个实施例中,VIPS测量不是触发成与EKG或其它外部心脏信号同步,而是以足够的精度对时间进行标记以将每个VIPS测量分配给其中进行其收集的心动周期的部分。通过比较心动周期的不同部分处的VIPS读取,通过同步获取或通过后续分析,可以处理一系列VIPS读取以重建与心动周期相关的流体成分变化。VIPS测量的此种分析可以揭示脑内的整体灌注的测量以及用于诊断病症的有价值信息,诸如分流器故障(稍后在说明书中详述)。这些方法(将VIPS读取与外部心脏信号同步或与外部心脏信号的基于时间的相关性)允许相对于心律的欠采样,使得各个VIPS读取可以间隔甚至几秒钟,同时仍提供有关于与心动周期相关联的流体波动的有价值的信息。其它示例包括与通气信号(诸如二氧化碳图信号)同步(或隔离不规则)。

[0163] 各种信号处理分析技术,其包括频域方法,诸如离散傅立叶变换(DFT)和快速傅立叶变换(FFT)分析,可以应用于VIPS测量以揭示脑液中振荡的频率分布,其来自患者的心率。这些技术可以单独地或组合地应用于多个射频的测量的VIPS相位和/或大小数据。用于分析的有用组合包括理论上和经验上导出的公式,其使用VIPS相位和幅度数据的加权组合来创建与血容量、脑脊液、水肿或其它相关流体特征相关的指标。当外部心脏信号可用于相关时,提供心动周期的周期和频率,并且其可以与处理方法一起使用,诸如将平均值、中位数或其它统计应用于心动周期的每个测量部分处的VIPS测量值,然后计算组之间的差异以确定与心动周期相关的流体变化的大小。

[0164] 在另一个实施例中,系统设计成每秒采集多个样本并且配置成生成对应于由每个动脉脉冲产生的颅内血容量变化的的大小的信号。在颅内压(ICP)测量领域中已知的是,ICP由于颅内血容量的诱导变化而在心动周期的舒张期期间增加,并且在心脏收缩期间减少。因此,使用ICP监测仪可以产生体积描记图,其随着颅内血容量在重复的心动周期中波动大

致绘制随着时间的推移的颅内血容量。

[0165] 由于心脏搏动引起的ICP变化的幅度在具有颅孔(例如,脑室内导管)的患者中显著衰减。这是因为当流体在导管中来回移动时,压力脉冲被释放。在具有脑室内分流的患者(如患有慢性脑积水的患者常用)中,ICP体积描记图发生相同的阻尼。当分流器正常工作时,脑脊液将在分流器导管中来回移动,从而在心动周期期间阻尼ICP偏移。然而,当分流器堵塞或以其它方式发生故障时,流体在心动周期期间不能移动,并且ICP变化的幅度增加。本发明可以配置成监测在心动周期期间产生的血液和脑脊液体积的变化并检测分流器堵塞或故障。

[0166] 一旦生成体积描记图,可以以各种方式使用信息来帮助诊断患者的状况。例如,在心脏压力/体积脉冲的峰值之后,波形的随后部分表示其中流体体积返回基线的恢复期。从心动周期的峰值到另一个后续点所花费的时间可以提供关于颅内顺应性或颅内压的信息。它可以帮助确定脑室内分流性能或故障的具体特征。可以开发沿着心动周期的各个时间点的体积描记图的幅度的比率、差异和其它数学关系以指示各种临床状况和生理参数。

[0167] 在施用心肺复苏术(CPR)期间需要提供关于心脏按压的有效性的反馈。目前,存在可以测量位移距离的设备,其与心脏按压和诱导的血容量变化相关。然而,这些设备不能直接测量按压在诱导血液流向脑时的有效性,这是CPR的主要目标。本发明可以应用于进行CPR的患者的头部,并且可以进行直接读数以检测CPR期间脑中血容量变化的幅度。在本发明的本实施例中,通过向CPR施用人员提供关于每次心脏按压的血容量的实际变化的直接反馈,可以监测和改善CPR的有效性。

[0168] 除了使用VIPS技术产生颅内流体变化的体积描记图之外,还可以使用其它技术实现本发明。例如,可以使用近红外光谱(nirs)或通过测量各种波长的光吸收来生成体积描记图。举例来说,脉搏血氧测量设备通常使用两个波长的光并在心脏搏动期间快速采样这些波长的吸收,从而产生体积描记图。这也可以用一个波长来完成。这种类型的光吸收技术可以应用于脑,产生可以用于评估分流故障的体积描记图。体积描记术领域的技术人员将认识到,可以通过各种技术产生颅内流体的体积描记图,并且本发明不限于产生体积描记图的任何特定技术手段。

[0169] 在ICP监测领域,熟练的神经学家和其他专家可以检查ICP图的形状并识别重要的临床状况。利用高采样率,本发明产生的体积描记图可以产生类似的曲线,并且可以为临床专业人士提供类似的诊断信息,而不需要侵入性ICP探针。关于动脉和静脉血流量和体积、颅内顺应性、水肿、CSF体积和脉动的信息都可以从高分辨率体积描记图中获得。在某些情况下,可能是有用的将VIPS体积描记图与ICP监测仪结合起来以更好地了解患者的临床状况,尤其是在需要关于多种不同流体的信息时。该技术还可以用于告知临床医生颅内顺应性。

[0170] 在另一个实施例中,可以通过检查一种或多种颅内流体的体积随时间或响应于外部刺激(诸如佛萨瓦氏动作、颈静脉压迫、脑脊液注射或抽吸(如利用脊椎穿刺)、过度通气、通气不足或患者位置的改变)的变化来实现颅内顺应性的检测。初始刺激后的恢复也可能是颅内顺应性和自动调节的指征。本发明可以与ICP监测仪组合使用以建立压力和体积之间的关系,并因此提供关于颅内流体顺应性和自动调节的信息。本设备可以与其它监测技术相结合,诸如但不限于ECG、EEG、脉搏血氧仪、超声、经颅多普勒和/或红外谱,以用于谱分

析从而将颅内流体体积与其它生理参数相关联,这些参数可能有助于检测、控制或治疗疾病。

[0171] 在又一个实施例中,当前设备可以用于检测CSF泄漏。例如,可以使用当前设备监测具有CSF泄漏风险的患者,诸如进行硬膜外麻醉手术的患者,并且当CSF的体积发生变化时,该设备可以警告治疗医师。由于目前无法在脊髓或硬膜外麻醉期间或之后直接检测CSF泄漏,因此麻醉师通常会在泄漏症状变得明显(数小时或数天之后)之前离开。由于大多数患者在术后即刻恢复期间仍然处于卧位,因此他们通常不会出现任何神经系统症状,直到当他们在手术后恢复能站立时。由于颅骨内部CSF的消耗,脑会由于重力并且缺乏由足够量的CSF提供的正常浮力而下垂。通常假设这种下垂会在供应脑的一些血管上引起压力,导致严重的头痛,通常称为“脊髓头痛”。这种类型的CSF泄漏的一种常见治疗方法是将患者的自体血液注入穿刺附近的硬膜外腔,该泄露是不注意的硬脑膜穿刺的结果。这被称为血补丁。其它治疗包括将盐水或其它流体注入外腔,或手术修复硬脑膜损伤。通过适当应用当前设备,可以制定治疗患者的创新方法,其包括以下步骤:将颅内流体监测仪应用到进行可能导致CSF泄漏的手术的患者,检测CSF泄漏以及在相同的手术过程期间修复泄漏。该方法的变化可以包括使用颅内流体监测仪检测患者中的CSF泄漏,以及根据泄漏检测而修复泄漏。或者,可以在可能导致CSF泄漏的手术之前进行患者的颅内CSF体积的测量,并且可以在手术期间或之后进行颅内CSF体积的第二次测量,并且如果检测到显著减少,则可以在手术结束前进行修复。替代地,可以在手术后的任何时间进行第二次测量,并且可以在检测到泄漏之后进行修复。

[0172] 在本发明的另一个实施例中,体积描记术用于检测呼吸速率和体积、心率或阴茎勃起功能。例如,传感器可以设计成使得它们以此方式粘附到躯干上,以便检测由于呼吸循环引起的胸部偏移的程度。传感器还可以集成到手臂带、耳机或表带中以监测下层组织的血容量变化,其然后经由数学变换关联到心动周期和呼吸循环。粘附在阴茎根部的传感器可以测量与勃起反应相关联的体积变化。

[0173] 根据一个实施例,VIPS系统的控制台可以包括具有显示器的定制电子设备。可以替代地使用膝上型计算机或平板电脑,诸如iPad。使用这些现有计算机中的一个计算机具有已经集成无线通信能力的优点,其包括蓝牙或WiFi。但也可以使用由现有部件或定制部件组成的定制控制台。

[0174] 为了检测脑中流体的不对称性(或其它对称或非对称特征),可以策略性地定位多个发射器和接收器。发射器和接收器可以定位成使得发射器发射通过患者的大片组织不同部分,并且接收器定位成与发射器大致相对以便接收通过组织的信号。例如,单个发射器(或接收器)可以位于患者前额上或其附近,并且两个接收器(或发射器)在空间上彼此分离并且可以位于头部的任一侧上,优选地朝向后部,使得时变磁场传播通过每个半球,或者在两个发射器的情况下,时变磁场中的每一个唯一地传播偏向脑的不同侧。在该示例中,由接收器接收的磁场(或者在其中使用两个发射器的情况下,由单个发射器接收的两个磁场)将基本上发射通过整个组织样本的不同部分(例如,第一部分和第二部分)。根据发射器/接收器的取向,组织部分中可能存在一些重叠,但是通常发射器布置成发射通过整个大片组织的离散部分。

[0175] 继续该示例,两个接收器和一个发射器或一个接收器和两个发射器之间的不均匀

信号可以指示在一个侧上存在中风或出血。这很有用,因为大多数脑病变不直接位于脑中央。因此,检测不对称性将是病变的指示。为了识别从每个发射器发送的信号,信号可以包括传输特征作为标识符,诸如同步脉冲、幅度或频率调制,和/或每个发射器可以以不同的基频或不同的频率系列发射。例如,从第一发射器发送的信号可以具有与从第二发射器发送的信号不同的频率。作为另一个示例,与从第二发射器发送的信号相比,可以在时间上移位从第一发射器发送的信号。作为又一个示例,信号中的每一个信号或一个信号可以包括数据位(例如,幅度值等),该数据位与从其发送数据位的特定发射器相对应。

[0176] 可以允许单个天线或线圈在不同时间充当发射器或接收器,从而创建收发器。可以实现开关以将天线从作为接收器切换为作为发射器,反之亦然。例如,可以使用砷化镓 FET 或 PIN 二极管开关的用法。替代地,两个同心环形天线可以位于相同的印刷电路板或其它基板上。

[0177] 在测量相移时,一些电子部件可能对温度变化敏感。为了最小化温度引起的变化的影响,可能需要将从发射器到模数转换器的电缆设计成与来自接收器的电缆相同的长度。以电阻器、电容器和电感器的串联/并联网络形式添加补偿电阻或电抗也可以最小化温度的影响。此外,加热器或热电冷却器和热绝缘可以用于使放大器或固有对温度敏感的其它部件温度稳定。

[0178] 为了减少发射天线与传递 RF 发射信号的电缆的不匹配的影响,定向耦合器可以用来移除电缆反射并提供可以用于模数转换的发射信号的纯样本。

[0179] 为了降低系统对天线附近或磁场中的人或其它物体的移动的灵敏度,屏蔽天线以使磁场定向可能是有用的。由铁氧体、其它磁性材料或电导体形成的各种场成形无源设备可以与天线结合以使场分布与人脑腔最佳匹配。

[0180] 算法

[0181] 如已经描述的,VIPS 设备可以捕获多个频率下的电特性数据。该数据可以包括发射器和检测器之间的电压信号或电流信号的相移和衰减的测量。在一些实施例中,将存在多个发射器和检测器之间的相移或衰减的测量。

[0182] 不同的生物组织具有不同的电特性,并因此引起不同的相移和衰减。通过检查电特性变化(例如,相移)的频率响应,可以分别检查每种类型的流体的体积变化。因为颅骨是刚性且闭合的体积,所以不同流体(例如血液、细胞内液、细胞外液和脑脊液)的体积变化彼此影响,因为总流体体积必须固定基本恒定。最早由 Monro 教授和 Kellie 教授在两个世纪前发表了颅内压和颅内流体体积之间的基本关系。Monro 和 Kellie 建立了此学说,即由于颅骨基本上是刚性、闭合的体积,流出颅骨的静脉血流是必要的以允许动脉血液流入颅骨。这种现象也适用于其它颅内流体。

[0183] 可以生成各种算法以可靠地检测颅内流体的变化。对于某些流体,可以从某些频率的相移、衰减或其它电参数导出公式。可以凭经验得出一个公式  $B(p(f_1), a(f_2))$ , 其与颅内血容量密切相关。在本示例中,公式 B 是在特定频率 ( $f_1$ ) 下的相移 ( $p$ ) 和在相同或另一频率  $f(2)$  下的衰减 ( $a$ ) 的函数。在活体患者或动物中,随着血容量的增加,我们将预计脑脊液的体积减少。因此,如果我们得出脑脊液的公式并称之为 C, 则 B/C 比率的升高可能是静脉血液汇集或脑内出血的良好指示。作为另一个示例,众所周知的是,随着脑水肿的形成,增加的细胞内液体积和细胞外液体积将一些颅内血液推出颅骨。因此,如果我们推导出细胞液

的公式并将其称为CF,那么比率CF/B可以用作量化水肿的度量。使用比率公式对于划分噪声因子可能是特别有用的,噪声因子可能影响分子和分母两者。

[0184] 进一步使用本一般方法,本领域普通技术人员可以开发许多此类算法,其利用与一种或多种特定颅内流体和/或脑半球中的流体位置密切相关的公式。两种或更多种流体之间的关系可以用数学公式表示,该公式可以包括比率、乘积、总和、差异或各种其它数学关系。

[0185] 本发明可以用于诊断病症,诸如脑出血或水肿。但它也可以用于帮助控制这些病症中的某些病症的治疗的施用。例如,该设备可以用于测量脑组织中的细胞液。在出现危险水肿的情况下,医生通常会施用静脉注射药物,如甘露醇和高渗盐水溶液,以便将水排出脑。如果没有正确施用和使用正确的剂量,这些药物可能是危险的。对于治疗医师来说,了解从脑组织中除去了多少流体将是有益的。因此,使用设备(诸如此处描述的一种设备)可以用作为用于减少颅内流体体积的治疗提供反馈的手段。另一个示例是使用此种设备来提供颅内血容量的测量作为用于施用改变血压和流速的药物的反馈,其有时用于治疗患有脑损伤的患者。其中颅内流体测量可以用作反馈的其它示例包括:在剧烈运动期间的水合作用,诸如跑马拉松;在剧烈运动期间的钠浓度;或在治疗钠水平不正常的患者时。

[0186] 尽管这里使用的示例集中于颅内流体,但是使用可以区分不同类型的流体的设备的算法和治疗方法也可以用于其它医学领域。诸如上述的算法和反馈技术可以用于可靠地测量身体其他部分中不同类型流体的比率。例如,检查患有充血性心力衰竭的患者的肺组织内积聚的流体可以解读为相同的区域中肺液与血液比例的变化。在乳腺癌手术后通常发生在患者手臂中的淋巴水肿可以测量为细胞外液与血液或肌肉组织体积的比率。用于患者的影响组织液体积的治疗(诸如用于淋巴水肿的压缩外套)或用于充血性心力衰竭患者的利尿剂可以使用如上所述的反馈进行给药。

[0187] 临床应用

[0188] 在血液透析期间,从患者的静脉抽取血液,并滤除包括钠和尿素的物质。血脑屏障防止这些称为渗透摩尔(osmoles)的较大分子迅速离开脑。这建立了浓度梯度,其提供了渗透压以将水通过血脑屏障吸入脑,从而导致脑水肿。在极端情况下,这种脑水肿会导致称为透析不平衡综合症的病症,并且可能严重到导致脑功能退化,或甚至永久性脑损伤。部分由于这个原因,在延长的时间段内进行透析,通常约4小时。据信,许多患者可以进行更快速的透析方案,但很难确定哪些患者能够耐受更快的速率。通过在透析期间监测颅内流体,本文所述的VIPS系统可以使能新的透析方案。该方法的步骤将包括在开始透析之前将流体监测仪放置在患者上,以相对快的速率开始透析,以及检查脑水肿的迹象。随着水肿的加剧,透析可以响应于流体读数而减慢,从而基于其耐受该过程的能力来定制每个患者的透析速率。

[0189] 对于具有钠不平衡的患者,本文描述的VIPS系统可以用于检测钠水平的变化,其可能导致诸如高钠血症和低钠血症的病症。在怀疑患有此类病症的患者中,可以部署该系统以检测和诊断病症,或通过施用流体或药物治疗期间提供实时反馈来帮助临床医生在治疗患者时校正其钠平衡。

[0190] 在心脏手术期间,存在没有足够的血液进入脑的风险。这可能是关于脑的栓塞或缺乏循环或低血压的结果。一篇讨论这个问题的文章是“心脏手术后的静默脑损伤:回顾

(Silent Brain Injury After Cardiac Surgery:A Review)”,Sun等人,美国心脏病学会杂志,2012年。流体监测仪可以检测到脑中血液量的减少,并且其可以检测脑组织中的缺血。因此,新的监测技术可以涉及在心脏手术开始时将流体监测仪(诸如本文所述的系统)放置在患者上并在手术期间监测患者。在设备检测到脑缺血或脑中血容量减少的情况下,医生可以获得警告并且可以尝试通过各种临床手段来纠正问题。

[0191] VIPS设备可以配置成非侵入性地监测颅内压。在神经病学领域众所周知的是,当由身体自身的颅内流体控制系统适当调节颅内流体时,颅内压和体积近似线性相关。在临床研究中已经确定,VIPS设备可以检测与压力变化成比例的流体移位。

[0192] 需要检测在胃肠道中的缺血,尤其是在新生儿中。本文所述的VIPS系统可以用于通过连续监测或瞬时测量来检测缺血。

[0193] 迫切需要预防和检测车祸受害者、橄榄球运动员、军队中的头部受伤以及其它类型的头部受伤。已经将加速度计添加到橄榄球头盔中以监测由于撞击引起的加速度,并且耐克公司等公司将加速度检测器集成到帽中。但加速度计最多是帮助确定头部受伤可能性的间接方法。是脑在颅骨内响应于外部加速力的运动导致脑震荡或脑损伤。VIPS还可以添加到头盔、帽、头带或直接应用到头部,并且可以在撞击期间检测脑在颅骨内的运动。这可以用来代替加速度计,但如果与加速度计一起使用则最有效。比起仅加速度计,用VIPS监测脑在颅骨内的运动将提供对脑损伤可能性的更好的测量。橄榄球是一种应用。碰撞测试是另一种应用。车辆安全性研究可以通过在撞击期间更好地了解脑运动而从中获益(例如,使用VIPS监测尸体的碰撞测试)。

[0194] 脑震荡的检测是重要的,尤其是在运动损伤中。如果一个人患有脑震荡,在第一次脑震荡恢复之前发生第二次脑震荡会导致非常严重的伤害,其称为二次撞击综合症。“二次撞击综合症(second impact syndrome)”,Bey&Ostick,West J Emerg Med.2009年2月;10(1):6-10.)尽管脑震荡的科学及其对颅内流体的影响仍在不断发展,但VIPS可以用于检测颅内肿胀、充血、静脉汇集、出血、缺血、血流速率变化或影响组织生物阻抗的其它生物学变化的早期阶段。使用VIPS设备,可以在比赛之前或在某个其它基线时间读取读数,并且可以将潜在伤害事件之后的读数与基线进行比较以确定伤害的存在或程度。

[0195] 可以使用本文描述的VIPS系统监测各种其它医学病症。可能由多种医疗情况引起外周水肿。患有充血性心力衰竭的患者常见脚部和腿部的肿胀。在乳腺癌手术当患者出现淋巴水肿时,手臂肿胀是常见的。手术后肢体或身体其他部分的肿胀是常见的。在某些类型的手术中,存在组织翻瓣,其存在缺血、水肿或静脉汇集的风险。在受伤后当由于腔室内(诸如手臂、腿部或身体内的任何封闭空间)的压力增加导致流向肌肉和神经的血液不足时,可能导致腔室症候群。当前设备使用微创设备测量腔室症候群压力,该微创设备包括穿入组织并读取压力的针。“腔室压力的测量精度:三种常用设备的比较(accuracy in the measurement of compartment pressures:acomparison of three commonly used devices)”,Boody&Wongworawat,J Bone Joint Surg Am.2005年11月;87(11):2415-22.)患有充血性心力衰竭或其它病症的患者可能在其肺部或胸腔中积聚流体。本文描述的VIPS设备可以用于监测与由于这些或其他病症中的任何病症导致的肢体和身体其他部分的肿胀、血流、灌注和/或其它流体特征相关的变化。可以读取基线读数,并且可以将后续测量与该基线进行比较以监测和检测例如,组织的肿胀或灌注的变化。持续监测肿胀可以为医学

治疗提供反馈,从而控制水肿、血流或其它临床参数。

[0196] 脱水可以是危及生命的医学病症,并且可能在体育活动期间(诸如马拉松跑步)以及在患有各种医学病症的患者中发生。本文描述的VIPS设备可以用于量化患者的水合水平以用于初始诊断,从而用于监测治疗的有效性,和/或用作对患者的恶化状况的警报。

[0197] 战斗机飞行员和经历极端加速的其他人员有时候可能会因其脑内突然的流体移位而失去意识。类似的情况可能发生在深海潜水员、宇航员、跳伞运动员和登山者中,他们暴露在极端条件下,这些条件可能会影响他们的颅内流体。本文描述的VIPS设备可以在活动期间安装在头盔内部或以其它方式固定到人的头部,使得他们由于颅内流体的变化而处于风险中的这些活动可以实时监测。如果发生流体的危险变化,可以警告个人或第三方以提供干预。

[0198] 众所周知,偏头痛是由脑内和脑周围的血管扩张引起的。定期或连续监测颅内血容量可以用于诊断或更好地了解偏头痛的生理学。个体偏头痛患者可以在施用期间量化各种偏头痛治疗的效果,并且可以将该信息用作反馈以滴定药物或以其它方式调整治疗。偏头痛患者进行的规律定期监测,例如每晚和早晨醒来后的简短的VIPS抽样检查读数,将允许个体检测在偏头痛症状之前的特征性颅内流体变化,从而促进更有效减轻症状的早期干预措施。

[0199] 阴茎体积描记术通常用于泌尿外科手术以评估前列腺切除术之前和之后的勃起功能。目前,这通常经由周向应变计换能器来实现。VIPS传感器可以用于提供阴茎充盈的直接体积测量。此种设备也可以用于门诊环境以评估勃起功能障碍的病因,即生理还是心理因素,或监测夜间唤醒。

[0200] 如上所述,可以使用使用系统100、700的各种方法来检测(直接地或间接地)体液。例如,在一种方法中,异步EKG和VIPS读取可以是带时间戳的,并且VIPS读取可以根据在心动周期中的位置进行划组以用于后续分析。作为一些示例,示例性分析包括诸如每个组中的中值或平均值的统计,然后与舒张期部分和收缩期部分相关联的组的平均值之间的差异可以指示流体交换的程度。

[0201] 作为方法的另一个示例,信号处理算法(例如,FFT、DFT)可以由处理单元104和/或计算设备(例如,膝上型计算机、台式计算机、服务器)应用于测量的相位、幅度和/或加权组合,诸如与血液、CSF等相关的计算指标,以确定与心动周期相关的心率(频率)和/或流体变化的幅度。

[0202] 生理监测通常用于各种医疗环境中,以包括诸如心率和呼吸率的参数。虽然目前存在各种模式来获得这些值-电气、光学和其它方式-但VIPS也可以用于提供这些生命体征的数据,从而在VIPS设备已用于颅液监视时避免需要额外的监测仪,或用作相同信息的附加源。也就是说,生理传感器可以用于直接地或间接地检测患者体内的流体流动或其它状况的一个或多个特征,然后这些状况可以用于校准或过滤来自VIPS系统的数据。

[0203] 颅内流体的自动调节是复杂的生物学过程,其涉及血管舒张、血管收缩、脑和脊柱的多个腔室之间的脑脊液(CSF)的运动、以及CSF的产生。患有各种神经障碍的患者可能具有较差的自动调节,这可能导致颅内压升高或降低。本文描述的VIPS设备可以用于评估特定患者的自动调节和颅内顺应性。可以开发测试以测量由于手术或姿势改变而发生的流体变化。例如,患者可以用其背平躺,并且临床医生可以获取流体体积读数,将患者的腿抬高

到升高的位置,以及测量发生的流体变化。其它测试可以包括静脉输注大量流体,施用药物和/或将患者从平躺位置移动到竖直位置,所有这些都将引起脑中血液、CSF和其它流体的变化。可以将来自特定患者测试的结果与相同患者在不同时间执行的基线测量或与已知的正常反应和病理反应的数据库进行比较,从而帮助临床医生更好地理解患者的自动调节和颅内顺应性状态。通过更好地了解患者的颅内流体功能,临床医生可以能够更好地选择对患者最有益的治疗过程。

[0204] 比较在自愿操纵到脑的血流后受试者恢复正常脑血管反应(CVR)的研究显示了脑震荡受试者和健康受试者之间的差异。与健康受试者不同,那些患有脑震荡的受试者在过度通气测试后未能恢复正常的CVR。这种情况在脑震荡后持续了几天。相反,在健康受试者中,CVR在短得多的时间内恢复到正常状态。我们的实验表明,在影响CVR的测试期间,诸如佛萨瓦氏动作和颈静脉压迫,脑电磁特性的体积测量具有可测量的变化。结果表明,利用本专利申请中描述的设备和方法可以精确地检测到正常的时间和大小两者的恢复。这说明设备和方法可以用于通过评估由于在血流中产生良好控制的自愿变化的操纵而偏移正常特征的时间和大小模式来检测各种疾病,诸如脑震荡。

[0205] 实验例

[0206] 该实验基于此想法,即可以在响应于组织状况的自愿变化的电磁特征中找到实质性的见解。基于生物组织状况的电磁测量,这可以导致更加受控的诊断方法。在我们的实验中,在被审视的器官或组织中产生了自愿变化,并且通过评估响应于自愿产生的变化在这些器官或组织中发生的电磁特性的变化并将这些变化与自愿动作相关联来进行诊断。

[0207] 该方法的一个示例涉及脑震荡,这是运动医学中的重要医学问题。运动引起的脑震荡或轻度创伤性脑损伤(mTBI)在运动医学中越来越受到关注。神经心理学检查是检测mTBI的主要诊断工具。然而,mTBI还产生生理效应,其包括心率的变化以及压力反射敏感性、细胞代谢和脑血流量的减少。脑外伤会损害脑血管反应(或“脑血管响应”,CVR),其是脑血管流量的测量。各种方法用于评估CVR。它们包括过度通气、屏气、吸入CO<sub>2</sub>和施用乙酰唑胺。已经表明,颈动脉上的多普勒超声测量可以用于监测CVR的变化,然后可以将其与mTBI相关联并用于诊断病症。本文描述的方法和设备提供了用于测量CVR变化的替代手段,其在mTBI的诊断中具有实际应用。

[0208] 该实验证明,用于通过身体的自愿行动评估CVR的各种方法产生脑的电磁特性的变化。这些特性在大小和时间上产生明显的特征,并因此可以与我们的设备一起用于脑诊断。

[0209] 实验系统:电感谱仪

[0210] 设计并构造了实验多频电感谱仪。该系统由四个模块组成:函数发生器、收发器、双通道解调器和模数转换器。使用个人计算机来控制系统并处理数据。函数发生器模块使用两个相同的可编程合成器(NI 5401合成器,National Instruments Inc.,Austin,TX)作为振荡器。第一振荡器以预编程步骤提供大约20mA的激励信号 $I\cos(\omega_e t)$ ,其范围为1到10MHz。由第二振荡器产生调制信号 $I\cos(\omega_m t)$ 。差值 $\omega_e - \omega_m = \omega_o = 100(2\pi)$ 在整个带宽中保持恒定,以便在恒定的低中频上产生窄带测量电压信号以进行处理和解调。

[0211] 激励信号和调制信号分别连接到收发器模块和双通道解调器模块。收发器由激励线圈和传感线圈以及两个差分接收器放大器AD8130组成,激励线圈和传感线圈以距离 $d =$

18cm同轴地进行定心。两个线圈都是用磁线AWG32制成的,其在半径 $r=2\text{cm}$ 的圆柱形塑料成型器上缠绕五匝。根据法拉第定律计算的线圈电感为约40mH。激励线圈产生主振荡磁场。传感线圈通过近端导电采样检测主磁场及其扰动。为了避免感应拾取,扭曲线圈的引线。放大器连接作为传统的运算放大器,并分别收集在激励线圈和传感线圈中的参考电压( $V_{\text{ref}}$ )和感应电压( $V_{\text{ind}}$ )。调整放大器的增益以便在整个带宽内获得 $\pm 5\text{V}$ 的动态范围。

[0212] 双通道解调器模块使用混频器和窄带通滤波器将任何激励和感测频率的信息传递到相同的低频( $\omega_0$ )。该模块使用两个类似的通道来解调参考信号和感应信号。为了避免电路中的额外电感和杂散电容,由金属盒屏蔽放大器和双通道解调器电路,并通过短同轴电缆(长度小于0.8米)连接到线圈。电流通过屏蔽以最小化电路和线圈之间的任何电感相互作用。

[0213] 模数转换模块在恒定低频上数字化参考和感应电压信号。将数据采集卡(NI 6071E, National Instruments Inc., Austin, TX)用作模数转换器,其采样率为1.25MS样本/seg,并且分辨率为12位。

[0214] 通过可从LABVIEW V6.1(National Instruments Inc., Austin, TX)获得的提取单调功能,在大约五个周期内在软件中计算参考电压和感应电压的相位。参考电压和感应电压之间的相移估计为 $\Delta\theta = \theta(V_{\text{ref}}) - \theta(V_{\text{ind}})$ 。通过平均超过二十个谱来改善用于相移测量的信噪比(SNR)(在1MHz下为39dB)。

[0215] 实验方案:

[0216] 颈外静脉压迫

[0217] 在颈部的两个侧面发现的两个颈外静脉是脑静脉回流的主要路线中的一条路线。通过对颈部的两侧施加轻微压力,人可以抑制回流。这样做,颅内流体体积增加20-30cc。该实验的目的是评估如本专利申请中所述的相移颅内流体监测设备检测血容量的这些变化的能力。

[0218] 实验表明,继在压迫后释放颈静脉之后,读数呈指数衰减。它还表明,在第二次压迫和释放之后,读数没有恢复到原始值。这是当代谢因局部缺血而耗尽时典型的CVR。它表明这种方法可以提供另一种评估CVR的技术,并从而评估脑震荡。

[0219] 参考图12,在图中示出实验的结果。如图2所示,校准的相移测量值绘制成时间的函数,并且相移的增加是由静脉压迫引起而减小在释放期间。此外,在血管释放后,读数呈指数衰减,其不会恢复到原始值。这是当代谢因局部缺血而耗尽时典型的CVR,并且表明该方法可以提供另一种评估CVR和评估脑震荡的技术。

[0220] 佛萨瓦氏动作

[0221] 通过对闭合气道的适度强力尝试呼气进行佛萨瓦氏动作,其通常通过在向外施压的同时闭合嘴并夹紧鼻部来完成,就像吹气球一样。佛萨瓦氏动作测试身体补偿返回心脏(预负荷)的血液量变化的能力,并影响血液流入头部和从其流出。循环系统通过动作的动态响应指示了几种生理功能,其包括CVR。还存在可以使用此过程评估的其它状况。例如,患有自主神经功能障碍的患者的心率和/或血压会发生变化,其与健康患者的预期变化不同。

[0222] 使用如本文所述的设备测量对佛萨瓦氏动作的时间响应。该测量具有多个典型时间方面,其可以用于诊断目的。这些方面包括读数增加的时间常数,峰值,衰减的时间常数,以及最后的短期值和长期值。

[0223] 图13示出了在佛萨瓦氏过程期间移位读数的变化随时间的函数的曲线图。如图13所示,读数具有多个典型时间方面,其可以用于诊断,并且这些方面包括读数增加的时间常数,峰值,衰减的时间常数以及最后的短期值和长期值。

#### [0224] 检测脑震荡

[0225] 对于患有脑震荡的受试者,在自愿操纵到脑的血流后受试者恢复到正常CVR与对健康受试者的情况不同。患有脑震荡的受试者在脑震荡后数日内进行过度通气测试后未能恢复到正常CVR。另一方面,在健康受试者中,CVR在短得多的时间帧内恢复到正常状态。我们的实验表明,在影响CVR的测试期间,诸如佛萨瓦氏动作和颈静脉压迫,我们对脑电磁特性的体积测量具有可测量的变化。结果表明,通过我们的测量可以精确地检测到正常的恢复。这证明了我们的设备可以用于通过评估由于在血流中产生良好控制的自愿变化的操纵而偏移正常特征的时间和大小模式来检测各种疾病,诸如脑震荡。

#### [0226] 检测大血管阻塞

[0227] 几乎50%的缺血性中风在临床上被称为脑血栓形成或脑梗塞。这些中风分为两类:小血管阻塞(或“血栓形成”)和大血管阻塞(LVO)。当脑中较大的供血动脉中的一个供血动脉(诸如颈动脉,脑中动脉或基底动脉)发生阻塞时,就会发生大血管阻塞。小血管阻塞涉及脑的较小和较深的动脉中的一个动脉。一个或多个脑血管阻塞的影响是减少或消除流过阻塞的动脉、富氧血液,导致“下游”脑组织缺氧(即到其的氧输送不足)。如果未检测到因此未治疗,LVO将导致脑细胞死亡,导致持久的脑损伤以及在某些情况下导致死亡。如果检测到,可以进行动脉再通以允许血液再次流向脑由于阻塞被阻断血流的部分。两种再通方法是用tPa(组织型纤溶酶原激活剂)处理静脉内(IV)血栓形成、和机械再通。治疗LVO的主要挑战之一是足够早地检测LVO以便能够提供有效的治疗。

[0228] 早期检测LVO会导致早期临床干预,并从而最小化脑细胞损伤。持续、非侵入性地监测LVO证据的能力可以消除使患者保持清醒的需要,可以减少或消除医院工作人员进行持续视觉监测和与患者交互的需要,并且可以限制患者暴露到来自多个CT(计算机断层成像)扫描的辐射。此外,在某些情况下,LVO实际上是继发性脑损伤,其可能在原发性脑损伤后数小时或数天发生。监测脑损伤患者发生继发性LVO的能力对改善疗效至关重要,尤其是在患者睡着时。

[0229] 上述非侵入性、诊断性、VIPS系统和方法的实施例中的任何实施例可以用于监测脑或身体其他部分中的流体的变化以检测LVO。在LVO的任何给定情况下,在发生阻塞之后,受LVO影响的脑区域中的流体可能存在可检测的变化。因此,检测LVO的一种方法是通过随时间监测患者的脑液并观察可以表明可能存在LVO的变化。根据各种实施例,此种检测方法可以涉及流体随时间的多个“快照”或连续监测。由于LVO持续存在,由于缺乏灌注,脑细胞开始死亡,这导致水肿和肿胀。可以使用本申请中描述的VIPS系统和方法检测这种水肿和肿胀。

[0230] 检测LVO的另一种方式是使用如本文所述的VIPS系统仅获取脑的一个“快照”,并将脑右半球的血容量与脑左半球的血容量进行比较。例如,在脑右侧有LVO的情况下,右侧上的血液少于左侧上的血液,因此指示右侧上可能有LVO。可以立即进行这种检测方法,并且该方法的一个优点是它不需要基线流体测量来进行比较。因此,这种“单一快照”方法可以在许多不同的环境中执行以快速检测LVO,诸如救护车或急诊室。它还可以用于医院环境

中,例如以快速检测早期患有第一次中风的患者第二次中风。当然,对于一些患者,两种LVO检测方法可以一起使用-即,随时间监测流体和单一快照方法。本文描述的VIPS系统和方法允许将此类方法的任何组合应用于任何给定的患者。

[0231] 尽管这里描述了这些技术用于LVO检测,但是它们也可以具有用于中风检测的其它应用。例如,在一些实施例中,该技术可以用于检测小血管阻塞或出血性中风,诸如由破裂的动脉瘤引起的中风。

[0232] 现在参考图15,在患者管理中检测阻塞移除也可能是重要的。在成功再通(例如,机械或静脉内tPa)后,将发生脑血管反应,在血液冲入耗尽的动脉血管系统时,其将引起流体变化。随着时间的推移,脑中的流体(血液、水肿、实质液等)将达到稳态,从而提供有效的附加临床反馈。同样,本文所述的任何VIPS系统和方法可以用于检测与去除脑血管阻塞相关联的流体变化。如本申请中详述的,VIPS系统还可以用于识别脑中的一种或多种类型的流体,诸如血液、CSF、水肿等。图15示出了使用如本文所述的VIPS系统来监测进行阻塞移除的患者一个临床示例。图表上的每个点表示使用如本文所述的VIPS系统对脑中的流体体积进行的一个快照测量。图表最左侧和底部处的第一个点表示基线测量。第二个点(即,基线右侧的下一个点)表示在执行阻塞移除手术之后即刻测量的流体体积的变化。在图表上向右侧移动的随后的点表示后续的VIPS流体测量,其示出了较慢的上升,然后逐渐减少的流体体积。这仅是其中如本文所述的VIPS系统可以用于在阻塞移除手术之后测量流体变化的方法的一个示例。

[0233] 除了检测LVO的存在之外,本文所述的VIPS系统和方法可以用于帮助确定其中LVO在脑血管系统内的位置。确定其中LVO所处的位置(诸如其位于脑的哪个半球)可以为择优治疗提供重要的临床诊断反馈。例如,具有在空间上分开的两个发射器和一个接收器以区分脑的特定区域中的流体变化的VIPS设备可以用于检测其中存在流体变化的半球。如上所述,该方法可以用于检测LVO的存在,并且其还可以用于帮助定位脑中的LVO。除了LVO病症之外,确定阻塞或其它病理位于右半球或左半球的能力是重要的。另外,在其它实施例中,可以确定阻塞或损伤在脑、脉管系统等的其它解剖区域中的位置。

[0234] 双侧检测

[0235] 无论是用于定位LVO还是用于其它应用,在右半球与左半球中空间地检测流体变化的能力对于患者的诊断和护理可能是关键的。例如,确定发生了什么类型的中风(缺血性和出血性)以及其发生在哪个半球中为临床医生提供了施用适当治疗的关键信息。除了确定患者的心率之外,检测脑的体积描记图(测量器官的体积变化)的能力是有用的。例如,它可以用于检测颈动脉狭窄,其中脑的一个侧上的血流相对于另一侧受限。这可能导致不同的体积描记图幅度,从而提供临床相关信息。它还可以用于检测急性缺血性中风(狭窄、血栓形成、梗塞),这可能导致检测到体积描记图幅度的差异。在某些情况下,一个半球中的出血事件可能仅减弱一个半球上的体积描记图幅度,从而提供附加的临床相关数据。检测在体积描记图信息中的“非对称性”的能力可以为适当的干预提供关键的临床重要反馈。

[0236] 图14示出了用于流体监测系统的头部部件600的一个实施例,其可以提供如上所述的双侧检测。头部部件600包括框架605,其围绕头部的前部延伸并且延伸出至两个围绕端部602、603。围绕端部602、603中的每一个都包含发射器,并且每个发射器优选地通过脑的一个半球发射到头部部件600中的一个或多个接收天线。围绕端部602、603还设计成围绕

患者头部的后部,以帮助将头部部件600紧贴地保持到头部上。

[0237] 框架605还包括壳体604,其容纳用于头部部件600和至少一个接收天线的控制电路。两个保持臂608也可以与框架605联接以保持到患者的耳部上,从而有助于将头部部件600保持到患者的头部上。鼻架606还可以联接至框架605以提供用于将头部部件600搁置在患者鼻部上的表面,并从而提供额外的稳定性,以及用于头戴件600在患者上的后续放置的一致对准/配准参考。

[0238] 在替代实施例中,可以在双侧检测中使用(或修改使用)上面示出和描述的其它设备。仅出于示例性目的提供这里描述的头戴件600。

[0239] 尽管出于说明的目的在本文中描述了本公开的特定实施例,但是在不脱离本公开的精神和范围的情况下可以进行各种修改。例如,尽管本申请包括监测人脑中的流体变化的若干示例作为本文所述的系统和方法的一种潜在应用,但是本公开在许多其它应用中得到广泛应用,其包括监测人体其他区域(例如,手臂、腿部、肺等)的流体变化、监测其他动物(例如,绵羊、猪、牛等)的流体变化和其它医学诊断环境。例如,可以通过用包括发射器和接收器的绷带包裹手臂来检测手臂中的流体变化。

[0240] 其中可以使用本文描述的系统和方法的其它医学诊断环境的一些示例包括确定人体的给定区域中的特定流体、组织(例如,肌肉、脂肪、实质器官等)或其它固体物质(例如,肿瘤)的绝对比例,从而确定物体的相对介电常数和/或相对渗透率等等。进一步的临床应用包括各种监测和诊断用途,其包括内出血检测,不同类型的流体(例如血液、细胞外液、细胞内液等)之间的区分,评估包括脑水肿和淋巴水肿的水肿,以及评估由充血性心力衰竭等疾病引起的肺液积聚。可以通过本文描述的各种实施例来解决所有这些应用以及更多应用。因此,权利要求的范围不限于本文给出的具体示例。

[0241] 先前已经讨论并公开了VIPS技术,即“体积积分相移谱”。该技术基于谱分析的原理,因为它产生并朝向身体的一部分(例如,胸部或脑)的引导一定谱(范围)的频率并测量/检测由于身体部分内的物质(例如,流体或电解质)引起的电磁辐射的效果(例如,吸收和/或传播相位延迟)。然而,在该申请中公开了生成和检测单个频率而不是频谱或谱的概念。此外,作为示例,缩略词VIPS用作“VIPS技术”、“VIPS系统”和“VIPS设备”,并且其可以表示单个频率或频率的频谱/谱/范围。

[0242] 如在整个本申请中所描述的,在许多实施例中,通过使用VIPS技术(体积积分相移谱),可以使用多个频率、相位和/或大小来测量身体器官或身体的一部分(诸如脑)中的流体变化。事实上,以上描述的焦点在于在系统中使用多个发射器和/或接收器,其通常用于区分给定空间中的不同类型的流体。然而,在一些实施例中,本文描述的系统可以仅使用一个频率、相位或大小来进行多种类型的测量中的任何测量。如上所述,体积描记术是器官或整个身体体积变化的测量,其通常由血液、运动(例如,如果脑由于呼吸机引起的压力增加而移动)或空气体积的变化引起。在一些实施例中,本文描述的系统可以使用一个频率来测量脑或颅骨中的血容量的变化,以确定例如脑的一个半球是否比另一个半球接收更少的血流。类似地,可以使用一个频率来测量到脑的血流的整体变化。这仅是一个示例,提供该示例以说明尽管本申请中的描述集中于使用多个频率、相位和大小,但是一些实施例可以仅采用一个频率、相位和/或大小。

[0243] 尽管本公开的许多实施例描述了用于测量、监测和/或检测流体体积变化的VIPS

技术,但是这些相同的实施例和/或替代实施例可以使用VIPS技术来检测非流体体积或改变,诸如患者头部组织中的体积和/或变化。此外,流体和/或体积变化的关联可能与或不与病理学直接相关。例如,另外的实施例可以不考虑任何特定的流体、流体体积、组织或器官(示例脑),而是可以评估相位和/或幅度的变化和/或变化的组合。可以将此种变化和体积等定义并称为“VIPS特征”,其可以与特定病况或病理相关或抽象为特定病况或病理。例如,缺血性中风的影响可能不会呈现为体积/液体变化,但是VIPS技术可以检测指示缺血性中风的频率或多个频率和/或幅度特征。此外,在一些实施例中,VIPS技术可以检测身体器官的移位(或平移),例如脑本身的移位,其将呈现为VIPS特征。可能存在许多不同的VIPS特征,每个特征与不同的病症、异常、解剖学或生理学等相关。VIPS特征可以定义为与测量的相位和/或幅度相关的变化、阈值、特定测量和/或其它参数。在各种实施例中,VIPS设备可以包括任何数量的预定义的、存储的VIPS特征,并且设备可以将相位和/或幅度测量与VIPS特征进行比较以确定是否存在特定的病症、异常、解剖学或生理学。

[0244] 其它变化可以是组织/液体的性质的变化,诸如电解质、酶、胶质纤维、吞噬细胞和/或铁。例如,组织中的铁和蛋白质含量有时会在受伤后(中风、撞击、瘀伤等)发生变化。在另一个示例中,细胞膜渗透性可以改变,从而改变或破坏钠钾泵。生物电势可以改变,渗透压可以改变等。例如,中风具有不同的阶段,并且对于每个阶段会持续“重塑”损伤部位,这可能会或可能不会仅取决于流体体积变化。

[0245] 同样,以上示例和实施例不旨在限制本发明的范围,其在以下权利要求中进行阐述。以上描述本质上旨在是示例性的而非限制性的。

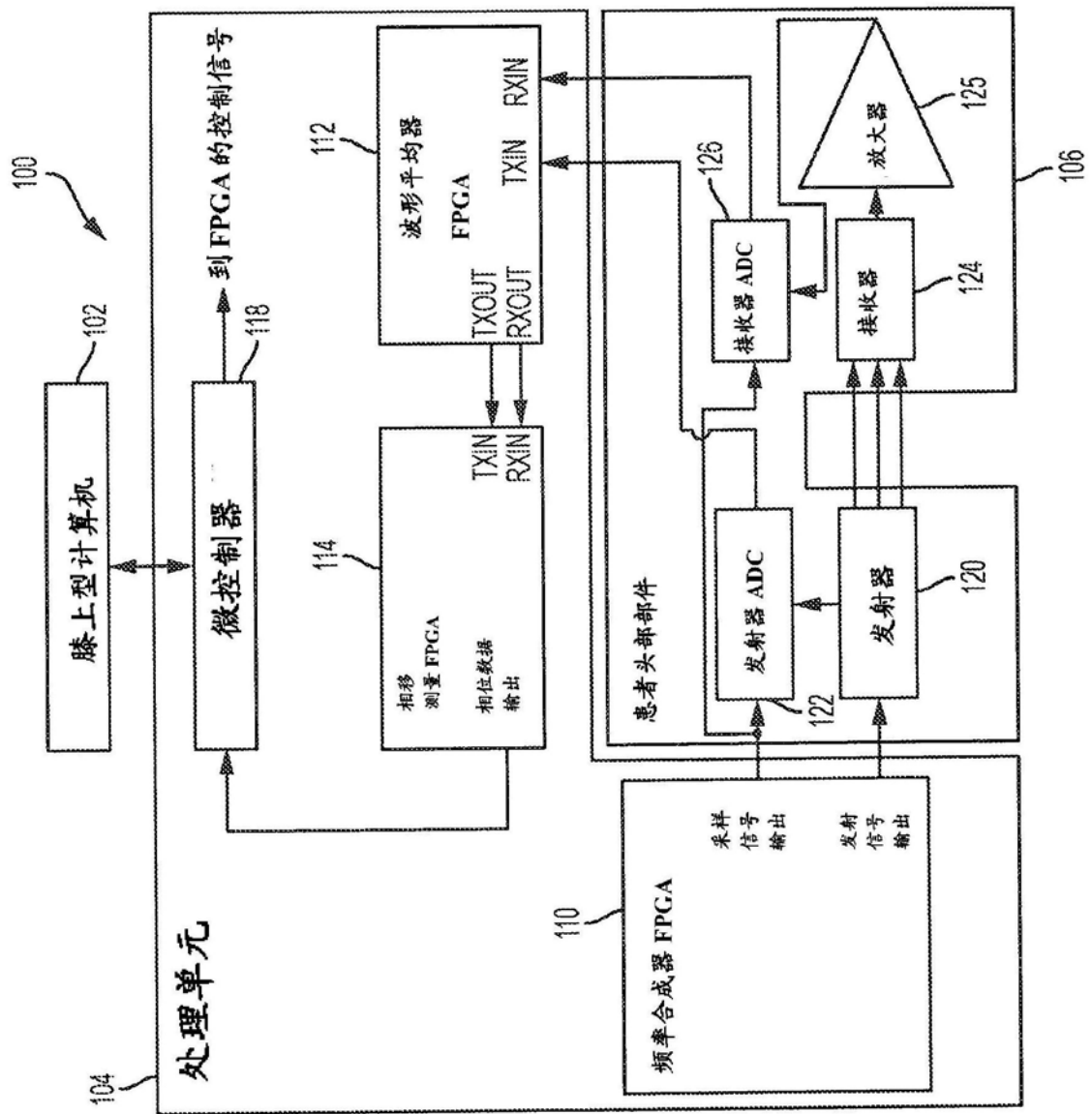


图1

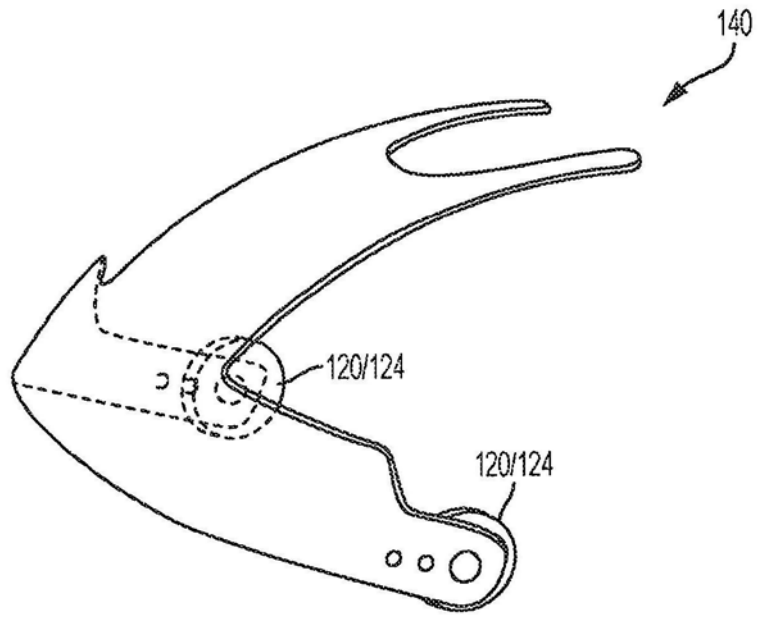


图1A

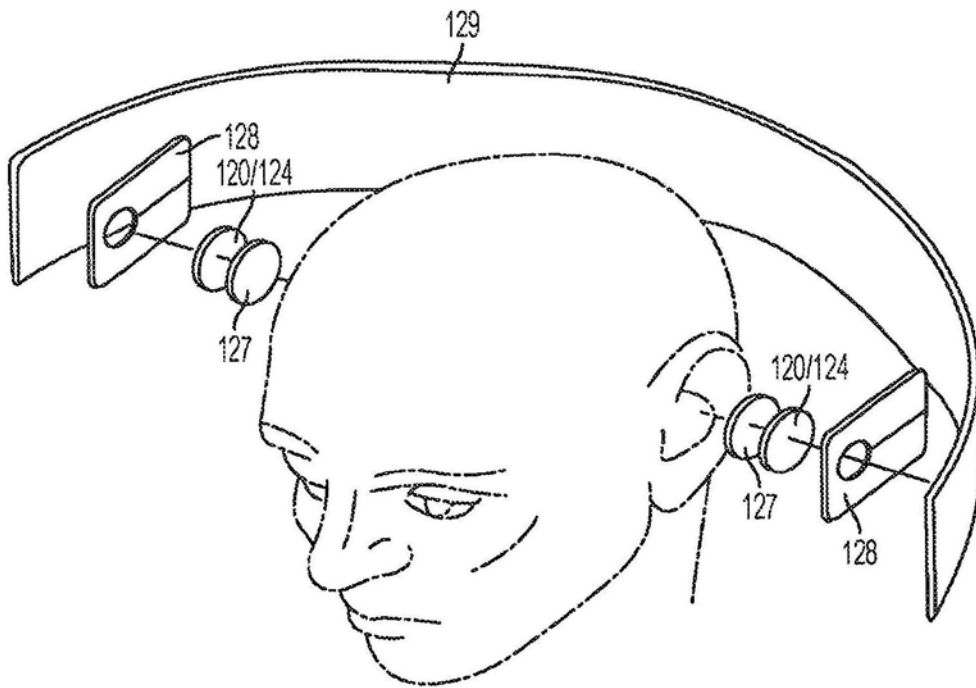


图1B

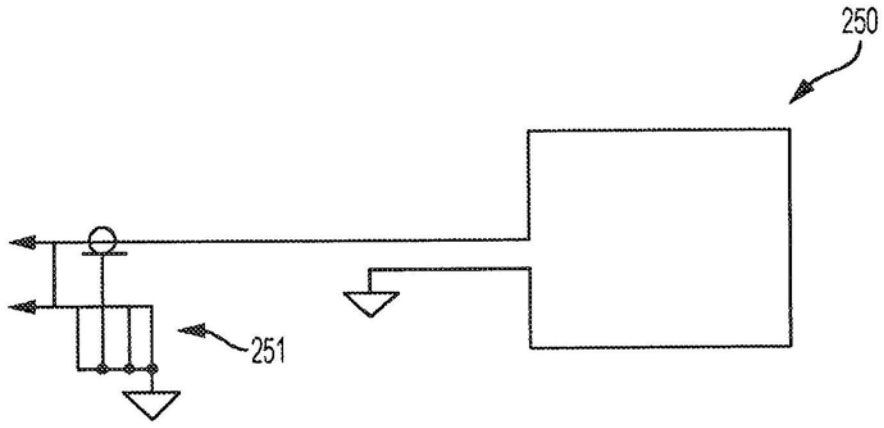


图2A

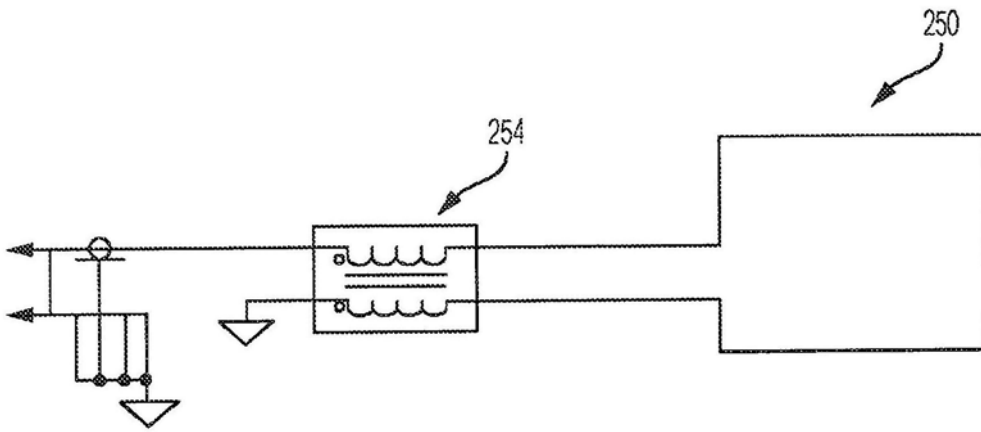


图2B

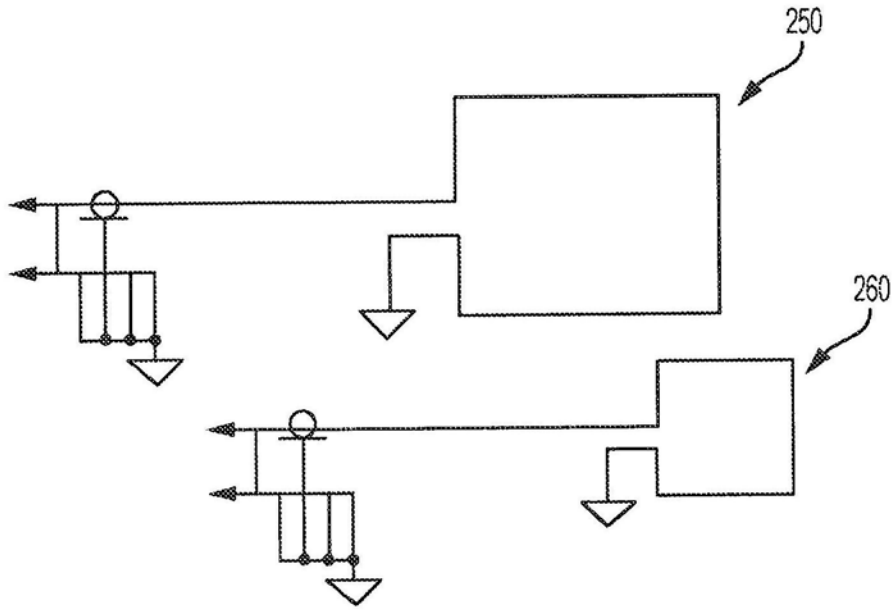


图2C

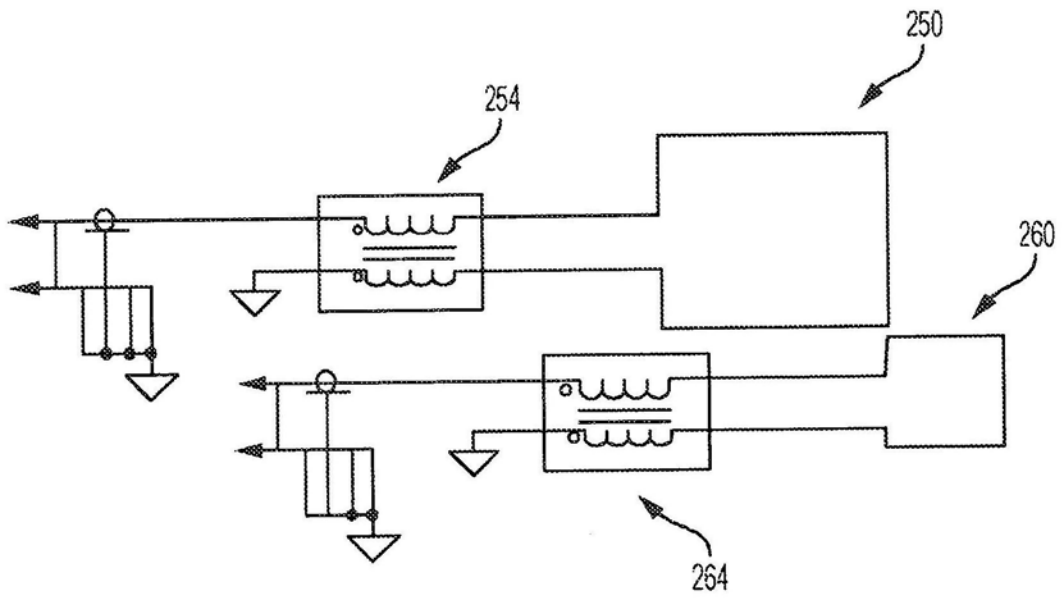


图2D

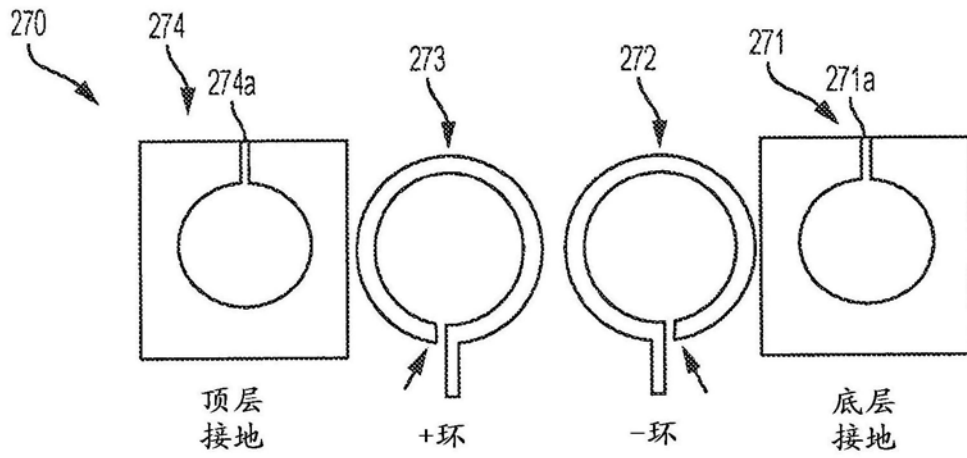


图2E

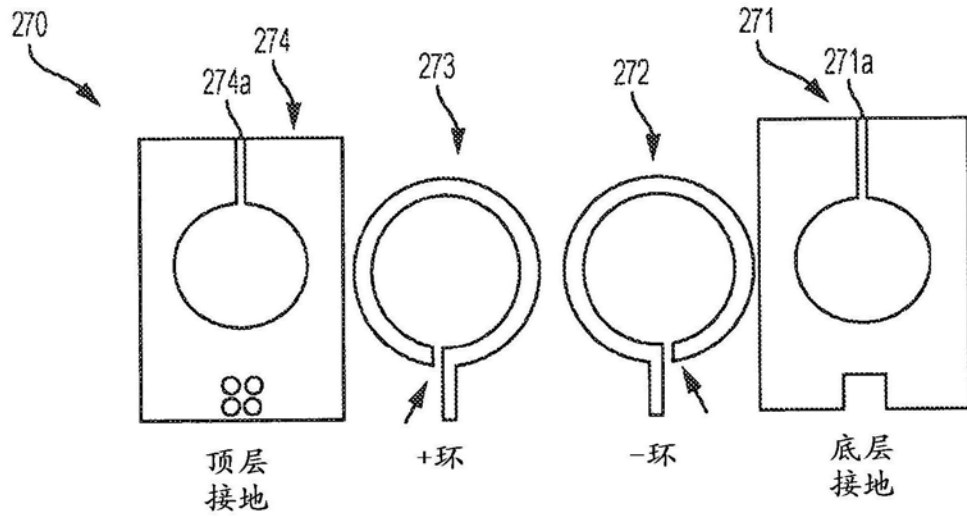


图2F

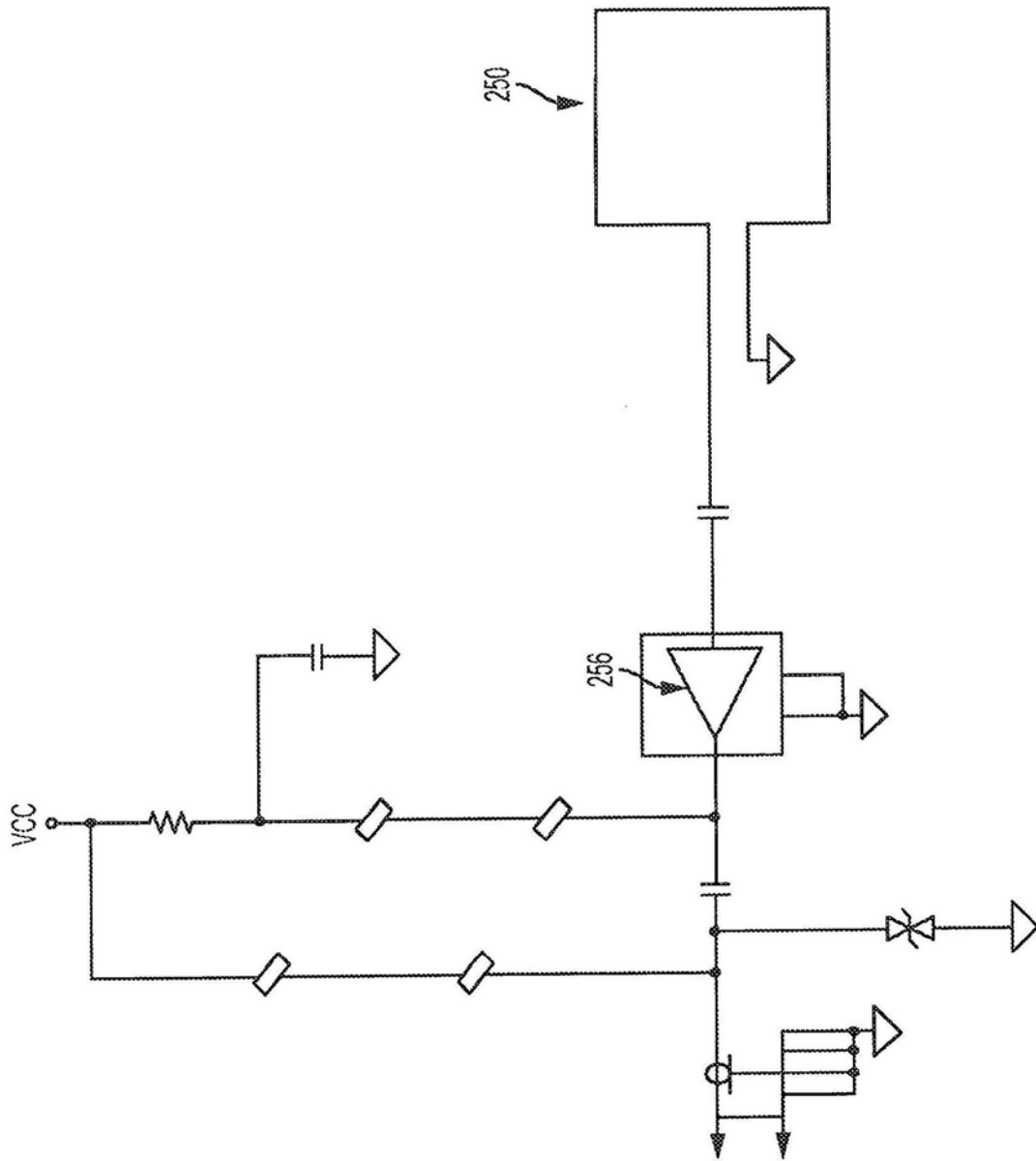


图3

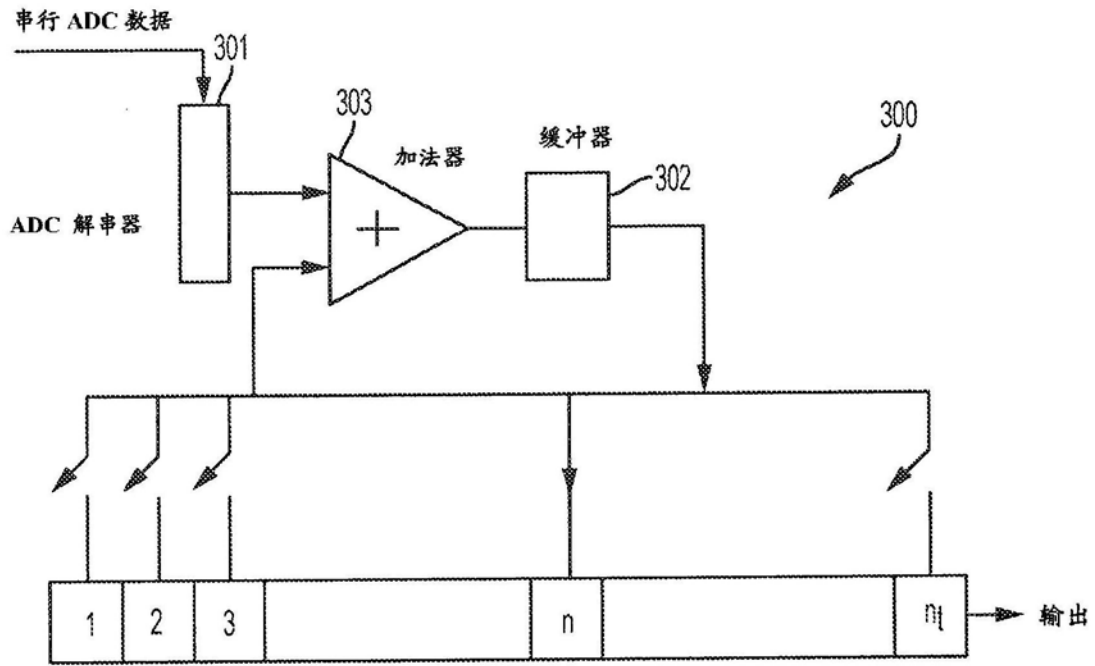


图4

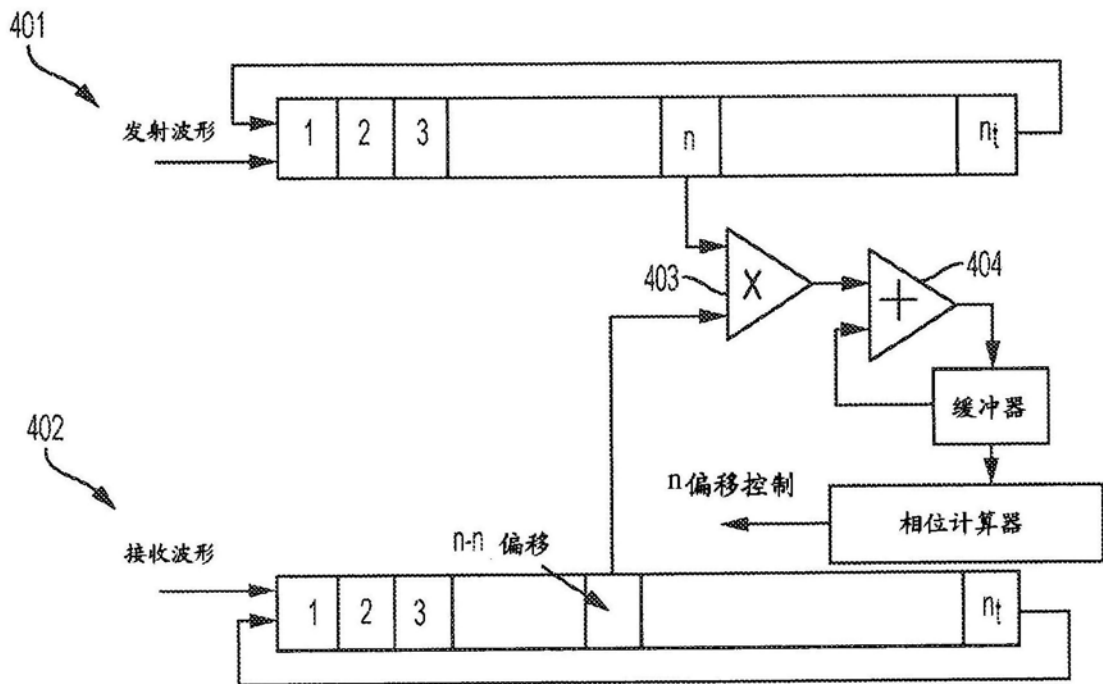


图5

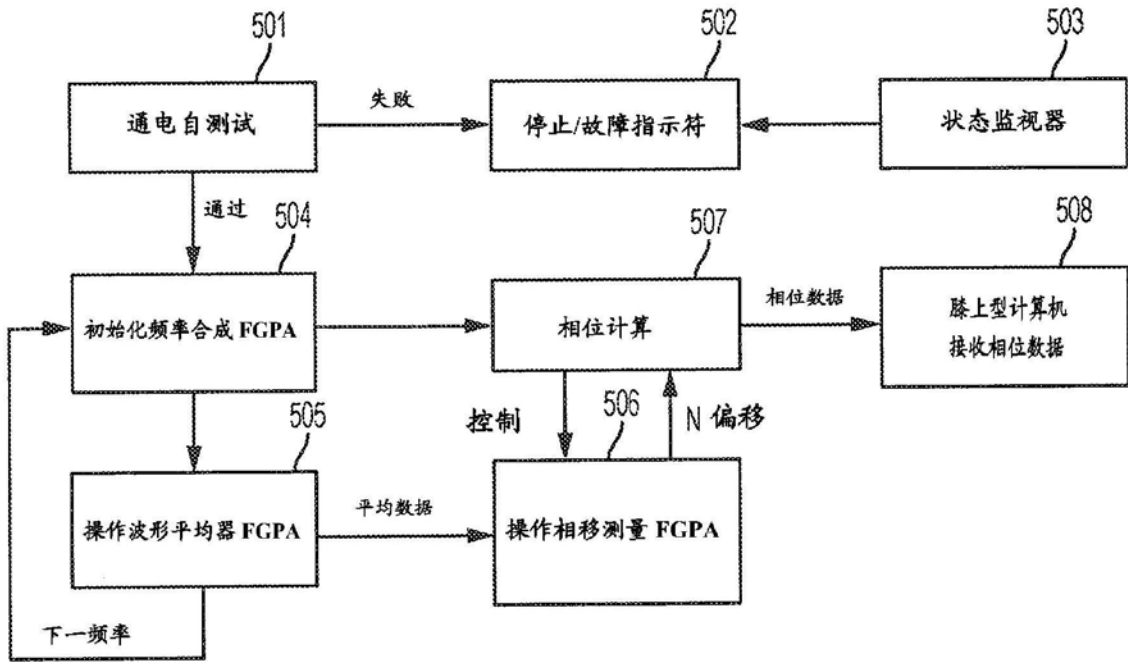


图6

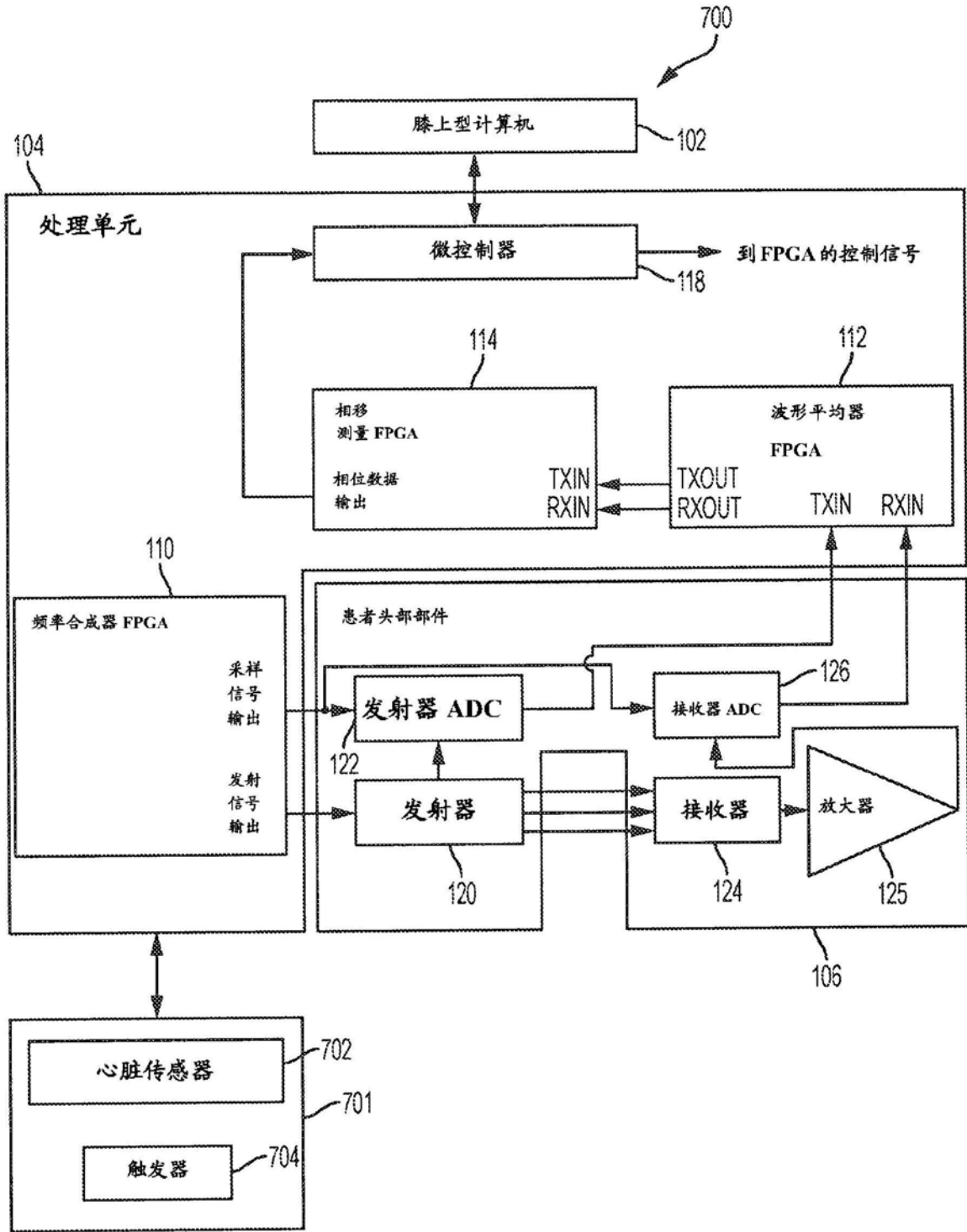


图7

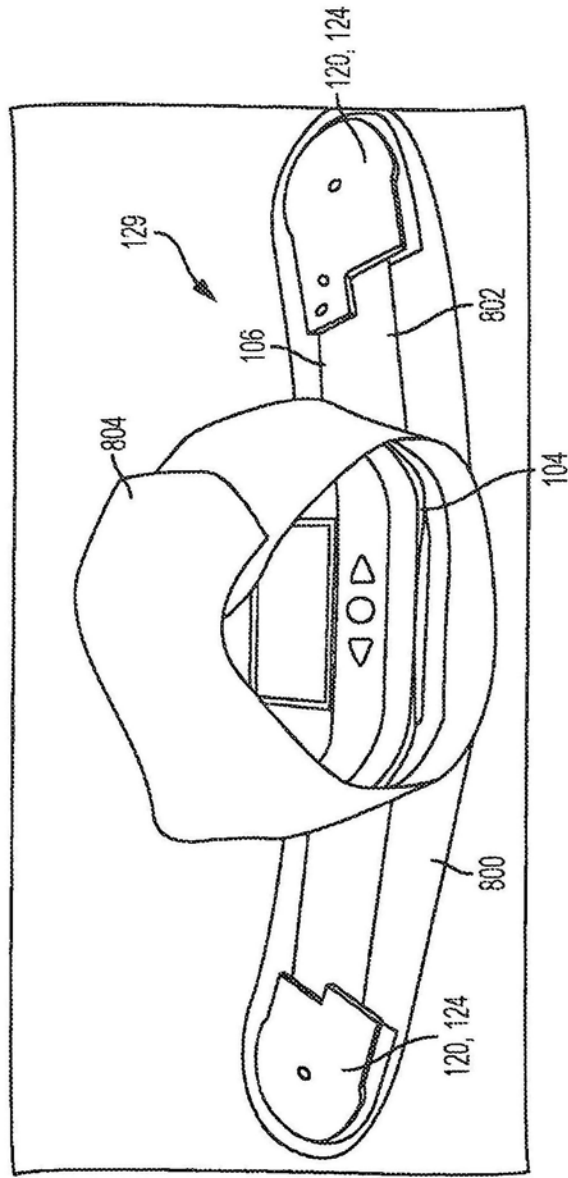


图8

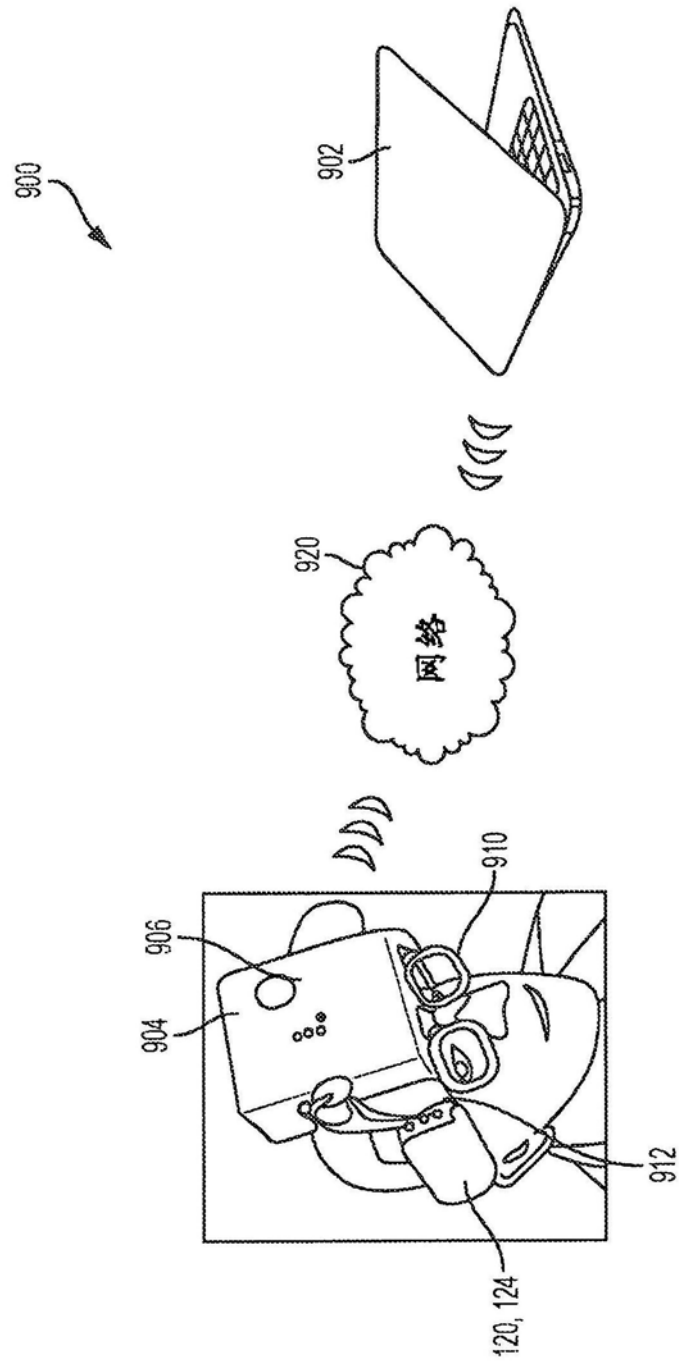


图9

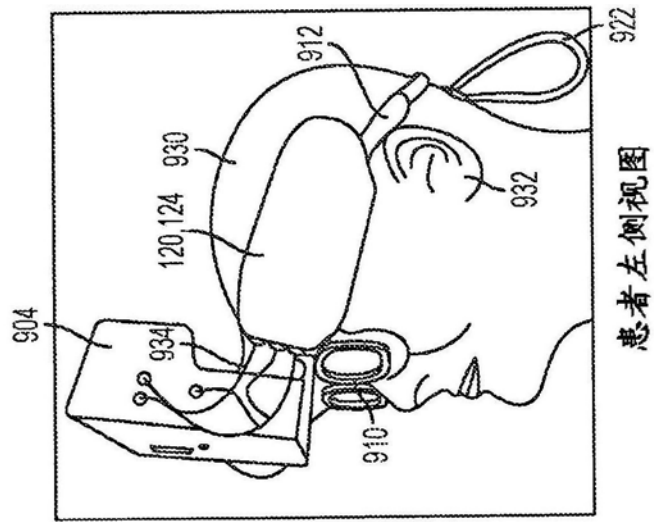


图10A

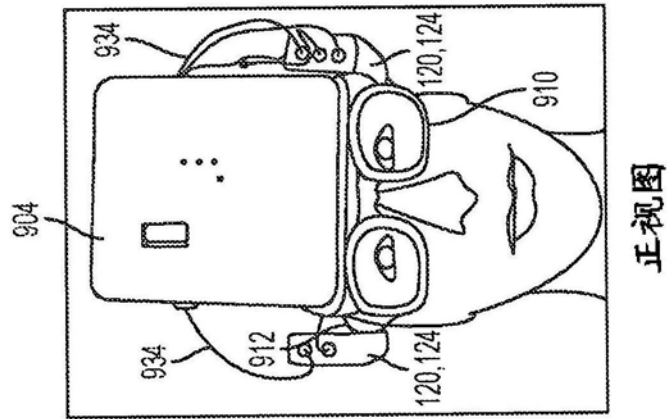


图10B

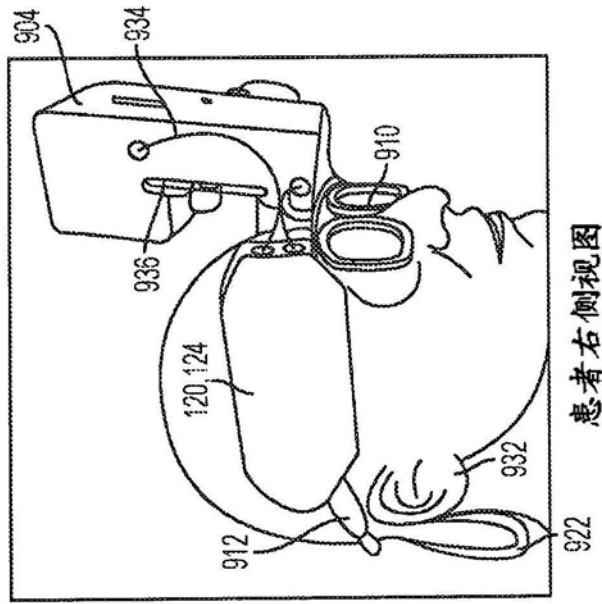


图10C

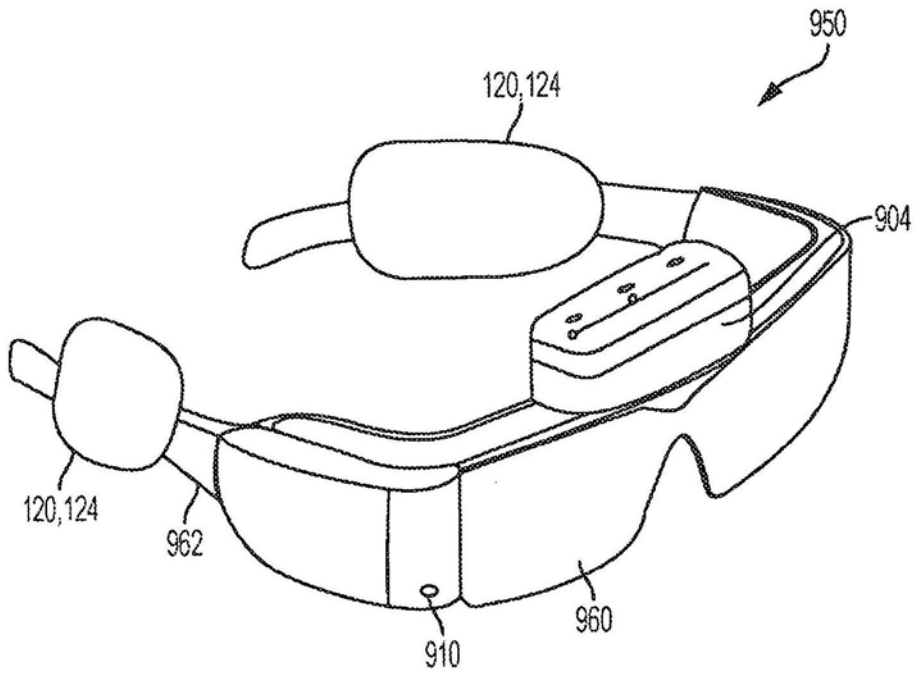


图11

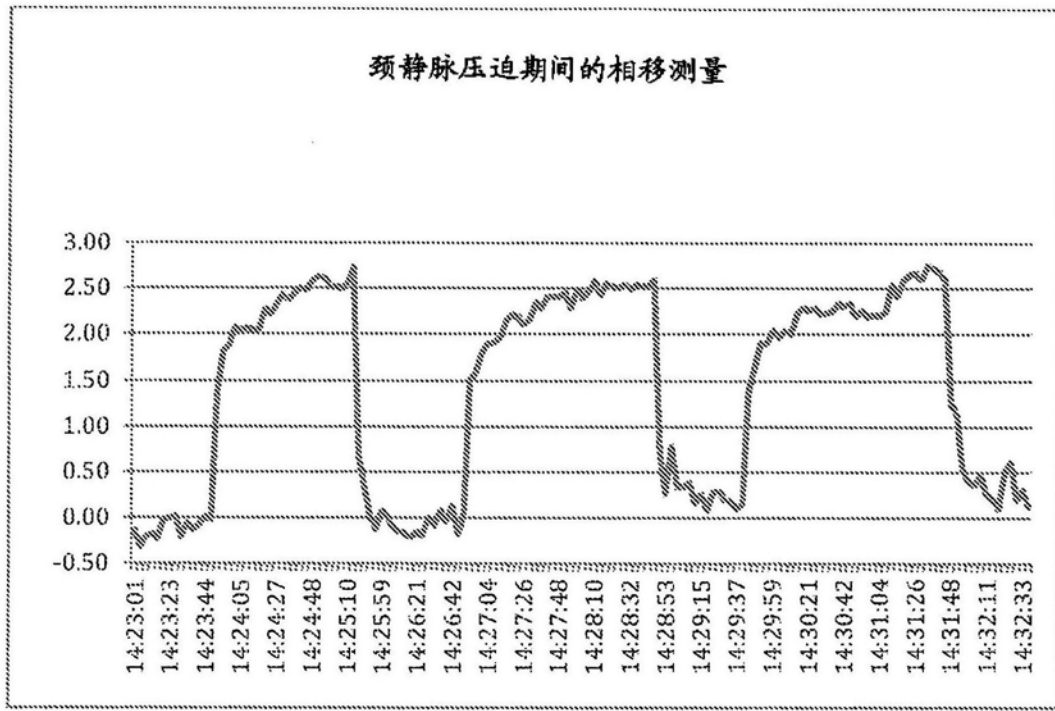


图12

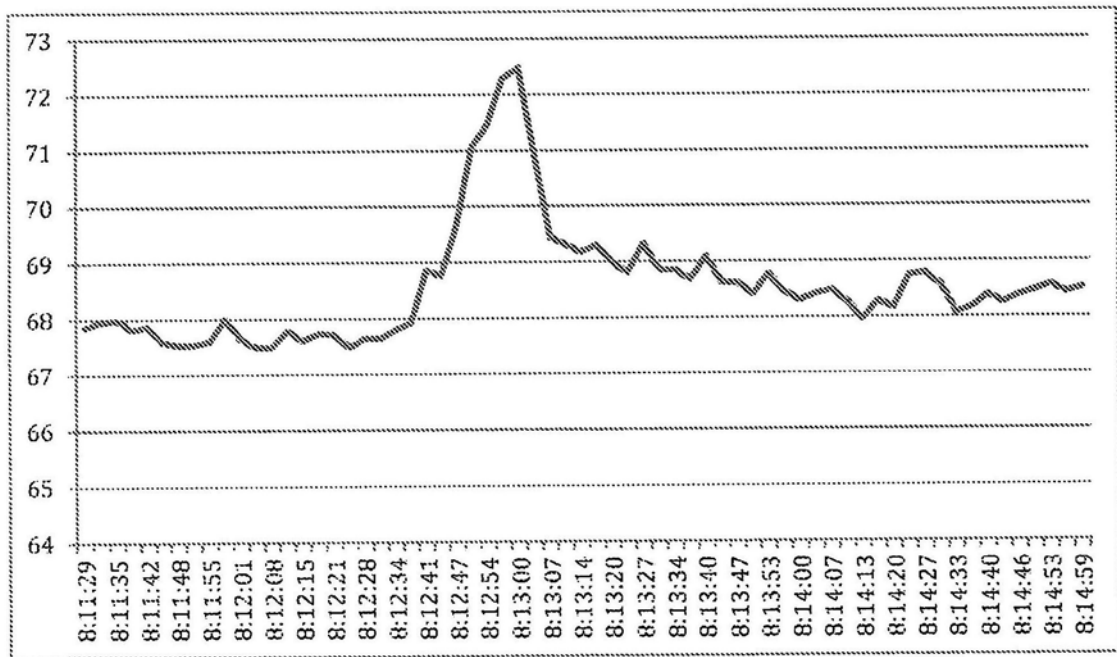


图13

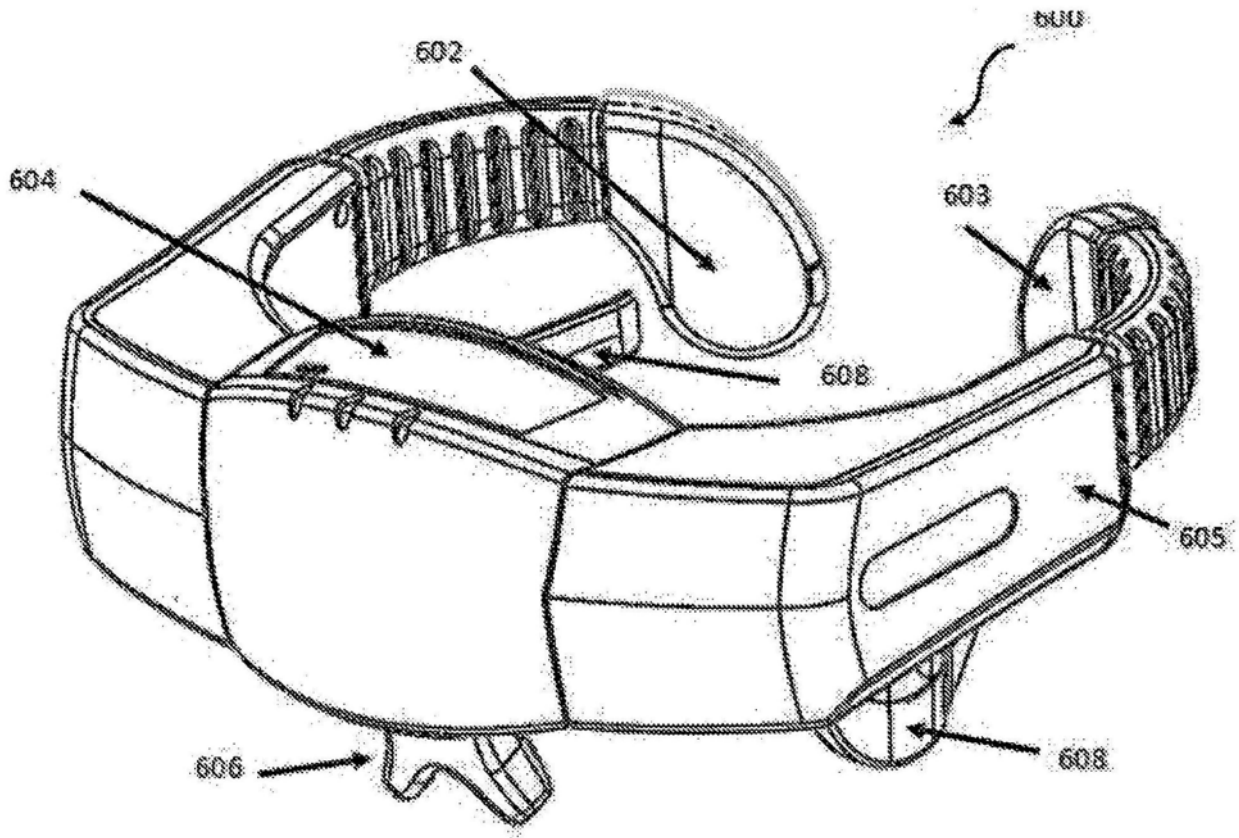


图14

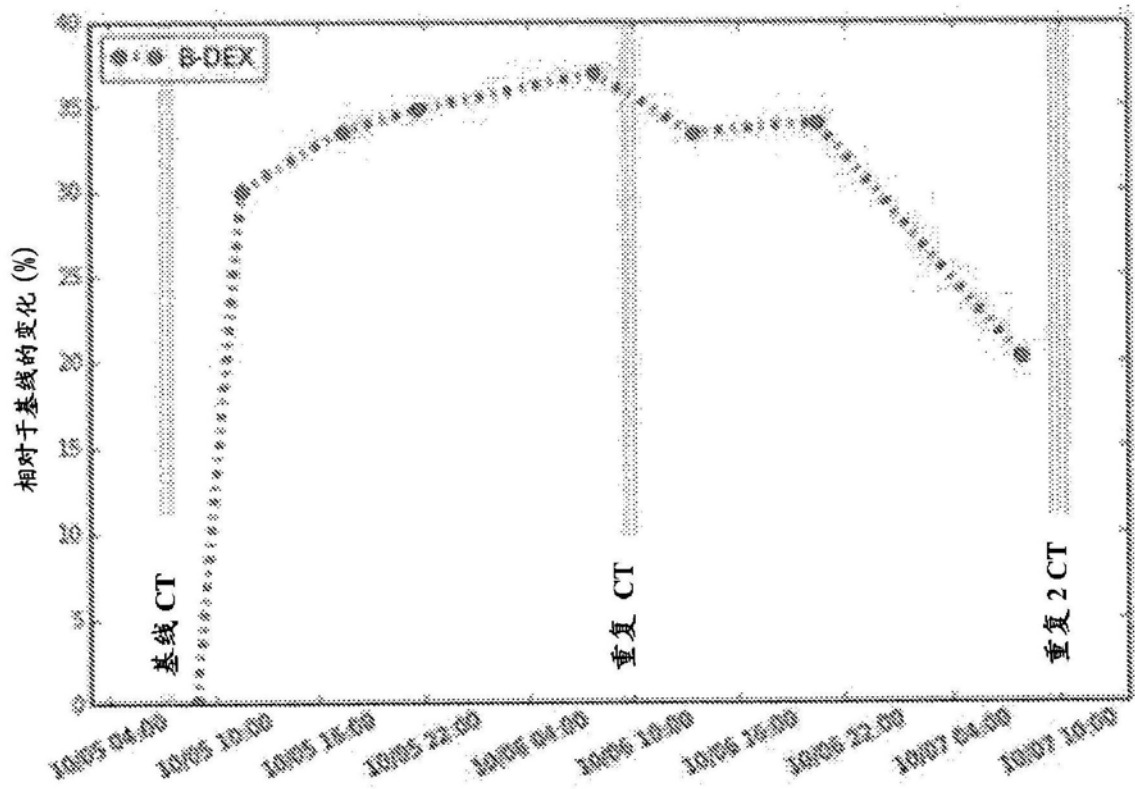


图15

专利名称(译)	流体变化的改进检测		
公开(公告)号	<a href="#">CN110191672A</a>	公开(公告)日	2019-08-30
申请号	CN201680091869.9	申请日	2016-12-29
[标]发明人	M E 勒文森		
发明人	M·E·勒文森 E·M·舒斯特曼		
IPC分类号	A61B5/00		
CPC分类号	A61B5/0022 A61B5/031 A61B5/05 A61B5/6814 A61B5/00 G16H40/67		
代理人(译)	莫戈		
优先权	15/349260 2016-11-11 US		
外部链接	<a href="#">Espacenet</a> <a href="#">SIPO</a>		

摘要(译)

一种用于检测患者中风的证据的体积分相移谱(VIPS)设备，可以包括：框架，其包括壳体；至少一个VIPS接收器，其在壳体中；电路，其在壳体中，电路与至少一个VIPS接收器耦合；两个围绕端部，其配置成围绕患者头部的后部并在耳部的上方；第一VIPS发射器，其在两个围绕端部中的一个端部中；第二VIPS发射器，其在两个围绕端部中的另一个端部中；以及处理器。第一VIPS发射器和第二VIPS发射器和至少一个VIPS接收器可以测量患者头部中的流体和/或组织中的多个相移和/或多个幅度。处理器可以确定多个相移和/或多个幅度与预定义的特定于中风的VIPS特征匹配并因此检测中风的证据。

