



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 104321088 A

(43) 申请公布日 2015. 01. 28

(21) 申请号 201380027544. 0

(51) Int. Cl.

(22) 申请日 2013. 10. 28

A61M 1/16 (2006. 01)

(30) 优先权数据

12007705. 2 2012. 11. 14 EP

61/726, 231 2012. 11. 14 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2014. 11. 26

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/IB2013/059711 2013. 10. 28

(87) PCT国际申请的公布数据

W02014/076601 EN 2014. 05. 22

(71) 申请人 甘布罗伦迪亚股份公司

地址 瑞典隆德

(72) 发明人 F·弗塔那兹 F·罗萨蒂

A·苏拉切

(74) 专利代理机构 隆天国际知识产权代理有限

公司 72003

代理人 李玉锁 张浴月

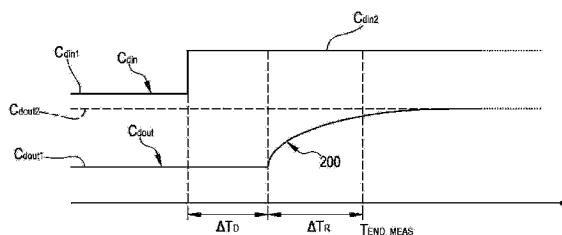
权利要求书6页 说明书20页 附图12页

(54) 发明名称

用于确定指示体外血液处理的进展的参数的装置

(57) 摘要

一种体外血液处理装置 (1), 包括处理单元、血液抽取线、血液返回线、制备线和用过的透析液线。控制单元 (10) 被配置为基于对用过的透析液线的导电率的测量来计算与处理有效性相关的参数值。使用依靠数学模型获得的、表示用过的透析液线中导电率的一个或多个值来计算有效性参数的值。



1. 一种血液体外处理装置,包括:
  - 血液处理单元 (2),具有由半透膜 (5) 隔开的主腔室 (3) 和次腔室 (4);
  - 制备线 (19),其一端连接到所述处理单元 (2) 的所述次腔室 (4) 的入口,并被配置为将新鲜处理液传送到所述次腔室 (4),所述新鲜处理液具有选自以下群组之一的特性 ( $Cd_{in}$ ):
    - 所述新鲜处理液中的导电率,以及
    - 所述新鲜处理液中至少一种物质的浓度,
  - 用过的透析液线 (13),其一端连接到所述次腔室 (4) 的出口,并被配置为从所述次腔室 (4) 移取用过的液体,所述用过的液体具有选自以下群组之一的特性 ( $Cd_{out}$ ):
    - 所述用过的液体中的导电率,以及
    - 所述用过的液体中至少一种物质的浓度,
  - 控制单元 (10),被配置为命令执行用于确定指示体外血液处理的有效性的参数的任务,所述任务包括以下步骤:
    - 接收所述新鲜处理液中的特性 ( $Cd_{in}$ ) 的至少一个规定基线 ( $Cd_{set}$ );
    - 使具有所述规定基线 ( $Cd_{set}$ ) 上的特性的新鲜处理液在所述制备线 (19) 中流动到所述次腔室 (4);
    - 使用过的液体流出所述次腔室 (4) 进入所述用过的透析液线 (13);
    - 接收将所述新鲜处理液中的特性 ( $Cd_{in}$ ) 与所述用过的液体中的特性 ( $Cd_{out}$ ) 相关联的至少一个参数数学模型,所述参数数学模型具有预定数量的自由参数;
    - 使所述新鲜处理液中的特性 ( $Cd_{in}$ ) 的值相对于所述规定基线 ( $Cd_{set}$ ) 进行上游变化,从而引起所述用过的透析液线 (13) 中流动的用过液体中同一特性 ( $Cd_{out}$ ) 的相应的且时间延迟的下游变化;
    - 测量所述用过的液体中的特性 ( $Cd_{out}$ ) 的所述下游变化的基准部分 (200) 所取的多个值,所述基准部分具有比所述下游变化的整个持续时间更短的持续时间;
    - 借助于所述基准部分的测量值,并识别将所述新鲜处理液中的特性 ( $Cd_{in}$ ) 与所述用过的液体中的特性 ( $Cd_{out}$ ) 相关联的一个单个特性数学模型,估计所述至少一个参数数学模型的所述自由参数;
    - 通过使用所述特性数学模型和所述新鲜处理液中的特性 ( $Cd_{in}$ ) 所取的一个或多个值,计算指示所述体外血液处理的有效性的参数 ( $D, Cb_{in}, K, K \cdot t/V$ ) 的至少一个值。
2. 根据权利要求 1 所述的装置,其中计算指示所述体外血液处理的有效性的参数 ( $D, Cb_{in}, K, K \cdot t/V$ ) 的至少一个值的步骤包括:
  - 计算所述特性 ( $Cd_{out}$ ) 的所述下游变化的一个或多个特征值,所述下游变化的所述一个或多个特征值与所述基准部分 (200) 的持续时间之后的时间相关,并通过使用所述特性数学模型计算出;
  - 根据所计算出的特征值或多个特征值并通过所述新鲜处理液中的特性 ( $Cd_{in}$ ) 所取的一个或多个值,计算指示所述体外血液处理的有效性的参数 ( $D, Cb_{in}, K, K \cdot t/V$ ) 的至少一个值。
3. 根据前述权利要求中任一项所述的装置,其中所述基准部分 (200) 的持续时间少于整个下游扰动的持续时间的 70%。
4. 根据前述权利要求中任一项所述的装置,其中所述基准部分 (200) 的持续时间少于

整个下游扰动的持续时间的 50%。

5. 装置,其中所述控制单元(10)被配置为设定或允许设定所述基准部分的持续时间。

6. 根据前述权利要求中任一项所述的装置,其中计算所述特性( $Cd_{out}$ )的延迟变化的一个或多个特征值包括:通过使用下列参数作为至所述特性数学模型的输入,确定在时刻(n)处所述用过的液体中的特性( $Cd_{out}$ )的值( $Cd_{out}(n)$ ):

a) 在所述时刻(n)的时间之前的多个时刻(n-1, n-2, n-3)处所述新鲜处理液中的特性( $Cd_{in}$ )的值;或者

b) 所述新鲜处理液中的特性( $Cd_{in}$ )的数学计算值。

7. 根据前述权利要求中任一项所述的装置,其中计算所述特性( $Cd_{out}$ )的延迟变化的一个或多个特征值包括:用下列表示时域中的参数数学模型的递归等式来确定在所述基准部分之后的时刻(n)处所述用过的液体中的特性( $Cd_{out}$ )的值( $Cd_{out}(n)$ ):

$$Cd_{out}(n) = a_0 \cdot Cd_{in}(n) + b_1 \cdot Cd_{out}(n-1) + b_2 \cdot Cd_{out}(n-2) + \dots + b_m \cdot Cd_{out}(n-m),$$

其中:

$Cd_{out}(n)$  是所述时刻(n)处出口特性的计算值,

$Cd_{in}(n)$  是所述时刻(n)处入口特性的已知值,

$Cd_{out}(n-1)$ 、 $Cd_{out}(n-2)$ 、 $\dots$ 、 $Cd_{out}(n-m)$  是在所述时刻(n)之前的先前时刻(n-1, n-2,  $\dots$  n-m)处的借助于数学模型递归计算出的出口特性的值,

$a_0$ 、 $b_1$ 、 $b_2$ 、 $\dots$ 、 $b_m$  是表征数学模型的常数参数,通过使用所述下游变化的基准部分的所述测量值估计出。

8. 根据前述权利要求中任一项所述的装置,其中所述至少一个数学模型是时不变线性(LTI)模型。

9. 根据权利要求8所述的装置,其中在频域中并使用z变换,所述数学模型由具有至少一个零点和至少一个极点的传递函数H(z)来描述。

10. 根据权利要求9所述的装置,其中所述传递函数H(z)包括多个极点。

11. 根据权利要求9所述的装置,其中所述传递函数H(z)包括3至5个极点并由下列之一描述:

$$H(z) = Cd_{out}(z)/Cd_{in}(z) = a_0/(1-b_1 \cdot z^{-1}-b_2 \cdot z^{-2}-b_3 \cdot z^{-3}-b_4 \cdot z^{-4}-b_5 \cdot z^{-5}),$$

$$H(z) = Cd_{out}(z)/Cd_{in}(z) = a_0/(1-b_1 \cdot z^{-1}-b_2 \cdot z^{-2}-b_3 \cdot z^{-3}-b_4 \cdot z^{-4}),$$

$$H(z) = Cd_{out}(z)/Cd_{in}(z) = a_0/(1-b_1 \cdot z^{-1}-b_2 \cdot z^{-2}-b_3 \cdot z^{-3}),$$

$$H(z) = Cd_{out}(z)/Cd_{in}(z) = a_0/(1-b_1 \cdot z^{-1}-b_2 \cdot z^{-2}),$$

其中,

$a_0$ 、 $b_1$ 、 $b_2$ 、 $b_3$ 、 $b_4$ 、 $b_5$  是模型的常数参数,通过使用所述下游变化的基准部分的所述测量值估计出。

12. 根据前述权利要求中任一项所述的装置,包括:

存储器,连接到所述控制单元(10)并存储一个或多个变化设定程序,每个所述变化设定程序在由所述控制单元(10)执行时,配置所述控制单元(10)以将所述新鲜透析液中的所述特性的值从所述设定值变化到新的设定值,

所述控制单元(10)还被配置为:

仅直到结束测量时刻( $T_{END\_MEAS}$ )为止,防止执行所述变化设定程序,所述结束测量时刻

( $T_{\text{END\_MEAS}}$ ) 是完成测量所述用过的液体中的特性 ( $Cd_{\text{out}}$ ) 的所述下游变化的基准部分的所述多个值的时刻, 以及

在所述结束测量时刻 ( $T_{\text{END\_MEAS}}$ ) 之后立即允许执行所述变化设定程序。

13. 根据权利要求 12 所述的装置, 其中所述控制单元 (10) 还被配置为:

接收总的处理时间 ( $T$ ), 以及

在所述处理时间 ( $T$ ) 期间以一时间间隔连续重复用于确定参数 ( $D, Cb_{\text{in}}, K, K \cdot t/V$ ) 的所述任务, 使得相应地确定指示所述参数 ( $D, Cb_{\text{in}}, K, K \cdot t/V$ ) 的多个值,

允许在两个连续的任务之间执行一个或多个变化设定程序。

14. 根据前述权利要求中任一项所述的装置, 其中:

改变所述新鲜处理液中的特性 ( $Cd_{\text{in}}$ ) 的值包括: 对其施加从第一入口值 ( $Cd_{\text{in1}}$ ) 到第二入口值 ( $Cd_{\text{in2}}$ ) 的变化并在预定的时间间隔内保持恒定, 从而引起所述用过的液体中的特性 ( $Cd_{\text{out}}$ ) 对应地从相应第一出口值 ( $Cd_{\text{out1}}$ ) 变化到相应第二出口值 ( $Cd_{\text{out2}}$ ), 这定义了所述特性 ( $Cd_{\text{out}}$ ) 的所述时间延迟的下游变化,

所述下游变化的基准部分在所述用过的液体中的特性从所述第一出口值 ( $Cd_{\text{out1}}$ ) 变化之后开始并持续一时间段, 在此时间段中, 该特性持续增加或减少而未达到所述第二出口值 ( $Cd_{\text{out2}}$ ),

并且所述控制单元 (10) 还被配置为:

通过使用所述新鲜处理液中的特性 ( $Cd_{\text{in}}$ ) 的值或者所述新鲜处理液中的特性 ( $Cd_{\text{in}}$ ) 的数学计算值作为至所述特性参数模型的输入, 来计算所述用过的液体中的特性 ( $Cd_{\text{out}}$ ) 的第二出口值 ( $Cd_{\text{out2}}$ ),

使用计算出的第二出口值 ( $Cd_{\text{out2}}$ ) 作为特征值, 用于计算指示所述体外血液处理的有效性的参数 ( $D, Cb_{\text{in}}, K, K \cdot t/V$ ) 的至少一个值。

15. 根据前述权利要求中任一项所述的装置, 其中:

改变所述新鲜处理液中的特性 ( $Cd_{\text{in}}$ ) 的值包括: 从第一入口值 ( $Cd_{\text{in1}}$ ) 变化到第二入口值 ( $Cd_{\text{in2}}$ ), 然后变化到第三入口值 ( $Cd_{\text{in3}}$ ), 从而引起所述用过的液体中的特性 ( $Cd_{\text{out}}$ ) 的对应的时间延迟的下游变化, 所述下游变化包括从相应第一出口值 ( $Cd_{\text{out1}}$ ) 变化到相应第二出口值 ( $Cd_{\text{out2}}$ ), 然后变化到第三出口值 ( $Cd_{\text{out3}}$ );

所述下游变化的基准部分在所述用过的液体中的特性从所述第一出口值 ( $Cd_{\text{out1}}$ ) 变化之后开始并持续比所述下游变化的持续时间的一部分更短的时间段;

通过使用所述新鲜处理液中的特性 ( $Cd_{\text{in}}$ ) 的值或者所述新鲜处理液中的特性 ( $Cd_{\text{in}}$ ) 的数学计算值作为至所述特性参数模型的输入, 来计算所述特性 ( $Cd_{\text{out}}$ ) 的至少第三出口值 ( $Cd_{\text{out3}}$ ) 或第二出口值和第三出口值 ( $Cd_{\text{out2}}, Cd_{\text{out3}}$ ) 两者作为特征值。

16. 根据前述权利要求中任一项所述的装置, 其中:

改变所述新鲜处理液中的特性 ( $Cd_{\text{in}}$ ) 的值包括: 在所述新鲜处理液的特性中施加上游扰动, 从而引起所述用过的液体中的特性 ( $Cd_{\text{out}}$ ) 的相应下游扰动,

所述下游扰动的基准部分在所述用过的液体中的特性从所述第一出口值 ( $Cd_{\text{out1}}$ ) 变化之后开始并持续短于所述下游扰动的持续时间的 60% 的预定时间段, 并且

所述控制单元 (10) 还被配置为:

通过使用所述新鲜处理液中的特性 ( $Cd_{\text{in}}$ ) 的值或所述新鲜处理液中的特性 ( $Cd_{\text{in}}$ ) 的数

学计算值作为至所述数学模型的输入,推导出所述用过的液体中的特性 ( $Cd_{out}$ ) 的、描述接续在所述基准部分之后的下游扰动的剩余部分的多个特征值,

根据所述推导出的特征值获得计算出的下游扰动,

通过比较计算出的下游扰动和所述上游扰动,计算指示所述体外血液处理的有效性的参数 ( $D, Cb_{in}, K, K \cdot t/V$ ) 的至少一个值。

17. 根据前述权利要求中任一项所述的装置,其中所述下游变化的基准部分持续一时间段,在该时间段中,所述特性持续增加或减少而未达到所述第二出口值 ( $Cd_{out2}$ ) 的预定部分。

18. 根据前述权利要求中任一项所述的装置,其中所述下游变化的基准部分持续一时间段,在该时间段中,所述特性持续增加或减少而未达到所述第二出口值 ( $Cd_{out2}$ ) 的 80%。

19. 根据前述权利要求中任一项所述的装置,其中所述参数包括选自以下群组中之

- 所述处理单元的一种或一种以上物质的有效透析率 ( $D$ ),
- 所述处理单元的一种或一种以上物质的有效清除率 ( $K$ ),
- 所述血液处理单元 (2) 上游的血液中物质的浓度 ( $Cb_{in}$ ),
- 在处理开始后一时间 ( $t$ ) 处的透析剂量 ( $K \cdot t/V$ )。

20. 根据权利要求 19 所述的装置,其中所述参数包括实际透析率 ( $D$ ),并且其中使用下列公式获得每个相应变化的所述参数的每个计算值 ( $D_k$ ):

$$D_k = (Qd+WLR) \cdot [1 - (Cd_{out2} - Cd_{out1})] / (Cd_{in2} - Cd_{in1})$$

其中:

$Cd_{out1}$  是响应于所述制备线中特性 ( $Cd_{in}$ ) 变化到所述第一入口值  $Cd_{in1}$ ,所述次腔室的下游所述用过的透析液线中的该特性所取的第一出口值,

$Cd_{out2}$  是响应于所述制备线中特性 ( $Cd_{in}$ ) 变化到所述第二入口值 ( $Cd_{in2}$ ),所述次腔室的下游所述用过的透析液线中的该特性所取的第二值,

$Cd_{in1}$ 、 $Cd_{in2}$  是所述次腔室的上游所述制备线中特性 ( $Cd$ ) 所取的第一入口值和第二入口值,

$Qd$  是所述制备线中新鲜处理液流速,

$WLR$  是接受处理的病人的重量损失速率,

或者公式:

$$D_k = (Qd+WLR) [1 - (2x Cd_{out1} - Cd_{out2} - Cd_{out3}) / (2x Cd_{in1} - Cd_{in2} - Cd_{in3})]$$

其中:

$Cd_{out1}$  是响应于所述制备线中特性  $Cd_{in}$  变化到所述第一入口值  $Cd_{in1}$ ,所述次腔室的下游所述用过的透析液线中的该特性所取的第一出口值,

$Cd_{out2}$  是计算出的第二值 (即特征值之一),其表示响应于所述制备线中特性  $Cd_{in}$  从所述第一入口值  $Cd_{in1}$  变化到所述第二入口值  $Cd_{in2}$ ,所述次腔室的下游所述用过的透析液线中的该特性所取的值,

$Cd_{out3}$  是计算出的第三值 (即特征值之一),其表示响应于所述制备线中特性  $Cd_{in}$  从所述第二入口值  $Cd_{in2}$  变化到所述第三入口值  $Cd_{in3}$ ,所述次腔室的下游所述用过的透析液线中的该特性所取的值,

$Cd_{in1}$ 、 $Cd_{in2}$ 、 $Cd_{in3}$  是所述次腔室的上游所述制备线中特性 (Cd) 所取的第一入口值、第二入口值和第三入口值，

Qd 是所述制备线中新鲜处理液流速，

WLR 是接受处理的病人的重量损失速率。

21. 根据前述权利要求中任一项所述的装置，其中所述控制单元 (10) 被配置为：

确定表示所述用过的液体中的特性 ( $Cd_{out}$ ) 所取的值的下游曲线 ( $Cd_{out(t)}$ )，

确定所述下游曲线 ( $Cd_{out(t)}$ ) 的下游基线相对于所述规定基线 ( $Cd_{set}$ ) 的角度偏差，

通过角度旋转所述下游曲线来补偿所述角度偏差，以获得经校正的下游曲线 ( $Cd_{out-correct(t)}$ )。

22. 根据权利要求 21 所述的装置，其中确定表示所述用过的液体中的特性 ( $Cd_{out}$ ) 所取的值的下游曲线 ( $Cd_{out(t)}$ ) 的步骤包括：

使用跨越至少覆盖整个下游变化的时间间隔的测量值，或

测量所述用过的液体中的特性 ( $Cd_{out}$ ) 的值，直到所述基准部分结束，估计所述参数数学模型的自由参数以识别所述特性数学模型，使用所识别的特性数学模型计算所述下游曲线 ( $Cd_{out(t)}$ )。

23. 根据前述权利要求中任一项所述的装置，其中所述控制单元 (10) 被配置为：

确定表示所述用过的液体中的特性 ( $Cd_{out}$ ) 所取的值的下游曲线 ( $Cd_{out(t)}$ )，

分析所述下游曲线 ( $Cd_{out(t)}$ ) 的频谱，

滤除所述下游曲线 ( $Cd_{out(t)}$ ) 的所述频谱中频率高于预定阈值的谐波，以消除所述下游曲线中可能存在的噪声和不期望的扰动并获得经校正的下游曲线 ( $Cd_{out-correct(t)}$ )。

24. 根据权利要求 23 所述的装置，其中确定表示所述用过的液体中的特性 ( $Cd_{out}$ ) 所取的值的下游曲线 ( $Cd_{out(t)}$ ) 的步骤包括：

使用跨越至少覆盖整个下游变化的时间间隔的测量值，或

测量所述用过的液体中的特性 ( $Cd_{out}$ ) 的值，直到所述基准部分结束，估计所述参数数学模型的自由参数以识别所述特性数学模型，使用所识别的特性数学模型计算所述下游曲线 ( $Cd_{out(t)}$ )。

25. 根据前述权利要求中任一项所述的装置，其中所述控制单元 (10) 还被配置为：

存储多个数学模型，每个数学模型都将所述新鲜处理液中的特性 ( $Cd_{in}$ ) 与所述用过的液体中的特性 ( $Cd_{out}$ ) 相关联；

基于选自以下群组中的至少一个来选择计算所述下游变化的至少一个特征值要使用的数学模型：所述上游变化的形状和所述装置所使用的血液处理单元 (2) 的类型。

26. 一种确定有效性参数的方法，可选地用于体外血液处理装置，所述方法包括：

血液处理单元 (2)，具有由半透膜 (5) 隔开的主腔室 (3) 和次腔室 (4)；

制备线 (19)，其一端连接到所述处理单元 (2) 的次腔室 (4) 的入口，并被配置为将新鲜处理液传送到所述次腔室 (4)，所述新鲜处理液具有特性 ( $Cd_{in}$ )，该特性 ( $Cd_{in}$ ) 为所述新鲜处理液的导电率，或者所述新鲜处理液中至少一种物质（例如钠或钙或钾）的浓度；

用过的透析液线 (13)，其一端连接到所述次腔室 (4) 的出口，并被配置为从所述次腔室 (4) 移取用过的液体，所述用过的液体具有特性 ( $Cd_{out}$ )，该特性 ( $Cd_{out}$ ) 为新鲜处理液中的导电率，或者新鲜处理液中至少一种物质（例如钠或钙或钾）的浓度，

其中所述方法包括以下步骤：

- 使所述新鲜处理液中的特性 ( $Cd_{in}$ ) 的值相对于规定基线 ( $Cd_{set}$ ) 进行上游变化, 从而引起所述用过的透析液线 (13) 中流动的用过液体中的特性 ( $Cd_{out}$ ) 的相应的且时间延迟的下游变化；

- 测量所述用过的液体中的特性 ( $Cd_{out}$ ) 的所述下游变化所取的多个值；

- 确定表示所述用过的液体中的特性 ( $Cd_{out}$ ) 所取的测量值的下游曲线 ( $Cd_{out(t)}$ )，

- 确定所述下游曲线 ( $Cd_{out(t)}$ ) 的下游基线相对于所述规定基线 ( $Cd_{set}$ ) 的角度偏差，

- 通过角度旋转所述下游曲线来补偿所述角度偏差, 以获得经校正的下游曲线 ( $Cd_{out-correct(t)}$ )，

- 通过使用所述经校正的下游曲线的一个或多个值和所述新鲜处理液中的特性 ( $Cd_{in}$ ) 所取的一个或多个值, 估计指示体外血液处理的有效性的参数 ( $D, Cb_{in}, K, K \cdot t/V$ ) 的至少一个值。

27. 一种确定有效性参数的方法, 可选地用于体外血液处理装置, 所述方法：

血液处理单元 (2), 具有由半透膜 (5) 隔开的主腔室 (3) 和次腔室 (4)；

制备线 (19), 其一端连接到所述处理单元 (2) 的次腔室 (4) 的入口, 并被配置为将新鲜处理液传送到所述次腔室 (4), 所述新鲜处理液具有特性 ( $Cd_{in}$ ), 该特性 ( $Cd_{in}$ ) 为所述新鲜处理液的导电率, 或者为所述新鲜处理液中至少一种物质 (例如钠或钙或钾) 的浓度；

用过的透析液线 (13), 其一端连接到所述次腔室 (4) 的出口, 并被配置为从所述次腔室 (4) 移取用过的液体, 所述用过的液体具有特性 ( $Cd_{out}$ ), 该特性 ( $Cd_{out}$ ) 为新鲜处理液中的导电率, 或者新鲜处理液中至少一种物质 (例如钠或钙或钾) 的浓度,

其中所述方法包括以下步骤：

- 使用将所述新鲜处理液中的特性 ( $Cd_{in}$ ) 与所述用过的液体中的特性 ( $Cd_{out}$ ) 相关联的至少一个参数数学模型, 所述参数数学模型具有预定数量的自由参数；

- 使所述新鲜处理液中特性 ( $Cd_{in}$ ) 的值相对于规定基线 ( $Cd_{set}$ ) 进行上游变化, 从而引起所述用过的透析液线 (13) 中流动的用过液体中特性 ( $Cd_{out}$ ) 的相应的且时间延迟的下游变化；

- 测量所述用过的液体中的特性 ( $Cd_{out}$ ) 的所述下游变化的基准部分 (200) 所取的多个值, 所述基准部分具有比所述下游变化的整个持续时间更短的持续时间；

- 借助于所述基准部分的测量值, 并识别将所述新鲜处理液中的特性 ( $Cd_{in}$ ) 与所述用过的液体中的特性 ( $Cd_{out}$ ) 相关联的一个单个特性数学模型, 估计所述至少一个参数数学模型的所述自由参数；

- 通过使用所述特性数学模型和所述新鲜处理液中的特性 ( $Cd_{in}$ ) 所取的一个或多个值, 计算指示所述体外血液处理的有效性的参数 ( $D, Cb_{in}, K, K \cdot t/V$ ) 的至少一个值。

28. 根据权利要求 26 或 27 所述的确定有效性参数的方法, 所述方法采用根据权利要求 1 到 25 中任一项所述的装置。

## 用于确定指示体外血液处理的进展的参数的装置

### 技术领域

[0001] 本发明涉及一种用于确定指示体外血液处理的进展 (progress) 的参数 (称为有效性参数) 的装置, 该体外血液处理尤其是目的为减轻肾功能不全的净化处理, 例如但不限于血液透析或血液透析过滤。还公开了一种确定指示体外血液处理的进展的所述参数的方法。该参数例如可以是如下之一:

[0002] - 血液中给定溶质 (例如, 钠) 的浓度,

[0003] - 用于给定溶质的交换器的实际透析率  $D$  或实际清除率  $K$  (透析率  $D$  与清除率  $K$  表示在血液处理中使用的血液透析器或血液过滤器的净化效率),

[0004] - 处理时间  $t$  后所给的透析剂量, 根据 Sargent 和 Gotch 的研究, 其可以关联到无量纲比值  $Kt/V$ , 其中在尿素情况下  $K$  是实际清除率,  $t$  是经过的处理时间, 并且  $V$  是尿素的分布容积, 即病人体内水的总容积 (Gotch F. A. and Sargent S. A., "A mechanistic analysis of the National Cooperative Dialysis Study (国家合作透析研究的机理分析) (NCDS)", *Kidney Int.* 1985, 第 28 卷, 第 526-34 页)。如上定义的透析剂量是一时间间隔的积分值  $\int K(t) dt/V$ , 例如, 在处理时间  $t_n$  后的剂量是从处理开始到时刻  $t_n$  的积分。

### 背景技术

[0005] 在血液透析处理中, 大致与血流等渗的病人血液和处理液在血液透析器的相应腔室中循环, 使得血液中的杂质和不希望有的物质 (尿素、肌酸酐等) 可以通过扩散性转移从血液转移进入处理液。处理液中的离子浓度被选择以纠正病人血液中的离子浓度。

[0006] 在血液透析的处理中, 由血液透析器的膜的血液侧与处理液侧之间产生的正压力差所导致的超滤的对流转移, 被加到通过透析得到的扩散转移上。

[0007] 人们感兴趣的是在整个处理过程中能够确定指示处理进展的一个或多个参数, 从而能够在适当情况下, 修改最初固定的处理条件, 或至少通知病人和医务人员处理的有效性。

[0008] 得知一个或多个下列参数可以使得有可能密切注意处理的进展, 并且例如可以允许评估初始固定的处理条件的适用性:

[0009] - 血液中给定溶质 (例如, 钠) 的浓度,

[0010] - 用于溶质的交换器的实际透析率  $D$  或实际清除率  $K$  (透析率  $D$  和清除率  $K$  表示交换器的净化效率),

[0011] - 处理时间后所给的透析剂量  $Kt/V$ , 其中  $K$  在尿素的情况下是实际清除率,  $t$  是经过的处理时间, 并且  $V$  是尿素的分布容积。

[0012] 这些参数的确定需要精确了解血液的物理或化学特性。可以理解, 由于治疗、预防和经济原因, 在实践中不能通过直接测量样本来确定此特性。事实上, 在处理过程中, 从经常贫血的病人采集监测处理的有效性所必需的多个样本是不可能的; 此外, 考虑到与处理可能被污染的血液样本相关的风险, 一般的倾向是避免这种处理操作; 最后, 血液样本的实验室分析既昂贵又相对冗长, 这与在处理仍在进行中的同时了解处理的有效性的预期目标



是不相容的。

[0013] 已经提出几种方法用于活体确定血液透析参数,而不必对血液样本进行测量。

[0014] 文献EP0547025描述了一种用于确定进行血液透析处理的病人血液中物质(例如钠)浓度的方法。该方法还使得有可能确定所使用的血液透析器的(例如钠的)透析率D。该方法包括以下步骤:通过血液透析器相继循环具有不同的钠浓度的第一和第二血液透析液,测量血液透析器上游和下游的第一和第二透析液的导电率,并根据在血液透析器上游和下游的第一和第二透析液中测量到的液体的导电率值来计算病人血液中钠的浓度(或血液透析器对钠的透析率D)。

[0015] 文献EP0658352描述了另一种用于活体确定血液透析参数的方法,该方法包括以下步骤:使至少第一和第二处理液相继流过血液透析器,该第一和第二处理液具有与指示处理的至少一个参数(例如,血液的离子浓度、透析率D、清除率K、KT/V)相关联的特性(例如,导电率),交换器上游的第一流体中的特性的值与血液透析器上游的第二流体中特性的值不同;分别在血液透析器的上游和下游测量第一和第二处理液每个中特性的两个值;在第二流体的特性还没有达到血液透析器下游的稳定值时,使第三处理液流过血液透析器,血液透析器上游的第三流体中特性的值与血液透析器上游的第二流体中特性的值不同;分别在血液透析器上游和下游测量第三流体中特性的两个值;以及根据第一、第二和第三处理液中的特性的测量值计算指示处理的进展的至少一个参数的至少一个值。

[0016] 文献EP 0920877中描述了另一种不需要对血液样本进行测量的用于活体确定血液透析参数的方法。该方法包括以下步骤:使处理液流过交换器,该处理液具有在交换器的上游具有大致恒定的标称值的特性;改变交换器上游的特性的值,然后将该特性重新建立为交换器上游的其标称值;测量并在存储器中存储响应于交换器上游造成的该特性中值的变化而在交换器下游的处理液中该特性所采用的多个值;确定由基线和相对于时间表示该特性的变化的曲线所限定的下游扰动区域的面积;以及根据下游扰动区域的面积并根据由基线和相对于时间表示交换器上游该特性的变化的曲线所限定的上游扰动区域的面积,来计算指示处理的有效性的参数。

[0017] 为了进一步改善上述方法,文献US2001004523描述了一种用于连续地确定表示体外血液处理的有效性的参数(D、C<sub>bin</sub>、K、Kt/V)的解决方案,包括以下步骤:在交换器上游的处理液的特性(C<sub>d</sub>)中造成连续正弦变化,在存储器中连续地存储交换器上游的特性(C<sub>d</sub>)的多个值(C<sub>d<sub>in1</sub></sub>...C<sub>d<sub>inj</sub></sub>...C<sub>d<sub>inp</sub></sub>),测量并在存储器中存储交换器下游的特性(C<sub>d</sub>)响应于由交换器上游造成的特性(C<sub>d</sub>)的变化所采用的多个值(C<sub>d<sub>out1</sub></sub>...C<sub>d<sub>outj</sub></sub>...C<sub>d<sub>outp</sub></sub>),在每次已存储交换器下游的特性(C<sub>d</sub>)的预定数量的新值(C<sub>d<sub>outj</sub></sub>)时,根据交换器上游的特性(C<sub>d</sub>)的第一系列值(C<sub>d<sub>inj</sub></sub>)、根据交换器下游的特性(C<sub>d</sub>)的第二系列值(C<sub>d<sub>outj</sub></sub>)来计算表示体外血液处理的有效性的参数(D、C<sub>bin</sub>、K、Kt/V)。

[0018] 尽管已经实现上述方法,但它们可能具有一定的局限性。

[0019] 上述方法需要修改透析液的特性(例如,导电率)的值,然后将该特性重新建立至其初始值(其一般为处理的规定值)。由于与规定的偏离是不希望有的,并且由于上述方法需要持续地引入修改,所以可以推论,在处理期间仅能进行很少几次有效性参数测量。

[0020] 此外,上述方法需要血液处理装置的控制系統来防止执行非用于测量有效性参数的任务,至少直到在透析器下游完成导电率/浓度所取值的测量位置,非用于测量有效性

参数的任务可能都会影响透析液的相关特性（导电率 / 浓度）。例如，用户将不会被允许在控制系统正在执行有效性参数检测的同时执行改变规定任务。此外，在控制系统正在执行有效性参数检测时，控制系统将不执行对透析液的导电率 / 成分进行主动控制的其他任务（例如，响应于检测诸如血液浓度等某些参数而作用于透析液中的钠浓度的任务）。换言之，在改变透析器或血液过滤器上游的透析液的导电率 / 浓度并测量相应下游的导电率 / 浓度变化的整个过程中，透析机的控制系统不允许执行可能影响透析液导电率或成分的其他任务，从而限制了透析机的操作灵活性。

[0021] 此外，上述方法对可能由数个因素造成的在透析器下游测量的导电率中可能存在的人工因素敏感（例如，在透析回路中存在的气泡、诸如泵等一些致动器的致动 / 停止、阀门打开或关闭等等）。

[0022] 另外，由于一些因素可能难以准确地测量透析器下游的流体的特性。事实上，在阶梯状上游扰动的情況下，除非相对长时间地测量下游导电率，否则可能难以测量响应的渐近值。另一方面，在不导致任何平衡状态的正弦上游扰动的情况下，可能难以正确解释传感器检测结果。

[0023] 此外，透析器或血液过滤器引起的液压延迟、阻尼效应、血液导电率 / 浓度对透析器或血液过滤器下游基线导电率的值的影响、以及由机器及其部件引起的噪声可能使得更加难以解释由传感器检测到的信号，尤其在存在持续变化的扰动的情况下。

[0024] 因此，本发明的一个目的是提供一种装置和方法，其被配置为在处理过程中多次可靠地计算有效性参数，而基本上不损害输送给病人的规定并最低限度地影响血液处理装置的操作灵活性。

[0025] 此外，辅助目的是提供一种方法和装置，其对在测量过程中可能出现的事件或噪声或偶然检测误差不是非常敏感。

[0026] 此外，一个目的是提供一种可以不需要高计算能力来实现的方法和装置。

[0027] 另一辅助目的是一种能够以安全方式操作的装置。

[0028] 进一步的辅助目的是一种能够自动计算有效性参数并相应地通知操作者的装置。

## 发明内容

[0029] 根据所附权利要求中的一项或多项所述的装置基本上可实现至少一个上述目的。

[0030] 以下描述根据本发明的各方案且能够实现一个或多个上述目的的装置和方法。

[0031] 第 1 方案涉及一种体外血液处理装置，包括：

[0032] 血液处理单元 (2)，具有由半透膜 (5) 隔开的主腔室 (3) 和次腔室 (4)；

[0033] 制备线 (19)，其一端连接到所述处理单元 (2) 的所述次腔室 (4) 的入口，并被配置为将新鲜处理液传送到所述次腔室 (4)，新鲜处理液具有 (present) 特性 ( $Cd_{in}$ )，所述特性 ( $Cd_{in}$ ) 为新鲜处理液的导电率，或者为新鲜处理液中至少一种物质（例如钠或钙或钾）的浓度；

[0034] 用过的透析液线 (13)，其一端连接到所述次腔室 (4) 的出口，并被配置为从所述次腔室 (4) 移取用过的液体，所述用过的液体具有特性 ( $Cd_{out}$ )，所述特性 ( $Cd_{out}$ ) 为新鲜处理液中的导电率，或者为新鲜处理液中至少一种物质（例如钠或钙或钾）的浓度，

[0035] 控制单元 (10)，被配置为命令执行用于确定指示体外血液处理的有效性的参数的

任务,所述任务包括以下步骤:

[0036] - 接收将新鲜处理液中特性 ( $Cd_{in}$ ) 与用过的液体中的特性 ( $Cd_{out}$ ) 相关联的至少一个参数数学模型 (该模型可以被预先存储在连接到控制单元的存储器中,或者可以由用户经由用户接口输入或者可以从远程站传送到所述控制单元),所述参数数学模型具有预定数量的自由参数;

[0037] - 使新鲜处理液中特性 ( $Cd_{in}$ ) 的值相对于规定基线 ( $Cd_{set}$ ) 进行上游变化,从而引起所述用过的透析液线 (13) 中流动的用过液体中特性 ( $Cd_{out}$ ) 的相应的且时间延迟的下游变化;

[0038] - 测量用过的液体中特性 ( $Cd_{out}$ ) 的所述下游变化的基准部分 (200) 所取的多个值,所述基准部分具有比下游变化的整个持续时间更短的持续时间;

[0039] - 借助于所述基准部分的测量值,并识别将新鲜处理液中特性 ( $Cd_{in}$ ) 与用过的液体中的特性 ( $Cd_{out}$ ) 相关联的一个单个特性数学模型,估计所述至少一个参数数学模型的所述自由参数;

[0040] - 通过使用所述特性数学模型和新鲜处理液中特性 ( $Cd_{in}$ ) 所取的一个或多个值,计算指示所述体外血液处理的有效性的参数 ( $D, Cb_{in}, K, K \cdot t/V$ ) 的至少一个值。

[0041] 在根据第一方案的第 2 方案中,控制单元被配置为执行的任务还包括以下步骤:

[0042] - 接收新鲜处理液中的特性 ( $Cd_{in}$ ) 的至少一个规定基线 ( $Cd_{set}$ );

[0043] - 使新鲜处理液以在所述规定基线 ( $Cd_{set}$ ) 上的特性在所述制备线 (19) 中流动到所述次腔室 (4);

[0044] - 使用过的液体流出所述次腔室 (4) 进入所述用过的透析液线 (13);

[0045] 在根据任一前述方案的第 3 方案中,计算指示所述体外血液处理的有效性的参数 ( $D, Cb_{in}, K, K \cdot t/V$ ) 的至少一个值的步骤包括:

[0046] - 计算特性 ( $Cd_{out}$ ) 的所述下游变化的一个或多个特征值 (significant value),所述下游变化的所述一个或多个特征值与所述基准部分 (200) 的持续时间之后的时间相关,并通过使用所述特性数学模型计算出;

[0047] - 根据所计算出的特征值或多个特征值并根据新鲜处理液中特性 ( $Cd_{in}$ ) 所取的一个或多个值,计算指示所述体外血液处理的有效性的参数 ( $D, Cb_{in}, K, K \cdot t/V$ ) 的至少一个值。

[0048] 在根据任一前述方案所述的第 4 方案中,所述基准部分 (200) 的持续时间少于整个下游扰动的持续时间的 70%。

[0049] 在根据任一前述方案所述的第 5 方案中,所述基准部分 (200) 的持续时间少于整个下游扰动的持续时间的 50%。

[0050] 在根据任一前述方案所述的第 6 方案中,所述控制单元 (10) 被配置为设定所述基准部分的持续时间。

[0051] 在根据任一前述方案所述的第 7 方案中,所述控制单元 (10) 被配置为允许经由连接到控制单元的用户接口,通过用户作用在所述用户接口输入来设定所述基准部分的持续时间。

[0052] 在根据任一前述方案所述的第 8 方案中,所述计算特性 ( $Cd_{out}$ ) 的所述延迟变化的一个或多个特征值包括:通过使用下列参数作为至所述特性数学模型的输入,确定在时刻

(n) 处用过的液体中特性 ( $Cd_{out}$ ) 的值 ( $Cd_{out}(n)$ ) :

[0053] a) 在时刻 (n) 的时间之前的多个时刻 (n-1, n-2, n-3) 处新鲜处理液中特

[0054] 性 ( $Cd_{in}$ ) 的值 ;或者

[0055] b) 新鲜处理液中特性 ( $Cd_{in}$ ) 的数学计算值。

[0056] 在根据任一前述方案所述的第 9 方案中,所述计算特性 ( $Cd_{out}$ ) 的所述延迟变化的一个或多个特征值包括 :用下列表示时域中参数数学模型的递归等式确定在所述基准部分之后的时刻 (n) 处用过的液体中特性 ( $Cd_{out}$ ) 的值 ( $Cd_{out}(n)$ ) :

[0057]  $Cd_{out}(n) = a_0 \cdot Cd_{in}(n) + b_1 \cdot Cd_{out}(n-1) + b_2 \cdot Cd_{out}(n-2) + \dots + b_m \cdot Cd_{out}(n-m)$ ,

[0058] 其中 :

[0059]  $Cd_{out}(n)$  是时刻 (n) 处出口特性的计算值,

[0060]  $Cd_{in}(n)$  是时刻 (n) 处入口特性的已知值,

[0061]  $Cd_{out}(n-1), Cd_{out}(n-2), \dots, Cd_{out}(n-m)$  是在时刻 (n) 之前的先前时刻 (n-1, n-2,  $\dots$  n-m) 处借助于数学模型递归计算出的出口特性的值,

[0062]  $a_0, b_1, b_2, \dots, b_m$  是数学模型的常数参数,通过使用下游变化的基准部分的所述测量值估计出。

[0063] 在根据任一前述方案所述的第 10 方案中,所述至少一个数学模型是时不变线性 (LTI) 模型。

[0064] 在根据任一前述方案所述的第 11 方案中,在频域中并使用 z 变换,所述数学模型由具有至少一个零点和至少一个极点的传递函数  $H(z)$  来描述。

[0065] 在根据前述方案的第 12 个方案中,所述传递函数  $H(z)$  包括多个极点。

[0066] 在根据前述方案的第 13 个方案中,所述传递函数  $H(z)$  包括 3 至 5 个极点。

[0067] 在根据前述三个方案中任一项所述的第 14 方案中,由下列之一描述所述传递函数  $H(z)$  :

[0068]  $H(z) = Cd_{out}(z)/Cd_{in}(z) = a_0/(1-b_1 \cdot z^{-1}-b_2 \cdot z^{-2}-b_3 \cdot z^{-3}-b_4 \cdot z^{-4}-b_5 \cdot z^{-5})$ ,

[0069]  $H(z) = Cd_{out}(z)/Cd_{in}(z) = a_0/(1-b_1 \cdot z^{-1}-b_2 \cdot z^{-2}-b_3 \cdot z^{-3}-b_4 \cdot z^{-4})$ ,

[0070]  $H(z) = Cd_{out}(z)/Cd_{in}(z) = a_0/(1-b_1 \cdot z^{-1}-b_2 \cdot z^{-2}-b_3 \cdot z^{-3})$ ,

[0071]  $H(z) = Cd_{out}(z)/Cd_{in}(z) = a_0/(1-b_1 \cdot z^{-1}-b_2 \cdot z^{-2})$ ,

[0072] 其中,

[0073]  $a_0, b_1, b_2, b_3, b_4, b_5$  是模型的常数参数,通过使用下游变化的基准部分的所述测量值估计出。

[0074] 在根据任一前述方案所述的第 15 方案中,所述装置包括 :

[0075] 存储器,连接到所述控制单元 (10) 并存储一个或多个变化设定程序,每个所述变化设定程序在由所述控制单元 (10) 执行时,配置所述控制单元 (10) 以将新鲜透析液中所述特性的值从所述设定值变化到新的设定值,

[0076] 所述控制单元 (10) 还被配置为 :

[0077] 仅仅直到结束测量时刻 ( $T_{END\_MEAS}$ ) 时,防止执行 (多个) 变化设定程序,所述结束测量时刻 ( $T_{END\_MEAS}$ ) 是测量用过的液体中特性 ( $Cd_{out}$ ) 的所述下游变化的基准部分的所述多个值完成的时刻。

[0078] 在根据前述方案的第 16 个方案中,所述控制单元被配置为在所述结束测量时刻

( $T_{\text{END\_MEAS}}$ ) 之后立即允许执行 (多个) 变化设定程序。

[0079] 在根据前述方案的第 17 方案中, 所述控制单元 (10) 还被配置为:

[0080] 接收总的处理时间 ( $T$ ), 以及

[0081] 在所述处理时间 ( $T$ ) 期间以一时间间隔连续重复用于确定参数 ( $D, C_{b_{in}}, K, K \cdot t/V$ ) 的所述任务, 使得相应地确定指示所述参数 ( $D, C_{b_{in}}, K, K \cdot t/V$ ) 的多个值,

[0082] 允许在两个连续的任务之间执行一个或多个变化设定程序。

[0083] 在根据任一前述方案的第 18 方案中, 改变新鲜处理液中特性 ( $C_{d_{in}}$ ) 的值包括: 对其施加从第一入口值 ( $C_{d_{in1}}$ ) 到第二入口值 ( $C_{d_{in2}}$ ) 的变化, 其在预定的时间间隔内保持恒定, 从而引起用过的液体中特性 ( $C_{d_{out}}$ ) 对应地从相应第一出口值 ( $C_{d_{out1}}$ ) 到相应第二出口值 ( $C_{d_{out2}}$ ) 的变化, 该变化定义特性 ( $C_{d_{out}}$ ) 的所述时间延迟的下游变化, 其中

[0084] 所述下游变化的基准部分在用过的液体中的特性从所述第一出口值 ( $C_{d_{out1}}$ ) 变化之后开始并持续一时间段, 在此时间段中, 该特性持续增加或减少而未达到第二出口值 ( $C_{d_{out2}}$ )。

[0085] 所述控制单元 (10) 还被配置为:

[0086] 通过使用新鲜处理液中特性 ( $C_{d_{in}}$ ) 的值或者新鲜处理液中特性 ( $C_{d_{in}}$ ) 的数学计算值作为至特性参数模型的输入, 来计算特性 ( $C_{d_{out}}$ ) 的第二出口值 ( $C_{d_{out2}}$ ),

[0087] 使用计算出的第二出口值 ( $C_{d_{out2}}$ ) 作为特征值, 用于计算指示所述体外血液处理的有效性的参数 ( $D, C_{b_{in}}, K, K \cdot t/V$ ) 的至少一个值。

[0088] 在根据前述方案的第 19 方案中, 其中所述下游变化的基准部分持续一时间段, 在此过程中, 该特性持续增加或者减少, 而未达到第二出口值 ( $C_{d_{out2}}$ ) 的 80%。

[0089] 在根据从第 1 方案到第 17 方案的前述方案中任一方案所述的第 20 方案中, 改变新鲜处理液中特性 ( $C_{d_{in}}$ ) 的值包括: 从第一入口值 ( $C_{d_{in1}}$ ) 变化到第二入口值 ( $C_{d_{in2}}$ ), 然后变化到第三入口值 ( $C_{d_{in3}}$ ), 从而引起用过的液体中特性 ( $C_{d_{out}}$ ) 的对应的时间延迟的下游变化, 所述下游变化包括从相应第一出口值 ( $C_{d_{out1}}$ ) 变化到相应第二出口值 ( $C_{d_{out2}}$ ), 然后变化到第三出口值 ( $C_{d_{out3}}$ );

[0090] 其中:

[0091] 下游变化的基准部分在用过的液体中的特性从所述第一出口值 ( $C_{d_{out1}}$ ) 变化之后开始并持续比所述下游变化的持续时间的一部分更短的时间段;

[0092] 通过使用新鲜处理液中特性 ( $C_{d_{in}}$ ) 的值或者新鲜处理液中特性 ( $C_{d_{in}}$ ) 的数学计算值作为至特性参数模型的输入, 来计算特性 ( $C_{d_{out}}$ ) 的至少第三出口值 ( $C_{d_{out3}}$ ) 或第二出口值和第三出口值 ( $C_{d_{out2}}, C_{d_{out3}}$ ) 两者作为特征值。

[0093] 在根据从第 1 方案到第 17 方案的前述方案中任一方案所述的第 21 方案中, 改变新鲜处理液中特性 ( $C_{d_{in}}$ ) 的值包括: 在新鲜处理液的特性中施加上游扰动, 从而引起用过的液体中特性 ( $C_{d_{out}}$ ) 的相应下游扰动,

[0094] 其中:

[0095] 所述下游扰动的基准部分在用过的液体中的特性从第一出口值 ( $C_{d_{out1}}$ ) 变化之后开始并持续短于下游扰动的持续时间的 60% 的预定时间段, 并且

[0096] 所述控制单元 (10) 还被配置为:

[0097] 通过使用新鲜处理液中特性 ( $C_{d_{in}}$ ) 的值或新鲜处理液中特性 ( $C_{d_{in}}$ ) 的数学计算值

作为至数学模型的输入,推导出特性 ( $Cd_{out}$ ) 的多个特征值,其描述在所述基准部之后的下游扰动的剩余部分,

[0098] 通过所述推导出的特征值获得计算出的下游扰动,

[0099] 通过比较计算出的下游扰动和上游扰动,计算指示所述体外血液处理的有效性的参数 ( $D, Cb_{in}, K, K \cdot t/V$ ) 的至少一个值。

[0100] 在根据任一前述方案所述的第 22 方案中,所述参数包括选自以下群组中之一:

[0101] - 所述处理单元的一种或一种以上物质的有效透析率 ( $D$ ),

[0102] - 所述处理单元的一种或一种以上物质的有效清除率 ( $K$ ),

[0103] - 所述血液处理单元 (2) 上游的血液中物质的浓度 ( $Cb_{in}$ ),

[0104] - 在处理开始后时间 ( $t$ ) 处的透析剂量 ( $K \cdot t/V$ )。

[0105] 在根据从第 18 方案到第 22 方案的前述方案中任一方案所述的第 23 方案中,所述参数包括有效透析率 ( $D$ ),并且其中使用下列公式获得在每个相应变化处所述参数的每个计算值 ( $D_k$ ):

$$[0106] \quad D_k = (Qd+WLR) \cdot [1-(Cd_{out2}-Cd_{out1})]/(Cd_{in2}-Cd_{in1})$$

[0107] 其中:

[0108]  $Cd_{out1}$  是响应于所述制备线中特性 ( $Cd_{in}$ ) 变化到所述第一入口值  $Cd_{in1}$ ,所述次腔室的下游所述用过的透析液线中该特性所取的第一出口值,

[0109]  $Cd_{out2}$  是响应于制备线中特性 ( $Cd_{in}$ ) 变化到所述第二入口值 ( $Cd_{in2}$ ),所述次腔室的下游所述用过的透析液线中该特性所取的第二值,

[0110]  $Cd_{in1}$ 、 $Cd_{in2}$  是所述次腔室的上游所述制备线中特性 ( $Cd$ ) 所取的第一入口值和第二入口值,

[0111]  $Qd$  是所述制备线中新鲜处理液流速,

[0112]  $WLR$  是接受处理的病人的重量损失速率,

[0113] 或者下列公式:

$$[0114] \quad D_k = (Qd+WLR) [1 - (2x \ Cd_{out1} - Cd_{out2} - Cd_{out3}) / (2x \ Cd_{in1} - Cd_{in2} - Cd_{in3})]$$

[0115] 其中:

[0116]  $Cd_{out1}$  是响应于所述制备线中特性  $Cd_{in}$  变化到所述第一入口值  $Cd_{in1}$ ,所述次腔室的下游所述用过的透析液线中该特性所取的第一出口值,

[0117]  $Cd_{out2}$  是计算出的第二值 (即特征值之一),其表示响应于所述制备线中特性  $Cd_{in}$  从所述第一入口值  $Cd_{in1}$  变化到所述第二入口值  $Cd_{in2}$ ,所述次腔室的下游所述用过的透析液线中该特性所取的值,

[0118]  $Cd_{out3}$  是计算出的第三值 (即特征值之一),其表示响应于所述制备线中特性  $Cd_{in}$  从所述第二入口值  $Cd_{in2}$  变化到所述第三入口值  $Cd_{in3}$ ,所述次腔室的下游所述用过的透析液线中该特性所取的值,

[0119]  $Cd_{in1}$ 、 $Cd_{in2}$ 、 $Cd_{in3}$  是所述次腔室的上游所述制备线中特性 ( $Cd$ ) 所取的第一入口值、第二入口值和第三入口值,

[0120]  $Qd$  是所述制备线中新鲜处理液流速,

[0121]  $WLR$  是接受处理的病人的重量损失速率。

[0122] 在根据任一前述方案的第 24 方案中,所述控制单元 (10) 被配置为:

- [0123] 确定表示用过的液体中特性 ( $Cd_{out}$ ) 所取的值的下游曲线 ( $Cd_{out(t)}$ ),
- [0124] 确定所述下游曲线 ( $Cd_{out(t)}$ ) 的下游基线相对于规定基线 ( $Cd_{set}$ ) 的角度偏差,
- [0125] 通过角度旋转所述下游曲线来补偿所述角度偏差, 以获得经校正的下游曲线 ( $Cd_{out-correct(t)}$ )。
- [0126] 在根据前述方案的第 25 方案中, 确定表示用过的液体中特性 ( $Cd_{out}$ ) 所取的值的下游曲线 ( $Cd_{out(t)}$ ) 的步骤包括:
- [0127] 使用跨越至少覆盖整个下游变化的时间间隔的测量值, 或
- [0128] 测量用过的液体中特性 ( $Cd_{out}$ ) 的值, 直到所述基准部分结束, 估计所述参数数学模型的自由参数以识别所述特性数学模型, 使用所识别的特性数学模型计算所述下游曲线 ( $Cd_{out(t)}$ )。
- [0129] 第 26 方案涉及一种体外血液处理装置, 包括:
- [0130] 血液处理单元 (2), 具有由半透膜 (5) 隔开的主腔室 (3) 和次腔室 (4);
- [0131] 制备线 (19), 其一端连接到所述处理单元 (2) 的所述次腔室 (4) 的入口, 并被配置为将新鲜处理液传送到所述次腔室 (4), 新鲜处理液具有特性 ( $Cd_{in}$ ), 所述特性 ( $Cd_{in}$ ) 为新鲜处理液的导电率, 或者为新鲜处理液中至少一种物质 (例如钠或钙或钾) 的浓度;
- [0132] 用过的透析液线 (13), 其一端连接到所述次腔室 (4) 的出口, 并被配置为从所述次腔室 (4) 移取用过的液体, 所述用过的液体具有特性 ( $Cd_{out}$ ), 所述特性 ( $Cd_{out}$ ) 为新鲜处理液中的导电率, 或者为新鲜处理液中至少一种物质 (例如钠或钙或钾) 的浓度,
- [0133] 控制单元 (10) 被配置为命令执行用于确定指示体外血液处理的有效性的参数的任务, 所述任务包括以下步骤:
- [0134] - 使新鲜处理液中特性 ( $Cd_{in}$ ) 的值相对于所述规定基线 ( $Cd_{set}$ ) 进行上游变化, 从而引起所述用过的透析液线 (13) 中流动的用过液体中特性 ( $Cd_{out}$ ) 的相应的且时间延迟的下游变化;
- [0135] - 测量用过的液体中特性 ( $Cd_{out}$ ) 的所述下游变化所取的多个值;
- [0136] - 确定表示用过的液体中特性 ( $Cd_{out}$ ) 所取的测量值的下游曲线 ( $Cd_{out(t)}$ ),
- [0137] - 确定所述下游曲线 ( $Cd_{out(t)}$ ) 的下游基线相对于所述规定基线 ( $Cd_{set}$ ) 的角度偏差,
- [0138] - 通过角度旋转所述下游曲线来补偿所述角度偏差, 以获得经校正的下游曲线 ( $Cd_{out-correct(t)}$ ),
- [0139] - 通过使用所述经校正的下游曲线的一个或多个值和新鲜处理液中特性 ( $Cd_{in}$ ) 所取的一个或多个值, 估计指示体外血液处理的有效性的参数 ( $D, Cb_{in}, K, K \cdot t/V$ ) 的至少一个值。
- [0140] 在根据任一前述方案的第 27 方案中, 所述控制单元 (10) 被配置为: 确定表示用过的液体中特性 ( $Cd_{out}$ ) 所取的值的下游曲线 ( $Cd_{out(t)}$ ), 分析所述下游曲线 ( $Cd_{out(t)}$ ) 的频谱,
- [0141] 滤除所述下游曲线 ( $Cd_{out(t)}$ ) 的所述频谱中频率高于预定阈值的谐波, 以消除所述下游曲线中可能存在的噪声和不期望的扰动并获得经校正的下游曲线 ( $Cd_{out-correct(t)}$ );
- [0142] 其中确定表示用过的液体中特性 ( $Cd_{out}$ ) 所取的值的下游曲线 ( $Cd_{out(t)}$ ) 的步骤包括:
- [0143] 使用跨越至少覆盖整个下游变化的时间间隔的测量值, 或

[0144] 测量用过的液体中特性 ( $Cd_{out}$ ) 的值,直到所述基准部分结束,估计所述参数数学模型的自由参数以识别所述特性数学模型,使用所识别的特性数学模型计算所述下游曲线 ( $Cd_{out(t)}$ )。

[0145] 在根据任一前述方案的第 28 方案中,所述控制单元 (10) 还被配置为:

[0146] 存储多个数学模型,每个数学模型都将新鲜处理液中的特性 ( $Cd_{in}$ ) 与用过的液体中的特性 ( $Cd_{out}$ ) 相关联;

[0147] 基于选自以下群组中至少一个因素来选择计算所述下游变化的至少一个特征值要使用的数学模型:所述上游变化的形状和所述装置所使用的血液处理单元 (2) 的类型。

[0148] 第 29 方案涉及一种用于确定有效性参数的方法,其可以用在体外血液处理装置中,包括:

[0149] 血液处理单元 (2),具有由半透膜 (5) 隔开的主腔室 (3) 和次腔室 (4);

[0150] 制备线 (19),其一端连接到所述处理单元 (2) 的所述次腔室 (4) 的入口,并被配置为将新鲜处理液传送到所述次腔室 (4),新鲜处理液具有特性 ( $Cd_{in}$ ),所述特性 ( $Cd_{in}$ ) 为新鲜处理液的导电率,或者为新鲜处理液中至少一种物质(例如钠或钙或钾)的浓度;

[0151] 用过的透析液线 (13),其一端连接到所述次腔室 (4) 的出口,并被配置为从所述次腔室 (4) 移取用过的液体,所述用过的液体具有特性 ( $Cd_{out}$ ),所述特性 ( $Cd_{out}$ ) 为新鲜处理液中的导电率,或者新鲜处理液中至少一种物质(例如钠或钙或钾)的浓度,

[0152] 其中所述方法包括以下步骤:

[0153] - 使新鲜处理液中特性 ( $Cd_{in}$ ) 的值相对于规定基线 ( $Cd_{set}$ ) 进行上游变化,从而引起所述用过的透析液线 (13) 中流动的用过液体中特性 ( $Cd_{out}$ ) 的相应的且时间延迟的下游变化;

[0154] - 测量用过的液体中特性 ( $Cd_{out}$ ) 的所述下游变化所取的多个值;

[0155] - 确定表示用过的液体中特性 ( $Cd_{out}$ ) 所取的测量值的下游曲线 ( $Cd_{out(t)}$ ),

[0156] - 确定所述下游曲线 ( $Cd_{out(t)}$ ) 的下游基线相对于所述规定基线 ( $Cd_{set}$ ) 的角度偏差,

[0157] - 通过角度旋转所述下游曲线来补偿所述角度偏差,以获得经校正的下游曲线 ( $Cd_{out-correct(t)}$ ),

[0158] - 通过使用所述经校正的下游曲线的一个或多个值和新鲜处理液中特性 ( $Cd_{in}$ ) 所取的一个或多个值,估计指示体外血液处理的有效性的参数 ( $D, Cb_{in}, K, K \cdot t/V$ ) 的至少一个值。

[0159] 第 30 个方案涉及一种用于确定有效性参数的方法,其可以用在体外血液处理装置中,包括:

[0160] 血液处理单元 (2),具有由半透膜 (5) 隔开的主腔室 (3) 和次腔室 (4);

[0161] 制备线 (19),其一端连接到所述处理单元 (2) 的所述次腔室 (4) 的入口,并被配置为将新鲜处理液传送到所述次腔室 (4),新鲜处理液具有特性 ( $Cd_{in}$ ),所述特性 ( $Cd_{in}$ ) 或者为新鲜处理液的导电率,或者为新鲜处理液中至少一种物质(例如钠或钙或钾)的浓度;

[0162] 用过的透析液线 (13),其一端连接到所述次腔室 (4) 的出口,并被配置为从所述次腔室 (4) 移取用过的液体,所述用过的液体具有特性 ( $Cd_{out}$ ),所述特性 ( $Cd_{out}$ ) 或者为新鲜处理液中的导电率,或者新鲜处理液中至少一种物质(例如钠或钙或钾)的浓度,



[0163] 其中所述方法包括以下步骤：

[0164] - 使用将新鲜处理液中特性 ( $Cd_{in}$ ) 与用过的液体中的特性 ( $Cd_{out}$ ) 相关联的至少一个参数数学模型, 所述参数数学模型具有预定数量的自由参数；

[0165] - 使新鲜处理液中特性 ( $Cd_{in}$ ) 的值相对于规定基线 ( $Cd_{set}$ ) 进行上游变化, 从而引起所述用过的透析液线 (13) 中流动的用过液体中同一特性 ( $Cd_{out}$ ) 的相应的且时间延迟的下游变化；

[0166] - 测量用过的液体中特性 ( $Cd_{out}$ ) 的所述下游变化的基准部分 (200) 所取的多个值, 所述基准部分具有比整个下游变化的持续时间更短的持续时间；

[0167] - 借助于所述基准部分的测量值, 并识别将新鲜处理液中特性 ( $Cd_{in}$ ) 与用过的液体中的特性 ( $Cd_{out}$ ) 相关联的一个单个特性数学模型, 估计所述至少一个参数数学模型的所述自由参数；

[0168] - 通过使用所述特性数学模型和新鲜处理液中特性 ( $Cd_{in}$ ) 所取的一个或多个值, 计算指示所述体外血液处理的有效性的参数 ( $D, Cb_{in}, K, K \cdot t/V$ ) 的至少一个值。

[0169] 可以采用从第 1 方案到第 27 方案的任一方案所述的装置来使用第 29 和第 30 方案的方法。

#### 附图说明

[0170] 附图中示出通过非限制性示例提供的本发明的各方案, 其中：

[0171] 图 1 示出根据本发明的一个方案的血液处理装置的示意图；

[0172] 图 2 示出根据本发明的另一方案的血液处理装置的替代实施例的示意图；

[0173] 图 3 示出根据本发明的又一方案的血液处理装置的另一替代实施例的示意图；

[0174] 图 4 示出根据本发明的另一方案的导电率 (或浓度) 相对于时间的图, 其示出新鲜透析液线和用过的透析液线中的导电率 (或浓度) 的曲线 (profile)；

[0175] 图 5 和图 6 示出新鲜透析液线和用过的透析液线中的导电率 (或浓度) 相对于时间的图, 其中新鲜透析液线中的导电率 (或浓度) 变化为相对长的阶梯形式；

[0176] 图 7 和图 8 示出新鲜透析液线和用过的透析液线中的导电率 (或浓度) 相对于时间的图, 其中新鲜透析液线中的导电率 (或浓度) 变化为相对短的阶梯形式；

[0177] 图 9 示出新鲜透析液线和用过的透析液线中的导电率 (或浓度) 相对于时间的图, 其中新鲜透析液线中的导电率 (或浓度) 变化为脉冲形式；

[0178] 图 10 是示出出口导电率 (或浓度) 相对于时间的图, 并示意性地示出导电率 (或浓度) 基线的角度校正；

[0179] 图 11 是根据本发明的一个方案的方法的示意性流程图；

[0180] 图 12 示出导电率 ( $mS \cdot 100/cm$ ) 相对于时间 (秒) 的图, 其示出在新鲜透析液线中  $1mS/cm$  的阶梯形导电率变化的情况下, 新鲜透析液线和用过的透析液线中实际测量到的导电率曲线。

[0181] 图 13 是图 12 的测量到的出口导电率曲线的放大图；

[0182] 图 14 是图 12 的测量到的出口导电率曲线的放大图, 其中标识出基准时间  $\Delta T_R$ ；

[0183] 图 15 是图 12 的测量到的出口导电率曲线 (虚线) 以及使用根据本发明的各方案的数学模型所确定的、表示出口导电率的计算出的曲线的放大图。

## 具体实施方式

[0184] 图 1 至图 3 示出可以实现本发明的创新方案的体外处理血液装置 1 的非限制性实施例。图 1 是体外血液处理装置 1 的更示意性的图,而图 2 和图 3 更详细地表示装置 1 的两种可能的非限制性实施例。

[0185] 装置 1 可以被配置为确定指示输送到 (deliver) 病人的处理的有效性的参数 (下文也称为有效性参数)。有效性参数可以是下列之一:

[0186] - 处理单元的一种或一种以上物质的有效透析率 (D),例如电解质或钠清除率;

[0187] - 处理单元的一种或一种以上物质的有效清除率 (K),例如尿素清除率;

[0188] - 血液处理单元上游血液中物质的浓度 (C<sub>in</sub>),例如处理单元上游血液中的钠浓度;

[0189] - 在处理开始后直到某一时间点为止输送的透析剂量 ( $K \cdot t/V$ ),其中 K 是清除率, t 表示从处理开始直到该时间点的时间间隔,而 V 表示病人的参考容积特性。

[0190] 需要注意的是,与上述参数之一成正比的参数或一个或多个上述参数的已知函数可以替代性地用作“有效性 (effectiveness)”参数。

[0191] 在下面的描述及在图 1 至图 3 中,由相同的附图标记标识相同的部件。

[0192] 在图 1 中示出用于体外血流处理的装置 1,其包括处理单元 2 (如血液过滤器、超滤器、血液透析器、透析器、血浆过滤器等),处理单元 2 具有通过半透膜 5 分开的主腔室 3 和次腔室 4;根据处理,过滤单元的膜可以被选择为具有不同的特性和性能。血液抽取线 6 连接到主腔室 3 的入口,并且血液返回线 7 连接到主腔室 3 的出口。在使用中,血液抽取线 6 和血液返回线 7 连接到针管或导管或其他接入设备 (未示出),然后针管或导管或接入设备被置为与病人的心血管系统流体连通,使得血液可以通过血液抽取线被抽取,流过主腔室,然后通过血液返回线返回到病人的心血管系统。诸如除泡器 8 之类的空气分离器可存在于血液返回线上;此外,由控制单元 10 控制的安全夹 9 可存在于除泡器 8 下游的血液返回线上。例如,可以存在与除泡器 8 关联的或耦接到线 7 的、在除泡器 8 与安全夹 9 之间的部分的气泡传感器 8a:如果有的话,该气泡传感器连接到控制单元 10,并将用于控制单元 10 以在检测到高于特定安全阈值的一个或多个气泡的情况下使夹具 9 闭合的信号发送至控制单元 10。流过血液线的血流被作用于血液抽取线或血液返回线的血液泵 11 (例如蠕动血液泵) 控制。

[0193] 操作者可以通过用户接口 12 输入血液流速  $Q_b$  的设定值,并且在处理过程中,控制单元 10 被配置为基于设定的血液流速控制血液泵。控制单元 10 可以包括数字处理器 (CPU) 和存储器 (或多个存储器)、模拟电路或它们的组合,下文在专用于“控制单元 10”的部分将更详细地说明。

[0194] 排出流体线或用过的透析液线 13 的一端连接到次腔室 4 的出口,并且其另一端连接到可以是收集从次腔室抽取的流体的排出管或排出流体容器的废物器 (waste) 中。新鲜透析液线 19 连接到次腔室 4 的入口并且将新鲜透析液从源供应到所述次腔室。

[0195] 导电率或浓度传感器 109、109a 被分别设置在新鲜透析液线 19 上和用过的透析液线 13 上。浓度或导电率传感器 109 被配置为检测新鲜透析液线 19 中一组物质中的一种物质的导电率或浓度 (被标记为  $C_{d_{in}}$ )。浓度或导电率传感器 109a 被配置为检测用过的透析

液线 19 中一组物质中的一种物质的导电率或浓度（被标记为  $Cd_{out}$ ）。

[0196] 图 2 示出配置为输送如超滤、血液透析和血液透析过滤之类的处理中任一项的装置 1。图 2 的装置包括结合图 1 如上所述的所有特征，这些特征在图 2 中以相同的附图标记标识。此外，在图 2 的装置中，示意性地示出装置 1 的可能实施例的其他特征：排出流体泵 17，其在控制单元 10 的控制下运行在排出流体线上以调节经过排出流体线的流速  $Q_{eff}$ 。装置 1 还可以包括超滤线 25，其从排出流体线 13 分支出并设置有也由控制单元 10 控制的相应的超滤泵 27。图 2 的实施例呈现了连接到血液抽取线的预稀释流体线 15：该线 15 从连接到预稀释流体线一端的输注流体容器 16 供应置换流体。虽然在图 2 中容器 16 被示出为输注流体的来源，但这不应该以限制性的方式解释：事实上，输注流体也可来自于作为装置 1 的一部分的在线制备部分 100。应说明的是，作为预稀释流体线的替代，图 1 的装置可包括将输注流体容器连接到血液返回线的后稀释流体线（图 2 中未示出）。最后，作为另一种替代（图 2 中未示出），图 2 的装置可以既包括预稀释流体线又包括后输注流体线：在这种情况下，每个输注流体线可以被连接到相应的输注流体容器或两个输注流体线可以从相同的输注流体源（如相同的输注流体容器）接收输注流体。同样，输注流体源可替代地为装置 1 的将流体供应到后稀释线和 / 或预稀释线的在线制备部分（类似于下文描述的设备 100）。此外，输注泵 18 运行在输注线 15 上，以调节经过输注线的流速  $Q_{rep}$ 。应说明的是，在两个输注线（预稀释和后稀释）的情况下，每个输注线可以设置相应的输注泵。图 2 的装置包括：透析流体线 19，其一端连接有进水口，且其另一端连接有过滤单元的次腔室 4 的入口，用于将新鲜的透析液供应到次腔室 4；透析流体泵 21，在控制单元 10 的控制下运行在透析流体线 19 上，以将流体从透析液容器以流速  $Q_{dial}$  供应到次腔室。透析流体泵 21、超滤泵 27、浓缩物泵 105 和 108、输注流体泵 15 和排出流体泵 17 可操作地连接到控制各个泵的控制单元 10，下文将详细公开。线 19 的初始管道将血液透析器或血液透析过滤器 2 连结到用于制备透析液的设备 100，其还包括所述线 19 的其他管道。设备 100 包括主线 101，主线 101 的上游端被设计为连接到自来水的供应源。连接到该主线 101 的是第一次级线 102 和第二次级线 103。可以被循环回到主线 101 上的第一次级线 102 设置有连接器，该连接器被配置为适配含有颗粒形式的碳酸氢钠（可替代地，可以使用液体形式的浓缩物）的容器 104，如袋或盒或其他容器。线 102 还配备有浓缩物泵 105，用于计量进入透析液中的碳酸氢钠：如图 7 所示，该泵可以位于容器 104 的下游。由 1) 与 2) 之间的比较来确定泵 105 的操作，其中 1) 为在主线 101 与第一次级线 102 的连结处形成的溶液的导电率设定值，并且 2) 为借助于位于主线 101 中在主线 101 与第一次级线 102 之间连结点的紧接下游处的第一导电探针 106 测量到的此混合物的导电率的值。第二次级线 103 的自由端旨在浸渍在用于浓缩盐溶液（例如含有氯化钠、氯化钙、氯化镁和氯化钾以及乙酸）的容器 107 中。第二次级线 103 配备有泵 108，用于计量进入透析液的钠，该泵的操作取决于 1) 与 2) 之间的比较，其中 1) 为在主线 101 与第二次级线 103 的连结处形成的溶液的第二导电率设定值，并且 2) 为借助于位于主线 12 中在主线 12 与第二次级线 103 之间连结点的紧接下游处的第二导电探针 109 测量到的此溶液的导电率的值。应说明的是，作为替代，原则上可以使用浓度传感器取代导电率传感器。此外，容器 104 和 107 中包含的浓缩物的具体性质可以根据环境和要制备的透析液的类型而变化。

[0197] 控制单元 10 还连接到用户接口 12（例如图形用户界面），其接收操作者的输入并

显示装置输出。例如,图形用户界面 12 可包括触摸屏、显示屏幕和用于输入用户的输入的硬键或者它们的组合。

[0198] 图 3 的实施例示出被设计为用于输送如血液透析和超滤处理中任何一个的替代装置 2。图 3 的装置包括为图 1 的装置描述的共同部件。在图 3 所示的装置中,由相同的附图标记标识与为图 2 的实施例描述的共同部件,并且因此不再复述。在实践中,与图 2 中的血液透析过滤装置不同,图 3 的装置不存在任何输注线。

[0199] 在上述每个实施例中,可以使用流量传感器 110、111(容积型或质量型)测量每条线中的流速。流量传感器连接到控制单元 10。在图 2 的示例中,输注线 15 和超滤线 25 引到各自的袋 16、23,可以使用秤来检测输送或收集的流体的量。例如,图 2 的装置包括:第一秤 33,可操作用于提供关于在超滤容器 23 中收集的流体的量的重量信息  $W_1$ ; 和第二秤 34,可操作关于提供从输注容器 16 供应的流体的量的重量信息  $W_2$ 。在图 3 的实施例中,该装置包括:第一秤 33,可操作用于提供关于在超滤容器 23 中收集的流体的量的重量信息  $W_1$ 。这些秤均连接到控制单元 10 并为控制单元 10 提供所述重量信息  $W_i$ ,以确定每个容器中流体的实际量,以及每个容器中容纳的或由每个容器供应的流体的实际流速。在图 1 的示例中,没有专用的超滤线,并且超滤的总量由传感器 110 和 111 检测出的流速的差来确定。控制单元 10 被配置为作用于在线 13 和 19 上存在的适当的致动器(如泵),并使用关于由传感器 110、111 检测出的流速的差的信息来确保如经由用户界面 12 提供给控制单元 10 的处方(prescription)所要求的,在处理时间 T 期间实现预置的病人流体移取。

[0200] 在图 2 和图 3 的示例中,为了控制供应到次腔室 4 的流体的量与从次腔室提取的流体的量之间的流体平衡,设于新鲜透析液线和废液线 13 上的流量计 110、111 向控制单元 10 提供指示经过各条线的流体流动的信号,并且秤或多个秤提供重量信息,其允许控制单元 10 推导出经过超滤线 25 以及经过输注线 15(如果有的话)的流速。控制单元 10 被配置为控制至少泵 17、21 和 27(在图 2 的例子中还有泵 18),以确保如经由用户界面 12 提供给控制单元 10 的处方所要求的,在处理时间 T 期间实现预置的病人流体移取。应说明的是,可以使用其他流体平衡系统:例如在装置包括作为新鲜透析流体源的容器和用以收集废液的容器的情况下,可以使用秤来检测每个容器输送或收集的流体的量,然后相应地通知控制单元 10。作为另一种替代,可以使用基于容积控制的系统,其中连接新鲜透析流体线 19 和废液线 13 以平衡腔室系统,以确保每个时刻流入线 19 的流体的量与从线 13 流出的流体的量相等。

[0201] 从结构方面看,一个或多个容器 104、107、14、16、23 可以是一次性使用的塑料容器。血液线 6、7 和过滤单元也可以是塑料的一次性部件,其可在处理过程的开始时安装,然后在处理过程结束时抛弃。例如蠕动泵或正排量泵等泵已被描述为用于调节经过每条线的流体流动的装置;然而,应当说明的是,可以替代地采用其他流量调节装置,如阀门或阀门和泵的组合。秤可以包括压电传感器,或应力仪,或弹簧传感器,或能够感测施加于其上的力的任何其他类型的换能器。如上所解释的,导电率传感器可以由浓度传感器来代替。

[0202] 有效性参数的确定

[0203] 如在详细描述开始时所述,装置 1 能够确定有效性参数。为此,装置 1 的控制单元 10 被配置为命令多个程序的执行,包括专门用于确定指示体外血液处理的有效性的参数的任务。专门用于确定有效性参数的任务包括下述步骤。

[0204] 首先,控制单元 10 被配置为接收新鲜处理液中特性  $Cd_{in}$  的至少一个规定基线 (prescription baseline)  $Cd_{set}$ ; 该特性可以是透析液中一种物质的浓度 (例如, 钠浓度或钙浓度), 或是透析液中一组物质的浓度 (如电解质浓度), 或透析液的导电率。此外, 规定基线的设定值可以预先设定在连接到控制单元 10 的存储器中, 或者可替代地, 也可以由用户经由用户接口 12 输入。虽然规定基线往往是一个恒定值, 但它可以可替代地包括在处理过程中根据预定的规则变化的时变值。

[0205] 作用于诸如泵 21 和 17 等适当的致动器的控制单元 10 使透析流体循环经过线 19 和 13, 并经过处理单元 2 的次腔室 4。更详细地, 控制单元 10 被配置为使带有所述规定基线  $Cd_{set}$  上的特性的新鲜处理液在制备线 19 中流到次腔室 4: 例如可以通过适当地控制制备部分 100 的浓缩物泵 105、108 来取得基线值上的特性。此外, 控制单元 10 被配置为使用传感器 109a 读取用过的透析流体中的特性的值。取决于不同情况, 传感器 109a 例如可以是导电率传感器或浓度传感器 (对一种或多种物质敏感)。

[0206] 控制单元 10 还被配置为接收至少一个参数数学模型 (parametric mathematical model), 该模型将新鲜处理液中的特性  $Cd_{in}$  与用过的液体中的特性  $Cd_{out}$  相关联。在数学上描述介于两个传感器 109、109a 之间的部件的该参数数学模型例如可以预先存储在连接到控制单元 10 的存储器中, 或者也可以经由用户接口 12 或经由其他输入装置 (如数据读取器) 传输到所述存储器, 或者可以从远程源远程传送。该参数模型对传感器 109 与 109a 之间的液压回路进行数学建模, 并提供预定数量的自由参数 (由如下文所述的方式确定), 以便将参数数学模型表征为一个单一模型。在实践中, 参数数学模型定义了数学模型族 (family), 并且一旦确定了模型的参数, 则参数数学模型就被单一意思地表征。

[0207] 除了命令线 19 和 13 中的透析液循环以外, 控制单元 10 还例如通过作用于一个或多个浓缩物泵 105、108, 使新鲜处理液中的特性  $Cd_{in}$  的值相对于所述规定基线  $Cd_{set}$  上游变化, 然后将新鲜处理液中的特性  $Cd_{in}$  重新建立到所述规定基线  $Cd_{set}$ 。应说明的是, 可以使用能够暂时改变透析液的特性 (例如新鲜透析液中一种或多种物质的导电率或浓度) 的任何手段来使特性进行变化: 例如, 可以使用被配置为注射预定的盐水推注的注射泵 (bolus pump) 用于此目的。该上游变化导致用过的透析液线中流动的用过液体中同一特性  $Cd_{out}$  的相应和时间延迟的下游变化: 图 4 示意性地示出上游变化与下游变化之间的时间延迟  $\Delta T_D$ ; 该时间延迟也被称为液压延迟, 其取决于介于传感器 109 与传感器 109a 之间的诸如管道和次腔室等部件。图 5、图 6、图 7、图 8 也示出上游变化与下游变化之间的时间延迟  $\Delta T_D$ 。

[0208] 为了确定参数数学模型的参数, 控制单元 10 被配置为例如从传感器 109a 接收用过的液体中特性  $Cd_{out}$  的下游变化的基准部分 200 所取的多个测量值。特性  $Cd_{out}$  中的变化的基准部分 200 所取 (take) 的测量值可以通过以下方式测量: 首先识别下游变化相对于用过的液体中同一特性  $Cd_{out}$  的相应基线值上升或下降部分的起始, 然后测量作为所述下游变化的所述上升或下降部分所取的值的多个值。根据本发明的一个方案, 被控制单元 10 用来表征 (characterize) 数学模型的基准部分 200 具有的持续时间  $\Delta T_R$  明显短于下游变化的整个持续时间  $\Delta T_V$ ; 持续时间  $\Delta T_R$  可以少于持续时间  $\Delta T_V$  的 70%, 可选地 50%。这在例如图 5 和图 6 中可以看到: 图 5 示出某些传统的系统必须等待以便计算有效性参数的整个下游变化的持续时间  $\Delta T_V$ , 而图 6 示出表征数学模型然后计算有效性参数所需的短得多的

时间间隔  $\Delta T_R$ 。更详细地说,根据本发明的一个方案,通过使用基准部分所取的测量值来估计参数数学模型的自由参数,由此在比  $\Delta T_V$  短得多的时间间隔  $\Delta T_R$  中使用所取的测量值仅识别单个的特性数学模型,控制单元 10 表征数学模型而不必等待整个间隔  $\Delta T_V$ 。

[0209] 一旦已确定该模型的参数,控制单元 10 具有特性数学模型,并可以将新鲜处理液中特性  $Cd_{in}$  所取的一个或多个值作为输入提供至特性数学模型,来计算有效性参数的值。换言之,通过使用参数数学模型,并通过借助于持续时间  $\Delta T_R$  中特性  $Cd_{out}$  所取的测量值来表征该参数数学模型,即可以计算有效性参数,而无需在整个下游变化的过程中进行测量,从而缩短对特性的控制不能被除了用于确定有效性参数的任务之外的程序取代的时间。换言之,只到图 6、图 8 和图 9 所示的结束测量时刻  $T_{END\_MEAS}$  为止,用于确定有效性参数的任务应防止执行作用于新鲜透析液的特性的其他程序,该结束测量时刻  $T_{END\_MEAS}$  是完成测量表征该模型所需的所述下游变化的基准部分的所述多个值的时刻。

[0210] 为了计算有效性参数,控制单元 10 例如可以首先计算特性  $Cd_{out}$  的所述下游变化的至少一个特征值:下游变化的特征值是计算值而非测量值,如图 6 的示例所示,其与基准部分的持续时间之后的时间相关,例如,其可以表示在相对较长的时间之后下游变化将取的渐近值  $Cd_{out2}$ 。这个值是通过使用提供有表示上游变化的一个或多个真实值或设定值的特性数学模型计算出的;一旦已确定特征值  $Cd_{out2}$ ,则控制单元 10 可以根据所述计算出的特征值并根据新鲜处理液中特性  $Cd_{in}$  所取的一个或多个值,来计算表示体外血液处理的有效性的参数 ( $D$ 、 $Cb_{in}$ 、 $K$ 、 $K \cdot t/V$ ) 的至少一个值。

[0211] 计算至少一个特征值或直接计算有效性参数包括:通过使用下列值作为至数学模型的输入,确定时刻 (n) 处用过的液体中特性  $Cd_{out}$  的值  $Cd_{out}(n)$  :

[0212] a) 例如由传感器 109 测量到的在时刻 (n) 的时间之前的多个时刻 (n-1, n-2, n-3) 处新鲜处理液中特性  $Cd_{in}$  的测量值;或者

[0213] b) 新鲜处理液中特性  $Cd_{in}$  的数学计算值;在此第二种情况下,输入是设定曲线或多个设定值,其作为输入提供至数学模型。

[0214] 可以通过下列递归等式来在时域中表示数学模型(例如时不变线性(LTI)模型):

$$[0215] \quad y(n) = a_0 \cdot u(n) + b_1 \cdot y(n-1) + b_2 \cdot y(n-2) + \dots + b_m \cdot y(n-m)$$

[0216] 因此,用下列递归等式计算所述基准部分之后的时刻 (n) 处用过的液体中特性  $Cd_{out}$  的值  $Cd_{out}(n)$  :

$$[0217] \quad Cd_{out}(n) = a_0 \cdot Cd_{in}(n) + b_1 \cdot Cd_{out}(n-1) + b_2 \cdot Cd_{out}(n-2) + \dots + b_m \cdot Cd_{out}(n-m)$$

[0218] 其中:

[0219]  $Cd_{out}(n)$  是时刻 (n) 处出口特性的计算值,

[0220]  $Cd_{in}(n)$  是时刻 (n) 处入口特性的已知值,

[0221]  $Cd_{out}(n-1), Cd_{out}(n-2), \dots, Cd_{out}(n-m)$  是在时刻 (n) 之前的先前时刻 (n-1, n-2,  $\dots$  n-m) 处的出口特性的值,其借助于数学模型递归计算出。

[0222]  $a_0, b_1, b_2, \dots, b_m$  是表征数学模型的常数参数,通过使用下游变化的基准部分的所述测量值估计出。

[0223] 在频域中并使用 z-变换,由具有至少一个零点和至少一个极点的传递函数  $H(z)$  描述数学模型。在一个实施例中,传递函数  $H(z)$  包括多个极点,如 2 至 5 个极点,并由下列

之一描述：

$$[0224] \quad H(z) = Cd_{out}(z)/Cd_{in}(z) = a_0/(1-b_1 \cdot z^{-1}-b_2 \cdot z^{-2}-b_3 \cdot z^{-3}-b_4 \cdot z^{-4}-b_5 \cdot z^{-5}),$$

$$[0225] \quad H(z) = Cd_{out}(z)/Cd_{in}(z) = a_0/(1-b_1 \cdot z^{-1}-b_2 \cdot z^{-2}-b_3 \cdot z^{-3}-b_4 \cdot z^{-4}),$$

$$[0226] \quad H(z) = Cd_{out}(z)/Cd_{in}(z) = a_0/(1-b_1 \cdot z^{-1}-b_2 \cdot z^{-2}-b_3 \cdot z^{-3}),$$

$$[0227] \quad H(z) = Cd_{out}(z)/Cd_{in}(z) = a_0/(1-b_1 \cdot z^{-1}-b_2 \cdot z^{-2}),$$

[0228] 其中，

[0229]  $a_0, b_1, b_2, b_3, b_4, b_5$  是模型的常数参数，通过使用下游变化的基准部分的所述测量值估计出。

[0230] 图 5、图 6 和图 7、图 8 分别示出本发明的两个可能的实现方式。在图 5 和图 6 中，特性从第一值变化到第二值，并在第二值保持相对较长时间，而在图 7 和图 8 中，特性被保持在第二值相对较短的时间。更详细地说，在图 5 和图 6 的示例中，通过对新鲜处理液中特性  $Cd_{in}$  施加变化使其从第一入口值  $Cd_{in1}$  变化到第二入口值  $Cd_{in2}$  来改变该特性  $Cd_{in}$  的值，并在预定的时间间隔（例如 3 至 10 分钟）内保持恒定，从而引起用过的液体中特性  $Cd_{out}$  对应地从相应第一出口值  $Cd_{out1}$  变化到相应第二出口值  $Cd_{out2}$ ，其限定了特性  $Cd_{out}$  的所述时间延迟的下游变化。在图 5 和图 6 的示例中，下游变化的基准部分在用过的液体中的特性从所述第一出口值  $Cd_{out1}$  变化之后开始并持续例如预定的时间段  $\Delta T_R$ ，在此时间段  $\Delta T_R$  中，该特性持续增加或减少而未达到第二出口值  $Cd_{out2}$ 。在所示示例中，在  $\Delta T_R$  过程中，特性  $Cd_{out}$  未达到第二出口值  $Cd_{out2}$  的预定部分，例如 80%。此外，不必等到实际达到真实值  $Cd_{out2}$ 。相反，通过使用新鲜处理液中特性  $Cd_{in}$  的值或者新鲜处理液中特性  $Cd_{in}$  的数学计算值作为至特性参数模型的输入，来计算特性  $Cd_{out}$  的第二出口值  $Cd_{out2}$ 。

[0231] 然后，使用计算出的第二出口值  $Cd_{out2}$  作为特征值，用于计算指示体外血液处理的有效性的参数 ( $D, Cb_{in}, K, K \cdot t/V$ ) 的至少一个值。根据一个方案，如果参数包括有效透析率  $D$ ，则使用下列公式获得每个相应变化中透析率的各个计算值  $D_k$ ：

$$[0232] \quad D_k = (Qd+WLR) \cdot [1-(Cd_{out2}-Cd_{out1})]/(Cd_{in2}-Cd_{in1})$$

[0233] 其中：

[0234]  $Cd_{out1}$  是响应于制备线中特性  $Cd_{in}$  变化到所述第一入口值  $Cd_{in1}$ ，次腔室的下游用过的透析液线中特性所取的第一出口值，

[0235]  $Cd_{out2}$  是计算出的第二值（即特征值），其表示响应于制备线中特性  $Cd_{in}$  从所述第一入口值  $Cd_{in1}$  变化到所述第二入口值  $Cd_{in2}$ ，次腔室的下游用过的透析液线中特性所取的值，

[0236]  $Cd_{in1}, Cd_{in2}$  是次腔室的上游制备线中特性 ( $Cd$ ) 所取的第一入口值和第二入口值，

[0237]  $Qd$  是制备线中新鲜处理液流速，

[0238]  $WLR$  是接受处理的病人的重量损失速率。

[0239] 在图 7、图 8 中，上游扰动更短，并且通过对新鲜处理液中特性  $Cd_{in}$  施加从第一入口值  $Cd_{in1}$  到第二入口值  $Cd_{in2}$  的变化来改变该特性  $Cd_{in}$  的值，并可选地在预定的时间间隔（例如 1 至 2 分钟）内保持恒定，然后再改变到第三入口值  $Cd_{in3}$ ，从而引起用过的液体中特性  $Cd_{out}$  对应地从相应第一出口值  $Cd_{out1}$  变化到相应第二出口值  $Cd_{out2}$  并且然后返回到第三值  $Cd_{out3}$ ，以定义特性  $Cd_{out}$  的所述时间延迟的下游变化。在图 7 和图 8 的示例中， $Cd_{in1}$  等于或接近于  $Cd_{in3}$ 。在使用短扰动的情况下，计算有效性参数所需要的公式需要比简单的一个特

征值（如  $Cd_{out2}$ ）的信息更多的信息。在图 7 和图 8 的示例中，下游变化的基准部分在用过的液体中的特性从所述第一出口值  $Cd_{out1}$  变化之后开始并持续例如预定的时间段  $\Delta T_R$ ，在此时间段  $\Delta T_R$  中，该特性持续增加或减少。在  $\Delta T_R$  过程中，特性  $Cd_{out}$  可以达到也可以不达到第二出口值  $Cd_{out2}$ 。根据一个方案，不必等到  $Cd_{out}$  达到  $Cd_{out2}$  并返回到基线值  $Cd_{out3}$ 。相反，通过使用新鲜处理液中特性  $Cd_{in}$  的值或新鲜处理液中特性  $Cd_{in}$  的数学计算值作为至特性数学模型的输入，来计算特性  $Cd_{out}$  的第二值  $Cd_{out2}$  和第三值  $Cd_{out3}$  或至少第三出口值  $Cd_{out3}$ 。

[0240] 一旦已计算出值  $Cd_{out1}$ 、 $Cd_{out2}$ 、 $Cd_{out3}$ ，可以基于这些计算出的值并基于一个或多个导电率入口值（例如， $Cd_{in1}$ 、 $Cd_{in2}$ 、 $Cd_{in3}$ ）来确定有效性参数。例如，如果要计算透析率，则可以采用下面的公式：

$$[0241] \quad D = (Qd+WLR) [1 - (2x \ Cd_{out1} - Cd_{out2} - Cd_{out3}) / (2x \ Cd_{in1} - Cd_{in2} - Cd_{in3})]$$

[0242] 其中：

[0243]  $Cd_{out1}$  是响应于制备线中特性  $Cd_{in}$  变化到所述第一入口值  $Cd_{in1}$ ，次腔室的下游用过的透析液线中特性所取的第一出口值，

[0244]  $Cd_{out2}$  是计算出的第二值（即特征值之一），其表示响应于制备线中特性  $Cd_{in}$  从所述第一入口值  $Cd_{in1}$  变化到所述第二入口值  $Cd_{in2}$ ，次腔室的下游用过的透析液线中特性所取的值，

[0245]  $Cd_{out3}$  是计算出的第三值（即特征值之一），其表示响应于制备线中特性  $Cd_{in}$  从所述第二入口值  $Cd_{in2}$  变化到所述第三入口值  $Cd_{in3}$ ，次腔室的下游用过的透析液线中特性所取的值，

[0246]  $Cd_{in1}$ 、 $Cd_{in2}$ 、 $Cd_{in3}$  是次腔室的上游制备线中特性（Cd）所取的第一入口值、第二入口值和第三入口值，

[0247] Qd 是制备线中新鲜处理液流速，

[0248] WLR 是接受处理的病人的重量损失速率。

[0249] 根据另一实施例，参见图 9，改变新鲜处理液中特性  $Cd_{in}$  的值包括在新鲜处理液的特性中施加可以是正弦曲线或短峰值（short peak）形状的上游扰动，从而引起用过的液体中特性  $Cd_{out}$  的相应下游扰动。所述下游扰动的基准部分在用过的液体中的特性从所述第一出口值  $Cd_{out1}$  变化之后开始并持续短于整个下游扰动的持续时间的例如 60% 或甚至 50% 的部分的预定时间段。在这种情况下，通过使用新鲜处理液中特性  $Cd_{in}$  的值或新鲜处理液中特性  $Cd_{in}$  的数学计算值作为至数学模型的输入，控制单元 10 确定特性  $Cd_{out}$  的多个（例如 10 个或更多个）特征值，其描述接续所述基准部分之后的下游扰动的剩余部分，由此通过所述外推特征值获得计算出的下游扰动。然后，例如使用在 EP0920877 中描述的公式，通过比较计算出的下游扰动和上游扰动，控制单元计算指示体外血液处理的有效性的参数（ $D$ 、 $Cb_{in}$ 、 $K$ 、 $K \cdot t/V$ ）的至少一个值。

[0250] 根据本发明的另一方案，控制单元 10 还可以被配置为确定表示次腔室的下游用过的透析液线中的所述特性相对于时间所取的值  $Cd_{out(t)}$  的下游曲线的基线。使用用过的液体中特性  $Cd_{out}$  的测量值，或使用先前使用特性数学模型已确定的表示下游变化的计算出的曲线，可以确定下游曲线  $Cd_{out(t)}$  的基线。在此第二选项中，仅使用所述基准部分中用过的液体中特性  $Cd_{out}$  的测量值来确定自由参数，以识别特性数学模型；然后使用所识别的特性数学模型，以数学方式确定表示用过的液体中特性  $Cd_{out}$  所取的值的下游曲线  $Cd_{out(t)}$ ，并识别



其基线。控制单元可被配置为确定下游曲线  $Cd_{out(t)}$  相对于规定基线  $Cd_{set}$  之间的角度偏差  $\alpha$ ，并通过角度旋转下游曲线来补偿所述角度偏差，以获得经校正的下游曲线  $Cd_{out-correct(t)}$ ，如图 10 的放大图所示。

[0251] 根据又一方案，控制单元 10 被配置为从特性  $Cd_{out}$  去除不需要的噪声和扰动。根据一个方案，控制单元可以接收在所述基准部分期间用过的液体中特性  $Cd_{out}$  的测量值，估计参数数学模型的自由参数以识别特性数学模型，使用所识别的特性数学模型来确定表示用过的液体中特性  $Cd_{out}$  所取的值的下游曲线  $Cd_{out(t)}$ ，分析下游曲线  $Cd_{out(t)}$  的频谱，滤除下游曲线  $Cd_{out(t)}$  的所述频谱中频率高于预定阈值的谐波，以消除下游曲线中可能存在的噪声和不期望的扰动并获得经校正的下游曲线  $Cd_{out-correct(t)}$ 。

[0252] 尽管上面的描述针对一个单一的参数数学模型，但控制单元 10 还可以被配置为存储多个数学模型，每个数学模型都将新鲜处理液中的特性 ( $Cd_{in}$ ) 与用过的液体中的特性 ( $Cd_{out}$ ) 相关联。在这种情况下，控制单元可以被配置为基于某些因素来选择计算所述下游变化的至少一个特征值要使用的数学模型，这些因素例如：上游变化的形状（一个数学模型可能更适于长的阶梯扰动，而另一个模型可能更适于短正弦变化），该装置所使用的血液处理单元的类型，传感器 109 与传感器 109a 之间的回路部分是否存在特定的液压部件。

[0253] 图 11 中还公开了本发明的一些方案，其举例说明用于确定有效性参数的方法的流程图。该方法可通过上文所公开的或所附权利要求书中所请求保护的任一装置的控制单元 10 来执行。

[0254] 所述方法包括以下步骤。

[0255] - 步骤 300：选择数学模型；

[0256] - 步骤 301：分别对应于流过血液处理单元上游的新鲜透析液的至少一种物质的导电率或浓度  $Cd_{in}$  的变化，测量用过的透析液中导电率或浓度的值  $Cd_{out}$ （步骤 301）；所述测量在基准时间  $\Delta T_r$  期间进行，如上文已说明的，该基准时间  $\Delta T_r$  明显短于下游变化的持续时间；

[0257] - 步骤 302：使用在基准时间  $\Delta T_r$  期间所取的（多个）测量值  $Cd_{out}$  表征数学模型并识别单个数学模型；

[0258] - 步骤 303：使用数学模型确定计算有效性参数所必需的（多个）特征值；所述特征值可以是基准时间段之后的时刻下游变化的一个或多个计算出的导电率或浓度值（如  $Cd_{out2}$  或  $Cd_{out2}$  和  $Cd_{out3}$ ）；

[0259] - 步骤 304：使用计算出的特征值或值确定有效性参数。

[0260] 有效性参数的计算可以使用上述公式中的任何一个进行。

[0261] 示例

[0262] 下面参照图 12 至图 15 描述一个示例，其示出使用一个零点和三个极点的数学模型对整个下游变化进行数学计算；需要注意的是，为了表征模型，仅使用与下游变化的基准部分相关的测量值，与整个下游变化的持续时间相比，基准部分具有相对较短的持续时间。所提供的示例采用示例性数学模型，并参考施加在流过血液处理单元上游的液体的阶梯形扰动。当然，可以采用其他数学模型，并且上游扰动可以与阶梯形扰动不同。此外，该示例参照导电率变化和相应的测量；当然可以使用透析液中至少一种物质的浓度的变化和相应的测量来采用相同的程序。

[0263] 现在参照图 12 的示意图,其示出两条曲线:第一曲线表示入口导电率  $Cd_{in}$  并示出已施加到流过血液处理单元上游的液体的导电率的阶梯形导电率变化 (1mS/cm),而第二曲线(第一曲线下方)表示下游导电率  $Cd_{out}$  并示出作为上游导电率  $Cd_{in}$  的阶梯形扰动的结果的、用过的透析液的导电率的相应变化。图 13 是图 12 的放大图,并着重于出口导电率:注意图 13 中的曲线是从时间 700s 到时间 950s(即 250 秒)测量出口导电率值得到的。图 13 示出在时间 910 处的出口导电率  $Cd_{out2}$  的值,其被作为例如使用下列公式计算透析率所必须的相关特征值:

$$[0264] \quad D_k = (Qd+WLR) \cdot [1-(Cd_{out2}-Cd_{out1})]/(Cd_{in2}-Cd_{in1})$$

[0265] 根据本发明的一个方案,取代直到时间 950s 才测量导电率值,仅在基准部分  $\Delta T_R$  期间进行测量(请参阅图 14),即仅进行 100 秒。

[0266] 则使用下列一个零点和三个极点的模型:

$$[0267] \quad H(z) = \frac{a_0}{1 - b_1 z^{-1} - b_2 z^{-2} - b_3 z^{-3}}$$

[0268] 下面的参数是使用基准部分  $\Delta T_R$  期间的  $Cd_{out}$  测量值估计出的:

$$[0269] \quad a_0 = 0.004209932871$$

$$[0270] \quad b_1 = -2.905495405197$$

$$[0271] \quad b_2 = 2.815777778625$$

$$[0272] \quad b_3 = -0.910210132599$$

[0273] 给出

$$[0274] \quad H(z) = \frac{0.004209932871}{1 - 2.905495405197z^{-1} + 2.815777778625z^{-2} - 0.910210132599z^{-3}}$$

[0275] 通过向该模型提供适当长度(例如 200 至 300s)的理想单元阶梯(即计算出的阶梯)并通过适当地将基线值  $Cd_{out1}$  添加到模型输出,我们可以得到如图 15 所示的信号(实线表示模型输出,而虚线示意性地表示测量到的  $Cd_{out}$ ),它紧密接近于在基准部分之后的时间间隔中的系统行为。

[0276] 下表示出在时间  $n = 910$  附近,  $Cd_{out}$  的测量值和计算值之间的对比,其中可以看出测量值和计算值之间有良好的匹配。

[0277]

时间	$Cd_{out}$ 模型 (mS · 100/cm)	$Cd_{out}$ 测量 (mS · 100/cm)
905	1358.567173	1359
906	1358.586262	1359
907	1358.604656	1359
908	1358.622398	1359
909	1358.639698	1359

910	1358.656872	1359
911	1358.674126	1359
912	1358.691517	1359
913	1358.709053	1359
914	1358.726700	1359
915	1358.744549	1359

[0278]

[0279] 在时间 910 计算出的特征值  $Cd_{out2}$  是 13,59mS/cm, 非常接近相应的测量值 (13,58656872mS/cm)。因此, 使用上述公式并用该 13,59mS/cm 的  $Cd_{out2}$  计算值计算透析率, 将提供与使用  $Cd_{out2}$  的测量值时完全相同的结果, 但只需要在  $\Delta T_R$  期间进行实际测量。

[0280] 控制单元 10

[0281] 如上所述, 根据本发明的装置使用至少一个控制单元 10。该控制单元 10 可以包括具有存储器 (或多个存储器) 的数字处理器 (CPU)、模拟电路、或一个或多个数字处理单元与一个或多个模拟处理电路的组合。在本说明书和权利要求书中, 示出了该控制单元 10 被“配置”或“编程”为执行某些步骤: 这在实践中可能由允许配置或编程控制单元 10 的任何手段来实现。例如, 在控制单元 10 包括一个或多个 CPU 的情况下, 一个或多个程序被存储在适当的存储器中: 程序或包含指令的程序, 当被控制单元 10 执行时, 使得控制单元 10 执行结合控制单元 10 描述和 / 或要求保护的步骤。可替代地, 如果控制单元 10 是模拟式的, 则控制单元 10 的电路被设计为包括如下电路: 该电路被配置为在使用中处理电信号以执行本文所公开的控制单元 10 的步骤。

[0282] 虽然本发明已结合目前被认为是最实用和优选的实施方案进行了描述, 但是应当理解, 本发明并不限于所公开的实施例, 而是相反, 意在覆盖被包括在所附的权利要求书的精神和范围内的各种修改和等效布置。

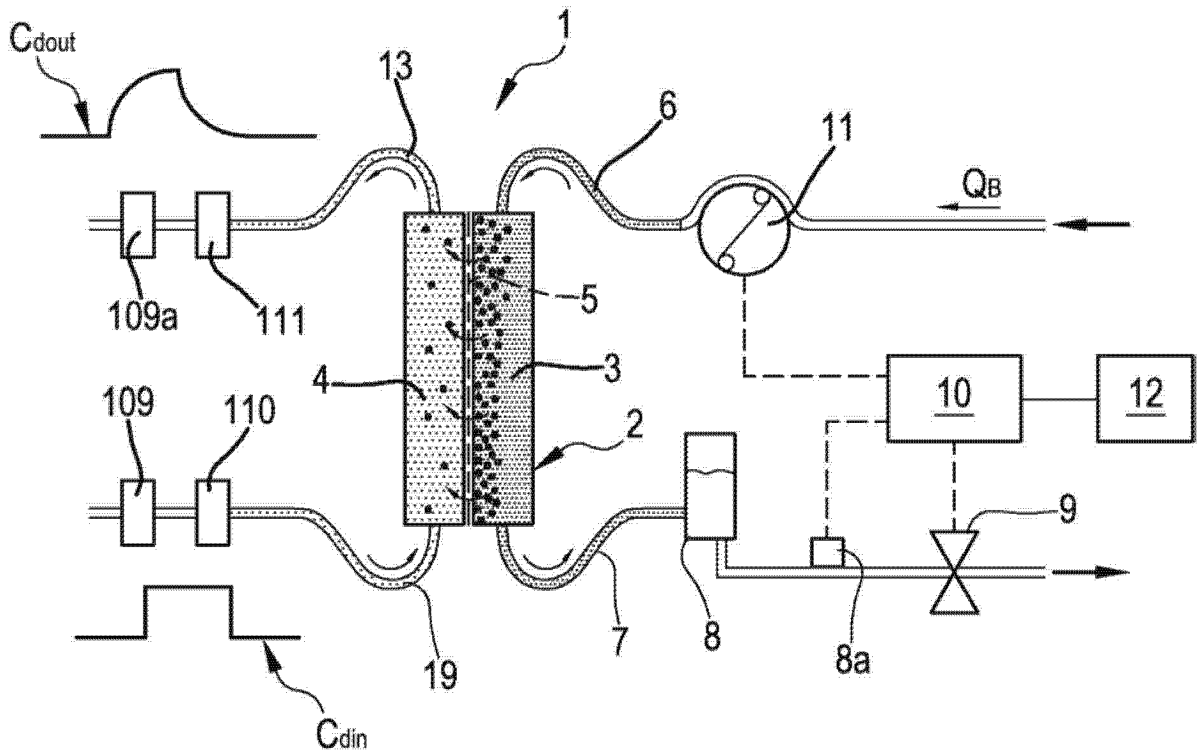


图 1

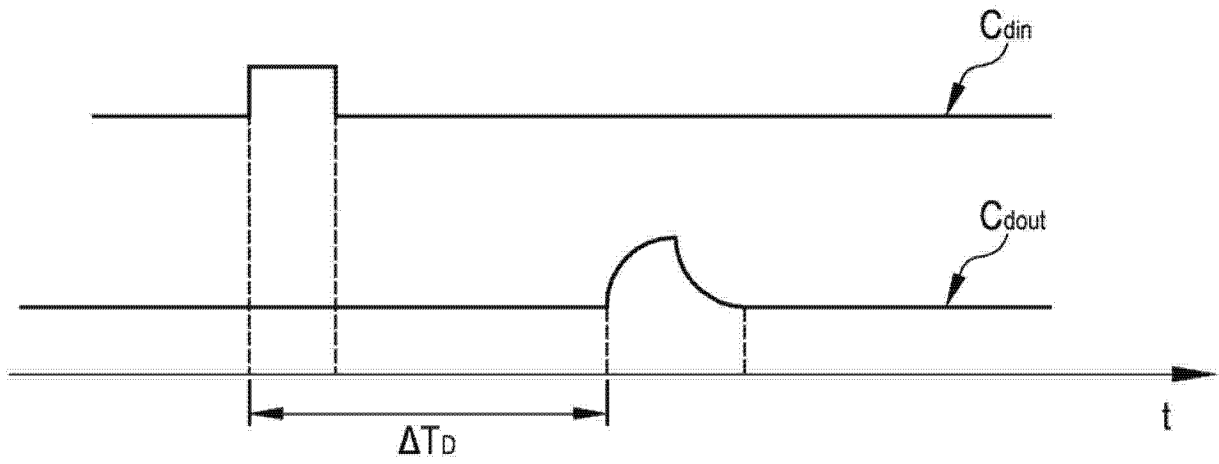


图 4

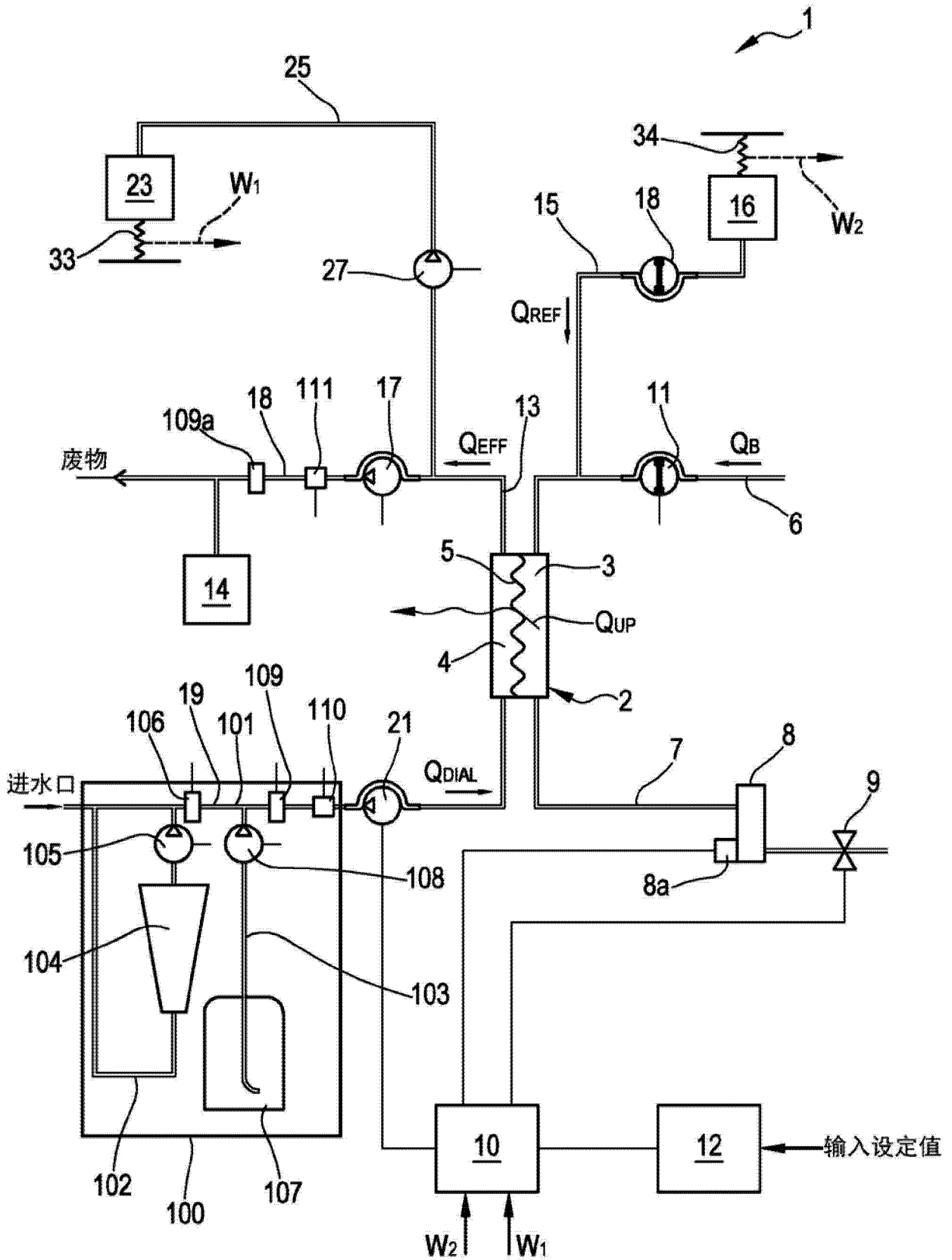


图 2

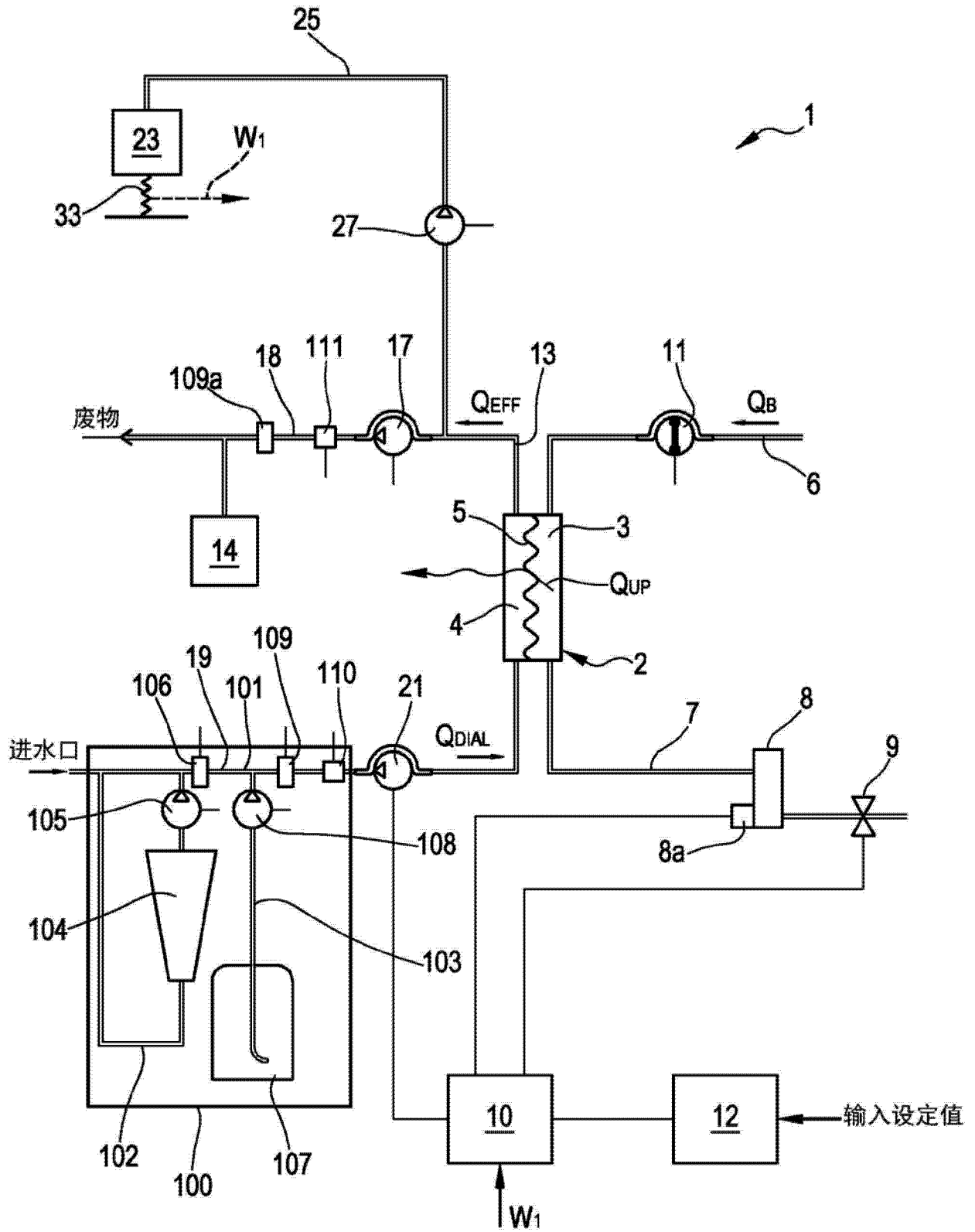


图 3

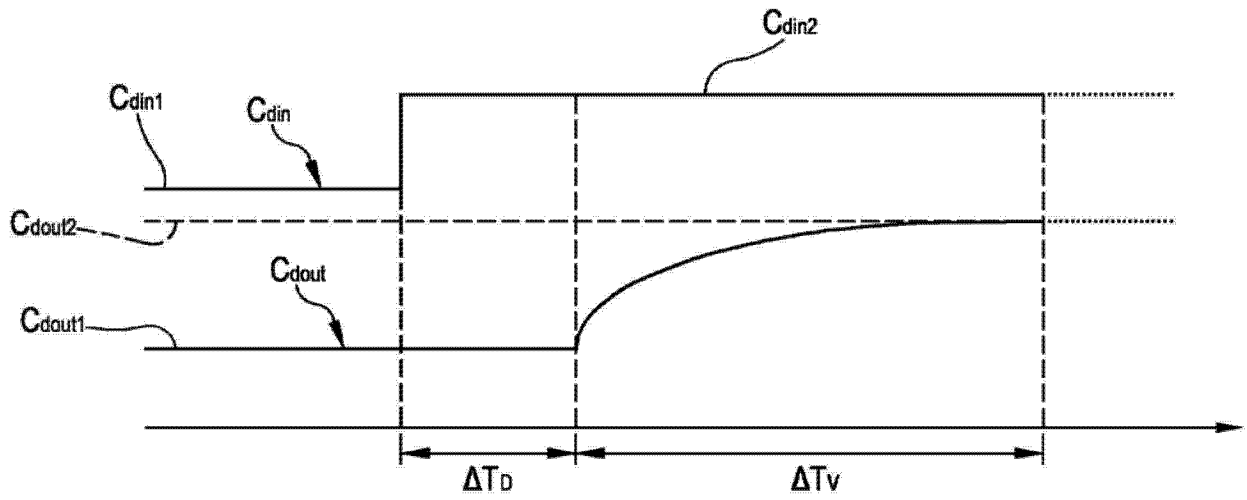


图 5

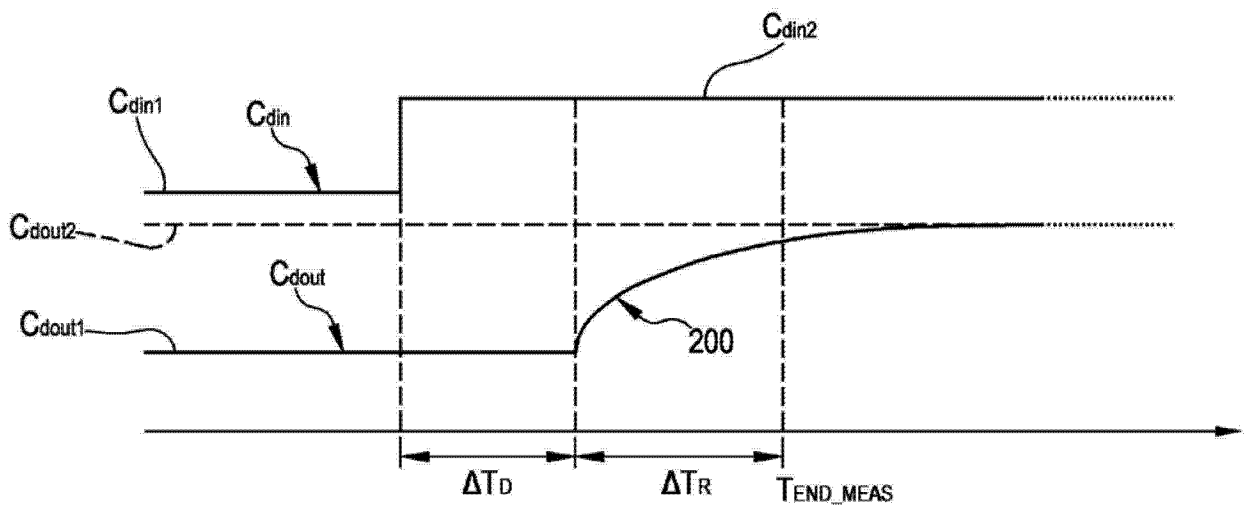


图 6

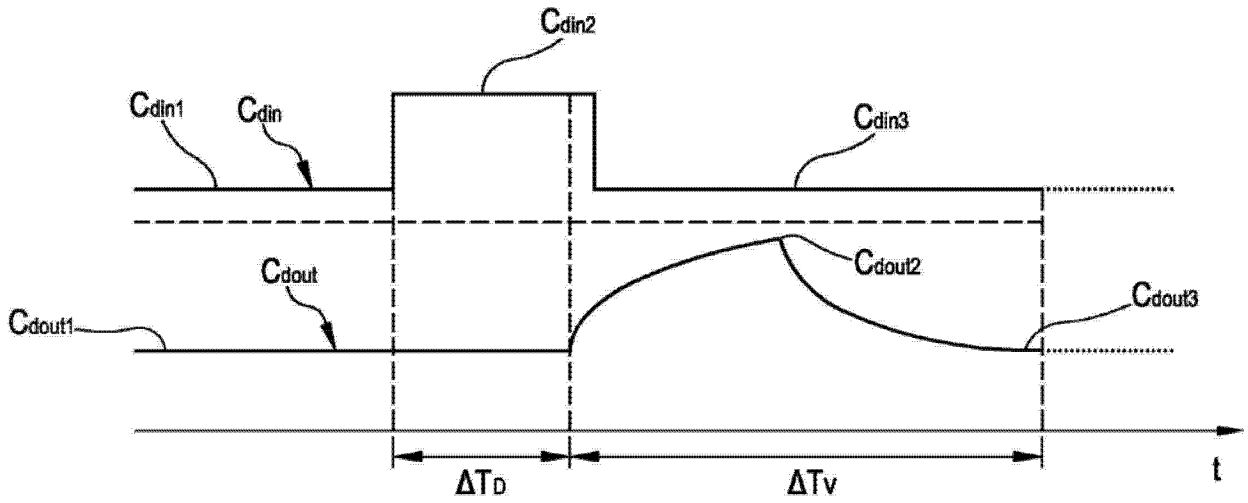


图 7

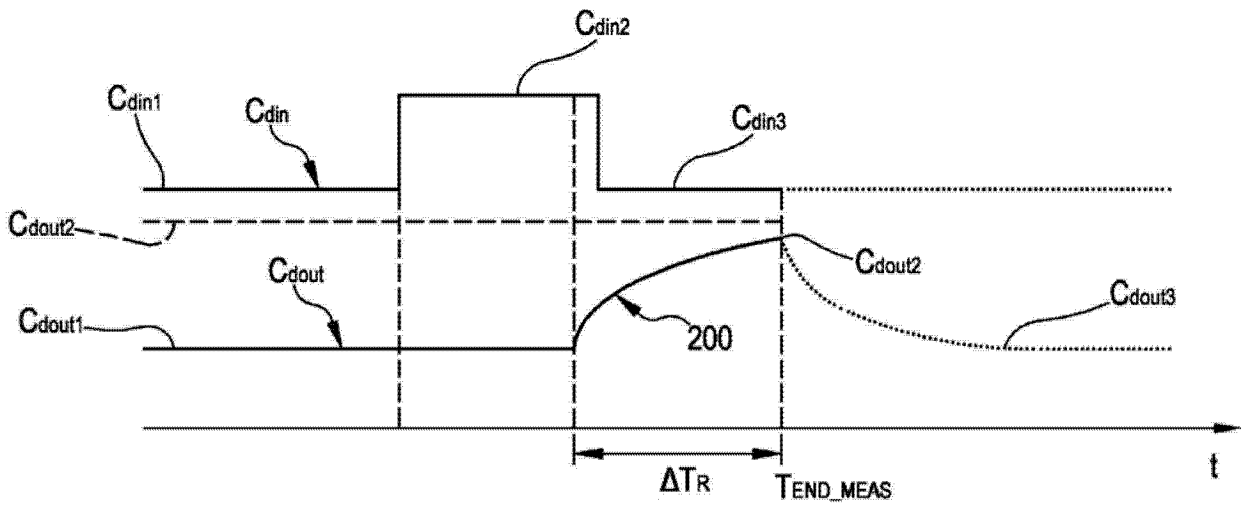


图 8



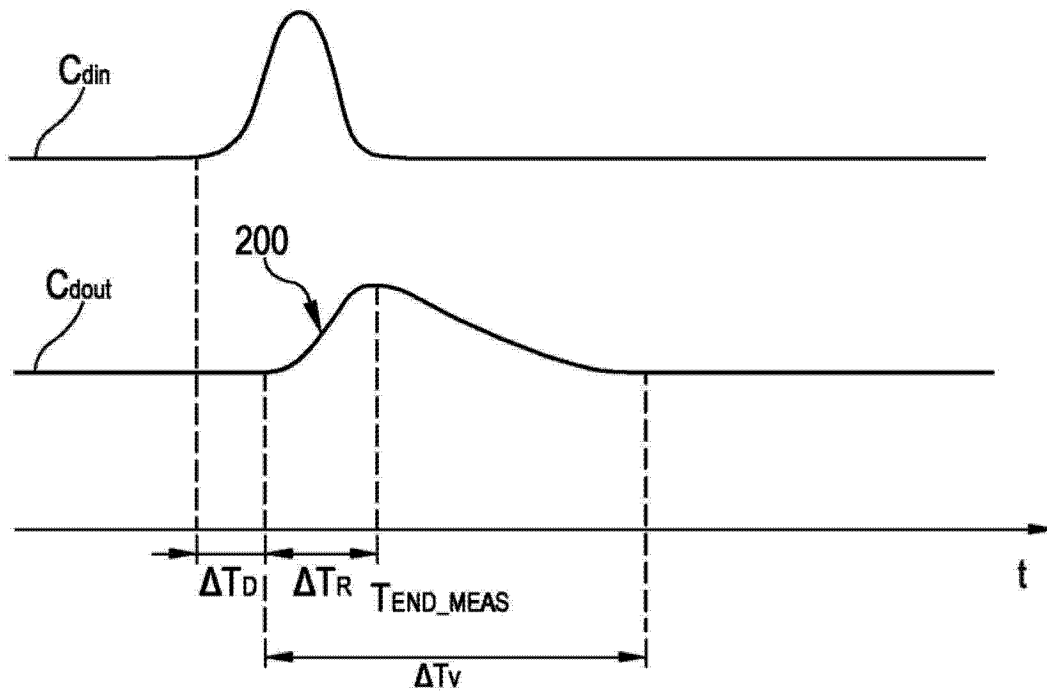


图 9

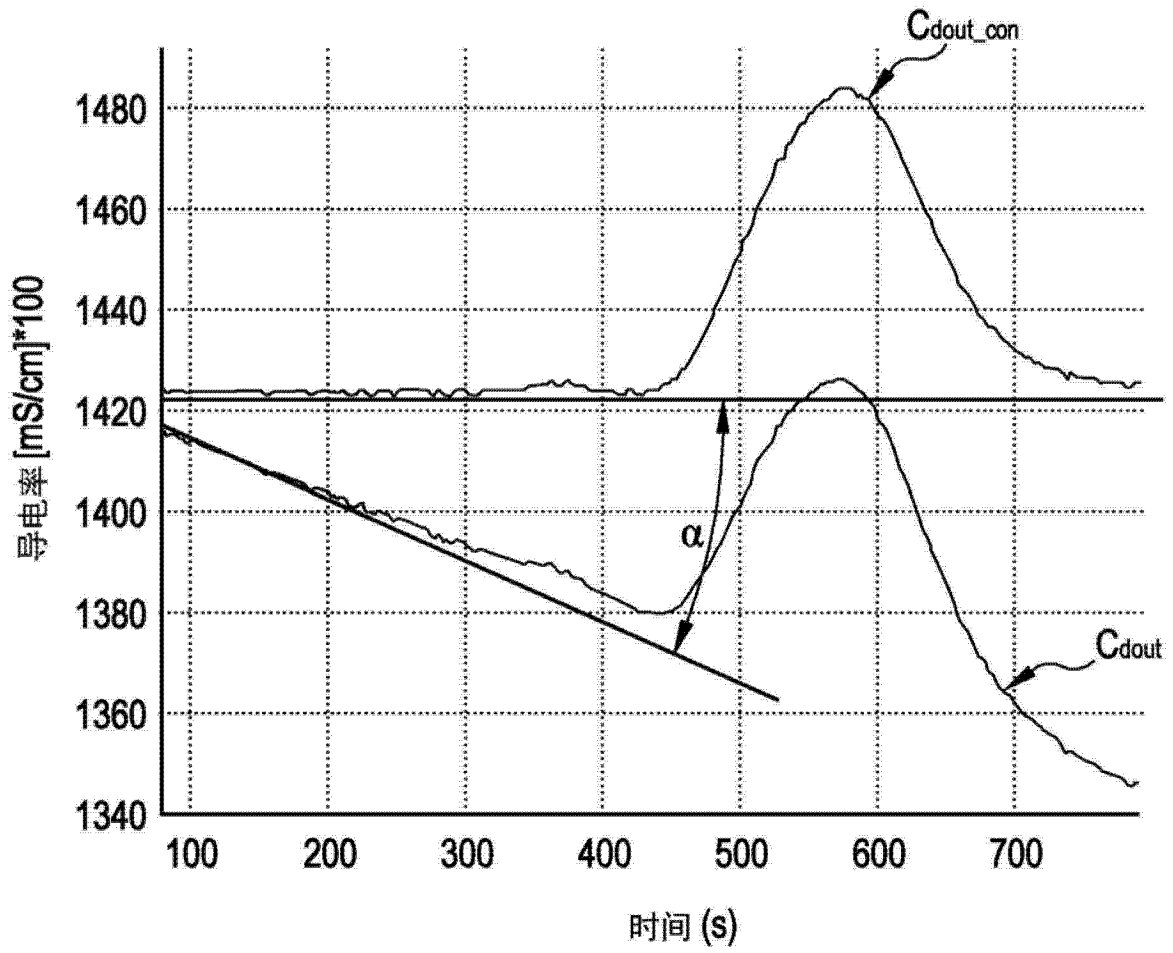


图 10

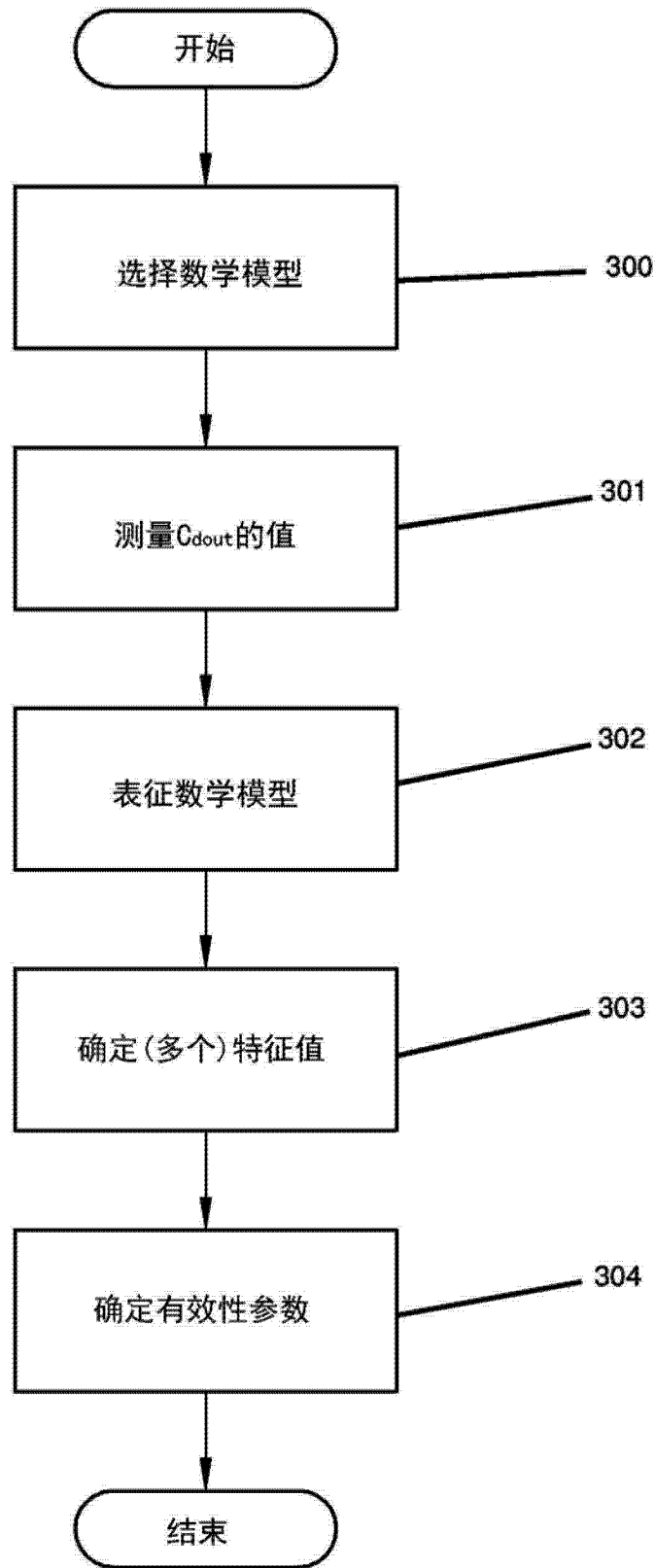


图 11

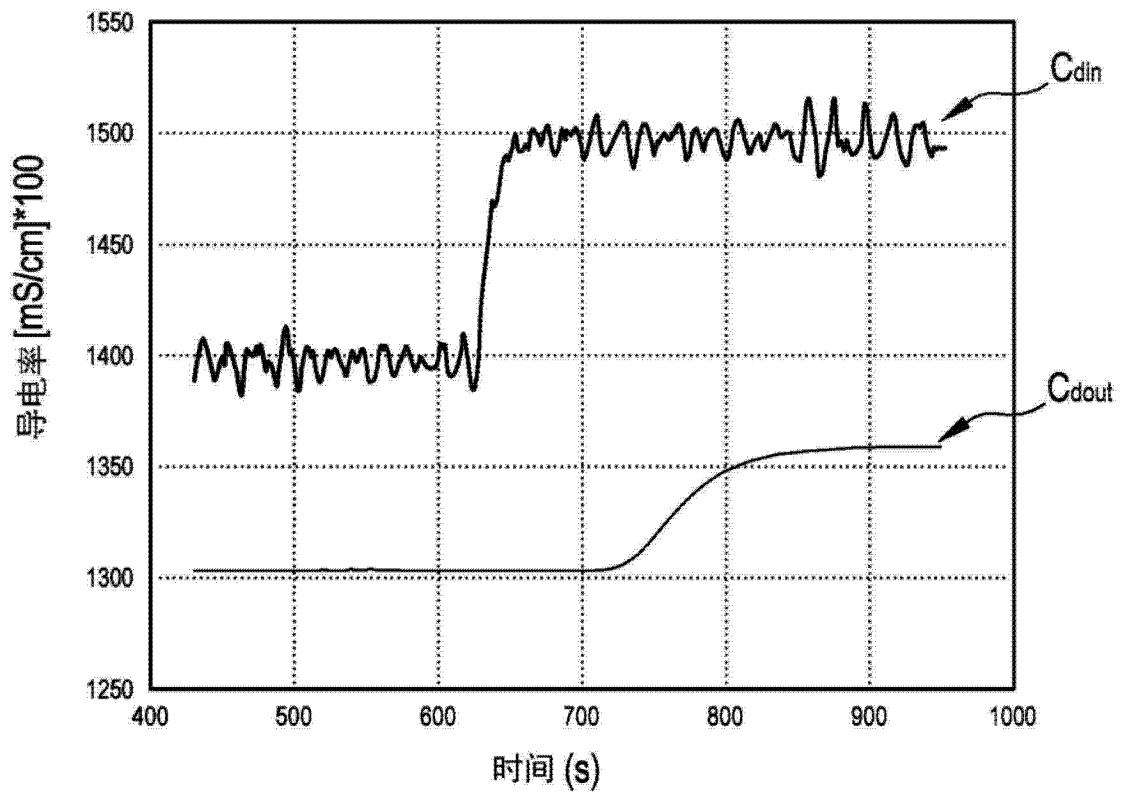


图 12

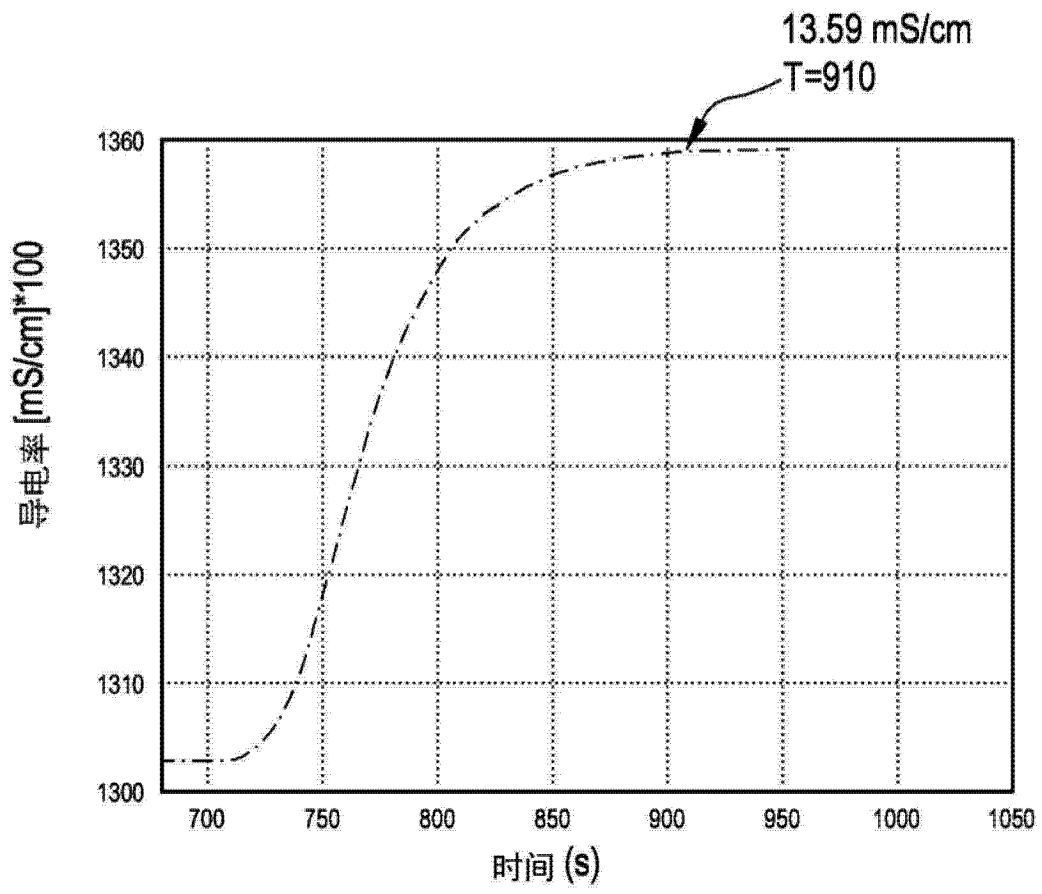


图 13

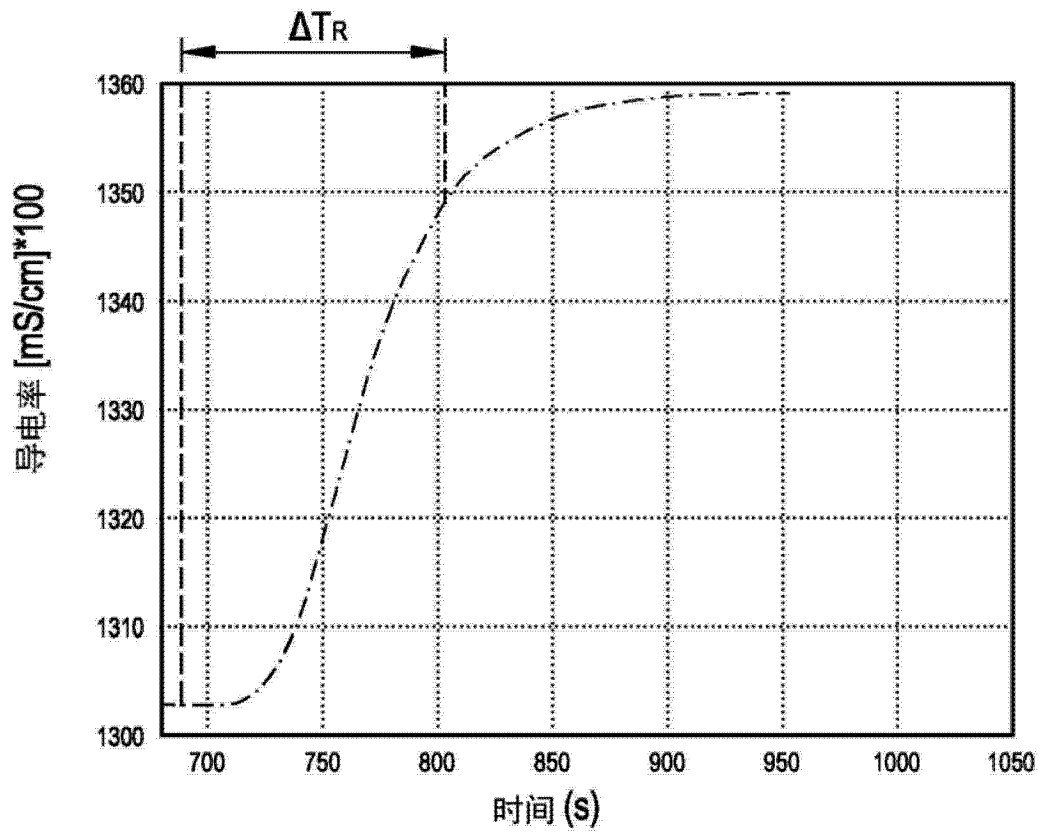


图 14

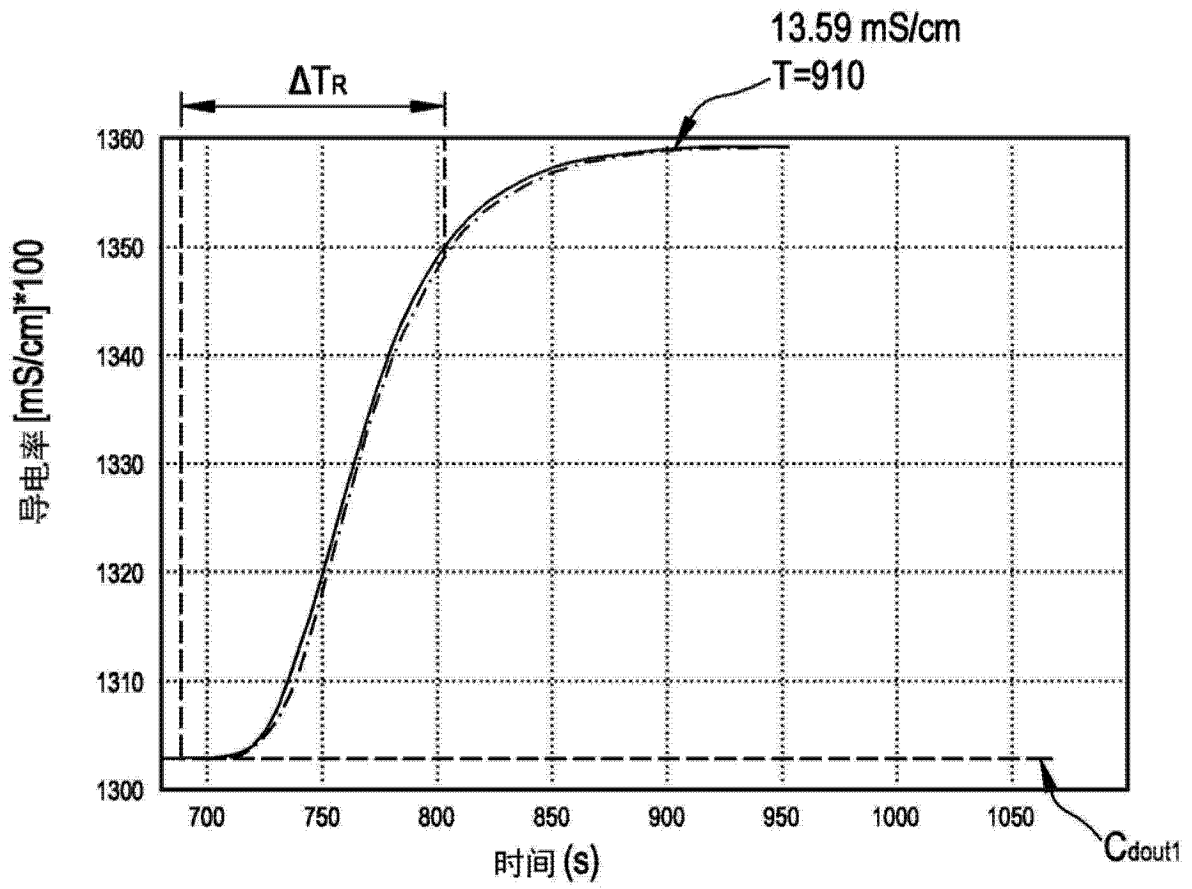


图 15