



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 107530223 B

(45)授权公告日 2020.07.14

(21)申请号 201680015989.0

(22)申请日 2016.03.07

(65)同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 107530223 A

(43)申请公布日 2018.01.02

(30)优先权数据
14/661,988 2015.03.18 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2017.09.15

(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/US2016/021197 2016.03.07

(87)PCT国际申请的公布数据
W02016/148956 EN 2016.09.22

(73)专利权人 救生袖带技术公司
地址 美国新泽西州沃德维克市72号邮箱

(72)发明人 鲍里斯·雷辛斯基

(74)专利代理机构 北京锺维联合知识产权代理有限公司 11579
代理人 罗银燕

(51)Int.Cl.
A61H 9/00(2006.01)

审查员 胡波

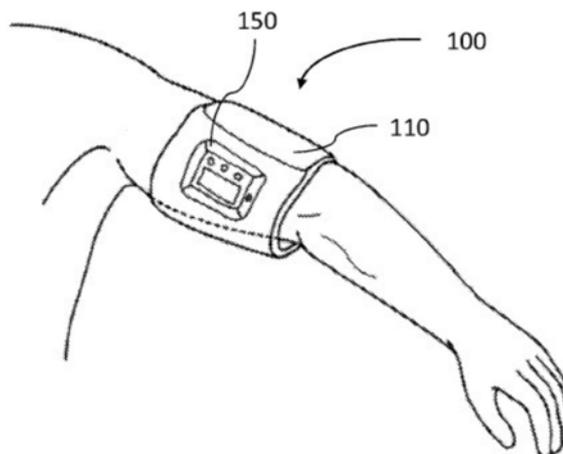
权利要求书2页 说明书16页 附图8页

(54)发明名称

通过局部肢体闭塞进行远程缺血性调节的方法和装置

(57)摘要

用于通过部分肢体闭塞来自动递送远程缺血性调节治疗的单囊或双囊装置(100)涉及使部分或完全肢体闭塞在袖带充气期间实现的操作袖带(110)的各种方法。无需延长停止肢体血液流动的远程缺血性调节的临床益处的实现是有利的,因为所需的袖带压力较低并且肢体脉管系统中血栓形成的风险降低。



1. 一种用于向受试者递送远程缺血性调节治疗的装置(100),所述装置包括:
袖带(110),配置成放置在所述受试者的肢体上方;以及
控制器(150),可操作地连接到所述袖带(110),所述袖带(110)还配置成根据其充气而至少部分地减少所述肢体中的血液流动;

其中,所述控制器(150)配置成根据激活而通过执行多个远程缺血性调节治疗循环来递送所述远程缺血性调节治疗,每个治疗循环包括:

袖带充气期,在所述袖带充气期中所述控制器(150)驱使所述袖带(110)被充气到并保持足以引起所述肢体中的血液流动的至少部分减少的压力或其以上,以在其中产生缺血性应激持续至少一分钟,以及

袖带放气期,在所述袖带放气期中,所述控制器(150)驱使所述袖带(110)放气,以增加所述肢体中的血液流动并缓解所述缺血性应激,

其中,所述缺血性应激足以引起所述远程缺血性调节治疗,所述控制器(150)还配置成在所述治疗循环中的至少一个中避免由所述袖带(110)导致所述肢体完全闭塞持续多于一分钟,

其中,所述控制器(150)还配置成在所述袖带充气期的至少一部分期间使所述袖带(110)充气到与所述受试者的收缩压或所述受试者的肢体闭塞压力中的较小压力相比更低的压力。

2. 如权利要求1所述的装置(100),其中,所述控制器(150)还配置成改变所述袖带(110)中的压力,以增加或减少所述肢体中的所述缺血性应激。

3. 如权利要求2所述的装置(100),其中,所述控制器(150)还配置成改变所述袖带(110)中的所述压力,以在所述治疗循环的至少一个袖带充气期期间引起所述肢体中的血液流动的至少一个完全闭塞周期和至少一个部分闭塞周期。

4. 如权利要求3所述的装置(100),其中,所述控制器(150)还配置成周期性地改变所述袖带压力,以在所述治疗循环的至少一个袖带充气期期间使完全闭塞周期与部分闭塞周期交替。

5. 如权利要求3所述的装置(100),其中,所述控制器(150)还配置成在至少一个袖带充气期期间以预定计划改变袖带压力,以在所述治疗循环的至少一个期间在所述肢体中的所述血液流动的部分闭塞周期与完全闭塞周期之间交替。

6. 如权利要求3所述的装置(100),其中,所述控制器(150)还配置成在所述袖带充气期期间使所述袖带(110)充气到足以减少所述肢体中的血液流动并在其中引起所述缺血性应激的压力,以达到或超过预定缺血性应激阈值。

7. 如权利要求6所述的装置(100),其中,所述预定缺血性应激阈值通过将所述肢体中的血液流动减少到预定血液流动减少阈值以下来实现,其中,所述预定血液流动减少阈值为所述肢体中的无限制血液流动的10%、30ml/分钟或每1000克肢体组织重量10ml/分钟。

8. 如权利要求1所述的装置(100),其中,在所述袖带充气期的至少一部分期间,所述袖带(110)被充气到所述受试者的至少平均动脉压。

9. 如权利要求8所述的装置(100),其中,在所述袖带充气期的至少一部分期间,所述袖带(110)被充气到超出所述受试者的所述平均动脉压达到预定平均动脉压偏移的压力。

10. 如权利要求1所述的装置(100),其中,在所述袖带充气期的至少一部分期间,所述

袖带(110)被充气到低于所述受试者的所述收缩压达到预定第一收缩压偏移的压力。

11. 如权利要求10中所述的装置(100),其中,所述第一收缩压偏移为约10mmHg。

12. 如权利要求1所述的装置(100),其中,所述控制器(150)还配置成在所述袖带放气期期间改变袖带压力,以在所述治疗循环中的至少一个期间增加或减少所述肢体中的所述血液流动。

13. 如权利要求1所述的装置(100),其中,在所述袖带放气期期间,所述袖带(110)被放气,以将血液流动增加到预定再灌注阈值以上。

14. 如权利要求13所述的装置(100),其中,所述再灌注阈值被定义为所述肢体中的无限制灌注的约70%。

通过局部肢体闭塞进行远程缺血性调节的方法和装置

[0001] 交叉引用数据

[0002] 本专利申请是名称为“用于远程缺血性预调节的自动装置(AUTOMATIC DEVICES FOR REMOTE ISCHEMIC PRECONDITIONING)”的共同未决的美国专利申请第14/305,032号的部分继续申请;这又是于2012年01月31日提交的具有相同的名称的美国专利申请第13/362,039号的继续申请(现在为第8,753,283号美国专利);这又是于2010年06月22日提交的名称为“用于远程缺血性预调节和近距离血压监测的方法和装置(METHODS AND DEVICES FOR REMOTE ISCHEMIC PRECONDITIONING AND NEAR-CONTINUOUS BLOOD PRESSURE MONITORING)”的美国专利申请第12/820,273号的继续申请(现在为第8,114,026号美国专利);这又要求于2009年06月23日提交的名称为“配备预调节装置的的血压计(BLOOD PRESSURE CUFF INCORPORATING A PRECONDITIONING DEVICE)”的美国临时专利申请第61/219,536号以及于2009年10月29日提交的名称为“用于AMI以及经皮介入设置的预调节装置(PRECONDITIONING DEVICES FOR USE IN AMI AND PERCUTANEOUS INTERVENTION SETTINGS)”的美国临时专利申请第61/256,038号的优先权权益,所有上述所i额文献通过引用以它们各自的整体并入本文。

背景技术

[0003] 本发明总体上涉及用于递送远程缺血性调节治疗的方法和装置。这种治疗可用于实现各种临床益处,包括例如减少器官的缺血和再灌注损伤的有害作用,如减小在急性心肌梗塞后心脏中梗死面积或减少在中风后神经元损伤的程度。远程缺血性调节的其它临床益处也可通过使用本发明的装置和方法来寻求,例如如本申请人以前的专利以及相关文献中所述,减少炎症、改善组织存活等。更具体地,本发明描述了被配置为使用局部肢体闭塞递送远程缺血性调节的方法和装置。

[0004] 术语“远程缺血性调节”在本文中用于描述通常由一系列短暂的亚致死性缺血发作组成的非侵入性治疗,其与施用于受试者的肢体(如上臂或大腿)的再灌注交替,以诱导缺血性耐受,减少缺血再灌注损伤的有害作用或达到其它临床益处。描述这种治疗的文献中所使用的其它术语包括“远程缺血性后调节”、“远程缺血性每调节”和“远程缺血性预调节”。为了本说明书的目的,所有这些治疗被考虑在本发明中,并且使用一般术语“远端缺血性调节”来描述,无论治疗是在缺血之前、期间还是之后、以及在流向缺血器官或组织床的血液的恢复之前、期间还是之后进行。

[0005] 放置在受试者肢体上方的可充气袖带可方便地用于递送远程缺血性调理。这种袖带普遍用于测量受试者的血压或气动止血带,并因此不仅对医疗专业人员而且对公众也是熟悉的。

[0006] Caldaronone等人的美国专利地7,717,855号通过引用以其整体地并入本文,并且公开了一种自动装置的一个实例,其被配置为通过放置在受试者的肢体上的可充气袖带的周期性充气 and 放气来递送远程缺血性调节。流经肢体的血液流动通过将袖带充气至高于受试者的收缩血压的预定设定压力来完全停止至少约1分钟(通常约5分钟)。这种设定压力的一

个例子是200mmHg。在袖带放气后,在袖带放气的整个持续时间内血液流动恢复到其无限制水平。

[0007] ‘855专利中所描述的方式的局限性在于,在延长的时间内将袖带充气至如此高的压力可能会导致受试者的疼痛和不适。在一些受试者中,长时间停止血液流动也可能导致凝块形成并增加血栓栓塞的风险,特别是当选择的肢体是腿而不是上臂时。

[0008] 因此,需要一种更温和的方法来提供远程缺血性调节治疗,目的是在较低的袖带充气压力下实现有效的结果,并最小化由这种治疗引起的血栓形成的风险。

发明内容

[0009] 本发明的目的是提供用于递送远程缺血性调节治疗的同时使受试者的疼痛和不适最小化的新颖的方法和装置。

[0010] 本发明的另一个目的是提供用于递送远程缺血性调节治疗的同时最小化凝块形成和随后的血栓栓塞的风险的新颖的方法和装置。

[0011] 根据本发明的一个方面,为了实现有效的远程调节益处,肢体的完全闭塞和血液流动的停止是不必要的。部分闭塞可用于引起足够强的缺血性应激以触发远程缺血性调节保护的发作。在本说明书中,术语“部分闭塞”和“部分减少血液流动”可互换地使用。

[0012] 在本发明的其它方面,也可以不需要在袖带放气期间完全恢复肢体中的全血液流动。血液流动的充分增加而不是完全恢复到无限制水平可以用于实现临床有益的远程缺血性调节益处的目的。

[0013] 一般来说,远程缺血性调节作用是由交替期间或缺血再灌注引起的。现有技术将远程缺血性调节治疗描述为几个治疗循环,每个循环包括由肢体中完全闭塞血液流动约1分钟或更长(通常为5分钟)引起的肢体缺血期,随后是肢体中的血液流动完全恢复到无限制状态时的再灌注期。这是通过首先将放置在肢体上的袖带充气到在闭塞期间超过受试者的收缩压的压力,然后使袖带完全放气以在再灌注期间恢复正常循环。

[0014] 本发明认识到,肢体的间歇性完全闭塞引起肢体组织的一定程度的临时氧气剥夺,这又导致相应程度的缺血性应激,其然后导致期望的神经元和体液内部信号传导,并且最终引发各种保护物质的全身释放和其它保护机构的激活,从而累积地定义远程缺血性调节作用的概念。

[0015] 重要的是,根据本发明,足以触发远程缺血性调节作用的缺血性应激的最小有效阈值的实现可能不需要完全停止血液流动。足够的缺血可能仅由部分但足够深度地减少肢体中的血液流动来引起。至少在袖带充气期的一部分期间血液流动不完全阻塞可以提供与现有技术中所描述的血液流动的完全闭塞相比的许多显着优点。这些优点中的一个获得远程缺血性调节的益处所需的袖带压力水平的降低。另一个优点是降低凝块形成的风险,因为一些血液流动仍然可以被允许通过到肢体组织,所以可以减少或完全避免瘀血的区域和持续时间。

[0016] 术语“缺血性应激”在本文中用于描述肢体组织的灌注不足的最小状态,这引发远程缺血性调节机制的发生。随后,本发明限定了肢体中的血液流动的最小有效减少以实现缺血性应激的该阈值水平。本发明还教导,可以通过使用例如袖带从实现缺血性应激所需的袖带压力的至少一定程度来增加血液流动来实现减轻缺血性应激。重要的是,袖带可能

不一定要完全放气。血液流动的至少部分恢复和肢体氧合的至少一些增加可能足以缓解远程缺血性调节治疗目的所需的缺血性应激。

[0017] 术语“充气”用于描述袖带压力从当前水平到某一目标水平的增加。术语“放气”用于描述袖带压力从当前水平到某一目标水平的减小。术语“袖带充气期”定义了初始袖带充气并且开始于袖带压力达到诱导缺血性应激所需的目标水平,并持续预定的持续时间之后袖带放气以减轻缺血性应激的时间周期。术语“袖带放气期”定义了当袖带首先放气到足够低的压力以释放缺血性压力并且持续到下一个袖带充气期或预定的持续时间时开始的时间周期。

[0018] 因此,本发明的方法描述了将远程缺血性调节治疗的步骤作为交替:

[0019] a. 肢体压迫以减少但不一定完全阻塞血液流动以实现或超过预定缺血性应激阈值,与

[0020] b. 当血液流动增加到至少足以缓解缺血性应激的水平时肢体再灌注。

[0021] 根据本发明其它实施例,执行远程缺血性调节的方法可包括以下步骤:

[0022] a. 通过在至少约1分钟的周期内至少部分地减少血液流动,在受试者的肢体中引起缺血性应激,同时避免肢体的完全闭塞持续约一分钟或更长时间,

[0023] b. 通过增加肢体中的血液流动来缓解缺血性压力,以及

[0024] c. 重复步骤(a)和(b)。

[0025] 执行远程缺血性调节的仍另一种方法可包括以下步骤:

[0026] a. 对放置在受试者肢体上的袖带进行充气以至少部分地减少其中的血液流动,并引起在至少约1分钟内使其中达到或超过预定缺血性应激阈值的缺血性应激,同时在约1分钟或更长时间内避免使袖带充气以引起肢体的完全闭塞,

[0027] b. 使袖带放气以增加肢体中的血液流动并缓解其中的缺血性应激,以及

[0028] c. 重复步骤(a)和(b)。

[0029] 然而在另外的实施例中,进行远程缺血性调节的方法可包括在袖带充气期期间内使肢体完全闭塞和部分闭塞的交替周期。交替的完整闭塞和不完全闭塞的使用可用于各种有用的目的,例如用于检测受试者的收缩血压的当前水平。

[0030] 虽然可以通过使用手动充气的袖带来执行远程缺血性调节,但为了实际目的,优选使用自动装置。这种装置100总体上在图1中示出,并且可包括附接到或以其它方式可操作地连接到袖带110的控制器150。适用于递送远程缺血性调节治疗的这种控制器和袖带的各种实例已经在以前的专利申请中更详细地描述。本发明描述操作这些控制器以实现更温和的远程调节治疗的许多方法和算法。

附图说明

[0031] 通过对以下参照附图的详细描述进行参考,可更全面地了解本发明的主题及其各种优点,在附图中:

[0032] 图1是本发明的装置的总体视图;

[0033] 图2是血压对时间的总体图表,示出了在袖带充气期期间操作袖带的一种方法;

[0034] 图3是血压对时间的总体图表,示出了在袖带充气期期间操作袖带的另一种方法;

[0035] 图4是血液流动对时间的总体图表,示出了在袖带充气期期间操作袖带的另一种

方法;

[0036] 图5是血液流动对时间的总体图表,示出了在袖带充气期期间操作袖带的另一种方法;

[0037] 图6是血液流动对时间的总体图表,示出了在袖带充气期期间操作袖带的又另一种方法;

[0038] 图7是血液流动对时间的总体图表,示出了在袖带充气期期间操作袖带的又另一种方法;

[0039] 图8是血压对时间的总体图表,示出了在袖带放气期间操作袖带的一种方法;

[0040] 图9是血压对时间的总体图表,示出了在袖带放气期间操作袖带的另一种方法;以及

[0041] 图10示出了静脉压力和各种气囊压力的图表,同时通过暂时阻断肢体的静脉回流来测量肢体流量。

具体实施方式

[0042] 图1示出了包括袖带110和控制器150的装置100的总体视图,其中,控制器150可(可移除地或永久地)附接到或以其它方式可操作地连接到袖带110。控制器可具有内部微处理器,内部微处理器可编程或以其它方式配置以根据远程缺血性调节治疗的预定递送方案来对袖带充气。

[0043] 在控制器的操作期间,袖带可被充气或放气到与一定程度的肢体闭塞相对应的一定程度的袖带压力。本说明书至少包括袖带充气和相应的袖带压力的以下不同的状态,本文中从低压到高压的一般顺序来列出:

[0044] a. 全袖带放气-袖带下的肢体血液流动无限制,袖带压力在大气水平或以下;

[0045] b. 袖带保持在肢体上的状态-应用仅足以将袖带保持在肢体上的低水平的袖带充气,袖带压力高于大气压且远低于受试者的舒张压,通常在约5mmHg与约20mmHg之间;

[0046] c. 静脉压缩状态-将袖带充气至约为受试者的静脉压和约舒张压的压力,通常为约5mmHg至约80mmHg,这导致由动脉血的无限制流入引起的初次静脉压迫、临时闭塞和肢体静脉肿胀。一旦袖带的远端的静脉压力与动脉压力相等,则血液在袖带下方继续流入和流出肢体;

[0047] d. 初始肢体闭塞状态-袖带充气至足以引起至少一定程度的动脉压缩和缺血性应激的压力。在这种状态下,可将袖带充气至至少超过受试者的舒张压的袖带压力,以便开始肢体动脉的压缩;

[0048] e. 部分肢体闭塞状态-袖带充气至或高于通常对应于平均动脉压的压力,该平均动脉压约为受试者的舒张压和收缩压之间的一半,肢体的动脉被压缩约一半,并且血液流动从当动脉未被压缩时的血液流动的水平减少;

[0049] f. 缺血性应激状态-主要肢体动脉被袖带压缩至尚未完全停止、但已经减少至至少引起至少最小限度有效的缺血性应激以达到远程缺血性调节治疗目的的水平血液流动的点;

[0050] g. 完全肢体闭塞状态-袖带充气到称为肢体闭塞压力(Limb Occlusion Pressure)的压力,最小袖带压力导致肢体血液流动的完全停止;

[0051] h. 收缩压或以上-袖带充气至或高于受试者的收缩压。在许多情况下,取决于袖带的宽度,该压力高于肢体阻塞压力,并且肢体不必要地过度压缩,而不会为远程缺血性调节的目的而引起任何更多的缺血性应激。

[0052] 在袖带放气期间,装置的袖带可被充气并保持在水平(a)、(b)和/或(c),而在袖带充气期期间,在水平(d)、(e)、(f)、(g)和/或(h)。

[0053] 缺血性应激

[0054] 正常的组织灌注和组织氧合可描述为随着时间的推移,随着氧气供应一定质量的肢体组织的无限制血液流动的结果。减少血液流动至少部分地剥夺肢体组织的氧气和其它营养物质。根据本发明,为了引发足够强的远程缺血性调节作用以用于治疗目的,肢体组织可在袖带充气的每个周期内至少部分地被剥夺氧气。

[0055] 考虑到每个治疗循环和袖带充气时间独立,肢体组织的总缺血性应激是血液流动减少程度和袖带充气期持续时间的结果。在实施例中,缺血性应激阈值可以通过足以产生远程缺血性调节作用的血液流动减少的简单的最低有效的预定阈值来限定。图2示出了血液流动(以肢体中正常无限制血液流动的百分比表示)与时间的示例性图。如图2中所示,在治疗每个循环中,在整个袖带充气期期间,血液流动减少至约10%以下的无限制血液流动可能足以产生远程缺血性调节的益处。

[0056] 重要的是,在治疗的每个循环中,可以达到或超过预定阈值的最低有效血液流动-换言之,图2示出了肢体中允许的血液流动的上限。在实施例中,血液流动可以处于或低于允许的血液流动的预定阈值。将血液流动减少到低于预定阈值-一直到完全闭塞-可被进行以用于各种有用的目的。用于进一步减少血液流动的一个有用目的可以是以不同程度的肢体闭塞来检测示波振荡振幅,以便更精确地检测受试者的当前血压。

[0057] 在实施例中,在袖带充气的整个周期中,肢体中的血液流动可以保持血液流动减少的预定阈值。在其它实施例中,可以进一步降低血液流动以实现完全闭塞。在另外的实施例中,血液流动可间歇地或连续地波动在血液流动减少的预定阈值和其以下,以改变缺血性应激的程度,例如一直下降到完全闭塞。这可以通过改变袖带压力来改变肢体压迫的程度来实现。

[0058] 最低有效血液流动减少的预定阈值可以绝对或相对术语来定义。在实施例中,血液流动减少的预定阈值可以被定义为肢体中的无限制流动的特定部分或百分比。尽管图2该水平示出为无限制流动的约10%,但本发明并不限于此。在实施例中,血液流动减少的最低有效阈值可以在无限制血液流动的约40%或以下的任何地方选择,例如40%、35%、30%、25%、20%、15%、10%、5%、2%、1%、0.1%或其间的任何部分血液流动百分比。

[0059] 定义预定血液流动减少阈值的另一种方法是使用血液流动的绝对单位或备选的血液流动单位标准化(除以)肢体组织重量。根据将目标肢体选择为上臂或腿部,绝对血液流动阈值选择可以不同。在休息着的一般人群中,主要在臂和腿部中,约占总心输出量的20%或者由心脏消耗约1000ml/分钟。对于平均臂,休息时的无限制血液流动可为约150ml/分钟。在这种情况下,血液流动减少的阈值可以定义为该水平的约40%或60ml/分钟或更低,例如60、55、50、45、40、35、30、25、20、15、10、5、1、0.1ml/分钟或其间的任何其它值。对于平均腿,休息时的总血液流动可以为约300ml/分钟,因此血液流动减少的阈值可以定义为低于该值的约40%或约120ml/分钟。在实施例中,腿部中的血液流动减少的阈值可以被定

义为120、110、100、90、80、70、60、50、40、30、20、10、5、1、0.1ml/分钟或其间的任何其它值，因为本发明不限于此。可以对这些数字进行调整，以说明受试者的尺寸和重量。

[0060] 使用组织氧合参数作为血液流动减少的阈值，心输出量为5l/分钟的平均70kg的成年人的平均无限制组织灌注可以为每1000克组织约70ml/分钟。血液流动减少阈值可以定义为灌注水平的40%或更少，例如每1000克肢体组织重量28、25、20、15、10、5、4、3、2、1、1.1ml/分钟的血液流动。

[0061] 在另外的实施例中，远程缺血性调节治疗的方法可包括避免在袖带充气期间的一段时间内肢体中的血液流动完全闭塞超过约30秒或1分钟，以便降低在肢体血管中凝块形成的风险。由于袖带充气的总周期可能长于1分钟，所以本发明的方法包括以使血液流动低于血液流动减少的预定阈值的方式来操作袖带，同时避免完全闭塞持续约一分钟或更长时间。

[0062] 在另外的实施例中，用于远程缺血性调节目的所需的缺血性应激阈值可以定义为减少血液流动达到或保持低于累积肢体氧合降低阈值，定义为袖带充气时间上可变血液流动的乘积。更具体地，缺血性应激的程度可以被定义为血液流动或组织氧合随时间的整体，或更具体地定义为绘制肢体血液流动(或肢体组织氧合)与时间的图表的曲线下的区域。为了例如在图2所示的最低有效血液流动减少水平下的恒定血液流动，该图是直线水平线，并且曲线下的区域是袖带充气时血液流动百分比的简单倍数。

[0063] 通过肢体的血液流动可以用绝对值表示，例如每一分钟的时间内血液的实际流量为立方厘米或毫升血液。流动也可以针对组织重量或体积进行标准化，在这种情况下，图表可以绘制为显示以每克肢体组织重量的每分钟时间表示为立方厘米或毫升血液的组织氧合程度。流动也可以以相对术语表示，例如如上所述的正常无限流量的百分比。

[0064] 血液流动减少的时间可以以绝对值表示，例如袖带充气时间的分钟。也可以以相对的术语表示，例如预定的袖带充气期的完成百分比。

[0065] 执行本发明的远程调节治疗的方法限定了减少肢体中的血液的流动，足以至少达到最小有效缺血性应激，其又可以被定义为流动与时间图曲线下的区域低于预定累积肢体氧合阈值。累积肢体氧合降低阈值可以表示为具有无限制血液流动的完全氧合的百分比，在这种情况下，其可以选择在完全无限制灌注的约40%以下的任何地方。在另外的实施例中，预定累积肢体氧合降低阈值可以是其间的全组织灌注的40%、35%、30%、25%、20%、15%、10%、5%、0.1%或任何其它百分比。当在袖带充气期期间处理减少但可变的血液流动时，使用肢体氧合减少阈值而不是血液流动减少阈值可能是有利的。

[0066] 图3示出了可变血液流动的一个实例，其中流动与时间的曲线下的总区域低于全氧合的10%。在这个例子中，血液流动表示为无限制血液流动(全流动为100%)的百分比，血液流动减少的总持续时间也表示为全袖带充气期(整个袖带充气期为100%)的百分比。在这个例子中，在大多数袖带充气期期间，血液流动减少到正常无限制值的约7%，大约是进入袖带充气的一半，血液流动允许在短时间内增加。尽管在袖带充气期中间的血液流动出现高峰，整个袖带充气期的血液流动曲线下的总区域仍然不足全组织灌注的10%(图3中的虚线)，这在这个例子中满足达到足够强的缺血性应激以引起远程缺血性调节益处要求。

[0067] 血液流动的一个或多个短期增加至其无限制水平或甚至达到完全无限制流动的

约20%、30%、50%或其以上可能对引起足够的累积缺血性压力的目的来说是不利的,而在同时,这些偶然的血液流动增加可能有助于更准确地检测受试者的血压,降低凝块形成或其它有益目的的风险。在实施例中,高于预定阈值的血液流动的暂时增加可持续仅仅几秒,以便不减少缺血性压力的总体累积程度。血液流动增加的持续时间可以持续1、2、3、5、10、15、20秒或其间的任何持续时间,因为本发明在这方面不受限制。血液流动的这种增加也可以心跳次数表示,如1、2、3、4、5、10、15、20、25、30心搏或其间的任何数量的心搏,在这期间肢体组织中的血液流动增加。

[0068] 图4示出了在袖带充气期期间引起缺血性应激的血液流动减少的可变程度的另一个实例。在这种情况下,血液流动减少从初始限制水平逐渐延伸到最终限制水平。值得注意的是,定义总肢体组织氧合的图4中的曲线下的区域与图2和图3中的大致相同。肢体压迫中的逐渐增加可被部署成在缺血持续时间间隔开始时改善受试者的舒适度。

[0069] 图5示出了操作袖带的另一个实例-这种实例设计成在袖带充气期期间逐渐减少肢体压迫。这种策略可以用于在肢体感觉最冷和麻木时朝着袖带充气期结束减少受试者的不适。注意,肢体组织的氧缺乏的一般程度仍然与先前的数字大致相同,如袖带充气期期间曲线下的区域所示。

[0070] 图6示出了操作袖带以引起与先前图中相同程度的缺血性应激的另一个实例-在这种情况下,袖带压力在预定日程上变化以引起肢体压迫中的周期性增加和减少,随后使血液流动减少和可变组织氧合波动。定期局部缓解缺血可用于减少治疗期间受试者的不适。这可以通过周期性改变袖带压力来改变肢体压迫的程度来实现。

[0071] 虽然以前的所有实例示出了肢体中血液流动的深度降低但不完全阻塞,但是本发明还在远程缺血性调节治疗的至少一个循环中考虑在袖带充气期期间在肢体中具有至少一个或多个无限制完全闭塞期和总血液流动停止期。图7示出了这种技术的一个实例,其中袖带首先被充气以引起完全闭塞,然后在袖带充气期期间进行第二次,以使得完全闭塞部分缓解,从而允许至少少量血液流过袖带。在实施例中,完全闭塞的每个周期不能超过约1分钟,以便降低肢体中血栓形成的风险。根据总持续时间,多于一个的袖带压力波动可在整个袖带充气期期间使用。

[0072] 如果受试者的血压变化,则图2至图7中所示的以各种模式的袖带的操作可能需要被调整-这可以通过例如通过监测袖带压力的振荡的幅度或通过使用本文中整个描述的其它血压或流动监测技术来实现。

[0073] 可以使用各种手动或自动化技术监测血液流动减少的初始和持续程度以及检测完全肢体闭塞的发作。在实施例中,用于评估肢体中的血液流动水平的可用技术的一些实例可包括手动或机器实现的柯氏音(Korotkoff sounds)的检测、示波幅度的评估、经过袖带的直接或间接血液流动监测、测量组织温度或散热能力、测量肢体组织氧合水平、SP02、以及监测体积描记信号。

[0074] 估计血液流动阻塞的程度也可使用袖带压力或与上述其它技术结合进行。在实施例中,全部或局部示波包络信息可以在至少一个治疗循环的开始或结束时收集。这种信息也可在袖带充气期期间收集至少一次或按计划的基础来收集。术语“示波包络”在本文中用于描述在各种袖带压力下获得的示波振荡幅度的峰值上的曲线,如覆盖受试者的舒张压至收缩压的范围。在典型的示波包络中,最大峰值振幅可被确定并用于检测相应的平均动脉

压 (MAP)。然后受试者的收缩压和舒张压可使用已知的比率和方程来计算。替代性地,收缩压和/或舒张压还可使用示波包络曲线或其它信号处理技术的一阶导数来确定。

[0075] 肢体中的血液流动的显著减少可能由袖带压力等于或高于对应于示波包络的最大振幅的平均动脉压-在当动脉近似压缩约50%时的动脉闭塞点处。这种压缩程度导致从动脉到压缩肢体的袖带的动脉压波动的最大传输,并因此导致袖带压振荡呈现最大幅度。在该点处动脉横截面的约50%的减少可能不一定对应于血液流动的50%的减少,但是这种减少可能最小限度地有效地引起足够程度的缺血性应激来引起远程缺血性调节作用。使用MAP作为最小有效应激的标记的优点是能够仅使用袖带压力信号并且不需要其它附加传感器来容易地确定。

[0076] 在实施例中,用于充气袖带的目标的缺血性应激阈值也可被确定为加上预定MAP偏移的MAP,其可用绝对单位(如mmHg)或用检测到的MAP值的百分比来表示。根据本发明,用于引起显著的缺血性应激的最小有效袖带压力可在检测到的加上高至60mmHg的预定MAP偏移的MAP压力处实现,例如,1、5、10、15、20、25、30、35、40、45、50、55或60mmHg或者其间的任何数量的mmHg。在其它实施例中,预定MAP偏移可高至检测到的MAP的50%,例如1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25、30、35、40、45、50%或者其间的任何其它预定值,因为本发明不限于此。

[0077] 在另外的实施例中,检测到的收缩压的当前水平可用于限定最小有效袖带充气目标压力。根据袖带的宽度,当袖带充气到受试者的收缩压时,血液流动可完全闭塞,或者可不会完全闭塞。在实施例中,最低有效袖带压力可选择在使用受试者的收缩血压确定的压力范围内。这种范围可以从作为检测到的收缩压减去预定的第一收缩压偏移计算出的较低值开始,并以作为检测到的收缩压加上预定的第二收缩压偏移计算的较高值结束。在实施例中,第一收缩压偏移和第二收缩压偏移可以绝对单位(如mmHg)或以检测到的收缩压的百分比来定义。第一收缩压偏移可以是1、5、10、15、20、25、30、35、40、45、50mmHg或其间的任何数量的mmHg。第一收缩压偏移也可以定义为高至收缩压的50%,例如1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25、30、35、40、45、50%或者其间的任何其它预定值,因为本发明不限于此。第二收缩压偏移可以是1、5、10、15、20、25、30、35、40、45、50mmHg或其间的任何数量的mmHg。第二收缩压偏移也可以定义为高至检测到的受试者的收缩压的20%,例如1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20%或者其间的任何其它预定值,因为本发明不限于此。

[0078] 一旦袖带充气到目标压力以引起预定水平的肢体压缩和血液流动减少,则可以在袖带充气的一部分或整个周期期间将其维持在该肢体压缩水平。受试者的血压可能会随时间而变化,因此可能需要对袖带压力进行连续或间歇性调整以维持所需的肢体压缩水平。实现这一点的一种方法是一旦达到所需的初始肢体压缩就确定示波振荡的振幅,然后调节袖带压力以保持袖带充气期的期望部分的示波幅度水平。如果受试者的血压在缺血持续时间间隔期间增加,则袖带压力振荡的幅度也将增加-在这种情况下,可以增加袖带压力,直到振荡幅度减小到期望的初始水平。另一方面,当袖带充气时,受试者的血压下降,袖带中的振荡幅度也会降低-在这种情况下,袖带可能会逐渐放气,直到幅度达到相同的初始水平。可能需要定期或持续的袖带压力抖动,以确保保持所需肢体压缩水平,而与受试者的血压波动无关。

[0079] 再灌注

[0080] 类似于上述概念教导,在袖带充气的整个周期期间完全闭塞可能不是必需的,本发明描述了在袖带放气期间增加血液流动的方法,所述方法可以或可以没有达到袖带的充分放气,并完全恢复肢体中的血液流动。

[0081] 根据本发明,为了远程缺血性调节治疗的目的,在袖带充气期期间之后需要肢体中的血液流动的显着足够的增加。血液流动的增加需要足以至少减轻袖带充气的前期发展的缺血性应激。尽管袖带的完全放气以消除肢体的所有压迫在恢复完全灌注中是有效的,但是可能不是在实现其它有用目的的情况下引发远程缺血性调节益处的唯一方式。

[0082] 如上所述,组织氧合是血液流动随着时间变化的结果。使用该概念,如上所述,组织氧合可以表示为曲线下的区域,从而绘制随着时间变化的血液流动或组织氧合。在袖带放气期的整个再灌注持续时间内将组织灌注恢复到无限制水平可被视为100%再灌注和完全组织氧合。根据本发明,由增加但不完全恢复的血液流动引起的局部再灌注也可能足以递送临床有效的远程缺血性调节治疗。

[0083] 在实施例中,在袖带放气期期间,血液流动可增加到等于或高于预定再灌注阈值的水平。再灌注阈值可以绝对或相对术语定义,例如使用例如以百分比或毫升/分钟计的血液流动。根据肢体的选择和受试者的体重,可以将再灌注阈值选择为无限制血液流动的至少40%,以便减轻缺血性应激。在实施例中,再灌注阈值可以选择为无限制血液流动的40、50、60、70、80、90、99、100、105、110%的或其间的任何其它水平。值得注意的是,由于流动介导的扩张作用,袖带充气期缺血持续时间之后的无限制流动可能会暂时超过先前的血液流动高至10%。

[0084] 使用血液流动的绝对值作为再灌注阈值的量度,对于臂而言,再灌注阈值可选择为60ml/分钟的血液流动或更高,例如,60、65、70、75、80、85、90、100、110、120、130ml/分钟或高于60ml/分钟的任何其它值,本发明并不限于此。对于腿部而言,再灌注阈值可选择为等于或高于120ml/分钟的血液流动,例如,120、130、140、150、160、170、180、190、200、120、240、260、280、300、320、340、360ml/分钟或其间的任何其它水平的血液流动。

[0085] 预定的再灌注阈值也可通过将血液流动标准化组织重量来选择。假设70公斤成年人受试者平均血液流动为5l/分钟,每1000克组织重量,每单位体重组织的平均无限制血液流动约为70ml/分钟。在实施例中,袖带可放气至达到或超过该值的至少约40%,或每1000克肢体组织重量约28ml/分钟。在其它实施例中,阈值可建立在每1000克肢体重量的30、35、40、45、50、55、60、65、70或更多ml/分钟。

[0086] 图8示出了在袖带放气期期间操作袖带的简单示例,其中缺血性应激通过将血液流动增加到预定无限制血液流动水平的约70%的预定再灌注阈值来缓解。

[0087] 除了如图8所示将血液流动增加到预定的恒定再灌注阈值之外,本发明还考虑在袖带放气期期间提供可变流动。肢体中血液的这种流动可变必须满足提供最低有效的组织氧合的要求,以便累积缓解缺血性应激并支持对受试者进行远程调节治疗。图9示出了在袖带放气期期间可变血液流动的一个实例,其中大约一半到袖带放气的持续时间,袖带在短时间内被充气以减少肢体中的血液流动。记录当前示波包络并检测受试者血压的当前水平、至少舒张血压值以及可能的平均动脉血压,一个或几个这种流动减少持续几秒或几个心搏可能是有帮助的。在其它实施例中,可在袖带放气期期间进行血液流动的充分闭塞,以特征化受试者的整个血压,包括其收缩压、平均动脉和舒张压。

[0088] 在实施例中,再灌注阈值可以定义为肢体中无限制灌注的约70%。在其它实施例中,再灌注阈值可以定义为至少50%或更多的肢体组织氧合恢复,例如组织氧合的50、60、70、80、90、99%或其间的任何值。

[0089] 再灌注阈值也可通过袖带压力来定义-以绝对值或与受试者的血压相关地。在实施例中,再灌注阈值可定义为将袖带放气至约120mmHg或更低,例如120、110、100、90、80、70、60、50、40、30、20、10、5、1mmHg或其间的任何其它水压力平。

[0090] 还可以使用在袖带放气期期间将目标袖带压力与受试者的血压相关联。在一些实施例中,袖带放气期期间的目标袖带压力可选择为低于肢体闭塞压力。在其它实施例中,目标袖带压力可选择为低于收缩血压。而在另外的实施例中,目标袖带压力可选择为大约或低于受试者的平均动脉压。在另外的实施例中,目标袖带压力可以选择为约为受试者的舒张压或低于受试者的舒张压。

[0091] 上面已经讨论了关于缺血性应激和再灌注的各个阈值,参考具有大致正常血液循环和组织氧合的平均受试者。这些阈值的调整可取决于每个个体受试者的一些因素和情况。可能需要调整操作袖带的这些因素的例子包括:

[0092] a. 异常高或低的基线组织氧合,可能由最近的运动或其它身体活动、在高海拔呼吸、呼吸富氧或贫氧气体混合物(例如通过呼吸机)、在氧气通过火焰消耗的火附近呼吸、呼吸烟雾所引起

[0093] b. 肺不能使血液充氧

[0094] c. 组织不能使用氧气,例如发生在氰化物中毒

[0095] d. 血液中的氧含量降低,如发生贫血或慢性低氧血症

[0096] e. 最近输血

[0097] f. 近期由于创伤、事故或其它原因导致的严重失血

[0098] g. 寒冷或高温环境条件

[0099] h. 分别导致氧需求增加或减少的异常高或低体温

[0100] i. 血液中血红蛋白含量异常

[0101] j. 饱和度异常

[0102] k. 输出量降低

[0103] l. 血压或低血压

[0104] m. 肢体血管收缩或痉挛,如某些药物或触电引起

[0105] n. 酸性不平衡,如酸中毒或碱中毒

[0106] o. 动脉气体不平衡

[0107] 在这些情况下,本发明的方法可被调整为通过周期性地使袖带充气以减少血液流动并将组织氧合降低至低于调整的缺血性应激阈值至少一分钟的预定时间-并且当血液流动增加到等于或高于调整后的再灌注阈值的水平时与袖带放气期交替,以减轻缺血性应激。

[0108] 在本发明方法的进一步实施方案中,根据实际情况,在开始远程缺血性调节治疗之前鉴定具有异常低或异常高水平的组织氧合的受试者可能需要采取旨在将肢体组织氧合恢复为接近正常的额外步骤。这种额外步骤可在远程缺血性调节治疗的施用之前、期间或不久之后进行。这种额外治疗的一个实例可为可能发生严重失血的受害者的流体输注或

输血,以减轻可能的低心输出量和/或低血压。另一个实例是将受试者远离火焰或烟雾,并且可能地引发富氧呼吸,以恢复患有先前吸入烟雾的烧伤受体的正常组织氧合。

[0109] 通过局部肢体闭塞进行远程缺血性调节的自动单囊装置

[0110] 用于为受试者提供远程缺血性调节治疗的目的来充气 and 放气袖带的一些或所有上述方法可在可操作地连接到袖带的自动控制器中实现。控制器可配备有可被编程或以其它方式配置为在其激活时执行本发明的方法的微处理器。微处理器可包含嵌入式计算机存储器,其中包含用于实现本发明方法的软件。替代性地,软件可驻留在诸如存储棒的可移动的硬件上,其可在其激活之前插入到控制器中。在另外的实施例中,软件可以驻留在中央服务器上,并且控制器可以在处理之前或期间可操作地连接到服务器至少一段时间。这种服务器连接可以使用已知的有线或无线连接装置和协议来实现。使用中央服务器通过本地控制器控制袖带的充气和放气的一个优点是能够保留该程序的记录以及记录受试者的血压,并具有整合到医院数据记录系统中的能力。另一个优点是能够从单个中央服务器向所有本地控制器提供最新的算法,而无需单独更新每个控制器。受试者侧的控制器还可配备有线或无线传输能力,以记录所有相关数据并将该数据传送到中央数据记录设备。

[0111] 在一些实施例中,袖带可配置为用于远程缺血性调节的目的,其中单个可充气气囊配置为放置在受试者的肢体上方,并且能够在充气时减少或阻止肢体中的血液流动。在这种情况下,控制器可配备有根据上述远程调节处理方法构造成使该单个气囊充气和放气的气动部件(空气泵、阀、储存器等)。控制器还可配备有一个或多个传感器,例如气囊压力传感器,以便监测袖带气囊的充气或放气的状态。该装置还可包括一个或多个传感器以监测表征受试者的其它参数或治疗递送过程。这种传感器的实例包括组织氧合传感器、血液流动传感器、温度传感器、麦克风或其它用于检测柯氏音的传感器、SP02传感器等。

[0112] 控制器可以可操作地连接到袖带,例如直接附接到其上或与之整合。控制器可配置成在激活时通过执行多个远程缺血性调节治疗循环来提供远程缺血性调节治疗,每个治疗循环通常包括袖带充气期和袖带放气期。在袖带充气的至少一个周期期间,控制器可被操作成使袖带充气并保持在于足以引起肢体中的血液流动的至少部分减少的压力或之上,以在其中产生缺血性应激持续至少约一分钟。控制器可在至少一个袖带放气期间进一步操作,以使袖带至少放气到足以增加肢体中的血液流动的程度并减轻缺血性应激。在另外的实施例中,控制器可配置为避免在远程缺血性调节治疗循环中的至少一个期间持续超过约一分钟的袖带的肢体的完全闭塞。在本发明的另外的实施例中,控制器还可配置为在袖带充气期的至少一部分期间使袖带充气至等于或低于受试者的收缩压或肢体闭塞压中的较小者的压力,以确保袖带下方的至少部分血液流动。在另外的实施例中,控制器可编程为将袖带压力保持在等于或高于所选择的最小有效袖带压力,以将肢体中的血液流动从其原始的无限制水平减少90%或更多。

[0113] 期望的袖带压力和袖带充气期期间的血液流动减少水平可根据期望的缺血性应激水平和受试者的血压波动而保持或变化-例如通过更详细地使用上述方法。在实施例中,袖带充气的至少一个或所有周期可包括至少一个完全血液流动闭塞的周期和至少一个部分血液流动闭塞的周期。在另外的实施例中,一个或多个治疗循环可包括完全血液流动闭塞和部分血液流动闭塞的交替周期。

[0114] 在一些实施例中,控制器可编程为将袖带充气到高于受试者的收缩压或高于受试

者的肢体闭塞压力(以更大者为准)的压力,以在开始或者在袖带通气期间的任何时间处引起肢体中血液流动的完全停止。控制器可进一步编程为使袖带一次或周期性地(例如在计划的基础上)放气到受试者的收缩压或肢体闭塞压力以下的压力,这或多或少地取决于袖带的宽度和其它因素,以便允许少量血液通过袖带西方进入肢体动脉。该程序可用于确定袖带中的示波振荡,其可以进一步用于确定受试者的至少更新的收缩压。信号处理操作和/或袖带的进一步放气可用于检测治疗对象的平均动脉压、舒张压、心率和其它感兴趣的参数。收集用于检测表征受试者的血压的一个或多个参数的更新值的数据的整个过程可在受试者的几秒钟或几个心跳内完成。一旦数据被收集,袖带可充气到等于或高于更新的肢体阻塞压力的压力,以便恢复肢体中血液流动的完全停止,直到下一个计划的袖带放气过程。在替代性实施例中,袖带压力可连续波动或抖动以超过和低于肢体阻塞压力,以便连续或至少频繁地检测受试者的收缩压水平或其它感兴趣的参数。据估计,受试者的收缩压上触摸的袖带压力的偶尔放气可能不会引起多于在袖带充气的整个周期内经过袖带下的血液流动的几个百分点,由此受试者的更新的血压的频繁确定可在不影响远程缺血性调节治疗的临床益处情况下有利地进行。

[0115] 在另外的实施例中,控制器可编程为将袖带压力保持为通常高于将血液流动从其不受限水平减少约90%的点。可以注意确保袖带不充气以使肢体血液流动长时间持续一分钟或更长时间,以便减少在肢体脉管系统中形成凝块的风险。

[0116] 在袖带充气的预定时间段到期或已经达到足够的缺血性应激的另一个信号之后,控制器可配置为启动袖带放气期。与传统的袖带充分放气相比,本发明公开了一种系统,其可配置成在整个袖带放气期内不使袖带完全放气。如上面更详细地解释的,袖带可被充分放气以增加血液流动并减轻缺血性应激,但是同时袖带可在其中具有一些残留压力,这可在袖带放气期期间用于有用的目的。

[0117] 在一些实施例中,袖带压力可保持在低水平的压力以将袖带保持在肢体上并避免其滑动或改变位置。“保持肢体”袖带压力的水平可以是约5mmHg或另一适当低的压力水平,例如1、2、3、4、5、10、15或约20mmHg。

[0118] 在另外的实施例中,袖带压力可在短时间段内增加,以便在袖带放气期期间一次或周期性计划的基础上检测示波振荡。这种时间周期可短到几秒钟,并且可在袖带放气期期间每20、30、45、60、90、120秒或任何其它间隔进行调度。袖带压力可增加到预定的固定水平,或者直到如上所述获得足够的示波数据。一旦袖带放气期完成,控制器可编程为启动袖带充气的随后周期。在所有预定的袖带充气期和袖带放气期完成之后,控制器可编程为使袖带完全放气并且可选地向用户传达该过程已经完成。

[0119] 通过局部肢体闭塞进行远程缺血性调节的自动双囊装置

[0120] 当袖带包括多于一个可充气气囊时,可进行附加的有利的功能和/或生理监测。多个气囊的使用可增加袖带的总宽度,这又可允许以更低的袖带压力递送治疗,同时仍然在处理期间执行受试者的血压的精确检测。在实施例中,袖带可包括两个或更多个可充气气囊,诸如远端气囊和近端气囊。近端气囊是更靠近心脏并且通常位于肢体上的远端气囊上方的气囊。两个气囊可彼此相邻地放置在肢体上,彼此重叠或者定位成其间相隔开预定空间。可充气气囊中的至少一个,例如远端气囊可制造成具有与标准血压监测袖带的宽度相对应的宽度,因此可用于检测受试者的血压。在其它实施例中,当袖带的宽度与传统袖口宽

度的建议不匹配时,可以实施计算校正以补偿该不匹配。例如,经测量的血压可计算性地增加以补偿气囊的窄宽度或者计算性地减小以补偿更宽的气囊宽度。具有多个可充气气囊的袖带的总宽度可与整个上臂一样长,甚至跨越肘部的一些区域或肘部以下。

[0121] 控制器可配置为通过分别对每个气囊进行充气 and 放气来独立地操作每个可充气气囊。在其它实施例中,控制器可配置为将两个或所有气囊连接在一起,以在需要时不时地均衡其中的压力。这些配置在申请人上面所引用的以前的专利中有更详细的描述。

[0122] 下面将对操作两个单气囊一种有利的方法进行描述。在激活控制器时,具有传统血压袖带宽度的远端囊可以首先从初始零压力充气到第一目标压力,例如140、150、160、170、180、190、200、210、210、220mmHg或受试者的收缩压或其以上的任何其它合适压力。确定第一目标压力的另一种方法是测量受试者的当前收缩压并将远端气囊充气至或高于所测量的压力,正如下所述。可以在远端气囊的初始充气期期间向上收集示波数据,并且可以从其确定受试者的血压。远端气囊可以连续充气或以袖带压力的预定增量充气。一旦记录了示波数据,可以使用已知的示波技术来确定收缩压。

[0123] 然后可将近端气囊充气-例如达到与远端气囊相同的第一目标压力。在近端气囊充气期期间,也可记录示波振荡的振幅数据。有利地,已知的受试者的MAP和收缩压可以与近端袖带中的振荡振幅相关联,以使得在受试者的先前测量的MAP和收缩血压处记录数据记录在近端气囊中的振荡幅度与近端气囊中的压力之间。然后可以将两个可充气气囊充气至第一目标压力,例如以完全闭塞肢体血液流动。

[0124] 在袖带充气期的某个预定点处,近端可充气气囊或两个可充气气囊可一起缓慢地放气以在其中记录示波振荡。在实施例中,近端气囊可被放气以检测当前的收缩压,例如通过测量其中的示波振荡的幅度,并与之前检测到的与先前测量的收缩压相对应的幅度相匹配。可以使用与先前的收缩压一样达到近端气囊中相同的振幅,以检测收缩血压的当前更新的值。

[0125] 在近端气囊或远端气囊中达到足够低的压力的其它标准也可用于停止气囊的进一步放气,例如将曲线拟合到示波振荡的峰值并从该曲线的一阶导数检测收缩压。一旦确定受试者的更新的血压,两个气囊可放气为新检测到的收缩压或其以上,或者基于当前收缩压计算的更新的肢体闭塞压-以使得血液流动可被完全闭塞或部分闭塞以引起如上所述的缺血性应激。一个或两个气囊中的袖带压力可能会不时地抖动或波动,以便跟上受试者的血压波动。

[0126] 在完成预定的袖带充气期后,近端气囊可被第一次放气,以便不再限制动脉血液流动。远端气囊可在此之后放气-其缓慢放气的过程可用于在下降途中记录示波包络的全部范围。这允许准确检测受试者的更新的收缩压、舒张压和MAP血压,然后可显示给用户或临床专业人员。然后,控制器可配置为执行袖带充气期并且在指定的持续时间内缓解缺血性应激。

[0127] 使用双囊袖带的肢体血液流动的检测

[0128] 在一个或多个袖带放气期期间,确定袖带内血液流动的程度可能是有用的。血液流动信息可有助于调整袖带压力,以便产生足够的再灌注水平并缓解缺血性应激。血液流动也可用于确定流动介导的扩张程度-一段时间的局部缺血后肢体血液流动代偿性增加的现象。肢体血液流动的这种临时增加的程度可能是内皮健康或功能障碍的指示,这又可用

于确定治疗循环的最小数量和持续时间是否足以用于治疗目的-或者扩展治疗方案需要被实施。在申请人的其它专利中更详细地描述了选择扩展治疗方案的原因,并且可能包括遇到具有无偿糖尿病、高脂血症或其它病症的受试者。

[0129] 在实施例中,肢体中的血液流动可通过将近端可充气气囊充气至静脉闭塞压力(通常高于中心静脉压但低于受试者的舒张压)来测量。在实施例中,目标近端气囊压力可以为约30、35、40、45、50、55、60、65、70、75或80mmHg。测量血液流动的方法涉及闭塞肢体的静脉回流,同时允许无限制的动脉血液流动进入肢体脉管系统。传入的血液流动将积聚在扩张的肢体血管系统中,从而导致其扩大。首先,由于静脉容易扩张,血液中存在血液,肢体静脉血压可能不会明显上升。随着更多的血液流动进入肢体并积聚在静脉中,它们的扩张将减少,并且导致静脉血压升高到正常水平以上-一直到近端气囊中的压力。根据哪个肢体用于进行远程调节治疗,整个过程可能需要约30秒与约120秒之间的任何时间,直到静脉压达到袖带压力。一旦发生,血液流出将恢复,同时静脉完全伸展。

[0130] 当静脉压仍然较低时,肢体初始体积膨胀的速度和程度可用于评估血液流动。可以使用远端袖带中的压力来检测扩张肢体体积。随着肢体体积的扩大,可能导致紧紧围绕肢体的远端气囊中的压缩。远端气囊压力的升高可能表明肢体血液流动的速度-特别是紧接着近端压力充气到阻塞静脉回流后。一旦检测到进入的血液流动,两个气囊可被放气到大致5-10mmHg的正常中心静脉压力水平的低压,以便缓解先前的静脉充血并允许血液离开肢体。

[0131] 图10示出了在袖带放气期期间使用双气囊袖带检测肢体血液流动的过程。一个或两个气囊可被放气到零与约10mmHg之间的低初始压力。图10中的图表示出了随着时间变化的三条压力线:顶部实线是近端可充气气囊的压力图表,中间实线是肢体中的静脉压,并且下实线是远端气囊中的压力。顶部实线通常可由三个阶段组成:近端气囊的初始充气线202,其充气至低于舒张压(例如,50mmHg)的预定目标水平,而预定目标水平被选择为从肢体的静脉血管闭塞血液流动但不阻碍肢体动脉中的血液流入;稳态线204,其将近端气囊压力维持在目标静脉闭塞压力;以及放气线206,其是当近端气囊放气以允许血液从肢体流出时的。

[0132] 响应于充气近端气囊的静脉闭塞,肢体静脉血管扩张以吸收进入的血液流动并且静脉压开始稳定地上升,如图10的部分222所示。由于肢体的大部分位于袖带的远端气囊下方,扩张体积导致远端气囊压力升高-与图10中的部分222相同。在某些时候,静脉充满,并且其进一步扩张涉及拉伸和弹性变形,这在静脉系统中赋予不断增加的压力。由于静脉阻止进一步扩张,远端气囊压力曲线与静脉压曲线分离-袖带不吸收从扩张肢体组织进入的大部分体积,而静脉中的血压从进入的动脉血液继续上升。远端袖带压力达到稳态部分216,同时静脉压力沿着部分214继续爬升,直到其达到近端气囊中的血压水平。一旦近端气囊被放气,静脉压力就会下降到最初的水平-并且远端气囊压力线218也是如此。

[0133] 如图10中的虚线所示,初始曲线部分222的斜率可使用与直线220的拟合来估计。如果更多的血液流动进入肢体,则该斜率较高,如果血液流入肢体较少,则下降。因此,肢体中的血液流动可使用远端气囊压力的曲线的初始斜率间接和非侵入性地测量。

[0134] 上述检测肢体血液流动的方法可在袖带放气期期间不时地进行一次或重复地进行。在实施例中,血液流动可在袖带充气期结束后约20-30秒执行。在其它实施例中,其可在

每次10-20秒或另一个合适的计划中,通过在近端气囊内的压力在袖带放气期的第一分钟左右的低静脉压和静脉闭塞压之间重复地进行。重复的血液流动测量允许检测肢体血液流动中的峰值-由流动介导的扩张所引起的血液流动循环的增加。这样的峰通常发生在恢复血液流动之后的前15-45秒。然后将峰值肢体血液流动与肢体中的正常无限制血液流动进行比较,这可以例如在治疗开始之前或使用相同程序在袖带放气期结束时获得。峰值流动与正常血液流动的比例可用于评估受试者的健康状况,并决定是否需要激活标准或扩展远程治疗方案。

[0135] 如果上述流动比例被用于决定对受试者的最佳治疗方案,则可能不需要血液流动测量的绝对值,从而简化了过程。在实施例中,可以使用远端气囊压力的峰值与增加的正常倾斜度的比例作为峰值与正常血液流动的比例的代表。如果该比例低于预定阈值,则可以建立对扩展治疗的需要。

[0136] 可以设想,本说明书中讨论的任何实施例可针对本发明的任何方法来实现,反之亦然。还将理解,本文描述的特定实施例通过说明的方式示出,而不是限制本发明。在不背离本发明的范围的情况下,可在各种实施例中使用本发明的主要特征。在使用不超过常规实验的情况下本领域技术人员将认识到或能够探明本文所述的特定程序的许多等同物。这种等同物被认为在本发明的范围内,并且被权利要求书覆盖。

[0137] 本说明书中提及的所有公开和专利申请都表明本发明所属领域技术人员的技能水平。所有公开和专利申请通过引用并入本文,其程度如同每个单独的公开或专利申请被具体和单独地指明通过引用并入。

[0138] 当与权利要求书和/或说明书中的术语“包括”一起使用时,使用单词“一(a)”或“一(an)”可是“一个”,但是它也符合“一个或多个”、“至少一个”、“一个或多于一个”的含义。除非明确地指示仅提及替代方案或替代物是相互排斥的,否则在权利要求书中使用术语“或”是用于表示“和/或”,尽管本公开支持仅仅提及替代物和“和/或”的定义。在整个本申请中,术语“约”用于表示值包括装置的误差的固有变化、用于确定该值的方法或存在于研究对象之间的变化。

[0139] 如本说明书和权利要求中所使用的措辞“包括(comprising)”(以及包括(comprising)的任意形式,诸如“包括(comprise)”和“包括(comprises)”)、“具有(having)”(以及具有(having)的任意形式,诸如“具有(have)”和“具有(has)”)、“包含(including)”(以及包含(including)的任意形式,诸如“包含(include)”和“包含(includes)”)或者“含有(containing)”(以及含有(containing)的任意形式,诸如“含有(contain)”和“含有(contains)”)是包容性的或开放式的,并不排除附加、额外的元件或方法步骤。在本文提供的任何部件和方法的实施例中,“包括”可以用“基本上由...构成”或“由...构成”代替。如本文所使用的,短语“基本上由...构成”需要指定的整数或步骤以及不实质地影响要求保护的发明的特征或功能的那些。如本文所使用的,术语“构成”仅用于指示所述整数(例如,特征、元件、特性、属性、方法/过程步骤或限制)的存在或整数组(例如,多个特征、多个元件、多个特性、多个属性、多个方法/过程步骤或多个限制)的存在。

[0140] 本文所用的术语“或其组合”是指术语前面列出的项目的所有排列和组合。例如,“A、B、C或其组合”旨在包括A、B、C、AB、AC、BC或ABC中的至少一种,并且如果顺序在特定情况下是重要的,则也可为CA、CB、CBA、BCA、ACB、BAC或CAB。继续本实例,明确地包括包含一个或

多个项目或术语的重复的组合,例如BB、AAA、AB、BBC、AAABCCCC、CBAAAA、CAB、ABB等。本领域技术人员将理解,除非从上下文中显而易见,否则通常对任何组合中的项目或术语的数量没有限制。

[0141] 如本文所使用的,近似术语例如但不限于“约”、“实质上”或“基本上”是指当这种修改被理解为不一定是绝对的或完美的但将被认为足够接近于本领域的普通技术人员保证将条件指定为存在。描述可改变的程度将取决于可进行多大的改变,并且本领域普通技术人员仍然认识到修改特征仍然具有未修改特征的所需特征和能力。一般来说,但是在上述讨论的前提下,本文中由诸如“约”之类的近似值修改的数值可以从所述值至少改变±1、2、3、4、5、6、7、10、12、15、20或25%。

[0142] 根据本公开,可以在没有过度实验的情况下制造和执行本文公开和要求保护的所有装置和/或方法。虽然已经根据优选实施例描述了本发明的装置和方法,但是对于本领域技术人员显而易见的是,可在不背离本发明的概念、精神和范围的情况下将变化应用于装置和/或方法以及步骤或步骤的顺序中。对于本领域技术人员显而易见的所有这种类似替代和修改被认为在由所附权利要求限定的本发明的精神、范围和概念内。

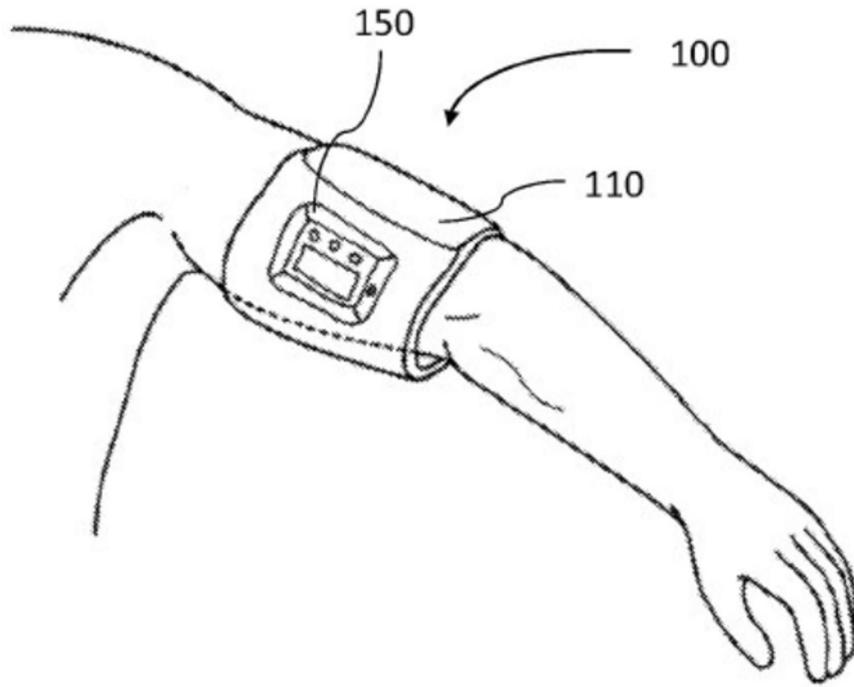


图1

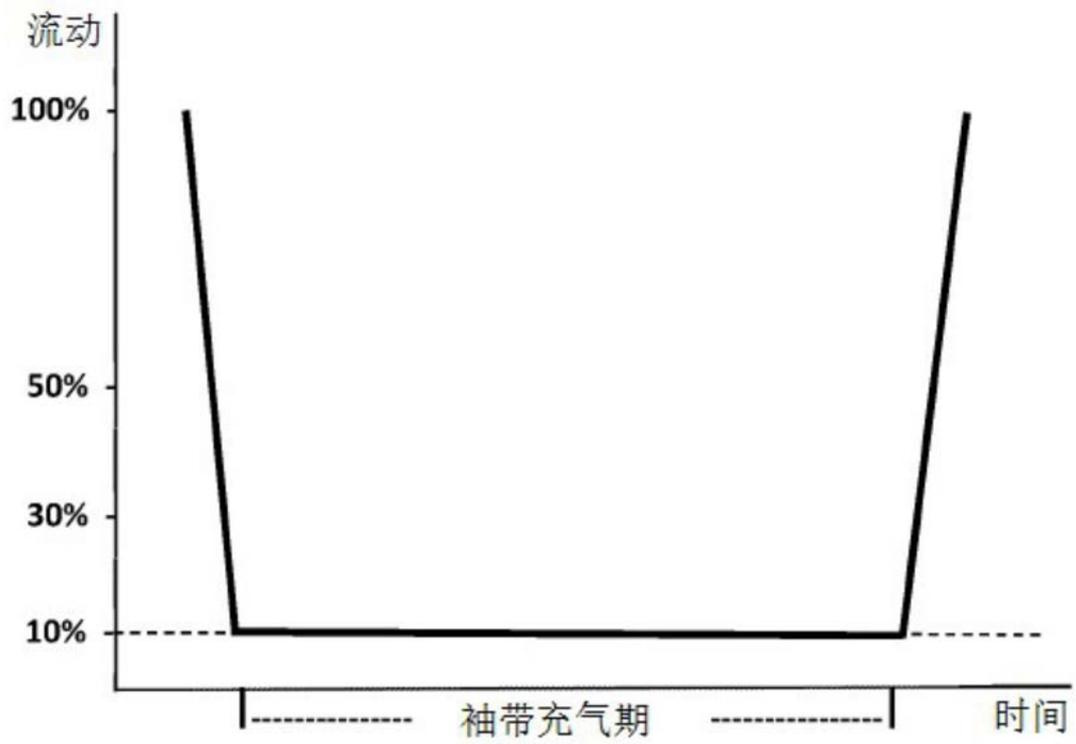


图2

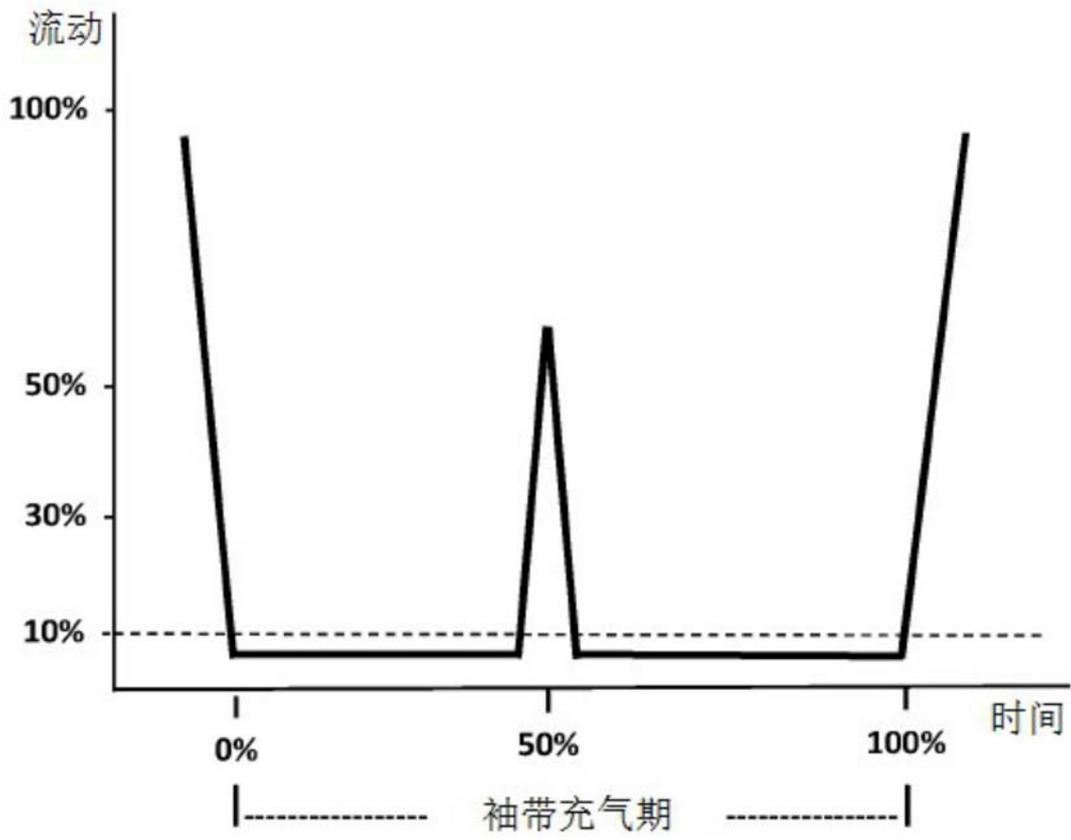


图3

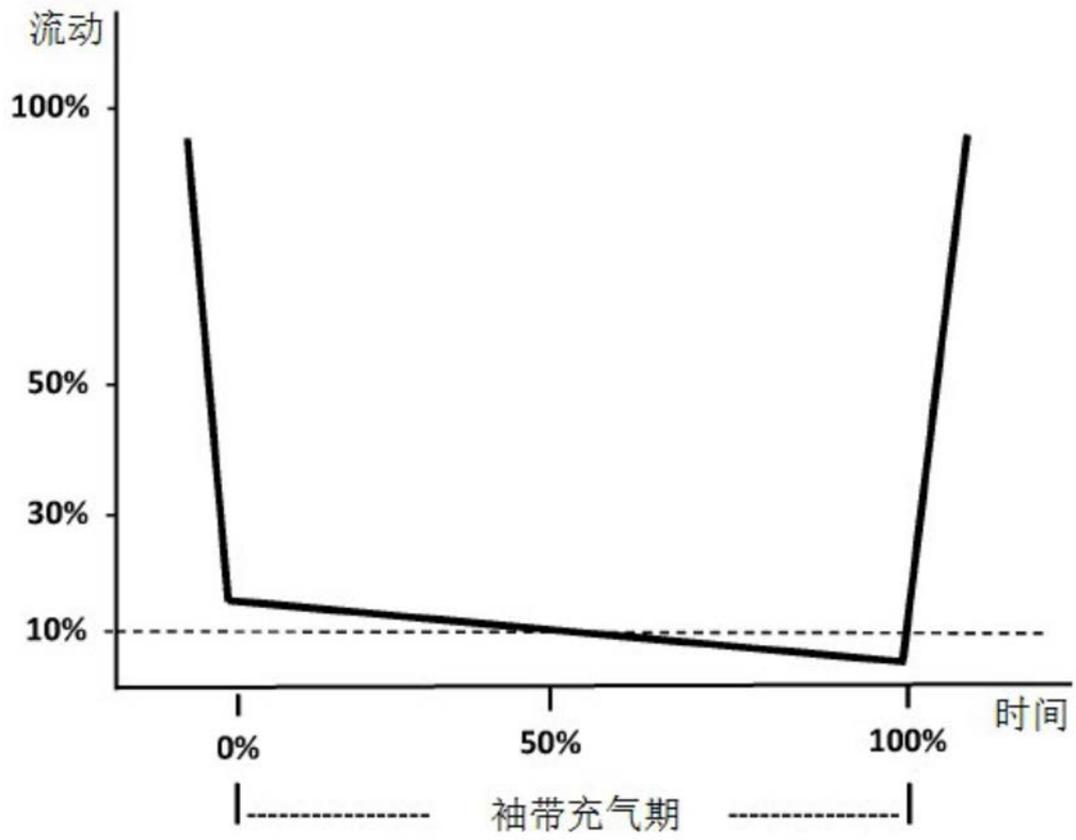


图4

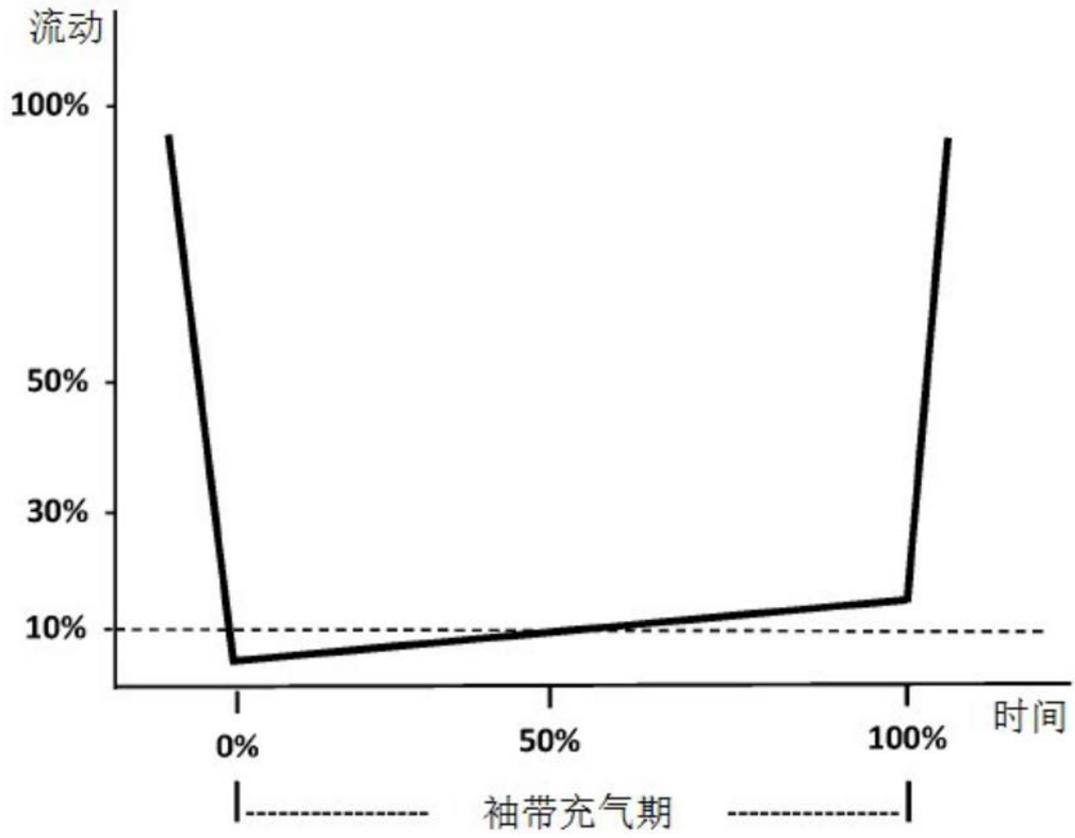


图5

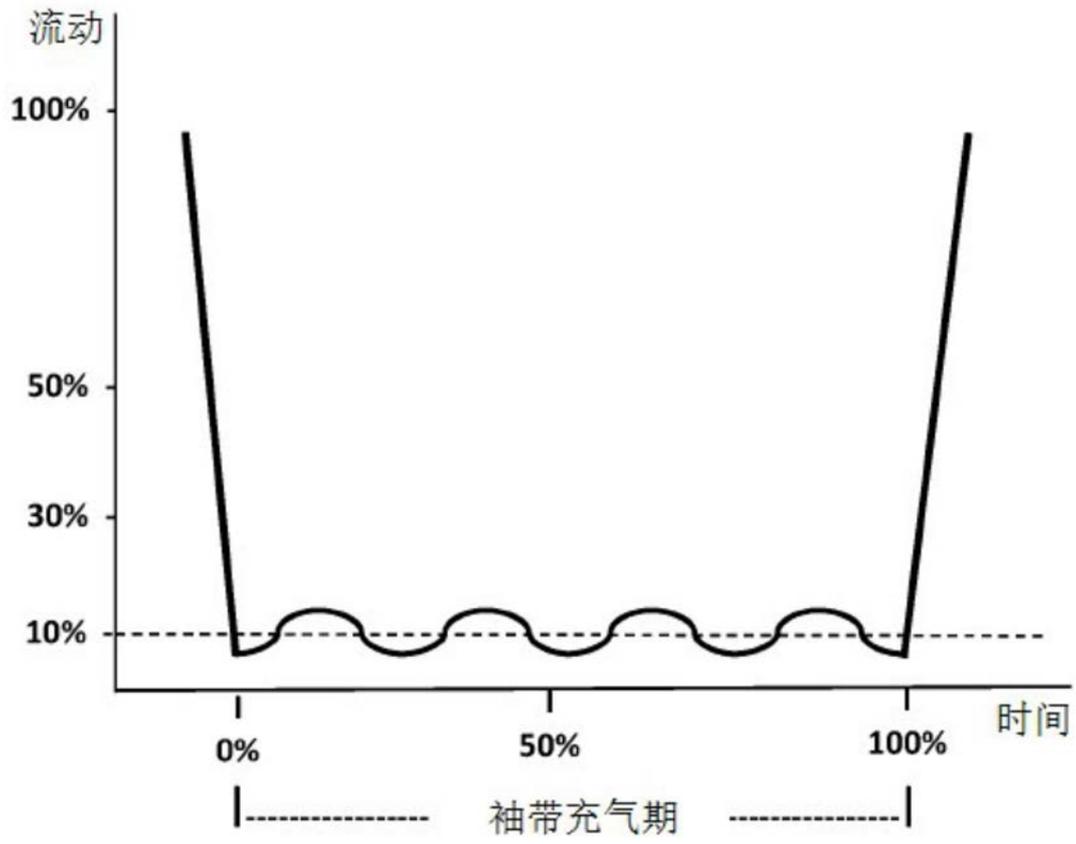


图6

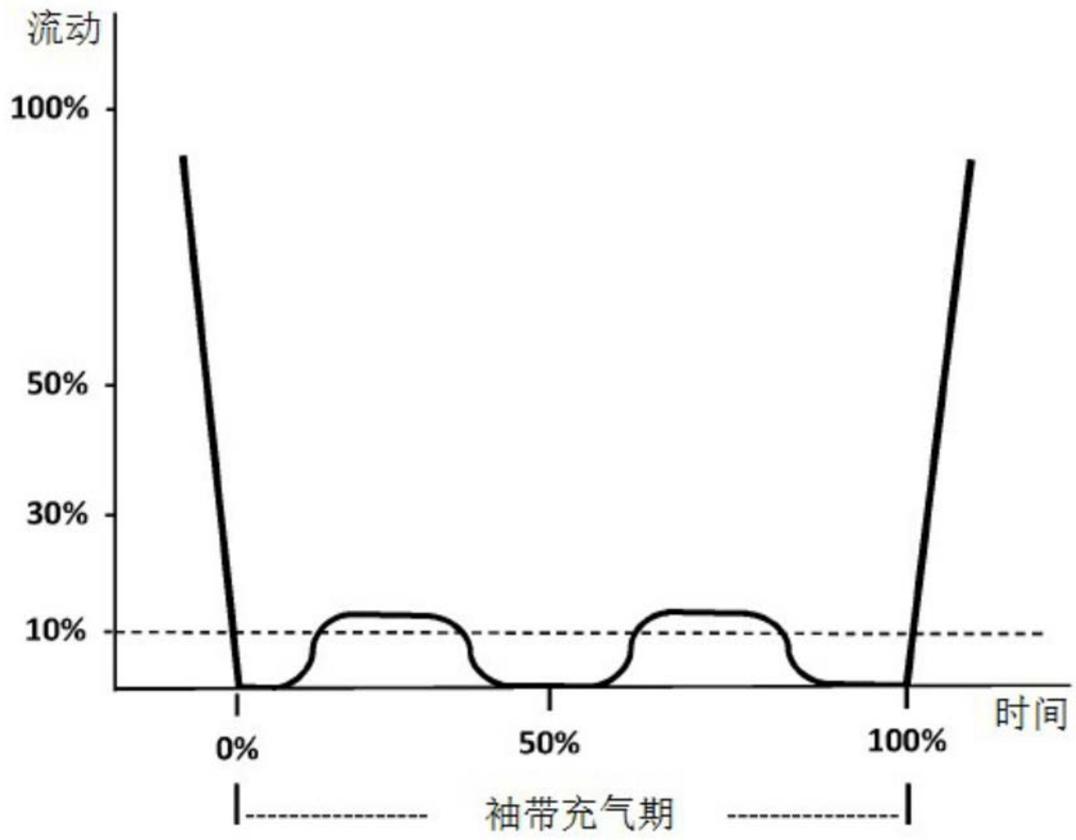


图7

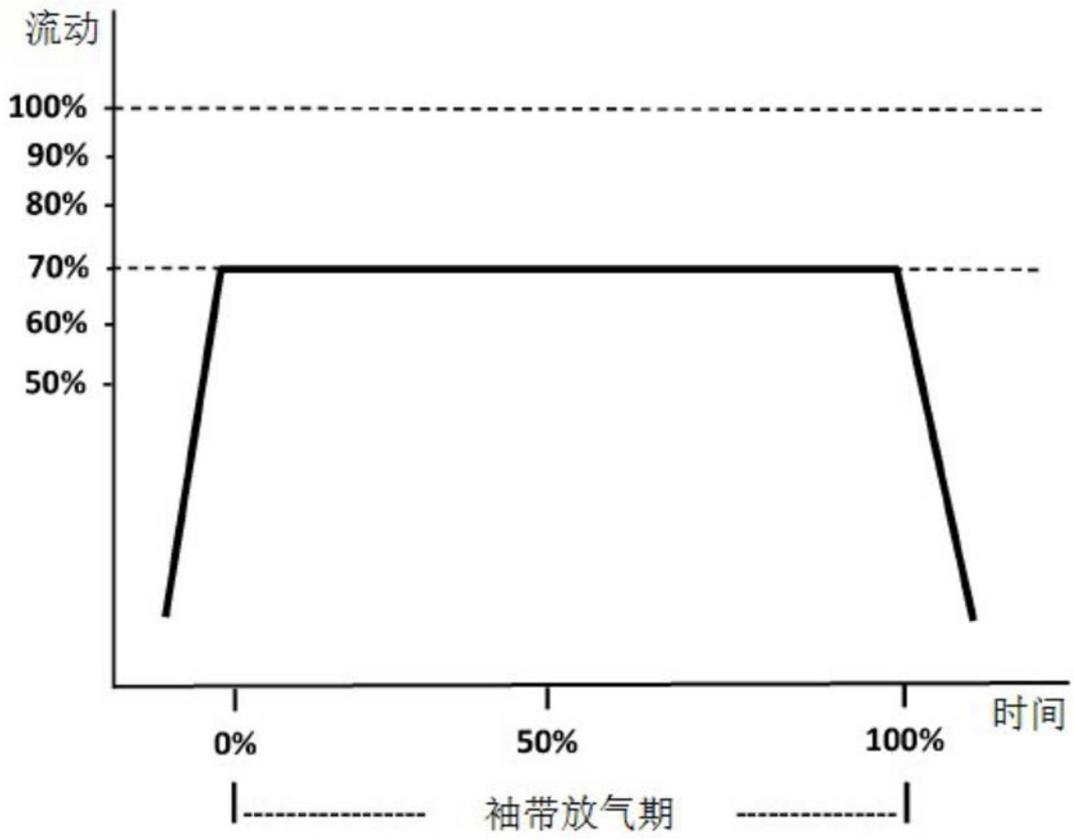


图8

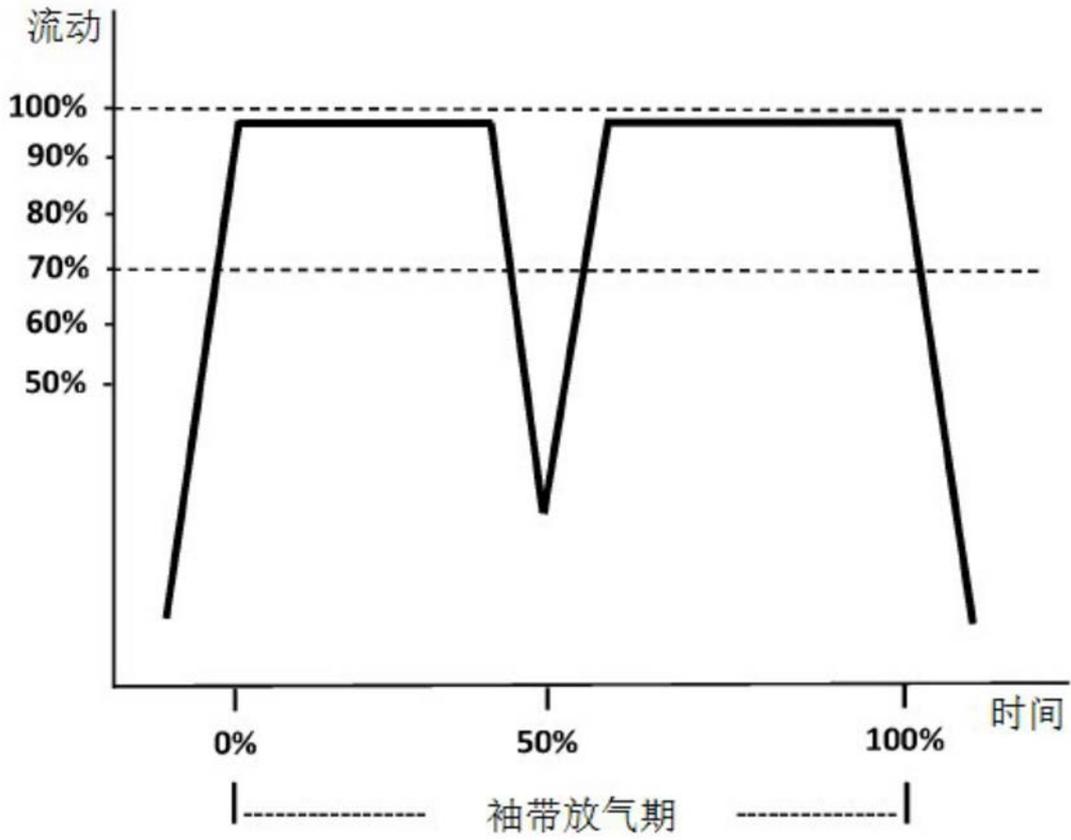


图9

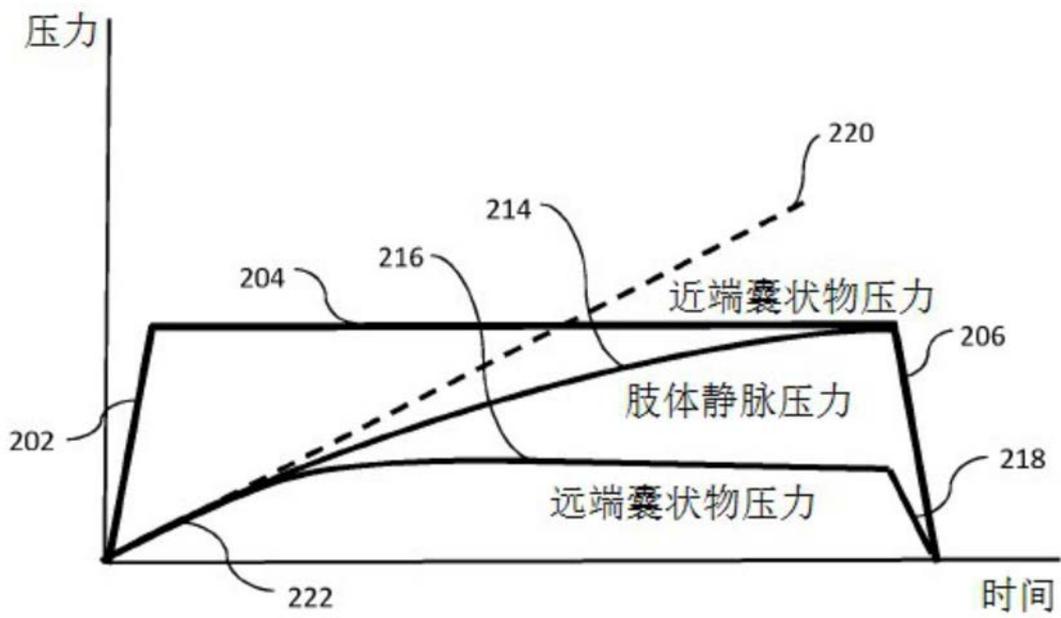


图10