



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 116634939 A

(43) 申请公布日 2023. 08. 22

(21) 申请号 202180086967.4

(22) 申请日 2021.11.09

(30) 优先权数据

A50986/2020 2020.11.12 AT

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2023.06.21

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/AT2021/060422 2021.11.09

(87) PCT国际申请的公布数据

WO2022/099339 DE 2022.05.19

(71) 申请人 CN体系药物技术有限公司

地址 奥地利格拉茨

(72) 发明人 J·福汀

(74) 专利代理机构 上海专利商标事务所有限公司 31100

专利代理师 顾嘉运

(51) Int.Cl.

A61B 5/1455 (2006.01)

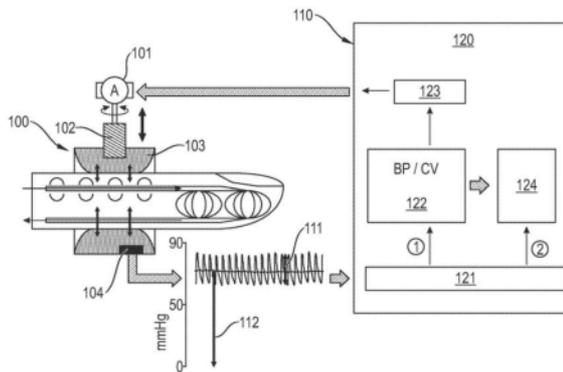
权利要求书2页 说明书5页 附图5页

(54) 发明名称

用于连续地、无创地测定至少一个心血管参数的方法和测量设备

(57) 摘要

本发明涉及一种用于在包含动脉的肢体上连续地、无创地测定至少一个心血管参数优选动脉血压的方法和测量设备,该测量设备包括能附接到肢体上并且适合于将肢体至少部分地包围的记录元件(100),以及包括柔性囊袋(103),该柔性囊袋被负载在记录元件(100)上,作用于肢体并填充有流体。根据本发明,适合于改变柔性囊袋(103)中压力的致动器(101)放置在记录元件(100)之中或之上,并且柔性囊袋(103)包括与该柔性囊袋(103)中的流体接触并且适合于连续地测量压力绝对值(112)的压力传感器(104)。测量设备还包括适合于测量由动脉中体积流量生成的脉动(111)的装置,以及具有两种不同的运作模式即测量阶段和插值阶段的控制单元(110)。



1. 一种用于在包含动脉的肢体上连续地、无创地测定至少一个心血管参数优选动脉血压的测量设备，

包括记录元件(100)，所述记录元件能够附接到所述肢体上并且适合于将所述肢体至少部分地包围，并且

包括柔性的、流体填充的囊袋(103)，其负载在所述记录元件(100)上并且作用于所述肢体，

其特征在于，

适合于改变所述柔性囊袋(103)中压力的致动器(101)布置于所述记录元件(100)之中或之上，

所述柔性囊袋(103)具有与所述柔性囊袋(103)中的流体接触的压力传感器(104)，所述压力传感器(104)适合于连续地测量所述压力的绝对值(112)，

所述测量设备具有适合于测量因所述动脉中的体积流量而发生的脉动(111)的装置，以及

所述测量设备具有控制单元(110)，所述控制单元至少包括以下元件：

- 信号检测单元(121)，所述信号检测单元适合于记录所述压力的绝对值(112)以及因所述动脉中的体积流量而发生的脉动(111)，

- 用于测定所述至少一个心血管参数的测量单元(122)，

- 用于所述致动器(101)的控制单元(123)，所述控制单元适合于改变所述柔性囊袋(103)中的压力，以及

- 数学模型(124)，所述数学模型适合于在因所述动脉中的体积流量而发生的脉动(111)的基础上对所述至少一个心血管参数进行插值，同时所述柔性囊袋(103)中的压力在所述测量设备的插值阶段期间降低至最小值。

2. 根据权利要求1所述的测量设备，其特征在于，所述控制单元(110)具有至少两种不同的运作模式：测量阶段和插值阶段。

3. 根据权利要求1或2所述的测量设备，其特征在于，用于测量所述压力的绝对值(112)的所述压力传感器(104)也适合于测量因所述动脉中的体积流量而发生的脉动(111)。

4. 根据权利要求1或2所述的测量设备，其特征在于，用于测量因所述动脉中的体积流量而发生的脉动(111)的所述装置包括具有至少一个光源(305)和至少一个光检测器(306)的光学体积描记系统。

5. 根据权利要求1至4中任一项所述的测量设备，其特征在于，所述测量设备的各个组件集成在能够穿戴在身体上优选一只手的手指上的单元中。

6. 一种用于在包含动脉的肢体上连续地、无创地测定至少一个心血管参数优选动脉血压的方法，其中所述肢体至少部分地被柔性的、流体填充的囊袋(103)包围，并且其中生成压力信号 $p_c(t)$ 的压力传感器(104)布置在所述囊袋(103)中，

其特征在于，

所述柔性囊袋(103)中的压力借助于作用在所述流体或所述柔性囊袋(103)上的致动器而发生改变，

在测量阶段中，

- 所述柔性囊袋(103)中压力的绝对值(112)发生改变并被测量，

-在所述测量阶段期间对由所述动脉中的体积流量生成的脉动(111)进行测量，  
-从所述绝对值(112)和所述脉动(111)测定所述至少一个心血管参数，  
-将所述至少一个心血管参数输入数学模型(124)，  
并且接下来在插值阶段中，  
-将所述柔性囊袋(103)中的压力降低至最低值，  
-在所述插值阶段期间对由所述动脉中的体积流量生成的脉动(111)进行测量，  
-将因所述动脉中的体积流量而发生的脉动(111)输入所述数学模型(124)，并且  
-从所述数学模型(124)和因所述动脉中的体积流量而发生的脉动(111)对所述至少一个心血管参数进行插值。

7. 根据权利要求6所述的方法，其特征在于，所述数学模型(124)适合于计算所述至少一个心血管参数的插值的偏差和误差。

8. 根据权利要求7所述的方法，其特征在于，将所述测量阶段的重新开始作为所述至少一个心血管参数的计算误差的函数触发。

9. 根据权利要求6所述的方法，其特征在于，在经过能指定的时间段后触发所述测量阶段的重新开始。

10. 根据权利要求6至9中任一项所述的方法，其特征在于，在所述测量阶段期间将因所述动脉中的体积流量而发生的脉动(111)输入所述数学模型(124)。

11. 根据权利要求6至10中任一项所述的方法，其特征在于，在所述测量阶段期间将所述压力的绝对值(112)输入所述数学模型(124)。

12. 根据权利要求6至10中任一项所述的方法，其特征在于，使用血管控制法(VCT)来测定所述至少一个心血管参数。

13. 根据权利要求6至10中任一项所述的方法，其特征在于，使用恒定容积法来测定所述至少一个心血管参数。

14. 根据权利要求6至10中任一项所述的方法，其特征在于，使用示波法来测定所述至少一个心血管参数。

15. 根据权利要求6至14中任一项所述的方法，其特征在于，首先执行示波法，然后执行血管控制法或恒定容积法来测定所述至少一个心血管参数。

## 用于连续地、无创地测定至少一个心血管参数的方法和测量设备

[0001] 本发明涉及一种用于在包含动脉的肢体上连续地、无创地测定至少一个心血管参数优选动脉血压的方法和测量设备,包括可以附接到肢体上并适合于将肢体至少部分地包围的记录元件,还包括柔性的、填充流体的囊袋,其被负载在记录元件上并作用于肢体。

[0002] 对心血管参数特别是血压的连续、无创测量,目前一直是测量技术的重大挑战。多年以来,研究的一个焦点始终在所谓“无臂带”或“遍在式(ubiquitous)”的测量方法和设备上。这些方法在不通过臂带对身体施加令人不快的压力的情况下测量各种脉动的身体信号。特别是自各种“智能”传感器,如健身手环和智能手表,以及智能纺织品或体秤等的突破性发展以来,一直也追求获得除脉搏率以外的其他心血管参数。

[0003] 这些方法通常从时间差来计算血压,这些时间差可以从源自身体的至少两个不同部位的信号中推出。具体而言,对脉搏从身体远端部分传到身体近端部分所耗费的时间进行测量。在文献中,这个时间被称为“脉搏传导时间”或“脉搏到达时间”。

[0004] US 8 100 835 B2描述了一种所谓的“脉搏分解分析”,其将脉搏分解为前向脉搏波和后向脉搏波。测量时间差并且将时间差视为对血压的测量。这种方法的优点是只需使用一个传感器。

[0005] 也有一些方法旨在从单个传感器的脉动信号中计算出血压。US 2017 0360314A1描述了一种方法和设备,其中可以从脉搏波的测量中连续地测定血压。旨在借助于机器学习或其他人工智能方法从单个传感器测定血压的方法在科学文献中也发表得越来越多。

[0006] 所有这些“无臂带”的测量方法有至少两个缺点。这些方法无法测定血压的绝对值,因此通常必须使用上臂或手腕上的臂带所测量的血压来进行校准。此外,其他生理事件改变脉搏波的时间差和形状,而血压不会发生任何变化。这导致血压计算所依据的数学模型发生变化,出现了假结果。这是由血管平滑肌对血管阻力的改变所引起的,血管平滑肌本身可以张开(血管舒张)也可以收拢(血管收缩)。这种生理现象由植物神经系统连续地控制并意味着这些测量方法的校准间隔必须相当短。

[0007] WO 2020 176206A1描述了一种系统,其中可以使用臂部臂带执行校准。然而,这种方法和相关设备需要两个传感器,即脉动传感器和臂部臂带。

[0008] US 2019 0059825A1描述了一种使用气动指套的自校准系统。本质上,所谓“示波式”测量是借助于充气囊袋(臂带)在手指上间歇性地进行,而这些值然后可以被用于校准系统,优选使用“脉搏分解分析”来运作的系统。

[0009] 鉴于“无臂带”方法的上述缺点,所谓“恒定容积法(vascular unloading technique)”开始盛行于市面;该技术可以追溯到Peñáz的一篇出版物(Digest of the 10th International Conference on Medical and Biological Engineering 1973Dresden),其中光透射过手指并且所记录的流量通过伺服控制被保持恒定。

[0010] 专利EP 2 854 626 B1描述了一种所谓“血管控制法(vascular control technique)”的新方法,包括相关设备,其只对肢体(通常为手指)施加变化非常缓慢的接触压力,以监测平均动脉血压。US 10 285 599 A1描述了对于作为可穿戴设备使用而言重要

的各种测量模式和补充元件。

[0011] 在“恒定容积法”和“血管控制法”二者中,在测量期间,压力都是连续地施加的,通常施加在手指上。EP 1 179 991 B1尤其描述了一种双指传感器,其中两个相邻的手指可以交替地受到压力作用并被测量。EP 3 419 515 B1同样描述了一种双指系统,其中两个相邻的手指会平放在类似电脑鼠标的物体上。以这种方式,可以对一根手指进行测量,同时另一根手指休息。

[0012] 上面提到的US 10 285 599描述了一种“血管控制法”的测量模式,其中测量之后肢体(如手指)上的压力降低到大约30-40mmHg,而只有心率继续被测量。因此,手指可以在等待下一次测量时休息。然而,这样的缺点是在这个所谓的“空闲阶段”无法获得完整的心血管值。

[0013] 标题为“连续无创血压测量的新技术”(FORTIN等人)的medRxiv预印本公开了一种传感器,可穿戴在手指上,用于连续测量血压(BP)和衍生心血管变量。这是一种紧凑测量设备,用于连续地、无创地监测动脉血压。所测量的脉动血压信号包含用于推导心输出量和其他血液动力学变量的信息。

[0014] 本发明的目的是开发一种用于在肢体上连续地、无创地测定至少一个心血管参数优选动脉血压的测量设备和方法,其方式是能够连续测定参数,目标是避免对待测量肢体的持续长时间压迫负荷。目标还在于提供一种由甚至可以集成到可穿戴单元的少数独立部件所组成的紧凑系统。

[0015] 该目的通过根据权利要求1的测量设备和根据权利要求6的测量方法实现。有利的实施方案变体在从属权利要求中公开。

[0016] 本申请描述了一种测量方法和测量设备,通过其可以连续地测量一个人的所有心血管值,即使在测量过程中只对一个肢体(例如,手指)施加了相对短暂的压力。

[0017] 根据本发明的方法原则上有两种不同的运作模式。首先,进行测量阶段,在此期间肢体上的压力在血压测量设备的传感器中可能发生变化。测量血压的一个或多个绝对值,随后测定所有必要的心血管参数。

[0018] 这些心血管参数至少是作为连续脉动信号 $p_A(t)$ 的动脉血压,以及每次心跳的收缩血压(sBP)、舒张血压(dBP)和平均动脉血压(mBP)。可选地,还可以测定其他心血管值(诸如例如心输出量(CO)、每搏输出量(SV)、体循环血管阻力(SVR)等)、动态变量(诸如例如血压变异PPV或每搏输出量变异SVV)或植物/自主神经系统参数(诸如例如压力感受器反射敏感性BRS、血压或心率变异性BPV/HRV等)。

[0019] 在测量阶段期间,将所测量的心血管值输入数学模型并使用这些值进行校准。该数学模型可以以各种形式存在。一方面,模型可以从试验确定的先验知识建立,而从测量阶段获得的值则是对现有模型参数化。另一方面,模型可以使用机器学习方法从所测量的值本身建立。当然,所有混合形式也是可能的。

[0020] 在测量阶段之后,方法的第二部分开始:一旦以足够的精度确定了数学模型,血压测量设备中的接触压力就会降低到足以继续记录因动脉中的体积流量而发生的脉动的最小值。通过减低压力,脉动的振幅改变,但脉动的形状也会改变。脉动被输入到数学模型中,而模型从中对新的心血管参数进行估算或插值。因此,可以在不必对肢体施加令人不快的压力的情况下确定这些参数。

[0021] 该数学模型还能够确定与测量阶段中所测定的真实心血管参数有关的可能误差。如果误差变得过大,那么在血压测量设备中开始新的测量阶段,在此期间,又一次地有压力被施加到血压测量设备的传感器中的肢体上。新的测量阶段也可以在特定时间段后开始。在新的测量阶段中,可以彻底重建数学模型。然而,过去的测量阶段的模型的部分也可以重复使用,例如以缩短机器学习的时间并因此缩短测量阶段。

[0022] 本发明的另一优点是只需要使用一个单个传感器,理想情况下是可穿戴传感器。

[0023] 下面将根据示意图和图表更详细地解释本发明:

[0024] 图1以示意图示出了根据本发明的用于测定动脉血压的测量设备;

[0025] 图2示出了根据本发明的用于测定动脉血压的方法的框图,在测量阶段和插值阶段之间交替;

[0026] 图3示出了根据图1的测量设备的变体,其中借助于光学体积描记术(photoplethysmography)测定压力的脉动分量;

[0027] 图4示出了根据图1的测量设备的变体,其中从示波信号获得血压的绝对值;并且

[0028] 图5示出了具有初始阶段的根据本发明的方法的变体的框图。

[0029] 图1示出了根据本发明的用于连续地、无创地测定至少一个心血管参数的测量设备,例如血压测量设备的实施方案,在这种情况下其借助于记录元件100(例如指套)附接到一只手的手指上。测量设备主要由致动器101组成,该致动器通过柱塞或活塞102向布置在记录元件100中的柔性囊袋103施加压力。囊袋103优选填充有液体或气体,从而使囊袋103中的压力也能作用于手指并然后作用于手指中的动脉。

[0030] 借助于压力传感器104来测量囊袋103中的压力。在当前实施方案中,这是高分辨率压力传感器104,其也可以用作用于动脉脉搏或用于压力信号的脉动分量的压力传感器。为此,压力传感器104必须具有足够的分辨率,并且必须能够感测至少0.01mmHg(0.013mbar)的压力变化,上限截止频率至少为40Hz。

[0031] 当柔性囊袋103优选地填充有不可压缩的流体例如液体时,当前的方法非常奏效。然而,脉动也可以通过气体(例如空气)来充分地传递。在使用充气囊袋103的实施方案变体中,可能需要气泵和一个或多个阀门(未示出)代替单个柱塞102。

[0032] 压力传感器104因此测量囊袋103中压力的绝对值112以及动脉脉动或压力信号的脉动分量111。在电学对应情景中,压力的绝对值112对应于直流分量(DC)而动脉脉动111对应于压力传感器信号的交流分量(AC)。然后将信号输入血压测量设备的控制单元110;在当前实施方案中,这是微控制器120。

[0033] 微控制器120至少包括以下元件:计算机单元或微型计算机、程序代码存储器、运行存储器、模数转换器、数模转换器、电压产生组件等。举例而言,可以使用已经提供大部分集成在一个组件中的功能的微控制器。然而,也可以使用其他方法来构造控制器,例如诸如模拟电路。

[0034] 在微控制器120中,以下元件优选地被映射在软件代码中:信号检测器121、针对血压BP和其他心血管参数CV的测量单元122、用于致动器101的控制单元123和数学模型124。另外,可以提供输入和输出元件(此处未示出)以运作设备。

[0035] 图2示出了根据本发明的测量方法的简单流程逻辑:在开始阶段,将血压测量设备附接到肢体上。在此之后,可以开始测量。在测量阶段①,柔性囊袋103中的压力发生改变,

囊袋103中压力的绝对值112和动脉脉动111均由压力传感器104测量。

[0036] 为了测定肢体动脉中的血压,可以使用已知的方法,诸如“血管控制法”、“恒定容积法”或甚至简单的示波法。那么,上面提到的其他心血管参数也可以使用已知的方法从血压确定。血压测量方法的控制优选地以软件代码的形式被映射到微控制器120的针对血压及其他心血管参数的测量单元122中。通过用于致动器101的控制单元123改变柔性囊袋103中以及依次手指上的压力。

[0037] 这些所测量的心血管参数被输入数学模型124。数学模型124可以以各种形式存在。一方面,模型124可以从试验测定的先验值建立,而这些从测量阶段①获得的值将已有模型参数化。另一方面,模型124可以使用机器学习方法从所测量的值本身建立。当然,所有的混合形式也是可能的。除了所测量的心血管参数之外,来自压力传感器104的压力信号,特别是压力信号的绝对压力112和脉动分量111,也可以被输入数学模型124。

[0038] 在测量阶段①之后,方法的第二部分开始:插值阶段②。一旦以足够的精度确定了数学模型124,则血压测量设备中的接触压力以及因此的绝对压力112就降低到最小值。优选地,插值阶段②中接触压力的水平应该足够高,使得因动脉中的体积流量而发生的脉动111可以继续发生并被测定。理想情况下,插值阶段②中的接触压力向零移动或为零,这样传感器就不会令患者不快。

[0039] 通过减低绝对压力112,脉动的振幅或信号的脉动分量111的振幅改变,但脉动111的形状也改变;然而,某些特性,诸如脉搏的时间间隔、频率内容、分段和分部等,至少保持相似。将脉动111输入数学模型124,并且模型从中对新的心血管参数“估算”或插值。在此,“估算”意味着可以使用机器学习方法或来自“人工智能”领域的方法。因此,不必在肢体上施加持久、令人不快的压力,即可确定这些参数。

[0040] 该数学模型还能够确定与测量阶段①中所测定的真实心血管参数相关的可能误差。如果误差变得太大,则在血压测量设备中开始新的测量阶段①,在此期间,再次施加压力到血压测量设备的传感器中的肢体上。新的测量阶段①也可以在特定时间段后再开始。在新的测量阶段①中,可以完全重建数学模型。然而,过去的测量阶段①的模型的部分也可以重复使用,例如以缩短机器学习的时间并因此缩短测量阶段①。

[0041] 图3示出了根据本发明的测量设备的另一实施方案。其主要在脉动或脉动分量111的测量方面有所不同,在该变体中,借助于光传感器来测量脉动或脉动分量。这些光传感器安装在柔性囊袋103与手指的接触点处,并且它们由至少一个光源305和至少一个光检测器306组成。光源305优选地是带红外光的LED并且透射手指。红外光被动脉中的红细胞吸收,并且根据红细胞的数目,产生出现在手指的另一侧的调制光。光检测器306优选是光电二极管并且测量穿过手指辐射的调制光。因此,这种光是动脉中血液体积的量度。代表脉动311的该光信号被输入微控制器120的信号检测器121。

[0042] 然而,如根据图1的实施方案变体中那样,这里也必须有压力传感器104,但其只需要测量柔性囊袋103中压力的绝对值112并将其输入微控制器120。

[0043] 使用光传感器305和306的优点是插值阶段②期间的接触压力甚至可以进一步降低到零,理论上,不受接触压力影响的动脉体积变化所引起的脉动可能通过光发生。另一方面,在没有接触压力的情况下,光传感器305和306难以将光通过皮肤耦合入和耦合出。即使在上面提到的所谓“无臂带”或“遍在式”测量方法中也存在接触压力,这些方法主要使用光传感

器运作。这些传感器经常借助于带(例如健身表)、弹簧或钩环紧固件附接在身体上,以确保光被耦入和耦出。

[0044] 图4中再一次示出了图1的实施方案变体。然而,这里血压并非是连续地测量的。血压BP和其他心血管参数CV的测量单元122例如向手指(参见子图“压力”)施加压力斜升,并且确定示波信号“OMW”或“OMW的包络(Envelope)”(分别参见中部和底部子图)。收缩血压、舒张血压和平均动脉血压可以以已知方式从中确定。原则上,通过该方法可能已经输入数学模型124,以便至少确定后续插值阶段②中的血压。这种简单变体也属于本申请的主题。

[0045] 这种示波法也可以在测量阶段①最初开始时执行,如图5中的流程图所示。该初始测量阶段的值可用于控制和校准第二个连续测量阶段,以便能够甚至更加准确地测量心血管值。在此,数学模型124在初始测量阶段中和第二个连续测量阶段中都被创建和参数化,以便在插值阶段②中可以使用该模型124来确定心血管值,而无需在肢体上施加任何压力。

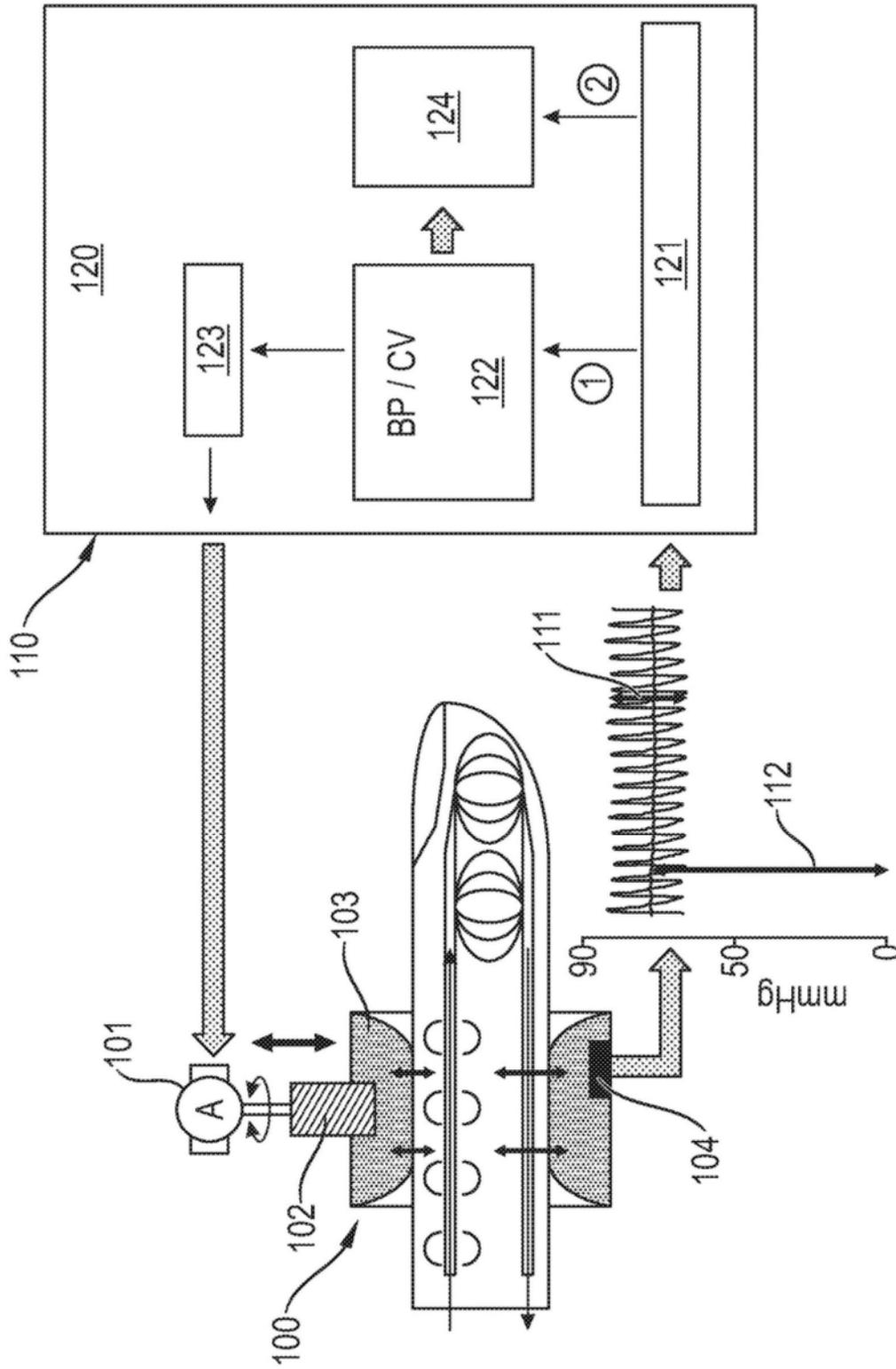


图1

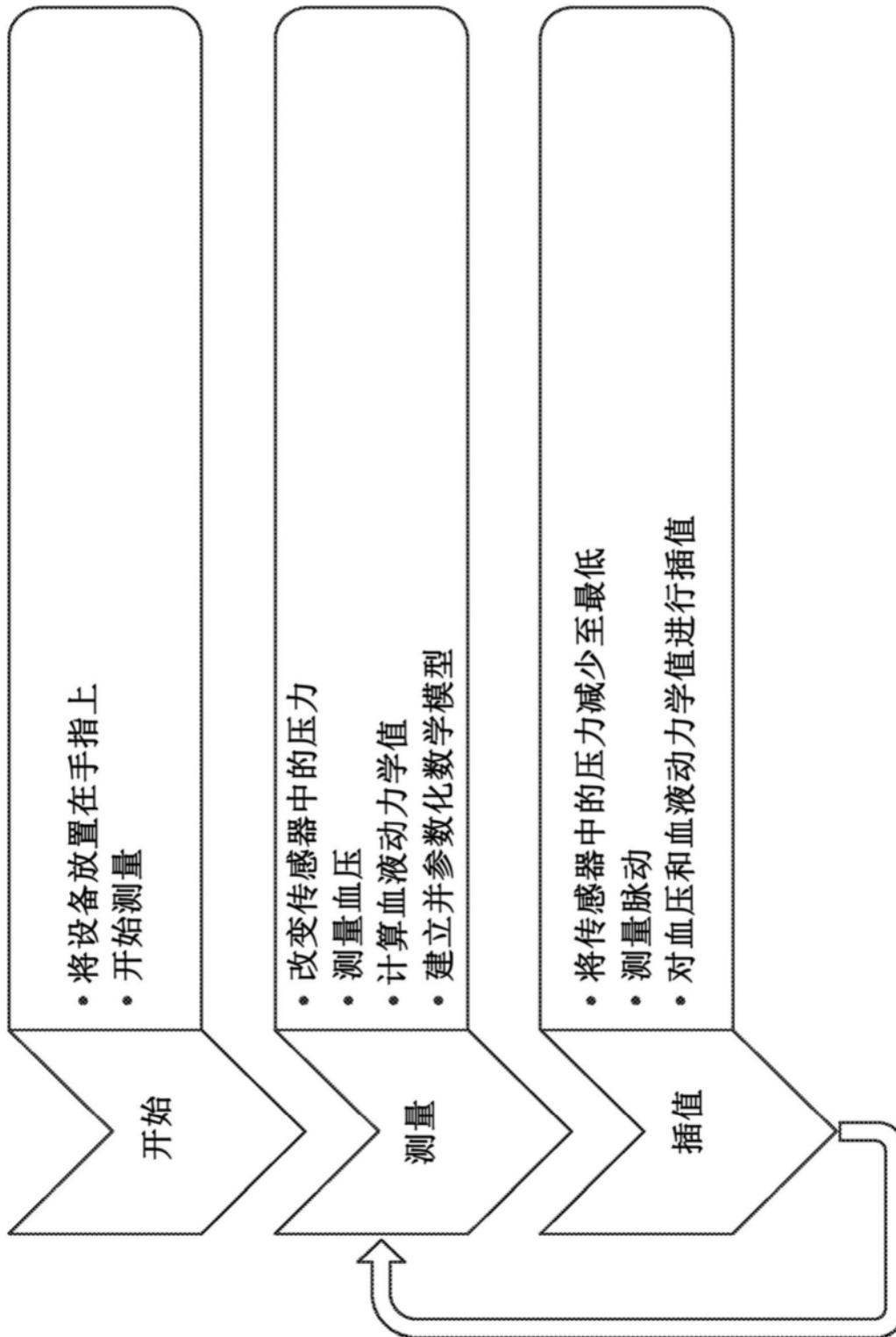


图2

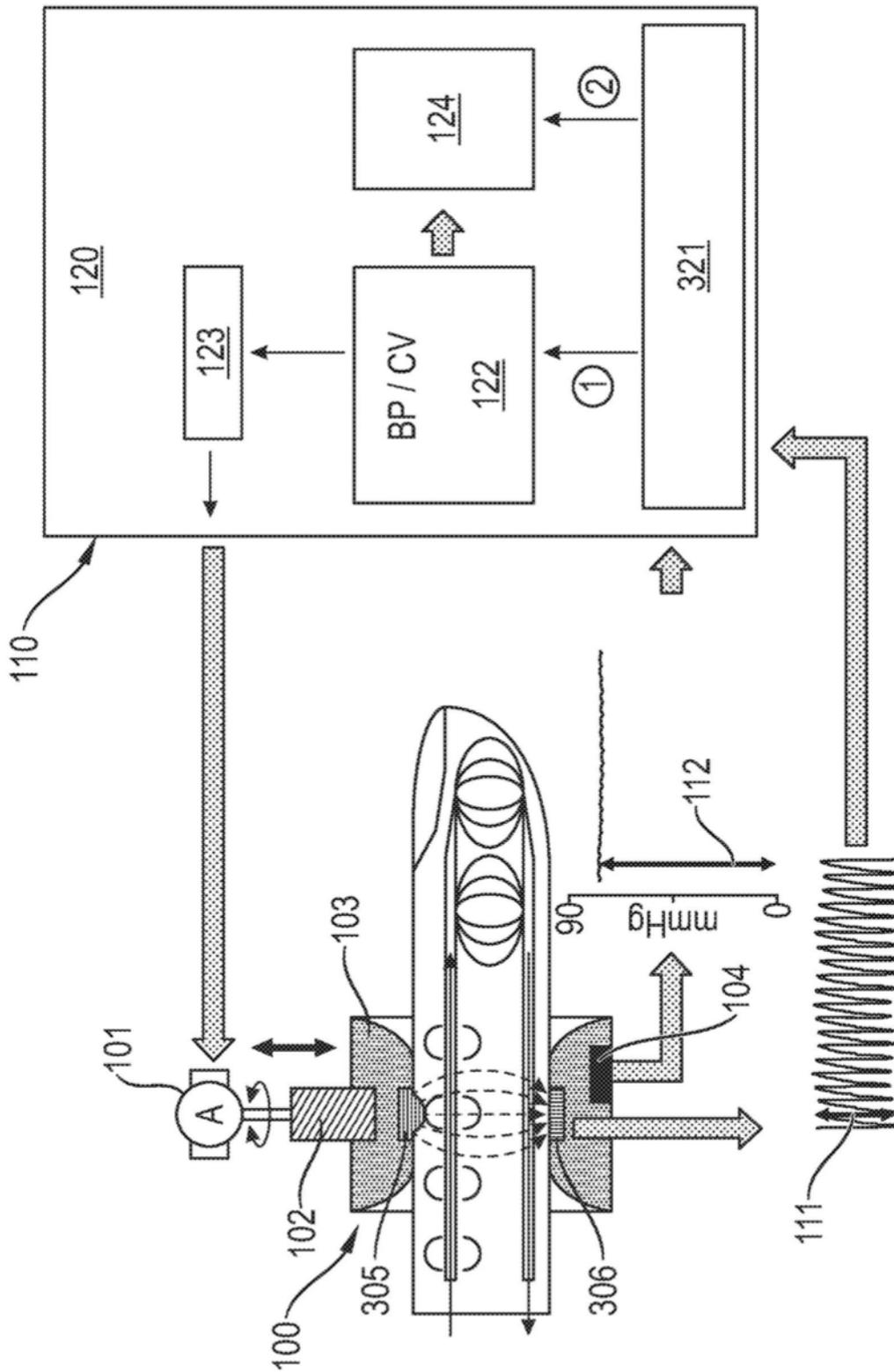


图3

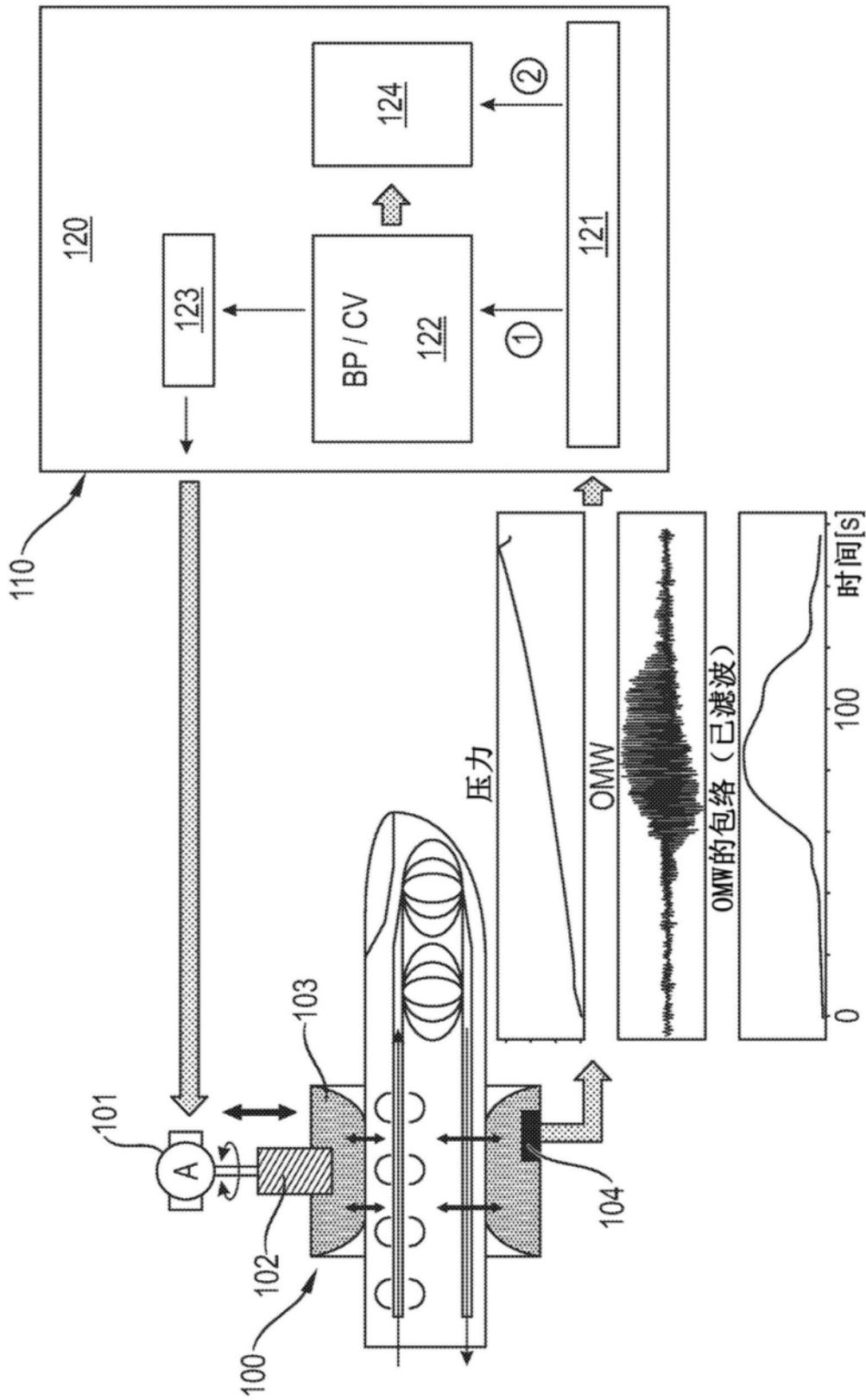


图4

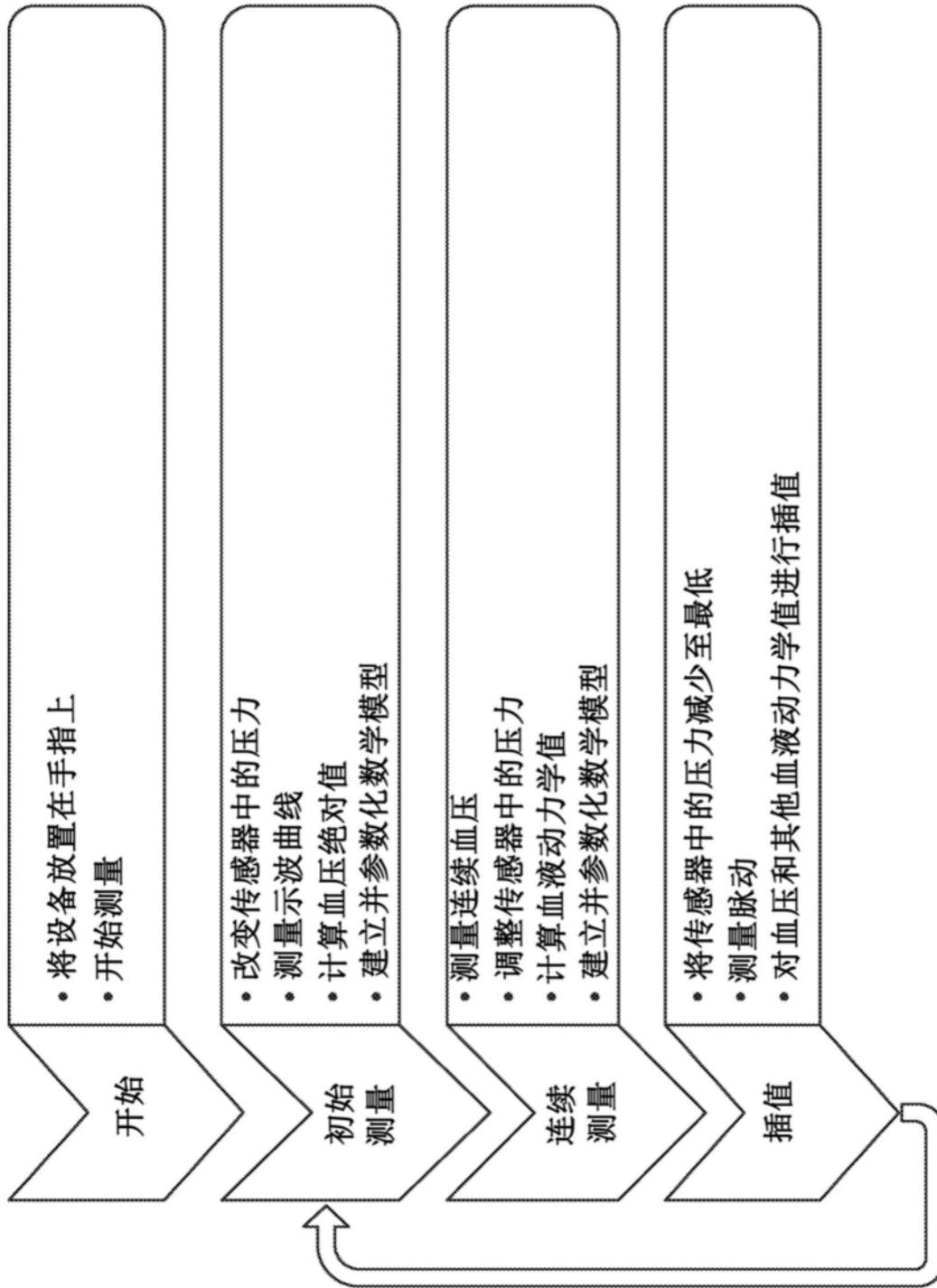


图5