



# (12)发明专利

(10)授权公告号 CN 101102718 B

(45)授权公告日 2017. 09. 26

(21)申请号 200480043469.8

(22)申请日 2004.12.21

(65)同一申请的已公布的文献号  
申请公布号 CN 101102718 A

(43)申请公布日 2008.01.09

(30)优先权数据  
PCT/EP04/007023 2004.06.29 EP

(85)PCT国际申请进入国家阶段日  
2006.12.27

(86)PCT国际申请的申请数据  
PCT/EP2004/014544 2004.12.21

(87)PCT国际申请的公布数据  
W02006/002685 EN 2006.01.12

(73)专利权人 弗雷森纽斯医疗护理德国有限责  
任公司  
地址 德国贝德霍姆堡

(72)发明人 P·查姆尼 P·瓦贝尔

(74)专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公  
司 72001  
代理人 刘春元 陈景峻

(51)Int.Cl.  
A61B 5/053(2006.01)

(56)对比文件  
US 2004/0077968 A1,2004.04.22,全文.  
CN 2156809 Y,1994.02.23,全文.  
US 4895163 ,1990.01.23,说明书第1栏第  
55行至第65行,第4栏第1行至第14行,第3栏第60  
至第68行,第6栏第40行至第68行.

审查员 赵实

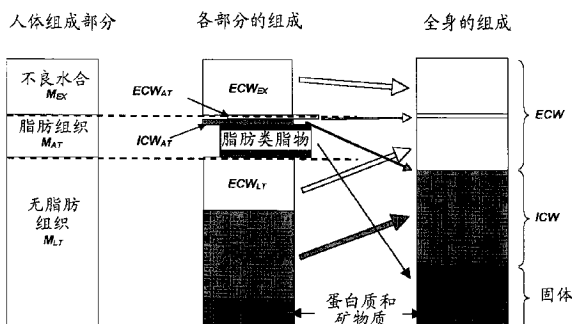
权利要求书1页 说明书9页 附图3页

## (54)发明名称

确定病人水合和/或营养状况的方法和装置

## (57)摘要

本发明涉及监测病人水合和/或营养状况的领域。根据本发明提供了测定病人的不良水合部分、脂肪组织部分和非脂肪组织部分中至少其中一个部分的方法,该方法包括以下步骤:测定病人的化学或物理特性并根据测得的病人的化学或物理特性以及预先测定的无脂肪组织中水质量或体积份额和脂肪组织中水质量或体积份额的数值来求出该至少一个部分。本发明还涉及到实施根据本发明方法的装置以及在所述装置上使用的计算机程序产品。



1. 实施测定病人不良水合部分、脂肪组织部分和无脂肪组织部分的方法的装置(10)，该装置(10)包括：

测量和/或输入单元(5)，其用来提供要测定的病人化学或物理特性用的数值，

评估单元(1)，其依据测得的病人特性以及预先测定的无脂肪组织中水质量或体积份额和脂肪组织中水质量或体积份额的数值来求出所述不良水合部分、脂肪组织部分和无脂肪组织部分，其中无脂肪组织中水质量和体积份额以及脂肪组织中水质量和体积份额是与病人无关的固定数值，和

通信链路(4,6)，其位于测量和/或输入单元(5)与评估单元(1)之间，

其中所述测量单元包括测定病人化学或物理特性中的至少一个的生物阻抗测量装置。

2. 根据权利要求1的装置，

其特征在于，

所述评估单元(1)还用来控制测量和/或输入单元以测定病人化学或物理特性中的至少一个。

3. 根据权利要求1的装置，

其特征在于，

所述评估单元为一微处理器单元(1)，微处理器单元(1)恰好又包括微处理器程序存储单元(1a)，其中在微处理器程序存储单元(1a)中存储有依据测得的病人化学或物理特性以及预先测定的无脂肪组织中水质量或体积份额和脂肪组织中水质量或体积份额的数值来求出该至少一个部分的程序。

4. 根据权利要求3的装置，

其特征在于，

所述存储在微处理器存储单元(1a)中的程序还控制测量和/或输入单元(5)以测定病人化学或物理特性中的至少一个。

5. 根据权利要求1的装置，

其特征在于，

病人化学或物理特性中的至少一个包括：病人的细胞外水体积、细胞内水体积或全身水体积中的至少一个。

6. 根据前述权利要求1至5中任一项所述的装置，

其特征在于，

测量单元包括测定病人化学或物理特性中的至少一个的刻度。

7. 根据权利要求6的装置，

其特征在于，

所述病人化学或物理特性中的至少一个为病人的全身质量。

8. 根据权利要求1至5中任一项所述的装置，

其特征在于，

所述的装置还包括输出单元(9)，该输出单元(9)与评估单元(1)相链接以输出、最好是显示由评估单元求出的任何数据。

## 确定病人水合和/或营养状况的方法和装置

[0001] 本发明涉及监测病人水合和/或营养状况的领域。

[0002] 肾脏拥有多种用以维持人体健康的功能。首先,通过从病人血液中分离任何多余液体,肾脏控制体液的平衡。其次,肾脏将血液从任何废物,如尿或肌氨酸酐中加以提纯。最后但并非不重要是肾脏同时控制血液中某些物质如电解质的水平以确保其健康和必需品的浓度。

[0003] 在肾衰竭情况下,被吸收的液体积聚在体组织和血液系统内使循环系统的压力升高。这种多余体液必须在透析期间将血液过滤加以清除。如果清除不彻底,其后果严重,将会导致高血压和心脏衰竭。对透析病人而言,心脏衰竭本身的发病率可能要高出许多倍,因而体液过载状态被视为主要致病因素之一。但过度清除体内体液同样也是危险的,因为此时透析病人变成缺水而最终导致高血压。

[0004] 干重(为简单起见本专利申请文件中“重量”和“质量”一词视为同义,这在医学领域内已成惯例)定义为肾脏功能正常时病人的重量。换言之,它代表在心血管危险最小时应能达到的病人最佳目标体重(或体液状态)。由于缺少定量评估方法,干重在临床实践中总是一个模糊问题。近来利用间接方法,例如血压,超声心电图检查和诸如X-射线客观信息对干重问题进行探讨。但要规定一组能被普遍接受的干重标准的条件已成为特别困难的问题。

[0005] 确定病人体液状态的一种具有希望的方法涉及到生物阻抗测量。将两个甚至更多电极贴到病人体表然后加上小的交流电再测量相应电极的电位差。人体的不同体液区间对被测信号的贡献是不同的。利用多个频率可以测定细胞内容积(ICV)的水和细胞外容积(ECV)的水。这种装置的一个实例在国际专利申请W0 92/19153中做了说明。但是,该文件并没有公开导出有关特定病人的干重的方法。

[0006] 美国专利5,449,000描述的一种生物阻抗系统同样利用多种频率确定ECV和ICV内的水质量。该专利还采用某些人口相关数据以便使用和选择所谓的人口预示公式。然后利用这些公式和借助于分区生物阻抗信号对人体组分加以分析。

[0007] 国际专利申请W0 02/36 004 A1描述了一种装置和方法,它利用生物阻抗装置通过将细胞外容积内多余水容积外推至没有肾衰竭时的状态以导出肾衰竭病人的干重。采用类似方法可以导出质量改正项,该改正项考虑了在健康人体内的偏差和引发这些偏差的某些组织。

[0008] 国际专利申请W0 03/053239 A1公开了一种区间模型,该模型论述了在某些人体区间内健康躯体的差异以便借助于生物阻抗剂量更好地将不适水合容积同其他组织区间分开。用这样一种装置可以获取有关病人营养状况的信息。

[0009] 美国专利6,615,077描述了一种用生物阻抗装置监测透析治疗的途径以便将信号同治疗的进程联系起来。

[0010] 鉴于现有技术状况,需要有一个简单的方法,其只需要极少的几个基本参数但同时能够给出关于病人水合、营养和锻炼状况的可靠结果。本发明的目的就是提供这样一种方法。

[0011] 利用根据权利要求1的方法,即利用测定病人不良水合部分、脂肪组织部分和无脂

肪组织部分中的至少一个部分的方法来解决本发明的问题,其方法步骤包括测定病人的化学或物理特性并根据所测得的病人的化学或物理特性以及预先测定的无脂肪组织中水质量或体积份额和脂肪组织中水质量或体积份额的数值来求出该至少一个部分。

[0012] 本发明建立在模型观测结果的基础之上,把病人的身体分成为无脂肪组织部分、脂肪组织部分以及不良水合部分的这一模型已是以使所涉及的参数数目减至最少并仍能给出可靠的结果。发明人还进一步认识到一方面确立无脂肪组织之水体积或质量份额的数值而另一方面又确立脂肪组织之水体积或质量份额的数值就足够了。为应用该模型,可将这些份额取为与方法所施用之病人无关的固定数值。根据本发明的构思,除了不良结合水部分以外,主要是这两种组织的单独混合物对病人体内不同的水分布产生影响,所以对这方面明确地考虑这两种组织就足够了。

[0013] 在本发明的范围内,脂肪组织被认为是由悬浮在细胞外液中的多脂肪细胞或脂肪细胞组成的。脂肪细胞本身主要是由类脂物或脂肪以及少量的细胞内液所组成。因此不应将脂肪组织与脂肪相混淆,尽管它们是相关的。脂肪仅仅是纯类脂物而脂肪组织则是脂肪和水的混合物。脂肪细胞粘合了一部分构成总脂肪组织质量的细胞外液。因此,这部分细胞外液不是自由流体,在计算病人过量体液时必须予以考虑。

[0014] 在现有技术中,已知道的有两区间模型,其把人体分成为无脂肪质量和脂肪质量部分(例如:K.J.Ellis,“Human Body Composition:In Vivo Methods”,Physiological Reviews 80,649(2000) (“人体组成:体内法”,生理学评论80,649(2000))。在这种模型中,脂肪质量部分只由脂肪或类脂物组成而人体的余下部分包括水则都一起结合在无脂肪质量部分。这点不同于本发明,本发明是在包括不等于零的水组分的脂肪组织为一方与无脂肪组织为另一方两者之间进行区分。尽管无脂肪组织部分(除了不良水合部分之外)仍定义为人体质量的“余下部分”,但是还是用两种组织不同的水份额对这两种组织加以区分。

[0015] 本发明还有一个目的就是提供一种非侵入式、准确而易于用来进行人体部分评估的装置。因此本发明还涉及到实施根据本发明的方法根据权利要求9的装置,即包括测量和/或输入单元,评估单元以及测量和/或输入单元与评估单元之间通信链路的装置,测量和/或输入单元用来提供要测定的病人化学或物理特性的数值,评估单元用来根据新测定的病人化学或物理特性以及预先测定的无脂肪组织中水质量或体积份额的数值和脂肪组织中水质量或体积份额的数值来求出不良水合部分、脂肪组织部分和无脂肪组织部分中的至少一个。

[0016] 在一优选实施方案中,评估单元还用来控制测量和/或输入单元以测定病人化学或物理特性中的至少一个。

[0017] 在另一优选实施方案中。评估单元为一微处理器单元,其本身可包括一微处理器程序存储单元,其中在微处理器程序存储单元中存储有一个程序,其用来根据所测定的病人化学或物理特性以及预先测定的无脂肪组织中水质量或体积份额的数值和脂肪组织中水质量或体积份额的数值求出该至少一个部分。

[0018] 根据权利要求18的计算机程序产品也构成了本发明的一部分,其包括存储介质,存储介质上存储有将要存入根据本发明之装置来实施根据本发明之方法的计算机程序,其中评估单元包括微处理器存储单元。

[0019] 本发明的各种其他实施方案是各独立权利要求的从属权利要求的内容。

[0020] 为加深对本发明的理解,将参照附图对一些非限制性实例予以说明,附图中:

[0021] 图1a表示出代表不良水合质量 $M_{EX}$ ,无脂肪组织质量 $M_{LT}$ 以及脂肪组织质量 $M_{AT}$ 的病人身体三个组成部分的简要说明,

[0022] 图1b表示出根据图1a病人身体三个组成部分(右手侧)与用双重能量X射线吸收测量法(DXA)所得出的质量组成部分(右手侧)之间关系的简要说明,

[0023] 图2表示出在本发明典型实施方案中计算人体质量组成部分时所需的各不同参数典型数值的汇集,

[0024] 图3简略地示出根据本发明的病人身体成分评估装置的实施方案,及

[0025] 图4示出全身生物阻抗测量时的生物阻抗电极配置(左手侧)以及身体分段生物阻抗测量用的生物阻抗电极配置(右手侧)。

[0026] 如图1a中图解说明的那样,可以将病人身体分成为三个组成部分:质量为 $M_{EX}$ 的过量体液或不良水合部分,质量为 $M_{LT}$ 的无脂肪组织部分以及质量为 $M_{AT}$ 的脂肪组织部分。对所有这三个部分,图1a中还示出了细胞外水(ECW)和细胞内水(ICW)以及其他组成(矿物质、蛋白质、类脂物等等)。主要累积在ECV空间中的过量体液 $M_{EX}$ 是病人不良水合状态的一个标志。在健康的对象中 $M_{EX}$ 将趋于零。 $M_{EX}$ 也有负值,表示病人过水合的一种水合状态。

[0027] 无脂肪组织和脂肪组织在本应用范围内通过它们的水含量加以区分。无脂肪组织质量 $M_{LT}$ 包括骨骼、器官(包括血液)和肌肉,但不包括类脂物。可以考虑包括骨骼或其他组织影响的更加高级的模型,但对目前的实际应用来说没有考虑这些改进。另一方面,假定脂肪组织质量 $M_{AT}$ 主要是由呈多脂肪细胞或脂肪细胞形式的类脂物和水所组成。

[0028] 根据本发明的构思,必须在作为第一组织之无脂肪组织中的水质量份额 $\Lambda_{LT}$ 与作为第二组织之脂肪组织中的相应的水质量份额 $\Lambda_{AT}$ 之间加以区分:

$$[0029] \quad \Lambda_{LT} \equiv \frac{D \cdot (ECW_{LT} + ICW_{LT})}{M_{LT}} \quad (1),$$

[0030]

$$\Lambda_{AT} \equiv \frac{D \cdot (ECW_{AT} + ICW_{AT})}{M_{AT}} \quad (2),$$

[0031] 式中D为水的密度(在36°C下 $D=0.99823$ 千克/升;对目前实际应用来说考虑单一密度值就足够了,不过由于在不同水部分中溶质的关系可能引入一些小的变化), $ECW_{LT}$ 和 $ICW_{LT}$ 为无脂肪组织中细胞外水和细胞内水的体积,无脂肪组织总质量为 $M_{LT}$ ,而 $ECW_{AT}$ 和 $ICW_{AT}$ 为脂肪组织中细胞外水和细胞内水的体积,脂肪组织的总质量为 $M_{AT}$ 。当然也可以按照每组织体积份额,如每质量体积或每体积质量写出方程式(1)和(2)而又不脱离本发明的构思。唯一重要之处在于:一方面水对无脂肪组织的贡献和另一方面水对脂肪组织的贡献要予以不同的考虑。

[0032] 份额 $\Lambda_{LT}$ 和 $\Lambda_{AT}$ 各自具有来自细胞外水的贡献 $\Lambda_{ECW}$ 和来自细胞内水的贡献 $\Lambda_{ICW}$ :

$$[0033] \quad \Lambda_{ECW,LT} \equiv \frac{D \cdot ECW_{LT}}{M_{LT}} \quad (3),$$

$$[0034] \quad \Lambda_{ICW,LT} \equiv \frac{D \cdot ICW_{LT}}{M_{LT}} \quad (4),$$

$$[0035] \quad \Lambda_{ECW,AT} \equiv \frac{D \cdot ECW_{AT}}{M_{AT}} \quad (5),$$

$$[0036] \quad \Lambda_{ICW,AT} \equiv \frac{D \cdot ICW_{AT}}{M_{AT}} \quad (6)。$$

[0037] 根据本发明的构思,预先至少确定质量份额  $\Lambda_{LT}$  和  $\Lambda_{AT}$  的值就足够了。在本发明更精细的实施方案中使用由式 (3) - (6) 中之一些或全部方程式所确定的质量份额。为确定这些数值可以应用各种不同的实验方法。这些数值一经确定,如以下将要指出的那样,一组相当简单的方程式就可以用于日常应用,其还可以与一些不甚复杂但却能对三个身体组成部分的质量  $M_{EX}$ 、 $M_{LT}$  和  $M_{AT}$  给出准确可靠结果的实验方法一起使用。

[0038] 用双重能量X射线吸收测量法 (DXA) 或稀释实验结果作为参考数据能够单独地对无脂肪组织和脂肪组织的质量部分求出细胞外水和细胞内水的质量份额。在前面所述的 K.J.Ellis 的文章中对此法及其他方法给出了很好的评论。

[0039] 在 DXA 中,对具有不同光子能量的两种 X 射线光子的衰减进行比较。从而能够在病人的脂肪质量  $M_{LIPID}$ 、根据 DXA 的无脂肪组织质量  $M_{LT,DXA}$  与病人的总骨骼矿物质含量的质量  $M_{TBMC}$  之间进行区分。这些质量部分与按本发明所用质量部分的关系示于图 1b。重要的是要注意到脂肪质量  $M_{LIPID}$  只代表脂肪组织的脂肪类脂物,但不代表似脂肪水。此外,无脂肪组织质量  $M_{LT}$  包括根据 DXA 的无脂肪组织质量  $M_{LT,DXA}$  的一些部分以及总骨骼矿物质含量质量  $M_{TBMC}$ 。另一方面,根据 DXA 的无脂肪组织质量  $M_{LT,DXA}$  还包括不良水合质量  $M_{EX}$  和脂肪水质量。

[0040] 借助于稀释实验作为另一参考方法,通过选择只在所选的部分中进行稀释的适当的示踪物质可以检测人体的某些部分。典型的实例是 ECW, ICW 或总人体水 (TBW) 体积。

[0041] 从这些实验中取用参考数据,通过最优化以及还通过致力于对尽可能多的个人绘制出尽可能接近之观测数据的分析方法可以求出式 (1) - (6) 中的质量份额。这种方法的典型结果汇编于图 2。

[0042] 一旦无脂肪组织质量部分之水质量份额  $\Lambda_{LT}$ ,  $\Lambda_{ECW,LT}$  或  $\Lambda_{ICW,LT}$  中的至少一个以及脂肪组织质量部分之水质量份额  $\Lambda_{AT}$ ,  $\Lambda_{ECW,AT}$  或  $\Lambda_{ICW,AT}$  中的至少一个已经预先确定,那么反过来也是一样就能够依照病人化学或物理特性的日常实验测量数据得出不良水合质量  $M_{EX}$ , 无脂肪组织质量  $M_{LT}$  和脂肪组织质量  $M_{AT}$  中的至少一个而不必使用曾用来获取参考数据的所有实验方法。视将由日常测量结果来确定的化学或物理特性的种类而定,本发明可以有各种不同的模式。在详细阐述根据本发明的典型装置之前,说明一下根据本发明这些方法的五个实例:

[0043] 实例 1

[0044] 要测定的病人的化学或物理特性:

[0045] ECW: 病人的总细胞外水体积,

[0046] ICW: 病人的总细胞内水体积,

[0047] M: 病人的全身质量。

[0048] 这些特性中每个特性部可以分解成为来自这三个部分的贡献:

$$[0049] \quad ECW = ECW_{EX} + ECW_{LT} + ECW_{AT} \quad (7),$$

$$[0050] \quad ICW = ICW_{LT} + ICW_{AT} \quad (8),$$

$$[0051] \quad M = M_{LT} + M_{AT} + M_{EX} \quad (9)。$$

[0052] 利用方程式 (3) - (6), 可以解方程 (7) - (9) 求出这三个部分的质量:

$$[0053] \quad M_{EX} = \frac{D \cdot ECW - M \cdot (\Lambda_{ECW,AT} + k_1 \Lambda_{ICW,AT}) + k_1 D \cdot ICW}{(1 - \Lambda_{ECW,AT} - k_1 \Lambda_{ICW,AT})} \quad (10)$$

[0054] 其中

$$[0055] \quad k_1 = \frac{\Lambda_{ECW,AT} - \Lambda_{ECW,LT}}{\Lambda_{ICW,LT} - \Lambda_{ICW,AT}} \quad (11),$$

$$[0056] \quad M_{LT} = \frac{D \cdot ICW - (M - M_{EX}) \cdot \Lambda_{ICW,AT}}{(\Lambda_{ICW,LT} - \Lambda_{ICW,AT})} \quad (12) \text{ 及}$$

$$[0057] \quad M_{AT} = M - M_{LT} - M_{EX} \quad (13)。$$

[0058] 实例2

[0059] 待测定的病人的化学或物理特性:

[0060] TBW: 病人的全身水体积,

[0061]  $M_{TBMC}$ : 病人的总骨骼矿物质含量的质量,

[0062]  $M$ : 病人全身质量。

[0063] 全身水TBW可以分解成由人体三个组成部分所产生的三部分:

$$[0064] \quad TBW = \frac{1}{D} (\Lambda_{LT} \cdot M_{LT} + \Lambda_{AT} \cdot M_{AT} + M_{EX}) \quad (14)。$$

[0065] 无脂肪组织质量 $M_{LT}$ 在本实例中被分解成其水份以及主要归属于矿物质和蛋白质的剩余份额 $M_{Min+Pro}$ :

$$[0066] \quad M_{LT} = \Lambda_{LT} \cdot M_{LT} + M_{Min+Pro} \quad (15)。$$

[0067] 取 $k_{TBMC}$ 为总骨骼矿物质含量质量 $M_{TBMC}$ 占 $M_{Min+Pro}$ 的份额可得出:

$$[0068] \quad M_{TBMC} = k_{TBMC} \cdot M_{Min+Pro} \quad (16)$$

[0069] 式中 $k_{TBMC}$ 的典型数值为0.2074。连同质量平衡方程式 (9) 一起, 可以解方程组 (14) - (16) 求出人体三个组成部分的质量:

$$[0070] \quad M_{EX} = \frac{D \cdot TBW - \frac{M_{TBMC}}{k_{TBMC} (1 - \Lambda_{AT})} (\Lambda_{LT} - \Lambda_{AT}) - \Lambda_{AT} \cdot M}{(1 - \Lambda_{AT})} \quad (17),$$

$$[0071] \quad M_{LT} = \frac{M_{TBMC}}{k_{TBMC} (1 - \Lambda_{LT})} \quad (18)$$

[0072] 而 $M_{AT}$ 则通过使用方程 (13) 来得出。

[0073] 实例3

[0074] 要测定的病人化学或物理特性:

[0075] TBW: 病人的全身水体积,

[0076]  $M_{LIPID}$ : 病人的类脂物质量,

[0077]  $M$ : 病人的全身质量。

[0078] 不良结合水的质量可以表示成为

$$[0079] \quad M_{EX} = D (TBW - TW_{LT} - TW_{AT}) \quad (19),$$

[0080] 式中 $TW_{LT}$ 为无脂肪组织中细胞外和细胞内水体积之和, $TW_{AT}$ 为脂肪组织中细胞外和细胞内水体积之和。病人类脂物质质量 $M_{LIPID}$ 为脂肪组织质量 $M_{AT}$ 不含脂肪组织中水质量时的质量:

$$[0081] \quad M_{LIPID} = M_{AT} - D \cdot TW_{AT} = M_{AT} (1 - \Lambda_{AT}) \quad (20)。$$

[0082] 通过利用方程(1)和(2)将方程(13)和(20)代入方程(19)并对不良结合水求解可得到:

$$[0083] \quad M_{EX} = \frac{D \cdot TBW - \Lambda_{LT} M + \frac{M_{LIPID}}{1 - \Lambda_{AT}} (\Lambda_{LT} - \Lambda_{AT})}{(1 - \Lambda_{LT})} \quad (21)。$$

[0084] 通过解方程(20)可以计算出 $M_{AT}$ ,解方程(9)可计算出 $M_{LT}$ :

$$[0085] \quad M_{AT} = \frac{M_{LIPID}}{(1 - \Lambda_{AT})} \quad (22) \text{ 及}$$

$$[0086] \quad M_{LT} = M - M_{AT} - M_{EX} \quad (23)。$$

[0087] 实例4

[0088] 要测定的病人的化学或物理特性:

[0089] ECW:病人的总细胞外水体积,

[0090]  $M_{LIPID}$ :病人的类脂物质质量,

[0091] M:病人的全身质量。

[0092] 不良结合水的质量可以表示成为

$$[0093] \quad M_{EX} = D (ECW - ECW_{LT} - ECW_{AT}) \quad (24) ,$$

[0094] 式中参数如实例1中所定义。利用方程(2),(3)和(5)将方程(13)和(22)代入方程(24)并对不良结合水质量 $M_{EX}$ 求解可得出:

[0095]

$$M_{EX} = \frac{D \cdot ECW - \Lambda_{ECW,LT} M + \frac{M_{LIPID}}{1 - \Lambda_{AT}} (\Lambda_{ECW,LT} - \Lambda_{ECW,AT})}{(1 - \Lambda_{ECW,LT})} \quad (25) 。$$

[0096] 与在实例3中相似,即根据方程(22)和(23)可以求出 $M_{AT}$ 和 $M_{LT}$ 。

[0097] 实例5

[0098] 要测定的病人化学或物理特性:

[0099] ECW:病人的总细胞外水体积,

[0100] ICV:病人的总细胞内水体积,

[0101] M:病人的全身质量。

[0102] 本实例与实例1有相似之处。不过,代替ICW,测定的是包括非水物质体积的总的细胞内体积ICV。在这种情况下,引入另外一些如方程(3)-(6)所定义的水质量份额有关的常数是有用的。

[0103] 与ICW相类似,总ICV可以分解成脂肪组织的 $ICV_{AT}$ 部分和无脂肪组织的 $ICV_{LT}$ 部分。这两个部分通过比例常数 $\xi_{LT}$ 和 $\xi_{AT}$ (如依国际专利申请PCT/EP2004/007023所采用的典型数值为 $\xi_{LT}=0.620$ 升/千克, $\xi_{AT}=0.987$ 升/千克)与无脂肪组织部分质量 $M_{LT}$ 和脂肪组织部分质量 $M_{AT}$ 的关系是:



[0104]  $ICV = ICV_{LT} + ICV_{AT} = M_{LT} \cdot \zeta_{LT} + M_{AT} \cdot \zeta_{AT}$  (26)。

[0105] 借助方程 (9) 来替换方程 (26) 中的  $M_{AT}$ , 并对  $M_{LT}$  求解所得到的方程, 得到方程 (27):

[0106] 
$$M_{LT} = \frac{ICV - \zeta_{AT}(M - M_{EX})}{\zeta_{LT} - \zeta_{AT}} \quad (27)。$$

[0107] 在求出无脂肪组织质量  $M_{LT}$  之前, 必须计算出不良水合质量  $M_{EX}$ 。起始点仍旧是观测结果: 这部分完全表现在 ECV 空间, 即通过解方程 (7) 能够求出不良结合水体积  $ECW_{EX}$ 。

[0108] 对每单位质量无脂肪组织的细胞外水体积  $\lambda_{ECW,LT}$ , 使用下述定义

[0109] 
$$\lambda_{ECW,LT} \equiv \frac{ECW_{LT}}{M_{LT}} = \frac{\Lambda_{ECW,LT}}{D} \quad (28)$$

[0110] 而对每单位质量脂肪组织的细胞外水体积  $\lambda_{ECW,AT}$ , 使用如下定义

[0111] 
$$\lambda_{ECW,AT} \equiv \frac{ECW_{AT}}{M_{AT}} = \frac{\Lambda_{ECW,AT}}{D} \quad (29),$$

[0112] 并进一步引入定义

[0113] 
$$A \equiv \frac{\lambda_{ECW,LT} - \lambda_{ECW,AT}}{\zeta_{LT} - \zeta_{AT}} \quad (30),$$

[0114] 借助方程 (9) 和 (27) 可解方程 (7):

[0115] 
$$ECW_{EX} = \frac{ECW - A \cdot ICV + (A \cdot \zeta_{AT} - \lambda_{ECW,AT}) \cdot M}{(1 + (A \cdot \zeta_{AT} - \lambda_{ECW,AT}) D_{ECW})} \quad (31)$$

[0116] 式中  $D_{ECW}$  为细胞外的水密度 (=0.99823 千克/升)。在测定了不良水合体积  $ECW_{EX}$  (因而也确定了不良水合质量  $M_{EX}$ ) 之后就可依方程 (27) 计算出无脂肪组织质量  $M_{LT}$  并利用方程 (13) 算出脂肪组织质量  $M_{AT}$ 。

[0117] 如从全部五个实例所能看到的那样, 必须测定的病人化学或物理特性可因实例而异。但在全部实例中仍能根据所测定的化学或物理特性以及预先确定的无脂肪组织中水质量或体积份额和脂肪组织中水质量或体积份额的数值确定出病人的不良水合部分, 脂肪组织部分和无脂肪组织部分中的至少一个。因此本发明总的构思并不限于必须确定病人具体特性的一些特定方法。本发明为求得该至少一个人体组成部分的关键要素是恰当地使用预先确定的无脂肪组织中水质量或体积份额和脂肪组织中水质量或体积份额的数值。同样的道理不仅适用于根据本发明的方法也适用于根据本发明的任何装置。

[0118] 现在使用根据实例 1 的方法来详细说明根据本发明之装置的实施方案 (图 3)。装置 10 包括一由微处理器单元 1 组成的评估单元, 微处理器单元 1 本身又包括微处理器程序存储单元 1a。通过通信链路 4 将微处理器单元 1 与接口单元 2 和计算机存储单元 3 连接起来。确定病人质量  $M_{EX}$ ,  $M_{LT}$  和/或  $M_{AT}$  的程序存储在微处理器程序存储单元 1a。这一程序可能事先已经从计算机程序产品如软盘, CD-ROM、DVD、存储器、服务器或事先存有该程序的任何其他适当存储介质等转移到了微处理器程序存储单元 1a。在这种情况下装置 10 包括必要的接口电路 (未示出), 其结构-与计算机程序产品种类有关-是本领域熟练技术人员所显而易见的。

[0119] 微处理器程序对装置进行控制来确定在两个或多个频率下的病人阻抗值。为进行相应的测量, 装置 10 包括一生物阻抗测量装置 5, 其通过通信链路 6 与接口单元 2 相连接。生

物阻抗测量装置5能够自动地对阻抗数据如接触电阻的影响加以补偿。这种生物阻抗测量装置5的一个例子是Xitron Technologies公司以Hydra™商标销售并也在W0 92/19153中说明的一种装置。

[0120] 对生物阻抗测量可采用各种不同的电极配置。图3中只有两个电极元件5a和5b接在生物阻抗测量装置5上。电极元件5a和5b中每个都由电流注入电极和电位拾取电极所组成(未示出)。通过把两个电极元件5a和5b分别加在病人的手腕和足踝上,如图4的左面部分所示,可以测定出全身阻抗。在这种电极配置下,人体可以看成是代表躯干、腿和臂的几个类似圆柱的组合。图4中还给出了这几部分对总阻抗的平均贡献,其主要是从各圆柱体不同截面得到的结果。

[0121] 通过在肩部和臂部上使用附加电极,可以分开地测量这些圆柱段,由此可能提高体积测定结果的准确性。图4的右手侧显示出了这种配置。附加电极元件5a'和5b'紧贴在病人肩部和臂部使得能够分段研究人体的组成部分腿、臂和躯干。

[0122] 存储在微处理器存储单元1a的程序至少在两个给定频率下开始阻抗测量并记录下相应的电流和电压信号,由于这两者都低于临界阈值所以装置只是无侵入地检测病人阻抗而对病人没有任何影响。装置很易于由病人本人(他或她)使用而不一定要求有医务人员。

[0123] 再回到图3中所示的实施方案,可以将病人的重量或全身质量M通过与接口单元2(例如键盘,触摸屏等)相连接或为接口单元2之一部分的任一输入单元(未明显示)输入进装置10。使用通过通信链路8与接口单元2相连的称重装置7对此予以辅助。

[0124] 在图3所示的实施方案中,接口单元2被用作接口,利用此接口,全身质量M的数值以及测得的任何阻抗或所加电流和电压的数值通过通信链路4在计算机存储单元3、存储在微处理器程序存储单元1a中的程序、接口2以及生物阻抗测量装置5之间直接进行交换。如所指出的那样,还能够将发自或发至称重装置7的任何数据通过通信链路在所连接的部件之间直接转移。

[0125] 存储在微处理器存储单元1a中的程序现在(借助于所存储的预先建立的数据)对所存储的数据进行处理以便确定各不同人体组织部分对全身质量M的贡献。

[0126] 如上所述,ECW利用下述事实加以确定:在不同频率的交流电流通过电极加到病人身体上时,人体组织的电阻抗发生变化。在低频下,细胞膜表现为绝缘体,外加电流只通过ECV空间,即ECW体积。在高频下,细胞膜变得更导电,因而电流既通过ICV也通过ECV空间。通过至少两个频率,最好通过一定范围频率下的阻抗测量能够测定出ECW和ICW。在如上所述的现有技术中已经公开了这些方法。更为精细的模型最近由本发明的同样一些发明人在专利申请PCT/EP2004/007023中提出,该专利申请内容在此明确地附在本申请中作为参考。

[0127] 一经确定作为病人化学或物理特性的ECW、ICW以及全身质量M的数值之后,微处理器程序就根据预先确定的无脂肪组织中水质量或体积份额的数值和脂肪组织中水质量或体积份额的数值应用方程(10)-(13)接收到不良水合部分,脂肪组织部分和无脂肪组织部分中至少一个部分的数值,这里 $M_{EX}$ ,  $M_{LT}$ 和 $M_{AT}$ 为这三个部分的质量。

[0128] 结果最后被全部或部分地传送到输出单元9,输出单元9通常为将结果显示给用户的一个显示装置。其他结果(不管是作为中间结果或作为附加结果)可加在显示装置的指示字上。

[0129] 各部分的结果包括,先前得到的结果可以存储在装置中以便能够进行趋势分析。通过从最新的和先前的数据求出加权平均值对数据进行平滑也被证明是有用的。为此在本技术领域中有各种不同算法可减小数据中的统计涨落。通过向最新测量结果赋与最高加权以及降低其他先前测量的加权而增加自测量以来已过去的时间在用于待显示当前结果的平均方法中得到了有效改进。

[0130] 因此公开的根据本发明的装置和方法能够对病人水合状况的控制提供有力且更为精准的技术。在脂肪组织部分的重量 $M_{AT}$ 和/或无脂肪组织部分的重量 $M_{LT}$ 也被确定的情况下,本发明就会产生更进一步的有用结果,这些结果能够得出关于病人营养和/或锻炼状况的结论。这点与病人是否真的不良水合与否无关。

[0131] 重要的是要指出:本发明的构思一方面并不限于生物阻抗测量装置的使用另一方面也不限于实例1的应用。应用实例1的构思时,与病人特性的数值是如何测得的无关。特别是实例2,3和4提供了本发明构思的这些变化的例子。代替生物阻抗法,可以使用适合于一方面揭示无脂肪组织另一方面揭示脂肪组织的各自特性的其他技术。作为测定类脂物质量 $M_{LIPID}$ 或总骨骼矿物质含量的质量 $M_{TBMC}$ 的典型技术,人们记起了DXA测量方法。通过稀释法也可以得出全身水量,ICW或ECW。

[0132] 在根据本发明装置的最简单的实施方案中,这个装置包括一个输入单元,通过此单元可以将这些化学或物理特性的数值输入到本发明的装置。如上面所述,这个装置还可以包括至少是部分包括测定病人化学或物理特性的测量装置。在这种情况下,评估单元还控制测量单元自动地进行病人化学或物理特性的测量是可能的。

[0133] 因此能够对任意个体进行控制而与治疗方式无关。本发明特别可以应用到接受晚期肾衰治疗如血液透析、血液过滤、血透过滤或任何形式的腹膜透析(在本专利申请中用术语“透析治疗”将所有这些治疗方式综合起来)的病人。在重症监护环境中可能还非常需要水合状况的特性鉴定,因为对这样的病人来说高度异常的电解质和体液状况是常见的。此外,在要求营养或健康参数的任何实际环境中包括家庭、药店、医疗设施、透析机构、病房、健身中心等测量都将是有益的。

人体组成部分

各部分的组成

全身的组成

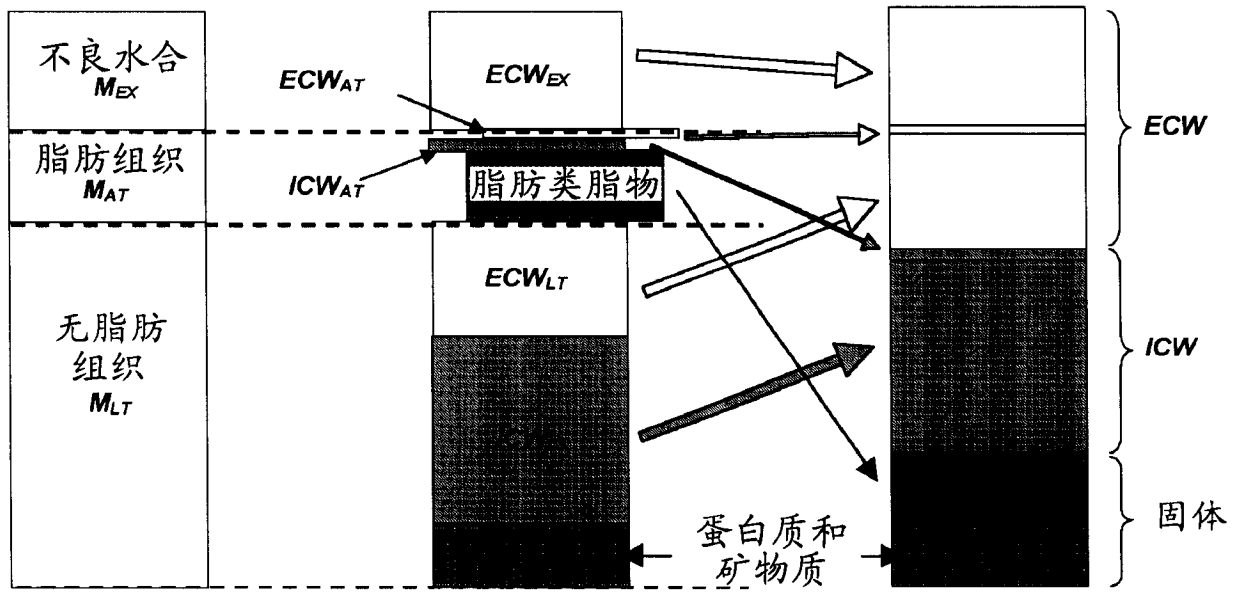


图1a

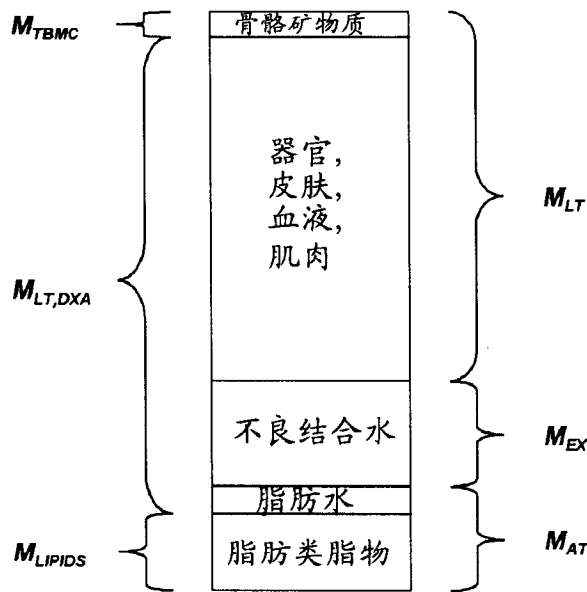


图1b

参数	值	说明
$\Delta_{LT}$	0.742	单位质量无脂肪组织的水质量份额
$\Delta_{ECW,LT}$	0.280	单位质量无脂肪组织的细胞外水质量的份额
$\Delta_{ICW,LT}$	0.462	单位质量无脂肪组织的细胞内水质量的份额
$\Delta_{AT}$	0.194	单位质量脂肪组织的水质量份额
$\Delta_{ECW,AT}$	0.135	单位质量脂肪组织的细胞外水质量的份额
$\Delta_{ICW,AT}$	0.059	单位质量脂肪组织的细胞内水质量的份额

图2

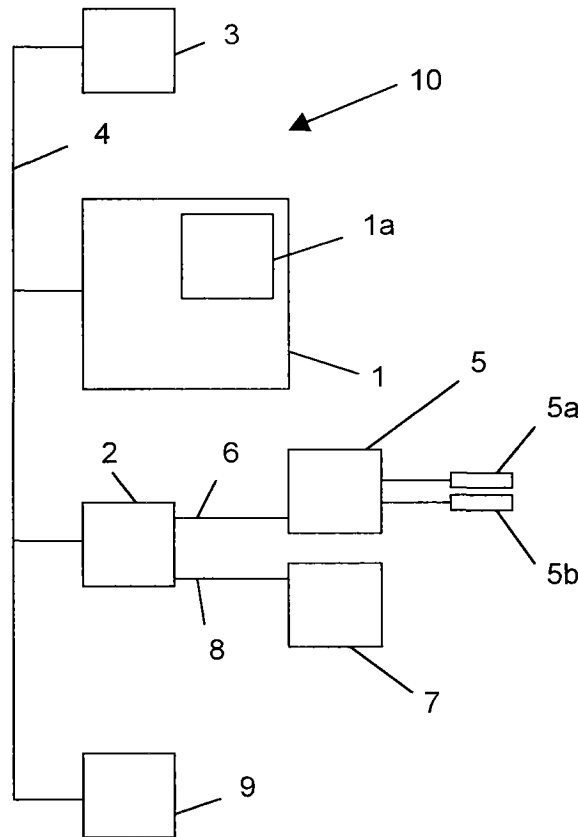


图3

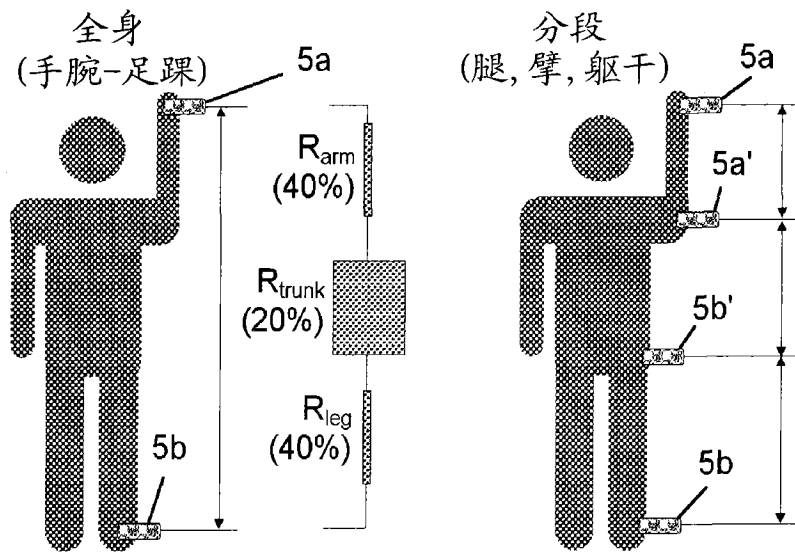


图4