



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 110545719 B

(45) 授权公告日 2023.01.20

(21) 申请号 201880027446.X

(22) 申请日 2018.03.02

(65) 同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 110545719 A

(43) 申请公布日 2019.12.06

(30) 优先权数据
62/466,322 2017.03.02 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日
2019.10.25

(86) PCT国际申请的申请数据
PCT/IB2018/051358 2018.03.02

(87) PCT国际申请的公布数据
W02018/158749 EN 2018.09.07

(73) 专利权人 生命解析公司
地址 加拿大安大略省

(72) 发明人 S·古普塔 K·帕彼罗夫 J·吴

(74) 专利代理机构 北京律和信知识产权代理事务
所(普通合伙) 11446
专利代理师 郝文博 韩炜

(51) Int.Cl.
A61B 5/28 (2021.01)
A61B 5/305 (2021.01)
A61B 5/308 (2021.01)

(56) 对比文件
US 2006173364 A1,2006.08.03
CN 86105980 A,1988.03.23
US 2013303871 A1,2013.11.14
Matthew Hann.Analog Fundamentals of
the ECG Signal Chain.《TEXAS INSTRUMENTS》
.2010,

审查员 王婷婷

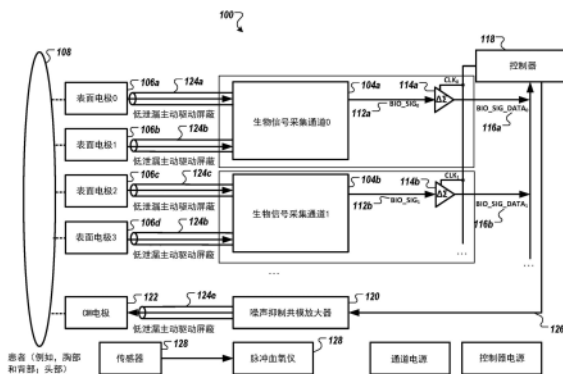
权利要求书4页 说明书19页 附图30页

(54) 发明名称

用于宽带相位梯度信号采集的方法和装置

(57) 摘要

本公开有助于捕获(例如,双极捕获)同时被采样的、差分采集的宽带相位梯度信号(例如,宽带心脏相位梯度信号、宽带脑相位梯度信号)。值得注意的是,示例系统将所采集的宽带相位梯度信号中的非线性失真(例如可能经由某些滤波器引入的那些失真,诸如相位失真)最小化,以便不影响其中的可能非确定性地影响相空间域中的宽带相位梯度信号的分析的信息。此外,屏蔽驱动电路和屏蔽驱动电压平面可用于促进采集系统的低噪声和低于干扰操作。



1. 一种生物信号采集装置,包括:

多个生物信号采集通道,每个生物信号采集通道包括增益放大器,所述增益放大器被配置为,通过针对每个输入的双极感测来放大从放置在患者身上的成对的相关联表面电极接收到的差分生物电势信号,以产生差分宽带心脏相位梯度信号,其中每个差分生物电势信号在没有使用任何类型的会导致所产生的差分宽带心脏相位梯度信号中、包括那些1kHz以上出现失真的、包括低通滤波器或高通滤波器或带通滤波器的滤波器的情况下被放大,所述生物信号采集通道的每个输出对模数转换电路进行馈送,所述模数转换电路同时对生物信号采集通道中的每个生物信号采集通道进行采样以产生差分宽带心脏相位梯度信号数据流,

其中所产生的差分宽带心脏相位梯度信号数据流或其一部分,在所述差分宽带心脏相位梯度信号数据流的相位相关分析中,在那些否则会被所述低通滤波器或高通滤波器或带通滤波器去除的宽频带上,和与所述多个生物信号采集通道的生物电势信号同时采集的氧饱和度读数相关联的数据集一起被分析,以在报告和/或显示器中生成输出数据集,其中该输出数据集用于心脏疾病的诊断。

2. 如权利要求1所述的生物信号采集装置,还包括:

电势偏置电路,其通过一电势主动地驱动所述患者,以便对所述患者体内流动的环境噪声电流进行分流。

3. 如权利要求1或2所述的生物信号采集装置,包括:

电势偏置电路,用其通过一恒定的正电势主动地驱动所述患者,以便对所述患者体内流动的环境噪声电流进行分流。

4. 如权利要求1或2所述的生物信号采集装置,包括:

电势偏置电路,其将所述患者主动地驱动到恒定的负电势,以便对所述患者体内流动的环境噪声电流进行分流。

5. 如权利要求2所述的生物信号采集装置,其中,所述电势偏置电路包括:

波形发生器;以及

驱动电路,其耦接到所述波形发生器,以将所述患者主动地驱动到交变电势,以便对所述患者体内流动的环境噪声电流进行分流。

6. 如权利要求2或5所述的生物信号采集装置,其中所述电势偏置电路将所述患者主动地驱动到如下交变电势,所述交变电势的最小幅值大于与放置在所述患者身上的所述表面电极中的一个或多个表面电极相关联的DC偏置值。

7. 如权利要求1所述的生物信号采集装置,包括:

电势偏置电路,其将所述患者主动地驱动到一变化的电势,以便对所述患者体内流动的环境噪声电流进行分流,其中所述变化的电势的一部分为负。

8. 如权利要求2所述的生物信号采集装置,包括:

接线盒,其包括连接器,所述连接器被配置成耦接一个或多个电缆,所述一个或多个电缆终止于一个或多个相应的表面电极,其中所述一个或多个电缆中的每一个电缆包括屏蔽层,所述屏蔽层对承载从给定表面电极接收到的给定生物电势信号的一个或多个信号线进行封装;以及

噪声抑制电路,所述噪声抑制电路的输出耦接到用于所述一个或多个电缆中的每一个

电缆的屏蔽层,以施加所述电势偏置电路的电势。

9. 如权利要求1所述的生物信号采集装置,包括:

接线盒,其包括一个或多个连接器,所述一个或多个连接器被配置成耦接一个或多个电缆,所述一个或多个电缆中的每一个电缆与给定表面电极相关联,其中所述一个或多个电缆中的每一个电缆包括屏蔽层,所述屏蔽层对承载从所述给定表面电极接收到的给定生物电势信号的一个或多个信号线进行封装;以及

噪声抑制电路,所述噪声抑制电路的输入接收在所述一个或多个信号线上承载的所述给定生物电势信号,所述噪声抑制电路的输出通过所述一个或多个连接器耦接到用于所述一个或多个电缆中的每一个电缆的屏蔽层,以施加与所接收到的生物电势信号对应的电势。

10. 如权利要求1所述的生物信号采集装置,其中所述生物电势采集通道包括从以下各项构成的组中选择的多个通道:1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11和12。

11. 如权利要求1所述的生物信号采集装置,其中,所述多个生物电势采集通道包括3个差分通道。

12. 如权利要求1所述的生物信号采集装置,还包括:

多个模数转换电路,每个模数转换电路对应于生物信号采集通道,其中每个所述生物信号采集通道的每个输出对相应的模数转换电路进行馈送,并且其中所述模数转换电路同时采样以产生多个差分宽带心脏相位梯度信号数据流,每个所述宽带心脏相位梯度信号数据流与给定的差分宽带心脏相位梯度信号相关联。

13. 如权利要求12所述的生物信号采集装置,其中,所述增益放大器和所述多个模数转换电路是同一集成电路的一部分。

14. 一种用于产生差分宽带心脏相位梯度信号数据的方法,所述方法包括:

放大在放大器的成对差分输入处接收到的来自多个表面电极的差分生物电势信号,以产生差分宽带心脏相位梯度信号,其中每个所述表面电极被放置在患者身上,其中每个差分生物电势信号在没有使用任何类型的会导致所产生的差分宽带心脏相位梯度信号中、包括那些1kHz以上出现失真的、包括低通滤波器或高通滤波器或带通滤波器的滤波器的情况下被放大,并且其中所述成对差分输入的每个输入被配置用于双极感测;以及

以大于50Khz的采样频率同时采样每个经放大的差分宽带心脏相位梯度信号,以产生差分宽带心脏相位梯度信号数据流,其中所述经放大的差分宽带心脏相位梯度信号被同时采样以便在所述经放大的差分宽带心脏相位梯度信号中的每个信号之间具有小于1 μ s的时间偏差。

15. 一种信号采集板,包括:

如权利要求1所述的生物信号采集装置,其中所述信号采集板配置成多层印刷电路板,所述多层印刷电路板包括:

第一层,用作参考接地平面;

与所述第一层共面的第二层,用作电缆屏蔽驱动电压平面;以及

一个或多个信号层,具有导电迹线对,所述导电迹线对基本上穿过所述一个或多个信号层并且跨过与所述第二层重叠并共面的一个或多个区域,其中所述导电迹线对跨过直接或间接固定到所述多层印刷电路板的连接器、而将至少两个信号承载导体的端部电耦接到安

装在所述多层印刷电路的表面上的模数转换电路和增益放大器的差分输入引脚,其中所述至少两个信号承载导体中的第一信号承载导体与第一电缆相关联,并且所述至少两个信号承载导体中的第二信号承载导体与第二电缆相关联;

其中所述第二层越过所述至少一个连接器电耦接i) 用作所述第一电缆的外屏蔽的第一外导体和ii) 用作所述第二电缆的外屏蔽的第二外导体,以将所述第一外导体和所述第二外导体的电势驱动到所述电缆驱动电压平面的电势。

16. 如权利要求15所述的信号采集板,其中所述第一电缆和所述第二电缆终止于单个电缆引脚连接器,所述单个电缆引脚连接器具有被配置为与所述信号采集板的所述连接器可释放地配合的耦接元件。

17. 如权利要求15所述的信号采集板,其中,所述导电迹线对被布置在所述一个或多个信号层中的同一组信号层上并且彼此靠近,使得所述导电迹线对中的每个导电迹线的实质长度基本上彼此平行。

18. 如权利要求15所述的信号采集板,其中,所述导电迹线对中的每个导电迹线具有长度并且具有相同数量的通孔,以便具有彼此基本相似的阻抗特性。

19. 如权利要求15所述的信号采集板,其中,所述导电迹线对中的每个导电迹线包括布置在所述连接器的相应引脚与所述模数转换电路的相应差分输入引脚之间的阻抗元件,并且其中所述导电迹线对具有耦接在其间的电容元件,以与阻抗元件一起形成抗混叠滤波器。

20. 如权利要求15所述的信号采集板,

其中,所述多层印刷电路板还包括用作接地屏蔽罩的导电壳体,其中所述导电壳体跨越所述第二层的一部分,以封装所述导电迹线对的实质部分,并且其中所述导电壳体被固定到所述多层印刷电路的所述表面并且电耦接到所述参考接地平面。

21. 如权利要求15所述的信号采集板,其中,所述模数转换电路和增益放大器配置成单个集成电路,所述单个集成电路具有一个或多个模数转换器(ADC),所述一个或多个模数转换器具有内置的可编程增益放大器(PGA)。

22. 如权利要求15所述的信号采集板,其中用于所述导电迹线对的所述模数转换电路和增益放大器配置成耦接到放大器电路的模数转换器(ADC)集成电路。

23. 如权利要求15所述的信号采集板,其中,所述多层印刷电路板还包括:

一个或多个处理器以及耦接到所述一个或多个处理器的一个或多个存储器组件,其中所述一个或多个处理器以及所述一个或多个存储器组件被布置在所述多层印刷电路的所述表面的、不与所述第二层的电缆-驱动电压平面重叠或交叠的部分上。

24. 如权利要求15所述的信号采集板,其中,所述导电迹线对形成所述信号采集板的第一差分输入通道的一部分。

25. 如权利要求24所述的信号采集板,还包括第二差分输入通道和第三差分输入通道,其中所述第二差分输入通道和所述第三差分输入通道中的每一个包括导电迹线对,该导电迹线对基本上穿过所述一个或多个信号层且跨过与所述第二层的电缆-驱动电压平面重叠并共面的一个或多个区域,其中所述第二差分输入通道和所述第三差分输入通道中的每一个连接到电缆对,所述电缆对具有至少一个信号承载导体和用作所述信号承载导体的外屏蔽的外导体,并且其中所述电缆-驱动电压平面越过所述至少一个连接器电耦接到所述电

缆对的所述外导体,以便将所述外导体的电势驱动到所述电缆-驱动电压平面的电势。

用于宽带相位梯度信号采集的方法和装置

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 本国际PCT申请要求于2017年3月2日提交的题为“用于宽相位梯度信号采集的方法和装置”的美国临时申请第62/466,322号的优先权和权益,其全部内容通过引用并入于此。

技术领域

[0003] 本公开总体涉及生物信号采集装置,其差分地采集宽带相位梯度信号,所述宽带相位梯度信号用于非侵入性地估计身体的功能,例如心脏功能,以及查明和区分疾病(例如,以预测疾病的存在或不存在)。

背景技术

[0004] 传统的心电图仪器被配置为采集和记录生物信号,例如与心脏的电活动有关的生物电势信号。公认地,这种仪器收集的总体信号中的大部分信号被看作是缺乏生物信息。然而,隐藏在从人体发出的生理信号的全谱中的信息可用于查明和区分疾病。

[0005] 因为这些信息可以在具有与传统心电图仪器的本底噪声相当或比其更低的信号功率的生理信号中捕获,所以这些信息难以从这些仪器的测量信号中提取或不可辨别。在某些情况下,感兴趣的信号具有几微伏的数量级,而在其他情况下,甚至更小。在这种水平下,来自外部能量源(例如人造射频传输)的干扰和自然发生的干扰以及来自测量仪器本身的内部电路的干扰可以影响这种信息的采集和记录。

[0006] 所需要的是克服现有技术中的挑战(其中一些如上所述)的设备、系统和方法。

发明内容

[0007] 本公开有助于捕获(例如,双极捕获)同时被采样的差分采集的宽带相位梯度信号(例如,宽带心脏相位梯度信号、宽带脑相位梯度信号),在一些实施例中,其在通道之间具有小于约1 μ s的时间偏差,并且在其他实施例中,具有不大于约10飞秒的时间偏差)。值得注意的是,示例系统将所采集的宽带相位梯度信号中的非线性失真(例如,可能通过某些滤波器引入的那些失真、诸如相位失真)最小化,以便不影响其中的可能非确定性地影响相空间域中的宽带相位梯度信号的分析的信息。

[0008] 用于差分测量的双极捕获操作增大了差分测量输入的动态范围,以减少或消除对滤波(例如,低频滤波)的需要,从而通过进一步最小化可能从与这种滤波相关联的附加硬件电路引入的潜在非线性失真,改进了对所采集的宽带相位梯度信号的采集。与捕获单极性信号的放大器对(其中共模噪声的降低基于电阻器和电容器的容差以及放大器(例如,运算放大器)的对称性)相比,差分测量的双极性捕获操作还通过使用单个放大器来减少或消除共模噪声。

[0009] 此外,屏蔽驱动电路和屏蔽驱动电压平面可用于促进采集系统的低噪声和低干扰操作。在一些实施例中,采集系统具有优于10 μ V的噪声性能。

[0010] 在一个方面,公开了一种装置(例如,生物信号采集仪器(“BSA仪器”)。该装置包括多个生物信号采集通道(例如,三个通道),其中每个生物信号采集通道包括增益放大器,该增益放大器被配置为通过针对(差分输入对的)每个输入的双极感测来差分地放大从放置在患者(包括诸如人的哺乳动物和测试动物)身上的相关表面电极对接收到的生物电势信号,以产生差分采集的宽带相位梯度信号(例如,差分宽带心脏相位梯度信号),其中每个差分生物电势信号在没有导致所产生的宽带心脏相位梯度信号在1kHz以上出现失真的滤波的情况下被放大,其中所述生物信号采集通道的每个输出对模数转换电路进行馈送,该模数转换电路同时对各个生物信号采集通道进行采样(例如,在信道之间具有小于约1 μ s的时间偏差或具有不超过约10飞秒的时间偏差)以产生差分宽带心脏相位梯度信号数据流(例如,具有高于约10KHz的采样频率,例如,约40KHz、约80KHz、约500KHz或更高)以产生差分宽带心脏相位梯度信号数据流。

[0011] 在一些实施例中,该装置还包括电势偏置电路,用于主动地向患者施加变化的电势,以便对患者身体上或体内流动的环境噪声电流进行分流。在一些实施例中,电势偏置电路向患者施加恒定的正电势。在一些实施例中,电势偏置电路将患者驱动到恒定的负电势。在一些实施例中,电势偏置电路将患者驱动到变化的电势。

[0012] 在一些实施例中,该装置包括潜在偏置电路,其向患者主动地施加电势(例如,诸如约1.5V_{DC}的恒定电势、或改变约-1.5V_{AC_rms}的变化电势),以便对患者身体上或体内流动的环境噪声电流进行分流。在一些实施例中,所施加的变化电势的值为约2.0V_{AC_rms}、约1.8V_{AC_rms}、约1.6V_{AC_rms}、约1.4V_{AC_rms}、约1.2V_{AC_rms}、约1.0V_{AC_rms}、约0.8V_{AC_rms}、约0.6V_{AC_rms}、约0.4V_{AC_rms}、约0.2V_{AC_rms}、约-0.2V_{AC_rms}、约-0.4V_{AC_rms}、约-0.6V_{AC_rms}、约-0.8V_{AC_rms}、约-1.0V_{AC_rms}、约-1.2V_{AC_rms}、约-1.4V_{AC_rms}、约-1.6V_{AC_rms}、约-1.8V_{AC_rms}、以及-2.0V_{AC_rms}。在一些实施例中,所施加的电势的值为约+0.5V_{DC}、约+1.0V_{DC}、约+1.5V_{DC}、约+2.0V_{DC}、+2.5V_{DC}、约+3.0V_{DC}、约+3.5V_{DC}、约+4.0V_{DC}、约+4.5V_{DC}、约+5.0V_{DC}、约-0.5V_{DC}、约-1.0V_{DC}、约-1.5V_{DC}、约-2.0V_{DC}、-2.5V_{DC}、约-3.0V_{DC}、约-3.5V_{DC}、约-4.0V_{DC}、约-4.5V_{DC}、约-5.0V_{DC}。

[0013] 在一些实施例中,电势偏置电路包括波形发生器(例如,可配置波形发生器);驱动电路(例如,共模放大器),其耦接到波形发生器,以将交变电势(例如在约-1.0V_{DC}与约-2.0V_{DC}之间或者在约+1.0V_{DC}与约+2.0V_{DC}之间的电势)主动地施加到患者,以便对患者体内流动的环境噪声电流进行分流。

[0014] 在一些实施例中,电势偏置电路主动地施加交变电势,该交变电势的最小幅值大于与放置在患者身上的表面电极中的一个或多个表面电极(例如,其中一个或多个表面电极具有半电池电势)相关联的DC偏置值。

[0015] 在一些实施例中,该装置包括电势偏置电路,该电势偏置电路向患者主动地施加变化的电势,以便对在患者身上或体内流动的环境噪声电流进行分流,其中变化电势的大部分(例如,大于约75%)为负。

[0016] 在一些实施例中,该装置包括电势偏置电路,该电势偏置电路向患者主动地施加恒定电势,以便对在患者身上或体内流动的环境噪声电流进行分流。

[0017] 在一些实施例中,该装置包括:接线盒(例如,用于给定电缆),该接线盒包括至少一个连接器,该至少一个连接器被配置为耦接到与给定表面电极相关联的电缆,其中该电缆包括屏蔽层,该屏蔽层对承载从给定表面电极接收到的给定生物电势信号的一个或多个

信号线进行封装(例如,其中屏蔽层不终止于表面电极或不连接到表面电极);以及噪声抑制电路(例如,单位增益放大器),其将电势偏置电路的电势施加到电缆的屏蔽层和电缆屏蔽驱动电压平面,以允许在屏蔽层上感应出的噪声电流返回通路。

[0018] 在一些实施例中,该设备包括:一个或多个接线盒,每个接线盒分别耦接至与表面电极相关联的电缆的屏蔽;以及屏蔽均衡电路,用于将电缆中承载的信号注入电缆的屏蔽,以使注入的信号近似匹配(例如,在至少约90%内)电缆中承载的信号。

[0019] 在一些实施例中,每个生物信号采集通道的增益放大器直接耦接到包括多个连接器的接线盒(例如,用于给定的电缆),每个连接器和与给定表面电极相关联的电缆耦接。

[0020] 在一些实施例中,每个生物信号采集通道均包括增益放大器,该增益放大器被配置为以通过模数转换电路提供大于每比特约0.3 μ V的测量分辨率的增益,来放大接收到的生物电势信号(例如,其中模数转换电路提供至少约12比特的比特分辨率)。

[0021] 在一些实施例中,增益放大器由单个电压源(例如,约+1.5V_{DC}、大约+3V_{DC}、大约+3.3V_{DC}、大约+5V_{DC}、大约+12V_{DC}、和大约+15V_{DC}、约-1.5V_{DC}、约-3V_{DC}、约-3.3V_{DC}、约-5V_{DC}、约-12V_{DC}、和约-15V_{DC})供电。

[0022] 在一些实施例中,生物电势通道包括从由以下各项构成的组中选择的多个通道:2、3、4、5、6、7、8、9、10、11和12(例如,其中,电缆和表面电极的数量对应于通道数的一半加1,例如,共模参考电缆和表面电极)。

[0023] 在一些实施例中,每个生物信号采集通道的模数转换电路被配置为在至少约5毫伏(mV)的预定义电压范围内、以小于每比特约2微伏(μ V)的分辨率以及大于约5000赫兹的速率对宽带心脏相位梯度信号进行采样,其中以通道之间小于1微秒(μ s)的时间偏差同时采样生物信号采集通道,并且其中每个生物信号采集通道包括大于约15dB(例如,大于20dB)的信噪比。

[0024] 在一些实施例中,每个生物信号采集通道包括增益放大器电路(例如,增益放大器电路板或柔性电路),其直接耦接到电极壳体中的给定表面电极。

[0025] 在一些实施例中,与给定电极壳体相关联的每个增益放大器电路对位于第二壳体中的对应模数转换电路进行馈送,该第二壳体经由电缆连接到给定电极壳体。

[0026] 在一些实施例中,该装置还包括:多个模数转电路,每个模数电路对应于生物信号采集通道,其中每个生物信号采集通道的每个输出对相应的模数转换电路进行馈送,并且其中所述模数转换电路同时采样以产生多个宽带心脏相位梯度信号数据流,每个所述数据流与给定差分宽带心脏相位梯度信号相关联。

[0027] 在另一方面,公开了一种生成宽带心脏相位梯度信号数据的方法。该方法包括:差分放大(例如,增益放大器电路)从多个表面电极接收到的所采集的生物电势信号以产生宽带心脏相位梯度信号,每个表面电极放置在患者身上,其中每个差分生物电势信号在没有导致所产生的宽带心脏相位梯度信号在约1Kv以上出现失真的滤波的情况下被放大,并且其中成对的差分输入中的每个输入被配置用于双极感测;以及以大于50Khz的采样频率同时采样(例如AD转换器)每个经放大的差分宽带心脏相位梯度信号,以产生差分宽带心脏相位梯度信号数据流,其中经放大的差分宽带心脏相位梯度信号被同时采样,以便每个经放大的宽带心脏相位梯度信号之间具有小于1 μ s的时间偏差。

[0028] 在另一方面,公开了一种信号采集板。信号采集板包括多层印刷电路板,该多层印

刷电路板包括:第一层,用作参考接地平面;与第一层共面的第二层,该第二层用作电缆驱动电压平面(例如,具有约+1.5V的电势);以及一个或多个信号层,其具有导电迹线对(例如,低阻抗迹线),导电迹线对基本上穿过所述一个或多个信号层并且跨过与第二接地层重叠(coincident)并共面的一个或多个区域,其中导电迹线对跨过直接或间接固定到该多层印刷电路的连接器和/或将至少两个信号承载导体的末端电耦接到安装在hi多层印刷电路的表面上的模数转换和放大器级的差分输入引脚,其中该至少两个信号承载导体中的第一信号承载导体与第一电缆相关联,并且该至少两个信号承载导体中的第二信号承载导体与第二电缆相关联;其中第二层通过至少一个连接器电耦接i)用作所述第一电缆的外屏蔽的第一外导体和ii)用作所述第二电缆的外屏蔽的第二外导体,以便将第一外导体和第二外导体的电势驱动到电缆驱动电压平面的电势。

[0029] 在一些实施例中,第一电缆和第二电缆终止于单个电缆-引脚连接器,该单个电缆-引脚连接器具有被配置为与信号采集板的连接器可释放地配合的耦接元件。

[0030] 在一些实施例中,导电迹线对被布置在一个或多个信号层中的同一组信号层上并且彼此靠近,使得所述导电迹线对中的每个导电迹线的实质长度基本上彼此平行。

[0031] 在一些实施例中,导电迹线对中的每个导电迹线具有长度并且具有相同数量的通孔,以便具有彼此基本相似的阻抗特性。

[0032] 在一些实施例中,导电迹线对中的每个导电迹线包括布置在连接器的相应引脚与模数转换电路的相应差分输入引脚之间的阻抗元件(例如,单个10k电阻器),并且其中导电迹线对具有耦接在其间的电容元件,以与阻抗元件一起形成抗混叠滤波器。

[0033] 在一些实施例中,多层印刷电路板还包括用作接地屏蔽罩的导电壳体,其中该导电壳体跨越第二层的一部分,以封装导电迹线对的实质部分,并且其中导电壳体被固定到多层印刷电路的表面并且电耦接到参考接地平面。

[0034] 在一些实施例中,模数转换和放大器级包括具有一个或多个模数转换器(ADC)的单个集成电路,所述模数转换器具有内置的可编程增益放大器(PGA)。

[0035] 在一些实施例中,用于导电迹线对的模数转换和放大器级包括耦接到放大器电路的模数转换器(ADC)集成电路。

[0036] 在一些实施例中,多层印刷电路板还包括:一个或多个处理器,以及耦接到一个或多个处理器的一个或多个存储器组件,其中一个或多个处理器以及一个或多个存储器组件被布置在多层印刷电路的表面的、不与第二层的电缆驱动电压平面重叠或交叠的部分上。

[0037] 在一些实施例中,导电迹线对形成信号采集板的第一差分输入通道的一部分。

[0038] 在一些实施例中,要求保护的信号采集板还包括第二差分输入通道和第三差分输入通道,其中第二差分输入通道和第三差分输入通道中的每一个包括导电迹线对,该导电迹线对基本上穿过一个或多个信号层且跨过与第二接地层的电缆驱动电压平面重叠并共面的一个或多个区域,其中第二差分输入通道和第三差分输入通道中的每一个连接到具有至少一个信号承载导体和用作信号承载导体的外屏蔽的外导体的电缆对,并且其中电缆驱动电压平面通过至少一个连接器电耦接到该电缆对的外导体,以便将外导体的电势到电缆驱动电压平面的电势。

附图说明

[0039] 在结合附图阅读以下详细描述时,可以从中更好地理解本发明的实施例。这些仅用于示例描述目的实施例描述了本发明的新颖和非显而易见的方面。附图包括以下图:

[0040] 图1是根据实施例的被配置为差分地采集宽带心脏相位梯度信号的示例设备的图。

[0041] 图2是根据示例性实施例的宽带心脏梯度信号(单极)的时间序列表示的图。

[0042] 图3是根据实施例的、在频域中示出的图2的示例差分采集的宽带心脏梯度信号数据的图。

[0043] 图4A是根据示例性实施例的、具有双极感测的图1的生物信号采集通道的详细图。

[0044] 图4B是根据另一示例性实施例的、具有双极感测的图1的生物信号采集通道的详细图。

[0045] 图5是根据实施例的匹配信号承载导体和屏蔽导体的电势的方法的图。

[0046] 图6是根据示例性实施例的示例系统的图。

[0047] 图7是被配置用于双极感测操作的一个通道的示例仪器放大器的图。

[0048] 图8是示例集成电路的图,该示例集成电路具有被配置用于双极感测操作的多个通道的仪器放大器。

[0049] 图9A、9B、9C、9D、9E、9F、9G、9H、9I、9J、9K、9L、9M、9N、9O、9P、9Q、9R、9S和9T是根据示例性实施例的、差分采集的宽带心脏相位梯度信号采集系统的电路图。

[0050] 图10A是根据实施例的、包括图9的差分采集的宽带心脏相位梯度信号采集系统的示例生物信号采集(“BSA”)板的图。

[0051] 图10B是根据实施例的示出示例生物信号采集板的迹线的细节的图。

[0052] 图10C和10D示出了生物信号采集板的附加视图。

[0053] 图11A是根据实施例的、包括图10A的BSA板的示例BSA仪器的图片。

[0054] 图11B是具有根据实施例的、包括图10A的BSA板的示例BSA仪器的分解未组装视图的图。

[0055] 图12A和12B是根据示例性实施例的、表面电极在患者的胸部和背部的示例性放置以采集与差分地采集的宽带心脏相位梯度信号数据相关联的生物电势信号的图。

[0056] 图13是根据示例性实施例的BSA仪器的示例操作。

具体实施方式

[0057] 附图中的组件不一定相对于彼此按比例绘制,并且相似的附图标记在若干视图中表示相应的部件。

[0058] 图1是根据实施例的被配置为差分地采集宽带心脏相位梯度信号的示例设备100的图。如图1所示,设备100包括多个生物信号采集通道104(示出为“生物信号采集通道0”104a和“生物信号采集通道1”104b),每个通道可操作地耦接到相应的一对表面电极106(示出为表面电极106a、106b、106c、106d等),以从患者的胸部区域和/或背部区域108差分地采集宽带心脏相位梯度信号。在一些实施例中,设备100包括三个生物信号采集通道104,用于XYZ引线测量。

[0059] 在一些实施例中,生物信号采集通道104被配置为在其他位置,例如在患者头部,

差分地采集宽带相位梯度信号(例如,宽带脑相位梯度信号)。在其他实施例中,从身体的其他区域,例如,在目标器官附近,差分地采集宽带相位梯度信号。

[0060] 双极感测提供了宽带心脏相位梯度信号的真实差分XYZ引线测量,其中由此导出的矢量心电图(VCG)在任意选择参考位置的情况下都是稳定的(即,测量对引线位置不敏感)。装置100的引线具有极性并且被放置在身体表面上的特定位置处。参考引线(显示为“CM电极”122)用于降低噪声。

[0061] 双极感测有助于差分测量,其基于模数转换器(ADC)的内部对称性来减少或消除共模噪声,并且仅放大具有非常高的共模抑制的两点之间的电势差。双极感测有助于还提供高静态增益精度的差分测量。

[0062] 仍然参考图1,每个生物信号采集通道104包括一个或多个放大器电路110(例如,仪器类放大器)(未示出,参见图4A或4B),其通过双极输入放大在给定放大器电路处接收的差分生物电势信号,以产生差分放大的生物电势信号112(示出为“BIO_SIG₀”112a、“BIO_SIG₁”112b等),该差分放大的生物电势信号112对应于将很少非线性失真或没有将非线性失真引入信号路径的宽带心脏相位梯度信号。

[0063] 这种非线性失真的示例包括可能影响不同频率的信号的相位失真,其可能使相空间域中的宽带心脏相位梯度信号失真。另外,非线性失真包括不同采集通道之间的信号路径的可变性。

[0064] 如图1所示,生物信号采集通道104耦接到对应的模数转换电路114(示出为114a、114b等),其同时被采样,使得每个所采样的信号之间的时间偏差小于约1 μ s,以将经放大的差分生物电势信号112a、112b转换成时间序列数据(示出为“BIO_SIG_DATA₀”116a、“BIO_SIG_DATA₁”116b等),该时间序列数据与差分采集的宽带心脏相位梯度信号相关联并且由控制器118接收用于后续分析(例如,在相空间域中)。在一些实施例中,生物信号采集通道104被配置为以不大于约10飞秒的时间偏差对所采集的信号同时进行采样。

[0065] 控制器118管理来自患者的生物信号采集和记录,并且在一些实施例中,管理所记录的信息(包括例如生物信号、仪器标识和患者标识)到远程数据存储位置(例如,存储区域网络)的传输。在一些实施例中,控制器118管理来自患者的生物信号的采集和记录,并与计算设备接口以将所记录的信息(包括例如生物信号、仪器标识和患者标识)传输到远程数据存储位置。在一些实施例中,对存储的数据集进行处理,以根据从所采集的生物电势信号产生的差分采集的宽带心脏相位梯度信号来确定心脏性能,包括但不限于,预测射血分数(以百分比表示),评估缺血负荷和/或检测冠状动脉疾病。在一些实施例中,控制器118管理来自患者的生物信号的采集和记录,并且例如本地或远程地管理生物信号的处理,以将结果呈现在与控制器可操作地连接的图形用户界面上。

[0066] 在一些实施例中,系统100包括脉搏血氧仪电路128,其与脉搏血氧仪(P02)传感器130一起操作以收集氧饱和度读数。所收集的氧饱和度读数可用于增强对差分采集的宽带心脏相位梯度信号数据的分析。在一些实施例中,在采集宽带心脏相位梯度信号数据的同时收集与氧饱和度读数相关联的数据。在其他实施例中,独立地收集与氧饱和度读数相关联的数据。还可以包括其他传感器或特征。

[0067] 仍然参考图1的实施例,每个模数转换电路114a或114b包括高速sigma-delta转换器,其被配置为同时采样以与其他生物信号采集通道之间具有小于约1 μ s的时间偏差(例

如,不超过约 10fs (飞秒))。模数转换电路114的输出优选为提供给控制器118的串行数据流(串行数字流)。在一些实施例中,控制器118被配置为聚合在预定义的时间段内所采集的数据116a、116b(其与差分采集的宽带心脏相位梯度信号相关联),并将收集的数据发送到存储库(例如,存储区域网络)。在一些实施例中,所采集的数据116a、116b作为文件中的时间序列数据传输。在一些实施例中,仅在采集事件之间执行传输。在一些实施例中,文件包括例如时间序列数据、仪器标识数据、仪器性能数据和/或患者标识数据中的一个或多个。

[0068] 在其他实施例中,控制器118被配置为存储所采集的数据116a、116b,然后在本地处理该数据。在一些实施例中,所采集的数据由采集系统处理,然后作为收集的数据(例如,作为时间序列数据)发送到存储库。每个差分采集的宽带心脏相位梯度信号数据集可以具有在大约100秒到大约200秒之间的持续时间。

[0069] 差分采集的宽带心脏相位梯度信号数据包括大的频率范围,在一些实施例中,具有大于 1kHz (千赫)的采样。在一些实施例中,差分采集的宽带心脏相位梯度信号数据包括大于约 5kHz 的采样频率。在一些实施例中,宽带心脏相位梯度信号数据包括大于约 10kHz 的采样频率。在一些实施例中,差分采集的宽带心脏相位梯度信号数据包括大于约 40kHz 的采样频率。在一些实施例中,宽带心脏相位梯度信号数据包括大于约 80kHz 的采样频率。在一些实施例中,差分采集的宽带心脏相位梯度信号数据包括大于约 500kHz 的采样频率。在各种实施例中,差分采集的宽带心脏相位梯度信号数据在其采样频率范围内具有很少非线性失真或没有非线性失真。

[0070] 另外,差分采集的宽带心脏相位梯度信号数据在小于约每比特 $2\mu\text{V}$ (微伏)的分辨率下具有至少约 5mV (毫伏)的范围。在一些实施例中,差分采集的宽带心脏相位梯度信号数据具有大约或小于每比特 $1/2\mu\text{V}$ 的分辨率。可以使用其他这样的范围和分辨率。

[0071] 因为 $1/2\mu\text{V}$ 低于与最传统的电路系统相关联的热噪声,所以系统100包括若干特征以减少来自其自身电路系统以及来自外部能量源(例如来自射频传输)的干扰。观察到,当用这种技术实施时,差分采集的宽带心脏相位梯度信号的噪声水平通常小于约 $10\mu\text{V}$ 。

[0072] 图2是根据实施例的、示出为时间序列数据的示例单极宽带心脏相位梯度信号数据(示出为202a、202b、202c等)的图。差分采集的宽带心脏相位梯度信号数据示出了这些信号中的两个信号(例如,202a和202b、202c和202d等)之间的差异。在一些实施例中,患者被主动驱动到共模电势,并且所采集的生物电势信号包括该共模电势。在这样的实施例中,差分采集的宽带心脏相位梯度信号数据是共模参考去除(例如,通过差分采集方案或通过计算)之后的剩余信号。在一些实施例中,差分采集的宽带心脏相位梯度信号数据在经由硬件电路系统去除共模参考的情况下被放大并归一化。

[0073] 图3是根据实施例的、在频域中示出的图2的示例差分采集的宽带心脏相位梯度信号数据的图。

[0074] 发现具有超出传统心电图(ECG)的能量和频率分量并且传统上被认为是随机噪声的宽带生物电势信号及其差分信号包括心脏生理学的可测量数据,其可以通过遗传算法(和其他机器学习算法)来区分以评估心脏的区域流动特征,包括狭窄的估计值、缺血的标识、特定动脉及其分支的血流储备分数(FFR)。去除噪声(例如,通过对数据应用清洁技术,以使得数据量与去除噪声之前的相同)是信号处理中的基本步骤。然而,示例方法和系统在信号的宽带区域中不执行任何噪声去除操作的情况下,处理所有获得的生物电势信号。迄

今为止,在宽带数据中被感知和/或分类为不想要的噪声的东西在许多情况下是感兴趣的信号。未被执行的噪声去除的示例包括但不限于基于模拟的低通滤波器、带通滤波器、高通滤波器以及基于数字的滤波器,例如FIR滤波器、巴特沃斯滤波器、切比雪夫滤波器、中值滤波器等。

[0075] 除了从所采集的宽带信号中去除感兴趣的信息之外,某些电路元件还可能引入非线性失真,该非线性失真可能影响差分采集的宽带相位梯度信号的相空间中的分析,并且不包括在示例系统的信号路径中或者在示例性系统的信号路径中被最小化。例如,某些模拟通过滤波器(例如,如上所述的,基于模拟的低通滤波器、带通滤波器、高通滤波器以及基于数字的滤波器(例如FIR滤波器、巴特沃斯滤波器、切比雪夫滤波器、中值滤波器等))可能引入相位失真,这可能导致多个采集通道之间的非线性群延迟,或者在各个采集通道中引入频率相关的失真。另外,诸如场效应晶体管(例如,MOSFET)的某些电路元件可能将不必要的电容和栅极场效应噪声引入信号路径。另外,具有雪崩击穿效应的某些半导体和绝缘材料(例如,在齐纳二极管中)可能将雪崩噪声引入信号路径。

[0076] 在一些实施例中,可以通过相位线性操作来处理信号,以允许分析高频宽带数据的特定方面。在一些实施例中,可以通过影响完全在感兴趣频带之外无关的频率的操作或电路系统来处理信号。在一些实施例中,被滤波的这些频率处于射频范围内或以上。

[0077] 如图3所示,宽带心脏梯度信号具有大于约1kHz的频率分量,其明显高于常规心电图测量值。在一些实施例中,差分宽带心脏梯度信号具有高达约2kHz(例如,约0Hz至约2kHz)的频率分量。在一些实施例中,不同的宽带心脏梯度信号具有高达约4kHz(例如,约0Hz至约4kHz)的频率分量。在一些实施例中,差分宽带心脏梯度信号具有高达约5kHz(例如,约0Hz至约5kHz)的频率分量。在一些实施例中,差分宽带心脏梯度信号具有高达约6kHz(例如,约0Hz至约6kHz)的频率分量。在一些实施例中,差分宽带心脏梯度信号具有高达约7kHz(例如,约0Hz至约7kHz)的频率分量。在一些实施例中,差分宽带心脏梯度信号具有高达约8kHz(例如,约0Hz至约8kHz)的频率分量。在一些实施例中,差分宽带心脏梯度信号具有高达9kHz(例如,约0Hz至约9kHz)的频率分量。在一些实施例中,差分宽带心脏梯度信号具有高达10kHz(例如,约0Hz至约10kHz)的频率分量。在一些实施例中,差分宽带心脏梯度信号具有高达50kHz(例如,约0Hz至约50kHz)的频率分量。

[0078] 图4A是根据示例性实施例的具有双极感测的生物信号采集通道104的图。生物信号采集通道104包括运算放大器110(例如,仪器类放大器),其具有第一差分输入402a和第二差分输入402b,第一差分输入402a和第二差分输入402b中每一个直接耦接到端子(示为404a,404b)以可操作地耦接到表面电极106a、106b。生物信号采集通道104被配置成使得很少或没有非线性失真(例如,诸如本文所讨论的那些)被引入信号路径中。为此,有源和无源滤波器优选地不放置在信号路径中或者被最小化,以减少在操作期间可能被引入的失真。在一些实施例中,单个抗混叠滤波器被包括在信号路径中(其还用于对信道输入进行保护)。运算放大器110优选地提供大于约15dB(分贝)的增益,以产生差分采集的宽带相位梯度信号。在一些实施例中,运算放大器110提供大于约20dB的增益。在一些实施例中,运算放大器110的输出412耦接到模数转换电路114(例如,sigma-delta ADC)。在一些实施例中,运算放大器110和模数转换电路114是单个集成电路的一部分。另外,尽管示出为两个端子,但是端子404a、404b可以是公共端子壳体的一部分。

[0079] 在一些实施例中,如图4A所示,每个生物信号采集通道104通过电缆对124a、124b(例如,同轴电缆)电耦接到相应的一组表面电极对106a、106b,该生物信号采集通道采用有源降噪系统。在一些实施例中,有源降噪系统用于在所采集的信号被数字化之前有源地屏蔽用于跨多个电路板承载信号的信号承载导体。

[0080] 在图4A中,生物信号采集通道104包括有源降噪系统,其有源地屏蔽布置在表面电极106a、106b和运算放大器110之间的电缆124a、124b中的信号承载导体408a、408b。电缆124a、124b包括一组第一导体408a、408b(例如,一对绞合线)和围绕相应的第一导体408a、408b的一组第二导电层406a、406b(即外屏蔽)。有源降噪系统包括屏蔽均衡电路(也称为屏蔽驱动电路或电缆驱动电路),其包括运算放大器410a、410b,该运算放大器410a、410b将导体408a、408b中承载的信号注入电缆124a、124b的屏蔽406a、406b,使得注入的信号与电缆中承载的信号大致匹配(例如,在至少约90%内)。换句话说,有源降噪系统将屏蔽406a、406b驱动到与导体408a、408b大致相同的电势,这减少了导体408a、408b和屏蔽406a、406b之间的漏电。在另一方面,电缆(例如,124a、124b)的外屏蔽(例如,406a、406b)电耦接到屏蔽驱动电压平面416(也称为电缆驱动电压平面)以为在外屏蔽(例如,406a、406b)上感应的噪声电流提供返回通路。

[0081] 在一些实施例中,运算放大器410被配置为单位增益放大器。在其他实施例中,使用非单位增益。运算放大器410a、410b的输入414a、414b耦接到增益放大器110的输入,其还耦接到端子404a、404b。运算放大器410a、410b的输出耦接到电缆124a、124b的第二导电层406a、406b。

[0082] 图4B是根据另一示例性实施例的具有双极感测的生物信号采集通道104的图。在图4B中,使用有源降噪系统,其中来自所有或大多数信号承载导体(例如,408a、408b)的平均电势被用于驱动用于每个生物信号采集通道的电缆(例如,124a、124b)的外屏蔽406a、406b。如图4B所示,运算放大器410a耦接到与每个信号承载导体(例如,408a、408b)耦接的平均电路(averaging circuit)418。信号承载导体(例如,408a、408b)耦接到与模数转换电路114耦接的增益放大器110。在图4B中,增益放大器110和模数转换电路114布置在相同的印刷电路板上。在一些实施例中,增益放大器110和模数转换电路114组合在单个集成电路中。可以与增益放大器110一起布置其他组件,以为放大器提供期望的增益输出。

[0083] 在另一实施例中,运算放大器410a耦接到微控制器的放大器输出端的输出,该微控制器通过对所采集的差分宽带心脏梯度信号的输入求平均来产生模拟输出信号。

[0084] 在一些实施例中,外屏蔽(例如,406a、406b)电耦接到屏蔽驱动电压平面416,以提供用于在外屏蔽(例如,406a、406b)上感应的噪声电流的返回通路。

[0085] 在一些实施例中,有源降噪系统使用单个信号承载导体(例如,408a或408b)的电势来驱动用于所有生物信号采集通道的所有电缆(408a、408b等)的外屏蔽。

[0086] 图5是根据示例性实施例示出屏蔽均衡电路的操作的图。如图5所示,电缆124的屏蔽导体406围绕信号导体408,并由运算放大器(例如,410a)驱动到与信号导体408的电势匹配或几乎匹配的电势。例如,信号导体408承载大约+1.5V的电势,并且运算放大器(例如410a)也将屏蔽导体406驱动到大约+1.5V。因为信号导体408和屏蔽导体406之间的电势匹配或几乎匹配,所以它们之间的介电电场最小化。为此,由于来自外部干扰的屏蔽导体406的扰动而导致的由屏蔽导体406引入到信号导体408中的扰动被抑制。

[0087] 示例噪声抑制子系统

[0088] 为了改进差分采集的宽带心脏相位梯度信号112的信号质量,在一些实施例中,示例系统100(例如,如图1所示)包括噪声抑制系统120,其消除或者减少在患者体内流动的、可能会干扰生物电势测量的环境噪声电流。噪声抑制系统120被配置为将患者的身体主动地驱动到在正常操作期间将环境噪声电流分流的电势。环境噪声可以从各种环境源产生,包括附近的电子设备、传输设备和本地AC电力系统等。这些源中的任何一个或全部可以在测量电极处产生电压,这可以使患者的生物电势不可测量或降低测量的分辨率。

[0089] 如图1所示,噪声抑制系统120可操作地耦接到表面电极122,该表面电极122与身体108的表面电接触(例如,直接或通过导电凝胶或糊剂)。在一些实施例中,噪声抑制系统120向身体108主动地施加变化的电势,例如,在两个负电势值之间变化的电势。

[0090] 在一些实施方案中,表面电极(例如,106a、106b、106c、106d、122)可以与凝胶或其他耦合介质或设备一起使用,该耦合介质或设备可以在测量差分采集的宽带心脏相位梯度信号时在信号路径形成半电池电势。例如,氯化银凝胶可以在信号路径中引入300mV偏压。在一些实施例中,噪声抑制系统120将身体108主动地驱动到在两个负电势值之间变化的变化电势,使得负电势值的幅值大于与表面电极相关联的预期半电池电势DC偏压值。

[0091] 仍参照图1,噪声抑制系统120经由电缆124e电耦接到放置在身体108上的共模电极122。在一些实施例中,有源降噪系统(例如,类似于在生物信号采集通道中使用的有源降噪系统)用于有源地屏蔽共模表面电极122和噪声抑制系统120之间的电缆124e中的信号承载导体。在其他实施例中,使用无源屏蔽,其中电缆124e的屏蔽导体耦接到系统100的接地平面。

[0092] 在一些实施例中,噪声抑制系统120包括波形发生器和运算放大器。在一些实施例中,波形发生器是固定频率振荡器。在其他实施例中,波形发生器是微控制器,其可被电子编程以例如基于从控制器118输出的控制信号而产生可在频率和幅度范围内变化的模拟输出。在图1中,噪声抑制系统120示出为经由控制线126可操作地耦接到控制器118。

[0093] 在一些实施例中,噪声抑制系统120将身体108主动地驱动到在负电势值和正电势值之间变化的变化电势。

[0094] 在一些实施例中,噪声抑制系统120将身体108主动地驱动到在两个正电势值之间变化的变化电势。

[0095] 在其他实施例中,噪声抑制系统120将身体主动地驱动到恒定电势(例如,在约 $-1.5V_{DC}$ 和约 $+1.5V_{DC}$ 之间的值或在约 $-3.0V_{DC}$ 和约 $+3V_{DC}$ 之间的值)。

[0096] 示例BSA系统

[0097] 图6是根据示例性实施例的示例系统100的图。如图6所示,系统100包括第一级混合信号板602,其包括如关于图1所述的生物信号采集通道104。第一级混合信号板602通过承载经放大的生物电势信号112的一个或多个电缆418而可操作地耦接到第二级混合信号板604。第二级混合信号板604包括模数转换电路114和控制器118,如关于图1所述。第二级混合信号板604与第三级控制器板606通信,该第三级控制器板606为装置100提供通信和接口功能。

[0098] 如图6所示,第二级混合信号板604包括存储器608和接口电路610。在将数据116发送到第三级控制器板606以传输到远程存储器之前,存储器608本地地存储与用于给定测量

的差分采集的宽带心脏相位梯度信号数据相关联的所采集的生物电势信号数据116。在一些实施例中，接口电路610包括通信隔离电路、例如光隔离器和其他隔离电路、例如但不限于电源和接地。第三级控制器板606包括处理器612、存储器614、通信收发器616和接口电路618，它们共同配置成与第二级混合信号板604一起操作以卸载在其处采集的差分宽带心脏相位梯度信号数据，以例如通过无线通信发送到远程存储器（例如，云中的存储库）。在一些实施例中，第三级控制器板606被配置为对在其处采集的、差分采集的宽带心脏相位梯度信号数据进行分析，并在与其相关联的图形用户界面上呈现分析的输出。在一些实施例中，第三级控制器板606是定制计算设备的一部分。在其他实施例中，第三级控制器板606是通用计算设备的一部分。

[0099] 在一些实施例中，第一级混合信号板602、第二级混合信号板604和第三级控制器板606是单个印刷电路板的一部分。

[0100] 图7是被配置用于双极感测操作的一个通道的示例仪表放大器的图。仪表放大器是零漂移仪表放大器（例如，由Texas Instruments, Inc.（德克萨斯州达拉斯）制造的INA188集成电路）。

[0101] 图8是具有被配置用于双极感测操作的多个通道的仪表放大器的示例集成电路的图。该集成电路是具有集成ECG前端的6通道、24位ADC（例如，由Texas Instruments, Inc.（德克萨斯州达拉斯）制造的ADS1296集成电路）。该集成电路具有delta-sigma模数转换器，其内置有可编程增益放大器（PGA）。

[0102] 示例生物信号采集电路

[0103] 图9A、9B、9C、9D、9E、9F、9G、9H、9I、9J、9K、9L、9M、9N、9O、9P、9R、9S、9T和9V是根据示例性实施例的、具有双极操作的原型宽带心脏相位梯度信号采集系统900的电路图。

[0104] 具体地，图9A示出了系统900的高等级图。如图9所示，系统900包括耦接到生物电势采集电路902的主控制器910，该生物电势采集电路902采集与差分采集的宽带心脏相位梯度信号相关联的生物电势信号数据。主控制器910可以执行如关于图1所述的控制器118的功能。主控制器910耦接到采集血氧测量数据的脉搏血氧仪电路904。系统900还包括USB接口电路906，其被配置为提供与主控制器910的通信以进行测试和开发。系统900包括MFi接口电路908，其提供到计算设备（例如，如关于图6所描述的设备606）的连接。系统100还包括电源系统912，用于向各种电路提供电力，并且还还为模数转换提供参考电压。

[0105] 图9B、9C和9D示出了电源电路912的详细图。在图9B中，示出了从电池向系统900供电的电源电路912a。电源电路包括监测和充电电路。在图9C中，示出了用于生物信号采集通道的电源电路912B。在图9D中，示出了用于数字电路的电源电路912C。

[0106] 图9E示出了用于主控制器910（示出为设备“EFM32GG880”910）的控制器电路的详细图。控制器电路包括耦接到主控制器910的存储器模块912（示出为设备“S23ML0G1”）。主控制器910是由Silicon Laboratories（德克萨斯州奥斯汀）制造的ARM Cortex CPU平台，其部件号为“EFM32GG880”。存储器“S23ML0G1”是由Cypress Semiconductor Corporation（加利福尼亚州圣何塞）制造的8GB（千兆字节）NAND闪存。主控制器910与生物信号采集通道（例如，104）一起操作以接收生物电势信号数据并且针对每次采集将数据本地存储到NAND闪存（例如，912）。

[0107] 图9F示出了MFi电路908的详细示图。MFi电路908包括微控制器914（示出为设备

“SiM3U167”),其提供到外部计算设备的接口。图9E的主控制器910可以由存储在存储器中的计算机可读指令配置,以在对存储在NAND闪存中的差分采集的宽带心脏相位梯度信号数据(例如,生物信号数据和仪器标识数据)的采集之间进行检索,并通过MFi电路908将数据传输到外部计算设备。在一些实施例中,MFi电路908可以在采集宽带心脏相位梯度信号数据期间断电,以便最小化信号采集期间的干扰。。

[0108] SiM3U167是基于ARM Cortex-M3的微控制器(MCU),其由Silicon Laboratories(德克萨斯州奥斯汀)制造。SiM3U167可以是USB MCU系列节能器件的一部分,其以低能量操作、快速唤醒时间和节能模式被配置。

[0109] 图9G示出了USB通信电路906的详细图,该USB通信电路906用于访问主控制器910,以例如用于测试和开发。在正常运行时间的操作期间,用户可能无法访问该电路。

[0110] 图9H、9I、9J和9K示出了生物电势采集电路902的详细图。生物电势采集电路902包括模数转换器IC 916(示出为设备“ADS1294”916),其配置有包括可编程增益放大器的集成ECG前端电路。为此,模数转换器IC 916包括位于单个集成电路中的增益放大器110和模数转换电路114两者。虽然该模数转换电路具有至少约17比特的分辨率,优选地约为24比特,但可以使用模数转换电路的其他配置。

[0111] 具体地,图9H示出了模数转换器IC 916的、经由控制线和数据线到主控制器910和图90的生物电势通道电路922的布线。此外,在图9H中,提供单个电缆接线盒924(对应于端子404a、404b)以耦接到包括与电极106a-106e耦接的电缆124a-124e的电缆组件。电缆接线盒924包括i)用于3对差分输入的引脚(示出为J500的引脚1、3、5、7和9)和ii)用于外屏蔽驱动的引脚926(示出为J500的引脚4)。J500的引脚1、3、5、7和9中的每一个连接到相应生物电势通道922的相应输入928a-928f。生物电势通道922重复6次以将输出930a-930f提供给模数转换器IC 916的输入932a-930f。模数转换器IC 916通过数字总线将采集的信号112经由线934提供给主控制器910(参见图9A和9E)。

[0112] 图90示出示例生物信号采集通道922的详细图,如结合图9H所示。值得注意的是,在通道922的输入950和输出952之间的信号路径940中没有有源组件或低通滤波。为此,不存在可能将非线性失真引入信号路径的有源滤波器和/或电路元件。在图90中,组件928是用作跳线的分流器,并且组件938未放置在原型印刷电路板内而是作为可选组件提供。实际上,在信号路径939中仅包括单个抗混叠电路。抗混叠电路包括来自通过电容器(在图9H中示出为942a、942b和942c)连接的两个通道922的两个电阻器940。尽管可以使用组件(例如,电阻器940和电容器942a-942b)中的一个以上的组件,但是优选地最小化这些组件的数量以改进噪声性能。用于通道对的电阻器940是10千欧姆,并且该电阻器还用于保护模数转换器IC 916的输入。

[0113] 可以将一个或多个铁氧体928(例如,铁氧体磁珠)放置在信号路径中以抑制高频噪声(例如,射频噪声)。应注意,射频信号通常在MHz范围内,其比感兴趣的生物电势信号高几个数量级,后者在几KHz到几百KHz。

[0114] 为了提供除颤保护,将除颤器保护电路或其等效物放置在信号路径940中。如图9L所示,使用组合的除颤、电涌和ESD保护器电路。图9L示出了除颤器保护电路(示出为948a、948b)的详细图。示例的组合除颤、电涌和ESD保护器电路是MAX30034保护设备,其由Maxim Integrated(加利福尼亚州圣何塞)制造。在图9H中,限制电阻器(R520、R519、R524、R517、

R518和R521) 被示出为放置在与ESD保护器电路一起使用的信号路径940中。

[0115] 图9I、9J和9K各自示出了模数转换电路的电源平面和接地平面的电容去耦和滤波的详细图。

[0116] 图9M和图9N示出了功率调节电路的详细图,该功率调节电路为如图9L所示的生物电势放大器电路和如图9H所示的生物电势放大器电路提供参考电压。

[0117] 降噪电路

[0118] 图9P示出了将共模电压参考施加于身体的示例噪声抑制电路的详细图。

[0119] 噪声抑制系统的目标是消除在患者体内流动的可能干扰生物电势测量的环境噪声电流。噪声可能产生自各种环境源;包括消费电子产品、手机和本地交流电源系统。这些中的任何一个或全部可以在测量电极处产生将使患者的生物电势不可测量或更难以测量的电压。

[0120] 为了对抗环境噪声,BSA仪器硬件采用共模放大器来向患者身体主动地施加变化电势(例如,在-1.0VDC和-2.0VDC之间或在+1.0和+2.0VDC之间)或恒定电势(例如,在+1.5VDC或-1.5VDC之间的值)并因此在正常操作期间将环境噪声电流分流。在图9P中,共模放大器连接到模数转换器IC 916的内部放大器输出946(图9H)。在其他实施例中,可以使用单独的放大器级来将患者的身体驱动到其他电势。

[0121] BSA仪器硬件还包括运算放大器U501(示出为“LMV2011”410a),其以与共模放大器的电势相同的电势驱动驱动电缆124a-124f的外屏蔽406a-406f。如图9P所示,运算放大器410a的输入944还耦接到模数转换器IC 916的内部放大器输出946(图9H)。模数转换器IC 916被配置为产生恒定电势(例如,1.5V_{DC})。在其他实施例中,模数转换器IC 916被配置为生成模数转换器916的输入932a-932f的读数的平均输出。

[0122] 图9Q、9R、9S和9T是血氧仪电路的组件的详细图(示出为904a、904b、904c和904d)。血氧仪电路904被配置为与脉冲血氧仪(P02)传感器一起操作以收集氧饱和度读数。在一些实施例中,以至少12比特的分辨率和每秒200个样本的最小速率收集氧饱和度读数。

[0123] 在2017年3月2日公开的W02017/033164中描述了宽带心脏相位梯度信号采集系统的另一个例子,其全部内容通过引用合并于此。

[0124] 示例BSA板

[0125] 图10A是根据实施例的、包括多层印刷电路板的示例生物信号采集(“BSA”)板1000的图,该多层印刷电路板包括图9的宽带心脏相位梯度信号采集系统。在一些实施例中,BSA板1000包括导电屏蔽1004(例如,接地屏蔽罩),其围绕布置在电缆接线盒924和模数转换器IC 916之间的生物信号采集通道104的混合信号前级电路系统。在一些实施例中,导电屏蔽1004电耦接到参考接地平面。

[0126] 图10B示出了布置在电缆接线盒924和模数转换器IC 916之间的生物信号采集通道104的混合信号前级电路系统的、图10A的详细视图1002的图。

[0127] 在图10B中示出了用于三个差分通道的三组迹线(tracing)对,包括迹线1006a、1006b,迹线1006c、1006d和迹线1006e、1006f,其中迹线1006a、1006b连接到生物电势通道输入928a和928b;迹线1006c、1006d连接到生物电势通道输入928c和928d;并且迹线1006e、1006f连接到生物电势通道输入928e和928f。迹线1006a-1006f被布置成通过通孔1008a-1008f而跨过两层(以实线和虚线示出)连接。

[0128] 如上所述,在信号路径940中仅包括单个抗混叠电路(并且在一些实施例中,包括除颤保护电路)。抗混叠电路包括来自通过电容器(在图9H中示出为942a、942b和942c)连接的两个通道922的两个电阻器940。组件(例如,电阻器940和电容器942a-942b)的数量被最小化以改进噪声性能。用于给定通道对的电阻器940a-940f是10千欧姆,并且其用于通过增加对于模数转换器IC916的输入的共模抑制比来保护模数转换器IC 916的输入。

[0129] 电缆驱动电压平面

[0130] 在另一方面,屏蔽驱动电压电路用于促进采集系统的低噪声和低干扰操作。图10B还示出了示例屏蔽驱动电压平面416。屏蔽驱动电压平面416连接到屏蔽驱动放大器410a,该屏蔽驱动放大器410a驱动电缆124a-124f的外屏蔽406a-406f并提供用于在外屏蔽406a-406f上感应出的噪声电流的返回通路。通过连接到端子924的引脚的通孔1010将屏蔽驱动电压平面416电耦接到端子924,该引脚连接到电缆124a-124f的外屏蔽406-406f。在一些实施例中,电缆包括具有外屏蔽的主干段,并且包括一组分支段,该分支段包括从主干段延伸的多个分支电缆。每个分支电缆包括连接到主干段的外屏蔽的外屏蔽。

[0131] 在一些实施例中,多层印刷电路板包括七层,其中顶部“第一”层和“第三”层被指定用于信号迹线,“第二”层和底部的“第七”层具有参考接地平面,“第四”层包括电缆驱动电压平面416。实际上,电路板的“第二”和“第七”层用作参考接地平面,而“第四”层用作电缆驱动接地平面。“第五”层可以用作电源层。

[0132] 顶部的“第一”层和“第三层”包括具有导电迹线对(例如,低阻抗迹线)的信号层,该导电迹线对基本上穿过所述层并且跨越与电缆驱动电压平面416重叠并共面的一个或多个区域。在一些实施例中,导电迹线宽0.254mm(宽0.001英寸)。可以根据材料使用其他迹线厚度,以促进低阻抗操作。该导电迹线对跨过直接或间接固定到多层印刷电路板的连接器(例如,端子924)电耦接到电缆124a-124f的信号承载导体的端部并且还耦接到模数转换器IC916(具有模数转换电路和放大器级)的差分输入引脚。电缆驱动电压平面416(作为第二接地层)通过端子924电耦接到电缆124a的外屏蔽406a、电缆124b的外屏蔽406b、电缆124c的外屏蔽406c、电缆124d的外屏蔽406d、电缆124e的外屏蔽406e和电缆124f的外屏蔽406f。电缆驱动电压平面416与迹线1006a-1006f的实质长度重叠并且部分地重叠(示为1008)于模数转换器IC 916的封装形式(footprint)上。尽管示出的是跨过两层的布线,但是在其他实施例中,迹线1006a-1006f可以在多层印刷电路板的单层上布线。

[0133] 在一些实施例中,电缆124a-124f终止于单个电缆引脚连接器(如图11A中所示),该电缆引脚连接器被配置为与信号采集板1000的连接器(例如,端子924)可释放地配合。

[0134] 为了允许更加改进的低噪声操作,导电迹线对1006a-1006f中的每个导电迹线以相似的长度布置并且具有与相应迹线相同数量的通孔(例如,如图10B所示),以便与差分对的相应迹线具有基本相似的阻抗特性。此外,每个导电迹线对在它们被布线的每一层上被布置成彼此紧密靠近(例如,如图10B所示),使得对导电迹线对的每个导电迹线的实质长度基本上彼此平行。

[0135] 此外,导电迹线1006a-1006f和电缆驱动电压平面416被布置在板1000的如下部分上,该部分实质上与处理和通信组件(例如,910、912、914)隔离,以最小化从这些电路产生的干扰和噪声。

[0136] 仍然参考图10A,示出了用作接地屏蔽罩的导电屏蔽1004的几何配置。导电屏蔽

1004跨越电缆驱动电压平面416(作为第二接地层)的实质部分,以便对导电迹线对1006a-1006f的实质部分进行封装。

[0137] 实际上,导电迹线对1006a、1006b形成一组三个差分输入通道的信号采集板的第一差分输入通道的一部分。如图10B所示,第二差分输入通道还包括导电迹线对1006c、1006d(并且第三差分输入通道包括导电迹线对1006e、1006f),其基本上穿过信号层且跨过与电缆驱动接地平面重叠并共面的区域。

[0138] 再参考图10B,BSA板1000经由连接器1014连接到向采集电路提供电力的电池。BSA板1000包括提供到微控制器的接口的USB连接器1012。

[0139] 图10C和10D示出了生物信号采集板1000的附加视图。在图10C中,示出了层1、3和4的迹线布线和平面边界。在图10D中,示出了层1、3、4和6的迹线布线和平面边界。图10C和10D所示的布线对应于关于图10A描述的组件放置。

[0140] 图11A是根据实施例的包括图10A的BSA板1000的示例BSA仪器1100的图片。BSA系统1100包括壳体1102,壳体1102容纳与BSA板1000(参见图10A)接口的计算设备1104(例如,便携式计算设备)。壳体1102还包括连接器1106,该连接器1106连接到与表面电极106a-106g相关联的电缆124a-124f。如图11A所示,表面电极106a-106f用于采集宽带心脏相位梯度信号,并且表面电极106g是共模参考电极。

[0141] 图11B是根据实施例的包括图10A的BSA板的示例BSA仪器1100的分解未组装视图的图。

[0142] 表1示出了BSA仪器1100的示例性组件。

[0143]

条目编号 (图 11B)	描述
1	外壳基座
2	BSA 外壳中部
3	BSA 外壳顶部
4	计算设备 (例如 Apple iPad Mini2、无线蜂窝)
5	尼古拉迷你 12 型仪器插座, 直的
6	SpO2 柔性 PCA
7	HiRose SpO2 连接器
8	引线柔性 PCA
9	生物信号采集 PCA
10	Lightning 型微型 USB 电缆
11	BSA 仪器标签

[0144]	12	3.7 V(标称) 锂离子可充电电池
	13	计算设备接口 (例如, iPad 菜单按钮)
	14	钢化玻璃屏幕保护膜
	15	7 通道引线组
	16	SpO2 传感器
	17	外壳传感器引线安全门
	18	BSA 外壳手柄 1
	19	BSA 外壳手柄 2
	20	外壳传感器引线安全门标签
	21	顶部灯管
	23	电池双面泡沫胶带

[0145] 在一些实施例中,生物电势信号数据被归一化为去除了共模电势的时间序列数据。

[0146] 生成宽带心脏相位梯度信号数据作为所采集的生物电势信号数据的差异。

[0147] 根据从身体采集的两个或更多个生物电势信号,例如作为在身体上的两个位置处采集的两个生物电势信号之间的差异,生成相位梯度信号。为此,除了在此所示的那些之外,还可以针对在各个电极处采集的任何给定的生物电势信号配对生成相位梯度信号,以用于后续相空间中的分析。

[0148] 应当理解,如在此所述的非线性相位失真可能在差分信号中产生误差,其在相空间中的数据中表现为非线性噪声。为此,在没有非线性相位失真的情况下采集宽带相位梯度信号可以显著提高相空间中宽带相位梯度信号的后续分析的准确度和精度。

[0149] 可以对宽带心脏相位梯度信号执行的相空间技术和分析的示例在以下文献中进行了描述:公开号为2016/0378936、发明名称为“Methods and Systems Using Mathematical Analysis and Machine Learning to Diagnose Disease”的美国专利申请;公开号为2015/0216426、发明名称为“Method and System for Characterizing Cardiovascular Systems From Single Channel Data”的美国专利申请;授权公告号为9,597,021、发明名称为“Noninvasive Method for Estimating Glucose,Glycosylated Hemoglobin and Other Blood Constituents”的美国专利;公开号为2015/0133803、发明名称为“Noninvasive Electrocardiographic Method for Estimating Mammalian Cardiac Chamber Size and Mechanical Function”的美国专利申请;授权公告号为9,

737,229、发明名称为“Noninvasive Electrocardiographic Method for Estimating Mammalian Cardiac Chamber Size and Mechanical Function”的美国专利；授权公告号为9,408,543、发明名称为“Non-invasive Method and System for Characterizing Cardiovascular Systems and All-Cause Mortality and Sudden Cardiac Death Risk”的美国专利；授权公告号为9,655,536、发明名称为“Non-invasive Method and System for Characterizing Cardiovascular Systems”的美国专利；授权公告号为9,289,150、发明名称为“Non-invasive Method and System for Characterizing Cardiovascular Systems”的美国专利；授权公告号为8,923,958、发明名称为“System and Method for Evaluating an Electrophysiological Signal”的美国专利；公开号为2017/0119272、发明名称为“Method and Apparatus for Wide-Band Phase Gradient Signal Acquisition”的美国专利申请；申请号为15/633,330、发明名称为“Non-invasive Method and System for Measuring Myocardial Ischemia, Stenosis Identification, Localization and Fractional Flow Reserve Estimation”的美国专利申请；以及申请号为15/712,104、发明名称为“Method and System for Visualization of Heart Tissue at Risk”的美国专利申请，其中每一篇的全部内容通过引用并入本文。

[0150] 如上所述，可以将由示例实施例生成的宽带相位梯度信号数据用作各种相空间技术和分析的输入，所述相空间技术和分析又可以被使用和执行以生成临床有用信息，用于评估患者的健康状态，以及例如查明和区分疾病状态及其状况以及预测可能的疾病发作，无论是在心脏领域还是在脑领域（例如当使用宽带心脏或脑相位梯度信号时）、肿瘤学领域、产前领域或可以使用从人体或其他哺乳动物体内发出的生理信号的全部或部分全谱的任何其他医学领域。例如，随后可以进一步分析此类临床有用信息并将其转换为任意数量的报告、数据集、演示文稿等（其采用任意数量的格式，包括但不限于通过智能手机或计算机呈现的数字格式、纸质报告格式、演示幻灯片格式或其他格式），以供医师检查和/或呈现给患者。这样的数据可以例如由医师使用以向患者推荐进一步的测试和/或治疗。本文讨论的可以用于收集和处理生理信号的方法和系统的示例可以在2016年5月23日提交的、发明名称为“Method and System for Collecting Phase Signals for Phase Space Tomography Analysis”的共同拥有且如上引用的序列号为62/340,410的美国临时专利申请中找到，其全部内容通过引用合并与此。因此，本发明设想到了利用本文描述的生物信号采集仪器来采集任何类型的哺乳动物生理信号并将其处理为宽带相位梯度信号数据的方法和系统，然后可以使用本文描述的各种相位空间技术和所描述的分析对该数据进行进一步处理，然后基于这些技术和分析，以任何数量的格式生成数据和/或报告，包括对患者及其医师的临床相关的和有用信息。

[0151] 图12A和12B是根据示例性实施例的用以采集与宽带心脏相位梯度信号相关联的生物电势信号的、表面电极106a-106g在患者的胸部和背部的示例性放置的图。图12A示出了将表面电极106a-106g放置到患者的胸部和背部的正视图。图12B示出了将表面电极106a-106g放置到上述位置的侧视图。如图所示，表面电极位于i) 对应于第五肋间隙、靠近右腋前线的第一个位置；ii) 对应于第五肋间隙、靠近左腋前线的第二个位置；iii) 对应于第一肋间隙、靠近左胸骨缘的第三个位置；iv) 在胸骨下方剑突侧面、靠近左胸骨缘的第四个位置；v) 对应于第三肋间隙、靠近左胸骨边的第五位置；vi) 靠近直接相对于第五位置且在脊柱左侧

的背部的第六位置;以及viii)沿左腋线对应于第二肋间隙、靠近右上象限的第七位置。还示出了公共引线(示出为“CMM”)。

[0152] 图12A和12B还示出了由BSA仪器采集的差分测量的示例性采集点。

[0153] 预期到除了采集宽带心脏相位梯度信号之外,示例系统100可用于采集宽带脑相位梯度信号。

[0154] 图13是根据示例性实施例的BSA仪器或设备1100(示出为“生物信号采集设备”100)的示例操作。如图13所示,BSA仪器1100被配置为从患者108采集宽带心脏相位梯度信号116。每个BSA仪器1100可操作地耦接到无线通信设备1302,该无线通信设备1302被配置为将所采集的宽带心脏相位梯度信号数据116传输到与多个BSA仪器100连接的数据存储库1304(示出为“MDDS 1304”(医疗设备数据系统))。每个BSA仪器1100的宽带心脏相位梯度信号数据116存储在存储库1304中,并且随后例如由处理中心1306分析。分析的输出存储在诊断存储库1308中,临床医生可以经由客户端设备1310从可操作地耦接到诊断存储库1308的门户1312访问该诊断存储库1308。

[0155] 已经如此描述了本公开的若干实施例,对于本领域技术人员来说显而易见的是,前述详细公开旨在仅通过示例的方式呈现,而非限制性的。本文已经讨论了用于定位心脏中异常的非侵入性方法和系统的许多优点。尽管这里没有明确说明,但是会存在各种改变、改进和修改并且本领域技术人员意图做出各种改变、改进和修改。这些改变、改进和修改旨由此建议得到,并且落入本公开的精神和范围内。

[0156] 在一些实施例中,可以在身体的其他部分处执行与宽带相位梯度信号相关联的生物电势信号的采集,以诊断各种疾病和病症。例如,示例系统可用于采集与宽带相位梯度信号相关联的生物电势信号,以用于肿瘤学。示例系统可用于采集与宽带相位梯度信号相关联的生物电势信号,以监测产前发育。

[0157] 预期到示例性方法和系统可用于从任何类型的哺乳动物和动物、包括用于研究和临床目的测试动物以及用于兽医目的的动物治疗的测试动物,采集生物信号。

[0158] 另外,除非在权利要求中指定,否则处理元件或序列的所述顺序、或者数字、字母或其他名称的使用,并不旨在将所要求保护的方法限制为任何顺序。因此,本公开仅由所附权利要求及其等同物限制。

[0159] 示例性分析可用于识别各种病理和病症,包括但不限于:心脏病、心律失常、糖尿病自主神经病变、帕金森病、各类癫痫、脑损伤、认知状态的改变、不同心率的心脏稳定性、用药效果、缺血、无症状缺血、心房颤动、心室颤动、室性心动过速、血管阻塞、注意力缺陷障碍等。

[0160] 除非另有明确说明,否则决不意图将在此所述的任何方法解释为要求以特定顺序执行其步骤。因此,在方法权利要求实际上没有记载其步骤遵循的顺序的情况下,或者在权利要求或说明书中没有另外特别说明该步骤仅限于特定的顺序时,决不意图在任何方面推断出顺序。这适用于任何可能的非明确的解释基础,包括:关于步骤或操作流程的安排的逻辑问题;从语法组织或标点符号中得出的简单含义;说明书中描述的实施例的数量或类型。

[0161] 这里讨论的这些各种组件仅仅是可以在这些实施例中工作的组件的示例,也可以使用其他组件。

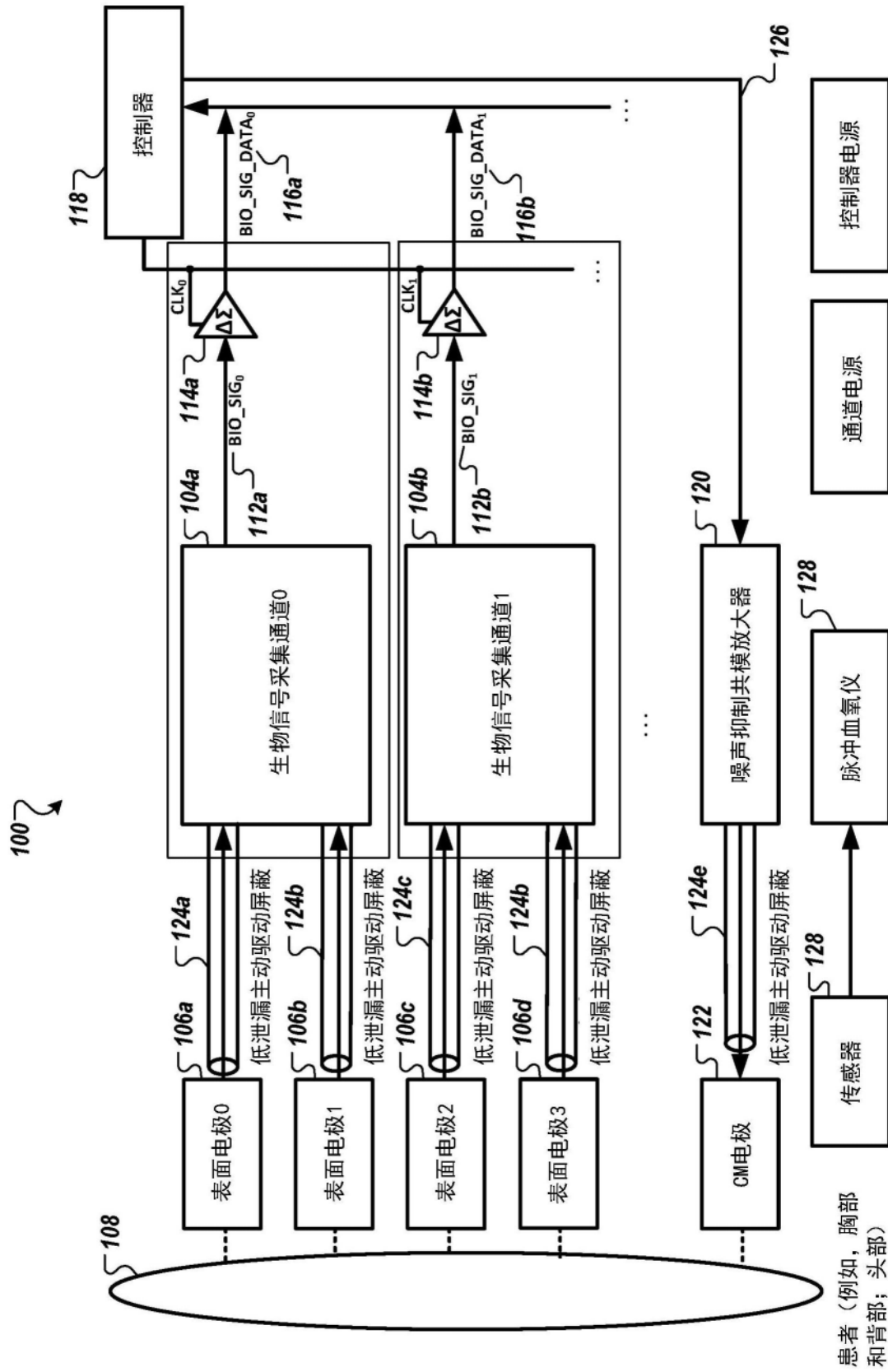


图1

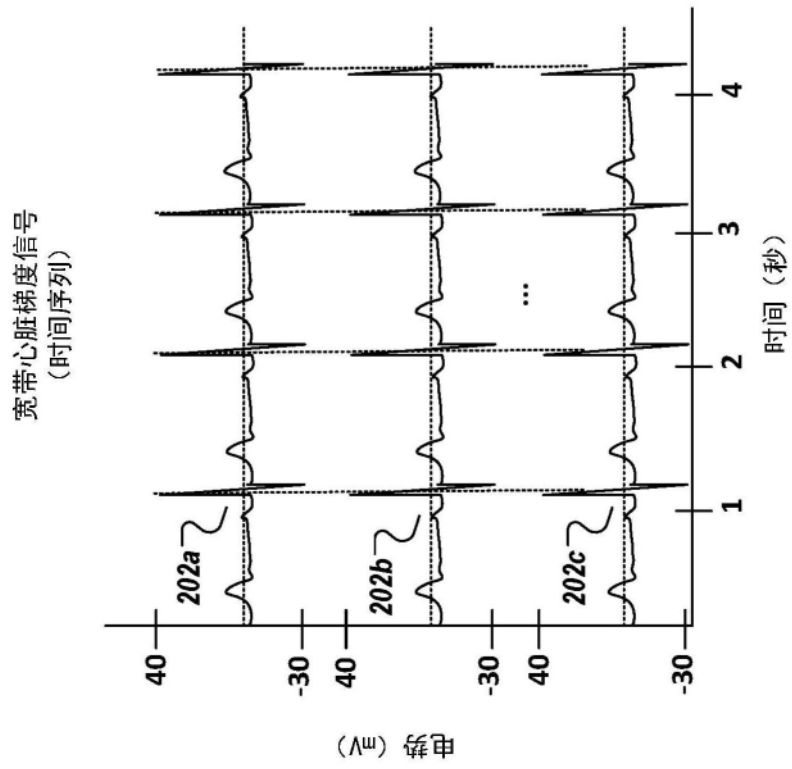


图2

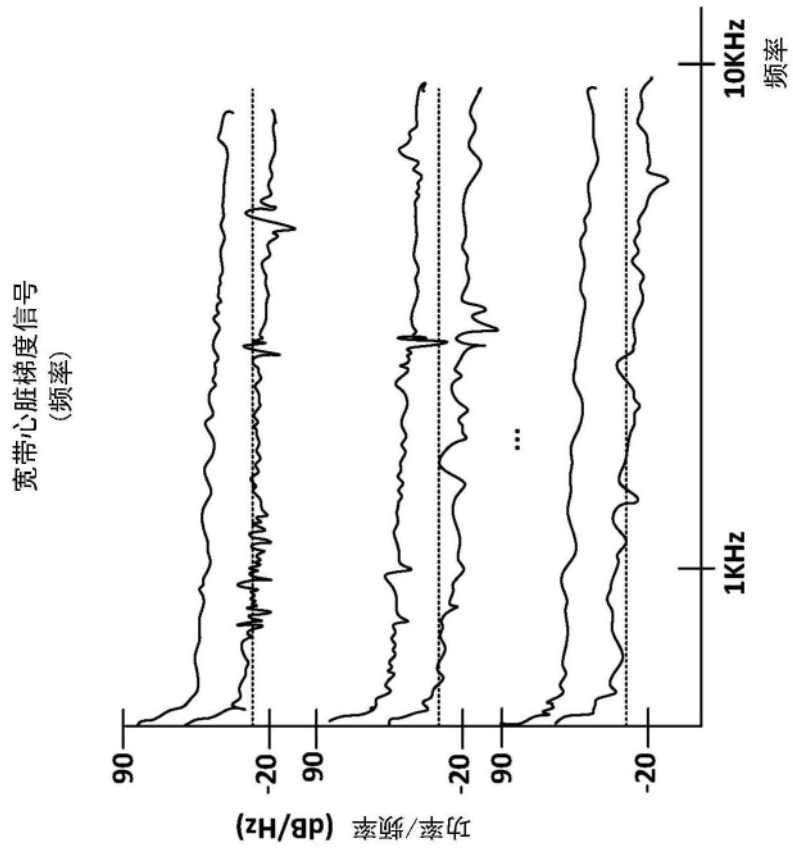


图3

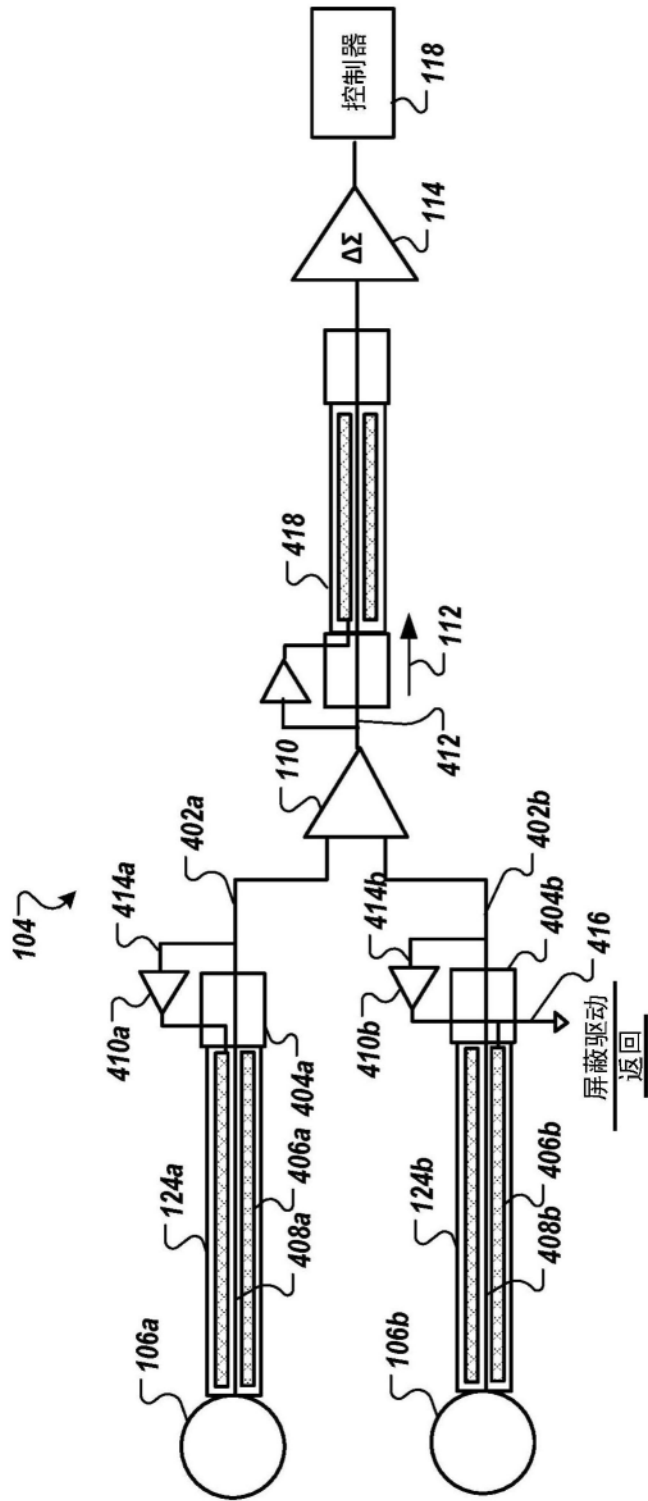


图4A

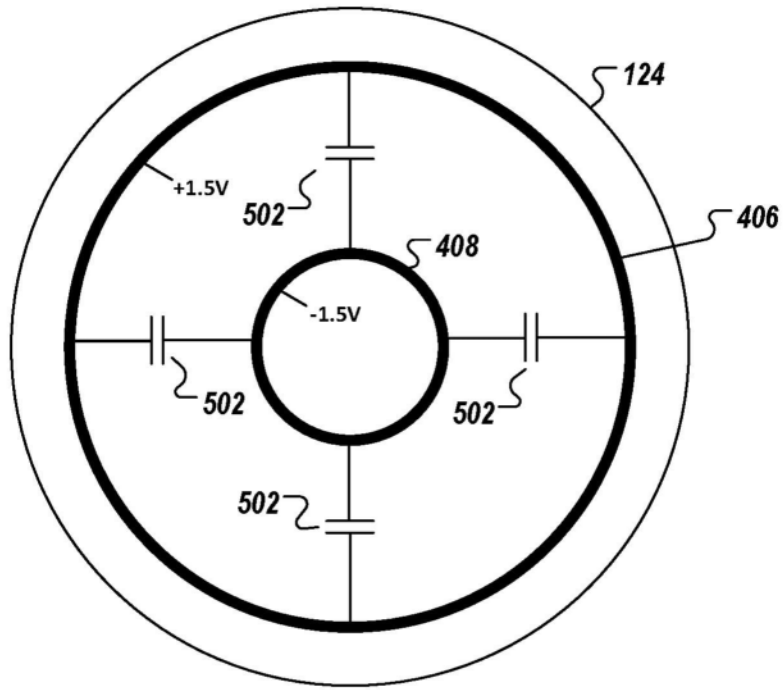


图5

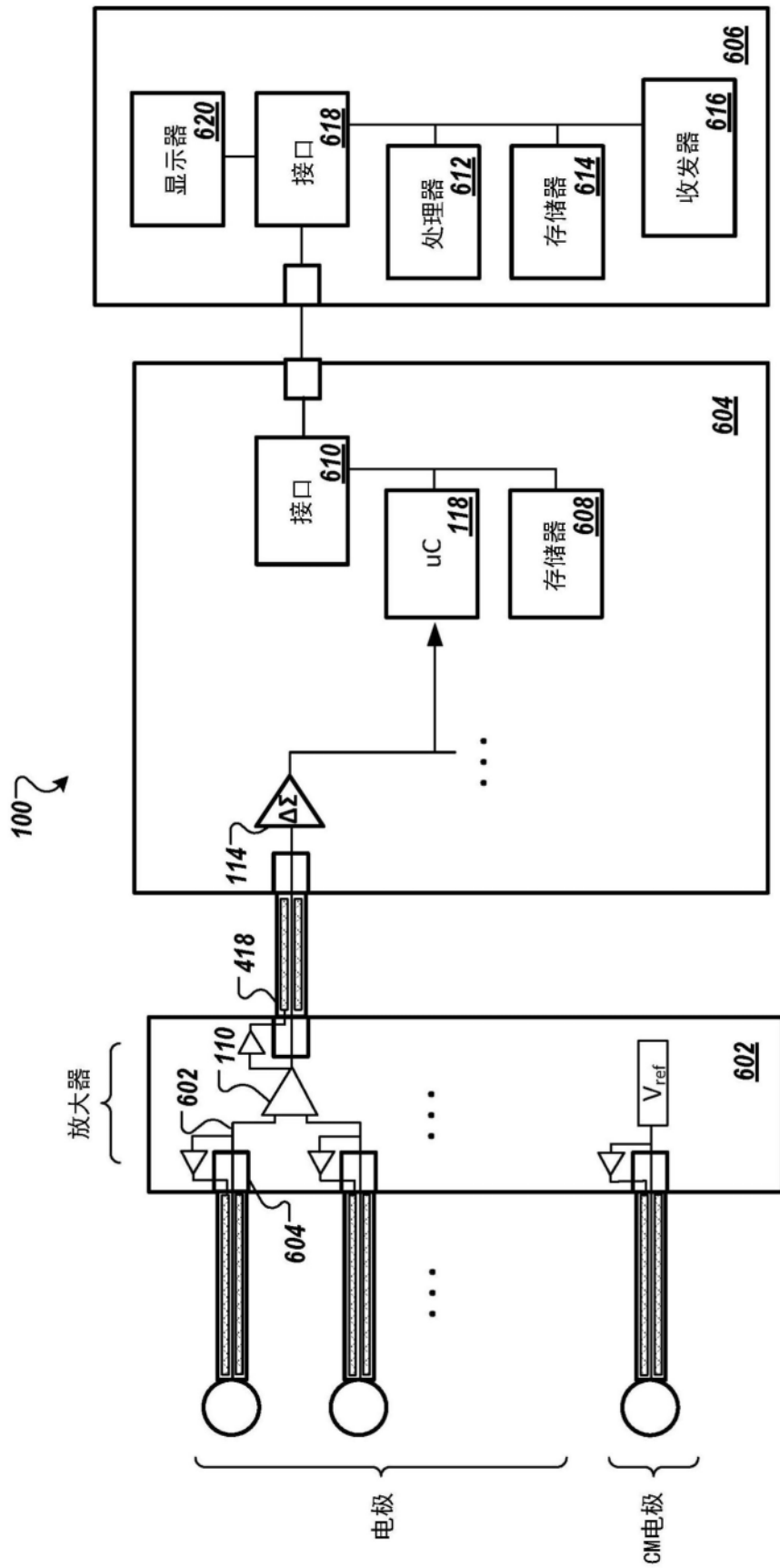


图6

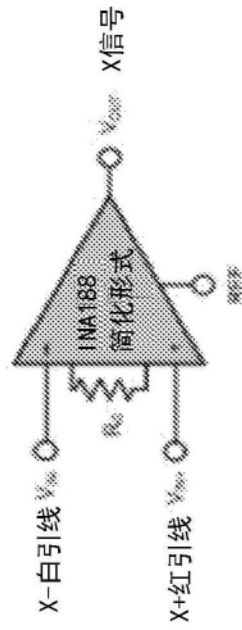


图7

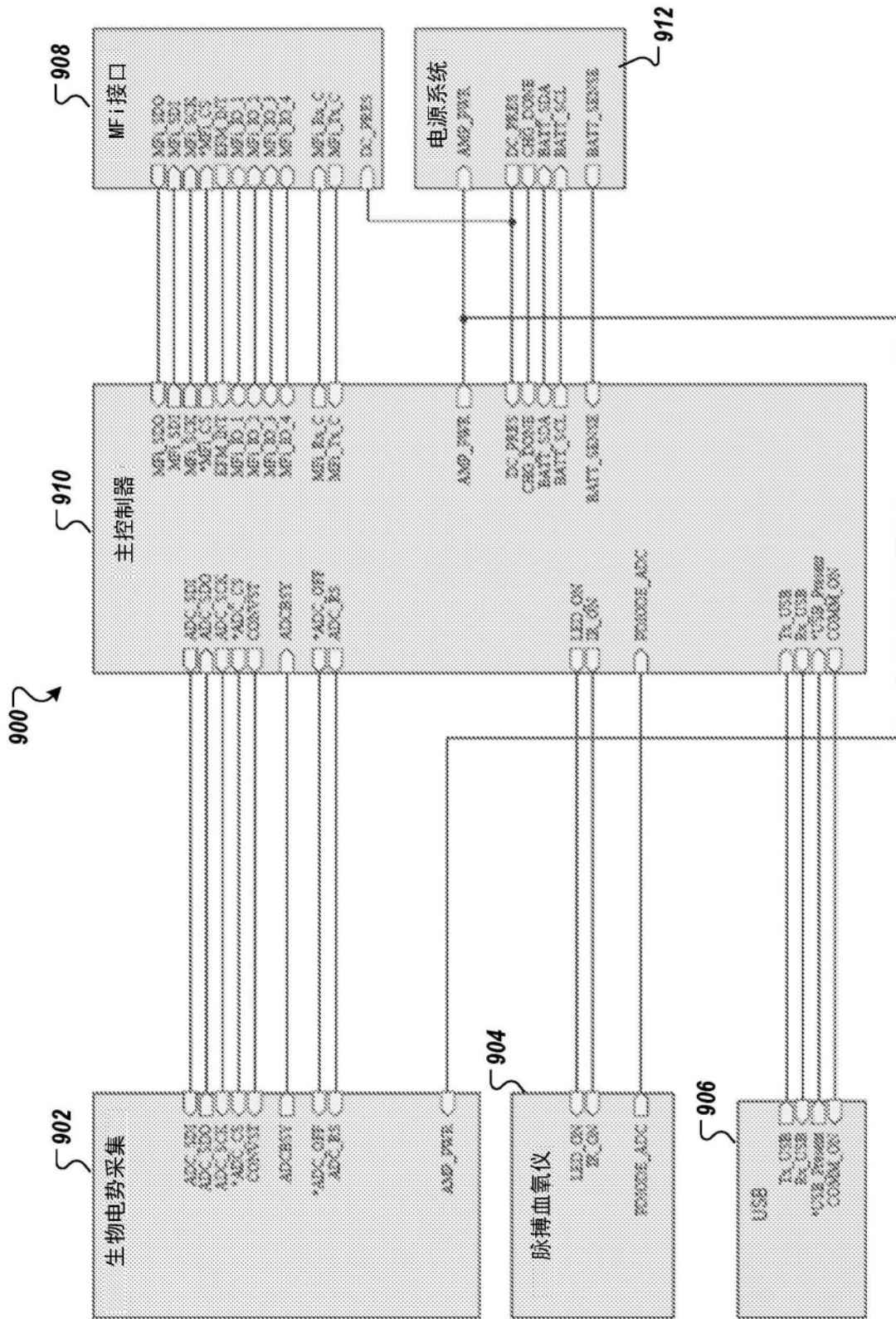


图9A

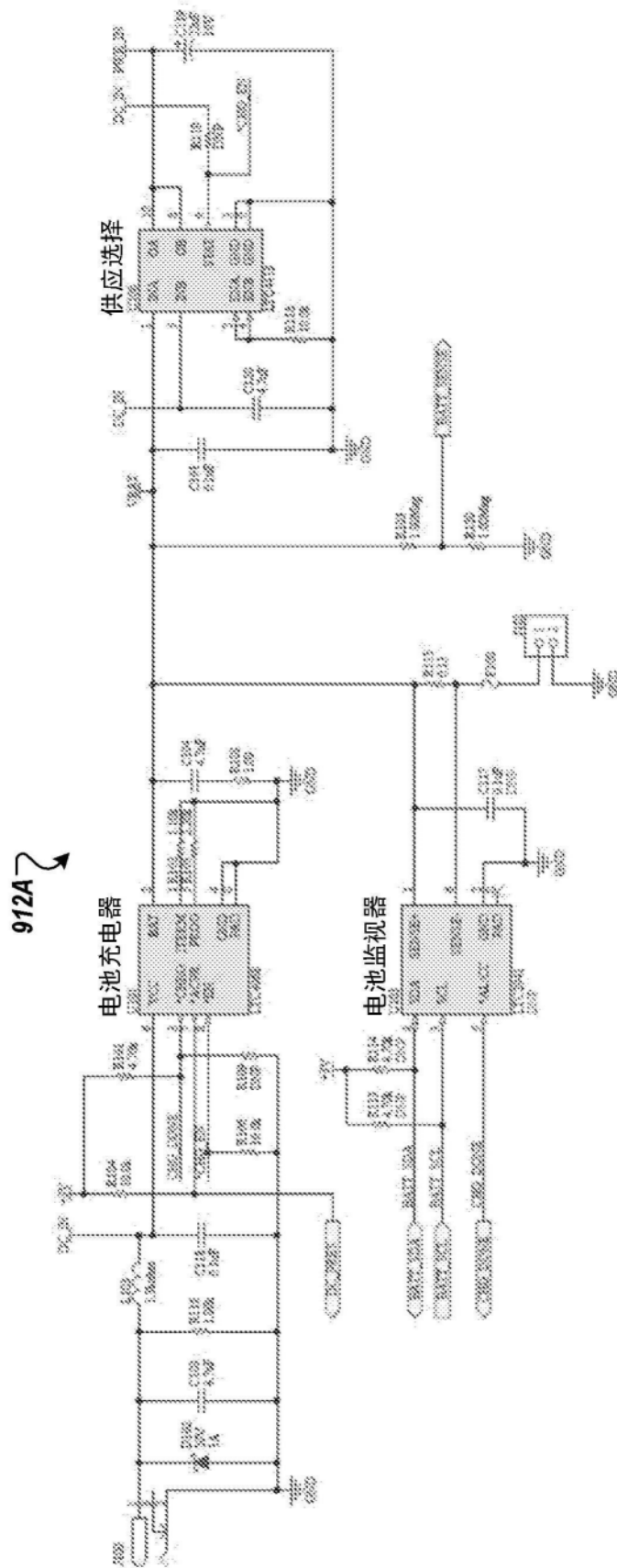


图9B

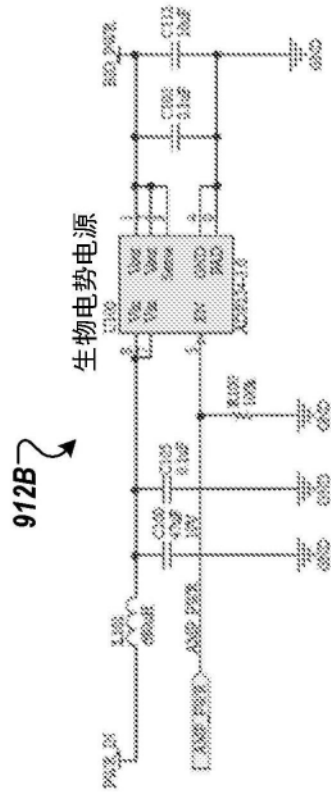


图9C

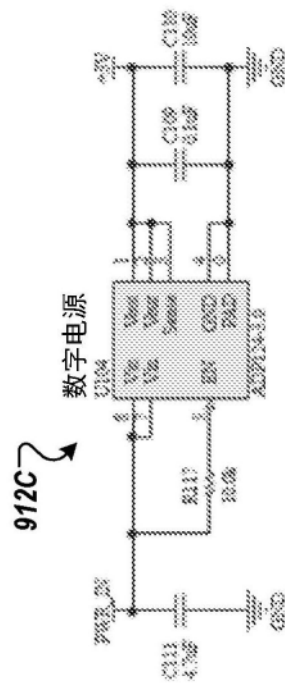


图9D

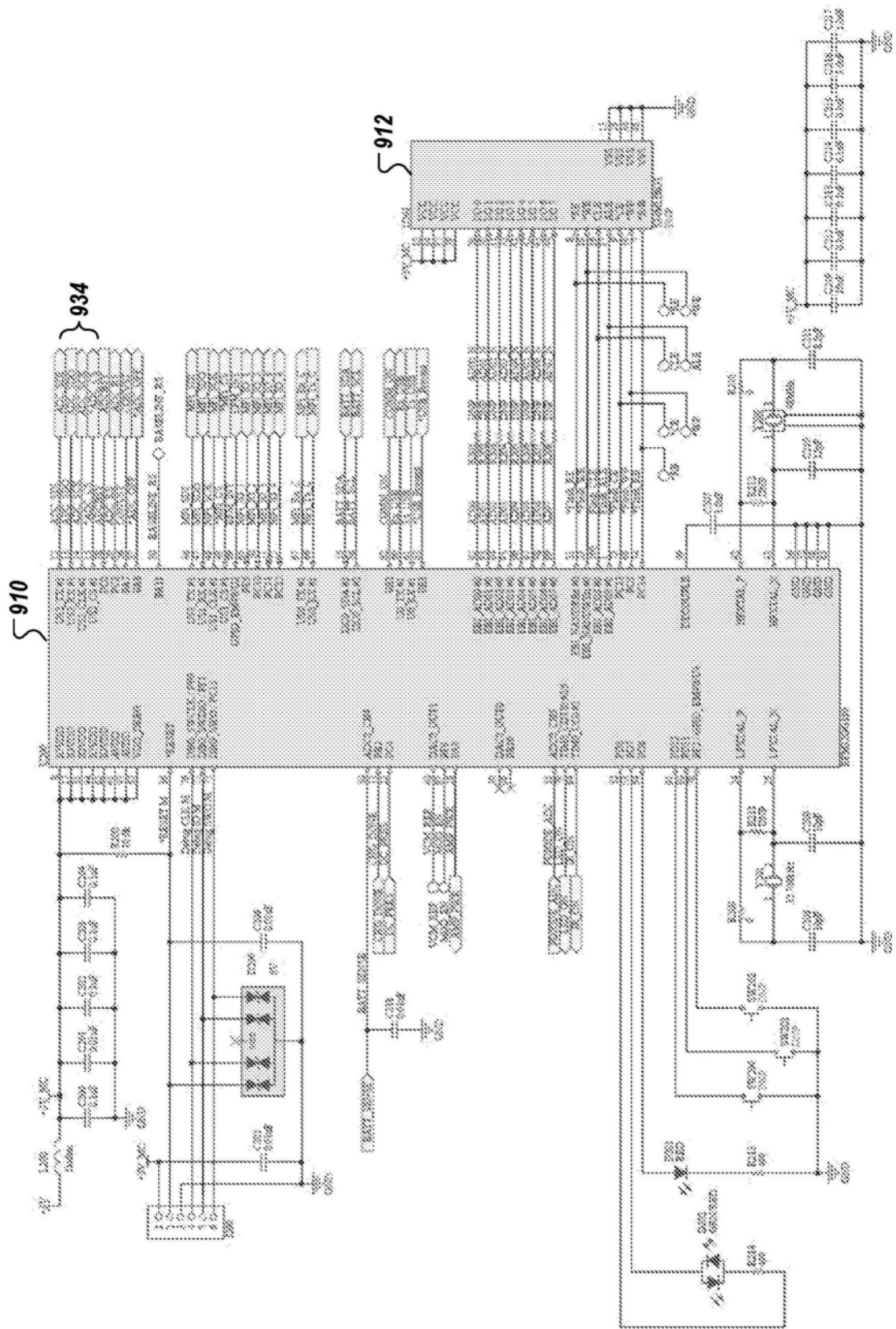


图9E

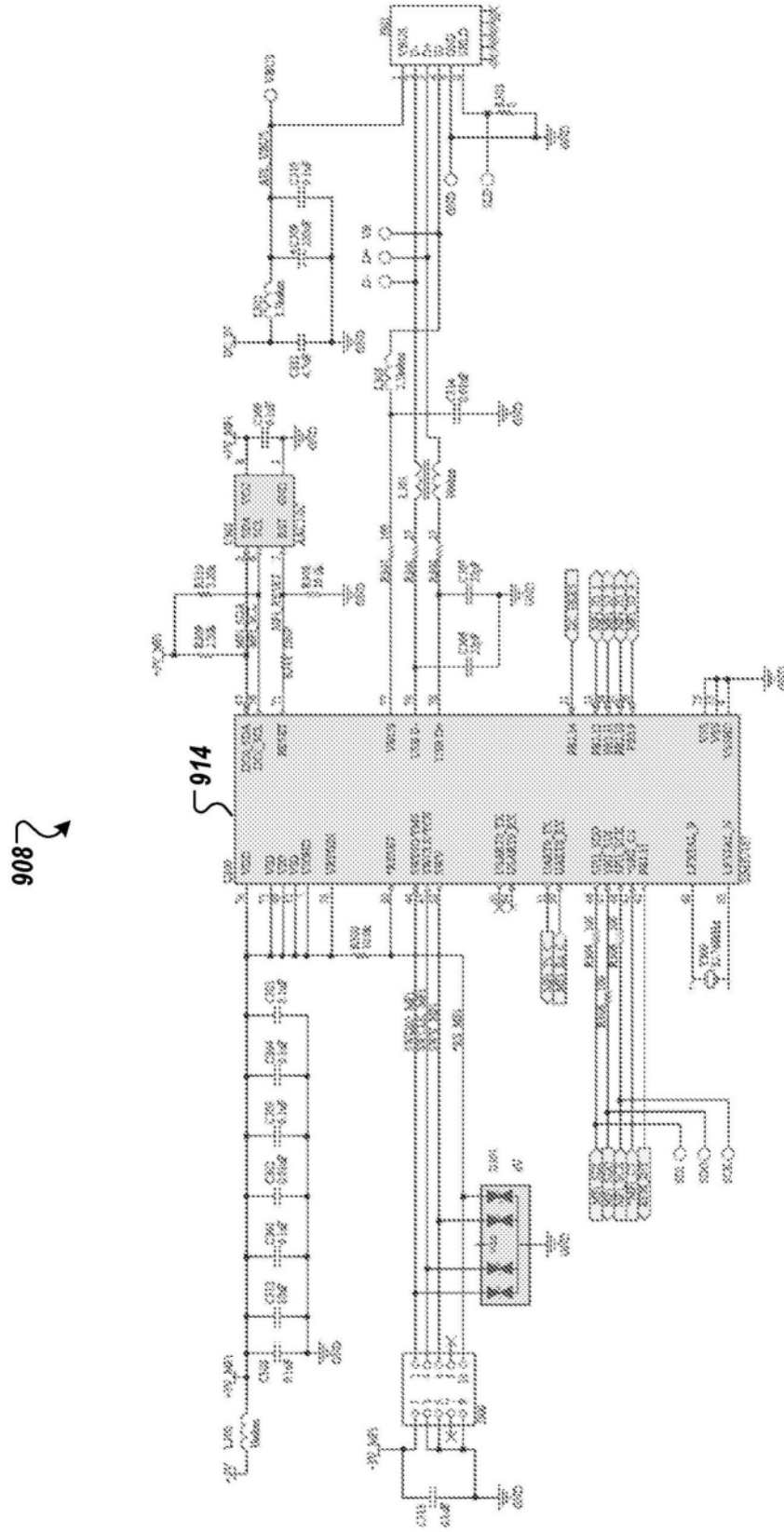


图9F

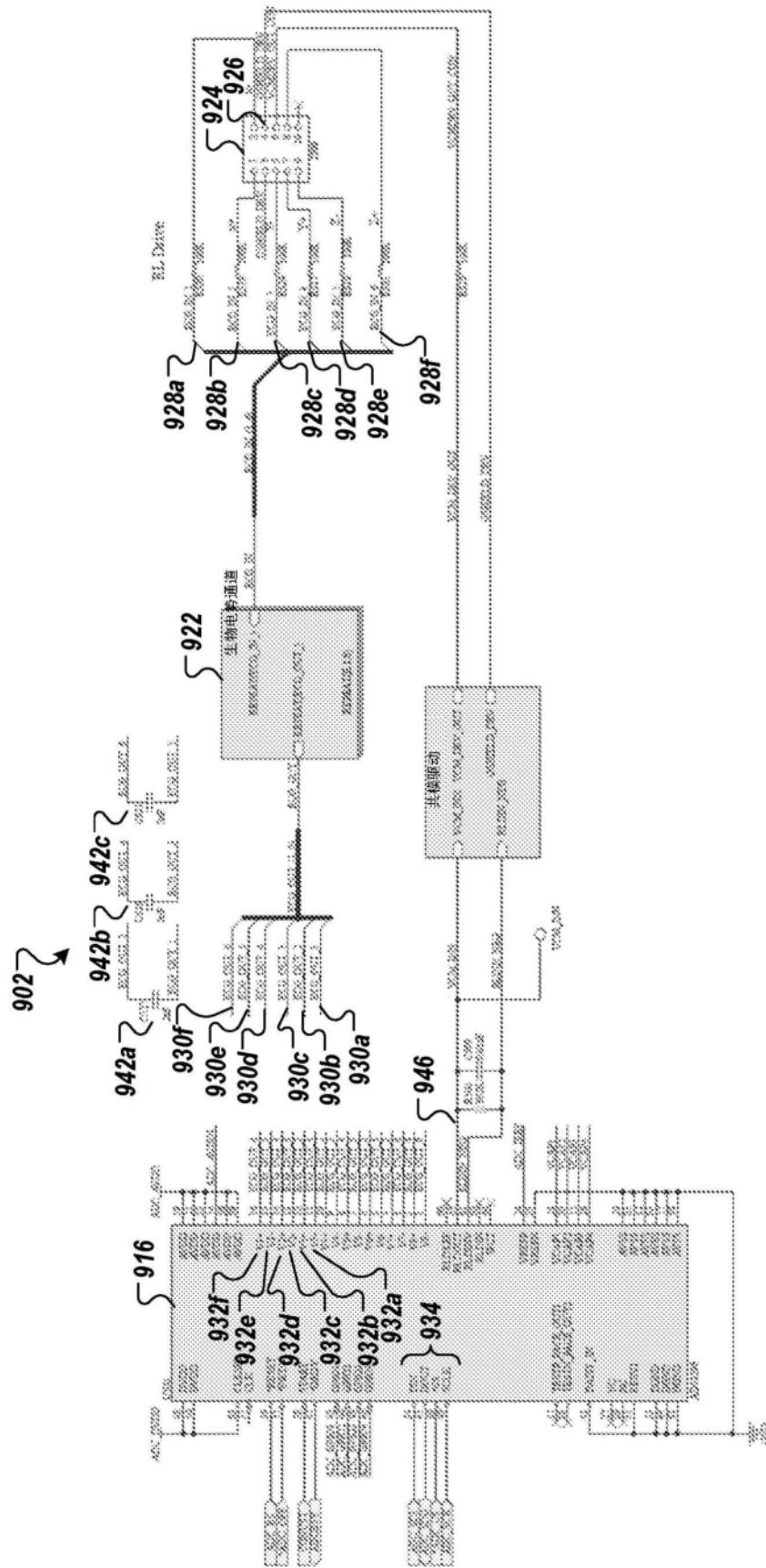


图9H

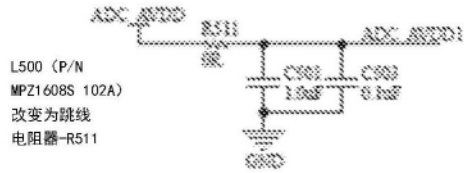


图9I

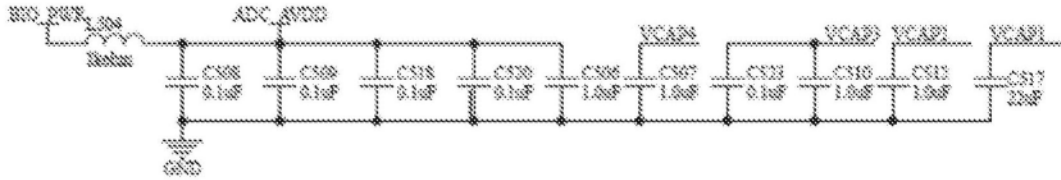


图9J

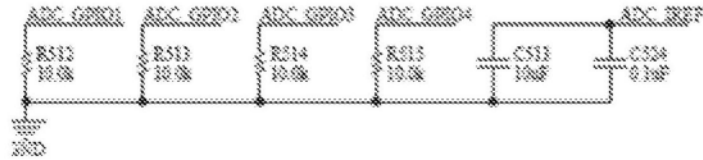


图9K

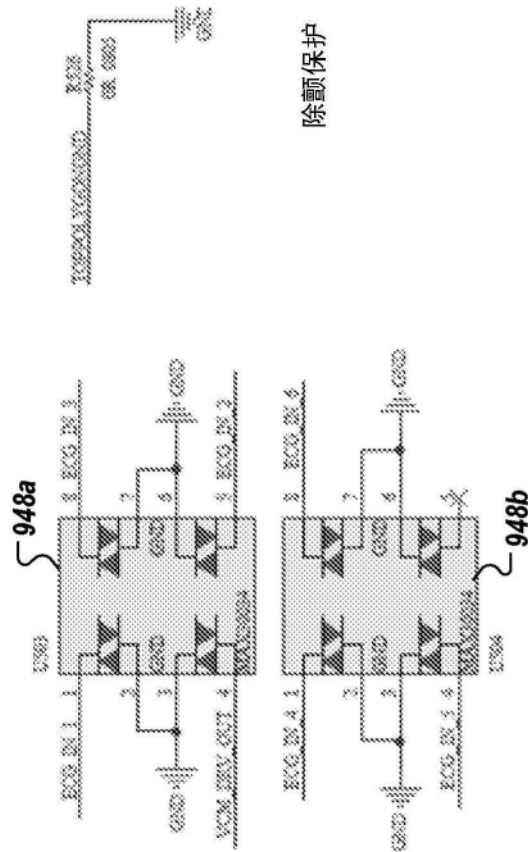


图9L

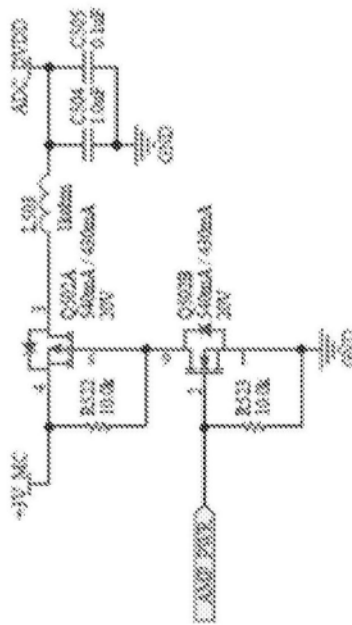


图9M

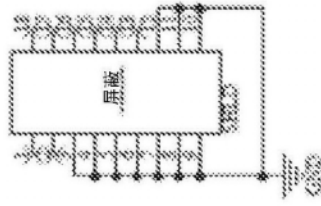


图9N

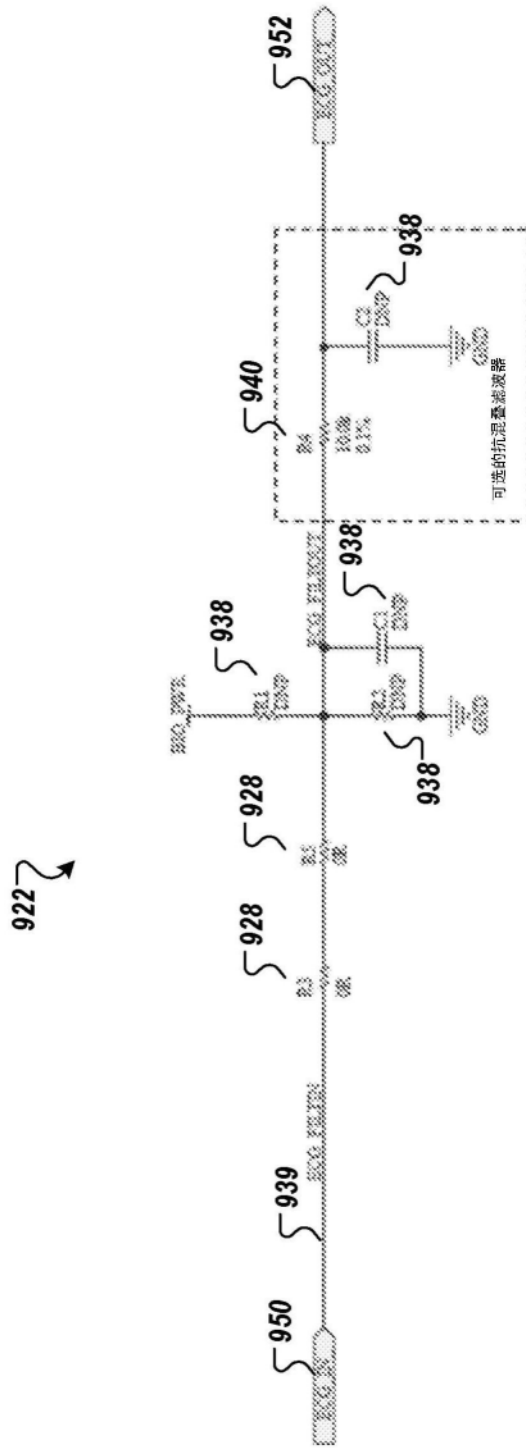


图90

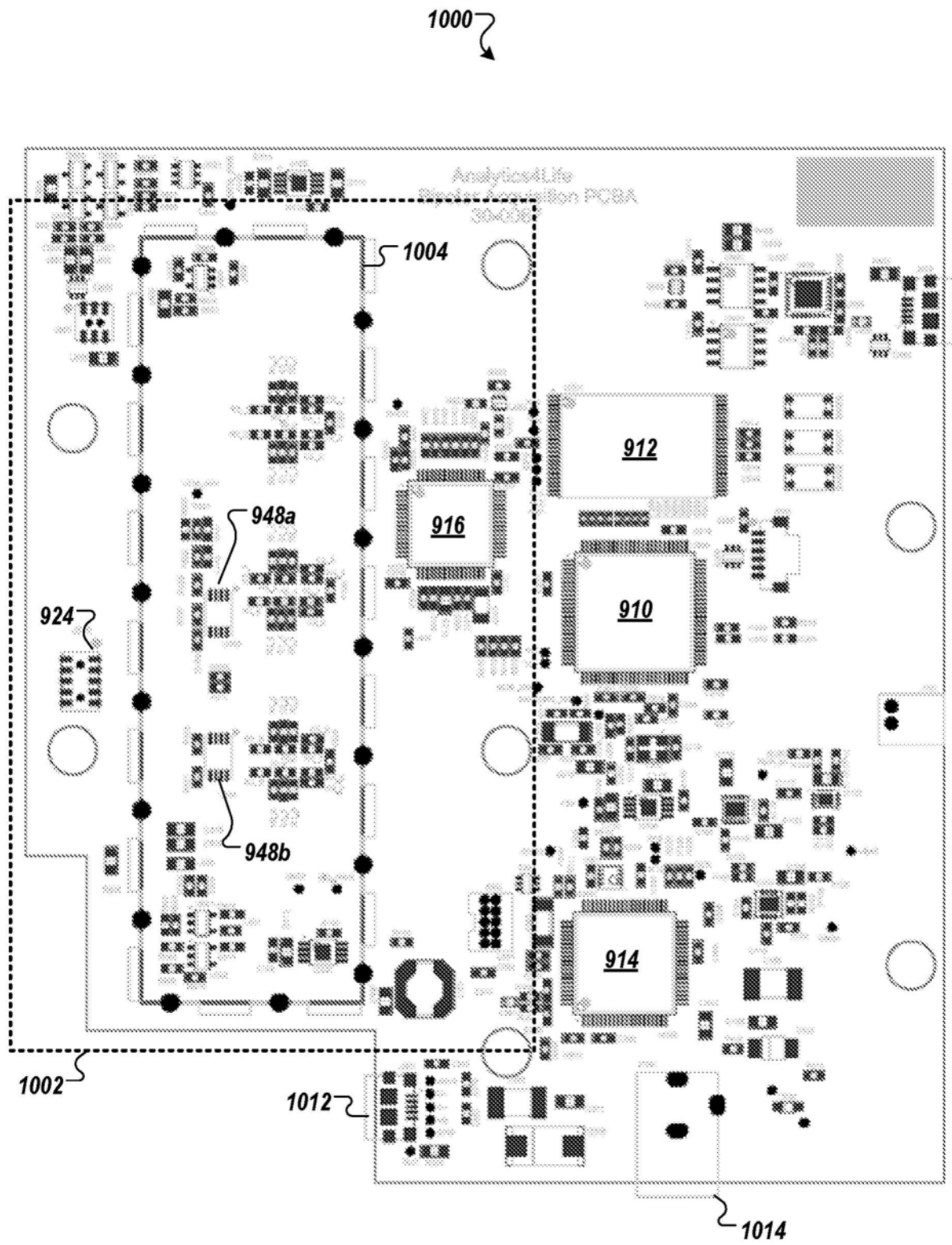


图10A

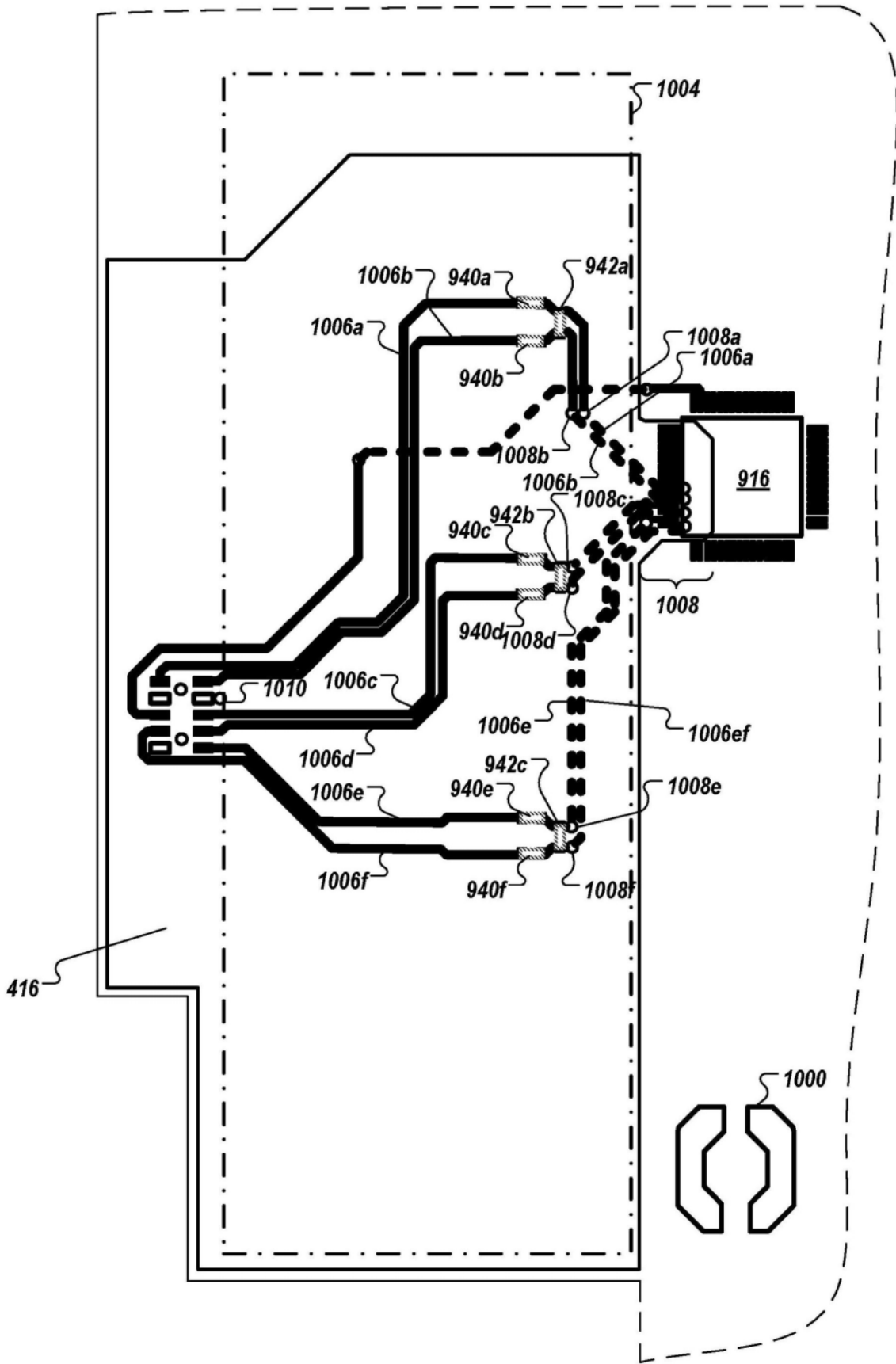


图10B

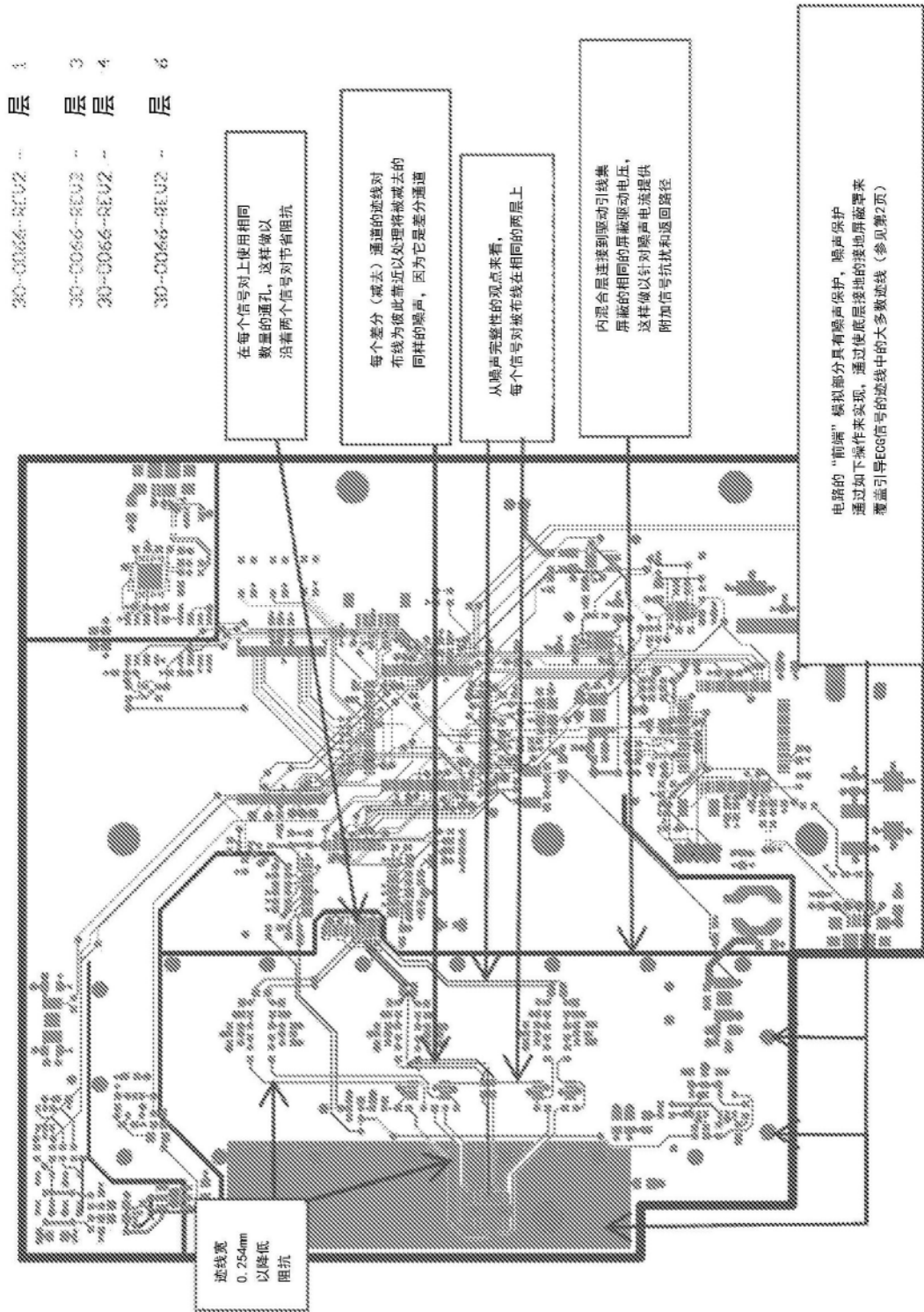


图10C

1	2	4	6
层	层	层	层
30-0066-REU2	30-0066-REU2	30-0066-REU2	30-0066-REU2

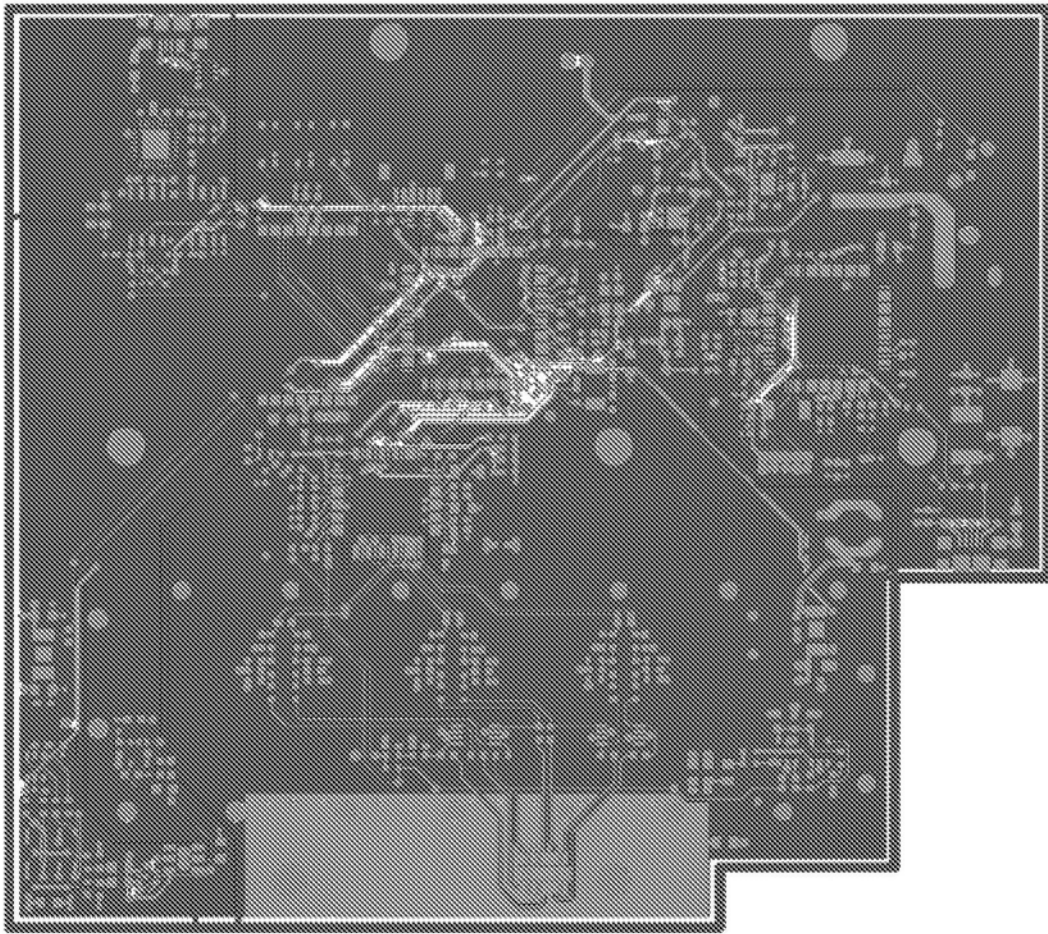


图10D

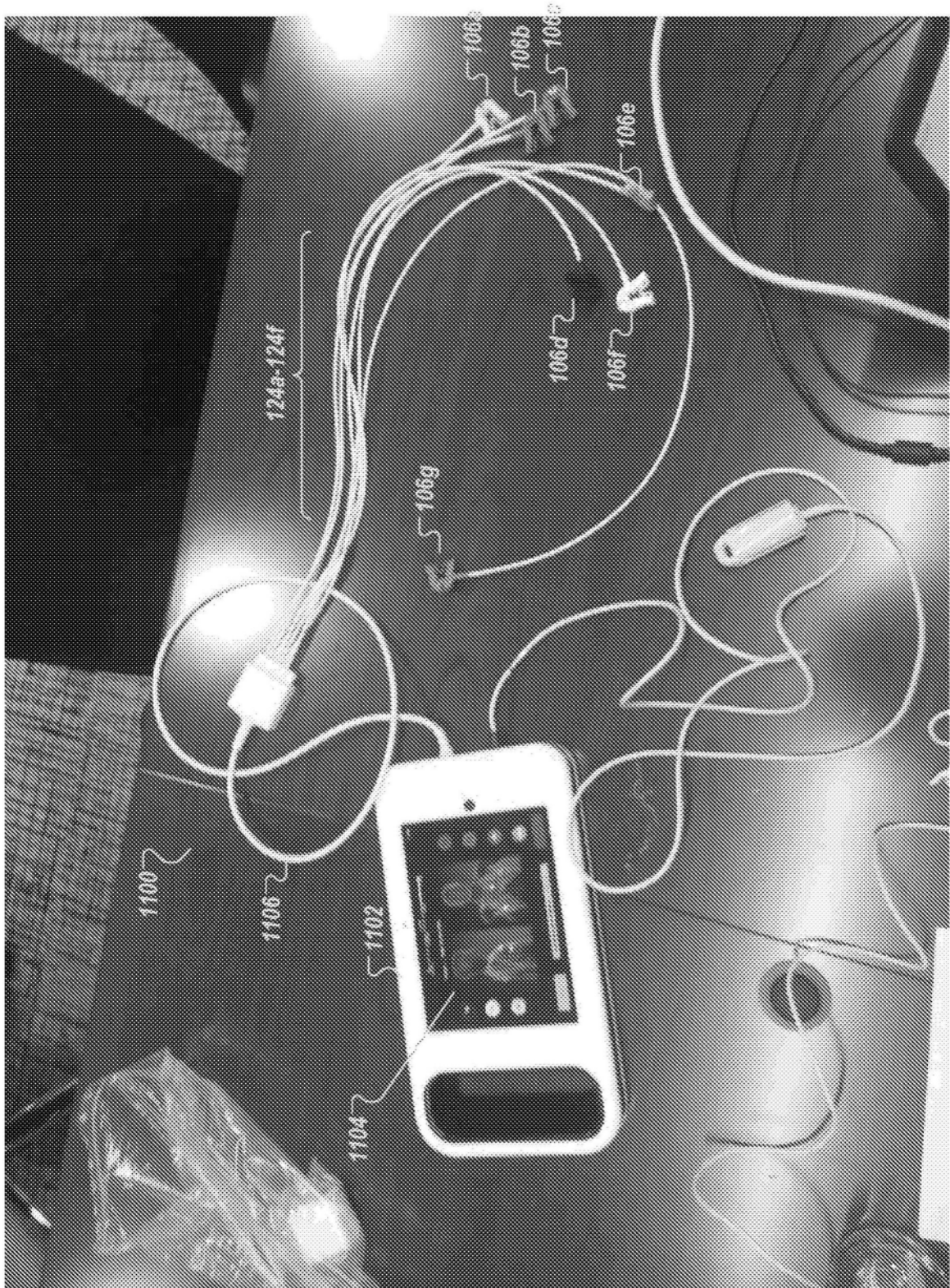


图11A

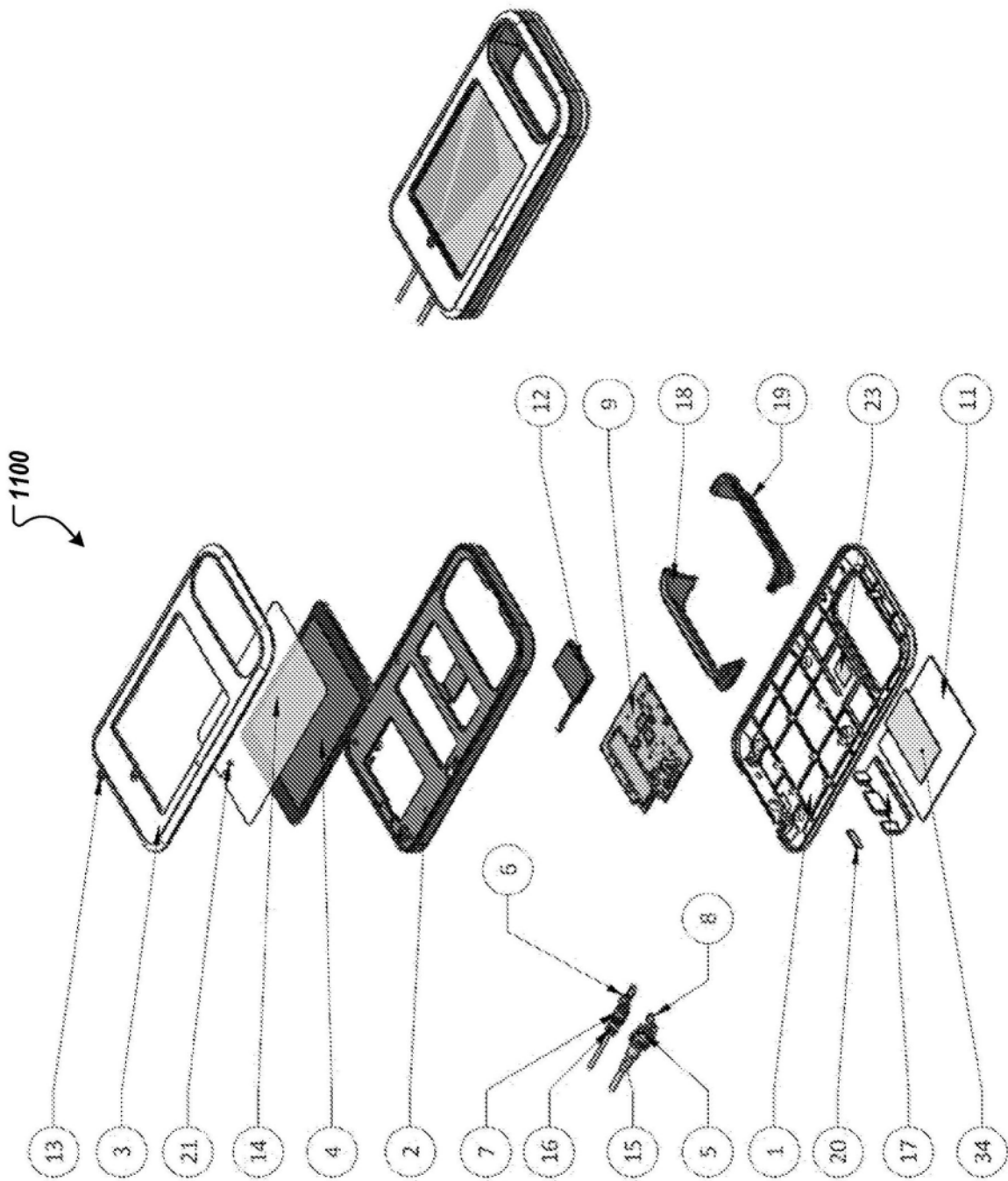


图11B

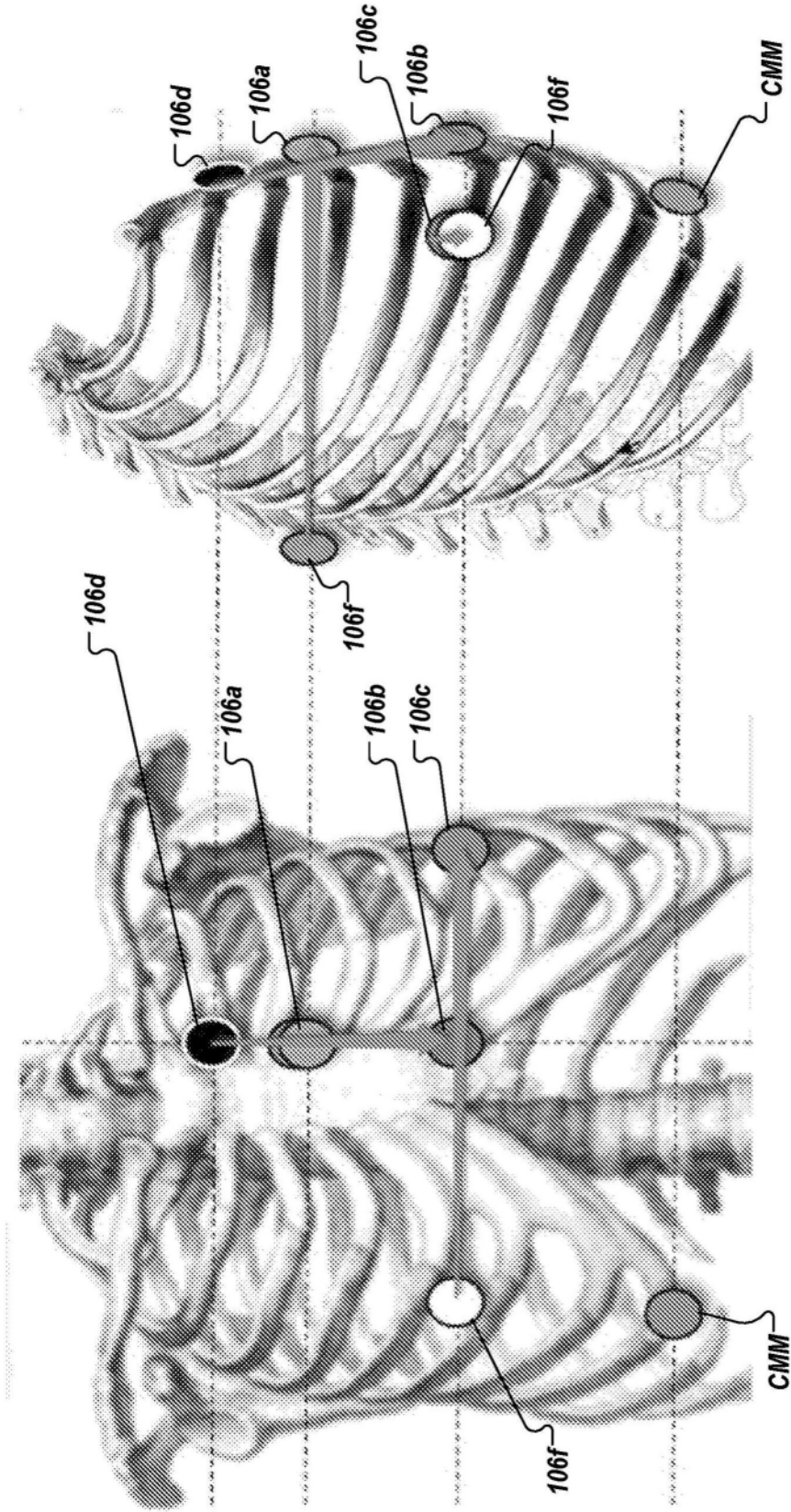


图12B

图12A

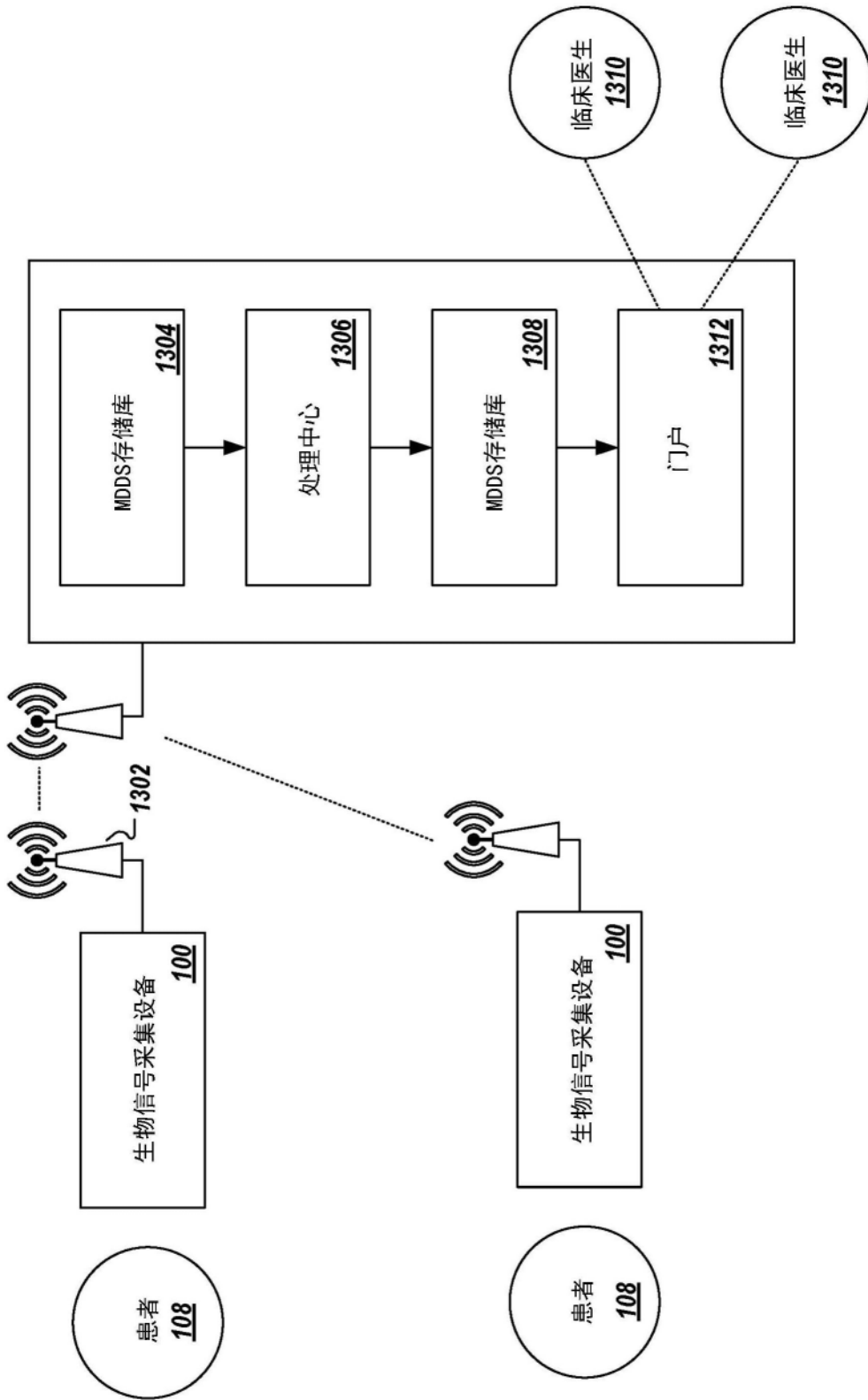


图13