

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.
A61M 16/00 (2006.01)



[12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200780040009.3

[43] 公开日 2009 年 9 月 9 日

[11] 公开号 CN 101528295A

[22] 申请日 2007.8.30

[21] 申请号 200780040009.3

[30] 优先权

[32] 2006.8.30 [33] US [31] 60/823,934

[86] 国际申请 PCT/AU2007/001255 2007.8.30

[87] 国际公布 WO2008/025079 英 2008.3.6

[85] 进入国家阶段日期 2009.4.27

[71] 申请人 雷斯梅德有限公司

地址 澳大利亚新南威尔士

[72] 发明人 D·J·巴辛

[74] 专利代理机构 永新专利商标代理有限公司
代理人 左 路 林晓红

权利要求书 4 页 说明书 7 页 附图 2 页

[54] 发明名称

确定 CPAP 治疗过程中的泄漏

[57] 摘要

受控于定时装置的 CPAP 系统，其中通过回溯与单次呼吸一样长的时间并求得该段时间内的流量的积分而确定每一时刻的泄漏。干扰指数显示泄漏是否突然增加，此时不再更新气流，直至泄漏改变停止其快速变化。

1. 确定受控于定时装置的 CPAP 系统中的泄漏量的方法，包括
确定至少与单次呼吸一样长的时间间隔的长度，
求气流量在与所述时间间隔一样长的在前时间间隔上的积分，
当干扰指数显示泄漏突然增加时省略所述间隔上的所述积分，直至对泄漏改变的测定不再显示快速变化率，
确定作为所述积分的函数的所述泄漏量。
2. 确定受控于定时装置的 CPAP 系统中的气流量的方法，包括
设置随时间改变的周期阈值，
从所述周期阈值确定呼吸时相，
回溯寻找与当前时相相同的时相，
确定至少与相同的时相点之间的时间间隔一样长的时间间隔的长度，
求气流量在与所述时间间隔一样长的在前时间间隔上的积分。
3. 权利要求 2 的确定受控于定时装置的 CPAP 系统中的气流量的方法，
还包括
当干扰指数显示泄漏突然增加时省略所述间隔上的所述积分，直至对泄漏改变的测定不再显示快速变化率，
用作为所述积分的函数的所述泄漏量校正所述气流量。
4. 受控于定时装置的 CPAP 系统，包括控制器，所述控制器用于
确定至少与单次呼吸一样长的时间间隔的长度，
求气流量在与所述时间间隔一样长的在前时间间隔上的积分，
当干扰指数显示泄漏突然增加时省略所述间隔上的所述积分，直至对泄漏改变的测定不再显示快速变化率，
确定作为所述积分的函数的所述泄漏量。
5. 受控于定时装置的 CPAP 系统，包括控制器，所述控制器用于
设置随时间改变的周期阈值，
从所述周期阈值确定呼吸时相，
回溯寻找与当前时相相同的时相，
确定至少与相同的时相点之间的时间间隔一样长的时间间隔的长度，
求气流量在与所述时间间隔一样长的在前时间间隔上的积分。

6. 权利要求 5 的受控于定时装置的 CPAP 系统, 还包括

当干扰指数显示泄漏突然增加时省略所述间隔上的所述积分, 直至对泄漏改变的测定不再显示快速变化率,

用作为所述积分的函数的所述泄漏量校正所述气流量。

7. 权利要求 5 的受控于定时装置的 CPAP 系统, 其中当存在干扰时, 其暂停压力支持的变化。

8. 确定连接于以呼吸周期呼吸的患者的呼吸装置的空气泄漏流速的方法, 所述方法包括以下步骤:

(i) 测定所述呼吸装置的空气流速;

(ii) 确定呼吸周期的持续时间;

(iii) 计算至少与所述持续时间相同的一段时间内的空气流速的平均值;

(iv) 将所述空气泄漏流速确定为所述空气流速与所述平均值之间的差异。

9. 权利要求 8 的方法, 其中所述空气流速是连续测定的。

10. 权利要求 8 的方法, 其中所述确定呼吸周期的持续时间是连续确定的。

11. 权利要求 8 的方法, 其中所述计算空气流速的平均值是连续计算的。

12. 权利要求 8 的方法, 其中所述计算空气流速的平均值是从第一呼吸周期的吸气中点至第二呼吸周期的吸气中点计算的。

13. 权利要求 8 的方法, 其中所述计算空气流速的平均值是从第一呼吸周期的呼气中点至第二呼吸周期的呼气中点计算的。

14. 权利要求 12 或 13 的方法, 其中所述第二呼吸周期与所述第一呼吸周期相邻。

15. 权利要求 8 的方法, 进一步包括确定所述空气泄漏流速是否是快速变化的步骤。

16. 权利要求 8 的方法, 不进一步包括确定从吸气到呼气的切换点的步骤。

17. 权利要求 8 的方法, 不进一步包括确定从呼气至吸气的切换点的步骤。

18. 确定连接于以呼吸周期呼吸的患者的呼吸装置在第一时间点的空气泄漏流速的方法, 所述方法包括以下步骤:

- (i) 确定所述呼吸装置的空气流速;
- (ii) 确定所述患者的呼吸周期的时相函数;
- (iii) 确定所述呼吸周期的持续时间;
- (iv) 选择所述时相函数中的第二点, 其对应于前次呼吸的所述第一时间点;
- (v) 求所述第一点和第二点之间的流速的积分;
- (vi) 通过比较所述空气流速与所述积分的结果而确定所述泄漏流速。

19. 权利要求 18 的方法, 其中所述时相函数是间断函数。

20. 确定连接于以呼吸周期呼吸的患者的呼吸装置在第一时间点的空气泄漏流速的方法, 包括以下步骤:

- (i) 确定所述第一时间点的空气流速;
- (ii) 确定对应于所述第一时间点的患者呼吸周期中的第一时相值;
- (iii) 确定前次呼吸周期中当呼吸处于与所述第一时相值大致相同的时相值时的第二点;
- (iv) 计算所述第一和第二点之间的间隔内的平均流速;
- (v) 通过比较所述流速与所述平均流速而确定泄漏气流。

21. 给患者提供压力支持的方法, 包括以下步骤:

- (i) 确定泄漏流速;
- (ii) 确定泄漏流速是否快速变化;
- (iii) 确定压力支持的水平;
- (iv) 给所述患者提供所述水平的压力支持;
- (v) 如果所述泄漏流速快速变化, 则保持基本上相同水平的压力支持。

22. 用于连接于周期性呼吸的患者的呼吸装置, 包括控制器, 所述控制器用于:

- (i) 测定所述呼吸装置的空气流速;
- (ii) 确定呼吸周期的持续时间;
- (iii) 计算至少与所述持续时间相同的一段时间内的空气流速的平均值;
- (iv) 将所述空气泄漏流速确定为所述空气流速与所述平均值之间的差异。

23. 用于连接于周期性呼吸的患者的呼吸装置, 其包括用于通过以下步骤确定所述呼吸装置在第一时间点的空气泄漏流速的控制器:

- (i) 确定所述呼吸装置的空气流速;
- (ii) 确定所述患者的呼吸周期的时相函数;
- (iii) 确定所述呼吸周期的持续时间;
- (iv) 选择所述时相函数中的第二点, 其对应于前次呼吸的所述第一时间点;
- (v) 求所述第一点和第二点之间的流速的积分; 和
- (vi) 通过比较所述空气流速与所述积分的结果而确定所述泄漏流速。

24. 用于连接于周期性呼吸的患者的呼吸装置, 其包括用于通过以下步骤确定所述呼吸装置在第一时间点的空气泄漏流速的控制器:

- (i) 确定所述第一时间点的空气流速;
- (ii) 确定对应于所述第一时间点的患者呼吸周期中的第一时相值;
- (iii) 确定前次呼吸周期中当呼吸处于与所述第一时相值大致相同的时相值时的第二点;
- (iv) 计算所述第一和第二点之间的间隔内的平均流速; 和
- (v) 通过比较所述流速与所述平均流速而确定泄漏气流。

25. 用于给患者提供压力支持的装置, 包括控制器, 所述控制器用于:

- (i) 确定泄漏流速;
- (ii) 确定泄漏流速是否快速变化;
- (iii) 确定压力支持的水平;
- (iv) 给所述患者提供所述水平的压力支持;
- (v) 如果所述泄漏流速快速变化, 则保持基本上相同水平的压力支持。

确定 CPAP 治疗过程中的泄漏

相关申请

本申请要求 2006 年 8 月 30 日提交的美国临时申请 60/823,934 的优先权，通过引用将该申请的说明书和附图并入本文。

技术领域

本发明涉及呼吸暂停和其它呼吸紊乱的治疗。具体而言，本发明涉及确定机械施加气道正压过程中的泄漏气流量和真实呼吸气流量的方法和装置。

背景技术

为了治疗睡眠过程中的呼吸暂停和其它呼吸紊乱，可以吸气期间较高的压力和呼气期间较低的压力自机械呼吸器或呼吸机，例如经由面罩，提供可呼吸的气体。（在本说明书中对“面罩”的任何提及应被理解为包括用于将可呼吸的气体传送到人的气道的任何形式的设备，包括面罩、口鼻面罩、鼻塞/鼻枕和气管内插管或气管切开插管。术语“呼吸机”用于描述完成呼吸的部分工作的任何设备。）一般要在机械通气期间测量对象的呼吸气流量，以评定治疗的适合性，或控制呼吸机的操作。

通常使用放置在面罩和压力源之间的气体输送路径中的呼吸速度描记器来测量呼吸气流量。面罩和对象之间的泄漏是不可避免的。呼吸速度描记器测量呼吸气流量加上通过泄漏处的流量的总和。如果通过泄漏处的瞬时流量已知，则可通过从呼吸速度描记器处的流量减去通过泄漏处的流量来计算呼吸气流量。

一些针对通过泄漏处的流量进行校正的方法假设：(i)泄漏基本上是不变的，以及(ii)在足够长的时间内，吸入和呼出的呼吸气流量将抵消。如果满足这些假定，则在足够长的一段时期内，通过呼吸速度描记器的平均流量将等于泄漏的数量，于是可如所述地计算真实的呼吸气流量。

只有当面罩处的压力不变时，已知的方法才是正确的。另一方面，如果面罩压力随着时间变化（例如，在呼吸机的情况下），则上面的假设(i)将是

无效的，且所计算的呼吸气流量因此将不正确。这在图 1a-1f 中显著示出。

图 1a 示出在双水平 CPAP（持续气道正压通气）治疗中测得的面罩压力的迹线，压力在呼气时的约 4 cm H₂O 至吸气时的约 12 cm H₂O 之间。图 1b 示出与面罩压力同步的真实的呼吸气流量的迹线。在时间=21 秒处，面罩泄漏出现，导致由于泄漏而产生的泄漏流量，其为治疗压力的函数，如图 1c 所示。在图 1d 中示出的所测得的面罩流量现在包括由于泄漏流量而产生的偏移。现有技术方法接着在多次呼吸后确定所计算的泄漏流量，如图 1e 所示。如图 1f 所示，得到的所计算的呼吸流量为所测得的流量减去计算的泄漏流量，其已经返回到正确的平均值，然而在量值上并没有被正确地衡量，给出峰值正气流量和负气流量的虚假指示。

在欧洲公布号 0 714 670 A2 中公开了另一现有技术装置，包括计算压力依赖性泄漏分量。此方法依赖于准确地知道吸气事件开始和下一吸气事件开始的出现。换句话说，形成的泄漏计算值是在已知呼吸中的平均值，并应用于随后的呼吸。

如果前面呼吸开始和结束的时刻是未知的，则不能使用该方法。通常，可能很难精确地计算呼吸开始的时间。在紧接着泄漏突然变化之后的情况中有其如此。

而且，该方法在对象没有做出呼吸努力并且例如在呼吸暂停期间根本没有立刻通气的情况下将不起作用，因为对于呼吸暂停的持续时间来说，没有可在其间进行计算的呼吸的开始或结束。

在美国专利 6,152,129 (Berthon-Jones) 中，通过首先从长期孔流量估计泄漏路径的传导性(conductance)来确定泄漏：

$$\frac{1}{R_L} = \frac{\langle Q \rangle}{\langle \sqrt{p} \rangle},$$

其中 $G_L=1/R_L$ 是传导性（L 表示泄漏），Q 是瞬时流量，p 是瞬时压力，而 $\langle \rangle$ 表示例如通过使用 IIF 或具有长时间常数的其它滤波器来低通滤波而计算的长期平均值。注意，这里使用的词“平均值”包括包含低通滤波步骤的结果的一般意义，且不限于算术平均值或其它标准平均值，例如 RMS 平均值。

基于通过孔的流量模型，瞬时泄漏流量于是为 $Q_L = \frac{1}{R_L} \sqrt{p}$ 。注意，瞬时呼吸气流量因而为 $Q_R = Q - Q_L$ 。

Berthon-Jones 试图通过以下步骤来处理瞬时泄漏流量的突然变化：使用模糊逻辑动态地调节滤波器的时间常数，如果确定泄漏是稳定的就延长时间常数，如果确定泄漏突然变化就减小时间常数，并且如果中等确定泄漏是稳定的就使用中等较长或较短的时间常数。

Berthon-Jones 还通过模糊逻辑开发了干扰指数(jamming index)，以处理漏传导性的突然较大增加的情况，在这种情况下，被计算的呼吸气流量将是不正确的。特别是在明显的吸气期间，被计算的呼吸气流量在比正常吸气的预期持续时间长的时间内是大的正值。相反，如果有漏传导性突然减小，则在明显的呼气期间，被计算的呼吸气流量在比正常呼气的持续时间长的时间内是大的负值。

因此，导出了干扰指数，即，泄漏发生突然变化的确定程度的指数，使得气流量离零越远且量越大，指数就越大。在'129 专利中描述了通过模糊逻辑清楚地计算干扰指数，该专利在这里通过引用并入本申请。

低通滤波器的时间常数接着被调节以与干扰指数相反地变化。在操作中，如果在泄漏中有突然较大的变化，则该指数将较大，且用于泄漏传导性的计算的时间常数将较小，从而允许泄漏传导性快速收敛到新值。相反，如果泄漏在较长时间内是稳定的，则该指数将较小，且用于泄漏传导性的计算的时间常数将较大，实现了瞬时呼吸气流量的精确计算。在被计算的瞬时呼吸气流量较大并持续较长的时期的中间情况的谱中，指数将逐渐变大，且用于泄漏的计算的时间常数将逐渐减小。例如，在不确定是否泄漏实际上不变而仅仅是对象开始大叹气，还是实际上有泄漏的突然增加的时刻，指数将具有中间值，且用于泄漏阻抗的计算的时间常数也具有中间值。

发明概述

本发明快速地确定 CPAP 系统中的瞬时泄漏，而不用详细地模拟泄漏源，且不必确定呼吸周期中出现泄漏的精确时相。反之，本发明在于使用定时装置来定义呼吸周期，并通过计算以确保瞬时流量是与在长到足以包括整个呼吸的一段时间内的流量进行比较。这是通过回溯以包括整个时相周期而完成的。这避免了不得不采用在多次呼吸中的长期平均值，或是具有识别呼吸开始和结束的模式。

泄漏的突然变化被识别并被表示为干扰指数值，然后将其用作控制更新

流量值的暂时脱离的参数。

本发明的进一步的形式包括权利要求书中所示的那些形式。

优选实施方式的详述

本发明以希望能够无需诉诸模糊逻辑费时的计算过程而确定瞬时泄漏为动机。具体而言，其提供这样的系统，其中通过使用定时装置而非通过复杂测量呼吸周期时相而将患者的呼吸努力与来自呼吸机的气流同步化。同步化由气流触发而时相仅是簿记装置。通过在呼吸过程中发生改变的阈值而控制适合于吸气和呼气的压力之间的周期性变化。

重要的是实现患者呼吸努力和呼吸机运作之间的同步化。通过可变的备用频率(Backup rate)来定义并支持目标通气。提供总体肺泡通气的伺服控制，其中呼吸模式与目标差距越大，则系统的反应就越迅速。这一设计的目的在于防止小的呼吸影响有效通气。

问题之一是由突然变化的泄漏引起的。必须在所监测的参数一识别这种变化就迅速反应。这可通过控制应答于干扰的阈值的而实现。

本发明采用触发以实现患者呼吸努力和呼吸机功能之间的同步化。这可通过设定随时间而变化的周期阈值而实现。参数为 T_{iMin} , T_{iMax} , T_{eMin} 和 T_{eMax} , 分别为吸气和呼气可持续的最小和最大时间。因此，触发存在于 T_{iMin} , T_{iMax} , T_{eMin} 和 T_{eMax} 的设置中。

这些涉及瞬时备用频率，因为

$$T_{totMax} = T_{iMax} + T_{eMax} = 1/\text{备用频率}。$$

触发气流改变以开始吸气-呼气周期受制于可调节的阈值的值，不过，在最小呼气时间(T_{eMin})之前不会有触发。从吸气到呼气的周期变化受制于最初的绝对不应期(T_{iMin})，其中阈值是峰流速的可调节部分，但阈值被限制在预定的范围内。因此为了不致于出现过短的定时呼吸，不太可能在定时呼吸的早期(即相对不应期)便启动周期。无论如何，当达到最大吸气时间时会开始周期，该时间是自动计算的。

典型地，临床医生设定备用频率，以便在一段持续性定时呼吸过程中输送("呼吸暂停备用频率")。这可在经过一段学习时间后设定在患者的最佳频率。自主呼吸过程中的备用频率(触发式呼吸)是呼吸暂停备用频率的 2/3。在触发式呼吸向定时呼吸切换时，备用频率逐渐增加，通常经过 5 次呼吸，达

到呼吸暂停频率。如果通气恰低于目标，则备用频率增加较快，如果处于目标则增加较慢，而如果高于目标则根本没有增加。任何触发式呼吸均引起备用频率降至呼吸暂停频率的 $2/3$ 。

时相作为周期进程的度量

呼吸时相被定义为，吸气起点时为 0，呼气起点时为 0.5，并在呼气终点时接近 1。作为簿记装置，将时相看作转换点之间的函数就足够了。吸气过程中时相可被分阶段线性化，在吸气过程中的变化率使得在 T_{iMax} 时时相到达 0.5，在呼气过程中的形式变化率使得在 T_{eMax} 时时相到达 1。

因此，如果吸气到呼气的转换是到时间的结果，则时相表现为跳跃。因此，不同于 Berthon-Jones 中的情况(其中时相被强制遵循平滑的曲线)，现在时相表现为跳跃式的一连串间断的线性阶段。需要考虑的少数情况是：如果达到 T_{iMax} ，则周期是因为时间而出现的，且时相曲线是连续的。如果从吸气到呼气的周期变化是因为流量阈值而出现的，则时相将具有向上的跳跃。如果达到 T_{eMax} ，则触发因为时间而出现，会输送备用呼吸，且时相突然降至 0。如果因为流量而出现触发以结束呼气，则时相不会到达 1。

对泄漏进行校正

泄漏使得难以估计患者的流量，这是因为患者流量测定是呼吸机估算的基础。这里提供了一种泄漏算法，该算法在少数几次呼吸内即可迅速应答于泄漏的变化，但具有非常稳定的基线，其有效地暂停压力支持的变化，同时在大的变化之后适应新的泄漏水平，并能够适度地处理大的泄漏 (0.6 l/s)。

为了确定泄漏，可在单次呼吸长度的时间段内求流量的积分。因此，这可以立即实现，本发明从当前的时间回溯到当呼吸曾处于与当前时间的时相相同的时相的时间。从当前的时相例如 φ_0 出发，本发明在时间上回溯寻找间隔 $[\varphi_0 - 0.75, \varphi_0 - 0.25]$ 内最近的时相。这是在寻找本次呼吸之前的呼吸的至少 0.25 的时间点。当找到这一时相后，本发明计算 $\varphi_1 = \varphi_0 - 0.25$ ，并回溯寻找间隔 $[\varphi_1 - 0.75, \varphi_1 - 0.25]$ 内的时相。继续这样做，每次 0.25，即 $\varphi_{i+1} = \varphi_i - 0.25$ 。当找到位于 $[\varphi_3 - 0.75, \varphi_3 - 0.25]$ 内的时相时，不再重复，因为这就是 $[\varphi_0 - 0.5, \varphi_0]$ 。如果时相继续变化，这将可能精确地找到 φ_0 ；实际上，最可能找到的是 $\varphi_0 - \varepsilon$ ，其中希望 ε 很小。通过以这种方式进行，我们比较相信该时相已经后移而非

前移。该算法认为连续的两个 0.5 的时相切换是向后移动, 不过真正的方向当然实际上是不确定的。如果这一算法未能发现位于当前时刻与当前时刻之前的时间 T_{leak} 之间的满足这一标准的一点, 我们就将平均时间段认为是 T_{leak} 。作为实施细节, 为了减少对计算的需求, 可取最后 5 个点(0.1 秒)的泄漏流量值进行平均, 并储存在与相关的呼吸时相相伴随的缓冲器内, 这样使得对最后一次呼吸的查找是在 100 个点的缓冲器内, 并每 0.1 秒进行一次。于是可通过最近的平均泄漏估计值与正好在其前面的平均泄漏估计值之间的线性插值而以 50 Hz 计算出 50 Hz 的平均泄漏估计值。

设定备用参数和定时参数

备用频率随每次呼吸而不同, 因此时相曲线的斜率可随每次呼吸而不同: 每次呼吸时均计算备用时间段(=60 秒/备用频率(呼吸/分钟))。每次吸气开始时按照备用时间段乘以吸气分数来计算 $TiMax$, 因此吸气呼吸时相线(=0.5/ $TiMax$)的斜率随每次呼吸而改变。每次呼气开始时计算 $TeMax$ 作为将输送当前备用频率的时间(= 备用时间段-真实吸气时间), 因此呼气呼吸时相线(=0.5/ $TeMax$)的斜率随每次呼吸而改变。本发明的伺服呼吸自动调整压力支持, 以提供至少位于最小压力支持 (可以是 0)和最大压力支持之间的靶通气。最小和最大压力支持由临床医生设置。靶通气是非解剖学死腔通气(大体上接近肺泡通气)。目的主要是防止高频率的小呼吸被当作有效通气。解剖学死腔手动设定。

临床过程

临床过程是要了解靶通气和备用频率, 而患者是清醒的。然后设定靶通气斜坡和 EPAP。然后得以调整最大吸气分数和周期阈值, 后者是峰流速的比例。默认值为 25%。

干扰

干扰是这样一种状态, 其中存在尚未得到完全补偿的泄漏的变化。泄漏的存在可改变流速, 使之不会接近其 0 交叉点, 该交叉点通常是识别从吸气到呼气的切换的点。因此如果压力被调整为在这样的 0 交叉点进行吸气到呼气的切换, 将无法识别改变, 并且压力将在一个时相中仍旧是“干扰的”。

不过，低通滤过的气流会在基线周围摆动，该基线可被识别为用于时相改变的新的标准。

通过下式将干扰指数 J 与泄漏流量相关联：

$$Jk_J + (1-J)k_S\sqrt{p_{mask}} = Q_{leak},$$

其中 $J=0$ 代表通过某一孔的稳定泄漏，而 $J=1$ 代表突然泄漏。

当观察到干扰时，即泄漏的快速变化，系统会暂停压力支持的变化。否则会自动调整压力支持。

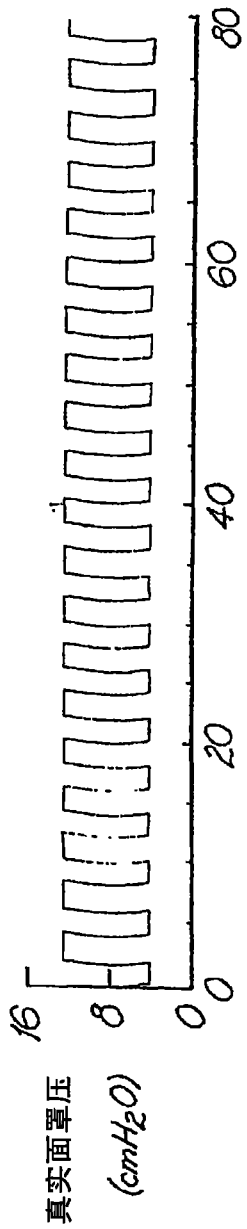


图1a
现有技术

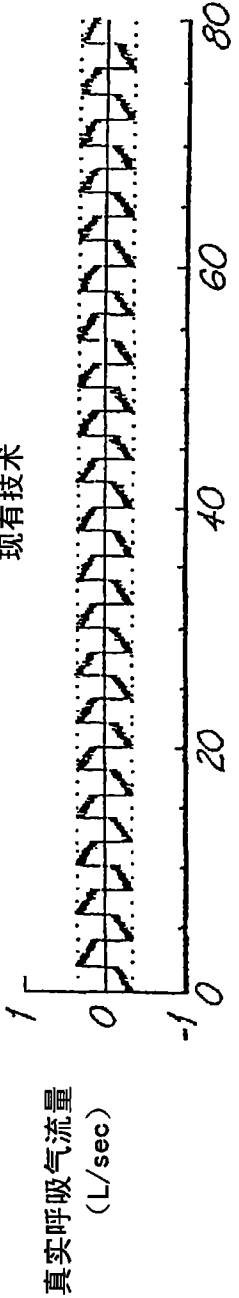


图1b
现有技术

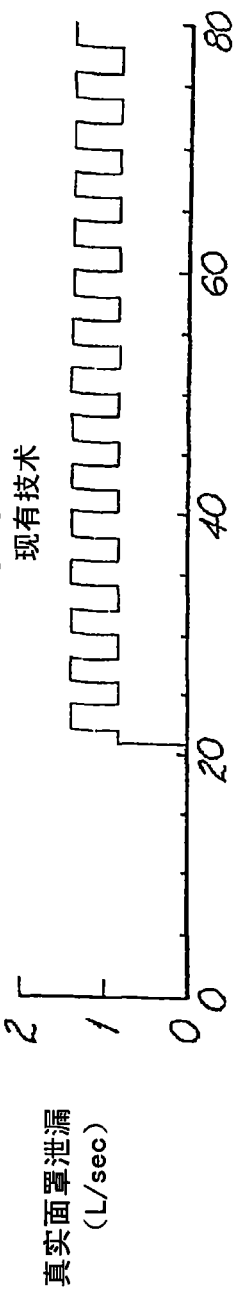


图1c
现有技术

