



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101312761 B

(45) 授权公告日 2014. 04. 23

(21) 申请号 200680043340. 6

(51) Int. Cl.

(22) 申请日 2006. 09. 13

A61M 16/00 (2006. 01)

(30) 优先权数据

11/231, 554 2005. 09. 21 US

(56) 对比文件

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2008. 05. 20

US 6164276 A, 2000. 12. 26, 说明书第4栏第
65行至第8栏第61行、附图1-2.

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/US2006/035450 2006. 09. 13

US 5485827 A, 1996. 01. 23, 全文.

CN 1227485 A, 1999. 09. 01, 全文.

审查员 伍新中

(87) PCT国际申请的公布数据

W02007/037975 EN 2007. 04. 05

(73) 专利权人 因诺治疗有限责任公司

地址 美国新泽西州

(72) 发明人 F · J · 蒙特戈梅里 D · P · L · 巴瑟

(74) 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司 72001

代理人 刘冬 韦欣华

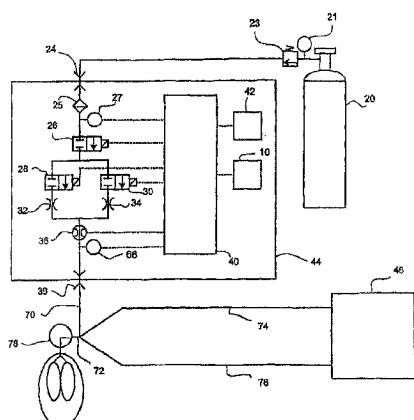
权利要求书1页 说明书8页 附图4页

(54) 发明名称

给予患者药用气体的系统和方法

(57) 摘要

一种将药用气体释放至患者的方法和系统。该方法和系统不依赖患者的呼吸模式提供给患者已知所需量的药用气体。优选的药用气体为CO和NO，两者都按载气中的浓度提供。气体控制系统决定药用气体释放给患者，从而得到被释放药用气体的已知所需量(如分子、毫克或其他定量单位)。一旦完成多次呼吸期间已知所需量药用气体的释放，系统可终止药用气体的任何进一步释放，或者可激活报警器以警告使用者已释放已知量。该系统也具有报警功能以警告使用者系统可能有故障。



1. 一种将药用气体给予患者的系统,其中所述药用气体为一氧化碳 (CO) 或一氧化氮 (NO) 气体,所述系统包括:

连接药用气体源的入口手段;

连接患者装置的出口手段,其用于将气体引入患者肺中;

确定经多次呼吸被释放至患者的药用气体所需总量的手段;和

气体控制系统,该气体控制系统独立于患者的呼吸模式,经所述多次呼吸,将所需总量的药用气体释放至患者的肺胞。

2. 权利要求 1 的系统,其中所述气体控制系统包括中央处理器 (CPU),其中基于载气中 CO 或 NO 气体的已知浓度,CPU 控制在患者一次或多次呼吸期间释放气体的量,直至所需量的气体已被释放。

3. 权利要求 1 的系统,其中所述气体控制系统包括患者传感器,该患者传感器测定患者的呼吸率,且其中所述气体控制系统包括中央处理器 (CPU),该 CPU 基于气体所需量、载气中 CO 或 NO 气体的浓度以及患者的呼吸率和治疗持续时间中至少一者计算每次呼吸被释放的气体的量。

4. 权利要求 1 的系统,其中所述气体控制系统包括患者触发传感器,该患者触发传感器检测患者吸气周期开始,且当所述患者触发传感器指示吸气周期开始时,所述系统在吸气时间的最初一半时间释放每次呼吸被释放的气体的量。

5. 权利要求 1 的系统,所述系统还包括报警装置,其中当所述所需量的 CO 或 NO 气体已被释放给患者时,所述气体控制系统激活所述报警装置。

6. 权利要求 1 的系统,其中所述确定经多次呼吸被释放至患者的药用气体所需总量的手段为以下单位的设定控制:(a) 质量,(b) 每单位时间质量,(c) 摩尔,(d) 每单位时间摩尔,(e) 每单位时间每单位理想体重质量并输入理想体重,(f) 每单位理想体重质量并输入理想体重,或(g) 每单位时间质量并输入治疗持续时间。

7. 权利要求 4 的系统,其中所述气体控制系统包括中央处理器 (CPU),该 CPU 基于气体所需量、药用气体的浓度、将药用气体给予患者的持续时间和通过患者触发传感器确定的患者呼吸率,来计算每次呼吸被释放的药用气体的量。

8. 权利要求 4 的系统,其中所述气体控制系统包括中央处理器 (CPU),该 CPU 基于气体所需量、药用气体的浓度和通过患者触发传感器确定的患者呼吸率,来计算每次呼吸被释放的药用气体的量。

9. 权利要求 7 的系统,其中所述中央处理器 (CPU) 基于气体所需量、载气中 CO 或 NO 气体的浓度,以及患者呼吸率和每次呼吸后治疗的持续时间中的至少一者,来重新计算每次呼吸被释放的气体的量。

10. 权利要求 1 的系统,所述系统还包括用于计算释放所需总量的药用气体所要求呼吸次数的手段。

给予患者药用气体的系统和方法

[0001] 背景

[0002] 本发明涉及一种给予患者药用气体的方法和系统,更详细地讲,涉及一种将预定量一氧化碳 CO 或一氧化氮 NO 导入患者的方法和系统。

[0003] 发明背景

[0004] 给予患者药物的常规或传统方法是:以患者每单位体重所用药物量(通常为重量)计(如 mg/Kg)处方剂量,并且在一段时间内释放特定的剂量,或者在特定的时间间隔内重复。这使得使用者控制药物用量并确保被释放的药物量与患者体重成比例。减少由于患者体重不同患者对药物响应的患者间差异,即 7Kg 婴儿不会接受与 80Kg 成人相同的药物用量。

[0005] 近来,已有许多气体被证实在人体和动物中具有药理活性。实例包括一氧化氮 (NO) Zapol 等 US 5,485,827 和最近的一氧化碳 (CO) Otterbein 等 (US 公开的专利申请第 2003/0219496 号)。在 Otterbein 专利申请中,CO 被描述为在包括肠梗阻和血管疾病的许多医学病症中具有药理活性。

[0006] 在这些情况中,需要释放一氧化碳气体至患者肺泡中,在肺泡中气体能够穿越肺泡膜进入血流中,从而使其作用见效。在这些情况中对患者而言,使用的当前剂量为在特定的时间段内以特定浓度的 CO(ppm) 呼吸。CO 精确剂量对这些治疗非常重要,因为 CO 与血中的血红蛋白反应形成碳氧血红蛋白,这意味着血红蛋白不能再携带氧至身体组织。如果给予过多 CO,患者可能显示出通常已知的 CO 毒性作用。

[0007] 至于 CO 的释放量,在治疗水平和引起碳氧血红蛋白超过安全水平的水平之间有个窄治疗窗 (tight window)。迄今为止,CO 在特定时间段内以患者 / 动物呼吸的气体中的恒定浓度形式被释放。例如,在 Otterbein 公布的参考文献 3 中,(实施例 2, 第 13 页) 为治疗肠梗阻释放给小鼠的治疗剂量为 250ppm CO 1 小时。

[0008] 然而,给予 CO 的方法可与被释放至动物 / 人肺泡中的实际剂量的较大差异有关。这种差异是因为被释放给动物 / 患者的 CO 量取决于许多变量,包括但不限于患者潮气量、呼吸率、穿过肺泡的扩散速率和换气 / 灌流 (V/Q) 比。

[0009] 释放至患者肺泡的 CO 量可由理想气体定律确定,如以下方程式所示:

$$N = P \cdot V / (R_u \cdot T) \quad (1)$$

[0011] 其中:

[0012] N 为气体的摩尔数(摩尔)

[0013] P 为气体的绝对压力(焦耳 / m³)

[0014] V 为特殊气体的体积(m³)

[0015] Ru 为通用气体常数, 8.315(焦耳 / (g 摩尔 · ° K))

[0016] T 为绝对温度(° K)

[0017] 如果我们假定大气压力为 101,315 焦耳 / m³, 温度为 20 °C (293 ° K), 体积以 mL(×10⁻⁶m³) 表示,那么方程式 (1) 简化为:

$$N = 4.16 \times 10^{-5} \cdot V \text{ (摩尔)} \quad (2)$$

[0019] 方程式 (2) 可用于计算一段时间内释放至患者肺泡体积的气体摩尔数, 当给定特定浓度时, 使用如下方程式 :

$$[0020] N_{CO} = RR \cdot t \cdot C_{CO} \cdot 10^{-6} \cdot 4.16 \times 10^{-5} \cdot V_a \quad (3)$$

[0021] 其中 :

[0022] C_{CO} 为 CO 浓度 (ppm)

[0023] V_a 为肺泡体积 (mL)

[0024] RR 为呼吸率 (BPM)

[0025] t 为时间 (分钟) (min)

[0026] 例如, 如果人肠梗阻所用 CO 剂量为 250ppm CO 1 小时 (60 分钟), 肺泡体积为 300mL, 患者呼吸率为 12 次呼吸 / 分钟 (bpm), 那么那段时间内释放至患者肺泡中的 CO 气体 (摩尔) 量为 :

$$[0027] N_{CO} = 12.60.250.10^{-6} \cdot 4.16 \times 10^{-5} \cdot 300 = 2.25 \times 10^{-3} (\text{摩尔})$$

[0028] 使用 28 的 CO 克分子量, 该式可转换成被释放药物的质量 (M_{CO}), 如以下方程式所示 :

$$[0029] M_{CO} = N_{CO} \cdot 28 = 63 \times 10^{-3} (\text{g}) = 63 (\text{mg}) \quad (4)$$

[0030] 然而, 尽管该式作为假定的特定设置, 患者的自发呼吸率根据情况可从每分钟呼吸或许 8 次至 20 次发生广泛变化, 患者每次呼吸的肺泡体积也可根据代谢需要从所述 200 至 400mL 发生显著改变。这些变量在相同的时间段内对被释放给患者的气体药物的量有显著影响。例如, 如果患者呼吸率为 8bpm, 肺泡体积为 200mL, 则被释放至患者肺泡的 CO 剂量会为 27.8 (mg)。同样地, 如果患者呼吸率为 20bpm, 肺泡体积为 400mL, 则被释放至患者肺泡的剂量会为 139.2 (mg), 在被释放药物的量上显示五倍的差别。

[0031] 在 CO 实例中, 这意味着患者得到的以克计量的气体药物用量可基本上根据患者通气模式而改变。至于以恒定浓度和时间计的剂量, 这些变量的影响可意味着患者个体可获得相当高或低剂量的 CO (克), 会导致碳氧血红蛋白高的不安全水平或者剂量太低而没有效果。尽管不是所有被释放至肺泡的气体药物都会被身体血流所吸收 (由于变量如心输出量和气体扩散系数), 但是控制被释放至肺泡的气体的量可除去差异的主要来源。

[0032] 此外, 需要给予患者预定用量的 NO, 如“无血红蛋白细胞限制镰状细胞疾病中一氧化氮的生物利用度”中所述, 自然药物 (NatureMedicine), 卷 8, 12 期, 2002 年 12 月, 1383 页, 以及以下等。该文章描述使用吸入的 NO 与无血红蛋白细胞反应形成血浆正铁血红蛋白 (methemoglobin), 从而减弱血浆中无血红蛋白细胞消耗内源性产生 NO 的能力 (图 5, 第 1386 页)。被释放至患者血液的 NO 量需要与患者血浆中无血红蛋白细胞的量相当。释放至镰状细胞患者样本中的 NO 量为 80ppm NO 1.5 小时。然而, 患者个体产生的正铁血红蛋白量有差异, 如图 4b 中误差线所示。因此, 在类似于 CO 实例的情形中, 需要释放给患者已知量的 NO 以提供所需治疗效果, 此外由于患者个体呼吸模式的不同去除释放的任何差异是重要的。

[0033] 因此, 最好具有一种将药用气体 (如一氧化碳和一氧化氮) 引入患者肺泡中的系统和方法, 所述系统和方法允许精确控制已知量的待释放药用气体, 并且不会受患者呼吸模式的影响而改变。

[0034] 发明概述

[0035] 因此，本发明涉及一种给予药用气体如一氧化碳和一氧化氮的系统和方法，其使得临床医师确定和控制待释放至患者的气体的所需用量。该方法确定给予患者药用气体的所需用量，然后不考虑患者呼吸模式给予所需用量的药用气体。如果处方以药物总量说明，那么当已给予患者所需总量时该方法终止药用气体的给予。

[0036] 因此，通过本发明方法，药用气体的量以已知所需用量的方式释放给患者，已知所需用量可以各种计量单位表示，例如但不限于以微克 (μg)、毫克 (mg)、克 (g) 等表示的药物重量；以纳摩尔 (nM)、微摩尔 (μM)、毫摩尔 (mM)、摩尔 (M) 等表示的药物摩尔数；或已知浓度或分压，以微升 (μL)、毫升 (mL)、升 (L) 等表示的药物体积。药用气体的所需用量也可用一段时间内每单位时间的量表示，如 2 小时的 mg/ 小时。

[0037] 本发明也包括给予药用气体如一氧化碳或一氧化氮的系统，该系统包括入口手段，所述入口手段可与药用气体源连接并通过患者装置将气体释放至患者。所述患者装置可为将药用气体真正引入患者的任何装置如鼻导管、气管内导管、面罩等。也有气体控制系统，控制药用气体从气源经患者装置引入的用量。并且因此，该系统提供给患者已知用量的气体。

[0038] 因此，本发明使使用者设定待释放至患者肺泡中的气体药物的所需用量，然后允许系统在多次呼吸期间释放该气体药物直至处方量气体已被释放。

[0039] 在另一个实施方案中，所述系统和方法可以只提供视觉和 / 或听觉报警器，以便在已给予患者预定总量的药用气体而实际上没有终止给药的时候警告使用者。因此，警告使用者给予的预定所需总量在多次呼吸期间现在已释放给患者，以便使用者能够采取适当行动，包括严密监护患者。

[0040] 根据如下详述并结合本文附图，本发明的这些和其他特征和优势将变得更加显而易见。

[0041] 附图简述

[0042] 图 1 和 2 为实施本发明的仪器面板视图，其显示不同使用者选项；

[0043] 图 3 为自发呼吸患者使用本发明的示意图；和

[0044] 图 4 为通过呼吸机呼吸的患者使用本发明的示意图。

[0045] 发明详述

[0046] 在如下详述中，CO 用作药用气体，但描述对 NO 也可有效。现在参照图 1，其显示实施本发明所用仪器的正视图。从图 1 可见，具有可为仪器部分的面板 10，面板上有输入设定钮 (knobs) 和显示器，使使用者能够设定和监测释放给患者的 CO 量。

[0047] 确定待释放的 CO 所需量的方法是通过在输入设定钮 12 输入设定量，该设定量显示在设定显示器 8 上。图 1 中所示单位为毫克 / 千克，即单位是以每千克患者理想体重的剂量测量的。沿着该输入钮，还有一个输入钮 14，由此使用者可输入患者的理想体重 (千克)，其数量也显示在设定显示器 8 上。用这些输入钮，使用者可按患者体重成比例地设定待给予患者的药用气体的用量，从而减少由于患者体重不同对药用气体响应的患者间差异，也就是说不会给予 7 千克婴儿与 80 千克成人相同用量的药用气体。

[0048] 面板 10 也具有监控显示器 6，其可显示待释放 CO 的总剂量 (mg) (如 16 所示)，按剂量 /kg 乘以患者理想体重 (kg) 计算。

[0049] 一旦已在装置设定好气体药物的所需用量，系统就可确定在每次呼吸中待释放药

用气体的量、时间的量和 / 或呼吸次数,从而开始释放所需总量的药物。监控显示器 6 也能显示在 CO 被释放给患者时 CO 被释放剂量的累计总量 (running total) (mg) (如 17 所示),以便使用者能够监控治疗进度。当释放更多药用气体时这可在每次呼吸时更新。

[0050] 如所述,图 1 中例举的单位为米制单位,然而,可见在实施本发明中可使用质量和体积的其他单位,即盎司和立方英寸,可使用面板的其他设计,随后会理解。

[0051] 参考图 2,其显示与图 1 所示相似的仪器用面板 10,但是举例说明不同的使用者设定选项。通过输入设定钮 13,待释放给患者的所需用量 CO 按释放速度处方给药,待释放 CO 的单位为 mg/hr。在该选项中,装置也允许通过输入设定钮 15 设定治疗的持续时间 (小时)。如果必须,经输入设定钮 15 的输入设定可设定为连续,其中每小时的剂量会连续供给直至使用者改变设定。用这些输入设定,仪器可计算并显示待给予患者的药用气体的所需用量。

[0052] 同样如图 1 所示,面板 10 也具有能显示待释放 CO 总剂量 (mg) 的监控显示器 6 (如 16 所示),总剂量通过剂量 /hr 乘以总持续时间 (hr.) 而计算。一旦已在装置设定好药用气体的所需用量,系统就可确定在每次呼吸中待释放药用气体的量、时间的量和 / 或呼吸次数,从而开始释放所需总量的药物。如前所述,监控显示器 6 能显示在 CO 被释放给患者时 CO 被释放剂量的累计总量 (mg) (如 17 所示),以便使用者能监控治疗进度。当释放更多药用气体时这可在每次呼吸时更新。

[0053] 可以理解,图 1 和 2 举例说明设定药用气体治疗的所需用量和持续时间的许多选项中的两个。这些选项并不穷尽所有的,还有其它所述设定选项,或者它可根据如下详述理解。

[0054] 一旦已在装置设定好气体药物的所需用量,气体控制系统就可确定在每次呼吸中待释放药用气体的量、时间的量和 / 或呼吸次数,从而开始释放所需用量的药用气体。

[0055] 气体控制系统可使用许多不同的方法确定每次呼吸的量和多长时间释放该剂量,以便释放所需用量的药用气体就不依赖于患者的呼吸模式:

[0056] a) 使用者可设定每次呼吸期间待释放药用气体的用量 ($M_{CO\text{ 呼吸 }}$),气体控制系统计算释放药用气体总量 (M_{CO}) 所需的呼吸次数 ($n_{\text{呼吸}}$),即

$$n_{\text{呼吸}} = M_{CO} / M_{CO\text{ 呼吸 }} \quad (5)$$

[0058] 一旦已确定所需的呼吸总次数 ($n_{\text{呼吸}}$),其值可经显示器 16 显示在面板 12 上,告知使用者呼吸次数。

[0059] b) 使用者可设定给予药用气体总量所需的呼吸次数 ($n_{\text{呼吸}}$),系统计算待释放气体每次呼吸的量 ($M_{CO\text{ 呼吸 }}$)。

$$M_{CO\text{ 呼吸 }} = M_{CO} / n_{\text{呼吸}} \text{ (mg)} \quad (6)$$

[0061] 一旦已确定待释放气体每次呼吸的量 ($M_{CO\text{ 呼吸 }}$),其值可显示在面板 10 上,告知使用者所用量。

[0062] (c) 使用者可设定待释放药物治疗结束所需的持续时间。然后通过计算每分钟的量确定每次呼吸的量,然后通过监测患者每分钟呼吸的呼吸率来计算呼吸的量。可以在每次呼吸之后重复该计算,以便患者呼吸率的任何改变都不会影响被释放气体药物的总量。

[0063] d) 如果药用气体所需用量以每 kg 患者理想体重所用剂量 ($\mu\text{ g/kg}$) 和患者理想体重 (Kg) 的形式输入,则可以患者理想体重 (IBW)、每 Kg 的设定剂量 (M_{kg}) 和患者监测的呼

吸率 (RR) 或其组合的函数确定每次呼吸的量 ($M_{CO\text{ 呼吸}}$) ;

[0064] $M_{CO\text{ 呼吸}} = f(IBW, M_{kg}, RR)$, 然后可按如下计算呼吸次数;

[0065] $n_{\text{呼吸}} = M_{CO}/M_{CO\text{ 呼吸}}$ (7)

[0066] 一旦已确定每次呼吸的量 ($M_{CO\text{ 呼吸}}$) 和释放所需的呼吸次数 ($n_{\text{呼吸}}$), 其值可显示在面板 10 上, 告知使用者装置已选定的量。

[0067] e) 不输入患者的理想体重 (IBW), 而可输入患者的身高和性别 (根据它们可确定 IBW)。

[0068] f) 如果将每单位时间的药用气体所需量输入至装置中, 以当前监测呼吸的呼吸率 (由呼吸触发传感器测定) 计, 装置可计算每次呼吸释放给患者的量。为了保证即使患者的呼吸模式随时间改变也维持每单位时间的量, 当可得到新的呼吸率信息时, 在每次呼吸之后可重新计算每次呼吸的量。

[0069] g) 也有其他方式改变每次呼吸释放的药用气体的量, 以保证即使患者的呼吸率改变也维持每单位时间的量。另一个实例是装置具有两种不同释放量 / 呼吸, 即高的量和低的量。基于过去次数的呼吸内每单位时间计算的释放量, 装置选择使用哪种方式。如果每单位时间的量大于所需量, 装置使用低的量 / 呼吸, 直至情况自身修正; 同样地, 如果每单位时间的量运行低, 则装置转换成高的量 / 呼吸。

[0070] 装置也可有程序限制, 限定可选择的 $M_{CO\text{ 呼吸}}$ 最大值和最小值, 以便系统不会不适当当地选择太高或太低的值。这些限制可按患者理想体重或患者尺寸的其他指标如患者身高或患者的呼吸率而改变设定。

[0071] 对于本发明系统而言, 上述信息足以将剂量释放给患者和确定每次呼吸的量、给药时间或其他参数, 从而开始给予 CO 和当使用者设定的药用气体所用量已被释放给患者时终止给药。

[0072] 现在来看图 3, 图 3 为患者自发呼吸时实施本发明可用系统的示意图。从图可见, 有患者装置 18, 其经气体导管 19 将来自气体释放系统 22 的一定剂量的药用气体释放给患者 41。如图所示, 患者装置 18 可为实际上将药用气体导向患者的多种装置的任何一种, 可为鼻导管、面罩、气管内导管等。

[0073] 图 3 实施方案中, 有通过气体供应罐 20 的药用气源, 气体供应罐 20 一般在载气中含有药用气体。例如, 当药用气体为一氧化碳时, 传统上商用载气为空气。一氧化碳和空气的供应以 3000ppm 的浓度提供, 然而也可选择 1000–5000ppm 浓度的 CO/ 空气。如果 NO 为药用气体, 传统上载气为氮气, 一般可用浓度范围为 100ppm 至 1600ppm。

[0074] 因此, 供应罐 20 有罐压力计 21 和将罐压力降至气体释放系统 22 的工作压力的调节器 23。药用气体经入口 24 进入气体释放系统 22, 入口 24 可经导管在释放系统 22 和供应罐 20 之间提供准备连接 (readyconnection)。气体释放系统 22 有保证无污染物能干扰系统安全操作的滤器 25 和检测供压是否适当的压力传感器 27, 其后包括气体截止阀 26, 该截止阀 26 控制药用气体进入释放系统 22 且如果释放系统 22 已结束药用气体释放给患者则提供安全控制。如果释放如此结束, 截止阀 26 可立即关闭, 报警器 42 发出声音警告使用者气体释放系统已关闭。如此, 截止阀 26 可为电磁阀, 操作直接来自包括微处理器的中央处理器的信号。

[0075] 截止阀 26 的下游为流量控制系统, 控制药用气体经患者装置 18 流向患者的流量。

在所示实施方案中,流量控制系统包含高流量控制阀 28 和低流量控制阀 30,高和低流量控制阀 28、30 的正下游分别为高流量口 32 和低流量口 34,高和低流量阀 28、30 与高和低流量口 32、34 的目的和使用会在稍后说明。气流传感器 36 也位于药用气体流向患者装置 18 的流程中,且如所示,为流量控制系统的下游,然而气流传感器 36 可供选择地位于流量控制系统的上游。

[0076] 接着,具有患者触发传感器 38。当患者在吸气期间呼吸时,则在患者装置 18 位于的鼻或其他区域中以及因此在患者装置 18 本身中产生小的负压。患者触发传感器 38 检测该压降并提供患者吸入开始的信号指示。类似地,当患者呼气时,患者装置 18 中出现正压,患者触发传感器 38 检测该正压并提供呼气开始的信号指示。这使得患者触发传感器 38 不仅能确定患者的呼吸率,而且能确定吸气和呼气时间。

[0077] 最后,具有与患者触发传感器 38、高和低流量阀 28、30、气体截止阀 26 以及其他组件连通的 CPU 40,以便达到本发明的目的和意图。CPU 40 可包括处理元件如微处理器,执行气体释放系统 22 所用方程式的所有解决方案以释放预定量药用气体给患者。CPU 40 连接至面板 10,在此使用者可输入设定和监控治疗。

[0078] 现在可解释用于自发呼吸的本发明释放系统 22 的使用。当通过患者触发传感器 38 释放系统 22 检测到吸气已开始时,则有信号提供给 CPU 40 将一定剂量的药用气体 (M_{CO} _{呼吸}) 释放至患者的吸入气流中,优选在吸气周期的第一个 1/2 周期期间。基于系统已设定的药用气体所需量并按前述 a) 至 g) 所作计算,确定每次呼吸的量。

[0079] 呼吸期间被释放气体的实际体积取决于由供应罐 20 提供的载气中药用气体的浓度。 CO 的典型源浓度 (C_{CO}) 为 3000ppm(范围为 500 至 5000)。当 CO 源为 3000ppm 时,结合方程式 2、3、4 和 6,提供每次呼吸的剂量 (M_{CO} _{呼吸}) 的每次呼吸源气体体积 (V_d) 可用如下方程式给出:

$$V_d = M_{CO} \text{呼吸} / (28 \cdot C_{CO} \cdot 4.16 \times 10^{-11}) \quad (8)$$

[0081] 假设

$$M_{CO} = 60 \times 10^{-3} (\text{g})$$

$$C_{CO} = 3000 (\text{ppm})$$

$$n \text{ 呼吸} = 600$$

$$\text{则 } V_d = 28.6 (\text{mL})$$

[0086] 为了释放每次呼吸源气体的体积 (V_d) 即药用气体和载气,释放系统 22 打开流量控制阀如高流量阀 28 或低流量阀 30 使气体流向患者,直至已释放每次呼吸的体积 (V_d)。高流量口 32 和低流量口 36 的存在限定在高或低流量阀 28、30 打开期间气体流量为固定设定水平,以便释放系统 22 可确定高或低流量阀 28、30 应打开以释放每次呼吸的体积 (V_d) 所需的时间。同样,作为另一个选项,流量可由气流传感器 36 确定以监控流向患者装置 18 和由此流向患者的气体流量,当所需预定量的药用气体已释放给患者时可关闭适当的高或低流量控制阀 28、30。

[0087] 可见,为了提供足够覆盖所有可能剂量的范围,多级流量阀即高流量阀 28 和低流量阀 30 与对应的多级口 - 高流量口 32 和低流量口 34 的使用可并联使用以提供高和低范围的气体流量。例如,经低流量阀 30 的低流量气流可设定为 1L/min,经高流量控制阀 28 的高流量气流可设定为 6L/min。选择特定气体流量阀的流量范围以保证在至少 1/2 的吸气时

间可将每次呼吸的气体体积 (V_d) 释放给患者。

[0088] 例如,如果患者以每分钟呼吸 12 次的频率呼吸,且 I : E 比为 1 : 2,则吸气时间将为 1.66 秒,一半将为 0.83 秒。

[0089] 释放 28mL V_d 所需时间 (t) 可按如下计算 :

$$t = V_d \cdot 60 / (Q \cdot 1000) \text{ (秒)} \quad (9)$$

[0091] 当 Q(高流量阀 28 打开时的气体流量) = 6L/min 时

$$t = 0.28 \text{ (秒)}$$

[0093] 因此该时间很好地在 0.83 秒的 1/2 吸气时间内。

[0094] 释放系统 22 也可包括监控和报警特征,如果释放系统 22 工作不正常可警告使用者。那些报警条件可由 CPU 40 和报警器 42 决定,特殊的故障条件可激活该报警器以警告使用者。报警器 42 可为可听、可视或两者的报警器,报警条件可为任何一种或者所有以下的条件 :

[0095] 未检测到呼吸

[0096] 低的源气体压力

[0097] 每次呼吸的体积 (V_d) 释放不准确

[0098] 每次呼吸的体积 (V_d) 过多释放

[0099] 每次呼吸的体积 (V_d) 释放不足

[0100] 在某些条件下,例如当释放系统 22 过多释放药用气体时,CPU 40 可向气体截止阀 26 发出信号并立即终止药用气体的任何进一步释放,也激活报警器 42。

[0101] 当预定所需量药用气体已完全释放给患者时,也可供选择地使用报警器 42 将药用气体向患者的供应实际上关闭。在这种情况下,作为终止药用气体进一步供应给患者的替代方法,释放系统 22 可通过 CPU 40 激活报警器 42,以警告使用者已释放全部预定所需量的药用气体。然后使用者可确定是否手动使释放系统 22 失活,或在更注意地控制患者状况下继续释放药用气体。

[0102] 现在来看图 4,图 4 显示用于与患者连结的气体释放系统 44 的示意图,该患者经呼吸机 46 呼吸。在图 4 实施方案中,也有包括传统气体调节器 23 和压力计 21 的供应罐 20,将药用气体连同载气供应至气体释放系统 44 中的入口 24。简要总结图 4 实施方案的组件,因为它们基本上为与图 3 实施方案所述相同的组件,因此在气体释放系统 44 中可有滤器 25 和压力传感器 27。还有控制通过气体释放系统 44 的药用气体总流量的截止阀 26。

[0103] 高和低流量控制阀 28 和 30 控制通过气体释放系统 44 的药用气体流量,高和低流量阀 28、30 按图 3 实施方案所述操作,并具有位于流量控制阀下游的高和低流量口 32、34。

[0104] 还有气流传感器 36 和患者触发传感器 66,两者都与 CPU 40 连通。然而在该实施方案中,药用气体通过出口导管 70 被携带至患者装置 72,患者装置 72 也接收来自呼吸机 46 的呼吸气体。因此,呼吸机 46 通过吸气分支 74 释放气流,气体通过呼气分支 76 回到呼吸机 46。

[0105] 因此,呼吸机 46 的气流可由来自气体释放系统 44 的药用气体流补充,其中气体在患者装置 72 或其近端混合以便引入患者 78 中。由于在多次呼吸内所有药用气体仍释放给患者,因此基本上 CPU 40 可执行与图 3 实施方案所述对流量等的相同决定。图 4 实施方案与图 3 所示实施方案之间的主要差异在于患者触发传感器 66 被设计成与呼吸机 46 一起运

转的方式操作。

[0106] 例如,当呼吸机 46 在吸气期间提供患者气流时,它在呼吸回路中引起正压。正压通过出口导管 70 传导并由患者触发传感器 66 检测,且被认为是吸气开始。这与患者自发呼吸的图 3 实施方案相反,吸气期间在患者装置 18 中产生负压;该负压被传导至图 3 的患者触发传感器 38,且被认为是吸气开始。可以理解,图 3 的患者触发传感器 38 和图 4 的患者触发传感器可为相同的压力传感器,气体释放系统 44 可设定与呼吸机或自发呼吸患者一起工作。

[0107] 本领域技术人员会容易地认识到可对本发明释放药用气体的药用气体释放系统和方法进行许多变更和修改,这些变更和修改会得到将已知所需量药用气体引入患者的改进方法和系统,然而所有这些都在权利要求限定的本发明范围和宗旨内。因此,本发明仅由权利要求及其同等权利要求限定。

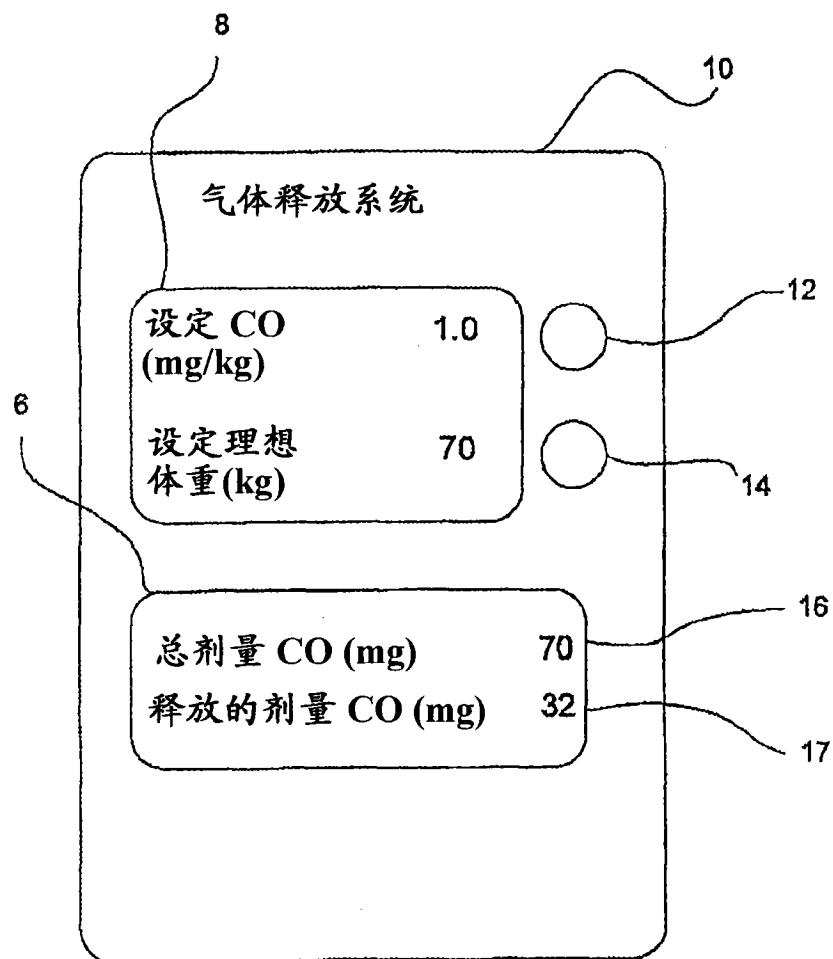


图 1

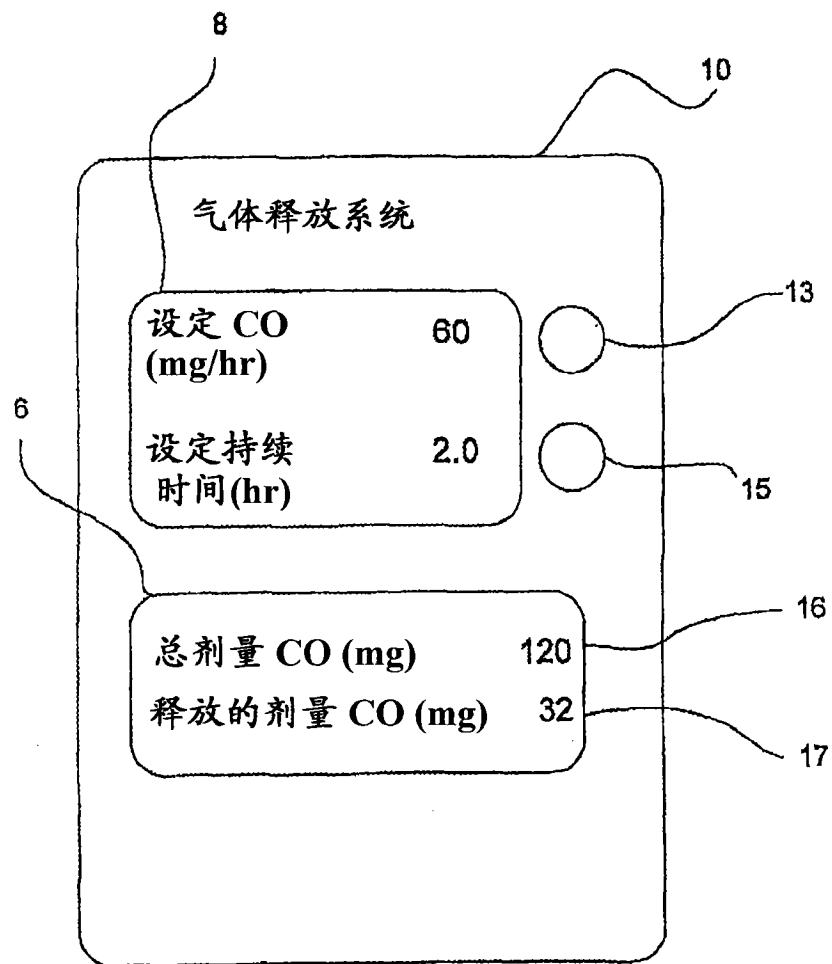


图 2

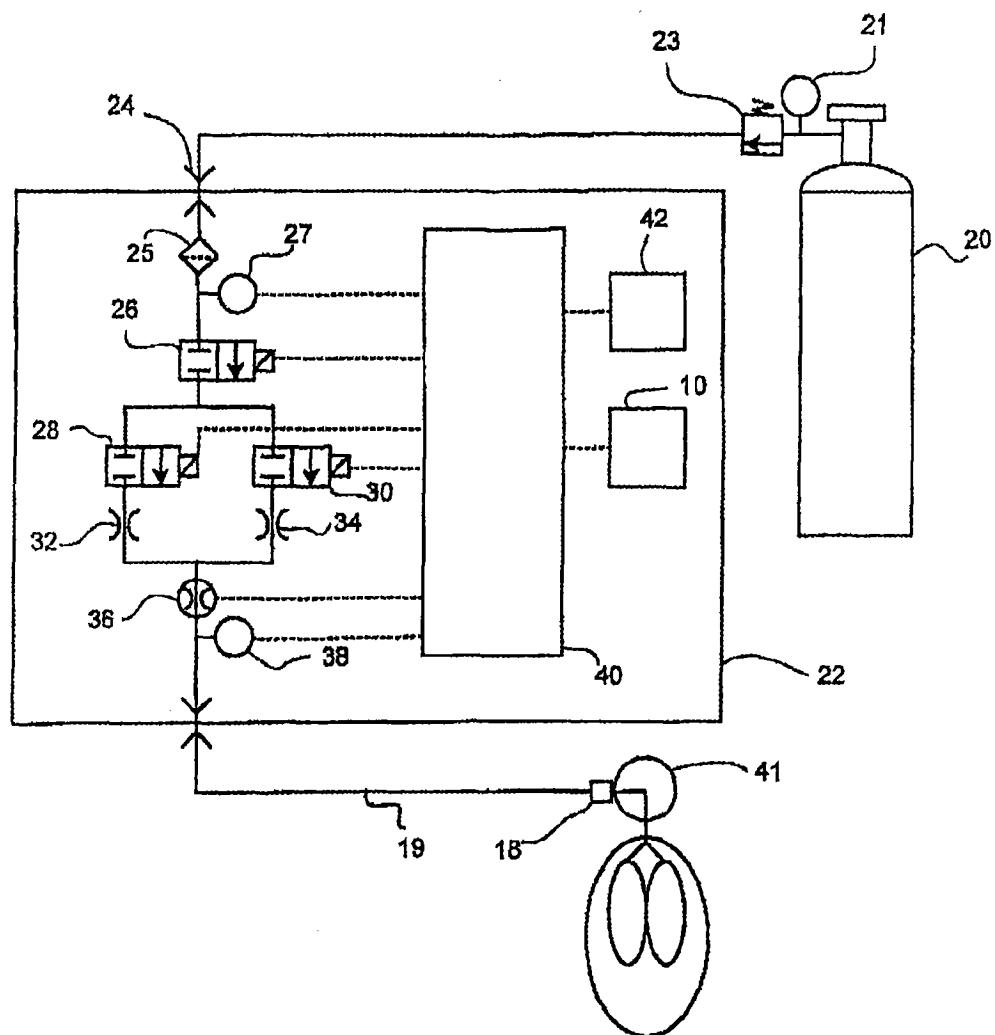


图 3

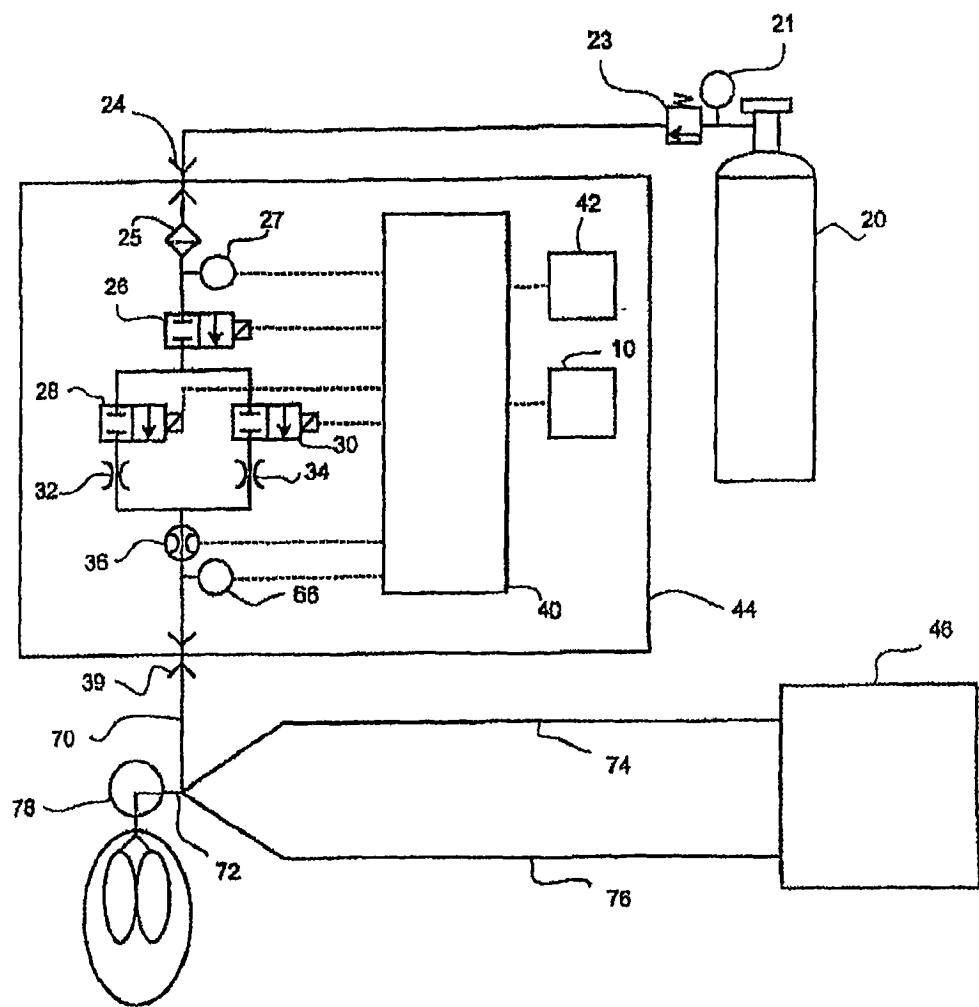


图 4