

(19) DANMARK



PATENTDIREKTORATET
KØBENHAVN



(12) FREMLÆGGESESSKRIFT

(11) 151000 B

(21) Patentansøgning nr.: 0727/78

(22) Indleveringsdag: 17 feb 1978

(41) Alm. tilgængelig: 18 aug 1979

(44) Fremlagt: 05 okt 1987

(86) International ansøgning nr.: -

(30) Prioritet: -

(71) Ansøger: *RADIOMETER A/S; Emdrupvej 72; 2400 København NV, DK

(72) Opfinder: Torben Falch *Christiansen; DK

(51) Int.Cl.⁴ G 01 N 33/49

// G 01 N 27/56

// A 61 B 5/14

POOR QUALITY

(74) Fuldmægtig: Plougmann & Vingtoft Patentbureau

(54) Fremgangsmåde og apparat til bestemmelse af en patients in vivo plasma-pH-værdi

(56) Fremdragne publikationer

DE off. g. skrift nr. 2305049
US pat. nr. 3874850

Den foreliggende opfindelse angår en fremgangsmåde og et apparat til kontinuerlig eller intermitterent overvågning af pH-værdien i blodet/plasmaet hos en patient, i det følgende kaldet patientens "in vivo plasma pH-værdi".

I forskellige kliniske situationer er det vigtigt hele tiden at have oplysning om patientens in vivo plasma pH-værdi over en periode. Det er således kendt, at et fald i in vivo plasma pH-værdien til under 6,8 sjældent overleveres af børn, og at et fald i pH-værdien i det hele taget har en række betydelige effekter, herunder stimulering af de perifere og centrale chemoreceptorer, stigning i plasmakonzentrationen af kalium, stigning i plasmaphosphatkonzentrationen

og et fald i den intracellulære koncentration af organiske phosphater, og en kraftig forøgelse af plasmakoncentrationen af adrenalin og nor-adrenalin, og forøgelse af blodtrykket. Vasodilatation i hjernen, som sandsynligvis skyldes et fald i pH-værdien i den extracellulære hjernevæske, forårsager en forøget blodgennemstrømning i hjernen og et forøget intracranialtryk med hovedpine og til sidst coma som symptomer. Terapien i tilfælde af farligt lave pH-værdier er f.eks. kunstig ventilation (også kaldet kunstig respiration), og man har også i de senere år anvendt infusion af natriumbicarbonat til korrektion af en farligt lav pH-værdi hos nyfødte. En for høj plasma-pH-værdi kan også medføre en farlig tilstand og således f.eks. forøge proteinbindingen af Ca^{++} , hvorved koncentrationen af frit ioniseret calcium falder, hvilket kan føre til muskelfibrillationer og endog tetani.

I den kendte teknik kan en overvågning af en patients in vivo plasma pH-værdi opnås enten ved, at der til ønskede tidspunkter udtages blodprøver fra patienten, eller ved, at der anvendes en transcutan pH-elektrode af den art, som f.eks. er beskrevet i USA-patentskrift nr. 4.033,330, eller et målekammer til bestemmelse af elektromagnetisk stråling af den art, der er beskrevet i USA patentskrift nr. 4.041.932. Den førstnævnte metode giver kun mulighed for "øjebliksbilleder" på blodprøveudtagningstidspunkterne og medfører desuden den ulempe, at patienten hele tiden udsættes for de med blodprøveudtagningen forbundne ubehageligheder, og de anordninger, der er beskrevet i de nævnte USA-patentskrifter, kræver fjernelse af hudens overfladelag på det sted, hvor de skal anbringes, hvilket medfører væsentlige gener for patienten.

Med den foreliggende opfindelse tilvejebringes en fremgangsmåde, ved hvilken man kontinuerligt, eller om det måtte ønskes, intermitterent, kan overvåge en patients in vivo plasma pH-værdi over en periode, uden at dette nødvendiggør anvendelsen af elektroder, der kræver fjernelse af hudlag, eller gentagne udtagninger af blodprøver.

Fremgangsmåden ifølge opfindelsen til kontinuerlig eller intermitterent overvågning af en patients in vivo plasma-pH-værdi er ejendommelig ved, at man fastlægger patientens initiale syre-base-status

på i øvrigt kendt måde ud fra et sæt $\text{pH}/\text{P}_{\text{CO}_2}$ -værdier, hvoraf mindst pH -værdien er bestemt in vitro, hvorefter patientens in vivo plasma- pH -værdi i en periode derefter bestemmes på grundlag af den således fastlagte initiale syre-base-status samt på grundlag af kontinuerligt eller intermitterent registrerede resultater af en non-invasiv måling af patientens blod P_{CO_2} -værdi.

Fremgangsmåden ifølge opfindelsen muliggør den kontinuerlige eller intermitterende overvågning af en patients in vivo plasma- pH -værdi med tilstrækkelig nøjagtighed over en periode, i praksis en periode på flere timer, uden at det er nødvendigt at foretage bestemmelse på mere end én blodprøve fra patienten. Ved fremgangsmåden ifølge opfindelsen udnyttes mindst én in vitro- pH -bestemmelse på den fra patienten udtagne blodprøve til fastlæggelse af patientens initiale syre-base-status, og de øvrige pH -bestemmelser i perioden derefter foretages på grundlag af resultaterne af den non-invasive måling af patientens aktuelle blod P_{CO_2} -værdi, idet opfindelsen, som forklaret nærmere i det følgende, udnytter det forhold, at pH -værdien, når først patientens syre-base-status er fastlagt, i en væsentlig periode derefter kan udtrykkes på grundlag af blod P_{CO_2} -værdien.

Selve målingen af patientens blod P_{CO_2} -værdi på non-invasiv måde udgør ikke nogen del af den foreliggende opfindelse, men det skal anføres, at der i den senere tid er blevet udviklet og for tiden udvikles apparatur til non-invasiv, specielt transcutan, bestemmelse af blodets P_{CO_2} -værdi, altså partialtrykket af CO_2 i blodet. Hensigtsmæssige sensorer til relativt genefri transcutan P_{CO_2} -bestemmelse er P_{CO_2} -elektroder, der er opvarmet til over hudtemperaturen, og som ved deres anbringelse mod huden opvarmer denne i målearealet, jfr. f.eks. Anesthesiology, Vol. 21, No. 6, November-December 1960, side 717 - 726, specielt side 722, og Anaesthesist 22, 379 - 380 (1973), Journal of Applied Physiology, 41, nr. 3, September 1976, 442-447, og The Lancet, May 7, 1977, 982-983. Der kendes dog også andre non-invasive metoder, der muliggør bestemmelse af en patients blod P_{CO_2} -værdi, jfr. f.eks. USA patentskrift nr. 4,005,700, der beskriver anvendelsen af massespektrometri på gas i ligevægt med opvarmet hud.

Mange forskere har beskæftiget sig med blodets, specielt det humane blods, syre-base-forhold, og der er udarbejdet omfattende parametersætverker, f.eks. i form af tabeller, tilnærmelsesligninger, computerprogrammer, nomogrammer og kurvenomogrammer, ved hjælp af hvilke man ud fra et givet sæt af parametre for en blodprøve, f.eks. pH-værdi, P_{CO_2} -værdi og hæmoglobinkoncentration, kan fastlægge andre parameterværdier, herunder f.eks. bicarbonatkonzentrationen i plasma, aktuel base excess i blodet, og, når oxygensaturationen (defineret i det følgende) er kendt, base excess af helt oxygeneret blod, blodets buffer base og standard bicarbonat.

En detaljeret redegørelse for blodets syre-base-forhold fremgår af "The Acid-Base Status of the Blood" af Ole Siggaard-Andersen, 4. udgave, Munksgaard, København, 1974, udgivet samtidig i USA af the William & Wilkins Company, Baltimore. I bogen angiver forfatteren forskellige hensigtsmæssige parameterrelationer i form af ligninger, nomogrammer og kurvenomogrammer, men der omtales også parameterrelationer angivet af andre forfattere.

Af speciel interesse i nærværende sammenhæng er den såkaldte syre-base-status, der i princippet er fastlagt, når mindst to syre-base-kvantiteter for patientens extracellulære væske er fastlagt, typisk arterieblodets pH-værdi og P_{CO_2} -værdi. I nærværende sammenhæng betegner udtrykket "patientens syre-base-status" et sæt sammenhørende værdier for pH og P_{CO_2} hos patienten i arterieblod eller, med tilstrækkelig tilnærmelse, arterialiseret kapillærblod, f.eks. fra øreflippen. Patientens syre-base-status kan i overensstemmelse hermed bestemmes ved måling af pH-værdi og P_{CO_2} -værdi på en arterieblodprøve eller kapillærblodprøve fra patienten, når denne blodprøve har været udtaget og overført til måleapparatet under anaerobe betingelser.

Det er empirisk konstateret og teoretisk underbygget, at en patients syre-base-status, udtrykt som sammenhørende værdier af pH og P_{CO_2} , altid vil ændre sig efter en bestemt relation, så længe patienten ikke på anden måde end ved respiration har væsentlig kemisk udveksling med omgivelserne, undtagen i de sjældne (og let konstaterbare) tilfælde, hvor patienten undergår abnorme metaboliske forstyrrelser som f.eks. ved diabetes. Forenklet beror dette på, at ændringer i P_{CO_2} -værdien (som ved respiration) ændrer pH-værdien uden at påvirke koncentrationen af ikke-carbonisk syre eller base, med andre ord, for en given koncentration af ikke-carbonisk syre eller base vil

der til en given P_{CO_2} -værdi svare en bestemt pH-værdi. Væsentlige ændringer i relationen mellem P_{CO_2} og pH opstår, når patienten på anden måde end ved respiration har kemisk udveksling med omgivelserne, f.eks. ved blodtransfusion. Når imidlertid ingen sådanne væsentlige ændringer forekommer, vil relationen mellem P_{CO_2} -værdi og pH-værdi være fastlagt over en periode på flere timer, i praksis op til 3 - 10 timer, og dette forhold udnyttes ifølge den foreliggende opfindelse. Mindre variationer i relationen mellem P_{CO_2} og pH kan opstå som følge af ændringer i oxygensaturationen (defineres i det følgende). I praksis er disse ændringer som følge af ændringer i oxygensaturationen så små, at de til de fleste tilfælde kan lades ude af betragtning, men det er også muligt ved fremgangsmåden ifølge opfindelsen at tage hensyn til dem.

Det vil på baggrund af den ovenfor givne forklaring forstås, at når først en patients syre-base-status er fastlagt, da er der i praksis en éntydig relation mellem pH-værdi og P_{CO_2} -værdi i en væsentlig periode, og at man under udnyttelse af parametersammenhængen mellem P_{CO_2} og pH kan udtrykke de registrerede resultater af P_{CO_2} -målingen som pH-værdier.

Sammenhængen mellem blodparametre angives ikke helt ens af alle forskere og en helt "absolut" parametersammenhæng, der vil være indiskutabelt sand for alle patienter, kan næppe gives. De forskellige foreslåede parametersammenhænge må derfor betragtes som tilnærmelser, der har vist deres anvendelighed og deres tilstrækkelige nøjagtighed i praksis. I parametersammenhængene og deres beregninger indgår også definitionsmæssigt fastsatte værdier for visse af parametrene i visse sammenhænge, og også disse værdier kan variere fra forsker til forsker. I princippet kan der til den foreliggende opfindelses formål til omsætningen af de transcutant målte P_{CO_2} -værdier til pH-værdier anvendes en hvilken som helst parametersammenhæng, der har vist sig at være klinisk anvendelig, hvad enten denne parametersammenhæng foreligger udtrykt som ligninger, nomogrammer, kurvenomogrammer eller computerprogrammer. I sammenhæng med den følgende forklaring af opfindelsen henvises der imidlertid til de parametersammenhænge, som er angivet af Ole Siggaard-Andersen i det ovenfor

angivne værk, og som nyder almindelig anerkendelse.

Ifølge opfindelsen bestemmes patientens initiale syre-base-status under udførelse af mindst én in vitro-pH-bestemmelse på en fra patienten udtagen blodprøve. Det er ovenfor nævnt, at en bestemmelse af pH-værdien og P_{CO_2} -værdien i en anaerobt overført arterie- eller kapillarblodprøve fra patienten giver en fastlæggelse af patientens syre-base-status.

Bestemmelsen af pH-værdi og P_{CO_2} -værdi på en fra patienten udtagen, anaerobt overført arterie- eller kapillarblodprøve udføres med henholdsvis en pH-transducer og en P_{CO_2} -transducer, der kan være elektroder af i og for sig kendt art, som i forvejen er kalibreret, så at de ved deres måling angiver sande værdier for pH og P_{CO_2} . Man kan imidlertid til fastlæggelse af patientens initiale syre-base-status nøjes med at foretage bestemmelse af pH-værdien på en fra patienten udtagen, anaerobt overført arterieblodprøve, idet P_{CO_2} -værdien i stedet for at bestemmes på blodprøven kan være den værdi, der er registreret fra en samtidig med blodprøvens udtagning foretagen non-invasiv måling på patienten med en kalibreret transducer.

Ifølge et aspekt af opfindelsen foretages P_{CO_2} -måling in vitro på den anaerobt overførte arterie- eller kapillarblodprøve, selv om der samtidig med blodprøvens udtagning har været foretaget en in vivo, altså non-invasiv, måling af P_{CO_2} -værdien. Da der til in vitro- P_{CO_2} -målingen anvendes en kalibreret P_{CO_2} -transducer, f.eks. en kalibreret P_{CO_2} -måleelektrode, kan forskellen mellem den in vitro målte og den in vivo målte P_{CO_2} -værdi direkte anvendes til kalibrering af in vivo- P_{CO_2} -måleudstyret i den tilstand, i hvilket det befinder sig anbragt til målingens formål, idet in vivo P_{CO_2} -måleudstyrets visning eller registrering korrigeres ud fra forskelsværdien.

Det er imidlertid ved fremgangsmåden ifølge opfindelsen end ikke nødvendigt at foretage målinger på en anaerobt overført arterie- eller kapillarblodprøve fra patienten. Man kan også fastlægge den

initiale syre-base-status på baggrund af en ikke-anaerobt overført blodprøve, det være sig en arterie-, kapillar- eller veneblodprøve. I dette tilfælde er det imidlertid nødvendigt, at der ud over prøvens pH-værdi og P_{CO_2} -værdi fastlægges dens hæmoglobinindhold (enten ved bestemmelse af hæmoglobinindholdet eller ved bestemmelse af en anden blodparameter, hvori hæmoglobinindholdet indgår), ligesom det også er nødvendigt at kende resultatet af en samtidig med blodprøvens udtagning foretagen måling af patientens aktuelle blod pH- eller P_{CO_2} -værdi, hvilket i praksis kan være en non-invasiv P_{CO_2} -måling med en kalibreret P_{CO_2} -måleenhed. Det er nemlig muligt med dette sæt af parametre under udnyttelse af kendte parameterrelationer for blodets in vitro syre-base-status, f.eks. sådanne, som er angivet af Ole Siggaard-Andersen i det ovennævnte værk, at bestemme patientens syre-base-status på tidspunktet for blodprøvens udtagelse.

Denne fastlæggelse af patientens initiale syre-base-status kan i princippet foretages ved, at man på grundlag af hæmoglobinbestemmelsen (eller det med tilnærmelse fastsatte hæmoglobinindhold på 9,3 millimol/liter) og de på blodprøven målte sammenhørende værdier af pH og P_{CO_2} fastlægger den funktion, langs hvilken sammenhørende værdier af pH og P_{CO_2} varierer for den pågældende blodprøve, og derefter indsætter den i blodprøveudtagningsøjeblikket målte P_{CO_2} -værdi og bestemmer den tilsvarende pH-værdi. De pågældende beregninger kan foretages ved hjælp af de ovennævnte parametersammenhænge i form af ligninger, computerprogrammer, nomogrammer eller kurvenomogrammer. Denne fastlæggelse af patientens syre-base-status vil være tilstrækkelig nøjagtig til de fleste tilfælde.

En yderligere forøgelse af nøjagtigheden ved bestemmelse af patientens initiale syre-base-status på grundlag af en ikke-anaerobt udtagen blodprøve opnås ved, at det korrigeres for eventuelle forskelle mellem oxygensaturationen i blodprøven på tidspunktet for in vitro-bestemmelsen og oxygensaturationen på prøveudtagningstidspunktet.

Oxygensaturationen er defineret som forholdet mellem hæmoglobin mættet med oxygen og summen af hæmoglobin mættet med oxygen og hæmoglobin uden oxygen og kan f.eks. bestemmes fotometrisk ved hjælp af et såkaldt oxymeter eller kan beregnes på grundlag af en bestemmelse af P_{O_2} . Når der skal korrigeres for eventuelle oxygensaturationsforskelle mellem patientens blod på prøveudtagningstidspunktet og blodprøven i den tilstand, i hvilken den underkastes måling in vitro, skal der anvendes resultatet af en P_{O_2} -måling eller en saturationsmåling, fortrinsvis foretaget på patienten på non-invasiv måde, på blodprøveudtagningstidspunktet, og af en tilsvarende bestemmelse af oxygensaturationen, altså enten ved en P_{O_2} -måling eller ved hjælp af fotometrisk måleudstyr, foretaget på blodprøven samtidig med pH- og P_{CO_2} -bestemmelsen på blodprøven. I princippet kan korrektionen af patientens syre-base-status for forskelle i oxygensaturation mellem en ikke-anaerobt overført blodprøve og oxygensaturationen på overføringstidspunktet foretages ved, at man på grundlag af forskellen i oxygensaturationen forskyder kurven for sammenhørende værdier af pH og P_{CO_2} , på den forskudte kurve indsætter den på prøveudtagningstidspunktet målte P_{CO_2} -værdi og aflæser den tilsvarende pH-værdi. Som nævnt vil korrektionen for saturationen i praksis være af relativt lille størrelse, således som det fremgår af eksemplerne.

Uanset hvorledes patientens initiale syre-base-status er fastlagt, kan det af hensyn til nøjagtigheden være ønskeligt kontinuerligt at tage hensyn til mulige ændringer i oxygensaturationen, og dette medfører naturligvis, at den initiale oxygensaturation må være fastlagt, hvilket for den anaerobt overførte arterie- eller kapillarblodprøve simpelt hen sker ved en fotometrisk måling eller en P_{O_2} -måling på blodprøven.

Når således patientens initiale syre-base-status er fastlagt på en af de ovenfor beskrevne måder, foregår den videre overvågning af pH-værdien ifølge opfindelsen på grundlag af den således fastlagte initiale syre-base-status samt på grundlag af kontinuerligt

eller intermittent registrerede resultater af non-invasiv måling af patientens aktuelle blod P_{CO_2} -værdi. Også her udnyttes anerkendte parametersammenhænge, idet forudsætningen er, at den anvendte funktion for sammenhørende værdier af patientens extracellulære pH og P_{CO_2} , den såkaldte "in vivo CO_2 equilibration line" eller "Base Excess" linje, ved uændret oxygensaturation skal omfatte den initiale syre-base-status som en funktionsværdi. I princippet er denne funktion i hensigtsmæssige repræsentationer en ret linje, og da et punkt på denne linje er fastlagt som patientens initiale syre-base-status på den ovenfor beskrevne måde, skal for den videre anvendelse blot linjehældningen fastlægges, hvilket kan ske under anvendelse af empirisk/definitions-mæssige værdier, f.eks. en definitions-mæssig værdi på 3,7 millimol/liter for hæmoglobinkoncentrationen in vivo. Forskellige måder til fastlæggelse af patientens in vivo base excess line fremgår af eksemplerne.

Ved den videre overvågning af patienten bestemmes pH-værdien hver gang på grundlag af de kontinuerligt eller intermittent registrerede resultater af den non-invasive blod P_{CO_2} -måling ved hjælp af den således fastlagte Base Excess line, idet der hele tiden i stedet for den pågældende registrerede P_{CO_2} -værdi aflæses den tilsvarende pH-værdi. Udtrykket "aflæses" skal ikke tages bogstaveligt; i praksis vil omregningsenhederne i stedet for kurver og kurvefølere sædvanligvis omfatte regneværker, i hvilke de pågældende parametersammenhænge i forvejen er indlæst. Ændringer i oxygensaturationen kan, til opnåelse af den bedste nøjagtighed, også overvåges ved hjælp af en non-invasiv transducer, f.eks. en non-invasiv P_{O_2} -elektrode eller et øreoxymeter, idet Base Excess linjen da, når oxygensaturationen ændrer sig, flyttes tilsvarende.

Opfindelsen angår også et apparat til anvendelse ved udøvelse af fremgangsmåden, og dette apparat er ejendommeligt ved, at det omfatter en indgang for signaler repræsenterende resultatet af en non-invasiv P_{CO_2} -måling og en indgang for indføring af mindst én blodparameter bestemt ved in vitro-måling på en blodprøve samt en med den førstnævnte indgang gennem en omsætningsenhed i forbindelse værende pH-registreringsenhed, hvorhos omsætningsenheden er indrettet til at foretage omsætningen af de modtagne P_{CO_2} -signaler til pH-enheder som funktion af et i omsætningsenheden indført parametersæt, der repræsenterer en initial syre-base-status, og som omfatter mindst

én gennem den sidstnævnte indgang indført, ved in vitro-måling bestemt blodparameter.

Fra USA patentskrift nr. 3.874.850 kendes et automatisk blodprøve-analyse-apparat til måling af én eller flere parametre på blodprøver, såsom P_{CO_2} , P_{O_2} , pH og hæmoglobinkoncentration. Dette kendte apparat omfatter ikke den for apparatet ifølge opfindelsen karakteristiske kombination af en indgang for non-invasivt målte P_{CO_2} -værdier og en omsætningsenhed, der foretager omsætningen af de modtagne P_{CO_2} -signaler til pH-enheder.

- Et apparat ifølge opfindelsen vil i praktiske udførelsesformer som omsætningsenhed fortrinsvis omfatte en mikrocomputer med en til formålet tilstrækkelig hukommelse, hvori f.eks. de som ligninger udtrykte parametersammenhænge (jfr. f.eks. eksemplerne) er indlæst, og som ved et givet indført parametersæt, der repræsenterer en initial syre-base-status, fastlægger hældningen af Base Excess linjen gennem det til denne syre-base-status svarende punkt og derefter omsætter målte P_{CO_2} -værdier og udtrykker dem som pH-værdier. I det særlige tilfælde, hvor der ved disse omsætninger ikke tages hensyn til oxygensaturationen eller oxygensaturationsforskelle, kan omsætningsenheden og dens programmering være særlig enkel, idet det da gælder, at alle Base Excess linjer med tilstrækkelig tilnærmelse konvergerer mod et enkelt punkt (jfr. eksempel 4.d).

Parametersættet, der repræsenterer en initial syre-base-status, kan i overensstemmelse med det ovenfor anførte tilvejebringes på forskellige måder, men fælles for disse er, at parametersættet hver gang omfatter mindst én blodparameter, der enten er den på en fra patienten udtagen blodprøve bestemte pH-værdi eller en blodparameter, i hvilken denne pH-værdi indgår. Som ovenfor beskrevet kan det parametersæt, der repræsenterer en initial syre-base-status, helt være bestemt in vitro på en anaerobt udtagen blodprøve, og hele det parametersæt, der repræsenterer denne syre-base-status, vil således blive indført i omsætningsenheden gennem den dertil beregnede indgang. Som det også fremgår af det ovenstående, er en anden mulighed, at parametersættet repræsenterende den initiale syre-base-status fastlægges under udnyttelse af både én eller flere in vitro målte blodparametre og en samtidig med den pågældende blodprøveudtagning

foretagen non-invasiv måling af sædvanligvis P_{CO_2} og eventuelt P_{O_2} eller oxygensaturationen, og i dette tilfælde foretages fastlæggelsen af den initiale syre-base-status af omsætningsenheden således ud fra dels "in vitro-indgangen" og dels "in vivo-indgangen".

Et apparat ifølge opfindelsen er hensigtsmæssigt udstyret med en med in vitro-indgangen i forbindelse værende enhed til indføring af den blodparameter eller de blodparametre, der bestemmes in vitro til fastlæggelse af den initiale syre-base-status. Denne enhed kan f.eks. være et pH-måleudstyr af konventionel art (til indføring af in vitro pH-værdi), et blodgasudstyr (fra hvilket in vitro pH-værdi og, alt efter blodgasudstyrets sammensætning og udformning, andre in vitro blodparametre, som måtte behøves til den pågældende fastlæggelse af den initiale syre-base-status, kan indføres, herunder f.eks. in vitro P_{CO_2} , in vitro hæmoglobinindhold og in vitro P_{O_2}) eller simpelt hen et tastatur, der naturligvis kan være tilpasset til udover pH-værdien at indføre en hvilken som helst ønsket in vitro blodparameter eller blodparametersæt, herunder en komplet initial syre-base-status, bestemt med separat udstyr. Apparatet kan også være udstyret med både en målende enhed, f.eks. et pH-måleudstyr eller et blodgasudstyr, og et tastatur, idet tastaturet så kan anvendes til indtastning af parametre, der ikke kan måles eller i den bestemte situation ikke bliver målt på den målende enhed.

I en særlig udførelsesform omfatter apparatet foruden pH-registreringsenheden en med indgangen for signaler repræsenterende resultatet af en non-invasiv P_{CO_2} -måling i forbindelse værende P_{CO_2} -registreringsenhed, så at man også på apparatet kan aflæse eller få udlæst de non-invasivt målte P_{CO_2} -værdier. Til anvendelse i de tilfælde, hvor det ønskes at tage hensyn til oxygensaturationen, er det hensigtsmæssigt, at apparatet omfatter en indgang for signaler repræsenterende resultatet af en non-invasiv P_{O_2} -måling eller oxygensaturationsmåling, og at denne indgang kommunikerer med omsætningsenheden, så at resultatet af den non-invasive P_{O_2} -måling eller oxygensaturationsmåling kan medtages i omsætningsenhedens beregning, således som det er beskrevet ovenfor. Når en indgang for signaler fra en in vivo P_{O_2} -måling forefindes, kan det være ønskeligt også at medtage en med indgangen i forbindelse værende P_{O_2} -registreringsenhed i apparatet, således at man på apparatet kan aflæse eller fra apparatet kan få udlæst oplysning om den målte P_{O_2} -værdi.

Ifølge en foretrukken udførelsesform for apparatet omfatter dette en synkroniseringsenhed, ved hvis aktivering den på aktiverings-tidspunktet registrerede non-invasivt målte P_{CO_2} -værdi og - såfremt apparatet også omfatter en indgang for en non-invasiv P_{O_2} -elektrode eller et øreoxymeter, og det til den pågældende måling ønskes at tage hensyn til oxygensaturationen, også den på aktiveringstidspunktet registrerede non-invasivt målte P_{O_2} -værdi eller oxygensaturationsværdi - lagres i omsætningsenheden. Når denne synkroniseringsenhed aktiveres på det tidspunkt, hvor en blodprøve udtages fra patienten, sikres det, at den i omsætningsenheden lagrede, non-invasivt målte initiale P_{CO_2} -værdi og eventuelt P_{O_2} -værdi eller saturationsværdi er den, der nøjagtigt gælder på blodprøveudtagningstidspunktet og derfor den, der skal relateres til in vitro-målingen, hvilket har aktualitet for alle de tilfælde, hvor in vitro-målingen skal kombineres med en samtidig med blodprøveudtagningen foretagen in vivo-måling, altså f.eks. når in vitro-målingen udføres på en ikke-anaerobt overført blodprøve, eller hvor in vitro-målingen på en anaerobt overført blodprøve ikke omfatter hele det parametersæt, der repræsenterer syre-base-status. Et andet tilfælde, hvor synkronisering mellem blodprøveudtagningen og en non-invasiv måling er ønsket, er, når det ønskes at tage hensyn til oxygensaturationen, og den initiale oxygensaturation bestemmes på grundlag af en non-invasiv P_{O_2} -måling eller oxygensaturationsmåling. En yderligere udnyttelse af synkronisering mellem blodprøveudtagningen og en non-invasiv måling er til kalibrering af den non-invasive transducer. F.eks. kan pH-måleudstyrets signal fra en initial måling på en anaerobt overført arterie- eller kapillærblodprøve sammen med det simultane signal fra den non-invasive P_{CO_2} -transducer simpelt hen tjene til automatisk, ved hjælp af omsætningsenheden udført, kalibrering af den non-invasive P_{CO_2} -transducers visning, udtrykt som pH-værdi. En anden kalibreringsmulighed af denne art består naturligvis i, at en initialt bestemt pH-værdi hørende til patientens syre-base-status ved hjælp af tastaturet, indlæses eller overføres til apparatets pH-registreringsudstyr. Synkroniseringsenheden kan i sin simpleste udførelsesform simpelt hen være en på apparatet anbragt knap, der betjenes manuelt på tidspunktet for blodprøveudtagningen, eller den kan omfatte en indgang, som gennem en elektrisk ledning eller et elektrisk kabel står i forbindelse med en ved blodprøveudtagningsstationen

anbragt knap til manuel betjening eller med en med blodprøveudtagningsapparatet forbundet transducer, der automatisk aktives, når blodprøveudtagningen foretages.

I det følgende beskrives opfindelsen mere detaljeret under henvisning til tegningen, på hvilken fig. 1 - 6 viser kurvenomogrammer, der illustrerer de i eksemplerne foretagne bestemmelser, og fig. 7 viser skematisk et apparat ifølge opfindelsen.

Fig. 1 - 6 omtales nærmere i sammenhæng med eksemplerne.

Fig. 7 viser skematisk en udførelsesform for et apparat ifølge opfindelsen. Et modul 10 omfatter en indgangsdelen 11, som i det viste tilfælde er udstyret med en P_{CO_2} -registreringsenhed i form af f.eks. et digitaldisplay 15, der gennem en forstærker (ikke vist) står i forbindelse med en indgang 13a for signaler fra en non-invasiv P_{CO_2} -transducer 13 (vist som en opvarmet P_{CO_2} -elektrode), og som viser den non-invasivt målte P_{CO_2} -værdi betegnet " $T_c-P_{CO_2}$ ". Indgangsdelen 11 kan også yderligere omfatte f.eks. en P_{O_2} -registreringsenhed i form af f.eks. et digitaldisplay 16, der på tilsvarende måde gennem en forstærker står i forbindelse med en indgang 14a for signaler fra en non-invasiv P_{O_2} -transducer 14 (vist som en opvarmet P_{O_2} -elektrode), og som viser den non-invasivt målte P_{O_2} -værdi, betegnet " $T_c-P_{O_2}$ ". I den viste udførelsesform omfatter modulet 10 yderligere en pH-registreringsenhed 12 med f.eks. et digitaldisplay 17, der viser den beregnede in vivo pH-værdi, betegnet "in vivo pH". Som alternativ eller supplement til de digitale displays 15, 16 og 17 kan modulet omfatte en skriveenhed 18, som gennem en ledning 18a står i forbindelse med de respektive registreringsdele, eller en vilkårlig anden registreringsenhed, f.eks. en central registrerings- og lagerenhed 19 af en hvilken som helst hensigtsmæssig art, der f.eks. kan betjene flere apparater af den her omhandlede art, og som i den viste udførelsesform står i forbindelse med registreringsenhederne gennem en ledning 19a. Fra indgangsdelen 11 afgives via en forbindelse 20 signaler, hensigtsmæssigt i digitaliseret form, repræsenterende den non-invasivt målte P_{CO_2} -værdi, og (såfremt en non-invasiv P_{O_2} -måling foretages) via en forbindelse 32 signaler, ligeledes hensigtsmæssigt i digitaliseret form, repræsenterende den non-invasivt målte P_{O_2} -værdi, til en interface-del 22 i en omsætningsenhed 21. Interface-delen 22 er udstyret med en

indgang 25a og/eller 27a til indføring af in vitro målte parametre, idet indgangen 25a via en forbindelse 25 er forbundet med et manuelt betjeneligt tastatur 24, og indgangen 27a via en forbindelse 27 er forbundet med et pH-meter eller blodgasudstyr 26. Interface-delen er desuden udstyret med en synkroniseringsenhed, der kan være en manuelt betjenelig knap 28 eller en egnet transducer eller fjernbetjeningsknap 29, som gennem en forbindelse 30 er forbundet med interface-delen. Interface-delen er forbundet til en computerdel 23 af omsætningsenheden 21, som gennem en forbindelse 31 er forbundet til in vivo pH-registreringsenheden 12.

I praksis vil de enkelte modulers udformning og sammenbygning være dikteret af de bestemte faciliteter og betingelser, der findes på anvendelsesstedet. Et hensigtsmæssigt apparatur til mange af de relevante anvendelser vil omfatte modulet 10 sammenbygget med omsætningsenheden 21 og udstyret med tastaturet 24. Et sådant udstyr kan alt efter behovet som transcutan måleenhed omfatte alene PCO_2 -transducere 13, eller det kan omfatte både PCO_2 -transducere 13 og PO_2 -transducere 14. Alternativt kan apparatet bestå af modulerne 10 og 21 være sammenbygget med et blodgasmåleudstyr eller et pH-måleudstyr 26, eller det kan hensigtsmæssigt blot være udstyret med indgangen 27a til on line-overføring af måleresultaterne fra et pH-måleudstyr eller blodgasmåleudstyr. Ved en anden udførelsesform kan omsætningsenheden 21 være sammenbygget med en in vivo pH-registreringsenhed 12a med f.eks. et digitaldisplay 17a og/eller en skriveenhed 18' eller anden registreringsenhed 19', som gennem forbindelser 18'a henholdsvis 19'a er forbundet med registreringsenheden, idet computerdelen 23 da gennem en forbindelse 31a kommunikerer med pH-registreringsenheden. Denne sammenbygningsart kan være praktisk til større anlæg, hvor en central omsætning og registrering af beregnet in vivo pH-værdi betjener en række individuelle non-invasive PCO_2 -registreringsenheder omfattende non-invasiv PCO_2 -transducer 13 og indgangsdelen 11 med forstærker, etc., som da selv ikke er udstyret med noget display. Et apparat bestående af omsætningsenheden 21 og pH-registreringsdelen 12a kan også være et praktisk supplement til eksisterende non-invasive PCO_2 -måleudstyr.

Opfindelsen belyses nærmere ved følgende eksempler.

Eksempel 1 viser, hvorledes et kurvenomogram anvendes, specielt i forbindelse med fastlæggelsen af en patients initiale syre-base-status ud fra in vitro-målinger foretaget på en ikke-anaerobt overført blodprøve.

Eksempel 2 viser samme type bestemmelse, men her udført ved beregning.

Eksempel 3 belyser forskellige bestemmelser af patientens initiale syre-base-status.

Eksempel 4 belyser anvendelsen af patientens syre-base-status til fastlæggelse af in vivo Base Excess linjen under anvendelse af dels nomogram og dels beregning, samt anvendelsen af in vivo Base Excess linjen til bestemmelse af in vivo plasma pH-værdien under udnyttelse af resultaterne af non-invasive bestemmelser af patientens aktuelle blod P_{CO_2} -værdi.

I forbindelse med eksemplerne anvendes følgende definitioner:

Actual Base Excess (ABE): Forskellen i koncentration af stærk base i blodet mellem henholdsvis den aktuelle blodprøve og det samme blod titreret med en stærk base eller syre til pH-værdi 7,4, P_{CO_2} -værdi 40 mm Hg og temperatur $37^{\circ}C$. Titreringen er foretaget ved en konstant iltmætning, der er den samme som i personens arterieblod.

Base Excess (BE): Samme definition som ABE, men med titreringen foretaget ved fuld iltmætning.

In Vivo Base Excess (SBE): Samme som ABE, men med en fastlagt standardhæmoglobinkoncentration på 3,7 millimol/liter.

Saturation (Sat):
$$Sat = \frac{HbO_2}{HbO_2 + Hb}$$

hvor HbO_2 er koncentrationen af hæmoglobin mættet med oxygen,

og Hb er koncentrationen af hæmoglobin uden oxygen.

Buffer Base (BB): Angiver koncentrationen af pufferanioner i blodet, når alt hæmoglobin foreligger som HbO_2 .

Normal Buffer Base (NBB): Er Buffer Base værdien for blod med pH-værdi 7,40, P_{CO_2} -værdi 40 mm Hg og temperatur 37°C .

$$\text{NBB} = 41,7 + 0,68 \times \text{Hb} \quad \text{mmol/liter (1)}$$

Actual Buffer Base (ABB): Buffer Base værdien ved aktuel oxygenmætning (anvendes kun som regnestørrelse).

$$\text{ABB} = \text{BB} + 0,31 \times \text{Hb} (1 - \text{Sat}) \quad \text{mmol/liter (2)}$$

Mellem ovennævnte størrelser findes i øvrigt følgende sammenhænge:

$$\text{BE} = \text{BB} - \text{NBB} = \text{BB} - (41,7 + 0,68 \times \text{Hb}) \quad \text{mmol/liter (3)}$$

$$\text{ABE} = \text{BE} + 0,31 \times \text{Hg} (1 - \text{Sat}) \quad \text{mmol/liter (4)}$$

$$\text{ABB} - \text{ABE} = \text{NBB} \quad \text{mmol/liter (5)}$$

Eksempel 1.

Ved hjælp af et blodgasudstyr (Radiometer ABL2) er på en ikke-anaerobt overført blodprøve målt følgende værdier:

$$\begin{aligned} \text{pH} &= 7,2 \\ \text{P}_{\text{CO}_2} &= 30 \text{ mm Hg} \\ \text{P}_{\text{O}_2} &= 200 \text{ mm Hg} \sim \text{Sat} = 1 \\ \text{Hb} &= 10 \text{ millimol/liter.} \end{aligned}$$

Samtidig med udtagningen af blodprøven blev på patienten transcutant målt følgende værdier:

$$\begin{aligned} \text{P}_{\text{CO}_2} &= 50 \text{ mm Hg} \\ \text{P}_{\text{O}_2} &= 37,3 \text{ mm Hg} \sim \text{Sat} = 0,5. \end{aligned}$$

På grundlag af disse parametre fastlægges patientens initiale syre-base-status med maksimal nøjagtighed (dvs. under hensyntagen til oxygensaturationen) på følgende måde:

Først afsættes i kurvenomogrammet i fig. 1 et punkt (A) svarende til blodprøvens pH-værdi og P_{CO_2} -værdi. Under udnyttelse af Hb-værdien kan linjen I fra $BE = 0$ til $BB = 41,7 + 0,68 \times 10 = 48,5$ (jfr. ligning (1)) lægges ind. Denne linje forskydes derefter lige mange enheder langs med BB- og BE-kurverne, indtil den går gennem punkt A (linje II). Ligning (5) er herved opfyldt.

Herefter afsættes på linje II punktet (B) svarende til den transcutant målte P_{CO_2} -værdi. pH-Værdien i dette punkt er 7,098. Punkt B repræsenterer patientens initiale syre-base-status, når der ikke tages hensyn til saturationsforskellen mellem patienten og den ikke-anaerobt overførte blodprøve. Korrektionen for denne saturationsforskel til opnåelse af den mere nøjagtige værdi foretages ved, at base excess linjen (II) forskydes med størrelsen $0,31 \times 10 (1 - 0,5) = 1,55$ langs både BE- og BB-kurverne (ligning (2) og (4)). Herved fås linje III, der går gennem $ABE = -14,1$ og $ABB = 34,4$, medens linje II gik gennem $ABE = BE = -15,7$ og $ABB = BB = 32,8$. På linje III afsættes nu den transcutant målte P_{CO_2} -værdi (50 mm Hg), og pH-værdien i det resulterende punkt (C) er 7,126. Patientens initiale syre-base-status var således: P_{CO_2} -værdi 50 mm Hg, pH-værdi 7,126.

Eksempel 2.

På en fra en patient udtagen, ikke-anaerobt overført blodprøve er ved hjælp af et blodgasudstyr målt følgende værdier:

pH = 7,2
 P_{CO_2} = 30 mm Hg
 P_{O_2} = 200 mm Hg ~ Sat = 1
 Hb = 10 millimol/liter.

Samtidig med blodprøvens udtagning er transcutant målt følgende værdier:

P_{CO_2} = 50 mm Hg
 P_{O_2} = 37,3 mm Hg ~ Sat = 0,5.

I det følgende gennemgås, hvorledes beregningen af patientens initiale syre-base-status på dette grundlag foretages. Denne beregning kan udføres af en computer. Gennemgangen illustreres ved kurvenomogrammet i fig. 2. Koordinaterne til BE- og BB-kurverne er kendte (f.eks. fra side 54 i det i beskrivelsesindledningen angivne værk af Ole Siggaard-Andersen, og ABE kan beregnes med god tilnærmelse.

Punktet A i fig. 2 repræsenterer det på blodprøven målte parametersæt $pH = 7,2$ og $P_{CO_2} = 30$ mm Hg. Der beregnes:

$$ABE = Z (1 - 0,000383 \times Hb (Z + 25,11) - 2,755 \times Hb) \quad (6)$$

hvor

$$Z = (1 - 0,0230 \times Hb) (HCO_3 - 24,5 + (8 + 2,25 \times Hb) (pH - 7,4)) \quad (7)$$

og HCO_3 er bicarbonatkonzentrationen i plasma, der kan findes ved:

$$HCO_3 = 0,0306 \times P_{CO_2} \times 10^{\frac{pH - 6,161}{0,9524}} \quad (8)$$

ABE beregnes til -15,83 millimol/liter (punkt E).

$$ABB = NBB + ABE = 41,7 + 0,68 \times Hb + ABE = \underline{32,67 \text{ millimol/liter}} \quad (\text{punkt E})$$

Koordinaterne til punkt E og F kan findes ved lineær interpolation:

$$pH_E = (pH_{-16} - pH_{-15}) \times 0,83 + pH_{-15} \quad (9)$$

$$\log P_{CO_2 E} = (\log P_{CO_2 -16} - \log P_{CO_2 -15}) \times 0,83 + \log P_{CO_2 -15} \quad (10)$$

$$\underline{pH_E = 7,253}$$

$$\underline{P_{CO_2 E} = 22,58 \text{ mm Hg}}$$

$$pH_F = (pH_{33} - pH_{32}) \times 0,67 + pH_{32} \quad (9')$$

$$\log P_{CO_2 F} = (\log P_{CO_2 33} - \log P_{CO_2 32}) \times 0,67 + \log P_{CO_2 32} \quad (10')$$

$$\underline{pH_F = 7,004}$$

$$\underline{P_{CO_2 F} = 78,23 \text{ mm Hg}}$$

Ud fra koordinaterne for E og F kan base excess linjen I beregnes:

$$\log P_{CO_2} = \frac{\log P_{CO_2 F} - \log P_{CO_2 E}}{(pH_F - pH_E)} (pH - pH_E) + \log P_{CO_2 E} \quad (11)$$

$$\log P_{CO_2} = -2,167 \times pH + 17,072 \quad I$$

Når den samtidig med blodprøvens udtagning transcutant målte P_{CO_2} -værdi, 50 mm Hg, indsættes, fås pH 7,094 (punkt B).

Når der tages hensyn til, at patientens saturation var 0,5 på prøveudtagningstidspunktet, vil base excess linjen forskydes med størrelsen $0,31 \times 10 (1 - 0,5) = 1,55$ langs både BE- og BB-kurven (ligning 2 og 4) til ABE = -14,28 (G) og ABB = 34,25 (H).

Koordinaterne til punkt G og H kan beregnes ifølge ligningerne 9, 10 og 9', 10' med de nye værdier indsat

$$pH_G = 7,264$$

$$P_{CO_2 G} = 25,21$$

$$pH_H = 7,020$$

$$P_{CO_2 H} = 81,57.$$

Base excess linjen kan derefter beregnes ifølge ligning 11:

$$\log P_{CO_2} = -2,090 \times pH + 16,583.$$

Når den transcutant målte P_{CO_2} -værdi på 50 mm Hg indsættes, beregnes den tilsvarende pH-værdi til 7,122 (punkt C). Patientens initiale syre-base-status var således pH-værdien 7,122 og P_{CO_2} -værdien 50 mm Hg.

Eksempel 3.

a) Under anvendelse af et apparat som illustreret i fig. 7 overvåges en patient med transcutan P_{O_2} -elektrode (14) og transcutan P_{CO_2} -elektrode (13). En blodprøve tages fra patienten (f.eks. veneblod), og de transcutant målte P_{O_2} - og P_{CO_2} -værdier overføres ved aktivering af knappen 28 til computeren (23) i det øjeblik, prøven tages. Værdierne er:

$$\begin{aligned} P_{O_2} &= 37,3 \text{ mm Hg} \\ P_{CO_2} &= 50,0 \text{ mm Hg.} \end{aligned}$$

Blodprøven opbevares ved stuetemperatur og i kontakt med atmosfærisk luft. Derefter analyseres blodprøven på blodgasudstyr (26), og der måles de samme værdier, som er anført i eksempel 2, altså svarende til punkt A i fig. 2. Disse værdier overføres via forbindelsen 27 og interface-delen 22 til computeren 23. Patientens aktuelle pH beregnes, når værdierne i A er accepteret, ligesom i eksempel 2 som en første tilnærmelse til 7,094 (punkt B).

Ved denne pH-værdi og den transcutant målte P_{O_2} -værdi beregnes saturationen ved hjælp af ligningerne:

$$\text{Sat} = \frac{z^{2,6}}{(26,6^{2,6} + z^{2,6})} \quad (12)$$

hvor

$$z = P_{O_2} \times 10^{(-0,48 (7,4 - \text{pH}))} \quad (13)$$

$$\text{Sat} = 0,5.$$

Derefter beregnes in vitro base excess linjen II for $\text{Sat} = 0,5$ ligesom i eksempel 2, og ved hjælp af denne og den transcutant målte P_{CO_2} -værdi på 50 beregnes patientens aktuelle pH-værdi til 7,122. Herefter er patientens initiale syre-base-status fastlagt ligesom i eksempel 2, og indtil der registreres en ændring af de transcutant målte værdier, vil de tre displays vise henholdsvis pH 7,122, P_{CO_2} 50,0 mm Hg og P_{O_2} 37,3 mm Hg. Patientens såkaldte "in vivo syre-base-status" udviser de samme værdier som i eksempel 2 med undtagelse af Hb-værdien, som definitions-mæssigt fastsættes til 3,7 millimol/liter in vivo. Denne værdi får betydning for fastlæggelsen af patientens in vivo base excess linje, jfr. eksempel 4.

b) Patientens in vivo syre-base-status kan også bestemmes direkte på en blodprøve (arterieblod) taget anaerobt og derefter analyseret på et separat blodgasudstyr:

$$\begin{aligned} \text{pH} &= 7,122 \\ P_{CO_2} &= 50,0 \text{ mm Hg} \\ P_{O_2} &= 37,3 \text{ mm Hg} \sim \text{Sat} = 0,5 \end{aligned}$$

Ved hjælp af tastaturet 24 indtastes pH-værdien og P_{CO_2} -værdien og, såfremt der skal tages hensyn til oxygensaturationen, P_{O_2} -værdien, via forbindelsen 25 til omsætningsenheden 21.

Til patienten in vivo syre-base-status hører også:

Hb = 3,7 ækvivalent Hb in vivo, definitions-mæssigt fastsat.

c) Under anvendelse af et apparat som illustreret i fig. 7 overvåges en patient med transcutan P_{O_2} -elektrode (14) og transcutan P_{CO_2} -elektrode (13). En blodprøve (arterieblod) tages anaerobt fra patienten. Samtidig med blodprøveudtagningen overføres de transcutant målte P_{O_2} - og P_{CO_2} -værdier ved aktivering af knappen 28 til computeren 23.

P_{O_2} = 37,3 mm Hg

P_{CO_2} = 50,0 mm Hg.

pH-Værdien i blodprøven måles på et separat pH-måleudstyr, og resultatet indlæses via tastaturet 24.

pH_{aktuel} = 7,122. Når denne værdi er accepteret, overføres den til computeren 23.

Patientens in vivo syre-base-status er nu fastlagt:

pH = 7,122

P_{CO_2} = 50,0 mm Hg

P_{O_2} = 37,2 mm Hg

Hb = 3,7 millimol/liter, definitions-mæssigt fastsat.

d) Under anvendelse af det i fig. 7 viste apparat overvåges en patient med transcutan P_{O_2} -elektrode (14) og transcutan P_{CO_2} -elektrode (13). En blodprøve (arterieblod) tages anaerobt fra patienten. Samtidig med blodprøvens udtagning overføres de transcutant målte P_{O_2} - og P_{CO_2} -værdier ved aktivering af knappen 28 til computeren 23.

P_{O_2} = 25,0 mm Hg

P_{CO_2} = 55,0 mm Hg.

Blodprøven analyseres på blodgasudstyret 26. Der findes følgende værdier:

$\text{pH} = 7,122$
 $\text{P}_{\text{CO}_2} = 50,0 \text{ mm Hg}$
 $\text{P}_{\text{O}_2} = 37,3 \text{ mm Hg}$, som ved on-line forbindelsen 27 overføres til computeren 23.

Ved hjælp af de i computeren lagrede transcutant målte værdier og de med blodgasudstyret målte værdier kalibreres de transcutane elektroder, idet transcutan $\text{P}_{\text{O}_2} = f(\text{P}_{\text{O}_2} \text{ arteriel})$ og transcutan $\text{P}_{\text{CO}_2} = f(\text{P}_{\text{CO}_2} \text{ arteriel})$.

Patientens in vivo syre-base-status er fastlagt:

$\text{pH} = 7,122$
 $\text{P}_{\text{CO}_2} = 50,0 \text{ mm Hg}$
 $\text{P}_{\text{O}_2} = 37,3 \text{ mm Hg} \sim \text{Sat} = 0,5$
 $\text{Hb} = 3,7 \text{ millimol/liter}$, definitionsmæssigt fastsat.

I alle de i eksempel 3 nævnte tilfælde kan in vitro- P_{O_2} og in vivo P_{O_2} -målingerne erstattes med fotometriske målinger; eller de kan udelades, i hvilket tilfælde in vivo pH beregnes efter eksempel 4d).

Eksempel 4.

a) Under anvendelse af det i fig. 3 viste kurvenomogram fastlægges in vivo base excess linjen for en patient med den in vivo syre-base-status, der blev fastlagt i eksempel 3.

Konstruktionen af in vivo base excess linjen IV svarer til eksempel 1.

$\text{SBE}_1 = -12 \text{ millimol/liter}$
 $"\text{SBB}_1" = 32 \text{ millimol/liter}$.

På et senere tidspunkt registreres som transcutant målt P_{CO_2} -værdi 40 mm Hg. Medens patientens initiale syre-base-status er repræsenteret ved punkt C, er pH-værdien ved den til den ændrede P_{CO_2} -værdi svarende ændrede syre-base-status 7,188 (punkt D_1). Denne fastlæggelse er foretaget under forudsætning af uændret saturation.

Hvis det viser sig, at patientens saturation også har ændret sig (dvs. den transcutant målte P_{O_2} -værdi har ændret sig, f.eks. til 90 mm Hg), kan den ændrede saturation beregnes ud fra ligning 12 og 13, idet pH-værdi 7,188 benyttes:

$$\text{Sat}_2 = 0,93.$$

Base excess linjen V for $\text{Sat}_2 = 0,93$ kan nu fastlægges, idet:

$$\text{SBE}_2 = \text{SBE}_1 + 0,31 \times \text{Hb} (\text{Sat}_1 - \text{Sat}_2) \quad (14)$$

$$"\text{SBB}_2" = \text{SBB}_2 + 0,31 \times \text{Hb} (\text{Sat}_1 - \text{Sat}_2) \quad (15)$$

$$\text{SBE}_2 = \underline{-12,5}$$

$$"\text{SBB}_2" = \underline{31,5}.$$

Den til den ændrede saturation svarende base excess linje er vist som V i fig. 3. Patientens in vivo pH-værdi på kurve V (altså ved saturation 0,93) er ved den transcutant målte P_{CO_2} -værdi på 40 mm Hg 7,177 (punkt D_2).

b) De samme fastlæggelser som under a) kan udføres ved beregning. Beregningen illustreres i kurvenomogrammet i fig. 4. Der fås ud fra samme in vivo syre-base-status, som er anvendt under a).

$$\text{pH} = 7,122$$

$$P_{CO_2} = 50 \text{ mm Hg}$$

$$P_{O_2} = 37,3 \text{ mm Hg} \quad \sim \text{Sat}_1 = 0,5$$

$$\text{Hb} = 3,7 \text{ millimol/liter, definitionsmæssigt fastsat.}$$

SBE kan beregnes ud fra formlerne 6, 7 og 8:

$$\text{SBE} = -12,23 \text{ millimol/liter (punkt I)}$$

og

$$"\text{SBB}" = 41,7 + 0,68 \times \text{Hb} + \text{SBE} = 31,99 \text{ millimol/liter (punkt J).}$$

Koordinaterne til punkt I og J kan beregnes ud fra ligningerne 9, 10, 9', 10':

$$\underline{\text{pH}_I = 7,279}$$

$$\underline{P_{CO_2 I} = 28,52 \text{ mm Hg}}$$

$$\underline{pH_J = 6,998}$$

$$\underline{P_{CO_2 J} = 76,68 \text{ mm Hg}}$$

Ud fra koordinaterne for I og J kan in vivo base excess linjen IV beregnes ved ligning 11:

$$\log P_{CO_2} = -1,5286 \times pH + 12,5817.$$

Efter et stykke tid er patientens transcutant målte P_{CO_2} -værdi ændret til 40 mm Hg, og den tilsvarende in vivo pH-værdi beregnes til 7,183 (punkt D_1).

Hvis der også konstateres en ændring i in vivo P_{O_2} -værdien til 90 mm Hg, kan Sat beregnes ud fra ligning 12 og 13, idet der benyttes $pH = 7,183$:

$$Sat_2 = 0,93.$$

Base excess linjen V for $Sat_2 = 0,93$ kan nu fastlægges ud fra ligning 14 og 15:

$$SBE_2 = 12,72 \text{ millimol/liter (punkt K)}$$

$$SBB_2 = 31,50 \text{ millimol/liter (punkt L)}.$$

Koordinaterne beregnes som ovenfor:

$$\underline{pH_K = 7,275}$$

$$\underline{P_{CO_2 K} = 27,74 \text{ mm Hg}}$$

$$\underline{pH_L = 6,994}$$

$$\underline{P_{CO_2 L} = 75,49 \text{ mm Hg}}$$

Ud fra koordinaterne for K og L kan in vivo base excess linjen V beregnes ved ligning 11:

$$\log P_{\text{CO}_2} = -1,547 \times \text{pH} + 12,699.$$

For den transcutant målte P_{CO_2} -værdi på 40 mm Hg vil in vivo pH-værdien være:

$$\text{In vivo pH} = 7,172 \text{ (punkt } D_2 \text{)}.$$

c) In vivo base excess linjen for en patient beregnes ud fra den ovenfor givne in vivo syre-base-status

$$\begin{aligned} \text{pH} &= 7,122 \\ P_{\text{CO}_2} &= 50 \text{ mm Hg} \\ P_{\text{O}_2} &= 37,3 \text{ mm Hg} \quad \sim \text{Sat}_1 = 0,5 \\ \text{Hb} &= 3,7 \text{ millimol/liter, definitions-mæssigt fastsat} \end{aligned}$$

(som er repræsenteret ved punkt C i fig. 5).

SBE kan beregnes ud fra formlerne 6, 7 og 8:

$$\text{SBE}_1 = -12,2 \text{ millimol/liter}$$

Base excess linjens hældning kan med tilnærmelse beregnes efter ligningen:

$$\begin{aligned} \alpha &= 0,005208 \times \text{SBE} - 1,2823 - 10^{(-0,0507 \times \text{SBE} - 1,412)} \\ \alpha_1 &= -1,507 \end{aligned} \quad (16)$$

Base excess linjen IV er nu fastlagt

$$\log P_{\text{CO}_2} = \alpha_1 (\text{pH} - 7,122) + \log 50$$

pH ved 40 mm P_{CO_2} kan nu beregnes:

$$\text{pH}_{40} = 7,186$$

Ændres patientens in vivo P_{CO_2} (transcutant målt P_{CO_2}) til 40 mm Hg, vil in vivo pH ændres til

In vivo pH = 7,186 (punkt D_1).

Ændres patientens in vivo P_{O_2} til 90 mm Hg, kan Sat beregnes ud fra ligning 12 og 13, idet pH = 7,183 benyttes .

$$Sat_2 = 0,93$$

Ændringen i SBE ved ændring af iltmætningen fra Sat_1 til Sat_2 kan beregnes ved ligning 14:

$$\Delta SBE = 0,31 \times Hb(Sat_1 - Sat_2) = -0,5$$

$$SBE_2 = -12,7$$

Ændringen af pH_{40} som funktion af små ændringer i SBE kan med tilnærmelse beregnes ved ligningen

$$\frac{\Delta pH_{40}}{\Delta SBE} = 10^{(-0,01112 \times SBE_1 - 1,81487)} \quad (17)$$

$$\Delta pH_{40} = -0,010 \quad (\Delta SBE = -0,5)$$

$$pH_{40_2} = 7,176 \quad (\text{punkt } D_2).$$

Hældningen af base excess linjen for SBE_2 kan beregnes ved ligning 16:

$$\alpha_2 = -1,519$$

Base excess linjen V for $Sat = 0,93$ er nu fastlagt

$$\log P_{CO_2} = \alpha_2(pH - 7,176) + \log 40$$

In vivo pH = 7,176 (punkt D_2) for $P_{CO_2} = 40$ mm Hg og $P_{O_2} = 90$ mm Hg.

Beregningerne i dette eksempel er bedre egnet for en mikrocomputer med begrænset hukommelse, idet disse beregninger ikke forudsætter, at BE og BB kurven er lagt ind i computeren.

d) Der foretages beregninger af in vivo base excess linjen ud fra samme in vivo syre-base-status som ovenfor, idet der dog ikke tages hensyn til saturationen.

pH = 7,122
 P_{CO_2} = 50 mm Hg
 P_{O_2} = 37,3 mm Hg $\sim Sat_1 = 0,5$
 Hb = 3,7 millimol/liter, definitionsmæssigt fastsat.

Beregningen illustreres ved kurvenomogrammet i fig. 6.

Forholdene bliver her yderligere forenklet, idet det er fundet, at base excess linjerne for en given Hb skærer hinanden med tilnærmelse i et punkt.

Hb = 3,7 millimol/liter. (Skæring (pH, $\log P_{CO_2}$) = (5,66, 3,91).)

Base excess linjen IV er herved fastlagt til

$$pH = \left(\frac{5,66 - 7,122}{3,91 - \log 50} \right) (\log P_{CO_2} - \log 50) + 7,122 \quad (18)$$

Hvis den transcutant målte P_{CO_2} -værdi ændres til 40 mm Hg, ændres pH til:

In vivo pH = 7,186 (punkt D).

Det er således vist, at det i praksis er muligt at fastlægge den initiale syre-base-status på grundlag af kun pH og P_{CO_2} .

PATENTKRAV

1. Fremgangsmåde til kontinuerlig eller intermitterende overvågning af en patients in vivo plasma-pH-værdi, kendt ved, at patientens initiale syre-base-status fastlægges på i øvrigt kendt måde ud fra et sæt pH/ P_{CO_2} -værdier, hvoraf mindst pH-værdien er bestemt in vitro, hvorefter patientens in vivo plasma-pH-værdi i en periode derefter bestemmes på grundlag

af den således fastlagte initiale syre-base-status samt på grundlag af kontinuerligt eller intermitterent registrerede resultater af en non-invasiv måling af patientens blod- P_{CO_2} -værdi.

2. Fremgangsmåde ifølge krav 1,

k e n d e t e g n e t ved, at patientens initiale syre-base-status fastlægges under udførelse af in vitro-bestemmelse af pH-værdi og P_{CO_2} -værdi på en fra patienten udtagen, anaerobt overført arterie- eller kapillærblodprøve.

3. Fremgangsmåde ifølge krav 1,

k e n d e t e g n e t ved, at patientens initiale syre-base-status fastlægges under udførelse af in vitro-bestemmelse af pH-værdi på en fra patienten udtagen, anaerobt overført arterie- eller kapillærblodprøve samt på grundlag af resultatet af en samtidig med blodprøvens udtagning foretagen non-invasiv måling af patientens blod- P_{CO_2} -værdi.

4. Fremgangsmåde ifølge krav 2,

k e n d e t e g n e t ved, at in vivo- P_{CO_2} -måleudstyret kalibreres på basis af resultatet af in vitro- P_{CO_2} -målingen og resultatet af en samtidig med arterieblodprøvens udtagning foretagen non-invasiv måling af patientens blod- P_{CO_2} -værdi.

5. Fremgangsmåde ifølge krav 2 eller 3,

k e n d e t e g n e t ved, at der på den anaerobt overførte arterie- eller kapillærblodprøve yderligere foretages en bestemmelse af oxygen-saturationen, eller der registreres resultatet af en samtidig med blodprøveudtagningen foretagen non-invasiv oxygensaturationsbestemmelse, og at der ved de i en periode derefter følgende bestemmelser af patientens in vivo plasma-pH-værdi medtages resultaterne af til de aktuelle tidspunkter foretagne non-invasive oxygensaturationsbestemmelser.

6. Fremgangsmåde ifølge krav 1,
k e n d e t e g n e t ved, at patientens initiale syre-base-status fastlægges under udførelse af in vitro-bestemmelse af pH-værdi, PCO_2 -værdi og en yderligere blodparameter, der er enten hæmoglobinindholdet eller en anden blodparameter, hvori hæmoglobinindholdet indgår, på en fra patienten udtagen, ikke-anaerobt overført blodprøve samt på grundlag af resultatet af en samtidig med blodprøvens udtagning foretagen non-invasiv måling af patientens blod PCO_2 -værdi.
7. Fremgangsmåde ifølge krav 6,
k e n d e t e g n e t ved, at der på blodprøven yderligere foretages en bestemmelse af oxygensaturationen, samt at der registreres resultatet af en samtidig med blodprøveudtagningen foretagen non-invasiv bestemmelse af oxygensaturationen, og at der ved de i en periode derefter følgende bestemmelser af patientens in vivo plasma-pH-værdi medtages resultaterne af til de aktuelle tidspunkter foretagne non-invasive saturationsbestemmelser.
8. Apparat til anvendelse ved fremgangsmåden ifølge krav 1,
k e n d e t e g n e t ved, at det omfatter en indgang (13a; 20a) for signaler repræsenterende resultater af en non-invasiv PCO_2 -måling og en indgang (25a; 27a) for indføring af mindst én ved in vitro-måling bestemt blodparameter samt en med den førstnævnte indgang (13a; 20a) gennem en omsætningsenhed (21) i forbindelse værende pH-registreringsenhed (12; 12a), hvorhos omsætningsenheden (21) er indrettet til at foretage omsætningen af de modtagne PCO_2 -signaler til pH-enheder som funktion af et i omsætningsenheden (21) indført parametersæt, der repræsenterer en initial syre-base-status, og som omfatter mindst én gennem den sidstnævnte indgang (25a; 27a) indført, ved in vitro-måling bestemt blodparameter.
9. Apparat ifølge krav 8,
k e n d e t e g n e t ved, at det omfatter en med in vitro-blodparameter-indgangen (25a; 27a) i forbindelse værende enhed (24; 26) til indføring af mindst én in vitro bestemt blodparameter.
10. Apparat ifølge krav 9,
k e n d e t e g n e t ved, at enheden (24; 26) til indføring af mindst én in vitro bestemt blodparameter er et tastatur, et pH-måleudstyr eller et blodgasudstyr.

11. Apparat ifølge krav 8, 9 eller 10,
k e n d e t e g n e t ved, at det foruden pH-registreringsenheden (12; 12a) indeholder en med indgangen (13a; 20a) for signaler repræsenterende resultatet af en non-invasiv P_{CO_2} -måling i forbindelse værende P_{CO_2} -registreringsenhed (15).
12. Apparat ifølge et hvilket som helst af kravene 8 - 11,
k e n d e t e g n e t ved, at det omfatter en indgang (14a; 32a) for signaler repræsenterende resultatet af en non-invasiv P_{O_2} -måling eller en non-invasiv oxygensaturationsmåling, hvilken indgang kommunikerer med omsætningsenheden (21).
13. Apparat ifølge krav 12 og omfattende en indgang (14a) for signaler repræsenterende resultatet af en non-invasiv P_{O_2} -måling,
k e n d e t e g n e t ved, at det yderligere indeholder en P_{O_2} -registreringsenhed (16), som er i forbindelse med denne indgang.
14. Apparat ifølge et hvilket som helst af de foregående krav,
k e n d e t e g n e t ved, at det omfatter en synkroniseringsenhed (28; 29), ved hvis aktivering den på aktiveringstidspunktet registrerede non-invasivt målte P_{CO_2} -værdi og eventuelt den på aktiveringstidspunktet registrerede non-invasivt målte P_{O_2} -værdi lagres i omsætningsenheden (21).

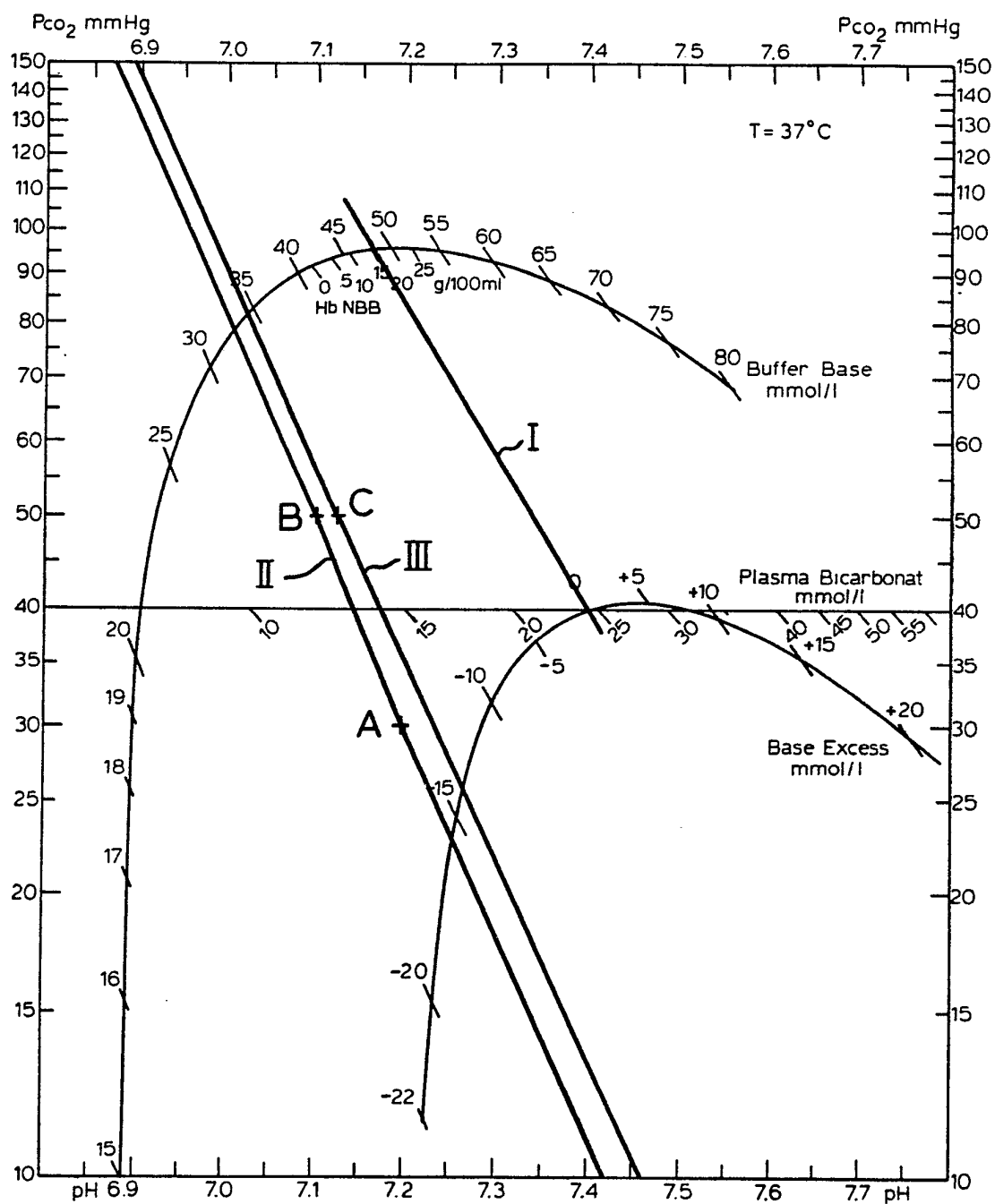


Fig.1

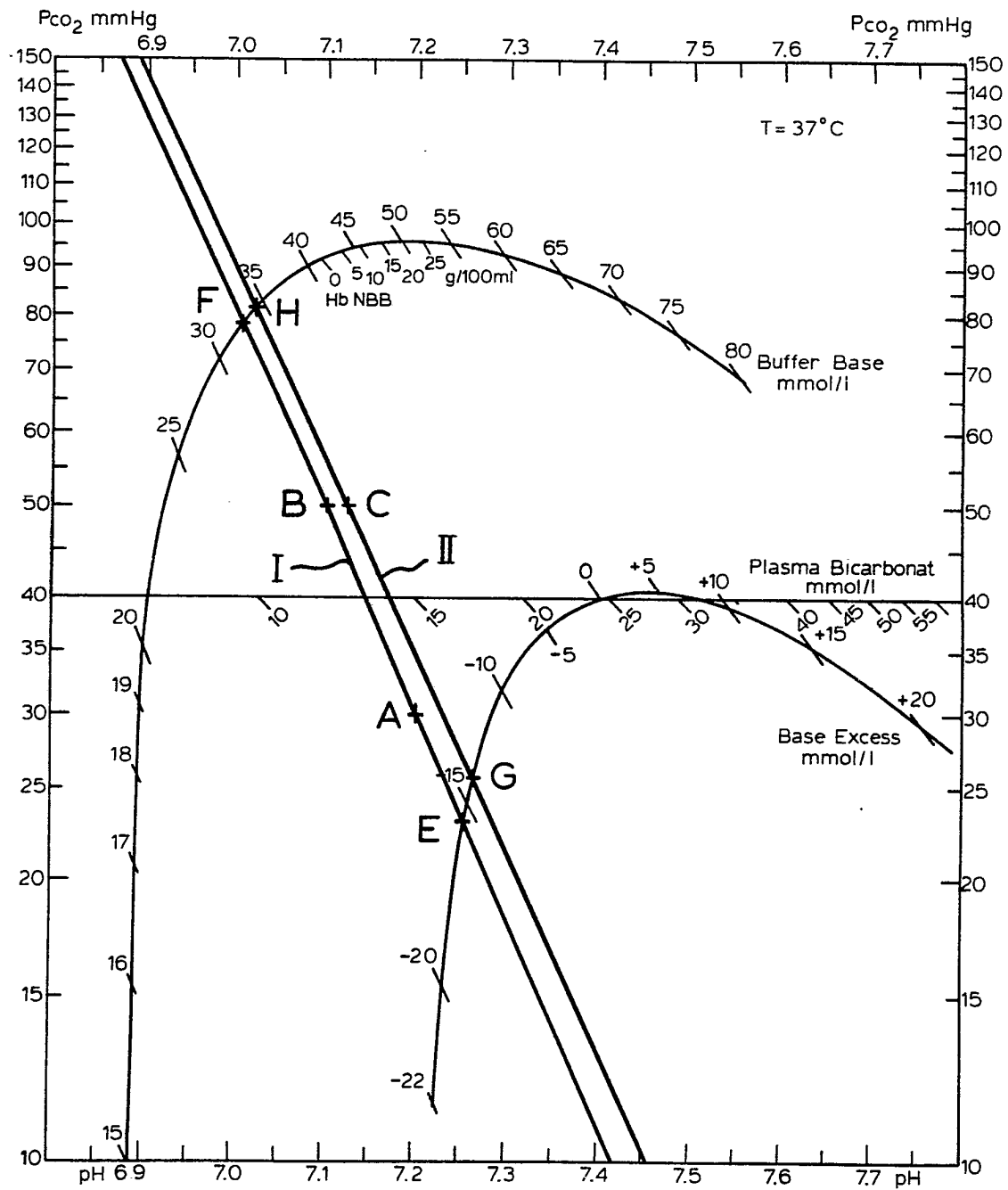


Fig. 2

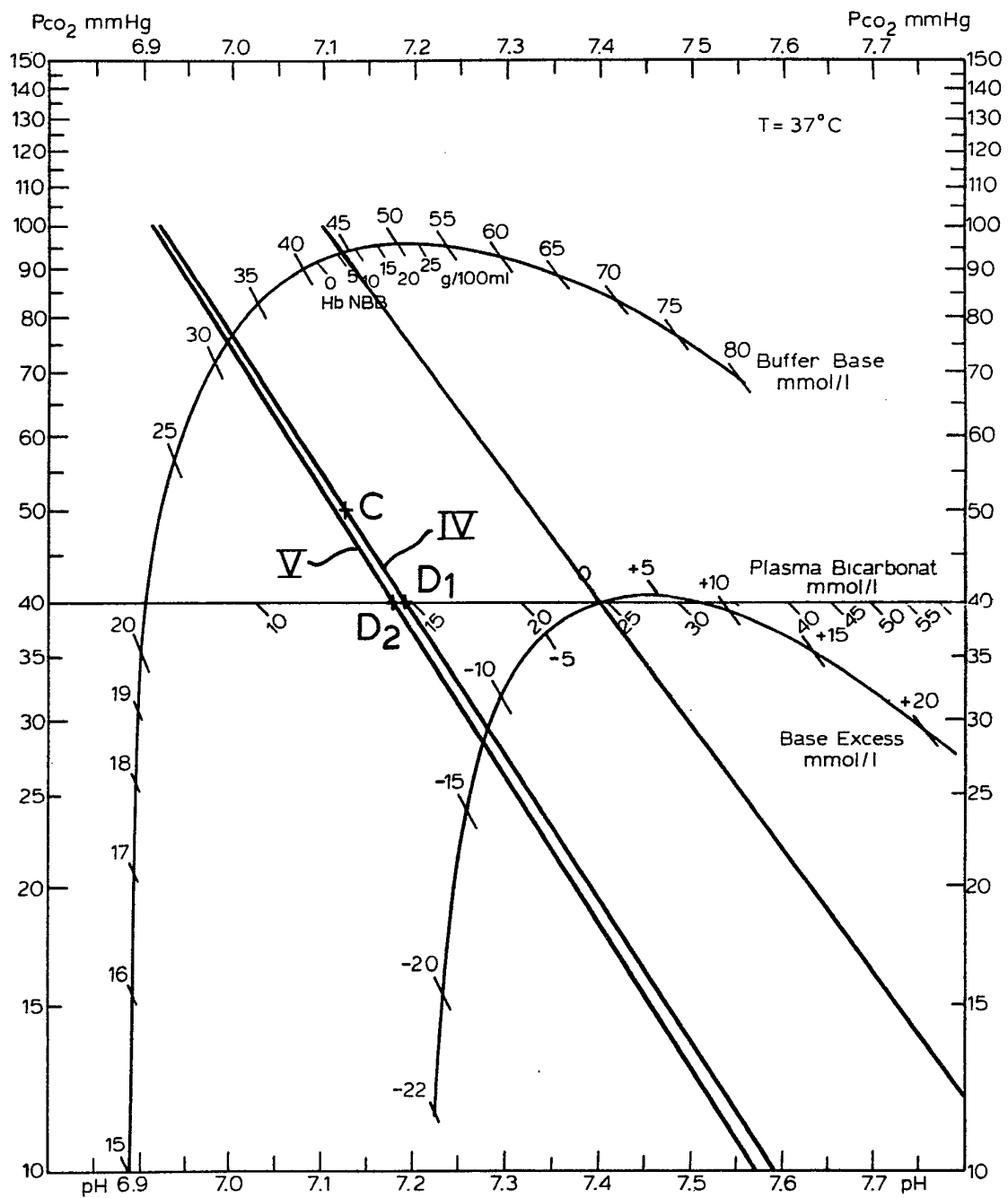


Fig. 3

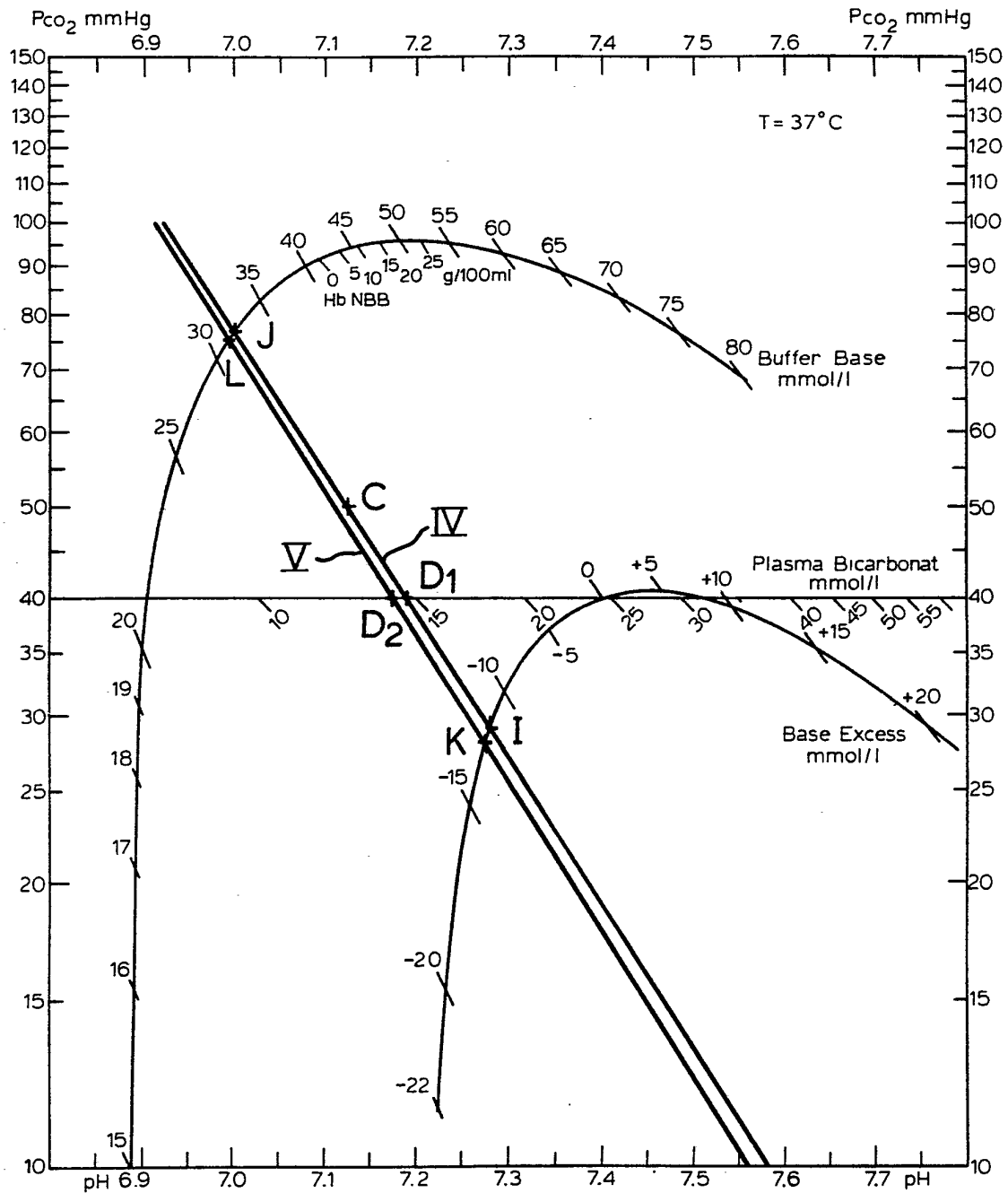


Fig.4

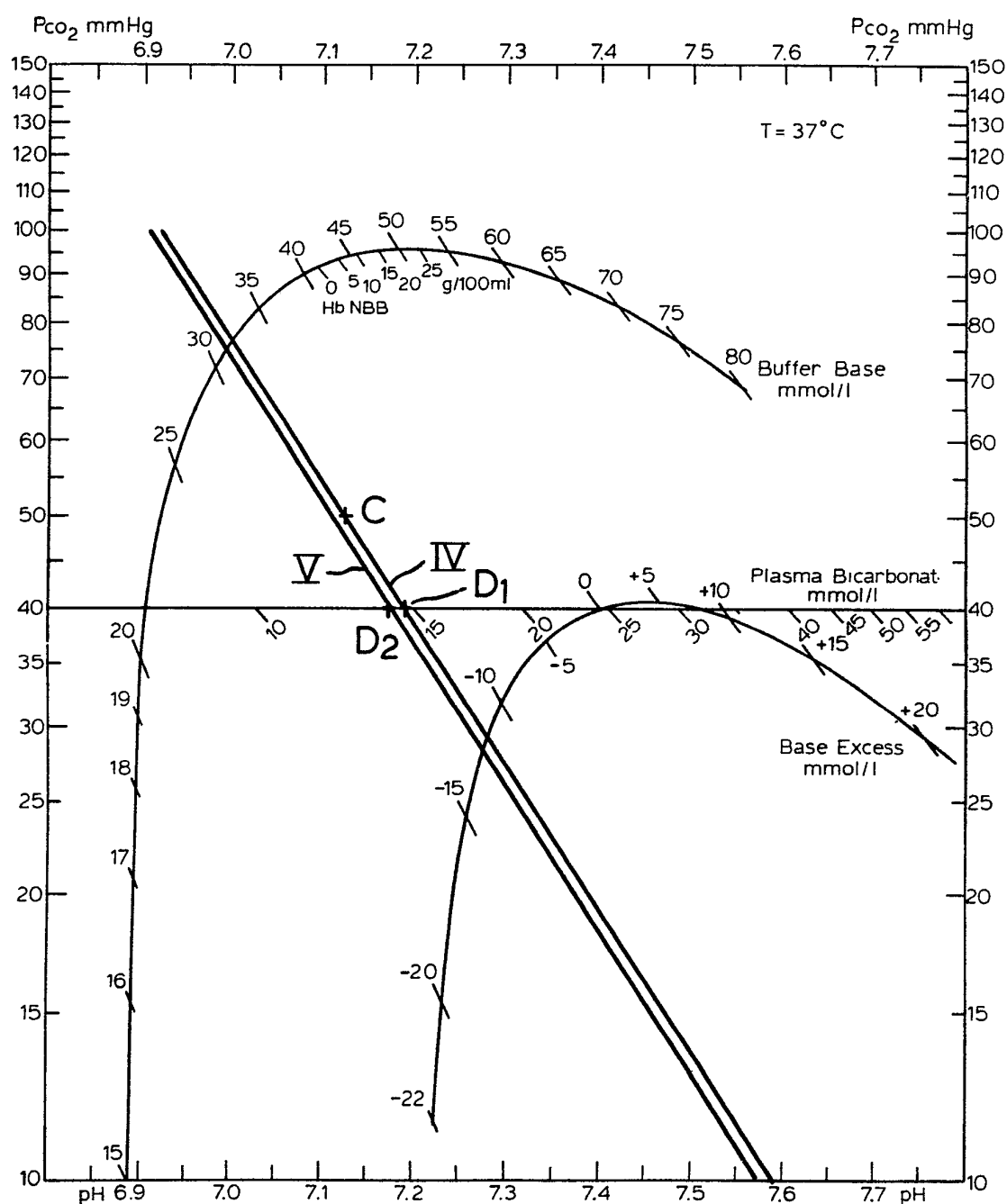


Fig.5

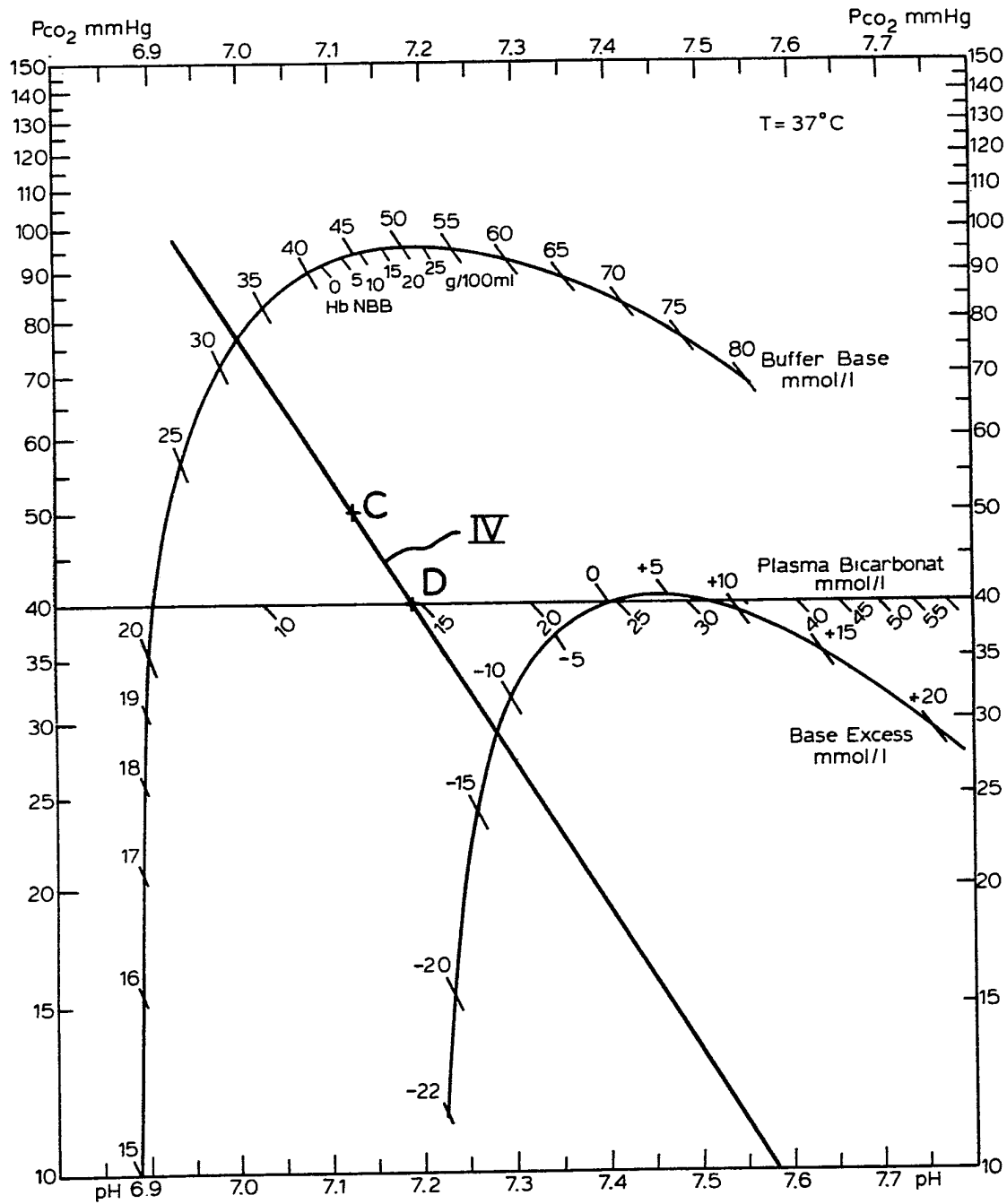


Fig.6

