



〔12〕发明专利申请公开说明书

〔21〕申请号 88108806.4

〔51〕Int.Cl⁵

G01N 21/25

〔43〕公开日 1990年1月24日

〔22〕申请日 88.11.12

〔24〕专利代理机构 中国专利代理有限公司

〔30〕优先权

代理人 叶凯东 吴增勇

〔32〕87.11.13 〔33〕JP 〔31〕287678 / 87

〔71〕申请人 住友电气工业株式会社

地址 日本大阪府大阪市

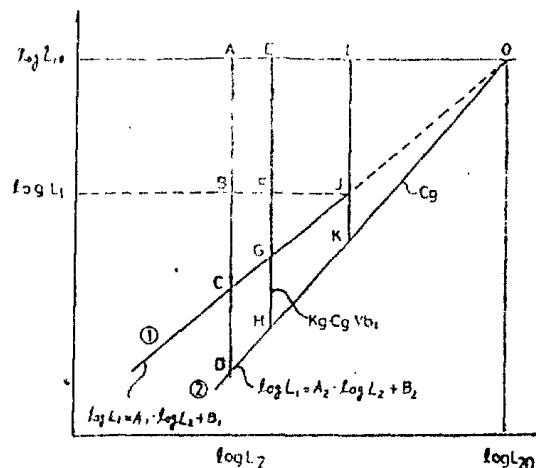
〔72〕发明人 神田昌彦 粟津邦男

说明书页数： 16 附图页数： 12

〔54〕发明名称 肝功能检查装置

〔57〕摘要

肝功能检查装置，从光源11、12照射到肌体15的两种波长的光分别能和不能被注入肌体且由肝脏摄取和排泄的特定色素所吸收，从肌体得到的光脉冲通过受光元件13，由A/D转换器变换为数字信号后又由CPU34根据血液中的变化成分，决定在此两种光电转换信号之间，在特定色素注入前、后的直线回归式系数，进行校准。根据规定时间内的采样信号和直线回归式系数，计算与该色素浓度相关的值，进而可求出该色素的血浆消失率和规定时间内的停滞率。



权 利 要 求 书

1. 一种检查肝功能用的肝功能检查装置，它包含：

向肌体组织照射两种波长的光的光源装置 1 1， 1 2， 第 1 种波长的光能被注入肌体组织血液中且由肝脏摄取和排泄的特定色素吸光，第 2 种波长的光不能被上述特定色素吸光，

输出第 1 和第 2 光电转换信号的光电转换装置 1 3，该第 1 和第 2 光电转换信号与上述光源照射到肌体组织并从该肌体组织得到的第 1 和第 2 种光相对应，

对上述光电转换装置输出的第 1 和第 2 光电转换输出进行数次采样的采样装置 2 8，

第 1 决定装置 3 4， S P 2 8，该装置根据在特定色素注入前，由上述采样装置数次采样的第 1 和第 2 光电转换信号所含有的肌体组织内的变动成分，决定在上述第 1 和第 2 光电转换信号之间的第 1 直线回归式的第 1 系数，

第 2 决定装置 3 4， S P 2 8，该装置根据在经过规定时间后，由上述采样装置数次采样的第 1 和第 2 光电转换信号所含有的肌体组织内的变动成分，决定在第 1 和第 2 光电转换信号之间的第 2 直线回归式的第 2 系数。

计算装置 3 4，该装置把在上述特定色素从注入到经过规定时间之间的上述采样装置的数次采样信号输出贮存起来，根据上述第 1 和第 2 决定装置所决定的第 1 和第 2 直线回归式的第 1 和第 2 系数，计算与上述血液中特定色素浓度相关的值，根据所计算的上述与特定色素浓度相关的值，用最小二乘法，求出作为时间函数的模拟函数的系数，根据所求得的系数，求出上述特定色素的血浆消失率和上述特

定色素在上述规定时间内的 T 分停滞率。

2. 根据权利要求 1 记载的肝功能检查装置，其特征在于：上述第 2 决定装置，是在前记特定色素注入后规定的时间内，在前记特定色素在血液中均匀分布后的任意短时间内决定上述第 2 系数 (SP28)。

3. 根据权利要求 1 记载的肝功能检查装置，其特征在于上述计算装置包括：设上述采样装置在特定色素注入前所数次采样的上述第 1 和第 2 光电转换信号的平均值为 $C L_1$ ， $C L_2$ 时，按照算式 $-\log CL_1 = A_1 \cdot \log CL_2 + B_1$ 进行直线回归分析，求出第 1 常数 A_1 、 B_1 ，同时，设上述采样装置在特定色素注入经过规定时间后，所数次采样的上述第 1 和第 2 光电转换信号的平均值为 CL'_1 ， CL'_2 时，根据算式 $\log CL'_1 = A_2 \cdot \log CL'_2 + B_2$ 进行直线回归分析，求出第 2 常数 A_2 ， B_2 ，同时，按算式 $\log L_{10} = (A_1 \cdot B_2 - A_2 \cdot B_1) / (A_1 - A_2)$ 求 $\log L_{10}$ 的装置 (SP48)

4. 根据权利要求 2 记载的肝功能检查装置，其特征在于：上述计算装置包含有根据上所求得的常数 A_1 ， B_1 及 L_{10} ，按照算式

$$C_g = \frac{\log L_{10} [\log L_1 - (A_1 \cdot \log L_2 + B_1)]}{2 \log L_{10} - (A_1 \cdot \log L_2 + B_1)}$$

计算与上述特定色素浓度相关的值 C_g 的计算装置。

5. 根据权利要求 4 记载的肝功能检查装置，其特征在于上述的计算装置包括：设上述采样装置在特定色素注入前数次采样得到的上述第 1 和第 2 光电转换信号的平均值为 $C L_1$ ， $C L_2$ 时，按照算式 $\log CL_1 = A_1 \cdot \log CL_2 + B_1$ 进行直线回归分析，求第 1 的常数 A_1 ， B_2 ，同时，设上述采样装置在特定色素注入后的规定时间内而且特定色素在血液中均匀分布后的任意时间内数次采样所得的第 1 和第 2

光电转换信号的平均值为 C_{L_1}' , C_{L_2}' 时, 按照算式 $\log CL_1 = A_2 \cdot \log CL_2 + B_2$ 进行直线回归分析, 求第 2 常数 A_2 , B_2 , 同时按算式 $\log L_{10} = (A_1 \cdot B_2 - A_2 \cdot B_1) / (A_1 - A_2)$ 求 $\log L_{10}$ 的装置 (SP 48)。

6. 根据权利要求 4 记载的肝功能检查装置, 其特征在于上述计算装置包括: 设上述特定色素注入后的上述规定时间为 t 时, 按照算式 $C_E = A c^{Bt}$ 计算常数 A , B 的计算装置 (SP 51)

7. 根据权利要求 1 记载的肝功能检查装置, 其特征在于上述计算装置包括: 设上述血浆消失率为 K 时, 进行算式 $K = -B$ 的计算装置 (SP 52)。

8. 根据权利要求 1 记载的肝功能检查装置, 其特征在于上述计算装置包括: 设上述 T 分停滞率为 $R\%$ 时, 进行算式: $R\% = C^{BT}$ 计算的装置 (SP 52)。

9. 根据权利要求 1 记载的肝功能检查装置, 其特征在于上述的决定装置包括计算上述直线回归式相关系数的装置, 并且包括当计算上述相关系数的装置算出的相关系数比予定值大时, 发出警报的报警装置 33。

10. 根据权利要求 1 记载的肝功能检查装置, 其特征在于上述的计算装置包括计算上述模拟函数的相关系数的装置, 并且包括当上述模拟函数的相关系数大于予定值时, 发出警报的报警装置 33。

11. 根据权利要求 1 记载的肝功能检查装置, 其特征在于还包括模式选择装置 41, 42, 它们用于选择进行由上述决定装置决定上述直线回归式系数这一动作的校准模式和选择进行由上述计算装置计算与上述特定色素浓度相关的值这一动作的测定模式。

1 2 . 根据权利要求 1 1 记载的肝功能检查装置，其特征在于还包括对应于肌体校准模式被上述模式选择装置选择，使前记决定装置动作的装置 3 4 。

1 3 . 根据权利要求 1 1 所记载的肝功能检查装置，其特征在于还包括对应于测定模式被上述模式选择装置选择，使前记计算装置动作的装置 3 4 。

1 4 . 根据权利要求 1 记载的肝功能检查装置，其特征在于还包括设定装置 (S P 2 4 1 ~ S P 2 4 9)，该设定装置用于设定从上述光源装置照射出的第 1 及第 2 种光的强度，以使得上述第 1 和第 2 光电转换信号的电平在预定的范围内。

说 明 书

肝 功 能 检 查 装 置

本发明涉及肝功能检查装置，特别是涉及一种把由肝脏摄取及排泄的特定色素注入血液中、测定其血浆消失率和停滞率、自动进行肝功能检查诊断测定处理的肝功能检查装置。

为了检查诊断肝功能，以前所用的血浆消失率和停滞率的测定法，是用啶氯绿（以下称为 I C G）作为特定色素，通过采血进行测定的方法。根据该方法，对被检者静注 I C G，在注射后 5 分、10 分、15 分钟采血三次，待血凝后分离出血清，用分光光度计，测定在波长为 805 nm 的吸光度，从预先得到的标准曲线（I C G 在血中的对应浓度 V. S. 吸光度）求出 5 分、10 分、15 分钟后的血清中 I C G 浓度，根据该浓度的变化，计算出血浆消失率和停滞率。

另外，最近盛行一种通过变化 I C G 的注入量，对血浆消失率进行数次测定而求出表示肝细胞功能总量的指标 R_{max} 的测定法。在日本特公昭 60—58649 号公报中，还揭示了一种不采血测定血浆消失率和停滞率的方法。根据该公报揭示的方法，光照射到体表，I C G 的吸光度高的波长的光和 I C G 的吸光度几乎为零的波长的光从肌体透过。分别测定这两种波长的光的光量，从该光量的时间变化（色素消失曲线），求出血浆消失率和停滞率。

上面最初所述的以往采血法，需要准确地测定注射后的采血时间，但在实际的检查中，往往不能精确地测定。在测定表示肝细胞功能总量的指标 R_{max} 的测定法中，其操作也是很麻烦的。而且，由于要采血，给被检者造成精神上和肉体上的负担。特别是在变化 I C G 的注入量、进行数次测定血浆消失率求出指标 R_{max} 的测定法中，由于需

要采血十几次，更加重了被检者的负担。

在上述的日本特公昭60—58649公报所揭示的不采血的测定方法中，当在肌体上装着传感器的情况下，血管受压迫而造成血流障碍，被测定者肌体的摇动、肌体内的脉动或肌体组织内血液量的变化（例如，只要手腕上下摇动，肌体组织各部分的血液量就会发生变化）等的影响，就会使输出改变，而得不到正确的色素消失曲线，从而，由该曲线得到的血浆消失率和停滞率也就不可能是准确的。

为此，本发明的主要目的是提供一种肝功能检查装置，该装置能排除由于在肌体上装有传感器时的血流障碍、肌体的摇动、肌体内的脉动或肌体内血液量变化等的人为因素，从而能进行准确的测定。

以下简要描述一下本发明。

向肌体组织照射二种波长的光，第1种波长的光能被注入肌体组织内的、且由肝脏吸收和排泄的特定色素吸光，第2种波长的光不能被上述特定色素吸光，对第1及第2光电转换信号进行数次取样，该第1及第2光电转换信号分别对应于从肌体组织得到的第1和第2种波长的光，根据在注入特定色素前后数次取样的第1及第2光电转换信号中所包含的血液变动成分，决定在第1及第2光电转换信号之间的第1及第2直线回归式的第1及第2的系数，根据在特定色素的规定时间间隔内的数次采样信号和所决定的第1及第2直线回归式的系数，计算与血液中的特定色素浓度相关的值，根据该值，用最小二乘法，求出作为时间函数的模拟函数的系数，根据该系数，求出特定色素的血浆消失率和特定色素在规定时间内的停滞率。

因此，按照本发明，能正确地进行特定色素消失曲线的时间控制，从而得到准确的数据。并且，不象以前的采血法那样进行数次取样，

而是从消失曲线的很多数据中求出血浆消失率和停滞率，提高了数据的可靠性。

本发明的较好的实施例中，在注入特定色素后规定的时间内，在特定色素于血液中均匀分布后的任意短时间内，决定第2系数。

设 $C L_1$ 、 $C L_2$ 为特定色素注入前数次采样的第1及第2光电转换信号的平均值，则根据算式： $\log C L_1 = A_1 \cdot \log C L_2 + B_1$ 进行直线回归分析，求出第1的常数 A_1 ， B_1 。

设 $C L'_1$ 、 $C L'_2$ 为注入特定色素并经过规定时间后，数次采样的第1及第2光电转换信号的平均值，则根据算式： $\log C L'_1 = A_2 \cdot \log C L'_2 + B_2$ 进行直线回归分析，求出第2的常数 A_2 ， B_2 ，同时求出 $\log L_{10}$ 。 $\log L_{10} = (A_1 \cdot B_2 - A_2 \cdot B_1) / (A_1 - A_2)$ 。

图1至图4是为说明本发明所用的肌体校准原理的图，

图5是表示本发明一个实施例全部构成的示意方框图，

图6是用于检测通过被测物所定光路后的波长为 λ_1 、 λ_2 的光的光量的时间图，

图7表示图1所示的RAM所贮存的数据，

图8 A至8 D是说明本发明一个实施例具体动作的流程图，图8 A 表示数据采样子程序，图8 B表示校准模式，图8 c表示初始设定模式，图8 c表示测定模式。

图9至图12表示图5所示显示部的显示例，

图13表示由本发明所测定的特定色素消失曲线的一个示例，

图14 A是表示本发明的消失曲线、血浆消失率和15分钟停滞率的关系的图，

图 1-4 B 是表示本发明所测定的 I_{1} ， I_{2} 和两次的校准曲线图；图 1-5 是表示本发明测定的 I_{1} ， I_{2} 的图，在描述本发明实施例之前，先说明一下本发明所采用的肌体校准原理。

图 1 至图 4 是为说明本发明所用的肌体校准的原理的图。

设 I_1 、 I_2 分别为射向肌体组织的、波长为 λ_1 和 λ_2 的光的入射光量，波长 λ_1 的光能被特定色素大量吸光，波长 λ_2 的光不能被特定色素吸光，设 L_1 、 L_2 分别为通过肌体组织所定光路后的光量。注入特定色素后的入射光量 I_1 及 I_2 和通过光量 L_1 、 L_2 之间的关系如下式：

$$\log I_1 / L_1 = K g_1 \cdot c g \cdot V b + f_1 (c b, y b) + \gamma t_1 \quad \dots \dots \dots (1)$$

式中：

K_{g_1} 为特定色素的吸光系数(波长 λ_1)

c g 为取样品内的特定色素浓度

V_b为取样品内的血液量

c b 为取样品内的血液浓度

γ_{λ_1} 为在波长 λ_1 时的组织的吸光度

γt_2 为在波长 λ_2 时的组织的吸光度

f_1 、 f_2 为在波长为 λ_1 、 λ_2 时由血液特性所决定的函数。

另外，注入特定色素前的入射光量 I_1 、 I_2 与通过光量 I_1' 、 I_2' 之间的关系如第(3)、(4)式：

$$\log I_1 / L_1 = f_1 (c_b, v_b) + \gamma t_1 \dots \dots \dots (3)$$

$$\log I_2 / L_2 = f_2 (c_b, v_b) + \gamma t_2 \dots \dots \dots (4)$$

这里，注入特定色素前的通过光量 I_1 及 I_2 的关系，如图 2 所示那样被测定，呈图 3 所示的线性关系。这是当肌体上装着传感器，使肌体内血液量变化时的数据。该线性度有再现性，而且不会因人而异。

因此，上述的第(3)式和第(4)式可用下面的第(5)式来表示，这可用图4中的直线①表示

即，用第(3)式和第(4)式，则如第(6)式：

$$\log I_1 - [f_1(c_b, v_b) + \gamma t_1] = A_1 \{ \log I_2 - [f_2(c_b, v_b) + \gamma t_2] \} + B \quad \dots \dots \dots \quad (6)$$

式中， c_b 为取样品内的血液浓度， v_b 为取样品内的血液量。

下面，利用注入特定色素后的第(1)式及第(2)式，将特定色素的浓度、取样品内的血液量和特定色素的吸光系数三者相乘所得的函数C用下式(7)表示：

从该第(7)式求出函数c,用下面的第(8)式表示:

如采用上述第(6)式，则得到下述第(9)式：

因此，如采用图3所示的肌体校准曲线，可得到函数C的信号。

可是，对于函数 C，虽然系数 K g 是一定的，因为考虑到通常肌体内各部分的血液量是时刻变化着的，肌体上一旦装上传感器，而使所作的取样品内的血液量 v b 变化的话，虽然色素浓度相同，特定色素量也成正比变化。将其模式化则成为如图 4 所示。

在图4中，直线①表示特定色素注入前的校准曲线，直线②表示在特定色素注入后任意短时间内的校准曲线。这里，直线②为了在短时间内进行校准，认为特定色素是一定的。这时，如果将直线②与第(5)式同样地考虑，则可表示为： $\log L_1 = A_2 \cdot \log L_2 + B_2$ 。直线①、②的交点 \circ 被认为是虚血点，可表示为： $\log L_{10} = (A_1 \cdot B_2 - A_2 \cdot B_1) / (A_1 - A_2)$ 。在图4中， $GH/CD = OG/OC = OE/OA = EG/AC$ ，因为 $GH/EG = CD/AC$ ，所以 $Kg \cdot cg \cdot vb_1 / vb_1 = Kg \cdot cg \cdot vb_2 / vb_2$ 。因此， $GH/EC = Kg \cdot cg = CD/AC$ ，从而可测定血液中的浓度。

作为直线①、②的交点 \circ 的y轴 $\log L_{10}$ 若规格化，血流量 vb 可由下式(10)表示：

$$vb = 1 + \frac{\log L_{10} - (A_1 \cdot \log L_2 + B_1)}{\log L_{10}} \quad \dots (10)$$

因此，与特定色素浓度对应的信号 $c g$ 可根据第(7)式和第(10)，用第(11)式表示：

$$cg = \frac{\log L_{10} - (A_1 \cdot \log L_2 + B_1)}{1 + \frac{\log L_{10} - (A_1 \cdot \log L_2 + B_1)}{\log L_{10}}} = \frac{\log L_{10} [\log L_1 - (A_1 \cdot \log L_2 + B_1)]}{2 \log L_{10} - (A_1 \cdot \log L_2 + B_1)} \dots (11)$$

然后，在上述计算结果 $c g$ 的时间变化内的模拟曲线的函数 $c g$ ，用最小二乘法、由第(12)式表示：

$$cg = A e^{Bt} \quad \dots (12)$$

式中, t 为特定色素注入后经过的时间

A、B 为常数

从上述第(12)式，可以求得常数A、B。然后，血浆消失率K、T分停滞率R%由下面第(13)及第(14)式表示：

式中， T 为以特定色素进入肝脏为特征的注入后经过时间。

以上，对本发明所用的肌体校准作了说明，下面描述应用上述肌体校准的本发明的实施例。

图5是本发明一个实施例的示意方框图，图6是检测通过被测物内所定光路后的波长为 λ_1 、 λ_2 的光的光量的时间图，图7是表示被图5所示的RAM贮存的数据。

在图5中，肝功能检查装置，由传感器部10和测定处理部20构成。传感器部10包含第1光源11、第2光源12、受光元件13和前置放大器14。第1光源11和第2光源12，分别发出特定色素的吸光度大的、波长为 λ_1 的光脉冲和吸光度为零的、波长为 λ_2 的光脉冲。受光元件13，接收由光源11和12发出的照射到肌体组织15并通过所定光路的光。另外，光源11和12由测定处理部20驱动，分别交替地以脉冲动作进行发光。

测定处理部20包含作为计算装置动作的CPU34。CPU34通过I/O接口32，将开始信号给到振荡电路24和时间电路23。振荡电路24发出预定的时钟信号。CPU34利用该时钟信号和上述的开始信号，通过时间电路23和译码器22，使从定电流电路21流向第1光源11和第2光源12的定电流 i_1 和 i_2 。在图6所示的

时间 $T M_1'$ 和 $T M_1''$ 给出。

由第 1 光源 1 1 和第 2 光源 1 2 发出的光，通过肌体组织 1 5 的预定光路，入射到受光元件 1 3。从受光元件 1 3 发生的电流，送到前置放大器 1 4，在进行电压——电流转换的同时被放大，而后被送到测定处理部 2 0。前置放大器 1 4 的输出，由设在测定处理部 2 0 内的放大器 1 6 放大到规定范围内的电平，得到如图 6 所示的 V_{PD} 输出。采样保持电路 2 8 根据由时间电路 2 3 和译码器 2 5 发生的如图 6 所示的时间信号 $T M_2'$ ，对放大器 1 6 的输出进行采样保持。

经采样保持的信号由多路转换器 2 9 进行选择，经过 A/D 转换器 3 0 转换为数字信号后，由数据锁存器 3 1 锁存。这时，多路转换器 2 9、A/D 转换器 3 0 和数字锁存器 3 1 的时间，由时间电路 2 3 和译码器 2 6 控制。

被锁存的数据，根据从 CPU 3 4 发出，通过 I/O 接口 3 2 输出的选择信号，由译码器 2 7 定时，作为 I_1 和 I_2 的数字信号贮存在 RAM 3 5 内。另外，在 I/O 接口 3 2 上，连接有蜂鸣器 3 3，该蜂鸣器 3 3 报知注入特定色素的时间。在 CPU 3 4 上连接着 RAM 3 5、ROM 3 6、显示部 3 7 和打印部 3 8。RAM 3 5 贮存如后述图 7 所示的数据，ROM 3 6 贮存后述图 8 A 至图 8 D 所示流程图的程序。显示部 3 7 显示后述图 9 至图 1 2 所示的数据等内容。打印部 3 8 打印出肝功能检查结果。

操作部 3 9 包含报警器 LED 4 0、第 1 及第 2 校准键 4 1 及 4 4、开始键 4 2 和打印键 4 3。当检查结果的可靠性小的情况下，报警器 LED 4 0 就进行报警，第 1 校准键 4 1 用来设定特定色素注入前的第 1 肌体校准模式，第 2 校准键 4 4 用来设定特定色素注入后

的第2肌体校准模式，开始键42指令测定模式的开始，打印键43指令打印出计算结果。

在上述图5所示的例子中，从第1及第2光源11、12分别发出并通过肌体组织15所定光路的光是由一个受光元件13接收的，但是，并不限于这样，也可以设置分别与第1光源和第2光源对应的受光元件，对各个受光元件的输出进行采样，由CPU34对各采样输出按时间段进行读取。另外，作为光源装置，也可以设置一个光源，它既能发生被特定色素吸光的 λ_1 波长的光，又能发生不被特定色素吸光的 λ_2 波长的光，设置使各波长的光分别透过的2个滤光器和与各滤光器分别对应的受光元件。

图7是表示被图5的RAM贮存的数据的图，图8A至8D是描述本发明一个实施例具体动作的流程图，图9至图12是表示图5所示显示部的显示例，图14表示由本发明测定的特定色素的消失曲线、血浆消失率K和T分停滞率R%的结果。

以下，参照图5，图8A至图8D及图14，说明本发明一个实施例的具体动作。本发明装置的动作，包括数据采样模式，第1及第2肌体校准模式、初始设定模式和测定模式。这些模式中的动作流程分别表示在图8A、图8B、图8C和图8D中。

首先，图8A所示的数据采样模式作为后述的校准模式和测定模式中的子程序被执行，步骤(图中表示为SP)SP11至SP16，是对通过被测定物后的一组波长为 λ_1 、 λ_2 的光的光量进行采样，贮存到RAM35内。也就是说，CPU34在步骤SP11，通过图5所示的I/O接口32输出开始信号。如前所述，根据开始信号， I_1 、 I_2 的值被进行数据锁存。CPU34在步骤SP12待机，

直到数据被锁存。

接着，在步骤 S P 1 3，C P U 3 4 通过图 5 所示的 I/O 接口 3 2 向选择线输出选择信号，在步骤 S P 1 4，先通过 I/O 接口 3 2 读入 L_1 的数据，贮存到图 7 所示 R A M 3 5 的贮存区域 8 a 1 中。同样，在步骤 S P 1 5 和 S P 1 6，C P U 3 4 把 L_2 的数据贮存到 R A M 3 5 的贮存区域 8 a 2 中。当上述步骤 S P 1 6 中的计算完了，C P U 3 4 回到原来的步骤。关于这一点，在表示肌体校准模式的图 8 B 和表示测定模式的图 8 D 中说明。

图 8 B 表示第 1 肌体校准模式中的动作流程图，该第 1 肌体校准模式，在装置接通电源时或者在后述的测定模式的动作终了时开始。在步骤 S P 2 1，C P U 3 4 使得显示部 3 7 显示肌体校准模式。这个显示例如如图 9 所示，是表示进入肌体校准模式，同时指示安装传感器部 1 0。根据该指示，测定者将传感器 1 0 安装在肌体组织 1 5 上。

然后，C P U 3 4 在步骤 S P 2 2 待机，直到校准键 4 1 被操作。当校准键一旦被操作，C P U 3 4 进入步骤 2 3，执行上述图 8 A 所示的数据采样子程序。

接着，在步骤 S P 2 4，C P U 3 4 控制定电流电路 2 1，使已读入的 L_1 、 L_2 进入被 R A M 3 5 的贮存区域 8 b 1、8 b 2 所贮存的基准光量数据 L_{max} 和 L_{min} 的范围内。并且，C P U 3 4 把定电流电路 2 1 设定的电流值 i_1 和 i_2 贮存在 R A M 3 5 的贮存区域 8 c 1、8 c 2 中。此后，电流 i_1 、 i_2 流向光源 1 1、1 2。又，关于上述电流的初始设定动作，在后述图 8 C 中更详细地说明。

此后，在步骤 S P 2 5，C P U 3 4 使蜂鸣器发出鸣叫，报知初

始设定已结束。步骤 S P 2 6 至 S P 2 9，是执行上述肌体校准的步骤。具体地说，在步骤 S P 2 6 和 S P 2 7，C P U 3 4 对 L_1 、 L_2 的值分别进行 n 次采样，把 $C L_1(1)$ 至 $C L_1(n)$ 贮存到贮存区域 $8 d 1$ 至 $8 d n$ 中，把 $C L_2(1)$ 至 $C L_2(n)$ 贮存到贮存区域 $8 e 1$ 至 $8 e n$ 中。在步骤 S P 2 8，C P U 3 4 对于 $\log CL_1(I)$ 和 $\log CL_2(I)$ ($I = 1 \sim n$) 按下式进行直线回归分析。

$$\log CL_1(I) = A_1 + \log CL_2(I) + B_1.$$

C P U 3 4 求算上式中的 A_1 、 B_1 和相关系数 γ_1 及 $CL_1(I)$ ($I = 1 \sim n$) 的最大值 CL_{10} ，并分别贮存到 R A M 3 5 的贮存区域 $8 f 1$ 、 $8 f 2$ 、 $8 f 3$ 和 $8 f 4$ 中。

接着，在步骤 S P 2 9，为了确定肌体校准的可靠性，CPU 3 4 判断相关系数 γ_1 是否在 0.998 以上，如果小于 0.998，则进入步骤 S P 3 0，使报警器 L E D 4 0 亮灯，为再次进行肌体校准，返回到步骤 S P 2 2。如果判断为 γ_1 大于 0.998，则将移至图 8 D 所示的测定模式。这里所用的相关系数 γ_1 的基准值 0.998 是一个例子，是由整个装置的性能决定的。另外，在步骤 S P 2 6 的 n 次数据采样之间，被检者应改变体内的血液量，使手上下运动，或用传感器进行压迫。

下面，参照图 8 C，对上述图 8 B 中步骤 S P 2 4 的初始设定动作作更具体的说明。

波长 λ_1 、 λ_2 的光的光量数据 L_1 、 L_2 贮存在 R A M 3 5 的贮存区域 $8 a 1$ 、 $8 a 2$ 中。在步骤 S P 2 4 1，C P U 3 4 把 L_1 、 L_2 的值作为 $L O \lambda_1$ 、 $L O \lambda_2$ 分别贮存到 R A M 3 5 的贮存区域 $8 h 1$ 、 $8 h 2$ 中。然后，C P U 3 4 执行步骤 S P 2 4 2 至 S P 2 4 9。

调整从定电流电路 21 出来的电流设定值，使得 $I_0 \lambda_1$ 、 $I_0 \lambda_2$ 设定在 RAM 35 的贮存区域 8 b1、8 b2 所贮存的光量数据 L_{max} 和 L_{min} ($L_{max} > L_{min}$) 之间。

具体地说，在步骤 SP 242，当 $I_0 \lambda_1$ 大于 L_{max} 时，进入步骤 SP 243，将电流设定值 i_1 设定为一个较小的值，再次执行步骤 SP 23 和 SP 241，在步骤 SP 242，再次判断 $I_0 \lambda_1$ 是否大于 L_{max} 。如果 $I_0 \lambda_1$ 小于 L_{max} ，进入步骤 SP 244，判断 $I_0 \lambda_1$ 是否小于 L_{min} ，如果 $I_0 \lambda_1$ 小于 L_{min} ，则在步骤 SP 245，将电流设定值 i_1 的值增大，回到上述的步骤 SP 23。通过反复这个动作，设定电流的设定值 i_1 ，使 $I_0 \lambda_1$ 进入 L_{max} 和 L_{min} 之间。

然后，在步骤 SP 246 至 SP 249，与步骤 SP 241 至 SP 245 同样地，设定电流的设定值 i_2 ，使得 $I_0 \lambda_2$ 进入 L_{max} 和 L_{min} 之间。这样，由步骤 SP 23 至 SP 249 最终设定的电流设定值 i_1 、 i_2 贮存在 RAM 35 的贮存区域 8 C1 和 8 C2 中。

下面，参照图 8 D，说明测定模式。在步骤 SP 41. CPU 34 在显示部 37 显示注入特定色素。这个显示例如如图 10 所示，指示应注入特定色素，例如 ICG。根据该指示，测定者做好向被检者注射特定色素的准备。然后，在步骤 SP 42 待机，直到开始键 42 被操作。当判断得知开始键 42 被操作时，在步骤 SP 43，显示应注入特定色素的时间，同时由蜂鸣器 33 发出警音。例如如图 11 所示那样，显示出 1 → 2 → 3 → 4 → 5，当显示出“5”时，测定者进行特定色素的注入。并且，当显示为“1”，“2”，“3”，“4”时，CPU 34 使蜂鸣器 33 分别发出第 1 种音，当显示出“5”时，

使蜂鸣器 3 3 发出不同的声音。当这种不同的声音或显示发生时，测定者进行特定色素的注射。在步骤 S P 4 4，C P U 3 4 把定时器的初始值设定为“0”。然后，在步骤 S P 4 5，C P U 3 4 执行几次在图 8 A 中描述的子程序即数据采样程序。这样，采样数据作为 $L_1(1)$ 至 $L_1(n)$ 和 $L_2(1)$ 至 $L_2(n)$ 分别贮存在 R A M 3 5 的贮存区域 8 a 1 1 至 8 a 1 n 和 8 a 2 1 至 8 a 2 n 中。

这里，设特定色素消失曲线的采样数为 m， i 是 1 至 m 的整数，设消失曲线的测定时间为 T_{si} ， i 次的采样时间为 $T_i T M = T_s / (m - 1)$ 。当然， $i = 1$ 的时候，与特定色素的注入时一致。在步骤 S P 4 6，C P U 3 4 判断 i 是否大于 m，当 i 小于 m 时，再返回到步骤 S P 4 5，反复进行采样和贮存。当判别为 i 大于 m 时，进入步骤 S P 4 7，与前述图 8 B 的说明同样，进行第 2 肌体校准，求常数 A_2 、 B_2 和相关系数 γ_2 ，并分别贮存在 R A M 3 5 的贮存区域 8 f 5、8 f 6 和 8 f 7 中。当然，这里的第 2 肌体校准，不限于只用步骤 S P 4 7，在步骤 S P 4 5～S P 4 6 之间注入 I C G 后，在血中 I C G 浓度均匀分布的状态下，也可用图 5 所示的校准键 4 4 进行校准。

在步骤 S P 4 8，C P U 3 4 用上述第 1 和第 2 肌体校准模式求出并贮存在 R A M 3 5 的贮存区域 8 f 1、8 f 2、8 f 5、8 f 6 中的常数 A_1 、 B_1 、 A_2 、 B_2 ，进行下式的计算，把 $C g(I)$ 贮存在 R A M 3 5 的贮存区域 8 g 1 内。

$$C g(I) = \frac{\log C L_{10} \{ \log L_1(I) - [A_1 \cdot \log L_2(I) + B_1] \}}{2 \log C L_{10} - [A_1 \cdot \log L_2(I) + B_1]}$$

$$\log CL_{10} = (A_1 \cdot B_2 - A_2 \cdot B_1) / (A_1 - A_2)$$

该 $Cg(I)$ 的值，在步骤 SP 48，以例如如图 12 所示的样子在显示部 37 被显示出来。在图 12 中，横坐标表示特定色素注入后的经过时间，纵坐标表示 $Cg(I)$ 的值。这里，由 RAM 35 的贮存区域 8g1 至 8gm 所贮存的数据 $Cg(I)$ ，绘成例如如图 13 所示的特定色素消失曲线，检测出其起升点，在步骤 SP 49，将起升点之前的数据作为基线从各 $Cg(I)$ 中减去，再次贮存到贮存区域 8g1 至 8gm 内。当然，为了提高测定精度，在步骤 SP 45 中的数据采样时间 T_1 至 T_2 也可以是 K 次的平均值。

然后，CPU 34 在步骤 SP 51，对于贮存区域 8g1 至 8gm 所贮存的 $Cg(I)$ 数据中的、时间 T_1 至 T_2 ($0 < T_1 < T_2 < T_s$) 之间的数据，用最小二乘法求出模拟函数曲线：

$$Cg(I) = A e^{-Bt}$$

$$I = T_s / (m - 1) \quad (\text{分})$$

中的常数 A 、 B 。

然后，在步骤 SP 52，CPU 34 进行血浆消失率 $K = -B$ ，T 分停滞率 $R\% = e^{-BT}$ 的计算，求 K 、 R 。CPU 34 将求出的 K 、 R 分别贮存在 RAM 35 的贮存区域 8j1、8j2 中。这时，CPU 34 用最小二乘法计算相关系数 γ_2 ，将算出的相关系数 γ_2 贮存到 RAM 35 的贮存区域 8j3 中。并且，CPU 34 在这时使蜂鸣器 33 发生终了的蜂鸣音。

然后，CPU 34 使 K 的值和 $R\%$ 的值以例如如图 12 所示的样子在显示部 37 上显示。接着，在步骤 SP 53，CPU 34 判断相关系数 γ_2 是否小于某一数，例如是否小于 -0.95。这是为了检

验其相关度，因为相关系数 γ_2 越接近 -1 相关性越好。这里的 -0.95 是选用 0 至 -1 中的一个暂定值，当然，选用的数越接近 -1，装置的可靠性越高。

这里，当 CPU 34 判断出相关系数 γ_2 大于 -0.95 时，即表示可靠性小，则在步骤 SP54，报警器 LED 40 亮灯，当在步骤 SP53 判断得出相关系数 γ_2 小于 -0.95 时，则认为有可靠性，报警器 LED 40 不闪亮，进入步骤 SP55。然后，在步骤 SP55 CPU 34 判断打印键 43 是否被操作，如果被操作，则由打印机 38 打印出 K 的值和 R % 的值。

而且，如果需要的话，CPU 34 使打印机 34 打印出贮存在存储区域 $8g_1$ 至 $8g_n$ 内的 Cg(I) 特定色素消失曲线，移向图 8B 所示的第 1 肌体校准模式。另外，在步骤 SP55，如果 CPU 34 判断得出打印键 43 未被操作，也移向第 1 肌体校准模式。

以下，将在图 5 所示的肝功能检查装置中测定的试验结果表示在图 14A 和图 14B 中，图 14B 表示在试验时进行的 2 次校准曲线，曲线 a 是注入前的校准曲线，曲线 b 是规定时间终了后的校准曲线。

图 14A 所示的试验是在一个 66 岁男性肝病患者（体重 48 公斤）的左手指尖上装着传感器部 10，从右前肘静脉注射含有 24 mg 的 ICG 水溶液（每 1 公斤体重 0.5 mg）。图 15 表示用波长 λ_1 为 81 nm 的发光二极管作为第 1 光源 11，用波长 λ_2 为 940 nm 的发光二极管作为第 2 光源 12 时的 I_1 、 I_2 的随时间的变化。

由该 ICG 消失曲线算出的 K 的值，如图 14A 所示那样，为 0.09，R % 的值为 24.1%，这与以前的采血法所测定的 K 的值为 0.099，R % 为 22.6% 基本是一致的。同时，在图 15

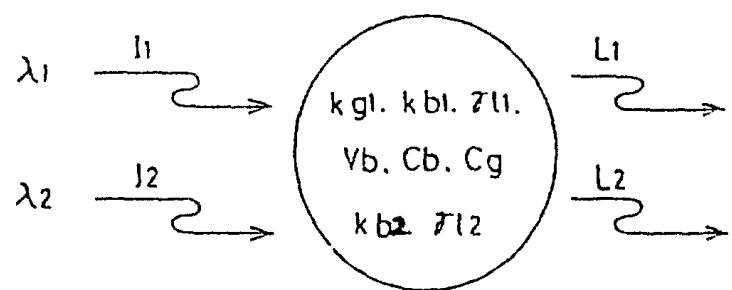
中，表示 I_1 ， I_2 的原始数据。据此，清楚了解在测定时间中指尖的血液量变动情况，如图14B所示，因为与采血法基本一致，这时也清楚了解血流变化_{的影响}能完全消除。

另外，还可以扩展成利用本发明得到的K的值，求各种ICG摄入量的K的值而测定算出的 R_{max} 的装置。

如以上所述，根据本发明，把能被注入肌体组织血液中且由肝脏摄取和排泄的特定色素吸光的第一种波长的光和不能被上述特定色素吸光的第二种波长的光照射到肌体组织上，对与从肌体组织得到的第一及第二种光对应的第1及第2光电转换信号进行数次采样，根据采到的第1及第2光电转换信号中包含的血液变化成分，在特定色素注入前和注入后，决定在第1及第2光电转换信号之间的直线回归式系数，进行肌体校准。根据从特定色素注入到规定时间之间的几个采样输出和所决定的直线回归式系数和规定的计算式，求出特定色素的血浆消失率和停滞率，因此，能准确地进行特定色素消失曲线的时间控制，得到准确的数据。并且，不是象以前的采血法那样数个样品，而是从消失曲线的很多数据中可求出血浆消失率和停滞率，提高了数据的可靠性。

说 明 书 附 图

图 1



k_{gl} :

k_{b1} :

k_{b2} :

Δl_1 :

Δl_2 :

V_b :

C_b :

C_g :

图 2

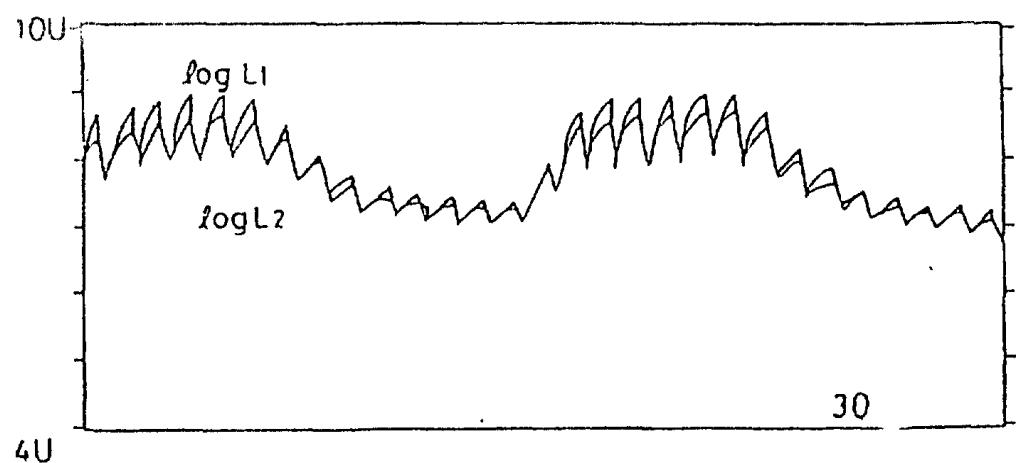
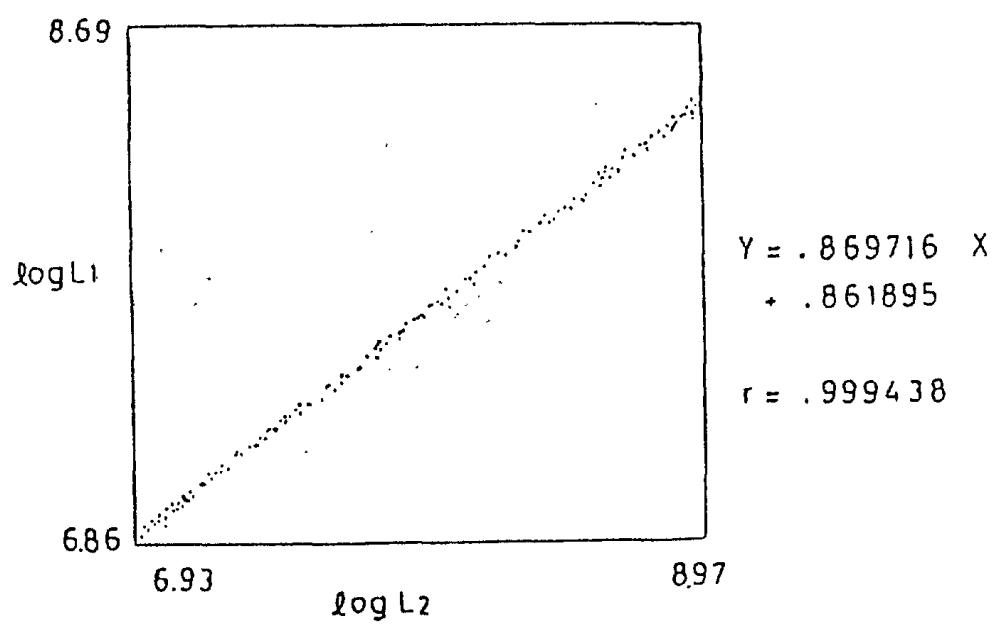


图 3



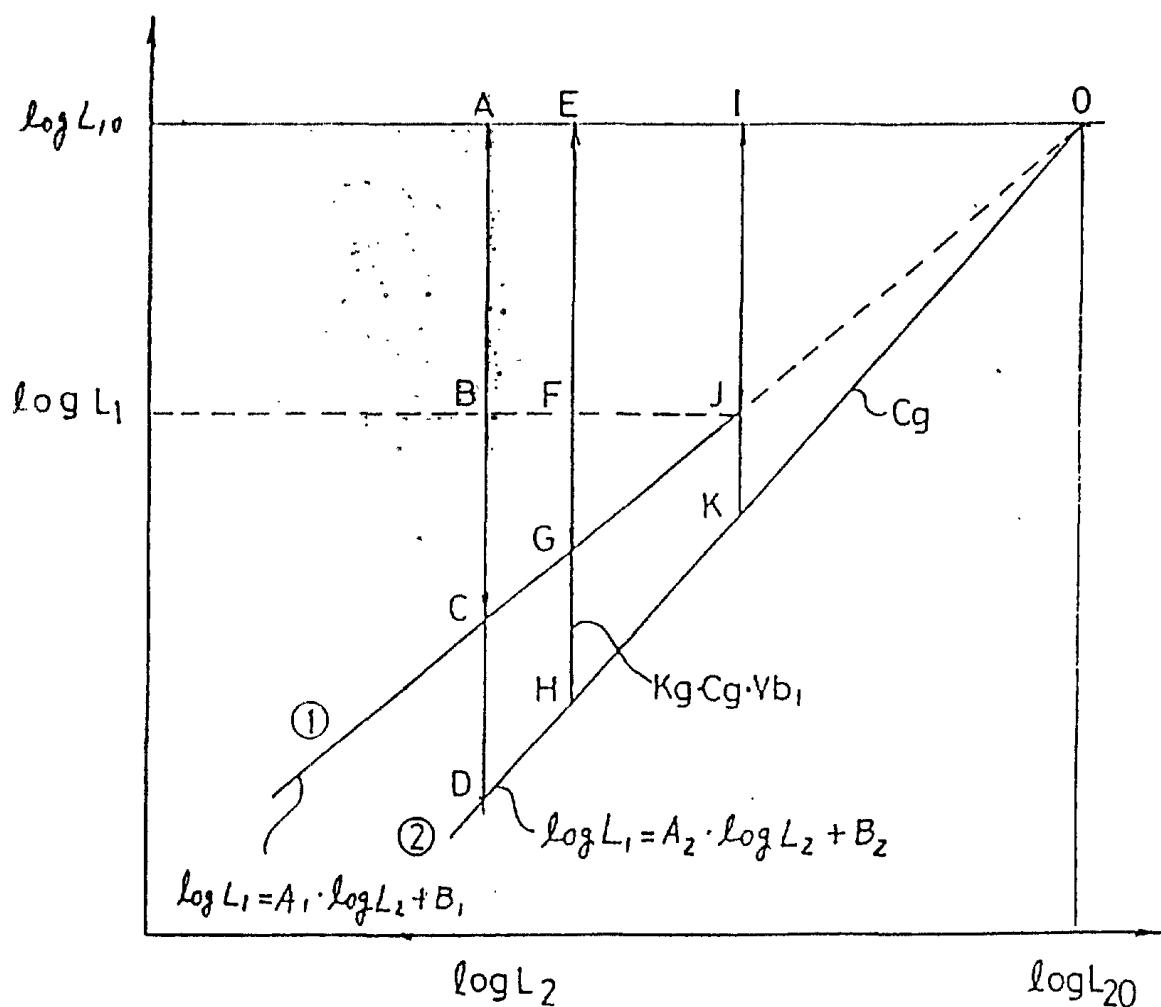
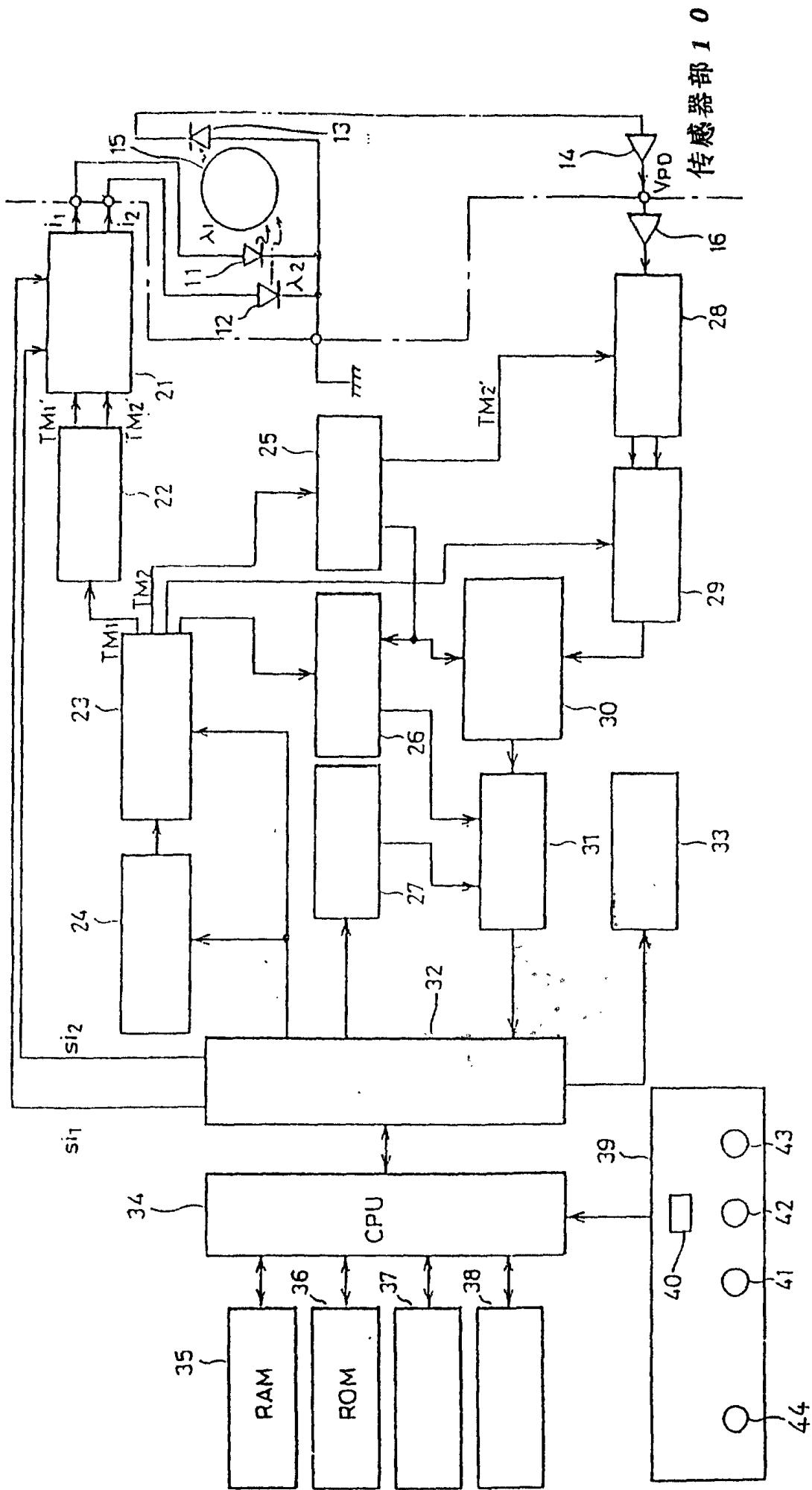


图 5



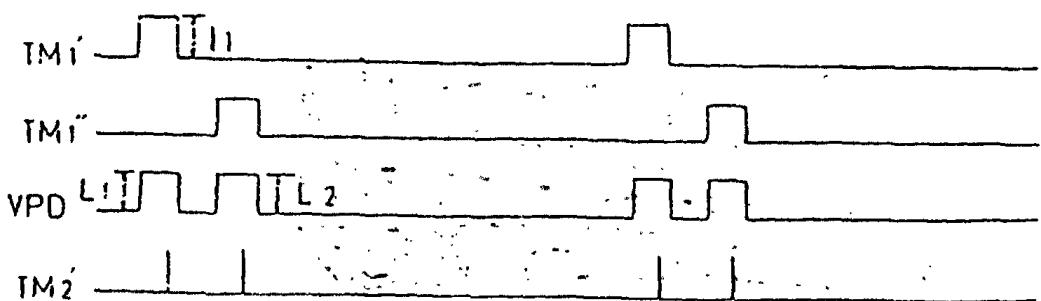
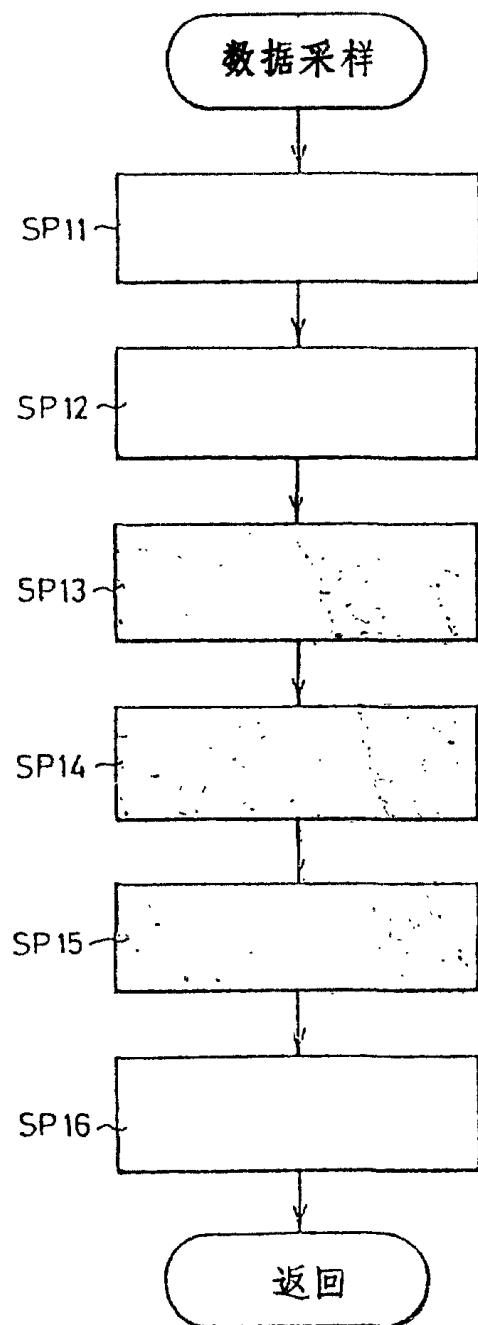


图 6

L ₁₍₁₎	→ 8a1t
L _{1(n)}	↓
L ₂₍₁₎	→ 8a2t
L _{2(n)}	↓
L _{MAX}	→ 8b1
L _{MIN}	→ 8b2
m	
i1	→ 8c1
i2	→ 8c2
CL ₁₍₁₎	→ 8d1
CL _{1(n)}	↓
IFM	→ 8i1
TM1	→ 8i2
TM2	→ 8i3
K	→ 8j1
R	→ 8j2
r ₂	→ 8j3
CL ₂₍₁₎	→ 8e1
CL _{2(n)}	↓
A ₁	→ 8f1
B ₁	→ 8f2
r ₁	→ 8f3
CL10	→ 8f4
A ₂	→ 8f5
B ₂	→ 8f6
r ₂	→ 8f7
C _{g(1)}	→ 8g1
C _{g(m)}	↓
LO _{λ1}	→ 8h1
LO _{λ2}	→ 8h2

图 7

图 8A



校准模式

图 8B

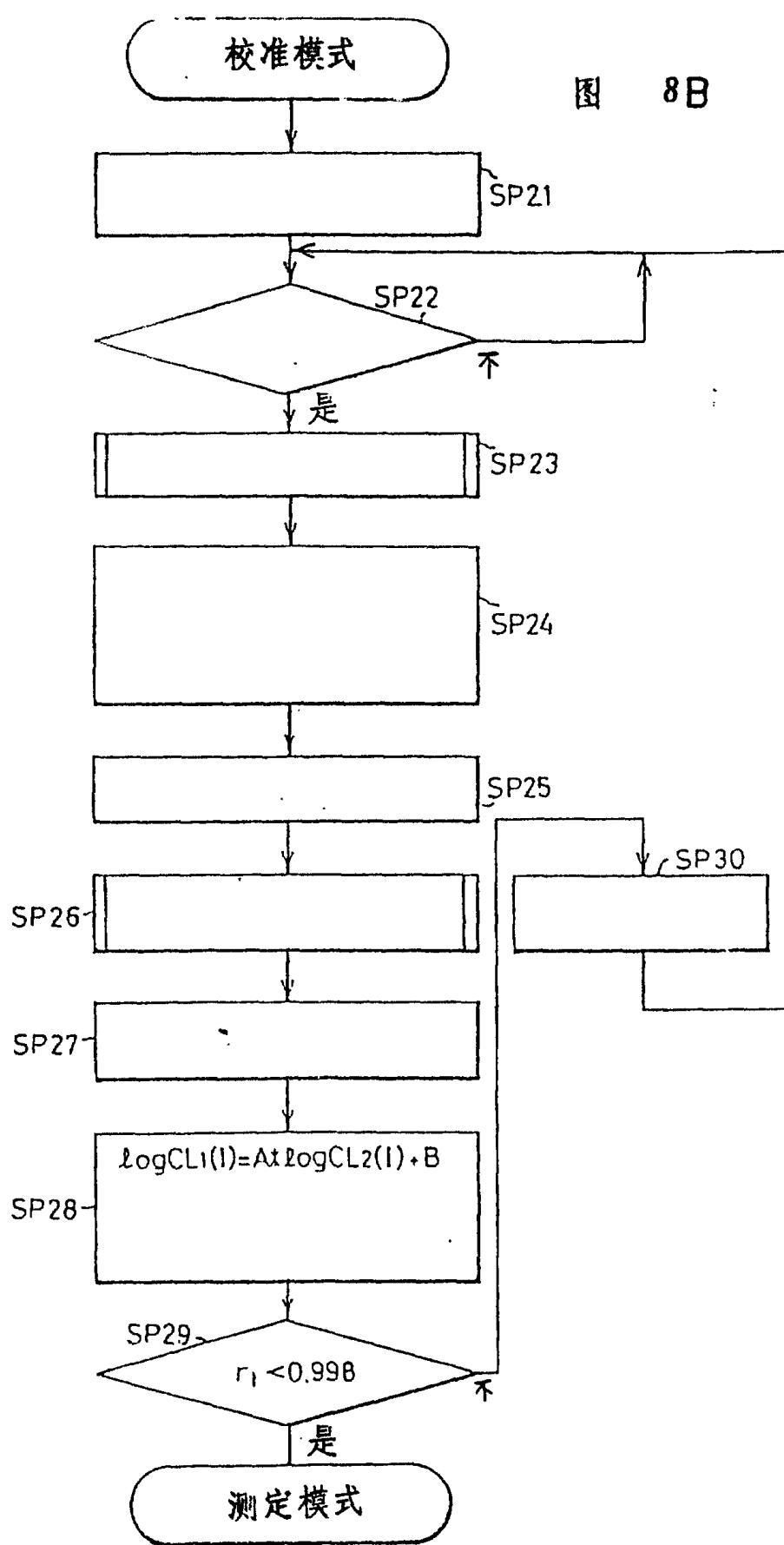
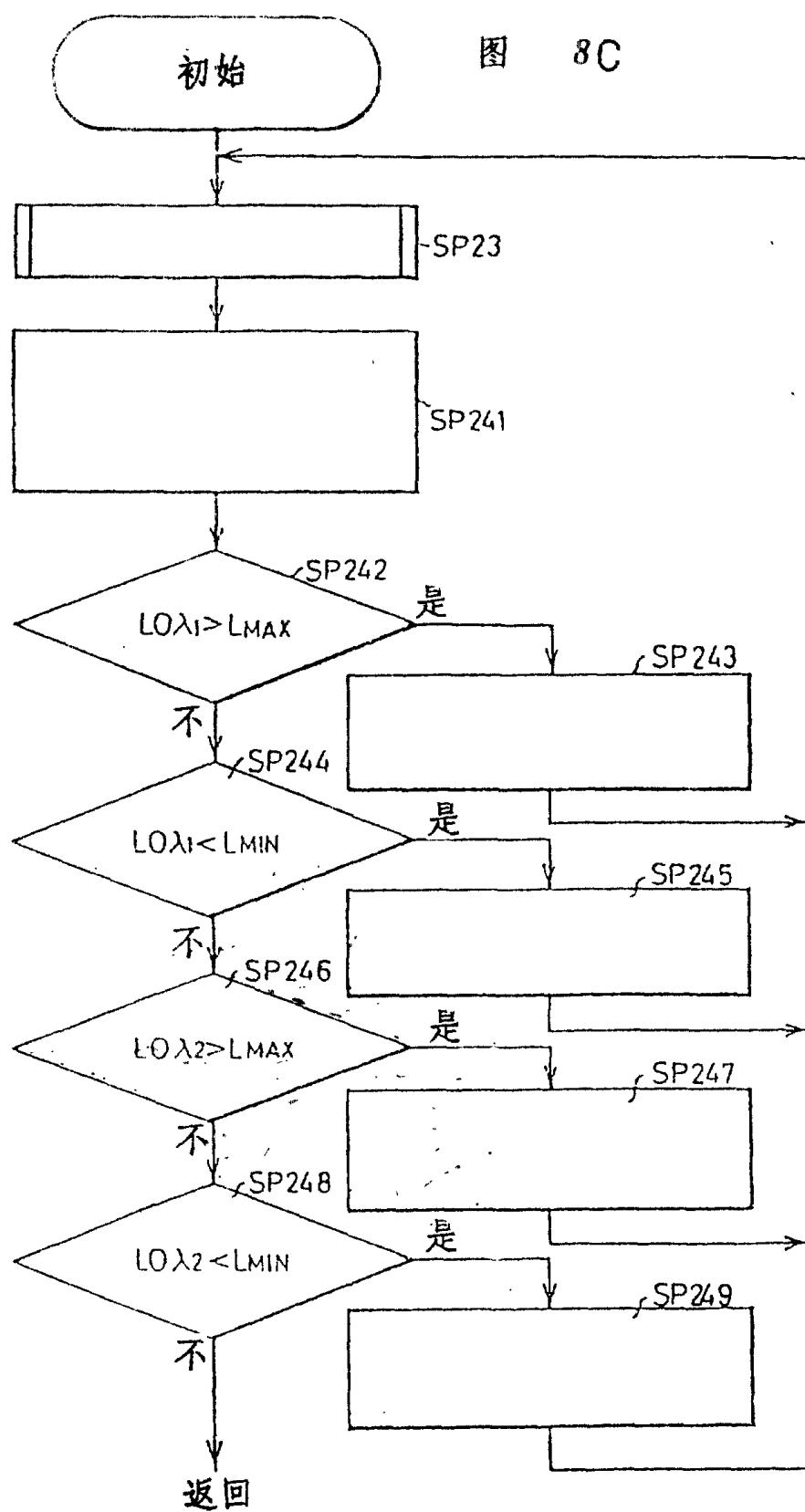


图 8C



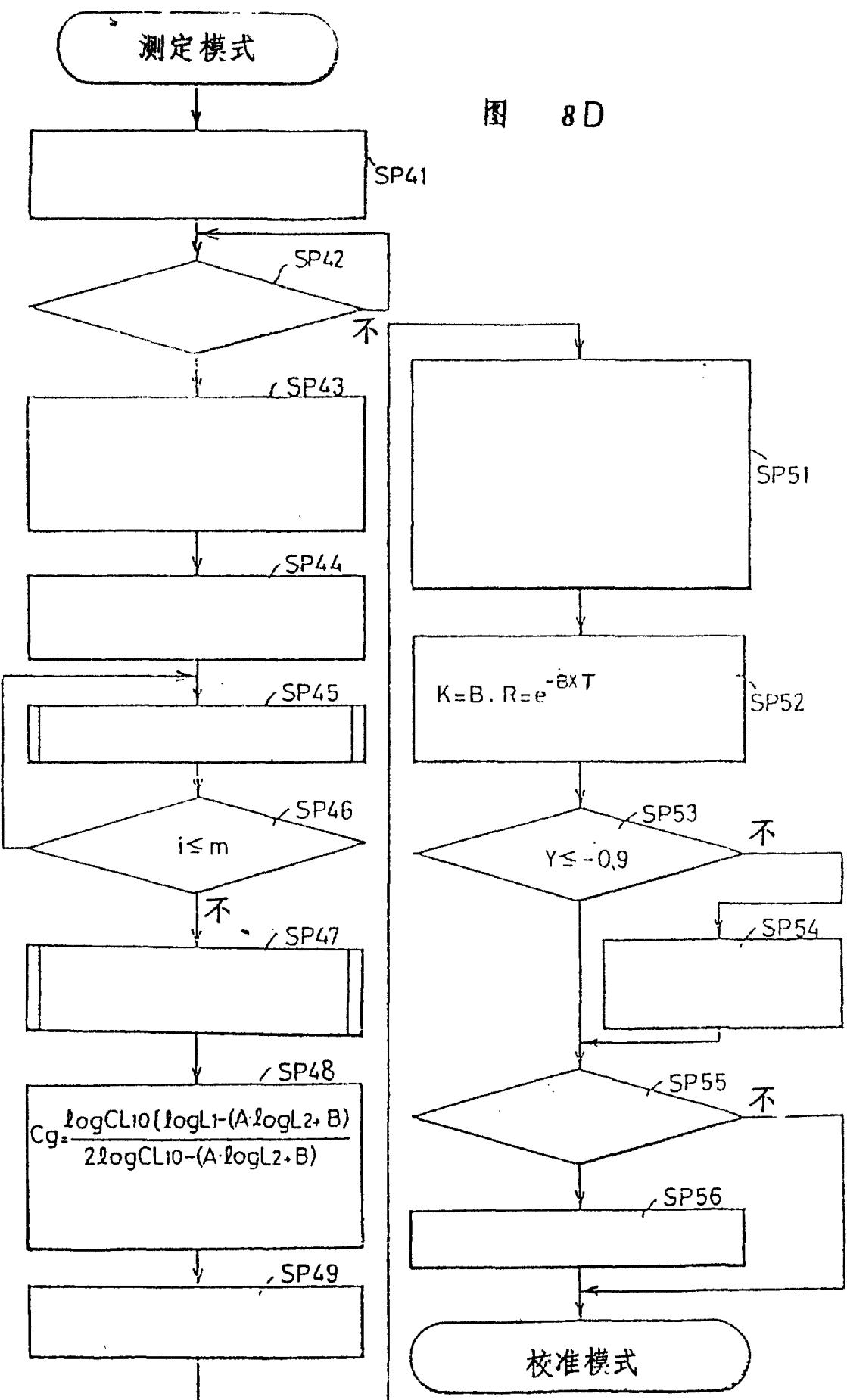


图 8D

图 9

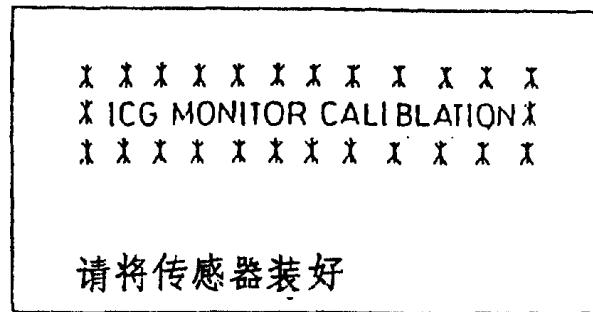


图 10

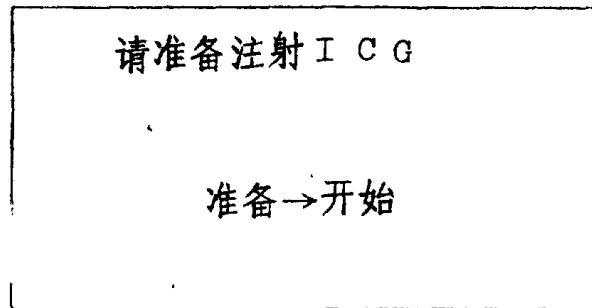


图 11

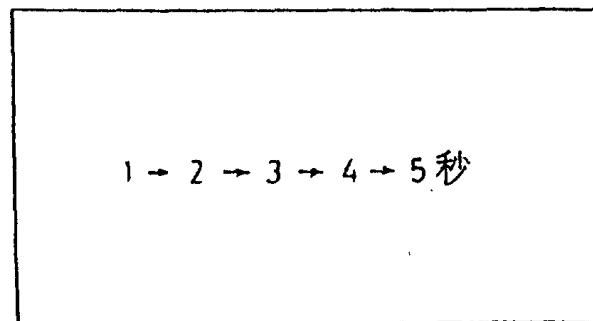


图 1 2

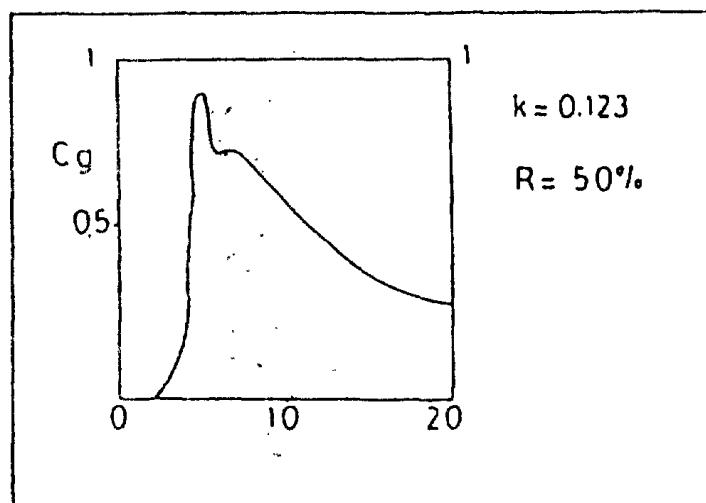
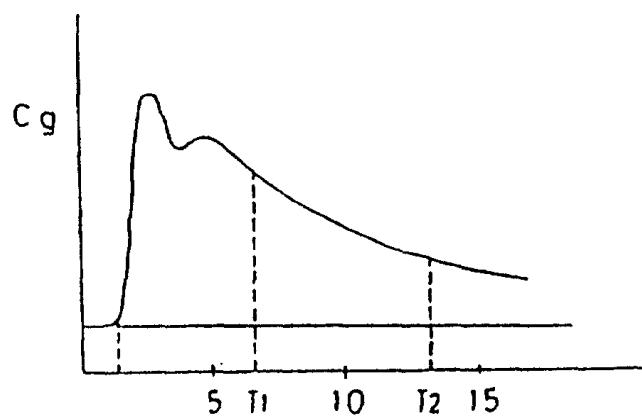


图 1 3



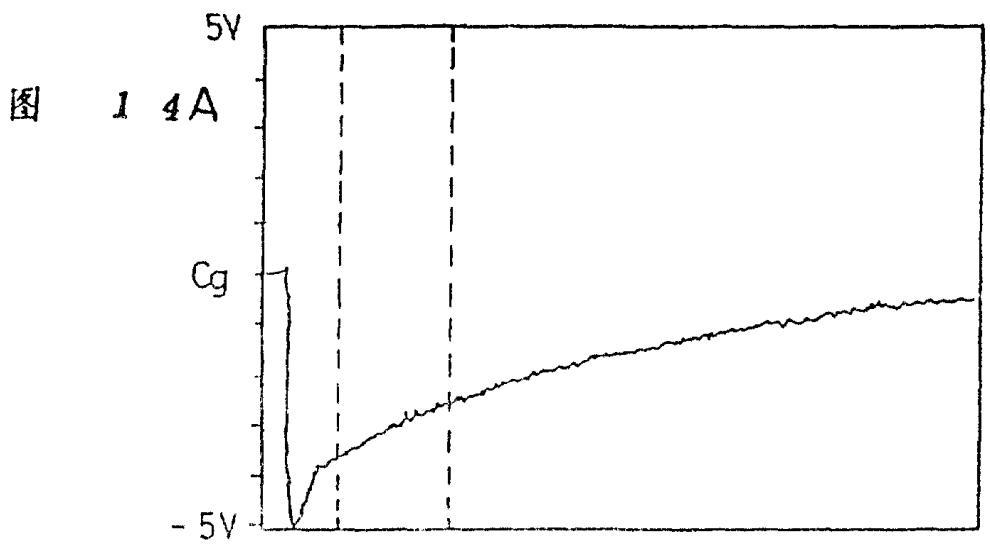


图 1 4B

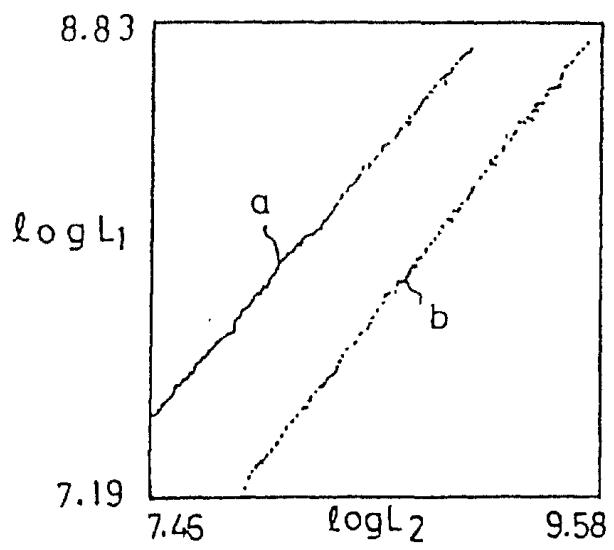


图 1 5

