



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 103315720 B

(45) 授权公告日 2016. 01. 27

(21) 申请号 201310223609. 0

(22) 申请日 2006. 04. 12

(30) 优先权数据

60/670767 2005. 04. 13 US

11/178999 2005. 07. 11 US

(62) 分案原申请数据

200680020864. 3 2006. 04. 12

(73) 专利权人 爱德华兹生命科学公司

地址 美国加利福尼亚州

(72) 发明人 F. 哈蒂布 L. 罗特柳克 J. 皮尔斯

(74) 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司

72001

代理人 郑冀之 卢江

(51) Int. Cl.

A61B 5/02(2006. 01)

A61B 5/029(2006. 01)

(56) 对比文件

K. H. WESSELING ET AL. Computation of aortic flow from pressure in humans using a nonlinear, three-element model. 《JOURNAL OF APPLIED PHYSIOLOGY》. 1993, 第74卷(第5期),

GUIDO AVANZOLINI ET AL. Tracking time-varying properties of the systemic vascular bed. 《IEEE TRANSACTIONS ON BIOMEDICAL ENGINEERING》. 1989, 第36卷(第3期),

审查员 刘珊珊

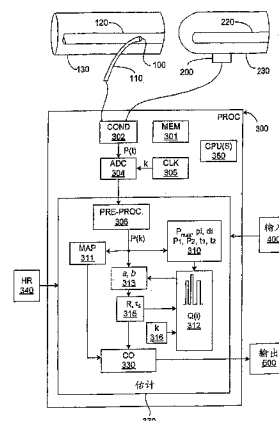
权利要求书1页 说明书15页 附图4页

(54) 发明名称

用于连续估计心血管参数的脉搏轮廓方法和装置

(57) 摘要

由当前压力波形数据集来估测心血管参数例如心脏输出量而不用直接测定血液流量或动脉顺应性值。假定(或计算)心搏周期的输入流量波形的通常形状,接着利用系统识别技术来确定流量至压力模型的参数,如果上述参数没有预先确定的话。这样在一个实施例中,利用所确定的参数来计算当前的外周阻力值,这个外周阻力值不仅被用来计算心血管参数的估测值而且还用来调整至少一个随后心搏周期的假定的输入流量波形的形状。另一个实施例不需要计算外周阻力值,并且另一个实施例由限定假定的输入流量波形的参数的优化识别来计算流量估测值。



1. 一种用于确定心脏流量的方法,包括:

在至少一个当前压力周期内输入与动脉血压相对应的当前压力波形数据集;

确定流量至压力心血管模型的模型参数;通过计算一组限定参数来确定假定的输入流量波形的限定参数,当该组限定参数根据心血管模型被转变时,该组限定参数在预定意义上最紧密地产生当前压力波形数据集;以及

根据假定的输入流量波形的函数来估测心脏流量。

2. 如权利要求 1 中所述的方法,进一步包括通过在至少一个压力周期内对假定的输入流量波形进行积分来估测心脏搏出量。

3. 如权利要求 1 中所述的方法,进一步包括由假定的输入流量波形的限定参数来单独确定模型参数。

4. 如权利要求 3 中所述的方法,进一步包括独立于当前压力波形数据集预先确定模型参数。

5. 如权利要求 3 中所述的方法,进一步包括在单一优化过程中同时确定假定的输入流量波形的限定参数和流量至压力心血管模型的模型参数。

6. 一种用于确定心脏流量的处理系统,包括:

输入流量波形生成模块,用于在至少一个当前压力周期内输入与动脉血压相对应的当前压力波形数据集;

模型参数计算模块,用于确定流量至压力心血管模型的模型参数;通过计算一组限定参数来确定假定的输入流量波形的限定参数,当该组限定参数根据心血管模型被转变时,该组限定参数在预定意义上最紧密地产生当前压力波形数据集;以及

心血管值计算模块,用于根据假定的输入流量波形的函数来估测心脏流量。

7. 如权利要求 6 中所述的系统,其中模型参数计算模块被进一步提供用于通过在至少一个压力周期内对假定的输入流量波形进行积分来估测心脏搏出量。

8. 如权利要求 6 中所述的系统,其中模型参数计算模块被进一步提供用于由假定的输入流量波形的限定参数来单独确定模型参数。

9. 如权利要求 8 中所述的系统,其中模型参数计算模块预存储独立于当前压力波形数据集的模型参数。

10. 如权利要求 8 中所述的系统,其中输入流量波形生成模块和模型参数计算模块被提供用于在单一优化过程中同时确定假定的输入流量波形的限定参数和流量至压力心血管模型的模型参数。

## 用于连续估计心血管参数的脉搏轮廓方法和装置

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 本申请要求于 2005 年 4 月 13 日提交的美国临时专利申请 No. 60/670, 767 的优先权。

### 技术领域

[0003] 本发明涉及一种用来估测心血管或血流动力学参数诸如心脏输出量(CO)的方法, 以及涉及一种执行该方法的系统。

### 背景技术

[0004] 心脏输出量(CO)是用于诊断疾病以及用于连续监测包括患者的人类和动物对象状况的一个重要指标。因此几乎所有的医院都有用于检测心脏输出量的某些形式的常用仪器。

[0005] 适于多数普通心脏输出量(CO)测量系统的一个基本原理是众所周知的公式： $CO=HR \cdot SV$ , 其中 SV 是搏出量以及 HR 是心律。虽然可以使用任何其他形式的容量和时间单位, 但 SV 通常是以升为单位(L) 以及 HR 通常是以心脏每分钟跳动的次数为单位(次/min) 来进行测量的。这个公式简单地表述了经过单位时间(诸如一分钟)心脏搏出的血液量等于心脏每次跳动(搏动)搏出的血液量乘以每单位时间的跳动次数。

[0006] 因为 HR 容易利用多种仪器中的任何一种测得, 所以 CO 的计算通常取决于用于估测 SV 的一些测量技术。相反, 接下来能够直接得到 CO 或 SV 估测值的任一种方法可用于或有助于对可从这些数值中的任一个得到的任何参数进行估测。

[0007] 用于确定心脏输出量(或等价的 SV) 的一个侵入方法就是用于将一些流量测量装置安装在导管上, 然后将导管旋入对象内并对其进行操纵, 使得该装置处于或接近对象的的心脏处。但这种设备的一些要么在上游位置处, 诸如在右心房内注入材料制剂或能量(通常为热量), 然后根据在下游位置处诸如肺动脉内所注入的材料或能量特性来决定流量。公开执行这种侵入性技术(尤其是热稀释法) 的实施方式的专利包括:

[0008] 美国专利 No. 4, 236, 527 (Newbower 等人, 1980 年 12 月 2 日);

[0009] 美国专利 No. 4, 507, 974 (Yelderman, 1985 年 4 月 2 日);

[0010] 美国专利 No. 5, 146, 414 (McKown 等人, 1992 年 9 月 8 日); 和

[0011] 美国专利 No. 5, 687, 733 (McKown 等人, 1997 年 11 月 8 日)。

[0012] 其他侵入性的设备仍然基于已知的 Fick 技术, 根据 Fick 技术, 根据动脉和混合静脉血的氧合指数的函数计算心脏输出量 CO。在大多数情况下, 使用右侧心脏插管法检测氧合指数。虽然对具体使用各种波长的可见光来测量无侵入的测量动脉和混合静脉的氧合指数的系统还有很多提议, 但到目前为止, 在实际的患者身上, 由于它们还不够精确, 所以得不到令人满意的 CO 测量值。

[0013] 侵入性的技术具有明显的弊端, 其中最主要的一个是心脏插管法具有潜在的危险性, 特别是考虑到已经接受了插管法的患者(尤其是重病特护的患者) 由于一些实际或潜在

的严重情况已经住进了医院。侵入性的方法也有一些不太明显的弊端：一些技术诸如热稀释法是基于假设而提出的，诸如假设注入的热量均匀分散，这些假设影响了测量数据的精确性，而这些数据的精确性依赖于测量的具体实现方法。而且，可能恰恰是在血流体中引入的仪器会影响该仪器自身的测量值，如流量。

[0014] 因此，人们强烈需要确定 CO 值的某一方法，这种方法不但没有侵入性或至少是尽可能低的侵入性而且有足够的精确度。血压是血流的一种特性，经证实它在精确的无侵入的测定 CO 值方面是很有前景的。

[0015] 最著名的以血压为基础的测量系统是基于所谓的脉搏轮廓法(PCM)设计的。该方法是通过心脏连续跳动产生压力波形，然后根据压力波形所具有的特性来计算 CO 的估测值。在脉搏轮廓法中，使用“Windkessel”（“空气室”）（德文为气室）参数（主动脉的特性阻抗，顺应性，以及血管总外周阻力）来构建一个线性的或非线性的主动脉血流动力学模型。本质上，血流流量被比喻成电路中的电流，在电路中，电阻和电容并联然后再和一个阻抗串联（顺应性）。

[0016] 图 1 示出一个典型的二元素 Windkessel 模型，其中  $Q(t)$  是血液从心脏到大动脉（或肺动脉）的流量； $P(t)$  是在时间  $t$  时刻大动脉（或肺动脉）中的血压； $C$  是动脉顺应性，以及  $R$  是全身（或肺部）动脉系统的外周阻力，所有单元都适宜地联结在一起。假设总流量  $Q(t)=Q$  为常数，并且只有在收缩期才发生，在收缩期间，可以得到如下的  $P(t)$  表达式：

$$[0017] \quad P(t) = R \cdot Q - (R \cdot Q - P_{ed}) \cdot e^{-t/\tau} \quad (\text{等式 1})$$

[0018] 其中  $P_{ed}$  是末期舒张压（舒张压），以及  $\tau = R \cdot C$  是衰变常数。在收缩期间， $Q(t)=0$ （无流入），以及  $P(t)$  的表达式简化成：

$$[0019] \quad P(t) = P_{es} e^{-t/\tau} \quad (\text{等式 2})$$

[0020] 其中  $P_{es}$  是末期舒张压。

[0021] 在模型中，三个必要的参数通常通过复杂校正过程得到的经验值或者由已编好的人体测量数据，即有关其它患者或测试对象的年龄，性别，身高，体重等来确定。美国专利 No. 5, 400, 793 (Wesseling, 1995 年 3 月 28 日) 和美国专利 No. 5, 535, 753 (Petrucci 等人, 1996 年 7 月 16 日) 分别描述了依赖于 Windkessel 循环模型来测量 CO 值的代表系统。

[0022] 为了得到更高的精确度，人们对简单的二元素 Windkessel 模型作了很多改进。其中之一就是由瑞士生理学家 Broemser 和 Ranke 在他们的 1930 年发表的文章“Ueber die Messung des Schlagvolumens des Herzens auf unblutigem Weg,” *Zeitung für Biologie* 90 (1930) 467-507 中提到的改进。图 2 示出了该模型。本质上，Broemser 模型又被称为三元素 Windkessel 模型，它是在二元素 Windkessel 模型的基础上添加了第三个元素（以阻力  $R_0$  表示）来模拟由主动脉瓣或肺动脉瓣引起的对血液流体的阻力。当 (1)  $R_0=0$ ；以及 (2) 在舒张期，当  $Q(t)=0$  以及  $dQ(t)/dt=0$  时，在两者之一的情况下，Broemser 模型就可简化成基本的二元素 Windkessel 模型。也已经提出和分析了有关三个以上元素的 Windkessel 模型。

[0023] 基于脉搏轮廓法 (PCM) 的系统能够或多或少连续性地监测 CO 值，并且不需要在患者体内放置导管。实际上，在一些 PCM 系统操作当中，只需要使用手指套来测量血压值。但是 PCM 的一个缺点是，它和非常简易的由其得到的三参数模型一样，都不太准确。总的来说，需要一种更高级别的模型来解释其他的现象，诸如由于由例如动脉支流造成的多阻抗

不匹配而形成的复杂的压力波模式。因此,根据复杂程度的不同,已经提出其他的改进方法。

[0024] 例如美国专利 No. 6, 758, 822 中由 Salvatore 公开的“Method and Apparatus for Measuring Cardiac Output”指出了一种不同的尝试方法来改进 PCM 技术。该尝试方法是把侵入性的或非侵入性的 SV 估算成整个压力曲线下的面积和阻抗的多个分量的线性组合的比例函数。在试图解释压力反射问题时,Romano 系统不仅依靠压力函数的固有噪声微分的准确估算,而且还依赖于一系列根据经验确定的对平均压力值的数值调整。

[0025] 美国公开的专利申请 No. 20040158163 (Richard J. Cohen 等人,2004 年 8 月 12 日,“Methods and apparatus for determining cardiac output”)还描述了另一项技术以通过脉压分布图 P(t) 来决定 CO 值。根据 Cohen 的方法,要通过一个以上的心动周期来测定动脉血压波形(时间分布)P(t)。例如,假设压力的测量要在三个心动周期下操作。然后对每一个心动周期计算压力曲线下的面积。此外对压力分布图 P(t) 取样(数字化)以形成代表 P(t) 的一系列离散值 y(j)。

[0026] 如众所周知的那样,当任何系统受到能量、力等的冲击时,任何系统的脉冲响应是描述系统(在实际或理论模型中)工作机理的函数。Cohen 法的步骤之一涉及到在每个心动周期开始之前建立脉冲序列 x(k),且 x(k) 和“动脉脉压”具有相同的面积。Cohen 法的第二个实施例也涉及到在每个心动周期开始之前建立脉冲序列 x(k),且这些脉冲具有相同的面积,但其独立于相应的动脉脉压波形的面积。然后将 x(k) 和 y(j) 的值用于卷积计算中,该计算为心血管系统建立模型,由此得到:

$$[0027] \quad y(k) = \sum_{i=1}^m a_i \cdot y(k-i) + \sum_{i=1}^n b_i \cdot x(k-i) + e(k) \quad (\text{等式 3})$$

[0028] 其中 e(t) 是残差项,以及 m 和 n 限定模型中的项数。然后确定优化该等式的系数集合 {a<sub>i</sub>, b<sub>i</sub>} ,例如在 x(k) 和 y(j) 的 60-90 秒的间隔内以及通过使用最小二乘法优化来最小化残差项 e(t)。

[0029] 给定 a<sub>i</sub> 和 b<sub>i</sub>,接着 Cohen 得出单一的脉冲响应函数 h(t),这个函数覆盖了整个多循环测量间隔。很久以前已经众所周知的是,心脏的脉冲响应函数通常采用一阶指数衰变函数的近似形式。在大约 1.5-2.0 秒的初始“设定”时间之后,其后压力反射效应大部分消失,接着 Cohen 由下式逼近 h(t):

$$[0030] \quad h(t) = Ae^{\frac{-t}{\tau_D}} + w(t) \quad (\text{等式 4})$$

[0031] 接下来参数 A (假定的振幅)和 τ<sub>D</sub> (时间常数)由残余加权函数 w(t) 的最小值来估算。

[0032] 然后 Cohen 例如利用一些变形公式来计算 CO:

$$[0033] \quad CO = AC * ABP / \tau_D \quad (\text{等式 5})$$

[0034] 其中 AC 是比例常数,以及 ABP 是通常为平均动脉血压的“动脉血压”。使用独立校准能够确定比例因子 AC,且比例因子 AC 将是动脉顺应性值 C 或至少与动脉顺应性值 C 相关联。这是因为如已知的那样:

$$[0035] \quad CO = MAP/R \quad (\text{等式 6})$$

[0036] 其中 MAP 是平均动脉压,在大部分情况下 MAP 和 Cohen 的项 ABP 相同。如果  $AC=C$ , 因为  $\tau_D=R^*C$ , 因此等式 5 转变成等式 6。

[0037] 由 Cohen 公开的方法的一个缺点是其需要确定比例因子即校准因子 AC, 或等价地确定 C。因此, CO 测量值的精确与否紧密取决于校准或顺应性计算的精确度。Cohen 方法的另外一个缺点是使用的递推公式(等式 3) 假设输入量为常数, 因此就不能确定适当的直流偏移量。这样反过来, 导致更大程度地依赖于 AC (或 C) 值确定的精确度。

[0038] Cohen 方法还有另一个缺点就是它确实忽略了许多包含于压力波形图中的信息。当建立脉冲函数时, Cohen 方法的一个实施例仅仅用到了每个波形的单一特性, 即面积。在 Cohen 方法的第二个实施例中, 它忽略了包含于脉冲压力波形中的所有信息。Cohen 通过一次评价多个波形的方法来部分地弥补这一缺点。例如 Cohen 的优选实施例通过分析“单一 ABP 信号的长时间尺度变化”来监测 CO 值, 并且“通过分析 60-90 秒的长时间间隔”来确定  $\tau_D$ 。Cohen 显著简化输入信号  $X(t)$  造成的另一后果是需要复杂的传递函数模型(见等式 3), 该模型涉及多个零点, 多个极点, 和由此的设计和计算复杂性。

[0039] 需要一种系统和操作方法来估测 CO 值, 或者需要能由 CO 值推出或使用 CO 值的任何参数, 这些参数是稳定的以及精确的, 并且对校准错误也不那么敏感。本发明满足了这些要求, 并且它确实提供了一种有优势的方法和系统来估算甚至其他的心血管参数。

## 发明内容

[0040] 本发明为确定如心脏输出量 (CO), 血流量, 搏出量, 或可从任何的以上参数推出的值的心血管参数提供一种处理系统和一种操作其的相关方法。在至少一个当前压力周期内, 将与动脉血压相对应的当前压力波形数据集输入到处理系统中; 可以使用侵入性和非侵入性的血压测量设备。然后根据外周阻力值的函数来确定假定的非脉冲式输入流量波形的限定参数, 该外周阻力值被确定用于至少一个在前压力周期, 在当前压力波形数据中的至少一个形状特征值, 或者两者。例如, 可以计算限定参数以便形成一种函数, 该函数当根据心血管模型转变时最接近地产生预定意义的当前压力波形数据集。

[0041] 形状特征值的多个例子之一是: 从心脏收缩开始到处于或接近心脏收缩时刻的时间, 其在本发明的一些实施例中与在这两个时刻的压力差一起使用。如果流量-压力心血管模型的模型参数没有给定, 则还确定上述参数。这种模型的例子包括主动脉的多元 Windkessel 模型的离散自回归表示, 在该情况下, 模型参数是离散自回归表示的系数。然后根据确定的模型参数的函数计算心血管参数的估测值。

[0042] 假定的输入流量波形有利地是一系列假定的输入波形分量。这种波形分量的例子包括方波、锯齿波、多项式、分段线性函数、一个或多个贝塞尔曲线、一个或多个正弦分量曲线等。

[0043] 在本发明的一个实施例中, 其中输入流量波形分量是根据外周阻力值的函数来确定的, 舒张期时间常数是由采样率和模型反馈参数的函数的乘积来估算的, 且在该采样率下推出压力波形数据集; 动脉顺应性值是根据舒张期时间常数和外周阻力值的比值来估算的; 收缩时间常数是由当前压力波形数据集中的选定点估算的; 主动脉特性阻力值是根据收缩期时间常数和动脉顺应性值的比值来进行计算的, 以及设定当前压力周期的分量波形的振幅为与至少一个主动脉特性阻力值的函数的平方成反比。

[0044] 在这个实施例的特定形式中,计算多个主动脉特性阻力值的平均值,其将包括至少一个在上一周期估测的主动脉特性阻力值,并且设定当前压力周期的分量波形的振幅为与前述平均值和校准常数和可选的动脉顺应性值的乘积的平方成反比。在输入波形分量由振幅和持续时间来主要表征的情况下,可以类似地设定当前压力周期的分量波形的振幅为与当前压力波形数据集的峰-峰值成比例,并且与诸如多个先前估测的外周阻力值的平均值的当前外周阻力值的函数成反比。可选地可以利用校准常数对振幅进行定标。

[0045] 在一个实施例中,心脏流量是根据假定的输入流量波形的函数来估测的。然后可以通过在至少一个压力周期内对假定的输入流量波形进行积分来估算心脏搏出量。在单一的优化中,模型参数可独立确定,或独立于当前压力波形数据集被预先确定或计算,或与假定的输入流量波形的限定参数同时被计算。

### 附图说明

[0046] 图 1 示出二元素 Windkessel 模型,它通常用作脉冲轮廓法的基础用来估算心脏输出量;

[0047] 图 2 示出 Broemser 模型,其也被称为三元素 Windkessel 模型;

[0048] 图 3 为心脏连续跳动两次期间的复杂血压曲线的示例;

[0049] 图 4 示出图 3 中压力波形的离散时间表示;

[0050] 图 5 示出在动脉系统中,流量和压力的转换关系;

[0051] 图 6 示出输入流量信号(波形)是如何被逼近为由感知的压力波产生的一系列输入信号分量;

[0052] 图 7 示出在本发明的一个实施例中用到的交换式的三元素 Windkessel 模型;

[0053] 图 8 示出如何从当前压力波形中获得特定值以便用于利用图 7 所示的实施例进行的 CO 估算中;

[0054] 图 9 为示出根据本发明的系统的主要部件的框图。

### 具体实施方式

[0055] 广义的来说,本发明涉及一种新颖的脉搏轮廓法和用于从外周血压连续测定心脏输出量(或任何可以由心脏输出量估测值推得的数值)的新颖系统。总体上来说,本发明提出假定的非脉冲式输入流量波形,且该波形的限定参数中的至少一个是输入压力波形数据集中的至少一个值的函数,然后在系统识别程序中使用其来确定输入流量与输出压力的关系模型的参数。然后使用表征该关系的参数来计算所关注的心血管参数的估测值。

[0056] 下面描述的本发明的主要示范性实施例使用自回归算法来计算动脉顺应性值和外周阻力值。然后本发明还将这些数值应用到模型。接下来的讨论主要集中在本发明的优选实施例上,因为这样做也能将本发明的主要应用方面描述清楚,但还是对多种替换形式进行了描述。

[0057] 使用本发明对各种类型的对象(不论是人类还是动物)都有好处。因为本发明考虑到了它的应用主要集中在诊断设置中的人类,所以下述的本发明主要应用于患者身上。但是这仅是作为实例,术语“患者”应该涵盖所有对象,包括各种对象,包括人类和动物,而和设置无关。

[0058] 由于本发明在临床上重要的应用,预期本发明的主要应用是根据系统动脉血压的测量生成心脏输出量(CO)估测值作为最终结果,或者作为用于计算与CO相关的值的中间结果。另外,在其他地方也可以使用血压测量,例如在右侧肺动脉中,尽管这样的位置可能需要侵入到心脏内测量。此外,本发明的另一实施例描述如下,其中关注的该(或另一个)心血管值是流量或搏出量,在这种情况下,根本没有必要计算出CO估测值,或对CO值进行单独计算。

[0059] 根据本发明的一个实施例的系统执行三个主要步骤:1)它产生假定的输入波形,这个假定波形包括一系列的假定的输入波形分量,而且其还非常近似于心脏连续跳动产生的血液流量信号,该流量信号优选是以获取的动脉血压信号以及过去估测的动脉顺应性值和外周阻力值为基础的;2)它利用所产生的假定的输入波形和获取的外周动脉搏压信号来利用关于流量/压力系统的模型的系统识别法估测动脉顺应性和外周阻力;以及3)它利用估测的动脉顺应性值和外周阻力值来产生下一时间间隔的假定的输入波形分量并计算CO的估测值。

[0060] 这样可以基于回归系统识别法来连续估测动脉顺应性值和外周阻力值,其中使用当前计算的值来估测下一时间间隔的血流量。在开始的第一时间间隔,需要假定合理的初始值。在下一时间间隔期间,本发明的该实施例主要体现在动脉顺应性和外周阻力的适当的平均值。本发明能够由外部血压波形来进行连续的CO监测。

[0061] 压力波形

[0062] 图3示出在单一心脏循环下获取的动脉压力的波形 $P(t)$ 的例子,在此该循环为从在时间 $t_{dia0}$ 时的舒张压点 $P_{dia}$ 通过 $t_{sys}$ 时刻的收缩压 $P_{sys}$ 到达时刻 $t_{dia1}$ ,在该时刻血压再次达到 $P_{dia}$ 。

[0063] 根据本发明, $P(t)$ 或任何与 $P(t)$ 成比例的信号都可在动脉树的任何点处进行侵入性或非侵入性的测量。如果使用侵入的仪器特别是导管安装式压力传感器,那么任何动脉都可以作为测量点。非侵入转换器的安装位置通常是由仪器本身决定的,如手指套,上臂压力套,以及耳垂夹等的安装位置应当是明显的。不论什么仪器,它最终都能产生或导致产生与 $P(t)$ 相对应的电信号,例如:这个电信号与 $P(t)$ 相等或恰好成比例。

[0064] 可以使用任何其他与血压成比例的输入信号而不是直接测量动脉血压。在以下所述的计算中,接着在几个点中的任何一个或所有处进行任何所需的定标或转化。例如:如果使用除动脉血压本身以外的一些信号作为输入,那么在以下所述的计算中使用其值之前,可以将其校准成血压。简而言之,本发明在一些情况下可以利用不同的输入信号而不是动脉血压的直接测量的事实并没有限制它生成精确的CO估测值的能力。本发明的唯一要求是在关注的时间间隔内(包括连续地)与患者的血压之间至少具有已知的关系(例如成比例)或者相等的信号或数据集必须被输入到处理系统(见下述)中,该处理系统能够执行下文所述的信号调节和各种计算。

[0065] 如众所周知的那样,以及如图4所示的那样,可以利用任何标准的模数转换器(ADC)和取样周期 $t_s$ 将模拟信号如 $P(t)$ 数字化成一序列的数字值。换句话讲,使用已知的方法和电路可将 $P(t)$  ( $t_0 \leq t \leq t_f$ )转换成数字形式 $P(k)$ ,  $k=0, n-1$ ,其中 $t_0$ ,  $t_f$ 分别是计算间隔的起始和终止时间,以及 $n$ 是计算式中包括的 $P(t)$ 的通常平均分配在计算间隔内的取样数。



[0066] 二元素 Windkessel 实施例

[0067] 如上所述,本发明采用了关于流量 / 压力系统的模型的系统识别方法。因为使用不同 Windkessel 模型的本发明的原型已经被成功地测试,所以对本发明的描述主要集中在使用基于不同形式的 Windkessel 模型的系统识别技术的本发明的实施例上。但是根据本发明的一般方法可应用于执行多种不同的系统,用来还利用其它模型(包括较高级别的模型)估测 CO。主要的要求是这个模型能够被简化成带有参数的离散传递函数,这些参数能通过下述输入信号模型的递归比较而确定。

[0068] 本发明的第一实施例基于动脉系统的简单二元素电阻 - 电容电模拟模型,也就是,图 1 所示的简单二元素 Windkessel 模型。应该注意的是在这个模型中,电容器 C 代表动脉顺应性,以及电阻器 R 代表外周阻力。血液流量由电流  $Q(t)$  建立模型,以及血压  $P(t)$  由跨越电阻器 R 的电压建立模型。

[0069] 为了进行数值计算和由外周动脉脉压  $P(t)$  估测血流量  $Q(t)$  (和随后的 CO),模型参数 C 和 R 的值必须是已知的。本发明基于参数自回归递推法同时估测模型参数和输入流量  $Q(t)$ 。

[0070] 图 1 所示模型具有如下的在 s 域中的传递函数  $T(s)$  (从流量至压力):

$$[0071] \quad T(s) = \frac{R}{1+sRC} \quad (\text{等式 7})$$

[0072] 因为在数字处理系统中的计算是在数字化的血压信号上(也就是  $P(k)$  上,而不是直接在  $P(t)$  上)进行的,因此该模型一定要转化成数字域(Z 域)。为了将模型从连续的时间转换成离散的时间,使用下面的逼近:

$$[0073] \quad s \approx \frac{1-z^{-1}}{t_s} \quad (\text{等式 8})$$

[0074] 其中  $t_s$  为取样间隔。

[0075] 将等式 8 代入到等式 7 中得到下面的离散时间传递函数:

$$[0076] \quad H(z) = \frac{R \cdot t_s}{t_s + \tau} \left( \frac{1}{1 - \frac{\tau}{t_s + \tau} \cdot z^{-1}} \right) \quad (\text{等式 9})$$

[0077] 其中  $\tau = RC$ 。

[0078] 等式 9 的传递函数可由具有下述形式的一阶自回归模型 (AR 模型) 逼近:

$$[0079] \quad \hat{H}(z) = \frac{b}{1+a \cdot z^{-1}} \quad (\text{等式 10})$$

[0080] 这样系数 b 代表前馈或直流增益因子,并且系数 a 代表反馈增益因子。

[0081] 注意这个传递函数模型是非常简单的,它只有单一极点,没有零点并且与“真实”的 Windkessel 模型相对应。尽管本发明的方法并不限于这种单一极点、无零点传递函数模型,但这说明使用发明如此简化是可行的,而且精确度并不低于 Cohen 法得到的精确度,还有可能更好。本发明者猜测这是因为在本发明中使用的输入模型结合了有关恰好在其区域的压力波形的每一周期的更多信息。

[0082] 在等式 10 中的模型系数 a 和 b 可以使用已知的参数系统识别法来估算。然而,为了使用系统识别法,系统的输入信号和输出信号必须是已知的。给出如等式 10 的系统传递函数和函数参数的第 n 个估算值(如系数 a 和 b),则系统识别程序通常由输入信号产生输出信号(包括波形),然后将该输出信号与实际观察到的输出信号相比较,或直接计算(如果函数足够简单)或更通常地迭代调整系数直到所生成的和观察到的输出信号之间的差在某些定量的意义上为最小值为止。换句话说,这些程序计算出函数参数的值,这些参数值在任何已知的意义上给出生成的和观察到的输出之间的“最佳”匹配。提供该最佳匹配的系数值被采用作为第 n+1 个估测值。因此在图 5 中波形 50 表示离散的流量(输入)信号 Q(k),波形 54 表示所得到的离散压力(输出)信号 P(k),以及模块 52 表示与这两个信号相关的传递函数。

[0083] 但是优选避免使用压力和流量转换器。在没有实际了解流量的情况下,仅假定输出(血压信号)可用于该系统,且系统的输入(血流量)是未知的。

[0084] 由于上述原因,不是使用实际测量到的血液流量信号作为系统的输入,而是本发明产生被假定为紧密逼近它的一系列假定的输入波形分量 Q(i),并且每一个假定的输入波形分量的时间限制和感测到的血压波形的已知点相关。如图所示假定的输入波形分量的构建过程中的两个关键参数是其持续时间(宽度)和其振幅(高度)。注意假定的输入波形分量不必要为非脉冲式;换句话说,每一个假定的输入波形分量由至少两个参数来限定,诸如振幅和时宽。其他的参数可包括形状特性(例如方波,诸如锯齿波的三角波等);傅立叶分量集的每一个的振幅和频率;m 阶多项式的 m+1 个系数;n 个贝塞尔曲线集合的 8×n 个参数;分段线性逼近函数的各段的终点(或恰好是终点的 x 坐标或 y 坐标)等。

[0085] 参见图 6。在本发明的优选的二元素形式中,每一个当前假定的输入波形分量的持续时间设定为等于在当前的搏动中收缩期开始(也就是在或接近舒张期 P<sub>dia</sub>)和压力波形的峰值位置(也就是在或接近收缩期 P<sub>sys</sub>)之间的时间间隔。所以,在图 6 中三个假定的输入波形分量 Q(1)、Q(2) 和 Q(3) 在时间上分别从时间 d1、d2、d1 延伸到时间 p1、p2、p3。

[0086] 根据等式 7,流量 Q(t) 的振幅借助 R 的增益因子与动脉脉压相关联;因此,假定的输入波形的振幅 Q<sub>max</sub>(t) 通过用动脉脉压信号 P<sub>max</sub>(t) 的峰峰值乘以 1/R 来最佳地估测:

$$[0087] \quad Q_{\max}(t) = \frac{1}{R} \cdot P_{\max}(t) \quad (\text{等式 11})$$

[0088] 本发明使用了参数系统识别法来估测外周阻力 R 值,在这个方法中,使用任何已知的技术诸如最小均方回归法来估测等式 10 中的系数 a 和 b。如众所周知的那样,这些程序工作中的方法就是测量观测到的输出(压力)波形和将具有给定的参数(系数 a 和 b)的传递函数应用到假定的输入波形(Q(i))而产生的输出(压力)波形的区别。然后根据一些度量(例如最小二乘法),该程序迭代地(通常)调整这些系数直到达到“最佳”拟合为止。

[0089] 被识别的系统的输入和输出分别是该系列假定的输入波形分量 Q(i) (其被认为是流量信号 Q(t) 的逼近)和所测量的动脉脉压 P(t) (或更确切地说是其表示 P(k))。一旦估测了系数 a 和 b,那么本发明就能够按照下述计算血管阻力:

$$[0090] \quad R = \frac{t_s + \tau}{t_s} \cdot b \quad (\text{等式 12})$$

[0091] 其中时间常数  $\tau$  用下面的等式估算：

$$[0092] \quad \tau = \frac{a}{1-a} \cdot t_s \quad (\text{等式 13})$$

[0093] 因为心脏每次跳动的外周阻力值是缓慢变化的；所以在整个测量间隔内例如 15 或 30 秒内通常选取单个 R 值就足够了。本发明使用回归法连续估测 R 值：用当前计算的 R 值估测下一时间间隔的一系列假定的输入波形分量 Q(i) 的每一假定的输入波形分量 Q(i, k), 等等。然后将该系列假定的输入波形分量 Q(i) 用作系统识别程序的输入, 其估算传递函数的新系数 a 和 b 并且从而计算出新的 R 值。对第一个也就是初始的时间间隔而言, 可给 R 设定任何合理的初始值, 并且可基于 R 的已知特性进行选择, 其用众所周知的实验法或以任何其他已知的方法来确定。经过随后的时间间隔, 这个方法集中于得到合适的 R 值。从现实的角度来考虑, 为了减少 R 值的任何变动引起的不良后果和确保稳定性, 在最后的时间间隔内可用 R 的平均值, 而不是使用前一 R 值。因此, 对于第 n 个假定输入波形, 每一波形分量 Q(n, k) 的振幅的估测如下：

$$[0094] \quad Q_{\max}(n, k) = \frac{1}{k_r \cdot \frac{1}{N} \sum_{p=n-N-1}^{p=n-1} R(p)} \cdot P_{\max}(n, k) \quad (\text{等式 14})$$

[0095] 其中  $k_r$  是反映不精确度和假定的一阶 AR 模型与真正动脉系统的偏差的常数。

[0096] 因此, 在每次迭代时, 本发明利用 N 个以前 R 值的平均值来计算每个假定的输入波形分量的  $Q_{\max}(i, k)$ 。于是, 产生具有相应振幅的分量  $Q_{\max}(i, k)$  的该系列假定的输入波形分量 Q(i)。接着例如通过使用应用于等式 10 所描述的模型的最小均方系统识别法将该系列假定的输入波形分量用于估测当前的 R 值。于是 CO 值可以利用众所周知的公式计算得出：

$$[0097] \quad CO = MAP/R \quad (\text{等式 15})$$

[0098] 其中 MAP 是平均动脉压, 以及 R 是当前的外周阻力值。用任何已知的方法都能计算出 MAP 值。例如在一个或多个心动周期内 (也就是在一个或多个波谷 - 波谷内或在离散压力波形 P(k) 的其他时间段内) 计算 P(k) 的平均值。

[0099] 应该注意的是, 利用这项发明来计算 CO 值不需要直接测量模型输入信号也就是流量和不需要确定顺应性值 C。更确切地说, 使用假定的输入信号, 且 C 隐含于时间常数  $\tau$  中, 而  $\tau$  本身又隐含于递归的估测模型系数 a 和 b 中。

[0100] 如图 6 所示, 每个假定的输入波形分量 Q(i) 是简单的方波。这具有简化计算的优势, 且方波在测试中被证明是恰当的。而且, 甚至该方波假定的输入波形分量包含的信息不仅与心脏收缩开始的任何时刻值和当前波形的压力峰值有关, 而且还与以前的 R 值有关; 因此, 与 Cohen 法相比, 本发明的假定的输入波形分量能解码更多的信息, 并且这样可依赖于不太复杂 (如果需要的话, 甚至单一极点) 的传递函数模型。

[0101] 然而, 对本发明而言, 方波输入信号并不是必需的。更确切地说, 可以使用接近于已知流量轮廓的其他假定的输入波形分量形状, 诸如图 5 的框 50 粗略所示的。例如, 锯齿形假定的输入波形分量、完整的或半抛物线状的、完整或半正弦波的、从已知流量形状的傅立叶分析得到的复合正弦波形、多项式逼近等等可以与相应于从时间 d1 到时间 p1 的时间

间隔的部分流量波形之下的面积更好地匹配。如果使用了这样的其他假定的输入波形分量,那么尤其在数字分析和时间序列参数识别法的设计方面有知识背景的那些有技能的程序员将会知道怎样相应地调整各种优化算法,例如通过包括例如与流量的逼近函数分量的形状或数量有关的附加参数。

[0102] 在一个以上的压力周期内,还可以使用输入压力波形数据集的数据来执行这里描述的计算,并且,例如还可以一次确定一个以上的假定的输入波形分量。而且,每个假定的输入波形分量也能被确定为使得该分量比图 6 所示的“宽”,也就是说,其不必在或接近收缩期  $P_{sys}$  的时刻结束,而可能甚至延长更长,甚至在每一个完整周期内。

[0103] 三元素 Windkessel 实施例

[0104] 该方法的第二形式基于如图 2 所示的动脉系统的三元素模拟模型。如上所述,这个模型的三个元素代表动脉系统的三个基本特性:  $R_0$ - 主动脉的特性阻力;  $C$ - 血管的顺应性; 以及  $R$ - 外周阻力。然而,如图 7 所示,在本发明的该实施例中所使用的动脉系统模型也包括单一极点,双置开关  $SW$ , 该双置开关串联在电阻  $R_0$  以及并联连接的电容器  $C$  和电阻  $R$  之间。当开关在第一位置(标记为 1)时,通过电阻  $R_0$  的电流(动脉收缩流入量)  $Q_s(t)$  ( $=Q(t)$ ) 给电容器充电。当开关置于第二位置时,电容器  $C$  通过电阻  $R$  放出电流(心脏舒张输出量)  $Q_d(t)$ 。

[0105] 正如在上述的二元素 Windkessel 模型中的那样,为了从动脉博压计算输入流量,首先需要直接或暗含地估测出模型参数  $R_0$ ,  $C$  和  $R$  的值。如 Wesseling 所做的那样,在本发明的该实施例中建立于如下的假设:在收缩期(开关  $SW$  置于位置 1)期间动脉收缩流入量( $Q_s$ ) 主要是由时间常数  $\tau_s=R_0 \cdot C$  决定的;外周阻力  $R$  值并不是收缩输入流量的主要决定因素。在舒张期(开关  $SW$  置于位置 2)期间,输入流分散在外周。舒张输出值  $Q_d$  和压力衰减值基本由时间常数  $T_d=R \cdot C$  决定。顺应性  $C$  是在两个时间常数中的共同参数。这个假设是合理的,因为它反映了真实的血管生理参数:在收缩期,心室将血液注入顺应的主动脉中。在心脏收缩期储藏血液。而在舒张期,弹性反冲,外周血管溢出血液。为了估测模型参数  $R_0$ ,  $C$  和  $R$ , 利用了如下方法:

[0106] 在本发明的该方面中,在使用如图 1 所示的模型中,首先要估测的参数值是外周阻力值  $R$  和系统时间常数  $\tau$ , 并且执行上文描述的回归系统识别程序(等式 12 和 13)。从系统识别的角度看,程序的执行是可能的,因为  $R \cdot C$  的影响效果要比  $R_0 \cdot C$  的影响效果大很多。这也就意味着,在舒张期的时间常数  $\tau_d$  要比在收缩期的时间常数  $\tau_s$  大很多。因此,系统识别估测的结果将主要反映  $R$ ,  $C$  和使用系统识别估测的时间常数  $\tau$  的作用,且等式 13 实际上就是舒张期的时间常数  $\tau_d$ :

$$[0107] \quad \tau_d = \frac{a}{1-a} \cdot t_s \quad (\text{等式 } 16)$$

[0108] 在这种情况下,外周阻力是:

$$[0109] \quad R = \frac{t_s + \tau_d}{t_s} \cdot b \quad (\text{等式 } 17)$$

[0110] 利用前文所述的相似方法就能产生系统识别所需要的一系列假定的输入波形分量:将每一个假定的输入波形分量  $Q(i, k)$  定位于血压波形收缩期的开始处,且其宽度被设

定为等于在当前搏动中收缩期开始和压力波形的峰值位置之间(图 6 中的点  $d_i$  和点  $p_i$  之间)的时间间隔。当开关 SW 在位置 1 时(图 7),分量的高度(振幅)是由三元素的电路模型来限定的:

$$[0111] \quad Q_{\max}(t) = \frac{1}{(R_0 \cdot C)^2} \cdot P_{\max}(t) \quad (\text{等式 18})$$

[0112] 本发明利用下面的方法来估测  $R_0$  :

[0113] 首先,利用等式 16 和 17 来估测顺应性  $C$  :

$$[0114] \quad C = \frac{\tau_d}{R} \quad (\text{等式 19})$$

[0115] 然后计算  $R_0$  :

$$[0116] \quad R_0 = \frac{\tau_s}{C} \quad (\text{等式 20})$$

[0117] 如图 8 所示,通过在动脉脉压波形的上升沿选择两点(如分别在舒张程度的 30% 和 70% 处)来估测收缩期的时间常数  $\tau_s$ ,然后利用任何已知的优化程序来最小化下述函数:

$$[0118] \quad \min_{\tau_s} \left( P_1 - P_2 = P_1 e^{\frac{t_2}{\tau_s}} - P_2 e^{\frac{t_1}{\tau_s}} \right) \quad (\text{等式 21})$$

[0119] 如在前述情况中的那样,对于单个假定的输入波形分量的振幅  $Q_{\max}(i, k)$  由第  $N$  个持续时间间隔内的  $R_0$  的平均值来估测:

$$[0120] \quad Q_{\max}(n, k) = \frac{1}{\left( k_r \cdot \frac{1}{N} \cdot C \sum_{p=n-N-1}^{p=n-1} R_0(p) \right)^2} \cdot P_{\max}(n, k) \quad (\text{等式 22})$$

[0121] 然后如前述也就是如等式 15 那样来计算心脏输出量  $CO$ 。

[0122] 校准

[0123] 上述的本发明的两个实施例最后都在等式 14 和 22 中假定了  $k_r$  常数的确定。该常数为校准常数,它反映不准确度和由于动脉系统的推测的一阶 AR 模型造成的偏差。

[0124] 例如,用  $CO$  值可估测校准常数  $k_r$ ,  $CO$  值是通过弹丸注射法或任何其他的“金本位(gold standard)”法来测得。在这种情形下,在纪录的开始对当前的对象/患者进行一次校正,且这次校正可在之后很长的一段时间内有效。本发明的上述实施例被称为“有校准(with-cal)”实施例,因为这些实施例具有通过外部校正得到的  $k_r$  值。利用本发明的实验结果和临床研究显示该算法的“有校准”形式提供了高精度,并且将会成为测量心脏输出量值的非常好的趋势。

[0125] 由于等式 14 和 22 示出校准常数  $k_r$  在递归范围内,因此,反馈影响着校准常数  $k_r$  值。在反馈回路中在递规式和取平均中进行校正的事实使校准常数  $k_r$  的估测对误差不太敏感。事实上,发明人已经靠试验证明:估测  $CO$  值产生的误差和  $k_r$  的误差的平方根成比例。例如,如果估测的  $k_r$  和实际的  $k_r$  偏离 30%,而这只能引起心脏输出量值 5.5% 的偏移。这就使本发明比单纯的线性方法更适合用于“有校准”或“无校准(no-cal)”模式。

[0126] 在此“无校准”模式正如其名字所暗示的,仅仅是本发明的操作模式,其中根本不

提供  $k_r$  的靠经验确定的病人特征值。这样就不需要外部校正。在这些情形下,可从单一到整体来设定校准常数  $k_r$ , 或其可设定为靠试验预定的值, 例如, 对象的群体表示, 或者当前对象 / 患者的以一些方式(诸如, 关于年龄、重量、性别、病状等) 表示的对象群体。

[0127] 本发明的另外一个优势就是: 依赖平方根误差的好处是能够使用适于研究的整个群体的平均校准常数。例如, 在测试过程中, 发明人可使用值为 1.4 的校准常数  $k_r$ , 并还能使 85% 的患者的直流偏移(偏差) 误差在 30% 以下。而且发明人还提出了使用无侵入的方法, 诸如心电图和生物阻抗来估测校准常数  $k_r$ ; 即使在这样的情况下, 本发明的递归特性使本发明比现有技术的体系更合适, 因为校准常数的估测对任何误差都不太敏感。

[0128] 优点

[0129] 本发明展示了与现有技术相比的许多优点。一些优点上文已经提过, 其他的优点包括:

[0130] a) 高精度: 动物试验结果, 临床放射试验结果和股动脉数据表明: 与具有竞争力的设施相比本发明具有非常高的精确度。

[0131] b) 改进趋势: 动物的桡值与股值的结果显示: 例如在血管舒张或血管收缩之后在外周阻力值中的变化在所估测的 CO 趋势中有良好的反映。

[0132] c) 本发明可以“无校准”模式使用, 也就是说, 不用得到校准常数  $k_r$  的先验值。

[0133] d) 在“无校准”模式下, 即使使用平均校准常数(在 85% 的案例中误差在 30% 以内) 本发明也能正常工作。然而, 如果利用第三个参数来估测校准常数  $k_r$ , 那么本发明的“无校准”模式的精度就能够得到改进: 在一项以动物为受试体的研究中, 发明人能够显示可利用血压波形上升沿的坡度通过它们的校准常数来对动物进行分类。发明人提出这项技术也可应用到人类身上。因此, 可以根据人群的如年龄, 体重, 性别等人体测量特性将每个患者群体的校准常数应用到相应的患者群体上。而且, 也可应用第三种测量方法来估测校准常数。该测量方法可基于不同的技术, 诸如 EKG (QRS- 收缩开始间隔) 和生物阻抗(容积 - 顺应性关系)。

[0134] e) 根据本发明的方法在计算上要比其它现有的脉搏轮廓法简单。例如, 没有必要在血压波形中探测重搏脉。重搏脉使本发明更稳定, 并对误差, 噪音和运动伪影(artifact) 不太敏感。

[0135] f) 本发明能够直接估测外部阻力 R 值, 而不需要间接的从衰变常数  $\tau$  来推算。在应用领域, 这是一种有用的性质, 利用这个性质而不是基于 R 值来估测心血管参数(除了 CO 值之外)。实际上, 因为 R 具有它本身的临床意义, 所以在一些情况下上文所述的有关 R 的估测是都需要的。

[0136] 系统部件

[0137] 图 9 显示了系统的主要部件。这个系统用来实施上文所述的方法, 以便根据本发明感测压力和计算 CO。本发明可放置在现有的患者监视设备中, 或其可被实施为专用监视器。如上文所述, 可以用侵入和无侵入的方法或其中的任一种感测压力信号或感测与压力成比例的其他输入信号。只因为测量动脉血压被认为是这项发明最主要的应用, 所以这个系统被认为是测量动脉血压的系统, 与某些其他能转换成压力的输入信号成对比。

[0138] 为了简洁起见, 图 9 显示了两种压力感测。在本发明的多种实际应用中, 通常将实施一个或多个变型。在本发明的侵入性应用中, 首先, 将普通的压力传感器 100 安装在导管

110 上,然后将 110 插入动脉管 120 内,动脉管 120 是人类或动物身体的一部分 130 内的动脉管。这样的动脉应该是上升主动脉或肺动脉。或者为了降低侵入程度,动脉 120 应该选取外周动脉。例如:股动脉,桡动脉或肱动脉。在本发明的无侵入应用中,首先,在身体外部以任何常规形式例如利用将手指套安装在手指 230 上,或将传感器安装在病人的腕部而安装普通的压力传感器 200 例如光电容积血压探针。图 9 示意显示了这两种类型。

[0139] 通过任何已知的连接器,将传感器 100,200 感测到的信号作为输入传送到处理系统 300。处理系统 300 包括一个或多个处理器 350 以及其他支持硬件,诸如存储器 301 和包含处理信号和执行码的系统软件(图中没有显示)。使用改装的,标准的,个人电脑都能实现本发明或本发明能和较大的,专门的监测系统相兼容。在本发明中,处理系统 300 也可以包括或连接调节电路 302。如果需要的话,调节电路 302 的主要任务是对上述正常信号进行处理如放大,过滤,归类等。

[0140] 接着通过常规的模数转换器 ADC304,将已调节的感测到的输入压力信号  $P(t)$  转换成数字形式。模数转换器 ADC304 具有或从时钟电路 305 获取时间参照。如良好理解的那样,为了避免压力信号的混叠,要求 ADC304 采样率的选取要符合 Nyquist (奈奎斯特)标准。这个过程在数字信号处理技术中是非常著名的。自 ADC304 的输出是离散的压力信号  $P(t)$ ,其采样值可存储于常规的存储电路中(图中没有显示)。

[0141] 系统优选包括信号预处理模块 306,其具有程序以提供上述已知的预处理,如数字滤波以提供通常(与间隔-间隔相对)的噪音消除,抑制运动伪影,探测脉搏跳动(如果需要),抑制不良跳动等。这一模块也可操作全部或部分硬件。例如,已知电路系统可用来指示信号强度太低,以及传送测量值是不可靠的。因此,模块 306 也可以功能性地全部或部分放置于模块 304 之前。 $P(k)$  示出为自模块 306 的输出。因为如果系统包括预处理模块 306,那么其所有值将形成与压力相对应的数据集,该数据集可用在如上所述的计算中。

[0142]  $P(k)$  值(通常从存储器存取)被传送到软件模块 310 中。软件模块 310 包含用来确定用于所选模式的计算中的压力和时间参数的计算机可执行码。对于上文所述的二元素模型来说,这些将是最大压力值  $P_{max}$ ,  $p_i$ ,  $d_i$ ;对于三元素模型来说,确定  $P_1$ ,  $P_2$ ,  $t_1$  和  $t_2$ 。

[0143] 而另一个模块 311 用来计算在所选计算间隔内(如心动周期)的平均动脉压 MAP,模块 311 可用任何已知的硬件设备和/或软件程序 340 触发,其用来探测心率或至少心动周期开始时的信号。应该注意的是,上述的本发明的实施例在计算间隔内并不严格需要有关压力波形的开始和结束的任何信息除了可由压力波形本身得到的。因此心率监测程序或装置是可选择的,虽然它可能有助于检查压力波形被正确界定的方式。

[0144] 一旦从当前压力波形图(也就是当前的心动周期)获得  $P_{max}$ ,  $p_i$  和  $d_i$  的值,那么相应的当前假定的输入波形分量  $Q(i, k)$  就可如上所述那样产生并且可以添加到一系列假定的输入波形中。如图 9 所示的模块 312 能产生假定的输入波形分量。

[0145] 系统参数识别模块 313 将离散压力波形  $P(k)$  和一系列假定的输入波形  $Q(i)$  作为输入。如上所述,这个模块计算每个心动周期的系数  $a$  和  $b$ ,产生传递函数,这些函数能够以任何的所选方法如最小二乘法最佳地计算出观测压力信号  $P(t)$ 。一旦系数  $a$  和  $b$  计算出来,它们将作为输入参数传送到另一个模块 315 中,模块 315 根据实施的实施例也就是  $\tau_s$  来计算  $R$  值。将  $R$  值(如果需要的话,以及  $\tau_s$  的值)输入到产生假定输入分量(或,更通常为输入流量波形)的模块 312 中和另一个模块 330 中。模块 330 进行上述的计算以计算有

用的心血管值,诸如 CO 值,由 CO 值推出的值等。而另一模块 316- 在多数情况下其只是存储器位置 - 为模块 312 提供校准常数  $k_r$ ,  $k_r$  可以如上所述那样确定。

[0146] 可以使用已知技术进行软件模块 310, 311, 312, 313, 315, 316 和 330 的编程。当然,任何或所有这些模块可结合起来甚至成为单个码体;为明确起见将它们单独示出。事实上,任何或所有的已述模块可以简单地实施为单一的估测软件部件 370 内的程序,当然,根据所需部件 370 可以和处理系统 300 中的其他软件结合。此外,本发明的任何或所有的软件部件也可作为计算机可执行指令存储于任何形式的计算机可读介质(可用于下载的 CD ROM, 存储器或磁盘空间等)中,以便由不同的处理系统加载和执行。

[0147] 一旦 CO 估算已被计算出,将它输入到诸如用户可视监控器的输出装置 500 中,并以任何选择的格式显示,储存或传送。还优选包括输入设备 400, 以允许用户输入(例如校准常数  $k_r$ , 管理和患者的具体信息)以便调节显示和选择计算间隔等。

[0148] 动态力学构建的假定的流量输入波形

[0149] 如上所述,假定的输入流量波形  $Q(i)$  不必要是方波,而可以是某些其他形状,其幅度和持续时间可以根据当前的压力波形进行调整。对每个压力周期来说,也可以假定的输入流量波形,其形状更通常可由形状参数进行调节,在系统识别程序中,形状参数作为优化的一部分而被确定。换句话说,可包括限定每个假定的输入波形分量的形状的参数,以及限定假定的输入流量波形和当前压力波形数据集之间的关系的模型(例如传递函数)的参数,作为单个识别程序的优化参数。接着可同时确定两个参数来产生根据任何选择的度量,诸如最小二乘法所限定的最优假定的输入流量波形和最优模型。

[0150] 典型的连续跳动流量轮廓的逼近形状是已知的。例如,见图 5 中的框 50, 其示出特性流量波形。仅仅作为一个例子,最初的“通用”流量波形  $Q(i, 0)$  可定义为抛物线的离散(采样)表示:

$$[0151] \quad Q(t) = c_2 * x^2 + c_1 * x + c_0$$

[0152] 其中  $x = [t - (t_{sys} - \text{偏差})]$ , 即相对最高压力时间测量的时间。接着在系统识别程序中,参数  $c_2$  (其通常为负值),  $c_1$ ,  $c_0$  和甚至“偏差”可被包括作为系统识别程序中的六个优化参数中的四个,其也被用来估测在传递函数模型中的最优  $a$  和  $b$  值。

[0153] 那么数值优化的结果不仅是限定最优  $a$  和  $b$  值的参数,而且是限定输入流量波形的最佳抛物线逼近的参数。换句话说,通过释放固定的流量波形的假定(例如在系统识别之前限定的具有持续时间和振幅的方波),甚至进一步,本发明由此不仅决定哪个传递函数而且还决定哪个输入波形(不一定为抛物线形)最可能(在任何选择的度量的意义下,例如最小二乘法)导致观测到的压力波形。那么对逼近的输入流量波形进行积分可以提供在压力周期周期内的总流量的估测。

[0154] 当然以这种方式也可以确定其他的输入流量的逼近函数。例如,可以使用较高阶的多项式。作为另一例子,可将初始输入流量波形假定为一组贝塞尔曲线,使得每个曲线的两个终点和两个控制点的位置(对于每个曲线的总共 8 个优化参数)成为在系统识别程序的优化步骤中计算的参数。另一个例子是起初通过代表性的真正测量的输入流量波形的傅立叶分析预先确定的正弦波形分量的振幅。当然对于系统识别与重建技术领域的技术人员来说还会出现其他的逼近函数。

[0155] 当然以这种方式也可以确定其他的输入流量的逼近函数。例如,可以使用较高阶



的多项式。作为另一例子,可将初始输入流量波形假定为一组贝塞尔曲线,使得每个曲线的两个终点和两个控制点的位置(对于每个曲线的总共 8 个优化参数)成为在系统识别程序的优化步骤中计算的参数。另一个例子是起初通过代表性的真正测量的输入流量波形的傅立叶分析预先确定的正弦波形分量的振幅。当然对于系统识别与重建技术领域的技术人员来说还会出现其他的逼近函数。

[0156] 甚至可以主要利用根据本发明的方法来确定流量的最佳函数逼近:假设有其他的一些方法(或在早期循环中使用本发明)决定一些参数,这些参数能够限定压力响应  $P(t)$  到输入流量  $Q(t)$  的传递函数模型。例如,能够确定假定精度足够高的  $n$  元素大动脉 Windkessel 模型的参数。那么确定假定的输入流量的一般形状(如多项式,正弦,分段线性等)的参数可以使用上述的系统识别程序来优化。对每个循环或循环组而言,即使根本不进行同步优化或任何传递函数模型系数的调整,也可以确定最佳输入流体模型的具体形状。然后由假定的输入流量波形可以直接或通过可能的定标之后来估测心脏流量;用已知的方法可以确定任何所需的定标。

[0157] 当然以这种方式也可以确定其他的输入流量的逼近函数。例如,可以使用较高阶的多项式。作为另一例子,可将初始输入流量波形假定为一组贝塞尔曲线,使得每个曲线的两个终点和两个控制点的位置(对于每个曲线的总共 8 个优化参数)成为在系统识别程序的优化步骤中计算的参数。另一个例子是起初通过代表性的真正测量的输入流量波形的傅立叶分析预先确定的正弦波形分量的振幅。当然对于系统识别与重建技术领域的技术人员来说还会出现其他的逼近函数。

[0158] 甚至可以主要利用根据本发明的方法来确定流量的最佳函数逼近:假设有其他的一些方法(或在早期循环中使用本发明)决定一些参数,这些参数能够限定压力响应  $P(t)$  到输入流量  $Q(t)$  的传递函数模型。例如,能够确定假定精度足够高的  $n$  元素大动脉 Windkessel 模型的参数。那么确定假定的输入流量的一般形状(如多项式,正弦,分段线性等)的参数可以使用上述的系统识别程序来优化。对每个循环或循环组而言,即使根本不进行同步优化或任何传递函数模型系数的调整,也可以确定最佳输入流体模型的具体形状。然后由假定的输入流量波形可以直接或通过可能的定标之后来估测心脏流量;用已知的方法可以确定任何所需的定标。

[0159] 流量模型的知识在其自身权利中可能是有用的,并且也可以结合其他信息以提供其他的诊断指示。例如,在心动周期内,对假定的输入流量波形进行积分以产生心脏搏出量(SV)的估测。应该注意,如同多种其他 SV 估测系统,SV 的这一估测并不需要获知有关动脉的直径或截面积。

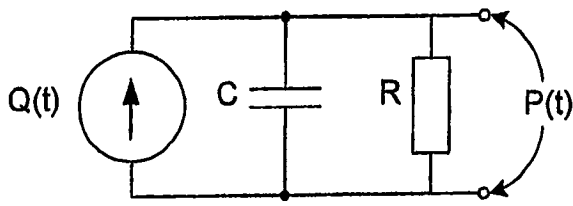


图 1

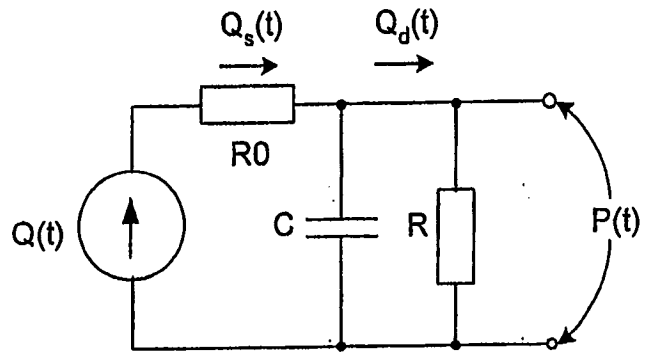


图 2

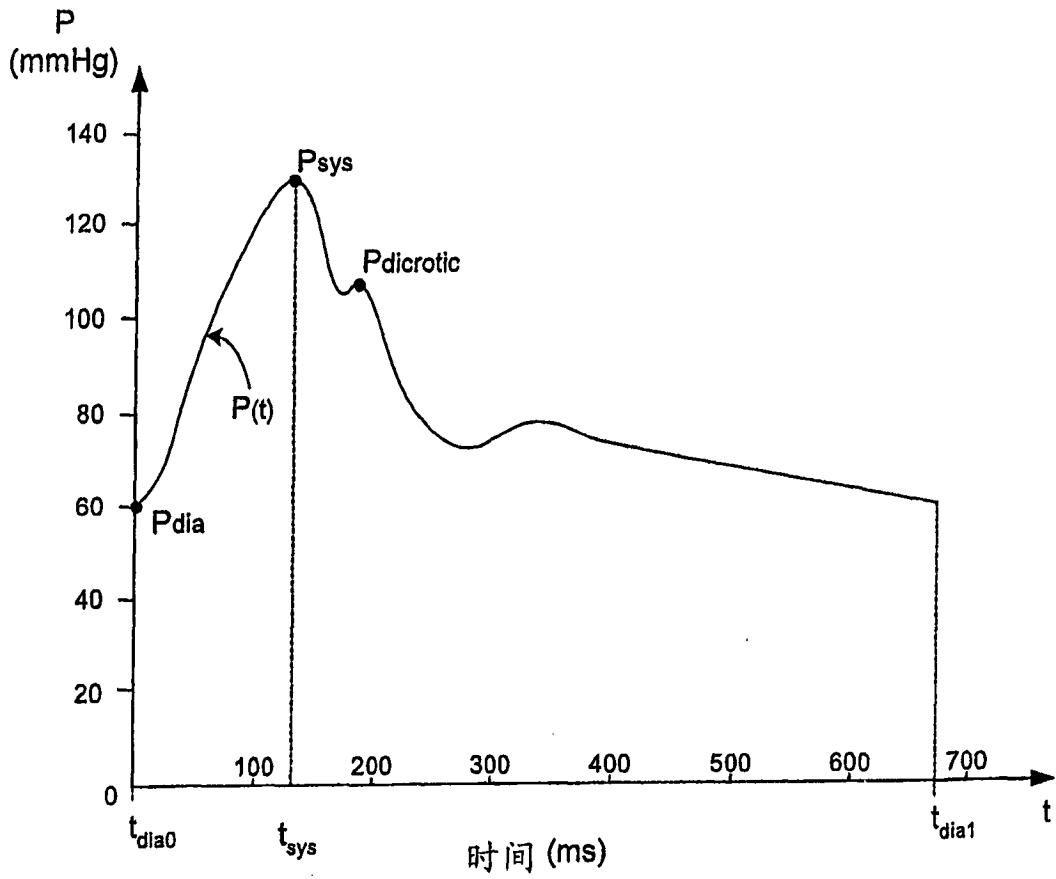


图 3

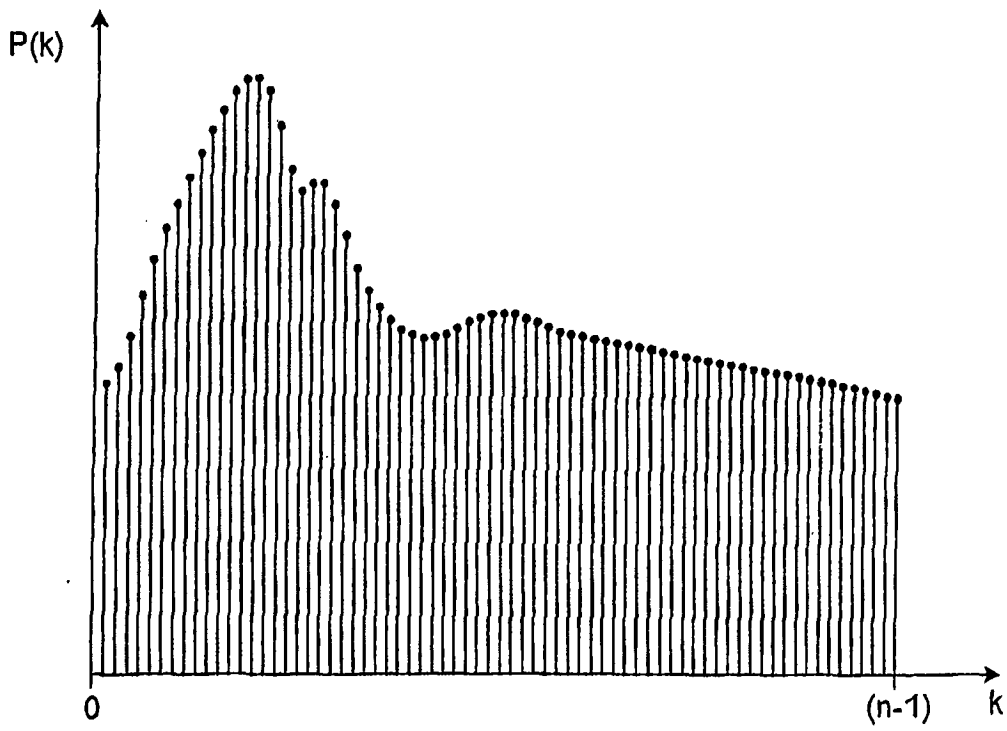


图 4

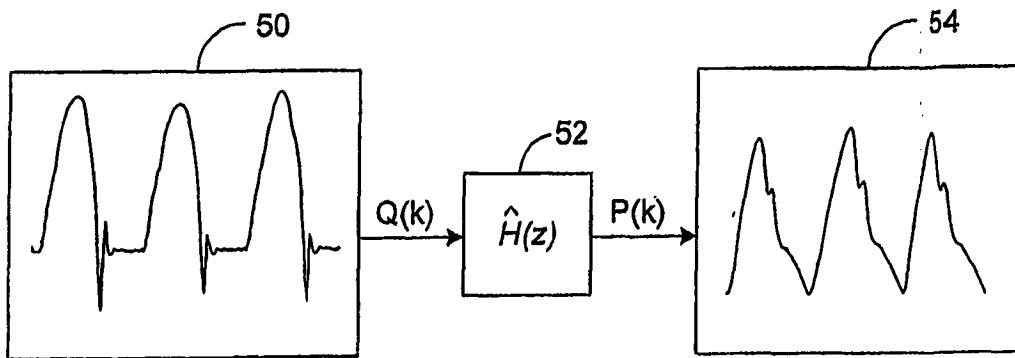


图 5

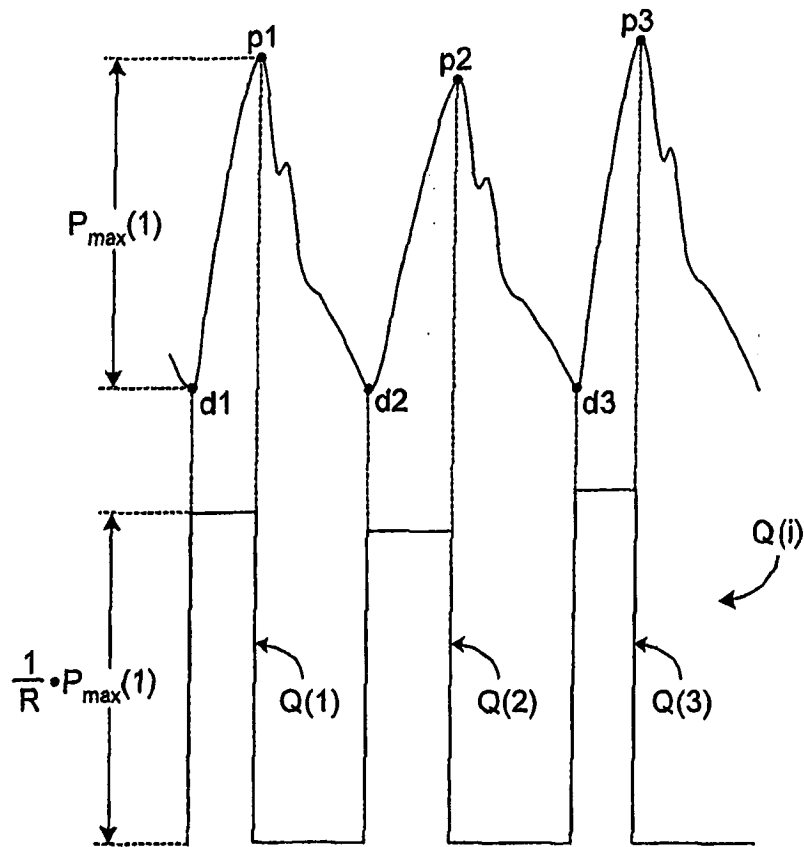


图 6

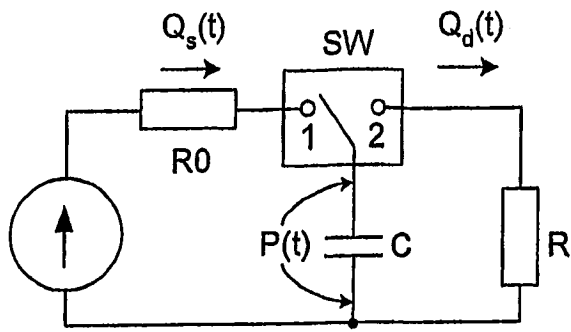


图 7

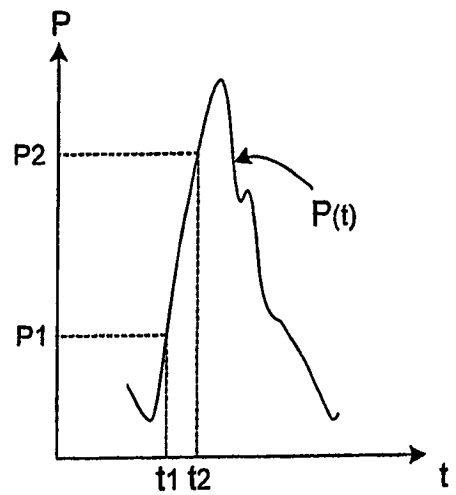


图 8

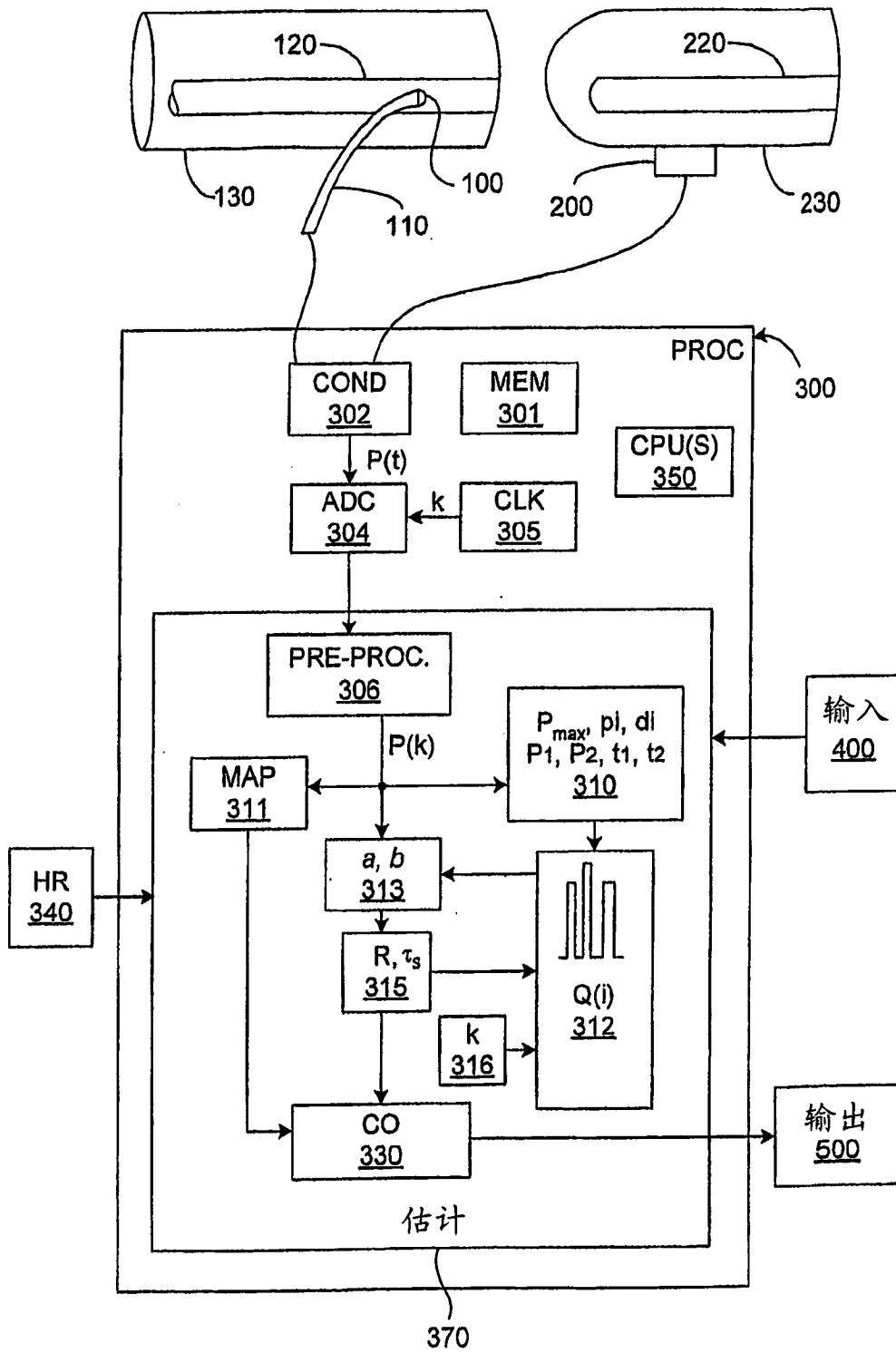


图 9