



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 114786587 A

(43) 申请公布日 2022. 07. 22

(21) 申请号 202080066033.X

(22) 申请日 2020.07.17

(30) 优先权数据

62/876,381 2019.07.19 US

62/938,971 2019.11.22 US

62/943,285 2019.12.04 US

62/948,988 2019.12.17 US

62/957,446 2020.01.06 US

63/045,446 2020.06.29 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2022.03.21

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/IB2020/000594 2020.07.17

(87) PCT国际申请的公布数据

W02021/014207 EN 2021.01.28

(71) 申请人 阿奎帕斯有限公司

地址 以色列奥尔阿齐瓦

(72) 发明人 Y·尼灿

(74) 专利代理机构 上海德昭知识产权代理有限公司 31204

专利代理师 郁旦蓉

(51) Int.Cl.

A61B 10/00 (2006.01)

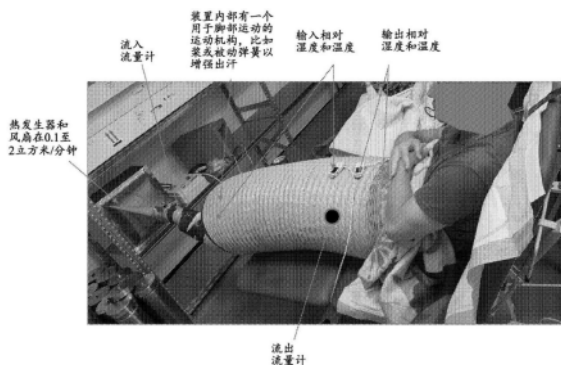
权利要求书4页 说明书22页 附图25页

(54) 发明名称

用于治疗流体超负荷的流体刺激方法和装置

(57) 摘要

用于治疗受试者流体超负荷的方法包括通过受控的局部出汗将流体从受试者的间质隔室直接且非侵入性地移动到受试者的皮肤。本发明的方法允许从受试者的间质隔室中去除过量的流体并治疗受试者的流体超负荷。汗液刺激系统包括腔室以及第一相对湿度和第二相对湿度传感器。腔室的大小被设置成配合在受试者的身体部位周围,该腔室包括入口和出口,并且该腔室被配置为使得空气从入口流动穿过该腔室到出口。第一相对湿度传感器可操作地位于入口内部,而第二相对湿度传感器可操作地位于出口附近。



1. 一种流体刺激系统,包括:

腔室,所述腔室的大小被设置成配合在受试者的身体部位周围以刺激受试者的流体流失,从而在所述身体部位与所述腔室壁之间留下净空气量,所述腔室包括入口和出口,并且所述腔室被配置为使得空气流从所述入口穿过所述腔室到所述出口;以及

第一相对湿度及温度传感器和第二相对湿度及温度传感器,其中,所述第一相对湿度及温度传感器可操作地位于所述入口处,而所述第二相对湿度及温度传感器可操作地位于所述出口附近。

2. 如权利要求1所述的系统,其中,所述空气流包括由所述流体刺激系统的部件引入的负离子。

3. 如权利要求2所述的系统,其中,所述负离子包括溴离子、氯离子、氟离子、碘离子、氮化物、氧化物或硫化物离子之一。

4. 如权利要求3所述的系统,其中,所述部件是位于所述腔室入口处的负离子发生器或离子树脂之一。

5. 如权利要求4所述的系统,其中,所述流体是汗液。

6. 如权利要求5所述的系统,进一步包括:

与多个传感器通信地联接的控制器,所述多个传感器向所述控制器提供数据以计算所述腔室内的出汗率,所述控制器包括处理器,所述处理器被配置为控制和监测所述腔室的状况并且可由用户操作以对所述腔室的状况进行编程。

7. 如权利要求6所述的系统,进一步包括具有或不具有空气的气体混合物。

8. 如权利要求6所述的系统,进一步包括联接到所述腔室的风扇和热源。

9. 如权利要求8所述的系统,进一步包括与所述风扇相关联的流入流量计。

10. 如权利要求9所述的系统,其中,所述流量计与所述控制器通信联接,并且来自所述流量计的数据用于计算所述腔室内的出汗率。

11. 如权利要求6所述的系统,其中,所述控制器用于分析汗液内容物并推荐营养补充剂。

12. 如权利要求5所述的系统,进一步包括设置在所述腔室中的运动装置,所述运动装置供患者使用以促进出汗。

13. 如权利要求12所述的系统,其中,所述运动装置包括踏板运动装置或无氧弹簧运动装置。

14. 如权利要求2所述的系统,其中,所述身体部位包括一条或多条腿、一条或多条手臂、躯干、背部或腹部。

15. 如权利要求14所述的系统,其中,所述腹部包括高达胸部水平和低于心脏水平。

16. 如权利要求2所述的系统,其中,所述腔室的内部被配置为使得除了与所述腔室与所述患者皮肤紧贴的上部部分外,所述腔室壁与所述受试者的身体部位保持间隔,以便避免空气流吹到患者头部。

17. 如权利要求2所述的系统,其中,所述腔室壁与所述身体部位直接接触。

18. 如权利要求2所述的系统,进一步包括皮肤温度传感器,其中,所述皮肤温度传感器将值发送到控制器,并且其中,所述控制器从与所述系统相关联的湿度传感器计算出汗率,以确保空气流温度相对于所述皮肤温度传感器得到优化。

19. 一种用于治疗受试者流体超负荷的方法,所述方法包括通过受控的局部流体流失将流体从受试者的间质隔室直接且非侵入性地移动到所述受试者的皮肤,从而从受试者的间质隔室去除过量的流体并治疗所述受试者的流体超负荷。

20. 如权利要求19所述的方法,其中,所述流体流失是出汗。

21. 如权利要求20所述的方法,其中,出汗是通过如下实现控制所述身体特所谓定部位处的皮肤温度而被刺激的:在不升高所述身体特定部位处核心温度的情况下,通过控制所述腔室内的相对湿度、空气流、压力和温度,。

22. 如权利要求21所述的方法,进一步包括将负离子引入所述空气流中以抑制在出汗期间钠的重新吸收。

23. 如权利要求22所述的方法,其中,所述负离子包括溴离子、氯离子、氟离子、碘离子、氮化物、氧化物或硫化物离子之一。

24. 如权利要求23所述的方法,进一步包括计算所述腔室内的出汗率。

25. 如权利要求23所述的方法,进一步包括在所述腔室内对所述受试者的身体部位进行有氧或无氧运动以促进出汗。

26. 如权利要求23所述的方法,进一步包括分析汗液内容物和推荐营养补充剂。

27. 如权利要求23所述的方法,其中,所述方法使用汗液刺激系统来执行。

28. 如权利要求27所述的方法,其中,所述汗液刺激系统包括:

腔室,所述腔室的大小被设置成配合在受试者的身体部位周围,从而在身体部位与所述腔室壁之间留下净空气量,所述腔室包括入口和出口,并且所述腔室被配置为使得空气流从所述入口穿过所述腔室到所述出口;以及

第一相对湿度及温度传感器和第二相对湿度及温度传感器,其中,所述第一相对湿度传感器可操作地位于所述入口附近,而所述第二相对湿度传感器可操作地位于所述出口附近。

29. 如权利要求28所述的方法,其中,所述负离子是由位于所述腔室入口处的负离子发生器或离子树脂之一引入的。

30. 如权利要求29所述的方法,其中,多个传感器向控制器提供数据以计算所述腔室内的出汗率。

31. 如权利要求30所述的方法,进一步包括使用所述控制器控制和监测所述腔室的状况,其中,所述控制器可由用户操作以对所述腔室的状况进行编程。

32. 如权利要求19所述的方法,进一步包括监测受试者的皮肤温度,并且如果所述皮肤温度超过9°C,则停止所述系统的操作。

33. 一种通过渗透去除通过皮肤的流体的方法,包括:

将腔室配合在患者的身体部位周围,所述腔室包括间质电解质;以及

控制所述腔室中的间质电解质的内容物和浓度,从而将水和盐驱出所述患者的身体部位,同时维持所述身体部位的pH值和电解质水平。

34. 一种流体流失刺激装置,所述流体流失刺激装置包括壳体,所述壳体包括嘴部、储存腔室和抽吸件。

35. 如权利要求34所述的装置,其中,所述嘴部设置在所述壳体的近端处。

36. 如权利要求34所述的装置,进一步包括用于向所述抽吸件供电的电源按钮。

37. 如权利要求34所述的装置,其中,所述抽吸件被配置为将唾液从患者的嘴部中沉积到所述装置的储存腔室中。

38. 如权利要求34所述的装置,其中,所述储存腔室可从所述装置可去除地拆卸。

39. 一种通过增强通过皮肤的流体转移来减少水肿的方法。

40. 一种移动系统,所述移动系统包括:可穿戴胶囊和控制台,所述移动系统被配置为升高皮肤温度以发起汗液产生。

41. 一种可穿戴装置,所述可穿戴装置被配置为在受试者身体周围形成预定体积的温暖空气环境,以发起汗液产生和减少水肿。

42. 如权利要求39所述的方法,其中,所述增强流体转移是由智能手机应用控制的。

43. 一种通过增强通过皮肤的流体转移来减少水肿的系统。

44. 如权利要求43所述的系统,其中,所述系统是由智能手机应用控制的。

45. 一种减少端坐呼吸和PND呼吸短促并且能够实现躺下时仰卧位入睡和/或增强利尿的方法,所述方法包括:降低血压或使横膈膜充分吸气伸展,使得缓解呼吸短促症状。

46. 一种设备,所述设备包括:胶囊,所述胶囊升高身体一部分处的温度并因此形成脉管系统的血管舒张,从而降低压力并缓解呼吸短促的感觉。

47. 一种设备,所述设备包括:构件,所述构件通过主动地朝向骨盆挤压或拉动腹部来将患者腹部推离患者的横隔膜。

48. 一种降低血浆和间质隔室中钠浓度的方法,所述方法包括:增强出汗率,并且用具有负电荷阴离子的空气将钠阳离子拉动到患者的皮肤表面。

49. 一种用于增强出汗的设备,所述设备具有温暖空气发生器,所述温暖空气发生器将温暖空气生成到设置在受试者身体周围的可穿戴胶囊中,从而将皮肤温度升高到33至39摄氏度之间的水平。

50. 如权利要求49所述的设备,进一步包括具有2级可抛弃式设备的暖湿空气内联管,所述第一级包括分散器以将可溶性盐分配到潮湿空气中,其中,当空气流动穿过所述分散器时,空气充满了离子,并且第二级使充满离子的空气穿过阳离子树脂过滤器,其中,将离开所述过滤器并在皮肤周围流动的温暖空气在约50的湿度时将是带负电荷的。

51. 一种用于从间质和血管内隔室去除流体超负荷的方法,所述方法包括:通过升高局部身体皮肤温度来促进流体从外分泌汗腺流动并流出皮肤。

52. 一种设备,所述设备包括:算法,所述算法通过关闭控制回路来控制皮肤温度和出汗率,所述控制回路输入在所述流入和流出处的相对湿度、空气流率和皮肤温度并改变流率和流入空气温度,直到达到足够的出汗率。

53. 如权利要求52所述的设备,进一步包括内置重量,其将基线和最终重量输入到系统,然后所述系统能够通过因特网将其发送给治疗医师。

54. 一种设备,所述设备包括:胶囊,所述胶囊被配置用于穿戴在身体部位周围,所述设备被配置为使所述胶囊内部的空气能够自由流动,并通过增加空气流率来蒸发汗液,同时维持相对湿度小于60%。

55. 如权利要求54所述的设备,其中,所述设备包括具有网状物织物的截面,所述网状物织物在穿戴时以非常小的面积接触皮肤,因此在最大面积内实现自由流动和汗液蒸发。

56. 如权利要求55所述的设备,进一步包括结合在所述网状物内部的空气流分散系统,

所述系统将空气均匀地散布在所述可穿戴设备中,因此确保身体周围的温度均匀,并通过这样优化总出汗率。

用于治疗流体超负荷的流体刺激方法和装置

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 本申请要求2020年6月29日提交的美国临时申请号63/045,446、2020年1月6日提交的美国临时申请号62/957,446、2019年12月17日提交的美国临时申请号62/948,988、2019年12月4日提交的美国临时申请号62/943,285、2019年11月22日提交的美国临时申请号62/938,971以及2019年7月19日提交的美国临时申请号62/876,381的优先权和权益,其内容通过援引整体并入本文。

发明领域

[0003] 本发明总体上涉及刺激通过受试者皮肤的流体转移以治疗受试者水肿临床状况的系统和方法。

背景技术

[0004] 一些患者患有慢性病理性状况,其中体内流体失衡。例如,当流体在心脏周围积聚时,会发生充血性心力衰竭。由于流体过量,心脏无法充分泵送以维持血流来满足身体的需要。患有心力衰竭的人可能会出现呼吸短促、疲惫、心跳加快以及四肢肿胀。心力衰竭是一种常见的、可能致命的疾病,并且是65岁以上人群住院的主要原因。

[0005] 在心力衰竭时,心脏更努力地排出血液,从而导致血压升高。当血压升高阻止流体从身体的间质隔室排出时,可能会发生由身体组织中流体积聚引起的水肿或肿胀。由于水肿导致的心脏额外工作会削弱心脏,从而进一步降低心脏适当工作的能力。流体积聚可能导致附加的健康状况、住院和死亡。

[0006] 患有这种疾病的患者典型地每天通过口服药物(比如利尿剂)并且每周在医院通过使用IV利尿剂治疗来进行治疗。大多数那些患者对利尿剂治疗产生抗性、肾功能恶化和出现其他副作用,从而极大地降低了这种主要治疗选择的功效。

发明内容

[0007] 本发明提供了通过受控的皮肤流体转移从身体中去除流体的方法和系统。本发明提供了被设计成用于在家中、诊所和医院治疗慢性患者的非侵入性方法和系统,从而允许患者极大地降低医院就诊以及其对药物治疗的依赖。

[0008] 流体流动(比如汗液流动)直接连接到间质隔室。汗液是一种间质液,其在触发时会充满汗腺。如果受到控制,汗液和其他流体可以以高达2升/时的流率从患者中去除。在一些情况下,可以将局部热与湿度和空气流状况一起应用,以增加流体去除或出汗的速率。

[0009] 在其他情况下,汗腺的神经刺激可以产生出汗。例如,神经刺激可能由在患者的身体部位上使用电极而产生。电极将电脉冲输送到身体部位。在一些实施例中,电极可以被设置在可穿戴袖带中,该可穿戴袖配合在身体部位周围。在一些实施例中,电极可以设置在贴片中,该贴片被布置在身体部位上。

[0010] 在一些情况下,可以应用创建有利于流体从身体流出的渗透压,而不是通过汗腺。

在其他情况下,营养饮食、心理参数或药理学或化学给药可以刺激汗液产生或流体流失。

[0011] 本发明提供了通过受控的皮肤流体转移从身体中去除流体的方法和系统,独立地并且与药物、营养和精神状况无关。而且,本发明提供了用于通过增加通过患者皮肤的汗液流动来去除过量间质液的方法。本发明提供了从身体的任何部位去除间质液,比如但不限于下肢、上肢、腹部、胸部或背部。其他实施例允许通过唾液产生去除间质液,这通过患者的嘴部去除流体。

[0012] 可穿戴腔室被放置在患者的身体部位周围。为了刺激汗液产生,腔室生成在约32℃与约50℃之间的受控温度、等于或小于约85%的受控相对湿度(例如,小于80%、小于75%、小于70%、小于65%、小于60%、小于55%、小于50%、小于45%、小于40%、小于35%、小于30%、小于25%、小于20%、小于15%、小于10%或小于5%,包括所列举值之间的任何值)以及约0.2立方米/分钟与约4立方米/分钟之间的受控流率的热,以刺激汗液产生。患者身体与可穿戴腔室壁之间的间隙可以是任意距离,并且可能在一些点上直接接触。腔室可以是柔性的或刚性的。在一些情况下,腔室对空气和湿气是完全密封的。在其他情况下,腔室是由允许一定蒸发湿度和空气通过的膜制成的。

[0013] 一个或多个汗液内容物传感器确定汗液内的矿物质成分,并且确定需要哪些额外的食物补充剂(如果有的话)来平衡患者状态。例如,补充剂可以包括氯化钠、钾、钙和镁。远程门户或编程器允许将治疗和汗液参数发送给可以远程监测治疗的医师。系统包括在该设备的入口或入口管处的一个或多个相对湿度传感器和一个或多个温度传感器,以及接近设备中空气流出的一个或多个传感器。系统还包括在身体部位所在的入口处的一个或多个流量计。出汗率及其每小时的积聚量被装置计算为装置中的流率乘以在空气流的入口与出口之间的绝对湿度变化的函数。绝对湿度是通过知晓相对湿度和温度而自动计算出来的。出汗率被呈现给用户,并且可以被远程发送给治疗医师。

[0014] 在一些实施例中,该装置通过治疗之前、期间和之后测量患者体重来测量在治疗期间的流体流失。一个或多个温度传感器或汗液传感器可以被放置在腔室内部的患者身体上,比如患者的面部或颈部,以便在治疗期间提供汗液和皮肤温度的参考测量值。

[0015] 在某些方面,本发明涉及用于治疗受试者流体超负荷的方法。方法包括通过受控的局部出汗将流体从受试者的间质隔室直接且非侵入性地移动到受试者的皮肤,从而从受试者的间质隔室去除过量的流体并治疗受试者的流体超负荷。通过控制腔室内的相对湿度和温度来刺激出汗。

[0016] 本发明的方法进一步包括计算腔室内的出汗率。方法进一步包括分析汗液内容物和推荐营养补充剂。在一些实施例中,方法包括在腔室内对受试者的身体部位进行有氧或无氧运动,以促进出汗而不会使身体的核心温度增加超过0.5℃。在一些实施例中,该方法进一步包括使用控制器控制和监测腔室的状况,其中,控制器可由用户操作以对腔室的状况进行编程。在本发明的一些实施例中,方法使用汗液刺激系统来执行。

[0017] 在某些方面,本发明涉及一种汗液刺激系统。汗液刺激系统包括腔室以及第一相对湿度传感器和第二相对湿度传感器。腔室的大小被设置成配合在受试者的身体部位周围,从而在身体部位与腔室壁之间留下净空气量,该腔室包括入口和出口并且被配置为使得空气从该入口流动穿过腔室到出口。第一相对湿度传感器可操作地位于入口附近,在将空气从热发生器驱动到腔室的入口管内,使得它可以获得流入腔室的所有空气,并且第二

相对湿度传感器可操作地位于出口附近。热源可以是腔室壁的一部分或者可以被放置在腔室壁旁边,并且热将通过某个管线或管道转移到腔室中。类似地,风扇可以是腔室壁的一部分或者可以被放置在腔室壁旁边,并且通过一定管线或管道将空气转移到腔室中。

[0018] 在某些实施例中,系统具有皮肤温度传感器,该皮肤温度传感器被放置在患者皮肤上。皮肤温度传感器监测皮肤温度并验证皮肤温度在任何情况下都不会升高到高于39℃。如果皮肤温度升高到高于39℃,则系统会停止装置的操作或降低其流入温度或空气流率。在一些实施例中,皮肤温度传感器将值发送到控制器,其中,控制器从湿度传感器计算出汗率并且确保空气流温度相对于皮肤温度传感器得到优化。例如,如果皮肤T读数为34℃且出汗率仅为100ml/hr,则控制器将升高环境空气温度,直到出汗率为300ml/hr或皮肤T升高超过38℃(以先到者为准)。

[0019] 系统进一步包括与多个传感器通信联接的控制器,该多个传感器向控制器提供数据以计算腔室内的出汗率,控制器包括处理器,该处理器被配置为控制和监测腔室的状况并且可由用户操作以对腔室的状况进行编程。在某些实施例中,系统包括体重秤以测量患者的体重。在一些实施例中,系统包括时钟以测量治疗的持续时间。

[0020] 系统进一步包括联接到腔室的风扇。在一些实施例中,系统进一步包括与风扇相关联的流入和流出流量计。流量计与控制器通信联接,并且来自流量计的数据用于计算腔室内的出汗率。控制器用于分析汗液内容物并推荐营养补充剂。

[0021] 系统进一步包括被设置在腔室中的运动装置,该运动装置供患者使用以促进出汗。运动装置包括用于无氧运动的踏板运动装置或弹簧运动装置,无氧运动不会使身体的核心温度升高超过0.5℃。身体部位包括一条或多条腿、一条或多条手臂、躯干、下背部和腹部,腹部高达胸部水平并低于心脏水平。腔室的内部被配置为使得腔室壁与受试者的身体部位保持间隔。

[0022] 在一些实施例中,系统包括血压监测器、心跳监测器和核心体测量仪,以在治疗期间监测患者参数。该系统在不改变患者血压、核心温度或心跳的情况下刺激流体流失。在本发明的某些实施例中,腔室固定到表面,比如床或椅子。在其他实施例中,腔室是可移动的或可由患者穿戴。

[0023] 在这种系统中,形成受控的温度、压力和湿度环境的设备(比如袖带或腔室)可以被放置在患者的手臂、腿部、腹部、背部或其组合上。腔室可以在家中穿戴约几个小时。在短持续时间内穿戴腔室将引起因生成的热而形成汗液。

[0024] 可以监测汗液,并且收集和评估其内容物以评估水肿状态并确定患者是否需要服用补充剂(比如矿物质或其他添加剂),以保持正确的血细胞计数。腔室可以生成流体去除的结果,包括汗液内容物状态和热生成,以用于显示在用户界面上或用于传输到网络以供医师远程监测。患者可以在家中全天施加治疗,并且使用治疗来平衡流体状态。

[0025] 在某些实施例中,本发明的装置进一步包括记录治疗参数和结果的系统。该系统被配置为通过无线或任何其他通信方法将数据传输到医疗中心以进行分析和控制。

[0026] 在一些方面,本发明提供了一种流体去除治疗装置,患者可以在旅途中或在他们自己舒适的家中使用该装置。特别地,本发明的一些实施例提供了一种便携式装置,该装置可以被穿戴几个小时或可以被穿戴一夜以通过诱导汗液来去除过量的间质液。该装置包括比如袖带、腔室或袖套等设备,该设备在患者的身体部位(比如手臂、腿部、腹部、背部或其

组合)周围形成受控环境。在某些情况下,该装置可以用于通过加热和增加皮肤血管电导来减少后负荷。因此,夜间使用该装置可用于治疗呼吸困难和/或端坐呼吸以改善睡眠。在一些实施例中,本发明提供了一种移动设备(比如袖带、腔室或袖套),患者可以将该设备穿戴在身体部位周围以在患者四处移动时刺激流体流失。该设备可以被设计成允许自由运动,使得穿戴该设备的患者可以例如穿着它骑自行车或慢跑。该设备可以被穿戴以通过减少呼吸困难来改善患者的运动耐量和健康状况。在某些情况下,该设备的大小被设置成用于穿戴在患者衣服下面,使得其不太明显。

[0027] 在一些实施例中,腔室是刚性的或柔性的袖带,其配合在患者的一条或两条腿、一条或两条前臂、腹部或背部周围。袖带的一侧具有一个相对干燥空气供应的入口。在流入处监测空气湿度,并且将温度范围从约32°C到约50°C、相对低湿度小于约85%的空气扇入袖带。例如,相对低湿度可以是约85%、80%、75%、70%、65%、60%、55%、50%、45%、40%、35%、30%、25%、20%、15%、10%或5%。空气出口是在患者躯干或下背部,并且空气出口是由相对湿度传感器监测的。可以计算出汗量并将其显示在用户界面上。计算出的出汗量或出汗率是在流入和流出处的绝对湿度之差乘以空气流率。

[0028] 在一些实施例中,腔室的大小被设计成配合在患者的腹部、一条或两条腿、一条或两条手臂、背部或其任何组合周围。在一些情况下,腔室可以覆盖患者身体在胸部下方的大部分,例如覆盖约1平方米的表面面积并且以约200ml/hr的速率提供流体流失。每次治疗,患者都可以要求或被开具一定量的流体皮肤转移。一旦获得所期望的出汗量,本发明的系统将计算出汗率、显示并停止系统的操作。可以使用来自两个湿度传感器的输入以及它们随时间的读数差异(比如每几分钟)来执行计算。

[0029] 在其他情况下,可以施加形成有利于流体从身体流出的渗透压,而不是通过汗腺。例如,在一些实施例中,流体可以由具有潮湿环境的腔室刺激的,潮湿环境具有特定和受控的矿物质内容物,主要是盐和电解质(比如钠钾和氯化物)。矿物质内容物通过渗透机制将流体驱出身体,并且根据身体所需来平衡流体的电解质和矿物质成分。

[0030] 在一些实施例中,本发明涉及一种通过渗透去除通过皮肤的流体的方法。该方法包括将腔室配合在患者的身体部位周围,该腔室包括间质电解质。该方法进一步包括控制腔室中的间质电解质的内容物和浓度,从而将水和盐驱出患者的身体部位,同时维持身体部位的pH和电解质水平。

[0031] 在本发明的一些实施例中,流体流失可以包括唾液生成。唾液腺可以每天产生高达约2.5升的流体。可以通过口香糖或任何其他适合作为刺激物的材料来刺激唾液腺。可以收集、测量和分析唾液。该系统可以具有刺激唾液产生的味道,比如调味嘴部。

[0032] 在某些实施例中,本发明涉及一种包括壳体的流体流失刺激装置。壳体包括嘴部、储存腔室和抽吸件。嘴部设置在壳体的近端处。装置包括用于向抽吸件供电的电源按钮。例如,电池电源可以用于向抽吸件供电,抽吸件可以是任何合适的抽吸部件,比如泵。抽吸件被配置为将唾液从患者的嘴部中沉积到装置的储存腔室中。储存腔室可从装置可去除地拆卸。例如,储存腔室可以包括螺纹端,该螺纹端与装置主体上的螺纹联接。储存腔室的旋转引起螺纹部件的分离。

[0033] 本发明的另一个方面是基于如下认识,即在出汗过程期间或当试图维持患有体内电解质(尤其是钾、钠、氯化物和碳酸盐)失衡的患者的电解质平衡时,维持体内的钠平衡水

平可能很重要。汗液在汗腺中是等渗的。当汗液移动穿过皮肤并移出身体时,汗液中的一部分分钟会被重新吸收到体内,以维持体内适当的盐平衡。然而,在某些情况下,出汗的诱导可能导致盐失衡,因为水被驱出身体,而钠被重新吸收。因此,本发明的方法和系统包括通过将负离子引入空气流中来防止此失衡的洞察力。当将负离子引入空气流时,带正电荷的钠被离子键强度驱动朝向皮肤表面,并且因此减小重新吸收,从而防止盐失衡。

[0034] 在某些方面,本发明的方法和系统提供了一种具有腔室的流体刺激系统,该腔室的大小被设置成配合在受试者的身体部位周围以刺激流体流失。腔室的大小被设置成在身体部位与腔室壁之间留下净空气量。腔室进一步包括入口和出口并且被配置为使得空气流从入口穿过腔室到出口,同时在整个身体表面均匀地循环。空气流包括由系统的部件引入的负离子。例如,碳酸盐、硫酸盐、溴化物、氯化物、氟化物、碘化物、氮化物、氧化物或硫化物离子之一可以通过该系统的部件引入空气流中。在某些情况下,部件是位于该腔室入口附近的离子树脂。替代地,该部件是位于腔室入口处的负离子发生器。将负离子引入流体刺激系统有助于在流体流失期间抑制钠的重新吸收,从而防止盐失衡。这种方法可以涉及将负离子(例如,碳酸盐、硫酸盐、溴化物、氯化物、氟化物、碘化物、氮化物、氧化物或硫化物离子之一)引入空气流中以抑制在出汗期间钠的重新吸收。

[0035] 在其他情况下,当电解质平衡使得患者具有低钠血症时,正离子(阳离子)将被溶解到潮湿空气流中(相对湿度在40%至85%之间,以使大量的阳离子溶解在空气中的水分子中)。这样,当患者出汗时,钠将排斥流到表面的钠并增加间质隔室中的钠浓度,然后增加血浆中的钠浓度。

[0036] 在其他方面,本披露内容提供了通过增强通过皮肤的流体转移同时维持患者移动性来减少水肿的方法和装置。

[0037] 例如,在一些实施例中,本披露内容提供了一种移动系统。移动系统包括可穿戴胶囊和控制台,以升高皮肤温度来发起汗液产生。例如,可穿戴装置可以设置以在身体周围形成预定体积的温暖空气环境,以发起汗液产生并减少水肿症状。方法和装置可以由智能手机应用来控制。

[0038] 在一些方面,本披露内容提供了一种减少端坐呼吸和阵发性呼吸困难(PND)呼吸短促并且能够实现躺下时仰卧位入睡和/或增强利尿的方法。该方法优选地降低血压并且能够使隔膜完全吸气伸展。

[0039] 在一些情况下,本披露内容可以提供一种设备,该设备增加受试者身体的一部分处的温度以形成脉管系统的血管舒张,从而降低压力并且缓解比如呼吸急促等症状。本发明的装置可以提供一种通过主动地朝向骨盆挤压或拉动腹部来将腹部推离横隔膜的装置。

[0040] 在又一个方面,本披露内容可以提供一种通过增强出汗率和将钠阳离子吸引到皮肤表面来降低血浆和间质隔室中钠浓度的方法。汗液可以用由带负电荷的阴离子组成的空气而被吸引到皮肤表面。

[0041] 在其他方面,本披露内容提供了一种用于用输送到受试者身体周围的可穿戴设备中的温暖空气来增强汗液的设备。将温暖空气输送到可穿戴设备中可能导致皮肤温度升高到约33至39摄氏度之间的水平。在某些情况下,本发明提供了一种包括两级可抛弃设备的暖湿空气内联管。第一级可以包括将可溶性盐分配到潮湿空气中的分散器。优选地,当空气流动穿过分散器时,空气充满了离子。第二级可以被配置为使充满离子的空气穿过阳离子

树脂过滤器。离开过滤器并在皮肤周围流动的温暖空气例如在约50的湿度时将是带负电荷的。此空气当在出汗的皮肤周围流动时将钠离子拉动到皮肤表面并减少其重新吸收

[0042] 在又一些方面,本披露内容提供了一种用于通过升高身体皮肤温度来促进流体从外分泌汗腺流动并流出皮肤来从间质和血管内隔室去除流体超负荷的方法。替代地或除此之外,本披露内容提供了一种用于通过关闭控制回路来控制皮肤温度和出汗率的方法,该控制回路输入在流入和流出处的相对湿度、空气流率和皮肤温度并改变流率和流入空气温度,直到达到足够的出汗率。该设备可以具有内置重量,其将基线和最终重量输入到系统,然后该系统可以例如通过因特网将信息发送给治疗医师。该设备可以被穿戴在身体部位周围,例如从胸部和上背部向下到脚部和脚趾。该设备可以使该设备内部的空气自由流动并且当增加空气流率时蒸发所有汗液以确保相对湿度小于70%。该设备可以具有带有网状物织物的截面,该网状物织物以非常小的面积接触皮肤,因此在最大面积内实现自由流动和汗液蒸发。该设备可以具有结合在网状物内部的空气流分散系统,该系统将空气均匀地散布在可穿戴设备中,因此确保身体周围的温度均匀,并通过这样优化总出汗率。

附图说明

- [0043] 图1是体内水增加与水流失之间的关系图。
- [0044] 图2是身体的流体隔室的关系图。
- [0045] 图3是全身毛细血管中的过滤的图。
- [0046] 图4是胸部中具有过量流体的医疗状况的图像。
- [0047] 图5是腿部中具有过量流体的医疗状况的图像。
- [0048] 图6示出了当发生局部热升高时从A) 手臂、B) 大腿、C) 腹部和D) 下背部) 的汗液流动。
- [0049] 图7示出了内部和平均皮肤温度对局部出汗率的影响。
- [0050] 图8示出了两个受试者的出汗率的图。
- [0051] 图9是出汗率增加对基础出汗率的图。
- [0052] 图10示出了根据由预热应激引起的核心温度变化的出汗率。
- [0053] 图11示出了本发明的系统的实施例。
- [0054] 图12示出了本发明的系统的实施例。
- [0055] 图13示出了本发明的系统的实施例。
- [0056] 图14示出了本发明的系统的实施例。
- [0057] 图15示出了本发明的系统的实施例。
- [0058] 图16示出了本发明的系统的实施例。
- [0059] 图17示出了本发明的系统的实施例。
- [0060] 图18示出了本发明的装置的示例性配置。
- [0061] 图19示出了本发明的示例性设备。
- [0062] 图20示出了本发明的可穿戴设备的侧视图。
- [0063] 图21示出了本发明的可穿戴设备的前视图。
- [0064] 图22和图23示出了本发明的可穿戴设备的截面视图。
- [0065] 图24示出了本发明的可穿戴设备的另一个视图。

- [0066] 图25示出了本发明的系统算法的图。
- [0067] 图26示出了对HF、流体超负荷患者进行的4小时实验的结果。
- [0068] 图27示出了从在线湿度传感器和空气流量计执行的示例性计算。
- [0069] 图28示出了患者治疗的结果。
- [0070] 图29示出了可由本发明的建议执行的内置算法。
- [0071] 图30示出了六位治疗受试者的临床数据。
- [0072] 图31示出了使用本发明的系统和方法的治疗结果。
- [0073] 图32示出了使用本发明的系统和方法的临床数据。
- [0074] 图33示出了使用本发明的系统和方法的临床数据。
- [0075] 图34示出了使用本发明的系统和方法的临床数据。

具体实施方式

[0076] 本发明提供了用于通过使用外部刺激和增加的出汗率来去除患者体内过量流体的方法和系统。本发明的系统包括用于需要缓解流体超负荷的慢性患者的家用装置、门诊装置或住院装置。该装置易于在治疗区域之间进行调节、易于操作和监测以及易于清洁和维护。该装置的实施例是便携式的,但是该装置在治疗发作期间可以是静止的。

[0077] 本发明还允许读取和监测去除的流体以及流体内容物。治疗发作可以是局部的和孤立的 身体部位(比如腿部、手臂、腹部和背部),并且也可以应用于身体部位(比如腿部、躯干、背部和腹部)的组合。在治疗期间可以调节出汗,以使流体每天从皮肤流出500至2000毫升。本发明允许患者确保在治疗期间不发生皮肤或其他热损伤,并且不存在无法被重新吸收或消化回来的电解质或盐的不可接受的流失或浓度增加。而且,出汗是大多数患者典型地经历的过程,并且即使在严重的心力衰竭患者中,也不太可能对皮肤产生不良影响。

[0078] 从间质和血管内隔室的流体转移可以经由汗液、渗透、其他流体转移或其组合使用皮肤温度的局部升高或环境渗透压的增加来刺激和增强,从而有利于流体从间质隔室转移到体外。

[0079] 在一些实施例中,汗腺的神经刺激可以产生出汗。例如,神经刺激可能由在患者的身体部位上使用电极而产生。电极将电脉冲输送到该身体部位。在一些实施例中,电极可以被设置在可穿戴袖带中,该可穿戴袖配合在身体部位周围。在一些实施例中,电极可以设置在贴片中,该贴片被布置在身体部位上。电极可以提供神经刺激,比如外周神经。可以使用任何合适的电极,比如MicroProbes for Life Science公司(美国马里兰州盖瑟斯堡)生产的电极。

[0080] 在一些实施例中,可以应用有利于流体从身体流出的渗透压的形成,而不是通过汗腺。在其他实施例下,营养饮食、心理参数或药理学或化学给药可以刺激汗液产生。药理学或化学产品的示例包括锌补充剂和神经精神药物地昔帕明,比如NORPRAMIN(由美国新泽西州布里奇沃特的美国赛诺菲-安万特有限责任公司制造)可能引起出汗。

[0081] 当皮肤暴露于约1°C至约10°C的局部可耐受温度升高并且将其升高到32°C至40°C之间的水平时,出汗率可以为每分钟约0.5毫克/cm²的速率。这种速率转化为具有约10,000cm²表面面积的身体部位的超过约200毫升/时的出汗速率,这是双腿躯干的平均体表面积。使用以下公式来计算出汗率。

[0082] 出汗率 = (绝对湿度输出 - 绝对湿度输入) × 空气流量

[0083] 本发明可以用于不同年龄的患者。如Miranda A. Farage等人在“Textbook of Aging Skin[老化皮肤教科书]”的一项研究中报告的,针对对一组年轻受试者(年龄为21至39岁)和一组老年受试者(年龄为61至73岁),评估了体温调节效果。在将受试者暴露于40℃和40%相对湿度高达130分钟之后,检查出汗反应、食道、皮肤温度、非蒸发热交换、心率、心输出量、血压、前臂血流量和代谢热产生。该研究报告了,两组之间的出汗率或出汗起点没有显著差异。因此,随着年龄的增长,出汗率和出汗率的变化仍然可以足够高,以促进对慢性流体超负荷患者的缓解治疗。

[0084] 出汗率典型地不受比如充血性心力衰竭(CHF)等疾病的影响。此外,CHF患者的出汗率并未降低。CHF患者的出汗率甚至可能更高,因为与对照组相比,SSNA活性没有改变。全身加热会引起显著的出汗反应,而CHF患者中度全身加热结束时的出汗率比对照组受试者的出汗率略低(~20%)。在CHF患者中,SSNA和出汗率在全身加热的初始阶段期间增加(例如,内部温度升高约0.2至0.3℃),而在此期间健康的对照组均未增加。

[0085] 然而,心力衰竭患者的皮肤血管传导性降低,并且如果暴露于持续时间过高或过长的热暴露中,则皮肤更容易受到热损伤。CHF代偿机制典型地不允许过多的外周血管舒张以试图保持对重要器官的心输出量。在本发明的一些方面,皮肤温度传感器确定流入空气的温度和速率,因此确定皮肤周围的环境空气温度。在CVC显著降低的情况下,它既不会影响出汗率,也不会影响手术的安全性,因为所需的皮肤温度将在较低的流入空气温度时达到,并且出汗起点将是在较低的环境温度。皮肤温度将始终维持在不到39℃,并且因此即使CVC降低,也会保持出汗率 and 安全性。由热暴露引起的皮肤血管舒张可能会减小后负荷,进而改善血管对压力的舒张反应。在CHF患者中,心输出量减少会导致血管阻力增加,这可能对外周血管对热和运动应激做成扩张反应的能力产生不利影响。温暖的温度可能有益地影响CHF受试者的外周阻力和心输出量,并且可能是夏季月份死亡率降低的原因。研究表明,CHF受试者可以考虑热疗(比如温水浴、桑拿或干桑拿)以增加心输出量和射血分数,并且改善CHF患者的左心腔室功能、血管内皮功能和生活质量。

[0086] 汗液的内容物来源于组织间流体的内容物,其中大部分是水。汗液是低渗的,具由电解质和盐,其中一些被重新吸收。在整个治疗过程中,可以监测汗液内容物,以确保患者体内没有过多的电解质和盐流失。

[0087] 在本发明中,局部热提供了一种允许身体部位出汗的环境,其中汗液从皮肤快速蒸发并且该环境在手术期间保持皮肤湿润和营养良好。可以刺激汗液以引起局部肢体液去除率超过约100毫升/时。针对局部身体部位的治疗可以持续时间短并全天施用,从而使一天总共治疗约几个小时。

[0088] 水是身体和身体机能的重要组成部分。在体内,流体典型地不会积聚,因为水增加典型地等于水流失。如图1所示,针对2500mL的水量,通过代谢水(200mL)、摄入的食物(700mL)和摄入的液体(1600mL)发生水增加,而通过胃肠道(100mL)、肺(300mL)、皮肤(600mL)和肾脏(1500mL)发生水流失。

[0089] 全身水量典型地为40L,并且占体重的60%。体内的正常流体隔室包括细胞外液(ECF)量(15L,体重的20%)和细胞内液量(25L,体重的40%)。ECF包括血浆量(3L,ECF的20%)和间质液量(12L,ECF的80%)。图2示出了身体的流体隔室的关系图。

[0090] 在体内,流体转移穿过毛细血管发生。流体以约22L/天的速率从毛细血管的动脉侧过滤到间质隔室。图3示出了全身毛细血管中的过滤的图。

[0091] 在一些疾病中,比如图4和图5中所示的疾病,患者的毛细血管静水压力升高,这导致了间质隔室中的流体积聚。流到皮肤的血流量也可能减少。

[0092] 用于预防流体超负荷的常规疗法旨在通过减少血量来降低血管内压力。利尿剂会增加尿量,从而引起血量和压力减少。随着时间的推移,患者对利尿剂治疗的反应不是很好,并且肾功能也会降低。患者预后较差,接近50%的患者在首次诊断后存活不超过五年。

[0093] 本发明的方法可以单独施用或与利尿剂联合施用以改善结果。本发明提供了用于通过控制皮肤流体转移去除过量流体来治疗患者的流体超负荷的系统和方法。

[0094] 出汗是身体释放流体的一种方式。汗液途径包括遍布全身的外分泌腺或主要汗腺。外分泌腺可以直接从间质隔室分泌高达2L/时的流体,而汗液中的总体液流失可以超过10L/天。汗液是98%至99%的水,具有一些电解质,比如钠和氯化物。汗液还包含氯化钠(NaCl)、脂肪酸、乳酸、柠檬酸、抗坏血酸和尿素。汗液在皮肤表面处是低渗的,并且是一种清澈、无味的酸,其pH值在约4至约6.8范围内。

[0095] 下丘脑调节汗液和体内平衡。下丘脑感知温度升高并经由神经系统发送信号。汗腺接收信号并且分泌汗液。血管接收信号并且舒张。汗液分泌和血管舒张导致了体内温度为约36°C至约38°C的体内平衡。在体内,抗利尿激素(ADH)通过使肾脏回收更多水来增强流体滞留。当下丘脑中的渗透受体细胞检测到血液渗透压增加时,就会触发ADH的释放。体内平衡是通过促进口渴来实现的,因为饮酒可以将血液渗透压降低到设定点,并且增加渗透性,因为水的重新吸收有助于防止渗透压进一步增加。此外,肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)会导致血容量和压力增加以实现体内平衡。肾小球旁器官(JGA)对低血量或低血压做出反应,比如脱水或失血。JGA产生肾素,肾素引起血管紧张素原和血管紧张素II,这导致小动脉收缩。肾上腺也能检测到血管紧张素II,这进而产生醛固酮,从而导致远端小管对钠和水的重新吸收增加。

[0096] 提供受控环境会导致患者出汗。一种增加汗液产生的方式是升高患者的局部皮肤温度。图6示出了从经受局部热升高的特定器官(A:手臂、B:大腿、C:腹部和D:下背部)的汗液流动。图7示出了 T_{es} (内部温度)和 T_s (平均皮肤温度)对局部出汗率的影响的图,局部(在汗液收集囊下方)皮肤温度等于34.8°C。图8示出了受试者1和受试者2的相对于两个受试者的基础出汗水平增加的出汗率的图,如在一项研究中报告的,通过局部照射,随着皮肤温度升高5°C,出汗率增加。实心圆圈表示热出汗,并且空心圆圈表示药物诱导的出汗。图9是示出了出汗率增加与基础出汗率成比例的图,如在一项研究中报告的那样,通过局部照射,随着皮肤温度升高5°C,出汗率增加。图10示出了根据由预热应激引起的核心温度变化的出汗率。当由预热应激引起的核心温度变化增加时,出汗率增加。

[0097] 本发明的方法允许流体通过受控的局部出汗或结合渗透调节直接且非侵入性地从细胞外隔室移动到皮肤。每天几次从汗液的额外流体输出有助于避免水肿形成。例如,流体输出可以在约100毫升/时至约300毫升/时的范围内。在高温下皮肤区域的血管舒张将增加流到皮肤的血流量,并且血管舒张的结果也将有助于需要增强血流量的病症。

[0098] 本发明提供了符合人体工程学的、易于使用的汗液刺激器。在一些情况下,汗液刺激器被设计成配合在四肢周围,比如一条或多条手臂或腿、躯干、腹部或下背部。对局部皮

肤热、渗透压梯度和目标器官蒸发速率的调节加速了通过皮肤的流体转移并减少了局部水肿。而且,可以监测汗液内容物,并在需要时给予补充剂。

[0099] 在某些方面,本发明涉及流体刺激系统或汗液刺激系统,该系统包括腔室以及第一和第二相对湿度传感器。腔室的大小被设置成配合在受试者的身体部位周围,从而在身体部位与腔室壁之间留下净空气量,该腔室包括入口和出口并且被配置为使得空气从该入口流动穿过腔室到出口。第一相对湿度传感器可操作地位于将空气引入腔室的进气管内部。进气管将空气从热发生器驱动到腔室,使得进气管可以获得所有流入腔室的空气。第二相对湿度传感器可操作地位于出口附近。

[0100] 系统进一步包括与多个传感器通信联接的控制器,该多个传感器向控制器提供数据以计算腔室内的出汗率,控制器包括处理器,该处理器被配置为控制和监测腔室的状况并且可由用户操作以对腔室的状况进行编程。控制器还用于分析汗液内容物并推荐营养补充剂。

[0101] 热源可以是腔室壁的一部分或者可以被放置在腔室壁旁边,并且热将通过一定管线或管道转移到腔室中。类似地,风扇可以是腔室壁的一部分或者可以被放置在腔室壁旁边,并且通过一定管线或管道将空气转移到腔室中。

[0102] 系统进一步包括具有或不具有空气的气体混合物。系统进一步包括联接到腔室的风扇和热源。系统进一步包括与风扇相关联的流入流量计。流量计与控制器通信联接,并且来自流量计的数据用于计算腔室内的出汗率。

[0103] 在某些实施例中,本发明的装置进一步包括一种记录治疗参数和结果的系统。该系统被配置为通过无线或任何其他通信方法将数据传输到医疗中心以进行分析和控制。

[0104] 在一些实施例中,该系统包括血压监测器、心跳监测器和核心体测量仪,以在治疗期间监测患者参数。该系统在不改变患者血压、核心温度或心跳的情况下刺激流体流失。在本发明的某些实施例中,腔室固定到表面,比如床或椅子。在其他实施例中,腔室是可移动的或可由患者穿戴。

[0105] 在某些实施例中,系统包括体重秤以测量患者的体重。在一些实施例中,该装置通过治疗之前、期间和之后测量患者体重来测量治疗期间的流体流失。一个或多个温度传感器或汗液传感器可以被放置在患者身体上、腔室外部,比如患者的面部或颈部上,以便在治疗期间提供汗液和皮肤温度的参考测量值。在一些实施例中,系统包括时钟以测量治疗的持续时间。在一些实施例中,系统进一步包括皮肤温度传感器。皮肤温度传感器被放置在患者的皮肤上并且监测皮肤温度并验证皮肤温度在任何情况下都不会升高到高于38°C。如果皮肤温度升高到高于38°C,则系统会停止装置的操作。

[0106] 系统进一步包括设置在腔室中的无氧运动装置,该无氧运动装置供患者使用以促进出汗。运动装置包括用于无氧运动的踏板运动装置或弹簧运动装置,无氧运动不会使身体的核心温度升高超过0.5°C。身体部位包括一条或多条腿、一条或多条手臂、躯干、下背部或腹部。腹部包括高达胸部水平和低于心脏水平。腔室的内部被配置为使得腔室壁与受试者的身体部位保持间隔。在一些实施例中,腔室壁与身体部位直接接触。

[0107] 在某些方面,本发明涉及用于治疗受试者流体超负荷的方法。该方法包括通过受控的局部流体流失将流体从受试者的间质隔室直接且非侵入性地移动到受试者的皮肤,从而从受试者的间质隔室去除过量的流体并治疗受试者的流体超负荷。在一些情况下,流体

流失是出汗。通过控制腔室内的湿度、空气流量、压力和温度来刺激流体流失或出汗。该方法进一步包括计算腔室内的出汗率。方法进一步包括分析汗液内容物和推荐营养补充剂。在一些实施例中,该方法进一步包括在腔室内对受试者的身体部位进行有氧或无氧运动,以促进出汗而不会使身体的核心温度增加超过 0.5°C 。

[0108] 在本发明的一些实施例中,该方法使用流体刺激系统或汗液刺激系统来执行。流体刺激系统或汗液刺激系统包括腔室以及与温度传感器联接的第一和第二相对湿度传感器。腔室的大小被设置成配合在受试者的身体部位周围,从而在身体部位与腔室壁之间留下净空气量,该腔室包括入口和出口并且被配置为使得空气从该入口流动穿过腔室到出口。第一相对湿度传感器可操作地位于进气管内部,并且第二相对湿度传感器可操作地位于出口孔附近。多个传感器向控制器提供数据以计算腔室内的出汗率。该方法进一步包括使用控制器控制和监测腔室的状况,其中控制器可由用户操作以对腔室的状况进行编程。该方法进一步包括监测受试者的皮肤温度,并且如果皮肤温度超过 38°C ,则停止系统的操作。

[0109] 图11示出了本发明的系统的实施例。将患者的腿插入腔室中。将患者的腿完全插入腔室中,并且腔室端部远离热发生器,并且风扇是在患者的下背部或下胸部(躯干)水平处。热发生器和风扇生成了在约 0.1 至约 4 立方米/分钟之间的空气流量。空气流路径从热发生器和风扇穿过患者脚部的入口行进到腔室的一端。流入量计设置在入口处。

[0110] 在腔室内部是一种促进无氧脚部运动的装置或机构(图13),比如桨或被动弹簧,以便增强出汗。所执行的脚部运动可以在装置内是无氧的和有氧的,以便进一步增强出汗率

[0111] 腔室是密封的,具有至少一个流入和至少一个流出以及在流入和流出处的湿度传感器的组合,以便能够计算出汗率。空气流行进穿过腔室并从腔室的出口流出。控制器与传感器通信联接并测量腔室的状况。例如,在入口处测量相对湿度和温度,并且在出口处测量相对湿度和温度。该系统进一步包括控制器,该控制器提供出汗率和体重减轻的反馈。

[0112] 本发明允许皮肤在整个治疗过程中保持干燥。这很重要,因为不蒸发的汗液会减缓任何进一步的出汗,并还会对患者形成不舒服的感觉。在患者与腔室之间有接触的任何地方,空气流都会减少并且汗液会积聚,从而导致出汗效率降低。通过使身体稍微远离腔室内部来防止汗液的积聚。在腔室内使用可抛弃式“网”或让患者穿厚衣服是如何使身体稍微远离腔室内部的两个示例,从而使身体部位远离不与腔室直接接触。可抛弃式布也可以用于使身体稍微远离腔室内部,并在治疗之间清洁腔室期间提供益处。

[0113] 图12示出了本发明的系统的实施例。基座床垫是可折叠的,并且可以被放置在椅子、沙发或床上。半圆形封闭部分是基于两个可折叠的四分之一圆形帐篷状结构,当在患者的腿部和躯干上方合在一起时,然后可以被钩在一起或拉上拉链,以形成一个密封的腔室,防止其从外表面的快速热流失。温度约为 35°C 至 50°C 的热空气从床垫两侧的管道进入,被向内引导,并且具有各种扩大的位置,使得温暖空气将从其底部输入位置向上流动。此类型的从底部到顶部的空气流出结合朝向流出的较大孔,提供腔室内部空气的均匀温度。腔室内部均匀的温度分布很重要,因为出汗的最佳温度在约 36°C 与约 39°C 之间。因此,保持身体各个部位的空气流均匀允许最佳出汗率并且避免对皮肤造成热损伤。热空气在躯干周围的柔性织物部分(比如氯丁橡胶)中所形成的孔处离开密封腔室。典型地,患者将决定是在床

上还是沙发上,然后设置床垫。接下来,患者将加热器连接到入口软管并坐在床垫上。患者将两个四分之一圆形部分环绕在患者身体周围,并从腿部向上一直到下肋骨水平周围的腹部水平,以形成腔室。

[0114] 图13示出了脚部运动装置。无氧弹簧运动装置被示出在腔室内以供患者使用。患者使用他或她的脚来操作无氧弹簧运动装置,从而促进出汗。

[0115] 图14示出了本发明的系统的实施例。温暖空气袖带310配合在患者的腿部320周围。袖带310具有一个或多个热空气入口360和一个或多个出口330。相对湿度传感器350设置在热空气入口360处。温度为约32°C至约45°C、相对低湿度小于约85%的干燥温暖空气在热空气入口360处被扇入温暖空气袖带310。例如,相对低湿度可以是约85%、80%、75%、70%、65%、60%、55%、50%、45%、40%、35%、30%、25%、20%、15%、10%或5%。空气和汗液在出口330处从袖带310排出。第二相对湿度传感器340设置在出口330处。

[0116] 在一些实施例中,腔室的大小被设计成配合在患者的腹部、一条或两条腿、一条或两条手臂、背部或其任何组合周围。在一些情况下,腔室可以覆盖患者身体在胸部下方的大部分,例如覆盖约1平方米的表面面积并且以约200ml/hr的速率提供流体流失。

[0117] 每次治疗,患者都可以要求或被规定一定量的汗液。一旦获得所期望的出汗量,本发明的系统将计算出汗率、显示并停止系统的操作。可以使用来自两个湿度传感器的输入以及它们随时间的读数差异(比如每几分钟)来执行计算。

[0118] 在另一个实施例中,本发明涉及从身体中去除流体,以便通过单独或与汗液产生组合地渗透来驱动流体通过皮肤来维持血管内流体平衡。具有高浓度血管内大分子的袖带可以在身体、腿部、手臂或腹腔周围是收紧的,并且通过半透性袖带,水或干燥空气将开始通过皮肤流出并进入袖带。通过这种方式,流体可以移出身体并维持流体平衡。此方法可以由患者在家中完成,并消除严重流体超负荷的发作。

[0119] 图15示出了根据本发明的系统的实施例。热袖带配合在患者的腿部周围,以减少腿部凹陷性水肿。控制面板通信地联接到热袖带。控制面板包括热指示器和接触点汗液内容物指示器。控制面板能够与远程医疗门户进行通信,以对治疗进行编程和监测。

[0120] 在一些实施例中,本发明涉及一种通过渗透去除通过皮肤的流体的方法。该方法包括将腔室配合在患者的身体部位周围,该腔室包括间质电解质。该方法进一步包括控制腔室中的间质电解质的内容物和浓度,从而将水和盐驱出患者的身体部位,同时维持身体部位的pH和电解质水平。

[0121] 图16示出了根据本发明的系统的实施例。患者或受试者510具有配合在患者腹部周围的袖带520。控制面板或控制器530通信地联接到袖带510。控制器允许与远程医疗门户或网络进行通信,并且控制器可以包括多个传感器以用于监测袖带的状况,比如温度、汗液内容物和湿度。

[0122] 袖带520可以提供具有特定的受控矿物质内容物的潮湿环境。例如,矿物质内容物主要是盐和电解质,比如钠钾和氯化物。在这种情况下,应用了形成有利于流体从身体流出的渗透压,而不是通过汗腺。矿物质内容物通过渗透机制将流体驱出身体,并且根据身体所需来平衡流体的电解质和矿物质成分。

[0123] 在本发明的一些实施例中,流体流失可以包括唾液生成。唾液腺可以每天产生高达约2.5升的流体。可以通过口香糖或任何其他适合作为刺激物的材料来刺激唾液腺。可以

收集、测量和分析唾液。该系统可以具有刺激唾液产生的味道,比如调味嘴部。

[0124] 在某些实施例中,本发明涉及一种包括壳体的流体流失刺激装置。该壳体包括嘴部、储存腔室和抽吸件。嘴部设置在壳体的近端处。装置包括用于向抽吸件供电的电源按钮。例如,电池电源可以用于向抽吸件供电,抽吸件可以是任何合适的抽吸部件,比如泵。抽吸件被配置为将唾液从患者的嘴部中沉积到装置的储存腔室中。储存腔室可从装置可去除地拆卸。例如,储存腔室可以包括螺纹端,该螺纹端与装置主体上的螺纹联接。储存腔室的旋转引起螺纹部件的分离。

[0125] 图17示出了用于唾液产生的装置。将装置600的嘴部610插入患者或受试者的嘴部中。抽吸部件620设置在嘴部610的远侧。装置600包括电源按钮630,该电源按钮向抽吸部件620提供电力,从而允许将唾液从患者嘴部抽吸到该装置中。唾液可以被储存在腔室640中,可操作地从装置600去除以清空储存的唾液。可选地,患者可以咀嚼口香糖以便在治疗期间刺激流体产生。

[0126] 本发明还认识到当汗液通过皮肤离开身体时,汗液中的一部分钠被重新吸收到体内以维持适当的盐平衡。不受任何特定理论或作用机制的限制,据信在某些情况下,出汗的诱导可能导致盐失衡,因为水迅速流失而钠被重新吸收到身体内。在某些实施例中,如果这种失衡确实发生并且需要解决,则本发明的其他方法和系统包括将负离子引入到气流中,空气流在诱导出汗的部位接触皮肤表面。由于钠是带正电荷的,一旦汗液在负离子的存在下离开身体,带正电荷的钠原子与带负电荷的离子之间的吸引力会阻止钠被重新吸收到身体内,从而防止盐失衡。

[0127] 本发明的这种方法和系统可以包括在诱导出汗的部位将阴离子引入患者皮肤表面。阴离子可以包括任何带负电荷的原子或多原子离子。例如,由本发明的系统引入的阴离子可以包括碳酸根、硫酸根、溴离子、氯离子、氟离子、碘离子、氮化物、氧化物或硫离子中的任何一种、或其的任何组合。

[0128] 本发明的方法和系统包括将负离子添加到流动穿过腔室的空气中,腔室的尺寸被设置成用于配合在身体部位周围以刺激出汗。负离子可以通过多种方法被放置到气流中,这些方法能够在空气接触在诱导出汗部位处的皮肤之前将离子引入空气中。例如,在一些实施例中,可以通过离子交换树脂或离子交换聚合物将负离子引入气流中。离子树脂是用作离子交换介质的树脂或聚合物,并且通常为多孔微珠形式。离子树脂可以是强碱性的或弱碱性的。在某些情况下,本发明的方法和系统包括将离子树脂放置在腔室的入口处,使得当空气流动穿过入口时,空气穿过离子树脂以将负离子结合到气流中。离子树脂可以是商业购买的或者可以是合成的,例如,如日本专利申请JP 2002302665 A中所述,该专利申请通过引用并入。

[0129] 在其他实施例中,通过将负离子发生器放置在腔室的入口处,可以将负离子引入穿过腔室的空气中。本发明所考虑的负离子发生器包括能够将负离子供应到空气中的任何装置,比如美国专利3,403,252A、美国专利3,504,227A、美国专利9,071,040中描述的负离子发生器,每个专利都通过引用并入。例如,盐可以溶于水。然后将水和盐喷入空气流入管线。一旦进入空气流入管线,现在包含钠和氯阴离子的潮湿空气就穿过捕获钠离子的树脂。在相对较高湿度(50%至75%)下,带负电荷的离子流入患者身体周围所穿戴的流体刺激系统。提供相对较高湿度的阴离子,仍能够蒸发汗液,将身体内部的钠离子吸引到皮肤

上,并且增加钠汗液浓度。

[0130] 在某些方面,本发明的方法和系统提供了一种具有腔室的流体刺激系统,该腔室的大小被设置成配合在受试者的身体部位周围以刺激流体流失。腔室的大小被设置成在身体部位与腔室壁之间留下净空气量。腔室包括入口和出口并且被配置为使得空气流从入口穿过腔室到出口。空气流可以包括由系统的部件引入的负离子。例如,可以将溴离子、氯离子、氟离子、碘离子、氮化物离子、氧化物离子或硫化物离子之一引入空气流中。在某些情况下,部件是位于该腔室入口附近的离子树脂。替代地,部件可以是位于腔室入口处的负离子发生器。

[0131] 在其他方面,本发明提供了用于治疗受试者流体超负荷的方法。方法包括通过受控的局部流体流失将流体从受试者的间质隔室直接且非侵入性地移动到受试者的皮肤,从而从受试者的间质隔室去除过量的流体并治疗受试者的流体超负荷。方法进一步包括将负离子引入空气流中以在流体流失期间抑制钠的重新吸收。

[0132] 在一些方面,本发明的方法和系统提供了一种流体去除治疗装置,患者可以在旅途中或在他们舒适的家中使用该装置。一些实施例提供了一种便携式装置,该装置可以被穿戴几个小时或可以被穿戴一夜以通过出汗消除过量的间质液。该装置可以包括比如袖带、腔室或袖套等设备,该设备在身体部位(比如手臂、腿部、腹部、背部或其组合)周围形成受控环境。在一些情况下,该装置可以通过加热和增加皮肤血管电导来减少后负荷。因此,患者可能会发现夜间使用该装置可用于治疗呼吸困难和/或端坐呼吸以改善睡眠。

[0133] 在一些实施例中,本发明提供了一种移动设备(比如袖带、腔室或袖套),患者可以将该设备穿戴在身体部位周围以在患者四处移动时刺激流体流失。该设备可以被设计成允许自由运动,使得穿戴该设备的患者可以例如在其中骑自行车或慢跑。特别地,该设备可以用于通过减少呼吸困难来改善运动耐量。在一些情况下,该设备的大小被设置成用于穿戴在人的衣服下面,使得其不太明显。

[0134] 经由皮肤去除细胞外液超负荷(水肿)的方法和装置

[0135] 细胞外液超负荷(水肿)是一种疾病,其中血管内和/或间质隔室中发生过量的流体积聚。如果不进行治疗,组织功能以及气体交换可能会受到影响,从而导致住院。

[0136] 水肿的原因可能是有许多病因,其中一些病因是血管内静水压升高、血管内或间质渗透压的变化、淋巴水肿、高血压和肥胖。

[0137] 因此,本发明认识到在患者仍处于慢性状态且未急性住院时减少水肿的方法和装置可能是非常有益的。

[0138] 在一些方面,本披露内容提供了用于刺激通过受试者皮肤的流体转移的系统和方法,以用于治疗受试者的慢性水肿性临床状况,并且在它们变成急性心力衰竭发作之前。

[0139] 例如,来自细胞外隔室的流体可以通过汗腺中的汗液产生或经由真皮通过渗透直接从皮肤中去除。

[0140] 人们普遍认为,范围从50ml/hr至300ml/hr的流体去除率可以能够防止过度水肿,如果不及时治疗,过度水肿可以导致急性失代偿和住院。

[0141] 如果汗腺以最具侵犯性的方式受到刺激,则流体可以通过汗腺以升/时的速率流出皮肤。然而,患者可能无法耐受,并且可能导致血流动力学休克。

[0142] 因此,本文提供了适合患者流体状态的方法和装置。

[0143] 该方法可以通过在患者下半身周围应用温暖 (38°C 至 44°C) 和低湿度 (小于 40%) 的空气环境、持续时间 1hr 至 6hr, 将患者皮肤的温度局部升高到 35°C 至 38.5°C 的值。定时可以取决于比如水肿严重程度等因素。这种方法可以实现在 100ml/hr 至 300ml/hr 之间的流体去除率。

[0144] 空气可以由发生器控制台供应, 该发生器控制台可以控制空气温度、流率、湿度以及确保安全有效操作的其他参数。身体下部部分是优选的治疗区域, 因为患者对它的耐受性更好; 然而, 本发明认识到可以治疗身体的其他部位, 比如手臂、胸部或背部, 尤其是如果那些其他部位是水肿的。

[0145] 部分身体皮肤温度升高到 35°C 与 38.5°C 之间的值被预计可将核心体温维持在正常值, 从而升高最高不超过 0.5°C, 并以 100ml/hr 至 300ml/hr 之间的速率发起汗液, 当其皮肤压力升高的身体部位是从腹部和下背部向下到脚部的身体下部部分。

[0146] 在一些方面, 该方法的一部分可能涉及在医院外 (即在他的家庭环境中或在门诊) 治疗患者, 以防止急性疾病或住院。

[0147] 为了让患者能够耐受每天或每周 1 至 6hr 的治疗, 期望的是, 该装置能够使接受治疗的患者在接受治疗时能够移动。因此, 控制台单元优选地使皮肤温度能够升高到 35°C 与 38.5°C 之间的值, 同时患者可以移动。因此, 患者在接受治疗时可以移动。患者可以穿戴特定的设备以及特定的热发生器, 以实现移动性。

[0148] 在一些方面, 本披露内容提供了一种独特设计的可穿戴 (衣服) “胶囊” 和一种移动控制台。可穿戴胶囊可以在身体的下部部分或身体的任何部分周围是松散的, 其中需要流体从细胞外隔室经由皮肤移出体外。该胶囊可以由柔软的织物 (例如氯丁橡胶) 制成, 该织物在下部肋骨周围收紧以防止温暖空气吹向身体的上部部分或面部, 或者由脊状材料制成, 例如由金属或聚合物制成的壳体。当空气流被引导到在皮肤与胶囊壁之间的体积时, 在靠近脚部的收紧带的部分处, 胶囊可以与皮肤保持 2cm 至 10cm 之间的距离。

[0149] 当躺下时, 胶囊可以在脚部的水平处关闭, 以在平放位置处也能保持温暖空气。

[0150] 当站立或行走时, 胶囊可以在脚部的水平处打开, 以使身体能够自由运动。

[0151] 胶囊可以包括控制台。控制台可以是重量轻、可充电的移动支架, 该支架通过管道在 0.5 至 2.0 米的距离处连接到可穿戴胶囊。此管道输送空气, 并且传感器的电气通信用于控制系统的操作和身体的身体参数。

[0152] 当将胶囊与身体保持松散高达 10cm 远时, 所截留的空气量可以在 0.2 立方米至 0.5 立方米之间。此空气量可以从 17°C 至 30°C 的环境温度范围加热到例如 38°C 至 45°C 的所需温度范围。

[0153] 所需的温度范围可能导致皮肤温度升高到所需的 35°C 和 38.5°C 范围。保持低湿度的要求 (例如当出汗率为 300ml/hr 时, 也低于 50%), 对于患者的治疗而言可能是至关重要的, 使得汗液不会积聚在皮肤表面上并会蒸发。如果汗液不会蒸发, 则出汗率就会降低, 并且患者的不适可能导致患者不遵从。

[0154] 在这种出汗率以及 40°C 时约 30% 的基础周围湿度下, 通过胶囊的空气流量需要至少为每分钟 0.2 立方米 (cm/m), 优选为每分钟 0.3 立方米或更多 (cm/m)。

[0155] 至少考虑一些、优选是全部, 这些独特的要求将能够实现移动和有效的治疗。优选地, 胶囊的设计及其与基于控制台的加热器的连接将包括以下规格:

- [0156] 1. 功率要求:80瓦特至250瓦特
- [0157] 2. 8安培至20安培
- [0158] 3. 12VDC至48VDC这前3个要求将使温度在1分钟的加热速率下增加约20°C
- [0159] 4. 空气流鼓风机:高达0.7cmm
- [0160] 5. 胶囊穿戴在胸部(下肋骨)向下到脚部,或根据需要来治疗身体其他部位
- [0161] 6. 在胶囊的上部水平处,带将被收紧,以确保空气不会流动朝向身体的上部水平
- [0162] 7. 当患者喜欢在坐下或躺下时接受治疗时,胶囊可以选择在脚部的水平处是密封的
- [0163] 8. 温暖空气在膝部的水平处进入胶囊
- [0163] 9. 加热器安装在杆子上,该杆子可以在治疗期间被携带在壳体周围
- [0164] 10. 该系统可以经由被安装在用户智能手机上的APP进行操作和控制。智能手机通过控制台中的插槽而连接到系统,从而允许数据记录、控制和共享数据。
- [0165] 图18示出了本发明的装置的示例性配置。加热器单元可以具有以下特征中的任何一项或多项:
- [0166] 1. 空气入口的相对湿度。
- [0167] 2. 空气出口处胶囊底部处的湿度传感器流出的空气的相对湿度。
- [0168] 3. 胶囊温度。
- [0169] 4. 如由皮肤温度传感器测量的小腿皮肤温度。
- [0170] 5. 当皮肤温度高于38.5°C或胶囊环境温度高于44°C时,预设报警并且系统关闭。
- [0171] 6. 空气流率。
- [0172] 7. 从入口到出口绝对湿度之差乘以空气流率计算出的出汗率。
- [0173] 8. 无线发送信息给医师状态。
- [0174] 因此,在一些方面,本披露内容提供了通过增强通过皮肤的流体转移来减少水肿的方法和装置。本披露内容可以提供一种移动系统,该移动系统包括可穿戴设备和控制台,以升高皮肤温度以发起汗液产生。例如,一种可穿戴装置,该可穿戴装置在身体周围以预定量形成温暖空气环境,以发起汗液产生和减少水肿。方法和装置可以由智能手机应用来控制。
- [0175] 治疗端坐呼吸和阵发性呼吸困难(PND)的方法和设备
- [0176] 端坐呼吸和PND是患者感觉在仰卧位或卧位时无法自由呼吸的疾病。除非他们的头部被抬高或者他们的上半身倾斜,否则他们在晚上无法入睡或他们经常醒来时感到呼吸短促。
- [0177] 由于这些位置的利尿作用,仰卧位或卧位对于维持止血而言很重要。因此,除了仰卧无法入睡的不适之外,这些患者的尿量不会以仰卧时的速率产生。
- [0178] 许多患有端坐呼吸和PND的患者也因心力衰竭或淋巴水肿而患有水肿。治疗或缓解端坐呼吸和PND可以改善他们仰卧的能力,并且在夜间最大限度地利尿。
- [0179] 端坐呼吸的主要原因之一是仰卧位时腹部对横隔膜施加的压力以及肺血管压力升高。
- [0180] 这两种原因要么干扰肺泡气体交换,要么刺激负责呼吸短促感觉的受体。
- [0181] 因此,一种会降低血压或降低横膈膜腹部压力的设备,该设备可以改善呼吸短促、使仰卧位能够增强利尿以及改善水肿状态。

[0182] 本发明的系统和方法认识到至少有两个单独的设备特征可以独立地改善和可以降低胸腔中的压力:

[0183] 1. 使血管舒张,以降低血压并且改善呼吸短促;以及

[0184] 2. 仰卧位时保持腹部不推动横膈膜将使仰卧位的横膈膜伸展并降低压力。可以执行这两种功能的设备是新颖的并且可以改善这些患者的医疗状态。

[0185] 因此,在一些方面,本披露内容提供了一种能够实现以下特征的设备:

[0186] A. 使血管舒张以降低血压并改善呼吸短促。

[0187] 该设备覆盖了从胸部向下到脚部的身体下部部分。该设备可以由在身体下部部分周围松散且不收紧下胸部或腹部的织物制成。温暖空气发生器可以产生在37与45摄氏度之间的温度,并且在流高于每分钟0.5立方米。战争空气发生器可以连接到该设备并且在受控温度时生成围绕身体下部部分的温暖空气环境。此温暖空气环境可能形成了脉管系统(尤其是皮肤周围的脉管系统)血管舒张的状况。

[0188] 血管舒张可以由下丘脑和皮肤血管电导受体来控制,以调节核心体温。除了发起出汗及其蒸发外,身体还确保了核心体温保持在正常范围内。

[0189] 该设备可以通过监测在脚趾或任何其他皮肤温度高的位置处的皮肤温度来确保皮肤温度低于40摄氏度,并且每当读数高于39摄氏度时,温暖空气发生器可以停止运行,直到温度降至38摄氏度。

[0190] 此外,该设备可以在相对湿度低于50%时使用温暖空气发生器,以确保如果发生出汗,则其会蒸发并不会给患者带来不适。

[0191] B. 仰卧位时保持腹部不推动横膈膜

[0192] 该设备的上部部分在胸部下部部分周围、特别是在最低肋骨周围被收紧,并将腹部推动朝向骨盆并远离横膈膜。

[0193] 在仰卧位,这将使横膈膜的完全吸气运动伴随着低吸气压力。该设备可以采用任何数量的紧固机构,比如魔术贴和/或拉链,以确保它不会从其最佳位置滑落。

[0194] 图19示出了本发明的示例性设备。该设备在下部胸部水平处包括一条紧带/魔术贴,以将腹部向下推动朝向骨盆并阻止温暖空气流动朝向面部。并且,将手臂空气发生器组装到松散的织物“胶囊”上,升高皮肤温度,引起血管舒张,并减少端坐呼吸。

[0195] 因此,在一些方面,本披露内容提供了一种减少端坐呼吸和PND呼吸短促并且能够实现躺下时仰卧位入睡和/或增强利尿的方法。该方法可以降低血压并使横膈膜充分吸气伸展。一种升高身体一部分处的温度并因此形成脉管系统的血管舒张、降低压力并改善呼吸短促感觉的设备。一种通过主动地朝向骨盆挤压或拉动腹部来将腹部推离横膈膜的设备。

[0196] 经由皮肤控制细胞外电解质和流体平衡的方法和设备

[0197] 细胞外电解质平衡、尤其是间质隔室中的钠和钾浓度对于保持止血和防止水潴留而言很重要。控制电解质浓度的方式可以包括摄入食物和流体,或通过对肾脏起作用的药物来处理或保持电解质浓度。

[0198] 在许多疾病中,比如慢性肾功能不全(CKD)或心力衰竭(HF),存在导致住院或长期需要透析的电解质和流体失衡。

[0199] 切换到另一个生物系统,汗腺从间质隔室分泌流体。进入汗腺分泌线圈部分的流

体与血浆等渗,Na⁺浓度约为140mmol/L。

[0200] 根据泄漏泵模型,一旦汗液流动朝向皮肤表面,一部分钠就会被汗管的顶端和基底外侧膜重新吸收。由于重新吸收,皮肤上的Na⁺浓度是低渗的,并且可以取决于出汗率在10mmol/L至100mmol/L之间而变化。控制汗液钠浓度可以对CKD或HF患者的流体状态产生很大影响,并且可能防止他们流体超负荷。

[0201] 血浆Na⁺浓度被严格控制在小于10mmol/L的小范围内,并且因此从此范围改变为低钠血症或高钠血症会产生严重后果。

[0202] 在一些方面,本披露内容涉及用于通过控制出汗期间通过皮肤的传递来控制流体和电解质(比如钠、钾和氯化物)浓度的方法和系统。

[0203] 当皮肤温度升高到高于33摄氏度时,在身体部位周围施加温暖空气环境可能会引发出汗。为确保皮肤不会开始灼伤,皮肤的温度优选地始终保持低于39摄氏度。

[0204] 本文披露的方法可以通过在由皮肤表面上或皮肤周围空气中的设备产生的特定相对湿度环境下使用带负电荷的离子将钠离子吸引到皮肤表面来控制钠离子在导管处的重新吸收率。

[0205] 例如,如果在刺激出汗时皮肤周围是带负电荷的碳酸盐CO₃或OH⁻阴离子,则导管中的钠阳离子可能会增强朝向皮肤的流动,而不是扩散到顶膜中。钠进入皮肤间质隔室的重新吸收率会降低,并且钠的协同作用不会升高。这在临床上可能非常有意义,因为电解质(尤其是钠)通过与流体结合来决定水肿状态。

[0206] 在一些方面,本披露内容提供了一种刺激汗液产生与控制电解质重新吸收速率的组合,因此增加或减小血管外钠和钾或任何其他电解质浓度。

[0207] 本发明的设备的一个示例包括单次或多次使用的2级设备,该设备被放置在温暖空气发生器的空气流入管线中以升高皮肤温度来发起出汗。

[0208] 在该设备的第一级,可溶性盐(比如K₂CO₃)可以在例如40摄氏度至46摄氏度的温度和30%至50%之间的相对湿度时被分散到空气流入中。

[0209] 盐可以是可溶的并且可以自然地分离成阳离子和阴离子。

[0210] 在设备的第二部分,具有K⁺和CO₃⁻离子的空气可以穿过阳离子树脂过滤珠,过滤珠过滤阳离子(H⁺和K⁺)并仅允许空气中的阴离子流到设备内部的皮肤上。

[0211] 带负电荷的空气可能会增加离子结合吸引力对皮肤表面的钠吸引力,并且因此降低了钠的重新吸收率。优选地,除了血浆钠水平外,间质隔室中的钠浓度也会降低。

[0212] 另一种设备可以是过滤器。过滤器可以在线放置在空气流入管线中,在该管线中,空气中所有当前电解质都被过滤。通过使空气进入水合环境中,可以形成约50%的湿度环境。结果,空气吸引钠阳离子的能力可能会增加,因为它们会与潮湿空气水分子的负离子结合。

[0213] 用于将钠分子吸引到皮肤表面的其他方法可以涉及使用负静水压力环境同时刺激汗液。负静水压可以增强流到皮肤的汗液,并且增加皮肤上的钠浓度并降低其间质浓度。

[0214] 示例性设备可以是可渗透的容器,该容器被装载到空气流入中并且具有在潮湿空气中具有非常高的溶解度的K₂CO₃盐。一旦部分溶解,CO₃⁻阴离子就会从汗管中吸引Na⁺电解质并将减少它们的重新吸收。

[0215] 因此,在一些方面,本披露内容涉及一种通过增强出汗率和使用具有负电荷阴离

子的空气将钠阳离子拉动到皮肤表面来降低血浆和间质隔室中钠浓度的方法。

[0216] 此外,本披露内容可以提供一种用于增强汗液的设备,该设备使用生成到身体周围的可穿戴设备中的温暖空气来将皮肤温度升高到33至39摄氏度之间的水平。此外,在暖湿空气内联管中,有一个2级可抛弃式设备:第一级是将可溶性盐分配到潮湿空气中的分散器。当空气流动穿过分散器时,空气充满了离子。下一级是充满离子的空气穿过阳离子树脂过滤器。将离开过滤器并在皮肤周围流动的温暖空气在约50%的湿度时将是带负电荷的。此空气当在出汗的皮肤周围流动时将钠离子拉动到皮肤表面并减少其重新吸收

[0217] 经由皮肤控制细胞外电解质和流体平衡的方法和设备

[0218] 由于毛细血管内的静水压力或渗透压或这两种压力升高,心力衰竭患者在间质和血管内隔室中经常出现流体超负荷。升高的压力导致形成流体超负荷。这是一种严重的疾病,并且可能会危及生命。

[0219] 目前的疗法主要依赖于通过增加尿液产生来减少血容量和压力的药物。这些疗法需要复杂的临床事件序列,并经常导致肾功能不全、耐药性和治疗效率低下。迫切需要新的疗法来满足数百万患者遭受的这种巨大的未满足的临床需求。

[0220] 间质隔室中的流体将汗液供应到外分泌腺,并且因此可以通过这些腺体通过皮肤的自然途径而分泌到体外。这种自然途径可以用于缓解流体超负荷和治疗HF患者。为了通过皮肤有效地缓解这些患有流体超负荷的患者,推荐出汗率在100ml/hr至500ml/hr之间。较低的速率可能无效,而过高的速率可能是危险的并且导致低血压。

[0221] 强烈推荐选择在家中治疗患者,并且因此,一种将无需住院或持续监测而缓解患者的流体超负荷的受控和自动化系统可能是有益的。目前没有通过增强通过皮肤的流体消除来治疗患者流体超负荷的方法或装置。

[0222] 有几种方法可以促进通过皮肤的流体转移。例如:核心温度升高,然而,对于不能耐受核心T热增加的HF患者而言可能是困难的;药物的神经刺激,虽然可能无法长时间耐受;皮肤温度升高,这是一种促进排汗的优选方法,并且如果患者仅接受从胸部向下的身体下部部分,则对于患者而言是可耐受甚至舒适的。

[0223] 当皮肤温度通常超过33摄氏度时,皮肤开始出汗,但是因人而异。

[0224] 因此,在一些方面,本披露内容提供了用于通过将部分身体皮肤温度升高和控制到超过36摄氏度并且典型地在37至39摄氏度之间的值来缓解流体超负荷的患者的方法和设备两者。这些皮肤温度可以增强从间质隔室中的水肿区域到外分泌汗腺并流出到皮肤的流体流动。汗液在皮肤上的立即蒸发可以通过低湿度以及升高皮肤温度的连续空气流来实现的。蒸发过程还冷却了流到皮肤的血液,并且在其返回更深的脉管系统时确保核心体温保持在正常值范围内。可以在将核心温度值、HR和BP维持在基线/正常水平的同时执行此有效的治疗。

[0225] 在一些方面,本披露内容描述了一种通过用松散且可穿戴的织物覆盖患者的一部分来升高部分身体皮肤温度的设备,该织物被穿戴在胸部和上背部一直向下到脚部(优选地,包括脚趾)周围。高达约5cm宽的较紧的弹性带或收紧绳可以被放置在可穿戴织物的胸部和下背部周围,并且可以内置以消除从该区域朝向面部和头部的任何流入或流出空气。

[0226] 该织物可以制成网状物,例如,如图22所示。该网状物确保了空气流动到身体的每个区域,因此实现出汗和蒸发。由于网状结构,即使当患者坐下时,患者也可以仅在非常小

的区域处触摸可穿戴设备,而其周围的空气仍在流动、升高皮肤温度以及在汗液流出时蒸发汗液。

[0227] 优选地,在可穿戴设备的相反侧处分别有空气入口端口和空气出口端口。入口可以是在脚部处,并且该出口可以是在胸部的水平处,反之亦然。来自加热器的温暖空气可以从入口端口被引导到可穿戴设备中。可以使用较小的管道将空气转移到身体的所有部位,如从图20可以看出。温暖空气可以加热皮肤温度,直到引发出汗。空气可以在湿度高于其入口湿度时离开可穿戴设备,因为它现在在其中具有从皮肤蒸发的汗液。空气可以非常快速地蒸发汗液,因为相对湿度将始终保持在例如入口处的40%以下,从而确保在最大出汗率的情况下,流出处的湿度也不会超过例如60%。

[0228] 当皮肤温度升高到某个温度以上时,温暖空气可以引发汗液,该温度在不同的人之间略有不同,但是通常可能在高于32摄氏度和低于36度。高于此起始温度,出汗率可能随着温度升高而增加。为确保皮肤不会开始灼伤,皮肤的温度可以保持在低于42摄氏度。

[0229] 在一些方面,本发明还提供了一种设备,该设备包括控制单元和输入传感器和仪表,其可以包括以下任何一个或多个

[0230] 1. 皮肤温度传感器,该皮肤温度传感器被放置在体温升高的身体部位上。它可以在腿部、腹部、躯干或背部上;

[0231] 2. 两个相对湿度和温度传感器,将一个放置在温暖空气流入管线处并且另一个放置在温暖空气流出端口处。在线读数可以被发送到控制单元,该控制单元然后从相对湿度和温度来计算绝对湿度;

[0232] 3. 空气流量计,该空气流量计被放置在流入管线中,从而连续测量进入可穿戴设备的空气流率。在线读数可以被发送到控制单元;

[0233] 4. 体重秤,用于在手术前和手术结束时测量患者的体重。体重秤将记录发送到控制单元;

[0234] 5. 温暖空气加热器,该温暖空气加热器被设定为在约37摄氏度与55摄氏度之间的温度和和40摄氏度时输送高达40%的相对湿度的空气;以及

[0235] 6. 控制单元,该控制单元接收来自上述传感器和仪表的输入读数,通过从出口绝对湿度减去入口绝对湿度然后乘以空气流率来计算出汗率。然后相对于所需的出汗率和所需的体重减轻来评估计算出的出汗率。

[0236] 在出汗率过低或过高或相对湿度升高到例如60%以上的情况下,该控制单元可以设置流入空气温度和流率以满足每次治疗所需的期望出汗率和体重减轻并且降低相对湿度以实现立即蒸发。该控制单元还可以通过互联网将信息和治疗参数发送给治疗护士或医师。

[0237] 由控制单元执行的算法被呈现在图25中。该算法确保以最大的安全性自动设定治疗,并且因此适用于例如无法操作需要复杂操作和思考的装置的老年患者。

[0238] 例如:

[0239] -告诉患者其目标体重应为80kg。

[0240] -患者打开装置,并且目标体重正在被设定在装置的屏幕中或由医师通过家庭无线互联网发送。

[0241] -他在集成系统上称量他自己的体重,并且体重为81kg。

- [0242] -该系统取决于出汗率来生成信号或声音,从而告诉患者他将治疗3至5小时。
- [0243] -患者穿戴该可穿戴设备,并且该系统自动开始在40°C和每种环境空气的相对湿度(但低于40%)下并以0.5立方米/分钟(CMM)的流率发送温暖空气
- [0244] -该系统测量出口和入口处的相对湿度和温度并且计算出汗率。例如,计算出的出汗率为150ml/hr,并且相对湿度为75%。该系统将增加流率以将湿度降低到60%以下(以实现充分蒸发、更有效地出汗以及将核心温度维持在正常水平)。
- [0245] -如果皮肤温度低于37°C,该系统还将升高输入温度,直到皮肤T高于38°C但低于40°C。
- [0246] -一旦系统检测到200 ml/hr的出汗率和37至39度之间的皮肤T和低于60%的相对湿度,该系统将设置这些参数并确定治疗持续时间。
- [0247] -一旦满足了计算出的目标体重,该系统就会停止操作,并要求患者再次称重。
- [0248] 图20示出了根据本发明的方面的可穿戴设备的侧视图。
- [0249] 图21示出了根据本发明的方面的可穿戴设备的前视图。如图所示,空气被分散并转移到身体的所有部位。
- [0250] 图22和图23示出了可穿戴设备的截面视图。该截面示出了网状物以降低患者的接触面积。管道将空气散布到所有身体部位,使皮肤温度均匀。
- [0251] 图24示出了根据本发明的方面的可穿戴设备的另一个视图。
- [0252] 图25示出了系统算法的图。特别是,图25示出了用于实现安全有效程序的内置算法。
- [0253] 本发明已经过测试并证明有效,如在健康和流体超负荷患者身上进行的人体试验中规定的一样。对3位流体超负荷患者进行连续9次治疗的出汗率导致250ml (gr) /hr的平均流体流失。在4小时的治疗中,体重减轻超过1Kg。
- [0254] 图26示出了对HF、流体超负荷患者进行的4小时实验的结果。
- [0255] 图27示出了从在线湿度传感器和空气流量计执行的计算的示例。
- [0256] 图28示出了来自第三位患者在第三次治疗期间治疗的结果。如从临床结果可以看出,本发明有效并有效地非侵入性地缓解了患者的流体超负荷。
- [0257] 图29示出了可由本发明的建议执行的内置算法。该算法旨在实现安全、自动化和非常简单的程序使用。
- [0258] 图30示出了六位治疗受试者的临床数据。该数据与肾功能测试有关。
- [0259] 图31示出了治疗结果。示出了在流体去除治疗之前、期间和之后拍摄的患者图像。如图所示,通过将流体穿过患者的皮肤转移来治疗患者的水肿(肿胀),成功地缓解了肿胀。
- [0260] 图32示出了临床数据。该数据取自正常的六位受试者,例如,不是患有心力衰竭的受试者。该数据示出了在手术期间出汗率的变化以及作为治疗结果的总体重量减轻。值得注意的是,在治疗期间由出汗导致的体重减轻约为200gr/hr。在治疗期间,血压、心率、核心体温、尿量和血电解质均保持在基线水平。
- [0261] 图33示出了临床数据。该数据取自七位心力衰竭受试者。值得注意的是,由出汗导致的体重减轻约为235gr/hr。在4小时内,净重减轻约为1Kg。在治疗期间,血压、心率、核心体温、尿量和血电解质均保持在基线水平。
- [0262] 图34示出了与出汗率有关的数据。出汗率(ml/hr)在患者治疗期间是从湿度传感

器计算出的。

[0263] 因此,在一些方面,本披露内容提供了一种用于通过仅升高身体皮肤温度来促进流体流到外分泌汗腺并流出皮肤来从间质和血管内隔室去除流体超负荷的方法。替代地或除此之外,本披露内容提供了一种用于通过关闭控制回路来控制皮肤温度和出汗率的方法,该控制回路输入在该流入和流出处的相对湿度、空气流率和皮肤温度并改变流率和流入空气温度,直到达到足够的出汗率。该设备可以具有内置重量,其将基线和最终重量输入到系统,然后该系统可以例如通过互联网将信息发送给治疗医师。该设备可以被穿戴在身体部位周围,例如从胸部和上背部向下到脚部和脚趾。该设备可以使该设备内部的空气自由流动并且当增加空气流率时蒸发所有汗液以确保相对湿度小于60%。该设备可以具有带有网状物织物的截面,该网状物织物以非常小的面积接触皮肤,因此在最大面积内实现自由流动和汗液蒸发。该设备可以具有结合在网状物内部的空气流分散系统,该系统将空气均匀地散布在可穿戴设备中,因此确保身体周围的温度均匀,并通过这样优化总出汗率。

[0264] 援引并入

[0265] 在整个本披露内容中已经参考和引用了其他文件,比如专利、专利申请、专利公开物、杂志、书籍、论文、网页内容。出于所有目的将所有这些文件特此通过引用以其全文并入本文。

[0266] 等同物

[0267] 在不脱离本发明的精神或本质特性的情况下,可以以其他特定的形式实施本发明。因此,前述实施例在所有方面都被认为是说明性的而非限制本文所描述的本发明。因此,本发明的范围由所附权利要求而不是由前面的描述来指示,并且所有落入权利要求的等同意义和范围内的变化因此旨在被包含在其中。

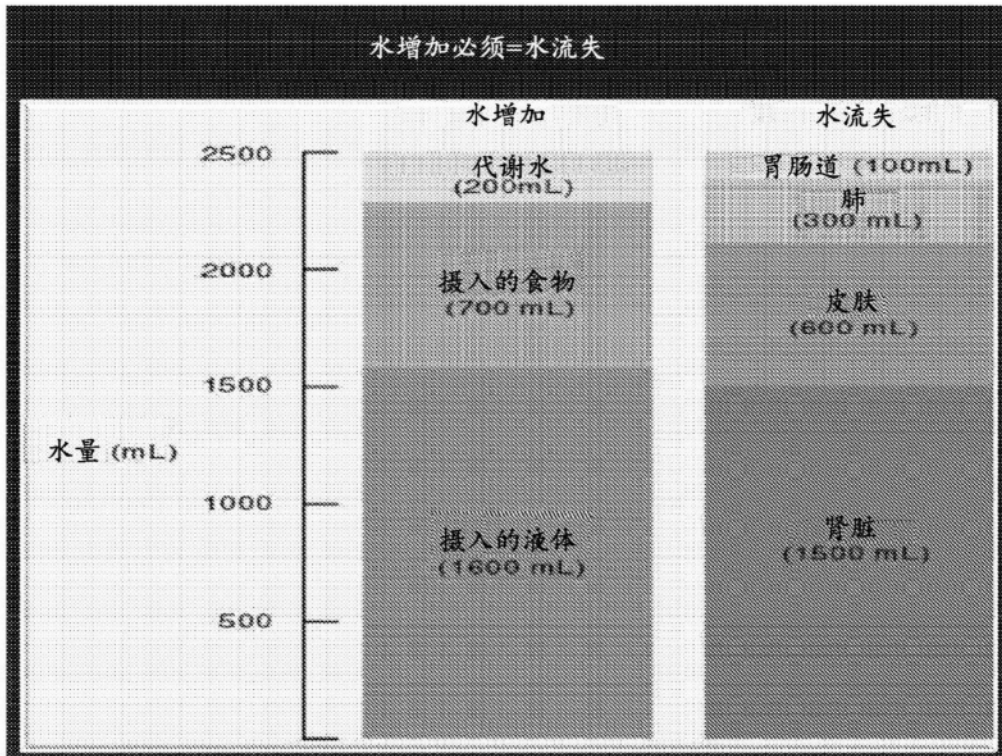


图1

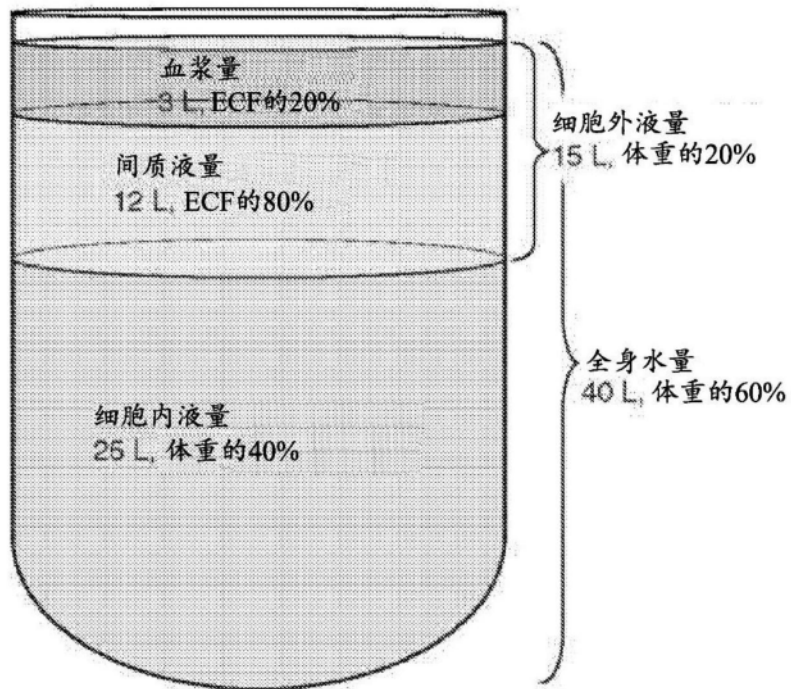


图2

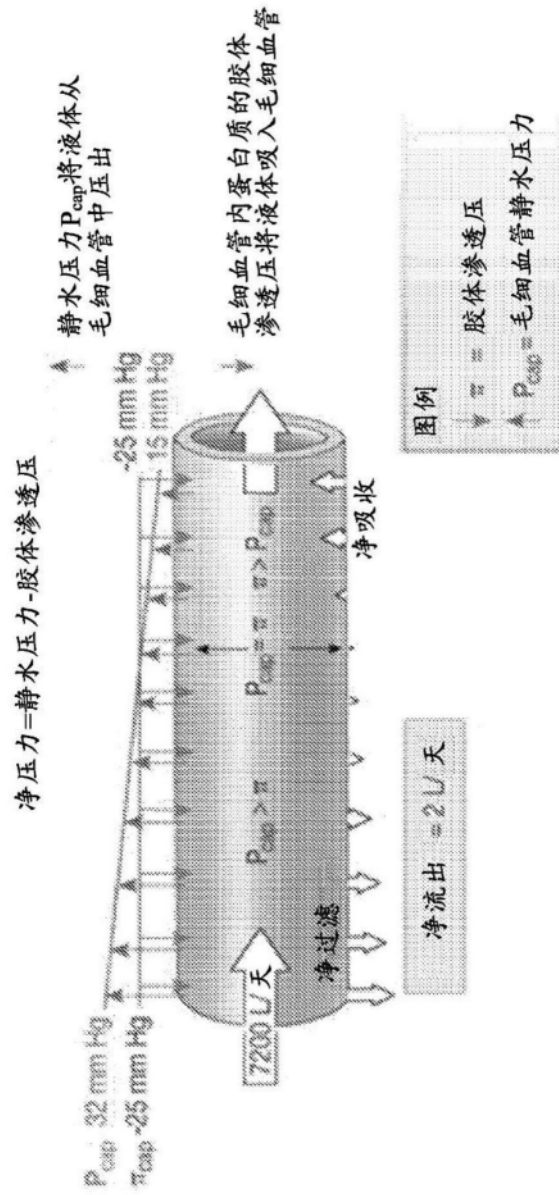


图3

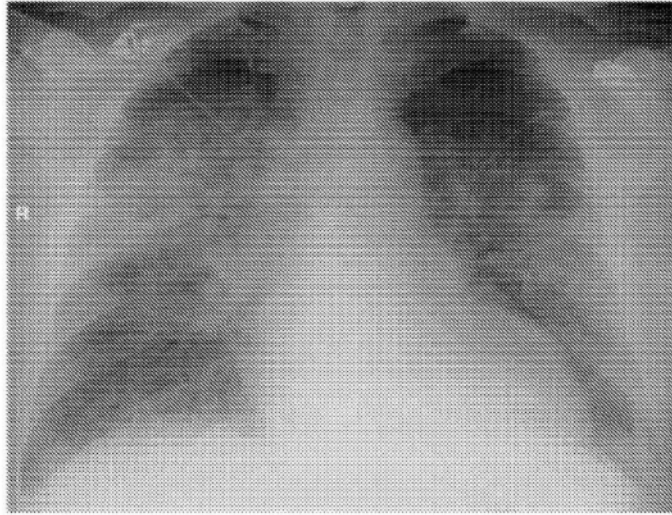


图4



图5

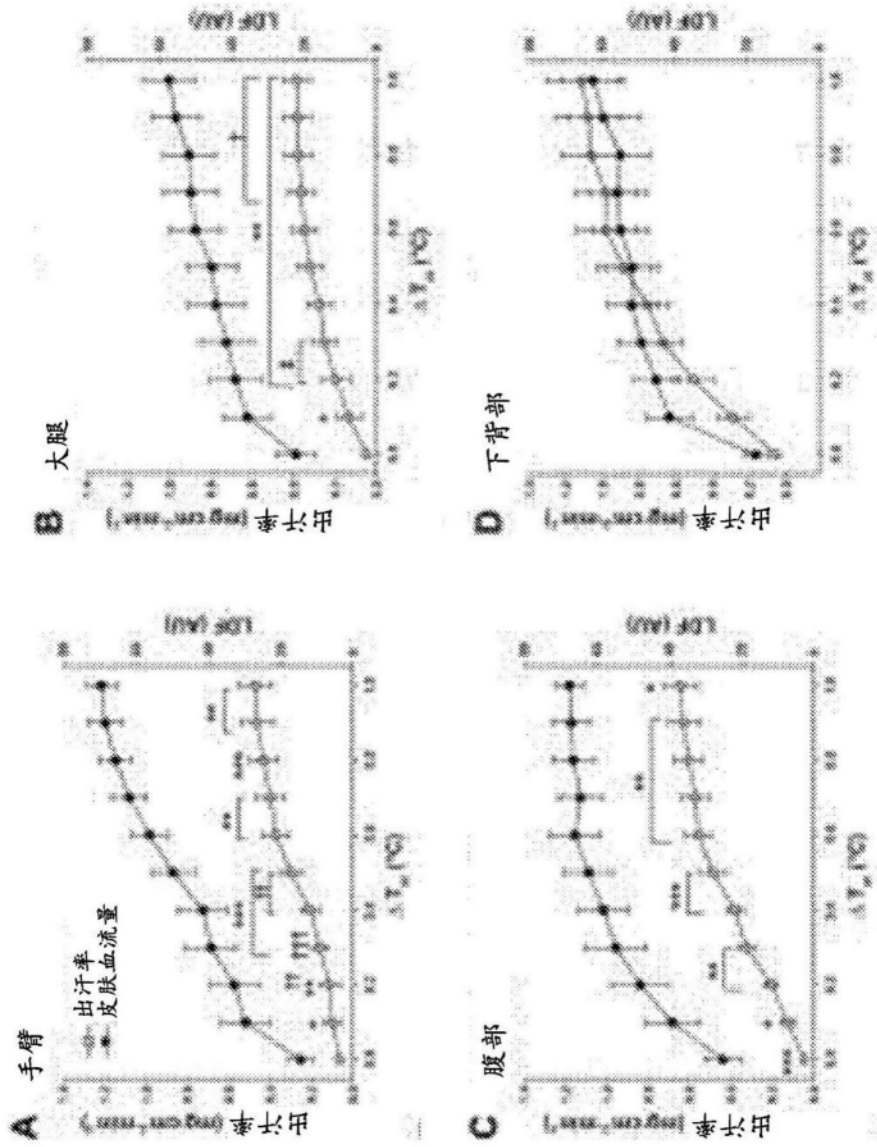


图6

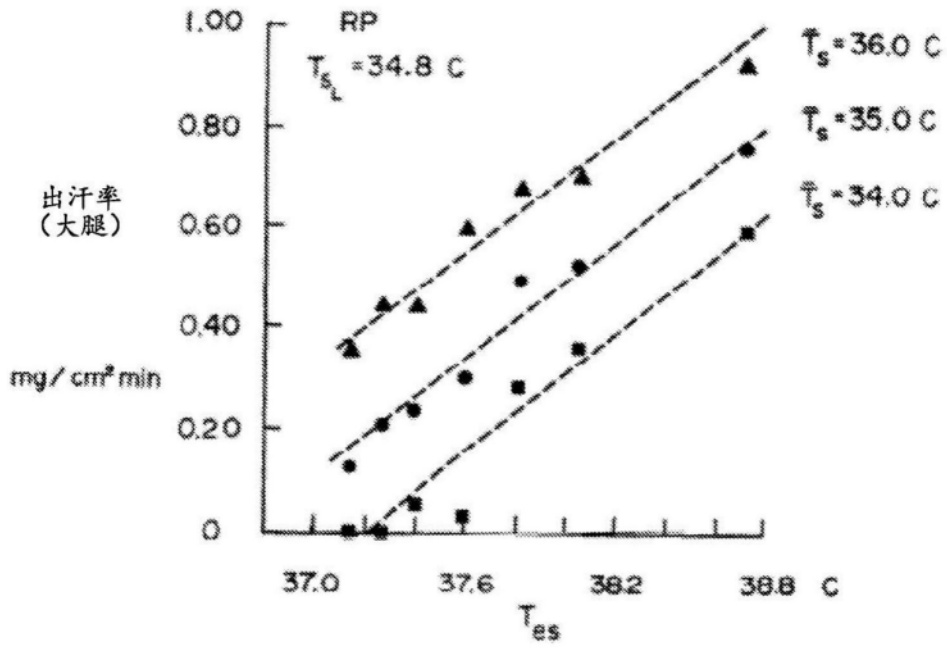


图7

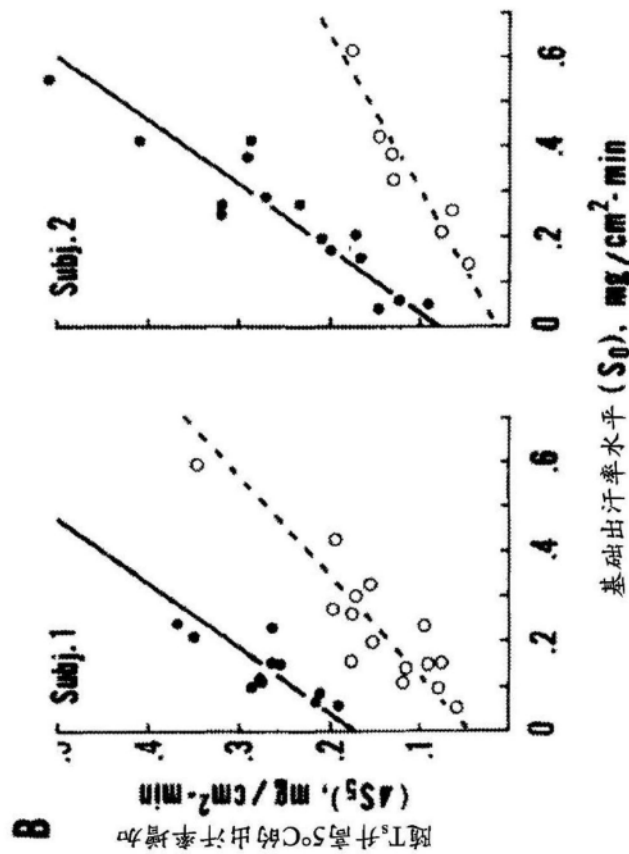


图8

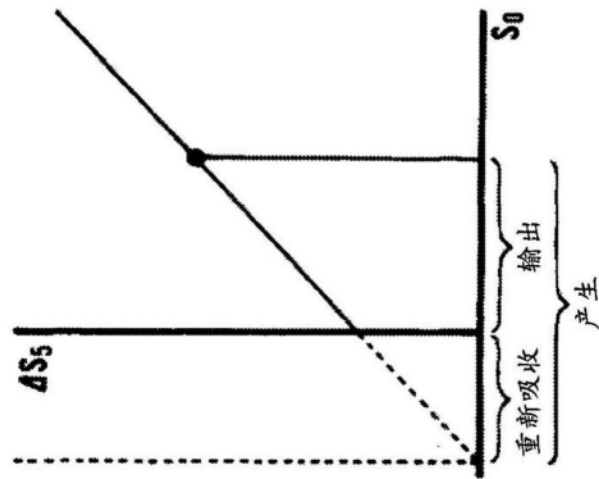


图9

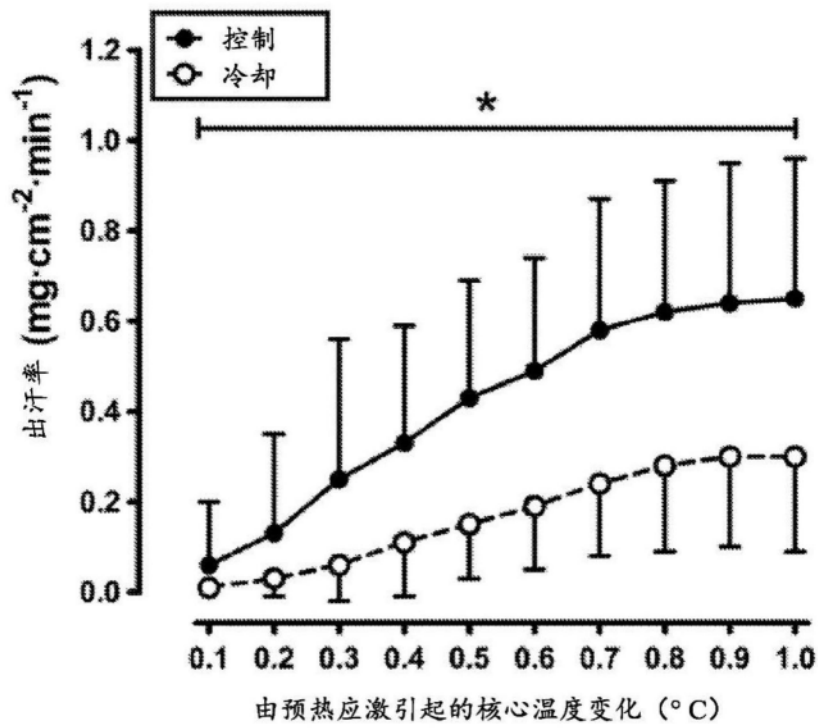


图10



图11

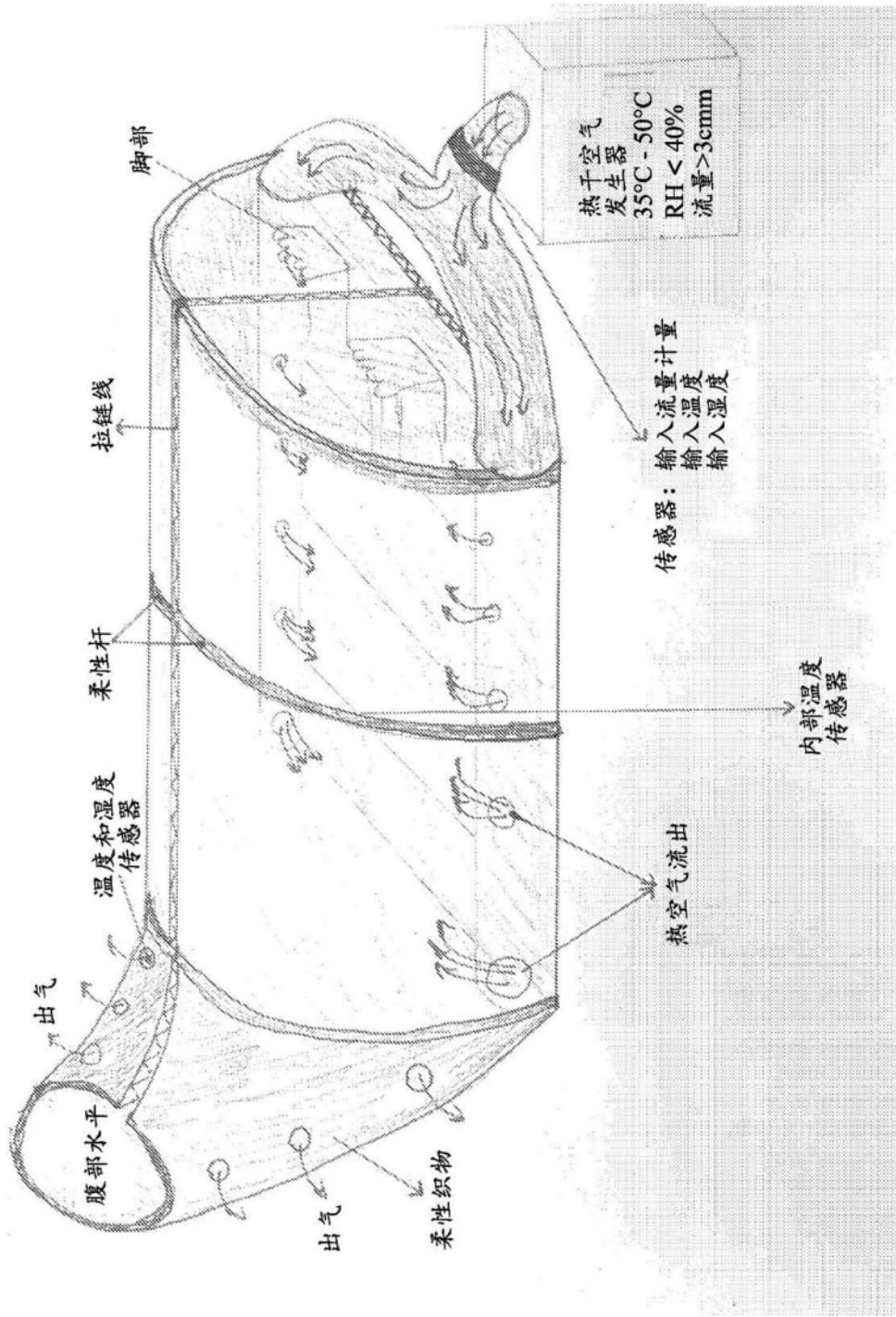


图12

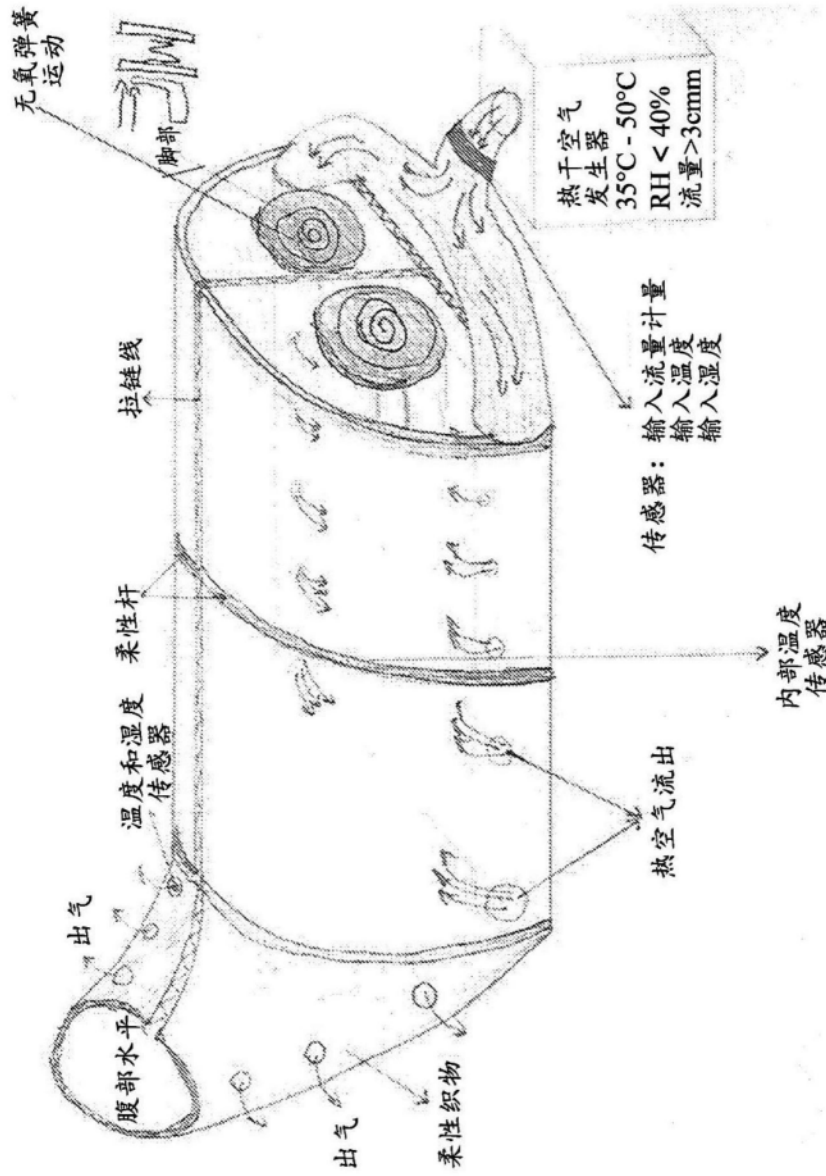


图13

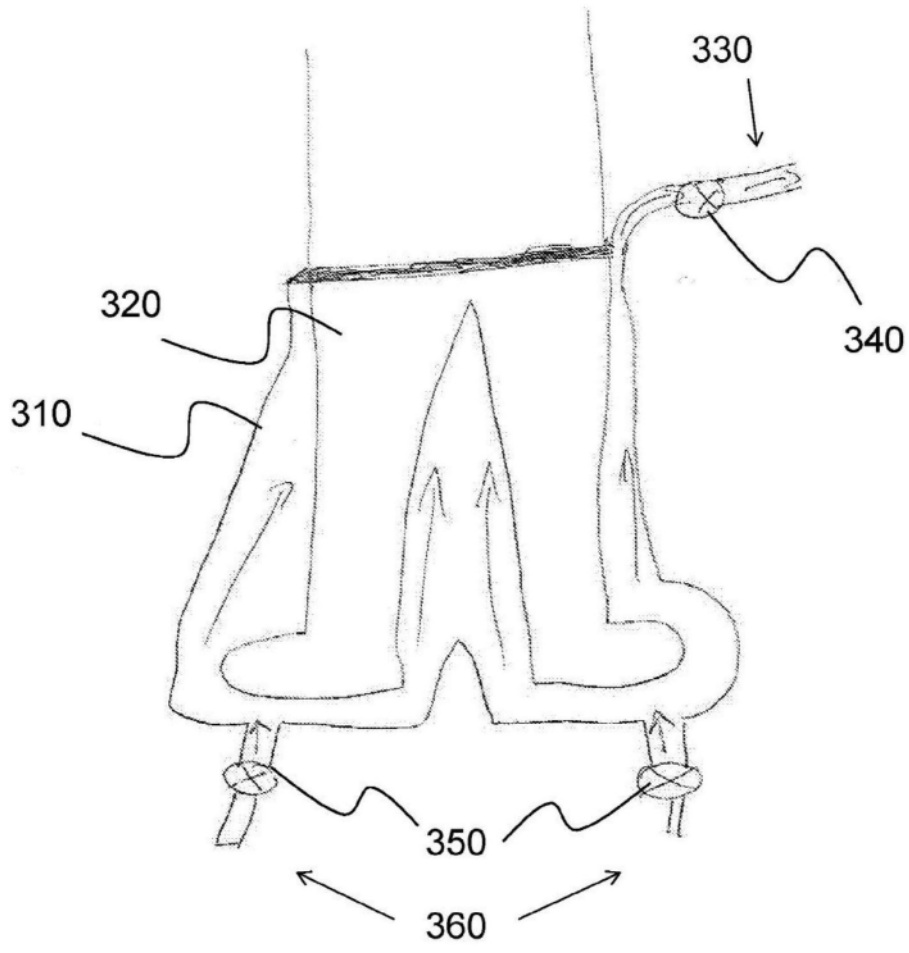


图14

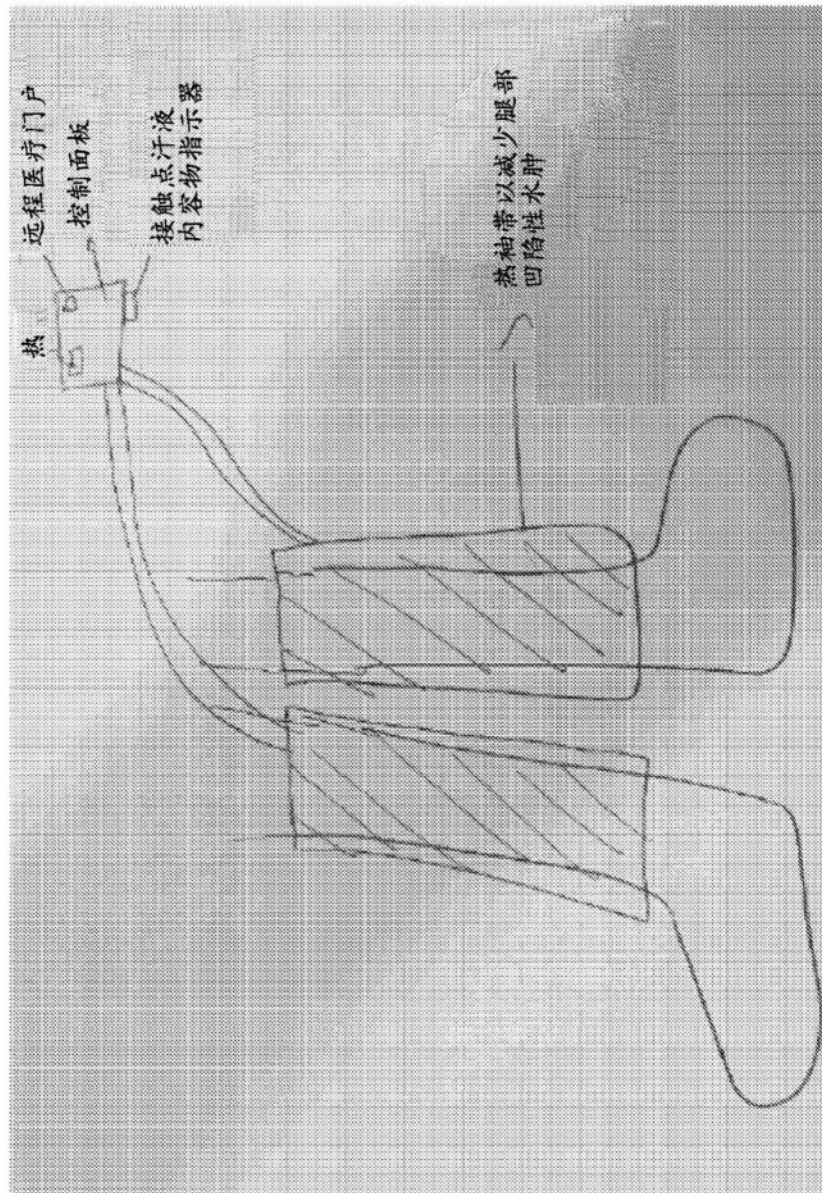


图15

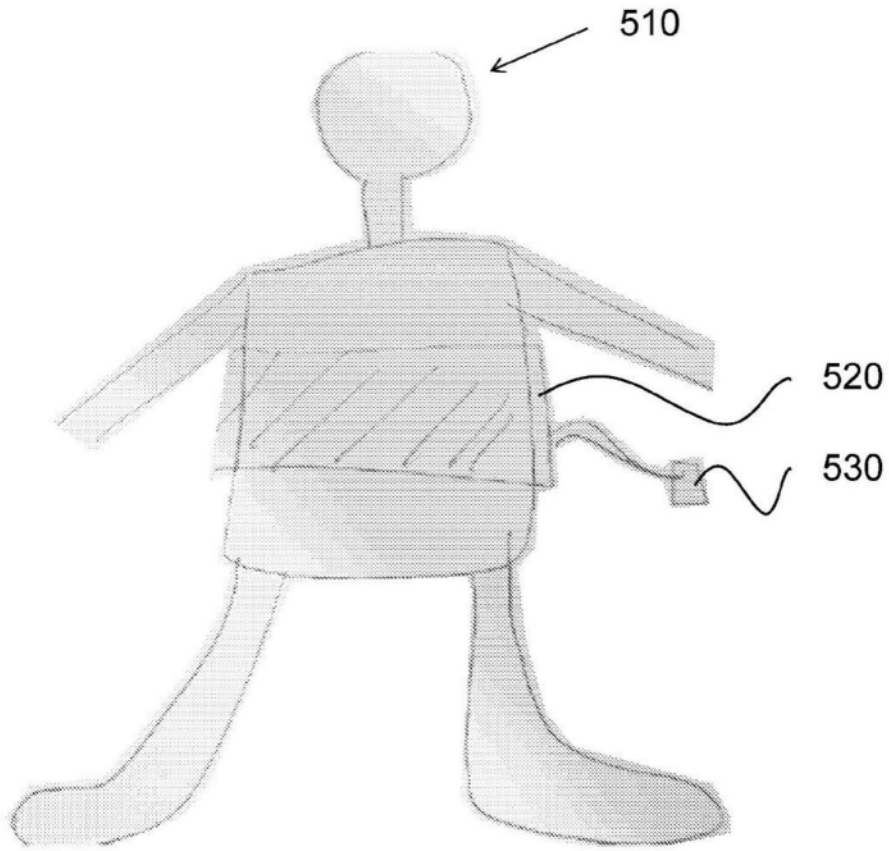


图16

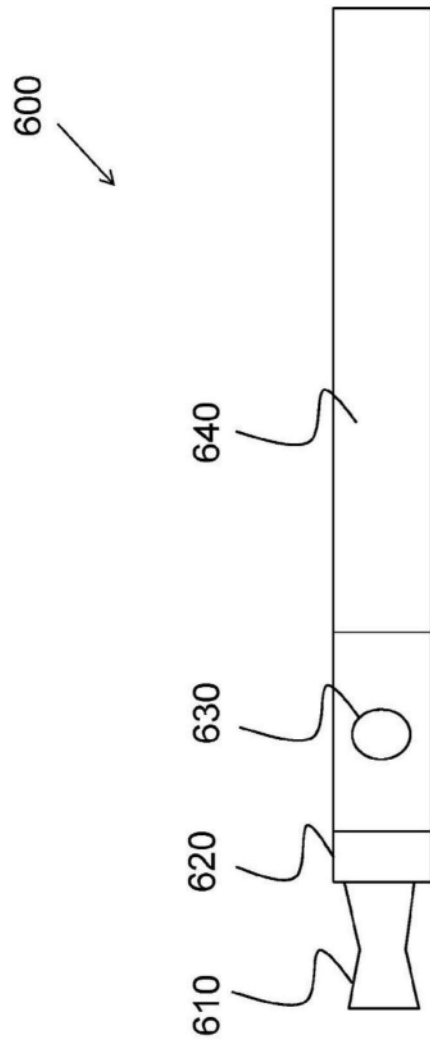


图17

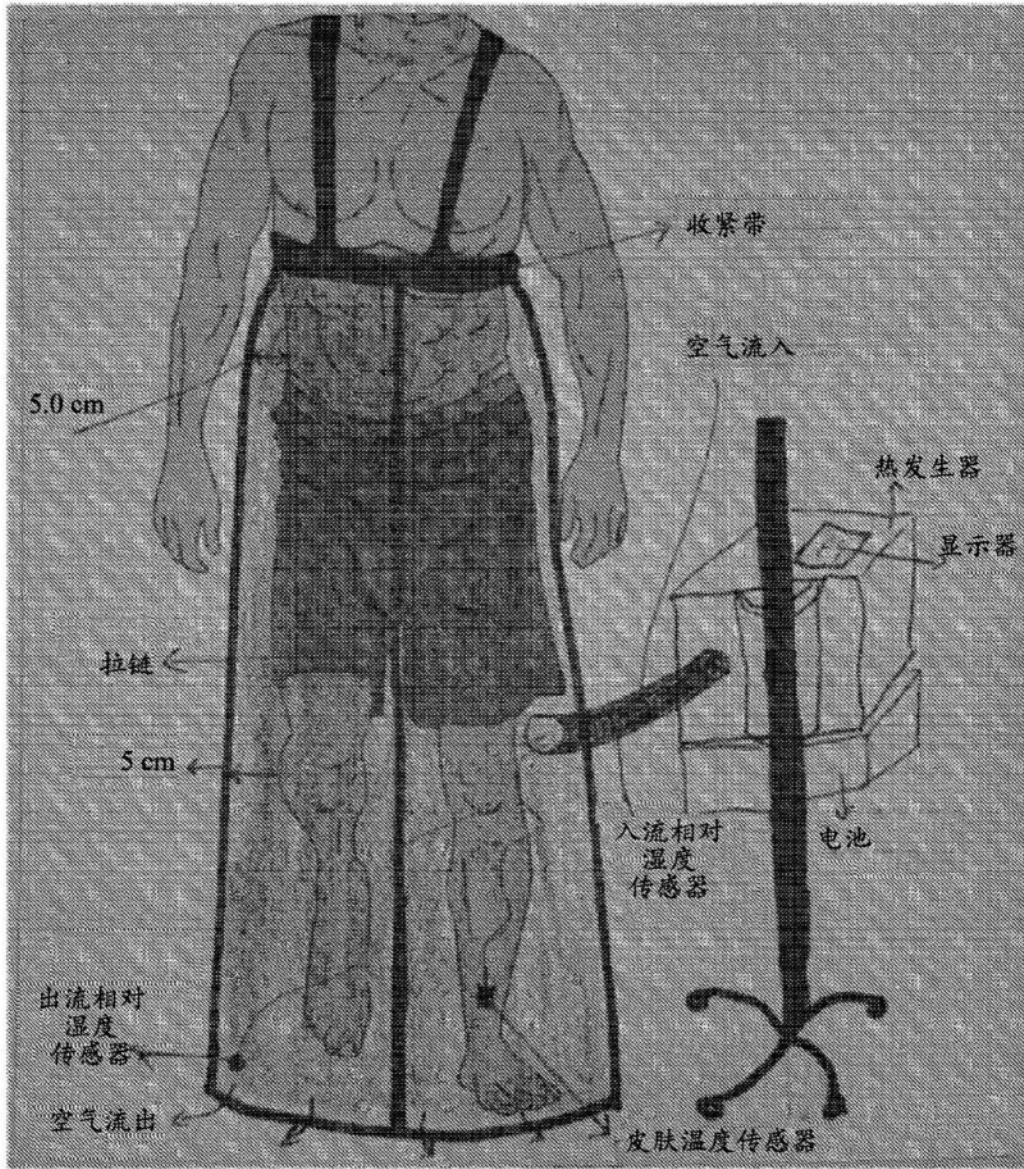


图18

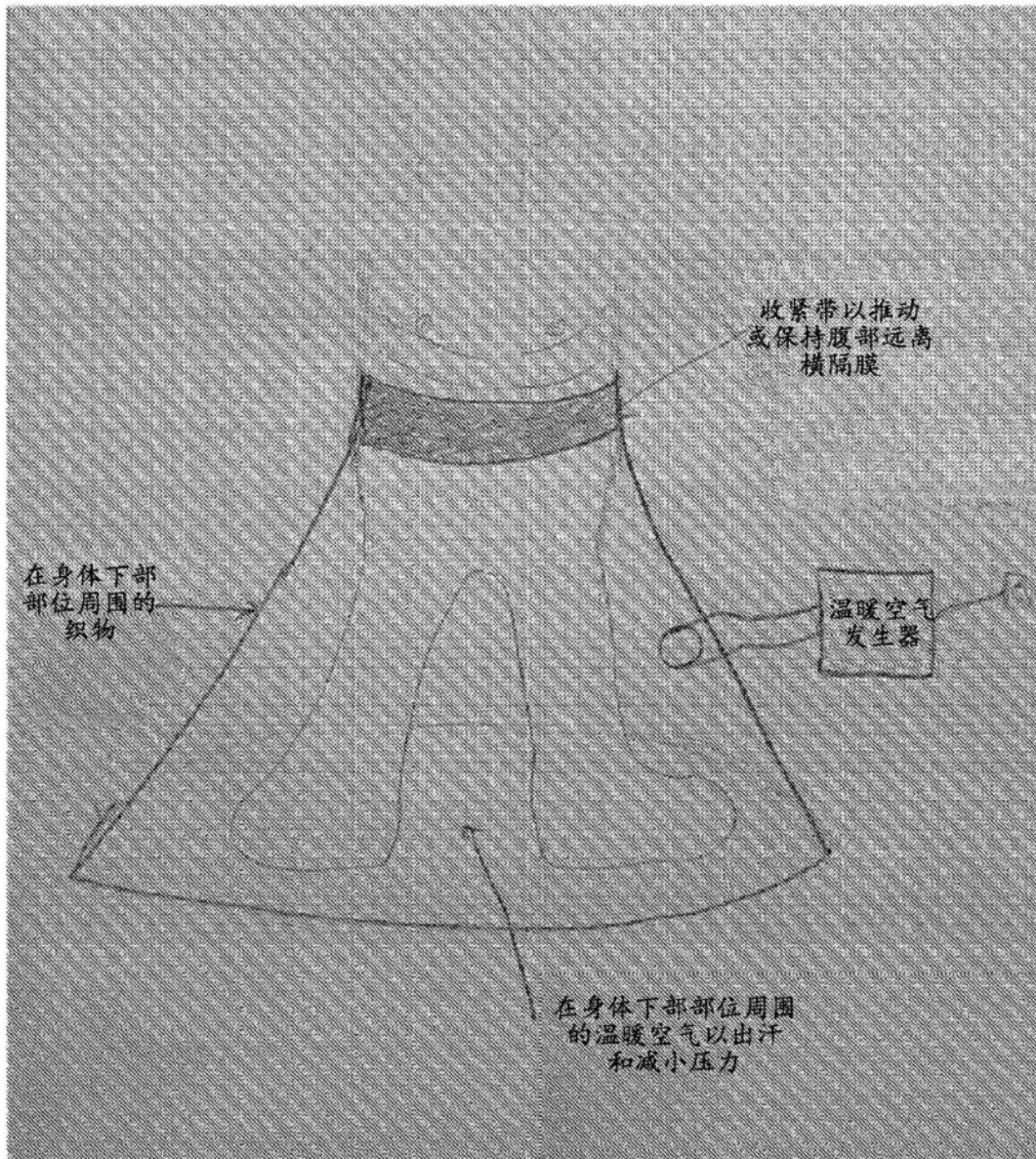


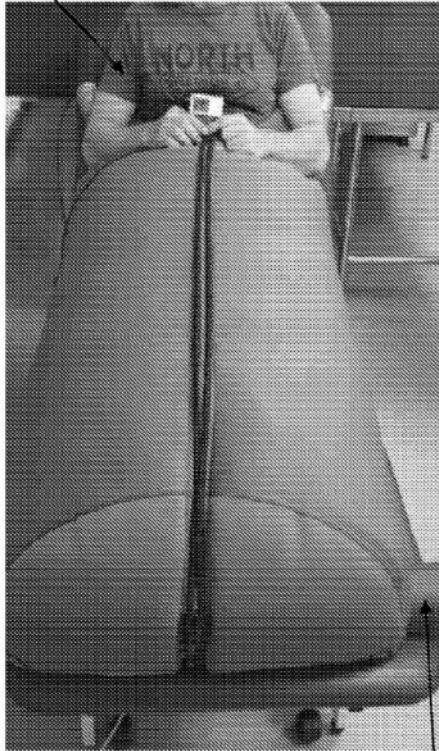
图19



空气流量计

图20

空气流出端口和湿度传感器



空气流入端口和湿度传感器

图21

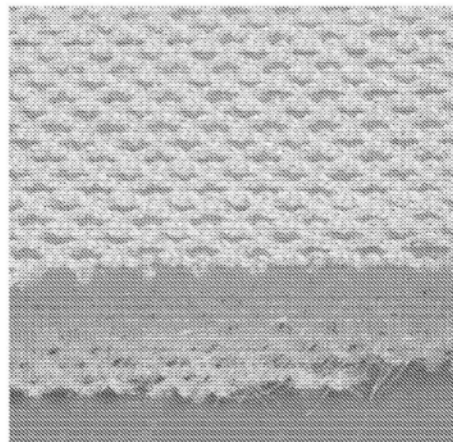


图22

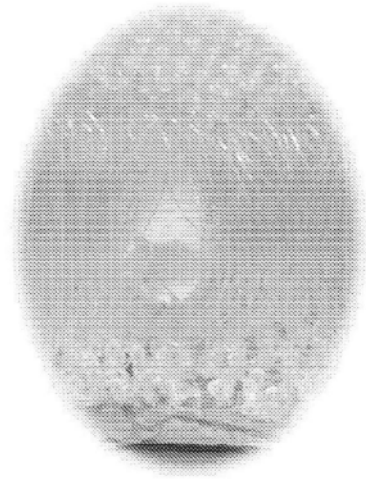


图23



图24

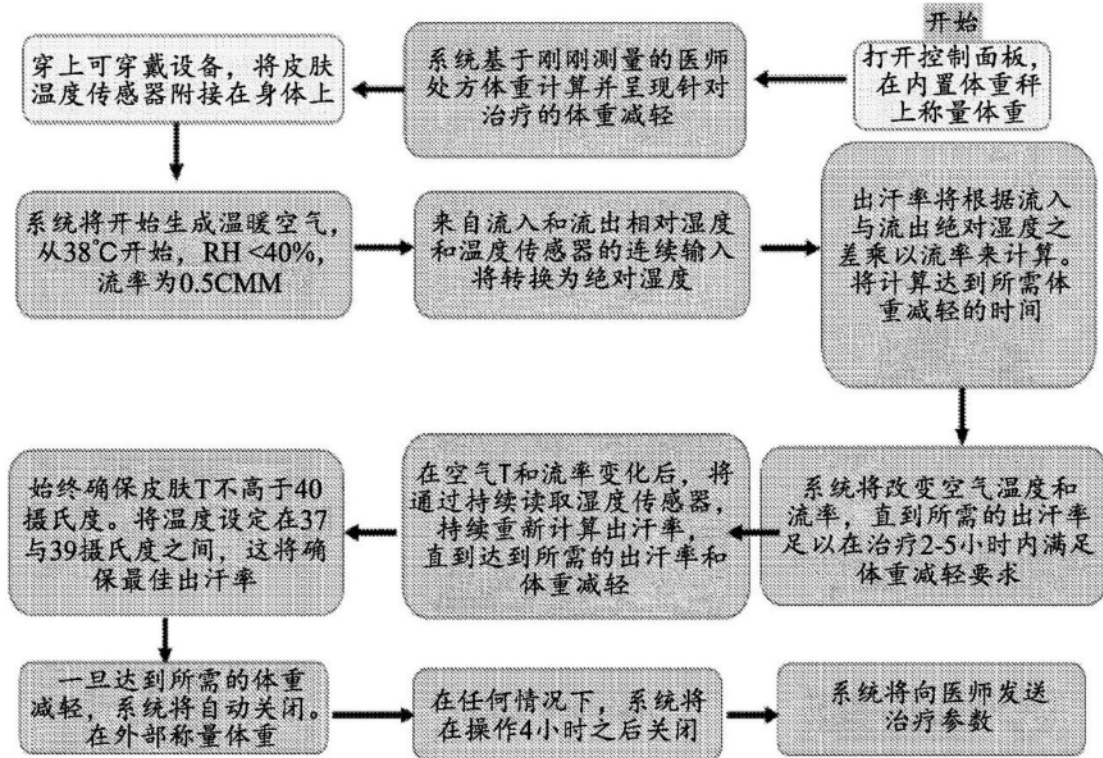


图25

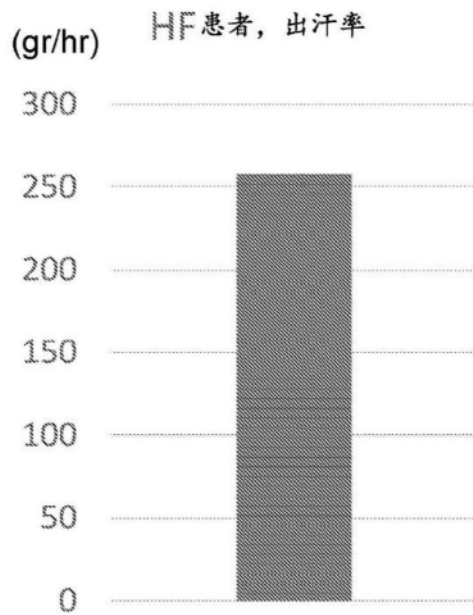


图26

| | 来自流入 RH/HOBO 读取器 | | 计算出的 ABH 流入量 gr/m3 | | 来自流出 RH/HOBO 读取器 | | 计算出的 ABH 流出量 gr/m3 | | 空气流量 m3/min | |
|----|---------------------|-------|--------------------------|-------------|---------------------|------|--------------------------|------|----------------|-------|
| | 时间 | T | rh | 绝对 H | T | rh | 绝对 H | 绝对 H | 由汗率 | gr/hr |
| 4 | 09:39 | 45.41 | 20 | 13.37010086 | 39.6 | 32 | 16.05133382 | 15 | 241.31 | |
| 5 | 09:42 | 45.47 | 19.4 | 13.00671322 | 39.45 | 31.7 | 15.78082173 | 15 | 249.67 | |
| 6 | 09:45 | 44.94 | 20.1 | 13.13418008 | 39.41 | 31.7 | 15.74894471 | 15 | 235.33 | |
| 7 | 09:48 | 45.07 | 20.8 | 13.67764311 | 39.25 | 34.1 | 16.80472391 | 15 | 281.44 | |
| 8 | 09:51 | 45.04 | 21.2 | 13.92039236 | 39.16 | 34.5 | 16.92454462 | 15 | 270.37 | |
| 9 | 09:54 | 45.07 | 21.9 | 14.40098 | 37.99 | 37.4 | 17.28709306 | 15 | 259.75 | |
| 10 | 09:57 | 45.07 | 21.5 | 14.13794841 | 38.01 | 38 | 17.58238031 | 15 | 310.00 | |

图27

内置算法，实现安全、自动化和非常简单的使用过程

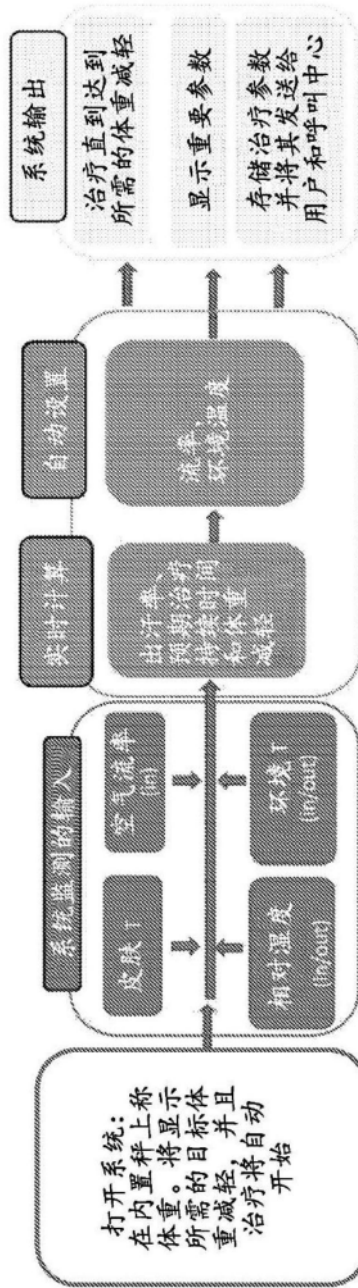


图29

| | 基线 | 治疗结束 | P 值 |
|----------------|-------------|-------------|-------|
| 肌酐 (mg/dL) | 0.89 ± 0.15 | 0.92 ± 0.16 | 0.04 |
| 尿素氮 (mg/mL) | 14 ± 3 | 13 ± 3 | 0.005 |
| 血清 Na (mmol/L) | 139 ± 1 | 140 ± 2 | 0.20 |
| 尿钠 Na (mmol/L) | 75 ± 62 | 126 ± 62 | 0.007 |

图30

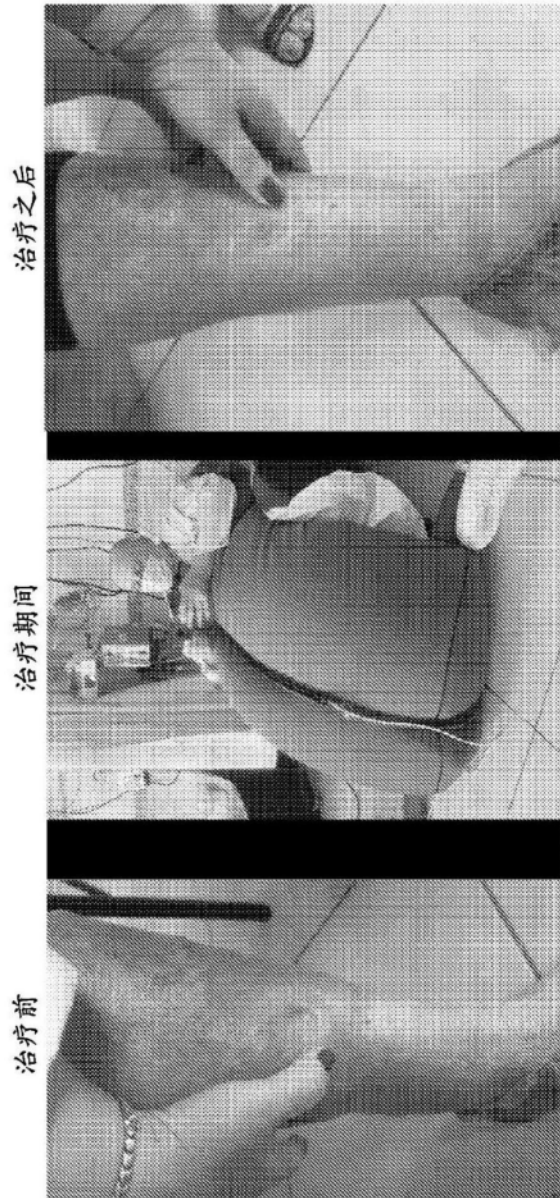


图31

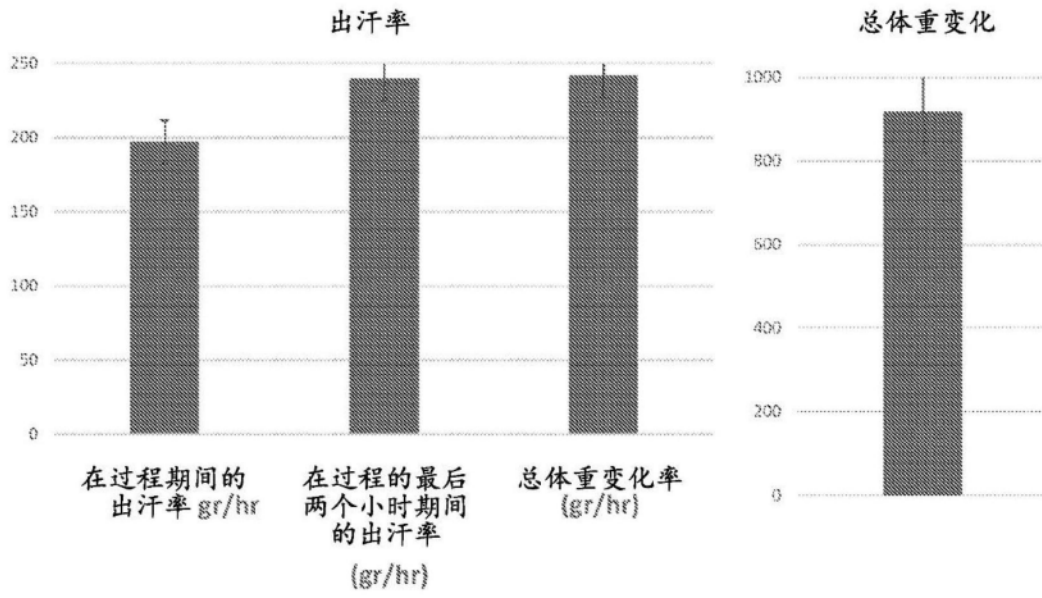


图32

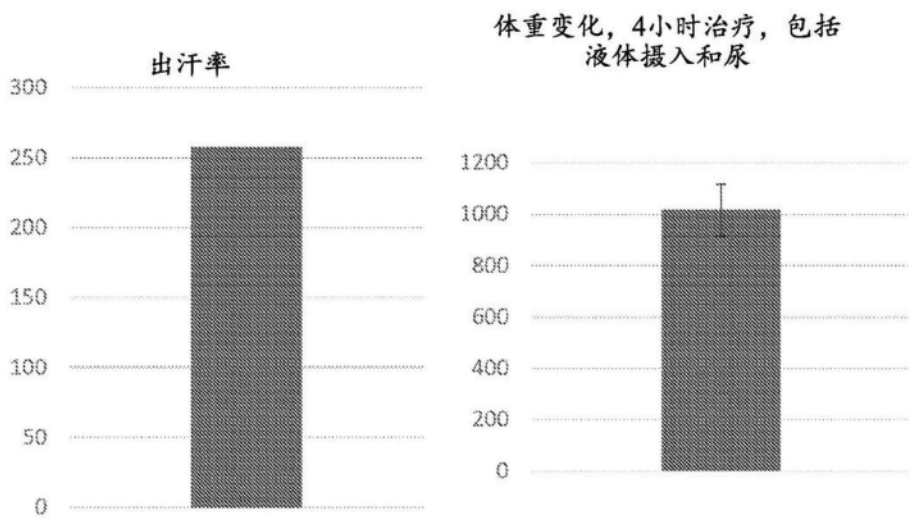


图33

从湿度传感器计算出的出汗率 (ml/hr) ， 样本患者记录

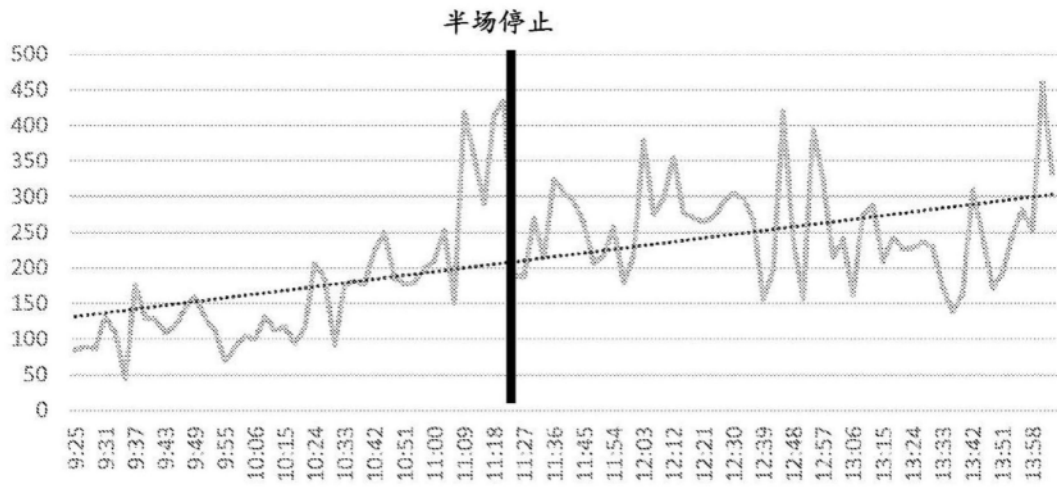


图34