



[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 03816711.5

[43] 公开日 2006 年 1 月 18 日

[11] 公开号 CN 1723480A

[22] 申请日 2003.5.13 [21] 申请号 03816711.5

[30] 优先权

[32] 2002.5.13 [33] US [31] 60/379,388

[86] 国际申请 PCT/US2003/014749 2003.5.13

[87] 国际公布 WO2003/098385 英 2003.11.27

[85] 进入国家阶段日期 2005.1.13

[71] 申请人 斯科特实验室公司

地址 美国德克萨斯

[72] 发明人 兰德尔·S·希克勒

[74] 专利代理机构 永新专利商标代理有限公司

代理人 韩 宏

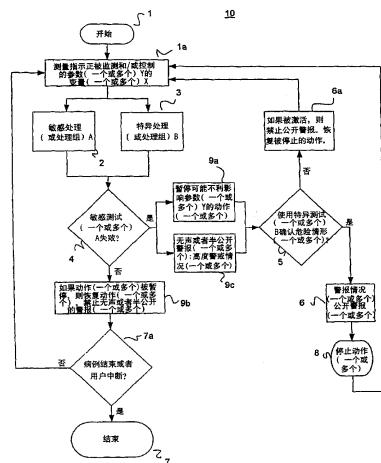
权利要求书 8 页 说明书 27 页 附图 9 页

[54] 发明名称

用于医疗过程期间透明的早期检测、警告和干预的系统和方法

[57] 摘要

本发明总体上涉及预防错误的、令人烦恼的或者过分敏感的警报，通过敏感测试提供早期检测，产生无声的、半公开的或者公开的警报情况，和/或对不利事件启动早期主动的或者被动的干预。在高度敏感的早期检测后来被特异性测试所确认的情况下，本发明通过提供早期干预来挽回时间。本发明的一个特定实施例是关于包括呼吸暂停和气道梗塞的肺换气不足的早期检测，以及在医疗过程期间暂停或中断比如药物输送的动作。



1、一种用于在执行医疗过程期间使用的药物输送系统，其监测患者的通气情况并且对这些情况中的确定情况提供自动响应，该系统包括：

呼吸气体交换监测器，其包括输出监测数据的装置；
处理所述监测数据的高敏感性警报算法；
处理所述监测数据的高特异性警报算法；以及
自动设备，用于响应于由所述高敏感性和高特异性警报算法处理的所述数据来控制药物输送机构。

2、如权利要求 1 所述的系统，其中所述系统以对用户透明的方式减少假阳性和假阴性警报。

3、如权利要求 2 所述的系统，其中所述高敏感性警报算法利用所述监测数据的移动平均值。

4、如权利要求 2 所述的系统，其中所述高特异性警报算法利用所述监测数据的累积和。

5、如权利要求 2 所述的系统，其中所述高敏感性警报算法被用于不利情况的早期检测。

6、如权利要求 5 所述的系统，其中所述早期检测被用于激活无声警报和高度警戒状态。

7、如权利要求 5 所述的系统，其中所述早期检测被用于激活半

公开警报和无声警报中的至少一个。

8、如权利要求 5 所述的系统，其中所述早期检测被用于启动一动作。

9、如权利要求 8 所述的系统，其中所述动作可以是被动干预。

10、如权利要求 9 所述的系统，其中所述高敏感警报的中止激活所述被动动作的停止和从所述高度警戒情况退出。

11、如权利要求 8 所述的系统，其中所述动作可以是主动干预。

12、如权利要求 11 所述的系统，其中所述高敏感警报的中止引起激活所述主动动作的停止和从所述高度警戒情况的退出。

13、如权利要求 5 所述的系统，其中所述高特异性警报算法提供由所述高敏感警报算法引起的警报情况的确认和否认之中的一个。

14、如权利要求 13 所述的系统，其中所述确认被用于产生公开警报情况。

15、如权利要求 13 所述的系统，其中所述确认被用于实施自动校正动作的启动和继续之中的一个。

16、如权利要求 13 所述的系统，其中所述否认被用于只要由所述高敏感的警报算法引起的所述警报情况继续，就维持所述高度警戒状态。

17、如权利要求 1 所述的系统，其中所述药物输送系统是镇静和止痛系统。

18、如权利要求 17 所述的系统，其中所述呼吸气体交换监测器测量所述患者的 CO₂ 水平。

19、如权利要求 18 所述的系统，其中所述药物输送机构给予至少一种可以用作呼吸抑制剂的药物。

20、如权利要求 19 所述的系统，其中所述至少一种药物是异丙酚。

21、一种对患者给药的方法，其在药物输送期间监测所述患者的通气情况，并且对这些情况中的确定情况提供自动响应，该方法包括以下步骤：

 测量一第一参数，该第一参数指示临床医师期望监测和控制的一第二参数；

 使用所述测量的第一参数来产生所述第一参数的第一导出值，该第一导出值是所述第二参数的状态的敏感指标；

 使用所述测量的第一参数来产生所述第一参数的第二导出值，该第二导出值是所述第二参数的状态的特异指标；

 根据所述第一参数的所述第一导出值实施一敏感测试；

 如果所述敏感测试通过，则根据所述敏感测试和所述特异测试的结果执行继续所述药物输送、恢复所述药物输送，以及禁止所述无声警报之中的至少一个；

 如果所述敏感测试失败，则执行暂停所述药物输送、启动高度警

戒情况和激活无声警报之中的至少一个，并且根据所述第一参数的所述第二导出值实施确认测试；

如果所述确认测试通过，则执行恢复所述被停止的动作和禁止所述公开警报之中的至少一个；以及

如果所述确认测试失败，则激活公开警报并且停止与药物输送相关的动作。

22、如权利要求 21 所述的系统，其中所述第一参数和所述第二参数是相同的。

23、如权利要求 21 所述的系统，其中测量多个第一参数。

24、如权利要求 21 所述的系统，还包括仅在所述敏感测试失败之后评估所述敏感指标并进行进一步测试的步骤。

25、如权利要求 21 所述的系统，其中所述敏感测试还包括将所述第一参数的所述导出值与一预定阈值比较。

26、如权利要求 21 所述的系统，其中所述确认测试还包括将所述第一参数的所述导出值与一预定阈值比较。

27、一种用于在执行医疗过程期间使用的系统，其监测患者的被选择的医疗情况并且对所述情况中的确定情况提供自动响应，该系统包括：

监测器，其测量被选择的医疗参数，并且包括输出关于所述医疗参数的监测数据的装置；

处理所述监测数据的高敏感性警报算法；

处理所述监测数据的高特异性警报算法；以及
自动装置，用于响应所述高敏感性和高特异性警报算法。

28、如权利要求 27 所述的系统，其中所述系统以对用户透明的方式减少假阳性和假阴性警报。

29、如权利要求 28 所述的系统，其中所述高敏感性警报算法利用所述监测数据的移动平均值。

30、如权利要求 28 所述的系统，其中所述高特异性警报算法利用所述监测数据的累积和。

31、如权利要求 28 所述的系统，其中所述高敏感性警报算法被用于不利情况的早期检测。

32、如权利要求 31 所述的系统，其中所述早期检测被用于激活无声警报和高度警戒状态。

33、如权利要求 31 所述的系统，其中所述早期检测被用于激活半公开警报和无声警报之中的至少一个。

34、如权利要求 31 所述的系统，其中所述早期检测被用于启动一动作。

35、如权利要求 34 所述的系统，其中所述动作可以是被动干预。

36、如权利要求 35 所述的系统，其中所述高敏感警报的中止激

活所述被动动作的停止以及从所述高度警戒情况退出。

37、如权利要求 34 所述的系统，其中所述动作可以是主动干预。

38、如权利要求 37 所述的系统，其中所述高度敏感警报的中止引起激活所述主动动作的停止以及从所述高度警戒状态的退出。

39、如权利要求 31 所述的系统，其中所述高特异性警报算法提供由所述高敏感警报算法引起的警报情况的确认和否认之中的一个。

40、如权利要求 39 所述的系统，其中所述确认被用于产生公开警报情况。

41、如权利要求 39 所述的系统，其中所述确认被用于实施自动校正动作的启动和继续之中的一个。

42、如权利要求 39 所述的系统，其中所述否认被用于只要由所述高敏感警报算法引起的所述警报情况继续，就维持所述高度警戒状态。

43、一种用于在执行医疗过程期间使用的药物输送系统，其监测患者的通气情况并且并对这些情况中的确定情况提供自动响应，该系统包括：

 用于监测所述通气情况的装置，其中所述监测装置包括输出监测数据的装置；

 用于使用一高敏感性警报算法处理所述监测数据的装置；

 用于使用一高特异性警报算法处理所述监测数据的装置；以及

自动装置，用于响应于所述处理后的数据来控制一药物输送机构。

44、如权利要求 43 所述的系统，其中所述系统以对用户透明的方式减少假阳性和假阴性警报。

45、如权利要求 44 所述的系统，其中所述高敏感性警报算法被用于不利情况的早期检测。

46、如权利要求 45 所述的系统，其中所述早期检测被用于启动一动作。

47、一种用于在执行医疗过程期间使用的药物输送方法，其监测患者的通气情况并且并对这些情况中的确定情况提供自动响应，该方法包括：

监测所述通气情况，其中所述监测装置包括输出监测数据的装置；

使用一高敏感性警报算法处理所述监测数据；

使用一高特异性警报算法处理所述监测数据；以及

响应于所述处理后的数据控制一药物输送机构。

48、如权利要求 43 所述的方法，其中所述系统以对用户透明的方式减少假阳性和假阴性警报。

49、如权利要求 44 所述的方法，其中所述高敏感性警报算法被用于不利情况的早期检测。

50、如权利要求 45 所述的方法，其中所述早期检测被用于启动一动作。

用于医疗过程期间透明的早期检测、警告和干预的系统和方法

相关申请的交叉引用

本申请根据 35 U. S. C. § 119 (e)要求 2002 年 5 月 13 日提交的名称为 “System and Method for Transparent Early Detection, Warning, and Intervention During a Medical Procedure”（用于医疗过程期间透明的早期检测、警告和干预的系统和方法）的美国临时专利申请 No. 60/379,388 的优先权，其以参考的方式并入本文。

技术领域

本发明涉及防止医疗过程期间错误的、令人烦恼的或者过分敏感的警报，通过敏感测试提供早期检测，产生无声的、半公开的 (semi-overt) 或者公开的 (overt) 警报条件，和/或对不利事件启动早期的被动或者主动干预。

背景技术

在某些临床事件或者紧急情况中，及时的干预对结果来说可能是关键性的。对发展中的不利临床事件的较早检测促进了更及时的诊断和干预，并且提高了安全和最低扰乱性恢复的可能性。通常，敏感的测试和警报有助于较早检测。然而，敏感的测试和警报也更易于变成令人烦恼的、使人迷惑的和潜在的扰乱性的假阳性警报。因此，医疗设备设计者（或在用户可调节警报的情况下临床医师）通常在设置警报阈值时折衷处理以便将假阳性警报减到最少并可检测到真实的警报条件。许多宝贵的时间由于这种折衷处理而损失了。

因为呼吸抑制剂常常被给予正在经受痛苦的医疗过程的患者，

所以在涉及镇静和止痛的过程期间正确评估气体交换是重要的。呼吸抑制剂比如镇静和止痛剂可以松弛在一些患者中引起部分或者全部气道梗塞的咽喉软组织，或者钝化（blunt）呼吸驱动，也就是说，当二氧化碳的血液水平升高时对呼吸的要求。如果未被迅速诊断，则这样的情况就可能迅速发展成威胁生命的情形。如果患者不能向肺内运进和运出足够量的含有氧气的空气，那么患者将会产生身体组织氧气供给不足（低氧），如果严重并且不断发展，这将是致命的情况。

在许多健康监护设备中，临床医师通过使用升高的动脉二氧化碳分压（ P_aCO_2 ）作为初期呼吸衰竭或者长时间气道梗塞的指标来评估呼吸的气体交换。关于这一点， P_aCO_2 的确定有助于优化呼吸机的设置，检测威胁生命的血气交换，以及检测正经受医疗过程的被麻醉或者给服镇静剂的患者的气道梗塞的出现。获得动脉血气值的传统方法是提取动脉血样本并使用血气分析仪测量 P_aCO_2 。用针动脉穿刺来提取动脉血样本具有固有的局限：1) 动脉穿刺带有一定程度的患者不适和风险；2) 血液的处理对于健康监护提供者是一种潜在的健康威胁；3) 在获得结果之前常常遭遇显著的延迟；以及 4) 测量只能间歇地进行。此外，血二氧化碳测量不能立即反应患者供氧方面的变化，于是它们不能检测出早期阶段的气道梗塞，而在早期阶段在不利的生理性后果发作之前梗塞仍然可以被校正。因此，临幊上，通过血气分析早期或及时检测肺换气不足是不实际的并且这种方案甚至可能被认为是不安全的和无效的。

肺换气不足由低的或者没有每分钟通气量（MV）引起。每分钟通气量是呼吸率（RR）和潮气量（ V_T ）的乘积。低的 MV 可能由呼吸过慢（低的 RR）或者呼吸暂停（没有呼吸；RR=0）或者不充分的潮气量（由多种原因导致，其中包括气道梗塞、呼吸微弱、不充分 V_T 、低于死腔（dead space）的 V_T ）或者低 V_T 和低 RR 的组合引起。如果 V_T 对于肺有效通气量太小或者低于死腔，那么快速的 RR 并不

能排除肺换气不足。类似的，如果 RR 对于适当的每分钟通气量过低，那么大的 V_T 并不能排除肺换气不足。

连续的侵入性监测需要留置动脉导管，这必然带来固有的问题诸如例如，脓毒症或者血栓形成。这种监测系统的特性和费用使得它无法在常规监护下应用，将其使用限制于医院机构内的重症监护病房。提供实时 P_aCO_2 分析的留置动脉导管并不能显示患者通气的即时状态，因为在通气不充分或者肺换气不足发作和动脉二氧化碳水平随之升高之间存在着时间延迟。

在当前的临床实践中， P_aCO_2 水平是通过二氧化碳测定法，测量由患者所呼吸的气体混合物中的 CO_2 水平而间接推出的。如果 CO_2 水平除了被测量之外还以图形方式显示为 CO_2 水平对时间的曲线，那么该技术被称为二氧化碳描记法并且所得到的曲线被称为二氧化碳描记图。典型的二氧化碳描记图包括呼气期间的三个不同阶段。阶段 I 反映了从支气管引流清除无 CO_2 的气体，支气管引流通常不参与气体交换（也就是说气道死腔）。阶段 II 是通过与因肺泡气体已经在肺泡膜处与含有 CO_2 的动脉血进行了气体交换而含有 CO_2 的肺泡气体相混合的来自支气管引流的无 CO_2 的气体的呼出而产生的。阶段 III 反映了已经通过扩散过程而花费一定时间使其 CO_2 分压和动脉血中的 CO_2 分压达到平衡的肺泡气体的呼出。

因为肺的气道是一个末端封闭的导管，所以肺中气流遵循先进后出的原则。这样呼气期间最后离开肺的肺泡气体量是最先进入的并且具有最多时间使其分压和动脉血中的当量物质的分压平衡，例如其中包括 CO_2 、 O_2 、挥发性麻醉剂、静脉内的麻醉剂、酒精、药物和惰性气体麻醉剂等。因此，对于健康的患者，在阶段 III 期间被呼出的肺泡气体代表了溶解在动脉血中的不同物质的分压。进一步，在阶段 III 期间被呼出的肺泡气体的 CO_2 成分通常是健康患者的通气状态的良好指标。

当使用二氧化碳测定法或者二氧化碳描记法时，临床医师通常利用峰值或者终末潮 CO_2 ($P_{\text{et}}\text{CO}_2$) 值作为 $P_a\text{CO}_2$ 的估计。 $P_{\text{et}}\text{CO}_2$ 指示了来自肺的全部功能气体交换单元的二氧化碳的平均肺泡分压的指标，其反过来近似等于正常肺中的 $P_a\text{CO}_2$ 。因为 CO_2 易于穿过肺泡膜从动脉血扩散进入肺泡气体中，所以当肺具有正常通气和灌注时 $P_{\text{et}}\text{CO}_2$ 非常接近地近似于 $P_a\text{CO}_2$ 。除了由 $P_{\text{et}}\text{CO}_2$ 提供的信息以外，二氧化碳描记图的形状也提供了关于呼吸通气的有价值的诊断信息。

其它的技术已经被用于以混合结果评估患者血气水平。经皮 CO_2 传感器测量组织中的 CO_2 分压。这些传感器被置放在患者皮肤上并测量通过受热皮肤扩散的 CO_2 ，但是它们有着实践和理论方面的限制。脉搏血氧定量法是一种被广泛使用的、无创的用于估计血红蛋白中携带的动脉氧的方法。经皮的 CO_2 测量和脉搏血氧定量法都不能直接测量和报告呼吸通气的状态。因此，经皮 CO_2 测量和脉搏血氧定量法可能会迟于诊断即将出现的问题。在脉搏血氧定量法的情况下，一旦检测出低氧状态，则问题早已存在了，而一旦经皮 CO_2 测量升高，则指示肺换气不足已经存在了足以使组织 CO_2 分压升高的一段时间。

二氧化碳测定计在被用作用于检测和避免与肺换气不足、部分或者全部气道梗塞、呼吸过慢以及呼吸暂停相关的严重并发症的装置方面已经取得了一些成功。根据预定的或者用户调节的二氧化碳阈值来评估合适的气体交换的系统检测肺换气不足或者气道梗塞的情况。通常， CO_2 水平必须超过一较低阈值（指示充分的气体交换并将呼吸暂停排除在外）并保持在一较高阈值之下（指示充分的通气并将由于例如肺换气不足所致的较高的终末潮 CO_2 浓度）。然而，二氧化碳测定计通常倾向于假阳性警报。

当系统指示潜在危险的情形已经出现而事实上其并未出现时就会发生假阳性警报。假阳性警报可能在 CO_2 水平变化与呼吸气体交换无关的情况下发生。这种误导警报可能是由于患者说话、通过未被监

测的管口呼吸或者抽样源处呼出气体稀释所导致。假阳性警报可能会在预定的二氧化碳阈值可能被设定为任意值，而该值并不能代表不足气体交换的系统中发生。易于发生假阳性警报的系统常被临床医师停用或者随意忽略，如果真正的威胁生命的情形发生则会置患者于危险之中。

在吸入期间，呼吸周围空气的患者将吸入含有可以忽略不计的二氧化碳（0.03% v/v）的室内空气，这将不会记录在临床二氧化碳测定计上。由于患者呼出并未与处于肺部深处的肺泡 CO₂ 相混合的死腔气体，呼气的开始可能几乎无法从吸气阶段中区分出来。当患者继续呼气时，肺泡 CO₂ 将从肺内排出并且随着他/她继续呼气 CO₂ 水平会越过较低的阈值，最后达到一个被称为“终末潮” CO₂ 的坪值或者峰值。当患者开始吸气时，由于室内空气中可以忽略不计的二氧化碳，二氧化碳水平会降至低阈值以下。在呼气上行程上超过阈值和在随后的呼气上行程上超过同一阈值之间的周期通常被认为一个完整的呼吸作用或者呼吸循环。

当肺换气不足是由于足够的 V_T 但是较低的 RR 而引起时，CO₂ 水平将越过较低 CO₂ 阈值并且最终随着肺泡 CO₂ 浓度因为作为不充分的每分钟通气量的结果 CO₂ 在肺泡中累积而升高，P_{et}CO₂ 将超过较高的 CO₂ 阈值。当肺换气不足是由于足够的 RR 或者快速的 RR 但是较低的 V_T（呼吸微弱或者气促）而引起时，CO₂ 水平可能永远不会越过较低 CO₂ 阈值，因为呼出气体主要由缺乏 CO₂ 的死腔气体组成并且至多和最小量的肺泡 CO₂ 混合。

许多 CO₂ 监测系统被编程以在患者在预定时间窗内没有完成足夠数量的呼吸循环（呼吸作用）的情况下启动报警。假阴性警报情况可能由这样的系统引起，在这些系统中患者发生不充分的气体交换但是系统未能识别出潜在的生命威胁事件。呼出 CO₂ 水平在预定时间窗内越过较低 CO₂ 阈值的事实不足以确认患者正在经历充分的气体交

换。例如，有严重部分气道梗塞的患者可能为了进行短暂的（生理上无意义的）呼吸而克服阻塞，二氧化碳测定计系统会记录患者在预定时间窗内以正常速率呼吸，这样气道阻塞就可能未被检测到。患者所进行的呼吸尽管频率正常，但可能没有足够的量来提供充足的氧气供应和二氧化碳排出以维持健康状态。

不利事件通常将产生警报来警告临床医师。一般来说，临床医师会通过采取适当的矫正动作来对警报做出响应。这样，不利事件产生两种不同的动作：警报（通常是自动的）和响应（通常是人为的但其也可能是自动的）。根据上述定义，术语“响应”和“警报”会在本文中始终如一地使用。临床医师的响应通常还包括由于警报的令人烦恼的特性而关闭警报，这需要多余的并不直接有益于患者护理的动作。在假阳性警报的情况下，甚至更多的时间和行动将被浪费在不直接有益于、并可能损害患者护理的动作上。假警报也可能使警报的益处和可信度贬值（“狼来了”综合征）。

在一些以对警报做出自动响应（例如中断药物输送）为特征的系统中，可听或者可视警报通常伴随着自动响应。使公开警报（潜在的烦恼）通常伴随自动响应（可能有益于繁忙、多任务的临床医师）的设计的基本原理是：即便系统已经启动了自动矫正响应，也不应该向临床医师掩盖不利情况。因此，一种被设计成早期和/或频繁干预以提供给定参数的更好控制的严密设置的自动响应通常也将产生更频繁和潜在扰乱性的警报。

在过去，提高监测系统的敏感性产生了更大的检测不利事件的可能性，但是也增加了由并不能保证引起繁忙的、多任务的临床医师注意的患者情况所触发的假警报的可能性。降低监测系统的敏感性减少了假警报的发生但是增加了遗漏危险的不利事件的可能性。

假阳性警报可能由易受虚假数据或者人为数据影响的过度敏感的警报算法引起。过度敏感性可能是由于二氧化碳的短的平均周期或

者未进行平均而引起的。假阴性警报通常可归结于低特异性，该特异性与确定通过患者监测所接收的信息的实际重要性相关。高特异性可以减少与虚假数据或者过度敏感性相关的警报，但也可能隐藏那些构成真正威胁生命情形的患者发作。

潜在的假阴性警报发作的另一个例子发生在患者经历无效的通气过度时，其特征是高的呼吸率同时带有非常低的潮气量。非常低的潮气量下的呼吸主要排出来自上部气道的死腔气体，其没有或者极少与肺泡 CO₂ 相混合。小潮气量的下一次吸入被隔离在由上部气道形成的死腔中，并且从不或几乎不会到达发生气体交换的肺泡。在通气过度期间，可能刚刚达到二氧化碳阈值，向 CO₂ 监测仪指示一次呼吸。然而，患者可能并没有为充分的气体交换吸入足够的氧气或者排出足够的二氧化碳。

因为即使短效药物也存在有限的半衰期，所以在不利患者状态的情况下较理想的是尽可能早地减少或者停止药物输送，这实际上提供了一种“早期响应”系统以便能够迅速扭转不利情况。在集成了通气监测和镇静和/或止痛药物输送的系统的环境中，在威胁生命情况发展的早期停用药物输送是理想的。

因此提供一种用于检测部分或全部气道梗塞或者呼吸驱动力降低的呼吸气体交换监测系统是有益的，该系统包括高敏感性和高特异性并且因此减少了假阳性和假阴性警报的发生。提供一种与镇静和/或止痛药物输送系统相集成的呼吸气体交换监测系统是更进一步有益的，该系统在潜在危险的患者发作时停用药物输送。

提供一种精确测量和指示每次呼吸期间二氧化碳排出的呼吸气体交换监测系统是进一步有益的。提供这样一种呼吸气体交换监测系统是进一步有益的：该系统能够以这样一种方式估计过程期间的全部二氧化碳排出，以便确定呼出的二氧化碳水平是否相对恒定。提供一种与药物输送系统相集成的呼吸气体交换监测系统是进一步有益的，

该呼吸气体交换监测系统被设计用于由非麻醉师操作并且提供额外的患者安全特性。

发明内容

本发明提供一种拟人的自动警报和响应范例，其允许临床医师享受对与他们的患者有关的不利事件做出自动响应的益处，其并不会倾向于做出假警报和错误响应。更具体的，本发明包括一种用于在对患者实施医疗过程期间使用的系统，该系统以如下方式来监测患者的通气情况并对一些特定的情况提供自动响应，该方式不但在检测不利事件中高度敏感而且以一种对用户公开或者几乎公开的方式来减少假阳性和假阴性警报。在本发明的特殊实施例中，系统监测的情况与患者的气体交换相关，其中气体交换的特定可疑值触发系统的自动响应。一旦在可疑通气情况发生时被它们的出现所触发，本发明的系统就启动自动响应并且随后进入高度警戒状态，在高度警戒状态期间系统连续采集和评估关于患者情况的数据。在高度警戒状态期间，系统可以进行附加的高特异性测试以确认患者是否真的存在不利情况。这种被系统怀疑的不利情况可能包括部分或者全部气道梗塞、呼吸迟缓、呼吸暂停和肺换气不足。这些附加的测试可能与系统在整个程序中收集的相同的数据比如气体交换或者二氧化碳测定法数据相关，或者它们可能与当系统进入高度警戒状态时其采集开始的不同的数据相关。

由本发明的系统启动的自动响应可以是在连续医疗过程中或者部分过程中的被动的或者主动的干预。如果不利的情况真实存在，那么系统可以继续干预并可以启动进一步的干预或者它甚至可以停止整个医疗过程或部分过程。例如，在本发明的特殊实施例中，本系统与用于在医疗过程中提供镇静或者止痛给患者的药物输送系统结合操作，并且在检测到可疑情况后采取暂停对患者输送药物的动作。在

这些实施例中，系统可以在确定高度警戒状态期间患者存在真正的警报情况后完全关闭药物输送。以这样的方式，本发明可以继续药物输送可能威胁患者生命的情况下取消药物输送，因为药物输送本身可能引起真正的警报情况发生在患者身上。医疗过程中被动干预的进一步例子是当怀疑对心脏功能有不利影响时，本发明的系统在体外冲击波碎石术中暂停对肾结石输送冲击波。本发明的系统可能采用的主动干预的例子包括启动硝普纳注入和持续正压通气（CPAP）管理。

系统可以在高度警戒状态期间确定不利情况并不真正存在，也就是说，最初的可疑情况只是一个错误警报。在这种情形中，本发明的系统随后可以结束在持续医疗过程中的干预并且可以使该过程返回到刚好在干预之前的状态或者返回到如果干预没有发生时它应有的状态。本发明因此在不用等待数秒钟的情况下就可以根据可能指示真正不利事件的患者情况来提供矫正干预的早期触发，系统或者用户可能要花费这数秒钟来确定真正不利事件的确存在。以这样的方式，本发明为医疗过程提供了额外的安全性，同时在过程中持久干预自动开始之前完成了确保患者数据的高度敏感分析。本发明适用于在医疗过程中其执行的不必要干预（在假警报期间的那些干预）的成本较低的场合，也就是说，临时干预对患者或者过程无害的场合。

在系统进入高度警戒状态之前的最初的干预可能伴随有无声的或半公开的警报或者否则可能对于用户来说是透明的。在真正的阳性警报之后，系统可能会向用户通知患者的不利情况以及继续的和/或进一步的自动响应。如果系统在高度警戒状态期间确定触发早期警报响应的可疑情况并不指示真正的不利事件，则不会有公开或者令人烦恼的警报被提交至用户面前。以这样的方式，向用户描述的将只是真阳性警报和非错误或非扰乱性警报。

本发明的拟人警报和响应范例类似于在手术过程中麻醉提供者的反应，手术过程中麻醉提供者可能探身仔细查看似乎超出标准的给

定参数（也就是说高度警戒），然后可能减少给予患者的挥发性麻醉药物的剂量（也就是说启动早期干预），并且始终不会向外科医师提出警报直到他已经较好地评估了参数了解其是否真正代表严重的情况。

附图说明

图 1 描述了本发明的系统实施的方法的一般实施例。

图 2 图示说明了一个方框图，其描述了一个与根据本发明的药物输送系统相集成的气体分析仪的实施例；

图 3 图示说明了一个根据本发明的二氧化碳描记图特征提取算法的实施例；

图 4 图示说明了一个根据本发明的气体分析、显示和解释的方法的实施例；

图 5a 图示说明了一个流程图，其描述了一个根据本发明的基于气体分析产生高度警戒情况、警报情况和预定响应的方法的实施例；

图 5b 图示说明了一个流程图，其描述了一个根据本发明的基于气体分析产生高度警戒情况、警报情况和包括药物暂停的预定响应的方法的可替换实施例；

图 5c 图示说明了一个流程图，其描述了一个根据本发明的基于气体分析产生高度警戒情况、警报情况和预定响应的方法的可替换实施例；

图 5d 图示说明了一个流程图，其描述了一个根据本发明的基于气体分析产生高度警戒情况、警报情况和包括药物暂停的预定响应的方法的可供选择的实施例；

图 6 图示说明了一个流程图，其描述一个根据本发明的基于包括在多个预定时间周期上进行平均的气体分析产生高度警戒情况、警报情况和预定响应的可替换实施例。

具体实施方式

图 1 描述了本发明的系统所执行的方法的一般实施例。在开始 1 之后，方法 10 包括变量或者参数 X 的测量 1a，X 指示临床医师想要监测和/或控制的参数或者性能 Y。在特定情形下（以血压为例），可能能够直接测量 Y 所以 X 与 Y 相同。在其它情况下，直接测量参数 Y 可能临幊上并不现实因此测量作为参数 Y 的状态和/或趋势的间接估计的变量或者参数 X。例如，可以对 CO₂ 和 S_PO₂ 进行测量以分别作为通气和氧合的指标。为了简单起见，图 1 仅显示了一个正被测量的变量 X，然而本发明的概念完全考虑了多个作为正同时被监测和/或控制的多个参数 Y 的直接或者间接测量的变量 X 的测量。进行测量 1a 所在的频率可以是 50-100 Hz，但是根据正被测量的参数 X 的特性它也可以是更慢或者更快。

随后对 X 的测量值执行处理或者处理组 2 和 3。敏感处理或者处理组 A 2 使用 X 的测量值来产生 X 的导出值，该导出值是 Y 的状态和/或趋势的敏感指标，其相对不受人为的或者虚假数据影响。敏感处理 2 的例子可以是在最近 6、12、20、30 和 n 秒的移动时间窗上对 X 的值进行平均。特异处理或者处理组 B 3 使用 X 的测量值来产生 X 的导出值，该导出值是 Y 的状态和/或趋势的特异指标，其相对不受人为的或者虚假数据影响。特异处理 3 的例子可以是在不同开始时间处开始的多个时间周期上对 X 的值进行累积相加。本发明也考虑在敏感测试（一个或多个）4 和特异测试（一个或多个）5 之间设置特异处理或者处理组 3 以便特异处理或者处理组 3 只有在敏感测试（一个或多个）4 失败后才执行。

由敏感处理或者处理组 2 产生的 X 的导出值被用于执行敏感测试（一个或多个）4。为了示例的目的，步骤 4 可以包括比较从步骤 2 获得的 X 的导出值和预定阈值。如果通过测试（一个或多个）4，

那么方法 10 检查是否有任何动作被暂停并且如果有动作被暂停则恢复它们。如果之前没有动作被暂停那么方法 10 保留动作不变；任何无声的或者半公开的警报被停用。方法 10 然后进行检查是否出现病例结束或者用户中断 7a。如果出现病例结束或者用户中断 7a，那么方法 10 转到结束 7 并且被终结。如果没有出现病例结束或者用户中断 7a，那么方法 10 循环返回到 X 的测量 1a，完成一个标准的、无变故的（也就是说无失败的敏感测试）路径。

如果敏感测试 4 中的一个或者多个失败，那么方法 10 转到高度警戒情况 9c，高度警戒情况 9c 可能包括无声的和/或半公开的警报。半公开警报是一种低调的警报，这种低调警报并不企图吸引用户注意，因为警报情况尚未被确认并且仍有是假警报的可能性。有经验的用户可以直接把他或者她的注意力放在半公开警报上以获得关于系统状态和操作的数据。半公开警报的例子可以是一个无闪光视觉指示器比如白色或者浅色的发光二极管。无声警报的例子是不伴随着可视或可听指示或者测试 4 的失败的其它引起注意的特征的警报响应。

任何可能不利地影响参数（一个或多个）Y 的动作的暂停 9a 在敏感测试（一个或多个）4 失败后被启动。在情况表现出惯性成分并要花费不连续的和临幊上重要的时间量来识别和/或逆转的情况下，形式为暂停或者启动动作的早期干预特别有益。可以被暂停的动作的例子如下：Y 为通气时的呼吸抑制药物（比如异丙酚）的注入；Y 是被监测的患者响应能力时的镇静剂的注入；Y 是血压或者颅内压时的改变血压药物的注入；响应于经诊断的气道梗塞启动 CPAP；响应于肺换气不足和/或氧饱和过低启动补充的 O₂ 输送；以及用于血压控制的滴定器，其在 BP 的尖峰向下或者向上的情况下分别无声地暂停或者启动硝普纳注入。本发明也适用于使用左旋去甲肾上腺素、新福林、多巴胺或者其它影响肌肉收缩力的/血管收缩的复合剂来治疗低血压的类似系统，其中在血压尖峰向下的情况下增加注入速率或者如果血

压尖峰向上那么就降低注入速率，并且然后使用进一步的数据再评估注入速率。在早期检测到可能心律不齐的情况下，本发明可以被用于给内置或者外置除纤颤器的电容器板充电（耗时处理），并且随后或者在事件结果证实（用更多数据）是真阳性时给除颤/心脏复律提供能量，或者在事件结果证实是假阳性时放掉电容器电荷。

确认测试 5 使用从特异处理或者处理组 3 获得的 X 的导出值来确认不利情况是否真正存在。确认测试 5 例如可以包括将在从敏感测试 4 的失败时间开始的规定时间周期上的 X 的累积和与预设阈值进行比较。如果不利情况没有被确认测试 5 所确认，那么方法 10 就循环返回 X 的测量 1a，禁止（6a）任何沿着该路径的主动公开的警报。只要敏感测试（一个或多个）4 失败发生，那么动作的暂停 9a 就生效；X 被连续地测量并且所导出的 X 的敏感和特异值被更新以确定参数（一个或多个）Y 的状态和/或趋势。如果在动作已经被暂停后，敏感测试（一个或多个）4 的失败消失，那么暂停动作被恢复 9B。

如果不利情况被确认测试 5 所确认，则产生公开警报 6 并且停止动作 8。方法 10 循环返回 X 的测量以更新 X 的状态和趋势以及 X 的导出敏感和特异值作为参数（一个或多个）Y 的状态和/或趋势的指标。随后，根据测试 4 和 5 的结果，可以产生正常的、高度警戒的或者公开警报的情况。如果通过敏感测试 4，那么正常情况生效；暂停动作被恢复或者已被启动的动作被取消，无声的或者半公开的警报被关闭并且进行常规“退出”。如果敏感测试 4 失败但是特异测试 5 通过，那么随后高度警戒情况生效，高度警戒情况可以包括暂停的或已启动的动作以及无声的或半公开的警报。如果敏感测试 4 和特异测试 5 都失败，那么公开警报情况和动作停止保持强迫执行。前面所描述的实施例包括三种准备状态情况：正常、高度警戒和公开警报。本发明也考虑多于三种级别的准备状态诸如，例如在正常和公开警报情况之间插入的多个等级的高度警戒情况。

图 2 图示说明了一个集成的气体分析和药物输送系统 26 的实施例，系统 26 包括用户接口 21、控制器 22、气体分析仪 23、患者接口 24 和药物输送系统 19。药物输送系统 19 包括通过一个或者多个药物输送装置诸如，例如泵，输送一种或者多种药物。用户 20 操作该集成的气体分析和药物输送系统 26 以便监测患者 25 中发生的气体交换。在本发明的进一步的实施例中，当检测到肺换气不足时，集成的气体分析和药物输送系统 26 提供停用全部或者部分药物输送系统 19 的早期响应。可以用于本发明的药物输送系统 19、用户接口 21、患者接口 24 和控制器 22 的例子在 1999 年 6 月 3 日提交的美国专利申请序列号 No. 09/324,759 中公开，该申请以参考的方式全部并入本文。

本发明进一步包括多个用于监测和/或维持充分的气体交换的装置，它们包括但并不限于，和被插管的患者一起使用的系统、全面罩（full mask）监测系统、通过口和/或通过鼻部输氧的系统以及选择性监测患者 25 的优先气道通路的系统。

用户 20 可以是麻醉学医师、经认证的注册麻醉护士（CRNA）或者在镇静和止痛系统的情况下为经过培训的非麻醉师医师。本发明的一个实施例包括使用集成的气体分析和药物输送系统 26 来输送麻醉、提供受监测的麻醉监护、镇静和/或止痛，并且在检测到肺换气不足后相关联地暂停输送有可能引起呼吸抑制的所选药物。然而，其它的监测呼吸的手段也被考虑用于本发明以检测肺换气不足。这些手段的例子是气道压力、声音、温度、湿度的监测器，在光纤的抛光端面上的导致折射变化的间歇的水凝结，胸部活动，肺活量测定法和经胸廓的阻抗体积描记法，等等。因为与支流二氧化碳测定计中的传输延迟相关的相对时间延迟，所以通过气道压力监测呼吸与一些采用二氧化碳测定计的实施例相比在减少系统响应时间方面具有优势。进一步，可以设想经过培训的个人可以在多个过程诸如例如心导管插入

术、结肠镜检查和内窥镜检查中使用本发明的系统和方法，这些过程中肺换气不足的可靠的和早期的检测的益处是令人期望的。用户 20 通过用户接口 21 与气体分析和药物输送系统 26 交互。用户接口 21 包括与通气相关的以“实时”图形数据、数值数据和/或打印的硬拷贝形式显示的数据。这样的用户接口的例子在 2002 年 11 月 1 日提交的美国专利申请 No. 10/285,689 中公开了，该申请以参考的方式全部并入本文。

控制器 22 可以是 CPU 或者任何其它合适的数据处理系统。由控制器 22 执行的软件以诸如例如 C 或者 C++ 等语言在诸如例如 QNX 的操作系统下被编码。然而其它操作系统诸如例如 LINUX、VX Works 或者 Windows Embedded NT 也符合本发明。特定实施例在实时操作系统诸如例如 QNX 中运行，其中与具体患者接口、用户接口、二氧化碳测定计和集成的气体分析和输送系统 26 的其它特征相关的程序被划分为独立的程序模块（未显示）。如同本文将要公开的，控制器 22 进一步包括与气体分析、全部或部分药物输送系统 19 的激活和停用以及氧气输送有关的编程。

在本发明的一个实施例中，气体分析仪 23 是与集成的气体分析和药物输送系统 26 相结合的二氧化碳测定计。二氧化碳测定计 23 的实施例包括鼻部二氧化碳监测器、口部二氧化碳监测器、支流吸入二氧化碳测定计、主流二氧化碳测定计或者其它合适的二氧化碳测定计诸如例如红外线、拉曼散射和质谱仪。

图 3 图示说明了根据本发明的二氧化碳描记图特征提取算法 30 的实施例，其包括在 y 轴 38 上由二氧化碳测定计测量的二氧化碳水平、在 x 轴 39 上的时间、二氧化碳波形（二氧化碳描记图）40 以及二氧化碳阈值 37，其中二氧化碳描记图特征提取算法 30 被用于确定呼吸率。二氧化碳描记图 40 的呼气成分包括三个阶段：阶段 I 31、阶段 II 32 和阶段 III 33。在阶段 III 33 中的 CO₂ 峰值是终末潮 CO₂ 浓

度 35 和 36，它们通常被解释为代表 P_aCO_2 。

在本发明的一个实施例中，二氧化碳阈值 37 被确立，而呼吸周期时间 34 是从呼出的 CO_2 第一次向上穿过二氧化碳阈值 37 的点 41 到呼出的 CO_2 再次向上穿过二氧化碳阈值 37 的点 42 而被测量的。其它二氧化碳阈值（未显示）也可以用于本发明以用于其它功能，例如，为 $P_{et}CO_2$ 设置低的和高的警报极限。本发明进一步包括呼吸周期时间 34，呼吸周期时间 34 可以由在一次呼吸的阶段 III 中的 CO_2 峰值 35 和下一次呼吸中 CO_2 峰值 36 之间的时间间隔、初次吸入直到第二次吸入、在连续二氧化碳描记图中类似的区别性的和独特的标志点之间的时间间隔而计算，或者通过任何其它合适的计算呼吸周期时间的手段而计算。如果患者在预定的时间周期内没有呼出足够量的二氧化碳，那么二氧化碳测定计 23 就会向控制器 22 发出可能肺换气不足的信号。在本发明的一个实施例中，如同本文图示说明的，二氧化碳描记图特征提取算法 30 与用于检测肺换气不足和呼吸暂停监测的方法 50 一起配合使用（图 5A、5B、5C、5D），同时减少令人烦恼的假阳性和/或潜在威胁生命的假阴性警报的发生。

图 4 图示说明了根据本发明的显示和分析二氧化碳描记图 60 的实施例，其包括在左侧 y 轴 61 上以 mm Hg 为单位的 CO_2 分压 (pCO_2)、在 x 轴 62 上以分钟为单位的时间、在最近的移动时间窗例如 12 秒上被平均的 pCO_2 波形 67、瞬时 pCO_2 的波形 63、代表从时间 $t=0$ 分钟开始的 pCO_2 的累积和的波形 64 以及在右侧 y 轴 70 上以 mm Hg 为单位的累积 pCO_2 。呼吸波形 63 图示说明了按照以 mm Hg 为单位的 CO_2 分压所测量的多个呼吸周期 34。然而测量二氧化碳浓度作为总的气体浓度的分数诸如例如体积/体积、重量/重量、重量/体积、体积/重量或者通过其它合适的手段测量也是符合本发明的。在图示说明的例子中，平均 pCO_2 波形 67 包括 pCO_2 在前面的或者最近的 12 秒钟上的平均。然而 12 秒钟以外的平均时间周期诸如例如

20、30、40 秒钟也是符合本发明的。相对于右侧 y 轴 70 累积 pCO₂ 所测得的累积 pCO₂ 波形 64，包括在整个程序的过程上或者在特定时间周期上所有抽样 pCO₂ 值的总和。本发明进一步包括与方法 100(图 6)相关的多个平均波形、数值数据或者其它合适的描述数据的手段的相加。

图 5A 图示说明了用于提供肺换气不足检测和呼吸暂停监测的方法 50 的实施例，其包括如下步骤：程序的开始 51，二氧化碳分压在预定时间周期上的平均 52 以获得平均 pCO₂ 曲线 67，以及用于曲线 64 的 pCO₂ 的累积和的计算 53。方法 50 进一步包括关于平均 pCO₂ 67 是否低于预定阈值的长期 (standing) 查询 54，这可能直接到达程序的结束 57。对查询 54 回答“是”会提示评估 55，从响应于查询 54 “是”的时间往前，pCO₂ 的累积和是否在预定时间周期上显著变化，其例如代表在 20 秒钟内具有完整呼气的两次良好呼吸。在本发明的一个实施例中，在回答查询 54 “是”后，当查询 55 被提出时，为其提供方法 50 的程序的步骤可能被自动暂停。例如，如图 5B 和 5D 所示，当查询 55 进行时，一种或者多种具有引起肺换气不足可能性的药物的给药可能被暂停 (“药物暂停”)。对查询 55 回答“否”将提示公开警报情况 56，这可能导致程序的一个方面的停止 58，诸如例如停止一种或者多种药物。在步骤 56 和 58 之后，方法 50 循环返回到测量 pCO₂ 的步骤 51a 并且再一次执行查询 54 以确定平均 pCO₂ 是否低于预定阈值。

对查询 55 回答“是”将得到步骤 56a (图 5A、5B、5C、5D)，步骤 56a 去除公开警报情况 56 和程序的一个方面的中断 58；方法 50 循环返回 CO₂ 的测量 51a 并且保持高度警戒模式，同时只要查询 54 指示肺换气不足的敏感测试为阳性则药物暂停和/或无声或者半公开警报就保持有效。例如，在方法 50 的一个实施例中，如果平均 pCO₂ 的预定阈值要求在十秒钟周期上的 1mm Hg 的平均 pCO₂，并且患者

并未达到此阈值，那么药物输送可能被暂时暂停而不一定有警报发声，从而对可能对患者有害的发展中的情况起到无声响应的作用。随后可能要求 pCO_2 的累积和以给定采样率诸如例如 50Hz，被加至例如 20 秒钟周期上的例如 4000 mm Hg（等于两次具有完整呼气的良好呼吸）的总和，以便排除公开警报和/或药物输送的中断。应该注意的是在给定时间周期内累积 pCO_2 中的预定变化的阈值的实际值取决于 CO_2 测量的采样频率。其它合适的平均和累积 pCO_2 阈值也符合本发明，特别是在 CO_2 测量的不同采样频率下。

如果由于对查询 54 回答“是”导致部分或者全部药物输送系统 19 已经被暂停，那么随后对查询 54 回答“否”会引起部分或者全部药物输送系统 19 恢复暂停的操作（图 5B、5D）；无声的或者半公开的警报也被取消（图 5A、5B、5C、5D）。方法 50 随后执行查询 57a 以验证控制器 22 或者用户 20 是否已经请求病历结束或者中断。如果查询 57a 的回答是“否”，那么方法 50 循环返回至测量 CO_2 51a。如果对查询 57a 的回答是“是”，那么方法 50 转到结束步骤 57，结束步骤 57 包括停用集成的气体分析和药物输送系统 26。

pCO_2 的平均包括通过患者接口 24 测量与患者 25 相关的 pCO_2 。关于与患者 25 相关的 pCO_2 水平的数据随后被传输至控制器 22，控制器 22 被编程以计算预定时间周期的 pCO_2 的平均水平。例如，控制器 22 可以被编程以计算前面的或者最近的十二秒钟周期或者移动时间窗上的平均 pCO_2 水平。在预定持续时间的移动时间窗上对数据进行平均减少了人为的影响（虚假的或者无效的数据）并且为用户 20 和控制器 22 提供了在该移动时间窗口上的患者 25 的实际通气状态的更为精确的反映。用于平均 pCO_2 的移动时间窗可以是任何适合于确保患者安全的时间长度，其显示了在过滤人为（一般通过更长的时间窗口来改进）和响应时间（一般通过较短的时间窗口来改进）之间的折衷。加权平均也是可能的，权重被用于强调或者减少来自移动时间

窗口的所选部分的 pCO₂ 值的影响。例如，为了强调 12 秒移动平均内最近 2 秒的 pCO₂ 值，在被包括在平均过程之前，所有来自最近 2 秒的 pCO₂ 值可以乘以权重 n，n 大于 1。权重 n 大于 1 的量将确定为移动时间窗内的期望时间段提供多少强调。加权的时间段可以是移动时间窗内任何期望点。最近 2 秒的时间段仅以示例方式使用并且不应该被认为是限制。

步骤 53 包括计算 pCO₂ 的累积和，也就是，计算整个程序或者在特定时间周期期间的所有抽样 pCO₂ 值的总和。在本发明的一个实施例中，控制器 22 可以被编程以同时计算和/或显示平均 pCO₂ 67 和累积 pCO₂ 64。

查询 54 包括设置预定阈值并且确定在预定时间周期上所测量的以及从平均步骤 52 所获取的平均 pCO₂ 是在预定阈值之上还是之下。二氧化碳水平可以在分压中测量，作为呼出或者吸入气体的分数测量，或者通过任何其它合适的手段测量。符合查询 54 的预定阈值可以被表示为分压，表示为呼出或者吸入气体的分数，或者表示为任何其它合适的基准。在本发明的一个实施例中，预定阈值被这样确立使得低于它的平均 pCO₂ 水平指示潜在的威胁生命的情形。特别地，如果由患者 25 呼出的气体水平与低于阈值的平均 pCO₂ 水平相关，那么患者 25 可能正相应地经历着低量的气体交换，这将导致潜在的危险情形。通过在预定移动时间窗上平均用于二氧化碳水平的数据，本发明提供一种关于平均 pCO₂ 降至低于预定阈值时患者是否确实在经历低水平的气体交换的精确的指标。

如果对查询 54 的答案是“否”，那么在并未结束病历或者患者中断时方法 50 就进行 CO₂ 的测量 51a 并连续平均 pCO₂ 水平和连续累积合计 pCO₂ (图 5A、5C)。如果对查询 54 的答案是“是”，那么集成的气体分析和药物输送系统 26 执行查询 55 以确定从开始执行步骤 55 的时候开始，二氧化碳的累积和是否在预定时间上显著变化(图

5A)。查询 55 包括控制器 22 根据步骤 53 计算在平均 pCO₂ 降至低于预定阈值后一定时间周期的二氧化碳累积和的变化。实际上，查询 55 起到预测作用，预期性地预料未来事件，而查询 54 回顾，追溯性地确定过去的平均 pCO₂ 是在预定阈值之上还是之下。不同于平均 pCO₂ 值，在敏感测试失败的时候开始的累积和的变化并未由 pCO₂ 水平的过往历史减低权重，这样抛弃 pCO₂ 的过往历史以提供更快的响应，同时仍在相当程度上保持免受人为影响。在本发明的一个实施例中，在平均 pCO₂ 的下降低于阈值之后，集成的气体分析和药物输送系统 26 查看一定时间周期的 pCO₂ 的累积和的总的变化，以确定 pCO₂ 的累积和的变化是否上升得足够指示正在发生充分的气体交换。和预定阈值类似，指示充分气体交换所需的 pCO₂ 的累积和的增长量，和在其上所预期的累积 pCO₂ 增长的时间周期，可以由用户 20 确立，由与控制器 22 相关的编程确立，或者通过其它合适的确立前述参数的手段确立。

本发明的进一步实施例包括如同图 5C 和 5D 中所图示说明的仅在对查询 54 已回答了“是”之后计算 pCO₂ 的累积和，以及当对查询 54 给出“否”响应时中止 pCO₂ 的累积和的计算。

如果在降至低于用于 pCO₂ 平均的预定阈值之后累积 pCO₂ 中存在显著增长，那么方法 50 将进行通过高度警戒路径，该路径合并了测量 CO₂ 的步骤 51a 和关于平均 pCO₂ 是否低于阈值的查询 54。如果对查询 54 的回答是“否”，那么方法 50 将进行通过正常的和无变故的路径。如果在预定时间周期内 pCO₂ 的累积和中不存在显著的增长，那么查询 55 将转到警报情况 56。查询 54 和查询 55 为集成的气体分析和药物输送系统 26 提供了检测不足气体交换的双重手段。一种检测手段的预期特性（诸如例如，累积和）补充了另外一种检测手段的追溯特性（诸如例如，时间平均）。类似地，测试 54 的敏感性补充了测试 55 的特异性。本发明通过提供严格的查询处理减少了假阳性和

假阴性警报的发生。排除警报情况 56 所需的 pCO₂ 的累积和的显著增长可以是从查询 55 开始的时间点的所需百分比增长、从查询 55 开始的时间点的具体数值的增长，或者任何其它合适的指示患者正经历充分的肺泡气体交换的手段。

在本发明的一个实施例中，警报情况 56 包括向用户 20 发信号的警报和停用药物输送系统 19 的响应（图 5B、5D）。应该注意的是当作为对查询 54 回答“否”的结果而执行查询 55 时，药物输送系统 19 将已经被暂停了（图 5B 和 5D）。作为警报情况 56 的结果，药物输送系统 19 的停用是药物输送系统 19 中“药物暂停”的扩充。向用户 20 发信号包括声音警报、视觉警报或者其它合适的发信号的手段。停用药物输送系统 19 包括但不限于，部分或者全部停用静脉内药物输送、部分或者全部停用全身的药物输送、和/或部分或者全部停用吸入药物输送。停止药物输送可以减轻由于过度用药导致的全部或者部分气道梗塞。在部分或者全部停用药物输送系统 19 之后，在本发明的一个实施例中，集成的气体分析和药物输送系统 26 将循环返回到 CO₂ 的测量 51a 并且继续至查询 54。如果对查询 54 的回答仍旧是“是”，则执行查询 55。随后，在对查询 55 响应“是”之后，集成的气体分析和药物输送系统 26 将退出警报情况 56 并且重新激活被停止的程序的一个方面。本发明的进一步实施例包括在警报情况 56 发生的情况下停用集成的气体分析和药物输送系统 26。本发明的进一步实施例包括如下情况时集成的气体分析和药物输送系统 26 退出警报情况 56：当预定时间周期上的平均 pCO₂ 水平超过预定阈值时；当 pCO₂ 的累积和以预定速率增长，或者在给定时间周期上超过预定百分比阈值时；和/或当平均 pCO₂ 和 pCO₂ 的累积和的组合达到预定水平时。警报可以以各种手段，诸如例如通过在美国专利申请号 No. 10/285,689 中公开的用户接口，向用户 20 警告潜在的阴性患者发作。

用于提供肺换气不足检测和呼吸暂停监测的方法 50 通过评估

累积 pCO_2 数据情况下的平均 pCO_2 数据减少了假阳性警报的发生。在现存二氧化碳测定系统中与患者发声相关的呼出 pCO_2 的降低可能足以引发警报。本发明对一定时间周期上的数据进行平均以消除由于人为因素或者与患者通气无关的数据导致的假阳性警报。本发明进一步通过将平均 pCO_2 与 pCO_2 的累积和相关联，为用户提供了一种可信赖的气体分析和呼吸暂停监测系统。通过考虑 pCO_2 的累积和，本发明减少了现存系统中，在呼气并未超过预定阈值，但却足够用于充分的气体交换时，假阳性警报的发生。

图 6 图示说明了用于提供肺换气不足检测和呼吸暂停监测的方法 100 的可替换实施例，其包括如下步骤：开始 101， CO_2 测量步骤 101a，用于确定第一预定时间周期上的 pCO_2 的第一平均的计算步骤 102，用于确定第二预定时间周期上的 pCO_2 的第二平均的计算步骤 103，用于计算 pCO_2 的累积和的步骤 104，用于查询第一 pCO_2 平均是否低于预定阈值的步骤 105，其中“否”回答将提示步骤 110a 检查病历结束或者中断，而对查询 105 回答“是”将提示步骤 106 中的第一警报情况，用于查询第二 pCO_2 平均是否低于预定阈值的步骤 107，其中“否”回答将提示步骤 110a，而“是”回答将提示步骤 108，步骤 108 用于查询 pCO_2 的累积和随后在预定时间周期上是否显著变化，其中对查询 108 回答“是”将提示步骤 110a 而“否”回答将提示第二警报情况 109。在本发明的一个实施例中，第二警报情况 109 返回到 CO_2 测量步骤 101a。结束 110 包括由用户 20 或者由控制器 22 停用集成的气体分析和药物输送系统 26、在第二警报情况 109 期间停用，或者在方法 100 的任何期望点停用。对查询 110a 的“否”的响应指示没有程序中断的请求并且方法 100 循环返回到 CO_2 测量 101a。从步骤 101a，方法 100 可以执行步骤 102、103 和/或 104 中的任何步骤或者全部。

步骤 102 包括确立计算平均 pCO_2 用到的预定时间周期诸如例

如十二秒钟。步骤 102 包括任何合适的用于平均 pCO₂ 的预定时间周期。

步骤 103 包括确立计算平均 pCO₂ 用到的预定时间周期诸如例如四十秒钟。在本发明的一个实施例中，步骤 103 的预定时间周期长于为步骤 102 所确立的预定时间周期。

步骤 104 包括计算在整个程序或者在给定时间周期内的 pCO₂ 的累积和。在本发明的一个实施例中，控制器 22 可以被编程以同时计算和/或显示步骤 102 的第一平均、步骤 103 的第二平均以及步骤 104 的 pCO₂ 的累积和。

查询 105 包括确立平均 pCO₂ 的阈值，低于该确立的阈值的所测得的平均 pCO₂ 指示潜在的不足肺泡气体交换。所确立的阈值可以是任何水平的临界平均 CO₂ 基准的指示，并且可以被确立为分压、呼出和吸入气体的分数或者确立为任何其它合适的测量单位。如果对查询 105 的响应是“否”，那么方法 100 转到步骤 110a。如果对查询 105 的响应是“是”，那么集成的气体分析和药物输送系统 26 进入第一警报情况 106。本发明的一个实施例包括计算和/或显示整个方法 100 持续过程中与步骤 102、103 和/或 104 相关的平均和/或总和。

在本发明的一个实施例中，第一警报情况 106，此处被称作步骤 106，包括停用部分或者全部药物输送 19，具有可选的更严厉的警报界限的患者参数的增加的监测频率，以及警告用户 20 警报情况。在本发明的一个实施例中，步骤 106 包括停用部分或者全部药物输送 19，但是用户 20 并未被通知转到第一警报情况 106，这将使用户注意力分散减至最小。

本发明包括利用在相对短的预定时间周期诸如例如十二秒钟上所测得的第一平均（步骤 102），其中平均 pCO₂ 的降低将被快速检测到。当用于平均 pCO₂ 的预定时间周期缩短时，由于对人为因素或者虚假数据的敏感性增加，假阳性警报的可能性变得更高。在本发明的

一个实施例中，方法 100 包括利用高敏感测量的益处，诸如例如减少假阴性警报的发生，并结合通过使用 pCO_2 的更长的时间平均（步骤 103）而获得的增加的特异性。对于这一效应，第一平均 pCO_2 （步骤 102）降至低于预定阈值之后将触发第一警报情况 106。在本发明的一个实施例中，第一警报情况步骤 106 停用部分或者全部药物输送 19 但并不通知用户 20 方法 100 已经进入第一警报情况 106。通过这样做，在没有启动公开视觉或者声音警报的情况下，可能对通气有不利影响的药物输送就被中止。部分或者全部药物输送系统 19 的暂停可能是对由第一平均 pCO_2 （步骤 102）的高敏感性引起的假阳性警报的响应。在接收到对查询 105 的“否”响应之后，方法 100 可以重新激活部分或者全部药物输送系统 19 并且停用第一警报情况 106(如果其此前曾被启动的话)。作为对假阳性警报的响应暂停部分或者全部药物输送系统 19 一短暂的时间间隔，同时等待进一步的诊断信息以更全面地定义通气状态并无有害影响，反而在第一警报情况发展成真正的紧急情况的情况下，由于以药物暂停形式进行的“早期响应”干预而提供了更高的患者安全性。这对于关闭给药后药物效果并没有立即中止的药物尤其如此，并且从早期干预中自然增加了益处因此在用户甚至没有意识到早期干预的情况下患者就能够更早从肺换气不足或者呼吸暂停发作中恢复。为使方法 100 或者 50 所屏蔽的无声或者半公开的干预的风险最小化，这些干预可以由集成的气体分析和药物输送系统 26 记录下来并且可以用于回顾和质量保证目的。与更多敏感的平均形成对比，方法 100 在确定潜在威胁生命情形是否真实存在时继续查询更多的特异平均（查询 107）。例如，如果查询 105 在第一平均（步骤 102）超出预定阈值之后检测到足够的气体交换，那么就可能在没有由给药中的部分或者全部暂停引起的不良患者影响的情况下重新激活部分或者全部药物输送系统 19。本发明的进一步实施例包括第二警报情况 109 返回到查询 108，其中如果回答是“是”，

则执行停用第二警报情况的步骤 106a。

查询 107 包括设置预定阈值和确定在预定时间周期上所测得的 pCO₂ 的第二平均（步骤 103）是在预定阈值之上还是之下。二氧化碳水平可以在分压中测量，作为呼出或者吸入气体的分数测量，或者通过任何其它合适的手段测量。预定阈值可以被确立为分压、呼出或者吸入气体的分数或者被确立为任何其它合适的基准。在本发明的一个实施例中，预定阈值被确立为这样一种水平，使得低于该阈值的平均 pCO₂ 值指示潜在威胁生命情形。在本发明的一个实施例中，第二平均（步骤 103）的预定时间周期长于第一平均（步骤 102）的预定时间周期，以便提供增加的特异性。通过为第二平均（步骤 103）提供相对长的预定时间周期，方法 100 减少了由于人为数据引起的假阳性警报的发生。

如果对查询 107 的回答是“否”，那么集成的气体分析和药物输送系统 26 保持在第一警报情况 106。如果对查询 107 的回答是“是”，那么集成的气体分析和药物输送系统 26 执行查询 108，以确定 pCO₂ 的累积和是否在预定时间内显著变化。查询 108 包括控制器 22 评估在步骤 104 中计算的第一或者第二平均 pCO₂ 降至低于预定阈值之后的一段时间的数据。实际上，查询 108 起到预测作用，预期未来事件，而查询 107 则回顾，以确定 pCO₂ 的第二平均（步骤 103）是在预定阈值之上还是之下。在本发明的一个实施例中，在 pCO₂ 的第二平均（步骤 103）的下降低于阈值以后，集成的气体分析和药物输送系统 26 查看一段时间周期的 pCO₂ 的累积和以确定该累积和是否增长足以指示充分的气体交换。如同预定阈值一样，指示充分气体交换所需的 pCO₂ 的累积和的增长量和预期该增长的时间周期可以由用户 20、由与控制器 22 相关的编程或者由其它合适的确立前述参数的手段来确立。

本发明的进一步实施例包括仅在查询 107 已被回答“是”之后

计算 pCO_2 的累积和，并且当对查询 107 给出“否”响应时中断 pCO_2 的累积和的计算。此进一步实施例将移动累积求和步骤 104 使得其位于查询 107 和 108 之间。

如果在降至低于与查询 107 相关的预定阈值之后累积 pCO_2 有显著增长，那么方法 100 循环返回到 CO_2 测量步骤 101a。如果在预定时间周期期间 pCO_2 的累积和没有显著增长，那么查询 108 以第二警报情况 109 做出响应。查询 105、查询 107 和查询 108 为集成的气体分析和药物输送系统 26 提供了冗余的检测不足气体交换的手段，同时减少了令人烦恼的假阳性和潜在威胁生命的假阴性警报的发生。本发明通过提供严格的查询过程减少了假阳性和假阴性警报的发生。消除第二警报情况 109 所需的 pCO_2 的累积和的显著增长可以是从查询 108 开始的时间点的所需百分比增长、从查询 108 开始的时间点的具体数值增长，或者任何其它合适的确保患者正经历充分气体交换的手段。查询 107 和查询 108 为本发明提供了在确定患者 25 是否正经历真正的生命威胁发作方面的增加了的特异性。当查询 107 和 108 确定真正的通气状态时，与第一警报情况 106 相关的部分或者全部药物输送系统 19 的暂停将患者 25 置身于一种安全状态。通过将患者 25 置身于一种药物停用或者暂停的安全状态，集成的气体分析和药物输送系统 26 将确定警报情况的真正严重性中的高敏感性和高特异性的益处相结合，同时减少了由于过度用药引起的药量过多和/或呼吸暂停的可能性并使混乱最小化。

在本发明的一个实施例中，第二警报情况 109 包括向用户发信号并停用全部或者部分药物输送系统 19。向用户 20 发信号包括公开声音警报、视觉警报或者其它合适的发信号手段。停用所有或者部分药物输送系统 19 包括但不限于停用静脉内药物输送、停用全身药物输送和/或停用吸入药物输送。停止输送可能引起肺换气不足的药物可以减轻由过度用药引起的全部或者部分气道梗塞。在步骤 109 中停

用部分或者全部药物输送系统 19 之后，在本发明的一个实施例中，集成的气体分析和药物输送系统 26 将继续至 CO₂ 测量 101a。在本发明的一个实施例中，在对查询 108 响应“是”之后，集成的气体分析和药物输送系统 26 将在步骤 109a 中禁止第二警报情况 109。本发明的进一步实施例包括在第二警报情况 109 发生时停用集成的气体分析和药物输送系统 26。本发明的进一步实施例包括如下情况时集成的气体分析和药物输送系统 26 退出警报情况 109：当在预定时间周期上的 pCO₂ 的第一平均（步骤 102）超过预定阈值时，当 pCO₂ 的累积和以预定速率增长或者超过预定百分比阈值时，或当平均 pCO₂ 和 pCO₂ 的累积和的组合达到预定水平时。

方法 100 在发生潜在的危险患者发作时提供了增加的特异性、增加的敏感性并实现了部分或者全部药物输送系统 19 的停用，同时减小了假阴性和假阳性警报的可能性。方法 100 进一步包括将气体分析仪 23 和药物输送系统 19 相集成，所得到的集成的气体分析和药物输送系统 26 可以由非麻醉师医师操作。与方法 100 相关的通气监测和药物输送的部分自动的、偏于安全的特性促进了由非麻醉师医师操作系统 26 的可操作性。

尽管本文中显示和描述了本发明的示例性实施例，但本领域的技术人员应该明白，这些实施例仅以示例方式提供。在不脱离此处由申请人公开的本发明的范围的情况下，大量的非实质性的变型、改变和替换对于本领域的技术人员来说现在也是显而易见的。相应地，本发明意图仅由如被许可的权利要求的精神和范围所限定。

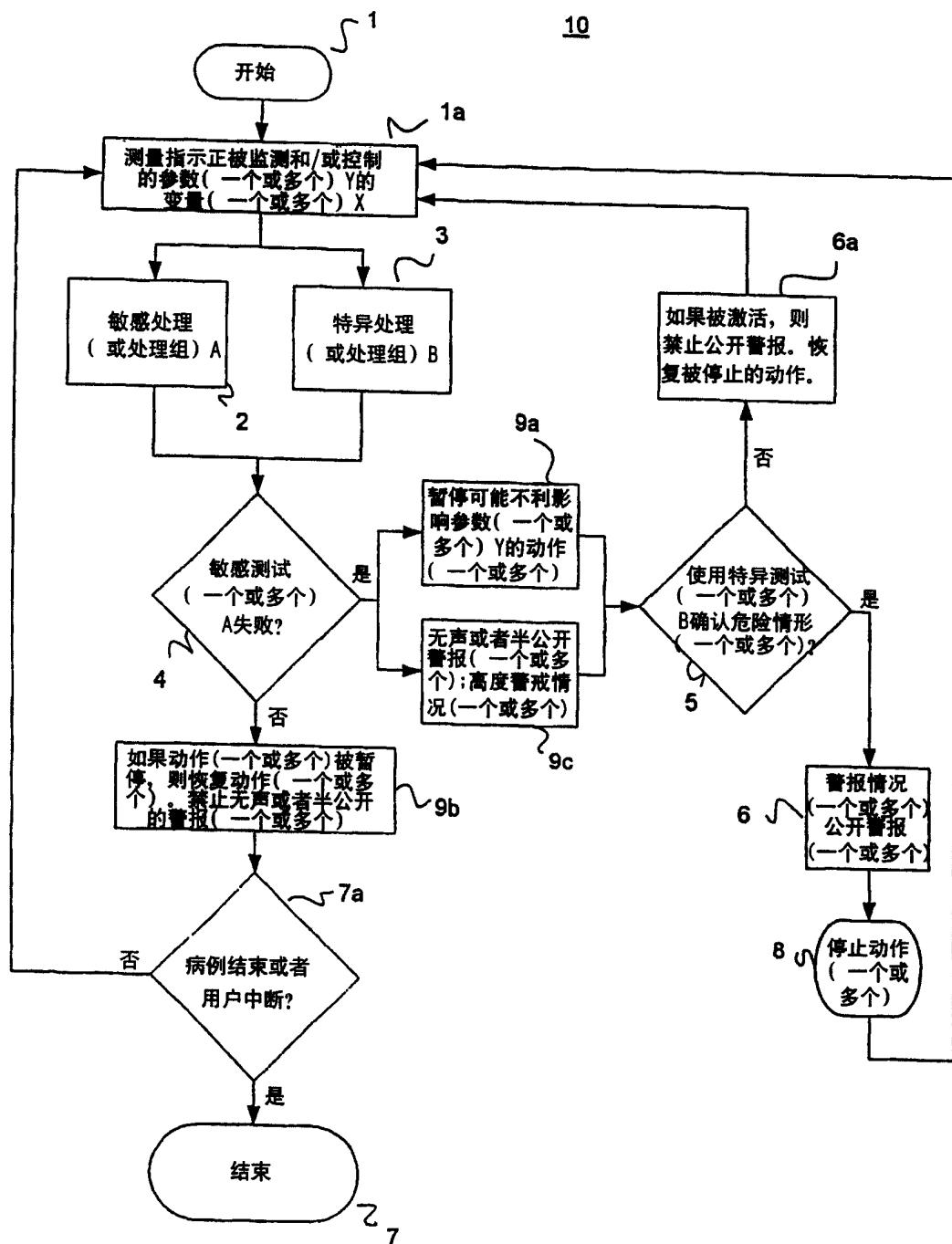


图1

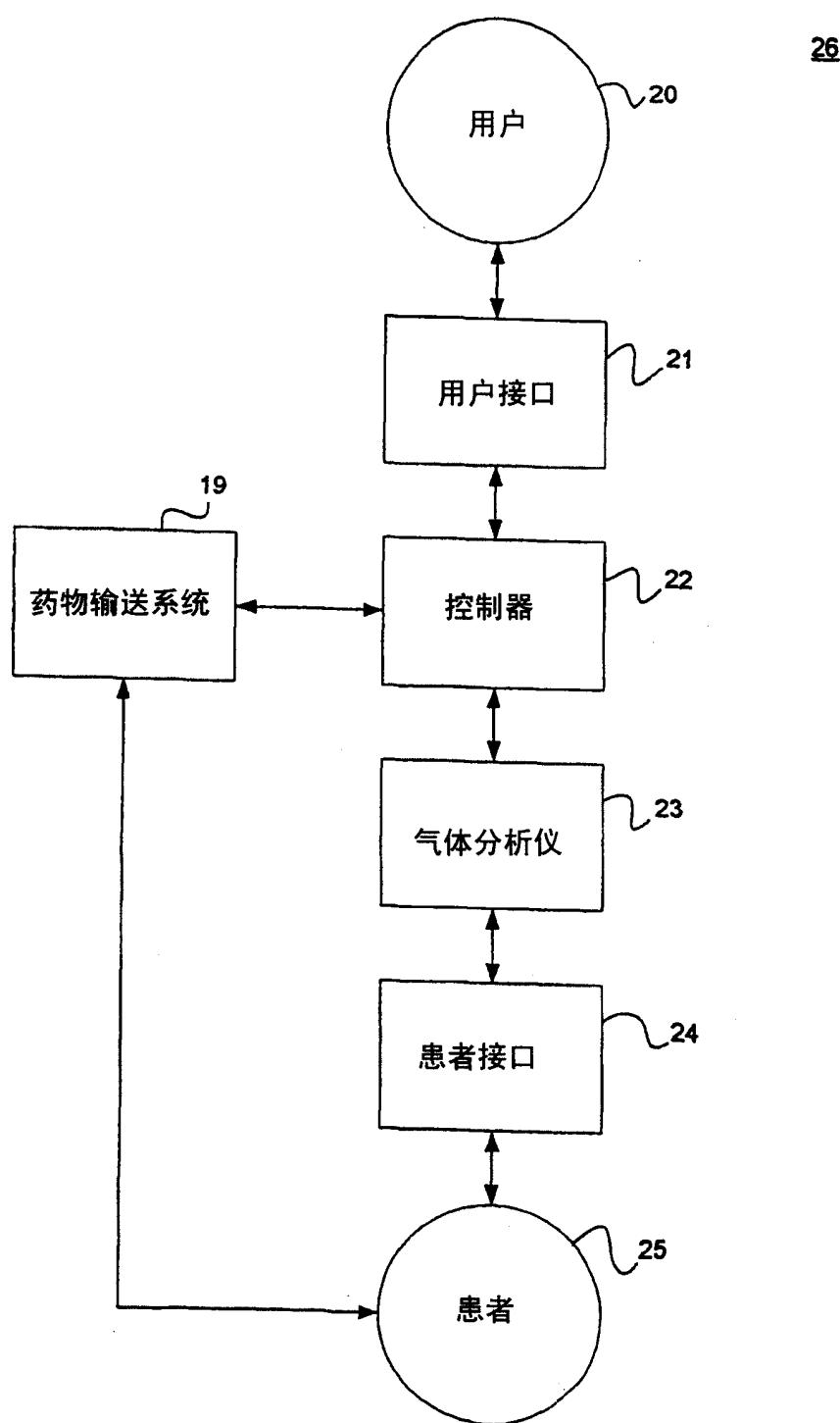
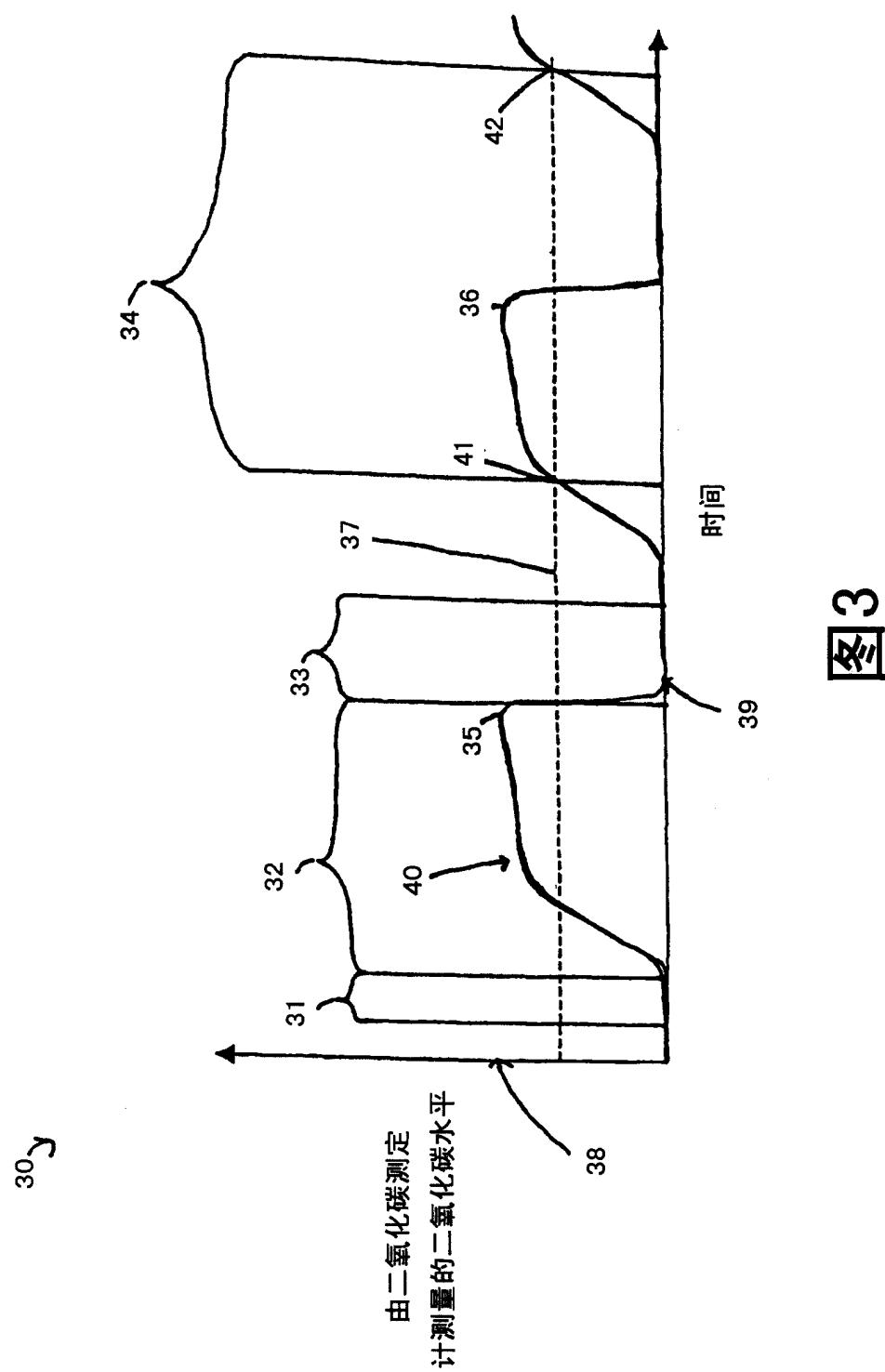


图2



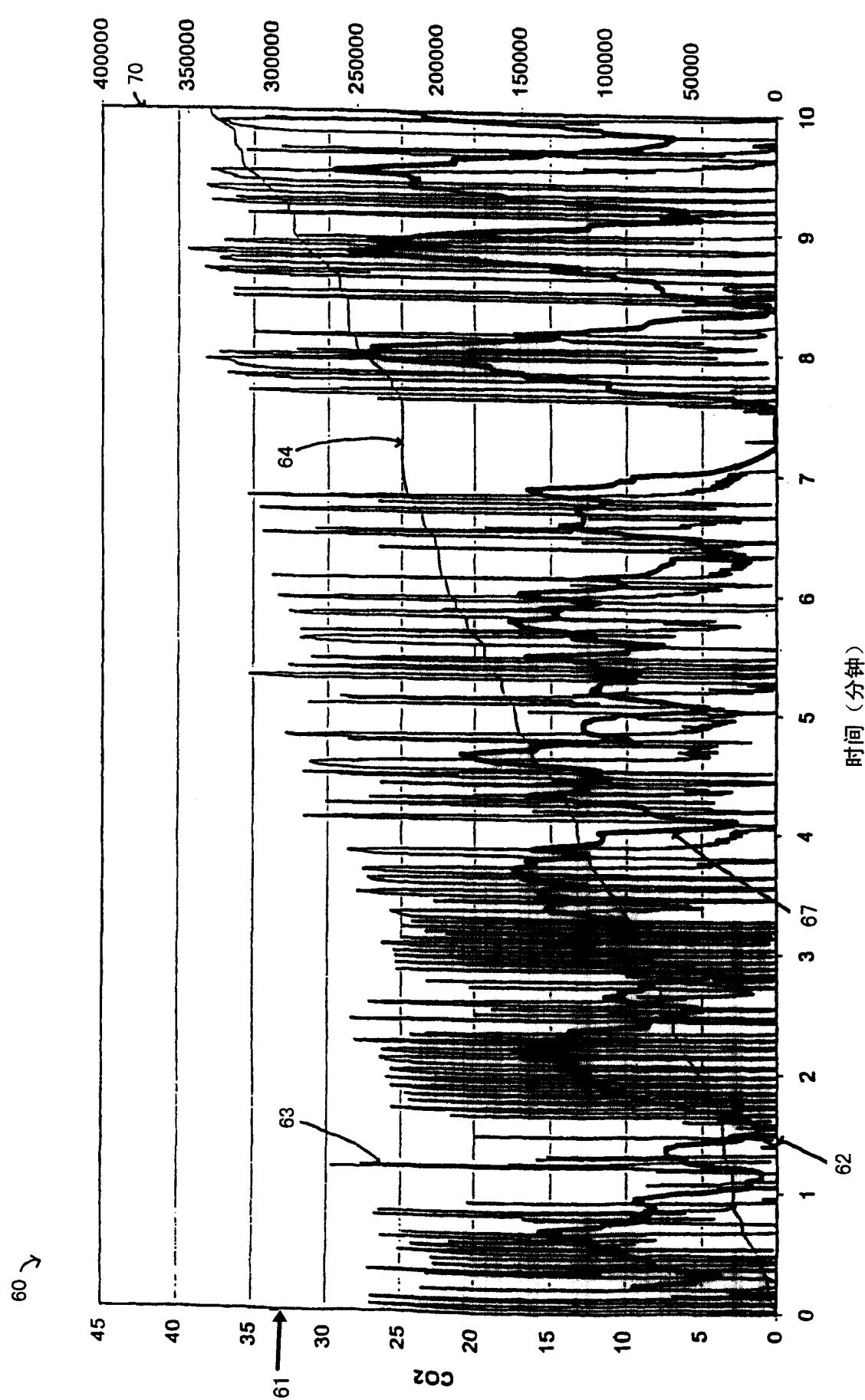


图 4

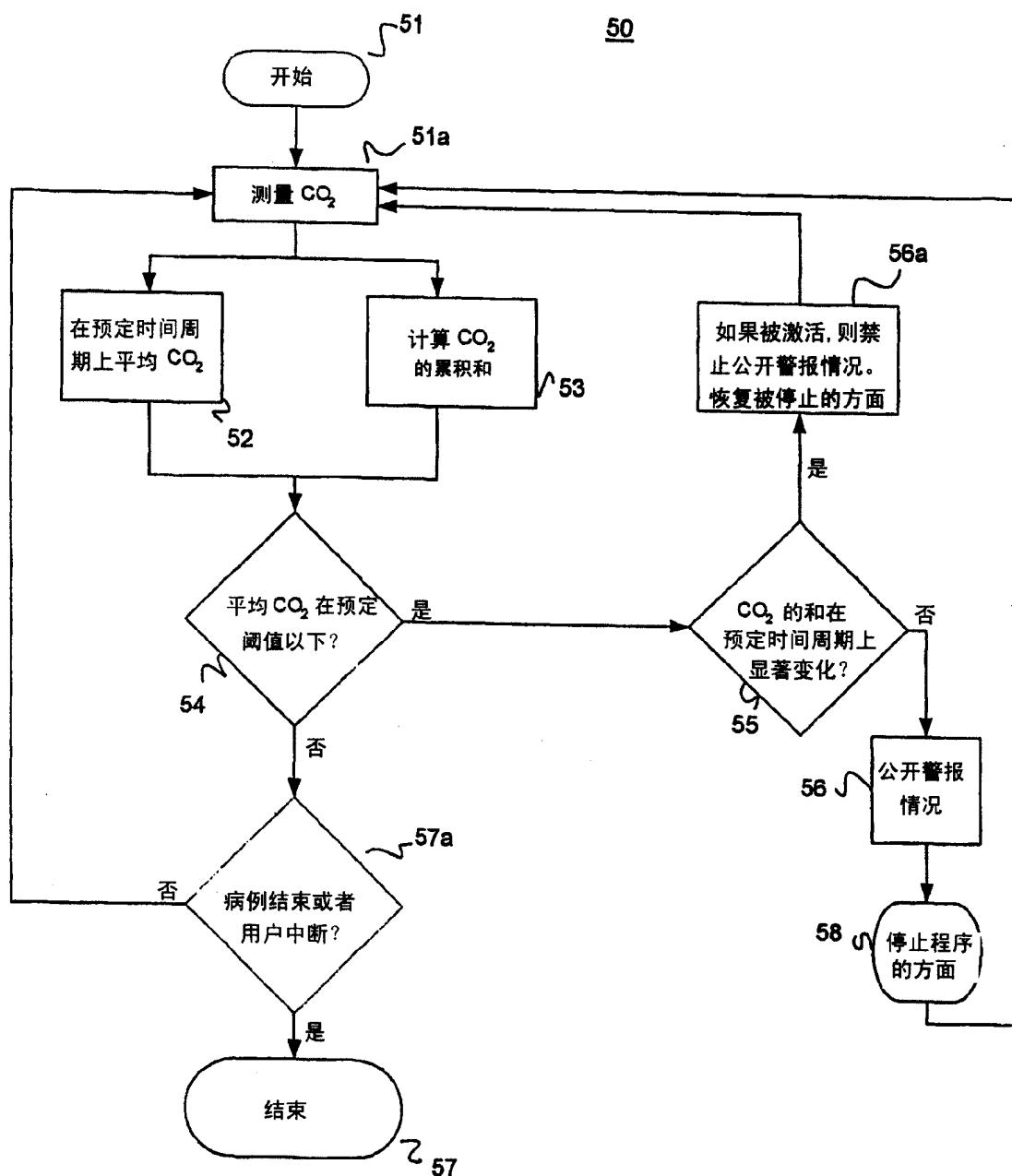


图5A

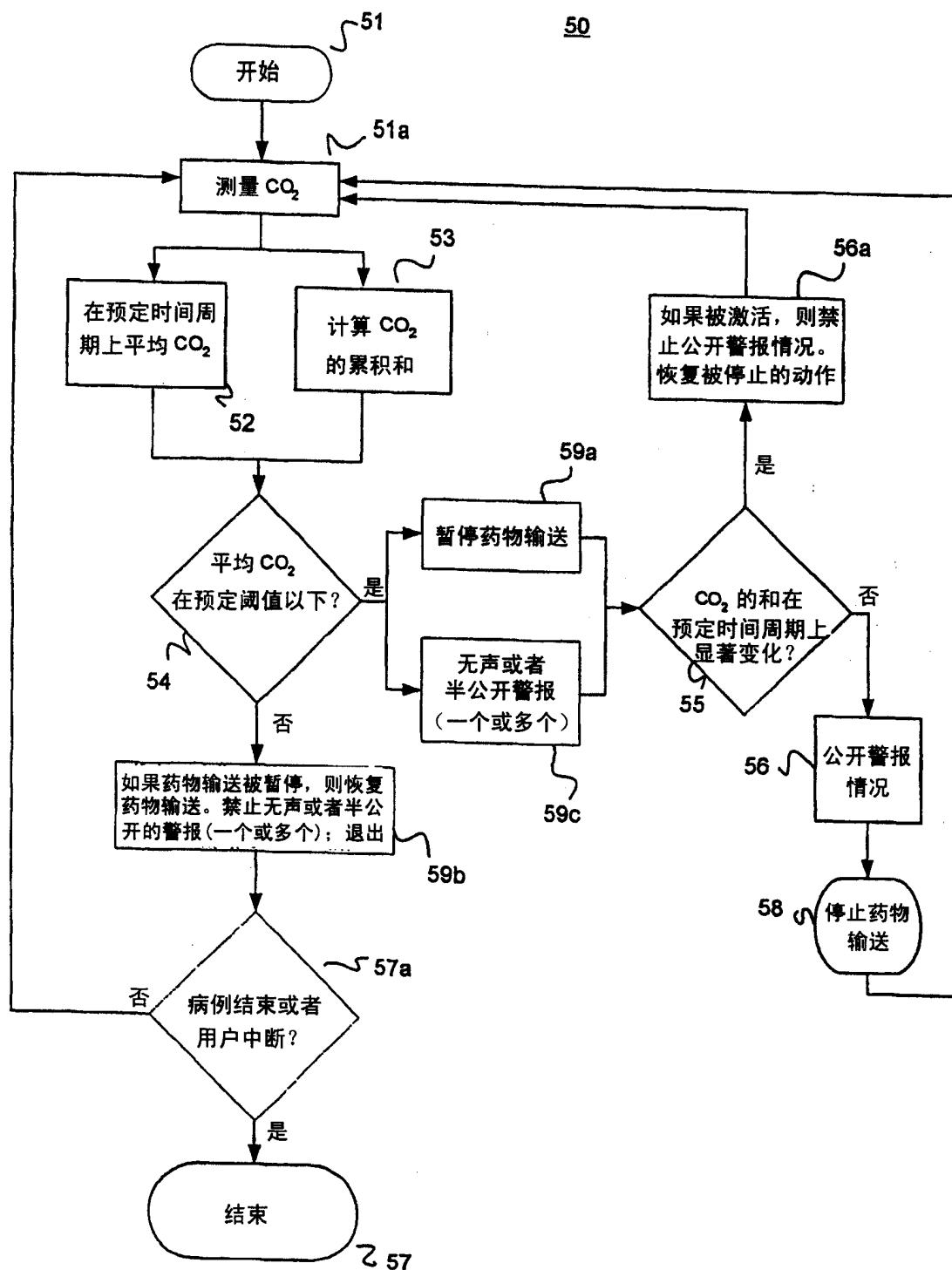


图5B

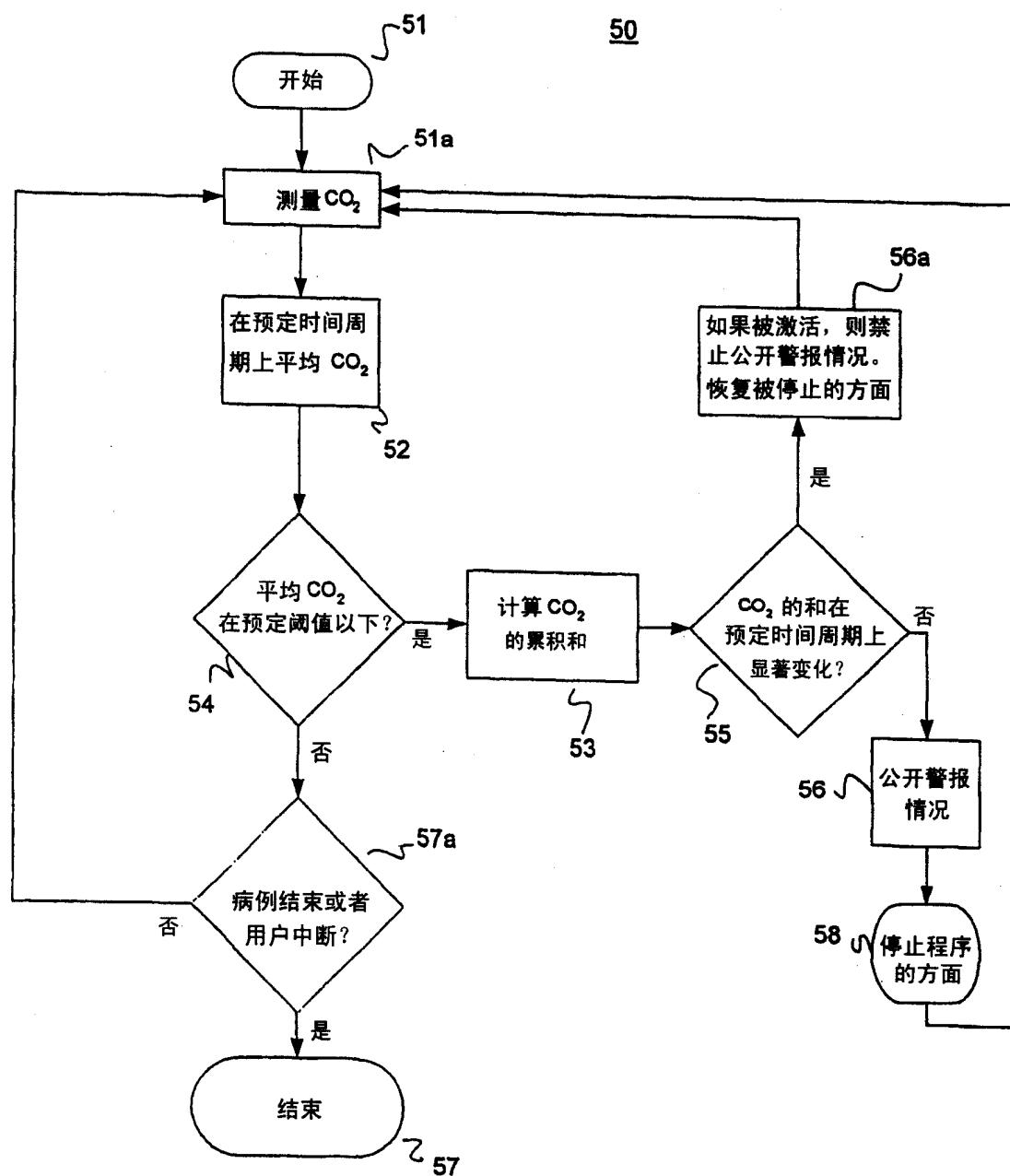
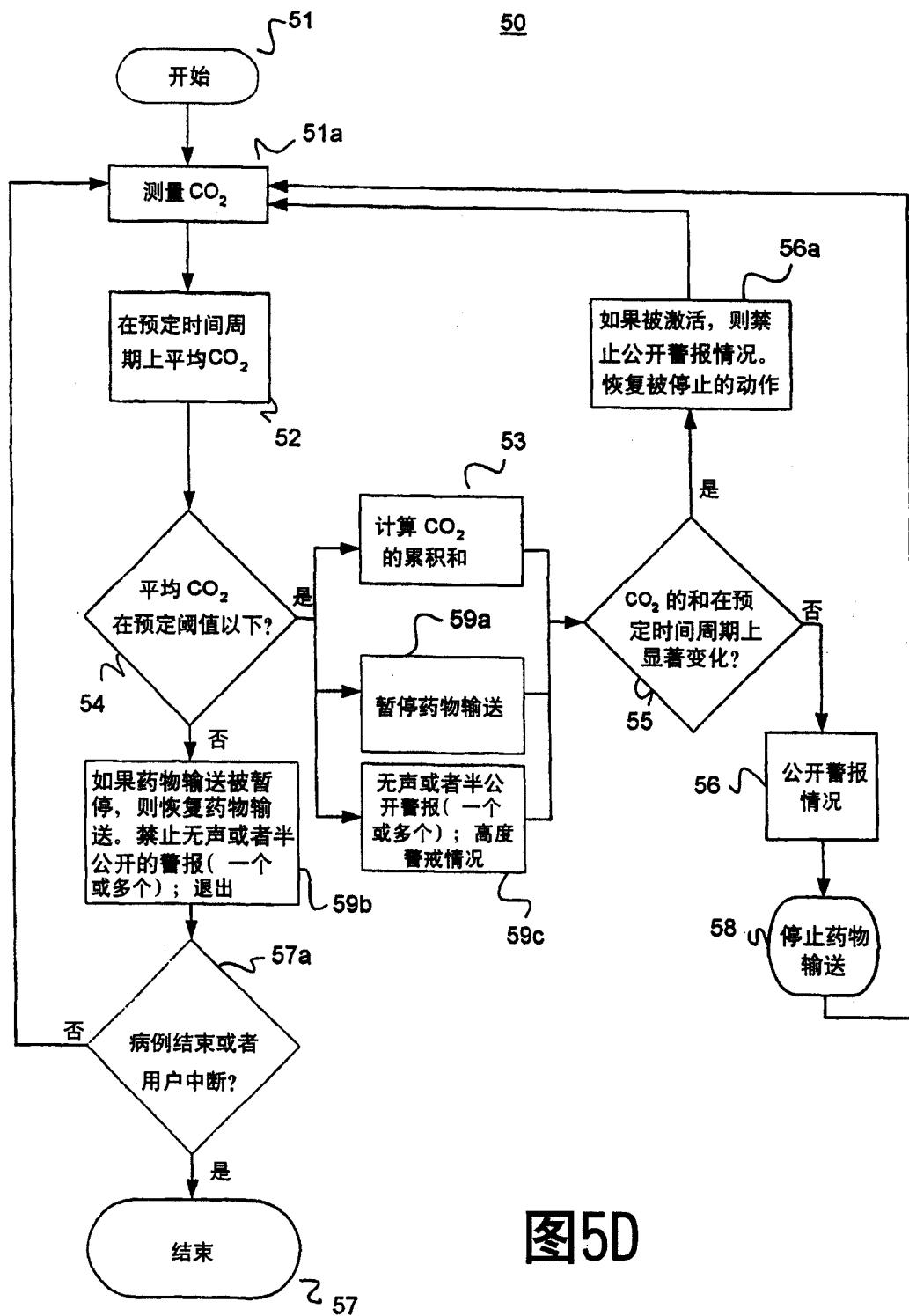


图5C



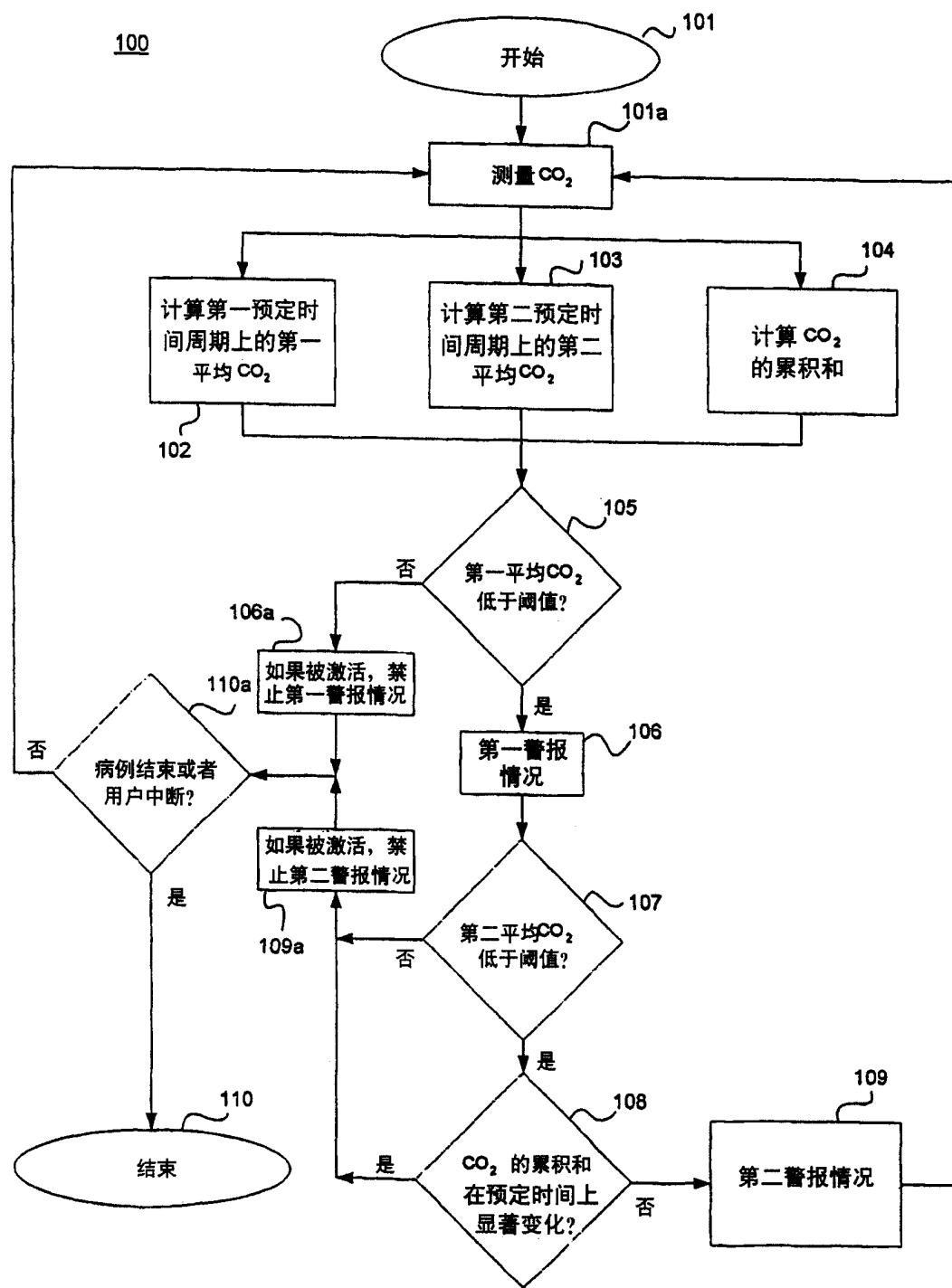


图6