



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 104023623 A

(43) 申请公布日 2014. 09. 03

(21) 申请号 201280017280. 6

(74) 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司 72001

(22) 申请日 2012. 02. 07

代理人 唐立 王忠忠

(30) 优先权数据

61/441248 2011. 02. 09 US

61/474739 2011. 04. 12 US

13/252180 2011. 10. 03 US

(51) Int. Cl.

A61B 5/0265(2006. 01)

A61B 5/00(2006. 01)

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2013. 10. 08

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/IB2012/000332 2012. 02. 07

(87) PCT国际申请的公布数据

W02012/107836 EN 2012. 08. 16

(71) 申请人 奥森医疗科技有限公司

地址 以色列内坦亚

(72) 发明人 O. 金罗特 B. 什皮格尔曼

S. 本-阿里

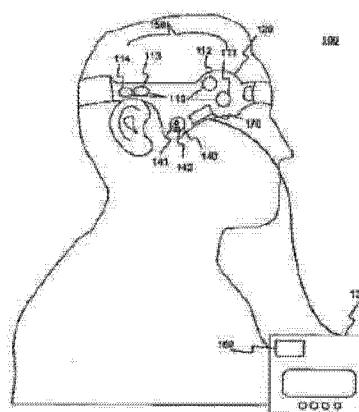
权利要求书3页 说明书15页 附图10页

(54) 发明名称

用于监测脑血流动力学状况的装置和方法

(57) 摘要

本文公开了用于使脑血流动力学信号同步的装置和方法。一方面,所述装置和方法可以包括使指示受试者的大脑内的血流动力学特征的第一信号和第二信号同步。可以确定所述同步的信号之间的差异并且所述差异用于提供用于诊断动脉闭塞的变化的信息。所述同步的信号之间的差异可以包括所述同步的信号的信号特征之间的差异,如定时延迟。所述第一信号和所述第二信号可以指示受试者的大脑的第一半球和第二半球中的血流动力学特征。所述第一信号和所述第二信号可以是生物阻抗信号。



1. 一种脑血流动力学测量装置,所述装置包括:
至少一个处理器,所述处理器被配置来:
接收与受试者的大脑相关联的第一信号,所述第一信号指示所述受试者的大脑的血流动力学特征;
接收与所述受试者的大脑相关联的第二信号,所述第二信号指示所述受试者的大脑的血流动力学特征;
使所述第一信号和所述第二信号彼此同步至 40ms 内;
确定所述同步的第一信号与所述第二信号之间的至少一个差异;以及
输出用于诊断脑动脉闭塞的变化的信息。
2. 如权利要求 1 所述的脑血流动力学测量装置,其中所述第一信号指示所述受试者的大脑的第一半球的血流动力学特征并且所述第二信号指示所述受试者的大脑的第二半球的血流动力学特征。
3. 如权利要求 1 所述的脑血流动力学测量装置,其中所述第一信号和所述第二信号是生物阻抗信号。
4. 如权利要求 1 所述的脑血流动力学测量装置,其中同步参考心动周期的至少一部分发生。
5. 如权利要求 4 所述的脑血流动力学测量装置,其中同步参考心脏 R 波发生。
6. 如权利要求 1 所述的脑血流动力学测量装置,其中同步至 40ms 内包括同步至 10ms 内。
7. 如权利要求 1 所述的脑血流动力学测量装置,其中同步至 40ms 内包括同步至 5ms 内。
8. 如权利要求 1 所述的脑血流动力学测量装置,其中同步至 40ms 内包括同步至 1ms 内。
9. 如权利要求 1 所述的脑血流动力学测量装置,其中同步至 40ms 内包括同步至 0.1ms 内。
10. 如权利要求 1 所述的脑血流动力学测量装置,其中所述处理器被进一步配置来检测所述第一信号和所述第二信号中的每个中的至少一个信号特征。
11. 如权利要求 10 所述的脑血流动力学测量装置,其中所述至少一个信号特征是包括所述第一信号和所述第二信号的至少一个峰值和至少一个最小值的多个信号特征。
12. 如权利要求 11 所述的脑血流动力学测量装置,其中所述多个信号特征包括所述第一信号和所述第二信号的第一峰值、第二峰值、第三峰值、第一最小值、第二最小值以及第三最小值。
13. 如权利要求 10 所述的脑血流动力学测量装置,其中所述同步的第一信号与所述第二信号之间的所述至少一个差异是所述第一信号中的所述至少一个信号特征与所述第二信号中的所述至少一个信号特征之间的定时延迟。
14. 如权利要求 1 所述的脑血流动力学测量装置,其中所述处理器被进一步配置来输出用于基于所述同步的第一信号与第二信号之间的所述至少一个差异随时间的变化而诊断神经病状的信息。
15. 如权利要求 1 所述的脑血流动力学测量装置,其中所述处理器被进一步配置来使

所述第一信号和所述第二信号在它们被接收时实时地同步。

16. 如权利要求 1 所述的脑血流动力学测量装置,其中所述处理器被进一步配置来:
将所述第一信号和所述第二信号存储在存储器中;
使所述第一信号和所述第二信号以非实时的方式同步。

17. 如权利要求 1 所述的脑血流动力学测量装置,其中用于诊断脑动脉闭塞的变化的信息包括用于诊断缺血性中风的存在的信息。

18. 如权利要求 17 所述的脑血流动力学测量装置,其中所述处理器被进一步配置来基于诊断缺血性中风的存在来诊断出血性中风的不存在。

19. 一种用于诊断神经病状的方法,所述方法包括:

接收与受试者的大脑相关联的第一信号,所述第一信号指示所述受试者的大脑的血流动力学特征;

接收与所述受试者的大脑相关联的第二信号,所述第二信号指示所述受试者的大脑的血流动力学特征;

使所述第一信号和所述第二信号彼此同步至 40ms 内;

确定所述同步的第一信号与所述第二信号之间的至少一个差异;以及

输出用于基于所述同步的第一信号与所述第二信号之间的所述至少一个差异诊断神经病状的信息。

20. 如权利要求 19 所述的方法,其中所述第一信号指示所述受试者的大脑的第一半球的血流动力学特征并且其中所述第二信号指示所述受试者的大脑的第二半球的血流动力学特征。

21. 如权利要求 19 所述的方法,其中所述第一信号和所述第二信号是生物阻抗信号。

22. 如权利要求 19 所述的方法,其中同步参考心动周期的至少一部分发生。

23. 如权利要求 22 所述的方法,其中同步参考心脏 R 波发生。

24. 如权利要求 19 所述的方法,其中同步至 40ms 内包括同步至 10ms 内。

25. 如权利要求 19 所述的方法,其中同步至 40ms 内包括同步至 5ms 内。

26. 如权利要求 19 所述的方法,其中同步至 40ms 内包括同步至 1ms 内。

27. 如权利要求 19 所述的方法,其中同步至 40ms 内包括同步至 0.1ms 内。

28. 如权利要求 19 所述的方法,其进一步包括检测所述第一信号和所述第二信号中的至少一个信号特征。

29. 如权利要求 28 所述的方法,其中检测所述第一信号和所述第二信号中的所述至少一个信号特征进一步包括检测包括所述第一信号和所述第二信号的至少一个峰值和至少一个最小值的多个信号特征。

30. 如权利要求 29 所述的脑血流动力学测量装置,其中所述多个信号特征包括所述第一信号和所述第二信号的第一峰值、第二峰值、第三峰值、第一最小值、第二最小值以及第三最小值。

31. 如权利要求 28 所述的方法,其中所述同步的第一信号与所述第二信号之间的所述至少一个差异是所述第一信号中的所述至少一个信号特征与所述第二信号中的所述至少一个信号特征之间的定时延迟。

32. 如权利要求 19 所述方法,其中输出用于诊断神经病状的信息是进一步基于所述同

步的第一信号与第二信号之间的所述至少一个差异随时间的变化。

33. 如权利要求 19 所述方法,进一步包括使所述第一信号和所述第二信号在它们被接收时实时地同步。

34. 如权利要求 19 所述的方法,进一步包括:

将所述第一信号和所述第二信号存储在计算机存储器中;

使所述第一信号和所述第二信号以非实时的方式同步。

35. 如权利要求 19 所述的脑血流动力学测量装置,其中用于诊断脑动脉闭塞的变化的信息包括用于诊断缺血性中风的存在的信息。

36. 如权利要求 35 所述的脑血流动力学测量装置,其中所述处理器被进一步配置来基于诊断缺血性中风的存在来诊断出血性中风的不存在。

用于监测脑血流动力学状况的装置和方法

[0001] 相关申请

[0002] 本申请依据美国法典第 35 篇第 119 条 (e) 款要求 2011 年 2 月 9 日提交的美国临时申请号 61/441, 248 和 2011 年 4 月 12 日提交的美国临时申请号 61/474, 739 的优先权的权益, 所述申请的全部内容都以引用的方式并入本文。

技术领域

[0003] 本公开的方面涉及脑血流动力学状况 (如动脉闭塞的存在或变化) 的检测、监测和 / 或分析。

[0004] 背景

[0005] 许多脑血流动力学特征可以是临床上有用于诊断中风、创伤以及可能影响脑血管系统的功能的其它病状。这些特征可以包括脑血容量、脑血流、脑灌注压、平均通过时间、到达峰值的时间、颅内压以及其它。用于检测或监测这些参数的常规方法可以包括将探针物理地插入到脑脊髓液中或到动脉中、血管造影术、计算机断层摄影血管造影术 (CTA)、灌注计算机断层摄影术 (PCT)、经颅多普勒超声 (TCD)、正电子发射断层摄影术 (PET) 以及磁共振成像 (MRI) 和磁共振血管造影术 (MRA)。

[0006] 用于检测或监测脑血流动力学参数的一些非创性方法可能要求例如用于进行 CT、PCT、PET 和 / 或 MRI 程序的机器。在一些实例中, 这些机器的成本、其受限制的移动性和 / 或其每次使用的显著费用可能限制它们在以下情况中的有用性: 其中可能希望经常、连续或频繁地监测脑血流动力学特征。

[0007] 上述描述仅是示例性用于提供一般背景并且不限制如所描述和所要求的系统、方法、装置以及特征的不同实施方案。

[0008] 概述

[0009] 在目前公开的实施方案中, 描述了一些示例性方法和系统, 所述方法和系统可以用于检测和监测脑血管血流动力学特征。在一些实施方案中, 这些方法和系统可能例如适用于连续或频繁的使用并且可能涉及例如用于同步和监测指示脑血管血流动力学特征的信号的患者头戴式听筒和脑灌注监测器。所述患者头戴式听筒和脑灌注监测器可以提供用于诊断动脉闭塞的变化的信息, 如由缺血性中风或头部创伤引起的闭塞。

[0010] 一个示例性公开的实施方案可以包括脑血流动力学测量装置。所述装置可以包括被配置来接收与受试者的大脑相关联的第一信号的至少一个处理器, 所述第一信号指示所述受试者的大脑的血流动力学特征。所述至少一个处理器可以进一步被配置来接收与所述受试者的大脑相关联的第二信号, 所述第二信号指示所述受试者的大脑的血流动力学特征。所述至少一个处理器可以进一步被配置来使所述第一信号和所述第二信号彼此同步至 40ms 内, 确定所述同步的第一信号和所述第二信号之间的至少一个差异, 并且输出用于诊断脑动脉闭塞的变化的信息。

[0011] 在另一个实施方案中, 所述第一信号可以指示所述受试者的大脑的第一半球的血流动力学特征并且所述第二信号可以指示所述受试者的大脑的第二半球的血流动力学特

征。

[0012] 在又一个实施方案中,所述第一信号和所述第二信号可以是生物阻抗信号。

[0013] 在又一个实施方案中,同步可以参考心动周期的至少一部分发生。在又一个实施方案中,同步可以参考心脏 R 波发生。

[0014] 在其它实施方案中,同步至 40ms 内包括同步至 10ms、5ms、1ms 以及 0.1ms 内。

[0015] 在又一个实施方案中,所述处理器可以被进一步配置来检测所述第一信号和所述第二信号中的每个中的至少一个信号特征。

[0016] 在另一个实施方案中,所述至少一个信号特征可以是包括所述第一信号和所述第二信号的至少一个峰值和至少一个最小值的多个信号特征。

[0017] 在又一个实施方案中,多个信号特征可以包括所述第一信号和 / 或所述第二信号的第一峰值、第二峰值、第三峰值、第一最小值、第二最小值以及第三最小值。

[0018] 在另一个实施方案中,所述同步的第一信号与所述第二信号之间的至少一个差异可以是所述第一信号中的至少一个信号特征与所述第二信号中的至少一个信号特征之间的定时延迟。

[0019] 所述至少一个处理器可以被进一步配置来输出用于基于所述同步的第一信号与第二信号之间的所述至少一个差异的随时间的变化诊断神经病状的信息。

[0020] 此外,所述至少一个处理器可以被进一步配置来使所述第一信号和所述第二信号在它们被接收时实时地同步。

[0021] 此外,所述至少一个处理器可以被配置将所述第一信号和所述第二信号存储在存储器中并且使所述第一信号和所述第二信号以非实时的方式同步。

[0022] 所述至少一个处理器可以被配置来基于诊断缺血性中风的存在来诊断出血性中风的不存在。

[0023] 用于诊断脑动脉闭塞的变化的信息可以包括例如用于诊断缺血性中风的存在的信息。

[0024] 以上概述和以下附图的描述以及以下详细描述仅是示例性和解释性的,并且不限制如所要求保护的本发明。

[0025] 附图简述

[0026] 结合在本说明书中并且构成其一部分的附图与所述描述一起用于解释本文所描述的实施方案的原理。

[0027] 图 1 提供与本发明的示例性实施方案一致的示例性脑血流动力学测量装置的图形表示。

[0028] 图 2 提供主要脑动脉的图形表示。

[0029] 图 3 提供与本发明的示例性实施方案一致的受试者的大脑中的示例性生物阻抗信号通路的图形表示。

[0030] 图 4 提供与本发明的示例性实施方案一致的从脑血流动力学测量装置获得的示例性生物阻抗信号的图形表示。

[0031] 图 5 提供单个生物阻抗信号波形周期的示例性信号特征的图形表示。

[0032] 图 6a 和 6b 提供与本发明的实施方案一致的多个心动周期内的示例性生物阻抗信号波形的振幅方面与相位角方面之间的比较的图形表示。

[0033] 图 7 提供与本发明的示例性实施方案一致的如由用于检测生物阻抗信号中的信号特征的脉冲分解算法分解的单个生物阻抗信号波形周期的图形表示。

[0034] 图 8 提供与受试者的大脑的不同半球相关联的示例性生物阻抗信号之间的定时延迟的图形表示。

[0035] 图 9 提供如由脉冲分解算法分解的两个生物阻抗信号波形之间的示例性统计定时延迟比较的图形表示。

[0036] 图 10 是示出与本发明一致的用于诊断神经病状的示例性方法的步骤的流程图。

[0037] 详述

[0038] 现在将详细地参见如在附图中所示的示例性实施方案。在任何可能的情况下,相同参考号将在整个附图和以下描述中用于指相同或相似部分。足够详细地描述这些实施方案以便使本领域技术人员能够实践本发明并且应理解在不脱离本发明的范围的情况下可以利用其它实施方案并且可以做出改变。因此,以下详细描述不应被解释为具有限制意义。

[0039] 除非另外定义,本文所用的所有技术和/或科学术语具有如本发明的实施方案所涉及的领域的普通技术人员通常理解相同意义。虽然与本文描述的那些类似或等效的方法和材料可以用于本文明的实施方案的实践或测试中,但以下描述示例性方法和/或材料。在冲突的情况下,将以本专利说明书(包括定义)为准。此外,所述材料、方法以及实例仅是说明性的并且不旨在必要地限制。

[0040] 示例性公开的实施方案可以包括用于检测和监测脑血流动力学特征的装置和方法。更具体的说,它们可以包括用于获得、同步以及确定信号之间的差异和输出用于诊断动脉闭塞的改变的信息的装置。

[0041] 与本公开一致的实施方案可以包括被配置来进行某个动作的至少一个处理器。如本文所用,术语“处理器”可以包括对一个或多个输入进行逻辑操作的电路。例如,这种处理器可以包括一个或多个集成电路、微芯片、微控制器、微处理器、中央处理器(CPU)的全部或一部分、图形处理单元(GPU)、数字信号处理器(DSP)、现场可编程门阵列(FPGA)或适合用于执行指令或进行逻辑操作的其它电路。如果使处理器可访问、编程有、包括或以另外的方式能够进行用于进行某个动作的指令,那么所述至少一个处理器可以被配置来进行所述动作。所述至少一个处理器可以直接地通过永久或暂时保持在所述处理器中的信息或通过由所述处理器存取或提供至所述处理器的指令具有所述指令。提供至所述处理器的指令可以以计算机程序的形式被提供,所述计算机程序包括有形地体现在信息载体上(例如,在机器可读存储设备或任何有形的计算机可读介质中)的指令。计算机程序可以以任何形式的编程语言写入,包括编译和解译语言,并且它可以以任何形式部署,包括作为独立程序或作为一个或多个模块、组件、子程序或适合在计算机环境中使用的其它单元。所述至少一个处理器可以包括专用硬件、通用硬件或两者的组合以便执行相关指令。所述处理器还可以包括集成通信接口或可以单独地包括并且远离所述处理器的通信接口。所述至少一个处理器可以被配置来通过与其中存储进行指定功能的指令的存储器位置或存储装置的连接来进行指定功能。

[0042] 与本发明的一些实施方案一致,所述至少一个处理器可以被配置来接收信号。如本文所用,信号可以是任何时变或空变量值。接收信号可以包括通过传导装置(如导线或电路)获得信号;无线传输的信号的接收;和/或早先记录的信号(如存储在存储器中的信

号) 的接收。接收信号可以进一步包括用于信号接收的本领域已知的其它方法。

[0043] 在与本公开一致的一些实施方案中, 处理器可以被配置来接收指示受试者的大脑的血流动力学特征的信号例如脑血压、脑血容量、颅内压以及脑血流量。如本文所用, 这种信号可以指示当生理特征的变化导致所述信号的变化时的生理特征。因此, 当血流动力学特征或状况变化时, 指示血流动力学特征的信号可以变化。所述变化信号的测量和分析可以因此产生有关所述变化血流动力学特征或状况的信息。指示具体血流动力学特征的变化信号之间的关系可以是直接的, 其中所述信号的变化直接指示所述具体血流动力学特征的变化。可替代地 (或另外地), 指示具体血流动力学特征的变化信号之间的关系可以是间接的, 从而要求另外信息或另外分析以便产生有关所述具体血流动力学特征的信息。例如, 仅作为举例, 信号可以直接地指示脑血容量。信号可以间接地指示例如脑血流量、颅内压或脑灌注压, 有关它们的信息可以从获得的有关脑血容量的信息的另外分析获得。

[0044] 在与本公开一致的一些实施方案中, 指示受试者的大脑中的血流动力学特征的第一信号和第二信号可以彼此同步至 40ms 内。如本文所用, 同步可以例如相对于共用基准时帧进行, 其中所述基准时帧中的信号与其实出现相比彼此相差不超过 40ms。例如, 从不同源获得的两个信号可以同时反映相同事件。然而, 由于设备、信号处理或其它限制, 其内记录这些信号的时帧可能不同。因此, 所述事件可能似乎在一个时间在第一信号中出现并且在一个不同时间在第二信号中出现。通过使所述信号彼此同步至 40ms 内, 所述信号然后可以被视为在共用基准时帧中。在所述共用基准时帧中, 由两个信号同时记录的事件的出现所述第一信号与第二信号之间可能不会相差超过 40ms。在与本公开一致的一些实施方案中, 第一信号和第二信号可以可替代地彼此同步至 10ms、5ms、1ms 以及 0.1ms 内 (或允许诊断血流动力学状况的任何其它时差)。可以通过不同装置使信号彼此同步, 包括使用定时设备和所述信号内的基准特征。

[0045] 在与本公开一致的一些实施方案中, 第一信号和第二信号可以参考心动周期的至少一部分彼此同步。所述同步可以例如通过使用心动周期的一部分作为共用事件来进行。在这个实例中, 可以在第一信号和第二信号中同时检测心动周期的一部分。然后可以参考所述心动周期的那一部分使所述第一信号和第二信号同步。在与本公开一致的一些实施方案中, 可以例如参考心脏 R 波使信号同步。心脏 R 波可以从心电图 (ECG) 测量来确定, 并且可以是所述第一或第二信号中的一个或用作另外同步信号。通过共用时钟分布或其它共用定时信号的同步可以与 ECG 信号同步一起使用或分开使用。

[0046] 信号可以指示例如受试者的大脑的第一和 / 或第二半球内的血流动力学特征。第一半球和第二半球可以指按任何顺序的受试者的大脑的右半球和左半球。指示受试者的大脑的具体侧内的血流动力学特征的信号可以经由电极等从所述受试者的头部的同一侧获得, 或可以从所述受试者的头部的相对侧获得。指示受试者的大脑的具体侧内的血流动力学特征的信号还可以从 (如受试者的颈部上) 其它位置 (其中例如定位颈动脉) 获得。

[0047] 在与本公开一致的一些实施方案中, 指示受试者的大脑的血流动力学特征的信号可以是生物阻抗信号。如本文所用, 生物阻抗信号可以包括任何类型的信号, 所述信号包括有关生物受试者的电阻抗的信息。生物阻抗信号可以包括有关受试者的身体的任何两部分之间的所述受试者的电阻抗的信息。有关所述受试者的电阻抗的信息可以包括有关电阻抗的电阻分量和 / 或电抗分量的信息。

[0048] 生物阻抗信号可以包括至少一个电压信号,和 / 或至少一个电流信号。生物阻抗信号可以包括两个或更多个电压和 / 或电流信号,并且可以包括表示两个或更多个电压和 / 或电流信号之间的比较的信号。生物阻抗信号可以被测量为对至少一个测量电压信号和 / 或至少一个测量电流信号的响应。在生物阻抗信号中,有关受试者的身体的电阻抗的信息可以包括在所述信号的振幅、频率或相位角中。有关受试者的身体的电阻抗的信息还可以包括在多个信号的振幅、频率或相位角之间的比较中。

[0049] 在与本公开一致的一些实施方案中,可以确定第一信号与第二信号之间的至少一个差异。两个或更多个信号之间的差异可以通过对所述信号进行的任何类型的分析来确定。仅作为举例,可以用基本算术运算如加法、减法或能够确定变化的任何其它数学计算来确定变异。可以例如在时域中或在频域中使用任何合适的变换来确定信号之间的所述差异。可以在一个信号的全部或部分与另一个信号的全部或部分之间确定差异。例如,可以在所述信号之间以它们的整体、以更小部分和 / 或以离散的点来确定差异。可替代地(或另外地),可以在一个或多个信号的部分与一个或多个其它信号的对应的或非对应的部分之间确定差异。此外,可以在信号之间基于如在任何长度的时间间隔下测量的振幅、频率以及相位角和 / 或基于所述信号的其它信号特征来确定差异。

[0050] 在示例性实施方案中,处理器可以被配置来检测一个或多个生物阻抗信号波形内的一个或多个信号特征。生物阻抗信号的信号特征可以包括所述波形内的任何可检测的特征。这些信号特征可以是通过波形的目视观测可检测的,或可以是仅通过波形的数学分析可检测的。信号特征可以由波形的单个方面(如最大振幅)定义,或可以由波形的多个方面之间的关系(如相对峰值高度)定义。生物阻抗信号波形可以全部地或部分地通过信号特征来表征。与本公开一致的信号特征的实例可以包括测量的或预期的局部或全局极大值和极小值(即,峰值和谷值)、测量的或预期的拐点、相对极大高度、相对极小深度、极大值的高度和宽度比、极小值的深度和宽度比以及极大值和极小值的任何其它方面的比。信号特征可以进一步包括波形的频谱方面,包括功率谱和相位角。其它信号特征可以包括多个窗口或多个范围或多个波形斜面内的平均波形振幅。此外,多变量分析可以用于定义信号特征,所述信号特征包括几个极大值、极小值的方面,和 / 或所述波形的任何其它方面(例如,背景振幅、噪声、在一定间隔内的振幅等)。本文描述的信号特征仅是出于示例性目的,并且不旨在限制所公开的方法和系统的任何实施方案。

[0051] 在与本公开一致的一些实施方案中,生物阻抗波形的信号特征可以包括第一峰值、第二峰值、第三峰值、第一最小值、第二最小值以及第三最小值。如本文所用,所述第一峰值、第二峰值以及第三峰值可以包括信号波形内的局部极大值,并且所述第一最小值、第二最小值以及第三最小值可以包括信号波形内的局部极小值。这些峰值和极小值可以是例如周期性重复波形的单个周期内的局部极大值和极小值。所述峰值和极小值还可以包括例如在两个或更多个信号周期上平均的波形内的局部极大值和极小值。峰值和极小值还可以包括例如在时间间隔中针对特定心率(如最常见的心率)确定的波形内的局部极大值和极小值。如本文所用,峰值和极小值可以对应于绝对高频和低频,或可以指示出现高频或低频的区域。

[0052] 在与本公开一致的示例性实施方案中,所述同步的第一信号与所述第二信号之间的至少一个差异可以是所述第一信号中的至少一个信号特征与所述第二信号中的至少一

个信号特征之间的定时延迟。如本文所用,同步信号的信号特征之间的定时延迟可以包括当在共用基准时帧中分析所述信号时第一信号的单个波形周期中的信号特征与第二信号的单个波形周期中的相对应的信号特征的出现之间的延迟。同步信号的信号特征之间的定时延迟还可以包括非对应的信号特征之间的延迟。同步信号的信号特征之间的定时延迟可以进一步包括在一段时期内它们的对应信号中的信号特征的平均、集合或其它静态定义的出现定时之间的延迟。

[0053] 与本公开一致,至少一个处理器可以被配置来输出用于诊断动脉闭塞的变化的信息。如本文所用,“用于诊断动脉闭塞的变化的信息”可以包括可以帮助医师检测或诊断动脉闭塞的变化的任何类型的信息。所述信息可以例如包括动脉闭塞的直接指示,或包括帮助诊断动脉闭塞病状的信息。用于诊断动脉闭塞的变化的信息可以包括有闭塞的位置和程度的特定信息,或可以包括指示闭塞的变化的一般信息。例如,如后面更详细地描述,来自患者的头部的相对侧的生物阻抗相关的测量/计算中的不对称可能是输出用于诊断目的的信息。在一个实施方案中,不对称的存在可能是唯一的信息输出。在另一个实施方案中,不对称的测量可能包括在所述信息输出中。在又一个实施方案中,信息输出可以包括不对称随时间的变化的指示。

[0054] 用于诊断动脉闭塞的变化的信息可以包括用于诊断缺血性中风的存在的信息。动脉闭塞的变化可能导致缺血性中风,所述缺血性中风是因动脉阻塞引起的大脑的一部分未接收到充足血供给的脑病状。在一些实施方案中,处理器可以被配置来基于缺血性中风的存在来诊断出血性中风的不存在。出血性中风是因大脑中出血引起的大脑的一部分未接收到充足血供给的脑病状。缺血性和出血性中风的外在症状可能是类似的。显示外在中风症状的受试者体内的缺血性中风的存在可能指示出血性中风的不存在。

[0055] 图 1 提供示例性脑血流动力学测量装置 100 的图形表示。这个示例性装置 100 包括经由头戴式听筒 120 固定至受试者的头部的电极 110。电极 110 可以经由导线(或可以可替代地包括无线连接)连接至脑灌注监测器 130。脑灌注监测器 130 可以包括处理器 160,其被配置来检测、监测、并且分析与所述受试者相关联的生理信号,包括生物阻抗信号。

[0056] 图 1 的示例性头戴式听筒 120 可以包括一个或多个电极 110,取决于实现方式,可以单个地、成对地或以其它适当的组合安排所述电极。示例性头戴式听筒 120 上的电极可以被安排来获得生物阻抗或阻抗体积描记图(IPG)、信号波形。例如,可以通过布置在头部的右侧和左侧上以便与大脑的右半球和左半球相对应的两个传感器部分 150 来测量生物阻抗。虽然在图 1 中仅示出一个传感器部分 150,但是所述受试者的头部的相对侧可以包括类似的电极安排。每个传感器部分 150 可以包括一对前电极,前电流电极 111 和前电压电极 112;和一对后电极,后电流电极 113 和后电压电极 114。所述对之间的距离可以进行调整以使得测量脑血流动力学状况的具体方面,如将在后面更详细地讨论。图 1 中所描绘的电极配置仅是合适的电极配置的一个实例。另外实施方案可以包括另外地或可替代地安排在示例性头戴式听筒 120 的不同区域中的更多或更少的电极 110。其它实施方案可以包括配置在可替代地成形的头戴式听筒上以便达到与示例性头戴式听筒 120 不同的所述受试者的头部的区域的电极 110。

[0057] 电极 110 的对可以包括电流输出电极和电压输入电极。例如,前电流电极 111 和前电压电极 112 可以形成电极对。在一个实施方案中,输出电流可以由脑灌注监测器 130

产生并且在前电流电极 111 与后电流电极 113 之间进行传递。所述输出电流可以包括具有恒定振幅和稳定频率的交流电 (AC) 信号。因所述输出电流在所述头部上诱导的输入电压可以在前电压电极 112 与后电压电极 114 之间进行测量。可以在与所述输出电流相同的频率下测量输入电压。所述输出电流信号与所述输入电压信号之间的比较可以产生与所述受试者的生物阻抗相关的信息。更具体地说,所述生物阻抗的振幅可以被计算为所述输入电压信号振幅与所述输出电流振幅信号的比值,并且所述生物阻抗的相位可以被计算为所述输出电流信号通过其引起所述输入电压信号的相位差。

[0058] 生物阻抗信号还可以包括在超过单一 AC 频率下的输出电流。所述输出电流可以包括一组预定义的频率和振幅,其中在所有所述频率或所述频率范围的一部分下检测所测量的电压。

[0059] 在另一个实施方案中,第一生物阻抗信号和第二生物阻抗信号可以包括在不同频率下的输出 AC 电流。例如,由定位在所述头部的一侧上的电极输出的电流可以在一个频率下并且由定位在所述头部的另一侧上的电极输出的电流可以在一个不同的频率下。可以在一个频率、另一频率或两个频率下通过适当的滤波和分析来检测所述电压。

[0060] 在心动周期过程中进入或离开头部、并且更具体地说大脑的血流量可能导致由电极 110 测量的生物阻抗的周期性变化。生物阻抗变化可能与头部和大脑中的血液含量相关。一般来说,因为当与头部中发现的组织进行比较时,血液具有相对低的阻抗,所以较高的血液含量导致较低的阻抗。进入大脑组织中的血流量还可以改变大脑阻抗的频率响应。比较在不同频率下的生物阻抗测量值可以提供指示血流动力学特征的另外信息。

[0061] 示例性头戴式听筒 120 可以包括用于增大生物阻抗测量或用于进行除生物阻抗测量之外的测量的另外装置或元件,如另外一个或多个传感器 140。在一个实施方案中,另外传感器 140 可以包括例如用于进行与生物阻抗信号测量结合或替代生物阻抗信号测量的光体积描记 (PPG) 测量的发光二极管 141 和光检测器 142。示例性头戴式听筒 120 可以进一步包括用于信号处理或其它应用的不同电路 170 并且可以包括将数据无线地传输至脑灌注监测器 130 或至其它位置的能力。在另外实施方案中,脑灌注监测器 130 可以与头戴式听筒 120 集成。虽然在图 1 的实例中示出,但是可以省略另外传感器 140 和电路 170。

[0062] 示例性头戴式听筒 120 可以包括用于将电极 110 连接、环绕或固定至患者的头部的不同装置。例如,头戴式听筒 120 可以包括连接来形成环绕所述患者的头部的环或带的两个或更多个单独的部分。任何这些方面,包括带、紧固件、电极夹持器、接线、钩与环连接带、卡扣、按钮、夹紧等等可以是可调整的以便配合患者的头部。示例性头戴式听筒 120 的部分可以是基本上柔性的并且示例性头戴式听筒 120 的若干部分可以是基本上非柔性的。例如,示例性装置 120 的包括电极的部分可以是基本上非柔性的以便除其它事项之外,将电极 110 基本上固定在所述患者的头部上的特定解剖学位置中。此外或作为替代,其它部分,如将示例性头戴式听筒 120 夹持至患者的头部的带或连接器,可以是基本上柔性的、弹性的和 / 或形式配合的。

[0063] 示例性头戴式听筒 120 的任何部分可以进行专门地设计、成形或精巧制作以便配合所述患者的解剖学的特定或具体部分。例如,可以精巧制作示例性头戴式听筒 120 的部分以便配合接近、围绕或邻近所述患者的耳朵。示例性头戴式听筒 120 的部分可以进行专门地设计、成形或精巧制作以便配合太阳穴、前额和 / 或将电极 110 定位在特定解剖学或其

它位置中。示例性头戴式听筒 120 的部分可以被成形以使得电极 110 (或其它所包括的测量装置) 出现在用于检测所述患者的头部或大脑中的血流量的特征的特定位置中。所述血流量的实例可以出现在本文所讨论的任何血管中, 尤其是将血液提供至头部和 / 或大脑的动脉和血管, 不管所述血管是否在大脑中或是否给大脑供血。

[0064] 示例性头戴式听筒 120 可以包括适合用于改善患者的舒适度和 / 或与患者的粘附的特征。例如示例性头戴式听筒 120 可以在所述装置中包括允许患者的皮肤透气的孔。示例性头戴式听筒 120 可以进一步包括填料、减震器、稳定器、皮毛、泡沫毡或用于增加患者舒适度的任何其它材料。

[0065] 如上述所提到的, 示例性头戴式听筒 120 除用于测量生物阻抗的电或包括电极的装置之外或作为用于测量生物阻抗的电或包括电极的装置的替代, 可以包括一个或多个另外传感器 140。例如, 另外传感器 140 可以包括被配置来从患者的区域获得 PPG 数据的一个或多个部件。另外传感器 140 可以包括任何其它合适的装置, 并且不限于图 1 中所示的单一传感器。另外传感器 140 的其它实例包括用于测量局部温度的装置 (例如, 热电偶、温度计等) 和 / 或用于进行其它生物测量的装置。

[0066] 示例性头戴式听筒 120 可以包括任何合适形式的通信机制或装置。例如, 头戴式听筒 120 可以被配置来将数据、指令、信号或其它信息无线地传送或接收至另一设备、分析装置和 / 或计算机。合适的无线通信方法可以包括射频、微波以及光通信, 并且可以包括标准协议如蓝牙、WiFi 等。除这些配置之外或作为其替代, 示例性头戴式听筒 120 可以进一步包括导线、连接器或被配置来将数据、指令、信号或其它信息无线地传送或接收至另一设备、分析装置和 / 或计算机的其它导管。示例性头戴式听筒 120 可以进一步包括任何合适类型的连接器或连接能力。所述合适类型的连接器或连接能力可以包括任何标准计算机连接 (例如, 通用串行总线连接、火线连接、以太网或允许数据传输的任何其它连接)。所述合适类型的连接器或连接能力可以进一步或可替代地包括被配置用于示例性装置 100 或被配置用于其它装置和应用的专门化的端口或连接器。

[0067] 脑灌注监测器 130 可以包括被配置来获得和分析生物阻抗信号如 IPG 信号和 / 或另外信号 (如 PPG、ECG 以及 MRI 信号) 的至少一个处理器 160。处理器 160 可以被配置来进行本文所描述的信号分析方法中的全部或一些, 并且还可以被配置来进行本领域技术人员已知的任何常见的信号处理任务, 如滤波、去噪等。处理器 160 还可以被配置来进行特定于本文所描述的信号分析技术的预处理任务。所述预处理任务可以包括但不限于信号伪差 (如运动和呼吸伪差) 的去除。

[0068] 图 2 提供脑血管 200 的主要特征的图形表示。图 2 中的脑血管是从大脑的下方观察的, 其中所述页面的顶端表示受试者的前面。供给至大脑 201 的血液来自穿过颈部的四条主动脉。较大的两个是颈部的前面部分中的右和左颈内动脉 (ICA) 210。椎动脉 (VA) 220 定位在颈部的后面中并且连接形成基底动脉 (BA) 230。所述内颈动脉和所述基底动脉通过后交通动脉 (未示出) 和前交通动脉 (未示出) 连接形成动脉环 (COW)。在理想的患者体内, 所述 COW 是即使当所述供血动脉中的一个或多个被阻塞时也允许血液供给至大脑 201 的连接的动脉的网状系统。

[0069] 将血液供给至大脑 201 的主动脉是脑中动脉 (MCA) 240、脑前动脉 (ACA) 250 以及脑后动脉 (PCA) 260。当诊断减少的血流量至大脑 201 的部分时, MCA240 可能是感兴趣的一个

区域。MCA240 是对最大大脑区域的唯一血液供给—约每个大脑半球的三分之二。

[0070] 可以放置示例性头戴式听筒 120 的电极以使得信号通路在一定程度上与 MCA240 或其它动脉重合、交叉或交互。例如,电极 110 可以被定位成跨越 MCA240,以使得 MCA240 在解剖头部并延伸穿过每个电极的一对平面之间运转。因此,信号特性如阻抗的测量可能指示和/或与 MCA240 或其它动脉中的血流相关。由头戴式听筒 120 的特定配置协助的特定电极 110 放置在所述患者的太阳穴中或周围例如可以能够产生包括信息、特别是涉及 MCA240 中的血流的信号的信号。所述电极可以例如相距 70mm 至 90mm。所述电极还可以定位于头部上的特定位置处。例如,可以将电极的第一对 111 和 112 安排在前额上发线下面并且第二对 113 和 114 安排在耳朵上耳垂的上部下面。在这些位置中,可以直接地将所述电极放置在裸露皮肤上而不是头发上,并且可以实现比放置在头皮的毛状区域上更好的电接触和更好的粘附,但是本发明可以与放置在其它位置(包括头皮)中的电极一起使用。还可以远离外部面动脉并且远离广泛肌肉群像眼肌放置所述电极。

[0071] 图 3 提供受试者的大脑 201 中的示例性生物阻抗信号通路 310 的图形表示。所述示例性配置示出穿过右和左大脑半球中的每个的多个信号通路 310。所述多个信号通路在经由头戴式听筒 120 固定至受试者的头部的电极 110 之间延伸。信号通路 310 的阻抗可受沿所述通路的血液的存在或不存在影响,因为血液具有相对低的阻抗。信号通路 310 中的至少一些可以与大脑血管重合。因此可以测量指示大脑 201 的血管中的血流动力学特征(如血容量)的信号特征。生物阻抗的变化因此可以指示大脑 201 中的血流量的变化。图 3 中所描绘的信号通路 310 仅表示可能存在于信号通路 310 的一般区域中的无限数量通路中的少数。

[0072] 图 4 提供从脑血流动力学测量装置 100 获得的示例性生物阻抗信号 401、402 的图形表示。所示的生物阻抗信号 401、402 分别地示出如使用示例性装置 100 所测量的相对健康的患者的右和左大脑半球的阻抗振幅的周期变化。因此,信号 401 和 402 是与受试者的大脑相关联的第一信号和第二信号的实例,并且它们各自指示所述受试者的大脑的血流动力学特征。

[0073] 如在图 4-7 中所示的生物阻抗信号波形是在信号调理以便去除噪声和呼吸伪差之后示出。这种类型的信号调理可能导致所展示的波形上的“平的”基线并且可以通过利用频域或时域中的滤波以多种方式进行。通过对所有信号使用相同的相位延迟或使用零相位延迟滤波,所述滤波不会改变信号的相对定时。保持相同的相位延迟以便避免定时延迟的失真对于本领域的技术人员是已知的。

[0074] 如在图 4 中所示,生物阻抗振幅对于左和右大脑半球都显示出周期性循环。振幅中的这种变化的周期大约是心动周期的周期。在图 4 中,y 标度与阻抗振幅呈负相关。即,阻抗振幅的高值是通过如图 4 中所示的信号中的低值来反映。更具体地说,每个心动周期实际上以阻抗的减少开始,所述阻抗的减少对应于图 4 中所示的信号峰值中所反映的血流量的迅速增加。在图 4 中的每个心动周期中所示的极大值(即,所述信号峰值)指示对应于响应于心跳的最大血流量的阻抗极小值。

[0075] 如以上所描述,从受试者的头部获得的生物阻抗信号波形可以指示脑血流量。生物阻抗波形中第一时间间隔与第二时间间隔之间的变化因此可以指示脑血流量的变化。例如,如果每个周期中的局部最大值(其对应于阻抗最小值)的高度在第一和第二时间间隔

之间减少,那么这可以指示脑血流量的减少。将可能包括一个或多个波形周期的与第一时间间隔相关联的生物阻抗信号与可能包括一个或多个波形周期的与第二时间间隔相关联的生物阻抗信号进行比较,因此可能产生指示脑血流动力学特征的信息。

[0076] 从生物阻抗信号测量获得的数据(如图4中所示的结果)可以与血流量的更直接的测量(如通过磁共振成像(MRI)、经颅多普勒超声(TCD)或灌注计算机断层摄影术(PCT)以及计算机断层摄影血管造影术(CTA)获得的结果)相比较或相关。所述比较或相关性可以然后用于来自生物阻抗信号测量的数据的解释、量化以及建模中。脑灌注监测器130中的至少一个处理器160可以使用这种相关性和建模信息以便输出用于基于无创地获得的生物阻抗信号诊断脑血流动力学状况的变化的信息。

[0077] 此外,在具有减少的血液流动至大脑201的患者体内,如在患有脑血管事件如中风的患者体内,通常大脑201的一侧显示出血流量的减少而另一侧不会。这通常是因为与脑血管事件相关联的闭塞或阻塞是在一个半球的局部。因为这一点,来自两个半球的生物阻抗信号波形如图4中所示的那些可以直接地彼此进行比较以便诊断脑血管状况。在显示出脑血管事件的患者体内例如所述两个生物阻抗信号波形将总体上显示出比图4中针对健康患者所示的更大程度的相异度。即,在健康受试者体内,右和左大脑半球中的血流量经常是类似的,如在图4中所示。在某些条件下,可能出现与脑血管事件不相关的大脑201的两个半球中的血流量之间的不对称。例如,不对称差异可能由头部位置或具体受试者的生理学中的不对称造成。后者的一个实例将是颈动脉的不对称变窄。因此,从广义上说,本发明的一个实施方案可能涉及以下认识:来自受试者的头部的相对侧的生物阻抗测量中的不对称的检测与脑血管事件相关,并且所述信息(和/或不对称随时间的变化)可以用于诊断脑血管事件(或以前检测的脑血管事件的改善)。

[0078] 虽然图4示出生物阻抗信号波形的振幅的变化,但还可以从生物阻抗信号波形的相位角获得信息。生物阻抗信号波形的振幅和相位可能同时受受试者的电阻抗的电阻分量和电抗分量影响。典型地,受试者的电阻抗的电抗分量可能产生所测量的生物阻抗信号中的相位差。因此,单独地或组合地分析的生物阻抗信号的振幅和相位可以指示脑血流动力学特征。

[0079] 图5提供单个生物阻抗信号波形周期510的示例性信号特征的图形表示。波形周期510对应于心动周期,并且所述波形中的信号特征可以对应于心动周期中的单个事件。例如,第一峰值P1,511可以对应于主动脉瓣开放之后的血流量的初始上升,其可以对应于最小值M0,521。第二峰值P2,512可以对应于心动周期的收缩期结束过程中的血流量的第二次上升,其可以对应于最小值M1,522。最小值M2,523可以对应于所述主动脉瓣关闭时血流量的下降。最后峰值P3,513可以对应于在心动周期结束时舒张期过程中连续下降之前的血流量的最后增加。仅出于讨论目的,图5中所示的信号特征仅是可以在生物阻抗波形中检测的信号特征的一些实例。此外,检测的信号特征不一定局限于单个波形周期。生物阻抗信号的信号特征可以例如通过分析来自不同周期的多个对应极大值的平均振幅来监测。

[0080] 此外,虽然图5示出以振幅为特征的生物阻抗信号波形,但本文所描述的方法和结构可以用于确定生物阻抗信号波形的其它方面中的信号特征例如以相位角波形为特征的那些。生物阻抗信号的相位角方面可能与生物阻抗信号的振幅方面不同地响应,因为所述相位角对应于生物阻抗信号的电抗分量。生物阻抗信号波形的相位角方面的分析可以提

供有关血流动力学特征的另外或不同的信息。可以相对于振幅波形使用本文描述的任何方法并且通过本领域已知的任何另外方法来分析相位角波形。生物阻抗信号的相位角波形可以通过它们本身进行分析,和/或可以与其它生物阻抗信号方面相比较或相结合来进行分析。

[0081] 图 6a 和 6b 提供多个心动周期内的生物阻抗信号波形的示例性振幅与相位角方面之间的比较的图形表示。在一些条件下,如在图 6a 中所示,相位角波形可以表现出与同时地获得的振幅波形类似的特征。例如,在图 6a 中,分别从头部的左(以黑色示出)和右(以灰色示出)侧获得的相位角波形 613、614 之间的延迟与对应地从头部的左(以黑色示出)和右(以灰色示出)侧获得的振幅波形 611、612 之间的延迟类似。生物阻抗信号波形的相位角与振幅方面之间的信号特征中的所述类似性可以提供用于诊断动脉闭塞的变化的另外信息。

[0082] 相位角波形还可以表现出与同时地获得的振幅波形不同的特征,如例如在图 6b 中所示。在图 6b 中,分别从头部的左(以黑色示出)和右(以灰色示出)侧获得的相位角波形 623、624 显示出比对应地从头部的左(以黑色示出)和右(以灰色示出)侧获得的振幅波形 621、622 所显示出的更大的不对称。与头部的右侧相关联的相位角波形 624 的峰值与与头部的右侧相关联的相位角波形 623 的峰值相比减少。此外,相位角波形 623 表现出从它的峰值的更陡峭的衰减。这些差异未出现在振幅波形 621 和 622 中。因此,生物阻抗信号的相位角和振幅波形的信号特征中的差异可以提供用于诊断动脉血压的变化的另外信息。

[0083] 可以通过任何类型的分析来检测如在图 5 中所示的信号特征。在一个实施方案中,可以通过查找所测量的波形中的拐点来检测信号特征。在图 7 中所示的另一个实施方案中,可以进行脉冲分解分析。所述检测分析可以使用至少一个处理器,如关于图 1 所描述的至少一个处理器 160 来进行。

[0084] 图 7 提供如由用于检测生物阻抗信号中的信号特征的脉冲分解算法分解的生物阻抗信号波形周期 710 的图形表示。如关于图 5 所讨论的,一组信号特征可以包括第一峰值、第二峰值以及第三峰值 P1511、P2512 以及 P3513 和最小值 M0521、M1522 以及 M2523,所述值可以如图 5 中所示基于生物阻抗信号波形 511 中的拐点进行计算。脉冲分解算法代表计算信号特征的一种替代方法。脉冲分解算法可以通过使用基本函数的组合逼近生物阻抗信号来参数化所述生物阻抗信号。

[0085] 用于最佳拟合的基函数可能与生理脉冲波形函数相关或可以具有与生理脉冲相像并且提供稳定拟合参数的总体形状。合适的基函数的一个实例是高斯函数。高斯基函数可以提供脉冲宽度和曲率的明确定义、稳定的拟合算法以及高阶导数的全面确定。利用高斯基函数的脉冲分解算法可以参见图 7 如以下所描述的来进行。

[0086] 图 7 提供分别计算为对第二、第一以及第三峰值 P2512、P1511 以及 P3513 的最佳拟合的第一高斯 721、第二高斯 722 以及第三高斯 723 的三个高斯基函数的图形表示。使用 ECG 信号,可以将生物阻抗信号分成单个波形 710,每个对应于心动周期。然后可以确定所述 ECG 波脉冲之后的波形最小值。接着,可以确定所述最小值之后的波形全局最大值点。然后可以基于所述全局最大值与之前获得的统计数据的定时之间的对应来确定所述波形全局最大值点是否表示第一峰值、第二峰值或第三峰值 P1511、P2512 或 P3513。接着,标准

基函数如高斯可以用于使用来自之前获得的统计数据的定时和宽度限制来提供对接近所确定的全局最大值的单个波形的最佳拟合。在图 7 中,第一高斯 721 与最高峰值 P2512 拟合。使用第二高斯 722 和第三高斯 723,可以然后使用相同基函数确定剩余的两个峰值对剩余波形的最佳拟合。

[0087] 当组合时,所述高斯基函数形成信号特征拟合曲线 720,其逼近所述生物阻抗信号波形。如从所述示例性脉冲分解算法派生的界定信号特征拟合曲线 720 的分量基函数的参数可以用于表征所测量的信号中的每个心动周期。

[0088] 所测量的信号可以然后被包括每个心动周期的信号特征拟合曲线 720 的平滑波形替代。这可允许不同所感兴趣的点如最小值 M0521、最小值 M1522、最小值 M2523 以及在感兴趣的点处的局部曲率的健壮计算。所述计算机参数、相对振幅、定时与 ECG 以及宽度可以用于表征所述波形。方法如所公开的示例性脉冲分解算法可能有用于检测通过使用其它技术如拐点确定难以或不可能检测的信号特征。如在图 7 中所示,峰值 P1511、P2512 以及 P3513 不与生物阻抗信号波形 710 的局部极大值重合,而与生物阻抗信号波形 710 的分量波形高斯 721、722 以及 723 的峰值重合。

[0089] 其它示例性基函数可以包括广义极值 (GEV) 分布函数。GEV 函数可以与其它基函数 (如高斯) 结合使用或用作唯一基函数。例如,当分解周期性生物阻抗信号时,高斯基函数可以用于拟合所述波形的收缩部分中的第一 P1511 和第二 P2512 峰值,并且 GEV 函数用于舒张部分上的 P3513。这个选择可以对所述舒张部分给出比使用用于 P3513 的高斯基函数更好的拟合,因为 GEV 函数可能是不对称的而所述高斯函数是对称的。

[0090] 所述生物阻抗信号波形的参数化还允许另外信号特征的收集和比较,包括初始参数的分布统计。例如,在中风患者的一个半球上测量的 P2512 脉冲定时的分布可以表示一个信号特征,并且可以与由源自第二半球的 P2512 脉冲定时的分布表示的信号特征进行比较。

[0091] 这些短期统计比较 (在几百个心动周期内,或例如 5-10 分钟或更少) 可以传达半球之间的生理差异或随时间的相同半球中的生理条件的变化。例如, P2512 定时的分布的宽度可能在受中风影响的半球中比在更健康的半球中更大。更大的变化可能是由于中风的血流量不稳定性的表现。

[0092] 可以对如图 5 中所示的生物阻抗信号的信号特征进行分析以便提供用于诊断脑血流量的变化 (包括动脉闭塞的变化) 的信息。可以在一段时期内连续地监测和比较信号特征以便提供诊断信息。例如,可以连续地采集生物阻抗信号波形数据以便针对不间断的时间间隔内的每个心动周期计算信号特征。可以将来自监测所述不间断的时间间隔的一部分的结果与来自监测所述不间断的时间间隔的另一部分的结果进行比较。例如,可以在对患者进行手术的过程中在整个不间断的时间间隔期间连续地监测信号特征以便诊断在所述手术过程中出现的任何脑血流量变化。可以将所述手术过程中在任意长度的任何一个时间间隔期间检测的信号特征与在所述手术过程中在任意长度的任何之后的时间间隔处检测的信号特征进行比较。

[0093] 可替代地或另外地,还可以在非连续的时间段内监测和比较信号特征以便提供诊断信息。例如,可以在一个时间间隔期间监测生物阻抗信号波形数据用于与在不与所述第一时间间隔重叠或毗连的第二时间间隔期间监测的生物阻抗信号波形数据进行比较。例

如,可以在第一时间测量患者的信号特征基线,例如在手术之前、在进入医院时、在日常诊所就医时或在当基线测量是可能时的任何其它时间。然后可以将信号特征基线与在任何之后时间(例如,在手术过程中、在出院时、在另一日常诊所就医时等)监测的信号特征进行比较。

[0094] 图8提供与受试者的大脑201的不同半球相关联的示例性生物阻抗信号之间的定时延迟的图形表示。源自头部的相对侧的生物阻抗信号反映相对的大脑半球中的血流量。因为中风典型地是不对称现象,比较所述两个半球的特征可能得到关于受中风影响的大脑的侧的信息。例如,已经通过MRI和CTA技术显示主要脑血管如大脑中动脉(MCA)中的闭塞导致大脑201的这一部分中的延迟的或减少的血流量。

[0095] 类似地,缺血性中风影响可能导致受试者的大脑201的相对半球中所测量的生物阻抗信号的定时之间的可测量的延迟。这些延迟可以体现在来自相对半球的生物阻抗信号中的信号特征的方面中。例如,可以改变最大值(如峰值P2512)的定时。通过使所述右和左半球生物阻抗信号例如与心动周期ECG信号同步,可以检测所述生物阻抗信号中的定时延迟。

[0096] 在图8中所示的信号中,由实线所示的左半球生物阻抗信号812显示相对于右半球生物阻抗信号811的定时延迟。所示的定时延迟可以指示缺血性中风。因此,信号811和812(或其对应子部分)是与受试者的大脑相关联的第一信号和第二信号的实例,并且它们各自指示所述受试者的大脑的血流动力学特征。这些信号可以例如在关于图1所描述的至少一个处理器160中进行处理。本发明的实施方案可以涉及使所述第一信号和所述第二信号彼此同步至40ms内。所述同步可以发生例如在独立的标度(例如用常用电子时钟信号)上,或可以参考生物学标度发生。生物学标度的一个实例可以由ECG定义。具体地说,来自相对大脑半球的生物阻抗波形信号(或其部分)的定时可以同步至由ECG定义的标度。在一个实施方案中,这种同步可能发生至40ms内。如同本发明可以使用更短的方案一致地可以使用更长的同步方案。例如,可以进行信号的彼此同步至在几毫秒内。定时同步的非限制性实例可以包括同步至约40ms、约30ms、约20ms、约10ms以及约5ms内。在其它实施方案中,可以使所述波形彼此同步至5ms内或至几分之几毫秒内,如例如至0.1ms或更少内。这种同步分析可以在正在收集生物阻抗信号波形时进行或可以对存储在存储器(例如,外部或计算机存储器)中的记录的生物阻抗信号波形进行。

[0097] 本发明的实施方案可以包括确定所述同步的第一信号与所述第二信号之间的至少一个差异。这种确定可以例如使用如之前关于图1所描述的至少一个处理器160来出现。所述至少一个处理器160可以例如针对生物阻抗信号波形的一部分或全部确定右和左半球之间的定时差异(如之前所说描述的)。在其它实施方案中,处理器160可以确定其它差异,如振幅差异,或基于源自所述生物阻抗信号的计算的差异。

[0098] 至少一个处理器160可以然后输出用于诊断脑动脉闭塞变化的信息。例如,至少一个处理器160可以用于使用所述两个信号之间的差异来诊断、建模和/或追踪患者的脑血管状况的变化。所述输出信息可能只是对医学专业人士的存在显著变异的简单指示。可替代地,或另外地,它可以包括表征例如一个或多个变异的振幅、变异的振幅随时间的变化以及可能指示阻塞的存在、阻塞的程度或阻塞的程度的变化的信息输出。

[0099] 例如可以使用包括在精确定时设备内的至少一个处理器160使右和左大脑半球

的波形同步以使得同时地或在已知时间关系的情况下从两个半球提取数据。例如,波形可以被同步至几毫秒内以使得特征(如峰值初现)例如可被相关。可替代地,或除基于设备的同步之外,可以基于所述波形中的特征或心电信号的特征使信号同步。例如,可以通过分析与所述生物阻抗波形平行测量的 ECG 信号来检测心脏 R 波,在心脏跳动之前的电信号。因此例如可以使用每个波形中的 R 波初现的检测或鉴别来使来自不同半球的波形同步。例如,还可以使用心动周期的任何其它部分的检测或鉴别来使来自不同半球的波形同步。这种同步分析可以在正在收集生物阻抗信号波形时(例如,实时)进行或对存储在存储器中的记录的生物阻抗信号波形进行(例如,非实时)。

[0100] 通过确定从右和左半球接收的信号的特征之间的定时延迟,可以提供有关脑血流动力学特征的不同信息。所述定时延迟可以是在整个生物阻抗波形或波形的仅一部分之间。例如,可以针对具体峰值或谷值(例如, P1511、P2512、P3513、M1521、M2522 以及 M3523)或其不同组合检测延迟。在一些实施方案中,延迟可能只在若他们通过具体阈值的情况下被认为是显著的。在一些条件下,如与更短的延迟相比,更大的延迟可能指示加重的病状。此外,在延迟的持续时间中随时间的变化可能指示改善的或恶化的状况。在一些实施方案中,可以监确定时延迟随时间的推移的变化。在治疗期内延迟的下降可能指示所述患者的脑血管状况正在改善,而延迟的增加可能指示患者的状况正在恶化。

[0101] 使信号同步还可以允许当确定信号之间的差异时由心率变异引起的效应的减少。心率中的变异导致心动周期的长度的变化。因此,由于心率变异信号中的对应信号特征的定时可能变化。例如,当心率升高时峰值 P1511 可能在信号波形周期内更早出现。因此,分析不同步的波形内的信号特征的定时可能受心率的变异影响。确定两个同步的信号之间的差异可以因此减少心率变异的效应。

[0102] 图 9 提供如由脉冲分解算法分解的两个生物阻抗信号波形之间的示例性统计定时延迟比较的图形表示。图 9 示出通过与关于图 6 所描述的方法类似的方法进行的两个生物阻抗信号波形的脉冲分解。实线表示如通过脉冲分解方法计算的峰值 P1、P2 以及 P3 的定时在从受试者的大脑的右半球获得的多个生物阻抗信号波形周期内的分布。虚线表示如通过脉冲分解方法计算的峰值 P1511、P2512 以及 P3513 的定时在从受试者的大脑的左半球获得的多个生物阻抗信号波形周期内的分布。对于每个半球,所述多个生物阻抗信号波形周期是在对应时间间隔期间获得。峰值 921 表示峰值 P1511 的定时在多个生物阻抗信号波形周期内的分布。峰值 922 表示峰值 P2512 在多个生物阻抗信号波形周期内的定时的分布。峰值 923 表示峰值 P3513 在多个生物阻抗信号波形周期内的定时的分布。

[0103] 如在图 9 中所示,表示从左半球获得的峰值分布的虚线示出所有三个峰值 921、922 以及 923 相对于右半球的那些的延迟。这些定时延迟可以指示左半球中的脑血流动力学异常。可以随时推移监测如在此计算的定时延迟以便例如确定患者的状况是否正在改善或恶化。

[0104] 图 9 示出确定同步的信号波形之间的定时延迟的一种示例性方法。然而,替代实施方案可以利用确定同步的信号波形之间的定时延迟的其它方法。例如,在一些实施方案中,可以使用不同于峰值 P1511、P2512 以及 P3513 的信号特征。在一些实施方案中,可以使用用于信号特征检测的替代脉冲分解方法。并且在一些实施方案中,可以使用信号特征检测的替代方法。因此,本领域的普通技术人员将会理解存在用于检测两个或更多个同步的

信号波形之间的差异的不同分析技术,并且本发明在其广义上不限于任何特定技术。

[0105] 在与本公开一致的实施方案中,提供一种用于诊断神经病状的方法。图 10 是示出用于诊断神经病状的示例性方法的步骤的流程图。在步骤 1001,可以接受与受试者的大脑相关联的、指示受试者的大脑的血流动力学特征的第一信号和第二信号。所述信号可以例如通过合适地配置的处理器 160 来接收。在步骤 1002,可以使所述第一信号和第二信号彼此同步。例如,可以使所述信号同步至约 40ms、约 30ms、约 20ms、约 10ms、约 5ms 或甚至更少内,所述同步可以例如通过处理器 160 来进行。

[0106] 在步骤 1003,可以确定所述同步的第一信号和第二信号之间的至少一个差异。所述至少一个差异可以基于例如所述两个信号之间的定时延迟通过适合地配置的处理器 160 来确定。在步骤 1004,步骤 1003 的确定的结果可以用于输出用于诊断神经病状的信息。处理器 160 可以例如被配置来输出所述信息。用于诊断神经病状的另外方法可以包括任何和/或所有本文所公开的技术。

[0107] 虽然许多前述实例是参照右和左半球的比较进行描述,但是应理解可以采取并且比较来自受试者的头部的不同位置的测量,并且本发明在广义上不要求比较信号仅限于相对的半球。类似地,虽然本公开提供生物阻抗信号的分析的实例,但是可以确定与本公开的广泛原理一致的反映血流动力学状况的任何信号。

[0108] 此外,用于检测、诊断以及监测中风和闭塞的本发明的实施方案的用途的公开仅是示例性的。在广义上,本发明可以与使用本文所描述的原理可检测的任何神经病状的检测、诊断和/或治疗结合使用。此外,应理解用于诊断受试者的大脑中动脉闭塞的变化的本文所描述的方法和装置可以被推广用于诊断任何起源的动脉闭塞的变化,包括中风、血管变性等。在不脱离本发明的精神和范围的情况下,替代实施方案对于本发明所涉及的领域的技术人员将变得清楚。因此,本发明的范围是由所附权利要求而不是前述描述定义。

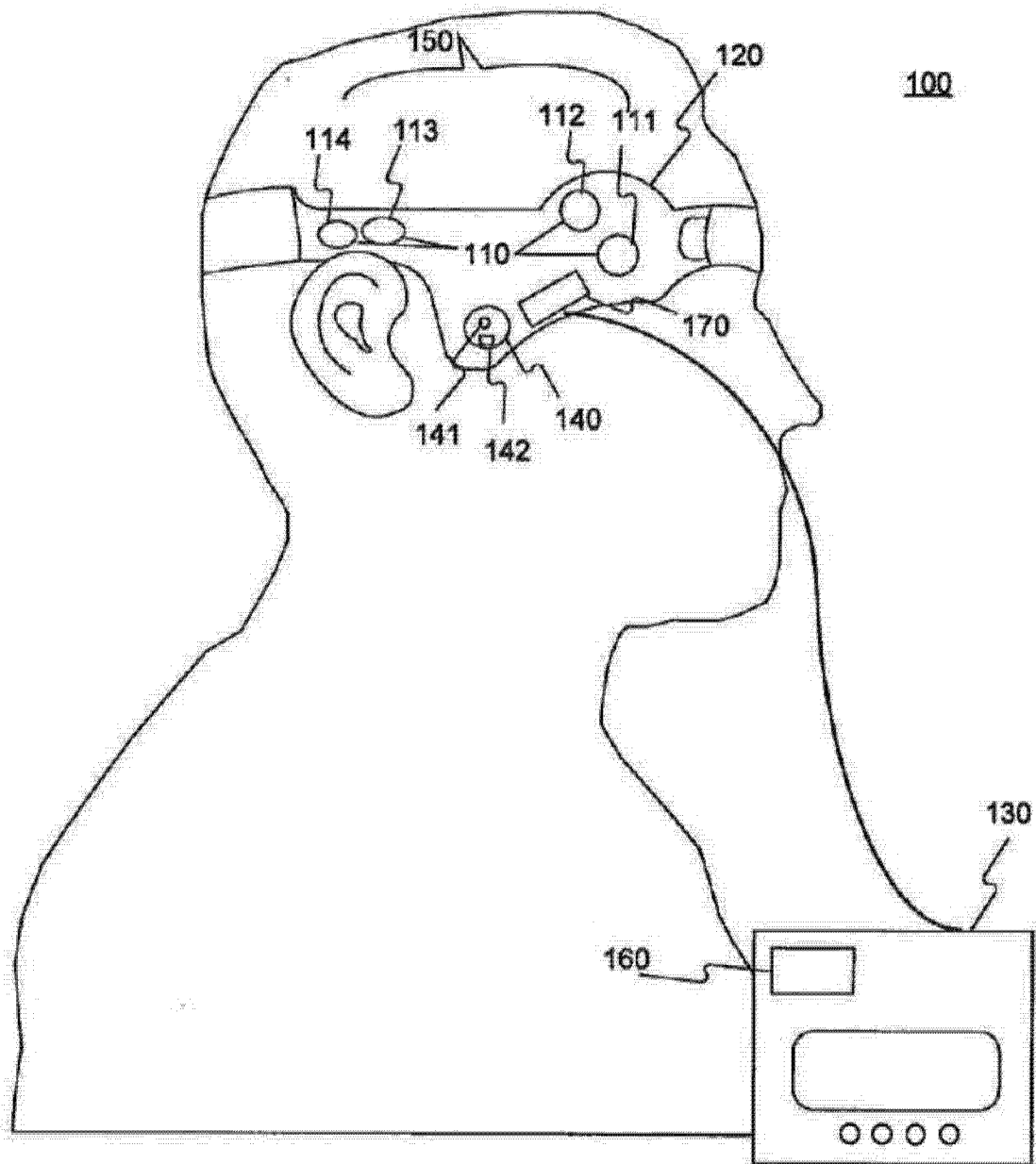


图 1

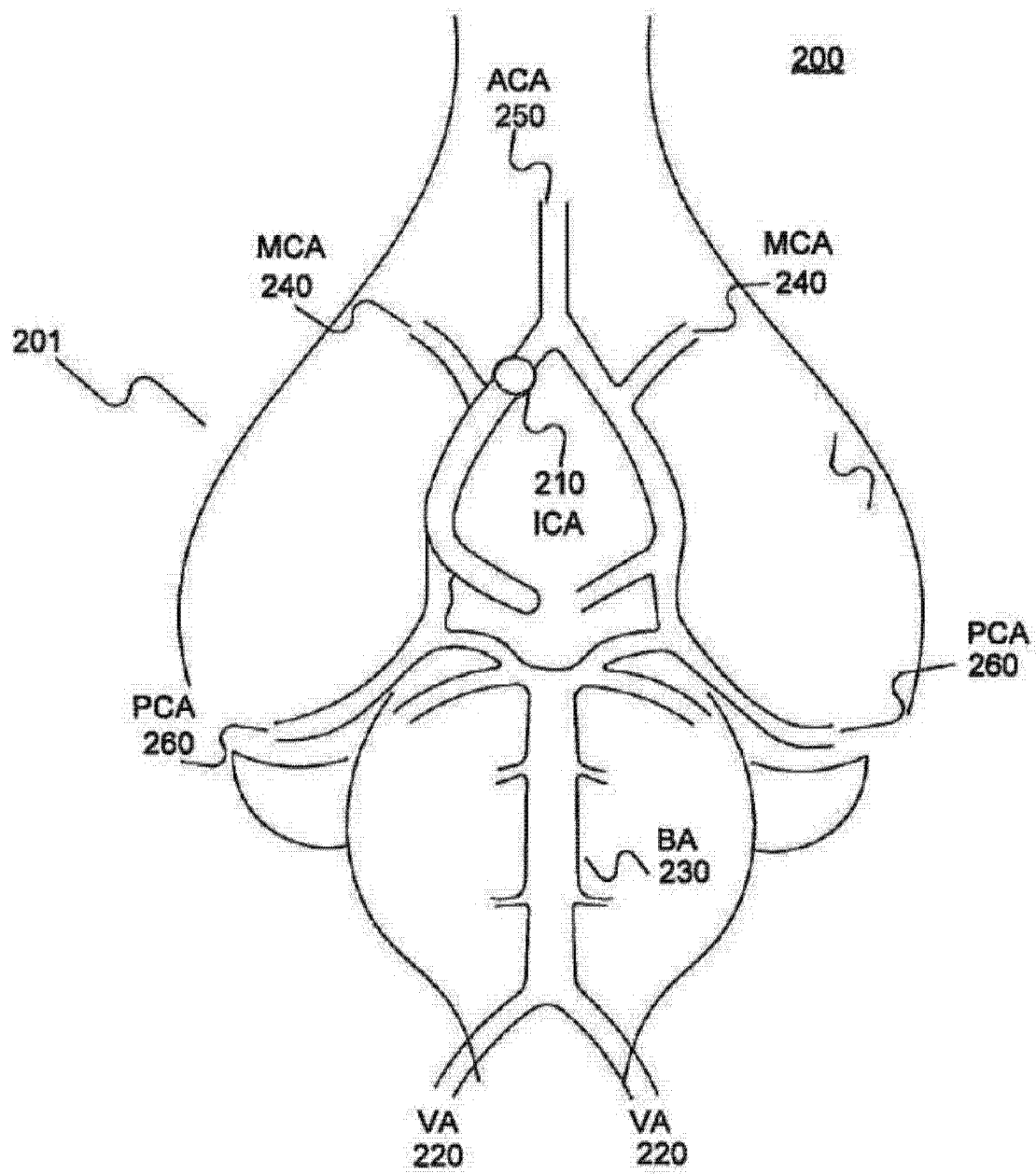


图 2

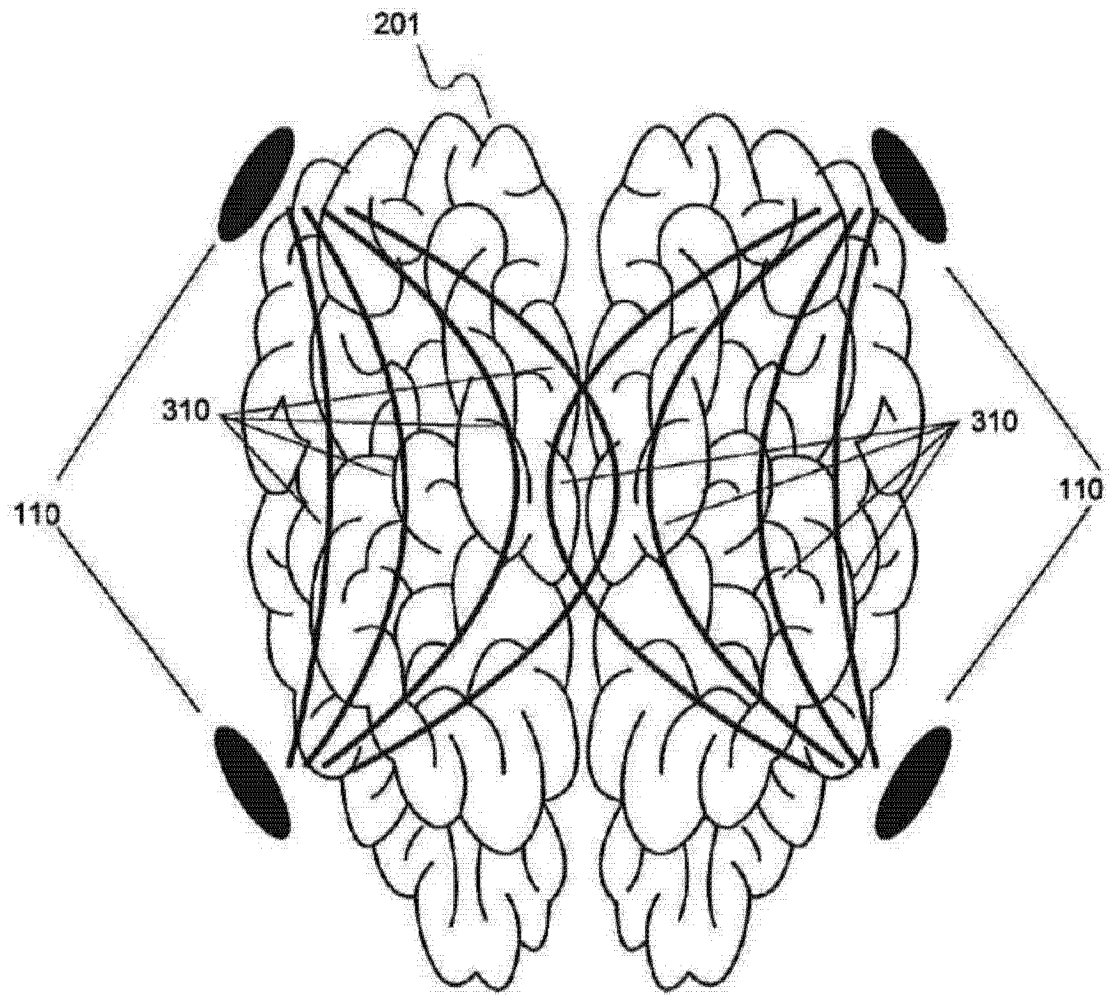


图 3

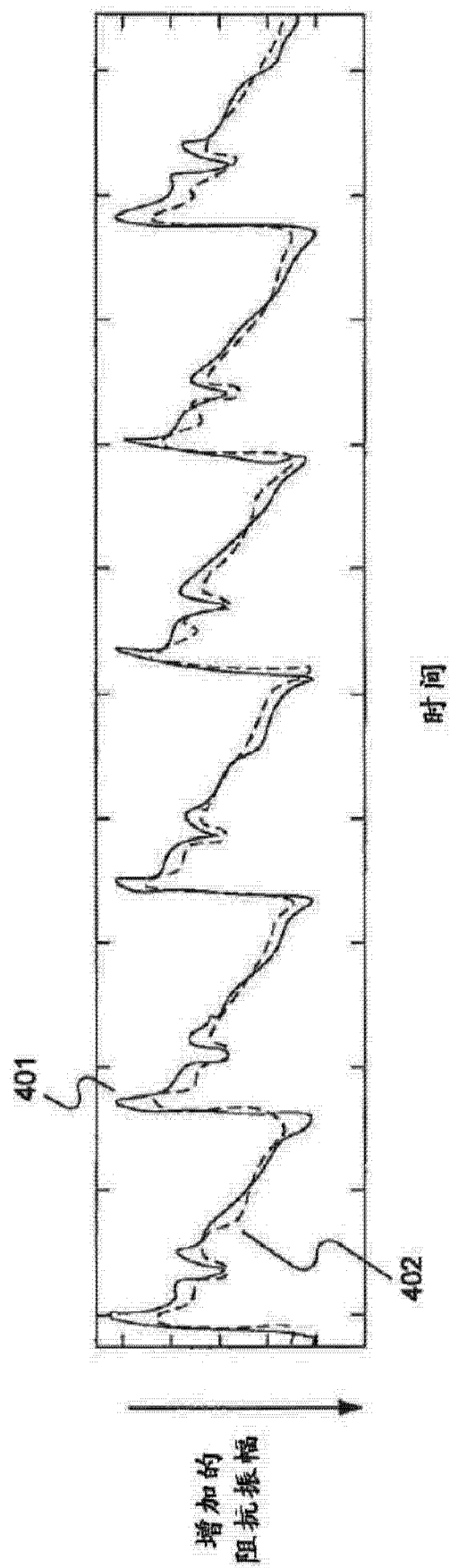


图 4

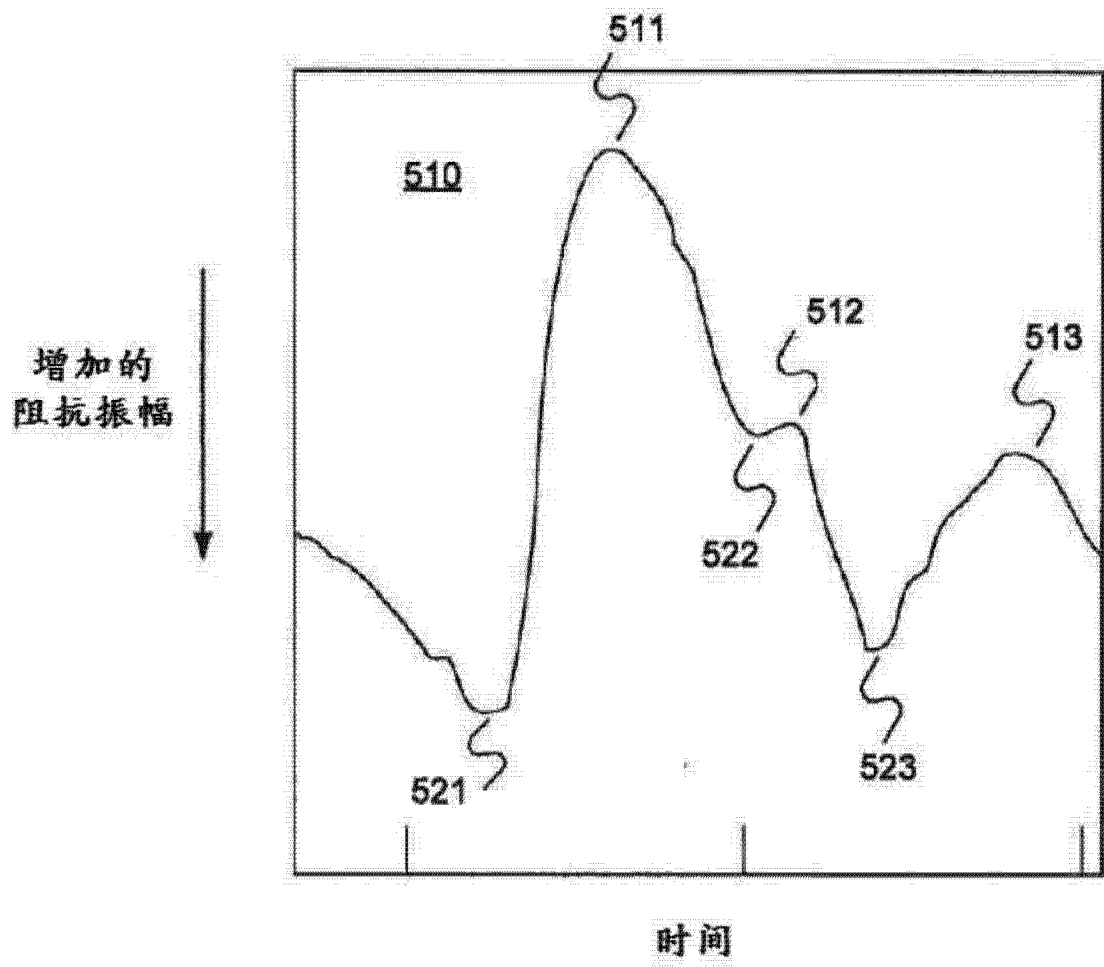


图 5

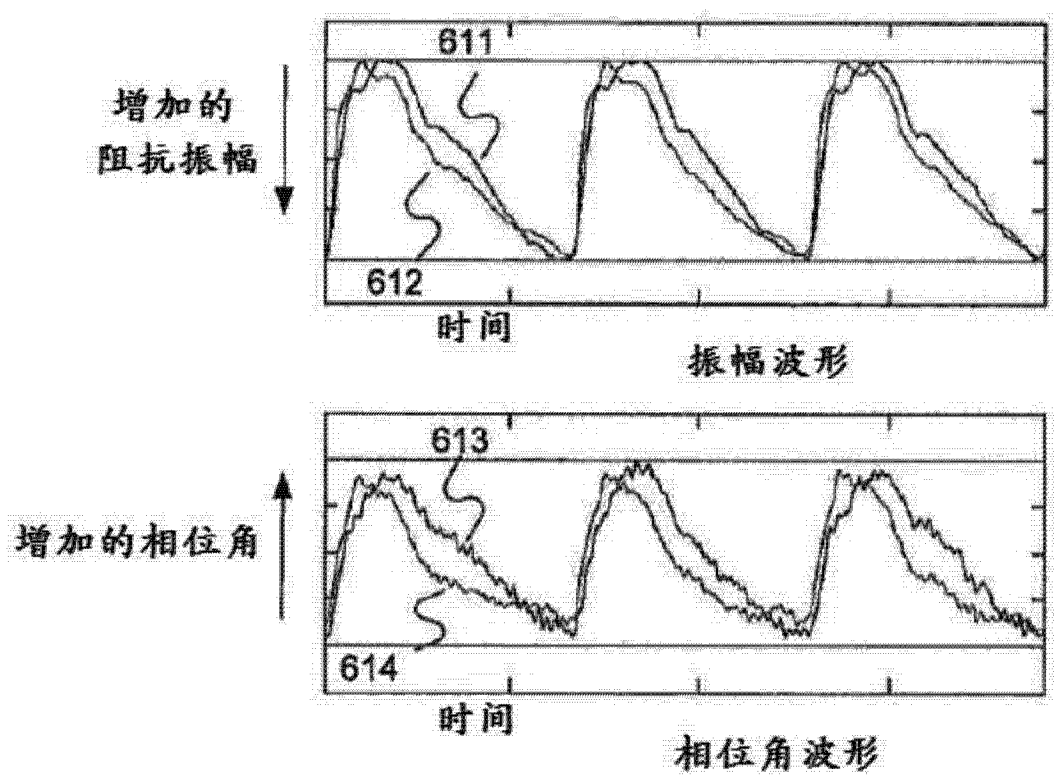


图 6a

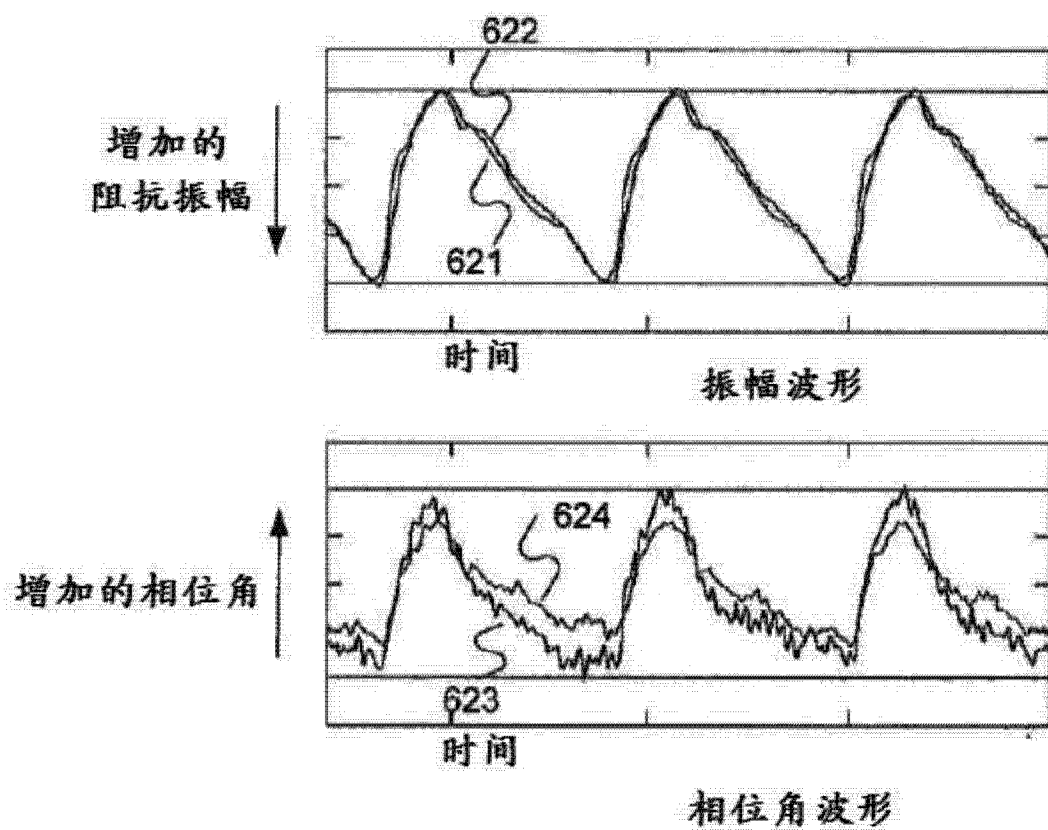


图 6b

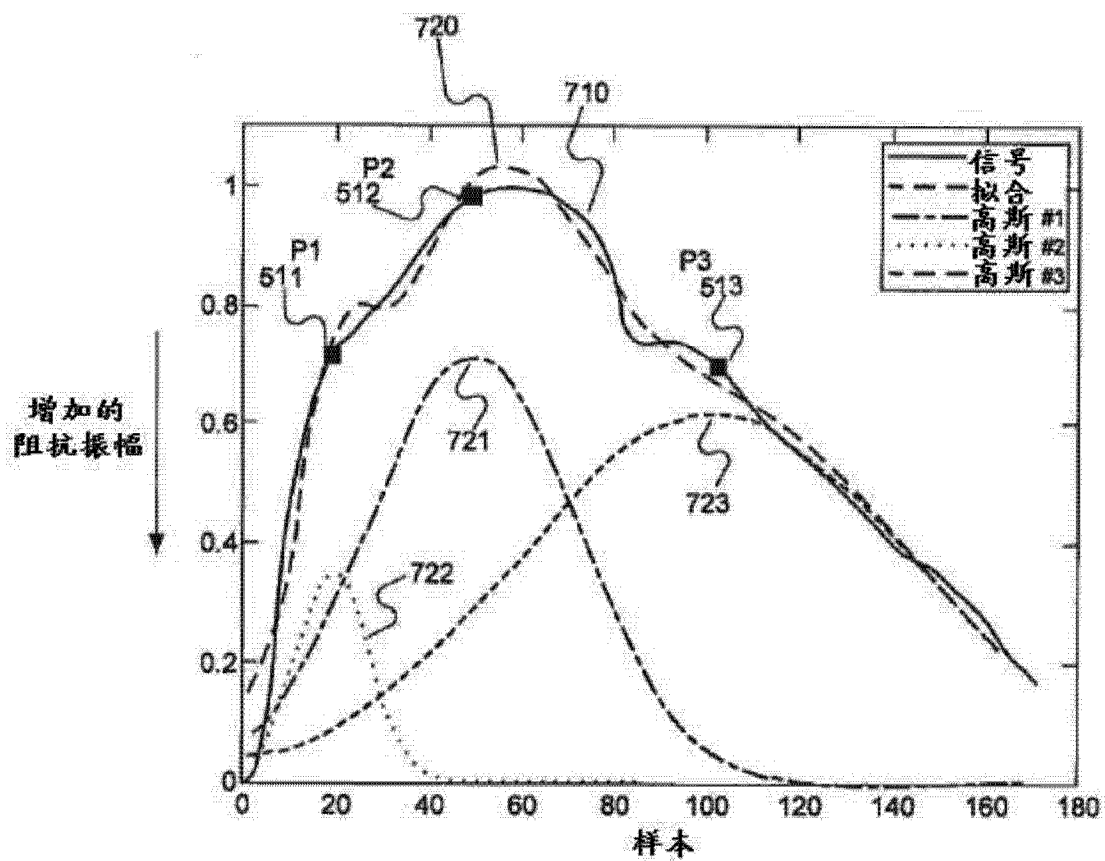


图 7

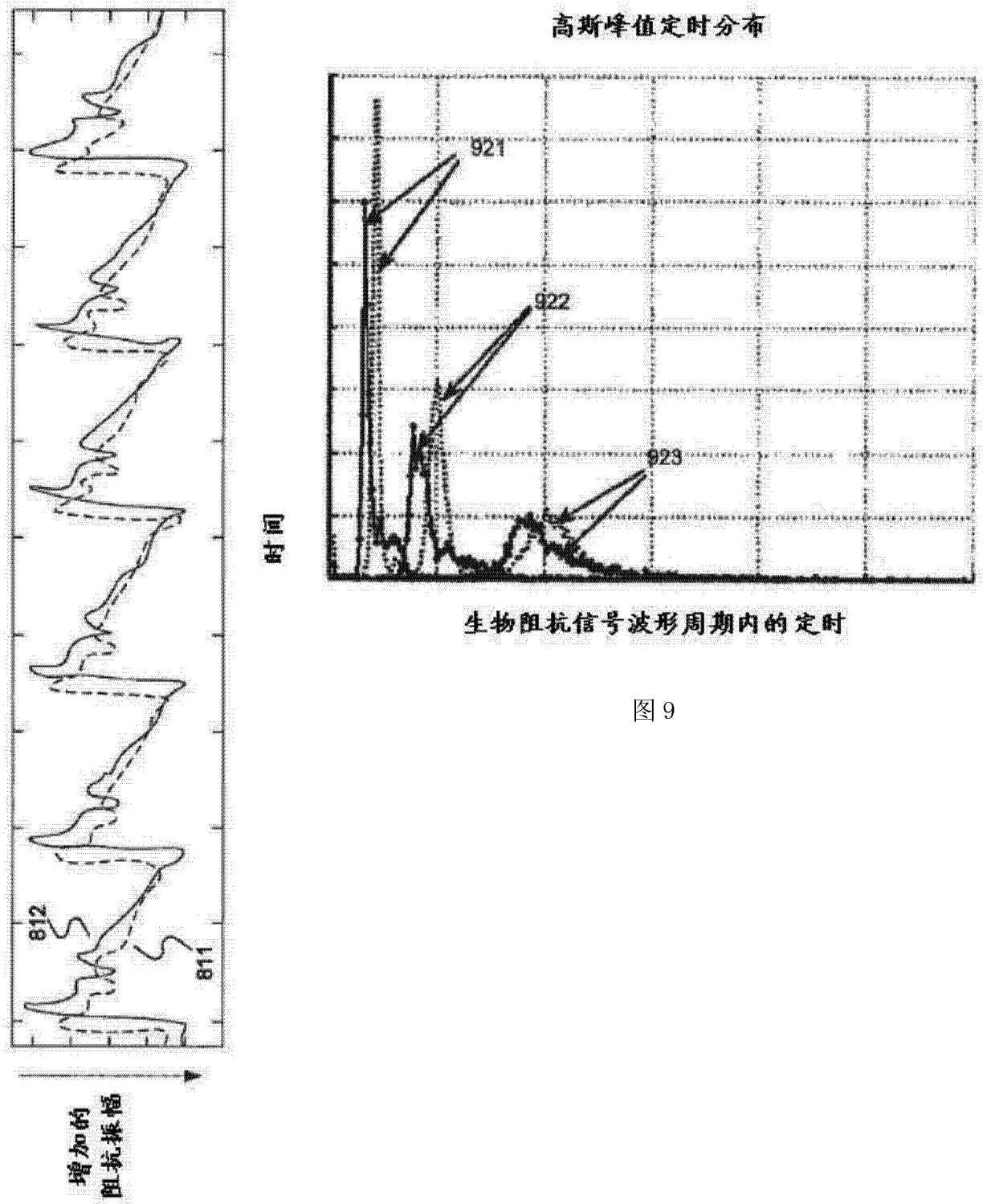


图 8

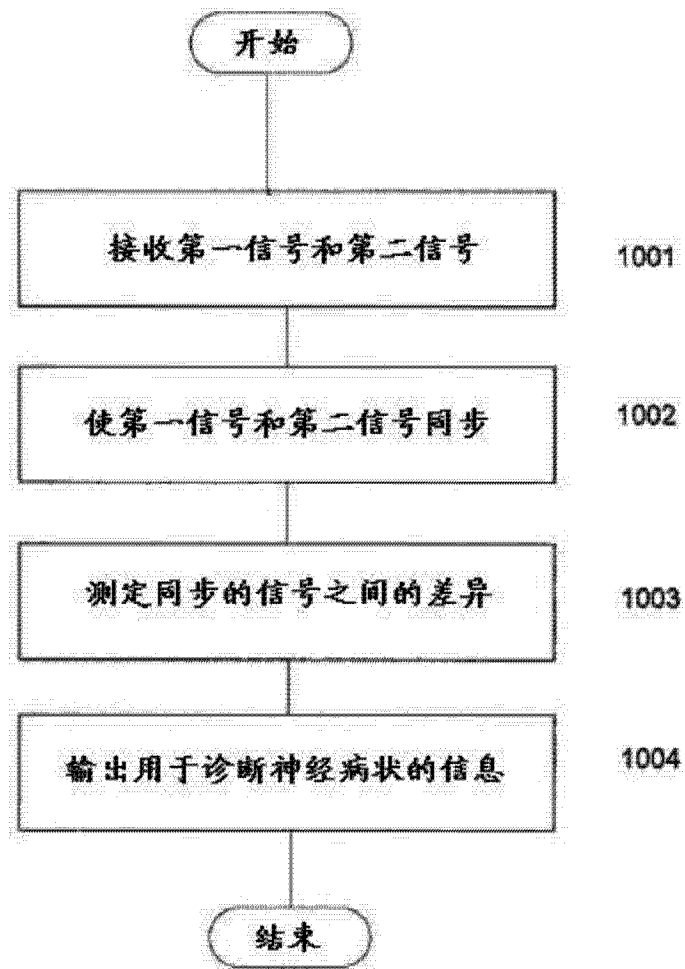


图 10