



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 104970786 A

(43) 申请公布日 2015. 10. 14

(21) 申请号 201510324071. 1

A61B 5/145(2006. 01)

(22) 申请日 2010. 05. 06

(30) 优先权数据

61/177, 341 2009. 05. 12 US

12/483, 930 2009. 06. 12 US

(62) 分案原申请数据

201080031838. 7 2010. 05. 06

(71) 申请人 安其伦杰格有限公司

地址 美国密歇根州

(72) 发明人 亚历山大·帕尔菲诺夫

玛丽亚·帕尔飞诺瓦

尼罗雷·康斯坦丁诺夫

(74) 专利代理机构 上海脱颖律师事务所 31259

代理人 脱颖

(51) Int. Cl.

A61B 5/0295(2006. 01)

A61B 5/0285(2006. 01)

A61B 5/0225(2006. 01)

A61B 5/0245(2006. 01)

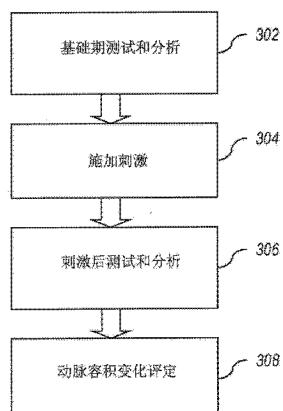
权利要求书1页 说明书11页 附图15页

(54) 发明名称

测评肢体段动脉容积变化的系统及方法

(57) 摘要

一种测评肢体段动脉容积变化以反映动脉响应于血流增加的能力的系统和方法，所述系统包括医学诊断设备。该医学诊断设备通过基础期和刺激后容积脉搏波中脉搏分波（如早期收缩分波）的振幅或其他部分，确定刺激后时期内该肢体段的动脉容积相比于基础期该肢体段的动脉容积的相对变化。



1. 一种用于测评哺乳动物的肢体段的动脉容积的变化的诊断系统, 所述诊断系统包括:

传感器, 其配置为检测基础期的肢体段的非肢端部分的基础容积脉搏波和刺激后时期的肢体段的非肢端部分的刺激后容积脉搏波, 所述传感器被配置为在与肢体的单个肢端最靠近的位置处操作地接合该肢体段; 其中传感器包括压力传感器, 所述压力传感器配置为检测与该肢体段相关的可充气袖带的压力, 并且其中当被充气为大约高于收缩压时, 该可充气袖带大体阻断肢体段的动脉; 和

操作地连接到传感器的处理器, 所述处理器被配置为确定基础容积脉搏波的早期收缩分波的振幅, 确定刺激后容积脉搏波的早期收缩分波的振幅, 以及用基础容积脉搏波的早期收缩分波的振幅和刺激后容积脉搏波的早期收缩分波的振幅以确定基础期到刺激后时期的该肢体段的动脉容积的改变; 并且其中处理器配置为控制袖带以大约肢体平均动脉压力对肢体段施加一系列外部压力, 所述外部压力在基础期和刺激后时期被施加。

2. 根据权利要求 1 所述的诊断系统, 其中处理器被配置为控制袖带以一压力水平对该肢体段施加外部压力, 所述压力水平可使通过动脉的血流产生基础容积脉搏波和刺激后容积脉搏波。

3. 根据权利要求 1 所述的诊断系统, 其中处理器配置为控制袖带以在近收缩压和近舒张压之间逐渐变化的压力对该肢体段施加外部压力, 并且其中处理器配置为控制传感器检测在该外部压力处于收缩压和舒张压之间时的基础容积脉搏波和刺激后容积脉搏波。

4. 根据权利要求 3 所述的诊断系统, 其中处理器配置为控制袖带以近收缩压的压力对该肢体段施加外部压力, 并且逐渐降低所述压力到近舒张压。

5. 根据权利要求 3 所述的诊断系统, 其中处理器配置为控制袖带以近舒张压的压力对该肢体段施加外部压力, 并且逐渐增加所述压力到近收缩压。

6. 根据权利要求 1 所述的诊断系统, 其中处理器配置为控制袖带以使施加到该肢体段的外部压力在高压和低压之间循环, 其中处理器配置为确定当外部压力处于高压时基础容积脉搏波的早期收缩分波的振幅和刺激后容积脉搏波的早期收缩分波的振幅。

7. 根据权利要求 6 所述的诊断系统, 其中所述高压接近平均动脉压, 并且所述低压低于静脉压。

8. 根据权利要求 6 所述的诊断系统, 其中所述高压低于舒张压, 并且所述低压低于静脉压。

## 测评肢体质动脉容积变化的系统及方法

[0001] 本申请是申请日为 2010 年 5 月 6 日、国际申请号为 PCT/US2010/033907、国家申请号为 201080031838.7、发明名称为“测评肢体质动脉容积变化的系统及方法”的发明专利申请的分案申请。

[0002] 发明人

[0003] 亚历山大·帕尔菲诺夫

[0004] 玛丽亚·帕尔飞诺瓦

[0005] 尼罗雷·康斯坦丁诺夫

[0006] 相关申请的交叉引用

[0007] 根据 35USC § 119(e), 本申请要求 2009 年 5 月 12 日提交的, 发明名称为“测评肢体质动脉容积变化的系统及方法”的美国临时申请号为 61/177,341 的优先权, 并将其全文引用于本申请中。

### 技术领域

[0008] 本发明主要涉及测评肢体质的动脉容积变化。

### 背景技术

[0009] 心血管疾病是发病和死亡的一个主要因素。已被证明, 通过测评动脉响应于血流量增加而扩张的能力, 可以对早期心血管疾病做出诊断。响应于血流量增加的动脉扩张程度与心血管疾病严重程度具有相关性。

[0010] 内皮细胞构成血管内壁, 并产生动脉系统中主要的血管扩张剂——一氧化氮。血流量增加会增加内皮细胞表面的剪切力, 启动引起磷酸化并激活一氧化氮合酶的信号通路, 从而增加一氧化氮的产生。除了作为一种有效的血管扩张剂, 内皮源性一氧化氮可以阻断多个动脉粥样硬化心血管疾病发病机理中的起始步骤, 包括低密度脂蛋白的摄取、白血球对血管壁的粘附、血管平滑肌的增殖以及血小板的粘附和聚集。

[0011] 肱动脉血流介导性扩张功能作为患者内皮源性一氧化氮生物利用度的测量指标, 已被广泛应用于传输动脉内皮功能障碍无创检测的大型临床研究中。

[0012] 为评价内皮功能, 已经发展了若干介入性以及无创技术。介入性技术包括冠状动脉或肱动脉血管活性剂灌注, 其被认为是最精确的检测内皮功能障碍的方法。鉴于其高侵入性, 该技术的应用具有一定局限性, 并带来了了一系列无创技术的发展。肱动脉超声波影像技术, 是最为广泛应用的测评血管舒缩反应的无创技术。例如, 参见 Mary C. Corretti 等人的 J. Am. Coll. Cardiol. 2002 ;39 :257-265, 其全文引用于本申请中。该文献对五分钟袖带阻断手臂诱导动脉扩张前后的肱动脉使用连续心电图 (EKG) 门控二维超声波影像。该超声波影像技术主要应用于测评 (1) 施用血管活性药物引起的肱动脉直径变化; 和 (2) 通过将缠绕臂部的袖带充气阻断肱动脉后引起的血流介导的血管扩张。一旦袖带被除去, 血流会在内皮表面造成剪切力, 从而生成血管活性物质诱导动脉扩张。健康人群肱动脉直径增加比内皮功能障碍患者更多。然而, 即使对健康人群的动脉扩张程度也不足以通过超声波

影像技术得到可靠的测定。经过培训并且有经验的操作技师对于获得有价值的超声波影像数据是必需的。这些困难使使用超声波影像技术测试动脉扩张仅仅局限于专业的血管实验室中。

[0013] 大部分现有技术既不能确定内皮所受刺激的量,也不能对其他来源的一氧化氮进行说明 (account for),例如响应于肱动脉暂时阻断引起的血氧不足而通过血细胞传递或释放的一氧化氮。有证据显示,上述因素可以明显影响血流介导的血管扩张程度,因而给无法说明上述因素的仪器所获得的测试结果中增添了额外的变化因素。

[0014] 美国专利号 6, 152, 881(Rains 等人的), 描述了一种通过压力袖带测量血压以检测动脉容积变化,从而测评血管内皮功能障碍的方法,其全文引用于本申请中。动脉阻断后,将压力袖带以近心脏舒张压施压大约十分钟,直到动脉恢复到正常状态。这段时间内测量到的压力被用于判断患者内皮功能。袖带对臂部施压的持续 (extended) 阶段会影响血液循环,进而影响测量过程。

[0015] 美国专利号 7, 390, 303(Dafni 的) 描述了一种测评血管扩张功能和内皮功能的方法,该方法采用生物阻抗技术监测传输动脉横截面积,从而评定肢体动脉横截面积的相对变化,其全文引用于本申请中。生物阻抗技术测量方法难以运用。鉴于生物阻抗技术需要在患者皮肤上施加电,患者很难忍受由此产生的皮肤刺痛感。此外,所测得的信号变化很大。

[0016] 美国专利号 7, 074, 193(Satoh 等人的) 和 7, 291, 113(Satoh 等人的) 描述了一种方法和仪器,分别通过四阶导数和 n 阶导数从测量的血压脉搏波中分析出分波,其全文引用于本申请中。

[0017] 临幊上需要一种成本低、易使用、无创、患者接受度高且能显示动脉响应于血流增高的反应能力的系统和方法。

## 发明内容

[0018] 提供一种方法和诊断系统用于测评哺乳动物的肢体段的动脉容积变化。一方面,该诊断系统在基础期确定所测肢体段容积脉搏波中脉搏分波的振幅,以确定该肢体段的基础动脉容积。对该哺乳动物施加刺激后以引起一段时期的该肢体段动脉容积变化,该诊断系统确定在此后的一段时期内所测该肢体段容积脉搏波中脉搏分波的振幅。通过基础期和刺激后所测容积脉搏波中脉搏分波的振幅,该诊断系统可测定在刺激后时期内该肢体段的动脉容积相比于基础期该肢体段的动脉容积的相对变化。

[0019] 另一方面,该诊断系统通过比较基础期和刺激后容积脉搏波中脉搏分波的振幅,以确定动脉容积的相对变化。

[0020] 另一方面,该脉搏分波是早期收缩分波。另一方面,通过比较基础期容积脉搏波中早期收缩分波的最大振幅和刺激后容积脉搏波中早期收缩分波的最大振幅,该诊断系统确定动脉容积的相对变化。

[0021] 另一方面,该诊断系统在基础期通过监测该肢体段以检测该肢体段的容积脉搏波,并在刺激后时期内通过监测该肢体段以检测该肢体段容积脉搏波。

[0022] 说明书描述的特点和优点并不穷尽,并且,特别是对于本领域技术人员而言,基于附图、说明书和权利要求书,很多其他特点和优点是显然的。此外,需要指出的是,说明书中使用的语言主要出于可读性和说明目的进行选择,并非为描述或限定本发明主题而选择。

## 附图说明

- [0023] 图 1 是根据本发明的诊断系统的示意图。
- [0024] 图 2 是图 1 中诊断系统的方框图。
- [0025] 图 3 是图 1 中诊断系统进行动脉容积变化测评的操作流程图。
- [0026] 图 4 是图 3 中的基础期测试和分析以及采用阻断的方式施加刺激后测试和分析的过程中向肢体施加的压力的时序图。
- [0027] 图 5 是图 4 中基础期及刺激后时期内所测的脉搏波中早期收缩分波振幅的时序图。
- [0028] 图 6 是部分实施例中所测臂部脉搏波中早期收缩分波振幅的标准化(normalized) 增幅与通过肱动脉超声波影像所测肱动脉直径增幅之间的相关性的曲线图。
- [0029] 图 7 是图 4 中阻断释放后的血流量和收缩压的时序图。
- [0030] 图 8a 和 8b 分别是图 4 中阻断前和去除肢体血管阻断后的一次充气 / 放气循环中所测肢体袖带压力振荡的放大的时序图。
- [0031] 图 9 是在图 3 中基础期测试和分析和口服硝酸甘油提供刺激后检测和分析的过程中施加于该肢体的压力的时序图。
- [0032] 图 10 是图 9 中基础期、刺激期、刺激后时期中测得的脉搏波中早期收缩分波振幅的时序图。
- [0033] 图 11 是进行图 3 中动脉容积变化评定的一个实施例的流程图。
- [0034] 图 12 是进行确定图 3 和 11 中动脉容积变化评定时振幅的一个实施例的流程图。
- [0035] 图 13 是测得的健康人脉搏波的时序图。
- [0036] 图 14 是测得的心血管疾病患者脉搏波的时序图。
- [0037] 图 15 是确定图 3 和 11 操作中动脉容积变化的一个实施例的流程图。

## 具体实施方式

- [0038] 根据附图,介绍本发明一较佳实施例。附图中,相同的附图标记表示相同的或功能相似的部件。附图中,附图标记中最左边的数字对应于该附图标记被首次使用的附图。
- [0039] 图 1 是根据本发明的诊断系统 100 的示意图。该诊断系统 100 包括诊断设备 102, 诊断计算机 104, 袖带 106, 多普勒传感器 108 以及血氧饱和度 ( $StO_2$ ) 传感器 110。
- [0040] 本申请中,容积脉搏波是在动脉收缩压和舒张压之间的血压振荡。该诊断系统 100 检测容积脉搏波,并且基于检测到的脉搏波进行诊断以对肢体段动脉容积变化进行评定。在一些实施例中,容积脉搏波包含由多个脉搏分波叠加形成的复合脉搏波。这些脉搏分波部分重叠,动脉脉搏波的波形或轮廓由这些脉搏分波的叠加而形成。脉搏分波可包括,如入射收缩波(也称为早期收缩波)、反射波(也称为晚期收缩波)和其他波。该诊断系统 100 通过测量动脉容积脉搏波中分波的振幅,以监测施加刺激后该肢体段动脉容积的变化。然而测量整个 (whole) 动脉容积脉搏波的振幅可能会更容易一些,脉搏分波的时序在整个测试过程中会发生漂移 (shift),并且改变脉搏波的波形。在一些实施例中,该诊断系统 100 测量容积脉搏波中有重要生理学意义的分波(比如脉搏分波)的振幅,以评定该肢体段动脉容积变化情况。该诊断系统 100 可采用所测容积脉搏波中的任何脉搏分波或其部分(例

如脉搏分波的波峰、拐点、或固定时间点的振幅)、容积脉搏波的任何部分(例如容积脉搏波的波峰、拐点、或者固定时间点的振幅)或者它们的结合,以评定动脉容积变化。作为一个示例,在此介绍该诊断系统 100 对早期收缩脉搏波进行测量的操作。

[0041] 在使用中,将该袖带 106 环绕于肢体 120 上,使得当该袖带 106 充气后,该袖带 106 会压迫该肢体 120 的一段。本领域技术人员可知,在此介绍的对肢体段动脉容积变化的测量,不是测量该肢体 120 中单一动脉的容积变化,而是测量该肢体 120 中受压迫段几乎所有动脉的容积变化。尽管仅对一个动脉的容积变化测量和其中生理情况进行描述,但本领域技术人员可确知,本发明不限定于单一动脉,所说的容积变化测量是对所测肢体段中所有或几乎所有动脉容积变化进行测量。该肢体 120 可以是任何肢干或其肢端,但出于简明的考虑,该肢体 120 被描述为上臂,被评价的动脉被描述为肱动脉。在一些实施例中,该肢体 120 是腿,动脉是股动脉。尽管该诊断系统 100 被描述为用于人,本发明并不受限于此。该诊断系统 100 可应用于其他哺乳动物。

[0042] 诊断计算机 104 为诊断设备 102 提供控制信号,同时接受来自诊断设备 102 的信息和检测检查所得的数据。

[0043] 该诊断设备 102 通过袖带 106 上导管 112 为该袖带 106 充气和放气。该诊断设备 102 可以控制、检测以及监控该导管 112 中的空气压力。在一些实施例中,除空气以外还有别的气体、或者某种液体例如水,可用于袖带 106、导管 112 以及气动模块 202(见图 2)。在一些实施例中,该袖带可以是电控弹性体或机械控制材料。

[0044] 尽管该诊断系统 100 在此被描述为通过袖带 106 向肢体 120 施加压力以阻断动脉 122,在阻断解除后血流进入该动脉 122,从而引起对内皮的刺激,其他形式的刺激也可适用。在不同的实施例中,对内皮的刺激包括机械刺激、热刺激、化学刺激、电刺激、神经刺激、精神刺激,或者物理运动刺激,或它们的任意组合,以诱导该肢体段动脉容积的变化。这些刺激方式是公知的,其中一些刺激会诱导动脉内壁上的内皮细胞产生一氧化氮。在一些实施例中,短暂局部的增加血流量和对动脉内壁的剪切力的任何方式也可产生对内皮的刺激。例如,通过施加超声波在主动脉中产生湍流可以达到此效果。化学刺激可以是,例如血管活性剂,比如口服硝酸甘油,或者上臂输注乙酰胆碱。

[0045] 诊断设备 102 向多普勒传感器 108 和血氧饱和度 ( $StO_2$ ) 传感器 110 提供控制信号并从它们接收测量信号。多普勒传感器 108 和血氧饱和度 ( $StO_2$ ) 传感器 110 被用于一些实施例中以确定诸如对肢体段的动脉短暂阻断的血管舒张刺激的量。

[0046] 该多普勒传感器 108 被安置于肢体 120 上,邻近肢体 120 的动脉 122,并远离袖带 106 或靠近袖带 106 处,以利用多普勒程序 (process) 测量动脉 122 中的血流速率。该多普勒传感器 108 可以是任何可被设计为测量传输动脉中血流速率的常规多普勒传感器。在一些实施例中,诊断系统 100 不包括多普勒传感器 108。

[0047] 血氧饱和度 ( $StO_2$ ) 传感器 110 被安置于肢体 120 上,并远离袖带 106,用以测量肢体组织中的血氧含量以确定组织中血红蛋白的氧饱和度。该血氧饱和度 ( $StO_2$ ) 传感器 110 可以是任何常规  $StO_2$  传感器。一些实施例中,诊断系统 100 不包括血氧饱和度 ( $StO_2$ ) 传感器 110。

[0048] 尽管多普勒传感器 108 以及血氧饱和度传感器 110 在此被描述为一种确定通过阻断产生的刺激的量的装置,其他用于确定血管活性刺激的量的装置也可适用。

[0049] 尽管诊断计算机 104 在此被描述为执行该诊断系统 100 中控制、计算和分析的操作,但本发明并不局限于此。诊断设备 102 可包括处理器或微控制器以执行任何或全部在此被描述由诊断计算机 104 运行的操作。

[0050] 尽管诊断计算机 104 在此被描述为置于诊断设备 102 上,但该断计算机 104 可通过通讯线路、系统、或者网络,比如英特网、无线或有线,同诊断设备 102 连接。例如,诊断设备 102 的操作可在患者附近进行,而诊断计算机 104 可进行远程数据处理。

[0051] 图 2 是示出诊断设备 102 的方框图。诊断设备 102 包括气动模块 202、压力检测器 204、多普勒传感器系统 206、血氧饱和度 ( $StO_2$ ) 传感器系统 208 以及接口 210。该气动模块 202 响应于来自诊断计算机 104 的控制信号以控制袖带 106 中的压力。气动模块 202 包括,泵 222(例如,空气泵)用以对空气加压,贮存器 224 用以储存加压空气,以及压力控制器 226 用以控制将通过导管 112 充入袖带 106 的空气放掉。

[0052] 压力检测器 204 包括压力传感器电子系统 228,用以控制通过导管 112 感测袖带 106 中压力的压力传感器 230。压力传感器 230 检测袖带 106 中由动脉 122 脉搏波产生的压力振荡。一些实施例中,压力传感器 230 被置于袖带 106 或者导管 112 上。一些实施例中,压力传感器 230 是容积描记传感器,比如是反射式光电容积描记传感器。

[0053] 接口 210 在诊断计算机 104、气动模块 202、压力检测器 204、多普勒传感器系统 206、血氧饱和度 ( $StO_2$ ) 传感器系统 208 之间传送控制信号和信息信号。接口 210 可以包含处理器或微控制器以执行任何或全部在此所述的操作。

[0054] 多普勒传感器系统 206 与用以测量动脉 122 中血流速率的多普勒传感器 108 通信。在一些实施例中,诊断计算机 104 指令多普勒传感器系统 206 测量袖带压力被释放后动脉 122 中的血流速率,以评定由于动脉 122 受到的剪切力所产生的刺激量。

[0055] 一些实施例中,诊断计算机 104 可带有血流速率测试数据,并可利用这些测试数据确定患者去除阻断后所受刺激的量。诊断计算机 104 可将这些数据用作为在此所述的肢体段的动脉容积变化测评的部分。

[0056] 血氧饱和度 ( $StO_2$ ) 传感器系统 208 与血氧饱和度 ( $StO_2$ ) 传感器 110 通信来测量组织中的血氧含量,以确定组织的血液中的血红蛋白的氧饱和度。

[0057] 一些实施例中,诊断计算机 104 可带有血氧饱和度测试数据,并可利用这些测试数据对多个测试对象肢体局部缺血程度进行标准化,并确定特定患者去除阻断后所受刺激的量。诊断计算机 104 可将这些数据用作为在此所述的肢体段的动脉容积变化测评的部分。

[0058] 图 3 是诊断系统 100 进行动脉容积变化测评的操作流程图。操作该诊断系统 100 之前,袖带 106 被缠绕于患者的肢体 120(如上臂)上。测试可以任何公知的方式登陆诊断计算机 104 开始,如用键盘上的按键(未显示),或通过鼠标(未显示)移动光标并选择屏幕上的按键。响应于诊断指令的启始,诊断计算机 104 对肢体 120 的一段的动脉容积变化进行测评。诊断计算机 104 在基础期 402(见下图 4)进行基础期测试和分析(方框 302)。在一些实施例中,诊断系统 100 在没有任何刺激施加于患者的基础期检测和分析肢体 120 的一段的容积脉搏波。在一些实施例中,容积脉搏波分析包括确定所测容积脉搏波振幅,以计算该肢体 120 的该段的基础动脉容积。下文将结合图 4 介绍基础期测试的一个实施例。

[0059] 刺激期 404(见下图 4)中,向患者施加刺激以诱导一段时期的该肢体 120 的该段

的动脉容积变化（方框 304）。在一些实施例中，诊断计算机 104 指令气动模块 202 向袖带 106 加压至足以阻断动脉 122 的程度。在一些实施例中，袖带 106 被充气至高于收缩压，并维持一段时间，直至足以诱导该肢体 120 的该段的动脉容积在袖带压力释放后产生变化。

[0060] 诊断计算机 104 在刺激后时期 406（见下图 4）进行刺激后测试和分析（方框 306）。一些实施例中，诊断系统 100 检测和分析刺激后（如开始或终结施加该刺激后的一预定时间）肢体 120 的一段的容积脉搏波。在一些实施例中，容积脉搏波分析包括测定被测容积脉搏波的早期收缩分波的振幅，以计算该肢体 120 的该段在刺激后的动脉容积。下文将结合图 4 介绍刺激后测试的一个实施例。方框 302 和 306 中的分析可与测试分开进行，并在稍后一段时间再进行。

[0061] 诊断计算机 104 进行动脉容积变化评定（方框 308）。一些实施例中，通过基础期和刺激后容积脉搏波中早期收缩分波的振幅，诊断计算机 104 计算该肢体 120 的动脉容积在刺激后时期 406（见图 4）相比于基础期 402（见图 4）的相对变化。下文将结合图 15 介绍动脉容积变化评定的一个实施例。

[0062] 一些实施例中，血氧不足程度（或血氧饱和度）评定可包含于动脉容积变化评定内（方框 308），并通过任何与测试过程相适应的方法实现（如，若采用袖带 106 阻断动脉，则基于非搏动（non-pulsatile）方法测量血氧不足）。一些实施例中，去除阻断后的血流速度或血液剪切力评定可包含于动脉容积变化评定内（方框 308），并通过任何与检测过程相适应的方法（如，基于多普勒测量方法）来实现。

[0063] 图 4 是图 3 中在基础期测试和分析（方框 302），以及采用阻断的方式施加刺激后测试和分析（方框 306）的过程中向肢体 120 施加的压力的时序图。在进行图 4 的过程之前，先测量患者的血压以选择一个个体化压力用以施加于其肢体上。在血压测量过程中，诊断系统 100 可以通过传统方式测定收缩压、舒张压以及平均动脉压力。一旦血压测量完成，施加于该患者肢体上的该个体化压力即可以舒张压、或收缩压、或平均动脉压力的一定百分比确定下来。该个体化压力也可以通过基于病人血压的公式确定。例如，施加于该患者肢体的压力可由该患者舒张压减去 10 毫米汞柱计算得出。通过对施加于每个患者的压力进行标准化，使血压不同的患者的测试数据可进行对比。

[0064] 作为一个示例性的例子，在基础期 402（如 150 秒），诊断设备 102 测量肱动脉 122 静息动脉容积脉搏波，从而指示该肱动脉 122 的静息直径。在基础期 402，诊断系统 100 指令诊断设备 102 对袖带 106 进行一系列快速充气 412 和放气 414，并指令诊断设备 102 从压力传感器 230 收集数据。（出于清楚的考虑，只显示了 10 次充气 412 和 10 次放气 414，但是其他次数也可适用。出于清楚的考虑，只标记了一次充气 / 放气循环。）在每次循环中，袖带被迅速充气 412 至一定压力，如亚舒张动脉压，然后保持充气状态 416 持续一段预定时间（例如 4 到 6 秒），然后保持放气状态 418 持续一段预定时间（如 4 到 10 秒）。在一些实施例中，诊断计算机 104 可基于测量过程动态确定充气状态 416 的持续时间以及脉动（pulse）次数。当袖带 106 处于充气状态 416 时，诊断设备 102 会检测到多个压力振荡（或容积脉搏波）。

[0065] 基础期 402 之后，诊断设备 102 将袖带 106 充气至超收缩压（如高于收缩压 50 毫米汞柱），从而暂时阻断该动脉 122 以进入阻断期 403（如大约 300 秒）。在阻断同时，血氧饱和度（ $StO_2$ ）传感器电子系统 208 控制血氧饱和度（ $StO_2$ ）传感器 110，以对远离阻断袖带

的肢体中的血氧不足程度进行监测。

[0066] 在此之后的刺激期 404 中,诊断设备 102 迅速释放袖带 106 中的压力(例如,至低于静脉压的压力,如低于静脉压 10 毫米汞柱),使血流涌入该肢体 120。释放袖带 106 中压力使动脉 122 中血流迅速增加,从而对肱动脉 122 的内皮产生剪切力。这种剪切力刺激内皮细胞产生一氧化氮(NO),从而使该动脉 122 扩张。

[0067] 随着袖带放气,多普勒传感器电子系统 206 在多普勒传感器 108 对血液流速进行测量的时间段内(如 10-180 秒)控制该多普勒传感器 108 收集数据。

[0068] 刺激后时期 406 中,诊断系统 100 指令诊断设备 102 对袖带 106 进行一系列快速充气 422 和放气 424,并指令诊断设备 102 从压力传感器 230 以类似于基础期 402 中的方式在预定时间内(如 1 到 10 分钟)收集数据。(出于清楚的考虑,只显示了 14 次充气 422 和 14 次放气 424,但是其他次数也可适用。出于清楚的考虑,只标记了一次充气 / 放气循环。)在每次循环中,袖带被快速充气至一定压力,并且保持充气状态 426 持续一段预定时间(如 4 到 6 秒),然后保持放气状态 428。在一些实施例中,诊断计算机 104 可基于测量过程动态确定充气状态 426 的持续时间,以及检测到的脉动次数。在此时间内,诊断计算机 104 监测肢体段动脉容积的动态变化(脉搏波振幅逐渐增大至最大值,然后脉搏波振幅逐渐减小回到静息状态)。

[0069] 图 5 是图 4 中基础期 402 以及刺激后时期 406 内所测的脉搏波中早期收缩分波的振幅的时序图。

[0070] 图 6 是一些实施例中,所测臂部容积脉搏波中早期收缩分波振幅的标准化增幅与通过肱动脉超声波影像所测肱动脉直径增幅之间的相关性的曲线图。图中的每个数据点对应一位不同的患者。两种方法中所施加的刺激均是通过袖带充气至超收缩压后对肱动脉进行 5 分钟阻断的方式。对本发明所获得的测试结果进行标准化(normalization)说明这样一个事实,即诊断系统 100 对肢体段中几乎所有动脉的容积变化进行了测评,而超声波影像仅对主动脉成像。

[0071] 图 7 是图 4 中阻断被释放后的刺激期 404 内血流量和收缩压的时序图。曲线 701 显示了血流量急剧增加,紧接着下降到正常流量。曲线 702 显示了收缩压在去除阻断后的暂时下降。

[0072] 图 8a 和 8b 是肢体 120 血管在阻断前(图 8a)的一次充气 / 放气循环中,以及去除阻断后(图 8b)的一次循环中,所测肢体 120 袖带压力振荡的放大的时间图。在袖带压力序列中,收集与由于肱动脉脉动带来的袖带压力振荡有关的数据。振荡振幅(或脉搏波振幅)变化与肱动脉半径变化相关,图 8b 显示,去除阻断后脉搏波振幅比阻断前脉搏波振幅大。

[0073] 一些实施例中,动脉容积脉搏波使用施加在肢体 120 的该段的外部压力来检测。一些实施例中,所施加的该外部压力在近收缩压和近舒张压之间逐渐变化。一些实施例中,由近收缩压开始施加该外部压力,然后逐渐降低该外部压力至近舒张压。在一些实施例中,从近舒张压开始施加该外部压力,以能检测到振荡的速率逐步提升压力至近收缩压,然后快速减小压力。

[0074] 一些实施例中,如图 4 和图 9 所示,所施加的外部压力在一高压和一低压之间循环,使得当该外部压力位于该高压时可确定动脉容积脉搏波。一些实施例中,该高压低于舒

张压，该低压低于静脉压。

[0075] 一些实施例中，高压 416 或 426 在任何循环中持续不超过 10 秒钟。一些实施例中，低压 418 或 428 在任何循环中至少持续 4 秒钟。一些实施例中，测量持续至少在一次心脏循环。

[0076] 图 9 是图 3 中在基础期测试和分析（方框 302）和口服硝酸甘油提供刺激后测试和分析（方框 306）的过程中施加于肢体 120 的压力的时序图。因为这里没有阻断期 403，诊断系统 100 进行了一系列快速充气 422 和放气 424，以及保持充气状态 426，并且在基础期 402、刺激期 404、以及刺激后时期 406 测量容积脉搏波。

[0077] 图 10 是图 9 中在基础期 402、刺激期 404、以及刺激后时期 406 所测量的脉搏波中早期收缩分波振幅的时序图。

[0078] 图 11 是示出进行动脉容积变化评定的一个实施例的流程图（图 3 方框 308）。响应于使用者发出的诊断指令的启始，诊断计算机 104 对肢体 120 的一段的动脉容积变化进行测评。如上述结合图 4-8（或图 9-10，取决于刺激类型）介绍的，诊断设备 102 在基础期 402（方框 1102 框）期间，对该肢体段的容积脉搏波进行检测。在一些实施例中，诊断计算机 104 指令气动模块 202 将该袖带 106 加压至足以使压力检测器 204 可检测肢体 120 的一段的容积脉搏波的程度。

[0079] 诊断设备 102 对所测容积脉搏波中早期收缩分波的振幅进行确定（方框 1104）。一些实施例中，诊断计算机 104 指令该压力检测器 204 检测该肢体 120 的该段的容积脉搏波。诊断计算机 104 分析所测容积脉搏波的波形，并确定基础期容积脉搏波的相关振幅。一实施例中，脉搏波的相关振幅为脉搏波中最高压和最低压之间的差值。一些实施例中，相关振幅为早期收缩分波的振幅。下文将结合图 12 介绍方框 1104 中确定振幅的一实施例（方框 1102 和 1104 可被用于图 3 中的方框 302）。

[0080] 诊断设备 102 在刺激期 402 中施加一刺激以诱导一段时期的该肢体 120 的该段的动脉容积变化（方框 1106）。在一些实施例中，诊断计算机 104 指令气动模块 202 将该袖带 106 加压至足以阻断该动脉 122 的程度（方框 1106 可被用于图 3 中的方框 306；其他刺激方式的实施例已在上文结合图 1 和图 9-10 中介绍）。

[0081] 诊断设备 102 在刺激后时期 406 对该肢体 120 的该段的容积脉搏波进行检测，以检测肢体动脉容积的变化，如上文结合图 4-8 的介绍（方框 1108）。一些实施例中，诊断计算机 104 指令气动模块 202 将袖带 106 加压至足以使压力检测器 204 能够检测肢体 120 的一段的容积脉搏波。

[0082] 诊断设备 102 确定刺激后所测容积脉搏波中早期收缩分波的振幅（方框 1110）。一些实施例中，诊断计算机 104 指令压力检测器 204，对该肢体 120 的该段的容积脉搏波进行检测。诊断计算机 104 对所测容积脉搏波波形进行分析，并确定基础期容积脉搏波的相关振幅。一实施例中，脉搏波的相关振幅为脉搏波最高压和最低压之间的差值。在一些实施例中，相关振幅为早期收缩分波的振幅。下文将结合图 12 介绍方框 1110 中确定振幅的一实施例（方框 1108 和 1110 可被用于图 3 中的方框 306）。

[0083] 诊断设备 102 进行动脉容积变化评定（方框 1112）。一些实施例中，诊断计算机 104 通过基础期及刺激后的容积脉搏波中早期收缩分波的振幅，计算该肢体 120 的动脉容积在刺激后时期 406 相比于基础期 402 的相对变化。一些实施例中，诊断计算机 104 通过

比较基础期（方框 1104）以及刺激后（方框 1106）的容积脉搏波中早期收缩分波的振幅，以计算相对变化。（方框 1112 可被用于图 3 中的方框 308）。下文将结合图 15 介绍动脉容积变化评定的一实施例。

[0084] 图 12 是进行动脉容积变化评定时确定振幅的一实施例的流程图（图 3 中方框 308 和图 11 中方框 1112）。诊断计算机 104 通过运算所测容积脉搏波的四阶导数，以确定脉搏波中早期收缩分波的振幅（方框 1202）。诊断计算机 104 确定四阶导数第三次与零线交叉的时间点（方框 1204）（下图 13 中第三零线交叉点 1322，和下图 14 中第三零线交叉点 1422。）一些实施例中，诊断计算机 104 可改为确定所测容积脉搏波二阶导数。一些实施例中，诊断计算机 104 可改为确定容积脉搏波中的拐点，并采用拐点出现的时间点。在一些实施例中，诊断计算机 104 可改为对容积脉搏波进行傅里叶变换以确定脉搏波分波峰值出现的时间点。

[0085] 诊断计算机 104 确定所测容积脉搏波在上述时间点时的压力值（方框 1206）。诊断计算机 104 确定在容积脉搏波起始点的压力值（方框 1208）。一些实施例中，诊断计算机 104 通过确定脉搏波中舒张分波最小值，以确定容积脉搏波起始点的压力值。该诊断计算机 104 将容积脉搏波中早期收缩分波振幅评定为压力值之间的差值（方框 1210）。

[0086] 一些实施例中，诊断计算机 104 可在方框 1202 的操作中计算其他阶导数，或不计算导数，而是改为以其他方法确定对应于脉搏波早期收缩分波波峰的拐点。在其他实施例中，该诊断计算机 104 可确定动脉容积脉搏波最大振幅。

[0087] 图 13 是为一健康人所测的脉搏波的时序图。脉搏波 1300 包括早期收缩分波 1302 和晚期收缩分波 1304。（该脉搏波 1300 可包括其他未显示的脉搏波分波。）该早期收缩分波 1302 在该脉搏波 1300 中形成拐点 1310。因为该晚期收缩分波 1304 的振幅和时序的缘故，该脉搏波 1300 的最大值与该早期收缩分波 1310 波峰重合。线 1320 是该脉搏波 1300 的四阶导数，其包括一第三零线交叉点 1322。该交叉点 1322 被用于确定早期收缩分波的时间和振幅 1312。

[0088] 在刺激后时期，动脉容积脉搏波的波形改变为一脉搏波 1350。该脉搏波 1350 包括早期收缩分波 1352 和晚期收缩分波 1354。（该脉搏波 1350 可包括其他未显示的脉搏波分波。）该早期收缩分波 1352 在该脉搏波 1350 中形成拐点 1360。在刺激后时期，该晚期收缩分波 1352 的振幅和时序发生轻微改变，该脉搏波 1350 的最大值 1366 不再同该早期收缩分波 1360 的波峰完全重合。但是，该早期收缩分波 1352 的振幅 1362 与该脉搏波 1350 的最大值 1366 的振幅（间距 1362 加间距 1364）有微小不同。

[0089] 图 14 是一心血管疾病患者所测脉搏波的时序图。脉搏波 1400 包括早期收缩分波 1402 以及晚期收缩分波 1404。（该脉搏波 1400 可包括其他未显示的脉搏波分波。）该早期收缩分波 1402 在该脉搏波 1400 中形成拐点 1410。因为该晚期收缩分波 1404 的振幅和时序的缘故，该脉搏波 1400 的最大值和该早期收缩分波 1410 的波峰完全重合。线 1420 是该脉搏波 1400 的四阶导数，其包括第三零线交叉点 1422。该交叉点 1422 被用于确定早期收缩分波的时间和振幅 1412。

[0090] 在刺激后时期，动脉容积脉搏波的波形改变为脉搏波 1450。该脉搏波 1450 包括早期收缩分波 1452 以及晚期收缩分波 1454。（该脉搏波 1450 可包括其他未显示的脉搏波分波。）该早期收缩分波 1452 在该脉搏波 1450 中形成一拐点 1460。在刺激后时期，该晚期

收缩分波的振幅和时序都发生显著变化,该脉搏波 1450 的最大值 1466 不再与该早期收缩分波 1460 的波峰重合。该早期收缩分波 1452 的振幅 1462 与该脉搏波 1450 最大值 1466 的振幅(间距 1462 加间距 1464)差别显著。

[0091] 诊断系统 100 可根据图 13-14 中脉搏波特性的差异计算动脉指数(如,增强指数),以评定患者心血管状态。

[0092] 图 15 是图 3 和 11 操作中确定动脉容积变化的一个实施例的流程图。诊断计算机 104 计算在测量过程中每次充气 / 放气循环的平均脉搏波振幅,并得到一图表,如上文结合图 5 介绍的图表。

[0093] 诊断计算机 104 计算基础期 402 中所测脉搏波中早期收缩分波经计算的平均振幅的平均值 (AVG<sub>基础期</sub>) (方框 1502)。对于刺激后时期 406,诊断计算机 104 计算出一条曲线,拟合在刺激后时期 406 所测脉搏波中早期收缩分波在刺激后的数据 (方框 1504),如可以利用四阶多项式函数。诊断计算机 104 计算出刺激后数据的拟合曲线的最大值 (MAX<sub>刺激后</sub>)。诊断计算机 104 计算出从阻断结束(或其他刺激)到刺激后数据的拟合曲线中最大值的时间 (方框 1508)。诊断计算机 104 计算出从基础期到刺激后数据的拟合曲线中最大值的相对振幅变化 (方框 1510)。

[0094] 诊断计算机 104 按如下公式计算动脉容积相对变化  $\Delta V$ (方框 1512) :

$$[0095] \Delta V = [(MAX_{\text{刺激后}} - AVG_{\text{基础期}}) / AVG_{\text{基础期}}]$$

[0096] 诊断计算机 104 按如下公式计算动脉半径相对变化 (方框 1512) :

$$[0097] \Delta R = [(\Delta V + 1)^{1/2} - 1],$$

[0098] 半径相对变化  $\Delta R$  定义如下 :

$$[0099] \Delta R = [(R_{\text{刺激后}} - R_{\text{基础期}}) / R_{\text{基础期}}],$$

[0100] 其中  $R_{\text{刺激后}}$  是刺激后动脉半径的最大值,  $R_{\text{基础期}}$  是基础期动脉半径。

[0101] 一些实施例中,除了进行方框 1506 中确定拟合曲线的最大值的操作之外,或作为其替代方式,该诊断计算机 104 可计算刺激后数据拟合曲线面积。在一些实施例中,诊断计算机 104 通过对方框 1504 中拟合多项式函数从刺激结束时至被测振幅回到基础期水平时或测试结束时的时间段进行积分,以计算曲线面积。在一些实施例中,诊断计算机 104 将方框 1504 中的拟合曲线外推至所测振幅回到基础期水平时。一些实施例中,诊断计算机 104 通过计算方框 1504 中拟合曲线的其他参数(如半峰宽),以计算动脉容积的相对变化。

[0102] 诊断计算机 104 可通过显示器、纸张,或其他本领域技术人员所熟知的方式,为医生或临床研究者提供任何或全部原始数据和处理数据。一些实施例中,该诊断计算机 104 为医生提供处理数据,如,1) 刺激后肢体段动脉容积相对百分比变化(如,袖带阻断 5 分钟后,动脉容积发生了 57% 的改变),以反映动脉响应于刺激的扩张能力;2) 计算刺激后动脉半径相对最大百分比变化;动脉容积达到最大变化的时间(如 72 秒);4) 曲线面积;以及 5) 脉搏波特性(早期和晚期收缩波波峰的时间差,增强指数等)以作为动脉硬度的指示信息。一些实施例中,诊断计算机 104 向医生提供原始数据,如在每次充气 / 放气循环中所测容积脉搏波。

[0103] 尽管在此介绍的诊断系统 100 包括一条袖带 106,但其他数量的袖带 106 也可适用。一些实施例中,该诊断系统 100 包括两条袖带 106。一条袖带 106 被置于肢体 120 上,并阻断动脉 122;另外一条袖带 106 被置于肢体 120 的远离第一袖带 106 处,并检测压力振

荡。另一种可供选择的方式是，一条袖带 106 被置于肢体 120 上检测该动脉 122 压力；另一条袖带 106 被置于肢体 120 的远离第一袖带 106 处，并阻断动脉 122。

[0104] 说明书中所述“一些实施例”表示，结合实施例介绍的特定的特征、结构或特性至少包含于本发明的一个实施例中。说明书中不同位置出现的短语“在一些实施例中”并非一定指相同实施例。

[0105] 下述细节描述部分是关于在计算机存储器中对数据位的算法和符号表征。这些算法描述和表征是数据处理领域技术人员能够最有效地将其工作实质内容传达给其他本领域技术人员的方法。这里的算法，总的来说，可认为是一导致所需结果的步骤（指令）的自洽序列。这些步骤需要进行对物理量的物理操作。通常，尽管非必要，这些物理量采用可被存储、传递、组合、比较或其他方式操作的电、磁或光信号。出于方便原因，主要基于习惯用法的原因，有时把这些信号称为比特、值、要素、符号、字符、术语、数字或诸如此类。此外，有时为方便起见，且不失普遍性，将对物理量进行物理操作的步骤的特定装置称为模块或编码设备。

[0106] 然而，所有这些和类似术语都与恰当的物理量相关，并且仅为赋予这些物理量的方便标记。除非如下文特别指明，整个说明书中，使用如“处理”、或“运算”、或“计算”、或“测定”、或“显示”、或“确定”或类似的术语的内容是指，在计算机系统存储器、或寄存器或其他信息存储设备、传输设备或显示设备中操作和转换以物理（电子）量为表现形式的数据的计算机系统或类似电子计算设备的运作和过程。

[0107] 本发明某些方面包含处理步骤和以算法的形式在此介绍的指令。需要指出，本发明的处理步骤和指令可以是软件、固件或硬件的形式，且当为软件形式时，可被下载存储，并可以在不同操作系统使用的不同平台上进行操作。

[0108] 本发明还涉及运行操作的装置。此装置可为所需目的所特别构造，或者其可包括由储存于计算机中的计算机程序选择性激活或重新配置的通用计算机。这种计算机程序可以被储存在计算机可读存储介质中，例如但不限于任何种类的磁盘，包括软盘、光盘、CD-ROMs、磁光盘、只读存储器（ROMs）、随机存取存储器（RAMs）、EPROMs、EEPROMs、磁卡或光片、专用集成电路（ASICs），或任何适用于存储电子指令的媒介，且每种都能与计算机系统总线相接。此外，说明书中所述计算机可包括单个处理器，或为提高运算能力而采用多处理器设计的体系结构。

[0109] 在此所述算法和显示方式并非为某种特定计算机或其他装置所固有。各种通用系统都可使用以运行在此介绍的程序，或者为执行所要求的方法步骤而专门构造专用装置会更方便。各种系统所需结构如下所述。此外，本发明并非只涉及某种特定编程语言。不同编程语言都可使用以实现在此描述的本发明的教导，下述任何对具体语言的引用旨在公开本发明及提供最佳实施例。

[0110] 虽然在此介绍了本发明特定的一些实施例和应用，但本发明并不局限于在此所公开的具体构造和部件。在不违背所附权利要求书限定的本发明的主旨及范围的情况下，可对本发明的方法及装置在安排布置、操作以及细节上进行不同改进、变化及替代。

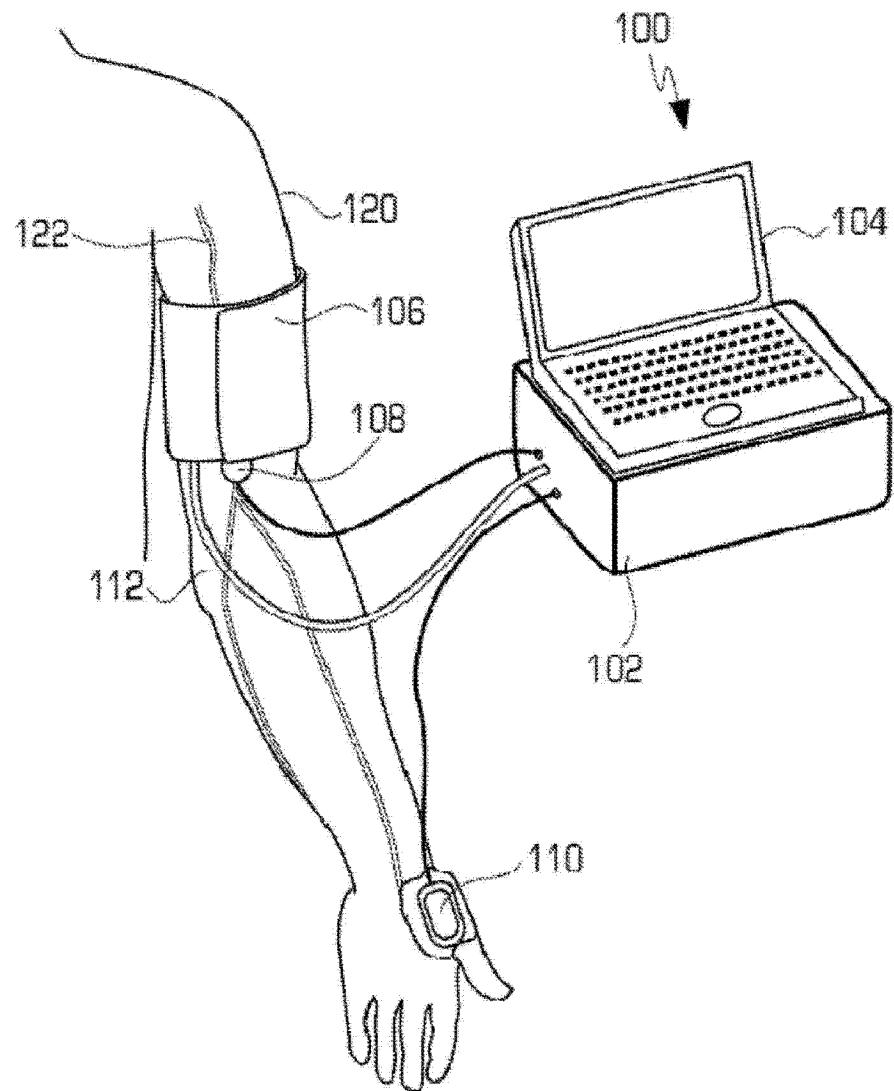


图 1

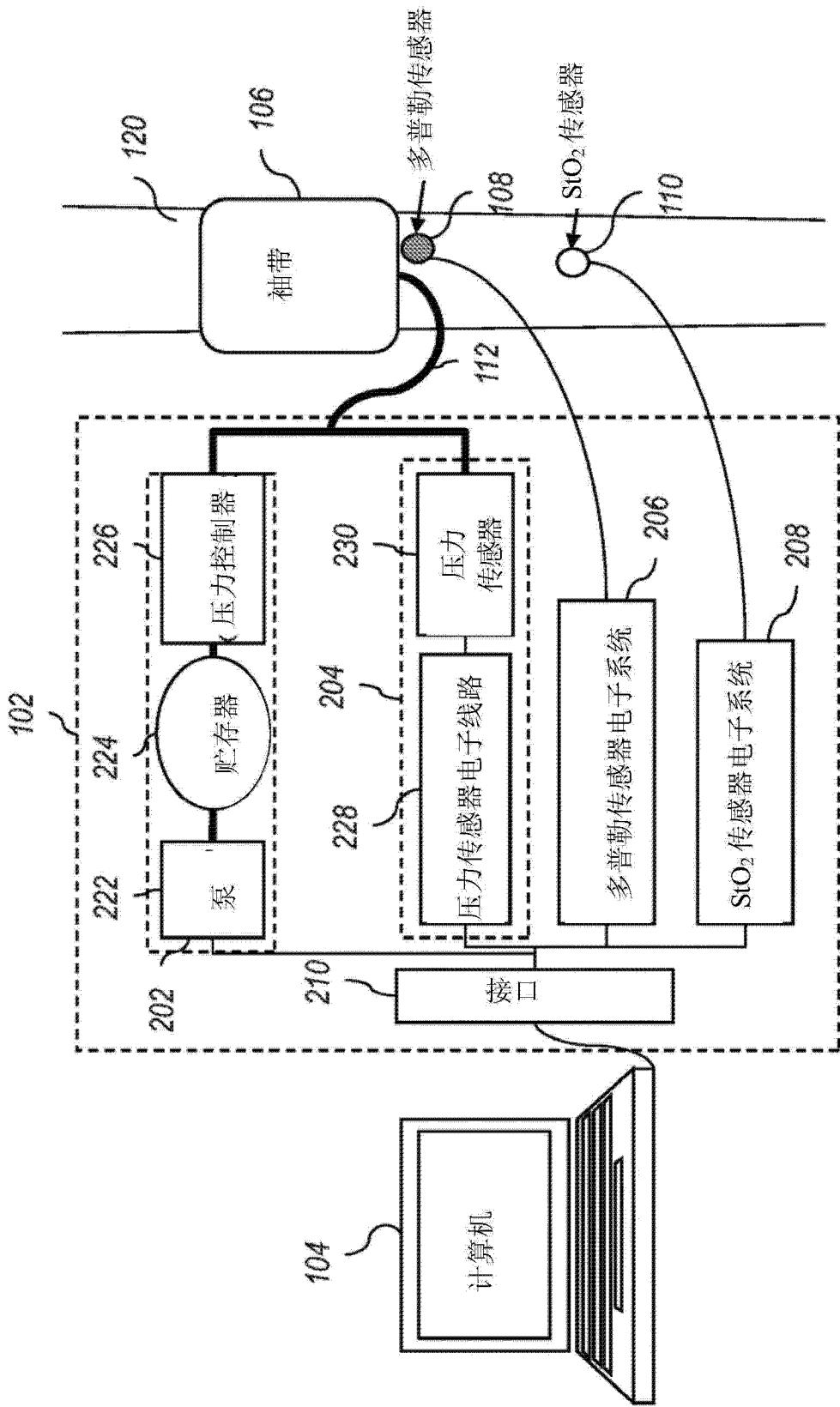


图 2

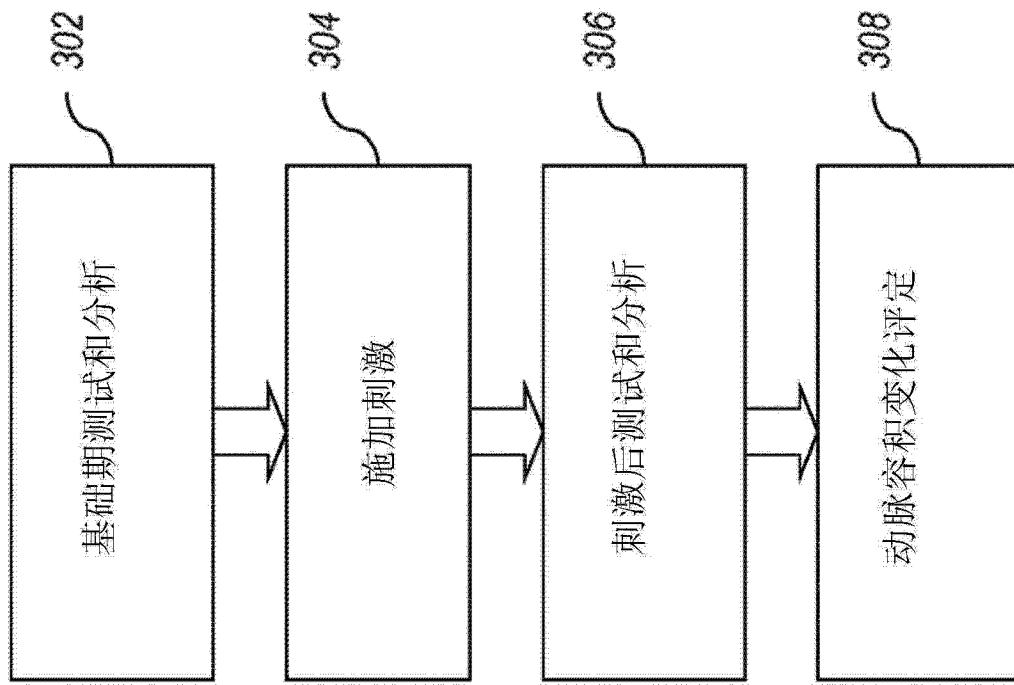


图 3

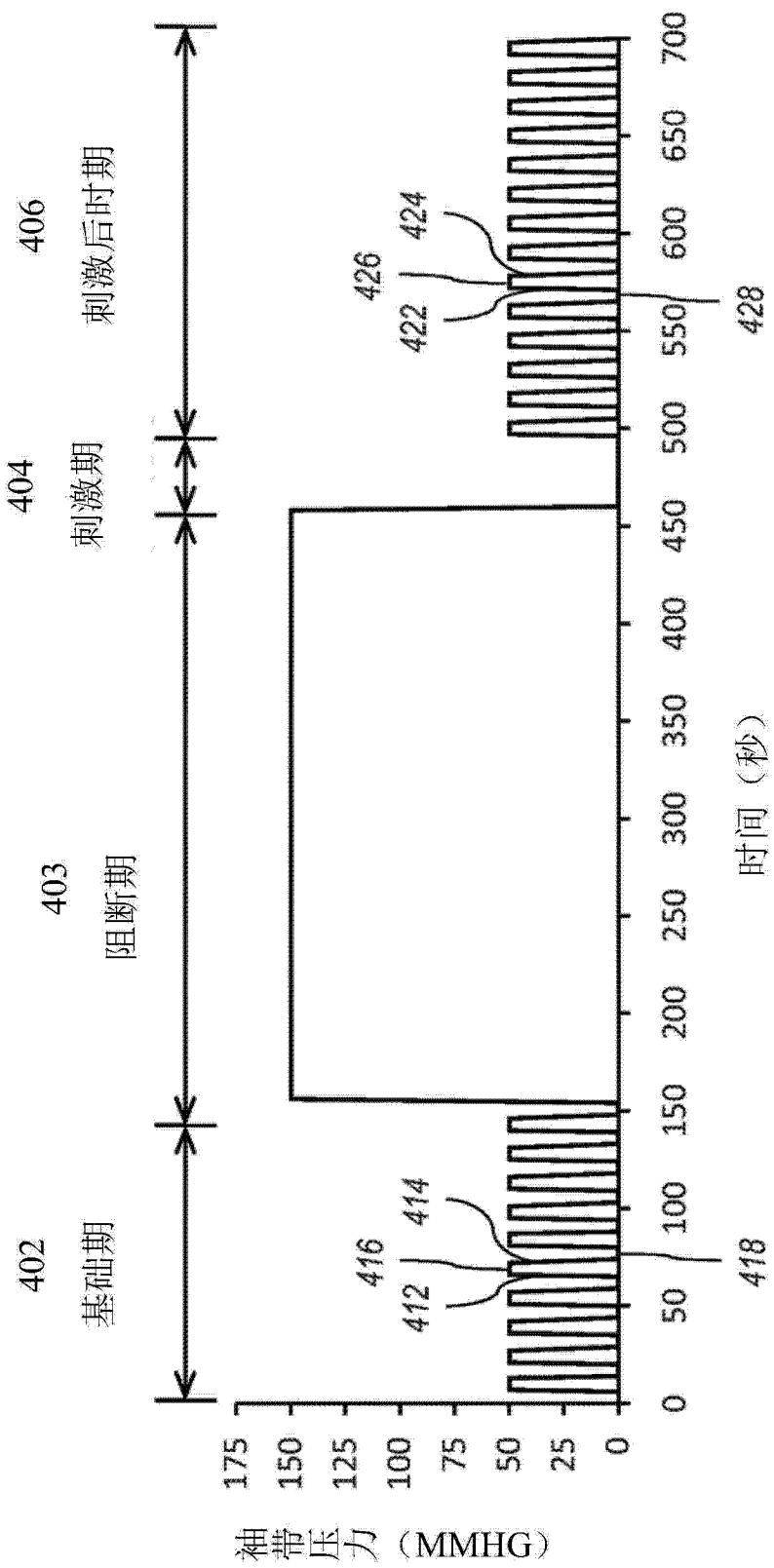


图 4

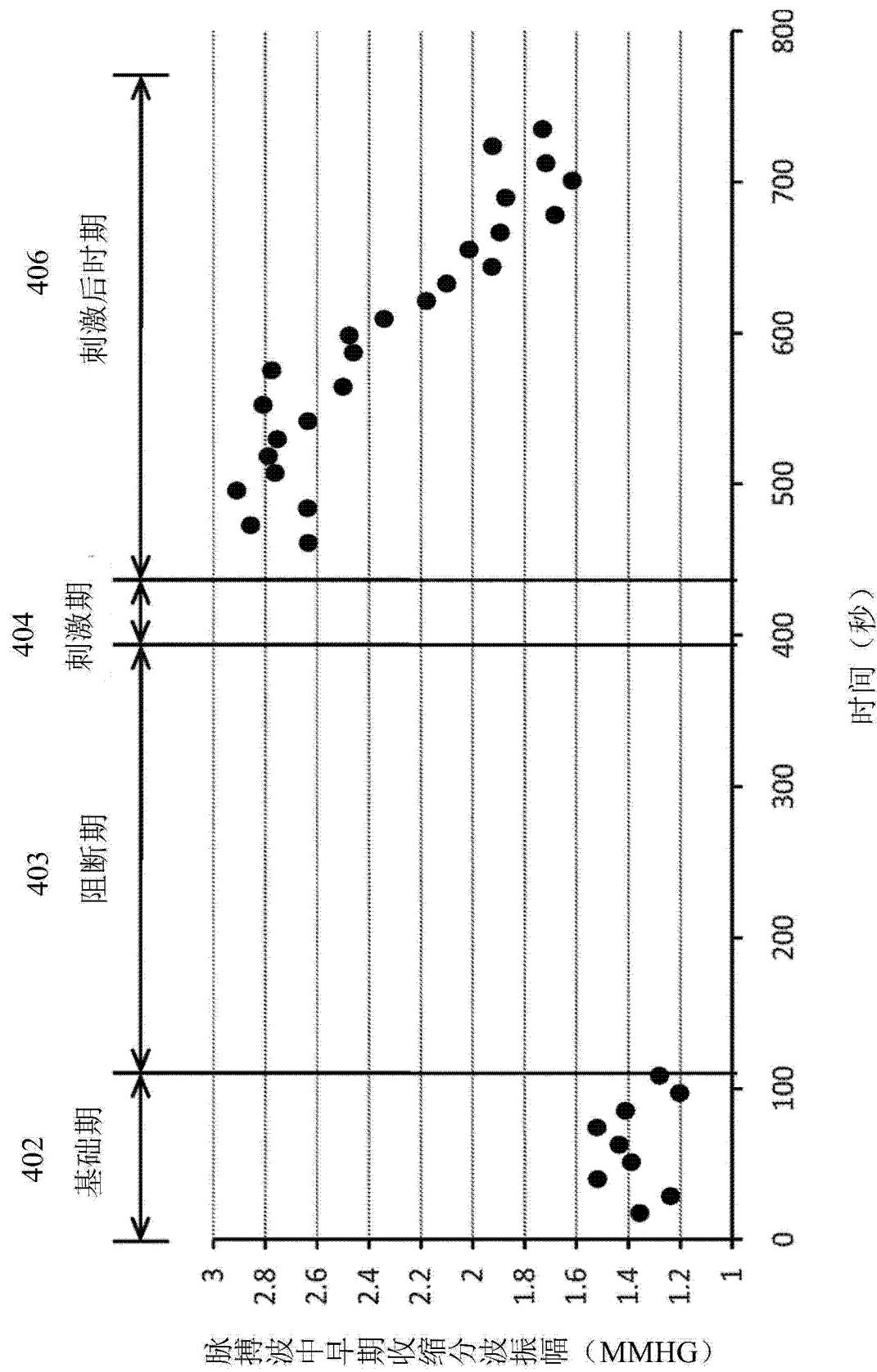
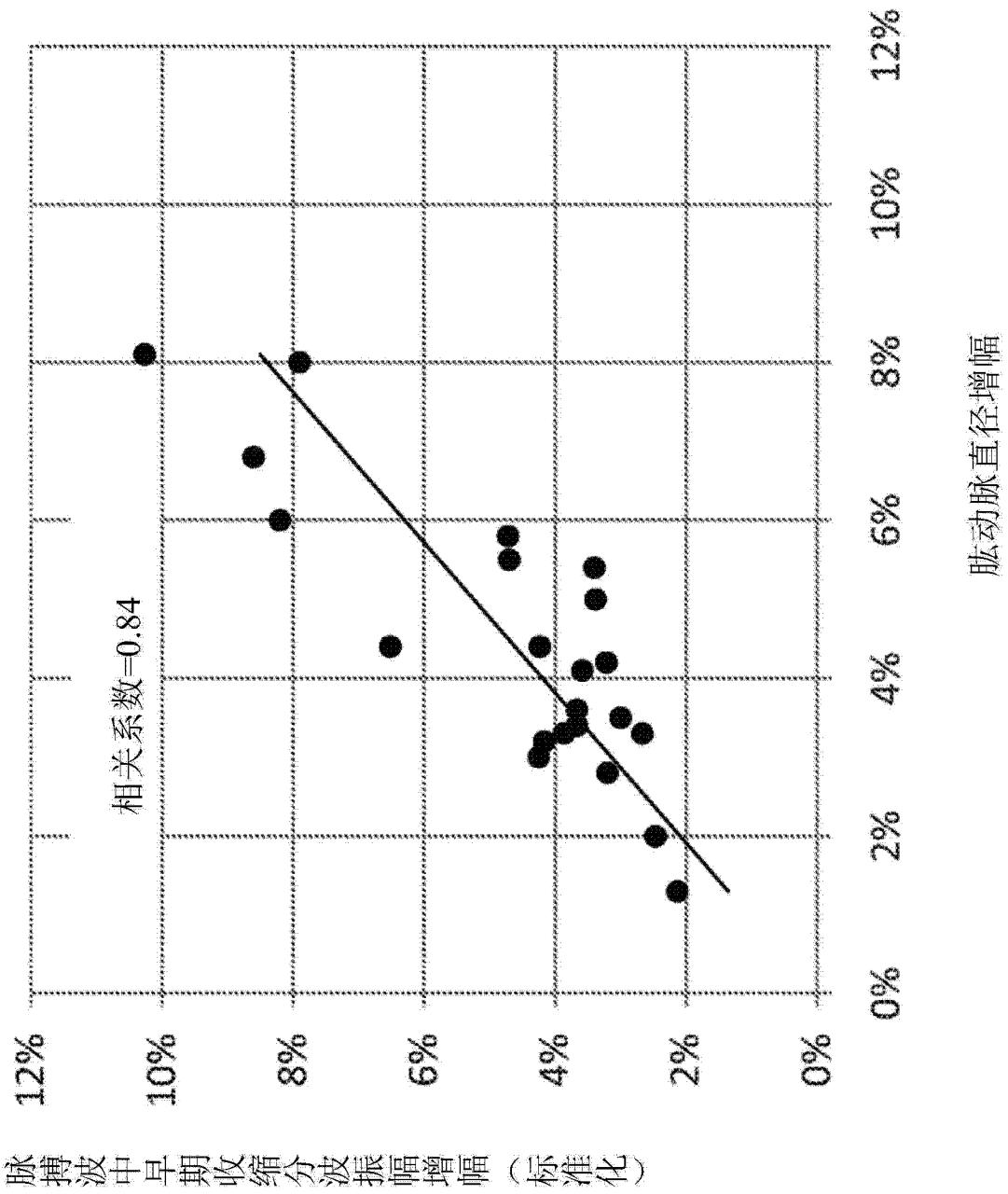


图 5



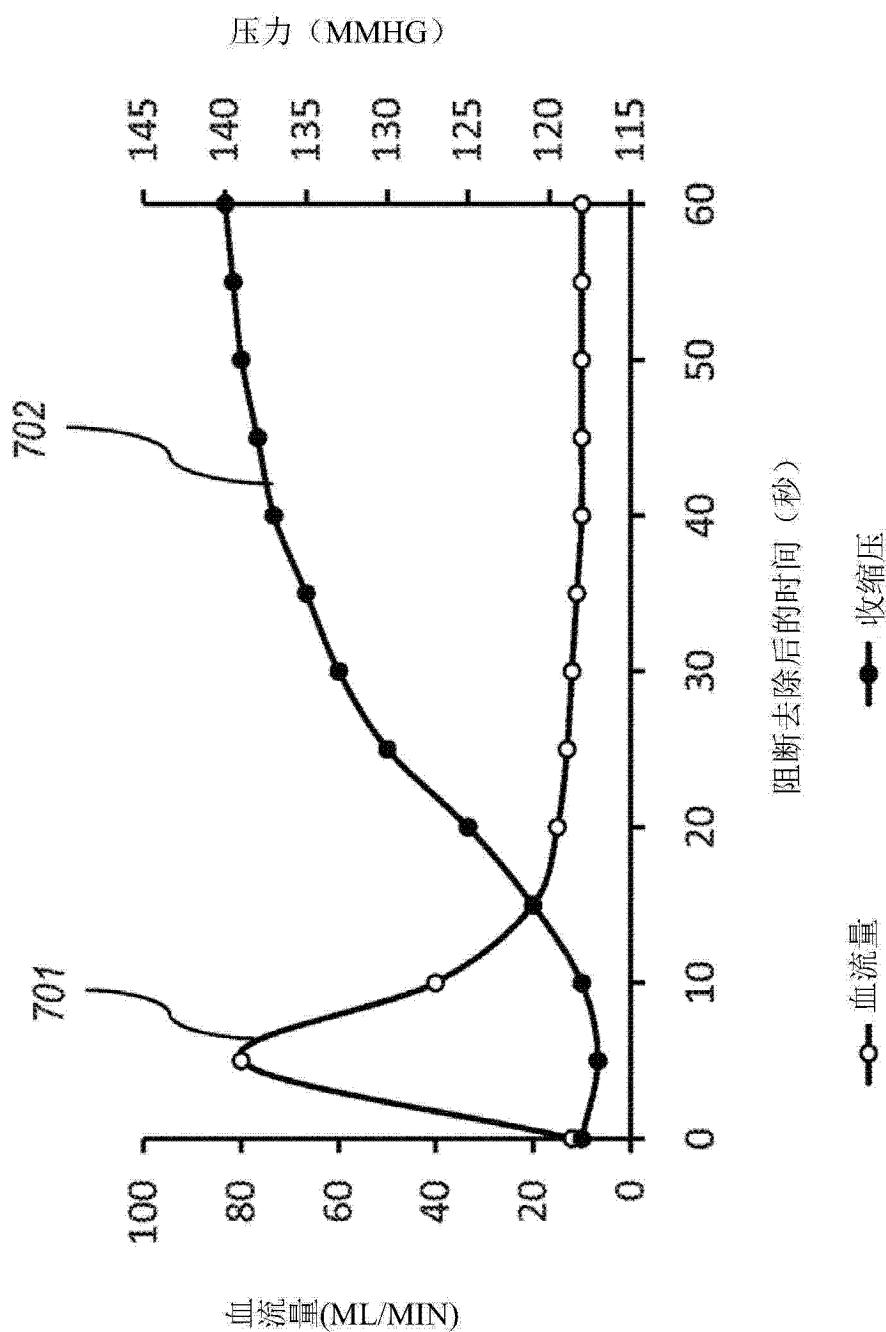
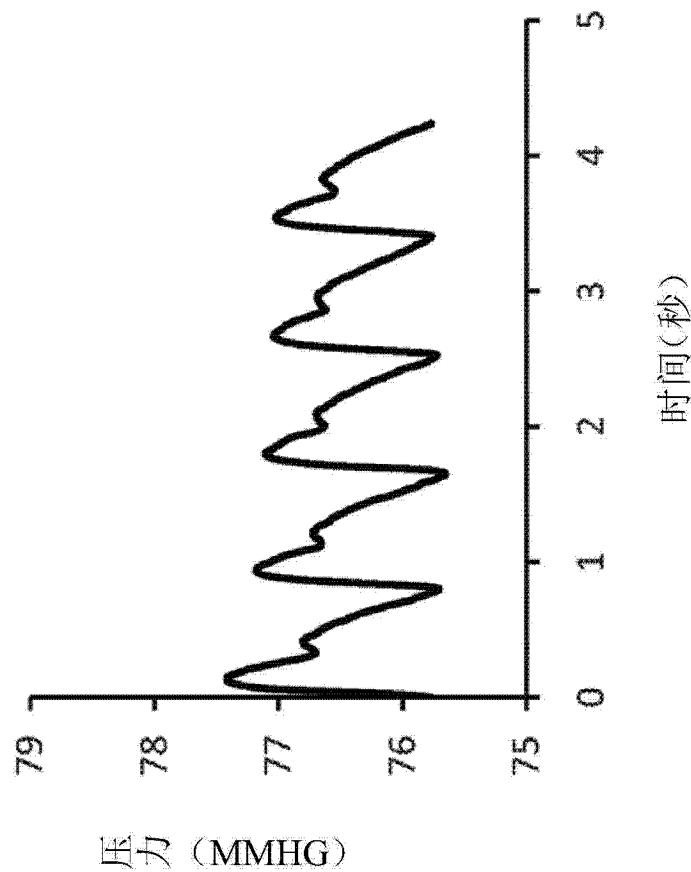


图 7



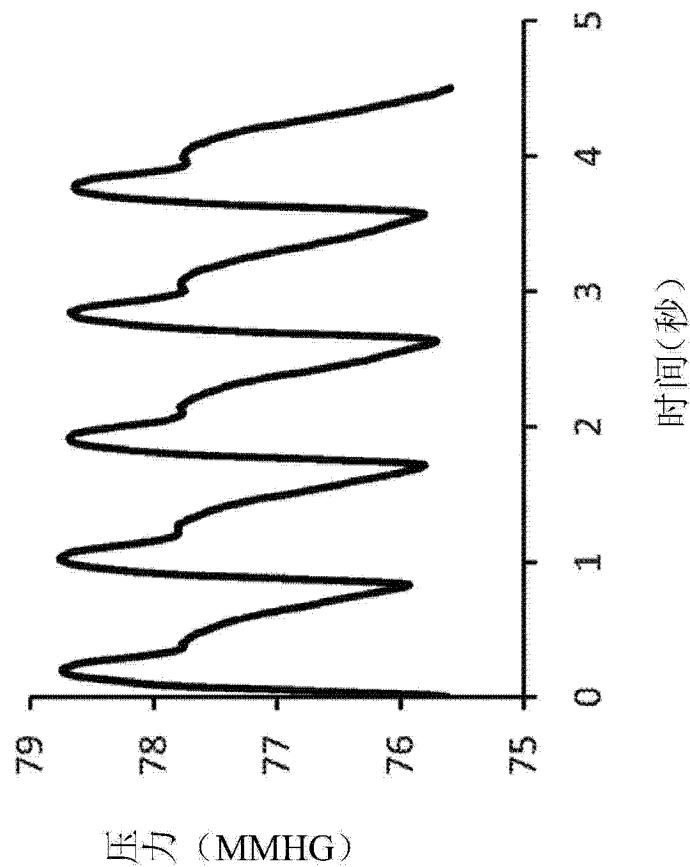


图 8b

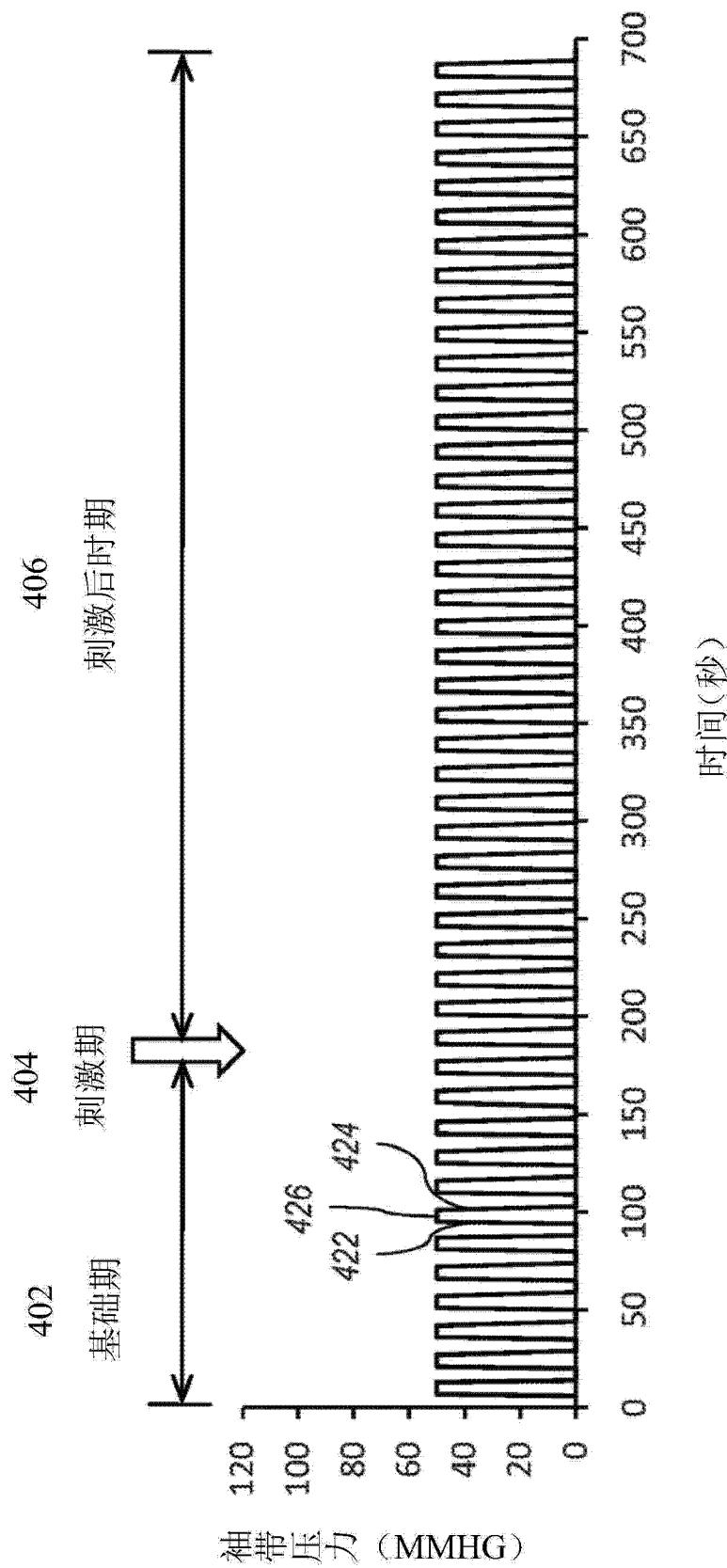


图 9

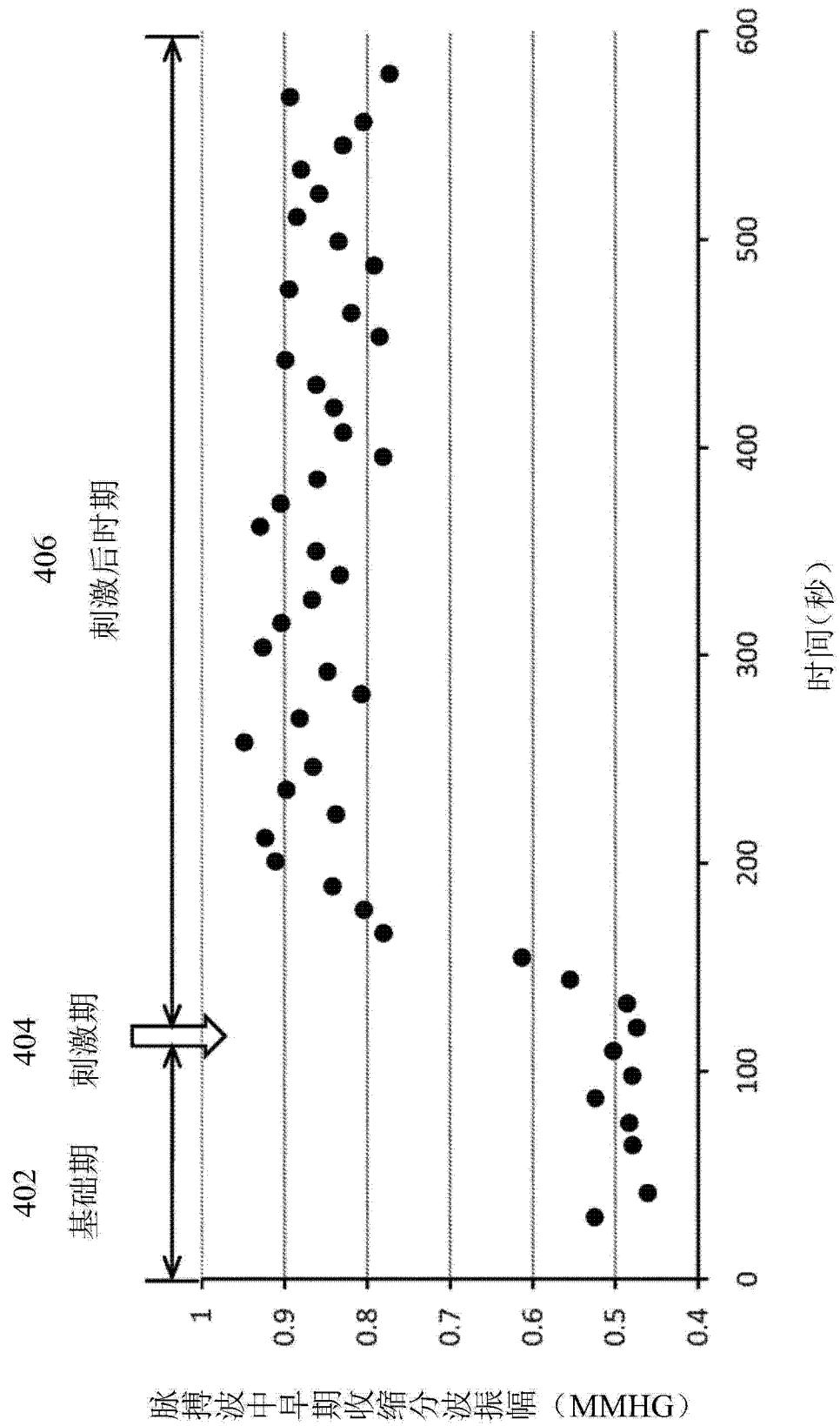
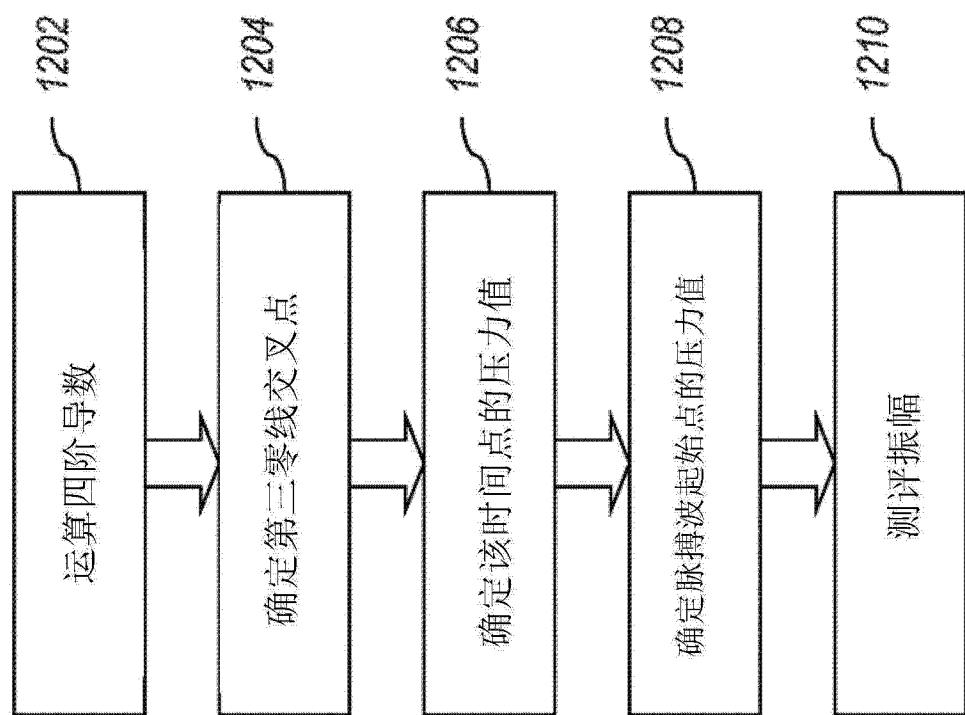
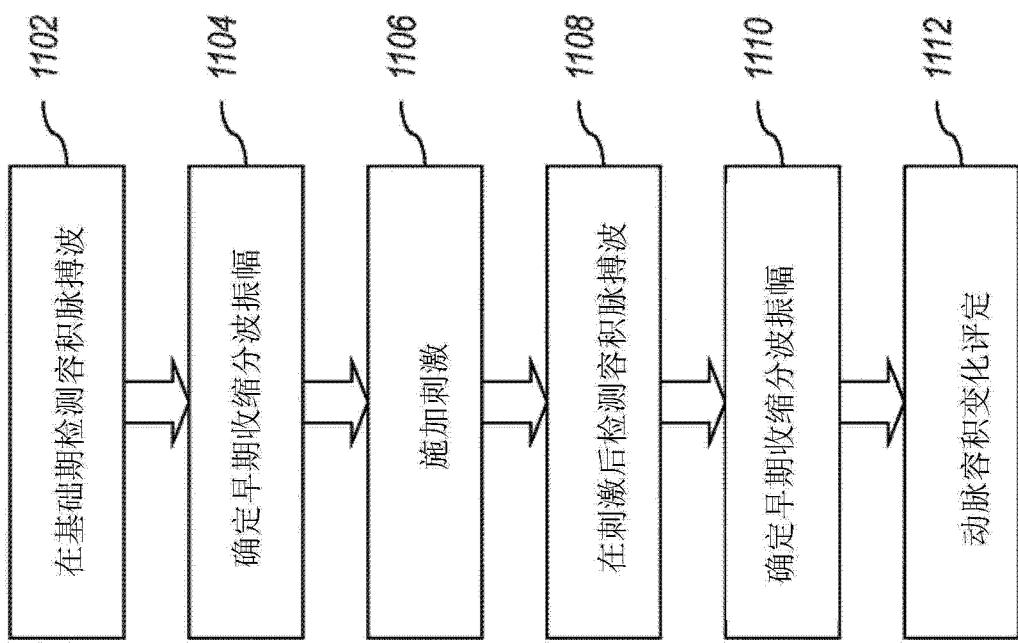


图 10



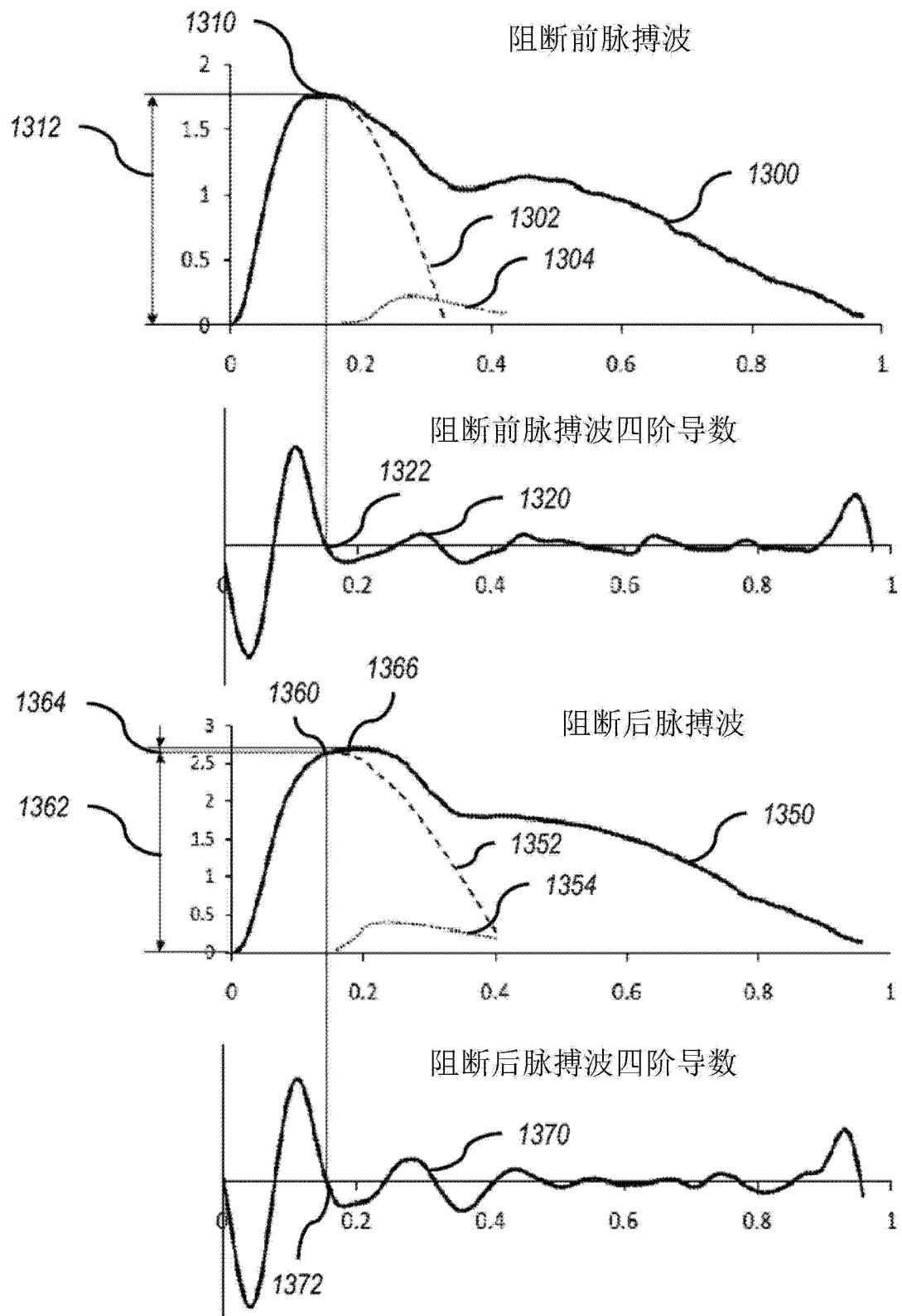


图 13

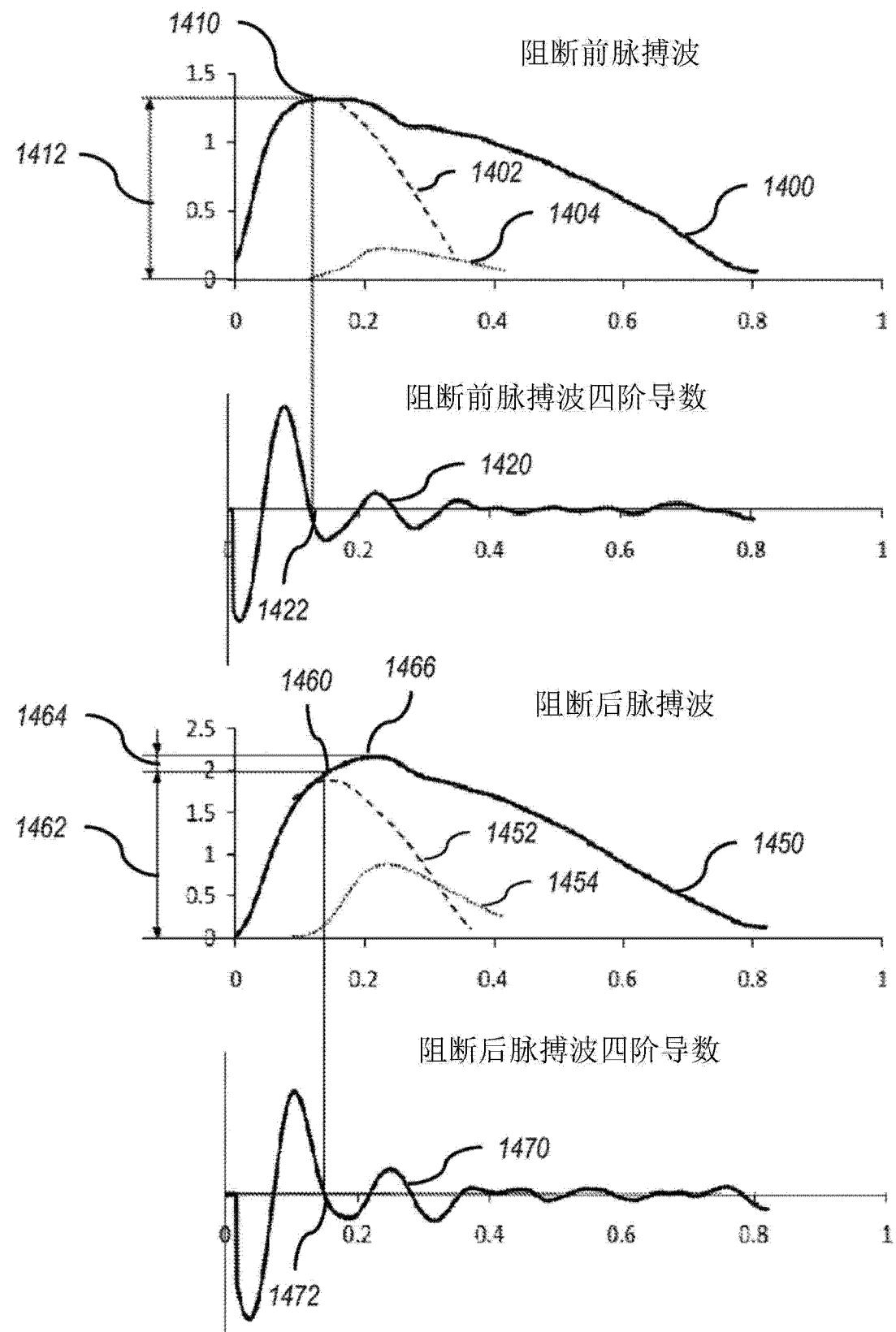


图 14

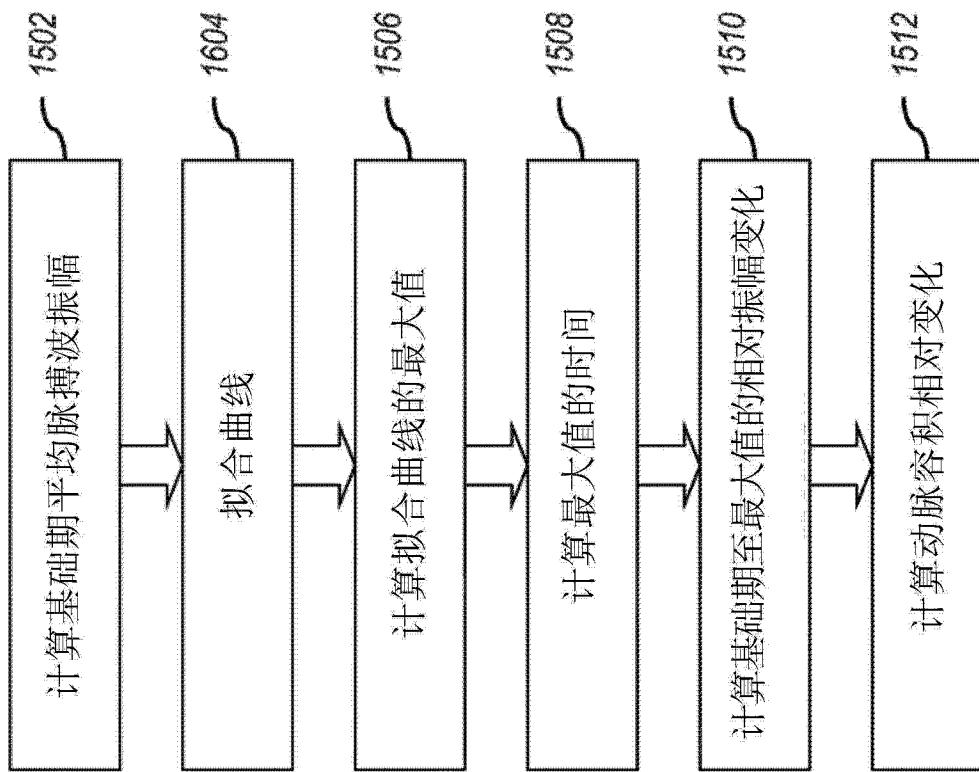


图 15