(19)中华人民共和国国家知识产权局

(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 106073731 B
(45)授权公告日 2020.01.31

(21)申请号 201610563210.0

(22)申请日 2012.02.17

(65)同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 106073731 A

(43)申请公布日 2016.11.09

(30)优先权数据
PA201100110 2011.02.17 DK
61/454019 2011.03.18 US

(62)分案原申请数据
201280018884.2 2012.02.17

(73)专利权人 高通股份有限公司
地址 美国加利福尼亚州

(72)发明人 L·莱丁 D·B·贝克

(74)专利代理机构 北京律盟知识产权代理有限责任公司 11287
代理人 宋献涛

(51)Int.Cl.
A61B 5/02(2006.01)
A61B 5/021(2006.01)
A61B 5/107(2006.01)

(56)对比文件
US 5309916 A,1994.05.10,
US 4660564 A,1987.04.28,
US 2006211942 A1,2006.09.21,
CN 102088899 A,2011.06.08,
EP 0898938 A2,1999.03.03,

审查员 谢春苓

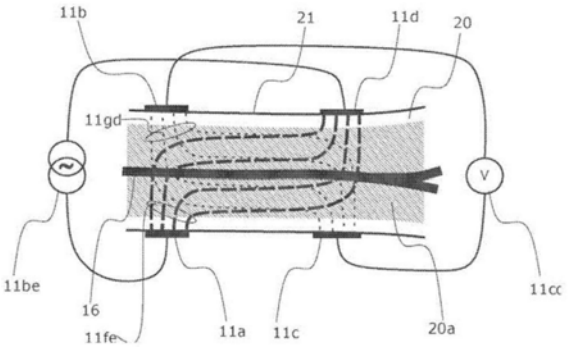
权利要求书3页 说明书19页 附图13页

(54)发明名称

用于确定哺乳动物心血管分量的方法和系统

(57)摘要

本发明涉及确定哺乳动物心血管分量的方法和系统。该方法包括选择血管的测量位点;确定或估计测量位点处血管的平均直径;确定测量位点处血管的脉搏波速和/或另一弹性相关分量;确定测量位点处的血管扩张;及根据所确定的平均直径、弹性相关分量和血管扩张来计算至少一个心血管分量。该系统包括多组电极,其中每组电极包括至少两个电极且能够附接至哺乳动物的皮肤表面;用于在各组电极上施加电振荡信号的电气设备;布置为接收来自各组电极的信号的至少一个处理器和存储单元;其中所述至少一个处理器被设计并编程为根据该方法利用来自各组电极的信号来计算至少一个心血管分量。



CN 106073731 B

1.一种确定哺乳动物的至少一个心血管分量的方法,包括:

确定或估计测量位点处血管的平均直径,通过:

将从振荡电流和振荡电压选择的多个电振荡信号施加到至少一组电极,其中所述多个电振荡信号包括至少两个不同的激励频率并且其中所述至少一组电极之间的电场线贯穿测量位点处的血管;以及

针对每个激励频率确定所述至少一组电极之间的阻抗;

确定测量位点处血管的弹性相关分量;

确定测量位点处的血管扩张;以及

根据测量位点处所确定的平均直径、弹性相关分量和血管扩张来计算至少一个心血管分量。

2.根据权利要求1所述的方法,其中血管是动脉,其选自肱动脉、桡动脉、尺动脉、股动脉、指动脉和颈动脉。

3.根据权利要求1所述的方法,其中所述方法包括施加所述至少一组电极,所述至少一组电极包括距测量位点的选定距离内的至少两个电极。

4.根据权利要求3所述的方法,其中该至少一组电极中的每个电极附接至哺乳动物的皮肤表面。

5.根据权利要求4所述的方法,进一步包括:确定所述至少一组电极的至少一个阻抗参数随时间的变化。

6.根据权利要求3所述的方法,其中所述方法进一步包括:通过在所述至少一组电极上测量来确定至少一个阻抗参数,其中激励电极组和检测电极组构成同一电极组。

7.根据权利要求1所述的方法,其中该方法包括在距测量位点的选定距离内施加至少两组电极即第一电极组和第二电极组,向所述第一电极组施加至少一个激励频率的选自振荡电流和振荡电压的电信号,以及通过在所述第二电极组上测量来确定所述至少一个阻抗参数,其中激励电极组和检测电极组分别构成所述第一电极组和所述第二电极组。

8.根据权利要求1所述的方法,其中所述确定平均直径包括利用多频率激励来确定平均直径。

9.根据权利要求1所述的方法,其中所述确定测量位点处血管的平均直径包括:提供测量位点处和由所述至少一组电极的场线贯穿的邻近区域的截面解剖结构的先验估计;针对所述至少一组电极之间的阻抗,通过等效电路基于此先验估计来建立一组数学公式,其中该数学公式将电场线划分为穿过皮肤的场线的至少一个长度部分、穿过脂肪层的场线的一个长度部分、穿过肌肉的场线的一个长度部分和穿过血管的场线的一个长度部分;以及基于在至少两个不同的激励频率下在所述至少一组电极之间确定的阻抗和这组数学公式来确定穿过血管的场线的实际长度部分。

10.根据权利要求1所述的方法,其中应用四个电极并且向至少第一组电极施加激励电流,第一组电极包括至少两个电极,它们被配置为使得当施加至皮肤时沿动脉方向和沿垂直于动脉方向被移动,并且在至少第二组电极上测量电压,第二组电极包括至少两个电极,它们被配置为使得当施加至皮肤时同样沿动脉方向和沿垂直于动脉的方向被移动,并且被配置为使得第一组电极和第二组电极的对角线相交。

11.根据权利要求1所述的方法,其中所述确定测量位点处血管的弹性相关分量包括确

定测量位点处血管中的脉搏波速，其中所述确定测量位点处血管中的脉搏波速包括沿包括测量位点的至少一部分的血管长度节段L以选定的相互距离放置至少两个传感器，以及通过每个传感器确定脉搏随时间的变化从而确定脉搏波速。

12.根据权利要求11所述的方法，其中提供所述至少两个传感器，第一传感器包括第一组电极，而第二传感器包括第二组电极，各组电极电连接在电气电路中，使得各组电极之间的电场线分别在第一脉搏波感测位点和第二脉搏波感测位点处贯穿血管。

13.根据权利要求1所述的方法，其中提供至少三个电极组，第一电极组为检测电极，第二电极组为检测电极，而第三电极组为激励电极，第三电极组被放置以使得至少由第三组电极激发的电场线贯穿测量位点处的血管。

14.根据权利要求13所述的方法，其中第三组电极被放置在第一电极组和第二电极组之间。

15.根据权利要求1所述的方法，还包括确定两组各自电极的阻抗随时间的变化并且确定一个阻抗信号相对于另一阻抗信号的时间平移。

16.根据权利要求1所述的方法，其中确定的心血管分量为血压压差，其为收缩压和舒张压之间的差，其中通过利用下面的等式根据测量位点处血管中的脉搏波速v来确定血压压差

$$v = \sqrt{\frac{\Delta P}{\Delta A}\frac{A}{\rho}}$$

其中ΔP是血压压差，ΔA是血管的扩张，ρ是血液密度，而A由血管平均截面面积来表示。

17.根据权利要求1所述的方法，其中确定测量位点处血管的扩张包括：电气电路，该电气电路包括所述至少一组电极，使得所述至少一组电极之间的电场线贯穿测量位点处的血管；以及确定所述至少一组电极的阻抗的时间变化。

18.根据权利要求1所述的方法，其中所述方法包括在距测量位点的选定距离内施加所述至少一组电极，向所述至少一组电极施加电振荡信号，以及确定选自所述至少一组电极上的平均阻抗、最小阻抗、最大阻抗、阻抗的时间变化、阻抗随时间的变化或它们的任意组合的至少一个阻抗参数。

19.根据权利要求18所述的方法，其中该方法包括确定或估计哺乳动物脉搏之间的时间间隔，利用桥路确定平均阻抗，以及通过调节桥路的至少两个电阻分量，经由反馈回路使桥路自动平衡，反馈回路具有至少与脉搏之间的时间间隔一样大的回路响应时间。

20.根据权利要求18所述的方法，其中该方法包括确定或估计哺乳动物脉搏之间的时间间隔，利用桥路确定所述阻抗的时间变化，通过反馈回路使桥路自动平衡，反馈回路具有至少与脉搏之间的时间间隔一样大的回路响应时间，所述方法包括确定桥路不平衡的时间变化。

21.根据权利要求1所述的方法，其中基于选自所述至少一组电极上的平均阻抗、最小阻抗、最大阻抗、阻抗的时间变化、阻抗随时间的变化或它们的任意组合的至少一个阻抗参数的确定，来确定平均直径、确定弹性相关分量，确定血管扩张，以及确定它们中的两者，或者确定它们中的所有三者。

22.根据权利要求1所述的方法，其中该方法还包括确定测量位点处血管的至少一个其

它尺寸，该尺寸选自血管壁厚度、血管的最大直径、血管的最小直径、血管直径的时间变化或血管直径随时间的变化。

23.根据权利要求1所述的方法，其中该方法还包括确定脉率。

24.根据权利要求1所述的方法，其中该方法是非侵入性的。

25.根据权利要求1所述的方法，该方法不包括向血管施压。

26.根据权利要求1所述的方法，其中为了校准目的，通过施加反压来确定选择的脉搏幅度、脉搏压或脉率中的任何一个。

27.一种确定哺乳动物的至少一个心血管分量的方法，所述方法包括：

确定或估计测量位点处血管的平均直径；

施加至少一组电极，所述至少一组电极包括距测量位点的选定距离内的至少两个电极；

向电极施加电振荡信号，使得来自电极的电场线贯穿测量位点处的血管；

确定检测组的电极的至少一个阻抗参数随时间的变化；

确定测量位点处血管的弹性相关分量；

确定测量位点处的血管扩张；以及

根据测量位点处所确定的平均直径、弹性相关分量和血管扩张来计算至少一个心血管分量，

其中通过以下两项来利用信号处理进行该至少一个阻抗参数的确定：用于感测和放大来自检测电极的信号的电压跟随器和仪表放大器的至少一者、以及用于通过正交检测对信号进行解调的至少一个混频器，并且以已知值放大包括同相信号和正交信号的解调信号。

28.一种用于确定哺乳动物的血管中的至少一个心血管分量的心血管分量系统，所述心血管分量系统包括：

多组电极，其中每组电极包括至少两个电极且能够附接至哺乳动物的皮肤表面，使得当电信号施加在血管测量位点处的电极上时，提供通过皮肤表面且位于所述多组电极的各个电极之间的电容耦合；

电气设备，在所述多组电极上施加包括电振荡信号的电信号；和

至少一个处理器和存储单元，配置为接收来自所述多组电极的电响应信号；其中所述至少一个处理器耦合到所述多组电极，并且配置有软件指令以通过以下方式计算所述至少一个心血管分量：

确定或估计测量位点处血管的平均直径，通过：

向至少一组电极施加选自振荡电流和振荡电压的多个电振荡信号，其中该多个电振荡信号包括至少两个不同的激励频率并且其中所述至少一组电极之间的电场线贯穿测量位点处的血管；

针对每个激励频率确定所述至少一组电极之间的阻抗；

确定测量位点处血管的弹性相关分量；

确定测量位点处的血管扩张；以及

根据测量位点处所确定的平均直径、弹性相关分量和血管扩张来计算至少一个心血管分量。

用于确定哺乳动物心血管分量的方法和系统

[0001] 分案申请的相关信息

[0002] 本案是分案申请。该分案的母案是申请日为2012年2月17日、申请号为201280018884.2、发明名称为“用于确定哺乳动物心血管分量的方法和系统”的发明专利申请案。

技术领域

[0003] 本发明涉及一种确定哺乳动物的至少一个心血管分量的方法，该心血管分量例如血压和/或血管顺应性。

背景技术

[0004] 大多数类型的测量心血管特性的现有技术方法都存在测量性能和测量本身受患者状态的显著影响的问题，这会导致不准确的结果。

[0005] 此外，公认的是血压通常随时间表现出相当大的变化。由于这些因素以及对于正确诊断高血压而言昼夜差异非常重要这一事实，英国卫生当局新出版了指南(NICE临床指南127，2011年8月)。最近还表明，进行动态血压测量总的来说是划算的(Lovibond K等，用于初级护理中高血压诊断的方案的成本效益：建模研究(Cost-effectiveness of options for the diagnosis of high blood pressure in primary care:a modelling study)，Lancet，2011年10月1日；378(9798)：1219-30)。

[0006] 许多用于血压测量的现有技术方法需要施加来自外部压力设备的反压，例如封闭袖带或其它压力产生设备。这些产生外部压力的干扰方法可能对人和血压产生巨大冲击。血压例如可由侵入式压力传感器、示波法或听诊压张法来测量。血压还可根据类似脉搏波速的辅助参数来获得。然而，这些方法需要对已知标准进行校准。这些方法不可避免地会影响患者状态，例如，需要手术或利用封闭袖带向动脉施加外部压力或者需要患者应处于特定位置。此外，众所周知，在医生办公室或医院进行的心血管分量测量通常是相当不准确的，并且通常总是高于当患者在家时的测量。这通常称为“白大褂综合症”。然而，仅仅是患者能够感受到测量的进行这一事实通常具有心理上的影响，这会导致患者状态的变化。

[0007] 成像方法提供了关于所测量的肢体的结构和尺寸的信息，即组成器官以及它们各自的组织。基于NMR或X射线的方法通常会具有空间和时间分辨率，其不足以测量相当于或小于单个脉冲时间的时间尺度上的时间变量，并且相应地就不能基于此方法可靠地确定动脉扩张。超声可提供足够的空间和时间分辨率，但是该方法通常会受患者状态的影响并从而提供不可靠的结果。光学相干断层成像术能够提供必要的空间和时间分辨率，但是穿透深度非常小。因而，所有的成像模式都不适于连续动态测量并且它们还非常昂贵。然而，这些方法可以提供关于解剖结构的相关先验信息。

[0008] 动脉的硬度(或弹性)能够通过脉搏波速法来评估，其中估算沿动脉的脉搏传播速度。基本现象本质上是声学的。通常测量从例如心脏到大腿、手腕、或脚的传播延迟。然而，传播长度取决于个体的解剖结构，其在实际长度和血管直径上都可能表现为相当大的差

异。此外，脉搏波传播速度取决于动脉直径和动脉壁的硬度。这些特性沿着从心脏到例如手腕的路径而变化。

[0009] US6443906描述了一种用于连续监测血压的方法和设备。该方法需要设备靠近手腕放置并且包括具有突出部—活塞的传感器，该活塞被压入用户身体以向动脉施力。动脉相对侧上的反作用力由桡骨提供。该设备仅会以这样的定位发挥正确的作用并且该设备在动脉上施力，因而该方法会干扰患者状态。

[0010] US5309916描述了用于测量血压的设备，其中该设备包括附接至身体外部且与电子电路导电连接的传感器布置。该传感器布置和电路被配置为在至少一个身体测量区域确定脉搏搏动节律随时间周期性变化的变量测量值的数值，例如动脉血的流速、流量、体积、动脉血管的截面尺寸和/或流动截面面积。传感器和电路还确定脉搏波速的测量值。通过将这两个值联系在一起并包括至少一个校准值，能够确定至少一个表征血压的数值。涉及了许多不同的测量原理，例如通过光或超声辐射的测量。

[0011] 如US5309916中明确指出的，该方法需要个体校准，即特定患者的血压需要通过直接测量来测得，例如使用可充气袖带。这样的个体校准既复杂又会产生不准确的结果。此外，未描述参数应当如何与校准测量关联以及哪些参数应当与校准测量关联。采用患者的血压状态的校准测量对用于其它血压状态的相关确定而言很可能是不可靠的，这意味着可靠的校准需要同一患者的大量不同血压状态的校准测量。

[0012] WO2007/000164披露了一种用于非干预性血压测量的方法和设备。该方法和设备基于电容感测，其中组织截面构成电容的大部分电介质，并且电容器形成部分谐振电路。然而，由于血液的电导率通常非常高，就需要与身体电绝缘的电极并且需要校准。应当指出的是，该方法仅利用由电极和与电极隔离的材料形成的阻抗的虚部。

[0013] 基于WO2007/000164中披露的电容感测方法，WO2010/057495披露了一种用于扩张和脉搏波速组合测量以获得校准血压的方法。该申请未披露用于获得血压变异性和绝对血压的直接方法。

[0014] US2005/0283088披露了一种用于根据包含肱动脉的生物阻抗测量确定每搏输出量的方法，但未包含确定以下分量：血压、血管硬度或血管顺应性。

[0015] 本发明的目标是设计一种允许对一个或多个心血管分量例如血压进行非侵入式确定的方法，其中该确定不需要个体校准，并且该方法同时会产生高度可靠的确定值。

[0016] 本发明的另一目标是该方法能够以简单的形式实现，例如由不需要专门训练的患者或助理实现而仅仅是简单的操作指南。

[0017] 这些和其它目标由本发明及其实施方式获得，如权利要求书所限定和下文描述的那样。

发明内容

[0018] 本发明的方法涉及确定哺乳动物的至少一个心血管分量，并且该方法包括

[0019] (i)选择血管的测量位点；

[0020] (ii)确定或估计测量位点处血管的平均直径；

[0021] (iii)确定测量位点处血管的脉搏波速和/或弹性和/或另一弹性相关分量；

[0022] (iv)确定测量位点处的血管扩张；以及

[0023] (v)根据测量位点处所确定的平均直径、弹性相关分量和血管扩张来计算至少一个心血管分量。

[0024] 根据本发明,已经发现,通过根据包括测量位点处血管的平均直径、测量位点处血管的弹性相关分量和测量位点处的血管扩张的数据来计算心血管分量,能够获得更为精确的确定,该确定还不需要在测量之前或之后的任何个体校准或任何其它类型的校准过程。在此背景下的精确确定意味着测量不确定性非常低的确定,例如约10%或更小,优选地约5%或更小。

[0025] 因此,本发明的方法提供了对前面讨论的现有技术中所描述方法的替换方案,但是它还提供了一种侵入式或非侵入式确定心血管分量的方法,其相对于利用现有技术的非侵入式现有技术方法对类似心血管分量的确定而言具有出人意料的高度可靠性。

[0026] 这里,术语"非侵入式"指的是该方法不需要完全穿透哺乳动物的皮肤表皮,而"侵入式"指的是该方法需要完全穿透表皮。

[0027] 步骤(ii)确定或估计测量位点处血管的平均直径;步骤(iii)确定测量位点处血管的弹性相关分量;以及步骤(iv)确定测量位点处的血管扩张可以以任何顺序执行,或者甚至--优选地是--这些确定可以同时进行。这些确定中的一个或多个可再用于其它确定。例如在一个实施方式中,测量位点处血管的平均直径的确定或估计可再用于在该选定的测量位点处心血管分量的其它或相继的确定。在一个实施方式中,测量位点处血管的弹性相关分量的确定可再用于在该选定的测量位点处心血管分量的其它或相继的确定。

[0028] 在一个实施方式中,在测量位点处进行血管的平均直径的确定或估计和/或在测量位点处进行血管的弹性相关分量的确定的次数少于在测量位点处对血管扩张的确定,并且测量位点处血管的平均直径的确定或估计和/或测量位点处血管的弹性相关分量的确定可被再次使用,例如以先前确定的平均值的形式。因而,该方法能够提供所期望的心血管分量的多次相继确定,并且在实践中该方法能够提供对所期望的心血管分量的连续或半连续的确定。由于该方法的简单性,在一个实施方式中,该方法提供了对所期望的心血管分量的连续或半连续的确定,甚至不再利用前述的确定。

[0029] 哺乳动物可以是任何哺乳动物并且特别是人类。在一个实施方式中,哺乳动物是宠物,例如猫、狗或马。

[0030] 术语"患者"指的是确定其一个或多个心血管分量的哺乳动物,而术语"用户"或"助理"指的是进行测量或帮助患者进行测量的人。通常,本发明的方法执行简单并且优选地可包括利用本发明的被编程为执行必要的计算的心血管系统,并且在很多情况下患者他/她自己能够进行测量。

[0031] 血管可以是任何血管,但优选地是哺乳动物身体中的主要血管之一。血管优选为动脉,例如肱动脉、桡动脉、尺动脉、股动脉、指动脉或颈动脉。

[0032] 血管的测量位点还简称为测量位点,指的是包括血管长度节段的位点,该长度节段足够长以进行所述确定并且同时并不太长,从而平均直径不发生很大变化,例如在测量位点的长度内约10%或更大。优选地,选择测量位点的长度从而使得血管的时间平均直径在测量位点的长度内或沿其长度变化约5%或更小,例如约3%或更小。测量位点的长度根据哺乳动物的类型和大小并根据待测量血管的平均直径和位置来选择。通常,期望的是测量位点具有约30cm或更短的长度,例如约15cm或更短,例如约5cm或更短。测量位点的最小

长度依赖于所述确定所要或所需的设备的精度和品质，以及可选地，与测量对象无关的任意干扰。在一个实施方式中，测量位点具有约5mm或更长的长度，例如约1cm或更长，例如约2cm或更长。

[0033] 测量位点的实际长度由电极尺寸和组织分布结合来确定，并且当使用一组或多组纯激励电极组时，其还由相互的电极距离来确定。贯穿皮下脂肪的场线具有非常小的范围，这是由于脂肪比肌肉和血液具有更低的电导率。在肌肉中场线大体上以肌肉截面产生的量伸展。由于骨的低电导率和低电容率，场线将倾向于避开骨，并因而能够消除来自骨的贡献。场分布的计算能够利用例如针对准静态条件的基于麦克斯韦方程的有限元程序来实现。详细的等效电路图还能够以这样的方式来设计：集总阻抗元件的电导率和电容率分别由组织的电气特性和以等效阻抗电路表示的肢体或组织节段的物理尺寸给定，进一步参见下文。

[0034] 在一个实施方式中，血管的测量位点被选定为哺乳动物的肢体、手臂、腿、手、足、手指、颈部或心脏区域、胸腔、腹腔、盆腔中的血管位点。这些位置的血管表现为相对容易对其进行测量。当然，测量位点的选择还可以关于所期望的诊断应用而作出。

[0035] 所使用的诸如本发明的心血管系统的特定设备通常适于一个或多个特定的测量位点，例如2、3、4或5个不同的特定测量位点。

[0036] 在一个实施方式中，选择测量位点以使得测量位点基本上没有会干扰确定的其它血管。

[0037] 根据本发明的方法进行测量位点处的至少三种确定，即血管的平均直径、弹性相关分量和血管扩张的确定，并且优选地利用所有这三种确定来计算一个或多个心血管分量。

[0038] 测量位点处血管的平均直径、弹性相关分量和血管扩张的个体确定原则上可以通过任何非侵入式方法来进行，但是优选使用如下描述的一种或多种方法。

[0039] 在一个实施方式中，通过下面的方法进行测量位点处血管的平均直径、弹性相关分量和血管扩张中的至少一个以及优选地所有这些的分别确定，该方法包括：在距测量位点的选定距离内施加至少一组电极，向电极施加电信号，以及将电场线设置为贯穿测量位点处的血管。电场线示出了电场向量的方向，而场线密度指示场强。

[0040] 一组电极包括至少两个电极。在一个实施方式中，一组电极包括3、4或更多个电极。在使用几组电极的情况下，一个电极例如可为第一组电极的一部分用于一次确定，并且作为第二组电极的一部分用于第二次确定。对于本领域技术人员而言，类似的电极构造是公知的。

[0041] 所使用的每个电极可具有根据测量位点调整的尺寸。优选地，电极尺寸应选定为小到使得其尺寸对测量的扩张脉冲具有可以忽略的影响，但还应大到使得任何地方的电流密度都不会对组织产生任何影响。术语“电极尺寸”指的是电极和皮肤的接触面积。电极尺寸的实例为约10mm^2至约16cm^2，例如约1cm^2。在电极具有圆形接触区域的情况下，接触区域例如可具有约5mm或更大的直径，例如约1cm或更大，例如约2cm或更大。除了矩形或圆形的其它电极形状也是可行的，例如椭圆形、三角形、或根据场线内特定的组织解剖结构的形状。电极之间的相互间隔可以是例如5mm或更大，例如约1cm或更大，或者甚至为约10cm或更大。电极的相对位移优选地垂直于血管，其构成了测量对象。

[0042] 为了提供良好的电接触，电极优选地布置为紧密接触皮肤，优选地使用减小接触电阻的合适的粘合剂和/或凝胶。

[0043] 在一个实施方式中，至少一组电极中的每个电极附接至哺乳动物的皮肤表面，优选地通过粘合剂附接。电极以彼此之间选定的一个或多个距离来施加，分别直接施加在皮肤上，或者优选地施加在一个或多个基底之上或之内。选定的电极相互之间的一个距离或多个距离能够根据身体上待施加的预定点而改变，并且其优选为一组参数作为确定和计算心血管分量的基础。

[0044] 优选地将振荡电压或振荡电流施加至至少一组电极，从而使得电极之间的至少一些电场线横贯血管，其构成了测量对象。振荡电压或振荡电流还称为激励信号。

[0045] 在一个实施方式中，激励信号包括约100Hz至约10MHz或更高的范围内的多个频率。这些频率可以同时并行施加或者它们可顺序施加。电压和电流之间的关系由电极之间肢体组织的阻抗给定，其还由肢体组织的解剖结构、不同肢体组织的特定电导率和电容率以及组织的物理尺寸给定。不同类型组织的电导率和电容率随频率的变化不同。

[0046] 在一个实施方式中，该方法包括在距测量位点的选定距离内施加至少一组电极，向这组电极施加电振荡信号，以及确定这组电极上的至少一个阻抗参数。

[0047] 通过本发明已经发现，通过将测量位点处血管的平均直径、弹性相关分量或/和血管扩张中的至少一个以及优选的所有这些的确定建立在一个或多个阻抗参数确定的基础上，能够获得所期望心血管分量的无扰确定。通过将阻抗感测引入作为测量参数从而确定一个或多个物理量：平均直径、弹性、或/和扩张，这提供了更代表对象血压的更佳的预测和诊断值，而不会影响对象的状态，从而最终得到其结果。

[0048] 通过本发明，相比于现有技术的方法能够实现的身体区域，特别是例如当之前利用压力袖带时，能够利用设置在更小的身体区域上的传感器进行心血管分量的确定。事实上，当仅使用一组电极时，使用身体区域能够被显著最小化。此外，通过贴片、和/或电极和/或布线和/或处理器和发射器/接收器技术的合理选择，电极面积和测量位点的尺寸可被有益地显著减小，这对于本领域技术人员而言是公知的。通过例如在基底上布设电极，降低了对象的不舒适度。

[0049] 阻抗变化通常可通过公式转换为扩张ΔA(或Δd)，这基于肢体(其内存在组织)的阻抗模型而导出

[0050] $$\Delta(1/Z)=\sigma_a\frac{\Delta A_a}{\ell}, \qquad (1)$$

[0051] l是在一组电极的场线作用下的血管部分的长度，σ是泊松比。

[0052] 至少一个阻抗参数可利用桥路来测量，例如惠斯通电桥或其变体；该方法优选地包括使桥路自动平衡。这些类型的桥路在本领域内是公知的。

[0053] 在一个实施方式中，测得阻抗的实部和虚部用于确定一个或多个心血管分量。

[0054] 在一个实施方式中，测量位点处血管的平均直径是估计的平均直径。例如，该估计的平均直径可基于患者的类型、尺寸、性别、年龄和/或状况和/或基于测量位点处或患者血管的其它位点处平均直径的先前的确定被估计以用于特定患者。

[0055] 血管尺寸对于不同的人会显著的不同。因此，仅对群体估计平均直径会导致心血管分量的测量具有不期望的低准确度。

[0056] 在一个实施方式中，测量位点处血管的平均直径是确定的平均直径，例如基于测量。从而能够获得更准确的平均直径。

[0057] 在一个实施方式中，针对阻抗建立包括电阻器和电容器的电气等效电路。等效电路的电阻器的电阻和电容器的电容取决于电导率、电容率和几何尺寸。在多个频率下测量复数阻抗随时间的平均值并利用关于组织电气特性的先验知识使得建立一组公式成为可能，从这组公式中能够推断出时间平均的平均尺寸并将该平均尺寸用作确定的平均直径。

[0058] 不同类型和组合的组织和离体的电气特性在公开的文献中被明确列表。然而，通常并未描述活体所面临的条件并且通常不允许明确分成不同的肢体组织。在皮肤上测量、在活体血管化能够显著改变电气特性的皮下脂肪上测量的情形尤其会如此。

[0059] 申请人已对具有小于1mm至大于3cm范围内的皮下脂肪厚度的活人在其上臂内进行测量，且测量已证实该事实。但是还可证明，能够应用针对活体条件的非常简单的模型，并因而能够基于此而确定心血管分量。

[0060] 在1kHz至1MHz的频率范围内，人们可以利用包括串联和并联组合的电阻器和电容器的等效电路，其中脂肪电容率具有与频率之间弱的指数相关性，其指数为约0.1，并且具有在区域内几乎恒定的电阻，其中阻抗主要是电阻。

[0061] 在一个实施方式中，确定至少一个电极组的阻抗以获得平均直径。

[0062] 在一个实施方式中，一组电极用于激励，而另一组电极用于确定。利用单独的一组电极进行检测即测量能够降低来自皮肤阻抗的影响，但是其代价是引入四端等效电路的复杂性。

[0063] 在一个实施方式中，确定测量位点处血管的平均直径包括：提供电气电路，该电气电路包括一组电极，这组电极被放置以使得这组电极之间的电场线贯穿测量位点处的血管；向这组电极施加多个电振荡信号，其中多个电振荡信号包括至少两个不同的激励频率；以及针对每个激励频率确定这组电极之间的阻抗。

[0064] 多个阻抗确定值可在从1kHz至约100MHz范围内的不同频率下测量。大于约100MHz的频率是不合适的，这是由于其不足以贯穿进入测量位点。在一个实施方式中，第一频率(f1)被选定在约1kHz至约1MHz的范围内，第二频率(f2)被选定在约1kHz至约100MHz的范围内，例如约100kHz至约100MHz的范围，第三频率被选定在约100kHz至1MHz的范围内，并且可选的第四频率被选定在约10kHz至约10MHz的范围内。

[0065] 在一个实施方式中，不同激励频率包括从约1kHz、约12kHz和约400kHz中选定的第一频率、从约12kHz、约400kHz、约1.6MHz和约10MHz中选定的第二频率、从约1kHz、约12kHz、约400kHz、约1.6MHz和约10MHz中选定的第三频率，以及可选择的从约1kHz、约12kHz、约400kHz、约1.6MHz和约10MHz中选定的第四频率。作为选择，能够施加脉冲激励。脉冲的时间宽度应当等于或小于应覆盖的频谱范围的倒数值。可同时或顺序施加一个或多个频率。

[0066] 在一个实施方式中，该方法包括针对每个激励频率确定各组电极的阻抗。

[0067] 利用不同激励频率确定平均直径的方法基于脂肪、肌肉和血液各自的电气特性显著不同这一事实。在约400kHz，血液和肌肉的电容率几乎相等；而在约1MHz电气特性却不相同。可以根据所选肢体的结构来选择其它激励频率。

[0068] 在一个实施方式中，该方法包括用于激励的至少一个电极和用于检测的至少一组电极。在一个实施方式中，激励电极组可相对于检测电极设置在血管上游或下游。

[0069] 作为选择，以及优选地，激励组中的一个电极和检测组中的一个电极在交叉配置中相对于检测组中的另一电极和激励组中的另一电极设置在血管上游或下游，在这种配置下，只有激励场线和虚拟的检测场线之间的交叠会对测量信号有贡献。于是，来自皮下脂肪的影响能够从信号中被完全消除。交叉电极配置如下：对于每组电极，使得电极沿动脉方向和沿垂直于动脉的方向移动，以使各个激励电极和检测电极的连接线彼此交叉。在该情形下，所测得的导纳即互易阻抗由场线方向上肌肉导纳和血管导纳的和给定。该配置有利于静态和动态血管特性的更简单估计，例如相对于正好有两个电极的配置而言，这是因为来自皮下脂肪的影响被从计算中去除。假定肌肉和血液是不可压缩的，这意味着在该配置下，扩张能够在数量上与阻抗变化相关联。

[0070] 根据本发明，已经发现，与仅使用实部或虚部来确定血管平均直径时相比，利用阻抗的实部和虚部能够获得对血管平均直径的更佳确定。

[0071] 为了执行逆运算以获得测量位点处血管平均直径的估计，优选的是提供测量位点处和由场线或场线子集贯穿的邻近区域的解剖结构的先验估计，针对检测电极组之间的阻抗，基于针对等效集总参数等效电路的这一预模型来建立一组数学公式，其中数学公式代表阻抗沿电场线的组合作用，并且其中场线的至少一个长度部分穿过皮肤，至少一个场线子集的一个长度部分穿过脂肪层，场线子集的一个长度部分穿过肌肉，以及场线子集的一个长度部分穿过血管，并基于在至少两个不同激励频率下测得的电极组之间的阻抗以及这组数学公式来确定穿过血管的场线的实际长度部分。对于利用单独的电极组分别用于激励和检测的，必须要考虑这两组电极的场线交叠。

[0072] 这组数学公式例如可包括针对场线的每个长度部分的等式，场线的长度部分作为一个未知参数。

[0073] 实际上，可以通过利用这样的结构模型进行逆运算以获得测量位点处血管平均直径的估计：所述结构模型基于解剖结构的截面，包括测量位点和由场力线集贯穿的邻近区域，并且由测量装置下的组织的类型、它们的有效截面尺寸、电场线的有效贯穿面积、以及电容率和电导率相对于激励频率的值指定。这样的结构模型能够基于NMR图像、基于由超声获得的图像、或者利用X射线获得的图像来建立。当然，对于进行阻抗测量的每个个体而言，这样的NMR、超声、或X射线图像不是必需的，这是因为针对所讨论的各个测量位点，只需要一个总的结构模型。

[0074] 在一个实施方式中，用于根据测得的阻抗来确定平均直径的表达式例如能够通过利用沃尔夫勒姆研究公司(Wolfram Research)的“Mathematica”程序的“求解”过程而获得，但是也能够采用本领域技术人员公知的其它方程求解程序。根据测得的阻抗来确定平均直径的一种特别优选的方法在下面的实例中示出。

[0075] 而在另一实施方式中，基于例如由NMR图像、超声、X射线、多频率激励或所述方法中两种或更多种的组合获得的患者的先验图像来估计动脉尺寸。

[0076] 血管扩张(也称为脉管扩张)ΔA或Δd根据阻抗的时间变化来得到。

[0077] 在本发明的一个实施方式中，使用市场上出售的阻抗分析仪来得到扩张，通过利用阻抗分析仪，能够确定阻抗变化(可选地是通过低频变化高通滤波的)以及平均阻抗。然而，这样的设备通常不适于动态测量并且安置在患者上通常会太过庞大。因此，这些方法并不是优选的，但能够用于本发明方法的一般概念上。

[0078] 测量位点处血管扩张的确定方法包括:提供电气电路,该电气电路包括一组电极,使得这组电极之间的电场线贯穿测量位点处的血管;以及确定这组电极之间阻抗的时间变化。

[0079] 对于平均直径的确定,当确定扩张时,这里还优选地基于从一个或多个检测电极获得的阻抗测量值的实部和虚部来确定。

[0080] 在一个实施方式中,测量位点处血管扩张的确定包括确定这组电极之间的最大和最小阻抗,优选地,该方法包括确定阻抗随时间的变化,确定阻抗的时间变化,以及计算测量位点处的血管扩张。

[0081] 在一个实施方式中,该方法包括在距测量位点的选定距离内施加至少一组电极,向这组电极施加电振荡信号,以及确定选自平均阻抗、最小阻抗、最大阻抗、阻抗的时间变化、阻抗随时间的变化或之前提到的关于这组电极的两个或更多个的组合的至少一个阻抗参数。

[0082] 在一个实施方式中,提供了至少一个传感器,该传感器包括在电气电路中电连接的一组电极,使得电极之间的电场线贯穿测量位点处的血管,该方法包括在这组电极上施加电振荡信号,以及确定这组电极的至少一个阻抗参数随时间的变化。

[0083] 在一个实施方式中,将电压施加至一组电极并且测量相关电流,例如利用同一组电极。

[0084] 在一个实施方式中,通过一组电极将电流引入并且测量相关电压,例如利用同一组电极。

[0085] 在一个实施方式中,该方法包括在距测量位点的选定距离内施加至少一组电极,向该至少一组电极即激励电极组施加至少一个激励频率的电信号,例如振荡电流和/或振荡电压,以及通过在所述至少一组电极即检测电极组上测量来确定至少一个阻抗参数,其中激励电极组和检测电极组构成同一电极组。

[0086] 在一个实施方式中,通过一组电极引入电流,并且利用不同电极组来测量一个或多个电压。

[0087] 为了得到测量位点处的血管扩张,优选地采用时间分辨的信号测量。然而,如果时间平均直径是已知的,就足以在一个频率下测量阻抗时间变化。

[0088] 一个实施方式利用一个电极组的阻抗和约1MHz的激励频率。其它激励频率是可行的。然而,优选地利用例如约100kHz或更高的相对较高频率以使皮肤的阻抗影响最小化。由于皮肤具有非常小的厚度,能够利用通过皮肤的电容耦合。这种耦合的有效性随着频率的增加而增强。

[0089] 另一实施方式利用两组电极,一组用于激励,一组用于检测。

[0090] 弹性相关分量例如可以是血管弹性、血管硬度、脉搏波速、或其他能够根据其计算弹性的弹性相关分量,优选地利用平均直径和/或可选地利用扩张。

[0091] 测量位点处血管的弹性相关分量的确定优选地包括确定测量位点处血管内的脉搏波的速率。术语“脉搏波的速率”和“脉搏波速”或仅“脉搏速率”可替换使用,并且指的是血压脉搏沿血管行进的速率。

[0092] 脉搏沿血管的传播本质上是声学现象。脉搏波速比流速大得多,并且对于肱动脉例如为大约5-15m/s。速率由Moens-Korteweg等式确定。该等式的改型将泊松比考虑在内,

如下

[0093] $$v = \sqrt{Eh / 2\rho r(1-\sigma^2)} \qquad (2)$$

[0094] 其中,E是血管壁的弹性模量,h是壁厚,ρ是血液密度,σ是泊松比,以及r是血管半径。通常假定σ=0.5,并且壁厚通常小于直径的十分之一。如果测得v,则能够确定项$E\times h/(1-\sigma^2)$,并且通过估计几个不同频率下的阻抗得到r。如果项$E\times h/(1-\sigma^2)$已知,则能够实现从扩张到压力变化的转换。

[0095] 根据类似脉搏波速和流速的辅助参数来推断血压的方法在本领域是公知的,例如US 5,309,916中描述的方法,J.G.Thomas在《医学和生物工程与计算(Medical and Biological Engineering and Computing)》1964年第3卷第321-322页的用于间接监测人体血压的连续脉搏波速记录(Continuous pulse wave velocity recording for indirectly monitoring blood pressure in man)中描述的方法。这些测量通常需要针对已知的标准血压测量设备进行校准。

[0096] 在一个实施方式中,该方法包括在距测量位点的选定距离内施加至少两组电极,即第一电极组和第二电极组,向第一组电极即激励电极组施加至少一个激励频率的电信号,例如振荡电流和/或电压,以及通过在所述第二组电极即检测电极组上测量来确定至少一个阻抗参数,借此激励电极组和检测电极组构成不同的电极组。

[0097] 在一个实施方式中,测量位点处血管中脉搏波速的确定包括:放置至少两个传感器,使得在传感器的电极之间具有选定的间隔,并且两个传感器以覆盖包含测量位点的至少一部分的血管长度节段L的血管方向分隔开;以及通过每个传感器确定脉搏随时间的变化并因而确定脉搏波速。传感器可以是能够检测脉搏的任意类型的传感器。为了具有高准确度,传感器优选地被选定为使得它大体上不影响检测的脉搏。

[0098] 在本申请中,传感器被限定为包括至少一个激励元件和/或检测元件例如一个或多个电极的基底。

[0099] 在一个优选实施方式中,提供了至少两个传感器,其中每个传感器包含一组电极。两组电极的激励频率可以优选地略有不同,从而避免两个电极组之间不期望的交叉耦合。第一频率可为约1MHz或更高,而第二频率可为约900kHz或更低。提供至少两组电极,每组覆盖待测血管的一部分,这提供了脉搏沿血管传播的时间记录。电极之间的间隔例如可为约1cm至约50cm,例如约30cm,约10cm或约3cm。优选为小的间隔以符合动脉平均直径所需的一致性,但是时间脉冲间隔的确定变得更多地受到噪声、不期望的交叉耦合和当接近较小间隔时不准确的影响。

[0100] 在文献中,人类的平均血液密度已被估计为1060kg/m^3。对于其它哺乳动物,本领域技术人员能够找到类似的平均血液密度。

[0101] 在一个实施方式中,通过利用三组电极来确定脉搏波速。一组放置在另两组之间,也在血管上并用于激励。另两组用于脉搏检测。电极组沿血管方向间隔开。电极组的电极位于电极的每一侧,垂直于血管的伸展长度。

[0102] 而在另一实施方式中,只利用一组电极。通过利用来自血管分支的反射得到用于确定分量的延迟。动脉系统中的反射对于医疗行业中的技术人员是公知的。

[0103] 对于平均直径和/或扩张的确定,当确定弹性相关分量时,这里还期望的是将确定建立在阻抗测量值的实部和虚部的基础上,然而在大多数情况下,扩张可全部基于阻抗的

实部或绝对值。

[0104] 根据电极信号确定阻抗通常会需要专门的信号处理。这里，关键问题在于与平均阻抗相关联的阻抗的动态部分非常小。能够采用高性能通用阻抗测量设备并且其应用落在本发明的范围之内。然而，现有技术的高性能通用阻抗测量设备一般都很庞大、昂贵，并且通常无法提供足够的时间分辨率，因此如下所述其它方案是优选的。

[0105] 在一个优选实施方式中，采用适于测量复数阻抗的惠斯通电桥。一般而言，这种桥路表现为有益于在例如针对血管平均直径的确定而确定平均阻抗的情形，以及在例如为了确定扩张而确定阻抗的时间变化的情形中使用。

[0106] 该桥路优选地利用反馈电路而平衡并且被设计为本领域技术人员公知的伺服控制的PID回路。回路响应时间被设定为大于相继脉冲之间的期望时间—也称为时间间隔。还可采用适合于桥路的最小rms信号的简单自适应算法。

[0107] 在一个优选实施方式中，来自电极的信号被施加至积分探测器，这对于本领域技术人员而言是公知的。

[0108] 在一个实施方式中，提供了第一组检测电极、第二组检测电极、和位于所述第一组电极和第二组电极之间的第三组激励电极，后者被放置以使得至少由第三组电极激发的电场线贯穿测量位点处的血管，其中优选地第三组电极放置在第一电极组和第二电极组之间。

[0109] 在该方法的一个实施方式中，通过将至少一个电压跟随器和/或仪表放大器用于感测和放大输入信号，以及至少一个混频器用于对阻抗参数进行解调以对放大信号的阻抗值进行积分检测，以及模数转换器用于将模拟信号数字化为数字值，利用信号处理来实现至少一个阻抗参数的确定。

[0110] 1、振荡电流被施加至两个电极。电极可以是六电极配置中的中间组电极。频率在10kHz至10MHz的范围内，优选地在100kHz至1MHz的范围内。

[0111] 2、一组电极的电压这样来计算

[0112] a、以激励频率为中心进行带通滤波。

[0113] b、使测得信号与均从振荡器获得的同相信号和正交信号混频(相乘)。这提供了信号的阻抗实部和虚部。

[0114] c、对混频器输出低通滤波。混频和低通滤波本质上提供了额外并且非常有效的带通滤波，其自动地以激励频率为中心(通过来自振荡器的参考信号来确保)。低通滤波器具有比脉搏频率大得多的拐角频率(例如100Hz)。优选地使用横向滤波器(有限冲激响应滤波器)以在频率范围内确保常量延迟。

[0115] 3、计算标准化相关函数以记录例如2至20秒的长度。

[0116] 4、定义参考相关函数，其可以是由高斯函数截取的斜锯齿信号的相关函数。

[0117] 5、将参考函数拟合至信号的相关函数。获得时间标度。(注意对参考和相关函数都进行归一化，从而使轴向定标为唯一的拟合参数。)

[0118] 6、对每次拟合计算参考函数。对每次拟合计算相关函数和参考函数的协方差，以及对应于给定拟合的相关函数。设定接受阈值。典型值是最大协方差的0.7倍。当人处于休息状态时获得初始协方差。

[0119] 7、识别可接受的相关函数的时间定位，以及在与估算每个相关函数的间隔相对应

的时间间隔内信号的最大值和最小值的平均值。差值得到阻抗变化。

[0120] 一般而言，阻抗变化可通过公式转换为扩张ΔA(或Δd)，其基于肢体(其内具有组织)的阻抗模型而导出

[0121] $$\Delta(1/Z)=\sigma_a\frac{\Delta A_a}{\ell},\qquad(1)$$

[0122] l是受制于一组电极的场线的血管部分的长度，σ是泊松比。

[0123] 在另一实施方式中，通过阈值和过零点的结合来进行信号处理。其可如下进行：

[0124] 1、通过使对象坐下休息约1分钟来获得稳态状态。

[0125] 2、对信号进行带通滤波(如前所述)。滤波器的响应时间为预期脉冲间隔的约1/3。

[0126] 3、估算在一段时间内记录的由倒数滤波器带宽给定的各个最大值的平均值。

[0127] 4、如果处于滤波器响应时间(倒数带宽)的1/3时间内的信号超过平均峰值的50％，检测过零点并记录过零点的发生次数。

[0128] 5、对于以4记录的接受次数，随后的过零点不应发生在滤波器响应时间的2/3倍之前。

[0129] 6、针对差分阻抗和因此的脉搏压力，记录满足先前需要的信号的最大值和最小值。

[0130] 7、利用来自两个通道(脉搏波速)的信号的接受的过零点来估计渡越时间。

[0131] 如果两组电极定位在同一肢体上，这两组电极的阻抗负载可能会相互干扰。这例如可通过激励信号的时间多路复用来避免。

[0132] 在桥路检测的一个实施方式中，通过同时使电桥平衡并优选地结合略有不同的激励频率来提供平衡。优选的激励频率是涉及灵敏度和交叉耦合的折中：血液相对较低的电导率意味着场线沿所进行测量的肢体长度的延展较小，而这也意味着由血管直径变化所引起的对阻抗变化的贡献相对较小。约100kHz的激励频率似乎能够提供良好的折中。

[0133] 能够确定或估计与患者心跳相关联的脉搏之间的时间间隔，并且实际上大致估计就已足够。对于人类而言，时间间隔例如可被估计为约1秒。对于其它哺乳动物，时间间隔例如可被估计为约0.1秒至约10秒。反馈电路意味着桥路将被平衡。在一个实施方式中，只有电阻分量被调节。简单的阻抗计算示出了测试对象的复数阻抗的任意变化能够如何通过纯电阻分量来补偿。该实施方式促进了电子可定位电阻器的应用。在一个选择性实施方式中，变容二极管能够用作可变电容器。它们例如能够基于反偏二极管或MOS器件。

[0134] 在一个实施方式中，该方法包括优选地在测量位点处确定或估计哺乳动物脉搏之间的时间间隔，利用桥路确定平均阻抗，以及通过反馈回路使桥路自动平衡，反馈回路具有约等于或大于脉搏之间的时间间隔的回路响应时间。该方法优选地包括调节桥路的至少两个电阻分量。

[0135] 在一个实施方式中，该方法包括优选地在测量位点处确定或估计哺乳动物脉搏之间的时间间隔，利用桥路确定阻抗的时间变化，以及通过反馈回路使桥路自动平衡，反馈回路具有约等于或大于脉搏之间的时间间隔的回路响应时间，该方法包括确定桥路不平衡的时间变化。

[0136] 在一个实施方式中，对于在具有三组电极的配置中的延迟估计，其通过处理来自如前所述的每组检测电极的信号并使两路解调信号互相关来实现。所得到的标准化互相关

函数能够随后利用如前所述的参考函数得到验证。然后根据验证的互相关函数的第一峰值的位移来估计延迟。该峰值可通过将参考函数拟合至测量函数而推断得出。参考函数可以通过抛物线来逼近。将激励施加至放置在检测电极之间的激励电极组。

[0137] 在一个实施方式中，对于延迟估计，其通过如前所述的过零检测和验证来完成。延迟可根据来自两个检测电极的信号的过零点的差来推断得出。

[0138] 桡动脉处单个正向传播脉搏能够通过下面的表达式建模：

[0139] $d(t)=a[\sin(2\pi t/t_1)\exp(-(t/t_2)^2)+(1-t)(1-\exp(-t/t_3))]\times[\text{unitstep}(t)-\text{unitstep}(t-1)]$

[0140] (2a)

[0141] 在一个实施方式中，利用拟合过程来提供对t1、t2和t3的估计。能够利用其它数学表达式并且它们能够适于进行测量的身体上的特定位置。

[0142] 在一个实施方式中，利用相对简单的方式来估计延迟。各组电极之间的间隔被选定为小到使得脉搏的时间宽度显著小于从第一组电极到第二组电极的脉搏延迟。对于人类而言，这通常将意味着约15cm或更小的间隔。

[0143] 估计量由下面的表达式来限定：

[0144] $$\hat{\tau}=\int p'(t)p(t-\tau)dt/\int(p'(t))^2dt \qquad (3)$$

[0145] 在另一实施方式中，各组电极之间的间隔大于约15cm，利用上述估计量的误差可能会变得无法接受。对估计进行修改以结合类似于延迟锁定环中的迭代过程，其中延迟线的延迟通过控制环连续更新以使一个信号的延迟相对于另一信号匹配。

[0146] 值得注意的是，信号的关于时间梯度最陡的那些部分通常提供了对时间定位的最佳确定。还应当注意的是，脉搏的第一部分被认为对于脉搏波速测量而言是优选的。这些事实说明，对于脉搏波速测量而言，应当优选地采用高通滤波的信号。高通滤波能够应用的程度由信号的微小特征差异的可能表现以及由噪声来确定。在一个实施方式中，采用达到1Hz的高通滤波器。在另一实施方式中，进行达到100Hz的高通滤波。

[0147] 而在另一实施方式中，采用通用程序：基于测量值来计算互相关函数以及将模型互相关函数拟合至计算出的互相关函数，延迟作为拟合参数。

[0148] 对于不同对象测量到的脉搏通常会具有不同形状，这是因为血管结构的反射和变化的影响，并且因为从心脏到测量位点的距离不同。该反射通常是不期望的。这种影响能够通过利用与预期的正向传播脉搏相匹配的滤波器对所观测脉搏进行滤波而被最小化。

[0149] 在某些情形中，一些波动可能处于与所期望信号相同的通用带宽内。因而，不可能通过简单滤波而移除这些不期望的波动。然而，波动通常与心跳不同步，这意味着它们要用其它方式来去除。

[0150] 这一事实能够以多种方式应用并且特别地通过以下方式：

[0151] • 条件平均，其中将一大组测得脉搏距所限定的参考脉搏以由脉搏总和给定的量偏移到给定脉搏。然后对这些脉搏求平均。与心跳不同步的波动在求平均过程中将趋于消失。如果脉搏特性干扰预设值，该预设值根据第一测量序列的一个已识别准周期序列而调整，则该序列会被丢弃。能够根据通常随时间而适当限定的ECG信号，或者从阻抗信号的选定脉冲来获得参考脉搏。应当注意的是，即使脉搏相位表现出很小(小于约10％)的变化，该

过程也能发挥作用。

[0152] • 类似于锁相环的机制。该回路的振荡器通常会产生正交信号。正交信号与输入信号相乘用于生成误差信号，这促进了回路的锁定。与输入信号相乘的同相信号用于锁定指示器。然而，在当前情形下，对应于同相信号的信号不应为正弦信号而是具有由期望的脉搏形状给定的信号形式的准周期信号。对应于正交信号的信号可为输入信号的导数，该信号的相移形式具有零均值。信号的希尔伯特变换也已被证实为在回路中提供了良好的误差信号。

[0153] 在本发明方法的一个实施方式中，根据测量位点处确定的血管的平均直径、弹性相关分量和血管扩张来计算至少一个心血管分量包括计算收缩压、计算舒张压和/或计算血管顺应性。

[0154] 为了获得压差(收缩压和舒张压之间的差)和绝对压力(舒张压)，将利用压力和血管半径之间的关系。血管表现出压力和半径之间的非线性关系。在低压下，血管由于弹性蛋白纤维占主导地位而非常具有弹性。在较高压力下，血管表现为较硬；胶原蛋白纤维在其特性中占主导地位。还应指出的是，零跨壁压(壁上的压力差)并不意味着零半径。对于血管的完全瘪缩而言需要负跨壁压。

[0155] 在一个实施方式的计算中，壁可被假定为不可压缩，从而壁的截面积和平均直径是恒定的。对于正跨壁压，采用下面的关系：

[0156] $$P_s = P_1 e^{b(A/A_b - 1)} - P_0 \qquad (4)$$

[0157] 该表达式选自：Gary Drzewiecki、Shawn Field、Issam Moubarak和John K.-J.Li，“血管生长和可瘪缩压力区的关系(Vessel growth and collapsible pressure-area relationship)”，Am J Physiol Heart Circ Physiol273:H2030-H2043,1997，等式(7a)；截面管腔面积A由πr^2确定。分量P_1、b、A_b和P_0是对对象、例如患者，以及对哺乳动物测量位点位置特异的常量。

[0158] 应当注意的是，只要关系是单调且非线性的，压差和绝对压力的估计能够基于压力与血管半径的其它假定函数关系，这意味着梯度不改变符号。

[0159] 上面给出的压力和半径的关系仅对$rA \geq A_b$有效；A_b是如果压力更低将出现变形的值。基于实验数据所作的推断实际上表明，由等式(4)给出的P_s在r＝0时必须为0。这一事实表明，等式(4)能够简化为如下表达式：

[0160] $$P_s = P'(e^{(A/A_b')} - 1) \qquad (5)$$

[0161] 应当注意的是，对于压力和血管截面的关系而言，通常能够假定为指数关系。对于接近血管可能爆裂的压力的非常大的压力，这样的关系不再有效。

[0162] 脉搏波速能够通过结合等式(1)和(5)用项$\partial P / \partial r \approx \Delta P / \Delta r$来表达，由此获得

[0163] $$v = \sqrt{\frac{\partial P}{\partial A}\frac{A}{\rho}} \cong \sqrt{\frac{\Delta P}{\Delta A}\frac{A}{\rho}} \qquad (6)$$

[0164] 等式(6)本质上是Bramwell-Hill公式，假定血管的纵向膨胀是可以忽略的。在等式(1)中能够看出，脉搏波速依赖于血管的半径。对于比整体小得多的相对扩张，r的实际值可由r的平均值来替换。扩张变化通常小于约10％。对于较大变化，可考虑非线性影响。非线

性影响意味着脉搏变宽，这是因为波速随半径增大而减小。这样的影响与动脉渐细意味着脉搏锐化这一事实相违背。

[0165] 测得v、A、ΔA并且从列表值中得到密度ρ有利于根据等式(6)来计算ΔP。

[0166] 在一个实施方式中，能够根据等式(5)来得到绝对压力。为了实现该目的，估计两个参数P′和r_b'。从步骤ii和iii中已知r的两个值，即{r,r+Δr}。事实上，处于r和r+Δr之间的血管半径的整个范围的值通常都能根据步骤ii和iii得到，而且仅需要两个值来确定{P′,r_b'}。

[0167] 血管顺应性由血管容积的变化除以压力变化而限定，即

[0168] $$VC = \Delta V / \Delta P = \pi \ell \frac{r_s^2 - r_d^2}{P_s - P_d} \qquad (7)$$

[0169] 其中

[0170] l是正在由一组电极进行测量的血管部分的长度，

[0171] r_s是收缩压P_s下的血管半径，以及

[0172] r_d是舒张压P_d下的血管半径。

[0173] 本发明的方法还包括确定测量位点处血管的一个或多个其它尺寸，例如血管壁厚度、血管的最大直径、血管的最小直径、血管直径的时间变化和/或血管直径随时间的变化。可利用类似于确定平均直径时所用的方法来确定其它尺寸。

[0174] 该方法还包括确定脉率。

[0175] 通常期望该方法是非侵入性的。优选地，该方法不包括向血管施压。更优选地，该方法本质上是非干扰性的，优选使得当进行具体确定时患者不会感觉到。该方法可执行为对所选定的一个/多个心血管分量的连续、半连续或逐步的确定。

[0176] 本发明还涉及一种用于确定哺乳动物血管中至少一个心血管分量的心血管分量系统。该心血管分量系统包括

[0177] • 多组电极，其中每组电极能够附接至哺乳动物的皮肤表面，使得当诸如电流或电压的电信号施加在测量位点处的电极上时，提供通过皮肤表面且位于这组电极的各个电极之间的电容耦合；

[0178] • 电气元件，用于在各组电极上施加电信号，例如振荡信号；

[0179] • 至少一个处理器和存储单元，布置为接收来自各组电极的电响应信号；其中处理器被设计并编程为根据如前所述的本发明的方法、基于来自各组电极的电响应信号来计算至少一个心血管分量。

[0180] 电极组可为如上所述的情形。在一个实施方式中，一组或多组电极被施加至柔性壳体，例如贴片，例如如WO2007/000164和/或WO2010/057495中所述的那样。

[0181] 可选地与电极结合的壳体/贴片可以是可再用的或一次性的。可施加来自诸如电池的任意电气元件的电压。电源可释放地连接至电极，这使得一次性壳体/贴片更容易施加至电极。电极可在预选位置固定至贴片。

[0182] 心血管分量系统可包括一个或多个处理器和一个或多个存储单元，其中存储单元和处理器或它们中的几个可结合为一个单独的单元，或者它们可以是几个独立单元的形式。一个或多个处理器一起被设计并编程为基于来自各组电极的信号来计算至少一个心血管分量。

[0183] 在一个实施方式中，一个或多个处理器一起被编程为基于来自各组电极的信号来计算测量位点处的血管的平均直径、弹性相关分量和血管扩张。

[0184] 在一个实施方式中，一个或多个处理器一起被编程为基于测量位点处血管的平均直径、弹性相关分量和血管扩张的确定来计算至少一个心血管分量。

[0185] 在一个实施方式中，一个或多个处理器一起被编程为基于测量位点处血管的平均直径、弹性相关分量和血管扩张的确定来计算收缩压、舒张压和/或计算血管顺应性。

[0186] 在一个实施方式中，至少一个存储单元直接耦合至各组电极，用于存储阻抗的确定值。

[0187] 在一个实施方式中，至少一个处理器单元直接或无线地耦合至各组电极，用于预处理阻抗值但不执行收缩压、舒张压的最终计算和/或计算血管顺应性。

[0188] 预处理优选地包括确定选自一组电极上平均阻抗、最小阻抗、最大阻抗、阻抗的时间变化、阻抗随时间的变化或前述阻抗参数的两个或更多个的组合的至少一个阻抗参数中的至少一个。在一个实施方式中，预处理包括基于来自各组电极的信号来确定测量位点处血管的平均直径、弹性相关分量和血管扩张。

[0189] 在一个实施方式中，至少一个存储单元和至少一个预处理处理器被结合在局部患者单元中，局部患者单元可与各组电极直接或无线地数据连接。局部患者单元例如可适于由患者携带或者适于放置在患者家中或患者期望处于的环境中。在一个实施方式中，局部患者单元被结合在PC或移动电话中。

[0190] 在一个实施方式中，至少一个处理器被结合在主处理器单元中，一个或多个处理器被编程为基于从局部患者单元获得的数据来计算收缩压、舒张压和/或计算血管顺应性。局部患者单元和主处理器单元可适于通过直接连接或无线连接来提供数据通信。在一个实施方式中，来自局部患者单元的数据能够通过因特网传输至主处理器。

[0191] 应当指出的是，虽然本发明的方法的一个优势在于目前能够提供提供对血管的精确测量而不必向包含血管的肢体施加反压，但已经意识到，当实际上正在施加反压时也能够执行本发明的方法。约40mmHg的反压会对动脉上进行的测量产生可以忽略的影响，但这本质上会挤压静脉从而使得在此处没有血液，这简化了动脉截面的确定。测量扩张随所施加的外部压力的变化本身还能够具有诊断或预后的价值。

[0192] 应当强调的是，当用于本文时，术语“包括/包含”应当被解释为一个开放性术语，即它应当被理解为指出具体表述的特征的存在，例如元件、单元、整体、步骤、组件及其组合，但不排除一个或多个其它表述特征的存在或增加。

[0193] 本发明的包含所有范围和优选范围的所有特征和实施方式能够以各种方式结合在本发明的范围之内，除非有特别原因而不能将这些特征结合。

[0194] 本发明适用性的进一步范围将从下面给出的对实例和实施方式的详细描述中变得显而易见。然而，应当理解的是，当指示本发明的优选实施方式时，详细描述和特定实例仅以示例性方式给出，这是由于从该详细描述中作出处于本发明的精神和范围之内的各种改变和改进对于本领域技术人员而言是显而易见的。

附图说明

[0195] 下面将结合多个实例并参考附图对本发明作出更充分的解释。

[0196] 图1是本发明的心血管分量系统的示意图。

[0197] 图2示意了可用于本发明方法的一种电极配置。

[0198] 图2a示意了可用于本发明方法的另一种电极配置。

[0199] 图3示出了上臂的横切截面图。

[0200] 图3a示出了在本发明方法的一种电极配置中上臂的纵切截面图。

[0201] 图4a和4b分别示出了针对不同类型组织的电容率(a)和电导率(b)随激励频率变化的一些数值。

[0202] 图5a是基于解剖结构的先验模型、与组织截面等效的第一电原理图的示意图。

[0203] 图5b是基于解剖结构的先验模型、相当于组织截面的第二电原理图的示意图。

[0204] 图6是利用桥路确定阻抗时间变化的示意图。

[0205] 图7a和7b是利用桥路确定平均阻抗和阻抗波动的示意图。

[0206] 图8a和8b分别是计算出的与心跳相关联的阻抗的实部(a)和虚部(b)的变化的示意图。

[0207] 图9a是针对一种电极配置测得阻抗的绝对值的时间变化图解。

[0208] 图9b是针对三个不同对象测得阻抗的绝对值的时间变化图解。

[0209] 图10a示出了针对两个电极的测得(实线)和拟合的平均阻抗随激励频率的变化。

[0210] 图10b示出了利用两个电极所测得的阻抗绝对值(实线)以及拟合至测得值的函数。

[0211] 图11示出了测得和拟合的单个脉搏。

具体实施方式

[0212] 图1示出了根据本发明的系统的一个实施方式的系统布置,其中传感器贴片1包括位于基底上的至少一组未示出的电极,其施加至靠近患者肱动脉2的患者皮肤。贴片1与桡动脉3、尺动脉4和颈动脉5分别以一定距离定位。该系统还包括电压或电流发生器(未示出),其为传感器贴片1上的电极提供电激励信号。该系统包括读取和处理单元6,可选地包括存储单元,用于读取、处理,并且可选地存储来自所述电极的测得响应。该系统还可包括计算机6a。读取和处理单元6无线地和/或通过导线7、8连接至传感器贴片1和/或计算机6a。计算机6a被编程为执行本发明方法的期望计算,并且例如可计算医学相关的关键参数并提供图形界面。在系统的变体中,一个或多个计算在读取和处理单元6中进行,读取和处理单元6能够定位在贴片上附近,和/或定位在所示的对象上,和/或整体偏远,并且能够通过此处的一个或多个处理单元来提供。

[0213] 图2示出了用于在两个位置处测量阻抗的典型电极配置。电极11a、11b、11c、11d附接至贴片10,贴片10例如能够通过粘合剂附接至患者的皮肤9。电极11a、11b、11c、11d被分组为两组电极12、13。电极11a、11b、11c、11d通过电屏蔽的导电元件15连接至电子单元14,导电元件15例如为聚合物绝缘的金属导线。两组电极12、13中的每组分别包含两个电极11a、11b和11c、11d。当如所示地施加四个电极时,第一组的两个电极可用于激励而第二组的另两个电极可用于测量。

[0214] 振荡电流发生器(未示出),例如Howland发生器或其它类型的恒定电流发生器用于第一组中至少两个电极的激励。可能有益的是,对于发生器而言利用电流发生器来表现

出几乎无限的自阻抗。然而，如果自阻抗随后在计算中被消除，可替代地应用电压发生器或其它发生器，。优选地，振荡电能用于电激励。

[0215] 在图2中，第一电极组12可用于激励，而第二电极组13可用于检测。作为选择，可替代地使用一种交叉结合配置，在电极11a和11d上施加激励电流或电压，并且在电极11c和11b上测量，或者反之亦然。

[0216] 图2a示出了具有用于激励一个电极组和用于检测的两个电极组的一种电极配置，为六电极配置。电极11a、11b、11c、11d、11e、11f附接至或设置在贴片10a中，贴片10a例如能够通过粘合剂附接至患者的皮肤9。电极11a、11b、11c、11d、11e、11f被分组为三组电极12a、12b、13a，第一组12a包括电极11a、11b，第二组12b包括电极11c、11d，而第三组包括电极11e、11f。电极11a、11b、11c、11d、11e、11f中的每个通过电屏蔽的导电元件15a连接至电子单元14a。图3示出了对于健康年轻男性、上臂的横切截面的简单重构，正如例如可利用MR成像得到的那样。能够看出，在所示的截面中，上臂包括肱动脉16、静脉17、神经18、骨19、脂肪层20、肌肉20a、和皮肤21。

[0217] 图3a示出了如图3中所示施加两组电极的手臂的纵切截面，例如图2a中的两个外部电极组12a、12b。这里，通过电极11a和11d的激励以例如来自定位在贴片上或远离贴片的电流或电压发生器的激励示出。因此，这里利用处于交叉场线配置的来自第一电极组12a的电极11a和来自第二电极组12b的电极11d。当使用振荡电流时，电流可施加在电极11a和电极11d上。这种类型的激励所产生的场线用虚线11fe示出。

[0218] 相应地利用电极11b和11c进行检测，例如通过在这两个电极上提供合适的检测设备11cc，测量由手臂特性给出的对电激励的响应。虚拟“场线”11gd在图3a中示出，其被解释为与电极11b和11c相关联的场线，如果它们已被激励的话。

[0219] 用于激励/检测的电极的这种交叉配置促进了确定方法，其中例如皮肤和/或皮下脂肪的影响是可以忽略的，这是因为这已经出人意料地被申请人通过详细分析而证实，并通过一系列测量而证实，只有“交叠”场线区域、即手臂的内部区域会有助于阻抗测量，这有效地“切断”了来自外部皮下脂肪的贡献。

[0220] 图4a和4b分别示出了针对不同类型组织以及针对血液的电容率(a)和电导率(b)随激励频率变化的典型值，这能够在公开文献中查到并且由今天所用的模型提供。已经发现在这些测试测量中，离体采集的这些模型值并不用于血管化组织，但是与活体血液的模型值明显相关。

[0221] 图5a示出了针对任意两个电极之间阻抗的等效电气电路。该等效电气电路被解释为包括多个子电路22、23、24和25，它们根据测量位点处和由所分析的这组检测电极的场线贯穿的邻近区域的解剖结构的先验估计而并联和/或串联地设置。子电路22、23、24和25示出为：子电路22等效为皮肤，子电路23等效为外部脂肪层，子电路24等效为肌肉，而子电路25等效为一个或多个血管。在这种表示中，肌肉24平行于一个或多个血管25设置。通过利用这样的表示针对阻抗建立一组数学公式，能够基于在多个不同振荡频率下的阻抗测量来确定血管的平均直径。

[0222] 图5b示出了另一等效电气电路，其中进一步详述其表示。与一个或多个血管25串联的子电路24b表示手臂中的部分肌肉，其通过与正进行测量的一个或多个血管25同视线上的一组电极的场线进入，即主要是肱动脉16。其余肌肉部分贡献作为平行于“所见”的肌

肉部分24b和一个或多个血管25的子电路24a提供。

[0223] 图6示意了信号处理回路的概念，用于跟踪信号的相位、验证它与心跳的一致性并估计与心跳同步的阻抗变化。信号处理回路和相关回路包括第一和第二乘法器27a、27b、积分和低通滤波器28、提供正交输出的波形发生器29、求平均电路30、最大值和最小值检测电路31、阈值验证器32和自乘和求平均单元33。

[0224] 输入信号26是例如在检测电极组11b、11c上检测到的阻抗信号，其被供给至回路系统。波形发生器29产生两路信号，其重复频率由积分和低通滤波器28的输出控制。对于并非回路一部分的第二乘法器27b的信号是具有稳幅的期望的脉搏信号；进入作为回路一部分的第一乘法器27a的信号与信号26正交，以使得第一乘法器27a的平均乘法器输出提供误差信号：如果重复频率高于脉搏频率，误差信号是负的，而如果重复频率低于脉搏频率，误差信号是正的。如果存在一个合适、即可接受的输入信号，波形发生器29将产生相同重复频率的信号。通过使波形发生器的同相信号与输入信号26相乘并通过求平均回路30求平均从而消除高次谐波，得到输入信号26和波形发生器的信号的相关关系，作为求平均电路30的输出信号。最大值/最小值检测器31将随后提供表示最大和最小测量阻抗的输出34，分别对应于收缩压和舒张压。来自求平均电路30的输出信号还在阈值验证器32中被验证并且仅当用输入信号功率标准化后的第二乘法器27b的平均输出超过预设阈值时被接受。输入信号功率从自乘和求平均单元33中得到，其指示了对输入信号26的自乘和求平均。

[0225] 图7a和7b示意了利用阻抗桥路来提取平均阻抗和检测值的阻抗波动。图7a示出了具有一个固定阻抗37和两个可调节阻抗38、39以及目标阻抗36、即对象阻抗的桥路。激励信号由发生器40提供。在测量位置41处测量桥路的平衡。在测量时间段内的调节可手动进行，但是优选为自动进行，例如通过处理单元。

[0226] 图7b示出了一种可选类型的桥路实现方式，其提供了自动调节阻抗的优势，使得输出信号具有更高分辨率并消除了输出信号中的干扰。可调节阻抗43、45优选地为纯电阻。固定阻抗42也优选为纯电阻。利用电容器46能够补偿任意阻抗47。由电流发生器44提供激励信号并在测量位置48处测量桥路平衡。控制设备或处理器48a基于在测量位置48处的桥路平衡信号测量提供了对各个可调节阻抗43、45的设置。

[0227] 本领域技术人员也熟悉本领域公知的其它类型的桥路和非桥路信号测量方法，其可用于测量或示意测量电极上的阻抗。这些方法中的任意合适方法可用于本发明或与本发明结合。

[0228] 图8a和8b分别示出了计算出的与心跳相关联的阻抗的实部(a)和虚部(b)的变化。

[0229] 图9a示出了利用放置在二头肌和三头肌之间的电极测得的阻抗绝对值的时间变化轨迹。每个电极面积为约100mm^{2}并且电极中心之间的间距为约30mm。

[0230] 图9b示出了以mmHg表示的脉搏压相对于平均动脉压的时间变化的三条轨迹，每一条轨迹对应利用放置在二头肌和三头肌之间的电极测量的三个不同对象之一。每个电极面积为约400mm^{2}并且电极中心之间的间距为约30mm。最上面的轨迹是针对健康年轻男性的结果；中间的轨迹针对具有很高收缩压和低体重指数的年长女性；最下面的轨迹针对具有很高血压和很高体重指数的中年男性。

[0231] 图10a示出了针对放置在上臂内侧的贴片上的电极而测得的由绝对值和相位表征、随激励频率变化的平均阻抗。电极面积为400mm^{2}并且垂直于动脉的电极中心之间的间

距为50mm。

[0232] 图10b示出了利用如图10a中的电极在上臂测得的阻抗随在1kHz至1MHz之间的范围内的频率变化的、以欧姆表示的绝对值(实线),并且还示出了拟合至测得阻抗的函数(虚线),因而这展示了对于所建立模型的极佳的拟合。

[0233] 图11示出了测得和拟合的单个脉搏。该脉搏在桡动脉处测得。

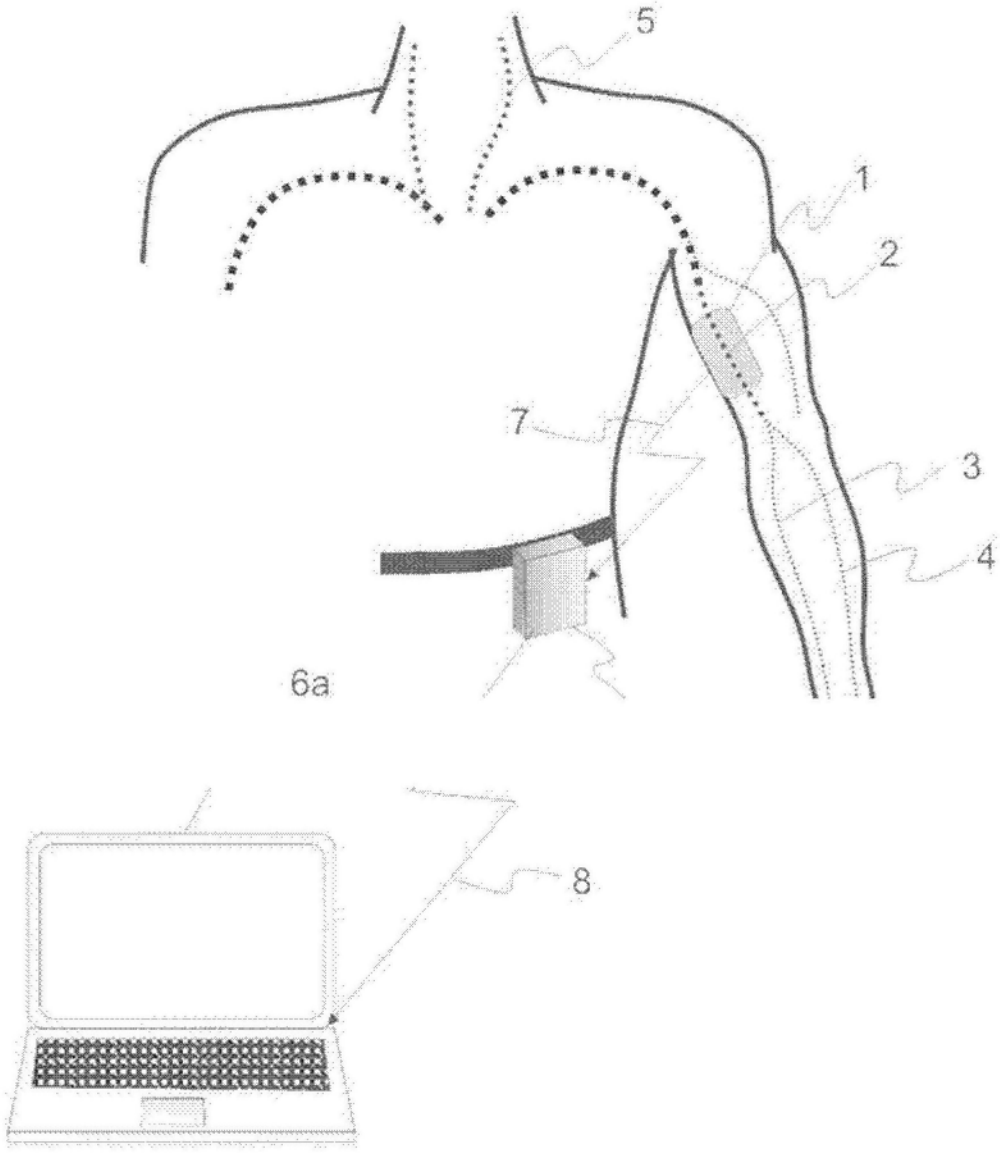


图1

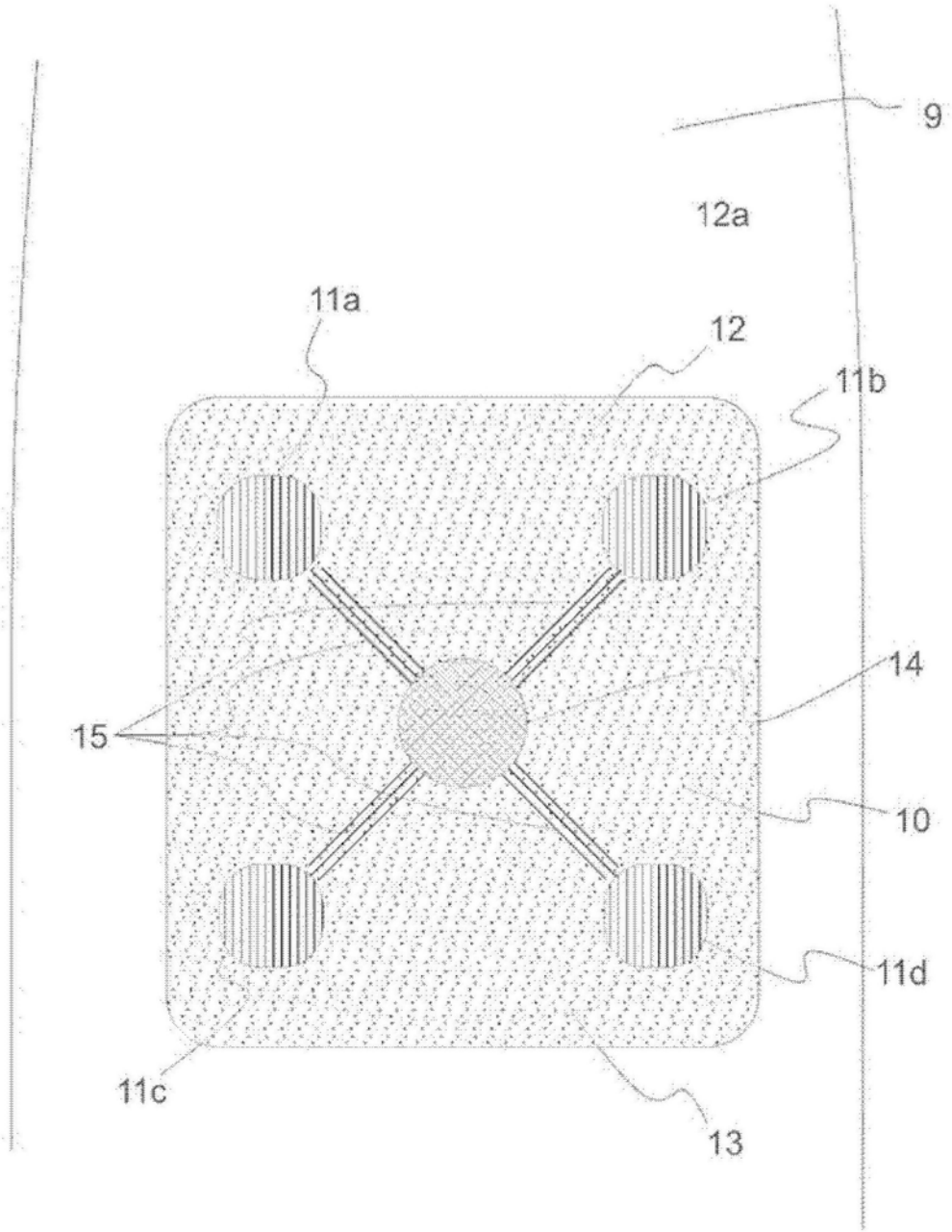


图2

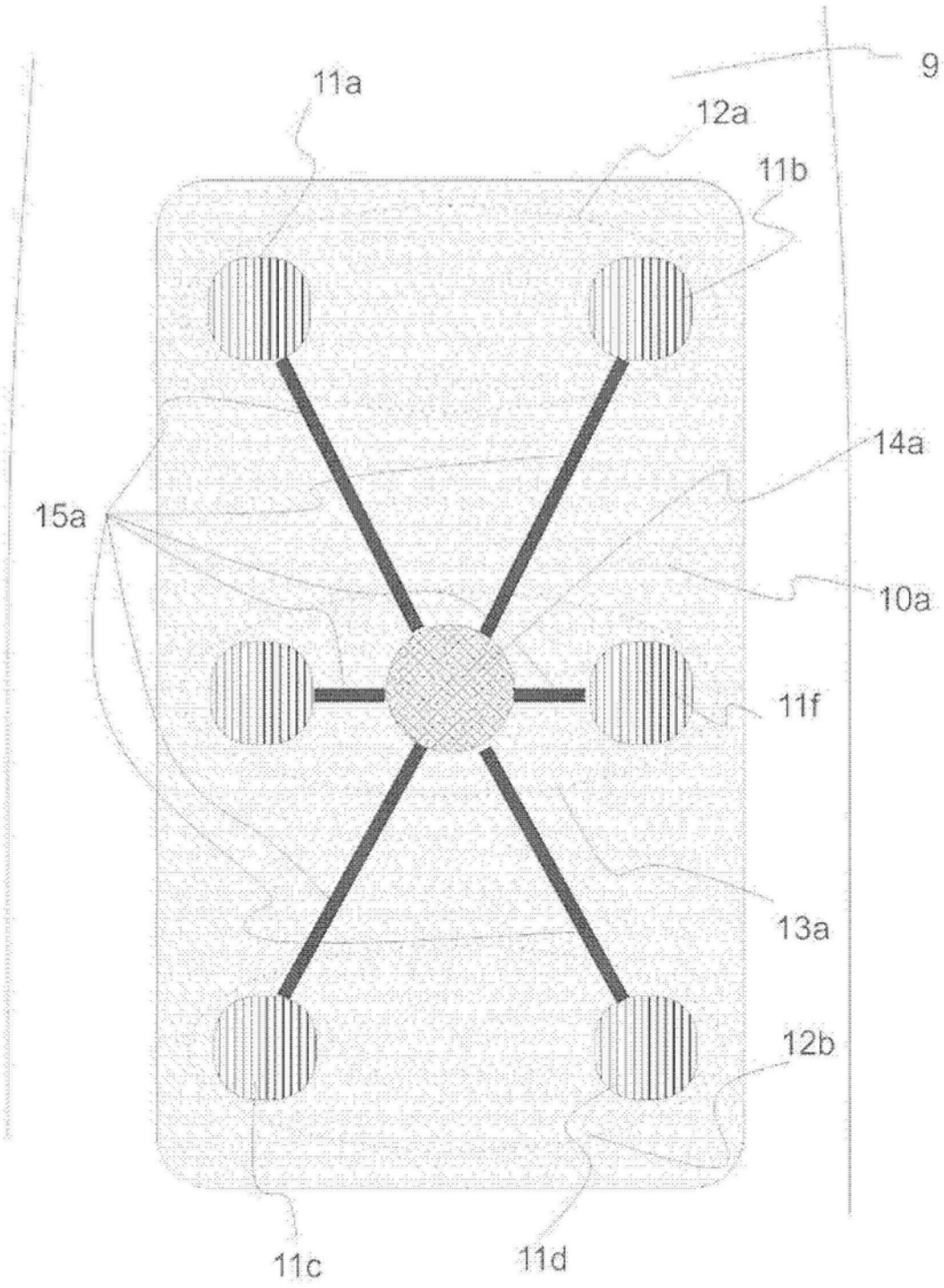


图2a

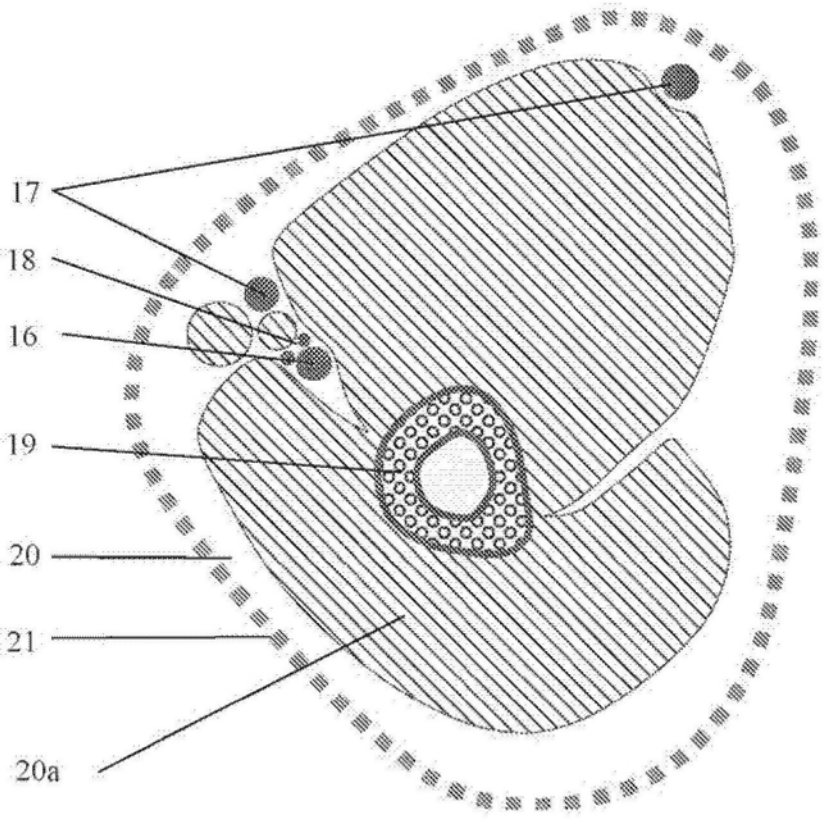

17
18
16
19
20
21
20a

图3

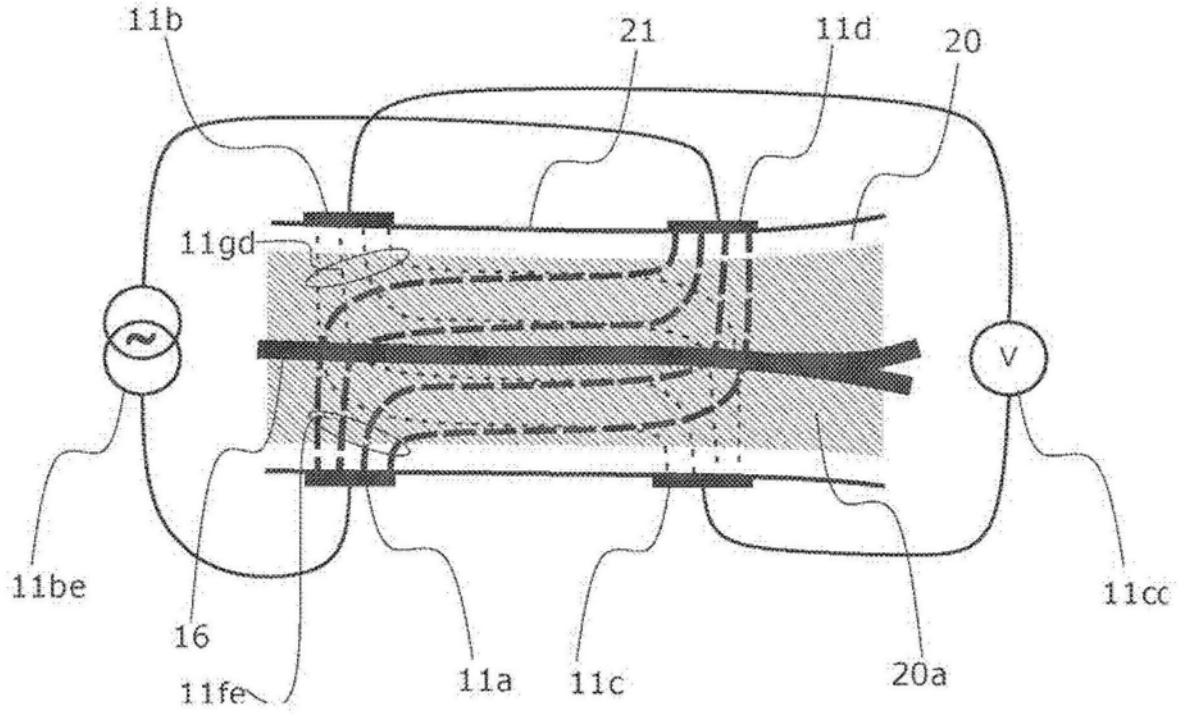

11b
21
11d
20
11gd
V
11be
16
11fe
11a
11c
20a
11cc

图3a

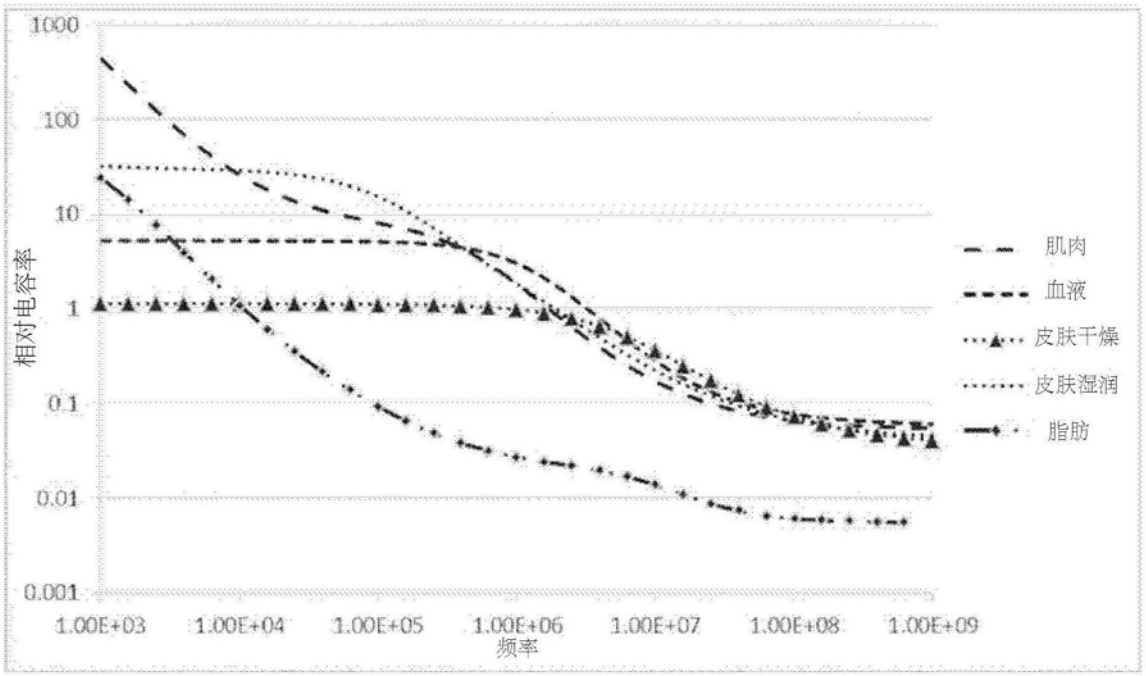

1000
100
10
1
0.1
0.01
0.001
相对电容率
1.00E+03
1.00E+04
1.00E+05
1.00E+06
1.00E+07
1.00E+08
1.00E+09
频率
肌肉
血液
皮肤干燥
皮肤湿润
脂肪

图4a

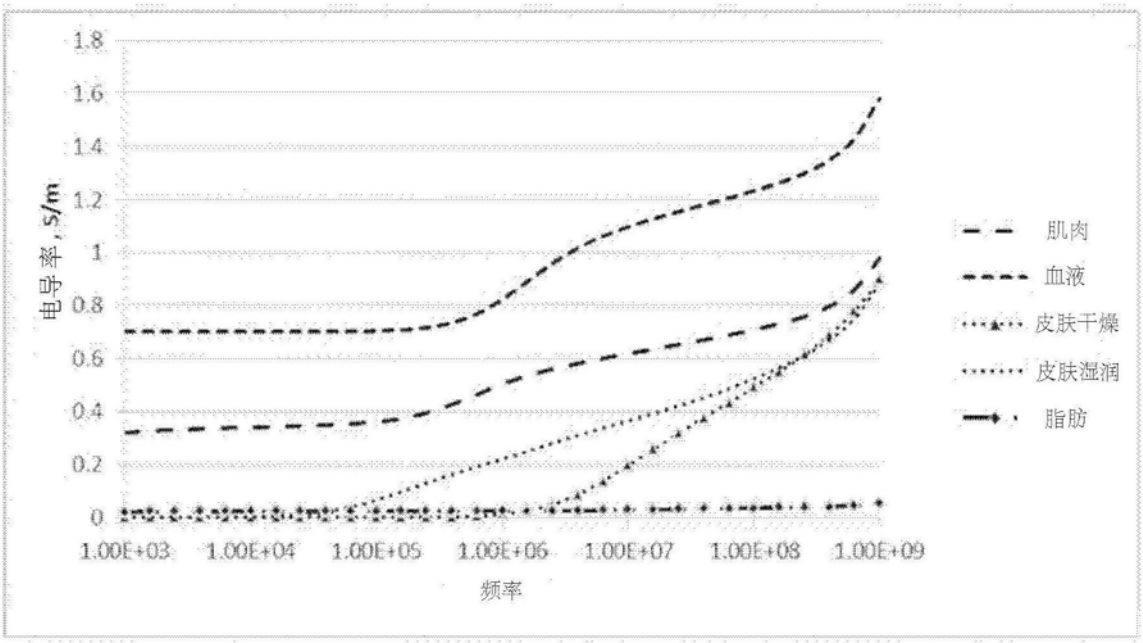

1.8
1.6
1.4
1.2
1
0.8
0.6
0.4
0.2
0
电导率，S/m
1.00E+03
1.00E+04
1.00E+05
1.00E+06
1.00E+07
1.00E+08
1.00E+09
频率
肌肉
血液
皮肤干燥
皮肤湿润
脂肪

图4b

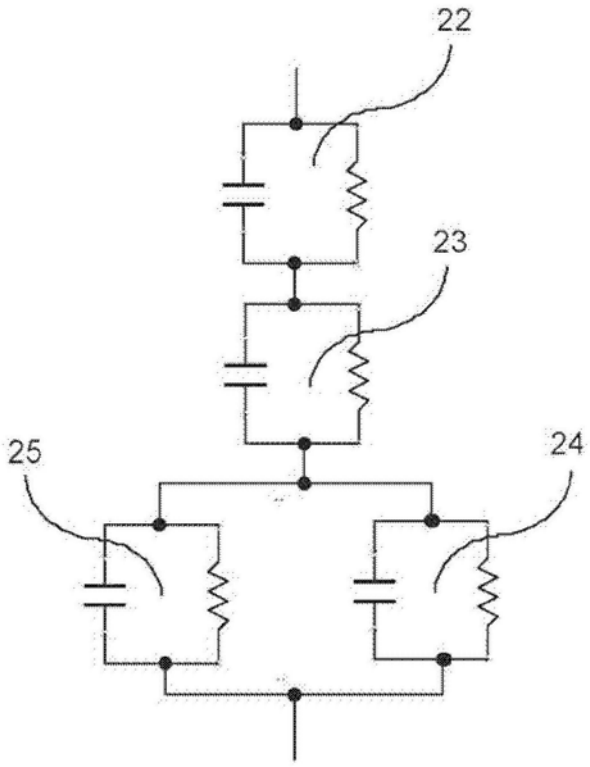


图5a

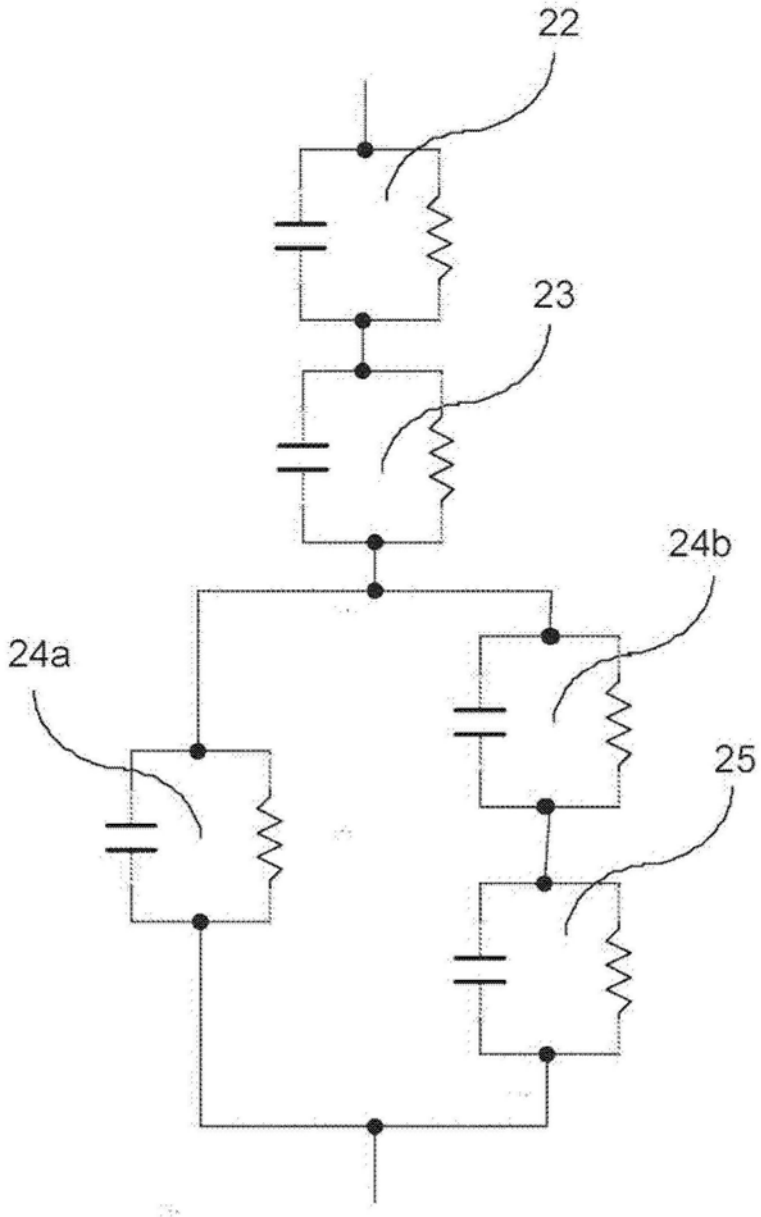


图5b

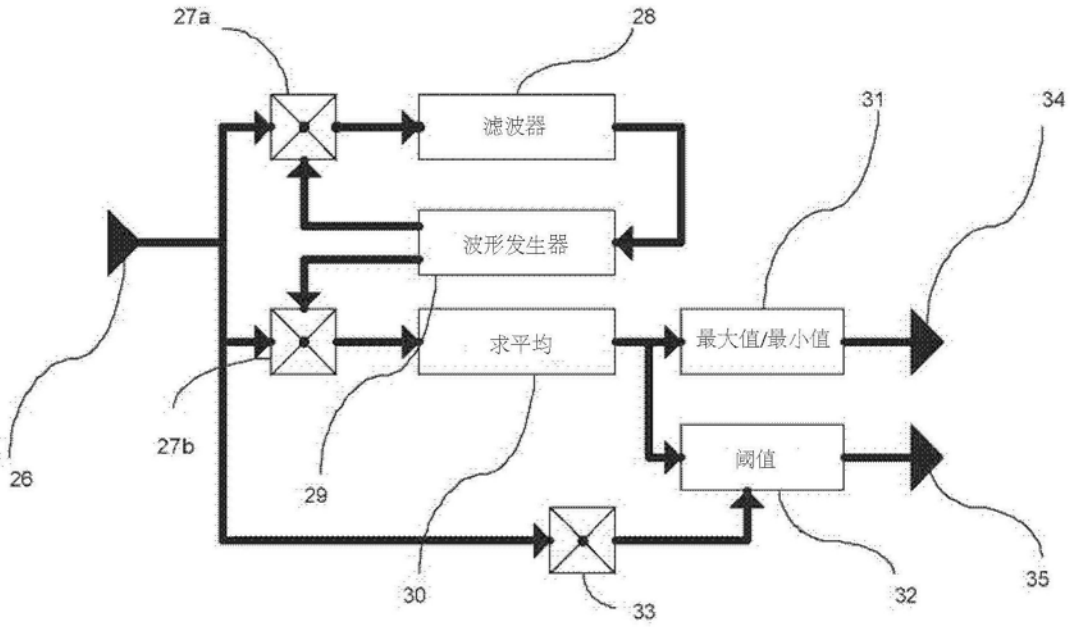

27a
28
滤波器
31
34
波形发生器
求平均
最大值/最小值
阈值
26
27b
29
30
33
32
35

图6

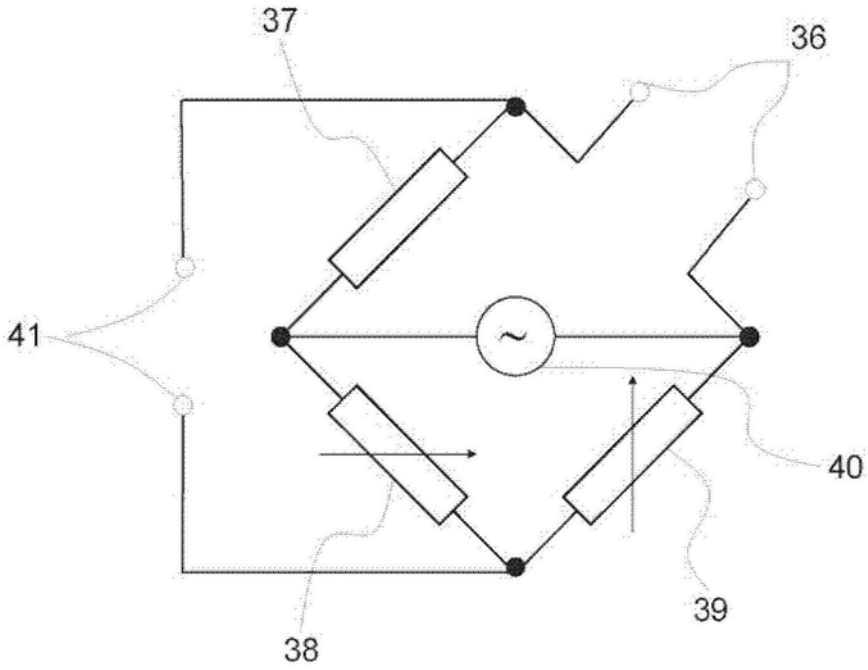

37
36
41
40
39
38

图7a

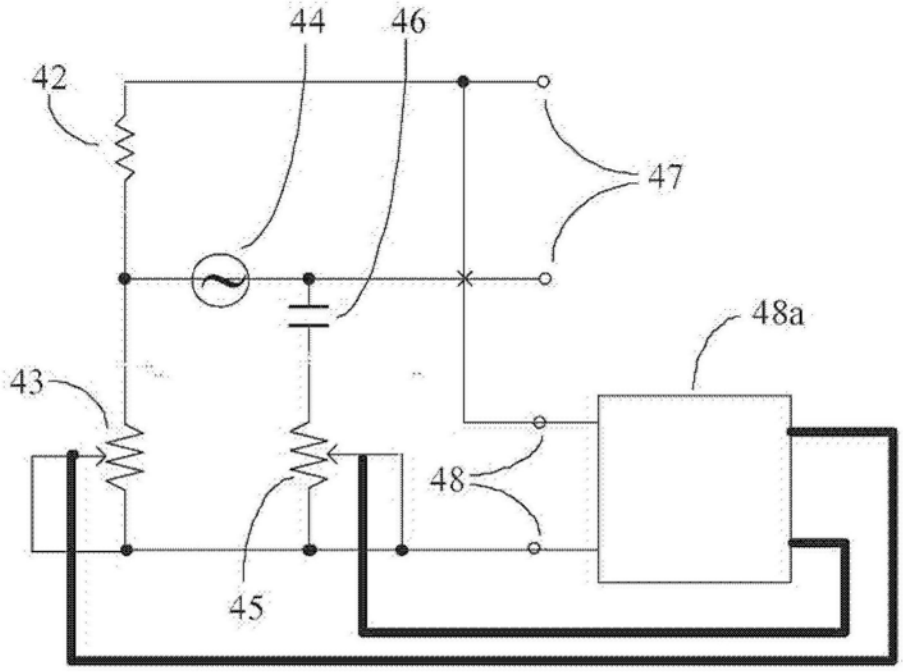

44
46
42
47
48a
43
48
45

图7b

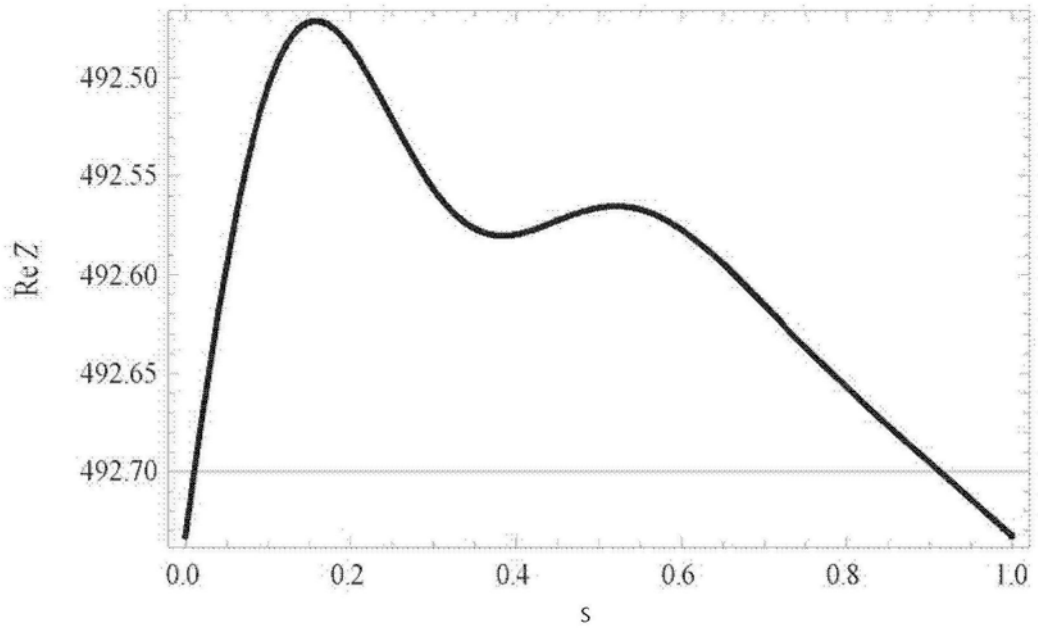

492.50
492.55
492.60
492.65
492.70
Re Z
0.0
0.2
0.4
0.6
0.8
1.0
s

图8a

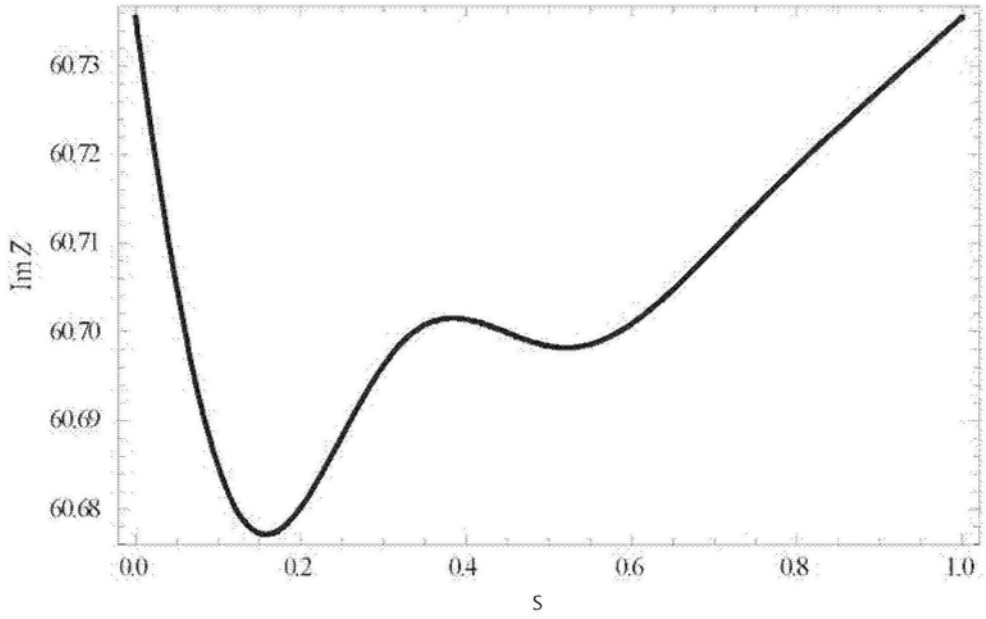

60.73
60.72
60.71
60.70
60.69
60.68
Im Z
0.0
0.2
0.4
0.6
0.8
1.0
s

图8b

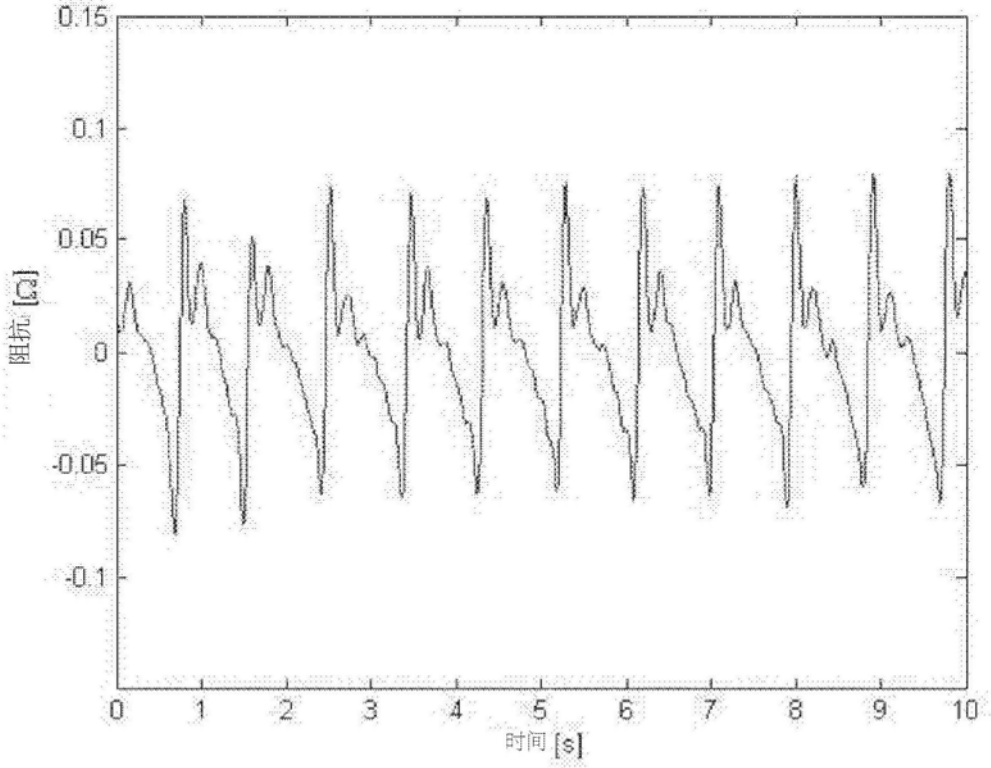

0.15
0.1
0.05
0
-0.05
-0.1
阻抗 [Ω]
0
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
时间 [s]

图9a

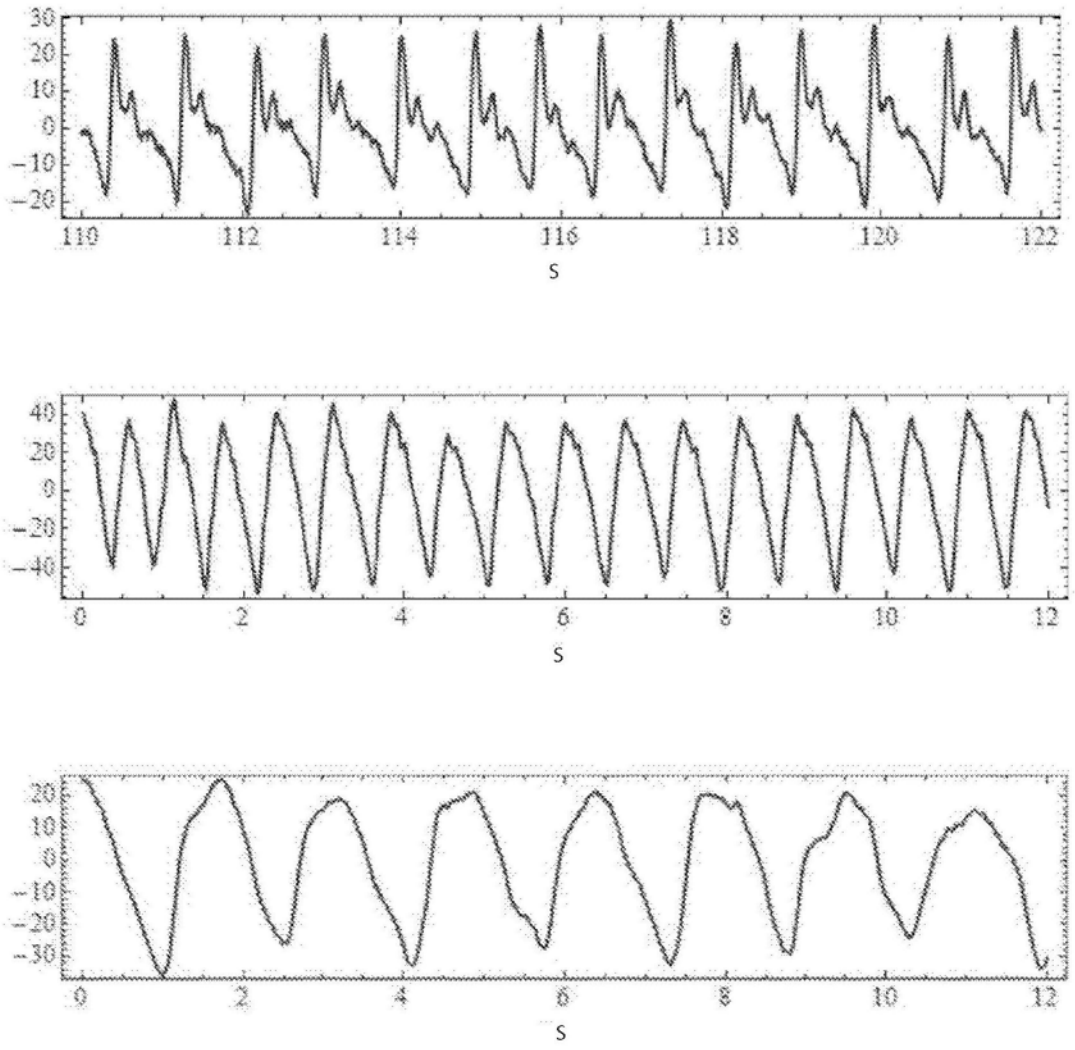

30
20
10
0
−10
−20
110
112
114
116
118
120
122
s
40
20
0
−20
−40
0
2
4
6
8
10
12
s
20
10
0
−10
−20
−30
0
2
4
6
8
10
12
s

图9b

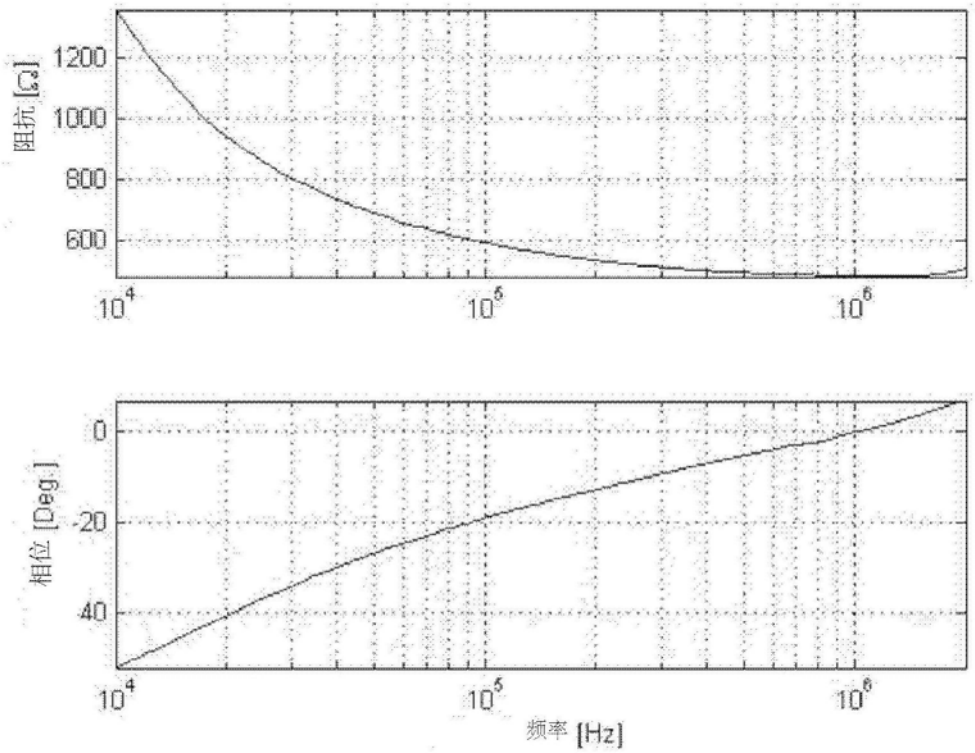

阻抗 [Ω]
1200
1000
800
600
10^4
10^5
10^6
相位 [Deg.]
0
-20
-40
10^4
10^5
10^6
频率 [Hz]

图10a

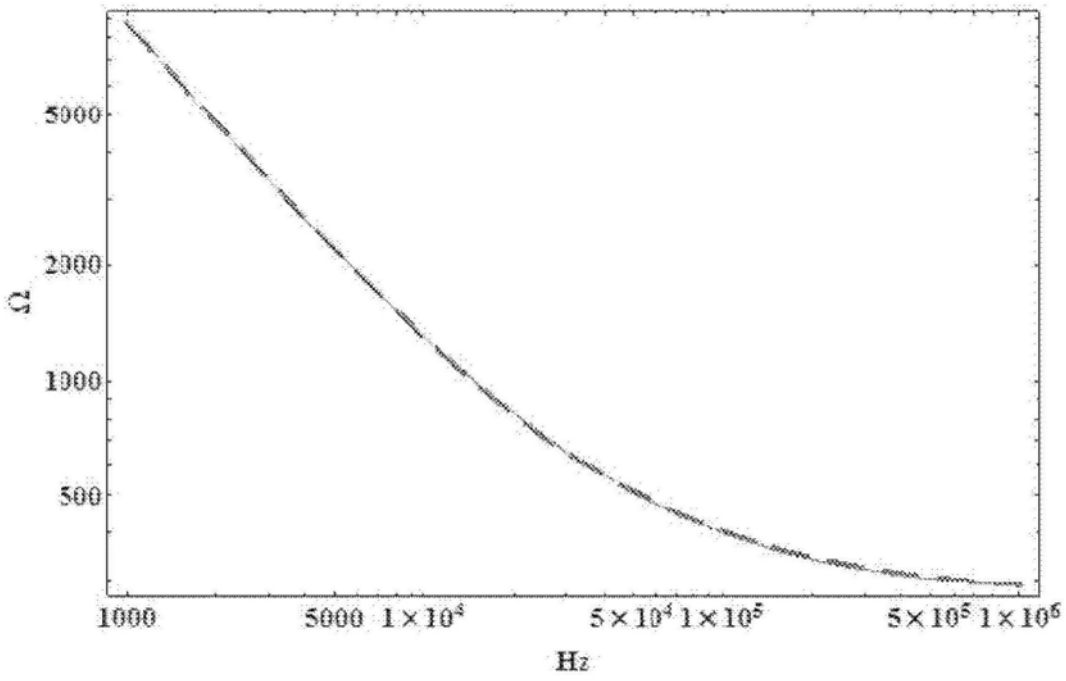

5000
2000
1000
500
Ω
1000
5000
1×10^4
5×10^4
1×10^5
5×10^5
1×10^6
Hz

图10b

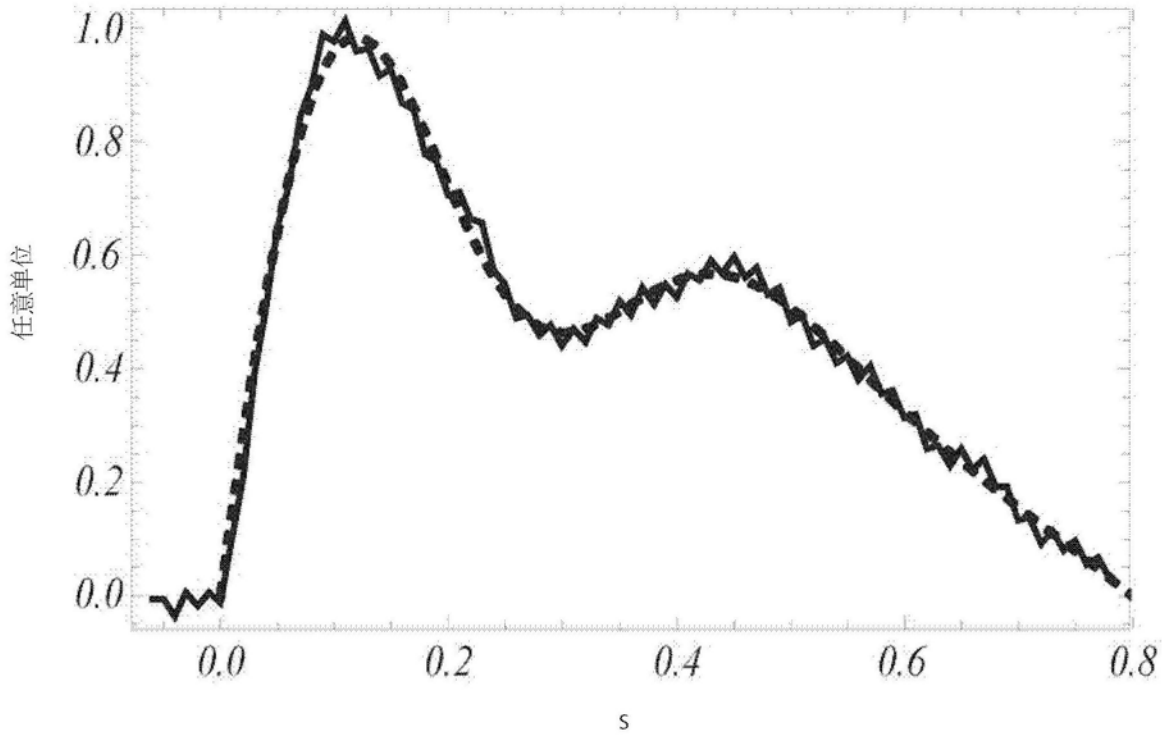


图11