



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 111407942 A

(43)申请公布日 2020.07.14

(21)申请号 202010015956.4

(22)申请日 2020.01.08

(30)优先权数据

62/789,700 2019.01.08 US

(71)申请人 美敦力股份有限公司

地址 美国明尼苏达

(72)发明人 E·A·格罗文德 T·E·迈尔

B·J·普迪尔

(74)专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专

利商标事务所 11038

代理人 李东晖

(51)Int.Cl.

A61M 1/16(2006.01)

G01D 21/02(2006.01)

G01N 27/06(2006.01)

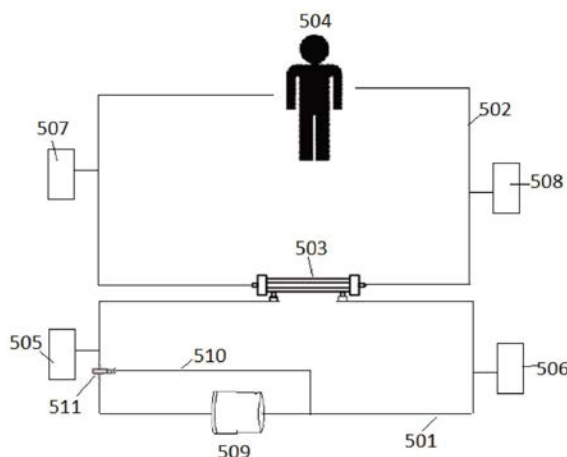
权利要求书2页 说明书12页 附图4页

(54)发明名称

用于透析的碳酸氢根传感器

(57)摘要

本发明涉及用于计算在透析中使用的流体中的碳酸氢根浓度的装置、系统和方法。所述装置、系统和方法可用于计算透析液或血液中的所述碳酸氢根浓度。本发明测量酸化和非酸化溶液两者中的二氧化碳的量,并基于二氧化碳浓度的差计算所述碳酸氢根浓度。



1. 一种系统,其包含:
 - 供用于透析中的流动路径;
 - 流体地连接到所述流动路径的第一流体管线;
 - 流体地连接到所述第一流体管线的酸源;
 - 流体地连接到所述第一流体管线的至少第一二氧化碳传感器;和
 - 与所述第一二氧化碳传感器通信的处理器;所述处理器被编程成从所述第一二氧化碳传感器接收酸化溶液中和非酸化溶液中的二氧化碳的量的测量值;并基于所述酸化溶液中和所述非酸化溶液中的二氧化碳的测得量,计算所述流动路径中流体中的总二氧化碳和/或碳酸氢根浓度。
2. 根据权利要求1所述的系统,其进一步包含混合器,所述混合器将所述流动路径流体地连接到所述第一流体管线,所述酸源流体地连接到所述混合器。
3. 根据权利要求1或2所述的系统,其进一步包含第二二氧化碳传感器;其中所述第一二氧化碳传感器测量所述酸化溶液中的二氧化碳的所述量;并且其中所述第二二氧化碳传感器测量所述非酸化溶液中的二氧化碳的所述量。
4. 根据权利要求1至3中任一项所述的系统,其中所述流动路径是透析液流动路径。
5. 根据权利要求4所述的系统,其中所述第一流体管线在透析器的上游,并且其中所述系统测量新鲜透析液中的所述总二氧化碳和/或碳酸氢根浓度。
6. 根据权利要求4所述的系统,其中所述第一流体管线在透析器的下游,并且其中所述系统测量用过的透析液中的所述总二氧化碳和/或碳酸氢根浓度。
7. 根据权利要求1至3中任一项所述的系统,其中所述流动路径是体外流动路径。
8. 根据权利要求1至7中任一项所述的系统,其进一步包含第二流体管线,所述第二流体管线将所述第一二氧化碳传感器流体地连接到所述透析液流动路径。
9. 根据权利要求1至8中任一项所述的系统,其中所述处理器被编程成基于以下方程计算所述流体的所述碳酸氢根浓度: $[HCO_3] = \alpha * (pCO_{2a} - pCO_{2n})$; 其中 $[HCO_3]$ 是所述流体的所述碳酸氢根浓度, α 是所述流体中的 CO_2 的亨利定律常数, pCO_{2a} 是所述酸化溶液中的二氧化碳的分压,并且 pCO_{2n} 是所述非酸化溶液中的二氧化碳的分压。
10. 根据权利要求9所述的系统,其进一步包含测量所述透析液流动路径中的所述流体的电导率和温度中的任一种或两种的电导率传感器和温度传感器中的任一种或两种。
11. 根据权利要求10所述的系统,其中所述处理器被编程成基于所述流体的所述电导率和/或温度,计算 α 。
12. 根据权利要求1至11中任一项所述的系统,其中所述第一二氧化碳传感器是红外传感器、热导率传感器或化学二氧化碳传感器。
13. 一种方法,其包含:
 - 基于在未酸化的情况下流体的第一二氧化碳测量值和酸化后所述流体的第二二氧化碳测量值,计算流动路径中所述流体中的总二氧化碳和/或碳酸氢根浓度。
14. 根据权利要求13所述的方法,其中所述流体是在透析液流动路径中的透析液。
15. 根据权利要求13所述的方法,其中所述流体是在透析液流动路径中的用过的透析液。
16. 根据权利要求13所述的方法,其中所述流体是在透析液流动路径中的新鲜透析液。

17. 根据权利要求13所述的方法,其中所述流体是在体外流动路径中的血液。
18. 根据权利要求13至17中任一项所述的方法,其中所述流体通过将所述流体引入到混合器并将酸溶液引入到所述混合器来酸化。
19. 根据权利要求13至18中任一项所述的方法,其中所述第一二氧化碳测量值和所述第二二氧化碳测量值通过单个二氧化碳传感器来测量。
20. 根据权利要求13至18中任一项所述的方法,其中所述第一二氧化碳测量值和第二二氧化碳测量值通过不同的二氧化碳的传感器来测量。
21. 根据权利要求13至20中任一项所述的方法,其中计算所述流体中的所述碳酸氢根浓度的步骤包含使用方程 $[HCO_3] = \alpha * (pCO_{2a} - pCO_{2n})$;其中 $[HCO_3]$ 是所述流体的碳酸氢根浓度, α 是所述流体中的 CO_2 的亨利定律常数, pCO_{2a} 是酸化后所述流体中的二氧化碳的分压,并且 pCO_{2n} 是在未酸化的情况下所述流体中的二氧化碳的分压。
22. 根据权利要求13至20中任一项所述的方法,其进一步包含测量所述流体的电导率和/或温度的步骤。
23. 根据权利要求22所述的方法,其进一步包含基于所述流体的所述导电率和/或温度,计算 α 的步骤。
24. 根据权利要求13至23中任一项所述的方法,其进一步包含在测量所述流体中的二氧化碳的量之后,使所述流体返回到所述流动路径的步骤。
25. 根据权利要求24所述的方法,其中所述流体被返回到吸附剂盒上游的所述流动路径。
26. 根据权利要求13至25中任一项所述的方法,其中所述第一二氧化碳测量值和第二二氧化碳测量值是用红外传感器、热导率传感器或化学二氧化碳传感器测量的。
27. 根据权利要求14所述的方法,其进一步包含以下步骤:使所述透析液在所述透析液流动路径中再循环,直到所述透析液与所述第一二氧化碳测量和第二二氧化碳测量之前的患者的血液平衡。
28. 根据权利要求27所述的方法,其进一步包含以下步骤:基于所述透析液的所述第一二氧化碳测量值和第二二氧化碳测量值,计算患者血液中的总二氧化碳和/或碳酸氢根浓度。
29. 根据权利要求13至25中任一项所述的方法,其中在透析期间连续地执行计算所述流体中的所述总二氧化碳和/或碳酸氢根浓度的步骤。
30. 根据权利要求13至25中任一项所述的方法,其中在透析期间间歇地执行计算所述流体中的所述总二氧化碳和/或碳酸氢根浓度的步骤。

用于透析的碳酸氢根传感器

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 本申请要求2019年1月8日提交的美国临时专利申请第 62/789,700号的权益和优先权,其全部公开内容通过引用并入本文中。

技术领域

[0003] 本发明涉及用于计算在透析中使用的流体中的碳酸氢根浓度的装置、系统和方法。所述装置、系统和方法可用于计算透析液或血液中的碳酸氢根浓度。本发明测量酸化和非酸化溶液两者中的二氧化碳的量,并基于二氧化碳浓度的差计算碳酸氢根浓度。

背景技术

[0004] 透析液和患者血液中的碳酸氢根浓度和总溶解的二氧化碳浓度在血液透析治疗中很重要。二氧化碳和碳酸氢根浓度在患者的呼吸和酸碱状态中很重要。在传统的单程血液透析中,透析液中的二氧化碳和碳酸氢根浓度与患者的生理或化学过程无关,并且因此易于控制。然而,在基于吸附剂的再生系统中,患者的生理和化学过程对透析液化学性质有直接影响,从而需要控制透析液中的二氧化碳和碳酸氢根浓度。已知的计算透析流体中的二氧化碳和碳酸氢根浓度的方法使用基于流体中的pH和二氧化碳浓度的热力学方程。在使用热力学方程式的情况下,pH和二氧化碳浓度的测量误差是相乘的,从而导致碳酸氢根计算中的误差大。

[0005] 因此,需要可用于以减小的误差计算透析流体中的碳酸氢根和总二氧化碳浓度的系统和方法。所述需要扩展到可以容忍所用传感器的较高误差,同时在最终碳酸氢根和总二氧化碳浓度计算中保持较低误差的系统和方法。

发明内容

[0006] 本发明的第一方面涉及一种系统。在任何实施例中,系统可包含供用于透析中的流动路径;流体地连接到流动路径的第一流体管线;流体地连接到混合器的酸源;流体地连接到混合器的至少第一二氧化碳传感器;以及与第一二氧化碳传感器通信的处理器;所述处理器被编程成从第一二氧化碳传感器接收酸化溶液中和非酸化溶液中的二氧化碳的量的测量值;并基于酸化溶液中和非酸化溶液中的二氧化碳的测得量,计算流动路径中流体中的总二氧化碳和/或碳酸氢根浓度。

[0007] 在任何实施例中,系统可包含混合器,所述混合器将流动路径流体地连接到第一流体管线,酸源流体地连接到混合器。

[0008] 在任何实施例中,系统可包含第二二氧化碳传感器;其中第一二氧化碳传感器测量酸化溶液中的二氧化碳的量;并且其中第二二氧化碳传感器测量非酸化溶液中的二氧化碳的量。

[0009] 在任何实施例中,流动路径可以是透析液流动路径。

[0010] 在任何实施例中,第一流体管线可以在透析器的上游,并且系统可以测量新鲜透

析液中的总二氧化碳和/或碳酸氢根浓度。

[0011] 在任何实施例中,第一流体管线可以在透析器的下游,并且系统可以测量用过的透析液中的总二氧化碳和/或碳酸氢根浓度。

[0012] 在任何实施例中,流动路径可以是体外流动路径。

[0013] 在任何实施例中,系统可以包含第二流体管线,所述第二流体管线将第一二氧化碳传感器流体地连接到透析液流动路径。

[0014] 在任何实施例中,处理器可以被编程成基于以下方程计算流体的碳酸氢根浓度: $[HCO_3] = \alpha * (pCO_{2a} - pCO_{2n})$;其中 $[HCO_3]$ 是流体的碳酸氢根浓度, α 是流体中的 CO_2 的亨利定律(Henry's law)常数, pCO_{2a} 是酸化溶液中的二氧化碳的分压,并且 pCO_{2n} 是非酸化溶液中的二氧化碳的分压。

[0015] 在任何实施例中,系统可以包含测量透析液流动路径中的流体的电导率和温度中的任一种或两种的电导率传感器和温度传感器中的任一种或两种。

[0016] 在任何实施例中,处理器可以被编程成基于流体的电导率和/或温度,计算 α 。

[0017] 在任何实施例中,第一二氧化碳传感器可以是红外传感器、热导率传感器或化学二氧化碳传感器。

[0018] 作为本发明的第一方面的部分公开的特征可以单独地或组合地处于本发明的第一方面中,或遵循所描述要素中的一个或多个的优选布置。

[0019] 本发明的第二方面涉及一种方法。在任何实施例中,方法可以包含基于在未酸化的情况下流体的第一二氧化碳测量值和酸化后流体的第二二氧化碳测量值,计算流动路径中的流体中的总二氧化碳和/或碳酸氢根浓度。

[0020] 在任何实施例中,流体可以是在透析液流动路径中的透析液。

[0021] 在任何实施例中,流体可以是在透析液流动路径中的用过的透析液。

[0022] 在任何实施例中,流体可以是在透析液流动路径中的新鲜透析液。

[0023] 在任何实施例中,流体可以是进入透析器的新鲜(或再生)透析液,或离开透析器的用过的透析液。

[0024] 在任何实施例中,流体可以是在体外流动路径中的血液。

[0025] 在任何实施例中,流体可以是在透析液流动路径中的与血液平衡的透析液。

[0026] 在任何实施例中,可通过将流体引入到混合器并将酸溶液引入到混合器来酸化流体。

[0027] 在任何实施例中,第一二氧化碳测量值和第二二氧化碳测量值可以通过单个二氧化碳传感器测量。

[0028] 在任何实施例中,第一二氧化碳测量值和第二二氧化碳测量值可以通过不同的二氧化碳传感器测量。

[0029] 在任何实施例中,计算流体中的碳酸氢根浓度的步骤可以包含使用方程 $[HCO_3] = \alpha * (pCO_{2a} - pCO_{2n})$;其中 $[HCO_3]$ 是流体的碳酸氢根浓度, α 是流体中的 CO_2 的亨利定律常数, pCO_{2a} 是酸化后流体中的二氧化碳的分压,并且 pCO_{2n} 是在未酸化的情况下流体中的二氧化碳的分压。

[0030] 在任何实施例中,方法可以包含测量流体的电导率和/或温度的步骤。

[0031] 在任何实施例中,方法可以包含基于流体的电导率和/或温度,计算 α 的步骤。

- [0032] 在任何实施例中,使流体返回到流动路径的步骤在测量流体中的二氧化碳的量之后。
- [0033] 在任何实施例中,流体可以返回到吸附剂盒上游的流动路径。
- [0034] 在任何实施例中,可以用红外传感器、热导率传感器或化学二氧化碳传感器来测量第一二氧化碳测量值和第二二氧化碳测量值。
- [0035] 在任何实施例中,方法可以包含以下步骤:使透析液在透析液流动路径中再循环,直到透析液与第一二氧化碳测量和第二二氧化碳测量之前的患者的血液平衡。
- [0036] 在任何实施例中,方法可以包含以下步骤:基于透析液的第一二氧化碳测量值和第二二氧化碳测量值,计算患者血液中的总二氧化碳和/或碳酸氢根浓度。
- [0037] 在任何实施例中,方法可以包含在透析期间连续地执行计算流体中的总二氧化碳和/或碳酸氢根浓度的步骤。
- [0038] 在任何实施例中,方法可以包含在透析期间间歇地执行计算流体中的总二氧化碳和/或碳酸氢根浓度的步骤。
- [0039] 作为本发明的第二方面的部分公开的特征可以单独地或组合地处于本发明的第二方面中,或遵循所描述要素中的一个或多个的优选布置。

附图说明

- [0040] 图1示出了供用于透析液流动路径中的二氧化碳和碳酸氢根传感器系统。
- [0041] 图2示出了在传感器系统内未使用混合器或泵的二氧化碳和碳酸氢根传感器系统。
- [0042] 图3示出了供用于透析液流动路径中的二氧化碳和碳酸氢根传感器系统,其中感测到的流体返回到透析液流动路径。
- [0043] 图4示出了供用于体外流动路径中的二氧化碳和碳酸氢根传感器系统。
- [0044] 图5示出了使用本发明的二氧化碳和碳酸氢根传感器的透析系统。
- [0045] 图6A是示出基于热力学方程使用计算碳酸氢根浓度的传统方法获得的碳酸氢根值的分布的图。
- [0046] 图6B是示出使用所描述的方法获得的碳酸氢根值的分布的图。

具体实施方式

- [0047] 除非另外定义,否则所使用的所有技术和科学术语均具有与本领域的普通技术人员通常所理解的相同的意义。
- [0048] 冠词“一个/种(a)”和“一个/种(an)”用于指一个或指超过一个(即指至少一个)所述冠词的语法对象。举例来说,“一个要素”意思指一个要素或多于一个要素。
- [0049] 如本文所用,“酸”可以是路易斯酸或布朗斯台德-劳里酸。路易斯酸是一种能够接受孤对电子的化合物。布朗斯台德-劳里酸是一种能够将氢离子提供给另一种化合物的化合物。
- [0050] “酸化”是指将酸添加到流体或物质中的过程。
- [0051] “酸化溶液”是已添加酸的流体。
- [0052] “酸源”为可以从中获得酸溶液的固体、流体或浓缩物源。

[0053] 术语“二氧化碳的量”可以指气态或水性形式的二氧化碳的任何测量值。二氧化碳的量可以是压力、分压或浓度。

[0054] 短语“基于”可以指使用通过任何手段获得的信息或数据,其中使用可以是任何形式,包括以本领域技术人员已知的任何方式执行确定或观察到的参数的计算、确定值、发送确定或观察值、测量值或处理获得的信息或数据。例如,短语“基于数据”可以指使用数据执行计算或确定一个或多个值或变量。

[0055] 术语“碳酸氢根”是指呈溶液形式或作为盐中的阴离子的 HCO_3^- 。

[0056] 术语“血液”是指通过动物体内的动脉和静脉循环的液体。

[0057] 术语“计算(calculating)”或“计算(calculate)”是指使用一个或多个数学方程获得参数的值。

[0058] “二氧化碳”是指呈气态或水的形式的 CO_2 。

[0059] “二氧化碳传感器”是能够测量呈溶液或气体形式的二氧化碳的量的传感器。

[0060] “化学二氧化碳传感器”是通过使二氧化碳与产生可观察到的物质变化的物质接触来测量二氧化碳的传感器。

[0061] 术语“通信”或“电子通信”可以指通过电连接或两个部件或系统之间的任何其它电传输无线地传输电子数据、指令、信息的能力。

[0062] 术语“包含”包括但不限于在词“包含”之后的任何内容。所述术语的使用指示所列出的要素是必需的或强制性的,但是其它要素是任选的并且可以存在。

[0063] 术语“浓度”是指溶解在给定单位的溶剂中的溶质的量。

[0064] 术语“电导率”是指电子移动通过流体或物质的能力的度量。电导率可以是流体或物质的电阻的倒数。

[0065] 术语“电导率传感器”是指用于测量流体或物质的电导或者电阻的倒数的装置。

[0066] 术语“由……组成”包括并且限于短语“由……组成”后面的内容。所述短语指示受限要素为必需的或强制性的,并且指示可能不存在其它要素。

[0067] 术语“基本上由……组成”包括在术语“基本上由……组成”后面的任何内容以及不影响所描述设备、结构或方法的基本操作的附加要素、结构、动作或特征。

[0068] 当涉及测量频率时,术语“连续地”可以指在过程或方法期间不停止地进行测量。

[0069] 术语“透析液”描述一种流体,来自待透析的流体的溶质通过膜扩散进入或离开所述流体。透析液通常可以含有一种或多种电解质,其与血液中发现的(一种或多种)电解质的生理浓度接近。

[0070] 术语“透析液流动路径”或“供用于透析中的流动路径”是指输送透析液的流体通路的任何部分,并且被构造成形成用于血液透析、血液过滤、超滤、血液透析过滤或超滤的流体回路的至少一部分。任选地,流体通路可在充灌步骤期间含有充灌流体或在清洁步骤期间含有清洁流体。

[0071] “透析”或“透析疗法”是一种类型的过滤,或一种通过膜选择性扩散的方法。透析经由通过膜扩散从待透析到透析液中的流体中去除具有特定分子量范围的溶质。在透析期间,待透析流体越过过滤膜,而透析液越过所述膜的另一侧。溶解的溶质通过在流体之间扩散而转运跨过过滤膜。透析液用于从待透析的流体中去除溶质。透析液还可使另一流体增浓。

[0072] 术语“透析器”可以指具有通过半渗透膜分开的两个流动路径的筒或容器。一个流动路径用于血液，并且一个流动路径用于透析液。膜可以是中空纤维、平板或螺旋缠绕或本领域技术人员已知的其它常规形式。膜可以选自以下材料中的任何一种或组合：聚砜、聚醚砜、聚(甲基丙烯酸甲酯)、改性纤维素或本领域技术人员已知的其它材料。

[0073] 术语“下游”可以是指第一部件在流动路径中相对于第二部件的位置，其中流体在正常操作期间将在经过第一部件之前经过第二部件。第一部件可以说是在第二部件的“下游”，而第二部件是在第一部件的“上游”。

[0074] 术语“平衡(equilibrated)”、“平衡(equilibrate)”、“以平衡(to equilibrate)”等是指第一流体中的溶质的浓度已经变得与第二流体中的所述溶质的浓度大致相等的状态。然而，如本文所用，术语“平衡”并不意味着第一流体和第二流体中的溶质浓度必须相等。

[0075] “体外流动路径”可以指血液或流体在透析期间可以通过的路径。

[0076] 当涉及测量频率时，术语“间歇地”可以指在过程或方法期间以离散时间点进行测量。

[0077] 该连续体用于先前的应用中。

[0078] 术语“流动路径”是指流体沿限定的方向行进的通路。

[0079] “流体”是任选地在流体中具有气相和液相的组的液体物质。值得注意的是，液体因此也可以具有气相和液相物质的混合物。

[0080] “流体管线”可以是允许液体、气体或其组合从第一点流向第二点的任何导管或通道。

[0081] 术语“可流体连接的”是指用于提供从一个点到另一个点的流体、气体或其组合的通道的能力。提供这类通道的能力可以为两点之间准许流体、气体或其组合流动的任何连接、紧固件或成型件。两个点可以在如本文所述的如再装填器的任何类型的隔室、模块、系统、部件中的任一个或多个内或之间。

[0082] 术语“流体连接的”指使得提供从一个点到另一个点的流体、气体或其组合的通道的特定状态。连接状态还可以包括未连接状态，使得两个点彼此断开连接以中断流动。将进一步理解，如上文所定义的两个“可流体连接的”点可以来自“流体连接的”状态。两个点可以在隔室、模块、系统、部件和再装填器(全部均为任何类型)中的任一个或多个内或之间。

[0083] 术语“新鲜透析液”是指处于用于透析的状况的透析液。在某些实施例中，新鲜透析液可以是已经再生用于重新使用的用过的透析液。

[0084] “亨利定律常数”是表示气体在流体上方的分压与流体中的气体浓度的比例的值。

[0085] “红外传感器”是测量光谱的红外部分中电磁辐射的吸收率或透射率的传感器。

[0086] 术语“引入(introducing)”、“引入(introduced)”或“引入(introduce)”是指通过本领域技术人员已知的任何手段，使流体、气体或其组合定向地移动或流动。

[0087] 术语“测量(measuring)”、“以测量(measure)”或“测量(measurement)”是指确定系统或物质的状态或参数。

[0088] “混合器”可以是从一个或多个源接收一种或多种流体的部件，所述一种或多种

流体可以合并、结合或以其它方式将流体聚集在一起。混合器可包括搅动流体以促进将一种或多种流体聚集在一起的部件。

[0089] “非酸化溶液”是未添加酸的溶液,或者如果在先前的某个时刻添加则未添加附加酸的溶液。

[0090] 术语“分压”是指由单一气体单独或作为气体混合物的一部分施加的压力。

[0091] 术语“执行(performed)”、“执行(is performed)”或“执行(being performed)”是指使用一个或多个结构部件或方法/过程来进行、完成或实行任何动作、任务或功能,以完成正在完成的动作、任务或功能。

[0092] 所用的术语“处理器”是宽泛的术语,并且将对其给予对于本领域的普通技术人员来说普通且通常的意义。所述术语是指但不限于被设计成使用逻辑电路系统执行算术或逻辑操作的计算机系统、状态机、处理器等,所述逻辑电路系统响应于并且处理驱动计算机的基本指令。在第一、第二、第三和第四发明的任何实施例中,所述术语可以包括与其相关联的ROM(“只读存储器”)和/或RAM(“随机存取存储器”)。

[0093] 当提及处理器时,术语“编程”可以表示使处理器执行某些步骤的一系列指令。例如,处理器可以被“编程”成设定功能、参数、变量或指令。

[0094] 在数据的上下文中,术语“接收(receiving)”、“接收(to receive)”或“接收(received)”是指通过包括直接电接触、感应、磁、无线传输或网络连接的任何方式从任何来源获得信息或任何其它方式的数据传输或表示。

[0095] 术语“再循环(recirculating)”或“再循环(recirculate)”是指使流体、气体或其组合多次通过流体流动路径移动。

[0096] 当描述流体的运动时,术语“返回(returning)”或“返回(return)”是指将流体移动至先前已从中去除流体的流动路径、导管或容器。

[0097] 术语“用过的透析液”是指已经跨过透析器膜接触患者血液的透析液。

[0098] “温度”是指物质或物体中存在的热量的程度或强度。

[0099] 术语“温度传感器”是指用于测量器皿、容器或流体管线中的气体或液体的温度的装置。

[0100] “热导率传感器”是测量物质的传导热量的能力的传感器。

[0101] 术语“总二氧化碳”是指二氧化碳和与溶液中的二氧化碳平衡的任何物质,包括碳酸、碳酸氢根阴离子和碳酸根阴离子。

[0102] 术语“上游”是指第一部件在流动路径中相对于第二部件的位置,其中流体在正常操作期间将在经过第二部件之前经过第一部件。第一部件可以说是在第二部件的“上游”,而第二部件是在第一部件的“下游”。

[0103] 碳酸氢根传感器

[0104] 本发明涉及用于测量在透析中使用的流体中的碳酸氢根浓度的系统和方法。流体可以是透析液或血液。图1示出了供用于透析系统的透析液流动路径101中的碳酸氢根传感器系统。行进通过透析液流动路径101的一部分透析液可以被引入到混合器102,其通过流体管线103流体地连接到透析液流动路径101。泵104可以提供用于使透析液通过流体管线103移动的驱动力。在某些实施例中,阀(未示出)可以控制从透析液流动路径101到混合器102的流动,并且泵104可以是任选的。来自酸源105的酸溶液可以由泵106通过流体

管线113引入到混合器102。在混合器102中将透析液与酸溶液混合之后,可以通过流体管线114将流体引入到传感器系统107。混合器102可以是动态或静态混合器。动态混合器可以包括搅动或搅拌溶液的一个或多个部件,而静态混合器可以使用被动混合,所述被动混合依赖于要在其中混合流体的流体隔室或部分的形状或固有特征。例如,流体隔室或部分中的成形轮廓或弯曲可提供被动混合。在某些实施例中,混合器102可以是三通或管线113和103之间的交叉点。传感器系统107包括二氧化碳传感器108,其测量流体中的二氧化碳的量。如图1所示,在某些实施例中,传感器系统107可以包括透气膜109,其将部分110中的气相与部分111中的液相分开。可以通过二氧化碳传感器108来测量部分110中的二氧化碳的分压。

[0105] 在某些实施例中,二氧化碳传感器108可以是红外传感器。二氧化碳吸收波长为约15 μm 的红外辐射。吸收的15 μm 红外辐射的量可被转换成如本领域中已知的二氧化碳的分压。也可以使用替代二氧化碳传感器。在某些实施例中,二氧化碳传感器108可以使用热导率。传感器系统107的部分110中的气体的热导率与二氧化碳的分压成比例。二氧化碳传感器108也可以是化学二氧化碳传感器。化学二氧化碳传感器使含有二氧化碳的气体或溶液与物质接触,所述物质在暴露于二氧化碳时发生可检测的变化。可以通过传感器测量该变化,以计算流体或气体中的二氧化碳的量。本领域中已知的任何二氧化碳传感器都可以用于测量进入传感器系统107的流体中的二氧化碳的量。在二氧化碳传感器108测量了流体中的二氧化碳的量之后,流体可以通过流体管线115离开传感器系统107,以在排水器或储液器中进行处置。任选地,可以包括一个或多个附加传感器112,如电导率传感器和/或温度传感器。如上所述,透析液中碳酸氢根浓度的计算包括使用二氧化碳的亨利定律常数,所述常数对溶液的温度和离子强度敏感,可以用电导率近似。

[0106] 在溶液中,碳酸氢根和二氧化碳根据以下方程平衡存在:



[0108] 在混合器102中通过酸溶液酸化之后,平衡被迫朝向酸化溶液中的二氧化碳形成。假设使用过量的酸,则透析液中的所有碳酸根和碳酸氢根离子都转化为酸化溶液中的二氧化碳。因此,二氧化碳传感器108测量透析液中的总二氧化碳。

[0109] 为了计算透析液中的碳酸氢根浓度,还必须知道非酸化溶液中的二氧化碳的量。在某些实施例中,如图1所示,系统可以包括单个二氧化碳传感器。可以将一部分透析液通过混合器102引入到传感器系统107,而无需添加酸溶液。二氧化碳传感器108可以测量非酸化溶液中的二氧化碳的量并将二氧化碳的量传送到处理器(未示出)。此后不久,可以将酸溶液添加到混合器102中以从透析液产生酸化溶液。二氧化碳传感器108还可以将酸化溶液中的二氧化碳的量传送到处理器。处理器可以被编程成基于二氧化碳测量值来计算透析液流动路径101中的碳酸氢根浓度,如所描述。替代地,可以使用两个二氧化碳传感器,其中第一二氧化碳传感器测量透析液的酸化溶液中的二氧化碳的量,并且第二二氧化碳传感器测量透析液的非酸化溶液中的二氧化碳的量。

[0110] 在某些实施例中,透析液流动路径101可以是具有吸附剂盒(未示出)的基于吸附剂的再生流动路径。在单程透析系统中,透析液碳酸氢根和总二氧化碳浓度与任何患者的生理或化学过程无关,并且因此易于控制。然而,在基于吸附剂的再生透析系统中,患者的生理和化学过程对透析液化学性质具有直接影响,从而难以控制透析液碳酸氢根和总二

氧化碳。所描述的系统和方法允许准确计算使用吸附剂盒 的再生透析系统的再生透析液中的总二氧化碳和碳酸氢根浓度。

[0111] 透析液通过透析液流动路径101和到达传感器系统107的流速是 可变的。在某些实施例中,在流动路径101中透析液的流速可以在50 和800mL/min之间,包括在50和400mL/min之间、在250和500 mL/min之间、在300和600mL/min之间、在400和800mL/min或 在500和800mL/min。引入到混合器102中的透析液的流速可以在 0.1和10mL/min之间,包括在0.1和1.0mL/min之间、在0.5和1.5 mL/min之间、在1.0和3.0mL/min之间、在2.0和5.0mL/min之间、在1.0和5.0mL/min、在3.5和7.5mL/min或在5.0和10.0mL/min 之间。

[0112] 传感器系统107可以操作以获取连续或间歇的样本。为了连续采 样透析液,泵104和106可以连续地操作,这可以连续地提供透析液 的碳酸氢根浓度。这样,可以在透析期间连续地执行计算流体中的总 二氧化碳和/或碳酸氢根浓度的步骤。替代地,泵104以及任选地泵106 可以间歇地操作以在离散时间点采集透析液的样本。透析液的间歇采 样可以以预设的时间或预设的时间间隔进行,或者每当需要透析液中 的碳酸氢根浓度时进行。这样,可以在透析期间间歇地执行计算流体 中的总二氧化碳和/或碳酸氢根浓度的步骤。

[0113] 图2示出了图1的碳酸氢根传感器的替代方案。在图2的传感器 系统中,行进通过透析液流动路径201的一部分透析液可以通过阀202 的操作引入到流体管线203。在阀202控制流体移动的情况下,可以 省略如图1所示的泵,只要透析液流动路径201中的流体压力大于传 感器系统206的流体压力即可。来自酸源204的酸溶液可以由泵205 通过流体管线212引入。在图2所示的实施例中,不包括混合器。取 而代之的是,在三通接头214处将流体管线203中的透析液与流体管 线212中的酸溶液混合。在某些实施例中,附加的任选部件可以 提供 酸溶液和透析液的混合,如引起流体混合的齿轮泵或流量传感器。在 将透析液与酸溶液混合之后,可以通过流体管线213将流体引入到传 感器系统206。传感器系统206可以类似于图1所示的传感器系统, 并且可以包括二氧化碳传感器207和透气膜208,所述透 气膜208将 部分209中的气相与部分210中的液相分开。任选地,可以包括一个 或多个附加 传感器211,如电导率传感器和/或温度传感器。如所描述, 系统可以包括单个二氧化碳传 感器207,以测量酸化溶液和非酸化溶 液两者中的二氧化碳。替代地,可以使用两个二氧化碳 传感器,其中 第一二氧化碳传感器测量透析液的酸化溶液中的二氧化碳的量,并且 第二二氧化碳传感器测量透析液的非酸化溶液中的二氧化碳的量。传 感器系统206可通过流 体管线215流体地连接到透析液流动路径201。可以使用与关于图1所描述的那些类似的透 析液通过透析液流动路径 201和通过传感器系统206的流速。

[0114] 可以使用图1和2所示的部件的任何组合。例如,碳酸氢根传感 器系统可以包括如图1所示的泵,用于控制从透析液流动路径到传感 器系统的流体移动,但不包括混合器,如 图2所示。如图2所示的阀、如图1所示的泵或如图1所示的混合器可以存在或不存在于碳酸 氢根 传感器的任何实施例中。

[0115] 本领域技术人员将理解,阀202可以被操作用于透析液的间歇或 连续采样。阀202 可以以预设的时间间隔或者每当对于间歇采样需要 透析液的碳酸氢根浓度时打开。替代 地,阀202可以连续地打开,从 而向传感器系统206提供连续的透析液流,并且对透析液进 行连续采 样。

[0116] 图3示出了供用于透析系统中的透析液流动路径301中的替代的 碳酸氢根传感器

系统。类似于图1中所示的实施例,行进通过透析液流动路径301的一部分透析液可以被引入到静态或动态混合器302,所述静态或动态混合器302通过流体管线303流体地连接到透析液流动路径301。泵304可以提供用于使透析液通过流体管线303移动的驱动力。如所描述,混合器302是任选的,并且可以被如图2所示的三通接头代替,或者可以通过替代部件(如齿轮泵或流量传感器)提供混合。泵304也是任选的,并且可以被如图2所示的阀代替。来自酸源305的酸溶液可以由泵306通过流体管线313引入到混合器302。在混合器302中将透析液与的酸溶液混合之后,如果使用混合器,则可以通过流体管线314将流体引入到传感器系统307。传感器系统307可以类似于图1所示的传感器系统,并且可以包括二氧化碳传感器308和透气膜309,所述透气膜309将部分310中的气相与部分311中的液相分开。任选地,可以包括一个或多个附加传感器312,如电导率传感器和/或温度传感器。

[0117] 如所描述,系统可以包括单个二氧化碳传感器308,以测量酸化溶液和非酸化溶液两者中的二氧化碳。替代地,可以使用两个二氧化碳传感器,其中第一二氧化碳传感器测量透析液的酸化溶液中的二氧化碳的量,并且第二二氧化碳传感器测量透析液的非酸化溶液中的二氧化碳的量。二氧化碳传感器308可通过流体管线315流体地连接到透析液流动路径301。代替在测量二氧化碳的量之后丢弃流体,在二氧化碳传感器308测量流体中的二氧化碳的量之后,流体可以通过流体管线315离开传感器系统307以返回到透析液流动路径301。可以使用与关于图1所描述的那些类似的透析液通过透析液流动路径301和通过传感器系统307的流速。如所描述,泵304可以连续地或间歇地操作以提供透析液的连续或间歇采样。

[0118] 图4示出了用于计算患者血液中的碳酸氢根浓度的碳酸氢根测量系统。可以将体外流动路径401中的血液引入到任选的静态或动态混合器404,所述静态或动态混合器404通过流体管线403流体地连接到体外流动路径401。如所描述,混合器404可以被如图2所示的三通接头代替,或者可以通过替代部件(如齿轮泵或流量传感器)提供混合。可以包括去血浆(plasmapheretic)膜402以将血浆与血细胞和蛋白质分离。泵405可以提供用于将血浆从体外流动路径401中的血液引入到混合器404的驱动力。替代地,泵405可以被阀(未示出)代替。分离的血浆可以用来自酸源406的酸酸化,所述来自酸源406的酸由泵407通过流体管线414引入到混合器404。

[0119] 在混合器404中将血浆与酸溶液混合之后,现在酸化的溶液可以通过流体管线415引入到传感器系统408。传感器系统408可以类似于图1-2所示的传感器系统,并且可以包括二氧化碳传感器409和透气膜410,所述透气膜410将部分411中的气相与部分412中的液相分开。任选地,可以包括一个或多个附加传感器413,如电导率传感器和/或温度传感器。

[0120] 如所描述,系统可以包括单个二氧化碳传感器409,以测量酸化溶液和非酸化溶液两者中的二氧化碳。替代地,可以使用两个二氧化碳传感器,其中第一二氧化碳传感器测量血浆的酸化溶液中的二氧化碳的量,并且第二二氧化碳传感器测量血浆的非酸化溶液中的二氧化碳的量。在测量酸化溶液和非酸化溶液中的二氧化碳的量之后,可以通过流体管线416将溶液处置到储液器或排水器中。

[0121] 血液通过体外流动路径401和到达传感器系统408的流速是可变的。在某些实施例中,在体外流动路径401中血液的流速可以在50和500mL/min之间,包括50和200mL/min

之间、在125和250 mL/min之间、在150和300mL/min之间、在200和500mL/min或在250和500mL/min之间。引入到混合器404的血液的流速可以在0.1和10mL/min之间,包括在0.1和1.0mL/min之间、在0.5和1.5 mL/min之间、在1.0和3.0mL/min之间、在2.0和5.0mL/min之间、在1.0和5.0mL/min之间、在3.5和7.5mL/min之间或在5.0和10.0 mL/min之间。如关于图1-3所描述,图4的碳酸氢根测量系统可以被操作用于血液的间歇或连续采样。

[0122] 图5示出了使用本发明的碳酸氢根传感器的透析系统的非限制性实施例。透析系统可以包括由透析器503分开的透析液流动路径501和体外流动路径502。来自患者504的血液通过体外流动路径502循环,同时透析液通过透析液流动路径501循环。透析器503包括半渗透膜,水和溶质可通过所述半渗透膜在血液和透析液之间流通。

[0123] 如图5所示,透析系统可以包括多个碳酸氢根传感器505、506、507和508。碳酸氢根传感器505、506、507和508中的每一个可以使用如图1-4所示的配置和部件的任何组合。碳酸氢根传感器505位于透析器503的下游。碳酸氢根传感器505可以测量离开透析器503的用过的透析液中的总二氧化碳和/或碳酸氢根浓度。碳酸氢根传感器506位于透析器503的上游。碳酸氢根传感器506可以测量进入透析器503的新鲜透析液中的总二氧化碳和/或碳酸氢根浓度。碳酸氢根传感器506可用于确保新鲜透析液的碳酸氢根浓度在期望参数内。图5所示的透析液流动路径501是基于吸附剂的再生透析液流动路径。吸附剂盒509可以包括一种或多种从透析液中去除某些溶质的吸附剂材料,从而允许透析液通过透析器503再循环并重新使用。在某些实施例中,吸附剂盒509可以包括活性炭、脲酶、阴离子交换材料(如氧化锆)和阳离子交换材料(如磷酸锆)。吸附剂盒509中的脲酶催化尿素分解为氨和二氧化碳。氨被阳离子交换材料吸附,以交换其它阳离子,如钠。尽管为了简单起见未在图5中示出,但可以在透析液流动路径501中包括附加组分,包括用于补充透析液中的去除的离子(如钾、钙和镁)的注入源,以及如果碳酸氢根传感器506指示碳酸氢根浓度在期望范围之外的话,用于向透析液中添加碳酸氢根的碳酸氢源。在如图3所示在测量二氧化碳之后将透析液返回到透析液流动路径的实施例中,透析液可以返回到吸附剂盒509上游的透析液流动路径。

[0124] 尽管在图5中被示为再生透析液流动路径501,但本领域技术人员将理解,相同的碳酸氢根传感器505和506可与单程透析系统一起使用。利用单程透析系统,碳酸氢根传感器506可以测量添加到系统中的新鲜透析液中的总二氧化碳和/或碳酸氢根浓度,而不是再生的用过的透析液。

[0125] 碳酸氢根传感器507可以定位在透析器503上游的体外流动路径502中。碳酸氢根传感器507可以在血液进入透析器503之前测量患者504的血液中的总二氧化碳和/或碳酸氢根浓度。透析器503上游的血液中的总二氧化碳和/或碳酸氢根浓度将与患者504的血液中的总二氧化碳和/或碳酸氢根浓度相同。碳酸氢根传感器508可以测量在返回到患者之前离开透析器503的血液中的总二氧化碳和/或碳酸氢根浓度。测量返回到患者504的血液中的总的二氧化碳和/或碳酸氢根浓度可以在控制患者504的治疗后的酸/碱状态是有用的。

[0126] 仅出于说明目的,四个不同的碳酸氢根传感器505、506、507和508在图5中示出。在任何实施例中,在透析液流动路径501和体外流动路径502中可以包括碳酸氢根传感器505、506、507和508中的一个或多个的任何组合。

[0127] 在某些实施例中,可以包括旁路管线510。旁路管线510绕过吸附剂盒509,从而允许透析液通过透析器503在透析液流动路径501 中再循环,而不会通过吸附剂盒509从透析液中去除任何溶质。使透析液通过透析器503再循环而不经吸附剂盒509允许透析液溶质浓度与血液溶质浓度平衡。一旦血液和透析液浓度达到平衡,透析液中的总二氧化碳和/或碳酸氢根浓度就可以用于确定患者504的血液中的总二氧化碳和/或碳酸氢根浓度,这可以消除包括碳酸氢根传感器507 的需要。

[0128] 本领域的技术人员将理解,透析系统中可以包括未在图5中示出的附加部件,其包括泵、阀、储液器或在透析系统中使用的任何其它 部件。

[0129] 如所描述,与二氧化碳传感器通信的处理器可以被编程成从二氧化碳传感器接收数据,以计算流体(透析液或血液)中的碳酸氢根浓度。酸化流体会驱动碳酸氢根平衡到二氧化碳形成,将所有形式的二氧化碳(碳酸盐、碳酸氢根和二氧化碳)转化为二氧化碳气体。处理器接收酸化和未酸化溶液上的二氧化碳分压,并使用亨利定律将其转换为每种溶液中的二氧化碳的分压。从酸化溶液中的二氧化碳中减去非酸化溶液中的二氧化碳得到非酸化溶液中的碳酸氢根浓度。EQ (1) 是溶液中二氧化碳和碳酸氢根的质量平衡方程。

$$[0130] \quad tCO_2 = [HCO_3^-] + (\alpha \cdot pCO_2) \quad EQ (1)$$

[0131] 其中 tCO_2 是总二氧化碳, $[HCO_3^-]$ 是流体中碳酸氢根离子的浓度, α 是流体中的 CO_2 的亨利定律常数并且 pCO_2 是流体中的二氧化碳的分压。在典型的透析液和血液pH范围下,碳酸盐的贡献可忽略不计,并且不包括在质量平衡EQ (1) 中。在酸化溶液中,因为所有形式的二氧化碳都已转化为二氧化碳气体,碳酸氢根离子的浓度接近零,并且总二氧化碳为 $\alpha \cdot pCO_{2a}$,其中的 pCO_{2a} 是酸化溶液中的二氧化碳的分压。EQ (2) 通过重新排列EQ (1) 来提供非酸化溶液中的碳酸氢根浓度。

$$[0132] \quad [HCO_3^-] = \alpha \cdot (pCO_{2a} - pCO_{2n}) \quad EQ (2)$$

[0133] 其中 pCO_{2n} 是非酸化溶液中的二氧化碳的分压。

[0134] 图6A和6B分别示出了使用传统方法和所描述方法的碳酸氢根计算的可变性。在图6A中,使用EQ (3) 来计算流体的碳酸氢根浓度。

$$[0135] \quad [HCO_3^-] = \alpha \cdot pCO_2 \cdot 10^{-(pH - pKa)} \quad EQ (3)$$

[0136] 其中 $[HCO_3^-]$ 是计算的流体中的碳酸氢根浓度, pCO_2 是通过二氧化碳传感器测量的流体中溶解的二氧化碳的分压,pH是通过pH传感器测量的流体的pH, α 是流体中的 CO_2 的亨利定律常数,并且 pKa 是碳酸氢根平衡的平衡常数的负对数。 α 和 pKa 值使用流体的组成和温度确定。由于流体的组成和传感器精度的可变性,误差会通过EQ (3) 传播。表1提供了对于每个变量使用的输入、测量中的假定误差、误差来源以及结果。

[0137] 表1

输入						
参数	种	平均值	标准偏差	%RSD	分布	点评
α (mM/mmHg)	0.033	0.033	0.002	6.1%	正常	基于组成变化和温度精度的变化
pKa (-)	6.20	6.20	0.02	0.3%	正常	基于组成变化和温度精度的变化
pH (-)	7.20	7.20	0.05	0.7%	正常	基于 pH 传感器精度的变化
pCO ₂ (mmHg)	110	110	11	10.0%	正常	基于 pCO ₂ 传感器精度的变化
输出						
参数	计算	平均值	标准偏差	%RSD		
HCO ₃	36.3	36.6	6.3	17.2%		

[0139] 假设表1中提供的可变性,图6A示出了使用表中第二列的输入 值和表中第四列的标准偏差值,通过蒙特卡洛模拟(Monte Carlo simulation),计算的碳酸氢根浓度的分布。如表1和图6A所示,输出碳酸氢根值具有较宽的分布,标准偏差为6.3,RSD为17.2%。

[0140] 在图6B中,方程(2)用于计算流体的碳酸氢根浓度。表2提供了当使用所描述的碳酸氢根计算的系统和方法时,对于每个变量使用的输入、测量中的假定误差、误差来源以及结果。

[0141] 表2

输入						
参数	种	平均值	标准偏差	%RSD	分布	点评
α (mM/mmHg)	0.033	0.033	0.002	6.1%	正常	基于组成变化和温度精度的变化
pCO _{2n} (mmHg)	110	110	11	10.0%	正常	基于 pCO ₂ 传感器精度的变化
pCO _{2a} (mmHg)	1210	1210	121	10.0%	正常	基于 pCO ₂ 传感器精度的变化
输出						
参数	计算	平均值	标准偏差	%RSD		
HCO ₃	36.3	36.3	4.0	11.0%		

[0143] 如图6B和表2所示,所描述的系统和方法在碳酸氢根计算中提供了明显更大的精度,标准偏差为4.0并且RSD为11%。使用所描述 的系统和方法而降低误差的原因是因为表1和图6A中使用的热力学 方程中的误差是相乘的,而所描述的系统和方法中的误差是相加的。

[0144] 本领域的技术人员应理解,取决于操作的具体要求,在所描述的 系统和方法中可以进行各种组合和/或修改和变化。此外,如作为本发 明的方面的部分说明或描述的特征可以单独地或组合地用于本发 明 的 方面中,或遵循所描述的要素中的一个或多个的优选布置。

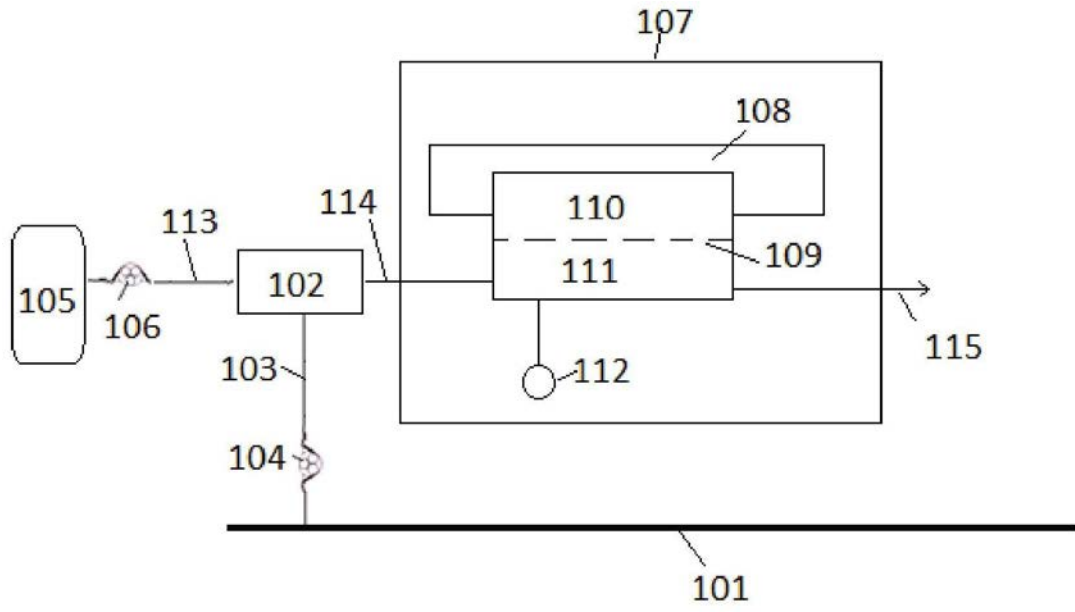


图1

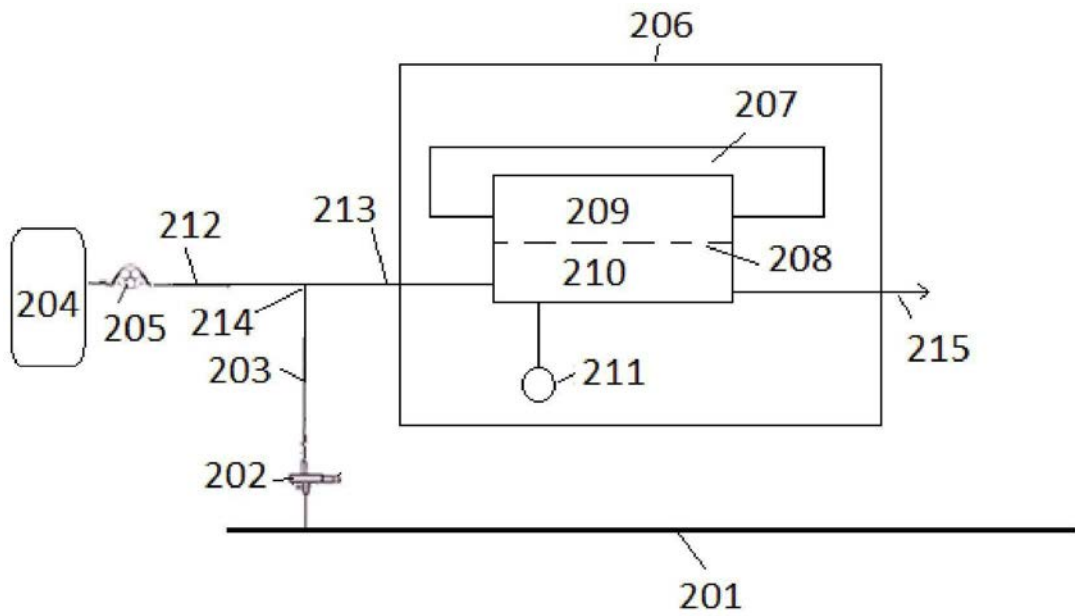


图2

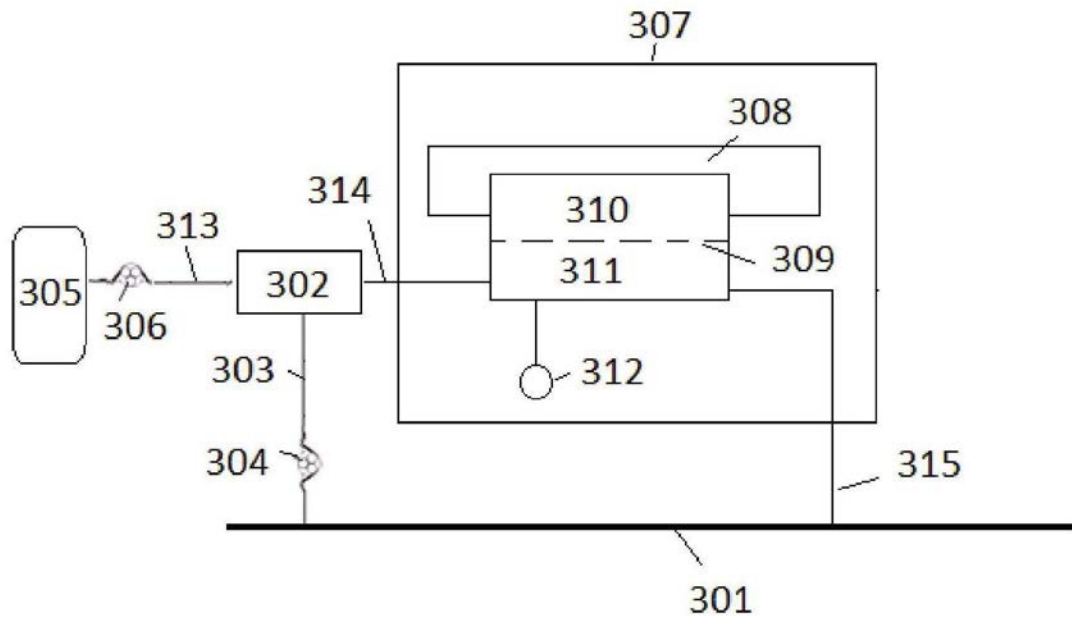


图3

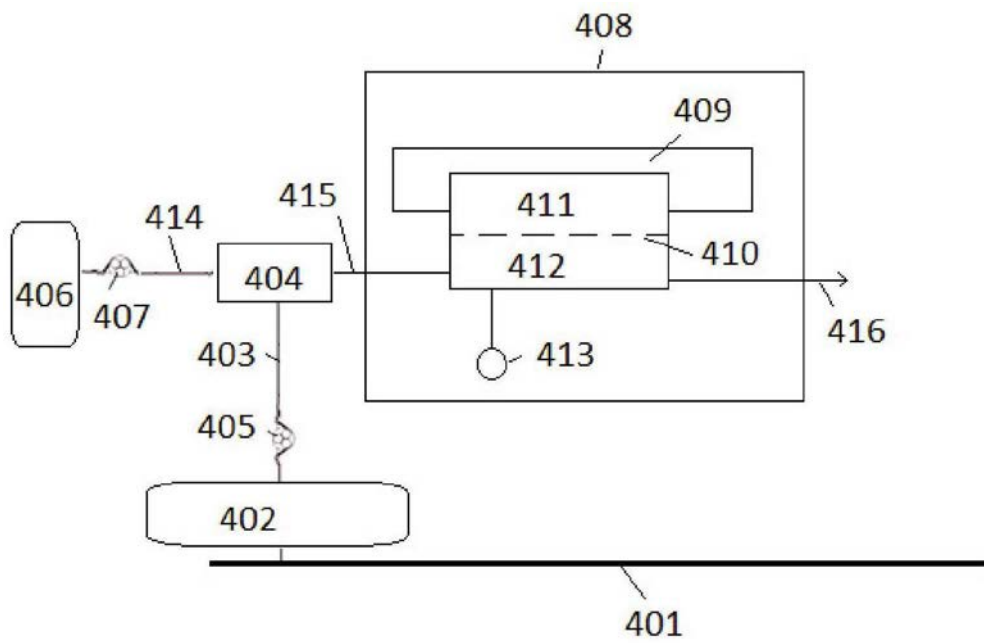


图4

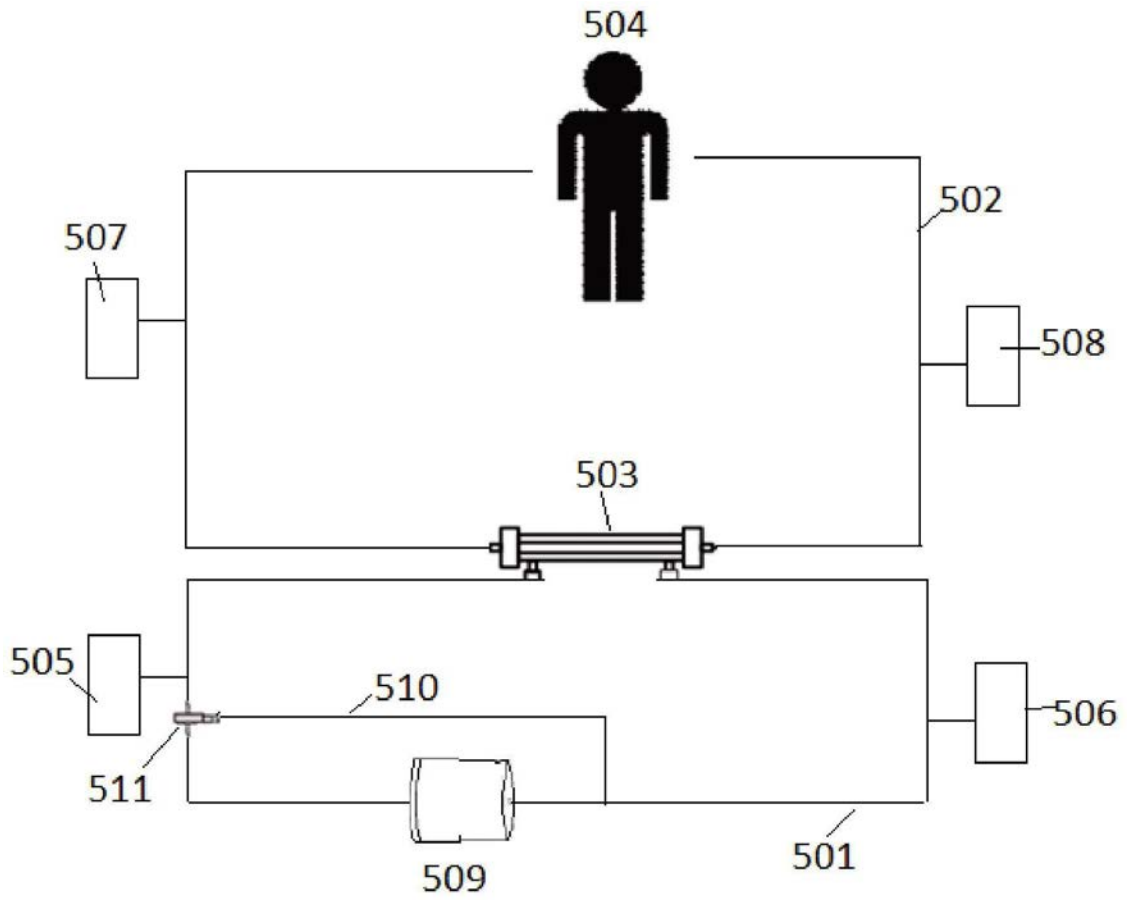


图5

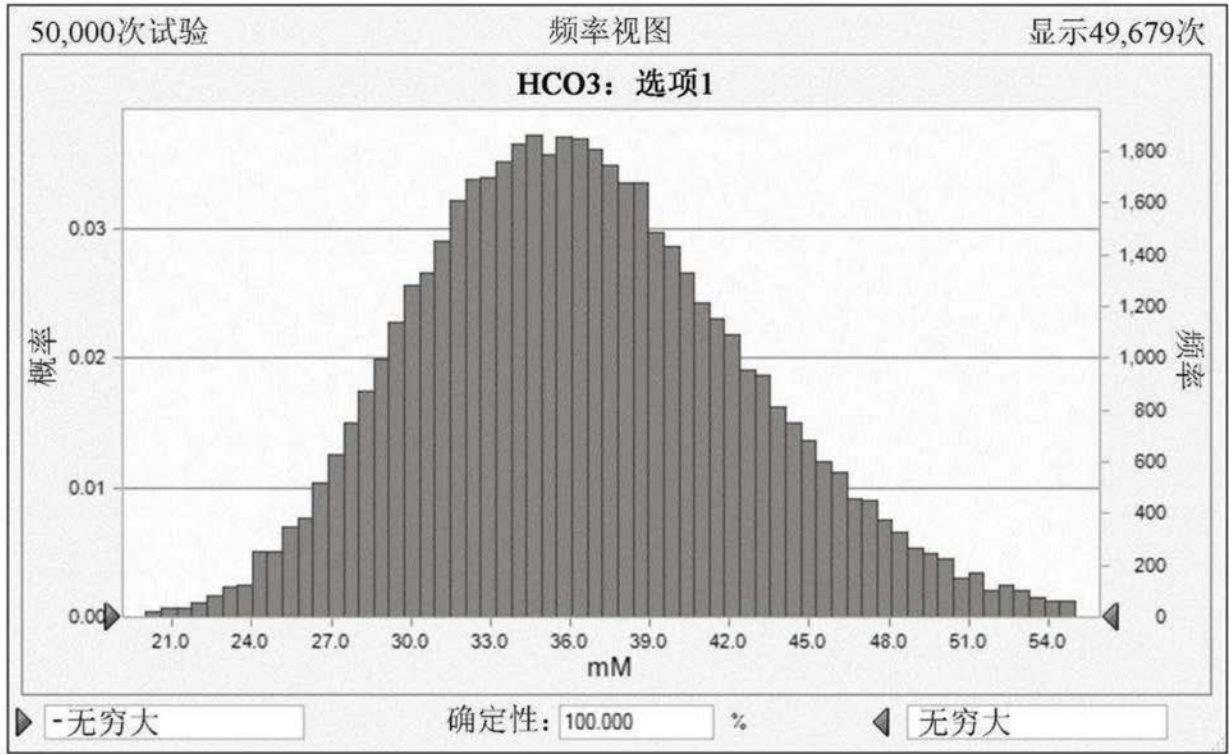


图6A

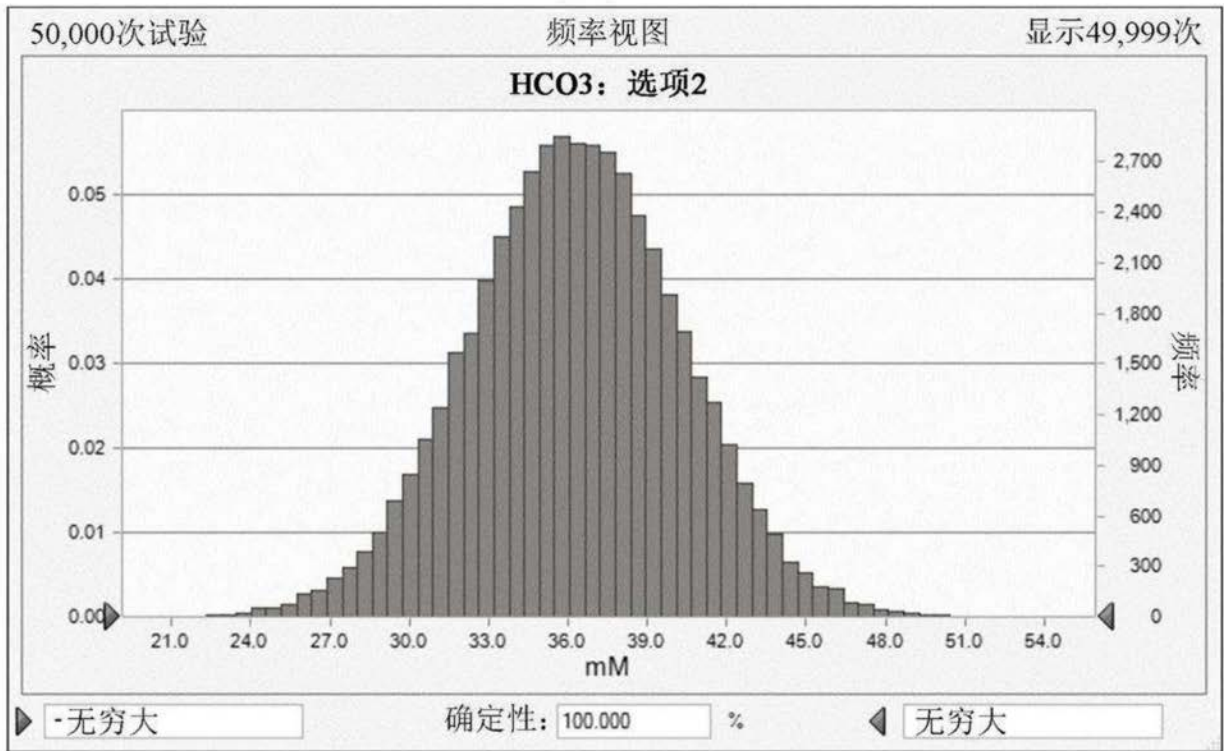


图6B