



(12) Ausschließungspatent

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1 Patentgesetz

(19) DD (11) 279 401 A5

5(51) A 61 B 10/00
G 01 N 21/00

PATENTAMT der DDR

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21)	AP A 61 B / 308 713 5	(22)	05.11.87	(44)	06.06.90
(31)	263046/1986	(32)	05.11.86	(33)	JP
	175517/1987		13.07.87		

(71) siehe (73)
 (72) Kanda, Masahiko; Awazu, Kunio, JP
 (73) Sumitomo Electric Industries Ltd., Osaka-fu, JP
 (74) Internationales Patentbüro Berlin, Wallstraße 23/24, Berlin, 1020, DD

(54) Eine Leberfunktionstestvorrichtung und ein Leberfunktionstestverfahren zum Testen der Leberfunktion

(55) Leberfunktion; Lichtquelle; lebendes Gewebe; Wellenlänge; Farbstoff; Blut; optische Impulse; lichtempfangendes Element; A/D-Umsetzer; digitale Signale; korrelierter Wert; Injektion; Simulationsfunktion
 (57) Die Erfindung betrifft eine Leberfunktionstestvorrichtung und ein Leberfunktionstestverfahren zum Testen der Leberfunktion. Bei einer Vorrichtung zum Testen der Leberfunktion setzen Lichtquellen ein lebendes Gewebe einem ersten Licht mit einer Wellenlänge aus, die durch einen besonderen Farbstoff absorbiert wird, der in das Blut des lebenden Gewebes dosiert eingebracht wird, um durch die Leber aufgenommen und beseitigt zu werden, und einem zweiten Licht mit einer Wellenlänge, die von dem Farbstoff nicht absorbiert wird. Optische Impulse, die von dem lebenden Gewebe erhalten werden, werden von einem lichtempfangenden Element aufgenommen, wobei Empfangsausgangssignale durch einen A/D-Umsetzer abgetastet werden, um in digitale Signale umgesetzt zu werden. Variable Komponenten in dem Blut, die in den abgetasteten Ausgangssignalen enthalten sind, werden als Koeffizienten von linearen Funktionen ermittelt, um eine Bioeichung durchzuführen. Ein mit der Konzentration des besonderen Farbstoffs in dem Blut korrelierter Wert wird auf der Grundlage von abgetasteten Ausgangssignalen während einer vorgegebenen Zeitdauer nach der Injektion des besonderen Farbstoffs und anhand der ermittelten Koeffizienten verarbeitet, so daß ein Koeffizient einer Simulationsfunktion als eine Zeitfunktion unter Verwendung der Methode des kleinsten Quadrates erhalten wird, und eine Blutplasmaauflösungsrate und eine Beibehaltungsrate werden auf der Basis des Koeffizienten erhalten.

Patentansprüche:

1. Leberfunktionstestvorrichtung zum Testen der Leberfunktion, **gekennzeichnet durch** eine Lichtquelleneinrichtung zum Aussetzen eines lebenden Gewebes einem ersten Licht mit einer Wellenlänge, die durch einen besonderen Farbstoff absorbiert wird, der in das Blut des lebenden Gewebes dosiert eingebracht wird, um von der Leber aufgenommen und entfernt zu werden, und einem zweiten Licht mit einer Wellenlänge, die durch den besonderen Farbstoff nicht aufgenommen wird, eine photoelektrische Umsetzeinrichtung zum Ausgeben von ersten und zweiten photoelektrischen Umsetzsignalen, die dem ersten Licht und dem zweiten Licht, das durch die Lichtquelleneinrichtung auf das lebende Gewebe gerichtet ist, entspricht und die von dem lebenden Gewebe erhalten werden, eine Abtasteinrichtung zum Abtasten der ersten und zweiten photoelektrischen Umsetzsignale, eine Bestimmungseinrichtung zum Bestimmen eines Koeffizienten eines Rückbildungslinienausdrucks zwischen den ersten und zweiten photoelektrischen Umsetzsignalen auf der Basis von variablen Komponenten in dem Blut, die in den ersten und zweiten photoelektrischen Umsetzsignalen enthalten sind, die durch die Abtasteinrichtung abgetastet werden und eine arithmetische Einrichtung zum Verarbeiten eines Wertes, der der Konzentration des besonderen Farbstoffs in dem Blut zugeordnet ist, auf der Basis des Abtastsignalausgangs der Abtasteinrichtung während einer vorgegebenen Zeitdauer nach der Injektion des besonderen Farbstoffs und des Koeffizienten des Rückbildungslinienausdrucks, der durch die Bestimmungseinrichtung bestimmt wurde.
2. Leberfunktionstestvorrichtung gemäß Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, daß die Abtasteinrichtung eine Einrichtung zum mehrmaligen Abtasten der ersten und zweiten photoelektrischen Umsetzsignale enthält, und daß die Einrichtung zum Bestimmen des Koeffizienten des Rückbildungslinienausdrucks eine Einrichtung zum Erhalten der Konstanten A und B bei Durchführung einer Rückbildungslinienanalyse gemäß dem folgenden Verarbeitungsausdruck:

$$\log CL_1 = A \cdot \log CL_2 + B$$

enthält, unter der Annahme, daß CL_1 und CL_2 Durchschnittswerte der ersten und zweiten photoelektrischen Umsetzsignale darstellen, die durch die Abtasteinrichtung mehrfach abgetastet wurden.

3. Leberfunktionstestvorrichtung nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, daß sie weiterhin eine Koeffizientenverarbeitungseinrichtung enthält, zum Erhalten eines Koeffizienten einer Simulationsfunktion als eine Zeitfunktion unter Verwendung der Methode des kleinsten Quadrates auf der Basis des Wertes, der mit der Konzentration des besonderen Farbstoffs korreliert ist, die durch die arithmetische Einrichtung verarbeitet wird.
4. Leberfunktionstestvorrichtung nach Anspruch 3, **dadurch gekennzeichnet**, daß sie weiterhin eine Einrichtung zum Erhalten einer Blutplasmaauflösungsrate des besonderen Farbstoffs auf der Grundlage des Koeffizienten der Simulationsfunktion, die durch die Koeffizientenverarbeitungseinrichtung erhalten wird, enthält.
5. Leberfunktionstestvorrichtung nach Anspruch 4, **dadurch gekennzeichnet**, daß sie weiterhin eine Einrichtung zum Ausgeben der Blutplasmaauflösungsrate enthält, die durch die Einrichtung zum Erhalten der Blutplasmaauflösungsrate erhalten wird.
6. Leberfunktionstestvorrichtung nach Anspruch 3, **dadurch gekennzeichnet**, daß sie weiterhin eine Einrichtung zum Erhalten einer Beibehaltungsrate des besonderen Farbstoffs in der vorgegebenen Zeit auf der Basis des Koeffizienten der Simulationsfunktion enthält, der durch die Koeffizientenverarbeitungseinrichtung erhalten wird.
7. Leberfunktionstestvorrichtung nach Anspruch 6, **dadurch gekennzeichnet**, daß sie weiterhin eine Einrichtung zum Ausgeben der Beibehaltungsrate enthält, die durch die Einrichtung zum Erhalten der Beibehaltungsrate erhalten wird.
8. Leberfunktionstestvorrichtung nach Anspruch 3, **dadurch gekennzeichnet**, daß sie weiterhin eine Einrichtung zum Erhalten eines Index enthält, der die gesamte Größe der hepatischen Zellenfunktion ausdrückt.

9. Leberfunktionstestvorrichtung nach Anspruch 2, **dadurch gekennzeichnet**, daß die arithmetische Einrichtung eine Einrichtung zum Verarbeiten, unter der Annahme, daß L₁- und L₂-Werte der abgetasteten ersten und zweiten photoelektrischen Umsetzsignale darstellt, eines Wertes C_g, der mit der Konzentration des besonderen Farbstoffs korreliert ist, auf der Basis der Konstanten A und B, die durch die Erhaltungseinrichtung erhalten werden und des Maximalwertes L₁₀ mit dem folgenden Verarbeitungsausdruck:

$$C_g = \frac{\log L_{10} [\log L_1 - (A \cdot \log L_2 + B)]}{2 \log L_{10} - (A \cdot \log L_2 + B)}$$

10. Leberfunktionstestvorrichtung nach Anspruch 3, **dadurch gekennzeichnet**, daß die Koeffizientenverarbeitungseinrichtung eine Einrichtung zum Verarbeiten von Konstanten A und B auf der Basis des folgenden Verarbeitungsausdrucks

$$C_g = A e^{Bt}$$

enthält, unter der Annahme, daß t die vorgegebene Zeitdauer nach der Injektion des besonderen Farbstoffs darstellt.

11. Leberfunktionstestvorrichtung nach Anspruch 4, **dadurch gekennzeichnet**, daß die Einrichtung zum Erhalten der Blutplasmaauflösungsrate eine Einrichtung zum Berechnen, unter Annahme, daß k die Blutplasmaauflösungsrate darstellt, nach dem folgenden Verarbeitungsausdruck: $K = -B$ enthält.
12. Leberfunktionstestvorrichtung nach Anspruch 6, **dadurch gekennzeichnet**, daß die Einrichtung zum Erhalten der Beibehaltungsrate eine Einrichtung zum Berechnen desselben, unter der Annahme, daß R % die Beibehaltungsrate darstellt, nach dem folgenden Verarbeitungsausdruck:

$$R \% = e^{BT}$$

enthält.

13. Leberfunktionstestvorrichtung nach Anspruch 8, **dadurch gekennzeichnet**, daß die Einrichtung zum Erhalten des Index RMAX eine Einrichtung zum Injizieren des besonderen Farbstoffs, Teilen eines vorgegebenen Zeitintervalls mit gleichmäßiger Verteilung des besonderen Farbstoffs in dem Blut in eine Mehrzahl von Blöcken enthält, um Koeffizienten A_i und B_i auf der Basis von Simulationsfunktionen

$$C_g = A_i B_i^t \quad (i = 1, 2, \dots, m, m \geq 2,$$

wobei i = 1 bei dem ersten Block) in den jeweiligen Blöcken zu erhalten und Werte von C_g in anfänglichen Zeiten der jeweiligen Blöcke als C_i zu erhalten, unter der Annahme, daß K_i = -B_i und eine Rückbildungslinienanalyse auf der Basis der erhaltenen Koeffizienten K_i und C_i nach einem Verarbeitungsausdruck von $(1/(K_i C_i)) = a(1/C_i) + b$ durchzuführen, um Koeffizienten a und b zu erhalten, um damit den Index RMAX auf der Basis eines Verarbeitungsausdrucks von $RMAX = 1/b$ zu erhalten.

14. Leberfunktionstestvorrichtung nach Anspruch 8, **dadurch gekennzeichnet**, daß die Einrichtung zum Erhalten des Index RMAX eine Einrichtung zum Injizieren des besonderen Farbstoffs, Teilen eines vorgegebenen Zeitintervalls mit gleichmäßiger Verteilung des besonderen Farbstoffs in dem Blut in eine Mehrzahl von Blöcken enthält, um Koeffizienten A_i und B_i auf der Basis von Simulationsfunktionen mit

$$C_g = A_i e^{B_i t} \quad (i = 1, 2, \dots, m, m \geq 2,$$

wobei i = 1 bei dem ersten Block) in den jeweiligen Blöcken zu erhalten und auf der Basis der erhaltenen Koeffizienten A_i und der Ladungsmenge D₁ des besonderen Farbstoffs, D_i durch einen Verarbeitungsausdruck mit $D_i = D_1 \times A_i/A_1$ unter der Annahme, daß K_i = -B₁ zu erhalten und eine Rückbildungslinienanalyse nach einem Verarbeitungsausdruck mit $(1/(K_i D_i)) = C(1/D_i) + d$ auf der Basis der erhaltenen K_i und D_i durchzuführen, um Koeffizienten C und d zu erhalten, um dadurch den Index RMAX aus $RMAX = 1/d$ zu erhalten.

15. Leberfunktionstestvorrichtung nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, daß die Bestimmungseinrichtung eine Einrichtung zum Verarbeiten eines Korrelationskoeffizienten des Rückbildungslinienausdrucks enthält.
16. Leberfunktionstestvorrichtung nach Anspruch 15, **dadurch gekennzeichnet**, daß diese weiterhin eine Mitteilungseinrichtung zum Erzeugen eines Alarms enthält, wenn der Korrelationskoeffizient, der durch die Einrichtung zum Verarbeiten des Korrelationskoeffizienten verarbeitet wurde, größer als ein vorgegebener Wert ist.
17. Leberfunktionstestvorrichtung nach Anspruch 3, **dadurch gekennzeichnet**, daß die Koeffizientenverarbeitungseinrichtung eine Einrichtung zum Verarbeiten eines Korrelationskoeffizienten der Simulationsfunktion enthält.
18. Leberfunktionstestvorrichtung nach Anspruch 17, **dadurch gekennzeichnet**, daß diese weiterhin eine Mitteilungseinrichtung zum Erzeugen eines Alarms enthält, wenn die Korrelationsfunktion der Simulationsfunktion größer als ein vorgegebener Wert ist.
19. Leberfunktionstestvorrichtung nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, daß diese weiterhin eine Modusauswahleinrichtung zum Auswählen eines Bioeichungsmodus zum Durchführen der Arbeitsweise zum Bestimmen des Koeffizienten des Rückbildungslinienausdrucks durch die Bestimmungseinrichtung und eines Messungsmodus enthält, zum Durchführen eines Vorganges zum Verarbeiten des Wertes, der mit der Konzentration des besonderen Farbstoffs korreliert ist durch die arithmetische Einrichtung.
20. Leberfunktionstestvorrichtung nach Anspruch 19, **dadurch gekennzeichnet**, daß sie weiterhin eine Einrichtung zum Aktivieren der Bestimmungseinrichtung in Abhängigkeit der Auswahl des Bioeichungsmodus durch die Modusauswahleinrichtung enthält.
21. Leberfunktionstestvorrichtung nach Anspruch 19, **dadurch gekennzeichnet**, daß sie weiterhin eine Einrichtung zum Aktivieren der arithmetischen Einrichtung in Abhängigkeit von der Auswahl des Messungsmodus durch die Modusauswahleinrichtung enthält.
22. Leberfunktionstestvorrichtung nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, daß sie weiterhin eine Einstelleinrichtung zum Einstellen der Intensitätspegel des von der Lichtquelleneinrichtung emittierten ersten und zweiten Lichts enthält, so daß die Pegel der ersten und zweiten photoelektrischen Umsetzsignale innerhalb eines vorgegebenen Bereiches liegen.
23. Leberfunktionstestverfahren zum Testen der Leberfunktion, **gekennzeichnet durch** die Schritte:
Aussetzen von lebendem Gewebe einem ersten Licht mit einer Wellenlänge, die durch einen besonderen Farbstoff absorbiert wird, der dosiert in das Blut des lebenden Gewebes eingebracht wird, um von der Leber aufgenommen und entfernt zu werden und einem zweiten Licht mit einer Wellenlänge, die durch den Farbstoff nicht absorbiert wird; Abtasten von photoelektrischen Umsetzsignalen, die dem ersten und dem zweiten Licht entsprechen, das auf das lebende Gewebe gerichtet wird und die von dem lebenden Gewebe in einem Bioeichungsmodus erhalten werden;
Bestimmen eines Koeffizienten eines Rückbildungslinienausdrucks zwischen den ersten und zweiten photoelektrischen Umsetzsignalen auf der Basis von variablen Komponenten in dem Blut, die in den entsprechenden Abtastausgangssignalen enthalten sind, in dem Bioeichungsmodus;
Injizieren des besonderen Farbstoffs in das Blut und danach Abtasten der ersten und zweiten photoelektrischen Umsetzsignale während einer vorgegebenen Zeitdauer in einen Messungsmodus;
und
Verarbeiten eines Wertes, der mit der Konzentration des besonderen Farbstoffs in dem Blut korreliert ist auf der Basis von entsprechenden Abtastausgangssignalen und des bestimmten Koeffizienten des Rückbildungslinienausdrucks in dem Messungsmodus.
24. Leberfunktionstestverfahren nach Anspruch 23, **dadurch gekennzeichnet**, daß das Abtasten den Schritt des mehrfachen Abtastens der ersten und zweiten photoelektrischen Umsetzsignale enthält, und daß ein Schritt zum Erhalten, unter der Annahme, daß CL 1 und CL 2 Durchschnittswerte der mehrfach abgetasteten ersten und zweiten photoelektrischen Umsetzsignale darstellen, von Konstanten A und B durch eine Rückbildungslinienanalyse gemäß dem folgenden Verarbeitungsausdruck:

$$\log CL 1 = A \cdot \log CL 2 + B,$$

während der Koeffizient des Rückbildungslinienausdrucks bestimmt wird unter der Annahme, daß L 10 den maximalen Wert des abgetasteten ersten photoelektrischen Umsetzsignals darstellt.

25. Leberfunktionstestverfahren nach Anspruch 23, **dadurch gekennzeichnet**, daß dieses weiterhin den Schritt des Erhaltens eines Koeffizienten einer Simulationsfunktion als eine Zeitfunktion unter Verwendung der Methode des kleinsten Quadrates auf der Basis des verarbeiteten Wertes, der mit der Konzentration des besonderen Farbstoffs korreliert ist, enthält.
26. Leberfunktionstestverfahren nach Anspruch 25, **dadurch gekennzeichnet**, daß dieses weiterhin den Schritt des Erhaltens einer Blutplasmaauflösungsrate des besonderen Farbstoffs auf der Basis des erhaltenen Koeffizienten der Simulationsfunktion enthält.
27. Leberfunktionstestverfahren nach Anspruch 25, **dadurch gekennzeichnet**, daß dieses weiterhin den Schritt des Erhaltens einer Rückbildungsrate des besonderen Farbstoffs in der vorgegebenen Zeit auf der Basis des erhaltenen Koeffizienten der Simulationsfunktion enthält.
28. Leberfunktionstestverfahren nach Anspruch 25, **dadurch gekennzeichnet**, daß dieses weiterhin den Schritt des Erhaltens eines Index, der die gesamte Größe der hepatischen Zellenfunktion umfaßt, auf der Basis des erhaltenen Koeffizienten der Simulationsfunktion enthält.
29. Leberfunktionstestverfahren nach Anspruch 24, **dadurch gekennzeichnet**, daß dieses weiterhin den Schritt der Verarbeitung, unter der Annahme, daß L₁ und L₂ Werte der abgetasteten ersten und zweiten photoelektrischen Umsetzsignale darstellen, eines Wertes C_g, der mit der Konzentration des besonderen Farbstoffs korreliert ist, durch Ermitteln nach dem folgenden Verarbeitungsausdruck auf der Basis der erhaltenen Konstanten A und B und des Maximalwertes L₁₀:

$$C_g = \frac{\log_{10}[\log L_1 - (A \cdot \log L_2 + B)]}{2 \log_{10} - (A \cdot \log L_2 + B)}.$$

30. Leberfunktionstestverfahren nach Anspruch 28, **dadurch gekennzeichnet**, daß der Schritt des Erhaltens des Index, der die gesamte Größe der hepatischen Zellenfunktion ausdrückt, die Schritte des Injizierens des besonderen Farbstoffs, des Teilens eines vorgegebenen Zeitintervalls mit gleichmäßiger Verteilung des besonderen Farbstoffs in dem Blut in eine Mehrzahl von Blöcken, um die Koeffizienten A_i und B_i auf der Basis von Simulationsfunktionen von

$$C_g = A_i e^{B_i t} \quad (i = 1, 2, \dots, m, m \geq 2,$$

wobei i = 1 ist bei dem ersten Block) in entsprechenden Blöcken zu erhalten und Werte von C_g in anfänglichen Zeitpunkten der jeweiligen Blöcke als C_i, unter der Annahme, daß k_i = -B_i ist, zu erhalten, und das Durchführen einer Rückbildungslinienanalyse enthält, auf der Basis der erhaltenen Koeffizienten K_i und C_i durch einen Verarbeitungsausdruck mit (1/K_i) = a(1/C_i) + b, u.m Koeffizienten a und b zu erhalten, und damit den Index, der die gesamte Größe der hepatischen Zellenfunktion RMAX ausdrückt, durch einen Verarbeitungsausdruck von RMAX = 1/b zu erhalten.

31. Leberfunktionstestverfahren nach Anspruch 28, **dadurch gekennzeichnet**, daß der Schritt des Erhaltens des Index, der die gesamte Größe der hepatischen Zellenfunktion ausdrückt, die Schritte des Injizierens des besonderen Farbstoffs, des Teilens eines vorgegebenen Zeitintervalls bei gleicher Verteilung des besonderen Farbstoffs in dem Blut in eine Mehrzahl von Blöcken, um die Koeffizienten A_i und B_i auf der Basis von Simulationsfunktionen von

$$C_g = A_i e^{B_i t} \quad (i = 1, 2, \dots, m, m \geq 2,$$

wobei i = 1 ein erster Block ist) in den jeweiligen Blöcken zu erhalten und auf der Basis der erhaltenen Koeffizienten A_i und der Ladungsmenge D₁ des besonderen Farbstoffs, D_i nach einem Verarbeitungsausdruck von D_i = D₁ · A_i/A₁ zu erhalten, unter der Annahme, daß K_i = -B_i, und des Durchführens einer Rückbildungslinienanalyse auf der Basis der erhaltenen K_i und D₁ durch einen Verarbeitungsausdruck mit (1/K_i) = C(1/D_i) enthält, um die Koeffizienten C und d zu erhalten, und damit den Index, der die gesamte Größe der hepatischen Zellenfunktion RMAX ausdrückt, zu erhalten.

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die vorliegende Erfindung bezieht sich auf eine Vorrichtung zum Testen der Leberfunktion. Insbesondere bezieht sie sich auf eine Vorrichtung zum Testen der Leberfunktion, die eine automatische Messung zum Testen/Diagnostizieren der Leberfunktion durch Injizieren eines besonderen Farbstoffs, der selektiv nur von der Leber aufgenommen und von dieser entfernt wird, in das Blut und Messen der Auflösungsrate des Blutplasmas und deren Beibehaltungsrate durchführt.

Charakteristik des bekannten Standes der Technik

Im allgemeinen werden die Auflösungsrate und die Beibehaltungsrate des Blutplasmas durch ein Verfahren der Blutentnahme unter Verwendung von Indozyan-Grün (im folgenden als ICG bezeichnet), das als besonderer Farbstoff dient, gemessen. Gemäß diesem Verfahren wird einer Testperson eine intravenöse Injektion von ICG verabreicht, um die Blutentnahme dreimal nach dem Verstreichen von 5, 10 und 15 Minuten nach der Injektion durchzuführen, und das Blutserum wird aufgrund von Ausflockung von Blutflocken getrennt, so daß die Extinktion bei einer Wellenlänge von 805 nm durch ein Spektrofotometer gemessen wird, um die ICG-Konzentrationswerte im Blutserum nach dem Verstreichen von 5, 10 und 15 Minuten von einer vorangehend erhaltenen Eichungskurve (die der ICG-Konzentration im Blut gegen die Extinktion entspricht) zu erhalten, und damit die Auflösungsrate und die Beibehaltungsrate des Blutplasmas zu berechnen. Gegenwärtig ist ein Verfahren zum Ändern der Menge der ICG-Injektion weit verbreitet, um die Blutplasmaauflösungsrate mehrmals zu messen und damit einen Index zu erhalten, der einen Betrag der hepatischen Zellenfunktion RMAX (maximal beseitigt) ausdrückt.

Die japanische Patentveröffentlichungs-Gazette Nr. 58649/85 hat bereits ein Verfahren zum Messen der Blutplasmaauflösungsrate und der Beibehaltungsrate vorgeschlagen, ohne eine Blutentnahme durchzuführen. Gemäß diesem Verfahren wird Licht durch die Körperoberfläche eines Organismus angelegt, der seinerseits Licht mit einer Wellenlänge mit einer hohen ICG-Absorptionsempfindlichkeit und Licht mit einer Wellenlänge mit im wesentlichen keiner ICG-Absorptionsempfindlichkeit hindurchläßt. Die entsprechenden Mengen des hindurchgelassenen Lichts werden gemessen, um die Blutplasmaauflösungsrate und die Beibehaltungsrate nach der Zeitänderung der Lichtmengen (die Farbstoffauflösungskurve) zu erhalten.

Bei dem oben erwähnten ersten Verfahren der Blutentnahme ist es notwendig, die Blutentnahmezeit nach der Injektion genau zu messen. Jedoch wird die Zeit bei einem tatsächlichen Test nicht genau gemessen, und der Vorgang für eine derartige Messung ist kompliziert. Weiterhin wird die Testperson schweren geistigen und physischen Belastungen bei der Blutentnahme unterworfen. Weiterhin erfordert das Verfahren der Messung des Index RMAX durch mehrmaliges Messen der Blutplasmaauflösungsrate durch Änderung der Größe der ICG-Injektion eine Blutentnahme mehr als zehnmal, wodurch die Belastungen der Testperson weiter erhöht werden.

Gemäß dem zweiten Meßverfahren ohne Blutentnahme, wie es in der japanischen Patentveröffentlichung Nr. 58649/85 beschrieben ist, wird das Ausgangssignal eines Sensors, der tatsächlich an einen Organismus angelegt wird, durch Einflüsse, wie Störungen des Blutflusses infolge einer Sperrung eines Blutgefäßes, Vibration des Organismus, der der Messung unterworfen wird, Pulsierung in dem Organismus, Änderung des Blutvolumens in dem lebenden Gewebe (das Blutvolumen in jedem Teil des lebenden Gewebes wird bereits durch eine vertikale Bewegung eines Armes verändert) usw., gestört, wodurch eine genaue Farbstoffauflösungskurve nicht erhalten werden kann. Folglich können die Auflösungsrate und die Beibehaltungsrate des Blutplasmas, die durch die Kurve erhalten werden, nicht als genau angesehen werden.

Ziel der Erfindung

Ziel der Erfindung ist es, die vorgenannten Nachteile weitgehend zu vermeiden.

Darlegung des Wesens der Erfindung

Es ist somit eine Hauptaufgabe der vorliegenden Erfindung, eine Vorrichtung und ein Verfahren zum Testen der Leberfunktion bereitzustellen, die Einflüsse, wie Störungen der Blutzirkulation, die Vibration eines Organismus, die Pulsierung in dem Organismus und die Änderung des Blutvolumens in dem lebenden Gewebe beseitigen kann, um eine genaue Messung zu ermöglichen.

Die vorliegende Erfindung sieht eine Vorrichtung zum Testen der Leberfunktion vor, die eine Lichtquelleneinrichtung zum Aussetzen des lebenden Gewebes einem ersten Licht mit einer Wellenlänge, die durch einen besonderen Farbstoff, der in das Blut des lebenden Gewebes eingebracht wird, um von der Leber aufgenommen und von dieser entfernt zu werden, und einem zweiten Licht mit einer Wellenlänge, die durch den Farbstoff nicht absorbiert wird, eine photoelektrische Umsetzeinrichtung zum Ausgeben von ersten und zweiten photoelektrischen Umsetzsignalen, die dem ersten Licht und dem zweiten Licht entsprechen, das von der Lichtquelleneinrichtung auf das lebende Gewebe gerichtet wird, und von dem lebenden Gewebe erhalten wird, eine Abtasteinrichtung zum Abtasten der photoelektrischen Umsetzsignale, eine Bestimmungseinrichtung zum Bestimmen des Koeffizienten eines linearen Rückbildungsausdrucks zwischen den ersten und zweiten photoelektrischen Umsetzsignalen auf der Basis von variablen Komponenten in dem Blut, die in den abgetasteten ersten und zweiten photoelektrischen Umsetzsignalen enthalten sind, und eine arithmetische Einrichtung enthält, zum Bearbeiten eines Wertes, der einer besonderen Farbstoffkonzentration in dem Blut zugeordnet ist, auf der Basis eines Abtastsignals während einer vorgegebenen Zeitdauer nach dem Verstreichen einer vorgegebenen Zeit von der Injektion des besonderen Farbstoffs und des ermittelten Koeffizienten des Rückbildungslinienausdrucks.

Bei einer bevorzugten Ausführungsform einer derartigen Vorrichtung zum Testen der Leberfunktion wird ein Koeffizient einer Simulationsfunktion, der als eine Zeitfunktion dient, unter Verwendung des Verfahrens des kleinsten Quadrates auf der Basis des bearbeiteten Wertes erhalten, der mit der besonderen Farbstoffkonzentration korreliert ist.

Bei einer bevorzugteren Ausführungsform der vorliegenden Erfindung wird die Auflösungsrate des Blutplasmas des besonderen Farbstoffs auf der Basis des erhaltenen Koeffizienten der Simulationsfunktion erhalten.

Weiterhin enthält die neue Vorrichtung eine Einrichtung zum Ausgeben der Blutplasmaauflösungsrate, die durch die Einrichtung zum Erhalten der Blutplasmaauflösungsrate erhalten wird.

Bei einer weiteren bevorzugten Ausführungsform der vorliegenden Erfindung wird die Beibehaltungsrate des besonderen Farbstoffs in einer vorgegebenen Zeitdauer auf der Basis des erhaltenen Koeffizienten der Simulationsfunktion erhalten.

Nach einer weiteren Ausführungsform ist eine Einrichtung zum Ausgeben der Beibehaltungsrate enthalten, die durch die Einrichtung zum Erhalten der Beibehaltungsrate erhalten wird.

Bei einer weiteren Ausführungsform der vorliegenden Erfindung wird der Index, der die Größe der hepatischen Zellenfunktion RMAX auf der Basis der erhaltenen Koeffizienten der Simulationsfunktion gefunden.

Ein weiteres Kennzeichen der Leberfunktionstestvorrichtung besteht darin, daß die arithmetische Einrichtung zum Verarbeiten unter der Annahme, daß L 1 und L 2 Werte der abgetasteten ersten und zweiten photoelektrischen Umsetzsignale darstellt, eines Wertes Cg, der mit der Konzentration des besonderen Farbstoffs korreliert ist, auf der Basis der Konstanten A und B, die durch die Erhaltungseinrichtung erhalten werden und des Maximalwertes L 10 mit dem folgenden Verarbeitungsausdruck umfaßt:

$$C_g = \frac{\log L_{10} [\log L_1 - (A \cdot \log L_2 + B)]}{2 \log L_{10} - (A \cdot \log L_2 + B)}$$

Die Koeffizientenverarbeitungseinrichtung enthält eine Einrichtung zum Verarbeiten der Konstanten A und B auf der Basis des Verarbeitungsausdrucks

$$C_g = A e^{Bt},$$

unter Annahme, daß t die vorgegebene Zeitdauer nach der Injektion des besonderen Farbstoffs darstellt.

Nach einer anderen Ausführungsform enthält die Einrichtung zum Erhalten der Blutplasmaauflösungsrate eine Einrichtung zum Berechnen, unter Annahme, daß k die Blutplasmaauflösungsrate darstellt, nach dem Verarbeitungsausdruck $K = -B$. Es ist vorteilhaft, daß die Einrichtung zum Erhalten der Beibehaltungsrate eine Einrichtung zum Berechnen desselben, unter der Annahme, daß R % die Beibehaltungsrate darstellt nach dem Verarbeitungsausdruck

$$R \% = e^{Bt}$$

enthält.

Nach einer bevorzugten Ausführungsform enthält die Einrichtung zum Erhalten des Index RMAX eine Einrichtung zum Injizieren des besonderen Farbstoffs, Teilen eines vorgegebenen Zeitintervalls mit gleichmäßiger Verteilung des besonderen Farbstoffs in dem Blut in eine Mehrzahl von Blöcken, um Koeffizienten A_i und B_i auf der Basis von Simulationsfunktionen

$$C_g = A_i e^{B_i t} \quad (i = 1, 2, \dots, m, m \geq 2,$$

wobei $i = 1$ bei dem ersten Block) in den jeweiligen Blöcken zu erhalten und Werte von C_g in anfänglichen Zeiten der jeweiligen Blöcke als C_i zu erhalten, unter der Annahme, daß $K_i = -B_i$ und eine Rückbildungslinienanalyse auf der Basis der erhaltenen Koeffizienten K_i und B_i nach einem Verarbeitungsausdruck von $(1/K_i) = a(1/C_i) + b$ durchzuführen, um Koeffizienten a und b zu erhalten, um damit den Index RMAX auf der Basis eines Verarbeitungsausdrucks von $RMAX = 1/b$ zu erhalten.

Die Leberfunktionstestvorrichtung ist weiter dadurch gekennzeichnet, daß die Einrichtung zum Erhalten des Index RMAX eine Einrichtung zum Injizieren des besonderen Farbstoffs, Teilen eines vorgegebenen Zeitintervalls mit gleichmäßiger Verteilung des besonderen Farbstoffs in dem Blut in eine Mehrzahl von Blöcken enthält, um Koeffizienten A_i und B_i auf der Basis von Simulationsfunktionen mit

$$C_g = A_i e^{B_i t} \quad (i = 1, 2, \dots, m, m \geq 2,$$

wobei $i = 1$ bei dem ersten Block) in den jeweiligen Blöcken zu erhalten und auf der Basis der erhaltenen Koeffizienten A_i und der Ladungsmenge D_1 des besonderen Farbstoffs, D_i durch einen Verarbeitungsausdruck mit $D_i = D_1 \times A_i/A_1$ unter der Annahme, daß $K_i = -B_i$ zu erhalten und eine Rückbildungslinienanalyse nach einem Verarbeitungsausdruck mit $(1/K_i) = C(1/D_i) + d$ auf der Basis der erhaltenen K_i und D_i durchzuführen, um Koeffizienten C und d zu erhalten, um dadurch den Index RMAX aus $RMAX = 1/d$ zu erhalten.

Die Testungseinrichtung enthält eine Einrichtung zum Verarbeiten eines Korrelationskoeffizienten des Rückbildungslinienausdrucks.

Nach einer anderen Ausführungsform ist weiterhin eine Mitteilungseinrichtung zum Erzeugen eines Alarms vorgesehen, wenn der Korrelationskoeffizient, der durch die Einrichtung zum Verarbeiten des Korrelationskoeffizienten verarbeitet wurde, größer als ein vorgegebener Wert ist. Die Koeffizientenverarbeitungseinrichtung enthält eine Einrichtung zum Verarbeiten eines Korrelationskoeffizienten der Simulationsfunktion. Außerdem ist eine Mitteilungseinrichtung zum Erzeugen eines Alarms vorgesehen, wenn die Korrelationsfunktion der Simulationsfunktion größer als ein vorgegebener Wert ist.

Nach einer besonderen Ausführungsform umfaßt die Leberfunktionstestvorrichtung eine Modusauswahleinrichtung zum Auswählen eines Bioeichungsmodus zum Durchführen der Arbeitsweise zum Bestimmen des Koeffizienten des Rückbildungslinienausdrucks durch die Bestimmungseinrichtung und eines Messungsmodus zum Durchführen eines Vorgangs zum Verarbeiten des Wertes, der mit der Konzentration des besonderen Farbstoffs korreliert ist, durch die arithmetische Einrichtung g.

Es ist weiterhin vorteilhaft, daß eine Einrichtung zum Aktivieren der Bestimmungseinrichtung in Abhängigkeit der Auswahl des Bioeichungsmodus durch die Modusauswahleinrichtung vorgesehen ist. Die neue Vorrichtung enthält auch eine Einrichtung zum Aktivieren der arithmetischen Einrichtung in Abhängigkeit von der Auswahl des Messungsmodus durch die Modusauswahleinrichtung. Ferner ist eine Einstelleinrichtung zum Einstellen der Intensitätspegel des von der Lichtquelleinrichtung emittierten ersten und zweiten Lichts vorgesehen, so daß die Pegel der ersten und zweiten photoelektrischen Umsetzsignale innerhalb eines vorgegebenen Bereiches liegen.

Damit werden gemäß der vorliegenden Erfindung ein erstes Licht mit einer Wellenlänge, die durch einen besonderen Farbstoff, der in das Blut des lebenden Gewebes dosiert eingebracht wird, um von der Leber aufgenommen und entfernt zu werden, absorbiert wird, und ein zweites Licht mit einer Wellenlänge, das durch den Farbstoff nicht absorbiert wird, auf das lebende Gewebe gerichtet, und erste und zweite photoelektrische Umsetzsignale, die dem ersten Licht und dem zweiten Licht entsprechen und von dem lebenden Gewebe erhalten werden, werden abgetastet, so daß ein Koeffizient eines Rückbildungslinienausdrucks zwischen den ersten und zweiten photoelektrischen Umsetzsignalen auf der Basis von variablen Komponenten in dem Blut, die in dem ersten und zweiten photoelektrischen Umsetzsignal enthalten sind, bestimmt, um eine Bioeichung durchzuführen, um damit einen Wert, der mit einer bestimmten Farbstoffkonzentration in dem Blut korreliert ist, auf der Basis eines Abtastsignals während einer vorgegebenen Zeitdauer nach einem Verstreichen einer vorgegebenen Zeit nach der Injektion des besonderen Farbstoffs und des ermittelten Koeffizienten des Rückbildungslinienausdrucks zu bearbeiten. Damit können Einflüsse, wie Störungen der Blutzirkulation, Vibration und Pulsierung eines Organismus usw. bei dem Anlegen eines Sensors an den Organismus durch Bioeichung beseitigt werden, um den mit der besonderen Farbstoffkonzentration korrelierenden Wert zu bearbeiten. Damit wird eine genaue Zeitbehandlung einer Auflösungskurve des besonderen Farbstoffs ermöglicht, um genaue Daten zu erhalten. Weiterhin können die Blutplasmaauflösungsrate, die Beibehaltungsrate, ein Index, der die gesamte Größe der hepatischen Zellenfunktion usw. umfaßt, genauer ausgedrückt werden, nicht durch mehrere Proben bei dem herkömmlichen Blutentnahmeverfahren, sondern durch eine größere Anzahl von Daten der Auflösungskurve, wodurch die Zuverlässigkeit der Daten verbessert wird.

Das Leberfunktionstestverfahren ist insbesondere dadurch gekennzeichnet, daß das Abtasten den Schritt des mehrfachen Ab tastens der ersten und zweiten photoelektrischen Umsetzsignale enthält, und daß ein Schritt zum Erhalten, unter der Annahme, daß CL 1 und CL 2 Durchschnittswerte der mehrfach abgetasteten ersten und zweiten photoelektrischen Umsetzsignale darstellen, von Konstanten A und B durch eine Rückbildungslinienanalyse gemäß dem Verarbeitungsausdruck

$$\log CL 1 = A \cdot \log CL 2 + B,$$

während der Koeffizient des Rückbildungslinienausdrucks unter der Annahme bestimmt wird, daß L 10 den maximalen Wert des abgetasteten ersten photoelektrischen Umsetzsignals darstellt.

Weiterhin enthält das Verfahren den Schritt der Gewinnung eines Koeffizienten einer Simulationsfunktion als eine Zeitfunktion unter Verwendung der Methode des kleinsten Quadrates auf der Basis des verarbeiteten Wertes, der mit der Konzentration des besonderen Farbstoffs korreliert ist.

Das Verfahren umfaßt weiterhin den Schritt der Gewinnung einer Blutplasmaauflösungsrate des besonderen Farbstoffs auf der Basis des erhaltenen Koeffizienten der Simulationsfunktion. Ein weiterer kennzeichnender Schritt ist die Gewinnung einer Rückbildungsrate des besonderen Farbstoffs in der vorgegebenen Zeit auf der Basis des erhaltenen Koeffizienten der Simulationsfunktion.

Das Leberfunktionstestverfahren umfaßt weiterhin den Schritt des Erhaltens eines Index, der die gesamte Größe der hepatischen Zellenfunktion umfaßt, und zwar auf der Basis des erhaltenen Koeffizienten der Simulationsfunktion.

Es ist ferner vorteilhaft, daß das Verfahren weiterhin den Schritt der Verarbeitung enthält, und zwar unter der Annahme, daß L 1 und L 2 Werte der abgetasteten ersten und zweiten photoelektrischen Umsetzsignale darstellen, eines Wertes Cg, der mit der Konzentration des besonderen Farbstoffs korreliert ist, durch Ermitteln nach dem folgenden Verarbeitungsausdruck auf Basis der erhaltenen Konstanten A und B und des Maximalwertes L 10:

$$C_g = \frac{\log L_{10} [\log L_1 - (A \cdot \log L_2 + B)]}{2 \log L_{10} - (A \cdot \log L_2 + B)}.$$

Das Leberfunktionstestverfahren ist weiter dadurch gekennzeichnet, daß der Schritt des Erhaltens des Index, der die gesamte Größe der hepatischen Zellenfunktion ausdrückt, die Schritte des Injizierens des besonderen Farbstoffs, des Teilens eines vorgegebenen Zeitintervalls mit gleichmäßiger Verteilung des besonderen Farbstoffs in dem Blut in eine Mehrzahl von Blöcken, um die Koeffizienten Ai und Bi auf der Basis von Simulationsfunktionen von

$$C_g = A_i e^{B_i t} \quad (i = 1, 2, \dots, m, m \geq 2,$$

worin i = 1 ist bei dem ersten Block) zu erhalten und Werte von Cg in anfänglichen Zeitpunkten der jeweiligen Blöcke als Ci, unter der Annahme, daß Ki = -Bi ist, zu erhalten und des Durchführens einer Rückbildungslinienanalyse enthält, auf der Basis der erhaltenen Koeffizienten Ki und Ci durch einen Verarbeitungsausdruck mit $(1/K_i) = a(1/C_i) + b$, um Koeffizienten a und b zu erhalten, und damit den Index, der die gesamte Größe der hepatischen Zellenfunktion RMAX ausgedrückt, durch einen Verarbeitungsausdruck von $RMAX = 1/b$ zu erhalten.

Nach einer anderen Ausführungsform ist es von Vorteil, daß der Schritt des Erhaltens des Index, der die gesamte Größe der hepatischen Zellenfunktion ausdrückt, die Schritte des Injizierens des besonderen Farbstoffs, des Teilens eines vorgegebenen Zeitintervalls bei gleicher Verteilung des besonderen Farbstoffs in dem Blut in eine Mehrzahl von Blöcken, um die Koeffizienten Ai und Bi auf der Basis von Simulationsfunktionen von

$$C_g = A_i e^{B_i t} \quad (i = 1, 2, \dots, m, m \geq 2,$$

wobei $i = 1$ ein erster Block ist) in den jeweiligen Blöcken zu erhalten und auf der Basis der erhaltenen Koeffizienten A_i und der Ladungsmenge D_1 des besonderen Farbstoffs, D_i nach einem Verarbeitungsausdruck $\text{voln } D_i = D_1 \cdot A_i / A_1$ zu erhalten, unter der Annahme, daß $K_i = -B_i$, und des Durchführens einer Rückbildungslinienanalyse auf der Basis der erhaltenen K_i und D_1 durch einen Verarbeitungsausdruck mit $(1/K_i) = C(1/D_i)$ enthält, um die Koeffizienten C und d zu erhalten, und damit den Index, der die gesamte Größe der hepatischen Zellenfunktion R_{MAX} ausdrückt, zu erhalten.

Ausführungsbeispiele

Diese und andere Merkmale, Gesichtspunkte und Vorteile der vorliegenden Erfindung werden aus der folgenden detaillierten Beschreibung der vorliegenden Erfindung klarer, wenn diese in Verbindung mit den zugehörigen Zeichnungen betrachtet wird. Die Fig. 1 bis 4 sind Diagramme, die das Prinzip der vorliegenden Erfindung zeigen.

Fig. 5 ist ein schematisches Blockschaltbild, das den Aufbau einer Ausführungsform der vorliegenden Erfindung zeigt.

Fig. 6 stellt ein Zeitdiagramm zum Erkennen der Lichtmengen mit Wellenlängen λ_1 und λ_2 nach dem Durchgang durch einen vorgegebenen optischen Weg in einem gemessenen Objekt dar.

Fig. 7 stellt Daten dar, die in einem RAM gespeichert sind, wie es in Fig. 1 dargestellt ist.

Fig. 8a bis 8d sind Flußdiagramme zum konkreten Darstellen der Arbeitsweise der Ausführungsform, wobei Fig. 8a eine Datenabtastunterroutine, Fig. 8b einen Bioeichungsmodus, Fig. 8c einen Initialisierungsmodus und Fig. 8d einen Messungsmodus zeigen.

Fig. 9 bis Fig. 12 sind Darstellungen von beispielhaften Anzeigen an einem Anzeigeteil, wie er in Fig. 5 gezeigt ist.

Fig. 13 zeigt ein Beispiel einer Auflösungskurve eines besonderen Farbstoffs, die durch die vorliegende Erfindung gemessen wurde.

Fig. 14 und 15 zeigen Ergebnisse von Lichtmengendaten L_1 und L_2 , eine Auflösungskurve, eine Blutplasmaauflösungsrate und 15 Minuten Beibehaltungsrate, die durch die vorliegende Erfindung gemessen wurden.

Fig. 16 bis 19 sind Diagramme zum Darstellen von Wirkungen der vorliegenden Erfindung.

Fig. 20 zeigt Daten, die in einem RAM gespeichert sind, das bei einer anderen Ausführungsform der vorliegenden Erfindung verwendet wird.

Fig. 21a und 21b sind Flußdiagramme zum Darstellen der Arbeitsweise eines Messungsmodus bei einer anderen Ausführungsform der vorliegenden Erfindung.

Fig. 22 bis 24 sind Diagramme zum Darstellen der Arbeitsweise einer anderen Ausführungsform der vorliegenden Erfindung.

Vor dem Erklären der Ausführungsformen der vorliegenden Erfindung erfolgt nun eine Beschreibung des Prinzips der Bioeichung (Biocalibration), die bei der vorliegenden Erfindung durchgeführt wird.

Die Fig. 1 bis 4 sind Diagramme zum Darstellen des Prinzips der Bioeichung bei der vorliegenden Erfindung. Es wird angenommen, daß die Symbole I_1 und I_2 die Mengen von auf das lebende Gewebe einfallendem Licht mit einer Wellenlänge λ_1 , die in hohem Maße durch den besonderen Farbstoff absorbiert wird, und Licht mit einer Wellenlänge λ_2 angeben, das durch den besonderen Farbstoff nicht absorbiert wird, und daß die Symbole L_1 und L_2 Lichtmengen nach dem Durchgang durch einen vorgegebenen optischen Weg in dem lebenden Gewebe angeben. Die Beziehungen zwischen den einfallenden Lichtmengen I_1 und I_2 und den durchgelassenen Lichtmengen L_1 und L_2 bei der Injektion des besonderen Farbstoffs sind folgendermaßen:

$$\log I_1 / L_1 = kg_1 \cdot Vb + f_1(Cb, Vb) + \gamma t_1 \quad (1)$$

$$\log I_2 / L_2 = f_2(Cb, Vb) + \gamma t_2 \quad (2)$$

Entsprechende Koeffizienten und Variable sind in Fig. 1 gezeigt. Die Symbole f_1 und f_2 stellen Funktionen dar, die durch die Charakteristiken des Bluts bei den Wellenlängen λ_1 und λ_2 bestimmt sind.

Andererseits sind die Beziehungen zwischen den einfallenden Lichtmengen I_1 und I_2 und den durchgelassenen Lichtmengen L_1 und L_2 vor der Injektion des besonderen Farbstoffs folgendermaßen:

$$\log I_1 / L_1 = f_1(Cb, Vb) + \gamma t_1 \quad (3)$$

$$\log I_2 / L_2 = f_2(Cb, Vb) + \gamma t_2 \quad (4)$$

Die Beziehung zwischen den durchfallenden Lichtmengen L_1 und L_2 vor der tatsächlichen Injektion des besonderen Farbstoffs wird gemessen, wie es in Fig. 2 dargestellt ist, so daß sie in linearer Beziehung sind, wie es in Fig. 3 gezeigt ist. Dies sind die Daten in dem Fall des Anbringens eines Sensors an dem Organismus und der Streuung des Blutvolumens in dem Organismus. Es wurde bestätigt, daß eine derartige Linearität eine Reproduzierbarkeit aufweist, mit keinem individuellen Unterschied. Dann erscheinen die Ausdrücke (3) und (4) folgendermaßen:

$$\log L_1 = A \log L_2 + B. \quad (5)$$

Dies bedeutet, daß dasselbe unter Verwendung der Ausdrücke (3) und (4) folgendermaßen ausgedrückt werden kann:

$$\log I_1 - (f_1(Cb, Vb) + \gamma t_1) = A [\log I_2 - (f_2(Cb, Vb) + \gamma t_2)] + B, \quad (6)$$

wobei Cb die Blutkonzentration in einer Probe und Vb das Blutvolumen in der Probe darstellt.

Eine Funktion C , die durch Multiplikation der Konzentration des besonderen Farbstoffs in dem Blutvolumen in der Probe und des Absorptionskoeffizienten des besonderen Farbstoffs unter Verwendung der Ausdrücke (1) und (2) nach der Injektion des besonderen Farbstoffs erhalten wird, kann folgendermaßen ausgedrückt werden:

$$C = \log L_1 - [A \log L_2 + B]. \quad (7)$$

Die Funktion C wird durch den Ausdruck (7) folgendermaßen gefunden:

$$C = \log I_1 - k_g - C_g \cdot V_b - f_1(C_b, V_b) + \gamma t_1 - A [\log I_2 - (f_2(C_b, V_b) + \gamma t_2)] - B. \quad (8)$$

Durch den Ausdruck (6) erhält man:

$$C = -k_g \cdot C_g \cdot V_b. \quad (9)$$

Damit ist es verständlich, daß ein Signal der Funktion C unter Verwendung der Fig. 3 als eine Bioeichungskurve erhalten werden kann.

Was die Funktion C betrifft, kann jedoch, obwohl der Koeffizient k_g konstant ist, in Betracht gezogen werden, daß das Blutvolumen V_b in jedem Fall sich von Zeit zu Zeit ändert, und damit wird auch, wenn das Blutvolumen V_b in einer vorgegebenen Probe, die durch den Senator erzeugt wird, wenn er angebracht wird, verändert wird, die Menge des besonderen Farbstoffs proportional hierzu verändert, obwohl die Farbstoffkonzentration unverändert bleibt. Dies ist typischerweise in Fig. 4 dargestellt. Es wird nun Bezug auf die Fig. 4 genommen, und es wird angenommen, daß $\bar{D}\bar{E}$ den Wert der Funktion C nach einem Verstreichen von t_1 Minuten darstellt. Das in der vorgegebenen Probe enthaltene Blut, das nach einem Verstreichen von $t_1 + \Delta t$ Minuten erhalten wird, wird hinsichtlich seines Volumens verändert, wobei ein Beobachtungspunkt von E nach E' verändert wird. Unter der Annahme, daß Δt hinreichend kleiner als eine Minute ist, kann die Konzentration des besonderen Farbstoffs in dem Blut nach dem Verstreichen von t_1 Minuten identisch mit derjenigen nach dem Verstreichen von $t_1 + \Delta t$ Minuten betrachtet werden. Jedoch liegt, was die Funktion C betrifft, eine Veränderung von $C = \bar{D}\bar{E}$ zu $C' = \bar{D}'\bar{E}'$ vor. $C \neq C'$, und damit muß eine geringe Korrektur durchgeführt werden. Damit kann durch Normalisierung von $\bar{D}\bar{E}$ und $\bar{D}'\bar{E}'$ bei dem Punkt L 10 offensichtlich die Streuung der Farbstoffkonzentration infolge der Streuung des Blutvolumens korrigiert werden. Wenn der besondere Farbstoff injiziert wird, wird nur ein Signal um $\log L_1$ gesteuert, so daß es beispielsweise an einem Punkt E liegt. Zu diesem Zeitpunkt wird $\bar{D}\bar{E}$ die Funktion C, wie es in dem Ausdruck (9) gezeigt ist. Das Blutvolumen V_b in dem Ausdruck (9) kann derart interpretiert werden, wie es durch $\bar{C}\bar{D}$ bezeichnet ist und damit als Normalisieren der Y-Koordinate eines Punktes A als L 10, wobei dasselbe folgendermaßen ausgedrückt wird:

$$V_b 1 + \frac{\log L_{10} - (A \cdot \log L_2 + B)}{\log L_{10}}. \quad (10)$$

Damit kann ein Signal C_g , das der Konzentration des besonderen Farbstoffs entspricht, durch die Ausdrücke (7) und (10) folgendermaßen gefunden werden:

$$C_g = \frac{\log L_{10} - (A \cdot \log L_2 + B)}{1 + \frac{\log L_{10} - (A \cdot \log L_2 + B)}{\log L_{10}}} = \frac{\log L_{10} [\log L_1 - (A \cdot \log L_2 + B)]}{2 \log L_{10} - (A \cdot \log L_2 + B)}. \quad (11)$$

Unter Verwendung der Methode des kleinsten Quadrates wird die Funktion C_g einer Simulationskurve in einer Zeitänderung des oben erwähnten Ergebnisses C_g der Berechnung folgendermaßen ausgedrückt:

$$C_g = A e^{Bt}, \quad (12)$$

wobei t die verstrichene Zeit nach der Injektion des besonderen Farbstoffs und die Symbole A und B Konstanten darstellen. Die Konstanten A und B werden durch den obigen Ausdruck (12) ermittelt. Die Blutplasmaauflösungsrate k und die T-Minuten-Beibehaltungsrate $R\%$ werden folgendermaßen ausgedrückt:

$$k = -B \quad (13)$$

$$R\% = e^{Bt}, \quad (14)$$

wobei T die verstrichene Zeit nach der Injektion darstellt, die charakteristischerweise die Aufnahme des besonderen Farbstoffs in die Leber ausdrückt.

Nachdem die Bioeichung, die bei der vorliegenden Erfindung verwendet wird, oben beschrieben worden ist, wird nun eine Beschreibung einer Ausführungsform der vorliegenden Erfindung durchgeführt, die die oben erwähnte Bioeichung benutzt. Die Fig. 5 ist ein Blockschaltbild, das eine Ausführungsform der vorliegenden Erfindung zeigt, Fig. 6 ist ein Zeitdiagramm zum Ermitteln der Mengen von Licht der Wellenlängen λ_1 und λ_2 nach dem Durchgang durch einen vorgegebenen optischen Weg in einem gemessenen Objekt, und Fig. 7 stellt Daten dar, die in einem RAM gespeichert sind, wie es in Fig. 5 gezeigt ist. Es wird nun Bezug auf die Fig. 5 genommen, und eine Vorrichtung zum Testen der Leberfunktion wird durch einen Sensorteil 10 und einen Meßverarbeitungsteil 20 gebildet. Der Sensorteil 10 enthält eine erste Lichtquelle 11, eine zweite Lichtquelle 12, ein Lichtempfangselement 13 und einen Vorverstärker 14. Die erste Lichtquelle 11 und die zweite Lichtquelle 12 erzeugen optische Impulse mit einer Wellenlänge λ_1 , die eine große Extinktion über einen besonderen Farbstoff aufweisen bzw. optische Impulse mit einer Wellenlänge λ_2 , die keine Extinktion aufweisen. Das lichtempfangende Element 13 empfängt Licht, das von den Lichtquellen 11 und 12 auf das lebende Gewebe 15 gerichtet ist, um durch einen vorgegebenen optischen Weg hindurchzugehen. Die Lichtquellen 11 und 12 werden jeweils durch den Meßverarbeitungsteil 20 angesteuert, um jeweils wechselweise pulswise Licht auszusenden.

Der Meßverarbeitungsteil 20 umfaßt eine CPU 34, die als arithmetische Einrichtung arbeitet. Die CPU 34 liefert ein Startsignal an einen Oszillatorschaltkreis 24 und einen Zeitgeberschaltkreis 23 über einen Ein/Ausgabe-Baustein 32. Der Oszillatorschaltkreis 24 schwingt regelmäßig, um ein vorgegebenes Taktsignal zu erzeugen. Dieses Taktsignal und das oben erwähnte Startsignal werden verwendet, um konstante Ströme 11 und 12 der ersten Lichtquelle 11 und der zweiten Lichtquelle 12 von einem Konstantstromschaltkreis 21 über den Zeitgeberschaltkreis 23 und einen Dekodierer 22 zu Zeitpunkten TM 1' und TM 2' in Fig. 6 zu liefern.

Das von der ersten Lichtquelle 11 ausgesandte Licht und das von der zweiten Lichtquelle 12 ausgesandte Licht treten durch den vorgegebenen optischen Weg in dem lebenden Gewebe 15 hindurch, so daß es auf das lichtempfangende Element 13 einfällt. Ein von dem lichtempfangenden Element 13 erzeugter Strom wird einem Vorverstärker 14 zugeführt und einer Spannungs/Strom-Umsetzung unterworfen, während er verstärkt wird, um dem Meßverarbeitungsteil 20 zugeführt zu werden. Der Ausgang des Vorverstärkers 14 wird auf einen Pegel innerhalb eines vorgegebenen Bereichs durch einen Verstärker 16 verstärkt, der in dem Meßverarbeitungsteil vorgesehen ist, wobei ein Ausgangssignal, wie beispielsweise VPD in Fig. 6, erhalten wird. Ein Abtast- und Haltetastkreis 28 tastet die Ausgangssignale des Verstärkers 16 ab und speichert diese auf der Grundlage von Zeitgebersignalen TM 2', die in Fig. 6 gezeigt sind und die durch den Zeitgeberschaltkreis 23 und einen Dekodierer 25 erzeugt werden.

Das auf diese Weise abgetastete und gespeicherte Signal wird durch einen Multiplexer 29 ausgewählt und durch einen A/D-Umsetzer 30 in ein digitales Signal umgesetzt, um in einem Datenzwischenspeicher 31 zwischengespeichert zu werden. Zu diesem Zeitpunkt werden der Multiplexer 29 und der A/D-Umsetzer 30 und der Datenzwischenspeicher 31 hinsichtlich ihres Zeitverhaltens durch den Zeitgeberschaltkreis 23 und den Dekodierer 26 gesteuert.

Die zwischengespeicherten Daten werden durch einen Dekodierer 27 über ein Auswahlsignal zeitgesteuert, das von der CPU 34 über den Ein/Ausgabe-Baustein 32 ausgegeben wird, um in einem RAM 35 als digitale Signale L 1 und L 2 aufgenommen zu werden. Der Ein/Ausgabe-Baustein 32 ist mit einem Summer 33 verbunden, der über Zeitpunkte zum Injizieren des besonderen Farbstoffs informiert. Weiterhin ist die CPU 34 mit dem RAM 35, einem ROM 36, einem Anzeigeteil 37 und einem Bedienteil 38 verbunden. Das RAM 35 ist dazu geeignet, die Daten, wie in Fig. 7 gezeigt, zu speichern, wie es nachfolgend beschrieben wird, und das ROM 36 speichert Programme, die auf Flußdiagrammen basieren, wie sie in den Fig. 8a bis 8d gezeigt sind und im nachfolgenden beschrieben werden. Der Anzeigeteil 37 zeigt Daten an, wie es in den Fig. 9 bis 12 dargestellt ist und im nachfolgenden beschrieben wird. Ein Drucker 38 ist dazu geeignet, das Ergebnis eines Leberfunktionstests auszudrucken. Der Funktionsteil 39 schließt eine Alarm-LED 40, eine Eichtaste 41, eine Starttaste 42 und eine Drucken-Taste 43 ein. Die Alarm-LED 40 ist dazu vorgesehen, einen Alarm anzuzeigen, wenn die Zuverlässigkeit des Testergebnisses klein ist, und die Eichtaste 41 ist dazu geeignet, einen Bioeichmodus einzustellen, während die Starttaste 42 dazu geeignet ist, den Beginn eines Messungsmodus auszulösen, und die Drucken-Taste 43 ist dazu geeignet, den Ausdruck des Testergebnisses zu veranlassen. Bei dem zuvor erwähnten beispielhaften Aufbau, wie er in Fig. 5 gezeigt ist, wird das von den ersten und zweiten Lichtquellen 11 und 12 ausgesandte Licht, das durch den vorgegebenen optischen Weg in dem lebenden Gewebe 15 hindurchgeht, durch ein einzelnes lichtempfangendes Element 13 empfangen. Jedoch ist diese Einrichtung nicht darauf beschränkt, sondern es können lichtempfangende Elemente entsprechend der ersten und zweiten Lichtquelle 11 und 12 jeweils vorgesehen werden, um die Ausgangssignale der jeweiligen lichtempfangenden Elemente abzutasten, um damit die jeweiligen Abtastausgangssignale durch die CPU 34 entsprechend einem Zeitmultiplexbetrieb zu lesen. Alternativ hierzu kann eine einzige Lichtquelle als Lichtquelleneinrichtung, die sowohl Licht mit einer Wellenlänge λ_1 , das durch den besonderen Farbstoff absorbiert wird, als auch Licht mit der Wellenlänge λ_2 aussendet, das von demselben nicht absorbiert wird, durch die Verwendung von zwei Filtern für das individuelle Durchlassen des Lichts mit den entsprechenden Wellenlängen und lichtempfangende Elemente vorgesehen werden, die den jeweiligen Filtern entsprechen.

Die Fig. 7 zeigt Daten, die in dem RAM 35 gespeichert sind, wie es in der Fig. 5 dargestellt ist, und die Fig. 8a bis 8d sind Flußdiagramme zum Darstellen der konkreten Arbeitsweise der Ausführungsform der vorliegenden Erfindung, während die Fig. 9 bis 12 Darstellungen von beispielhaften Anzeigen des Anzeigeteils sind, wie er in Fig. 5 dargestellt ist, und Fig. 14 ist eine Darstellung einer beispielhaften Auflösungskurve eines besonderen Farbstoffs und der Blutplasmaauflösungsrate k und der T-Minuten-Beibehaltungsrates $R\%$, die durch die vorliegende Erfindung gemessen wird.

Unter Bezugnahme auf die Fig. 5, 8a bis 8d und 14 wird nun eine Beschreibung der konkreten Arbeitsweise der Ausführungsform der vorliegenden Erfindung durchgeführt.

Die Arbeitsweise der erfindungsreichen Vorrichtung umfaßt einen Datenabtastmodus, einen Bioeichungsmodus, einen Initialisierungsmodus und einen Messungsmodus. Die Fig. 8a, 8b, 8c und 8d zeigen Arbeitsabläufe dieser jeweiligen Moden. Zuerst wird dargestellt, daß der Datenabtastmodus, wie er in Fig. 8a dargestellt ist, als Subroutinen in dem Eichungsmodus und dem Messungsmodus durchgeführt wird, wie es oben beschrieben wird. Die Schritte (in den Fig. mit SP abgekürzt) SP 11 bis SP 16 sind dazu geeignet, die Mengen des Lichts mit einem Paar von Wellenlängen λ_1 und λ_2 nach dem Durchgang durch ein gemessenes Objekt abzutasten und diese in dem RAM 35 zu speichern. Die CPU 34 gibt nämlich das Startsignal, wie es in Fig. 5 gezeigt ist, an einer Leitung über den Ein/Ausgabe-Baustein 32 bei dem Schritt SP 11 ab. Die Werte L 1 und L 2 werden durch das Startsignal zwischengespeichert, wie es oben beschrieben wurde. Die CPU 34 wartet, bis die Daten bei dem Schritt SP 12 zwischengespeichert sind.

Dann gibt die CPU 34 bei dem Schritt SP 13 das Auswahlsignal an eine Auswahlleitung über den Ein/Ausgabe-Baustein 32 ab, wie es in Fig. 5 gezeigt ist, um die Daten von L 1 über den Ein/Ausgabe-Baustein 32 bei dem Schritt SP 14 lesen und damit dieselben dem Speichergebiet 8a1 des RAMs 35 zu speichern, wie es in Fig. 7 gezeigt ist.

In ähnlicher Weise speichert die CPU 34 die Daten von L 2 in einem Speicherbereich 8a2 des RAMs 35 in den Schritten SP 15 und SP 16.

Nach Vervollständigung des oben erwähnten Vorgangs bei dem Schritt SP 16 kehrt die CPU 34 zu dem ursprünglichen Schritt zurück. Dies wird unter Bezugnahme auf die Fig. 8b, die den Bioeichungsmodus zeigt, und Fig. 8b beschrieben, die den Messungsmodus zeigt.

Die Fig. 8b zeigt das Arbeitsflußdiagramm des Bioeichungsmodus, der mit dem Anlegen der Versorgungsspannung an die Vorrichtung oder nach der Vervollständigung der Arbeitsweise des Messungsvorgangs, wie er in Fig. 8d gezeigt ist, gestartet wird, wie im nachfolgenden beschrieben ist. Beim Schritt SP 21 läßt die CPU 34 den Bioeichungsmodus an dem Anzeigeteil 37 erscheinen. Diese Anzeige zeigt, daß die Vorrichtung in den Bioeichungsmodus eintritt, und zeigt die Befestigung des Sensorteils 10 an, wie es beispielsweise in Fig. 9 gezeigt ist. Gemäß dieser Anzeige befestigt eine Bedienperson das Sensorteil 10 an dem lebenden Gewebe 15.

Danach wartet die CPU 34, bis die Eichtaste 41 in dem Schritt SP 22 betätigt wird. Wenn die Eichtaste 41 betätigt wird, schreitet die CPU 34 zu dem Schritt SP 23 fort, um die Datenabtastungsunterroutine abzutasten, wie sie in Fig. 8a gezeigt ist und nachfolgend beschrieben wird.

Dann steuert die CPU 34 den Konstantstromkreis 21, wie er in Fig. 5 dargestellt ist, so daß die Daten L 1 und L 2, die im Schritt SP 23 gelesen wurden, in den Bereichen der Lichtmengendaten L_{MAX} und L_{MIN} liegen, die in den Speicherbereichen 8b 1 und 8b 2 des RAMs 35 gespeichert sind. Die CPU 34 speichert dann Stromeinstellwerte i_1 ; i_2 in Speicherbereichen 8c 1 und 8c 2 in dem RAM 35. Danach fließen die Ströme i_1 ; i_2 gleichmäßig zu den Lichtquellen 11 und 12. Der Initialisierungsvorgang für die oben erwähnten Ströme wird in weiteren Einzelheiten unter Bezugnahme auf die Fig. 8c beschrieben.

Dann betätigt die CPU 34 den Summer in dem Schritt SP 25, um zu informieren, das das Einstellen der Versorgungsspannung beendet ist. Die nachfolgenden Schritte SP 26 bis SP 29 sind als ein Flußdiagramm zum Durchführen der oben erwähnten Bioeichung gezeigt. In konkreteren Ausdrücken tastet die CPU 34 die Werte von L 1 und L 2 jeweils n-mal bei den Schritten SP 26 und SP 27 ab, um $CL_1(i)$ bis $CL_1(n)$, das in Speicherbereichen 8d 1 bis 8d n gespeichert ist, und $CL_2(i)$ bis $CL_2(n)$ zu erzeugen, das in Speicherbereichen 8e 1 bis 8e n gespeichert ist. Bei dem nachfolgenden Schritt SP 28 führt die CPU 34 eine Analyse der Rückbildungslinie durch in Hinblick auf $\log CL_2(i)$ und $\log CL_1(i)$ ($i = 1$ bis n) gemäß dem folgenden Druckführungsausdruck

$$\log CL_1(i) = A \log CL_2(i) + B.$$

Die CPU 34 findet die Werte A und B in dem obigen Durchführungsausdruck, einen Korrelationskoeffizienten r 1 und den Maximumwert von $CL_1(i)$ ($i = 1$ bis n) als CL 10, um denselben in den Speicherbereichen 8f 1; 8f 2; 8f 3 bzw. 8f 4 in dem RAM 35 zu speichern. Dann bestimmt die CPU 34 bei dem Schritt SP 29, ob der Korrelationskoeffizient r 1 wenigstens 0,998 ist, um die Zuverlässigkeit der Bioeichung zu überprüfen, schreitet zu dem Schritt SP 30 fort, wenn diese kleiner als 0,998 ist, um die LED 40 zum Leuchten zu bringen, und kehrt zu dem Schritt SP 22 zurück, um erneut eine Bioeichung durchzuführen. Wenn andererseits eine Ermittlung durchgeführt wird, daß der Korrelationskoeffizient r 1 wenigstens 0,998 ist, schreitet die CPU 34 zu dem Messungsmodus fort, wie es in Fig. 8d gezeigt ist. Der Referenzwert 0,998 des Korrelationskoeffizienten r 1, der hierbei benutzt wird, ist ein reines Beispiel, das durch die Ausführung der gesamten Vorrichtung bestimmt ist. Während der n-fachen Datenabtastung in dem Schritt SP 26 erhebt die Testperson ihre Hand und senkt sie wieder ab und hält sie durch den Sensor nieder, um das Blutvolumen in dem Organismus zu verändern.

Unter Bezugnahme auf Fig. 8c wird der oben erwähnte Initialisierungsvorgang bei dem Schritt SP 24, wie er in Fig. 8b gezeigt ist, nun in konkreteren Ausdrücken beschrieben.

Die Lichtmengendaten L 1 und L 2 des Lichts der Wellenlängen λ_1 und λ_2 werden in den Speicherbereichen 8a 1 und 8a 2 des RAMs 35 gespeichert. Bei dem Schritt SP 241 erzeugt die CPU 34 die Werte von L 1 und L 2, die in den Speicherbereichen 8a 1 und 8a 2 in dem RAM 35 als $LO\lambda_1$ bzw. $LO\lambda_2$ gespeichert sind. Dann führt die CPU 34 die Schritte SP 242 bis SP 249 durch, um die Einstellwerte des Stroms einzustellen, der von dem Konstantstromschaltkreis 21 fließt, so daß $LO\lambda_1$ und $LO\lambda_2$ zwischen den Lichtmengendaten L_{MAX} und L_{MIN} ($L_{MAX} > L_{MIN}$) eingestellt werden, die in den Speicherbereichen 8b 1 und 8b 2 des RAMs 35 gespeichert sind.

Wenn man konkretere Ausdrücke verwendet, schreitet die CPU 34, wenn $LO\lambda_1$ größer ist als L_{MAX} , bei dem Schritt SP 242 zu dem Schritt SP 243 fort, um den Stromeinstellwert i_1 auf einen kleinen Wert einzustellen, um erneut die Schritte SP 23 und SP 241 durchzuführen, und es wird erneut bei dem Schritt SP 242 eine Bestimmung durchgeführt, ob $LO\lambda_1$ größer ist als L_{MAX} oder nicht. Wenn $LO\lambda_1$ kleiner ist als L_{MAX} , schreitet die CPU 34 zu dem Schritt SP 244 fort, um zu bestimmen, ob $LO\lambda_1$ kleiner ist als L_{MIN} oder nicht. Wenn $LO\lambda_1$ kleiner ist als L_{MIN} , schreitet die CPU 34 zu dem Wert des Stromeinstellwertes i_1 in dem Schritt SP 245 fort, um zu dem oben erwähnten Schritt SP 23 zurückzukehren. Dieser Vorgang wird wiederholt, um den Stromeinstellwert i_1 einzustellen, daß $LO\lambda_1$ zwischen L_{MAX} und L_{MIN} liegt.

Dann wird bei den Schritten SP 246 bis SP 249 der Stromeinstellwert i_2 derart eingestellt, daß $LO\lambda_2$ zwischen L_{MAX} und L_{MIN} liegt, ähnlich wie bei den Schritten SP 242 bis SP 245. Damit werden die Stromeinstellwerte i_1 und i_2 , die endgültig bei den Schritten SP 23 bis SP 249 eingestellt wurden, in den Speicherbereichen 8c 1 und 8c 2 des RAMs 35 gespeichert.

Unter Bezugnahme auf die Fig. 8d wird nun die Beschreibung des Messungsmodus durchgeführt. Bei dem Schritt SP 41 führt die CPU 34 eine Anzeige für die Injektion des besonderen Farbstoffs an dem Anzeigeteil 37 durch. Was diese Anzeige betrifft, wird ein Hinweis für die Injektion des besonderen Farbstoffs, wie beispielsweise ICG, durchgeführt, wie es beispielsweise in Fig. 10 dargestellt ist. In Übereinstimmung mit der Anzeige bereitet die Bedienperson die Injektion des besonderen Farbstoffs an der Testperson vor. Bei einem Schritt SP 42 wartet die CPU 34, bis die Starttaste 42 betätigt wird. Bei einer Entscheidung, daß die Starttaste 42 betätigt wurde, zeigt die CPU 34 den Zeitpunkt für das Injizieren des besonderen Farbstoffs bei einem Schritt SP 43 an, während der Summer 33 betätigt wird. Dies wird als 1 → 2 → 3 → 4 → 5 angezeigt, wie es in Fig. 11 beispielsweise gezeigt ist, so daß die Meßperson den besonderen Farbstoff bei der Anzeige von „5“ injiziert. Die CPU 34 erzeugt einen ersten Ton von dem Summer 33 mit der Anzeige von „1“, „2“, „3“ und „4“, während ein anderer Ton von dem Summer 33 bei der Anzeige von „5“ erzeugt wird.

Nach der Erzeugung des Tons und der Anzeige injiziert die Meßperson den besonderen Farbstoff. Die CPU 34 stellt „0“ als den Anfangswert eines Zeitgebers bei dem Schritt SP 44 ein. Dann führt die CPU 34 bei dem Schritt SP 45 ein Datenabtastprogramm durch, das die Unteroutine darstellt, die vorstehend unter Bezugnahme auf die Fig. 8a beschrieben wurde. Dann werden die abgetasteten Daten in den Speicherbereichen 8a 1 bis 8a 2 des RAMs 35 als L 1 bzw. L 2 gespeichert. Bei dem Schritt SP 46 führt die CPU 34 einen Vorgang aufgrund des nachfolgenden Durchführungsausdrucks unter Verwendung der Koeffizienten A, B und L 10, die in den Speicherbereichen 8f 1, 8f 2 und 8f 4 des RAMs 35 gespeichert sind, in dem Bioeichungsmodus durch, wie er oben unter Bezugnahme auf die Fig. 8b beschrieben wurde, um $Cg(i)$ in einem Speicherbereich 8g 1 des RAMs 35 zu speichern:

$$Cg(i) = \frac{\log CL_{10} [\log L_1(i) - (A \cdot \log L_2(i) + B)]}{2 \log CL_{10} - (A \cdot \log L_2(i) + B)}.$$

Der Wert von $Cg(I)$ wird an dem Anzeigeteil 37 bei dem Schritt SP46 in einem Modus durchgeführt, wie er in Fig. 12 beispielsweise gezeigt ist. Es wird nun Bezug auf die Fig. 12 genommen, und die Achse der Abszisse zeigt die verstrichene Zeit von der Injektion des besonderen Farbstoffs, und die Achse der Ordinate zeigt den Wert von $Cg(I)$ an. Unter der Annahme, daß m die Abtastzahl einer Auflösungskurve des besonderen Farbstoffs darstellt, zeigt das Symbol I ganze Zahlen von 1 bis m , und unter der Annahme, daß T_s eine Meßzeit der Auflösungskurve darstellt, ist eine einzige Abtastzeit $ITM = T_s/(m - 1)$. Dieselbe fällt mit der Injektionszeit des besonderen Farbstoffs im Fall von $I = 1$ selbstverständlich zusammen. Bei einem Schritt SP47 wartet die CPU 34 während dieser Abtastzeit ITM.

Nach dem Verstreichen von dieser Wartestellungszeit entscheidet die CPU 34 bei einem Schritt SP48, ob i größer als m ist oder nicht. Die CPU 34 schreitet zu einem Schritt SP49 fort, wenn i größer als m ist, während dieselbe erneut zu dem Schritt SP45 zurückkehrt, um die Abtastung zu wiederholen, wenn der erstere kleiner als der letztere ist. Die Daten $Cg(I)$, die in den Speicherbereichen 8g 1 bis 8gm des RAMs 35 gespeichert sind, zeichnen eine Auflösungskurve des besonderen Farbstoffs, wie sie in Fig. 13 beispielsweise gezeigt ist, und der ansteigende Rand davon wird erkannt, so daß diesem vorangehende Daten als Grundlinien von den jeweiligen Werten von $Cg(I)$ subtrahiert werden, um erneut in den Speicherbereichen 8g 1 bis 8gm gespeichert zu werden. Selbstverständlich können L_1 bis L_2 bei dem Schritt SP45 Durchschnittswerte mit einer Häufigkeit von k sein, um die Genauigkeit der Messung zu verbessern.

Dann findet die CPU 34 bei einem Schritt SP51 die Konstanten A und B unter Anwendung des Verfahrens des kleinsten Quadrates in einer Simulationskurve von

$$Cg(I) = Ae^{Bt}$$

$$I = T_s/(m - 1) \text{ (min)}$$

im Hinblick auf die Daten zwischen den Zeitpunkten T_1 und T_2 ($0 < T_1 < T_2 < T_s$) innerhalb der Daten $Cg(I)$, die in den Speicherbereichen 8g 1 bis 8gm gespeichert sind.

Dann führt die CPU 34 eine Verarbeitung der Blutplasmaauflösungsrate $k = -B$ und der T-Minuten-Beibehaltungsrate $R\% = e^{BT}$ bei einem Schritt SP52 durch, um k und $R\%$ zu ermitteln. Die Werte k und $R\%$, die auf diese Weise ermittelt wurden, werden in Speicherbereichen 8j 1 bzw. 8j2 des RAMs 35 gespeichert. Zu diesem Zeitpunkt bearbeitet die CPU 34 einen Korrelationskoeffizienten r_2 durch die Methode des kleinsten Quadrates, um zu veranlassen, daß der damit bearbeitete Korrelationskoeffizient r_2 in einem Speicherbereich 8j3 des RAMs 35 gespeichert wird. Die CPU 34 erzeugt weiterhin einen Schlußton durch den Summer 33.

Weiterhin läßt die CPU 34 die Werte k und $R\%$ an dem Anzeigeteil 26 in einer Art erscheinen, wie es in Fig. 12 beispielsweise dargestellt ist. Dann ermittelt die CPU 34 bei einem Schritt SP53, ob der Korrelationskoeffizient r_2 beispielsweise kleiner als 0,95 ist oder nicht. Diese Ermittlung wird durchgeführt, um den Korrelationsgrad zu prüfen, da die Korrelation verbessert wird, wenn der Korrelationskoeffizient r_2 sich -1 nähert. Der Wert $-0,95$ wird vorsorglich zwischen 0 und -1 gewählt, und die Zuverlässigkeit der Vorrichtung wird verbessert, wenn der Wert näher zu -1 kommt.

Wenn der Korrelationskoeffizient r_2 beispielsweise größer als 0,95 ist, bestimmt die CPU 34, daß die Zuverlässigkeit unzureichend ist, um die Alarm-LED 40 in dem Schritt SP54 aufleuchten zu lassen. Wenn andererseits der Korrelationskoeffizient r_2 kleiner als beispielsweise $-0,95$ bei dem Schritt SP53 ist, schreitet die CPU 34 zu einem Schritt SP55 fort, ohne die Alarm-LED 40 aufleuchten zu lassen, da die Messung zuverlässig ist. Bei dem Schritt SP55 bestimmt die CPU 34, ob die Abdrucktaste 43 betätigt wurde, um zu veranlassen, daß der Drucker 38 die Werte k und $R\%$ ausdruckt, wenn die Entscheidung „ja“ ist.

Falls es notwendig ist, veranlaßt die CPU 34 auch, daß die charakteristische Farbstoffauflösungskurve von $Cg(I)$, die in den Speicherbereichen 8g 1 bis 8gm des RAMs 35 gespeichert ist, ausgedruckt wird, um zu dem Bioeichungsmodus fortzuschreiten, wie es in Fig. 8b gezeigt ist. Auch wenn eine Entscheidung durchgeführt wurde, daß die Abdrucktaste 43 bei dem Schritt SP55 nicht betätigt wurde, schreitet die CPU 34 zu dem Eichungsmodus fort.

Die Fig. 14 zeigt das Ergebnis eines Meßexperiments bei der Vorrichtung zum Testen der Leberfunktion, wie sie in Fig. 5 gezeigt ist. Das Sensorteil 10 wurde an einer linken Fingerspitze eines männlichen Patienten angebracht, der eine hepatische Krankheit hatte (Alter: 60, Gewicht: 48kg), um intravenös eine wäßrige Lösung, die 24 mg von ICG (0,5 mg pro kg) enthält, in die Vene seines rechten vorderen Ellenbogens zu injizieren. Die Fig. 15 zeigt die zeitliche Änderung von L_1 , L_2 im Fall der Anwendung einer lichtemittierenden Diode mit einer Wellenlänge $\lambda_1 = 810$ nm als die erste Lichtquelle 11 und einer lichtemittierenden Diode mit einer Wellenlänge $\lambda_2 = 940$ nm als die zweite Lichtquelle 12.

Der Wert k , der durch die ICG-Auflösungskurve berechnet wurde, war 0,125, wie es in Fig. 14 gezeigt ist, und der Wert $R\%$ betrug 13%, während der Wert k , der bei einem herkömmlichen Blutabnahmeverfahren gemessen wurde, 0,124 betrug, und der Wert $R\%$ betrug 12,8%, was im wesentlichen übereinstimmt. Die Fig. 15 zeigt auch grobe Daten von L_1 und L_2 . Es kann von Fig. 14 klar ersehen werden, daß das Blutvolumen in dem Organismus gestreut hat.

Die Fig. 16 bis 19 zeigen Ergebnisse von Experimenten zum Veranschaulichen von Wirkungen, die durch die vorliegende Erfindung erreicht werden.

Die Fig. 16 zeigt zeitliche Änderungen von 15 Minuten im Intensitätspegel des ersten Lichts und des zweiten Lichts, das durch das lebende Gewebe 15 von den Lichtquellen 11 und 12 hindurchtritt, während das lebende Gewebe 15 in einen Ruhezustand gebracht wird. Lediglich durch Ermitteln des Unterschieds ($L_1 - L_2$) zwischen dem ersten Licht und dem zweiten Licht streut die Grundlinie als Merkmal a in Fig. 17 in großem Maße. Wenn die Streuung des Blutvolumens durch die Bioeichung gemäß der vorliegenden Erfindung korrigiert wird, ist die Grundlinie im wesentlichen stabil, wie es durch das Merkmal b in Fig. 17 gezeigt ist. Die Fig. 18 zeigt zeitliche Änderungen während einer Dauer von 15 Minuten im Hinblick auf die Intensitätspegel des ersten Lichts und des zweiten Lichts, die von den Lichtquellen 11 und 12 durch das lebende Gewebe 15 hindurchtreten, wenn der Körper der Testperson bewegt wird, um in großem Maße das Blutvolumen zu verändern. Bei der Ermittlung des Unterschieds zwischen dem ersten Licht und dem zweiten Licht bei einer derart großen Streuung streut die Grundlinie in großem Umfang, wie es durch das Merkmal a in Fig. 19 gezeigt ist. Wenn die Streuung des Blutvolumens durch die Bioeichung gemäß der vorliegenden Erfindung korrigiert wird, wird die Grundlinie im wesentlichen stabilisiert, wie es durch das Merkmal b in Fig. 19 gezeigt ist.

Bei der oben erwähnten Ausführungsform wird die vorliegende Erfindung auf den Fall der Ermittlung des Koeffizienten der Simulationsfunktion unter Verwendung der Methode des kleinsten Quadrates auf der Basis des Wertes angewendet, der mit der besonderen Farbstoffkonzentration in dem Blut korreliert ist, um damit die Blutplasmaauflösungsrate k und die Beibehaltungsrate $R\%$ zu ermitteln. Jedoch ist die vorliegende Erfindung darauf nicht beschränkt, sondern sie ist weiterhin anwendbar auf den Fall, den Index RMAX des oben erwähnten Koeffizienten, nachdem dieser erhalten wurde, zu ermitteln. Die Beschreibung wird nun an einer derartigen Ausführungsform durchgeführt.

Die Fig. 20 zeigt Daten, die in einem RAM gespeichert sind, das in einer Vorrichtung zum Messen des Index RMAX vorgesehen ist. Die Vorrichtung zum Messen des Index RMAX ist hinsichtlich ihres Aufbaus identisch zu derjenigen, die in Fig. 5 gezeigt ist, aber das RAM 35 ist mit Speicherbereichen 8k1 bis 8k6 und 8l1 und 8l2 versehen, wie sie in Fig. 20 gezeigt sind, anstelle von Speicherbereichen 8j1 bis 8j3, wie sie in Fig. 7 gezeigt sind.

Die Fig. 21 a und 21 b sind Flußdiagramme zum Veranschaulichen eines Messungsmodus zum Messen des Index RMAX, und die Fig. 22 bis 24 sind Diagramme zum Veranschaulichen der Arbeitsweise bei der Messung des Index RMAX.

Ein Datenabtastrmodus bei der Messung des Index RMAX ist identisch mit demjenigen, der in Fig. 8a gezeigt ist, und ein Bioeichungsmodus ist identisch zu demjenigen, der in Fig. 8b gezeigt ist, während der Initialisierungsvorgang zu demjenigen identisch ist, der in Fig. 8c gezeigt ist. Innerhalb des Ablaufs des Messungsmodus, wie er in den Fig. 21 a und 21 b gezeigt ist, sind die Schritte SP41 bis SP51 und SP53 bis SP56 identisch zu denjenigen, die in Fig. 8d gezeigt sind, und daher wird eine redundante Beschreibung hier weggelassen.

Um den Index RMAX zu messen, ist es notwendig, die Funktionen der Simulationskurven bei der zeitlichen Änderung der Ergebnisse der Arbeitsweise bei der zeitlichen Änderung der Ergebnisse der Arbeitsweise in wenigstens zwei oder mehr Blöcken unter Verwendung der Methode des kleinsten Quadrates zu bearbeiten, um die Koeffizienten K des besonderen Farbstoffs im Hinblick auf entsprechende Blöcke auf der Grundlage der Funktionen zu ermitteln, wie es in Fig. 22 gezeigt ist.

Dann bearbeitet die CPU 34 bei einem Schritt SP51 Konstanten A_1 und B_1 in einem Block zwischen den Zeitpunkten T_1 und T_2 in ähnlicher Weise wie bei der obigen Ausführungsform. Bei einem Schritt SP57 berechnet die CPU 34 K_1 aus $K_1 = B_1$, während sie einen Korrelationskoeffizienten rg_1 ermittelt, um diesen in den Speicherbereichen 8k1 und 8k2 des RAMs 35 zu speichern. In ähnlicher Weise ermittelt die CPU 34 Konstanten A_2 und B_2 in einem Block zwischen den Zeitpunkten T_3 und T_4 bei einem Schritt SP58, um einen Koeffizienten K_2 und einen Korrelationskoeffizienten rg_2 bei einem Schritt SP59 zu ermitteln, um diesen in den Speicherbereichen 8k3 und 8k4 zu speichern. Die CPU 34 bearbeitet weiterhin Konstanten A_3 und B_3 bei einem Schritt SP60 und ermittelt einen Koeffizienten K_3 und einen Korrelationskoeffizienten rg_3 bei einem Schritt SP61, um dieselben in den Speicherbereichen 8k5 und 8k6 zu speichern. Dann bearbeitet die CPU 34 den Index RMAX bei einem Schritt SP62.

Die Zeitpunkte T_1 bis T_6 und die Koeffizienten K_1 bis K_3 sind in ihrer Beziehung einander zugeordnet, wie es in Fig. 22 dargestellt ist. Die CPU 34 nimmt an, daß Cg_1 , Cg_2 und Cg_3 Werte darstellen, die besonderen Farbkonzentrationswerten bei den Zeitpunkten T_1 , T_3 und T_5 zugeordnet sind, um die graphische Darstellung anzuzeigen, wie es in Fig. 23 gezeigt ist. Unter Bezug auf die Fig. 23 wird die Abszissenachse durch $1/Cg$ und die Ordinatenachse durch $1/K$ dargestellt. Auf der Basis dieser Daten bearbeitet die CPU 34 a und b unter Verwendung der Methode des kleinsten Quadrates die Daten durch den folgenden Arbeitsausdruck:

$$1/K_i = a(1/C_i) + b \\ (i = 1, 2, \dots, m, m \geq 2,$$

wobei $i = 1$ ein erster Block ist).

Dann bearbeitet die CPU 34 den Index RMAX und rMAX gemäß den nachfolgenden Arbeitsausdruck, um dieselben in den Speicherbereichen 8l2 und 8l2 des RAMs 35 zu speichern:

$$R_{MAX} = 1/b.$$

Obwohl bei der obigen Ausführungsform drei Zeitblöcke vorgesehen sind, können diese Zeitblöcke eine beliebige Anzahl annehmen, insoweit, daß es wenigstens zwei sind, und die Genauigkeit wird verbessert, wenn die Anzahl der Zeitblöcke erhöht wird.

Obwohl $1/Cg_1$, $1/Cg_2$ und $1/Cg_3$ in der Abszissenachse dargestellt sind, ist dies eine vereinfachte Art und Weise, und der Index RMAX kann genauer gemessen werden durch Ermittlung des Koeffizienten A_1 auf der Basis des folgenden Arbeitsausdrucks, wenn der Koeffizient A_1 als Koeffizient CO_1 angenommen wird, und die Koeffizienten CO_2 und CO_3 in ähnlicher Weise ermittelt werden, um die Daten zu erzeugen, wie sie in Fig. 22 gezeigt sind. Unter der Annahme, daß $T_1 = 5$ Minuten und die Dosis D_1 1 mg/kg ist, kann $CO_1 D_1$ entsprechen, D_2 kann gleich sein $D_1 \text{ mal } CO_2/CO_1$ und D_3 kann gleich sein $D_1 \text{ mal } CO_3/CO_1$. D_1 kann vorläufig beispielsweise auf 2 mg/kg als ein Wert, der für die Vorrichtung spezifisch ist, eingestellt werden, oder kann dadurch eingegeben werden, daß eine Eingabeeinrichtung mit der CPU 34 verbunden wird.

Gemäß der vorliegenden Erfindung wird, wie oben beschrieben, das lebende Gewebe einem ersten Licht mit einer Wellenlänge, die durch einen besonderen Farbstoff absorbiert wird, der dosiert in das Blut des lebenden Gewebes eingebracht wird, um von der Leber aufgenommen und entfernt zu werden, und einem zweiten Licht ausgesetzt mit einer Wellenlänge, die durch den Farbstoff nicht absorbiert wird, und erste und zweite photoelektrische Umsetzsignale, die dem ersten Licht und dem Licht entsprechen, das von dem lebenden Gewebe erhalten wird, werden abgetastet, so daß der Koeffizient eines Rückbildungslinienausdrucks zwischen dem ersten und dem zweiten photoelektrischen Umsetzsignal auf der Basis von veränderbaren Komponenten in dem Blut bestimmt wird, die in den abgetasteten ersten und zweiten photoelektrischen Umsetzsignalen enthalten sind, und damit einen Wert, der mit der Konzentration des besonderen Farbstoffs in dem Blut korreliert ist, auf der Basis eines Abtastsignals während einer vorgegebenen Zeitdauer nach dem Verstreichen einer vorgegebenen Zeit nach der Injektion des besonderen Farbstoffs und den ermittelten Koeffizienten des Rückbildungslinienausdrucks zu bearbeiten. Damit wird der Wert verarbeitet, der mit der Konzentration des besonderen Farbstoffs korreliert ist, um Einflüsse, die durch eine Störung der Blutzirkulation und Vibration eines Organismus beim Anbringen eines Sensors an dem Organismus durch die Durchführung einer Bioeichung hervorgerufen werden, zu beseitigen, um damit genauer die Leberfunktion zu testen/zur diagnostizieren.

Obwohl die vorliegende Erfindung im einzelnen beschrieben und dargestellt wurde, ist es klar verständlich, daß dies zum Zweck der Darstellung und nur beispielhaft erfolgt ist und nicht als eine Beschränkung betrachtet werden soll. Der Grundgedanke und der Schutzzumfang der vorliegenden Erfindung wird nur durch die Formulierung der zugehörigen Patentansprüche beschränkt. Die Leberfunktionstestvorrichtung gemäß der vorliegenden Erfindung wird als Vorrichtung zum Testen/Diagnostizieren der Leberfunktion angewandt, wobei eine Bioeichung vor dem Injizieren eines besonderen Farbstoffs, der selektiv von der Leber aufgenommen und von dieser entfernt wird, in das Blut durchgeführt wird, um Einflüsse zu beseitigen, und danach wird ein Injizieren des besonderen Farbstoffs in das Blut durchgeführt, um die Blutplasmaauflösungsrate und die Beibehaltungsrate genauer zu messen.

Bericht über das Ergebnis der Prüfung auf Schutzfähigkeit und Bewertung der technisch-ökonomischen Effektivität

Zu 1) Die Durchführung einer systematischen Recherche kann nicht konkret nachgewiesen werden. Die Erfindung beruht insbesondere auf dem Fachwissen des Erfinders.

Zu 2) Bei einer Recherche wurden folgende japanische Patentanmeldungen aufgefunden:

55-137917	47-24587	49-36229
48-52374	54-19969	52-154280
53-33268	56-107704	58-62847

Ergebnis einer Auslandsrecherche:

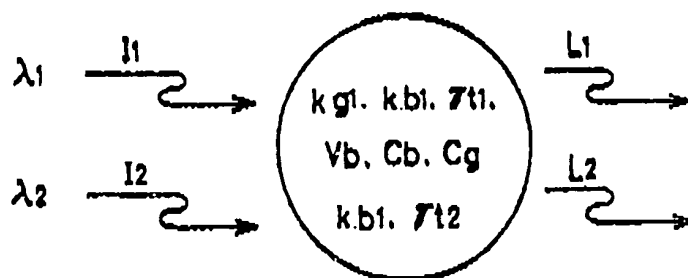
US 4569589
US 3959455
US 3893447
US 3881827
US 4361049

Zu 3) Gesundheitswesen

Zu 4) Die Erfindung erlaubt die Beseitigung von Störeinflüssen und ermöglicht eine genaue Messung.

279401

Fig. 1



LEBENDES GEWEBE

k_{g1} : ABSORPTIONSKOEFFIZIENT DES BESONDEREN FARBSTOFFS
(WELLENLÄNGE: λ_1)

k_{b1} : ABSORPTIONSKOEFFIZIENT VON BLUT BEI DER WELLEN-
LÄNGE λ_1

k_{b2} : ABSORPTIONSKOEFFIZIENT VON BLUT BEI DER WELLEN-
LÄNGE λ_2

J_{t1} : EXTINKTION DES GEWEBES BEI DER WELLENLÄNGE λ_1

J_{t2} : EXTINKTION DES GEWEBES BEI DER WELLENLÄNGE λ_2

V_b : BLUTVOLUMEN IN DER PROBE

C_b : BLUTKONZENTRATION IN DER PROBE

C_g : KONZENTRATION DES BESONDEREN FARBSTOFFS IN DER
PROBE

Fig. 2

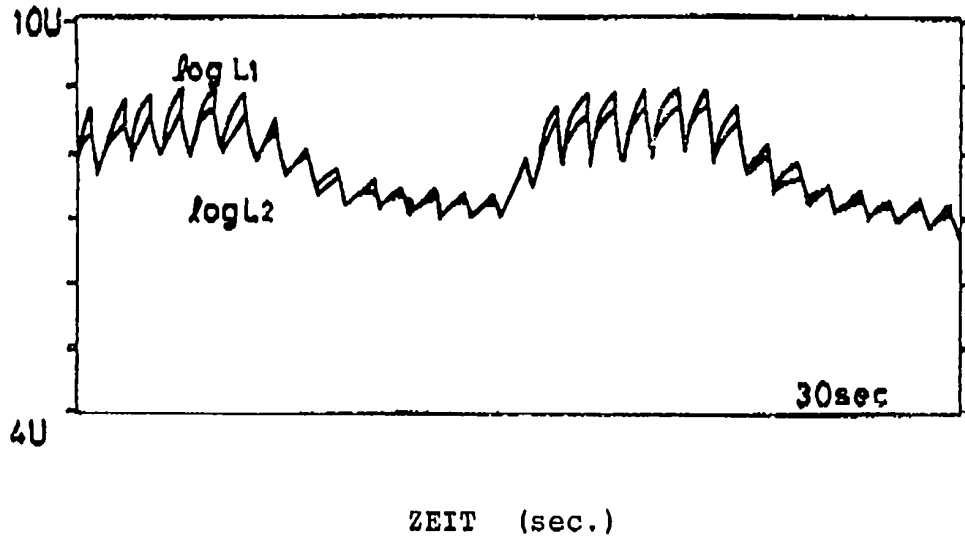


Fig. 3

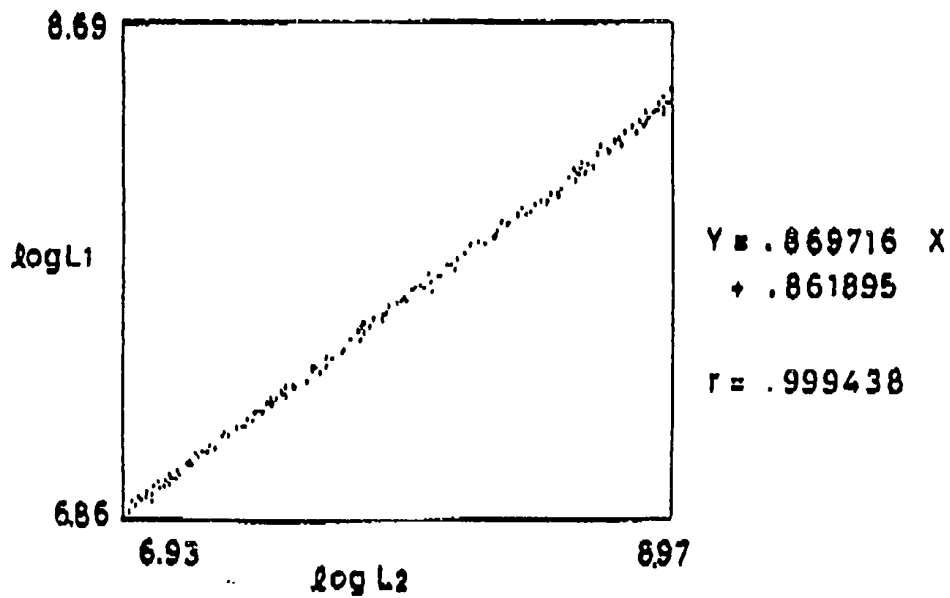
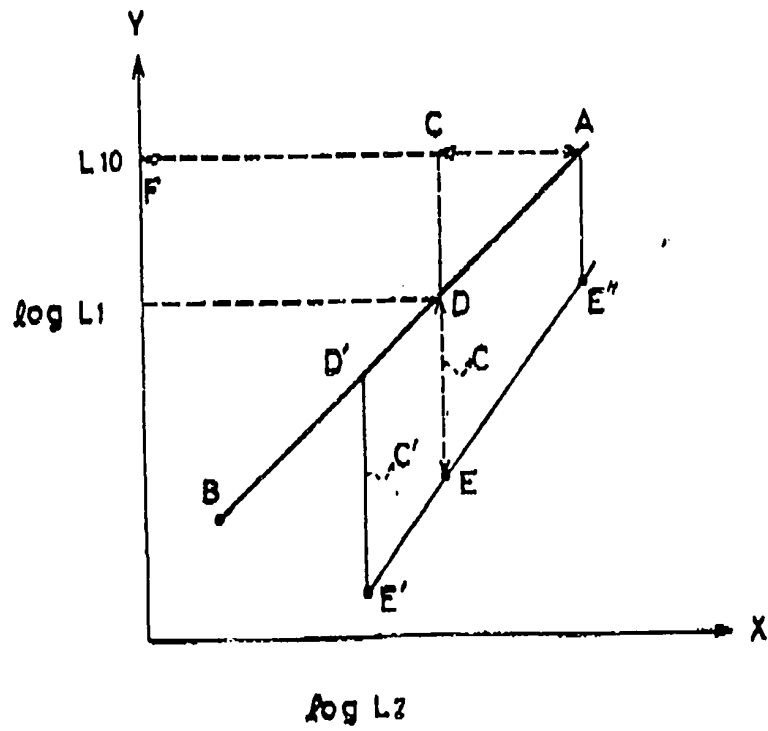


Fig. 4



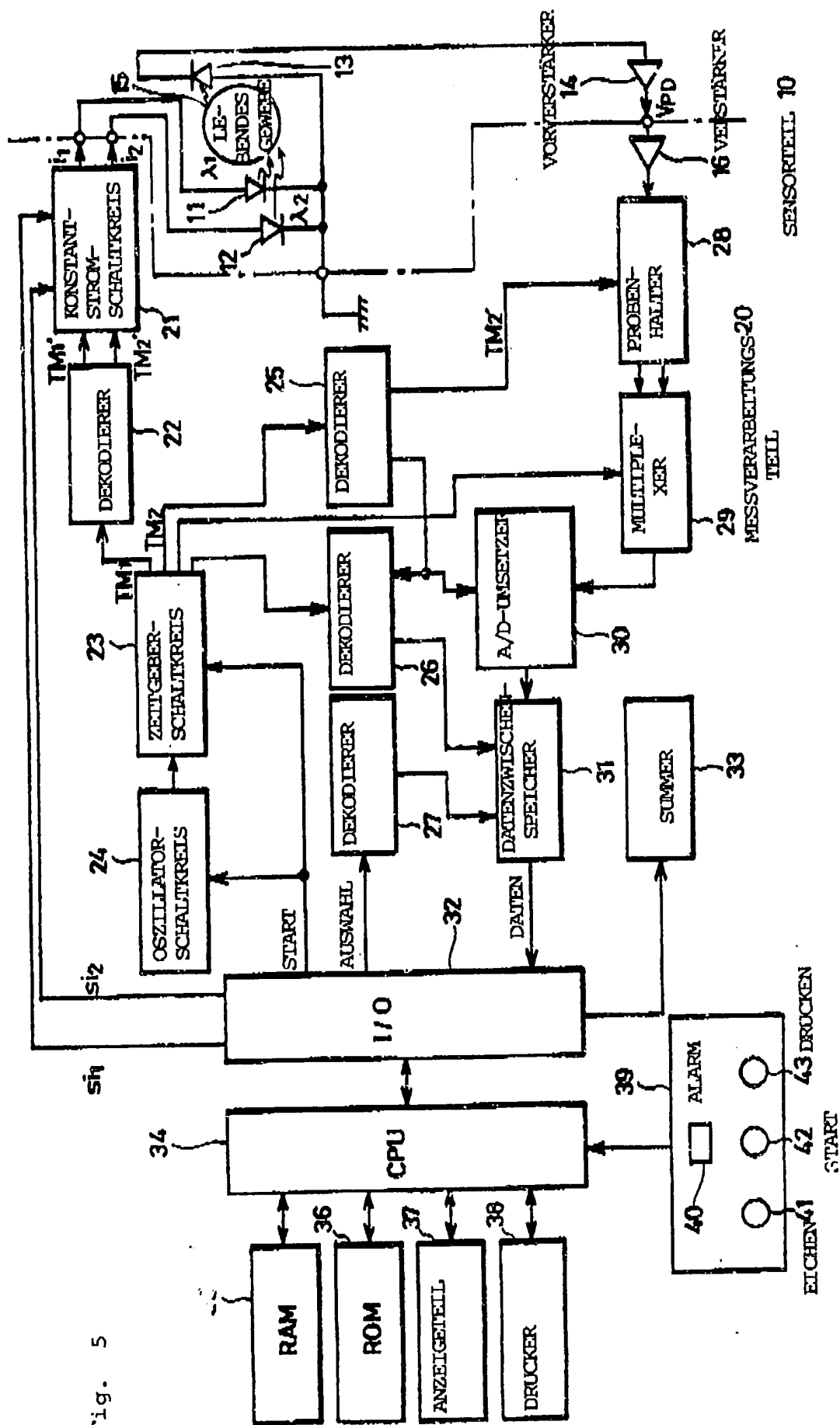


Fig. 6

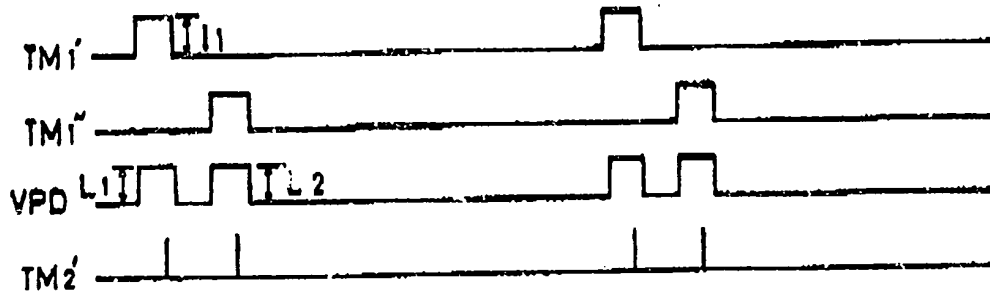


Fig. 7

L1	8a1
L2	8a2
LMAX	8b1
LMIN	8b2
m	
I1	8c1
I2	8c2
CL1(1)	8d1
CL1(n)	8dn
TM	8i1
TIM1	8i2
TIM2	8i3
K	8j1
R	8j2
r2	8j3
CL2(1)	8e1
CL2(n)	8en
A	8f1
B	8f2
r1	8f3
CL10	8f4
Cg(1)	8g1
Cg(m)	8gm
LOA1	8h1
LOA2	8h2

Fig. 8a

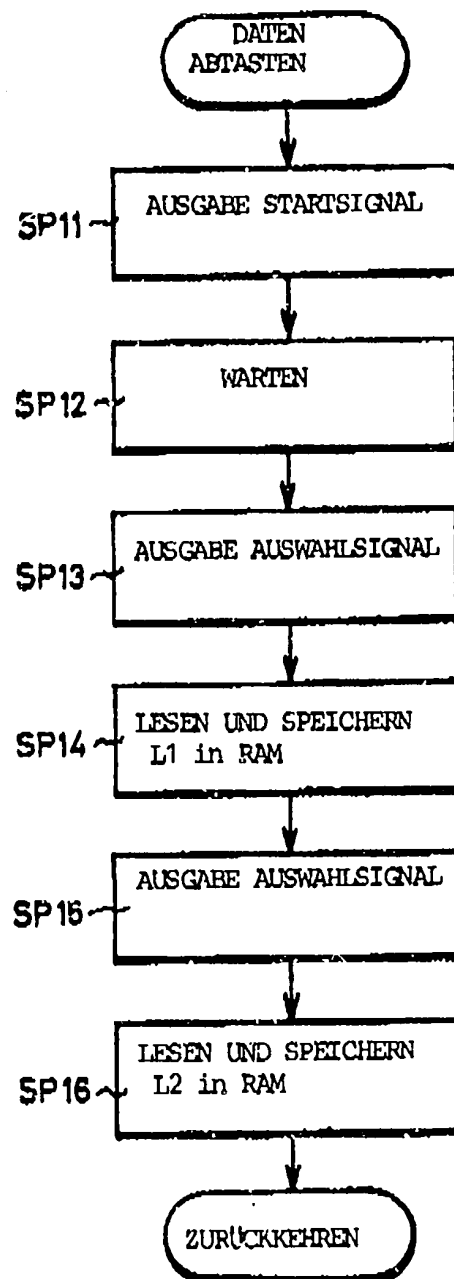


Fig. 8b

- 21 -

279401

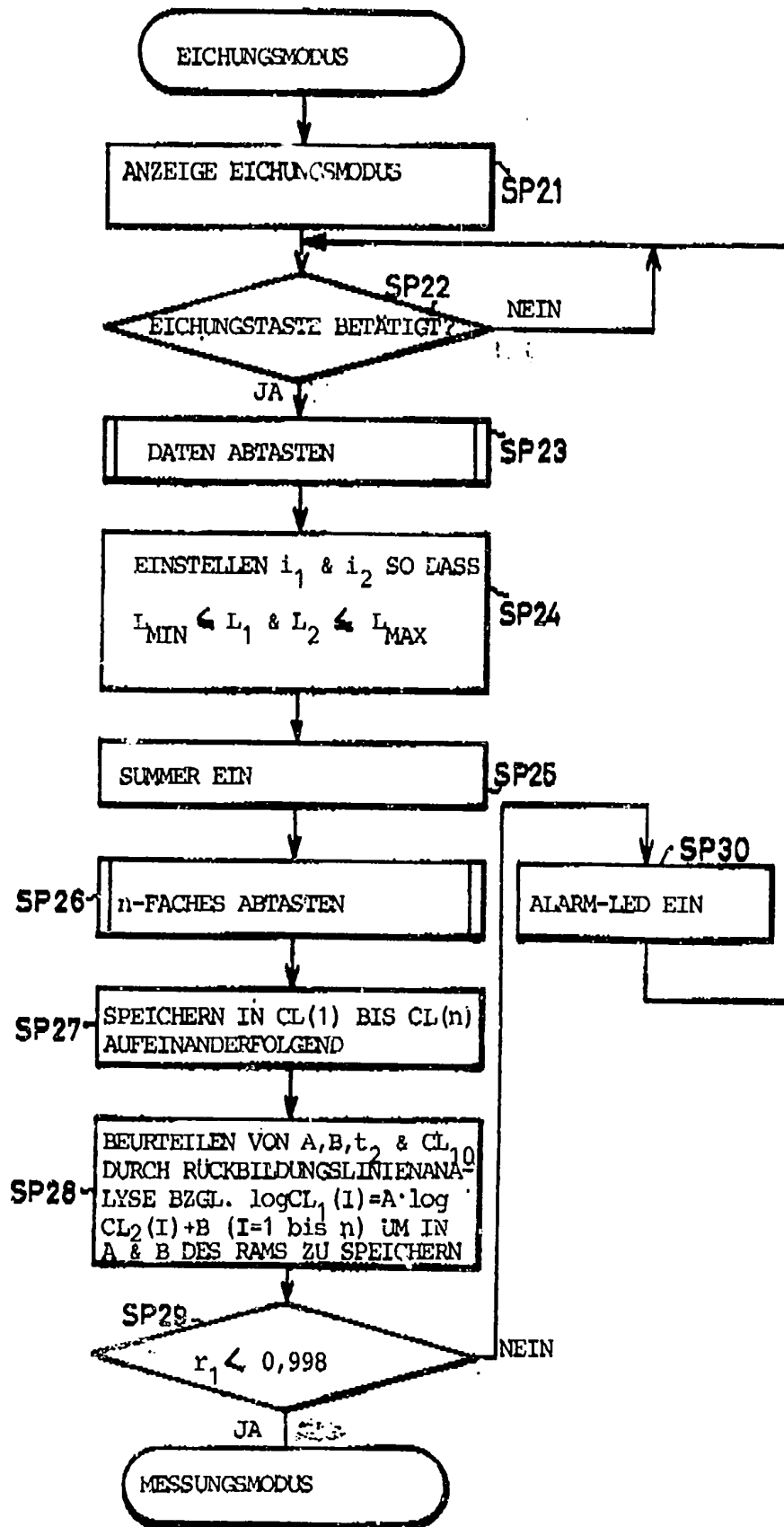


Fig. 8c

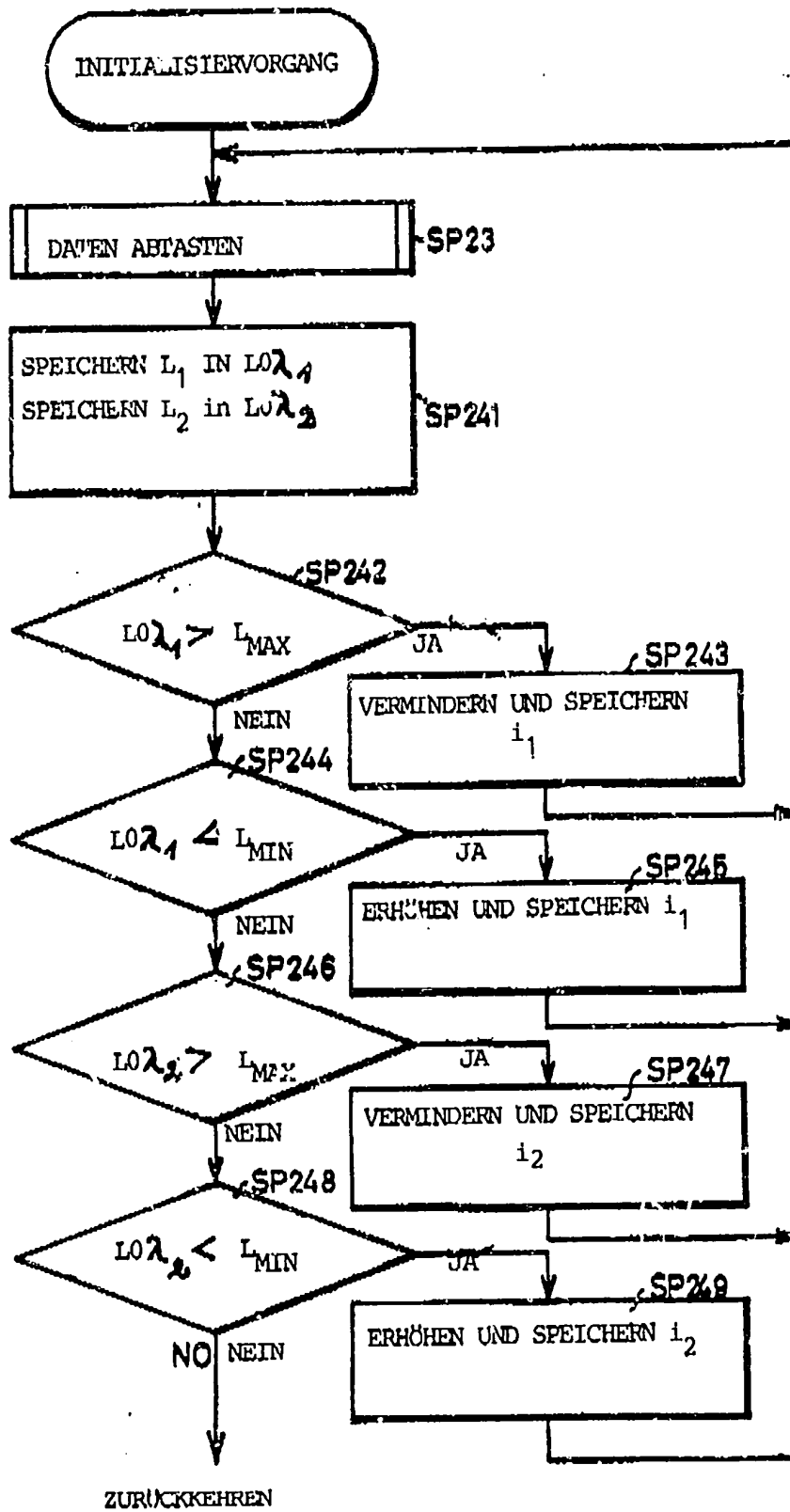


Fig. 8d

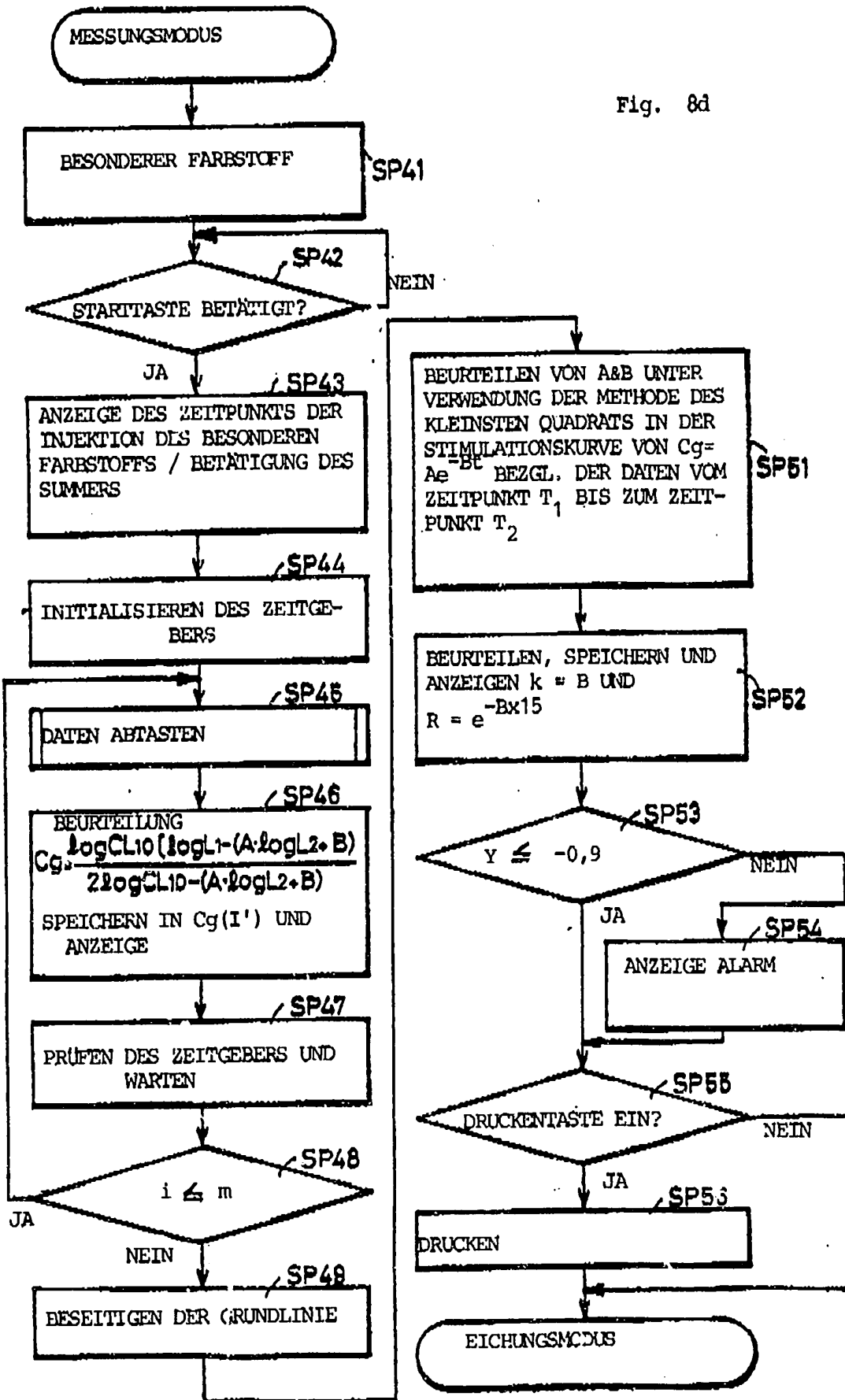


Fig. 9

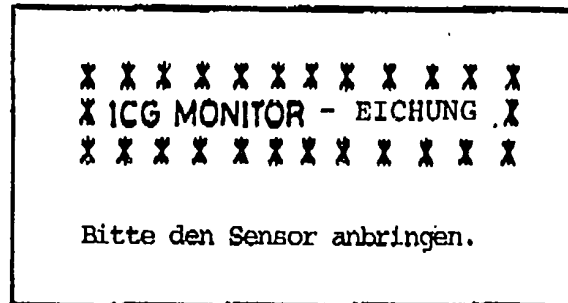


Fig. 10

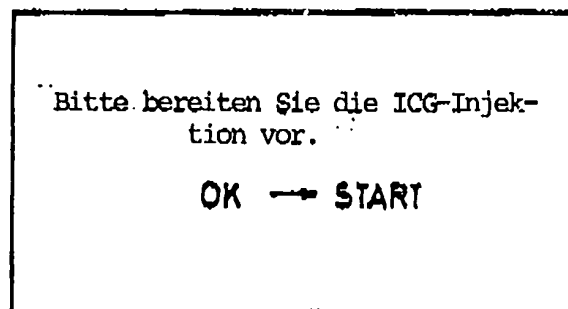


Fig. 11

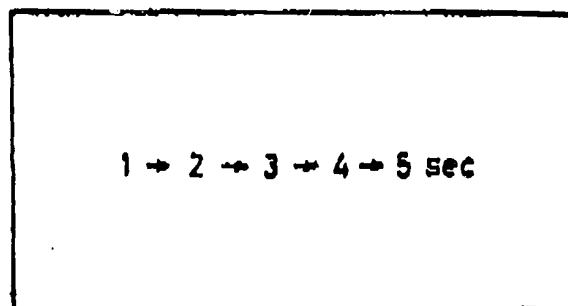


Fig. 12

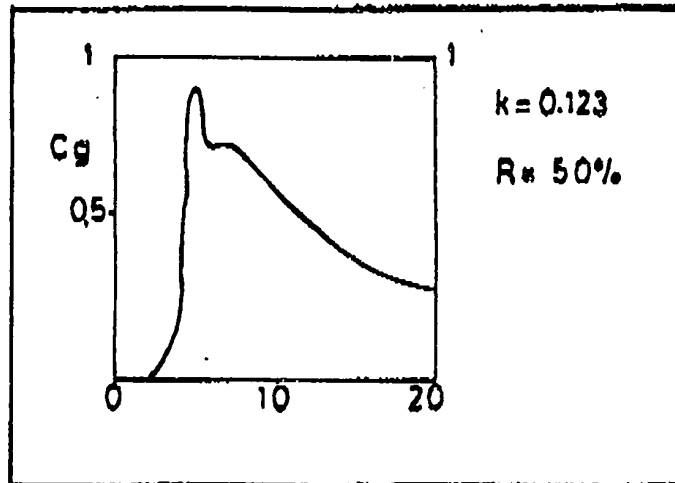


Fig. 13

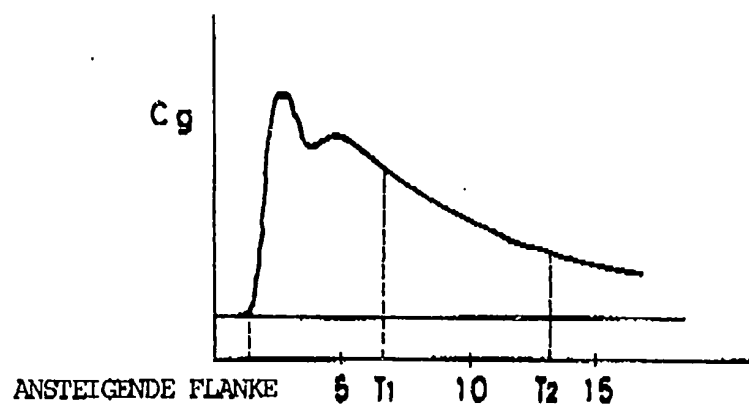


Fig. 14

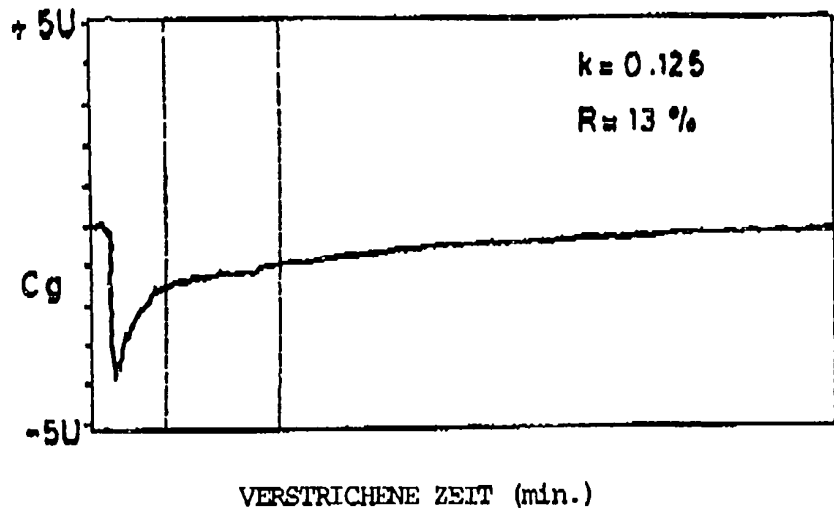


Fig. 15

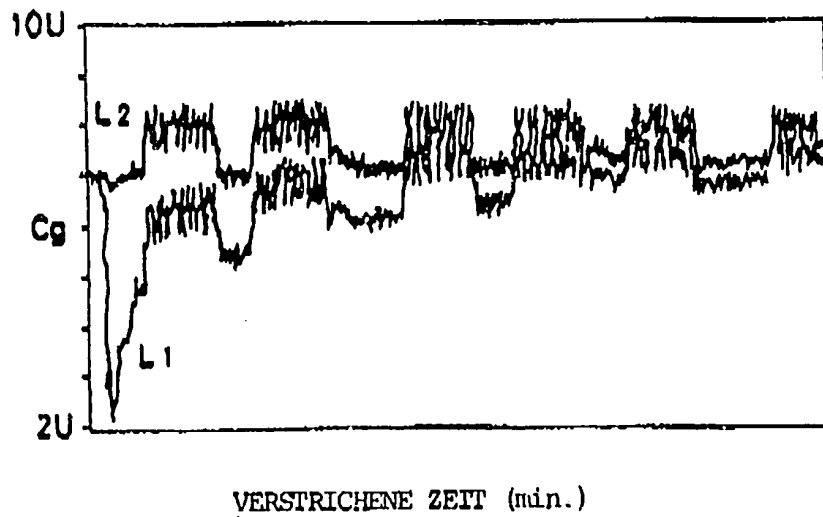


Fig. 16

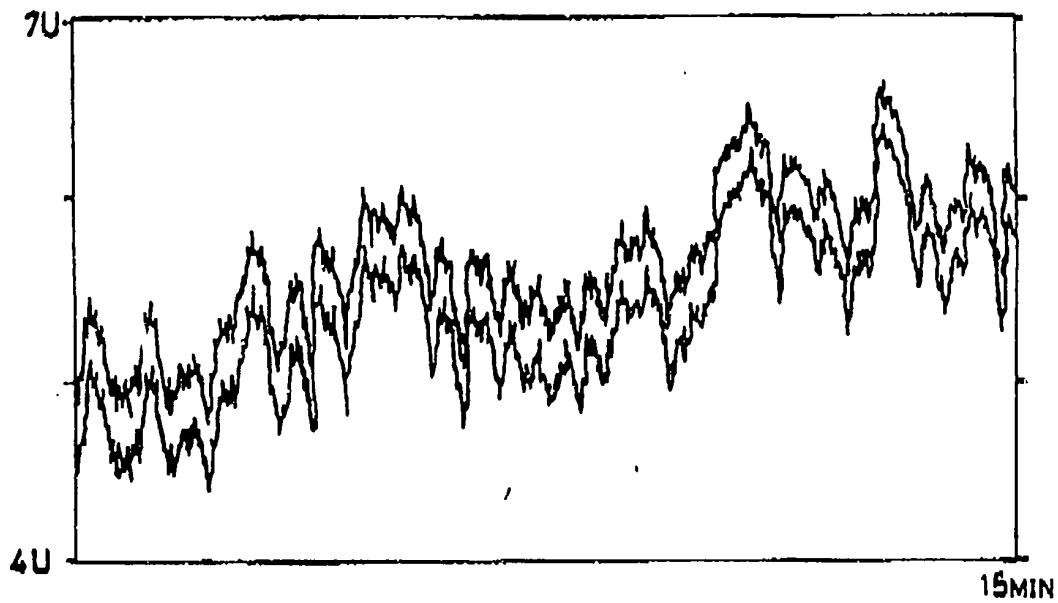


Fig. 17

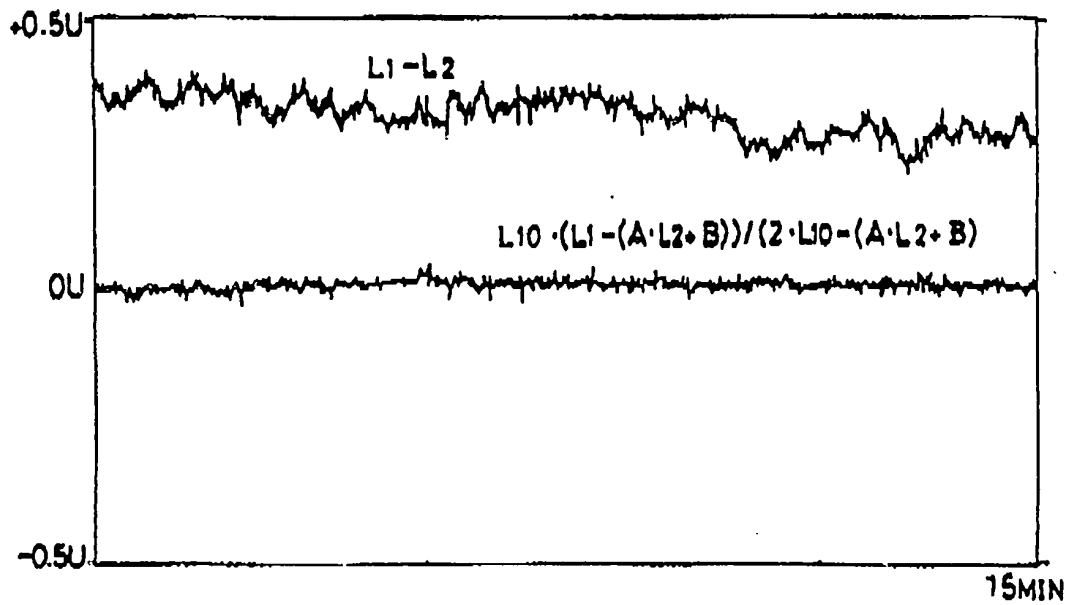


Fig. 18

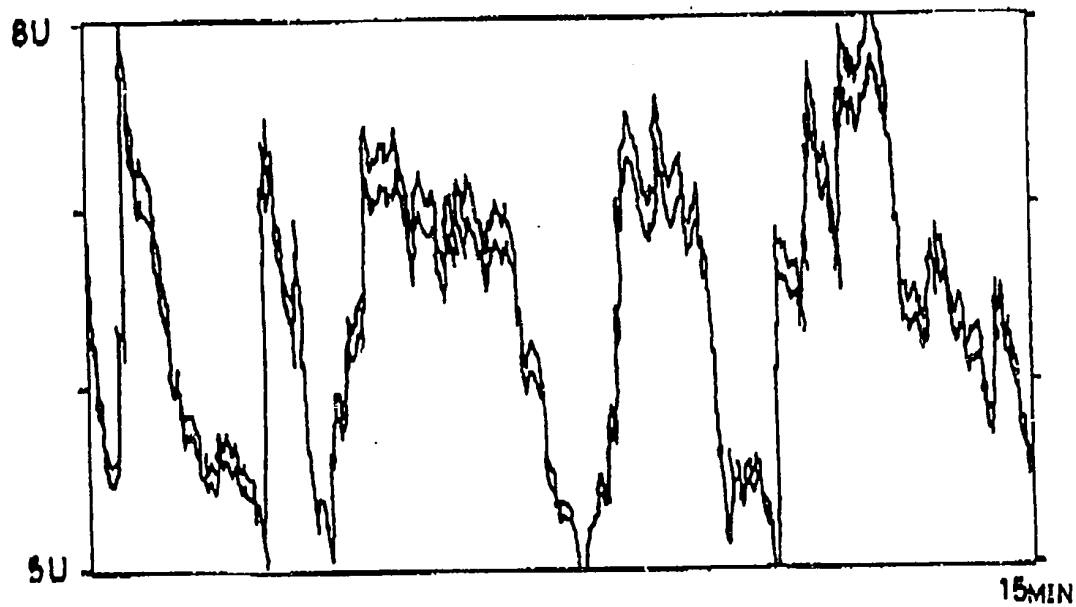


Fig. 19

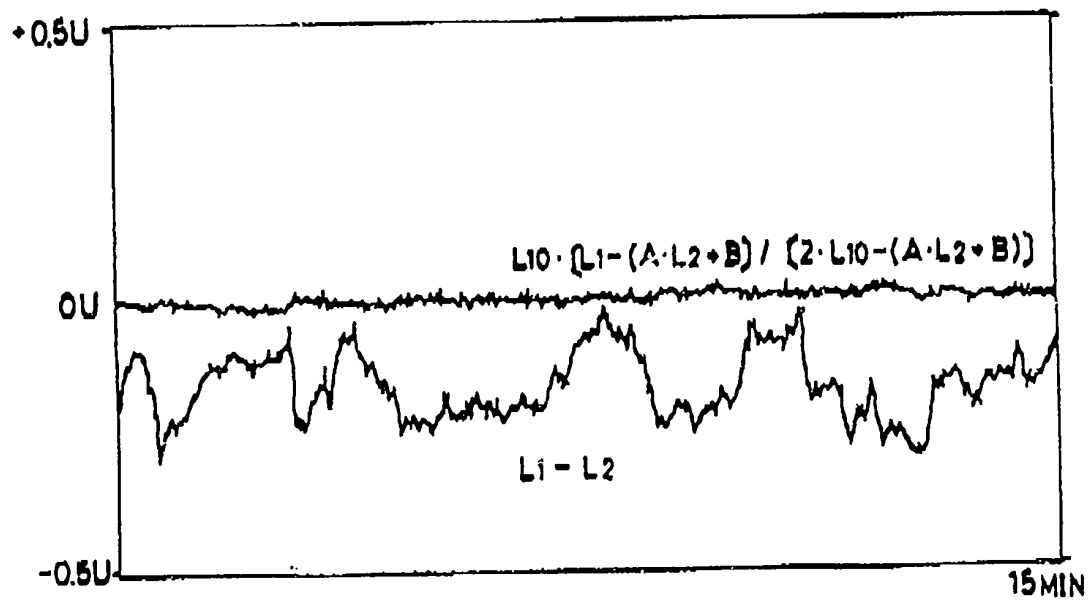
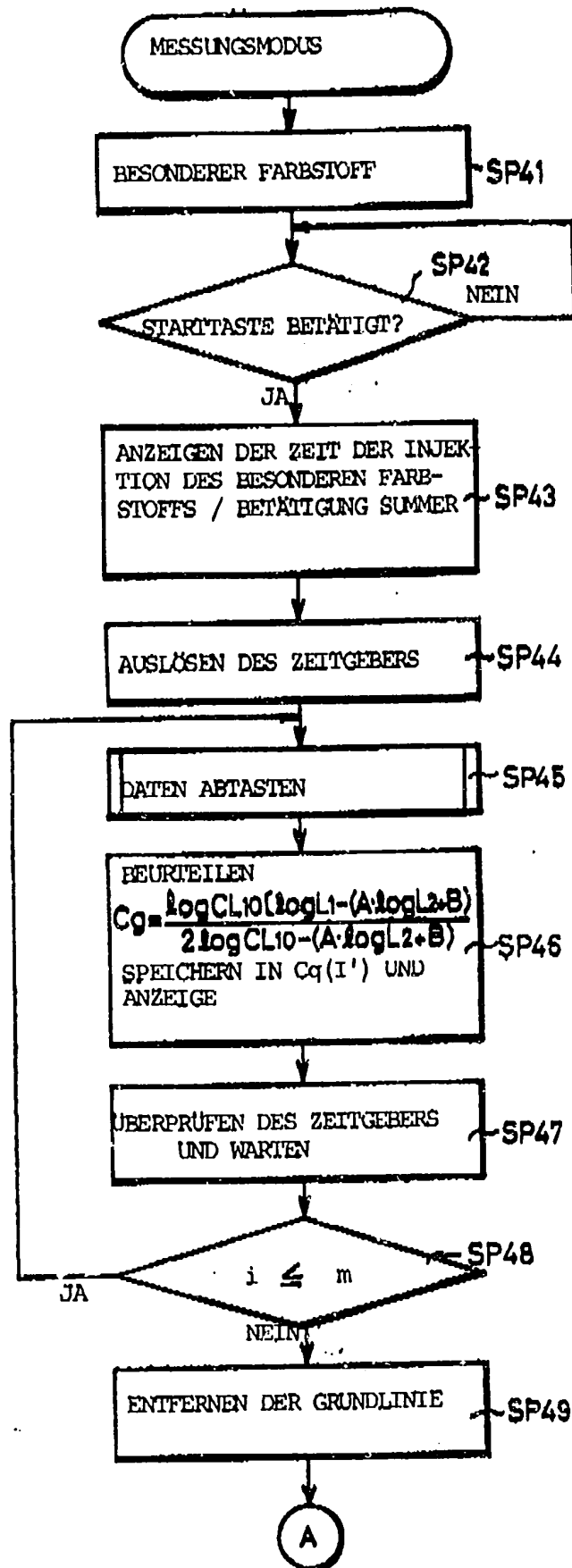
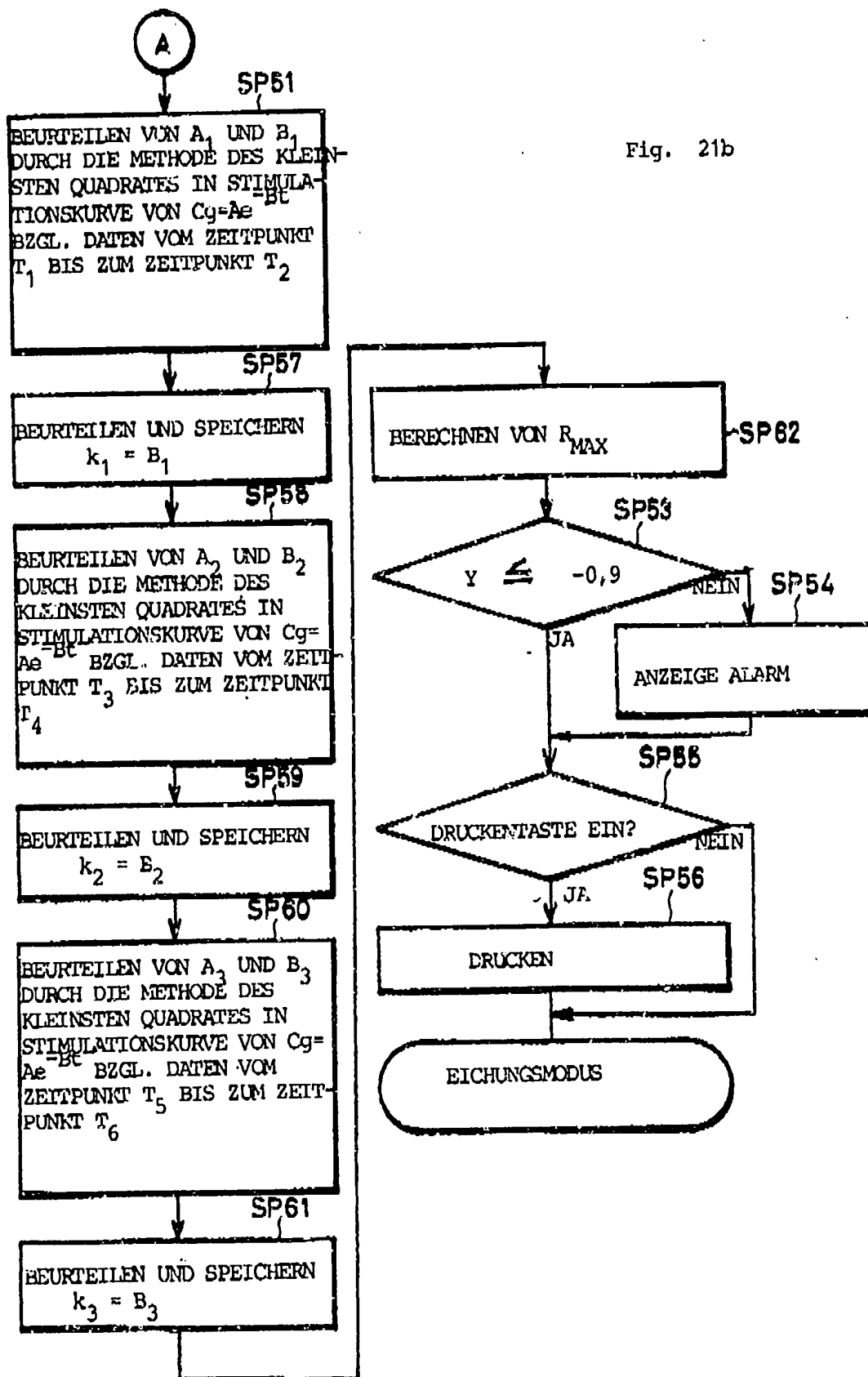


Fig. 20

L1	8a1
L2	8a2
LMAX	8b1
LMIN	8b2
m	
l1	8c1
l2	8c2
CL1(1)	8d1
}	}
CL1(n)	8dn
ITM	8i1
TIM1	8i2
TIM2	8i3
k1	8k1
rg1	8k2
k2	8k3
rg2	8k4
k3	8k5
rg3	8k5
CL2(1)	8e1
}	}
CL2(n)	8en
A	8f1
B	8f2
F1	8f3
CL10	8f4
Cg(1)	8g1
}	}
Cg(m)	8gm
LOλ1	8h1
LOλ2	8h2
RMAX	8λ1
rMAX	8λ2

Fig. 21a





- 32 -

279401

