



(12) PATENT

(19) NO

(11) 325522

(13) B1

NORGE

(51) Int Cl.

A61B 5/053 (2006.01)

Patentstyret

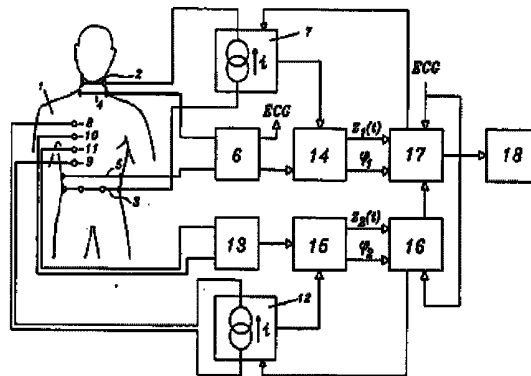
(21)	Søknadsnr	19981304	(86)	Int.inng.dag og søknadsnr	1996.09.25 PCT/NL96/00374
(22)	Inng.dag	1998.03.23	(85)	Videreføringsdag	1998.03.23
(24)	Løpedag	1996.09.25	(30)	Prioritet	1995.09.25, NL, 1001282
(41)	Alm.tilgj	1998.05.15			
(45)	Meddelt	2008.06.02			

(73)	Innehaver	A.J. van Liebergen Holding BV, Rietspinner 11, NL-3831 DP Leusden, NL
(72)	Oppfinner	Robert Martin Heethaar, Cothen, NL Hendrik Gebhard Goovaerts, Kortenhoeft, NL
(74)	Fullmektig	Zacco Norway AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO

(54)	Benevnelse	Anordning for in-vivo ikke-invasiv måling av en biologisk parameter vedrørende et kroppsfliid hos et menneske eller dyr
(56)	Anførte publikasjoner	EP 575984 A2 Medical & biological engineering & computing, vol. 8, nr 1, januar 1990, Stenage, Storbritannia, side 38-42, Lozano et al.: "Two frequency impedance plethysmograph: real and imaginary parts" WO 90/00367 A1

(57) Sammendrag

Det er beskrevet en anordning for in-vivo ikke-invasiv måling av en biologisk parameter vedrørende et kroppsfliid til en person eller et dyr i henhold til en beregningsmodell, hvor anordningen er tilveiebragt med tilkoplinger for minst to elektrodepar (2-5, 8-11) som skal anbringes på huden til endel av kroppen, etpar inngangselektroder (2, 3, 8, 9) for mating av en vekselmålestrøm til denne delen av kroppen og et måle-elektrodepar (4, 5, 10, 11) for måling av spenningen ved måle-elektrodeparet, innbefattende en strømkilde (7, 12) som tilveiebringer en vekselmålestrøm, en transformator (31) for omdannelse av målespenningen til et bio-impedans-signal, som er et mål på bioimpedansen til denne delen av kroppen, og organ for dannelselse av signaler som danner et mål for ytterligere parametre, ved hjelp av hvilke parametrene som skal bestemmes kan bestemmes ved hjelp av beregningsmodellen, hvilke signaler innbefatter et signal som danner et mål for tidsderivatet til bio-impedanssignalet. Strømkilden (7, 12) har en utforming med minimal stråling og er hensiktsmessig for dannelselse av en målestrøm med en konstant amplitude ved minst to frekvenser, en lav-frekvens og en høyfrekvens, i frekvensområdet opptil ca. 2000 kHz.



Foreliggende oppfinnelse vedrører en anordning for in-vivo ikke-invasiv måling av en biologisk parameter vedrørende et kroppsfluid hos en person eller et dyr, hvor anordningen er tilveiebragt med minst to par elektroder som skal anbringes på huden på en del av kroppen, et par innmatningselektroder for tilførsel av en vekselmålestrøm til
5 denne delen av kroppen og et målepar med elektroder for måling av spenningen med elektrodene til måleparet av elektrodene, innbefattende en strømkilde som tilveiebringer vekselmålestrøm, en omdanner for transformering av den målte spenningen til et bioimpedanssignal, som er et mål på bioimpedansen til denne delen av kroppen og et organ for å danne signaler som danner et mål for ytterligere variabler, ved hjelp av
10 hvilke parameteren kan bestemmes ved anvendelse av beregningsmodellen, hvilke signaler innbefatter et signal som danner et mål for tidsderivativet til bioimpedanssignalet.

Et slikt apparat er kjent fra internasjonal patentsøknad WO-A-90/00367. Dette kjente
15 apparatet anvendes til å bestemme en rekke biologiske parametere til toraks til en pasient ved hjelp av bioimpedansmåling. Denne målingen er imidlertid relativt unøyaktig fordi det ikke tas hensyn til fluidfordelingen i pasienten. Ved den kjente anordningen er det også en lokal bioimpedansmåling, og denne anvendes for bestemmelse av et midlere arterielt trykk.

20

En hensikt med foreliggende oppfinnelse er å anvende måleresultatene som blir tilgjengelige ved anvendelse av denne anordningen på en slik måte at den biologiske parameter kan bestemmes mer nøyaktig.

25 For å oppnå dette er anordningen i henhold til oppfinnelsen kjennetegnet ved at strømkilden eller strømkildene er elektrisk symmetrisk utformet og galvanisk separert i forhold til instrumentjord og er egnet for å generere en målestrøm med en konstant amplitude med minst to frekvenser, en lavfrekvens og en høyfrekvens, i frekvensområdet opptil ca. 2000 kHz. Dette tilveiebringer uavhengige målinger og
30 reduserer interfererende virkninger forårsaket av elektromagnetisk stråling ved høye frekvenser. De biologiske parametrene som kan bestemmes ved hjelp av anordningen i henhold til oppfinnelsen, innbefatter fortrinnsvis måling av en sirkulasjons-parameter og mer foretrukket slagvolumet til hjertet. Videre, det såkalte minuttvolumet som erholdes fra slagvolumet og hjerterytmen, den såkalte hjerteindeksen, venstre
35 ventrikkelejeksjonstid, høyre ventrikkelejeksjonstid, preejeksjonsperiode, Heatherindeksen, akselerasjonsindeks og venøs okklusjon pletysmografi. Disse begrepene er kjent for ekspertene og trenger ingen ytterligere forklaringer. Andre

biologiske parametre som kan bestemmes ved hjelp av anordningen er for eksempel fordelingen mellom ekstracellulær og intracellulær kroppsfluid og fluidfordelingen under et septisk sjokk.

- 5 Det er observert at anvendelse av flere frekvenser for bestemmelse av en biologisk parameter i og for seg er kjent.

I artikkelen "Multiple Frequency System for Body Composition Measurement", Proc. of the Int. Conf. of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, volum 15, oktober 1993, side 1020, 1021, blir strøm med forskjellige frekvenser brukt for måling og bestemmelse av en kroppsparameter. Den maksimale frekvensen er imidlertid kun 100 kHz, og det er ikke beskrevet noen foranstaltninger for å løse bestrålningsproblemene. Publikasjonen er begrenset til bestemmelser av endringer i blæreinholdet.

15 Artikkelen "Two-frequency Impedance Plethysmograph: Real and Imaginary Parts", Med. & Biol. Engineering & Computing, 28 (1990) januar, nr. 1, side 38 - 42, beskriver et flerfrekvens målesystem for analyse av fluidvolumforhold i toraks hvor det brukes to forskjellige frekvenser med en maksimal målefrekvens på 110 kHz.

20 Artikkelen "Microprocessor-based system for measurement of electrical impedance during haemodialyses and in postoperative care", Med. & Biol. Engineering & Computing, 26 (1988) januar, nr. 1, side 75 - 80, beskriver et system for tetrapolær impedans plethysmografi for bestemmelse av fluid og fluidvolumforhold i toraks. Av denne hensikt anvendes tre oscillatorer, to som opererer ved henholdsvis 2½ og 100 kHz og en tredje med en oscillasjonsfrekvens på 1 kHz til 1 Mhz.

US-patent 4.870.578 beskriver et apparat for bestemmelse av slagvolumet til hjertet ved hjelp av bioimpedansmåling. Apparatet i henhold til denne publikasjonen innbefatter organ for å sende en konstant, høyfrekvensstrøm gjennom toraks til personen som undersøkes, så vel som anordninger for måling av en konsekvent induisert spenning over toraks, hvorfra impedanssignalet til den spesielle toraks erholdes. Fra denne impedansen bestemmes tidsderivatet og en begrenset tidsdel av dette tidsderivatet virker deretter som et mål for slagvolumet til hjertet i toraks.

US-patentbeskrivelse 5.309.917 diskuterer en ytterligere utvikling av et slikt bio-impedansmålesystem som avviker fra de kjente bestemmelsesmetodene i henhold til Kubicek og Sramek.

- 5 I henhold til Kubicek er hjertet slagvolum bestemt ved formelen

$$SV = \rho \frac{L^2}{Z_0^2} \left(\frac{dZ}{dT} \right)_{\min} \cdot VET \quad (1)$$

10

I denne formelen er ρ den spesifikke motstanden til blodet, L er avstanden hvorved elektrodene er plassert for måling av spenningen, Z_0 er den midlere toraksmotstand og VET er ventrikulærejeksjonstid. Strømkilden tilveiebringer en strøm med en frekvens på ca. 100 kHz.

15

En alternativ form for bestemmelse av slagvolumet er gitt av Sramek:

$$SV = \frac{V_{EPT}}{Z_0} \cdot VET \left(\frac{dZ}{dt} \right)_{\min} \quad (2)$$

20

hvor V_{EPT} er volumet til toraks som deltar i den elektriske konduksjonen. Dette volumet avhenger av høyden og vekten til den spesielle personen.

25

Den generelle formelen til slagvolumet kan uttrykkes som

$$SV = \mu \cdot \eta \frac{VET \left(\frac{dZ}{dt} \right)_{\min}}{Z_0} \quad (3)$$

30

hvor η er en personlig formfaktor, og μ er en korrektiv faktor for ødem-dannelse i toraks.

35

I henhold til US 5.309.917 bestemmes et tidsfrekvensdiagram for det målte tidsderivatet til bioimpedanssignalet. Slagvolumet til hjertet blir deretter utledet fra dette

frekvensdiagrammet, mens slagvolumet antas å være avhengig av tidsperioden mellom det første frekvenssignalet i denne fordelingen og tidspunktet når tidsderivatet til bioimpedanssignalet når sin maksimale verdi.

- 5 En strømkilde med en minimum bestrålingsutforming i dette frekvensområdet opptil ca. 2.000 kHz realiseres fordelaktig ved å gi det en elektrisk symmetrisk utforming og tilveiebringe det med en galvanisk separasjon i forhold til instrumentjord.

Optimal separasjon av måleresultatene som blir tilgjengelige ved to forskjellige
 10 frekvenser, erholdes fordi lavfrekvensen f_l er i området ca. 1 - 64 kHz og
 høyfrekvensen f_h er i området på ca. 32 - 2000 kHz, slik at f_l i alle tilfeller er mindre
 enn f_h . Ved valg av målefrekvensene blir derved forskjellen i sensitivitet optimal for
 begge situasjoner. De relativt lavfrekvensstrømmene overføres hovedsaklig gjennom
 det ekstracellulære fluidet, mens høyfrekvensstrømmene også gjennomføres gjennom
 15 det intracellulære fluidet. Fluidfordelingen kan for eksempel analyseres ved hjelp av
 den såkalte Cole-Cole-modellen, som er basert på en Nyquist-analyse av et enkelt
 ekvivalentkretsdiamgram av toraks, basert på en parallellkrets med en rent resistiv
 komponent for de relativt lave frekvensene og for høyfrekvensene en serie forbindelser
 av en resistiv og en kapasitiv komponent. Ved å anvende de kjente formlene for
 20 bestemmelse av slagvolum og andre biologiske parametere, kan derved forskjellige
 frekvenser gi uavhengige målinger av disse parametrene. Disse målingene gir
 informasjon om den ovennevnte korreksjonsfaktoren μ . Ved hjelp av den målte
 impedansen Z_0 eller ved bestemmelse av den målte fasevinkelen, ϕ , kan forholdet
 mellom intracellulært og ekstracellulært fluid bestemmes ved forskjellige frekvenser.

25

Fortrinnsvis er strømkilden passende for samtidig dannelsen av de to frekvensene. Dette
 har den fordel at den tiden pasienten må være tilkoblet anordningen for målingen,
 avkortes.

- 30 I tillegg er det ønskelig at det er tilveiebragt organ for bestemmelse av maksimalt
 faseskift mellom målestrømmen og målespenningen som en funksjon av frekvensen.
 Dette gjør at den elektriske overføringsfunksjonen til en spesiell del av kroppen kan
 bestemmes, hvor vinkelfrekvensen er den uavhengige variable. Dette muliggjør
 samtidig bestemmelsen av forholdet mellom intracellulært og ekstracellulært fluid, fordi
 35 dette forholdet er direkte relatert til frekvensen hvorved fasevinkelen er ved et
 maksimum. Med friske forsøkspersoner er denne maksimale fasevinkelen ca. 9 til 10°

ved 70 kHz. Dette tilsvarer et intracellulært/ekstracellulært fluidforhold på 3:7. Med septiske pasienter er den maksimale fasevinkelen for eksempel mellom 3 og 6°.

En foretrukket utførelsesform av anordningen i henhold til oppfinnelsen er kjennetegnet ved at anordningen innbefatter fire par elektroder, hvor to par elektroder er ment for å ta en transversal bioimpedansmåling og to par elektroder er ment for å ta en lokal bioimpedansmåling. I det tilfellet at målingen utføres på toraks, skal den lokale bioimpedansmålingen utføres ved en posisjon i avstand fra hjertet.

Begrepet "transversal måling" som brukes over, indikerer en måling hvor strømmen løper i det vesentlige i lengderetningen til personen som skal undersøkes.

Målingen diskutert nettopp nå gjør det mulig å utføre en ytterligere konstruksjon av de resulterende målingene på grunn av de forskjellige testresultatene fra det kardiovaskulære system ved en relativt lav og en relativt høy frekvens. Med en lokal bioimpedansmåling oppnås derved en kontrollmåling hvor den interfererende påvirkningen av det kardiovaskulære system er eliminert. På denne måten gir den lokale målingen et korreksjonssignal for å kompensere den transversale målingen.

Anordningen er fordelaktig tilveiebragt med tilkoblingsorgan for kobling av strømkilden og transformatoren i serie, for sekvensielt å kunne utføre den lokale bioimpedansmålingen og den transversale bioimpedansmålingen. Dette begrenser antallet komponenter anordningen består av og ved alltid å anvende de samme systemdelene, oppnås en optimal reproducerbar måling.

25

I en annen utførelsesform er anordningen i henhold til oppfinnelsen kjennetegnet ved at anordningen innbefatter en strømkilde eller strømkilder passende for simultandannelse av signaler ved to lave frekvenser og to høye frekvenser, for derved å begrense ubehaget for pasienten som skal undersøkes. Disse frekvensene er alle i området fra ca. 4 til 2000 kHz, hvor en første lavfrekvens og en første høyfrekvens er koblet til et første elektrodepar for å utføre den lokale bioimpedansmålingen og den andre lavfrekvensen og den andre høyfrekvensen er koblet til det andre elektrodeparet for å utføre den transversale bioimpedansmålingen. På denne måten kan begge målinger utføres samtidig.

35

Det er videre ønskelig at måleforsterkeren eller forsterkerne er utformet elektrisk symmetriske og er tilveiebragt med en galvanisk separasjon i forhold til instrumentjord. Dette øker motstanden mot interferenssignaler med felles modus.

- 5 Også inngangstrinnet til anordningen er induktivt koblet, for derved å redusere overføringen av interferenssignalrester.

Oppfinnelsen vil nå bli ytterligere belyst med henvisning til tegningen.

- 10 Figur 1a representerer skjematisk et første målearrangement av anordningen i henhold til oppfinnelsen.

Figur 1b viser skjematisk et andre målearrangement av anordningen i henhold til oppfinnelsen.

15

Figur 2 viser et eksempel på forløpet til målesignalene frembragt av anordningen i henhold til oppfinnelsen.

Figur 3a viser skjematisk strømkilden til anordningen i henhold til oppfinnelsen.

20

Figur 3b viser skjematisk en ikke-lavstrålingsstrømkilde i henhold til teknikkens stand.

Figur 3c viser skjematisk en lavstrålingsstrømkilde i henhold til oppfinnelsen.

- 25 Figur 4 viser skjematisk engangstrinnet til anordningen i henhold til oppfinnelsen.

Figur 5 viser skjematisk den intra- og ekstracellulære konduksjon, den såkalte Cole-Cole modellen 5a, med tilhørende vektordiagram 5b og Bode-kurver av amplitude 5c og fase 5d.

30

Figur 6 viser en utførelsesform av omdannere som anvendes i anordningen i henhold til oppfinnelsen.

- Figur 1a viser et blokkdiagram av en utførelsesform av anordningen for å utføre
35 samtidige målinger på en pasient 1. Ved hjelp av strømtilførselselektroder 2 og 3 blir strøm fra en strømkilde 7 tilført til en pasient 1. Spenningen som resulterer fra strømmen som passerer gjennom vevet til forsøkspersonen 1 måles ved hjelp av et

elektrodepar 4 og 5 som er forbundet med en differensialforsterker 6. Elektrodene 4 og 5 virker for transversalmålingen. Strømtilførselselektrodene 8 og 9 er lokalt plassert på pasienten 1 og er forbundet med strømkilden 12. Den resulterende spenningen over vevet mellom elektrodene måles ved hjelp av elektrodene 10 og 11 som er forbundet med differensialforsterkeren 13. Elektrodene 10 og 11 virker for lokalemåling.

Utgangen fra differensialforsterkeren 6 mates til et beregningsselement 14 som tilveiebringer et elektrisk bioimpedanssignal $Z_1(t)$ som er direkte relatert til bioimpedansen til pasientens 1 toraks som en funksjon av tiden og fasesignalet ϕ_1 som er direkte relatert til faseforskjellen mellom strømmen tilført ved hjelp av en strømkilde 7 og spenningen målt med elektrodene 4 og 5. På tilsvarende måte blir utgangssignalet fra differensialforsterkeren 13 tilført til beregningsselementet 15 som tilveiebringer et elektrisk bioimpedanssignal $Z_2(t)$ som er direkte relatert til bioimpedansen til en lokalt målt del av kroppen som en funksjon av tiden som et fasesignal ϕ_2 som er direkte relatert til faseforskjellen mellom strømmen tilført til denne delen av kroppen og den resulterende spenningen over denne delen av kroppen målt ved hjelp av elektrodene 10 og 11.

Det elektriske bioimpedanssignalet $Z_1(t)$ og fasesignalet ϕ_1 mates til en prosessor 17 for å bestemme en parameter som skal identifiseres under. Frekvensen og eventuelt amplituden til strømkilden 7 blir fortrinnsvis kontrollert av prosessoren 17. For å utføre de nødvendige operasjoner blir elektrokardiogrammet (ECG) erholdt ved utgangssiden av differensialforsterkeren 6 eller fra en separat ECG-forsterker (ikke vist), matet inn i prosessoren 17. Tilsvarende blir signalene $Z_2(t)$ og ϕ_2 matet inn i prosessoren 16 for bestemmelse av fluidfordelingen i den lokalt målte delen av kroppen. De resulterende parametrene blir deretter matet inn i prosessoren 17 for bestemmelse av korreksjonsfaktorer med operasjonene som utføres av prosessoren 17. Den ovennevnte ECG virker også til å forbedre nøyaktigheten. Utgangen fra prosessoren 17 som oppviser de ønskede parametre, er koblet til indikator 18 for visning og registrering.

Figur 1b viser kretsen som er hensiktsmessig for sekvensiell måling på pasienten 1. Funksjonen til blokkene 6, 7, 14, 17 og 18 har allerede blitt belyst. Bryteren 19 er kontrollert av prosessoren 17 for å utføre sekvensiell måling på toraks bioimpedans og måling av lokal bioimpedans til en del av pasientens 1 kropp. Figur 1b viser klart at i en første situasjon er strømkilden 7 forbundet med elektrodene 2 og 3, mens differensialforsterkeren 6 samtidig er koblet med elektrodene 4 og 5, med hvilke måling av toraks bioimpedans deretter kan skje. I den andre situasjonen er strømkilden

forbundet med elektrodene 8 og 9, mens differensialforsterkeren 6 er forbundet med elektrodene 10 og 11, slik at den lokale målingen av bioimpedans til delen av pasientens 1 kropp kan utføres.

- 5 Figur 2 viser et typisk forløp til et bioimpedanssignal ΔZ , målt med differensialforsterkeren 6 basert på en eksitasjon av strømkilden 7. Forløpet til dette signalet er tidsavhengig, spesielt på grunn av pumpeaktiviteten til forsøkspersonens 1 hjerte. Tidsderivatet til signalet ΔZ , dZ/dt , er vist en rad høyere i figur 2. I henhold til kjent teknikk, ved bestemmelse av hjertets slagvolum, blir dette tilnærmet
- 10 ved å multiplisere minimumsverdien for tidsderivatet $(dZ/dt)_{\min}$ med et tidsintervall som er bestemt ved de karakteristiske bølgeformene i signalet dZ/dt . I feltet er dette tidsintervallet indikert som (venstre) ventrikulær ejeksjonstid (forkortet (L)VET), og er avhengig av et tidspunkt ved begynnelsen av en kurve indikert med B og et tidspunkt bestemt ved det neste maksimum i tidsderivatet indikert ved C. Av
- 15 synkroniseringsmessige hensikter viser den øverste raden elektrokardiogrammet (ECG) til forsøkspersonen 1.

- I henhold til oppfinnelsen forhindres målefeil som skyldes over- eller undervekt hos forsøkspersonen 1 eller som skyldes målinger som er utført under betingelser hvor den
- 20 normale fuktighetsbalansen til forsøkspersonen er forskjøvet, for eksempel ved ødemdannelse, på grunn av det faktum at strømkilden 7 kan danne en elektrisk strøm i minst to frekvenser. Ved å behandle dataene fra strømkilden 7 i et beregningselement 14, blir måleresultatene som blir tilgjengelige fra differensialforsterkeren 6, omdannet til et bioimpedanssignal Z , samtidig som dette elementet 14 også bestemmer faseforskjellen
- 25 ϕ mellom strømmen fra kilden 7 og spenningen fra forsterkeren 6. Strømkilden 7 kan danne en strøm med frekvenser i området ca 4 kHz til ca. 2000 kHz; og om ønskelig kan strømkilden 7 samtidig danne strømmer med forskjellige frekvenser. I en prosessor 17 kan frekvensavhengige måleresultater for en spesiell toraks-overføringsmodell omdannes til en strømfordelingsfaktor som er avhengig av geometrien til
- 30 forsøkspersonen 1. For dette kan fuktighetsfordelingen i henhold til Cole-Cole-modellen anvendes, ved hjelp av hvilken det kan bestemmes et strømforhold mellom det intracellulære fluidet og det ekstracellulære fluidet. Dette strømforholdet tilsvarer strømfordelingen over det kardiovaskulære systemet og i resten av toraks. I en spesiell utførelsesform er strømkilden 7 hensiktsmessig for generering av en elektrisk strøm med
- 35 et frekvenssveip på ca. 4 kHz til 2000 kHz, mens beregningselementet 14 også er hensiktsmessig for bestemmelse av den maksimale fasevinkelen, avhengig av frekvensen. Basert på disse data kan fuktighetsfordelingen bestemmes ved hjelp av en

Bode-analyse av overføringsmodellen til toraks ved bestemmelse av den maksimale fasevinkelen og eventuelt frekvensen hvorved dette opptrer. Normalt er den maksimale fasevinkelen ca. 9 til 10° ved en frekvens på 70 kHz.

- 5 På tilsvarende måte kan det utføres en lokal impedansmåling ved hjelp av elektrodeparene 8, 9 og 10, 11. Måleresultatene blir tilgjengelige via måleforsterkeren 13, sammen med data fra strømkilden 12 og mates inn i beregningselementet 15, og fra disse kan en lokal impedansverdi og fasevinkelen mellom strømmen fra kilden 12 og spenningen fra differensialforsterkeren 13 bestemmes. På en måte tilsvarende det som
- 10 er beskrevet over, blir måledataene som derved erholdes videre behandlet i en prosessor 16 for å bestemme strømfordelingen over det kardiovaskulære systemet og resten av toraks. Dette målesignalet som ikke er beheftet med noe interferens fra hjertets pumpevirkning, vil deretter også bli matet inn i prosessoren 17 for å kompensere måledataene erholdt fra den transversale målingen. De korrigerte måledataene kan
- 15 deretter gjøres tilgjengelig for avlesning via en indikator 18. Om nødvendig, kan det utføres spesielle operasjoner ved å mate ECG-signalet til prosessorene 16, 17.

- Figur 3a viser blokkdiagrammet av strømkilden. Strømkilden innbefatter en flytende del som er elektrisk isolert med hensyn til huset. Det dannes en ren sinusform hvis
- 20 frekvens er kontrollert av prosessoren 17, ved hjelp av oscillatoren 212 og er induktivt koblet til den flytende delen av strømkilden ved hjelp av transformatoren 14. Utgangen fra denne transformatoren mates via en bredbåndsforsterker 210, hvor forsterkning er kontrollert av prosessoren 29. Utgangen fra forsterkeren mates inn i en bredbåndskapasitetsforsterker 211 som er koblet ved sin utgangsside via en
- 25 transformator 215 til strømmateelektrodene plassert på pasienten 1.

- Transformatoren 215 innbefatter to analoge sekundære viklinger forbundet med hverandre på en slik måte at en strøm i kan måles ved bestemmelse av spenningen over en presisjonsmotstand 27. De strømførende kablene 25 og 26 er beskyttet for å redusere
- 30 det elektromagnetiske feltet som dannes av disse kablene. Imidlertid kan denne beskyttelsen medføre et problem, fordi ved økt frekvens oppstår det en økt strøm som følge av kapasiteten i disse kablene og dette spiller en rolle. Imidlertid i den viste utførelsesformen som anvender sekundære viklinger i transformatoren 215 og presisjonsmotstanden 27 bestemmes kun strømmen som løper gjennom pasienten.
- 35 Bredbåndsforsterkeren 216 måler spenningen som er dannet ved punktet til presisjonsmotstanden 27, hvilke data mates inn i prosessoren 29 for å bli sammenlignet med et amplitudekontrollsignal som for eksempel kommer fra prosessoren 17, eller fra

en referanse som er tilstede i prosessoren 29. Prosessoren 29 sender ut en spenning V_c for kontroll av forsterkningen til forsterkeren 210. Ved den derved dannede kontrollkretsen blir amplituden til strømmen i direkte relatert til amplitudekontrollsignalet, slik at strømmen blir stabilisert. Amplitudekontrollsignalet blir fortrinnsvis dannet av prosessoren 17. Samtidig transformerer prosessoren 29 spenningen over motstanden 27 til et referansesignal f_r for fasemålingen. Ved å anvende en optokopler 213 blir dette signalet overført galvanisk separert.

Som regel vil elektriske apparater være utsatt for dannelse av elektromagnetiske støyfelt. Tilveiebringelsen av en flytende del som er elektrisk isolert fra resten av elektronikken, reduserer disse støyfeltene i en viss grad.

Figur 3b viser en strømkilde i henhold til kjent teknikk hvorfra det kan ses at amplituden til den forstyrrende (parasitic) strømmen bestemmes ved måling av den forstyrrende kapasiteten 217 og isolasjonskapasiteten 218. Den forstyrrende kapasiteten 217 er bestemt av kroppsoverflaten til pasienten 1. Diagrammet i figur 3c viser det symmetriske arrangementet i henhold til oppfinnelsen som et resultat av hvilket det ikke dannes noen spenning over isolasjonskapasiteten, med det resultat at den effektive parasittiske kapasiteten reduseres.

20

Figur 4 viser et blokkdiagram av differensialforsterkerne 6 og 13. Disse forsterkerne er oppdelt i en elektrisk isolert del (flytende del) bestående av et par forsterkere 35 som består av en koplings FET 50, 51 og en PNP-transistor 52, 53 anordnet symmetrisk. Emisjonsmotstanden 36 og dekoplingskapasiteten 37 danner en tidskonstant τ . Ytelsen til denne kretsen kan oppdeles i et frekvensområde under cut-off-frekvensen $f_c = \frac{1}{2\pi\tau}$ og frekvensområdet over f_c . Det kan antas at under f_c blir virkningen til transformatoren 31 neglisjerbart som et resultat av hvilket kretsen opptrer som en differensialforsterker hvis utganger dannes av emitterne til PNP-transistorene 52, 53. Signalet som er tilstede på disse emitterne føres videre via isolasjonsforsterkeren 33. For frekvensene godt over f_c opptrer kretsen som en differensialkildedefølger forbundet med transformatorene 31. På denne måten virker strøminngangssiden som en forsterker for elektrokardiogramsignalet, siden dette signalet holder frekvenser til ca. 100 Hz, godt under f_c . Tilsvarende for frekvenser over 1 kHz virker kretsen som inngangsside-impedanstransformator for bioimpedansmåling for ledning av høyfrekvenssignalet målt ved posisjonen til elektrodene 4 og 5, til transformatoren 31. Denne transformatoren leder signalet over den galvaniske separasjonen til forsterkeren 32 og realiserer samtidig en impedansmatching. Kretsen vist med strømkilden 30 i

kombinasjon med den flytende inngangen, resulterer i undertrykkelse av felles modussignaler ved posisjonen til måleelektrode.

Figur 5 viser bestemmelsen av frekvensoppførselen til Cole-Cole-modellen ved hjelp av Bode-analyse. Figur 5 viser den aktuelle Cole-Cole-modellen, vektordiagrammet til strøm og spenninger og amplitude og fasediagrammer som en funksjon av frekvensen. Frekvenstransmisjonen fremkommer ved formelen

$$P(j\omega) = \frac{\frac{\tau_2}{\tau_1} \cdot (1+j\omega\tau_1)}{1+j\omega\tau_2} \quad (4)$$

Den maksimale fasevinkelen $\varphi_{\max}$ avhenger av forholdet τ_2/τ_1 og opptrer ved frekvensen ω_m .

$$\varphi_{\max} = 90^\circ - 2 \tan^{-1} \sqrt{\frac{\tau_2}{\tau_1}} \quad (5)$$

Dette resulterer i:

$$\frac{\tau_2}{\tau_1} = \left| \tan \frac{(90^\circ - \varphi_{\max})}{2} \right|^2 \quad (6)$$

Siden $\tau_1 = (R_e + R_i) C_m$ og $\tau_2 = R_i C_m$ følger at:

$$\frac{\tau_2}{\tau_1} = \frac{R_i}{R_e + R_i} = \frac{R_e}{R_i} = \frac{\tau_1}{\tau_2} - 1 \quad (7)$$

Ligningene (5) og (6) kan brukes for bestemmelse av intra- og ekstracellulær fuktighetsfordeling.

Figur 6 viser et blokkdiagram av en typisk utførelsesform av transformatorene 14 og 15. Signalet fra forsterkeren 32 (se figur 4) mates inn i en anordning 40 som fører signalet til en demodulator dannet av forsterkerne 42, 43 og 44, og en

- 5 bærerregenereringsoscillator 41 basert på en faselåskrets. Oscillatoren anpasser sin frekvens avhengig av signalet mottatt fra anordningen 40, slik at det ikke oppstår noe faseskift. Utgangen fra oscillatoren 41 brukes for synkronisert forbindelse mellom utgangene til forsterkerne 42, 43 for å oppnå en fullstendig rektifisering av signalet ved inngangen til forsterkerne. Videre mates utgangen fra oscillatoren 41 inn i en
- 10 fasedetektor 46 for måling av faseforskjellen mellom signalinngangen til anordningen 40 og et referansesignal REF erholdt fra optokopleren 28 (se figur 3) som avhenger direkte av strømmen som passerer gjennom elektrodene 2 og 3. Utgangen fra detektoren 46 mates gjennom et lavpassfilter 47, hvilket lavpassfilter 47 i seg selv er kjent, for å oppnå et signal som er direkte relatert til faseforskjellen mellom
- 15 strømlinngangen tilveiebragt av strømkilden 7, 12 og spenningen målt ved hjelp av differensialforsterkeren 6, 13. Bioimpedanssignalet $Z(t)$ erholdes ved å mate utgangen fra forsterkeren 44 gjennom et lavpassfilter 45, hvilket lavpassfilter 45 er i og for seg kjent.

P a t e n t k r a v

1.

Anordning for in-vivo ikke-invasiv måling av en biologisk parameter vedrørende et
 5 kroppsfluid til en person (1) eller et dyr i henhold til en beregningsmodell, hvilken
 anordning er tilveiebragt med minst to par elektroder (2, 3, 4, 5, 8, 9, 10, 11) som skal
 anbringes på huden på en del av kroppen, bestående av et par inngangselektroder (2, 3,
 8, 9) for mating av en vekselmålestrøm til denne delen av kroppen og et par måle-
 elektroder (4, 5, 10, 11) for måling av spenningen ved elektrodene
 10 til måleelektrodeparet, anordningen innbefatter videre en strømkilde (7, 12) som
 tilveiebringer vekselmålestrøm, en omdanner (14, 15) for transformering av
 målespenningen og målestrømmen til et bioimpedanssignal, som er et mål på
 bioimpedansen til denne delen av kroppen, og organ for dannelsen av signaler som
 danner et mål for ytterligere variabler, ved hjelp av hvilke parameteren kan bestemmes
 15 ved bruk av beregningsmodellen, hvilke signaler omfatter et signal som utgjør et mål for
 den tidsderivate til bioimpedanssignalet,
 k a r a k t e r i s e r t v e d at strømkilden (7, 12) eller
 strømkildene (7, 12) er elektrisk symmetrisk utformet og galvanisk adskilt i forhold til
 instrumentjord og er egnet for å generere en målestrøm som har en konstant amplitude
 20 ved minst to frekvenser, en lavfrekvens og en høyfrekvens, i et frekvensområde opp til
 omtrent 2000 kHz.

2.

Anordning i henhold til krav 1,
 25 k a r a k t e r i s e r t v e d at parameteren er en
 sirkulasjonsparameter til hjertet.

3.

Anordning i henhold til krav 1 eller 2,
 30 k a r a k t e r i s e r t v e d at parameteren er slagvolumet til
 hjertet.

4.

Anordning ifølge et hvilket som helst av de foregående krav,
 35 k a r a k t e r i s e r t v e d at lavfrekvensen F_l er i området på
 omtrent 1 til 64 kHz og høyfrekvensen F_h i området på omtrent 32 til 2000 kHz, slik at i
 alle tilfeller er F_l mindre enn F_h .

5.

Anordning ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4,
k a r a k t e r i s e r t v e d at strømkilden (7, 12) er egnet for
s samtidig generering av de to frekvensene.

7.

Anordning i henhold til ett eller flere av kravene 1-5,
k a r a k t e r i s e r t v e d at anordningen er tilveiebragt med fire
10 elektrodepar (2, 3; 4, 5; 8, 9; 10, 11) hvorav to par virker som inngangselektrodepar (2,
3) og et måleelektrodepar (4, 5) for å ta en transversal bioimpedansmåling ved en lav og
en høy frekvens og to ytterligere par som virker som inngangselektrodepar (8, 9) og et
måleelektrodepar (10, 11) for å ta en lokal bioimpedansmåling ved en lav og en høy
frekvens.

15

7.

Anordning ifølge krav 6,
k a r a k t e r i s e r t v e d at anordningen er tilveiebragt med
tilkoblingsorgan (19) for seriekobling av strømkilden (7) og transformatoren (6, 14), for
20 å utføre den lokale bioimpedansmålingen og den transversale bioimpedansmålingen i
sekvens.

8.

Anordning ifølge krav 6,
25 k a r a k t e r i s e r t v e d at nevnte anordning omfatter en
strømkilde eller strømkilder (7, 12) egnet for samtidig generering av signaler ved to lave
frekvenser og to høye frekvenser.

9.

30 Anordning ifølge et hvilket som helst av de foregående krav,
k a r a k t e r i s e r t v e d at det er tilveiebragt organ (14, 15) for
bestemmelse av maksimalt faseskift mellom målestrømmen og målespenningen som en
funksjon av frekvensen.

35 10.

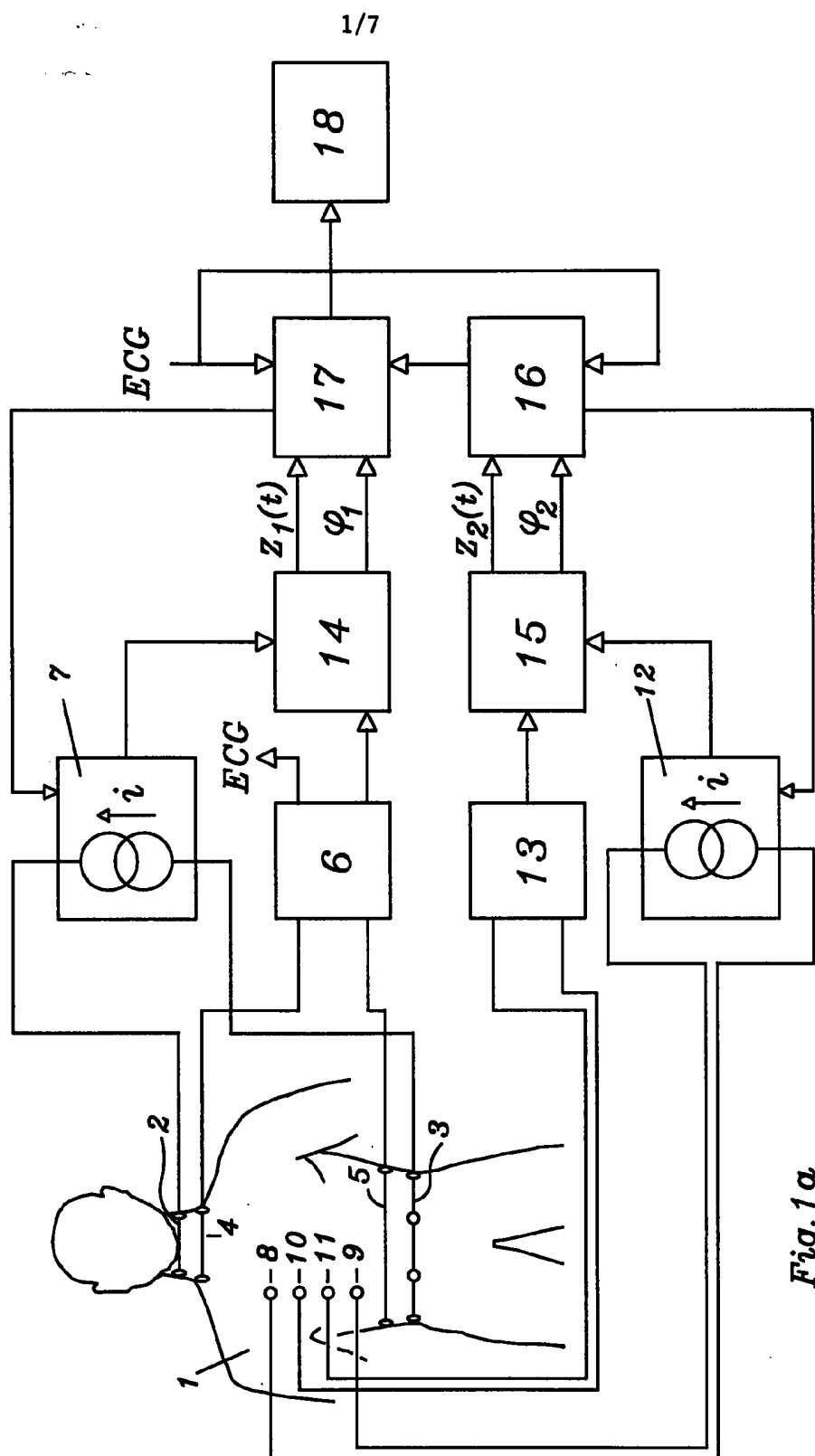
Anordning ifølge et hvilket som helst av de foregående krav,

k a r a k t e r i s e r t v e d at måleforsterkeren (6) for forsterkningen av målespenningen er konfigurert elektrisk symmetrisk og er tilveiebragt med en galvanisk separasjon i forhold til instrumentjord.

5 11.

Anordning ifølge krav 10,

k a r a k t e r i s e r t v e d at måleforsterkeren (6) er tilveiebragt med en galvanisk separasjon (31) fra en testperson (1) som er koplet til apparatet.



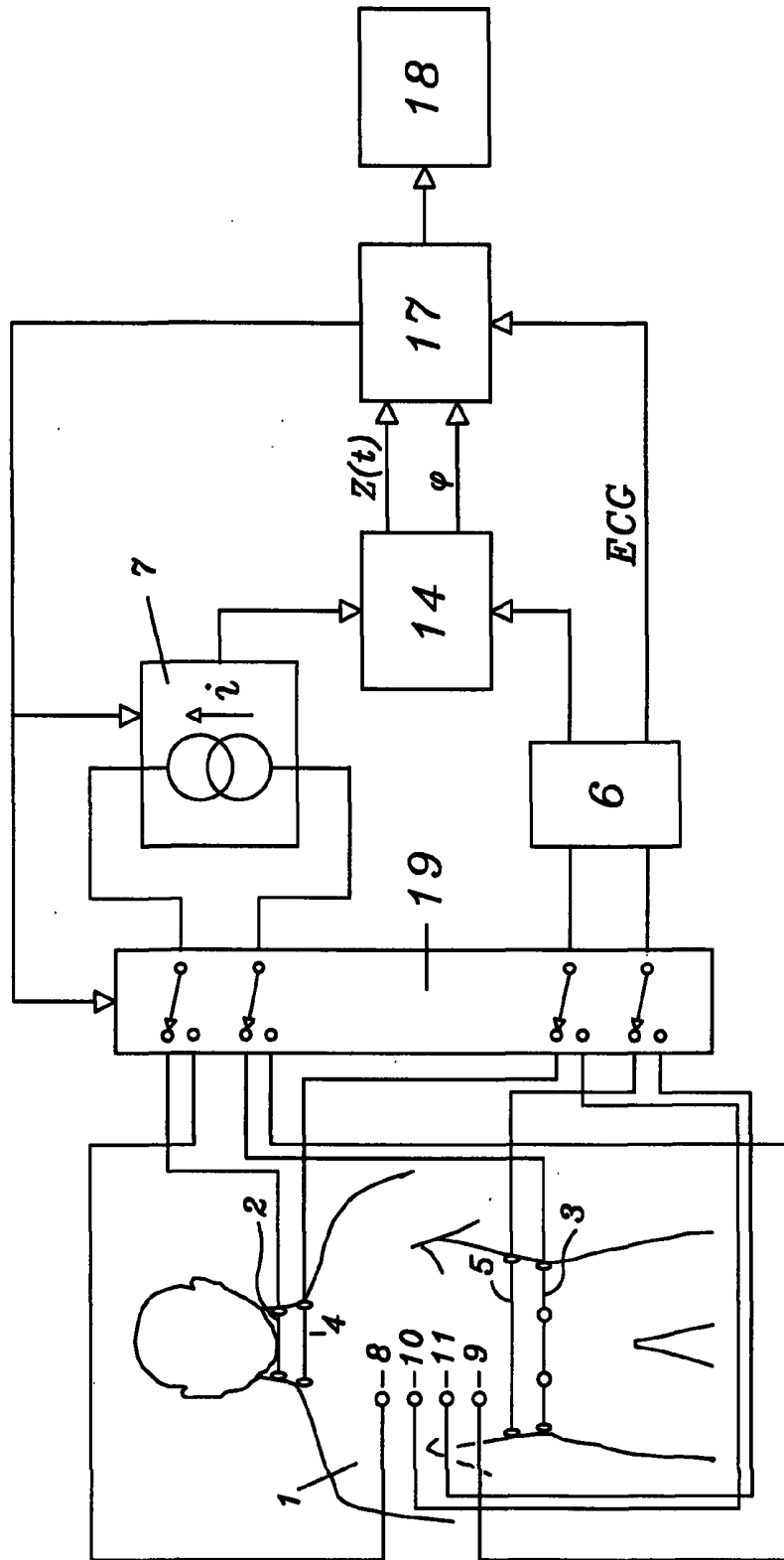


Fig. 1b

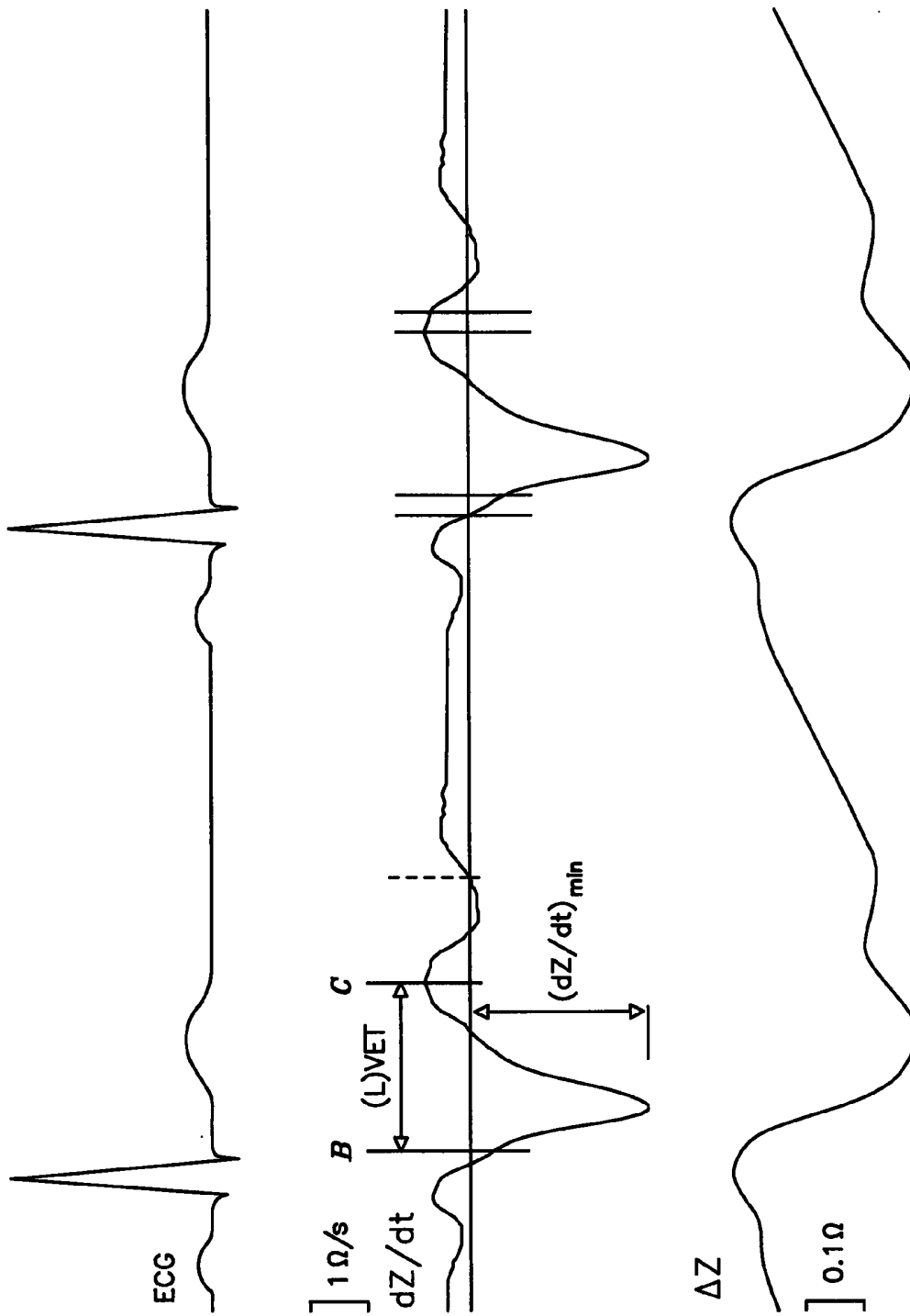
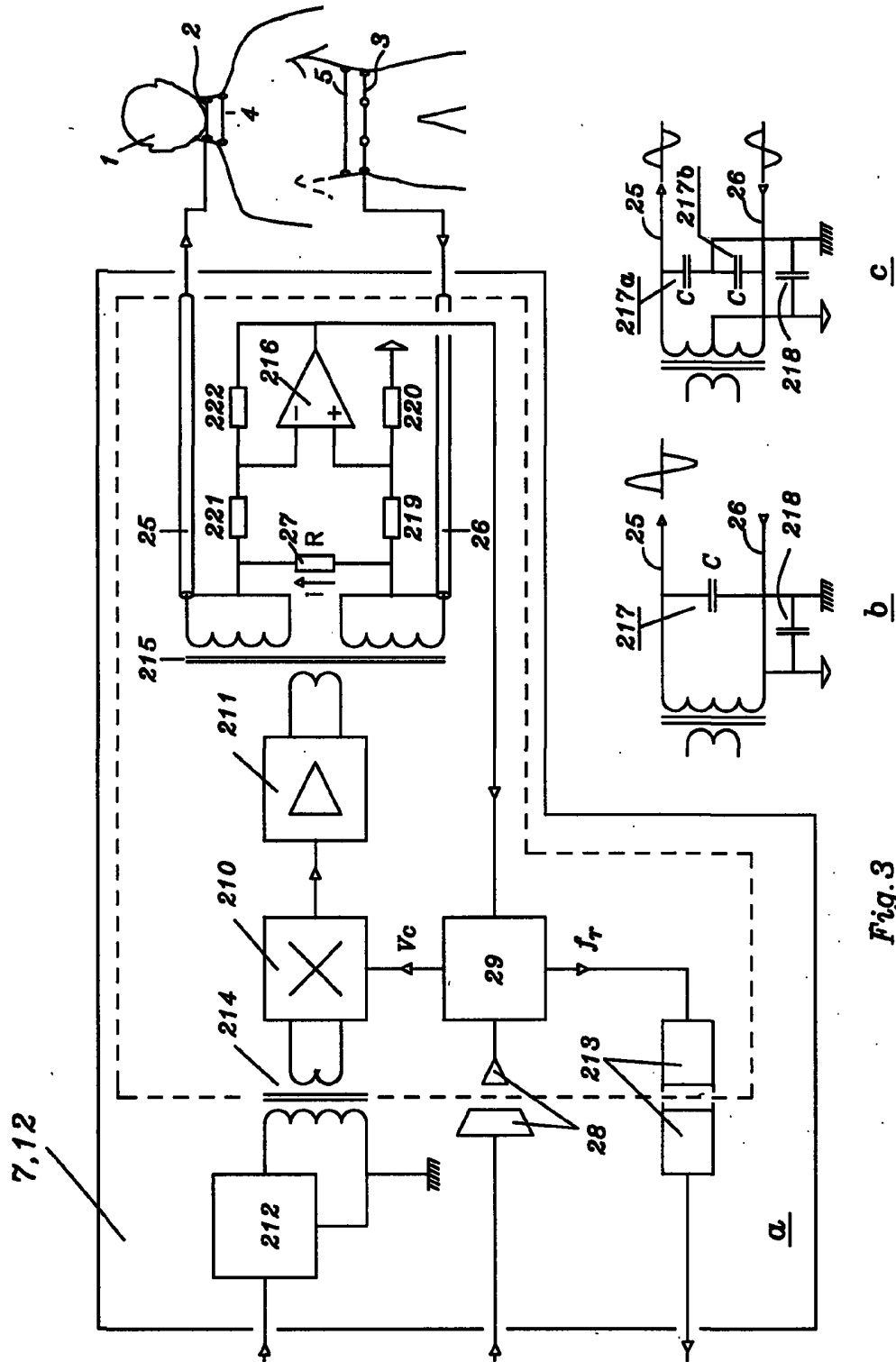


Fig. 2



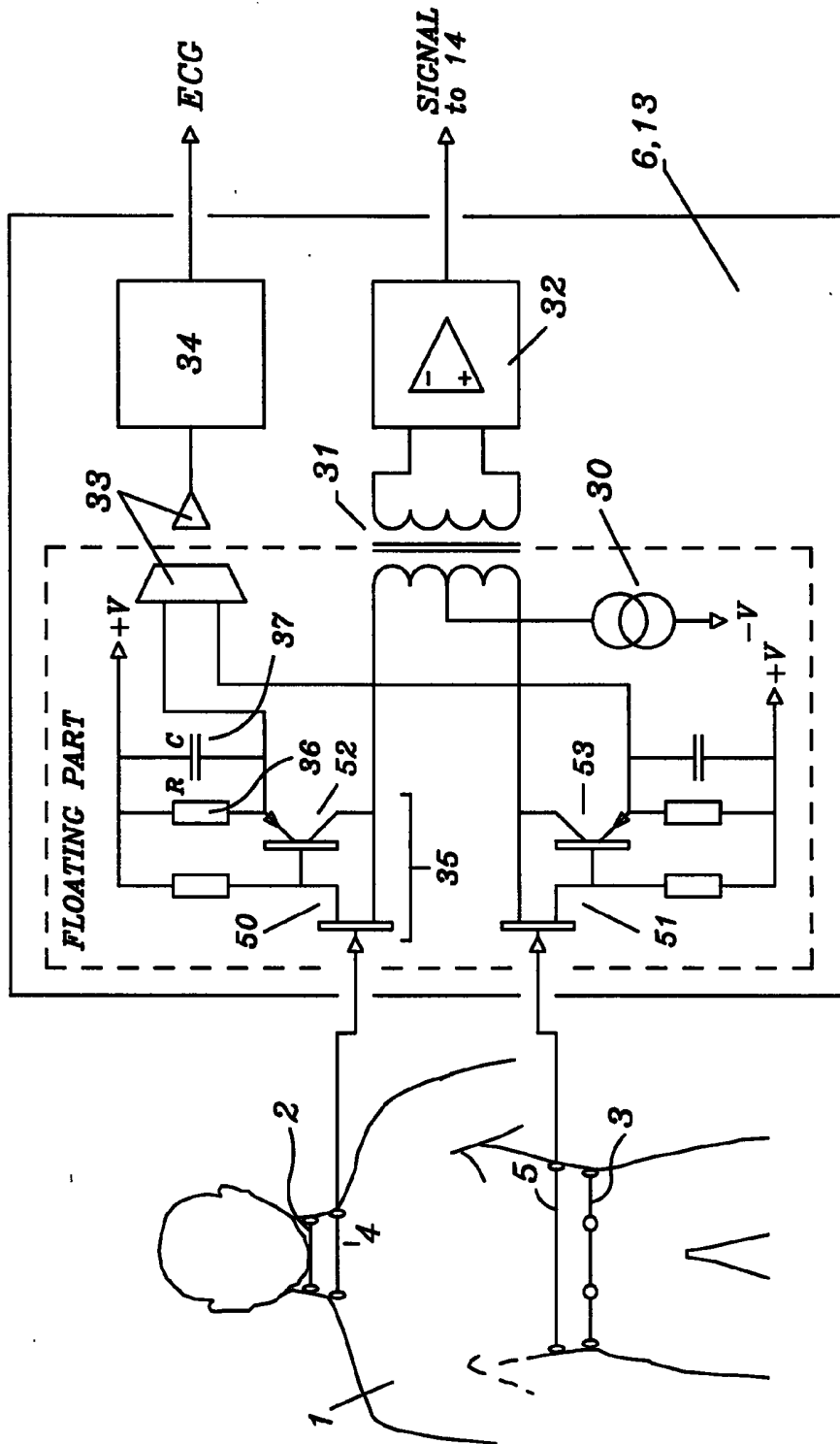


Fig. 4

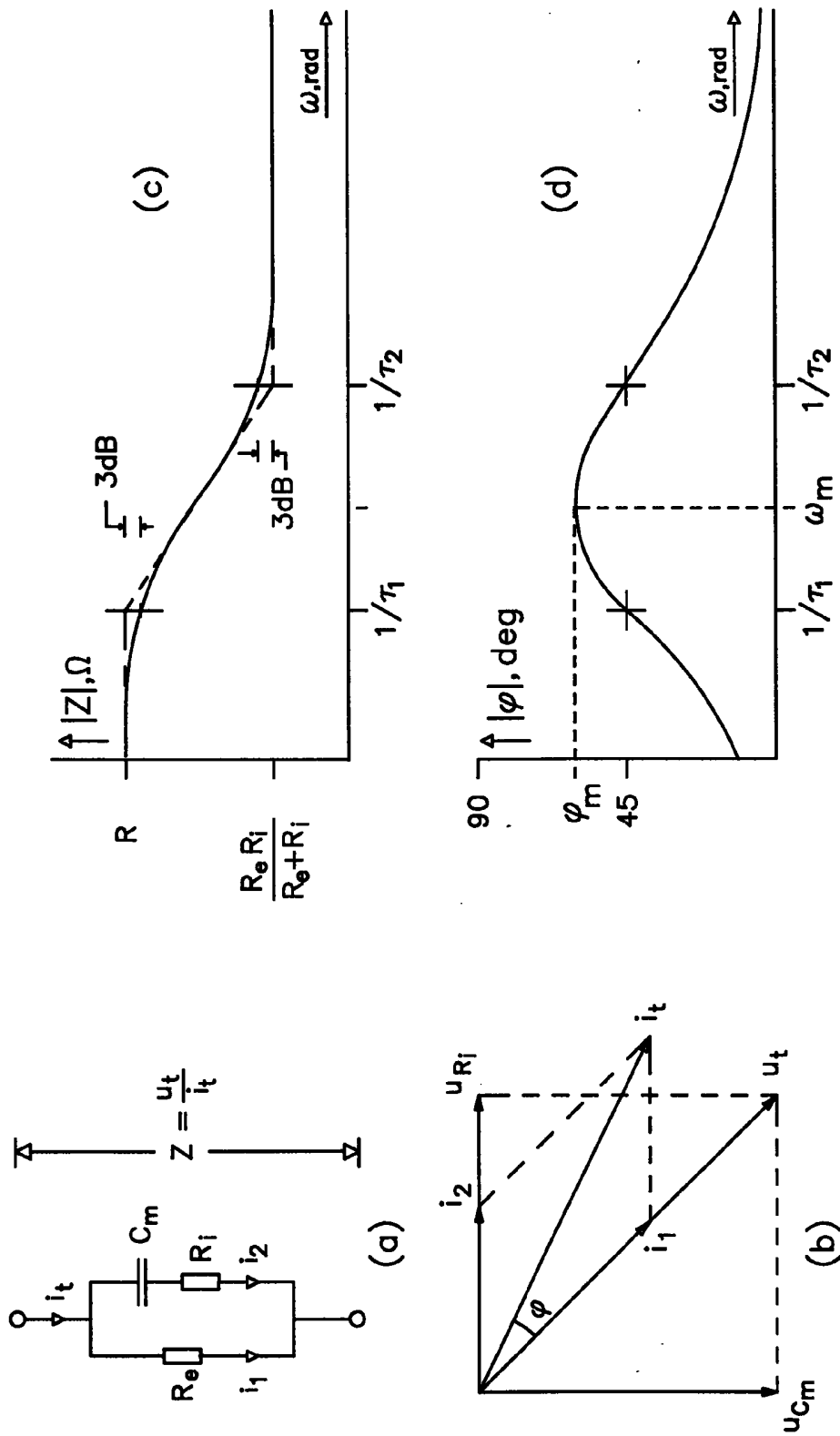


Fig. 5

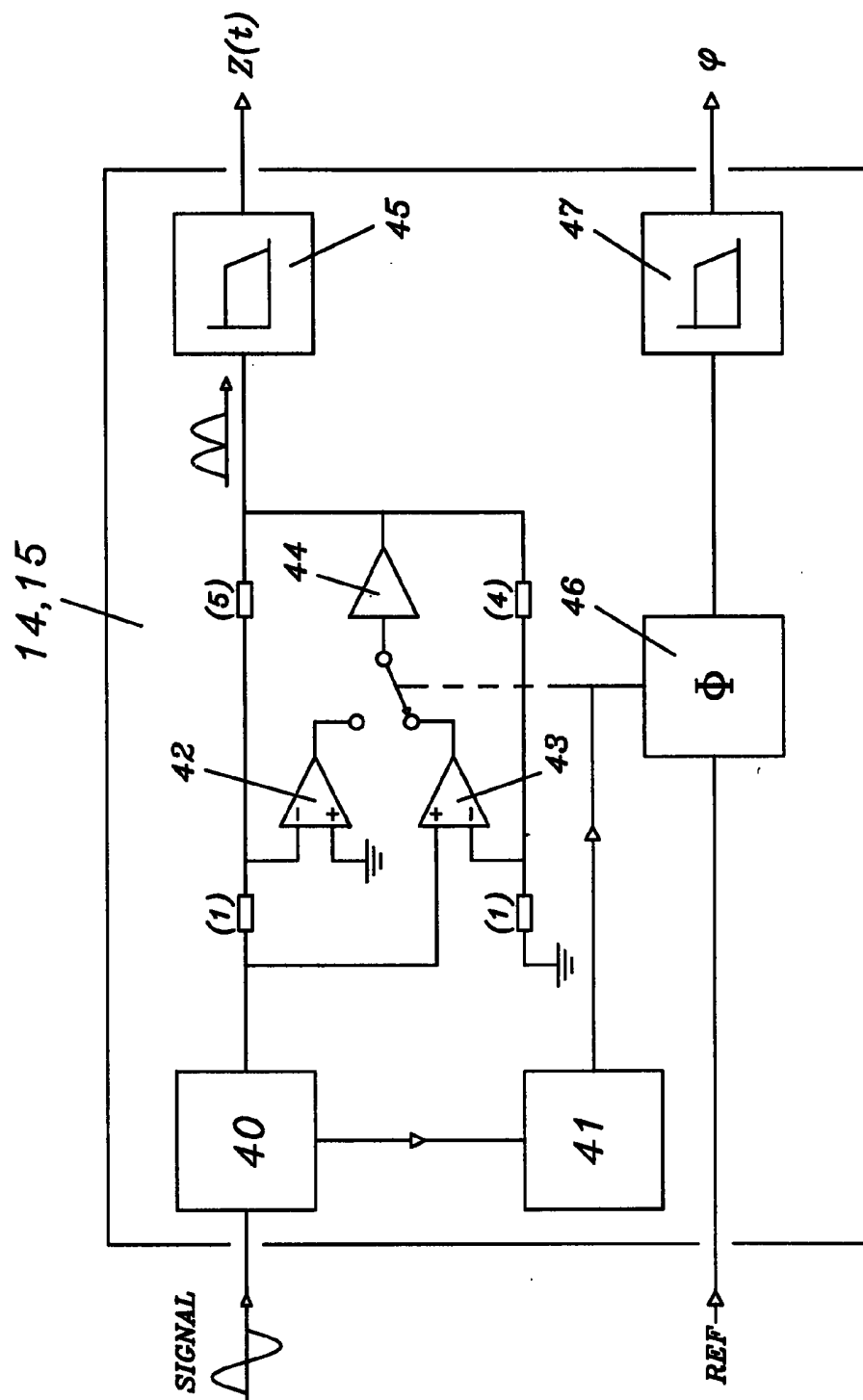


Fig. 6