(19)国家知识产权局

(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 112469453 B
(45)授权公告日 2024.12.03

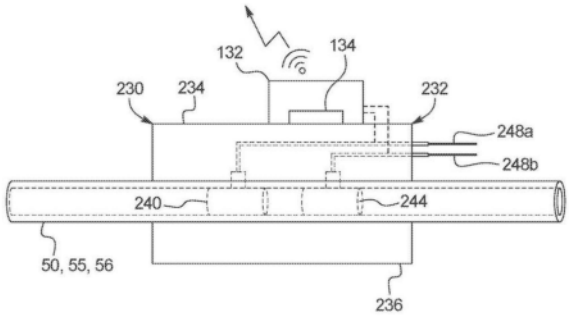
(21)申请号 201980049640.2
(22)申请日 2019.07.25
(65)同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 112469453 A
(43)申请公布日 2021.03.09
(30)优先权数据
62/703,749 2018.07.26 US
(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2021.01.25
(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/US2019/043450 2019.07.25
(87)PCT国际申请的公布数据
WO2020/023754 EN 2020.01.30
(73)专利权人 巴克斯特国际公司
地址 美国伊利诺伊州
专利权人 巴克斯特医疗保健股份有限公司
(72)发明人 苏格拉伊·巴萨提
尚塔努·阿维那希·加德雷
穆罕默德·阿里·亚姆尼亚
拉克希米·M·奈尔
威廉·J·欧赖利
玛尔塔·沃达尔奇克
(74)专利代理机构 中原信达知识产权代理有限责任公司 11219
专利代理师 韩峰 孙志湧
(51)Int.Cl.
A61M 1/28(2006.01)
A61B 5/053(2021.01)
A61B 5/145(2006.01)
G01D 21/02(2006.01)
(56)对比文件
JP 2013078690 A,2013.05.02
US 2017319769 A1,2017.11.09
US 2013295588 A1,2013.11.07
审查员 邬仁静
权利要求书2页 说明书29页 附图19页

(54)发明名称

具有感测器并被配置用于诊断腹膜炎的腹膜透析系统

(57)摘要

诸如自动腹膜透析(“APD”)的腹膜透析配备了以下感测或反馈特征中的一种或多种或全部:用于检测腹膜炎的阻抗感测,用于检测腹膜炎的温度感测,用于检测腹膜炎的生物MEMS感测,以及用于糖尿病患者的血糖控制,其中,每个感测或反馈特征分析患者的流出物液体或驻留在患者腹腔内的液体。



CN 112469453 B

1.一种腹膜透析(“PD”)系统,包括:

循环仪,所述循环仪包括泵致动器和能够与所述泵致动器操作地通信的控制单元;

一次性套件,所述一次性套件包括具有泵室的一次性盒,所述一次性盒被限定尺寸且布置成由所述循环仪保持,使得所述泵室与所述泵致动器能够操作地通信,所述一次性套件包括从所述一次性盒延伸的排放管线和患者管线;

导管,所述导管用于放置在患者的腹膜腔中并且用于与所述患者管线形成液体连通;以及

阻抗感测器,所述阻抗感测器能够操作地耦合到所述导管、所述患者管线或所述排放管线中的一个,以感测驻留在所述患者内或从所述患者移除的PD液体的阻抗,所述阻抗感测器被用于检测白血细胞以形成患者腹膜炎的判定,

其中,所述控制单元被配置成:

通过以下操作基于所感测的阻抗进行所述腹膜炎的判定:

使所述阻抗传感器对驻留在所述患者内或从所述患者移除的PD液体施加电频率扫描,所述频率扫描包括起始频率和停止频率,以及

使用所述频率扫描来分析驻留在所述患者内或从所述患者移除的PD液体的感测阻抗,以使驻留在所述患者内或从所述患者移除的具有白细胞的液体与具有纤维蛋白的液体区分开来,

其中,与具有白细胞的所述液体相比,具有纤维蛋白的所述液体在频率扫描的至少一部分上产生更高的阻抗;以及

传送所述腹膜炎的判定。

2.根据权利要求1所述的PD系统,其中,

所感测的阻抗被有线或无线地发送到所述控制单元。

3.根据权利要求1所述的PD系统,所述PD系统包括网络以及至少一个医生或临床医生计算机,所述至少一个医生或临床医生计算机经由所述网络而与所述控制单元通信,

所述控制单元被配置成:将所述腹膜炎的判定经由所述循环仪的用户界面传送给患者或护理人员中的至少一个,或者经由所述网络传送给所述至少一个医生或临床医生计算机。

4.根据权利要求1所述的PD系统,所述PD系统包括净水器,所述净水器被配置成将净化水供应到所述一次性套件,所述净水器包括净水器控制单元,

其中,所感测的阻抗被发送到所述净水器控制单元,

其中,所述净水器控制单元被配置成分析所感测的阻抗,并且

其中,所述循环仪控制单元与所述净水器控制单元进行通信,以允许所述循环仪控制单元传送所述腹膜炎的判定。

5.根据权利要求1所述的PD系统,其中,

所述阻抗感测器位于连接器内,所述连接器被配置成耦合到所述导管、所述患者管线或所述排放管线。

6.根据权利要求5所述的PD系统,其中,所述连接器是:

(i)围绕所述导管、所述患者管线或所述排放管线装配的蛤壳型连接器,或

(ii)被配置成被接合在所述导管、所述患者管线或所述排放管线的两个区段之间。

7.根据权利要求5所述的PD系统,其中,

所述阻抗感测器包括被定位和布置在所述导管、所述患者管线或所述排放管线内的电极,所述连接器被定位在所述电极上方。

8.根据权利要求7所述的PD系统,其中,所述连接器包括引线,所述引线从所述电极延伸到:

(i)所述控制单元,

(ii)被配置成将净化水供应到所述一次性套件的净水器的控制单元,或

(iii)提供有所述连接器的无线模块。

9.根据权利要求1所述的PD系统,其中,

所述频率扫描由频率生成器生成,所述频率生成器由所述控制单元提供或能够由所述控制单元操作。

10.根据权利要求1所述的PD系统,所述PD系统被配置成:

在所述频率扫描中的两个或更多个频率处进行阻抗测量。

11.根据权利要求1所述的PD系统,其中,

所述频率扫描使得能够:在所述频率扫描的至少第二部分上,通过与不具有白血细胞的液体的阻抗相比而将具有白血细胞的液体的阻抗测量地更高,来确定具有白血细胞并且驻留在所述患者内的或从所述患者移除的液体。

12.根据权利要求1所述的PD系统,其中,

所述腹膜炎的判定是第一腹膜炎指标,并且

所述PD系统包括至少一个不同的腹膜炎指标,所述至少一个不同的腹膜炎指标能够与所述第一腹膜炎指标组合地使用,以形成总体的腹膜炎的判定。

13.根据权利要求12所述的PD系统,其中,

能够与所述第一腹膜炎指标组合地使用的所述至少一种不同的腹膜炎指标是从患者流出物PD液体温度感测器或白血细胞生物感测器中的至少一个获得的。

14.根据权利要求1所述的PD系统,其中,

与使用来自患者流出物葡萄糖生物感测器的反馈进行地胰岛素注射组合地提供所述腹膜炎的判定。

具有感测器并被配置用于诊断腹膜炎的腹膜透析系统

[0001] 优先权要求

[0002] 本申请要求在2018年7月26日提交的名称为“Dialysis Systems and Methods Including Sensor Feedback to Improve Patient Experience(包括感测器反馈以改善患者体验的透析系统和方法)”的美国临时专利申请No.62/703,749的优先权和权益,其全部内容通过引用合并于本文中并作为依赖。

技术领域

[0003] 本公开内容大体上涉及晚期肾病的治疗。更具体地,本公开涉及用于监视和/或控制腹膜透析的性能的方法和装置。

背景技术

[0004] 通过使用透析来支持肾功能已经降低到其肾脏不再足以发挥功能的程度的患者是已知的。提供了两种主要的透析方法,即血液透析、和腹膜透析。

[0005] 在血液透析中,患者的血液通过人工肾脏透析机器。该机器中的膜用作用于清洁血液的人工肾脏。因为它是需要特殊机械的体外治疗,所以血液透析存在某些固有的缺点。为了克服与血液透析相关的缺点,已经开发了腹膜透析。腹膜透析使用患者自己的腹膜作为半透膜。腹膜是患者腹部身体腔的膜状内衬。由于良好的灌注,腹膜用作天然半透膜。

[0006] 腹膜透析定期地将无菌水溶液或透析液体注入腹膜腔。跨过天然身体膜在腹膜透析液体和血液流之间发生扩散和渗透交换。该交换清除了肾脏正常排放的废产物。该废产物包括如尿素和肌酐的溶质。肾脏还维持诸如钠和水的其他物质的水平。透析调节了在透析过程中水和溶质跨过腹膜的扩散,这被称为超滤。

[0007] 在连续非卧床腹膜透析(“CAPD”)中,透析溶液经由导管被引入腹膜腔中。在透析液体和血液之间的溶质交换是通过扩散实现的。经由提供了从血液到透析液体的合适渗透梯度的透析液体,可以实现进一步去除溶质。渗透梯度可以在患者体内实现适当的酸碱、电解质和液体平衡。用过的透析液体或流出物液体经由重力从身体腔通过导管手动排放。

[0008] CAPD的一种变型是自动腹膜透析(“APD”)。APD使用一种被称为循环仪的机器自动将腹膜透析液体注入患者的腹膜腔、驻留在其中以及从中排放。APD对腹膜透析患者具有吸引力,因为它可以在患者入睡同时在夜间进行,这使患者在醒来和上班时间摆脱了CAPD的日常需求。

[0009] APD序列通常持续几个小时。它通常从初始排放阶段开始,以从先前治疗中用过的透析液体排空腹膜腔。然后,APD序列将依次进行一系列的填充、驻留和排放阶段。每个填充/驻留/排放序列被称为循环。

[0010] 进行自动腹膜透析(“APD”)的患者比例正在在世界范围内增加,这部分因为APD能够适应患者的关于患者私生活和患者治疗需求的特殊需求。透析的两个主要目标,溶质清除和超滤(“UF”),取决于所执行的APD的模式或类型(例如,夜间间歇性腹膜透析(“NIPD”)、连续循环腹膜透析(“CCPD”)和高剂量CCPD)、溶液类型、治疗时间和填充量。开APD疗法的处

方构成了在它们之中选择一种。因此,有来自其的许多组合和可能性以选择。

[0011] APD设备通常不具有向患者提供有关他/她最近疗法的有效性的反馈的能力。而且,APD设备通常以开环方式运行,使得它们不基于实际测量的每日清除和UF来调整治疗参数(例如,模式、溶液类型、治疗时间和填充量)。因此,一些患者不能实现其目标,并发展出不利状况,诸如液体超负荷,以及在某些情况下的高血压。当前用于调整治疗的方法通常涉及患者每隔一段时间向中心报告以进行评估。这些方法将治疗调整的负担全部放在医生或临床医生身上,并且不能足够频繁地发生以针对患者每周、每月、每季度或其他生活方式的变化而适当地调整。

[0012] 类似于CAPD,APD使用植入患者腹膜中的导管以将新鲜的透析液体递送到患者腹膜腔并从患者腹膜腔中移除用过的透析液体。腹膜导管的放置为感测患者内的所需参数提供了机会。此外,APD和CAPD都从患者身上移除用过的或流出PD液体,这提供了机会来感测保留在流出液体中的患者参数或特征。因此,存在提供一种系统和方法的需求,其利用患者导管的放置和/或从患者中移除的流出PD液体来帮助监视和/或控制腹膜透析治疗,诸如CAPD和APD。并且更一般地,存在对即时或治疗中的反馈的需求,以帮助解决与腹膜透析相关的各种问题。

发明内容

[0013] 本文描述的示例公开了用于改进的腹膜透析(“PD”)治疗的系统和方法。本文所述的系统和方法中的三种涉及腹膜炎的检测和优化的早期检测。腹膜炎是腹膜的炎症,腹膜是衬在腹部内壁上并覆盖和支撑大部分腹部器官的组织。腹膜壁也是用于如上所述的腹膜透析的膜。腹膜炎通常由可以通过患者的腹膜导管进入的细菌或真菌感染引起。

[0014] 如果不治疗的话,腹膜炎可以快速扩散到血液(败血症)和其它器官中,导致多器官衰竭和死亡。腹膜炎的第一症状通常是食欲差和恶心以及钝性腹痛,其迅速转变成持久的严重腹痛。与腹膜炎相关的其它体征和症状可包括:腹部压痛或胀大、发冷、发烧、腹部积水和呕吐。

[0015] 腹膜炎的死亡率取决于许多因素,但在也有肝硬化的患者中可高达40%。多达10%可能死于继发性腹膜炎。原发性自发性腹膜炎是在腹膜中发生的感染,并且是与腹膜透析治疗相关的类型。继发性腹膜炎通常是在腹腔中的损伤或感染允许感染性生物进入腹膜时发展的。两种类型的腹膜炎都是致命的。

[0016] 目前用于确定腹膜炎的方法是主观的,并且给患者带来负担。例如,患者可以被告知要观察他们的流出物液体的颜色和/或纹理以寻找腹膜炎。或者,患者可以被告知要注意饱胃感和/或发烧。当患者认为腹膜炎即将来临或存在时,患者必须将流出物样品带到诊所以进行测试。上述方法是主观的,并且给患者带来负担。下面的系统和方法是自动的和客观的。

[0017] 用于腹膜炎的温度感测

[0018] 在一个主要的实施例中,测量离开患者的用过的透析液体的温度以检测腹膜炎。在健康患者中,用过的透析液体的温度是正常体温或约37℃。在经历腹膜炎发作的患者中,离开患者的用过的透析液体可能处于升高的温度。第一主要实施例的系统和方法测量流出物透析液体,并使用该测量来做出确定患者是否可能正在经历腹膜炎的发作。

[0019] 该温度测量可以以多种不同的方式进行。在一种方式中,将诸如热电偶或热敏电阻的温度感测器放置在诸如蛤壳型连接器的连接器中,该连接器可移除地且选择性地夹持在患者管线上。蛤壳型连接器可以被放置在患者管线周围的任何期望位置,例如靠近患者,使得可以在离开患者时立即获得患者的流出物透析液体的温度。在一个实施例中,将流出物液体的温度与新鲜透析液体的温度进行比较,新鲜透析液体可以被加热到体温或37℃。以这种方式,由通常不导热的传导管引起的任何温度偏移被消除了。例如,如果37℃的新鲜透析液体的温度通过管道被读取为在32℃的偏移温度处,则对于离开患者的流出物液体将假定相同的偏移。因此,用于读取温度信号的控制单元将寻找32℃的患者健康信号,并且当控制单元看到指示温度高于32℃的信号时,将触发潜在腹膜炎的警报。

[0020] 在替代实施例中,将诸如不锈钢的导热性更好且医学上安全的材料接合或装配到患者管线中。一个或多个导热电极被附接到温度感测器,并且允许更准确的温度读数。这里,用于读取温度信号的控制单元在一个实施例中寻找37℃的患者健康信号,并且当控制单元看到指示温度高于37℃的信号时触发潜在腹膜炎的警报。在示例中,控制单元可以考虑或不考虑新鲜透析液体的进入温度。

[0021] 在温度感测器远离循环仪定位的任何实施例中,温度感测器可以以有线或无线方式将测量信号发送到循环仪以用于询问。在一个实施例中,温度感测器是无源设备(例如,基于液体温度而产生电压的两根导线)。如果温度感测器确实需要电力,则可以经由电池或者经由电源线从循环仪或者从与循环仪一起操作的净水器提供电力。

[0022] 在另一替代实施例中,温度感测器,例如热电偶或热敏电阻,定位在透析机或循环仪内,并且与一次性盒或从一次性盒延伸的患者管线一起操作。在一个实施例中,温度感测器在一个或多个位置接触一次性盒的柔性片材。一个或多个导热接触件可以被形成在一次性盒中或添加到一次性盒中,以帮助温度感测的准确性。如上,当在该盒处或该盒附近感测时,控制单元可以考虑或不考虑新鲜透析液体的进入温度。

[0023] 温度感测可选地在从一次性盒延伸的排放管线中执行。由于无菌不是问题,因此排放管线是有利的,使得在一个实施例中,排放管线被插入到可重复使用的导热接触件中,其配备有循环仪或与循环仪一起操作的净水设备。

[0024] 在一个实施例中,控制单元被编程为如果检测到指示腹膜炎的升高的温度,则在循环仪的用户界面警报患者。替代地或附加地,控制单元经由网络和一个或多个服务器计算机进行操作,以使医生或临床医生能够例如在持续性基础查看流出物温度数据,以便临床医生可以确定患者是否有腹膜炎的风险。在一个实施例中,数据被显示在用于患者的网页的仪表板上,其中当温度数据升高时,温度数据可以带有指示腹膜炎的供临床医生用的标记。

[0025] 用于腹膜炎的生物MEMS感测

[0026] 在第二主要实施例中,其可以替代或附加于第一实施例使用,使用生物微机电系统(“bio-MEMS”)感测器来检测腹膜炎。生物MEMS感测器用于寻找在流出物中来自患者的白血细胞的存在,其是腹膜炎的指标。在一个实施例中,来自循环仪的流出物液体被泵送至排放。排放管线连接到芯片上实验室的诊断检测设备。芯片上实验室或生物MEMS设备包括容器,采样管线延伸到该容器中,其中采样管线可以从排放管线延伸或分叉。进入生物MEMS设备的容器的流出物样本首先遇到微液体路径,该微液体路径将患者的白血细胞从流出物液

体中分离。在一个实施例中,然后使用压电生物感测器对白血细胞进行称重。压电生物感测器以与白血细胞沉积速率中的变化成比例的频率谐振。

[0027] 替代地,该生物MEMS设备经由采样管线被放置在患者管线中,并且用于分析从患者返回的流出物。以这种方式,如果需要,生物MEMS设备可以用于附加地检测递送给患者的新鲜透析液体。

[0028] 在一个实施例中,生物MEMS设备包括电子器件和处理器,以处理来自压电生物感测器的原始信号,并做出确定是否存在白血细胞。生物MEMS设备还可以包括用户界面,以在治疗期间向患者或在场的护理人员指示是否存在腹膜炎指示。在替代实施例中,可以替代地由循环仪或者可能由可与循环仪一起操作的净水设备来提供以下的一个或两者:(i)用于处理来自压电生物感测器的原始信号的电子器件和处理器,或者(ii)用于与患者或护理人员通信的用户界面。

[0029] 如同第一主要实施例一样,第二主要实施例的控制单元和处理器可以替代地或附加地经由网络和一个或多个服务器计算机进行操作,以使医生或临床医生能够例如在持续性基础查看生物MEMS数据,使得临床医生可以确定患者是否有腹膜炎的危险。第二主要实施例的数据可以与第一主要实施例的数据结合显示,以提供腹膜炎指标的组合。

[0030] 用于腹膜炎的阻抗监视

[0031] 在第三主要实施例中,其可以替代或附加于第一实施例和/或第二实施例使用,阻抗监视器用于检测腹膜炎。阻抗监视器用于寻找在流出物液体中来自患者的白血细胞的存在,这也是腹膜炎的指标。在各种实施例中,阻抗监视器可以被放置在可以感测患者的流出物液体的任何地方,例如,在患者的留置导管中,沿着患者管线或沿着排放线路的任何地方。在这些位置的任何一个中,导管或管线例如以上述用于温度感测的任何方式装配有电极,但是现在的目的是放置与流出物透析液体连通的导电接触件。

[0032] 在一个实施例中,例如经由蛤壳型连接器或接合到排放管线中的连接器,将导电的和医学上安全的材料诸如不锈钢接合或装配到导管、患者管线或排放管线中。在一个实施例中,控制阻抗监视器的控制单元使在流出物液体中产生电频率扫描。这种阻抗谱(或获得复阻抗)可以提供关于流出物液体的含量的额外细节。例如,纤维蛋白的电学性质(正常,不指示腹膜炎)可以不同于白血细胞的电学性质(指示腹膜炎)。一旦得知流出物液体内的不同物质的电学性质,该性质可以被编程到控制单元中,并且此后用于确定是否在流出物透析液流中夹带了任何物质。

[0033] 在阻抗监视器远离循环仪定位的任何实施例中,阻抗监视器可以以有线或无线方式将测量信号发送到循环仪以进行询问。如上的阻抗监视器具有将频率扫描发射到流出物液体中的能力,并且因此可以经由电池或者经由电源线从循环仪或者与循环仪一起操作的净水器接收电力。

[0034] 在替代实施例中,阻抗监视器定位于透析机或循环仪内,并与一次性盒或从一次性盒延伸的患者或排放管线一起操作。在一个实施例中,阻抗监视器延伸穿过将一次性盒薄片保持在一个或多个位置的刚性壁。在另一替代实施例中,阻抗监视器可以与定位于净水器内的排放管线一起操作,该净水器将净化水供应到透析机或循环仪。

[0035] 在一个实施例中,控制单元被编程以在循环仪的用户界面警报患者或护理人员是否检测到指示腹膜炎的白血细胞。替代地或附加地,控制单元经由网络和一个或多个服务

器计算机操作,以使医生或临床医生能够例如以持续性基础查看流出物阻抗数据,使得临床医生可以确定患者是否有腹膜炎的风险。在一个实施例中,数据被显示在用于患者的网页的仪表板上,其中流出物阻抗数据可以与当存在白血细胞时用于临床医生的用于指示腹膜炎的标志一起呈现。第三主要实施例的数据可以与第一和/或第二主要实施例的数据结合显示,以提供腹膜炎指标的组合。

[0036] 当阻抗监视器经由采样线路被放置在留置导管中或患者管线中并且用于分析患者内或从患者返回的流出物时,如果需要阻抗监视器可以附加地用于感测被递送给患者的新鲜透析液体。当将阻抗监视器放置在排放管线中时,可以附加地使用它来检测在使用点制造的透析液体是否已正确混合。

[0037] 用于糖尿病患者的血糖控制

[0038] 葡萄糖(或右旋糖)是与大多数PD溶液使用的主要渗透剂。在驻留时期上吸收大部分腹膜葡萄糖载荷可能对有糖尿病的患者有不利影响。糖尿病是肾脏衰竭的常见原因,导致需要透析治疗。此外,每天接触葡萄糖可能诱导PD患者的高血糖症,这可能具有严重后果。因此,某些糖尿病性PD患者接受胰岛素以及他们的PD治疗以帮助维持血糖平衡。但是,接受胰岛素以及PD治疗的患者存在尝试使胰岛素的量与所接受的PD治疗量相匹配的风险。

[0039] 在第四主要实施例中,其可以替代或附加于第一实施例、第二实施例和/或第三实施例使用,提供了一种生物MEMS-胰岛素系统和方法,以使胰岛素的量与所使用的PD液体的量相匹配。生物MEMS-胰岛素系统和方法测量离开患者的流出物透析液体的葡萄糖水平。然后,测量用于为患者正确地配给胰岛素,以用于下一次患者PD填充。在一个实施例中,当开始当前治疗时,患者被充满来自先前治疗的液体。流出物液体被去除,并且其至少一部分被递送到MEMS亲和葡萄糖感测器,该MEMS亲和葡萄糖感测器向控制单元发送信号,该控制单元确定将多少胰岛素递送到PD供应量以形成用于初始填充的期望的胰岛素浓度。然后,相应量的胰岛素被递送到PD液体供应袋以产生期望的浓度。

[0040] 在一个实施例中,MEMS亲和葡萄糖感测器用于测量在排放的流出物中的葡萄糖。在一个实施例中,来自循环仪的流出物液体被泵送以排放。排放管线液体地连接到MEMS亲和葡萄糖感测器。MEMS亲和葡萄糖感测器包括容器,采样管线延伸到该容器中,其中采样管线可以从排放管线延伸或分叉。进入MEMS亲和葡萄糖感测器的容器的流出物样品首先遇到微液体路径,该微液体路径将葡萄糖分子从流出物液体中分离。在一个实施例中,然后使用压电生物感测器对葡萄糖分子进行称重。压电生物感测器以与葡萄糖分子的沉积速率中的变化成比例的频率谐振。使用下面讨论的用于A_n的方程来计算在第n个循环结束时所吸收的葡萄糖。为了补偿在第n个循环中吸收的葡萄糖,在随后的循环期间胰岛素剂量的给药将使用下面讨论的用于I_{n+1}的方程来计算。

[0041] 在一个实施例中,MEMS亲和葡萄糖感测器包括电子器件和处理器,以处理来自压电生物感测器的原始信号,并做出确定要与PD溶液制备的胰岛素的适当浓度。MEMS亲和葡萄糖感测器还可以包括用户界面,以在治疗期间向患者或在场的护理人员指示确定了适当的胰岛素水平。在替代实施例中,替代地,由循环仪或者可能由可与循环仪一起操作的净水设备提供以下中的一个或两者:(i)用于处理来自压电生物感测器的原始信号的电子器件和处理器,或者(ii)用于与患者或护理人员通信的用户界面。PD循环仪可以用预先制备的PD透析液体或用在使用点制备的PD透析液体来操作。对于预先制备的PD透析液体,将胰岛

素加入到加热器袋或在溶液袋上的胰岛素端口。用在使用点制备的PD透析液体,可以将胰岛素加入混合透析液体或其任何组分(净化水、渗透剂或电解质)中。

[0042] 在一个实施例中,循环仪的控制单元经由网络和一个或多个服务器计算机进行操作,以使医生或临床医生能够例如在每次治疗的基础上查看胰岛素使用数据,使得临床医生可以确认胰岛素正在被适当地递送。在一个实施例中,数据被显示在患者网页的仪表板上,其中可以查看PD液体的胰岛素体积和浓度。第四主要实施例的数据可以与第一主要实施例、第二主要实施例和/或第三主要实施例的数据结合显示,以提供期望的数据组合。

[0043] 根据本文的公开内容并且不以任何方式限制本公开内容,在可以与本文列出的任何其它方面组合的本公开的第一方面中,除非另有说明,一种腹膜透析("PD")系统包括:循环仪,该循环仪包括泵致动器和与泵致动器可操作地通信的控制单元;一次性套件,一次性套件包括具有泵室的一次性盒,一次性盒被限定尺寸和布置成由循环仪保持,使得泵室与泵致动器可操作地连通,一次性套件包括从一次性盒延伸的排放管线和患者管线;以及温度感测器,其可操作地与患者管线、排放管线或一次性盒中的一个连接,以感测从患者移除的流出物PD液体的温度,检测的温度用于形成患者腹膜炎的判定,控制单元被配置成与传送腹膜炎的判定。

[0044] 在本公开的第二方面中,除非另有说明,第二方面可以与本文列出的任何其它方面组合,感测的温度被发送到控制单元,并且其中控制单元被配置成分析感测温度。

[0045] 在本公开的第三方面中,除非另有说明,第三方面可以与第二方面以及与本文列出的任何其它方面结合,感测的温度被有线地或无线地发送到控制单元。

[0046] 在本发明的第四方面中,除非另有说明,第四方面可以与本文列出的任何其它方面相结合,PD系统包括网络和经由网络与控制单元通信的至少一个医生或临床医生计算机,控制单元被配置成将腹膜炎的判定经由循环仪的用户界面传送给患者或护理人员中的至少一个,或者经由网络传送给至少一个医生或临床医生计算机。

[0047] 在本公开的第五方面中,除非另有说明,第五方面可以与本文列出的任何其它方面组合,PD系统包括被配置成向一次性套件供应净化水的净水器,净水器包括净水器控制单元,其中感测的温度被发送到净水器控制单元,其中净水器控制单元配置成分析感测的温度,并且其中循环仪控制单元和净水器控制单元通信以允许循环仪控制单元传送腹膜炎的判定。

[0048] 在本公开的第六方面中,除非另有说明,第六方面可以与第五方面以及与本文中列出的任何其他方面进行组合,循环仪控制单元或净水器控制单元被配置为分析感测到的温度。

[0049] 在本公开的第七方面中,除非另有说明,第七方面可以与本文中列出的任何其他方面组合,温度感测器放置在连接器中,连接器被配置为耦合至患者管线或排放管线。

[0050] 在本公开的第八方面中,除非另有说明,第八方面可以与第七方面以及与本文中列出的任何其他方面进行组合,连接器(i)是围绕患者管线或排放管线装配的蛤壳型连接器,或(ii)被配置为接合在患者管线或排放管线的两个区段之间。

[0051] 在本公开的第九方面中,除非另有说明,第九方面可以与第七方面以及与本文列出的任何其他方面组合,除非另有说明,连接器包括被定位和布置成(a)接触流动通过患者管线或排放管线的流出物液体,或(b)直接接触患者管线或排放管线。

[0052] 在本公开的第十方面中,除非另有说明,第十方面可以与第九方面以及与本文列出的任何其他方面组合,除非另有说明,在(b)中,导热分段被接合在患者管线或排放管线的区段之间,连接器直接连接到导热分段。

[0053] 在本公开的第十一方面中,除非另有说明,第十一方面可以与第九方面以及与本文中列出的任何其他方面进行组合,连接器包括引线,引线从电极延伸到(i)控制单元、(ii)被配置为向一次性套件供应净化水的净水器的控制单元、或者(iii)与连接器一起提供的无线模块。

[0054] 在本公开的第十二方面中,除非另有说明,第十二方面可以与本文列出的任何其他方面组合,PD系统被配置为通过将感测温度与递送到患者并由温度感测器感测的新鲜PD液体的温度相比较,来分析从患者移除的流出物PD液体的感测温度。

[0055] 在本公开的第十三方面中,除非另有说明,第十三方面可以与本文列出的任何其他方面组合,PD系统被配置为通过寻找由于腹膜炎或其发作引起的温度升高来分析从患者移除的流出物PD液体的感测温度。

[0056] 在本公开的第十四方面中,除非另有说明,第十四方面可以与第十三方面以及与本文列出的任何其他方面组合,可以检测到由于腹膜炎或其发作引起的温度升高,不管感测温度是否由于通过患者管线、排放管线或一次性盒带进行检测而偏移。

[0057] 在本公开的第十五方面中,除非另有说明,第十五方面可以与本文列出的任何其他方面组合,腹膜炎的判定是第一腹膜炎指标,并且其包括与第一腹膜炎组合使用的至少一个不同的腹膜炎指标,以形成总体腹膜炎的判定。

[0058] 在本公开的第十六方面中,除非另有说明,第十六方面可以与第十五方面以及与本文列出的任何其他方面组合,可以与第一腹膜炎指标组合使用的至少一个不同的腹膜炎指标是从白血细胞生物感测器或白血细胞阻抗感测器中的至少一个获得的。

[0059] 在本公开的第十七方面中,除非另有说明,第十七方面可以与本文列出的任何其他方面组合,腹膜炎的判定与通过使用来自患者流出物葡萄糖生物感测器的反馈而进行的胰岛素注入相结合地提供。

[0060] 在本公开的第十八方面中,除非另有说明,第十八方面可以与本文列出的任何其他方面组合,腹膜透析(PD)系统包括:循环仪,其包括泵致动器和与泵致动器可操作地通信的控制单元;一次性套件,其包括具有泵室的一次性盒,一次性盒被限定尺寸和布置被设置为由循环仪保持,使得泵室与泵致动器可操作地通信;以及与一次性盒液体通信的生物MEMS设备,生物MEMS设备被配置为从由患者移除的流出物PD液体中收集白血细胞,收集的白血细胞用于患者腹膜炎的判定,控制单元配置为传送腹膜炎的判定。

[0061] 在本公开的第十九方面中,除非另有说明,第十九方面可以与第十八方面以及与本文列出的任何其他方面组合,将收集的白血细胞的指示发送至控制单元,并且其中控制单元被配置为分析收集的白血细胞的指示。

[0062] 在本公开的第二十方面中,除非另有说明,第二十方面可以与第十九方面以及与本文列出的任何其他方面组合,收集的白血细胞的指示被有线或无线地发送至控制单元。

[0063] 在本公开的第二十一方面中,除非另有说明,第二十一方面可以与第十八方面以及与本文中列出的任何其他方面结合,PD系统包括网络和经由网络与控制单元通信的至少一医生或临床医生计算机,控制单元被配置成将腹膜炎的判定经由循环仪的用户界面传送

给患者或护理人员中的至少一个或经由网络传送给至少一个医生或临床医生计算机。

[0064] 在本公开的第二十二方面中,除非另有说明,第二十二方面可以与第十八方面以及与本文中列出的任何其他方面结合,生物MEMS设备被放置成与一次性盒的采样端口液体连通。

[0065] 在本公开的第二十三方面中,除非另有说明,第二十三方面可以与第十八方面以及与本文中列出的任何其他方面结合,生物MEMS设备包括控制单元控制单元,具有电子装置、处理和器存储器中的至少一个,其中循环仪控制单元或生物MEMS设备控制单元被配置为分析感测温度。

[0066] 在本公开的第二十四方面中,除非另有说明,第二十四方面可以与第十八方面以及与本文列出的任何其他方面组合,生物MEMS设备包括(i)用于形成微液体路径的微液体芯片,微液体路径被限定尺寸和配置为将白血细胞与其余的流出物液体分离;(ii)压电生物感测器,其以与收集的白血细胞的性质成比例的频率谐振。

[0067] 在本公开的第二十五方面中,除非另有说明,第二十五方面可以与第二十四方面以及与本文列出的任何其他方面组合,收集的白血细胞的性质包括白血细胞的沉积速率中的变化。

[0068] 在本公开的第二十六方面中,除非另有说明,第二十六方面可以与第二十四方面以及与本文列出的任何其他方面组合,与所收集的白血细胞的性质成比例的频率用于形成腹膜炎的判定。

[0069] 在本公开的第二十七方面中,除非另有说明,第二十七方面可以与第二十四方面以及与本文列出的任何其他方面组合,压电生物感测器与用于收集白血细胞的收集区域一起操作。

[0070] 在本公开的第二十八方面中,除非另有说明,第二十八方面可以与第十八方面以及与本文列出的任何其他方面结合,生物MEMS设备与控制单元进行有线通信、或包括用于与控制单元进行无线通信的无线模块。

[0071] 在本公开的第二十九方面中,除非另有说明,第二十九方面可以与第十八方面以及与本文列出的任何其他方面组合,PD系统被配置为分析从流出物PD液体移除的白血细胞的量以形成腹膜炎的判定。

[0072] 在本公开的第三十方面中,除非另有说明,第三十方面可以与第十八方面以及与本文列出的任何其他方面组合,腹膜炎的判定是第一腹膜炎指标,并且系统包括至少一种不同的腹膜炎指标,至少一种不同的腹膜炎指标可与第一个腹膜炎指标组合地使用以形成总体腹膜炎的判定。

[0073] 在本公开的第三十一方面中,除非另有说明,第三十一方面可以与第三十方面以及与本文列出的任何其他方面组合,可以与第一腹膜炎指标组合使用的至少一种不同的腹膜炎指标是从患者流出物PD液体温度感测器或白血细胞阻抗感测器中的至少一个获得的。

[0074] 在本公开的第三十二方面中,除非另有说明,第三十二方面可以与第十八方面以及与本文列出的任何其他方面结合,腹膜炎的判定与通过使用来自患者流出物葡萄糖生物感测器的反馈形成的胰岛素注入相结合地提供。

[0075] 在本公开的第三十三方面,除非另有说明,第三十三方面可以与本文列出的任何其他方面组合,腹膜透析(PD)系统包括:循环仪,其具有泵致动器和与泵致动器可操作地通

信的控制单元;一次性套件,其包括具有泵室的一次性盒,一次性盒被限定尺寸和布置为由循环仪保持,使得泵室与泵致动器可操作地通信,一次性套件包括从一次性盒延伸的排放管线和患者管线;用于放置在患者腹膜腔内并与患者管线液体连通的导管;以及阻抗感测器,其可操作地耦接到导管、患者管线或排放管线中的一个上,以感测驻留在患者体内或从患者移除的PD液体的阻抗,感测的阻抗用于检测白血细胞以形成患者腹膜炎的判定,控制单元配置成传送腹膜炎的判定。

[0076] 在本公开的第三十四方面中,除非另有说明,第三十四方面可以与第三十三方面以及与本文列出的任何其他方面组合,感测的阻抗被发送到控制单元,并且其中控制单元被配置为分析感测的阻抗。

[0077] 在本公开的第三十五方面中,除非另有说明,第三十五方面可以与第三十四方面以及与本文中列出的任何其他方面进行组合,感测的阻抗被有线或无线地发送到控制单元。

[0078] 在本公开的第三十六方面中,除非另有说明,第三十六方面可以与第三十三方面以及与本文中列出的任何其他方面结合,PD系统包括网络和经由网络与控制单元通信的至少一个医生或临床医生计算机,控制单元配置成将腹膜炎的判定经由循环仪的用户界面传送给患者或护理人员中的至少一个或者经由网络传送给至少一个医生或临床医生计算机。

[0079] 在本公开的第三十七方面中,除非另有说明,第三十七方面可以与第三十三方面以及与本文中列出的任何其他方面组合,PD系统包括净水器,净水器被配置为将净化水供应给一次性套件,净水器包括净水器控制单元,其中感测阻抗被发送到净水器控制单元,其中净水器控制单元被配置为分析感测阻抗,并且其中循环仪控制单元和净水器控制单元进行通信,以允许循环仪控制单元传送腹膜炎的判定。

[0080] 在本公开的第三十八方面中,除非另有说明,第三十八方面可以与第三十三方面以及与本文列出的任何其他方面结合,阻抗感测器位于连接器内,连接器被配置为耦合到导管、患者管线或排放管线。

[0081] 在本公开的第三十九方面中,除非另有说明,第三十九方面可以与第三十八方面以及与本文中列出的任何其他方面组合,连接器(i)是围绕导管、患者管线或排放管线装配的蛤壳型连接器,或(ii)被配置为接合在导管、患者管线或排放管线的两个区段之间。

[0082] 在本公开的第四十方面中,除非另有说明,第四十方面可以与第三十三方面以及与本文中列出的任何其他方面组合,阻抗感测器包括被定位和布置在导管、患者管线或排放管线内的电极,连接器位于电极上方。

[0083] 在本公开的第四十一方面中,除非另有说明,第四十一方面可以与第四十方面以及与本文中列出的任何其他方面组合地使用,连接器包括引线,引线从电极延伸到(i)控制单元、(ii)净水器的控制单元、或者(iii)与连接器一起提供的无线模块,净水器被配置为向一次性套件供应净化水。

[0084] 在本公开的第四十二方面中,除非另有说明,第四十二方面可以与第三十三方面以及与本文中列出的任何其他方面结合,PD系统被配置为经由从起始频率移动到停止频率的频率扫描来分析驻留在患者内或从患者移除的PD液体的感测阻抗。

[0085] 在本公开的第四十三方面中,除非另有说明,第四十三方面可以与第四十二方面结合本文中列出的任何其他方面组合,频率扫描由控制单元所提供的频率生成器或者可与

控制单元一起操作的频率生成器生成。

[0086] 在本公开的第四十四方面中,除非另有说明,第四十四方面可以与第四十二方面以及与本文中列出的任何其他方面组合,PD系统被配置为在频率扫描的两个或更多个频率处进行阻抗测量。

[0087] 在本公开的第四十五方面中,除非另有说明,第四十五方面可以与第四十二方面以及与本文中列出的任何其他方面组合,频率扫描使得能够通过在频率扫描的至少一部分上进行测量而确定,具有白血细胞的且驻留在患者内、或从患者移除的液体,与针对不具有白血细胞的液体的阻抗相比,具有更高的阻抗。并且,针对不具有白血细胞的液体的测量阻抗是(i)基于标准阻抗而确定的,或者(ii)是基于为患者建立的阻抗而确定的。

[0088] 在本公开的第四十六方面中,除非另有说明,第四十六方面可以与第四十二方面以及与本文中列出的任何其他方面组合,频率扫描使得能够将具有白血细胞的且驻留在患者内、或从患者移除的液体与具有血纤蛋白的液体区分开,其中具有血纤蛋白的液体与具有白血细胞的液体相比在扫描的至少一部分上产生更高的阻抗。

[0089] 在本公开的第四十七方面中,除非另有说明,第四十七方面可以与第三十三方面以及与本文中列出的任何其他方面组合,腹膜炎的判定是第一腹膜炎指标,并且系统包括至少一种不同的腹膜炎指标,至少一种不同的腹膜炎指标可与第一腹膜炎指标组合使用以形成总体腹膜炎的判定。

[0090] 在本公开的第四十八方面中,除非另有说明,第四十八方面可以与第四十七方面以及与本文列出的任何其他方面组合,可与第一腹膜炎指标组合使用的至少一种不同的腹膜炎指标是从患者流出物PD液体温度感测器或白血细胞生物感测器中的至少一个获得的。

[0091] 在本公开的第四十九方面中,除非另有说明,第四十九方面可以与第三十三方面以及与本文列出的任何其他方面组合,腹膜炎的判定与通过使用来自患者流出物葡萄糖生物感测器的反馈而进行的胰岛素注入组合地提供。

[0092] 在本公开的第五十方面中,除非另有说明,第五十方面可以与第三十三方面以及与本文中列出的任何其他方面组合,腹膜透析(“PD”)系统包括:循环仪,其包括泵致动器和与泵致动器可操作地通信的控制单元;一次性套件,其包括具有泵室的一次性盒,一次性盒被限定尺寸和布置为由循环仪保持,使得泵室与泵致动器可操作地通信;与一次性套件液体连通的胰岛素源;以及被定位并布置成接收从患者去除的流出物PD液体的微机电系统(“MEMS”)亲和葡萄糖感测器,MEMS亲和葡萄糖感测器被配置成提供关于患者所吸收的葡萄糖的评估,葡萄糖评估用于确定胰岛素剂量,并且其中控制单元被配置成经由与一次性盒的泵室一起操作的泵致动器将胰岛素剂量从胰岛素源递送给患者。

[0093] 在本公开的第五十一方面中,除非另有说明,第五十一方面可以与第五十方面以及与本文列出的任何其他方面进行组合,PD系统包括与一次性套件液体连通的透析液体源,并且其中控制单元配置成将来自胰岛素源的胰岛素剂量与来自透析液体源的新鲜透析液体相混合地递送给患者。

[0094] 在本公开的第五十二方面中,除非另有说明,第五十二方面可以与第五十一方面以及与本文列出的任何其他方面组合,透析液体源是使用点透析液体源,其中新鲜透析液体与来自胰岛素袋的胰岛素一起在混合袋中混合。

[0095] 在本公开的第五十三方面中,除非另有说明,第五十三方面可以与第五十方面以

及与本文列出的任何其他方面组合,一次性套件包括与一次性盒连通的排放管线和患者管线,MEMS亲和葡萄糖感测器与排放管线液体连通。

[0096] 在本公开的第五十四方面中,除非另有说明,第五十四方可以与第五十三方面以及与本文中列出的任何其他方面组合,MEMS亲和葡萄糖感测器沿着排放管线位于排放容器的上游。

[0097] 在本公开的第五十五方面中,除非另有说明,第五十五方面可以与第五十方面以及与本文列出的任何其他方面结合,PD系统包括净水器,其中透析液体源是使用点透析液体源,其使用来自净水器的净化水,并且其中MEMS亲和葡萄糖感测器与净水器一起提供。

[0098] 在本公开的第五十六方面中,除非另有说明,第五十六方面可以与第五十五方面以及与本文所列出的任何其他方面进行组合,净水器与循环仪有线或无线地通信,其中净水器被配置为根据葡萄糖评估确定胰岛素剂量,并将胰岛素剂量递送至循环仪以进行递送。

[0099] 在本公开的第五十七方面中,除非另有说明,第五十七方面可以与第五十方面以及与本文列出的任何其他方面结合,MEMS亲和葡萄糖感测器与循环仪有线或无线地通信,其中循环仪的控制单元被配置为根据从MEMS亲和葡萄糖感测器发送到控制单元的葡萄糖评估来确定胰岛素剂量。

[0100] 在本公开的第五十八方面中,除非另有说明,第五十八方面可以与第五十方面以及与本文列出的任何其他方面结合,MEMS亲和葡萄糖感测器被配置为根据葡萄糖评估确定胰岛素剂量。

[0101] 在本公开的第五十九方面中,除非另有说明,第五十九方面可以与第五十方面以及与本文列出的任何其他方面组合,葡萄糖评估指示由患者所吸收的葡萄糖的量或浓度。

[0102] 在本公开的第六十方面中,除非另有说明,第六十方面可以与第五十方面以及与本文列出的任何其他方面结合,MEMS亲和葡萄糖感测器包括(i)用于形成微液体路径的微液体芯片,微液体路径被限定尺寸和配置成将葡萄糖分子与其余的流出物液体分离,以及(ii)以压电生物感测器,压电生物感测器以与收集的葡萄糖分子的性质成比例的频率谐振。

[0103] 在本公开的第六十一方面中,除非另有说明,第六十一方面可以与第六十方面以及与本文列出的任何其他方面组合,收集的葡萄糖分子的性质包括葡萄糖分子的沉积速率中的变化。

[0104] 在本公开内容的第六十二方面中,除非另有说明,第六十二方面可以与第六十方面与本文列出的任何其他方面组合地使用,与所收集的葡萄糖分子的性质成比例的频率用于胰岛素确定。

[0105] 在本公开的第六十三方面中,除非另有说明,第六十三方面可以与第六十方面以及与本文列出的任何其他方面组合,压电生物感测器与用于收集葡萄糖分子的收集区域一起操作。

[0106] 在本公开的第六十四方面中,除非另有说明,第六十四方面可以与第五十方面以及与本文中列出的任何其他方面组合,控制单元编程为假设在流出物中的葡萄糖浓度越低,由患者所吸收的葡萄糖的量越高。

[0107] 在本公开的第六十五方面中,除非另有说明,第六十五方面可以与第五十方面以

及与本文列出的任何其他方面结合,PD系统包括网络和经由网络与控制单元通信的至少一个医生或临床医生计算机,控制单元被配置为将胰岛素剂量经由循环仪的用户界面传送给患者或护理人员中的至少一个、或经由网络传送给至少一个医生或临床医生计算机。

[0108] 在本公开的第六十六方面中,除非另有说明,第六十六方面可以与第五十方面以及与本文列出的任何其他方面组合,PD系统包括选自患者流出物PD液体温度感测器、白血细胞生物感测器或白血细胞阻抗监视器的至少一个腹膜炎指示设备。

[0109] 在本公开的第六十七方面中,除非另有说明,第六十七方面可以与本文列出的任何其他方面组合,腹膜透析(PD)系统包括:循环仪,其包括泵致动器和与泵致动器可操作地通信的控制单元;包括泵部分的一次性套件,泵部分被限定尺寸和布置成由循环仪保持,使得泵部与泵致动器可操作地通信,一次性套件包括从一次性盒延伸的排放管线和患者管线;用于放置在患者腹膜腔内并与患者管线液体连通的导管;阻抗感测器,其可操作地耦合到导管、患者管线或排放管线中的一个上,以感测驻留在患者体内或从患者移除的PD液体的阻抗,感测的阻抗用于检测白血细胞以形成患者腹膜炎的判定。

[0110] 在本公开的第六十八方面中,除非另有说明,第六十八方面可以与本文列出的任何其他方面组合,腹膜透析(PD)系统包括:泵致动器和与泵致动器可操作地通信的控制单元;包括泵部分的一次性套件,泵部分被限定尺寸和布置成与泵致动器可操作地通信,一次性套件包括从一次性盒延伸的排放管线和患者管线;用于放置在患者腹膜腔内并与患者管线液体连通的导管;阻抗感测器,其可操作地耦合到导管、患者管线或排放管线中的一个上,以在从起始频率移动到停止频率的频率扫描上感测驻留在患者体内或从患者移除的PD液体,感测的阻抗频率扫描用于检测白血细胞以形成患者腹膜炎的判定。

[0111] 在本公开的第六十九方面中,结合图1至图20B所公开的结构和功能的任一个都可以被包括在结合图1至图20B所公开的其他结构和功能的任一个中或与之组合。

[0112] 鉴于本公开和以上方面,因此,本公开的优点是提供一种改进的腹膜透析(“PD”)系统和方法。

[0113] 本公开的另一优点是提供一种使得能够在客观基础上确定腹膜炎的PD系统和方法。

[0114] 本公开的又一优点是提供一种使得能够自动地确定腹膜炎而不会给患者带来过分负担的PD系统和方法。

[0115] 本公开的再一优点是提供一种使得能够通过使用提供交叉检查的多种不同过程来确定腹膜炎的PD系统和方法。

[0116] 本公开的又再一优点是提供一种以期望浓度与透析液灌注一起进行成比例胰岛素灌注的PD系统和方法。

[0117] 本公开的再又一优点是提供一种将相关的腹膜炎和胰岛素灌注数据远程地传送给临床医生的PD系统和方法。

[0118] 本文讨论的优点可以在本文公开的一个或多个实施例中找到,但可能不是全部实施例。本文描述了附加的特征和优点,并且它们从下面的详细描述和附图中将显而易见。

附图说明

[0119] 图1是具有使用点透析液体生产的腹膜透析递送系统的一个实施例的正视图,其

与远程医生或临床医生数据收集方案通信。

[0120] 图2是与图1所示的系统使用的一次性套件的一个实施例的俯视图。

[0121] 图3是本公开的温度感测连接器的一个实施例的正视图。

[0122] 图4A和图4B分别是本公开的温度感测连接器的另一实施例的正视图和透视图。

[0123] 图5是本公开的温度感测连接器的另一实施例的侧视图。

[0124] 图6是本公开的无线操作的温度感测连接器的一个实施例的示意图。

[0125] 图7A和7B是示出本公开的各种温度感测连接器的输出的示意图。

[0126] 图8A和8B是示出本公开的其他温度感测连接器的输出的示意图。

[0127] 图9是具有使用点透析液体生产的医用液体递送系统的正视图,其与本公开的白血细胞感测设备的一个实施例一起操作。

[0128] 图10是可与图9的系统一起使用的白血细胞感测方法的一个实施例的示意性流程图。

[0129] 图11是具有使用点透析液体生产的医用液体递送系统的正视图,其与本公开的流出物液体阻抗评估设备的一个实施例一起操作。

[0130] 图12是用于将电极放置在与本公开的流出物液体阻抗评估设备一起操作的导管或管内的一个实施例的正视等轴图。

[0131] 图13是本公开的导管阻抗流出物评估设备的一个实施例的正视图。

[0132] 图14A和14B是分别示出用于正常患者流出物、具有白血细胞的患者流出物(指示腹膜炎)和具有纤维蛋白的患者流出物的、在时间上和在频率扫描上的阻抗输出的示意图。

[0133] 图15是与腹膜透析液体的预灭菌容器一起操作的医用液体递送系统的正视图,其还与本公开的流出物葡萄糖感测和胰岛素控制设备的一个实施例一起操作。

[0134] 图16是可与图15和17的系统一起使用的MEMS亲和葡萄糖感测器的一个实施例的正视图。

[0135] 图17是具有使用点透析液体生产的医用液体递送系统的正视图,其与本公开的流出物葡萄糖感测和胰岛素控制设备的一个实施例一起操作。

[0136] 图18是可与图15和16的系统一起使用的流出物葡萄糖感测和胰岛素控制方法的一个实施例的示意性流程图。

[0137] 图19是示出在MEMS亲和葡萄糖感测器的频率输出与流出物葡萄糖水平之间的关系的示意图。

[0138] 图20A和20B是示出了在腹膜透析治疗期间在不受控制时的患者葡萄糖水平、以及在经由图15至18的葡萄糖反馈和胰岛素注射来控制时的患者葡萄糖水平的示意图。

具体实施方式

[0139] 系统概述

[0140] 本文描述的反馈系统和方法可应用于腹膜透析(“PD”)。反馈系统和方法主要适用于自动腹膜透析(“APD”),其涉及PD机器或循环仪的使用。然而,应当理解,反馈系统和方法也适用于连续性不卧床腹膜透析(“CAPD”)。用CAPD,反馈系统和方法在独立的设备中实现,该独立的设备向患者读出数据和/或将数据远程地传送到护理人员数据库以由医生或临床医生审查。关于APD机器,合适的循环仪包括例如由Baxter International Inc.(百特国际

有限公司)销售的Amia®或HomeChoice®循环仪。例如Amia®循环仪在美国专利US9,981,079中公开,而HomeChoice®循环仪在美国专利US5,350,357中公开,它们中每个的内容通过引用并入本文并作为依赖。所并入的上述专利的各自公开了使用预包装的、预消毒的PD透析液体的容器或袋。反馈系统和方法可以应用于和实施于使用预包装、预消毒PD液体的循环仪。如下,反馈系统和方法也适用于和实施于使用在线或在使用点进行的PD液体的循环仪。

[0141] 现在参考图1,具有使用点透析液体生产的腹膜透析系统的一个实施例由系统10说明。系统10包括循环仪20和净水器210。通过这些循环仪被提供有更新的程序以执行和使用根据系统10产生的使用点透析液体的理解,用于循环仪20的合适的循环仪包括,例如,如上所述的Amia®或HomeChoice®循环仪。为此,循环仪20包括具有至少一个处理器和至少一个存储器的控制单元22。控制单元22还包括用于向净水器210和本文讨论的其它无线设备发送信息和从其接收信息的有线或无线收发器。净水器210还包括具有至少一个处理器和至少一个存储器的控制单元212。控制单元212还包括用于向循环仪20的控制单元22和本文讨论的其它无线设备发送信息和从其接收信息的有线或无线收发器。有线通信可以经由例如以太网连接。无线通信可以经由蓝牙(Bluetooth™)、WiFi™、Zigbee®、Z-Wave®、无线通用串行总线(“USB”)或红外协议中的任何一个来执行,或者经由任何其他合适的无线通信技术来执行。

[0142] 循环仪20包括壳体24,其容纳经由控制单元22编程的设施,以在使用点制备新鲜透析溶液,将新鲜制备的透析液体泵送到患者P,允许透析液体驻留在患者P体内,然后将用过的透析液体泵送到排放口。在所说明的实施例中,净水器210包括通向排放口216的排放管线214,该排放口可以是房屋排放口或排放容器。在实施例中,经由控制单元22被编程以在使用点制备新鲜透析溶液的设施包括用于气动泵送系统的设施,包括但不限于:(i)一个或多个正压贮存器,(ii)一个或多个负压贮存器,(iii)压缩机和真空泵,该压缩机和真空泵的每个在控制单元22的控制下,或者是在控制单元22的控制下产生正压和负压两者的单个泵,以提供要存储在一个或多个正压和负压贮存器中的正压和负压,(iv)多个气动阀室,用于将正压与负压递送至多个液体阀室,(v)多个气动泵室,用于将正压与负压递送至多个液体泵室,(vi)在控制单元22的控制下的、位于多个气动阀室和多个液体阀室之间的多个电致动开/关气动电磁阀,(vii)在控制单元22的控制下的、位于多个气动泵室和多个液体泵室之间的多个电致动的可变孔口气动阀,(viii)在控制单元22的控制下的、用于在一个实施例中在透析液体被混合时加热透析液体的加热器,以及(ix)在控制单元22的控制下的、用于在警告和其它情况下关闭患者管线和排放管线的封堵器26。

[0143] 在一个实施例中,多个气动阀室和多个气动泵室位于循环仪20的壳体24的前面或表面上。加热器位于壳体24内部,并且在实施例中包括加热线圈,该加热线圈接触位于壳体24的顶部、在加热盖(图1中未示出)下方的加热盘或托盘。

[0144] 在所示实施例中的循环仪20包括用户界面30。在实施例中的控制单元22包括视频控制器,其可以具有其自己的处理器和存储器,用于与控制单元22的主控制处理器和存储器交互。用户界面30包括视频监视器32,其可以与放置在视频监视器32上的触摸屏覆盖物一起操作,用于经由用户界面30将命令输入到控制单元22中。用户界面30还可以包括一个

或多个机电输入设备,诸如薄膜开关或其它按钮。控制单元22还可以包括音频控制器,用于在一个或多个扬声器34处播放声音文件,诸如语音激活命令。

[0145] 所示实施例中的净水器210还包括用户界面220。在实施例中,净水器210的控制单元212包括视频控制器,其可以具有其自己的处理器和存储器,用于与控制单元212的主控制处理器和存储器交互。用户界面220包括视频监视器222,其可以类似地与放置在视频监视器222上的触摸屏覆盖物一起操作,用于将命令输入到控制单元212中。用户界面220还可以包括一个或多个机电输入设备,诸如薄膜开关或其他按钮。控制单元212还可包括音频控制器,用于在净水器210的一个或多个扬声器224上播放声音文件,诸如警告或警报声音。

[0146] 另外参考图2,示出了一次性套件40的一个实施例。一次性套件40也在图1中示出,与循环仪20配合以移动在一次性套件40内的液体,例如,以如本文所讨论的与透析液体混合。在所示实施例中的一次性套件40包括一次性盒42,其可包括在一侧或两侧上由柔性膜覆盖的平面刚性塑料片。压靠在循环仪20的壳体24上的膜形成泵送和阀调膜。图2示出了一次性盒42包括与位于循环仪20的壳体24处的气动泵室一起操作的液体泵室44和与位于循环仪20的壳体24处的气动阀室一起操作的液体阀室46。

[0147] 图1和2示出了一次性套件40包括从盒42的患者管线端口延伸并终止于患者管线连接器52的患者管线50。图1示出了患者管线连接器52连接到患者传输套件54,其依次连接到位于患者P的腹膜腔中的留置导管(见图11)。一次性套件40包括从盒42的排放管线端口延伸并终止于排放管线连接器58的排放管线56。图1示出了排放管线连接器58可拆卸地连接到净水器210的排放连接器218。

[0148] 图1和2还示出了一次性套件40包括加热器/混合管线60,其从盒42的加热器/混合管线端口延伸并终止于加热器/混合袋62,这将在下面更详细地讨论。一次性套件40包括延伸到蓄水器66的进水口66a的上游水管线分段64a。下游水管线分段64b从蓄水器66的出水口66b延伸到盒42。在所示实施例中,上游水管线分段64a开始于水管线连接器68,并位于蓄水器66的上游。图1示出了水管线连接器68可拆卸地连接到净水器210的出水口连接器228。

[0149] 净水器210输出水和可能的适于腹膜透析(“WFPD”)的水。然而,为了确保WFPD,灭菌级过滤器70a分别被放置在下游灭菌级过滤器70b的上游。过滤器70a和70b可以被放置在蓄水器66上游的水管线分段64a中。灭菌级过滤器70a和70b可以是不具有排水管线的贯通过滤器。合适的灭菌级过滤器70a和70b可由本公开的受让人提供。在实施例中,仅需要上游或下游灭菌级过滤器70a和70b中的一个来生产WFPD,然而,在所示实施例中提供了两个灭菌级过滤器70a和70b,以在其中一个失效的情况下提供冗余。

[0150] 图2还示出了最后一个袋或者采样管线72可以被设置成从最后一个袋或盒42的采样端口延伸。最后一个袋或采样管线72终止于连接器74,该连接器可以连接到透析液体的预混合的最后一个填充袋的配合连接器,或者连接到样本袋或其它样本收集容器。如果需要,最后一个袋或采样管线72和连接器74可以替代地用于第三类型的浓缩物。

[0151] 图1和2示出了一次性套件40包括从盒42的第一浓缩端口延伸并终止于例如葡萄糖的第一盒浓缩物连接器80a的第一浓缩管线76。例如缓冲液的第二浓缩物管线78从盒42的第二浓缩物端口延伸并终止于例如缓冲液的第二盒浓缩物连接器82a。

[0152] 图1示出了第一浓缩物容器84a容纳第一浓缩物,例如葡萄糖,其从容器84a通过容器管线86被泵送到与第一盒浓缩物连接器80a配合的第一容器浓缩物连接器80b。第二浓缩

物容器84b容纳第二浓缩物,例如缓冲液,其从容器84b通过容器管线88被泵送到第二盒式浓缩物连接器82a配合的第二容器浓缩物连接器82b。

[0153] 在实施例中,为开始治疗,患者P将盒42装载到循环仪中,并且以随机或指定的顺序(i)将加热器/混合袋62放置到循环仪20上,(ii)将上游水管线分段64a连接到净水器210的出水口连接器228,(iii)将排放管线56连接到净水器210的排放连接器218,(iv)将第一盒浓缩物连接器80a连接到第一容器浓缩物连接器80b,以及(v)将第二盒浓缩物连接器82a连接到第二容器浓缩物连接器82b。在这时,患者连接器52仍然被盖住。一旦制备和验证了新鲜透析液体,患者管线50被灌注新鲜透析液体,之后患者P可以将患者管线连接器52连接到转移套件54以用于治疗。上述步骤中的每个可以在视频监视器32上以图形方式示出和/或经由来自扬声器34的语音引导来提供。

[0154] 对于一次性套件40,盒42的刚性部分可以由例如医学上可接受的刚性塑料制成。盒42的柔性膜可以由例如医学上可接受的刚性塑料片材制成。任何袋或容器,诸如下面讨论的加热器/混合袋或容器62,可以由医学上可接受的塑料片材制成。

[0155] 控制单元22可以被编程以使循环仪20执行一个或多个混合动作,以帮助适当地和均匀地混合透析液体以用于治疗。例如,可以使任何液体泵室44来将一定量的混合液体(例如,由第一和第二浓缩物84a、84b和WFPD中的一个或两个制成)从加热器/混合袋62抽取到泵室中,并将这种混合物送回加热器/混合袋62,并重复这个过程多次(在此描述为混合顺序或“华夫饼式混合(waffling)”)。特别地,为了执行混合顺序,在实施例中,控制单元22使循环仪20关闭在盒42处的所有液体阀室46,除了通向加热器/混合管线60和加热器/混合袋62的液体阀室46之外。液体泵室44顺序地且重复地冲程:(i)从加热器/混合袋62将WFPD和浓缩物的可能未混合的液体组合拉入泵室,然后(ii)将混合的WFPD和浓缩物从泵室推回到加热器/混合袋62,并且(iii)重复(i)和(ii)至少一次。控制单元22可以被编程为使液体泵室44一起进行冲程,使得它们两者同时被拉动和推动,或者替代地使得一个泵室44从加热器/混合袋62拉出,而另一泵室44被推回到加热器/混合袋62,以在加热器/混合管线60中产生湍流。

[0156] 如图1和2所示的可与盒42和加热器/混合管线60一起操作的容器或袋62的构造使得来自储水器66的WFPD和来自第一和第二浓缩物容器84a和84b的浓缩物在进入容器或袋之前至少部分地混合。而且,即使没有提供盒42,WFPD和至少一种浓缩物也将在到达容器或袋之前在加热器/混合管线60中部分混合。

[0157] 图1还示出了在一个实施例中系统10经由网络100与一个或多个护理人员服务器102通信,该护理人员服务器又被放置为与一个或多个医生或临床医生计算机110至110c可操作地通信。在所示实施例中,网络100是云网络,例如使用一个或多个广域网(“WAN”),诸如因特网。网络100可以替代地是更局域的网络(“LAN”)。在所示实施例中,系统10的循环仪20经由本文列出的任何协议与网络100无线通信。在替代实施例中,系统10的循环仪20以有线方式,例如通过使用以太网连接与网络100通信。在所示的实施例中,系统10的循环仪20与网络100通信。在替代实施例中,净水器210以无线或有线的方式替代地或附加地与网络100通信。在所示实施例中,一个或多个护理人员服务器102经由本文列出的任何协议与网络100无线地通信。在替代实施例中,一个或多个护理人员服务器102以有线方式,例如通过使用以太网连接与网络100通信。在所示实施例中,医生或临床医生计算机110至110c以有

线方式,例如通过使用以太网连接,与一个或多个护理人员服务器102通信。在替代实施例中,医生或临床医生计算机110至110c经由本文列出的任何协议与一个或多个护理人员服务器102无线地通信。

[0158] 用于腹膜炎的温度感测

[0159] 现在参考图3至8B,在一个主要实施例中,测量离开患者的用过的透析液体的温度以检测腹膜炎。在健康患者中,用过的透析液体的温度是正常体温或约37℃。在经历腹膜炎发作的患者中,离开患者的用过的透析液体可能处于升高的温度。第一实施例的系统和方法测量流出物透析液体,并使用该测量做出确定患者是否可能正经历腹膜炎的发作。

[0160] 可以以多种不同的方式进行温度测量。图3中的温度感测连接器120示出了用于读取从患者P(图1)移除的流出物液体的温度的一种机构。连接器120包括主壳体122,其可以由任何合适的医用级材料,诸如医用级塑料制成。在所示实施例中,壳体122接合到患者管线50(图1)中。壳体122包括第一端口124,其密封地接收患者管线50的第一接合端50a。第一端口124可以例如包括或是软管倒钩口,或者其尺寸被设置为如所示的拉伸第一接合端50a。第一端口124可以替代地是鲁尔连接器,其连接到患者管线50的匹配鲁尔连接器端50a。壳体122包括第二端口126,其密封地接受患者管线50的第二接合端50b。第二端口126可以是与端口124类似的阳端口,或者是如图所示的阴端口,其经由压缩配合密封地接受第二接合端50b(这样,第二接合端50b可以装配有内部刚性软管倒钩,以在压缩放置时保持其接合端50b的形状)。在电信号经由电线递送到循环仪10的控制单元22(或净水器210的控制单元212)的情况下,阴端口126使电引线128a和128b能够延伸到壳体122外。

[0161] 电引线128a和128b分别延伸到探针或电极130a和130b,它们接触流经壳体122的流出物液体并提供液体的温度读数。引线128a和128b以及电极130a和130b可以包覆成型到或粘附到壳体122的圆柱形内表面。连接器120的温度感测器可以是例如热电偶或热敏电阻。在所示实施例中,电极130a和130b是K型(镍铬合金-阿洛梅尔)热电偶的感测部分,其生成可被感测的电压,并且该电压与流出物液体的温度成比例。

[0162] 连接器120示出了可以分析所生成的电压的多种方式(作为替代,因此在图3中示出的结构中并非全部都需要设置有连接器120,而仅是所使用的结构)。在一个实施例中,引线128a和128b将所生成的电压携带回循环仪20的控制单元22(或净水器210的控制单元212),其中控制单元的电子器件和处理器处理与温度成比例的电压信号,并确定所产生的温度是否指示腹膜炎或其发作。

[0163] 在另一实施例(由虚线指示)中,引线128a和128b将所生成的电压携带到沿着壳体122的外部定位的无线模块132。无线模块132由诸如长效锂电池的电池134供电,并且包括被配置成将与温度成比例的电压转换成无线信号的电子装置,在一个实施例中该无线信号被无线地发送到循环仪20的控制单元22。循环仪20的控制单元22处理与温度成比例的电压信号的无线版本,并确定所得到的温度是否指示腹膜炎或其发作。

[0164] 图3示出了其中连接器被接合在两个管道分段之间的实施例。图4A和4B示出了其中蛤壳型温度连接器140替代地装配在管道分段上,诸如患者管线50的一部分上的替代实施例。在所示实施例中,蛤壳型温度连接器140首先直接在患者管线50的医用级聚合物或塑料上并与其接触。在替代实施例中,导热更强的医用级分段150,诸如不锈钢分段,被接合在患者管线50的两个聚合物或塑料分段之间。导热性更高的医用级分段150可以帮助实现更

准确的温度测量。

[0165] 图4A和4B示出了蛤壳型温度连接器140包括具有蛤壳型半部144和146的壳体142，在所示实施例中，该蛤壳型半部沿着活动铰链148铰接在一起。壳体142由任何合适的材料，诸如医用级塑料制成。在所示实施例中，壳体142的尺寸被设置为在患者管线50/150上形成装配。

[0166] 连接器140包括分别延伸至探针或电极154a和154b的电引线152a和152b，其与患者管线50/150接触以提供流经管线的流出物液体的温度。引线152a和152b以及电极154a和154b可以被包覆模制或粘附到相应蛤壳型半部144和146的圆柱形内表面中。连接器140的温度感测器也可以是热电偶或热敏电阻。在所示实施例中，电极154a和154b是K型(铬铝合金)热电偶的感测部分，其生成可以被感测的电压，并指示流出物液体的温度。

[0167] 连接器140示出了可以分析所生成的电压的多种方式(作为替代，因此在图4A和图4B所示的所有结构中并非全部都需要具有连接器140，仅是所使用的结构)。在一个实施例中，引线152a和152b将生成的电压携带回循环仪20的控制单元22(或净水器210的控制单元212)，其中，控制单元的电子装置和处理器处理与温度成比例的电压信号并确定所生成的温度是否指示腹膜炎或其发作。

[0168] 在另一实施例中(由虚线指示)，引线152a和152b将所生成的电压携带到沿着壳体142的外部定位的无线模块132。无线模块132由诸如长效锂电池的电池134供电，并且包括被配置为将与温度成比例的电压转换为无线信号的电子装置，该无线信号在一个实施例中被无线发送至循环仪20的控制单元22。循环仪20的控制单元22处理与温度成比例的电压信号的无线版本，并确定所得的温度是否指示腹膜炎或其发作。

[0169] 图5示出了另一替代实施例，其中，卡扣装配的温度连接器160被装配在循环仪20的壳体24的壁(或净水器210的壁)上，机器外部或者内部。卡扣装配的温度连接器160包括壳体162，壳体162通过螺栓连接到或粘接到壳体24上或由壳体24形成。壳体162由任何合适的材料，诸如医用级塑料制成。壳体162包括卡扣装配套环164，在所示实施例中，其与探针或电极166a和166b的组合的尺寸被设置成可以卡扣装配在患者管线50/150上。C形套环164稍微散开以接受患者管线50/150，然后一旦治疗完成就再次散开以释放患者管线50/150。

[0170] 电极166a和166b可以包覆成型或粘附在C形套环164的圆柱形内表面中。连接器160的温度感测器也可以是热电偶或热敏电阻。在所示实施例中，电极166a和166b是K型(铬铝合金)热电偶的感测部分，其生成可以被感测的电压，并且该电压指示流出物液体的温度。在所示实施例中，电极166a和166b分别延伸到引线168a和168b，引线168a和168b携带所生成的电压穿过壳体24的壁并到达循环仪20的控制单元22(或净水器210的控制单元212)，其中控制单元的电子装置和处理器处理与温度成比例的电压信号，并确定所得的温度是否指示腹膜炎或其发作。

[0171] 图6示意性地示出了第一主要实施例的温度感测的无线版本。患者管线50或导热的患者管线分段150携带流出物液体。电极E(代表以上讨论的所有电极)如所示的接触患者管线50或导热的患者管线分段150的外壁或直接接触流出物液体(图3)。指示温度的电压经由引线L(代表上述所有引线)被携带到无线模块132。无线模块132由诸如长效锂电池的电池134供电，并且包括被配置成将与温度成比例的电压转换为无线信号的电子装置，该无线信号被无线地发送到期望的控制单元。

[0172] 图6还示出了另一替代实施例,其中电极E替代地位于沿着一次性盒一次性盒42的片材。这里,电极E位于循环仪20内部,并且在安装盒时自动与盒42对准。不需要患者或护理人员采取任何其他措施。在这种情况下,不需要无线模块132,而是替代地将引线L直接行进到控制单元22。

[0173] 如上,对患者P的流出物液体的温度的测试用于确定患者是否有腹膜炎。流出物液体从患者P流出,经过患者转移套件54、患者管线连接器52、患者管线50、一次性套件40、排放管线56、排放管线连接器58和净水器210的排放连接器218。可以预期将温度感测连接器120、140或160放置在那些位置的任何位置,包括作为患者转移套件54、患者管线连接器52或排放管线连接器58的部件。在一个方面,有利的是将温度感测连接器120、140或160放置得尽可能地靠近患者P,例如在患者转移套件54或患者管线连接器52处,以便尽可能精确地感测患者流出物温度。然而,如下所示,即使未感测到真实的患者体温,温度感测对于本目的也是有用的。如果例如出于其他目的那里已经存在温度感测器,诸如与电导率感测器一起工作以测试透析液的电导率以确定混合精度,则沿着在净水器210内的排放管线定位腹膜炎的温度感测是有利的。

[0174] 图7A和7B示出了来自直接液体感测的实施例(例如,图3的连接器120)或通过导热的患者管道分段150感测的实施例的示例数据,每个实施例应读取真实的液体温度。图7A和7B各自示出了用于两个填充阶段(Fi1和Fi2)和两个排放阶段(Dr1和Dr2)的温度读数。每个填充阶段之后是由平行线指示的驻留时期。每个排放阶段之后是由单个竖直线指示的下一个填充阶段。

[0175] 在经由盒42和患者管路50递送到患者P之前,循环仪20在将加热器/混合袋62中的新鲜透析液体加热到体温或37℃。在图7A和7B的每个填充阶段实例中,当加热的新鲜液体流过温度感测器时,温度读数为或约37℃。排放阶段的读数(Dr1和Dr2)是来自患者P的流出物透析液体的读数,其中,流出物液体已在患者体内停留了很长一段时间,例如至少一个小时,使得流出物液体提供了患者体内温度的真实指示。图7A示出了来自健康PD患者的流出物温度读数,其中读数可以处于或略高于体温或37℃。图7B示出了来自可能正在经历腹膜炎或其发作的PD患者的流出物温度读数,其中读数明显高于体温,在所示示例中约为38℃。

[0176] 可以考虑在评估温度读数时对温度信号操控进行编程。例如,假设用于生成腹膜炎警报的设定点为38℃。可以对用于评估温度读数的相关处理器和存储器进行编程,以在流出物液体经过温度感测器的排放流动的过程中对温度读数求平均。以这种方式,温度短时尖峰到38℃不触发警报或标记。还可以考虑在多个排放管线(例如,Dr1和Dr2)上寻找温度读数,并在做出确定是否生成腹膜炎警报之前对其进行平均。例如,在一个实施例中,当总的流出物温度读数指示腹膜炎或其发作,例如38℃或更高时,在包括多个流出物排放的处理结束时生成警报。

[0177] 图8A和8B示出了来自通过基本上非导热的患者管道分段50的实施例进行感测的示例数据,其中,温度读数可以低于真实液体温度。图8A和8B各自示出了用于两个填充阶段(Fi1和Fi2)和两个排放阶段(Dr1和Dr2)的温度读数。每个填充阶段之后是由平行线指示的驻留时间。每个排放阶段之后是由单个竖直线指示的下一个填充阶段。

[0178] 因为已知在经由盒42和患者管线50递送至患者P之前,循环仪20将加热器/混合袋62中的新鲜透析液体加热至体温或37℃,所以图8A和8B中的填充阶段的温度提供了对由患

者管线50的管道(例如,聚氯乙烯("PVC"))的基本上非导热的性质而引起的温度读数偏移的准确指示。在图8A和8B所示的示例中,加热的新鲜PD液体的温度读数为32℃,而不是已知的37℃。相关的控制单元22或212由此确定在当前环境条件下用于当前管道的当前偏移是5℃。然后对相关的控制单元进行编程,以期望从健康患者P移除的流出物液体具有大致相同的温度偏移,即约为32℃。相关控制单元也被编程为如果从患者移除的流出物液体的温度比32℃左右的补偿温度高出预定量,则确定患者P可能有腹膜炎。

[0179] 在图8A和8B的每个填充阶段实例中,当加热的新鲜液体流过温度感测器时,通过基本上非导热的患者管线50的偏移温度读数是32℃或是约32℃。排放阶段读数(Dr1和Dr2)也是来自患者P的流出物透析液体的读数,其中流出物液体已在患者体内停留了很长一段时间,例如至少一个小时,使得流出物液体的温度提供了患者体内温度的真实指示。图8A示出了来自健康PD患者的流出物温度读数,其中该读数可以处于或略高于预期的32℃的偏移温度。然而,图8B示出了来自可能正在经历腹膜炎或其发作的PD患者的流出物温度读数,其中读数明显高于预期的偏移温度,在所示示例中约为34℃。对于图8A和8B的预期偏移量示例,再次考虑对上述温度信号操纵进行编程,例如,在评估温度读数时,对多个填充和排放进行平均和累加。

[0180] 在图7A至图8B的示例中,当相关控制单元22或212确定患者P可能正在经历腹膜炎或其发作时,控制单元在一个实施例中使用户界面30和/或220向在系统10的循环仪20和/或净水器210处的患者P和/或护理人员听者提供声音的、视觉的或视听的警报。在一个实施例中,即使评估用于确定腹膜炎的温度读数的控制单元是净水器210的控制单元212,通过从净水器210的控制单元212到循环仪20的控制单元22的有线或无线通信在循环仪20的用户界面30处提供声音的、视觉的或视听的警报,以通知警报状况。以这种方式,用户界面30是用于给定治疗和患者P的主要通信工具,并且其中用户界面220被降级为显示与净水器相关的信息。

[0181] 与在循环仪20的用户界面30处向患者P或护理人员提供警报附加地或可能替代地,控制单元22(或可能控制单元212)经由网络100和一个或多个护理人员服务器计算机102进行操作,以使得医生或临床医生能够在一个或多个临床医生计算机110a至110c处例如以持续地性基础接收和查看流出物温度数据,使得医生或临床医生可以确定患者是否有腹膜炎或有患腹膜炎的风险。在一个实施例中,数据经由用于患者的网页的仪表板在临床医生计算机110a至110c上显示,其中,当温度数据升高时,温度数据可以带有指示腹膜炎的用于临床医生的标记。

[0182] 可以考虑在每次治疗后发送患者P的流出物温度数据,而不管数据是否指示腹膜炎。以这种方式,医生或临床医生能够为患者开展流出物温度的模式或曲线。可以想到的是,网站开展了相对于处理日期绘制的流出物温度的图表或趋势,其可以例如案要求进行显示,除了仪表板之外。在一个实施例中,趋势以及仪表板精确定位可以指出或标记腹膜炎或其发作的温度条目。因此,医生或临床医生通过查看多个标记的腹膜炎日,能够以合理的确定性来确定患者需要治疗。

[0183] 用于腹膜炎的生物MEMS感测

[0184] 现在参照图9和图10,在第二主要实施例中,生物微机电系统("bio-MEMS")感测器用于检测腹膜炎。生物MEMS感测器用于寻找在流出物液体中来自患者的白血细胞的存在,

其是腹膜炎的指标。图9示出了在一种实施例中,来自患者P的流出物液体经由患者管线50被泵送到装载到循环仪20中的盒42,并且此后从盒42经由排放管线56被泵送到净水器210的排放口。在一个实施例中,排放管线56被连接芯片上实验室诊断检测或生物MEMS设备170。然而,在图9所示的实施例中,示出了其中通过额外的采样端口48和采样管线158来选择性地将流出物液体泵送到芯片上实验室诊断检测设备170的替代方案。通过使用采样端口48使得循环仪20的控制单元22能够以期望的时间和/或频率选择性地将期望量的流出物液体从患者P递送到芯片上实验室诊断检测设备170。

[0185] 如图9所示,芯片上实验室或生物MEMS设备170包括容器172,采样线158延伸到容器172并(例如,经由压缩装配、螺纹装配、鲁尔接头、软管倒钩连接或它们的组合)连接到位于容器172内的入口管线174。容器172可以由医学上可接受的金属或聚合物,诸如不锈钢或诸如PVC的塑料制成。

[0186] 流出物样品沿着生物MEMS设备170的入口管线174行进至形成在微液体芯片176容器172上或之中的微液体路径178。在不同的实施例中,微液体芯片176由无机材料、聚合物材料或纸制成。在不同的实施例中,微液体芯片176由硅、玻璃、聚合物基底、复合材料或纸制成。微液体路径178被限定尺寸和配置为将患者的白血细胞与其余的流出物液体分离。

[0187] 然后,将分离出的白血细胞递送到收集区域180(在各种实施例中,由与容器172或微液体芯片176相同的材料制成),其在这里被压电生物感测器182称重或以其他方式定量。在各种实施例中,压电感测器182通过将由于所收集的白血细胞引起的压力、应变或力的变化转换成电荷,来使用压电效应测量这些变化。在实施例中,压电生物感测器182以与白血细胞的沉积速率中的变化成比例的频率谐振。

[0188] 在所示实施例中,生物MEMS设备170包括具有电子装置、处理器和存储器的控制单元184,以将来自生物感测器182的谐振频率转换为代表从患者的流出物样品移除的白血球数量的量化数量。控制单元184还可以包括用户界面186,用户界面186向患者或护理人员显示音频的、视觉的或视听的消息,以指示是否存在白血细胞,并且因此指示是否存在腹膜炎或其发作。

[0189] 替代地,如图9所示,生物MEMS设备170包括被配置为将白血细胞数量成比例的电压转换为无线信号的电子装置,在一个实施例中无线信号被无线发送到循环仪20的控制单元22。在此,不需要用户界面186,而是替代地使用循环仪20的用户界面30。也可以不需要装置170的处理器和存储器。

[0190] 图10的方法190总结了刚刚描述的方法。在椭圆框192,方法190开始。在方框194,例如经由盒42的分开的采样端口48和上面讨论的采样管线158,收集患者P的流出物排出。在方框196,如果存在,例如经由微液体芯片176将白血细胞与患者的流出物液体分离。在方框198,例如经由压电生物感测器182对分离的白血细胞进行称重或定量。在方框200,例如经由压电生物感测器182白血细胞的重量被转换成电信号。在方框202,电信号被处理成可以被(循环仪20的)控制单元22或(生物MEMS设备170的)控制单元184使用的形式,以确定所收集的白血细胞数量是否指示腹膜炎或其发作。可能存在在其以下将假设不存在腹膜炎的一定数量的白血细胞。在方框204,白血细胞分析的结果被显示在(循环仪20的)用户界面30或(生物MEMS设备170的)用户界面186处,并且如果需要的话,警报患者或护理人员。在椭圆框206,方法206结束。

[0191] 虽然在图9中未示出网络100、一个或多个护理人员服务器计算机102和一个或多个临床医生计算机110a至110c,但是它们仍然可以存在。并且,除了或者替代地在用户界面30或用户界面186处向患者P或护理人员提供警报之外,,控制单元22经由网络100和一个或多个护理人员服务器计算机102进行操作,以使得在一个或多个临床医生计算机110a到110c处的医生或临床医生能够例如以持续性基础接收并查看流出物白血细胞收集数据,使得医生或临床医生可以确定患者是否有腹膜炎或有腹膜炎的风险。在一个实施例中,数据经由用于患者的网页的仪表板显示在临床医生计算机110a至110c上,其中,当流出物白血细胞收集数据升高时,可以提供指示腹膜炎的用于临床医生的标记。

[0192] 可以考虑在每次治疗之后发送患者P的流出物白血细胞收集数据,而不管数据是否指示腹膜炎。以这种方式,医生或临床医生能够为患者开展流出物白血细胞收集数据的模式或曲线。还可以考虑,网站开展了相对于治疗日期绘制的流出物白血细胞收集量的图表或趋势,其可以例如按请求来显示,除了仪表板之外。在一个实施例中,趋势以及仪表板指出或标记了可能指示腹膜炎或其发作的白血细胞收集条目。因此,通过查看多个标记的腹膜炎日期,医生或临床医生能够以合理的确定性来确定患者需要治疗。替代地或者除了第一主要实施例的流出物温度数据之外,可以显示第二主要实施例的白血细胞收集数据。提供血白血细胞收集数据和流出物温度数据两者使得医生或临床医生能够查看和分析多种腹膜炎指标,以便为患者做出医学判断。

[0193] 在替代实施例中,生物MEMS设备170替代地经由采样管线位于患者管线50中,并且用于分析从患者P返回的流出物。以这种方式,如果需要生物MEMS设备可以附加地用于感测被递送给患者的新鲜透析液体。或者,控制单元20可以被编程为经由盒42的采样端口48和样本管线158周期性地将新鲜透析液体发送到生物MEMS设备170中,以对新鲜透析液体的期望性质进行采样。

[0194] 用于腹膜炎的阻抗监视

[0195] 现在参考图11至13,在第三主要实施例中,使用阻抗监视器来检测腹膜炎。阻抗监视器用于在患者流出物液体中寻找白血细胞的存在,这也是腹膜炎的指标。在各种实施例中,阻抗监视器可以被放置在可以感测到患者流出物液体的任何地方,例如,在患者的留置导管中、在患者管线中或在排放管线中的任何地方。在这些位置中的任何一个中,导管或管线都以例如上面讨论的用于温度感测的任何方式装配有电极,但是现在的目的是使导电触点与流出物透析液体连通以进行阻抗检测。

[0196] 图11示出了被放置在多个位置的阻抗监视器230。在第一位置,阻抗监视器230沿着患者P的留置导管55放置,留置导管55连接到患者转移套件54并与患者管线50液体连通。在第二位置(未示出),阻抗监视器230沿着患者管线50放置。在第三位置(未示出),阻抗监视器230被固定在循环仪20内,并被定位为使得与一次性盒42或从一次性盒42延伸的管线(患者管线或排放管线)一起操作。在第五位置,阻抗监视器230沿着在循环仪20和净水器210之间的排放管线56定位。在第六位置,阻抗监视器230被固定在净水器内,并且沿着在净水器内延伸的排放管线定位。在任何以上位置,阻抗监视器230能够感测流出物液体以检测腹膜炎。

[0197] 图12和13示出了阻抗监视器230的一个实施例。图12示出了在一个实施例中,圆柱形电极240和244被装配在患者管线50、患者的留置导管55或排放管线56内。在所示实施例

中,圆柱形电极240和244是管状分段或区段,其具有的外径略大于管线50、56或导管55的内径,使得电极240和244被压配在管线50、56或导管55内的期望位置处。电极240和244由导电的且医学上安全的材料,诸如不锈钢、钛及其组合和合金制成。在所示实施例中的电极240和244各自分别包括阴端口或插座242和246,其被配置为接收并保持从端口延伸的引线。

[0198] 图13示出了在一个实施例中的阴端口或插座242和246延伸穿过管线50、56或导管55,使得管线或导管壁围绕阴端口或插座242和246进行密封。替换地,图12示出了端口或插座延伸以便至少基本上与管线50、56或导管55的外部齐平。在任一实施例中,端口或插座242和246的外径大于在管线50、56或导管55中产生的孔,使得管线或导管材料被迫拉伸并密封端口。在另一替代实施例中(未示出),端口或插座242和246不从圆柱形电极240和244向外延伸,而是替代地将引线刺穿通过管线50、56或导管55。这里,管线50、56或导管55有助于将引线保持在适当位置。

[0199] 图13示出了导电引线248a和248b从端口或插座242和246分别地延伸。对于图3至图4B中的温度感测连接器,在一个实施例中,阻抗监视器230的引线248a和248b延伸到循环仪20的控制单元22(或净水器210的控制单元212),其中控制单元的电子装置和处理器使在下面讨论的信号生成和处理将被执行。在替代实施例中(由虚线指示),引线248a和248b从沿着阻抗监视器230的壳体232的外部定位的无线模块132接收电力和/或将所生成的电压携带到无线模块132。无线模块132也是由诸如长效锂电池的电池134供电的,并包括被配置为将电压转换为无线信号或反之亦然的电子装置,在一个实施例中,其被无线地通信至循环仪20的控制单元22。

[0200] 壳体232可以具有蛤壳形半部234和236,它们沿着结合图4A和4B讨论的活动铰链铰接在一起。在所示实施例中,壳体232的尺寸用于在患者管线50、导管55或排放管线56上形成装配。壳体232以与图3中的温度感测连接器120相同或相似的方式替代地接合在患者管线50、导管55或排放管线56的两个分段之间。在任何上述实施例中,壳体232由任何合适的材料,诸如医用级塑料制成。

[0201] 在一个实施例中,(循环仪20的)控制单元22或(净水器210的)控制单元212控制阻抗监视器230,使得在流出物液体中生成电频率扫描。控制单元可以包括频率扫描发生器或与频率扫描生成器一起操作,频率扫描发生器以指定的扫描速率从起始频率移动到停止频率。可以考虑以线性或对数间隔向上或向下扫描频率。还可以考虑对控制单元进行编程以扫描正弦波、方波、脉冲波、斜波、三角波或任意波形。还可以考虑指定保持时间和返回时间,在保持时间期间扫描保持在停止频率,在返回时间期间频率从停止频率线性变化到起始频率。

[0202] 当阻抗监视器230步进经过扫描的频率时,在每个不同的频率下测量在留置导管中的流出物液体的结果阻抗。可以将流出物液体的阻抗与新鲜透析液体的阻抗进行比较,以确定是否产生差异。在一个实施例中,阻抗谱法(或获得复阻抗)提供了关于流出物液体的含量的附加细节。例如,血纤蛋白的电学性质(正常,不指示腹膜炎)可能与白血细胞的电学性质(指示腹膜炎)不同。一旦(循环仪20的)控制单元22或(净水器210的)控制单元212了解到可能存在于流出物液体中的不同物质的电学性质,就可以将这些性质编程到控制单元中,然后用于确定是否在流出物透析液流中夹带了任何东西。

[0203] 图14A和14B示出了对于正常患者流出物、具有白血细胞的患者流出物(指示腹膜

炎)以及具有诸如纤维蛋白的其他微粒的患者流出物的以欧姆(Ω)为单位测量的阻抗(Z)的示例性曲线。图14A示出了随时间的阻抗测量,其可以是连续的或离散的(根据命令)。基于时间的示例输出显示了,例如在患者腹膜透析治疗的驻留阶段过程中,(A)正常流出物阻抗(仅连续线)和(C)具有增加的纤维蛋白含量的流出物(虚线)的连续数据。在示出的示例中,具有正常纤维蛋白的流出物(A)和具有增加的纤维蛋白的流出物(C)随时间的阻抗图一起开始,但是随后具有增加的纤维蛋白的流出物的阻抗显著地上升超过具有正常纤维蛋白的流出物的阻抗。可以预期,用于腹膜炎发作的曲线将由在标记为(B)的区域中延伸的线条表示,其在具有正常纤维蛋白的流出物(A)和具有增加的纤维蛋白的流出物(C)之间,这已在图14B中被证实。图14B显示了随着患者的驻留阶段的进行,具有正常纤维蛋白的流出物和具有增加的纤维蛋白的流出物之间出现了明显的差异。

[0204] 图14B示出了对应于图14A的基于时间的曲线图中示出的曲线的阻抗谱图。基于频率的示例输出显示了以下连续数据:(a)正常流出物阻抗(仅连续线),(b)通过抗生素解决的腹膜炎发作(带有方块的实线)和(c)具有增加的纤维蛋白含量的流出物(虚线),在点处的数据被突出显示在左侧框架中。频谱图(a)至(c)在一个示例中涵盖了10Hz至10^6Hz的频率范围。

[0205] 图14B的基于频率的示例输出示出了很可能有一个或多个频率范围,其中在带有白血细胞的流出物(b)与正常流出物(a)之间的阻抗差比其他频率更加明显。在图14B中,在f_1和f_2之间以及在f_3和f_4之间存在两个这样的频率范围。具有多个明显不同的频率范围使得控制单元22或212能够将一个范围的结果与另一范围的结果进行交叉检查。如果两个或所有频率范围都指示腹膜炎,则控制单元22或212(或临床医生计算机110a至110c)向用户界面30、用户界面220和/或经由网络100和护理服务器计算机102向临床医生计算机110a至110c输出患者已经或开始经历腹膜炎的确定。在另一实施例中,控制单元22或212对在阻抗曲线(b)下的面积进行积分,并将其与在阻抗曲线(a)下的面积的积分进行比较以确定腹膜炎或其发作。

[0206] 在一个实施例中,经由对多个患者进行测试而经验性地确定用于正常流出物的曲线(a),然后取平均,以在频率扫描范围内发展标准化的阻抗值。在实施例中,对于每种受欢迎的和最常用的葡萄糖水平腹膜透析液体,确定标准化值,因为阻抗可能基于起始葡萄糖水平而变化。可以将标准化阻抗值提供为考虑不同的停留时间、不同的流出物温度和其他因素的范围。

[0207] 在另一实施例中,再次经验性地但是这里是通过使用系统10和循环仪20针对特定患者确定用于正常流出物的曲线(a)。在多次治疗或所有治疗中获取阻抗数据。形成正常流出物阻抗平均值,其可以是随时间移动或偏移的滚动平均值。在一个实施例中,当相关频率范围内的阻抗或通过积分求平均的阻抗比患者特定曲线(a)高一些预定百分比时,确定存在用于腹膜炎流出物的曲线(b)。

[0208] 关于增加的纤维蛋白含量的曲线(c),图14B示出存在在此在f_1和f_2之间的一个或多个特定频率范围,其中具有白血细胞的流出物的阻抗表明腹膜炎(b)比具有增加的纤维蛋白的流出物的阻抗(c)明显更高。因此,在图14B中,最重要的范围可以说是在频率范围f_1和f_2之间,因为在频率范围f_3和f_4之间的阻抗增加可能是由于流出物具有用于表明腹膜炎的白血细胞(b)或流出物具有增加的纤维蛋白(c)。

[0209] 替代地或附加地,可以考虑控制单元22或212(或临床医生计算机110a至110c)在整个频率范围上观察阻抗曲线的形状。如果形状最接近曲线(a),则控制单元22或212(或临床医生计算机110a至110c)确定患者流出物是正常的。如果形状最接近曲线(b),则控制单元22或212(或临床医生计算机110a至110c)确定患者流出物显示出腹膜炎或其发作的迹象。如果形状最接近曲线(c),则控制单元22或212(或临床医生计算机110a至110c)确定患者流出物具有增加的血纤蛋白水平。

[0210] 在阻抗监视器230远离循环仪20或净水器210定位的任何实施例中,阻抗监视器可以有线或无线方式将测量的信号发送到循环仪以进行询问。如上所述的阻抗监视器230具有将频率扫描发射到流出物液体中的能力,且因此可以经由电池134(在无线实施例中)或者经由电源线从循环仪或净水器来接收电力。

[0211] 如上所述,在替代实施例中,阻抗监视器230位于循环仪20或净水器210内。在这种情况下,阻抗监视器230通过经由电源线从循环仪或净水器接收电力来将频率扫描发射到流出物液体中。如上所述,阻抗监视器230可以与装载在循环仪20中的一次性盒42一起操作。这里,阻抗监视器230可以延伸穿过将一次性盒片材保持在一个或多个位置中的刚性壁。

[0212] 在一个实施例中,控制单元22或212被编程为如果检测到指示腹膜炎的白血细胞,则在循环仪20的用户界面30上警报患者或护理人员。在一个实施例中,即使评估对于白血细胞的阻抗扫描读数的控制单元是净水器210的控制单元212,仍然通过从净水器210的控制单元212到循环仪20的控制单元22的有线或无线通信,在循环仪20的用户界面30处提供音频的、视觉的或视听的警报,以通知警报状态。以这种方式,用户界面30是用于给定治疗和患者P的主要通信工具,并且其中用户界面220被降级为显示净水器相关信息。

[0213] 除了在用户界面30上向患者P或护理人员提供警报之外,或者作为替代,控制单元22经由网络100和一台或多台护理人员服务器计算机102进行操作,以使在一个或多个临床医生计算机110a至110c处的医生或临床医师例如以持续性基础接收并查看阻抗获得的流出物白血细胞数据,使得医生或临床医生可以确定患者是否有患腹膜炎或有腹膜炎的风险。在一个实施例中,数据经由用于患者的网页的仪表板显示在临床医生计算机110a至110c上,其中,当流出物白血细胞收集数据升高时,可以为数据提供指示腹膜炎的用于临床医生的标记。

[0214] 可以考虑,在每次治疗之后发送针对患者P的阻抗获得的流出物白血细胞数据,而不管数据是否指示腹膜炎。以这种方式,医生或临床医生能够为患者开展流出物白血细胞数据的模式或曲线。还可以考虑,网页开展了相对于治疗日期绘制的流出物白血细胞数量的图表或趋势,例如,除了仪表板之外,还可以根据要求显示图表或趋势。在一个实施例中,趋势以及仪表板之初或标记可能指示腹膜炎或其发作的白血细胞条目。因此,查看多个标记的腹膜炎日的医生或临床医生能够以合理的确定性确定患者需要治疗。第三主要实施例的白血细胞数据可以替代第二主要实施例的白血细胞收集数据和/或第一主要实施例的流出物温度数据或作为附加进行显示。提供白血细胞数据实施例和流出物温度数据两者使医生或临床医生能够查看和分析多种腹膜炎指标,以便为患者做出医学判断。

[0215] 用于糖尿病患者的血糖控制

[0216] 现在参照图15至20B,在第四主要实施例中,系统10提供MEMS亲和葡萄糖感测器

250,其将提供给患者P的胰岛素的量与在治疗期间递送给患者的葡萄糖的量进行匹配或帮助进行匹配。图14示出了系统10的版本,其使用在容器或袋94a和94b中的预先制备的PD液体,而不是替代地通过使用葡萄糖、浓缩物84a、缓冲剂浓缩物84b或来自净水器210的净化水在线地或在使用点制造PD液体,并存储在蓄水器66中,如在图1、9、11和15所示的。但是,在任一版本中,患者P从PD液体接收葡萄糖。即,在容器或袋94a和94b中的预先制备的PD液体包括葡萄糖,其处于医生或临床医生所处方的水平。应当理解,通过使用图14中所示的系统10的预先制备的PD液体版本,可以替代地提供本文讨论的任何主要实施例。

[0217] 图15示出了在预先制备的PD液体的一个实施例中,在使用点示例中,胰岛素容器或袋90被连接至盒42的端口,盒42的端口被连接至蓄水器66。在排放袋96上游的排放管线56中提供了MEMS亲和葡萄糖感测器250。MEMS亲和葡萄糖感测器250测量了经由排放管线56离开患者P的流出物透析液体的葡萄糖水平。

[0218] 图16示出了在一个实施例中,MEMS亲和葡萄糖感测器250包括容器252,采样管线254延伸到容器252中,其中采样管线254可以从排放管线56延伸或分叉。进入MEMS亲和葡萄糖感测器250的容器252的流出物样品首先遇到微液体路径256,微液体路径256从流出物液体中分离葡萄糖分子。然后在所示实施例中,通过使用压电生物感测器258来称重葡萄糖分子。压电生物感测器258包括悬臂260,悬臂以与葡萄糖分子的沉积速率中的变化成比例的频率进行谐振。下文结合图18说明在谐振频率与在流出物液体中发现的葡萄糖之间的关系。在第n个PD循环结束时所吸收的葡萄糖通过使用下面讨论的A_n方程来计算。为了补偿在第n个PD循环中吸收的葡萄糖,通过使用下面讨论的I_{n+1}方程来计算在随后的n+1个PD循环期间的胰岛素剂量给药。

[0219] 在一个实施例中,MEMS亲和葡萄糖感测器250包括电子装置和处理器,以处理来自压电生物感测器258的原始信号,并确定要与PD溶液制备的胰岛素的适当浓度。MEMS亲和葡萄糖感测器250还可以包括用户界面,以向患者或在治疗期间出现的护理人员指示正在确定适当的胰岛素水平。在替代实施例中,可以替代地由循环仪20或可与循环仪一起操作的净水器210的控制单元提供一下中的一个或两者:(i)用于处理来自压电生物感测器258的原始信号的电子装置和处理,或(ii)用于与患者或护理人员通信的用户界面。

[0220] 图15中的MEMS亲和葡萄糖感测器250包括沿设备250的壳体外部定位的无线模块132。如本文所述,无线模块132由诸如长效锂电池的电池134供电,并且包括被配置为将所测量的患者流出物葡萄糖水平转换为无线信号的电子设备,在一个实施例中,无线信号被无线发送至循环仪20的控制单元22。循环仪20的控制单元22处理葡萄糖水平无线信号,并确定来自胰岛素容器或袋90的胰岛素量,以递送至加热器袋62以用于下一次患者PD填充。应该注意的是,在开始当前治疗时,患者P有时充满了先前治疗的液体。

[0221] 待递送的胰岛素量基于期望的胰岛素浓度,期望的胰岛素浓度与经由感测器250感测并发送到控制单元22的葡萄糖的量相关联。在已知期望的胰岛素浓度和来自容器或袋92a或92b之一的、将被输送到加热器袋62的新鲜的预先制备的PD液体的量时,可以确定从容器或袋90递送到加热器袋62的胰岛素的量,然后经由一次性盒42的液体泵室44泵送到加热器袋62。在替代实施例中,经由一次性盒42的液体泵室44或经由单独的泵(未示出)将胰岛素的量替代地从胰岛素容器或袋90泵送到预先制备的PD液体的容器或袋92a或92b。可以在预先制备的PD液体容器或袋92a和92b上提供胰岛素端口以接收胰岛素。

[0222] 图15还示出了在一个实施例中,其中使用MEMS亲和葡萄糖感测器250的系统10还包括葡萄糖感测器262,葡萄糖感测器262例如被施加到患者P的手指上。这种葡萄糖感测器在本领域中已知是针刺或非针刺形式的。在所示实施例中,葡萄糖感测器262将葡萄糖读数无线地输出至控制单元22、控制单元212或MEMS亲和葡萄糖感测器250。在葡萄糖感测器262与控制单元22、控制单元212或MEMS亲和葡萄糖感测器250之间的有线通信也是可能的。在以下讨论的一个实施例中,在治疗开始时使用来自葡萄糖感测器262的读数来确定在下一个PD填充循环中要注射的胰岛素的量。还可以使用来自葡萄糖感测器262的读数来在治疗结束时确认:患者P的血糖水平已通过使用本公开的葡萄糖反馈和胰岛素注射而保持在安全带内。所有这些信息也可以经由网络100和一个或多个护理人员服务器计算机102被发送到临床医生计算机110a至110c。

[0223] 在图17中的使用点制备版本中的MEMS亲和葡萄糖感测器250在所示实施例中位于净水器210内,电输出至净水器210的控制单元212,且因此不需要沿着感测器250的壳体的外部定位的无线模块132。净水器210的控制单元212对来自MEMS亲和葡萄糖感测器250的葡萄糖水平信号进行处理,并确定来自胰岛素容器或袋90的胰岛素量,胰岛素量应当由循环仪20递送至加热器/混合袋62以用于下一次患者PD填充。应当注意的是,在开始当前治疗时,患者P通常充满了来自先前治疗的液体。递送的胰岛素的量再次基于期望的胰岛素浓度,期望的胰岛素浓度与经由设备感测的并发送到控制单元212的葡萄糖的量相关联。在已知期望的胰岛素浓度和将被在线混合并输送到加热器/混合袋62的新鲜的预先制备的PD液体的量,可以确定从容器或袋90递送到加热器/混合袋62的胰岛素的量,然后将其通过一次性盒42的液体泵室44泵送到加热器/混合袋62。在一个实施例中,净水器的控制单元212确定要泵送的胰岛素的量,将该量有线或无线地发送到循环仪20的控制单元22,其中,控制单元22使用该量来命令一次性盒42的泵室44以泵送期望量的胰岛素。在另一实施例中,控制单元212将来自生物MEMS葡萄糖测量设备250的葡萄糖信号有线或无线地中继到控制单元22,控制单元22确定要泵送的胰岛素的量并且使用该量来命令一次性盒42的泵室44以泵送期望量的胰岛素。

[0224] 控制单元22经由网络100和一台或多台护理服务器服务器102进行操作,以使在一台或多台临床医生计算机110a至110c处的医生或临床医生能够例如以每次治疗为基础查看胰岛素使用数据,使得临床医生可以确认胰岛素是否被适当地递送。在一个实施例中,数据被显示在用于患者的网页的仪表板上,其中可以查看胰岛素体积和浓度。可以将第一主要实施例的数据与第一、第二和/或第三主要实施例的数据结合显示在用于患者P的医生或临床医生网页上,以提供所需的数据组合。图17还示出了在一个实施例中使用MEMS亲和葡萄糖感测器250的系统10也包括葡萄糖感测器262,其如上被提供和使用。

[0225] 现在参考图18,方法290总结了刚刚描述的闭环胰岛素递送的一个实施例。在椭圆框292处,方法290开始。在方框294处,循环仪20致动一次性盒42以(i)从(预先制备的)加热器袋62或(使用点)加热器/混合袋62中抽取(预先制备的或在使用点制造的)新鲜透析液体、以及来自胰岛素袋或容器90的计算剂量的胰岛素,并且(ii)将加热后的新鲜透析液体和胰岛素剂量液体推入患者P。在方框296处,允许透析液体驻留在患者P的腹膜内由医生/临床医生处方的时间。在方框298处,循环仪20致动一次性盒42以将用过的透析液体或流出物从患者P的腹膜中拉出、穿过患者管线50、进入一次性盒42、并从一次性盒42进入排液管

线56、到达排放袋96(图14)或在净水器210处的排放口216(图15)。MEMS亲和葡萄糖感测器250沿排放管线位于某处,如图14和15所示。在方框300处,MEMS亲和葡萄糖感测器250针对患者吸收的葡萄糖量或葡萄糖浓度监视流出物PD液体。在方框302处,MEMS亲和葡萄糖感测器250或循环仪20的控制单元22或净水器210的控制单元212基于患者P吸收的葡萄糖量或浓度来计算胰岛素剂量。在实施例中,如果循环仪20的控制单元22未计算胰岛素剂量,则将所计算的剂量发送至循环仪20的控制单元22。

[0226] 在菱形框304处,如果存在当前治疗中的另一循环,则方法290返回至方框294,并且循环仪20的控制单元22基于所吸收的葡萄糖的新的监视到的量或浓度,通过使用新的计算出的胰岛素剂量来提供下一次患者填充。在菱形框304处,如果不存在当前治疗中的另一个循环,则方法290移至方框306,并基于所吸收的葡萄糖的新近监视到的葡萄糖的量或浓度,保存新的计算出的胰岛素剂量以用于下一次治疗的第一次填充。在椭圆框308处,方法290结束。

[0227] 应当理解,方法290应用于不提供新鲜PD液体的“最后填充”的PD治疗,“最后填充”由患者携带穿过日期到下一次PD治疗(可能是在日期之间进行交换)。即,患者P将治疗留空。当提供“最后填充”时,则方法290在椭圆框292开始之后替代地前进到排放方框298,以从患者体内排放“最后填充”的流出物液体,然后前进到监视方框300,然后前进到计算方框302,并且然后在胰岛素剂量方框294填充新鲜的液体。在胰岛素剂量方框294填充新鲜的液体之后,替代地提供判定菱形框,其中,判定是是否还有另一个患者排放。如果是的话,则修改的方法前进到驻留方框296,且然后返回通过方框298、300、302和294。当没有附加的患者排放时,修改的方法在椭圆框308处结束。因为下一次治疗的第一步是排放患者P,在“最后填充”方法中不需要胰岛素剂量存储方框306。

[0228] 图19示出了在流出物液体中吸收的葡萄糖与来自生物感测器258的悬臂260的谐振频率之间的一种示例性关系。在示例图中,没有吸收葡萄糖的流出物液体(连续线)以约0.66的频率比率进行谐振并产生输出振幅,输出振幅大约是(i)以大约0.8的频率比率发生谐振的、在葡萄糖浓度X1 mg/dL处吸收的流出物液体的两倍(带方块的实线),和(ii)比以大约1.0的频率比率发生谐振的、在葡萄糖浓度X2 mg/dL处吸收的流出物液体大三分之二(虚线)。图18示出了MEMS亲和葡萄糖感测器250的生物感测器258对于在流出物液体中存在的不同葡萄糖浓度之间进行区分是有效的。

[0229] 在一个实施例中,MEMS亲和葡萄糖感测器250、控制单元22或控制单元212从递送给患者P的新鲜透析液体的原始葡萄糖浓度中减去在流出物液体中存在的葡萄糖浓度。控制单元被编程为以如下函数确定在第n个PD循环(P_n)结束时由患者吸收的葡萄糖的量:

[0230] $P_n = f(V_n, \mu, (D_{on} - D_{in}))$,其中

[0231] n=循环数,

[0232] V_n=第n个循环中递送的PD液体的体积,

[0233] μ=葡萄糖吸收系数(根据经验确定的常数),

[0234] D_{on}=通过MEMS亲和葡萄糖感测器250测量的用于第n个循环的流出物的葡萄糖浓度,以及

[0235] D_{in}=用于第n个循环的PD液体的原始葡萄糖浓度(PD液体以标准浓度,例如0.55%、1.5%、2.5%和4.25%,来提供)。

[0236] 基于在第n个PD循环(P_n)结束时由患者吸收的葡萄糖的量,在一个实施例中,以如下函数中确定在下一次循环中提供给患者的胰岛素的量:

[0237] $I_{n+1}=f(G_1,P_n,\alpha,\beta,t)$,其中

[0238] G_1=在治疗开始前的初始血糖水平,在一个实施例中,它是从葡萄糖感测器262获得的,

[0239] P_n是如上计算的,

[0240] α和β是胰岛素吸收系数(根据经验确定的常数),以及

[0241] t=时间。

[0242] 图20A和20B以图形方式示出了葡萄糖水平(mg/dL)如何可以超过在不受控制时的上限、但是在通过使用具有MEMS亲和葡萄糖感测器250的图15至图18的系统10的葡萄糖反馈和胰岛素注射进行控制时位于医生或临床医生处方的极限内。如图20A所示,患者P中的葡萄糖水平(mg/dL)在每个驻留时期稳定上升,超过第二次驻留中的上限。然而,在图20B中,在根据被编程到MEMS亲和葡萄糖感测器250、控制单元22或控制单元212中的上述讨论的函数来注射胰岛素的同时,患者P中的葡萄糖水平(mg/dL)在驻留时期上升,然后在随后的填充阶段下降。

[0243] 应理解,对本文所述的当前优选实施例的各种改变和修改对本领域技术人员而言将是显而易见的。在不脱离本主题的精神和范围并且不减少其预期优点的情况下,可以进行这样的改变和修改。因此,意图是这样的改变和修改被所附权利要求覆盖。例如,尽管已经结合使用循环仪20的自动腹膜透析系统描述了四个主要实施例,但是可以考虑的是,这些实施例也可以与手动PD或连续非卧床腹膜透析(“CAPD”)一起使用。而且,尽管已经结合变化的振动频率讨论了用于白血细胞和葡萄糖分子的MEMS生物感测,但是可以考虑检测其他性质,其可在换能器中使用以提供感测的输出性质,诸如电压,包括但不限于在微液体通道内的电容的变化,或者光及其频率的变化。此外,虽然阻抗监视器230被图示和描述为设置有患者P的驻留导管55,但是可以考虑的是,四个主要实施例中的任何一个都可以实施为具有驻留导管。

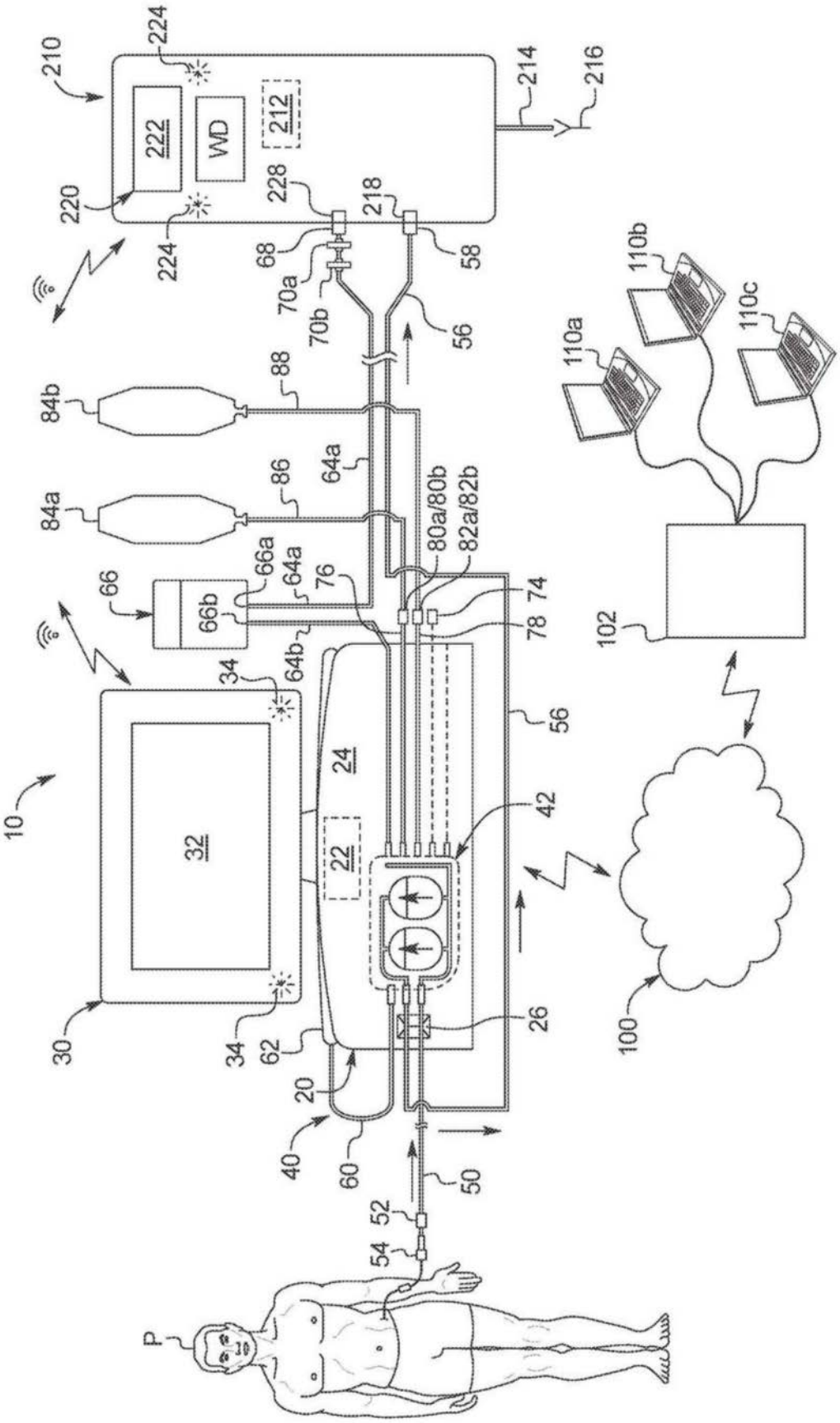

210
224
222
WD
212
214
216
220
228
218
224
68
58
70a
70b
56
110b
110a
110c
88
84b
64a
86
84a
80a/80b
82a/82b
66a
64a
76
74
66
66b
78
102
64b
34
56
24
10
32
22
42
100
30
34
62
26
20
40
60
50
52
54
P

图1

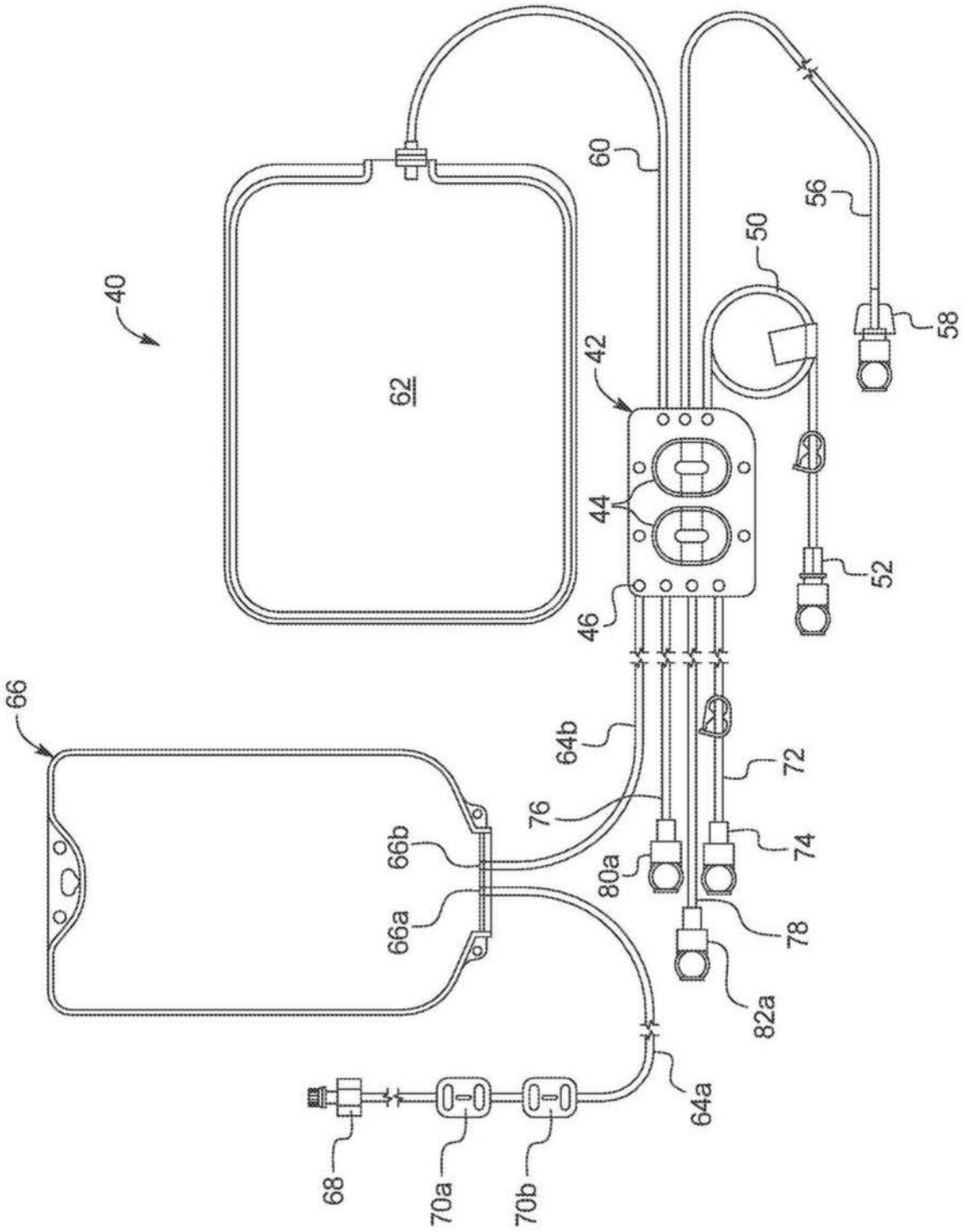

40
62
60
56
50
58
42
44
52
46
66
64b
72
76
74
66b
80a
66a
78
82a
64a
68
70a
70b

图2

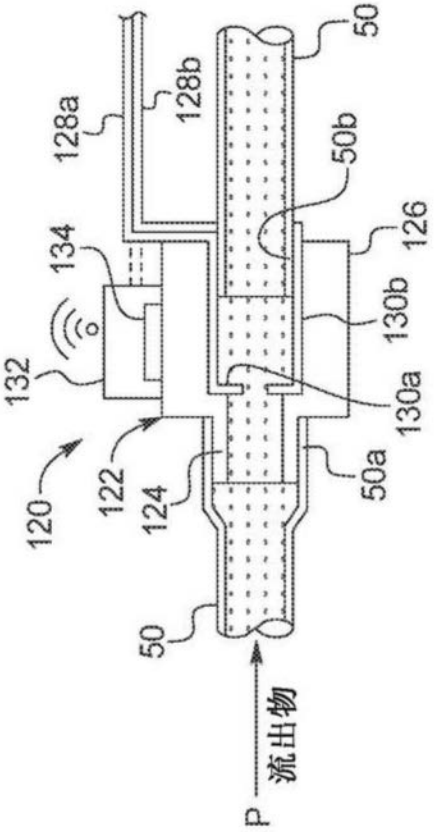

50
128b
128a
50b
126
134
130b
132
130a
122
50a
120
124
50
流出物
P

图3

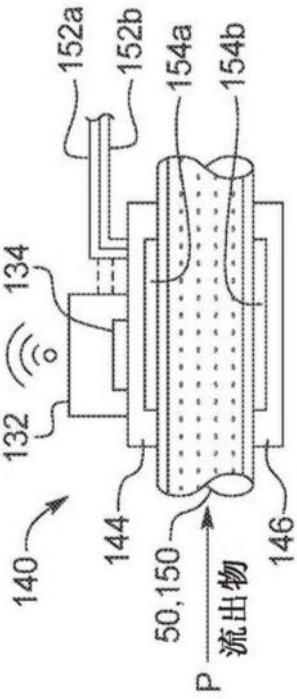

152a
152b
154a
154b
134
132
144
146
140
50,150
流出物
P

图4A

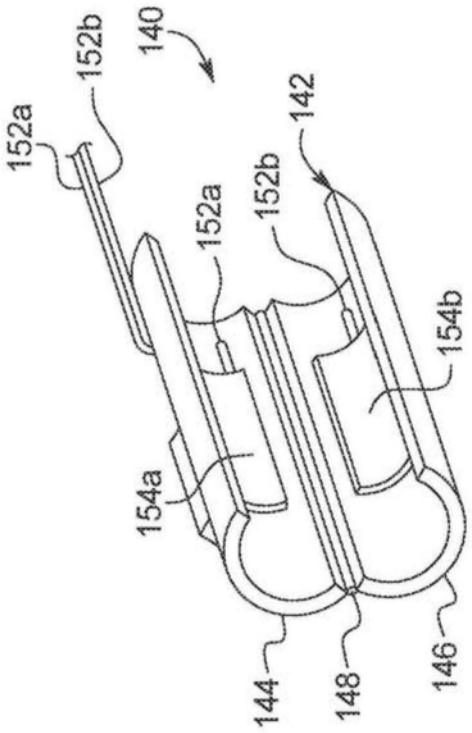

140
152b
152a
142
152a
152b
154b
154a
144
148
146

图4B

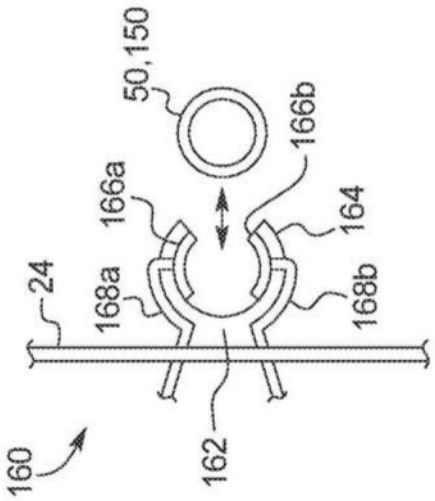

50,150
166b
166a
164
24
168a
168b
160
162

图5

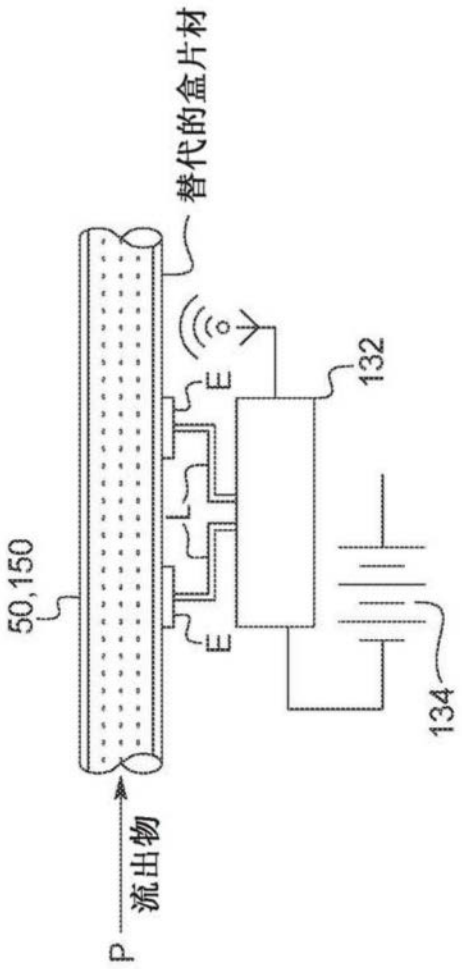


图6

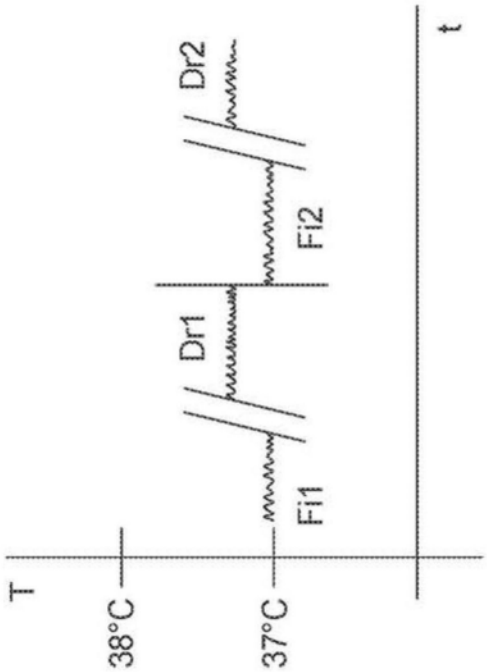


图7A

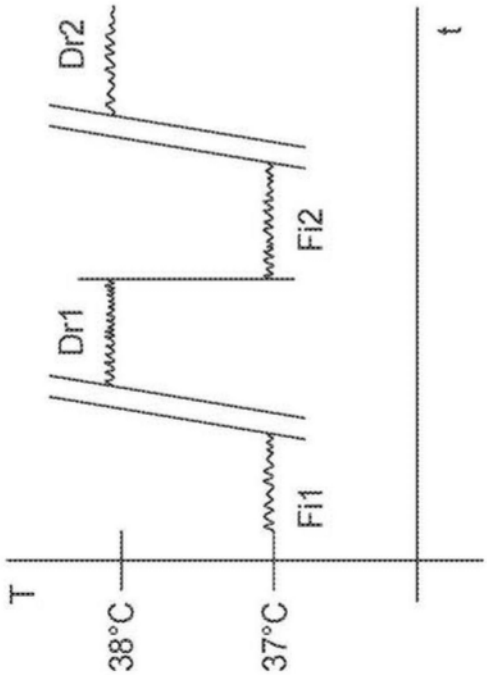


图7B

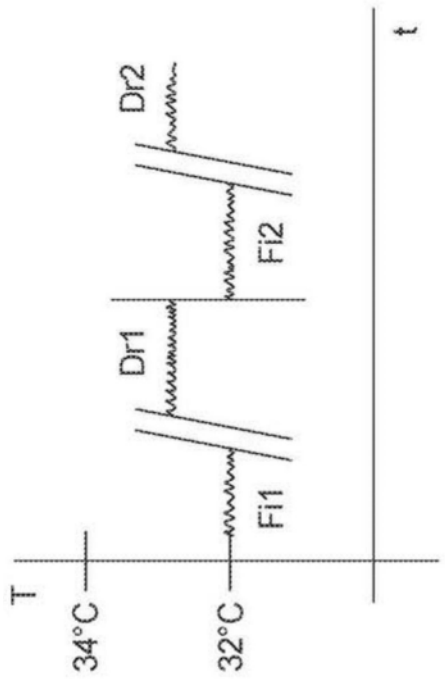


图8A

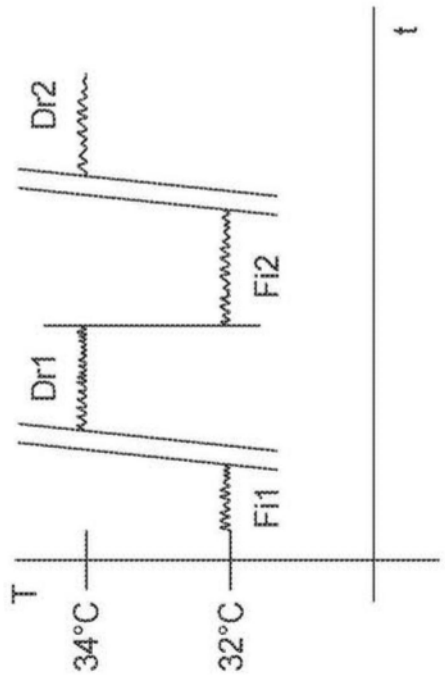


图8B

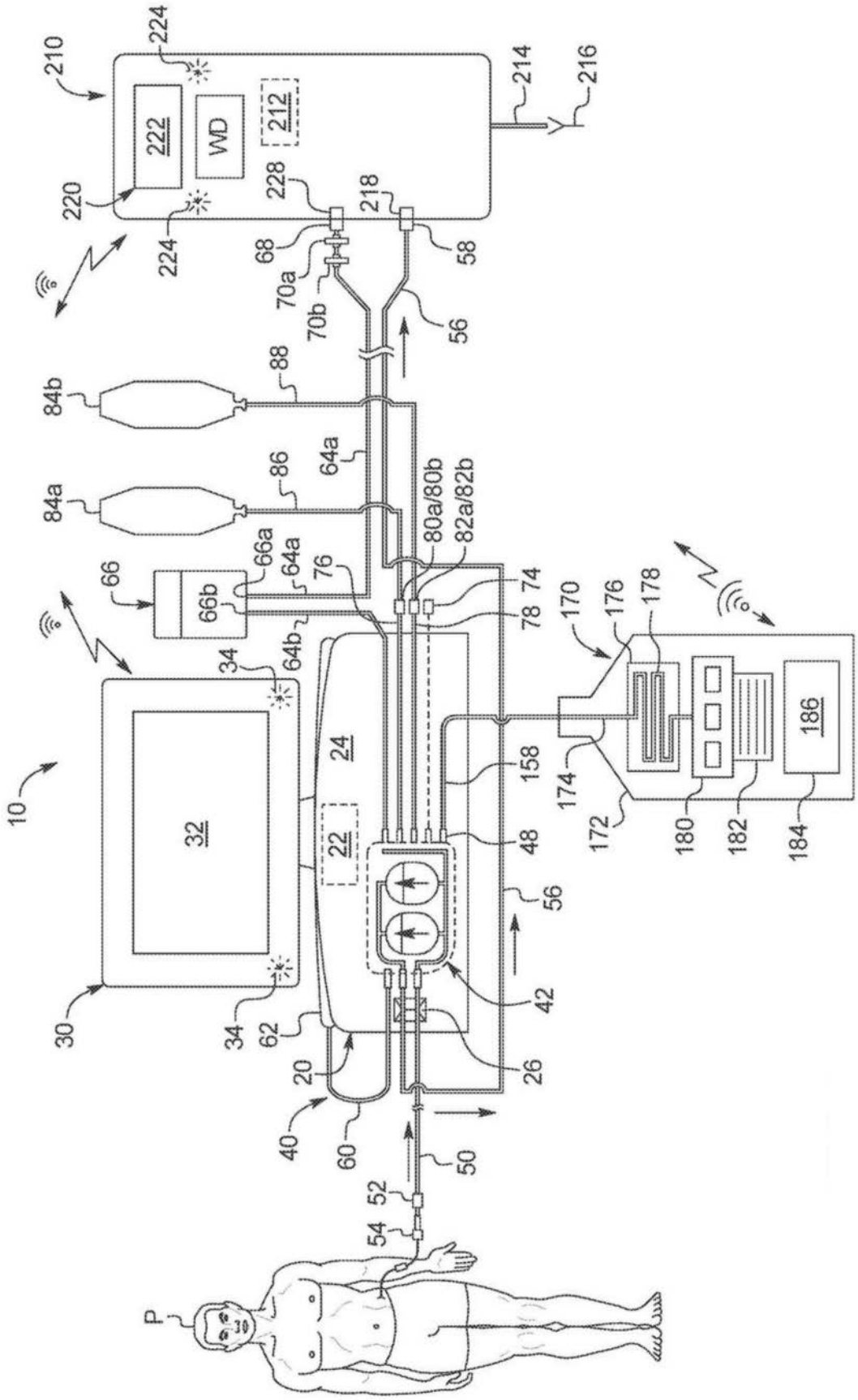

210
224
222
WD
212
214
216
220
228
218
224
68
58
70a
70b
56
88
84b
64a
86
84a
80a/80b
82a/82b
66a
64a
76
74
66
66b
78
170
176
178
64b
34
24
158
186
10
32
22
174
172
180
182
184
48
56
42
30
34
62
26
20
40
60
50
52
54
P

图9

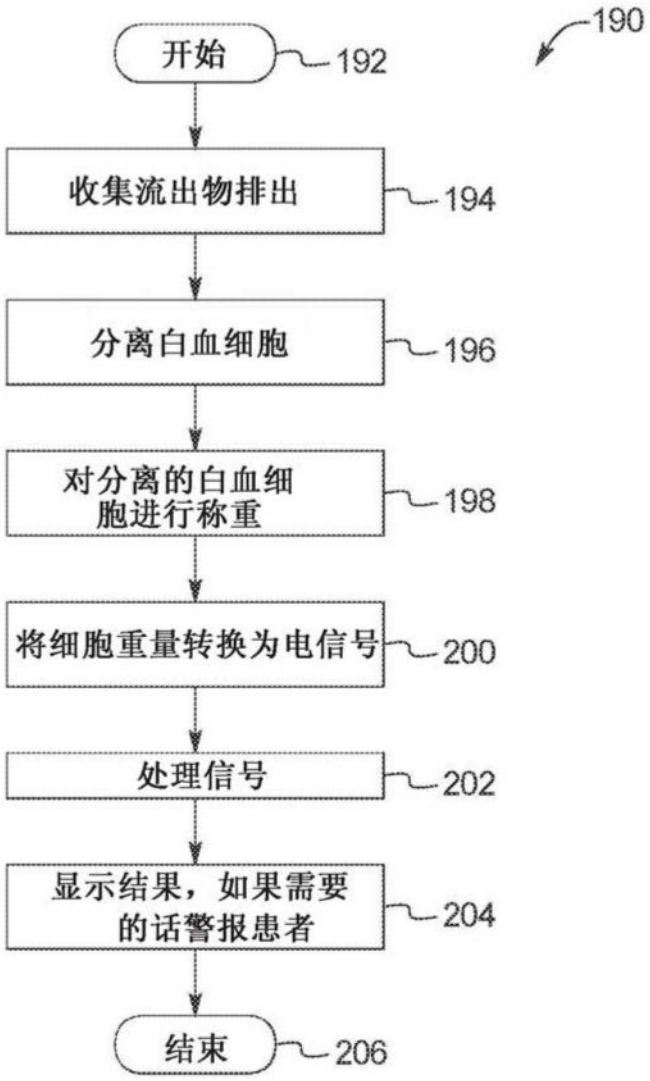

190
开始
192
收集流出物排出
194
分离白血细胞
196
对分离的白血细胞进行称重
198
将细胞重量转换为电信号
200
处理信号
202
显示结果，如果需要的话警报患者
204
结束
206

图10

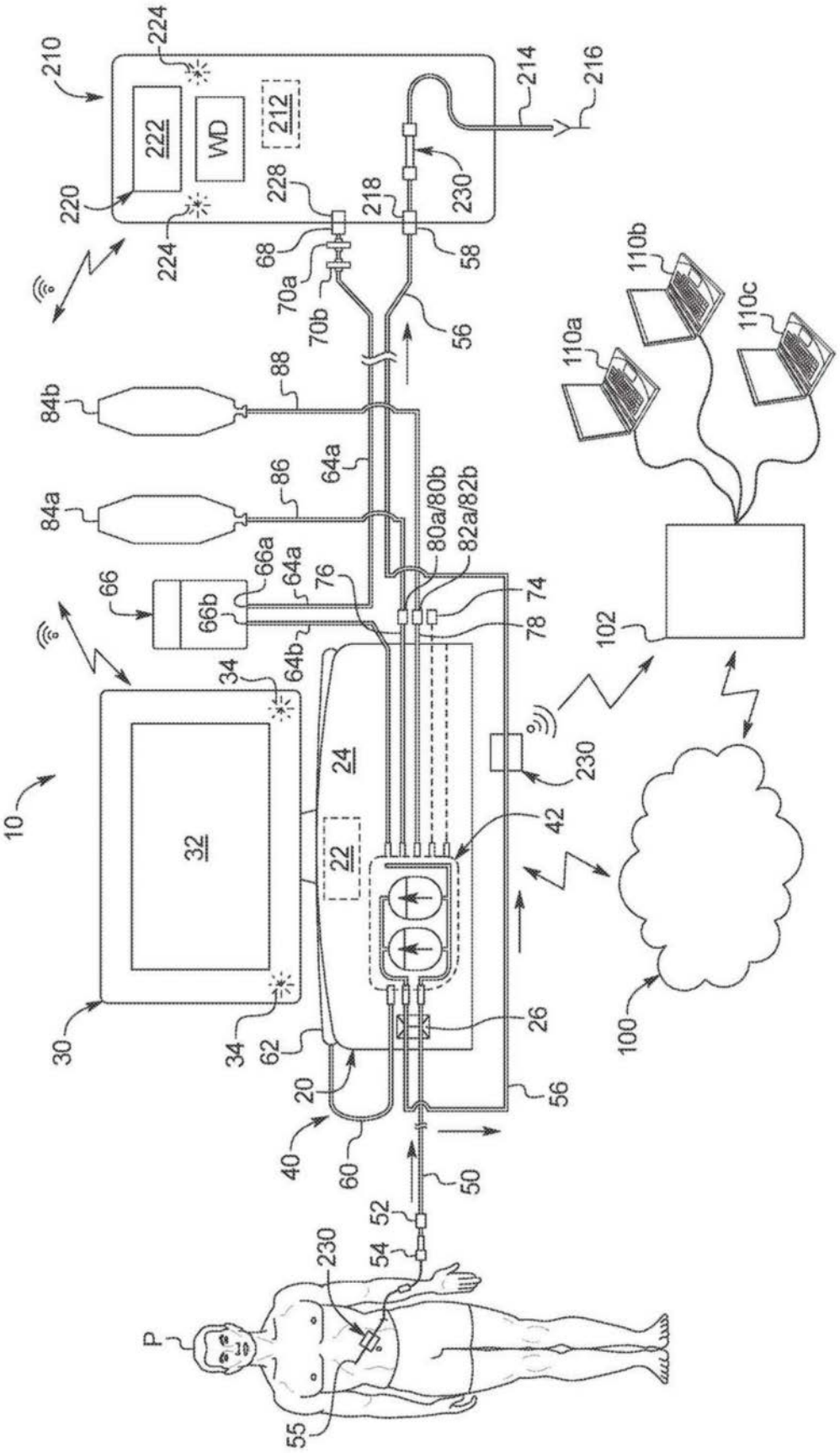

210
224
222
WD
212
214
216
220
228
218
230
224
68
58
70a
70b
56
110b
110a
110c
88
84b
64a
86
84a
80a/80b
82a/82b
66a
64a
76
74
66
66b
78
102
64b
34
24
230
10
32
42
22
100
26
30
34
62
20
56
40
60
50
52
54
230
P
55

图11

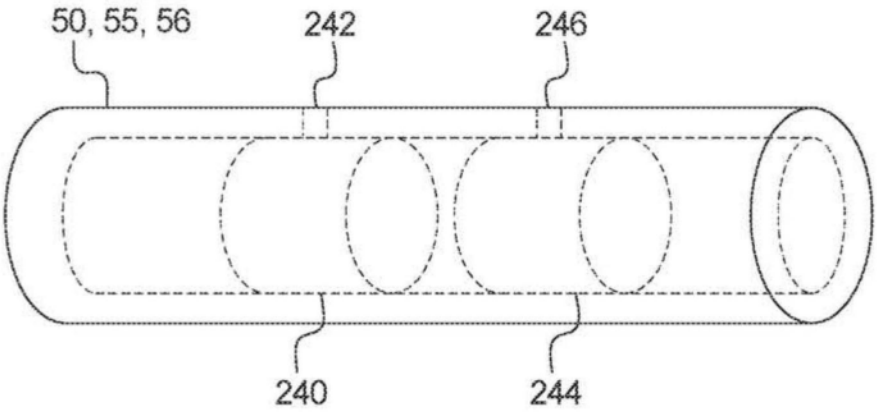

50, 55, 56
242
246
240
244

图12

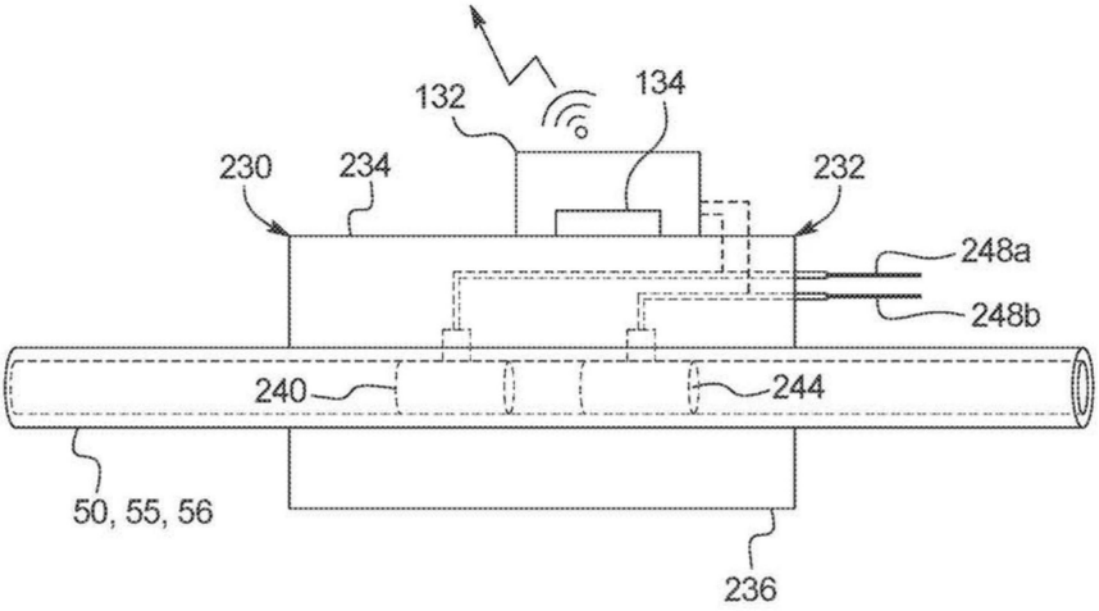

132
134
230
234
232
248a
248b
240
244
50, 55, 56
236

图13

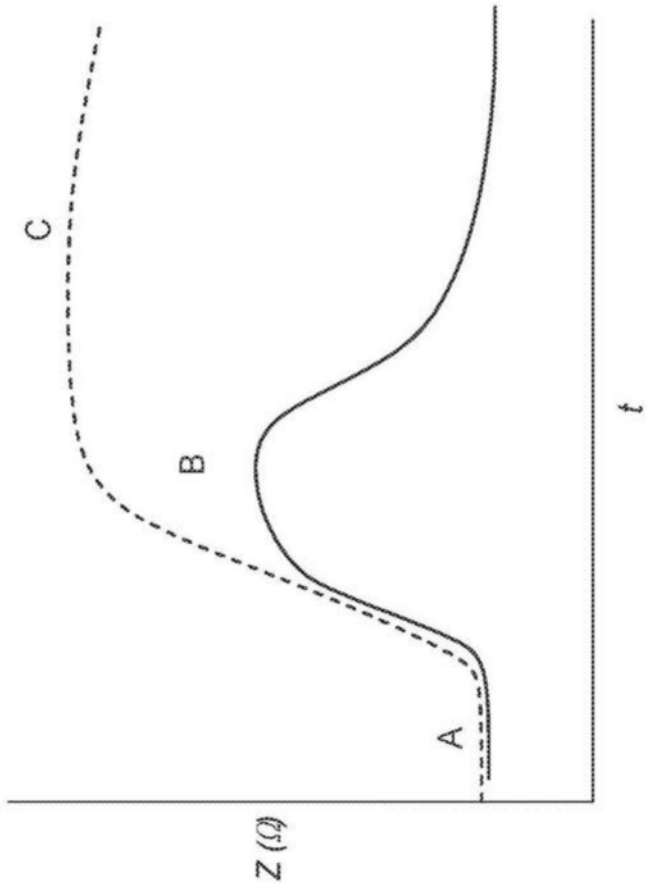


图14A

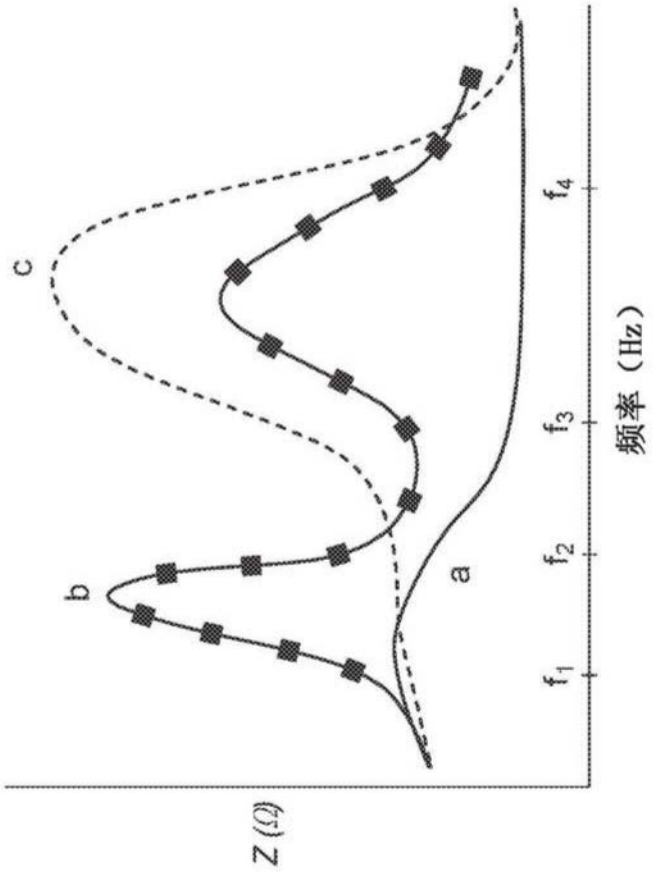


图14B

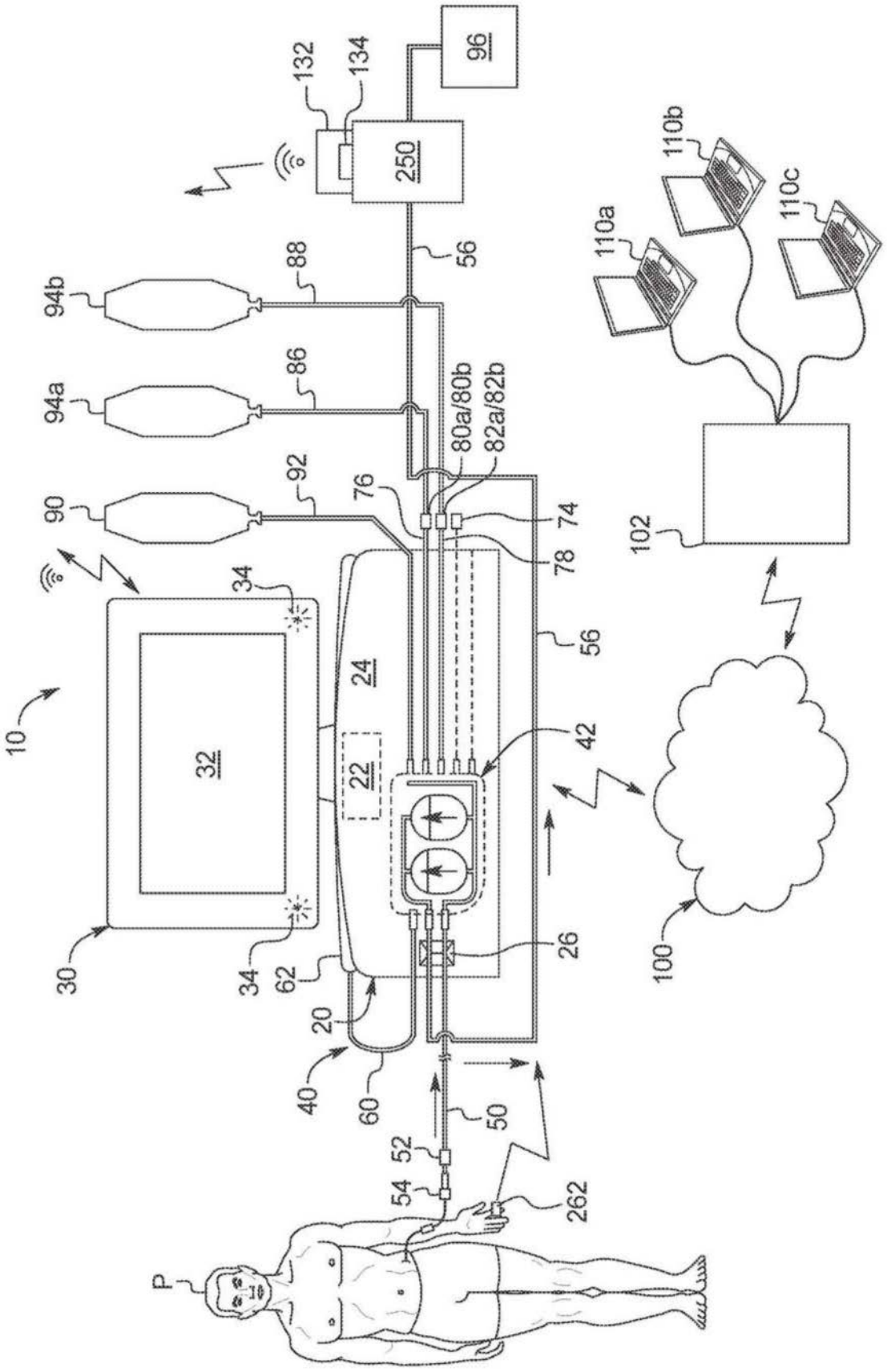

96
132
134
250
56
88
94b
86
94a
80a/80b
82a/82b
92
90
76
74
78
34
24
10
32
22
42
56
30
34
62
26
20
40
60
50
52
54
262
P
110a
110b
110c
102
100

图15

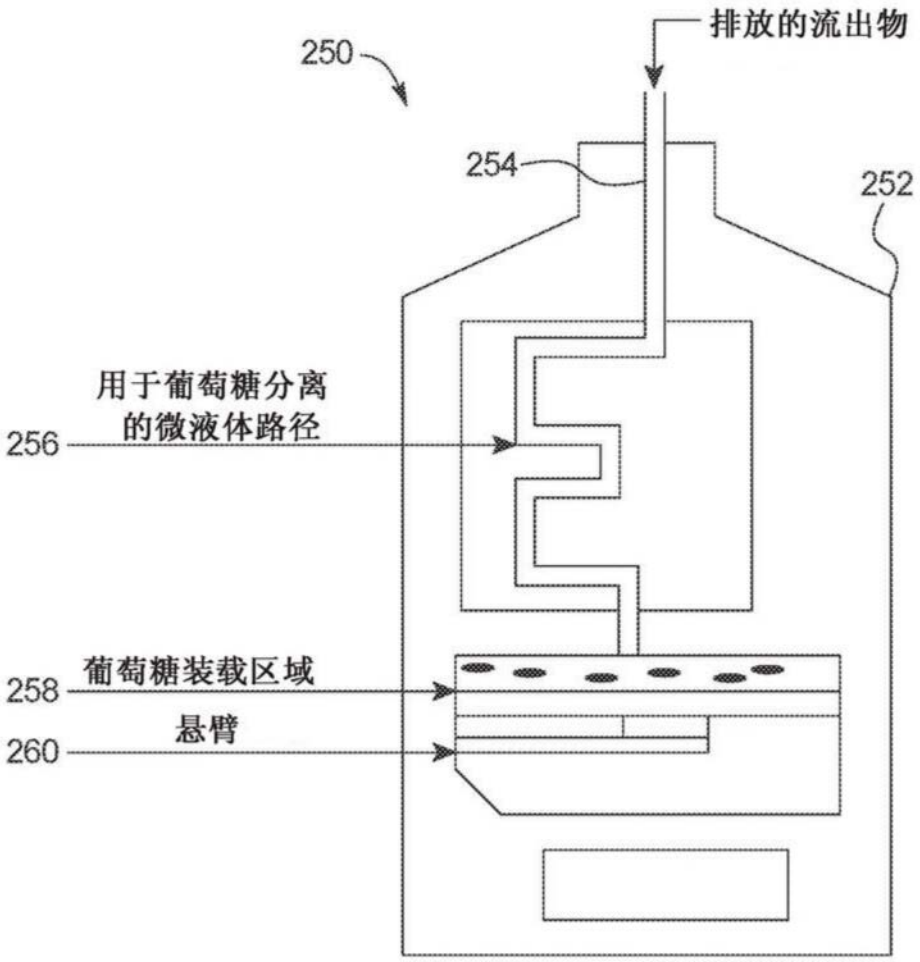


图16

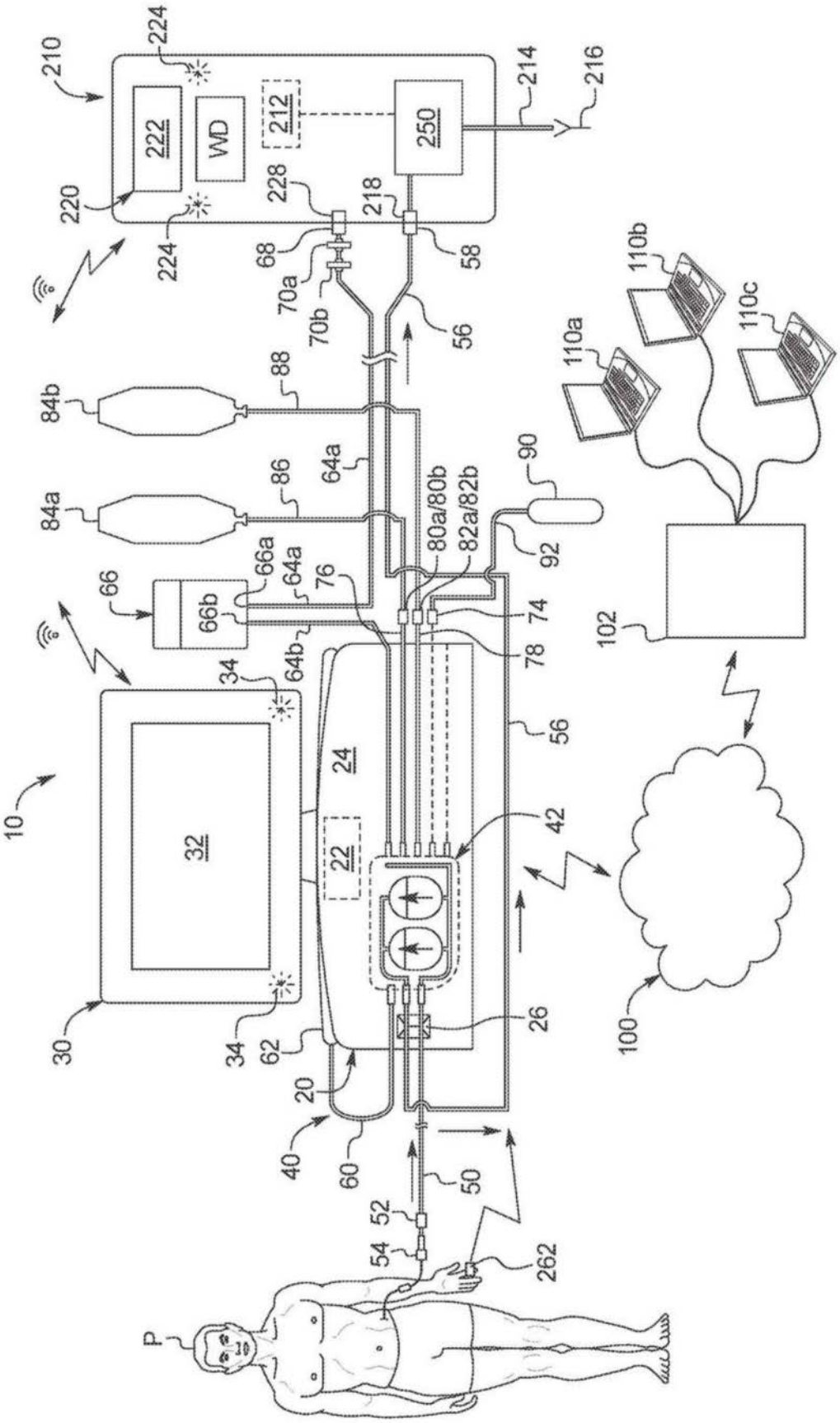

210
224
222
WD
212
250
214
216
220
228
218
224
68
58
70a
70b
56
110b
110a
110c
88
84b
64a
86
84a
90
80a/80b
82a/82b
92
66a
64a
76
66
66b
74
78
102
64b
34
56
24
10
32
22
42
100
30
34
62
26
20
40
60
50
52
54
262
P

图17

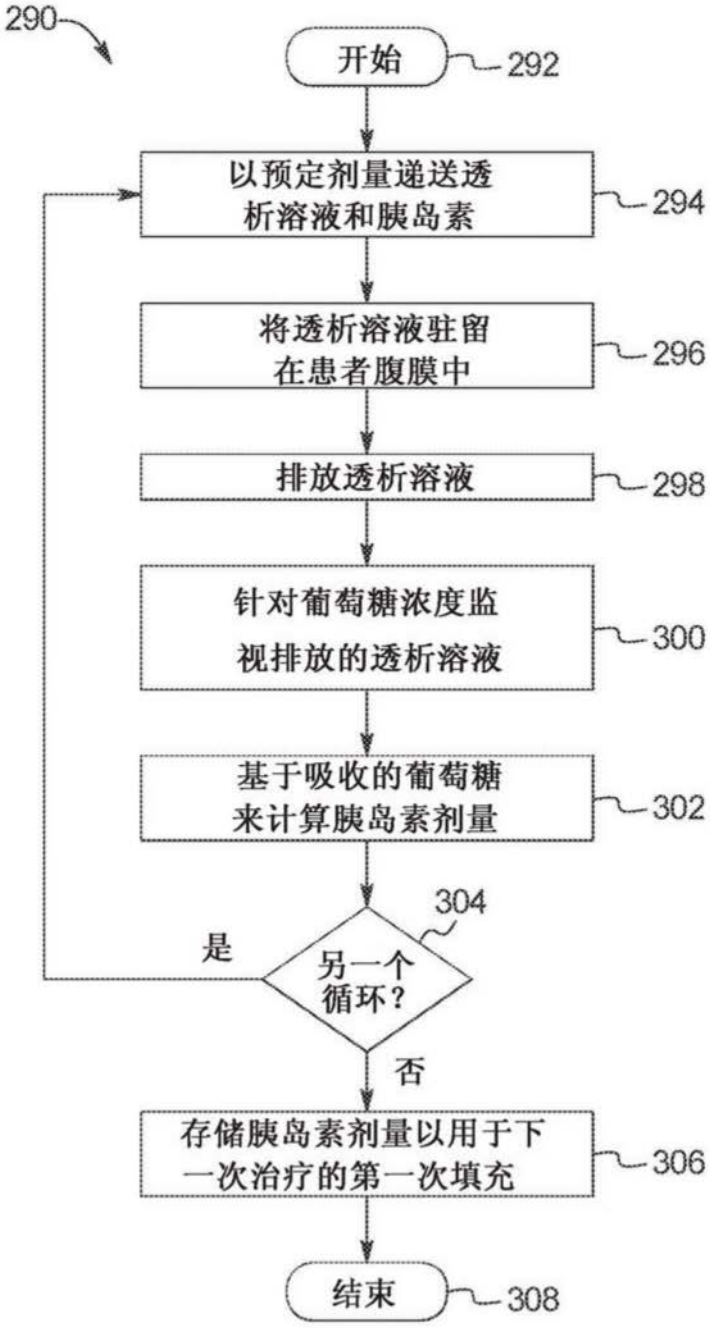

290
开始
292
以预定剂量递送透析溶液和胰岛素
294
将透析溶液驻留在患者腹膜中
296
排放透析溶液
298
针对葡萄糖浓度监视排放的透析溶液
300
基于吸收的葡萄糖来计算胰岛素剂量
302
304
是
另一个循环?
否
存储胰岛素剂量以用于下一次治疗的第一次填充
306
结束
308

图18

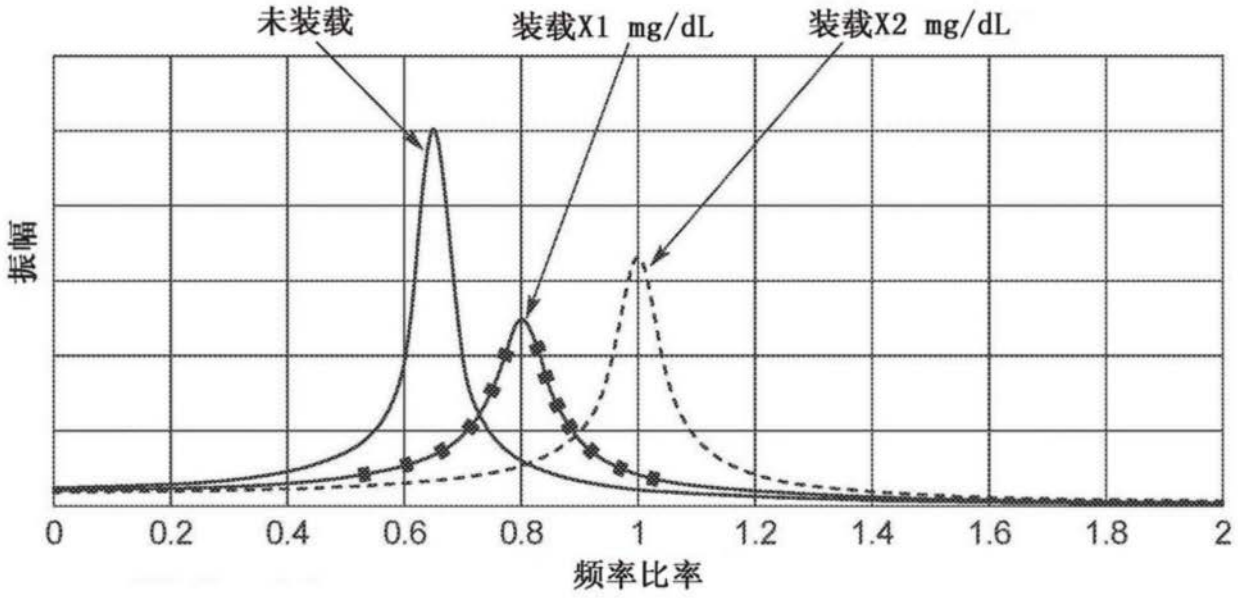

未装载
装载X1 mg/dL
装载X2 mg/dL
振幅
0
0.2
0.4
0.6
0.8
1
1.2
1.4
1.6
1.8
2
频率比率

图19

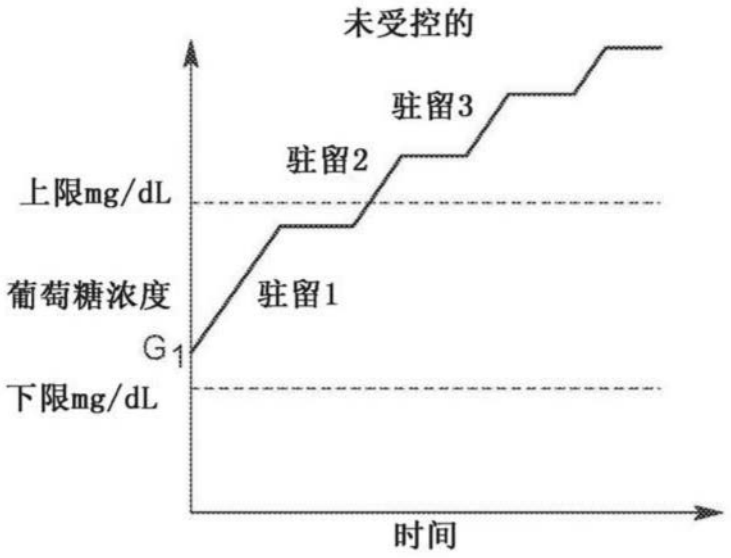

未受控的
驻留3
驻留2
上限mg/dL
葡萄糖浓度
驻留1
G1
下限mg/dL
时间

图20A

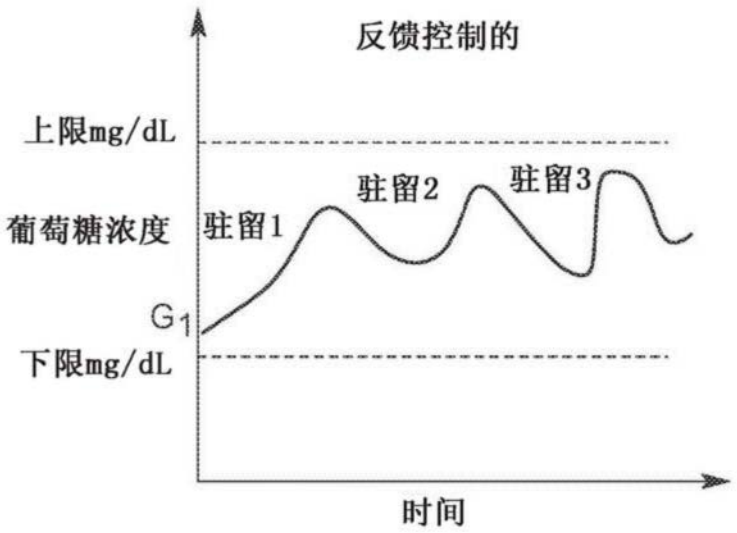


图20B