



[12] 发明专利说明书

[21] ZL 专利号 94194512. X

[45] 授权公告日 2003 年 10 月 8 日

[11] 授权公告号 CN 1123319C

[22] 申请日 1994. 12. 15 [21] 申请号 94194512. X

[30] 优先权

[32] 1993. 12. 17 [33] US [31] 08/169,590

[86] 国际申请 PCT/US94/14612 1994. 12. 15

[87] 国际公布 WO95/16391 英 1995. 6. 22

[85] 进入国家阶段日期 1996. 6. 17

[71] 专利权人 脉冲度量股份有限公司

地址 美国加利福尼亚州

[72] 发明人 邱绪新

[56] 参考文献

CN1030013A 1989. 01. 04 A61B5/02

FR2318612A 1977. 02. 18 A61B5/02

US4562843A 1986. 01. 07 A61B5/02

US4834107A 1989. 05. 30 A61B5/02

US4880013A 1989. 11. 14 A61B5/02

US5183051A 1993. 02. 02 A61B5/02

US5211177A 1993. 05. 18 A61B5/021

US5265615A 1993. 11. 30 A61B5/021

USRE33834A 1992. 03. 03 A61B5/02

审查员 陈海琦

[74] 专利代理机构 上海专利商标事务所

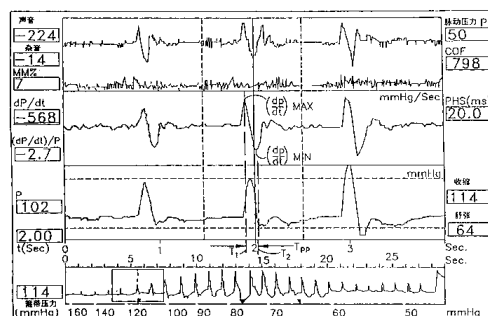
代理人 傅远

权利要求书 10 页 说明书 37 页 附图 9 页

[54] 发明名称 诊断心血管病状的装置

[57] 摘要

一种诊断, 监视和治疗心血管病状的方法, 所考虑的血液动力学参数为外周阻力、柔性和心(左心室)输出。按本发明确定的外周阻力被发现不仅对高血压、而且对高血压的原因都是可靠的标志。确定的外周阻力可与预定的阈值比较, 以帮助诊断高血压状况。



1. 一种用于确定患者外周阻力的装置，其特征在于，包括，

(1) 用于非侵入地从患者收集心血管信息的装置，该心血管信息包括具有血压数据和脉动信号数据的信息流以获得一系列波形，至少一个波形包括从下列每一个压力中取出的脉动信号数据：

(a) 超收缩压；

(b) 收缩压；

(c) 舒张压，以及

(d) 亚舒张压；

(2) 用于由收集到的心血管状况信息确定患者的收缩压、舒张压和平均动脉血压的装置；

(3) 用于由确定的舒张压、收缩压和平均动脉血压中至少一个来决定患者的外周阻力的装置；以及

用至少一个波形来确定舒张流速的装置，该装置按下式确定舒张流速：

$$V_o = \left[\frac{(4\pi)(l_{cuff})}{T_{pp}} \right] \cdot \left[\frac{\left(\frac{dP}{dt} \right)_{DW}}{\left(\frac{dP}{dt} \right)_{pp}} \right]$$

这里

V_o = 舒张流速；

l_{cuff} = 得到数据流的的血压箍带的有效长度；

T_{pp} = 收缩波形的峰值正斜率和峰值负斜率之间的时间间隔；

$\left(\frac{dP}{dt} \right)_{DW}$ = 舒张波血压随时间的变化，以及

$\left(\frac{dP}{dt} \right)_{pp}$ = 收缩波形的峰值正斜率与峰值负斜率之间间隔内的压力

随时间的变化。

2. 如权利要求 1 的装置，其特征在于，用于确定外周阻力的装置包括用于按下式确定系统外周阻力的装置：

$$PR_1 = \frac{SYS - DIA}{V_o}$$

这里， PR_1 =系统外周阻力，

SYS =确定的收缩压，

DIA =确定的舒张压，以及

V_o =确定的舒张流速，

进一步包括按下式确定心输出的装置

$$CO \propto \frac{MAP}{PR_1}$$

这里，

CO =心输出，以及

MAP =确定的平均动脉血压。

3. 如权利要求 1 的装置，其特征在于，用于确定外周阻力的装置包括用于按下式确定末端外周阻力的装置：

$$PR_2 = \frac{MAP - DIA}{V_o}$$

这里

PR_2 =末端外周阻力，

MAP =确定的平均动脉血压，

DIA =确定的舒张压，以及

V_o =确定的舒张流速，

进一步包括按下式确定的心输出的装置：

$$CO \propto \frac{MAP}{PR_2}$$

这里，

CO =心脏输出，

MAP =确定的平均动脉血压。

4. 如权利要求 1 的装置，其特征在于，进一步包括用于由确定舒

张流速来决定患者的心输出的装置，其中用于确定外周阻力的装置包括用于按下式确定系统外周阻力的装置：

$$PR_1 = \frac{SYS - DIA}{V_o}$$

和

$$P_{dw(t)} = P_{sd(t)} + (W_d) (P_{dia} - P_{ss(t)})$$

这里， PR_1 =系统外周阻力，

SYS =确定的收缩压，

DIA =确定的舒张压，

V_o =确定的舒张流速，

$P_{sw(t)}$ =伪主动脉收缩波在时刻(t)的压力，

P_{dia} =确定的舒张压，以及

W_d =加权因子。

5. 如权利要求 1 的装置，其特征在于，进一步包括用于由确定舒张流速来决定患者心输出的装置，其中用于确定外周阻力的装置包括用于按下式决定末端外周阻力的装置：

$$PR_2 = \frac{MAP - DIA}{V_o}$$

这里

PR_2 =末端外周阻力，

MAP =确定的平均动脉血压，

DIA =确定的舒张压，以及

V_o =确定的舒张流速。

6. 一种构成用于诊断有心血管病状危险的患者的伪动脉波形的装置，包括：

(1) 用于非侵入地从患者收集心血管信息的装置，该心血管信息包括具有血压数据和脉动信号数据的信息流以获得一系列波形，至少一个波形包括从下列每一个压力中取出的脉动信号数据：

(a) 超收缩压；

- (b) 收缩压;
- (c) 舒张压, 以及
- (d) 亚舒张压;

所述的非侵入地从患者收集心血管信息的装置包括:

- (a) 能固定于患者的非侵入式压力引起装置和传感器装置;
- (b) 用于使压力引起装置产生的压力升高到超收缩压的装置;
- (c) 用于使压力引起装置产生的压力随时间下降到亚舒张压的装置;

(d) 用于从传感器装置得到数据流的装置, 该数据流包括血压数据和脉动信号数据以获得一系列脉动信号数据波形, 波形至少包括在超收缩压时取得的脉动信号数据和在亚舒张压时取得的脉动信号数据,

(2) 用于由收集到的心血管状况信息确定患者的收缩压、舒张压和平均动脉血压的装置; 以及

(3) 用于由得到的超收缩波形数据和亚舒张波形数据通过下式的积分形成伪动脉波形状的装置:

$$P_{sw(t)} = \frac{[W_{ss}][P_{ss}] + [W_{sd}][P_{sd(t)}]}{W_{ss} + W_{sd}}$$

以及

$$P_{dw(t)} = P_{sd(t)} + (W_d)(P_{dia} - P_{ss(t)})$$

这里,

$P_{sw(t)}$ = 伪主动脉收缩波在时刻(t)的压力,

W_{ss} = 一个系数, 包括分配给超收缩波成份的权重,

$P_{ss}(t)$ = 超收缩波成份在时刻(t)的压力,

W_{sd} = 一系数, 包括分配给亚舒张波成份的权重,

$P_{sd(t)}$ = 亚舒张波成份在时刻(t)的压力,

$P_{dw(t)}$ = 伪主动脉舒张波在时刻(t)的压力,

P_{dia} = 确定的舒张压,

W_d = 加权因子。

7. 如权利要求 6 的装置, 其特征在于, 用于形成伪动脉波形状的

装置包括用于形成伪主动脉波形状的装置，其中：

W_{ss} 等于 1, W_{sd} 等于 0.4。

8. 一种用于确定患者峰值心脏收缩力的装置，其特征在于，包括：

(1) 用于非侵入地从患者收集心血管信息的装置，该心血管信息包括具有血压数据和脉动信号数据的信息流以获得一系列波形，至少一个波形包括从下列每一个压力中取出的脉动信号数据：

- (a) 超收缩压；
- (b) 收缩压；
- (c) 舒张压，以及
- (d) 亚舒张压；

所述的非侵入地从患者收集心血管信息的装置包括：

- (a) 能固定于患者的非侵入式压力引起装置和传感器装置；
- (b) 用于使压力引起装置产生的压力升高到超收缩压的装置；
- (c) 用于使压力引起装置产生的压力随时间下降到亚舒张压的装置；

(d) 用于从传感器装置得到数据流的装置，该数据流包括血压数据和脉动信号数据以获得一系列脉动信号数据波形，波形至少包括在超收缩压时取得的脉动信号数据和在亚舒张压时取得的脉动信号数据，

(2) 用于由收集到的心血管状况信息确定患者的收缩压、舒张压和平均动脉血压的装置，以及

(3) 用于由该数据流通过下列步骤确定峰值心脏收缩力的装置：

- (a) 确定压力随时间的最大变化；
- (b) 用确定的舒张压和确定的脉动压力来确定 T_r ，即 T_{aorta} 对 $T_{ventricle}$ 的比值，

(c) 用确定的 T_r 来决定峰值心脏收缩力。

9. 如权利要求 8 的装置，其特征在于，用于确定峰值心脏收缩力的装置包括用于按下式确定 T_r 的装置：

$$T_r = \frac{T_a}{T_v} = \left[1 + \left[\frac{P_{dia}}{P_p} \right] \left[e^{\frac{1}{2}} \right] \right]^{\frac{1}{2}}$$

这里，

$T_r = T_a$ 对 T_v 的比值

T_a = 主动脉波的压力随时间变化的正最大值点与主动脉波的压力随时间变化时负最大值点之间时间间隔的 1/2；

T_v = 左心室波的压力随时间变化的正最大正值点与左心室波的压力随时间变化的负最大值点之间的时间间隔的 1 / 2；

P_{dia} = 确定的患者舒张压，以及

P_p = 已确定的患者的脉动压力。

10. 如权利要求 9 的装置，其特征在于，用于确定峰值心脏收缩力的装置包括用于按下式确定峰值心脏收缩力的装置：

$$\left[\left(\frac{dP}{dt} \right)_{LV} \right]_{\max} = \frac{\left(\frac{dP}{dt} \right)_{\max}^{aorta}}{T_r}$$

这里，

$\left[\left(\frac{dP}{dt} \right)_{LV} \right]_{\max}$ = 峰值心脏收缩力，

$\left(\frac{dP}{dt} \right)_{\max}^{aorta}$ = 确定的压力随时间变化的最大值，以及

$T_r = T_a / T_v$ 的比值

11. 如权利要求 10 的装置，其特征在于，用于确定峰值心脏收缩力的装置包括用于按下式确定峰值心脏收缩力的装置：

$$\left[\left(\frac{dP}{dt} \right)_{LV} \right]_{\max} = \frac{\left(\frac{dP}{dt} \right)_{\max}^{aorta}}{T_r} = \text{峰值心脏收缩力，}$$

这里，

$\left[\left(\frac{dP}{dt} \right)_{LV} \right]_{\max} \left(\frac{dP}{dt} \right)_{\max}^{aorta}$ = 确定的压力随时间最大变化，以及

$T_r = T_a / T_v$ 的比值。

12. 一种有助于评估患者心血管状况的装置，其特征在于，包括，

(1) 用于非侵入地从患者收集心血管信息的装置，该心血管信息包括具有血压数据和脉动信号数据的信息流以获得一系列波形，至少一个波形包括从下列每一个压力中取出的脉动信号数据：

- (a) 超收缩压；
- (b) 收缩压；
- (c) 舒张压，以及
- (d) 亚舒张压；

(2) 用于由收集到的心血管状况信息确定患者的收缩压、舒张压和平均动脉血压的装置，以及

(3) 用于由收集到的心血管状况信息来确定患者的外周阻力和舒张流速的装置，它包括使用至少一个波形来决定舒张流速的装置以及由确定的舒张流速来决定患者的外周阻力的装置，确定舒张流速的装置按下式确定舒张流速：

$$V_0 = \left[\frac{(4\pi)(l_{cuff})}{T_{pp}} \right] \cdot \left[\frac{\left(\frac{dP}{dt} \right)_{DW}}{\left(\frac{dP}{dt} \right)_{PP}} \right]$$

这里

V_0 = 舒张流速；

l_{cuff} = 得到数据流的的血压箍带的有效长度；

T_{pp} = 收缩波形的峰值正斜率和峰值负斜率之间的时间间隔；

$\left(\frac{dP}{dt} \right)_{DW}$ = 舒张波血压随时间的变化，以及

$\left(\frac{dP}{dt} \right)_{PP}$ = 收缩波形的峰值正斜率与峰值负斜率之间间隔内的压力

随时间的变化。

13. 如权利要求 12 的装置，其特征在于，用于确定外周阻力的装置包括用于按下式确定系统外周阻力的装置：

$$PR_1 = \frac{SYS - DIA}{V_0}$$

这里， PR_1 =系统外周阻力

SYS =确定的收缩压

DIA =确定的舒张压，以及

V_0 =确定的舒张流速，

进一步包括按下式确定心输出的装置

$$CO \propto \frac{MAP}{PR_1}$$

这里，

CO =心输出，以及

MAP =确定的平均动脉血压。

14. 如权利要求 12 的装置，其特征在于，用于确定外周阻力的装置包括用于按下式确定末端外周阻力的装置：

$$PR_2 = \frac{MAP - DIA}{V_0}$$

这里

PR_2 =末端外周阻力

MAP =确定的平均动脉血压

DIA =确定的舒张压，以及

V_0 =确定的舒张流速

进一步包括按下式确定的心输出的装置：

$$CO \propto \frac{MAP}{PR_2}$$

这里，

CO =心输出，

MAP =确定的平均动脉血压。

15. 如权利要求 12 的装置，其特征在于，进一步包括用于由确定舒张流速来决定患者的心输出的装置，其中用于确定外周阻力的装置包括用于按下式确定系统外周阻力的装置：

$$PR_1 = \frac{SYS - DIA}{V_0}$$

和

$$P_{dw(t)} = P_{sd(t)} + (W_d) (P_{dia} - P_{ss(t)})$$

这里, PR_1 = 系统外周阻力,

SYS = 确定的收缩压,

DIA = 确定的舒张压,

V_o = 确定的舒张流速,

$P_{sw(t)}$ = 伪主动脉收缩波在时刻 (t) 的压力,

P_{dia} = 确定的舒张压, 以及

W_d = 加权因子。

16. 如权利要求 12 的装置, 其特征在于, 进一步包括用于由确定舒张流速来决定患者心输出的装置, 其中用于确定外周阻力的装置包括用于按下式决定末端外周阻力的装置

$$PR_2 = \frac{MAP - DIA}{V_o}$$

这里

PR_2 = 末端外周阻力,

MAP = 确定的平均动脉血压,

DIA = 确定的舒张压, 以及

V_o = 确定的舒张流速。

17. 如权利要求 12 的装置, 其特征在于, 进一步包括用于确定一段所考虑的动脉的弹性常数的装置, 包括:

(a) 确定所考虑的一段动脉的确定的横截面的装置,

(b) 确定经过所考虑该段动脉的血液的舒张流速的装置;

(c) 用确定的横截面面积和舒张流速来决定弹性常数的装置。

18. 如权利要求 17 的装置, 其特征在于, 用于确定弹性常数的装置包括用于由下式决定弹性常数的装置: 弹性常数的装置包括用于由下式决定弹性常数的装置:

$$K_e = [A_o] [V_o]$$

这里

K_e =确定的弹性常数，

A_0 =横截面面积，以及

V_0 =确定的亚舒张流速。

19. 如权利要求 18 的装置，其特征在于，包括：

用于由确定的弹性常数由下式来决定所考虑的动脉的柔性的装置：

$$C = \frac{1}{K_e}$$

这里

C =柔性，以及

K_e =弹性常数。

诊断心血管病状的装置

发明的技术领域

本发明涉及一种诊断、监视和治疗心血管病状的方法，尤其涉及一种通过分析动脉波形确定人体心血管系统中血液动力学参数的方法，使用这些参数来诊断高血压和其它心血管问题和疾病的方法，以及采用本发明方法的设备。

发明背景

心血管疾病是死亡和残疾的首要原因。一种影响到许多人的心血管疾病是高血压，即血压的异常升高，高血压是很常见的，估计有超过六千万的美国人患有高血压症状。

为避免心脏疾病引起死亡、严重的疾病和残疾，监视人的心血管系统的状况是很重要的，以及，分析监视得来的数据，以确定在人的心血管系统中是否存在任何应当治疗的病状，以防止患者的心血管系统进一步变坏。

监视心血管状况最常用的方法是确定患者的血压。人体的血压通常用收缩压和舒张压读数来描述，一般以毫米汞高(mmHg)来表示。这两个给出的值中收缩压较大，舒张压较小，从生理学观点来看，收缩压通常代表在量血压时血流开始经动脉的被血压箍带压迫动脉时的压力，在血压大于收缩压(超收缩压)时，动脉血流被用来读出血压读数的血压箍带阻断。舒张压是在其以下则流经动脉的血流不受血压箍带影响的压力，关于收缩压和舒张压读数生理学基础的进一步说明可见1989年11月14日颁给Chio的美国专利4,880,013，以及1992年11月10日颁给Chio的美国专利5,162,991。Chio的'013和'991号专利由本申请的发明人发明，转让给本申请的受让人。

一般认为，大于 140mmHg 的收缩压读数和/或大于 90mmHg 的舒张压读数表明高血压症状。这些血压读数被认为表示高血压，无论这些读数是由非侵入性的或侵入性的血压测量方法得到的。

尽管收缩压和舒张压读数对确定是否存在高血压是很有用的，但它们并不完全可靠，收缩/舒张高血压阈值(140mmHg/90mmHg)界线并不能一直提供完全准确的指导来确定哪些患者有高血压，或者是什么因素引起高血压。就此而言，相信大约 80% 的高血压病例被认为属于“原发性高血压”。“原发性高血压”的诊断通常意味着高血压的原因不明。这样，有着“原发性高血压”的人无法仅由测量收缩压和舒张压来准确地和可靠地诊断。例如，患者量出的收缩压和舒张压可小于 140(收缩压)/90(舒张压)，但仍然有遗传性的高血压。相反，某人量出的收缩压/舒张压大于 140/90，但可以没有由于环境和遗传因素的高血压，更重要的是，对医生来说，如果他不知道高血压的原因，即使不是不可能的话，那也是难以正确地治疗患者的高血压。

二十多年来，已作了许多研究来寻找除收缩压和舒张压读数以外的其它生理学上的血液动力学参数。例如，七十年代中期，Watt 进行了尝试评价动脉“柔性”或“弹性”的研究(见 Watt, T. B 等人的“用于推算人类血管特性的脉压等值线分析”，《应用物理杂志》1976 年，第 171~176 页)在 Watt 的研究中，他采用了一种电路模型和一种模拟人类动脉系统的 Windkessel，以采用其模型确定生理学和血液动力学参数。Watt 的模型定义两个柔性成份，(Compliance Component) C_1 和 C_2 ，一个阻力(resistance) R 和一个感应(conductance) L 。通过采用源于电路的方程，Watt 进一步定义 C_1 为主血管或大血管的弹性量，该因子(C_1)也称为“近端柔性”。Watt 发现 C_2 是较小的周边动脉的柔性也称为“末端柔性”。

W a t t 报告说，在近端柔性(C_1)、末端柔性的值(C_2 和高血压的存在之间有着相关性。主要是，Watt 发现高血压患者似乎有着较小的柔性值(C_1 和 C_2)自从 Watt 的研究以后，也进行了许多其它研究，集

中在动脉柔性及其与高血压各种成因之间的联系上,许多研究组报告了近端柔性(C_1)和高血压之间的关系。在1991年10月8日颁布的美国专利5,054,493中,J. N. Cohn等人报告了他们的发现,末端柔性 C_2 对确定高血压比近端柔性更灵敏。所以,Cohn建议,对诊断高血压病,末端柔性(C_2)是比近端柔性(C_1)更好的参数。Cahn还对Windkesel模型进行了讨论,并引用了大量关于柔性研究的文献。在第3列,Cahn引用了大量在近端大动脉特性方面进行的研究,以及这些动脉的特性(特别是其柔性 C_1)与高血压的联系。

由于 C_2 是末端柔性,以及由于末端柔性受到来自动脉系统中末端动脉的反射波的很大影响,需要用某种侵入方法或用非常灵敏的非侵入检测器件来对它进行测量。为了得到采用侵入技术的通常得到接近理想波形那样的波形,很可能必须使用极其灵敏的非侵入检测器件。Schwid报告了反射现象及其对测量的影响(见Schwid H. A.等人的“径向脉压波形的计算机模型分析”(见《临床监护》杂志1987年,第3卷,第4期第220-228页)。此外,末端柔性(C_2)时测量还会受到反射波的影响。而且,末端柔性的测量还含有其它人体因素引起的变化,如动脉横截面变化和被测量肢体上动脉阻塞引起的变化。这样,末端柔性 C_2 仍不是确定人类的血管系统物理状况和其它血液动力学参数的一个非常可靠的参数。Hayoz最近的研究建议,柔性可能不是高血压的有效标志, Hayoz发现,弹性性能(柔性)不一定会由于血压增加而改变(见Hayoz等人的“在高血压病中未必减小动脉柔性和膨胀性”),《高血压》杂志1992年,(第20卷第1~6页)。

尽管上述文献都涉及确定心脏和心血管状况的方法,并且其中一些方法涉及了除收缩压和舒张压的确定以外的血液动力学参数,但仍有改进的余地。

所以,本发明的一个目的是提出一种用于确定人类心血管系统中血液动力学参数的改进好方法。

发明概述

按照本发明，提出一种用于确定患者外周阻力的装置，包括：(1) 用于非侵入地从患者收集心血管信息的装置，该心血管信息包括具有血压数据和脉动信号数据的信息流以获得一系列波形，至少一个波形包括从下列每一个压力中取出的脉动信号数据：(a) 超收缩压；(b) 收缩压；(c) 舒张压，以及(d) 亚舒张压；(2) 用于由收集到的心血管状况信息确定患者的收缩压、舒张压和平均动脉血压的装置；(3) 用于由确定的舒张压、收缩压和平均动脉血压中至少一个来决定患者的外周阻力的装置；以及用至少一个波形来确定舒张流速的装置，该装置按下式确定舒张流速：

$$V_o = \left[\frac{(4\pi)(l_{cuff})}{T_{pp}} \right] \cdot \left[\frac{\left(\frac{dP}{dt}\right)_{DW}}{\left(\frac{dP}{dt}\right)_{pp}} \right]$$

这里

V_o = 舒张流速；

l_{cuff} = 得到数据流的的血压箍带的有效长度；

T_{pp} = 收缩波形的峰值正斜率和峰值负斜率之间的时间间隔；

$\left(\frac{dP}{dt}\right)_{DW}$ = 舒张波血压随时间的变化，以及

$\left(\frac{dP}{dt}\right)_{pp}$ = 收缩波形的峰值正斜率与峰值负斜率之间间隔内的压力

随时间的变化。

按照本发明，提供一种构成用于诊断有心血管病状危险的患者的伪动脉波形的装置，包括：(1) 用于非侵入地从患者收集心血管信息的装置，该心血管信息包括具有血压数据和脉动信号数据的信息流以获得一系列波形，至少一个波形包括从下列每一个压力中取出的脉动信号数据：(a) 超收缩压；(b) 收缩压；(c) 舒张压，以及(d) 亚舒张压；所述的非侵入地从患者收集心血管信息的装置包括：(a) 能固定于患者的非侵入式压力引起装置和传感器装置；(b) 用于使压力引起装置产生的压力升高到超收缩压的装置；(c) 用于使压力引起装置产

生的压力随时间下降到亚舒张压的装置；(d)用于从传感器装置得到数据流的装置，该数据流包括血压数据和脉动信号数据以获得一系列脉动信号数据波形，波形至少包括在超收缩压时取得的脉动信号数据和在亚舒张压时取得的脉动信号数据，(2)用于由收集到的心血管状况信息确定患者的收缩压、舒张压和平均动脉血压的装置；以及(3)用于由得到的超收缩波形数据和亚舒张波形数据通过下式的积分形成伪动脉波形状的装置：

$$P_{sw(t)} = \frac{[W_{ss}][P_{ss}] + [W_{sd}][P_{sd(t)}]}{W_{ss} + W_{sd}}$$

以及

$$P_{dw(t)} = P_{sd(t)} + (W_d)(P_{dia} - P_{ss(t)})$$

这里，

$P_{sw(t)}$ = 伪主动脉收缩波在时刻(t)的压力，

W_{ss} = 一个系数，包括分配给超收缩波成份的权重，

$P_{ss}(t)$ = 超收缩波成份在时刻(t)的压力，

$W_{sd(t)}$ = 一系数，包括分配给亚舒张波成份的权重，

$P_{sd(t)}$ = 亚舒张波成份在时刻(t)的压力，

$P_{dw(t)}$ = 伪主动脉舒张波在时刻(t)的压力，

P_{dia} = 确定的舒张压，

W_d = 加权因子。

按照本发明，提供一种用于确定患者峰值心脏收缩力的装置，包括：(1)用于非侵入地从患者收集心血管信息的装置，该心血管信息包括具有血压数据和脉动信号数据的信息流以获得一系列波形，至少一个波形包括从下列每一个压力中取出的脉动信号数据：(a)超收缩压；(b)收缩压；(c)舒张压，以及(d)亚舒张压；所述的非侵入地从患者收集心血管信息的装置包括：(a)能固定于患者的非侵入式压力引起装置和传感器装置；(b)用于使压力引起装置产生的压力升高到超收缩压的装置；(c)用于使压力引起装置产生的压力随时间下降到亚舒张压的装置；(d)用于从传感器装置得到数据流的装置，该数据

流包括血压数据和脉动信号数据以获得一系列脉动信号数据波形，波形至少包括在超收缩压时取得的脉动信号数据和在亚舒张压时取得的脉动信号数据，(2)用于由收集到的心血管状况信息确定患者的收缩压、舒张压和平均动脉血压的装置，以及(3)用于由该数据流通过下列步骤确定峰值心脏收缩力的装置：(a)确定压力随时间的最大变化；(b)用确定的舒张压和确定的脉动压力来确定 T_r ，即 T_{aorta} 对 $T_{ventricle}$ 的比值，(c)用确定的 T_r 来决定峰值心脏收缩力。

按照本发明，提供一种有助于评估患者心血管状况的装置，包括：(1)用于非侵入地从患者收集心血管信息的装置，该心血管信息包括具有血压数据和脉动信号数据的信息流以获得一系列波形，至少一个波形包括从下列每一个压力中取出的脉动信号数据：(a)超收缩压；(b)收缩压；(c)舒张压，以及(d)亚舒张压；(2)用于由收集到的心血管状况信息确定患者的收缩压、舒张压和平均动脉血压的装置，以及(3)用于由收集到的心血管状况信息来确定患者的外周阻力和舒张流速的装置，它包括使用至少一个波形来决定舒张流速的装置以及由确定的舒张流速来决定患者的外周阻力的装置，确定舒张流速的装置按下式确定舒张流速：

$$V_o = \left[\frac{(4\pi)(l_{cuff})}{T_{pp}} \right] \cdot \left[\frac{\left(\frac{dP}{dt}\right)_{DW}}{\left(\frac{dP}{dt}\right)_{pp}} \right]$$

这里

V_o = 舒张流速；

l_{cuff} = 得到数据流的的血压箍带的有效长度；

T_{pp} = 收缩波形的峰值正斜率和峰值负斜率之间的时间间隔；

$\left(\frac{dP}{dt}\right)_{DW}$ = 舒张波血压随时间的变化，以及

$\left(\frac{dP}{dt}\right)_{pp}$ = 收缩波形的峰值正斜率与峰值负斜率之间间隔内的压力

随时间的变化。

按照本发明，提出了一种诊断患者的血管病状的方法，该方法包括：①从患者那里收集心血管状况信息；②从收集到的心血管状况信息确定患者的收缩压、舒张压和平均脉压。所确定的收缩压，舒张压和平均脉压中至少一个用来确定患者的外周阻力，然后把所确定的外周阻力同预定的外周阻力阈值相比，若患者被确定的外周阻力超过预定的外周阻力阈值，则该患者被诊断为患有心血管病状。

在本发明的一个较佳实施例中，该方法进一步包括使用被确定的收缩压、舒张压和平均脉压中至少一个来确定患者心脏输出的步骤。然后把所确定的心脏输出同预定的阈值比较，若患者的心脏输出与外周阻力的乘积超过预定的阈值，则该患者被诊断为患有高血压。把心脏输出和外周阻力决定的乘积与之比较的预定阈值最好是一预定的平均脉压阈值，即 $MAP=(CO)(PR)$ 。

按照本发明，提出了一种将患者诊断为有高血压可能性的方法。该方法包括在患者身上固定一个非侵入式压力感应装置和换能装置。由压力感应装置感受的压力被升高到超收缩压，(Supra-systolic pressure) 然后经过一段时间下降到亚舒张压 (Sub-diastolic pressure)。从换能装置得一数据流。该数据流包括压力和脉动信号数据，以获得一系列脉动信号数据波形。这些波形至少包括在超收缩压和亚舒张压时取得的脉动信号数据。由得到的超收缩压波形数据和亚舒张压波形数据产生一伪主动脉波等值线。然后比较伪主动脉波等值线与现有的已知心血管病状的心血管等值线，诊断患者的心血管病状。

按照本发明还提出了一种将患者诊断为有高血压可能性的方法，该方法包括在患者身上固定一非侵入式压力感应装置和换能装置，由压力感应装置感受的压力被升高到超收缩压，然后经过一段时间下降到亚舒张压。由换能装置得到一数据流，该数据流包括压力数据和脉动信号数据，以获得一系列脉动信号数据波形。这些波形至少包括在超收缩压时取得的脉动信号数据和在亚舒张压时取得的脉动信号数

据。然后从得到的数据流确定心脏收缩力峰值，数据所确定的心脏收缩力峰值诊断患者的心血管病状。

此外，按照本发明揭示了确定外周阻力、舒张压流速、左心室收缩力和动脉柔性的方法，而且，本发明包括用于确定这些参数的装置。

本发明的一个特点是可由非侵入装置确定范围很宽的血液动力学参数。由申请人发现并由本发明揭示的许多参数和在此以前是无法得到的或未被认为是对诊断心血管病状有帮助的。而且，本发明的一些参数以前只能由通常包括将导管插入患者的侵入方法得到。本申请人的发明改进了这些已有的侵入操作，使医生能得到大量数据，而无需要求患者经历侵入操作带来的不舒服和花费。

本发明的进一步特点是提出了一种分析动脉脉冲波形的方 法，这些波形可由非侵入箍带脉冲波速测量，以得到血液动力学参数，例如舒张压流速、外周阻力、动脉的柔性或弹性、以及心脏(左心室(LV))收缩力。

本发明的另一特点是申请人发现，由舒张压流速得到的外周阻力是比柔性更好的诊断高血压的方法。由申请人使用非侵入装置得到的心脏(LV)收缩力不仅对确定高血压而且对其它心脏问题和不规则都是很有用的。

由于下面结合附图对本发明较佳实施例的详细叙述，这些和其它特点将对本领域内技术人员变得显而易见的。

附图简述

图 1 图示对 14 个对象的研究结果，其中得到的外周阻力(PR_2)作为平均脉压(MAP)的函数标出；

图 2 是一段动脉的示意图；

图 3 是动脉的剖视示意图；

图 4 是动脉脉冲波的示意图，显示收缩期和舒张期，收缩期的峰值正斜率和峰值负斜率，以及舒张期的舒张斜率；

图 5 是主动脉和大的动脉系统的一种简单生理学模型的示意图；

图 6 是一段主动脉的示意图；

图 7 是导管插入术得到的主动脉脉冲压力波形，以及用本发明非侵入方法得到的超收缩压和亚舒张压脉冲压力波形的曲线图；

图 8 是在超收缩压状况下动脉系统的示意图；

图 8A 是超收缩压时脉压的曲线图；

图 9 是亚舒张压时动脉系统的示意图；

图 11 是表示波(AO)主动脉和左心室(LV)波各种瞬时成份的联系的曲线图；

图 12A 是一种伪主动脉箍带波的曲线图，对照一种从侵入式导管得到的实际的主动脉压力波画出，表示一种主动脉狭窄的心血管病状。

图 12B 是由按照本发明的非侵入测量得到的一种伪主动脉箍带的曲线图，对照由一种侵入式导管插入术得到的实际主动脉波画出，表示一种动脉硬化病状的心血管状况；

图 13 是从 DYNAPULSE 血压器得到采样输出，表示一种典型系统的心血管波形；

图 14 是从包含编程的 DYNAPULSE 血压器得到的采样输出，表示一患者脉动压力曲线一部分的一次导数曲线(dp/dt)。

本发明的详细叙述

I. 综述

本发明分析动脉血压或脉动波形以及获得某些重要的参数，例如动脉柔性或弹性常数、动脉血流或速度、外周阻力以及心脏输出和收缩性，以诊断各种心血管病状，包括各种并发症和异常，特别是诊断原发性高血压。

得到上述血液动力学参数特别是动脉特性的一种直接方法是采用超声回波技术。采用超声回波技术可以测量脉动波速度和动脉直径。由这些测得的参数，然后可由计算确定柔性和血液确定这些参数中一部分的一种间接方法是把动脉波(一种侵入的导管插入术波)拟合为

一种电学模型，称为 Windkessel 模型。为此，必须假定电容等于柔性，电阻等于外周阻力，而电导性等于惯性。但是，对由非侵入法(例如加压箍带、压力阵列和光吸收或反射传感器)得到的动脉脉动波形，其波形不同于由侵入的导管插入术得到的波形，就没有确切的方法来得到血液动力学参数，由此，应注意到，心脏参数，心脏输出和收缩性通常是由侵入式导管插入术测量的。

如 Chio 的美国专利#4, 880, 013 中很详细地叙述的那样，侵入式测量技术一般比非侵入式技术易受损伤和更昂贵，当可能时，医生宁愿用非侵入式技术来测量血压参数，因为很少会有损伤。所以宁愿用测量心脏参数的非侵入式技术而不用侵入式技术。

Chio 的' 013 专利详细叙述了获得动脉脉动波形的方法学。本发明分析这些波形，以使用这些波形得出血液动力学参数，如舒张流速、外周阻力、动脉(末端)和主动脉(近端)柔性、以及弹性常数。此外，本发明采用 Chio 波形以导出心脏(左心室)收缩力。然而，本申请中所述方法也可用于不是 Chio 方法得出的波形，例如，本发明的分析方法在用于其它侵入式或甚至是非侵入式传感器件测得的波形时是很有用的。

申请人发现，末端和近端动脉柔性都依赖于动脉横截面。但是，舒张流速与动脉尺寸无关，高血压与心血管系统的外周阻力直接有关，血流速度(V_0)以下式所描写的方式本质上取决于阻力：

$$V_0 = (\text{压力入} - \text{压力出}) / \text{外周阻力}$$

所以，两个相对外周阻力(Relative peripheral resistance)参数， PR_1 和 PR_2 可如下确定：

$$PR_1 = \frac{\text{收缩压} - \text{舒张压}}{V_0} \quad \text{式 58}$$

和

$$PR_2 = \frac{\text{平均脉压} - \text{舒张压}}{V_0} \quad \text{式 59}$$

这里(收缩压-舒张压)=脉动压力(PP), V_o =血流速度。

申请人发现,舒张流速(如本申请中所规定)的测量、相对外周阻力(RP_1 和 RR_2)、或流速与外周阻力的某些结合比使用柔性的测量对诊断高血压起着更好的标志作用。相信这些值对确定原发性高血压和患者心脏输出正常的高血压特别有用。本发明使用柔性和膨胀性以外的参数来帮助诊断高血压,这被认为是最有用的,代表着技术上的实质性飞跃,尤其是从最近的研究来看,已经指出了在高血压患者中柔性和膨胀性可不减小(见已提及的Hayoz等人的文章)。

本发明也用相对外周阻力(如上所定义的)作为诊断高血压的标志或线索,并作为高血压的治疗提供帮助。

申请人所作的实验研究也支持自己声称的相对外周阻力可用于诊断高血压的标志或线索,以及用于提供治疗高血压的方法。

图1是表示对14个对象进行研究的结果,其中,得出的外周阻力(PR_2)作为平均动脉血压(MAP)的函数标出,该图分为六个区域,10、12、14、16、18和20。这六个区域相应于六种不同的患者情况。在观察这些区域时应注意到这些区域不能仅与平均动脉血压(MAP)和外周阻力(PR_2)相联系,而且也要与心脏输出相联系,这幅图用作表示心脏输出的图,因为心脏输出通常等于平均动脉血压除以外周阻力,如下式所示:

$$\frac{MAP}{PR} = CO$$

区域10表示患者外周阻力(PR)正常,而平均动脉血压(MAP)正常至较低,由于这些情况,区域10中这些患者的心脏输出(CO)处于正常偏低范围。区域12表示患者外周阻力正常,平均动脉血压正常,区域12的患者心脏输出也正常。

区域14代表外周阻力低和平均动脉血压高的患者。这样,区域14的患者心脏输出高。区域16代表患者外周阻力和平均动脉血压低,这样,这些患者心脏输出低。

区域 18 代表外周阻力高和平均动脉血压正常的患者，这样，区域 18 的患者心脏输出较低，区域 20 代表外周阻力高和平均动脉压力高的患者，这些患者的心脏输出正常或较高。

如在这些讨论中所用的，高的外周阻力通常大于 0.6(mmHg)(sec/cm)。而且，高的平均动脉血压通常大于 108mmHg 低的平均动脉血压通常小于 80mmHg，正常的平均动脉血压在 80 到约 108mmHg 之间。

图 1 的分析将揭示申请人的一种确定和诊断高血压的新方法。落入区域 20 的那些病人是很可能有外周阻力型高血压的人。落入区域 14 的患者是很可能有高心输出型高血压的人，具有高血压值型高血压病人，无论由外周阻力高或心输出高引起，都比没有高血压病的人有着更大的中风或心脏病发作的危险。通过确定高血压(由外周阻力高或心输出高引起)的原因，医生能更好地计划适当地治疗以改善病人的高血压状况。例如，外周阻力高的高血压者(或血压高的人)通常是用血管扩张剂来治疗，但是，心输出大的人最好用钙通道阻断剂来治疗。

图 1 提供了本发明的证据。图 1 中 14 个用导管插入术的病人中的 8 个被证实患有冠状动脉疾病(CAD)。图 1 也指出，所有 6 个外周阻力大或心输出高(区域 14 和 20)的高血压的患者都患有冠状动脉疾病。但是，那些平均动脉血压正常和外周阻力高的血压正常的患者也有一定的患冠状动脉疾病的危险。平均动脉血压正常和外周阻力(如区域 10 和 12 中)的人通常患冠状动脉疾病的危险较小，如研究中表明的那样。这样，图 1 的数据支持申请人的论点，即某些参数，如外周阻力、平均动脉血压和心输出可用来帮助诊断高血压和其它心脏疾病。此外，如上所述，外周阻力、平均动脉血压和心输出测量可用来帮助诊断病人高血压状况的原因，由此更便于治疗病人的病状。

本发明还叙述了得出的心脏(左心室(LV))收缩力的方法。通常，心脏(LV)收缩力只能由侵入的导管插入术测量得到。按照本发明的方

法，心脏(LV)收缩力可用非侵入式箍带血压波形测量得到。这一心脏(LV)收缩力参数可用于诊断某些其它心脏症状。本发明的得出心脏(LV)收缩力的方法的似乎较为可靠。在由申请人进行的两项医学研究中，用本发明的方法得到了 968 和 1015mmHg/second 的心脏收缩力，与侵入式导管插入术得到的 1057 和 1000mmHg/Secand 的测量值相比，是满意的和大体相近的。在本发明中，用高斯曲线从重构的主动脉波式超收缩压箍带波计算心脏收缩力。但是，其它曲线拟合法也可以与这一构思一起用，因而也在本发明范围内。

I. 本发明的物理学和生理学基础

A. 物理学

动脉通常是一段柔软的管子，内部充满血液，动脉的柔软性的充满的管状特性使其表现出径向的运动、膨胀和压缩，其方向一般垂直于管壁，这种径向运动、膨胀和压缩一般响应于血液压力($P(x, t)$)。动脉中的血压通常不是固定的，而是一直随时间变化。

为更好了解血压对动脉运动、膨胀和压缩的作用，现在参见图 2。在图 2 中， $(P_1 - P_2) = d p$ ，为该段动脉中的压力差，它是时间和空间的函数($dp(x, t)$)。这段动脉的体积为 $d V = 2(A)(d x)$ ，而“A”是动脉的横截面。如将要知道的那样，动脉体积(V)和动脉横截面(A)都是时间和空间的函数。我们必须还假设一个动脉弹性常数(K_e)，这样其弹性特性可由下式确定：

$$dP(x, t) = [K_e][dV(x, t)] = K_e[A(x, t)][dx] \quad \text{式 1}$$

动脉柔性(C)可定义为

$$C = \frac{1}{K_e} = \frac{dV}{dP} \quad \text{式 2}$$

当用血压箍带测量时，箍带通常有一确定的有效长度(l_{cuff})，以及一个可忽略的弹性常数。这样，血压或体积变化曲线是弹性特性方程(式 1)对箍带长度(l_{cuff})的积分。该结果是血压的箍带脉动波形，作为箍带有效长度(l_{cuff})的函数，在一特定时刻 t ，如下式所示：

$$P(l_{\text{cuff}}, t) = Ke[A(t)][l_{\text{cuff}}] \quad \text{式 3}$$

箍带脉动波形的一阶导数如下：

$$\frac{dP(l_{\text{cuff}}, t)}{dt} = Ke\left[\frac{dA(t)}{dt}\right][l_{\text{cuff}}] \quad \text{式 4}$$

为解上式和得出弹性常数(Ke)，可在式 4 中对特定时刻的血压(Pt)和特定时刻的动脉横截面面积(A(t))假定有一简单正弦脉动波存在，血压随时间变化(dP/dt)和横截面随时间变化(dA/dt)的最大和最小值应出现在“零”点，此时动脉血压为其平均值，即平均动脉血压(MAP)，动脉的横截面是其平均值(A₀)，由这两项假定，则下面的式子成立：

$$\left(\frac{dP}{dt}\right)_{\text{max}} = Ke\left[\left(\frac{dA}{dt}\right)_{\text{max}}\right][l_{\text{cuff}}] \quad \text{式 5}$$

$$\left(\frac{dP}{dt}\right)_{\text{min}} = Ke\left[\left(\frac{dA}{dt}\right)_{\text{min}}\right][l_{\text{cuff}}] \quad \text{式 6}$$

在理想情况下，存在着可忽略外力影响(例如箍带压力小于患者的舒张压时)正弦脉动波，横截面变化(dA(t))可由图 3 所示的简图确定。图 3 表示面积的变化等于 2πR 乘半径的变化，如下式表示：

$$dA = [2\pi R][dR] \quad \text{式 7}$$

在该式中，R 等于动脉半径，由该式得知动脉面积随时间的变化可由下式表示。

$$\frac{dA}{dt} = [2\pi R]\left[\frac{dR}{dt}\right] \quad \text{式 8}$$

若假定在任一特定时刻的动脉半径(R(t))

是平均半径和脉动频率的函数，则适用下式：

$$R(t) = R_0[\sin(2\pi ft)] \quad \text{式 9}$$

其中“f”是脉动频率。所以，半径“R”随时间变化的最大值可由下式表示：

$$\left(\frac{dR}{dt}\right)_{\text{max}} = R_0[f][\text{COS}(0)] = R_0[2\pi ft] \quad \text{式 10}$$

同样，半径“R”随时间变化的最小值可由下式表示：

$$\left(\frac{dR}{dt}\right)_{\min} = -R_o[2\pi f] \quad \text{式 11}$$

这样下式成立：

$$\left[\left(\frac{dR}{dt}\right)_{\max} - \left(\frac{dR}{dt}\right)_{\min}\right] = 2R_o[2\pi f] = 4\pi[R_o][f] \quad \text{式 12}$$

所以

$$\left(\frac{dA}{dt}\right)_{\max} - \left(\frac{dA}{dt}\right)_{\min} = [8\pi^2][R_o^2][f] \quad \text{式 13}$$

脉动频率(f)等于 $1/2T_{pp}$ ，这里 T_{pp} 可定义为峰-峰宽度，是在正斜率峰值 $(dP/dt)_{\max}$ 与负斜率峰值 $(dP/dt)_{\min}$ 之间的时间间隔。图4表明了一种动脉脉动波，其中正斜率峰值 $(dP/dt)_{\max}$ 和负斜率峰值 $(dP/dt)_{\min}$ 被标出。所以，最大值或正斜率即血压随时间变化， $(dP/dt)_{\max}$ 和最小值(即负斜率或血压随时间变化， $(dP/dt)_{\min}$)的峰-峰值等于血压斜率(血压随时间变化)， $(dP/dt)_{pp}$ 可由下式得到：

$$\left(\frac{dP}{dt}\right)_{pp} = \left(\frac{dP}{dt}\right)_{\max} - \left(\frac{dP}{dt}\right)_{\min} \quad \text{式 14}$$

$$= K_e \left[\left(\frac{dA}{dt}\right)_{\max} - \left(\frac{dA}{dt}\right)_{\min} \right] [l_{cuff}] \quad \text{式 15}$$

$$= K_e [8\pi^2][R_o^2][f][l_{cuff}] = [8\pi][K_e][A_o][l_{cuff}][f] \quad \text{式 16}$$

$$= \frac{8\pi[K_e][A_o][l_{cuff}]}{2T_{pp}} \quad \text{式 17}$$

$$= \frac{4\pi[K_e][A_o][l_{cuff}]}{T_{pp}} \quad \text{式 18}$$

在上面的式中

$$A_o = \pi (R_o)^2 \quad \text{式 19}$$

为动脉的平均横截面面积“A”，弹性常数 K_e 可由下式决定：

$$K_e = \left(\frac{dP}{dt}\right)_{pp}[T_{pp}] \div 8\pi \div f \div A_o \div l_{cuff} \quad \text{式 20}$$

$$= \left(\frac{dP}{dt}\right)_{pp}[T_{pp}] \div 4\pi \div A_o \div l_{cuff} \quad \text{式 21}$$

而且，柔性(c)可由下式得到：

$$C = \frac{1}{K_e} = \frac{(8\pi)(A_o)(l_{cuff})(f)}{\left(\frac{dP}{dt}\right)_{pp}} \quad \text{式 22}$$

$$= (4\pi)(A_o)(l_{cuff}) \div T_{pp} \div \left(\frac{dP}{dt}\right)_{pp} \quad \text{式 23}$$

在非正弦脉动波形的情况下，

$$f = \left(\frac{1}{2}\right)(T_{pp}) \quad \text{式 24}$$

此外，应该用 T_{pp} 计算弹性常数(K_e)和柔性(c)。

在真实的人类心血管系统中，由于脉动波形不是正弦波形，收缩期、收缩波(SW)、舒张期、舒张波(DW)可被单独处理。由此，从式 4 中得到的用于确定弹性常数(K_e)和柔性(c)的箍带脉动波形只能对收缩波(SW)有效。所以，建议使用峰-峰宽度之半($1/2T_{pp}$)作为收缩波(SW)的频率。

舒张波(DW)在收缩期(SW)结束后开始舒张波在图 4 所示由侵入式导管测得的动脉脉动波形观察到的二波脉凹口 DN 处开始。如图 4 所示，DW 一般用于划分收缩期和舒张期。

舒张波(DW)的运动方程可由上面的式 1 描述，只要假定在导管末端位置(x_1)处，脉动波形可如下确定

$$\frac{dp_{(x_1,t)}}{dt} = K_e[A_{(x_1,t)}]\left[\left(\frac{dP}{dt}\right)\right]_{x_1} \quad \text{式 25}$$

$$= K_e[A_{(x_1,t)}][V_1] \quad \text{式 26}$$

这里

$$V_1 = \left(\frac{dx}{dt}\right)_{x_1} \quad \text{式 26A}$$

还可以做出其它两项假设，第一项是从脉动期中平均值(脉动波的平均动脉血压(MAP))附近一点开始到舒张期结束的脉动压力下降几乎是线性的压力下降。参见图 4，该部分表示为脉动波从 DN 开始到舒张结束点的一段。第 2 项假定是由于舒张波 DW 中二次和高次谐波产

生可忽略的振动，该近似线性的舒张波斜率 $(dP/dt)_{DW}$ (如图 4 所示) 可由时刻 t_1 和 t_2 的舒张波 (DW) 按下式得到：

$$\left(\frac{dP}{dt}\right)_{DW} = \frac{P_{(x1,t2)} - P_{(x1,t1)}}{(t2-t1)} \quad \text{式 27}$$

$$= K_e [A_o] [V_o] \quad \text{式 28}$$

这里 A_o 为动脉的平均横截面面积， V_o 为在舒张波 DW 期间出现的平均血流速度。

由式 21，我们得到下列关系：

$$(K_e)(A_o) = \left[\left(\frac{dP}{dt}\right)_{pp} [T_{pp}] \div 4\pi \div l_{cuff}\right] \quad \text{式 29}$$

$$\left(\frac{dP}{dt}\right)_{DW} = \left(\frac{dP}{dt}\right)_{pp} [T_{pp}] [V_o] \div 4\pi \div l_{cuff} \quad \text{式 30}$$

$$V_o = \left[\frac{(4\pi)(l_{cuff})}{T_{pp}}\right] \left[\frac{\left(\frac{dP}{dt}\right)_{DW}}{\left(\frac{dP}{dt}\right)_{pp}}\right] \quad \text{式 31}$$

这里脉动压力的压力随时间变化

$$\left(\frac{dP}{dt}\right)_{pp} \quad \text{式 32}$$

以及峰-峰宽度 (T_{pp}) 从箍带脉动波形的收缩波 SW 一阶导数曲线得出，而舒张波的压力随时间变化

$$\left(\frac{dP}{dt}\right)_{DW} \quad \text{式 33}$$

(a) 从一种侵入式导管测量的脉动波形的舒张波 DW 得到，或者 (b) 从一假定舒张波由 DN 至舒张波结束具有线性斜率的箍带脉动波形得到。

B. 人类心血管系统的简化模型

图 5 示意性表示一种主动脉和大动脉系统的简化生理学模型。图 5 中主要的心血管部件包括心脏 30，其左心室 (LV) 将血液泵至主动脉 32，动脉仅表示出箍带 36 对其施加压力的一条动脉分支 34。通常，这里臂部动脉。动脉系统的其余部分由动脉 38 表示。

图 5 还表示三个血压, P_1 、 P_2 和 P_3 , P_1 为从心脏 30 的左心室到主动脉 32 的血压, P_2 是从主动脉到箍带 36 施加压力的动脉 34 的血压, 而 P_3 是动脉系统 38 其余部分的血压。

当导管末端置于主动脉中时, 主动脉中的压力波 ($P_a(x, t)$) 可按下面式 34 确定。应了解式 34 一般等价于上面的式 1

$$dP_{a(x,t)} = [K_{e(aorta)}] dV_{x,t} = [K_{e(aorta)}][dA_{a(t)}][dx] \quad \text{式 34}$$

这里, P_a 、 $K_{e(aorta)}$ 和 $A_{a(t)}$ 分别是主动脉的压力波、弹性常数和横截面, 如下面图 6 所示。

若假定主动脉的“有效长度”由“ l_a ”表示, 通常在有效长度 (l_a) 上积分, 在主动脉位置 x_a 处的主动脉压力波形 ($P_{a(x_a, t)}$) 可如下确定:

$$P_{a(x_a, t)} = [K_{e(aorta)}][A_{a(x_a, t)}][l_a] \quad \text{式 35}$$

相位典型的导管测量的主动脉血压波具有非常类似于上面描述的波的形状, 而收缩波 SW 和舒张波 DW 被 DN 彼此分开。

由于人类的心血管系统是一有着基础压力为舒张压 (P_{dia}) 的封闭系统, 因此, 主动脉血压 $P_{a(t)}$ 可描述如下:

$$P_{a(t)} = P_{a(t)l} + P_{dia} \quad \text{式 35A}$$

这里 $P_{a(t)l}$ 是在舒张点上主动脉血压中的压力升高。

当箍带置于臂部动脉上并加压到超过收缩点时就存在着超收缩压状况。图 8 表示超收缩压状况, 图中表示经过臂部动脉 34 的血流被箍带 36 施加在臂部动脉 34 上的超收缩压所阻断。如将要了解的那样, 臂部动脉 34 处于超收缩状况的心血管系统的表现不同于在非超收缩压状况下的表现, 这里因为动脉分支 34 之一(这里表示为臂部动脉)的闭塞造成的。

当从箍带 36 收到的血压力波在箍带超过收缩点的某一点上时, 就存在着超收缩波 ($P_{ss(t)}$), 其压力由一几何变换因子 $G_{ss(t)}$ 与主动脉的血压 $P_{a(t)}$ 有关, 还与非几何动脉箍带耦合因子 ($H_{ss(t)}$) 有关, 如下式表示:

$$P_{ss(t)} = G_{ss(t)} P_{a(t)l} + P_{dia} + H_{ss(t)} \quad \text{式 36}$$

一个归一化的超收缩箍带波的几何因子和非几何因子可如下式确定，对收缩期：

$$G_{ss(t)}=1 \quad H_{ss(t)}=0 \quad \text{式 37}$$

而对舒张期：

$$G_{ss(t)}=1 \quad H_{ss(t)}=F(t) \quad \text{式 38}$$

这里 $F(t)$ 是高次谐波的振动函数。

现在来看图 8A，压力波可表示为如下的曲线形式。当血压箍带在手臂上施加的压力小于患者的舒张压时(亚舒张压)，患者的心血管系统，尤其是主动脉/动脉系统的表现与箍带施加超收缩压时不同。现在看图 9，表示箍带施加亚舒张压的心血管系统，可注意到臂部动脉 34 没有被箍带 36 阻碍。因为流经臂部动脉 34 的血流未被箍带 36 阻碍，亚舒张压箍带压力波 ($P_{sd(t)}$) 可由类似于超收缩波的方法从下式中得到：

$$P_{sd(t)}=[G_{sd(t)}P_{a(t)1}] + P_{dia} + H_{sd(t)} \quad \text{式 39}$$

这里， $G_{sd(t)}$ 和 $H_{sd(t)}$ 是患者动脉/主动脉系统的相对应几何因子和非几何因子。

舒张波的几何因子和非几何因子可按下式确定，对收缩期：

$$G_{sd(t)}=1 \quad H_{sd(t)}=0 \quad \text{式 40}$$

而对舒张期：

$$G_{sd(t)}=1 \quad H_{sd(t)} > 0 \quad \text{式 41}$$

为了以非侵入式箍带系统得到与侵入式传感器系统得到的相似的压力波，重要的是非侵入式传感器应对侵入式导管装置传感器敏感的同时频率范围敏感。若假定采用一高频传感器和一低频传感器，则非侵入式箍带脉动波 ($P_{n(t)}$) 可重新规定为：

$$P_{n(t)}=G_{n(t)} [P_{a(t)1h} + P_{a(t)1l}] + P_{dia} + H_{n(t)} \quad \text{式 42}$$

这里“h”和“l”分别表示高频和低频成份，“n”表示脉动波的非侵入箍带测量。

当血压箍带被加到到较高压力时，一般趋于对高频脉动更敏感。

相反，当箍带加到压较低压力时，它趋于对低频信号敏感。所以，式 36 和 39 的超收缩和亚舒张波，可重新规定如下：

$$P_{ss(t)} = G_{ss(t)} [P_{a(t)IH} + P_{dia} + H_{ss(t)}] \quad \text{式 43}$$

$$P_{sd(t)} = G_{sd(t)} [P_{d(t)IL} + P_{dia} + H_{sd(t)}] \quad \text{式 44}$$

此外，当由式 43 和 44 考虑上述对几何因子(G)和非几何因子(H)所作的假定时，可由非侵入式超收缩和亚舒张箍带波形重新形成伪导管(主动脉/动脉)侵入式($P_{(t)}$)。由此，为清楚起见，最好在讨论伪侵入式动脉波($P_{(t)}$)的形成时分别考虑收缩压曲线、收缩波(SW)、舒张期和舒张波(DW)。在本申请中，“伪”这一词当用在一代表波形的词前面时(如伪主动脉波、伪主动脉波等值线、伪侵入式动脉波等)，它表示这一波形不是直接测量得到，而是由数据处理形成一近似于该波形的模型来产生的。

C. 收缩波

由于 G_{ss} 等于 0, $G_{sd}=1$, $H_{ss}=0$, 以及 H_{sd} 很小(因而它可被忽略), 式 43 和 44 可变为如下式子:

$$P_{ss(t)} = P_{a(t)IH} + P_{dia} = P_{a(t)H} \quad \text{式 46}$$

$$P_{sd(t)} = P_{a(t)IL} + P_{dia} = P_{a(t)L} \quad \text{式 47}$$

这里 $P_{a(t)H}$ 和 $P_{a(t)L}$ 是在一特定时刻的主动脉血压($P_{a(t)}$)的高频成份和低频成份，伪侵入式收缩波的压力($P_{sw(t)}$)可由在超收缩波和亚舒张波上假定某些权重来得到。这些权重的假定导出描写在一特定时刻的收缩波压力的下式:

$$P_{sw(t)} = \frac{[W_{ss}][P_{ss(t)}] + [W_{sd}][P_{sd(t)}]}{W_{ss} + W_{sd}} \quad \text{式 48}$$

这里 W_{ss} 是分配给超收缩波成份的权重。 W_{sd} 是分配给亚舒张波成份的权重。分配给相应的超收缩波成份和亚舒张波成份的权重(W_{ss} 和 W_{sd})可根据实验确定。为由实验确定这些，做了如下工作:

首先，选择要分配给相应的超收缩收和亚舒张波成份的值(W_{ss} 和 W_{sd})，用这些值按式 48 形成伪侵入式收缩波($P_{sw(t)}$)，然后，比较所确

定的伪侵入式收缩波与侵入式导管插入术得到的主动脉压力波 ($P_{a(t)}$)。

随后尝试找出伪侵入式收缩波 ($P_{sw(t)}$) 与侵入式导管插入术的主动脉血压波 ($P_{a(t)}$) 的最佳拟合，使用这些结果确定分配给相应的超收缩和亚舒张波成份的权重 (W_{ss} 和 W_{sd})。

17 个患者的最佳拟合波因子在表 1 中示出，一个拟合的例子表示在图 7、12A 和 12B 中。

通过对上面图 1 中报告的 17 个对象进行的试验，申请人发现最佳拟合得出下面的平均加权因子：

$$W_{ss}=1, W_{sd}=0.4, \text{ 和 } W_d=0.6 \quad \text{式 48A}$$

上面列出的加权因子代表“平均加权因子”，通常可用于大多数患者。如表 1 所示，这些加权因子的标准偏差分别为 0.29 和 0.19。它们是加权因子的误差值。

表 1
非侵入式箍带波与导管插入术主动脉血压波
最佳拟合的加权因子

对象	W_{ss}	W_{sd}	W_d
1	1	0.1	0.1
2	1	0.7	0.5
3	1	0.1	0.6
4	1	0.1	0.6
5	1	0.1	0.5
6	1	0.9	0.55
7	1	0.5	0.7
8	1	0.6	0.8
9	1	0.5	0.8
10	1	0.1	0.6
11	1	0.8	0.85
12	1	0.55	0.6
13	1	0.5	0.3
14	1	0.8	0.4
15	1	0.5	0.7
16	1	0.1	0.6
17	1	0.1	0.3
平均	1.00	0.41	0.56
标准偏差	0.00	0.29	0.19
	用于产生式 48 的 伪收缩波的加权因子		用于产生式 52 的 舒张波的加权因子

D. 舒张波

对于舒张波(DW)，由于 $G_{ss}=0, G_d=1$ ，以及由于 $H_{ss}(t)$ 和 $H_{sd}(t)$ 不为零，式 43 和式 44 可变换为如下形式以描写舒张波：

$$P_{ss}(t) = P_{dia} + H_{ss}(t) \quad \text{式 50}$$

$$P_{sd}(t) = G_{sd}(t)P_{a(t)(L)} + P_{dia} + H_{sd}(t) = P_{a(t)(L)} + H_{sd}(t) \quad \text{式 51}$$

在舒张期，主动脉-动脉系统处于低血压，因而心血管系统通常在放松状态。所以，低频波成份比高频波成份占优势。这样， $P_{at} = P_{a(t)L}$ 。更进一步，若假定 $H_{sd}(t) = (W_d) (H_{ss}(t))$ ，可示出伪侵入式舒张波压力 ($P_{dw}(t)$) 它等于在主动脉压力 $P_{a(t)}$ 如下。在下式中，“ W_d ”是加权因子。

$$P_{dw}(t) = P_{sd}(t) + (W_d) (P_{dia} - P_{ss}(t)) \quad \text{式 52}$$

W_d 是可由实验确定的数值，如上面关于表 1、式 48 和 48A 所讨论的那样。

III. 左心室血压波和主动脉或伪主动脉血压波

在上一节中，提出和讨论了重新形成主动脉波。实际上，由观察和数值的数学处理对箍带动脉波确定了伪主动脉波。在理想情况下，由于主动脉波(如上定义的收缩波(SW)的收缩期是左心室波的一部

分，它们的关系可由图 11 提出曲线图来描述。

若假设在时刻“0”的主动脉收缩波和左心室收缩波为简单高斯曲线(该时刻是血压最大时刻或收缩点)，主动脉收缩波 SW 的方程可写为如下：

$$P_{ao(t)} = P_p e^{\frac{-t^2}{2(T_a)^2}} + P_{dia} \quad \text{式 53}$$

在式 53 中， P_p =脉动血压， $T_a=1/2$ 主动脉波的 T_{pp} ， P_{dia} =舒张压
同样，左心室(LV)收缩波($P_{LV(t)}$)的压力方程可确定如下：

$$P_{LV(t)} = P_{sys} e^{\frac{-t^2}{2(T_v)^2}} \quad \text{式 54}$$

这里 P_{SYS} =收缩压， $T_v=1/2$ LV(左心室)波的 T_{pp} ，这里 T_{pp} =左心室波在压力随时间变化的值最大与随时间变化的最小值之间的时间间隔。关于这一点，应注意主动脉收缩波的 T_{pp} 一般小于左心室波的 T_{pp} 。

由上式，最大值为：

$$\left[\left(\frac{dP}{dt} \right)_{LV} \right]_{\max} \quad \text{式 55}$$

或者，因为高斯曲线是对称的，最小值

$$\left[\left(\frac{dP}{dt} \right)_{LV} \right]_{\min} = - \left[\left(\frac{dP}{dt} \right)_{LV} \right]_{\max} \quad \text{式 55A}$$

左心室收缩力可得出如下：

$$\left[\left(\frac{dP}{dt} \right)_{LV} \right]_{\max} = \left[\frac{\left(\frac{dP}{dt} \right)_{\max aorta}}{T_r} \right] e^{\frac{1}{2}(T_r^2 - 1)} \quad \text{式 56}$$

在式 55 中

$$T_r = \frac{T_a}{t_v} = \left[1 + \left[\frac{P_{dia}}{P_p} \right]^{1/2} \right]^{-1/2} \quad \text{式 57}$$

这里 $T_r = \frac{T_a}{t_v}$ ； $T_a = \frac{1}{2} [T_{pp}]_{aorta}$ 以及 $T_v = \frac{1}{2} [T_{pp}]_{LV}$

其它心脏参数也可以用上述模型得到。

IV. 本发明的操作

A. 收集心血管状况信息

确定一具体的血液动力学参数(例如,外周阻力、心输出、血压等)或诊断心血管病状(例如高血压等)的第一步是收集关于患者心血管状况的信息。收集这种信息的最佳方法是 Chio 在美国专利 4,880,013 中给出的方法。

Chio 的方法和装置涉及用于收集关于患者心血管状况信息的非侵入式方法和装置。Chio 的方法包括使用一可充气箍带和在使用箍带时拾取心血管系统的压力波信号的装置心血管噪声被传送到一变送器,它把压力波信号由声信号转换成电信号。这样得到的模拟型电信号由模-数转换器进行转换,并送到处理单元,例如包含软件的个人计算机,以处理接收到的信息。信息的数据流由计算机进行处理,成为可利用的图形显示。数据流的“基础”显示是一种图示,其中脉动信号数据显示为箍带压力或时间的函数。

计算机可包括处理数据流的软件,以显示数据流的其它特性。脉动血压作为时间(和箍带压力)函数的显示看上去会类似于 Chio 的, 013 号专利中图 2 所示的信息。因 Chio 的方法在其' 013 专利中已详细讨论,这里将不再重复,只是通过引用而包括在本申请中。

Chio 的方法与大多数得到血压的已知方法有着相似性,即血压箍带首先被升高到大于患者预期的收缩血压的压力。这一“超收缩”血压包括获得数据的开始点。随着时间的过去,箍带压力下降,经过收缩区,进入收缩压和舒张压之间范围,然后最终在低于患者确定的舒张压的某一点结束。如将要更详细讨论的那样,申请人已发现,在超收缩和亚舒张压范围内得到的脉动波形对确定本发明感兴趣的某些血液动力学参数特别有用。

由这一数据流(和产生的波形),能确定患者的收缩压、舒张压和平均动脉血压。

若希望使用 Chio 的方法,可通过购买 Pulse-Metritl Inc. 即本发

明受让人制造的 DYNAPULSE 血压计来做到, 如上所述, 可得到包括超收缩和亚舒张信息以及在收缩压和舒张压之间范围内的信息的数据流。

现在来看图 13, 表示一种来自 DYNAPULSE 血压计的采样输出, 这些波形和在约 180 至 160mmHg 范围内信息代表从该装置得到的超收缩信息图 13 中, 收缩压确定为 159mmHg, 在确定的收缩压(159mmHg)和舒张压(81mmHg)之间的信息代表在确定的收缩压和确定的舒张压范围内的信息。如所预期的那样, 平均动脉血(109mmHg)出现在该范围内, 在 81mmHg 与试验结束(约 45mmHg)之间得到的资料包括亚舒张信息。在亚舒张信息中, 特别感兴趣的是在约 81mmHg 至约 65mmHg 的近亚舒张(near-sub-diastolic)范围中的信息。

除了 Chio 的' 013 号专利所述的与 DYNAPULSE 血压监视器联用的变送器外, 也可以使用其它压力敏感器件。例如超声探头, 把它置于压力引起箍带所处位置的动脉上游区域。

B. 确定外周阻力和用如此确定的外周阻力诊断患者

如上所述, 首先从得到的信息的数据流确定收缩压、舒张压和平均动脉血压。确定的收缩压和舒张压的一种用途是确定超收缩和亚舒张区从超收缩区取得的脉动波信息(超收缩脉动波)是重要的, 因为超收缩压下测得的动脉脉动波是在超过收缩点的压力下测量的。超收缩段的脉动波在生理学上的重要性在于, 在收缩点以上, 没有血液流经箍带区。

同样, 亚舒张波是当压力引起器件(例如箍带)在动脉上引起小于亚舒张压的压力时在箍带(或类似的压力敏感器件)处测得的动脉脉动波。亚舒张脉动波可由压力引起箍器件得到, 或由其它压力敏感装置, 例如超声探头得到。亚舒张压在生理学上的重要性在于, 在亚舒张血压处检测到的脉动波代表经过动脉的血流不受阻碍的状态。

一旦与收缩压、舒张压和平均动脉血压一起得到超收缩和亚舒张波形后, 下一步是把超收缩波和亚舒张波对收缩点和舒张点归一化。

为使这些波归一化，首先假定超收缩波和亚舒张的最大点出现在收缩波压处。进而，应假定超收缩波的收缩期的起点和亚舒张波的最低点出现在亚舒张压处。由这些假设，可把超收缩和亚舒张波对图 7 所示的收缩压和舒张压归一化。图 7 中，注意到归一化的超收缩波和亚舒张波与一由侵入式的导管插入法得到的动脉血压波一起画出。在图 7 所示例子中，归一化的非侵入和侵入式导管插入术波的收缩压为 171mmHg，舒张压为 96mmHg，平均动脉血压为 116mmHg。这一“归一化”过程建立在申请人的论点和对于主动脉循环理论的了解的基础上。如式 46 所描述的，超收缩波中“谐波”（非几何）成份 $P_{a(t)H}$ 占优势，所以，超收缩波看上去应类似于图 8A 中所示，其起点或“平均线”在舒张压处，而峰值在收缩压处。申请人发现侵入式波和非侵入式亚舒张波的峰都在收缩压处，而它们的最低点都在舒张压处。

下一步是用式 31 计算舒张流速 V_0 。（当然与外周阻力和压力梯度直接有关）。为使用式 31，还必须确定得到数据流的血压箍带的有效长度 (l_{cuff}) 相邻波形峰值之间的时间 (T_{pp})、舒张波压力随时间的变化（或斜率）。

$$\left(\frac{dP}{dt}\right)_{DW} \quad \text{式 33}$$

以及在收缩波的斜率中的峰-峰值变化。

$$\left(\frac{dP}{dt}\right)_{PP} \quad \text{式 32}$$

对于上上述变量而言，血压箍带的有效长度 (l_{cuff}) 测量得到。标准成人尺寸血压箍带的典型有效长度是约 9 c m。

相邻波形峰值之间的时间能够由数据流的脉动波形人为地确定。例如，在图 12A 所示数据流中，舒张波的血压随时间变化能够由伪主动脉波来确定，通过获得时刻 t_1 (0.5 秒) 与时刻 t_2 (0.6 秒) 之间的血压差来做到，在此情形下，时刻 t_1 的血压是 122mmHg、时刻 t_2 的血压是 111mmHg，其间血压差为 $122-111=11\text{mmHg}$ 。所以，血压力随时间的变化 (dP/dt) 等于 $11\text{mmHg}/0.1$ 秒，或 $110\text{mmHg}/\text{秒}$ 。类似地，超

收缩波的血压随时间变化的最大值和最小值可由收缩波对时间的一阶导数来确定。采用式 14 可得到 $(dD/dt)_{pp}$ 。而且，压力变化最大值和最小值之间的时间间隔可由一阶导数曲线确定。

一阶导数曲线可通过对中央处理单元的适当编程来获得，后者用于取得和处理患者信息的数据流。现在来看图 14，它表示 DYNAPULSE 血压监视器的一幅显示。由于一阶导数曲线是血压随时间变化 (dP/dt) 的图示，血压随时间变化的最大值 $(dP/dt)_{max}$ 和血压随时间变化的最小值 $(dP/dt)_{min}$ 很容易从曲线上看出。在一较低实施例中，可对中央处理单元编程以 (1) 提供 $(dP/dt)_{max}$ 和 $(dP/dt)_{min}$ 的数字值，(2) 由已经确定的 t_1 和 t_2 值来确定 T_{pp} ，(3) 由 $(dP/dt)_{max}$ 和 $(dP/dt)_{min}$ 的确定值解式 14。

采用式 48 来确定在一给定时刻 $T_{sw(t)}$ 的收缩波血压和确定舒张波血压力随时间的变化 $(dP/dt)_{(dw)}$ 。

一旦由式 48 确定了舒张血压波随时间的变化和压力随时间变化的最大值和最小值，就能够按下面重新写出的式 31 确定舒张流速 (V_o)。

$$V_o = \left[\frac{(4\pi)(l_{cuff})}{T_{pp}} \right] \left[\frac{(dP/dt)_{dw}}{(dP/dt)_{pp}} \right] \quad \text{式 31}$$

由于知道了舒张流速，就可以由舒张流速和前面提出的外周阻力参数方程计算末端外周阻力 (PR_2) 或系统的外周阻力 (PR_1)。尤其是，系统外周阻力可由下式 58 得到

$$PR_1 = \frac{\text{收缩压} - \text{舒张压}}{V_o}$$

$PR_1 = \text{收缩压} - \text{舒张压} [] V_o$ 。

类似地，可由式 59 确定末端外周阻力 (PR_2)，这表明由申请人测量和确定的外周阻力的结果。特别是，图 1 表示对 14 名患者确定的末端外周阻力 (PR_2)。该图表示经确定的患者的外周阻力为平均动脉血

压的函数，这在诊断外周阻力已确定的患者的心血管病时是很有用的。

为对患者进行诊断，首先确定一临床上有意义的阈值，以作为划分可能患有某一特定的心血管病状的人和不患病的人的界线。在本例中，申请人对收缩压、舒张压和平均动脉血压使用了已知的“基准点” (benchmark) 阈值。申请人也对末端外周阻力建立了一个阈值。标准阈值对于平均动脉血压为 108mmHg，对于收缩压为 140mmHg 而对于舒张压是 90mmHg。申请人对外周阻力确定的阈值为 0.6 (mmHg) (sec/cm)。

采用这些阈值，申请人相信，患者可被较合理地诊断为患有高外周阻力型高血压，若 (1) 平均动脉血压大于 108mmHg，或收缩压大于 140mmHg，或舒张压大于 90mmHg，以及 (2) 末端外周阻力大于 0.6 (mmHg) (秒/cm)。

应当注意，末端外周阻力为 0.6 的阈值有待于修改，或随着进一步的研究而加以改进。

若一具体的患者满足上述判据，他一般被诊断为患有高外周阻力型高血压。在此情形下，显然应采用血管扩张剂治疗。

此外，外周阻力可用于诊断高心输出 (CO) 型高血压患者。申请人发现，这些患者典型地平均动脉血压大于 108mmHg，或收缩压大于 140mmHg，或舒张压大于 90mmHg。然而，高心输出患者与高外周阻力型高血压患者不同之处在于，高心输出高血压患者通常末端外周阻力小于 0.6 (mmHg) (Sec/cm)。

尽管申请人已用末端外周阻力作了实验，仍应明白，系统外周阻力也能用于确定高血压，以及发现高外周阻力型高血压患者和高心输出型高血压患者之间的不同。

尽管上述确定外周阻力的步骤被叙述为人工进行的 (在很大程度上)，应明白可对一计算机编程以执行上述过程，来确定外周阻力和根据如此确定的外周阻力和心输出对患者进行诊断。

上面讨论的外周阻力测量也可用于确定患者是否有患冠状动脉疾

病。再次把对患者确定的外周阻力和平均动脉血压与一阈值比较。根据确定的外周阻力和平均动脉血压与阈值之间的关系，患者可被诊断为有较大的、中等的或较小的患冠状动脉疾病的危险。申请人还发现，一般来说，若患者的平均动脉血压大于 108mmHg，患冠状动脉疾病的危险就较大。若患者的平均动脉血压小于 108mmHg，但末端外周阻力大于 0.6 (mmHg) (sec/cm) 的阈值时，患冠状动脉疾病的危险为中等。进一步来说，若患者的平均动脉血压和末端外周阻力都分别低于 108mmHg 和 0.6 (mmHg) (sec/cm) 的阈值。则患冠状动脉疾病的危险一般较小。

c. 确定伪主动脉波形状，以及对确定心血管病状的用途

本发明的另一方面是确定伪主动脉血压波的形状，并使用这一形状帮助诊断患有心血管病状的患者。尤其是，该方法适用于诊断心脏主动脉疾病状况。

为确定人类心血管系统的伪主动脉血压波的形状，首先对患者固定一压力引起装置和变送器，然后由变送器从患者得到数据流。该数据流包括血压数据和脉动信号数据。最好是，该数据该包括在超收缩压下，亚舒张压下和确定的收缩压与舒张压之间范围内的血压下得到的数据。

采用这一脉动信号数据和压力数据。于是就可以确定伪主动脉血压波形状。

为确定伪主动脉血压波的形状，首先使用前述如图 7 所示的归一化超收缩波和亚舒张波数据，用式 48 的积分来确定该数据，包括式 48 a 和表 1 中所述产生最佳拟合的加权因子。

一旦确定伪主动脉血压波形状 ($P_{sw(t)}$)，就可采用这一归一化的超收缩波和亚舒张波数据连同式 52 获得伪舒张波 ($P_{dw(t)}$)，此外，连同式 52 用的权重 ($W_{(d)}$) 为 0.6。

由这一信息，获得了伪舒张波形状。然后结合伪收缩波形状和伪舒张波形状以形成如图 12A 和 12B 所示伪主动脉血压波这一重组和归

一化的伪主动脉血压形状携带有大量关于患者心血管系统的信息。主要是，可用于诊断心血管系统的大量特性，以及各种人类血液动力学参数和心血管病状。

例如，伪主动脉血压波形状可与已知的心血管病状的图形比较。例如，伪主动脉血压波形状可与相关的心电图中动脉脉动形状的变化比较，如 C. V. Mosky Co. 1983 年出版的 K. G. Andreoli 等人的“心脏综合护理”一书图 4.2 所示。

比较形状可确定动脉硬化等。现在参见图 12B，伪主动脉血压波中出现在 101 和 115mmHg 以及 0.05 和 0.15 秒之间的“凹口”是对动脉硬化患者非常典型的凹口。

现在参见图 12A，图中表示一伪主动脉波，它表明主动脉狭窄。图 12A 中的狭窄由脉动血压波收缩期的上升部分中的斜率下降区域 110 来表明。若看一下图 12 的脉动血压波的对比部分，可注意到在不患狭窄症的患者中斜率下降得没有那么快。

c. 确定心输出和诊断与左心室有关的心血管病状

为确定人类心血管系统的峰值左心室收缩力，首先对患者固定一非侵入式压力引起装置和变送器，以便从变送器得到数据流。数据流应包括血压和数据脉动信号数据。对此，确定峰值左心室收缩力的方法通常类似于上面讨论的方法。Chio 的 '013 等专利中得到数据流的方法是获得这种数据流的较好方法。

一旦得到数据流，脉动信号数据和血压数据就用来按下列步骤确定峰值心脏(LV)收缩力。首先，超收缩波和亚舒张波与式 48(以及加权因子)一起被用来得到伪收缩波形状($P_{sw(t)}$)然后确定舒张波的血压随时间变化和血压随时间变化的峰-峰值。

用式 57，测得的收缩压(P_{SYS})和舒张压(P_{dia})以及峰值血压($P_p = P_{sys} - P_{dia}$)，可计算 T_r ，它是在上面第 III 节(式 53~57)和图 11 中所定义的 $T_{PP(aorta)}$ 对 $T_{PP(LV)}$ 的比用上面得到的参数和式 56，可计算峰值收缩力。

$$\left[\left(\frac{dP}{dt}\right)_{LV}\right]_{\max} \quad \text{式 55}$$

峰值心脏收缩力可用来诊断心血管病状，因为峰值心脏收缩力可作为确定心脏强度的标志。如会看到的那样，心脏的强度(或缺陷)对诊断心脏疾病或心脏缺陷是一重要的参数。

D. 确定人类心血管系统的动脉柔性和弹性

本发明也能用于帮助确定人类心血管系统的动脉柔性(C_0)和弹性(K_e)。为此，使用式 27 和 28，这样做时，可以测量动脉横截面，或假定正常的动脉横截面 A_0 等于 0.67cm^2 。可进一步得出动脉弹性常数 K_e 和柔性，后者等于弹性常数的倒数($C=1/K_e$)。关于人的动脉弹性或柔性的信息也是诊断患者的心血管系统状况的有用参数。

E. 结合并使用

尽管已单独讨论了各种因子和参数，应了解这样确定的参数可合并使用，以诊断各类疾病，并对其它所定的参数和所作的诊断提供支持或相反的证据。

F. 用于确定上述参数的装置

上述方法可结合到一装置中，使上述过程自动进行。对这种装置的主要要求是它能得到所需的信息。能够得到这些信息的这样一种装置是本发明的受让人加州圣地亚哥 Pulse-Metric Inc. 制造的 DYNAPULSE 200M 血压监视器。这种 DYNAPULSE 装置在 Chio 的' 013 专利中很详细地叙述了。它包括一用于对患者手臂施加压力的血压箍带，一变送器用于收集心血管信号，并将其转换成电信号。一模数转换器用来将模拟噪声转换成数字信息流，然后由一 CPU，处理以产生各种信息显示。上面讨论的与确定各种参数有关的关系有方程可被编程送入 CPU，使该装置能提供显示或打印输出，供试图确定各种参数的医生使用。某些参数(如外周阻力)可作为数值最好以数字形式显示，其它的显示(例如产生的伪主动脉波)可以图形方式更好地显示。关于伪主动脉波形状，该装置也能包括一用于将获得的伪主动脉波与

已知的主动脉病状的主动脉波比较的程序，以向医生提示一特定患者患有某种具体的心血管病状(如主动脉狭窄或硬化)的可能性。或者，显示可包括各种可能诊断的建议，使医生能由临床诊断更充分地了解病情。由此，申请人作出的波形显示在确定上述参数和诊断的心血管病状时是一有用的工具。

V. 操作

另一用于作出本申请的诊断必需的各种参数的第一步是得到归一化的超收缩和亚舒张血压波。

首先得到患者的收缩压、舒张压和平均动脉血压。本例中，通过采用本发明受让人加州圣地亚哥的 Pulse-Metric, Inc. 制造的 DYNAPULSE Model 200M 血压装置来进行。从患者得到的血压波在图 13 中表示。

如前面所讨论的，超收缩波形是在无血液流经箍带区的压力下得到的波形。所以，在箍带上或在一处于超收缩的装置上测量的动脉脉动波反映出这种状况。

现在来看图 13，通过使用 DYNAPULSE 装置获得超收缩波，一标准的血压箍带在动脉上施加大于收缩压的压力来阻断血流，然后用一变送器和一模数转换器来得到超收缩波，如 Chio 的' 103 专利中指出的那样，或者，可用超声探头来探测超收缩压下的心血管声音。

作为这一过程的一部分，箍带施加的压力最初为大于患者的收缩压，随着时间的推延，箍带压力通常以线性方式减小到小于患者舒张压的一点。在这期间中一直从患者处得到脉动血压波。在低于患者确定的舒张压的血压下得到脉动血压波。在这一亚舒张压力下得到亚舒张脉动血压波。但是，应明白，在仅需一定信息(如亚舒张压和超收缩压)的情况下，该装置可用于仅获得所需的信息。

然后将超收缩波(SS)和亚舒张波(SD)对收缩点(P_{sys})和舒张点(P_{dia})归一化。如上所述，可用 DYNAPULSE 血压监视器或任何其它确定血压的方法来确定收缩压和舒张压。

然后假定超收缩波和亚舒张压波的最高点是收缩压，收缩波的收缩期起点和亚舒张波的最低点为舒张压。然后将超收缩波和亚舒张波对图 7 所示收缩压和舒张压归一化。现在来看图 7，归一化的超收缩波和在舒张波上一由导管插入法得到的主动脉血压波一起画出。在图 7 例子中，归一化的非侵入式波和侵入式导管插入术波的收缩压为 171mmHg，舒张压为 96mmHg。

一旦得到归一化的超收缩压和舒张压，可用式 48 和式 52 以及适当的波因子 ($W_{ss}=1$, $s_d=0.4$ 和 $W_d=0.6$) 来获得伪主动脉血压波 $P_{sw(t)}$ 和 $P_{dw(t)}$ 。

随后用归一化的超收缩波、亚舒张波和伪主动脉波来进一步在脉动波上升部分的最大斜率 $(dP/dt)_{max}$ 处和在脉动波下降部分的最大负斜率 $(dP/dt)_{min}$ 处计算它们的斜率 (dP/dt) 。如参照图 12A 讨论的，这一过程可通过对与收集患者的信息流有关的中央处理单元合适的编程来进行。

然后获得峰值 $[(dP/dt)_{max}$ 和 $(dP/dt)_{min}]$ ，用式 14，可由确定的 $(dP/dt)_{max}$ 和 $(dP/dt)_{min}$ 获得 $(dP/dt)_{pp}$ 。

在示于图 7 的例子中，使用式 31 所需变量的得出如下：

L_{cuff} 等于 9cm，当采用标准成人尺寸的 5 英寸宽的箍带时；

T_{pp} 等于 0.24 秒，它是在压力随时间变化的最大峰值 $(dP/dt)_{max}$ 与压力随时间变化最小峰值 $(dP/dt)_{min}$ 之间的时间间隔。

$(dP/dt)_{pp}$ 等于 1250mmHg/sec，以及，

$(dP/dt)_{dw}$ 等于 62.5mmHg/sec。

采用这些值和式 31，心血管信息如图 7 所示的患者的舒张流速 $V_o=23.56\text{cm/sec}$ 。

随后用式 22 并假定动脉横截面积 (A_o) 等于 0.67cm^2 ，由这些值，可进一步计算动脉柔性 (C) 如下： $C=0.26\text{cc/mmHg}$ 。

然后可用下面两式得出外周阻力 (PR_1 和 PR_2)：

$$PR_1 = \frac{\text{收缩压} - \text{舒张压}}{V_0} \quad \text{式 58}$$

$$PR_2 = \frac{\text{平均动脉血压} - \text{舒张压}}{V_0} \quad \text{式 59}$$

用式 58 和 59, 可计算近端外周阻力(PP_1)和末端外周阻力(PR_2)。心脏信息如图 13 和 7 所示的患者的外周阻力为:

$$PR_1 = 3.18 \text{ (mmHg) (sce/cm)}$$

$$PR_2 = 0.85 \text{ (mmHg) (sce/cm)}$$

然后, 左心室(心脏)峰值收缩力由伪主动脉收缩波($P_{sw(t)}$)和其压力随时间变化的峰值(dP/dt)并采用式 56 和 57 得到, 以计算心脏信息如图 7 所示的患者的左心室峰值收缩力。

$$\left[\left(\frac{dP}{dt} \right)_{LV} \right]_{\max} \quad \text{式 55}$$

图示一个例子, 对收缩压为 166mmHg 的患者, 确定的舒张压为 94mmHg 按式 58 的分子算得的脉动血压(P_p)为 72mmHg, 由式 57, 算出的 T_r 为 0.563。

然后从伪主动脉波得到血压随时间变化的峰值 $[(dP/dt)_{aorta\max}] = 804\text{mmHg/sec}$ 。由此, 可用式 56 计算峰值左心室(心脏)收缩力。在本例中, 发现峰值心脏收缩力:

$$\left[\left(\frac{dP}{dt} \right)_{LV} \right]_{\max} \quad \text{式 55}$$

等于 1015mmHg/sec 。

然后把申请人的非侵入方法获得的值与由侵入式导管插入术测得的值相比较。对同一患者, 用同样信息, 侵入式导管插入术测得的峰值心脏收缩力为 1000mmHg/sec 。

这些结果的近似说明申请人的本发明的可靠性。

VI. 实验结果

A. 高血压诊断

作为用于测试本发明的实验过程的一部分, 申请人对各类患者进

行了研究。本申请附上了表示按本发明进行试验得到的信息的图。这些图包括图 2~6 和 8~11。

为测试使用如上定义从舒张波速的测量中得到的外周阻力(PR_1 和 PR_2)的理论。对 14 个年龄在 45 至 81 岁的对象作了研究。从这些患者取得侵入式主动脉血压波形和非侵入式箍带脉动波形。对亚舒张波形进行分析以得到上文式 31 所规定的参数。在这些研究中, 箍带测得的长度为 5 英寸, 有效长度通过假定有效长度等于箍带的测得长度除以 $2m$ 平方根得到。这样, 测得长度为 5 英寸的箍带的有效长度等于 3.5 英寸。而且, 舒张波的压力随时间变化($(dP/dt)_{DW}$)由舒张波的线性部分 T_1 至 T_2 (例如见图 11)计算, 这也由侵入式波形确认。然后把这些值用于式 31 中。

参见图 7, 该图表示舒张波部分的确定, 及其对由侵入式波形得到信息的确认和比较。

由式 22 和 23 计算柔性, 假定一男性对象高 60 英寸(5 英尺), 动脉横截面 1cm^2 , 以及一同样高的女性对象动脉横截面 0.8cm^2 , 对不同的身高, 按下式调节动脉横截面。

$$A_{o(x)} = (A_o) (\text{高度}_{(x)} / 60)$$

附录的图 2 至 6 和本申请的图 1 表示系统外周阻力(PR_1)和末端外周阻力(PR_2)的结果, 作为所有 14 个对象收缩压、舒张压和平均动脉血压的函数, 这些结果证实了申请人的发现, 即系统外周阻力或末端外周阻力能用于诊断高血压, 申请人还发现外周阻力最好是针对平均动脉血压或收缩压画出, 因为, 对老年人而言, 他们的舒张压会下降, 用于确定高血压收缩压和舒张压的通常界线(140/90mmHg)可能不是可靠的标志。

在附录的图 8 和 9 中表示了对于从 14 个对象得到的收缩和舒张读数画出的舒张波速。该数据提示收缩压小于 140mmHg 或舒张压小于 70mmHg 的人倾向于舒张波速较低。但是, 对收缩压和舒张压较高的患者, 有一组患者舒张波速较高, 而另一组舒张波速较低。由于外周阻

力等于平均动脉血压除以心输出，有着较低外周阻力的一组就可以有较高的心输出。所以，两组高血压的治疗应是不同的，如上所述。

附录图 10 和 11 是 14 个对象的计算得到的作为收缩压和舒张压函数的柔性。除了确定的柔性值分布在较宽的收缩压和舒张压范围之内，申请人还注意到与收缩压相比柔性的趋势同与舒张压相比时的相反。这一数据提示柔性并不象按照本发明确定的外周阻力那样是高血压有效和可靠的标志。

B. 主动脉波形的重建

在临床数据中和由以上讨论来看，已表明有可能通过实验用式 51 和 52 产生人为拟合的伪主动脉波。该伪主动脉波可用来诊断某些心血管疾病，如动脉狭窄、硬化等。而且，可进一步提供主动脉值和左心室特性的信息。由使用 14 个对象的数据以及适当的波因子，可构成适当的伪主动脉波。图 12A 和 12B 代表按本发明构成的伪主动脉波与侵入式导管插入术测得的主动脉波的比较。

C. 由箍带脉动波形得到的左心室(心脏)收缩力

一个对象的侵入式导管插入术左心室压力波和非侵入式箍带脉动波形被同时记录下来。用式 56 和 57，由非侵入箍带确定 P_{dia} 和 P_1 。此外，由使用 90%超收缩波形和 10%亚舒张波形得到 $(dP/dt)_{max}$ 。由此，一个平均的

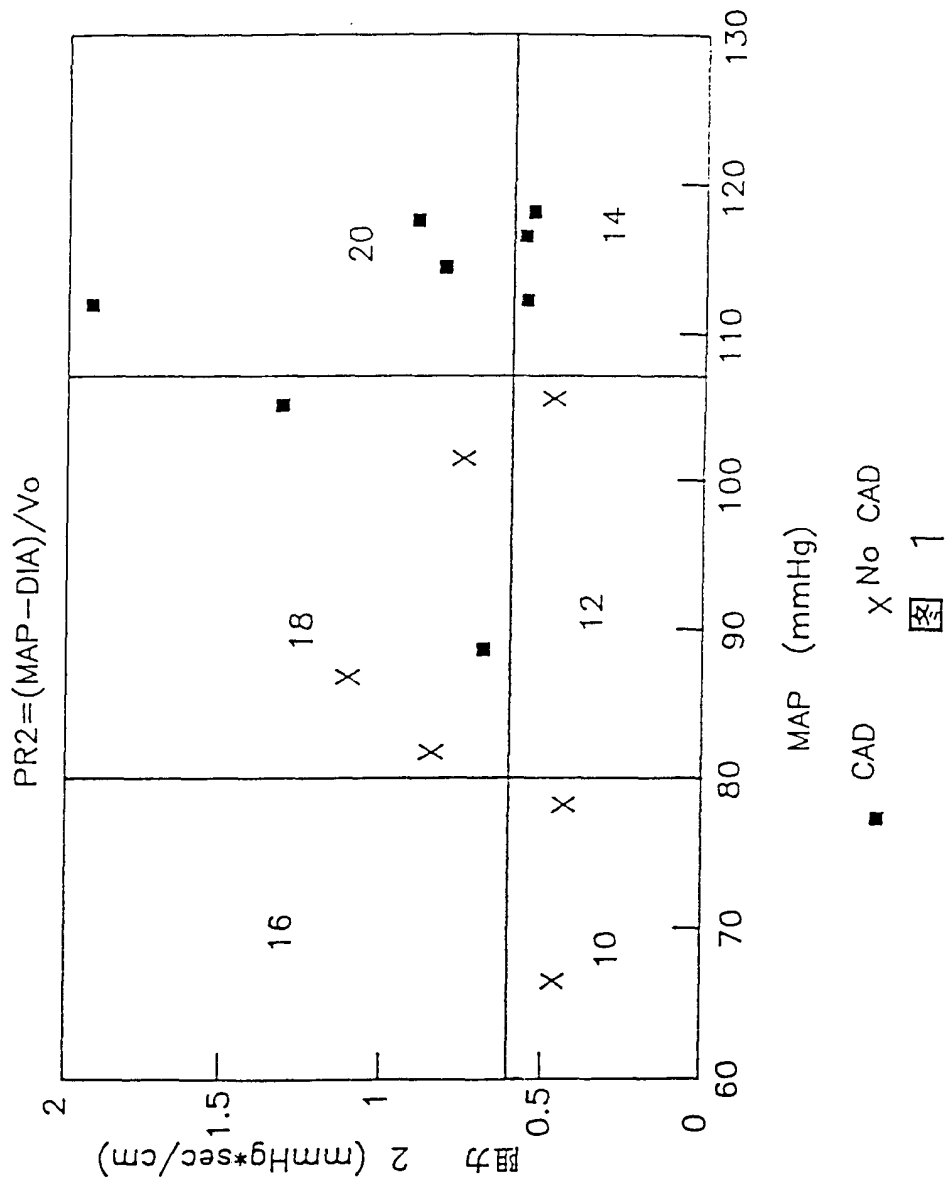
$$\left[\left(\frac{dP}{dt} \right)_{LV} \right]_{max} \quad \text{式 55}$$

被算出为 $968(\pm 139)$ mmHg。这与从侵入式导管得出的左心室压力波算出的心脏收缩力为 1057mmHg 相比是令人满意的。由于伪主动脉的收缩波不是对称的，波的上升部分血压随时间变化约为 675mmHg/sec，而波的降部分血压随时间变化约为 900mmHg/sec。若采用值 900 作为主动脉血压随时间的最大变化 $(dP/dt)_{max}$ ，则由下式计算的左心室心脏收缩力：

$$\left[\left(\frac{dP}{dt}\right)_{LV}\right]_{\max} \quad \text{式 55}$$

变为 1106mmHg/秒。所以，对于不对称主动脉收缩波，申请人相信，最好通过计算心脏/左心室收缩力使用其血压随时间变化的较大值。这也是从直觉上感到应是这样。因为主动脉波下降部分的斜率可由于主动脉狭窄或硬化或其它未知因素而减小。

尽管已参照图示的较好实施例详细说明了本发明，但在下面权利要求书所叙述和限定的发明范围和实质内容仍有各种变化和修改。



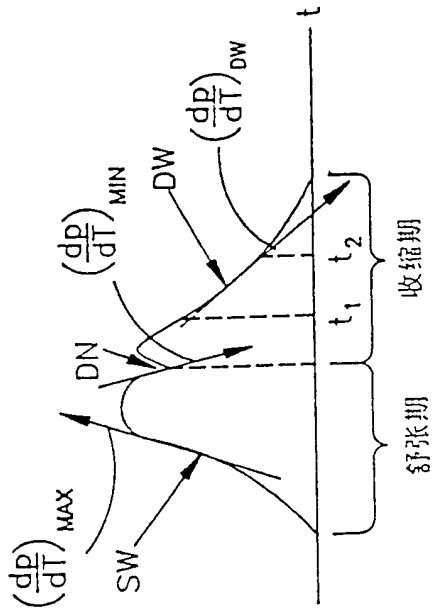


图 4

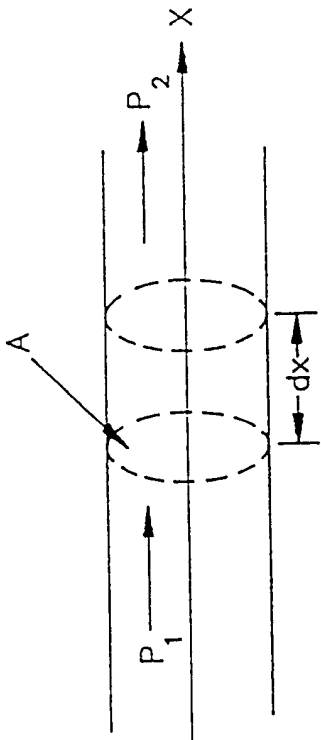


图 2

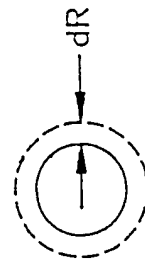


图 3

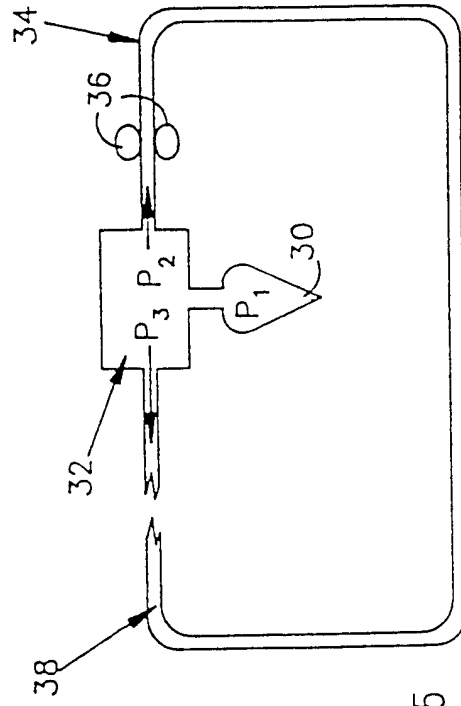
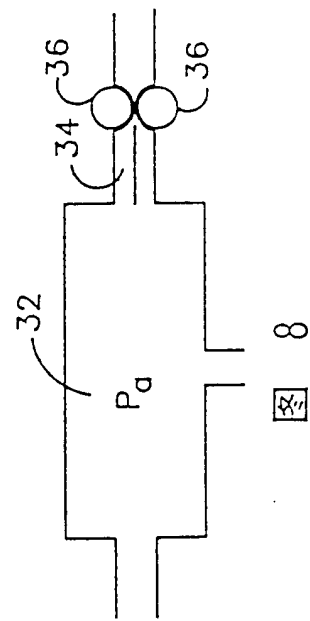
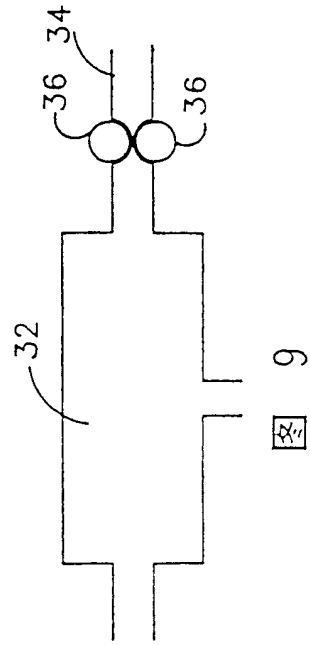
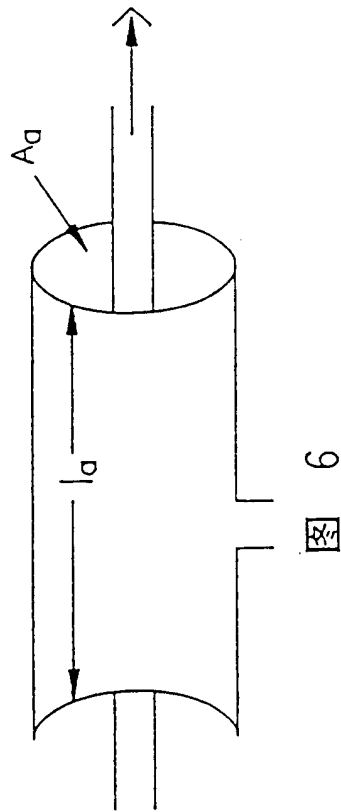
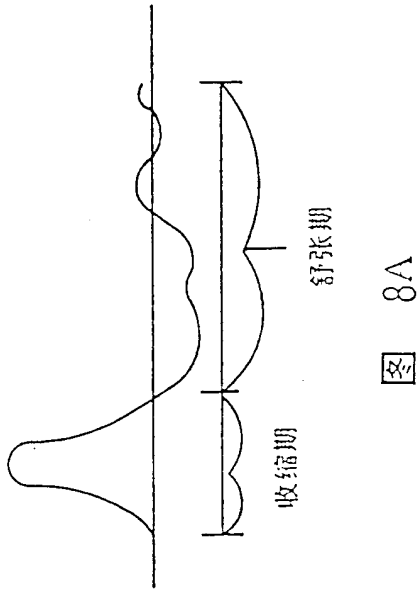
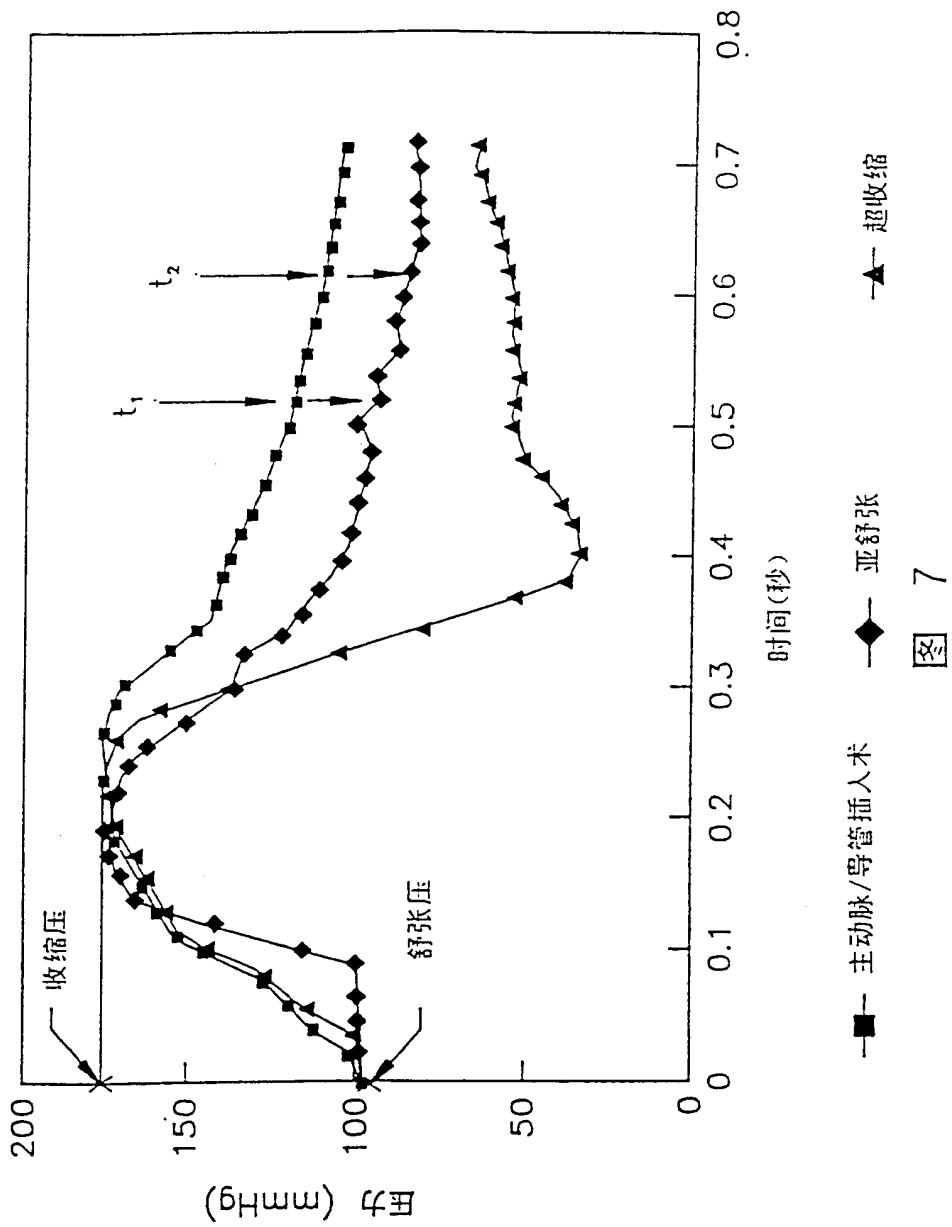


图 5





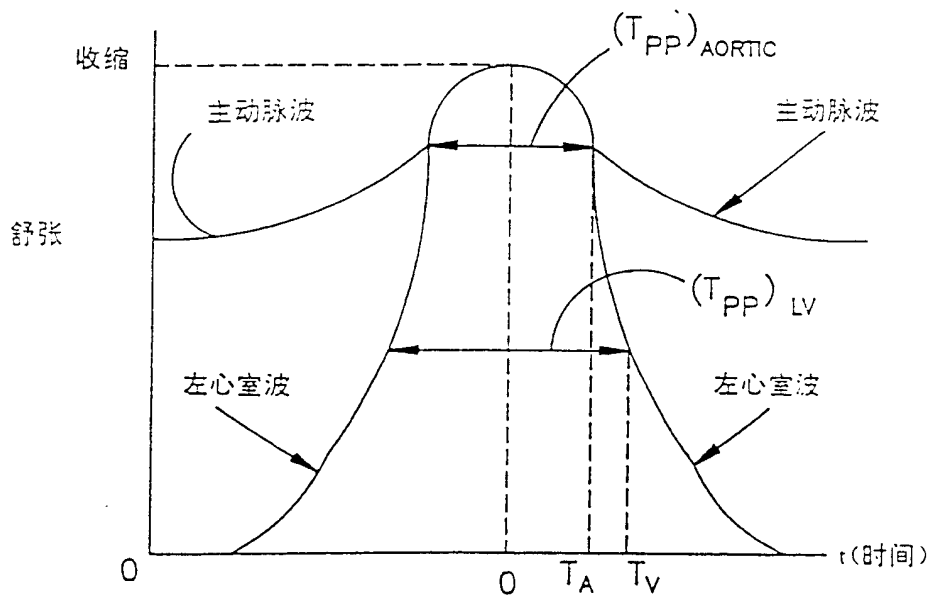
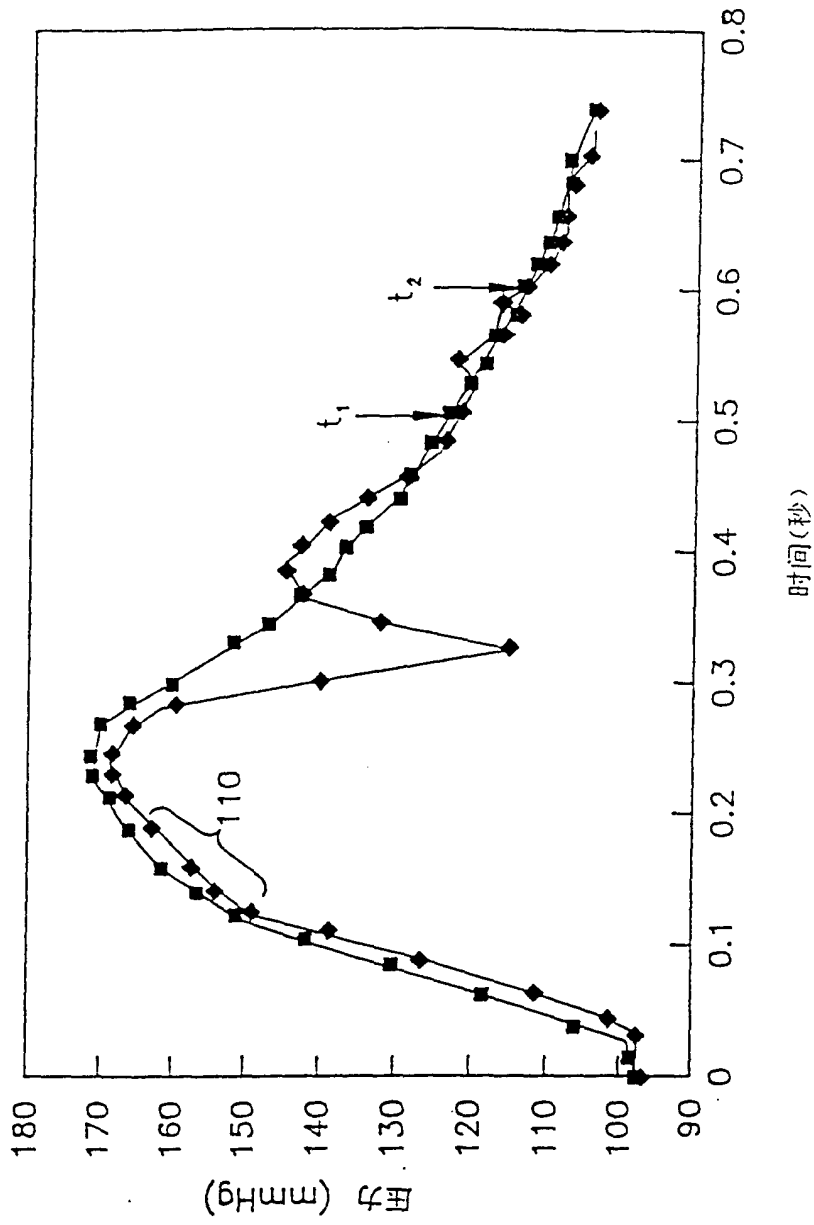


图 11



—■— 主动脉波/导管插入 —◆— 混合时的箍带波

图 12A

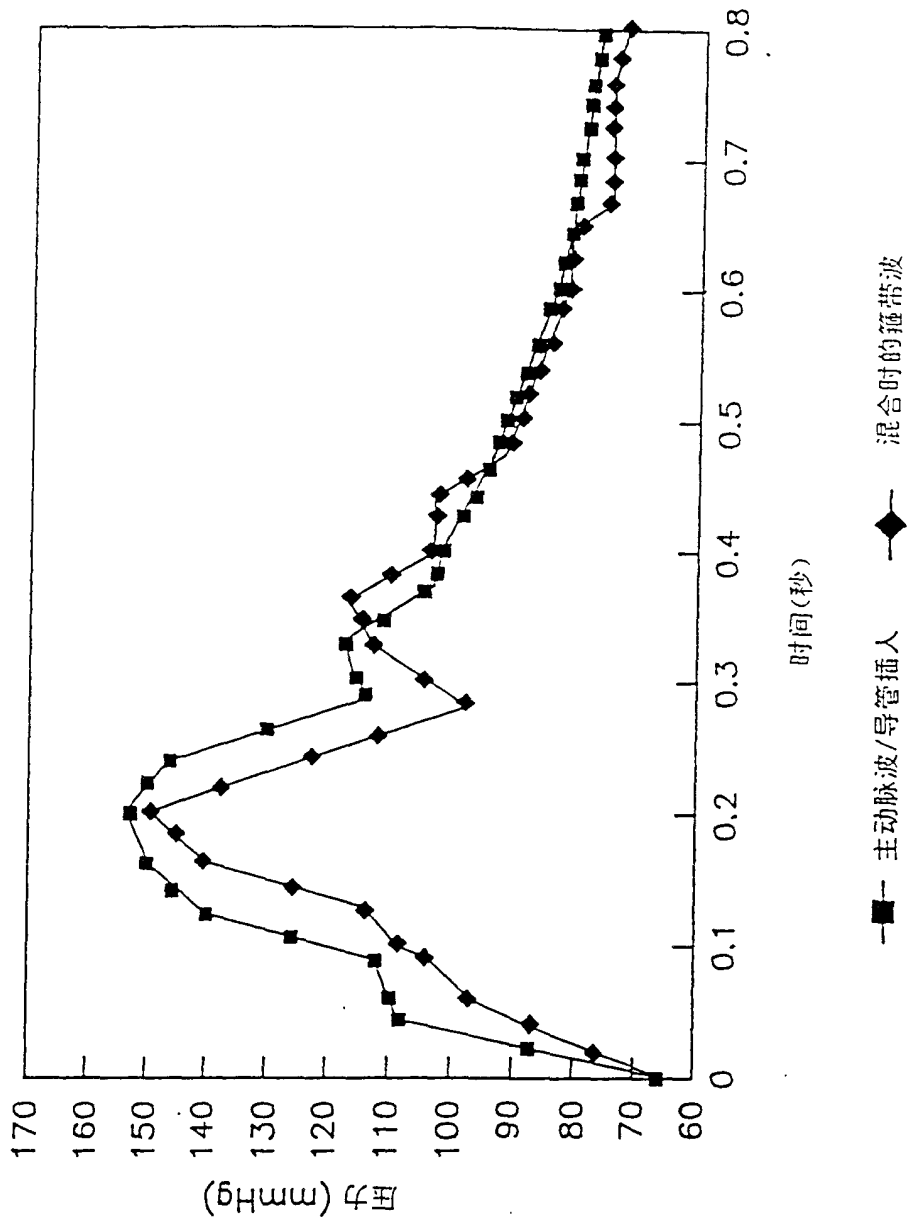


图 12B

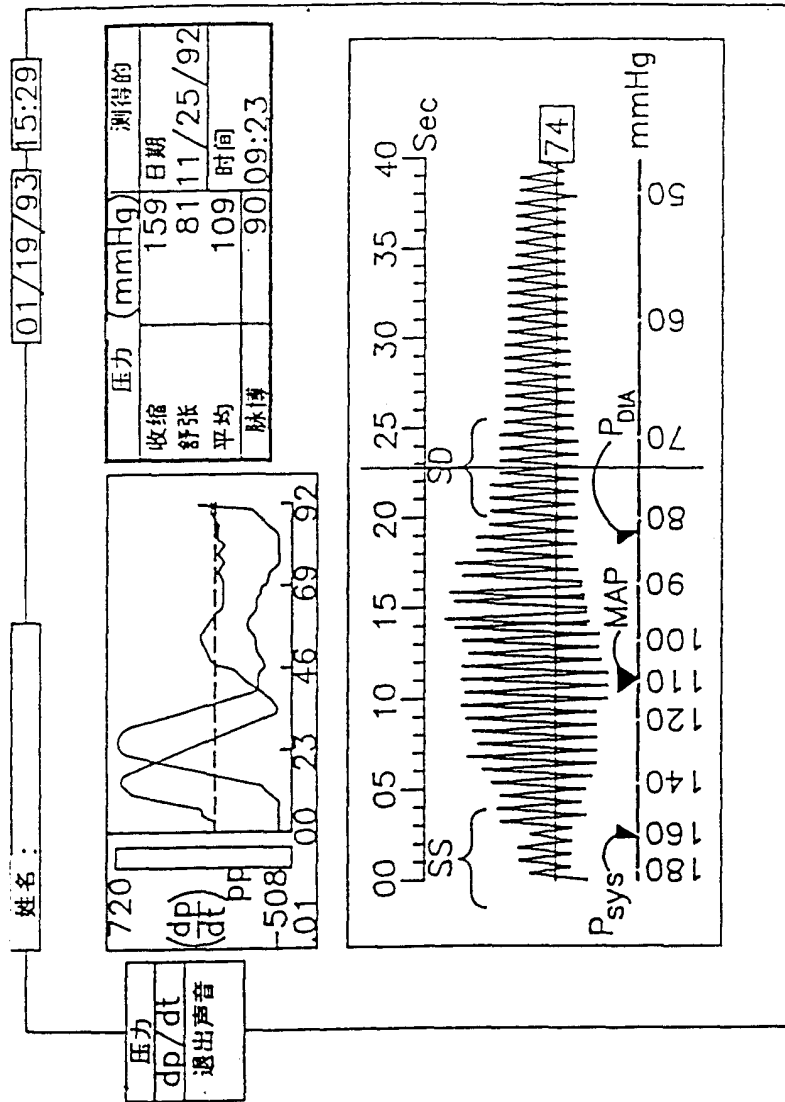


图 13

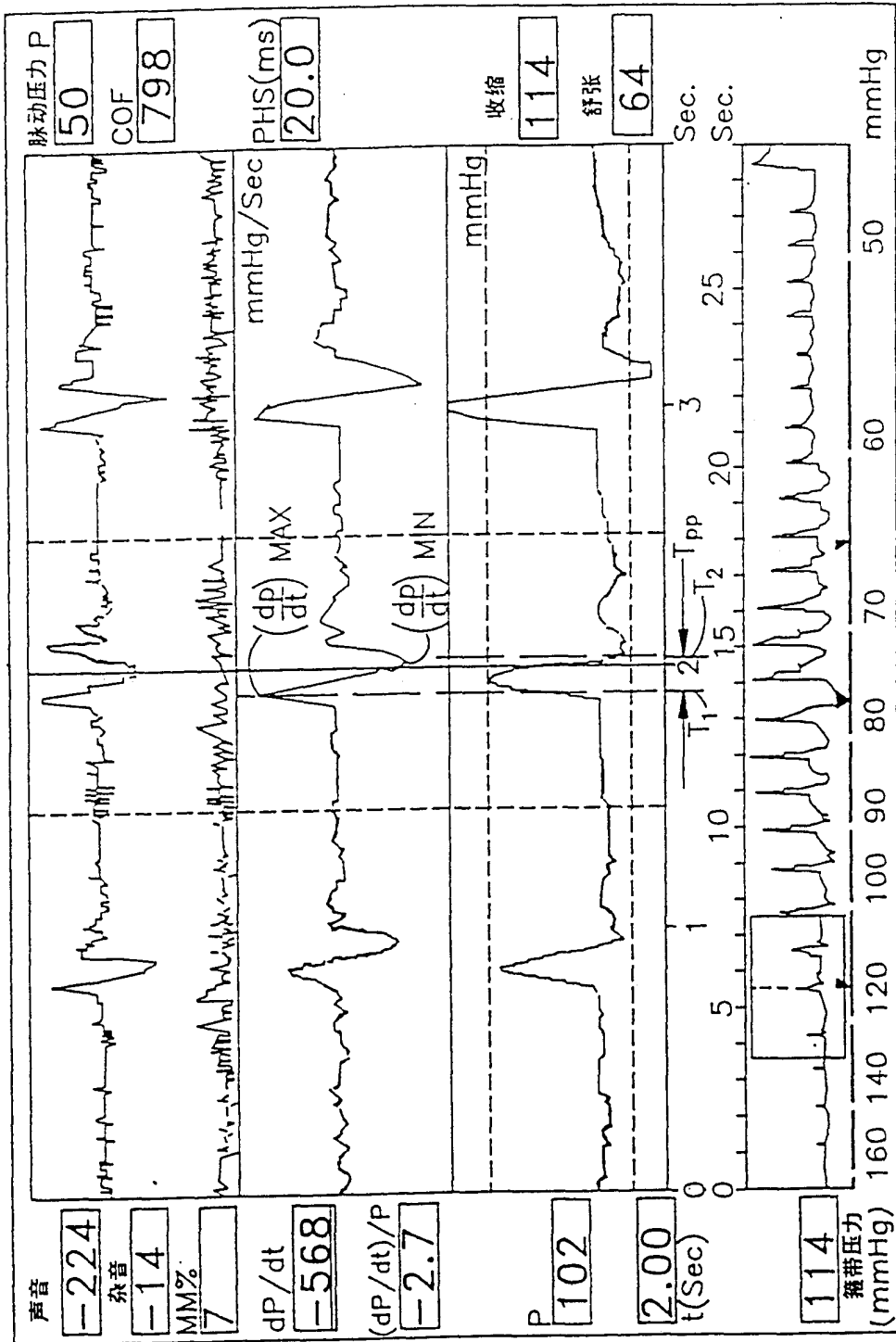


图 14