

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.
A61M 1/16 (2006.01)



[12] 发明专利说明书

专利号 ZL 03820980.2

[45] 授权公告日 2009 年 8 月 26 日

[11] 授权公告号 CN 100531810C

[22] 申请日 2003.9.4 [21] 申请号 03820980.2
[30] 优先权
[32] 2002.9.5 [33] EP [31] 02078806.3
[86] 国际申请 PCT/IB2003/003745 2003.9.4
[87] 国际公布 WO2004/022135 英 2004.3.18
[85] 进入国家阶段日期 2005.3.4
[73] 专利权人 甘布罗伦迪亚股份公司
地址 瑞典隆德
[72] 发明人 伯纳德·贝尼 卡尔·W·雷伊兹
乔治·万塔尔德
[56] 参考文献
WO9855166A1 1998.12.10
EP0495412A1 1992.7.22
EP0330892A2 1989.9.6
审查员 崔文昊

[74] 专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利
商标事务所
代理人 秦晨

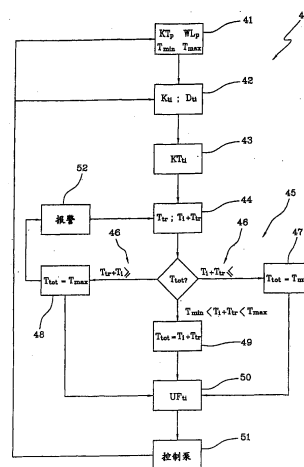
权利要求书 8 页 说明书 22 页 附图 7 页

[54] 发明名称

用于血液处理设备的控制装置和控制方法

[57] 摘要

本发明公开了一种用于血液处理设备的控制器，该血液处理设备包括至少一个处理单元，该处理单元包括将该处理单元分成用于循环血液的第一室和用于循环处理液的第二室的半透膜；该控制器适合于接收一个或多个在处理程序期间测量的测量信息的输入，由所述测量信息计算至少一个指示由该设备执行的体外血液处理进程的重要参数的数值，其中该控制器适合于对所述重要参数的计算值与相同参数的至少一个预定参考值进行比较，并产生至少一个响应所述比较的输出控制信号，用于自动控制一个或多个由该设备执行的操作。本发明还涉及包括该控制器的设备以及控制器能够被编程执行的控制方法。



1. 一种用于血液处理设备的控制器，所述设备包括至少一个处理单元，该处理单元包括将处理单元分成用于循环血液的第一室和用于循环处理液的第二室的半透性膜，

该控制器适合于：

- 接收一个或多个在处理程序期间测量的测量信息的输入，所述测量信息从包括如下参数的组中选择：处理单元下游处理液体的导电率；处理单元下游处理液体中某种物质的浓度，

- 由所述测量信息至少计算一个表示由该设备执行的体外血液处理进程的重要参数的数值，

- 对所述计算的重要参数与对相同参数的至少一个预定参考值进行比较，以及

- 产生至少一个响应所述比较的输出控制信号用于自动控制所述第二室的液体移出速度，

该重要参数从包括如下参数的组中选择：

- 正在处理的患者血液中某种物质的浓度或者在经过时间 T_i 时获得的患者血浆导电率 C_{pTi} ；

- 经过时间 T_i 时获得的透析剂量 $K \cdot T_{Ti}$ 。

2. 根据权利要求 1 的控制器，其中预定参考值包括在处理结束时将获得的总透析剂量值 KT_p ，所述控制器在处理期间以多个时间间隔确定：

- ⊙ 在处理时间 T_i 时测得的瞬时清除率 K_{Ti} 或透析率值 D_{Ti} ，

- ⊙ 经过处理时间 T_i 时已传输的有效总透析剂量 KT_{Ti} 值，

- ⊙ 获得所述预定总透析剂量值 KT_p 所需的估计剩余处理程序时间 T_{tr} 和估计总处理时间 T_{tot} 中的至少一个。

3. 根据权利要求 2 的控制器，其中所述控制器被编程用于确定估计剩余处理程序时间 T_{tr} ，作为所述总透析剂量值 KT_p 、经过时间 T_i 获得的有效总透析剂量 KT_{Ti} 和在处理时间 T_i 测得的瞬时清除率 K_{Ti}

或透析率值 D_{Ti} 的函数。

4. 根据权利要求 2 的控制器，其中所述控制器被编程用于确定估计总处理时间 T_{tot} ，作为所述总透析剂量值 KT_p 、经过时间 T_i 后获得的有效总透析剂量 KT_{Ti} 和所经过处理时间 T_i 的函数。

5. 根据权利要求 3 的控制器，其中所述控制器在每个时间间隔被编程用于更新估计总处理时间 T_{tot} ，作为所经过处理时间 T_i 和剩余处理程序时间 T_{tr} 估计值的总和。

6. 根据权利要求 3 或 4 的控制器，其中所述预定参数还包括在处理结束时将获得的预定总重量损失 WL_p ，所述控制器被编程用于在处理期间以多个时间间隔进一步执行如下的步骤：

⊙ 确定经过时间 T_i 后获得的实际测量总重量损失值 WL_{Ti} ，

⊙ 设定所述第二室的液体移出速度 UF ，用于基本上在取得预定总透析剂量值 KT_p 的同时取得预定总重量损失 WL_p 。

7. 根据权利要求 6 的控制器，其中它被编程用于连续地控制液体移出速度，作为估计剩余处理程序时间 T_{tr} 或估计总处理时间 T_{tot} 的函数。

8. 根据权利要求 7 的控制器，其中所述控制包括将时间 T_i 时的液体移出速度 UF_{Ti} 设定为等于预定总重量损失 WL_p 减去时间 T_i 时测得的重量损失 WL_{Ti} 再除以估计剩余处理时间 T_{tr} ，根据的公式为：

$$UF_{Ti} = \frac{WL_p - WL_{Ti}}{T_{tr}}。$$

9. 根据权利要求 7 的控制器，其中所述控制步骤包括将时间 T_i 时的液体移出速度 UF_{Ti} 设定为等于预定总重量损失 WL_p 减去时间 T_i 时测得的重量损失 WL_{Ti} 再除以估计总处理时间 T_{tot} 与所经过处理时间 T_i 之差，根据的公式为：

$$UF_{Ti} = \frac{WL_p - WL_{Ti}}{T_{tot} - T_i}。$$

10. 根据权利要求 2-5 和 7-9 中任何一个的控制器，其中它被编程用于在处理期间以规则的时间间隔根据最新的瞬时清除率 K_{Ti} 或者透析率 D_{Ti} 的值重新计算和更新估计总处理时间 T_{tot} 和/或估计剩余处

理时间 T_{tr} 。

11. 根据权利要求 6 的控制器, 其中它被编程用于在处理期间以规则的时间间隔根据最新的瞬时清除率 K_{Ti} 或者透析率 D_{Ti} 的值重新计算和更新估计总处理时间 T_{tot} 和/或估计剩余处理时间 T_{tr} 。

12. 根据权利要求 2-5 和 7-9 中任何一个的控制器, 其中它被编程用于在处理期间以规则的时间间隔重新计算和更新经过有效处理时间 T_i 时已经传输的有效总透析剂量 KT_{Ti} 值。

13. 根据权利要求 6 的控制器, 其中它被编程用于在处理期间以规则的时间间隔重新计算和更新经过有效处理时间 T_i 时已经传输的有效总透析剂量 KT_{Ti} 值。

14. 根据权利要求 2 的控制器, 其中在处理时间 T_i 确定瞬时清除率值 K_{Ti} 或者瞬时透析率值 D_{Ti} , 其是通过如下的子步骤:

- 输送至少一种第一液体通过处理单元的第二室,
- 输送至少一种第二液体通过处理单元的第二室, 该第二液体中至少有一种溶质的导电率或者浓度与第一液体不同,
- 至少为所述第一和所述第二液体测量处理单元下游处理液体中所述物质的导电率或者浓度值,
- 计算瞬时清除率 K_{Ti} 或瞬时透析率值 D_{Ti} , 至少作为所述导电率或者浓度测量值的函数。

15. 根据权利要求 2 的控制器, 其中在确定的有效处理时间 T_i 时已经传输的有效总透析剂量 KT_{Ti} 值被计算作为在各个处理时间 T_i 确定的有效瞬时清除率 K_{Ti} 或者瞬时透析率 D_{Ti} 值的时间积分。

16. 根据权利要求 2 的控制器, 其中在有效处理时间 T_i 内已经传输的有效总透析剂量 KT_{Ti} 值被计算作为处理时间 T_i 与在各个处理时间 T_i 确定的有效瞬时清除率 K_{Ti} 或者瞬时透析率 D_{Ti} 值的平均值的乘积。

17. 根据权利要求 1 的控制器, 其中预定参数包括在处理结束时将获得的总清除率值 KT_p 和在处理结束时将获得的预定总重量损失 WL_p , 所述控制器被编程用于通过用处理结束时将获得的所述总透析

剂量值 KT_p 除以在处理结束时将获得的所述总重量损失 WL_p 确定预定速度 R 。

18. 根据权利要求 12 或 13 的控制器, 其中它被编程用于控制血液处理第二室的液体移出速度, 所述控制包括使在处理时间 T_i 时的液体移出速度 UF_{Ti} 基本上等于预定速度 R 和在处理时间 T_i 时测得的瞬时清除率 K_{Ti} 或者瞬时透析率值 D_{Ti} 的乘积。

19. 根据权利要求 2 的控制器, 其中所述控制器在每个时间间隔上被编程用于:

- 计算已经过的处理时间 T_i 与剩余处理程序时间 T_{tr} 的计算值的总和
- 将所述总和与最小处理时间 T_{min} 和最大处理时间 T_{max} 进行比较
- 如果所述总和小于最小处理时间 T_{min} , 则将总处理时间 T_{tot} 设定为等于最小处理时间 T_{min}
- 如果所述总和大于最大处理时间 T_{max} , 则将总处理时间 T_{tot} 设定为等于最大处理时间 T_{max}
- 如果总和既不小于最小处理时间 T_{min} 也不大于最大处理时间 T_{max} , 则将总处理时间 T_{tot} 设定为等于所述总和。

20. 根据权利要求 19 的控制器, 其中所述预定参数还包括在处理结束时将获得的预定总重量损失 WL_p , 所述控制器被编程用于在处理期间以一定的时间间隔进一步执行如下的步骤:

- 确定经过时间 T_i 后获得的总重量损失的实际测量值 WL_{Ti} ,
- 设定所述第二室的液体移出速度, 用于获得所述总处理时间 T_{tot} 时的预定总重量损失 WL_p 。

21. 根据权利要求 20 的控制器, 其中它被编程用于连续地控制时间 T_i 时的液体移出速度 UF_{Ti} 作为总处理时间 T_{tot} 的函数, 其是通过将时间 T_i 时的液体移出速度 UF_{Ti} 设定为等于预定总重量损失 WL_p 减去时间 T_i 时测得的重量损失 WL_{Ti} 再除以计算的总处理时间 T_{tot} 与所经过处理时间 T_i 之差, 根据的公式为:

$$UF_{Ti} = \frac{WL_p - WL_{Ti}}{T_{tot} - T_i}。$$

22. 根据权利要求 20 的控制器, 其中它被编程用于在处理期间以规则的时间间隔根据清除率 K_{Ti} 或透析率 D_{Ti} 上一次的或最新的瞬时测量的值重新计算和更新总处理时间 T_{tot} 和/或剩余处理时间 T_{tr} 。

23. 根据权利要求 20 的控制器, 其中它被编程用于在处理期间以规则的时间间隔重新计算和更新经过有效处理时间 T_i 时已经传输的有效总透析剂量 KT_{Ti} 。

24. 根据权利要求 20 的控制器, 其中经过确定的有效处理时间 T_i 时已经传输的有效总透析剂量 KT_{Ti} 值被计算作为在各个处理时间 T_i 确定的有效瞬时透析剂量值 D_{Ti} 的时间积分。

25. 根据权利要求 1 或 2 或 17 或 19 的控制器, 其中预定的参考值包括患者血液导电率或浓度目标 C_{pend} , 所述控制器被编程用于控制进入第二室的处理液体的导电率或浓度, 作为所述血液导电率或浓度目标 C_{pend} 的函数。

26. 根据权利要求 2 的控制器, 其中预定的参考值包括待获得的患者血液导电率或浓度目标 C_{pend} , 所述控制器被编程用于, 如果需要, 在每个时间间隔改变进入第二室的处理液体的导电率或浓度, 以便使某种物质的血液导电率或浓度在到达或在所述估计总处理时间 T_{tot} 之前达到所述导电率或浓度目标 C_{pend} 。

27. 根据权利要求 6 的控制器, 其中预定的参考值包括待获得的患者血液导电率或浓度目标 C_{pend} , 所述控制器被编程用于, 如果需要, 在每个时间间隔改变进入第二室的处理液体的导电率或浓度, 以便使某种物质的血液导电率或浓度在到达或在所述估计总处理时间 T_{tot} 之前达到所述导电率或浓度目标 C_{pend} 。

28. 根据权利要求 2-5、7-11、13-17 和 19-24 中任何一个的控制器, 其中预定的参考值包括待获得的患者血液导电率或浓度目标 C_{pend} , 所述控制器被编程用于在所述处理的至少一部分时间内在每个时间间隔 t_i 执行如下的步骤:

○ 确定与经过时间 T_i 有关的患者血液的间隔目标血液导电率或者浓度 C_{pi}

⊙如果需要,修改进入第二室的处理液体中某种物质的导电率或浓度 C_d ,从而使患者血浆导电率达到间隔目标 C_{pi} 。

29. 根据权利要求 28 的控制器,其中对处理液体导电率或者浓度 C_d 的所述修改包括如下的子步骤:

iii. 确定某一物质的导电率或者浓度 C_d 的计算值 C_{di} ,作为间隔目标 C_{pi} 和时间 T_i 时测量的瞬时透析率 D_i 或者清除率 K_i 的函数,

iv. 将进入第二室的处理液体中某一物质的导电率或者浓度 C_d 调到所述计算值 C_{di} 。

30. 根据权利要求 29 的控制器,其中所述确定步骤使用如下的

公式:

$$C_d = C_{di} = \frac{C_{pi} - C_{pi-1} e^{-\frac{D_i}{V_0}(T_i - T_{i-1})}}{1 - e^{-\frac{D_i}{V_0}(T_i - T_{i-1})}}$$

其中 V_0 表示患者的尿素分布体积。

31. 根据权利要求 29 的控制器,其中所述确定步骤使用如下的公式:

$$C_d = C_{di} = \frac{C_{pi} - C_{pi-1} e^{-\frac{K_i}{V_0}(T_i - T_{i-1})}}{1 - e^{-\frac{K_i}{V_0}(T_i - T_{i-1})}}$$

其中 V_0 表示患者的尿素分布体积。

32. 根据权利要求 28 的控制器,其中它被编程用于根据如下步骤计算与时间间隔 t_i 有关的患者血液的间隔目标血液导电率或浓度 C_{pi} :

- 估计经过的处理时间 T_i 是否大于或者小于预定值 T_p ,

- 如果 T_i 小于 T_p 则指定间隔目标血液 $C_{pi} = C_{pend} + A$, 其中 A 是正数,

- 如果 T_i 大于 T_p 则指定间隔目标血液 $C_{pi} = C_{pend}$ 。

33. 根据权利要求 32 的控制器,其中预定值 T_p 小于估计总处理时间 T_{tot} 。

34. 根据权利要求 33 的控制器,其中预定值 T_p 等于估计总处理时间 T_{tot} 减去 1 小时。

35. 一种血液处理设备,至少包括一个处理单元和根据前述权利

要求任何一个的控制器，其中处理单元包括将处理单元分成用于循环血液的第一室和用于循环处理液的第二室的半透性膜。

36. 根据权利要求 35 的设备，包括与控制器相连的测量装置，用于测量如下的至少一种：

处理单元下游处理液体的导电率；或者

处理单元下游处理液体中某种物质的浓度。

37. 根据权利要求 35 的设备，包括用于测量如下至少一种的测量装置：

处理单元上游处理液体的导电率；或者

处理单元上游处理液体中某种物质的浓度。

38. 根据权利要求 36 的设备，包括用于测量的测量装置，其包括在处理单元下游管道上工作的导电率室或者离子选择性传感器或者尿素传感器。

39. 根据权利要求 37 的设备，包括用于测量的测量装置，其包括在处理单元上游管道上工作的导电率室或者离子选择传感器。

40. 根据权利要求 35 的设备，还包括输入装置，用于输入一个或多个重要参数的预定参考值。

41. 根据权利要求 35 的设备，包括一个可变速超滤泵，其中控制器被编程产生控制信号，用于通过控制可变速超滤泵自动控制所述第二室的液体移出速度。

42. 根据权利要求 35 的设备，其中控制器与报警设备相连，并且控制器被编程用于当预期处理程序时间或者剩余血液透析处理时间不在预定范围内时激发所述报警设备。

43. 根据权利要求 35 的设备，其中控制器与显示屏相连，其适合于以作为间隔的时间 T_i 显示由下述构成的组中的一个或多个数值：

- 剩余时间 T_{tr} ，
- 总处理时间 T_{tot} ，
- 经过时间 T_i 时的透析测量清除率，
- 经过 T_i 时间后获得的透析剂量 KT_{Ti} ，

-
- 经过 T_i 时间后获得的重量损失 WL_{Ti} ,
 - 经过时间 T_i 后获得的患者导电率,
 - 多个重要参数的预定值,
 - 一个或多个上述值的比例值。

用于血液处理设备的控制装置和控制方法

技术领域

本发明涉及用于血液处理设备的控制装置和控制方法。本发明还涉及包括所述控制装置的血液处理设备。

更明确地，本发明致力于能够操作血液处理设备（例如血液透析或者其他血液处理设备）的装置，例如可编程计算机；该可编程控制器适合于接收预定和测量信息的输入(entry)并产生一个或多个与之相应的输出信号。一般地，该输出信号用于控制由血液处理设备执行的可变操作(variable operation)从而自动地执行处理程序控制方法。

背景技术

在血液透析及其它血液处理器领域中，已知使用某些参数的测量值来控制机器的工作。

例如，EP097366 和 US 4508622 都公开了一种设备，其在透析液体一侧具有两个导电率室(conductivity cell)32、50；一个室在透析机的上游工作，另一个在透析机的下游工作。两个室都能够测量透析液的导电率或者钠浓度。比较探测器的测量数据并最终用于控制透析溶液的成分。

在 Gambro EP0330892 中，采用患者假定值的测量值控制血液透析设备的功能具有一定的优势。以这种方式，可以根据患者的特殊处理需要控制血液透析设备。特别地，该参考值能够指导确定患者血液中某种溶质的浓度以及其它的重要参数，例如实际清除率(clearance)（这里用 $K(\text{ml}/\text{min})$ 表示）或者透析率值（这里用 $D(\text{ml}/\text{min})$ 表示）。如果，例如，EP0330892 的系统适合于确定患者血液的钠浓度或者导电率，那么就能够控制透析液的浓度从而在血液和透析液的导电率之间建立平衡，借此获得个性化控制从而使患者感到舒适。

从 EP0532433 还可以知道,血液处理设备能够探测实际的钠透析率,进而通过外推得出尿素的清除率。然后将该计算得出的尿素清除率与期望的尿素清除率进行比较,以防需要改变透析泵或者血液泵的流速或者处理时间。当处理时间被改变时,超滤泵的 UF 速度也被修改。

另一方面,在过去的二十年里,一个特殊的指数,KT/V 指数,被看作是透析处理的特别指标。更详细地讲, Keshaviah 和 Collins (Keshaviah P, Collins A. Rapid high-efficiency bicarbonate hemodialysis. Trans Am Soc Artif Inter Organ 32:17, 1986) 报道了一项以 KT/V 指数作为透析充分性参数对短时透析(short dialysis)进行的设计精巧、证据充分的研究。该指数由 Gotch 和 Sargent (Gotch F, Sargent JA. A mechanistic analysis of the National Cooperative Dialysis Study(DCDS). Kidney Int. 28:526,1985) 于 1985 年引入,其被计算作为透析机的尿素清除率(K , ml/min)与透析持续时间(T , min)的乘积再除以尿素的分布体积(V , ml)。Gotch 和 Sargent 分析了大量的美国国家合作透析研究(DCDS)数据,并确定出 0.9-1.0 的 KT/V 值表示透析治疗是充分的。小于 0.8 的数值表示治疗很有可能失败了。Keshaviah 和 Collins (Keshaviah P, Collins A. Rapid high-efficiency bicarbonate hemodialysis. Trans Am Soc Artif Inter Organ 32:17, 1986) 还证实,当用重碳酸盐代替醋酸盐时,短而快速的透析处理是容易忍受的,并且如果治疗被预先指定使 KT/V 保持大于 1 则不会伴随死亡率和发病率的增加。

考虑到上述工作,我们采用某些溶质的 D 或 K 值(再次注意: $D_{\text{尿素}}=K_{\text{尿素}}$) 确定 $K \cdot T_i$ 值,在这里表示经过时间 T_i 后获得的透析剂量。

目前能够在市场上获得的血液处理机采用的方法是,在血液透析处理过程中测量并提供与一段时间内传输的总透析剂量 $K \cdot T$ 值有关的信息。该测量和所提供的信息主要基于如下的参数:

处理程序的预定持续时间,

血流速度,

血液透析机的选择。

采用上述参数的组合测量所传输的总透析剂量值 $K \cdot T_t$ ，作为经过确定时间之后测量的平均瞬时清除率测量值、所选透析机的透析率（体外清除率值）和有效处理时间的积分。有效处理时间是指血液溶质扩散（一般还会对流）通过血液透析机半透膜的时间。

上述程序基本上能够测量在血液透析过程期间传输给患者的 $K \cdot T$ 值。

当处理结束时，其通常持续一个预定的总时间 T_{tot} ，机器向用户提供 $K \cdot T_{tot}$ 值及 $K \cdot T_{tot}/V$ 值。

然而，该程序具有许多缺点。明确地讲，诸如血流速度和有效处理时间等与清除率相关的因素在血液透析过程中容易变化或者难以跟踪。而且，血液透析机的透析和清除能力在血液透析处理程序时间内会发生显著的变化。目前的血液透析监视设备和血液透析程序方法包括用于估计或者测量在确定的时间内传输给患者的透析剂量的装置，但是还没有用于在处理期间连续地(on ongoing basis)控制实际传输给患者的透析剂量值并对透析机工作参数进行处理的装置，其中透析机工作参数是探测到的传递给患者的透析剂量的函数。

本发明的总体目标是保证对传输给患者的实际总体透析剂量进行连续地控制(ongoing control)。

本发明的另一个目标是控制血液处理机的一些参数，作为处理期间测得的透析剂量值的函数。

进一步，本发明的一个目标是提供一种控制装置和一种血液处理设备，其除了能够获得预定的透析剂量之外还能够基本上同时地获得其他的指标(prescription)。

再一个目标是提供一种系统，用于使预定透析剂量、预定重量损失和其他预定指标，例如患者血液中某种物质的浓度，的获得同步化。

本发明的另一个目标是提供一种系统，其除了在处理结束时获得所要求的预定结果之外，还适合于，如果可能，减少处理时间。

而且，本发明的一个目标是提供一种控制器和一种使用所述控制

器的设备，其能够在处理期间以规则的时间间隔连续地显示多个参数的更新值。

发明内容

上述的和其它的目标能够通过本发明所要求保护的控制器、控制方法和设备加以实现。

根据本发明的控制器适合于接收一个或多个在处理程序期间测量的测量信息的输入，由所述测量信息计算至少一个能够指示由该设备执行的体外血液处理进程的重要参数，将所述重要参数的计算值与相同参数的至少一个预定参考值进行比较，并产生至少一个响应所述比较的输出控制信号用于自动地控制由该设备执行的一个或多个操作。该重要参数能够从如下的组中选择：

- 从处理开始经过时间 T_i 后，与设备相连的血液处理单元对特定溶质的实际透析率 D_{Ti} 或者清除率 K_{Ti} ；
- 正在处理的患者血液中某种物质的浓度或者经过时间 T_i 之后获得的患者血浆导电率 C_{pTi} ；
- 经过时间 T_i 后获得的透析剂量 $K * T_{Ti}$ ；
- 经过时间 T_i 后获得的重量损失 WL_{Ti} ；
- 一个或多个上述参数的比例参数或者已知函数。

控制器适合于从在处理单元下游工作的导电率传感器或者从也在处理单元下游工作的浓度传感器接收测量信息，以规则的时间间隔计算所获得的透析剂量，并且调节第二室(compartment)的移出速度(removal rate)从而在处理结束时同时获得预定总透析剂量值 KT_p 和预定总重量损失 WL_p 。

移出速度能够通过改变超滤泵的速度加以控制，或者如果设备没有仅用于超滤的泵时，通过改变与第二室输出端的废液管(waste line)相连的泵的速度加以控制。

控制器能够被编程用于以规则的时间间隔估计实现预定目标所需的剩余处理时间 T_{tr} 或者总处理时间 T_{tot} 。

控制器还能够被编程用于使 T_i 时的所述液体移出速度 UF_{T_i} 与因子 R 和在处理时间 T_i 时测得的瞬时清除率 K_{T_i} 或者瞬时透析率值 D_{T_i} 的乘积基本上相等, 其中因子 R 由 WL_p 与 KT_p 的比值决定。在该实例中, 控制器使两个指标同步化, 并在达到预定值时结束处理而无需计算剩余处理时间或者每次间隔的处理时间。

可以进行安全性测量, 以避免处理时间或者第二室的液体移出位于预定的范围之外。

注意到预定的参考值可以包括患者血液导电率或者浓度目标 $C_{p_{end}}$: 在这种情况下, 控制器被编程用于控制进入第二室的处理液体的导电率或浓度, 作为血液导电率或者浓度目标 $C_{p_{end}}$ 的函数, 从而在到达或者在所述总估计处理时间 T_{tot} 之前使血液导电率或者某种物质的浓度达到所述导电率或者浓度目标 $C_{p_{end}}$ 。

选择地, 控制器被编程用于控制进入第二室的处理液体的导电率或者浓度, 从而在达到另一个指标(prescription)时(例如总预定重量损失或者总预定透析剂量)达到所述导电率或者浓度目标 $C_{p_{end}}$, 而无需计算剩余处理时间。

根据进一步的方案, 该控制器与显示屏相连, 该显示屏适合于以时间间隔 T_i 显示如下的一个或多个数值:

- 剩余时间 T_{tr} ,
- 总处理时间 T_{tot} ,
- 经过时间 T_i 后清除率或透析率的测量值,
- 经过时间 T_i 后获得的透析剂量 KT_{T_i} ,
- 经过时间 T_i 后获得的重量损失 WL_{T_i} ,
- 经过时间 T_i 后获得的患者导电率,
- 多个重要参数的预定值,
- 一个或多个上述数值的比值。

本发明还涉及一种控制方法。

本发明进一步涉及程序存储装置, 其包括一种用于可编程控制器的程序, 当控制器运行该程序时, 该程序对控制器进行编程从而执行

在权利要求中公开的步骤。

上面说明的本发明与过去遵循的方法之间的一个重要区别在于，本发明涉及的处理程序时间不需要是一个预定的时间，而可以是一个取决于预定值的获得的时间。这样，根据本发明，处理时间可以由测量信息加以控制，其中测量信息能够与在血液透析处理程序期间在预定的时间之后测得的某种物质（通常尿素是参考物质）的有效清除率的测量值有关。

注意到清除率值受到超滤的影响，其中超滤导致血浆中的溶质对流通通过血液透析机的半透膜进入到透析液中。实际上在所有血液透析处理过程中，都需要超滤以损失掉患者多余的液体。因此控制器适合于包括或者解决伴随超滤产生的对流清除率。因此更优选地，控制器应当适合于提供与扩散和对流清除率都相关的或者方便地这两个数值的整体测量值的输出信息。

附图说明

下面将参考附属示例性图表对本发明进行说明，其中：

图 1 是与根据本发明的控制器相连的血液透析设备的示意图；

图 2 是显示根据本发明第一实施例的控制器工作原理的流程图；

图 3 是显示根据本发明第二实施例的控制器工作原理的流程图；

图 4 是显示根据本发明第三实施例的控制器工作原理的流程图；

图 5 是显示根据本发明第四实施例的控制器工作原理的流程图；

图 6 和 7 是能够由本发明的控制器执行作为其工作原理一部分的规程的流程图；

图 8 示意性地显示了能够与本发明的控制器和设备相连的显示屏。

具体实施方式

下面说明控制器和连接或者包括根据本发明控制器的血液处理设备的特殊实施例。出于说明的目的，参考了一种特殊的血液处理设

备，即透析设备。然而，本发明并不仅限于这种设备而是能够与其他类型的血液处理机器联合使用。参考说明书，包括附图和权利要求，下列符号具有如下指定的意义：

T_{tot} =总处理时间

T_i =经过的处理时间，也就是，从处理部分开始经过的有效处理时间

T_{tr} =剩余处理时间

T_{max} =最大处理时间

T_{min} =最小处理时间

D_a =平均透析率

D_{Ti} = 时间 T_i 时的实际透析率

K_a =平均清除率

K_{Ti} = 时间 T_i 时的实际清除率

KT =透析剂量值

KT_p =预定透析剂量值

KT_{Ti} = 时间 T_i 时的总透析剂量值

WL =重量损失

WL_p =预定重量损失

WL_{Ti} = 时间 T_i 时的重量损失

UF =处理单元第二室的液体移出速度

UF_{Ti} = 时间 T_i 时处理单元第二室的液体移出速度

现在参考示意图 1，指代数字 1 一般地指血液处理设备，例如血液透析设备，包括或者连接控制器 2，例如可编程控制器。图示设备与血液处理单元 3 例如血液透析机相连，透析机包括被半透膜 6 分开的第一或者血液室 4 和第二或者透析室 5。安装在血液透析机上游的血液泵 7 用于将血液从患者沿血液动脉管道 8 泵入到血液室中并沿着血液静脉管道 9 从血液室泵出到排液室(drip chamber)10 而后返回到患者（未显示）。当然，图 1 实施例中指示的血液泵的位置和数目以及特殊处理单元只是出于举例的目的，并且不对本发明的范围具有限

制。

来自例如透析液制备部分 16 的透析液沿着透析液导入管道 11 输送到透析液室 5，并沿着透析液导出管道 12 沿血液透析机血流的反方向流出透析液室。液体平衡系统负责控制进入第二室的液体量和离开第二室的液体量，从而在处理期间产生期望的重量损失速度。例如，平衡系统可以连接在从管道 12 分支出来的超滤管道 13a 上工作的可变速超滤泵 13，并且用于将超滤液从血液室泵唧通过半透膜进入到透析液室并离开透析液导出管道 12。分支系统能够包括传统的装置，例如位于血液透析机 3 上游和下游的流速计 14、15，如图 1 所示。流速计与控制器 2 相连，从而控制器能够至少对超滤泵和废液泵 12a 起作用，以便使流速计 14 测得的新鲜透析液的流速和流速计 15 测得的已用液体的流速保持相等。因为从导管 12 分支出的超滤泵 13 在流速计 15 的上游工作，因此泵 13 的流速限定了重量损失速度。其他的分支系统可以包括控制被传输到和从透析液室流出的透析液的体积和/或重量。还可以安装灌注管道(infusion line) (附图中未显示) 用于向动脉和/或静脉管道 8、9 中注入替换液体。灌注管道流速能够通过可变速泵加以获得，其中可变速泵能够通过灌注管道相连的流速计或者体积计或者重量计加以控制。在使用一个或多个灌注管道的实例中，在处理期间还需要精确地控制灌注液的流速以便控制液体的总体平衡。在这一方面，注意到当透析或者灌注管道被在线产生或者来自一个连续的液体源时，一般使用流速传感器或者体积测定传感器，而当液体被排出或者输入到容器内时，则重量传感器是典型的实施例。例如，在血液透析回路使用一个新鲜透析液包和一个废液容器的情况下，已知使用一个或两个与容器相连的分离标尺向控制器提供关于进入透析机第二室的液体与离开第二室的液体之间总体重量之差的信息。

本领域的技术人员会清楚，本发明能够应用于任何类型的血液处理机，而不依赖于特殊的平衡系统。

现在回到图 1 的实施例详细说明，设备 10 能够适合于执行不同的处理，例如：

- 传统的血液透析，HD，其中不存在灌注并且透析液在透析机的第二室中循环（图 1）；

- 血液过滤，HF，其中当溶质和血浆液(plasmawater)被泵唧通过管道 12 并且替换液（未显示）被灌注到体外回路或直接注入患者体内时，不存在透析液；

- 血液透析过滤（hemodiafiltration），HDF，其是 HD 和 HF 的组合；

- 其他的血液处理，其中处理单元被相应地修改。

在上面说明了设备 1 的一般结构之后，下面将对控制器 2 进行更详细地分析。

控制器 2 包括至少一个可编程微处理器，其具有相关的存储器和适合于与设备 1 的组件进行通信的接口。当然，本发明的控制器也可以包括模拟型计算器，但该实施例在成本和适应性方面不是最合适的。

控制器 2 适于接收一个或多个在处理程序期间测量的测量信息的输入。在图示实施例中，测量信息包括在透析机的下游，也就是在管道 12 上，测量的透析液的导电率或者透析液中至少一种物质的浓度。如图 1 所示，控制器与测量装置 18 相连用于测量处理单元下游处理液的导电率。选择地，控制器可以连接用于测量处理单元下游处理液中某种物质浓度的装置。因为测量信息还可以包括在透析机的下游，也就是在管道 12 上，测量的透析液的导电率或者透析液中至少一种物质的浓度，所以图 1 的设备 1 还包括测量装置 17，用于测量如下的至少一种：处理单元上游处理液的导电率或者处理单元上游处理液体中某种物质的浓度。由在处理单元上游工作的检测器 17 执行的测量结果会被导电率或者浓度的设定值或已知值替换。注意到如果测得的信息是尿素浓度，则甚至不需要执行上游的测量，因为新鲜的透析液中不含尿素。

如果测量装置专用于测量导电率，则每个测量装置 17，18 都包括至少一个导电率室。如果测量装置专用于测量离子的浓度，则所述装置包括一个离子选择性传感器或尿素传感器（再次注意，如果测量

的是新鲜透析液中不存在的量——例如尿素——则不需要使用管道 11 上的传感器)

然后, 控制器 1 被编程用于由测量信息(例如处理单元上游和下游的导电率值)计算至少一个重要参数的数值, 该重要参数指示由设备执行的体外血液处理的进程。

根据本发明, 重要参数从如下组中选择:

- 从处理开始经过时间 T_i 后与设备相连的血液处理单元对特定溶质的实际透析率 D_{Ti} 或清除率 K_{Ti} ;
- 经过处理的患者血液中某种物质的浓度或者经过时间 T_i 后患者的血浆导电率 C_{pi} ;
- 经过时间 T_i 后获得的透析剂量 KT_{Ti} ;
- 经过时间 T_i 后获得的重量损失 WL_{Ti} ;
- 一个或多个上述参数的比例参数值或已知函数。

最后, 控制器适合于将所述重要参数的计算值与相同参数的至少一个预定参考值进行比较, 并产生至少一个响应所述比较的输出控制信号用于自动控制一个或多个由设备执行的操作。

例如, 对一个或多个重要参数的计算值与相同参数的相应参考值进行比较之后, 控制器 1 可产生相应于所述比较的输出控制信号, 用于自动控制所述第二室的流体移出速度。

注意到待测信息的测量、重要参数的计算和与各自参考值的比较是在处理期间(或者至少在处理的有效部分期间)以规则的时间间隔连续地执行的, 这将在下面参考附图所示的实施例进行详细说明。

被认为是最容易实现本发明的方法, 假定时间间隔是真正恒定和预定的, 例如等于 15 分钟。然而, 本发明也能够使用规则但不恒定的时间间隔加以实现, 也就是遵循控制器已知或者可知的特定规则的时间间隔。

在第一个实施例中, 控制器 2 被编程用于执行图 2 所示的步骤。

在开始处理后, 控制器等待一段预定的时间, 例如 10 或 15 分钟, 然后第一次执行图 2 所示的循环。然后在接下来的每个时间间隔内重

复循环周期 20。

更详细地讲,根据本实施例,控制器被编程用于确定估计剩余处理程序时间 T_{tr} 和/或估计总处理时间 T_{tot} , 作为时间 T_i 时重要参数计算值的函数。换言之,如果认为处理期间参数的某些实际值会有显著变化,则控制器能修改处理的持续时间。

特别地,根据第一个实施例,控制器接收(作为循环周期 20 的第一步 21)将在处理结束时获得的透析剂量 KT_p 和总重量损失 WL_p 的预定值。

然后,作为第二步 22,确定相应于处理时间 T_i 时的导电率或浓度测量结果的瞬间清除率 K_{Ti} 或透析率值 D_{Ti} 。随后,控制器计算在时间 T_i 时获得的有效透析剂量 KT_{Ti} (步骤 23)。一旦计算出 KT_{Ti} , 控制器便继续进行步骤 24 用于估计剩余的处理程序时间 T_{tr} , 作为所述总透析剂量值 KT_p 、经过时间 T_i 后获得的有效总透析剂量值 KT_{Ti} 和在处理时间 T_i 时测得的瞬间清除率 K_{Ti} 或透析率值 D_{Ti} 的函数。作为选择或者与估计剩余处理时间的确定相结合,控制器 2 被编程用于确定总处理时间 T_{tot} 的估计值。

总处理时间 T_{tot} 的估计值能够被计算作为例如所述总透析剂量值 KT_p 、经过时间 T_i 后获得的有效总透析剂量 KT_{Ti} 和已经过处理时间 T_i 的函数。

选择地,所述控制器能够计算估计总处理时间 T_{tot} , 作为已经过处理时间 T_i 与剩余处理程序时间 T_{tr} 估计值的总和。

一旦获知瞬时 T_i 时的估计剩余处理时间或者估计总处理时间,控制器便继续进行步骤 25,测定经过时间 T_i 后获得的实际总重量损失测量值 WL_{Ti} , 并设定所述第二室的液体移出速率 UF , 用于基本上在获得预定总透析剂量值 KT_p 的同时,获得预定的总重量损失 WL_p 。

注意到控制流体移出速率也能够以如下的方式实现,即在估计总处理时间之前的几分钟获得预定的总重量损失,正如已经解释的,它得自于在时间 T_i 时获得的实际透析剂量的计算。

一旦被修正,如果需要(当第二室的导出流速已经被较好地调节

时可能会需要), 循环结束, 并且控制器在接下来的时间间隔内, 也就是经过由控制器预定或者计算出的时间之后, 从步骤 21 或步骤 22 开始重复该循环。在图 2 的实例中, 时间间隔等于 15 分钟。

更详细地讲, 注意到被编程用于连续地控制液体移出速度作为估计剩余处理程序时间 T_{tr} 或者估计总处理时间 T_{tot} 的函数的控制器, 将时间 T_i 时的液体移出速度 UF_{Ti} 设定为等于预定总重量损失 WL_p 减去时间 T_i 时测得的重量损失 WL_{Ti} 再除以估计剩余处理时间 T_{tr} , 所根据的公式为:

$$UF_{Ti} = \frac{WL_p - WL_{Ti}}{T_{tr}}$$

选择地, 控制器能够被编程用于将时间 T_i 时的液体移出速度 UF_{Ti} 设定为等于预定总重量损失 WL_p 减去时间 T_i 时测得的重量损失 WL_{Ti} 再除以估计总处理时间 T_{tot} 与已经过处理时间 T_i 之差, 所根据的公式为:

$$UF_{Ti} = \frac{WL_p - WL_{Ti}}{T_{tot} - T_i}$$

正如已经说明的, 控制器被编程用于根据在时间 T_i 时测得的瞬时清除率 K_{Ti} 或者透析率 D_{Ti} 在处理期间以规则的时间间隔重新计算和更新估计总处理时间 T_{tot} 和/或估计剩余处理时间 T_{tr} 。作为选择, 为了确定 T_i 瞬时的估计总处理时间 T_{tot} 和/或估计剩余处理时间 T_{tr} , 控制器需要被编程用于使用清除率 K_{Ti-k} 或透析率 D_{Ti-k} 的最新数值 (也就是, 在 T_i 之前一个或多个时间间隔确定的数值)。

为了在处理期间计算清除率或者透析率数值, 任何已知的方法都是适合的。一种已知的方法是在处理时间 T_i 以如下的子步骤确定瞬时清除率值 K_{Ti} 或瞬时透析率 D_{Ti} :

- 输送至少一种第一液体通过处理单元的第二室,
- 输送至少一种第二液体通过处理单元的第二室, 该第二液体中至少有一种溶质的导电率或者浓度与第一液体不同,
- 至少为所述第一和所述第二液体测量位于处理单元下游的处理液体中所述物质的导电率或者浓度值,

- 至少计算瞬时清除率 K_{Ti} 或瞬时透析率值 D_{Ti} 作为所述导电率或者浓度测量值的函数。

在下面的公开中将详细地说明上述方法及其变型的进一步细节，本文引用其内容作为参考：

EP 专利.0547025

EP 专利.0658352

EP 专利.0920887

上述参考的每一个都说明了一种用于原位确定实际透析率、血液钠浓度和透析剂量的可选择方法。注意，任何能够确定一个或多个上述重要参数的方法都能够用于本发明的目的。参考作为非限制性实例的第一种已知方法，用于确定血液中某种物质的浓度和/或所述物质的实际透析率（在 EP0547025B1 中有详细说明）。至少两种所述特殊物质的各自浓度不同的液体被顺次循环通过透析室 5。第一种液体能够是该物质处于其正常预定浓度值的透析液，而第二种液体能够通过透析机入口向所述物质的浓度引入一个步骤或者改变。该步骤或改变必须在一定程度上已知或可测量。然后，测量透析机上游和下游的第一和第二液体中该物质的导电率或浓度。注意，上游的测量结果能够用设定的参考值代替。在这一方面，注意到如果该物质是离子物质，那么该物质的浓度会影响透析液的导电率；特别要考虑，导电率受钠离子浓度的很大影响，导电率的测量/计算值给出了血液和透析液中钠浓度的指示。因为对于直接测量液流中电解质的浓度，导电率传感器比离子选择性传感器要方便和容易得多，所以优选地使用导电率传感器。然后，通过应用从 EP 0547025 引用的下列公式，有可能为两种透析液体确定未知的 D 和 Cb_{in} （无超滤且忽略所谓的 Donnan 效应）：

$$Cd_{out} = Cd_{in} + \frac{DTi}{Qd} (Cb_m - Cd_m)$$

其中：

Cd_{out} 是已用透析液中钠的导电率或浓度

Cd_{in} 是新鲜透析液中钠的导电率或浓度

Cb_{in} 是未处理血液中钠的浓度

Qd 是透析液流量

D_{Ti} 是时间 T_i 时溶质钠的膜透析率（或者尿素透析率，注意尿素分子的大小与钠分子的大小相同，这两种分子通过相同预定膜的能力因此也相同。因此，我们能够为相同膜确立如下的等式： $D_{\text{钠}}=K_{\text{尿素}}$ ，因此钠透析率的测量结果能够给出清除率）。

参考图 1 的实施例，安装各自定位的导电率传感器 17 和 18 用于测量沿着透析液导入管道 11 进入透析室 5 的透析液的导电率。详细地讲，导电率传感器 17 提供与透析机上游第一和第二液体导电率相关的上游透析液导电率测量结果 C_{1in} 、 C_{2in} ，而导电率传感器 18 测量从透析室 5 沿着透析液导出管道 12 流出的第一和第二透析液的导电率 C_{1out} 、 C_{2out} 。导电率的测量结果（受到间隙地将少量更高或更低浓度的透析溶液引入到透析液导入管道的间隙影响）用于在血液透析处理程序期间或者在经过确定的时间之后使用上述等式确定任意时间点 T_i 时的瞬时钠透析率值（以及瞬时尿素清除率值 K_{Ti} ），从而可以确定在时间 T_i 时传输的透析剂量 KT_{Ti} 。上述等式能够应用于循环通过透析机的两种透析液，从而能够确定两个未知量 D_{Ti} 和 Cb_{in} 。再次参考附图，重复测量的导电率值 Cd_{1in} 、 Cd_{2in} 和 Cd_{1out} 、 Cd_{2out} （1 和 2 分别表示第一和第二液体）通过管道 17a 和 18a 输入到控制器中。

如前所述，在每个间隔计算和更新已传输一定时间间隔的总透析剂量，作为用任何合适方法确定的 K_{Ti} 或 D_{Ti} 的函数。更详细地讲，注意到控制器能够被编程用于确定在确定的有效处理时间 T_i 内传输的有效总透析剂量 KT_{Ti} 值，作为在各个规则的时间间隔确定的有效瞬时清除率 K_{Ti} 或瞬时透析率 D_{Ti} 在一段时间上的积分。选择地，在有效处理时间 T_i 内传输的有效总透析剂量 K_{Ti} 值能够被计算作为处理时间 T_i 和在各个规则的时间间隔 T_i 内确定的有效瞬时清除率 K_{Ti} 或瞬时透析率 D_{Ti} 的平均值的乘积。当然也能够设计其他合适的方法。

图 3 显示了控制器 2 被编程执行的第二实施例的步骤。

处理开始之后，控制器等待一段预定的时间，例如 10 或 15 分钟，然后第一次执行图 3 所示的循环周期 30，之后循环周期 30 在接下来

的每个时间间隔内被重复。

更详细地讲,根据该实施例,控制器不被编程用于确定估计剩余处理程序时间 T_{tr} 和/或估计总处理时间 T_{tot} ,实际上可以不察觉处理的实际持续时间。根据该第二实施例的控制器目的是接收预定的参数,也就是,在处理结束时将获得的总清除剂量值 KT_p (步骤 31) 和在处理结束时将获得的预定总重量损失 WL_p (步骤 31),并使两种所述参数的获得同步化。

详细地讲,控制器被编程用于确定预定速度 R ,其是通过用在处理结束时将获得的所述总透析剂量值 KT_p 除以在处理结束时将获得的所述总重量损失 WL_p 而实现,如步骤 32 所示。

然后,在步骤 33 和 34,控制器控制血液处理第二室的液体移出速度,所述控制包括使时间 T_i 时的所述液体移出速度 UF_{Ti} 基本上等于所述预定速度 R 与在处理时间 T_i 时测量的瞬时清除率 K_{Ti} 或瞬时透析率 D_{Ti} 的乘积。

然后循环结束,并且如果不考虑新的预定值,图 2 实施例中的控制器会等待一个时间间隔再从步骤 31 或者直接从步骤 32 直接开始新的循环 30。

注意,图 2 的实施例能够确定在处理时间 T_i 时测得的瞬时清除率 K_{Ti} 或者瞬时透析率值 D_{Ti} 。

在图 4 中,显示了根据本发明的控制器 2 所遵循程序步骤的一个进一步实施例。

图 4 中控制循环 40 的原理与图表 20 相似,但进一步添加了一些特点。

开始处理之后,控制器等待一个预定的时间,例如 10 或 15 分钟,然后第一次执行图 4 所示的循环,之后在接下来的每个时间间隔内重复循环 40。更详细地讲,根据该实施例,控制器被编程用于确定估计剩余处理程序时间 T_{tr} 和/或估计总处理时间 T_{tot} ,作为时间 T_i 时某个重要参数计算值的函数。换言之,如果认为参数的某些实际值在处理期间会发生显著的变化,则控制器能够修改处理的持续时间。

特别地, 根据第一实施例的控制器接收 (作为循环 40 的第一个步骤 41) 在处理结束时将获得的透析剂量 KT_p 和总重量损失 WL_p 的预定值以及最小可接受处理时间 T_{min} 和最大可接受处理时间 T_{max} 的预定值。

然后, 作为第二个步骤 42, 根据处理时间 T_i 时导电率或者浓度的测量值确定瞬时清除率 K_{Ti} 和透析率数值 D_{Ti} 。接着, 控制器计算在时间 T_i 时获得的有效透析剂量 KT_{Ti} (步骤 43)。一旦计算出 KT_{Ti} , 控制器便执行步骤 44 用于估计剩余处理程序时间 T_{tr} , 作为所述总透析剂量值 KT_p 、在时间 T_i 时获得的有效总透析剂量 KT_{Ti} 和在时间 T_i 时测得的瞬时清除率 K_{Ti} 或者透析率值 D_{Ti} 的函数。作为选择或者联合估计剩余处理时间的确定, 控制器 2 被编程用于确定总处理时间 T_{tot} 的估计值。总处理时间的估计值能够被计算作为例如所述总透析剂量值 KT_p 、在时间 T_i 时获得的有效总透析剂量 KT_{Ti} 和所经过的处理时间 T_i 的函数。

选择地, 所述控制器能够计算估计总处理时间 T_{tot} , 作为所经过处理时间 T_i 和剩余处理程序时间 T_{tr} 估计值的总和。

然后控制器被编程用于执行由图 4 中 45 总体指示的一系列操作, 目的在于检查 T_{tr} 或者 T_{tot} 的估计值是否位于预定的范围内。

详细地讲, 所述控制器在每个时间间隔内被编程用于执行步骤 45 的下列子步骤:

- 子步骤 46: 将 $T_i + T_{tr}$ 的总和与最小处理时间 T_{min} 和最大处理时间 T_{max} 进行比较

- 子步骤 47: 如果所述总和小于最小处理时间 T_{min} , 则将总处理时间 T_{tot} 设定为等于最小处理时间 T_{min}

- 子步骤 48: 如果所述总和大于最大处理时间 T_{max} , 则将总处理时间 T_{tot} 设定为等于最大处理时间 T_{max}

- 子步骤 49: 如果总和既不小于最小处理时间 T_{min} 也不大于最大处理时间 T_{max} , 则将总处理时间 T_{tot} 设定为等于所述总和

一旦在瞬时 T_i 获得总处理时间, 控制器便继续进行步骤 45 确定

在时间 T_i 获得的总重量损失的实际测量值, 并且设定所述第二室的液体移出速度 UF , 用于在所述处理时间 T_{tot} 基本上结束时获得预定总重量损失 WL_p 。注意, 如果控制器在步骤 46 确定出, 剩余处理时间对于总处理时间 T_{max} 而言是如此之高以至于不能被完成的话, 则控制器会激活报警程序 52 并要求操作者进行干预。

如果相反, 剩余处理时间可以接受, 注意也能够以这种方式对液体移出速度进行控制从而在估计总处理时间之前的数分钟获得预定的总重量损失, 正如所说明的, 其是由在时间 T_i 时获得的实际透析剂量计算而得的。

一旦修正了第二室的液体移出速度, 如果需要(当第二室的导出流速已经被调节时可能会需要), 循环结束, 并且控制器在接下来的时间间隔内, 也就是, 在经过能够由控制器预定或者计算的时间之后, 从步骤 41 或者从步骤 42 开始重复该循环。在图 4 的实例中, 时间间隔为 15 分钟。

更详细地讲, 注意到被编程用于连续控制液体移出速度作为估计剩余处理程序时间 T_{tr} 或者估计总处理时间 T_{tot} 的函数的控制器, 将时间 T_i 时的液体移出速度 UF_{Ti} 设定为等于预定总重量损失 WL_p 减去时间 T_i 时测得的重量损失 WL_{Ti} 再除以估计剩余处理时间 T_{tr} , 根据的公式为:

$$UF_{Ti} = \frac{WL_p - WL_{Ti}}{T_{tr}}$$

选择地, 控制器能够被编程用于将时间 T_i 时的液体移出速度 UF_{Ti} 设定为等于预定总重量损失 WL_p 减去时间 T_i 时测得的重量损失 WL_{Ti} 再除以估计总处理时间 T_{tot} 与所经过处理时间 T_i 之差, 根据的公式为:

$$UF_{Ti} = \frac{WL_p - WL_{Ti}}{T_{tot} - T_i}$$

正如已经说明的, 控制器被编程用于在处理期间以规则的时间间隔根据时间 T_i 时测得的瞬时清除率 K_{Ti} 或者透析率 D_{Ti} 重新计算和更新估计总处理时间 T_{tot} 和/或估计剩余处理时间 T_{tr} 。作为选择, 为了确定估计总处理时间 T_{tot} 和/或瞬时 T_i 时的估计剩余处理时间 T_{tr} , 控制

器可以被编程用于使用清除率 K_{Ti} 或者透析率 D_{Ti} 的最新值（也就是，在 T_i 之前的一个或多个时间间隔确定的数值）。

为了计算处理期间的透析率和/或清除率数值，任何已知的方法都能够适合于图 2 的实施例。

如前所述，在一定时间间隔内传输的总透析剂量在每次间隔内被重新计算和更新作为 K_{Ti} 或者 D_{Ti} 值的函数。详细地讲，注意到控制器能够被编程用于确定在确定的有效处理时间 T_i 内传输的有效总透析剂量 KT_{Ti} 值，作为在各个规则时间间隔 T_i 内确定的有效瞬时清除率 K_{Ti} 或者瞬时透析率 D_{Ti} 值在一段时间上的积分。选择地，在有效处理时间 T_i 内传输的有效总透析剂量 K_{Ti} 值能够被计算作为处理时间 T_i 与在各个规则时间间隔 T_i 内确定的有效瞬时清除率 K_{Ti} 或者瞬时透析率 D_{Ti} 值的平均值的乘积。当然也能够设计其他合适的方法。

图 5 显示了控制器 2 能够被编程执行的另一种程序循环。图 5 的控制循环 40 与图 4 的循环 40 几乎相同，并且不再详细地进行说明：相同的指代数字用于指示相应的特征或步骤。

和图 4 的实施例一样，开始处理之后，控制器等待一个预定的时间，例如 10 或 15 分钟，然后第一次执行图 5 所示的循环，接着在接下来的每个时间间隔内重复该循环。

更详细地讲，根据该实施例，控制器被编程用于确定估计剩余处理程序时间 T_{tr} 和/或估计总处理时间 T_{tot} ，作为时间 T_i 时某个重要参数的计算值的函数。换言之，如果参数的某些实际值在处理期间会发生显著的变化，则控制器能够修改处理的持续时间。

与图 4 的实施例不同，被编程执行图 5 中步骤的控制器接收（作为循环 40 的第一个步骤 41）：

- 在处理结束时获得的透析剂量 KT_p 和总重量损失 WL_p 的预定值，
- 最小可接受处理时间 T_{min} 和最大可接受处理时间 T_{max} 的预定值，
- 患者血液导电率或者浓度目标 C_{pend} ，

- 患者的尿素分布体积 V_0

将显而易见，本实施例的控制器 2 被编程不仅用于获得根据图 4 步骤编程的控制器 的目的，而且用于控制进入第二室的处理液体的导电率或者浓度，作为所述血液导电率或者浓度目标 $C_{p_{end}}$ 的函数。

确实，根据图 5 的实施例，控制器执行与上面参考图 4 说明的相同的步骤 42、43、44、45、46、47、48、49、50、51、52，然后在步骤 51 之后，如果需要，控制器被编程用于在每个时间间隔内改变进入第二室的处理液体的导电率或者浓度，以便使血液的导电率或者浓度在所述估计总处理时间 T_{tot} 时或者之前达到所述的导电率或者浓度目标 $C_{p_{end}}$ （图 5 的步骤 53）。

注意，控制器一旦估计出时间间隔 T_i 时的剩余处理时间或者总处理时间，步骤 53 便能够在步骤 50、51 之前被等价地执行。

步骤 53 修改处理液体的导电率或者浓度 C_d ，包括如下的子步骤：

- i. 确定某一物质 C_d 导电率或者浓度的计算值 C_{di} ，作为间隔目标 C_{pi} 和时间 T_i 时瞬时透析率或者清除率 D_i 或 K_i 的测量值的函数，
- ii. 将进入第二室的处理液体中的某一物质 C_d 的导电率或者浓度调到所述计算值 C_{di}

详细地讲，确定步骤使用下述其中一个公式，其中 V_0 表示患者的尿素分布体积：

$$C_d = C_{di} = \frac{C_{pi} - C_{pi-1} e^{-\frac{D_i(T_i - T_{i-1})}{V_0}}}{1 - e^{-\frac{D_i(T_i - T_{i-1})}{V_0}}} \quad C_d = C_{di} = \frac{C_{pi} - C_{pi-1} e^{-\frac{K_i(T_i - T_{i-1})}{V_0}}}{1 - e^{-\frac{K_i(T_i - T_{i-1})}{V_0}}}$$

在上面的公式中，患者血液的间隔目标血液导电率或者浓度 C_{pi} 与时间间隔 T_i 有关，根据如下的步骤：

- 估计经过的处理时间 T_i 是否大于或者小于预定值 T_p ，
- 如果 T_i 小于 T_p 则指定间隔目标血液 $C_{pi} = C_{p_{end}} + A$ ，其中 A 是正数，
- 如果 T_i 大于 T_p 则指定间隔目标血液 $C_{pi} = C_{p_{end}}$ 。

在图示实施例中，预定值 T_p 小于 T_{tot} ，等于 T_{tot} 减去 1 小时。

详细说明完图 2、3、4 和 5 的实施例之后，下面公开本发明进一

步的特点，其能够在任何实施例中被采用，其中估计总处理时间或者估计剩余处理时间在使用中由控制器 2 计算出来。

详细地讲，如图 6 所示，控制器被编程执行结束处理检测 60，用于检查剩余处理时间 T_{tr} 是否小于一个预定值，例如 15 分钟。如果否，则循环无变化地继续进行，而如果是，则最后一次计算和设定时间 T_i 时的移出速度（方框 25、26；50、51），并将输出信号发送给输出设备，例如显示单元 19。

在图 7 中，显示了一个报警程序，当估计处理时间大于最大可接受处理时间时它能够被激活。确实如图 4 所示，控制器或者将最大处理时间指定作为总处理时间然后警告操作者不能够实现预定的剂量，或者将机器设置为旁通模式(bypass mode)并且要求操作者干预。注意在某些情况下，透析管道中存在气泡或者其他的因素会恶化处理单元的性能，但能够通过执行合适的修正恢复其正常的性能。如果操作者的行动是肯定的(positive)，则重复计算估计剩余或总处理时间。如果再次出现该问题，则不要求进一步干预，机器被转换到永久旁通模式（管道 11 和 12 相连绕过第二室 5）并且发出报警。

请还要注意，在图示实施例中，控制器被编程产生控制信号（图 1 中的箭头'S'）从而通过控制可变速超滤泵 13 自动地控制所述第二室的液体移出速度。然而，第二室的液体移出速度能够根据透析回路的水力结构和配置以不同的方法加以控制。

控制器还与显示单元 19 相连，其能够作为报警设备工作，并且当预期的处理程序时间或者剩余血液透析处理时间不在预定范围之内时能够被激活。

显示器 19 还适合于以时间间隔 T_i 显示下列组中的一个或多个数值：

- 剩余时间 T_{tr} ，
- 总处理时间 T_{tot} ，
- 经过时间 T_i 后的透析测量清除率，
- T_i 时间后获得的透析剂量 KT_{Ti} ，

- T_i 时间后获得的重量损失 WL_{Ti} ,
- 多个重要参数的预定值,
- 一个或多个上述值的比值。

图 8 显示了显示单元 19 的一个实施例。该显示单元包括三个场 100、101、102, 每一个具有各自的颜色并且当发生特殊事件时由控制器 2 控制闪烁。第一个场能够是例如绿色, 并且当达到一个或多个相关参数的预定值时闪烁。第二个场能够是例如橘红色, 并且当患者接近处理结束时被控制闪烁 (框 61)。

当在最大可接受处理时间内不能够达到预定值 KT_p 时, 第三个场, 例如红色, 能够被控制在报警时闪烁 (框 52)。

显示单元还能够包括一个区域 105, 其包括象形图 103、104, 能够被激发显示上述两种旁通模式的信号, 并且包括各种附加场, 用于显示与上述预定的和获得的显著参数有关的文字数字串 106。

除了已经说明的以外, 还能够顺便简短地强调上述实施例的一些进一步可能的变型。如已经说明的, 在处理期间, 能够根据上一次或者最新的瞬时清除率或透析率测量值 D_{Ti} 以规律的, 例如相同的, 时间间隔有规律地重新计算和更新总处理时间 T_{tot} 或者剩余处理时间 T_{tr} 。作为选择, 能够计算剩余处理时间以及第二室的液体移出速度作为多个清除率或者透析率测量值的已知函数。因此, 在血液处理程序期间发生的可能影响血液透析机透析率或者清除率的任何参数改变, 例如血流速度、透析液流速和透析机半透膜通透性变化, 在每次重新计算处理时都将会被自动地计算。因此, 本发明的程序提供了一种可靠的方法, 用于获得保证预定透析剂量值 KT_p 所需的处理时间测量值。

还应当注意, 本发明的一个目标是获得对传输给患者的实际总透析剂量的控制; 根据本发明, 该控制能够例如通过计算血液透析处理程序时间作为与一个或多个上面确定的重要参数有关的计算值 (例如在经过处理时间 T_i 后达到的有效清除率或者透析剂量值) 的函数加以实现; 该计算的基本部分包括确定处理时间作为该一个或多个计算值的函数。因此, 在本实例中, 总有效处理时间的计算值需要是在确定

的时间增量 Δt =例如5min之后用任何已知的方法在体内计算的一个或多个数值 KT_{t1} , KT_{t2} , KT_{t3} , ... KT_{tn} 的函数。出于实际的原因, 只可能获得在大约15min的有效处理时间之后的第一测量值。假定在这种情况下, 通过假定例如5分钟间隔后传输的清除率或者剂量的测量值与在进行第一次测量之前在相同时间内传输的清除率数值基本上相等, 能够获得对所述15分钟初始处理时间内实现的初始清除率或剂量值 KT_{Ti} 相当精确的估计。清除率值的连续测量结果一般彼此至少有微小的差异, 这些数值取决于处理程序期间透析机清除能力的变化(通常降低), 血流速度的变化, 经过处理的血液可能重新循环, 透析液中存在气泡, 透析液流速, 超滤速度和其他的变化。

还要注意, 清除率数值的测量只能在有效处理时间内, 也就是在血液和透析液流过血液透析机的期间进行。因此控制器被编程用于只在有效处理时间内初始测量, 并且类似地, 在有效处理时间内只计算或者积分有效处理时间以便获得血液透析处理程序时间的计算值。

还可能以各种方式计算血液透析处理程序时间作为测量值的函数, 例如将连续总透析剂量值之差参考作为参考差值, 并计算与参考差值的偏差成比例的处理时间的增加或者减少。如果能够获得标准化的总清除率或透析剂量值, 则更容易实现该程序。

最后需要注意, 本发明还涉及程序存储装置, 包括用于可编程控制器2的程序; 当控制器执行该程序时, 该程序对控制器进行编程从而执行上述的及附属权利要求中显示的步骤。该程序存储器可以包括光数据载体和/或磁数据载体和/或易失性存储支持, 其能够被阅读、关联或者与控制器通讯用于编程该控制器。

图1

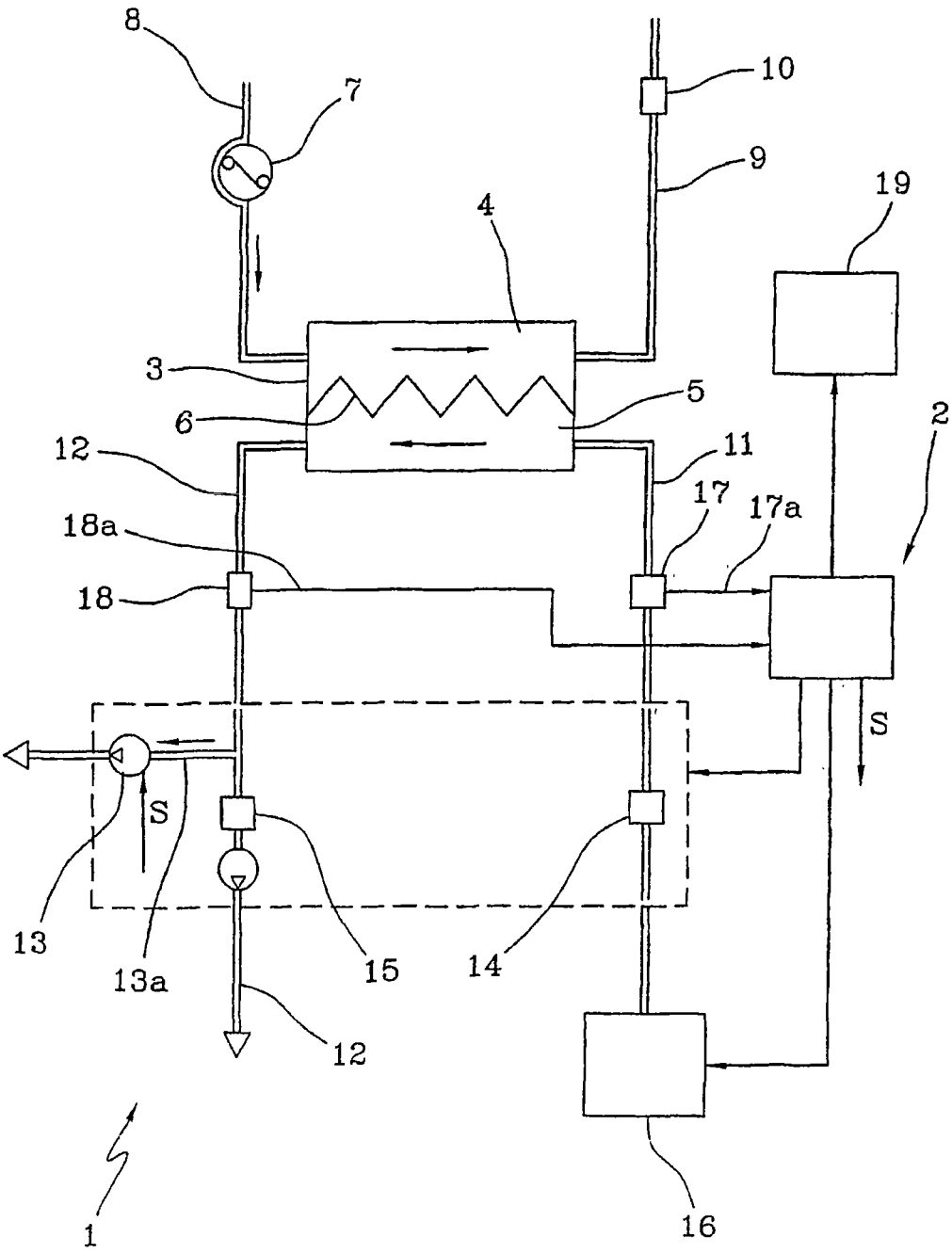


图 2

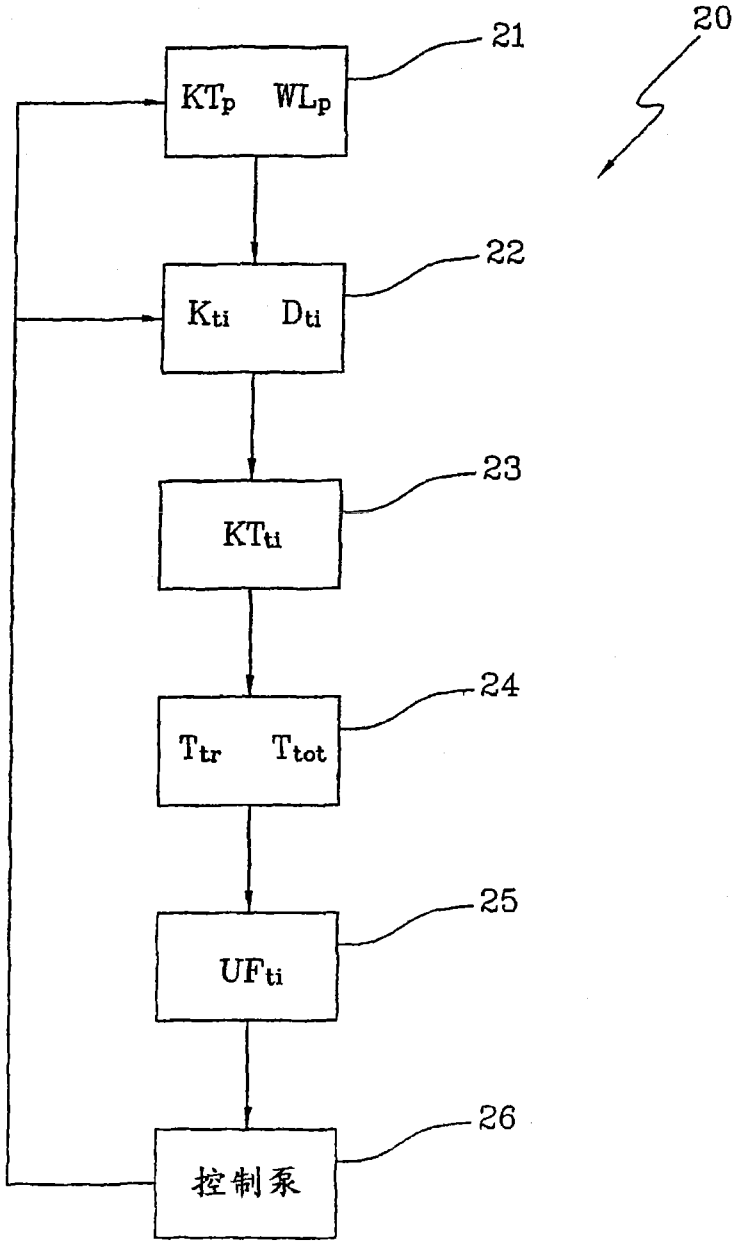


图 3

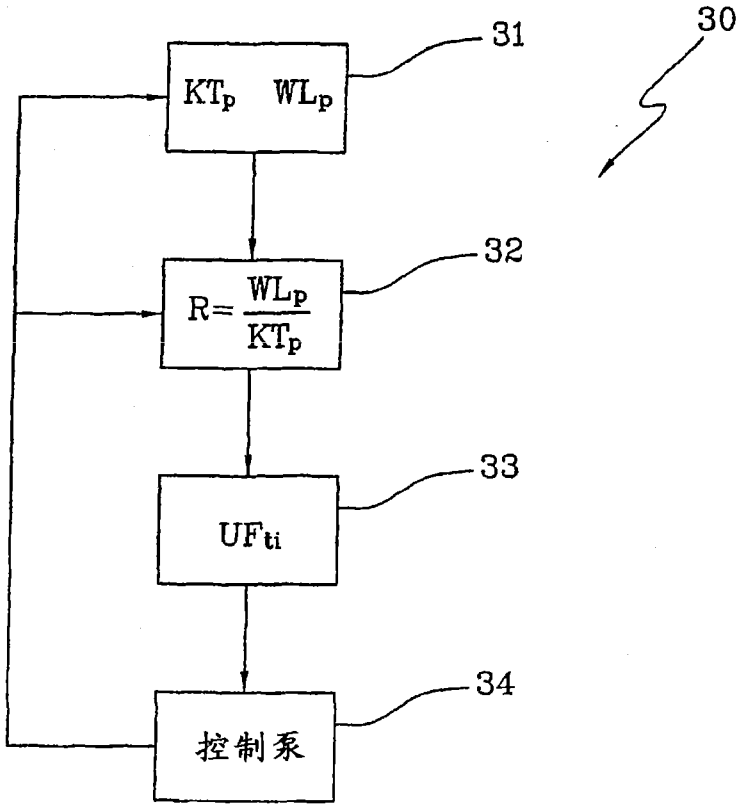
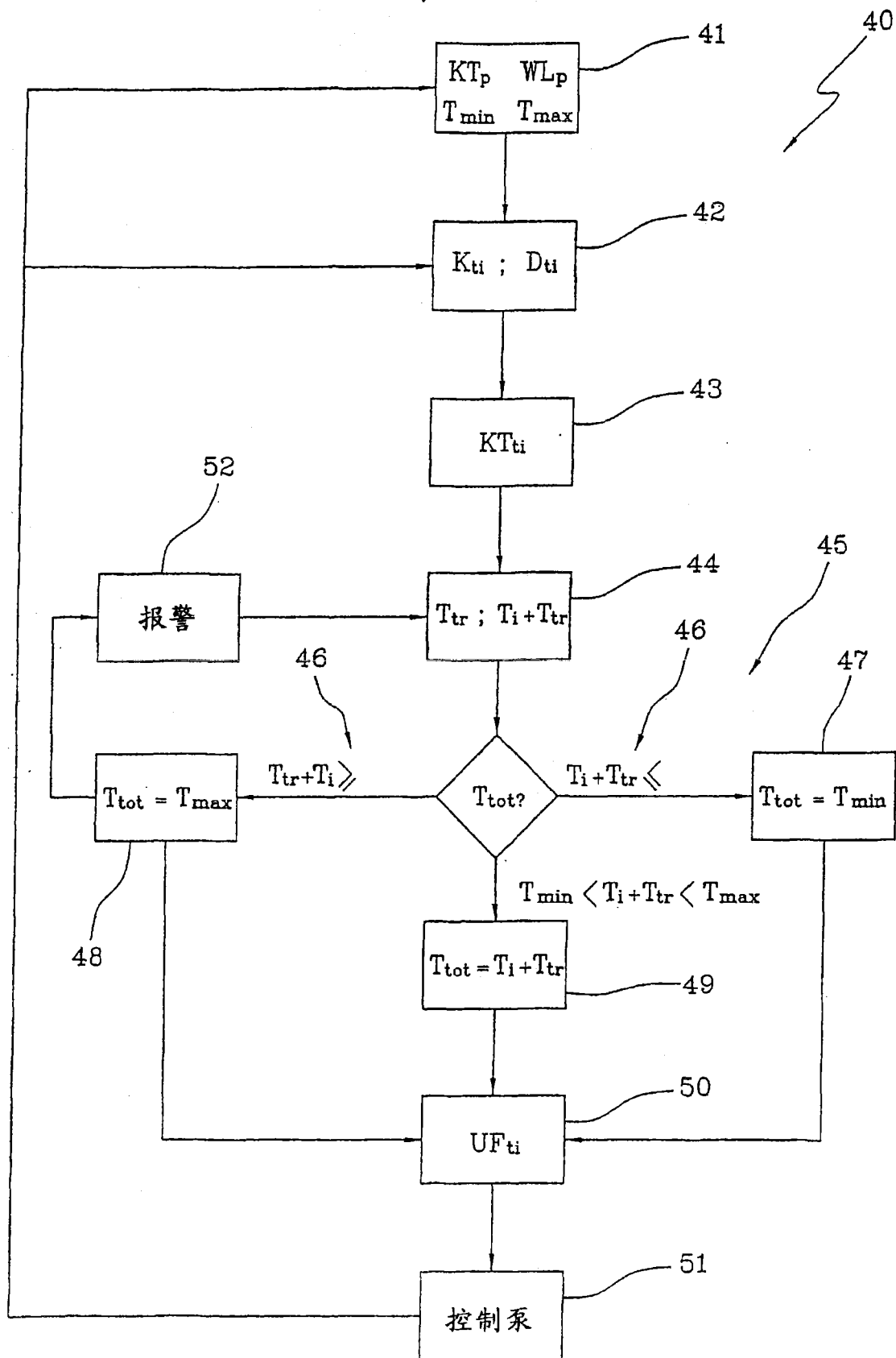


图 4



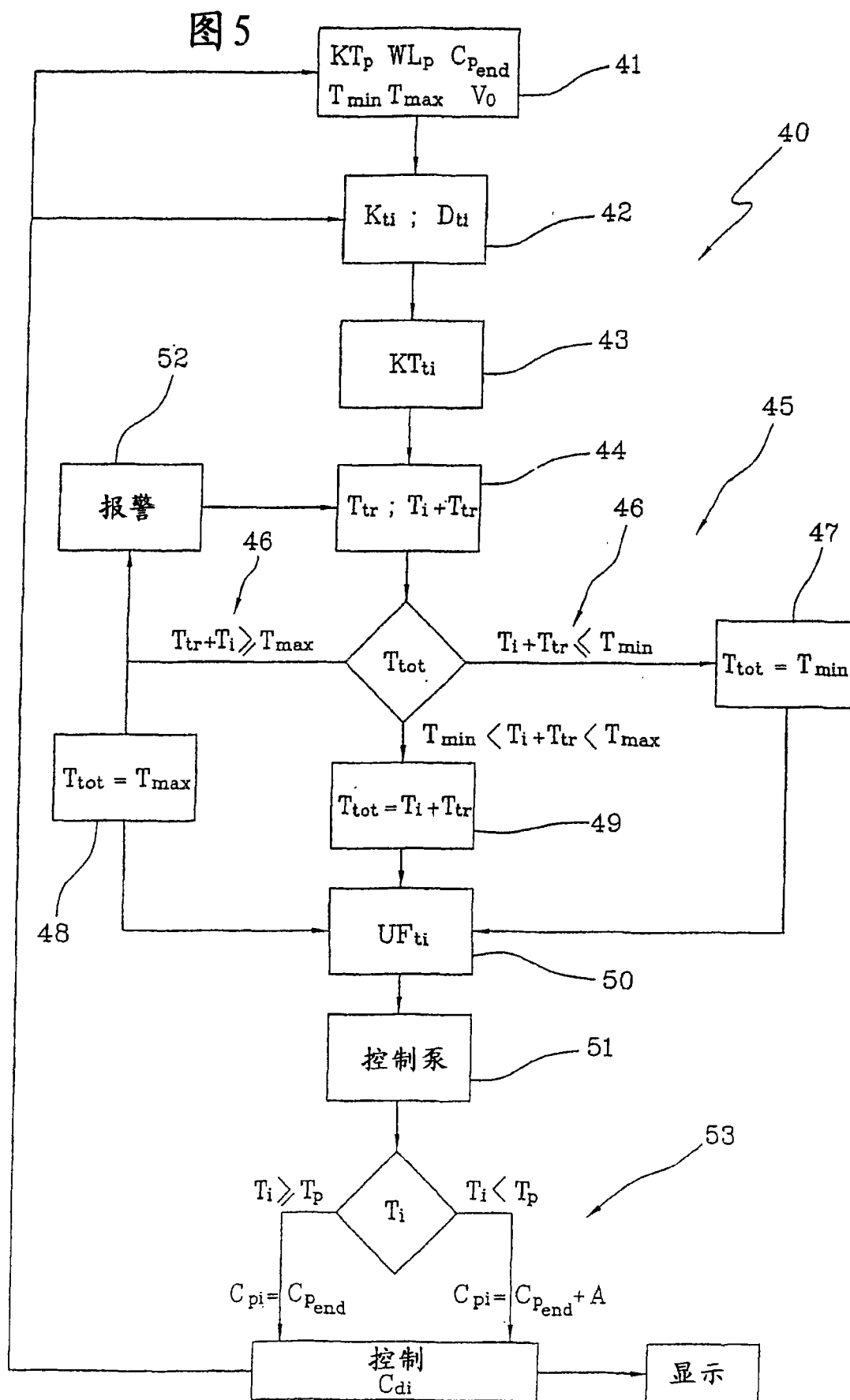


图6

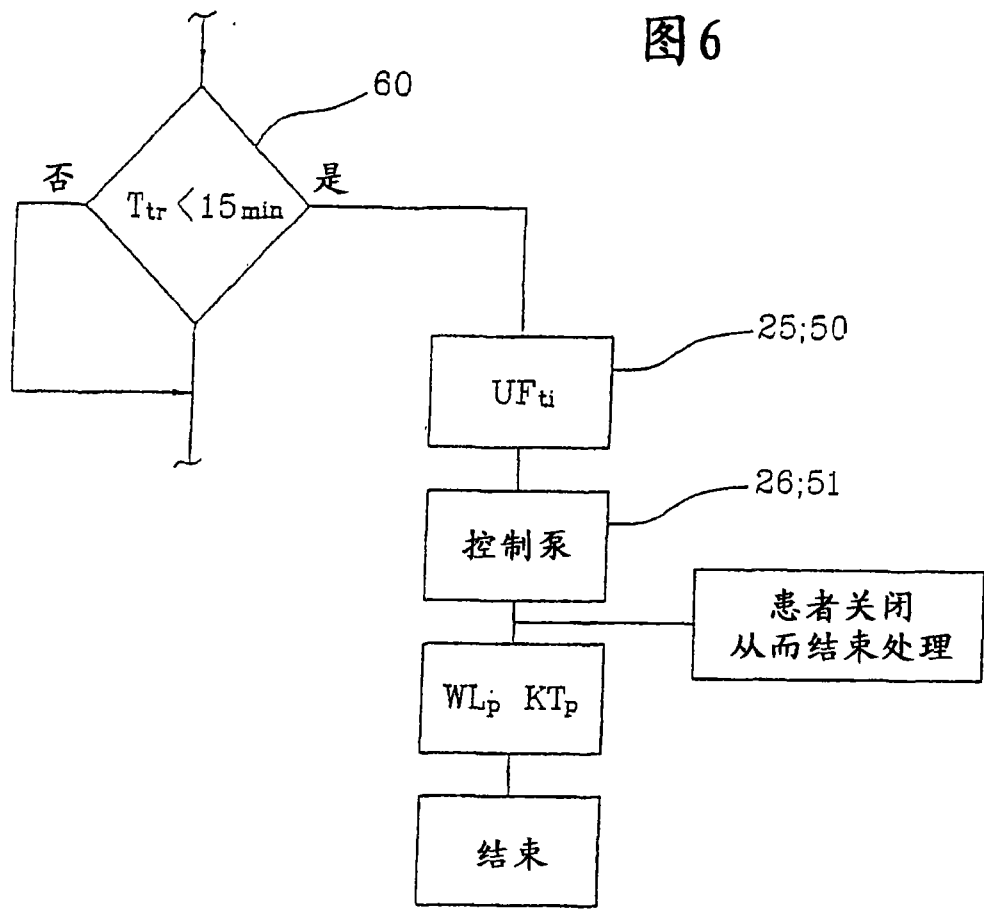


图7

