



(12)发明专利



(10)授权公告号 CN 106061378 B

(45)授权公告日 2020.05.12

(21)申请号 201580004895.9

(22)申请日 2015.01.13

(65)同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 106061378 A

(43)申请公布日 2016.10.26

(30)优先权数据
14/157,309 2014.01.16 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2016.07.15

(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/EP2015/050486 2015.01.13

(87)PCT国际申请的公布数据
W02015/107042 EN 2015.07.23

(73)专利权人 DTR多美加姿研究公司
地址 加拿大安大略省

(72)发明人 阿纳·鲁苏
索尔·亚历杭德罗·罗德里格斯·
杜埃尼亚斯 (续)

(74)专利代理机构 成都超凡明远知识产权代理
有限公司 51258

代理人 魏彦

(51)Int.Cl.
A61B 5/053(2006.01) (续)

(56)对比文件
US 2006036286 A1,2006.02.16,同上.
US 5970986 A,1999.10.26,说明书第3栏第
26行到第5栏第25行及附图1-2.
US 2002042561 A1,2002.04.11,说明书第
0040-0044段.
US 2006036286 A1,2006.02.16,说明书第
0015-0030、0061-0088、0095-0107段及附图1-6.
US 2010100003 A1,2010.04.22,说明书第
0264段和0369段.
CN 101998840 A,2011.03.30,全文.
CN 102499678 A,2012.06.20,全文.
CN 201469259 U,2010.05.19,全文.
US 2007010759 A1,2007.01.11,全文.(续)

审查员 庞庆范

权利要求书2页 说明书15页 附图8页

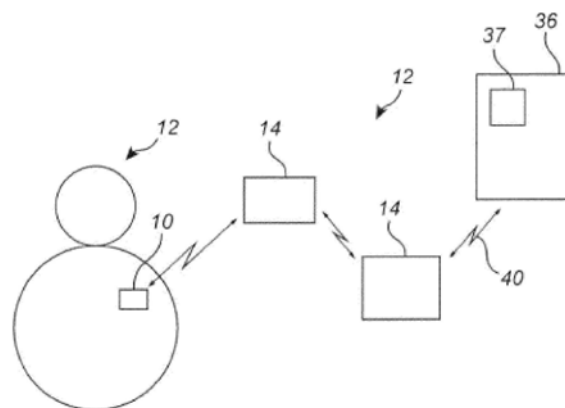
(54)发明名称

健康监测系统

(57)摘要

本发明涉及一种包括植入式传感器的健康监测系统,该植入式传感器被配置成测量由流过受试者的身体组织的电流引起的所述身体组织内的阻抗,其中,该身体组织为所述受试者的真皮下组织或皮下组织,该传感器包括具有线圈的供电和通信电路,该供电和通信电路被配置成由电磁场供电并且与外部设备进行通信。此外,该系统包括:包括线圈的读取器模块,该读取器模块被配置成产生电磁场,以用于对供电和通信电路进行供电并且用于与供电和通信电路进行通信;包括显示设备、处理设备以及至少一个存储设备的计算设备,该计算设备被配置成经由至少一个无线网络与其他设备进行通信;以及监测引

擎,该监测引擎用于基于测量的阻抗确定或监测至少一个生理参数,其中,读取器模块和计算设备及监测引擎被配置成彼此通信。



[接上页]

(72)发明人 斯蒂格·奥尔马

A61B 5/01(2006.01)

(51)Int.Cl.

A61B 5/1455(2006.01)

A61B 5/07(2006.01)

(56)对比文件

A61B 5/145(2006.01)

US 6198965 B1,2001.03.06,全文.

1. 一种健康监测系统,包括:

植入式传感器,被配置成利用四点测量技术来测量由流过受试者的身体组织的电流引起的所述身体组织内的阻抗,其中,所述身体组织为所述受试者的真皮下组织或皮下组织,所述传感器包括具有线圈的供电和通信电路,所述供电和通信电路被配置成由电磁场供电并且与外部设备通信,所述植入式传感器进一步包括:

一对注入电极,被配置成将电流注入到所述身体组织中,其中,

所述电流从所述注入电极中的一个经过所述身体传到所述注入电极中的另一个;

一对感测电极,被配置成检测由在所述一对注入电极之间流动并且流经所述身体组织的电流所引起的结果电压;

电流信号输出电路,操作性地连接至微处理器和所述注入电极并且被配置成将预定频率的电流提供至所述注入电极;

检测器,操作性地连接至所述感测电极并且被配置成接收由所述感测电极检测的电压,其中,所述检测器被配置成基于由所述一对感测电极检测的电压来测量所述身体组织的阻抗;以及

微控制器,操作性地连接至所述检测器并且被配置成接收来自所述检测器的阻抗信号并向所述电流信号输出电路提供控制信号;

所述健康监测系统还包括:

包括线圈的读取器模块,所述读取器模块被配置成产生所述电磁场,以用于对所述供电和通信电路进行供电并且用于与所述供电和通信电路进行通信;

包括显示设备、处理设备和至少一个存储设备的计算设备,所述计算设备被配置成经由至少一个无线网络与其他设备进行通信;

监测引擎,所述监测引擎用于通过使所测量的阻抗与阻抗和血液葡萄糖水平之间的预定关系相关来确定所述受试者中的葡萄糖水平,其中,所述读取器模块和所述计算设备以及所述监测引擎被配置成彼此通信,其中,所述检测器包括I/Q(同相/正交)解调器,所述I/Q解调器包括用于分别提取I分量和Q分量的一条信号路径,其中,从所述感测电极接收所感测的电压作为输入,并且所述I/Q解调器的输出为至少一个直流信号。

2. 根据权利要求1所述的健康监测系统,还包括包括健康保健提供服务器的健康保健提供单元,其中,所述通信设备包括被配置成经由至少一个无线网络与所述健康保健提供服务器进行通信的医疗系统通信引擎。

3. 根据权利要求2所述的健康监测系统,其中,所述健康保健提供单元包括患者门户,其中,用户能够经由所述患者门户访问患者信息。

4. 根据前述权利要求中任一项所述的健康监测系统,其中,所述监测引擎在所述计算设备的所述至少一个存储设备或所述处理设备中实现。

5. 根据前述权利要求中任一项所述的健康监测系统,其中,所述读取器模块能够连接至所述计算设备或者在所述计算设备中实现。

6. 根据前述权利要求中任一项所述的健康监测系统,其中,所述计算设备被配置成将所述葡萄糖水平显示在所述显示设备上。

7. 根据前述权利要求中任一项所述的健康监测系统,其中,所述监测引擎包括警告功能,所述警告功能被配置成在所述葡萄糖水平满足预定条件时提供至少一个警告信号。

8. 根据前述权利要求中任一项所述的健康监测系统, 其中, 所述监测引擎包括信息提供模块, 所述信息提供模块被配置成经由所述至少一个网络从至少一个设备获得与所述受试者相关的信息, 并且将与所述受试者相关的信息呈现在所述显示设备上。

9. 根据权利要求1所述的健康监测系统, 其中, 所述检测器还包括低通滤波器电路。

10. 根据前述权利要求中任一项所述的健康监测系统, 其中, 所述供电和通信电路被配置成利用背散射技术与所述读取模块进行通信。

11. 根据前述权利要求中任一项所述的健康监测系统, 其中, 所述植入式传感器还包括光学检测单元, 所述光学检测单元包括LED和检测器, 其中, 所述光学检测单元连接至所述微控制器。

12. 根据权利要求11所述的健康监测系统, 其中, 所述光学检测单元包括特定波长的至少两个LED。

健康监测系统

技术领域

[0001] 本发明涉及包括植入式传感器的健康监测系统。

背景技术

[0002] 至今为止,对用户相关状况或参数(诸如不同生理参数、健康状态、药物依从性)进行有效的监测和跟进一直受限于用户佩戴的植入式心脏起搏器和植入式心律转复除颤器(ICD)。当前的设备允许对反映设备功能和用户的整体临床状况的多个关键数据点进行访问。后续设备的最新进步通过利用无线连接提供了对设备所存储数据的较容易访问,并且提供了对数据的基于因特网的访问,作为从保健机构点得到的信息的补充。

[0003] 然而,尽管取得了这些技术进步,但还是需要一种改善的系统,该改善的系统用于有效地监测和跟进用户相关状况或参数,诸如不同生理参数(包括水化、葡萄糖水平等)、健康状态、药物依从性,从而用以关于器官移植来监测器官在从捐赠者迁移到受赠者期间的生命力并且监测迹象或排斥、感染或缺血,用以使用例如温度监测卵巢周期,以及用以监测葡萄糖和水化以识别飞行员、卡车驾驶员等的警觉性。明显需要可以与下述植入式传感器一起使用的这样的系统,上述植入式传感器较小、可靠、简单以及生产成本低,并且可以长时间段地携带而无需重新充电或更换电池。明显地,植入式心脏起搏器和植入式心律转复除颤器(ICD)不适合这样的系统。

[0004] 此外,在这样的改善的系统中包括植入式传感器将会是非常有益的。植入式传感器是被配置成植入到活组织内(例如活患者内)的传感器。患者可以包括动物或人。这样的植入式传感器通常用于监测与患者相关联的一个或多个生理参数。例如,针对特定物质的存在或缺乏,植入式传感器可以监测患者的血液或其他身体流体。其他植入式传感器可以监测患者的身体温度。一般而言,植入式传感器可以用于提供辅助诊断或治疗疾病的有价值数据,或用于帮助保持或维持给定水平的生理活性或失活、化学活性或失活或者其他活性或失活。

[0005] 其中植入式传感器和监测系统将具有很大用途的、受高度重视的领域为葡萄糖监测或糖尿病监测。目前,患有糖尿病的患者依靠每天使用侵入式(invasive)血液葡萄糖仪来监测血液葡萄糖数次。这种方法通常涉及抽取少量的血液样本,然后针对葡萄糖水平直接对该血液样本进行测试。这种方法存在诸多缺点,例如,患者每天必须以规律的间隔在一天内抽取血液样本数次,从而存在一些与重复抽取血液样本相关联的不舒适。此外,存在误差幅度,例如,患者可能忘记取血液样本。

[0006] 通常与某种类型的胰岛素递送系统一起使用以治疗糖尿病的当前葡萄糖传感器提供了将患者身体内的葡萄糖浓度维持在可接受水平所需的数据。这样的葡萄糖传感器必须恰当地执行;否则,可能会提供错误数据。这样的错误数据(如果根据其采取动作)可能导致施用不适当量的胰岛素,从而导致死亡或严重伤害。因此,本领域亟需一种可靠的、并且可以被监测以定期地恰当运行的传感器。同样地,需要一种必须在某些特定的精确度限制内恰当工作的葡萄糖传感器。

[0007] 许多植入式传感器需要电源(诸如电池)以对传感器和发送器供电,因此它们在植入后仅在有限的时间段内有用。在机载(on-board)电源耗尽之后,如果需要移除或替换设备,则除了最初的植入之外,还将必须进行侵入性操作。

[0008] 因此,还需要一种植入式设备,该植入式设备可以感测或检测一个或多个生理参数值,并且可以通过例如手持式读取器远程访问以利用非侵入性方式获得所感测的参数值。不须使用机载电源,使得从不需要为了替换电源而从植入位点移除设备,因此可以保持植入达无限的时间段。

[0009] 在Rai P.和Varadan V.的“Wireless Glucose Monitoring Watch enabled by an Implantable Self-sustaining Glucose sensor system”(出自Progress in Biomedical Optics and Imaging,SPIE8548议程,2012)中,描述了包括可以利用电感耦合进行供电的植入式葡萄糖传感器的系统。该传感器可以与表通信,并且葡萄糖数据可以显示在该表上。然而,由于该篇文章中描述的传感器在使用期间消耗本身,所以其仅具有有限的工作寿命。

[0010] 在Gupta等人的US2007276201中,公开了一种用于监测应变(strain)作为生物状况(诸如脊柱融合、葡萄糖水平、脊柱负荷以及心率)的指标的系统。该系统包括叉指形(inter-digitated)电容传感器和RF发送器以及相关联的天线,所有这些部件在尺寸方面均为微型或微小的,并且可以植入到生物宿主(诸如人或动物)中。还采用了电感耦合电源以避免对植入化学电池的需求。当将外部接收设备(诸如手持式RF ID类型接收器)置于接近植入式传感器、发送器以及电感耦合电源的位置处时,电力被提供至传感器和发送器,并且从传感器发送数据。所植入的传感器、发送器以及电感耦合电源可以永久地留在恰当的位置,或在期望时移除。

[0011] 在Yang等人的US2004180391中,通过探测器(10、70、210、270)提供对患者的间质流体或待分析的流体样本中的化学和生化物质(例如,pH或葡萄糖水平)的体内或体外监测。对于体内监测,容易通过微创法插入探测器。采用光学或电化学感测法来检测物理或化学变化,诸如pH、颜色、电势、电流等,该物理或化学变化指示待检测的物种的浓度或待检测的化学性质。利用这种方法,患者的视觉观察可能足以监测某些生化指标(例如,葡萄糖)。CAP膜允许高载酶量,从而使得能够使用微型探测器,和/或使得能够利用足够的信噪比和低背景电流来诊断低水平的分析物。

[0012] 在Lei M.等人的“A hydrogel-based implantable micromachined transponder for wireless glucose measurement”(出自Diabetes technology&Therapeutics,卷8,第1期,2006)中,描述了一种基于水凝胶的植入式无线葡萄糖传感器。基本结构为耦合至刺激灵敏性水凝胶的无源微型机械谐振器,该刺激灵敏性水凝胶被限制在刚性(stiff)纳米多孔膜和薄玻璃隔膜之间。

[0013] 在下述文献中研究了器官的阻抗测量:“Die Impedanzmessung zur Beurteilung von **Ischämieschäden** der humanen Leber in der Vorbereitung zur Transplantation”,Gersing E.,Langenbecks Arch Chir(1993) 378:233-238;“Impedance spectroscopy on living tissue for determination of the state of organs”,Gersing E.,Bioelectrochemistry and Bioenergetics(1998) 45:145-149;“Quantitative analysis of impedance spectra of organs during ischemia”,

Gheorghiu M, Gersing E, Gheorghiu E, Annals of the New York Academy of Sciences (1999) 873:65-71; 以及“Messung der elektrischen Impedanz von Organen-Apparative Ausrüstung für Forschung und klinische Anwendung”, Gersing E., Biomedizinische Technik (1991) 36:6-11。

[0014] 总而言之, 尽管本领域中存在诸多的尝试, 但依然需要一种改善的系统, 该系统用于有效地监测和跟进用户相关状况或参数, 诸如不同生理参数 (包括水化、葡萄糖水平等)、健康状态、药物依从性, 从而用以关于器官移植来监测器官在从捐赠者迁移到受赠者期间的生命力并且监测排斥迹象、感染或缺血, 用以使用例如温度监测卵巢周期, 以及用以监测葡萄糖和水化以识别飞行员、卡车驾驶员等的警觉性。此外, 依然需要一种改善的植入式传感器, 该改善的植入式传感器较小、可靠、简单以及生产成本低, 并且可以在长的时间段携带而无需重新充电或更换电池。

发明内容

[0015] 根据本发明的广泛方面, 提供了一种健康监测系统, 该健康监测系统包括用于测量或检测一个或多个用户相关参数 (例如生理参数) 的植入式传感器。所测量的参数可以通过例如手持式读取器远程访问, 以利用非侵入性方式获得所感测的参数值。该传感器未使用任何机载电源, 因而该传感器将从不需要为了替换电源而从植入位点移除, 因此可以保持植入持续无限的时间段。相应地, 本发明提供了有效地监测和跟进用户相关的状况或参数, 诸如不同的生理参数 (包括水化、葡萄糖水平等)、健康状态、药物依从性, 从而用以关于器官移植来监测器官在从捐赠者迁移到受赠者期间的生命力并且监测排斥的迹象、感染或缺血, 用以使用例如温度监测卵巢周期, 以及用以监测葡萄糖和水化以识别飞行员、卡车驾驶员等的警觉性。除了在移植的背景下自从捐赠者摘取器官起到将器官植入到受赠者中对器官进行监测之外, 本设备还可以用于监测人造器官的生长过程, 其中所植入的传感器可以为在其上生长有人造器官的基质的一部分, 并且可以在植入后保持作为发育完全的器官的整合部分。

[0016] 根据本发明的一个方面, 提供了一种包括植入式传感器的健康监测系统, 该植入式传感器被配置成使用四点测量技术测量由流过受试者的身体组织的电流引起的所述身体组织内的阻抗, 其中, 该身体组织为所述受试者的真皮下组织或皮下组织, 该传感器包括具有线圈的供电和通信电路, 该供电和通信电路被配置成由电磁场供电并且与外部设备进行通信。此外, 该系统包括: 包括线圈的读取器模块, 该读取器模块被配置成产生电磁场, 以用于对供电和通信电路进行供电并用于与供电和通信电路进行通信; 包括显示设备、处理设备以及至少一个存储设备的计算设备, 该计算设备被配置成经由至少一个无线网络与其他设备进行通信; 以及监测引擎, 该监测引擎用于基于测量的阻抗确定或监测至少一个生理参数, 其中, 读取器模块和计算设备及监测引擎被配置成彼此通信。

[0017] 在本发明的实施例中, 提供了健康保健提供单元, 其中, 所述通信设备包括被配置成经由至少一个无线网络与健康保健提供服务器进行通信的医疗系统通信引擎。

[0018] 在本发明的实施例中, 提供了包括患者门户的健康保健提供单元, 其中授权用户可以经由患者门户访问患者信息。

[0019] 在本发明的实施例中, 监测引擎在计算设备的至少一个存储设备或处理设备中实

现。

[0020] 在本发明的实施例中,读取器模块可连接至计算设备或在计算设备中实现。

[0021] 在本发明的实施例中,提供了计算设备,该计算设备被配置成将至少一个生理参数显示在显示设备上。

[0022] 在本发明的实施例中,监测引擎包括警告功能,该警告功能被配置成在至少一个监测的生理参数满足预定条件时提供至少一个警告信号。

[0023] 在本发明的实施例中,监测引擎包括信息提供模块,该信息提供模块被配置成经由至少一个网络从至少一个设备获得与受试者相关的信息,并且将与受试者相关的信息呈现在显示设备上。

[0024] 在本发明的实施例中,监测引擎被配置成使所测量的阻抗与阻抗和至少一个生理参数之间的预定关系相关。

[0025] 在本发明的实施例中,监测引擎被配置成通过使所测量的阻抗与阻抗和血液葡萄糖水平之间的预定关系相关来确定受试者的葡萄糖水平。

[0026] 在本发明的实施例中,该健康监测系统包括植入式传感器,该植入式传感器包括:一对注入电极,该对注入电极被配置用于将电流注入到身体组织中,其中,电流通过身体从注入电极中的一个传到注入电极中的另一个;以及一对感测电极,该对感测电极被配置成检测由在该对注入电极之间流动并流过所述身体组织的电流所引起的结果电压。该传感器还包括:电流信号输出电路,该电流信号输出电路可操作性地连接至微控制器和注入电极,并且被配置成将处于预定频率的电流提供至注入电极;检测器,该检测器可操作性地连接至感测电极并且被配置成接收由感测电极检测的电压,其中,该检测器被配置成基于由该对感测电极检测的电压来测量身体组织的阻抗;以及微控制器,该微控制器可操作性地连接至检测器,并且被配置成接收来自检测器的阻抗信号并向电流信号输出电路提供控制信号。

[0027] 在本发明的实施例中,检测器包括I/Q(同相/正交)解调器,该I/Q解调器包括用于分别提取I分量和Q分量的一条信号路径,其中,从所述感测电极接收所感测的电压作为输入,并且所述I/Q解调器的输出为至少一个直流(DC)信号。

[0028] 在本发明的实施例中,供电和通信电路被配置成使用背散射技术与读取模块进行通信。

[0029] 由于根据本发明的传感器尺寸小并且不需要机载电源,所以该传感器特别适合于人类植入并且可以保持植入持续无限的时间段。

[0030] 虽然与本发明一起使用的优选传感器包括植入式阻抗传感器或阻抗传感器组,但是要理解,本发明可以包括其他类型的植入式传感器,上述其他类型诸如为温度、pH、pO₂以及其他特定离子或分子、局部压力(例如脑内或颅内)。

[0031] 植入式传感器中的检测器具有用以提取信号的I分量和Q分量的一条路径。I/Q解调的结果为DC信号,其使得可以在需要时执行I分量和Q分量的提取。这与通信系统中的现有技术I/Q解调相反,在通信系统中的现有技术I/Q解调下,相位和幅度随时间变化并且因此必须平行地执行处理。该解决方案引起功率消耗显著降低,这是因为需要仅一条路径起作用。这在本发明中具有非常重要的重要性,这是因为可以从电感耦合提取的是有限的电力。这还使得可以使传感器本身被制造得更小。

[0032] 根据本发明的实施例,该设备被配置成测量或监测受试者的身体的至少一个生理参数,其中,监测引擎被配置成使所测量的阻抗与阻抗和至少一个生理参数之间的预定关系相关。

[0033] 根据本发明的实施例,微控制器可操作性地连接至检测器并且被编程为通过使所测量的阻抗与阻抗和该至少一个生理参数的水平之间的预定关系相关来确定受试者的生理参数。

[0034] 根据本发明的实施例,微控制器被编程为通过使所测量的阻抗与阻抗和血液葡萄糖水平之间的预定关系相关来确定受试者的葡萄糖水平。

[0035] 根据本发明的实施例,微控制器被配置成将所测量的阻抗经由供电和通信电路传送至外部设备,并且其中,监测引擎布置在外部设备中。

[0036] 根据本发明的实施例,微控制器被配置成将所测量的阻抗经由供电和通信电路传送至外部设备,并且其中,监测引擎布置在外部设备中并且被配置成通过使所测量的阻抗与阻抗和血液葡萄糖水平之间的预定关系相关来确定受试者的葡萄糖水平。

[0037] 根据本发明的实施例,至少一个生理参数可以包括身体温度、水化水平、荷尔蒙水平、乳酸水平。应当注意,这些示例并非穷举。

[0038] 根据本发明的实施例,电流信号输出电路被配置成提供处于多个频率的注入电流,上述多个频率在1kHz至3MHz之间的范围内,优选地在1.5kHz至2.5MHz之间的范围内并且更优选地在1.90kHz至2MHz之间的范围内。

[0039] 根据本发明的实施例,频率生成电路可操作性地连接至检测器,并且被配置成生成参考信号并将该参考信号递送至检测器,该参考信号的频率在5kHz至50MHz之间,优选地在10kHz至20MHz之间的范围内并且更优选地在16kHz至16MHz之间的范围内。

[0040] 根据本发明的实施例,I/Q解调器包括被配置成使所接收的电压与参考信号相乘的乘法器。

[0041] 根据本发明的实施例,检测器包括用于对由感测电极感测的电压进行放大的电压放大器。

[0042] 根据本发明的实施例,检测器还包括用于对所放大的信号进行过滤的低通滤波器。

[0043] 根据本发明的实施例,该设备被配置成在真皮下或在皮下植入到受试者的身体内。

[0044] 虽然与本发明一起使用的优选传感器包括植入式阻抗传感器或阻抗传感器组,但是要理解,本发明可以包括其他类型的植入式传感器,上述其他类型诸如为温度、pH、pO₂以及其他特定离子或分子、局部压力(例如脑内或颅内)。

[0045] 在本发明的另一实施例中,提供了一种用于测量受试者的阻抗的设备,该设备被配置成植入到受试者的身体内并且被配置成使用两点技术测量由流过受试者的身体组织的电流引起的该身体组织内的阻抗,其中,该身体组织为受试者的真皮下组织或皮下组织,该设备包括:一对注入电极,该对注入电极被配置成将电流注入到身体组织中,其中,电流从注入电极中的一个、通过身体传到注入电极中的另一个;一对感测电极,该对感测电极被配置成检测由在该对注入电极之间流动并流过该身体组织的电流所引起的结果电压,其中,注入电极和感测电极为相同的电极。此外,该设备包括:电流信号输出电路,该电流信号

输出电路可操作性地连接至微控制器和注入电极,并且被配置成将预定频率的电流提供至注入电极;检测器,该检测器可操作性地连接至感测电极并且被配置成接收由感测电极检测的电压,其中,该检测器被配置成基于由该对感测电极检测的电压来测量身体组织的阻抗;以及微控制器,该微控制器可操作性地连接至检测器并且被配置成接收来自检测器的阻抗信号并向电流信号输出电路提供控制信号。包括线圈的供电和通信电路被配置成通过由外部线圈产生的电磁场被供电,该供电电路可操作性地连接至微控制器并且被配置成对微控制器、电流信号输出电路和检测器供电。

[0046] 根据本发明的另一方面,提供了一种用于使用设备来测量受试者的阻抗的方法,该设备被配置成植入到受试者的身体内并且被配置成测量由流过受试者的身体组织的电流引起的该身体组织内的阻抗,其中,该身体组织为受试者的真皮下组织或皮下组织。一般水平而言,该方法包括以下步骤:

[0047] 通过经由由外部线圈产生的电磁场在线圈处接收电力,提供用于阻抗测量的电力;

[0048] 将处于预定频率的电流提供至注入电极;

[0049] 经由一对注入电极将电流注入到身体组织中,其中电流通过身体从注入电极中的一个传到注入电极中的另一个;

[0050] 在一对感测电极处感测或检测由在该对注入电极之间流动并且流过身体组织的电流所引起的结果电压;以及

[0051] 基于由该对感测电极检测的电压,测量或确定身体组织的阻抗。

[0052] 依据根据本发明的方法的实施例,在测量步骤中对用于分别提取I(同相)分量和Q(正交)分量的一条信号路径执行I/Q解调,其中,从感测电极接收所感测的电压作为输入,并且I/Q解调的输出为至少一个DC信号。

[0053] 依据根据本发明的方法的实施例,该方法还包括:通过使所测量的阻抗与阻抗和至少一个生理参数之间的预定关系相关来确定或监测受试者的身体的至少一个生理参数。

[0054] 依据根据本发明的方法的实施例,监测至少一个生理参数的步骤包括:通过使所测量的阻抗与阻抗和血液葡萄糖水平之间的预定关系相关来确定受试者的葡萄糖水平。

[0055] 依据根据本发明的方法的实施例,该方法还包括:将所测量的阻抗和/或所确定的生理参数(诸如葡萄糖水平)的值经由线圈、使用电磁场传送至外部设备。如果将所测量的阻抗传送至外部设备,那么可以在该外部设备中执行生理参数的确定,并且在确定至少一个生理参数的步骤之前执行传送的步骤。

[0056] 依据根据本发明的方法的实施例,至少一个生理参数包括身体温度、水化水平、荷尔蒙水平、乳酸水平、pH、pO₂、其他特定离子或分子、脑内或颅内局部压力。

[0057] 依据根据本发明的方法的实施例,将处于预定频率的电流提供至注入电极的步骤包括:向注入电极提供处于多个频率的电流,上述多个频率在1kHz至3MHz之间的范围内,优选地在1.5kHz至2.5MHz之间的范围内并且更优选地在1.90kHz至2MHz之间的范围内。

[0058] 依据根据本发明的方法的实施例,还包括:生成参考信号以用于进行I/Q解调,该参考信号的频率在5kHz至50MHz之间,优选地在10kHz至20MHz之间的范围内并且更优选地在16kHz至16MHz之间的范围内。

[0059] 还要理解的是,根据本发明的植入式传感器的基本操作原理同样还适用于在恶劣

的环境中(例如在盐溶液(诸如海水)中)长时间段地保持无人看管并且保持沉浸或浸没的任何传感器。因此,虽然发现本文描述的传感器对被配置成植入到活组织内的传感器具有特别的适用性,并且本说明书针对这样的植入式阻抗传感器,但是本发明还可以应用于必须以无人看管的方式长时间段地浸没在恶劣环境中的任何种类的远程传感器。

[0060] 植入式医疗设备的上述特征和实施例可以以各种可能的方式进行组合,从而提供另外的有利实施例。

[0061] 根据本发明的设备的另外的有利实施例和本发明具有的另外优点从从属权利要求和实施例的详细描述中显露出来。

[0062] 如所理解的,存在可以在其中使用本发明的多种另外的应用。

[0063] 例如,通过测量妇女的阴道阻抗,可以监测生育周期并且可以确定生育状态。在下述文献中示出了鼠的阴道阻抗在排卵时显现出尖锐峰值(或急剧下降):Bartos L., "Vaginal impedance measurements used for mating in the rat", Laboratory Animals 1977;11:53-56;以及Bartos L, Sedlacek J., "Vaginal impedance measurements used for mating in the guinea-pig", Laboratory Animals 1977;11:57-58。

[0064] 在本发明的实施例中,监测引擎被配置成监测生育周期并确定生育状态。例如,阴道阻抗的尖锐峰值(或急剧下降)可以指示排卵时间。

[0065] 此外,葡萄糖管理或监测对于运动员也具有高度重要性。对于使运动员在例如训练和比赛期间监测他们的葡萄糖水平,本发明可能特别有用。

[0066] 另一种应用在于监测例如水化水平和葡萄糖水平,以检测或监测糖尿病高渗综合征,该糖尿病高渗综合征为在血液糖分达到非常高的水平时发生的一种严重疾病。在该水平下,血液变得粘稠并且为粘浆状,从而导致糖尿病高渗综合征。过量的糖分从血液进入尿液,从而触发从身体汲取巨大量流体的过滤过程。糖尿病高渗综合征通常影响患有II型糖尿病的人,并且可能发生于尚未被诊断为患有糖尿病的人。如果不治疗,糖尿病高渗综合征可能引起威胁生命的脱水。及时的医疗保健至关重要。

[0067] 除了在移植的背景下自从捐赠者摘取器官起到将器官植入到受赠者中对器官进行监测之外,本设备还可以用于监测人造器官的生长过程,其中所植入的传感器可以为在其上生长有人造器官的基质的一部分,并且可以在植入后保持作为发育完全的器官的整合部分。

[0068] 根据本发明的另外的方面,提供了一种用于测量对象的阻抗的设备,该设备被配置成植入到对象内或附接至对象,并且被配置成测量由流过身体组织的电流引起的对象的阻抗,该设备包括:一对注入电极,该对注入电极被配置用于将电流注入到对象中,其中,电流从注入电极中的一个、通过对象传到注入电极中的另一个;以及一对感测电极,该对感测电极被配置成检测由在该对注入电极之间流动并流过对象的电流所引起的结果电压。电流信号输出电路可操作性地连接至微控制器和注入电极,并且被配置成将处于预定频率的电流提供至注入电极;以及检测器可操作性地连接至感测电极并且被配置成接收由感测电极检测的电压,其中,该检测器被配置成基于由该对感测电极检测的电压来测量对象的阻抗。微控制器可操作性地连接至检测器,并且被配置成接收来自检测器的阻抗信号并向电流信号输出电路提供控制信号;以及包括线圈的供电和通信电路被配置成通过由外部线圈产生

的电磁场被供电,该供电电路可操作性地连接至微控制器并且被配置成对微控制器、电流信号输出电路以及检测器供电。在本发明的实施例中,对象为意在用于移植的器官或女性生殖道的部段。

[0069] 根据本发明的另外的实施例,在植入式传感器中布置有包括LED和检测器的光学检测单元。LED可以为具有不同的波长以监测具有不同光谱的含氧血和缺氧血的两个LED,那么检测器可以用于监测氧饱和水平。通过选择至少两个具有特定波长的LED,可以同时检测多种其他组织状况和分析物,例如作为反映下降的肾功能的物质的肌酐(Kreatine)。其他分析物反映下降的肝功能,并且通用指示器(诸如温度指示器(热敏电阻器)、钾水平指示器、钠水平指示器以及pH指示器)也可以包括在“纽扣大小的”传感器元件中并且终身植入。在迁移用于植入的器官期间,缺血为主要关心的问题,其可以通过电化学阻抗谱(EIS)和光谱分析两者进行检测,然而在植入之后,排斥和感染变为感兴趣的问题,并且由于应对措施不同,所以判断即将发生的是何种问题很重要。因此,通过将LED和光学检测器添加至阻抗传感器,鉴别诊断将变得更加准确。

[0070] 此外,监测患有心脏病的患者的水肿,诸如肺水肿;或者监测登山者在高海拔的探险期间的肺水肿或脑水肿,以监测高原病;或者监测潜水者,以监测潜水者疾病。

附图说明

[0071] 现在将通过实施例的方式并参照附图,出于示例性目的更加详细地描述本发明,在附图中:

[0072] 图1是根据本发明的系统的一个实施例的示意图;

[0073] 图2是适合在根据本发明的系统中使用的计算设备的一个实施例的示意图;

[0074] 图3是适合在根据本发明的系统中使用的计算设备的另一实施例的示意图;

[0075] 图4是计算设备的一个实施例的示意图;

[0076] 图5是根据本发明的读取器模块的示意图;

[0077] 图6是根据本发明的植入式阻抗传感器的一个实施例的示意图;

[0078] 图7是根据本发明的方法的一个实施例的示意性流程图;

[0079] 图8是根据本发明的植入式阻抗传感器的又一实施例的示意图;

[0080] 图9是示出了使用根据本发明的示例性传感器、方法以及系统所测量的绵羊的肝和肾的阻抗的图表。

[0081] 图10是示出了使用根据本发明的示例性传感器、方法以及系统所测量的绵羊的肝和肾的相位的图表。

[0082] 图11是根据本发明的植入式传感器的另一实施例的示意图。

具体实施方式

[0083] 首先参照图1,将描述下述系统的实施例,该系统用于有效地监测和跟进用户相关状况或参数,诸如不同生理参数(包括水化、葡萄糖水平等)、健康状态、药物依从性,从而用以关于器官移植来监测器官在从捐赠者迁移到受赠者期间的生命力并且监测迹象或排斥、感染或缺血,用以使用例如温度监测卵巢周期,以及用以监测葡萄糖和水化以识别飞行员、卡车驾驶员等的警觉性。明显需要可以与下述植入式传感器一起使用的这样的系统,上述

植入式传感器较小、可靠、简单以及生产成本低,并且可以在长的时间段携带。在本发明的优选实施例中,该系统使用测量身体组织的阻抗的传感器,并且阻抗测量值用于检测或监测葡萄糖水平。

[0084] 用于测量受试者12的电生物阻抗的传感器10例如在真皮下或在皮下植入到该受试者中。下文中将参照图6详细地描述根据本发明的植入式传感器10。传感器10由外部读取器模块14通过使用例如处于大约10MHz至15MHz的频率的电感耦合供电。读取器模块14能够与传感器10的微控制器61通信(参见例如图6)。例如,读取器模块14可以被布置成与传感器10执行半双工背散射串行通信,其也称之为阻抗调制或负载调制。此技术通过将电磁波反射回源进行工作。相对于波长的短距离意指几乎立即接收反射的波。因此,替代接收返回的脉冲,互感表现为反馈回路并且改变电感器的表观阻抗。电感的变化然后将改变通过线圈的电流。所改变的电流然后将改变线圈上的电压的幅度,并且数据可以被处理为经幅度调制的信号。原则上,任何改变次级谐振器的阻抗的方法均可以用于发送数据。例如,通过改变传感器10中可用的电压,针对下行链路(从读取器14至植入式设备或传感器10)进行幅度调制。上行链路(从植入式设备10到读取器14)使用负载转移键控,其中,负载的质量因数根据正被发送的数据改变。通过使用变压器(未示出)来感测负载,这会感测出通过用于传输电力的线圈的电流。带通滤波器(未示出)和比较器(未示出)之前的包络检测器(未示出)用于恢复数据。

[0085] 在本发明的实施例中,读取器模块14和传感器10包括LRC谐振电路,这些LRC谐振电路被配置用于在10MHz至15MHz之间的范围内的频率,以用于电力传输和信号接收(在读取器14处)。读取器模块14被配置成例如使用无线通信与计算设备15进行通信,上述无线通信包括红外无线技术、**BLUETOOTH®**无线技术、802.11a7b/g/n、蜂窝或其他射频通信系统。

[0086] 在本发明的实施例中,读取器模块包括在图2所示的计算设备中。例如,读取器模块38可以在计算设备15的USB端口处连接或耦合至该计算设备。

[0087] 参照图3,在一些实施例中,计算设备15包括至少一个处理设备16,诸如中央处理设备(CPU)。各种处理设备可以从各种制造商(例如,Intel或Advanced Micro Devices)得到。在该实施例中,计算设备还包括系统存储器17。

[0088] 适合在本系统中使用的计算设备的示例包括但不限于所提及的以下示例:台式计算机、膝上型计算机、平板计算机、移动计算设备或其他被配置成处理数字指令的设备,上述移动计算设备诸如为智能电话(例如,**iPhone®**或使用Android OS(操作系统)的电话)、**iPod®**、**iPad®**、移动数字设备或其他移动设备。

[0089] 系统存储器17包括只读存储器和随机存取存储器。包含用于在计算设备15内传递信息(诸如启动)的基本例行程序的基本输入/输出系统通常存储在只读存储器中。

[0090] 此外,在一些实施例中,计算设备15还包括用于存储数字数据的辅助存贮器19(诸如硬盘驱动器)。辅助存贮器19和相关联的计算机可读介质提供对用于计算设备15的计算机可读指令(包括程序和程序模块)、数据结构和其他数据的非易失性存储。

[0091] 尽管本文所描述的示例性环境采用了硬盘驱动器和辅助存贮器,但是在其他实施例中使用了其他类型的计算机可读存储介质。这些其他类型的计算机可读存储介质的示例

包括磁带盒、闪速存储卡、数字视频盘、光盘只读存储器、数字多功能盘读存储器、随机存取存储器或只读存储器。一些实施例包括非临时性介质。此外,这样的计算机可读存储介质可以包括本地存储或基于云的存储。

[0092] 如图4所示,辅助存储器19和/或系统存储器17中可以存储多个程序模块,包括操作系统21、一个或多个应用程序22、用户接口引擎23、医疗系统通信引擎24以及监测引擎25。计算设备15可以利用任何合适的操作系统,诸如Microsoft Windows™、Google Chrome™、Apple OS、Android OS以及任何其他适合于计算设备的操作系统。在一些实施例中,监测引擎可以被布置为基于所测量的阻抗确定或监测生理参数,诸如葡萄糖水平。在图2所示的实施例中,计算设备能够基于阻抗测量值确定或监测生理参数,诸如葡萄糖。通过传感器10执行阻抗测量,并且阻抗数据然后经由传感器的供电和通信模块62(参见图4)发送至读取器模块14。

[0093] 在一些实施例中,用户通过一个或多个输入设备30向计算设备15提供输入。输入设备30的示例包括键盘、鼠标、麦克风、触摸传感器(诸如触摸板或触摸感应显示器)、IR传感器或网络摄像头。输入设备30通过耦合至系统总线(未示出)的输入/输出接口连接至处理设备16。

[0094] 在本发明的优选实施例中,计算设备15包括显示设备32,诸如监测器、液晶显示设备、投影仪或触摸感应显示设备。

[0095] 当在局域联网环境或广域联网环境(诸如因特网)下使用时,计算设备15通常通过网络接口(诸如以太网接口)(未示出)连接至网络40(图1和图2)。其他实施例使用其他通信设备。例如,计算设备15的一些实施例包括用于在网络上通信的调制解调器。

[0096] 计算设备15能够使用医疗系统通信引擎24、经由网络40与例如卫生保健提供单元36进行通信。卫生保健提供单元36包括患者门户37,其中授权用户(诸如医师)可以经由患者门户37访问患者信息。在本发明的实施例中,计算设备15将例如与测量受试者或患者的生理参数相关的信息上传至卫生保健提供单元36。授权用户(例如医师)可以经由患者门户37访问所上传的信息。还可以从计算设备15将其他信息(诸如健康状态、药物依从性等)上传至卫生保健提供单元。授权用户还可以经由患者门户37与患者通信,例如,发送药物的处方或发送与患者的健康状态相关的更新信息。在本系统8中还可以监测或跟进其他用户相关状况或参数,诸如不同生理参数(包括水化、葡萄糖水平等)、健康状态、药物依从性,从而用以关于器官移植来监测器官在从捐赠者迁移到受赠者期间的生命力并且监测排斥迹象、感染或缺血,用以使用例如温度监测卵巢周期,以及用以监测葡萄糖和水化以识别飞行员、卡车驾驶员等的警觉性。

[0097] 在本发明的实施例中,如图5所示,监测引擎25可以包括在读取器模块14的用于存储数字数据的存储单元51中,该存储单元例如为只读存储器和随机存取存储器以及辅助存储器(诸如硬盘驱动器)。辅助存储器和相关联的计算机可读介质提供对用于读取器设备的计算机可读指令(包括程序和程序模块)、数据结构以及其他数据的非易失性存储。尽管本文中描述的示例性环境采用了硬盘驱动器和辅助存储器,但是在其他实施例中使用了其他类型的计算机可读存储介质。这些其他类型的计算机可读存储介质的示例包括磁带盒、闪速存储卡、数字视频盘、光盘只读存储器、数字多功能盘读存储器、随机存取存储器或只读存储器。一些实施例包括非临时性介质。此外,这样的计算机可读存储介质可以包括本地存

贮器或基于云的存贮器。

[0098] 读取器模块14还可以包括下述设备:诸如,显示设备52,如监测器、液晶显示设备、投影仪或触摸感应显示设备;以及输入设备53,诸如键盘、鼠标、麦克风、触摸传感器(诸如触摸板或触摸感应显示器)、IR传感器或网络摄像头。

[0099] 读取器模块14还包括用于产生电磁场以用于对传感器10供电的线圈54。线圈54连接至发电机55和通信模块56,该发电机被配置成生成用于电磁场的电流和电压,该通信模块用于接收从传感器10发送的数据。

[0100] 读取器模块14还可以包括通信总线57(如图5所示),以用于例如经由USB端口通过直接连接来连接至计算设备15或例如经由IR通信或经由 **BLUETOOTH®**无线地连接至该计算设备。

[0101] 现在转到图6,将更详细地讨论植入式阻抗设备或植入式阻抗传感器。图6示出了根据本发明的传感器的一个实施例的框图。

[0102] 包括模拟电路的供电和通信电路62向传感器10提供电力。供电和通信电路包括用于通过读取器模块14、使用电感耦合进行外部供电的线圈63,并且供电和通信电路62还被配置成使用例如半双工背散射串行技术建立与读取器模块14的通信机制。供电和通信电路62包括全波整流电路64,该全波整流电路例如以在10MHz至15MHz之间的范围内的频率与线圈63谐振。供电和通信电路62的输入为由读取模块14的线圈13产生的电磁场。供电和通信电路62的输出为DC电压。供电和通信电路62可操作性地连接至微控制器61。

[0103] 频率生成电路65被配置成由信号生成频率参考时钟,上述信号具有在5kHz至50MHz之间,且优选地在10kHz至20MHz之间的范围内以及更优选地在16kHz至16MHz之间的范围内的频率。这些频率用于生成正弦电流和I/Q波形,以用于在I/Q检测器66中执行的I/Q阻抗检测机制。

[0104] 电流信号输出电路67可操作性地连接至一对注入电极68,并且被配置成将处于预定频率的电流提供至注入电极68。注入电极68被配置成将电流注入到身体组织中,其中,电流从注入电极中的一个、通过身体传到注入电极中的另一个。电流信号输出电路67被配置成提供处于多个频率的注入电流,上述多个频率在1kHz至3MHz之间的范围内,优选地在1.5kHz至2.5MHz之间的范围内以及更优选地在1.90kHz至2MHz之间的范围内。在本发明的实施例中,频率为1.95kHz、3.9kHz、7.8125kHz、15.625kHz、31.25kHz、62.5kHz、125kHz、250kHz、500kHz、1MHz以及2MHz。

[0105] 一对感测电极69被配置成检测由在该对注入电极68之间流动并流过身体组织的电流所引起的结果电压。感测电极69可操作性地连接至检测器66,该检测器接收所感测的电压。检测器66包括:用于生成正弦电流波形的电路70;用于对所感测的电压进行放大的放大电路71;用于使电压与I/Q参考信号相乘的乘法器72;以及用于对信号进行低通过滤的低通滤波器电路73。检测器66具有用以提取信号的I分量和Q分量的一条路径。I/Q解调的结果为DC信号,其使得可以在需要时执行I分量和Q分量的提取。这与通信系统中的现有技术I/Q解调相反,在通信系统中的现有技术I/Q解调下,相位和幅度随时间变化并且因此必须平行地执行处理。

[0106] 控制和校准电路75可操作性地连接至微控制器61、电流频率生成电路65、电流信号输出电路67以及检测器66。控制和校准电路75被配置成对不同的电路进行控制和/或校

准,并与微控制器61进行通信。

[0107] 根据本发明的实施例,提供了一种用于使用设备来测量受试者的阻抗的方法,该设备被配置成植入到受试者的身体内并且被配置成测量由流过受试者的身体组织的电流引起的该身体组织内的阻抗,其中,该身体组织为受试者的真皮下组织或皮下组织。一般水平而言,该方法包括以下步骤:

[0108] 100,通过经由由外部线圈产生的电磁场在线圈处接收电力,提供用于阻抗测量的电力;

[0109] 110,经由一对注入电极将电流注入到身体组织中,其中,电流从注入电极中的一个、通过身体传到注入电极中的另一个;

[0110] 120,在一对感测电极处感测由在该对注入电极之间流动并流过身体组织的电流所引起的结果电压;

[0111] 130,基于该对感测电极检测的电压,测量或确定身体组织的阻抗。

[0112] 依据根据本发明的方法的实施例,在测量步骤130中对用于分别提取I(同相)分量和Q(正交)分量的一条信号路径执行I/Q解调,其中从感测电极接收所感测的电压作为输入,并且I/Q解调的输出为至少一个DC信号。

[0113] 依据根据本发明的方法的实施例,该方法还包括:140,通过使所测量的阻抗与阻抗和至少一个生理参数之间的预定关系相关来确定或监测受试者的身体的至少一个生理参数。

[0114] 依据根据本发明的方法的实施例,监测至少一个生理参数的步骤140包括:通过使所测量的阻抗与阻抗和血液葡萄糖水平之间的预定关系相关来确定受试者的葡萄糖水平。

[0115] 依据根据本发明的方法的实施例,该方法还包括:150,将所测量的阻抗和/或所确定的生理参数(诸如葡萄糖水平)的值经由线圈、使用电磁场传送至外部设备。如果将所测量的阻抗传送至外部设备,那么可以在外部设备中执行对生理参数的确定,并且在确定至少一个生理参数的步骤140之前执行传送步骤150。

[0116] 依据根据本发明的方法的实施例,至少一个生理参数包括身体温度、水化水平、荷尔蒙水平、乳酸水平、pH、pO₂、其他特定离子或分子、脑内或颅内局部压力。

[0117] 依据根据本发明的方法的实施例,将处于预定频率的电流提供至注入电极的步骤110包括:向注入电极提供处于多个频率的电流,上述多个频率在1kHz至3MHz之间的范围内,优选地在1.5kHz至2.5MHz之间的范围内并且更优选地在1.90kHz至2MHz之间的范围内。

[0118] 依据根据本发明的方法的实施例,还包括:生成参考信号以用于进行I/Q解调,该参考信号的频率在5kHz至50MHz之间,优选地在10kHz至20MHz之间的范围内并且更优选地在16kHz至16MHz之间的范围内。

[0119] 现在参照图8,将更加详细地讨论根据本发明的植入式阻抗设备或植入式阻抗传感器的另一实施例。图8示出了根据本发明的传感器的该实施例的框图。

[0120] 包括模拟电路的供电和通信电路62向传感器210提供电力。供电和通信电路包括用于通过读取器模块14、使用电感耦合进行外部供电的线圈63,并且供电和通信电路62还被配置成使用例如半双工背散射串行技术建立与读取器模块14的通信机制。供电和通信电路62包括全波整流电路64,该全波整流电路例如以在10MHz至15MHz之间的范围内的频率与线圈63谐振。供电和通信电路62的输入为由读取模块14的线圈13产生的电磁场。供电和通

信电路62的输出为DC电压。供电和通信电路62可操作性地连接至微控制器61。

[0121] 频率生成电路65被配置成由信号生成频率参考时钟,上述信号具有在5kHz至50MHz之间,优选地在10kHz至20MHz之间的范围内并且更优选地在16kHz至16MHz之间的范围内的频率。这些频率用于生成正弦电流和I/Q波形,以用于在I/Q检测器66中执行的I/Q阻抗检测机制。

[0122] 电流信号输出电路67可操作性地连接至一对电极268,并且被配置成将处于预定频率的电流提供至电极268。电极268被配置成将电流注入到身体组织中,其中,电流通过身体从电极268中的一个传到电极268中的另一个。电流信号输出电路67被配置成提供处于多个频率的注入电流,上述多个频率在1kHz至3MHz之间的范围内、优选地在1.5kHz至2.5MHz之间的范围内以及更优选地在1.90kHz至2MHz之间的范围内。在本发明的实施例中,频率为1.95kHz、3.9kHz、7.8125kHz、15.625kHz、31.25kHz、62.5kHz、125kHz、250kHz、500kHz、1MHz以及2MHz。

[0123] 在该对电极268处检测由在该对电极268之间流动并流过身体组织的电流所引起的结果电压。电极268还可操作性地连接至检测器66,该检测器接收所感测的电压。检测器66包括:用于生成正弦电流波形的电路70;用于对所感测的电压进行放大的放大电路71;用于使电压与I/Q参考信号相乘的乘法器72;以及用于对信号进行低通过滤的低通滤波器电路73。

[0124] 检测器66具有用以提取信号的I分量和Q分量的一条路径。I/Q解调的结果为DC信号,其使得可以在需要时执行I分量和Q分量的提取。这与通信系统中的现有技术I/Q解调相反,在通信系统中的现有技术I/Q解调下,相位和幅度随时间变化并且因此必须平行地执行处理。

[0125] 控制和校准电路75可操作性地连接至微控制器61、电流频率生成电路65、电流信号输出电路67和检测器66。控制和校准电路75被配置成对不同的电路进行控制和/或校准,并与微控制器61进行通信。

[0126] 参照图11,将更加详细地讨论根据本发明的植入式阻抗设备或植入式阻抗传感器的另一实施例。图11示出了根据本发明的传感器的该实施例的框图。在图11中用相同的附图标记来表示与图8中所示出的相同或相似的部件或电路。

[0127] 包括模拟电路的供电和通信电路62向传感器310提供电力。供电和通信电路包括用于通过读取器模块14、使用电感耦合进行外部供电的线圈63,并且供电和通信电路62还被配置成使用例如半双工背散射串行技术建立与读取器模块14的通信机制。供电和通信电路62包括全波整流电路64,该全波整流电路例如以在10MHz至15MHz之间的范围内的频率与线圈63谐振。供电和通信电路62的输入为由读取模块14的线圈13产生的电磁场。供电和通信电路62的输出为DC电压。供电和通信电路62可操作性地连接至微控制器61。

[0128] 频率生成电路65被配置成由信号生成频率参考时钟,上述信号具有在5kHz至50MHz之间,优选地在10kHz至20MHz之间的范围内以及更优选地在16kHz至16MHz之间的范围内的频率。这些频率用于生成正弦电流和I/Q波形,以用于在I/Q检测器66中执行的I/Q阻抗检测机制。

[0129] 电流信号输出电路67可操作性地连接至一对电极268,并且被配置成将预定频率的电流提供至电极268。电极268被配置成将电流注入到身体组织中,其中,电流通过身体从

电极268中的一个传到电极268中的另一个。电流信号输出电路67被配置成提供处于多个频率的注入电流,上述多个频率在1kHz至3MHz之间的范围内,优选地在1.5kHz至2.5MHz之间的范围内并且更优选地在1.90kHz至2MHz之间的范围内。在本发明的实施例中,频率为1.95kHz、3.9kHz、7.8125kHz、15.625kHz、31.25kHz、62.5kHz、125kHz、250kHz、500kHz、1MHz以及2MHz。

[0130] 在该对电极268处检测由在该对电极268之间流动并流过身体组织的电流所引起的结果电压。电极268还可操作性地连接至检测器66,该检测器接收所感测的电压。检测器66包括:用于生成正弦电流波形的电路70;用于对所感测的电压进行放大的放大电路71;用于使电压与I/Q参考信号相乘的乘法器72;以及用于对信号进行低通过滤的低通滤波器电路73。

[0131] 检测器66具有用以提取信号的I分量和Q分量的一条路径。I/Q解调的结果为DC信号,其使得可以在需要时执行I分量和Q分量的提取。这与通信系统中的现有技术I/Q解调相反,在通信系统中的现有技术I/Q解调下,相位和幅度随时间变化并且因此必须平行地执行处理。

[0132] 控制和校准电路75可操作性地连接至微控制器61、电流频率生成电路65、电流信号输出电路67以及检测器66。控制和校准电路75被配置成对不同的电路进行控制和/或校准,并与微控制器61进行通信。

[0133] 包括LED 322和检测器324的光学检测单元320连接至微控制器61。LED 322可以为具有不同的波长以监测具有不同光谱的含氧血和缺氧血的两个LED,那么检测器可以用于监测氧饱和水平。应当注意,该实施例仅为示例性的,例如,可以使用两个以上的LED。

[0134] 在迁移用于植入的器官期间,缺血为主要关心的问题,这可以通过EIS和光谱分析两者来检测,然而在植入之后,排斥和感染变为感兴趣的问题,并且由于应对措施不同,所以判断即将发生的是何种问题很重要。因此,通过将LED和光学检测器添加至阻抗传感器,鉴别诊断将变得更加准确。

[0135] 通过选择至少两个具有特定波长的LED,可以同时检测多种其他组织状况和分析物,例如作为反映下降的肾功能的物质的肌酐。其他分析物反映下降的肝功能,并且通用指示器(诸如温度指示器(热敏电阻器)、钾水平指示器、钠水平指示器以及pH指示器)也可以包括在“纽扣大小的”传感器元件中并且终身植入。

[0136] 在S.Rodriquez等人的“A batteryless sensor ASIC for implantable Bio-impedance Applications”,IEEE TBIOCAS中,公开了根据本发明的示例传感器、方法以及系统,该文献通过引用合并到本文中。针对植入式生物医疗应用,设计并测试了2-kHz至2-MHz的生物阻抗传感器专用集成电路(ASIC)。ASIC是以150nm CMOS技术设计的,并且在被外部读取器供电时,该ASIC以1.8V消耗165 μ A电流。已经通过执行电气测量、电化学测量以及离体测量对所提出的ASIC进行验证。所有的测量结果均表明,所提出的解决方案在感测100 Ω 的阻抗时实现了约1 Ω rms的误差(1%的误差)。在实际的医疗应用中,组织呈现出较大的阻抗值;因此,可以实现更好的灵敏度水平。测量结果表明,此ASIC能够成功地满足生物阻抗感测需求,同时允许微型尺寸、免电池的植入式解决方案。生物阻抗ASIC是以150nm 1.8V CMOS工艺制造的,并且线接合到PLCC44封装中,以用于测试目的。电路块占用近似为1.22mm \times 1.22mm的有效面积,并且消耗165 μ A的电流。

[0137] 以8kHz和1MHz (1点处于 β 色散频率范围的下半部分,1点处于 β 色散频率范围的上部端部)对绵羊的肝和肾执行离体阻抗测量。测量程序如下。在血液循环停止后25分钟开始(图9和图10中的时间零)进行测量,并持续数小时。将金电极探测器引入到对每个器官造成的切口中。此外,另一探测器固定在器官的表面上。器官放置在塑料袋中,该塑料袋被引入到填充有水的钵中。持续监测水的温度,并将其保持在约37℃。图9和图10示出了分别用于引入到切口中(内部)的探测器和外部附接(外部)的探测器的所测量的阻抗的幅度和相位。观察到,处于低频率的幅度增加几百 Ω ,在一定时间内保持相对恒定,然后在一些情况下下降为低于其初始值。另一方面,处于1MHz的幅度以数百 Ω 的值保持相对恒定。所测量的处于8kHz的相位遵循所测量的处于相同频率的阻抗的图案:其首先增加,在一定时间内处于峰值,然后其降低。通过注意到下述情形可以部分地对该图案进行解释:对于非常简单的并联RC模型,R的增加将使截止频率偏移至较低的频率,同时使处于较高频率的相移增加。所测量的生物阻抗的行为与先前观察的器官缺血一致,其中R固有的两个因素将被归因于:血液循环停止后的几小时内缝隙接合部的闭合,随后细胞膜破裂/裂解。细胞膜的完全衰变将另外需要10个小时左右,这取决于温度;并且细胞膜的完全衰变导致处于较低频率的阻抗与一开始所观察到的相比较低。离体测量证实了所提出的ASIC实现了其目标规格,因此所提出的ASIC可以成功地用于在医疗应用中确定各种组织的生物阻抗。所测量的生物阻抗的幅度还证实了针对最小阻抗和最大阻抗所设置的初始规格处于正确的水平。此外,测量表明,甚至在离体条件下,具有约1 Ω rms的误差的非常准确且稳定的测量也是可能的。

[0138] 上面所公开的传感器、方法以及系统的不同实施例的特征可以以各种可能的方式进行组合,从而提供另外的有利实施例。

[0139] 本发明不应当被视为限于所示出的实施例,而可以在不偏离所附权利要求的范围的情况下,由本领域技术人员以许多方式进行修改和更改。

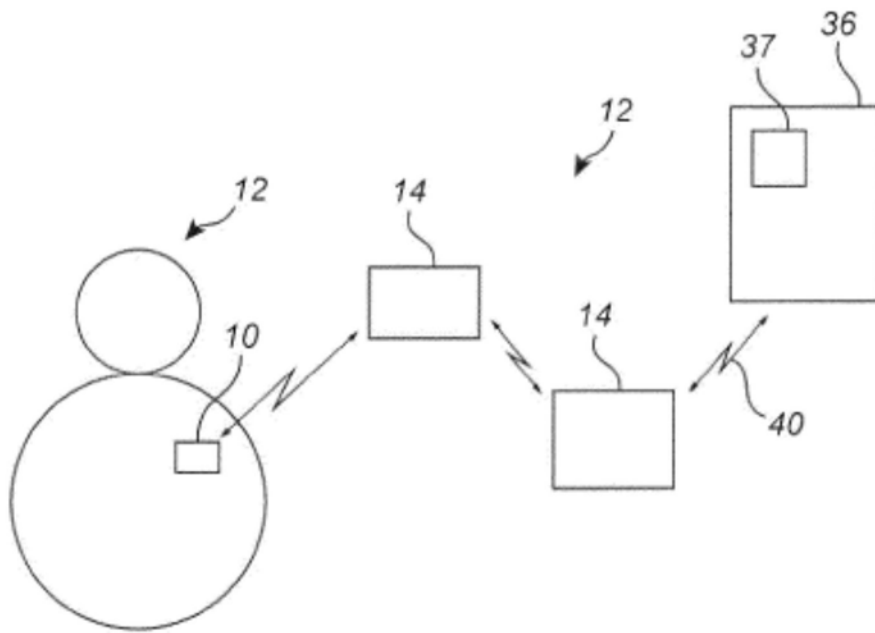


图1

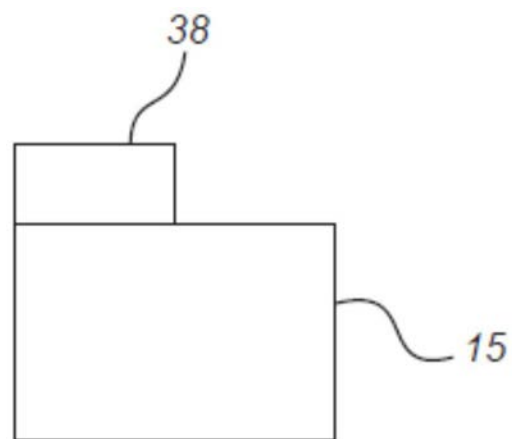


图2

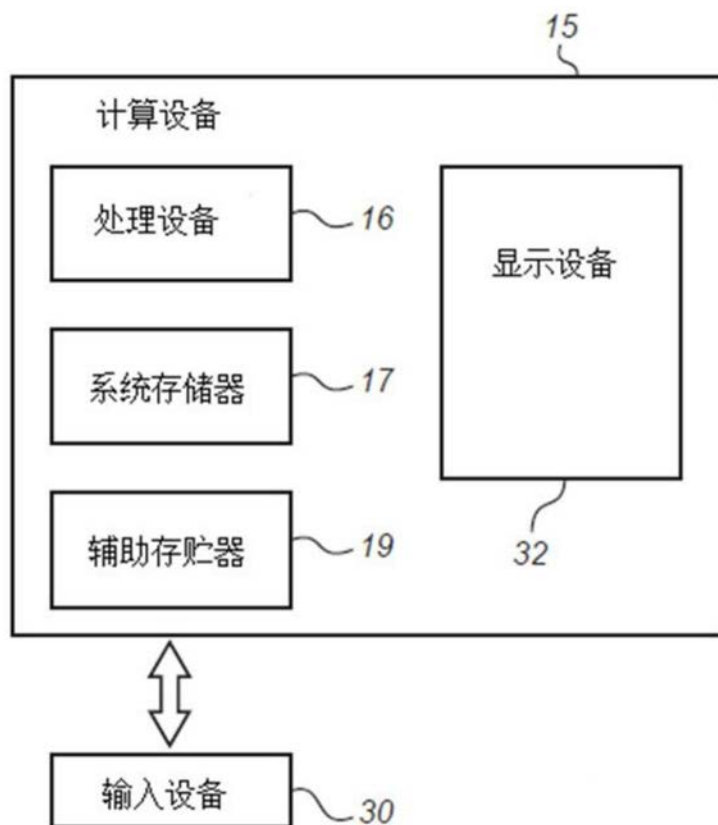


图3

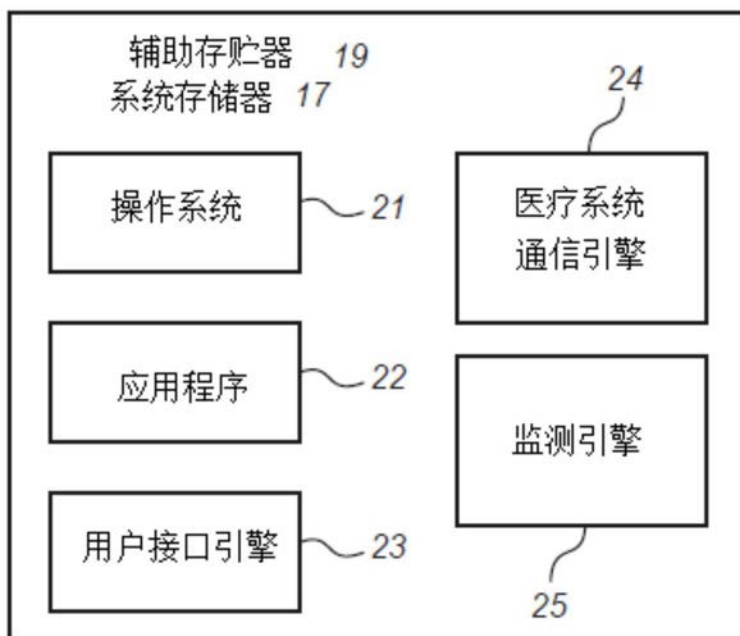


图4

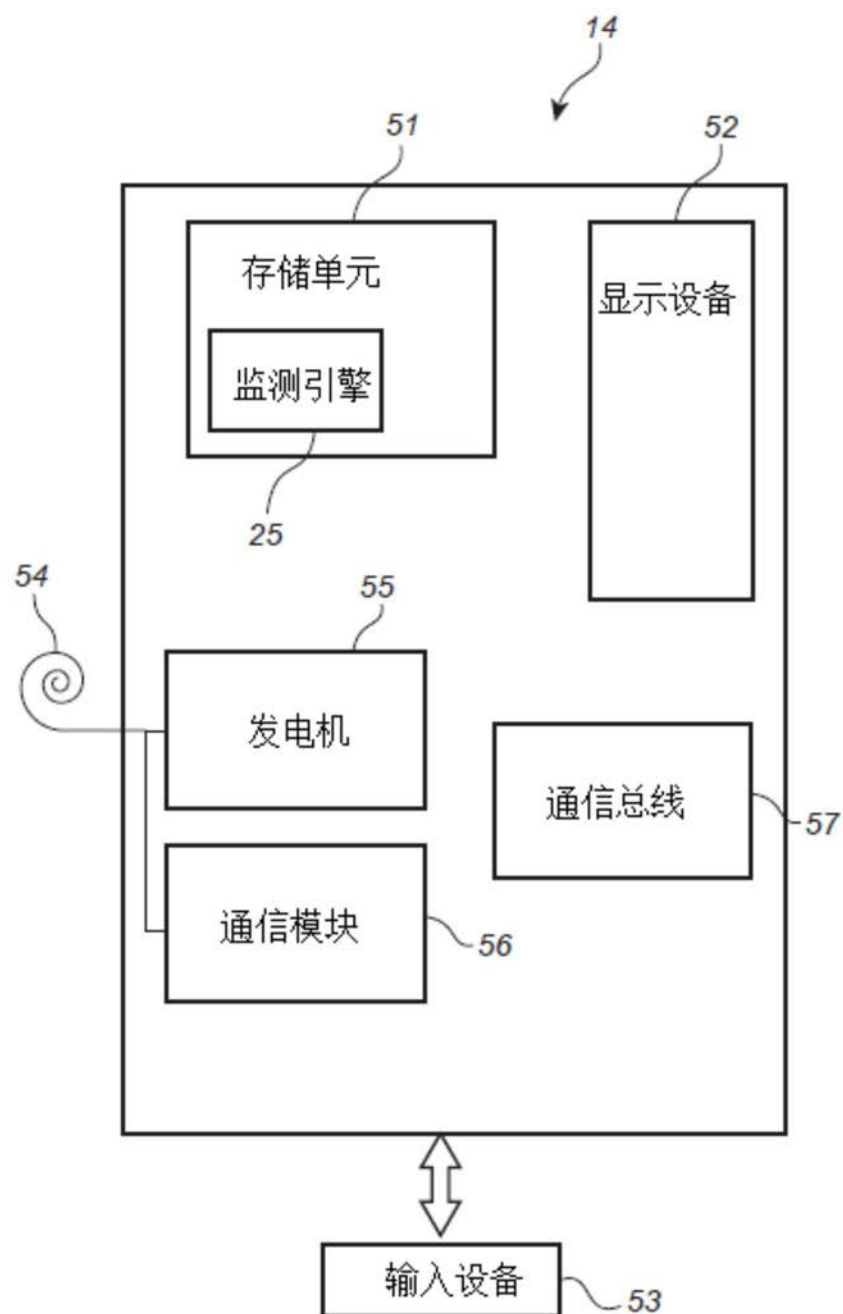


图5

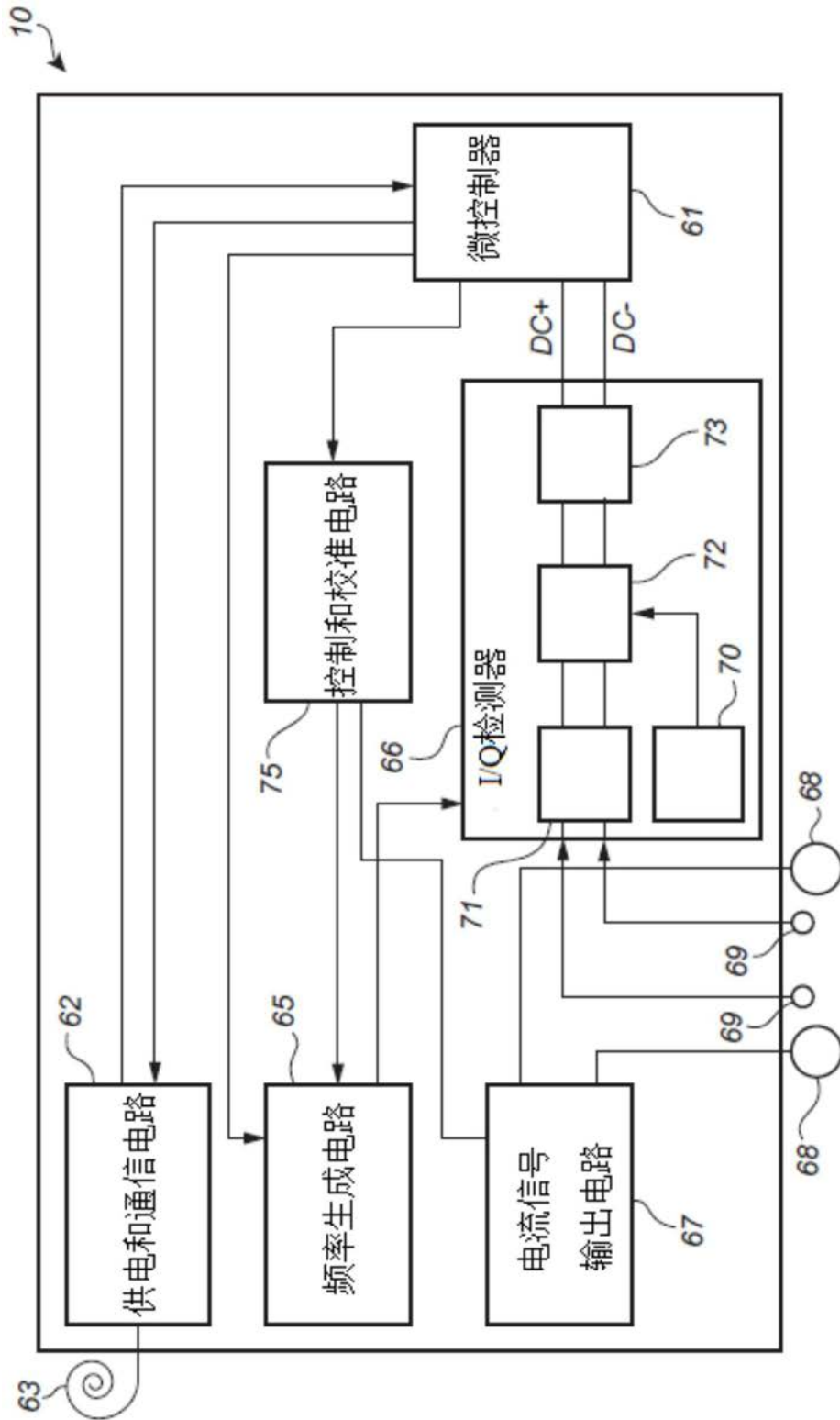


图6

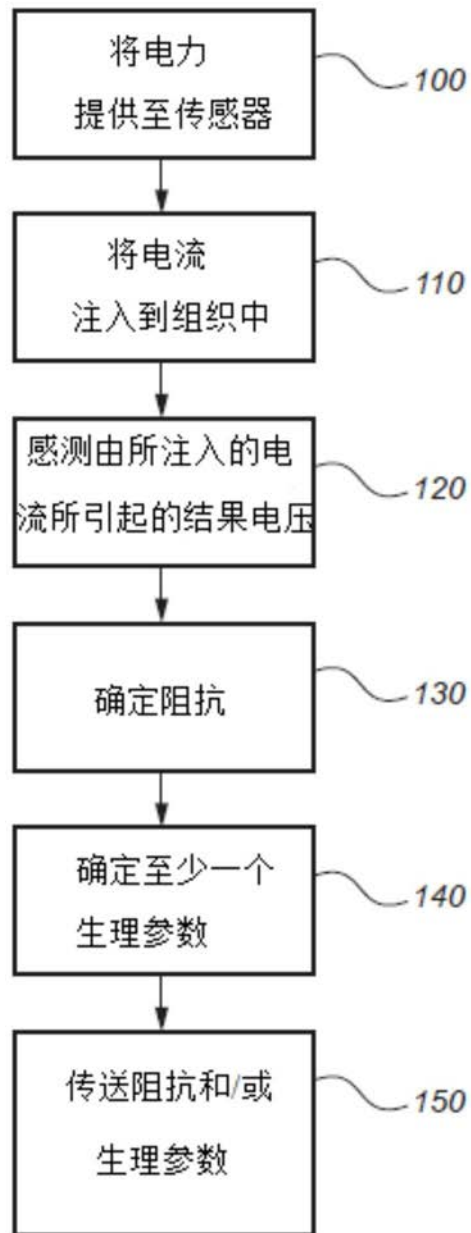


图7

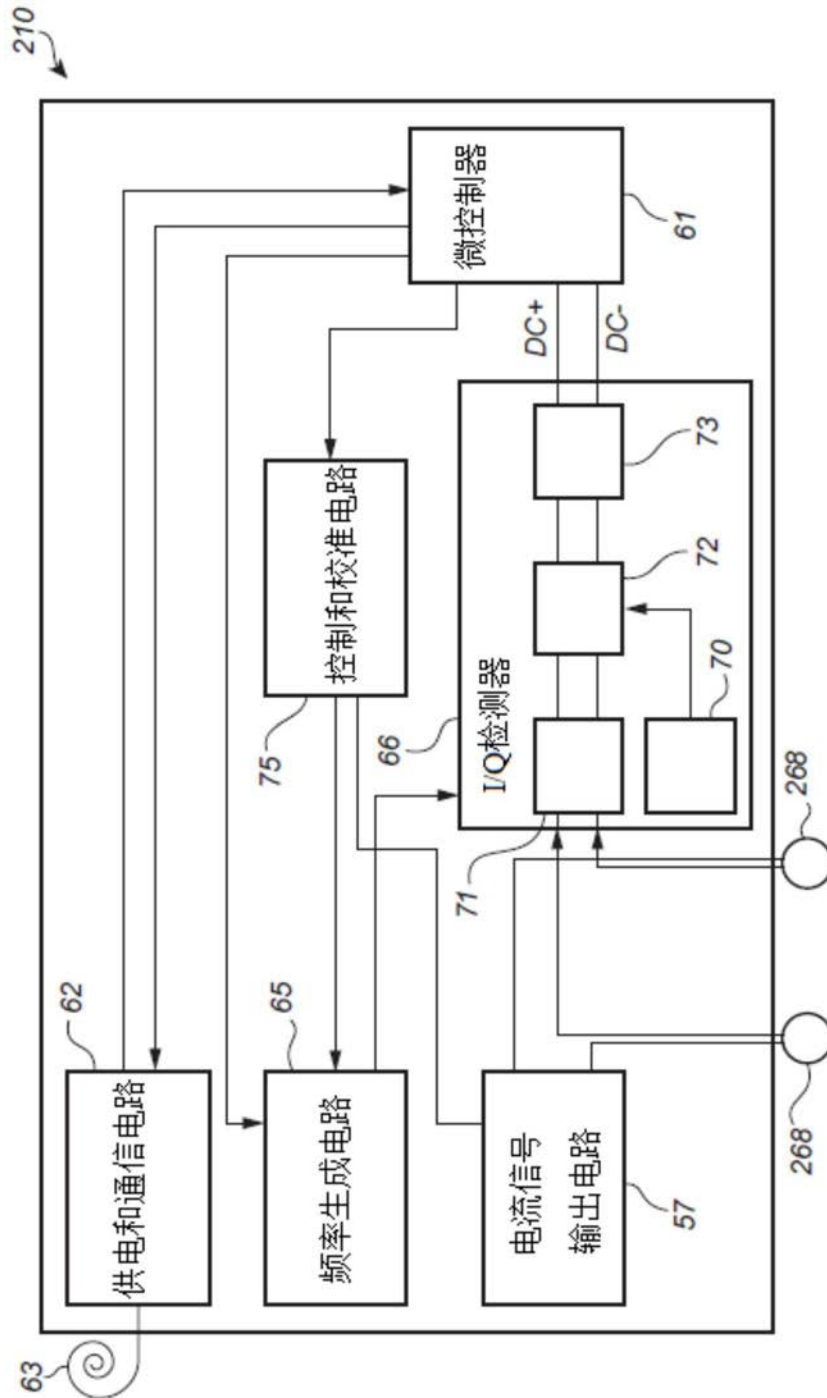


图8

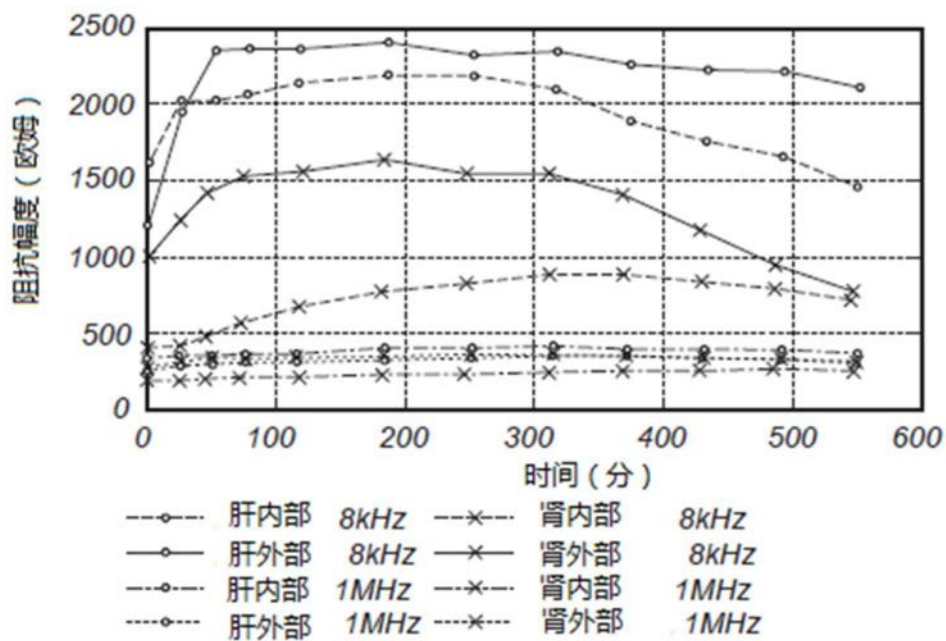


图9

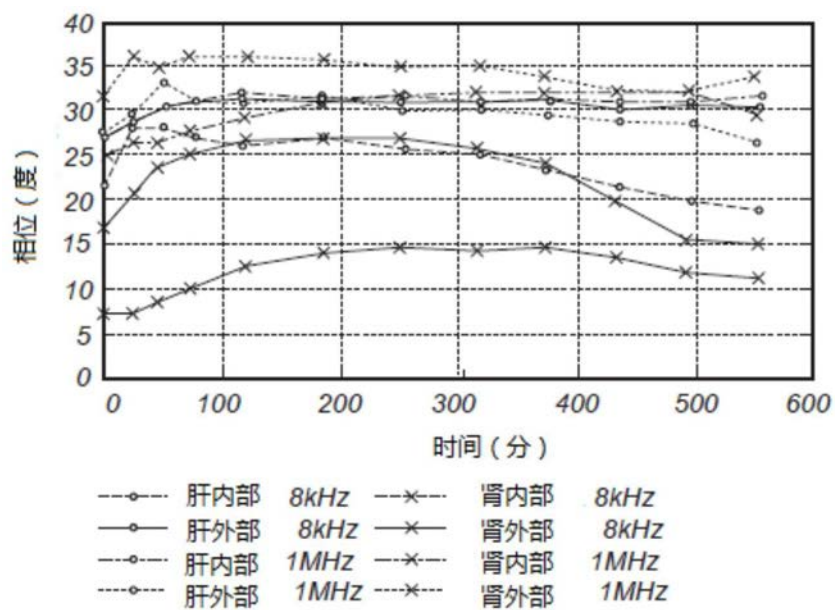


图10

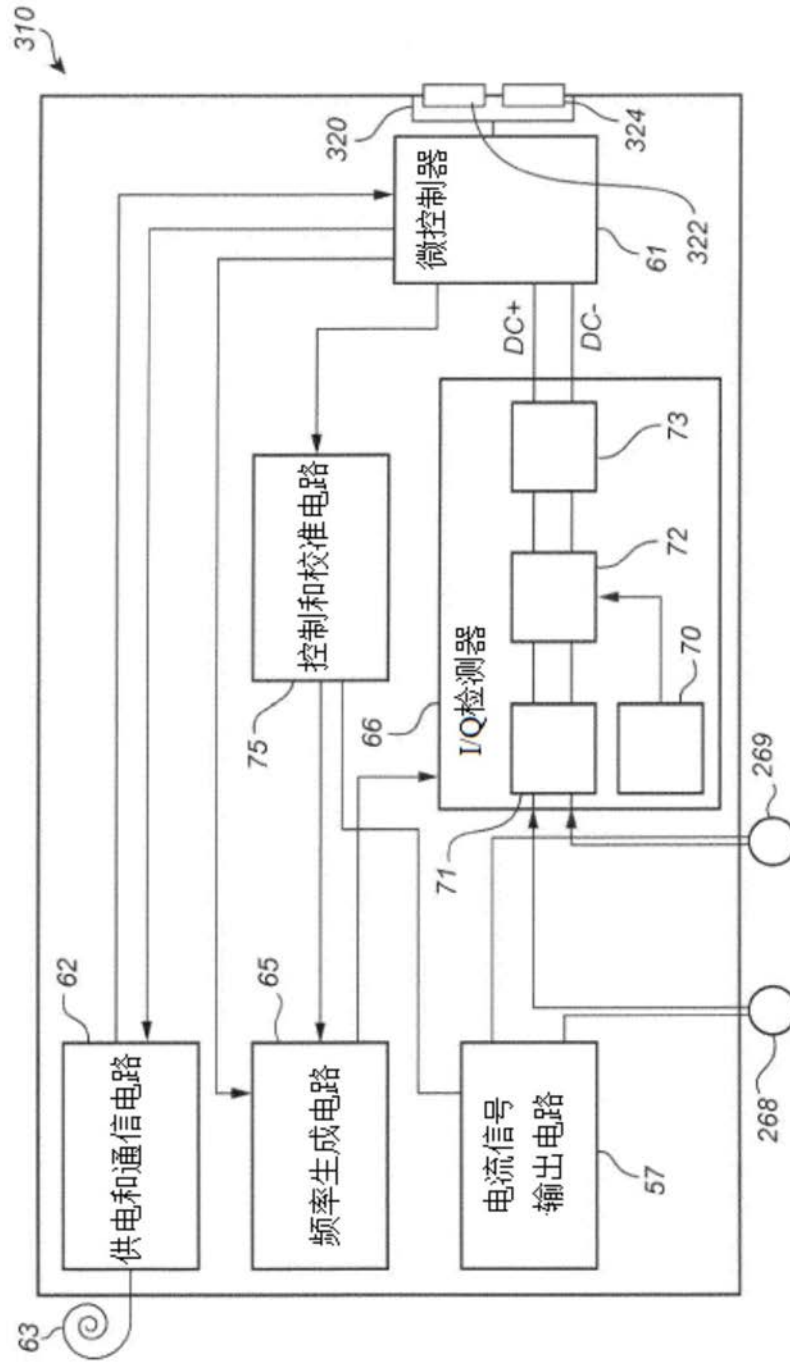


图11