



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 103517670 B

(45) 授权公告日 2016. 02. 03

(21) 申请号 201280017468. 0

(22) 申请日 2012. 02. 07

(30) 优先权数据

61/441248 2011. 02. 09 US

61/474739 2011. 04. 12 US

13/252186 2011. 10. 03 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2013. 10. 08

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/IB2012/000527 2012. 02. 07

(87) PCT国际申请的公布数据

W02012/107840 EN 2012. 08. 16

(73) 专利权人 奥森医疗科技有限公司

地址 以色列内坦亚

(72) 发明人 O. 金罗特 M. 拉代 S. 本-阿里

(74) 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公

司 72001

代理人 唐立 王忠忠

(51) Int. Cl.

A61B 5/02(2006. 01)

A61B 5/05(2006. 01)

(56) 对比文件

WO 2010/041204 A2, 2010. 04. 15,

US 2005/0054939 A1, 2005. 03. 10,

CN 101313844 A, 2008. 12. 03,

US 2008/0021332 A1, 2008. 01. 24,

WO 01/03600 A1, 2001. 01. 18,

US 6214019 B1, 2001. 04. 10,

WO 2004/093679 A1, 2004. 11. 04,

US 2006/0189883 A1, 2006. 08. 24,

CN 101242781 A, 2008. 08. 13,

CN 101668481 A, 2010. 03. 10,

WO 2008/072223 A1, 2008. 06. 19,

CN 101052347 A, 2007. 10. 10,

CN 101242781 A, 2008. 08. 13,

审查员 熊狮

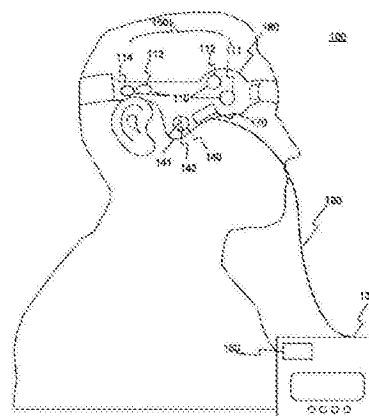
权利要求书3页 说明书11页 附图8页

(54) 发明名称

用于监测脑血流动力学状况的装置和方法

(57) 摘要

本文公开了用于测量生物阻抗信号的装置和方法。一方面可包括头戴式听筒装置,所述头戴式听筒装置包括保持器和电极。所述保持器可被配置来将所述电极安置在受试者的头部上,以便获得指示与 MCA 区相关的血流动力学状况的生物阻抗信号。处理器可被包括来测量并分析所获得的生物阻抗信号,并且输出用于预测与 MCA 区相关的血流动力学状况的信息。



1. 一种头戴式听筒装置,包括:

保持器;

第一电极,所述第一电极被连接到所述保持器上的第一位置处,使得当所述保持器在受试者的头部上取向时,所述第一电极被定位在所述受试者的大脑中动脉前面且与侧脑室的前角相对;

第二电极,所述第二电极被连接到所述保持器上的第二位置处,使得当所述保持器在所述受试者的头部上取向时,所述第二电极被定位在所述大脑中动脉后面且与所述侧脑室的后角相对;以及

至少一个电导体,所述电导体使得所述第一电极和所述第二电极能够在电路中连接,使得当所述第一电极处于所述第一位置且所述第二电极处于所述第二位置并且所述第一电极和第二电极连接到电流流过的电路上时,所述保持器、所述第一电极以及所述第二电极协作来使得电流能够从所述大脑中动脉的第一侧上的所述第一电极和第二电极之一流过所述侧脑室并且到达所述大脑中动脉的在所述第一侧对面的第二侧上的所述第一电极和第二电极中的另一个。

2. 如权利要求 1 所述的头戴式听筒装置,其中所述保持器在所述第一电极与所述第二电极之间维持 70mm 与 100mm 之间的间距。

3. 如权利要求 1 所述的头戴式听筒装置,其中所述保持器在所述第一电极与所述第二电极之间维持 75mm 与 95mm 之间的间距。

4. 如权利要求 1 所述的头戴式听筒装置,其中所述保持器根据敏感度图安置所述第一电极和第二电极。

5. 如权利要求 1 所述的头戴式听筒装置,其中所述保持器将待胶粘到暴露皮肤上的所述第一电极安置在前额上并且将待胶粘到暴露皮肤上的所述第二电极安置在耳朵上方。

6. 如权利要求 1 所述的头戴式听筒装置,其中所述保持器安置所述第一电极和第二电极,使得所述第一电极和第二电极不在外部血管或肌肉区域的正好上方。

7. 如权利要求 1 所述的头戴式听筒装置,其中所述电极被取向以便使得电流能够从所述第一电极穿过所述侧脑室并到达所述第二电极。

8. 如权利要求 1 所述的头戴式听筒装置,其进一步包括连接到所述保持器上的第三位置处的第三电极和连接到所述保持器上的第四位置处的第四电极,使得当所述保持器在所述受试者的头上取向时,所述第三电极被定位在所述头部的与所述第一电极相对的一侧上,并且所述第四电极被定位在所述头部的与所述第二电极相对的一侧上,并且其中所述第三电极和第四电极是成对的,使得能够使与所述第一电极和第二电极相关的电流流过第一侧脑室,并且能够使与所述第三电极和第四电极相关的电流流过与所述第一侧脑室相对的第二侧脑室。

9. 如权利要求 1 所述的头戴式听筒装置,其进一步包括至少一个处理器,所述至少一个处理器被配置来从电流测量至少一个生物阻抗信号,所述电流从所述第一电极和第二电极之一流到所述第一电极和第二电极中的另一个上。

10. 如权利要求 9 所述的头戴式听筒装置,其中所述至少一个处理器被进一步配置来基于所述至少一个生物阻抗信号输出用于预测与所述受试者头部的上面安置有所述第一电极和第二电极的一侧上的大脑中动脉区相关的血流动力学状况的信息。

11. 如权利要求 8 所述的头戴式听筒装置,其进一步包括至少一个处理器,所述至少一个处理器被配置来从与所述第一电极和第二电极相关的所述电流测量至少一个生物阻抗信号以及从与所述第三电极和第四电极相关的所述电流测量至少一个其它生物阻抗信号。

12. 如权利要求 11 所述的头戴式听筒装置,其中所述至少一个处理器被进一步配置来基于所述至少一个生物阻抗信号输出用于预测与所述受试者头部的上面安置有所述第一电极和第二电极的一侧相关的大脑中动脉区的血流动力学状况的信息,并且基于所述至少一个其它生物阻抗信号输出用于预测与所述受试者头部的安置有所述第三电极和第四电极的一侧相关的大脑中动脉区的血流动力学状况的信息。

13. 如权利要求 1 所述的头戴式听筒装置,其中所述第一电极和第二电极被配置来将电流驱动于其间并实现对所产生的电压的测量。

14. 如权利要求 1 所述的头戴式听筒装置,其中所述第一电极为第一电流电极而所述第二电极为第二电流电极,并且其中所述头戴式听筒装置进一步包括第一电压电极和第二电压电极,其中所述第一电压电极和第二电压电极被分别定位在所述保持器上邻近所述第一电流电极和第二电流电极的位置处。

15. 一种用于预测与大脑中动脉区相关的血流动力学状况的方法,所述方法包括:

将第一电极安置在受试者头部上的第一位置处,使得所述第一电极被定位在所述受试者的大脑中动脉前面且与侧脑室的前角相对;

将第二电极安置在所述受试者头部上的第二位置处,使得所述第二电极被定位在所述大脑中动脉后面且与所述侧脑室的后角相对;

将电流驱动入所述第一电极与所述第二电极之间;

测量由驱动所述电流所产生的生物阻抗信号;并且

基于所述生物阻抗信号输出用于预测与所述头部的上面安置有所述第一电极和第二电极的一侧上的大脑中动脉区相关的血流动力学状况的信息。

16. 如权利要求 15 所述的方法,其中所述第一电极和第二电极被附接到保持器上,所述保持器被配置来将所述第一电极和第二电极在预定取向上安置在所述受试者的头部上。

17. 如权利要求 16 所述的方法,其中在驱动期间,所述保持器在所述第一电极与所述第二电极之间维持 70mm 与 100mm 之间的间距。

18. 如权利要求 16 所述的方法,其中在驱动期间,所述保持器在所述第一电极与所述第二电极之间维持 70mm 与 95mm 之间的间距。

19. 如权利要求 16 所述的方法,其中,在驱动期间,所述保持器根据敏感度图保持对所述第一电极和第二电极的安置。

20. 如权利要求 15 所述的方法,其中,安置所述第一电极进一步包括将所述第一电极胶粘到前额上的暴露皮肤上并且安置所述第二电极进一步包括将所述第二电极胶粘到耳朵上方的暴露皮肤上。

21. 如权利要求 15 所述的方法,其中所述第一位置和第二位置不在外部血管或肌肉区域的正好上方。

22. 如权利要求 15 所述的方法,其进一步包括对所述电极取向,以便使得电流能够从所述第一电极穿过所述侧脑室并到达所述第二电极。

23. 如权利要求 15 所述的方法,其进一步包括对所述第一电极和第二电极取向,以便

导致电流集中在大体楔形区域中,所述大体楔形区域具有一般来说与所述侧脑室的所述前角相交的楔形顶点以及一般来说朝向所述受试者的头骨取向的楔形基底。

24. 如权利要求 15 所述的方法,其进一步包括将第三电极安置在所述受试者的头部上的第三位置处,使得所述第三电极被定位在所述头部的与所述第一电极相对的一侧上,将第四电极安置在所述受试者的头部上的第四位置处,使得所述第四电极被定位在所述头部的与所述第二电极相对的一侧上;将第二电流驱动入所述第三电极与所述第四电极之间;测量由驱动所述第二电流所产生的第二生物阻抗信号;并且基于所述第二生物阻抗信号输出用于预测与所述头部的上面安置有所述第三电极和第四电极的一侧上的大脑中动脉区相关的血流动力学状况的信息。

用于监测脑血流动力学状况的装置和方法

[0001] 相关申请

[0002] 本申请依据美国法典第 35 篇第 119 条 (e) 款要求 2011 年 2 月 9 日提交的美国临时申请号 61/441, 248 和 2011 年 4 月 12 日提交的美国临时申请号 61/474, 739 的优先权的权益, 所述美国临时申请的全部内容都以引用的方式并入本文。

技术领域

[0003] 本公开的方面涉及颅生物阻抗信号的测量、监测和 / 或分析以及基于所述分析对血流动力学脑状况的预测。

[0004] 背景

[0005] 许多脑血流动力学参数可以是临床上适用于诊断中风、创伤以及可能影响脑血管系统的功能的其它病状。这些参数可包括脑血容量、脑血流、脑灌注压、平均通过时间、到达峰值的时间、颅内压以及其它。用于检测或监测这些参数的常规方法可包括将探针物理地插入到脑脊髓液中或动脉中、血管造影术、计算机断层摄影血管造影术 (CTA)、灌注计算机断层摄影术 (PCT)、经颅多普勒超声 (TCD)、正电子发射断层摄影术 (PET)、磁共振成像 (MRI) 以及磁共振血管造影术 (MRA)。

[0006] 用于检测或监测脑血流动力学参数的一些无创性方法可能要求例如用于进行 CT、PCT、PET 和 / 或 MRI 程序的机器。在某些情况下, 这些机器的成本、其受限制的移动性和 / 或其每次使用的显著费用可能限制它们在以下情况中的有用性: 其中可能希望经常、连续或频繁地监测脑血流动力学状况。

[0007] 上述描述仅是示例性地用于提供一般背景并且不限制如所描述和所要求的系统、方法、装置以及特征的各种实施方案。

[0008] 公开的几个方面的概述

[0009] 在目前公开的实施方案中, 描述了一些示例性系统和方法, 所述系统和方法可用于测量并监测血流动力学状况。在一些实施方案中, 这些方法和系统可例如有用于连续或频繁的使用, 并且可涉及例如用于测量指示脑血管血流动力学状况的生物阻抗信号的患者头戴式听筒装置和脑灌注监测器。所述患者头戴式听筒和脑灌注监测器可提供用于预测血流动力学状况的信息。

[0010] 一个示例性公开的实施方案可包括头戴式听筒装置。所述头戴式听筒装置可包括保持器、连接到所述保持器上的第一位置处的第一电极, 使得当所述保持器在受试者的头部上取向时, 所述第一电极被定位在受试者的大脑中动脉 (MCA) 的前面且一般来说与侧脑室的前角相对。头戴式听筒还可包括连接到保持器上的第二位置处的第二电极, 使得当所述保持器在受试者的头部上取向时, 所述第二电极被定位在 MCA 后面且一般来说与侧脑室的后角相对。可使至少一个电导体与头戴式听筒相关, 以便使得第一电极和第二电极能够在电路中连接, 使得当所述第一电极处于第一位置且所述第二电极处于第二位置并且所述第一电极和第二电极连接到电流流过的电路上时, 所述保持器、所述第一电极以及所述第二电极协作来使得电流能够从 MCA 的一侧上的第一电极和第二电极之一流过侧脑室并且

到达 MCA 的在所述第一侧对面的第二侧上的第一电极和第二电极中的另一个上。

[0011] 在其它实施方案中,保持器可在第一电极与第二电极之间维持 70mm 与 100mm 之间或 75mm 与 95mm 之间的间距。

[0012] 在另一个实施方案中,保持器可根据敏感度图安置第一电极和第二电极。

[0013] 在又一个实施方案中,保持器可将待胶粘到暴露皮肤上的第一电极安置在前额上并且可将待胶粘到暴露皮肤上的第二电极安置在耳朵上方。

[0014] 在再一个实施方案中,保持器可安置第一电极和第二电极,使得所述第一电极和第二电极不在外部血管或肌肉区域的正好上方。

[0015] 在又一个实施方案中,电极可被取向以便使得电流能够从第一电极穿过侧脑室并到达第二电极。

[0016] 在又一个实施方案中,头戴式听筒装置可进一步包括连接到保持器上的第三位置处的第三电极和连接到保持器上的第四位置处的第四电极,使得当所述保持器在受试者的头部上取向时,所述第三电极被定位在头部的与所述第一电极相对的一侧上,并且所述第四电极被定位在头部的与所述第二电极相对的一侧上,并且其中所述第三电极和第四电极是成对的,使得能够使与所述第一电极和第二电极相关的电流流过第一侧脑室,并且能够使与所述第三电极和第四电极相关的电流流过与所述第一侧脑室相对的第二侧脑室。

[0017] 在其它实施方案中,至少一个处理器可被配置来从电流测量至少一个生物阻抗信号(所述电流从第一电极和第二电极之一流到第一电极和第二电极中的另一个上),并且可进一步被配置来从与第三电极和第四电极相关的电流测量至少一个其它的生物阻抗信号。

[0018] 在另外实施方案中,所述至少一个处理器可被配置来基于至少一个生物阻抗信号输出用于预测与受试者头部的上面安置有第一电极和第二电极的一侧上的 MCA 区相关的血流动力学状况的信息,并且可进一步被配置来基于所述至少一个其它的生物阻抗信号输出用于预测与受试者头部的上面安置有第三电极和第四电极的一侧上的 MCA 区相关的血流动力学状况的信息。

[0019] 在又一个实施方案中,第一电极和第二电极可被配置来将电流驱动于其间并实现对所产生的电压的测量。

[0020] 在又一个实施方案中,第一电极可为第一电流电极而第二电极可为第二电流电极,并且头戴式听筒装置可进一步包括第一电压电极和第二电压电极,其中所述第一电压电极和第二电压电极被分别定位在保持器上邻近所述第一电流电极和第二电流电极的位置处。

[0021] 以上概述和以下附图描述以及以下详细描述例示本公开的仅仅一些方面,仅仅是解释性的,并且不限制如所要求保护的本发明。

[0022] 附图简述

[0023] 结合在本说明书中并且构成其一部分的附图与所述描述一起用于解释本文所描述的实施方案的原理。

[0024] 图 1 提供与本发明的示例性实施方案一致的示例性脑血流动力学测量装置的图形表示。

[0025] 图 2 提供主要脑动脉的图形表示。

[0026] 图 3 提供与本发明的示例性实施方案一致的受试者的大脑中的示例性生物阻抗信号通路的图形表示。

[0027] 图 4 提供与本发明的示例性实施方案一致的从脑血流动力学测量装置获得的示例性生物阻抗信号的图形表示。

[0028] 图 5 提供大脑的示例性敏感度图的图形表示。

[0029] 图 6 提供大脑的示例性电导模型的图形表示。

[0030] 图 7 提供大脑的另一个示例性敏感度图的图形表示。

[0031] 图 8 是示出了用于预测与 MCA 区相关的血流动力学状况的示例性方法的步骤的流程图。

[0032] 详细描述

[0033] 现在将参看附图来详细参考示例性实施方案。在任何可能的情况下,相同参考数字将贯穿附图和以下描述使用来指代相同或相似部分。足够详细地描述了这些实施方案,以便使本领域技术人员能够实践本发明,并且应理解在不脱离本发明的范围的情况下可利用其它实施方案并且可以做出改变。因此,以下详细描述不应在限制意义上加以解释。

[0034] 除非另有定义,本文使用的所有技术和/或科学术语具有与本发明的实施方案属于的领域的普通技术人员通常所理解的意义相同的意思。虽然类似于或等效于本文描述的那些方法和材料的方法和材料可以用于本发明的实施方案的实践或测试中,但以下描述了示例性方法和/或材料。在冲突的情况下,将以本专利说明书(包括定义)为准。此外,所述材料、方法以及实例仅是说明性的并且不意欲具有必要限制性。

[0035] 示例性公开的实施方案可包括用于测量并监测生物阻抗信号的装置和方法。更具体地说,它们可包括用于测量、相关并分析信号并且输出用于预测血流动力学脑状况的信息的装置。

[0036] 与本公开一致的实施方案可包括头戴式听筒装置。头戴式听筒装置可包括(但不一定包括)例如支撑元件如保持器、头带或携带或容纳其它功能元件的另外框架元件。可被结合的另外的结构可包括以下各项中的一个或多个:电极、电路、处理器、传感器、导线、发送器、接收器以及适用于获得、处理、发射、接收并分析电信号的其它装置。头戴式听筒装置此外可包括紧固件、粘合剂以及促进附接到受试者身体上的其它元件。如本文所使用,头戴式听筒装置不需要包括所有所述特征。

[0037] 图 1 提供示例性头戴式听筒装置 100 的图形表示。这个示例性装置 100 可包括经由保持器 180 固定至受试者的头部的电极 110。电极 110 可经由导线连接至脑灌注监测器 130(或可以可选地包括无线连接)。

[0038] 保持器 180(如图 1 中所示)可为头带装置。示例性保持器 180 可包括用于将电极 110 连接、环绕或固定至患者的头部的各种装置。例如,头戴式听筒 180 可以包括经过连接来形成环绕患者的头部的环或带的两个或更多个单独的部分。任何这些方面,包括带、紧固件、电极夹持器、接线、钩与环连接器带、卡扣、按钮、卡环等可为可调整的,以便配合患者的头部。示例性保持器 180 的部分可以是基本上柔性的并且示例性保持器 180 的部分可以是基本上刚性的。例如,示例性保持器 180 的包括电极的部分可以是基本上刚性的,以便除了别的之外,还将电极 110 基本上固定在患者的头部上的特定解剖位置中。另外或作为替代,其它部分,如将示例性保持器 180 夹持至患者的头部的带或连接器,可以是基本上柔性

的、弹性的和 / 或合体的。

[0039] 示例性保持器 180 的任何部分可进行专门地设计、成形或精巧制作,以便配合患者的解剖的特定或具体部分。例如,可精巧制作示例性保持器 180 的部分,以便配合接近、围绕或邻近患者的耳朵。示例性保持器 180 的部分可进行专门地设计、成形或精巧制作,以便配合太阳穴、前额和 / 或将电极 110 安置在特定解剖或其它位置中。示例性保持器 180 的部分可被成形以使得电极 110 (或其它所包括的测量装置) 出现在用于检测患者的头部或大脑中的血流量的特征的特定位置中。所述血流量的实例可以出现在本文所论述的任何血管中,尤其是将血液提供至头部和 / 或大脑的动脉和脉管系统,而不管血管是否处于大脑中或是否给大脑供血。

[0040] 示例性保持器 180 可包括适合用于改善患者的舒适度和 / 或与患者的粘附的特征。例如,示例性保持器 180 在所述装置中可包括允许患者的皮肤透气的孔。示例性保持器 180 可进一步包括填料、垫子、稳定器、皮毛、泡沫毡或用于增加患者舒适度的任何其它材料。

[0041] 根据本发明的一些实施方案,头戴式听筒装置 100 可包括连接到保持器上的第一电极和第二电极和至少一个电导体,以使得第一电极和第二电极能够在电路中连接,使得所述保持器、所述第一电极以及所述第二电极协作来使得电流能够从所述第一电极和第二电极之一流过受试者的头部并且到达所述第一电极和第二电极中的另一个上。如本文所使用,电极可包括适于从受试者的头部获得电信号并向受试者的头部输送电信号的任何装置。电极可由金属或其它任何导电性或半导电性材料构造而成。在一些实施方案中,电极可接触皮肤表面。接触电极的皮肤表面可由银 / 卤化银 (Ag/AgCl) 结合固体凝胶、湿凝胶或其它导电性凝胶的组合制成,如 (例如) 心电图 (ECG) 电极中所使用。皮肤准备方法如摩擦、清洁或本领域已知的其它方法可用于改善皮肤接触。在其它实施方案中,电极可在不接触皮肤表面的情况下获得或输送电信号。

[0042] 使得第一电极和第二电极能够在电路中连接的电导体可为能够传导电流的任何结构。例如,电导体可包括连接到电极上的任何材料的电导线和 / 或印刷在柔性或非柔性衬底上的电路。电导体可被配置来将第一电极和第二电极连接到另外装置或电路上,所述另外设备或电路被配置来产生电流和 / 或电压。与本公开一致的电导体还可被嵌入保持器中,和 / 或附接到保持器的表面上。

[0043] 在一些示例性实施方案中,如图 1 中所示,第一电极和第二电极可各自为一对电极 110 的一部分,其中这对电极 110 包括电流输出电极和电压输入电极。例如,第一电极可为前电流电极 111,且与前电压电极 112 成对。第二电极可为后电流电极 114,且与后电压电极 113 成对。前电流电极 111 和后电流电极 114 可分别被定位在邻近前电压电极 112 和后电压电极 113 的位置处。本文所公开的一些实施方案包括用于安置或定位第一电极和第二电极的方法和装置。尽管本公开可以指第一电极和第二电极,但应了解,安置或定位第一电极或第二电极 (例如,前电流电极 111) 还可包括邻近所述第一电极和第二电极安置或定位成对电极 (例如,前电压电极 112)。电极 110 还可采取不同的形状,如圆形、椭圆形或其它符合解剖学的形状。电极对 110 可彼此相邻,并且还可以具有圆形或椭圆形形状的同心对安排成内电极和外电极。

[0044] 电极 111、112、113 和 114 可经由电导体 190 连接到脑灌注监测器 130 上,所述电

导体的部分可嵌入保持器 180 中。电导体 190(其可包括多条导线)可使得能够将由脑灌注监测器 130 产生的输出电流驱动入前电流电极 111 与后电流电极 114 之间。输出电流可包括具有恒定振幅和稳定频率的交流电(AC)信号。由于所述输出电流而在头部上诱导的所产生的电压可在前电压电极 112 与后电压电极 113 之间进行测量。可在与所述输出电流相同的频率下测量所产生的电压。输出电流信号与所产生的电压信号之间的比较可产生与受试者的生物阻抗相关的信息。更具体地说,生物阻抗的振幅可被计算为所产生的电压信号振幅与输出电流振幅信号的比值,并且生物阻抗的相位可被计算为所述输出电流信号通过其引起输入电压信号的相位差。

[0045] 示例性保持器 180 上的电极可被安排,以便获得生物阻抗信号波形。例如,生物阻抗可由布置在头部的右侧和左侧上以与大脑的右半球和左半球相对应的两个传感器部分 150 来测量。虽然在图 1 中仅示出一个传感器部分 150,但受试者的头部的相对侧可包括类似的电极安排,包括第三电极和第四电极,各自包括电流电极和电压电极。每个传感器部分 150 均可包括一对前电极,即前电流电极 111 和前电压电极 112;以及一对后电极,即后电流电极 114 和后电压电极 113。第一电极和第二电极的位置可进行调整,使得脑血流动力学状况的具体方面得到测量,如将在后面更详细地论述。图 1 中所描绘的电极配置仅是合适的电极配置的一个实例。另外实施方案可包括另外或可选地安排在示例性保持器 180 的不同区域中的更多或更少的电极 110。其它实施方案可包括电极 110,所述电极被配置在可选地成形的头戴式听筒上,以便到达受试者头部的不同于示例性保持器 180 的区域。部分 150 可为单独的部分并且可在单个保持器 180 中组合起来。

[0046] 根据本公开的一些实施方案,保持器 180 可被配置来将待固定到暴露皮肤上的第一电极安置在前额上并且将待固定到暴露皮肤上的第二电极安置在耳朵上方。当与从放置在受试者头发上的电极获得的类似信号相比时,用胶粘剂将电极固定到皮肤上可减少所获得的生物阻抗信号中的运动伪差。如本文所使用,术语“胶粘剂”一般用于指代所有类型的粘合剂,不论是以流体形式应用还是以粘表面的形式如通过不干胶结合。前额上的区域(如在发际线的正好下方)以及耳朵上方和周围的区域(如在耳垂下面)可提供用于固定电极的暴露皮肤。因受试者的头发上的电极放置而引起的运动伪差还可以通过处理方法来对付。保持器 180 还可被配置来安置第一电极和第二电极,使得所述第一电极和第二电极不在外部血管或肌肉区域的正好上方。所述外部血管和肌肉区域可产生生物阻抗信号伪差,所述生物阻抗信号伪差不指示脑血流动力学状况的变化。前额上较高的位置(在发际线的正好下方,以避免眼睛周围的肌肉)以及耳朵上方的位置(以避免耳朵前方和后方的外部血管)可适用于这个实施方案。由外部血管或肌肉区域引起的信号伪差还可通过处理方法来解决。

[0047] 在与本公开一致的一些实施方案中,头戴式听筒装置可包括被配置来进行动作的至少一个处理器。如本文所使用,术语“处理器”可包括对一个输入或多个输入执行逻辑操作的电路。例如,这类处理器可包括一个或多个集成电路、微芯片、微控制器、微处理器、中央处理器(CPU)的全部或一部分、图形处理单元(GPU)、数字信号处理器(DSP)、现场可编程门阵列(FPGA)或适于执行指令或进行逻辑操作的其它电路。如果使处理器可访问、编程有、包括或以另外的方式能够进行用于进行某个动作的指令,那么所述至少一个处理器可以被配置来进行所述动作。所述至少一个处理器可直接地通过永久或暂时维持在所述处理

器中的信息抑或通过由所述处理器存取或提供至所述处理器的指令而具有这类指令。提供至所述处理器的指令可以计算机程序的形式提供,所述计算机程序包括有形地体现在信息载体上(例如,在机器可读存储装置或任何有形的计算机可读介质中)的指令。计算机程序可以任何形式的编程语言写入,包括编译或解译语言,并且它可以任何形式部署,包括作为独立程序或作为一个或多个模块、组件、子程序或适合在计算环境中使用的其它单元。所述至少一个处理器可包括专用硬件、通用硬件或两者的组合,以便执行相关指令。所述处理器还可包括整合的通信接口,或者可包括与所述处理器分离并且远离的通信接口。所述至少一个处理器可被配置来通过连接到其中存储了进行指定功能的指令的存储器位置或存储装置而执行指定功能。

[0048] 在一些实施方案中,处理器可被配置来接收信号。如本文所使用,信号可以是任何时变或空变量。接收信号可包括通过电导装置(如导线或电路)获得信号;无线传输的信号接收;和/或早先记录的信号(如存储在存储器中的信号)的接收。接收信号可进一步包括用于信号接收的本领域已知的其它方法。

[0049] 在与本公开的一些实施方案一致的情况下,所述至少一个处理器可被配置来从电流测量至少一个生物电阻抗信号,所述电流从所述第一电极和第二电极之一流到所述第一电极和第二电极中的另一个上。生物阻抗信号可包括至少一个电压信号和/或至少一个电流信号。例如,生物阻抗信号可包括两个或更多个电压和/或电流信号,并且可包括表示两个或更多个电压和/或电流信号之间的比较的信号。生物阻抗信号可被测量为对至少一个测量电压信号和/或至少一个测量电流信号的响应。在生物阻抗信号中,有关受试者的身体的电阻抗的信息可包含于所述信号的振幅、频率或相位角中。有关受试者的身体的电阻抗的信息还可包含于多个信号的振幅、频率或相位角之间的比较中。

[0050] 在一些实施方案中,从在第一与第二电极之间流动的电流测量生物阻抗信号可包括测量在邻近所述第一电极和第二电极的位置处所产生的电压。在替代或另外实施方案中,从在第一与第二电极之间流动的电流测量生物阻抗信号可包括在具有电极的电路中使用已知阻抗。另外的实施方案可包括使用本领域技术人员已知的任何方法从在第一与第二电极之间流动的电流测量生物阻抗信号。

[0051] 驱动入前电流电极 111 与后电流电极 114 之间的电流要求一定的驱动电压。所需驱动电压可取决于电流在前电流电极 111 与后电流电极 114 之间遵循的通路的阻抗。脑灌注监测器 130 可被配置来驱动一定量的电流,并测量驱动所述电流所需的所产生的电压。如前所述,生物阻抗信号的振幅可被计算为所产生的电压信号振幅与输出电流振幅信号的比值,并且生物阻抗的相位可被计算为所述输出电流信号通过其引起输入电压信号的相位差。在一个替代实施方案中,脑灌注监测器 130 可被配置来维持恒定的 AC 电流振幅,从而形成有效的电流源。在电极 112 与 113 之间的所诱导的电压可用于测量阻抗,并且所诱导的电压的变化可反映阻抗变化。

[0052] 生物阻抗信号可指示(例如)受试者的大脑的第一半球和/或第二半球内的血流动力学状况。第一半球和第二半球可以指按任何顺序的受试者的大脑的右半球和左半球。指示受试者的大脑的特定侧内的血流动力学状况的信号可经由电极或类似物从所述受试者的头部的同一侧获得,或可从所述受试者的头部的相对侧获得。血流动力学状况可包括(例如)脑血容量、脑血流、脑灌注压、颅内压以及可至少部分反映脑状况的任何其它参数。

指示受试者的大脑的具体侧内的血流动力学特征的生物阻抗信号还可从其它位置（如受试者的颈部上）获得，在颈部中（例如）定位有颈动脉。

[0053] 还可在超过单个 AC 频率下从输出电流中测量生物阻抗信号。所述输出电流可包括一组预定义的频率和振幅，其中在所有所述频率或所述频率范围的一部分下检测所测量的电压。可在单个 AC 频率下或在多个频率下响应于电流获得生物阻抗信号。多个频率可为一组离散的预定义频率或连续的扫频如啁啾频率。多个频率还可组合来形成预定义的波形如三角形或方形波。

[0054] 至少一个处理器 160（图 1 中示出），作为示例性头戴式听筒装置 100 的一部分，被配置来测量、监测和 / 或分析可能包括于脑灌注监测器 130 中的生物阻抗信号。处理器 160 可被配置来进行本文所描述的信号分析方法中的全部或一些，或那些功能中的一些可能由单独的处理器进行。处理器 160 还可被配置来进行本领域技术人员已知的任何常见的信号处理任务，如滤波、去噪等。处理器 160 可进一步被配置来进行特定于本文所描述的信号分析技术的预处理任务。所述预处理任务可包括但不限于信号伪差（如运动和呼吸伪差）的去除。

[0055] 示例性保持器 180 可包括用于增大生物阻抗测量或用于进行除生物阻抗测量之外的测量的另外装置或元件，如另外一个或多个传感器 140。在一个实施方案中，另外传感器 140 可包括（例如）用于进行与生物阻抗信号测量结合或替代生物阻抗信号测量的光体积描记（PPG）测量的发光二极管 141 和光检测器 142。示例性保持器 180 可进一步包括用于信号处理或其它应用的不同电路 170 并且可包括将数据无线地传输至脑灌注监测器 130 或至其它位置的能力。在另外实施方案中，脑灌注监测器 130 可与保持器 180 整合。虽然在图 1 的实例中示出，但可省略另外传感器 140 和电路 170。

[0056] 如前所述，示例性保持器 180 除用于测量生物阻抗的电或包括电极的装置之外或作为用于测量生物阻抗的电或包括电极的装置的替代，可包括一个或多个另外传感器 140。例如，另外传感器 140 可包括被配置来从患者的区域获得 PPG 数据的一个或多个部件。另外传感器 140 可包括任何其它合适的装置，并且不限于图 1 中所示的单个传感器。另外传感器 140 的其它实例包括用于测量局部温度的装置（例如，热电偶、温度计等）和 / 或用于进行其它生物测量的装置。

[0057] 示例性保持器 180 可包括任何合适的形式的通信机构或装置。例如，保持器 180 可被配置来将数据、指令、信号或其它信息无线地传送或接收至另一设备、分析装置和 / 或计算机。合适的无线通信方法可包括射频、微波以及光通信，并且可包括标准协议如蓝牙、WiFi 等。除这些配置之外或作为其替代，示例性保持器 180 可进一步包括导线、连接器或被配置来将数据、指令、信号或其它信息无线地传送或接收至另一设备、分析装置和 / 或计算机的其它管道。示例性保持器 180 可进一步包括任何适合类型的连接器或连接能力。所述适合类型的连接器或连接能力可包括任何标准计算机连接（例如，通用串行总线连接、火线连接、以太网或允许数据传输的任何其它连接）。其它适合类型的连接器或连接能力可进一步或可选地包括被配置用于示例性装置 100 或被配置用于其它装置和应用的专门化的端口或连接器。

[0058] 在心动周期过程中，进入或离开头部并且更具体地说大脑的血流量可导致由电极 110 测量的生物阻抗信号的周期性变化。生物阻抗变化可能与头部和大脑中的血液含量相

关。一般来说,因为当与头部中发现的组织进行比较时,血液具有相对低的阻抗,所以较高的血液含量导致较低的阻抗。进入大脑组织中的血流量还可改变大脑阻抗的频率响应。比较在不同频率下的生物阻抗测量值可提供指示血流动力学状况的另外信息。

[0059] 图 2 提供脑血管 200 的主要特征的图形表示。图 2 中的脑血管是从大脑的下方观察的,其中所述页面的顶部表示受试者的前面。供给至大脑 201 的血液来自穿过颈部的四条主动脉。较大的两个是颈部的前面部分中的右和左颈内动脉 (ICA) 210。椎动脉 (VA) 220 位于颈部的后面并且接合形成基底动脉 (BA) 230。所述内颈动脉和所述基底动脉由后交通动脉 (未示出) 和前交通动脉 (未示出) 连接形成动脉环 (COW)。在理想的患者体内,所述 COW 是即使当所述供血动脉中的一个或多个被阻塞时也允许血液供给至大脑 201 的连接的动脉的网状系统。

[0060] 将血液供给至大脑 201 的主动脉是脑中动脉 (MCA) 240、脑前动脉 (ACA) 250、以及脑后动脉 (PCA) 260。当诊断减少的血流量至大脑 201 的部分时,MCA240 可能是感兴趣的一个区域。MCA240 是对最大大脑区域的唯一血液供给——约每个大脑半球的三分之二。

[0061] 当对大脑的血液供给由于供应动脉之一的闭塞而中断时,可能发生缺血性中风。在大多数急性中风病例中,闭塞的原因是在心脏附近形成并随血流漂向大脑的栓子。大中风通常通过 ICA210 的部分或全部阻塞,或 MCA240 的全部或部分的闭塞而与对 MCA 区的减少的血液供给相关。由于 MCA 区 (即,从 MCA 接收其大部分血液供给的脑区域) 表示大的区域,因此这种闭塞可影响大脑的很大一部分。因此,监测 MCA240 区中的血流量,并提供对此区域中的血流动力学状况的预测可能是有用的。

[0062] 如下文将更详细解释,连接到示例性保持器 180 上的电极可被放置成使得信号通路在一定程度上与 MCA240 或其它动脉重合、交叉或交互。例如,电极 110 可被安置来跨越 MCA240,使得 MCA240 在解剖头部和并且延伸穿过每个电极的一对平面之间行进。因此,信号特性如阻抗的测量可指示和 / 或与 MCA240 或其它动脉中的血流量相关。由保持器 180 的特定配置协助的特定电极 110 放置在所述患者的太阳穴中或周围 (例如) 可以能够产生包括信息、特别是涉及 MCA240 中的血流的信号。

[0063] 图 3 提供受试者的大脑 201 中的示例性生物阻抗信号通路 310 的图形表示。示例性配置示出通过右大脑半球和左大脑半球中的每个的多个信号通路 310。所述多个信号通路在经由保持器 180 固定至受试者的头部的电极 110 之间延伸。信号通路 310 的阻抗可能受沿所述通路的血液的存在或不存在影响,因为血液具有相对低的阻抗。进一步来说,信号通路 310 的形状和方向可受信号通路 310 的阻抗的影响。信号通路 310 中的至少一些可与大脑血管重合。因此可测量指示大脑 201 的血管中的血流动力学状况 (如血容量) 的信号特征。生物阻抗的变化因此可指示大脑 201 中的血流量的变化。图 3 中所描绘的信号通路 310 仅表示可能存在于信号通路 310 的一般区域中的无限数量通路中的少数。

[0064] 图 4 提供由示例性头戴式听筒装置 100 获得的示例性生物阻抗信号 401、402 的图形表示。所示的生物阻抗信号 401、402 分别示出使用示例性头戴式听筒装置 100 所获得的相对健康的患者的右大脑半球和左大脑半球的阻抗振幅的周期变化。因此,信号 401 和 402 是与受试者的大脑相关的第一信号和第二信号的实例,并且它们各自指示所述受试者的大脑的血流动力学特征。

[0065] 如在图 4 中所示,生物阻抗振幅对于左大脑半球和右大脑半球都显示出周期性循

环。振幅中的这个变化的周期大约是心动周期的周期。在图 4 中, y 标度与阻抗振幅呈负相关。即, 阻抗振幅的高值是通过如图 4 中所示的信号中的低值来反映。更具体地说, 每个心动周期实际上以阻抗的减少开始, 所述阻抗的减少对应于图 4 中所示的信号峰值中所反映的血液量的迅速增加。在图 4 中的每个心动周期中所示的极大值 (即, 所述信号峰值) 指示对应于响应于心跳的最大血液量的阻抗极小值。

[0066] 根据本公开的一些实施方案, 保持器可基于敏感度图安置第一电极和第二电极。敏感度图 (如本文所使用) 表示所测量的信号对头部不同区域中的生理变化的敏感度。例如, 头部的所测量的生物阻抗信号可受到头部的阻抗变化的影响。可在敏感度图上将所测量的信号对头部不同区域中的阻抗变化的敏感度绘制成图。所述敏感度图可表示无限数量的信号通路 310。进一步来说, 由电极测量的敏感度图可受到所述电极的放置的影响。敏感度图可以是二维的, 表示在头部的横截面上的敏感度, 并且可以是三维的, 表示遍及大脑的敏感度。

[0067] 示例性二维阻抗敏感度图可参看图 5 进行解释。敏感度图 500 (如图 5 中所示) 表示所测量的电压针对大脑不同区域的阻抗变化的相对变化。在图 5 中, 头部不同区域的敏感度通过从白到黑的阴影来表示。较浅的阴影表示具有较高敏感度的区域。区域 520 周围的黑色轮廓用于突出此区域 (在下文更详细论述), 并且不表示阻抗敏感度图的敏感度值。如上所述, 大脑中的阻抗可根据血流特征发生变化。测量大脑中的阻抗可通过将电流驱动入固定至头部的电极之间并测量所产生的电压来进行。所产生的电压根据头部中的阻抗变化发生变化。当阻抗在大脑的相对高的敏感度区域中发生变化时, 所产生的电压变化可相对较高。当阻抗在大脑的相对低的敏感度区域中发生变化时, 所产生的电压变化可相对较低。因此, 敏感度图可示出大脑的区域, 在所述区域中, 根据电极的某种放置, 阻抗变化对信号测量具有最大的影响。

[0068] 敏感度图 (如图 5 中所示的那些) 可通过计算机模拟方法利用大脑的电导模型来产生。图 6 示出大脑的电导横截面 600。图 6 中示出的图像是从 CT 扫描获得, 并且分成单独的电导性区域。外头皮区域 610 以及灰质和白质区域 630 (均以灰色示出) 具有大约 0.33 西门子/米 (S/m) 的电导率。头骨区域 620 (以黑色示出) 具有大约 0.0042 S/m 的电导率。最后, 内室 640 (含有示出为白色的脑脊髓液) 具有大约 2 S/m 的电导率。脑脊髓液还填充头骨区域 620 与灰质和白质区域 630 之间的区域, 如通过这两个区域之间的白层示出。还示出示意性 MCA 区 650, 其从侧脑室的后角和前角延伸到头骨。虽然图 6 示出大脑的电导模型, 但在计算机模拟方法中还可使用阻抗模型来产生阻抗敏感度图, 如图 5 中所示的敏感度图。由于电导是阻抗的倒数, 因此可使用任一测量来产生阻抗敏感度图。

[0069] 在利用了电导模型 (如图 6 中所示的电导模型) 的情况下, 用于各种电极位置的头部的敏感度图可使用计算机模拟方法来计算。可使用计算机模拟方法来求解方程, 所述方程使用电导模型和电极位置作为输入参数来决定穿过大脑的电流。因此, 计算机模拟可产生敏感度图, 所述敏感度图示出了所测量的电压针对大脑不同区域中的电导变化的相对变化。

[0070] 现在参看图 5, 可描述阻抗敏感度图在确定电极位置中的使用。在图 5 中所示的使用电极位置 510、511 作为输入参数而产生的阻抗敏感度图中, MCA 阻抗区域 520 在大脑中以几厘米的深度覆盖与右 MCA 区 650 相关的区域的大部分。MCA 阻抗区域 520 延伸到右室

的两个“角”512 和 514,表明当电极被安置在室延伸部分对面时,优先向内扩张。电极 510 可被安置在 MCA 的后面,一般来说与右侧室的后角 514 相对。电极 511 可被安置在 MCA 的前面,一般来说与右侧室的前角 512 相对。

[0071] MCA 阻抗区域 520 中的敏感度(如图 5 中所示)是深灰色的周围区域的敏感度的大约两倍高。针对头骨示出的相对高的敏感度并不对所测量的生物阻抗信号的变化有贡献,这是因为在头骨中不存在任何脉动血流。增加信号测量对 MCA 区 650 中的阻抗变化的敏感度的电极安置(如图 5 中所示)可以是有用的,这是因为大中风通常与对 MCA 区 650 的减少的血液供给相关。增加生物阻抗信号测量对 MCA 区 650 中的阻抗变化的敏感度的电极安置还可增加生物阻抗信号测量对 MCA 区 650 中的血流量变化的敏感度。根据本公开的一些实施方案,由电导体连接的第一电极和第二电极可被安置成使得当它们被连接到电流流过的电路上时,所述电极使得电流能够从 MCA 的一侧上的一个电极流过侧脑室并到达 MCA 的第二侧(在所述第一侧对面)上的另一个电极上。

[0072] 在头部上,电极位置 511 对应于前额边缘上的位置而电极位置 510 对应于耳朵上方、在头部最宽的区域附近的位置。示例性保持器 180 可被配置来根据敏感度图 500 维持电极位置。取决于受试者的头部大小,电极位置 510 与 511 的用于实现 MCA 区 650 的所示出的覆盖范围的间距可发生变化。对于平均头部大小来说,这个间距可为 85mm。根据本公开的一些实施方案,示例性保持器 180 可在电极位置 510 与 511 之间维持 70mm 与 100mm 之间以及 75mm 与 95mm 之间的间距。根据本公开的其它实施方案,第一电极可被连接到保持器上的第一位置处,使得当所述保持器在受试者的头部上取向时,所述第一电极被定位在所述受试者的 MCA 前面且一般来说与侧脑室的前角相对,并且第二电极可被连接到所述保持器上的第二位置处,使得当所述保持器在所述受试者的头部上取向时,所述第二电极被定位在所述 MCA 后面且一般来说与所述侧脑室的后角相对。

[0073] 到现在为止,实施方案已相对于大脑的一个半球中的 MCA 区 650 进行了描述。根据另外实施方案,第三电极和第四电极可被连接到保持器上的第三位置和第四位置处,使得当所述保持器在所述受试者的头部上取向时,所述第三电极被定位在头部的与所述第一电极相对的一侧上,并且所述第四电极被定位在头部的与所述第二电极相对的一侧上,并且其中所述第三电极和第四电极是成对的,使得能够使与所述第一电极和第二电极相关的电流流过第一侧脑室,并且能够使与所述第三电极和第四电极相关的电流流过与所述第一侧脑室相对的第二侧脑室。以这种方式,可使得第三电极和第四电极能够进行与由第一电极和第二电极进行的测量类似的测量,但是在受试者的头部的相对侧上。还可同时或在不同的时间向受试者的头部的相对侧应用本文所述的涉及受试者头部的一侧的任何结构和功能。

[0074] 敏感度图 500 示出了用于实现对 MCA 区 650 中的血流量变化的增加的测量敏感度的示例性阻抗敏感度图。然而,其它实施方案可涉及根据不同的敏感度图安置电极,以用于增加对其它大脑区域中的血流量变化的测量敏感度。图 7 示出显示了最大阻抗敏感度区域 720 的敏感度图 700,和敏感度图 500 一样,所述最大阻抗敏感度区域不对应于 MCA 区 650。因此,敏感度图 700(基于电极位置 710 和 711 产生)可展示出对 MCA 区 650 中的血流量变化的较小的敏感度。如果需要获得与 MCA 区 650 相比更能指示大脑的其它区域中的血流量的生物阻抗测量值,那么这可能是有益的。

[0075] 在与本公开一致的情况下,至少一个处理器可被进一步配置来基于所述至少一个生物阻抗信号输出用于预测与受试者的头部的上面安置有第一电极和第二电极的一侧上的 MCA 区 650 相关的血流动力学状况的信息。如本文所使用,“用于预测与 MCA 区相关的血流动力学状况的信息”可包括可以帮助医师检测、诊断、理解或预测与 MCA 区 650 相关的血流动力学状况的任何类型的信息。所述信息可例如包括对血流动力学状况的直接指示,或包括帮助诊断或预测血流动力学状况的信息。用于预测血流动力学状况的信息可包括关于所述状况的位置和程度的特定信息,或可包括指示状况的变化的一般信息。与 MCA 区 650 相关的血流动力学状况可意指在 MCA 区 650 内出现的血流动力学状况,以及由于 MCA 区 650 内的状况而引起的在 MCA 区 650 外部出现的血流动力学状况。

[0076] 对医学专业人士而言,所述输出信息可能如指示存在显著血流动力学状况的指示器一样简单。或者或另外地,输出信息可包括表征例如以下各项中的一个或多个的信息输出:生物阻抗信号的幅度、生物阻抗信号的幅度随时间的变化以及可能指示血流动力学状况、血流动力学状况的程度或血流动力学状况的程度变化的任何其它数据。

[0077] 在与本公开一致的实施方案中,可提供一种用于预测与 MCA 区 650 相关的血流动力学状况的方法。图 8 是示出了用于预测与 MCA 区 650 相关的血流动力学状况的示例性方法的步骤的流程图。在步骤 801,可将第一电极和第二电极安置在受试者的头部上。所述电极可被安置成使得所述第一电极被定位在所述受试者的 MCA 前面且一般来说与侧脑室的前角相对并且所述第二电极被定位在所述 MCA 后面且一般来说与所述侧脑室的后角相对。所述电极可通过使用结构装置(如示例性保持器 180)或用于将所述电极安置在受试者的头部上的任何其它合适的机构(如粘合剂)来安置。

[0078] 在步骤 802,可在第一电极与第二电极之间驱动电流。可(例如)由脑灌注监测器 130 或其它任何合适的电流发生器产生电流并将所述电流经由电导体 190 传导至第一电极和第二电极并且从所述电极中传导。所驱动电流可包括具有恒定振幅和稳定频率的 AC 信号,和/或可包括具有变化振幅和频率的信号。

[0079] 在步骤 803,可根据先前所述的方法和装置测量从驱动电流所产生的生物阻抗信号。例如,可由包括于脑灌注监测器 130 中的处理器 160 经由电压电极 110 测量所述电流。

[0080] 在步骤 804,可基于所测量的生物阻抗信号输出用于预测与头部的上面安置有第一电极和第二电极的一侧上的 MCA 区 650 相关的血流动力学状况的信息。可(例如)由处理器 160 输出所述信息。

[0081] 用于检测、诊断以及监测中风和闭塞的本发明的实施方案的用途的公开仅是示例性的。在广义上,本发明可与使用本文所描述的原理可检测的任何血流动力学脑状况的检测、诊断和/或治疗结合使用。进一步来说,应了解,本文所述的用于预测受试者的 MCA 区 650 中的血流动力学脑状况的方法和装置可被推广来预测受试者大脑的任何区域中的任何起源包括中风、血管变性等的血流动力学脑状况。在不脱离本发明的精神和范围的情况下,替代实施方案对于本发明所涉及的领域的技术人员将变得清楚。因此,本发明的范围是由所附权利要求书而不是以上描述定义。

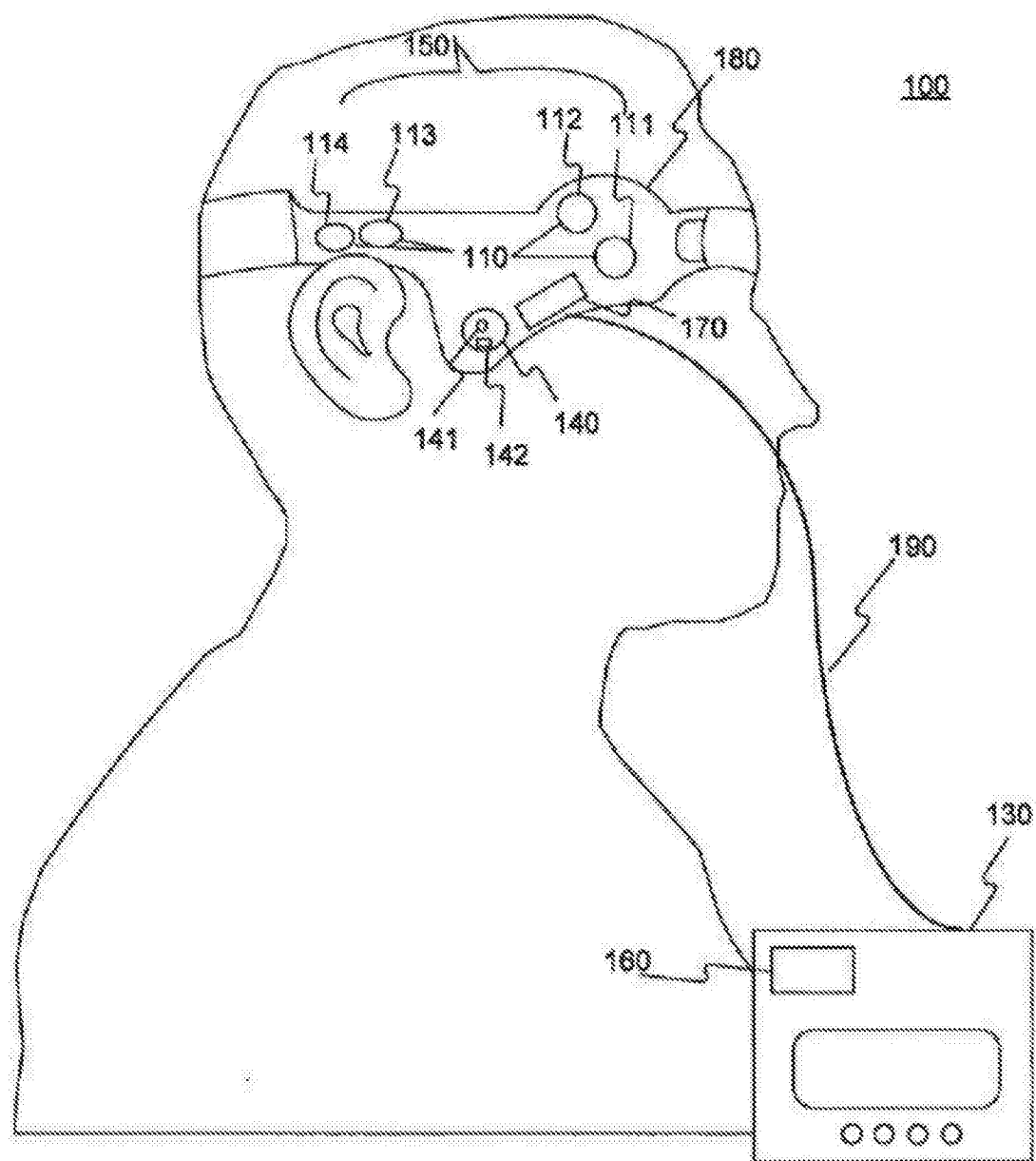


图 1

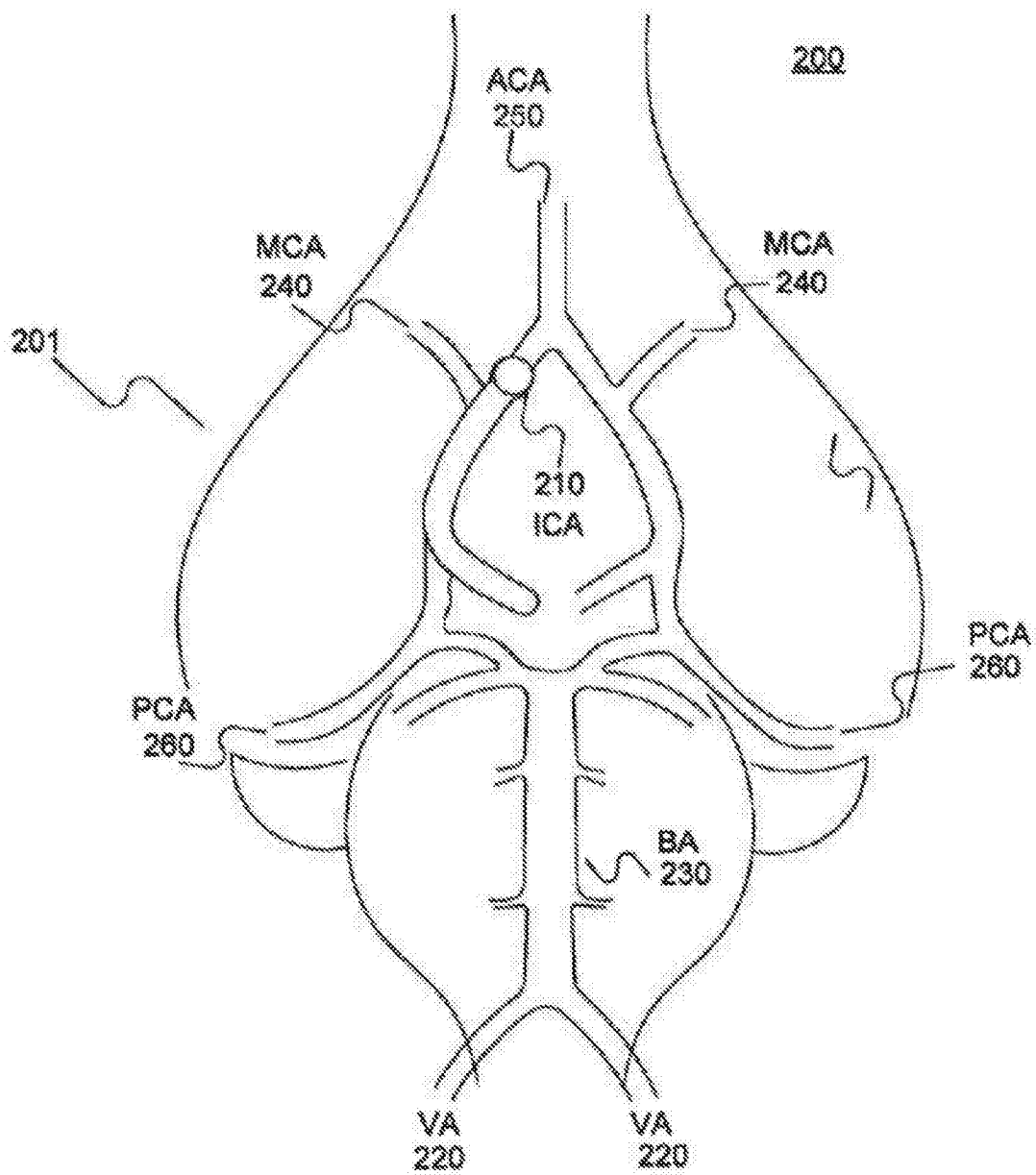


图 2

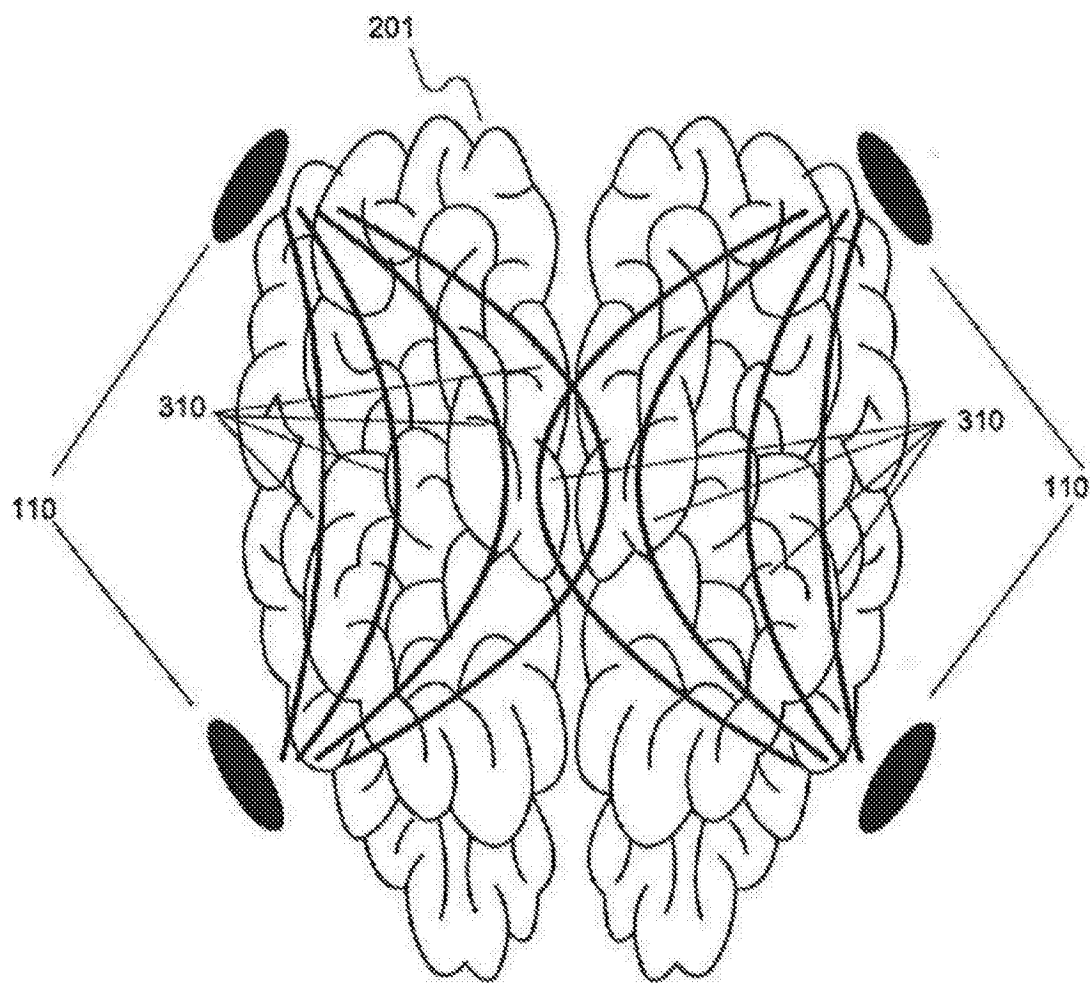


图 3

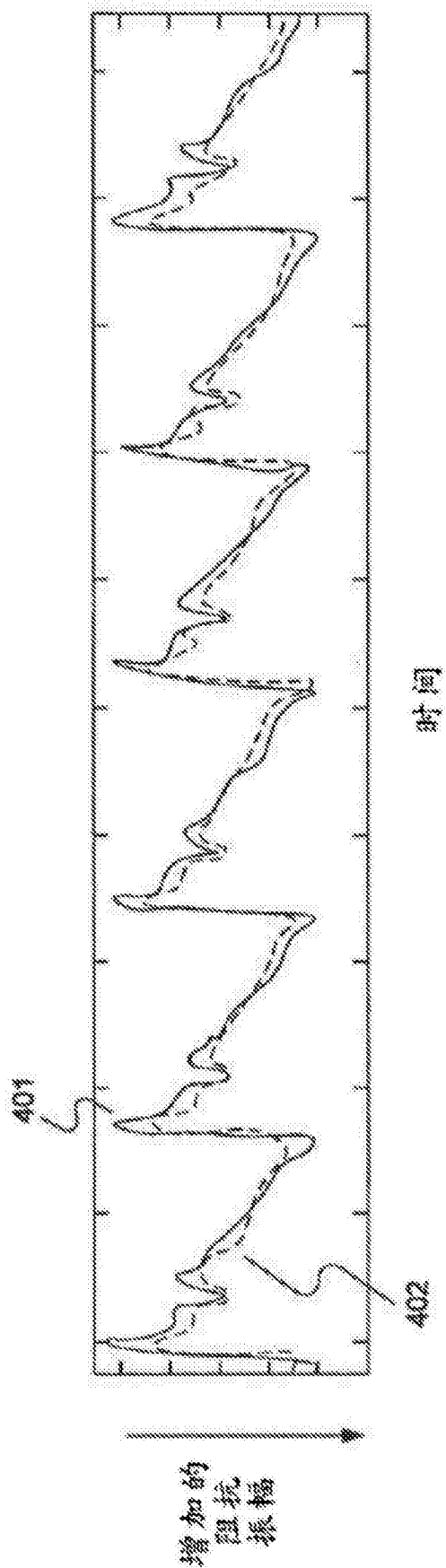


图 4

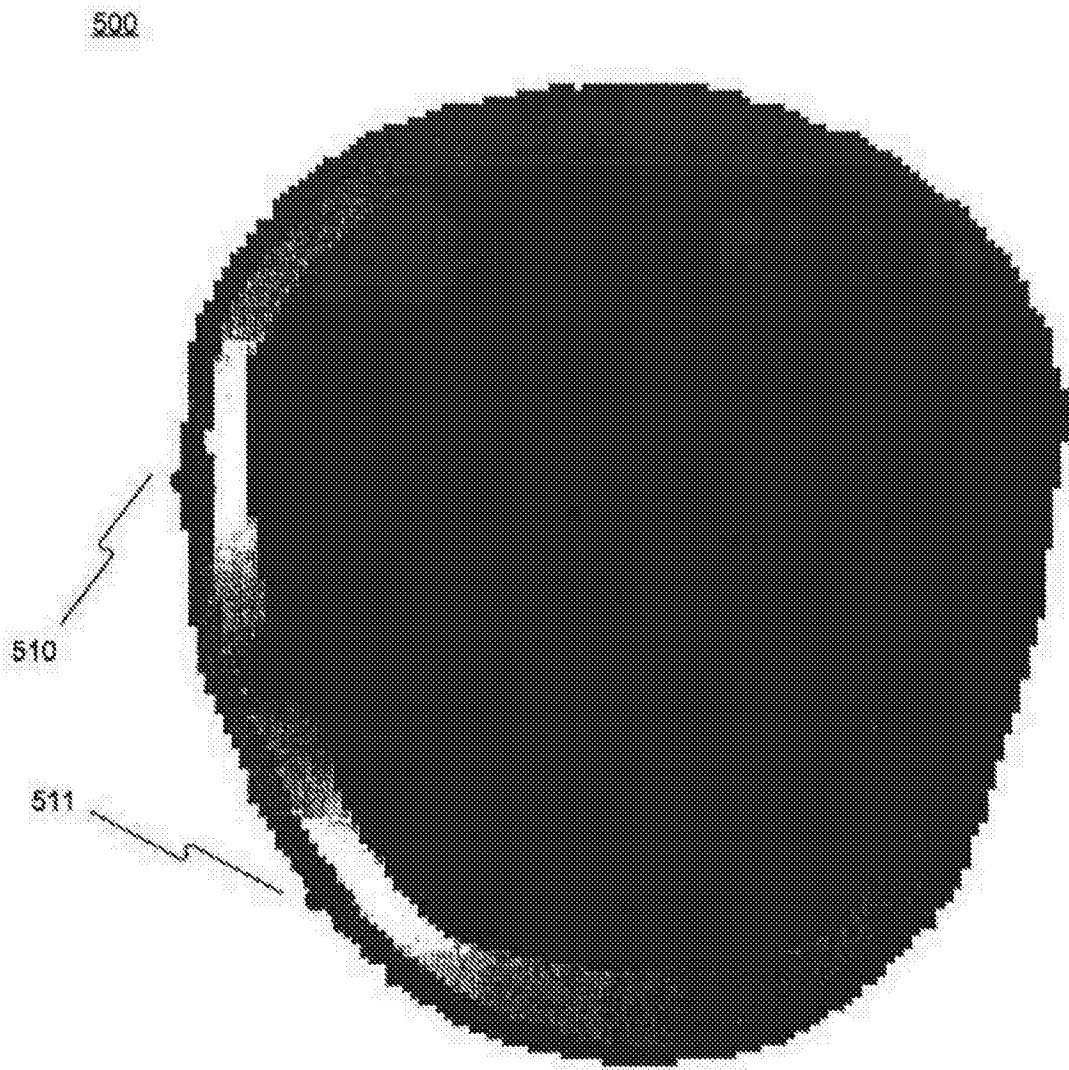


图 5

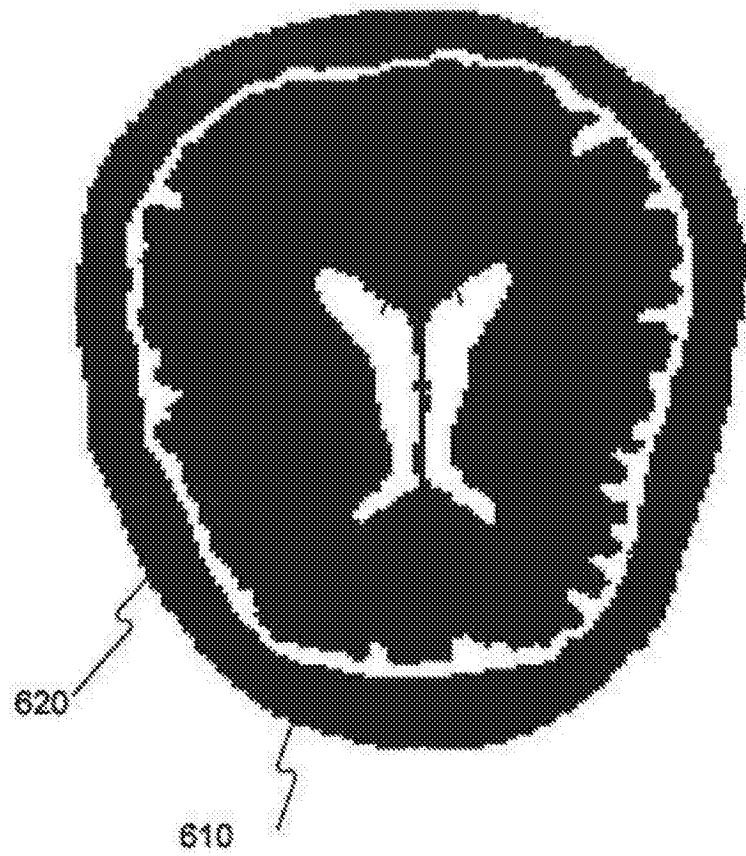


图 6

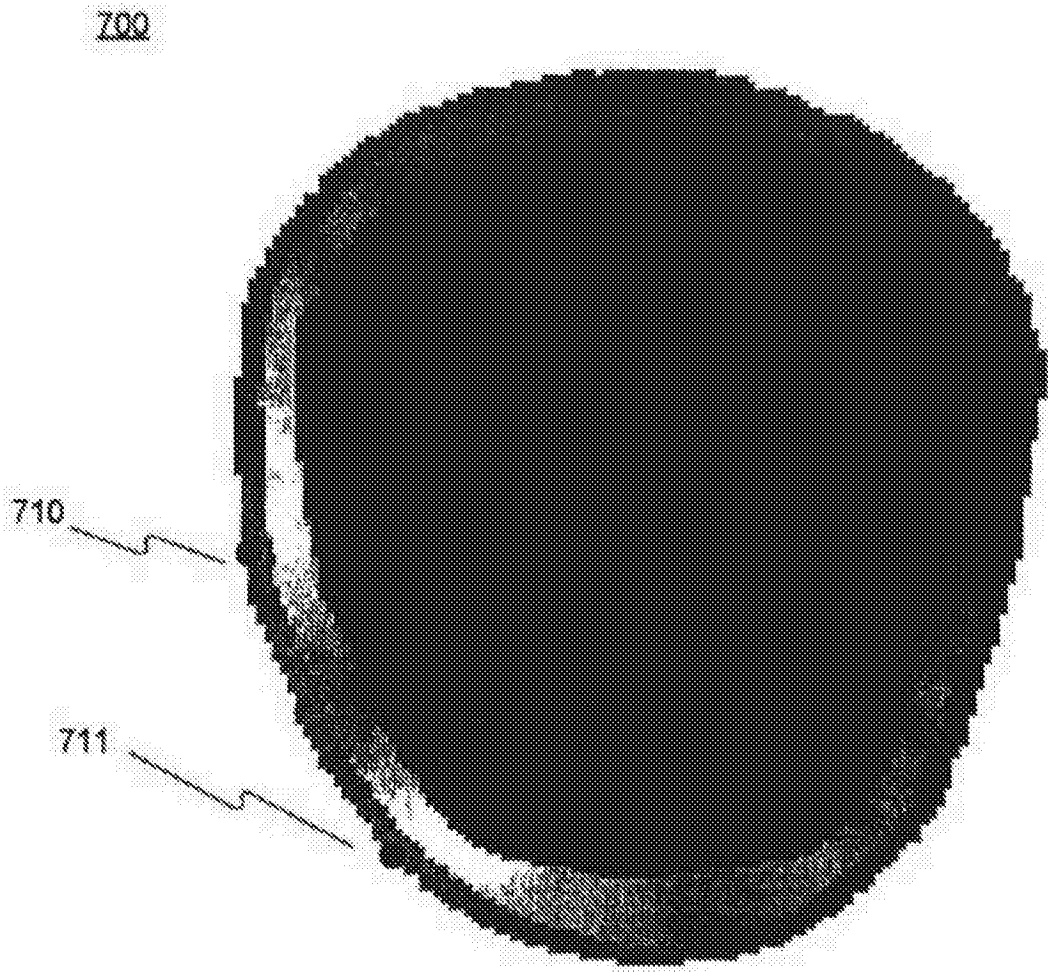


图 7

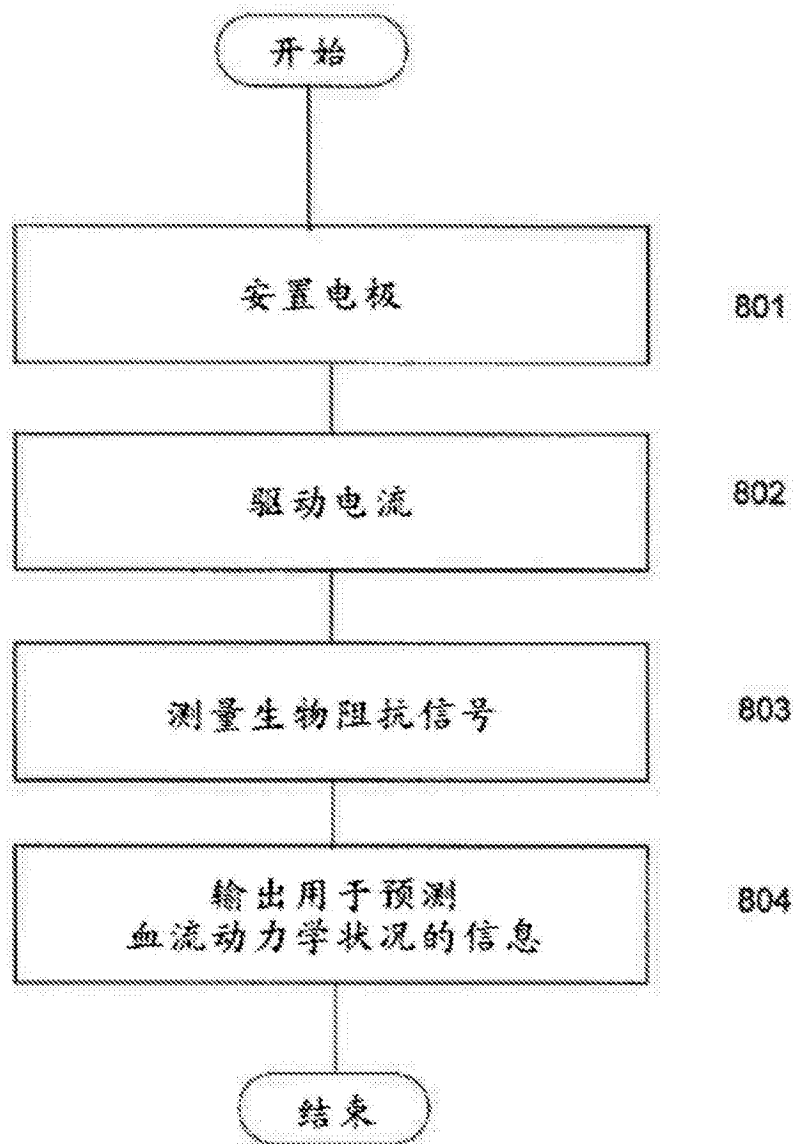


图 8