



# (12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 120130941 A

(43) 申请公布日 2025. 06. 13

(21) 申请号 202510312520.4

(22) 申请日 2020.04.23

(30) 优先权数据

1950510-6 2019.04.26 SE

(62) 分案原申请数据

202080031658.2 2020.04.23

(71) 申请人 尼奥拉医疗公司

地址 瑞典隆德

(72) 发明人 维奈塔·费尔曼 马库斯·拉松

埃米莉·克里特·斯万贝里

吉姆·拉松 丹尼斯·利安德

萨拉·伯格斯坦

马尔塔·莱万德徐

(74) 专利代理机构 深圳中一联合知识产权代理有限公司 44414

专利代理师 张禹

(51) Int.Cl.

A61B 5/00 (2006.01)

A61B 5/0215 (2006.01)

A61B 5/113 (2006.01)

A61B 5/256 (2021.01)

A61B 5/024 (2006.01)

A61B 5/08 (2006.01)

A61B 1/267 (2006.01)

A61B 5/1495 (2006.01)

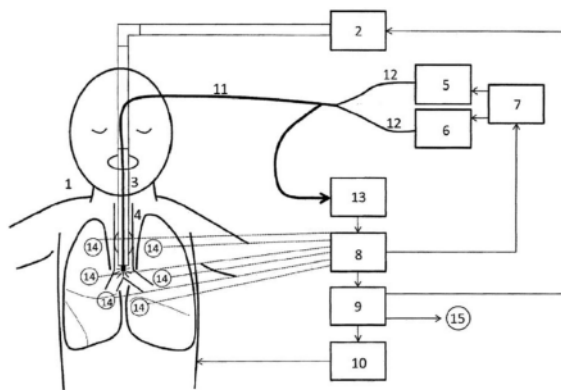
权利要求书2页 说明书12页 附图5页

## (54) 发明名称

一种用于监测受试者肺系统的装置

## (57) 摘要

一种用于监测受试者的肺系统的装置、系统和方法。一种用于发射光信号通过受试者的肺系统的腔的光学构件。光学构件和检测器单元被构造造成如此定位,使得检测到的光信号从所述光学构件传输穿过空腔。所述控制单元被配置成评估所述检测到的光信号以确定受试者的所述肺系统的生理状态。



1. 一种用于监测受试者的肺系统的装置，  
所述装置包括：  
光学构件，其用于发射光信号使其穿过所述受试者的所述肺系统的腔，其中，所述光信号包括至少一个波长，其中，所述至少一个波长位于组织的光学窗口内；  
检测器单元，其中，所述检测器被构造成定位在皮肤表面上，用于检测传输穿过所述受试者的所述腔的所述光信号；以及  
控制单元，其用于通过随时间推移关联所检测到的传输穿过所述腔的所述光信号的强度和游离气体的浓度和/或分布来检测所述肺系统的生理状态。
2. 根据权利要求1所述的装置，其中，所检测到的光信号随时间推移与相同波长相关联，使得发射的所述光信号的所述至少一个波长是单个波长。
3. 根据权利要求1至2中任一项所述的装置，其中，所述生理状态与检测肺部并发症和/或通气问题有关。
4. 根据权利要求1所述的装置，其中，发射的所述光信号的所述至少一个波长与肺系统中的游离气体的吸收带相关。
5. 根据权利要求1所述的装置，其中，所述光学构件适于使用引入构件插入主体内部。
6. 根据权利要求1所述的装置，其中，所述光学构件适于布置在受试者的皮肤表面上，以向所述腔发射所述光信号。
7. 根据权利要求1所述的装置，其中，所述检测光信号使用可调谐二极管激光吸收光谱法提供。
8. 根据权利要求1所述的装置，其中，所述光学构件发射的所述光信号包括至少两种不同的波长。
9. 根据权利要求8所述的装置，其中，所述至少一种所述波长与参考气体的吸收带相关联以确定所述游离气体的所述浓度和/或分布。
10. 根据权利要求1所述的装置，  
其中，在所述检测器单元的前面布置具有在发射的所述光信号的所述波长处传输的滤光器；和/或  
其中，发射的所述光信号通过门控检测进行脉冲化；和/或  
其中，发射的所述光信号通过调制频率进行幅度调制，并且以所述调制频率分析所述检测光信号的频谱；和/或  
其中，所述发射的光信号以变化的调制频率进行幅度调制，并且在变化的调制频率下分析所述检测到的光信号的频谱。
11. 一种用于监测受试者的肺系统的装置，  
所述装置包括：  
光学构件，其用于发射光信号使其穿过所述受试者的所述肺系统的腔，其中，所述光信号包括至少一个波长，其中，所述至少一个波长位于组织的光学窗口内；  
检测器单元，其中，所述检测器被构造成定位在皮肤表面上，用于检测传输穿过所述受试者的所述腔的所述光信号；以及  
控制单元，用于评估所检测到的光信号，以便通过评估传输穿过所述腔的所述检测到的光信号的强度随时间的变化来确定所述受试者的所述肺系统的生理状态，并且其中，所

述控制单元配置为基于所述检测到的所述肺系统的生理状态来控制医疗呼吸机。

12. 根据权利要求11所述的装置,其中控制单元配置为在检测到肺不张时发送信号以增加所述医疗呼吸机的压力。

13. 根据权利要求11所述的装置,其中控制单元被配置为当所述肺不张减少时发送信号以降低所述医用呼吸机的压力。

14. 一种用于监测受试者的肺系统的装置,所述装置包括:

光学构件,其用于发射光信号使其穿过所述受试者的所述肺系统的腔,其中所述光信号包括至少一个波长,其中所述至少一个波长位于组织的光学窗口内;

检测器单元,其中所述检测器被构造成定位在皮肤表面上,用于检测传输穿过所述受试者的所述腔的所述光信号;以及

控制单元,其用于评估所述检测到的光信号,以便通过评估传输穿过所述腔的所述检测到的光信号的强度随时间的变化来确定所述受试者的所述肺系统的生理状态,并且其中,所述控制单元被配置为当检测到的信号达到或超过选定的阈值时激活警报。

15. 一种用于监测受试者的肺系统的装置,

所述装置包括:

第一光学构件,用于通过所述受试者的所述肺系统的第一腔发射第一光信号,以及第二光学构件,用于通过所述受试者的所述肺系统的第二腔发射第二光信号,其中,所述第一光信号和所述第二光信号包括至少一个波长,其中,所述至少一个波长位于组织的光学窗口内;

第一检测器单元,其中,所述第一检测器单元被构造成定位在皮肤表面上,用于检测通过所述受试者的所述第一腔传输的所述第一光信号,以及

第二检测器单元,其中,所述第二检测器单元被构造成定位在皮肤表面上,用于检测通过所述受试者的所述第二腔传输的所述第二光信号;以及

控制单元,用于通过比较所述第一腔的所述第一检测光信号和所述第二腔的所述第二检测光信号来检测所述肺系统的生理状态。

16. 根据权利要求15所述的装置,其中,所述第一腔是第一肺,所述第二腔是第二肺。

17. 根据权利要求15所述的装置,其中,将检测到的所述第一光信号与检测到的所述第二光信号进行比较,以检测所述第一腔和所述第二腔中的一个腔相对于另一个腔的体积变化。

18. 根据权利要求15所述的装置,其中,将检测到的所述第一光信号与检测到的所述第二光信号进行比较,以检测所述第一腔和所述第二腔中的一个腔相对于另一个腔的游离气体变化。

## 一种用于监测受试者肺系统的装置

[0001] 本申请是申请日为2020年4月23日、申请号为CN202080031658.2、发明名称为“一种用于监测受试者肺系统的装置”的发明专利申请的分案申请,在此通过引用将原母案申请全部内容结合到本申请中。

### 技术领域

[0002] 本公开涉及使用光学装置检查人体中的充气腔。特别地,本公开涉及一种用于监测肺系统的装置。

### 背景技术

[0003] 从宫内环境到正常出生后空气呼吸,肺部的这个转变可能会导致肺部疾病,而随着新生儿胎龄的降低,这些疾病越来越普遍。随着极早产儿存活率的提高,在新生儿护理单位需要呼吸支持的婴儿数量将会增加。肺通气异常在出生后肺部疾病中很常见,例如由于表面活性物质缺乏和肺支气管发育不良引起的呼吸窘迫综合征。尽管有现代呼吸支持方法和微创表面活性剂疗法,但仍存在危及生命的并发症的风险,例如气胸。

[0004] 目前,肺部通气问题部分通过肺部X射线进行诊断,不幸的是,它只能提供当前状况的快照,并且当重复出现时会导致有害辐射负荷,从而增加以后发生恶性肿瘤的风险。

[0005] 另一种方法是正透照法,其中,在黑暗的房间内,医生照射一束强光通过新生儿胸部的受影响的一侧。执行此程序是为了显示肺部周围区域(胸膜腔)中的自由空气。正透照法是目视分析的,不用于连续监测肺系统。

[0006] 因此,临床上明显需要能够监测肺部气体含量并改进肺部并发症的检测,同时尽可能避免电离辐射。如果该方法可以包括快速检测危及生命的并发症,例如气胸和引起不同程度肺不张的支气管阻塞,这也可能是一个优势。

[0007] 因此,用于监测肺系统,特别是用于检测肺通气问题的新改进的装置和方法是有利的。

### 发明内容

[0008] 因此,本公开的实施例优选地通过提供设备、系统或方法来寻求减轻、缓解或消除本领域中的一个或多个缺陷、缺点或问题,例如上述单独或任意组合根据测量空腔(例如肺)中游离气体的描述。该装置、系统或方法适于监测肺系统并检测肺系统的状态,例如检测通气问题,例如肺通气问题和/或肺部并发症,更具体地诊断气胸和/或肺不张。

[0009] 根据第一方面,公开了一种用于监测受试者的肺系统的装置。该装置可包括光学构件,其用于发射光信号使其通过所述受检者的肺系统例如肺的腔。所述光信号可包括至少一种波长。该装置还可包括检测器单元。光学构件和检测器单元可以被构造成如此定位,使得所述光信号可以从光学构件传输穿过腔以被检测器检测到。该装置还可包括控制单元,其用于评估所检测到的光信号,以确定受试者的肺系统的生理状态。所述生理状态可以通过评估传输通过所述腔而被检测到的光信号的强度随时间的变化来确定。

[0010] 肺系统(例如肺)的确定状态可用作对医用呼吸机的反馈。例如,用于更改医用呼吸机的设置。

[0011] 在一些示例中,所确定的状态可以涉及受试者的肺部并发症和/或通气问题的检测。

[0012] 在一些示例中,检测到的光信号可以随时间与相同波长相关联。例如,所述发射的光信号的至少一个波长是单一波长。

[0013] 术语“单一波长”是指光源被锁定在一个波长而不是扫频。该术语应解释为从光源发出的光的中心波长,并涵盖了所发出的光具有线宽。

[0014] 在一些示例中,光信号的波长可能与空腔中的游离气体(例如肺)的吸收带无关。

[0015] 在一些示例中,传输穿过腔的检测信号的强度随时间的变化可以与腔的体积的变化相关联。

[0016] 在一些示例中,体积的变化可以是定性度量。例如,强度信号的增加或减少可以与腔体积的增加或减少相关。另一示例是,可以通过获得穿过第一腔(例如第一肺)传输的第一传输信号和穿过第二腔(例如肺)传输的第二传输信号来检测体积变化。然后将第一和第二传输信号相互比较以检测一个空腔相对于另一个空腔的体积变化。

[0017] 在一些示例中,发射的光信号可以具有与组织的光学窗口相关联的波长。当肺系统的状态的确定基于对传输信号的强度的评估时,波长可以是能够传输穿过被检查的肺系统的腔周围的组织(例如肺)的任何波长。

[0018] 在一些示例中,发射的光信号可以具有与肺系统腔中的游离气体的吸收带相关联的波长。

[0019] 在所公开的装置的一些示例中,光学构件可以适于使用引入构件从内部插入到受试者中。

[0020] 在一些示例中,光学构件可适于布置在受试者的皮肤表面上以用于向腔发射光信号。

[0021] 在所公开的设备的一些示例中,检测器可以被构造成定位在皮肤表面上以用于检测传输穿过受试者的腔的光信号。

[0022] 在所公开的装置的一些示例中,控制单元可以被配置成:通过评估穿过腔传输的检测到的光信号随时间的强度来确定肺系统的状态。

[0023] 在所公开的装置的一些示例中,控制单元可以被配置为通过从检测到的穿过腔传输的光信号获得游离气体的浓度和/或分布并评估随时间的浓度来确定肺系统的状态。

[0024] 在所公开的装置的一些示例中,控制单元可以被配置为通过将检测到的穿过腔的光信号的强度与获得的游离气体的浓度和/或分布随时间相关联来确定肺系统的状态。在该示例中,用于评估透射强度的发射光可以具有与用于获得腔中游离气体的浓度和/或分布的发射光相同的波长,例如与游离气体的吸收带相关联的波长。或者,用于评估透射强度的发射光可以具有与用于获得腔中游离气体的浓度和/或分布的发射光不同的波长。例如,用于强度评估的发射光可以是组织的光学窗口内的任何波长,并且用于获得游离气体的浓度和/或分布的发射光可以与游离气体的吸收带相关联。

[0025] 在所公开的装置的一些示例中,当获得腔中游离气体的浓度和/或分布时,发射的光可以包括至少两种不同的波长。例如,在一些示例中,波长中的至少一个可以与参考气体

的吸收带相关联。

[0026] 在所公开的装置的一些示例中,游离气体可以是生理气体或气体混合物,例如氧气、一氧化氮(NO)、二氧化碳、麻醉气体和水蒸气中的任一种。

[0027] 在所公开设备的一些示例中,控制单元可以被配置为响应于肺系统的确定状态,例如检测到的肺部并发症和/或通气问题,来控制医用呼吸机。

[0028] 应该强调的是,本说明书中使用的术语“包括/包含”是用来说明所述特征、整体、步骤或组件的存在,但不排除存在或添加一个或多个其他特征、整体、步骤、组件或其组。

[0029] 简要附图说明

[0030] 本公开的示例能够具有的这些和其他方面、特征和优点将从以下对本公开的示例的描述中变得明显和阐明,参考附图,其中:

[0031] 图1示出了所公开的设备 and 系统的示例;

[0032] 图2A至图2D示出了用于测量肺功能的光源在气管中的布置示例;

[0033] 图3是表示使用支气管镜的测量肺功能的光源配置的又一示例的图;

[0034] 图4A和4B示出了其中光源穿过食道插入的布置的另一示例;

[0035] 图5为四头仔猪诱发肺不张的 $O_2$ 吸收信号和相应光透射的时间演变;以及

[0036] 图6显示了四头仔猪诱导气胸的 $O_2$ 吸收信号和相应光透射的时间演变。

### 具体实施例

[0037] 现在将参考附图描述本公开的具体示例。然而,本公开可以以许多不同的形式体现并且不应被解释为限于本文中阐述的示例;相反,提供这些示例是为了使本公开彻底和完整,并将向本领域技术人员充分传达本公开的范围。

[0038] 以下公开内容集中于本公开内容的示例,其适用于监测受试者的肺系统,例如通过将光源或光学构件布置在腔体中,例如在气管中,或在消化系统中,例如在食道或肠,例如消化道的一部分,并使用检测器,例如设置在人体外部的一个或多个检测器,来检测透射光。

[0039] 例如,这对于检测由于光穿过包围腔的组织的长路径而产生的微弱信号是有利的。

[0040] 或者,检测器和光源都可以布置在皮肤上。然后,光源被配置为将光传输到腔体,并且检测器被配置为检测已经穿过腔体至少一次而散射回来的光。在EP1871221中描述了这样的布置,其通过引用并入本文。

[0041] 与游离气体相关的光信号,例如吸收光谱,可用于监测肺系统以确定肺系统的状态,例如肺系统的生理状态。生理问题例如可以是通气问题和/或肺部并发症,例如肺通气问题,更具体地诊断为气胸和/或肺不张。

[0042] 在本公开的一些示例中,光源被布置成以尽可能低的损失将光传输到组织,然后在皮肤表面检测光。通过在内部布置光源或光学构件以降低传输到组织的光的衰减因子,从而测量腔中游离气体,总衰减因子可降低至约0.001,这比之前所实现的衰减因子大1000倍左右。

[0043] 在一些示例中,可以监测肺系统腔中的游离气体或气体混合物以确定肺系统的状态,例如肺系统的生理状态。为了获得游离气体的浓度和/或分布,可以应用GASMAS技术。

[0044] 当在内部布置光源时,所公开的装置、系统和方法利用用于将光源注入组织的构件,例如支气管镜、鼻胃饲管、内窥镜、气管插管、结肠镜或类似的引入构件。

[0045] 一组被认为与监测肺系统相关的患者是早产儿。这些婴儿经常出现呼吸系统并发症,例如呼吸窘迫综合征、呼吸困难和肺功能问题。因此,早产儿通常与医用呼吸机相连,以帮助他们将空气移入和移出肺部。当连接到医用呼吸机时,早产儿会用气管内插管进行插管。在本说明书的一示例中,描述了用于将光传送到腔(例如肺)的光纤装置如何与气管插管(例如气管内插管)结合进行,同时在皮肤表面处进行透射光的检测。

[0046] 在本说明书的另一示例中,描述了用于将光传送到腔(例如肺)的光纤装置如何与插入食道中的鼻胃饲管结合进行,同时在皮肤表面处进行透射光的检测。

[0047] 此外,在另一示例中,来自光纤装置的光通过光漫射材料分布在更大的距离或面积上。

[0048] 另外,和/或替代地,透射光在皮肤表面处由一个或多个位于腔体例如肺上方的皮肤处检测器所检测。检测器可以被配置为布置在皮肤表面或其他装置,例如光纤,可以用于在皮肤表面收集光并将收集的光引导至检测器。在一示例中,可以并行或顺序地使用多个检测器来检测患者的支气管树或肺的不同部分中的气体或气体分布或气体浓度。

[0049] 通过这种方式,可以直接观察到医用呼吸机或药物的设置变化的结果,并且可以利用观察得到的信息,通过使用反馈系统来优化对患者的治疗。

[0050] 在一些示例中,检测是频率敏感的和/或相位敏感的。来自光源的光,例如激光,可以以选定的频率进行波长调制,并且当围绕气体吸收波长进行调制时,可以检测到同步强度变化。当调制在气体吸收波长附近进行时,如S.Svanberg, Gas in Scattering Media Absorption Spectroscopy-from Basic Studies to Biomedical Applications, Lasers and Photonics Reviews 7, 779 (2013) 所述,检测到的光的强度将在波长的微小变化下快速变化,该文献通过引用并入本文。

[0051] 可替代地,在一些示例中,皮肤区域可以通过在吸收波长和接近的非吸收波长处具有高强度动态的成像传感器(例如数码相机)来检测。然后可以比较两个图像,例如通过除法或相减法,由此可以对受气体影响的区域进行可视化。

[0052] 当使用GASMAS技术时,气体浓度的确定受到与气体相互作用的光必须穿过的充满气体的腔内的路径长度的影响。由于多次散射,组织中的路径长度未知。因此,可以同时检测到通过组织传播更长距离和更短距离的光。分析气体时通常使用的Beer-Lambert关系给出吸收信号的强度由气体浓度和路径长度的乘积决定(参见S.Svanberg, Atomic and Molecular Spectroscopy-Basic Aspects and Practical Applications, 4th Edition, Springer, Berlin, Heidelberg 2004, 在此引入作为参考)。当路径长度已知时,即在非散射材料中进行测量时,可以直接计算气体浓度。

[0053] 当使用GSMAS技术测量气体浓度时,通过气体的路径长度是未知的;在进行气体浓度测量时需要考虑到这一点。可以使用不同的方法来处理未知路径长度的问题,这些在例如L.Mei, G.Somesfalean and S.Svanberg, Pathlength Determination for Gas in Scattering Media Absorption Spectroscopy, Sensors 14, 3871 (2014) 中做了讨论,在此引入作为参考。

[0054] 最准确的方法之一是使用吸收光谱中的分布变化,例如水蒸气吸收线。水蒸气谱

线的变化取决于氧气浓度,参见P.Lundin,L.Mei,S.Andersson-Engels and S.Svanberg, Laser Spectroscopic Gas Concentration Measurements in Situations with Unknown Optical Path Length Enabled by Absorption Line Shape Analysis, Appl.Phys.Lett.103,034105(2013),其通过引用并入本文。这种方法需要良好的信噪比,因为氧气对水蒸气线的影响很弱。

[0055] 另一种选择是对要确定的气体浓度和水蒸气进行GSMAS测量。可以假设水蒸气浓度在组织中是饱和的,并且其中浓度由已知的温度确定,参见A.L.Buck,Buck Research Manuals;Updated Equation from(1981),其通过引用并入本文,以及New Equation for Computing Vapor Pressure and Enhancement Factor.J.Appl.Meteorol.20,1527(1996),其通过引入并入本文。基于测得的水蒸气信号,可以计算所用波长的有效路径长度。只要所使用的波长之间的差异很小,所获得的路径长度可能与透射通过待确定的未知浓度的气体(例如氧气、一氧化氮(NO)或二氧化碳)的光的路径长度大致相同。然后可以使用近似路径长度直接计算气体浓度,例如氧气、一氧化氮(NO)和二氧化碳的浓度。当两次测量的组织中的光吸收和光散射相同时,即用于测量的波长接近时的情况,此方法效果最佳。例如,通常在氧分子A波段约760nm的一些尖锐成分周围监测氧。水蒸气在935nm附近有很强的吸收,但由于不同波长的光学特性不同,可能需要校正与氧气相比的波长差异。因此,在820nm附近对水蒸气的较弱吸收波长可能是更好的选择。

[0056] 在优选示例中,本文描述的装置、系统和方法利用可调谐二极管激光吸收光谱法(TDLAS)通过组织中的多次光散射来检测气体,其中,吸收的游离气体分散在被介质包围的空腔中。在TDLAS中,光源的波长扫过吸收峰或吸收带。扫描,其中每一步都可以缩小到纳米以下的尺度。

[0057] 图1中示出了实施方式的一示例。该示例中的患者1是早产婴儿。由于在常见病症情况下呼吸窘迫综合征(RDS),婴儿被连接到医用呼吸机2。

[0058] 医用呼吸机2通过例如插入气管4中的气管内插管3连接到插管患者1。在该示例中,两个光源5、6用于测量气体,例如大约760nm的氧气,以及约820nm处的水蒸气。根据测量的气体,可以使用其他波长。在一些示例中,除水蒸气之外的其他气体可用作参考气体。要求只是可以在不使用检测到的光已经传播的路径长度的情况下计算气体浓度。

[0059] 或者,在其他示例中,可以仅使用一个光源。在一些其他示例中,可以使用多于两个的光源来检测另外的气体、气体分布或气体浓度。

[0060] 或者,当使用与本文先前描述的GSMAS相关的其他方法时,光源的其他配置也是可能的。

[0061] 光源可以是半导体激光器,例如分布式反馈激光器(DFBL)、垂直腔面发射激光器(VCSEL)或其他类型的可用激光器。发射光的功率优选地在1mW至3000mW的范围内。

[0062] 激光器可由包括在驱动单元7中的电流和温度调节单元驱动。驱动单元7可由控制单元8,例如计算机控制。控制单元8可用于信号处理和测量数据的评估。

[0063] 在此描述的所有确定或计算可以由控制单元或数据处理设备(未示出)执行。

[0064] 控制单元或数据处理设备可以由运行在一个或多个通用或专用计算设备上的专用软件(或固件)实现。在该上下文中,应当理解,这种计算设备的每个“元件”或“装置”指的是方法步骤的概念等价物;元素/手段与特定硬件或软件例程之间并不总是一一对应。一件

硬件有时包括不同的装置/元件。例如,处理单元在执行一条指令时用作一个元件/装置,而在执行另一条指令时用作另一元件/装置。此外,一个元件/装置在某些情况下可以由一个指令实现,但在其他一些情况下可以由多个指令实现。这种软件控制的计算设备可以包括一个或多个处理单元,例如,CPU(“中央处理单元”)、DSP(“数字信号处理器”)、ASIC(“专用集成电路”)、离散模拟和/或数字组件或一些其他可编程逻辑设备,例如FPGA(“现场可编程门阵列”)。数据处理设备10还可以包括系统存储器和将包括系统存储器的各种系统部件耦合到处理单元的系统总线。系统总线可以是多种类型的总线结构中的任何一种,包括存储器总线或存储器控制器、外围总线和使用多种总线架构中的任何一种的本地总线。系统存储器可以包括易失性和/或非易失性存储器形式的计算机存储介质,例如只读存储器(ROM)、随机存取存储器(RAM)和闪存。专用软件可以存储在系统存储器中,或存储在计算设备中包含或可访问的其他可移动/不可移动易失性/非易失性计算机存储介质上,例如磁介质、光介质、闪存卡、数字磁带、固态RAM、固态ROM等。数据处理设备10可以包括一个或多个通信接口,例如串行接口、并行接口、USB接口、无线接口、网络适配器等,以及一个或多个数据采集设备,例如A/D转换器。专用软件可以在任何合适的计算机可读介质上提供给控制单元或数据处理设备,包括记录介质和只读存储器。

[0065] 另外,在一些示例中,控制单元8可以连接到医用呼吸机2的控制器9以控制医用呼吸机2的设置。

[0066] 此外,和/或替代地,控制器9还可用于控制向患者1分配药物。

[0067] 此外,在一些示例中,可以通过在两个单独的频率上调制驱动电流来对激光器进行波长调制。频率通常可以在大约10kHz的区域内,以允许噪声降低的相敏检测(锁定检测)。

[0068] 通过使用分离的调制频率,即使光注入可以通过同一光纤11进行,不同的气体,例如氧气、一氧化氮(NO)和二氧化碳,以及水蒸气也可以分离。来自各个光纤的光连接到诸如半导体激光器5、6之类的光源的12可以连接到单个注入光纤11。

[0069] 另外,在一些示例中,要注入的光的一小部分可以被光学地转向,例如通过光纤5转向到校准单元13。校准单元13可以是包括要被检测的气体,例如氧气、一氧化氮(NO)和二氧化碳,的气室。气体具有已知浓度并且气室具有预定长度。校准单元13还可以包括水滴和温度测量单元。校准单元13的所有部分可以具有共同的检测器单元。

[0070] 或者,在一些示例中,可以使用由诸如陶瓷的多孔材料制成的紧凑型漫反射多通道室。多孔材料可以封装在紧凑的气室中,参见T.Svensson,E.Adolfsson,M.Lewander,C.T.Xu and S.Svanberg,Disordered,Strongly Scattering Porous Materials as Miniature Multi-pass Gas Cells,Phys.Rev.Lett.107,143901(2011),其通过引用并入本文。

[0071] 单独频率标记的光的主要部分被引导穿过光纤11向下穿过,在该示例中所使用的,气管内插管3。

[0072] 在图2B~2D所示的示例中,光纤11的末端是漫射器。漫射器可以是光纤表面的结构,也可以是由光散射材料制成的单独部件。漫射器用于使光分布在更大的组织表面上以达到降低的强度。较低的强度可能有助于避免组织温度升高。如果在人体外进行测试,则另一个优点是眼睛安全。

[0073] 在一些示例中,从光纤11的末端传输的注入光,例如通过漫射器,可以传输到组织而不通过气管中的任何空气。如果光穿过空气,空气可能会在由检测器14检测到的光中给出一些背景信号。

[0074] 在一示例中,可以使用由光学散射材料制成并且在内壁上具有反射材料的可膨胀套囊或气囊,使得尽可能多的光直接传输到组织中,如图2A中所见。

[0075] 图2A中所示的示例给出了用于监测肺上部的光纤的良好定位。通过使用支气管镜和漫射光纤端,可以使光注入更深的支气管树,如图3所示。

[0076] 替代地或附加地,在一些示例中,多于一个(例如至少两个)位置用于光注入。当使用多个位置进行测量时,不同位置的测量需要依次进行。或者,可以使用多于一根可控标准光纤。

[0077] 当使用多个位置进行光注入并获得更好的三维气体分布分析时,可以使用漫射光断层扫描,如文章J.Swartling, J.Axelsson, S.Svanberg, S.Andersson-Engels, K.Svanberg, G.Ahlgren, K.M. Kälkner and S.Nilsson, System for Interstitial Photodynamic Therapy with On-line Dosimetry-First Clinical Experiences of Prostate Cancer, J.Biomed.Optics 15,058003 (2010),其通过引用并入本文;以及 T.Durduran, R.Choe, W.B.Baker and A.G.Yodh, Diffuse Optics for Tissue Monitoring and Tomography, Rep.Progr.Phys.73,076701 (2010),其通过引用并入本文。

[0078] 一个或多个检测器14适于紧靠皮肤布置。检测器的表面尺寸应能检测透过组织的光,例如在 $0.25\text{cm}^2$ 到 $5\text{cm}^2$ 的范围内,例如 $1\text{cm}^2$ 。检测器可由不同材料制成,例如锗。

[0079] 检测到的光作为电信号传输到控制单元8。可以使用数字锁定技术顺序或并行评估信号,如文章L.Mei, and S.Svanberg, Wavelength Modulation Spectroscopy-Digital detection of Gas Absorption Harmonics based on Fourier Analysis, Applied Optics 54,2254 (2015),其通过引用并入本文。

[0080] 或者,在一些示例中,可以使用模拟锁相放大器。模拟锁相放大器可以连接到控制单元8。

[0081] 此外,在一些示例中,可以选择阈值。当测量值已达到或超过选定的阈值时,可为医疗保健人员启动警报15。警报器15可以是对监视中心的声学警报和/或电子警报。

[0082] 图2A至2D示出了如何使用气管插管,例如气管内插管的不同示例。

[0083] 图3示出了使用支气管镜的工作通道注入漫射光的示例。

[0084] 可以观察到,在不使用带气管插管的医用呼吸机或支气管镜的情况下,例如通过饲管,可以使用相同的设备进行一些修改,将光从外部注入人体通过食道。在这些情况下,光可以被具有足够大的表面(例如几平方厘米)并与皮肤接触的散射介质扩展和漫射。这种布置可以避免组织温度的局部升高,并实现眼睛安全。

[0085] 图1图示了所公开的设备 and 系统的示例性配置。患者1通过连接到气管4的引入构件3,例如支气管镜、气管插管或气管内插管,连接到医用呼吸机2。

[0086] 在一些其他示例中,引入构件3可以是例如鼻胃饲管。

[0087] 光源5、6,例如激光器,其波长与感兴趣的游离气体(例如氧气、一氧化氮(NO)和二氧化碳)和参考气体(例如水蒸气)相关联。

[0088] 在一些示例中,可以使用除水蒸气之外的其他气体作为参考气体。要求只是可以

在不使用检测到的光已经传播的路径长度的情况下计算气体浓度。

[0089] 或者,在其他示例中,可以仅使用一个光源。在一些其他示例中,可以使用多于两个的光源来检测另外的气体、气体分布或气体浓度。

[0090] 或者,当使用与本文先前描述的GASMAS相关的其他方法时,光源的其他配置也是可能的。

[0091] 光源连接到由控制单元8控制的驱动单元7。

[0092] 在一些示例中,肺中游离气体的测量值可用于影响控制器9以控制医用呼吸机2的设置。

[0093] 替代地和/或另外地,在一些示例中,控制单元8的测量值可以用于药物10的给药。

[0094] 光经由光纤11发射到组织。来自连接到光源5、6(例如半导体激光器)的单独光纤12的光可以连接到单根光纤11。

[0095] 另外,在一些示例中,要注入的光的一小部分可以被光学地转向,例如通过光纤,到校准单元13。

[0096] 检测器14被配置为定位在患者胸部的皮肤位置处,用于检测透射的漫射光。检测到的光携带有关肺中气体浓度或肺组织中气体分布的信息,例如氧气、一氧化氮(NO)和二氧化碳浓度或分布。

[0097] 此外,在一些示例中,当测量值达到或超过选定的阈值时,可以激活警报15。

[0098] 图2A至2D图示了将来自光纤的光耦合到组织以用于测量肺功能的不同示例。

[0099] 图2A示出气管插管3的示例,例如气管内插管,具有可膨胀的气囊或套囊16以防止气管插管3旁边的空气泄漏,气管插管3包括用于将光向下传输到气管的光纤11。

[0100] 图2B示出了光纤11的示例,该光纤11从诸如气管内插管的气管插管下降到其端部。光漫射器17布置为光纤11的端部。

[0101] 图2C示出了光纤11中的光可以如何连接到气管插管例如气管内插管的端部18的示例。末端部分由不吸收但强烈光散射的材料制成。

[0102] 图2D示出了来自光纤11的光可以如何耦合到气囊或套囊16的示例。气囊或套囊可以由非吸收性但光散射的材料制成。在一些示例中,内壁涂覆有19光反射材料。

[0103] 在一示例中,激光光源是通过食道而不是气管施加的。在这个示例中,激光光源可以与大多数新生儿重症监护中的婴儿使用的鼻胃管相结合。在光施加中使用鼻胃管是有利的,因为大多数婴儿已经需要插入这样的装置,因此不需要引入额外的设备。这也是有利的,因为食道环境对感染不太敏感。这也是有利的,因为食道通常大部分塌陷,因此可能不需要膨胀的套囊来在光源和组织之间产生良好的光学接触。此外,肺的下部也可以更容易地到达。

[0104] 光源应位于食道中代表靠近肺部的位置的一点。在一示例中,引导激光的光纤与鼻胃饲管结合,使得光纤沿管行进到沿管的适当位置。鼻胃饲管上有标记,表明管子插入的深度,这些标记可用于确定光源在食道中的位置。

[0105] 在一个优选的实施例中,在鼻胃饲管的制造过程中将引导激光的光纤嵌入管壁中,使得鼻胃饲管和激光光导作为一个装置。

[0106] 在一示例中,光纤的远端端接有光漫射器,该光漫射器将光分布在比仅由光纤尖端提供的区域更大的区域上。在一个优选示例中,当如上所述将光纤嵌入管壁中时,通过将

光纤尖端前面的管壁设计为具有光散射特性来实现漫射器,使得光沿着管散射到与所需漫射器特性相对应的区域上。在替代示例中,漫射器被制造成与光纤类似的嵌入管壁中的单独部件。

[0107] 在替代示例中,扩散器可以制成类似于上文结合气管描述的扩散器的可膨胀套囊的一部分。

[0108] 光纤也可以以这样的方式定位在鼻胃管中,使得它可以沿着管顺序地移动到不同的位置以便于使用多个检测器14实现,例如,气体分布,诸如氧气、一氧化氮(NO)和二氧化碳分布,的完整断层扫描视图。

[0109] 或者,可在不同位置并行使用多根光纤以便于使用多个检测器14来实现,例如,气体分布,诸如氧气、一氧化氮(NO)和二氧化碳分布,的完整断层扫描视图。

[0110] 在替代示例中,鼻胃饲管上的光源通过将一或多个激光二极管直接放置在光源应该位于的位置处并且具有用于沿着鼻胃饲管驱动激光二极管的电线来实现。这种实现方式也可以应用于气管插管的情况。

[0111] 图4A图示了与插入食道42中的鼻胃饲管46组合的光纤41。还示出了与气管43和肺44的关系。在光纤41的远端,可以有光漫射器45。还示出了胃部47的上部。

[0112] 图4B示出了嵌入鼻胃饲管46的管壁中的光纤41的特写。鼻胃饲管插入食道42中。在该示例中,光纤在光纤41的远端具有扩散器45。在其他示例中,光纤41可以不具有漫射器。

[0113] 或者,可以使用从人体外部传输的光来无创地评估气体浓度,例如朝向含有游离气体的腔体(例如肺)上方的皮肤。穿透足够组织到达空腔的光被散射并传输到贴着皮肤放置的检测器。例如,检测器通常位于距光源位置几厘米的地方。从而可以执行非侵入性测量程序。

[0114] 当仅检测和评估用于确定肺系统状态的传输信号时,或者在关联传输和气体浓度和/或分布测量时,可以使用相同的布置,其中光源布置在皮肤上。

[0115] 在以上示例中,光源或光学构件被描述为连接到光源(例如激光器)的光纤装置,但其他装置同样是可能的。例如,光源或光学构件可以是波导,或者直接布置在引入构件中的LED。

[0116] 当在皮肤表面(即皮肤)上布置光探头时,可以使用连接到光源的纤维布置,但是在一些示例中,光源可以适于直接布置在皮肤表面上,例如LED、激光器和波导。

[0117] 检测器单元可以是光电二极管、光电倍增管、雪崩光电二极管、电荷耦合器件、CCD或CMOS光敏器件。如本文所述,检测器可以是单个检测器或可以是多个检测器。

[0118] 上文已经描述了测量腔中游离气体的不同方式,这些可用于监测肺系统和确定肺系统的状态,例如检测通气问题和/或肺部并发症,例如肺通气问题,更特别地诊断气胸和/或肺不张。

[0119] 所描述的用于将光信号引入肺系统的腔并检测透射的光以观察腔中游离气体的浓度和/或分布的相同技术可用于测量和评估透射光的强度。肺系统状态的确定可以通过评估透射光强度的变化来执行,例如随时间的变化,或者通过评估强度曲线的形状随时间的变化。

[0120] 当评估透射光以确定肺系统的状态时,例如检测通气问题和/或肺部并发症,例如

肺通气问题,更特别地诊断气胸和/或肺不张时,波长可以是任何可穿透腔周围的组织,但仍可被检测到的波长。优选地,波长位于将给出更大穿透深度的组织的光学窗口内。此外,在一些示例中,信号随时间与相同波长相关联。这意味着波长没有被扫描而是保持恒定。例如,通过将光源锁定在单一波长。仅在评估强度信号时使用的此波长可能与游离气体的吸收带无关。当使用的波长需要与至少一种气体的吸收相关联时,这与测量至少一种气体的浓度或分布相比是不同的。术语“单波长”应解释为光源发出的光的中心波长,包括发出的光具有线宽。

[0121] 传输穿过腔的所述检测到的光信号的强度随时间的变化可与腔的体积变化相关联。这与检测信号的强度可能因光穿过腔体的距离而变化有关。这可以用作腔体,例如肺的通气的定性测量。例如,通过监测或观察通过腔传输的光信号强度随时间的变化,强度的增加和/或减少可以与腔体积的增加和/或减少相关联。

[0122] 还可以比较不同腔的体积,例如通过获得诸如第一肺的第一腔的第一传输信号和诸如第二肺的第二腔的第二传输信号。然后可以比较第一和第二传输信号以检测一个所述腔体的体积相对于另一个腔体的变化。

[0123] 检测或监测由于体积变化引起的传输信号的变化可用于检测肺通气问题。例如,体积的变化可能意味着用于曝气的管未正确定位或已被堵塞。由于体积变化而引起的传输信号的变化可用于检测至少一个肺中的过压或至少一个肺的塌陷,例如部分塌陷。它还可用于检测肺部炎症或败血症。体积变化的检测也可用于检测肺部粘液增加的问题。

[0124] 肺系统状态的确定可以通过连续监测通过肺系统(例如肺)的腔传输的信号来完成。确定状态,例如检测通气问题和/或肺部并发症,可以通过评估检测到的通过肺部传输的光信号来完成。可以通过观察检测到的光信号的变化,例如信号随时间的增加或减少,或者通过腔传输的光信号的强度曲线的变化,来检测肺部并发症和/或通气问题。

[0125] 一种选择可以是基于传输通过肺系统腔的检测到的光信号来获得游离气体的浓度和/或分布。光应该优选地具有与待检测的游离气体的吸收带相关联的波长。可以通过使用上述系统获得浓度和/或分布。此外,还可以应用GASMAS技术。游离气体可以是生理气体或气体混合物,例如氧气、一氧化氮(NO)、二氧化碳、麻醉气体和水蒸气中的任一种。

[0126] 肺系统的状态,例如肺部并发症和/或通气问题,可以通过观察游离气体浓度和/或分布的变化来检测,例如浓度随时间的增加或减少,或浓度曲线形状的变化。游离气体的浓度可以作为游离气体的吸收信号获得。吸收信号可以具有维度[%m]并且是相对气体浓度[%]和吸收路径长度[m]的乘积。

[0127] 进一步的选择可以通过将透射穿过肺系统(例如肺)的腔的检测光与游离气体的浓度/分布信号相关联来监测肺系统。用于评估透射强度的发射光可以具有与用于获得腔中游离气体的浓度和/或分布的发射光相同的波长,例如与游离气体的吸收带相关联的波长。或者,用于评估透射强度的发射光可以具有与用于获得腔中游离气体的浓度和/或分布的发射光不同的波长。例如,用于强度评估的发射光可以是组织的光学窗口内的任何波长,并且用于获得游离气体的浓度和/或分布的发射光可以与游离气体的吸收带相关联。

[0128] 为了表明监测肺系统以检测通气问题和/或肺部并发症(例如肺通气问题)是可能的,对四头仔猪进行了测量。对于测量,GASMAS系统用于测量两个波长的气体吸收,764nm用于氧气吸收,820nm用于水蒸气吸收。

[0129] 肺内的相对湿度约为100%，结合组织温度和气压的知识，理论上可以计算出水蒸气气体浓度。因此，以[%m]为单位测量的水蒸气气体吸收为820nm处的光提供了以[m]为单位的吸收路径长度。假设764nm的光在组织中传播的平均距离相同，测量的氧气吸收[%m]然后提供[%]的氧气浓度。

[0130] 提供764nm和820nm光的两个二极管激光器的发射被聚焦到光纤中。二极管激光器和光组合光学器件被封装在一个充满氮气的盒子中，以消除吸收信号中的偏移。

[0131] 通过在764nm处的氧分子(O<sub>2</sub>)和820nm处的水蒸气(H<sub>2</sub>O)的吸收线之一上，以1kHz的速率顺序扫描激光的波长，获得气体吸收信号。两种气体在切换前依次测量，测量时间为100s。

[0132] 将光纤插入小猪中用于食道光管理，并且光纤的末端被配置用于漫射光。

[0133] 在通过组织传播后，透射光被一个光电二极管检测到，该光电二极管并入与皮肤相连的检测器探头中。检测器探头区域覆盖有一层超声波凝胶，以减少吸收信号的偏移。检测到的吸收信号通过电子平台进行强度归一化和频率滤波，获得吸收幅度。

[0134] 通过将尖端带有气囊的4Fr取栓术导管(LeMaitre®Vascular, Sulzbach, Germany)插入右主支气管来模拟部分肺不张。当气囊充气后潮气末CO<sub>2</sub>立即降低50%时，被确认为气道部分阻塞。在大约1.5分钟后或者如果仔猪变得循环不稳定，气囊放气。过程中连续测量氧信号，重复3次。

[0135] 仔猪肺不张恢复后，在右侧腋线，真皮检测器探头下方1cm处做一个小胸腔造口术，放置引流管并缝合固定。仔猪用100%氧气通气，同时通过管子将150ml大气(21%氧气)注入胸膜腔。在气胸阶段持续测量氧信号。诱导后约2分钟，将空气从胸膜腔中抽出，随后进行肺复张。该过程重复3次。

[0136] 在使用内部光源连续监测氧吸收和光透射的同时，在四头仔猪中诱导肺不张，见图5，其显示了诱导肺不张的O<sub>2</sub>吸收信号和相应的光透射的时间演变。可以看到肺不张开始时氧吸收和光透射的减少。虚线以百分比表示透射信号，实线以%m表示吸收。当气囊在支气管内放气时，观察到吸收和透光率在大多数情况下恢复到肺不张前的初始值。对于气胸测量，请参见图6，其中显示了诱导气胸的O<sub>2</sub>吸收信号和相应光传输的时间演变，将FiO<sub>2</sub>设置为1.0，通过将空气注入胸膜腔诱导气胸。当气胸开始时，持续监测的氧吸收减少。同时，检测到光透射的增加。虚线以百分比表示透射信号，实线以%m表示吸收。

[0137] 为了对已经穿过肺系统，例如肺，的腔检测到的光信号的检测进行改进，可以应用不同的方法。在一些示例中，在所发射的光信号的波长处具有透射的滤光器可以布置在检测器单元的前面。滤光器可以仅通过长波长(long-pass)，仅通过短波长(short-pass)，或阻止较长和较短波长(带通)的波长带，或者滤光器可以是它们的组合。通带可以更窄或更宽；最大和最小透射之间的过渡可以是急剧的也可以是渐进的。可以使用具有更复杂传输特性的滤波器，例如具有两个峰值而不是单个频带。

[0138] 附加地和/或替代地，在一些示例中，发射的光信号可以是具有门控检测的脉冲。门控检测可以例如是时间门控的，由此脉冲光源以诸如用户定义的频率的频率进行脉冲。在光脉冲(称为“门延迟”)之后的一段时间内，相机不敏感。然后相机在一段时间内变得敏感(称为“门宽”)。

[0139] 另外和/或替代地，在一些示例中，发射的光信号可以被调幅。调制可以在检测到

的信号中看到,并且通过对检测到的信号进行频率分析,调制频率处的幅度将是对噪声和背景信号影响较小的传输量度。此外,为了进一步抑制噪声和背景的可能性,也可以改变幅度调制的频率,例如用变化的调制频率对发射的光信号进行幅度调制,并在变化的调制频率下对检测到的信号的频谱进行分析。

[0140] 在一些示例中,肺系统的确定状态可以用作到医用呼吸机的反馈信号。例如,医用呼吸机的设置可以响应于检测到的状态,例如自动地,被改变。这可以通过让控制单元向医用呼吸机发送信号或将控制单元作为医用呼吸机的集成部分来实现。

[0141] 医用呼吸机在此可以是例如有创通气(常规)、高频振荡通气(HFOV)或持续气道正压通气(CPAP)。但医用呼吸机也可能意味着被动呼吸支持,例如高流量鼻插管(HFNC)。

[0142] 一种可以改变的设置是压力。例如,控制单元可以被配置为向医用呼吸机发送信号以在检测到肺不张时增加压力,和/或在肺不张减少时降低压力。

[0143] 上面已经参考具体示例对本发明进行了描述。然而,在本公开的范围内,除上述之外的其他示例同样是可能的。在本发明的范围内可以提供与上述那些不同的方法步骤,通过硬件或软件来执行该方法。本发明的不同特征和步骤可以以不同于所描述的那些组合的方式组合。本公开的范围仅受所附专利权利要求的限制。

[0144] 在说明书和权利要求书中使用的不定冠词“一个(a)”和“一个(an)”,除非明确指出相反,否则应理解为“至少一个”。在说明书和权利要求书中使用的短语“和/或”应理解为表示如此结合的要素中的“一个或两个”,即在某些情况下结合存在而在其他情况下分离存在的要素。

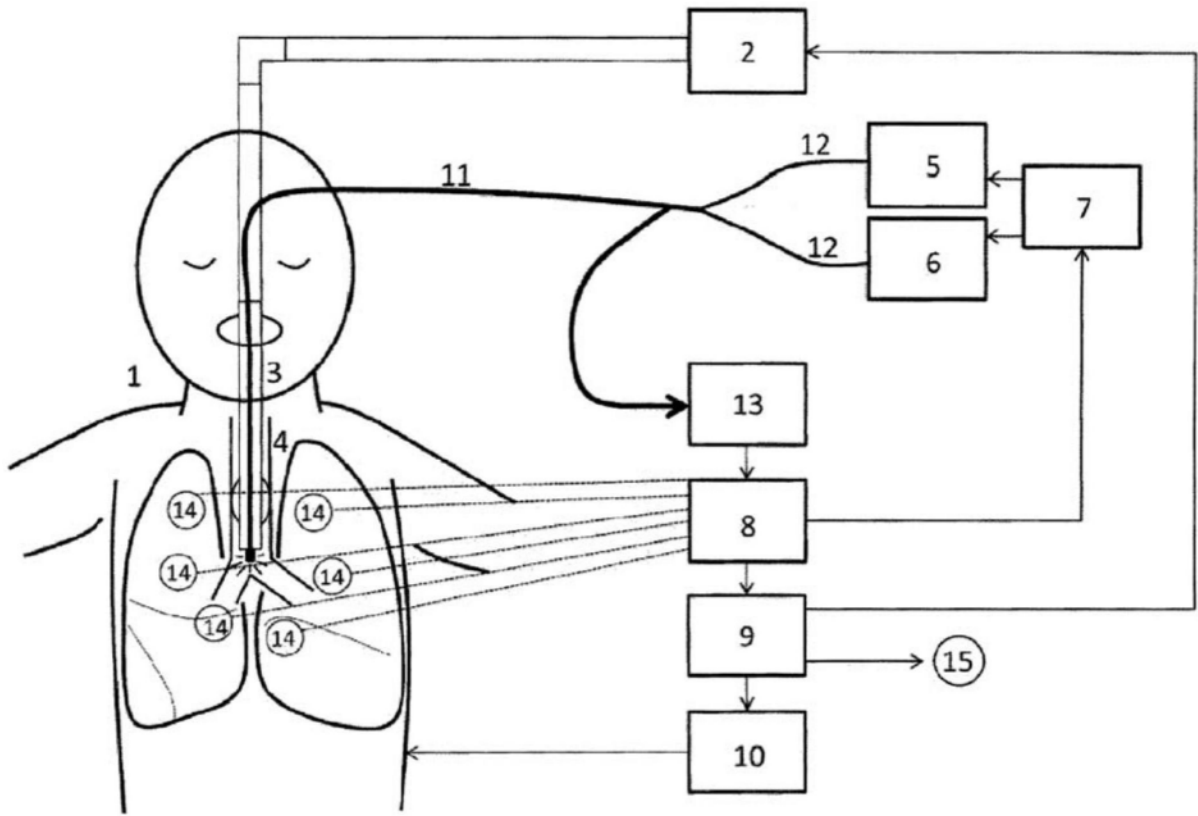


图1

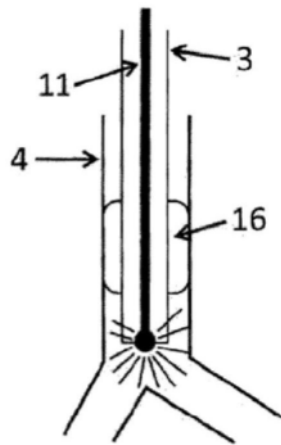


图2A

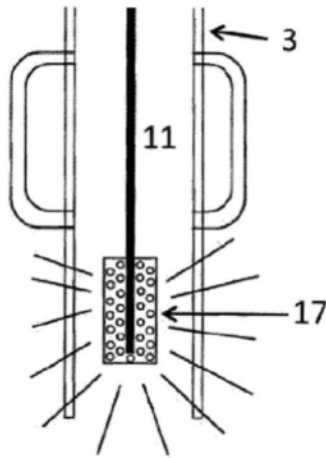


图2B

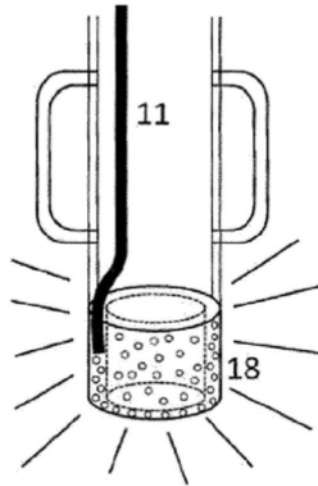


图2C

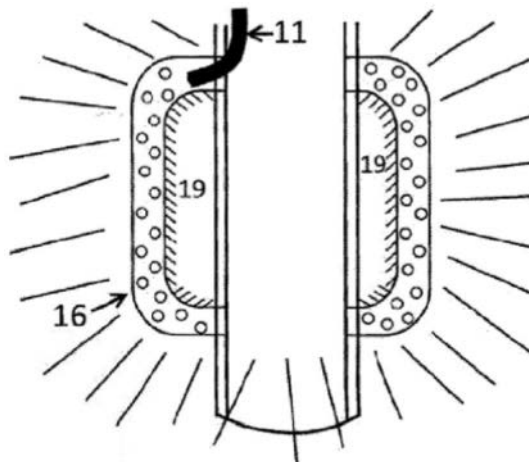


图2D

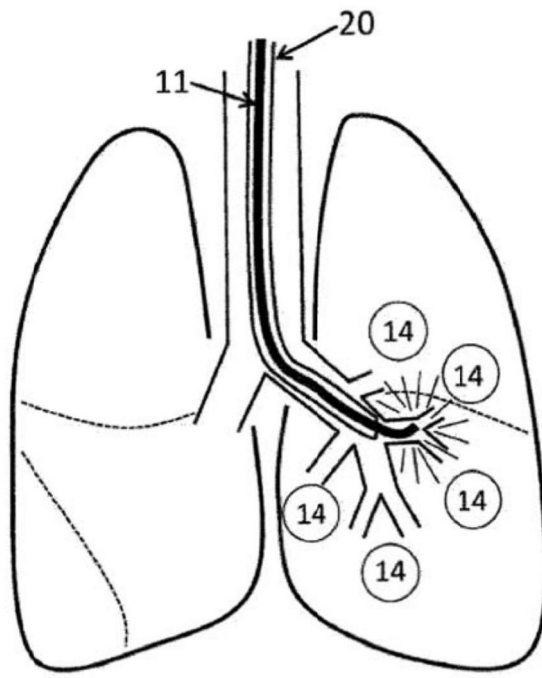


图3

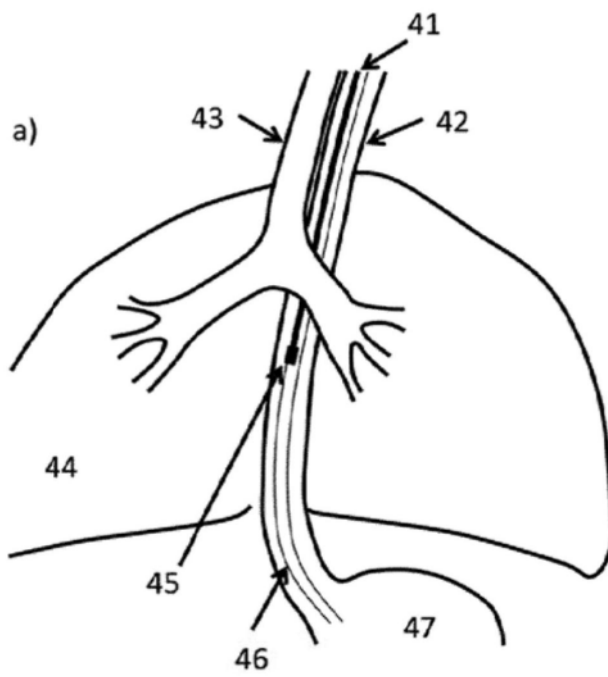


图4A

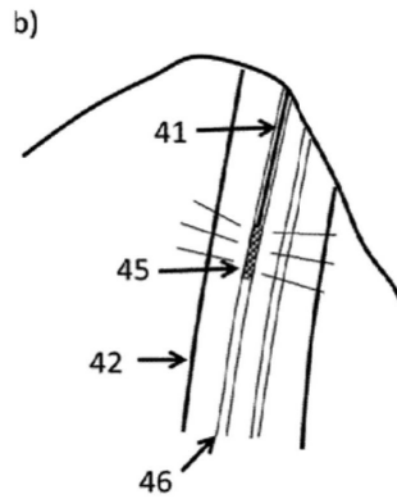


图4B

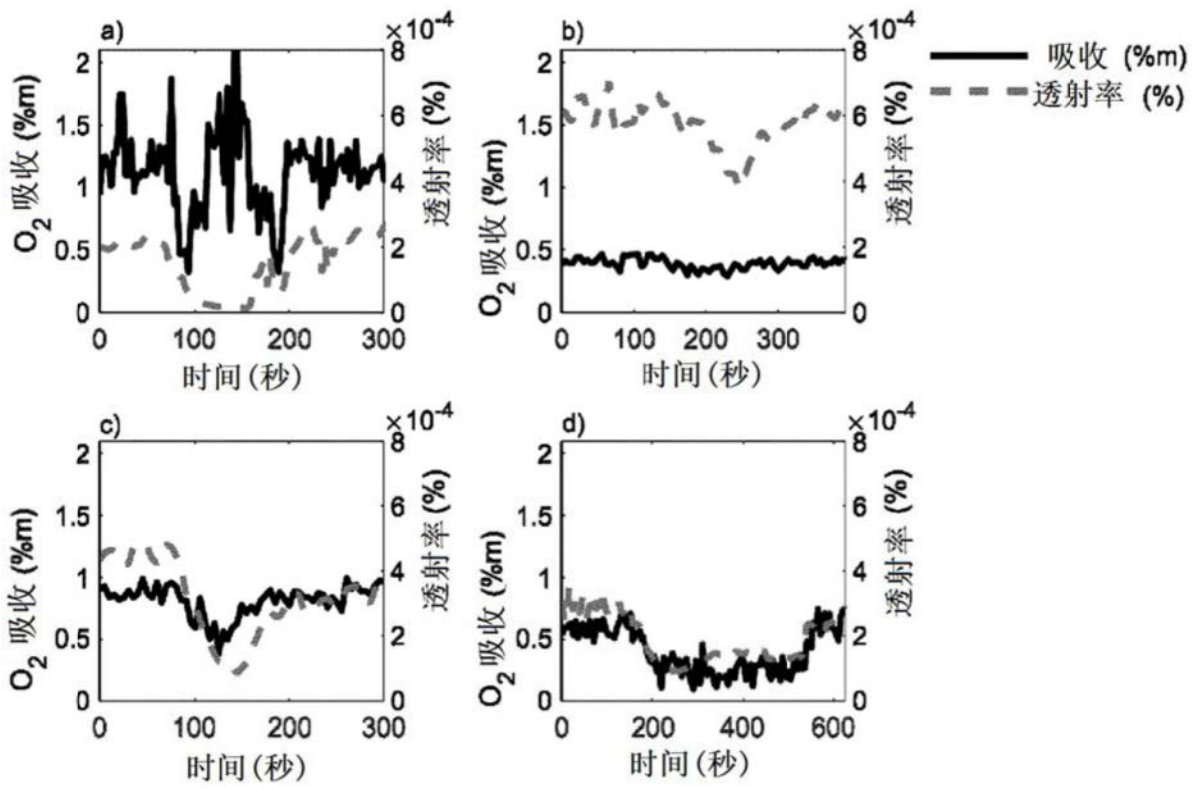


图5

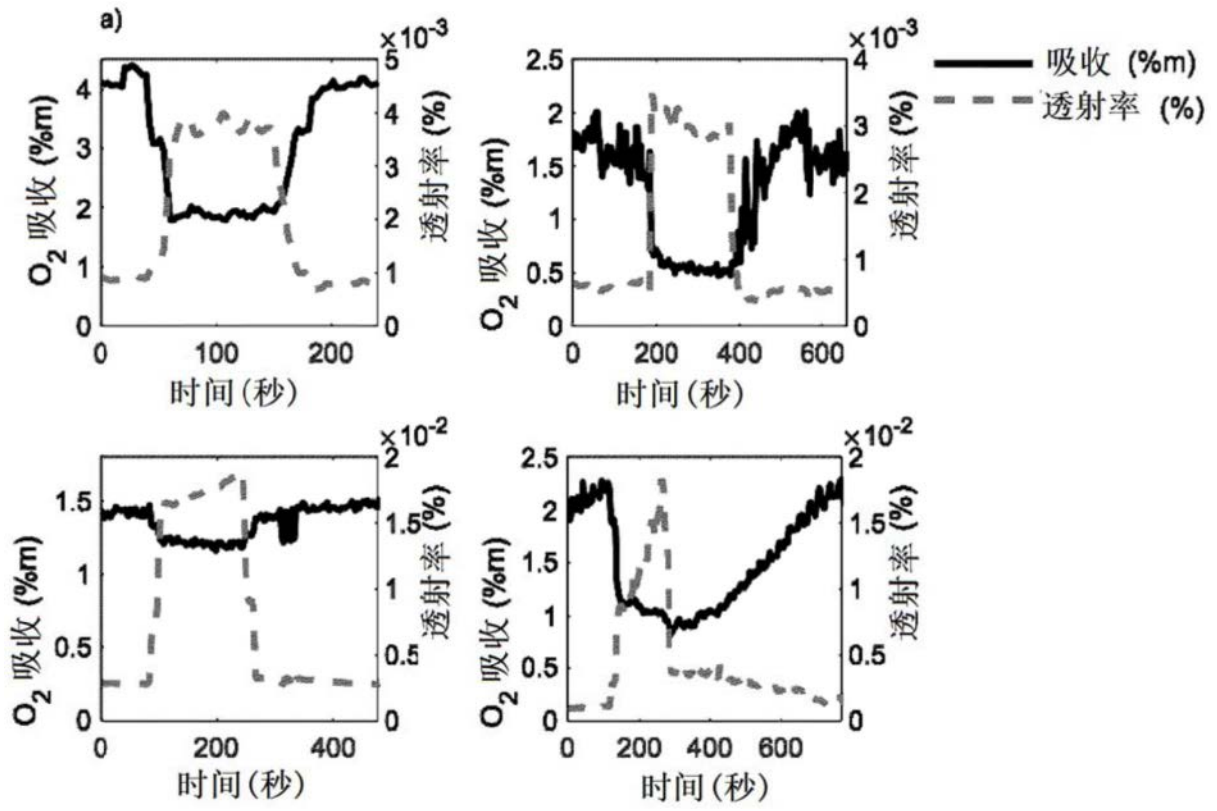


图6