



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 107530029 A

(43)申请公布日 2018.01.02

(21)申请号 201680011810.4

(74)专利代理机构 余姚德盛专利代理事务所
(普通合伙) 33239

(22)申请日 2016.02.25

代理人 郑洪成

(30)优先权数据

62/120,545 2015.02.25 US

62/136,741 2015.03.23 US

(51)Int.Cl.

A61B 5/11(2006.01)

A61B 5/022(2006.01)

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2017.08.23

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/IL2016/050218 2016.02.25

(87)PCT国际申请的公布数据

W02016/135731 EN 2016.09.01

(71)申请人 莫尔研究应用有限公司

地址 以色列特拉维夫

(72)发明人 N·阿迪 G·佐伊斯纳 J·罗宾

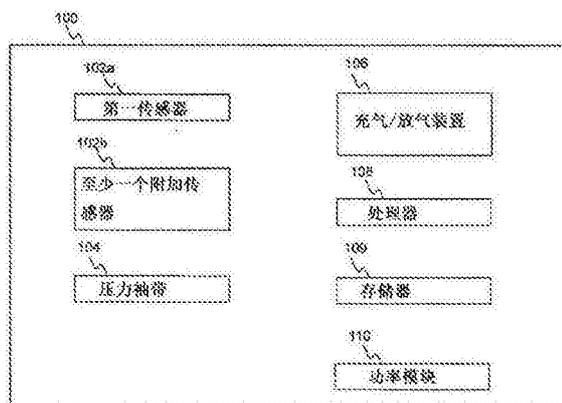
权利要求书3页 说明书13页 附图4页

(54)发明名称

生命体征监测装置及其使用方法

(57)摘要

用于患者的生命体征测量的系统,包括:第一传感器,其能够可移除地与所述患者的第一身体部位附接,并且被配置成在处于可操作位置时测量患者的生命体征;至少一个附加传感器,其可移除地附接到患者的第二身体部位,并且被配置成在处于可操作位置时测量患者的生命体征;以及处理器,被配置为提供描述由所述第一传感器和所述至少一个附加传感器提供的生命体征的测量之间的对应水平的数据。



1. 用于患者的生命体征测量的系统,包括:

第一传感器,其能够可移除地附接到患者的第一身体部位,并且被配置成在处于可操作位置时测量患者的生命体征;

至少一个附加传感器,其能够可移除地附接到患者的第二身体部位,并且被配置成在处于可操作位置时测量患者的生命体征;和

处理器,其被配置为提供描述由所述第一传感器和所述至少一个附加传感器提供的所述生命体征的测量值之间的对应水平的数据。

2. 根据权利要求1所述的用于生命体征测量的系统,

其中所述第一传感器包括可移除地附接到患者的第一手指的第一体积描记器;

其中所述至少一个附加传感器包括可移除地附接到患者的第二手指的第二体积描记器;

该系统还包括:

压力袖带,其可移除地位于所述第一体积描记器与患者的同侧手掌之间;和

构造成对所述压力袖带进行充气的充气装置;

其中所述处理器被配置为提供描述从所述第一体积描记器和第二体积描记器接收的信号之间的对应水平的数据。

3. 根据权利要求1或权利要求2所述的系统,其中所述至少一个附加传感器是加速度计、温度计、声表或数字压力传感器或其组合中的至少一个。

4. 根据前述权利要求中任一项所述的系统,其中所述处理器还被配置为执行对所述充气装置发命令、发送信号到所述传感器和所述至少一个附加传感器和接收来自所述传感器和所述至少一个附加传感器的信号、发送信号到所述压力袖带和接收来自所述压力袖带的信号并且对从所述第一传感器和所述至少一个附加传感器接收的信号进行校正或加权中至少之一。

5. 根据前述权利要求中任一项所述的系统,其中所述处理器定位成远离所述患者。

6. 根据前述权利要求中任一项所述的系统,其中所述系统中的信号被无线地传送。

7. 根据前述权利要求中任一项所述的系统,其中所述系统被配置为能够由患者佩戴。

8. 根据前述权利要求中任一项所述的系统,其中,所述系统的至少一部分被配置为能够由主治医疗专业人员佩戴。

9. 根据前述权利要求中任一项所述的系统,还包括用于以可控方式将所述压力袖带放气的放气装置。

10. 根据前述权利要求中任一项所述的系统,其中所述处理器从接收到的信号中确定患者的收缩压、舒张压、平均动脉压、脉搏率、呼吸率、呼吸模式、血红蛋白氧饱和度水平、运动功能、体温和认知能力中的至少之一。

11. 根据前述权利要求中任一项所述的系统,其中所述对应水平被表示为相关性。

12. 根据权利要求1所述的系统,其中所述处理器包括电动机控制器、微控制器和模拟前端中的至少一个。

13. 根据权利要求2所述的系统,其中所述充气装置包括泵和阀中的至少一个。

14. 用于生命体征测量的方法,包括:

将处于可操作位置的第一传感器可移除地附接到患者的第一身体部位,以用于测量患

者的生命体征；

将处于可操作位置的至少一个附加传感器可移除地附接到患者的第二身体部位，以用于测量患者的生命体征；和

确定来自第一传感器的第一信号与至少一个附加传感器相应接收的至少一个附加信号之间的对应水平。

15. 根据权利要求14所述的用于生命体征测量的方法，

其中所述第一传感器包括能够可移除地附接到患者的第一手指的第一体积描记器；

其中所述至少一个附加传感器包括能够可移除地附接到所述患者的第二手指的第二体积描记器；并且，

其中所述方法还包括：

对在所述第一体积描记器和患者的相应同侧手掌之间附接到第一手指的压力袖带充气；

确定来自所述第一体积描记器的第一信号与来自所述第二体积描记器的第二信号之间的对应水平；并且

基于对应水平的变化来确定患者的收缩压。

16. 根据权利要求14所述的方法，其中所述至少一个附加传感器包括用于检测患者的至少一部分的运动的加速度计。

17. 根据权利要求14所述的方法，其中所述至少一个附加传感器包括用于响应于患者的至少一部分的变暖而评估血管舒张的温度计。

18. 根据权利要求14所述的方法，其中所述至少一个附加传感器包括用于测量患者的声级的声表。

19. 根据权利要求14所述的方法，其中，所述至少一个附加传感器可移除地附接到第二身体部位，以检测与患者的生命体征相关的附加信息，以校正描述从第一传感器接收的信号的数据。

20. 根据权利要求14至19中任一项所述的方法，还包括确定舒张压。

21. 根据权利要求14至20中任一项所述的方法，还包括使用用于确定收缩压、舒张压或两者的示波法。

22. 根据权利要求15所述的方法，还包括重复地对所述压力袖带充气和放气多次以确定舒张压。

23. 根据权利要求22所述的方法，其中舒张压被确定为发生第一信号中的跳跃的地方。

24. 根据权利要求22所述的方法，其中，多次中的每一次中的充气至少比其前面的充气达到稍高的压力，并且放气使得由于膨胀而可能积聚在血管外组织中的流体被排回血管内空间。

25. 用于生命体征测量的方法，包括：

将至少一个加速度计可移除地附接到患者的第一只手上；

将患者的第一只手放在患者的腹部或胸部；以及

测量由至少一个加速度计检测到的运动，以确定患者的呼吸模式和呼吸率中的至少之一。

26. 根据权利要求25所述的方法，还包括将至少第二加速度计可移除地附接到所述患者的第二只手并且使患者将所述第二只手放置在患者身体上与第一只手不同的位置以确

定患者的呼吸模式。

27. 根据权利要求26所述的方法,其中所述呼吸模式包括呼吸率。

28. 用于生命体征测量的可穿戴系统,包括:

至少部分手套服装,包括第一指套和第二指套和手掌部分;

与所述第一指套耦合的第一体积描记器;

与所述第二指套耦合的第二体积描记器;

在所述第一体积描记器和所述手套的手掌部分之间与所述第一指套耦合的压力袖带;

和

与衣服相耦合并构造成使压力袖带充气的充气装置。

29. 根据权利要求28所述的可穿戴系统,还包括处理器,所述处理器被配置为确定从与所述第一指套和第二指套分别耦合的所述第一体积描记器和第二体积描记器或所述线束接收的信号的对应该水平。

30. 用于确定人的精神状态的系统,所述系统包括:

至少一个加速度计;和

与所述至少一个加速度计耦合的处理器,其中所述处理器可操作以基于描述从所述加速度计接收的信号的数据来确定所述患者的精神状态。

31. 测量生命体征参数的方法,包括在活动期间使用可穿戴式生命体征测量系统监测患者的一个或多个生命体征。

32. 根据权利要求31所述的方法,其中生命体征是患者收缩压、舒张压、平均动脉压、脉搏率、呼吸率、呼吸模式、血红蛋白氧饱和度水平、运动功能、体温或认知能力中的至少之一。

33. 根据权利要求31或权利要求32所述的方法,其中活动是工作、进行体育锻炼、休息或睡觉中的至少之一。

34. 根据权利要求31-33中任一项所述的方法,还包括存储在所述活动期间所述患者的监测的生命体征。

35. 根据权利要求31-34中任一项所述的方法,还包括考虑到所监测的患者的当前活动来确定生命体征参数的值是否对应于期望值。

36. 根据权利要求34所述的方法,还包括:基于描述存储的生命体征值的数据来提供指示一个或多个治疗选择的预测或建议中的至少之一的输出。

37. 评估患者能力的方法,包括:

指示患者执行参考运动;和,

使用可穿戴式生命体征测量系统记录描述当试图复制参考运动时由患者执行的运动的第一患者运动数据集。

38. 根据权利要求37所述的方法,还包括:记录描述在尝试复制所述参考运动时由所述患者执行的移动的第二患者运动数据集,以及将所述第二患者运动数据集与所述第一患者运动数据集进行比较。

生命体征监测装置及其使用方法

[0001] 相关申请和优先权

[0002] 本申请要求2015年2月25日提交的第62/120,545号美国专利申请以及2015年3月23日提交的第62/136,741号美国专利申请的在PCT第8(1)条下的优先权,这两个申请的公开内容通过引用并入本文中。

技术领域

[0003] 公开的实施方案涉及医疗保健行业,更具体地但不排他地涉及用于监测和/或测量生命体征的系统 and 装置。

背景技术

[0004] 一般来说,已知的装置可能不适合提供关于患者的健康状况是否以及何时预期恶化的足够准确和鲁棒的指示。这不仅适用于仅定期(例如在医院或通过家庭护理每隔几个小时)收集生命体征参数的患者,而且也可能适用于在可能不断监测患者生命体征的重症监护病房(ICU)住院的患者。

[0005] 发明概述

[0006] 所公开的实施方案的方面涉及用于患者的生命体征测量的系统。

[0007] 根据实施例1,系统包括:第一传感器,其可移除地附接到患者的第一身体部位并且被配置为在处于可操作位置时测量患者的生命体征;至少一个附加传感器,其可移除地附接到患者的第二身体部位,并且被配置成在处于可操作位置时测量患者的生命体征;以及处理器,被配置为提供描述由所述第一传感器和所述至少一个附加传感器提供的生命体征的测量之间的对应水平的数据。

[0008] 实施例2包括实施例1的主题,并且任选地,其中第一传感器包括可移除地附接到患者的第一手指的第一体积描记器;其中所述至少一个附加传感器包括可移除地附接到患者的第二手指的第二体积描记器;所述系统还包括可移除地位于所述第一体积描记器和患者的同侧手掌之间的压力袖带;以及构造成使压力袖带充气的充气装置;其中所述处理器被配置为提供描述从所述第一体积描记器和第二体积描记器接收的信号之间的对应水平的数据。

[0009] 实施例3包括实施例1至3中任一项的主题,并且任选地,其中至少一个附加传感器是加速计、温度计、声表或数字压力传感器或其组合中的至少一个。

[0010] 实施例4包括前述任何实施例的主题,并且任选地,其中处理器还被配置为执行对所述充气装置发命令、发送信号到所述传感器和所述至少一个附加传感器和接收来自所述传感器和所述至少一个附加传感器的信号、发送信号到所述压力袖带和接收来自所述压力袖带的信号并且对从所述第一传感器和所述至少一个附加传感器接收的信号进行校正或加权中至少之一。

[0011] 实施例5包括任何前述实施例的主题,并且任选地,其中处理器被定位成远离患者。

[0012] 实施例6包括任何前述实施例的主题,并且任选地,其中系统中的信号被无线地传送。

[0013] 实施例7包括任何前述实施例的主题,并且任选地,其中所述系统被配置为可由患者穿戴。

[0014] 实施例8包括任何前述实施例的主题,并且任选地,其中系统的至少一部分被配置为可由主治医师专业人员穿戴。

[0015] 实施例9包括任何前述实施例的主题,并且任选地,还包括用于以可控制的方式使压力袖带放气的放气装置。

[0016] 实施例10包括任何前述实施例的主题,并且任选地,其中处理器从收到的信号中确定收缩压、舒张压、平均动脉压、脉搏率、呼吸率、呼吸模式、饱和度水平、运动功能、体温和认知能力中的至少之一。

[0017] 实施例11包括任何前述实施例的主题,并且任选地,其中对应水平被表示为相关性。

[0018] 实施例12包括实施例1的主题,其中处理器包括电动机控制器、微控制器和模拟前端中的至少一个。

[0019] 实施例13包括实施例2的主题,其中充气装置包括泵和阀中的至少一个。

[0020] 实施例14包括用于生命体征测量的方法,包括:将处于可操作位置的第一传感器可移除地附接到患者的第一身体部位,以测量患者的生命体征;将处于可操作位置的至少一个附加传感器可移除地附接到患者的第二身体部位,以测量患者的生命体征;以及确定来自所述第一传感器的第一信号与所述至少一个附加传感器的相应接收的至少一个附加信号之间的对应水平。

[0021] 实施例15包括实施例14的主题,并且任选地,其中第一传感器包括能够可移除地附接到患者的第一手指的第一体积描记器;其中所述至少一个附加传感器包括能够可移除地附接到所述患者的第二手指的第二体积描记器;其中所述方法还包括:对在所述第一体积描记器和患者的相应同侧手掌之间附接到所述第一手指的压力袖带充气;确定来自所述第一体积描记器的第一信号与来自所述第二体积描记器的第二信号之间的对应水平;并根据对应水平的变化来确定患者的收缩压。

[0022] 实施例16包括实施例14的主题,并且任选地,其中所述至少一个附加传感器包括用于检测患者的至少一部分的运动的加速度计。

[0023] 实施例17包括实施例14的主题,并且任选地,其中所述至少一个附加传感器包括用于响应于患者的至少一部分的变暖而评估血管舒张的温度计。

[0024] 实施例18包括实施例14的主题,并且任选地,其中至少一个附加传感器包括用于测量患者声级的声表。

[0025] 实施例19包括实例14的主题,并且任选地,其中所述至少一个附加传感器可移除地附接到第二身体部位,以检测与患者的生命体征相关的附加信息,以校正描述从第一传感器接收的信号的数据。

[0026] 实施例20包括实施例14至19中任一项的主题,并且任选地还包括确定舒张压。

[0027] 实施例21包括实施例19的主题,并且任选地,其中至少一个附加传感器是加速度计。

[0028] 实施例22包括实施例14至21中任一项的主题,并且任选地还包括使用用于确定收缩压、舒张压或二者的示波法。

[0029] 实施例23包括实施例15的主题,进一步包括重复对压力袖带充气和放气多次以确定舒张压。

[0030] 实施例24包括实施例23的主题,其中舒张压被确定为发生第一信号中的跳跃的地方。

[0031] 实施例25包括用于生命体征测量的方法,包括:将至少一个加速度计可移除地附接到患者的第一只手上;将患者的第一只手放在患者的腹部或胸部;以及测量由至少一个加速度计检测到的运动,以确定患者的呼吸模式和呼吸率中的至少之一。

[0032] 实施例26包括实施例25的主题,并且任选地还包括:将至少第二加速度计可移除地附接到所述患者的第二只手并且使患者将所述第二只手放置在患者身体上与第一只手不同的位置以确定患者的呼吸模式。

[0033] 实施例27包括实施例25的主题,并且任选地,其中呼吸模式包括呼吸率。

[0034] 实施例28包括用于生命体征测量的可穿戴系统,包括:至少部分手套服装,包括第一指套和第二指套和手掌部分;与所述第一指套耦合的第一体积描记器;与所述第二指套耦合的第二体积描记器;在所述第一体积描记器和所述手套的手掌部分之间与所述第一指套耦合的压力袖带;和与衣服相耦合并构造成使压力袖带充气的充气装置。

[0035] 实施例29包括实施例27的主题,并且任选地还包括处理器,所述处理器被配置为确定从与所述第一指套和第二指套分别耦合的所述第一体积描记器和第二体积描记器或所述线束接收的信号的对应该水平。

[0036] 实施例30包括用于确定人的精神状态的系统,该系统包括:至少一个加速度计;和与所述至少一个加速度计耦合的处理器,其中所述处理器可操作以基于描述从所述加速度计接收的信号的数据来确定所述患者的精神状态。

[0037] 实施例31包括测量生命体征参数的方法,包括在活动期间使用可穿戴式生命体征测量系统监测患者的一个或多个生命体征。

[0038] 实施例32包括实施例31的主题,其中生命体征是患者的收缩压、舒张压、平均动脉压、脉搏率、呼吸率、呼吸模式、血红蛋白氧饱和度水平、运动功能、体温或认知能力中的至少之一。

[0039] 实施例33包括实施例31或实施例32的主题,其中活动是工作、进行体育锻炼、休息或睡眠中的至少之一。

[0040] 实施例34包括实施例31至33中任一项的主题,并且还包括存储在活动期间患者的监测到的生命体征。

[0041] 实施例35包括实施例31至34中任一项的主题,并且还包括考虑到所监测的患者的当前活动确定生命体征参数的值是否对应于预期值。

[0042] 实施例36包括实施例34的主题,并且还包括基于描述存储的生命体征值的数据提供指示一个或多个治疗选择的预测或建议中的至少一个的输出。

[0043] 实施例37包括评估患者能力的方法,包括:指示患者执行参考运动;以及使用穿戴式生命体征测量系统记录描述当尝试复制参考运动时由患者执行的运动的第一患者运动数据集。

[0044] 实施例38包括实施例37的主题,还包括记录描述在尝试复制参考运动时患者执行的运动的第二患者运动数据集,以及将第二患者运动数据集与第一患者运动数据集进行比较。

[0045] 除非另有定义,本文使用的所有技术和/或科学术语具有与所公开的实施方案相关的本领域普通技术人员通常理解的相同含义。尽管类似于或等同于本文所描述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,但是下面描述示例性方法和/或材料。在发生冲突的情况下,以专利说明书(包括定义)为准。

[0046] 此外,材料、方法和实施例仅是说明性的,并不意图是必然是限制性的。

[0047] 所公开实施方案的实施方案的方法和/或系统的实现可以涉及手动、自动地或者其组合来执行或完成所选择的任务。此外,根据本发明的方法和/或系统的实施方案的实际仪器和设备,可以使用例如操作系统通过硬件、软件或固件或其任何组合来实现若干选定的任务。

[0048] 例如,根据所公开的实施方案的用于执行所选任务的硬件可以包括芯片和/或电路。作为软件,根据公开的实施方案的所选择的任务可以被实现为由计算机使用任何合适的操作系统执行的多个软件指令。在一个实施方案中,可以与本文描述的方法和/或系统的实施方案相关联的一个或多个任务可以由诸如用于执行多个指令的计算平台的处理器执行。任选地,处理器包括用于存储指令和/或数据的易失性存储器和/或用于存储指令和/或数据的非易失性存储器(例如,硬磁盘和/或可移动介质)和/或与它们可操作地耦合。任选地,还提供网络连接。也任选地提供输出设备,例如显示器,和/或用户输入设备,例如键盘和/或鼠标。

[0049] 提供本发明内容以简化形式介绍一些概念,这些概念在下面的详细描述中进一步描述。本发明内容不旨在确定所要求保护的主题的主要特征或主要特征,也不旨在用于限制所要求保护的主题的范围。

附图说明

[0050] 这里仅通过示例的方式参照附图来描述一些实施方案。现在具体参考附图,应该强调,所示的细节仅作为示例而非必须按比例示出,并且是出于说明性讨论实施方案的目的。在这方面,用附图进行的描述使得本领域的技术人员显知如何实施实施方案。

[0051] 在图中:

[0052] 图1是根据实施方案的生命体征测量系统的示意性框图;

[0053] 图2是根据实施方案的使用生命体征测量系统的方法的流程图;

[0054] 图3A是根据实施方案的使用第一协议从第一手指(带压力袖带)和第二手指随时间检测的体积描记器读数的曲线图;

[0055] 图3B是根据实施方案的表示压力袖带中随时间的压力的曲线图,其中时间轴对应于图3A的时间轴;

[0056] 图3C是示出根据实施方案的来自第一手指和第二手指的体积描记器读数之间的相关性,其中时间轴对应于图3A的时间轴;

[0057] 3D是根据实施方案的三轴加速度计读数的曲线图,加速度计应用于放置在他/她的胸部上的患者手中的一个上,其中时间对应于图3A的时间;

[0058] 图3E是根据实施方案的每个手指的体积描记器信号的交替分量的曲线图；

[0059] 图3F是根据实施方案的示出压力袖带中的压力累积的棒形图；

[0060] 图3G是根据实施方案的体积描记器相关(Y轴)和压力袖带的压力水平(X轴)之间的相关性的直方图；

[0061] 图4是根据实施方案的替代的生命体征测量系统的示意性框图；和，

[0062] 图5A-5C是根据本发明的实施方案的使用第二协议从第一手指(带压力袖带)和第二手指随时间检测的体积描记器读数的信号输出，其中图5A-5C中的每一个表示通过第二协议的离散进展。

[0063] 发明详述

[0064] 公开的实施方案涉及医疗保健行业，更具体地但不排他地涉及用于监测和/或测量生命体征的系统和装置。

[0065] 所公开的实施方案在其应用中不一定限于在以下描述中阐述的和/或附图和/或实施例中示出的部件和/或方法的结构细节和/或布置。这些实施方案能够以各种方式被实践和/或执行。

[0066] 在卫生保健行业，目前的示波法在测量平均动脉压(MAP)方面相对准确，但在确定收缩压/舒张压方面准确度差很多。实际上，当对血压测量袖带放气时，首先“通过”收缩压。然而，指示收缩压的信号在相对较大的压力范围内分布，因此不准确。

[0067] 袖带的进一步缩回导致袖带共振的压力水平，其通常被解释为处于MAP。

[0068] 另外，由于舒张压是根据来自确定的收缩压和/或平均动脉压的公式计算出来的，所以由于与确定收缩压和使用数学公式而不是直接测量相关联的缺点也存在不准确的问题。此外，用于提取/导出收缩压和/或舒张压的算法因公司而异，而不是标准化的。

[0069] 通常，提供了一种系统，其被配置为在各种临床场景中(包括急诊和/或急性护理场景)准确、快速和/或非侵入性地测量和/或监测至少一个患者生命体征，例如收缩压，舒张压，平均动脉压，脉搏率，呼吸率，呼吸模式，血红蛋白氧饱和度水平，运动功能，体温和/或认知能力。在一些实施方案中，使用相同的系统、使用不同类型的传感器和/或模态来测量多个生命体征，从而实现更好的准确性和/或参数间生理“现实检查”和/或冗余和/或协同降噪。在一些实施方案中，系统配置有模块化设计，在下面更详细地描述。

[0070] 在一些实施方案中，通过采用可佩戴装置，该系统可操作以监测患者的一个或多个生命体征，该患者可同时从事日常活动，包括例如工作，进行体育锻炼，休息或睡觉。值得注意的是，生命体征参数的值可能受到患者活动的影响。例如，当运动时，与当处于静止状态时相比，患者的心率可能增加。作为另一个例子，与醒来的血压相比，患者在睡眠期间的血压可能降低。在一些实施方案中，系统可以被配置为考虑到所监测的患者的当前活动，确定生命体征参数的值是否对应于预期值。

[0071] 该系统进一步可操作以提供描述测量的生命体征参数值的数据的长期存储。系统可以例如可操作以存储描述生命体征的此类数据，并显示监测的生命体征值的历史(例如，历史趋势)数小时(例如至少24小时)；数天(例如至少7天)，数周(例如至少4周)，数月(例如至少6个月)或数年(例如至少2年)，以及任选地，基于描述过去值的数据来提供指示一个或多个治疗选择的预测和/或建议的输出。这种输出可以附加地或替代地包括发出警报，发起对看护者的呼叫，引起更频繁的测量，等等。

[0072] 该系统可操作以提供满足医疗等级的监测的生命体征参数的值的输出。因此,该系统的输出可以满足“黄金标准”所规定的要求,“黄金标准”可以指符合法规要求的任何标准和/或被医疗和/或科学界广泛接受或国际上接受作为基准的标准。

[0073] 例如,给定BP装置的血压测量精度的评估可以根据英国高血压协会(BHS)和美国医疗器械进步协会(AAMI)提出的标准来确定。对于BHS提出的标准,分级标准定义为在某一BP范围内的读数的累积百分比。

[0074] 根据本文公开的装置、系统和方法的一些实施方案,根据BHS定义的标准达到A级到D级中的A级,即所进行的收缩和舒张测量的至少60%属于黄金标准测量, ± 5 mmHg。

[0075] 现在参考附图,图1是根据实施方案的生命体征测量系统100的示意性框图。系统100在一个实施方案中包括第一传感器102a和至少一个附加传感器102b。第一传感器102a可以由第一体积描记器实施,并且所述至少一个附加传感器102b可以由第二体积描记器实施。第一和第二体积描记器可以实现为双波长光体积描记器。任选地,每个体积描记器102a/102b能够可移除地和可操作地附接(例如,到患者的手指)。例如,第一体积描记器102a可以与食指接合,第二体积描记器102b与同一(同侧)手的中指接合。可以构想替代配置。例如,第一体积描记器102a可以与第一只手的手指接合,并且第二体积描记器102b可以与患者另一只手的手指接合。在一些实施方案中手,指可能对侧。

[0076] 在一个实施方案中,将用于在手指上施加闭塞压力的压力袖带104施加在一个手指上,在手指和该手指上的体积描记器之间。在一个实施方案中,还可以提供用于压力袖带104的充气/放气的充气/放气装置106以及用于实现系统100的各种部件供电的存储器109和功率模块110。充气/放气装置106例如可以由便携式(例如,可穿戴式)电子和/或机械操作的装置来实施,该装置可以是轻质的。充气/放气装置可以例如包括可控的泵或注射器,它们可操作地与阀耦合,以便例如在压力袖带104的放气期间控制流量。

[0077] 在一个实施方案中,至少一个附加传感器102b还可包括数字压力传感器和/或至少一个加速度计和/或声表和/或温度传感器,和/或可用于提供关于动脉的指示(例如,外围)音的传感器,并且基于该指示,提供指示患者的身体状况的变化的输出,例如睡眠状态和/或状况(例如,睡眠呼吸暂停,REM睡眠状态的开始)和/或心脏功能或状况(例如,心肌缺血)。

[0078] 在一些实施方案中,可穿戴式压力传感器可以与袖带104可操作地耦合,以测量袖带中的压力,并为处理器提供描述测量压力的数据。

[0079] 在一个实施方案中,至少一个附加传感器102b(除了第二体积描记器之外)可穿戴和/或定位在患者身上以与第一和第二体积描记器协同作用,例如至少一个加速度计位于所述第一和/或第二体积描记器附近以基于来自所述加速度计的所述患者的感测运动来帮助校正来自附近体积描记器的读数。在一个实施方案中,声表可以将患者的身体部位接合在用于测量睡眠研究中的声级的可操作位置。在一个实施方案中,处于可操作位置的温度传感器可用于响应于变暖来评估血管舒张。

[0080] 在一些实施方案中,附加传感器102b还可以包括至少一个加速度计,其可以与患者手中的一个的一部分(例如,手指)可操作地耦合。患者可以将与加速度计耦合的手放在他/她的胸部或腹部上,使得加速度计可以感测胸部或腹部的运动的变化。然后,这些感测到的变化可被系统100用于确定患者的呼吸模式,其可以例如包括呼吸率。在一些实施方案

中,至少一个附加传感器102b可以包括可与患者另一只手的一部分可操作地耦合的第二加速度计。例如,两个加速度计可以用于基本上同时感测胸部和腹部的运动,例如通过将患者的一只手放在他/她的胸部上而另一只手放在他/她的腹部上。

[0081] 在一个实施方案中,使用至少一个加速度计来评估患者能力,心理或身体或两者。例如,虽然可移除地附接到系统的至少一个加速度计,但是要求患者执行加速度计测量的某一运动或一系列运动。将测量的运动与预期的性能值进行比较,以便测量患者的状况。

[0082] 在一些实施方案中,可以要求或训练患者以执行(例如,模仿)给定的参考运动,其可以在这里还包括运动序列。当尝试使用一个或多个传感器(例如,加速度计)复制给定的参考运动时,系统可以记录描述患者执行的运动的第一数据(“第一患者运动数据”)。患者以后执行的运动可以由系统识别为对应于给定的参考运动。描述由患者执行的这种后续运动的第二患者运动数据可以与第一患者运动数据进行比较并进行分析。在一些实施方案中,患者可以响应于例如系统自动或由医疗专业人员(例如,护理人员)提示这样做而执行给定的参考运动。医疗专业人员可以通过通信网络(未示出)与患者通信。

[0083] 系统100可以包括处理器/控制器108。在一些实施方案中,处理器108可以执行存储在存储器109中的指令,从而执行以下操作中的至少一个:从至少一个附加传感器102b接收数据;控制充气/放气装置106;在系统100组件、用户和/或患者之间处理通信/警报;根据护理情况计划“数据收集”,例如不同情况下的不同患者可能需要测量频率和/或不同的报警限制(例如,对于现场严重受伤的士兵或撤离直升机中的患者,连续的或者几乎连续地测量至少一些生命体征是必要的,而对于在医院病房中稳定、行走和/或低风险的患者,也许只每6小时进行一次);和/或处理信号处理。在一个实施方案中,可以有线和/或无线地在系统100和/或系统内和/或向系统和/或从系统(例如,到患者,参与的医疗专业人员,系统用户等)进行通信。在一些实施方案中,处理器108可以由机载处理器108来实施。系统100可以被配置为与诸如因特网、本地医院服务器或远程定位的服务器、“云”等等的通信网络进行操作性通信。一些处理和/或数据存储任务在远程处理器和/或数据库上远程执行。在一些实施方案中,系统100被配置用于基于系统100的预期使用的通信。例如,被配置用于战场和/或能走动使用的系统100可以具有比在医院使用场景中的系统100更强大的无线通信能力(例如更多的带宽)。

[0084] 在一个实施方案中,系统100的至少一个组件,例如处理器108,执行计算机软件程序。在一个实施方案中,提供用于控制和/或设置系统100的行为或性能的用户界面。因此,系统可以包括计算机程序产品。例如,改变系统的灵敏度,为生命体征设定警报阈值,和/或启用用于例如通过信噪比确定的差信号质量的警告和/或任何其他与质量相关的阈值(例如,到和/或来自系统100中的传感器,到和/或来自系统100的远程组件,到和/或来自通信网络)可以通过用户界面来控制。

[0085] 在一些实施方案中,处理器108处理体积描记器相关任务,包括处理心率,确定体积描记器读数、氧饱和度、脉动(“AC”)/恒定(“DC”)分量之间的对应水平(例如,相关性),确定呼吸率、心率和/或体积变化、麻醉深度和/或血管扩张/收缩(温度,药物,休克评估)。

[0086] 虽然实施方案例证了使用相关性来确定对应关系的水平,但是这绝对不能被解释为限制。

[0087] 在一些实施方案中,处理器108处理压力传感器相关任务,包括确定收缩压(通过

返回体积描记器信号)和/或收缩压和舒张压(使用示波法)。

[0088] 在一些实施方案中,如上文所示,处理器108处理加速度计相关任务,包括确定手放置在胸部/腹部上的呼吸率(每分钟呼吸)和/或来自至少一个传感器的降噪的运动检测。

[0089] 在一些实施方案中,处理器108处理所接收的传感器数据的整合,包括降噪,包括基于运动检测的动态带通滤波器,由其他生理过程(例如心率上的呼吸率)引起的“噪声”的减小,在分析模态后确定生命体征的值(例如收缩期,舒张期和/或平均动脉血压显示哪个:无论是来自示波计算还是从体积描记器信号压力的返回或两者的合成;以及/或来自体积描记器波形和/或来自至少一个加速度计的呼吸率)。

[0090] 在一个实施方案中,本文所述的系统100的所有组件都是可穿戴的和/或可人运输的。例如,在一个实施方案中,系统100的各种组件,诸如体积描记器的各种传感器,压力袖带,充气/放气装置,存储器,功率模块和/或处理器和/或一起提供在手持式手套或部分手套中,其中所有组件可以相对快速且方便地可移除地附接或放置在患者上,在患者身体的正确位置和/或相对于彼此位于正确位置。任选地,手套的至少一部分是柔性的,例如因为压力袖带与手套成一体,并且手套的袖带部分响应于袖带的膨胀而可逆地拉伸。在一些实施方案中,系统的至少一部分,例如处理器,位于由患者或主治医疗专业人员或两者同时佩戴的袋子或包或线束或带上。

[0091] 在一些实施方案中,系统100是模块化的。例如,所有组件都集成到单个单元中。在一个实施方案中,系统100在患者和主治医疗专业人员之间分配,例如,体积描记器、压力袖带和附加传感器中的至少一个位于患者身上,而处理器位于主治医疗专业人员身上。在另一个实施方案中,体积描记器、压力袖带和附加传感器中的至少一个位于患者身上,并且处理器远离患者定位(即,经由诸如因特网的通信网络)。

[0092] 图4是根据本发明的实施方案的替代生命体征测量系统400的示意性框图。系统400中的一些组件与系统100中的等效组件相同或类似。系统400的参考编号遵循系统100的附图标记(例如,压力袖带104与压力袖带404相似或实际上相同,第一传感器102a与第一体积描记器402a相似或者实际上相同与),但是在每个图中不存在和/或未具体示出了一些组件。任选地,系统400中的一些组件被系统100中描述的更一般的组件所包含。任选地,系统400中的一些组件作为系统400中描述的组件的附加。任选地,系统100具有关于系统400未描述的组件。为了简洁起见,描述了系统100和系统400之间的示例性区别。

[0093] 在本发明的一个实施方案中,系统400的充气/放气装置可以例如包括可控泵406a或注射器,该可控泵406a或注射器可与阀406b可操作地耦合,以使得能够控制例如压力袖带404的放气期间的流量。

[0094] 在一个实施方案中,例如,至少一个附加传感器402b还可包括数字压力传感器402biii和/或至少一个加速度计402bii和/或本文提到的任何其它传感器类型。

[0095] 在本发明的一个实施方案中,系统100的处理器108具有系统400中的功能等同物,其包括电动机控制器408a、微控制器408b和模拟前端408c中的至少一个。在本发明的一个实施方案中,电动机控制器408a任选地控制泵406a。在本发明的实施方案中,模拟前端408c用于提供可配置和/或灵活的电子功能块,以将传感器402a,402b与电动机控制器408a和/或微控制器408b相接。

[0096] 在本发明的实施方案中,提供用户界面412以便于用户与系统400的交互。任选地,

将无线电发射机414和/或其他通信设备提供给系统以增强连接性。

[0097] 应当理解的是,任一系统100,400可与本文关于图2和图3A-3G所描述的第一协议一起使用,以及可与本文关于图2和5所描述的第二协议一起使用。

[0098] 图2是根据示例性实施方案的使用生命体征测量系统100,400的方法的流程图200,该方法是基于体积描记器相关性的方法,与以前的确定收缩压的常规方法相比,其提供了更“直接”或简单的方法来至少确定收缩压。本文所述的方法更快地确定收缩压,当前实施的相比,当将压力袖带放气时需要更短的时间和/或警告,以避免丢失指示收缩压的常规方法的阈值。

[0099] 在一个实施方案中,患者通过将第一体积描记器102a放置(202)在患者的第一手指上并将第二体积描记器102b放置在患者的第二手指上来可移除地连接到系统100,400。在本发明的一个实施方案中,至少另一个传感器102b(例如本文描述的那些)定位(204)在患者身上,例如至少一个加速度计。在一个实施方案中,压力袖带104可移除地附接到(206)第一或第二手指上,在患者的手掌和体积描记器之间。

[0100] 在一个实施方案中,通过确定描述从第一和第二体积描记器102a/102b接收的信号的数据之间的相关性来确定收缩压(208)。系统100向系统100,400的至少一个用户显示各种操作参数和/或患者驱动测量值,例如如图3A-3G所示。在一个实施方案中,在系统100,400接收来自体积描记器102a/102b的信号的时间窗口上确定相关性。任选地,窗口为大约1秒。

[0101] 任选地,窗口在时间上更短或更长。在患者的静止状态下,来自第一体积描记器102a和第二体积描记器102b的信号之间的相关性应接近于1,即它们应该非常接近于相同。在一个实施方案中,当压力袖带104被激活(210)以膨胀并限制其附接(206)的手指中的血流时,相关性将急剧下降,因为压缩手指中的信号的AC分量将接近0。在一个实施方案中,系统100,440被设置为当相关性下降到低于某一相关阈值的水平时,例如相对陡峭,确定收缩压。参见例如参见图3G,其显示相关性(y轴上的100%=1的相关比)与压力袖带充气压力(其中在约125mm Hg处发生相对陡峭的下降,因此确定收缩压为约125mmHg)。例如,相关性阈值可以被设置为0.85,任选地在诸如上述1秒的时间窗口上。应当理解,这些设置(相关比率和/或时间窗口)可以设置在几乎任何数量,并且上面提供的设置仅作为示例,并且根据进一步的临床测试和/或与“黄金标准”血压测量相比可以任选地可变。

[0102] 最终,压力袖带104被放气(212),恢复手指中的全血流量,并以足够慢的速度以检测从两个体积描记器102a/102b接收的数据读数之间的相关性的微小变化。基于压力袖带放气期间的这种变化,可以确定血压值如收缩压。

[0103] 在一些实施方案中,通过监测从两个体积描记器102a/102b接收的数据之间的相关性的增加的特定变化和/或使用示波法,在放气(212)期间确定收缩压BP。

[0104] 在一些实施方案中,舒张压可以在放气(212)期间使用示波法确定,如本文别处描述的。

[0105] 实际上,根据患者和/或治疗方案,方法或协议任选地动态地变化。例如,压力袖带104的充气和/或放气过程以及由此产生的相关性变化通常不是瞬时的,和/或可能随患者而略有不同。作为另一实施例,对于具有较快脉搏率的患者,时间窗口的长度可能更短(每分钟更多脉冲是指在给定时间帧内更多的振幅峰值和信号变化,当比较来自两个手指的信

号时产生较高的信噪比)。因此,收缩压可能是接近时间窗口开始、靠近中间或靠近结束时的压力。在一个实施方案中,选为收缩压的血压和/或时间窗口的长度是通过与传统的黄金标准相比较的使用高保真度传感器的系统100微调的结果来决定的。

[0106] 因此,本文公开的装置和系统可以满足医疗等级要求。

[0107] 在一些实施方案中,使用与如何确定收缩压相似或相关的方法确定舒张压。也就是说,在压力袖带情况快速充气然后逐渐放气之后,有袖带的手指中的体积描记器读数的AC部分的振幅从脉动(收缩压)的返回缓慢上升到恒定水平,认为来自体积描记器读数的恒定脉动的袖带压力是舒张压。在一个实施方案中,使用至少一个附加传感器102b来确认舒张血压读数,该附加传感器提供关于体积描记器读数的AC分量和DC分量两者的信息。

[0108] 在一些实施方案中,在从更高压力到较低压力的放气(212)期间使用第二协议确定舒张压,其中体积描记器读数中的跳跃/转换(参见图5B中的示例性跳跃510)超过预定量(或 δ (delta)),其中紧接在跳跃/转换处的较高压力被确定为舒张压。应当注意的是,充气(208)和放气(212)完全在舒张压之下的体积描记器将不会记录足以确定舒张压的跳跃/转换,同时将充气(208)至高于舒张压的水平将导致随后的放气(212)期间体积描记器中的“残迹(stutter)”或跳跃,这样可以确定舒张压(发生在残迹处)。

[0109] 在本发明的一些实施方案中,在第二协议中使用重复但逐渐增加的充气压力来测量舒张压。例如,至少对压力袖带充气/激活(208)以及随后使压缩袖带放气(212)的动作至少重复两次或三次,其中压力袖带的充气压力至少在每个连续的循环中稍微增加。在充气(208)和放气(212)的至少两次或三次的重复循环中,在检测到体积描记器的行为的突然变化的放气(212)期间的记录压力被指定为舒张压。

[0110] 图5A-5C是使用第二协议从第一手指(带压力袖带)和第二手指随时间检测的体积描记器读数的信号输出,根据本发明的实施方案,图5A-5C中的每一个表示通过第二协议的离散进展。每个图中的实黑线502对应于从第一体积描记器402a记录的体积描记器信号,而每个图中实线黑线502之上的虚线504对应于从控制手指(没有压力袖带)上的第二体积描记器402bi同时记录的体积描记器信号。

[0111] 在本发明的一个实施方案中,图5A、图5B、图5C中的每一个相当于记录的90秒,其中每个图中的y轴表示体积描记器402a,402bi信号的幅度(在任意尺度,在所有图中相同),虚线矩形表示压力袖带404中的充气的间隔506(各自以mmHg单位指示的恒定压力),并且在每个间隔结束时,袖带404处的压力释放到0mmHg。在本发明的一个实施方案中,体积描记器信号的两个主要变化被确定为袖带压力的函数:1)信号的基线(DC分量)受到影响(在约60-110mmHg增加,在130mmHg以上下降);和2)脉动(AC分量)幅度随着压力的增加而减小。在图5A中,例如,舒张压可以据信在60mmHg。在图5C中,可以是120mmHg。

[0112] 在本发明的一个实施方案中,在初始充气(208)之后的第二协议中的另外的充气(208)仅在初始放气(212)完成之后执行,允许可能从血管内空间穿过到血管外组织的流体在下次充气(208)之前“排出”回到血管内空间,例如避免流体在血管外组织中积累。该暂停在图5A-5C中由间隔506之间的间隙508表示。流体可以积聚在血管外组织中,例如,如果使用了袖带持续充气直到袖带内的压力克服了收缩压的方案。在血管外组织中累积流体的同时进行体积描记测量可能不利地影响体积描记器的输出精度,理想情况下应仅提供与血管内液体体积相关的输出值。

[0113] 在一个实施方案中,系统100,400使用(214)来自多个传感器和/或传感器模态的传感器信息,以便增强收缩血压测定(208)的精度和/或提高检测另一生命体征的准确度。对于模态内实施例,可以根据从不同类型的传感器(例如,加速度计,其中由靠近特定的体积描记器的加速度计感测到的运动用于“矫正”由体积描记器感测到的数据(其中数据更嘈杂)(例如,由于运动的结果而稍微偏斜))接收的数据任选地校正和/或归一化从一种类型的传感器(例如,体积描记器102a/102b)接收的数据,例如通过改善体积描记器读数的信噪比,通过降低噪声分量。在直升机运输/紧急疏散型场景中,使用至少一个附加传感器102b来滤除由直升机转子叶片和/或来自第一传感器102a的机械振动产生的传感器噪声。作为另一实施例,作为如上所述的校正的替代方案,由于加速度计的一定程度的运动检测的结果,任选地丢弃和/或忽略来自显示大量运动的加速度计附近的体积描记器数据,并且数据反而从不同的传感器使用。

[0114] 对于模态间和协同的实施例,使用示波法计算脉冲可以预测体积描记器信号中的峰值振幅,并从中得到脉冲的比较。例如,这使得具有从2个体积描记器102a/102b波长计算氧饱和度的更好的信噪比。

[0115] 在一些实施方案中,系统100,400被编程为基于上述校正和/或归一化方法来选择哪种模态将提供最佳结果。在一些实施方案中,系统100,400被编程为基于例如至少一个质量标准来选择用于收集与感兴趣的生命体征有关的数据的最合适的传感器。在一个实例中,例如可以确定示波器模态比体积描记器模态更适合于测量血压和/或心率的分量,反之亦然。在前者中,体积描记器模态仍可用于确定呼吸率和/或血液饱和度水平。

[0116] 注意,可以互换地使用表达“传感器的选择”,“选择传感器”,“使用数据”和“选择数据”以及其语法变体。

[0117] 在一个实施方案中,一旦已经确定收缩压(208),和/或随后的舒张压和/或任何其他生命体征已被测量,则可以使患者的状况诊断导致可能的治疗,其可以包括预防性治疗以避免患者健康状况的最终诊断预测恶化。在一些实施方案中,可以分析描述患者血压的历史数据并进行比较以给出测量的生命体征的趋势。

[0118] 在一个实施方案中,系统100,400被设计为给不同的生命体征参数赋予权重。系统100,400还可操作以基于对不同监测参数的加权和数据的整合来确定如果患者的状况是否预期在中期和长期(数小时或数天)恶化,而不是立即恶化的识别)和/或根据故障系统数量和/或指示严重程度的数据。

实施例

[0119] 现在参考以下实施方案,其与上述描述一起以非限制性方式示出了一些实施方案。

[0120] 实施例1:为了验证确定心率的两种方式的准确性,使用示波法和体积描记法来提供关于患者心率的数据。将示波确定的心率之间的同步水平与由体积描记器提供的峰值的时刻进行比较,以指示从两个传感器/模态接收到的心率读数是否相似,在这种情况下,验证结果。

[0121] 实施例2:任选地使用从体积描记器获得的数据来计算系统100,400中的患者的呼吸率。可以将权重设置为恒定值,或者可替代地例如在监测患者时动态地进行调整。在实施

方案中,一个或多个权重的值可以被设置为恒定,并且可以动态地调整一个或多个其他权重的值。可以例如在患者的监测期间,例如基于从传感器接收的描述生命体征的数据来设置或调整权重的值。

[0122] 如果系统100,400确定单独的体积描记器值不够准确,例如,如果不满足一个或多个质量标准(例如体积描记器读数的信噪比),则系统100,400通过可以包括音频提示的用户界面提供输出给患者,请求患者将一只手放在胸部或腹部上,使得可以使用当时由患者在该只手佩戴的加速度计来测量胸部或腹部的运动。在一些实施方案中,患者的双手不仅用于确定呼吸率,而且还通过将一只手放在胸部和/或一只手在腹部上来识别呼吸模式(例如成年儿童和/或新生儿的呼吸模式)。

[0123] 实施例3:在收缩压为60(即非常低)但是患者表现出正常的脉搏和呼吸率,而不显示补偿(异常)低收缩压的趋势的情况下,系统可以重新检查患者的收缩压值,如果重测值继续反映出异常数,则向主治医疗专业人员报警。根据本发明人,已知的系统不整合这样的数据,缺乏向医务人员提供相应输出的能力,并且不采用可穿戴设备来收集这样的数据。

[0124] “包括(comprises)”,“包括有(comprising)”,“包含(includes)”,“包含有(including)”,“具有(having)”以及它们的词形变化意味着“包括但不限于”。

[0125] 如本文所用,单数形式“一(a)”,“一个(an)”和“该(the)”包括复数指代物,除非上下文另有明确规定。例如,术语“化合物”或“至少一种化合物”可以包括多种化合物,包括它们的混合物。

[0126] 在本申请中,本发明的各种实施方案可以以范围形式呈现。应当理解,范围格式的描述仅仅是为了方便和简洁,并且不应被解释为对本发明的范围的僵化限制。因此,应认为对范围的描述具体公开了所有可能的子范围以及该范围内的各个数值。例如,从1到6的范围的描述应被认为具体公开了诸如1至3,1至4,1至5,2至4,2至6,3到6等的子范围,以及该范围内的个别数字,例如1,2,3,4,5和6。这适用而无论范围的宽度如何。

[0127] 无论何时在此显示数值范围,都意味着在指定范围内包括任何引用的数字(分数或整数)。短语“在第一指示数字和第二指示数字之间取范围/第一指示数字和第二指示数字之间的范围”和“从第一指示数字“到”第二指示数字取范围”/“从第一指示数字“到”第二指示数字的范围”在本文中可互换使用,并且意在包括第一指示数字和第二指示数字以及它们之间的所有分数和整数数字。

[0128] 如本文所使用的,术语“方法”是指完成给定任务的方式、手段、技术和程序,包括但不限于化学、药理学、生物学、生物化学和医学领域的从业者已知或者化学、药理学、生物学、生物化学和医学领域的从业者从已知方式、手段、技术和程序轻易开发的那些方式、手段、技术和程序。

[0129] 如本文所用,术语“治疗”包括废除,基本上抑制、减缓或逆转病症的进展,基本上改善病症的临床或美学症状或基本上防止病症的临床或美学症状的出现。

[0130] 应当理解,为了清楚,在单独实施方案的上下文中描述的本发明的某些特征也可以在单个实施方案中组合提供。相反,为了简洁起见,在单个实施方案的上下文中描述的本发明的各种特征也可以单独提供或以任何合适的子组合提供或适用于本发明的任何其它描述的实施方案。在各种实施方案的上下文中描述的某些特征不被认为是这些实施方案的必要特征,除非该实施方案在没有那些元件的情况下不起作用。

[0131] 虽然已经结合本发明的具体实施方案描述了本发明,但是显而易见的是,许多替代方案,修改和变化对于本领域技术人员是显而易见的。因此,旨在包括落在所附权利要求的精神和广泛范围内的所有这样的替代、修改和变化。

[0132] 本申请中任何参考文献的引用或标识不应被解释为承认该参考文献可作为本发明的现有技术获得,然而,如果本申请中的任何引文或参考文献不与本文所述的相矛盾,则它通过引用并入本文。在使用章节标题的范围内,不应将其解释为必然是限制性的。

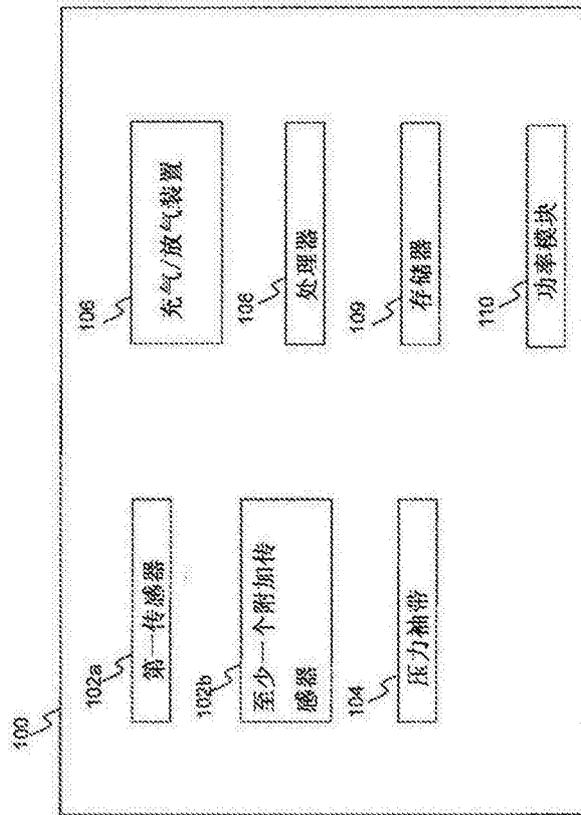


图1

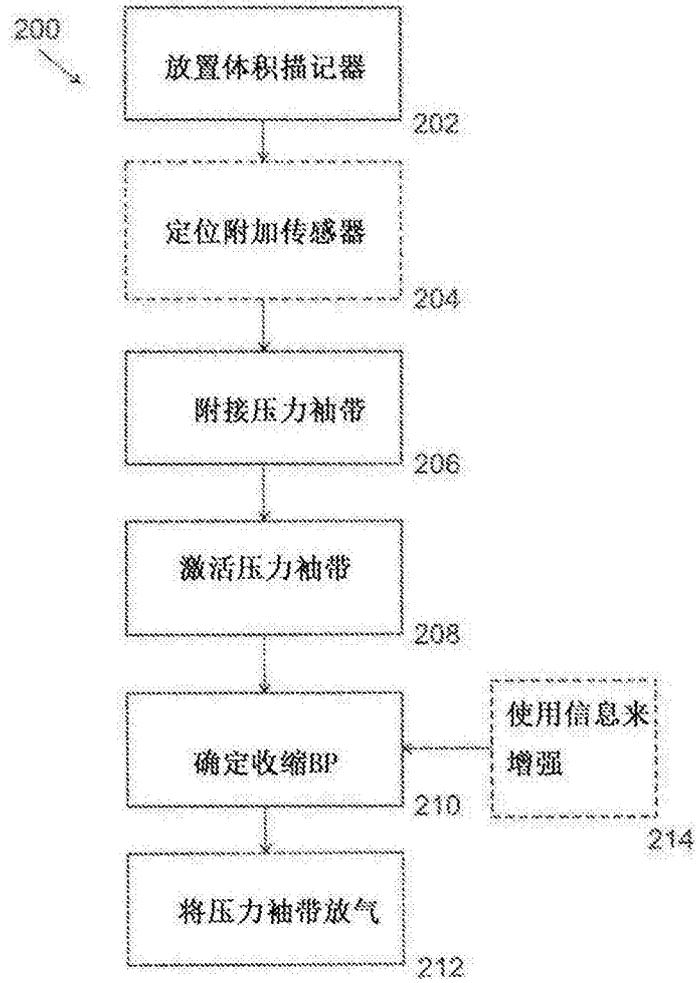
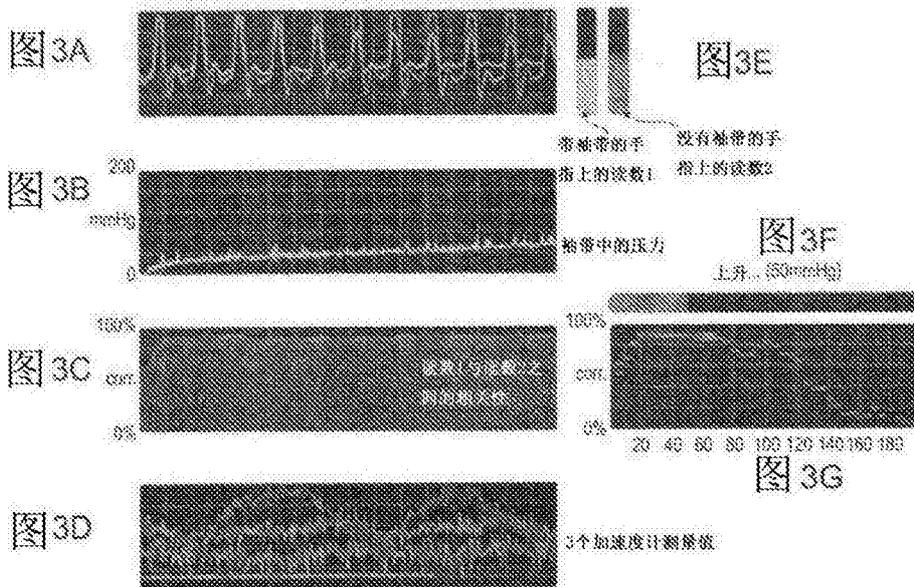


图2



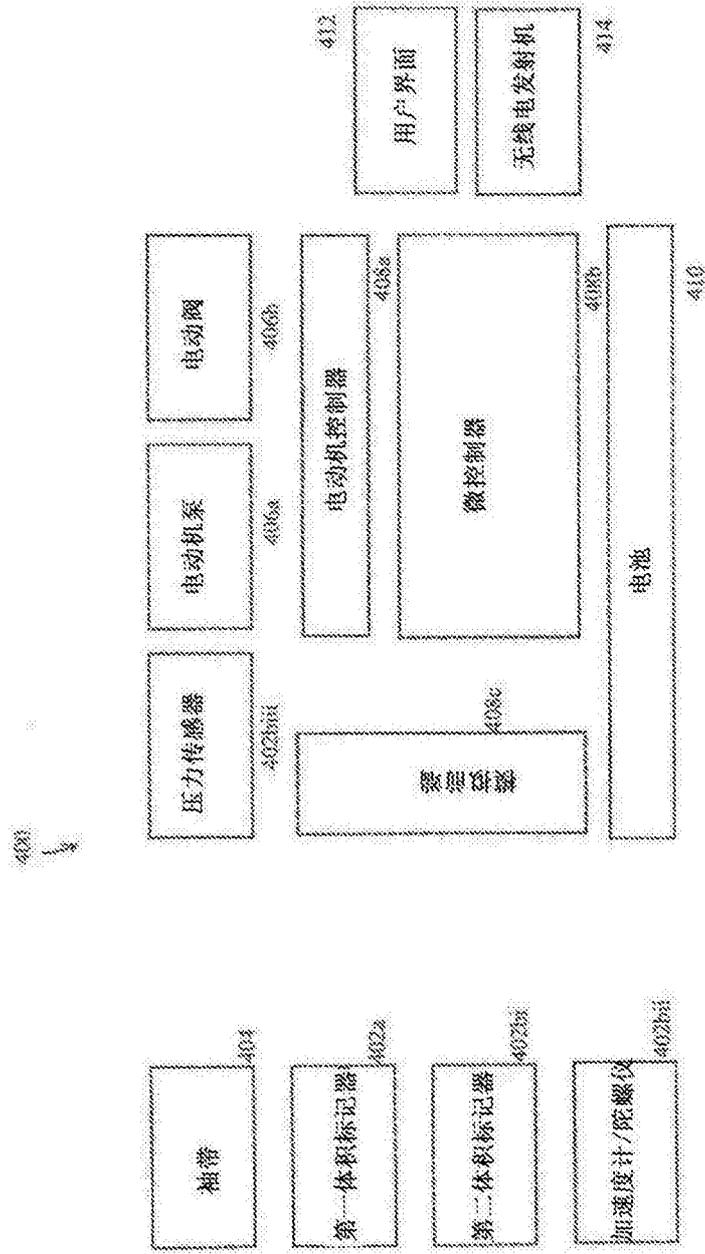


图4

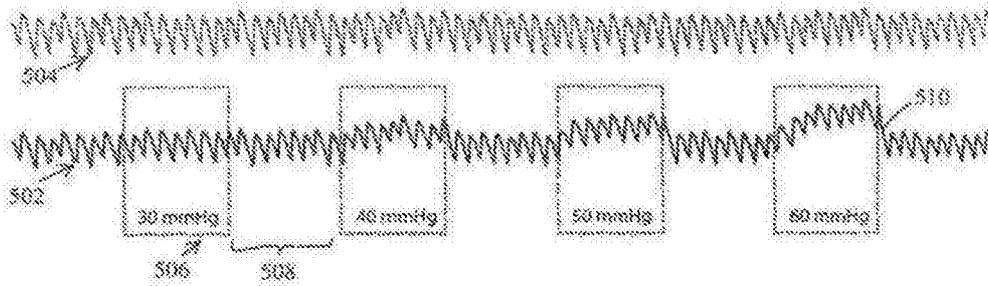


图5A

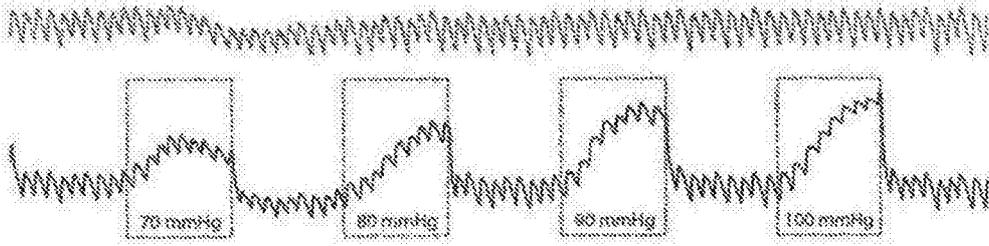


图5B

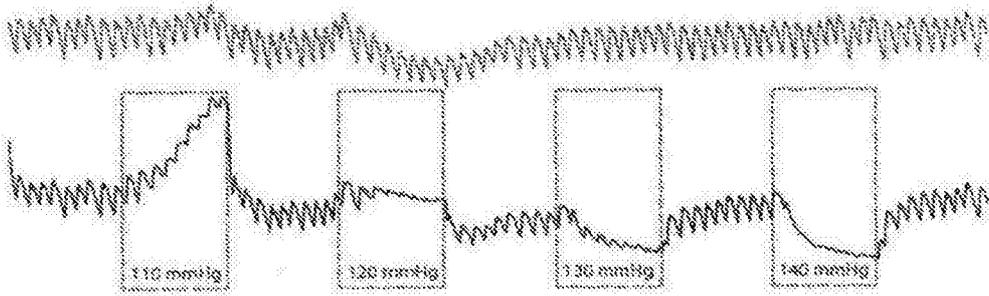


图5C