



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 109069054 A

(43)申请公布日 2018.12.21

(21)申请号 201780023186.4

(22)申请日 2017.02.15

(30)优先权数据

62/295,967 2016.02.16 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2018.10.11

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/AU2017/050128 2017.02.15

(87)PCT国际申请的公布数据

W02017/139839 EN 2017.08.24

(71)申请人 伊派迪迈德公司

地址 澳大利亚昆士兰州

(72)发明人 C·A·金斯福德

(74)专利代理机构 北京市磐华律师事务所

11336

代理人 高伟 姜晓丹

(51)Int.Cl.

A61B 5/053(2006.01)

A61B 5/02(2006.01)

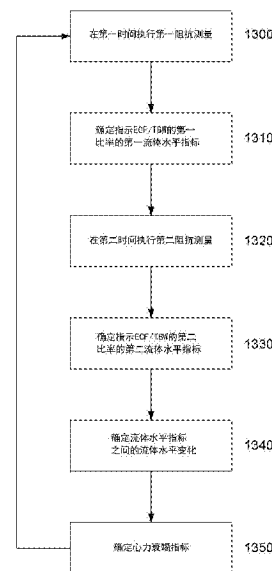
权利要求书8页 说明书27页 附图20页

(54)发明名称

心力衰竭指标

(57)摘要

用于确定指示受试者的心力衰竭疾病状态的心力衰竭指标的系统,所述系统包括一个或多个处理装置,其至少部分地控制一个或多个信号发生器并且从一个或多个传感器接收测量的响应信号的指示,其允许在至少一个身体节段上执行第一和第二阻抗测量,使用通过执行一个或多个第一阻抗测量获得的一个或多个第一阻抗值确定第一流体水平指标,第一流体指标指示在第一时间点的ECF与TBW的第一比率,使用通过执行一个或多个第二阻抗测量获得的一个或多个第二阻抗值确定第二流体水平指标,第二流体指标指示在第二时间点的ECF与TBW的第二比率,使用第一和第二流体水平指标的差确定流体水平变化,并使用流体水平变化确定心力衰竭指标。



1. 一种用于确定指示生物受试者的心力衰竭疾病状态的心力衰竭指标的系统,所述系统包括:

a) 至少一个信号发生器,其耦合到第一电极,所述第一电极设置成在使用中与所述受试者电接触,所述至少一个信号发生器被适配于生成驱动信号;

b) 至少一个传感器,其耦合到第二电极,所述第二电极设置成在使用中与所述受试者电接触,所述至少一个传感器被适配于测量响应信号;以及,

c) 至少一个处理装置,其:

i) 至少部分地控制所述至少一个信号发生器,并接收来自所述至少一个传感器的所测量的响应信号的指示,从而允许在所述受试者的至少一个身体节段上执行至少一个第一阻抗测量和至少一个第二阻抗测量;

ii) 使用通过执行所述至少一个第一阻抗测量获得的至少一个第一阻抗值确定第一流体水平指标,所述第一流体指标指示在第一时间的细胞外液水平与全身水分的第一比率;

iii) 使用通过执行所述至少一个第二阻抗测量获得的至少一个第二阻抗值确定第二流体水平指标,所述第二流体指标指示在第二时间的细胞外液水平与全身水分的第二比率;

iv) 使用所述第一流体水平指标和所述第二流体水平指标的差异确定流体水平变化;以及,

v) 使用所述流体水平变化确定所述心力衰竭指标。

2. 根据权利要求1所述的系统,其中,所述第一电极和所述第二电极是间隔开的金属板。

3. 根据权利要求1或权利要求2所述的系统,其中,所述电极安装在壳体上,所述壳体被配置成允许所述受试者将他们的手安放成与所述壳体接触,从而与所述第一电极和所述第二电极形成电接触。

4. 根据权利要求1至3中任一项所述的系统,其中,所述电极安装在壳体上,所述壳体被配置成允许所述受试者将其脚安放成与所述壳体接触,从而与所述第一电极和所述第二电极形成电接触。

5. 根据权利要求1至4中任一项所述的系统,其中,所述系统包括:

a) 四个信号发生器,每个信号发生器电连接到各自的驱动电极;以及,

b) 四个传感器,每个传感器电连接到所述感测电极中的至少一个,以测量所述受试者中的响应信号。

6. 根据权利要求5所述的系统,其中,所述至少一个处理装置选择性地控制所述四个信号发生器和所述四个传感器,以执行一系列阻抗测量,所述阻抗测量包括以下中的至少一个:

a) 节段阻抗测量;以及,

b) 全身阻抗测量。

7. 根据权利要求1至6中任一项所述的系统,其中,所述至少一个处理装置:

a) 确定所述流体水平变化的变化率;以及,

b) 使用所述变化率确定所述心力衰竭指标。

8. 根据权利要求7所述的系统,其中,所述至少一个处理装置:

- a) 将所述变化率与至少一个阈值进行比较;以及,
 - b) 根据所述比较的结果确定所述心力衰竭指标。
9. 根据权利要求7或权利要求8所述的系统,其中,所述至少一个处理装置:
- a) 将所述流体水平变化与至少一个绝对参考进行比较;
 - b) 将所述变化率与至少一个变化率参考进行比较;以及,
 - c) 根据所述比较的结果确定所述心力衰竭指标。
10. 根据权利要求1至9中任一项所述的系统,其中,所述至少一个处理装置:
- a) 将所述流体水平变化与至少一个阈值进行比较;以及,
 - b) 根据所述比较的结果确定所述心力衰竭指标。
11. 根据权利要求10所述的系统,其中,所述至少一个阈值基于以下中的至少一个:
- a) 为样本参考群体建立的阈值或方差;以及,
 - b) 所述第一时间和所述第二时间之间的时间段。
12. 根据权利要求10或权利要求11所述的系统,其中,所述至少一个处理装置:
- a) 确定所述流体水平变化的趋势;以及,
 - b) 根据所述趋势确定所述心力衰竭指标。
13. 根据权利要求1至12中任一项所述的系统,其中,所述至少一个处理装置:
- a) 使用所述流体水平变化和所述第一时间以及所述第二时间确定流体水平梯度;以及,
 - b) 使用所述流体水平梯度确定所述心力衰竭指标。
14. 根据权利要求1至13中任一项所述的系统,其中,所述至少一个处理装置根据所述心力衰竭指标确定心力衰竭的程度和严重性中的至少一个。
15. 根据权利要求1至14中任一项所述的系统,其中,所述系统包括显示器,并且所述至少一个处理装置:
- a) 使用所述流体水平变化和所述心力衰竭指标中的至少一个生成表示;以及,
 - b) 在所述显示器上显示所述表示。
16. 根据权利要求1至15中任一项所述的系统,其中,所述至少一个处理装置:
- a) 使用所述第一流体水平指标确定基线;
 - b) 通过在随后的时间执行多个阻抗测量确定多个第二流体水平指标;
 - c) 使用所述基线和所述多个第二流体水平指标中的每一个的差异确定多个流体水平变化;以及,
 - d) 使用所述多个流体水平变化确定所述心力衰竭指标。
17. 根据权利要求1至16中任一项所述的系统,其中,所述身体节段包括以下中的至少一个:
- a) 所述受试者的躯干;
 - b) 所述受试者的下肢;
 - c) 所述受试者的肢体;
 - d) 所述受试者的肢体的部分;以及,
 - e) 所述受试者的全身。
18. 一种用于确定指示生物受试者的心力衰竭疾病状态的心力衰竭指标的系统,所述

系统包括：

a) 至少一个信号发生器，其耦合到第一电极，所述第一电极设置成在使用中与所述受试者电接触，所述至少一个信号发生器被适配于生成驱动信号；

b) 至少一个传感器，其耦合到第二电极，所述第二电极设置成在使用中与所述受试者电接触，所述至少一个传感器适配于测量响应信号；和，

c) 至少一个处理装置，其：

i) 至少部分地控制所述至少一个信号发生器，并接收来自所述至少一个传感器的所测量的响应信号的指示，从而允许在所述受试者的至少一个身体节段上执行至少一个阻抗测量；

ii) 使用通过执行所述至少一个阻抗测量获得的至少一个阻抗值确定流体水平指标；以及，

iii) 使用所述流体水平指标确定心力衰竭指标。

19. 根据权利要求18所述的系统，其中，所述流体水平指标至少部分地指示以下中的至少一个：

a) 所述身体节段中的细胞外液水平；

b) 所述身体节段中的细胞内液水平；

c) 全身水分；

d) 所述身体节段中的细胞外液水平与全身水分的比率；

e) 所述身体节段中的细胞外液水平与细胞内液水平的比率；以及，

f) 所述身体节段中的细胞内液水平与细胞外液水平的比率。

20. 根据权利要求18至19中任一项所述的系统，其中，所述身体节段包括以下中的至少一个：

a) 所述受试者的躯干；

b) 所述受试者的下肢；

c) 所述受试者的肢体；

d) 所述受试者的肢体的部分；以及，

e) 所述受试者的全身。

21. 根据权利要求18至20中任一项所述的系统，其中，所述至少一个处理装置：

a) 使用通过在第一时间在所述受试者的至少身体节段上执行至少一个阻抗测量获得的至少一个第一阻抗值确定第一流体水平指标；

b) 使用通过在第二时间在所述受试者的至少身体节段上执行至少一个阻抗测量获得的至少一个第二阻抗值确定第二流体水平指标；以及，

c) 使用所述第一流体水平指标和所述第二流体水平指标确定所述心力衰竭指标。

22. 根据权利要求21所述的系统，其中，所述至少一个处理装置：

a) 使用所述第一流体水平指标和所述第二流体水平指标的差异确定流体水平变化；以及，

b) 使用所述流体水平变化确定所述心力衰竭指标。

23. 根据权利要求22所述的系统，其中，所述至少一个处理装置：

a) 确定所述流体水平变化的变化率；以及，

- b) 使用所述变化率确定所述心力衰竭指标。
24. 根据权利要求23所述的系统,其中,所述至少一个处理装置:
- a) 将所述变化率与至少一个阈值进行比较;以及,
- b) 根据所述比较的结果确定所述心力衰竭指标。
25. 根据权利要求23或权利要求24所述的系统,其中,所述至少一个处理装置:
- a) 将所述流体水平变化与至少一个阈值进行比较;以及,
- b) 根据所述比较的结果确定所述心力衰竭指标。
26. 根据权利要求25所述的系统,其中,所述至少一个阈值基于以下中的至少一个:
- a) 为样本参考群体建立的阈值或方差;以及,
- b) 所述第一时间和所述第二时间之间的时间段。
27. 根据权利要求26所述的系统,其中,所述至少一个处理装置:
- a) 确定所述流体水平变化的趋势;以及,
- b) 根据所述趋势确定所述心力衰竭指标。
28. 根据权利要求27所述的系统,其中,所述至少一个处理装置:
- a) 确定指示所述趋势的峰值的峰值流体水平指标;
- b) 确定与所述峰值流体水平指标相关联的时间段;以及,
- c) 根据所述时间段确定所述心力衰竭指标。
29. 根据权利要求27或权利要求28所述的系统,其中,所述至少一个处理装置:
- a) 确定指示所述趋势的最低点的最低点流体水平指标;
- b) 确定与所述最低点流体水平指标相关联的时间段;以及,
- c) 根据所述时间段确定所述心力衰竭指标。
30. 根据权利要求21至29中任一项所述的系统,其中,所述至少一个处理装置:
- a) 使用所述第一流体水平指标和所述第二流体水平指标以及所述第一时间和所述第二时间确定流体水平梯度;以及,
- b) 使用所述流体水平梯度确定所述心力衰竭指标。
31. 根据权利要求21至30中任一项所述的系统,其中,所述至少一个处理装置:
- a) 将所述流体水平变化与至少一个绝对参考进行比较;
- b) 将所述变化率与至少一个变化率参考进行比较;以及,
- c) 根据所述比较的结果确定所述心力衰竭指标。
32. 根据权利要求21至31中任一项所述的系统,其中,所述至少一个处理装置:
- a) 使用所述第一流体水平指标确定基线;
- b) 通过在随后的时间执行多个阻抗测量确定多个第二流体水平指标;
- c) 使用所述基线和所述多个第二流体水平指标中的每一个的差异确定多个流体水平变化;以及,
- d) 使用所述多个流体水平变化确定所述心力衰竭指标。
33. 根据权利要求18至32中任一项所述的系统,其中,所述至少一个处理装置根据所述心力衰竭指标确定心力衰竭的程度和严重性中的至少一个。
34. 根据权利要求18至33中任一项所述的系统,其中,所述系统包括显示器,并且所述至少一个处理装置:

- a) 使用所述流体水平指标和所述心力衰竭指标中的至少一个生成表示;以及,
 - b) 在所述显示器上显示所述表示。
35. 根据权利要求18至34中任一项所述的系统,其中,所述至少一个处理装置:
- a) 使用以下中的至少一个确定至少一个阻抗参数值:
 - i) 通过在单一频率下执行阻抗测量获得的阻抗值;以及,
 - ii) 通过在多个频率下执行阻抗测量获得的多个阻抗值;以及,
 - b) 使用所述至少一个阻抗参数值确定所述流体水平指标。
36. 根据权利要求35所述的方法,其中,所述阻抗参数值包括以下中的至少一个:
- a) R_0 , 其是零频率下的电阻;
 - b) R_∞ , 其是无限频率下的电阻;以及,
 - c) Z_c , 其是特征频率下的电阻。
37. 根据权利要求18至36中任一项所述的系统,其中,所述至少一个处理装置:
- a) 使用所述流体水平指标确定要执行的进一步分析;
 - b) 执行所述进一步分析以确定一个或更多进一步的流体水平指标;以及,
 - c) 至少部分地根据所述进一步的流体水平指标确定所述心力衰竭指标。
38. 根据权利要求37所述的系统,其中,所述进一步分析包括:
- a) 确定要执行的进一步的阻抗测量;
 - b) 使所述进一步的阻抗测量被执行;以及,
 - c) 使用所述进一步的阻抗测量确定所述进一步的流体水平指标。
39. 根据权利要求18至38中任一项所述的系统,其中,所述至少一个处理装置:
- a) 使用所述流体水平指标识别多种可能的疾病状态;
 - b) 根据所识别的可能的疾病状态识别要执行的进一步分析;以及,
 - c) 执行所述进一步分析,从而区分所述可能的疾病状态和心力衰竭。
40. 根据权利要求18至39中任一项所述的系统,其中,所述至少一个处理装置:
- a) 确定指示多个流体水平指标的签名;以及
 - b) 将所述签名与以下中的至少一个进行比较:
 - i) 从参考群体导出的参考签名;和,
 - ii) 用于所述受试者的先前签名;以及,
 - c) 根据所述比较的结果确定所述心力衰竭指标。
41. 根据权利要求40所述的系统,其中,所述签名指示以下中的两个或更多:
- a) 躯干流体水平指标;
 - b) 至少一个身体节段流体指标,所述身体节段是除所述躯干之外的身体节段;以及,
 - c) 躯干流体水平指标和身体节段流体指标之间的差异。
42. 根据权利要求18至41中任一项所述的系统,其中,所述至少一个处理装置:
- a) 确定指示以下项的签名:
 - i) 至少一个流体水平指标;以及,
 - ii) 至少一个其他受试者身体参数值,其通过对所述受试者的一个或更多其他身体参数执行至少一个测量而获得;
 - b) 将所述签名与以下中的至少一个进行比较:

- i) 从参考群体导出的参考签名;和,
- ii) 用于所述受试者的先前签名;以及,
- c) 根据所述比较的结果确定所述心力衰竭指标。

43. 根据权利要求42所述的系统,其中,所述至少一个其他受试者身体参数值指示以下中的至少一个:

- a) 生命体征指标;
- b) 心脏参数值;
- c) 呼吸参数值;
- d) 血钾水平;
- e) 体温;
- f) 血压;
- g) 呼吸频率;
- h) 心率;和,
- i) 血氧水平。

44. 根据权利要求42或权利要求43所述的系统,其中,所述至少一个处理装置:

a) 使用指示所述受试者的一个或更多物理特征的受试者特征数据确定所选择的参考签名;

- b) 将至少所述受试者阻抗指标与所述所选择的参考签名进行比较;以及,
- c) 至少部分地根据所述比较的结果生成所述心力衰竭指标。

45. 根据权利要求44所述的系统,其中,所述至少一个处理装置:

- a) 生成指示所述至少一个流体水平指标和至少一个其他受试者身体参数值的至少一个受试者签名;以及,
- b) 将所述至少一个受试者签名与所述所选择的参考范围进行比较。

46. 根据权利要求45所述的系统,其中,所述至少一个处理装置基于所述受试者签名和所述所选择的参考签名之间的相似度生成所述心力衰竭指标。

47. 根据权利要求18至46中任一项所述的系统,其中,所述系统包括测量单元,所述测量单元包括:

- a) 所述至少一个信号发生器,其耦合到所述第一电极,所述第一电极设置成在使用中与所述受试者电接触;
- b) 所述至少一个传感器,其耦合到所述第二电极,所述第二电极设置成在使用中与所述受试者电接触;以及,
- c) 测量装置处理器,其至少部分地控制所述至少一个信号发生器,并从所述至少一个传感器接收测量的响应信号的指示,从而允许执行所述至少一个阻抗测量。

48. 根据权利要求18至47中任一项所述的系统,其中,所述系统适于执行臂到臂的躯干测量,并且包括:

- a) 位于所述受试者的手臂或手上的所述第一电极;以及,
- b) 位于所述受试者的手臂或手上的所述第二电极。

49. 根据权利要求18至47中任一项所述的系统,其中,所述系统适于执行躯干测量,并且包括:

- a) 位于所述身体的单侧的手和脚上的所述第一电极;以及,
- b) 位于所述身体的对侧的手和脚上的所述第二电极。

50. 根据权利要求18至49中任一项所述的系统,其中,所述电极安装在壳体上,所述壳体配置成允许所述受试者将他们的手安放成与所述壳体接触,从而与所述第一电极和所述第二电极形成电接触。

51. 根据权利要求18至50中任一项所述的系统,其中,所述电极安装在壳体上,所述壳体配置成允许所述受试者将他们的脚安放成与所述壳体接触,从而与所述第一电极和所述第二电极形成电接触。

52. 根据权利要求47至51中任一项所述的系统,其中,所述阻抗测量单元包括:

a) 测量装置,其包括:

i) 所述至少一个信号发生器;

ii) 所述至少一个传感器;

iii) 所述测量装置处理器;以及,

iv) 第一连接器,其电连接到所述至少一个传感器和所述至少一个信号发生器;以及,

b) 连接模块,其包括:

i) 所述电极;以及,

ii) 第二连接器,其电连接到所述电极,其中在使用中,所述测量装置通过互连所述第一连接器和所述第二连接器而连接到所述连接模块,使得第一电极电连接到所述至少一个信号发生器,第二电极电连接到所述至少一个传感器,从而允许所述驱动信号经由所述第一电极施加到所述参考个体,并允许所述响应信号经由所述第二电极测量,从而可以执行所述至少一个阻抗测量。

53. 根据权利要求52所述的系统,其中,所述测量装置适于与多个不同的连接模块类型一起使用,并且其中所述测量装置处理器至少部分地根据所连接的连接模块的所述连接模块类型执行所述至少一个阻抗测量。

54. 根据权利要求47至53中任一项所述的系统,其中每个测量系统包括与所述测量单元进行通信的处理系统,所述处理系统包括所述至少一个处理装置并且被配置为:

a) 使得由所述测量单元执行阻抗测量;以及,

b) 确定所述心力衰竭指标。

55. 根据权利要求54所述的系统,其中,所述处理系统:

a) 确定要执行的阻抗测量过程,所述阻抗测量过程包括一系列阻抗测量;

b) 使所述测量单元执行所述一系列阻抗测量;

c) 从所述测量单元接收至少一个阻抗值的指示,所述至少一个阻抗值指示所测量的阻抗;以及,

d) 使用所述至少一个阻抗值生成阻抗数据。

56. 根据权利要求18至55中任一项所述的系统,其中,所述至少一个处理装置使用所述至少一个阻抗值的平均值确定所述流体水平指标。

57. 一种用于确定指示生物受试者的心力衰竭疾病状态的心力衰竭指标的方法,所述方法包括,在至少一个处理装置中:

a) 使用通过在所述受试者的至少一个身体节段上执行至少一个第一阻抗测量获得的

至少一个第一阻抗值确定第一流体水平指标,所述第一流体指标指示在第一时间的细胞外液水平与全身水分的第一比率;

b) 使用通过在至少一个身体节段上执行至少一个第二阻抗测量获得的至少一个第二阻抗值确定第二流体水平指标,所述第二流体指标指示在第二时间的细胞外液水平与全身水分的第二比率;

c) 使用所述第一流体水平指标和所述第二流体水平指标的差异确定流体水平变化;以及,

d) 使用所述流体水平变化确定所述心力衰竭指标。

58. 一种用于确定指示生物受试者的心力衰竭疾病状态的心力衰竭指标的方法,所述方法包括,在至少一个处理装置中:

a) 使用通过在所述受试者的至少身体节段上执行至少一个阻抗测量获得的至少一个阻抗值确定流体水平指标;以及,

b) 使用所述流体水平指标确定心力衰竭指标。

59. 一种监测生物受试者的心力衰竭的方法,所述方法包括:

a) 在被认为易患心力衰竭的受试者的至少躯干上周期性地执行至少一个阻抗测量,以确定至少一个阻抗值;

b) 对于每个测量,使用所述至少一个阻抗值确定流体水平指标;

c) 监测所述流体水平指标随时间的变化;以及,

d) 使用所监测的变化确定心力衰竭指标。

60. 一种治疗生物受试者的心力衰竭疾病状态的方法,所述方法包括,在至少一个处理设备中:

a) 使用通过在所述受试者的至少身体节段上执行至少一个阻抗测量获得的至少一个阻抗值确定流体水平指标;

b) 使用所述流体水平指标确定心力衰竭指标;

c) 基于所述心力衰竭指标选择治疗;以及,

d) 使得所述治疗随时间被施用,从而至少部分地治疗所述受试者的所述心力衰竭疾病状态。

心力衰竭指标

背景技术

[0001] 本发明涉及一种用于确定心力衰竭指标的方法和系统,用于辅助诊断和监测生物受试者的心力衰竭。

[0002] 现有技术的描述

[0003] 本说明书中对任何先前出版物(或从其衍生的信息)或任何已知事项的引用不是也不应被视为对先前出版物(或从其衍生的信息)或已知事项构成本说明书所涉及的努力领域中的公知常识的一部分的认可或承认或任何形式的暗示。

[0004] 充血性心力衰竭(Congestive heart failure, CHF)导致呼吸困难,因为肺部充血阻碍了肺部的氧气交换。绝大多数CHF的住院都是因为呼吸困难。此外,CHF再入院的高比率(通过某些估计在30天内约为24%)是由于肺充血的重新累积或不充分移除导致呼吸困难。目前,没有可量化的方法或度量来识别肺充血并更好地防止呼吸困难和住院。这个问题正在增长。2010年,美国估计有580万CHF病例,每年新增病例超过670,000例。

[0005] 可以使用身体检查和各种成像技术以对受试者的胸部成像来诊断受试者患有CHF。治疗通常包括血管扩张剂(例如,ACEI/ARB)、 β 阻滞剂和利尿剂疗法(例如Lasix)的使用。治疗管理经常证明是困难和不成功的。具体地,对于受试者和医生来说,利尿剂疗法难以进行最佳管理。例如,饮食的变化可能需要频繁改变利尿剂疗法。过度使用(未充分利用)利尿剂疗法可能会对临床结果产生负面影响。

[0006] 肺充血通常是高肺血压的结果,其驱使液体进入血管外“海绵状”间质肺组织。由于心力衰竭导致血管内充盈压升高的受试者存在高肺血压。这种高肺血压也可能导致进入血管外空间的液体量增加。血管外间质肺组织内的充血可能最终阻止气体交换,导致呼吸困难,可能需要住院治疗。医院治疗通常通过利尿剂疗法去除血管内液体来降低肺血压。尽管受试者症状可能改善,但仍可能存在显著的血管外间质液。受试者可能感觉排放(discharge)足够好,但只要肺血压的微小变化就会导致液体迅速重新积聚,需要再次入院。因此,受试者症状不能反映疾病程度的充分治疗。因此,需要检测和监测血管外间质液(例如,肺湿度),并且瞬时地和随时间地提供血管外间质液水平的指数或测量。

[0007] 目前,通常使用诸如CaridoMEMSTM的系统来监测肺充血,所述系统具有放置在受试者的肺动脉中以测量和监测肺动脉压和心率的传感器。然而,这种系统是侵入性的,因此不易于部署,因此通常仅用于持续监测而不是早期诊断。另外,这种技术依赖于肺动脉压的增加,其可能仅在肺上显著积聚流体后出现,这意味着在检测到心力衰竭恶化时通常需要显著的干预。

[0008] 有几种评估总体全身水分的方法,作为水合状态的最突出指标,包括基于生物电阻抗和电导的方法。例如,Nyboer的专利号为4,008,712的美国专利公开了用于执行身体电阻抗的电测量的方法和装置,以确定身体在正常和紊乱状态下的全身水分的变化。Kotler的专利号为5,615,689的美国专利公开了一种使用阻抗分析预测身体细胞质量的方法,Clark的专利号为6,280,396的美国专利公开了一种用于通过测量身体的阻抗测量受试者的全身水分含量的装置和方法,以及Takehara等人的专利号为6,459,930的美国专利公开

了一种通过测量生物电阻抗的脱水条件判断装置。然而,这些方法和系统已证明不可靠且难以实施。由于溶解的电解质,身体的水性组织是电流的主要导体,而体脂和骨骼具有相对差的电导特性。重要的技术问题妨碍了许多用于活体(vivo body)内组分分析的电学方法;阻抗谱是一种改进生物阻抗测量的尝试,其测量在宽频率范围内的电阻和电抗。基于该方法的技术描述于Siconolfi的专利号为6,125,297的美国专利中,其描述了用于使用生物电响应光谱法确定受试者体液体积的方法和装置。

[0009] 因此,需要一种用于监测组织水合状态的简单且高度精确的方法和装置,其可用于广泛的现场条件。

发明内容

[0010] 在一个广义形式中,本发明的方面旨在提供一种用于确定指示生物受试者的心力衰竭疾病状态的心力衰竭指标的系统,所述系统包括:至少一个信号发生器,其耦合到第一电极,所述第一电极设置成在使用中与所述受试者电接触;所述至少一个信号发生器,被适配于生成驱动信号;至少一个传感器,其耦合到第二电极,所述第二电极设置成在使用中与所述受试者电接触,所述至少一个传感器适于测量响应信号;以及,至少一个处理装置,其:至少部分地控制所述至少一个信号发生器,并接收来自所述至少一个传感器的所测量的响应信号的指示,从而允许在所述受试者的至少一个身体节段上执行至少一个第一阻抗测量和至少一个第二阻抗测量;使用通过执行所述至少一个第一阻抗测量获得的至少一个第一阻抗值确定第一流体水平指标,所述第一流体指标指示在第一时间的细胞外液水平与全身水分的第一比率;使用通过执行所述至少一个第二阻抗测量获得的至少一个第二阻抗值确定第二流体水平指标,所述第二流体指标指示在第二时间的细胞外液水平与全身水分的第二比率;使用所述第一流体水平指标和第二流体水平指标的差异确定流体水平变化;以及,使用所述流体水平变化确定所述心力衰竭指标。

[0011] 在一个实施例中,所述第一电极和第二电极是间隔开的金属板。

[0012] 在一个实施例中,所述电极安装在壳体上,所述壳体被配置成允许所述受试者将他们的手安放成与所述壳体接触,从而与所述第一电极和第二电极形成电接触。

[0013] 在一个实施例中,所述电极安装在壳体上,所述壳体被配置成允许所述受试者将其脚安放成与所述壳体接触,从而与所述第一电极和第二电极形成电接触。

[0014] 在一个实施例中,所述系统包括:四个信号发生器,每个信号发生器电连接到各自的驱动电极;以及,四个传感器,每个传感器电连接到所述感测电极中的至少一个,以测量所述受试者中的响应信号。

[0015] 在一个实施例中,所述至少一个处理装置选择性地控制所述四个信号发生器和四个传感器,以执行一系列阻抗测量,所述阻抗测量包括以下中的至少一个:节段阻抗测量;以及,全身阻抗测量。

[0016] 在一个实施例中,所述至少一个处理装置:确定所述流体水平变化的变化率;以及,使用所述变化率确定所述心力衰竭指标。

[0017] 在一个实施例中,所述至少一个处理装置:将所述变化率与至少一个阈值进行比较;以及,根据所述比较的结果确定所述心力衰竭指标。

[0018] 在一个实施例中,所述至少一个处理装置:将所述流体水平变化与至少一个绝对

参考进行比较;将所述变化率与至少一个变化率参考进行比较;以及,根据所述比较的结果确定所述心力衰竭指标。

[0019] 在一个实施例中,所述至少一个处理装置:将所述流体水平变化与至少一个阈值进行比较;以及,根据所述比较的结果确定所述心力衰竭指标。

[0020] 在一个实施例中,所述至少一个阈值基于以下中的至少一个:为样本参考群体建立的阈值或方差;以及,所述第一时间和第二时间之间的时间段。

[0021] 在一个实施例中,所述至少一个处理装置:确定所述流体水平变化的趋势;以及,根据所述趋势确定所述心力衰竭指标。

[0022] 在一个实施例中,所述至少一个处理装置:使用所述流体水平变化与所述第一时间和第二时间确定流体水平梯度;以及,使用所述流体水平梯度确定所述心力衰竭指标。

[0023] 在一个实施例中,所述至少一个处理装置根据所述心力衰竭指标确定心力衰竭的程度和严重性中的至少一个。

[0024] 在一个实施例中,所述系统包括显示器,并且所述至少一个处理装置:使用所述流体水平变化和所述心力衰竭指标中的至少一个生成表示;以及,在所述显示器上显示所述表示。

[0025] 在一个实施例中,所述至少一个处理装置:使用所述第一流体水平指标确定基线;通过在随后的时间执行多个阻抗测量确定多个第二流体水平指标;使用所述基线和所述多个第二流体水平指标中的每一个的差异确定多个流体水平变化;以及,使用所述多个流体水平变化确定所述心力衰竭指标。

[0026] 在一个实施例中,所述身体节段包括以下中的至少一个:所述受试者的躯干;所述受试者的下肢;所述受试者的肢体;所述受试者的肢体的部分;以及,所述受试者的全身。

[0027] 在一个广义形式中,本发明的方面旨在提供一种用于确定指示生物受试者的心力衰竭疾病状态的心力衰竭指标的系统,所述系统包括:至少一个信号发生器,其耦合到第一电极,所述第一电极设置成在使用中与所述受试者电接触,所述至少一个信号发生器被适配于生成驱动信号;至少一个传感器,其耦合到第二电极,所述第二电极设置成在使用中与所述受试者电接触,所述至少一个传感器适于测量响应信号;以及,至少一个处理装置,其:至少部分地控制所述至少一个信号发生器,并接收来自所述至少一个传感器的所测量的响应信号的指示,从而允许在所述受试者的至少一个身体节段上执行至少一个阻抗测量;使用通过执行所述至少一个阻抗测量获得的至少一个阻抗值确定流体水平指标;以及,使用所述流体水平指标确定心力衰竭指标。

[0028] 在一个实施例中,所述流体水平指标至少部分地指示以下中的至少一个:所述身体节段中的细胞外液水平;所述身体节段中的细胞内液水平;全身水分;所述身体节段中的细胞外液水平与全身水分的比率;所述身体节段中的细胞外液水平与细胞内液水平的比率;以及,所述身体节段中的细胞内液水平与细胞外液水平的比率。

[0029] 在一个实施例中,所述身体节段包括以下中的至少一个:所述受试者的躯干;所述受试者的下肢;所述受试者的肢体;所述受试者的肢体的部分;以及,所述受试者的全身。

[0030] 在一个实施例中,所述至少一个处理装置:使用通过在第一时间在所述受试者的至少身体节段上执行至少一个阻抗测量获得的至少一个第一阻抗值确定第一流体水平指标;使用通过在第二时间在所述受试者的至少身体节段上执行至少一个阻抗测量获得的至

少一个第二阻抗值确定第二流体水平指标;以及,使用所述第一流体水平指标和第二流体水平指标确定所述心力衰竭指标。

[0031] 在一个实施例中,所述至少一个处理装置:使用所述第一流体水平指标和第二流体水平指标的差异确定流体水平变化;以及,使用所述流体水平变化确定所述心力衰竭指标。

[0032] 在一个实施例中,所述至少一个处理装置:确定所述流体水平变化的变化率;以及,使用所述变化率确定所述心力衰竭指标。

[0033] 在一个实施例中,所述至少一个处理装置:将所述变化率与至少一个阈值进行比较;以及,根据所述比较的结果确定所述心力衰竭指标。

[0034] 在一个实施例中,所述至少一个处理装置:将所述流体水平变化与至少一个阈值进行比较;以及,根据所述比较的结果确定所述心力衰竭指标。

[0035] 在一个实施例中,所述至少一个阈值基于以下中的至少一个:为样本参考群体建立的阈值或方差;以及,所述第一时间和第二时间之间的时间段。

[0036] 在一个实施例中,所述至少一个处理装置:确定所述流体水平变化的趋势;以及,根据所述趋势确定所述心力衰竭指标。

[0037] 在一个实施例中,所述至少一个处理装置:确定指示所述趋势的峰值的峰值流体水平指标;确定与所述峰值流体水平指标相关联的时间段;以及,根据所述时间段确定所述心力衰竭指标。

[0038] 在一个实施例中,所述至少一个处理装置:确定指示所述趋势的最低点的最低点流体水平指标;确定与所述最低点流体水平指标相关联的时间段;以及,根据所述时间段确定所述心力衰竭指标。

[0039] 在一个实施例中,所述至少一个处理装置:使用所述第一流体水平指标和第二流体水平指标以及所述第一时间和第二时间确定流体水平梯度;以及,使用所述流体水平梯度确定所述心力衰竭指标。

[0040] 在一个实施例中,所述至少一个处理装置:将所述流体水平变化与至少一个绝对参考进行比较;将所述变化率与至少一个变化率参考进行比较;以及,根据所述比较的结果确定所述心力衰竭指标。

[0041] 在一个实施例中,所述至少一个处理装置:使用所述第一流体水平指标确定基线;通过在随后的时间执行多个阻抗测量确定多个第二流体水平指标;使用所述基线和所述多个第二流体水平指标中的每一个的差异确定多个流体水平变化;以及,使用所述多个流体水平变化确定所述心力衰竭指标。

[0042] 在一个实施例中,所述至少一个处理装置根据所述心力衰竭指标确定心力衰竭的程度和严重性中的至少一个。

[0043] 在一个实施例中,所述系统包括显示器,并且所述至少一个处理装置:使用所述流体水平指标和所述心力衰竭指标中的至少一个生成表示;以及,在所述显示器上显示所述表示。

[0044] 在一个实施例中,所述至少一个处理装置:使用以下中的至少一个确定至少一个阻抗参数值:通过在单一频率下执行阻抗测量获得的阻抗值;和,通过在多个频率下执行阻抗测量获得的多个阻抗值;以及,使用所述至少一个阻抗参数值确定所述流体水平指标。

[0045] 在一个实施例中,所述阻抗参数值包括以下中的至少一个: R_0 ,其是零频率下的所述电阻; R_∞ ,其是无限频率下的所述电阻;以及, Z_c ,其是特征频率下的所述电阻。

[0046] 在一个实施例中,所述至少一个处理装置:使用所述流体水平指标确定要执行的进一步分析;执行所述进一步分析以确定一个或更多进一步的流体水平指标;以及,至少部分地根据所述进一步的流体水平指标确定所述心力衰竭指标。

[0047] 在一个实施例中,所述进一步分析包括:确定要执行的进一步的阻抗测量;使所述进一步的阻抗测量被执行;以及,使用所述进一步的阻抗测量确定所述进一步的流体水平指标。

[0048] 在一个实施例中,所述至少一个处理装置:使用所述流体水平指标识别多个可能的疾病状态;根据所识别的可能的疾病状态识别要执行的进一步分析;以及,执行所述进一步分析,从而区分所述可能的疾病状态和心力衰竭。

[0049] 在一个实施例中,所述至少一个处理装置:确定指示多个流体水平指标的签名;以及将所述签名与以下中的至少一个进行比较:从参考群体导出的参考签名;和,用于所述受试者的先前签名;以及,根据所述比较的结果确定所述心力衰竭指标。

[0050] 在一个实施例中,所述签名指示以下中的两个或更多:躯干流体水平指标;至少一个身体节段流体指标,所述身体节段是除所述躯干之外的身体节段;以及,躯干流体水平指标和身体节段流体指标之间的差异。

[0051] 在一个实施例中,所述至少一个处理装置:确定指示以下项的签名:至少一个流体水平指标;和,通过对所述受试者的一个或更多其他身体参数执行至少一个测量获得的至少一个其他受试者身体参数值;将所述签名与以下中的至少一个进行比较:从参考群体导出的参考签名;和,用于所述受试者的先前签名;以及,根据所述比较的结果确定所述心力衰竭指标。

[0052] 在一个实施例中,所述至少一个其他受试者身体参数值指示以下中的至少一个:生命体征指标;心脏参数值;呼吸参数值;血钾水平;体温;血压;呼吸频率;心率;以及,血氧水平。

[0053] 在一个实施例中,所述至少一个处理装置:使用指示所述受试者的一个或更多物理特征的受试者特征数据确定所选择的参考签名;将至少所述受试者阻抗指标与所选择的参考签名进行比较;以及,至少部分地根据所述比较的结果生成所述心力衰竭指标。

[0054] 在一个实施例中,所述至少一个处理装置:生成指示所述至少一个流体水平指标和至少一个其他受试者身体参数值的至少一个受试者签名;以及,将所述至少一个受试者签名与所选择的参考范围进行比较。

[0055] 在一个实施例中,所述至少一个处理装置基于所述受试者签名和所选择的参考签名之间的相似度生成所述心力衰竭指标。

[0056] 在一个实施例中,所述系统包括测量单元,所述测量单元包括:所述至少一个信号发生器,其耦合到所述第一电极,所述第一电极设置成在使用中与所述受试者电接触;所述至少一个传感器,其耦合到所述第二电极,所述第二电极设置成在使用中与所述受试者电接触;以及,测量装置处理器,其至少部分地控制所述至少一个信号发生器,并从所述至少一个传感器接收测量的响应信号的指示,从而允许执行所述至少一个阻抗测量。

[0057] 在一个实施例中,所述系统被适配于执行臂到臂的躯干测量,并且包括:位于所述

受试者的手臂或手上的所述第一电极;以及,位于所述受试者的手臂或手上的所述第二电极。

[0058] 在一个实施例中,所述系统被适配于执行躯干测量,并且包括:位于所述身体的单侧的手和脚上的所述第一电极;以及,位于所述身体的对侧的手和脚上的所述第二电极。

[0059] 在一个实施例中,所述电极安装在壳体上,所述壳体被配置成允许所述受试者将他们的手安放成与所述壳体接触,从而与所述第一电极和第二电极形成电接触。

[0060] 在一个实施例中,所述电极安装在壳体上,所述壳体被配置成允许所述受试者将他们的脚安放成与所述壳体接触,从而与所述第一电极和第二电极形成电接触。

[0061] 在一个实施例中,所述阻抗测量单元包括:测量装置,包括:所述至少一个信号发生器;所述至少一个传感器;所述测量装置处理器;以及,电连接到所述至少一个传感器和所述至少一个信号发生器的第一连接器;以及,连接模块,包括:所述电极;以及,电连接到所述电极的第二连接器,其中在使用中,所述测量装置通过互连所述第一连接器和第二连接器而连接到所述连接模块,使得第一电极电连接到所述至少一个信号发生器,第二电极电连接到所述至少一个传感器,从而允许所述驱动信号经由所述第一电极施加到所述参考个体,并允许所述响应信号经由所述第二电极进行测量,从而可以执行所述至少一个阻抗测量。

[0062] 在一个实施例中,所述测量装置适于与多种不同的连接模块类型一起使用,并且其中所述测量装置处理器至少部分地根据所连接的连接模块的所述连接模块类型执行所述至少一个阻抗测量。

[0063] 在一个实施例中,每个测量系统包括与所述测量单元进行通信的处理系统,所述处理系统包括所述至少一个处理装置并且被配置为:使得通过所述测量单元执行阻抗测量;以及,确定所述心力衰竭指标。

[0064] 在一个实施例中,所述处理系统:确定要执行的阻抗测量过程,所述阻抗测量过程包括一系列阻抗测量;使所述测量单元执行所述一系列阻抗测量;从所述测量单元接收至少一个阻抗值的指示,所述至少一个阻抗值指示测量的阻抗;以及,使用所述至少一个阻抗值生成阻抗数据。

[0065] 在一个实施例中,所述至少一个处理装置使用所述至少一个阻抗值的平均值确定所述流体水平指标。

[0066] 在一个广义形式中,本发明的方面旨在提供一种用于确定指示生物受试者的心力衰竭疾病状态的心力衰竭指标的方法,所述方法包括,在至少一个处理装置中:使用通过在所述受试者的至少一个身体节段上执行至少一个第一阻抗测量获得的至少一个第一阻抗值确定第一流体水平指标,所述第一流体指标指示在第一时间点的细胞外液水平与全身水分的第一比率;使用通过在至少一个身体节段上执行至少一个第二阻抗测量获得的至少一个第二阻抗值确定第二流体水平指标,所述第二流体指标指示在第二时间点的细胞外液水平与全身水分的第二比率;使用所述第一流体水平指标和第二流体水平指标的差异确定流体水平变化;以及,使用所述流体水平变化确定所述心力衰竭指标。

[0067] 在一个广义形式中,本发明的方面旨在提供一种用于确定指示生物受试者的心力衰竭疾病状态的心力衰竭指标的方法,所述方法包括,在至少一个处理装置中:使用通过在所述受试者的至少一个身体节段上执行至少一个阻抗测量获得的至少一个阻抗值确定流

体水平指标;以及,使用所述流体水平指标确定心力衰竭指标。

[0068] 在一个广义形式中,本发明的方面旨在提供一种监测生物受试者的心力衰竭的方法,所述方法包括:在被认为易患心力衰竭的受试者的躯干上周期性地执行至少一个阻抗测量,以确定至少一个阻抗值;对于每个测量,使用所述至少一个阻抗值确定流体水平指标;监测所述流体水平指标随时间的变化;以及,使用所监测的变化确定心力衰竭指标。

[0069] 在一个广义形式中,本发明的方面旨在提供一种治疗生物受试者的心力衰竭疾病状态的方法,所述方法包括,在至少一个处理装置中:使用通过在所述受试者的至少身体节段上执行至少一个阻抗测量获得的至少一个阻抗值确定流体水平指标;使用所述流体水平指标确定心力衰竭指标;根据所述心力衰竭指标选择治疗;以及,使得所述治疗随时间被施用,从而至少部分地治疗所述受试者的所述心力衰竭疾病状态。

[0070] 应当理解的是,本发明的广义形式及其各自的特征可以组合、可互换地和/或独立地使用,并且对单独的广义形式的引用不旨在是限制性的。

[0071] 附图简要说明

[0072] 现在将参考附图描述本发明的示例,其中:

[0073] 图1是用于确定指示生物受试者的心力衰竭状态的心力衰竭指标的的方法的示例的流程图;

[0074] 图2是用于确定指示生物受试者的心力衰竭状态的心力衰竭指标的分布式系统体系架构的示例的示意图;

[0075] 图3是测量系统的示意图;

[0076] 图4是客户端设备的示例的示意图;

[0077] 图5是服务器的示例的示意图;

[0078] 图6A和图6B是用于确定心力衰竭指标的方法的具体示例的流程图;

[0079] 图7A是用于生物组织的理论等效电路的示例的示意图;

[0080] 图7B是被称为Wessel图的阻抗轨迹的示例;

[0081] 图8A至图8E是用于执行阻抗测量的电极位置的示例的示意图;

[0082] 图9是阻抗测量系统的示例的示意图;

[0083] 图10是阻抗测量过程的示例的流程图;

[0084] 图11A是阻抗测量系统的具体示例的示意图;

[0085] 图11B是图11A的连接模块的第二壳体的示意性端视图;

[0086] 图12A至图12C是阻抗测量过程的另一示例的流程图;

[0087] 图13是用于确定指示生物受试者的心力衰竭状态的心力衰竭指标的的方法的另一示例的流程图;

[0088] 图14是测量装置壳体的示例的示意性透视图;以及,

[0089] 图15是用于治疗生物受试者的心力衰竭疾病状态的的方法的示例的流程图。

[0090] 优选实施方式的详细描述

[0091] 现在将参考图1描述用于确定指示生物受试者的心力衰竭状态的心力衰竭指标的的方法的示例。

[0092] 出于说明的目的,假设至少部分地使用形成一个或更多处理系统的部分的一个或更多电子处理装置来执行以下处理,该处理系统连接到一个或更多测量系统,诸如阻抗测

量系统等。在一个示例中,这至少使用基于云的体系架构来执行,如下面将更详细描述,该体系架构与位于多个位置的测量系统或其他客户端设备接口。

[0093] 在该示例中,在步骤100中,执行阻抗测量,以确定至少一个阻抗值,该阻抗值指示受试者的至少身体节段的阻抗。阻抗测量可以以任何适当的方式执行,并且可以使用合适的阻抗测量装置来执行。然后通过阻抗测量装置来分析测量的阻抗,或者将测量的阻抗传送到远程处理装置,例如客户端设备中的处理装置,以进行进一步分析。可以使用定位在受试者的特定身体节段上的电极来执行阻抗测量,以测量局部阻抗,但更典型地使用定位在受试者的手臂和/或手上的电极来执行阻抗测量。例如,当测量躯干的阻抗时,通过手臂注入驱动信号,使信号通过躯干,同时通过手臂测量对应的响应信号。以下将该配置称为手臂到手臂测量。在另一示例中,当测量躯干的阻抗时,可以通过身体单侧的手和脚注入驱动信号,并且通过位于对侧的感测电极(即该手和脚在身体的对侧)测量对应的响应信号。在这方面,施加到受试者的左手和左脚的驱动信号以及位于受试者的右手和右脚上的感测电极提供受试者的左躯干的测量,反之亦然。或者,测量躯干的阻抗可以包括从全身的阻抗测量中减去从肢体获得的阻抗测量。在另一替代方案中,测量可以是整个身体测量,这包括基于躯干的阻抗的部件,和/或可以是一个或更多肢体的测量,这取决于优选的实施方式。

[0094] 在步骤110中,处理装置使用一个或更多个阻抗值来确定至少部分地指示至少身体节段中的流体水平的流体水平指标。指标可以是任何适当的形式,并且可以包括基于一个或更多个阻抗值或从一个或更多个阻抗值导出的数值。在一个示例中,流体水平指标仅是阻抗值,但更典型地是从多个阻抗测量被导出,被分析以确定指示流体水平的值,诸如细胞内液水平、细胞外液水平等。

[0095] 在步骤120中,流体水平指标用于确定指示心力衰竭状态的心力衰竭指标。具体地,这可以包括提供指示心力衰竭的存在、不存在、程度或严重性的指标,受试者心力衰竭的可能性,与任何心力衰竭相关的预后,心力衰竭恶化的指示,心脏代偿失调的指示等。心力衰竭指标可以以任何合适的方式确定,诸如通过将流体水平指标与一个或更多参考进行比较,以及基于比较的结果确定心力衰竭指标。附加地和/或替代地,可以将流体水平指标与先前确定的受试者的流体水平指标进行比较,以确定受试者的躯干中的流体水平是否已经发生变化。在这方面,流体水平的增加可以指示心力衰竭的发作或严重程度的增加。

[0096] 应当理解的是,检查身体节段(诸如受试者的躯干)中的流体水平可用于识别流体水平的增加,包括细胞内液水平和/或细胞外液水平的增加,这又可以指示心力衰竭和/或心脏代偿失调的发作或恶化。使用阻抗分析监测流体水平的能力允许将流体水平定量到高精度,这又可用于检测心力衰竭的发作或恶化。此外,这可以在通过其他技术检测到临床症状(诸如肺动脉压力增加、呼吸短促、心率增加等)之前进行,这意味着,与现有技术相比,该方法可以在更早的阶段检测到心力衰竭的发作或恶化,从而允许更有效的干预。

[0097] 另外,可以使用基本设备非侵入地执行阻抗测量,允许其在家庭环境中自我施用而无需医疗干预。这又允许该技术被更广泛地应用,并且通过更持续的监测,可以更有效地识别何时需要医疗干预,从而改善心力衰竭管理的结果。

[0098] 现在将描述许多其他特征。

[0099] 在一个示例中,流体水平指标至少部分地指示身体节段中的细胞外液水平、身体节段中的细胞内液水平、全身水分、身体节段中的细胞外液水平与全身水分的比率、身体节

段中细胞外液水平与细胞内液水平的比率和/或身体节段中细胞内液水平与细胞外液水平的比率。应当理解的是,可以使用多个流体水平指标,因此可以独立地和结合地监测细胞内液和细胞外液,这可以帮助区分由于心力衰竭或其他原因引起的流体水平变化。

[0100] 身体节段可以包括受试者的躯干和/或一个或更多肢体、受试者的下肢、受试者的肢体的部分,以及全身阻抗测量情况下的整个身体。虽然测量可以针对单个身体节段,但是可替代地,可以对多个身体节段进行测量,结合使用在多个身体节段上的测量,以便提高该方法确定指示心力衰竭的指标的有效性。

[0101] 处理装置还可以适于使用至少一个第一阻抗值(通过在第一时间在受试者的至少身体节段上执行至少一个阻抗测量而获得)来确定第一流体水平指标,然后使用至少一个第二阻抗值(通过在第二时间在受试者的至少身体节段上执行至少一个阻抗测量而获得)来确定第二流体水平指标。因此,可以在时间上分离测量值,使用第一流体水平指标和第二流体水平指标确定心力衰竭指标。

[0102] 该方法可用于使用第一流体水平指标和第二流体水平指标的差异来确定流体水平变化,然后使用流体水平变化确定心力衰竭指示。这检查了身体节段中的流体水平随时间的变化,从而允许监测流体水平的趋势。在一些示例中,可以确定流体水平变化的变化率,其中使用变化率确定心力衰竭指示。例如,这些方法可以检测胸腔或其他身体节段中的流体水平何时增加,从而指示心力衰竭的发作或恶化。在该示例中,至少一个处理装置可以将流体水平变化和/或变化率与至少一个阈值进行比较,并根据比较的结果确定心力衰竭指标。阈值可以基于针对样本参考群组建立的阈值或方差和/或第一时间和第二时间之间的时间段。这允许处理装置确定何时流体水平增加的速率超过健康个体或没有心力衰竭的个体所预期的量,从而允许识别心力衰竭的发作或恶化。

[0103] 附加地或替代地,处理装置可以适于将流体水平变化与一个或更多绝对参考进行比较,将变化率与一个或更多变化率参考进行比较,并根据比较的结果确定心力衰竭指标。绝对参考和/或变化率参考可以以任何合适的方式建立,例如,类似于关于上述阈值描述的过程,并且可以包括值或值的范围等。例如,这种布置允许将流体变化水平和其变化速率两者与对应的参考进行比较,从而基于流体在诸如躯干的身体节段中积聚的程度和速度来指示心力衰竭的恶化或发作。

[0104] 应当理解的是,虽然仅参考第一时间和第二时间,但实际上这可以延长,多个测量可以周期性地(诸如每小时、每6小时、每天两次、每天、每周两次、每周、每月、基本连续等)执行。这允许监测流体水平变化的趋势,例如以识别长期流体水平增加,其又可以被评估以识别心力衰竭的发作、进展和/或严重性。

[0105] 在一些示例中,处理装置还可以适于使用第一流体水平指标和第二流体水平指标以及第一时间和第二时间来确定流体水平梯度。例如,梯度可包括流体水平相对于时间变化的变化,或流体水平变化与时间变化的比率,其中时间变化是第一时间和第二时间之间的差异。因此,流体水平梯度可以检测其他身体节段的胸腔中的流体水平增加的速度,因此指示心力衰竭恶化的程度。

[0106] 可选地,处理装置根据心力衰竭指标确定心力衰竭的程度和/或严重性。这可以以任何合适的方式实现,包括将流体水平指标或心力衰竭指标与参考进行比较并确定相似程度,这又提供心力衰竭的严重程度。或者,不同的参考范围可以对应于不同程度的心力衰

竭,因此可以通过将一个或多个指标与各自的参考范围进行比较来确定严重性。

[0107] 在另一示例中,处理装置使用流体水平指标和/或流体水平变化和/或心力衰竭指标生成表示,并在显示器上显示该表示。显示器可以包括任何合适的显示器,例如,与处理装置相关联或包括在系统中的显示器。因此,结果可以呈现为图形表示,例如使用指针和刻度来指示受试者患有心力衰竭的可能性、心力衰竭的程度或严重性,或者可以包括关于任何比较的结果的信息,允许医疗从业者了解分析的结果以及如何确定心力衰竭指标,这可以辅助诊断或治疗过程。例如,这可以包括显示图表,图表示出了随时间分离的多个测量,允许医疗从业者查看流体水平变化的趋势,用此来确定心力衰竭的程度或严重性。

[0108] 在这方面,应当理解的是,受试者的初始读数可以用作基线,有效地充当个性化参考基线,其中基线的变化用于评估心力衰竭病情的变化。另外,与参考的持续比较可用于理解来自基线的变化的影响,特别是理解心力衰竭病情恶化或改善的程度,其可以反过来用于指导持续治疗。例如,处理装置可以适于在第一时间使用第一流体水平指标确定基线,并且通过在随后的时间执行多个阻抗测量来确定多个第二流体水平指标。然后可以使用基线和每个第二流体水平指标的差异来确定多个流体水平变化,其反过来可以用于确定心力衰竭指标。如上所述,多个后续测量可以偶尔或周期性地(诸如每小时、每6小时、每天两次、每天、每周两次、每周、每月、基本连续等)执行。

[0109] 在一些示例中,处理装置还可以适配于分别确定指示趋势的峰值和/或最低点的峰值流体水平指标和/或最低点流体水平指标。在这种情况下,“最低点”通常用于表示最低或最少。虽然在一些情况下,峰值或最低点可以指一个或多个趋势的全局峰值或最低点,但是在其他示例中,它们包括局部峰值或最低点,使得趋势可以包括多个峰值和/或多个最低点。

[0110] 在一个实施例中,处理装置确定与峰值和/或最低点流体水平指标相关联的时间段,并根据时间段确定心力衰竭指标。因此,该时间段可以指示到/从基线或预定时间点到趋势的峰值和/或最低点(诸如流体水平指标中的峰值或最低点和/或流体水平变化)的经过时间。基线或预定时间段可以与任何合适的日期/时间相关联,并且例如可以包括出院日期/时间、再入院的日期/时间、预定的一天中的时间等。或者,时间段可以指示在峰值和最低点之间的经过时间,或者反之亦然,在峰值之间和/或在最低点之间的经过时间。

[0111] 流体水平指标可以基于从一个或多个阻抗测量导出的阻抗参数值。例如,处理装置可以使用通过在单个频率下执行阻抗测量而获得的阻抗值或通过多个频率下执行阻抗测量而获得的多个阻抗值来确定一个或多个阻抗参数值。例如,可以使用单个低频测量来近似 R_0 ,其是零频率下的电阻,其反过来指示细胞外液水平。其他参数可以包括 R_∞ ,其是无限频率下的电阻,可以包括 Z_c ,其是特征频率下的电阻。因此,阻抗值可以是一个或多个特定频率下的阻抗的测量,其中导出的阻抗参数值对应于其他频率下(诸如如本领域技术人员将理解的零或无限频率)的阻抗测量。或者,流体水平指标可以基于从阻抗测量导出的流体水平,诸如细胞外液水平、细胞内液水平或两者的比例的指示。

[0112] 阻抗测量可以是单频阻抗测量,或者如下面将更详细描述,可以在多个频率下执行。阻抗测量可以在任何合适的频率下执行,但通常包括在小于100kHz并且更典型地大约30kHz下执行的至少一个低频测量,并且还可以包括在更高频率下的一个或多个测量。

[0113] 在一个示例中,处理装置使用至少一个躯干阻抗值(通过在受试者的躯干上执行

至少一个阻抗测量而获得)来确定躯干流体水平指标,并且使用至少一个节段阻抗值(通过在受试者的身体节段上执行至少一个阻抗测量而获得)来确定节段流体水平指标,身体节段是除了躯干之外的身体节段。因此,为受试者的躯干和至少一个其他身体节段获得单独的流体水平指标。然后可以使用躯干和节段流体水平指标来确定心力衰竭指标,例如通过检查躯干和身体节段之间的细胞内液水平的差异、躯干和身体节段之间的细胞外液水平的差异、躯干和身体节段之间的细胞内液水平与细胞外液水平比率的变化中的一个或多个。

[0114] 在这方面,应当理解的是,在没有心力衰竭的情况下,胸部和身体的其他节段中的流体水平通常将具有相当恒定的相对值。在发生心力衰竭的情况下,这通常会导致流体重新分布,并且在身体的不同部位发生流体积聚。例如,在充血性心力衰竭的情况下,这通常会导致胸腔中的流体积聚,这意味着相对于其他身体节段(诸如腿或手臂)的流体指标,躯干流体指标将会增加。相反,水合作用的一般变化通常会改变所有身体节段的流体水平。这实际上允许其他身体节段中的流体水平充当控制件以确定躯干中的流体水平变化是否指示心力衰竭。

[0115] 应当理解的是,可以结合使用节段分析(以检查多个不同的身体节段)和持续监测(以识别趋势),例如,监测两种或更多不同的身体节段的流体水平随时间的持续变化,通常包括躯干和至少一个其他身体节段。然后可以独立地分析这些,以评估每个身体节段的变化,或者结合分析,以检查相对的流体水平变化。

[0116] 在一个示例中,处理装置通常使用通过在第一时间在受试者的躯干上执行至少一个阻抗测量而获得的至少一个第一阻抗值来确定第一躯干流体水平指标,并且使用通过在第一时间在受试者的身体节段上执行至少一个阻抗测量而获得的至少一个第二阻抗值来确定第一节段流体水平指标,该身体节段是除躯干之外的身体节段。然后,处理装置使用至少一个第二阻抗值(通过在第二时间在受试者的至少躯干上执行至少一个阻抗测量而获得)确定第二躯干流体水平指标,并且使用至少一个第二阻抗值(通过在第二时间在受试者的身体节段上执行至少一个阻抗测量而获得)来确定第二节段流体水平指标。在此之后,处理装置使用第一和第二躯干流体水平指标中的差异确定躯干流体水平变化,并且使用第一和第二节段流体水平指标中的差异确定节段流体水平变化。然后可以基于躯干和节段流体水平变化确定心力衰竭指标。因此,应当理解的是,该过程可以识别躯干和其他身体节段流体水平随时间的变化。这可以用于独立地检查每个身体节段中的流体水平的趋势,但也跟踪这些相对于其他身体节段中的流体水平变化的变化,以查看这些变化是否局限于躯干。

[0117] 因此,在一个示例中,处理装置确定躯干和节段流体水平变化之间的差异,将该差异与阈值进行比较,并根据该差异确定心力衰竭指标。或者,这可以涉及跟踪躯干和节段流体水平之一或两者中的趋势,使用这种趋势来确定心力衰竭指标。例如,躯干和肢体流体水平两者的增加可以指示心力衰竭,其中变化的程度和/或速率指示心力衰竭的严重性。

[0118] 还应当理解的是,仅一个或更多身体节段的流体水平的变化可能不足以充分诊断心力衰竭,例如由于多种不同原因可能出现类似的流体水平变化。因此,在一个示例中,处理装置使用流体水平指标来确定要执行的进一步分析,执行进一步分析以确定一个或更多进一步的流体水平指标,然后至少部分地根据进一步的流体水平指标确定心力衰竭指标。

[0119] 例如,流体水平的增加可能是由于其他原因(诸如静脉功能不全、总体水合作用的

变化等)而引起的血液汇集所导致的。因此,在一个示例中,处理装置使用流体水平指标来识别多种可能的疾病状态,并且假设其中一种包括心力衰竭,然后识别可以执行的进一步分析以区分所识别的可能的疾病状态。然后执行另外的分析,从而区分可能的疾病状态和心力衰竭。

[0120] 另外的分析可以包括简单地执行对现有测量的进一步分析,或者可以包括根据需要执行进一步的阻抗测量。例如,静脉功能不全的特征是腿中的流体积聚,这取决于受试者的方位,在这种情况下,在受试者经历方位改变后,可以执行进一步的测量,以帮助区分静脉功能不全和心力衰竭。

[0121] 应当理解的是,代替了检查单个流体水平指标,系统可以替代地同时检查多个不同的流体水平指标。例如,这可能涉及监测细胞外液水平、细胞内液水平、相对流体水平,这仅针对躯干以及相对于其他身体节段针对躯干执行。

[0122] 当执行这样的分析时,处理装置可以确定指示多个不同流体水平指标的签名,然后将该签名与从参考群体导出的参考签名(reference signature)和用于受试者的先前签名中的至少一个进行比较,根据比较结果确定心力衰竭指标。在该示例中,两个或更多流体水平指标(诸如躯干流体水平指标、身体节段流体水平指标、躯干流体水平指标和身体节段流体指标之间的差异等)被组合成单个签名。然后,相对于其他类似的签名执行分析,以便将每个流体水平指标视为分析的一部分。

[0123] 参考签名可以从对具有不同心脏疾病状态和不同物理特征的参考个体执行的阻抗测量导出。然后可以定义具有共同心力衰竭状态和物理特征的参考个体组,通过检查组内参考个体的不同流体水平指标的分布来建立每个组的参考签名。

[0124] 因此,在生成参考签名时,处理装置通常确定至少一个心力衰竭状态组,该心力衰竭状态组是具有各自的心力衰竭状态的一组参考个体,然后使用心力衰竭状态组内的参考个体的阻抗指标为每个心力衰竭状态组确定至少一个参考签名。因此,该过程操作为将参考个体分成具有某些心力衰竭状态的个体组,然后为该组内的个体建立各自的参考签名。

[0125] 附加地,处理装置通常确定多个特征组,每个特征组是具有共同物理特征的一组参考个体。然后,处理装置使用特征组内的参考个体的阻抗指标来确定每个特征组的至少一个参考签名。特征组通常被建立为心力衰竭状态组的子组,使得每个心力衰竭状态组进一步分成具有各自物理特征的个体的子组。这允许通过将针对特定受试者测量的受试者数据与针对具有相似物理特征的个体建立的参考签名进行比较来识别心力衰竭状态,从而提高该过程的可靠性。

[0126] 参考签名可以是任何适当的形式,并且可以包括从一个或更多身体节段(诸如躯干)获得的阻抗指标的绝对值和/或相对值的限定值。参考特征还可以包括阻抗指标的阈值或在限定的时间段内测量的绝对或相对阻抗指标的变化的范围或阈值。因此,每个参考签名因此可以包括多个参考范围,每个参考范围基于针对各自的身体节段测量的参考阻抗指标的分布、针对不同的各自的身体节段测量的参考阻抗指标的差异的分布和在特定时间测量的阻抗指标的分布中的至少一个。然而,这不是必需的,并且可以使用任何合适形式的签名。

[0127] 在一个示例中,参考签名是多维向量的形式,向量中的每一行指示对应的流体水平指标的值或值的范围。在这种情况下,为参考群体(population)中的多个参考个体生成

参考签名,其中参考签名的聚类基于心力衰竭的严重性和物理特征来执行,允许针对具有共同物理特征的个体的心力衰竭的不同程度建立参考签名。例如,这可以使用迭代全局分区聚类算法和贝叶斯 (Bayesian) 证据分类、支持向量机等来执行,其可以用于有效地定义多维向量空间中的判定边界。

[0128] 除了使用流体水平之外,系统还可以检查其他身体参数。在这种情况下,可以以类似的方式导出签名,其中签名指示至少一个流体水平指标和通过对受试者的一个或更多其他身体参数执行至少一个测量而获得的至少一个其他身体参数值或指标。这允许执行与上述类似的过程,进一步考虑其他身体参数。

[0129] 在这种情况下,其他身体参数可以是任何身体参数,包括但不限于生命体征指标、心脏参数值、呼吸参数值、血钾水平、健康参数 (诸如步行数量)、体温、血压、呼吸频率、心率、血氧水平、心脏的电活动 (心电图)、受试者体重、无脂肪质量、脂肪量、体重指数等。

[0130] 因此,例如,如果受试者具有高心率而不是较低心率,则心力衰竭的严重性对于给定的流体水平可能是不同的。基于阻抗指标以及其他身体参数值来定义参考签名的能力可以帮助提供进一步改善的辨别能力。

[0131] 一旦建立的参考签名可用于通过将签名与参考签名进行比较来确定指示可能的心力衰竭状态的心力衰竭指标。该过程通常包括使用受试者的物理特征确定所选择的参考签名、将至少受试者阻抗指标与所选择的参考签名进行比较,以及至少部分地根据比较的结果生成心力衰竭指标。

[0132] 可以以任何方式执行比较,并且将例如依赖于参考签名的性质。例如,如果参考签名是多维向量,则可以使用合适的分析技术 (例如贝叶斯分类方案等) 创建和比较类似的受试者签名向量。然后,处理装置可以基于受试者签名和所选择的参考签名之间的相似程度来生成心力衰竭指标,其中心力衰竭指标指示受试者具有至少一个心力衰竭状态的可能性,例如基于受试者签名和参考签名的相对接近度。

[0133] 可选地,使用阻抗值的平均值确定流体水平指标。例如,可以执行两个或更多顺序阻抗测量,以便确定顺序阻抗值,其又在进一步分析之前被取平均值。就增加的结果心力衰竭指标的准确性和稳健性而言,这可能是有利的。

[0134] 通过在受试者的至少躯干或身体节段上周期性地执行至少一个阻抗测量以确定至少一个阻抗值、确定每个测量的流体水平指标、监测流体水平指标随时间的变化,以及使用所监测的变化确定心力衰竭指标,可以重复执行上述过程。

[0135] 因此,应当理解的是,可以持续地执行上述过程,以便监测心力衰竭状态的进展。例如,对受试者执行重复测量 (例如每天或每周),允许监测心力衰竭状态的进展。这反过来可以显著协助慢性病的长期管理。

[0136] 例如,一旦被诊断患有慢性心力衰竭,受试者可能在家庭环境中重复测量过程。在这种情况下,可以使用对结果的集中分析来识别受试者的情况是否恶化,反过来用于确保早期干预被执行。

[0137] 在这方面,应当理解的是,受试者的初始读数可以用作基线,有效地充当个性化参考基线签名,其中从基线签名的变化用于评估病情的变化。另外,可以使用与参考签名的持续比较来理解从基线的变化的影响,特别是理解病情或心力衰竭状态恶化或改善的程度,以及是否出现任何继发性心力衰竭状态,其可以反过来用于指导持续的治疗。

[0138] 现在将参考图13描述用于确定指示生物受试者的心力衰竭状态的心力衰竭指标的方法的另一示例。

[0139] 在该示例中,在步骤1300中,执行第一阻抗测量,以便确定指示受试者的至少身体节段的阻抗的至少一个第一阻抗值。在步骤1310中,处理装置使用一个或更多第一阻抗值来确定第一流体水平指标,该第一流体水平指标指示在第一时间全身中的细胞外液水平与全身水分的第一比率。

[0140] 在步骤1320中,执行第二阻抗测量,以便确定至少一个第二阻抗值,该第二阻抗值指示受试者的至少身体节段的阻抗。在步骤1330中,处理装置使用第二阻抗值来确定第二流体水平指标,该第二流体水平指标指示在第二时间全身的细胞外液水平与全身水分的第二比率。

[0141] 可以以任何适当的方式执行第一和第二阻抗测量,并且可以使用合适的阻抗测量装置来执行第一阻抗测量和第二阻抗测量,如本文的任何其他示例中所讨论的。

[0142] 附加地,第一流体水平指标和第二流体水平指标可以是任何适当的形式,并且可以包括基于一个或更多个阻抗值的或从一个或更多个阻抗值导出的数值。通常,细胞外液指示一个或更多身体节段中的细胞外水分,而全身水分指示受试者的全身的液体水平。在一个示例中,第一流体水平指标和第二流体水平指标从多个阻抗测量值导出,被分析以确定指示细胞外液和全身水分的比率的值,并且这将在下面更详细地讨论。

[0143] 此外,步骤1310和1330可以以任何合适的顺序执行,并且可以如图13中所示,在步骤1320之后执行,等等。

[0144] 在步骤1340中,处理系统使用第一流体水平指标和第二流体水平指标的差异来确定流体水平变化,并且在步骤1350中,流体水平变化被用来确定指示心力衰竭状态的心力衰竭指标。

[0145] 如上所述,这可以包括提供指示心力衰竭的存在、不存在、程度或严重性的指标、受试者患有心力衰竭的可能性、与任何心力衰竭相关的预后、心力衰竭恶化的指示、心脏代偿失调等的指示等。心力衰竭指标可以以任何合适的方式确定,诸如通过将流体水平变化与一个或更多参考进行比较,并基于比较的结果确定心力衰竭变化。附加地和/或替代地,可以将流体水平变化与先前确定的受试者的流体水平变化进行比较,以确定受试者中的流体水平变化是否存在变化。

[0146] 因此,也可以持续地执行上述过程,以便监测心力衰竭状态的进展。例如,对受试者执行重复测量(例如每天或每周),允许监测心力衰竭状态的进展。

[0147] 此外,该示例过程可以包含本文描述的任何附加特征的任何组合。

[0148] 现在将参考图15描述用于治疗生物受试者中的心力衰竭疾病状态的方法的另一示例。

[0149] 在该示例中,在步骤1500中,至少一个处理装置使用通过在受试者的至少身体节段上执行至少一个阻抗测量而获得的至少一个阻抗值来确定流体水平指标。这可以以任何合适的方式执行,包括本文描述的任何示例。在步骤1510中,处理装置使用流体水平指标确定心力衰竭指标,并且再次,这可以根据本文描述的任何示例以任何合适的方式实现。

[0150] 在步骤1520中,处理装置基于心力衰竭指标选择治疗。在这方面,治疗可包括用于心力衰竭的任何合适的治疗或疗法,诸如血管扩张剂(例如,ACEI/ARB)、 β 受体阻滞剂、利尿

剂疗法(例如,Lasix)、规定/禁止饮食和/或锻炼,和/或起搏治疗或起搏参数等的处方和/或剂量。

[0151] 在步骤1530中,处理装置使得治疗随时间被施用,从而至少部分地治疗受试者的心力衰竭/心力衰竭疾病状态。引起治疗可以包括间接因果关系(诸如显示、记录或传达指示治疗的治疗参数),以允许临床医生和/或受试者根据治疗参数施用治疗。例如,指示其的治疗或治疗参数可以显示在与处理装置相关联的显示器上,从而允许受试者施用治疗。在这方面,治疗可以包括增加或减少血管扩张剂、 β 阻滞剂等的剂量,因此受试者可以自我施用改变的剂量。或者,处理装置可以使治疗被施用,例如,通过使起搏控制信号施加到患者,例如,通过起搏装置等。

[0152] 因此,上述过程也可以持续进行,以维持心力衰竭的治疗。例如,对受试者执行重复测量(例如每天或每周),允许心力衰竭的治疗被维持。有益的是,持续治疗允许与心力衰竭恶化相关的早期检测和干预,这可以降低住院发生率,例如,由于心脏代偿失调。

[0153] 此外,该示例过程可以包含本文描述的任何附加特征的任何组合。

[0154] 因此,这些实施例是特别有利的,因为它们提供了用于执行心力衰竭评估的非侵入性的和快速的方法。这有利于临床医生提供对患者心力衰竭状态的频繁洞察,这反过来可用于通知利尿剂治疗方案的调整和加速恢复血容量,从而预防更严重的症状、需要静脉内利尿剂和潜在的住院治疗。

[0155] 尽管不是必需的,但在一个示例中,使用包括与一个或更多处理装置通信的一个或更多测量系统的分布式体系架构来实现上述过程。现在将参考图2至图5描述示例系统。

[0156] 在该示例中,系统200包括多个测量系统210,测量系统210经由通信网络240耦合到一个或更多其他测量系统210和/或一个或更多处理装置,诸如服务器250,服务器250又可以耦合到数据库251。这种布置允许来自执行的测量的数据由测量系统210收集并提供给服务器250用于分析。收集的数据还可以与结果参考签名和/或心力衰竭指标一起存储在数据库251中,允许该信息被第三方(例如临床医生等)远程访问和查看。

[0157] 在上述布置中,通信网络240可以是任何适当的形式,诸如因特网和/或多个局域网(LAN),并提供测量系统210和服务器250之间的连接。然而,应当理解的是,该配置仅用于举例的目的,并且在实践中,测量系统210和服务器250可以经由任何适当的机制(诸如经由有线或无线连接,包括但不限于移动网络、专用网络(诸如802.11网络)、因特网、LAN、WAN等,以及经由直接连接或点对点连接(诸如蓝牙)等)进行通信。

[0158] 还应注意的是,分布式系统的使用纯粹是可选的,并且该过程可以使用独立的测量系统来实现。

[0159] 现在将参考图3更详细地描述示例测量系统。

[0160] 在该示例中,测量系统包括具有阻抗测量装置310的阻抗测量单元,阻抗测量装置310又与客户端装置330形式的处理系统(诸如便携式计算机系统、移动电话、平板电脑等)进行通信。还可以提供一个或更多可选的物理特征传感器320,用于捕获关于个体/受试者的物理特征的信息。

[0161] 物理特征传感器320的性质将根据要测量的特性而变化,并且可以包括例如用于测量个体/受试者体重的秤和/或用于测量高度和/或身体节段尺寸的图像捕获设备,诸如照相机、身体扫描仪、DEXA(Dual-Energy X-ray Absorptiometry,双能X射线吸收测定法)、

3D激光或光学扫描等,如下面将更详细描述。附加地或替代地,这可以包括用于测量体重的电子秤,以及其他监控设备,例如用于测量心率、血压或其他特性。

[0162] 阻抗测量装置310通常包括耦合到至少一个信号发生器313和至少一个传感器314的测量装置处理器312,信号发生器313和传感器314又经由导线322耦合到各自的驱动和感测电极323A、323B和324A、324B。在使用中,信号发生器313生成驱动信号,该驱动信号经由驱动电极323A、323B施加到个体/受试者S,同时传感器314经由感测电极324A、324B测量响应信号。在使用中,测量装置处理器312控制至少一个信号发生器313和至少一个传感器314,从而允许阻抗测量被执行。驱动和感测电极323A、323B和324A、324B可以以任何合适的布置被提供,并且在一个示例中,驱动和感测电极323A、323B和324A、324B,或第一和第二电极是间隔开的金属板。在这方面,在一些示例中,电极323A、323B和324A、324B安装在壳体上,该壳体被配置成允许受试者将他们的手和/或他们的脚安放成与壳体接触,从而与第一电极或第二电极,或驱动和感测电极323A、323B和324A、324B形成电接触,这将在下面进一步描述。然而,这不是必需的,并且在其他示例中,电极可以包括至少部分粘合剂电极等,其可以以任何合适的方式定位。

[0163] 具体地,测量装置处理器312适于生成控制信号,该控制信号使信号发生器313生成一个或更多交流信号(诸如适当波形的电压或电流信号),该交流信号可以经由第一电极323A、323B,以及对来自传感器314的接收信号的处理而施加于受试者S。应当理解的是,测量装置处理器312可以是能够执行适当控制的任何形式的电子处理装置,并且可以包括FPGA(field programmable gate array,现场可编程门阵列),或编程计算机系统和专用硬件的组合等。

[0164] 信号发生器313可以是任何适当的形式,但通常包括数模转换器(DAC),用于将来自处理装置的数字信号转换成模拟信号,模拟信号被放大以生成所需的驱动信号,同时传感器314通常包括一个或更多放大器,(用于放大所感测的响应信号)和模数转换器(ADC)(以数字化模拟响应信号并将数字化的响应信号提供给处理装置)。

[0165] 在一个具体示例中,系统包括四个信号发生器313(每个信号发生器313电连接到各自的驱动电极)和四个传感器314(每个传感器314电连接到至少一个感测电极324A、324B,用于测量受试者中的响应信号)。可选地,在该示例中,测量装置处理器312选择性地控制四个信号发生器和四个传感器,以执行一系列阻抗测量,阻抗测量包括节段阻抗测量和/或全身阻抗测量。然而,这不是必需的,并且在其他示例中,系统可以包括任何合适数量的信号发生器313、传感器314等。

[0166] 交流驱动信号的性质将依赖于测量装置的性质和执行的随后的分析而变化。例如,系统可以使用生物阻抗分析(Bioimpedance Analysis,BIA),其中将单个低频信号注入受试者S,测量的阻抗直接用于确定生物学参数。在一个示例中,所施加的信号具有相对低的频率,诸如低于100kHz,更通常地低于50kHz,更优选地低于10kHz。在这种情况下,这种低频信号可以用作零施加频率下的阻抗估计,通常称为阻抗参数值 R_0 ,其转而指示细胞外液水平。

[0167] 替代地,所施加的信号可具有相对高的频率,诸如高于200kHz,更通常地高于500kHz或1000kHz。在这种情况下,这种高频信号可以用作无限施加频率下的阻抗估计,通常称为阻抗参数值 R_∞ ,其转而指示细胞外液水平和细胞内液水平的组合,如将在下面更详

细地描述的。

[0168] 替代地和/或附加地,系统可以使用生物阻抗谱(Bioimpedance Spectroscopy, BIS),其中在从非常低的频率(1kHz,更典型地为3kHz)到更高的频率(1000kHz)的多个频率中的每一个下执行阻抗测量,并且可以在此范围内使用多达256个或更多不同的频率。依赖于优选实现方式,可以通过同时施加多个频率的叠加的信号或者顺序地施加不同频率的多个交流信号来执行这种测量。所施加信号的频率或频率范围还可以依赖于正在执行的分析。

[0169] 当在多个频率下进行阻抗测量时,这些可以用于导出一个或更多阻抗参数值,例如 R_0 、 Z_c 、 R_∞ 的值,其对应于零频率、特征频率和无限频率下的阻抗。这些可以转而用于确定关于细胞内液水平和细胞外液水平的信息,如将在下面更详细地描述的。

[0170] 另一替代方案是系统使用多频率生物阻抗分析(Multiple Frequency Bioimpedance Analysis, MFBIA),其中将每个具有各自频率的多个信号注入受试者S,其中测量的阻抗用于评估流体水平。在一个示例中,可以使用四个频率,每个频率下的所得阻抗测量用于导出阻抗参数值,例如通过将测量的阻抗值拟合到科尔(Cole)模型,如下面将更详细描述的。或者,每个频率下的阻抗测量可以单独使用或组合使用。

[0171] 因此,取决于优选实现方式,测量装置310可以施加单个频率的交流信号、同时施加多个频率的交流信号,或者顺序地施加不同频率的多个交流信号。所施加信号的频率或频率范围还可以依赖于正在执行的分析。

[0172] 在一个示例中,所施加的信号由电压发生器生成,该电压发生器将交流电压施加到受试者S,尽管可替代地施加电流信号。在一个示例中,电压源通常被对称地布置,其中两个信号发生器313是可独立控制的,以允许改变受试者两端的信号电压,例如以最小化共模信号并因此本质上消除任何不平衡,如在专利申请号为W02009059351的共同未决的专利申请中所述。

[0173] 当驱动信号被施加到受试者时,然后传感器314使用第二电极324A、324B确定受试者S两端的电压或通过受试者S的电流形式的响应信号。因此,在第二电极324之间测量电压差和/或电流。在一个示例中,差分地测量电压,意味着使用两个传感器314,每个传感器314用于测量每个第二电极324处的电压,因此,与单端系统相比,仅需要测量电压的一半。然后将数字化的响应信号提供给测量装置处理器312,其确定所施加的驱动信号和测量的响应信号的指示,并且可选地使用该信息来确定测量的阻抗。

[0174] 在这方面,响应信号将是人体产生的电压(诸如ECG(electrocardiogram,心电图))、由施加的信号生成的电压以及由环境电磁干扰引起的其他信号的叠加。因此,可以采用过滤或其他合适的分析来去除不需要的组分。

[0175] 可以解调所获取的信号以获得所施加频率下的系统的阻抗。用于解调叠加频率的一种合适方法是使用快速傅立叶变换(Fast Fourier Transform, FFT)算法将时域数据变换到频域。这通常在所施加的电流信号是所施加频率的叠加时使用。不需要对测量信号加窗的另一种技术是滑动窗口(sliding window)FFT。

[0176] 如果施加的电流信号是由不同频率的扫描(sweep)形成的,则更典型的是使用信号处理技术,诸如将测量信号与从信号发生器导出的参考正弦波和余弦波相乘,或与测量的正弦波和余弦波相乘,并在整个周期内积分。该过程称为正交解调或同步检测,可以抑制

所有不相关或异步的信号,并显著降低随机噪声。其他合适的数字和模拟解调技术对于本领域技术人员来说是已知的。

[0177] 在BIS的情况下,通过比较记录的电压和通过受试者的电流,从每个频率下的信号确定阻抗测量或导纳测量。然后,解调算法可以产生每个频率下的振幅和相位信号,从而允许确定每个频率下的阻抗值。

[0178] 因此,在上述布置中,示出了四个电极,其中两个形成驱动电极,两个形成感测电极。然而,这不是必需的,可以使用任何合适数量的电极。此外,示出了单个信号发生器和传感器,但是各自的信号发生器和传感器也可以分别用于每个驱动电极和感测电极,并且所描述的布置仅用于说明的目的。

[0179] 在上述布置中,客户端设备330耦合到测量装置处理器312,允许控制阻抗测量装置的操作。具体地,客户端设备330可以用于指示测量装置处理器312关于需要执行的一系列特定阻抗测量,进一步接收驱动/感测信号的指示和/或测量的阻抗值。然后,客户端设备330可以可选地执行进一步的处理,例如以确定阻抗指标,尽管可替代地,这可以不是必需的,并且可以将原始阻抗数据提供给服务器250用于分析。

[0180] 客户端设备330还可以将阻抗值或阻抗指标与关于心力衰竭状态的指示的信息和通过手动用户输入或基于来自一个或更多物理特征传感器的信号确定的物理特征相组合。这允许客户端设备生成参考数据,然后经由通信网络240将其传送到服务器250。然而,替代地,依赖于优选实现方式,服务器250可以从其他数据源获得心力衰竭状态和/或物理特征的指示。

[0181] 因此,应当理解的是,客户端设备330可以是任何适当的形式,并且在图4中示出了一个示例。在该示例中,客户端设备330包括如图所示经由总线404互连的至少一个微处理器400、存储器401、输入/输出设备402(诸如键盘和/或显示器),以及外部接口403。外部接口403可用于将客户端设备330连接到外围设备,诸如通信网络240、数据库、其他存储设备等。尽管示出了单个外部接口403,但这仅用于示例的目的,并且实际上可以提供使用各种方法(例如,以太网、串行、USB、无线等)的多个接口。

[0182] 在使用中,微处理器400执行存储在存储器401中的应用软件形式的指令,以允许与服务器250进行通信,例如允许将参考数据提供给服务器等。

[0183] 因此,应当理解的是,客户端设备330可以由任何合适的处理系统形成,例如适当编程的PC、因特网终端、膝上型或手持式PC,并且在一个优选示例中,其是平板电脑或智能手机等。因此,在一个示例中,客户端设备330是标准处理系统,诸如基于英特尔体系架构的处理系统,其执行存储在非易失性(例如,硬盘)存储器上的软件应用程序,尽管这不是必需的。然而,还将理解的是,客户端设备330可以是任何电子处理装置,诸如微处理器、微芯片处理器、逻辑门配置、可选地与实现诸如FPGA之类的逻辑相关联的固件,或任何其他电子设备、系统或装置。

[0184] 图5示出了合适的服务器250的示例。在该示例中,服务器包括如图所示经由总线504互连的至少一个微处理器500、存储器501、可选的输入/输出设备502(诸如键盘和/或显示器)和外部接口503。在该示例中,外部接口503可用于将服务器250连接到外围设备,诸如通信网络240、数据库251、其他存储设备等。尽管示出了单个外部接口503,但这仅用于示例的目的,并且实际上可以提供使用各种方法(例如,以太网、串行、USB、无线等)的多个接口。

[0185] 在使用中,微处理器500执行存储在存储器501中的应用软件形式的指令,以允许执行所需的过程,包括与客户端设备330进行通信,以及可选地接收、分析和/或显示阻抗测量的结果。应用软件可以包括一个或更多软件模块,并且可以在合适的执行环境中执行,诸如操作系统环境等。

[0186] 因此,应当理解的是,服务器250可以由任何合适的处理系统形成,例如适当编程的客户端设备、PC、网页服务器、网络服务器等。在一个具体示例中,服务器250是标准处理系统,诸如基于英特尔体系架构的处理系统,其执行存储在非易失性(例如,硬盘)存储器上的软件应用程序,尽管这不是必需的。然而,还将理解的是,处理系统可以是任何电子处理装置,诸如微处理器、微芯片处理器、逻辑门配置、可选地与实现诸如FPGA之类的逻辑相关联的固件,或任何其他电子设备、系统或装置。因此,虽然使用术语服务器,但这仅用于举例的目的,而不是限制性的。

[0187] 虽然服务器250被示出为单个实体,但是应当理解的是,服务器250可以分布在多个地理上分离的位置上,例如通过使用作为基于云的环境的一部分提供的处理系统和/或数据库251。因此,上述布置不是必需的,可以使用其他合适的配置。

[0188] 图14示出了测量装置的物理构造的另一示例。

[0189] 在该示例中,测量装置包括第一和第二壳体1410、1420。第一壳体1410包括两对间隔开的脚驱动和感测电极323A、324A,它们通常由设置在第一壳体1410的上表面的间隔开的金属板制成,从而形成用户可以站立于其上的脚踏板。第二壳体1420包括两对间隔开的手驱动和感测电极323B、324B,其由设置在上表面的间隔开的金属板形成,从而形成用户可以在其上搁手的手板。在一个实施例中,手掌搁在驱动电极323B上,手指放在感应电极324B上。在一个示例中,该设备使用第一和第二壳体1410、1420执行四极阻抗测量。

[0190] 这种布置允许通过使用户站在第一壳体上或者可选地坐在椅子上来使用该单元,其脚搁在脚驱动和感测电极上。然后,用户可以将他们的手放在第二壳体上的手驱动和感测电极上,第二壳体可以由坐姿布置中的书桌(desk)或桌子(table)支撑,或者通过支架或其他支撑件用于站立布置。

[0191] 因此,使用包含单独电极的两个壳体允许在各种情况下执行阻抗测量,并且特别地允许以坐姿或站立布置进行测量,这对于确保由具有限制身体能力的个体可以使用该系统是重要的。另外,使用设置在壳体中的金属板电极允许系统易于使用,并且避免了准备的需要,例如清洁组织表面或去除毛发,以允许将湿电极施加到皮肤上。

[0192] 现在将参考图6A至图6B更详细地描述系统的操作。

[0193] 出于这些示例的目的,还将假设用户使用客户端设备330来控制测量装置310和任何特征传感器,允许执行阻抗测量并且可选地允许收集关于物理特性的信息。这通常通过让用户经由在客户端设备330上呈现的GUI(Graphical User Interface,图形用户界面)等与系统进行交互来实现,该GUI可以由本地应用程序生成,或者由服务器250(其通常是基于云的环境的部分)托管,并且通过由客户端设备330执行的合适应用程序(诸如浏览器等)来显示。客户端设备330执行的动作通常由处理器400根据作为应用程序软件存储在存储器401中的指令,和/或经由I/O设备402从用户接收的输入命令来执行。类似地,由服务器250执行的动作由处理器500根据作为应用程序软件存储在存储器501中的指令,和/或者经由I/O设备502从用户接收的输入命令或者从客户端设备330接收的命令来执行。

[0194] 系统利用多个测量装置和客户端设备310、330,其与一个或更多中央服务器250进行交互,通常形成基于云的环境的部分。这允许从许多不同的来源收集参考数据和受试者数据,然后集中汇总和分析。

[0195] 然而,应当理解的是,出于以下示例的目的而假设的上述配置不是必需的,并且可以使用许多其他配置。还应当理解的是,测量装置310、客户端设备330和服务器250之间的功能划分可以依赖于具体实现方式而变化。

[0196] 在该示例中,在步骤600中,测量装置处理器312确定要执行的阻抗测量。这可以以任何合适的方式实现,但通常包括让用户选择在客户端设备330上呈现的多个可用测量过程之一,其中客户端设备330生成提供给测量装置处理器312的指令。

[0197] 在执行测量之前,将第一和第二电极323、324定位在受试者S上以允许将一个或更多信号注入到受试者S中,并允许测量响应信号。电极323、324的位置将依赖于所研究的受试者S的节段。因此,例如,电极323、324可以放置在受试者S的胸部和颈部区域上,以允许确定胸腔的阻抗。或者,将电极定位在受试者的手腕和脚踝上允许确定肢体、躯干和/或整个身体的阻抗。在一个示例中,一般的布置是在手的指关节底部和手腕的骨突起之间以及脚趾底部和脚踝前部的脚上提供电极。

[0198] 在使用诸如图2所示的测量装置的替代布置中,在执行测量之前,受试者站立在第一壳体1410上,或者替代地坐在椅子上,其脚搁在脚驱动和感测电极323A、324A上。然后,用户将他们的手放在第二壳体1420上的手驱动和感测电极323B、324B上,其可以由坐姿布置中的书桌或桌子支撑,或者通过支架或其他支撑件用于站立布置。

[0199] 然后可以使用图8A所示的配置来允许执行躯干测量,同时可以使用图8B、图8C、图8D和图8E中所示的配置来允许整个身体右侧、右臂、右腿和左躯干分别被测量。一旦定位了电极,操作者就激活阻抗测量过程,使多个频率下的一系列驱动信号施加到受试者。

[0200] 在步骤605中,测量装置处理器312控制信号发生器和传感器,使得驱动信号被施加到个体/受试者并且使得对应的响应信号被测量,从而允许测量装置处理器312在步骤610中确定驱动信号和响应信号两者。

[0201] 在这方面,响应信号将是人体生成的电压(诸如ECG(心电图))、由施加的信号生成的电压以及由环境电磁干扰引起的其他信号的叠加。因此,可以采用过滤或其他合适的分析来去除不需要的组分。

[0202] 通常对获取的信号进行解调以获得所施加频率下的系统的阻抗。用于解调叠加频率的一种合适方法是使用快速傅立叶变换(FFT)算法将时域数据变换到频域。这通常在所施加的电流信号是所施加频率的叠加时使用。不需要对测量信号加窗的另一种技术是滑动窗口FFT。

[0203] 在所施加的电流信号由不同频率的扫描形成的情况下,则更典型地使用信号处理技术,诸如将测量信号与从信号发生器导出的参考正弦波和余弦波相乘,或与测量的正弦波和余弦波相乘,并在整个周期内积分。该过程称为正交解调或同步检测,可以抑制所有不相关或异步的信号,并显著降低随机噪声。

[0204] 本领域技术人员将知晓其他合适的数字和模拟解调技术。

[0205] 在步骤615中,驱动信号和响应信号用于确定阻抗指标,诸如阻抗值或阻抗参数值。这可以仅由测量装置310执行,但更典型地结合客户端设备330执行,其中测量装置向客

户端设备330提供测量的阻抗值的指示,然后客户端设备330分析这些以确定流体水平指标。

[0206] 例如,在BIS的情况下,通过比较记录的电压和通过受试者的电流,从信号确定每个频率下的阻抗或导纳测量。然后,解调算法可以产生每个频率下的振幅和相位信号,从而允许确定每个频率下的阻抗值。

[0207] 可以多次执行上述过程,例如以允许针对多个身体节段(包括躯干和一个或更多其他节段,诸如肢体)确定阻抗测量。附加地或替代地,可以针对相同的身体节段多次执行该过程,确定两个或更多测量的平均值(或其他统计测量,诸如中值、众数等),并且例如用于进一步分析。

[0208] 虽然可以直接使用测量的阻抗,但是在一个示例中,在步骤620中,使用测量的阻抗来导出一个或更多阻抗参数。

[0209] 在这方面,图7A是有效地对生物组织的电学行为建模的等效电路的示例。等效电路具有两个分支,分别代表流过细胞外液和细胞内液的电流。生物阻抗的细胞外液组分由细胞外电阻 R_e 表示,而细胞内液组分由细胞内电阻 R_i 表示,电容 C 代表细胞膜。

[0210] 交流电(AC)的阻抗的细胞外组分和细胞内组分的相对大小是依赖于频率的。在零频率下,电容器充当完美的绝缘体,并且所有电流都流过细胞外液,因此零频率下的电阻 R_0 等于细胞外电阻 R_e 。在无限频率下,电容器充当理想导体,电流通过并联电阻组合。无限频率 R_∞ 下的电阻由下式给出:

$$[0211] \quad R_\infty = \frac{R_e R_i}{R_e + R_i} \quad (1)$$

[0212] 因此细胞内电阻由下式给出:

$$[0213] \quad R_i = \frac{R_\infty R_e}{R_e - R_\infty} \quad (2)$$

[0214] 因此,图7A的等效电路在角频率 ω (其中 $\omega = 2\pi \times \text{频率}$)下的阻抗,由下式给出:

$$[0215] \quad Z = R_\infty + \frac{R_0 - R_\infty}{1 + (j\omega\tau)} \quad (3)$$

[0216] 其中: R_∞ =无限施加频率下的阻抗

[0217] R_0 =零施加频率下的阻抗= R_e 以及,

[0218] τ 是电容电路的时间常数。

[0219] 然而,上述代表了一种理想化的情况,其没有考虑到细胞膜是不完美的电容器的事实。考虑到这一点会导致修改后的模型,其中:

$$[0220] \quad Z = R_\infty + \frac{R_0 - R_\infty}{1 + (j\omega\tau)^\alpha} \quad (4)$$

[0221] 其中: α 的值介于0和1之间,可以看作实际系统与理想模型偏差的指标。

[0222] 典型的多频阻抗响应的示例在图7B中示出。随着频率增加,电抗增加到特征频率下的峰值,然后在电阻持续减小时减小。这导致了圆形轨迹,其圆心位于x轴下方,如图所示。

[0223] 虽然可以直接使用测量的阻抗,但是在一个示例中,测量的阻抗用于导出阻抗参

数,例如零频率下的阻抗(电阻) R_0 ,其等于细胞外电阻 R_e ,或理论无限频率 R_∞ 下的阻抗,其可以与 R_0 一起使用以导出细胞内电阻 R_i ,以及其他阻抗参数。阻抗参数 X_c , R_0 , R_∞ , Z_c 或 α 的值可以通过多种方式中的任何一种来确定,诸如通过:

- [0224] • 基于在选定的相应频率下执行的阻抗测量估算值;
- [0225] • 基于在不同频率下确定的阻抗值求解联立方程;
- [0226] • 使用迭代数学技术;
- [0227] • 从多个频率下的阻抗测量的电阻电抗图外推(类似于图3B中所示的“Wessel图”);
- [0228] • 执行函数拟合技术,诸如使用多项式函数。

[0229] 例如,Wessel图通常用于BIS设备中,其在一定频率范围内(诸如从1kHz或3kHz到1000kHz)执行多个测量,使用该范围内的256个或更多个不同频率。然后使用回归程序将测量数据拟合到理论半圆形轨迹,从而允许计算 X_c , R_0 , R_∞ , Z_c 或 α 的值。或者,可以使用圆拟合技术,其中求解表示圆上的点之间的几何关系的三个联立方程,以允许计算作为定义圆的三个参数的半径(r)和圆心坐标(i, j)。

[0230] 在一个示例中,使用的频率在0kHz至1000kHz的范围内,并且在一个具体示例中,记录25kHz、50kHz、100kHz和200kHz频率下的四个测量结果,但是可以使用任何合适的测量频率。

[0231] 用于确定诸如 X_c , R_0 , R_∞ , Z_c 或 α 的阻抗参数值的另一替代方案是在单个频率下执行阻抗测量,并将这些用作参数值的估计。在这种情况下,在单个低频(通常小于50kHz)下执行的测量可用于估计 R_0 ,单个高频(通常大于100kHz)的测量可用于估计 R_∞ ,允许 R_i 的值使用上面的等式(2)确定。

[0232] 上述等效电路将电阻率建模为恒定值,因此不能准确地反映受试者的阻抗响应,并且特别是不能准确地对受试者的血流中的红细胞的取向变化或其他松弛效应建模。为了更成功地对人体的电导率建模,可以替代地使用改进的基于CPE的模型。

[0233] 当执行心脏和/或呼吸参数的测量时,通常被动地使用系统,其中信号经由感测电极324并且可选地还经由驱动电极323测量。检测到的信号是由人体生成的电压的叠加,并且将包括心脏和呼吸组分,其通常可以通过适当的过滤来隔离,例如对于心脏信号为1-40Hz,以及对于呼吸信号为低于1Hz。

[0234] 无论如何,应当理解的是,可以使用用于确定参数值(诸如 R_0 , Z_c , R_∞ 和 X_c)的任何合适的技术,从而允许导出 R_i 。

[0235] 此外,可以通过以下方式从与受试者的整个身体相关联的阻抗参数确定全身水分(total body water, TBW):

[0236] $TBW = R_e' + R_i'$ (5)

[0237] 其中:TBW=全身水分

[0238] R_e' =全身细胞外液的体积

[0239] R_i' =全身细胞内液的体积。

[0240] 无论如何,在步骤625中,客户端设备330使用阻抗参数值确定一个或更多流体水平指标。具体地,客户端设备330将使用阻抗参数值来计算流体水平指标,诸如细胞内液水平或细胞外液水平,和/或细胞内液水平与细胞外液水平的比率,这是针对躯干和可选地针

对其他身体节段执行的。类似地,流体水平指标可包括基于躯干和其他身体节段的流体水平指标的差异的相对指标,例如通过计算躯干与肢体流体指标的比率。

[0241] 在步骤630中,可以可选地测量一个或更多生命体征和/或一个或更多其他身体参数,这些测量的结果用于确定生命体征指标和/或其他受试者身体参数值。这可以手动执行,例如通过让临床医生使用客户端设备330上呈现的接口手动输入测量值,或者可以通过使客户端设备从合适的生命体征传感器和/或其他身体参数传感器获取测量来执行。

[0242] 在步骤635中,客户端设备330可选地确定个体的物理特征。同样,这经由通过用户界面的手动输入和/或通过从传感设备320接收数据来实现。

[0243] 在步骤640中,客户端设备330生成签名,然后由客户端设备330在本地分析签名,或者依赖于优选实现方式将其传送到服务器250以进行分析。签名可以是任何适当的形式,并且可以包括单个流体水平指标,但更典型地包括多个不同的流体水平指标,以及可选地其他的受试者身体参数值和/或生命体征指标,并且可以以多维向量的形式提供。签名可以与关于受试者的物理特征的信息一起提供,假设将其传送到服务器250以进行分析。

[0244] 在步骤645中,服务器250或客户端设备330将签名与用于受试者的先前签名进行比较。执行该操作是为了识别受试者的流体水平的任何变化的大小和方向。例如,可以执行此操作以确定任何个体身体节段中的流体水平是否增加或减少,如果是,增加或减少多少,和/或确定躯干和其他身体节段之间的相对流体水平是否有任何变化,例如,以确定躯干流体水平相对于肢体液体水平是否增加。

[0245] 然后,在步骤655中,将变化与参考变化进行比较,参考变化表示与具有临床意义的变化广泛对应的阈值,表示心力衰竭状态的发作或临床恶化/改善。可以通过监测针对不同流体水平变化观察到的健康状态的变化,基于对患有心力衰竭的个体的研究来建立阈值。

[0246] 在步骤660中,比较的结果用于生成心力衰竭指标,其可选地在步骤665中显示。在这方面,心力衰竭指标可以是任何适当的形式并且可以包括例如,指示受试者具有一种或更多种心力衰竭状态中的每一种的可能性的百分比可能性或心力衰竭状态分数。因此,这可以是范围在1和10之间的数值,其中1表示低可能性,而10表示高可能性,反之亦然。附加地或替代地,这可以呈现为图形表示,例如使用指针和比例来指示受试者具有病情的可能性,或者可以包括关于比较结果的信息,允许医疗从业者理解分析结果以及如何确定任何指标,这可以辅助识别过程。

[0247] 附加地和/或替代地,可以在步骤670中将受试者签名与一个或更多参考签名进行比较,例如通过与从具有与受试者不同的心力衰竭状态和相似的物理特征的参考个体导出的参考签名进行比较。

[0248] 在这方面,通过测量参考个体的流体水平和物理特征以及可选的其他生命体征和/或其他身体参数来确定参考签名。基于针对个体识别的任何心力衰竭状态将个体分配成相应的组,以便为多个不同的心力衰竭状态中的每一个定义个体组。然后基于个体的物理特征将每个组进一步分成子组,从而针对特定的一组物理特征中的每一个存在针对不同心力衰竭状态的组。

[0249] 应当理解的是,这种划分发生的方式可以根据许多因素而变化,包括优选实现方式、特定物理特征、心力衰竭状态等。例如,可以基于个体的性别、种族、年龄、体重或身高中

的一个或更多将个体分配到不同的组。因此,例如,可以针对年龄、体重和身高的特定范围定义多个子组,其中根据他们的物理特征将个体分配到该组。

[0250] 另外,可以针对不同的组合创建多个不同的重叠子组。例如,可以为所有男性和所有女性个体形成各自的组,为特定年龄范围的男性/女性个体形成单独的附加组,这意味着可以将个体分配到多个子组。

[0251] 还应理解的是,形成的组可以依赖于各自的心力衰竭状态而不同。例如,年轻人中某些心力衰竭状态的低患病率可能意味着该心力衰竭状态的组将跨越比其他心力衰竭状态的组更大的年龄范围。

[0252] 一旦执行了比较,在步骤675中识别最接近的参考签名或组,其用于确定心力衰竭指标。

[0253] 上述过程可以并行执行,例如以通过与参考签名进行比较来评估心力衰竭的严重性,并通过与受试者的先前特征进行比较来发现病情是否恶化或改善。

[0254] 无论如何,应当理解的是,上述过程可以帮助医务人员执行识别和/或治疗受试者。

[0255] 上述过程已被描述为使用包括直接耦合到电极的测量装置310的测量单元来执行。然而,可以使用替代布置,现在将参考图9描述测量单元的另一示例。

[0256] 在该示例中,测量单元类似于上面关于图3描述的测量单元,因此将不再详细描述类似的特征。然而,在该示例中,测量单元包括测量装置910,(包括电连接到至少一个传感器914和至少一个信号发生器913的第一连接器911)和单独连接模块920(包括连接模块壳体和电连接到电极923、924的第二连接器921)。

[0257] 在使用中,测量装置910通过互连第一和第二连接器911、921连接到连接模块920,因此第一电极923电连接到至少一个信号发生器,第二电极924电连接到至少一个传感器,从而允许驱动信号经由第一电极923(通常称为驱动电极)施加到受试者并且允许经由第二电极924(通常称为感测电极)测量响应信号,因此可以执行至少一个阻抗测量。

[0258] 在上述布置中,使用单独的测量装置910和连接模块920,允许单个类型的测量装置910被配置为与多个不同类型的连接模块920一起使用。这又使得能够使用连接模块的不同配置来执行一系列不同的阻抗测量。在这方面,可能需要不同的电极布置923、924来执行不同类型的阻抗测量,因此提供共同的测量装置和不同类型的连接模块,允许单个测量装置在比单个集成装置可能的更广泛的范围内使用。

[0259] 例如,连接模块920可以包括用于测量受试者身体组分的方面的站立板(stand-on plate)和手柄电极(hand grip electrode),而位于手腕和脚踝上的粘合剂电极可能优选用于水肿检测等。在这种情况下,通过允许共同的测量装置选择性地连接到不同的连接模块,这允许使用最合适的电极配置,同时允许使用共同的测量装置设计,这可以减少总体硬件要求并且允许更高的制造效率。

[0260] 此外,在一个示例中,测量装置910可以适于感测与其连接的连接模块920的类型,从而基于当前正在使用的连接模块至少部分地控制阻抗测量过程。

[0261] 现在将参考图10描述其示例。

[0262] 在该示例中,在步骤1000中,测量装置处理器912确定连接模块类型。这可以以任何合适的方式实现,这依赖于优选实施方式,并且可以基于连接器911、921之间的连接的配

置、连接模块内的部件的电特性或属性,存储的标识符等。

[0263] 在步骤1010中,连接模块类型用于确定可以使用各自的连接模块920执行的阻抗测量。这可以由测量装置处理器912执行,或者可替代地可以由与测量装置处理器912通信的客户端设备930执行。在任何情况下,不同的连接模块类型可以与各自类型的阻抗测量相关联,例如基于电极的配置和/或其中提供的任何其他部件,例如电压/电流缓冲器等。因此,关于连接模块类型的信息可用于确定可执行的阻抗测量,从而允许相应地控制系统的操作。

[0264] 在进行测量之前,第一和第二电极923、924定位在受试者上以允许一个或更多信号被注入到受试者S,并允许测量响应信号。

[0265] 一旦定位,在步骤1020中,测量装置处理器912控制至少一个信号发生器910和至少一个传感器911,允许在步骤1030中执行阻抗测量,其中阻抗值在步骤1040中确定。

[0266] 图11A和图11B示出了具体示例连接模块。

[0267] 在该示例中,连接模块1120包括第一和第二壳体1120.1、1120.2。第一壳体1120.1具有类似于一组刻度的形状因子,并且包括两对间隔开的脚驱动和感测电极1123.1、1124.1,形成脚踏板或层状电极片,用户可以站立在其上。第二壳体1120.2是细长壳体,沿其长度具有三个部分,中心的矩形部分1120.21位于两个外半圆柱形部分1120.22之间。在该示例中,外半圆柱形部分1120.22支撑弯曲电极板1123.2、1124.2或电极片,安装在主体的相对侧上,允许用户将其手掌和手指放置在板1123.2、1124.2上。在这方面,表面的曲率有助于舒适并确保用户的手和电极之间良好的物理和电接触。同时,中心的部分可用于支撑测量装置1110,并且还可选地用于支撑客户端设备1130,例如平板电脑等,其可用于控制测量过程,如下面将更详细描述。

[0268] 然而,应当理解的是,可以提供各种各样的连接模块,这些连接模块在不同的环境中使用以允许执行各自类型的阻抗测量,同时仍然使用共同的测量装置。

[0269] 现在将参考图12A至图12C描述阻抗测量过程的另一示例。

[0270] 在该示例中,在步骤1200中,测量装置910最初连接到连接模块920并被激活,使得测量装置处理器912在步骤1205中确定连接模块920的连接模块类型。这通常是通过使测量装置处理器912确定连接模块标识符等来执行,允许测量装置处理器在步骤1210中确定可执行的阻抗测量。在这方面,测量装置910可以将针对每种类型的模块执行的可执行阻抗测量的列表存储在板载存储器中,允许基于连接模块类型检索可执行阻抗测量的指示。然而,替代性地,可以将连接模块类型提供给客户端设备930,允许其由客户端设备930执行。

[0271] 在步骤1215中,客户端设备930被激活,相关软件被激活,允许客户端设备930在步骤1220中开始与测量装置910进行通信。作为该过程的部分,测量装置和客户端设备可能需要配对,例如,进行蓝牙配对过程等,这依赖于客户端设备930和测量装置通信的方式。替代性地,如本领域技术人员将理解的,可能需要从可用设备列表中识别先前与客户端设备930配对的特定测量装置910。

[0272] 在步骤1225中,客户端设备930确定来自测量装置910的可执行阻抗测量,或者接收连接模块类型的指示,允许在本地确定可执行阻抗测量。在任何情况下,在步骤1230中,然后向用户显示可执行阻抗测量的指示,例如以阻抗测量过程的列表的形式。

[0273] 在步骤1235中,用户选择可执行阻抗测量,使得客户端设备930指示测量装置910

在步骤1240中执行阻抗测量。这可以包括向测量装置910提供要执行的特定阻抗测量的指示,或者可以包括提供关于信号发生器、传感器和任何开关的控制或设置的指令。附加地和/或替代地,这可以包括将软件或固件上传到测量装置,允许测量装置910根据需要操作。

[0274] 在步骤1245中,测量装置处理器912控制信号发生器/传感器910、911,在步骤1250中确定经由各自的驱动和感测电极923、924施加或测量的相应的驱动信号和响应信号。在步骤1255中,然后测量装置处理器912确定校准数据,其通常在本地存储并基于连接模块类型和/或连接模块标识符来访问。在这方面,每种类型的连接模块通常将具有不同的电特性,并且在执行阻抗测量时需要考虑这些特性。这通过测量标准化电气元件的驱动信号和响应信号来实现,然后用它来生成可用于计算阻抗测量的校准数据。这可以针对每种类型的模块和/或针对每个单独的连接模块执行,这依赖于例如计算的阻抗值所需的精度水平。

[0275] 在任何情况下,校准数据与驱动信号和相应的响应信号的指示一起使用以在步骤1260中计算阻抗值,例如通过修改测量的驱动信号和响应信号以考虑设备特性,然后使用修改后的信号计算阻抗。

[0276] 一旦针对所执行的每个测量计算了阻抗值,就在步骤1265中向客户端设备930提供阻抗值的指示,允许客户端设备在步骤1270中使用这些指示来确定一个或更多指标。该过程可涉及计算阻抗参数值,例如 R_0 , R_∞ 等,然后使用这些值来确定指标,诸如包括细胞外液水平和细胞内液水平的液体水平、身体组分参数,诸如无脂肪质量等。

[0277] 然后可以在步骤1275中经由合适的用户界面向用户显示一个或更多个所确定的指标和/或阻抗值,其中指标和阻抗值可选地在步骤1280中存储,例如通过将这些指标和阻抗值传送至服务器250,用于存储在数据库251中。

[0278] 因此,应当理解的是,上述布置允许经由客户端设备(诸如智能手机或平板电脑)来控制阻抗测量过程。这允许使用通用硬件执行阻抗测量和系统控制的一般处理,而不会过度增加阻抗测量系统的成本。

[0279] 在上述布置中,测量装置的单个配置适配于与连接模块一起使用,该连接模块向受试者提供向前连接。不同类型的连接模块可以与相同的测量装置一起使用,连接模块的性质用于控制可以执行的阻抗测量过程。这允许用户获得单个测量装置,然后将其与不同的连接模块一起使用,从而允许执行不同的测量。这降低了测量装置的复杂性,并允许在广泛的场景中使用单个配置的测量装置。此外,这允许用户仅获取与要执行的测量相关的连接模块,从而避免获取不必要的硬件的需要。最后,这还允许针对要执行的特定测量定制连接模块,这反过来有助于确保针对正在执行的特定测量优化电极配置。

[0280] 在上述布置中,测量装置设置在测量装置壳体中,该测量装置壳体与连接模块壳体分离。这在辅助具有多个不同连接模块的单个测量装置的使用方面是有益的,特别是在允许在附接或拆卸测量装置和连接模块时执行的测量装置处理方面,而不会潜在损坏测量装置的部件。

[0281] 然而,应当理解的是,这不是必需的,并且可选地,测量装置可以设置在连接模块壳体内,因此不需要单独的测量装置壳体。在这种情况下,连接模块壳体可以包括门、遮盖物(cover)、盖子(lid)或其他开口(其提供对连接模块内部的访问),以及设置在其中的第二连接器。这允许测量装置以基本类似于上述的方式插入连接模块壳体中并且耦合到第二连接器,尽管测量装置完全包含在连接模块壳体内。

[0282] 例如,测量装置可以包括电路板,其具有相关部件和安装在其上的第一连接器。这可以通过第一和第二连接器之间的物理接合,或通过与单独的支架或其他安装件配合,支撑在连接模块内部。因此,可以理解的是,这种布置可以类似于卡(card)(诸如,图形卡或RAM)通过附接到主板而安装在计算机系统壳体中的方式,其中测量装置对应于卡,以及连接模块对应于计算机系统和主板。

[0283] 在该后一种布置中,尽管不是必需的,但通常测量装置安装在单个连接模块中,与可与不同连接模块互换使用相反,从而确保测量装置的部件不被损坏。然而,这仍然允许公共测量装置与各种不同的连接模块一起使用,从而降低制造复杂性和要求,同时仍允许实现广泛的功能。

[0284] 因此,应当理解的是,上述方法允许以类似于其他生命体征的方式使用阻抗测量。具体地,阻抗测量可用于实现或辅助诊断各种不同的心力衰竭状态。

[0285] 这可以独立地执行,但更典型地结合其他生命体征和/或其他受试者身体参数的测量来执行,以提供增强的辨别能力。

[0286] 虽然这可以以自组织(ad-hoc)方式执行,但更优选地,这是使用在一系列不同位置和环境中的执行的标准化方法来实现的,从而允许测量针对各种物理特征和心力衰竭状态的阻抗指标。然后可以集中地汇总并且挖掘数据以便导出参考签名,每个参考签名定义阻抗和/或其他生命体征指标和/或对于给定一组物理特征的特定心力衰竭状态所特有的其他身体参数的组合。随后,可以测量受试者的阻抗以及可选的其他生命体征指标和/或其他身体参数,然后与参考签名进行比较,从而允许将受试者患有相应心力衰竭状态的可能性以心力衰竭指标的形式量化,心力衰竭指标可以是受试者具有一种或多种心力衰竭状态的可能性的指示。然后临床医生可以使用该信息,以帮助临床医生对心力衰竭状态进行临床诊断。

[0287] 应当理解的是,在适当的情况下,来自上述不同示例的特征可以互换使用。此外,尽管上述示例集中于诸如人的受试者,但是应当理解的是,上述测量装置和技术可以与任何动物一起使用,包括但不限于灵长类动物、牲畜、表演动物、诸如赛马等。

[0288] 贯穿本说明书和随后的权利要求书,除非上下文另有要求,否则词语“包括”和诸如“包括”或“包含”的变型将被理解为暗示包含所述整数或整数组或步骤,但不排除任何其他整数或整数组。

[0289] 本领域技术人员将理解的是,许多变型和修改将变得显而易见。对于本领域技术人员来说显而易见的所有这些变型和修改应当被认为落入本发明之前广泛出现的精神和范围内。

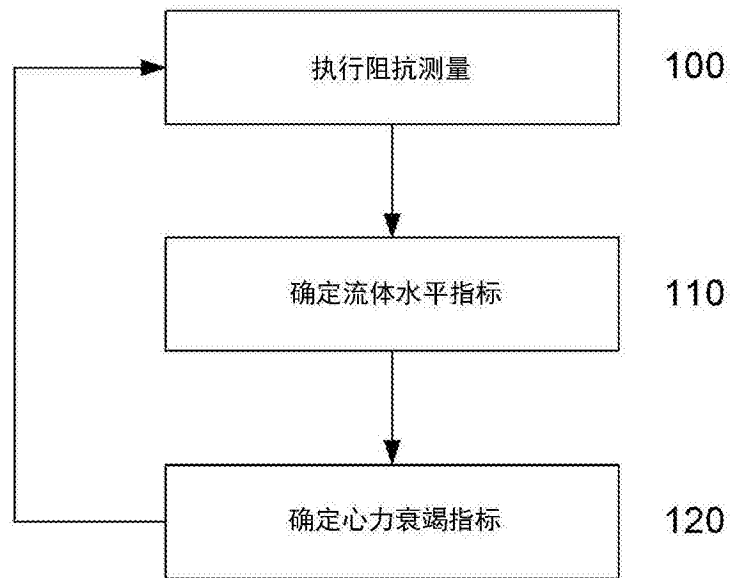


图1

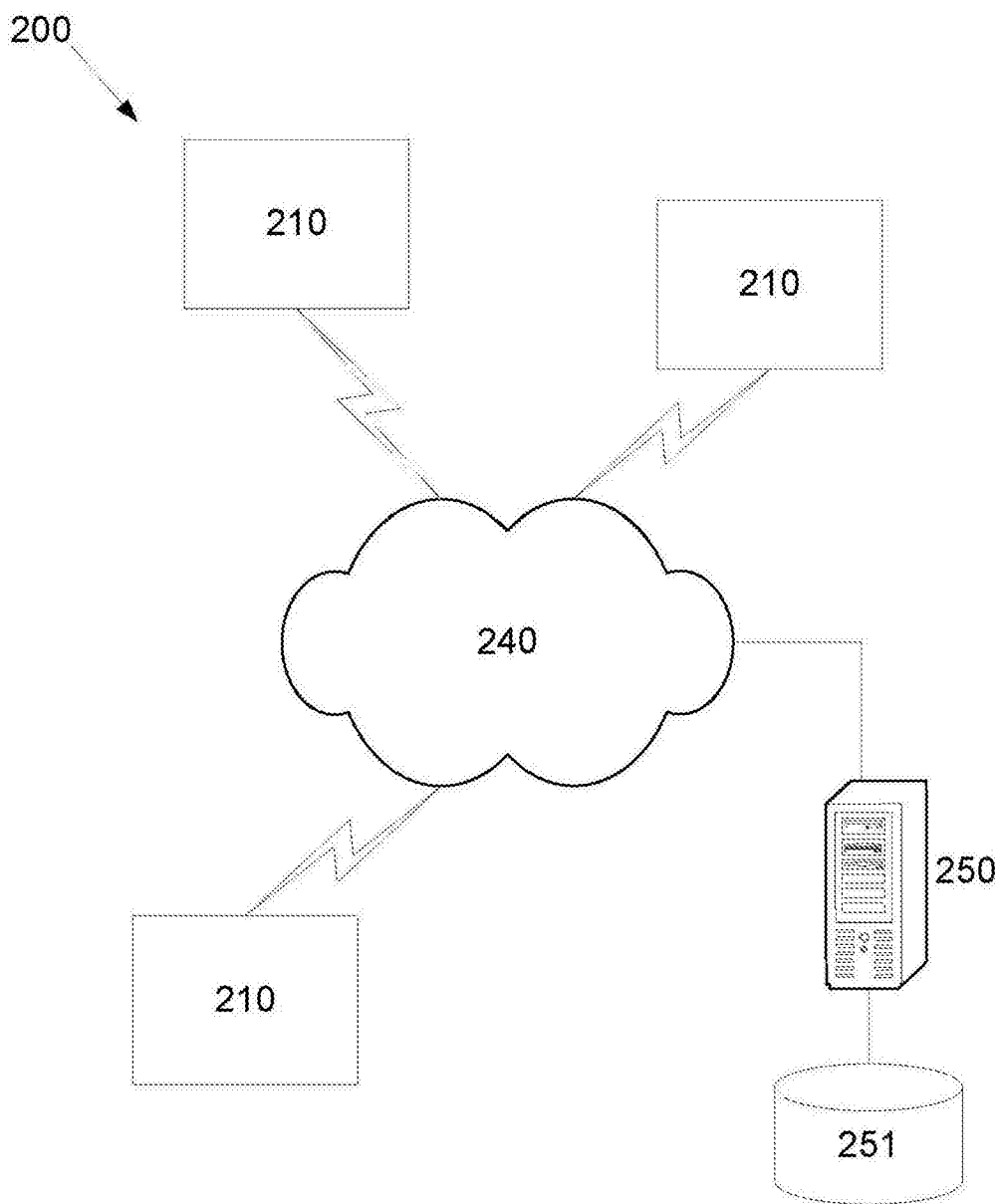


图2

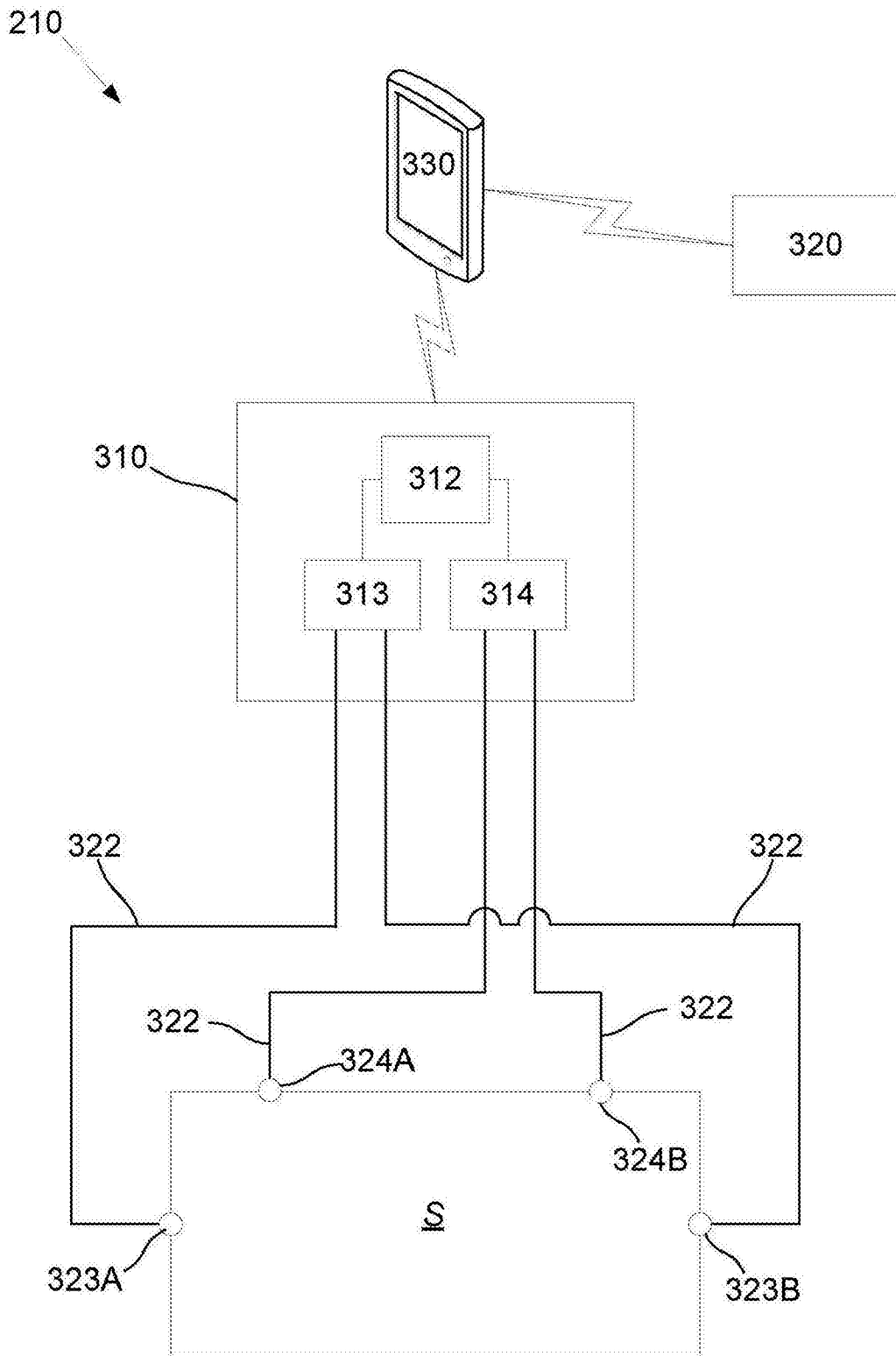


图3

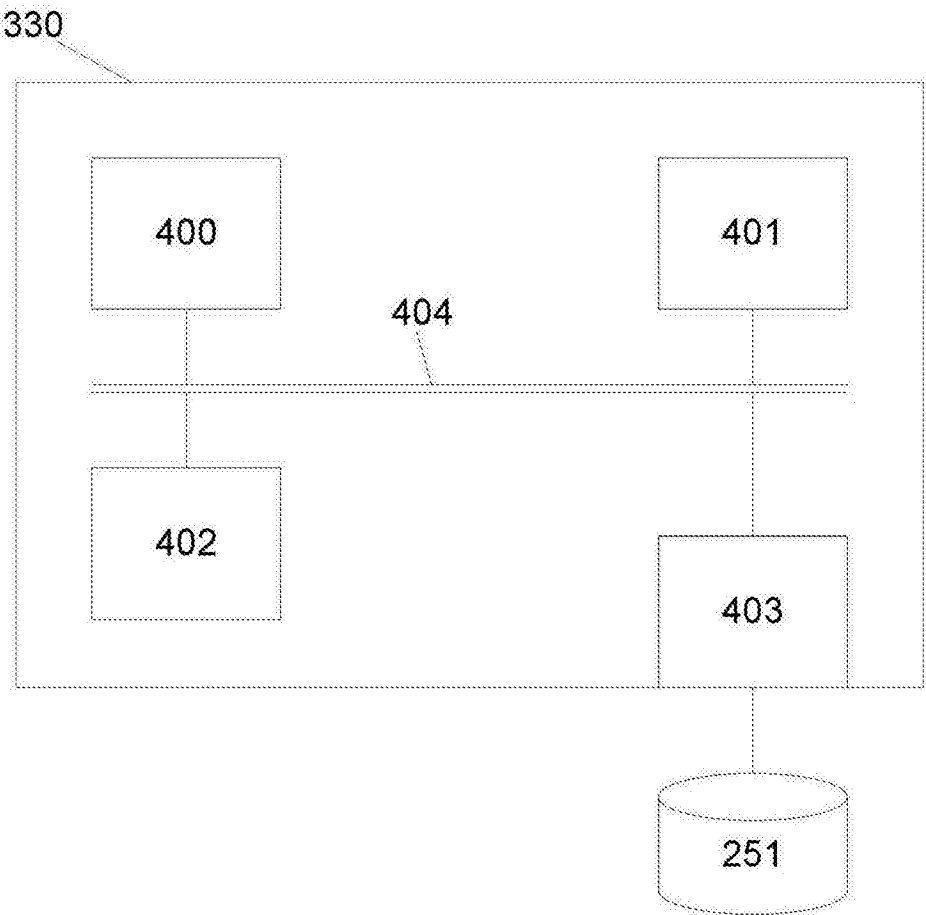


图4

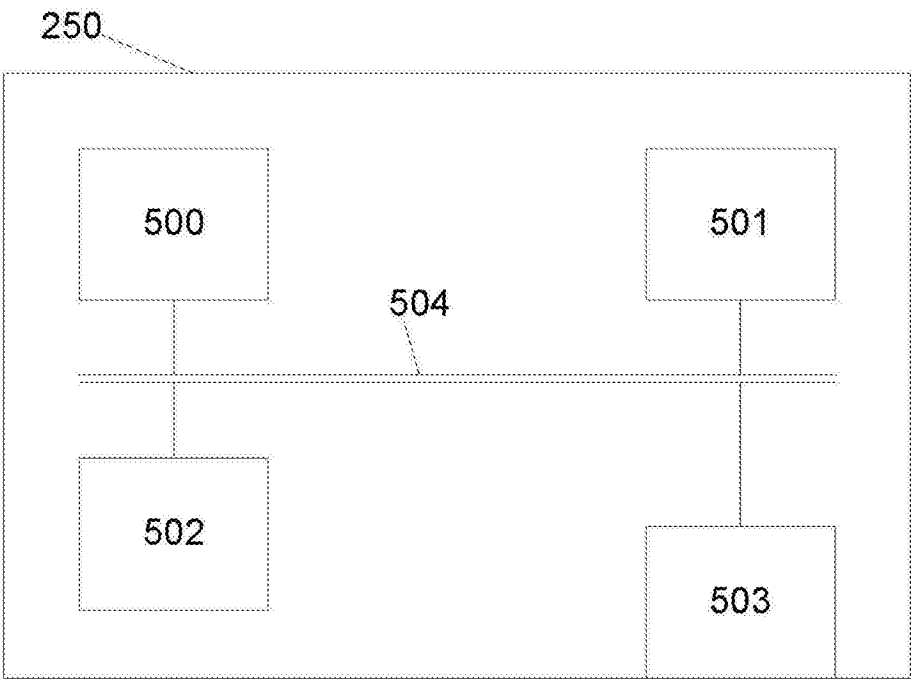


图5

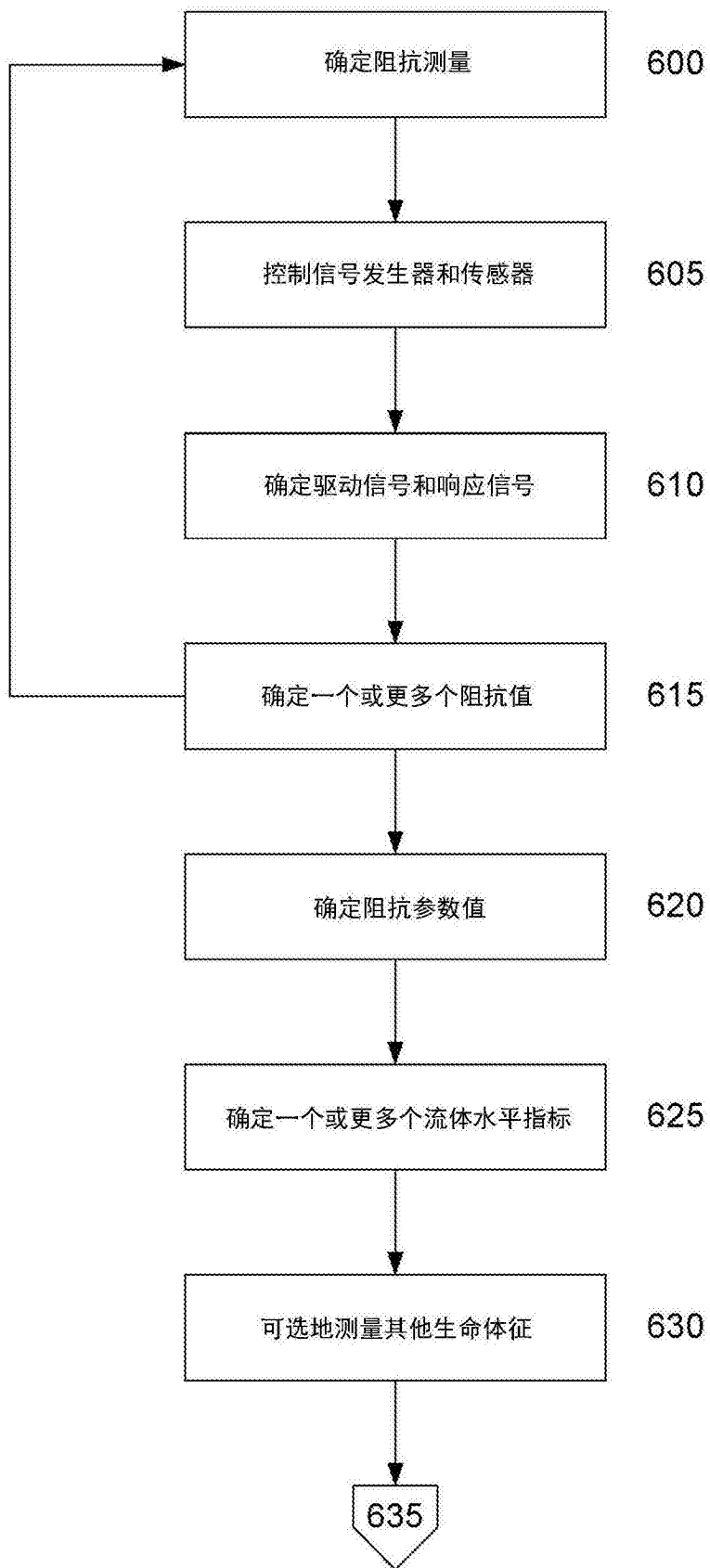


图6A

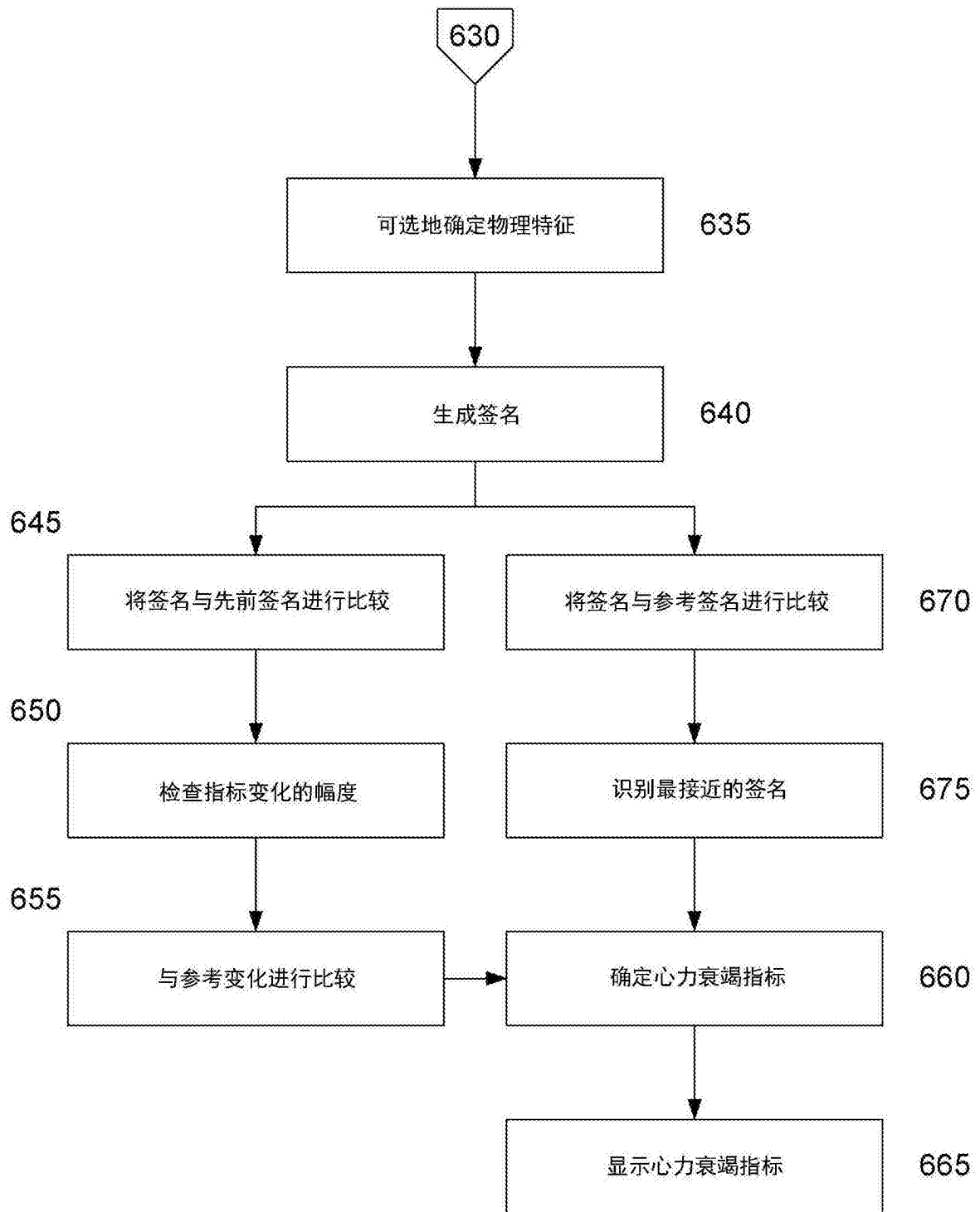


图6B

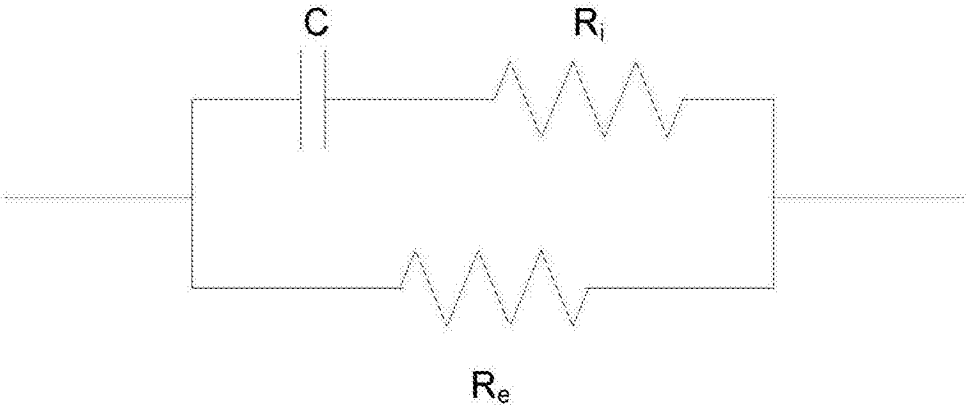


图7A

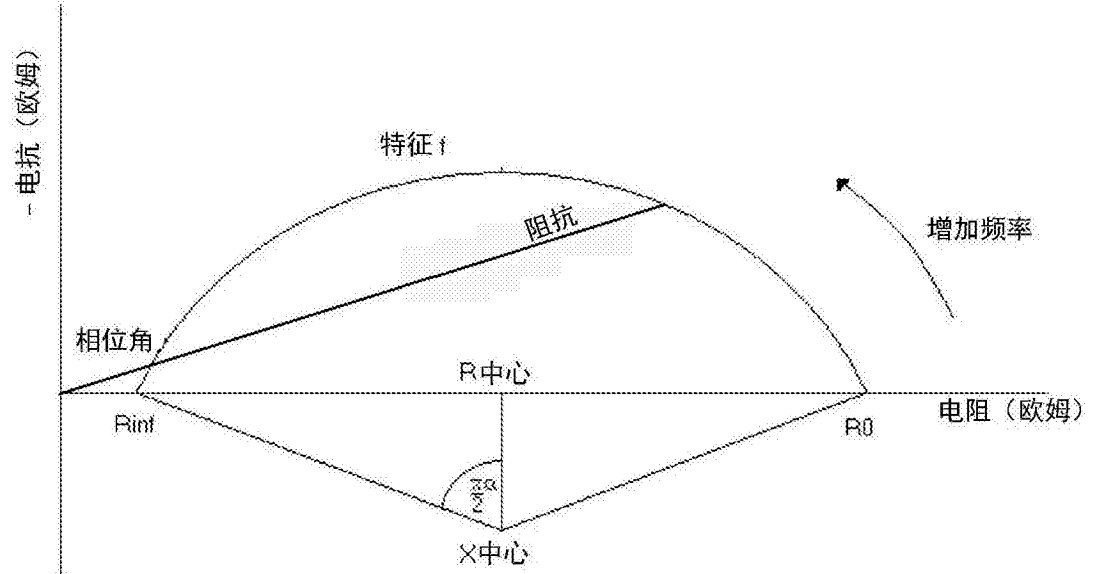


图7B

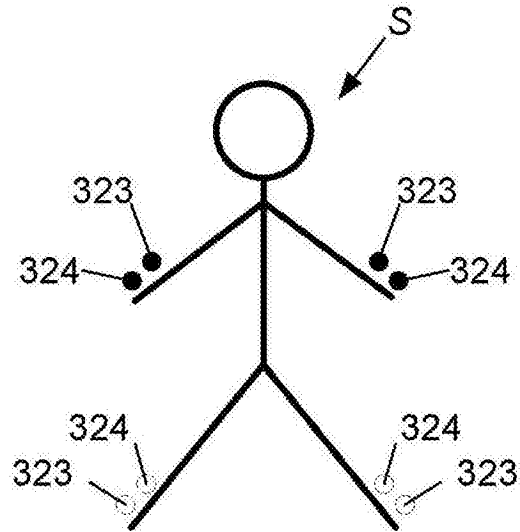


图8A

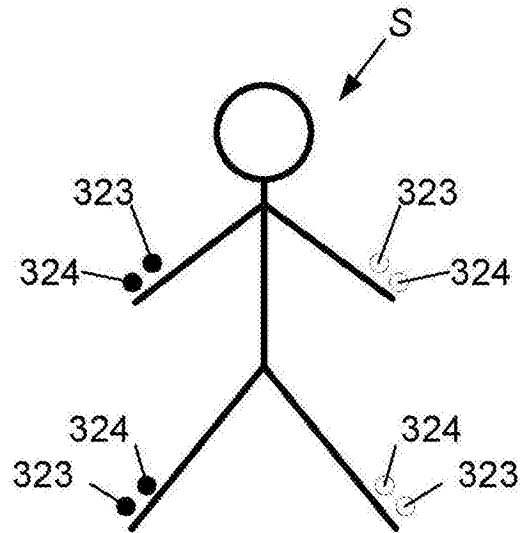


图8B

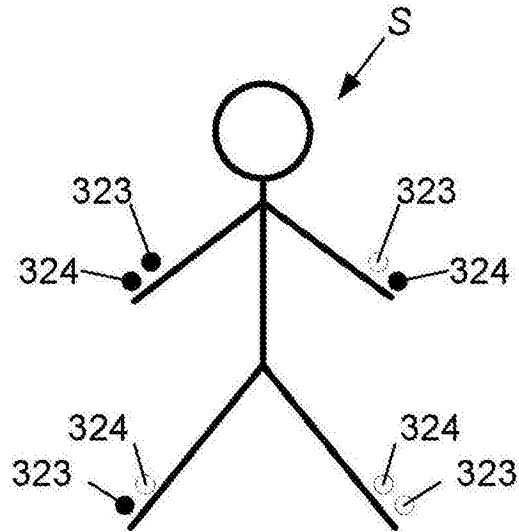


图8C

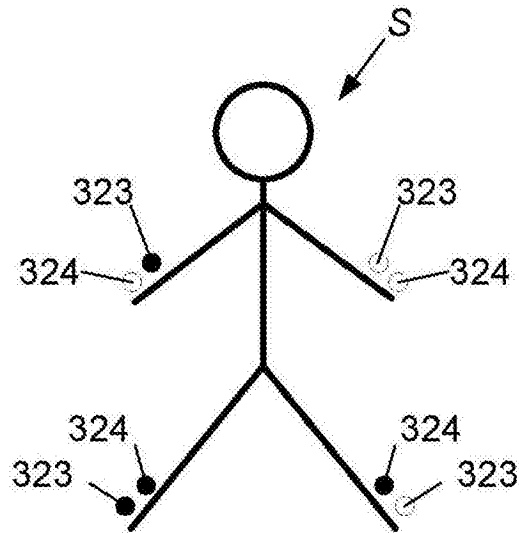


图8D

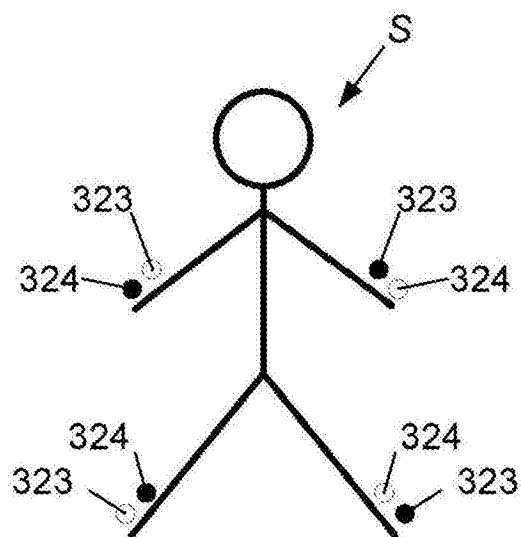


图8E

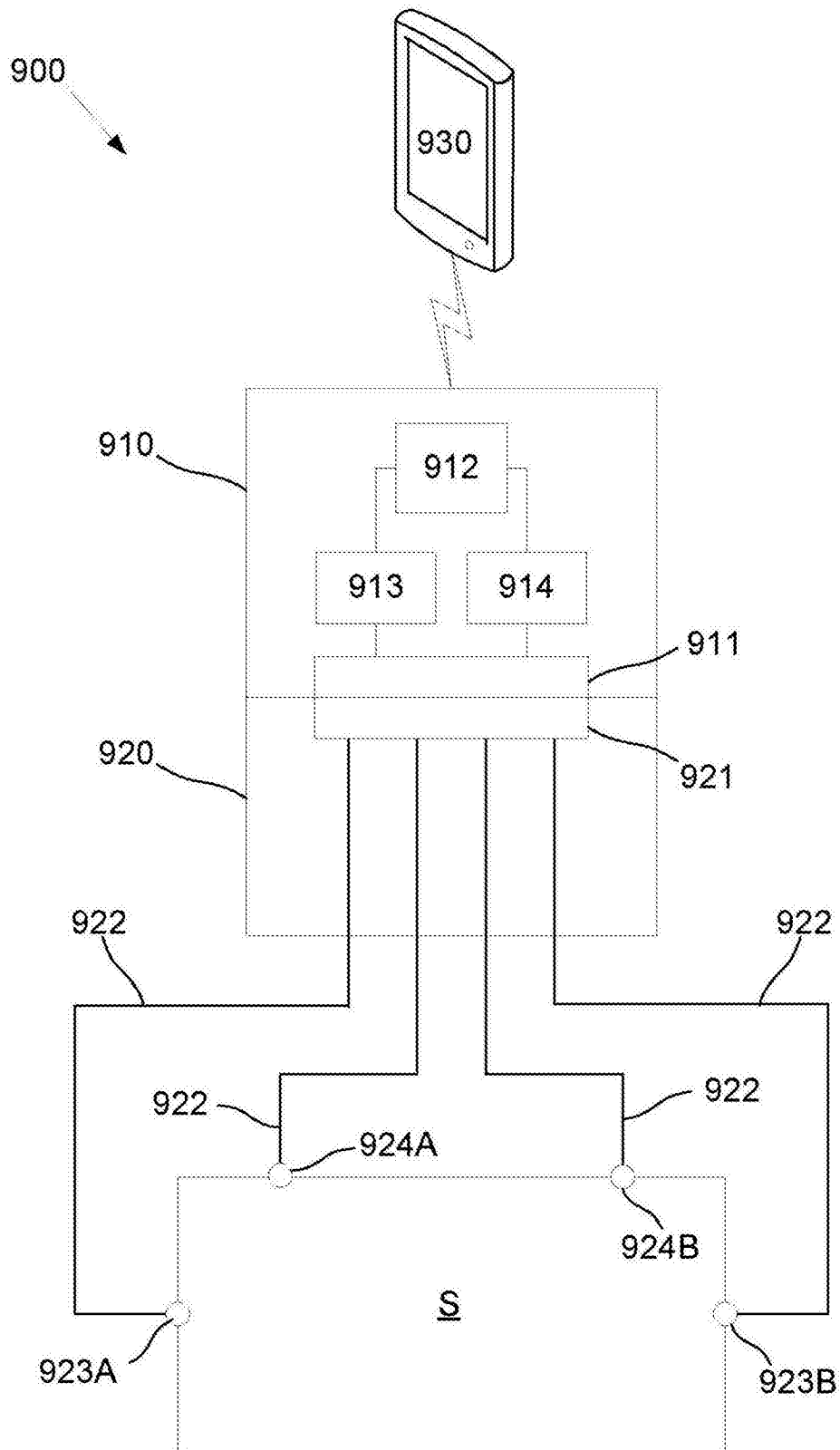


图9

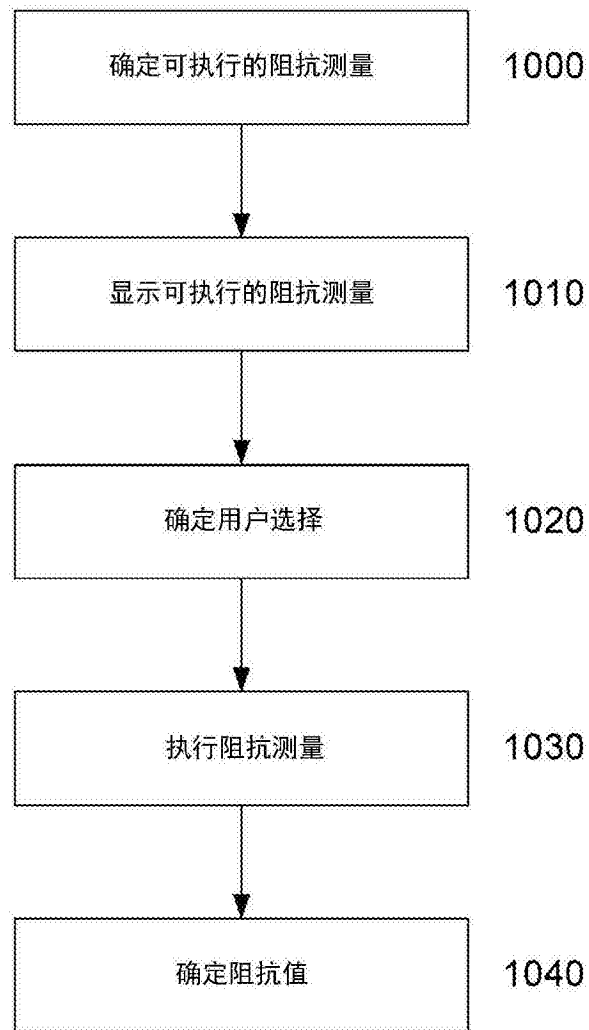


图10

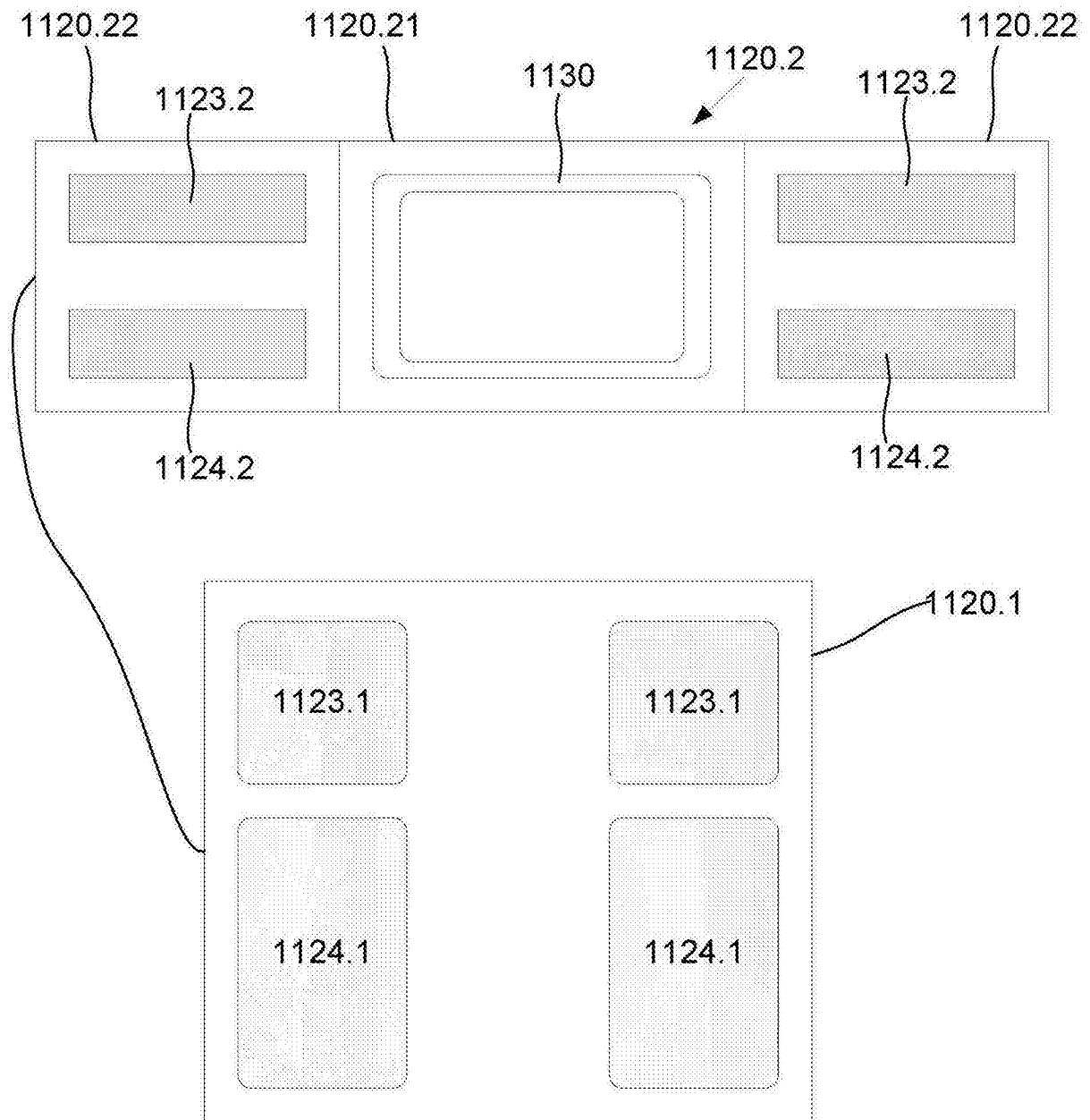


图11A

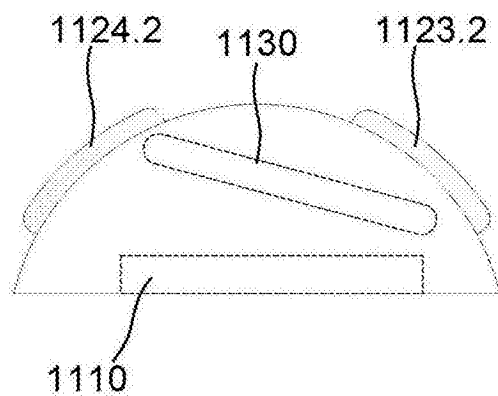


图11B

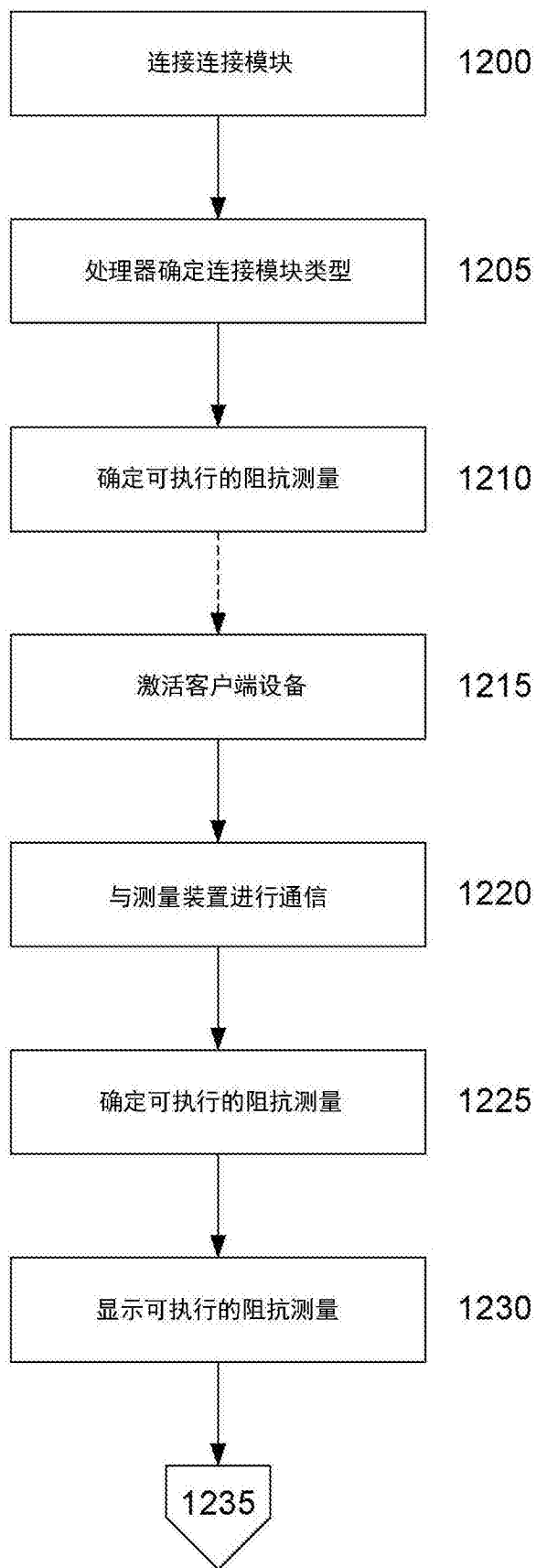


图12A

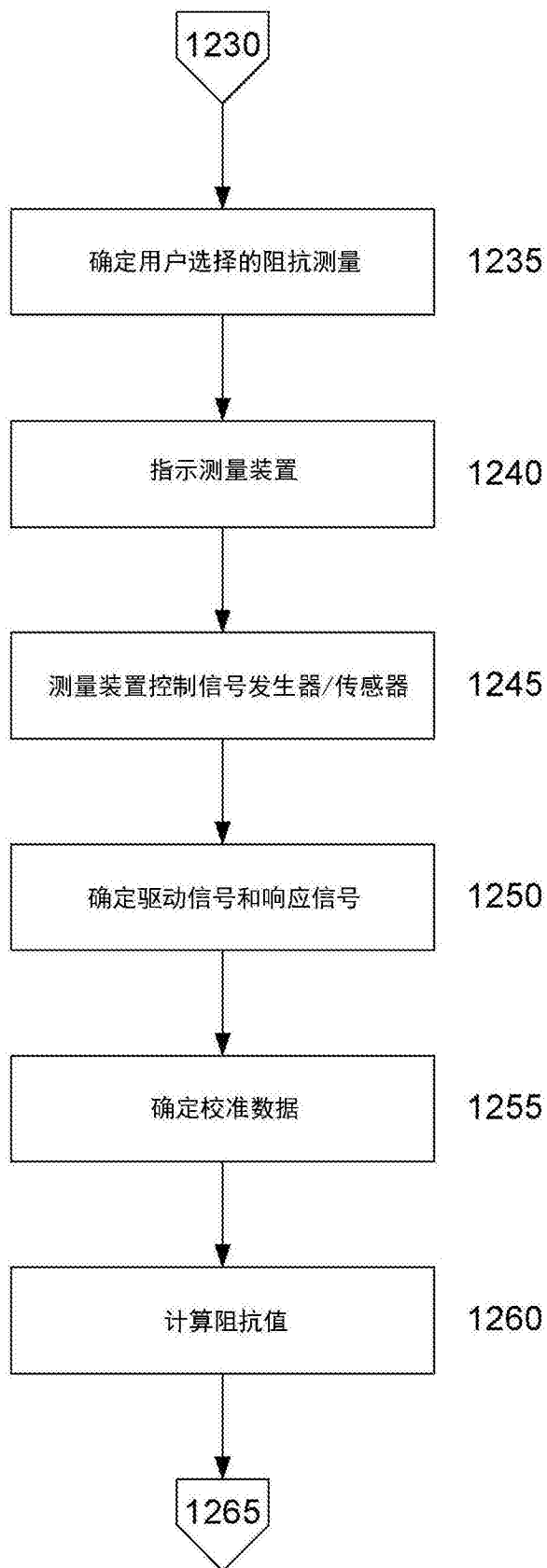


图12B

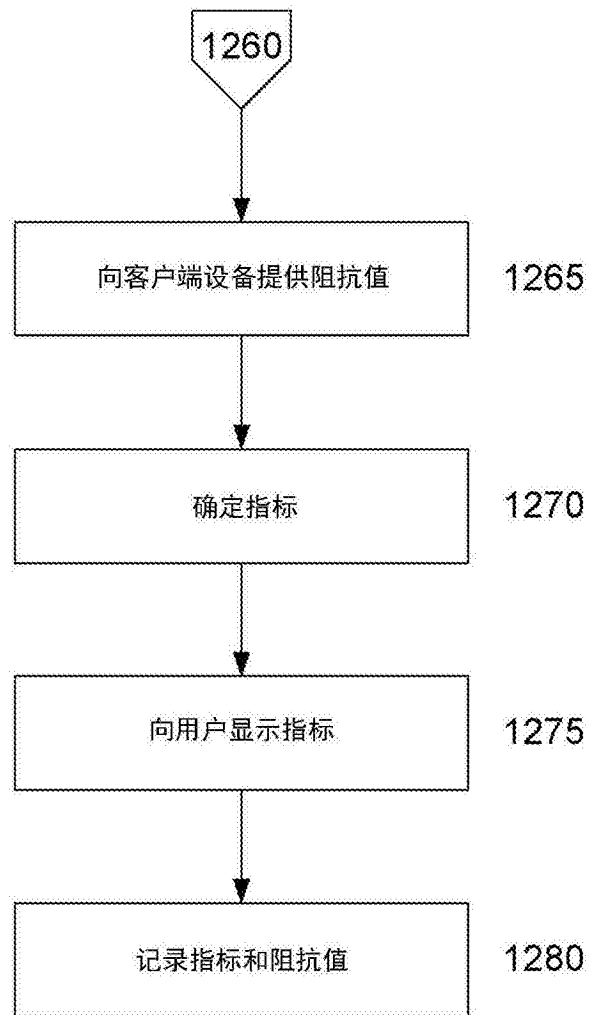


图12C

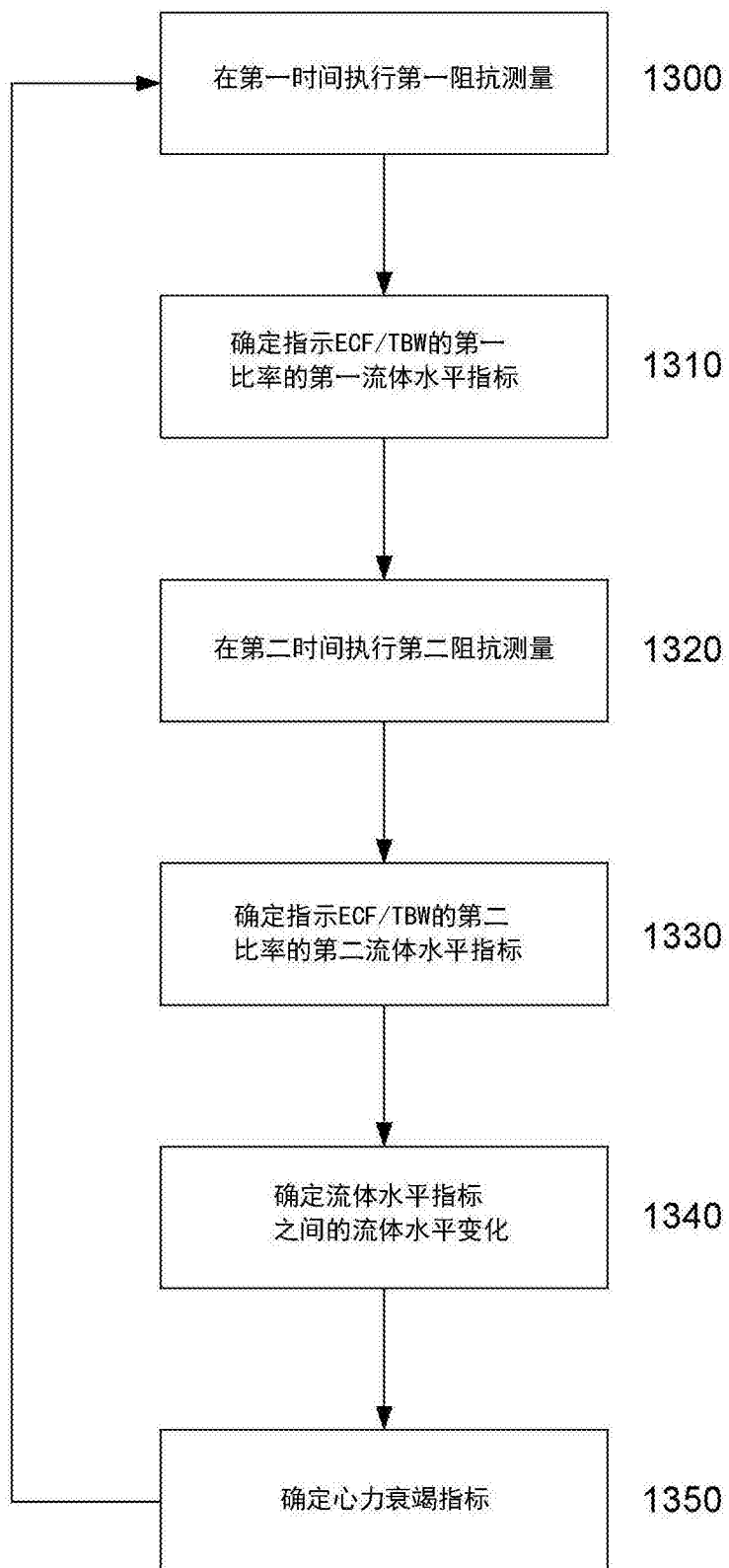


图13

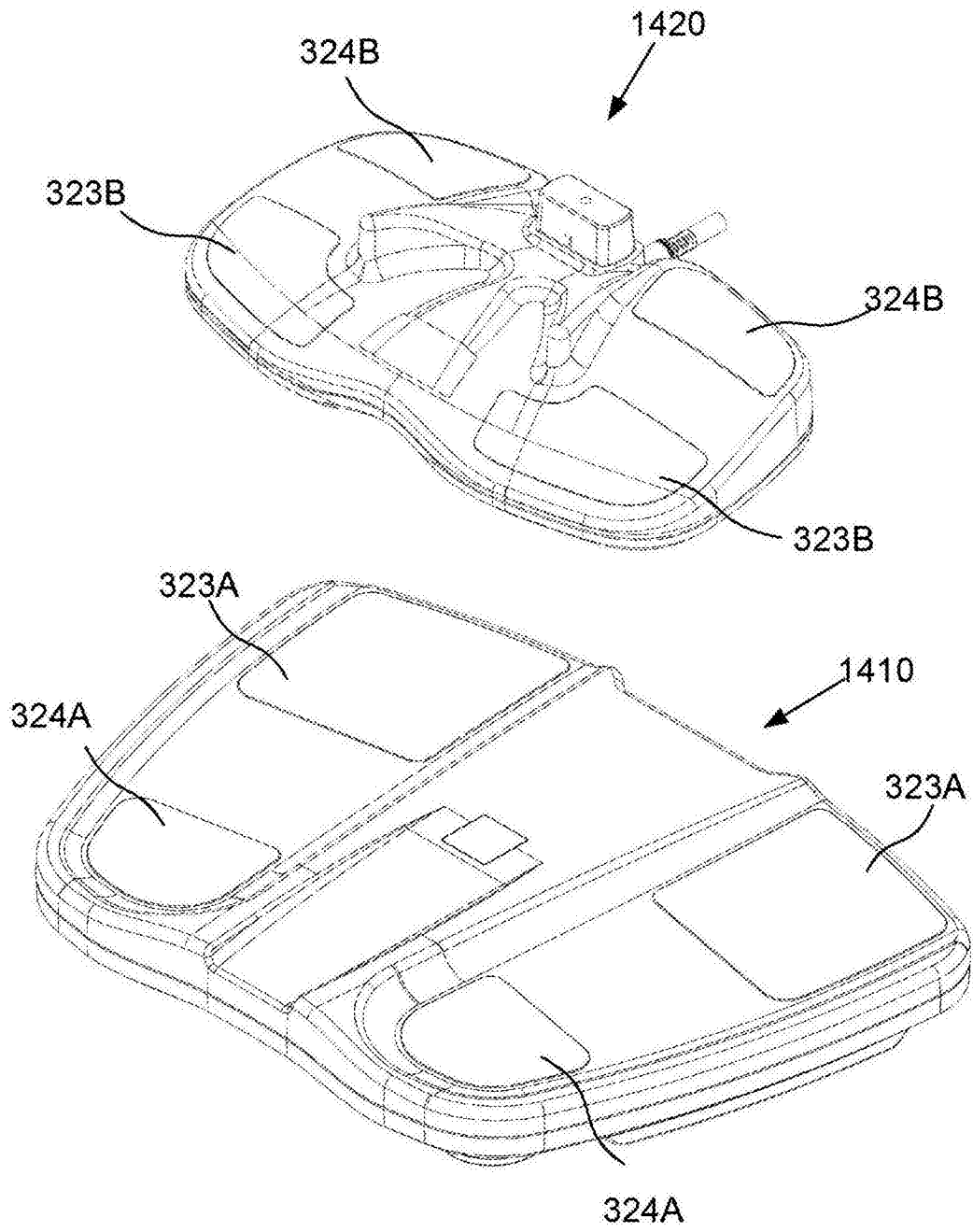


图14

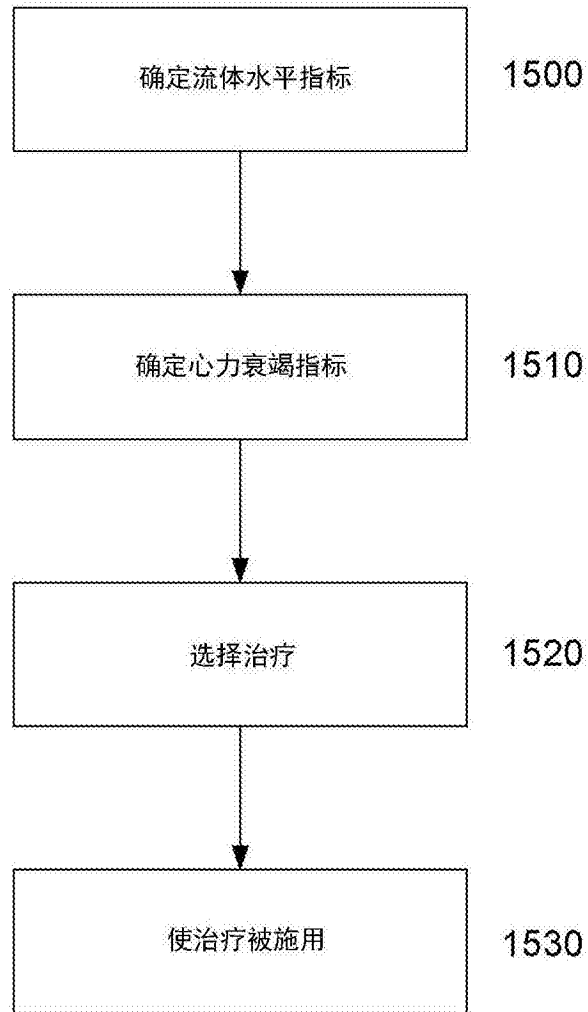


图15