



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 109069061 B

(45) 授权公告日 2021.10.19

(21) 申请号 201680085302.0

(22) 申请日 2016.05.03

(65) 同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 109069061 A

(43) 申请公布日 2018.12.21

(85) PCT国际申请进入国家阶段日
2018.11.01(86) PCT国际申请的申请数据
PCT/SE2016/050405 2016.05.03(87) PCT国际申请的公布数据
W02017/192077 EN 2017.11.09(73) 专利权人 马奎特紧急护理公司
地址 瑞典索尔纳

(72) 发明人 芒努斯·哈尔巴克

(74) 专利代理机构 北京集佳知识产权代理有限公司 11227

代理人 郑斌 刘振佳

(51) Int. Cl.

A61B 5/083 (2006.01)

(续)

(56) 对比文件

EP 1238631 A1, 2002.09.11

WO 2006119546 A1, 2006.11.16

CN 1838912 A, 2006.09.27

CN 103315730 A, 2013.09.25

CN 104302338 A, 2015.01.21

CN 1593455 A, 2005.03.16

CN 101340941 A, 2009.01.07

CN 1326328 A, 2001.12.12

EP 2138096 A1, 2009.12.30

EP 1992282 A1, 2008.11.19

CN 101528294 A, 2009.09.09

CN 105120751 A, 2015.12.02

CN 101066207 A, 2007.11.07

CN 105377127 A, 2016.03.02

EP 2799008 A1, 2014.11.05

WO 2013137797 A1, 2013.09.19

(续)

审查员 熊峰

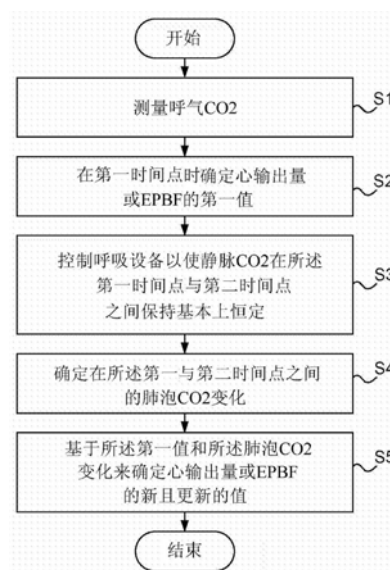
权利要求书2页 说明书11页 附图1页

(54) 发明名称

机械通气期间心输出量或有效肺血流量的
二氧化碳追踪

(57) 摘要

本公开内容涉及用于连续确定机械通气对象(3)的心输出量或EPBF的二氧化碳追踪方法,其包括以下步骤:测量(S1)所述对象的呼气CO₂,以及在第一时间点时确定(S2)所述对象的心输出量或EPBF的第一值。所述方法还包括以下步骤:控制(S3)所述对象的机械通气以使所述对象的静脉CO₂水平在所述第一时间点与第二时间点之间保持基本上恒定,由呼气CO₂测量值确定(S4)在所述第一与第二时间点之间所述对象的肺泡CO₂变化,以及基于所述第一值和所述肺泡CO₂变化来确定(S5)所述对象的心输出量或EPBF的第二且更新的值。



[续页]

[接上页]

(51) Int.Cl.

A61B 5/029 (2006.01)

A61B 5/087 (2006.01)

A61B 5/00 (2006.01)

A61B 5/08 (2006.01)

(56) 对比文件

刘琼等.“潮气量设置对部分二氧化碳重复

吸入心输出量测定准确性影响的动物实验研究”.《激光杂志》.2009,

David等.“Variations in Respiratory Excretion of Carbon Dioxide Can Be Used to Calculate Pulmonary Blood Flow”.《J Clin Med Res》.2014,第83-90页.

1. 在其上存储有计算机程序的介质,所述计算机程序用于确定机械通气对象(3)的心输出量或EPBF,其中所述计算机程序包含程序代码段,所述程序代码段当由呼吸设备(1)的处理单元(21)执行时,使所述呼吸设备(1):

-测量(S1)所述对象的呼气CO₂,以及

-在第一时间点时确定(S2)所述对象(3)的心输出量或EPBF的第一值,

特征在于,所述计算机程序还使所述呼吸设备(1):

-控制(S3)所述对象的机械通气以使所述对象的静脉CO₂水平在所述第一时间点与第二时间点之间保持基本上恒定;

-由呼气CO₂测量值确定(S4)在所述第一与第二时间点之间所述对象的肺泡CO₂变化,以及

-基于所述第一值和所述肺泡CO₂变化来确定(S5)所述对象的心输出量或EPBF的第二且更新的值。

2. 权利要求1所述的介质,其中所述计算机程序使所述呼吸设备(1)使用所述对象的CO₂清除量的测量值作为控制参数以使所述静脉CO₂水平保持基本上恒定。

3. 权利要求2所述的介质,其中所述计算机程序使所述呼吸设备(1)通过控制所述机械通气,以使所述对象的所述CO₂清除量在所述第一与第二时间点之间保持基本上恒定或者使所述对象的所述CO₂清除量保持与所述对象的所测量的氧耗量基本上成比例,从而使所述静脉CO₂水平保持基本上恒定。

4. 前述权利要求中任一项所述的介质,其中心输出量或EPBF的所述第一值是EPBF的第一值,并且心输出量或EPBF的所述第二且更新的值是EPBF的第二且更新的值,该第二且更新的值基于以下关系来计算:

$$EPBF_n = EPBF_0 \cdot \frac{VC_{O2}^{目标}}{VC_{O2_0} + EPBF_0 \cdot S_{CO2} \cdot (PACO_{2_0} - PACO_{2_n})}$$

其中EPBF_n是EPBF的所述第二且更新的值,EPBF₀是EPBF的所述第一值,VC_{O2₀}和PACO_{2₀}分别是在所述第一时间点时所述通气对象的所述CO₂清除量和肺泡CO₂分压,PACO_{2_n}是在所述第二时间点时所述通气对象的肺泡CO₂分压,S_{CO2}是血液中CO₂溶解度的系数,并且VC_{O2_n}^{目标}是在所述第二时间点时VC_{O2}的目标值。

5. 权利要求4所述的介质,其中假定所述通气对象的CO₂代谢产生量恒定而将VC_{O2_n}^{目标}设定为VC_{O2₀},或者VC_{O2_n}^{目标}基于在所述第一与第二时间点之间所述通气对象的所测量的氧耗量变化来计算。

6. 可操作以确定机械通气对象(3)的心输出量或EPBF的呼吸设备(1),其包含:

-CO₂传感器(29),其配置成测量所述对象的呼气CO₂,以及

-控制单元(14),其配置成在第一时间点时确定所述对象的心输出量或EPBF的第一值,特征在于,所述控制单元(14)配置成:

-控制所述对象(3)的机械通气以使所述对象的静脉CO₂水平在所述第一时间点与第二时间点之间保持基本上恒定;

-由呼气CO₂测量值确定在所述第一与第二时间点之间所述对象的肺泡CO₂变化,以及

-基于所述第一值和所述肺泡CO₂变化来确定所述对象(3)的心输出量或EPBF的第二且更新的值。

7. 权利要求6所述的呼吸设备(1), 其中所述控制单元(14)配置成使用CO₂清除量的测量值作为控制参数以使所述静脉CO₂水平保持基本上恒定。

8. 权利要求7所述的呼吸设备(1), 其中所述控制单元(14)配置成通过控制所述对象的所述机械通气以使所述对象的所述CO₂清除量在所述第一与第二时间点之间保持基本上恒定或者使所述对象的所述CO₂清除量保持与所述对象的所测量的氧耗量基本上成比例, 从而使所述静脉CO₂水平保持基本上恒定。

9. 权利要求6至8中任一项所述的呼吸设备(1), 其中心输出量或EPBF的所述第一值是EPBF的第一值, 并且心输出量或EPBF的所述第二且更新的值是EPBF的第二且更新的值, 所述控制单元(14)配置成基于以下关系来计算该第二且更新的值:

$$EPBF_n = EPBF_0 \cdot \frac{VC_{O2}^{目标}}{VC_{O2_0} + EPBF_0 \cdot S_{CO2} \cdot (PACO_{2_0} - PACO_{2_n})}$$

其中EPBF_n是EPBF的所述第二且更新的值, EPBF₀是EPBF的所述第一值, VC_{O2₀}和PACO_{2₀}分别是在所述第一时间点时所述通气对象的所述CO₂清除量和肺泡CO₂分压, PACO_{2_n}是在所述第二时间点时所述通气对象的肺泡CO₂分压, S_{CO₂}是血液中CO₂溶解度的系数, 并且VC_{O2_n}^{目标}是在所述第二时间点时VCO₂的目标值。

10. 权利要求9所述的呼吸设备, 其中所述控制单元(14)配置成假定所述通气对象的CO₂代谢产生量恒定而将VC_{O2_n}^{目标}设定为VC_{O2₀}, 或者配置成基于在所述第一与第二时间点之间所述通气对象的所测量的氧耗量变化来计算VC_{O2_n}^{目标}。

机械通气期间心输出量或有效肺血流量的二氧化碳追踪

技术领域

[0001] 本公开内容涉及用于确定机械通气对象的心输出量(cardiac output)或有效肺血流量(effective pulmonary blood flow)的方法、计算机程序和呼吸设备。

背景技术

[0002] 当对象的心血管稳定性受到潜在威胁时,例如在手术期间或在危重患者中,监测心输出量和EPBF(有效肺血流量(effective pulmonary blood flow))是重要的。因此,通常希望监测机械通气患者的心输出量和/或EPBF。

[0003] 用于确定心输出量或EPBF的大多数基于呼吸的非侵入性方法基于称为菲克原(Fick principle)的某种形式的基本生理学原理。根据菲克方程(Fick equation),可使用以下基本关系来确定患者的心输出量:

$$[0004] \quad Q = \frac{VCO_2}{(CvCO_2 - CaCO_2)} \quad \text{方程 1}$$

[0005] 其中Q是心输出量,VCO₂是在呼吸期间从患者体内排出的二氧化碳的体积(二氧化碳清除量),CvCO₂是患者静脉血中的二氧化碳浓度,并且CaCO₂是患者动脉血中的二氧化碳浓度。

[0006] 如本领域中公知的,EPBF可如下由心输出量直接推导出:

$$[0007] \quad Q \cdot (1 - fs) = EPBF \quad \text{方程2}$$

[0008] 其中fs是肺内分流分数(pulmonary shunt fraction)。

[0009] 大多数用于心输出量或EPBF确定的方法采用微分菲克技术(differential Fick technique),其基于这样的前提:可由CO₂清除量(VCO₂)和呼出的肺泡气中CO₂的分压(PACO₂)的可测量变化评估心输出量和EPBF。VCO₂的可测量变化通常通过改变患者的有效通气来引入,这意味着机械通气对象的心输出量或EPBF由在改变患者的有效通气以引起VCO₂变化期间分析的呼吸序列(sequence of breath)来确定。用于确定心输出量或EPBF的计算和用于引起VCO₂变化的通气模式可变化。现有技术中采用的计算和通气模式的一些实例描述于例如WO 2006/119546、US7135001、WO2013/141766、EP2799008和PCT/SE2015/051357中。

[0010] 以上确定的基于菲克的方法中大多数允许连续地(即,以逐次呼吸为基础)确定心输出量或EPBF,只要患者使用适于引起足够VCO₂变化的循环通气模式进行通气即可。

[0011] 然而,在机械通气期间,有时需要以与心输出量或EPBF的基于菲克的连续确定所需的通气模式不相称的方式,即以不允许由所测量的VCO₂变化确定心输出量或EPBF的方式改变患者的有效通气。例如,可需要中断基于菲克的心输出量或EPBF确定所需的循环通气模式,以对通气患者进行血气抽取(blood gas withdrawal)或者其他诊断或治疗干预。或者,在某些情况期间,用于基于菲克的确定的测量信号可丢失或恶化到使心输出量或EPBF确定不可进行的程度。这可以是以下情况,例如,在外科医生以使呼出CO₂的水平落在菲克方法的操作范围之外的方式影响通气患者的逐次呼吸心输出量的情况下。

[0012] 为了在不使用基于菲克的技术的情况下也能够评估患者的心输出量或EPBF,已经提出了用于追踪心输出量或EPBF的呼吸间变化的多种追踪技术。一旦已使用例如基于菲克的方法确定心输出量或EPBF的第一(基线)值,追踪技术就可用于提供心输出量或EPBF的逐次呼吸评估,即使循环通气模式被中断也是如此。

[0013] 在W0 2006/119546中公开了这样的追踪技术的一个实例,其中使用心输出量的基线测量值和用于确定EPBF的逐次呼吸变化的“连续性方程”来进行心输出量的连续、非侵入性监测。该方法由于其在心输出量确定中使用CO₂测量值而被称为“二氧化碳追踪方法(capnotracking method)”。在W02009/062255中公开了类似的追踪技术。在US6217524和EP1238631中讨论了用于连续确定心输出量或EPBF的追踪技术的另一些实例。在所有这些追踪技术中,心输出量或EPBF的逐次呼吸变化均是由所测量的VC₀₂变化计算的。

[0014] 发明概述

[0015] 本公开内容的一个目的是提供用于连续(逐次呼吸)确定机械通气对象的心输出量或EPBF的改进或至少替代的技术。

[0016] 特别地,本公开内容的一个目的是提供用于连续确定心输出量或EPBF的技术,其可用于其中目前应用于通气患者的通气模式不允许将基于菲克的常规技术用于心输出量或EPBF确定的情况。

[0017] 根据本公开内容的一个方面,根据以下在下文中的详细描述将变得明显的这些和其他目的通过用于在对对象进行机械通气期间确定心输出量或EPBF的方法来实现,所述方法包括以下步骤:

[0018] -测量对象的呼气CO₂,即由对象呼出的呼出气体的CO₂含量;

[0019] -在第一时间点时确定对象的心输出量或EPBF的第一值;

[0020] -控制对象的机械通气以使对象的静脉CO₂水平在第一时间点与第二时间点之间保持基本上恒定;

[0021] -由呼气CO₂测量值确定在第一与第二时间点之间对象的肺泡CO₂变化,以及

[0022] -基于心输出量或EPBF的第一值和肺泡CO₂变化确定对象的心输出量或EPBF的第二且更新的值(second and updated value)。

[0023] 根据本公开内容的某些实施方案,通过确定对象的CO₂清除量(VC₀₂)并且在控制对象的机械通气时使用VC₀₂作为控制参数来使对象的静脉CO₂水平保持基本上恒定。对象的VC₀₂可由呼气CO₂测量值和呼气流量测量值来确定。在一些实施方案中,呼气流量测量值也可与呼气CO₂测量值一起用于确定肺泡CO₂变化。

[0024] 如果在相关时间段内通气对象的CO₂代谢产生量(metabolic production)是恒定的,则只要对象的CO₂清除量保持恒定,静脉CO₂水平就将保持恒定。因此,在其中CO₂的代谢产生量是恒定的或被假定为恒定的一些实施方案中,可通过控制对象的机械通气以使VC₀₂在第一与第二时间点之间保持基本上恒定,从而使静脉CO₂水平保持基本上恒定。

[0025] 在本公开内容的另一些实施方案中,该方法可适合于将通气对象的CO₂代谢产生量的变化考虑在内。在这种情况下,该方法可包括以下另外的步骤:测量呼吸气体的流量和氧含量,以及基于所测量的流量和O₂含量来确定对象的O₂消耗量(VO₂)。优选地但非必要地,对象的O₂消耗量由吸气及呼气流量和O₂含量二者的测量值确定。然后,可通过以使在第一与第二时间点之间VC₀₂与VO₂成比例变化的方式控制对象的机械通气,从而使静脉CO₂水

平保持基本上恒定。

[0026] 当通气对象的心输出量或EPBF发生变化,例如由于流体状态、呼吸机设置、肺内分流的变化或由于对象中的外科手术干预而发生时,从对象的血液到其肺部的CO₂输送受到影响。这种CO₂输送变化进而改变对象的肺泡CO₂和VCO₂的水平。虽然用于心输出量或EPBF的二氧化碳追踪的已知技术使用该VCO₂变化来计算心输出量或EPBF的变化,但是所提出的技术通过主动控制对对象进行机械通气的呼吸设备使VCO₂保持恒定(或相对于通气对象的氧耗量保持恒定)而使用根本上不同的方法。这样的有利之处在于:心输出量或EPBF的变化可仅由肺泡CO₂变化来确定。所提出的二氧化碳追踪技术的另一个优点是由于对对象的机械通气进行控制以防止静脉CO₂含量的任何变化而不必以逐次呼吸为基础来确定静脉CO₂含量。

[0027] 因此,根据本公开内容,当心输出量或EPBF发生变化时,改变对象的机械通气以防止静脉CO₂的变化,从而允许仅由肺泡CO₂变化来量化心输出量或EPBF的变化。

[0028] 机械通气的变化通常涉及通过呼吸设备向对象递送的呼吸的持续时间和/或体积的变化,例如呼吸速率(respiratory rate,RR)或潮气量(tidal volume,V_{Ti})的变化。因此,在一些实施方案中,该方法包括以下步骤:测量通气对象的VCO₂,以及通过调节通过呼吸设备递送的呼吸的持续时间和体积中的任一个或二者来控制呼吸设备以使对象的VCO₂保持基本上恒定,或相对于其所测量的氧耗量恒定。

[0029] 在第一时间点时确定的心输出量或EPBF的第一值可被认为代表心输出量或EPBF的基线水平,用作用于确定心输出量或EPBF的新且更新的值(new and updated value)的起始点。因此,所提出的方法提出了一种类型的用于连续心输出量或EPBF确定的二氧化碳追踪技术,其一旦心输出量或EPBF的第一“基线值”已建立即可采用。

[0030] 心输出量或EPBF的第一值可使用用于心输出量或EPBF确定的任何已知技术来确定。根据本公开内容的某些实施方案,使用用于心输出量或EPBF的非侵入性技术来确定第一值,因为这使得该方法是完全非侵入性的。根据一个具体实施方案,通气对象的心输出量或EPBF的第一值使用基于菲克的技术(例如微分菲克技术)由呼气流量和呼气CO₂测量值来确定。例如,心输出量或EPBF的第一值可使用在上述WO 2006/119546、US7135001、WO2013/141766、EP2799008和PCT/SE2015/051357中任一个中公开的基于菲克的技术来确定。对于将在所分析呼吸的序列期间心输出量或EPBF的相对变化考虑在内的甚至更准确的心输出量或EPBF确定,第一值可使用在未公开的、共同未决专利申请PCT/SE2016/050402中公开的基于菲克的技术来确定。

[0031] 本公开内容考虑任何上述基于菲克的技术均可用于在可使用允许使用基于菲克的技术来确定心输出量或EPBF的通气模式对对象进行通气的通气期(下文中称为菲克阶段(Fick phase))期间连续(逐次呼吸)确定通气对象的心输出量或EPBF,而所提出的二氧化碳追踪技术可用于使用在菲克阶段期间确定的心输出量或EPBF值作为二氧化碳追踪的起始点或基线值来在一个菲克阶段之后的二氧化碳追踪阶段中确定通气对象的心输出量或EPBF。

[0032] 上述方法通常是通过执行计算机程序来实施的计算机实现的方法。因此,根据本公开内容的另一方面,提供了用于确定机械通气对象的心输出量或EPBF的计算机程序。该计算机程序包含计算机程序代码段,其当由上述呼吸设备的处理单元(即处理器)执行时,

使呼吸设备：

[0033] -测量对象的呼气CO₂；

[0034] -在第一时间点时确定对象的心输出量或EPBF的第一值；

[0035] -控制对象的机械通气以使静脉CO₂水平在第一时间点与第二时间点之间保持基本上恒定；

[0036] -由呼气CO₂测量值确定在第一与第二时间点之间对象的肺泡CO₂变化，以及

[0037] -基于第一值和肺泡CO₂变化来确定通气对象的心输出量或EPBF的第二且更新的值。

[0038] 该计算机程序还可包含用于根据任何上述原理来确定通气对象的心输出量或EPBF的程序代码段。

[0039] 根据本公开内容的另一方面，提供了存储计算机程序的非易失性存储器。

[0040] 根据本公开内容的另一方面，提供了配置成执行上述用于确定机械通气对象的心输出量或EPBF的方法的呼吸设备，例如呼吸机或麻醉机。

[0041] 为此，呼吸设备包含用于测量对象的呼气CO₂的CO₂传感器，以及配置成在第一时间点时确定对象的心输出量或EPBF的第一值的控制单元，该控制单元配置成：

[0042] -控制对象的机械通气以使对象的静脉CO₂水平在第一时间点与第二时间点之间保持基本上恒定；

[0043] -由呼气CO₂测量值确定在第一与第二时间点之间对象的肺泡CO₂变化，以及

[0044] -基于第一值和肺泡CO₂变化来确定对象的心输出量或EPBF的第二且更新的值。

[0045] 根据本公开内容的某些实施方案，控制单元配置成使用对象的CO₂清除量 (VC0₂) 的测量值作为控制参数以使静脉CO₂水平保持基本上恒定。为此，控制单元可配置成由呼气CO₂测量值和呼气流量测量值来确定对象的VC0₂，在一些实施方案中，呼气流量测量值通过呼吸设备的流量传感器获得。控制单元也可将呼气流量测量值与呼气CO₂测量值一起用于确定肺泡CO₂变化。

[0046] 根据本公开内容的一个实施方案，控制单元配置成通过控制机械通气以使对象的VC0₂在第一与第二时间点之间保持基本上恒定或者使对象的VC0₂相对于对象的所测量氧耗量保持基本上恒定，从而使静脉CO₂水平保持基本上恒定。

[0047] 在下文中的实施方案的以下详细描述中将描述所提出的方法、计算机程序和呼吸设备的一些更有利方面。

[0048] 附图简述

[0049] 从下文中提供的详细描述和仅通过举例说明的方式给出的附图中将更充分地理解本公开内容的实施方案。在不同的附图中，相同的附图标记对应于相同的元件。

[0050] 图1示出了根据本公开内容的一个示例性实施方案的呼吸设备，并且

[0051] 图2是举例说明根据本公开内容的一个示例性实施方案的用于确定机械通气对象的心输出量或EPBF的方法的流程图。

[0052] 发明详述

[0053] 图1示出了根据本公开内容的一个非限制性的举例说明性实施方案的呼吸设备1，其配置成用于确定机械通气对象3 (在下文中有时称为患者) 的心输出量或EPBF。呼吸设备1可以是呼吸机、麻醉机或适于对需要呼吸支持的对象进行机械通气的任何其他呼吸设备。

[0054] 呼吸设备1经由用于向患者3供应呼吸气体的吸气管线(inspiratory line)7和用于将呼出气体从患者3输送离开的呼气管线(expiratory line)9与患者3相连接。吸气管线7和呼气管线9通过所谓的Y形件(Y-piece)12与公共管线(common line)11相连接,所述公共管线通过患者连接器13(例如面罩或气管内管)与患者3相连接。

[0055] 呼吸设备1还包含控制单元14,例如控制计算机,其用于基于预设参数和/或通过呼吸设备的多个传感器获得的测量值来控制患者3的通气。控制单元14通过控制呼吸设备1的气动单元(即,气体调节器)15来控制患者3的通气,该气动单元15在一方面与一个或更多个气体源17、19相连接且在另一方面与吸气管线7相连接用于调节递送至患者3的呼吸气体的流量和/或压力。为此,气动单元15可包含通气领域公知的多种气体混合和调节装置,例如气体混合室、可控气体混合阀和一个或更多个可控吸气阀。

[0056] 控制单元14包含处理单元21和存储用于根据本文中所述原理来确定患者3的心输出量或EPBF的计算机程序的非易失性存储装置23。除非另有说明,否则下文中所述的动作和方法步骤由呼吸设备1的控制单元14在由处理单元21执行存储在存储器23中的计算机程序的不同代码段之后执行或引起。

[0057] 呼吸设备1还包含用于测量患者3呼出的呼出气体的至少呼气流量的至少一个流量传感器27,以及用于测量至少患者呼出的呼出气体的CO₂含量的至少一个CO₂传感器29。控制单元14配置成基于通过CO₂传感器获得的CO₂测量值来确定患者3的心输出量或EPBF,如将在下文中更详细地描述的。此外,通过流量传感器27获得的呼气流量的测量值可由控制单元14用于心输出量或EPBF确定。优选地,流量和CO₂传感器27、29配置成还测量吸气流量和CO₂含量。

[0058] 在该举例说明的实施方案中,流量传感器27和CO₂传感器29形成配置成用于体积二氧化碳描记术(volumetric capnography)测量的二氧化碳分析仪(capnograph)31的部分。二氧化碳分析仪31布置在患者3的气道开口附近,即,在呼吸回路的公共管线11中,在其中它暴露于患者3呼出和吸入的所有气体。二氧化碳分析仪31经由有线或无线连接33与呼吸设备1相连接,并且配置成将流量和CO₂测量的结果传送至呼吸设备,以由处理单元21进一步处理。呼吸设备1可配置成由从二氧化碳分析仪31接收的流量和CO₂测量值生成体积二氧化碳描记图(capnogram)35,并且另外地将体积二氧化碳描记图35显示在呼吸设备的显示器37上。

[0059] 另外,呼吸设备1可包含用于测量吸气O₂(即,在吸气期间递送至患者3的呼吸气体的O₂含量)和呼气O₂(即,患者在呼气期间呼出的呼出气体的O₂含量)的氧传感器39。氧传感器39经由有线或无线连接41与呼吸设备1相连接,并且配置成将O₂测量的结果传送至呼吸设备,以由处理单元21进一步处理。在将CO₂的代谢产生量变化考虑在内的一些实施方案中,处理单元21可配置成使用通过O₂传感器39获得的O₂测量值来确定患者3的O₂消耗量,并且将O₂消耗量用于确定患者3的心输出量或EPBF,如将在下文中更详细地描述的。

[0060] 在一个优选实施方案中,控制单元14配置成使用基于呼吸的非侵入性方法(优选菲克方法)由通过流量和CO₂传感器27、29获得的流量和CO₂测量值来确定患者3的心输出量或EPBF的第一值或基线值。

[0061] 基于菲克的心输出量或EPBF确定通常需要在所分析的呼吸序列期间呼出CO₂的水平变化至少0.2%并且优选约0.5%或更多。为此,控制单元14配置成通过改变控制患者3的

通气的一个或更多个呼吸设备设置来引入患者3的有效通气的变化,并且基于在所分析的呼吸序列期间(在此期间发生有效通气的变化)获得的流量和CO₂测量值来确定患者的心输出量或EPBF。

[0062] 如在用于心输出量确定的大多数基于菲克的方法中,所分析的呼吸序列可包含任意次数的呼吸但通常包含4至20次呼吸,并且优选4至12次呼吸。所分析的呼吸序列包含至少一个通气提高的阶段和至少一个通气降低的阶段,其中通气提高和降低的每个阶段包含至少一次呼吸,通常至少两次呼吸,并且优选二至六次呼吸。从通气提高阶段到通气降低阶段的转变通过患者3的有效通气变化来实现,反之亦然。有效通气的变化可由控制单元14以本领域中已知的任何方式引起,例如通过改变由呼吸设备递送至患者的呼吸的持续时间和/或潮气量。

[0063] 优选地,为了使用基于菲克的技术连续地确定心输出量或EPBF,呼吸设备1配置成使用循环通气模式对患者3进行通气,所述循环通气模式包含交替的通气降低阶段和通气提高阶段,其中在每个通气降低阶段之后紧接着是通气提高阶段,反之亦然。优选地但非必要地,循环通气模式的每个循环中的呼吸次数对应于所分析的呼吸序列中的呼吸次数。

[0064] 因此,呼吸设备1优选地配置成使用包含交替的通气提高阶段和通气降低阶段的循环通气模式来对患者3进行通气,并且由在所分析的呼吸序列(例如,十次呼吸的序列)期间获得的呼气流量和CO₂测量值确定患者3的心输出量或EPBF。例如,控制单元14可配置成使用WO 2006/119546、US7135001、WO2013/141766、EP2799008、PCT/SE2015/051357或共同未决申请PCT/SE2016/050402中描述的任何技术由所分析的呼吸序列确定患者3的心输出量或EPBF。通过用在由呼吸设备递送的最新呼吸期间获得的测量值替换在所分析呼吸序列中最早呼吸期间获得的测量值,可连续地(即,以逐次呼吸为基础)确定心输出量或EPBF的更新值。

[0065] 如果由于即时临床情况不能再使用循环通气模式,或者如果基于菲克的技术无法确定或可靠地确定通气患者3的心输出量或EPBF,则呼吸设备1的控制单元14配置成从上述基于菲克的心输出量或EPBF确定转换成用于根据本公开内容的原理确定心输出量或EPBF的二氧化碳追踪技术。在下文中,使用基于菲克的技术确定心输出量或EPBF期间的阶段将被称为菲克阶段,而使用所提出的二氧化碳追踪技术确定心输出量或EPBF期间的后续阶段将被称为二氧化碳追踪阶段。

[0066] 在二氧化碳追踪阶段中,控制单元14可配置成使用在前面的菲克阶段期间确定的心输出量或EPBF值作为心输出量或EPBF的基线值,该值用作二氧化碳追踪的起始点。例如,基线值可以是在前面的菲克阶段期间确定的心输出量或EPBF的最新值。在一个实施方案中,基于菲克的心输出量或EPBF确定使用WO2013/141766和PCT/SE2015/051357中公开的任何技术进行,其有利之处在于:这些方法允许患者3的有效肺容量(effective lung volume, ELV)和静脉CO₂含量(CvCO₂)与心输出量或EPBF同时确定。如将从下文中的描述中明显的是,CvCO₂将在整个二氧化碳追踪阶段期间保持恒定,并且因此不需要再次计算。

[0067] 当从菲克阶段转换到二氧化碳追踪阶段时,控制单元14开始控制呼吸设备1以使患者3的静脉CO₂水平保持基本上恒定并且等于确定心输出量或EPBF的基线值时的静脉CO₂水平。这通常由控制单元14通过基于患者3的CO₂清除量(VC0₂)控制呼吸设备1来实现,所述VC0₂如由通过流量和CO₂传感器27和29获得的流量和CO₂测量值所确定。

[0068] 如果患者的CO₂代谢产生量是或可以假定是恒定的,则只要VC_{CO2}保持恒定,患者3的静脉CO₂含量就将保持恒定,这允许控制单元14通过控制呼吸设备1使所测量的VC_{CO2}保持基本上恒定来使患者3的静脉CO₂含量保持在基本上恒定的水平。在这种情况下,可仅基于呼气流量和CO₂测量值来控制呼吸设备1。

[0069] 如果在这种情况下患者3的心输出量或EPBF在二氧化碳追踪期间改变,通过凭借主动控制呼吸设备1(例如,通过调节由呼吸设备递送的呼吸的呼吸速率或潮气量)来调节患者3的肺泡通气,在VC_{CO2}保持恒定的同时患者的肺泡CO₂也将改变。这允许控制单元14由心输出量或EPBF的基线值和肺泡CO₂含量变化确定心输出量或EPBF的新且更新的值,所述肺泡CO₂含量变化如由通过CO₂传感器29获得的CO₂测量值所确定。鉴于以下关系将更好地理解这背后的基本原理。

[0070] 首先应注意的是,假定患者3的肺中的CO₂水平恒定,根据以下方程,基于呼吸的CO₂清除量VC_{CO2}(平衡掉从血液到肺的CO₂递送)取决于静脉CO₂含量C_vCO₂与肺毛细血管CO₂含量C_cCO₂之间的差值:

$$[0071] \quad VC_{CO2} = EPBF \cdot (C_vCO_2 - C_cCO_2) \quad \text{方程3}$$

[0072] 其中C_vCO₂-C_cCO₂(= ΔC_{vc}CO₂)是静脉与肺毛细血管CO₂含量之间的差值。

[0073] 如果VC_{CO2}保持恒定而通气患者的EPBF和肺泡CO₂含量变化,则根据以下方程,方程3可用于描述两种不同状态之间的关系,在所述两种不同状态之间静脉CO₂含量C_vCO₂也被假定为保持恒定并且等于值C_vCO_{2,0}:

$$[0074] \quad VC_{CO2,0} = EPBF(t) \cdot (C_vCO_{2,0} - C_cCO_2(t)) = EPBF_0 \cdot (C_vCO_{2,0} - C_cCO_{2,0}) \quad \text{方程4}$$

[0075] 在方程4中,下标“0”表示在用于确定用作二氧化碳追踪的起始点的EPBF的基线值EPBF₀的时间点(即,基于菲克的确定的时间点)时各个量的值。EPBF₀通常是在菲克阶段期间确定的最新EPBF值,或者是在菲克阶段期间确定的最新的充分可靠的EPBF值。

[0076] EPBF的新且更新的值是方程4中表示为EPBF(t)的量。通过重新整理方程4,根据以下方程,EPBF(t)可用带有下标0的量和变化的肺毛细血管CO₂含量C_cCO₂(t)表示,所述C_cCO₂(t)可由呼气CO₂测量值逐次呼吸确定:

$$[0077] \quad EPBF(t) = EPBF_0 \cdot \frac{C_vCO_{2,0} - C_cCO_{2,0}}{C_vCO_{2,0} - C_cCO_2(t)} \quad \text{方程5}$$

[0078] 通过引入 ΔC_{vc}CO_{2,0}=C_vCO_{2,0}-C_cCO_{2,0},方程5可表示为:

$$[0079] \quad EPBF(t) = EPBF_0 \cdot \frac{\Delta C_{vc}CO_{2,0}}{\Delta C_{vc}CO_{2,0} + C_cCO_{2,0} - C_cCO_2(t)} \quad \text{方程6}$$

[0080] 这种表达的一个优点是肺毛细血管CO₂差值C_cCO_{2,0}-C_cCO₂(t)可用肺毛细血管CO₂的分压(P_cCO₂)和血液中CO₂溶解度的系数(S_{CO₂})表示:

$$[0081] \quad EPBF(t) = EPBF_0 \cdot \frac{\Delta C_{vc}CO_{2,0}}{\Delta C_{vc}CO_{2,0} + S_{CO_2} \cdot (P_cCO_{2,0} - P_cCO_2(t))} \quad \text{方程7}$$

[0082] 如果假设肺泡CO₂与肺毛细血管CO₂达到平衡,则针对呼吸n的EPBF(EPBF_n)的新且更新的值可由所测量的肺泡CO₂(PAC_{CO2})变化连同在确定EPBF₀的时间点时可获得的量一起以逐次呼吸为基础确定:

$$[0083] \quad EPBF_n = EPBF_0 \cdot \frac{\Delta CvcCO2_0}{\Delta CvcCO2_0 + S_{CO2} \cdot (PACO2_0 - PACO2_n)} \quad \text{方程 8}$$

[0084] 其中 $PACO2_0$ 是在确定 $EPBF_0$ 时肺泡 $CO2$ 的分压,并且 $PACO2_n$ 是在呼吸 n 时肺泡 $CO2$ 的分压,其可由通过 $CO2$ 传感器29获得的呼气 $CO2$ 测量值直接推导。

[0085] 如果在确定 $EPBF_0$ 时患者3的肺中的 $CO2$ 水平处于平衡状态,并且如果同时由呼气流量和 $CO2$ 测量值确定 $CO2$ 清除量的基线水平($VC02_0$),则可使用方程1将 $\Delta CvcCO2_0$ 计算为:

$$[0086] \quad \Delta CvcCO2_0 = \frac{VC02_0}{EPBF_0} \quad \text{方程 9}$$

[0087] 将方程8和9组合产生以下关系,其可有利地被呼吸设备1的控制单元14用于在确定 $EPBF$ 的基线值 $EPBF_0$ 之后的二氧化碳追踪阶段中计算任何给定呼吸 n 的 $EPBF$ 的新且更新的值:

$$[0088] \quad EPBF_n = EPBF_0 \cdot \frac{VC02_0}{VC02_0 + EPBF_0 \cdot S_{CO2} \cdot (PACO2_0 - PACO2_n)} \quad \text{方程 10}$$

[0089] 因此,根据本公开内容的一个实施方案,控制单元14可配置成使用用于 $EPBF$ 确定的任何已知技术(例如以上讨论的基于菲克的技术中的任一种)在第一时间点时确定 $EPBF$ 的第一基线值 $EPBF_0$;控制患者3的机械通气以使患者中的静脉 $CO2$ 水平在第一与第二时间点之间保持基本上恒定,例如通过调节患者的肺泡通气以使 $VC02$ 保持基本上恒定;由呼气 $CO2$ 测量值确定在第一与第二时间点之间患者的肺泡 $CO2$ 变化($PACO2_0 - PACO2_n$),并基于 $EPBF$ 的基线值 $EPBF_0$ 和肺泡 $CO2$ 变化来确定 $EPBF$ 的新且更新的值 $EPBF_n$,例如通过使用方程10进行。

[0090] 如果使用方程10,则控制单元14还需要在确定新且更新的 $EPBF$ 值 $EPBF_n$ 时使用血液中 $CO2$ 溶解度的评估值。如何评估 S_{CO2} 在本领域中是公知的,并且控制单元14可配置成使用任何已知的恒定 S_{CO2} 评估值,或者配置成使用用于 S_{CO2} 评估的任何已知技术由可用数据评估 S_{CO2} 。恒定 S_{CO2} 评估值和用于评估 S_{CO2} 的技术已例如在以下中讨论:Gedeon等,A new method for noninvasive bedside determination of pulmonary blood flow,Med Biol Eng Comput 1980;18:411-418;Capek等,Noninvasive Measurement of Cardiac Output Using Partial $CO2$ Rebreathing,IEEE Transactions on Biomedical Engineering,第35卷,第9期,1988年9月;和Cecchini等,Non-invasive Estimation of Cardiac Output in Mechanically Ventilated Patients:A prolonged Expiration Method,Annals of Biomedical Engineering,2012年8月,第40卷,第8期,第1777-1789页。因此,应认识到,控制单元14可配置成例如使用在上述出版物中讨论的任何技术由可用数据评估 S_{CO2} ,或者配置成使用恒定的 S_{CO2} 评估值,例如,通过呼吸设备的用户界面人工输入到控制单元14的评估值。

[0091] 控制单元14可配置成使用任何合适的控制算法来使患者3的 $VC02$ 在二氧化碳追踪阶段期间保持基本上恒定(在 $CO2$ 的代谢产生量恒定的情况下)。在一个基本实施方式中,根据以下方程,控制单元14可配置成与 $VC02$ 成比例地控制患者3的机械通气:

$$[0092] \quad VA_{n+1} = VA_n \cdot \frac{VC02_0}{VC02_n} \quad \text{方程 11}$$

[0093] 其中 $VC_{CO_2_0}$ 是在确定 $EPBF_0$ 的时间点时患者3的 CO_2 清除量, VA_n 和 $VC_{CO_2_n}$ 分别是患者3在随后呼吸n的肺泡通气量和 CO_2 清除量,并且 VA_{n+1} 是待在随后呼吸n之后的呼吸n+1中由呼吸设备1向患者提供的肺泡通气量。这意味着可在二氧化碳追踪阶段期间以逐次呼吸为基础控制机械通气,使得患者3在任何呼吸n+1的肺泡通气量基于基线 $VC_{CO_2_0}$ 与针对在前的呼吸n确定的 $VC_{CO_2_n}$ 之间的关系,并且与之成比例。如上所述,患者3的肺泡通气量优选地由控制单元14通过调节由呼吸设备1递送的呼吸的呼吸速率(RR)或潮气量(VT_i)来调节。最优选地,调节呼吸速率以获得期望的肺泡通气量。

[0094] 如本领域中公知的,肺泡通气量可由患者3的潮气量和气道死腔确定。还如本领域中公知的,气道死腔可以使用体积二氧化碳描记术推导,并因此可使用呼吸设备1的二氧化碳分析仪31来确定。

[0095] 上述计算基于以下假设:通气患者3的 CO_2 代谢产生量在二氧化碳追踪阶段期间保持基本上恒定。然而,如果代谢 CO_2 产生量变化,则即使控制呼吸设备1以使 VC_{CO_2} 保持基本上恒定且等于 $VC_{CO_2_0}$,患者3的静脉 CO_2 含量也可以以未知方式变化。

[0096] 因此,所提出的二氧化碳追踪技术可涉及以下步骤:还测量呼吸气体的 O_2 含量,以及将 O_2 含量考虑在内以使静脉 CO_2 在二氧化碳追踪阶段期间保持基本上恒定。

[0097] 为此,控制单元14可配置成由所测量的流量和 O_2 含量确定通气患者3的 O_2 代谢消耗量,并且配置成通过以引起 VC_{CO_2} 与代谢 O_2 消耗量成比例变化的方式控制患者3的机械通气来使患者3的静脉 CO_2 含量在二氧化碳追踪阶段期间保持基本上恒定。

[0098] 根据以下方程, CO_2 的代谢产生量与 O_2 的代谢消耗量成比例:

$$[0099] \quad VC_{CO_2_{met}} = RQ \cdot VO_{2_{met}} \quad \text{方程 12}$$

[0100] 其中 $VC_{CO_2_{met}}$ 是通气对象的 CO_2 代谢产生量, $VO_{2_{met}}$ 是通气对象的氧耗量,并且RQ是所谓的呼吸商,根据营养组成,其典型值为0.7至1.0。

[0101] 为了使通气患者3的静脉 CO_2 含量在二氧化碳追踪阶段期间保持基本上恒定,将 CO_2 代谢产生量的变化考虑在内,控制单元14可配置成控制患者3的机械通气以在二氧化碳追踪阶段期间使所测量的 VC_{CO_2} 保持基本上等于基于所测量的 O_2 消耗量变化计算的可变目标值,例如,根据以下方程:

$$[0102] \quad VC_{CO_2}^{目标}(t) = VC_{CO_2_0} \cdot \frac{VO_2(t)}{VO_{2_0}} \quad \text{方程 13}$$

[0103] 其中 $VC_{CO_2}^{目标}(t)$ 是在时间t时 CO_2 清除量的目标值, $VO_2(t)$ 是在时间t时所测量的 O_2 消耗量,并且 $VC_{CO_2_0}$ 和 VO_{2_0} 是在确定 $EPBF_0$ 时 VC_{CO_2} 和 VO_2 的基线值。

[0104] 然后,可通过使用以下关系来在二氧化碳追踪阶段期间针对任何给定呼吸n确定 $EPBF$ 的新且更新的值,所述关系对应于方程10,只是分子中的术语 $VC_{CO_2_0}$ 已被依赖于 VO_2 的针对呼吸n的 CO_2 清除量目标值 $VC_{CO_2_n}^{目标}$ 替代:

$$[0105] \quad EPBF_n = EPBF_0 \cdot \frac{VC_{CO_2_n}^{目标}}{VC_{CO_2_0} + EPBF_0 \cdot S_{CO_2} \cdot (PACO_{2_0} - PACO_{2_n})} \quad \text{方程 14}$$

[0106] 换句话说, $EPBF$ 的新且更新的值 $EPBF_n$ 可使用方程14由 $EPBF$ 的基线值 $EPBF_0$ 和所测量的肺泡 CO_2 变化($PACO_{2_0} - PACO_{2_n}$)推导,所述方程14如果假定代谢 CO_2 产生量恒定的话则可根据方程10简化。

[0107] 图3是举例说明根据本公开内容一个实施方案的用于确定借助呼吸设备进行机械

通气的对象的心输出量或EPBF的方法的流程图。

[0108] 在第一步骤S1中,测量通气对象的呼气C02。如果使用VC02作为用于控制对象的机械通气的控制参数(参见步骤S3),或者如果将呼气流量与呼气C02一起用于确定肺泡C02变化(参见步骤S4),还可测量呼气流量。如上所述,呼气流量和C02可使用设计成测量对象呼出的呼出气体的流量和C02含量的二氧化碳分析仪等(例如图1中示意性地示出的二氧化碳分析仪31)来测量。

[0109] 在第二步骤S2中,在第一时间点时确定对象的心输出量或EPBF的第一值或基线值。如上所述,该基线值可使用用于心输出量或EPBF确定的任何已知技术来确定,但优选地使用非侵入性菲克技术至少部分地由呼气流量和呼气C02测量值确定。

[0110] 在第三步骤S3中,通过开始控制呼吸设备以使对象的静脉C02含量保持在基本上恒定的水平来启动二氧化碳追踪阶段。如上所述,这通常通过如下基于所测量的VC02控制呼吸设备来实现:调节由呼吸设备递送的呼吸的呼吸速率和/或潮气量以使所测量的VC02保持恒定或与对象的所测量的氧耗量成比例。

[0111] 在第四步骤S4中,由在步骤S1中获得的呼气C02测量值确定在第一与第二时间点之间对象的肺泡C02含量变化。例如,该变化可被作为例如通过二氧化碳分析仪31测量的呼出肺泡气的C02分压变化来确定。也可使用呼气流量测量值作为呼气C02测量值的补充来确定肺泡C02含量变化。

[0112] 在第五步骤S5中,基于心输出量或EPBF的第一值或基线值和肺泡C02含量变化来确定心输出量或EPBF的新且更新的值。心输出量或EPBF的新且更新的值可例如基于由方程14表示的关系来计算,方程14可根据方程10简化。

[0113] 在后续步骤(未示出)中,可将在步骤S5中确定的心输出量或EPBF的新且更新的值与一个或更多个阈值进行比较,从而限定心输出量或EPBF的推荐且预设的范围,随后如果确定的心输出量或EPBF值落在所推荐范围之外,可响应于比较而产生警报信号。

[0114] 该方法通常是计算机实现的方法,意味着其通过执行计算机程序来进行。如上所述,多个方法步骤通常由呼吸设备1的控制单元14在由处理单元21执行可存储在硬件存储装置23中的计算机程序的不同代码段之后执行或引起。

[0115] 虽然上面已经结合用于确定心输出量或EPBF的基线值的基于菲克的技术描述了所提出的二氧化碳追踪技术,但是应强调的是,用于心输出量或EPBF确定的任何已知技术都可用于产生基线值。在一些替代实施方案中,基线值可例如来源于用于心输出量监测的侵入性技术,例如侵入性脉搏轮廓分析(pulse contour analysis)。此外,基线值可由呼吸设备1的控制单元14基于可用数据自动确定,或者其可由控制单元14基于由用户或操作者经由呼吸设备的用户界面输入到控制单元14的用户输入来确定。因此,在一些替代实施方案中,控制单元14可配置成接收表示心输出量或EPBF的值的用户输入,并且在根据本文中描述原理对心输出量或EPBF进行二氧化碳追踪的后续阶段期间将该值用作心输出量或EPBF的基线值。

[0116] 此外,虽然已经对EPBF的二氧化碳追踪进行了上述计算,但是应注意的是,可使用相同的原理连续地确定通气对象的心输出量。根据方程2,在恒定分流的情况下,心输出量与EPBF成正比。因此,将肺内分流分数 f_s 考虑在内,上述用于计算EPBF的方程可容易地适用于计算心输出量。分流分数可由控制单元14以本领域中已知的任何方式评估,或者分流分

数的评估值可由可与呼吸设备连接的外部装置或者由用户或操作者经由呼吸设备的用户界面提供给控制单元14。为了进一步提高心输出量确定的准确性,可假定分流分数在二氧化碳追踪期期间保持恒定,或者可调节用于计算心输出量的新且更新值的方程,以将在二氧化碳追踪阶段期间的分流分数变化考虑在内。

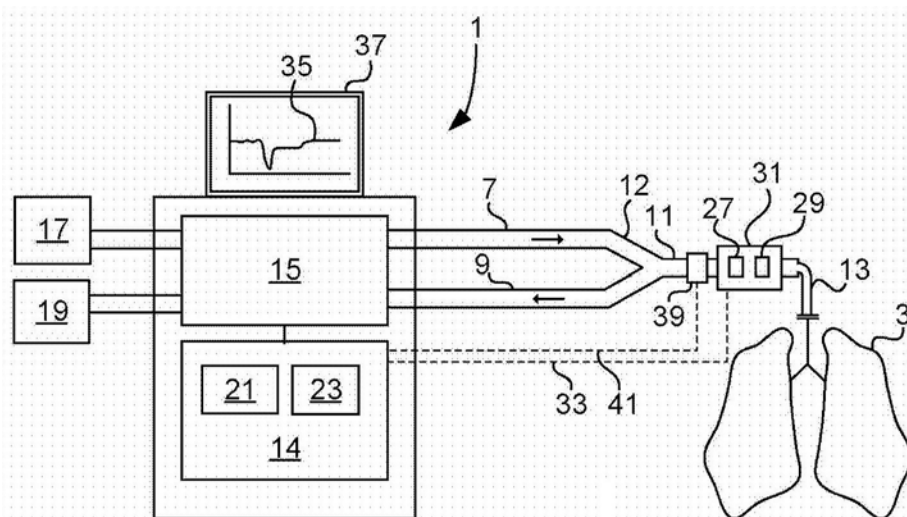


图1

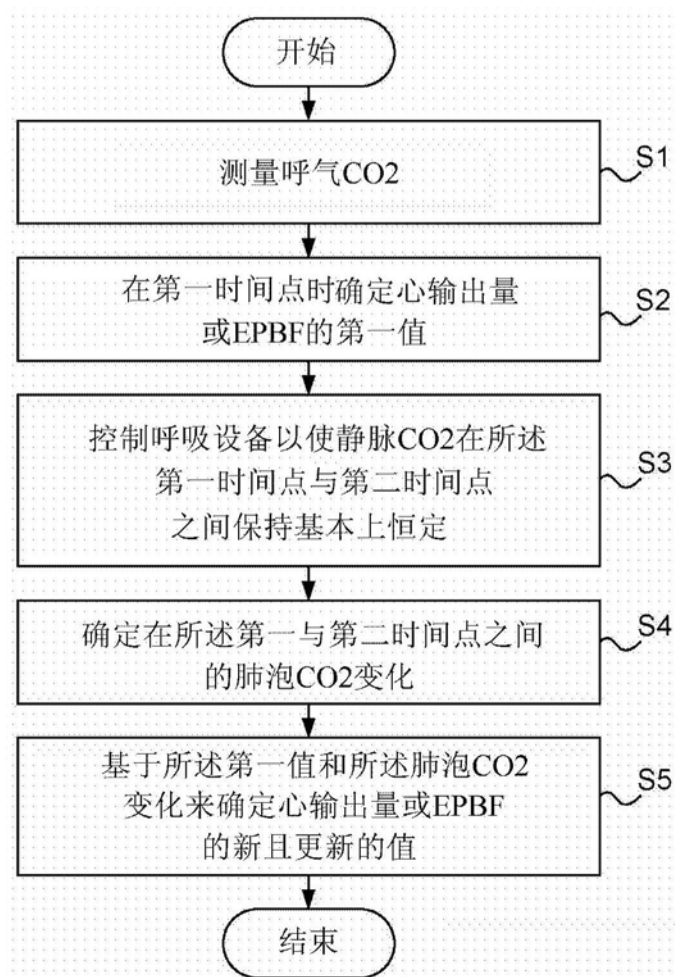


图2