



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 104780837 B

(45)授权公告日 2018.09.14

(21)申请号 201380056142.3

(22)申请日 2013.08.27

(65)同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 104780837 A

(43)申请公布日 2015.07.15

(30)优先权数据
1258037 2012.08.28 FR

(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2015.04.27

(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/EP2013/067678 2013.08.27

(87)PCT国际申请的公布数据
W02014/033105 FR 2014.03.06

(73)专利权人 因佩多医药公司
地址 法国巴黎

(72)发明人 卡迈勒·哈拉法拉

菲利浦·布伦斯维克

(74)专利代理机构 北京市万慧达律师事务所
11111

代理人 白华胜 段晓玲

(51)Int.Cl.
A61B 5/053(2006.01)
A61B 5/00(2006.01)
A61N 1/20(2006.01)

(56)对比文件

US 2013/0053673 A1, 2013.02.28,
CN 101657154 A, 2010.02.24,
US 2006/0085049 A1, 2006.04.20,
CN 101247759 A, 2008.08.20,
US 2004/0158167 A1, 2004.08.12,

审查员 戚永娟

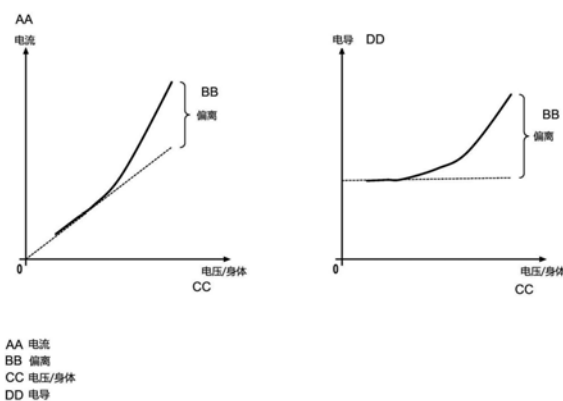
权利要求书2页 说明书6页 附图6页

(54)发明名称

改进的电生理学分析系统

(57)摘要

本发明涉及一种电生理学分析系统,包括:一系列用于放置在人体不同区域的电极;直流电压源;控制装置,适于(i)选择性地施加由电压源生成的直流脉冲到一对所谓的主动电极上,所述主动电极形成正极和负极,并且(ii)用于连接至少另一个具有高阻抗的所谓的被动电极,所述电极用于测量身体所达到的电势;以及测量装置,设置为获得代表负极上的电流和在至少一些连接有高阻抗的电极上的电势的数据,响应脉冲的应用,所述数据适于确定皮肤的电生理学电导值。所述系统其特征在于它进一步包括装置,该装置用于根据直流电压源传送的电压来控制正极电势和身体所达到的电势之间的差值。本发明还涉及一种由系统执行的电生理学分析方法。



1. 一种电生理学分析系统(100), 包括:
一系列用于放置在人体不同区域的电极(110),
直流电压源(120),
第一控制装置(130), 适于选择性地施加由直流电压源(120)生成的直流脉冲到一对主动电极上, 所述主动电极形成正极和负极, 并且用于连接至少另一个连接有高阻抗的被动电极, 所述被动电极用于测量身体所达到的电势, 以及
测量装置(140), 设置为获得代表负极上的电流和在至少一些连接有高阻抗的被动电极上的电势的数据, 响应脉冲的应用, 所述数据适于确定皮肤的电生理学电导值,
所述系统其特征在于, 它进一步包括第二控制装置(150), 该第二控制装置(150)用于根据直流电压源传送的电压来控制正极电势和身体所达到的电势之间的差值。
2. 根据权利要求1所述的系统, 其中, 所述第二控制装置(150)包括直流电压源(120)和主动电极之一之间的放大器电路, 以及放大器电路包括控制放大器电路增益的反馈回路。
3. 根据权利要求2所述的电生理学分析系统, 其中, 正极接地, 放大器电路包括运算放大器, 其中:
反相输入端接收身体所达到的电势,
非反相输入端连接到负直流电压源, 以及
输出端连接到负极。
4. 根据权利要求2所述的电生理学分析系统, 其中, 放大器电路的反馈回路包括减法器, 在其输入端接收正极的电势和身体所达到的电势, 放大器电路包括运算放大器, 其中:
反相输入端连接到减法器输出端,
非反相输入端连接到正直流电压源, 以及
输出端连接到正极上。
5. 根据上述权利要求任一项所述的电生理学分析系统, 进一步包括根据连接有高阻抗的电极的电势确定身体所达到的电势的装置。
6. 根据权利要求4所述的电生理学分析系统, 其中, 减法器具有足够高的输入阻抗, 以便所述减法器上的输入电流不干扰测量。
7. 根据权利要求4所述的电生理学分析系统, 包括在直流电压源和正极之间串联的第一测量电阻, 以及在负极和地之间串联的第二测量电阻, 第一和第二测量电阻终端上的电压测量适于推测正极和负极上各自的电流值。
8. 根据权利要求5所述的电生理学分析系统, 包括在电压源和正极之间串联的第一测量电阻, 以及在负极和地之间串联的第二测量电阻, 第一和第二测量电阻终端上的电压测量适于推测正极和负极上各自的电流值。
9. 根据权利要求6所述的电生理学分析系统, 包括在电压源和正极之间串联的第一测量电阻, 以及在负极和地之间串联的第二测量电阻, 第一和第二测量电阻终端上的电压测量适于推测正极和负极上各自的电流值。
10. 根据权利要求1所述的电生理学分析系统, 其中, 所述测量装置(140)进一步适于同时测量正极和负极上的电流值, 并且适于比较正极和负极上的电流值以检测泄露电流或者身体的额外电流的存在。
11. 一种用于在根据上述权利要求任一项所述的系统中实施的电生理学方法, 所述方

法包括至少：

测量步骤，在该步骤期间直流电压源 (120) 传送一系列脉冲到主动电极，并且在该步骤期间，测量装置 (140) 获得代表主动电极上的电流和至少一些连接有高阻抗的电极上的电势的数据，以及

一个确定正极上的皮肤的电导的步骤，在所述确定正极上的皮肤的电导的步骤期间基于经过正极的电流和正极与身体所达到的电势之间的电势差确定正极上的皮肤的电导，

并且其中，正极和身体所达到的电势之间的电势差是由直流电压源传送的电压控制的。

12. 根据权利要求11所述的方法，用于在根据权利要求7至10任一所述的系统中进行实施，进一步包括经过正极和负极的电流值的比较。

改进的电生理学分析系统

技术领域

[0001] 本发明通常涉及人体的电生理学分析领域,例如以测定医疗条件为目的。

[0002] 本发明可以尤其应用于评价人体的排汗功能。

背景技术

[0003] 专利申请FR 2912893已经提出一种电生理学分析系统,所述系统包括用于放置在患者身体的不同区域的一系列电极、适用于产生可调节直流电脉冲的直流电压源、以及被布置用于选择性地将一对所谓的主动电极连接到电压源和用于连接至少一个其它高阻抗电极的切换电路,所述主动电极形成有正极和负极。

[0004] 由电压源施加在电极上的电压适合于在皮肤的外层产生电生理学电流,其中,对特定特性的研究可以显示身体状况的存在或者对身体状况的倾向。

[0005] 具体地,参考图1,通过施加电压在皮肤上产生的电流适合于经由测定这些腺体的电导来研究患者汗腺的电学性能。所述传导性,对应于电压电流曲线的斜率,对于最低电压(参见专利申请FR1160601),其根据患者的健康状况变化。

[0006] 以这种方式,例如,低电压电流斜率在糖尿病患者中可以显示糖尿病神经病变,如由Gin H等人撰写的文献“用于糖尿病周围神经病变评估的汗腺调节神经功能的非侵入性和定量评估(糖尿病及新陈代谢研究(2011),doi:10.1016/j.diabet.2011.05.003)”所述。

[0007] 还已经观察到对于最低电压等级,电压电流曲线具有直线部分,接着是最高级的非线性偏离,参见图1。根据适用于身体的电压等级,对于皮肤电传导发生了相应的偏离。

[0008] 根据患者所遭受的任何疾病,所述偏离没有以相同的方式发生于不同类型的患者身上,这样在患者身上对所述偏离的研究可能适用于推断关于患者健康状况的信息。

[0009] 然而,从一位患者到另一位患者,施加相同的电压或者对于相同的电流,没有发生所述偏离;相反,发明人观察到它的出现取决于身体所能达到的电势,更具体地,取决于汗腺两边的电势差,也就是电极和身体之间的电势差。

[0010] 因此对于所有的患者,在电极和身体之间相同的电势差上适用于确定所述偏离。

[0011] 然而,当前的系统仅适用于接近电极和身体所到达的电势之间的电势差并且原则上不会应用该电势差,以使得测量不是针对恒定的电势差进行的。这些系统因此不适于根据偏离完全利用电压电流曲线以获得关于患者健康状况的信息。

发明内容

[0012] 本发明的目的是弥补上述的缺点,经由提供一种研究相同电势差的不同患者汗腺曲线偏离的系统。

[0013] 在此方面,本发明涉及一种电生理学分析系统,包括:

[0014] 一系列用于放置在人体不同区域的电极,

[0015] 直流电压源,

[0016] 控制装置,适于选择性地施加由电压源生成的直流脉冲到一对所谓的主动电极

上,所述主动电极形成正极和负极,并且用于连接至少另一个具有高阻抗的所谓的被动电极,所述电极用于测量身体所达到的电势,以及

[0017] 测量装置,设置为获得代表负极上的电流和在至少一些连接有高阻抗的电极上的电势的数据,响应脉冲的应用,所述数据适于确定皮肤的电生理学电导值,

[0018] 所述系统其特征在于它进一步包括装置,该装置用于根据直流电压源传送的电压来控制正极电势和身体所达到的电势之间的差值。

[0019] 有利地,但是视情况,根据本发明的系统可以进一步包括至少下面特征之一:

[0020] -控制装置包括直流电压源和主动电极之一之间的放大器电路,包括控制其增益的反馈回路。

[0021] -正极接地,放大器电路包括运算放大器,其中:

[0022] o反相输入端接收身体所达到的电势,

[0023] o非反相输入端连接到负直流电压源,以及

[0024] o输出端连接到负极。

[0025] -放大器电路的反馈回路包括减法器,在其输入端接收正极的电势和身体所达到的电势,反馈回路放大器电路包括运算放大器,其中:

[0026] o反相输入端连接到减法器输出端,

[0027] o非反相输入端连接到正直流电压源,以及

[0028] o输出端连接到正极上。-系统进一步包括装置,该装置用于根据连接有高阻抗的电极电势确定身体所达到的电势。

[0029] -减法器具有足够高的输入阻抗,以便所述减法器上的输入电流不干扰测量。

[0030] -系统包括在电压源和正极之间串联的第一测量电阻,以及在负极和地之间串联的第二测量电阻,测量电阻终端上的电压测量适于推测正极和负极上各自的电流值。

[0031] -测量装置进一步适于同时测量正极和负极上的电流值,并且适于比较正极和负极上的电流值以检测泄露电流或者身体的额外电流的存在。

[0032] 本发明进一步涉及一种电生理学分析方法,用于在根据本发明的系统中实施,所述方法包括至少:

[0033] 测量步骤,在该步骤期间直流电压源传送一系列直流脉冲到主动电极,并且在该步骤期间,电路获得代表主动电极上的电流和至少一些连接有高阻抗的电极上的电势的数据,以及

[0034] 一个步骤,在该步骤期间基于经过正极的电流和正极与身体所达到的电势之间的电势差确定正极上的皮肤的电导,

[0035] 并且其中正极和身体所达到的电势之间的电势差是由直流电压源传送的电压控制的。

[0036] 有利地,但是视情况,根据本发明的方法进一步包括经过正极和负极的电流值的比较。

附图说明

[0037] 通过阅读下面作为非限制性实例给出的详细说明并参考附图,将理解本发明的进一步特征、目的和优势,其中:

- [0038] -图1,如上所述,描述了人体皮肤的电流-传导-电压响应的例子。
- [0039] -图2图示地描述了电生理学分析系统。
- [0040] -图3a和3b描述了根据本发明的电生理学分析系统的两个实施例的最小电气图。
- [0041] -图4a和4b描述了根据本发明的系统中应用的减法器的例子。
- [0042] -图5描述了由根据本发明的系统执行的分析方法的主要步骤。

具体实施方式

- [0043] 参考图2,显示了电生理学分析系统100。
- [0044] 该系统包括多个电极110,优选四个电极,其中两个电极扩展到足够大的表面上以便患者可以在其上放置他/她的手,并且另外两个电极扩展到足够大的表面上以便患者可以在其上放置他/她的脚。
- [0045] 例如,所述电极可以具有大于100平方厘米的表面积。
- [0046] 系统100包括直流电压源120,适于生成直流脉冲。由电源传送的电压优选地在0到10V之间,有利地在0到4V之间,脉冲可以具有大于或者等于0.2秒的持续时间,并且根据电压以递增、递减或者其他模式(例如递增紧接着递减)从一个脉冲变化到另一个脉冲。
- [0047] 系统100还包括控制直流电压源120和电极110的装置130。该装置适于选择性地连接一对电极,在直流电压源上形成正极和负极,以使得所述电源可以在其上的施加脉冲。这些电极被称为“主动”。
- [0048] 其他电极直接地或者间接地通过下文描述的运算放大器(OA)与高阻抗连接,并且适于测量身体所达到的电势。它们被称为“被动”电极。
- [0049] 图2显示了开关阵列以说明通过控制装置130,电极到直流电压源120的选择连接功能。
- [0050] 控制装置130可以通过变化成对的主动和被动电极来执行测量周期。典型地,如上所述的四电极系统,通过下面成对的电极完成测量(括号内是缩写描述):

	<u>正极</u>	<u>负极</u>
	左手 (LH)	右手 (RH)
[0051]	右手 (RH)	左手 (LH)
	左脚 (LF)	右脚 (RF)
	右脚 (RF)	左脚 (LF).

- [0052] 系统100还包括测量装置140,设置所述测量装置以获得被动电极的电势,并且测量主动电极之间的电流。在这方面,测量装置140有利地包括在负极和参考电压例如接地电压之间串联的测量电阻 R_{mc} 。经过负极的电流通过测量电阻端子上的电压以及通过利用电阻值划分该电压进行确定。
- [0053] 测量的数据显示在显示装置131上。
- [0054] 此外,所述系统包括装置150,用于根据直流电压源传送的电压控制正极电势 V_a 和身体所达到的电势 V_x 之间的电势差。该控制装置包括直流电压源和主动电极之一之间的放大器电路,带有包括至少被动电路之一的反馈回路,以控制放大增益以及能够控制正极电

势和身体电势之间的电势差 $V_a - V_x$ 。

[0055] 控制装置可以是多个实施例的主体,参考图3a和3b在下文中有所说明。

[0056] 根据第一实施例,参考图3a,正极接地,放大器电路包括运算放大器OA,其中非反相输入端连接到负极直流电压源 V_g 上,其中反相输入端接收身体所达到的电势 V_x ,并且其中输出端 V_s 通过测量电阻 R_{mc} 连接到负极上。

[0057] 控制装置可以进一步包括装置(未示出在图中),用于根据与高阻抗 V_{o1} 和 V_{o2} 连接的电极的电势选择身体所达到的电势。

[0058] 优选地,选择的电势是 V_{o1} 和 V_{o2} 中最小的。在连接在高阻抗上的电极上选择最低的电势值能够消除伴有高阻抗的电极的任何过电压。

[0059] 如图3a所示,测量装置140的测量电阻 R_{mc} 设置在运算放大器的输出端 V_s 和负极 V_c 之间。

[0060] 凭借所述设置,获得了下面的增益方程式:

$$[0061] \quad V_s = A(V_g - V_x),$$

[0062] 其中A是运算放大器的增益,其远大于1(例如在几十万或者一百万的范围内)。

[0063] 经过电路的电流I上的关系是:

$$[0064] \quad I = \frac{-V_s}{R_{mc} + R_c + R_a} = \frac{-V_x}{R_a}$$

[0065] 其中 β 是反馈回路的反馈系数:

$$[0066] \quad \beta = \frac{R_a}{R_a + R_c + R_{mc}}$$

[0067] 其中 R_a 和 R_c 分别是正极侧和负极侧上皮肤汗腺的电阻(待确定),因此给出:

$$[0068] \quad V_x = \beta \cdot V_s.$$

[0069] 然后,通过去除伴有增益方程式的 V_s ,控制方程式:

$$[0070] \quad V_x = \frac{A \cdot \beta}{1 + A \cdot \beta} \cdot V_g \approx V_g \text{ 其中 } A \gg 1$$

[0071] 以这种方式,身体所达到的电势 V_x 由直流电压源传送的电势 V_g 设置。此外,由于正极接地,其电势为零,并且正极和身体所达到的电势之间的电势差 $V_a - V_x$ 等于 $-V_g$,因此其由电压源控制。

[0072] 通过这种方式能够研究恒定电势差 $V_a - V_x$ 的所有患者的汗腺电压电流响应曲线的状况。

[0073] 参考图3b,示出了系统的可选实施例,所述系统装配有控制正极和身体所达到的电势之间的电势差 $V_a - V_x$ 的装置。

[0074] 在该实施例中,控制装置的反馈回路包括减法器,在其输入端上接收正极电势 V_a 和身体所达到的电势 V_x 。

[0075] 控制装置的放大器电路包括运算放大器OA,其中非反相输入端连接到直流电压源上传送正电压,其中反相输入端连接到减法器的输出端 V_d ,并且其中输出端通过测量电阻 R_{ma} 连接到正极上。

[0076] 减法器进一步适于具有足够高的输入阻抗,以便所述减法器上的输入电流不影响测量,也就是以便正极和负极之间的电流I不因减法器的存在而有偏差。

[0077] 为此,减法器可以如图4a和4b所示的以各种方式呈现。

[0078] 参考图4a,示出了经由运算放大器呈现的传统减法器的电气图。在该实施例中,运算放大器的输出端V3经由电阻R'1连接到反相输入端。电阻R1串联安装在减法器的第一输入端V1和反相输入端之间。

[0079] 最后,电阻R2串联安装在减法器的第二输入端V2和运算放大器的非反相输入端之间,该输入端还通过另一个电阻R'2接地。

[0080] 因此,根据输入端V1和V2给出了输出端V3的表达式:

$$[0081] \quad V_3 = \frac{R_1 + R'1}{R_2 + R'2} \cdot \frac{R'2}{R_1} \cdot V_2 - \frac{R'1}{R_1} \cdot V_1$$

[0082] 其给出,如果 $R_1 = R'1$ 和 $R_2 = R'2$,结果是 $V_3 = V_2 - V_1$ 。

[0083] 此外,如果 R_1 和 R_2 远大于1,从回路 i_o 和 i_a 中提取的电流几乎为零。

[0084] 减法器的另一个实施例示出在图4b中。它由上面所述的相同设置组成,但是其中以随动件模式安装的附加运算放大器设置在每个输入端V1、V2和相应的电阻R1、R2之间。

[0085] 在随动件中,运算放大器的输出端 V_s 连接到反相输入端,并且输入端连接到非反相输入端。输出端经由下面的关系式连接到输入端V1上:

[0086] $V_s = A(V_1 - V_s)$ 和

$$[0087] \quad V_s = \frac{A \cdot V_1}{1 + A} \approx V_1 \text{ 其中 } A \gg 1。$$

[0088] 所述设置提供的优点是它可以在控制装置上仅提取测量装置的可忽略不计的电流 i_o 和 i_a (小于 $0.1\mu A$)而不管电阻值。

[0089] 再次参考图3b,设置的功能性的方程式如下:

$$[0090] \quad V_s = A \cdot [V_g - (V_a - V_x)]$$

[0091] 其中A是运算放大器的增益,并且

$$[0092] \quad I = \frac{V_s}{R_{ma} + R_a + R_c + R_{mc}} = \frac{V_a - V_x}{R_a}。$$

[0093] 在该方程式中, R_{mc} 是在负极和地面之间串联连接的第一测量电阻, R_{ma} 是在运算放大器的输出端 V_s 和正极之间串联连接的第二测量电阻。该第二测量电阻是可选的。它适于在正极和负极上测量电流以检测系统上已经无漏洞,并且由减法器提取的电流是零。

[0094] 其中 α 是所述系统的反馈系数,其给出:

$$[0095] \quad \alpha = \frac{R_a}{R_{ma} + R_a + R_c + R_{mc}}$$

[0096] 以及

$$[0097] \quad V_s = (V_a - V_x) / \alpha。$$

[0098] 因此:

$$[0099] \quad V_a - V_x = \frac{A \cdot \alpha}{1 + A \cdot \alpha} \cdot V_g \approx V_g$$

[0100] 其中 $A \gg 1$ 。

[0101] 通过该电路,由直流电压源传送的电压直接设置正极的电势和身体所达到的电势之间的电势差。

[0102] 图5展示了如上所述的执行分析系统的方法的主要步骤。

[0103] 该方法包括至少一个测量步骤10,在该步骤期间直流电压源传送脉冲到主动电极,另外两个电极连接有高阻抗。在该步骤期间,控制装置150适于根据电压源控制正极的电势和身体所达到的电势之间的电势差 V_a-V_x 。

[0104] 如果电路包括两个测量电阻,所述方法可以进一步包括步骤11,在该步骤期间正极和负极上的电流值相比较,目的是检测泄露电流的存在。

[0105] 比较的结果可以显示在显示屏131上。在步骤12期间如果检测到泄漏电流,可以中断测量或者触发警报。

[0106] 凭借根据本发明的分析系统,能够利用恒定电势差 V_a-V_x 上的测量以在不同患者的皮肤的电压电流曲线上进行偏离的分析。

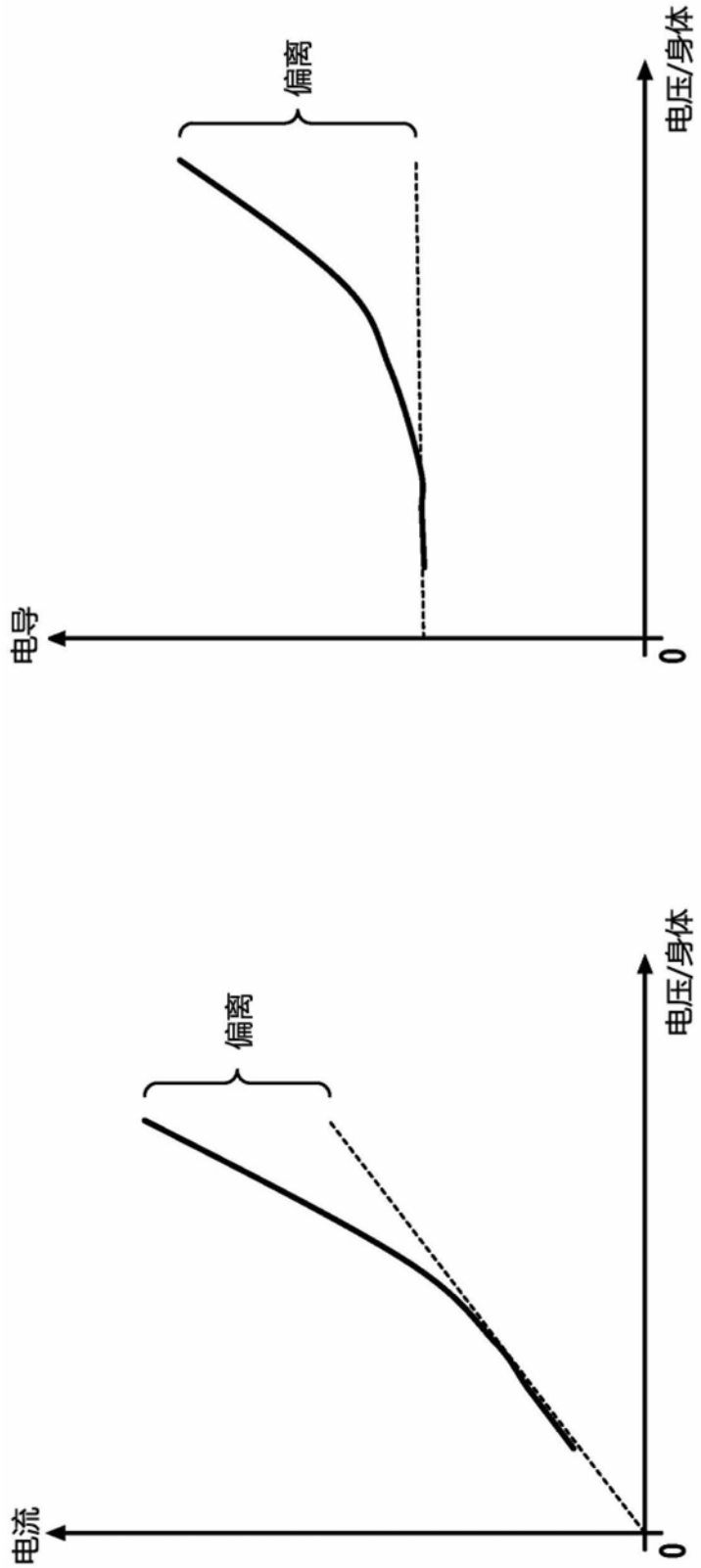


图1

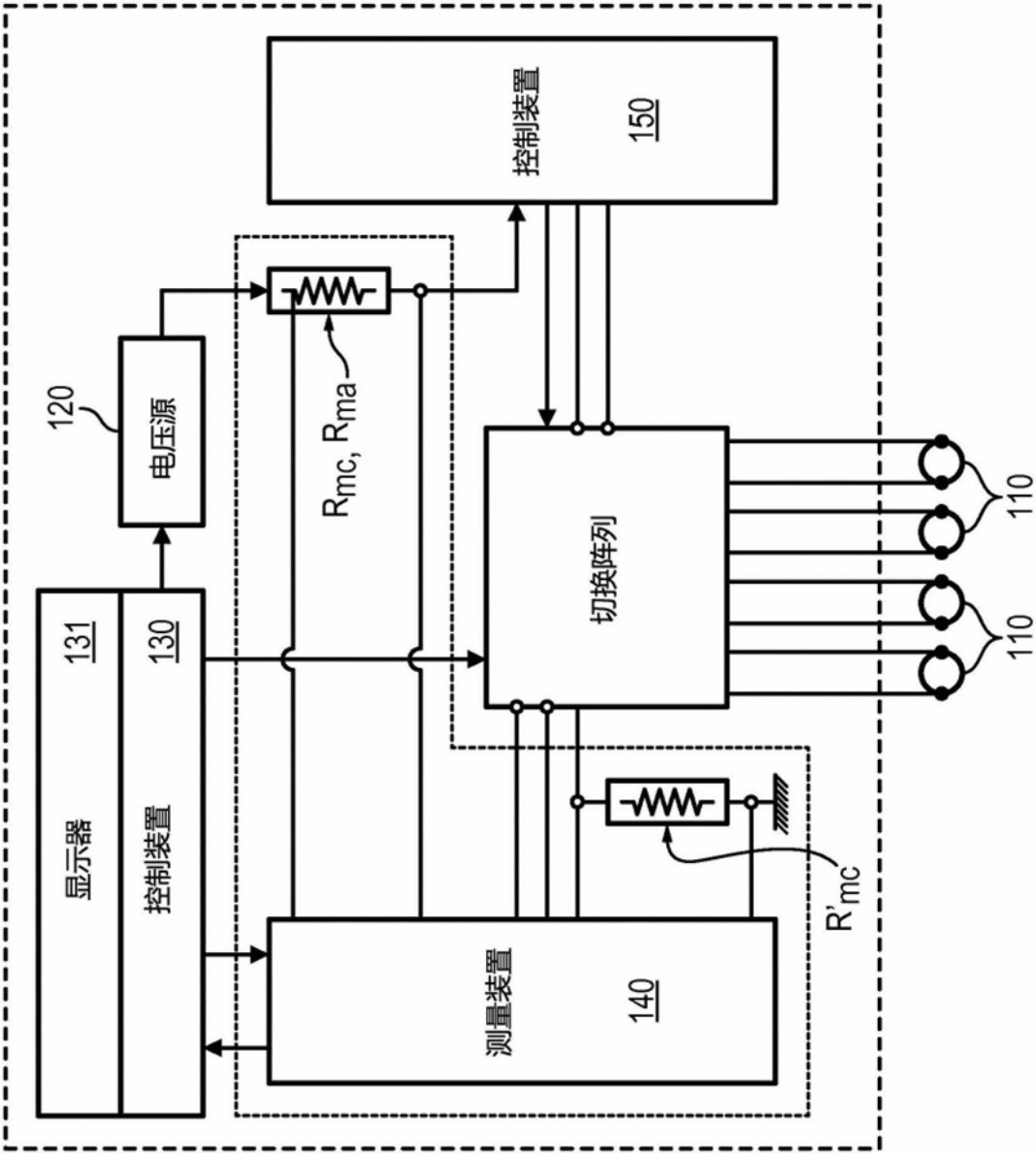


图2

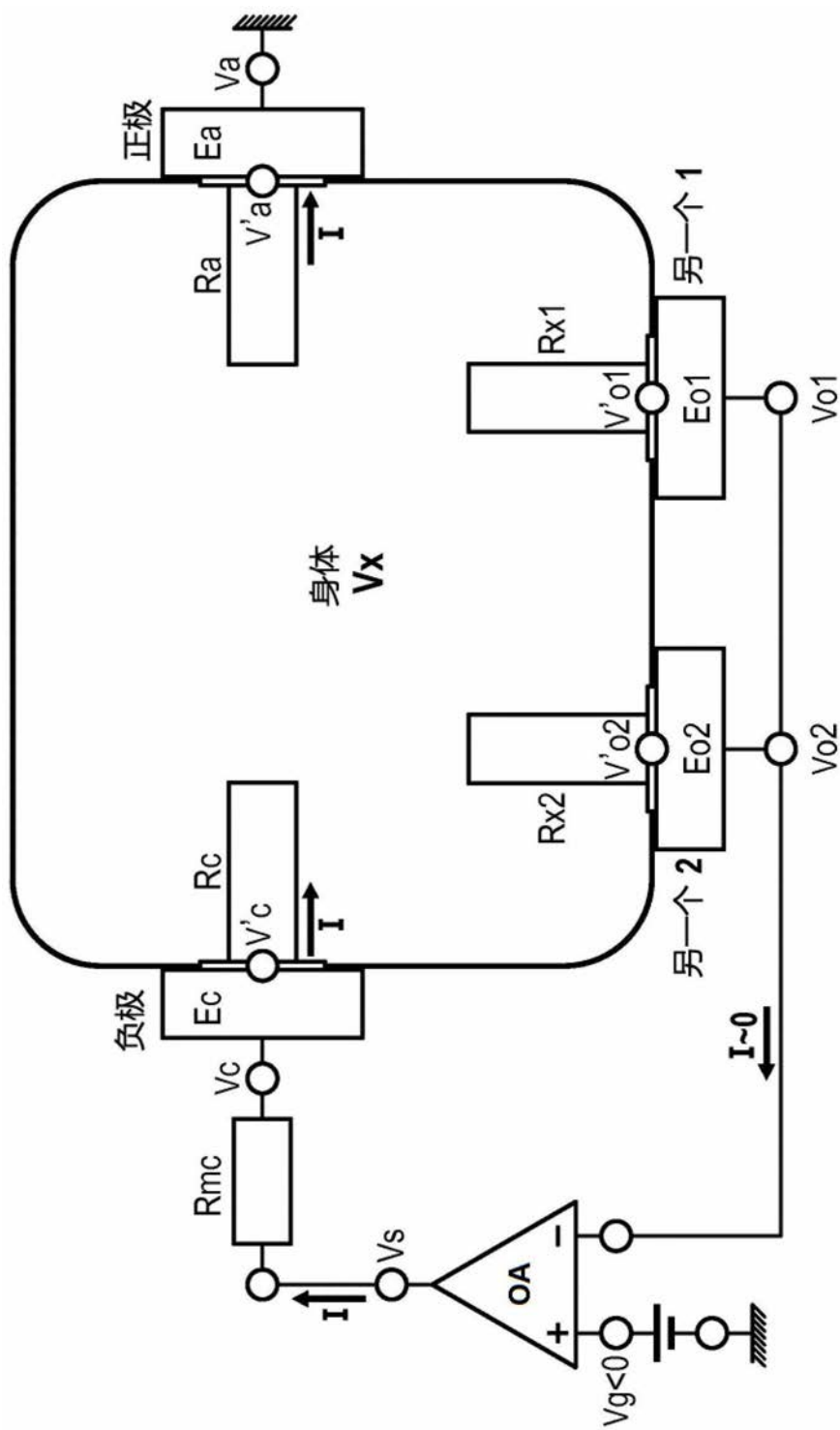


图3a

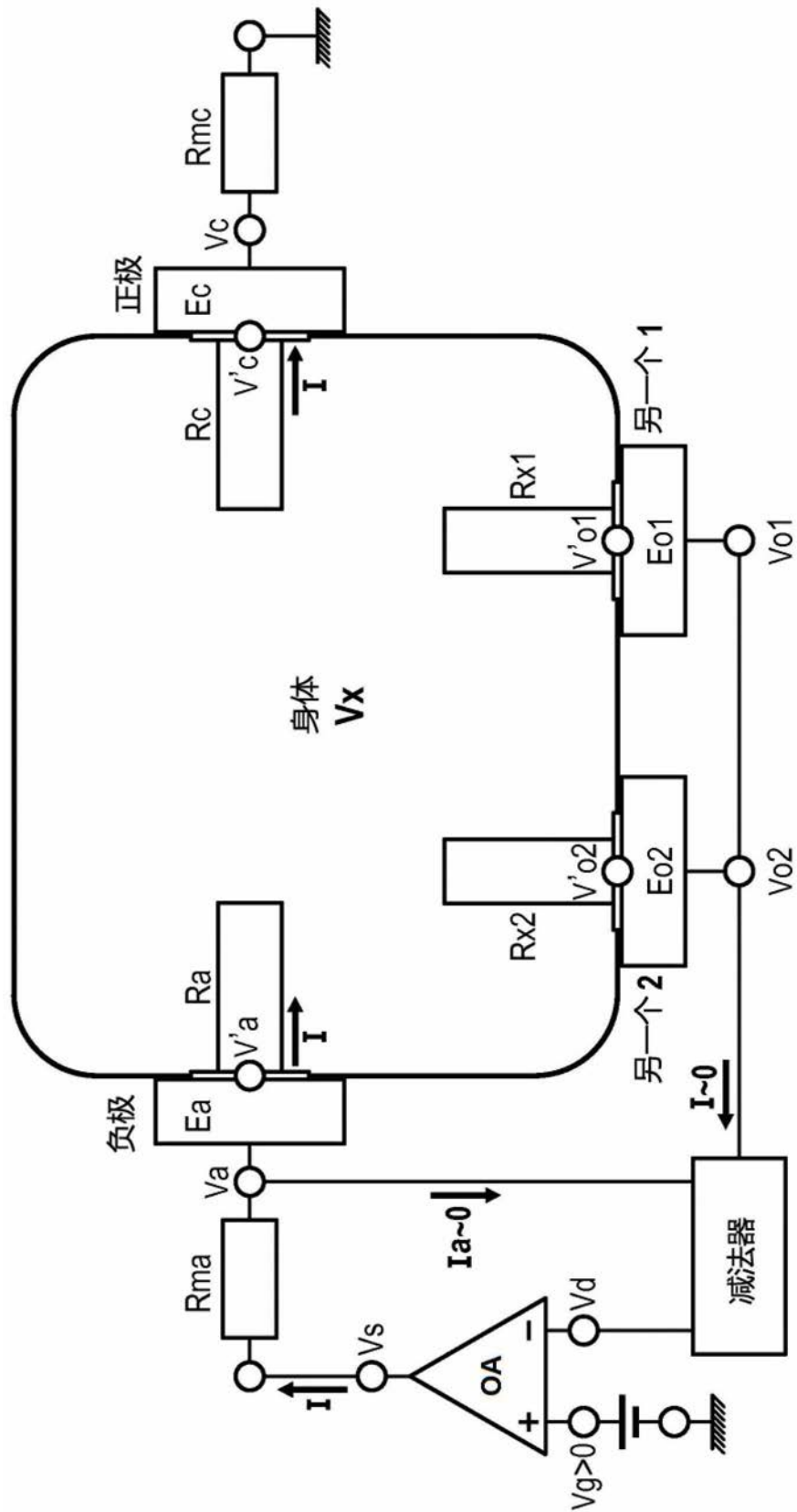


图3b

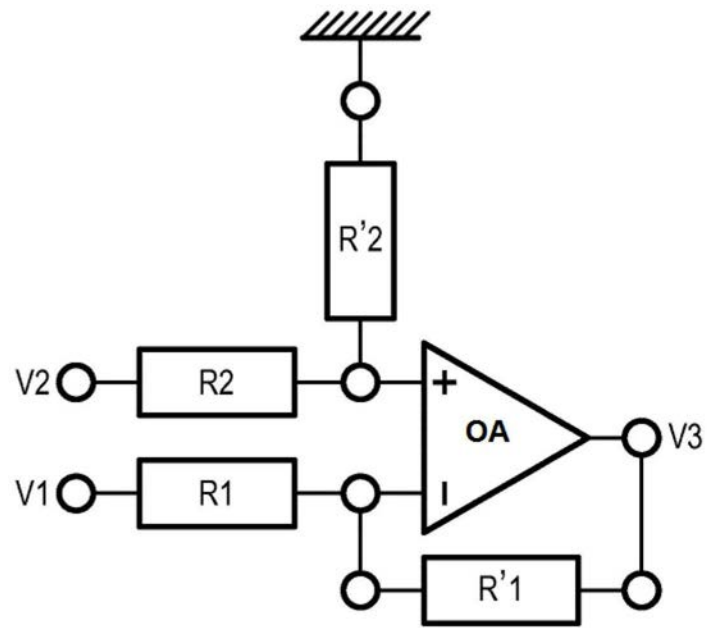


图4a

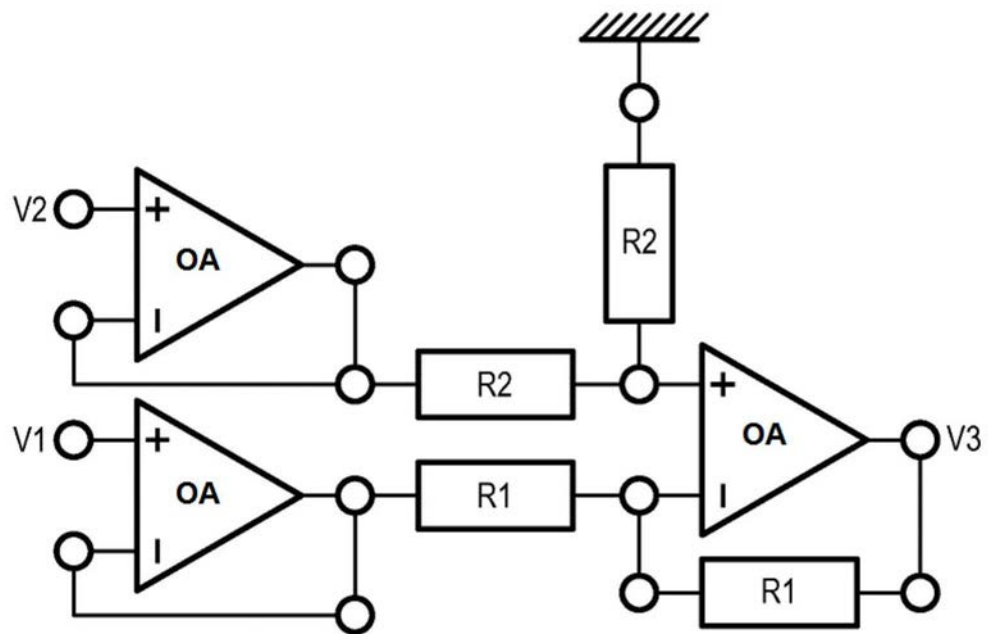


图4b

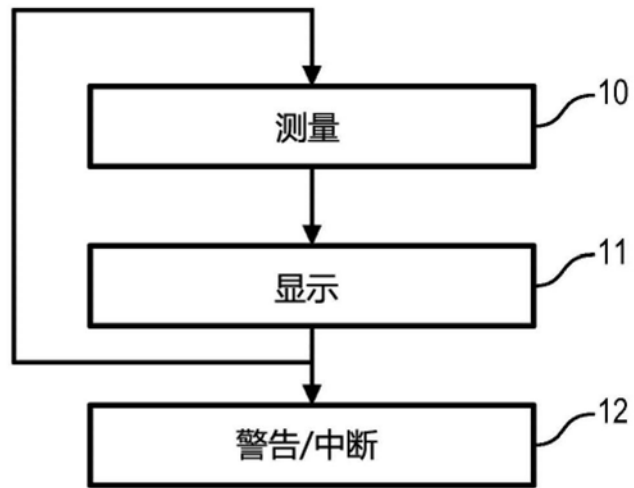
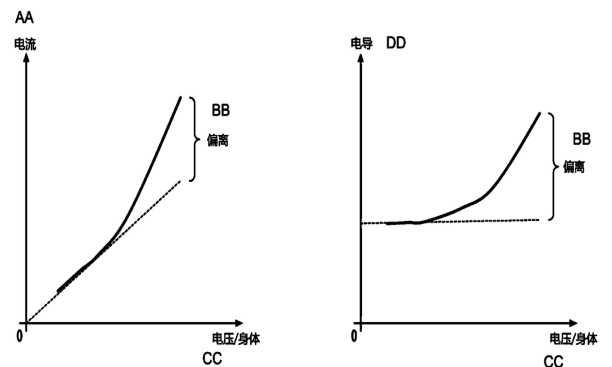


图5

专利名称(译)	改进的电生理学分析系统		
公开(公告)号	CN104780837B	公开(公告)日	2018-09-14
申请号	CN201380056142.3	申请日	2013-08-27
[标]申请(专利权)人(译)	因佩多医药公司		
申请(专利权)人(译)	因佩多医药公司		
当前申请(专利权)人(译)	因佩多医药公司		
[标]发明人	卡迈勒哈拉法拉 菲利浦布伦斯维克		
发明人	卡迈勒·哈拉法拉 菲利浦·布伦斯维克		
IPC分类号	A61B5/053 A61B5/00 A61N1/20		
CPC分类号	A61B5/0531 A61B5/6801 A61B5/7225		
代理人(译)	白华胜 段晓玲		
优先权	2012058037 2012-08-28 FR		
其他公开文献	CN104780837A		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本发明涉及一种电生理学分析系统，包括：一系列用于放置在人体不同区域的电极；直流电压源；控制装置，适于(i)选择性地施加由电压源生成的直流脉冲到一对所谓的主动电极上，所述主动电极形成正极和负极，并且(ii)用于连接至少另一个具有高阻抗的所谓的被动电极，所述电极用于测量身体所达到的电势；以及测量装置，设置为获得代表负极上的电流和在至少一些连接有高阻抗的电极上的电势的数据，响应脉冲的应用，所述数据适于确定皮肤的电生理学电导值。所述系统其特征在于它进一步包括装置，该装置用于根据直流电压源传送的电压来控制正极电势和身体所达到的电势之间的差值。本发明还涉及一种由系统执行的电生理学分析方法。



AA 电流
BB 偏离
CC 电压/身体
DD 电导