

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A) (11)特許出願公開番号

特開2002 - 306432

(P2002 - 306432A)

(43)公開日 平成14年10月22日(2002.10.22)

(51)Int.Cl⁷

識別記号

A 6 1 B 5/00
5/145

F I

A 6 1 B 5/00
5/14

テ-マコード* (参考)

N 4 C 0 3 8
310

審査請求 未請求 請求項の数 102 O L (全 43数)

(21)出願番号 特願2001 - 399031(P2001 - 399031)

(22)出願日 平成13年12月28日(2001.12.28)

(31)優先権主張番号 09/751681

(32)優先日 平成12年12月29日(2000.12.29)

(33)優先権主張国 米国(US)

(71)出願人 500507146

ジーイー・メディカル・システムズ・イン
フォメーション・テクノロジーズ・インコ
ーポレーテッド
アメリカ合衆国・53223・ウィスコンシン州
・ミルウォーキー・ウエスト タワー ア
ベニュー・8200

(72)発明者 デビッド・アンソニー・ラブジョイ

アメリカ合衆国、ウィスコンシン州、ティ
エンズビル、ウッドサイド・レーン、201番

(74)代理人 100093908

弁理士 松本 研一

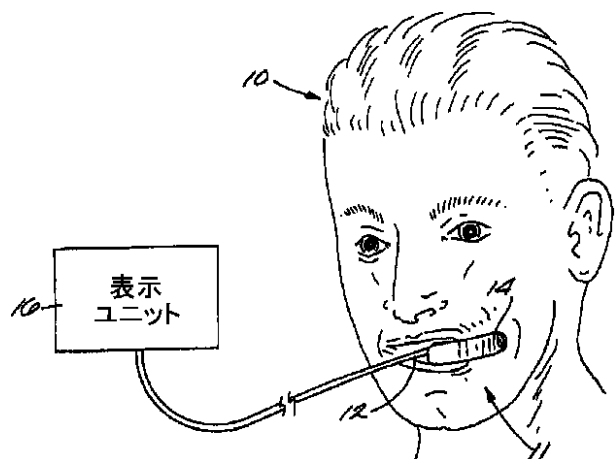
最終頁に続く

(54)【発明の名称】 組織灌流を評価する方法及び装置

(57)【要約】

【課題】 組織のpHレベルの直接的な測定に基づいて、組織レベルの灌流障害についての情報を与える最小限に侵襲的な方法を提供する。

【解決手段】 本装置は、患者の上部気管/消化管の粘膜組織に接触するプローブ(12)と、プローブ(12)に結合されており、粘膜組織のpH測定値を直接的に検出して、検出されたpH測定値に応じて電気信号を発生するセンサ(30)とを含んでいる。プローブ(12)は、患者の上部気管/消化管の粘膜組織に接触するように配置され、粘膜組織のpH測定値が得られる。pH測定値は、組織灌流のレベルを表わす医師向けの指標へ変換される。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 患者（10）の灌流障害を評価する装置であって、
前記患者（10）の上部気管／消化管の粘膜組織に接触するプローブ（12）と、
該プローブ（12）に結合されており、前記粘膜組織のpH測定値を直接的に検出して、該検出されたpH測定値に応じて電気信号を発生するセンサ（30）とを備えた装置。

【請求項2】 前記センサ（30）は定常状態デバイスに結合されている請求項1に記載の装置。

【請求項3】 前記定常状態デバイスはイオン選択性電界効果トランジスタである請求項2に記載の装置。

【請求項4】 前記センサ（30）は電気化学センサである請求項1に記載の装置。

【請求項5】 前記センサ（30）は透過膜に封入されていない請求項1に記載の装置。

【請求項6】 終末呼気二酸化炭素分圧測定値を取得する第二のセンサをさらに含んでいる請求項1に記載の装置。

【請求項7】 前記pH測定値は前記終末呼気二酸化炭素分圧測定値と比較される請求項6に記載の装置。

【請求項8】 前記終末呼気二酸化炭素分圧測定値は前記pH測定値の精度を高めるための参照として用いられる請求項7に記載の装置。

【請求項9】 前記pH測定値は動脈灌流に関連しており、前記終末呼気二酸化炭素分圧測定値は肺灌流に関連している請求項6に記載の装置。

【請求項10】 前記pH測定値を取得する前記センサ（30）及び前記終末呼気二酸化炭素分圧測定値を取得する前記第二のセンサは同じ前記プローブ（12）に結合されている請求項6に記載の装置。

【請求項11】 前記センサ（30）に接続されており前記粘膜組織に接触する参照電極（54）をさらに含んでいる請求項1に記載の装置。

【請求項12】 前記参照電極（34）は銀／塩化銀電極である請求項11に記載の装置。

【請求項13】 前記プローブ（12）を前記患者（10）に固定するための前記プローブ（12）用のホルダ（14）をさらに含んでいる請求項1に記載の装置。

【請求項14】 前記ホルダ（14）は内側ホルダ部分（90）と外側ホルダ部分（92）とを有し、前記内側ホルダ部分（90）は前記プローブ（12）に結合されて、口腔粘膜に接触するように患者の口腔内に配置され、前記外側ホルダ部分（92）は患者の口腔外に配置される請求項13に記載の装置。

【請求項15】 前記内側ホルダ部分（90）は患者の頬の口腔粘膜に接触するように患者の口腔内に配置される請求項14に記載の装置。

【請求項16】 前記内側ホルダ部分（90）は患者の

唇の口腔粘膜に接触するように患者の口腔内に配置される請求項14に記載の装置。

【請求項17】 前記ホルダ（14）は患者の舌下に配置される請求項13に記載の装置。

【請求項18】 前記センサ（30）は患者の唾液の化学的性質を検出して、該検出された唾液の化学的性質に応じて電気信号を発生する請求項1に記載の装置。

【請求項19】 患者の灌流障害を評価する装置であって、

前記患者（10）の上部気管／消化管の粘膜組織に接触するプローブ（12）と、

該プローブ（12）に結合されており、前記粘膜組織のpH測定値を直接的に取得するセンサ（30）と、

前記センサ（30）に接続されている参照電極（34）であって、前記センサ（30）と当該参照電極（34）との間に組織灌流のレベルに相関する電位が発生するように前記粘膜組織に接触する参照電極（34）とを備えた装置。

【請求項20】 前記センサ（30）は定常状態デバイスに結合されている請求項19に記載の装置。

【請求項21】 前記定常状態デバイスはイオン選択性電界効果トランジスタである請求項20に記載の装置。

【請求項22】 前記センサ（30）は電気化学センサである請求項19に記載の装置。

【請求項23】 前記センサ（30）は透過膜に封入されていない請求項19に記載の装置。

【請求項24】 前記参照電極（34）は銀／塩化銀電極である請求項19に記載の装置。

【請求項25】 終末呼気二酸化炭素分圧測定値を取得する第二のセンサをさらに含んでいる請求項19に記載の装置。

【請求項26】 前記pH測定値は前記終末呼気二酸化炭素分圧測定値と比較される請求項25に記載の装置。

【請求項27】 前記終末呼気二酸化炭素分圧測定値は前記pH測定値の精度を高めるための参照として用いられる請求項26に記載の装置。

【請求項28】 前記pH測定値は動脈灌流に関連しており、前記終末呼気二酸化炭素分圧測定値は肺灌流に関連している請求項25に記載の装置。

【請求項29】 前記pH測定値を取得する前記センサ（30）及び前記終末呼気二酸化炭素分圧測定値を取得する前記第二のセンサは同じ前記プローブ（12）に結合されている請求項25に記載の装置。

【請求項30】 前記プローブ（12）を前記患者（10）に固定するための前記プローブ（12）用のホルダ（14）をさらに含んでいる請求項19に記載の装置。

【請求項31】 前記ホルダ（14）は内側ホルダ部分（90）と外側ホルダ部分（92）とを有し、前記内側ホルダ部分（90）は前記プローブ（12）に結合されて、口腔粘膜に接触するように患者の口腔内に配置さ

れ、前記外側ホルダ部分（92）は患者の口腔外に配置される請求項30に記載の装置。

【請求項32】 前記内側ホルダ部分（90）は患者の頬の口腔粘膜に接触するように患者の口腔内に配置される請求項31に記載の装置。

【請求項33】 前記内側ホルダ部分（90）は患者の唇の口腔粘膜に接触するように患者の口腔内に配置される請求項31に記載の装置。

【請求項34】 前記ホルダ（14）は患者の舌下に配置される請求項31に記載の装置。

【請求項35】 前記センサ（30）は患者の唾液の化学的性質を検出して、該検出された唾液の化学的性質に応じて電気信号を発生する請求項19に記載の装置。

【請求項36】 患者の組織灌流を評価する方法であって、

pHを測定することが可能なプローブ（12）を設ける動作と、
前記患者（10）の上部消化管／気管の粘膜組織に接触するように前記プローブ（12）を配置する動作と、
前記粘膜組織のpH測定値を得る動作と、
前記pH測定値を組織灌流のレベルを表わす医師向けの指標へ変換する動作とを備えた方法。

【請求項37】 前記プローブ（12）はpHを測定するセンサ（30）を含んでいる請求項36に記載の方法。

【請求項38】 前記センサ（30）は定常状態デバイスに結合されている請求項36に記載の方法。

【請求項39】 前記定常状態デバイスはイオン選択性電界効果トランジスタである請求項38に記載の方法。

【請求項40】 前記センサ（30）は電気化学センサである請求項36に記載の方法。

【請求項41】 終末呼気二酸化炭素分圧を測定することが可能なプローブ（12）を設ける動作と、
上部消化管／気管に前記プローブ（12）を配置する動作と、
終末呼気二酸化炭素分圧測定値を得る動作とをさらに含んでいる請求項36に記載の方法。

【請求項42】 前記pH測定値を前記終末呼気二酸化炭素分圧測定値と比較する動作をさらに含んでいる請求項41に記載の方法。

【請求項43】 前記終末呼気二酸化炭素分圧測定値は前記pH測定値の精度を高めるための参照として前記pH測定値と比較される請求項42に記載の方法。

【請求項44】 前記pH測定値は動脈灌流に相関しており、前記終末呼気二酸化炭素分圧測定値は肺灌流に相関している請求項41に記載の方法。

【請求項45】 pHを測定することが可能な前記プローブ（12）及び終末呼気二酸化炭素分圧を測定することが可能な前記プローブ（12）は同じプローブ（12）である請求項41に記載の方法。

【請求項46】 前記粘膜組織のpH測定値を得る動作は、前記粘膜組織の前記pHの指標となる電気信号を発生する動作をさらに含んでいる請求項36に記載の方法。

【請求項47】 前記プローブ（12）に結合されているホルダ（14）を患者の上部消化管／気管に導入する動作と、前記ホルダ（14）を前記患者（10）に固定する動作とをさらに含んでいる請求項36に記載の方法。

10 【請求項48】 前記ホルダ（14）は、前記プローブ（12）に結合されている内側ホルダ部分（90）と外側ホルダ部分（92）とを有する請求項47に記載の方法。

【請求項49】 前記内側ホルダ部分（90）を患者の口腔内に配置する動作と、前記外側ホルダ部分（92）を患者の口腔外に配置する動作とをさらに含んでいる請求項48に記載の方法。

20 【請求項50】 前記内側ホルダ部分（90）を患者の口腔内に配置する動作は、前記内側ホルダ部分（90）を患者の頬の口腔粘膜に接触するように配置する動作をさらに含んでいる請求項49に記載の方法。

【請求項51】 前記内側ホルダ部分（90）を患者の口腔内に配置する動作は、前記内側ホルダ部分（90）を患者の唇の口腔粘膜に接触するように配置する動作をさらに含んでいる請求項49に記載の方法。

【請求項52】 前記内側ホルダ部分（90）を患者の口腔内に配置する動作は、前記内側ホルダ部分（90）を患者の舌下の粘膜組織に接触するように配置する動作をさらに含んでいる請求項49に記載の方法。

30 【請求項53】 患者の唾液の化学的性質を測定することが可能なプローブ（12）を設ける動作と、
患者の唾液に接触するように前記プローブ（12）を配置する動作と、
唾液化学測定値を得る動作と、
該唾液化学測定値を医師向けの指標へ変換する動作とをさらに含んでいる請求項36に記載の方法。

40 【請求項54】 pHを測定することが可能な前記プローブ（12）及び患者の唾液の化学的性質を測定することが可能な前記プローブ（12）は同じプローブ（12）である請求項53に記載の方法。

【請求項55】 患者の血液の化学的性質を評価する装置であって、
前記患者（10）の上部気管／消化管の粘膜組織に接触するプローブ（12）と、
該プローブ（12）に結合されており、前記粘膜組織についての血液化学データを検出して、該検出された血液化学データに応じて信号を発生するセンサ（30）とを備えた装置。

50 【請求項56】 前記血液化学データは動脈血液ガス分析について収集されるデータである請求項55に記載の

装置。

【請求項 57】 前記センサ(30)は定常状態デバイスに結合されている請求項 55 に記載の装置。

【請求項 58】 前記定常状態デバイスはイオン選択性電界効果トランジスタである請求項 57 に記載の装置。

【請求項 59】 前記センサ(30)は電気化学センサである請求項 55 に記載の装置。

【請求項 60】 終末呼気二酸化炭素分圧測定値を取得する第二のセンサをさらに含んでいる請求項 55 に記載の装置。

【請求項 61】 pH 測定値が前記終末呼気二酸化炭素分圧測定値と比較される請求項 60 に記載の装置。

【請求項 62】 前記終末呼気二酸化炭素分圧測定値は前記 pH 測定値の精度を高めるための参照として前記 pH 測定値と比較される請求項 61 に記載の装置。

【請求項 63】 前記 pH 測定値は動脈灌流に相関しており、前記終末呼気二酸化炭素分圧測定値は肺灌流に相関している請求項 60 に記載の装置。

【請求項 64】 前記血液化学データを取得する前記センサ(30)及び前記終末呼気二酸化炭素分圧測定値を取得する前記第二のセンサは同じ前記プローブ(12)に含まれている請求項 60 に記載の装置。

【請求項 65】 前記センサ(30)は患者の唾液の化学的性質を検出して、該検出された唾液の化学的性質に応じて電気信号を発生する請求項 55 に記載の装置。

【請求項 66】 患者(10)の血液の化学的性質を評価する装置であって、

前記患者(10)の上部気管/消化管の粘膜組織に接触するプローブ(12)と、

該プローブに結合されており、動脈血液ガス分析について収集されるデータを検出して、該検出された動脈血液ガス・データに応じて信号を発生する第一のセンサ(80)と、

前記プローブ(12)に結合されており、終末呼気二酸化炭素分圧測定値を取得する第二のセンサとを備えた装置。

【請求項 67】 前記第一のセンサ(30)は定常状態デバイスに結合されている請求項 66 に記載の装置。

【請求項 68】 前記定常状態デバイスはイオン選択性電界効果トランジスタである請求項 67 に記載の装置。

【請求項 69】 前記第一のセンサ(30)は電気化学センサである請求項 66 に記載の装置。

【請求項 70】 動脈血液ガス分析について収集される前記データは pH 測定値を含んでいる請求項 66 に記載の装置。

【請求項 71】 前記 pH 測定値は前記終末呼気二酸化炭素分圧測定値と比較される請求項 70 に記載の装置。

【請求項 72】 前記終末呼気二酸化炭素分圧測定値は前記 pH 測定値の精度を高めるための参照として前記 pH 測定値と比較される請求項 71 に記載の装置。

【請求項 73】 前記 pH 測定値は動脈灌流に相関しており、前記終末呼気二酸化炭素分圧測定値は肺灌流に相関している請求項 70 に記載の装置。

【請求項 74】 前記第一のセンサ(30)は患者の唾液の化学的性質を検出して、該検出された唾液の化学的性質に応じて電気信号を発生する請求項 66 に記載の装置。

【請求項 75】 患者の組織灌流を評価する方法であって、

10 pH 及び終末呼気二酸化炭素分圧を測定することが可能なプローブ(12)を設ける動作と、

前記プローブ(12)を患者の上部消化管/気管に配置する動作と、

pH 測定値及び終末呼気二酸化炭素分圧測定値を得る動作と、

前記 pH 測定値及び前記終末呼気二酸化炭素分圧測定値の指標となる電気信号を発生する動作と、

該電気信号を組織灌流のレベルを表わす医師向けの指標へ変換する動作とを備えた方法。

20 【請求項 76】 前記プローブ(12)は pH を測定するセンサ(30)を含んでいる請求項 75 に記載の方法。

【請求項 77】 前記センサ(30)は定常状態デバイスに結合されている請求項 76 に記載の方法。

【請求項 78】 前記定常状態デバイスはイオン選択性電界効果トランジスタである請求項 77 に記載の方法。

【請求項 79】 前記センサ(30)は電気化学センサである請求項 76 に記載の方法。

【請求項 80】 前記 pH 測定値を前記終末呼気二酸化炭素分圧測定値と比較する動作をさらに含んでいる請求項 75 に記載の方法。

【請求項 81】 前記終末呼気二酸化炭素分圧測定値は前記 pH 測定値の精度を高めるための参照として前記 pH 測定値と比較される請求項 80 に記載の方法。

【請求項 82】 前記 pH 測定値は動脈灌流に相関しており、前記終末呼気二酸化炭素分圧測定値は肺灌流に相関している請求項 75 に記載の方法。

【請求項 83】 前記プローブ(12)は患者の唾液の化学的性質を測定することが可能である請求項 75 に記載の方法。

【請求項 84】 患者の唾液に接触するように前記プローブ(12)を配置する動作と、

唾液化学測定値を得る動作と、

前記唾液化学測定値の指標となる電気信号を発生する動作と、

前記唾液化学測定値を医師向けの指標へ変換する動作とをさらに含んでいる請求項 83 に記載の方法。

【請求項 85】 処理及び表示ユニット(16)と、患者の灌流障害を評価する装置(11)であって、前記患者の上部気管/消化管の粘膜組織に接触するプローブ

(12)、及び該プローブ(12)に結合されており、前記粘膜組織のpH測定値を直接的に検出して、該検出されたpH測定値に応じて電気信号を発生するセンサ(30)を含んでいる装置(11)とを備えた患者モニタ。

【請求項86】 前記センサ(30)は定常状態デバイスに結合されている請求項85に記載の装置。

【請求項87】 前記定常状態デバイスはイオン選択性電界効果トランジスタである請求項86に記載の装置。

【請求項88】 前記センサ(30)は電気化学センサである請求項85に記載の装置。

【請求項89】 前記センサ(30)は透過膜に封入されていない請求項85に記載の装置。

【請求項90】 終末呼気二酸化炭素分圧測定値を取得する第二のセンサをさらに含んでいる請求項85に記載の装置。

【請求項91】 前記pH測定値は前記終末呼気二酸化炭素分圧測定値と比較される請求項90に記載の装置。

【請求項92】 前記終末呼気二酸化炭素分圧測定値は前記pH測定値の精度を高めるための参照として用いられる請求項91に記載の装置。

【請求項93】 前記pH測定値は動脈灌流に相関しており、前記終末呼気二酸化炭素分圧測定値は肺灌流に相関している請求項90に記載の装置。

【請求項94】 前記pH測定値を取得する前記センサ(30)及び前記終末呼気二酸化炭素分圧測定値を取得する前記第二のセンサは同じ前記プローブに結合されている請求項90に記載の装置。

【請求項95】 前記センサ(30)に接続されており患者の粘膜組織に接触する参照電極(54)をさらに含んでいる請求項85に記載の装置。

【請求項96】 前記参照電極(34)は銀/塩化銀電極である請求項95に記載の装置。

【請求項97】 前記プローブ(12)を前記患者に固定するための前記プローブ(12)用のホルダ(14)をさらに含んでいる請求項85に記載の装置。

【請求項98】 前記ホルダ(14)は内側ホルダ部分(90)と外側ホルダ部分(92)とを有し、前記内側ホルダ部分(90)は前記プローブ(12)に結合されて、口腔粘膜に接触するように患者の口腔内に配置され、前記外側ホルダ部分(92)は患者の口腔外に配置される請求項97に記載の装置。

【請求項99】 前記内側ホルダ部分(90)は患者の頬の口腔粘膜に接触するように患者の口腔内に配置される請求項98に記載の装置。

【請求項100】 前記内側ホルダ部分(90)は患者の唇の口腔粘膜に接触するように患者の口腔内に配置される請求項98に記載の装置。

【請求項101】 前記ホルダ(14)は患者の舌下に配置される請求項97に記載の装置。

【請求項102】 前記センサ(30)は患者の唾液の化学的性質を検出して、該検出された唾液の化学的性質に応じて電気信号を発生する請求項85に記載の装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の背景】本発明は、患者の上部消化管/気管の粘膜組織のpHを測定することにより患者の灌流障害を評価することに関する。

【0002】灌流は、栄養及び酸素を供給するために身体を通じて器官又は組織に向かって流れる血流として定義される。身体を流れる血流が妨げられると灌流障害が生ずる。明確に述べると、灌流障害の原因には、細菌及び感染によるもの、出血によるもの、又は心筋梗塞のような冠動脈症候群によるものがある。灌流障害は身体の心血管機能の進行性の低下を招く。灌流障害を適当な治療によって治すことができる場合には、この灌流障害を抗療性ショックと呼ぶ。しかしながら、灌流障害が不可逆性であり最終的に致死的なものである場合には、この灌流障害を不可逆性ショックと呼ぶ。抗療性ショックの間に、患者の状態が不可逆性ショックまで悪化しないうちに適当な治療を施すことにより灌流障害を検出して治す方法が開発されている。

【0003】灌流障害は、全身血液ガスを測定することにより検出することができる。全身血液ガス量は、全身にわたる灌流障害の指標を与える。全身血液ガスを測定することにより灌流障害を決定する一つの方法は、患者の血液の動脈血液ガス(ABG)の分析を行なうものである。ABG分析から、動脈血pH、動脈血酸素分圧(P_{aO_2})、動脈血二酸化炭素分圧(P_{aCO_2})、酸素飽和量(S_{O_2})及び重炭酸(HCO_3^-)濃度を含む五つの主な測定値が得られる。ABG分析は灌流障害を検出する最も正確な方法であると考えられているが、幾つかの欠点がある。第一に、患者から採血しなければならないのでABG分析は極めて侵襲的である。第二に、ABG分析は、患者から採血し、次いで分析を行なうときに間欠的にしか情報を提供できない。第三に、患者から採血した時刻とABG分析の結果が利用可能になる時刻との間にはかなりの遅延がある。

【0004】全身血液ガスを測定することにより灌流障害を決定するもう一つの方法は、肺動脈カテーテルを利用するものである。この方法のためには、カテーテルを肺動脈に直接挿入して、心搏出量、肺動脈閉塞圧及び混合静脈血酸素飽和度のような血行動態測定値を、動脈血酸化量、全身酸素運搬量及び酸素消費量のような血液ガス測定値と共に採取する。これらの測定値は全身的な灌流障害についての有用な情報を提供するが、全身血液ガス量の変化が灌流不足を反映する前に、患者の状態が大幅に悪化する虞がある。さらに、肺動脈カテーテルは極めて侵襲的であって、予期しない不整脈、出血、血栓塞栓症、敗血症及び心臓内損傷のため致死率の増加を

伴なう。

【0005】灌流障害はまた、身体組織の嫌氣的代謝の副産物を測定することにより検出することもできる。嫌氣的代謝の副産物は、低血流状態の場合には正常な血流状態の場合ほど迅速には身体組織から運び去られない。副産物が蓄積すると組織アシドーシスを引き起こし、このアシドーシスは組織の pH レベルの減少に反映される。このように、組織 pH の低下は灌流障害に相関する。

【0006】嫌氣的代謝の副産物を測定することにより灌流障害を決定する方法は、胃内トノメトリである。胃内トノメトリは、灌流障害時に血流が胃腸（GI）管から遠ざかって心臓及び脳のような器官の方に流れるという事実を利用したものである。胃内トノメトリは、カテーテルを経鼻で胃管に降ろして患者の胃に挿入することを含む。カテーテルは、生理食塩液を満たした気体透過性シリコン製バルーンを含有している。患者の胃の中にある間に、バルーン内の生理食塩液を嫌氣的代謝の副産物である二酸化炭素と平衡化させる。カテーテルを患者の胃から取り出して、バルーン内の生理食塩液を二酸化炭素量について分析する。胃内トノメトリは組織レベルでの灌流障害についての正確な情報を提供するが、この方法は極めて侵襲的な手順である上に、バルーン内の生理食塩液が胃の中の二酸化炭素と平衡化するのにかなりの時間の長さが必要である。

【0007】嫌氣的代謝の副産物を測定することにより灌流障害を検出するもう一つの比較的侵襲的でない方法が米国特許第 6,055,447 号に開示されている。該特許第 6,055,447 号は、患者の上部消化管／気管における二酸化炭素分圧を測定することにより患者の血液循環の障害を評価する方法及び装置を開示している。

【0008】

【発明が解決しようとする課題】灌流障害時には、身体は自動的に、救命に連続血流を必要としない器官から血流を遠ざけて救命に連続血流を必要とする器官の方へ流す。結果として、身体は、GI 管の器官から血流を遠ざけて心臓、腎臓、肝臓、副腎及び脳のような器官の方へ流す。血流が GI 管から遠ざかる方向に流れるので、GI 管は、身体のうち組織灌流不足又は虚血を蒙る最初の部分となる。虚血という用語は、血管の狭窄又は閉塞に起因する身体の器官、組織又は部分への血液の供給の減少として定義される。従って、全身的な灌流障害が生ずる前に GI 管の虚血を検出することができれば、医師は、患者が不可逆性ショックまで悪化するのを防止する処置段階を講ずることができる。

【0009】一般的には、虚血は、組織の pH レベルを測定することにより組織内で検出することができる。灌流障害時には、嫌氣的代謝の副産物である乳酸は、正常な灌流時ほど迅速には組織から運び去られない。乳酸が

組織に蓄積すると組織のアシドーシスが増進する。この組織のアシドーシスの増進は組織の pH の低下に反映される。組織の pH は組織の H^+ イオン量に基づいて直接的に決定される。組織の pH は H^+ イオン濃度から下記の方程式によって直接的に決定される。

$$【0010】pH = -\log [H^+]$$

組織の pH また、二酸化炭素分圧から下記の Henderson-Hasselbalch の方程式によって間接的に算出することもできる。

$$【0011】$$

$pH = 6.1 + (\log [HCO_3^-] / \alpha P_{CO_2})$
ここで、6.1 は炭酸定数の対数であり、 $[HCO_3^-]$ は血中重炭酸濃度であり、 α は二酸化炭素分圧を二酸化炭素濃度に関係付ける定数であり、 P_{CO_2} は二酸化炭素分圧である。

【0012】GI 管では、虚血は粘膜内 pH (pHi) を決定することにより検出することができる。粘膜層は、四つの層を成す GI 管のうち最も近位にある。粘膜層の下方には粘膜下組織層が位置する。GI 管灌流の動脈血供給は、粘膜下組織層の細動脈を通り、細動脈の分枝を通して粘膜層の絨毛と呼ばれる襞及び突起に流入する。血流が粘膜層の絨毛を通して流れるので、GI 管の虚血は、粘膜層の組織の灌流の十分さを測定することにより決定することができる。

【0013】粘膜内 pH (pHi) は、粘膜組織の二酸化炭素分圧を測定し、次いで、下記の Henderson-Hasselbalch の方程式を用いて pH を算出することにより間接的に決定することができる。

$$【0014】pHi = 6.1 + (\log [HCO_3^-] / \alpha \text{粘膜} P_{CO_2})$$

ここで、 pHi は算出される粘膜内 pH であり、6.1 は炭酸定数の対数であり、 $[HCO_3^-]$ は粘膜重炭酸濃度であって、動脈血重炭酸濃度と等しいものと仮定されており、 α は粘膜二酸化炭素分圧を粘膜二酸化炭素濃度に関係付ける定数であり、 P_{CO_2} は粘膜組織の二酸化炭素分圧である。

【0015】二酸化炭素分圧を測定し、次いで、Henderson-Hasselbalch の方程式によって粘膜内 pH を算出することによる虚血の検出は、間接的であって、灌流障害を検出する方法としては不正確である可能性がある。Henderson-Hasselbalch の方程式は次の二つの仮定に依存している。第一に、粘膜内の重炭酸濃度が動脈血の重炭酸濃度に等しいと仮定している。第二に、動脈血の重炭酸濃度が一定であるものと仮定している。しかしながら、これらの仮定は灌流が極めて少ない状態では不正確である。明確に述べると、GI 管の部分的虚血又は全虚血のときには、粘膜重炭酸濃度は、動脈血重炭酸濃度よりもかなり低い場合がある。さらに、動脈血重炭酸濃度は灌流が極めて少ない状態では大幅に揺らぐ。結果として、算出される粘膜内 pH は、実際の粘膜内 pH よりも

小さくなる可能性がある。算出される粘膜内 pH が実際の粘膜内 pH よりも小さいと、灌流障害が実際には生じていないときに灌流障害が指示される可能性がある。

【0016】従って、組織灌流の間接的な決定又は極めて侵襲的な決定ではなく、組織の pH レベルの直接的な測定に基づいて、組織レベルの灌流障害についての情報を提供する最小限に侵襲的な方法に対する必要性が存在している。

【0017】

【課題を解決するための手段】二酸化炭素分圧の測定を行ない、次いで、重炭酸濃度に関する仮定に基づいて pH を間接的に決定することに関連する不正確さを回避するために、本発明は、粘膜組織の H^+ イオン濃度を直接的に測定する。pH が二酸化炭素分圧から算出される場合よりも正確な結果を得るために、pH は H^+ イオン濃度から直接的に決定される。

【0018】従って、本発明は、患者の灌流障害を評価する装置として具現化されており、本装置は、患者の上部消化管 / 気管の粘膜組織に接触するプローブと、プローブに結合されており、粘膜組織の pH を直接的に検出するセンサとを含んでいる。好ましくは、センサは、イオン選択性電界効果トランジスタ又は電気化学センサのいずれかである。好ましくは、センサは透過膜の内部に封入されていない。本装置は、プローブを患者に固定するためのプローブ用ホルダを含んでいる。

【0019】もう一つの実施形態では、本装置は、pH センサと、終末呼気二酸化炭素分圧測定値を取得する第二のセンサとを含んでいる。終末呼気二酸化炭素分圧測定値は、pH 測定値の精度を高めるための参照測定値として用いられる。

【0020】さらにもう一つの実施形態では、本装置は、pH 及び終末呼気二酸化炭素分圧ばかりでなく、血液化学データ及び唾液化学データを検出する追加のセンサ又はセンサ・プラットフォームを含んでいる。

【0021】本発明はまた、患者の組織灌流を評価する新規の方法として具現化されている。本方法は、pH を測定することが可能なプローブを設ける動作と、患者の上部消化管 / 気管の粘膜組織に接触するようにプローブを配置する動作と、粘膜組織の pH 測定値を得る動作と、pH 測定値を灌流障害のレベルを表わす医師向けの指標へ変換する動作とを含んでいる。

【0022】もう一つの実施形態では、本方法は、終末呼気二酸化炭素分圧を測定することが可能なセンサを設ける動作と、患者の上部消化管 / 気管にプローブを配置する動作と、終末呼気二酸化炭素分圧測定値を得る動作と、pH 測定の精度を高めるために pH 測定値を終末呼気二酸化炭素分圧測定値と比較する動作とを含んでいる。

【0023】さらにもう一つの実施形態では、本方法は、pH 及び終末呼気二酸化炭素分圧ばかりでなく、血

液化学データ及び唾液化学データを検出する追加のセンサ又はセンサ・プラットフォーム設ける動作を含んでいる。

【0024】

【発明の実施の形態】本発明の一実施形態を詳細に説明する前に、本発明は、以下の記載に述べられている又は添付の図面に図示されている構成要素の構造及び構成の細部にその応用を限定されている訳ではないことを理解されたい。本発明は、他の実施形態で実現可能であり、様々な方法で実施され又は実現されることが可能である。また、本書で用いる文言及び術語は説明の目的のものであって、限定のためのものと見做すべきでないことを理解されたい。また、本書で用いる「含む」及び「備える」並びにこれらの変化形は、かかる語の後に列挙されている項目及びその同等物並びに付加的な項目を包含するものとする。

【0025】図 1 は、本発明を具現化した装置 11 を示している。装置 11 は、プローブ 12 と、プローブ 12 に結合されているセンサ 30 (図 7 に示す) と、プローブ 12 に結合されているホルダ 14 と、プローブ 12 に結合されている表示ユニット 16 とを含んでいる。表示ユニット 16 は、医師に対して組織灌流レベルの指標を供給することのみに専用のスタンド・アロン型ユニットであってよい。代替的には、表示ユニット 16 は、完全な患者監視システムの一部であってよい。

【0026】センサ 30 の好適実施形態を詳細に説明する前に、灌流障害を評価するために上部消化管 / 気管の粘膜組織の pH を検出する任意のセンサの利用が本発明の範囲内に含まれるものと考えられることを理解されたい。

【0027】本発明の最も好ましい実施形態では、イオン選択性電界効果トランジスタ (ISFET) を用いて粘膜組織の pH を検出する。ISFET は、金属酸化膜半導体電界効果トランジスタ (MOSFET) と同様の定常状態デバイスである。MOSFET は、ゲート領域によって離隔されている二つのダイオードで構成されている。ゲートは、薄膜絶縁体であって通常は二酸化ケイ素であり、このゲートの上に金属材料が付着している。ゲートに印加された電圧が電界を発生し、これにより、ドレインとソースとの間に電流が流れる。ISFET は MOSFET に類似しているが、金属のゲート領域をイオン選択層で置き換えた点異なる。イオン選択層を透過するイオンが電界を発生し、これにより、ドレインとソースとの間に電流が流れる。

【0028】図 4 は、センサ 30 の一実施形態の概略図である。センサ 30 は ISFET であって、ゲート 52、絶縁体 54、イオン選択性表面 56、ドレイン 58、ソース 60、参照電極 62、及び複数の金属接点 64 を含んでいる。イオン選択性表面 56 及び参照電極 62 は粘膜組織 66 に接触している。参照電極 62 は、粘

膜組織 66 に対して粘膜組織の組成とは独立に一定の電圧ポテンシャル V_{gs} を維持している。イオン選択性表面 56 を H^+ イオンが通過すると、粘膜組織 66 の H^+ イオン濃度に応じてイオン選択性表面 56 に電圧ポテンシャルが発生する。イオン選択性表面 56 は、如何なる透過膜にも封入されておらず、寧ろ、表面自体がイオン選択性となっている。 H^+ イオン濃度に応じて発生した電圧ポテンシャル V_{ds} は、ドレイン 58 とソース 60 との間の電流を変調させる。ゲートに跨がる電圧ポテンシャル V_{ds} が変化すると同時に、ISFET 電流 I_{ds} が流れ

【0029】図 3 は、もう一つの適当なセンサ 30 の概略図である。図 3 に示すセンサ 30 は電気化学センサである。電気化学センサ 30 は、参照電極 34 と銀/塩化銀参照ワイヤ 36 との間に結合されている電圧計 32 を含んでいる。シールド付きリード 44 が参照ワイヤ 36 を電圧計 32 に接続している。参照ワイヤ 36 は、一定の pH レベルを有する緩衝液 38 内に浸漬されている。好ましくは、緩衝液 38 は塩酸 (HCl) である。

【0030】pH 感応性ガラス膜 40 が参照ワイヤ 36 及び緩衝液 38 を封入している。好ましくは、ガラス膜 40 は、イオン選択性透過膜に封入されていない。イオン選択性透過膜は、二酸化炭素濃度及び他のイオン濃度を測定するのに必要なものであるため、 H^+ イオン濃度を測定するためには必要でない。イオン選択性透過膜を有する代わりに、ガラス膜の組成自体がイオン選択性となっている。好ましくは、イオン選択性のガラス膜 40 の組成は SiO_2 又は Na_2O である。

【0031】pH 感応性ガラス膜 40 及び参照電極 34 は、サンプル 42 によって表わされている粘膜組織に接触しており、粘膜組織の pH は未知である。参照電極 34 は、サンプル 42 に対してサンプルの組成とは独立に一定の電圧ポテンシャルを維持している。緩衝液 38 とサンプル 42 との pH の差に応じて、ガラス膜 40 の内部と外部との間に直流電圧が発生する。この電圧は、ガラスの金属イオンと緩衝液の H^+ イオンとの間でのガラス膜 40 の各々の表面におけるイオン交換によって生ずる。 H^+ イオンが膜 40 の外面に近付くと、ガラスのケイ酸構造が膜 40 の内部の緩衝液 38 内に正の電荷を伝導する。ガラス膜 40 に跨がるイオン交換は、各々の溶液の H^+ イオンの濃度によって支配され、従って、各々の溶液の pH によって支配される。参照電極 34 と参照ワイヤ 36 との間の電圧ポテンシャルの変化は電圧計 32 によって検知される。両方の溶液の H^+ イオンの濃度が同じである場合には、ガラス膜に跨がる電位差及び電圧計 32 の出力はゼロボルトとなる。このように、電圧計 32 の出力は、サンプル 42 によって表わされている粘膜組織の pH に相関する。

【0032】もう一つの好適実施形態では、装置 11

は、終末呼気二酸化炭素分圧 (P_{etCO_2}) 測定値を取得するセンサを含んでいる。本発明での利用に適した P_{etCO_2} センサは、米国特許出願第 09/477,914 号 “Low Cost Main Stream Gas Analyzer System” に開示されている。

【0033】本発明のさらにもう一つの好適実施形態では、装置 11 は、患者から血液化学データ及び/又は唾液化学データを取得する追加のセンサ又はセンサ・プラットフォームを含んでいる。追加のセンサをプラットフォーム・センサ・パッケージとして具現化するために、好ましくは、多数のイオン種及び分子種を検出することが可能な 1 以上の ISFET が一つのシリコン・チップ上に作製される。

【0034】好ましくは、追加のセンサは、動脈血液ガス (ABG) 分析で通常収集される血液化学データを検出することが可能である。追加のセンサは好ましくは、pH、酸素分圧 (P_{O_2})、二酸化炭素分圧 (P_{CO_2})、重炭酸、ヘマトクリット、ヘモグロビン、酸素飽和度 (S_{O_2})、電解質濃度及び代謝産物濃度の 1 以上を検出することが可能である。追加のセンサは好ましくは、ナトリウム、カリウム、カルシウム及び塩素の 1 以上を含む電解質を検出することが可能である。追加のセンサは好ましくは、グルコース、乳酸塩、クレアチニン及び尿素の 1 以上を含む代謝産物を検出することが可能である。追加のセンサはまた好ましくは、コレステロール、乳酸塩、電解質、非合法薬物又は濫用薬物、グルコース、骨マーカ、嚢胞性繊維症、HIV 及び妊娠の 1 以上を含む唾液化学データを検出することが可能である。

【0035】図 5 ~ 図 7 は、ホルダ 14 の好適実施形態を示している。ホルダ 14 の好適実施形態を詳細に説明する前に、ホルダ 14 は、患者の上部消化管/気管の粘膜組織に接触するようにセンサ又は複数のセンサを配置することが可能な任意の構成及び任意の材料で構成してよいことを理解されたい。

【0036】図 5 ~ 図 7 について説明する。ホルダ 14 は好ましくは、内側ホルダ部分 90 と、弾性連結部材 102 によって内側ホルダ部分 90 に結合されている外側ホルダ部分 92 とを含んでいる。内側ホルダ部分 90 は、外表面 93 と、外表面 93 に形成されている溝 94 とを含んでいる。プローブ 12 は、溝 94 の内部に配置されている。内側ホルダ部分 90 はまた、第一の端部 96 と第二の端部 98 とを含んでいる。第一の端部 96 は、医師がホルダ 14 を把持するために用いる突出部である。第二の端部 98 は、患者の口腔内で、好ましくは患者の頬に接触するように配置される緩やかな下降傾斜付き突出部である。図 7 に示すように、センサ 30 は第二の端部 98 に結合されている。センサ 30 は、患者の口腔内の粘膜組織に接触するように配置される。

【0037】外側ホルダ部分 92 は、第一の端部 104 と第二の端部 106 とを含んでいる。第一の端部 104

は、医師がホルダ 14 を把持するために内側ホルダ部分 92 の第一の端部 96 と共に用いる突出部である。第二の端部 106 は、患者の口腔外で、好ましくは患者の顔面の頬の区域に接触するように配置される緩やかな上昇傾斜付き突出部である。内側ホルダ部分 90 の第二の端部 98 と、外側ホルダ部分 92 の第二の端部 106 との間の空間 108 は、ホルダ 14 が患者の頬に固定された状態に留まるように構成されている。

【0038】好ましくは、ホルダ 14 は、ホルダ 14 を患者の顔面に固定するのに十分な剛性を保ちつつ患者の解剖学的構造に容易に馴染むような軟質の可撓性材料で構成される。好ましくは、ホルダ 14 の材料は生体適合性である。

【0039】図 2 は、本発明の方法を示す流れ図である。図 1 及び図 2 を参照して述べると、プローブ 12 に結合されたホルダ 14 が患者に配置される（ブロック 20）。好ましくは、ホルダ 14 は患者の頬に装着されて、適当な位置にあるときにはセンサ 30 を患者 10 の口腔内の粘膜組織に接触する状態にする。他の実施形態（図示されていない）では、ホルダ 14 は、患者の唇又は患者の舌下に装着されてもよい。図 5 ~ 図 7 を参照すると、ホルダ 14 を装着するために、医師は内側ホルダ部分 90 の第一の端部 96 及び外側ホルダ部分 92 の第一の端部 104 によってホルダ 14 を把持する。次いで、医師は、内側ホルダ部分 90 の第二の端部 98 を患者の口腔内に配置し、好ましくは、センサ 30 が患者の頬の内側の粘膜組織に接触するようにする。同時に、医師は、外側ホルダ部分 92 の第二の端部 106 を患者の口腔外に配置し、好ましくは、第二の端部 106 が患者の顔面の頬の区域に接触するようにする。

【0040】続けて図 1 及び図 2 を参照して述べると、プローブ 12 内のセンサ 30 は、患者の口腔内の粘膜組織の H^+ イオン濃度を検出することにより pH を測定する（ブロック 22）。センサ 30 は、検出された pH に応じて電気信号を発生する（ブロック 24）。信号は、灌流レベルの指標へ変換される（ブロック 26）。灌流レベルの指標は、表示ユニット 16 上に医師に対して表示される（ブロック 28）。

【0041】図 8 は、 P_{etCO_2} 測定値を取得する追加の工程を含む本発明の方法のもう一つの好適実施形態を示す流れ図である。一般的には、粘膜組織の pH は動脈灌流に相関している一方で、 P_{etCO_2} は肺灌流に相関している。灌流障害の動脈レベル及び肺レベルを比較するために、粘膜組織の pH 測定値を P_{etCO_2} 測定値と比較する。このようにして、pH 測定値と P_{etCO_2} 測定値との間の比較が、全身的な灌流障害のさらに正確な評価を行なう助けになる。

【0042】図 1 及び図 8 を参照して述べると、プローブ 12 に結合されているホルダ 14 が患者 10 に配置される（ブロック 70）。好ましくは、プローブ 12 は、

* pH センサ 30 及び P_{etCO_2} センサ（図示されていない）の両方を含んでいる。好ましくは、ホルダ 14 は患者の頬に装着される。他の実施形態（図示されていない）では、ホルダ 14 は、患者の唇又は舌下に装着されてもよい。pH センサ 30 は粘膜組織の pH を測定し（ブロック 72）、 P_{etCO_2} センサは患者の呼気の P_{etCO_2} レベルを測定する（ブロック 72）。 P_{etCO_2} 測定値は pH 測定値と比較されて、pH 測定値の精度を決定する参照として利用される。灌流が極めて少ない状態で生じ得ることであるが粘膜組織の pH 測定値が P_{etCO_2} 測定値と大幅に異なる場合には、再び pH 測定を行なう（ブロック 72）こともできるし、又は P_{etCO_2} に頼って灌流障害のレベルを指示することもできる。一旦、pH 測定値が正確になったら、センサは検出された pH 及び P_{etCO_2} に応じて電気信号を発生する（ブロック 76）。信号は、灌流レベルの指標へ変換される（ブロック 78）。灌流レベルの指標は、表示ユニット 16 上に医師に対して表示される（ブロック 80）。

【0043】本発明の様々な特徴及び利点を特許請求の範囲に掲げる。

【図面の簡単な説明】

【図 1】患者の口腔に装着され表示ユニットに結合されているプローブ用のホルダの図である。

【図 2】本発明の方法の一つの好適実施形態を示す流れ図である。

【図 3】センサの電気化学型実施形態を示す概略図である。

【図 4】センサのイオン選択性電界効果トランジスタ型実施形態を示す概略図である。

【図 5】図 1 のホルダの遠近図である。

【図 6】図 1 のホルダの上面図である。

【図 7】図 1 のホルダの側面図である。

【図 8】本発明の方法のもう一つの好適実施形態を示す流れ図である。

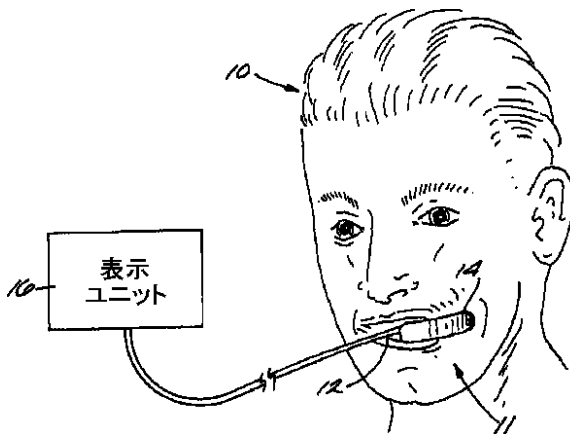
【符号の説明】

- 10 患者
- 11 本発明の装置
- 12 プローブ
- 14 ホルダ
- 30 センサ
- 44 シールド付きリード
- 52 ゲート
- 54 絶縁体
- 56 イオン選択性表面
- 62 参照電極
- 64 金属接点
- 66 粘膜組織
- 90 内側ホルダ部分
- 92 外側ホルダ部分
- 93 外表面

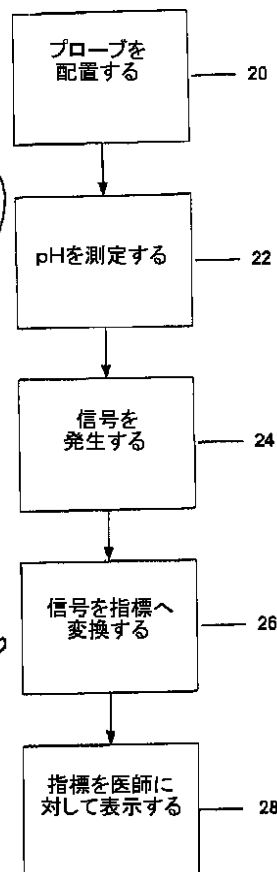
94 溝
96 第一の端部
98 第二の端部
102 弾性連結部材

*104 第一の端部
106 第二の端部
108 空間
*

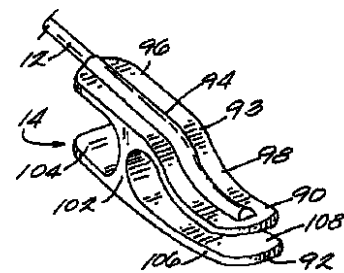
【図1】



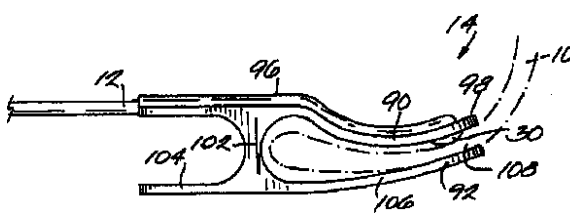
【図2】



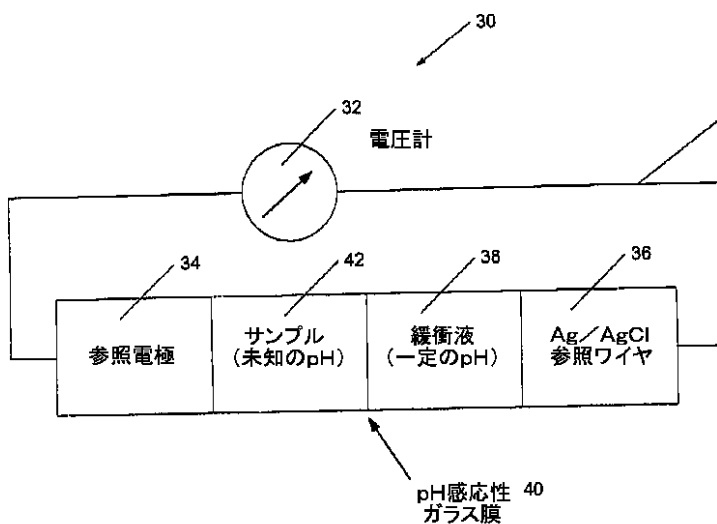
【図5】



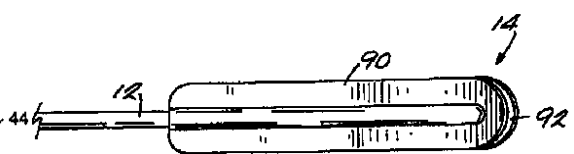
【図7】



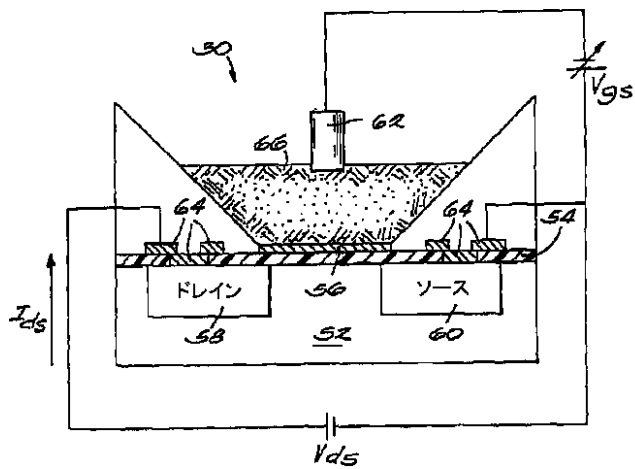
【図3】



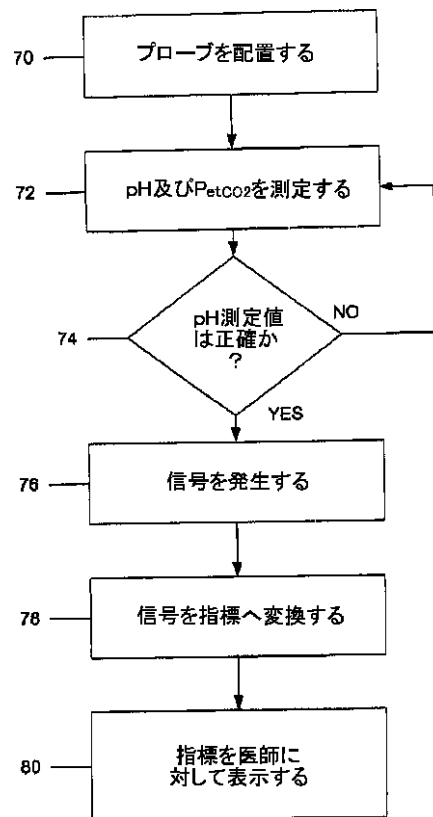
【図6】



【図4】



【図8】



フロントページの続き

(72)発明者 デビッド・アンソニー・ラブジョイ
アメリカ合衆国、ウィスコンシン州、ティ
エンズビル、ウッドサイド・レーン、201
番

(72)発明者 ジョージ・アレクサンダー・バイエルス
アメリカ合衆国、ウィスコンシン州、ミル
ウォーキー、ノース・フェアウェイ・プレ
イス、7786番

Fターム(参考) 4C038 KK01 KK05 KK08 KL01 KL09
KX02 KY04 KY06 SU19

【外国語明細書】

1. Title of Invention

METHOD AND APPARATUS FOR ASSESSING TISSUE PERFUSION

2. Claims

1. A device for assessing perfusion failure of a patient (10), the device comprising:

a probe (12) for contacting mucosa tissue in the upper respiratory/digestive tract of the patient (10); and

a sensor (30) coupled to the probe (12) for directly detecting a pH measurement of the mucosa tissue and for generating an electrical signal in response to the detected pH measurement.

2. The device of claim 1 wherein the sensor (30) is coupled to a steady-state device.

3. The device of claim 2 wherein the steady-state device is an ion-selective, field-effect transistor.

4. The device of claim 1 wherein the sensor (30) is an electrochemical sensor.

5. The device of claim 1 wherein the sensor (30) is not encapsulated within a permeable membrane.

6. The device of claim 1 and further comprising a second sensor for acquiring an end-tidal carbon-dioxide partial-pressure measurement.

7. The device of claim 6 wherein the pH measurement is compared to the end-tidal carbon-dioxide partial-pressure measurement.

8. The device of claim 7 wherein the end-tidal carbon-dioxide partial-pressure measurement is used as a reference to increase the accuracy of the pH measurement.

9. The device of claim 6 wherein the pH measurement correlates to arterial perfusion and the end-tidal carbon-dioxide partial-pressure measurement correlates to pulmonary perfusion.
10. The device of claim 6 wherein the sensor (30) for acquiring the pH measurement and the second sensor for acquiring the end-tidal carbon-dioxide partial-pressure measurement are coupled to the same probe (12).
11. The device of claim 1 and further comprising a reference electrode 54 connected to the sensor (30) and in contact with the mucosa tissue.
12. The device of claim 11 wherein the reference electrode (34) is a silver/silver-chloride electrode.
13. The device of claim 1 and further comprising a holder (14) for the probe (12) to secure the probe (12) to the patient (10).
14. The device of claim 13 wherein the holder (14) has an inner holder portion (90) and an outer holder portion (92), and wherein the inner holder portion (90) is coupled to the probe (12) and is placed inside the patient's mouth in contact with the oral mucosa and the outer holder portion (92) is placed outside the patient's mouth.
15. The device of claim 14 wherein the inner holder portion (90) is placed inside the patient's mouth in contact with the oral mucosa of the patient's cheek.
16. The device of claim 14 wherein the inner holder portion (90) is placed inside the patient's mouth in contact with the oral mucosa of the patient's lip.
17. The device of claim 13 wherein the holder (14) is placed under the patient's tongue.
18. The device of claim 1 wherein the sensor (30) detects the chemistry of the patient's saliva and generates an electrical signal in response to the detected saliva chemistry.

19. A device for assessing perfusion failure of a patient, the device comprising:
- a probe (12) for contacting mucosa tissue in the upper respiratory/digestive tract of the patient (10);
- a sensor (30) coupled to the probe (12) for directly acquiring a pH measurement of the mucosa tissue;
- a reference electrode (34) connected to the sensor (30) and in contact with the mucosa tissue so that an electrical potential correlating to a level of tissue perfusion is created between the sensor (30) and the reference electrode 34.
20. The device of claim 19 wherein the sensor (30) is coupled to a steady-state device.
21. The device of claim 20 wherein the steady-state device is an ion-selective, field-effect transistor.
22. The device of claim 19 wherein the sensor (30) is an electrochemical sensor.
23. The device of claim 19 wherein the sensor (30) is not encapsulated with a permeable membrane.
24. The device of claim 19 wherein the reference electrode (34) is a silver/silver-chloride electrode.
25. The device of claim 19 and further comprising a second sensor for acquiring an end-tidal carbon-dioxide partial-pressure measurement.
26. The device of claim 25 wherein the pH measurement is compared to the end-tidal carbon-dioxide partial-pressure measurement.
27. The device of claim 26 wherein the end-tidal carbon-dioxide partial-pressure measurement is used as a reference to increase the accuracy of the pH measurement.

28. The device of claim 25 wherein the pH measurement correlates to arterial perfusion and the end-tidal carbon-dioxide partial-pressure measurement correlates to pulmonary perfusion.

29. The device of claim 25 wherein the sensor (30) for acquiring the pH measurement and the second sensor for acquiring the end-tidal carbon-dioxide partial-pressure measurement are coupled to the same probe (12).

30. The device of claim 19 and further comprising a holder (14) for the probe (12) to secure the probe (12) to the patient (10).

31. The device of claim (30) wherein the holder (14) has an inner holder portion (90) and an outer holder portion (92), and wherein the inner holder portion (90) is coupled to the probe (12) and is placed inside the patient's mouth in contact with the oral mucosa and the outer holder portion (92) is placed outside the patient's mouth.

32. The device of claim 31 wherein the inner holder portion (90) is placed inside the patient's mouth in contact with the oral mucosa of the patient's cheek.

33. The device of claim 31 wherein the inner holder portion (90) is placed inside the patient's mouth in contact with the oral mucosa of the patient's lip.

34. The device of claim 31 wherein the holder (14) is placed under the patient's tongue.

35. The device of claim 19 wherein the sensor (30) detects the chemistry of the patient's saliva and generates an electrical signal in response to the detected saliva chemistry.

36. A method of assessing tissue perfusion in a patient, the method comprising the acts of:

providing a probe (12) capable of measuring pH;

placing the probe (12) in contact with mucosa tissue in the upper digestive/respiratory tract of the patient (10);

obtaining a pH measurement of the mucosa tissue; and

converting the pH measurement into an indicator to a clinician representing a level of tissue perfusion.

37. The method of claim 36 wherein the probe (12) includes a sensor (30) for measuring pH.

38. The method of claim 36 wherein the sensor (30) is coupled to a steady-state device.

39. The method of claim 38 wherein the steady-state device is an ion-selective, field-effect transistor.

40. The method of claim 36 wherein the sensor (30) is an electrochemical sensor.

41. The method of claim 36 and further comprising the acts of

providing a probe (12) capable of measuring end-tidal carbon-dioxide partial-pressure;

placing the probe (12) in the upper digestive/respiratory tract; and

obtaining an end-tidal carbon-dioxide partial-pressure measurement.

42. The method of claim 41 and further comprising the act of comparing the pH measurement to the end-tidal carbon-dioxide partial-pressure measurement.

43. The method of claim 42 wherein the end-tidal carbon-dioxide partial-pressure measurement is compared to the pH measurement as a reference to increase the accuracy of the pH measurement.

44. The method of claim 41 wherein the pH measurement correlates to arterial perfusion and the end-tidal carbon-dioxide partial-pressure measurement correlates to pulmonary perfusion.

45. The method of claim 41 wherein the probe (12) capable of measuring pH and the probe (12) capable of measuring end-tidal carbon-dioxide partial-pressure are the same probe (12).

46. The method of claim 36 wherein the act of obtaining a pH measurement of the mucosa tissue further comprises the act of generating an electrical signal indicative of the pH of the mucosa tissue.

47. The method of claim 36 and further comprising the acts of introducing a holder (14) coupled to the probe (12) into the patient's upper digestive/respiratory tract and securing the holder (14) to the patient (10).

48. The method of claim 47 wherein the holder (14) has an inner holder portion (90) coupled to the probe (12) and an outer holder portion (92).

49. The method of claim 48 and further comprising the acts of placing the inner holder portion (90) inside the patient's mouth and placing the outer holder portion (92) outside the patient's mouth.

50. The method of claim 49 wherein the act of placing the inner holder portion (90) inside the patient's mouth further comprises the act of placing the inner holder portion (90) in contact with the oral mucosa of the patient's cheek.

51. The method of claim 49 wherein the act of placing the inner holder portion (90) inside the patient's mouth further comprises the act of placing the inner holder portion (90) in contact with the oral mucosa of the patient's lip.

52. The method of claim 49 wherein the act of placing the inner holder portion (90) inside the patient's mouth further comprises the act of placing the inner holder portion (90) in contact with the oral mucosa under the patient's tongue.

53. The method of claim 36 and further comprising
providing a probe (12) capable of measuring the patient's saliva chemistry;
placing the probe (12) in contact with the patient's saliva;
obtaining a saliva-chemistry measurement; and
converting the saliva-chemistry measurement into an indicator to a clinician.

54. The method of claim 53 wherein the probe (12) capable of measuring pH and the probe (12) capable of measuring the patient's saliva chemistry are the same probe (12).

55. A device for assessing the blood chemistry of a patient, the device comprising:
a probe (12) for contacting mucosa tissue in the upper respiratory/digestive tract of the patient (10);

a sensor (30) coupled to the probe (12) for detecting blood-chemistry data for the mucosa tissue and for generating a signal in response to the detected blood-chemistry data.

56. The device of claim 55 wherein the blood-chemistry data is the data gathered for an arterial blood gas analysis.

57. The device of claim 55 wherein the sensor (30) is coupled to a steady-state device.

58. The device of claim 57 wherein the steady-state device is an ion-selective, field-effect transistor.

59. The device of claim 55 wherein the sensor (30) is an electrochemical sensor.
60. The device of claim 55 and further comprising a second sensor for acquiring an end-tidal carbon-dioxide partial-pressure measurement.
61. The device of claim 60 wherein the pH measurement is compared to the end-tidal carbon-dioxide partial-pressure measurement.
62. The device of claim 61 wherein the end-tidal carbon-dioxide partial-pressure measurement is compared to the pH measurement as a reference to increase the accuracy of the pH measurement.
63. The device of claim 60 wherein the pH measurement correlates to arterial perfusion and the end-tidal carbon-dioxide partial-pressure measurement correlates to pulmonary perfusion.
64. The device of claim 60 wherein the sensor (30) for acquiring the blood-chemistry data and the second sensor for acquiring the end-tidal carbon-dioxide partial-pressure measurement are included in the same probe (12).
65. The device of claim 55 wherein the sensor (30) detects the chemistry of the patient's saliva and generates an electrical signal in response to the detected saliva chemistry.
66. A device for assessing the blood chemistry of a patient (10), the device comprising:
- a probe (12) for contacting mucosa tissue in the upper respiratory/digestive tract of the patient (10);
- a first sensor 80 coupled to the probe for detecting the data gathered for an arterial blood gas analysis and for generating a signal in response to the detected arterial blood gas data; and

a second sensor coupled to the probe (12) for acquiring an end-tidal carbon-dioxide partial-pressure measurement.

67. The device of claim 66 wherein the first sensor (30) is coupled to a steady-state device.

68. The device of claim 67 wherein the steady-state device is an ion-selective, field-effect transistor.

69. The device of claim 66 wherein the first sensor (30) is an electrochemical sensor.

70. The device of claim 66 wherein the data gathered for an arterial blood gas analysis includes a pH measurement.

71. The device of claim 70 wherein the pH measurement is compared to the end-tidal carbon-dioxide partial-pressure measurement.

72. The device of claim 71 wherein the end-tidal carbon-dioxide partial-pressure measurement is compared to the pH measurement as a reference to increase the accuracy of the pH measurement.

73. The device of claim 70 wherein the pH measurement correlates to arterial perfusion and the end-tidal carbon-dioxide partial-pressure measurement correlates to pulmonary perfusion.

74. The device of claim 66 wherein the first sensor (30) detects the chemistry of the patient's saliva and generates an electrical signal in response to the detected saliva chemistry.

75. A method of assessing tissue perfusion in a patient, the method comprising the acts of:

providing a probe (12) capable of measuring pH and end-tidal carbon-dioxide partial-pressure;

placing the probe (12) in the patient's upper digestive/respiratory tract;

obtaining a pH measurement and an end-tidal carbon-dioxide partial-pressure measurement;

generating an electrical signal indicative of the pH measurement and the end-tidal carbon-dioxide partial-pressure measurement; and

converting the electrical signal into an indicator to a clinician representing a level of tissue perfusion.

76. The method of claim 75 wherein the probe (12) includes a sensor (30) for measuring pH.

77. The method of claim 76 wherein the sensor (30) is coupled to a steady-state device.

78. The method of claim 77 wherein the steady state device is an ion-selective, field-effect transistor.

79. The method of claim 76 wherein the sensor (30) is an electrochemical sensor.

80. The method of claim 75 and further comprising the act of comparing the pH measurement to the end-tidal carbon-dioxide partial-pressure measurement.

81. The method of claim 80 wherein the end-tidal carbon-dioxide partial-pressure measurement is compared to the pH measurement as a reference to increase the accuracy of the pH measurement.

82. The method of claim 75 wherein the pH measurement correlates to arterial perfusion and the end-tidal carbon-dioxide partial-pressure measurement correlates to pulmonary perfusion.

83. The method of claim 75 wherein the probe (12) is capable of measuring the patient's saliva chemistry.

84. The method of claim 83 and further comprising
placing the probe (12) in contact with the patient's saliva;
obtaining a saliva-chemistry measurement;
generating an electrical signal indicative of the saliva-chemistry measurement; and
converting the saliva-chemistry measurement into an indicator to a clinician.

85. A patient monitor comprising:

a processing and display unit 16; and

a device 11 for assessing perfusion failure of the patient, the device including a probe (12) for contacting mucosa tissue in the upper respiratory/digestive tract of the patient and a sensor (30) coupled to the probe (12) for directly detecting a pH measurement of the mucosa tissue and for generating an electrical signal in response to the detected pH measurement.

86. The device of claim 85 wherein the sensor (30) is coupled to a steady-state device.

87. The device of claim 86 wherein the steady-state device is an ion-selective, field-effect transistor.

88. The device of claim 85 wherein the sensor (30) is an electrochemical sensor.

89. The device of claim 85 wherein the sensor (30) is not encapsulated within a permeable membrane.

90. The device of claim 85 and further comprising a second sensor for acquiring an end-tidal carbon-dioxide partial-pressure measurement.

91. The device of claim (90) wherein the pH measurement is compared to the end-tidal carbon-dioxide partial-pressure measurement.

92. The device of claim 91 wherein the end-tidal carbon-dioxide partial-pressure measurement is used as a reference to increase the accuracy of the pH measurement.

93. The device of claim (90) wherein the pH measurement correlates to arterial perfusion and the end-tidal carbon-dioxide partial-pressure measurement correlates to pulmonary perfusion.

94. The device of claim (90) wherein the sensor (30) for acquiring the pH measurement and the second sensor for acquiring the end-tidal carbon-dioxide partial-pressure measurement are coupled to the same probe.

95. The device of claim 85 and further comprising a reference electrode (34) connected to the sensor (30) and in contact with the patient's mucosa tissue.

96. The device of claim 95 wherein the reference electrode (34) is a silver/silver-chloride electrode.

97. The device of claim 85 and further comprising a holder (14) for the probe (12) to secure the probe (12) to the patient.

98. The device of claim 97 wherein the holder (14) has an inner holder portion (90) and an outer holder portion (92), and wherein the inner holder portion (90) is coupled to the probe (12) and is placed inside the patient's mouth in contact with the oral mucosa and the outer holder portion (92) is placed outside the patient's mouth.

99. The device of claim 98 wherein the inner holder portion (90) is placed inside the patient's mouth in contact with the oral mucosa of the patient's cheek.

100. The device of claim 98 wherein the inner holder portion (90) is placed inside the patient's mouth in contact with the oral mucosa of the patient's lip.

101. The device of claim 97 wherein the holder (14) is placed under the patient's tongue.

102. The device of claim 85 wherein the sensor (30) detects the chemistry of the patient's saliva and generates an electrical signal in response to the detected saliva chemistry.

3. Detailed Description of Invention

BACKGROUND OF THE INVENTION

The invention relates to assessing perfusion failure of a patient by measuring the pH of the mucosa tissue in the upper digestive/respiratory tract of the patient.

Perfusion is defined as the flow of blood through the body to organs or tissues to supply nutrients and oxygen. Perfusion failure occurs when the flow of blood through the body is disrupted. Specifically, perfusion failure may be caused by bacteria and infection, by hemorrhage, or by coronary syndromes, such as myocardial infarction. Perfusion failure leads to the progressive deterioration of the cardiovascular functions of the body. If the perfusion failure can be corrected by the appropriate therapy, the perfusion failure is referred to as refractory shock. However, if the perfusion failure is irreversible and ultimately lethal, the perfusion failure is referred to as irreversible shock. Methods have been developed to detect and correct perfusion failure with the appropriate therapy during refractory shock, before the patient's condition deteriorates to irreversible shock.

Perfusion failure can be detected by measuring systemic levels of blood gases. Systemic levels of blood gases provide an indication of perfusion failure throughout the body. One method of determining perfusion failure by measuring systemic levels of blood gases is to perform an arterial blood gas (ABG) analysis of the patient's blood. The ABG analysis produces five main measurements, including arterial pH, the arterial partial pressure of oxygen (P_{aO_2}), the arterial partial pressure of carbon dioxide (P_{aCO_2}), oxygen saturation (S_{O_2}), and bicarbonate (HCO_3^-) concentration. Although the ABG analysis is considered the most accurate way of detecting perfusion failure, it has several drawbacks. First, since the patient's blood must be drawn, the ABG analysis is highly invasive. Second, the ABG analysis only gives information intermittently when blood is drawn from the patient and then analyzed. Third, there is a substantial delay between the time the patient's blood is drawn and the time the ABG analysis results are available.

Another method of determining perfusion failure by measuring systemic levels of blood gases is the use of a pulmonary artery catheter. For this method, a catheter is inserted directly into the pulmonary artery to take hemodynamic measurements, such as cardiac output, pulmonary artery occlusion pressure, and mixed venous oxygen saturation, along with blood gas measurements, such as arterial oxygenation, global oxygen delivery, and oxygen consumption. Even though these measurements provide useful information about systemic perfusion failure, the patient's condition may deteriorate considerably before changes in the systemic levels of blood gases reflect inadequate perfusion. Moreover, pulmonary artery catheters are highly invasive and have been associated with increased mortality rates, due to unintended arrhythmias, hemorrhage, thromboembolism, sepsis, and endocardial damage.

Perfusion failure can also be detected by measuring the by-products of anaerobic metabolism in bodily tissues. The by-products of anaerobic metabolism are not carried away from bodily tissues as quickly during low blood flow states as during normal blood flow states. The build-up of by-products results in tissue acidosis, which is reflected in a decrease in the pH level of the tissue. Accordingly, a decrease in tissue pH correlates to perfusion failure.

One method of determining perfusion failure by measuring the by-products of anaerobic metabolism is gastric tonometry. Gastric tonometry takes advantage of the fact that during perfusion failure blood flow is directed away from the gastrointestinal (GI) tract to organs such as the heart and the brain. Gastric tonometry involves inserting a catheter down a nasal gastric tube into the patient's stomach. The catheter contains a gas-permeable silicone balloon filled with saline. While in the patient's stomach, the saline in the balloon is allowed to equilibrate with carbon dioxide, a by-product of anaerobic metabolism. The catheter is removed from the patient's stomach, and the saline from the balloon is analyzed for its carbon dioxide level. Gastric tonometry provides accurate information about tissue-level perfusion failure, but it is a highly invasive procedure that requires a significant length of time for the saline in the balloon to equilibrate with the carbon dioxide in the stomach.

Another less-invasive method of detecting perfusion failure by measuring the by-products of anaerobic metabolism is disclosed in U.S. Patent No. 6,055,447. The '447 Patent discloses a method and apparatus for assessing impairment of blood circulation of a patient by measuring the partial pressure of carbon dioxide in the patient's upper digestive/respiratory tract.

SUMMARY OF THE INVENTION

During perfusion failure, the body automatically directs blood flow to the organs that need continuous blood flow to survive and away from the organs that do not need continuous blood flow to survive. As a result, the body directs blood flow to organs such as the heart, kidney, liver, adrenal glands, and brain, and away from the organs of the GI tract. With blood flow being directed away from the GI tract, the GI tract is the first portion of the body to suffer from inadequate tissue perfusion or ischemia. The term ischemia is defined as a decrease in the blood supply to a bodily organ, tissue, or part caused by constriction or obstruction of the blood vessels. Accordingly, if ischemia in the GI tract can be detected before systemic perfusion failure occurs, the clinician can take steps to prevent the patient from deteriorating into irreversible shock.

In general, ischemia can be detected in tissues by measuring the pH level of the tissue. During perfusion failure, lactic acid, a by-product of anaerobic metabolism, is not carried away from tissues as quickly as during normal perfusion. The lactic acid builds up in the tissue, increasing the acidosis of the tissue. This increase in the acidosis of the tissue is reflected in a decrease in the pH of the tissue. The pH of the tissue is determined directly based on the level of H^+ ions in the tissue. The pH of the tissue is determined directly from H^+ ion concentration by the following equation:

$$pH = -\log [H^+]$$

The pH of the tissue can also be calculated indirectly from the partial pressure of carbon dioxide by the Henderson-Hasselbalch equation:

$$\text{pH} = 6.1 + (\log[\text{HCO}_3^-]/\alpha P_{\text{CO}_2})$$

where 6.1 is the logarithm of a carbonic acid constant; $[\text{HCO}_3^-]$ is the bicarbonate concentration of blood; α is a constant that relates the partial pressure of carbon dioxide to the concentration of carbon dioxide; and P_{CO_2} is the partial pressure of carbon dioxide.

In the GI tract, ischemia can be detected by determining intramucosal pH (pHi). The mucosa layer is the most proximal of the four layers of the GI tract. Below the mucosa layer is the submucosa layer. The arterial supply for GI tract perfusion flows through arterioles in the submucosa layer and through branches of the arterioles into the folds and projections, called villus, of the mucosa layer. Due to the flow of blood through the villus of the mucosa layer, ischemia of the GI tract can be detected by measuring the adequacy of perfusion in the tissue of the mucosa layer.

Intramucosal pH (pHi) can be determined indirectly by measuring the partial pressure of carbon dioxide in the mucosa tissue and then calculating the pH using the Henderson-Hasselbalch equation as follows:

$$\text{pHi} = 6.1 + (\log[\text{HCO}_3^-]/\alpha \text{ mucosal } P_{\text{CO}_2})$$

where pHi is the calculated intramucosal pH; 6.1 is the logarithm of a carbonic acid constant; $[\text{HCO}_3^-]$ is the mucosal bicarbonate concentration, which is assumed to be equal to the arterial bicarbonate concentration; α is a constant that relates the mucosal partial pressure of carbon dioxide to the mucosal concentration of carbon dioxide; and mucosal P_{CO_2} is the partial pressure of carbon dioxide in the mucosa tissue.

Detecting ischemia by measuring the partial pressure of carbon dioxide and then calculating intramucosal pH with the Henderson-Hasselbalch equation is an indirect and possibly inaccurate method of detecting perfusion failure. The Henderson-Hasselbalch equation depends on two assumptions: first, that the intramucosal bicarbonate concentration is equal to the arterial bicarbonate concentration, and second, that the arterial bicarbonate concentration is constant. However, these assumptions are inaccurate during states of very low perfusion. Specifically, during partial or total GI tract ischemia, the mucosal bicarbonate concentration may be significantly lower than the arterial bicarbonate concentration. Moreover, the arterial bicarbonate concentration fluctuates significantly in very low perfusion states. As a result, the calculated intramucosal pH may be lower than the actual intramucosal pH. If the calculated intramucosal pH is lower than the actual intramucosal pH, perfusion failure may be indicated when perfusion failure is not actually occurring.

Thus, a need exists for a minimally invasive method of providing information about tissue-level perfusion failure based on a direct measurement of the tissue pH level, rather than on an indirect or highly invasive determination of tissue perfusion.

In order to avoid the inaccuracies associated with making a measurement of the partial pressure of carbon dioxide and then indirectly determining the pH level based on assumptions regarding the bicarbonate concentration, the present invention measures the H^+ ion concentration of the mucosa tissue directly. The pH is determined directly from the H^+ ion concentration for a more accurate result than when pH is calculated from the partial pressure of carbon dioxide.

Accordingly, the invention is embodied in a device for assessing perfusion failure of a patient, including a probe for contacting the mucosa tissue in the upper digestive/respiratory tract of a patient, and a sensor coupled to the probe for directly detecting the pH of the mucosa tissue. Preferably, the sensor is either an ion-selective, field-effect transistor or an electrochemical sensor. Preferably, the sensor is

not encapsulated within a permeable membrane. The device includes a holder for the probe to secure the probe to the patient.

In another embodiment, the device includes a pH sensor and a second sensor for acquiring an end-tidal carbon-dioxide partial pressure measurement. The end-tidal carbon-dioxide partial-pressure measurement is used as a reference measurement to increase the accuracy of the pH measurement.

In still another embodiment, the device includes additional sensors or sensor platforms for detecting not only pH and end-tidal carbon-dioxide partial-pressure, but also for detecting blood chemistry data and saliva chemistry data.

The invention is also embodied in a new method of assessing tissue perfusion in a patient. The method includes the acts of providing a probe capable of measuring pH, placing the probe in contact with the mucosa tissue in the patient's upper digestive/respiratory tract, obtaining a pH measurement of the mucosa tissue, and converting the pH measurement into an indicator to a clinician representing the level of perfusion failure.

In another embodiment, the method includes the acts of providing a sensor capable of measuring end-tidal carbon-dioxide partial-pressure, placing the probe in the patient's upper digestive/respiratory tract, obtaining an end-tidal carbon-dioxide partial-pressure measurement, and comparing the pH measurement to the end-tidal carbon-dioxide partial-pressure measurement in order to increase the accuracy of the pH measurement.

In still another embodiment, the method includes the acts of providing additional sensors or sensor platforms for detecting not only pH and end-tidal carbon-dioxide partial-pressure, but also for detecting blood-chemistry data and saliva-chemistry data.

DETAILED DESCRIPTION OF THE PREFERRED EMBODIMENT

Before one embodiment of the invention is explained in full detail, it is to be understood that the invention is not limited in its application to the details of construction and the arrangement of components set forth in the following description or illustrated in the following drawings. The invention is capable of other embodiments and of being practiced or of being carried out in various ways. Also, it is to be understood that the phraseology and terminology used herein is for the purpose of description and should not be regarded as limiting. The use of “including” and “comprising” and variations thereof herein is meant to encompass the items listed thereafter and equivalents thereof as well as additional items.

FIG. 1 illustrates a device 11 embodying the invention. The device 11 includes a probe 12, a sensor 30 (shown in FIG. 7) coupled to the probe 12, a holder 14 coupled to the probe 12, and a display unit 16 coupled to the probe 12. The display unit 16 may be a stand-alone unit dedicated solely to providing an indicator of tissue perfusion levels to a clinician. Alternatively, the display unit 16 may be part of a complete patient monitoring system.

Before the preferred embodiments of the sensor 30 are described in detail, it should be understood that the use of any sensor to detect the pH of the mucosa tissue in the upper digestive/respiratory tract in order to assess perfusion failure is considered within the scope of the invention.

In the most preferred embodiment of the invention, an ion-selective, field-effect transistor (ISFET) is used to detect the pH of the mucosa tissue. ISFETs are steady-state devices similar to metal-oxide semiconductor field-effect transistors (MOSFET). MOSFETs are composed of two diodes separated by a gate region. The gate is a thin insulator, usually silicon dioxide, upon which a metallic material is deposited. Voltage applied to the gate generates an electric field, and thus current flows between the drain and the source. ISFETs are similar to MOSFETs, except that the metal gate region is replaced with an ion-selective layer. Ions traveling through the ion-selective layer generate an electric field, and thus current flows between the drain and source.

FIG. 4 is a schematic illustration of one embodiment of the sensor 30. The sensor 30 is an ISFET and includes a gate 52, an insulator 54, an ion-selective surface 56, a drain 58, a source 60, a reference electrode 62, and a plurality of metal contacts 64. The ion-selective surface 56 and the reference electrode 62 are in contact with the mucosa tissue 66. The reference electrode 62 keeps a constant voltage potential V_{gs} against the mucosa tissue 66, independent of the mucosa tissue composition. As H^+ ions pass through the ion-selective surface 56, a voltage potential is developed at the ion-selective surface 56 in response to the H^+ ion concentration of the mucosa tissue 66. The ion-selective surface 56 is not encapsulated by any permeable membranes,

rather the surface itself is ion-selective. The voltage potential V_{ds} developed in response to the H^+ ion concentration modulates the current between the drain 58 and the source 60. As the voltage potential V_{ds} across the gate changes, the ISFET current I_{ds} flows. The voltage potential V_{ds} correlates to the pH of the mucosa tissue.

FIG. 3 is a schematic illustration of another suitable sensor 30. The sensor 30 shown in FIG. 3 is an electrochemical sensor. The electrochemical sensor 30 includes a voltmeter 32 coupled between a reference electrode 34 and a silver/silver-chloride reference wire 36. A shielded lead 44 connects the reference wire 36 to the voltmeter 32. The reference wire 36 is immersed within a buffer solution 38 with a constant pH level. Preferably, the buffer solution 38 is hydrochloric acid (HCl).

A pH-sensitive glass membrane 40 encapsulates the reference wire 36 and the buffer solution 38. Preferably, the glass membrane 40 is not encapsulated within an ion-selective permeable membrane. Ion-selective permeable membranes are not necessary in order to measure H^+ ion concentration, as they are necessary to measure carbon dioxide concentration and other ion concentrations. Rather than having an ion-selective permeable membrane, the glass membrane composition itself is ion-selective. Preferably, the ion-selective composition of the glass membrane 40 is SiO_2 or Na_2O .

The pH-sensitive glass membrane 40 and the reference electrode 34 are in contact with the mucosa tissue, represented by sample 42, which has an unknown pH. The reference electrode 34 keeps a constant voltage potential against the sample 42, independent of the sample composition. In response to the difference in pH of the buffer solution 38 and the sample 42, a direct voltage is developed between the inside and outside of the glass membrane 40. The voltage is caused by an ion exchange at each surface of the glass membrane 40 between the metal ions of the glass and the H^+ ions of the solutions. The approach of H^+ ions to the outside of the membrane 40 causes the silicate structure of the glass to conduct a positive charge into the buffer solution 38 inside the membrane 40. The ion exchange across the glass membrane 40

is controlled by the concentration of H^+ ions in each solution, and thus, the pH of each solution. The change in the voltage potential between the reference electrode 34 and the reference wire 36 is sensed by the voltmeter 32. If the concentration of H^+ ions in both solutions is the same, the potential difference across the glass membrane and the output of the voltmeter 32 is zero volts. Thus, the output of the voltmeter 32 correlates to the pH of the mucosa tissue, represented by sample 42.

In another preferred embodiment, the device 11 includes a sensor for acquiring an end-tidal carbon-dioxide partial-pressure (P_{etCO_2}) measurement. A P_{etCO_2} sensor suitable for use in the present invention is disclosed in U.S. Patent Application serial number 09/477,914 entitled "Low Cost Main Stream Gas Analyzer System," and is incorporated herein by reference.

In still another preferred embodiment of the invention, the device 11 includes additional sensors or sensor platforms for acquiring blood-chemistry and/or saliva-chemistry data from the patient. In order to implement the additional sensors into a platform sensor package, preferably one or more ISFETs capable of detecting multiple species of ions and molecules are fabricated onto one silicon chip.

Preferably, the additional sensors are capable of detecting the blood chemistry data that is normally gathered in an arterial blood gas (ABG) analysis. The additional sensors are preferably capable of detecting at least one of pH, the partial pressure of oxygen (P_{O_2}), the partial pressure of carbon dioxide (P_{CO_2}), bicarbonate, hematocrit, hemoglobin, oxygen saturation (S_{O_2}), electrolyte concentration, and metabolite concentration. The additional sensors are preferably capable of detecting electrolytes including at least one of sodium, potassium, calcium, and chloride. The additional sensors are preferably capable of detecting metabolites including at least one of glucose, lactate, creatinine, and urea. The additional sensors are also preferably capable of detecting saliva chemistry data including at least one of cholesterol, lactate, electrolytes, illegal or abused drugs, glucose, bone markers, cystic fibrosis, HIV, and pregnancy.

FIGS. 5-7 illustrate the preferred embodiment of the holder 14. Before the preferred embodiment of the holder 14 is described in detail, it should be understood that the holder 14 could be constructed in any configuration and of any material capable of placing the sensor or sensors in contact with the mucosa tissue in the patient's upper digestive/respiratory tract.

Referring to FIGS. 5-7, the holder 14 preferably includes an inner holder portion 90 and an outer holder portion 92 coupled to the inner holder portion 90 by a resilient connecting member 102. The inner holder portion 90 includes an outer surface 93 and a groove 94 formed in the outer surface 93. The probe 12 is positioned within the groove 94. The inner holder portion 90 also includes a first end 96 and a second end 98. The first end 96 is a projection for use by the clinician to grasp the holder 14. The second end 98 is a gradually downward-sloping projection that is positioned within the patient's mouth, preferably in contact with the patient's cheek. As illustrated in FIG. 7, the sensor 30 is coupled to the second end 98. The sensor 30 is positioned to contact the mucosa tissue within the patient's mouth.

The outer holder portion 92 includes a first end 104 and a second end 106. The first end 104 is a projection for use by the clinician in conjunction with the first end 96 of the inner holder portion 92 to grasp the holder 14. The second end 106 is a gradually upward-sloping projection that is positioned outside the patient's mouth, preferably in contact with the cheek-area of the patient's face. The space 108 between the second end 98 of the inner holder portion 90 and the second end 106 of the outer holder portion 92 is such that the holder 14 remains secured to the patient's cheek.

Preferably, the holder 14 is constructed from a soft, pliable material that easily conforms to the patient's anatomy while remaining rigid enough to secure the holder 14 to the patient's face. Preferably, the material for the holder 14 is biocompatible.

FIG. 2 is a flow chart illustrating the method of the invention. Referring to FIGS. 1 and 2, the holder 14 coupled to the probe 12 is positioned 20 on the patient. Preferably, the holder 14 is attached to the patient's cheek, and when in the

appropriate position, presents the sensor 30 in contact with the oral mucosa tissue of the patient 10. In other embodiments (not shown), the holder 14 may be attached to the patient's lip or under the patient's tongue. Referring to FIGS. 5-7, in order to attach the holder 14, the clinician grasps the holder 14 by the first end 96 of the inner holder portion 90 and by the first end 104 of the outer holder portion 92. The clinician then positions the second end 98 of the inner holder portion 90 within the patient's mouth, preferably so that the sensor 30 is in contact with the mucosa tissue inside the patient's cheek. At the same time the clinician positions the second end 106 of the outer holder portion 92 outside the patient's mouth, preferably so that the second end 106 is in contact with the cheek area of the patient's face.

Still referring to FIGS. 1 and 2, the sensor 30 within the probe 12 measures 22 the pH by detecting the H^+ ion concentration of the mucosa tissue in the patient's mouth. The sensor 30 generates 24 an electrical signal in response to the detected pH. The signal is converted 26 into an indicator of the level of perfusion. The indicator of the level of perfusion is displayed 28 to a clinician on display unit 16.

FIG. 8 is a flow chart illustrating another preferred embodiment of the method of the invention including the additional step of acquiring a P_{etCO_2} measurement. Generally, mucosa tissue pH correlates to arterial perfusion, while P_{etCO_2} correlates to pulmonary perfusion. In order to compare the arterial and pulmonary levels of perfusion failure, the mucosa tissue pH measurement is compared to the P_{etCO_2} measurement. Thus, the comparison between the pH and P_{etCO_2} measurements helps to provide a more accurate assessment of systemic perfusion failure.

Referring to FIGS. 1 and 8, the holder 14 coupled to the probe 12 is positioned 70 on the patient 10. Preferably, probe 12 includes both a pH sensor 30 and a P_{etCO_2} sensor (not shown). Preferably, the holder 14 is attached to the patient's cheek. In other embodiments (not shown), the holder 14 may be attached to the patient's lip or under the patient's tongue. The pH sensor 30 measures 72 the pH of the mucosa tissue, and the P_{etCO_2} sensor measures 72 the P_{etCO_2} level of the air expired by the patient. The

P_{etCO_2} measurement is compared to the pH measurement and used as a reference to determine the accuracy of the pH measurement. If the mucosa tissue pH measurement is significantly different from the P_{etCO_2} measurement, which may occur in very low perfusion states, the pH measurement can be taken again 72 or the P_{etCO_2} measurement can be relied upon to indicate the level of perfusion failure. Once the pH measurement is accurate, the sensors generate 76 an electrical signal in response to the detected pH and P_{etCO_2} . The signal is converted 78 into an indicator of the level of perfusion. The indicator of the level of perfusion is displayed 80 to a clinician on display unit 16.

Various features and advantages of the invention are set forth in the claims.

4. Brief Description of Drawings

FIG. 1 illustrates a holder for a probe attached to a patient's mouth and coupled to a display unit.

FIG. 2 is a flow chart illustrating one preferred embodiment of the method of the invention.

FIG. 3 is a schematic illustrating the electrochemical embodiment of the sensor.

FIG. 4 is a schematic illustrating the ion-selective, field-effect transistor embodiment of the sensor.

FIG. 5 is a perspective view of the holder of FIG. 1.

FIG. 6 is a top view of the holder of FIG. 1.

FIG. 7 is a side view of the holder of FIG. 1.

FIG. 8 is a flow chart illustrating another preferred embodiment of the method of the invention.

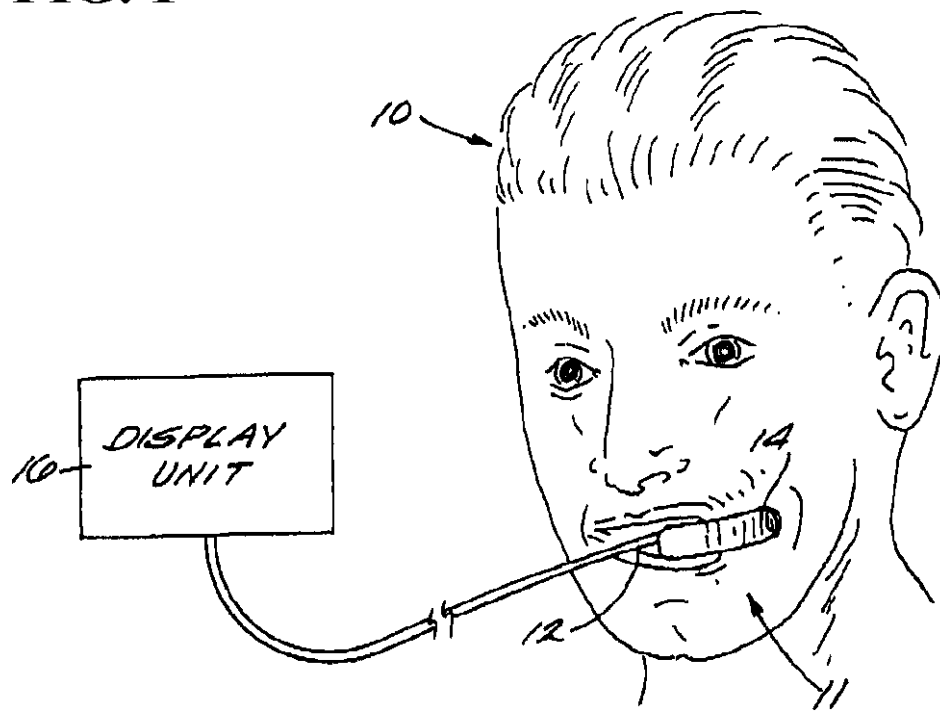
FIG. 1

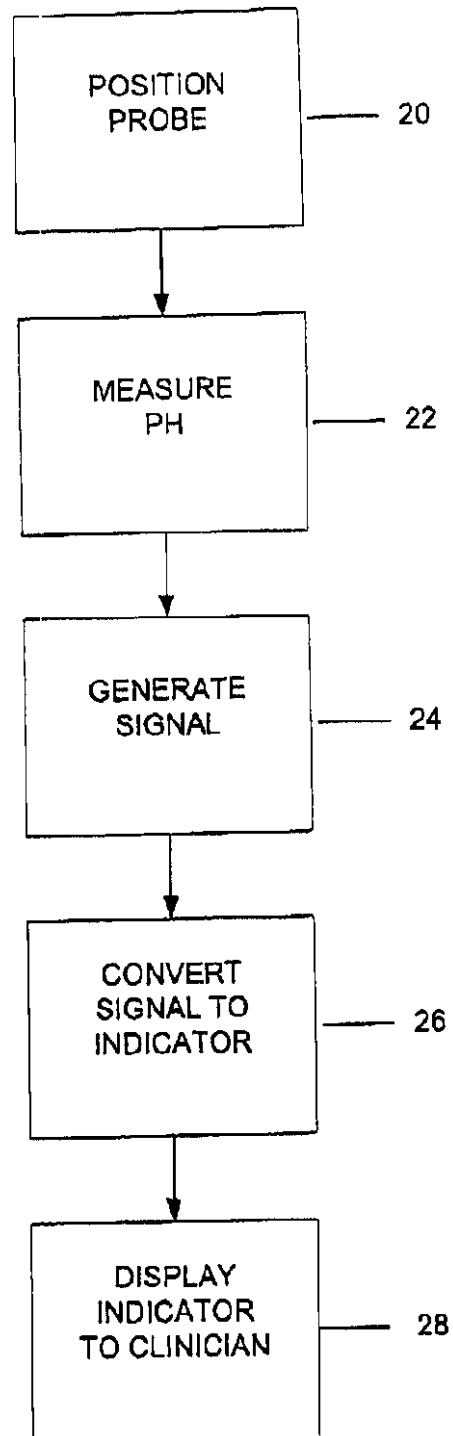
FIG. 2

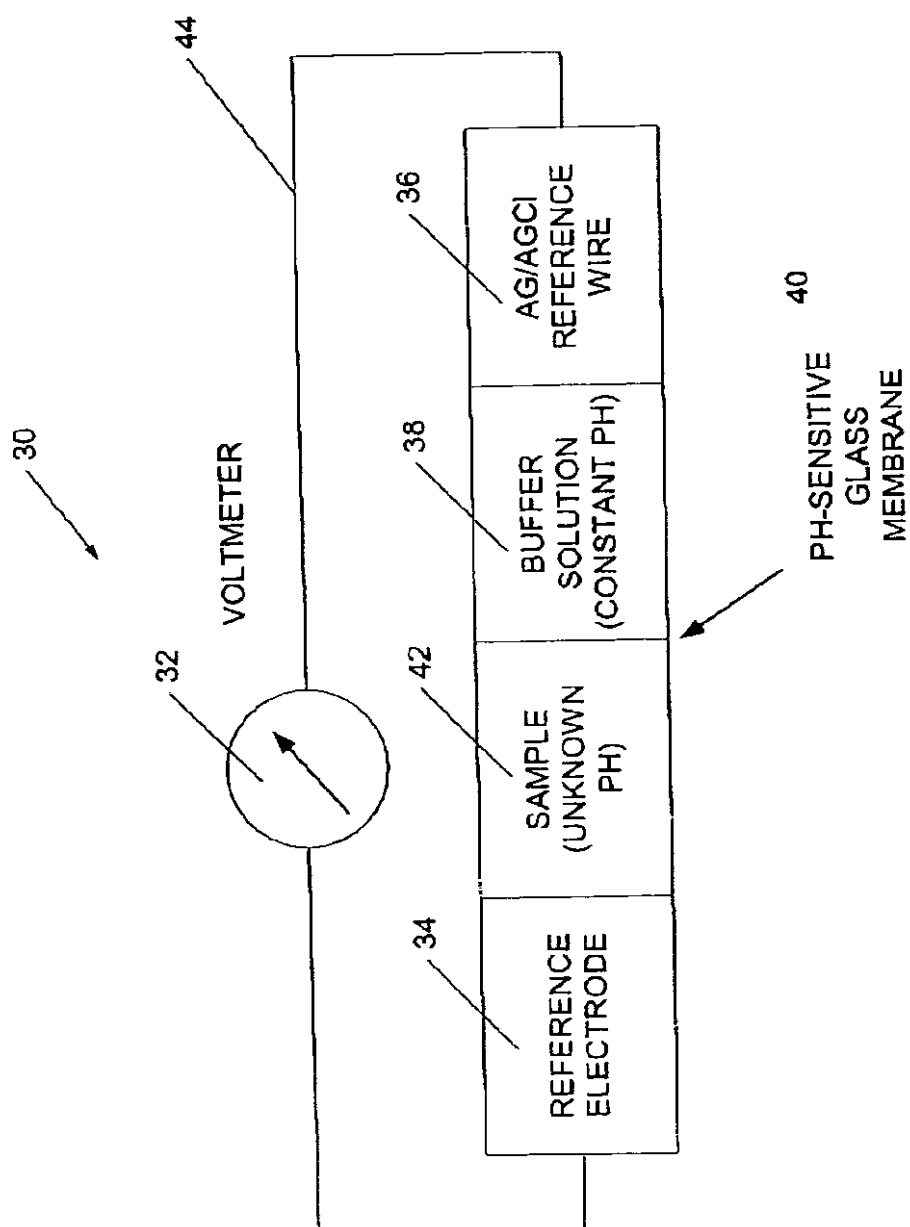
FIG. 3

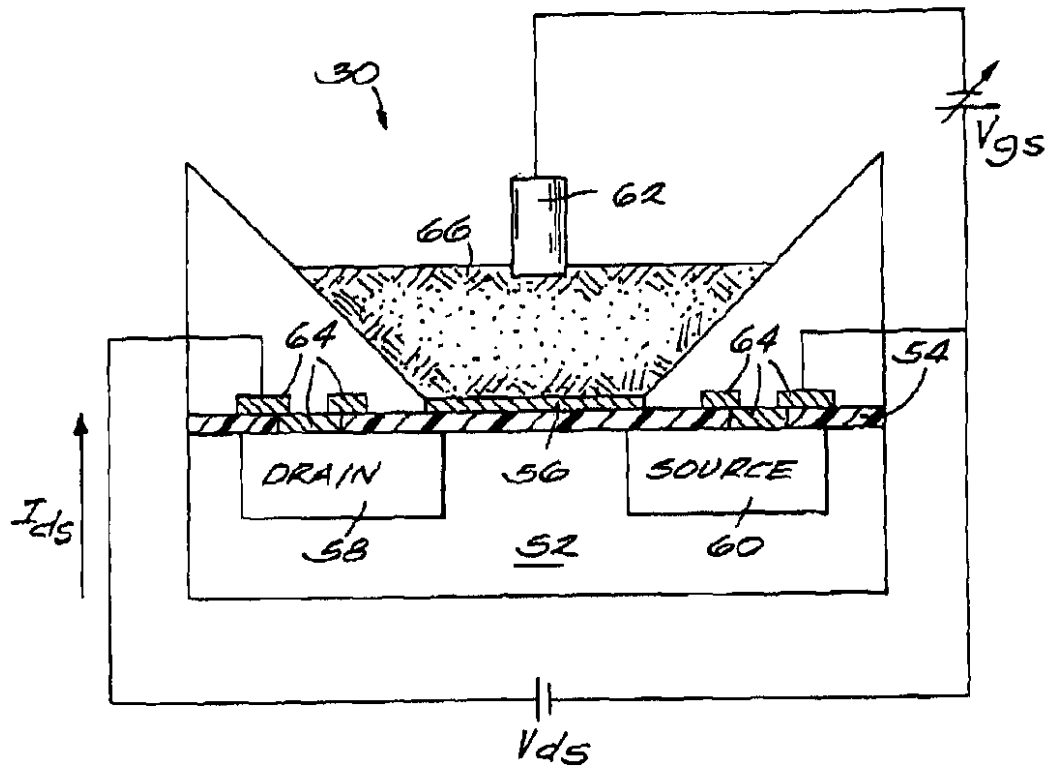
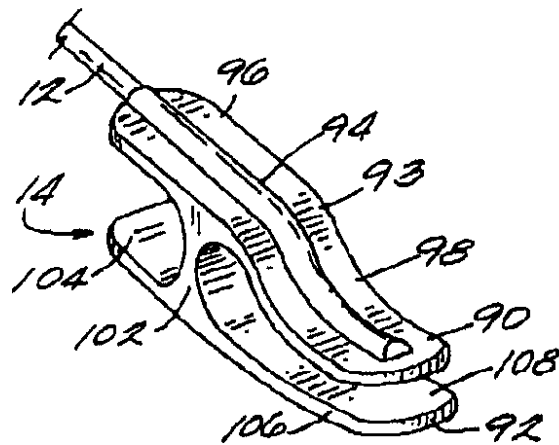
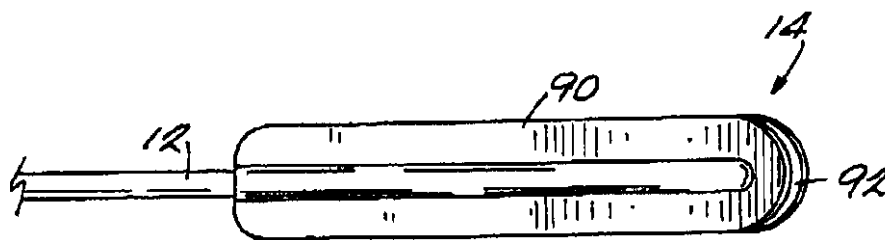
FIG. 4**FIG. 5****FIG. 6**

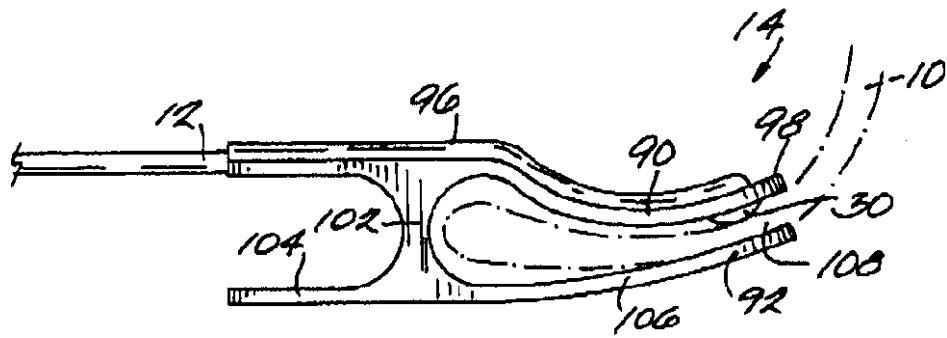
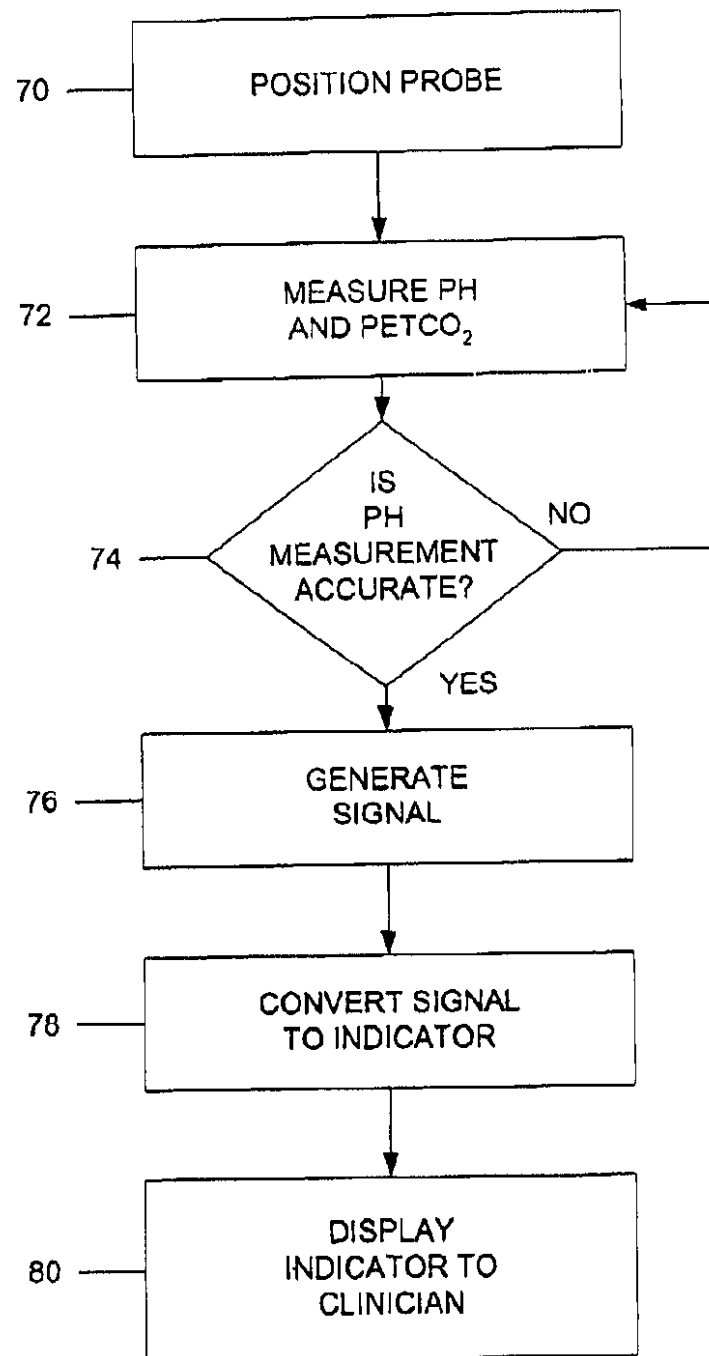
FIG. 7

FIG. 8

1. Abstract

A method and apparatus for assessing tissue perfusion of a patient. The apparatus includes a probe (12) for contacting the mucosa tissue in the upper respiratory/digestive tract of the patient, and a sensor (30) coupled to the probe (12) for directly detecting a pH measurement of the mucosa tissue and for generating an electrical signal in response to the detected pH measurement.

For the method of the invention, a probe (12) capable of measuring pH is provided. The probe (12) is placed in contact with the mucosa tissue in the upper respiratory/digestive tract of the patient. A pH measurement of the mucosa tissue is obtained. The pH measurement is converted into an indicator to a clinician representing a level of tissue perfusion.

2. Representative Drawing: Figure 1

专利名称(译)	用于评估组织灌注的方法和设备		
公开(公告)号	JP2002306432A	公开(公告)日	2002-10-22
申请号	JP2001399031	申请日	2001-12-28
[标]申请(专利权)人(译)	GE医疗系统信息技术有限公司		
申请(专利权)人(译)	GE医疗系统信息技术有限公司		
[标]发明人	デビッドアンソニーラブジョイ ジョージアレクサンダーバイエルス		
发明人	デビッド・アンソニー・ラブジョイ ジョージ・アレクサンダー・バイエルス		
IPC分类号	A61B5/00 A61B5/083 A61B5/145 A61B5/1473		
CPC分类号	A61B5/14542 A61B5/14539 A61B5/1473 A61B5/412 A61B5/4238 A61B5/682		
FI分类号	A61B5/00.N A61B5/14.310 A61B5/08.100 A61B5/083 A61B5/14.331 A61B5/145 A61B5/1473		
F-TERM分类号	4C038/KK01 4C038/KK05 4C038/KK08 4C038/KL01 4C038/KL09 4C038/KX02 4C038/KY04 4C038/KY06 4C038/SU19 4C117/XB04 4C117/XC26 4C117/XD08 4C117/XD23 4C117/XD26 4C117/XE05 4C117/XE07 4C117/XE12 4C117/XE37 4C117/XJ13		
代理人(译)	松本健一		
优先权	09/751681 2000-12-29 US		
其他公开文献	JP2002306432A5		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

解决的问题：提供一种基于直接测量组织pH值来告知组织水平灌注损伤的微创方法。 解决方案：该设备连接到探针（12），该探针与患者的上气管/胃肠道粘膜组织接触，并连接到该探针（12）以直接检测粘膜组织的pH测量值。 传感器（30），用于响应于检测到的pH测量值而产生电信号。 探头（12）被放置成与患者的上气管/胃肠道的粘膜组织接触以获得该粘膜组织的pH测量值。 pH测量值转换为医生的组织灌注水平指数。

