

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

**特許第3712418号  
(P3712418)**

(45) 発行日 平成17年11月2日(2005.11.2)

(24) 登録日 平成17年8月26日(2005.8.26)

(51) Int. Cl.<sup>7</sup>

**A61B 5/02**

F I

A61B 5/02 Z  
A61B 5/02 A

請求項の数 9 (全 28 頁)

<p>(21) 出願番号 特願平9-515847 (86) (22) 出願日 平成8年10月3日(1996.10.3) (65) 公表番号 特表平11-513587 (43) 公表日 平成11年11月24日(1999.11.24) (86) 国際出願番号 PCT/US1996/015956 (87) 国際公開番号 W01997/014356 (87) 国際公開日 平成9年4月24日(1997.4.24) 審査請求日 平成15年9月24日(2003.9.24) (31) 優先権主張番号 60/005,748 (32) 優先日 平成7年10月20日(1995.10.20) (33) 優先権主張国 米国(US) (31) 優先権主張番号 08/561,928 (32) 優先日 平成7年11月22日(1995.11.22) (33) 優先権主張国 米国(US)</p>	<p>(73) 特許権者 マシモ コーポレイション アメリカ合衆国 92614 カリフォル ニア州 アーヴィン ケルヴィン アヴェ ニュー 2852 (74) 代理人 弁理士 中島 淳 (74) 代理人 弁理士 加藤 和詳 (74) 代理人 弁理士 西元 勝一</p>
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 誘発された振動を測定してヒト動脈系の物理的状態を決定するための装置および方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

患者の物理的状態の決定に使用するためのモニタであって、  
体の組織の第1の位置に取り付け可能な第1の装置であって、体の組織内に励振器波形を誘発可能な励振器を含み、体の組織は患者の血管を含む、第1の装置と、  
体の組織の第1の位置から離間した第2の位置に取り付け可能な第2の装置であって、血液パラメータを検知し、励振器波形に関連した成分を含むセンサ信号を出力可能な非観血センサを含む、第2の装置と、  
センサ信号を受信すると共にセンサ信号を処理し、患者の物理的状態の決定に使用可能な少なくとも1つの状態信号を出力する、プロセッサと、  
を有するモニタであって、前記処理は、  
励振器波形の速度を示すデータを決定することと、  
前記速度を示すデータと少なくとも1つの血管の機械的特性を示すデータとの間の関係を決定することと、  
を含み、  
前記少なくとも1つの状態信号は、少なくとも1つの血管の機械的特性を示す、  
ことを特徴とするモニタ。

【請求項2】

前記プロセッサと連絡をとり、患者の血圧を示すデータを出力可能な圧力決定装置を更に含む、請求項1記載のモニタ。

## 【請求項 3】

前記処理は、

前記血圧を示すデータと励振器波形の速度を示すデータとの間の関係を決定することと、  
前記血圧を示すデータと少なくとも 1 つの血管の機械的特性を示すデータとの間の関係を決定することと、

を含む、請求項 2 記載のモニタ。

## 【請求項 4】

前記少なくとも 1 つの血管の機械的特性は動脈進展性を含む、請求項 1、3 に記載のモニタ。

## 【請求項 5】

前記少なくとも 1 つの血管の機械的特性は動脈コンプライアンスを含む、請求項 1、3 に記載のモニタ。

## 【請求項 6】

前記少なくとも 1 つの血管の機械的特性は動脈の弾性を含む、請求項 1、3 に記載のモニタ。

## 【請求項 7】

前記血圧を示すデータと前記少なくとも 1 つの血管の機械的特性を示すデータとの間の前記関係は 1 つの血圧における関係を含む、請求項 3 記載のモニタ。

## 【請求項 8】

前記プロセッサは、更に、前記少なくとも 1 つの状態信号と予め保存された少なくとも 1 つの状態信号との比較を含む、相対状態信号を出力可能である、請求項 3 記載のモニタ。

## 【請求項 9】

体の組織の第 1 の位置に取り付け可能な第 1 の装置であって、体の組織内に励振器波形を誘発可能な励振器を含み、体の組織は患者の血管を含む、第 1 の装置と、体の組織の第 1 の位置から離間した第 2 の位置に取り付け可能な第 2 の装置であって、血液パラメータを検知し、励振器波形に関連した成分を含むセンサ信号を出力可能な非観血センサを含む、第 2 の装置と、を有する装置を用いて患者の物理的状态を決定するために使用するプロセッサであって、該プロセッサは、

前記センサ信号を受信可能な第 1 の入力と、

複数の決定ルーチンであって、前記センサ信号を処理することが可能であり、患者の物理的状态を決定するために使用可能な少なくとも 1 つの状態信号を出力する、決定ルーチンと、

を含み、前記決定ルーチンは、更に、前記励振器波形の速度を示すデータを決定可能であり、前記速度を示すデータと少なくとも 1 つの血管の機械的特性を示すデータとの間の関係を決定可能であり、

前記少なくとも 1 つの状態信号は少なくとも 1 つの血管の機械的特性を示す、ことを特徴とするプロセッサ。

## 【発明の詳細な説明】

関連出願

本出願は下記の特許出願の一部継続出願であり、これらの出願を本出願の一部を構成するものとしてここに援用する。

カロ (Caro) の米国特許出願第 08 / 228, 213 号 (1994 年 4 月 15 日)、及びカロ (Caro) の誘発された摂動を測定してヒト動脈系の物理的状态を決定するための装置および方法、米国仮出願第 60 / 005, 748 号 (1995 年 10 月 13 日)。

発明の分野

本発明は、患者の物理的状态やその他の臨床的に重要なパラメータを非観血的に決定する装置および方法に関する。特に、本発明は、誘発された摂動を測定してヒト動脈系の物理的状态を決定するための装置および方法に関する。

発明の背景

血圧は、血液の流れおよび組織への酸素と栄養素の供給を確実にするための、個体の動脈

10

20

30

40

50

系内の力である。血圧の長時間の低下または圧力消失は組織での血流を著しく制限し、従って組織の損傷或いは壊死さえ招くことがある。いくつかの組織は長時間の低（血液）還流に耐え得るが、脳、心臓および腎臓は血流の低下には極めて敏感である。脳およびその他の器官への血液の供給は動脈に依存している。心血管疾患は動脈の硬化をもたらすことが多い。動脈が硬化すると、種々の器官に対して十分な血液を供給できなくなることが多い。心血管疾患はヒトの一般的な疾病であり、早期死亡の主要な要因となっている。

心血管系の最も重要な二つの疾病は高血圧症と動脈硬化である。高血圧症では、患者の血圧が上がり、循環系に慢性的な全身障害を引き起こす。動脈硬化では動脈の物理的組成の変化が、部分的または完全な動脈の閉塞をもたらしたり、心臓や脳などの重要な器官に対しての血液による栄養素の供給が制限されたりする。

10

これらの二つの疾病の危険がある人を早期に認識して、種々の疾病予防のための方策を実施できるようにすることに対してのニーズは強い。さらに、疾病の治療が開始された後においては、治療を適切に決定するために疾病の進行を監視するためのメカニズムがあることが望ましい。

高血圧症と動脈硬化では、疾病の進行は心血管系中の種々の動脈の物理的特性の進行性的変化に関連している。例えば高血圧は導管動脈（conduit arteries）の物理的硬化に関連し、疾病の進行に伴って頸動脈などの動脈が徐々に硬化する。動脈硬化は一般に末梢動脈の硬化をもたらし、脚内の動脈等の壁上にカルシウム化沈着物または繊維状沈着物が堆積する。

動脈系の硬さを何らかの方法で測定できる装置は、高血圧症と動脈硬化の診断と治療において多くの用途があるとするのが現在の医学界の大多数の意見である。例えば、末梢動脈の硬さの観察により心血管疾患を初期段階で発見できる。血圧降下剤を使用して高血圧症の治療を受けている患者については、動脈の初期の硬さをモニタすると共に硬さに或る変化が生じるように治療法を調整することによって、最適な投薬計画を決定できる。

20

ヒトの動脈の硬さをモニタするために安価な非観血的装置が利用できれば、疾病の治療の補助としてだけでなく、より多くの費用がかかる、即ち観血的な診断手続きから最も恩恵を受けるであろう候補（人）を決定するためのスクリーニングツールとして使用できる。本発明は、そのような動脈系の物理的特性を行うための装置および方法を述べるものである。

#### 関連技術

30

多くの研究が、動脈系中の自然に生じる血圧波の伝搬速度と動脈の機械的特性との間の関係を実証している。ある研究では、動脈脈波速度が大動脈の硬化に関係づけられた。ファラール（Farrar）、大動脈脈波速度、「弾性、およびアテローム硬化の非人間霊長類のモデルにおける組成（Elasticity, and Composition in a Nonhuman Primate Model of Atherosclerosis）、*Circulation Res.* 43（1）：52（1978年7月）」。他の研究では、動脈脈波速度が薬剤の効果と関係づけられた。ラトソン（Latson）、「ニトログリセリン、あるいは大動脈インピーダンス、直径および脈波速度の影響（Effect of Nitroglycerin or Aortic Impedance, Diameter, and Pulse Wave Velocity）、*Circulation Res.* 62（5）：884（1988年5月）」。さらに他の研究では、動脈脈波速度が肥満と疾病の影響に関係づけられている。トート・モウコウオ（Toto-Moukouo）、「肥満と高血圧症の患者における脈波速度（Pulse Wave Velocity in Patients with Obesity and Hypertension）、*Am. Heart J.*、112（1）：136（1986年7月）」。

40

自然に生じる血圧波は、それが動脈系の末梢部まで伝搬する過程において動脈系の種々の部分の異なる特性によって影響を受ける。長い距離（例えば、心臓から撓骨動脈まで）にわたって速度の測定を行うことはできるが、速度は伝搬経路に沿う複数の動脈の異なる動脈特性の平均に幾分依存したものとなる。撓骨動脈の小部分などの短い距離にわたって自然に生ずる脈の速度を測定すると、伝搬にかかる時間に比べて脈の期間が長いために誤差が発生し易い。このため、自然脈波速度を動脈の物理的状态を示す信頼性のある指標として使用することは困難である。

50

心血管疾患の診断と治療のための技術は米国特許第5,054,493号、第5,211,177号および第5,316,004号に記載されており、これらの技術では、撓骨動脈などの末梢動脈において検出された血圧の波形の分析を、動脈系の理想化モデルのコンプライアンスを決定するために使用している。この全身的コンプライアンスは患者の全身性疾患に対してある程度有用な関係を有するであろう。特定の動脈部分に対して動脈特性の測定を行うことで述べる発明とは異なり、上記の分析は、系全体を表す平均化されたコンプライアンスという形でのコンプライアンス値を決定することを含む。さらに、自然の血圧脈動の振幅は大きいいため、伝搬方程式において種々の非線形性が許容され、分析が複雑になる。

別の技術が米国特許第5,152,297号に記載されており、この技術では動脈の直径と圧力が同時に測定され、これらより動脈の弾性特性が測定される。 10

アンリカー (Anliker)、「イヌの大動脈における小さな人工圧力波の分散と減衰 (Dispersion and Attenuation of Small Artificial Pressure Waves in the Canine Aorta)、Circulation Res. 23:539 (1968年10月)」に記載された研究では、高周波の小信号圧力摂動をイヌの動脈内に誘発し、伝搬速度を動脈中に設置した観血的圧力検出器を使用して測定した。動脈系の種々の物理的特性を決定するためにこれらの測定値を使用することの可能性が議論されている。しかし、アンリカーは観血的な技術を採用しており、感染や治癒の結果における欠点があることは明らかである。

発明の目的および概要

本発明は、患者の物理的状态やその他の臨床的に重要なパラメータを非観血的に決定する装置および方法に関する。特に、本発明は、誘発された摂動を測定してヒト動脈系の物理的状态を決定するための装置および方法に関する。 20

本発明の目的は、患者の血液または血管に摂動を誘発させ、その摂動を非観血的に測定して患者の物理的状态を決定することである。

関連する目的は、非観血センサの信号を、自然成分、誘発成分およびノイズ成分にフィルタで分け、この成分を処理して患者の物理的状态を決定することである。

更に関連する目的としては、誘発された摂動の特性と生理学的パラメータの特性との間の関係を決定することである。

カロらの親特許出願では、血圧、動脈弾力性、心拍出量、およびその他のパラメータなどの生理学的パラメータの測定のための技術が述べられている。これらの技術の一部として、患者の血圧Pと誘発された高周波の圧力摂動の動脈に沿う伝搬速度V<sub>e1</sub>との間の関係を決定するための手続きが述べられている。この関係は種々の形をとることができ、一般的には下記の速度方程式として記述できる。 30

$$V_{e1} = f(p)$$

なお、f(p)は圧力の関数である。カロの技術の重要なステップは、ある患者における血圧の範囲にわたって関数fの性質を決定することである。カロの技術では、速度V<sub>e1</sub>の測定に続いて圧力を決定するために速度方程式の関数を使用した。本発明は、関数fの形に含まれている情報を採用することにより、動脈系の物理的状态に関係する情報を決定する。

そして、動脈系の物理的状态に関係する情報は、心血管疾患などの疾病の診断や管理に健康管理担当者が使用できる出力を発生するために使用できる。 40

患者の物理的状态を決定するためのモニタには、患者の生理学的パラメータを表す較正信号を提供するように構成された較正装置を含む。送信された励振器波形を患者の体内に誘発するために励振器 (エキサイタ) が患者の血管の上に配置される。血管の上に非観血センサが配置され、この非観血センサは血液パラメータを検知し、生理学的パラメータ波形の成分と受信された励振器波形の成分とを含む血液パラメータを表す非観血センサ信号を発する。ここで血液パラメータとは、血圧、血流、血液量、速度、血管壁の動き、血管壁の位置およびその他の関連パラメータのような、血液に関連する任意の生理学的パラメータとして定義される。受信された励振器波形の特性と生理学的パラメータの特性との間の関係を決定するようにプロセッサが構成されている。このプロセッサは較正信号と非観血 50

センサ信号とを受信するように接続され、較正信号と非観血センサ信号とを処理して患者の物理的状態に関する状態信号を提供するために、患者の物理的特徴と決定するように構成されている。

実施例では、物理的状態は心血管疾患のような物理的状態を表す動脈硬度であるが、動脈の弾性、動脈の厚さ、動脈壁のコンプライアンスおよび患者の物理的状態を決定する情報を提供することのできるその他の特徴など、多くの追加の物理的特徴を測定できる。

また、実施例では、測定される生理学的パラメータが血圧であるが、本発明は、血管壁コンプライアンス、心室収縮強度、血管抵抗、血液量、心拍出量、心筋収縮、およびその他の関連するパラメータ等の生理学的パラメータを分析及び追跡するためにも使用できる。

#### 【図面の簡単な説明】

図面を参照して以下の詳細な説明を読むことにより本発明の他の利点は明らかになるであろう。図面において、

図 1 は患者に取り付けた本発明装置を示し、

図 2 は患者に取り付けた励振器を示し、

図 3 は患者に取り付けた非観血センサを示し、

図 4 a は血圧波形を示し、

図 4 b は励振器波形を重畳した血圧波形を示し、

図 5 は本発明の概略図であり、

図 6 a と図 6 b は本発明の一実施例による処理フローチャートであり、

図 7 a ~ 図 7 c は本発明のフィルタリング手順を示すグラフであり、

図 8 a ~ 図 8 c は励振器波形と血圧の関係を示すグラフであり、

図 9 a と図 9 b は本発明の他の実施例による処理フローチャートであり、

図 10 a と図 10 b は本発明の他の実施例による処理フローチャートであり、

図 11 は患者に取り付けた励振器と非観血センサを示し、

図 12 は本発明の実施例による血圧再測定装置を示し、

図 13 は典型的な動脈の半径と圧力との間関係を示すグラフであり、

図 14 は典型的な励振器波形速度と血圧との間関係を示すグラフである。

#### 用語の解説

$P_D$  拡張期血圧

$P_{D0}$  較正時の拡張期血圧

$P_S$  収縮期血圧

$P_P$  パルス圧力

$P_W$  励振器波形圧力

$V_d$  受信された励振器波形

$V_w$  信号励振器波形

$V_n$  ノイズ波形

$V_e$  励振器センサ信号 (送信された励振器波形)

$V_p$  検出された拍動電圧

$w$  励振器信号の位相

$w_D$  拡張期の励振器信号の位相

$V_{el}(t)$  励振器信号の速度

$V_{el_D}$  拡張期の励振器信号の速度

$V_{el_S}$  収縮期の励振器信号の速度

#### 好適な実施例の詳細な説明

本発明は、患者の物理的状態やその他の臨床的に重要なパラメータを非観血的に決定する装置および方法に関する。特に、本発明は、誘発された摂動を測定してヒト動脈系の物理的状態を決定するための装置および方法に関する。

好適な実施例では、物理的特徴は心血管疾患のような物理的状態を表す動脈硬度という物理的特徴に焦点を当てるが、動脈の弾性、動脈の厚さ、動脈壁のコンプライアンスおよび患者の物理的特徴を決定する情報を提供することのできるその他の特徴など、その他の多

10

20

30

40

50

くの物理的状态を測定し、また決定できる。また、好適な実施例では、測定される生理学的パラメータが血圧である場合に焦点を当てるが、血管壁コンプライアンス、心室収縮強度、血管抵抗、血液量、心拍出量、心筋収縮、およびその他の関連するパラメータ等のその他の多くの生理学的パラメータを本発明によって測定できる。本発明の範囲を逸脱することなく、好適な実施例に種々の変更や修正を加えることが可能なことは、当業者に理解されることである。本明細書では、「連続」という用語は、手術中等の或る期間にわたって関心のある生理学的パラメータが測定されることを意味する。本発明の一部は、種々の入力信号をサンプリングし、一組のサンプルに対して所定の手続きを行うことによりデジタルコンピュータで実施される。したがって、関心のある生理学的パラメータの周期的な測定も連続という用語の定義に含まれる。

10

図1は好適な実施例の構成部品と全体構成を示す。振動加圧帯110が配線106を通してプロセッサ100に接続されており、加圧帯110は最初の較正ステップ中、プロセッサ100に応答する。当分野では周知のことであるが、振動加圧帯の操作には血圧信号を得るための自動化された手順が含まれている。明確にする目的で一般的な手順を説明するが、これは本発明の要件ではない。

まず、血液の流れを弱めるために、患者の上腕部の周りの閉塞加圧帯を加圧する。次いで圧力を徐々に低下させると、血液が流れ始めた時点の圧力が変換器により検出され、この圧力が収縮期血圧として記録される。さらに圧力を低下させると、全血液流が回復された時の圧力が同様に換器によって検出され、この圧力が拡張期血圧として記録される。圧力を表す信号は、配線106を経由してプロセッサ100に送られ、記憶される。コトコフ音又は「リターン・ツー・フロー」技術を使用した手動または自動の血圧測定のような代替の血圧測定技術も使用できる。例えば、キーパッドを用いて手動測定を行える。何れの測定技術を使用した場合でも、較正装置は患者の生理学的パラメータを表す較正信号を提供する。これに関連し、較正装置は自動または手動の測定を含むように広く定義される。

20

図1は患者の前腕の橈骨動脈上に取り付けられた励振器202を示している。この励振器202は患者の体組織に振動を誘発するための装置であり、管107を介してプロセッサ100によりコントロールされる。

図2は励振器とその構成部品の断面を示す。励振器202は空气管107を介してプロセッサに接続された膨張可能な袋である。この励振器202は、留め金、粘着性帯またはその他の器具などの止め具204により、接近可能な動脈220の近くに固定される。また励振器内には励振器センサ203も配置されており、これが振動源波形を表す基準信号を発生し、配線108を経由してその信号をプロセッサに送り込む。この信号は基準信号としてプロセッサで使用される(後述)。

30

上述のように、プロセッサ100は管107を通して励振器に接続されている。プロセッサ100は、変換器とダイアフラムとによって励振器202内の圧力をコントロールする。変換器は電気信号を物理的な動きに変換する装置であり、またダイアフラムはその動きを増幅するために変換器に取り付けられている可撓材料である。この組み合わせの一例は拡声器である。このダイアフラムは、気密容器の一部を構成し、この容器は空气管107と圧力を初期化するための入口に接続されている。変換器、空气管107、および励振器202は、小型化して組合せ振動空気充填バッグとして作動できる単一の励振器要素にできることは当業者には明らかであろう。この振動空気充填バッグは、スプリングのような実質的に一定の圧力源が励振器に含まれている場合には電氣的駆動信号のみによって、或いは電氣的駆動信号とバッグのための実質的に一定の圧力源への接続とによってプロセッサに接続される。

40

動作時には、最初に初期化入口を介して圧力が高められ、その後変換器に送り込まれる電気信号により圧力が変えられる;ダイアフラムは変換器の動きに応じて管内の圧力を変化させる。この結果、プロセッサは振動する電気信号を変換器に送り出して振動する励振器圧力を発生させる。励振器は患者の組織を振動させ、送信励振器波形を患者内に誘発することによって応答する。

50

この振動は励振器の下組織 221 および血管 220 を励振し、伝達された励振器波形を患者の体内で放射させ、少なくともその一部は血液で満たされた血管に沿って伝播する。この励起波形は正弦、矩形、三角形、またはその他適当な形のいかなるものでもよい。満足できる振動周波数の範囲を決定するために行われた実験により 20 ~ 1000 Hz の範囲が良好に作動することが判明した。ただし 20 Hz 以下および 1000 Hz 以上の周波数でも良好に作動すると考えられ、従ってこの明細書では本発明が新規と見なされる限りにおいて、すべての周波数を含むものとする。

図 1 はさらに、励振器から距離をおいて患者の手首に取り付けられた非観血センサ 210 も示している。この非観血センサは配線 109 を経由してプロセッサ 100 に接続されている。

10

図 3 は励振器と同じ橈骨動脈 220 の上に取り付けられた非観血センサ 210 の切断図である。このセンサ 210 は、留め金、粘着性帯またはその他の器具のような止め具 211 により、動脈 220 の近くに固定されている。止め具 211 にはまたノイズを減らすためのパッフル（邪魔板）212 も含まれており、このパッフルは加圧された空気圧式袋であり、一定の圧力、例えば 10 mmHg の圧力でセンサ 210 を患者に接した状態で保持する。或いはまたパッフル 212 は、ばねまたは発泡パッドのようなその他の適切な器具でもよい。

非観血センサ 210 は少なくとも患者の血液パラメータの 1 つに应答するものであり、そしてそれらに応じた信号を発生する。ここでは血液パラメータとは、血圧、血流量、血液量、速度、血管壁の動き、血管壁の位置およびその他の関連パラメータのような、血管を流れる血液に関連する生理学的パラメータをすべて含むものと定義される。好適な実施例においては、血圧から直接影響を受ける動脈壁の変位量を検知するために圧電式センサが使用されている。

20

図示のように、センサは動脈 220 の上に配置され、その動脈内の圧力変化に应答し；圧力が上昇すると圧電性物質が変形し、その変形に応じた信号を発生する。この信号は配線 109 を通してプロセッサ 100 に送られる。

また、図 1 は使用者との間で情報をやり取りするコントロールパネルを有するプロセッサ 100 を示している。電源スイッチ 101 はこの装置をオンにするためのものである。波形出力モニタ 102 は医療従事者が見ることができるよう連続的な血圧波形を表示する。この波形はプロセッサによって決定された圧力に対してスケールされモニタに出力される。デジタル式ディスプレイ 103 は使用者に現在の血圧を知らせるが、そこには収縮期血圧と拡張期血圧および平均圧力が表示される。較正用ボタン 104 が設けられ、使用者はこのボタン 104 を押すことによって、いつでもプロセッサを較正できる。較正用ディスプレイ 105 は、最も新しい較正時における血圧、並びに較正後の経過時間を使用者に示す。また、患者の物理的状態を示すために物理的状態ディスプレイ 120 が設けられている。患者の物理的状態は下記の手順に基づいて決定されるが、例えば、動脈半径および動脈伸展性を含むことができる。プロセッサは較正血圧、較正実施時間、連続的な血圧値およびその他のパラメータなど、患者をモニタしている間における全ての取り扱いデータに関する記録を保持し、さらに追加の情報もプロセッサに記憶させ、コントロールパネルに表示させることもできる。

30

40

次に、非観血センサ信号について述べる。この非観血センサ信号は、自然の血液パラメータに加えて患者の体内を移動する励振器波形を表す成分を含んでいる。励振器波形成分は自然の血液パラメータと比較して小さくなるように設計されているが、貴重な情報を含んでいる。従って、励振器波形を自然の血液パラメータから分離し、またそれぞれの成分を定量して患者の血圧を確定するのにプロセッサが使用される。

図 4 a は自然の血圧波形を示すもので、最低値は拡張期の血圧を表し、最大値は収縮期の血圧を表している。この波形には平均動脈血圧 (MAP) があり、これは波形の DC オフセットを求めるための簡便な基準となる。これら圧力値の例は、拡張期が 80 mmHg、収縮期が 120 mmHg、MAP である DC オフセットが 90 mmHg といったものである。

50

図4bは動脈波形の動作時の図であり、励振器波形が自然の血压波形に重畳されている。励振器が第1の位置で動脈血液中に励振器波形を誘発し、これにより励振器波形が自然波形の上に重畳される。励振器の波形は患者の自然の波形に比べて小さいので、図4bに示すように自然波形が優勢である。前述のように、非観血センサ信号は自然波形と励振器波形の両方の情報を含んでいる。プロセッサ100は、患者の血压を連続的に測定するために、以下に議論するように非観血センサ信号の構成成分を分離するように設計されている。

図5は好適な実施例の概略図である。振動加圧帯をコントロールし、またそこからの読み取り値を測定して患者の血压を表す信号を作り出すために、振動加圧帯コントローラ121が設けられている。誘発波周波数発生器131が設けられ、電気入力を圧力出力に変換する圧力変換器133に接続されている。変換器の出力は励振器202に接続されており、励振器の振動をコントロールして、励振器の波形を患者の動脈血液中に誘発する。

励振器センサ203の出力はバンドパスフィルタ134に供給される。このフィルタ134は変換器圧力にตอบสนองする高周波信号を分離する。得られた信号はRMSメータ135およびロックイン増幅器(Lock-in Amplifier)143の基準入力へ送られる。好適な実施例においては、このRMSメータの出力は14ビット分解能で、1秒間に200サンプルの割合でサンプリングされ、コンピュータ150へ送り込まれる。サンプリング頻度および分解能を変更することによって良好な結果を得ることは予期できることである。

非観血センサの出力はチャージ増幅器140へ送られ、このチャージ増幅器140から出た信号はローパスフィルタ141およびバンドパスフィルタ142へ送られる。これらのフィルタは非観血センサ信号を、それぞれ未校正の自然の血压波形と受信した励振器波形を表す2つの構成成分に分解する。ローパスフィルタの出力は14ビットの分解能で、1秒間に200サンプルの割合でサンプリングされ、コンピュータ150へ送り込まれ、またバンドパスフィルタの出力はロックイン増幅器143の信号入力へ送り込まれる。

このロックイン増幅器143は、バンドパスフィルタ134からの入力を基準として受け取り、またバンドパスフィルタ142から入力を信号として受け取る。それらはそれぞれ励振器センサ信号(送信された励振器波形)および非観血センサ励振器信号(受信された励振器波形)である。ロックイン増幅器は、特定の基準周波数および位相の非観血センサ励振器信号、即ち励振器センサ信号の成分を取り出すために、位相感応検知法として知られている手法を利用する。増幅器143は基準入力と同じ周波数で基準入力と同じ位相にロックされた一定振幅の内部正弦波を作り出す。この正弦波は次に、非観血センサ励振器信号によって乗算され、ローパスフィルタ処理される。この結果、非観血センサ信号に、非観血センサ励振器信号と基準信号との間の位相差の余弦( $\cos$ )を乗じた値に比例した信号が得られる。これが、同相または実出力として知られているものである。

増幅器143はまた、基準入力に対して90度の位相差を有する内部基準正弦波も作り出す。この正弦波は、受信された励振器信号により乗算され、ローパスフィルタ処理される。この結果、非観血センサ信号に、非観血センサ励振器信号と基準との間の位相差の正弦( $\sin$ )を乗じた値に比例した信号が得られる。これが、直角位相または虚出力として知られているものである。増幅器143は次にコンピュータ150に、受信された励振器信号の実および虚成分に関する情報を、送信された励振器信号の位相の基準として提供する。代わりに、この増幅器は受信された励振器波信号の大きさと位相を表す成分を提供することもできる。好適な実施例では、増幅器出力は14ビットの分解能で、1秒間に200サンプルの割合でサンプリングされる。サンプリングの頻度および分解能を変更して良好な結果を得ることは予期されることである。

コンピュータ150は、振動加圧帯コントローラ121、RMSメータ135、ローパスフィルタ141およびロックイン増幅器150からの入力を受け取る。このコンピュータ150はまた、ユーザーインターフェースパネル160からの入力も受け取り、コントロールパネル表示情報を最新のものにする役割も果たす。コンピュータ150は、更に図6に示すように非観血センサ信号から構成成分を分離し、且つ非観血センサのノイズ成分を弱める手順も行う。

10

20

30

40

50

実施例に記載の処理システムはロックイン増幅器 143 を使用しているが、周波数ドメイン処理によっても同様な結果が達成されることは当業者には明らかであろう。例えば、分析すべき種々の信号に対してフーリエ変換を行うことができ、時間ドメインでのロックイン増幅器による上記の処理に類似した周波数ドメインでの処理を更に行うことができる。前述の種々のフィルタリングステップが周波数ドメインで行うことができる。周波数ドメインでの処理ステップは、励振器センサ波形と非観血センサ波形との間の伝達関数の分析という一般的なカテゴリーに含まれると考えられ、請求の範囲に包含されることが意図されている。伝達関数の計算について当技術分野で使用されている種々の技術も本分析のために適用できる。

励振器波形速度の処理によるオフセットスケージングの決定、

10

および励振器波形振幅の処理による利得スケージングの決定

図6は、図5のコンピュータ150の動作を表す処理フローチャートである。動作はステップ702で始まり、最初の較正測定値、つまり非観血センサ信号と励振器センサ信号を受け取る。ステップ704は脈拍基準(pulse reference)として血压波形の一部分を選択するが、これは脈拍毎の測定の連続性および較正測定と較正測定の間における一貫性のために重要なものである。本実施例においては単純にするために、拡張期血压(最低点)を選択しているが、収縮期血压または平均動脈血压(MAP)のような波形の任意のポイントを選ぶことができる。選択する部分は、以下で議論するDCオフセットに関連する。ステップ706はフィルタリングステップであり、ここでは非観血センサが(受信した)励振器波形が、信号成分とノイズ成分とに分離される。ノイズ成分には多くのソースがある。その内の一つは、関心のある信号が通った動脈にそった経路以外の経路を通過して非観血センサに伝搬した励振器からの信号である。例としては、励振器波形を伝導する骨、励振器波形を伝導する皮膚などの表面組織が挙げられる。他のノイズ源は患者の動きによるものである。例としては、患者の自発的な動き、および手術中の医師による患者の肢の移動などの非自発的な動きが挙げられる。

20

図7a~図7cは受信した励振器信号のフィルタリング処理の原理を説明するものである。自然の脈拍の期間中、受信された励振器波形 $V_d$ は、非観血センサ信号をモニタしているロックイン増幅器143の実および虚出力によって、複素平面に作り出された点群によって表される。図7aはノイズが存在しない場合の受信励振器波形 $V_d$ を表す。ノイズが存在しない場合、 $V_d$ は受信励振器信号に相当する大きさと位相を有するベクトル $V_w(t)$ と同じである。 $V_w(t)$ の大きさは脈拍期間中、一定であるが、角度は低い血压を表す第1の角度から高い血压を表す第2の角度に周期的に振動する。ただし、ノイズが存在しない場合は、円弧の中心は原点上に位置する。

30

図7bはベクトル $V_n$ で示されるノイズが存在する場合の受信励振器波形 $V_d$ を表している。ベクトル $V_d$ は、非観血センサ励振器波形にノイズを加えたものに相当する大きさと位相を有する。図7b~図7cに見られるように、ベクトル $V_d(t)$ は点群を形成する。この点群は、各々の点から等距離の共通ポイント $V_c$ を有する円弧を形成する。 $V_c$ から円弧までのベクトル $V_w(t)$ は非観血センサ励振器波形の真の大きさと位相に応じたものである。ベクトル $V_n$ はノイズを表し、これが明確になると非観血センサ波形から除くことができる。このフィルタリングステップは、 $V_n$ 成分を取り除き、 $V_w(t)$ 信号励振器成分をステップ708へ渡す。

40

本実施例では、ステップ706が一以上の心周期からのデータを図7a~図7cに示す複素平面に配置することを含んでいる。円を適合技術を用いて複素平面でこのデータに適合させる。適合技術の例はデータと適合された円との間の最小二乗誤差の最小化である。この処理においては適合された円の半径と中心位置が調整可能なパラメータである。データに最もよく適合する円が決定されると、円の半径および円の中心と複素平面の原点とを結ぶベクトルの大きさを決定できる。ノイズベクトル $V_n$ は円の中心と原点を結ぶベクトルである。複素平面上で各データ点からノイズベクトル $V_n$ を減じることができる。この動作に従い、各データ点は、各点と原点とを結ぶベクトルの大きさと位相によって表される大きさと位相を有する。これらのデータ点はフィルタ処理された信号 $V_w(t)$ を表すと

50

ともにフィルタステップ706の出力を表す。

上記の議論では、例として、 $V_w(t)$ の大きさが一つの脈拍の時間の間一定であると仮定した。場合によっては、血管に沿って励振器波形が伝搬するときの励振器波形の減衰が圧力に依存することがあり、このような場合、 $V_w(t)$ の大きさは、パルス期間の間、圧力と相関して変化する。そのような状況の下では、ベクトル $V_d$ でトレースした複素平面での図の形は完全な円のセグメントから逸れるであろう。典型的な形状は、理論的に予測できる形の螺旋である。そのような状況下でのフィルタステップの機能は、ノイズベクトル $V_n$ の除去に、円の中心ではなく螺旋の原点の位置を検出することを含めなければならないことを除き、概念的には上記したものと類似している。

ステップ708は、脈拍が有効であるかどうかを判定する。これを行うためには、プロセッサが非観血センサ信号の構成成分をチェックし、それらの成分が患者の受け入れ可能な臨床基準内にあることを確認する。例えば、プロセッサは新しい脈拍が以前の脈拍と同様であるかどうかを判断し、もしそうであれば新しい脈拍は有効であると判定する。

ステップ720は、DCオフセットを測定するために、信号励振器波形 $V_w(t)$ を処理する。便宜上、オフセット値として拡張期の値が使用されるが、波形のどの部分でも使用できる。プロセッサはベクトル $V_w(t)$ が最低位相角（即ち、図7aの最大時計方向角度）に到達した時のオフセットを決定する。これが拡張期位相角  $w(dias)$  である。プロセッサは較正時に較正用拡張期測定値を $P_{D0}$ として記憶する。プロセッサはまた、励振器波の速度と血圧の関係を示す関係も記憶する。この関係は患者サンプルに基づいて作成され、各較正測定の後、特定の患者に照らして連続して更新される。図8a～図8cは、臨床的に求めた励振器波形と血圧の関係を示すグラフである。図8bは周波数150Hzにおける位相と血圧の関係を示すものであり、その他の周波数の場合は示された線から垂直方向にずれた関係となる。速度/血圧表はこのグラフ情報をデータテーブルに、または分析的数式によって記録したものである。

ステップ721は、ステップ720の情報から予測される拡張期血圧を確定する。プロセッサは、記憶された速度/血圧表に関連する信号励振器ベクトル $V_w(t)$ の位置  $w(dias)$  を参照することにより1つの脈拍から次の脈拍までの拡張期における変化を連続的に確定する。さらに、速度/血圧表は、患者の過去の較正から得られた較正測定情報に基づいて連続的に改訂される。

表の情報を展開して解釈し、またこの情報をセンサ信号成分に関連づけるために、すでに確立された一連の関係が利用される。第1に、血圧と励振器波形速度の間には既知の関係がある。また、所定の周波数ではその他の多くの関係が知られている。即ち、速度と波長の間には関係があり、速度が大きいほど波長も長くなる。また波長と位相の間にも関係があり、波長の変化はそれに比例した位相変化をもたらす。したがって、血圧と位相の間には関係があり、そして血圧の変化はそれに比例した位相変化をもたらす。これが、オフセット予測の根拠となっている。

記憶された較正測定値に拡張期の変化を加えて、新しいDCオフセット拡張期血圧が $P_D(pred)$ として予測される。この予測は、較正時における拡張期血圧 $P_{D0}$ に、較正時の位相  $W_{D0}$  と今回の位相  $W(dias)$  の差を、血圧に対する励振器波形の位相の変化率  $d(W_D)/dP$  としてプロセッサメモリーに記憶されている速度/血圧関係で除した商を加えることにより行われる。

$$P_D(pred) = P_{D0} + \frac{(\Phi W(dias) - \Phi W_{D0})}{d(\Phi W_D) / dP} \quad (1)$$

ステップ722は予測拡張期血圧を表示する。

ステップ730は非観血センサ励振器波形の位相と速度を測定する。この測定は非観血センサ励振器波形と励振器センサ波形との比較に基づいて行われる。

ステップ731は、非観血センサ信号から非観血センサ励振器波形の振幅を測定する。

ステップ732は、励振器センサ波形の大きさ $V_c$ に、較正された励振器センサ波形の振幅 $V_c(cal)$ に対する較正された励振器波形圧力 $P_w(cal)$ の比を乗ずることによ

10

20

30

40

50

り、励振器波形圧力  $P_w$  を測定する。

$$P_w = V_e * \frac{P_w (\text{cal})}{V_e (\text{cal})} \quad (2)$$

励振器から検出器に励振器波形が伝搬する時における励振器波形の減衰において大きな圧力変動が観察される場合には、乗法的で圧力に依存する追加の補正ファクタを式(2)に導入しなければならない。

ステップ734は較正值がなお有効であるかどうかを判定する。この判定は、前回の較正からの経過時間、つまり速度/血圧関係の直線性が信頼できる範囲から外れているか、医療従事者が新たな較正が必要であると判断した、或いはその他の多くの要因に照らして行われる。これらの要因の一例として好適な実施例では、使用者が設定できる較正時間として2、5、15、30、60および120分が用意されており、さらにこれを多くすることも簡単にできる。さらに、血圧を確定するために使用される曲線は全体的にはある程度非直線的であるが、部分的に見れば直線性がある。もしプロセッサ100が、データが直線的領域を越えて信頼性がないと判定した場合、プロセッサが較正ステップを開始する。最終的に、もし操作者が較正ステップを要望する場合には手動で較正を開始できるように、プロセッサ100にはボタン104が備えられている。

ステップ736は、励振器波形圧力  $P_w$  に、検出された励振器波形の振幅  $V_w$  に対する検出された脈拍電圧  $V_p$  の比を乗ずることにより、新しい脈拍圧力  $P_p (\text{pred})$  を予測する。

$$P_p (\text{pred}) = P_w * \left( \frac{V_p}{V_w} \right) \quad (3)$$

この予測では、自然の血圧波形の拡張期と収縮期の圧力差を確定するために、非観血センサ励振器波形を使用する。例えば、もし、0.3Vの非観血センサ励振器波形振幅  $V_w$  が1mmHgの圧力変動  $P_w$  に対応し、非観血センサ波形  $V_p$  が-6Vから+6Vの間で変動した場合、非観血センサ波形は40mmHgの脈拍圧偏位  $P_p (\text{pred})$  を表すことになる。

ステップ760は、予測拡張期血圧  $P_D (\text{pred})$  に脈拍圧  $P_p (\text{pred})$  を加えることにより、新しい収縮期血圧  $P_S (\text{pred})$  を予測する。

$$P_S (\text{pred}) = P_D (\text{pred}) + P_p (\text{pred}) \quad (4)$$

上記の例で、もし拡張期血圧  $P_D (\text{pred})$  が80mmHg(DCオフセット)で、脈拍圧  $P_p (\text{pred})$  が40mmHgの差を示すとすれば、新しい収縮期血圧  $P_S (\text{pred})$  は120mmHgとなる。そして、新たな収縮期圧力が表示される。

表示の目的で  $P_S (\text{pred})$  と  $P_D (\text{pred})$  について決定された値を数字によって表示できる。同様に、ディスプレイ102のための出力波形は、出力の前に、利得およびオフセットについてのスケールングファクタを使用して非観血センサ自然血圧波形をスケールングして表示でき、これにより、出力波形は、上記のプロセスで予想したものと等しい振幅  $P_p (\text{pred})$  とDCオフセット  $P_D (\text{pred})$  を有する。スケールングを行った出力波形信号は、表示、分析、または計算入力のために使用されるモニタ、コンピュータ、プロセッサ、およびディスプレイにも出力できる。

ステップ750は、ステップ734が前述のように以前の較正がもはや信頼できないと判断した場合に行われる。較正ステップが振動加圧帯201を作動させ、前述のように患者の血圧を確定する。プロセッサ100は、更新された血圧と、DCオフセットに関する波形情報、血圧波形および励振器波形を記憶するために、較正測定値を使用する。更新される変動値には、較正脈拍圧  $P_p (\text{cal})$ 、較正励振器センサ波形の振幅  $V_e (\text{cal})$ 、拡張期血圧  $P_{D0}$ 、拡張期の励振器波形位相  $W_{D0}$ 、血圧に対する励振器波形位相の変化率  $d(W_D) / DP$ 、および励振器波形較正圧  $P_w (\text{cal})$  が含まれる。

$$P_w(c a l) = P_p(c a l) * \left( \frac{V_w}{V_p} \right) \quad (5)$$

オフセットスケーリングと利得スケーリング

を決定するための励振器波形の処理

図9 aと図9 bは前の実施例の変形を表す。図9のフローチャートに表されている最初の処理ステップ702、704、706、708、730および731は、図6に示す前の実施例に記載されたものと実質的に類似している。ステップ730において、励振器波形速度  $V_{el}(t)$  と励振器波形の実際の位相遅れ  $\phi(t)$  が下記式によって関連づけられる。

$$\phi(t) = \phi_0 - 2\pi f d / V_{el}(t) \quad (6)$$

上記式において周波数  $f$ 、および励振器と非観血センサとの間の距離  $d$  は既知である。定数  $\phi_0$  は分析的または実験的に前もって決定され、装置の詳細な幾何学的構造に依存する。

$\phi(t)$  の測定値は一般にモジュロ  $2\pi$  にされ、したがって測定された位相  $\phi_m(t)$  は下記の式によって実際の位相遅れに関連づけられる。

$$\phi_m(t) = \phi(t) + 2\pi n \quad (7)$$

なお、 $n$  は周期番号としても知られている整数で、典型的には  $0 \sim 10$  の範囲である。伝搬速度の正しい推定には  $n$  の正しい選択が必要となるが、圧力/速度関係を使用した圧力の正しい推定には、 $\phi(t)$  の決定と圧力/速度関係の決定の両方に同じ  $n$  の値が使用される限り、 $n$  の正しい選択は不要である。このような場合、速度は励振器波形伝速度の実際の測定値ではなく、疑似速度として考えなければならない。

したがって、ステップ730において  $\phi(t)$  の式を使用することにより、速度、即ち疑似速度  $V_{el}(t)$  を時間の関数として決定できる。ステップ801において心周期の収縮期と拡張期の点における速度値が  $V_{el_s}$  および  $V_{el_d}$  として決定される。これらは位相遅れが最小および最大になる点、即ち非観血センサによって検出される自然に生じる血压波形の振幅が最大および最小になる点に対応している。そして、収縮期と拡張期の時点における速度値を圧力値に変換するためにプロセッサに記憶された圧力/速度関係が使用される。ステップ803では、下記式を使用して拡張期血压が決定される：

$$P_d(pred) = P_{d_0} + (V_{el_d} - V_{el_{d_0}}) / (dV_{el} / dP) \quad (8)$$

ステップ804は下記の関係から推定収縮期血压を測定するために行われる。

$$P_s(pred) = P_d(pred) + (V_{el_s} - V_{el_d}) / (dV_{el} / dP) \quad (9)$$

本実施例では、 $P_s$  と  $P_d$  の値が圧力波形を決定するために使用される。同様にして、平均血压と脈拍数などのような他の値の組合せを使用でき、推定圧力式の好適な変形が本記載によって予期できる。

計算された圧力がステップ805において数字で表示される。典型的な表示には血压波形の平均値、収縮期の値、および拡張期の値を観察された脈拍数とともに数字で表示することが含まれる。 $P_s(pred)$  と  $P_d(pred)$  の値は適切な利得およびDCオフセットのスケーリングパラメータを決定するために使用される。この利得およびDCオフセットのスケーリングパラメータにより、非観血センサによって測定された自然に生じる血压波形が、図1に102として示すように時間によって変化する波形としてステップ806で出力される前にスケーリングされる。

図6に示した実施例のように、ステップ750は、以前の較正がもはや信頼できないとステップ734において判断された場合に開始される較正ステップを含んでいる。ステップ750の実施中に、圧力/速度関係が決定され、プロセッサ内にテーブルの形で、または分析的関係として記憶される。この処理の間は、ステップ752に示すようにプロセスの出力部を停止させ、ブランク画面、ダッシュライン表示、点滅表示、方形波、または可聴音などのその他の識別可能な較正信号を表示することが好ましい。このステップが図9に

10

20

30

40

50

ステップ 808 として表されている。

出力血圧波形を決定するための励振器波速度の処理

前記の二つの実施例の何れにおいても利得  $P_p(\text{pred})$  とオフセット  $P_D(\text{pred})$  が決定され、非観血センサ自然血圧波形をスケールリングして、患者の血圧を表す時間によって変化する出力波形を提供するのに使用されるようになっていた。本実施例では、非観血センサによってモニタされた自然血圧波形は出力血圧波形の決定には使用されない。前記の実施例のように、励振器波形の速度と患者の血圧との関係を利用して血圧を測定する。心周期の拡張点と収縮点においてのみそのような圧力測定を行うのではなく、励振器波形の速度は心周期の間に多くの回数（典型的には毎秒 50 ~ 200 回）測定され、その結果決定された圧力が時間によって変化する出力血圧波形を構成するために使用される。この処理を図 10 を参照して以下に説明する。

10

本実施例においては、自然血圧波形はスケールリングされない。したがって、図 6 のステップ 704 におけるようなデータのパルスセグメントへの分離は必要ない。この特徴により計算作業を大幅に単純化できる。この技術の更なる利点は分析処理で使用される全ての情報が励振器波形にエンコードされることであり、このエンコードは、自然血圧波形や患者の動きまたは呼吸によって導入された人為的 (artifact) 信号に比べて高い周波数で通常行われる。これらの低周波信号は電子的なフィルタリングによって除去できるため、この技術は、測定値に誤差を生じさせる原因となる、動きによって誘発されたアーティファクト (artifact) または類似の干渉源に対して殆ど影響を受けない。

このステップを除けば、初期処理ステップ 702、706、731、および 730 は上記した実施例のものと同質的に類似している。ステップ 731 で決定される励振器波形の振幅と位相は連続する時間の関数である。励振器波形の位相は上記したように励振器波形速度に変換され、これもまた連続する時間の関数である。

20

初期較正の間またはそれに引き続いて決定され、周期的に再決定される圧力と速度の間関係を利用することにより、時間依存速度関数  $V_{el}(t)$  を時間依存圧力関数  $P(t)$  に容易に変換できる。この変換がステップ 802 によって表されている。典型的なケースでは、圧力 / 速度関係は下記のようなようになるであろう。

$$V_{el}(t) = a + b \cdot P(t) \quad (10)$$

式において、 $a$  と  $b$  はステップ 750 において決定されている。この場合、速度方程式 (10) をステップ 802 の変換を行うのに使用できる。

30

802 で使用された変換が正しいことを保証する以下に述べる種々のチェックステップに続き、 $P(t)$  の最小および最大点が各心周期について決定され、ステップ 805 において  $P_D(\text{pred})$  および  $P_S(\text{pred})$  として表示される。そして、ステップ 806 において、時間依存波形の全体が波形 102 のように表示される。

圧力 / 速度関係の決定

今までに述べた各実施例では、測定位相の推定励振器波形速度への変換とその値の圧力への変換とを含む重要なステップが設けられていた。図 6 のフローチャートの場合、この処理は DC オフセット圧力  $D_{D_0}$  の計算に統合されている。図 9 に記載の実施例の場合、この処理は  $P_S$  と  $P_D$  の決定に統合されている。図 10 に記載の実施例の場合、この処理は、「連続」圧力波形表示の一部として表示されるべき出力値のための各時点での圧力の決定に統合されている。

40

圧力と速度の関係は励振器波形が移動する動脈の弾性特性などの多くの要因に依存する。この関係は患者によって大きく変化し、したがって患者毎に決定しなければならない。しかし、多くの患者から得た関係を初期の関係として使用できる。図 6、図 9 および図 10 に記載された実施例の各々において、この決定はステップ 750 において行われ、この関係はテーブルの形式でまたは分析的関係としてプロセッサ内に記憶される。図 6、図 9 および図 10 のステップ 734 では、システムの較正が引き続き受入れ可能か否かを判断するために種々のパラメータが検査される。この処理の一部として、現在使用している圧力 / 速度関係が引き続き有効であるか否かが判断される。もし有効でない場合、再較正が開始される。

50

多くの患者では、圧力と、誘発された摂動圧力励起の動脈系に沿う伝搬速度との間には単調増加の関係がある。或る範囲にわたりこの関係は直線的であると近似できる。場合によっては、圧力と速度との間のより複雑な関数関係を使用することが必要となるであろう。一般的に、この関係は1次または2次の方程式によってうまく記載でき、一連の(圧力と速度)値の対の収集と適合化プロセス(fitting process)により圧力と速度との間の関係を適切に決定することが可能になる。場合によっては、体重、身長、心拍数または年齢などの患者のパラメータに依存する係数を有する所定の一般的な関係を使用することも可能である。

圧力/速度関係を決定するための一技術では、心周期の拡張点、中間点、収縮点において行われる速度の測定と実質的に同時にこれらの3点で圧力を決定することを含む。そしてこれらの3組の点を適合処理し圧力/速度関係を決定する。

圧力/速度関係決定処理の一実施例においては、摂動と検出処理が行われる腕と反対側の腕において閉鎖性加圧帯測定が行われる。これにより、従来の片腕での加圧帯による血圧測定を行うことにより、平均血圧、収縮期血圧および拡張期圧力の測定を反対側の腕における平均速度、収縮期速度および拡張期速度の測定と実質的に同時に行うことが可能となる。患者の両方の腕における血圧がほぼ同じであり、両方の腕を一定の高さに保持するか両腕の間における静圧の差を補正することが事前に確認されている場合には、一方の腕における圧力を他方の腕における圧力の代わりとして使用することも有効である。このようにして単一の時間間隔の間にとった圧力と速度の3組の測定値を得ることができる。曲線適合プロセスを使用して前記のデータを最もよく表し、かつその後に行われる測定速度からの圧力の推定の基礎として使用できる圧力/速度関係を決定できる。一般に、上で概説した速度式(10)のような線型の圧力/速度関係を使用すると良好な結果が得られる。この場合、適合化プロセスにより係数aとbの値が得られる。

他の実施例では、加圧帯測定、速度検出および摂動の全てが、単一の腕などの共通の肢で行うことができる。加圧帯測定を行うプロセスには肢の閉鎖(occlusion)が含まれるため、加圧帯加圧の間における摂動速度の測定は摂動を与えていない肢とは異なった測定結果をもたらす。一実施例においては、速度の測定は加圧帯の膨張の前または後に行われ、したがって測定された速度と圧力は幾分時間的にずれる。典型的な加圧帯膨張時間は30~45秒であり、これは速度の測定と圧力の測定の間これに応じたオーダの時間的なずれがあること意味するが、血圧が安定している患者の場合これによって大きな誤差が生じることはない。この時間的なずれが許容できない誤差を引き起こす場合には、平均化または傾向把握を含むように測定技術を変更できる。例えば、速度と加圧帯血圧の交互測定は数分の期間に亘って行うことができ、その結果を平均化して時間の経過に伴う血圧の変動に起因する誤差を減少できる。当業者には馴染みの深い他の形式の時系列操作を用い、この技術によって得た速度と圧力の測定値の組を使用して血圧と励振器波形速度との間の有効な関係を作り出すことができる。

圧力/速度関係を決定するプロセスの更に他の実施例では、閉鎖加圧帯測定による血圧の測定値は動脈における経壁圧(transmural pressure)の制御され且つ既知の変更を含むという事実を利用できる。図12に示すこの実施例では、閉鎖加圧帯811が励振器202と非観血センサ210を覆うように置かれる。閉鎖加圧帯811は図1の加圧帯110の機能も行う。加圧帯811内の圧力は管812を介してプロセッサ100に接続されている。励振器202とセンサ210との間の離間距離と加圧帯のサイズは、励振器202、検出器210、およびこれらの間に位置する肢の部分の全てが加圧帯811によって覆われるように選ばれる。

加圧帯811内の圧力が増加されると、動脈内の経壁圧は既知の量減少する。こうして、加圧帯811の膨張・収縮の間、血管内において経壁圧が変化し、速度の変化が観察される。加圧帯811の圧力は常時分かっており、加圧帯測定の終わりは収縮期血圧、拡張期血圧、および平均血圧の測定であるため、閉鎖加圧帯測定の間における各時刻における経壁圧の値を測定後に再構築することが可能である。変化する経壁圧の時系列は、同じ時間間隔にわたって測定された速度時系列に対する回帰の度合いが調べられ(regress)、零

10

20

30

40

50

から収縮期圧力までの経壁圧の範囲全体にわたって速度/圧力関係を高性能にかつ高精度に決定できる。精度並びに患者の一時的な圧力変動に対しての強さと不感性の向上は、上記の測定の繰り返しと、測定の不正確性と患者の圧力変動に起因する誤差を最小にする平均化またはその他の時系列処理とを使用することで達成できることは明らかである。

速度式(10)は一般的には適切であるが、より複雑な関数を用いて圧力/速度関係を記述するのが適切であり、二次、三次またはより複雑な分析的関数などの関数型を使用できる場合もある。そのような場合、上記の実施例に以下に述べるような改良を加えることが重要である。

上記した圧力/速度決定の各実施例では、平均、収縮期および拡張期血圧の圧力値のみを測定していた。これらの何れにも下記の改良を適用できる。非観血センサ信号がフィルタリングされ、自然に生じる血圧パルスを表す出力が或る心周期の間、時間の関数として提供される。同様に、励振器波形の速度が或る心周期の間、時間の関数として決定される。較正(例えば、閉鎖加圧帯)測定によって決定された平均、拡張期および収縮期圧力の値を使用し、非観血センサを用いて加圧帯測定により同時に測定された自然に生じる血圧波形をスケールリングすることにより、較正された圧力波形を血圧について決定できる。センサの移動およびその他の現象のために較正された波形の使用は比較的短い時間に限られるが、単一の心周期の間において多くの圧力/速度の測定値の組を得るために上記した圧力/速度関係決定手続きの何れかの間に上記の較正された波形を使用できる。これらの余分な点を使用することにより、特に関係関数が非線型関係などのより複雑なものであり、線型関係によって記述できない場合には関係決定の精度を改善する。

上記した実施例の各々では、患者の動脈内の血流を止めるために閉鎖加圧帯が使用されていた。ブラダ( bladder )、バンド、加圧式プレートまたはダイヤフラム等のその他の閉鎖装置を使用でき、同様の効果を達成できる。

上記した実施例の各々では、ある圧力範囲にわたって行われた一連の圧力/速度測定値の組から圧力/速度関係の決定を行っている。一般に、この関係を、決定で使用した測定値の範囲の外側へ外挿することができる。そのような外挿が有効な範囲は、複数の患者の検査から得た検査データに基づいて決定でき、圧力/速度関係の形式とその係数値に関する。図6、図9および図10のステップ734において具体化された決定プロセスは、そのような外挿が初期較正の状況( regime )から現在測定中の速度の状況に拡張できるか否かについての分析を含んでいる。もし拡張できない場合、ステップ750の較正プロセスが開始され、本章で述べた決定プロセスが繰り返される。

ステップ750の再較正が必要か否かについての決定を行うにあたって、他の種々の要因も考慮される。この要因には、励振器波形の振幅と位相の検査、それらの周波数依存性の検査、検出器と励振器との間の離間距離、および互いに含むその他の種々の要因がある。

#### 圧力/速度関係の再決定

上記の圧力/速度関係の初期決定の後、その関係がまだ適用可能か否かを定期的に判断するのが望ましい。この関係の適用可能性は時間とともに低下する。何故なら、体内の内因性または外因性化学物質のために患者内に生理的变化が生じ、これが動脈筋肉の緊張に影響を与え、励振器波形の伝搬速度に影響を与えるためである。患者に変化がない場合であっても、測定誤差により不完全に関係が決定されると、モニタ手続き中において関係を定期的にチェックまたは再決定しなければならなくなる。

上記した決定手続きでは閉鎖加圧帯を使用している。これらの決定手続きは周期的に繰り返すことが可能であるが、各測定は肢の血行が害される分オーダーの周期となるという事実のためその様な測定の頻度には制限がある。さらに、閉鎖加圧帯測定は快適でなく、その使用を最小限に止めることが望ましい。したがって、従来の閉鎖加圧帯測定を含まず、比較的快適で痛みがなく、閉鎖加圧帯に比べて迅速で、かつ頻繁に繰り返すことができる速度/圧力関係を再決定する技術が望ましい。

図9と図10ではこのプロセスがステップ901で表され、ここで圧力/速度関係が周期的に再決定される。そのような再決定の間隔は、関係の予想される変化の頻度によって影響される。これは心周期のスケールでは比較的遅いことが予測され、多分干渉を避けるた

10

20

30

40

50

めに呼吸周期に対して長くなるように選択しなければならない。t = 30 秒のオーダーまたはそれ以上の時間定数が適しているが、他の時間定数もまた適切であろう。各再決定に続き、以前に決定された時系列の (historical) 関係がステップ 902 において新しい関係と比較される。もし関係が大きく変化した場合、ステップ 903 にて圧力の決定に使用される関係が更新される。この処理の一部として、様々に再決定された時系列の関係の平均化またはその他の時系列処理分析を使用して初期較正以後の経過時間の増加にしたがって精度が徐々に増加する関係を使用のために提供するようにしてもよい。

本明細書に記載された再決定の実施例では、速度式 (10) のタイプの関係が想定される。この技術は他の関数型の関係にも一般化できる。速度式 (10) の関数型の場合、関係のオフセットと傾きにそれぞれ対応する定数 a と b を決定する必要がある。本実施例では、この 2 個の定数 a と b を決定するために 2 つの分離した操作が使用される。

関係の傾き b を決定するために、図 12 で示した実施例が使用される。加圧帯 811 内の圧力が時間依存圧力関数  $dP(t)$  に従って変化される。典型的には、関数  $dP(t)$  は振幅が 10 mmHg、周期が 30 ~ 60 秒で平均圧力が 5 mmHg の方形波の形を有する。しかし、正弦波、三角波およびその他の形状の代替の関数型も使用でき、振幅やオフセット圧力がより大きいものまたはより小さいものも使用できる。ここで記載した例では、動脈は 0 mmHg と 10 mmHg の圧力に交互に晒される。拡張期圧力と収縮期圧力が一定の場合には、拡張期点と収縮期点における経壁圧は  $(P_D, P_S)$  と  $(P_D - 10, P_S - 10)$  の間で交互に変化する。従って、対応の測定速度は  $(Vel(P_D), Vel(P_S))$  と  $(Vel(P_D - 10), Vel(P_S - 10))$  となる。係数 b は下記の式を用いて決定できる。

$$b = (Vel(P_S) - Vel(P_S - 10)) / 10 \\ = (Vel(P_D) - Vel(P_D - 10)) / 10 \quad (11)$$

明らかに、 $dP(t)$  の単一の期間の時間定数よりも長い期間にわたる平均化は本測定の精度の向上をもたらす。

一実施例では、上記の再較正技術のみを図 6、図 9 および図 10 のステップ 750 の較正ステップを繰り返す必要があるかについての決定因子として使用できる。他の実施例では、b の値の連続的な更新により、再較正の必要なく圧力値を連続的に決定することを可能にする。例えば、b の値が初期較正以降変化していないとすると、下記式を任意の時点で使用して拡張期血圧をを予測できる。

$$P_D(pred) = P_{D0} + (Vel_D - Vel_{D0}) / b \quad (12)$$

a が比較的一定で、b は変化したが連続的にモニターされていた場合、上記の式は下記の式によって置換できる。

$$P_D(pred) = P_{D0} + [d/dt [ [Vel_D(t) - a] / b(t) ] ] dt \quad (13)$$

再較正プロセスの更なる実施例では、係数 a も周期的に再決定できる。オフセット a を決定する方法は多数ある。好適な実施例では、図 12 の加圧帯 811 が最後の数個の脈拍の拡張期血圧と収縮期血圧の間の圧力まで迅速に膨張される。加圧帯圧力が動脈内圧の幾らかの確定できる増加に等しいかそれ以内になる心周期の時間に、動脈は心周期の位相に依存して閉じたり、開いたりする。この動脈の開閉の多くの特徴的痕跡 (signatures) を観測できる。これにはクロトコフ音、壁運動、動脈容積モニタリング、体積記録法、血流および電気インピーダンスがある。

特に、動脈壁のコンプライアンスは、零経壁圧を中心に定義された圧力範囲内で、即ち加圧帯圧力が動脈中の圧力に近づく時に最大になることは当業者によく知られている。コンプライアンスが最大になったことを示す測定可能な指標は多数あり、これには波形伝搬速度、および圧力摂動にตอบสนองしての動脈変位がある。動脈壁のコンプライアンスが最大値に達する心周期内のポイントを観測することにより、動脈に外部加えた圧力と動脈圧が等しくなる時刻という充分定義された特徴的痕跡を提供する。

そして、特徴的痕跡が現れる心周期中の時刻は加圧帯 811 内の加圧帯圧力と相関がとられ、隣接する心周期の速度パルスの波形を使用して単一の速度を単一の圧力と結びつける

10

20

30

40

50

ことができる (V e l 1 , P 1 )。この組合せから係数 a の値を  $V e l 1 = a + b \cdot P 1$  の式を用いて計算できる。この係数 a の測定には加圧帯 8 1 1 への適度の圧力の印加が含まれるが、この圧力は従来の血圧加圧帯測定に関連する閉鎖圧よりも低い。さらに、圧力の加圧は一つまたは最大でも数心周期の期間の間のみ必要である。これは、典型的には 3 0 ~ 6 0 秒の非常に多数の心周期にわたって加圧帯を完全にまたは部分的に膨張させなければならない従来の加圧帯測定と対照的である。この瞬間的な単一値の測定は、従来の多値の閉鎖加圧帯圧力測定に比べより迅速でかつ少ない不快さで行える。

#### 複数摂動

上記した異なる実施例の各々について、複数摂動波形を用いた追加の実施例を説明する。前に述べた実施例の特徴と利点は全てこれらの実施例に適用可能である。

上記した実施例の各々の場合について、装置が動脈血液に第二の励振器波形を誘発する実施例を述べる。第二励振器波形の例としては、第一励振器波形と周波数が異なるものである。第二実施例の議論は第二励振器波形に焦点を当てるが、摂動速度の測定値を決定するために二以上の任意数の励振器波形を使用できることに注意されたい。

動作時には、プロセッサ 1 0 0 が 2 つの励振器波形を作り出し、これらの波形を管 1 0 7 を通して励振器 2 0 2 に送る。励振器 2 0 2 はこの両方の励振器波形を患者内に誘発する。非観血センサ 2 1 0 が血液パラメータに応じた信号を発生し、その信号を配線 1 0 9 を通してプロセッサ 1 0 0 に伝達する。

プロセッサは非観血センサ信号をフィルタにかけて、自然波形、第 1 の励振器波形、第 2 の励振器波形およびノイズ成分に分離する。プロセッサは、第 1 基準入力に対する第 1 励振器波形の位相関係を測定し、また第 2 基準入力に対する第 2 励振器波形の位相関係を測定する。

プロセッサが励振器波形の位相を決定すると、プロセッサは次に複数の点を作り出すが、これらの点の傾斜は励振器波形の速度に関係する。これが図 8 c に示されているが、ここでは線の傾斜は  $-2 \cdot d / V e l$  となっている。ただし、d は距離、V e l は速度である。この距離は固定で、傾斜は血圧に関連するため、またこの傾斜は血圧の変化に応じて変化するので、励振器波形の速度が求められる。

上記の技術は群速度の測定値を発生する。これに対し、前記の実施例に記載の技術では、位相の式 ( 7 ) の n の値を唯一的に決定できない場合には位相速度または疑似位相速度を測定することになる。分散系ではこれらの値は常に一致する必要はない。しかし、位相、群および疑似速度は、単調変化する圧力の関数である。したがって、これら三つの内の任意の一つの測定値は、適切な圧力 / 速度関係を使用する限り、血圧推定の基礎となる。

複数周波数の摂動を使用する他の利点は上記した位相測定式における n の値を唯一的に決定できることである。n の値の唯一的な決定は、周期数曖昧性を解決するとも言われている。これにより、図 6、図 9 および図 1 0 に示す実施例の複数摂動類似型において以前に述べた疑似速度ではなく、実際の位相速度を使用することが可能となる。

速度が一旦決定されると、圧力に対する速度の関係を示す図 8 a に従って血圧が推定される。したがって、数回の較正または較正無しで血圧の測定が可能になる。

他の実施例が、血管 2 2 0 の上の同じ位置にある励振器 2 0 2 と非観血センサ 2 1 0 の断面を示す図 1 1 に示されている。励振器とセンサの位置が接近していることにより、摂動に対する血管の反応の測定が可能となる。本実施例では、非観血センサが血流、または血液容量等の血液パラメータに回答可能である。これらのパラメータは光学式血流量器などのセンサを用いて測定できる。自然の拍動圧による血管内の検出された変化は外部の励振器圧力の振動を用いて較正され、プロセッサによりセンサ信号に対して比較される。

#### 患者の物理的状态の決定

A . カロラによる上記の親特許出願には、血圧、動脈弾力性、心拍出量などの生理学的パラメータの測定技術が記載されている。これらの技術の一部として、患者の血圧 P と誘発された高周波の圧力摂動の動脈に沿う伝搬速度 V e l との間関係を決定するための手続きが述べられている。この関係は種々の形をとることができ、一般的には下記の速度方程式として記述できる。

10

20

30

40

50

$$V e l = f ( p ) \quad ( 1 4 )$$

なお、 $f ( p )$  は圧力の関数である。カロの技術の重要なステップは、ある患者における血圧の範囲にわたって関数  $f$  の性質を決定することである。カロの技術では、速度  $V e l$  の測定に続き、圧力を決定するために方程式 ( 1 4 ) の関係を使用している。本実施例では、関数  $f$  の形に含まれている情報を採用することにより、動脈系の物理的状態に関する情報を決定することについて説明する。

これに関連して、我々は幾つかの用語を定義する。前記したように、励振器波形の伝搬は幾つかの要因の関数である。波形伝搬は動脈中の血圧の関数であり、動脈の機械的特性の関数である。例えば、血圧が上がると速度が増加し、硬度が高い動脈も速度の増大に関係する傾向がある。したがって、本明細書では、伝搬パラメータという語には、速度、疑似速度、振幅および減衰、ならびにオフセットや傾きなどのそれらの成分などのパラメータが含まれる。励振器波形の伝搬に影響を与える一般的な機械的要因は、動脈コンプライアンス、動脈伸展性および動脈弾力性などの機械的特性として定義される。

そして、動脈系の物理的状態に関する情報は、心血管疾患などの疾病の診断や管理に健康管理担当者が使用できる出力を発生するために使用できる。

B . 上で参照し、議論したカロらの特許出願では、ヒトの動脈の一部における圧力波の伝搬速度とその部分における圧力との間の関係を決定できる発明が述べられている。この出願の数学的表現では、前に議論した発明は、式 ( 1 4 ) によって記述される関係の性質を非観血的に決定するため、および関数 ( P ) の性質と詳細な記述を決定するの技術について述べている。

さて、理論的な考えから、動脈系における圧力波の伝搬速度はモーエンス - コルテウエグ ( Moens-Korteweg ) 方程式 ( モーエンス ( Moens )、A . I . : D i e P u l s k u r v e . L e i d e n : E . J . B r i l l . ; 1 8 7 8 年 ) :

$$V e l = [ ( E h ) / ( 2 r ) ] ^ { 1 / 2 } \quad ( 1 5 )$$

または、ブラムウエル - ヒル ( Bramwell-Hill ) 方程式 ( ブラムウエル ( Bramwell ) とヒル ( Hill )、P r o c . R . S o c . L o n d . [ B i o l . ] 9 3 : 2 9 8 ; 1 9 2 2 年 ) によってモデル化でき、これは薄壁チューブの場合と実質的に同一である :

$$V e l = [ r / ( 2 ( d r / d P ) ) ] ^ { 1 / 2 } \\ = [ 1 / ( 2 D ) ] ^ { 1 / 2 } \quad ( 1 6 )$$

なお、 $r$  は血管半径、 $\rho$  は血液密度、 $E$  は動脈壁の弾性係数、 $h$  は壁厚、 $( d r / d P )$  は血管のコンプライアンス、 $D$  は血管の伸展性、 $P$  は動脈圧力である。したがって、実験的に決定された式 ( 1 4 ) 関数を式 ( 1 5 ) および ( 1 6 ) と比較することによって、動脈系の物理特性  $E$ 、 $r$ 、 $h$ 、 $D$  および  $\rho$ 、並びにこれらの圧力依存性に関する情報を得ることができる。

式 ( 1 5 ) および ( 1 6 ) は比較的簡単な関係であるので、例として提示されている。より複雑でより正確な関係を理論または実験によって開発でき、ニューラルネットワークと患者のデータを使用するモデルが含まれるであろう。さらに、幾つかのより複雑な関係が文献で発表され、当業者に知られている。ホーレンスタイン ( Holenstein )、「動脈脈波の予測に使用される粘弾性モデル ( A Viscoelastic Model for use in Predicting Arterial Pulse Waves )、J . B i o m . E n g .、1 0 2 : 3 1 8 ( 1 9 8 0 年 )」。下記の議論は、比較的単純なモデルとより複雑なモデルの両方を含むように一般化できることは明らかである。

ヒトの動脈の殆どは半径と圧力との間の非線形な関係を示す。撓骨動脈についての典型的な半径対圧力曲線は、図 1 3 に示すものに似たものになるであろう。図 1 3 には、撓骨動脈についての生体内実験から半径対圧力のデータをモデル化するのに成功した方程式がプロットされている。ターディ ( Tardy ) の「超音波およびフォトプレスチモグラフィ測定からの末梢動脈の機械特性の非観血評価 ( Non-invasive Estimate of the Mechanical Properties of Peripheral Arteries from Ultrasonic and Photoplethsmographic Measurements )、C l i n . P h y s . P h y s i o l . M e a s .、1 2 ( 1 ) : 3 9 ( 1 9 9 1 年 )」。

10

20

30

40

50

動脈のコンプライアンス ( $dr/dP$ ) は動脈の圧力の増加に対して単調減少するため、脈波速度は動脈の圧力の増加に対して単調増加する。例えば、プルエット (Pruett) の「拍動サンプリング技術を使用した脈波速度の測定 (Measurement of Pulse-Wave Velocity Using a Beat-Sampling Technique)、Annals Biomed. Eng., 16: 341 (1988年)」、およびランドローネ (Landowne) による「誘発波を使用してヒト動脈中の圧力伝搬を調べる方法 (A Method Using Induced Waves to Study Pressure Propagation in Human Arteries)、Circulation Res., 5: 594 (1957年)」。この関係を図14に示す。

#### C. 動脈伸展性の決定

一実施例では、上で議論した前述の発明の装置を使用して式(14)を関数  $f(P)$  の関係を決定する。これにより、圧力の関数としての動脈伸展性の値  $D(P)$  は下記の式から決定される。

$$D(P) = 1 / \{ 2 (f(P))^2 \} \quad (17)$$

なお、 $D$  の値はその患者について測定されるか、または患者によってあまり変化しないと一般的に仮定され、患者群の平均から決定した値に等しい。多くの目的のために、 $D$  の値は水の値に等しい、即ち  $D = 1$  と仮定するのが適切であろう。何故なら、血液の主成分は水だからである。

圧力の関数としての伸展性の値はその後メモリに記憶され、患者の疾病の診断または治療において健康管理者が使用するために表示される。

#### D. 動脈のコンプライアンスの決定

他の実施例では、前に述べた実施例の方法と装置が、動脈の半径  $r$  を測定できる装置と組み合わされる。そのような装置の例は、超音波画像化装置、または超音波のパルスが角度をつけて動脈を横切るように向けられ、動脈の両方の壁からの反射を検出するその他の超音波「パルスレンジング」装置である。組織と血液中における音速に関する知識を超音波ビームの伝搬方向が動脈軸と交差する角度についての情報と組合せることによって、動脈の各々の壁からの反射を検出した時点間の経過時間の測定値を分析することにより、動脈直径の測定値を提供する。

動脈直径を決定するための上記したような技術は、科学文献に広く記載されてきた。動脈直径を測定するための技術の例は、マイスター (Meister) の「生体内における前腕動脈中の非線形弾性特性と応力を評価するための非観血的方法 (Non-invasive Method for the Assessment of Non-linear Elastic Properties and Stress in Forearm Arteries in vivo)、J. Hypertension, 10(6): 523 (1992)」、レベンソン (Levenson) の「パルス化ドップラー：ヒトにおける上腕動脈の直径、血流、速度、容積流の測定 (Pulsed Doppler: Determination of Diameter, Blood Flow, Velocity, and Volume Flow of Brachial Artery in Man)、Cardiovascular Res., 15: 164 (1981)」、およびターディ (Tardy) の「超音波およびフォトプレステチモグラフ測定からの末梢動脈の機械特性の非観血評価 (Non-invasive Estimate of the Mechanical Properties of Peripheral Arteries from Ultrasonic and Photoplethmographic Measurements)、Clin. Phys. Physiol. Meas., 12(1): 39 (1991年)」。

動脈直径を測定するための他の手段には、循環系への造影剤を注入した後で x 線測定を行うこと、核磁気共鳴映像技術の使用、別の機械によって測定された値の前記装置への手動入力がある。

半径  $r$  の値の決定に続き、動脈コンプライアンス  $C(P)$  または  $dr/dD$  を下記式に従って決定できる。

$$C(P) = dr/dD = rD \quad (18)$$

その後、得られた動脈コンプライアンスは図1のディスプレイ120に表示できる。

#### E. 動脈弾性の決定

他の実施例では、別の装置または上記の装置に組み込まれたサブシステムによって動脈の壁厚  $h$  を決定できる。この測定を行うための技術の例は、ターディ (Tardy) の「超音波

10

20

30

40

50

およびフォトプレスチモグラフ測定からの末梢動脈の機械特性の非観血評価 (Non-invasive Estimate of the Mechanical Properties of Peripheral Arteries from Ultrasonic and Photoplethsmographic Measurements)、Clin. Phys. Physiol. Meas., 12 (1) : 39 (1991年)」、およびターディ (Tardy) の「動脈の直径と壁厚の動的観血測定 (Dynamic Non-invasive Measurements of Arterial Diameter and Wall Thickness)、J. Hypertension, 10 (6) : 105 (1992)」。

r と h の決定に続き、動脈の弾性率 E を下記式から決定できる。

$$E(P) = [2r(f(P))^2] / h \quad (19)$$

動脈の壁厚は、動脈の材質の生体的変化により何年という長時間の間にゆっくり変化する特性である。これは、内因性または外因性の化学的刺激に反応して数分程度の短い周期で変化する E および r と対照的である。

したがって、最大にすべきか、または影響を与えるべきパラメータとして E を使用して投薬計画を最適化し、動脈の弾力性のタイムシーケンスでの測定を或る患者において行う必要がある場合には、相対弾性率の測定が適切であろう。この場合、絶対的な壁厚についての特定の測定を行う必要はない。

動脈の基本的な物理的特性の決定に続いて動脈壁の応力や張力のような種々の誘導されたパラメータを決定できる。これらのパラメータは健康管理者に有用な情報を提供する。ある患者において相対的な測定のみが必要とされる場合には、パラメータ  $Q = (Eh)$  を使用することが有益である。

F. 上記の機械的特性の決定の各々において、血圧の関数として特性を決定することを述べてきた。単純化した実施例では、患者の安静時血圧などの単一の血圧で機械的特性を決定できる。この実施例については、伝搬速度が  $V_{el}$  となる特定の圧力における伸展性 D については式 (17) が下記ようになる。

$$D = 1 / [2(V_{el})^2] \quad (20)$$

このような実施例においては、速度と圧力の間関係の較正または決定が不必要である。そのかわりに、安静中の患者の速度の大きさ、または動脈のコンプライアンス、伸展性または弾性などの誘導された機械特性の一つに基づいて健康管理の決定が簡単に行われる。この実施例の改良されたものでは、患者の血圧が測定され、機械的特性または速度の値が予め記憶された値と比較される。予め記憶された値は、例えば、前回来院したときに記憶したその患者の値、または患者群の値である。

G. その他の誘導されたパラメータ

他の実施例では、圧力に対しての速度の導関数  $dv/dp$  を、速度と圧力との間の測定された関係から決定できる。また、圧力に対しての振幅の導関数と圧力に対しての減衰の導関数も決定できる。関数  $f(P)$  のこれらのおよびその他の高次の導関数は、大きさと形の両方が年齢および心血管疾患の程度に依存するものであると予想される。

H. 物理的状态を決定するための追加の実施例

上記実施例の各々を改良したものでは、測定された関数  $f(P)$  から種々の動脈特性を決定するプロセッサのメモリ内に情報が記憶される。その後、決定された物理的特性は記憶された情報と比較され、動脈の物理的特性の測定値と記憶された情報との比較から患者の健康状態についての情報が導き出される。例えば、過剰に硬度の高い動脈は重要な心血管疾患の症状である可能性が高い。

一つの例では、プロセッサは、動脈の伸展性、コンプライアンスまたは弾性率に関する情報を年齢、体重、その他の患者の特徴の関数として含んでいる。この情報は、「健康な」または「病気の」患者についてのこれらの特性の平均値の形で、患者群のサンプルから決定したこれらのパラメータの値の分布の標準偏差をともなっている。

例えば、弾性率の測定値を患者群の調査から得た記憶データを比較することにより、患者が「健康」であるのか「病気」であるのかを判定できるとともに、この情報を健康管理者による利用のために表示できる。

好ましい技術では、実施例に記載の測定は種々の解剖学的部位で行われる。橈骨動脈上へ

10

20

30

40

50

の装置の設置と撓骨動脈特性の測定は解剖学的に便利であるという利点がある。しかし、他の多くの部位を使用でき、鰓器官動脈、頸動脈、脛側動脈、腸骨動脈、大腿動脈などにおいて同様の測定ができる。また、静脈測定も可能で、例えば、心臓への血液の戻り流と心臓へ戻る仮定において血液に生じる問題を決定するのに便利である。

上記各実施例では、圧力摂動の伝搬速度を測定し、それから種々の動脈物理的特性を導き出していた。さらに、動脈中で伝搬する摂動の減衰を測定することが可能な場合も多い。この測定は、複数の離れた周波数または距離における受信励振器波形信号に含まれる情報を使用することによって簡便に行える。

伝搬の減衰係数も動脈の種々の重要な物理的特性に依存する。したがって、減衰係数の測定により、種々の他の動脈特性の値を推定することができる。例えば、動脈中の減衰は壁粘性の関数であり、アンリカー (Anliker) の「イヌの大動脈における小さな人工圧力波の分散と減衰 (Dispersion and Attenuation of Small Artificial Pressure Waves in the Canine Aorta)、C i r c u l a t i o n R e s . 2 3 : 5 3 9 ( 1 9 6 8 年 1 0 月 )」に記載されたような種々の単純なモデルによって記述できる。減衰の測定により、動脈の検討中の部分の壁の粘性値が導き出されるであろう。

#### I . 実施例の有用性を立証する臨床的研究

図 1 に示した実施例を使用して、撓骨動脈における 100 ~ 200 Hz の範囲の圧力摂動の伝搬速度を連続的にモニタした。励振器 202 (空気式ブラダー) によって肘に対して遠位の撓骨動脈に送信励振器波形 (励起信号) を供給した。非観血センサ 210 (圧電変換器) を手首に近接した撓骨動脈上に設置して受信励振器波形 (伝搬した信号) と生理学的波形 (動脈脈動) の両方を検出した。これと同時に、動脈カテーテルにて反対側の腕で動脈圧を測定した。解析のためにコンピュータによって送信励振器波形、受信励振器波形および動脈血圧を連続的にサンプリングし、記憶させた。伝搬距離と送信励振器波形と受信励振器波形との間の位相差とから励振器波形の速度を決定した。

単一周波数の正弦波励起信号の連続性は、総合的な伝搬位相の唯一的決定を妨げる。何故なら、励振器の位置とセンサの位置との間の波長数が分からないからである。この臨床的研究では、複数の周波数からの情報を使用し、周波数による速度の変化は小さいと仮定して、総合的な位相、そして速度を決定した。この仮定は、アンリカー (Anliker) の「イヌの大動脈における小さな人工圧力波の分散と減衰 (Dispersion and Attenuation of Small Artificial Pressure Waves in the Canine Aorta)、C i r c u l a t i o n R e s . 2 3 : 5 3 9 ( 1 9 6 8 年 1 0 月 )」によって立証されている。

動脈内血圧モニタを必要とする大きな選択的手術を行なっている 20 人の患者について検討した。この検討の結果は R・パール (Pearl) ら、A n e s t h e s i o l o g y 8 3、A 4 8 1 ( 1 9 9 5 年 ) に報告された。

#### 開示された実施例の変形

追加の実施例には、2 個以上の検出器を単一の励振器からの距離を変えて動脈に沿って位置決めした実施例と、2 個以上の励振器を 1 個以上の検出器からの距離を変えて動脈に沿って位置決めした実施例とが含まれる。これらの実施例の何れにおいても、各励振器 / 検出器の組から得た情報を個々に分析できる。圧力に関する何重にも冗長にした測定値を組合せて単一の圧力測定値を提供することができ、この測定値はより高精度で、ノイズ、動きに起因するアーティファクト (artifact) およびその他の可能性のある誤差の原因の影響をより受けにくい。類似の冗長は、複数の励振器波形を使用し、測定結果を各周波数毎に独立して分析し測定結果を組み合わせて強さを増した実施例においても実施できる。更に、2 以上の要素 (例えば、2 個の励振器と 1 個の検出器、2 個の検出器と 1 個の励振器、1 個の励振器と 3 個の検出器) の任意の組合せにより、要素の内の二つの間の距離が充分小さく伝搬する摂動の波長よりも短ければ、位相の式 (7) 中の n の値を唯一的に決定できる。或る圧力における摂動波長の可能性のある範囲は患者群から決定できるので、適切な間隔の選択は簡単であり、装置の幾何学的設計に組み込むことが可能である。

#### 結論

生理学的パラメータと血液パラメータの間の密接な関係は、本発明で使用される重要な情

10

20

30

40

50

報を提供するものである。体組織の摂動およびその摂動の検知もまた、本発明で使用する重要な情報を提供する。好適な実施例は血圧に重点を置いているが、本発明はまた血管壁コンプライアンス、心室収縮強度の変化、血管抵抗の変化、血液量の変化、拍出量の変化、心筋収縮およびその他の関連パラメータなど、その他の生理学的パラメータを解析したり、追跡するのに使用できる。

本発明の較正信号は、カテーテル、手動測定、またはその他類似の方法など種々の情報源から得ることができる。

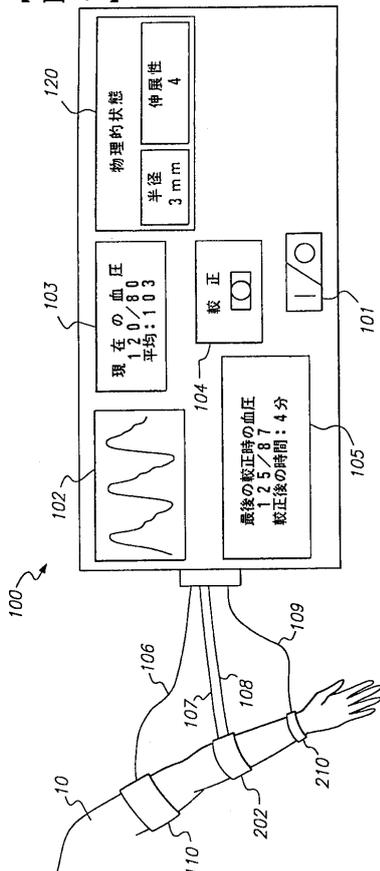
本発明で使用する生理学的パラメータ波形のためのDCオフセットは、さまざまな方法で得ることができる。

好適な実施例の励振器は空気を使用しているが、任意の適切な流体を使用することもできる。さらに、患者に励振器波形を誘発させるためには、音響式励振器、電磁式励振器および電気機械式励振器（例えば圧電装置）のような種々の技法を使用することができる。血液パラメータを検知するのに各種の非観血センサが開発されてきている。こうしたタイプのセンサとしては、圧電式、ピエゾ抵抗式、インピーダンス・プレシスモグラフ、光学プレシスモグラフ、各種型式のひずみ計、空気式加圧帯、眼圧測定式、電導度、抵抗およびその他の機器類などがある。本発明では、測定しようとする血液パラメータに関する波形を提供できる任意のセンサを使用できる。

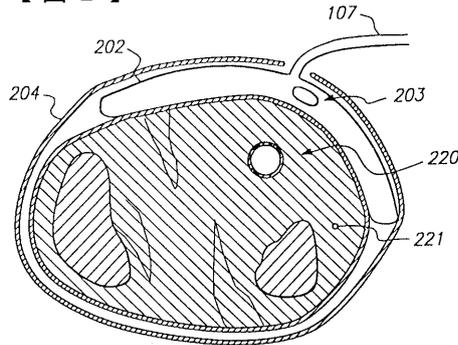
好適な実施例と最良の形態を開示したが、下記の請求項で規定される本発明の主題と精神から外れることなく、開示の実施例に修正や変形を加えることができるであろう。

10

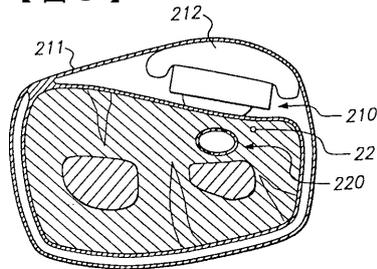
【 図 1 】

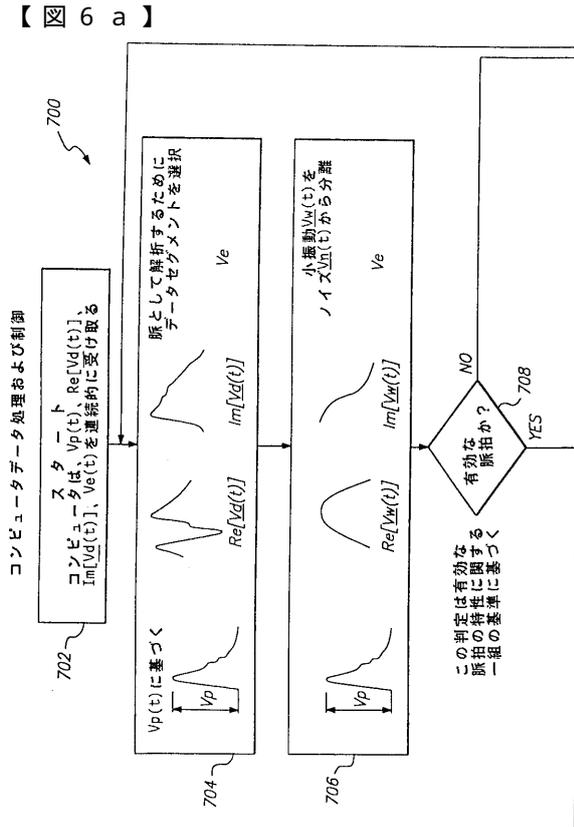
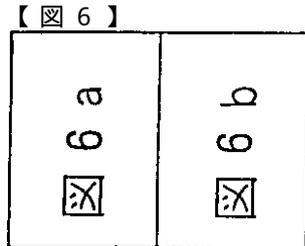
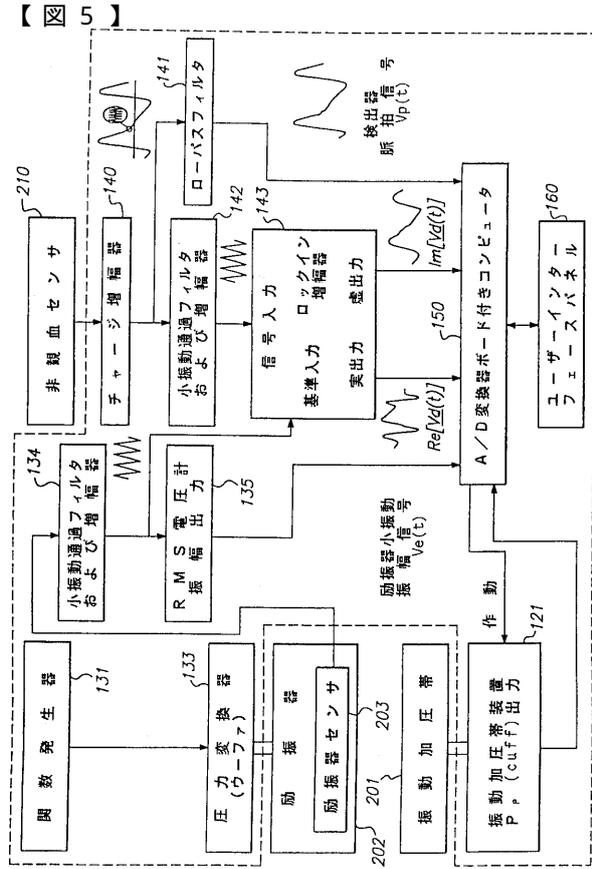
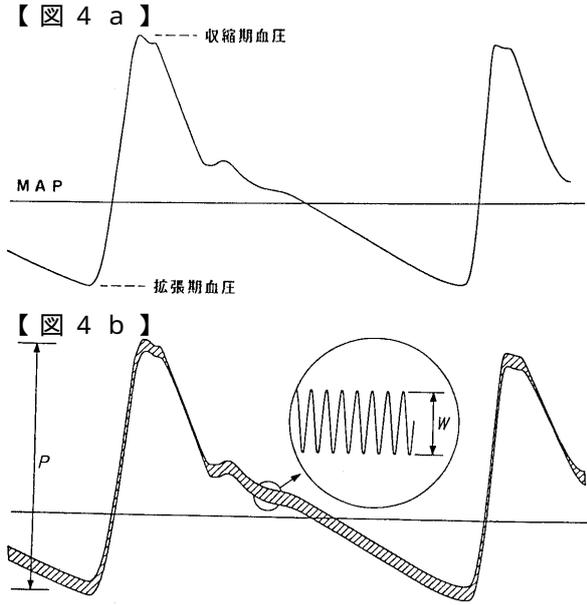


【 図 2 】

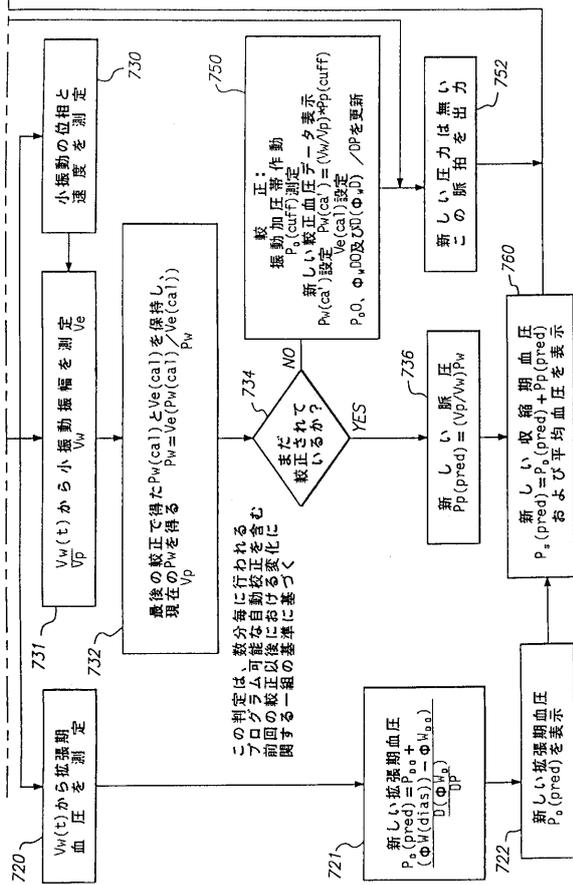


【 図 3 】

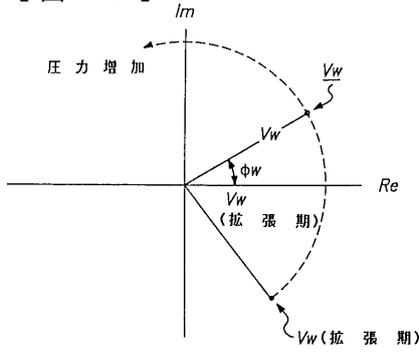




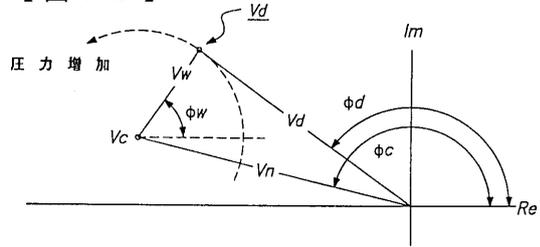
【図 6 b】



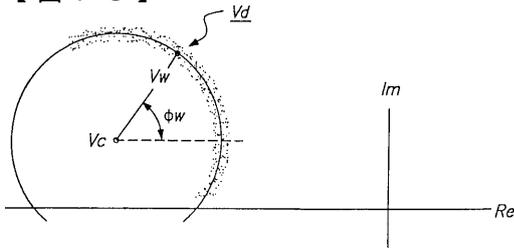
【図 7 a】



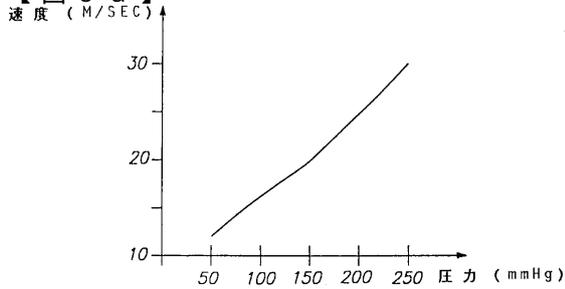
【図 7 b】



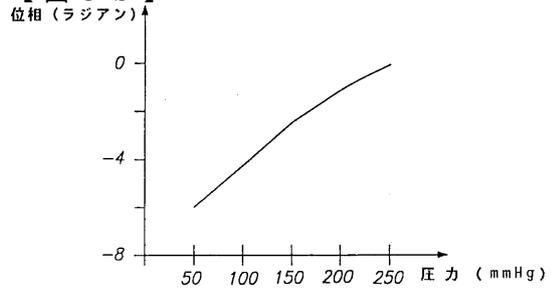
【図 7 c】



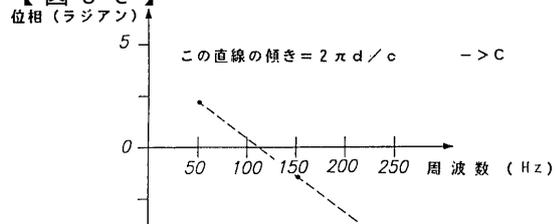
【図 8 a】



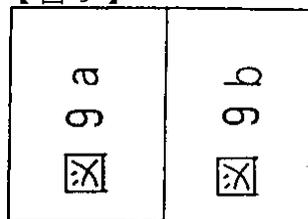
【図 8 b】



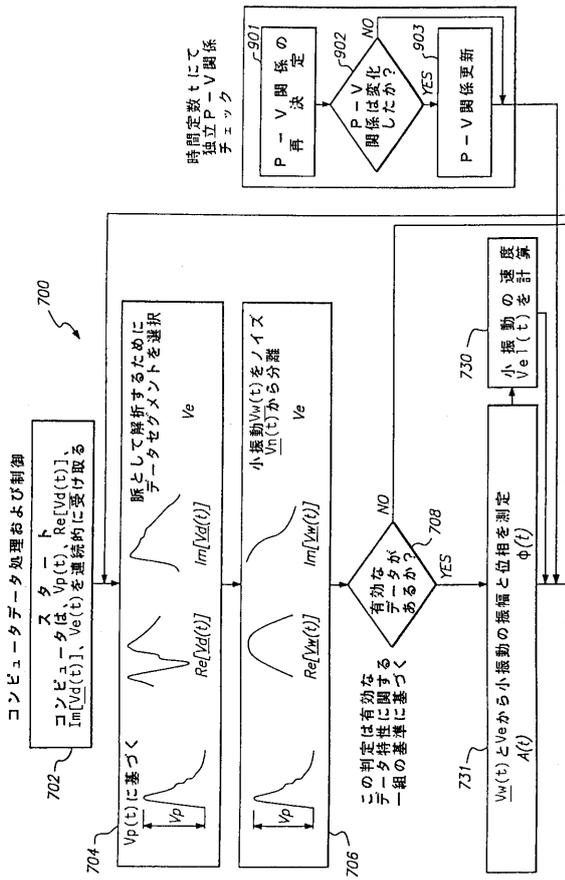
【図 8 c】



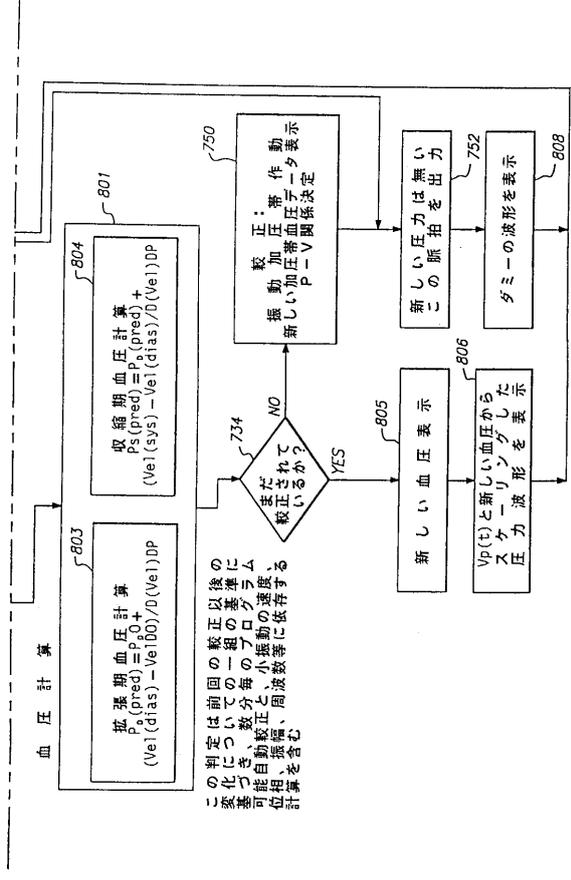
【図 9】



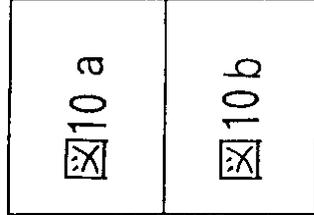
【図9a】



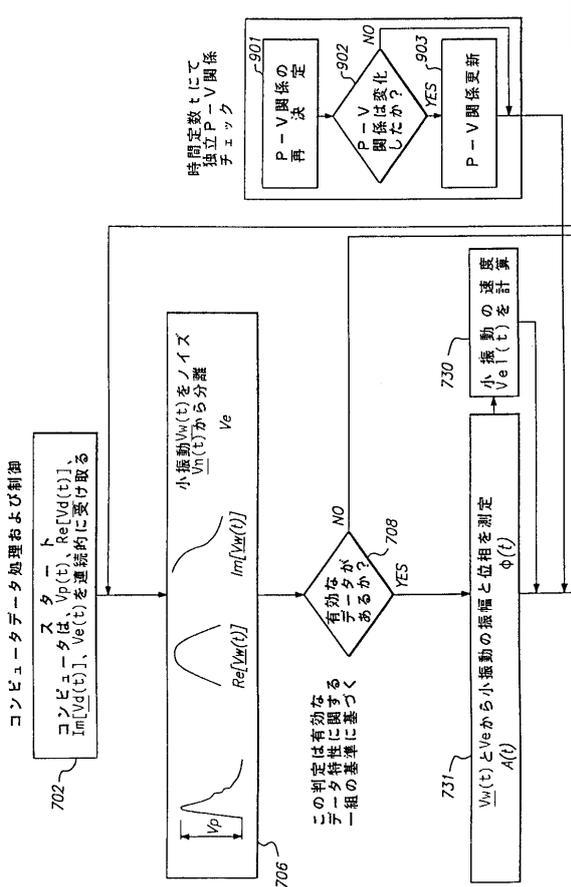
【図9b】



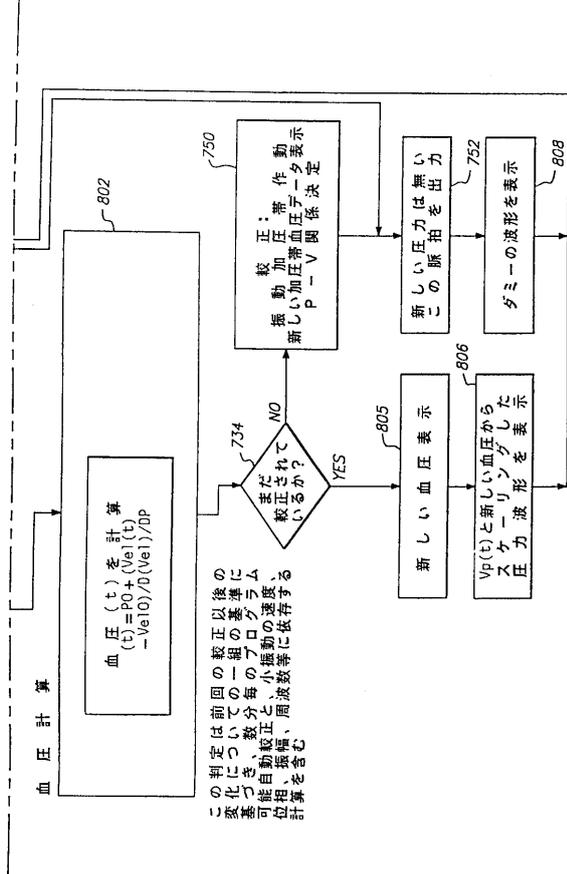
【図10】



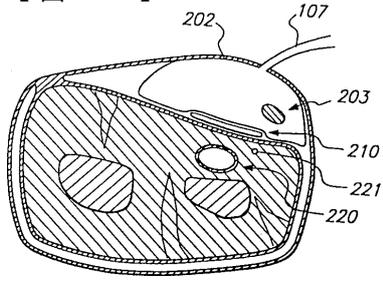
【図10a】



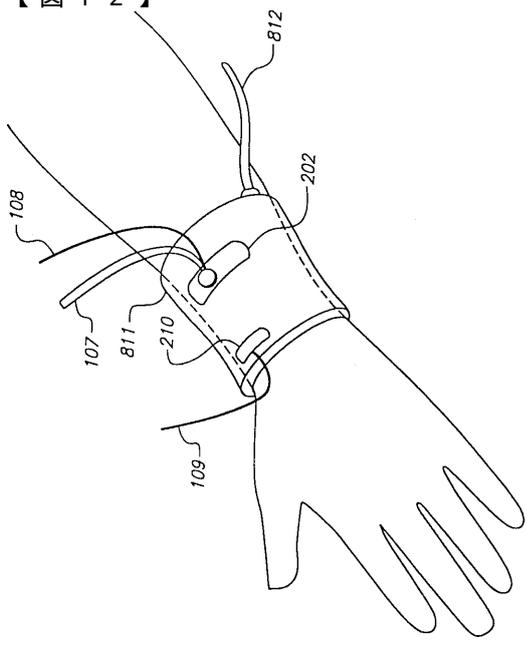
【図10b】



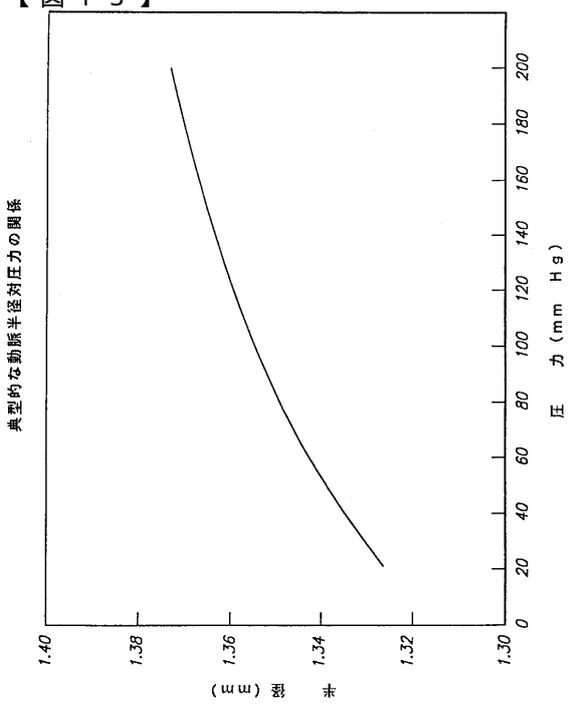
【図11】



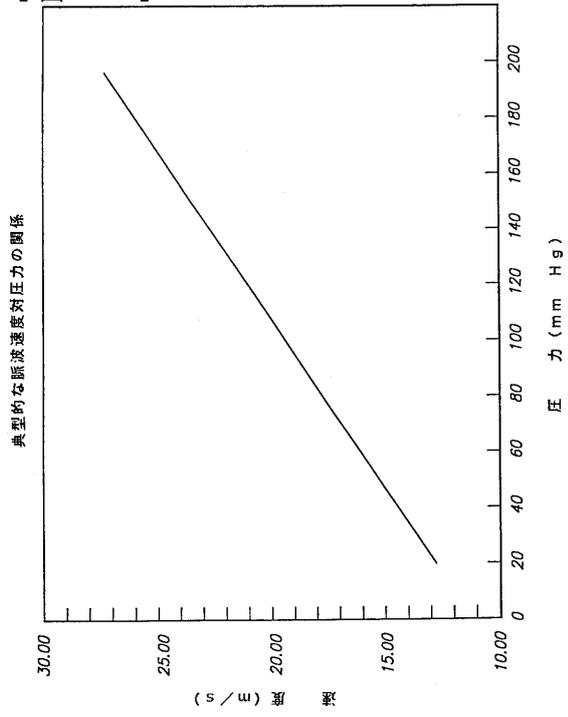
【図12】



【図13】



【 図 14 】



---

フロントページの続き

- (72)発明者 カロ・リチャード・ジー．  
アメリカ合衆国 カリフォルニア州 94107, サン フランシスコ, セCOND ストリート  
461, アパートメント ティー659
- (72)発明者 シャー・マーク・エイチ．  
アメリカ合衆国 カリフォルニア州 94109, サン フランシスコ, #505 ブロードウェ  
イ ストリート 1770
- (72)発明者 フラハティアー・ブライアン・ピー．  
アメリカ合衆国 カリフォルニア州 94019, ハーフ ムーン ベイ, フィルバート ストリ  
ート 327

審査官 本郷 徹

- (56)参考文献 特許第2831471(JP, B2)  
特表昭62-502307(JP, A)

- (58)調査した分野(Int.Cl.<sup>7</sup>, DB名)  
A61B 5/02