

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2005-503883  
(P2005-503883A)

(43) 公表日 平成17年2月10日(2005.2.10)

(51) Int. Cl. <sup>7</sup>	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 B 5/0444	A 6 1 B 5/04 3 1 0 J	4 C 0 2 7
A 6 1 B 5/0402	A 6 1 B 5/05 B	
A 6 1 B 5/0408	A 6 1 B 5/04 3 0 0 J	
A 6 1 B 5/0428	A 6 1 B 5/04 3 2 0 A	
A 6 1 B 5/0472	A 6 1 B 5/04 3 1 0 B	
	審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 114 頁) 最終頁に続く	

(21) 出願番号 特願2003-531895 (P2003-531895)  
 (86) (22) 出願日 平成14年9月27日 (2002. 9. 27)  
 (85) 翻訳文提出日 平成16年3月31日 (2004. 3. 31)  
 (86) 国際出願番号 PCT/GB2002/004410  
 (87) 国際公開番号 W02003/028550  
 (87) 国際公開日 平成15年4月10日 (2003. 4. 10)  
 (31) 優先権主張番号 0123772. 6  
 (32) 優先日 平成13年10月3日 (2001. 10. 3)  
 (33) 優先権主張国 英国 (GB)

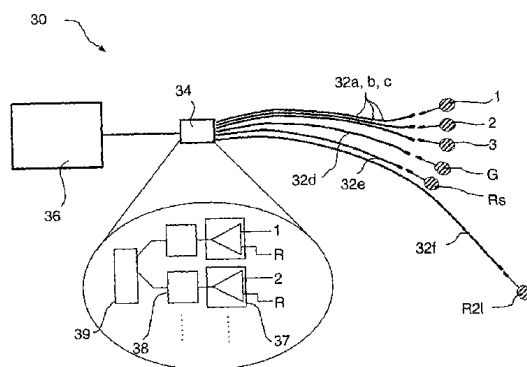
(71) 出願人 501352882  
 キネテイツク・リミテツド  
 イギリス国、ロンドン・エス・ダブリユ・  
 1・6・テイ・デイ、バツキンガム・ゲ-  
 ト・85  
 (74) 代理人 100062007  
 弁理士 川口 義雄  
 (74) 代理人 100113332  
 弁理士 一入 章夫  
 (74) 代理人 100114188  
 弁理士 小野 誠  
 (74) 代理人 100103920  
 弁理士 大崎 勝真  
 (74) 代理人 100124855  
 弁理士 坪倉 道明

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 胎児心拍の監視装置

(57) 【要約】

胎児心拍を監視する装置が、妊婦の腹部で検出された複  
 合信号から、1つ以上の胎児心電図 f E C G を抽出する  
 ことができる。この装置は、特定の低雑音構成部品、す  
 なわち、妊娠中に腹部上に配置するための複数の低雑音  
 電極 1 から 3、R と、低雑音信号記録処理手段 3 4 とを  
 含む。必要に応じて、遮蔽されたリード線も使用される  
 。各腹部電極 1 から 3 と基準電極 R との間にかかる電圧  
 を表す信号が、複数の信号チャンネルに記録される。少な  
 くとも1つが1人の胎児の f E C G に関する複数の分  
 離されたソース信号を生成するために、各チャンネル内に  
 データがデジタル化され処理される。単一チャンネル f  
 E C G が、同じ胎児に起因するものとして識別されたソ  
 ース信号を用いて復元されてよい。



## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

胎児心電図 ( f E C G ) を検出する装置 ( 3 0 、 4 4 、 4 8 ) であって、  
妊娠中に外表皮膚 ( 4 0 ) に配置する複数の低雑音電極 ( 1 から 3 、 R ) を含み、前記電極 ( 1 から 3 、 R ) の各々が、低雑音信号記録処理手段 ( 3 4 、 3 6 、 4 6 、 4 7 ) に接続可能であり、使用中、前記信号記録処理手段 ( 3 4 、 3 6 、 4 6 、 4 7 ) が、  
複数の信号チャンネル ( 6 0 ) において電極対 ( 1 から 3 、 R ) 間にかかる電圧を表す信号を記録し、

1 人の胎児の f E C G に関連する少なくとも 1 つのソース信号 ( 3 . 4 、 0 . 2 ) を生成するために、前記複数の信号チャンネル ( 6 0 ) 内でデジタル化データを処理し、

1 人の胎児の f E C G に関連する前記少なくとも 1 つのソース信号 ( 3 . 4 、 0 . 2 ) が識別されると、少なくとも 1 つの信号チャンネルに対して、前記胎児に起因し、したがって、単一チャンネル f E C G に相当するチャンネル内のデジタル化データの成分を復元するように構成された、装置。

10

## 【請求項 2】

前記信号記録処理手段 ( 3 4 、 3 6 、 4 6 、 4 7 ) が、前記デジタルデータを処理する際、複数の分離されたソース信号 ( 6 2 ) を生成するように構成され、前記ソース信号 ( 3 . 4 、 0 . 2 ) の少なくとも 1 つが、1 人の胎児の f E C G に関連する、請求項 1 に記載の装置。

## 【請求項 3】

各電極の皮膚インピーダンスが 5 k 未満であるように、皮膚に前記電極 ( 1 から 3 、 R ) が配置可能である、請求項 1 または 2 に記載の装置。

20

## 【請求項 4】

各電極の皮膚インピーダンスが 2 k 未満であるように、前記電極 ( 1 から 3 、 R ) を配置可能である、請求項 3 に記載の装置。

## 【請求項 5】

前記電極が、腹部領域の皮膚 ( 4 0 ) に配置するための複数の腹部電極 ( 1 から 3 ) と、共通基準電極 ( R ) とを含み、前記信号記録処理手段 ( 3 4 、 3 6 、 4 6 、 4 7 ) が、各腹部電極 ( 1 から 3 ) と前記基準電極 ( R ) との間にかかる電圧を表す信号を記録するように構成された、請求項 1 から 4 のいずれか一項に記載の装置。

30

## 【請求項 6】

前記装置が、接地接続される低雑音電極 ( G ) をさらに含む、請求項 5 に記載の装置。

## 【請求項 7】

前記信号記録処理手段 ( 3 4 、 3 6 、 4 6 、 4 7 ) が、複数の信号チャンネル ( 6 0 ) にデジタル信号を与えるために、電極対間にかかるアナログ電圧信号を処理するための電子構成部品 ( 3 4 、 4 6 、 4 7 ) と、前記デジタル信号を処理するためのデータ処理手段 ( 3 6 ) とを含む、請求項 5 または 6 に記載の装置。

## 【請求項 8】

前記電子構成部品 ( 3 4 、 4 6 、 4 7 ) が、各電極の電圧信号と、前記基準電極 ( R ) にかかる電圧から得られる信号との間の差を増幅するための低雑音差動増幅器 ( 3 7 ) と、アンチエイリアスローパスフィルタ ( 3 8 ) と、アナログデジタル変換器 ( 3 9 ) とを含む、請求項 7 に記載の装置。

40

## 【請求項 9】

前記電子構成部品が、マルチチャンネルリードボックス ( 3 4 ) に配置され、前記マルチチャンネルリードボックス ( 3 4 ) は、患者から離れた位置にあり、各電極 ( R 、 1 から 3 ) に対して、それぞれの遮蔽リード線 3 2 a 、 b 、 c 、 d により前記電極 ( R 、 1 から 3 ) に接続可能である、請求項 8 に記載の装置。

## 【請求項 10】

前記マルチチャンネルリードボックス ( 3 4 ) が、脳波記録 ( E E G ) スキャンをとるさいに使用するのに適したものである、請求項 9 に記載の装置。

50

## 【請求項 1 1】

前記電子構成部品(34、46、47)が、各電極(R、1から3)に対して、前記電極(R、1から3)に隣接して配置されて、それぞれの遮蔽リード線(32a、b、c、d)により遠隔リードボックス(34)に接続可能な前置増幅器(47)をさらに含む、請求項9または10に記載の装置。

## 【請求項 1 2】

前記電子構成部品(34)が、患者に隣接した位置にあり、前記前置増幅器(47)に対して、前記電極(R、1から3)の近傍にあるリードボックス(34)に配置され、前記リードボックス(34)とデータ処理手段(36)とが、無線リンク(49a、49b)を介した通信状態にある、請求項8に記載の装置。

10

## 【請求項 1 3】

前記信号チャンネル(60)が、10 $\mu$ V未満の生複合データ内のノイズ成分を示す、請求項1から12のいずれか一項に記載の装置。

## 【請求項 1 4】

前記信号チャンネル(60)が、5 $\mu$ V未満、理想的には、3 $\mu$ V未満のノイズ成分を示す、請求項13に記載の装置。

## 【請求項 1 5】

2つ以上のソース信号(3.4、0.2)が、同じ胎児fECGに関連し、前記信号記録および処理手段(34、36、46、47)が、1人の胎児に関する前記2つ以上のソース信号(3.4、0.2)が識別されると、単一チャンネルfECGを復元する際、適切な重み付けで前記2つ以上のソース信号を組み合わせるようにされる、請求項1から14のいずれか一項に記載の装置。

20

## 【請求項 1 6】

多胎妊娠において胎児心電図を検出するための装置であって、前記信号記録処理手段(34、36、46、47)が、各胎児に関連する前記少なくとも1つのソース信号が識別されると、少なくとも1つの腹部電極(1から3)に対して、各胎児に起因する対応する単一チャンネル内のデジタル化データ成分を復元するように構成された、請求項15に記載の装置。

## 【請求項 1 7】

前記信号記録処理手段(34、36、46、47)が、各腹部電極(1から3)に対して、各胎児に起因する、各対応する信号チャンネル内のデジタル化データの成分を復元し、それによって、各胎児からの信号強度の腹部表面強度マップを作るように構成される、請求項16に記載の装置。

30

## 【請求項 1 8】

信号記録処理手段(34、36、46、47)が、独立成分分析(ICA)によって分離されたソース信号を生成するように構成された、請求項1から17のいずれか一項に記載の装置。

## 【請求項 1 9】

前記電極が、接着剤付きのものである、請求項1から18のいずれか一項に記載の装置。

## 【請求項 2 0】

胎児心電図(fECG)を記録する方法であって、

(a) 妊娠中の腹部領域の皮膚(40)に、複数の腹部電極(1から3)を取り付けるステップと、

(b) 前記皮膚に共通基準電極(R)を取り付けるステップと、

(c) 各電極(1から3、R)での皮膚インピーダンスを測定し、前記皮膚インピーダンスが5kより大きければ、前記電極を再び取り付けるステップと、

(d) 複数の信号チャンネル(60)を介して、各腹部電極(1から3)と前記基準電極(R)との間にかかる皮膚電位を観察するステップと、

(e) 任意の生データ複合信号チャンネルのノイズが、10 $\mu$ Vより大きければ、筋肉ノイズが原因のノイズを含む環境ノイズ寄与因子を低減させるステップと、

40

50

( f ) 前記複数の信号チャンネル ( 6 0 ) を介して、皮膚電位を収集するステップと、  
 ( g ) 複数の分離されたソース信号 ( 6 2 ) を生成するように、前記複数の信号チャンネル ( 6 0 ) 内のデータを処理するステップと、  
 ( h ) 前記複数のソース信号 ( 6 2 ) 内において、1人以上の胎児の中の1人の f E C G に関連するソース信号 ( 3 . 4 , 0 . 2 ) を識別するステップと、  
 ( i ) 前記複数の信号チャンネル ( 6 0 ) の少なくとも1つに対して、前記1人以上の胎児の各々に起因する前記チャンネル内のデータのそれぞれの成分を復元することによって、各個々の胎児の単一チャンネル f E C G を生成するステップとを含む、方法。

【請求項 2 1】

ステップ ( c ) において、前記皮膚インピーダンスが、 $2 k$  より大きければ、前記電極 ( 1 から 3 , R ) が、再び取り付けられる、請求項 2 0 に記載の方法。 10

【請求項 2 2】

ステップ ( e ) において、任意のチャンネル内のノイズが、 $5 \mu V$  より大きければ、環境ノイズ寄与因子を低減させるための手段がとられる、請求項 2 0 または 2 1 に記載の方法。

【請求項 2 3】

胎児心拍波形を調べ、P R 間隔、Q R S 間隔、および Q T 間隔などの診断指標を抽出することにより、各胎児の f E C G を特徴付けるさらなるステップを含む、請求項 2 0 から 2 2 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 2 4】

妊婦の腹部にわたって分布した電極 ( R , 1 から 3 ) で検出された複合信号から、1つ以上の胎児心電図を抽出するように構成されたコンピュータシステム ( 3 6 ) であって、望ましくない周波数成分を取り除くために、信号電極 ( 1 から 3 ) にかかる電圧と、基準電極 ( R ) にかかる電圧との間の差に各々が対応するデジタル化複合信号をフィルタリングするためのフィルタ手段と、 20

各複合データ信号が、未知のソース信号の線形混合 (  $X = S M$  ) であるとされる、対応する複数のフィルタリングされた複合信号から、複数の分離されたソース信号 ( 6 2 ) を生成するように構成された処理手段と、

単一胎児 E C G に対応するソース信号 ( 3 . 4 , 0 . 2 ) を識別するための選択手段 ( 6 4 ) と、

識別された各単一胎児 E C G に対して、前記胎児に起因し、したがって、単一チャンネル f E C G に対応するチャンネル内の前記フィルタリングされた複合信号の成分を、少なくとも1つの信号チャンネルに対して、復元するように構成された復元手段と、 30  
 各 f E C G を表示するように構成された表示手段とを含む、コンピュータシステム。

【請求項 2 5】

妊婦の腹部にわたって分布した電極 ( R , 1 から 3 ) で検出された複合信号から、1つ以上の胎児心電図を抽出することに関する、プロセッサにより実行するための命令を含むコンピュータ読み取り可能媒体であって、

望ましくない周波数成分を取り除くために、信号電極 ( 1 から 3 ) にかかる電圧と、基準電極 ( R ) にかかる電圧との間の差に各々が対応するマルチチャンネルデジタル化複合信号をフィルタリングするためのプログラムコードと、 40

各複合データ信号が、未知のソース信号の線形混合 (  $X = S M$  ) であると仮定される、対応する複数のフィルタリングされた複合信号から、複数の分離されたソース信号 ( 6 2 ) を生成するためのプログラムコードと、

自動的に、またはユーザ入力に促されて、単一胎児 E C G に対応するソース信号 ( 3 . 4 , 0 . 2 ) を識別するためのプログラムコードと、

識別された各単一胎児 E C G に対して、前記胎児に起因し、したがって、単一チャンネル f E C G に対応するチャンネル内の前記フィルタリングされた複合信号の成分を、少なくとも1つの信号チャンネルに対して復元するためのプログラムコードと、

ユーザに対して少なくとも1つの復元 f E C G を表示するためのプログラムコードとを含む、コンピュータシステム。 50

## 【発明の詳細な説明】

## 【技術分野】

## 【0001】

本発明は、医療用心電計の分野に関し、特に、胎児の心拍を非侵襲的に監視するように構成された医療用心電計に関する。

## 【背景技術】

## 【0002】

心電図（ECG）は、小児および成人の両方の心臓疾患および異常を診断する際の重要な手段である。心拍は、心臓を通る電気伝導により刺激を受け制御される。健康な人の場合、ある特徴的な電気インパルスシーケンスが、繰り返しサイクルされ、それが、心拍を制御する。患者の胸部に電圧センサが配置されると、電氣的活動と、鼓動ごとの電氣的活動の変動を検出し表示することができる。これが、ECGの基本原理である。心臓の生理学的理解を与えるさい、磁気共鳴映像法（MRI）や超音波などの別の検出手段が、ECGの補助となることもあるが、心臓のリズムの詳細を顕著に示すものは、ECGである。

10

## 【0003】

ECGにより与えられる特有の検出能力は、異常な心臓のリズムを診断し管理する際に非常に重要な役割を担うため、世界中の病院で広く使用されている。ECGは、例えば、胸部痛および息切れの原因を診断する場合に役に立ち、心筋梗塞症を治療する際に血管溶解を適切に用いるために重要なものである。さらに、ECG機器は、一般的に、MRIや超音波などの別の監視技術用に使われる装置より、安価で、持ち運びしやすく、使いやすい。したがって、ECG機器を操作するのに高度な熟練者を必要とせず、ECGの読み取りは、患者が歩行しながらでも、長い期間（例えば、24時間）にわたって行うことができる。

20

## 【0004】

胎児ECG（fECG）を定期的に獲得できるようにするためには、現在ECGが小児および成人に対して有する臨床値と同様の胎児に対する臨床値が少なくとも1つ必要であることが予想される。さらに、早死や長期的損傷を招きかねない、虚血および心臓の不整脈および異常の早期発見および監視に貢献することが期待されている。残念ながら、任意の非侵襲的な胎児観察技術の場合、胎児と母親との両方に関するデータを含む複合信号から、弱い方の胎児情報を抽出する必要があることから、状況はより複雑である。妊娠20週よりかなり前に、機能障害の微細な心臓血管の兆候が現れることが重要であるが、これらは、現在使用されている技術では、さらに進んだ妊娠期間に入るまで検出することができない。

30

## 【0005】

多胎妊娠の場合は問題がさらに複雑であり、これは、複合信号から少なくとも2つの胎児の兆候を獲得する必要があるためだけでなく、心臓の発達を正確に検出することが、このようなハイリスクグループにとって極めて重要であるためである。多胎妊娠では、単胎と比較して、周産期の死亡率と罹病率のリスクが著しく高くなるため、fECGを妊娠期間中に獲得すると、それに応じて、臨床的な応用が高まることになる。例えば、一卵性双生児が、先天的な心臓病にかかるリスクは、3.6%である。双胎間輸血症候群（TTTS）は、1人の胎児（受血児）が、共有する胎盤を通る血液を大量に受け過ぎて、もう1人（供血児）を犠牲にしてしまうという、一卵性双生児に特有の合併症である。心臓の過負荷は、受血児の胎児により示される典型的な特徴であり、これは、ECGで容易に検出される。TTTSは、一卵性双生児の15%に発症し、双生児における全周産期死亡率の17%を占める。さらに、単胎妊娠の5%に発生する成長制限は、二卵性双生児の25%、一卵性双生児の42%に及ぶ。従来の子供監視方法と比較して、fECGにより、虚血や心臓の障害がより早期に発見され、TTTSで見受けられる異なる血液量の負荷に対する生理的な応答に関する有益な情報が得られるようになると予想される。

40

## 【0006】

ドップラー超音波や胎児心拍の監視（CTG：cardiotocography）など

50

の現在の胎児監視ツールは、感度および特異性に欠ける。CTGを診断に用いても、ハイリスクな妊娠の周産期死亡率または罹病率に関する効果はほとんどないように見られている。実際、コクランデータベースにおいて、CTGにより評価されたものの周産期死亡率が上昇する傾向がある(オッズ比2.85、95%信頼区間0.99から7.12)。ハイリスクな妊娠にドップラー超音波を用いると、多くの出産介護の結果が向上し、周産期の死亡を減少させるための役に立つと見られているが、ローリスク集団の利益のものになることは示されていない。

【0007】

fECGにより与えられる潜在的な利益と組み合わせたこれらの技術の限界により、fECGを記録するための侵襲的および非侵襲的な技術の両方が最近開発されている。

10

【0008】

侵襲的技術は、分娩中に赤ちゃんの頭皮に電極を直接取り付けることを伴う。しかしながら、頭皮電極を使用すると、周産期感染のリスクが高まり、出産時の窒息が明らかに減少するにもかかわらず、英国を含む多くの国でその使用が制限されている。しかしながら、このような技術は、詳細なfECG記録を獲得する重要性を示す働きをする。Amer-Wahllinらによる文献The Lancet、Vol 358、pp 534-8(2001)によれば、分娩中に胎児の心臓の脈拍のST部分を監視すると、低酸素症の症状を示す有益な指標が得られることが分かった。したがって、このようなfECG詳細レベルを非侵襲的に確実に獲得できることが明らかに必要とされている。

【0009】

さまざまな非侵襲的な技術がテストされてきた。1906年というかなり古くから、母体腹部の表面で、胎児の心臓の電氣的活動を非侵襲的に検出できることが示された。したがって、電極を用いて、母親と胎児の両方の心臓の活動に関する情報を含んだ複合信号を検出できる。しかしながら、母体の信号の振幅は、腹部の位置で、典型的に約100 $\mu$ V以上であるのに対して、胎児のものは、わずか10 $\mu$ Vから20 $\mu$ Vしかなく、腹部での電極の位置と、胎児の胎位および妊娠期間とに応じてさらに小さくなることさえある。有用な情報を与えるためには、fECGが母体の信号と雑音の両方により著しく覆われている複合信号から、詳細なfECGを分離させる必要があるということが明らかである。

20

【0010】

母体腹部で検出される複合信号から、有意なfECGを獲得するために、多くのことが試みられてきた。D. Callaertsは、Katholieke Universiteit Leuvenからの1989年12月発表の博士論文、「Signal Separation methods based on Singular Value Decomposition and their application to real-time extraction of the fetal electrocardiogram from cutaneous recordings (特異値の分解に基づいた信号分離方法および皮膚記録からの胎児心電図の実時間抽出へのそれらの応用)」において、専用のハードウェア機器を用いて収集したデータの1つの処理方法について開示している。しかしながら、この技術では、胎児の心臓の位置に交差する3つの相互に直行する軸に沿って電極を配置する必要があり、さらに、母体胸部にも電極を配置する必要がある。言い換えれば、母親の背中と腹部に電極を配置しなければならないことにより、不快感を与えるだけでなく、例えば、超音波を用いて得られる胎児の位置を前もって知っておく必要があるということである。

30

40

【0011】

De Lathauwerらは、「Fetal electrocardiogram by Blind Source Subspace Separation (ブラインドソース部分空間分離による胎児心電図)」、IEEE Trans. Biomed. Eng. 47(5)567-572(2000)において、Callaertsおよび協力者により予め記録されたデータの改善されたアルゴリズムを適用している。Callaertsの報告によれば、特異値分解(SVD: Singular Value Deco

50

m p o s i t i o n ) として知られるアルゴリズムを用いて、複合データが分析された。De Lathauwerにより、より早期のSVD技術が作用することが分かっている場合、独立成分分析(ICA: Independent Component Analysis)に基づいたブラインド信号分離(BSS: Blind Signal Separation)アルゴリズムが、胎児の信号を分離するのにより有効なものになり得ることが示された。記録機器またはその構成に関する可能性のある洞察や改良については、検討されていない。

#### 【0012】

Spencerらは、「Antenatal abdominal fetal electrocardiogram recording - preliminary results of a compact and portable monitor (出産前腹部胎児心電図記録 小型の携帯可能なモニタの事前結果)」(抄録)XVI FIGO World Congress of Gynaecology and Obstetrics, Washington(2000)において、特定用途向けに作られた機器を用いた胎児分離結果を報告している。しかしながら、分離された信号の品質は非常に悪く、fECGにおける連続した心拍間の間隔が、事例のわずか59%でしか認められない。ノイズのレベルを考慮すれば、この機器が、単胎を除いて詳細なfECGの有効なモニタリングに適用できるとはほとんど考えられない。実際、このような装置は、詳細の獲得をまったく重要視しておらず、胎児の心拍数を決定することだけを重要視したものである。これは、抽出がかなり簡単な測定値である。小児および成人から取られるECGに関する知識を基にして、心臓のリズムをより詳細に調べることにより、さらに重要な診断パラメータが得られることが予想される。

#### 【発明の開示】

#### 【発明が解決しようとする課題】

#### 【0013】

以上のことをまとめてみると、胎児心電図を獲得するために現在利用可能な非侵襲的な技術は、単胎妊娠の場合であっても、一般的に、限定された効果しかないものであり、および/または、記録に複雑な電極配置を要し、高度に熟練したスタッフ以外が行うことを不可能にしている。詳細な胎児信号を確実に抽出可能であり、前述した先行技術の装置より簡単に適応できる、母体腹部上の電極から胎児ECGを記録するための装置を提供することが必要とされていることが分かる。本発明の目的は、このような装置を提供することである。特に、本発明の目的は、詳細なfECGにより与えられる必要がある情報の種類からの獲得が最も考えられるハイリスクグループの1つである、多胎妊娠の場合のfECGを抽出可能なfECG機器を提供することである。

#### 【課題を解決するための手段】

#### 【0014】

以上のことを鑑みて、本発明により、胎児心電図(fECG)を検出する装置であって、妊娠中に外表皮膚に配置する複数の低雑音電極を含み、電極の各々が、低雑音信号記録処理手段に接続可能であり、使用中、信号記録処理手段が、複数の信号チャンネルにおいて電極対(例えば、1つの電極が、共通基準として使用される)の間にかかる電圧を表す信号を記録し、1人の胎児のfECGに関連する少なくとも1つのソース信号を生成するために、複数の信号チャンネル内でデジタル化データを処理し、単一胎児fECGに関連する少なくとも1つのソース信号が識別されると、少なくとも1つの信号チャンネルに対して、前記胎児に起因し、したがって、単一チャンネルfECGに相当するチャンネル内のデジタル化データの成分を復元するように構成された装置が提供される。デジタル化データを処理するとき、信号記録処理手段は、少なくとも1つが1人の胎児のfECGに関連する複数の分離されたソース信号を生成するように構成されることが好ましい。

#### 【0015】

本発明は、従来技術と比較して改良されたfECGを抽出することが可能である。本発明は、生入力データにある望ましくないノイズを著しく低減するための改良されたハードウ

エアと、所望の胎児信号を分離するための適切なデジタル信号処理とを利用する。このように電気ノイズが低減されると(1つ以上の態様で)、母体の筋肉ノイズが原因の寄与が、著しく高くなるように見える。しかしながら、これに着目すると、本発明により、母体のリラックス状態を客観的に観察することができるという利点が得られる。従来、胎児監視機器の実用的な応用において、母親によっても、ある一定レベル以下のリラックス状態を判断することはほとんど不可能であった。他のすべての寄与ノイズ因子とともに、このようなリラックスを与える重要性を理解することも不可能であった。ここで、各信号チャンネルのノイズは、記録前に観察することができ、母親が十分にリラックスしたときのみ記録が開始される。したがって、本発明を用いると、f E C G機器のオペレータにとって、記録を行う最良のときを判断する際、多大な利益となるであろう。記録の品質が高められると、多胎妊娠のそれぞれのf E C Gを含むf E C Gから、より多くの情報を抽出することができる。f E C G信号が弱いときに上手く記録する可能性が非常に高まる。予想されるように、信号は、妊娠初期だけでなく、27週から約32週の妊娠周期でも弱い。この現象は、この周期の間、胎児の周りに形成される非伝導性の層が原因であると考えられる。いずれにせよ、胎児ECGに及ぼす影響は、よく知られており、O o s t e n d o r pによる、University of Nijmegenからの1989年1月発表の士論文「Modelling the fetal ECG(胎児ECGのモデリング)」に詳細に記載されている。この機器は、結果的に、妊娠初期および約27週から32週の妊娠周期の問題の範囲において、従来のf E C Gモニタよりも良好にf E C Gを抽出することができる。

10

20

**【0016】**

電極は、各電極の皮膚インピーダンスが、5k 未満であり、理想的には、2k 未満であるように、皮膚に配置されることが好ましい。

**【0017】**

信号記録処理手段は、複数の信号チャンネルにデジタル信号を与えるために、電極対間にかかるアナログ電圧信号を処理するための電子構成部品と、デジタル信号を処理するためのデータ処理手段とを含むことが好ましい。

**【0018】**

電子構成部品は、腹部電極ごとに、各電極の電圧信号と、基準電極にかかる電圧から得られる信号との間の差を増幅するための低雑音差動増幅器と、アンチエイリアスローパスフィルタと、アナログデジタル変換器とを含むことが最も好ましい。アナログデジタル変換器は、各電極からの信号の同時サンプリング(および、ひいては同期デジタル化)を可能にする、同時マルチチャンネルA/D変換器であることが好ましい。

30

**【0019】**

これらの電子構成部品が、マルチチャンネルリードボックスに配置され、マルチチャンネルリードボックスは、患者から離れた位置にあり、各電極に対して、それぞれの遮蔽リード線により電極に接続可能であってよい。このマルチチャンネルリードボックスは、脳波記録(EEG)スキャンをとるさいに使用するのに適したものであってよい。さらに、各電極に隣接して、前置増幅器が配置されてよい。これは、各信号をある程度まで増幅した後、リード線に沿って信号が送信されることにより、相対損失が低減し、ノイズの作用に対してより堅牢になる。

40

**【0020】**

この代わりとして、リードボックスは、患者の近くに配置されてよく、無線リンクでデータ処理手段と通信状態にあってよい。これにより、母親に、スキャンのために接続されている間、著しい運動の自由度を与えられることができる。

**【0021】**

ノイズレベルを考慮することは重要であるが、その重要度は、妊娠期間の段階と、2人以上の胎児が存在するか否かにも左右される。上記に挙げたすべての低雑音因子は、実際に、10 $\mu$ V未満、理想的には3 $\mu$ V未満のノイズ成分を入力信号チャンネルに与える可能性に寄与する。このようなノイズ低減特徴を備えていない従来技術のデバイスは、妊娠期間

50

が約20週を過ぎた後、単胎のf E C Gしか得ることができない。対照的に、本発明により作られたプロトタイプ装置は、20週の妊娠周期の三胎、18週的双胎、15週の単胎のf E C Gの抽出を示した。

【0022】

低雑音電極は、腹部領域の皮膚に配置するための複数の腹部電極と、共通基準電極とを含むことが好ましく、信号記録処理手段は、各腹部電極と基準電極との間にかかる電圧を表す信号を記録するように構成される。これらは、接地接続される低雑音電極をさらに含むことが好ましい。

【0023】

共通電極を参照して電圧読み取りをとることを、単極構成と呼ぶ。従来の技術では、常に双極構成が使用されてきた。すなわち、複数の電極対間で測定が行われる。双極構成の電極対は、十分に近接させて配置されるため、各チャンネルに対して同じノイズが寄与されると仮定してよい。したがって、異なる信号をとることにより、ノイズが低減される。これは、信号が近接した間隔に設けた電極において異なることに依存することは言うまでもない。単極構成は、本質的に信号そのものに対してより感度が高いが、システムのノイズを考慮すると、単極読み取りを利用する試みを積極的に思いとどまらせてしまう。当業者により、双極構成により与えられるノイズ低減がなければ、複合信号から胎児E C Gを抽出することは不可能であるところまで考えられている。本発明による装置を開発することによってのみ、このような長年抱きつづけた信念が、間違いであること証明された。

10

【0024】

単極構成は、データ処理と、予想外なことに、ノイズ低減との両方に対する利点を与える。これまでの従来技術のほとんどのデータに対する処理技術は、ソースを分離するために、SVDまたは主成分分析の使用に基づいたものである。これらの両方の技術では、双極読み取りを入力する必要があるため、これによって、データを集めるために使用される電極の幾何学に制約を与えてしまう。しかしながら、単極構成を用いて収集されるデータは、さらなる分離アルゴリズムによる分析、例えば、ICAに対して利用可能である。したがって、本発明により処理される信号を与える柔軟性が高められるとともに、熟練度がより低いユーザにより機器が上手く操作されるというさらなる利点がある。

20

【0025】

単極信号チャンネルにより、観察者が、チャンネル上の信号とノイズとの両方を直接見ることができ、したがって、ノイズ成分を認識し、そのレベルを観察することがさらに容易になる。それを下げることができれば、低減は容易に観察される。したがって、本発明のこの態様による装置の実際の応用において、母体筋肉ノイズが、システムノイズ全体に著しく寄与するのであれば、測定を行う前に母親がリラックスしているかを確認することが容易になる。このようにして、記録の品質が著しく高められ、多胎妊娠の場合および妊娠初期であっても、胎児E C Gから重要な情報が抽出される。

30

【0026】

さらに、本発明の装置において提供されているような単極チャンネルは、デジタル化された後、要求されるあらゆる手段によって電子的に処理するために利用可能である。これにより、単極電極チャンネルのそれぞれの対の間の差を計算することにより、双極システムを複製するためのソフトウェアを使用することができるようになる。また、これにより、例えば、従来のE C Gを測定するために、同じハードウェアを使用することができるようになる。

40

【0027】

2つ以上のソース信号が、同じ胎児f E C Gに関連すれば、信号処理手段は、1人の胎児に関連する2つ以上のソース信号が識別されると、単一チャンネルf E C Gを復元する際に、適切な重み付けでこれらのソース信号を組み合わせるように構成されてよい。このようにして、母体腹部上のf E C G波形の形態の自然の変化は、通常のE C G波形の形態が、異なる胸部リード線で変動するように見えるものと同様の方法で観察されてよい。

【0028】

50

多胎妊娠において胎児心電図を検出する際、処理手段は、各胎児に関連する少なくとも1つのソース信号が識別されると、少なくとも1つの腹部電極に対して、各胎児に起因する対応する信号チャンネル内のデジタル化データの成分を復元するように構成されることが好ましい。デジタル化データの成分は、すべての信号チャンネルに対して復元されてよく、それによって、各胎児からの信号強度の腹部表面強度マップを作ることができる。これは、胎児の位置の指標を与え、正確な胎児に所与の診断が確実に与えられるようにするために使用されてよい。

#### 【0029】

処理手段は、ICAにより分離されたソース信号を生成するように構成されることが好ましい。ICAアルゴリズムの可能性は、双極ではなく単極の読み取りがとられるさいにより容易に引き出される。単極読み取りのみしか処理されなければ、電極の配列や胎児の胎位に特別な注意を払う必要はない。したがって、システムは、より多用途のものであり、日常的な使用がより実用的になる。本発明のこの実施形態によるfECG装置の標準的なオペレータは、助産婦など、医者より熟練度が低い人であってよい。単極読み取りの使用は、ノイズ、特に、筋肉ノイズを低減する際にとられる対処によって行われる。

10

#### 【0030】

リード線は、電氣的に遮蔽されたケーブルであることが好ましく、これらは、理想的に、可変磁場からのノイズを低減させるためにも近接させて保持される。電極は、接着剤付きのものであってよく、0.5 Hzから200 Hzを含む帯域幅にわたって信号を分解できることが好ましい。信号チャンネルは、10  $\mu$  V未満、理想的には、3  $\mu$  V未満のディスプレイ装置に可視ノイズ成分を含むように構成されることが好ましい。その後、後続のデジタル信号処理と信号分離は、分離されたfECG信号のノイズレベルをこれよりも著しく低く、P波とT波の詳細を識別するのに十分な値に低減するように構成され、この値は、一般的に、約1  $\mu$  Vの振幅である。

20

#### 【0031】

第3の態様によれば、本発明により、胎児心電図(fECG)を記録する方法であって、  
 (a) 妊娠中の腹部領域の皮膚に、複数の腹部電極を取り付けるステップと、  
 (b) 皮膚に共通基準電極を取り付けるステップと、  
 (c) 各電極での皮膚インピーダンスを測定し、皮膚インピーダンスが5 kより大きければ、電極を再び取り付けるステップと、  
 (d) 複数の信号チャンネルを介して、各腹部電極と基準電極との間にかかる時間で変化する皮膚電位を観察するステップと、  
 (e) 任意の生データ複合信号チャンネルのノイズが、10  $\mu$  Vより大きければ、筋肉ノイズが原因のものを含む環境ノイズ寄与因子を低減させるステップと、  
 (f) 複数の信号チャンネルを介して、時間で変化する皮膚電位を収集するステップと、  
 (g) 複数の分離されたソース信号を生成するように、複数の信号チャンネル内のデータを処理するステップと、  
 (h) 複数のソース信号内において、1人以上の胎児の中の1人のfECGに関連するソース信号を識別するステップと、  
 (i) 複数の信号チャンネルの少なくとも1つに対して、1人以上の胎児の各々に起因するチャンネル内のデータのそれぞれの成分を復元することによって、各個々の胎児の単一チャンネルfECGを生成するステップとを含む方法が提供される。

30

40

#### 【0032】

本発明のさらなる態様によれば、妊婦の腹部にわたって分布した電極で検出された複合信号から、1つ以上の胎児心電図を抽出するように構成されたコンピュータシステムであって、望ましくない周波数成分を取り除くために、信号電極にかかる電圧と、基準電極にかかる電圧との間の差に各々が対応するデジタル化複合信号をフィルタリングするためのフィルタ手段と、各複合データ信号が、未知のソース信号の線形混合であるとされる、対応する複数のフィ

50

ルタリングされた複合信号から、複数の分離されたソース信号を生成するように構成された処理手段と、  
 単一胎児 ECG に対応するソース信号を識別するための選択手段と、  
 識別された各単一胎児 ECG に対して、胎児に起因し、したがって、単一チャンネル f ECG に対応するチャンネル内の前記フィルタリングされた複合信号の成分を、少なくとも 1 つの信号チャンネルに対して、復元するように構成された復元手段と、  
 各 f ECG を表示するように構成された表示手段とを含む、コンピュータシステムが提供される。

#### 【0033】

さらなる態様において、本発明により、妊婦の腹部にわたって分布した電極で検出された複合信号から、1 つ以上の胎児心電図を抽出することに関する、プロセッサにより実行するための命令を含むコンピュータ読み取り可能媒体であって、  
 望ましくない周波数成分を取り除くために、信号電極にかかる電圧と、基準電極にかかる電圧との間の差に各々が対応するマルチチャンネルデジタル化複合信号をフィルタリングするためのプログラムコードと、  
 各複合データ信号が、未知のソース信号の線形混合であると仮定される、対応する複数のフィルタリングされた複合信号から、複数の分離されたソース信号を生成するためのプログラムコードと、  
 自動的に、またはユーザ入力に促されて、単一胎児 ECG に対応するソース信号を識別するためのプログラムコードと、  
 識別された各単一胎児 ECG に対して、前記胎児に起因し、したがって、単一チャンネル f ECG に対応するチャンネル内のフィルタリングされた複合信号の成分を、少なくとも 1 つの信号チャンネルに対して、復元するためのプログラムコードと、  
 ユーザに対して少なくとも 1 つの復元 f ECG を表示するためのプログラムコードとを含む、コンピュータ読み取り可能媒体が提供される。

#### 【0034】

以下、添付の図面を参照しながら、例示的目的によってのみ、本発明の実施形態について記載する。

#### 【発明を実施するための最良の形態】

#### 【0035】

図 1 を参照すると、典型的な単一チャンネルの成人 ECG トレース 20 が、0.8 mV 未満の一連の規則的な振幅のパルス (22a、22b、22c) を含むことが見受けられ、このような 1 つのパルスは、ほぼ 0.75 s ごと、すなわち、1 分間に約 80 回生成される。各パルスは、1 回の心拍に相当する。

#### 【0036】

図 2 は、図 1 に示すトレース 20 に見られるような平均的なパルス 22 の略図を示す。これは、心臓の鼓動ごとに繰り返す基本的な心臓の複合波として見なされる。複合波 22 の一般的な波形は、重要な診断情報を与えるものとして知られるさまざまな特徴を有する。これらは、(鼓動の間に現れる順序で) P 波、Q 波、R 波、S 波、および T 波を含む。QRS 複合波は、心臓の主要で強力な鼓動に相当する。この表記を用いて、特に、P 波と Q 波の始まりの位置、および S 波と T 波の終りの位置は、図に示すように決定されラベルを付けることができる。このようにして、心臓複合波の異なる部分の相対的なタイミングおよび持続時間が、定期的に得られる。これらは、健康な心臓の知られている同等のものと比較でき、診断が支援される。通常の ECG の特に重要な知られている診断特性をもつパラメータは、例えば、PR 間隔と QT 間隔 (それぞれ、P 波の始まりと Q 波の始まりとの間隔と、Q 波の始まりと T 波の終りとの間隔)、QRS 時間と、等電位線と比較した PR 部分と ST 部分の相対的な高さ (波の特徴間のほぼ平坦な読み取り) である。

#### 【0037】

詳細な f ECG を抽出すると、P 波と T 波を示す律動ストリップにおいて瞬間的なピーク間の心拍数を表示することができ、さらに、PR 間隔、QT 間隔、QRS 時間などの量を

測定することにより、基本的な波形における詳細を調べ、特徴付けすることができる。通常のECGの利点との比較から、上記のように心拍数を表示できることにより、心房および心室異所性拍動または心臓ブロックなどの心臓の不整脈および異常を診断できるようになることが予測される。上記のように詳細を調べ、特徴付けることができることにより、QT延長症候群などの心拍数に直接表れないより微妙な状態を診断することができるようになる。

#### 【0038】

母体腹部信号から詳細な胎児ECGを抽出することは、母体のQRSピークを抑制した後に、単に胎児の心拍数を見い出すことよりも明らかに要求の多い課題であることに留意されたい。詳細な特徴付けを行えるように、胎児のP波とT波を検出する必要がある。

10

#### 【0039】

図3は、参照符号30により概して示された、本発明を実行するのに適した装置の図である。装置30は、母親の皮膚に取り付け、そこで発生した電圧信号を監視するのに適した複数の電極(G、Rs、R1、1、2、3、...)を含む。電極G、Rs、R1、1、2、3、...は、それぞれの遮蔽されたリード線(32a、b、c、d、...)を介してリードボックス34へ接続される。リードボックス34で、信号が増幅され、コンピュータ36により記録および処理できる状態のデジタル読み取りに変換される。便宜上、同図には、6個の電極G、Rs、R1、1、2、3しか示していないが、本発明のこの特定の実施形態において、以下で明らかになるように、実際には15個の電極がある。信号電極(1、2、3、...)に対するリードボックス34内の処理電子機器を、図3に差し込んで示している。これらは、各腹部電極(1、2、3、...)に対して、低雑音差動増幅器37およびアンチエイリアスローパスフィルタ38とともに、(全電極チャンネルに)共通の同時マルチチャンネルアナログデジタル(A/D)変換器39とを含む。

20

#### 【0040】

意外にも、市販されている脳波記録(EEG)システムが、生入力複合fECGデータ読み取りを獲得し表示するための適応に適したものであることが分かった。したがって、コンピュータ36は、Micromed Electronics UK Ltd(サリー州ウォーキング)により供給されている携帯型EEGシステム(SYS98-Port24-CL)からのものであり、したがって、Microsoft Windows(登録商標)NTのオペレーティングシステムで、System'98 EEG記録解析ソフトウェア(SYS-98)を実行するバッテリー電源式のラップトップコンピュータを含む。SYS-98ソフトウェアは、A/D出力からディスプレイ装置(スクリーン、図示せず)およびデータ記憶媒体(ハードディスク)への適当なインタフェースを与える。また、このコンピュータ36上で特注のソフトウェアが実行され、このソフトウェアは、(EEG特化ソフトウェアにより)記録されたデータの読み取り、胎児寄与の分離および処理を可能にし、そこから得られたfECGおよびパラメータ(例えば、胎児の心拍数、RP、QRS、QT間隔など)を表示するように特別に構成されたものである。このような特注のソフトウェアにより実行される処理の詳細については、以下に説明する。しかしながら、コンピュータ36のタイプは、あまり重要なものではなく、コンピュータに必要とされていることは、記録、処理、および表示ソフトウェアを実行するのに十分な処理能力を備えたとともに、記録されたデータ、処理された結果、および表示そのものを格納するための十分なメモリを備えていることである。コンピュータは、持ち運びが可能であることが好ましい。これにより、患者を移送することが容易になるだけでなく、携帯型コンピュータがバッテリーで稼働できることがあるため、このようにして、コンピュータ36を主電源と隔離してもよい。

30

40

#### 【0041】

リードボックス34と、(この応用に特有の処理されたデータとは対照的な)生複合データに対するコンピュータディスプレイスクリーンおよび記録表示ソフトウェアを含むコンピュータ36とともに、それらの接続用リード線は、携帯型EEGシステムの全部品である。リード線32a、b、c、d、eと、リードボックス34および電極G、Rs、R1

50

、1、2、3などへのそれらのコネクタは、本発明において特定用途向けに作られたものである。市販のEEG機械が、プロトタイプ装置の構築にさいして使用するのに利便性があることに留意されたい。特注の機器が、本発明を実施するのにより適切であると最終的に分かることを認識されたい。

【0042】

電極G、Rs、R1、1、2、3などは、Neuroline（登録商標）によって製造された、市販の使い捨て可能で接着剤付きの神経電極（タイプ71001-K）である。電極G、R、1、2、3、4の主要な選択は、それらが低雑音のものであり、皮膚でのインピーダンスが2k未満であるように容易に患者に取り付けられるタイプのものであるということが挙げられる。さらに、電極は、処理ソフトウェアが信号を有効に分離できる数のものでなければならない。遮蔽されたリード線32a、b、c、dをそれぞれ有する各電極G、R、1、2、3、4は、単一の別々のデータチャンネルをマルチチャンネル記録に与える。

10

【0043】

市販されている71001-K電極には、それらに取り付けられた10cmの長さの通常の（遮蔽されていない）ケーブルがあることに留意されたい。このタイプは、取り付けられるケーブルの長さが利用可能な最短のものになるように選択されたものである。このワイヤの長さは、ほぼ1cmであることが好ましく、または、電気ノイズをさらに軽減するために、遮蔽されたリード線32a、b、c、d、eに電極が直接取り付けられることが好ましい。fECGに特有のものより短いリード線を備えた使い捨て可能な電極は、同じ構成にされることが自明である。

20

【0044】

遮蔽されたリード線32a、b、c、dは、生物医学的応用に適したタイプの0.9mm同軸遮蔽ケーブルから作られる。これらは、fECGの記録中、雑音レベルを3 $\mu$ V未満に下げることができるよう十分に遮蔽されなければならない。このようなケーブルは、使い捨て可能な電極G、Rs、R1、1、2、3からリードボックス34への単純で利便性の良い接続となる。本体が接地接続された金属D型コネクタ（図示せず）によって、リードボックス34への接続がなされ、この配置によって電気遮蔽が得られる。

【0045】

電極G、Rs、R1、1、2、3およびそれぞれのリード線32a、b、c、dの正確な数は、信号の分離にとって重要ではないが、その数は、解析によって得られるであろう明確なソースの数を決定することになる。しかしながら、電極は機能によって区別されることになる。すなわち、システムは、1つの接地電極Gと、2つの共通基準電極Rs、R1と、母体腹部に取り付けるための複数の電極1、2、3とを含む。簡潔に言えば、十分な腹部の適用範囲を与え、十分に明確なソースに信号を分離できるようにするには、一般的に、8個以上の腹部電極1、2、3があれば十分である。例えば、一般的に、2つまたは3つのソースは母体の心臓からのものであり、典型的に、1人の胎児あたり2つのソースが生じる。電極を追加すると、母体の呼吸に関連するもののような望ましくないアーチファクト、望ましくない電氣的干渉などを分離することができる。電極の適用にかかる時間などの実用性の制限、母体の快適性と利便性、および処理表示システムの限界に応じてさえいれば、さらに多くの数の腹部電極1、2、3が使用されてもよい。一度に使用される共通基準電極Rs、R1は1つのみである。それらのうちの1つであるR1が、その他の電極G、Rs、1、2、3より長い遮蔽されたリード線32fに接続される。このようにして、母体上に、長いR1リード線または短いRsリード線のいずれかが付いた基準電極を配置でき、そのさい、簡便さを考慮して選択された基準取り付け位置に達し得る方が選ばれる。例えば、簡便な取り付け位置が、腹部から離れた距離にある母体の足首であれば、長いリード線付きの電極R1が使用される。

30

40

【0046】

図4は、母体腹部の周りにある電極1、2、3、Gの1つの可能な配置を示す図である。この例において、実施形態は、12個の腹部電極（1から12）と、接地電極Gと、共通

50

基準電極 R<sub>s</sub> または R<sub>1</sub> (この図には示さず) を含み、それらはすべて、母体の皮膚 40 に取り付けられる。対応する電極の参照符号が付与された影付きの円で、図に配置が示されている。共通基準電極 R<sub>1</sub> は、母体の足首 (図示せず) に取り付けられ、残りは、腹部領域に取り付けられている。この代わりとして、共通基準電極 R<sub>s</sub> は、G に隣接した母体腹部に取り付けられ、残りも腹部領域に取り付けられる。電極位置 1 から 12 は、腹部の適用範囲を一様にするために、ほぼ六角形の電極配列を用いることが理想的であることを示すネットワーク線 42 により関連されて示されている。しかしながら、これは重要なことではなく、達成される分離の程度は、正確な電極位置にほとんど応じるものではない。

#### 【0047】

良好に分離するには、腹部電極 1 から 12 をあまり接近させて配置せずに、腹部の適用範囲を広くとらなければならない。典型的に、12 個の電極を規則正しい間隔で配置すると、電極の分離距離は、約 10 cm になる。実際の配置は、図 6 に示すように、腹部の一方側から他方側へ、下腹部の生え際から子宮の上限と思われる位置までの適用範囲を含む。子宮の上限位置は、妊娠期間から、または、妊娠後期に生じる子宮の最大長 (子宮底長) に十分な標準的な配置に従って判断することができる。例えば、助産婦によって適切な配置を容易に達成可能であることが、本発明の 1 つの特徴である。

#### 【0048】

共通基準電極 R<sub>s</sub>、R<sub>1</sub> は、母体の簡便に到達される点に配置するのに適切な長さであるものが選択される。場合によっては、足首が適切な場合もあり、それは、足首が、残りの電極 1 から 12 が検出している腹部と信号から離れているためである。すなわち、腹部電極 1 から 12 と基準電極 R との間の単極電圧差を測定する際、信号も雑音も人為的に低減したように見えない。

#### 【0049】

一方で、腹部に基準電極 R<sub>s</sub> を配置すると、生複合データのスクリーン上で見られる雑音量を低減するという利点が見出された。すなわち、腹部で基準電極を使用すると、短い接続用リード線 32a を使用することができる。基準電極 R を離れた位置で用いる欠点は、長いリード線 32f を使用することが必要になるということである。これにより、伝導ループが大きくなることで、磁気誘導が高くなり、システムに入る電気雑音の範囲が広がってしまう。

#### 【0050】

したがって、状況に応じて、基準電極 R<sub>s</sub>、R<sub>1</sub> のいずれかを使用することが適切なことがある。したがって、本発明のこの実施形態において、両方のオプションを利用することができる。また、従来 of ECG で使用されるように、基準電極 R<sub>s</sub>、R<sub>1</sub> とリード線 32e、32f (必要に応じて、追加の電極およびリード線を含む) の組み合わせを用いることが可能である。どのような組み合わせが用いられようとも、すべてのリード線 32a、b、c、d、e、f が、可能な限り皮膚および互いに対して接近することにより、母体とリード線を組み合わせることにより形成されるループの磁束のつながりによる、電気的および磁気的な雑音を低減するという事実は変わらない。

#### 【0051】

接地電極は、母体の臍に近接した位置 G に配置される。また、腹部領域に近接した別の部位が選択されてもよい。

#### 【0052】

取り付けと記録の準備をする際、母親は、リードボックス 34 が、近接した位置にあるが、患者にもベッドフレームにも触れない位置にあるベッド上に快適に横たわることが理想的である。母親には、不随意筋活動を低減させるように、数分間リラックスさせるべきである。

#### 【0053】

遮蔽されたリード線 32a、b、c、d は、電極 1 から 12、G、R をリードボックス 34 に接続する。各遮蔽されたリード線 32a、b、c、d を含む同軸ケーブルの外側編み組みメッシュ層が、リードボックス 34 にある絶縁された接地と、D 型コネクタの金属ケ

10

20

30

40

50

ースに接続される。また、接地電極 G も、リードボックス 34 の絶縁された接地に接続される。これにより、増幅器 38 を通過しない同相干渉に対して、母体に戻るバイアス電流経路が与えられる。

【0054】

心臓の活動から生じる電圧信号および他のソースは、皮膚 40 に取り付けられた電極 1 から 12、R により獲得される。次に、信号は、遮蔽されたリード線 32 a、b、c、d を介してリードボックス 34 に伝達される。リードボックス 34 は、Micromed Electronics E E G システムの SAM 25 R 「ヘッドボックス」である。E C G リードボックスに対して、E E G ヘッドボックスの利点は、E E G ヘッドボックスの方が、優れた電子機器（適宜に低雑音の電子機器）を備え、使用するのに利用可能な入力チャンネル数が多い。入力チャンネルは、単極用に構成されることが重要である。

10

【0055】

使用される特定のリードボックス 34 は、多数の可能な接続を有する（実際には、本発明を実施するのに必要なものより多く）。共通参照接続に加え、21 個の単極入力チャンネルと、5 個の接地接続とがある。本発明を実施するために作られたプロトタイプ装置に関連する SAM 25 R リードボックスのさらなる仕様は、タッチプルーフ安全接続、512 Hz サンプリング、0.5 Hz から 256 Hz の通過域、カットオフ周波数が 1 kHz であるローパスアンチエイリアスフィルタ、 $\pm 2$  mV の電圧範囲をカバーする 12 ビット分解能である。

【0056】

図 4 に示す電極配置をリードボックス 34 に接続する際に、21 個の単極チャンネルの 12 個のみが使用されることは明らかである。したがって、さらなる腹部電極は、必要に応じて使用されてよい。これは、1 人または複数人の胎児の健康にとって特に重要である特殊な場合（例えば、三つ子またはそれよりも数が多い多胎妊娠）において、有用な設備であることができる。

20

【0057】

単極構成において、リードボックス 34 への複数チャンネル入力を使用される。すなわち、各腹部電極 1 から 12 と共通基準電極 R（R<sub>s</sub>、R<sub>l</sub> のいずれかが選択される）との間の電圧読み取りが行われる。これは、双極読み取りを行うことにより、システムノイズの問題の解決を試みた従来技術の E C G デバイスと比較される。

30

【0058】

患者の胸部に配設された電極と、患者の手首および足首に設置されたリード線から形成される特別に構成された基準電極との間で、従来の E C G 読み取りが行われる。このようにして、6 個の単極読み取りが処理に利用可能である。母体の腹部に E C G 電極を配置することによって f E C G を測定するために、従来の E C G 機器を適用すると、2 つの基本的な問題が生じる。第 1 の問題は、機器そのものの雑音レベルが非常に高いということである。第 2 の問題は、利用可能なチャンネルが 6 個しかないということである。場合によっては、例えば、妊娠期間が少し進んだ単胎妊娠の場合、胎児の信号を分離するにはこれで十分な場合があるが、I C A アルゴリズムを用いたデータ分離を要するより複雑な状況に対する適用範囲は十分でない場合がある。「ブラインド」アプローチ、すなわち、胎児の位置や胎位が事前に分からない場合、7 個以上の電極、より好ましくは、8 個の電極を使用して適切な適用範囲を得ることが推奨される。

40

【0059】

母体腹部で取った測定値から f E C G 詳細を引き出そうとする際、Callaerts による双極手順が採用された。このような電極対と S V D アルゴリズムを使用することにより、測定値は、電極の幾何学的な配列と子宮内での胎児の向きに大きく依存することになる。

【0060】

単極構成は、電気ノイズを慎重に低減することにより、本発明において実行可能な提案となっている。これは、低雑音電気電極、遮蔽されたリード線、および E E G ヘッドボック

50

スの電子機器から作られたものが使用されているためである。したがって、これによって、このような構成が、雑音の問題を解消することは不可能であるという長期にわたって信じられてきたものが覆される。

【0061】

リードボックス34内に、各腹部電極(1から12)からのアナログ電圧信号が、それぞれの差動増幅器37の一方の入力に送信され、基準電極(R)からの電圧信号が、他方に送信される。したがって、各差動増幅器37は、関連する腹部電極(1から12)で生じた電圧と基準電極(R)で生じた電圧、すなわち単極電圧との差に比例した増幅信号を出力する。その結果得られた増幅信号は、それぞれのアンチエイリアスローパスフィルタ38によりフィルタリングされ、同時マルチチャンネルA/D変換器39によりデジタル化される。マルチチャンネルA/D変換器39を使用する利点は、すべてのチャンネル(1から12)で同時にサンプリングが行われるということである。次いで、これらのデジタル化された信号は、信号処理を行うためのコンピュータ36に送られる。

10

【0062】

単極構成には利点があるが、双極構成が決して除外されるわけではないことに留意されたい。このような双極構成が必要とされれば、デジタル化された単極チャンネル出力間の差をとることによって、単に複製されてよい。

【0063】

ECGおよびfECG記録を行うための機器を設定する際、周囲およびシステムノイズを低減させることが重要である。以下の手順により、十分な低雑音読み取りが生成されることが分かっている。

20

【0064】

i) 標準的な研磨準備テープ(例えば、3M製の「Skinprep」)を用いて、各電極1から12、G、Rが配置される母体の皮膚40を軽く擦った後、アルコールまたは水を含んだ消毒綿で洗浄する。

【0065】

ii) 各電極1から12、G、Rの2cm接着剤付きパッドを、軽い指圧で皮膚に取り付け、短いトレリングワイヤが接地電極Gの方を向くように配設する。

【0066】

iii) 次に、各電極1から12、G、Rを、対応する遮蔽リード線32a、b、c、dに接続する。

30

【0067】

iv) D型遮蔽コネクタ(図示せず)を介して、遮蔽リード線32a、b、c、dをリードボックス34に接続する。

【0068】

v) バッテリー電源のみを用いて、すなわち、主電源とは別の電源を用いて、記録システムのスイッチをオンにする。

【0069】

vi) 各電極での皮膚インピーダンスを測定し、約2kより大きい皮膚インピーダンスを有する任意の電極が再度付けられる。

40

【0070】

vii) 個々の遮蔽リード線をまとめ、さらに、可能な限り母体の皮膚40に近づけた位置に保持して、磁気ピックアップを最小限に抑える。

【0071】

viii) 記録システム(電極1から12、G、R、リード線32a、b、c、d、およびリードボックス34)を、腹部電極1から12からの実時間信号を表示するように設定する。スクリーン上に、すべての電極チャンネルからの出力に対応するトレースを同時に表示される。

【0072】

ix) 可能であれば、可能性のある電気干渉源(例えば、室内の電源リード線)の接続を

50

切る。

【0073】

x) 母親にできるだけリラックスすることを求め、すべてのトレースのノイズレベルが、 $10\mu\text{V}$ 未滿、好ましくは可能な限り低くなるまで、母体の姿勢を調節する(例えば、脚、足首などの下に枕を使用)。

【0074】

x i) オペレータがトレースの品質に満足すると、記録を開始する。コンピュータ36が、トレースに現れる複合生データと任意の表示設定を記録し、それらを、例えば、ハードディスクに保存する。

【0075】

これらのさまざまなステップは、可能な限りノイズレベルを下げることに貢献する。ステップxに挙げた手順の後に、別の驚くべき観察が行われた。すなわち、母体筋肉のノイズが、システムのノイズに寄与する主要な要因であるということである。例えば、母体が十分にリラックスしたかを確認するようなステップがとられると、ノイズ全体を著しく下げることができる。これと、上述した電気ノイズの低減とを組み合わせると、本発明のこの実施形態において、単極チャンネル入力を使用することができると十分にノイズを低減させることが分かった。筋肉のノイズがこのような著しい貢献をするものであることは、これまで認められていなかった。

【0076】

十分なデータが収集されると、記録が停止され、遮蔽リード線が、D型コネクタを用いてリードボックス34から分離され、電極1から12、G、Rが母体から取り外される。

【0077】

プロトタイプ装置を用いて、センサの適用および取り外しを含めて、各記録に約15分かかることが分かった。

【0078】

本発明のこの実施形態に関して記載したハードウェアには、2つの主要な利点がある。第1の利点は、既製の携帯型、バッテリー電源式の機器が使用されることである。これにより、システムが比較的安価かつ移動可能なものになる。記録は、自宅、病院のベッドなど、都合がよければどこでも取ることができる。第2の利点は、同じ装置が、新生児および成人ECGを実行可能なことである。別の信号処理が要求され、すなわち、従来の12本リード線ECGトレースを生成するために、6個のチャンネル単極入力を処理する必要がある、さらなる基準電極を(ECGでは、使用する基準は、標準的な位置で測定された基準電圧セットからの平均信号であることが要求される)、例えば、被験者の手首や足首につなげることが要求されることになる。しかしながら、これは、簡単な方法であり、取るべきアプローチは、当業者に容易に明らかであろう。新生児の測定値をとることができることは、fECGと新生児ECGとの間を良好に比較できるようになるため、重要なことである。装置の別々の部品を用いてトレースが獲得されれば、機器の違いによって比較が不明瞭になることがある。従来のfECGモニタは、従来のECGをとるのに適応させることができない特殊なハードウェアから作られている。

【0079】

前述したように、プロトタイプにおいて使用するのに最も適しているということから、この実施形態に関して、SAM 25R EEG「ヘッドボックス」34について記載されている。すなわち、これは、要求される機能を実行するように容易に適応可能であるため、この開発段階で、特注機器を作製する必要がない。特定用途向けに作られたリードボックス34を用いて、性能を高めることができるであろうことは言うまでもない。改良された構成は、リードボックス34の性能を、fECGデータとより厳密に整合させる特徴を含んでよい。特に、SAM 25Rリードボックス34は、入力に理想的でないローパスフィルタと、過度にノイズのある増幅器とを有する。EEGヘッドボックスの $\sim 1\text{kHz}$ 制限とは対照的に、約 $200\text{Hz}$ より高い周波数を排除する通過域をもつように、フィルタを再構成しなければならないことが考えられる。この特徴は、より望ましくないノイ

10

20

30

40

50

ズを排除し、アンチエイリアシングを高める。0.1  $\mu$ Vより小さいノイズの増幅器が利用可能であり、それを使用することが好ましい（EEGボックス増幅器のノイズレベルは、0.16  $\mu$ Vである）。このような再構成により、振幅がわずか1  $\mu$ V以下の場合がある、胎児心拍複合波にあるP波とT波の獲得が改良される。従来のECGに対してさらに基準電極を手足に接続できるようにするさらなる接続も、提供されなければならない。

#### 【0080】

図5 aおよび図5 bに、本発明の実施に適した装置の別の実施形態を示す。これらの両方の図において、図3に示す構成部品に共通するシステムの構成部品が同様に参照される。

#### 【0081】

最初に、図5 aを参照すると、この実施形態44は、前述したプロトタイプ30の場合と同様に、母体の皮膚に取り付け、そこで発生される電圧信号を監視するのに適した複数の電極（G、R<sub>s</sub>、R<sub>1</sub>、1、2、3、...）を含む。しかしながら、この実施形態において、各電極（G、R<sub>s</sub>、R<sub>1</sub>、1、2、3、...）が、まず、それぞれの前置増幅器46（差し込み47で略図的に示す）に接続され、そこから、それぞれの遮蔽リード線（32 a、b、c、d、...）を介してリードボックス34に接続される。前置増幅に適した電子機器の詳細は、当業者に明らかであろう。前述したように、リードボックス34は、各電極チャンネルに対して差動増幅器37およびローパスフィルタ38と、マルチチャンネルA/D変換器39とを含む。コンピュータ36が、リードボックス34からのデジタル出力でデータ処理を実行する。

10

#### 【0082】

図3の実施形態30において、リードボックス34は、異なる入力チャンネルに対して（リード線32 a、b、c、d、...を介して）、すべての処理機能を実行する役割を担う電子機器を収容する。これらの機能は、増幅、ローパスアンチエイリアスフィルタリング、ハイパスフィルタリング、デジタル化、および光絶縁を含む。本発明のこの実施形態44において、個々の増幅器47は、それぞれの電極（G、R<sub>s</sub>、R<sub>1</sub>、1、2、3、...）に隣接して配置されるため、各増幅器47が、個々のチャンネルでの前置処理段階を与える。このようにして、リード線32 a、b、c、d、...を伝播する信号は、ある程度すでに増幅されているため、電気的および磁気的なノイズ源に対してかなり大きくより堅牢なものである。その結果、リード線での電気的および磁気的なノイズが、図3に示す実施形態30の場合よりも著しく小さいものである。

20

30

#### 【0083】

遮蔽リード線32 a、b、c、d、...の接地シールドに、保護電位が適用されてよい。この実施方法は、当業者に明らかであろう。保護電位は、リード線の静電容量を低減させ、入力の静電容量間の不整合を最小限に抑える効果をもつ。これにより、差動増幅器37により排除される検出された信号の共通モードノイズ成分が増大する。保護電位は、着目する信号電圧に類似していることがあるが、接地遮蔽は、低インピーダンス源から駆動されなければならない。例えば、着目する信号により駆動される電圧フォロワから駆動されなければならない。

#### 【0084】

図5 bは、本発明のさらなる実施形態48を示す。この実施形態48も、母体の皮膚に取り付け、そこで発生される電圧信号を監視するのに適した複数の電極（G、R<sub>s</sub>、R<sub>1</sub>、1、2、3、...）を含み、各電極（G、R<sub>s</sub>、R<sub>1</sub>、1、2、3、...）は、それぞれの専用の前置増幅器46に接続される。この実施形態48において、リードボックス34は、前述した実施形態30、44に関して記載したものと同一電子機器を収容するが、送信機49 aにも接続される。コンピュータ36に、対応する受信機49 bが接続される。図5 aに示す実施形態44の場合のように、電極で前置増幅が再度実行される。しかしながら、リードボックス34は、患者にまたはその付近に設置され（例えば、ベルトを用いて）、その出力は、ワイヤレス（例えば、赤外線）リンク49 a、bを介してコンピュータ36に送信される。このようにして増幅されたデータを送信することにより、遮蔽リード線32 a、b、c、d、...を従来よりもかなり短くすることができ、すなわち

40

50

、近接した位置に配置されたリードボックス34に到達しさえすればよいということである。これによって、リード線32a、b、c、d、...から生じるノイズと信号損失の量がさらに低減する。さらに、長いトレーリングのリード線と、コンピュータ36への物理的な接続がないことにより、リード線や電極の接続を断つことなく、母親がより自由に移動することができるようになることで、記録が取られているとき、より容易にリラックスすることができる可能性がある。最後に、この実施形態により、十分なリラックス状態を誘導できれば、母親が歩行しながら、読み取りを行う可能性が与えられる。

#### 【0085】

図6は、図4に示すように取り付けられた図3に示す機器を用いて取られた、5s相当の生複合データトレース50の図である。図3および図4の12個の腹部電極1から12に対応する12個のトレース52a、52b、...、52lが生成される。すべてのトレースにおいて、母体54と胎児56の両方の心拍が見てとれる。例えば、トレース52kは、複数の胎児心拍...56a、56b、56c、56d、56e、...を示すが、これらのうち1つのトレース56cが、かなり強い母体信号54aにより覆われている。しかしながら、特に、fECGの詳細に関する情報がまったく明らかでないことは容易に分かる。

#### 【0086】

再度、図3に示す実施形態30を参照すると、コンピュータ36は、リードボックス34から、信号処理用に、トレース52a、52b、52c、...、52lに関するデジタルデータを受信する。本発明のこの実施形態において、デジタル化された信号は、さらなる望ましくない周波数成分を除去するために、(この場合ソフトウェアにおいて)フィルタリングされる。使用されるフィルタは、6個のフィルタタップのハイパス無限インパルス応答(IIR)フィルタと、9個のフィルタタップのローパス有限インパルス応答(FIR)フィルタとからなる。ハイパスフィルタは、2Hzの通過域、0.1Hzの阻止域、および120dBの阻止域減衰を有し、結果的に、1Hzの3dBポイントおよび0.01dBの通過域リップルをもつIIRバターワースフィルタを用いて構成される。ローパスフィルタは、150Hzの帯域縁をもつブラックマンウィンドウを用いてデザインされる。零相の順方向および逆方向デジタルフィルタリング技術を用いて、フィルタリングが実行される。この帯域通過フィルタリングにより、基線のふらつきが許容可能なレベルに低減され、着目する周波数範囲外にある高周波数干渉が除去される。

#### 【0087】

次いで、フィルタリングされた信号は、I. J. Clarkeによる、1998年9月8日から11日のギリシャ、ロードス島のEUSIPCO '98での発表の「Direct Exploitation of non-Gaussianity as a Discriminant (弁別手段としての非ガウスの性質の直接的活用)」の独立成分分析(ICA)に基づいたブラインド信号分離(BSS)技術を受ける。ICAは、ランダムな変数、測定値、または信号のセットにある、隠れた因子を明らかにするための強力な統計的計算技術である。したがって、この状況において、この技術が、腹部電極1から12により得られた12個の信号トレース52aから52lを分析するために使用される。ICAは、各々がいくつかの未知の潜在的なソース $s_j$ からなる線形または非線形の混合であるという仮定に基づいて、観察された複合データ変数 $x_j$ のモデルを規定する。混合系は未知であり、ソースは、相互に独立した非ガウス分布であると仮定される。パラレル信号のセットまたは時系列として、複合データ変数が与えられ、信号、センサ、または伝播方法などに関する予備知識が用いられない場合、問題を特徴付けるために、ブラインドソース分離という用語が使用される。

#### 【0088】

したがって、この例の場合、電極52aから52lは、下付き文字*i*が付与され、 $i = 1, \dots, n$ 個の電極の各々が、センサ出力 $x_i$ を生成する。各センサ出力 $x_i$ は、リードボックス34によりデジタル化され、記録されたデータの*m*個の時間サンプルを含む。ICAアルゴリズムは、センサ出力の $m \times n$ 行列*X*を用いて、混合行列*M*および*n*個の

10

20

30

40

50

独立ソース  $s_j$  のセットを生成することによって、各センサ出力  $x_i$  は、ソース  $s_j$  の異なる線形組み合わせとして書き表すことができる。すなわち、

【数 1】

$$\underline{x}_i = \sum_{j=1}^n m_{ij} \underline{s}_j \quad \text{または単純に} \quad \mathbf{X} = \mathbf{SM} \quad (1)$$

式中、 $X$  は、列が  $n$  個のセンサ出力  $x_i$  である行列であり、 $S$  は、列が  $n$  個の独立ソース  $s_j$  のセットである  $m \times n$  行列である。このようにして、複合データ  $X$  は、着目する異なる独立ソース  $s_j$  に分離される。さまざまなソースは、胎児 ECG、母体 ECG、およびいくつかの分離された望ましくないノイズ源を含むことになる。多胎妊娠において、2人以上の胎児 ECG があることは言うまでもない。選択されたソースに関連する着目する信号が分離されて、隔離して個別に調べられてよい。

10

【0089】

このモデルは、ソース  $s_j$  が、有限範囲のものである心臓などの生理学的ソースの場合では明らかにない点状源であると仮定している。この状況において、複数の分離されたソースが見つかることは、計算のアーチファクトである。腹部センサのみを使用することにより、1つの心臓あたりで見つかるソースの数は、約1から3つに変動するが、ソースに対する電極の近接の程度、胎位、表面への電気伝導の詳細などの要因に応じる。これが、すでに参照したように、1つの胎児心臓あたり2つの電極が要求される由来である。

20

【0090】

有益なさらなる結果は、母体腹部上にわたって胎児の心拍の構造的な形態の変動を観察することができることである。標準的な ECG において、測定された心拍波形の詳細（形態）が、胸部にわたって、すなわち、信号が観察される電極に応じて変動することがよく知られている。例えば、P波は、ある一定の胸部位置で観察されれば、図2に示すピークではなく、二相に現れることが知られている。心拍形態のこの変動は、本明細書に記載する機器を用いて、母体腹部上で f ECG に観察されてもよい。これにより、技術が目的どおりに機能しているとともに、おそらく、胎児の胎位と位置を示しており、最終的にさらなる診断ツールになり得るということを医者が確認できる。

30

【0091】

ICA は、よく知られている分析技術であり、本明細書の開示において詳述する必要はない。T - W . Lee による、ボストンの Kluwer Academic 出版から 1998 年に出版された、「Independent Component Analysis - theory and applications (独立成分分析 - 理論と応用)」に、さらなる詳細が記載されている。また、基本的な ICA 技術の多くの開発がよく知られており、これらは、本明細書に記載される信号処理に有益に適用されてよい。特に、信号分離は、実時間で達成されなければならない、データが記録されるときに実行される。特定用途に適応させた他の改良されたアルゴリズムにより、本明細書に記載された f ECG 技術を、連続モニタリングが要求される状況に適用することができなければならない。この

40

【0092】

図7は、本明細書に記載する装置を用いて、単胎妊娠から収集されたデータを処理する際に伴う段階と獲得される結果を示す。同図は、3列60、62、66に分割される。第1列60は、入力データの12個のチャンネルを含み、各電極で1つのチャンネルが収集され、電極の数は、各トレースの左側に示されている。したがって、この列は、図6に示す情報の一部分を含む。第2列62は、ICAにより見つめられた12個の分離されたソースを示す。各ソースは、そのソースで見出される全エネルギーのパーセンテージが左側に注釈

50

されており、個々のソースを参照する際、この値が参照される。各ソースの右側に、ソース選択ボタン64がある。第3列66は、着目する第2列62からのソースのみを用いて生成された修正データを含む。

【0093】

分離されたソース62を調べると、2つのソースが、母体の心拍のものであることが容易に示されており、すなわち、2つの最も強いソース73、20は、予測された周波数のパルスを示す。同様に、2つの弱い方のソース3.4、0.2は、典型的な胎児の心拍周波数での容易に目に付くパルスであり、互いに揃っている。残りのソースは、典型的に、母体の呼吸、筋肉ノイズ、電源、および他の電氣的干渉などのノイズ源に相当する。

【0094】

この例において、胎児ECGが着目されていると仮定する。これを抽出するために、第1列にある各電極トレース1から12は、胎児の心臓ソース3.4、0.2のみを用いて復元されなければならない。すなわち、各電極トレース1から12は、まず、ソース73から0.05の混合としてモデリングされた後、着目するそれらのソースと関連する係数のみを用いて復元される（

【数2】

$$x_i(m) = \sum_j m_{ij} s_j$$

式中、jは特定の分離されたソースに関連するインデックスに制限される）。これにより、第3列66に示すように、12個の修正されたデータトレースm1からm12が生じる。これらのトレースm1からm12において、胎児の心拍は、容易に明らかとなり、母体と他のノイズ源は抑制されている。

【0095】

本発明のこの実施形態において、要求されたソースの選択は、各分離されたソース73から0.05の隣のコンピュータ36上に表示されたソース選択ボタン64によって行われる。各ボタンは、ソースの破棄を意味する「いいえ」指示と、それを利用することを意味する「はい」指示との間で動かされることができる。選択は、オペレータによって行われることができる。図6は、胎児ソース3.4、0.2が、ソース選択ボタン64によって選択されることを示す。しかしながら、この選択プロセスは容易に自動化できることにより、オペレータが介入する必要がなく、胎児トレースを表示することができることは明らかである。

【0096】

この分析から、生複合データからfECGを抽出できるようにする際、ノイズ低減は重要であるが、明らかにノイズのある信号も扱いやすい場合があることが分かる。これは、理解されるように、分離可能なノイズが、ICA技術により隔離され、破棄可能なためである。問題は、分離可能なノイズが、複合信号にある分離不能なノイズから区別できない場合が多いことである。その結果、本発明による装置を構成および動作させるさいに、すべての可能性のあるノイズが最小限に抑えられる。ある状況下において、明らかにノイズのある信号から抽出可能な場合があることは明らかであるが、これによって、fECGを抽出するための最良の機会が得られる。

【0097】

図8は、図7の第3列66に示す修正データm1からm12の基本的な波形の典型的な平均70を示す。このデータは、特定のトレースのピーク付近の領域にある信号を平均化する標準的な方法により抽出される。P波72およびT波74は、QRS複合波に加えて明らかに見られる。P波とQ波の始まりの位置、およびS波とT波の終りの位置も印が付けられている。これらの詳細から、診断に重要なある一定の間隔に関する情報76が抽出されている。QT間隔は、特に重要な診断パラメータであるが、T波の終りの決定に左右される。このパラメータを定量化するために、fECGを利用する従来技術の例はない。QT間隔は、図8のディスプレイにおいて263msとして明確に表示されている。

10

20

30

40

50

## 【0098】

本発明のこの実施形態において、波の始まりと終りの位置と、間隔の結果的な計算の性能の決定は、半自動的に実行される。すなわち、ディスプレイスクリーン上に十字線が表示可能であり、オペレータによる電子的にドラッグおよびドロップが可能である。このようにしてマーカーの位置が設定されると、診断間隔は、コンピュータ36により自動的に計算され、ディスプレイおよび自動的に生成された患者の記録に追加される。胎児の波形を完全に自動的に特徴付けて測定することは、当業者にとって簡単なことである。

## 【0099】

図8に示すような基本的な波形70は、各個々の電極1から12チャンネルに対して生成されてよく、腹部表面の輪郭に重ね合わせて表示されてよい。したがって、このような腹部表面マップは、各電極位置1から12で平均的な胎児波形を示し、これは、胎児の健康と発達を評価するために医者により使用することができる。波形70は、予想された形態の変動を示し、これは、臨床的な診断の助けになると予想される。

## 【0100】

各センサ $i$ での所望のソース $j$ （またはソースの組み合わせ）の係数 $m^2_{ij}$ の強度に従って、センサの幾何学的位置のマップに陰影をつけることによって、腹部表面強度マップは、分離されたソースから容易に生成される。より高いレベルの信号強度を示すためには、より明るい領域が使用され、多胎妊娠において、異なる胎児の位置を区別することができる。

## 【0101】

この機器を用いるさい、波形70は、各胎児心拍に対して抽出されてよい。波形70は、有益な診断パラメータそのものであるだけでなく、超音波などの別のイメージングツールの「ゲートとなる」ように使用されてもよい。胎児心拍の活動におけるピークの位置が記録される。この位置は、心周期に固定され、胎児の瞬間的な心拍を決定する際に、明らかに有用である。しかしながら、ドップラー超音波に基づいたものなどのモニタリングまたはイメージング機器の第2の部分に、適切な時間でパルスを送るために使用することもできる。イメージングは、心周期の位置に関する情報を利用することにより高めることができる。例えば、胎児心臓の3D画像は、時間が揃えられた2D超音波画像から復元されてよい。したがって、fECGピーク位置からのタイミング情報は、動きのアーチファクトを低減するために使用することができる。

## 【0102】

信号分離は、ICAを用いて実行される必要はなく、この技術は、非常に好ましいものである。信号処理において一般的に使用されている別の分析ツールであるSVDでは、fECGを分離するために、腹部電極間の幾何学的な関係を慎重に考慮する必要がある。本発明のハードウェアにより与えられるノイズを低減すると、あまり高度ではない信号処理技術でも、許容可能な結果が得られることがあると考えられる。例えば、母体心臓に追加の電極が配置されれば、母体信号は、追加の電極信号と相関する成分を単に除去することによって、複合信号から差し引くことができる。ノイズ寄与は、分離されないが、これらが十分に低ければ、使用可能な結果が得られることは言うまでもない。主に、ソフトウェアを変更し、機器に対して実質的に変更を加えることなく、別のまたはさらなる改良された信号分離技術が組み込まれてよいことは、本発明の1つの特徴である。

## 【0103】

処理されたデータを表示するためにコンピュータ36を使用すると、抽出可能なパラメータの範囲を表示する極めて高い柔軟性が得られるということは明らかである。図9に、一例のディスプレイを示す。

## 【0104】

表示と出力には、さまざまなパラメータが設定されることは明らかである。有用であると考えられる装置の性能の例を以下に挙げる。

## 【0105】

i) 患者のデータ、患者の記録および処理の詳細、および病院の記録の表示。

10

20

30

40

50

## 【0106】

i i ) マルチチャンネル腹部入力データの表示 ( 単極または選択された双極構成 ) 。

## 【0107】

i i i ) 従来の ECG を実行するための機器を使用する場合、胎児、母体、または生データチャンネルなどの感心のある 1 つまたは複数のソースを手動または自動で選択する手段。

## 【0108】

i v ) 選択されたソースが及ぶ部分空間にデータチャンネルの任意またはすべてのものの射影を実行できること、すなわち、着目する 1 つまたは複数のソース以外のソースからのすべてのデータチャンネルへの寄与をなくし、その結果を表示することができること。

## 【0109】

v ) 心臓波形を時系列で平均化するための基準マーカーとして使用される QRS ピークの位置を検出。単純な閾値の使用を含む多数の異なるピーク検出アルゴリズムを用いることができる。

10

## 【0110】

v i ) 心拍数およびその変動に関する統計的なパラメータとともに、記録間隔にわたった心拍数のプロットおよび報告。これらのパラメータは、最大、最小、および平均の心拍数、心拍数の全体的な変化の有無、心拍数の最大変動 ( 最大 - 最小の心拍数 )、心拍数の相対変動 ( 平均心拍数により乗算される最大変動 )、変動の係数 ( 平均心拍数により除算された標準偏差 ) などを含む。

## 【0111】

v i i ) 平均化を行うために、マーカーの周囲にデータウィンドウを適用。

20

## 【0112】

v i i i ) 選択されたデータチャンネルに対して平均波形を作るためにマーカーに時間調整されたデータウィンドウを平均化する。

## 【0113】

i x ) PR 間隔、QRS 時間、および QT 間隔と、着目する任意の他のパラメータが容易に決定されるように、P 波の始まり、Q 波の始まり、S 波の終り、T 波の終りなどの特徴の位置を、手動または自動で標識付けすることにより、平均波形をパラメータ化。

## 【0114】

x ) 平均胎児波形を表示するスクリーン上で、P 波および Q 波の始まりと、S 波および T 波の終りの半自動的な測定から、PR 間隔、QT 間隔、および QRS 時間などのパラメータを自動的に生成および注釈付け。

30

## 【0115】

x i ) スクリーン上での標準的な長さまたは着目する特定の部分のリズムストリップを表示するオプション。

## 【0116】

x i i ) 1 頁に 1 分などのリズムストリップのフルセットを表示するオプション。

## 【0117】

x i i i ) スクリーン上に患者の詳細を入力し表示するオプション。

## 【0118】

x i v ) 平均 f ECG 波形に沿った着目するすべてのパラメータと、着目するデータの間隔にわたった胎児心拍と、着目する特定の異常または特徴を含む可能性のある選択されたリズムストリップとを含む、患者の記録を自動的に生成。

40

## 【0119】

x v ) 以前に生成された患者のデータのデータベースの結果を自動的に追加。

## 【0120】

x v i ) 腹部にわたってソース強度や、電極の位置での平均 f ECG 波形などの着目する特徴の腹部表面マップ。

## 【0121】

x v i i ) 心拍、心拍数、または波形の構造などの特徴を詳細に分析する際に、詳細に焦

50

点を当てるために表示を拡大縮小できること。

【0122】

妊娠中にfECGを監視することに加え、本明細書に使用される装置は、分娩中に使用されてもよい。これは、母親をリラックスさせる必要性と少し一致しないように思われるが、収縮に続く時間などのある一定の時間に、非常に有用な測定値を抽出することができる。母体筋肉ノイズと子宮の収縮が背景ノイズレベルに加わるが、この問題の取り扱いにくさを軽減する緩和因子が少なくとも2つある。第1に、ハイリスクな妊娠は、硬膜外麻酔下で分娩を行う場合が多い。これらの状況下で、母体の動きは制限される。第2に、臨床的に特に注目するものは、子宮収縮に応答する(すなわち、直後の)胎児心臓活動の変動である。したがって、収縮の間中モニタリングが継続する必要はない(継続が望ましい場合もあるが)。このため、次の収縮の後の胎児心臓活動を追うために、収縮間で得られる情報を利用するように、信号処理技術が変更されてよいことが考えられる。

10

【0123】

胎児頭皮電極を用いる侵襲的fECGにより、特に、心拍のST部分を分析すると、低酸素状態および胎児が感じる苦痛を表示する分娩中の診断値が得られることが示されている。上述したように本発明による装置を使用することにより、この情報を非侵襲的に獲得することができる。また、例えば、実時間の母体心臓活動および子宮収縮と一緒に示す胎児心臓活動の連続プロットなど、分娩中に有用な情報を提示するために、ディスプレイを変更しなければならない。実時間信号分離は、例えば、多数の重複するデータブロックを連続的に処理することにより達成されてよい。次いで、この処理からの出力は、連続データ

20

【図面の簡単な説明】

【0124】

【図1】成人から取られた単一チャンネルECG読み取りの一例である。

【図2】心拍波形の特定の特徴の従来のラベリングを示す、図1に示すECGの1サイクルの略図的な拡大部分である。

【図3】本発明によるfECGの記録に適した装置の略図である。

【図4】本発明によるfECG信号の記録に適した母体腹部上での電極配置の略図である。

30

【図5a】本発明の第2の実施形態によるfECGの記録に適した装置の略図である。

【図5b】本発明の第3の実施形態によるfECGの記録に適した装置の略図である。

【図6】単胎妊娠の場合の、図4の電極の12本のチャンネルで記録された複合信号の例示的な図である。

【図7】図5の複合信号の12本のチャンネルで信号分析を実行する際に獲得されるデータの一例を示す。

【図8】本発明の装置を用いて取られたパラメータ化された平均fECGの一例を示す。

【図9】オペレータが解釈するための本発明のプロトタイプ装置により生成されたディスプレイの図である。

【 図 1 】

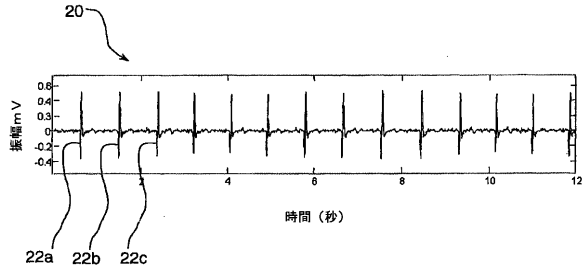


Figure 1

【 図 2 】

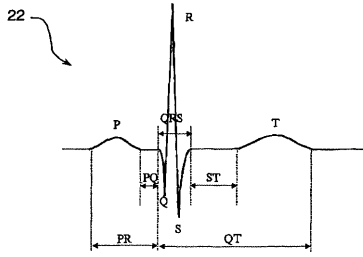


Figure 2

【 図 4 】

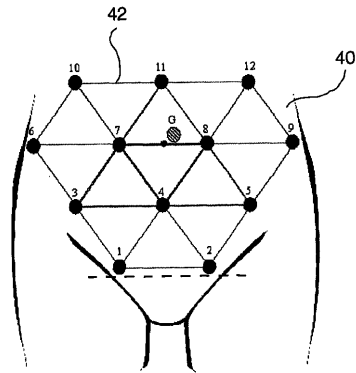


Figure 4

【 図 3 】

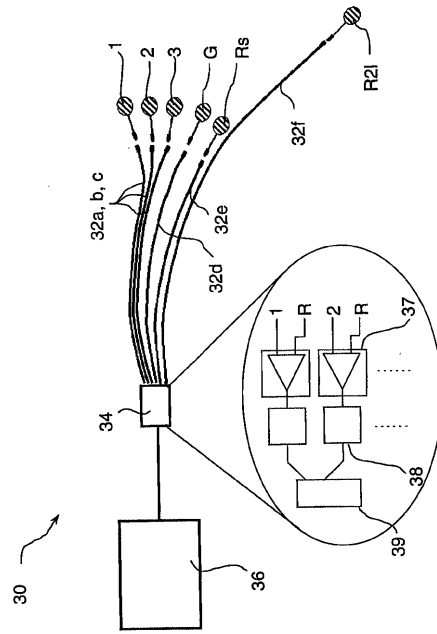


Figure 3

【 図 5 a 】

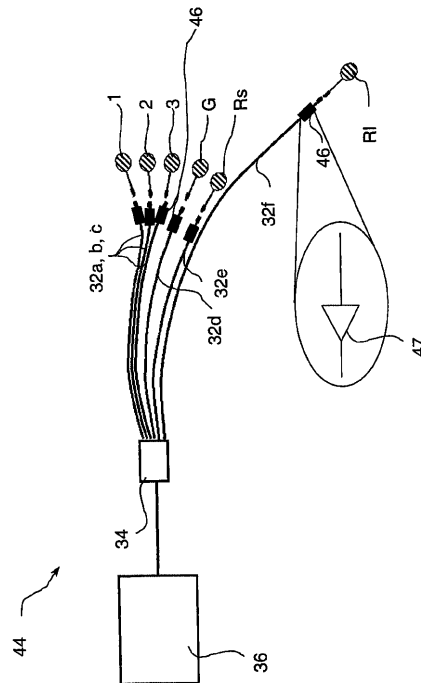


Figure 5a

【 図 5 b 】

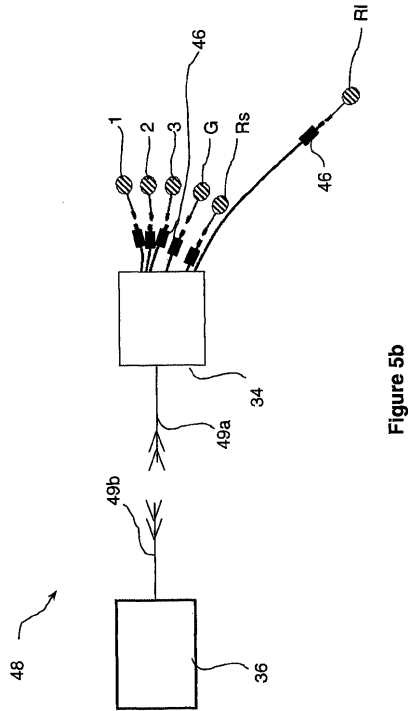


Figure 5b

【 図 6 】

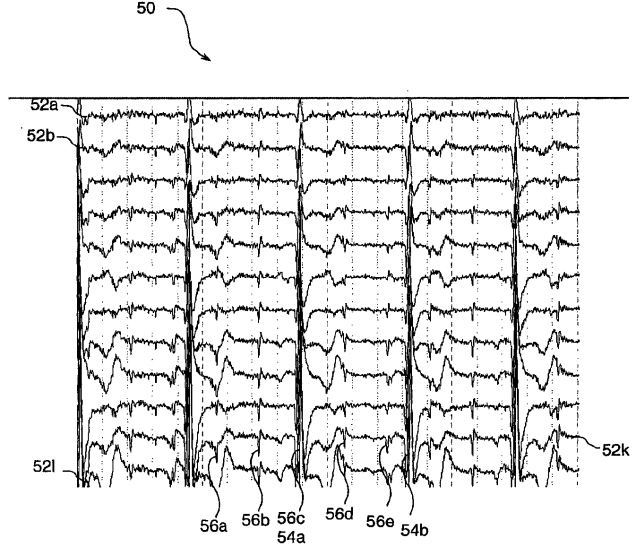


Figure 6

【 図 7 】

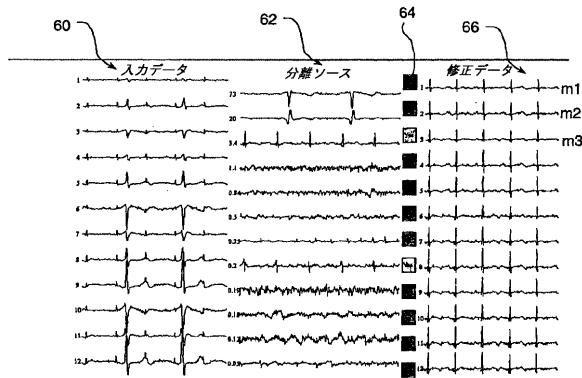


Figure 7

【 図 8 】

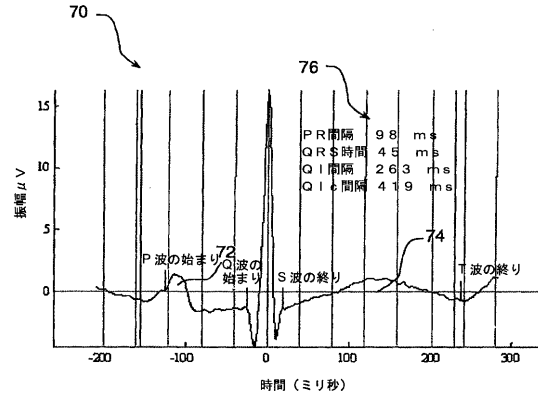


Figure 8

【 図 9 】

QinetiQ 胎児 ECG

コメント

SCUA v1.53

名前: GST52 日付: 10/9/2001

母 胎: 妊娠24週

センサ数: 12 データセット長: 60s

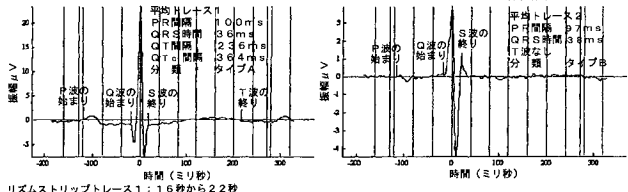
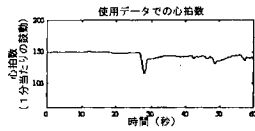
使用データ: 60s-0sから60s

送速域: 5Hzから150Hz

データ品質: 非常に良好

分離: 良好

平均心拍数: 143 bpm  
最大心拍数: 150 bpm  
最小心拍数: 114 bpm



リズムストリップトレース1: 1.6秒から2.2秒

リズムストリップトレース2: 1.6秒から2.2秒

Figure 9

【国際公開パンフレット】

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization  
International Bureau



(43) International Publication Date  
10 April 2003 (10.04.2003)

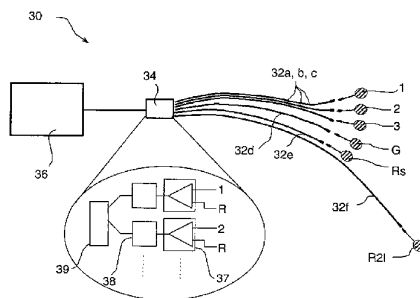
PCT

(10) International Publication Number  
WO 03/028550 A2

- (51) International Patent Classification<sup>7</sup>: **A61B 5/00** [GB/GB]: QinetiQ Limited, Room F705, Malvern Technology Park, St Andrews Road, Malvern, Worcestershire WR6 5EG (GB).
- (21) International Application Number: PCT/GB02/04410
- (22) International Filing Date: 27 September 2002 (27.09.2002)
- (25) Filing Language: English
- (26) Publication Language: English
- (30) Priority Data: 0123772.6 3 October 2001 (03.10.2001) GB
- (71) Applicant (for all designated States except US): **QINETIQ LIMITED** [GB/GB]: Ively Road, Farnborough, Hampshire GU14 0LX (GB).
- (72) Inventors; and
- (75) Inventors/Applicants (for US only): **SMITH, Mark, John** [GB/GB]: QinetiQ Limited, Room F704, Malvern Technology Park, St Andrews Road, Malvern, Worcestershire WR6 5EG (GB). **PENNEY, Richard, William**
- (74) Agents: **WILLIAMS, Ceili et al.**; Stevens Hewlett & Perkins, Halton House, 20/23 Holborn, London, Greater London EC1N 2JD (GB).
- (81) Designated States (national): AU, AG, AL, AM, AI (utility model), AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ (utility model), CZ, DE (utility model), DE, DK (utility model), DK, DM, DZ, EC, EE (utility model), EE, ES, FI (utility model), FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK (utility model), SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.
- (84) Designated States (regional): ARIPO patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SK,

[Continued on next page]

(54) Title: APPARATUS FOR MONITORING FETAL HEART-BEAT



(57) Abstract: Apparatus for monitoring a fetal heart-beat is able to extract one or more fetal electrocardiograms (fECGs) from a composite signal detected at the abdomen of a pregnant woman. The apparatus includes specific low-noise components: a plurality of low-noise electrodes (1 - 3, R) for placement on the abdomen during pregnancy and a low-noise signal recording and processing means (34). Screened leads are also used, as required. Signals indicative of voltages developed between each abdominal electrode (1 - 3) and a reference electrode (R) are recorded in a plurality of signal channels. Data within each channel is digitised and processed in order to generate a plurality of separated source signals, at least one of which relates to the fECG of a single fetus. Single-channel fECGs may be reconstructed using the source signals identified as belonging to the same fetus.



WO 03/028550 A2

---

**WO 03/028550 A2** 

TR), OAPI patent (BI, BJ, CI, CG, CL, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NI, SN, TD, TG). *For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the beginning of each regular issue of the PCT Gazette.*

**Declaration under Rule 4.17:**

— *of inventorship (Rule 4.17(iv)) for US only*

**Published:**

*without international search report and to be republished upon receipt of that report*

WO 03/028550

PCT/GB02/04410

~ 1 ~

**APPARATUS FOR MONITORING FETAL HEART-BEAT.**

This invention relates to the field of medical electrocardiographs, in particular to those adapted to monitor non-invasively the heart-beat of an unborn fetus.

- 5 The electrocardiogram (ECG) is a key tool in the diagnosis of heart disease and abnormalities in both children and adults. The heart-beat is instigated and controlled by electrical conduction through the heart. In a healthy human a certain characteristic sequence of electrical impulses, which is repeatedly cycled, controls the heart-beat. If voltage sensors are placed on
- 10 a patient's chest then the electrical activity, and its variation from beat to beat, can be detected and displayed. This is the basis behind the ECG. Alternative detection tools such as Magnetic Resonance Imaging (MRI) and Ultrasound may complement the ECG in providing an understanding of the physiology of the heart, but it is the ECG that importantly indicates the
- 15 detail of the cardiac rhythm.

- The unique detection capability provided by the ECG gives it a very important role to play in the diagnosis and management of abnormal cardiac rhythms, and accordingly it is widely used in hospitals throughout the world. An ECG can, for example, help with the diagnosis of the causes
- 20 of chest pain and breathlessness and is crucial to the proper use of thrombolysis in treating myocardial infarction. ECG equipment is moreover generally cheaper, more portable and simpler to use than apparatus used for alternative monitoring techniques such as MRI and ultrasound. It therefore does not require such highly trained personnel to operate it and
- 25 ECG readings can be taken over extended periods (e.g. 24 hours) even whilst the subject is ambulatory.

It is anticipated that the ability to acquire routinely a fetal ECG (fECG) would have at least a similar clinical value to the unborn child as the ECG

WO 03/028550

PCT/GB02/04410

~ 2 ~

currently has to children and adults. In addition it is expected to contribute to the early detection and monitoring of ischaemia and heart arrhythmias and abnormalities that might lead to premature death or long-term damage. Unfortunately, as in any non-invasive fetal observation technique, the situation is complicated by the need to extract weaker fetal information from a composite signal containing data relating to both the fetus and the mother. It is significant that subtle cardiovascular indications of dysfunction may be present well before the 20<sup>th</sup> week of pregnancy, but these cannot be detected until further into the gestation period by currently-used techniques.

The problem in multiple pregnancies is further compounded not only by the need to acquire at least two fetal indications from the composite signal, but also by the fact that accurate detection of cardiac development is of far greater importance to this high risk group. Multiple pregnancies face substantially increased risks of perinatal mortality and morbidity compared with singletons and it is therefore envisaged that antenatal acquisition of their fECGs will have correspondingly greater clinical application. For example monozygous twins face a risk of 3.6% of congenital heart disease. Twin-Twin Transfusion Syndrome (TTTS) is a complication unique to monochorionic twins in which one fetus (the recipient) receives too much blood through the shared placenta at the expense of the other (the donor). Cardiac overload is a typical feature exhibited by the recipient fetus, which would be readily detectable by ECG. TTTS complicates 15% of monochorionic twins and accounts for 17% of all perinatal mortality in twins. In addition, growth restriction, which complicates 5% of singleton pregnancies, affects 25% of dichorionic and 42% of monochorionic twins. In comparison with traditional methods of fetal monitoring, it is envisaged that fECG will offer earlier detection of ischaemia or cardiac compromise, and will provide useful information on the physiological responses to divergent blood volume loads found in TTTS.

WO 03/028550

PCT/GB02/04410

~ 3 ~

Current fetal monitoring tools such as Doppler ultrasound and cardiotocography (CTG) lack sensitivity and specificity. Diagnostic use of CTG appears to have no significant effect on perinatal mortality or morbidity in high-risk pregnancies. Indeed in the Cochrane database there is a trend towards increased perinatal mortality (odds ratio 2.85, 95% confidence interval 0.99 to 7.12) in those assessed by CTG. Although the use of Doppler ultrasound in high-risk pregnancies appears to improve a number of obstetric care outcomes and appears promising in helping to reduce perinatal deaths, it has not been shown to be of benefit in low-risk populations.

The limitations of these techniques, combined with the potential benefits that are offered by fECG has prompted the more recent development of both invasive and non-invasive techniques to record fECGs.

Invasive techniques involve the direct attachment of an electrode to the scalp of the baby during labour. The use of scalp electrodes has however increased risks of perinatal infection and so, despite a demonstrable reduction in birth asphyxia, is limited in many countries, including the UK. Such techniques do serve however to indicate the importance of acquiring a detailed fECG recording. In *The Lancet*, Vol 358, pp 534-8 (2001), *Amer-Wahlin et al* showed that monitoring the ST segment of a fetal heart pulse during labour provided a useful diagnostic indicator of hypoxia. There is therefore a demonstrable need for the ability to obtain reliably this level of fECG detail non-invasively.

A variety of non-invasive techniques have been tested. It was shown as long ago as 1906 that the electrical activity of the heart of the unborn fetus can be detected non-invasively at the surface of the maternal abdomen. Electrodes can therefore be used to detect a composite signal containing information relating to the cardiac activity of both the mother and fetus. However the amplitude of the maternal signal is typically around 100 $\mu$ V or

WO 03/028550

PCT/GB02/04410

~ 4 ~

more at the abdomen, whereas that of the fetus is of only 10 – 20  $\mu$ V, and may even be less depending on the position of the electrodes on the abdomen and on the presentation and gestation of the fetus. Clearly, to provide useful information, it is necessary to separate the detailed fECG  
5 from the composite signal in which it is significantly masked by both the maternal signal and noise.

Many attempts have been made to obtain a meaningful fECG signal from the composite signal detected at the maternal abdomen. D. Callaerts in his PhD thesis "Signal separation methods based on Singular Value  
10 Decomposition and their application to real-time extraction of the fetal electrocardiogram from cutaneous recordings", Katholieke Universiteit Leuven, December 1989 describes one method of processing data collected using dedicated hardware equipment. This technique however requires electrodes to be placed along three mutually orthogonal axes  
15 intersecting at the location of the fetal heart, in addition to those required to be placed on the mother's chest. This not only means that electrodes must be placed on the mother's back as well as her abdomen, adding to her discomfort, but it also requires an *a priori* knowledge of the position of the fetus e.g. acquired by use of ultrasound.

20 De Lathauwer *et al.* in "Fetal electrocardiogram by Blind Source Subspace Separation" IEEE Trans. Biomed. Eng. 47(5) 567 – 572 (2000), apply an improved algorithm to data previously recorded by Callaerts and co-workers. Callaerts reported analysis of the composite data using an algorithm known as Singular Value Decomposition (SVD). De Lathauwer  
25 demonstrated that Blind Signal Separation (BSS) algorithms based on Independent Component Analysis (ICA) can be more effective in separating out the fetal signal in those cases for which the earlier SVD technique was found to work. Potential insights on or improvements to the recording equipment or its configuration were not addressed.

WO 03/028550

PCT/GB02/04410

~ 5 ~

Spencer *et al.* in "Antenatal abdominal fetal electrocardiogram recording – preliminary results of a compact and portable monitor" (Abstract) XVI FIGO World Congress of Gynaecology and Obstetrics, Washington (2000) report results for fetal separation again using purpose-built equipment. However  
5 the quality of the separated signals is very poor, with the interval between successive beats in the fECG being discernable in only 59% of cases. Given the level of noise, it is highly unlikely that this equipment could be adapted for effective monitoring of detailed fECGs in all but singleton pregnancies. Indeed the emphasis of such devices is not upon acquisition  
10 of detail at all, but only on the determination of the fetal heart rate. This is a far simpler measurement to extract. Based on what is known about ECGs taken in children and adults it is expected that more detailed examination of the cardiac rhythm will yield further important diagnostic parameters.

In summary therefore currently-available non-invasive techniques for  
15 obtaining the fetal electrocardiogram are generally only of limited effect, even in singleton pregnancies, and / or require a complicated arrangement of electrodes for the recording, making it impossible to be taken by all but highly trained staff. There is a perceived need to provide apparatus for the recording of fetal ECGs from electrodes on the maternal abdomen which is  
20 capable of reliably extracting the detailed fetal signal and which admits of more straightforward application than the aforementioned prior art apparatus. It is an object of this invention to provide such apparatus. In particular, it is an object of this invention to provide fECG equipment which is capable of extracting fECGs during multiple pregnancies; this being one  
25 of the high-risk groups most likely to gain from the kind of information that a detailed fECG might have to offer.

Accordingly the present invention provides apparatus for the detection of a fetal electrocardiogram (fECG), the apparatus comprising: a plurality of  
30 low-noise electrodes for external skin placement during pregnancy, each electrode being connectable to low-noise signal recording and processing

WO 03/028550

PCT/GB02/04410

~ 6 ~

means wherein, when in use, the signal recording and processing means is arranged: to record signals indicative of voltages developed between pairs of electrodes (for example, wherein one electrode is used as a common reference) in a plurality of signal channels; to process digitised data within  
5 the plurality of signal channels in order to generate at least one source signal which relates to the fECG of a single fetus; and on identification of the at least one source signal relating to the single-fetus fECG, to reconstruct, for at least one signal channel, that component of the digitised data within the channel which is attributable to that fetus, and therefore  
10 corresponds to a single-channel fECG. Preferably, when processing the digitised data, the signal recording and processing means is arranged to generate a plurality of separated source signals, at least one of which relates to the fECG of a single fetus

This invention is capable of extracting improved fECGs as compared to the  
15 prior art. It makes use of improved hardware for significant reduction of unwanted noise in the raw input data and appropriate digital signal processing for separation of the desired fetal signal. Once the electrical noise is reduced in this way (in one or more aspects), the contributions due to maternal muscle noise are seen to be surprisingly high. Once this has  
20 been noticed however, the invention provides the advantage of being able to observe objectively the relaxation state of the mother. Previously, in practical application of fetal monitoring equipment, it had been almost impossible to judge, even by the mother, a degree of relaxation below a certain level. Nor was it possible, with all other contributing noise factors,  
25 to realise the importance of providing such relaxation. Now, the noise on each signal channel can be observed prior to recording and recording is only begun when the mother is sufficiently relaxed. Accordingly, use of this invention will be of enormous benefit to operators of fECG equipment in judging when best to make a recording. Once the quality of recording is  
30 improved, more information can be extracted from the fECG, including respective fECGs in multiple pregnancies. In addition the likelihood of

WO 03/028550

PCT/GB02/04410

~ 7 ~

making a successful recording when the fECG signal is weak is greatly increased. Not only is the signal weak at early gestation, as might be expected, but also in the 27 to about 32 week gestation period. This phenomenon is thought to be due to a non-conducting layer forming around  
5 the fetus during this period. In any event the effect on fetal ECGs is well-known and discussed in detail by Oostendorp in his PhD thesis "Modelling the fetal ECG", University of Nijmegen, January 1989. This equipment is consequently better able to extract fECGs at early gestation and in the problem area at around 27 to 32 weeks gestation than prior art fECG  
10 monitors.

Preferably the electrodes may be placed on the skin such that skin impedance at each electrode is less than  $5k\Omega$  and, ideally,  $2k\Omega$ .

It is preferred that the signal recording and processing means comprises electronic components for processing analogue voltage signals developed  
15 between pairs of electrodes to provide digital signals in the plurality of signal channels and data processing means to process the digital signals.

The electronic components most preferably comprise, for each abdominal electrode, a low-noise differential amplifier for amplifying the difference  
20 between each electrode's voltage signal and a signal derived from the voltage developed at the reference electrode, an anti-aliasing low-pass filter and an analogue to digital converter. The analogue to digital converter is preferably a simultaneous multi-channel A/D converter which enables simultaneous sampling (and therefore synchronous digitisation) of the signals from each electrode.

25 These electronic components may be located in a multichannel lead box, remote from the patient, and connectable to the electrodes by, for each electrode, respective screened leads. This multichannel lead box may be one that is suitable for use in taking electroencephalography (EEG) scans. Additionally, a pre-amplifier may be located adjacent each electrode. This

WO 03/028550

PCT/GB02/04410

~ 8 ~

amplifies each signal to some extent before it is transmitted along the leads, decreasing relative losses and making it more robust to the effects of noise.

Alternatively, the lead box may be located near to a patient and in  
5 communication with the data processing means over a wireless link. This gives the mother considerably more freedom of movement while connected for a scan.

Consideration of the noise level is important, but its criticality depends on the stage of gestation and also whether or not there is more than one fetus  
10 present. All the low-noise factors listed above contribute to the possibility of providing input signal channels in practice with a noise component of less than  $10\mu\text{V}$  and, ideally, less than  $3\mu\text{V}$ . Prior art devices, without such noise-reducing features, have only ever been able to obtain fECGs for singletons, after about 20 weeks of gestation. By way of contrast,  
15 prototype apparatus built in accordance with this invention has demonstrated extraction of fECGs for triplets at 20 weeks gestation, twins at 18 weeks and singletons at 15 weeks.

The low-noise electrodes preferably comprise a plurality of abdominal electrodes for placement on the skin in the abdominal area and a common  
20 reference electrode, and the signal recording and processing means is arranged to record signals indicative of voltages developed between each abdominal electrode and the reference electrode. They preferably further include a low-noise electrode which is connected to earth.

The taking of voltage readings with reference to a common electrode is  
25 referred to as a unipolar configuration. Prior art techniques have always used a bipolar configuration. That is, measurements are taken between multiple pairs of electrodes. The electrode pairs in the bipolar configuration are placed sufficiently close that it may be assumed that the same noise contribution is made to each channel. By taking a difference signal

WO 03/028550

PCT/GB02/04410

~ 9 ~

therefore, the noise is reduced. Of course this relies on the signal being different in closely-spaced electrodes. A unipolar configuration is inherently more sensitive to the signal itself but consideration of the noise of the system has actively discouraged any attempt to make use of unipolar  
5 readings. One skilled in the art has hitherto believed that, without the noise reduction offered by a bipolar configuration, it would be impossible to extract a fetal ECG from a composite signal. It is only with development of apparatus in accordance with the present invention that this long-held belief has been proved erroneous.

10 A unipolar configuration offers advantages to both data processing and, rather unexpectedly, to noise reduction. Most prior art processing techniques to date have been based on the use of SVD or Principal Component Analysis to achieve source separation. Both these techniques require bipolar readings to be input, which, in turn, places constraints on  
15 the geometry of the electrodes used to gather the data. Data collected using a unipolar configuration is however open to analysis by further separation algorithms, for example, ICA. Thus there is an increased flexibility afforded the signal processing by the present invention, with the added advantage that equipment may be operated successfully by a less  
20 expert user.

Unipolar signal channels allow an observer to view directly both the signal and noise on the channel. It is therefore far easier to recognise the noise component and to observe its level. If it can be made to fall, the reduction is readily observed. Thus, in a practical application of the apparatus  
25 according to this aspect of the invention, given the fact that maternal muscle noise makes a significant contribution to overall system noise, it is easier to see if the mother is relaxed prior to taking any measurements. In this way, recording quality can be considerably improved and significant information extracted from fetal ECGs, even in multiple pregnancies and at  
30 early gestation.

WO 03/028550

PCT/GB02/04410

~ 10 ~

Moreover, unipolar channels, as provided in the present apparatus, are digitised and then available for processing electronically by whatever means is required. This allows software to be used to replicate a bipolar system by calculating differences between respective pairs of unipolar electrode channels. This also enables the same hardware to be used, for example, to measure a conventional ECG.

If more than one source signal relates to the same fetal fECG, the signal processing means may be arranged, on identification of the more than one source signal relating to the single fetus to combine these source signals with appropriate weighting in the reconstruction of the single-channel fECG. In this way the natural variation of the fECG waveform morphology over the maternal abdomen may be observed in a similar way to that in which the ordinary ECG waveform morphology is seen to vary between different chest leads.

In detecting fetal electrocardiograms in a multiple pregnancy, the processing means is preferably arranged, on identification of the at least one source signal relating to each fetus, to reconstruct, for at least one abdominal electrode, components of the digitised data within the corresponding signal channel which is attributable to each fetus.

Components of digitised data may be reconstructed for all signal channels, thereby enabling construction of an abdominal surface intensity map of signal strength from each fetus. This may be used to provide an indication of fetal position and so ensure that a given diagnosis is assigned to the correct fetus.

The processing means is preferably arranged to generate the separated source signals by ICA. The capabilities of the ICA algorithm are more readily exploited when unipolar, rather than bipolar, readings are taken. If only unipolar readings are processed, there is no need for any special attention to be paid to electrode arrangement or to fetal presentation. The system is therefore more versatile and routine usage more practical. The

WO 03/028550

PCT/GB02/04410

~ 11 ~

standard operator of the fECG apparatus in accordance with this embodiment of the invention may be a person less highly trained than a doctor such as a midwife. Use of unipolar readings is facilitated by the care taken in the reduction of noise and, in particular, muscle noise.

- 5 The leads are preferably electrically screened cables, which ideally are kept close together to reduce noise from varying magnetic fields. The electrodes may be self-adhesive and preferably able to resolve signals over a bandwidth which includes 0.5 to 200 Hz. Preferably, the signal channels are arranged to contain a visible noise component on a display apparatus
- 10 of less than  $10\mu\text{V}$  and, ideally, less than  $3\mu\text{V}$ . Subsequent digital signal processing and signal separation is arranged thereafter to reduce the noise level in separated fECG signals to values considerably lower than this and certainly sufficient to identify detail in the fetal P and T waves, which are generally around  $1\mu\text{V}$  in amplitude.
- 15 In a third aspect, this invention provides a method of recording a fetal electrocardiogram (fECG) comprising the steps of:
- (a) attaching a plurality of abdominal electrodes to skin in an abdominal area during pregnancy;
  - (b) attaching a common reference electrode to the skin;

20 (c) measuring skin impedance at each electrode and, if the skin impedance is greater than  $5\text{k}\Omega$ , reattaching that electrode;

  - (d) observing time-varying electrical skin potentials developed between each abdominal electrode and the reference electrode through a plurality of signal channels;

25 (e) if the noise on any raw data composite signal channel is greater than  $10\mu\text{V}$ , reducing environmental noise contributory factors, including that due to muscle noise;

WO 03/028550

PCT/GB02/04410

~ 12 ~

- (f) collecting time-varying electrical skin potentials through the plurality of signal channels;
- (g) processing data within the plurality of signal channels to generate a plurality of separated source signals;
- 5 (h) identifying within the plurality of source signals those which relate to the fECG of one among one or more fetuses; and
- (i) reconstructing, for at least one of the plurality of signal channels  
10 respective components of the data within that channel which are attributable to each of the one or more fetuses, thereby generating a single-channel fECG for each individual fetus.

A further aspect of this invention provides a computer system configured to extract one or more fetal electrocardiograms from composite signals detected at electrodes distributed over a pregnant woman's abdomen, the system comprising:

- 15 filtering means for filtering digitised composite signals, each signal corresponding to a difference between a voltage developed at a signal electrode and that developed at a reference electrode, in order to remove unwanted frequency components;
- 20 processing means arranged to generate a plurality of separated source signals from the corresponding plurality of filtered composite signals, wherein each composite data signal is assumed to be a linear mixture of the unknown source signals;
- 25 selection means for identifying those source signal(s) which correspond to a single-fetus ECG;
- reconstruction means arranged, for each single-fetus ECG identified, to

WO 03/028550

PCT/GB02/04410

~ 13 ~

reconstruct, for at least one signal channel, that component of the filtered composite signal within the channel which is attributable to that fetus and therefore corresponds to a single-channel fECG; and

5 display means arranged to display each fECG.

In a further aspect the present invention also provides a computer-readable medium embodying instructions for execution by a processor, the instructions relating to the extraction of one or more fetal electrocardiograms from composite signals detected at electrodes distributed over a pregnant woman's abdomen, wherein the computer-readable medium comprises:

10 program code for filtering multi-channel digitised composite signals, each signal corresponding to a difference between a voltage developed at a signal electrode and that developed at a reference electrode, in order to remove unwanted frequency components;

20 program code for generating a plurality of separated source signals from the corresponding plurality of filtered composite signals, wherein each composite data signal is assumed to be a linear mixture of the unknown source signals;

25 program code for identifying, either automatically or by prompting for a user input, those source signal(s) which correspond to a single-fetus ECG;

30 program code for reconstructing, for each single-fetus ECG identified, and for at least one signal channel, that component of the filtered composite signal within the channel which is attributable to that fetus and therefore corresponds to a single-channel fECG; and

program code for displaying at least one reconstructed fECG to a user.

WO 03/028550

PCT/GB02/04410

~ 14 ~

Embodiments of the invention will now be described by way of example only and with reference to the accompanying drawings.

Figure 1 is an example of a single-channel ECG reading taken from an adult.

- 5 Figure 2 is a schematic expanded portion of one cycle of the ECG illustrated in Figure 1 showing conventional labelling of specific features of the heart-beat waveform.

Figure 3 is a schematic illustration of apparatus suitable for recording fECGs in accordance with the present invention.

- 10 Figure 4 is a schematic illustration of an arrangement of electrodes on the maternal abdomen suitable for recording fECG signals in accordance with this invention.

Figure 5a is a schematic illustration of apparatus suitable for recording fECGs in accordance with a second embodiment of the present invention.

- 15 Figure 5b is a schematic illustration of apparatus suitable for recording fECGs in accordance with a third embodiment of the present invention.

Figure 6 is an exemplary illustration of the composite signal recorded during a singleton pregnancy on the 12 channels of the electrodes of Figure 4.

- 20 Figure 7 illustrates an example of data obtained in performing signal analysis on the 12 channels of composite signal of Figure 5.

Figure 8 shows an example of a parameterised average fECG taken using the apparatus of this invention.

- 25 Figure 9 is an illustration of a display generated by a prototype apparatus of the invention for interpretation by an operator.

WO 03/028550

PCT/GB02/04410

~ 15 ~

With reference to Figure 1, a typical single-channel adult ECG trace 20 can be seen to comprise a series of regular pulses (22a, 22b, 22c) of amplitude ~ 0.8 mV, one such pulse being produced roughly every 0.75s; that is, around 80 per minute. Each pulse corresponds to a single heart-beat.

- 5 Figure 2 shows a schematic view of an averaged pulse 22 such as that seen in the trace 20 shown in Figure 1. This is referred to as the underlying cardiac complex which repeats with each beat of the heart. The general waveform of the complex 22 has various features which are known to provide important diagnostic information. These include (in order of
- 10 appearance during the beat) P, Q, R, S and T waves. The QRS complex corresponds to the principal, powerful beat of the heart. Using this notation the position of the onset of the P and Q waves, and of the termination of the S and T waves in particular can be determined and labelled as indicated in the figure. In this way relative timings and durations of different
- 15 parts of the cardiac complex are routinely obtained. These can be compared with known equivalents in a healthy heart and diagnosis aided. Parameters with particularly important known diagnostic properties in ordinary ECGs are, for example, PR and QT intervals (periods between onset of P wave and onset of Q wave and between onset of Q and
- 20 termination of T wave respectively), QRS duration and relative heights of the PQ and ST segments (approximately flat readings between wave features) compared with the isoelectric line.

- Extraction of a detailed fECG would provide the ability to display the instantaneous peak-to-peak heart rate in a rhythm strip showing the P and
- 25 T waves and, in addition, the ability to examine and characterise the detail in the underlying waveform by measuring quantities such as the PR and QT intervals and QRS duration, etc. From comparison with the benefits of ordinary ECGs, it is expected that the former ability would enable the diagnosis of cardiac arrhythmias and anomalies such as atrial or ventricular
- 30 ectopic beats or heart block. The latter would enable diagnosis of more subtle conditions not manifested directly in the heart-rate such as long-QT

WO 03/028550

PCT/GB02/04410

~ 16 ~

syndrome.

It is to be noted that extraction of the detailed fetal ECG from a maternal abdominal signal is clearly a more demanding problem than finding merely the fetal heart-rate after suppressing the maternal QRS peaks. It is  
5 necessary to detect the fetal P and T waves in order that a detailed characterisation may be performed.

Figure 3 is an illustration of apparatus suitable for implementing this invention, indicated generally by 30. The apparatus 30 comprises a number of electrodes (G, Rs, Rl, 1, 2, 3, ...) suitable for attaching to the  
10 mother's skin and monitoring voltage signals generated thereon. The electrodes G, Rs, Rl, 1, 2, 3, ... are connected via respective screened leads (32a, b, c, d, ...) to a lead box 34. At the lead box 34 the signals are amplified and converted to digital readings ready for recording and processing by a computer 36. For convenience only six electrodes G, Rs,  
15 Rl, 1, 2, 3 are illustrated in this Figure, but in this specific embodiment of the invention there are, in fact, 15 as will become apparent later. Processing electronics within the lead box 34 for the signal electrodes (1, 2, 3, ...) are shown inset in Figure 3. These comprise, for each abdominal electrode (1, 2, 3, ...), a low-noise differential amplifier 37 and an anti-aliasing low-pass filter 38 as well as a common (to all electrode channels)  
20 simultaneous multi-channel analogue to digital (A/D) converter 39.

Somewhat surprisingly it has been found that a commercially available Electroencephalography (EEG) system has proved suitable for adaptation for acquisition and display of raw input composite fECG data readings.  
25 Accordingly the computer 36 is that from a portable EEG system (SYS98-Port24-CL) supplied by Micromed Electronics UK Ltd (Woking, Surrey) and which therefore comprises a battery-powered laptop computer running System '98 EEG recording and analysis software (SYS-98) under Microsoft Windows NT operating system. The SYS-98 software provides a  
30 convenient interface from the A/D outputs to display apparatus (screen, not

WO 03/028550

PCT/GB02/04410

~ 17 ~

shown) and to a data storage medium (hard disk). Bespoke software is also run on this computer 36, this software being specifically designed to enable reading of recorded (by EEG-specific software) data, separation and processing of the fetal contribution(s) and for display of the fECG and parameters derived from it (such as fetal heart-rate, PR, QRS, QT intervals, etc.). Details of the processing carried out by this bespoke software will be explained later. The type of computer 36 is clearly not critical however, all that is required is that it has sufficient processing capacity for running the recording, processing and display software and sufficient memory for storing the recorded data, processed results and the display itself. Preferably the computer should be portable. Not only does this provide for ease of transfer to patients, but portable computers may be run on batteries and so, in this way, the computer 36 may be isolated from the mains supply.

15 The lead box 34 and the computer 36, including the computer display screen and recording and display software for the raw composite data (as opposed to processed data which is specific to this application), as well as their connecting lead are all part of the portable EEG system. The leads 32a, b, c, d, e and their connectors to the lead box 34 and to the electrodes G, Rs, Rl, 1, 2, 3, etc. are purpose-built for use in this invention. It is to be noted that a commercial EEG machine proved convenient for use in constructing a prototype apparatus. It is envisaged that bespoke equipment will ultimately prove more suitable for implementing this invention.

25 The electrodes G, Rs, Rl, 1, 2, 3, etc. are commercially available, disposable, self-adhesive neurology electrodes (type 710 01-K) manufactured by Neuroline®. The principal preferences for the electrodes G, R, 1, 2, 3, 4 are that they are low-noise and of a type that is readily attached to a patient in such a way as to result in an impedance at the skin of less than 2kΩ. Moreover they must be of sufficient number to allow effective signal separation by the processing software. Each electrode G,

30

WO 03/028550

PCT/GB02/04410

~ 18 ~

R, 1, 2, 3, 4 with its respective screened lead 32a, b, c, d contributes a single, separate, channel of data to a multichannel recording.

Note that the 710 01-K electrodes sold commercially have a 10 cm length of ordinary (unscreened) cable attached to them. This type was selected  
5 as the attached cable length is the shortest available. It is preferred that this length of wire is nearer 1 cm, or that the electrodes are attached directly to the screened leads 32a, b, c, d, e as this would reduce electrical noise further. Disposable electrodes with shorter leads specific to fECG could be trivially made to the same design.

10 The screened leads 32a, b, c, d are made from 0.9 mm coaxial screened cable of a type suitable for biomedical applications. They should be screened sufficiently to reduce the noise level during fECG recordings to less than  $3\mu\text{V}$ . Such cables make simple, convenient connections from the disposable electrodes G, Rs, Rl, 1, 2, 3 to the lead box 34. Connection is  
15 made to the lead box 34 by means of a metal D-type connector (not shown) with its body connected to ground, which arrangement provides electrical screening.

The precise number of electrodes G, Rs, Rl 1, 2, 3 and respective leads 32a, b, c, d is not important to signal separation, although it does determine  
20 the number of distinct sources which will be obtained by the analysis. Electrodes are to be distinguished however by function. That is, the system includes one earth electrode G and two common reference electrodes Rs, Rl and a number of electrodes 1, 2, 3 for attachment to the mother's abdomen. As a rough guide, eight or more abdominal electrodes  
25 1, 2, 3 are generally sufficient to provide adequate abdominal coverage and to permit signal separation into sufficient distinct sources. For example, two or three sources generally result from the maternal heart and typically two per fetus. Additional electrodes allow the separation of unwanted artefacts such as those associated with maternal breathing, unwanted  
30 electrical interference, etc. Larger numbers of abdominal electrodes 1, 2, 3

WO 03/028550

PCT/GB02/04410

~ 19 ~

may be used, subject only to limits of practicality such as time needed to apply them, comfort and convenience of the mother and limitations of the processing and display systems. Only one common reference electrode Rs, Rl is used at a time. One of them Rl is connected to a longer screened lead 32f than the other electrodes G, Rs, 1, 2, 3. Thus either a long- Rl or short- Rs leaded reference electrode can be placed on the mother, whichever is the more able to reach a conveniently-chosen reference attachment. For example, if the convenient attachment is the mother's ankle, some distance away from the abdomen, the long-leaded electrode Rl is used.

Figure 4 is an illustration of one possible arrangement of electrodes 1, 2, 3, G around the mother's abdomen. In this example, the embodiment comprises twelve abdominal electrodes (1 - 12), the earth electrode G and the common reference electrode Rs or Rl (not shown in this figure) which are all attached to the mother's skin 40. Placement is indicated in the Figure by shaded circles indexed with reference numerals of the corresponding electrodes. The common reference electrode Rl is attached to the mother's ankle (not shown), the remainder to her abdominal area. Alternatively, the common reference electrode Rs is attached to the mother's abdomen adjacent to G and the remainder also to her abdominal area. Electrode positions 1 - 12 are shown linked by network lines 42 which indicate that an approximately hexagonal arrangement of electrodes is ideally employed for even abdominal coverage. This is not however critical: the degree of separation achieved is not critically dependent on exact electrode location.

In order to achieve good separation the abdominal electrodes 1 - 12 should not be placed too close together and should involve a wide coverage of the abdomen. Typically, a regularly spaced arrangement of 12 electrodes, results in an electrode separation of about 10 cm. A practical placement, as shown in Figure 6, includes coverage from one side of the abdomen to the other and from the pubic hairline to the likely upper limit of the uterus.

WO 03/028550

PCT/GB02/04410

~ 20 ~

This latter can be judged from gestation or by following a standard configuration which is sufficient for the maximum height of the uterus (fundal height) which occurs late in pregnancy. It is a feature of this invention that suitable placement can readily be achieved by, for example,  
5 a midwife.

The common reference electrode Rs, Rl is selected to be of appropriate length for placement at a conveniently-reached point on the mother's body. In some instances the ankle may be appropriate as this is far from the abdomen and the signal that the remaining electrodes 1 - 12 are detecting.  
10 That is, neither signal nor noise will appear artificially reduced when measuring a unipolar voltage difference between abdominal electrode 1 - 12 and reference R.

On the other hand it has been found that placement of the reference electrode Rs on the abdomen has advantages in reducing the amount of  
15 noise seen on the screen in the raw composite data. That is, use of an abdominal reference allows use of the short connecting lead 32e. The disadvantage of using a distant location for the reference electrode R is that it necessitates using the long lead 32f. This creates a larger conducting loop, which leads to higher magnetic induction and greater  
20 scope for electrical noise to enter the system.

It may therefore prove appropriate to use either reference electrode Rs, Rl, depending on the situation. Both options are therefore made available in this embodiment of the invention. It is also possible to employ a  
25 combination of reference electrodes Rs, Rl and leads 32e, 32f (including additional electrodes and leads as required), such as is used in conventional ECG. Whatever combination is used, the fact remains that all leads 32a, b, c, d, e, f should be as close to the skin and to each other as possible in order to reduce electrical and magnetic noise through magnetic flux linkage of loops formed by the combination of mother and leads.

WO 03/028550

PCT/GB02/04410

~ 21 ~

The earth electrode is placed in position G, close to the mother's navel. Again, an alternative site close to the abdominal area may be chosen.

In preparation for attachment and recording, the mother will ideally lie comfortably on a bed with the lead box 34 close by, but touching neither  
5 the patient nor the bed frame. She should be allowed to relax for a few minutes to help reduce involuntary muscle activity.

The screened leads 32a, b, c, d connect the electrodes 1 – 12, G, R to the lead box 34. An outer braided mesh layer of the coaxial cable comprising  
10 each screened lead 32a, b, c, d is connected to isolated ground at the lead box 34 and to the metal case of the D-type connector. The earth electrode G is also connected to isolated ground at the lead box 34. This provides a return bias current path to the mother's body for common mode interference which will not be passed by the amplifier 38.

Voltage signals arising from cardiac activity and other sources are picked  
15 up by the electrodes 1 – 12, R attached to the skin 40. The signals are then communicated to the lead box 34 via the screened leads 32a, b, c, d. The lead box 34 is the SAM 25R "headbox" of the Micromed Electronics EEG system. The advantage of an EEG headbox as opposed to an ECG lead box, is that the former has superior electronics (accordingly less noisy  
20 electronics) and an increased number of input channels available for use. The input channels are, importantly, configured for unipolar use.

The particular lead box 34 used has a number of possible connections (more, in fact, than are required in order to implement the present  
25 invention). There are 21 unipolar input channels and 5 ground connections in addition to the common reference connections. Further specifications of the SAM 25R lead box of relevance to a prototype apparatus built to implement this invention are: touch-proof safety connections, 512 Hz sampling, passband from 0.5 – 256 Hz, low-pass anti-aliasing filter with cut-off frequency at 1 kHz and 12-bit resolution covering a voltage range of

WO 03/028550

PCT/GB02/04410

~ 22 ~

 $\pm 2\text{mV}$ .

Clearly in connecting the electrode arrangement shown in Figure 4 to the lead box 34 only 12 of the 21 unipolar channels are used. Additional abdominal electrodes may therefore be used if required. This may be a useful facility in special cases (for example triplets or higher multiple pregnancies) in which there is particular concern for the health of the fetus or fetuses.

The multiple channel inputs to the lead box 34 are used in a unipolar configuration. That is, voltage readings are taken between each abdominal electrode 1 – 12 and the common reference electrode R (whichever Rs, Rl is selected). This is to be compared with prior art ECG devices which have attempted to solve the problem of system noise by taking bipolar readings.

A conventional ECG reading is taken between electrodes arranged on a patient's chest and a specifically configured reference formed from leads located on the patient's wrists and ankles. In this way six unipolar readings are available for processing. Adaptation of conventional ECG equipment to measure fECGs by positioning ECG electrodes on the mother's abdomen encounters two fundamental problems. The first is that the noise level within the equipment itself is too high. The second is that only six channels are available. Although in some instances, for example a singleton pregnancy some way into gestation, this may be sufficient to separate the fetal signal, there may be insufficient coverage for more complicated situations requiring data separation using an ICA algorithm. For a "blind" approach, that is one in which no knowledge of fetal position or presentation is assumed *a priori*, it is recommended that more than six electrodes, and more preferably eight, are used to achieve appropriate coverage.

The bipolar procedure was adopted by Callaerts when attempting to derive fECG details from measurements taken at the mother's abdomen. Use of

WO 03/028550

PCT/GB02/04410

~ 23 ~

such pairs of electrodes and the SVD algorithm renders the measurements highly dependent on the geometric arrangement of electrodes and orientation of the fetus in the uterus.

The unipolar configuration has become a practical proposition in the present invention by the careful reduction of electrical noise. This is why  
5 use has been made of the low noise electrical electrodes, screened leads and electronics of the EEG headbox. This therefore overturns the long-held belief that such an arrangement would be incapable of overcoming the noise problem.

10 Within the lead box 34, analogue voltage signals from each abdominal electrode (1 - 12) are fed to one input of a respective differential amplifier 37 and the voltage signal from the reference electrode (R) is fed to the other. Each differential amplifier 37 therefore outputs an amplified signal proportional to the difference between the voltage developed at the  
15 associated abdominal electrode (1 - 12) and that developed at the reference electrode (R): a unipolar voltage. The resulting amplified signals are filtered by respective anti-aliasing low-pass filters 38 and digitised by the simultaneous multi-channel A/D converter 39. The advantage of using a multi-channel A/D converter 39 is that simultaneous sampling can be  
20 arranged on all channels (1 - 12). These digitised signals are then passed to the computer 36 for signal processing.

It is to be noted that although a unipolar configuration has advantages, a bipolar configuration is by no means precluded. One may be replicated  
25 simply by taking differences between digitised unipolar channel outputs, if such a bipolar configuration is required.

In setting up the equipment for making ECG and fECG recordings it is important to reduce ambient and system noise. The following procedure has been found to produce sufficiently low-noise readings:

i). The mother's skin 40 where each electrode 1 - 12, G, R is to be

WO 03/028550

PCT/GB02/04410

~ 24 ~

- placed is lightly excoriated using standard abrasive preparation tape (e.g. "Skinprep", manufactured by 3M) and then cleaned with an alcohol- or water-based swab.
- 5 ii). Each electrode 1 – 12, G, R, a 2 cm self-adhesive pad, is attached to the skin with light finger pressure, and arranged such that the short trailing wire points towards the earth electrode G.
- iii). Each electrode 1 – 12, G, R is then connected to the corresponding screened lead 32a, b, c, d.
- 10 iv). The screened leads 32a, b, c, d are connected to the lead box 34 via the D-type screened connector (not shown).
- v). The recording system is switched on, using battery power only – i.e. isolated from the mains supply.
- vi). The skin impedance at each electrode is measured and any electrode having a skin impedance greater than about  $2k\Omega$  is reapplied.
- 15 vii). Individual screened leads are gathered together and, in addition, held as close to the mother's skin 40 as possible in order to minimise magnetic pickup.
- viii). The recording system (electrodes 1 – 12, G, R, leads 32a, b, c, d and lead box 34) is set to display real-time signals from abdominal electrodes 1 - 12. On screen traces corresponding to outputs from all electrode channels are displayed simultaneously.
- 20 ix). Possible sources of electrical interference (such as mains leads in the room) are disconnected if possible.
- x). The mother is asked to relax as much as possible and her posture is adjusted (for example, using pillows under her legs, ankles, etc.) until the noise level of all the traces is less than  $10\mu V$  and preferably as
- 25

WO 03/028550

PCT/GB02/04410

~ 25 ~

low as possible.

- xi). Once the operator is satisfied as to the quality of the traces, recording is started. The computer 36 records composite raw data represented in the traces and any display settings and saves them to, for example,  
5 its hard disk.

These various steps contribute to lowering the noise level as far as possible. Another surprising observation has been made following the procedure listed at step x). This is, that maternal muscle noise is a major contributing factor to the noise of the system. Once steps such as ensuring  
10 that the mother is sufficiently relaxed are taken, the overall noise can be made to fall significantly. This, plus the electrical noise reduction described above, has been found in this embodiment of the invention to reduce noise sufficiently to allow use of unipolar channel inputs. It has previously been unappreciated that muscle noise made such a significant contribution.

- 15 Once sufficient data has been collected, recording is stopped, the screened leads disconnected from the lead box 34 using the D-type connector and the electrodes 1 – 12, G, R removed from the mother.

Using prototype apparatus, it has been found that each recording takes approximately 15 minutes, including application and removal of the  
20 sensors.

There are two major advantages of the hardware described in relation to this embodiment of the invention. The first is that commercial-off-the-shelf, portable, battery-powered equipment is used. This makes the system relatively inexpensive and also mobile. Recordings can be taken at home,  
25 by a hospital bed, etc wherever convenient. The second advantage is that the same equipment is capable of performing neo-natal and adult ECGs. Alternative processing of the signals will be required: that is, six channel unipolar inputs will have to be processed in order to generate a conventional 12-lead ECG trace and additional reference connections

WO 03/028550

PCT/GB02/04410

~ 26 ~

(ECG requires that the reference used is an average signal from a set of reference voltages measured at standard locations), for example to the subject's wrists and ankles, will be required.. However this is a straightforward matter, and the approach to take will be readily apparent to one skilled in the art. The ability to take neo-natal measurements is important because it enables a better comparison between fECG and neo-natal ECG to be made. Equipment differences may blur the comparison if traces are obtained using separate pieces of apparatus. Prior art fECG monitors are made from specialised hardware which is not capable of being adapted to take conventional ECGs.

As mentioned previously, the SAM 25R EEG "headbox" 34 is described in relation to this embodiment as it was the most appropriate for use in a prototype. That is, it was readily adaptable to perform the functions required and so avoided the need to build bespoke equipment at this stage of development. It is of course to be expected that improved performance can be obtained with a purpose-built lead box 34. An improved design would include features which match the performance of the lead box 34 more closely with the fECG data. In particular, the SAM 25R lead box 34 has a non-ideal low-pass filter at its input and an amplifier which is overly noisy. It is anticipated that the filter should be redesigned with a passband that rejects frequencies greater than around 200 Hz, as opposed to the ~ 1 kHz limit of the EEG headbox. This feature would reject more unwanted noise and provide improved anti-aliasing. Amplifiers with noise less than 0.1  $\mu\text{V}$  are available and should preferably be used (the EEG box amplifier has a noise level of 0.16  $\mu\text{V}$ ). Such a redesign would improve acquisition of P and T waves in the fetal heart-beat complex, which can be of just 1  $\mu\text{V}$  or less in amplitude. Additional connections, to allow for the additional reference limb connection for conventional ECG, should also be provided.

Alternative embodiments of apparatus suitable for implementing this

WO 03/028550

PCT/GB02/04410

~ 27 ~

invention are shown in Figures 5a and 5b. In both these Figures, components of the system(s) common to those shown in Figure 3 are like referenced.

5 Considering Figure 5a first, this embodiment 44, as with the earlier prototype 30, comprises a number of electrodes (G, Rs, Rl, 1, 2, 3, ...) suitable for attaching to the mother's skin and monitoring voltages signals generated thereon. In this embodiment however, each electrode (G, Rs, Rl, 1, 2, 3, ...) is connected first to its own pre-amplifier 46 (illustrated schematically inset 47) and from there, via respective screened leads (32a, 10 b, c, d, ...), to the lead box 34. The detail of electronics suitable for pre-amplification will be apparent to one skilled in the art. As before, the lead box 34 contains the differential amplifiers 37 and low-pass filters 38 for each electrode channel and the multi-channel A/D converter 39. The computer 36 performs data processing on the digitised output from the lead 15 box 34.

In the Figure 3 embodiment 30, the lead box 34 houses the electronics responsible for performing all processing functions for the different input channels (via leads 32a, b, c, d, ...). These functions include: amplification, low-pass anti-alias filtering, high-pass filtering, digitisation and optical isolation. In this present embodiment 44, individual amplifiers 20 47 are disposed adjacent respective electrodes (G, Rs, Rl, 1, 2, 3, ...) and each 47 therefore provides a stage of pre-processing on its individual channel. In this way, the signals propagating along the leads 32a, b, c, d, ... have already been amplified to some extent and are therefore much 25 larger and more robust to electric and magnetic noise sources. As a consequence electric and magnetic noise in the leads is far less significant than for the embodiment 30 shown in Figure 3.

An electric guard potential may be applied to the earth shielding on the screened leads 32a, b, c, d, ... Methods of implementing this will be 30 apparent to one skilled in the art. The guard potential has the effect of

WO 03/028550

PCT/GB02/04410

~ 28 ~

reducing lead capacitance and minimising mismatch between input capacitances. This increases the common mode noise component of the detected signal that is rejected by the differential amplifier 37. Although the guard potential may be similar to the signal voltages of interest, the earth shielding must be driven from a low impedance source. For example, from a voltage follower driven by the signal of interest.

Figure 5b illustrates a further embodiment 48 of the present invention. This embodiment 48 also comprises a number of electrodes (G, Rs, Rl, 1, 2, 3, ...) suitable for attaching to the mother's skin and monitoring voltage signals generated thereon, with each electrode (G, Rs, Rl, 1, 2, 3, ...) being connected to its own dedicated pre-amplifier 46. In this embodiment 48 the lead box 34, although housing the same electronics as described in relation to previous embodiments 30, 44, is also connected to a transmitter 49a. A corresponding receiver 49b is connected to the computer 36. Pre-amplification is again performed at the electrodes, as for the embodiment 44 shown in Figure 5a. The lead box 34 is however placed close to or on the patient (for example, using a belt) and its output is transmitted to the computer 36 over a wireless (for example, infra red) link 49a,b. Transmitting amplified data in this way enables the screened leads 32a, b, c, d, ... to be far shorter than previously: they only need reach the closely-positioned lead box 34. This further reduces the amount of noise and signal loss arising from the leads 32a, b, c, d, ... In addition, the lack of long trailing leads and their physical connection to the computer 36 enables the mother to move around more freely, without leads or electrodes having to be disconnected, potentially allowing her to relax more readily when a recording is to be taken. Finally, this embodiment also offers the potential for readings to be made whilst the mother is ambulatory, if sufficient relaxation can be induced.

Figure 6 is an illustration 50 of 5s worth of raw composite data traces taken using the equipment described in Figure 3 attached as shown in Figure 4. Twelve traces 52a, b, ..., l are generated corresponding to the twelve

WO 03/028550

PCT/GB02/04410

~ 29 ~

abdominal electrodes 1 – 12 of Figures 3 and 4. In all traces both maternal 54 and fetal 56 heart-beats are visible. For example, trace 52k exhibits a number of fetal heart-beats ..... 56a, 56b, 56c, 56d, 56e....., although one of these 56c is masked by the far stronger maternal signal 54a. However it  
5 can readily be seen that information relating to the detail of the fECG in particular is not at all apparent.

Referring once again to the embodiment 30 shown in Figure 3, the computer 36 receives, from the lead box 34, digital data relating to the traces 52a, b, c ..... l for signal processing. In this embodiment of the  
10 invention the digitised signals are filtered (this time in software) in order to remove further unwanted frequency components. The filters used consist of a high-pass infinite impulse-response (IIR) filter of 6 filter taps, and a low-pass finite impulse-response (FIR) filter of 9 filter taps. The high-pass filter is designed using an IIR Butterworth filter with a passband of 2Hz,  
15 stop-band of 0.1Hz and stop-band attenuation of 120dB, resulting in a 3dB point of 1Hz and a passband ripple of 0.01dB. The low-pass filter is designed using a Blackman window with a band-edge at 150Hz. Filtering is implemented using a zero phase forward and reverse digital filtering technique. This band-pass filtering reduces baseline wander to acceptable  
20 levels and also removes high frequency interference which lies outside the frequency range of interest.

The filtered signals are then subject to a Blind Signal Separation (BSS) technique based on Independent Component Analysis (ICA), I.J.Clarke "Direct Exploitation of non-Gaussianity as a Discriminant", EUSIPCO '98,  
25 Rhodes, Greece, 8 – 11 September, 1998. ICA is a powerful statistical and computational technique for revealing hidden factors that underlie sets of random variables, measurements or signals. In this situation therefore it is used to analyse the twelve signal traces 52a – l obtained from the abdominal electrodes 1 – 12. ICA defines a model for observed composite  
30 data variables  $x_i$  based on the assumption that each is a linear or nonlinear mixture of some unknown latent sources  $s_i$ . The mixing system is also

WO 03/028550

PCT/GB02/04410

~ 30 ~

unknown and the sources are assumed mutually independent and non-Gaussian. In cases for which the composite data variables are provided as a set of parallel signals or time series, and no prior knowledge about the signals, sensors or method of propagation, etc. is employed, the term Blind Source Separation is used to characterise the problem.

Thus, in this instance, the electrodes 52a – I will be considered indexed by the subscript  $i$ , each of the  $i = 1, \dots, n$ , electrodes producing a sensor output  $\underline{x}_i$ . Each sensor output  $\underline{x}_i$  has been digitised by the lead box 34 and so comprises  $m$  time samples of recorded data. The ICA algorithm takes the  $m \times n$  matrix  $X$  of sensor outputs and generates a mixing matrix  $M$  and a set of  $n$  independent sources  $\underline{s}_j$  such that each sensor output  $\underline{x}_i$  can be written as a different linear combination of the sources  $\underline{s}_j$  i.e.:

$$\underline{x}_i = \sum_{j=1}^n m_{ij} \underline{s}_j \quad \text{or simply} \quad X = SM \quad (1)$$

where  $X$  is a matrix whose columns are the  $n$  sensor outputs  $\underline{x}_i$  and  $S$  is the  $m \times n$  matrix whose columns are the set of  $n$  independent sources  $\underline{s}_j$ . In this way the composite data  $X$  is separated into different independent sources of interest  $\underline{s}_j$ . The various sources will comprise the fetal ECG, maternal ECG and also some separated unwanted noise sources. In multiple pregnancies there will, of course, be more than one fetal ECG. Signals of interest relating to selected sources may be separated and examined individually in isolation.

This model assumes that the sources  $\underline{s}_j$  are point sources, which is clearly not the case for a physiological source such as the heart which is of finite extent. In this situation it is an artefact of the calculation that multiple, separated sources are found. By using abdominal sensors alone the

WO 03/028550

PCT/GB02/04410

~ 31 ~

number of sources found per heart varies from about one to three but depends on factors such as proximity of the electrode to the source, fetal presentation and details of electrical conduction to the surface. This then is the origin of the requirement of two electrodes per fetal heart which was referred to previously.

A beneficial additional consequence is the ability to observe the variation in the structural morphology of the fetal heart-beat over the maternal abdomen. In a standard ECG it is well known that the detail (morphology) of the measured heart-beat waveform varies over the chest i.e. depending on which electrode the signal is observed. For example, the P wave is known to appear biphasic, rather than the peak shown in Figure 2, if observed at certain chest positions. This variation in heart-beat morphology may also be observed in the fECG over the mother's abdomen using the equipment described herein. This provides a confirmation to a doctor that the technique is functioning as intended, as well as perhaps indicating fetal presentation and position and may ultimately prove to be an additional diagnostic tool.

ICA is a well known analytical technique and it is not necessary to expand on the presentation given herein. Further details are described in "Independent Component Analysis – theory and applications" by T-W. Lee, published by Kluwer Academic, Boston (1998). Many developments of the basic ICA technique are also well known and it is anticipated that these may well be applied beneficially to the signal processing described herein. In particular, signal separation should be achievable in real time, and run as the data is recorded. Other improved algorithms, tailored to the specific application, should enable application of the fECG technique described herein to situations in which continuous monitoring is required. Such monitoring is known to be important to a number of areas, including long-term assessment of heart-rate variability, identification of intermittent cardiac arrhythmias and anomalies and the use of fECGs during labour.

WO 03/028550

PCT/GB02/04410

~ 32 ~

Figure 7 illustrates stages involved and results obtained in processing data collected from a singleton pregnancy using the apparatus described herein. The Figure is divided into three columns 60, 62, 66. The first column 60 comprises 12 channels of input data, one channel collected at each electrode, the number of the electrode being indicated at the left hand side of each trace. Accordingly, this column contains a portion of the information shown in Figure 6. A second column 62 illustrates the 12 separated sources found by ICA. Each source is annotated at its left hand side with the percentage of total energy found in that source, and reference will be made to this value when referring to individual sources. To the right of each source is a source-selection button 64. A third column 66 comprises modified data generated using only those sources from the second column 62 which are of interest.

Examination of the separated sources 62 readily indicates that two sources have been found for the maternal heart-beat: the two strongest sources 73, 20 show pulses of the expected frequency. Similarly two weaker sources 3.4, 0.2 exhibit readily noticeable pulses at a typical fetal heart-beat frequency and are aligned with each other. The remainder of the sources typically correspond to noise sources such as maternal breathing, muscle noise, mains and other electrical interference, etc.

In this example it is assumed that the fetal ECG is of interest. In order to extract this, each electrode trace 1 – 12 in the first column should be reconstructed using only the fetal heart sources 3.4, 0.2. That is, each electrode trace 1 – 12 is first modelled as a mixture of sources 73 – 0.05, and then reconstructed using only those sources, and associated coefficients, of interest ( $x_i(m) = \sum_j m_j s_j$ ,  $j$  being restricted to the index associated with particular separated sources). This gives rise to twelve modified data traces m1 – m12, as illustrated in the third column 66. In these traces m1 – m12, the fetal heart-beat is readily apparent and the maternal and other noise sources have been suppressed.

WO 03/028550

PCT/GB02/04410

~ 33 ~

In this embodiment of the invention, selection of the required sources is made by means of the source-selection button 64 which is displayed on the computer 36 next to each separated source 73 – 0.05. Each button may be toggled between a “no” indicator, meaning discard the source and a  
5 “yes” indicator, meaning to make use of it. Selection may be made by the operator. Figure 6 illustrates that the fetal sources 3.4, 0.2 are selected by means of the source-selection button 64. It is clear however that this selection process can readily be automated, thus enabling a fetal trace to be displayed without the need for operator intervention.

10 From this analysis it can be seen that, although noise reduction is important in enabling a fECG to be extracted from the raw composite data, an apparently noisy signal may still prove tractable. This is because, as can be seen, separable noise will be isolated by the ICA technique and can be discarded. The problem is that separable noise is not often distinguishable  
15 from unseparable noise in the composite signal. Consequently, all possible noise is minimised in constructing and operating apparatus in accordance with this invention. This gives the best chance for extraction of the fECG, although clearly it may still be extractable from an apparently noisy signal under certain circumstances.

20 Figure 8 illustrates a representative average 70 of the underlying waveform of the modified data m1 – m12 shown in the third column 66 of Figure 7. This data is extracted in accordance with standard methods of averaging the signals in the area around the peaks in a particular trace. The P wave  
72 and T wave 74 are clearly seen in addition to the QRS complex.

25 Positions of P and Q wave onsets and S and T wave terminations are also marked. From these details, information 76 concerning certain diagnostically important intervals has been extracted. The QT interval is a particularly important diagnostic parameter but it depends on determination of the end of the T wave. No prior art example of fECG has managed to  
30 quantify this parameter. It is clearly displayed as 263 ms in the display of Figure 8.

WO 03/028550

PCT/GB02/04410

~ 34 ~

In the present embodiment of the invention determination of the positions of wave onsets and terminations and performance of consequent calculations of intervals are carried out semi-automatically. That is, cross-hairs are displayable on the display screen and can be electronically dragged and  
5 dropped by an operator. Once marker positions have been set in this way, the diagnostic intervals are automatically calculated by the computer 36 and added to the display and to an automatically generated patient record. It is a straightforward matter for one skilled in the art to provide for fully automatic characterisation and measurement of fetal waveforms.

10 Underlying waveforms 70 such as that shown in Figure 8 may be generated for each individual electrode 1 – 12 channel and displayed superimposed in an outline of the abdominal surface. This abdominal surface map therefore shows the average fetal waveform at each electrode position 1 – 12 and this can be used by a doctor to assess fetal health and  
15 development. The waveform 70 shows the expected morphological variation, which is expected to be of assistance in clinical diagnosis.

Abdominal surface intensity maps are readily generated from the separated sources by shading a map of the geometrical locations of the sensors according to the strength of the coefficient  $m_j^2$  of the desired source  $j$  (or  
20 combination of sources) at each sensor  $i$ . Brighter areas are used to indicate higher levels of signal strength, and the different fetal positions can be distinguished in a multiple pregnancy.

In using this equipment, waveforms 70 may be extracted for each fetal heart-beat. Not only is the waveform 70 a useful diagnostic parameter  
25 itself, but it may also be used for "gating" another imaging tool such as ultrasound. The location of the peak in the activity of the fetal heart-beat is recorded. This location is fixed on the cardiac cycle and is obviously useful in determining the instantaneous heart-rate of the fetus. It can also be used however to send a pulse at the appropriate time to a second piece of  
30 monitoring or imaging equipment such as one based on Doppler

WO 03/028550

PCT/GB02/04410

~ 35 ~

ultrasound. Imaging can be improved by making use of information about the position of the cardiac cycle. For example, 3D images of the fetal heart may be reconstructed from time-aligned 2D ultrasound images. Timing information from the fECG peak locations can therefore be used to reduce motion artefacts.

Signal separation does not have to be carried out using ICA, but this technique is very much preferred. SVD, another commonly-used analysis tool in signal processing, requires, for fECG separation, careful consideration of the geometrical relationship between the abdominal electrodes. With the reduction in noise provided by the hardware of this invention, it is envisaged that less sophisticated signal processing techniques may also yield acceptable results. For example, if an additional electrode is placed on the mother's heart, the maternal signal can be subtracted from the composite signals simply by removing components which correlate with the additional electrode signal. Of course the noise contributions would not be separated out, but if these are sufficiently low, useable results may be obtained. It is a feature of this invention that alternative or further improved signal separation techniques may be incorporated primarily with software changes and without substantial alteration to the equipment.

Use of a computer to display the processed data clearly offers extreme flexibility in which of the range of extractable parameters is displayed. An example display is shown in Figure 9.

It is clear that a variety of parameters may be set up for display and output. Examples of apparatus capabilities which it is envisaged will prove useful are:

- i). Display of patient data, recording and processing details for patient and hospital records.
- ii). Display of the multichannel abdominal input data (unipolar or chosen bipolar configuration).

WO 03/028550

PCT/GB02/04410

~ 36 ~

- iii). Means for manual or automatic selection of the source or sources of interest e.g. fetal, maternal, or raw data channel in the case of the use of the equipment for performing conventional ECG.
- iv). Ability to perform a projection of any or all of the channels of data onto  
5 the subspace spanned by the selected sources i.e. to eliminate the contributions to all the data channels from sources other than the source or sources of interest, and display the results.
- v). Detection of the positions of the QRS peaks to be used as fiducial markers for the time-sequenced averaging of the cardiac waveform.  
10 A number of different peak detection algorithms can be employed including the use of a simple threshold.
- vi). Plotting and reporting of heart rate over the recording interval together with statistical parameters concerning the heart rate and its variability. These parameters include: maximum, minimum and mean heart rate,  
15 presence of gross changes in heart rate, maximum variation in heart rate (maximum – minimum heart rate), relative variation in heart rate (maximum variation divided by mean heart rate), coefficient of variation (standard deviation divided by mean heart rate), etc.
- vii). Fitting of data window around the marker for averaging purposes.
- 20 viii). Averaging of the data windows time-aligned to the marker to produce an average waveform for the chosen data channel.
- ix). Parameterisation of the average waveform by manual or automatic labelling of the positions of such features as the P-wave onset, the Q-wave onset, the S-wave termination and T-wave termination in order  
25 that the PR interval, QRS duration and QT interval and any other parameters of interest may readily be determined.
- x). Automatic generation and annotation of parameters such as PR and QT intervals and QRS duration from the semi-automatic measurements of P-wave and Q-wave onsets and S and T-wave  
30 termination on a screen displaying the average fetal waveform.
- xi). Option to display a rhythm strip of a standard length on the screen or of particular section of interest.

WO 03/028550

PCT/GB02/04410

~ 37 ~

- xii). Option to display a full set of rhythm strips such as one minute on one page.
- xiii). Option to enter and display patient details on screen.
- xiv). Automatic generation of a patient record containing all the parameters of interest along with the average fECG waveform, the fetal heart rate over the interval of data of interest and the chosen rhythm strip which might include particular abnormalities or features of interest.
- xv). Automatic appending of results to a database of previously generated patient data.
- xvi). Abdominal surface map of features of interest such as source strength over the abdomen, or average fECG waveform at the positions of the electrodes.
- xvii). Ability to zoom in or out of the display in order to focus on fine detail in any view for detailed analysis of features such as the structure of the heart-beat, heart rate or waveform.

In addition to monitoring the fECG during pregnancy, the apparatus described herein may also be used during labour. This may appear somewhat at odds with the requirement for the mother to be relaxed, but very useful measurements can be extracted at certain times, such as the time following a contraction. Whilst maternal muscle noise and uterine contractions will add to the background noise level, there are at least two mitigating factors that make the problem less intractable. First, high-risk pregnancies are often delivered under epidural anaesthetic. Under these conditions the mother's movements are limited. Secondly, it is the variation in the fetal heart activity in response to (i.e. soon after) a uterine contraction that is of particular clinical interest. Accordingly, it is not essential (although it may be desirable) for monitoring to continue throughout contractions. To this end it is envisaged that the signal processing technique may be varied so as to make use of information gained between contractions in order to follow the fetal heart activity through the next contraction.

It has been shown by invasive fECG using a fetal scalp electrode that

WO 03/028550

PCT/GB02/04410

~ 38 ~

analysis of the ST segment of the heart-beat in particular has diagnostic value during labour for the identification of hypoxia and fetal distress. Use of apparatus according to this invention in the manner described above will enable this information to be obtained non-invasively. The display should

5 also be altered in order to present information useful during labour such as, for example, a continuous plot of the fetal heart activity alongside the maternal heart activity and uterine contractions in real time. Real-time signal separation may be achieved, for example, by consecutive processing of a number of overlapping blocks of data. The outputs from

10 this processing can then be aligned to produce a continuous separated fetal signal using correlation of the output of consecutive blocks of data.

WO 03/028550

PCT/GB02/04410

~ 39 ~

CLAIMS

1. Apparatus for the detection of a fetal electrocardiogram (fECG), the apparatus (30, 44, 48) comprising:  
  
a plurality of low-noise electrodes (1 – 3, R) for external skin (40) placement during pregnancy, each electrode (1 – 3, R) being connectable to low-noise signal recording and processing means (34, 36, 46, 47) wherein, when in use, the signal recording and processing means (34, 36, 46, 47) is arranged:  
  
to record signals indicative of voltages developed between pairs of electrodes (1 – 3, R) in a plurality of signal channels (60);  
  
to process digitised data within the plurality of signal channels (60) in order to generate at least one source signal (3.4, 0.2) which relates to the fECG of a single fetus; and  
  
on identification of the at least one source signal (3.4, 0.2) relating to the single-fetus fECG, to reconstruct, for at least one signal channel, that component of the digitised data within the channel which is attributable to that fetus, and therefore corresponds to a single-channel fECG.
2. Apparatus according to claim 1 wherein the signal recording and processing means (34, 36, 46, 47) is arranged, when processing the digitised data, to generate a plurality of separated source signals (62), at least one of which (3.4, 0.2) relates to the fECG of a single fetus.
3. Apparatus according to claim 1 or 2 wherein the electrodes (1 – 3, R) are placeable on the skin such that skin impedance at each electrode is less than 5k $\Omega$ .

WO 03/028550

PCT/GB02/04410

~ 40 ~

4. Apparatus according to claim 3 wherein the electrodes (1 – 3, R) are placeable such that the skin impedance at each electrode is less than  $2k\Omega$ .
5. Apparatus according to any one of claims 1 to 4 wherein the electrodes comprise a plurality of abdominal electrodes (1 – 3) for placement on the skin (40) in the abdominal area and a common reference electrode (R), and the signal recording and processing means (34, 36, 46, 47) is arranged to record signals indicative of voltages developed between each abdominal electrode (1 – 3) and the reference electrode (R).
6. Apparatus according to claim 5 wherein the apparatus also includes a low-noise electrode (G) which is connected to earth.
7. Apparatus according to claim 5 or 6 wherein the signal recording and processing means (34, 36, 46, 47) comprises electronic components (34, 46, 47) for processing analogue voltage signals developed between pairs of electrodes to provide digital signals in the plurality of signal channels (60) and data processing means (36) to process the digital signals.
8. Apparatus according to claim 7 wherein the electronic components (34, 46, 47) comprise a low-noise differential amplifier (37) for amplifying the difference between each electrode's voltage signal and a signal derived from the voltage developed at the reference electrode (R), an anti-aliasing low-pass filter (38) and an analogue to digital converter (39).
9. Apparatus according to claim 8 wherein the electronic components are located in a multichannel lead box (34), remote from a patient, and connectable to the electrodes (R, 1 – 3) by, for each electrode (R, 1 – 3), respective screened leads 32a, b, c, d.
10. Apparatus according to claim 9 wherein the multichannel lead box 34 is

~ 41 ~

suitable for use in taking electroencephalography (EEG) scans.

11. Apparatus according to claim 9 or 10 wherein the electronic components (34, 46, 47) additionally include, for each electrode (R, 1-3), a pre-amplifier (47) located adjacent that electrode (R, 1-3) and connectable to the remote lead box (34) by respective screened leads (32a, b, c, d).
12. Apparatus according to claim 8 wherein the electronic components (34) are located in a lead box (34) adjacent to a patient and, for the pre-amplifiers (47), in the vicinity of the electrodes (R, 1-3) wherein the lead box (34) and data processing means (36) are in communication via a wireless link (49a, 49b).
13. Apparatus according to any preceding claim wherein the signal channels (60) exhibit a noise component within raw composite data of less than  $10\mu\text{V}$ .
14. Apparatus according to claim 13 wherein the signal channels (60) exhibit a noise component of less than  $5\mu\text{V}$  and ideally less than  $3\mu\text{V}$ .
15. Apparatus according to any preceding claim wherein more than one source signal (3.4, 0.2) relates to the same fetal fECG and the signal recording and processing means (34, 36, 46, 47) is arranged, on identification of the more than one source signal (3.4, 0.2) relating to the single fetus to combine these source signals with appropriate weighting in the reconstruction of the single-channel fECG.
16. Apparatus according to claim 15 for the detection of fetal electrocardiograms in a multiple pregnancy, wherein the signal recording and processing means (34, 36, 46, 47) is arranged, on identification of the at least one source signal relating to each fetus, to reconstruct, for at least one abdominal electrode 1-3, components of the digitised data within the corresponding signal channel which is

~ 42 ~

attributable to each fetus.

17. Apparatus according to claim 16 wherein the signal recording and processing means (34, 36, 46, 47) is arranged to reconstruct, for each abdominal electrode (1 – 3), components of the digitised data within each corresponding signal channel which is attributable to each fetus and thereby to construct an abdominal surface intensity map of signal strength from each fetus.
18. Apparatus according to any preceding claim wherein signal recording and processing means (34, 36, 46, 47) is arranged to generate the separated source signals by Independent Component Analysis (ICA).
19. Apparatus according to any preceding claim wherein the electrodes are self-adhesive.
20. A method of recording a fetal electrocardiogram (fECG) comprising the steps of:
  - (a) Attaching a plurality of abdominal electrodes (1 – 3) to skin (40) in an abdominal area during pregnancy;
  - (b) Attaching a common reference electrode (R) to the skin;
  - (c) Measuring skin impedance at each electrode (1 – 3, R) and, if the skin impedance is greater than  $5k\Omega$ , reattaching that electrode;
  - (d) observing electrical skin potentials developed between each abdominal electrode (1 – 3) and the reference electrode (R) through a plurality of signal channels (60);
  - (e) if the noise on any raw data composite signal channel is greater than  $10\mu V$ , reducing environmental noise contributory factors, including that due to muscle noise;
  - (f) collecting electrical skin potentials through the plurality of signal

WO 03/028550

PCT/GB02/04410

~ 43 ~

channels (60);

- (g) processing data within the plurality of signal channels (60) to generate a plurality of separated source signals (62);
- (h) identifying within the plurality of source signals (62) those (3.4, 0.2) which relate to the fECG of one among one or more fetuses; and
- (i) reconstructing, for at least one of the plurality of signal channels (60) respective components of the data within that channel which are attributable to each of the one or more fetuses, thereby generating a single-channel fECG for each individual fetus.

21. A method according to claim 20 wherein at Step (c), the electrode (1 – 3, R) is reattached if the skin impedance is greater than 2k $\Omega$ .
22. A method according to claim 20 or 21 wherein at Step (e) measures are taken to reduce environmental noise contributory factors if the noise within any channel is greater than 5 $\mu$ V.
23. A method according to claim 20, 21 or 22 wherein it includes the additional step of characterising the fECG for each fetus by examination of fetal heart-beat waveform and extraction of diagnostic indicators such as PR, QRS and QT intervals.
24. A computer system (36) configured to extract one or more fetal electrocardiograms from composite signals detected at electrodes (R, 1-3) distributed over a pregnant woman's abdomen, the system comprising:

filtering means for filtering digitised composite signals, each signal corresponding to a difference between a voltage developed at a signal electrode (1 – 3) and that developed at a reference electrode (R), in order to remove unwanted frequency components;

WO 03/028550

PCT/GB02/04410

~ 44 ~

processing means arranged to generate a plurality of separated source signals (62) from the corresponding plurality of filtered composite signals, wherein each composite data signal is assumed to be a linear mixture of the unknown source signals ( $X = SM$ );

selection means (64) for identifying those source signal(s) (3.4, 0.2) which correspond to a single-fetus ECG;

reconstruction means arranged, for each single-fetus ECG identified, to reconstruct, for at least one signal channel, that component of the filtered composite signal within the channel which is attributable to that fetus and therefore corresponds to a single-channel fECG; and

display means arranged to display each fECG.

25. A computer-readable medium embodying instructions for execution by a processor, the instructions relating to the extraction of one or more fetal electrocardiograms from composite signals detected at electrodes (R, 1-3) distributed over a pregnant woman's abdomen, wherein the computer-readable medium comprises:

program code for filtering multi-channel digitised composite signals, each signal corresponding to a difference between a voltage developed at a signal electrode (1 - 3) and that developed at a reference electrode (R), in order to remove unwanted frequency components;

program code for generating a plurality of separated source signals (62) from the corresponding plurality of filtered composite signals, wherein each composite data signal is assumed to be a linear mixture of the unknown source signals ( $X = SM$ );

program code for identifying, either automatically or by prompting for a

WO 03/028550

PCT/GB02/04410

~ 45 ~

user input, those source signal(s) (3.4, 0.2) which correspond to a single-fetus ECG;

program code for reconstructing, for each single-fetus ECG identified, and for at least one signal channel, that component of the filtered composite signal within the channel which is attributable to that fetus and therefore corresponds to a single-channel fECG; and

program code for displaying at least one reconstructed fECG to a user.

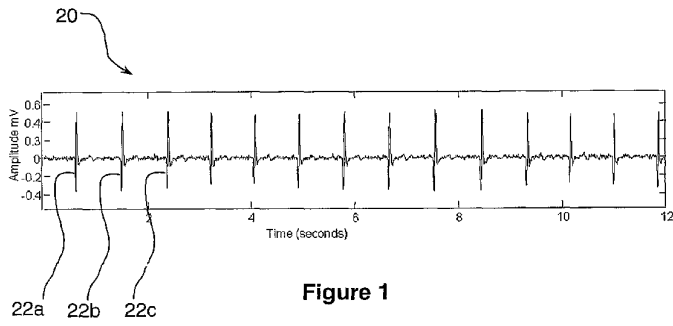


Figure 1

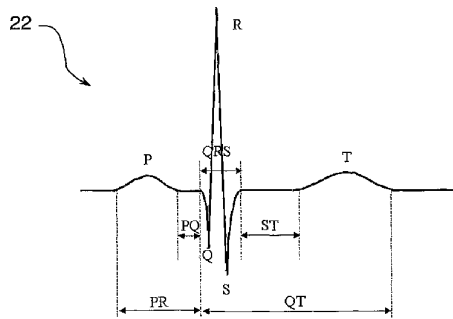


Figure 2

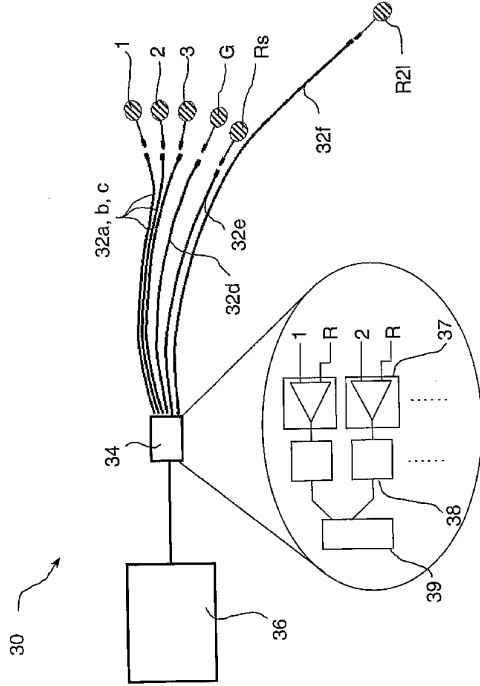


Figure 3

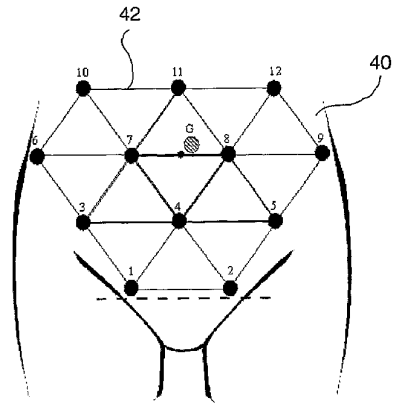


Figure 4

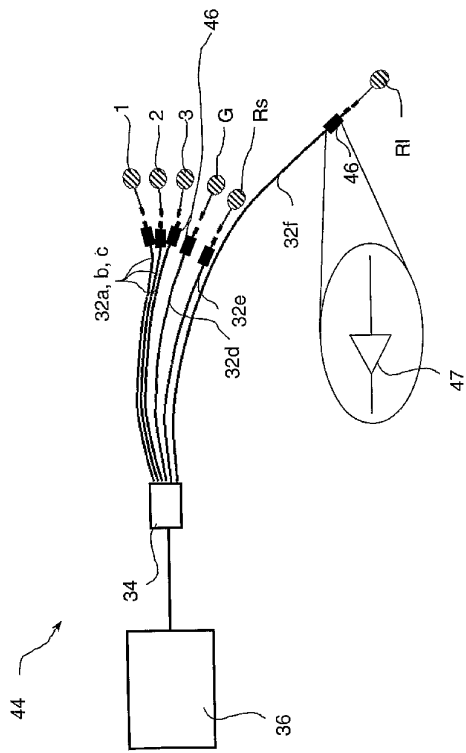


Figure 5a

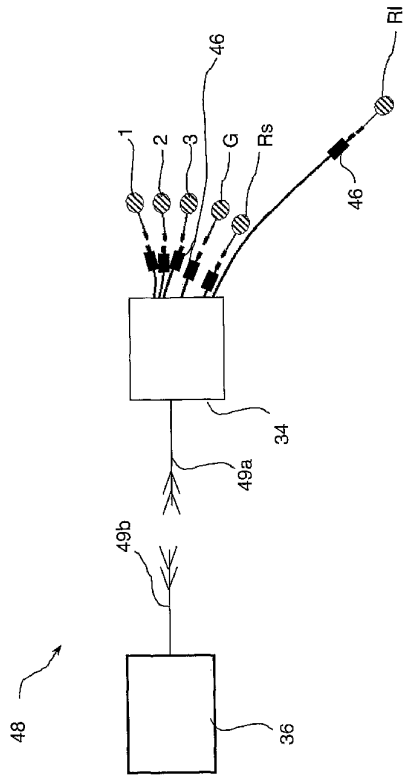


Figure 5b

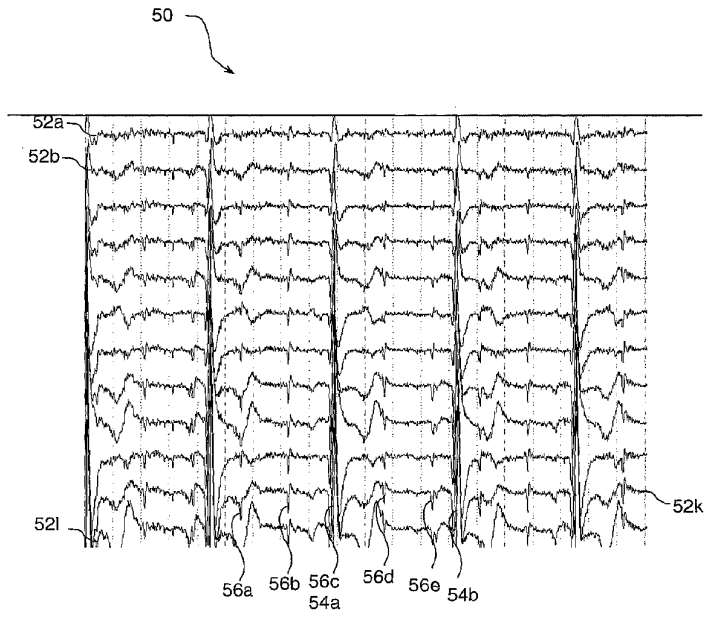


Figure 6

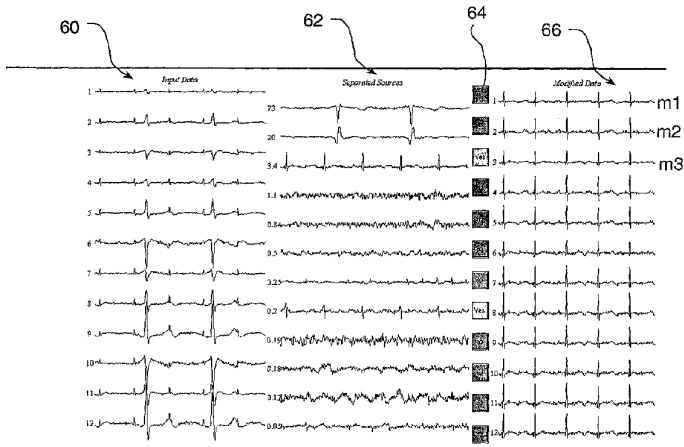


Figure 7

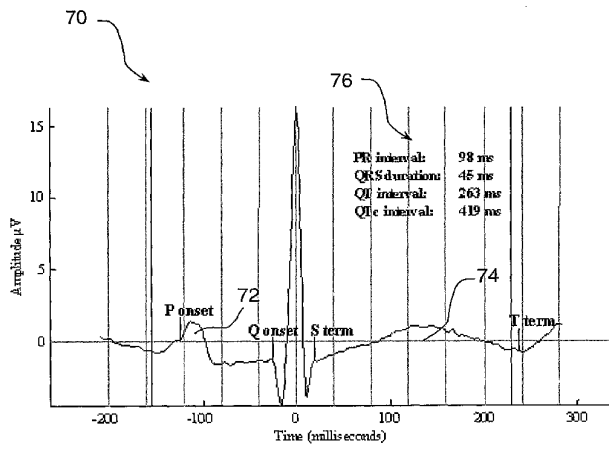


Figure 8

WO 03/028550

9/9

PCT/GB02/04410

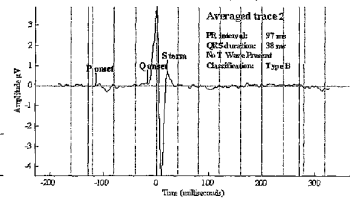
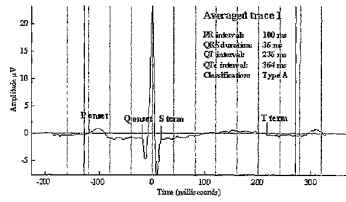
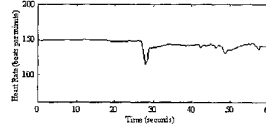
### QinetiQ Fetal ECG

SCVA v1.53 :  
 Name: G51EC Date: 10/9/2001  
 Single-lead Generation: 24 weeks  
 No. segments: 12 Length of dataset: 60 s  
 Data used: 60 s - From 0 s to 60 s  
 Passband from 5 Hz to 150 Hz  
 Data quality: Very good  
 Separation: Good

### Comments

Mean heart rate: 143 bpm  
 Max heart rate: 158 bpm  
 Min heart rate: 114 bpm

Heart rate over data used



Rhythm strip trace 1: from 16 secs to 22 secs.



Rhythm strip trace 2: from 16 secs to 22 secs.

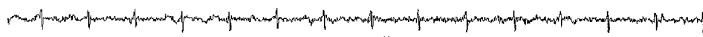


Figure 9

【国際公開パンフレット(コレクション)】

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization  
International Bureau



(43) International Publication Date  
10 April 2003 (10.04.2003)

PCT

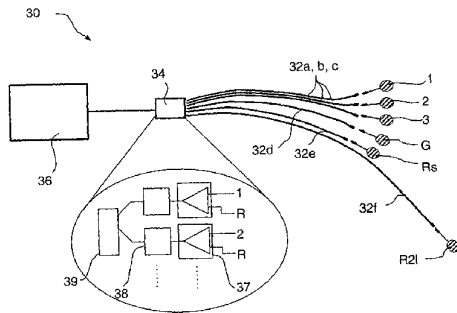
(10) International Publication Number  
WO 03/028550 A3

- (51) International Patent Classification<sup>7</sup>: A61B 5/0444, 5/00 Technology Park, St Andrews Road, Malvern, Worcestershire WR6 5EG (GB). PENNEY, Richard, William [GB/GB]; QinetiQ Limited, Room E705, Malvern Technology Park, St Andrews Road, Malvern, Worcestershire WR6 5EG (GB).
- (21) International Application Number: PCT/GB02/04410
- (22) International Filing Date: 27 September 2002 (27.09.2002) (74) Agents: WILLIAMS, Ceili et al.; Stevens Hewlett & Perkins, Halton House, 20/23 Holborn, London, Greater London EC1N 2JD (GB).
- (25) Filing Language: English (81) Designated States (national): AU, AG, AI, AM, AT (utility model), AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ (utility model), CZ, DE (utility model), DE, DK (utility model), DK, DM, DZ, EC, EE (utility model), EL, ES, FI (utility model), FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PI, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK (utility model), SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.
- (26) Publication Language: English (84) Designated States (regional): ARIPO patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), [Continued on next page]
- (30) Priority Data: 0123772.6 3 October 2001 (03.10.2001) GB
- (71) Applicant (for all designated States except US): QINETIQ LIMITED [GB/GB]; Ively Road, Farnborough, Hampshire GU14 0LX (GB).
- (72) Inventors: and
- (75) Inventors/Applicants (for US only): SMITH, Mark, John [GB/GB]; QinetiQ Limited, Room E704, Malvern



WO 03/028550 A3

(54) Title: APPARATUS FOR MONITORING FETAL HEART-BEAT



(57) Abstract: Apparatus for monitoring a fetal heart-beat is able to extract one or more fetal electrocardiograms (fECGs) from a composite signal detected at the abdomen of a pregnant woman. The apparatus includes specific low-noise components: a plurality of low-noise electrodes (1 - 3, R) for placement on the abdomen during pregnancy and a low-noise signal recording and processing means (34). Screened leads are also used, as required. Signals indicative of voltages developed between each abdominal electrode (1 - 3) and a reference electrode (R) are recorded in a plurality of signal channels. Data within each channel is digitised and processed in order to generate a plurality of separated source signals, at least one of which relates to the fECG of a single fetus. Single-channel fECGs may be reconstructed using the source signals identified as belonging to the same fetus.

---

**WO 03/028550 A3** 

European patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IL, LU, MC, NL, PT, SE, SK, TR), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

*before the expiration of the time limit for amending the claims and to be republished in the event of receipt of amendments*

**Declaration under Rule 4.17:**

— of inventorship (Rule 4.17(iv)) for US only

**(88) Date of publication of the international search report:**  
22 May 2003

**Published:**

— with international search report

*For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the beginning of each regular issue of the PCT Gazette.*

## 【手続補正書】

【提出日】平成15年7月2日(2003.7.2)

## 【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

胎児心電図(f E C G)を検出する装置(30、44、48)であって、妊娠中に外表皮膚(40)に配置する複数の低雑音電極(1から3、R)を含み、前記電極(1から3、R)の各々が、低雑音信号記録処理手段(34、36、46、47)に接続可能であり、使用中、前記信号記録処理手段(34、36、46、47)が、複数の信号チャンネル(60)において電極対(1から3、R)間にかかる電圧を表す信号を記録し、

1人の胎児のf E C Gに関連する少なくとも1つのソース信号(3.4、0.2)を生成するために、前記複数の信号チャンネル(60)内でデジタル化データを処理し、

1人の胎児のf E C Gに関連する前記少なくとも1つのソース信号(3.4、0.2)が識別されると、少なくとも1つの信号チャンネルに対して、前記胎児に起因し、したがって、単一チャンネルf E C Gに相当するチャンネル内のデジタル化データの成分を復元するように構成された、装置。

【請求項2】

前記信号記録処理手段(34、36、46、47)が、前記デジタルデータを処理する際、複数の分離されたソース信号(62)を生成するように構成され、前記ソース信号(3.4、0.2)の少なくとも1つが、1人の胎児のf E C Gに関連する、請求項1に記載の装置。

【請求項3】

各電極の皮膚インピーダンスが5k 未満であるように、皮膚に前記電極(1から3、R)が配置可能である、請求項1または2に記載の装置。

【請求項4】

各電極の皮膚インピーダンスが2k 未満であるように、前記電極(1から3、R)を配置可能である、請求項3に記載の装置。

【請求項5】

前記電極が、腹部領域の皮膚(40)に配置するための複数の腹部電極(1から3)と、共通基準電極(R)とを含み、前記信号記録処理手段(34、36、46、47)が、各腹部電極(1から3)と前記基準電極(R)との間にかかる電圧を表す信号を記録するように構成された、請求項1から4のいずれか一項に記載の装置。

【請求項6】

前記装置が、接地接続される低雑音電極(G)をさらに含む、請求項5に記載の装置。

【請求項7】

前記信号記録処理手段(34、36、46、47)が、複数の信号チャンネル(60)にデジタル信号を与えるために、電極対間にかかるアナログ電圧信号を処理するための電子構成部品(34、46、47)と、前記デジタル信号を処理するためのデータ処理手段(36)とを含む、請求項5または6に記載の装置。

【請求項8】

前記電子構成部品(34、46、47)が、各電極の電圧信号と、前記基準電極(R)にかかる電圧から得られる信号との間の差を増幅するための低雑音差動増幅器(37)と、アンチエイリアスローパスフィルタ(38)と、アナログデジタル変換器(39)とを含む、請求項7に記載の装置。

【請求項9】

前記電子構成部品が、マルチチャンネルリードボックス(34)に配置され、前記マルチチャンネルリードボックス(34)は、患者から離れた位置にあり、各電極(R、1から3)に対して、それぞれの遮蔽リード線32a、b、c、dにより前記電極(R、1から3)に接続可能である、請求項8に記載の装置。

【請求項10】

前記マルチチャンネルリードボックス(34)が、脳波記録(EEG)スキャンをとるさいに使用するのに適したものである、請求項9に記載の装置。

【請求項11】

前記電子構成部品(34、46、47)が、各電極(R、1から3)に対して、前記電極(R、1から3)に隣接して配置されて、それぞれの遮蔽リード線(32a、b、c、d)により遠隔リードボックス(34)に接続可能な前置増幅器(47)をさらに含む、請求項9または10に記載の装置。

【請求項12】

前記電子構成部品(34)が、患者に隣接した位置にあり、前記前置増幅器(47)に対して、前記電極(R、1から3)の近傍にあるリードボックス(34)に配置され、前記リードボックス(34)とデータ処理手段(36)とが、無線リンク(49a、49b)を介した通信状態にある、請求項8に記載の装置。

【請求項13】

前記信号チャンネル(60)が、10 $\mu$ V未満の生複合データ内のノイズ成分を示す、請求項1から12のいずれか一項に記載の装置。

【請求項14】

前記信号チャンネル(60)が、5 $\mu$ V未満、理想的には、3 $\mu$ V未満のノイズ成分を示す、請求項13に記載の装置。

【請求項15】

2つ以上のソース信号(3.4、0.2)が、同じ胎児fECGに関連し、前記信号記録および処理手段(34、36、46、47)が、1人の胎児に関する前記2つ以上のソース信号(3.4、0.2)が識別されると、単一チャンネルfECGを復元する際、適切な重み付けで前記2つ以上のソース信号を組み合わせるようにされる、請求項1から14のいずれか一項に記載の装置。

【請求項16】

多胎妊娠において胎児心電図を検出するための装置であって、前記信号記録処理手段(34、36、46、47)が、各胎児に関連する前記少なくとも1つのソース信号が識別されると、少なくとも1つの腹部電極(1から3)に対して、各胎児に起因する対応する単一チャンネル内のデジタル化データ成分を復元するように構成された、請求項15に記載の装置。

【請求項17】

前記信号記録処理手段(34、36、46、47)が、各腹部電極(1から3)に対して、各胎児に起因する、各対応する信号チャンネル内のデジタル化データの成分を復元し、それによって、各胎児からの信号強度の腹部表面強度マップを作るように構成される、請求項16に記載の装置。

【請求項18】

信号記録処理手段(34、36、46、47)が、独立成分分析(ICA)によって分離されたソース信号を生成するように構成された、請求項1から17のいずれか一項に記載の装置。

【請求項19】

前記電極が、接着剤付きのものである、請求項1から18のいずれか一項に記載の装置。

【請求項20】

胎児心電図(fECG)を記録する方法であって、

(a)妊娠中の腹部領域の皮膚(40)に、複数の腹部電極(1から3)を取り付けるステップと、

(b) 前記皮膚に共通基準電極 (R) を取り付けるステップと、  
(c) 各電極 (1 から 3、R) での皮膚インピーダンスを測定し、前記皮膚インピーダンスが  $5\text{ k}$  より大きければ、前記電極を再び取り付けるステップと、  
(d) 複数の信号チャンネル (60) を介して、各腹部電極 (1 から 3) と前記基準電極 (R) との間にかかる皮膚電位を観察するステップと、  
(e) 任意の生データ複合信号チャンネルのノイズが、 $10\text{ }\mu\text{V}$  より大きければ、筋肉ノイズが原因のノイズを含む環境ノイズ寄与因子を低減させるステップと、  
(f) 前記複数の信号チャンネル (60) を介して、皮膚電位を収集するステップと、  
(g) 複数の分離されたソース信号 (62) を生成するように、前記複数の信号チャンネル (60) 内のデータを処理するステップと、  
(h) 前記複数のソース信号 (62) 内において、1人以上の胎児の中の1人の f E C G に関連するソース信号 (3.4、0.2) を識別するステップと、  
(i) 前記複数の信号チャンネル (60) の少なくとも1つに対して、前記1人以上の胎児の各々に起因する前記チャンネル内のデータのそれぞれの成分を復元することによって、各個々の胎児の単一チャンネル f E C G を生成するステップとを含む、方法。

【請求項 21】

ステップ (c) において、前記皮膚インピーダンスが、 $2\text{ k}$  より大きければ、前記電極 (1 から 3、R) が、再び取り付けられる、請求項 20 に記載の方法。

【請求項 22】

ステップ (e) において、任意のチャンネル内のノイズが、 $5\text{ }\mu\text{V}$  より大きければ、環境ノイズ寄与因子を低減させるための手段がとられる、請求項 20 または 21 に記載の方法。

【請求項 23】

胎児心拍波形を調べ、P R 間隔、Q R S 間隔、および Q T 間隔などの診断指標を抽出することにより、各胎児の f E C G を特徴付けるさらなるステップを含む、請求項 20 から 22 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 24】

妊婦の腹部にわたって分布した電極 (R、1 から 3) で検出された複合信号から、1つ以上の胎児心電図を抽出するように構成されたコンピュータシステム (36) であって、望ましくない周波数成分を取り除くために、信号電極 (1 から 3) にかかる電圧と、基準電極 (R) にかかる電圧との間の差に各々が対応するデジタル化複合信号をフィルタリングするためのフィルタ手段と、

各複合データ信号が、未知のソース信号の線形混合 ( $X = SM$ ) であるとされる、対応する複数のフィルタリングされた複合信号から、複数の分離されたソース信号 (62) を生成するように構成された処理手段と、

単一胎児 E C G に対応するソース信号 (3.4、0.2) を識別するための選択手段 (64) と、

識別された各単一胎児 E C G に対して、前記胎児に起因し、したがって、単一チャンネル f E C G に対応するチャンネル内の前記フィルタリングされた複合信号の成分を、少なくとも1つの信号チャンネルに対して、復元するように構成された復元手段と、

各 f E C G を表示するように構成された表示手段とを含む、コンピュータシステム。

【請求項 25】

妊婦の腹部にわたって分布した電極 (R、1 から 3) で検出された複合信号から、1つ以上の胎児心電図を抽出することに関する、プロセッサにより実行するための命令を含むコンピュータ読み取り可能媒体であって、

望ましくない周波数成分を取り除くために、信号電極 (1 から 3) にかかる電圧と、基準電極 (R) にかかる電圧との間の差に各々が対応するマルチチャンネルデジタル化複合信号をフィルタリングするためのプログラムコードと、

各複合データ信号が、未知のソース信号の線形混合 ( $X = SM$ ) であると仮定される、対応する複数のフィルタリングされた複合信号から、複数の分離されたソース信号 (62) を生成するためのプログラムコードと、

自動的に、またはユーザ入力に促されて、単一胎児 E C G に対応するソース信号 ( 3 . 4、0 . 2 ) を識別するためのプログラムコードと、  
識別された各単一胎児 E C G に対して、前記胎児に起因し、したがって、単一チャンネル f E C G に対応するチャンネル内の前記フィルタリングされた複合信号の成分を、少なくとも 1 つの信号チャンネルに対して復元するためのプログラムコードと、  
ユーザに対して少なくとも 1 つの復元 f E C G を表示するためのプログラムコードとを含む、コンピュータシステム。

【請求項 26】

胎児心電図 ( f E C G ) を検出するための装置 ( 30、44、48 ) であって、  
( a ) ノイズレベルを低減するための遮蔽を有する結合されたリード線を有し、少なくとも 8 個の信号ソースを監視できるのに十分な数がある、妊娠中に腹部皮膚に配置する複数の低雑音電極 ( 1 から 3、R ) と、  
( b ) 前記電極に接続可能であり、脳波記録信号と同等の大きさの信号を検出するのに十分な感度のものである低雑音信号処理装置 ( 34、36、46、47 ) とを含み、前記信号処理装置 ( 34、36、46、47 ) が、  
i . 前記電極にかかる信号を検出し、  
i i . 電極信号を処理して、データを獲得し、ブラインドソース分離技術を用いて、データを処理し、独立したソースを区別することによって、単一胎児 f E C G に関係する少なくとも 1 つのソース信号 ( 3 . 4、0 . 2 ) を導出するための信号処理装置である、胎児心電図を検出するための装置。

【請求項 27】

胎児心電図 ( f E C G ) を記録する方法であって、  
( a ) 妊娠中、患者の腹部の一方側から他方側、および下腹部の生え際から子宮の上限までの適用範囲を与える、複数の低雑音電極 ( 1 から 3 ) を患者の皮膚 ( 40 ) に取り付けるステップを含み、前記電極 ( 1 から 3、R ) が、ノイズレベルを低減するための遮蔽を有する結合されたリード線を有して、少なくとも 8 個の信号ソースを監視できるのに十分な数があり、前記方法がさらに、  
( b ) 所定の皮膚インピーダンス基準を満たさない任意の電極およびすべての電極を再び取り付けるステップと、  
( c ) 任意の電極に関連するノイズが、所定のノイズ基準を満たさなければ、ノイズ基準が満たされるまで、電気干渉、磁気ピックアップ、および患者の筋肉ノイズの少なくとも 1 つを低減するステップと、  
( d ) 前記電極により生じた信号を検出し、かつ脳波記録信号と同等の大きさの信号を検出するのに十分な感度の低雑音信号処理装置 ( 34、36、46、47 ) を使用してデータを獲得するように、前記信号を処理するステップと、  
( e ) ブラインドソース分離技術を用いて前記データを処理して、独立したソースを区別することによって、単一胎児 f E C G に関係する少なくとも 1 つのソース信号 ( 3 . 4、0 . 2 ) を導出するステップとを含む、方法。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、医療用心電計の分野に関し、特に、胎児の心拍を非侵襲的に監視するように構成された医療用心電計に関する。

【背景技術】

【0002】

心電図（ECG）は、小児および成人の両方の心臓疾患および異常を診断する際の重要な手段である。心拍は、心臓を通る電気伝導により刺激を受け制御される。健康な人の場合、ある特徴的な電気インパルスシーケンスが、繰り返しサイクルされ、それが、心拍を制御する。患者の胸部に電圧センサが配置されると、電氣的活動と、鼓動ごとの電氣的活動の変動を検出し表示することができる。これが、ECGの基本原理である。心臓の生理学的理解を与えるさい、磁気共鳴映像法（MRI）や超音波などの別の検出手段が、ECGの補助となることもあるが、心臓のリズムの詳細を顕著に示すものは、ECGである。

#### 【0003】

ECGにより与えられる特有の検出能力は、異常な心臓のリズムを診断し管理する際に非常に重要な役割を担うため、世界中の病院で広く使用されている。ECGは、例えば、胸部痛および息切れの原因を診断する場合に役に立ち、心筋梗塞症を治療する際に血管溶解を適切に用いるために重要なものである。さらに、ECG機器は、一般的に、MRIや超音波などの別の監視技術用に使用される装置より、安価で、持ち運びしやすく、使いやすい。したがって、ECG機器を操作するのに高度な熟練者を必要とせず、ECGの読み取りは、患者が歩行しながらでも、長い期間（例えば、24時間）にわたって行うことができる。

#### 【0004】

胎児ECG（fECG）を定期的に獲得できるようにするためには、現在ECGが小児および成人に対して有する臨床値と同様の胎児に対する臨床値が少なくとも1つ必要であることが予想される。さらに、早死や長期的損傷を招きかねない、虚血および心臓の不整脈および異常の早期発見および監視に貢献することが期待されている。残念ながら、任意の非侵襲的な胎児観察技術の場合、胎児と母親との両方に関するデータを含む複合信号から、弱い方の胎児情報を抽出する必要があることから、状況はより複雑である。妊娠20週よりもかなり前に、機能障害の微細な心臓血管の兆候が現れることが重要であるが、これらは、現在使用されている技術では、さらに進んだ妊娠期間に入るまで検出することができない。

#### 【0005】

多胎妊娠の場合は問題がさらに複雑であり、これは、複合信号から少なくとも2つの胎児の兆候を獲得する必要があるためだけでなく、心臓の発達を正確に検出することが、このようなハイリスクグループにとって極めて重要であるためである。多胎妊娠では、単胎と比較して、周産期の死亡率と罹病率のリスクが著しく高くなるため、fECGを妊娠期間中に獲得すると、それに応じて、臨床的な応用が高まることになる。例えば、一卵性双生児が、先天的な心臓病にかかるリスクは、3.6%である。双胎間輸血症候群（TTTS）は、1人の胎児（受血児）が、共有する胎盤を通る血液を大量に受け過ぎて、もう1人（供血児）を犠牲にしてしまうという、一卵性双生児に特有の合併症である。心臓の過負荷は、受血児の胎児により示される典型的な特徴であり、これは、ECGで容易に検出される。TTTSは、一卵性双生児の15%に発症し、双生児における全周産期死亡率の17%を占める。さらに、単胎妊娠の5%に発生する成長制限は、二卵性双生児の25%、一卵性双生児の42%に及ぶ。従来の子供監視方法と比較して、fECGにより、虚血や心臓の障害がより早期に発見され、TTTSで見受けられる異なる血液量の負荷に対する生理的な応答に関する有益な情報が得られるようになると予想される。

#### 【0006】

ドップラー超音波や胎児心拍の監視（CTG：cardiotocography）などの現在の胎児監視ツールは、感度および特異性に欠ける。CTGを診断に用いても、ハイリスクな妊娠の周産期死亡率または罹病率に関する効果はほとんどないように見られている。実際、コクランデータベースにおいて、CTGにより評価されたものの周産期死亡率が上昇する傾向がある（オッズ比2.85、95%信頼区間0.99から7.12）。ハイリスクな妊娠にドップラー超音波を用いると、多くの出産介護の結果が向上し、周産期の死亡を減少させるための役に立つと見られているが、ローリスク集団の利益のものになることは示されていない。

## 【0007】

f E C Gにより与えられる潜在的な利益と組み合わせたこれらの技術の限界により、f E C Gを記録するための侵襲的および非侵襲的な技術の両方が最近開発されている。

## 【0008】

侵襲的技術は、分娩中に赤ちゃんの頭皮に電極を直接取り付けることを伴う。しかしながら、頭皮電極を使用すると、周産期感染のリスクが高まり、出産時の窒息が明らかに減少するにもかかわらず、英国を含む多くの国でその使用が制限されている。しかしながら、このような技術は、詳細なf E C G記録を獲得する重要性を示す働きをする。A m e r - W a h l i nらによる文献The Lancet、Vol 358、pp 534 - 8 (2001)によれば、分娩中に胎児の心臓の脈拍のST部分を監視すると、低酸素症の症状を示す有益な指標が得られることが分かった。したがって、このようなf E C G詳細レベルを非侵襲的に確実に獲得できることが明らかに必要とされている。

## 【0009】

さまざまな非侵襲的な技術がテストされてきた。1906年というかなり古くから、母体腹部の表面で、胎児の心臓の電氣的活動を非侵襲的に検出できることが示された。したがって、電極を用いて、母親と胎児の両方の心臓の活動に関する情報を含んだ複合信号を検出できる。しかしながら、母体の信号の振幅は、腹部の位置で、典型的に約100 $\mu$ V以上であるのに対して、胎児のものは、わずか10 $\mu$ Vから20 $\mu$ Vしかなく、腹部での電極の位置と、胎児の胎位および妊娠期間とに応じてさらに小さくなることさえある。有用な情報を与えるためには、f E C Gが母体の信号と雑音の両方により著しく覆われている複合信号から、詳細なf E C Gを分離させる必要があるということが明らかである。

## 【0010】

母体腹部で検出される複合信号から、有意なf E C Gを獲得するために、多くのことが試みられてきた。D . C a l l a e r t sは、K a t h o l i e k e U n i v e r s i t e i t L e u v e nからの1989年12月発表の博士論文、「Signal Separation methods based on Singular Value Decomposition and their application to real-time extraction of the fetal electrocardiogram from cutaneous recordings (特異値の分解に基づいた信号分離方法および皮膚記録からの胎児心電図の実時間抽出へのそれらの応用)」において、専用のハードウェア機器を用いて収集したデータの1つの処理方法について開示している。しかしながら、この技術では、胎児の心臓の位置に交差する3つの相互に直行する軸に沿って電極を配置する必要があり、さらに、母体胸部にも電極を配置する必要がある。言い換えれば、母親の背中と腹部に電極を配置しなければならないことにより、不快感を与えるだけでなく、例えば、超音波を用いて得られる胎児の位置を前もって知っておく必要があるということである。

## 【0011】

D e L a t h a u w e rらは、「Fetal electrocardiogram by Blind Source Subspace Separation (ブラインドソース部分空間分離による胎児心電図)」、IEEE Trans. Biomed. Eng. 47 (5) 567 - 572 (2000)において、C a l l a e r t sおよび協力者により予め記録されたデータの改善されたアルゴリズムを適用している。C a l l a e r t sの報告によれば、特異値分解(SVD: Singular Value Decomposition)として知られるアルゴリズムを用いて、複合データが分析された。D e L a t h a u w e rにより、より早期のSVD技術が作用することが分かっている場合、独立成分分析(ICA: Independent Component Analysis)に基づいたブラインド信号分離(BSS: Blind Signal Separation)アルゴリズムが、胎児の信号を分離するのにより有効なものになり得ることが示された。記録機器またはその構成に関する可能性のある洞察や改良については、検討されていない。

## 【0012】

Spencerらは、「Antenatal abdominal fetal electrocardiogram recording - preliminary results of a compact and portable monitor (出産前腹部胎児心電図記録 小型の携帯可能なモニタの事前結果)」(抄録)XVI FIGO World Congress of Gynaecology and Obstetrics, Washington (2000)において、特定用途向けに作られた機器を用いた胎児分離結果を報告している。しかしながら、分離された信号の品質は非常に悪く、fECGにおける連続した心拍間の間隔が、事例のわずか59%でしか認められない。ノイズのレベルを考慮すれば、この機器が、単胎を除いて詳細なfECGの有効なモニタリングに適用できるとはほとんど考えられない。実際、このような装置は、詳細の獲得をまったく重要視しておらず、胎児の心拍数を決定することだけを重要視したものである。これは、抽出がかなり簡単な測定値である。小児および成人から取られるECGに関しての知識を基にして、心臓のリズムをより詳細に調べることにより、さらに重要な診断パラメータが得られることが予想される。

## 【発明の開示】

## 【発明が解決しようとする課題】

## 【0013】

以上のことをまとめてみると、胎児心電図を獲得するために現在利用可能な非侵襲的な技術は、単胎妊娠の場合であっても、一般的に、限定された効果しかないものであり、および/または、記録に複雑な電極配置を要し、高度に熟練したスタッフ以外が行うことを不可能にしている。詳細な胎児信号を確実に抽出可能であり、前述した先行技術の装置より簡単に適応できる、母体腹部上の電極から胎児ECGを記録するための装置を提供することが必要とされていることが分かる。本発明の目的は、このような装置を提供することである。特に、本発明の目的は、詳細なfECGにより与えられる必要がある情報の種類からの獲得が最も考えられるハイリスクグループの1つである、多胎妊娠の場合のfECGを抽出可能なfECG機器を提供することである。

## 【課題を解決するための手段】

## 【0014】

以上のことを鑑みて、本発明により、胎児心電図(fECG)を検出する装置であって、妊娠中に外表皮膚に配置する複数の低雑音電極を含み、電極の各々が、低雑音信号記録処理手段に接続可能であり、使用中、信号記録処理手段が、複数の信号チャネルにおいて電極対(例えば、1つの電極が、共通基準として使用される)の間にかかる電圧を表す信号を記録し、1人の胎児のfECGに関連する少なくとも1つのソース信号を生成するために、複数の信号チャネル内でデジタル化データを処理し、単一胎児fECGに関連する少なくとも1つのソース信号が識別されると、少なくとも1つの信号チャネルに対して、前記胎児に起因し、したがって、単一チャネルfECGに相当するチャネル内のデジタル化データの成分を復元するように構成された装置が提供される。デジタル化データを処理するとき、信号記録処理手段は、少なくとも1つが1人の胎児のfECGに関連する複数の分離されたソース信号を生成するように構成されることが好ましい。

## 【0015】

本発明は、従来技術と比較して改良されたfECGを抽出することが可能である。本発明は、生入力データにある望ましくないノイズを著しく低減するための改良されたハードウェアと、所望の胎児信号を分離するための適切なデジタル信号処理とを利用する。このように電気ノイズが低減されると(1つ以上の態様で)、母体の筋肉ノイズが原因の寄与が、著しく高くなるように見える。しかしながら、これに着目すると、本発明により、母体のリラックス状態を客観的に観察することができるという利点が得られる。従来、胎児監視機器の実用的な応用において、母親によっても、ある一定レベル以下のリラックス状態を判断することはほとんど不可能であった。他のすべての寄与ノイズ因子とともに、このようなリラックスを与える重要性を理解することも不可能であった。ここで、各信号チ

チャンネルのノイズは、記録前に観察することができ、母親が十分にリラックスしたときのみ記録が開始される。したがって、本発明を用いると、f E C G機器のオペレータにとって、記録を行う最良のときを判断する際、多大な利益となるであろう。記録の品質が高められると、多胎妊娠のそれぞれのf E C Gを含むf E C Gから、より多くの情報を抽出することができる。f E C G信号が弱いときに上手く記録する可能性が非常に高まる。予想されるように、信号は、妊娠初期だけでなく、27週から約32週の妊娠周期でも弱い。この現象は、この周期の間、胎児の周りに形成される非伝導性の層が原因であると考えられる。いずれにせよ、胎児E C Gに及ぼす影響は、よく知られており、O o s t e n d o r pによる、University of Nijmegenからの1989年1月発表の士論文「Modelling the fetal E C G (胎児E C Gのモデリング)」に詳細に記載されている。この機器は、結果的に、妊娠初期および約27週から32週の妊娠周期の問題の範囲において、従来のf E C Gモニタよりも良好にf E C Gを抽出することができる。

【0016】

電極は、各電極の皮膚インピーダンスが、5 k 未満であり、理想的には、2 k 未満であるように、皮膚に配置されることが好ましい。

【0017】

信号記録処理手段は、複数の信号チャンネルにデジタル信号を与えるために、電極対間にかかるアナログ電圧信号を処理するための電子構成部品と、デジタル信号を処理するためのデータ処理手段とを含むことが好ましい。

【0018】

電子構成部品は、腹部電極ごとに、各電極の電圧信号と、基準電極にかかる電圧から得られる信号との間の差を増幅するための低雑音差動増幅器と、アンチエイリアスローパスフィルタと、アナログデジタル変換器とを含むことが最も好ましい。アナログデジタル変換器は、各電極からの信号の同時サンプリング（および、ひいては同期デジタル化）を可能にする、同時マルチチャンネルA/D変換器であることが好ましい。

【0019】

これらの電子構成部品が、マルチチャンネルリードボックスに配置され、マルチチャンネルリードボックスは、患者から離れた位置にあり、各電極に対して、それぞれの遮蔽リード線により電極に接続可能であってよい。このマルチチャンネルリードボックスは、脳波記録（E E G）スキャンをとるさいに使用するのに適したものであってよい。さらに、各電極に隣接して、前置増幅器が配置されてよい。これは、各信号をある程度まで増幅した後、リード線に沿って信号が送信されることにより、相対損失が低減し、ノイズの作用に対してより堅牢になる。

【0020】

この代わりとして、リードボックスは、患者の近くに配置されてよく、無線リンクでデータ処理手段と通信状態にあってよい。これにより、母親に、スキャンのために接続されている間、著しい運動の自由度を与えられることができる。

【0021】

ノイズレベルを考慮することは重要であるが、その重要度は、妊娠期間の段階と、2人以上の胎児が存在するか否かにも左右される。上記に挙げたすべての低雑音因子は、実際に、10  $\mu$  V未満、理想的には3  $\mu$  V未満のノイズ成分を入力信号チャンネルに与える可能性に寄与する。このようなノイズ低減特徴を備えていない従来技術のデバイスは、妊娠期間が約20週を過ぎた後、単胎のf E C Gしか得ることができない。対照的に、本発明により作られたプロトタイプ装置は、20週の妊娠周期の三胎、18週の双胎、15週の単胎のf E C Gの抽出を示した。

【0022】

低雑音電極は、腹部領域の皮膚に配置するための複数の腹部電極と、共通基準電極とを含むことが好ましく、信号記録処理手段は、各腹部電極と基準電極との間にかかる電圧を表す信号を記録するように構成される。これらは、接地接続される低雑音電極をさらに含む

ことが好ましい。

【0023】

共通電極を参照して電圧読み取りをとることを、単極構成と呼ぶ。従来の技術では、常に双極構成が使用されてきた。すなわち、複数の電極対間で測定が行われる。双極構成の電極対は、十分に近接させて配置されるため、各チャンネルに対して同じノイズが寄与されると仮定してよい。したがって、異なる信号をとることにより、ノイズが低減される。これは、信号が近接した間隔に設けた電極において異なることに依存することは言うまでもない。単極構成は、本質的に信号そのものに対してより感度が高いが、システムのノイズを考慮すると、単極読み取りを利用する試みを積極的に思いとどまらせてしまう。当業者により、双極構成により与えられるノイズ低減がなければ、複合信号から胎児 ECG を抽出することは不可能であるとこれまで考えられている。本発明による装置を開発することによってのみ、このような長年抱きつづけた信念が、間違いであること証明された。

【0024】

単極構成は、データ処理と、予想外なことに、ノイズ低減との両方に対する利点を与える。これまでの従来技術のほとんどのデータに対する処理技術は、ソースを分離するために、SVD または主成分分析の使用に基づいたものである。これらの両方の技術では、双極読み取りを入力する必要があるため、これによって、データを集めるために使用される電極の幾何学に制約を与えてしまう。しかしながら、単極構成を用いて収集されるデータは、さらなる分離アルゴリズムによる分析、例えば、ICA に対して利用可能である。したがって、本発明により処理される信号を与える柔軟性が高められるとともに、熟練度がより低いユーザにより機器が上手く操作されるというさらなる利点がある。

【0025】

単極信号チャンネルにより、観察者が、チャンネル上の信号とノイズとの両方を直接見ることができる。したがって、ノイズ成分を認識し、そのレベルを観察することがさらに容易になる。それを下げることができれば、低減は容易に観察される。したがって、本発明のこの態様による装置の実際の応用において、母体筋肉ノイズが、システムノイズ全体に著しく寄与するのであれば、測定を行う前に母親がリラックスしているかを確認することが容易になる。このようにして、記録の品質が著しく高められ、多胎妊娠の場合および妊娠初期であっても、胎児 ECG から重要な情報が抽出される。

【0026】

さらに、本発明の装置において提供されているような単極チャンネルは、デジタル化された後、要求されるあらゆる手段によって電子的に処理するために利用可能である。これにより、単極電極チャンネルのそれぞれの対の間の差を計算することにより、双極システムを複製するためのソフトウェアを使用することができるようになる。また、これにより、例えば、従来の ECG を測定するために、同じハードウェアを使用することができるようになる。

【0027】

2 つ以上のソース信号が、同じ胎児 f ECG に関連すれば、信号処理手段は、1 人の胎児に関連する 2 つ以上のソース信号が識別されると、単一チャンネル f ECG を復元する際に、適切な重み付けでこれらのソース信号を組み合わせるように構成されてよい。このようにして、母体腹部上の f ECG 波形の形態の自然の変化は、通常の ECG 波形の形態が、異なる胸部リード線で変動するように見えるものと同様の方法で観察されてよい。

【0028】

多胎妊娠において胎児心電図を検出する際、処理手段は、各胎児に関連する少なくとも 1 つのソース信号が識別されると、少なくとも 1 つの腹部電極に対して、各胎児に起因する対応する信号チャンネル内のデジタル化データの成分を復元するように構成されることが好ましい。デジタル化データの成分は、すべての信号チャンネルに対して復元されてよく、それによって、各胎児からの信号強度の腹部表面強度マップを作ることができる。これは、胎児の位置の指標を与え、正確な胎児に所与の診断が確実に与えられるようにするために使用されてよい。

## 【0029】

処理手段は、ICAにより分離されたソース信号を生成するように構成されることが好ましい。ICAアルゴリズムの可能性は、双極ではなく単極の読み取りがとられるさいにより容易に引き出される。単極読み取りのみしか処理されなければ、電極の配列や胎児の胎位に特別な注意を払う必要はない。したがって、システムは、より多用途のものであり、日常的な使用がより実用的になる。本発明のこの実施形態によるfECG装置の標準的なオペレータは、助産婦など、医者より熟練度が低い人であってよい。単極読み取りの使用は、ノイズ、特に、筋肉ノイズを低減する際にとられる対処によって行われる。

## 【0030】

リード線は、電氣的に遮蔽されたケーブルであることが好ましく、これらは、理想的に、可変磁場からのノイズを低減させるためにも近接させて保持される。電極は、接着剤付きのものであってよく、0.5 Hzから200 Hzを含む帯域幅にわたって信号を分解できることが好ましい。信号チャンネルは、10  $\mu$ V未満、理想的には、3  $\mu$ V未満のディスプレイ装置に可視ノイズ成分を含むように構成されることが好ましい。その後、後続のデジタル信号処理と信号分離は、分離されたfECG信号のノイズレベルをこれよりも著しく低く、P波とT波の詳細を識別するのに十分な値に低減するように構成され、この値は、一般的に、約1  $\mu$ Vの振幅である。

## 【0031】

第3の態様によれば、本発明により、胎児心電図(fECG)を記録する方法であって、  
(a) 妊娠中の腹部領域の皮膚に、複数の腹部電極を取り付けるステップと、  
(b) 皮膚に共通基準電極を取り付けるステップと、  
(c) 各電極での皮膚インピーダンスを測定し、皮膚インピーダンスが5 kより大きければ、電極を再び取り付けるステップと、  
(d) 複数の信号チャンネルを介して、各腹部電極と基準電極との間にかかる時間で変化する皮膚電位を観察するステップと、  
(e) 任意の生データ複合信号チャンネルのノイズが、10  $\mu$ Vより大きければ、筋肉ノイズが原因のものを含む環境ノイズ寄与因子を低減させるステップと、  
(f) 複数の信号チャンネルを介して、時間で変化する皮膚電位を収集するステップと、  
(g) 複数の分離されたソース信号を生成するように、複数の信号チャンネル内のデータを処理するステップと、  
(h) 複数のソース信号内において、1人以上の胎児の中の1人のfECGに関連するソース信号を識別するステップと、  
(i) 複数の信号チャンネルの少なくとも1つに対して、1人以上の胎児の各々に起因するチャンネル内のデータのそれぞれの成分を復元することによって、各個々の胎児の単一チャンネルfECGを生成するステップとを含む方法が提供される。

## 【0032】

本発明のさらなる態様によれば、妊婦の腹部にわたって分布した電極で検出された複合信号から、1つ以上の胎児心電図を抽出するように構成されたコンピュータシステムであって、  
望ましくない周波数成分を取り除くために、信号電極にかかる電圧と、基準電極にかかる電圧との間の差に各々が対応するデジタル化複合信号をフィルタリングするためのフィルタ手段と、  
各複合データ信号が、未知のソース信号の線形混合であるとされる、対応する複数のフィルタリングされた複合信号から、複数の分離されたソース信号を生成するように構成された処理手段と、  
単一胎児ECGに対応するソース信号を識別するための選択手段と、  
識別された各単一胎児ECGに対して、胎児に起因し、したがって、単一チャンネルfECGに対応するチャンネル内の前記フィルタリングされた複合信号の成分を、少なくとも1つの信号チャンネルに対して、復元するように構成された復元手段と、  
各fECGを表示するように構成された表示手段とを含む、コンピュータシステムが提供

される。

【0033】

さらなる態様において、本発明により、妊婦の腹部にわたって分布した電極で検出された複合信号から、1つ以上の胎児心電図を抽出することに関する、プロセッサにより実行するための命令を含むコンピュータ読み取り可能媒体であって、望ましくない周波数成分を取り除くために、信号電極にかかる電圧と、基準電極にかかる電圧との間の差に各々が対応するマルチチャンネルデジタル化複合信号をフィルタリングするためのプログラムコードと、各複合データ信号が、未知のソース信号の線形混合であると仮定される、対応する複数のフィルタリングされた複合信号から、複数の分離されたソース信号を生成するためのプログラムコードと、自動的に、またはユーザ入力に促されて、単一胎児ECGに対応するソース信号を識別するためのプログラムコードと、識別された各単一胎児ECGに対して、前記胎児に起因し、したがって、単一チャンネルfECGに対応するチャンネル内のフィルタリングされた複合信号の成分を、少なくとも1つの信号チャンネルに対して、復元するためのプログラムコードと、ユーザに対して少なくとも1つの復元fECGを表示するためのプログラムコードとを含む、コンピュータ読み取り可能媒体が提供される。

【0034】

別の態様において、本発明により、胎児心電図(fECG)を検出するための装置(30、44、48)であって、(a)ノイズレベルを低減するための遮蔽を有する結合されたリード線を有し、少なくとも8個の信号ソースを監視できるのに十分な数がある、妊娠中に腹部皮膚に配置する複数の低雑音電極(1から3、R)と、(b)電極に接続可能であり、脳波記録信号と同等の大きさの信号を検出するのに十分な感度のものである低雑音信号処理装置(34、36、46、47)とを含み、信号処理装置(34、36、46、47)が、i.電極にかかる信号を検出し、ii.電極信号を処理して、データを獲得し、ブラインドソース分離技術を用いて、データを処理し、独立したソースを区別することによって、単一胎児fECGに関係する少なくとも1つのソース信号(3.4、0.2)を導出するための信号処理装置である、胎児心電図(fECG)を検出するための装置が提供される。

【0035】

さらなる態様において、本発明により、胎児心電図(fECG)を記録する方法であって、(a)妊娠中、患者の腹部の一方側から他方側、および下腹部の生え際から子宮の上限までの適用範囲を与える、複数の低雑音電極(1から3)を患者の皮膚(40)に取り付けるステップを含み、電極(1から3、R)が、ノイズレベルを低減するための遮蔽を有する結合されたリード線を有して、少なくとも8個の信号ソースを監視できるのに十分な数があり、前記方法がさらに、(b)所定の皮膚インピーダンス基準を満たさない任意の電極およびすべての電極を再び取り付けるステップと、(c)任意の電極に関連するノイズが、所定のノイズ基準を満たさなければ、ノイズ基準が満たされるまで、電気干渉、磁気ピックアップ、および患者の筋肉ノイズの少なくとも1つを低減するステップと、(d)電極により生じた信号を検出し、脳波記録信号と同等の大きさの信号を検出するのに十分な感度の低雑音信号処理装置(34、36、46、47)を使用してデータを獲得するように、信号を処理するステップと、(e)ブラインドソース分離技術を用いて前記データを処理して、独立したソースを区別することによって、単一胎児fECGに関係する少なくとも1つのソース信号(3.4、

0.2)を導出するステップとを含む、方法が提供される。

【0036】

以下、添付の図面を参照しながら、例示的目的によってのみ、本発明の実施形態について記載する。

【発明を実施するための最良の形態】

【0037】

図1を参照すると、典型的な単一チャンネルの成人ECGトレース20が、0.8mV未満の一連の規則的な振幅のパルス(22a、22b、22c)を含むことが見受けられ、このような1つのパルスは、ほぼ0.75sごと、すなわち、1分間に約80回生成される。各パルスは、1回の心拍に相当する。

【0038】

図2は、図1に示すトレース20に見られるような平均的なパルス22の略図を示す。これは、心臓の鼓動ごとに繰り返す基本的な心臓の複合波として見なされる。複合波22の一般的な波形は、重要な診断情報を与えるものとして知られるさまざまな特徴を有する。これらは、(鼓動の間に現れる順序で)P波、Q波、R波、S波、およびT波を含む。QRS複合波は、心臓の主要で強力な鼓動に相当する。この表記を用いて、特に、P波とQ波の始まりの位置、およびS波とT波の終りの位置は、図に示すように決定されラベルを付けることができる。このようにして、心臓複合波の異なる部分の相対的なタイミングおよび持続時間が、定期的に得られる。これらは、健康な心臓の知られている同等のものと比較でき、診断が支援される。通常のECGの特に重要な知られている診断特性をもつパラメータは、例えば、PR間隔とQT間隔(それぞれ、P波の始まりとQ波の始まりとの間隔と、Q波の始まりとT波の終りとの間隔)、QRS時間と、等電位線と比較したPR部分とST部分の相対的な高さ(波の特徴間のほぼ平坦な読み取り)である。

【0039】

詳細なfECGを抽出すると、P波とT波を示す律動ストリップにおいて瞬間的なピーク間の心拍数を表示することができ、さらに、PR間隔、QT間隔、QRS時間などの量を測定することにより、基本的な波形における詳細を調べ、特徴付けすることができる。通常のECGの利点との比較から、上記のように心拍数を表示できることにより、心房および心室異所性拍動または心臓ブロックなどの心臓の不整脈および異常を診断できるようになることが予測される。上記のように詳細を調べ、特徴付けることができることにより、QT延長症候群などの心拍数に直接表れないより微妙な状態を診断することができるようになる。

【0040】

母体腹部信号から詳細な胎児ECGを抽出することは、母体のQRSピークを抑制した後、単に胎児の心拍数を見い出すことよりも明らかに要求の多い課題であることに留意されたい。詳細な特徴付けを行えるように、胎児のP波とT波を検出する必要がある。

【0041】

図3は、参照符号30により概して示された、本発明を実行するのに適した装置の図である。装置30は、母親の皮膚に取り付け、そこで発生した電圧信号を監視するのに適した複数の電極(G、Rs、R1、1、2、3、...)を含む。電極G、Rs、R1、1、2、3、...は、それぞれの遮蔽されたリード線(32a、b、c、d、...)を介してリードボックス34へ接続される。リードボックス34で、信号が増幅され、コンピュータ36により記録および処理できる状態のデジタル読み取りに変換される。便宜上、同図には、6個の電極G、Rs、R1、1、2、3しか示していないが、本発明のこの特定の実施形態において、以下で明らかになるように、実際には15個の電極がある。信号電極(1、2、3、...)に対するリードボックス34内の処理電子機器を、図3に差し込んで示している。これらは、各腹部電極(1、2、3、...)に対して、低雑音差動増幅器37およびアンチエイリアスローパスフィルタ38とともに、(全電極チャンネルに)共通の同時マルチチャンネルアナログデジタル(A/D)変換器39とを含む。

【0042】

意外にも、市販されている脳波記録 ( E E G ) システムが、生入力複合 f E C G データ読み取りを獲得し表示するための適応に適したものであることが分かった。したがって、コンピュータ 36 は、Micromed Electronics UK Ltd ( サリー州ウォーキング ) により供給されている携帯型 E E G システム ( S Y S 98 - P o r t 24 - C L ) からのものであり、したがって、Microsoft Windows ( 登録商標 ) N T のオペレーティングシステムで、System ' 98 E E G 記録解析ソフトウェア ( S Y S - 98 ) を実行するバッテリー電源式のラップトップコンピュータを含む。S Y S - 98 ソフトウェアは、A / D 出力からディスプレイ装置 ( スクリーン、図示せず ) およびデータ記憶媒体 ( ハードディスク ) への適当なインタフェースを与える。また、このコンピュータ 36 上で特注のソフトウェアが実行され、このソフトウェアは、( E E G 特化ソフトウェアにより ) 記録されたデータの読み取り、胎児寄与の分離および処理を可能にし、そこから得られた f E C G およびパラメータ ( 例えば、胎児の心拍数、R P、Q R S、Q T 間隔など ) を表示するように特別に構成されたものである。このような特注のソフトウェアにより実行される処理の詳細については、以下に説明する。しかしながら、コンピュータ 36 のタイプは、あまり重要なものではなく、コンピュータに必要とされていることは、記録、処理、および表示ソフトウェアを実行するのに十分な処理能力を備えるとともに、記録されたデータ、処理された結果、および表示そのものを格納するための十分なメモリを備えていることである。コンピュータは、持ち運びが可能であることが好ましい。これにより、患者を移送することが容易になるだけでなく、携帯型コンピュータがバッテリーで稼働できることがあるため、このようにして、コンピュータ 36 を主電源と隔離してもよい。

【 0043 】

リードボックス 34 と、( この応用に特有の処理されたデータとは対照的な ) 生複合データに対するコンピュータディスプレイスクリーンおよび記録表示ソフトウェアを含むコンピュータ 36 とともに、それらの接続用リード線は、携帯型 E E G システムの全部品である。リード線 32 a、b、c、d、e と、リードボックス 34 および電極 G、R s、R l、1、2、3 などへのそれらのコネクタは、本発明において特定用途向けに作られたものである。市販の E E G 機械が、プロトタイプ装置の構築にさいして使用するのに利便性があることに留意されたい。特注の機器が、本発明を実施するのにより適切であると最終的に分かることを認識されたい。

【 0044 】

電極 G、R s、R l、1、2、3 などは、Neuroline ( 登録商標 ) によって製造された、市販の使い捨て可能で接着剤付きの神経電極 ( タイプ 710 01 - K ) である。電極 G、R、1、2、3、4 の主要な選択は、それらが低雑音のものであり、皮膚でのインピーダンスが 2 k 未満であるように容易に患者に取り付けられるタイプのものであるということが挙げられる。さらに、電極は、処理ソフトウェアが信号を有効に分離できる数のものでなければならない。遮蔽されたリード線 32 a、b、c、d をそれぞれ有する各電極 G、R、1、2、3、4 は、単一の別々のデータチャネルをマルチチャネル記録に与える。

【 0045 】

市販されている 710 01 - K 電極には、それらに取り付けられた 10 c m の長さの通常の ( 遮蔽されていない ) ケーブルがあることに留意されたい。このタイプは、取り付けられるケーブルの長さが利用可能な最短のものになるように選択されたものである。このワイヤの長さは、ほぼ 1 c m であることが好ましく、または、電気ノイズをさらに軽減するために、遮蔽されたリード線 32 a、b、c、d、e に電極が直接取り付けられることが好ましい。f E C G に特有のものより短いリード線を備えた使い捨て可能な電極は、同じ構成にされることが自明である。

【 0046 】

遮蔽されたリード線 32 a、b、c、d は、生物医学的応用に適したタイプの 0 . 9 m m 同軸遮蔽ケーブルから作られる。これらは、f E C G の記録中、雑音レベルを 3  $\mu$  V 未満

に下げることができるように十分に遮蔽されなければならない。このようなケーブルは、使い捨て可能な電極 G、R<sub>s</sub>、R<sub>l</sub>、1、2、3 からリードボックス 34 への単純で利便性の良い接続となる。本体が接地接続された金属 D 型コネクタ（図示せず）によって、リードボックス 34 への接続がなされ、この配置によって電気遮蔽が得られる。

【0047】

電極 G、R<sub>s</sub>、R<sub>l</sub>、1、2、3 およびそれぞれのリード線 32 a、b、c、d の正確な数は、信号の分離にとって重要ではないが、その数は、解析によって得られるであろう明確なソースの数を決定することになる。しかしながら、電極は機能によって区別されることになる。すなわち、システムは、1つの接地電極 G と、2つの共通基準電極 R<sub>s</sub>、R<sub>l</sub> と、母体腹部に取り付けるための複数の電極 1、2、3 とを含む。簡潔に言えば、十分な腹部の適用範囲を与え、十分に明確なソースに信号を分離できるようにするには、一般的に、8個以上の腹部電極 1、2、3 があれば十分である。例えば、一般的に、2つまたは3つのソースは母体の心臓からのものであり、典型的に、1人の胎児あたり2つのソースが生じる。電極を追加すると、母体の呼吸に関連するもののような望ましくないアーチファクト、望ましくない電氣的干渉などを分離することができる。電極の適用にかかる時間などの実用性の制限、母体の快適性と利便性、および処理表示システムの限界に応じてさえいれば、さらに多くの数の腹部電極 1、2、3 が使用されてもよい。一度に使用される共通基準電極 R<sub>s</sub>、R<sub>l</sub> は1つのみである。それらのうちの1つである R<sub>l</sub> が、その他の電極 G、R<sub>s</sub>、1、2、3 より長い遮蔽されたリード線 32 f に接続される。このようにして、母体上に、長い R<sub>l</sub> リード線または短い R<sub>s</sub> リード線のいずれかが付いた基準電極を配置でき、そのさい、簡便さを考慮して選択された基準取り付け位置に達し得る方が選ばれる。例えば、簡便な取り付け位置が、腹部から離れた距離にある母体の足首であれば、長いリード線付きの電極 R<sub>l</sub> が使用される。

【0048】

図4は、母体腹部の周りにある電極 1、2、3、G の1つの可能な配置を示す図である。この例において、実施形態は、12個の腹部電極（1から12）と、接地電極 G と、共通基準電極 R<sub>s</sub> または R<sub>l</sub>（この図には示さず）を含み、それらはすべて、母体の皮膚 40 に取り付けられる。対応する電極の参照符号が付与された影付きの円で、図に配置が示されている。共通基準電極 R<sub>l</sub> は、母体の足首（図示せず）に取り付けられ、残りは、腹部領域に取り付けられている。この代わりとして、共通基準電極 R<sub>s</sub> は、G に隣接した母体腹部に取り付けられ、残りも腹部領域に取り付けられる。電極位置 1 から 12 は、腹部の適用範囲を一様にするために、ほぼ六角形の電極配列を用いることが理想的であることを示すネットワーク線 42 により関連されて示されている。しかしながら、これは重要なことではなく、達成される分離の程度は、正確な電極位置にほとんど応じるものではない。

【0049】

良好に分離するには、腹部電極 1 から 12 をあまり接近させて配置せずに、腹部の適用範囲を広くとらなければならない。典型的に、12個の電極を規則正しい間隔で配置すると、電極の分離距離は、約 10 cm になる。実際の配置は、図6に示すように、腹部の一方側から他方側へ、下腹部の生え際から子宮の上限と思われる位置までの適用範囲を含む。子宮の上限位置は、妊娠期間から、または、妊娠後期に生じる子宮の最大長（子宮底長）に十分な標準的な配置に従って判断することができる。例えば、助産婦によって適切な配置を容易に達成可能であることが、本発明の1つの特徴である。

【0050】

共通基準電極 R<sub>s</sub>、R<sub>l</sub> は、母体の簡便に到達される点に配置するのに適切な長さであるものが選択される。場合によっては、足首が適切な場合もあり、それは、足首が、残りの電極 1 から 12 が検出している腹部と信号から離れているためである。すなわち、腹部電極 1 から 12 と基準電極 R との間の単極電圧差を測定する際、信号も雑音も人為的に低減したように見えない。

【0051】

一方で、腹部に基準電極 R<sub>s</sub> を配置すると、生複合データのスクリーン上で見られる雑音

量を低減するという利点が見出された。すなわち、腹部で基準電極を使用すると、短い接続用リード線 3 2 a を使用することができる。基準電極 R を離れた位置で用いる欠点は、長いリード線 3 2 f を使用することが必要になるということである。これにより、伝導ループが大きくなることで、磁気誘導が高くなり、システムに入る電気雑音の範囲が広がってしまう。

#### 【0052】

したがって、状況に応じて、基準電極 R s、R l のいずれかを使用することが適切なことがある。したがって、本発明のこの実施形態において、両方のオプションを利用することができる。また、従来 of ECG で使用されるように、基準電極 R s、R l とリード線 3 2 e、3 2 f (必要に応じて、追加の電極およびリード線を含む) の組み合わせを用いることが可能である。どのような組み合わせが用いられようとも、すべてのリード線 3 2 a、b、c、d、e、f が、可能な限り皮膚および互いに対して接近することにより、母体とリード線を組み合わせることにより形成されるループの磁束のつながりによる、電気的および磁氣的な雑音を低減するという事実は変わらない。

#### 【0053】

接地電極は、母体の臍に近接した位置 G に配置される。また、腹部領域に近接した別の部位が選択されてもよい。

#### 【0054】

取り付けと記録の準備をする際、母親は、リードボックス 3 4 が、近接した位置にあるが、患者にもベッドフレームにも触れない位置にあるベッド上に快適に横たわることが理想的である。母親には、不随意筋活動を低減させるように、数分間リラックスさせるべきである。

#### 【0055】

遮蔽されたリード線 3 2 a、b、c、d は、電極 1 から 1 2、G、R をリードボックス 3 4 に接続する。各遮蔽されたリード線 3 2 a、b、c、d を含む同軸ケーブルの外側編み組みメッシュ層が、リードボックス 3 4 にある絶縁された接地と、D 型コネクタの金属ケースに接続される。また、接地電極 G も、リードボックス 3 4 の絶縁された接地に接続される。これにより、増幅器 3 8 を通過しない同相干渉に対して、母体に戻るバイアス電流経路が与えられる。

#### 【0056】

心臓の活動から生じる電圧信号および他のソースは、皮膚 4 0 に取り付けられた電極 1 から 1 2、R により獲得される。次に、信号は、遮蔽されたリード線 3 2 a、b、c、d を介してリードボックス 3 4 に伝達される。リードボックス 3 4 は、Micromed Electronics E E G システムの S A M 2 5 R 「ヘッドボックス」である。E C G リードボックスに対して、E E G ヘッドボックスの利点は、E E G ヘッドボックスの方が、優れた電子機器 (適宜に低雑音の電子機器) を備え、使用するのに利用可能な入力チャンネル数が多い。入力チャンネルは、単極用に構成されることが重要である。

#### 【0057】

使用される特定のリードボックス 3 4 は、多数の可能な接続を有する (実際には、本発明を実施するのに必要なものより多く)。共通参照接続に加え、2 1 個の単極入力チャンネルと、5 個の接地接続とがある。本発明を実施するために作られたプロトタイプ装置に関連する S A M 2 5 R リードボックスのさらなる仕様は、タッチプルーフ安全接続、5 1 2 H z サンプリング、0 . 5 H z から 2 5 6 H z の通過域、カットオフ周波数が 1 k H z であるローパスアンチエイリアスフィルタ、 $\pm 2$  m V の電圧範囲をカバーする 1 2 ビット分解能である。

#### 【0058】

図 4 に示す電極配置をリードボックス 3 4 に接続する際に、2 1 個の単極チャンネルの 1 2 個のみが使用されることは明らかである。したがって、さらなる腹部電極は、必要に応じて使用されてよい。これは、1 人または複数人の胎児の健康にとって特に重要である特殊な場合 (例えば、三つ子またはそれよりも数が多い多胎妊娠) において、有用な設備であ

ることができる。

【0059】

単極構成において、リードボックス34への複数チャンネル入力を使用される。すなわち、各腹部電極1から12と共通基準電極R(Rs、Rlのいずれかが選択される)との間の電圧読み取りが行われる。これは、双極読み取りを行うことにより、システムノイズの問題の解決を試みた従来技術のECGデバイスと比較される。

【0060】

患者の胸部に配設された電極と、患者の手首および足首に設置されたリード線から形成される特別に構成された基準電極との間で、従来のECG読み取りが行われる。このようにして、6個の単極読み取りが処理に利用可能である。母体の腹部にECG電極を配置することによってfECGを測定するために、従来のECG機器を適用すると、2つの基本的な問題が生じる。第1の問題は、機器そのものの雑音レベルが非常に高いということである。第2の問題は、利用可能なチャンネルが6個しかないということである。場合によっては、例えば、妊娠期間が少し進んだ単胎妊娠の場合、胎児の信号を分離するにはこれで十分な場合があるが、ICAアルゴリズムを用いたデータ分離を要するより複雑な状況に対する適用範囲は十分でない場合がある。「ブラインド」アプローチ、すなわち、胎児の位置や胎位が事前に分からない場合、7個以上の電極、より好ましくは、8個の電極を使用して適切な適用範囲を得ることが推奨される。

【0061】

母体腹部で取った測定値からfECG詳細を引き出そうとする際、Callalertsによる双極手順が採用された。このような電極対とSVDアルゴリズムを使用することにより、測定値は、電極の幾何学的な配列と子宮内での胎児の向きに大きく依存することになる。

【0062】

単極構成は、電気ノイズを慎重に低減することにより、本発明において実行可能な提案となっている。これは、低雑音電気電極、遮蔽されたリード線、およびEEGヘッドボックスの電子機器から作られたものが使用されているためである。したがって、これによって、このような構成が、雑音の問題を解消することは不可能であるという長期にわたって信じられてきたものが覆される。

【0063】

リードボックス34内に、各腹部電極(1から12)からのアナログ電圧信号が、それぞれの差動増幅器37の一方の入力に送信され、基準電極(R)からの電圧信号が、他方に送信される。したがって、各差動増幅器37は、関連する腹部電極(1から12)で生じた電圧と基準電極(R)で生じた電圧、すなわち単極電圧との差に比例した増幅信号を出力する。その結果得られた増幅信号は、それぞれのアンチエイリアスローパスフィルタ38によりフィルタリングされ、同時マルチチャンネルA/D変換器39によりデジタル化される。マルチチャンネルA/D変換器39を使用する利点は、すべてのチャンネル(1から12)で同時にサンプリングが行われるということである。次いで、これらのデジタル化された信号は、信号処理を行うためのコンピュータ36に送られる。

【0064】

単極構成には利点があるが、双極構成が決して除外されるわけではないことに留意されたい。このような双極構成が必要とされれば、デジタル化された単極チャンネル出力間の差をとることによって、単に複製されてよい。

【0065】

ECGおよびfECG記録を行うための機器を設定する際、周囲およびシステムノイズを低減させることが重要である。以下の手順により、十分な低雑音読み取りが生成されることが分かっている。

【0066】

i) 標準的な研磨準備テープ(例えば、3M製の「Skinprep」)を用いて、各電極1から12、G、Rが配置される母体の皮膚40を軽く擦った後、アルコールまたは水

を含んだ消毒綿で洗淨する。

【0067】

i i) 各電極 1 から 12、G、R の 2 cm 接着剤付きパッドを、軽い指圧で皮膚に取り付け、短いトレーリングワイヤが接地電極 G の方を向くように配設する。

【0068】

i i i) 次に、各電極 1 から 12、G、R を、対応する遮蔽リード線 32 a、b、c、d に接続する。

【0069】

i v) D 型遮蔽コネクタ (図示せず) を介して、遮蔽リード線 32 a、b、c、d をリードボックス 34 に接続する。

【0070】

v) バッテリ電源のみを用いて、すなわち、主電源とは別の電源を用いて、記録システムのスイッチをオンにする。

【0071】

v i) 各電極での皮膚インピーダンスを測定し、約 2 k より大きい皮膚インピーダンスを有する任意の電極が再度付けられる。

【0072】

v i i) 個々の遮蔽リード線をまとめ、さらに、可能な限り母体の皮膚 40 に近づけた位置に保持して、磁気ピックアップを最小限に抑える。

【0073】

v i i i) 記録システム (電極 1 から 12、G、R、リード線 32 a、b、c、d、およびリードボックス 34) を、腹部電極 1 から 12 からの実時間信号を表示するように設定する。スクリーン上に、すべての電極チャンネルからの出力に対応するトレースを同時に表示される。

【0074】

i x) 可能であれば、可能性のある電気干渉源 (例えば、室内の電源リード線) の接続を切る。

【0075】

x) 母親にできるだけリラックスすることを求め、すべてのトレースのノイズレベルが、10  $\mu$ V 未満、好ましくは可能な限り低くなるまで、母体の姿勢を調節する (例えば、脚、足首などの下に枕を使用)。

【0076】

x i) オペレータがトレースの品質に満足すると、記録を開始する。コンピュータ 36 が、トレースに現れる複合生データと任意の表示設定を記録し、それらを、例えば、ハードディスクに保存する。

【0077】

これらのさまざまなステップは、可能な限りノイズレベルを下げることに貢献する。ステップ x に挙げた手順の後に、別の驚くべき観察が行われた。すなわち、母体筋肉のノイズが、システムのノイズに寄与する主要な要因であるということである。例えば、母体が十分にリラックスしたかを確認するようなステップがとられると、ノイズ全体を著しく下げることができる。これと、上述した電気ノイズの低減とを組み合わせると、本発明のこの実施形態において、単極チャンネル入力を使用することができる程に十分にノイズを低減させることが分かった。筋肉のノイズがこのような著しい貢献をするものであることは、これまで認められていなかった。

【0078】

十分なデータが収集されると、記録が停止され、遮蔽リード線が、D 型コネクタを用いてリードボックス 34 から分離され、電極 1 から 12、G、R が母体から取り外される。

【0079】

プロトタイプ装置を用いて、センサの適用および取り外しを含めて、各記録に約 15 分かかることが分かった。

## 【0080】

本発明のこの実施形態に関して記載したハードウェアには、2つの主要な利点がある。第1の利点は、既製の携帯型、バッテリー電源式の機器が使用されることである。これにより、システムが比較的安価かつ移動可能なものになる。記録は、自宅、病院のベッドなど、都合がよければどこでも取ることができる。第2の利点は、同じ装置が、新生児および成人ECGを実行可能なことである。別の信号処理が要求され、すなわち、従来の12本リード線ECGトレースを生成するために、6個のチャンネル単極入力を処理する必要がある、さらなる基準電極を（ECGでは、使用する基準は、標準的な位置で測定された基準電圧セットからの平均信号であることが要求される）、例えば、被験者の手首や足首につなげることが要求されることになる。しかしながら、これは、簡単な方法であり、取るべきアプローチは、当業者に容易に明らかであろう。新生児の測定値をとることができることは、fECGと新生児ECGとの間を良好に比較できるようになるため、重要なことである。装置の別々の部品を用いてトレースが獲得されれば、機器の違いによって比較が不明瞭になることがある。従来のfECGモニタは、従来のECGをとるのに適応させることができない特殊なハードウェアから作られている。

## 【0081】

前述したように、プロトタイプにおいて使用するのに最も適しているということから、この実施形態に関して、SAM 25R EEG「ヘッドボックス」34について記載されている。すなわち、これは、要求される機能を実行するように容易に適応可能であるため、この開発段階で、特注機器を作製する必要性がない。特定用途向けに作られたリードボックス34を用いて、性能を高めることができるであろうことは言うまでもない。改良された構成は、リードボックス34の性能を、fECGデータとより厳密に整合させる特徴を含んでよい。特に、SAM 25Rリードボックス34は、入力に理想的でないローパスフィルタと、過度にノイズのある増幅器とを有する。EEGヘッドボックスの $\sim 1\text{kHz}$ 制限とは対照的に、約 $200\text{Hz}$ より高い周波数を排除する通過域をもつように、フィルタを再構成しなければならないことが考えられる。この特徴は、より望ましくないノイズを排除し、アンチエイリアシングを高める。 $0.1\mu\text{V}$ より小さいノイズの増幅器が利用可能であり、それを使用することが好ましい（EEGボックス増幅器のノイズレベルは、 $0.16\mu\text{V}$ である）。このような再構成により、振幅がわずか $1\mu\text{V}$ 以下の場合がある、胎児心拍複合波にあるP波とT波の獲得が改良される。従来のECGに対してさらに基準電極を手足に接続できるようにするさらなる接続も、提供されなければならない。

## 【0082】

図5aおよび図5bに、本発明の実施に適した装置の別の実施形態を示す。これらの両方の図において、図3に示す構成部品に共通するシステムの構成部品が同様に参照される。

## 【0083】

最初に、図5aを参照すると、この実施形態44は、前述したプロトタイプ30の場合と同様に、母体の皮膚に取り付け、そこで発生される電圧信号を監視するのに適した複数の電極（G、Rs、R1、1、2、3、...）を含む。しかしながら、この実施形態において、各電極（G、Rs、R1、1、2、3、...）が、まず、それぞれの前置増幅器46（差し込み47で略図的に示す）に接続され、そこから、それぞれの遮蔽リード線（32a、b、c、d、...）を介してリードボックス34に接続される。前置増幅に適した電子機器の詳細は、当業者に明らかであろう。前述したように、リードボックス34は、各電極チャンネルに対して差動増幅器37およびローパスフィルタ38と、マルチチャンネルA/D変換器39とを含む。コンピュータ36が、リードボックス34からのデジタル出力でデータ処理を実行する。

## 【0084】

図3の実施形態30において、リードボックス34は、異なる入力チャンネルに対して（リード線32a、b、c、d、...を介して）、すべての処理機能を実行する役割を担う電子機器を収容する。これらの機能は、増幅、ローパスアンチエイリアスフィルタリング、ハイパスフィルタリング、デジタル化、および光絶縁を含む。本発明のこの実施形態

44において、個々の増幅器47は、それぞれの電極(G、Rs、R1、1、2、3、. . .)に隣接して配置されるため、各増幅器47が、個々のチャンネルでの前置処理段階を与える。このようにして、リード線32a、b、c、d、. . .を伝播する信号は、ある程度すでに増幅されているため、電気的および磁気的なノイズ源に対してかなり大きくより堅牢なものである。その結果、リード線での電気的および磁気的なノイズが、図3に示す実施形態30の場合よりも著しく小さいものである。

【0085】

遮蔽リード線32a、b、c、d、. . .の接地シールドに、保護電位が適用されてよい。この実施方法は、当業者に明らかであろう。保護電位は、リード線の静電容量を低減させ、入力静電容量間の不整合を最小限に抑える効果をもつ。これにより、差動増幅器37により排除される検出された信号の共通モードノイズ成分が増大する。保護電位は、着目する信号電圧に類似していることがあるが、接地遮蔽は、低インピーダンス源から駆動されなければならない。例えば、着目する信号により駆動される電圧フォロワから駆動されなければならない。

【0086】

図5bは、本発明のさらなる実施形態48を示す。この実施形態48も、母体の皮膚に取り付け、そこで発生される電圧信号を監視するのに適した複数の電極(G、Rs、R1、1、2、3、. . .)を含み、各電極(G、Rs、R1、1、2、3、. . .)は、それぞれの専用の前置増幅器46に接続される。この実施形態48において、リードボックス34は、前述した実施形態30、44に関して記載したものと同一電子機器を収容するが、送信機49aにも接続される。コンピュータ36に、対応する受信機49bが接続される。図5aに示す実施形態44の場合のように、電極で前置増幅が再度実行される。しかしながら、リードボックス34は、患者にまたはその付近に設置され(例えば、ベルトを用いて)、その出力は、ワイヤレス(例えば、赤外線)リンク49a、bを介してコンピュータ36に送信される。このようにして増幅されたデータを送信することにより、遮蔽リード線32a、b、c、d、. . .を従来よりもかなり短くすることができ、すなわち、近接した位置に配置されたリードボックス34に到達しさえすればよいということである。これによって、リード線32a、b、c、d、. . .から生じるノイズと信号損失の量がさらに低減する。さらに、長いトレーリングのリード線と、コンピュータ36への物理的な接続がないことにより、リード線や電極の接続を断つことなく、母親がより自由に移動することができるようになることで、記録が取られているとき、より容易にリラックスすることができる可能性がある。最後に、この実施形態により、十分なリラックス状態を誘導できれば、母親が歩行しながら、読み取りを行う可能性が与えられる。

【0087】

図6は、図4に示すように取り付けられた図3に示す機器を用いて取られた、5s相当の生複合データトレース50の図である。図3および図4の12個の腹部電極1から12に対応する12個のトレース52a、52b、. . .、52lが生成される。すべてのトレースにおいて、母体54と胎児56の両方の心拍が見てとれる。例えば、トレース52kは、複数の胎児心拍. . . . 56a、56b、56c、56d、56e、. . . .を示すが、これらのうち1つのトレース56cが、かなり強い母体信号54aにより覆われている。しかしながら、特に、fECGの詳細に関する情報がまったく明らかでないことは容易に分かる。

【0088】

再度、図3に示す実施形態30を参照すると、コンピュータ36は、リードボックス34から、信号処理用に、トレース52a、52b、52c、. . .、52lに関するデジタルデータを受信する。本発明のこの実施形態において、デジタル化された信号は、さらなる望ましくない周波数成分を除去するために、(この場合ソフトウェアにおいて)フィルタリングされる。使用されるフィルタは、6個のフィルタタップのハイパス無限インパルス応答(IIR)フィルタと、9個のフィルタタップのローパス有限インパルス応答(FIR)フィルタとからなる。ハイパスフィルタは、2Hzの通過域、0.1Hzの阻

止域、および 120 dB の阻止域減衰を有し、結果的に、1 Hz の 3 dB ポイントおよび 0.01 dB の通過域リップルをもつ IIR パターワースフィルタを用いて構成される。ローパスフィルタは、150 Hz の帯域縁をもつブラックマンウィンドウを用いてデザインされる。零相の順方向および逆方向デジタルフィルタリング技術を用いて、フィルタリングが実行される。この帯域通過フィルタリングにより、基線のふらつきが許容可能なレベルに低減され、着目する周波数範囲外にある高周波数干渉が除去される。

【0089】

次いで、フィルタリングされた信号は、I. J. Clarke による、1998 年 9 月 8 日から 11 日のギリシャ、ロードス島の EUSIPCO '98 での発表の「Direct Exploitation of non-Gaussianity as a Discriminant (弁別手段としての非ガウスの性質の直接的活用)」の独立成分分析 (ICA) に基づいたブラインド信号分離 (BSS) 技術を受ける。ICA は、ランダムな変数、測定値、または信号のセットにある、隠れた因子を明らかにするための強力な統計的計算技術である。したがって、この状況において、この技術が、腹部電極 1 から 12 により得られた 12 個の信号トレース 52a から 52l を分析するために使用される。ICA は、各々がいくつかの未知の潜在的なソース  $s_j$  からなる線形または非線形の混合であるという仮定に基づいて、観察された複合データ変数  $x_j$  のモデルを規定する。混合系は未知であり、ソースは、相互に独立した非ガウス分布であると仮定される。パラレル信号のセットまたは時系列として、複合データ変数が与えられ、信号、センサ、または伝播方法などに関する予備知識が用いられない場合、問題を特徴付けるために、ブラインドソース分離という用語が使用される。

【0090】

したがって、この例の場合、電極 52a から 52l は、下付き文字  $i$  が付与され、 $i = 1, \dots, n$  個の電極の各々が、センサ出力  $x_i$  を生成する。各センサ出力  $x_i$  は、リードボックス 34 によりデジタル化され、記録されたデータの  $m$  個の時間サンプルを含む。ICA アルゴリズムは、センサ出力の  $m \times n$  行列  $X$  を用いて、混合行列  $M$  および  $n$  個の独立ソース  $s_j$  のセットを生成することによって、各センサ出力  $x_i$  は、ソース  $s_j$  の異なる線形組み合わせとして書き表すことができる。すなわち、

【数 1】

$$\underline{x}_i = \sum_{j=1}^n m_{ij} \underline{s}_j \quad \text{または単純に} \quad \mathbf{X} = \mathbf{SM} \quad (1)$$

式中、 $X$  は、列が  $n$  個のセンサ出力  $x_i$  である行列であり、 $S$  は、列が  $n$  個の独立ソース  $s_j$  のセットである  $m \times n$  行列である。このようにして、複合データ  $X$  は、着目する異なる独立ソース  $s_j$  に分離される。さまざまなソースは、胎児 ECG、母体 ECG、およびいくつかの分離された望ましくないノイズ源を含むことになる。多胎妊娠において、2 人以上の胎児 ECG があることは言うまでもない。選択されたソースに関連する着目する信号が分離されて、隔離して個別に調べられてよい。

【0091】

このモデルは、ソース  $s_j$  が、有限範囲のものである心臓などの生理学的ソースの場合では明らかでない点状源であると仮定している。この状況において、複数の分離されたソースが見つかることは、計算のアーチファクトである。腹部センサのみを使用することにより、1 つの心臓あたりに見つかるソースの数は、約 1 から 3 つに変動するが、ソースに対する電極の近接の程度、胎位、表面への電気伝導の詳細などの要因に応じる。これが、すでに参照したように、1 つの胎児心臓あたり 2 つの電極が要求される由来である。

【0092】

有益なさらなる結果は、母体腹部上にわたって胎児の心拍の構造的な形態の変動を観察することができることである。標準的な ECG において、測定された心拍波形の詳細 (形態

)が、胸部にわたって、すなわち、信号が観察される電極に応じて変動することがよく知られている。例えば、P波は、ある一定の胸部位置で観察されれば、図2に示すピークではなく、二相に現れることが知られている。心拍形態のこの変動は、本明細書に記載する機器を用いて、母体腹部上でf E C Gに観察されてもよい。これにより、技術が目的どおりに機能しているとともに、おそらく、胎児の胎位と位置を示しており、最終的にさらなる診断ツールになり得るということを医者が確認できる。

【0093】

I C Aは、よく知られている分析技術であり、本明細書の開示において詳述する必要はない。T - W . L e eによる、ボストンのK l u w e r A c a d e m i c出版から1998年に出版された、「I n d e p e n d e n t C o m p o n e n t A n a l y s i s - t h e o r y a n d a p p l i c a t i o n s (独立成分分析 - 理論と応用)」に、さらなる詳細が記載されている。また、基本的なI C A技術の多くの開発がよく知られており、これらは、本明細書に記載される信号処理に有益に適用されてよい。特に、信号分離は、実時間で達成されなければならない、データが記録されるときに実行される。特定用途に適応させた他の改良されたアルゴリズムにより、本明細書に記載されたf E C G技術を、連続モニタリングが要求される状況に適用することができなければならない。このようなモニタリングは、心拍の変動の長期的な評価、断続的な心臓の不整脈および異常の特定、分娩中のE C Gの使用を含む、さまざまな領域に対して重要であることが知られている。

【0094】

図7は、本明細書に記載する装置を用いて、単胎妊娠から収集されたデータを処理する際に伴う段階と獲得される結果を示す。同図は、3列60、62、66に分割される。第1列60は、入力データの12個のチャンネルを含み、各電極で1つのチャンネルが収集され、電極の数は、各トレースの左側に示されている。したがって、この列は、図6に示す情報の一部分を含む。第2列62は、I C Aにより見つけられた12個の分離されたソースを示す。各ソースは、そのソースで見出される全エネルギーのパーセンテージが左側に注釈されており、個々のソースを参照する際、この値が参照される。各ソースの右側に、ソース選択ボタン64がある。第3列66は、着目する第2列62からのソースのみを用いて生成された修正データを含む。

【0095】

分離されたソース62を調べると、2つのソースが、母体の心拍のものであることが容易に示されており、すなわち、2つの最も強いソース73、20は、予測された周波数のパルスを示す。同様に、2つの弱い方のソース3.4、0.2は、典型的な胎児の心拍周波数での容易に目に付くパルスであり、互いに揃っている。残りのソースは、典型的に、母体の呼吸、筋肉ノイズ、電源、および他の電氣的干渉などのノイズ源に相当する。

【0096】

この例において、胎児E C Gが着目されていると仮定する。これを抽出するために、第1列にある各電極トレース1から12は、胎児の心臓ソース3.4、0.2のみを用いて復元されなければならない。すなわち、各電極トレース1から12は、まず、ソース73から0.05の混合としてモデリングされた後、着目するそれらのソースと関連する係数のみを用いて復元される(

【数2】

$$\mathbf{x}_i(m) = \sum_j \mathbf{m}_{ij} \mathbf{s}_j$$

式中、jは特定の分離されたソースに関連するインデックスに制限される)。これにより、第3列66に示すように、12個の修正されたデータトレースm1からm12が生じる。これらのトレースm1からm12において、胎児の心拍は、容易に明らかとなり、母体と他のノイズ源は抑制されている。

【0097】

本発明のこの実施形態において、要求されたソースの選択は、各分離されたソース 73 から 0.05 の隣のコンピュータ 36 上に表示されたソース選択ボタン 64 によって行われる。各ボタンは、ソースの破棄を意味する「いいえ」指示と、それを利用することを意味する「はい」指示との間で動かされることができる。選択は、オペレータによって行われることができる。図 6 は、胎児ソース 3.4、0.2 が、ソース選択ボタン 64 によって選択されることを示す。しかしながら、この選択プロセスは容易に自動化できることにより、オペレータが介入する必要がなく、胎児トレースを表示することができることは明らかである。

#### 【0098】

この分析から、生複合データから f E C G を抽出できるようにする際、ノイズ低減は重要であるが、明らかにノイズのある信号も扱いやすい場合があることが分かる。これは、理解されるように、分離可能なノイズが、I C A 技術により隔離され、破棄可能なためである。問題は、分離可能なノイズが、複合信号にある分離不能なノイズから区別できない場合が多いことである。その結果、本発明による装置を構成および動作させるさいに、すべての可能性のあるノイズが最小限に抑えられる。ある状況下において、明らかにノイズのある信号から抽出可能な場合があることは明らかであるが、これによって、f E C G を抽出するための最良の機会が得られる。

#### 【0099】

図 8 は、図 7 の第 3 列 66 に示す修正データ m1 から m12 の基本的な波形の典型的な平均 70 を示す。このデータは、特定のトレースのピーク付近の領域にある信号を平均化する標準的な方法により抽出される。P 波 72 および T 波 74 は、Q R S 複合波に加えて明らかに見られる。P 波と Q 波の始まりの位置、および S 波と T 波の終りの位置も印が付けられている。これらの詳細から、診断に重要なある一定の間隔に関する情報 76 が抽出されている。Q T 間隔は、特に重要な診断パラメータであるが、T 波の終りの決定に左右される。このパラメータを定量化するために、f E C G を利用する従来技術の例はない。Q T 間隔は、図 8 のディスプレイにおいて 263 ms として明確に表示されている。

#### 【0100】

本発明のこの実施形態において、波の始まりと終りの位置と、間隔の結果的な計算の性能の決定は、半自動的に実行される。すなわち、ディスプレイスクリーン上に十字線が表示可能であり、オペレータによる電子的にドラッグおよびドロップが可能である。このようにしてマーカーの位置が設定されると、診断間隔は、コンピュータ 36 により自動的に計算され、ディスプレイおよび自動的に生成された患者の記録に追加される。胎児の波形を完全に自動的に特徴付けて測定することは、当業者にとって簡単なことである。

#### 【0101】

図 8 に示すような基本的な波形 70 は、各個々の電極 1 から 12 チャネルに対して生成されてよく、腹部表面の輪郭に重ね合わせて表示されてよい。したがって、このような腹部表面マップは、各電極位置 1 から 12 で平均的な胎児波形を示し、これは、胎児の健康と発達を評価するために医者により使用することができる。波形 70 は、予想された形態の変動を示し、これは、臨床的な診断の助けになると予想される。

#### 【0102】

各センサ  $i$  での所望のソース  $j$  (またはソースの組み合わせ) の係数  $m^2_{ij}$  の強度に従って、センサの幾何学的位置のマップに陰影をつけることによって、腹部表面強度マップは、分離されたソースから容易に生成される。より高いレベルの信号強度を示すためには、より明るい領域が使用され、多胎妊娠において、異なる胎児の位置を区別することができる。

#### 【0103】

この機器を用いるさい、波形 70 は、各胎児心拍に対して抽出されてよい。波形 70 は、有益な診断パラメータそのものであるだけでなく、超音波などの別のイメージングツールの「ゲートとなる」ように使用されてもよい。胎児心拍の活動におけるピークの位置が記録される。この位置は、心周期に固定され、胎児の瞬間的な心拍を決定する際に、明らか

に有用である。しかしながら、ドップラー超音波に基づいたものなどのモニタリングまたはイメージング機器の第2の部分に、適切な時間でパルスを送るために使用することもできる。イメージングは、心周期の位置に関する情報を利用することにより高めることができる。例えば、胎児心臓の3D画像は、時間が揃えられた2D超音波画像から復元されてよい。したがって、f E C Gピーク位置からのタイミング情報は、動きのアーチファクトを低減するために使用することができる。

【0104】

信号分離は、I C Aを用いて実行される必要はなく、この技術は、非常に好ましいものである。信号処理において一般的に使用されている別の分析ツールであるS V Dでは、f E C Gを分離するために、腹部電極間の幾何学的な関係を慎重に考慮する必要がある。本発明のハードウェアにより与えられるノイズを低減すると、あまり高度ではない信号処理技術でも、許容可能な結果が得られることがあると考えられる。例えば、母体心臓に追加の電極が配置されれば、母体信号は、追加の電極信号と相関する成分を単に除去することによって、複合信号から差し引くことができる。ノイズ寄与は、分離されないが、これらが十分に低ければ、使用可能な結果が得られることは言うまでもない。主に、ソフトウェアを変更し、機器に対して実質的に変更を加えることなく、別のまたはさらなる改良された信号分離技術が組み込まれてよいことは、本発明の1つの特徴である。

【0105】

処理されたデータを表示するためにコンピュータ36を使用すると、抽出可能なパラメータの範囲を表示する極めて高い柔軟性が得られるということは明らかである。図9に、一例のディスプレイを示す。

【0106】

表示と出力には、さまざまなパラメータが設定されることは明らかである。有用であると考えられる装置の性能の例を以下に挙げる。

【0107】

i) 患者のデータ、患者の記録および処理の詳細、および病院の記録の表示。

【0108】

i i) マルチチャンネル腹部入力データの表示(単極または選択された双極構成)。

【0109】

i i i) 従来のE C Gを実行するための機器を使用する場合、胎児、母体、または生データチャンネルなどの感心のある1つまたは複数のソースを手動または自動で選択する手段。

【0110】

i v) 選択されたソースが及ぶ部分空間にデータチャンネルの任意またはすべてのものの射影を実行できること、すなわち、着目する1つまたは複数のソース以外のソースからのすべてのデータチャンネルへの寄与をなくし、その結果を表示することができること。

【0111】

v) 心臓波形を時系列で平均化するための基準マーカーとして使用されるQ R Sピークの位置を検出。単純な閾値の使用を含む多数の異なるピーク検出アルゴリズムを用いることができる。

【0112】

v i) 心拍数およびその変動に関する統計的なパラメータとともに、記録間隔にわたった心拍数のプロットおよび報告。これらのパラメータは、最大、最小、および平均の心拍数、心拍数の全体的な変化の有無、心拍数の最大変動(最大-最小の心拍数)、心拍数の相対変動(平均心拍数により乗算される最大変動)、変動の係数(平均心拍数により除算された標準偏差)などを含む。

【0113】

v i i) 平均化を行うために、マーカーの周囲にデータウィンドウを適用。

【0114】

v i i i) 選択されたデータチャンネルに対して平均波形を作るためにマーカーに時間調整されたデータウィンドウを平均化する。

## 【0115】

i x) P R 間隔、Q R S 時間、および Q T 間隔と、着目する任意の他のパラメータが容易に決定されるように、P 波の始まり、Q 波の始まり、S 波の終り、T 波の終りなどの特徴の位置を、手動または自動で標識付けすることにより、平均波形をパラメータ化。

## 【0116】

x) 平均胎児波形を表示するスクリーン上で、P 波および Q 波の始まりと、S 波および T 波の終りの半自動的な測定から、P R 間隔、Q T 間隔、および Q R S 時間などのパラメータを自動的に生成および注釈付け。

## 【0117】

x i) スクリーン上での標準的な長さまたは着目する特定の部分のリズムストリップを表示するオプション。

## 【0118】

x i i) 1 頁に 1 分などのリズムストリップのフルセットを表示するオプション。

## 【0119】

x i i i) スクリーン上に患者の詳細を入力し表示するオプション。

## 【0120】

x i v) 平均 f E C G 波形に沿った着目するすべてのパラメータと、着目するデータの間にわたった胎児心拍と、着目する特定の異常または特徴を含む可能性のある選択されたリズムストリップとを含む、患者の記録を自動的に生成。

## 【0121】

x v) 以前に生成された患者のデータのデータベースの結果を自動的に追加。

## 【0122】

x v i) 腹部にわたってソース強度や、電極の位置での平均 f E C G 波形などの着目する特徴の腹部表面マップ。

## 【0123】

x v i i) 心拍、心拍数、または波形の構造などの特徴を詳細に分析する際に、詳細に焦点を当てるために表示を拡大縮小できること。

## 【0124】

妊娠中に f E C G を監視することに加え、本明細書に使用される装置は、分娩中に使用されてもよい。これは、母親をリラックスさせる必要と少し一致しないように思われるが、収縮に続く時間などのある一定の時間に、非常に有用な測定値を抽出することができる。母体筋肉ノイズと子宮の収縮が背景ノイズレベルに加わるが、この問題の取り扱いにくさを軽減する緩和因子が少なくとも 2 つある。第 1 に、ハイリスクな妊娠は、硬膜外麻酔下で分娩を行う場合が多い。これらの状況下で、母体の動きは制限される。第 2 に、臨床的に特に注目するものは、子宮収縮に反応する（すなわち、直後の）胎児心臓活動の変動である。したがって、収縮の間中モニタリングが継続する必要はない（継続が望ましい場合もあるが）。このため、次の収縮の後の胎児心臓活動を追うために、収縮間で得られる情報を利用するように、信号処理技術が変更されてよいことが考えられる。

## 【0125】

胎児頭皮電極を用いる侵襲的 f E C G により、特に、心拍の S T 部分を分析すると、低酸素状態および胎児が感じる苦痛を表示する分娩中の診断値が得られることが示されている。上述したように本発明による装置を使用することにより、この情報を非侵襲的に獲得することができる。また、例えば、実時間の母体心臓活動および子宮収縮と一緒に示す胎児心臓活動の連続プロットなど、分娩中に有用な情報を提示するために、ディスプレイを変更しなければならない。実時間信号分離は、例えば、多数の重複するデータブロックを連続的に処理することにより達成されてよい。次いで、この処理からの出力は、連続データブロックの出力の相関を用いて、分離された連続する胎児信号を発生させるように揃えることができる。

## 【図面の簡単な説明】

## 【0126】

- 【図 1】成人から取られた単一チャンネル E C G 読み取りの一例である。
- 【図 2】心拍波形の特定の特徴の従来のラベリングを示す、図 1 に示す E C G の 1 サイクルの略図的な拡大部分である。
- 【図 3】本発明による f E C G の記録に適した装置の略図である。
- 【図 4】本発明による f E C G 信号の記録に適した母体腹部上での電極配置の略図である。
- 【図 5 a】本発明の第 2 の実施形態による f E C G の記録に適した装置の略図である。
- 【図 5 b】本発明の第 3 の実施形態による f E C G の記録に適した装置の略図である。
- 【図 6】単胎妊娠の場合の、図 4 の電極の 1 2 本のチャンネルで記録された複合信号の例示的な図である。
- 【図 7】図 5 の複合信号の 1 2 本のチャンネルで信号分析を実行する際に獲得されるデータの一例を示す。
- 【図 8】本発明の装置を用いて取られたパラメータ化された平均 f E C G の一例を示す。
- 【図 9】オペレータが解釈するための本発明のプロトタイプ装置により生成されたディスプレイの図である。

## 【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International Application No. PCT/GB 02/04410
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 A61B5/0444 A61B5/00		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 7 A61B		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used) EPO-Internal, PAJ, WPI Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 6 032 072 A (GREENWALD SCOTT D ET AL) 29 February 2000 (2000-02-29) column 3, line 33 -column 10, line 31	1 2-19,24, 25
Y	---	---
X	US 6 067 467 A (JOHN ERWIN ROY) 23 May 2000 (2000-05-23)	1
Y	column 2, line 41 -column 15, line 57	2-19,24, 25
Y	SPENCER, J.A.D.: "Current methods of continuous fetal heart rate monitoring" PROFESSIONAL NURSE, vol. 8, no. 3, December 1992 (1992-12), pages 173-175, XP001121252 the whole document	2-25
	---	---
	--- --	---
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C. <input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex.		
* Special categories of cited documents: *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance *E* earlier document but published on or after the international filing date *L* document which may throw doubts on priority claims or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed *I* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art. *Z* document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 12 March 2003		Date of mailing of the international search report 03/04/2003
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P. B. 5818 Patentaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel: (+31-70) 340-2040, Tx: 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-2016		Authorized officer Kurze, V

Form PCT/ISA/210 (second sheet) July 1992

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International Application No PCT/GB 02/04410
C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No
Y	IKEDA S, TOYAMA K: "Independent component analysis for noisy data - MEG data analysis" NEURAL NETWORKS, vol. 13, 2000, pages 1063-1074, XP002234357 the whole document	2-25
Y	CALLAERTS D, SANSEN W, VANDEWALLE J, VANTRAPPEN G, JANSSENS J: "Description of real-time system to extract the fetal electrocardiogram" CLIN. PHYS. PHYSIOL. MEAS., vol. 10, Suppl. B, 1989, pages 7-10, XP009007418 the whole document	2-25
A	IEEE TRANSACTIONS ON BIOMEDICAL ENGINEERING, vol. 47, no. 5, May 2000 (2000-05), pages 567-572, XP002234358 cited in the application the whole document	1-25
A	LIANG H: "Adaptive independent component analysis of multichannel electrogastrograms" MEDICAL ENGINEERING & PHYSICS, vol. 23, no. 2, March 2001 (2001-03), pages 91-97, XP002234359 the whole document	1-25

Form PCT/ISA210 (continuation of second sheet) (July 1992)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No  
PCT/GB 02/04410

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 6032072	A 29-02-2000	AU 2341499 A EP 0971628 A1 JP 2002502298 T WO 9938437 A1	16-08-1999 19-01-2000 22-01-2002 05-08-1999
US 6067467	A 23-05-2000	US 5699808 A	23-12-1997

## フロントページの続き

(51) Int.Cl. <sup>7</sup>	F I	テーマコード(参考)
A 6 1 B 5/0476	A 6 1 B 5/04	3 1 0 M
A 6 1 B 5/0478	A 6 1 B 5/04	3 1 2 Q
A 6 1 B 5/0492		
A 6 1 B 5/05		

(81) 指定国 AP(GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), EP(AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SK, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, N O, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW

(72) 発明者 スミス, マーク・ジョン  
イギリス国、ウスターシャー・ダブリュ・アール・6・5・イー・ジー、モールバーン、セント・アンドリュース・ロード、モールバーン・テクノロジー・パーク、ルーム・イー・704、キネティック・リミテッド

(72) 発明者 ベニー, リチャード・ウィリアム  
イギリス国、ウスターシャー・ダブリュ・アール・6・5・イー・ジー、モールバーン、セント・アンドリュース・ロード、モールバーン・テクノロジー・パーク、ルーム・イー・705、キネティック・リミテッド

F ターム(参考) 4C027 AA02 AA03 AA07 BB01 CC01 FF01 FF02 GG01 GG09 KK03  
KK05

专利名称(译)	胎儿监护装置		
公开(公告)号	<a href="#">JP2005503883A</a>	公开(公告)日	2005-02-10
申请号	JP2003531895	申请日	2002-09-27
[标]申请(专利权)人(译)	秦内蒂克有限公司		
申请(专利权)人(译)	Kineteitsuku-Rimitetsudo		
[标]发明人	スミスマークジヨン ペニーリチャードウィリアム		
发明人	スミス,マーク・ジヨン ペニー,リチャード・ウィリアム		
IPC分类号	A61B5/05 A61B5/00 A61B5/0402 A61B5/0408 A61B5/0428 A61B5/0444 A61B5/0472 A61B5/0476 A61B5/0478 A61B5/0492		
CPC分类号	A61B5/4362 A61B5/0006 A61B5/0011 A61B5/0444		
FI分类号	A61B5/04.310.J A61B5/05.B A61B5/04.300.J A61B5/04.320.A A61B5/04.310.B A61B5/04.310.M A61B5/04.312.Q		
F-TERM分类号	4C027/AA02 4C027/AA03 4C027/AA07 4C027/BB01 4C027/CC01 4C027/FF01 4C027/FF02 4C027 /GG01 4C027/GG09 4C027/KK03 4C027/KK05		
代理人(译)	小野 诚 Masarushin大崎		
优先权	2001023772 2001-10-03 GB		
外部链接	<a href="#">Espacenet</a>		

摘要(译)

用于监测胎儿心跳的装置可以从孕妇腹部中检测到的复合信号中提取一个或多个胎儿心电图fECG。该装置包括特定的低噪声分量，即多个低噪声电极1至3，R用于在怀孕期间放置在腹部，以及低噪声信号记录处理装置34。如有必要，也可使用屏蔽引线。表示在每个腹部电极1至3与参考电极R之间施加的电压的信号被记录在多个信号通道上。数据在每个通道中被数字化和处理以产生多个分离的源信号，其中至少一个与一个胎儿的胎儿fECG有关。可以使用被识别为由于相同胎儿的源信号来恢复单个通道fECG。

