

(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2010-517644

(P2010-517644A)

(43) 公表日 平成22年5月27日(2010.5.27)

(51) Int. Cl.	F I	テーマコード (参考)
<b>A 6 1 B 5/0402 (2006.01)</b>	A 6 1 B 5/04 3 1 O M	4 C O 2 7
<b>A 6 1 B 5/00 (2006.01)</b>	A 6 1 B 5/00 1 O 1 R	4 C 1 1 7

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 38 頁)

(21) 出願番号 特願2009-548555 (P2009-548555)  
 (86) (22) 出願日 平成20年2月7日(2008.2.7)  
 (85) 翻訳文提出日 平成21年10月6日(2009.10.6)  
 (86) 国際出願番号 PCT/CA2008/000274  
 (87) 国際公開番号 W02008/095318  
 (87) 国際公開日 平成20年8月14日(2008.8.14)  
 (31) 優先権主張番号 60/888,930  
 (32) 優先日 平成19年2月8日(2007.2.8)  
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(71) 出願人 509224000  
 ハート フォース メディカル インコー  
 ポレイテッド  
 HEART FORCE MEDICAL  
 INC.  
 カナダ ヴィ7ティ 1エイ2 ブリティ  
 ッシュコロンビア ウェストバンクーバー  
 スイート 200-100 パーク ロ  
 イヤルサウス  
 (74) 代理人 100117101  
 弁理士 西木 信夫  
 (74) 代理人 100120318  
 弁理士 松田 朋浩

最終頁に続く

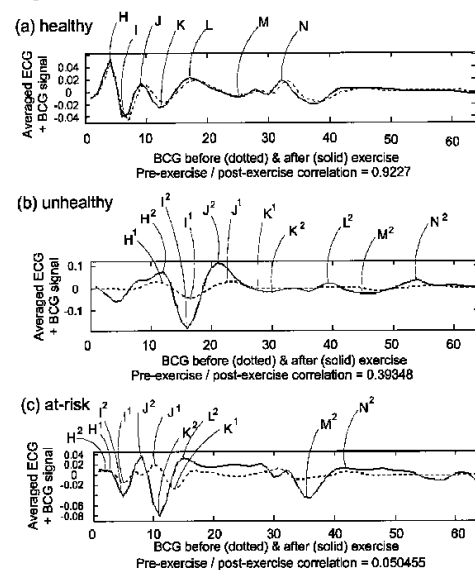
(54) 【発明の名称】 生理的状態のモニタリングおよび異常検出方法

(57) 【要約】

同時に E C G 信号および B C G 信号を検出し、処理することによって、個体の生理的状態の異常をモニターし、検出するためのシステム及び方法。各信号を分析して繰り返しの周期的パターンを検出し、特徴を明らかにして繰り返しの周期の各成分を識別する。一つの信号における少なくとも一種の成分を、他の信号中の選択された成分に対する基準成分として選択する。次に両信号を同期し、出力信号を生成する。E C G および B C G 信号を取得、送信、および調整するための複数の装置、送信された調整後の信号を受信し、信号を同期および処理し、信号出力を供給するよう構成されたマイクロプロセッサと協働可能なソフトウェアプログラム、送信された信号、調整した信号、同期した信号、および信号出力を記憶するためのデータベースを提供する。信号出力は報告に有用であり、また場合によっては、個体の身体への再送信および生理学上の刺激性の信号の供給にも有用である。

【選択図】 図 1 8

Fig. 18



**【特許請求の範囲】****【請求項 1】**

個体の生理的状态をモニタリングし、そこに異常を検出するためのシステムであって、以下を含む前記システム：心電計信号から成る第一の複数の信号を少なくとも検出および送信するよう構成されたセンサーを備えた第一の装置；各電極が、前記個体の生理的状态と関連した心電計の活動を検出し、対応する心電計信号を生成することが可能な電極のセットであって、前記個体の身体に取り付け、該第一の装置と通信し協働するよう構成された電極のセット；前記個体の身体からの第二の複数の信号を受信し、送信するよう構成されたセンサーを備えた装置であって、該第二の複数の信号が、心弾計信号および振動信号から成る群より選択される、第二の装置；その装置中に前記第一の複数の信号および前記第二の複数の信号を受信することが可能な装置であって、前記第一の複数の信号および前記第二の複数の信号を調整し、該調整した第一の複数の信号および該調整した第二の複数の信号を送信するよう構成された第三の装置；該調整した第一の複数の信号および該調整した第二の複数の信号を処理し、同期し、該同期した信号から出力を派生させるよう構成された少なくとも一つのアルゴリズムを備えたソフトウェアプログラム；前記第三の装置からの該調整した第一の複数の信号および該調整した第二の複数の信号を受信することが可能なマイクロプロセッサであって、前記ソフトウェアプログラムと協働して、該調整した第一の複数の信号および該調整した第二の複数の信号を処理、同期し、そこから派生した出力を発生させるよう構成されたマイクロプロセッサであって、該同期した信号は前記個体の生理的状态を示す、マイクロプロセッサ；およびその中に前記第一、第二および第三の装置から送信された信号を記憶するために提供されるデータベースであって、前記マイクロプロセッサによって出力が生成される、データベース。

10

20

**【請求項 2】**

前記第一のセンサーが、前記個体の身体の表面部分と着脱可能に連絡するよう構成された、請求項 1 に記載のシステム。

**【請求項 3】**

前記第二のセンサーが、前記個体の身体の表面部分と着脱可能に連絡するよう構成された、請求項 1 に記載のシステム。

**【請求項 4】**

第二のセンサーが加速度計である、請求項 3 に記載のシステム。

30

**【請求項 5】**

前記加速度計が電荷増幅器に接続されている、請求項 4 に記載のシステム。

**【請求項 6】**

血圧、心拍、および血液中の酸素濃度から成る群より選択される少なくとも一つの生理学的なパラメータを測定するよう構成された少なくとも一つの装置を付加的に備えた、請求項 1 に記載のシステム。

**【請求項 7】**

付加的に操作者がデータを前記データベースへ入力でき、前記データベース中に記憶されている信号および出力にアクセスできるよう構成されたグラフィカル・ユーザー・インタフェースを備えた、請求項 1 に記載のシステム。

40

**【請求項 8】**

前記第一の複数の信号が、該信号をハイパスカットオフ周波数が約 40 Hz で、ローパスフィルターが約 1 Hz であるフィルターに通すことによって調整される、請求項 1 に記載のシステム。

**【請求項 9】**

前記第二の複数の信号が、該信号をハイパスカットオフ周波数が約 25 Hz で、ローパスフィルターが約 1 Hz であるフィルターに通すことによって調整される、請求項 1 に記載のシステム。

**【請求項 10】**

前記ソフトウェアプログラムが、第一に、前記調整した第一の複数の心電計信号を含む波

50

形パターンの繰り返し周期中の第一の基準ピークを検出して標示し、第二に、前記調整した第二の複数の心弾計信号を含む波形パターンの繰り返し周期中の選択された第二の基準ピークを検出し標示し、第三に、第一の基準ピークおよび第二の基準ピークを同期し、それによって前記調整した第一の複数の心電計信号および前記調整した第二の複数の心弾計信号を同期し、そこから同期した対の心電計信号と心弾計信号のセットを生成するよう構成された少なくとも一つのアルゴリズムを備えた、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 1 1】

前記第一の基準ピークが第一の複数の心電計信号中の R ピークであり、前記第二の基準ピークが前記第二の複数の心弾計信号中の H ピークである、請求項 1 0 に記載のシステム。

【請求項 1 2】

前記ソフトウェアプログラムが、複数のアルゴリズムを備えており、そのうち第一のアルゴリズムが、第一に、前記調整した第一の複数の心電計信号を含む波形パターンの繰り返し周期中の第一の基準ピークを検出して標示し、第二に、前記調整した第二の複数の心弾計信号を含む波形パターンの繰り返し周期中の選択された第二の基準ピークを検出して標示し、第三に、第一の基準ピークおよび第二の基準ピークを同期し、それによって前記調整した第一の複数の心電計信号および前記調整した第二の複数の心弾計信号を同期し、そこから同期した対の心電計信号と心弾計信号のセットを生成するよう構成されており；第二のアルゴリズムが、前記同期した対の心電計信号と心弾計信号のセットを分析し、そこから：(a) 前記調整した第一の複数の心電計信号の前記繰り返し周期を含む前記個別の波成分、および (b) 前記調整した第二の複数の心弾計信号の前記繰り返し周期を含む前記個別の波成分を派生させ、識別し、標示し、および特性を表し、そこから出力を生成するよう構成されている、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 1 3】

前記第一の基準ピークが第一の複数の心電計信号中の R ピークであり、前記第二の基準ピークが前記第二の複数の心弾計信号中の H ピークである、請求項 1 2 に記載のシステム。

【請求項 1 4】

前記調整した第一の複数の心電計信号の前記繰り返し周期を含む前記個別の波成分は、P - Q - R - S - T ピークを含み、前記調整した第二の複数の心弾計信号の前記繰り返し周期を含む前記個別の波成分は、少なくとも H - I - J - K - L ピークを含む、請求項 1 2 に記載のシステム。

【請求項 1 5】

前記ソフトウェアプログラムが複数のアルゴリズムを備えており、そのうち第一のアルゴリズムが、第一に、前記調整した第一の複数の心電計信号を含む波形パターンの繰り返し周期中の第一の基準ピークを検出し標示し、第二に、前記調整した第二の複数の心弾計信号を含む波形パターンの繰り返し周期中の選択された第二の基準ピークを検出し標示し、第三に、第一の基準ピークおよび第二の基準ピークを同期するよう構成されており、それによって前記調整した第一の複数の心電計信号および前記調整した第二の複数の心弾計信号を同期し、そこから同期した対の心電計信号と心弾計信号のセットを生成するよう構成され；第二のアルゴリズムが、前記同期した対の心電計信号と心弾計信号のセットを分析し、そこから：(a) 前記調整した第一の複数の心電計信号の前記繰り返し周期を含む前記個別の波成分、および (b) 前記調整した第二の複数の心弾計信号の前記繰り返し周期を含む前記個別の波成分を派生させ、識別し、標示し、および特性を表し、そこから出力を生成するよう構成され；第三のアルゴリズムが、前記調整した第一の複数の心電計信号の前記繰り返し周期を含む前記個別の波成分と、第二のアルゴリズムによって生成された前記調整した第二の複数の心弾計信号とを、前記調整した第一の複数の心電計信号の前記繰り返し周期を含む前記個別の波成分および前記データベースに記憶された同期した対の心電計信号と心弾計信号のセットより選択された少なくとも一つの前記調整した第二の複数の心弾計信号を用いることで比較し、そこから出力を生成するよう構成され、該出力は前記データベースに記録可能である、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 1 6】

前記データベースに記憶された前記少なくとも一つの選択された同期した対の心電計信号と心弾計信号のセットは、前記個体の安静時期の心電計信号と心弾計信号のセットであり、前記第二のアルゴリズムによって生成された前記同期した対の心電計信号と心弾計信号のセットは、前記個体の運動後の心電計信号と心弾計信号のセットである、請求項 1 2 に記載のシステム。

【請求項 17】

前記ソフトウェアプログラムが、複数のアルゴリズムを備えており、そのうち第一のアルゴリズムが、第一に、前記調整した第一の複数の心電計信号を含む波形パターンの繰り返し周期中の第一の基準ピークを検出して標示し、第二に、前記調整した第二の複数の心弾計信号を含む波形パターンの繰り返し周期中の選択された第二の基準ピークを検出して標示し、第三に、第一の基準ピークおよび第二の基準ピークを同期し、それによって前記調整した第一の複数の心電計信号と前記調整した第二の複数の心弾計信号を同期し、そこから同期した対の心電計信号と心弾計信号のセットを生成するよう構成され；第二のアルゴリズムが、前記同期した対の心電計信号と心弾計信号のセットを分析し、そこから：(a) 前記調整した第一の複数の心電計信号の前記繰り返し周期を含む前記個別の波成分、および(b) 前記調整した第二の複数の心弾計信号の前記繰り返し周期を含む前記個別の波成分を派生させ、識別し、標示し、および特性を表し、そこから出力を生成するよう構成され；および第三のアルゴリズムが、前記調整した第一の複数の心電計信号の前記繰り返し周期を含む前記個別の波成分と前記第二のアルゴリズムによって生成された前記調整した第二の複数の心弾計信号とを、前記調整した第一の複数の心電計信号の前記繰り返し周期を含む前記個別の波成分および前記データベースに記憶された複数の同期した対の心電計信号と心弾計信号のセットより選択された前記調整した第二の複数の心弾計信号を用いることで比較し、そこから出力を生成するよう構成され、該出力は前記データベースに記録可能である、請求項 1 に記載のシステム。

10

20

【請求項 18】

前記第二のアルゴリズムによって生成された前記同期した対の心電計信号と心弾計信号のセットは、前記個体の安静時期の心電計信号と心弾計信号のセットであり、前記データベースに記憶された、前記選択された複数の同期した対の心電計信号と心弾計信号のセットは、複数の間隔の開いた試験期間中に前記個体から生成された複数の同期した安静時期の対の心電計信号と心弾計信号のセットを含む、請求項 1 4 に記載のシステム。

30

【請求項 19】

前記第二のアルゴリズムによって生成された同期した対の心電計信号と心弾計信号のセットは、前記個体の安静時期の心電計信号と心弾計信号のセットであり、前記データベースに記憶された、前記選択された複数の同期した対の心電計信号と心弾計信号のセットは、複数の個体から生成された同期した安静時期の対の心電計信号と心弾計信号のセットを含む、請求項 1 4 に記載のシステム。

【請求項 20】

装置の中に、該同期した信号から生成された前記出力を受信し、そこから電気信号を派生させ、発生させるよう構成された第四の装置、および該第四の装置より該電気信号を受信することが可能な第五の装置を付加的に備え、該第四の装置は、該電気信号を制御しながら送信することが可能であり、該第五の装置は、該電気信号を、前記個体の身体上もしくは身体内の目的の場所へ制御しながら通信するよう構成されている、請求項 1 に記載のシステム。

40

【請求項 21】

請求項 1 のシステムを用いた、個体の生理的状态をモニタリングし、そこに異常を検出する方法であって、前記電極のセットを前記個体の身体上の選択した点に取り付け、該電極と第一の装置を相互に接続すること；  
第二の装置と通信するよう構成された少なくとも一つの信号検出装置を、前記個体の身体上の選択した点に付加的に取り付け、該信号検出装置を第二の装置と相互に接続すること；  
第一の装置および第二の装置を第三の装置、前記ソフトウェアプログラムを備えた前記

50

マイクロプロセッサ、および前記データベースと相互に接続すること；前記個体がうつぶせになっている間に、選択した期間にわたって安静時期のデータのセットのうち少なくとも一つを記録、処理および記憶すること；前記電極のセットおよび信号検出装置から第一の装置および第二の装置を切断し、選択した期間にわたって前記個体に選択したストレスを与えること；第一の装置および第二の装置を前記電極のセットおよび信号検出装置に再度接続し、次に、前記個体がうつぶせになっている間に、選択した期間にわたって、ストレス後のデータのセットのうち少なくとも一つを記録、処理および記憶すること；ストレス後のデータのうち前記少なくとも1セットを、安静時期のデータのうち前記少なくとも1セットと比較すること、を含む方法。

【請求項 2 2】

第一の装置は、心電計信号を含む複数の信号を少なくとも受信、表示および送信するよう構成された心電計を含み、前記電極のセットは、個体の前記心拍と関連した電気活動を検出することができ、対応する心電計信号を生成することができる複数の電極を含む、請求項 2 1 に記載の方法。

【請求項 2 3】

第二の装置は心弾計および心振動計から成る群より選択され、心臓血管系機能の結果として前記個体の身体内および身体上で生成される心弾計信号を含む複数の信号を、適切な信号検出装置から少なくとも受信し、表示および送信するよう構成されて、該第二の装置は、前記個体の身体と通信するよう構成された少なくとも一つの振動センサーを備えた、請求項 2 2 に記載の方法。

【請求項 2 4】

前記信号検出装置が加速度計である、請求項 2 3 に記載の方法。

【請求項 2 5】

前記加速度計が電荷増幅器に接続されている、請求項 2 4 に記載の方法。

【請求項 2 6】

前記システムが、血圧、心拍、および血液中の酸素濃度から成る群より選択される少なくとも一つの生理学的なパラメータを測定するよう構成された少なくとも一つの装置を付加的に備えた、請求項 2 3 に記載の方法。

【請求項 2 7】

操作者がデータを前記データベースへ入力できるよう、またその中に前記データベース中に記憶されている信号および出力にアクセスできるようなグラフィカル・ユーザー・インタフェースを備えた、請求項 2 3 に記載の方法。

【請求項 2 8】

前記個体の安静時期の心電計信号と心弾計信号のセットがその中に前記データベース中に記憶された、請求項 2 3 に記載の方法。

【請求項 2 9】

第一の複数の心電計信号が、該信号をハイパスカットオフ周波数が約 40 Hz で、ローパスフィルターが約 1 Hz であるフィルターに通すことによって調整される、請求項 2 3 に記載の方法。

【請求項 3 0】

第二の複数の心弾計信号が、該信号をハイパスカットオフ周波数が約 25 Hz で、ローパスフィルターが約 1 Hz であるフィルターに通すことによって調整される、請求項 2 3 に記載の方法。

【請求項 3 1】

( a ) 前記安静時期のデータは、第一の複数の調整した心電計信号および第二の複数の調整した心弾計信号を含み、( b ) 前記運動後のデータは、第一の複数の調整した心電計信号および第二の複数の調整した心弾計信号を含む、請求項 2 3 に記載の方法。

【請求項 3 2】

前記安静時期のデータおよび前記運動後のデータは：

第一に、前記調整した第一の複数の心電計信号を含む波形パターンの繰り返し周期中の第

10

20

30

40

50

一の基準ピークを検出して標示し、第二に、前記調整した第二の複数の心弾計信号を含む波形パターンの繰り返し周期中の選択された第二の基準ピークを検出して標示し、第三に、第一の基準ピークおよび第二の基準ピークを同期し、それによって前記調整した第一の複数の心電計信号と前記調整した第二の複数の心弾計信号を同期し、そこから同期した対の心電計信号と心弾計信号のセットを生成し；それによって、前記安静時期のデータから第一の同期した対の心電計信号と心弾計信号のセット、および運動後のデータから第二の同期した対の心電計信号と心弾計信号のセットを生成するよう構成された少なくとも一つのアルゴリズムを備えたソフトウェアプログラムによって別々に処理、分析および特性を表される、請求項 3 1 に記載の方法。

【請求項 3 3】

第一の基準ピークが第一の複数の心電計信号中の R ピークであり、第二の基準ピークが第二の複数の心弾計信号中の H ピークである、請求項 3 2 に記載の方法。

【請求項 3 4】

前記安静時期のデータおよび前記運動後のデータが、複数のアルゴリズムを備えたソフトウェアプログラムによって別々に処理、分析および特性を表され、そのうち第一のアルゴリズムが、第一に、前記調整した第一の複数の心電計信号を含む波形パターンの繰り返し周期中の第一の基準ピークを検出して標示し、第二に、前記調整した第二の複数の心弾計信号を含む波形パターンの繰り返し周期中の選択された第二の基準ピークを検出して標示し、第三に、第一の基準ピークおよび第二の基準ピークを同期し、それによって前記調整した第一の複数の心電計信号と前記調整した第二の複数の心弾計信号を同期し、そこから同期した対の心電計信号と心弾計信号のセットを生成し、それによって前記安静時期のデータから第一の同期した対の心電計信号と心弾計信号のセット、および運動後のデータからおよび第二の同期した対の心電計信号と心弾計信号のセットを生成するよう構成され；および第二のアルゴリズムが、前記同期した対の心電計信号と心弾計信号のセットを分析し、そこから：( a ) 前記調整した第一の複数の心電計信号の前記繰り返し周期を含む前記個別の波成分、および ( b ) 前記調整した第二の複数の心弾計信号の前記繰り返し周期を含む前記個別の波成分、を派生させ、識別し、標示し、および特性を表し、それによって前記安静時期の同期した対の心電計信号と心弾計信号のセットから第一の出力を、および前記運動後の同期した対の心電計信号と心弾計信号のセットから第二の出力を生成するよう構成された、請求項 3 1 に記載の方法。

【請求項 3 5】

第一の基準ピークが第一の複数の心電計信号中の R ピークであり、第二の基準ピークが第二の複数の心弾計信号中の H ピークである、請求項 3 4 に記載の方法。

【請求項 3 6】

前記調整した第一の複数の心電計信号の前記繰り返し周期を含む前記個別の波成分は、P - Q - R - S - T ピークを含み、前記調整した第二の複数の心弾計信号の前記繰り返し周期を含む前記個別の波成分は、少なくとも H - I - J - K - L ピークを含む、請求項 3 4 に記載の方法。

【請求項 3 7】

前記安静時期のデータおよび前記運動後のデータが、複数のアルゴリズムを備えたソフトウェアプログラムによって別々に処理、分析および特性を表され、そのうち、第一のアルゴリズムが、第一に、前記調整した第一の複数の心電計信号を含む波形パターンの繰り返し周期中の第一の基準ピークを検出して標示し、第二に、前記調整した第二の複数の心弾計信号を含む波形パターンの繰り返し周期中の選択された第二の基準ピークを検出して標示し、第三に、第一の基準ピークおよび第二の基準ピークを同期し、それによって前記調整した第一の複数の心電計信号と前記調整した第二の複数の心弾計信号を同期し、そこから同期した対の心電計信号と心弾計信号のセットを生成し、それによって、前記安静時期のデータから第一の同期した対の心電計信号と心弾計信号のセット、および運動後のデータから第二の同期した対の心電計信号と心弾計信号のセットを生成するよう構成され；第二のアルゴリズムが、前記同期した対の心電計信号と心弾計信号のセットを分析し、

10

20

30

40

50

そこから：(a)前記調整した第一の複数の心電計信号の前記繰り返し周期を含む前記個別の波成分、および(b)前記調整した第二の複数の心弾計信号の前記繰り返し周期を含む前記個別の波成分、を派生させ、識別し、標示し、および特性を表し、それによって前記安静時期の同期した対の心電計信号と心弾計信号のセットから第一の出力を生成し、前記運動後の同期した対の心電計信号と心弾計信号のセットから第二の出力を生成するよう構成され；および第三のアルゴリズムが、前記調整した安静時期の同期した対の心電計信号と心弾計信号のセットの前記繰り返し周期を含む前記個別の波成分を、前記調整した運動後の同期した対の心電計信号と心弾計信号の前記の繰り返し周期を含む前記個別の波成分と比較し、そこから出力を生成するよう構成され、該出力は前記データベースに記録可能である、請求項31に記載の方法。

10

【請求項38】

第三のアルゴリズムが、さらに前記調整した安静時期の同期した対の心電計信号と心弾計信号のセットのうちの一つの前記繰り返し周期を含む前記個別の波成分および前記調整した運動後の同期した対の心電計信号と心弾計信号を、前記データベースから選択された複数の同期した対の心電計信号と心弾計信号とを比較し、そこから出力を生成するよう構成された、請求項37に記載の方法。

【請求項39】

前記データベースから選択された前記複数の同期した対の心電計信号と心弾計信号は、複数の間隔の開いた試験期間中に前記個体から収集した複数の安静時期および運動後の調整され同期した対の心電計信号と心弾計信号のセットを含む、請求項38に記載の方法。

20

【請求項40】

前記データベースから選択された前記複数の同期した対の心電計信号と心弾計信号は、複数の個体から収集した複数の安静時期および運動後の調整され同期した対の心電計信号と心弾計信号のセットを含む、請求項38に記載の方法。

【請求項41】

個体からの少なくとも第一の複数の心電計信号および第二の複数の心弾計信号を同時に受信、調整、および処理するよう構成され、さらに、第一の複数の信号および第二の複数の信号を同期し、生理学的信号の同期したセットを送信するよう構成された装置であって、以下を含む装置；マザーボード；少なくとも第一の複数の心電計信号および第二の複数の心弾計信号を同時に受信するよう構成された少なくとも一つの電子装置；処理、分析、最適化、および変換から成る群より選択された複数の機能を、前記複数の受信信号に対し、同時におよび別々に行うよう構成されたマイクロプロセッサ；前記マイクロプロセッサと協働するよう構成されたソフトウェアプログラムであって、前記ソフトウェアプログラムは、第一の複数の信号および第二の複数の信号からのデータを処理して同期し、そこから繰り返し周期を含む同期した対の信号セットを生成するよう構成された第一のアルゴリズム、および前記同期した対の信号セットのうちの一つの前記繰り返し周期を含む前記個別の波成分の検出、標示、識別および特性の表示を行うよう構成された第二のアルゴリズム、および複数の同期した対の信号セットの比較、分析および特性の表示を行うよう構成された第三のアルゴリズムを備える；第一の複数の信号および第二の複数の信号、および複数の同期した対の信号セットをその中に記憶するよう構成されたデータベース；および操作者がデータを前記データベースへ入力でき、前記データベースの中に記憶されている信号および出力にアクセスできるように構成されたグラフィカル・ユーザー・インタフェース。

30

40

【請求項42】

前記ソフトウェアプログラムが、第一に、前記調整した第一の複数の信号の周期中の選択された基準ピークを検出して標示し、第二に、前記調整した第二の複数の信号の周期中の選択された基準ピークを検出し標示し、第三に、第一の基準ピークおよび第二の基準ピークを同期し、それによって前記調整した第一の複数の信号および前記調整した第二の複数の信号を同期し、そこから同期した対の信号と心弾計信号のセットを生成するよう構成された少なくとも一つのアルゴリズムを備え、該対の信号セットは、前記データベースに記

50

憶可能である、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 4 3】

前記ソフトウェアプログラムが、複数のアルゴリズムを備えており、そのうち第一のアルゴリズムが、第一に、前記調整した第一の複数の信号の周期中の選択された基準ピークを検出して標示し、第二に、前記調整した第二の複数の信号の周期中の選択された基準ピークを検出し標示し、第三に、第一の基準ピークおよび第二の基準ピークを同期し、それによって前記調整した第一の複数の信号および前記調整した第二の複数の信号を同期し、そこから同期した対の信号のセットを生成するよう構成され；第二のアルゴリズムが、前記同期した信号波形パターン出力の個別の成分を派生させ、識別し、標示し、および特性を表し、そこから出力を生成するよう構成され、該出力は前記データベースに記録可能である、請求項 1 に記載のシステム。

10

【請求項 4 4】

前記ソフトウェアプログラムが、複数のアルゴリズムを備えており、そのうち第一のアルゴリズムが、第一に、前記調整した第一の複数の信号の周期中の選択された基準ピークを検出して標示し、第二に、前記調整した第二の複数の信号の周期中の選択された基準ピークを検出し標示し、第三に、第一の基準ピークおよび第二の基準ピークを同期し、それによって前記調整した第一の複数の信号および前記調整した第二の複数の信号を同期し、そこから同期した対の信号のセットを生成するよう構成され；第二のアルゴリズムが、前記同期した信号セットの個別の成分を派生させ、識別し、標示し、および特性を表し、そこから出力を生成するよう構成され、該出力は前記データベースに記録可能であり；および  
第三のアルゴリズムが、第二のアルゴリズムによって派生した前記同期した信号セットの前記個別の成分を、前記データベースに記憶された同期した信号セットの前記個別の成分と比較し、そこから出力を生成するよう構成され、該出力は前記データベースに記録可能である、請求項 1 に記載のシステム。

20

【請求項 4 5】

第二のアルゴリズムからの前記出力が、前記同期した信号セットのストレス後の個別の成分の特性を表し、前記データベースに記憶された前記同期した信号セットの前記個別の成分が、休止期の特性を表す、請求項 4 に記載のシステム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

30

【0001】

本発明は、心臓血管の健康のモニタリングに関する。特に、本発明は、心臓血管の異常および機能不全の早期検出システムおよび方法に関する。

【背景技術】

【0002】

心臓血管系に一般に発生する種々の機能不全および異常は、診断され適切に処置もしくは治療されなければ、個体がストレスを受けた場合、心臓の酸素需要を満たすのに十分な酸素を供給する身体的能力を進行的に低下させる。ストレス状態下での酸素を供給する心臓血管系能力の進行性の低下は、最終的に心臓罹患、すなわち、心臓を通る血流の断絶によって起こる心筋梗塞の発作を招き、心筋組織（すなわち心筋）の酸素欠乏となる。重篤な事例では結果的に死に至るが、より重篤さの低い事例では、心筋を含む細胞に永久損傷が発生し、その後その個体はさらに心筋梗塞の発作を起こしやすくなる。

40

【0003】

心筋および弁組織と関連した機能不全および異常の前兆（例えば、肥大）に加えて、心臓への血流の供給および酸素供給の減少は、物理的および生物化学的ストレスによって起こる血流および供給システム衰弱および/もしくは劣化の続発症状であることが多い。これらのストレスのうちには加齢、遺伝および性別など、不可避なものもあるが、心臓血管疾患および機能不全の素因の多くは、それらの心臓血管系への衰弱効果が十分早期に検出されれば、管理、対処、治療が可能である。そのような対処可能なりスク因子の例には、高血圧、血中コレステロール濃度の管理、糖尿病、肉体的不活発、肥満、ストレス、および

50

喫煙が含まれる。これらのタイプのストレスによって直接影響を受ける心臓血管疾患の例には、アテローム性動脈硬化症、冠状動脈疾患、末梢血管疾患および末梢動脈疾患が含まれる。多くの患者では、虚血性心疾患（IHD）の最初の症状は、警告としての前兆的な胸の痛みのない、心筋梗塞もしくは突然死である。

#### 【0004】

スクリーニングテストは、IHDのリスク因子を有する患者にとって特別な重要性がある。IHDに対する最も一般的な初期のスクリーニングテストは、繰り返しの波形パターンとして再現される経時的な電気活動の測定であり、一般的に心電図（ECG）と呼ばれ、心筋のリズム性の脱分極および再分極を示している。種々の波および脱分極および再分極の正常なベクトルを分析することで、重要な診断情報が得られる。しかしながら、ECGの測定値は、特に感度が高いとは言えず、そのデータは心臓血管の異常もしくは機能不全を検出するのに非常に有用であるとも言えない。従って、常にというわけではないが、通常は次の段階で、制御された状態で心臓にストレスを与え、ECGデータの変化を測定する。このストレスは身体運動の実行によって与えてもよく、もしくは、運動の生理作用に似た作用のあるドプタミン、等の医薬化合物投与によって与えてもよい。IHDの他のスクリーニングテストには、放射性同位体（一般にタリウムもしくはカーディオライト）を患者の血流に注入し、次に脈管系全体への放射性標識ヌクレオチド（radionucleotide）の拡散、および心臓筋系へのその吸収を視覚化することを伴う放射性標識ヌクレオチドストレス試験が含まれる。患者は身体的運動を行う期間を経てその後、脈管系および心臓全体における放射性標識ヌクレオチドの分布の変化を視覚化するため、画像化を繰り返し行う。ストレス超音波心臓検査では、身体的運動の前、間および後に心臓の超音波視覚化を行う。放射性標識ヌクレオチドストレス試験およびストレス超音波心臓検査は、個体の心臓血管の健康状態のよりはっきりとした理解を得るため、しばしばECG測定と併せて用いられる。

10

20

30

40

#### 【0005】

しかしながら、ECGの使用、および虚血性心疾患の指標である異常および機能不全を検出するための関連するストレス試験については多数の重大な制限がある。ECGの出力結果は、試験が行われた時点での患者の心臓血管の機能の静的記録を示しており、患者に全く症状がない時点における重篤な潜在的な心臓の問題を反映していない可能性がある。このことの一般的な例のほとんどは、重篤な潜在的な冠状動脈疾患のための間欠的な胸痛の履歴がある患者に見られる。そのような患者は、通常であればECGに反映されるはずの潜在的な心臓の疾患が存在するにも関わらず、症状を全く自覚していない時には完全に正常なECGを示す可能性がある。そのような場合、運動ストレス試験中に記録されたECGは、休止中に測定されたECGが正常であっても、潜在的な異常を反映している可能性もあり、していない可能性もある。さらに、ECGの異常なパターンの多くは非特異的、つまり、多様な異なる状態として観察される可能性がある。それらは、正常な信号の変化であって、異常を全く反映していない可能性さえある。単調な運動に基づくECG試験は、冠状動脈疾患の徴候もしくは症状のない患者には推奨されない。運動中のECGは、潜在的な冠状動脈疾患を予測するのに効果的でないという報告があり、外見的には健康な患者の積極的な運動に基づくECG試験は、心臓血管の有病率および死亡率との関連を有するという報告はない。

50

#### 【0006】

心弾動図検査（BCG）は、個体の体表面上の微小な動きを、振動力、すなわち心臓機能と関連した衝撃力、例えば、心筋収縮および関連するそれに続く血液の排出、心室の充満、大血管を流れる血流の加速、および減速の結果として図表によって記録する非侵襲性的方法である。これらの微小な動きは、患者の胸骨上に置かれるピックアップ装置（例えば加速度計）によって増幅され、1 - 20 Hzの帯域の電位を有する信号に変換され、動く記録紙上に記録される。休止状態およびストレスのかかった状態での心臓のリズム性収縮および関連する心腔内および心腔からの血液の流れは、有資格診断医による正常および異常な心臓血管機能の視覚的検出および評価を可能にする周期性のBCG波形パターンを発

生させる。BCGは、心駆出の勢いおよび拡張期充満の速度を記録する。これは、運動のストレスに対する調整における心臓の生理反応を調査する実際的な手段を提供する。臨床的もしくはECGによる心臓病の証拠のない被験者、もしくは高血圧の被験者、もしくは冠状動脈疾患のある患者、および心筋炎の疑いがある人へ軽度のBCG運動試験を応用すると、理学的診断の他のいかなる手段、もしくは休止時のBCGからは得られない臨床的重要性のある情報が得られる(Mandelbaum et al., 1954. Circulation 9:388-399)。最も一般的なBCG波形パターン分類システムは、スターシステムとして知られており(Starr et al., 1961, Circulation 23:714-732)、これは測定したBCG信号の異常によって心臓血管機能を四つの分類に識別するものである。第1類では、BCG複合波は全て輪郭が正常である。第2類では、複合波の大部分が正常であるが、各呼吸周期のより小さな複合波のうち一つもしくは二つが、輪郭が異常である。第3類では、複合波の大部分で輪郭が異常であり、普通は、各呼吸周期の最大の複合体のうち正常のまま残っているはいくつかしかなく、第4類では、完全な歪みが存在するため、波は完全に識別できず、排出の開始は、補助として同時にECGを用いなければ位置を調べることができない(Starr, 1964, J. Am. Med. Assoc. 187:511)。一般に、通常の健康な人は、スター第1類に属するはずであり、第3類もしくは第4類に属する人は、心臓血管系の一つ以上の部位に重大な異常を有する。しかしながら、この分類は、目視で行われるため正確ではなく、分類を行う人による(Starr, 1964, J. Am. Med. Assoc. 187:511)。

10

20

#### 【0007】

冠状動脈造影法は、上記のストレス試験では検出不可能な心臓血管異常の可能性および機能不全の視覚化および評価を可能にし、そのような心臓血管異常および機能不全には、冠状動脈内腔の閉塞、狭窄、再狭窄、血栓症、冠状動脈管腔及び心腔の肥大、心筋収縮機能および心臓弁機能の不全が含まれる。冠状動脈の血管造影図の撮影中には、鼠径部もしくは腕のいずれかにおいて、皮膚を通して動脈中に小さなカテーテルが挿入される。次に、透視鏡を用いてガイドしながら、カテーテルを血液を心臓に供給する血管である、冠状動脈の開口部に進入させる。次に、少量の放射線造影剤溶液を各冠状動脈内に注入する。生成される画像は、血管造影図と呼ばれる。血管造影画像は、全ての冠状動脈の閉塞の範囲および重篤さおよび心筋系の詳細を正確に写し出すが、その手順は侵襲的なものであり、

30

#### 【発明の開示】

#### 【発明が解決しようとする課題】

#### 【0008】

本発明の代表的な実施形態は、少なくともある形態においては、哺乳動物のシステムの生理学的状態をモニターし、その中の異常を検出するのに有用な、少なくとも二つの生理学的に生成された信号を取得、処理、同期、記憶および報告するためのシステム、方法、装置、機械およびソフトウェアプログラムを提供する。

#### 【課題を解決するための手段】

#### 【0009】

ある代表的な実施形態によると、哺乳動物の体の心臓血管の状態をモニターするよう構成されたシステムが提供される。このシステムは、少なくとも以下のものを備える。(a)心臓血管系によって生成された少なくとも二つの異種の生理学的信号を同時に検出、取得および伝達するよう構成された複数の装置、(b)信号を、処理および記憶できるデジタルデータに変換するアナログ・デジタル変換器、(c)少なくとも二つの信号を受信し、調整するよう構成された少なくとも一つの装置、(d)該生理学的信号および該調整された信号を同時に処理、分析、特性の表示、報告および送信するためのハードウェア、オペレーティングシステムおよびソフトウェアを適宜備えて構成されたマイクロプロセッサ、(e)該調整された信号を同時に処理して、少なくとも第一に、調整された信号中の繰り返しの周期的パターンを検出し、第二に、繰り返しの周期を含む個別の成分を識別および

40

50

特性を表し、第三に、第一の調整された信号中の第一の基準成分および第二の調整された信号中の第二の基準信号を識別し、第四に、第一および第二の基準点を整列させ、次に引き続き第一の調整された信号の繰り返しの周期的パターンと第二の調整された信号の繰り返しの周期的パターンとを第一および第二の基準点を一貫した基準として整列させることによって、少なくとも第一の調整された信号と第二の調整された信号とを同期し、第五に、それより派生した少なくとも一对の同期した信号を生成するよう構成されたソフトウェアプログラム、および ( f ) 其中に、そこから派生した生理学的信号、調整した信号、同期した信号および信号出力を記憶し、そこから同信号を供給するためにマイクロプロセッサと連絡および協働するデータベース。

【 0 0 1 0 】

一態様によると、少なくとも二つの生理学的信号を心臓血管系から同時に検出、取得および送信するために構成された複数の装置が提供される。代表的な好適な信号は、電気信号、電子信号、振動信号、機械的信号、音響信号、画像信号等を含む。適切な装置の例としては、心電計、心弾計、心振動計、血管造影等がある。パルス酸素濃度計および血圧計測装置等の付加的な生理学的モニタリング設備および機器は、必要に応じて該装置と協働するように備えてもよい。信号を有線もしくは無線手段で送信してもよい。

【 0 0 1 1 】

別の態様によると、哺乳動物の心臓血管系より得られた生理学的信号から変換されたデジタル信号中の異物ノイズ成分を取り除くよう構成されたフィルタリング装置が提供され、それによって、少なくとも二つの調整された信号が供給される。

【 0 0 1 2 】

本発明の代表的な実施形態によると、少なくとも二つの調整された信号に対して同時に複数の以下の機能を行うよう構成された、少なくとも一つのソフトウェアプログラムが提供される。( a ) 処理、( b ) 分析、( c ) 最適化、( d ) 変換、( e ) 繰り返しの周期的パターンを識別する、( f ) 繰り返しの周期的パターンの個別の成分を識別し特性を認識する、( g ) 各調整された信号を含む各周期的パターン中の基準成分を識別する、( h ) 調整された信号のうち少なくとも二つを、第一の調整された信号の基準成分を第二の調整された信号の基準成分と整列させることによって同期する、( i ) 少なくとも一つの同期した信号波形パターンを含む出力を発生させる、( j ) 生理学的状態に関する少なくとも一つの同期した信号波形パターンの重要な成分の識別および特性を表示する、( k ) 保存、および ( k ) 同期した信号を再送信する。本発明の範囲には、刺激性の信号を提供するために同期した信号を哺乳動物細胞へ再送することが含まれる。

【 0 0 1 3 】

一態様によると、ソフトウェアプログラムは、複数の同期した信号を処理、比較および表示するよう、またそれらを出力するよう適宜構成される。

【 0 0 1 4 】

別の態様によると、ソフトウェアプログラムは、複数の数学的アルゴリズム、もしくはあるいは発見的アルゴリズム、もしくは必要に応じて、数学的アルゴリズムと発見的アルゴリズムの組み合わせを備えていてもよい。

【 0 0 1 5 】

本発明の別の代表的な実施形態によると、本明細書中に開示したように生成された複数の同期した信号をその中に記憶し、同信号をそこから供給するためのデータベースが提供される。

【 0 0 1 6 】

一態様によると、データベースは、ここに提供されるマイクロプロセッサの内蔵構成部品として提供してもよい。

【 0 0 1 7 】

別の態様によると、データベースは、そのような目的に提供される設備に含まれていてもよい。データベースは、本明細書中に開示したように生成された複数の同期した信号を受信するよう構成されている。同期した信号は、電気的手段、電子的手段、聴覚的手段、光

10

20

30

40

50

線を介した手段等、有線もしくは無線送信方法で、データベースに送信され、そこから送信されてもよい。

【図面の簡単な説明】

【0018】

以下の図面を参照しながら本発明を説明する。

【図1】開位置における三尖弁および僧帽弁、および閉位置における肺動脈弁および大動脈弁を示す心臓の断面斜視図である。

【図2】閉位置における三尖弁および僧帽弁、および開位置における肺動脈弁および大動脈弁を示す心臓の断面斜視図である。

【図3】リズム性の電氣的機能と、これと関連する、生理学的に正常な心臓血管系と協働する生理学的に正常な心臓の身体的運動の関係を示す概略図であり、(a)は心電図(ECG)イベント、(b)は収縮および拡張している期間、(c)は収縮期と拡張期の間の血圧、および(d)は心弾動計イベントである。

【図4】旧来のスターBCG信号分類システムを示す代表例のチャートである。

【図5】心臓によって生成されたECGおよびBCG信号を同時に検出し、信号のうちの一つを同期し、同期したECGおよびBCG信号を画像出力装置に送信するよう構成された本発明の代表的なシステムを示す概略図である。

【図6】同時に生成されたECGおよびBCG信号を処理および同期するための代表的な方法を示す本発明の一実施形態のフローチャートである。

【図7】従来技術を曲線長の概念で図示するグラフである。

【図8】データのグラフィカル・ユーザー・インタフェース内への流れおよび外への流れを示すシステムフローチャートである。

【図9】本発明の一態様に係るECG-BCG分析グラフィカル・ユーザー・インタフェース(GUI)のレイアウトの代表例の図示である。

【図10】本発明の一態様に係るデータベースの基本的レイアウトの代表例を図示したものである。

【図11】本発明の一態様に係るSQLデータベースのテーブルのサンプルを図示したものである。

【図12】図12aは心臓血管系が正常に機能している健康な個体から、運動を行う前の休止期間に収集された、未加工、未調整および未同期のECG-BCG信号セットを示したものである。図12bは運動後の期間の健康な個体から収集された未加工、未調整および未同期のECG-BCG信号セットを示したものである。

【図13】図13aは本発明の一態様に係る図12aに示された休止期のECG-BCG信号セットを調整および同期したものである。図13bは図12bに示された運動後のECG-BCG信号セットを調整および同期したものである。図13cは同期した運動前の休止期のBCG信号上に、同期した運動後のBCG信号を重ねて図示したものである。

【図14】図14aは心臓血管系が若干衰弱した不健康な個体から、運動を行う前の休止期間に収集した、未加工、未調整および未同期のECG-BCG信号セットを示す。図14bは運動後の期間の不健康な個体から収集された、未加工、未調整および未同期のECG-BCG信号セットを示す。

【図15】図15aは本発明の一態様に係る図14aに示された休止期のECG-BCG信号セットを調整および同期したものである。図15bは図14bに示された運動後の、ECG-BCG信号セットを調整および同期したものである。図15cは同期した運動前の休止期BCG信号上に、同期した運動後のBCG信号を重ねて図示したものである。

【図16】図16aは心臓血管系の衰弱が重篤な、リスクを有する個体から、運動を行う前の休止期間に収集された、未加工、未調整および未同期のECG-BCG信号セットを示す。図16bはリスクを有する個体から、運動後の期間に収集された未加工、未調整および未同期のECG-BCG信号セットを示す。

【図17】図17aは本発明の一態様に係る図16aに示された休止期のECG-BCG信号セットを調整および同期したものである。図17bは図16bに示された運動後のE

10

20

30

40

50

CG - BCG 信号セットを調整および同期したものである。図 17c は同期した運動前の休止期 BCG 信号上に、同期した運動後の BCG 信号を重ねて図示したものである。

【図 18】(a) 健康な個体、(b) 不健康な個体、(c) およびリスクを有する個体各々について、運動前後の同期した BCG 信号を重ねて表示したものである。

【発明を実施するための形態】

【0019】

本発明は、リズム性の電気的心臓血管機能および個体の心臓の拍動と関連した物理的動きと関連した二つの不同性の信号の検出およびモニタリング、および選択された信号の他の信号への同期化に関するものであり、この同期化によって、同期した信号が、その個体の心臓血管系と関連した異常の可能性および機能不全の検出を可能にし、容易にする。心臓血管の機能をモニターするためおよび互いと同期するための二つの代表的な好適な信号は、ECG および BCG 信号である。続いて、本発明において、これらの信号の一方を他方の信号に同期して、心臓血管異常および機能不全の前兆を検出する方法を解説する中で、ECG および BCG 信号の生成に関する心臓血管機能の簡単な説明を行う。

10

【0020】

図 1 および図 2 に示すように、心臓 10 は、四つの心房・心室、三尖弁 35 によって右心室 30 と相互に連絡した右心房 20、および僧帽弁 45 によって左心室 50 と相互に連絡した左心房 40 を備える。血液は、上大静脈 15 を介して体の上半分から、および下大静脈 17 を介して、体の下半分から右心房 20 内に送られる。三尖弁 25 は、右心房心筋（すなわち筋肉組織）と右心室の乳頭筋 27 の同時収縮によって開かれ、それによって血液が右心房 20 から右心室 30 内へ流れ、次に、乳頭筋 27 が弛緩する場合、閉じることが可能となる。右心室 30 の心筋が収縮する場合、血液は、右心室 30 から肺動脈弁 35 を通って肺動脈 37 内へと押し出されて、肺動脈 37 が肺の中に血液を送り、そこで血液は酸素を供給される。酸素を供給された血液は、次に肺の静脈 38 および 39 を介して左心房内へ戻される。僧帽弁 45 は、左心房心筋と左心室の乳頭筋 47 の同時収縮によって開かれ、それによって酸素を供給された血液が左心房 40 から左心室内へ 50 流れることが可能となり、次に乳頭筋 47 が、弛緩するとき閉じられる。酸素を供給された血液は、次に左心室 50 から大動脈弁 55 を通って大動脈内へ押し出され、大動脈は、酸素を供給された血液を周辺の脈管系を介して全身に拍出する。

20

【0021】

心臓のリズミカルな拍動の一つ一つは、三つの主要な段階を伴う。心房収縮期、心室収縮期および完全な心拡張期である。心臓の電氣的収縮は、筋肉組織、すなわち心室心筋を刺激して収縮させる電気活動である。図 3 (b) を参照すると、心房収縮期 110 は、右心房および左心房 20 および 40 を包囲する心筋 (heart muscles) (すなわち myocardia) の収縮期間である。心房 20 および 40 の双方が、乳頭筋 27 および 47 の収縮と同時に収縮し、それによって、図 1 に示すように、三尖弁 25 および僧帽弁 45 が押し開かれる。心臓の電氣的収縮、すなわち、心房 20 および 40 の電氣的脱分極は、上大静脈の開口部のすぐ下の右心房内に位置する洞房結節 (SA) 内で始まる。電気伝導性の脱分極は各心房および筋肉細胞を脱分極しながら両心房を順に通って、下側、左側、後方へ向かう流れの中を進む。図 3 (a) に例示するような ECG 上で P 波として見られるのは、この電荷の伝搬である。この後すぐに機械的収縮期、すなわち BCG (図 3 (d)) 上で衝突 (すなわち「h」ピーク) と反跳 (すなわち「i」谷) 波形パターンとして検出される心房の機械的収縮期が続く。右心房および左心房 20、40 が、収縮し始めると、BCG (図 3 (d)) において「j」ピークとして検出可能な血液の右心室および左心室 30 および 50 への初期の高速流れがある。三尖弁 25 が閉じ始めるも心房収縮が続くため、追加的なより低速な血流が右心室および左心室 30、50 内へと起こる。この追加的な血流は、「房性刺激」と称され、図 3 (d) に「a - a<sup>1</sup>」波形パターンとして示されている。心房が空になると、三尖弁および僧帽弁 25、45 が閉じ、それによって図 3 (d) に示すように、BCG が下降し脚側へ「g」波形パターンが発生する。

30

40

【0022】

50

図3(b)を参照すると、心室収縮期120は、筋肉、すなわち左心室および右心室30、50の心筋の収縮期であり、図3(a)に示すように、ECGプロット中のQRS錯体を上昇させる心室心筋の電氣的脱分極によって起こる。下向きのQ波は、「ヒス束」と呼ばれる特化した細胞組織に沿った中隔33を通る脱分極の下向きの流れによって起こる。R波は、心筋組織の脱分極によって起こり、一方S波は、心房20および40と心室30および50の間の心臓組織の脱分極によって生成される。脱分極が中隔に沿って進み心室心筋中を進むと、心房20、40および洞房結節が分極し始める。三尖弁25および僧帽弁45が閉じると、心室収縮期が始まり、心臓が拍動するとともに発生する「ドクン(lub-dub)」音の前半の部分を引き起こす。正式には、この音は「I音」として知られており、図3(b)にS<sub>1</sub>として示す期間に生成される。図3(a)に示す「R」ピークによって例示するように、心室心筋の電氣的脱分極がピークに達すると、右心室および左心室30および50を隔てているAV中隔33が、収縮して、図3(d)に示すようなBCG上で検出可能な衝突、すなわち「H」ピーク、および反跳、すなわち「I」谷を起こす。心室収縮力によって、血液が非常に高速で右心室30から肺動脈弁35を通過して肺動脈37内へ押し出され、また左心室50から大動脈弁55を通過して大動脈60内へ押し出され、それによって図3(d)に示すように、BCGに「J」波が発生する。左心室50から大動脈60内への血流が減速すると、BCGが下降し、「K」波(図3(d))が発生する。左心室50が空になると、その圧力は大動脈60の圧力よりも低くなり、大動脈弁55が閉じる。同様に、右心室30内の圧力が肺動脈37の圧力よりも低くなると、肺動脈弁35が閉じる。「ドクン(lub-dub)」音の後半部分、すなわち「II音」は、図3(b)にS<sub>2</sub>として示す期間に生成され、肺動脈弁35および大動脈弁55の閉鎖によって心室収縮期の最後に起こり、それによって、BCGが上昇し、図3(d)に示すような「L」波が検出される。肺動脈弁35および大動脈弁55の閉鎖と同時に、AV中隔33が弛緩して頭側へ動き、心室心筋が再分極することによって、図3(a)に示すように、ECGが上昇し、対応する「T」波が検出される。

10

20

30

40

50

#### 【0023】

心拡張期は、心臓10が収縮した後、循環する血液の補充のために弛緩する期間である。心房拡張期は、右心房および左心房20および40が弛緩している期間であり、一方心室拡張期は、右心室および左心室30および50が弛緩している期間である。これらは合わせて、図3(b)に示すような完全心拡張期150として知られている。心房拡張期の間には、右心房20は、上大静脈15を介して上半身から戻ってきた酸素を失った血液、および下大静脈17を通過して下半身から戻ってきた酸素を失った血液で再度充満され、一方左心房は、肺静脈38および39を通過して肺から戻ってきた酸素を供給された血液で再度充満される。心房20、40が再度充満されると、図3(a)で「U」波として示されるヒス束細胞の再分極を伴う拡張期の初期に、図3(d)のBCG中で下向きの「M」波が発生する。右心房および左心房20および40がそれらの最大容量まで充満すると、血液の三尖弁25および僧帽弁45への逆流が、図3(d)に示すように、BCG中で上向きの「N」波を発生させる。

#### 【0024】

要約すれば、図3(a)に例示するように、ECGは、心筋内の電気信号のリズムの形成、伝搬および再生に関する情報を提供しており、ここで、(a)P波は、右心房および左心房が収縮している期間である心房収縮期の開始信号を発する右心房および左心房の電氣的脱分極より生じる、(b)QRS波形パターンは、右心室および左心室が収縮している期間である心室収縮期の開始信号を発する右心室および左心室の脱分極より生じる、(c)それに続くT波は、心室心筋の電氣的再分極によって生成される、および(d)U波は、ヒス束細胞の電氣的再分極によって生成される。TおよびU波は、それらの緩やかな傾斜および低い振幅のため、検出し、確認することが非常に困難であることが知られている。

#### 【0025】

図3(d)に例示するように、BCGは、心房および心室からの血液の心駆出の勢い、お

よび拡張期の間の心房腔の充満の速度を記録する。具体的には、BCGは、心臓組織の電氣的脱分極および再分極の結果として、心筋、弁の機械的な機能および関連する、身体的運動、心房および心室への血流、心房および心室間での血流、心房および心室から外への血流に関する情報を提供する。心臓が血液を右心房および左心房から右心室および左心室を介して肺動脈および大動脈内へと送出すと、また血流が左心房および右心房に戻ると、反対方向への反跳圧力が体によって加えられる。送出圧力は頭側へのBCG波ピークとなり、一方血流に加わる反跳圧力は、下向きのBCG波ピークとなる。BCGの「h-i」波成分は、SA結節の脱分極および関連する心房の運動からの物理的衝突および反跳を示す。「j-a-a<sup>1</sup>」波形パターンは、心房20、40から右心室および左心室30および50内への血流に応じた心臓の衝突および反跳を示す。「g」波形パターンは、三尖弁および僧帽弁35および45の閉鎖によって起こる。「H-I」波形パターンは、中隔33の衝突および反跳によって起こり、心臓が胸腔内で物理的にねじれ、上向きに動いている心室収縮期間である等尺性期に対応する。「J-K」波形パターンは、右心室および左心室から肺動脈および大動脈（Jピーク）内への血液の最初の非常に激しい衝突によって起こり、続いて大動脈（J-K傾斜）内の血流の減速が起こる。L波は等尺性弛緩の間の中隔の運動によって起こり、M波は、大静脈血管から右心房内への血流、および肺静脈を介した左心房内への血流によって起こる。等尺性弛緩の間、心臓は物理的に反跳し、胸腔内で下向きに動いている。N波は、逆流による拡張期充満早期の最後の血液の心室心筋への衝突によって起こる。

10

20

30

40

50

#### 【0026】

多大なエネルギーが、心室収縮期の間に心室心筋によって発生し、心室収縮の強度は、肺から左心房を介して左心室内へ戻ってきた血液内の酸素によって増大する。左心室内を流れる血液中の酸素の約80%が、心室収縮期の間に酸素を必要とする心室心筋に吸収される。「休止」状態にあるほとんどの個体の心臓血管系は、図3(a)および3(d)に例示するように、規則的にECGおよびBCGパターンを繰り返して、心臓の冠状動脈の灌流の間に適切な量の酸素を供給することが可能である。健康な個体が運動などのストレス状態に置かれた場合、効率的な心臓血管の機能を保持するため、心拍数が増加する。周辺の筋系からの需要も満たす十分な酸素が供給されると、関連するECGおよびBCG波形パターンが、図3(a)および3(d)に示すような代表的な繰り返し波形パターンを示すが、波形パターンの傾斜および振幅は、著しく増大することが知られている。しかしながら、心臓血管生理および機能にある種の衰弱を経験している個体は、ストレス状況下では、「休止」状態で生成されたBCGと比較すると、繰り返しBCG波形パターンに有意な変動を示す傾向がある。図4(第1類) - 図4(第4類)は、スター分類システムに基づいて個別の心臓血管異常の分類に分けられた四種の代表的なBCG信号を示す(Starrr, 1964, Journal of American Medical Association 187:511)。第1類(図4)では、全てのBCG波形パターンは、輪郭が正常である。第2類(図4)では、BCG波形パターンの大部分が正常であるが、各呼吸周期中においてより小さな波形パターンのうち一種か二種は、異常である。第3類(図4)では、BCG波形パターンの大部分が、輪郭が異常であり、普通は、各呼吸周期の最大の波形パターンのうちいくつかのみが、正常のままである。最後に、第4類(図4)では、BCG波形パターンにそのような完全な歪みが存在するため、波はどれも確信を持って識別することが出来ず、各リズム周期の始まりを決定するのは困難である。一般に、通常健康な人は、スターの第1類(図4)に属するものであるが、スターの第3類もしくは第4類(図4)に該当するBCG波形パターンを生成する人は、重大な心臓血管の異常および/もしくは機能不全を有する。

#### 【0027】

我々は、驚くべきことに、スター分類システムを基準としてストレス状態の個体によって生成されたBCG波形パターンの種類を判断することなく、個体のリズム性のBCGパターンを、非ストレス状態、すなわち休止期状態のそれらのECG信号と同期し、次に複数の以下のパラメータを計算することによって個体の心臓機能の特性を表すことが可能であ

ることを発見した。

(1) 一回拍出量：収縮期の中に左心室から排出される血液の量。

一回拍出量 (SV) = 拡張末期容積 (EDV) - 収縮末期容積 (ESV) ;

(2) 心拍出量：左心室が送出する血液の毎分の体積。一回拍出量に毎分の心拍数を掛けることによって計算。

心拍出量 (CO) = SV × 心拍 (毎分当たりの心拍数で測定したHR) ;

(3) 拡張末期容積：左心室が最も充満している休止期の最後に左心室に含まれる血液の体積。

(4) 収縮末期容積：心室の含む血液の体積が最小である収縮期間の最後に左心室内に残っている血液の体積。

(5) 心室駆出率：各心拍の間に排出される拡張末期容積のパーセンテージ。

駆出率 (EF) = SV / EDV ;

(6) 心拍出量指数：体表面積に正規化した左心室が送出する血液の毎分の体積 (m<sup>2</sup> で測定)。

心拍出量指数 (CI) = CO ÷ 体表面積 (BSA) = SV × HR / BSA ;

(7) 前駆出期：ECG上のQ波のピークから大動脈弁が開くまでの時間。

(8) 心機能指標 (CPI) = (等容性弛緩期 + 等容性収縮時間) / 排出時間 (ET)。

またCPIは、(IピークとLピークとの間の時間) / ETとも計算できる。またCPIは、(大動脈弁が開いてから大動脈弁が閉まるまでの時間) / (IピークとLピークとの間の時間)とも計算できる。

#### 【0028】

上記パラメータの定量化は、図3(a)および3(d)に示すように、心筋組織の脱分極によって発生するECG上のR波ピークと、心筋圧の脱分極の直接の結果としての中隔の衝突によって起こる急激な心室内圧の増加の合図であるBCG上の対応するHピークの同期化に依存している。BCG上のH波およびL波は、心筋組織の脱分極を伴う中隔の衝突および反跳によって発生するため、(a) H-I波の継続時間、すなわち等容性収縮時間、および(b) T波の継続時間にわたるHピークとIピークとの距離を測定することができる。これらのデータより、H-I波の傾斜、および心室収縮による血流の速度が最大となるまでの時間を計算できる。心室収縮は大動脈内への急激な血流を生じ、Jピークを発生させる。心室から大動脈内への血流が減少すると、Kピークとなる。休止期におけるほとんどの個体が、見かけが「正常な」BCGパターンのH-I-J-K-L-M-Nピーク全てを再現するため、同期したHピーク、および検出されたIピークおよびJピークを使用して、連続して残りのK-L-M-Nピークを発見し標示することが出来る。これらのピークの各々を標示することによって、H-I傾斜、I-J傾斜、J-K傾斜、K-L傾斜、L-M傾斜、およびM-N傾斜の緻密な計算が可能となる。これらのデータは、各傾斜の最大速度までの時間の計算を可能にしそれによって血流の体積の計算、および種々の心筋および心臓弁にかかる陽圧および陰圧値、またそれらによって加えられる陽圧および陰圧値の計算を可能にする。さらに、同期したHピークから逆算し、先出のg-a<sup>1</sup>-a-j-i-h波形パターンを正確に標示することも可能である。

#### 【0029】

心臓血管系が健康な個体、すなわちスター第1類に属する個体が、ストレス状態下で、全身の血流中に十分な酸素を供給するために心拍数が著しく上昇する場合、H-IおよびJ-K波形パターンの位置は上昇し、傾斜がより急峻となり、期間がより短くなるが、L-M-N波は、はっきりと規則的に繰り返す、それらの傾斜はより急峻になることが多い。しかしながら、心臓血管の異常および機能不全のある個体は、ストレスがかかると、高さが減少しより長くなる、すなわち、より平坦になる、H-IおよびJ-K傾斜を生成し、L-M-Nピークは、図4(第2類)および4(第3類)に示すように、平坦になる傾向がある。心臓血管の異常および機能不全の重篤さが増すと、H、J、L、およびNピークの高さは、図4(第3類)に示すように、H-I、I-J、J-K、K-L、L-MおよびM-N傾斜が同様に引き延ばされて、凹凸となっている点まで著しく減少する。表1は

10

20

30

40

50

、種々の心臓血管の異常およびそれらのECGおよびBCG波形パターンに与える効果の概要を示す。

【0030】

【表1】

心臓血管の異常	ECG波形パターン	BCG波形パターン
虚血性心疾患(IHD)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 超急性T波(高いT波)</li> <li>- ST部の変化</li> <li>- T波の反転</li> <li>- Q波が0.04秒より長い。</li> <li>- V1,V2のS + V5のR</li> <li>- IのR + IIIのS &gt; 25mm</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- K,J,L,Mピークの振幅の増大</li> <li>- 広いK波</li> <li>- 融合したH-J波形パターンの終了</li> <li>- ぎざぎざしたJ波</li> <li>- Q-I,Q-J,I-J傾斜の変化</li> </ul>
洞性不整脈: - 頻脈 - 徐脈	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 心拍数、P波もしくはQRS波形パターンに関連する代表的なECG波形パターン</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- h-I-J波形パターンの延長</li> <li>- スター-第3類もしくは第4類波形パターンとしてよく現れる。</li> </ul>
非洞性不整脈: - 心室粗動および - 心房粗動/細動	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ECGが変動する異なるP-QRS波形パターンを示す。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 主にスター-第3類もしくは第4類の波形パターンを発生する。</li> </ul>
高血圧	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ECG波形パターンの変動</li> <li>- T波の反転</li> <li>- SピークもしくはRピークが大きい。</li> <li>- IHDと同様の変動がECGにいくつもある。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 高いL波</li> <li>- 大きいH波</li> <li>- H波がJ波に融合している。</li> </ul>

10

20

30

40

【0031】

我々は、安静状態において同期したBCGおよびECD信号から収集および計算したH-I-J-K-L-M-N波のピークデータは、個体がストレスのかかった状態に置かれた時に、H-I、I-J、J-K、K-L、L-M、およびM-N傾斜のうち一つ以上で起こる変化によって、異なる種類の心臓血管異常の可能性を検出および識別するための基準点として使用することができることを発見した。個体が安静状態かもしくはストレスのかかった状態であるかに関わらず、BCG上のHピークを安静状態におけるECG上のRピークと同期することによって、ストレスのかかった状態における、ECG上のRピーク

50

から、BCG上でHピークが発生するはずの場所を精密に指し示すことが可能であることは特筆すべきである。そこで、続くI - J - K - L - M - Nピークが発生していたはずの場所を数学的に求めることが可能となる。同期したh - i - j - a - a<sup>1</sup> - g - H - I - J - K - L - M - Nおよび波のピークおよび安静状態の個体が生成したH - I、I - J、J - K、K - L、L - M、M - N傾斜を参照することによって、ストレス状態での心筋および弁の身体的運動の変化、心臓へ流入する血流、心臓内を流れる血流、および心臓から流出する血流の速度およびパターンの変化を識別し特性を表すことが可能である。例えば、ストレス状態におけるH - IおよびJ - K傾斜の伸びを伴うHおよびJピークの大幅な減少は、(a)心筋圧の脱分極に応じた心室内圧の増加の速度の減少が存在することを示し、これはすなわち、心室収縮期間に発生する心室の収縮力がより少ないということであり、(b)心室収縮の間に血流に作用する駆出力が低下することとなり、それによって、Jピークがより小さくなる。HおよびJピークの減少は、主に左心室の収縮に必要なエネルギーを供給するために肺から左心房へ戻ってくる血液による心筋へ酸素供給が不十分となる結果である。酸素を供給された血液が左心室に十分供給されない状態が長引くと、HおよびJピークの減少がより顕著になり、H - IおよびJ - K傾斜は、さらに長くなる。心臓血管の機能が極度に低下した個体は、ストレス下では心拍数が著しく上昇し、これは、S1およびS2期間の著しく減少した時間の幅、すなわち、心室収縮の間の中隔の反跳の合図であるIピークと、大動脈弁が左心室から排出される血液の逆流によって閉じられる期間における心室の弛緩の合図であるLピークとの間隔によって検出可能である。大動脈弁の機能不全、例えば、不完全閉鎖もしくは大動脈弁よる漏出によって、拡張期初期に左心室壁への衝突が増大し、スパイク、すなわち、Nピークの高さが上昇する。ストレス状態でjピークの高さの減少およびj - a傾斜の伸びは、右心房および左心房が、休止期と比較してより小さな力で収縮していることを示し、またa<sup>1</sup>ピークの消失は、肺へと送るために、続いて肺動脈へと送る血液と同じ加圧容積の血液を右心房が右心室へ送っていないことを示す。g波の減少もしくは消失は、三尖弁およびノもしくは僧帽弁の閉鎖の機能不全もしくは異常を示し、これは右心室および左心室から右心房および左心房への逆流漏出を招く。心臓系に機能不全およびノもしくは異常がある個体がストレスのかかった状態から解放され、安静状態に戻った場合、そのECGおよびBCGパターンは、ストレス開始前に記録された正常なパターンに戻る。

10

20

30

40

50

#### 【0032】

心臓血管系の生理学的状態をモニターし、異常を検出するための本発明の代表的な実施形態を、図5に示すが、この実施形態は一般的に以下のものを備える。(1)個体の心臓組織の電氣的脱分極および再分極を検出し、そのような情報をECG信号として送信するよう構成された一つの装置、(2)個体の心臓上およびノもしくは心臓内での身体的運動およびその個体の体表面の関連する運動を検出し、そのような情報をBCG信号として送信するよう構成された一つの装置、(3)ECG信号およびBCG信号を受信し、これら信号のうち少なくとも一つを調整するよう構成された装置、(4)信号を、処理および記憶できるデジタルデータに変換するアナログ・デジタル変換器、(5)デジタルデータを計算、分析、出力、送信および記憶するためのマイクロプロセッサ、(6)ECG信号およびBCG信号を分析して、(a)ECG信号中のP - QRSピークを検出する、(b)BCG中のH - I - Jピークを検出および標示する、(c)BCG信号のHピークをECG信号のRピークと同期する、および(d)同期したECGおよびBCG信号を出力するよう構成された少なくとも一つのアルゴリズムを含むコンピュータソフトウェアプログラム、および(7)C++言語で記述されたグラフィカル・ユーザー・インタフェース(GUI)プログラム。

#### 【0033】

本発明のシステムは、同時に個体の血液中の少なくとも酸素の量およびその個体の皮膚中の血液の体積の変化を検出し、これらのデータを、ECGおよびBCGデータを受信するよう構成された装置のうちの一つ、もしくはマイクロプロセッサへ送信するよう構成されたパルス酸素濃度計を適宜備えていてもよい。パルス酸素濃度計は、必要に応じて個体の

心拍を検出し、伝達するよう構成してもよい。本発明のシステムは、必要に応じて心臓のリズム性収縮期・拡張期の間心臓によって生成される音を検出し、心音図信号を信号調整装置へ伝達するよう構成した装置を備えていてもよい。本発明のシステムは、必要に応じてそのリズム性収縮期・拡張期の間の心臓の画像を供給し、心エコー図信号を信号調整装置へ伝達するよう構成した装置を備えていてもよい。コンピュータプログラムは、必要に応じて複数の協働するアルゴリズムを備えていてもよい。

【 0 0 3 4 】

E C G 信号および B C G 信号を受信するよう構成された装置およびアナログ・デジタル変換器は、当業者にとって公知の好適な電子装置を備えて適宜構成されたマザーボードを適宜備えていてもよい。マザーボードは、一つ以上の数学的アルゴリズムおよび/もしくは発見的アルゴリズムを含むソフトウェアプログラムを受信し実行して、同時に受信した E C G 信号および B C G 信号の R ピークおよび H ピークを少なくとも別々に処理し、分析し、同期し、少なくとも同期した E C G 波パターンと B C G 波パターン信号を含む出力を供給するよう構成されたマイクロプロセッサを追加で備えていてもよい。コンピュータソフトウェアプログラムは、適宜追加でもしくは必要に応じて、同時に受信した E C G 信号および B C G 信号を問題発見的に別々に処理、分析、および同期し、次に同期した B C G 信号上の h - i - j - a - a<sup>1</sup> - g および I - J - K - L - M - N ピークを問題発見的に識別し標示するよう構成された複数のアルゴリズムを備えていてもよい。コンピュータソフトウェアプログラムは少なくとも一つの追加アルゴリズム適宜を備えていてもよく、また必要に応じて、複数の同期した E C G 信号および B C G 信号を処理、比較、および分析し、複数の同期した E C G 信号および B C G 信号間の類似性および相違性に関する出力を供給するよう構成された複数のアルゴリズムを備えていてもよい。

10

20

【 0 0 3 5 】

図 6 は、本発明の一実施形態に係る、同時に生成された E C G および B C G 信号を処理および同期するための代表的な四段階フローチャートを示す。第一段階は、同時に生成された E C G 信号および B C G 信号を調整して、異物ノイズ成分を取り除き、それによって最小の相対損失もしくは最大の相対利得で送信される信号出力を供給することを含む。E C G 信号および B C G 信号を調整する好適な方法は、各信号を別々に 5 次バターワースフィルタに通過させることであり、ここで、( a ) E C G 信号に対しては、ハイパスカットオフ周波数を約 4 0 H z に設定し、ローパスフィルタを約 1 H z に設定する、( b ) B C G 信号に対しては、ハイパスカットオフ周波数を約 2 5 H z に設定し、ローパスフィルタを約 1 H z に設定する。第二段階は、フィルターされた E C G 信号中の R 波をアルゴリズムで検出することである。適切なアルゴリズムを、曲線長の概念を利用することによって開発してもよく、これは、図 7 を参照すると、ある一定の時間間隔 D T を仮定して、長さ L<sub>1</sub> および L<sub>2</sub> をもっていかに曲線の形の特性を記述することが可能であることを示している。この原理は、弦長を有する i 番目のサンプルに対する事象の弧長の開始および終了の特性を表す波頭の検出に応用でき、以下の式が得られる。

30

【 0 0 3 6 】

【 数 1 】

$$L = \sum_{i=0}^{n-1} l_i = \sum_{i=0}^{n-1} \sqrt{T_x^2 + (y_i - y_{i-1})^2}$$

40

【 0 0 3 7 】

L は事象の推定全長であり、T<sub>x</sub> はサンプリングの間隔であり、y<sub>i</sub> - y<sub>i-1</sub> は、i 番目の増分を表し、n は検出すべき事象（もしくは波形）の継続時間の概算であるが、この場合、n は Q R S 継続時間の推定である。L は以下のように記述することも出来る。

【 0 0 3 8 】

【数 2】

$$L = T_X \cdot \sum_{i=0}^{n-1} \sqrt{1 + \frac{(y_i - y_{i-1})^2}{T_X^2}} = T_X \cdot \sum_{i=0}^{n-1} \sqrt{1 + \frac{Dy^2}{T_X^2}}$$

【0039】

最後に、i 番目のサンプルの計算ウィンドウをセンタリングし、 $w = n / 2$ を呼び出すと、当業者に DSP プロセッサ用として知られるアセンブリ言語を用いて、コンピュータソフトウェアプログラムに組み込み可能な再帰的な低計算コストのフォームが得られる。

【0040】

10

【数 3】

$$U3_i = U3_{i-1} - (y_{i-w-2} - y_{i-w})^2 + (y_{i+w-2} - y_{i+w})^2$$

【0041】

第三段階は、H ピークを調整した B C G 信号から識別し、次に H ピークを E C G 信号中の R ピークと同期し、その後、h - i - j - a - a<sup>1</sup> - g および I - J - K - L - M - N ピークの位置を調べ標示するために解析される調整された B C G 信号と同期し、その後、調整した B C G 信号を平均することである。

20

【0042】

(a) H ピークを R ピークと同期し、次に (b) h - i - j - j<sup>1</sup> - g および I - J - K - L - M - N ピークの位置を調べ標示するために解析し、調整した B C G 信号を解析し、次に (c) 調整した B C G 信号を平均するための適切な発見的アルゴリズムを、E C G の R ピークを周期毎の長さ判定用の同期点として用いることで開発してもよい。その後各周期の長さを、信号のサンプリングレートに従った間隔に分割する。間隔の数は、プログラムしたり、実験的に決定できる。サンプル数の一例は、得られた信号 1.2 秒に対して 2500 個である。指定された間隔で、信号の処理が可能となる。次に可能な場合、追加の同期オプションとして、区分点を E C G ピック値と関連づける。区分された信号は極大値および極小値の判定に使用し、続いて B C G のレターの割り当てを行う。各区分の極小もしくは極大を検索できる。区分の数およびそれらの割り当てのプログラムは、実際的な調整および実験装置における対象群および分析の要件に応じて決定する。

30

【0043】

一般的に割り当ては、区分された E C G 信号および B C G 信号に対する以下に列記した段階に従う。

1. R ピック後の B C G 信号中の第一の区分もしくは R ピックを有する区分について、B C G 信号の H 値となる極大を検索する。
2. B C G 信号区分の次の極小 (H の次) を見つけて、B C G 信号の I 値を割り当てる、
3. I 値から、次の区分について極大を検索し、J を割り当てる、次の極小は、B C G 信号の K ピックとなりうる。
4. 区分と値を、E C G 信号と同期し関連づける。
5. J (極大) に続く E C G 信号の次の極大 (B C H 信号) は T ピックであり、T を識別することによって、区分の再同期が可能となる。
6. T ピックに続く区分の検索により、L (極大) および M (極小) を決定する。
7. L および M の次の極大を検索し、B C G 信号の N ピックに割り当てる。
8. 区分すると、時間間隔の決定および特定のイベント (ピック値) に関連する時間の逆算が可能となる。
9. R ピックの同期を参照することで、同様に B C G 信号の各次周期について、割り当てを繰り返す。その後、周期毎に割り当てを平均するか、もしくは別々に考える。

40

【0044】

50

第四段階は、ECG信号およびBCG信号の同期し表示された出力を生成し、出力を少なくとも一つの電子処理装置、一つのデータ記憶装置および一つの画像出力装置に送信することである。代表的な適切な画像出力装置は、ディスプレイモニタ、プリンタおよびプロッタを含む。記述したように個体によって生成されたデータは、それに続く生理学的なストレスのテスト出力に対する安静時期の基準点として働くが、下記においてより詳細に説明する。

【0045】

本発明の別の実施形態は、休止期状態の間に個体の心臓血管系によって生成された複数の信号を検出すること、送信すること、調整すること、同期すること、および処理すること、およびそこから展開したデジタルデータをデータ記憶装置中に記憶することを含む。適切な信号は、ECG信号およびBCG信号である。信号は、必要に応じてもしくは付加的に、心音図および/もしくは心エコー図信号を含んでいてもよい。次に、個体は本発明のシステムに接続されたままでストレス状態に置かれ、ストレスの信号出力に対する効果を示す同期したECG-BCG信号のセットを生成するために、リアルタイムでその個体の心臓血管系による信号出力の検出、送信、調整、同期化および処理を行う。次にストレス状態での信号出力は、少なくとも一つのアルゴリズムを用いて安静時期の信号出力と比較することで、信号波形パターンおよびh-i-j-a-a<sup>1</sup>-g-H-I-J-K-L-M-Nピーク中のストレスの影響で生じた変動の検出、定量化および評価を行う。

10

【0046】

信号を取得した後、BCG-ECG信号のピック値および時間間隔の処理および抽出、および時間-ピック値の比較を行う。比較は、以下の事項を含む。

20

1. ピック値および各正規化した振幅値、高い方の値、もしくは低い方の値を、運動前と運動後の比較によって求める。

2. ピック値に関連する時間間隔を比較し、差異を導出し、差異を周期毎に求める。極値および平均値は、記録し出力する。

【0047】

本発明のコンピュータソフトウェアプログラムは、個体の安静時期およびストレス状況下での同期した出力を平均し、次に、平均した同期出力を重ねて表示することで、心臓血管の信号出力の目視および視覚的分析を可能にするよう付加的に構成されていてもよい。各信号記録セッションに対するデータはデータ記憶装置に記憶できるため、より長期間、例えば、数か月、もしくは数年、もしくは数十年にわたって休止期の信号データを個体から収集し、次に、この期間に個体の休止期の心臓血管系に起こっていた可能性がある生理学的な変化を正確に検出し、評価することが可能である。

30

【0048】

本発明のグラフィカル・ユーザー・インタフェース(GUI)は、多数のECG-BCG波形セットの取得、分析、記憶および出力を管理するよう構成されている。適切なデータベースに記憶されたGUIと同期したECG-BCGデータ間の効率的なインターフェースのため、必要に応じてバックエンドデータ処理モジュールを備えてもよい。ある種のBCG信号の分析および同期のための個体専用データ分析アルゴリズム、また必要に応じて、データ分析アルゴリズムの組み合わせをコンピュータと協働して選択するための、追加のモジュールを備えてもよい。図8に示すようにGUIが適宜構成されることは、本発明の範囲内である。

40

【0049】

(a) 少なくとも、個体の心臓血管系からの複数の信号を受信し、次に少なくとも一つの同期した信号波形パターンを含む少なくとも一件の出力を(i)処理する、(ii)分析する、(iii)最適化する、(iv)変換する、(v)同期する、および(vi)発生させるよう構成されたモジュール上に供給すること

(b) 個体の心臓血管系からの複数の信号のストリームを処理するための適切なデータ-分析アルゴリズムを選択するため、また必要に応じて、適切なデータ-分析アルゴリズムの組み合わせを選択するため、コンピュータと協働するよう構成されたコンピュータソフ

50

## トウェアプログラム

(c) データ記憶装置と連絡および協働するためのデータフロー管理モジュールを供給すること

(d) 同期したECG-BCG信号出力を、例えば、モニター、スクリーン、プリンタおよびプロッタ等の装置に連絡するための出力管理モジュールを供給すること

## 【0050】

図8を参照すると、GUIは、マイクロソフトウェアションクラス(MFC)を用いたウィンドウズ(登録商標)GUI形式である。これは、データ処理および分析機能呼び出しと関連した種々のボタン、入力、およびフィールドとともに、基本システムレイアウト、波形ディスプレイを提供する(図9)。GUIは、データベースから波形を取得し分析するためのユーザーアクセスを提供する。GUIの基本設計の詳細を提供するため、GUI描画の見本を、追加で添付する。データベース管理モジュールは、データベースへアクセスするためのユーザーインターフェースモジュールを供給する一般機能のライブラリである。基本的機能は、「読み込む」、「データテーブルに書き込む」、「サブフォルダを追加する」、「波形ファイルを検索する」および「波形ファイルを保存/再保存する」を含んでいてもよい。波形表示モジュールは、一般機能のライブラリを適宜含む。「波形を描画・消す」、「ディスプレイをスクロール・拡大縮小」、「波形上の点を選択」、「波形の周期を選択」、および「波形上の点より値を取得」等の基本波形ディスプレイ機能を追加で含んでいてもよい。波形分析モジュールは、適宜機能のライブラリコレクションを含む。これらの機能は、ユーザーインターフェースモジュールが呼び出して波形分析モジュールに出力を供給することができるリンク可能な機能である。基本的機能グループは、「波傾斜の検出」、「増幅」、「ウェーブレット間の遅延」、「周期検出」、「平均」、および当業者に有用であると知られているECGもしくはBCG信号分析用の他の分析アルゴリズムを含む。

10

20

## 【0051】

図10は、本発明が提供するECG-BCG波形のセットを記憶するのに有用なデータベースにおける基本的レイアウトの代表例を示す。データベースは、メインのフォルダ、つまりデータベースフォルダに含まれる。このデータベースフォルダはSQL(アクセス(Access)と同様)型のデータテーブルを含む。SQLデータテーブルは、各対象に関する情報および関連した波形への参照を保存する(図11)。各対象に関する波形データファイルは、同じメインフォルダの下に置かれたサブフォルダの下に保存されている。単独のセッション中に同名の波形データファイルが存在する可能性があり、従って、信頼性の高い参照を維持するため、代表的な命名規則が確立されている。代表的なファイル命名規則は、以下の通りである。初めに4桁の対象IDが置かれ、続いてアンダースコアをつけ、次に末尾にPMI(4/5-肋間)もしくはSTR(胸骨)のいずれかを付加することによって、BCGを読み取った位置が示され、その後ろに再びアンダースコアをつけ、次に読み取りが運動前か運動後かが、末尾にPRE(運動前)もしくはPOS(運動後)を付加することによって示され、続いて記録の数、アンダースコアをつけ、そして最後に日付を年-月-日(YYYYMMDD)の規則を用いて付加する。ファイル名用のテンプレートは、以下のようになる: XXXX\_PMI/STR\_PRE/POS#\_YYYYMMDD

30

40

## 【0052】

個体の心臓血管系の生理学的状態をモニターするためおよび心臓血管の異常および機能不全を早期に識別するための本発明のシステムの使用の代表的な方法を以下に示す。再び図5を参照すると、第一段階は、個体の(a)心臓血管系に関する病歴、(b)生活様式の特徴、例えば、喫煙、飲酒、栄養、薬物の使用習慣および他の生活習慣、(c)身体活動レベル、および(d)人種、体重、慎重、臀部周りのサイズ、腰回りのサイズ、年齢、および性別を収集し、GUIへ入力することである。第二段階は、その個体の血圧を、例えばCASヴァイタルサインズモニターズ(CAS Vital Signs Monitors)型式740、750Cおよび750E(CAS Medical System

50

s Inc. , 米国コネチカット州ブラッドフォード)等の適切な血圧計測装置で測定することである。個体にとって、テスト期間の継続時間の間血圧計測装置に接続した状態であることが好適である。第三段階は、個体の身体上の適切な場所に適切な数の心電計 ( ECG ) の電極を取り付け、次に ECG 電極を適切な ECG システムに接続することである。第四段階は、個体がうつ伏せになり、その後 Br?e l & K j e r 社製のもの ( S k o d s b o r g v e j 3 0 7 , D K - 2 8 5 0 , N a s r u m , D e n m a r k ) を初めとする適切な心弾計 ( BCG ) 加速度計を、低アレルギー誘発性の両面粘着テープで個体の胸骨の付け根に取り付ける。また、パルス酸素濃度計を個体の指にクリップで固定することも好適である。代表的で好適なパルス酸素濃度計は、Nonin 8600 パルス酸素濃度計 ( Nonin Medical Inc. , 米国ミネソタ州)、および C A S ヴァイタルサインズモニターズ型式 7 4 0、7 5 0 C および 7 5 0 E ( C A S M e d i c a l S y s t e m s I n c . ) を含む。第六段階は、個体はうつ伏せになって普通に呼吸しながら、選択された時間の間個体の安静時期の ECG、BCG、血圧、心拍および血液酸素濃度の信号データを記録することである。代表的で好適な安静時期のデータ収集時間は約 3 分であるが、このデータ収集時間は、個体のテストを行う医療関係者が適当と決める時間に調整してもよい。安静時期データ収集時間中に、複数の BCG データの収集を行うことが好ましい。この期間中の BCG データ収集の適切な数は、3 個である。第七段階は、個体を選択された身体的運動を、選択された身体的運動に適した選択された適切な時間にわたり行うことである。適した身体的運動の例としては、静止した自転車のペダルこぎ、ランニング、もしくはトレッドミル上での歩行、ステアマスター ( S t a i r M a s t e r ) 運動装置 (ステアマスターは、S t a i r M a s t e r S p o r t s / M e d i c a l P r o d u c t s , I n c . 社、米国ワシントン州バンクーバー、の登録商標) の操作、ジョギング、水泳等が含まれる。第八段階は、個体が身体的運動期間の終了直後にうつ伏せに寝転び、個体の運動後の ECG、BCG、血圧、心拍および血液酸素濃度の信号データを、選択した時間にわたり記録することである。適切な運動後のデータ収集時間の例は約 3 分であるが、このデータ収集時間は、個体のテストを行う医療関係者が適当と決める時間に調整してもよい。安静時期データ収集時間中に、複数の BCG データの収集を行うことが好ましい。この期間中の BCG データ収集の適切な数は、3 個である。

#### 【0053】

対象の情報、安静時期および運動後の主要な入力データはデータベースエンジンへ送信され、データベース内に個々のファイルとして保存され、ECG 信号の R ピークおよび ECG の各セットに対する BCG 信号の H ピーク、および安静期間中および運動後の期間中の個体から同時に収集された BCG 信号の同期用の、本明細書中に開示した本発明のアルゴリズムによって処理、同期化、および分析のためアクセス可能となる。

#### 【0054】

処理されたデータは、データベース内の別個のファイルに記憶され、適切なモニターおよびスクリーン上に表示可能であり、適切なプリンタおよびプロッタによって印刷可能である。本発明のアルゴリズムによって生成した個体の安静時期および運動後の同期した ECG - BCG 波形パターンの比較によって、個体の BCG 波形パターンおよび関連する h - i - j - a - a<sup>1</sup> - g - H - I - J - K - L - M - N ピークにおけるストレス誘発性の変化を検出および評価することができるようになる。

#### 【0055】

ある実施形態例によると、システムは、例えば、医院、ウォークインクリニック ( w a l k - i n c l i n i c )、臨床検査室、医学研究所関連の検査施設、病院関連の検査施設等の、臨床的な環境において常用の試験方法として使用してもよい。

#### 【0056】

別の実施形態例によると、システムは、必要に応じて、心臓血管の健康の改善をモニタリングし、潜在的な心臓血管の機能不全の発生を検出する目的で、運動中およびトレーニング中の個体の心臓血管系の変化を観察、記録および記憶するための運動施設およびトレー

ニング施設で採用するために適応させてもよい。

【0057】

別の実施形態例によると、安静時期の心臓血管のデータおよび関連する同期したECG - BCG波形パターンは、個体群規模の基準点として、個々の安静時のECG - BCG波形パターンと比較するため、複数の個体から収集し、コンパイルし、データベースファイルに記憶してもよい。本発明の範囲内には、複数の安静時期の同期したECG - BCG波形パターンを分離し、例えばスター分類システムに従って、理想的な同期したECG - BCG波形パターン（すなわち、安静時期第1類）を有する健康な個体、若干理想的な同期したECG - BCG波形パターン（すなわち安静時期第2類）より劣る個体、安静状態で、同期したECG - BCG波形パターンが心臓血管機能の衰弱を示す個体（すなわち安静時期第3類）、および、安静状態で、同期したECG - BCG波形パターンが心臓血管機能の重大な衰弱を示す個体（すなわち安静時期第4類）に、グループ分けして、個体群規模の基準となるグループを供給することが含まれる。

10

【発明を実施するための最良の形態】

【0058】

心臓血管の生理学的状態をモニターおよび関連する異常および機能不全を検出するための本発明のシステムおよび方法を、以下の実施例においてより詳細に説明する。

【実施例1】

【0059】

本発明のシステムの一例を、以下の構成部品を備えて図に示すように構成した。

20

1. 血圧、心拍および血液酸素レベルをモニターするためのCSA 750C マルチパラメータモニター (Multi-Parameter Monitor) (CAS Medical Systems Inc. 社)

2. ECG信号を検出および送信するためのバーディックエキオ12リード (Burdick REKIO 12 lead)、単チャンネル心電計 (Cardiac Science Corp. 社、米国ワシントン州ボセル)

3. BCG信号を検出および送信するためのブリュエル・ケアーR (Brüel & Kjær R) (Brüel & Kjærは、ブリュエル・ケアー・サウンド・アンド・バイブレーション・メジャーメントA/S社、デンマーク国ネールム、の登録商標である。) 2635型と接続されたブリュエル・ケアー4381型加速度計電荷増幅器

30

4. ECG信号およびBCG信号をECGおよびBCG機器から同時に受信するため、IBMラップトップコンピュータにインストールされたラブビューR (Lab VIEW) R (Lab VIEWは、National Instruments Corp社、米国テキサス州オースティン、の登録商標である) 8.2データ取得システム

5. ECGおよびBCGの調整用および同期用の本明細書中で記載したアルゴリズムを含み、ラブビュー8.2データ取得システムと通信するよう構成されたソフトウェアプログラム

6. 調整した未加工の同期したECG信号およびBCG信号のセットを受信、保存および表示するよう構成されたデータベースプログラム

7. 室内固定自転車

40

【0060】

システムを使用して、142人の個体からの安静時期および運動後の心臓血管のデータを収集、調整、同期、処理、を分析、保存および出力した。各個体を、以下の方法で30分間評価した。まず、以下の質問を含む、各個体の病歴のアンケートを記入してもらった。

- (1) 各個体の心臓病歴 (全ての既知の心臓疾患を含む)
- (2) 生活習慣 (すなわち、喫煙、飲酒、薬物使用、ストレスレベル等)
- (3) 身体活動レベル
- (4) 人種
- (5) 体重
- (6) 身長

50

- (7) 臀部周りのサイズ
- (8) 腰回りのサイズ
- (9) 体脂肪率
- (10) 年齢
- (11) 性別

【0061】

次に、個体の血圧を記録し、その後、ECG電極を各個体の肩と臀部のすぐ上に接続し、その後電極をパーディックRエキオ心電計に取り付けた。次に、ブリュエル・ケアーR4381型加速度計および2635型電荷増幅器を、各個体の胸骨の付け根に低アレルギー誘発性の両面粘着テープで取り付けた。次に、CSA750Cマルチパラメータモニターを備えたパルス酸素濃度計を、各個体の人さし指のうちの本にクリップで固定し、モニターに接続した。各個体は、次にパッドの入った板の上に、非常に安静な体勢でうつ伏せになり、通常の呼吸を行い、その間に1分間のBCG記録を3回、各1分間の記録期間の間に1分間の休止期間を挟んで収集した。パルス酸素濃度計、心弾動図検査、ECG、および血圧設備機材を各個体から取り外し、次に各個体に室内固定自転車で1分間ペダルこぎをしてもらうか、あるいは、個体の身体状態によっては、指定のコースを1分間歩行してもらった。各個体は次に再びパッドの入った板の上に非常に安静な体勢でうつ伏せになるよう言われ、その間に、運動後の血圧、心拍、血液酸素濃度、ECG信号、加えて各1分間の記録期間の間に1分間の休止期間を挟んで1分間のBCG記録を3回分収集するため、設備を個体に再度接続した。

10

20

【0062】

安静時期および運動後のECG信号およびBCG信号を、(a) ECG信号を、ハイパスカットオフ周波数が約40Hz、ローパスフィルタが約1Hzに設定された5次バターワースフィルタに通すこと、および(b) BCG信号を、ハイパスカットオフ周波数が約25Hz、ローパスカットオフ周波数が約1Hzに設定された5次バターワースフィルタに通すことによって調整した。本明細書中で記載したアルゴリズムを、各ECG-BCG信号セットに応用して、(a) Rピークを識別し、(b) HピークをRピークと同期し、(b) 調整したBCG信号を解析して、h-i-j-a-a<sup>1</sup>-gおよびI-J-K-L-M-Nピークの位置を調べ標示し、次に、(c) 調整した安静時期および運動後のBCG信号を平均した。

30

【実施例2】

【0063】

図12は、心臓血管系機能が正常な健康な個体によって、運動前のストレスのかかっていない安静時期中に生成された未加工、未調整のECG信号およびBCG信号を示す。実施例1で記載したように収集された追加の心臓生理学的データを、システムのデータベースに記憶した。図12bは、実施例1に概要を示したような方法で行った身体運動の後、同一の個体によって生成された未加工、未調整のECG信号およびBCG信号を示す。発見的アルゴリズムにより、運動前の休止期(図12a)中のECG信号のRピークを使用して、BCGのHピークを標示し、該同時に収集されたECGのRピークと同期した。次に発見的アルゴリズムにより、それに続くI-J-K-L-M-Nピークを標示し相関を取り、図13aに示す同期したECG-BCG周期パターンを生成した。同様の方法で、発見的アルゴリズムにより、運動後の段階(図12b)でのECG信号のRピークを使用して、I-J-K-L-M-Nピークを標示し、それをECG信号のRピークと同期し、図13bに示す同期したECG-BCG周期パターンを生成した。最後に、ソフトウェアプログラムにより、同期したBCGパターンを比較および評価して、心房および心室からの血液の心駆出の勢い等の種々の心臓構成部分の物理的機能や、拡張期中の心房内の充滿速度、および心筋、弁、および関連する心房および心室への血流、心房および心室中の血流、および心房および心室から外への血流の関連する物理的な動きに有意な変化が発生したかどうかをかどうか調べた。図13cは、本発明のシステム例によって一周期、すなわち、心拍の間に生成された運動前と運動後の同期したBCG信号の比較を示す。この健康な

40

50

個体においては、運動前と運動後のBCGパターンは同じであり、心臓の電氣的、物理的および生理学的な構成要素が、ストレスを加えたことによって影響を受けなかったことを示している。

【実施例3】

【0064】

図14aおよび14bは、実施例1で記載した身体運動によってストレスが誘発される前および後に、個体によって生成された未加工、未調整のECG信号およびBCG信号を示す。この個体は、以前に軽度の心臓罹患を経験し回復しており、心臓血管系を増強するため、生活様式を修正する途上にある。この個体の運動後の心拍数は、運動前の心拍数（3秒間に拍動3回）よりも約65% - 70%（3秒間に拍動5回）上昇していた（図14aおよび14b）。しかしながら、さらに重要なのは、暗騒音を取り除くための信号調整およびBCG信号のECG信号との同期化の後の明らかな変化であり（図15aおよび15b）、これは、心拍数が上昇すると、心筋および弁の運動の物理的強度も上昇することを示している（図15b）。しかしながら、運動前と運動後の同期したBCG信号を比較すると、運動前のBCG信号パターン中のH-I-J-K-L-K-M-Nピーク、H-I-J-K-L-K-M-N間のピークが平坦になり、ピーク間の区切りが著しく小さくなっていることが分かる（図15a）。しかしながら、各個体の運動後の同期したBCG信号（図15b）は、明確に区別可能なH-I-J-Kパターンが暫定的に再び確立されていることを示しているが、これはより多くの酸素を心筋へ供給するためのものであり、短期間であると思われる。しかしながら、運動後の期間におけるこの「通常見られる」BCGパターンの存在は、この個体が実施例2でテストされた個体の機能に近い働きをする心臓血管系を取り戻す可能性を有することを示唆している。このように、この例では、心拍数の上昇にも関わらず、未加工未調整の運動前と運動後のECG信号およびBCG信号が正常と思われた個体が持つ、心臓弁、心筋および脈管系のうち一つ以上における身体機能不全と関連した生理学的な異常を、本発明のシステムおよびソフトウェアにより検出する手段を提供した。さらに、本発明の範囲には、より長期間にわたってサンプリング期間中に個体によって生成されたそのようなデータを保存することも含まれる、それにより、治療、療法、運動プログラム等の一部として、その個体の心臓血管系機能の改良、および容量を記録、出力できる。

10

20

30

【実施例4】

【0065】

図16aおよび16bは、実施例1で記載した身体運動によってストレスが誘発される前および後に、個体によって生成された未加工、未調整のECG信号およびBCG信号を示す。この個体は、BCG信号の振幅の実質的な減少と関連した、運動後のECG信号（図16b）の散発性の衰弱（図16b）に基づいて、リスクを有するものと判断できる。しかしながら、ECG信号およびBCG信号を調整し、BCG信号をECG信号と同期すると、運動前の安静期間中、BCGのH-I-J-K-L-K-M-Nピークの大きさが、H-I波のみが明確に識別可能であった実施例3の不健康な個体に見られるよりも、さらに小さくなっている（図17aおよび17c）ことが示された。BCGのピークの強度はストレス後に上昇したが（図17b）、波形パターン内のピークの振幅はほぼ同じであり、心臓の右心室収縮後の運動は、中隔の反跳（すなわちH-I波）および肺動脈および大動脈（すなわちJ-K波）と同等の信号振幅を生成する。実施例2で例示したような健康な個体（図13b）では、H-IおよびJ-K波の振幅は、一般に、続くL-M-N波より大きい。

40

【実施例5】

【0066】

図18a、18b、および18cは、健康な個体（図18aは図13cより）、不健康な個体（図18bは図15cより）およびリスクを有する個体（図18cは図17cより）からの調整した同期した運動前および後のBCG信号を比較している。先に述べたように、健康な個体の運動前と運動後の同期したBCG波形パターンは、同一である（図18a

50

）。不健康な個体の運動前のBCG波形パターン（図18b）は、H、J、およびLピークが実質的に減弱しており、併せて、H-IおよびJ-K波が平坦になり引き延ばされているが（例として、H<sup>1</sup>、I<sup>1</sup>、J<sup>1</sup>およびK<sup>1</sup>）、運動後では、H、J、およびLピークの振幅は大幅に増大し、H-IおよびJ-K波がよりはっきりし、L-M-N波が現れている（例として、H<sup>2</sup>、I<sup>2</sup>、J<sup>2</sup>、K<sup>2</sup>、L<sup>2</sup>、M<sup>2</sup>、N<sup>2</sup>）。H<sup>1</sup>、I<sup>1</sup>、J<sup>1</sup>およびK<sup>1</sup>ピーク（図18c）を例とするリスクを有する個体の運動前のBCG波形パターンは、不健康な個体の運動前のBCG波と同様である（図18b）。しかしながら、H<sup>2</sup>、I<sup>2</sup>、J<sup>2</sup>、K<sup>2</sup>、L<sup>2</sup>、M<sup>2</sup>、N<sup>2</sup>ピーク（図18c）を例とするリスクを有する個体の運動後のBCG波形パターンは、不健康な個体のBCG波形パターン（図18b）とは異なっており、両方の心臓血管系を図18aの運動後のBCG波形パターンを例とする健康な個体と比較することで、リスクを有する個体の心臓血管系は、不健康な個体とは異なる構成要素に異常を抱えていることがわかる。当業者であれば、本発明のシステム例で、そのようなデータをデータベース内に記憶すれば、将来そのデータを参照して、後に収集されたECGおよびBCGデータと比較できるようになり、以下のことが可能になることを理解するであろう。（1）個体の心臓血管系の経時的な改善もしくは悪化の評価、また、（2）個体の心臓血管系のストレス前および後の反応と、データベース内の幅広い個体群との比較。

10

【産業上の利用可能性】

【0067】

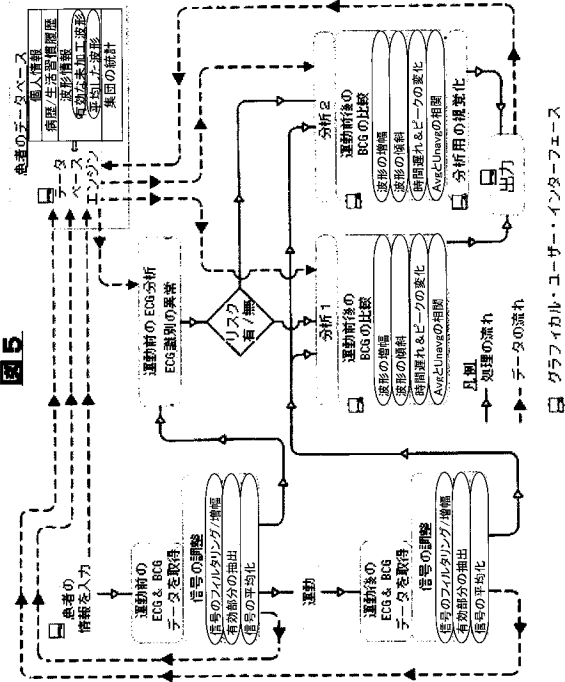
本発明を、実施例と共に記載したが、当業者であれば、本明細書中に開示した心臓血管系の生理学的状態をモニターし、代表的なECG信号およびBCG信号を調整し、同期することによってその中の異常および機能不全を検出するためのシステム、方法、アルゴリズムおよび発見的方法を、他の用途向けに修正および適応する方法を理解するであろう。例えば、本発明のシステムは、個体の体内に設置して、調整および同期したECG-BCG信号のセットから派生した電気信号を受診し、体内の生理反応に影響を与えるため、誘導された電気信号を個体の体内の目的の場所へ送信するよう構成された植え込み型の装置を追加で備えていてもよい。さらに、複数の検出可能な信号を生成する他のタイプの哺乳動物のシステムの生理学的状態をモニターするための、本明細書中に開示したシステム、方法およびアルゴリズムを当業者が応用することが可能であり、それにより、刺激性の信号を記憶、出力、発信元の哺乳動物細胞へ戻す目的で、信号を取得し、処理し、同期し、再送信することが可能である。そのような改造例として、別の種類の信号の組み合わせを提供して調整、同期することを含み、例えば、血糖値を数値化した信号と血中酸素濃度やインスリン濃度を数値化した信号の組み合わせ、末梢神経系によって送信される電気インパルスと中枢神経系によって送信される電気インパルスの組み合わせ、あるいは、様々な種類のガンそれぞれに対する全身抗体が生成する信号と、蛋白質などの、選択されたシステムの生化学マーカーが生成する信号の組み合わせが挙げられる。従って、本明細書中に開示された、生理学的状態をモニターし、そこに異常を検出するためのシステム、方法およびアルゴリズムには、本発明の範囲内で種々の変更および改造を行うことができることは理解すべきである。

20

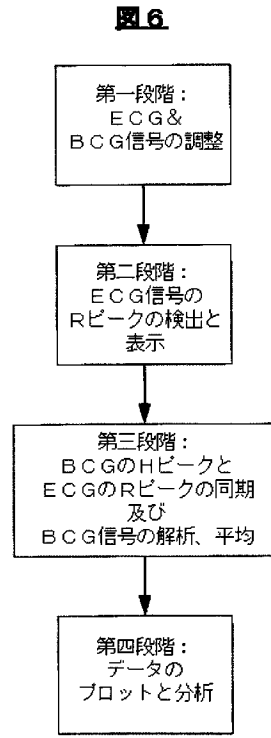
30



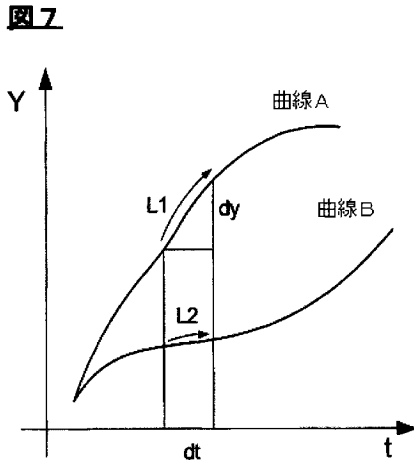
【 図 5 】



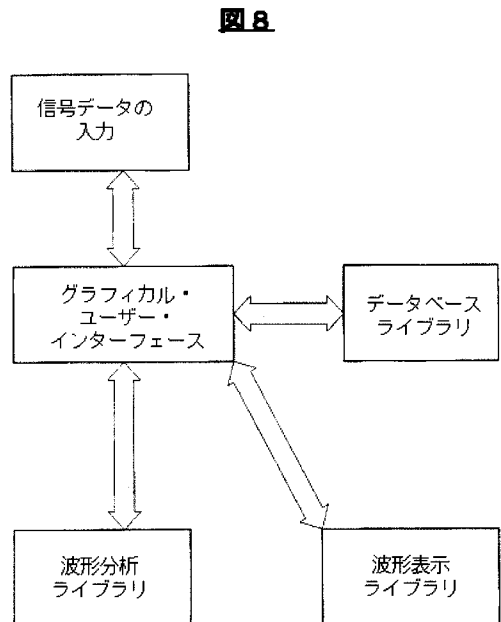
【 図 6 】



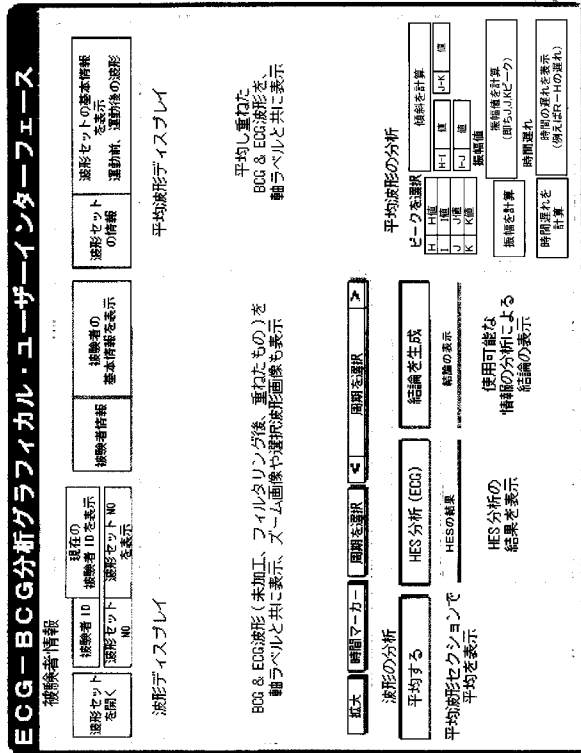
【 図 7 】



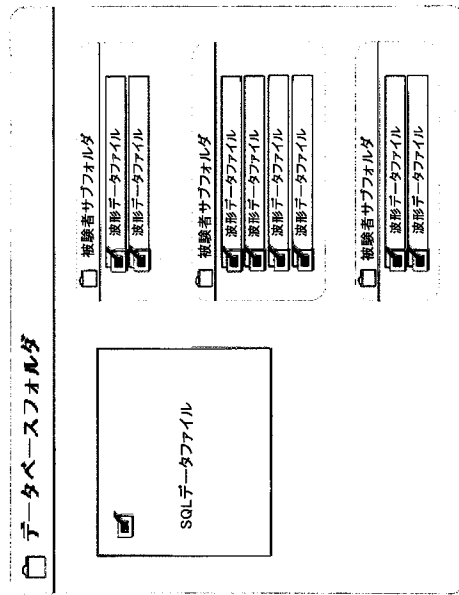
【 図 8 】



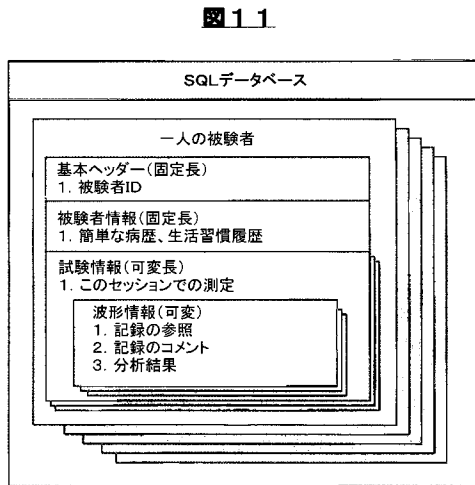
【 図 9 】



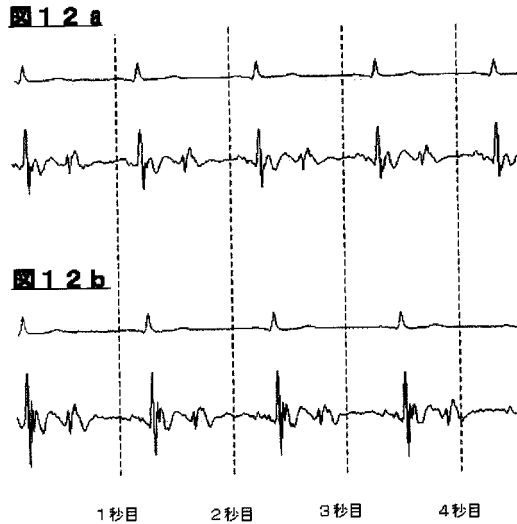
【 図 10 】



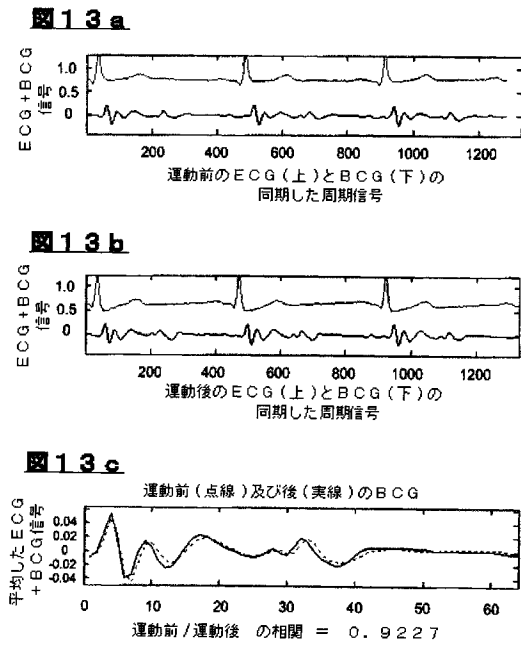
【 図 11 】



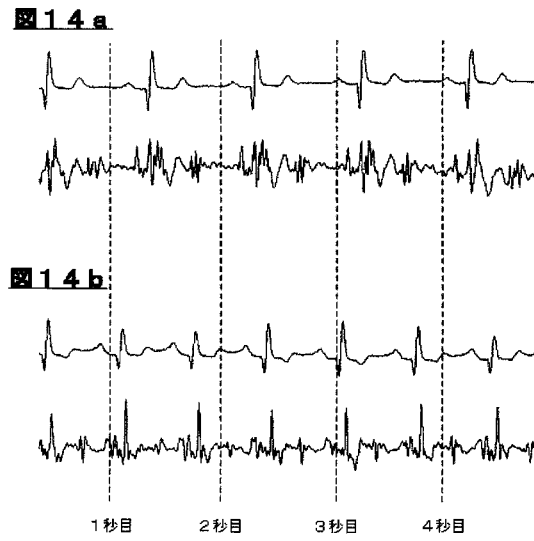
【 図 12 】



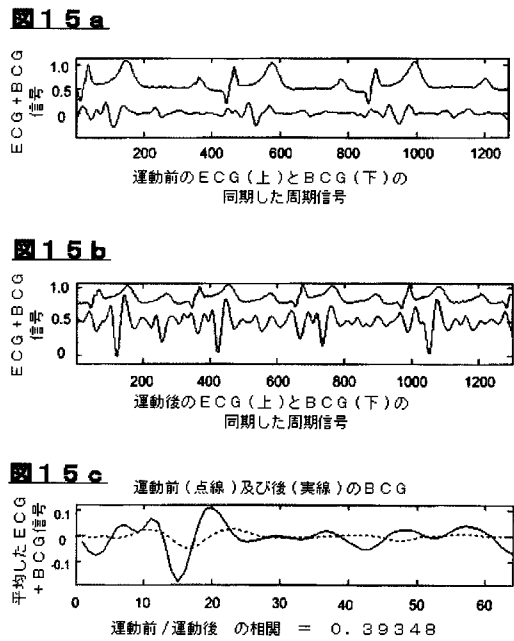
【 図 1 3 】



【 図 1 4 】



【 図 1 5 】



【 図 1 6 】



【 図 1 7 】

図 1 7 a

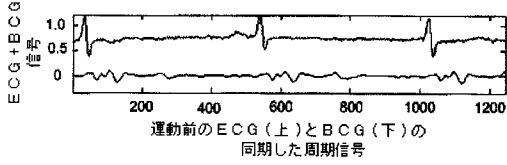


図 1 7 b

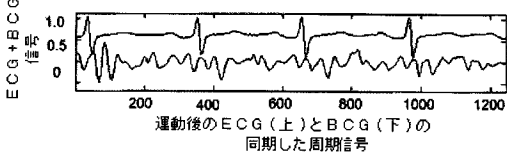
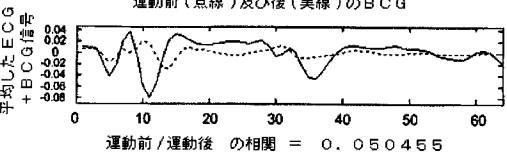
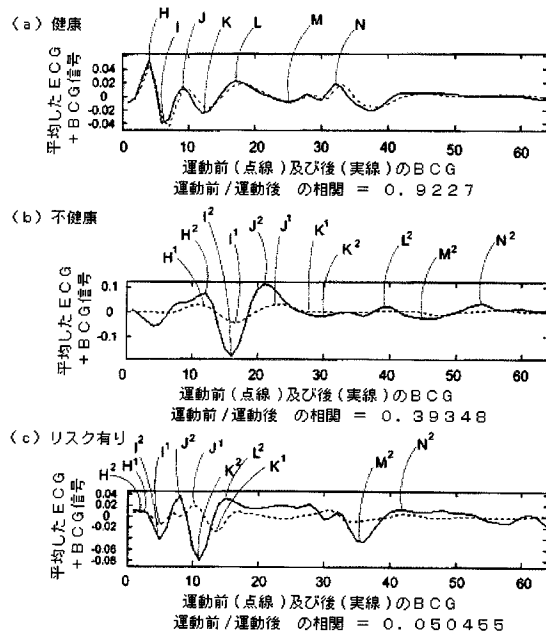


図 1 7 c



【 図 1 8 】

図 1 8



【 手続補正書 】

【 提出日 】平成21年10月23日 (2009.10.23)

【 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 】

個体の生理的状态をモニタリングする方法であって、以下を含む方法：

該個体から心電計信号および心弾計信号を取得すること；

該心電計および心弾計信号をコンピュータで受信すること；マイクロプロセッサを含む該コンピュータ；

該心電計信号および心弾計信号を心電計データおよび心弾計データに変換すること；

該心電計データを該心弾計データと同期すること；および

該個体の生理的状态を示す出力を発生させること。

【 請求項 2 】

該心電計信号および心弾計信号が、該個体の該心電計信号および心弾計信号を検出し、該コンピュータへ送信することによって得られる、請求項 1 に記載の方法。

【 請求項 3 】

該心電計および心弾計信号が、アナログ・デジタル変換器によって変換される、請求項 1 に記載の方法。

【 請求項 4 】

該心弾計信号が、加速度計によって検出される、請求項 2 に記載の方法。

【 請求項 5 】

該加速度計が該個体の胸骨と連絡している、請求項 4 に記載の方法。

【請求項 6】

該心電計信号が心電計によって検出される、請求項 2 に記載の方法。

【請求項 7】

該コンピュータは、該マイクロプロセッサと連絡しているデータベースを含み、該データベースは該心電計データおよび該心弾計データを記憶する、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 8】

該心電計データを該心弾計データと同期することには、該心電計データと対応する心電計波形の R ピークを、該心弾計データに対応する心弾計波形の H ピークと整列させることが含まれる、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 9】

モニター、スクリーン、プリンタおよびプロッタより成る群から選択される装置に、該出力が供給される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 10】

該出力は、同期した心電計波形と心弾計波形である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 11】

該出力は、該個体の該心電計データおよび該心弾計データと基準心電計および心弾計波形パターンデータとの比較であり、該基準心電計波形パターンデータおよび心弾計波形パターンデータは、該データベースに記憶される、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 12】

該出力は、少なくとも一つの安静時期の心電計信号と心弾計信号のセットと、少なくとも一つの運動後の心電計信号と心弾計信号のセットとの比較である、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 13】

該少なくとも一つの安静時期の心電計信号と心弾計信号のセットおよび該少なくとも一つの運動後の心電計信号と心弾計信号のセットは、該データベースに記憶される、請求項 12 に記載の方法。

【請求項 14】

該コンピュータは、該マイクロプロセッサと連絡したグラフィカル・ユーザー・インタフェースを含み、該グラフィカル・ユーザー・インタフェースは、操作者がデータを該データベースへ入力することを可能にする、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 15】

該心電計信号を調整するため、該心電計信号を変換する前に、該心電計信号が、ハイパスカットオフ周波数が約 40 Hz で、ローパスフィルターが約 1 Hz のフィルターに通される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 16】

該心弾計信号を調整するため、該心弾計信号を変換する前に、該心弾計信号が、ハイパスカットオフ周波数が約 25 Hz で、ローパスフィルターが約 1 Hz のフィルターに通される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 17】

個体の生理的状态モニタリングするためのシステムであって、以下を含むシステム：  
該個体に接続するための装置であって、該個体の心電計信号を検出し送信する第一の装置；  
該個体に接続するための装置であって、該個体の心弾計信号を検出し送信する第二の装置；  
該第一の装置および該第二の装置と連絡したマイクロプロセッサを含むコンピュータであって、該心電計信号および該心弾計信号を受信し、該心電計信号を心電計データに変換し、該心弾計信号を心弾計データに変換し、および該心電計データを該心弾計データと同期し、該個体の生理的状态を示す出力を発生するコンピュータ。

【請求項 18】

該心電計信号および該心弾計信号が、アナログ・デジタル変換器によって変換される、請求項 17 に記載のシステム。

【請求項 19】

第一の装置が加速度計を含む、請求項 17 に記載のシステム。

【請求項 20】

第二の装置は心電計である、請求項 17 に記載のシステム。

【請求項 21】

該コンピュータは、該マイクロプロセッサと連絡しているデータベースを含み、該データベースは該心電計データおよび該心弾計データを記憶する、請求項 17 に記載のシステム。

【請求項 22】

該心電計データを該心弾計データと同期することには、該心電計データと対応する心電計波形の R ピークを、該心弾計データに対応する心弾計波形の H ピークと整列させることが含まれる、請求項 17 に記載のシステム。

【請求項 23】

該出力が、モニター、スクリーン、プリンタおよびプロッタから成る群より選択される装置に供給される、請求項 17 に記載のシステム。

【請求項 24】

該出力は、同期した心電計波形と心弾計波形である、請求項 17 に記載のシステム。

【請求項 25】

該出力は、該個体の該心電計データおよび該心弾計データと基準心電計および心弾計波形パターンデータとの比較であり、該基準心電計波形パターンデータおよび心弾計波形パターンデータは、該データベースに記憶される、請求項 21 に記載のシステム。

【請求項 26】

該出力は、少なくとも一つの安静時期の心電計信号と心弾計信号のセットと、少なくとも一つの運動後の心電計信号と心弾計信号のセットとの比較である、請求項 21 に記載のシステム。

【請求項 27】

該少なくとも一つの安静時期の心電計信号と心弾計信号のセットおよび該少なくとも一つの運動後の心電計信号と心弾計信号のセットは、該データベースに記憶される、請求項 21 に記載のシステム。

【請求項 28】

該コンピュータは、該マイクロプロセッサと連絡したグラフィカル・ユーザー・インタフェースを含み、該グラフィカル・ユーザー・インタフェースは、操作者がデータを該データベースへ入力することを可能にする、請求項 21 に記載のシステム。

## 【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/CA2008/000274															
<p>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER            IPC: <b>A61B 5/02</b> (2006.01) , <b>A61B 5/0205</b> (2006.01)            According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC</p>																	
<p>B. FIELDS SEARCHED</p> <p>Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)            IPC: A61B 5/02, A61B 5/0205</p> <p>Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched</p> <p>Electronic database(s) consulted during the international search (name of database(s) and, where practicable, search terms used)            Databases: Delphion, Pluspat, IEEE Xplore, Google, CPD (Canadian Patent Database)            Keywords: monitoring, cardiovascular, processing, ECG, BCG, reference marker, software, database</p>																	
<p>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">Category*</th> <th style="text-align: center;">Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages</th> <th style="text-align: center;">Relevant to claim No.</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">P (X)</td> <td>US 7254433 07 Aug. 2007 ( 07-08-2007) by Diab et al. ** see abstract, entire document**</td> <td style="text-align: center;">1-45</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">A</td> <td>US 2003/0074144(A1) 17 Apr. 2003 (17-04-2003) by Freed et al. ** see abstract, entire document**</td> <td style="text-align: center;">1-45</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">A</td> <td>US 2004/0029259(A1) 12 Feb. 2004 (12-02-2004) by McDevitt et al. ** see entire document**</td> <td style="text-align: center;">1-45</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">A</td> <td>US 2005/0095591(A1) 05 May 2005 (05-05-2005) by Christopherson et al. ** see abstract, entire document**</td> <td style="text-align: center;">1-45</td> </tr> </tbody> </table>			Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.	P (X)	US 7254433 07 Aug. 2007 ( 07-08-2007) by Diab et al. ** see abstract, entire document**	1-45	A	US 2003/0074144(A1) 17 Apr. 2003 (17-04-2003) by Freed et al. ** see abstract, entire document**	1-45	A	US 2004/0029259(A1) 12 Feb. 2004 (12-02-2004) by McDevitt et al. ** see entire document**	1-45	A	US 2005/0095591(A1) 05 May 2005 (05-05-2005) by Christopherson et al. ** see abstract, entire document**	1-45
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.															
P (X)	US 7254433 07 Aug. 2007 ( 07-08-2007) by Diab et al. ** see abstract, entire document**	1-45															
A	US 2003/0074144(A1) 17 Apr. 2003 (17-04-2003) by Freed et al. ** see abstract, entire document**	1-45															
A	US 2004/0029259(A1) 12 Feb. 2004 (12-02-2004) by McDevitt et al. ** see entire document**	1-45															
A	US 2005/0095591(A1) 05 May 2005 (05-05-2005) by Christopherson et al. ** see abstract, entire document**	1-45															
<p><input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C.      <input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.</p>																	
<p>* Special categories of cited documents :</p> <table border="0"> <tr> <td style="vertical-align: top;"> <p>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</p> <p>"B" earlier application or patent but published on or after the international filing date</p> <p>"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)</p> <p>"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</p> <p>"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</p> </td> <td style="vertical-align: top;"> <p>"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</p> <p>"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</p> <p>"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</p> <p>"&amp;" document member of the same patent family</p> </td> </tr> </table>			<p>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</p> <p>"B" earlier application or patent but published on or after the international filing date</p> <p>"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)</p> <p>"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</p> <p>"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</p>	<p>"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</p> <p>"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</p> <p>"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</p> <p>"&amp;" document member of the same patent family</p>													
<p>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</p> <p>"B" earlier application or patent but published on or after the international filing date</p> <p>"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)</p> <p>"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</p> <p>"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</p>	<p>"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</p> <p>"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</p> <p>"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</p> <p>"&amp;" document member of the same patent family</p>																
<p>Date of the actual completion of the international search 23 May 2008 (23-05-2008)</p>		<p>Date of mailing of the international search report 27 May 2008 (27-05-2008)</p>															
<p>Name and mailing address of the ISA/CA            Canadian Intellectual Property Office            Place du Portage I, C114 - 1st Floor, Box PCT            50 Victoria Street            Gatineau, Quebec K1A 0C9            Facsimile No.: 001-819-953-2476</p>		<p>Authorized officer             Karen Oprea 819- 934-2668</p>															

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**  
Information on patent family members

International application No.  
PCT/CA2008/000274

Patent Document Cited in Search Report	Publication Date	Patent Family Member(s)	Publication Date
US7254433	07-08-2007	AT184716T T	15-10-1999
		AU658177B B2	06-04-1995
		AU699762B B2	17-12-1998
		AU725063B B2	05-10-2000
		AU760205B B2	08-05-2003
		AU1536992 A	06-10-1992
		AU2125899 A	13-05-1999
		AU3962395 A	15-05-1996
		AU7173000 A	08-02-2001
		CA2105682 A1	08-09-1992
		CA2199016 A1	02-05-1996
		CA2357059 A1	02-05-1996
		CN1101170C C	12-02-2003
		DE69229994D D1	21-10-1999
		DE69229994T T2	27-04-2000
		EP0574509 A1	22-12-1993
		EP0784448 A2	23-07-1997
		EP0930045 A2	21-07-1999
		EP1357481 A2	29-10-2003
		EP1905352 A1	02-04-2008
		JP3363150B2 B2	08-01-2003
		JP3705814B2 B2	12-10-2005
		JP2005185834 A	14-07-2005
		RU2144211 C1	10-01-2000
		USRE38476E E1	30-03-2004
		USRE38492E E1	06-04-2004
		US5482036 A	09-01-1996
		US5490505 A	13-02-1996
		US5632272 A	27-05-1997
		US5685299 A	11-11-1997
		US5769785 A	23-06-1998
		US6036642 A	14-03-2000
		US6081735 A	27-06-2000
		US6157850 A	05-12-2000
		US6206830 B1	27-03-2001
		US6236872 B1	22-05-2001
		US6263222 B1	17-07-2001
		US6501975 B2	31-12-2002
		US6650917 B2	18-11-2003
		US6745060 B2	01-06-2004
		US6826419 B2	30-11-2004
		US7215984 B2	08-05-2007
		US7215986 B2	08-05-2007
		US7328053 B1	05-02-2008
		US2002128544 A1	12-09-2002
		US2004068164 A1	08-04-2004
		US2004204638 A1	14-10-2004
		US2004210146 A1	21-10-2004
		US2004236196 A1	25-11-2004
		US2005209517 A1	22-09-2005
		US2006089549 A1	27-04-2006
		US2006217609 A1	28-09-2006
		US2007185376 A1	09-08-2007
		US2007225581 A1	27-09-2007
		US2007249918 A1	25-10-2007
		US2007291832 A1	20-12-2007
		US2008004514 A1	03-01-2008
		US2008033266 A1	07-02-2008
		US2008045823 A1	21-02-2008
		WO9215955 A1	17-09-1992
		WO9612435 A2	02-05-1996
		WO2007022159 A2	22-02-2007

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.  
PCT/CA2008/000274

Patent Document Cited in Search Report	Publication Date	Patent Family Member(s)	Publication Date
US2003074144	17-04-2003	AU741646B B2	06-12-2001
		AU1536602 A	29-04-2002
		AU9591998 A	23-04-1999
		BR9812700 A	22-08-2000
		CA2303818 A1	08-04-1999
		EP1019115 A1	19-07-2000
		IL135229 A	20-03-2005
		JP2003521260 T	15-07-2003
		US6132363 A	17-10-2000
		US6487512 B1	26-11-2002
		US6511412 B1	28-01-2003
		US6735532 B2	11-05-2004
		WO0232478 A1	25-04-2002
		WO9916481 A1	08-04-1999
US2004029259	12-02-2004	AU2003228711 A1	10-11-2003
		CA2523626 A1	06-11-2003
		EP1502057 A2	02-02-2005
		WO03090605 A2	06-11-2003
US2005095591	05-05-2005	AU8560501 A	26-03-2002
		AUPR005600D D0	05-10-2000
		BR0117128 A	08-09-2004
		CA2460001 A1	21-03-2002
		CN1559005 A	29-12-2004
		EP1436615 A1	14-07-2004
		JP2004531637 T	14-10-2004
		NZ531748 A	28-07-2006
		WO0223191 A1	21-03-2002

## フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, 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, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW

(72)発明者 マキュアリー, デビット

カナダ ヴィ 2 ワイ 1 ゼット 1 プリティッシュコロンビア ラングレイ 8 2 8 3 - 1 9 7 ス  
ストリート

(72)発明者 カミンスカ, ボゼナ

カナダ ヴィ 5 ワイ 1 アール 8 プリティッシュコロンビア バンクーバー 1 3 2 ウェスト  
1 0 ス ストリート

Fターム(参考) 4C027 AA02 CC00

4C117 XA05 XB01 XD22 XE30 XR06

专利名称(译)	<无法获取翻译>		
公开(公告)号	<a href="#">JP2010517644A5</a>	公开(公告)日	2011-03-31
申请号	JP2009548555	申请日	2008-02-07
[标]申请(专利权)人(译)	心脏部队医务公司		
申请(专利权)人(译)	心脏部队医务公司		
[标]发明人	マキュアリーデビット カミンスカボゼナ		
发明人	マキュアリー,デビット カミンスカ,ボゼナ		
IPC分类号	A61B5/0402 A61B5/00		
CPC分类号	A61B5/1102 A61B5/02 A61B5/0452 A61B2562/0219		
FI分类号	A61B5/04.310.M A61B5/00.101.R		
F-TERM分类号	4C027/AA02 4C027/CC00 4C117/XA05 4C117/XB01 4C117/XD22 4C117/XE30 4C117/XR06		
代理人(译)	西木信夫 松田 朋浩		
优先权	60/888930 2007-02-08 US		
其他公开文献	JP2010517644A		

#### 摘要(译)

一种用于监测个体的生理状况并检测其中的异常的方法，包括同时接收心电图信号和心冲击描记器信号。调节心电图仪和心冲击描记器信号以最小化背景外来噪声，之后，同时处理和分析每个信号以检测重复的循环模式，并进一步表征以识别重复循环的各个分量。选择一个信号中的至少一个单独分量作为另一信号中所选分量的参考标记。然后将这两个信号同步，从中产生输出并存储在数据库中。