

(19)日本国特許庁 ( J P )

(12) 公表特許公報 ( A ) (11)特許出願公表番号

特表2003 - 527164

(P2003 - 527164A)

(43)公表日 平成15年9月16日(2003.9.16)

(51) Int. Cl <sup>7</sup>	識別記号	F I	テ-マコード ( 参考 )
A 6 1 B 5/05		A 6 1 B 5/05	B 4 C 0 1 7
5/00	101	5/00	H 4 C 0 2 7
5/026		A 6 1 M 16/04	Z 4 C 0 3 8
5/0408		A 6 1 N 1/365	4 C 0 5 3
5/0478		A 6 1 B 5/04	300 J 4 C 1 6 7

審査請求 未請求 予備審査請求 ( 全 50数 ) 最終頁に続く

(21)出願番号 特願2001 - 542816(P2001 - 542816)

(86) (22)出願日 平成12年12月4日(2000.12.4)

(85)翻訳文提出日 平成14年6月6日(2002.6.6)

(86)国際出願番号 PCT/US00/32792

(87)国際公開番号 W001/041638

(87)国際公開日 平成13年6月14日(2001.6.14)

(31)優先権主張番号 09/458,186

(32)優先日 平成11年12月8日(1999.12.8)

(33)優先権主張国 米国(US)

(71)出願人 イマジン メディカル テクノロジーズ  
カリフォルニア, インコーポレイテッド  
アメリカ合衆国 カリフォルニア 92614,  
アーバイン, パーク プラザ 1, スイ  
ート 1100

(72)発明者 ウォラス, アーサー ダブリュー.  
アメリカ合衆国 カリフォルニア 94903,  
サン ラファエル, ルーカス パーク  
ドライブ 227

(72)発明者 シュムレウィツ, アシャー  
イスラエル国 69081 テル アビブ, ヨ  
アブ ストリート 20

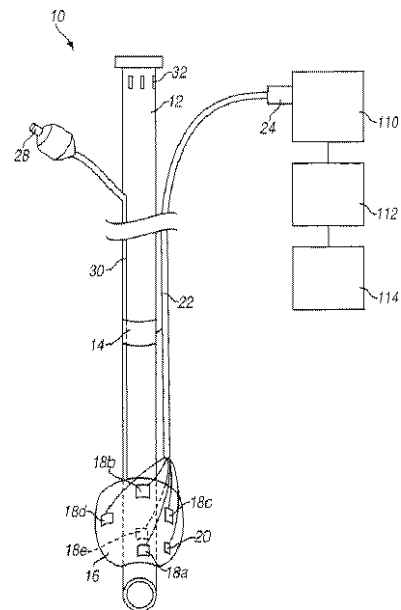
(74)代理人 弁理士 山本 秀策 ( 外 2 名 )

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 血流の生体電気インピーダンス分析の装置および方法

(57)【要約】

生体電気インピーダンス技術を用いて心拍出量をモニタ  
リンするための装置および方法が提供され、ここでは、  
直交する3対の感知電極(18a~18e)が、大動脈  
の近傍の気道または食道内に配置され、一方、励起電流  
が介在組織塊へと電流電極(20)を介して注入され、  
その結果、感知電極によって感知された電圧低下に基づ  
く生体電気インピーダンス測定は、血流の力学によって  
最初に誘導される電圧変化を反映する。段階的な多重線  
形回帰または他の最適化技術を用いて誘導されたマルチ  
パラメータを用いて、生体電気位インピーダンス値から  
心拍出量を計算するための方法が提供される。



**【特許請求の範囲】**

【請求項1】 患者の心拍出量に対応する測定基準を計算するための装置であって、該装置は、以下：

生体電気インピーダンス記録器；

近位部分および遠位部分を有するチューブ；

該遠位端に配置された拡張可能な部材；

該拡張可能な部材上に配置され、そして該生体電気インピーダンス記録器に電氣的に連結された直交する3対の感知電極；

該患者の胸部に電流を注入するための電流電極；および

接地電極、

を備え、ここで、該直交する3対の感知電極は、大動脈を通る血流の生体電気インピーダンスに対応する信号を発生させ、そして該信号は、該生体電気インピーダンス記録器に提供される、

装置。

【請求項2】 前記電流電極が、前記拡張可能な部材上に配置される、請求項1に記載の装置。

【請求項3】 前記接地電極が、前記チューブ上に配置される、請求項1に記載の装置。

【請求項4】 前記拡張可能な部材が、膨張可能なカフを備え、そして前記装置が該膨張可能なカフを膨張させるための管腔をさらに備える、請求項1に記載の装置。

【請求項5】 少なくとも1つの感知電極が、前記直交する3対の感知電極の少なくとも2つに属する、請求項1に記載の装置。

【請求項6】 前記直交する3対の感知電極が、5つの感知電極を備える、請求項5に記載の装置。

【請求項7】 前記チューブが、気管内チューブであって、そして前記拡張可能な部材が、前記直交する3対の感知電極を前記患者の気管粘膜と接触するように促進するために適合されている、請求項1に記載の装置。

【請求項8】 前記チューブが、口、鼻通路、または気管切開口を介して前

記患者の気管内に挿入されるように適合されている、請求項7に記載の装置。

【請求項9】 前記チューブが食道チューブであって、前記拡張可能な部材が、前記直交する3対の感知電極を前記患者の食道の内部と接触するように促進するために適合されている、請求項1に記載の装置。

【請求項10】 前記遠位部分上に配置された聴診器バルーンをさらに備える、請求項9に記載の装置であって、該聴診器バルーンは、該装置が食道の聴診器として使用されることを可能にする、装置。

【請求項11】 前記遠位部分上に配置されたサーミスタをさらに備える、請求項10に記載の装置であって、該サーミスタは、前記食道内の温度を示す信号を提供する、装置。

【請求項12】 前記チューブの円周配向を決定するために、該チューブの近位端上に参照マークをさらに備える、請求項1に記載の装置。

【請求項13】 前記電流電極が、前記インピーダンス記録器に電氣的に連結されていて、該インピーダンス記録器が、予め決められた周波数を有する交流電流を、該電流電極を介して注入する、請求項1に記載の装置。

【請求項14】 前記インピーダンス記録器に連結されたコンピュータをさらに備える、請求項1に記載の装置であって、該コンピュータが、前記大動脈を通る血流の生体電気インピーダンスに対応する信号から発生されたデジタル化信号を受信する、装置。

【請求項15】 前記コンピュータが、前記デジタル化信号から心室一回拍出量に対する測定基準を計算するためのマルチパラメータルゴリズムを用いるようにプログラムされている、請求項14に記載の装置。

【請求項16】 前記コンピュータが、心室一回拍出量に対する前記測定基準から、前記患者の心拍出量に対応する前記測定基準を計算するようにさらにプログラムされている、請求項15に記載の装置。

【請求項17】 前記患者の脈管系に流体を注入するための流体投与システムをさらに備える、請求項1に記載の装置であって、該流体投与システムは、前記心拍出量に対応する前記測定基準に応答する、装置。

【請求項18】 前記患者の脈管系に医薬を注入するための薬物投与システ

ムをさらに備える、請求項1に記載の装置であって、該薬物投与システムは、前記心拍出量に対応する測定基準に応答する、装置。

【請求項19】 前記医薬が、1以上のドブタミン、ドーパミン、エピネフリン、ノルエピネフリンおよびニトロプルシドを含む、請求項18に記載の装置。

【請求項20】 前記患者の心拍をコントロールするペースメーカーをさらに備える、請求項1に記載の装置であって、該ペースメーカーは、前記心拍出量に対応する測定基準に応答する、装置。

【請求項21】 生物の心拍出量を測定する方法であって、該方法は、以下の工程；

大動脈の近傍において該生物内に、直交する3対の感知電極を配置する工程；

電流電極を介して該生物の胸部に電流を注入する工程；

該電流電極と接地電極との間に電圧を印加し、その結果、電流が、該電流電極と該接地電極との間に配置された該生物の組織を通して流れる工程；および

該生物の該組織内を流れる該電流によって引き起こされる感知電極の該直行する3対の感知電極にわたって引き起こされた電圧を検出する工程であって、該電圧は、該組織の生体電気インピーダンスにおける変化に従って変化する、工程、を包含する、方法。

【請求項22】 直交する3対の感知電極を配置する工程が、前記生物の気管内に直交する3対の感知電極を配置する工程を包含し、その結果、前記直交する3対の感知電極が、前記大動脈の近くの位置で該生物の気管粘膜に接触する、請求項21に記載の方法。

【請求項23】 直交する3対の感知電極を配置する工程が、前記生物の食道内に直交する3対の感知電極を配置する工程を包含し、その結果、前記直交する3対の感知電極が、前記大動脈の近くの位置で該生物の食道の内表面に接触する、請求項21に記載の方法。

【請求項24】 電流を注入する工程が、前記電流電極と前記接地電極との間に、予め決められた周波数を有する交流電流を注入する工程を包含する、請求項21に記載の方法。

【請求項25】 前記電流電極と前記接地電極との間に電圧を印加する工程、および前記直交する3対の感知電極にわたって発生する電圧を検出する工程が、連続して行われる、請求項21に記載の方法。

【請求項26】 マルチパラメータルゴリズムを用いて、前記直交する3対の感知電極によって検出された前記電圧から、心室一回拍出量に対する測定基準を計算する工程をさらに包含する、請求項21に記載の方法。

【請求項27】 段階的な多重線形回帰技術を用いて、マルチパラメータルゴリズムを得る工程をさらに包含する、請求項26に記載の方法。

【請求項28】 心室一回拍出量に対する測定基準から、前記生物の心拍出量に対する測定基準を計算する工程をさらに包含する、請求項26に記載の方法。

【請求項29】 請求項21に記載の方法であって、以下の工程；

前記生物の血管系へと流体を静脈内注入するための流体投与システムを提供する工程；および

前記直交する3対の感知電極にわたって発生する検出電圧に応答して、該流体投与システムを周期的に作動させる工程、  
をさらに包含する、方法。

【請求項30】 請求項21に記載の方法であって、以下の工程；

前記生物の脈管系に医薬を静脈内注入するための、薬物投与システムを提供する工程；および

前記直交する3対の感知電極にわたって発生する検出電圧に応答して、該流体投与システムを周期的に作動させる工程、  
をさらに包含する、方法。

【請求項31】 請求項21に記載の方法であって、以下の工程；

心拍を制御するために、前記生物の心臓に電氣的に連結されたペースメーカーを提供する工程；および

心拍出量を最適化するために、前記直交する3対の感知電極にわたって発生した電圧に応答して該心拍を調節する工程、  
をさらに包含する、方法。

【請求項32】 前記心拍を調節する工程が、予め決められた最少の心拍を得るか、または前記心拍出量が減少していることが測定されるまでかのいずれかまで、該心拍を低下させる工程を包含する、請求項31に記載の方法。

【請求項33】 患者の大動脈の近傍の3次元生体インピーダンス場を検出するための装置であって、該装置は、以下：

近位部分および遠位部分を有するチューブ；

該遠位端に配置された拡張可能な部材；

該拡張可能な部材上に配置された直交する3対の感知電極；

該患者の胸部に電流を注入するための電流電極；および

接地電極、

を備え、ここで、該直交する3対の感知電極は、該大動脈を通る血流の生体電気インピーダンスに対応する信号を発生させる、装置。

【請求項34】 前記電流電極が、前記拡張可能な部材上に配置される、請求項33に記載の装置。

【請求項35】 前記接地電極が、前記チューブ上に配置される、請求項33に記載の装置。

【請求項36】 前記拡張可能な部材が、膨張可能なカフを備え、かつ前記装置が該膨張可能なカフを膨張させるための管腔をさらに含む、請求項33に記載の装置。

【請求項37】 少なくとも1つの感知電極が、前記直交する3対の感知電極の少なくとも2つに属する、請求項33に記載の装置。

【請求項38】 前記直交する3対の感知電極が、5つの感知電極を備える、請求項37に記載の装置。

【請求項39】 前記チューブが、気管内チューブであって、かつ前記拡張可能な部材が、前記直交する3対の感知電極を前記患者の気管粘膜と接触するように促進するために適合されている、請求項33に記載の装置。

【請求項40】 前記チューブが、口、鼻通路、または気管切開口を介して前記患者の気管内に挿入されるように適合されている、請求項39に記載の装置。

。

【請求項41】 前記チューブが食道チューブであって、前記拡張可能な部材が、前記直交する3対の感知電極を前記患者の食道の内部と接触するように促進するために適合されている、請求項33に記載の装置。

【請求項42】 前記遠位部分上に配置された聴診器バルーンをさらに備える、請求項41に記載の装置であって、該聴診器バルーンは、該装置が食道の聴診器として使用されることを可能にする、装置。

【請求項43】 前記遠位部分上に配置されたサーミスタをさらに備える、請求項38に記載の装置であって、該サーミスタは、前記食道内の温度を示す信号を提供する、装置。

**【発明の詳細な説明】****【0001】****(発明の分野)**

本発明は、一般的に、非侵襲的に心拍出量を測定するための装置および方法に関し、より具体的には、生体電気インピーダンス分析技術を用いる心拍出量を測定するための装置および方法に関する。

**【0002】****(発明の背景)**

心拍出量の知識は、致命的に病気の患者、および投薬のモニタリングを必要とする慢性心臓疾患を有する患者の医療において重大である。長年の間、標準の心拍出量処置は、肺動脈カテーテル法であった。以前の公知のカテーテル法は、例えば、米国特許第3,915,155号、同第3,726,269号および同第3,651,318号において記載されるように、患者の血流への大量の生理的食塩水の周期的な注入を含み、この間、心拍出量を決定するために、温度希釈測定がなされる。このような技術は、通常、連続的なモニタリングのために使用され得ない。さらに、このようなカテーテル法は、患者に大変なリスク（悪性の不整脈、肺動脈破裂、および稀な場合、死）をおわせる。

**【0003】**

引き続いて、長年の間、心拍出量をモニタリングするためのより侵襲性でない装置および方法を開発するために、仕事が行われてきた。例えば、カテーテル法の代替方法として、ドップラー超音波技術が血流の速度を測定するために適用されてきた。血管の直径、その流れプロフィールおよび血管に対する超音波ビームの角度が、決定され得る場合、上行大動脈のドップラー超音波測定は、外部か（頸切痕から）または内部か（気管内から）のいずれかで、心拍出量の測定手段として使用され得る。

**【0004】**

米国特許第4,671,295号は、このような方法および装置の1例を記載し、ここで、超音波変換器は、超音波ビームに沿う1点（パルス波モード）または1経路（連続波モード）からの血流のドップラー測定が測定され得るように、

気管内チューブの先端上に搭載される。この特許に記載される方法は、血管内の複数の測定、血流パターンおよび血管の横断面積の先験的な知識、ならびに血管の相対的角形成を必要とする。さらに、測定は、変換器の正確は内地に高度に依存する。これらの欠点は、ドップラー超音波心拍出量技術の遅い採用を引き起こした。

#### 【0005】

先行技術が心拍出量の測定に適用するために探索したなおさらなる技術は、生体電気インピーダンス分析（「BIA」）である。BIAは、最近、体の組成および生理学的測定基準を測定するための方法として、幅広い使用を得てきた。BIAは、低いレベルの電氣的交流（「AC」）を複数の電極間の体の組織に通す工程、組織上の服す運0位置の間の電圧差を測定する工程、および次いで、刺激した組織の電気インピーダンス（電氣的抵抗およびリアクタンス）を算出する工程を包含する。

#### 【0006】

通常、BIA装置は、体の組織に低いレベルの冷機電流を通すための2つの電流電極を利用する。電流が組織内を流れる場合、可能な差が、組織にわたって起こり、これは、AC電流および組織インピーダンスの値に比例する。組織インピーダンスは、電流電極間に2つの感知電極を配置し、そしてその2つの感知電極間の電圧差を測定することによって算出され得る。

#### 【0007】

電流は、高い伝導率で、体の物質（例えば、血液）を通過して優先的に流れる。より少ない電流は、筋肉を通過して流れ、筋肉は、中間の伝導率を有し、一方、脂肪、空気および骨の伝導率は、血液かまたは筋肉のいずれかの伝導率よりずっと低い。電流流れに対する抵抗は、伝導率と伝導容量の横断面積関数であるので、より大きな横断面積を有する容量は、より小さな電気抵抗を有する。

#### 【0008】

伝導容量のインピーダンスおよび測定された中間の測定基準（すなわち、脂肪または水の含量のような静的パラメータおよび血流のような動的測定基準）は、電極の配置および電極間の伝導経路に依存する。従って、電極間の距離がより大

きいと、外側の変数は、測定により影響を及ぼすようである。

【0009】

以前公知のBIA法は、通常、体の構造の単純化されたモデルに基づく比較的単純なアルゴリズムを用いて、例えば、体は単純な円柱状の抵抗容量からなると仮定することによって、組織インピーダンスに対する感知電極間の測定された電圧降下に関連する。従って、体のインピーダンスにおける一時的な周期的な変化は、血流および呼吸のような生物学的事象から生じるとみなされる。

【0010】

従って、電気インピーダンスの測定は、そして特に、電気インピーダンスの時間変化する性質は、生理学的事象の非侵襲性指標を提供し得る。例えば、W. G. Kubicekら、「Development And Evaluation Of An Impedance Cardiac Output System、」Aerospace Medicine、37巻、1208頁~1212頁および米国特許第3,340,862号（これは、本明細書中で参考として援用される）において記載されるように、測定された生体電気インピーダンスから特定の生理学的パラメータ（例えば、心拍出量）を単離するために種々のアルゴリズムが開発された。

【0011】

心拍出量を測定するためのBIA法の適用にもかかわらず、単純な連続的なBIAベースの心拍出量測定デバイスは、広範な承認を得なかった。多くの現存するBIAデバイスは、大容量（例えば、体全体または胸部セグメント）に対する生体電気インピーダンスを測定するために、外部または内部の電極を使用する。冷機電流は、任意および全ての伝導経路を使用して、全体の容量を通じて拡散するので、個々の患者間の差、および時間にわたる同じ患者間についての差さえ、BIA測定基準の規格化を妨げ得る。

【0012】

さらに、心拍出量のBIA測定は、正常な患者およびこれらの血流力学に安定な患者に対してよい相関を提供し、重病の患者および心臓疾患の患者に対するより乏しい相関があることが知られている（これは、例えば、R. J. Detem

eterら、「The Use Of Noninvasive Bioelectric Impedance To Determine Cardiac Output: Factor Affecting Its Accuracy」Am. J. Noninvasive Cardiol、2巻、112-118頁(1988)に記載される)。

#### 【0013】

大容量にわたって生体電気インピーダンス測定を行う場合ぶつかるか変性を克服するための試みの例は、例えば、米国特許第4,870,578号に記載される。この特許は、胸部のセグメントの電気抵抗を測定し、そして呼吸誘導電圧変化の原因となる回路を誘導する外部電極を用いることによって心拍出量をモニタリングするためのBIA装置を記載する。この特許において承認されるように、呼吸誘導電圧変化は、代表的に、心臓性誘導電圧変化よりずっと大きい。

#### 【0014】

生体電気インピーダンスに対する非心臓性生理学的事象の影響を説明しようと試みるほかのデバイスは、例えば、米国特許第4,852,580号および同第4,832,214号に記載されるように、胸部生体電気インピーダンスを測定するために、食道カテーテル上に複数の電極を配置することを包含する。両方の特許は、下行大動脈における血流を反映するインピーダンス測定を提供するために、食道内に挿入された多電極アレイについて記載する。このようなデバイスが、他の生理学的事象によって誘導されたものから心臓性誘導電圧変化の真の単離を提供することは困難であり得る。さらに、これらのシステムは、複数の電極が食道壁と明白に接触していることを確認しない。

#### 【0015】

BIA測定はまた、血流以外の生理学的影響を測定することによって、心拍出量の測定基準を提供するために利用され得る。例えば、米国特許第4,953,556号は、食道カテーテル上に搭載された内部電極および心臓の尖脳得に配置された内部電極を備えるBIAについて記載する。この特許に記載される装置は、心臓壁および肺の動きを決定するためにBIA測定を使用しようと試み、これから、心拍出量の推定および肺の活性が得られる。

## 【0016】

小容量（例えば、ちょうど上行大動脈）にわたって取られたBIA測定は、代表的に、インピーダンスを測定するために使用される電極の位置および配向に高度に依存する。例えば、直交して配置された1組の電極は、流れの向きに平行に配置された1組の電極より完全に異なる測定を提供する。大動脈の複雑な湾曲を考えると、有用なBIA測定を提供するために1組の電極を整列および配向することは非常に難しくあり得る。

## 【0017】

前述を考えると、BIAを用いて、心拍出量を正確に、非侵襲的に、そして連続的に測定するための装置および方法を提供することが望ましい。

## 【0018】

体全体または大容量の胸部セグメントにわたる電圧変化を測定することから生じる不正確さを克服するBIA技術を用いて、重病の患者において心拍出量を測定するための装置および方法を提供することが望ましい。

## 【0019】

以前に公知のBIA心拍出量測定デバイスおよび方法より、電極の正確な位置および配向により依存しないBIA技術を用いて心拍出量を測定するための装置および方法を提供することはまた、望ましい。

## 【0020】

以前に公知のBIA心拍出量測定デバイスおよび方法の欠点を克服するBIA技術を用いて心拍出量を測定するための安価な装置および方法を提供することはまた、望ましい。

## 【0021】

測定された心拍出量が患者の健康のほかの局面を制御および保持するための測定基準として利用されることを可能にするために、心拍出量を連続的にモニタリングするための装置および方法を提供することは、さらに望ましい。

## 【0022】

（発明の要旨）

前述を考えると、BIA技術を用いて、正確、非侵襲的かつ連続的に心拍出量

を測定するための装置および方法を提供することが、本発明の1つの目的である。

【0023】

体全体または大容量の胸部セグメントにわたる電圧変化を測定することから起こる不正確さを克服するBIA技術を用いて重症の患者における心拍出量を測定するための装置および方法を提供することが、本発明の別の目的である。

【0024】

以前に公知のBIA心拍出量測定デバイスおよび方法より、電極の正確な配置および配向により依存しないBIA技術を用いて、心拍出量を測定するための装置および方法を提供することが、本発明の1つの目的である。

【0025】

以前に公知のBIA心拍出量測定デバイスおよび方法の欠点を克服するBIA技術を用いて、心拍出量を測定するための、より安価な装置および方法を提供することが、本発明のなお別の目的である。

【0026】

測定された心拍出量が患者の健康のほかの局面を制御および保持するための測定基準として利用されることを可能にする、心拍出量の連続的なモニタリングのための装置および方法を提供することが、本発明のさらに別の目的である。

【0027】

本発明のこれらおよび別の目的は、心拍出量情報を得るために大動脈に密接に関連する患者の気管または食道内に配置されるように適用されたBIA心拍出量モニタリング装置を提供することによって、本発明の本質に従って達成される。本発明の装置の好ましい実施形態は、以下を備える：1)大動脈の近傍の患者の器官または食道に配置されるように構成された複数の感知電極であって、この感知電極は、3つの直交する軸に沿って二つ一組になって配置される、感知電極；ならびに2)患者の気管または食道内に配置された電流電極および接地電極。

【0028】

本発明の本質に従って、電流電極と接地電極間に印加される電流は、介在胸部塊中を流れ、そして他の体の物質と比較して、血液の高伝導度のために、血液を

優先的に流れる。感知電極は、主に、大動脈の血液における電圧降下を感知する。大動脈の血液のインピーダンスは大動脈を流れる血液量によって変化するので、感知電極間の測定された電圧降下は、血流によって変化する。従って、感知される電圧の時間によって変化する差は、主に、呼吸性または非心臓性の関連する生理学的影響よりも、血流動力学によって引き起こされる。

【0029】

3つの直交する胸部軸に沿ったインピーダンスを測定することは、3次元のインピーダンスを計算することを可能し、これは、次に、心拍容量を計算するために使用される。3次元BIA測定およびアルゴリズムの使用は、感知電極の正確な配置および配向に、ある程度の不変性を提供する。

【0030】

本発明に従う方法は、胸部全体のBIA測定に基づく心室拍動について単純化したアルゴリズムを避けることによって、以前に公知のBIA心臓性方法において利用されるひどい生理学的モデルの不正確さを克服する。具体的には、本発明の方法は、心室拍動に対する3つの胸部軸に沿う大動脈の近傍でなされるインピーダンス測定に関連するマルチパラメータルゴリズムを誘導するために、多重線形回帰または他の最適化技術（例えば、適応フィルタリングまたはニューラルネットワーク）を利用する。このマルチパラメータルゴリズムは、感知電極の配置および配向に対して実質的に普遍である拍動容量に対して正確な測定基準を提供する。

【0031】

本発明のさらなる局面において、患者の心拍出量をモニタリングするための装置は、患者に対する静脈内流体および薬剤の投与を制御するためか、またはペースメーカーを有する患者のために心拍数を最適化するために使用され得る。

【0032】

（発明の詳細な説明）

本発明は、一般に、重病の患者および心臓疾患の患者を含む患者、ならびに選択的手術を受ける患者における心拍出量を測定する際の使用のためのBIA装置に関する。本発明の装置および方法は、このような以前に公知のBIA測定技術

における生理学的事象の総モデリングの基づかない装置および方法を提供することによって、心拍出量を測定するための全身または大容量の胸部 B I A 測定を使用するための以前に公知の試みにおいて観察された欠点を克服する。さらに、本発明の B I A 測定および方法は、使用するのに容易であり、そして以前の公知の B I A 測定装置および技術より電極の配置および配向に対してより大きな不変性を提供する。

#### 【0033】

本発明の装置および方法の第1の実施形態において、気管内チューブ上に配置された三対の直交した感知電極は、三次元インピーダンス電界を測定するために使用される。電極は、患者の気道（例えば、気管および/または気管支）と接触して、大動脈付近に配置され、その結果、生体電気インピーダンスの変化は、非心臓生理学的事象による有意な影響なしに、心臓事象に密接に相関され得る。励起 AC 電流は、気管内チューブに沿って配置された電流電極と接地電極との間の身体に注入される。第2の実施形態は、食道チューブまたは食道聴診器に沿って配置された電極の同様の配置を使用する。

#### 【0034】

両方の実施形態において、三次元生体電気インピーダンス電界は、感知電極の対の間で測定された電圧降下から算出される。生体電気インピーダンスは、次いで、上行大動脈を通る血流に対して相関される。上行大動脈は冠状動脈以外に他の分枝を有しないため、上行大動脈を通る血流は、心拍出量に対して密接に相関される。

#### 【0035】

心拍出量の B I A 測定が一般に、正常な患者および血流力学的に安定な患者に対して良好な相関を示すが、上記の D e t e r m e t e r 紙で議論されるように、重病患者および心不全の患者に対してはほとんど相関性を示さないことが医学文献において公知である。後者の場合における相関性の低さの理由は、全身または大容量の胸部測定の使用の根底にある理論的基礎が不正確であり得ることであることが発見されている。

#### 【0036】

本発明は、重病患者および心臓疾患患者の心拍出量をモニターする際の迅速な適用を見出す一方で、本発明は、挿管された全ての患者（小児の場合を含む）のために有利に使用され得る。例えば、本発明に従って構築された装置は、選択手術を受ける無症候性患者において容易に使用され得る。後者の集団における術後死亡のおよそ95%は、血流力学不全から生じる。

【0037】

以前に公知の技術は、血液の経時的に変化するカラムが、胸郭内の他の伝導物質と平行して、心周期の間にゼロから完全な心拍出量まで変化するという想定から、心室一回拍出量（「SV」）についての等式を誘導する。例えば、上記の米国特許第4,870,578号に議論されるように、血液のカラムは、BIA測定を得るために使用される電極間の長さであると想定され、原因とされる呼吸によるBIA測定に及ぼす影響を伴う。

【0038】

図1Aは、代表的な以前の公知のBIAアルゴリズムを例示する。心拍出量は、生体電気インピーダンス測定 $I(t)$ から見積もられ、ここで、心臓電気活性（心電計出力によって表される）と同時の生体電気インピーダンスの変化は、血流 $F(t)$ の結果であると想定される。次いで、移動関数 $T(t)$ は、健常で血流力学的に安定な被験体について行われる測定から誘導される経験式に基づく。生体電気インピーダンス $I(t)$ は、次いで、以下：

【0039】

【数1】

$$I(t) = F(T) * T(t) \quad (1)$$

のように算出される。

【0040】

しかし、血液のカラムに関する上記の想定は、動脈系に存在する分岐した多数の複雑な経路を無視することが決められている。さらに、理想的な胸部または全身のモデルおよび身体領域の異なる生理学的「コンパートメント」間の血液および流体の分布は、正常な患者と重病の患者との間で、異なる。

## 【0041】

図1Bは、BIA測定に対する胸部アプローチが、容量を通る多数の血流路の各々に対して適切な移動関数について説明することを示し、その結果、生体電気  $I(t)$  は、以下：

## 【0042】

## 【数2】

$$I(t) = \sum F_i(t) * T_i(t) * W_i \quad (2)$$

のように算出され、

ここで、 $W_i$  は、容量（例えば、大動脈、動脈セグメントおよび他の流体チャンバ）の種々のセグメントを通る流れの相対的分布の先験的な知識に対応する重量である。さらに、重量  $W_i$  は、異なる患者に対して異なり得、健全な被験体と反対に、慢性的に病気の患者について異なり、そしてある所与の患者においてでさえ、例えば、心拍数の変化により変動し得る。

## 【0043】

しかし、式(1)は、移動関数  $T(t)$  が測定された血流（例えば、フローメーターを使用して）に対して相関された任意の患者に対して正確に使用され得、その結果、分配重量  $W_i$  の影響は、本質的に排除され得る。従って、出願人は、BIA測定が、主血管または主動脈に非常に近くで行われるべきであると結論付け、その結果、BIA装置の電極間に、分岐した血管または隣接した血管がほとんどまたは全く存在しない。従って、本発明は、上記の要求を満たす血管、特に上行大動脈付近でのBIA測定の使用に関する。

## 【0044】

図2Aを参照して、ヒト身体100の上部は、大動脈101、食道102、気管103、ならびに気管支104aおよび104b（全て破線で示される）および頸切痕105の対応する位置とともに、概略的に示される。これらの内部血管および器官は、図2Bにより明確に描かれる。図2Aおよび図2Bを参照して、心臓の左心室の流出路は、上行大動脈101aである。動脈のセグメント101b（大動脈弓）は、右気管支104aの前、気管103の前を通り、次いで、左

気管支104bの後ろをアーチ状に曲がり下行大動脈101cに入り、これは、身体の下部に導く。

#### 【0045】

上行大動脈101aは、気管支104aおよび104bおよび気管103に近接して通るため、比較的僅かな介入組織を有する上行大動脈101aにわたるBIA測定を、この位置に感知電極を配置することによって得ることが可能である。患者の上行大動脈に近接して配置された電流電極によって患者の組織に適用されたAC電圧によって、患者の組織内でAC電流が流れる。次いで、感知電極間の測定された電位差は、組織インピーダンスを算出するために使用される。大動脈(冠状動脈以外の)由来の第1の分枝は、測定位置の下流の大動脈弓101b由来であるため、上行大動脈101a由来の血流の測定は、左心室から排出される血流の容量を正確に測定する。

#### 【0046】

以前に公知のBIA測定システムにおいて、大動脈上または大動脈付近の電極の配向は、感知電極によって生成されるシグナルの大きさおよび型の両方に大きな影響を及ぼすことが予想される。例えば、剛性なプラスチック導管を使用する実験は、流れに対して直交して配置された電極が、導管内の流れと共に直線的に変動するシグナルを生成し、一方で、流れに対して平行に配置された電極が、流れの変化ならびに乱流の存在および非存在を検出することを示した。当然理解されるように、胸部内大動脈は、直線の剛性導管ではない。図2Aおよび図2Bに見られるように、目的の領域内の大動脈は、複雑な(すなわち、180度以上)回転を作成する。流れに対する電極の配向が重要であり、そして大動脈に対する電極の正確な配向を同定することが困難であるため、以前に公知のBIA法は、信頼性がありかつ再現性のある結果を生成しないと考えられる。

#### 【0047】

本発明の原理によれば、BIA測定の装置および方法におよぼす電極配向の影響は、三次元インピーダンス電界を測定し、そしてその三次元インピーダンス電界を心拍出量に相関させるアルゴリズムを使用することによって、軽減される。三次元インピーダンス電界の測定は、本明細書中以下に詳細に議論されるように

、大動脈付近に配置された三対の直交した感知電極を使用して達成される。

【0048】

本明細書中で使用される場合、三対の直交した感知電極は、実質的に直交しているが、数学的意味において、正確に直交している必要はないことは、当業者に理解される。電極対間の正確な直交した関係からの相当な変位は、受容可能であり、臨床学的に有用な結果を提供する。

【0049】

ここで、図3を参照して、本発明の原理に従って構築されたBIA測定デバイスの第1の実施形態が、記載される。測定装置10は、気管内チューブ12（これは、気管内チューブ12の遠位端付近に配置された膨張可能なカフス16を備える）、および患者を換気するための管腔を備える。さらに、気管内チューブ12は、シャフト電極14を備え、これは、測定装置10のための電気接地電極として作用する。感知電極18a～18eは、膨張可能なカフス16上に取り付けられ、三対の直交した感知電極を形成する。さらに、電流電極20は、膨張可能なカフス16上に取り付けられる。

【0050】

全ての電極（シャフト電極14、感知電極18a～18e、および電流電極20を備える）は、ケーブル22およびコネクタ24を介して、インピーダンス記録器110に接続される。ケーブル22は、複数の導線またはリボンケーブルを含む遮蔽されたケーブルを備え、気管内チューブ12に対して平行に気管内チューブ12内に配置され得るか、または気管内チューブ12の周りに巻きつけられ得る。測定装置10はまた、デジタルサンプラー112およびコンピュータ114を備える。

【0051】

感知電極18a～18e、電流電極20、およびシャフト電極14は、好ましくは、ポリエチレンバックング上にプリントされるかまたはシルクスクリーンされた、導電性銀インクから構成される。感知電極18a～18eおよび電流電極20は、好ましくは、各6mmの正方形であり、一方、シャフト電極14は、好ましくは、気管内チューブ12のシャフト上に配置された15mm幅のバンドを

備える。全ての電極は、平滑な表面を有し、そして気管粘膜に対して非外傷性である。

#### 【0052】

膨張可能なカフス16の内部は、気管内チューブ12の管腔30を介して、吸入ポート28と流体連絡する。膨張すると、膨張可能なカフス16は、患者の気道内の位置に気管内チューブ12を保持し、実質的に気密シールを提供し、それによって、気管内チューブの不慮の運動を妨げる。膨張可能なカフス16はまた、感知電極18a~18eおよび電流電極20を、気管の内部壁と接触させる。膨張可能なカフス16は、管腔30を介して、吸入ポート28に接続された従来の膨張手段(すなわち、ガス充填したシリンジ)を使用して膨張され得る。あるいは、膨張可能なカフス16は、患者の気道の内部壁に対して感知電極を推進するための膨張可能部材の別の適切な型(例えば、膨張マンドレルまたは他の機械的配置)と置き換えられ得る。

#### 【0053】

気管内チューブ12の近位端(すなわち、臨床医によって操作される末端)は、患者の気管内の気管内チューブ12の外周配向を反映するチューブの外周上の基準マーク32を備え得る。基準マークは、感知電極および電流電極の配置を補助するために使用され得る。気管内チューブ12はまた、配置の適切な深さの決定を補助するための深さマーカ(示さず)を備え得る。

#### 【0054】

使用中において、気管内チューブ12は、標準挿管法に従って、患者に、口腔または鼻腔を通り、喉頭蓋を通過し、気管内に挿入される。あるいは、気管へのアクセスは、従来の気管切開によって、胸骨上切痕(suprasternal notch)の外科的開口部を通して行われ得る。

#### 【0055】

気管内チューブ12は、大動脈付近に膨張可能なカフス16が位置づけされるように配置され、そして膨張可能なカフス16は膨張され、感知電極18a~18eおよび電流電極20が気管粘膜に接触する。シャフト電極14は、大動脈の数センチメートル上の口粘膜と接触し、接地電極として作用する。

## 【0056】

交流（好ましくは、予め決定された周波数を有する単一周波電流）は、電流電極20とシャフト電極14との間に、インピーダンス記録器110によって適用される。交流は、好ましくは、約2mAの振幅、および5kHz～1MHz、代表的には、100kHzの周波数を有する。1kHz未満の周波数において、心臓刺激が起こり得ることに注意すべきである。

## 【0057】

直交した電極対の各々の2つの電極間の電圧降下を示すシグナルは、インピーダンス記録器110で受容される。直交した電極の第1の対は、感知電極18cおよび18dを備え、直交した電極の第2の対は、感知電極18cおよび18dを備え、直交した第3の対は、感知電極18aおよび18eを備える。

## 【0058】

これらのインピーダンスシグナルは、デジタルサンプラー112によって、固定された間隔で、好ましくは、1秒あたりおよそ400サンプルで、デジタル採取される。デジタルサンプルは、コンピュータ114に設けられ、これは、本発明の原理に従って、サンプルを記録し得、サンプルのグラフを表示し得、アルゴリズムを適用し得、心拍出量を決定し、そしてデジタルサンプルに任意の追加のアルゴリズムを適用する。

## 【0059】

インピーダンス記録器110、デジタルサンプラー、およびコンピュータ112はまた、心拍出量を決定する際の使用のために、心電図（ECG）シグナルを記録し得、そしてデジタル化し得る。ECGシグナルに相関された種々のパラメータは、本明細書中以下に記載されるアルゴリズムに使用され得る。

## 【0060】

本明細書中以下に記載されるように、多数のアルゴリズムは、インピーダンス測定に基づいて、心室の心拍血液量（SV）を決定するために適用され得る。SVは、コンピュータ114に付随のディスプレイ（示さず）上に、連続的に算出され得、そして更新され得、そして電流の実行平均数およびユーザー選択可能な数の先行心周期からなり得る。次いで、心拍出量は、即時の平均SVと心拍数と

の積として算出され得、また数値的に表示され得る。

【0061】

三次元インピーダンス電界は、三対の直交した感知電極からの測定を合わせることによって決定される。本明細書以下で、インピーダンスシグナルは、 $Z$ と呼ばれ、 $Z_x$ 、 $Z_y$ 、および $Z_z$ は、3つの直交軸の各々に沿ったインピーダンスシグナルである。 $Z_0$ は、定常状態のインピーダンスをいうために使用され、 $Z_{0x}$ 、 $Z_{0y}$ 、および $Z_{0z}$ は、3つの直交軸の各々に沿った定常状態インピーダンスである。インピーダンスと、時間にわたるインピーダンスシグナルの平均との間の差異に対応するシグナルは、本明細書中以下で $DZ$ と呼ばれ、3つの軸の各々に沿ったこの差異を表すシグナルは、本明細書中以下で、それぞれ、 $DZ_x$ 、 $DZ_y$ 、および $DZ_z$ と呼ばれる。これらのシグナルは、本明細書中以下で詳述されるアルゴリズムのうちの1つに従って合わせられ、心拍出量のための基準 ( m e t r i c ) を提供する。三次元インピーダンス電界 ( $DZ_{3D}$ ) は、これらの測定値から、以下：

【0062】

【数3】

$$DZ_{3D} = \sqrt{DZ_x^2 + DZ_y^2 + DZ_z^2} \quad (3)$$

のように算出され得る。

【0063】

インピーダンスの測定からの心拍出量を算出するための多数の以前に公知の方法が存在し、インピーダンスおよび心拍血液量 (  $SV$  ) を相関させる際に補助する多くの異なるパラメータが存在するが、これらの式の多くは、位置的な結果 (  $p o s i t i o n a l \ a r t i f a c t$  ) を適切に説明しない。

【0064】

例えば、 $SV$ は、以下：

【0065】

## 【数4】

$$SV_K = \rho(L/Z_0)^2 * DZ_{Max}(RVET) \quad (4)$$

のようなKubicck式、式(4)に従って算出され得、

ここで、

$SV_K$  = Kubicckアルゴリズム(ml)によって算出される心室心拍血液量；

= 血液の抵抗(正常な患者において、約150~200オーム-cm/sであり、各患者について、ヘマトクリット値の関数として相関され得る)

L = 感知電極間の距離(代表的には、製造パラメーター(cm)として公知である)；

$Z_0$  = 感知電極間の定常状態インピーダンス(オーム)；

$DZ_{Max}$  = インピーダンスの変化の極大値(DZ)；そして

RVET = 右心室排出時間。

## 【0066】

式(4)に与えられるように、Kubicck式は、一对の感知電極に適用され、これは、単一のインピーダンスシグナルのみを測定する。結果として、Kubicck式によって与えられる算出された心拍血液量は、非常に、位置および配向に依存する。

## 【0067】

インピーダンスに対するSVに関連するBernstein-Sramek式は、Kubicckの式の形態に類似する基礎的な形態を有する。Bernstein-Sramek式は、以下：

## 【0068】

## 【数5】

$$SV_{BS} = \frac{V_{EPT}}{Z_0} \times \frac{dZ}{dt} MAX \times (VET) \quad (5)$$

によって表現され得、

ここで、

$SV_{BS}$  = Bernstein - Sramekの式によって計算される心室一回拍出量、ml。

【0069】

$V_{EPT}$  = 電氣的に關係する組織の容積。高さ、重量、および患者の性別に従って変化する。 $V_{EPT}$ は、以下のように計算され得る：

$$V_{EPT} = * (0.17H)^{3/4} \cdot 25$$

ここで、Hは、患者の高さ(cm)であり、 $*$ は、スケーリング因子であり、高さ、重量、理想重量、および相対的な血液容量指数に関連する。Bernstein - Sramekの式のこの式が、血液抵抗性を定常とみなすことに注意すべきである。

【0070】

$Z_0$  = 感知電極間の定常状態インピーダンス、オーム。

【0071】

【数6】

$$\frac{dz}{dt} \text{ MAX} = \text{時間にともなうインピーダンスの変化の最大大きさ}$$

$VET$  = 心室排出時間。

【0072】

上記Kubicekアルゴリズムとともに、式(5)に与えられるBernstein - Sramekのアルゴリズムの式は、単一インピーダンス値によって表現される。Bernstein - Sramekのアルゴリズムの結果はまた、感知電極の位置および配向に高く依存する。

【0073】

以前から公知の式のこれらの欠点を克服するために、Kubicekの式(式(4))の新たな式が誘導され、これは、排出の開始から排出の終了までにSimps on積分を使用する。この新たな式は、以下のように表現され得る：

【0074】

## 【数7】

$$SV = m \times \int_{BET}^{EET} DZ dt \quad (6)$$

ここで、

SV = 式(6)を使用して計算される、心室一回拍出量。

## 【0075】

m = オーム \* 秒で計算される一回拍出量と真の一回拍出量 (ml) との間の関係の傾きを与える、経験的に誘導されたパラメータ。mの単位は、(ml) / (オーム \* 秒) である。電極間距離の効果、ならびに他の較正データは、パラメータmにまとめられる。

## 【0076】

DZ = インピーダンスの平均からの変化。

## 【0077】

BET = 排出時間の開始。

## 【0078】

EET = 排出時間の終了。

## 【0079】

感知電極の配向および位置付けに対する式(6)のパラメータmのこの依存性を減少させるために、アルゴリズムの三次元版は、以下のように定式化される：

## 【0080】

## 【数8】

$$SV_{S3D} = \left[ \left( m_x \times \int_{BET}^{EET} DZ_x dt \right)^2 + \left( m_y \times \int_{BET}^{EET} DZ_y dt \right)^2 + \left( m_z \times \int_{BET}^{EET} DZ_z dt \right)^2 \right]^{\frac{1}{2}} \quad (7)$$

ここで：

$SV_{s3D}$  = 式(7)を使用して計算された心室一回拍出量。

【0081】

$m_x$ 、 $m_y$ 、および $m_z$  = 3つの直交軸のそれぞれに沿った、経験的に決定されたスケールリング因子。

【0082】

$DZ_x$ 、 $DZ_y$ 、および $DZ_z$  = 本発明の装置によって測定される、3つの直交軸のそれぞれに沿った、インピーダンスの平均からの変化。

【0083】

BET = 排出時間の開始。

【0084】

EET = 排出時間の終了。

【0085】

経験的に決定されるスケールリング因子 $m_x$ 、 $m_y$ 、および $m_z$ は、単純な物理的モデルがインピーダンスシグナルおよび心拍出量に適切に関連し得ない事実を認識する。式(7)の三次元の式における3つの個々の $x$ 、 $y$ 、および $z$ の項が、別々に、心室一回拍出量の指標として別々に使用され得るが、式(7)は、感知電極位置および配向の効果を規格化する。

【0086】

本発明の原理に従って、インピーダンスにおける変化の一次微分の最大値に基づき、三次元式はまた、以下から誘導され得る：

【0087】

【数9】

$$SV_{Diff-3D} = \left[ \left( m_{xD} \frac{dDZ_x}{dt} \text{MAX} \right)^2 + \left( m_{yD} \frac{dDZ_y}{dt} \text{MAX} \right)^2 + \left( m_{zD} \frac{dDZ_z}{dt} \text{MAX} \right)^2 \right]^{\frac{1}{2}} \quad (8)$$

ここで：

$SV_{Diff-3D}$  = 式(8)を使用して計算された心室一回拍出量。

【0088】

$m_{xD}$ 、 $m_{yD}$ 、および $m_{zD}$  = 経時にわたる流れの変化に関連する、経験的に誘導されたスケーリング因子。

【0089】

$DZ_x$ 、 $DZ_y$ 、および $DZ_z$  = 3つの直交軸のそれぞれに沿った、インピーダンスの平均からの変化。

【0090】

式(8)は、時間に伴う流速の三次元変化を表す、差の項を提供する。以前のように、3つの経験的に誘導される $m$ のパラメータは、心拍出量にともなうインピーダンスに関連する単純な物理的モデルがないことを認識する。また、もう一度、軸のそれぞれについての三次元の個々の項のそれぞれは、心室一回拍出量を計算する際に有用であり得る。

【0091】

他のパラメータはまた、インピーダンスシグナルから一回拍出量を計算するのに有用であり得る。例えば、インピーダンスシグナルのタイミングから流れの乱流が存在するか否かを決定することが可能である。この情報は、有用である。なぜなら、乱流の存在は、 $Reynolds$ 数を越える速度を有する高い流速を示す。逆に、乱流の不在は、低い流速を示す。

【0092】

乱流が存在する場合、インピーダンスシグナルの高い点の期間がより長く、このシグナルは、デコイ(*decoy*)よりも長く取る。これらの特徴は、2つの乱流に関連するパラメータを使用して測定され得る。これらのうちの第1、 $\tau_1$ は、85%以上のピーク流れで費やされる時間を表す。85%以上のピーク振幅に費やされる時間は、乱流の流れを有する拍動においてより長い。第2のパラメータ $\tau_2$ は、デコイ時間を表し、そして上り坂(*up slope*)におけるシグナルのピーク振幅の95%と下り坂(*down slope*)におけるピーク振幅の60%との間の時間を測定する。

【0093】

上に列挙された式に加えて、多くの他のパラメータが、心拍出量とインピーダンスとの関連において使用され得る。例えば、シグナル $I_1$ 、 $I_2$ 、 $I_3$ 、 $I_4$

、および  $I_5$  (5個の感知電極 18a ~ 18e のそれぞれと接地との間の電位を表す) は有用であり得る。他の潜在的に有用なパラメータは、排出時間、DZシグナルの一次微分のピークに対する時間、およびインピーダンスシグナルから誘導される他のタイミングパラメータが挙げられる。R波のタイミングのようなECGに関連するシグナル(すなわち、ECGシグナルの最大ピーク)がまた、使用され得る。

【0094】

心房圧力の測定もまた、本発明のマルチパラメータモデルの正確性を改善するために使用され得る。心房圧力が本明細書中以下に記載されるマルチパラメータにおけるパラメータとして含まれる場合、相関が改善され得、そして誤差は、減少され得る。

【0095】

ブタを使用する動物研究は、インピーダンスシグナル(Z)、インピーダンスの平均からの変化(DZ)、シグナルの積分

【0096】

【数10】

$$\begin{array}{c} \text{EET} \\ ( \int \text{DZ} dt ) \\ \text{BET} \end{array}$$

、およびシグナルの最大の微分

【0097】

【数11】

$$\left( \frac{dDZ}{dt} \text{MAX} \right)$$

および真の心臓拍出量の間に関連があることを示した。本発明の装置および方法によって提供されるこれらのシグナルの三次元形態は、測定を行うために使用さ

れる感知電極の位置および配向に対するある程度の不変性を有する。さらなるパラメータ（例えば、乱流パラメータ<sub>85</sub>および<sub>d</sub>）ならびに上に議論される他のパラメータもまた、有用である。

【0098】

最初の動物研究は、先の個々の相関が十分に強固（robust）であり、本発明の三次元インピーダンス測定デバイスを使用する場合、較正なしに、個々の動物にわたるインピーダンスと真の心臓拍出量との間の不変な関係を提供するものがないことを示した。本発明の原理に従って、従って、上記式およびパラメータの組み合わせを使用するアルゴリズムを生成して、心拍出量と三つの直交軸に沿って測定されたインピーダンスを相関させるために、線型回帰、順応性のフィルタリング、またはニューラルネットワークのような最適化技術を使用することが望ましい。

【0099】

本発明の原理に従って、アルゴリズムは、個々に心拍血液量と相関する式およびパラメータの全てを用いて段階的にマルチパラメータを使用して生成され得る。この技術によって生成されるアルゴリズムは、以下の式を有し：

$$SV = C + w_i \times f_i \quad (9)$$

ここで：

SV = 心室一回拍出量；

C = 線型回帰により決定される定数；

$w_i$  = 線型回帰による式および/またはパラメータに割り当てられた重み；ならびに

$f_i$  = 本明細書中、上で議論される、心室一回拍出量とインピーダンスを相関させるための式および/またはパラメータの選択された1つ。

【0100】

図4を参照してアルゴリズムを誘導するために、段階的な多重線型回帰プロセスのために独立した変数を選択する方法のフローチャートが議論される。工程201において、データは、種々の閉塞条件下で複数の被験体について収集される。データは、本明細書中、上で議論される3つの軸のそれぞれに沿ったインピー

ダンス測定、 $I_1 \sim I_5$ 測定、および本明細書中、上記のアルゴリズムのための他のパラメータを含む。さらに、データは、例えば、遷移時間流れプローブを使用して、実際の拍出量について集められる。

【0101】

工程202において、データをアルゴリズムのそれぞれについての予期される1回心拍出量を計算するために、種々のアルゴリズムを用いて使用する。これらの結果、ならびに、インピーダンスの測定、 $I_1 \sim I_5$ および1回心拍出量と 관련된他のパラメータを、段階的な多重線型回帰における独立した変数として使用する。

【0102】

工程203において、段階的な多重線型回帰式は、変数に依存しないで始まる。工程204において、高さF試験を伴う独立変数が、先の選択と類似の様式で式に加えられる。

【0103】

工程205において、冗長性を試験するためのセットの独立変数について欠点の排除がなされる。冗長性の変数が検出される場合、それは除かれる。

【0104】

最後に、工程206において、先の選択(工程204)は、全ての独立変数が式に加えられるか、または式から除かれるまで繰り返される。

【0105】

この技術は、先の選択および後の排除の最高の特徴を組み合わせる。加えられる最初の変数は、独立変数の最も強い予測値であり、そして重複した独立変数を除く。この方法は、どのパラメータが1回心拍出量の最終マルチパラメータアルゴリズムに含まれるかを決定するために使用される。

【0106】

一旦、1回心拍出量の最終マルチパラメータアルゴリズムが決定されると、プログラミングコンピュータ114によって心拍出量をモニターして、感知電極によって集められるデータから1回心拍出量を計算するための最終マルチパラメータアルゴリズムを連続的に適用することが本発明の装置とともに使用され得る。

次いで、心拍出量は、即効性の平均1回心拍出量および心拍数の積として計算され得る。

#### 【0107】

他の最適化技術はまた、1回心拍出量についてのマルチパラメータアルゴリズムを導くために使用され得る。段階的な多重線型回帰に対する代替として試みられた技術のいくつかには、多層パーセプトロンニューラルネットワーク、および信号の質を決定し、そして利用可能な高い質の信号に従って、多重線型回帰によって導かれるマルチパラメータアルゴリズムを選択するためのファジィ論理を使用したアルゴリズムの使用が挙げられた。これらの技術は、本明細書中、上記の段階的な多重線型回帰方法を使用して導かれるマルチパラメータアルゴリズムを使用して得られた結果と類似した結果を提供した。

#### 【0108】

図5を参照して、本発明の三次元インピーダンス測定の実施形態が記載され、これは、気管使用よりもむしろ食道使用のために設計される。この実施形態は、例えば、先に挿管された患者において有利に使用され得る。気管内チューブを有する患者からそのチューブを抜いて、それを本発明の原理に従うインピーダンスを測定するためのセンサを有するチューブに置き換えることは、患者に対して受け入れ可能でない程度の不快感または危険を含み得る。しかし、1セットの電極が食道聴診器に加えられる、図5に示される実施形態を使用することによって、インピーダンス測定は、先に挿管された患者において、既に配置された気管内チューブを妨げることなく、先に挿管された患者において心拍出量を計算するために使用され得る。

#### 【0109】

測定装置50は、チューブ53、チューブ53の遠位に配置された聴診器バルーン54、およびサーミスタ56を備える食道聴診器を備える。シャフト電極58（装置50に対する電氣的設置電極として役立つ）が、チューブ53に取り付けられる。膨張可能カフ60もまた、チューブ53に取り付けられ、感知電極62a~62eが膨張可能カフ60に取り付けられて三つの直交した対の感知電極を形成する。さらに、電極64は、膨張可能カフ60に取り付けられる。

## 【0110】

全ての電極（シャフト電極58、感知電極62a～62e、および電流電極64を含む）は、ケーブル66およびコネクタ68を介してインピーダンス記録器110に接続される。ケーブル66は、複数の導体またはリボンケーブルを含む被覆ケーブルを備え得、そしてチューブ53内に配置されるか、チューブ53に平行に配置されるか、またはチューブ53の周りに巻かれ得る。測定装置50はまた、デジタルサンプラー112およびコンピュータ114を備える。

## 【0111】

図3の実施形態において、感知電極62a～62e、電流電極64、およびシャフト電極58は、好ましくは、ポリエチレンバックング上にプリントされるかまたはシルクスクリーンされた、導電性銀インクにより構成される。感知電極62a～62eおよび電流電極64は、好ましくは、それぞれ6平方mmであるが、一方、シャフト電極58は、好ましくは、15mm幅のバンドを含む。他の寸法が使用され得、そして膨張可能カフ60ならびに電極のサイズおよび間隔が、食道のより大きな直径に起因して、本明細書中、上記の気管内実施形態におけるよりも、食道内実施形態においてより大きくあり得ることが当業者に理解される。

## 【0112】

膨張可能カフ60の内部は、管腔72を介するガス注入ポート70と流体連絡している。膨張した場合、膨張可能カフ60は、患者の食道内に配置される食道聴診器を保持し、それによって不注意な移動を妨げる。膨張可能カフ60はまた、感知電極62a～62eおよび電流電極64を食道の内部壁に接触させるように押し付ける。膨張可能カフ60は、管腔72を介してガス注入ポート70に接続される膨張手段（すなわち、ガス充填シリンジ）を使用して膨張され得る。あるいは、膨張可能カフ60は、拡大マンドレル、または他の機械的配置のような患者の食道の内壁に対して電極を押し付けるための別の適切なタイプの膨張可能部材によって配置され得る。

## 【0113】

電極によるインピーダンス信号の測定に加えて、測定装置50の食道聴診器は

、聴診 ( a s c u l t a t i o n ) および温度測定のために使用され得る。これらの機能の使用に適応させるために、測定装置50は、聴診器フックアップ74およびサーミスタリード線76を備える。好ましくは、聴診器フックアップ74およびサーミスタリード線76は、標準記憶装置に連結され得る。

【0114】

使用において、チューブ53は、患者の食道の中へ口を通じて挿入され、そして腫張可能カフ60が大動脈の近くに位置するように、位置づけられる。次いで、腫張可能カフ60は、膨らまされ、感知電極62a~65eおよび電流電極64を、患者の食道の内壁に接触させる。シャフト電極58は、大動脈の数センチメートル上部の食道に接触し、接地電極として働く。

【0115】

交流 (好ましくは、所定の周波数を有する正弦電流) は、インピーダンス記憶装置110によって、電流電極64とシャフト電極58との間に印加される。好ましくは、この交流は、約2mAの振幅、および5kHz~1MHzの範囲、典型的には100kHzの周波数を有する。

【0116】

本明細書中、上で議論される気管内の実施形態に関して、直交する電極対のそれぞれ2つ電極間の電圧における低下を示す信号は、インピーダンス記憶装置110によって、受信される。第1の直交する電極対は、感知電極62aおよび感知電極62bを備え、第2の直交する電極対は、感知電極62cおよび感知電極62dを備え、そして第3の直交する電極対は、感知電極62aおよび感知電極62eを備える。

【0117】

これらのインピーダンス信号は、定型的な間隔 (好ましくは、1秒間に約400サンプル) で、デジタルサンプラー112によって、デジタル形式でサンプリングされる。このデジタルサンプルは、コンピュータ114に提供される。このコンピュータ114は、サンプルを記録し得るか、サンプルのグラフを示し得るか、心臓の出力を決めるために本発明の原理に従ってアルゴリズムを適用し得るか、またはデジタルサンプルに他のアルゴリズムを適用し得る。

## 【0118】

本明細書中、上で議論されるのと同様のマルチパラメータアルゴリズムは、インピーダンス測定に基づいて拍動容積を計算する。このアルゴリズムは、本明細書中で上記されるように逐次多重線形回帰を使用して、導き出され得る。

## 【0119】

さらに、本発明の代替的な実施形態はまた、定量的な分析の他の型を可能するさらなるセンサを備え得る。例えば、近赤外光吸収に基づく血液酸素測定技術を使用するのに適したダイオードはまた、気管内の管に配置されて、血液酸素飽和レベルを測定し得る。特に、多重発光ダイオード（1以上の多くの赤色光および赤外発光ダイオードを備える）は、例えば、米国特許第5,099,842号（その全体が参考として本明細書中に援用される）に記載される、トランス反射率（transreflectance）酸素測定技術を使用する血液酸素飽和測定を得るために、膨張可能カフまたは部材、あるいは両方の、気管内チューブに配置され得る。

## 【0120】

ここで、図6A参照して、本発明の装置の使用は、流体の、あるいは薬剤（例えば、ドブタミン、ドーパミン、エピネフリン、ノルエピネフリン、ニトロプルシド、または血行動態の医学的な管理のための他の物質）の投与のための制御装置として記載される。図6Aにおいて、心拍出量は、装置170によって測定される。この装置170は、前述の実施形態のいずれかであり得、そして気管かまたは食道のいずれかにおいて患者190に配置されたチューブ171を備え得る。装置170は、血行動態の状態をモニターするために、そして液体供給システム173に結合された管腔172を介する静脈内への、流体または薬剤の投与を制御するための測定基準として使用される。コンピュータ174（これは、インピーダンス記録器110およびデジタルサンプラー112によって、インピーダンス値出力から、心拍出量を計算する同じコンピュータであり得る）は、液体供給システム172を制御する。図6Aの装置は、閉ループシステムを提供する。ここで、患者に注入される液体または他の薬剤の量は、本明細書で上記されるように計算された心拍出量によって制御される。

## 【0121】

ここで、図6B参照して、本発明の装置の使用は、ペースメーカー180のための制御装置として記載される。一般に、心拍数が低ければ低いほど、心筋の酸素消費も低いので、最小可能心拍数について心拍出量を最大化するのが望ましい。図6Bの配置において、心拍出量は、装置181によって測定される。この装置181は、前述の実施形態のいずれかであり得る、そして気管かまたは食道のいずれかにおいて患者190に配置された管182を備える。装置181の出力は、コンピュータ183とともに、本明細書で後述されるように、ペースメーカー180の設定を制御するための測定基準として使用される。

## 【0122】

ベースライン心臓出力測定は、最初に得られ、次いで、心拍数は、所定の量（例えば、2拍動/分）まで減らされ、一方で、心拍出量は、装置181によって連続的にモニターされる。心拍出量が、増加するか、または、不変のままである限り、心拍数は、所定の量（例えば、毎2拍動/15分まで）まで周期的にさらに下げられる。最小の所望の心拍数が得られるか、または装置181によって測定された心拍出量が、減少し始めるかのいずれかまで、心臓の出力を測定中に、心拍数を減少するプロセスは続く。出力が、決定し、減少する場合、心拍数は、前述のより高い度数に戻る。

## 【0123】

## (実施例)

上記の段階的多重線形回帰技術を、10匹のブタから得たデータに適応した場合、本発明の装置を使用して、得られたマルチパラメータアルゴリズムは、53パラメータ ( $I_1$ 、 $I_2$ 、 $I_3$ 、 $I_4$ 、 $I_5$ 、 $Z_{0X}$ 、 $Z_{0Y}$ 、 $Z_{0Z}$ 、式(7)、式(7)の条件の各X、YおよびZ、式(8)ならびに式(8)の条件の各X、YおよびZ、そして、タイミングおよびECG信号に関する他のパラメータ含む)のための重量範囲を包含する。正確な位置決めおよび感知電極の回転のための不変の高い度数を、および、この装置を使用される各個体のための、リキャリブレーションを必要としない、個体にわたって使用されるべき性能を維持しながら、得られたアルゴリズムは、種々のインピーダンス測定からの1回を計算を

可能にした。

【0124】

表1は、段階的多重線形回帰から得られた式における独立変数（すなわち、パラメーター）、および各パラメータに対する加重割り当てを示す。式（9）に従って、本明細書で上記される、振幅容積を計算するために、各パラメータの加重は、パラメータの値ならびに合計されたすべての加重およびパラメータの結果によって増やされる。次いで、定常値は、合計に加算され、振幅容積のための測定基準を提供する。表1における加重およびパラメータを有する式のための、定常値は、 $C = 55.935091$ である。

【0125】

【表1】

表1. 実施例のアルゴリズムのための加重およびパラメータ

	加重	パラメータ	説明
1	-3.407786	$Z_{0x}$	
2	-2.167552	$Z_{0y}$	
3	-1.178316	$Z_{0z}$	
4	-3.452352	$I_1$	
5	2.116957	$I_2$	
6	1.038714	$I_3$	
7	-1.217662	$I_4$	
8	0.267879	$I_5$	
9	-488.79698	$SV_{3D}$	式 (7)
10	2.734155	$SV_{Diff-3D}$	式 (8)
11	0.560702	$SV_{Diff-3D}$ (近R波)	R波の100ミリ秒内におけるDZの 一次微分の最大値を使用する 式(8)
12	-0.082627	$INFLEC_x$	$DZ_x$ の一次微分の最大値と 最小値との間のミリ秒
13	-733.61	$CONCA_x$	0.95最大 $DZ_x$ 上昇点および -0.40最大 $DZ_x$ 崩壊点を 通じて $DZ_x$ トレースおよび ラインバッキングによる結合 された0.6m/s/秒における 領域
14	-0.069485	$BIN1DZ_x$	最大 $DZ_x$ トレースの20%の 結合におけるサンプル番号

表1の続き①

15	-0.004758	DECAY <sub>x</sub>	0.85最大DZ <sub>x</sub> 上昇点と 0.40最大DZ <sub>x</sub> 崩壊点との 間のミリ秒 (T <sub>dec</sub> 類似)
16	739.2874	Z <sub>x</sub> VOL	DZ <sub>x</sub> トレスの幅分 (すなわち、方程式(1)の条件X)
17	-13.339431	MXDZDT <sub>x</sub>	DZ <sub>x</sub> の一次微分の 最大値(すなわち、方程式(1)の 条件X)
18	-0.084653	MXDZDT <sub>x</sub> S	DZ <sub>x</sub> の一次微分の 最大値とR波との間の ミリ秒
19	-6.292195	MXDZDTW <sub>x</sub>	R波の100ミリ秒内の DZ <sub>x</sub> の一次微分の最大値
20	-0.036876	MXDZDTW <sub>x</sub> S	R波の100ミリ秒内の DZ <sub>x</sub> の一次微分の最大値と R波との間のミリ秒
21	7.879514	MNDZDT <sub>x</sub>	DZ <sub>x</sub> の一次微分の最小値
22	0.078928	MNDZDT <sub>x</sub> E	DZ <sub>x</sub> の一次微分の最小値と R波との間のミリ秒
23	-3.040184	MNDZDTW <sub>x</sub>	R波の350ミリ秒内の DZ <sub>x</sub> の一次微分の最小値

表1の続き②

24	-0.038439	MNDZDTW <sub>x</sub> E	R <sub>1</sub> 度の350ミリの内のDZ <sub>x</sub> の 一次係数の最大値とR <sub>1</sub> 波との 間のミリ数
25	103.84647	MAXDZ <sub>x</sub>	DZ <sub>x</sub> への最大値
26	-0.32096	INFLEC <sub>y</sub>	DZ <sub>y</sub> がなければ、INFLEC <sub>x</sub> を参照
27	1333.1547	CONCA <sub>y</sub>	DZ <sub>y</sub> がなければ、CONCA <sub>x</sub> を参照
28	0.297539	BIN2DZ <sub>y</sub>	最大DZ <sub>y</sub> の20%または30%以下で 結合されるバンドに対するサンプル 数。
29	0.067632	DECAY <sub>y</sub>	DZ <sub>y</sub> がなければ、DECAY <sub>x</sub> を参照
30	578.72077	Z <sub>y</sub> VOL	DZ <sub>y</sub> がなければ、Z <sub>x</sub> VOLを参照
31	-6.133654	MXDZDT <sub>y</sub>	DZ <sub>y</sub> がなければ、MXDZDT <sub>x</sub> を参照
32	-0.324225	MXDZDT <sub>y</sub> S	DZ <sub>y</sub> がなければ、MXDZDT <sub>x</sub> Sを参照
33	10.405067	MXDZDTW <sub>y</sub>	DZ <sub>y</sub> がなければ、MXDZDTW <sub>x</sub> を 参照
34	-0.223327	MXDZDTW <sub>y</sub> S	DZ <sub>y</sub> がなければ、MNDZDTW <sub>x</sub> Sを 参照
35	22.520111	MNDZDT <sub>y</sub>	DZ <sub>y</sub> がなければ、MNDZDT <sub>x</sub> を参照
36	0.293328	MNDZDT <sub>y</sub> E	DZ <sub>y</sub> がなければ、MNDZDT <sub>x</sub> EE 参照
37	-10.853298	MNDZDTW <sub>y</sub>	DZ <sub>y</sub> がなければ、MNDZDTW <sub>x</sub> を 参照
38	0.060624	MNDZDTW <sub>y</sub> E	DZ <sub>y</sub> がなければ、MNDZDTW <sub>x</sub> EE 参照
39	13.229832	MXDZ <sub>y</sub>	DZ <sub>y</sub> への最大値
40	-0.219214	INFLEC <sub>z</sub>	DZ <sub>z</sub> がなければ、INFLEC <sub>x</sub> を参照
41	2.146938	CONCA <sub>z</sub>	DZ <sub>z</sub> がなければ、CONCA <sub>x</sub> を参照
42	0.266825	BIN2DZ <sub>z</sub>	DZ <sub>z</sub> がなければ、BIN2DZ <sub>x</sub> を参照
43	0.045675	DECAY <sub>z</sub>	DZ <sub>z</sub> がなければ、DECAY <sub>x</sub> を参照

表1の続き③

44	746.7884	$Z_z$ VOL	$DZ_z$ がなければ、 $Z_x$ VOL を参照
45	4.463351	$MXDZDT_z$	$DZ_z$ がなければ、 $MXDZDT_x$ を参照
46	-0.21119	$MXDZDT_{zS}$	$DZ_z$ がなければ、 $MXDZDT_{xSE}$ を参照
47	23.561712	$MXDZDTW_z$	$DZ_z$ がなければ、 $MXDZDTW_x$ を参照
48	-0.126598	$MXDZDTW_{zS}$	$DZ_z$ がなければ、 $MXDZDTW_{xSE}$ を参照
49	-2.202599	$MNDZDT_z$	$DZ_z$ がなければ、 $MNDZDT_x$ を参照
50	0.206271	$MNDZDT_{zE}$	$DZ_z$ がなければ、 $MNDZDT_{xE}$ を参照
51	0.325518	$MNDZDTW_z$	$DZ_z$ がなければ、 $MNDZDTW_x$ を参照
52	0.007671	$MNDZDTW_{zE}$	$DZ_z$ がなければ、 $MNDZDTW_{xE}$ を参照
53	-203.33016	$MXDZ_z$	$DZ_x$ トレスの最大値

図7は、装置の試験の結果、および10匹のブタの群における表1の誘導アルゴリズムを示す。軸標識化 $CO_{ECOM}$ は、表1において与えられた加重およびパラメータを有するマルチパラメータによって、本発明の装置で行われたインピーダンス測定から計算された心拍数を示す。軸標識化 $CO_{TEP}$ は、遷移時間フロープローブによって決められた心拍数を示す。グラフに示されるこのデータは、24時間の記録期間の間、10匹の動物からのocclusion試験の間、記録された29,657心拍からである。

## 【0126】

見られるように、アルゴリズムによって決定される心拍数と遷移時間フロープローブによって測定された心拍数との間に高い度数の相関がある。ブタの心臓血管系は、通常、ヒトの心臓血管系のモデルとして使用されるので、同様のまたは同一の独立変数を有するアルゴリズムが予想され、そして同様の加重が、段階的多重線形回帰を使用して誘導され得る。

## 【0127】

好ましい例示的な実施形態は、上記されるが、種々の変更および改変が、その点で、本発明に逸脱しないこと、および添えられた請求項が、本発明の真の精神および範囲を逸脱するそのような全ての変更および改変の包含を意図することは、当業者に明白である。例えば、軸電極および/または電流電極は、別々の膨張可能カフに置換され得る。さらに、出願人は、この装置および本発明の方法が、医学的な研究に使用される動物被験体、およびヒトに有利に適用され得ることを意図する。

#### 【0128】

本発明のさらなる特徴、本発明の本質および種々の利点は、添付される図面および好ましい実施形態の以下の詳細な説明から、より明白になる。

#### 【図面の簡単な説明】

##### 【図1】

図1Aおよび図1Bは、以前に公知の生体電気インピーダンスアルゴリズムが基礎を成す容量の理想化モデルである。

##### 【図2】

図2Aおよび図2Bは、それぞれ、ヒトの体の上半身の垂直前面図、ならびに上行大動脈、食道および気管の正面図である。

##### 【図3】

図3は、気管内の使用のための本発明の装置の第1の実施形態を示し、3次元のインピーダンス測定をするための直交する3対の感知電極を備える。

##### 【図4】

図4は、インピーダンス測定を心室拍動容量に関連させるマルチパラメータルゴリズムを誘導するために、本発明の本質に従って使用される方法のフローチャートである。

##### 【図5】

図5は、食道の使用のための本発明の装置の第2の実施形態を示す。

##### 【図6】

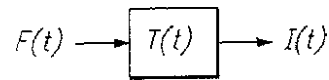
図6Aおよび図6Bは、それぞれ、患者に流体または薬剤を投与するため、およびペースメーカーを有する患者について心拍数を制御するためのシステムを示

す説明図であり、これらは、本発明の本質に従ってなされる。

【図7】

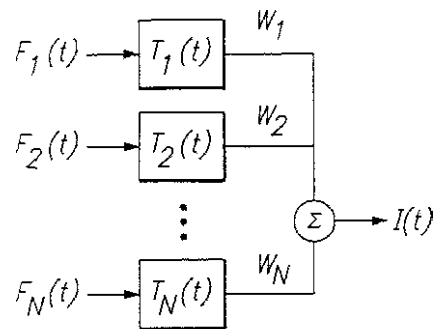
図7は、動物において、本発明に従う装置および方法を用いて得られた結果を示すグラフである。

【図1A】



**FIG. 1A**

【図1B】



**FIG. 1B**

【図2A】

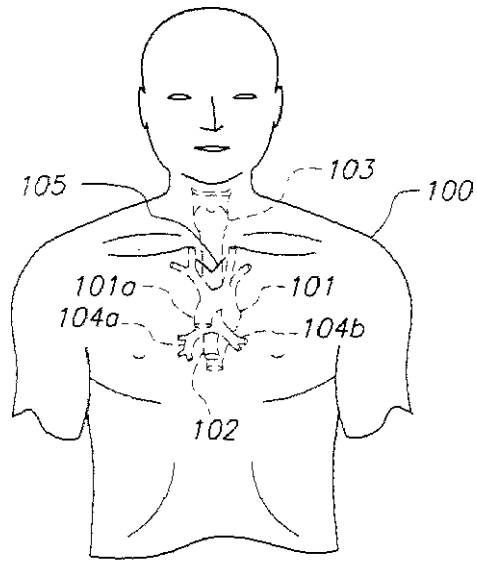


FIG. 2A

【図2B】

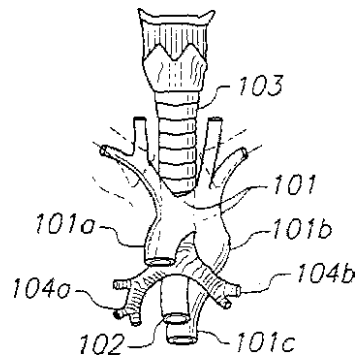


FIG. 2B

【図3】

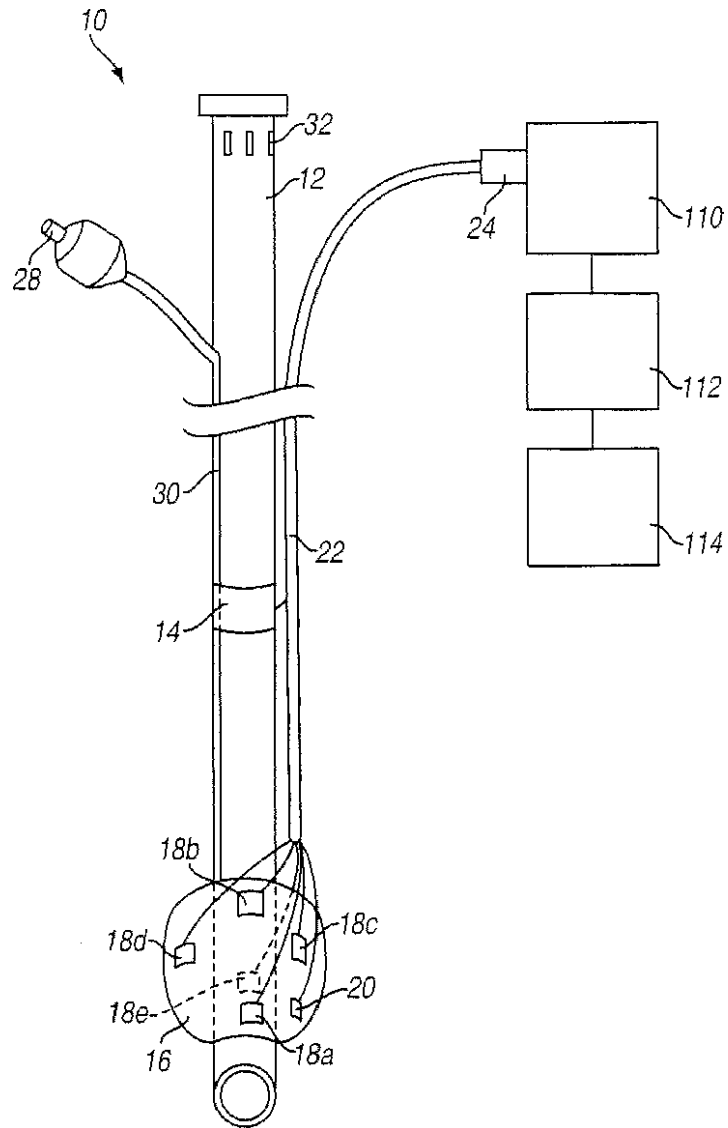


FIG. 3

【図4】

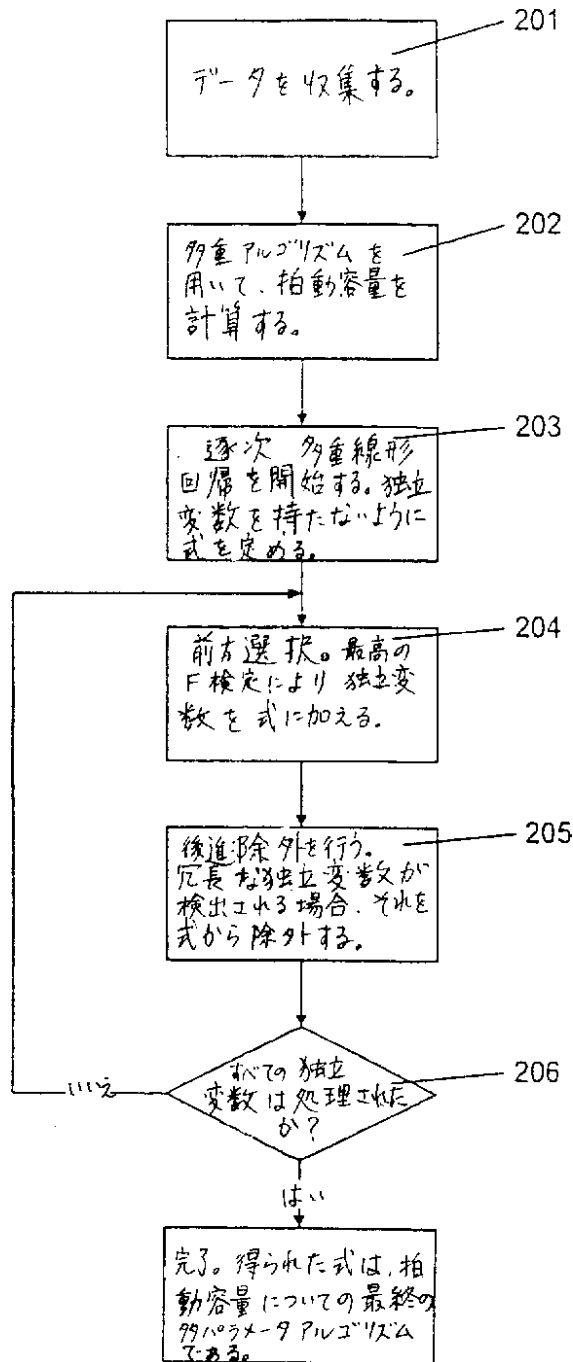


FIG. 4

【図5】

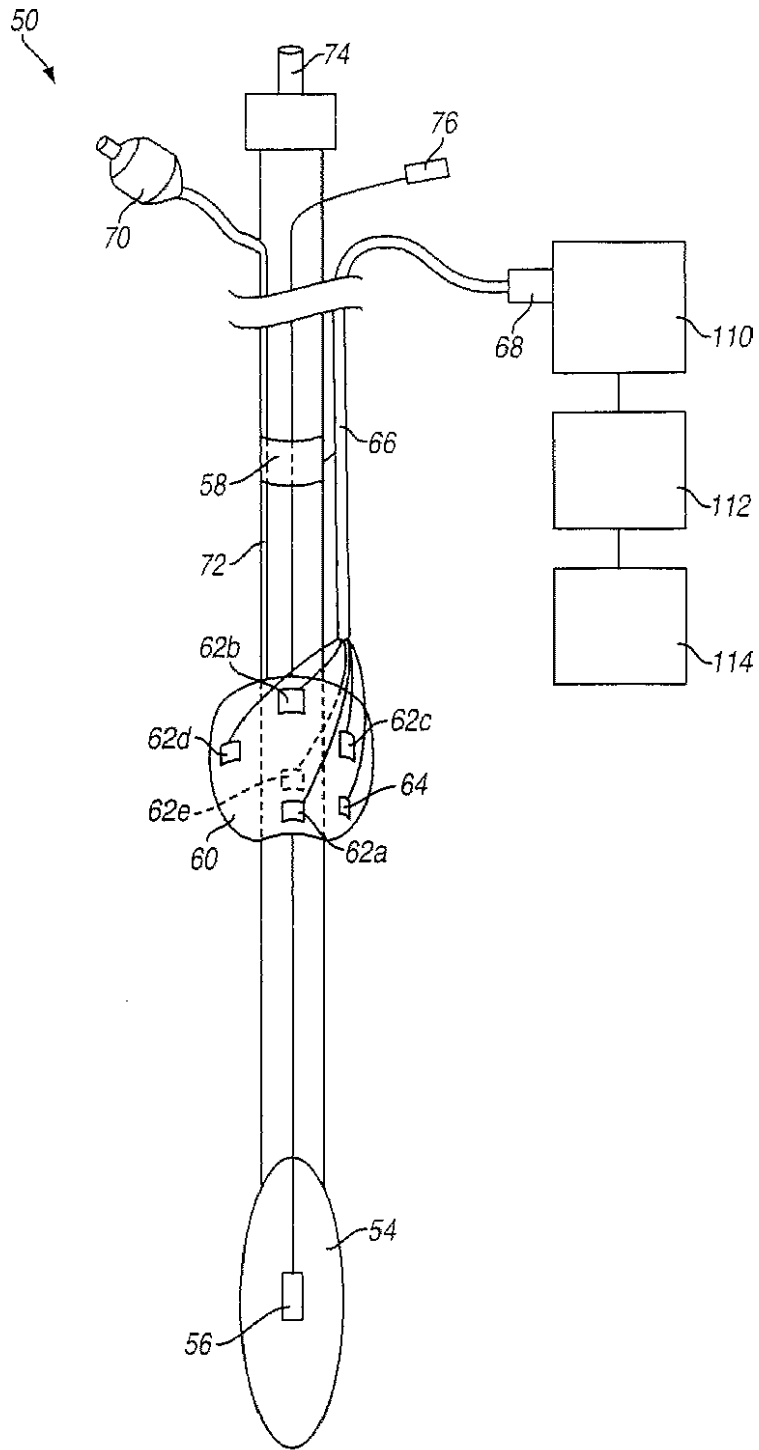
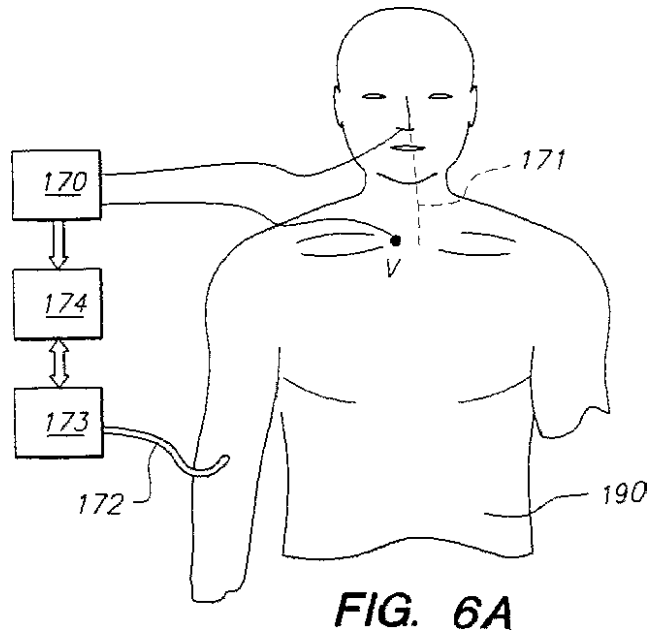
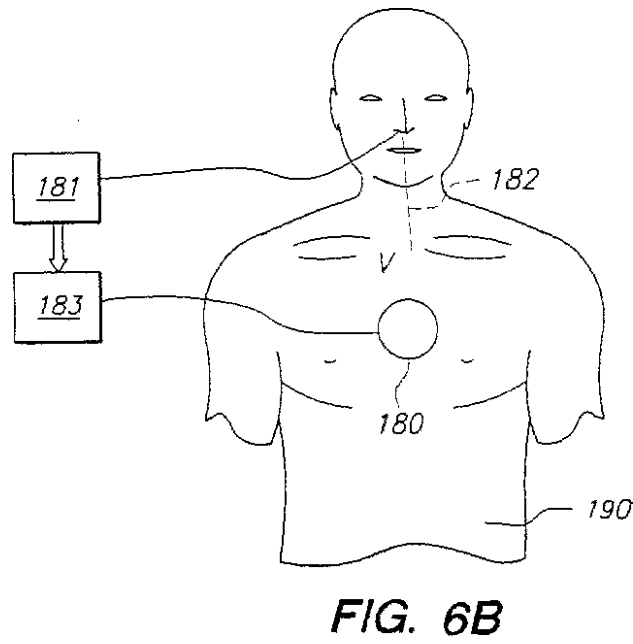


FIG. 5

【図6A】



【図6B】



【图7】

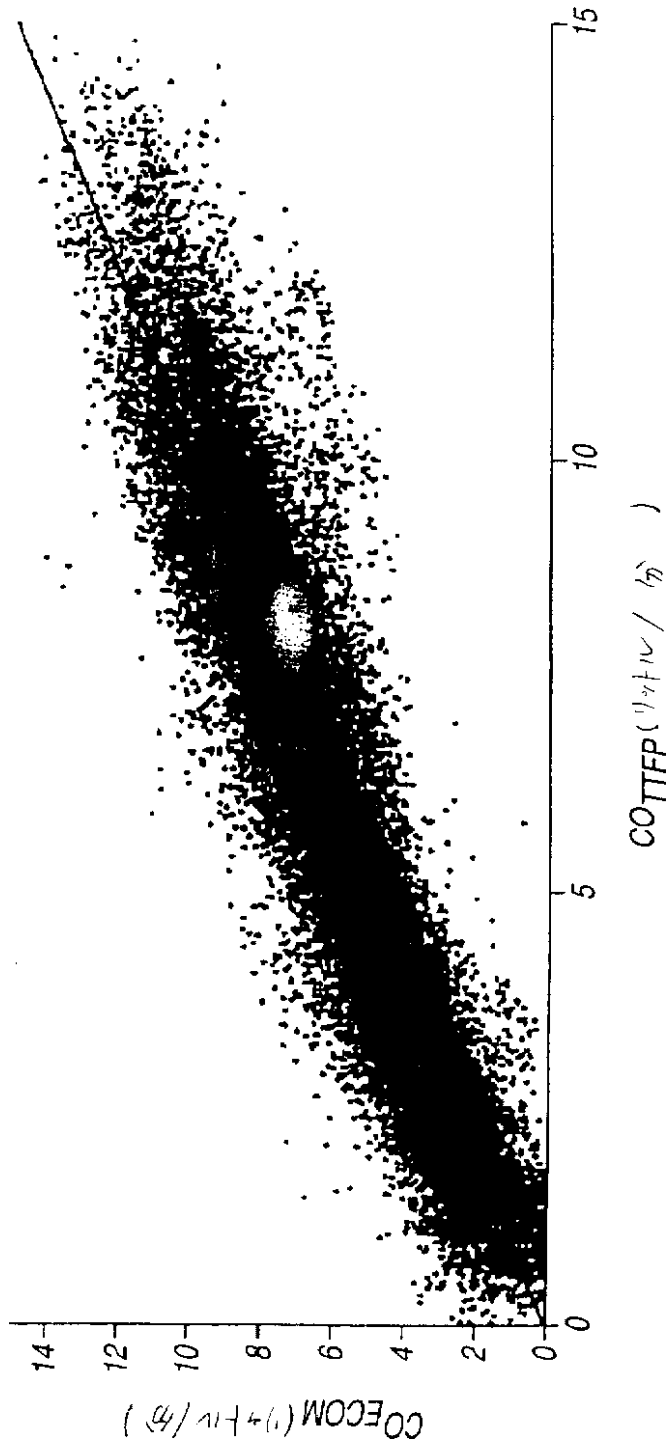
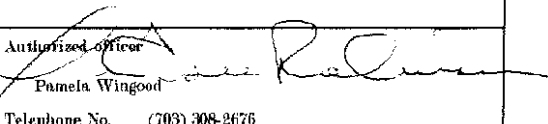


FIG. 7

## 【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/US00/02792
<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b> IPC(7) : A 61 B 5/05 US CL : 600/547 According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
<b>B. FIELDS SEARCHED</b> Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) U.S. : 600/547, 506, 509, 587 Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched None Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) East, WEST		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	US RE30,101 A (Kubicek et al.) 25 September 1979, see Cols., 7 and 8 and Figures.	1, 2, 4, 5, 9-13, 15, 17, 18-20, 22, 25
Y	US 5, 379, 765 A (KAJIWARA et al.) 10 January 1995, see entire disclosure (Fig. 7)	1, 2, 4, 5, 9-13, 15, 17-20, 22, 25
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family 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 published on or after the international filing date '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) '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		'T' 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 07 APRIL 2001		Date of mailing of the international search report <b>27 APR 2001</b>
Name and mailing address of the ISA/US Commissioner of Patents and Trademarks Box PCT Washington, D.C. 20231 Facsimile No. (703) 305-3230		Authorized officer  Pamela Wingood Telephone No. (703) 308-2676

## フロントページの続き

(51)Int.Cl. <sup>7</sup>	識別記号	F I	テ-マ-コ-ト' (参考)	
A 6 1 B	5/0492	A 6 1 B	5/02	3 4 0 Z
	5/145		5/14	3 1 0
A 6 1 M	16/04	A 6 1 M	25/00	3 0 9 Z
	25/00			4 0 9
	25/04			
A 6 1 N	1/365			
(81)指定国	E P ( A T , B E , C H , C Y , D E , D K , E S , F I , F R , G B , G R , I E , I T , L U , M C , N L , P T , S E , T R ) , O A ( B F , B J , C F , C G , C I , C M , G A , G N , G W , M L , M R , N E , S N , T D , T G ) , A P ( G H , G M , K E , L S , M W , M Z , S D , S L , S Z , T Z , U G , Z W ) , E A ( A M , A Z , B Y , K G , K Z , M D , R U , T J , T M ) , A E , A G , A L , A M , A T , A U , A Z , B A , B B , B G , B R , B Y , B Z , C A , C H , C N , C R , C U , C Z , D E , D K , D M , D Z , E E , E S , F I , G B , G D , G E , G H , G M , H R , H U , I D , I L , I N , I S , J P , K E , K G , K P , K R , K Z , L C , L K , L R , L S , L T , L U , L V , M A , M D , M G , M K , M N , M W , M X , M Z , N O , N Z , P L , P T , R O , R U , S D , S E , S G , S I , S K , S L , T J , T M , T R , T T , T Z , U A , U G , U Z , V N , Y U , Z A , Z W			
Fターム(参考)	4C017 AA03 AA18 AB10 AC16 BC11 FF30 4C027 AA02 AA06 BB05 CC00 CC04 DD04 DD05 EE01 FF01 GG00 HH11 KK01 KK03 4C038 KK00 KL00 KL02 KM00 KM01 KX02 KY03 KY04 4C053 KK03 4C167 AA02 AA06 AA10 BB05 BB28 BB42 BB62 CC08 CC20 CC21 HH08			

专利名称(译)	<无法获取翻译>		
公开(公告)号	<a href="#">JP2003527164A5</a>	公开(公告)日	2008-01-24
申请号	JP2001542816	申请日	2000-12-04
[标]申请(专利权)人(译)	IMAGYN医疗TECH CALIFORNIA		
申请(专利权)人(译)	试想一下, 加利福尼亚, 公司的医疗技术		
当前申请(专利权)人(译)	试想一下, 加利福尼亚, 公司的医疗技术		
[标]发明人	ウォラスアーサーダブリュー シユムレウイツアシャー		
发明人	ウォラス, アーサー ダブリュー. シユムレウイツ, アシャー		
IPC分类号	A61B5/05 A61B5/01 A61M16/04 A61N1/365 A61B5/0408 A61B5/0478 A61B5/0492 A61B5/026 A61B5/145 A61M25/00 A61M25/04 A61B5/00		
CPC分类号	A61B5/0535 A61B5/0538 A61B5/029 A61B5/0295		
FI分类号	A61B5/05.B A61B5/00.101.H A61M16/04.Z A61N1/365 A61B5/04.300.J A61B5/02.340.Z A61B5/14.310 A61M25/00.309.Z A61M25/00.409		
F-TERM分类号	4C017/AA03 4C017/AA18 4C017/AB10 4C017/AC16 4C017/BC11 4C017/FF30 4C027/AA02 4C027/AA06 4C027/BB05 4C027/CC00 4C027/CC04 4C027/DD04 4C027/DD05 4C027/EE01 4C027/FF01 4C027/GG00 4C027/HH11 4C027/KK01 4C027/KK03 4C038/KK00 4C038/KL00 4C038/KL02 4C038/KM00 4C038/KM01 4C038/KX02 4C038/KY03 4C038/KY04 4C053/KK03 4C167/AA02 4C167/AA06 4C167/AA10 4C167/BB05 4C167/BB28 4C167/BB42 4C167/BB62 4C167/CC08 4C167/CC20 4C167/CC21 4C167/HH08		
优先权	09/458186 1999-12-08 US		
其他公开文献	JP4914551B2 JP2003527164A		

#### 摘要(译)

提供了使用生物电阻抗技术监测心输出量的装置和方法, 其中三对正交感测电极 ( 18a-18e ) 放置在靠近主动脉的气道或食道中。同时, 通过电流电极 ( 20 ) 将激励电流注入到介入的组织块中, 从而首先由血流力学来基于由感测电极感测到的电压降的生物电阻抗测量。它反映了电压变化。提供了一种方法, 该方法使用通过逐步多元线性回归或其他优化技术得出的多参数, 根据生物电势阻抗值计算心输出量。