

(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 - 532107

(P2003 - 532107A)

(43)公表日 平成15年10月28日(2003.10.28)

(51) Int. Cl ⁷	識別記号	F I	テ-マ-コ-ド* (参考)
G 0 1 N 21/35		G 0 1 N 21/35	Z 2 G 0 5 9
A 6 1 B 5/145		21/27	F 4 C 0 3 8
G 0 1 N 21/27		A 6 1 B 5/14	310

審査請求 有 予備審査請求 (全 44数)

(21)出願番号 特願2001 - 581081(P2001 - 581081)

(86)(22)出願日 平成13年4月30日(2001.4.30)

(85)翻訳文提出日 平成13年12月28日(2001.12.28)

(86)国際出願番号 PCT/US01/13875

(87)国際公開番号 W001/084107

(87)国際公開日 平成13年11月8日(2001.11.8)

(31)優先権主張番号 60/201,359

(32)優先日 平成12年5月2日(2000.5.2)

(33)優先権主張国 米国(US)

(71)出願人 シーイーエス・メディカル・システムズ・インコーポレイテッド
アメリカ合衆国 コネチカット州 ブランフォード イースト・インダストリアル・ロード 44

(72)発明者 ベンニ, ポール
アメリカ合衆国 コネチカット州 ミドルタウン タウン・コロニー 114

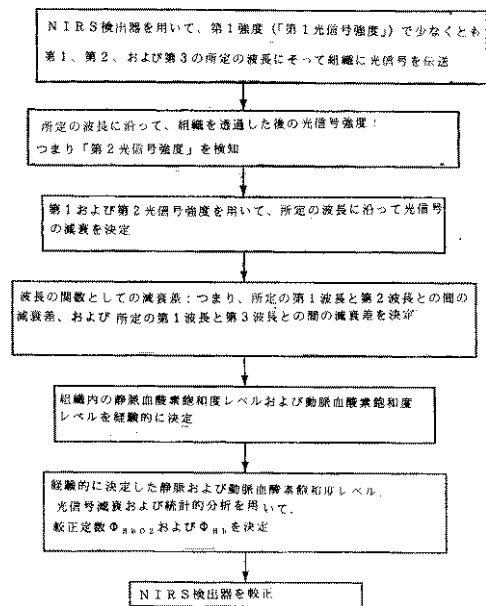
(74)代理人 弁理士 絹谷 信雄

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 分光光度法により血液酸素添加を非観血的にモニターする方法

(57)【要約】

対象の組織に光信号を伝送し、組織を一度透過した光信号を透過率または反射率によって検知することが可能な近赤外分光光度 (N I R S) 検出器を用いて、対象組織内の血液酸素飽和度レベルを非観血的に決定する方法および装置を提供する。その方法は、(i) デオキシヘモグロビンに起因しうる減衰と；(i i) オキシヘモグロビンに起因しうる減衰と；(i i i) 対象組織内での光散乱に起因しうる減衰との和として光信号の減衰を決定するステップを含む。本発明によって、固定または一定光吸収生物組織成分に起因しうる減衰、および検出器の変特性に起因しうる減衰を明らかにすることも可能である。波長の関数として差分減衰を決定することによって、組織の光散乱特性、固定光吸収成分、および測定装置特性に起因しうる減衰を、数学的に消去するか、またはデオキシヘモグロビンに起因しうる減衰およびオキシヘモグロビンに起因しうる減衰に対して最小化する。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 近赤外分光光度検出器を用いて、対象組織内の血液酸素飽和度レベルを非観血的に決定する方法であって、

その検出器を用いて所定の第1強度で対象組織に光信号を伝送するステップであって、前記伝送光信号が、第1波長と、第2波長と、第3波長とを含むステップと、

光信号が対象を通して伝わった後に、検出器を用いて、第1、第2、および第3波長に沿って光信号の第2強度を検知するステップと、

所定の第1強度および第1、第2、および第3波長の検知された第2強度を用いて、その第1、第2、および第3波長それぞれの光信号の減衰を決定するステップと、

第1波長と第2波長との間の光シグナルの減衰差と、第1波長と第3波長との間の光シグナルの減衰差とを決定するステップと、

第1波長と第2波長との間の減衰差と、第1波長と第3波長との間の減衰差とを用いて、対象組織中の血液酸素飽和度レベルを決定するステップとを含み、前記検出器が、対象組織内で散乱する光信号から生じる光減衰を明らかにするために、検出器によって検知される対象組織に関する経験的データを用いて較正される方法。

【請求項2】 前記検出器が、次式：

$$S m v O_2 = K v * S v O_2 + K a * S a O_2$$

を用いて較正される、請求項1に記載の方法。

【請求項3】 経験的データを用いることによって、前記検出器を較正して、第1較正定数および第2較正定数を決定する、請求項2に記載の方法。

【請求項4】 対象組織内の血液酸素飽和度レベルを決定する前記ステップで、次式：

【数1】

$$CrSO_2 \% = \frac{(A_{HbO_2} - \Psi_{HbO_2})}{(A_{HbO_2} - \Psi_{HbO_2} + A_{Hb} - \Psi_{Hb})} * 100\%$$

(式中、 Ψ_{HbO_2} が第1較正定数を表し、 Ψ_{Hb} が第2較正定数を表し、 A_{HbO_2} が、オキシヘモグロビンに起因しうる光信号の減衰差を表し、 A_{Hb} が、デオキシヘモグロビンに起因しうる光信号の減衰差を表す)を用いる、請求項3に記載の方法。

【請求項5】 光子パス長 $d \cdot B$ を決定するステップと、

前記第1および前記第2較正定数を用いて、対象組織内のオキシヘモグロビン濃度およびデオキシヘモグロビン濃度を決定するステップとをさらに含む、請求項4に記載の方法。

【請求項6】 対象組織内の前記オキシヘモグロビン濃度および前記デオキシヘモグロビン濃度を次式：

【数2】

$$\begin{bmatrix} A_{Hb} \\ A_{HbO_2} \end{bmatrix} (dB)^{-1} - \begin{bmatrix} \Psi_{Hb} \\ \Psi_{HbO_2} \end{bmatrix} (dB)^{-1} = \begin{bmatrix} Hb \\ HbO_2 \end{bmatrix}.$$

を用いて決定する、請求項5に記載の方法。

【請求項7】 第1波長と第2波長との間の光信号の減衰差を決定する前記ステップで、次式：

$$A_{12} = \log [(I_1 / I_{o1}) \cdot (I_2 / I_{o2})] = c_{12} \cdot d B + G_{12}$$

を用い、かつ第1波長と第3波長との間の光信号の減衰差を決定する前記ステップで、次式：

$$A_{13} = \log [(I_1 / I_{o1}) \cdot (I_3 / I_{o3})] = c_{13} \cdot d B + G_{13}$$

を用いる、請求項6に記載の方法。

【請求項8】 第1波長と第2波長との間の光信号の減衰差を決定する前記ステップで、次式：

$$A_{12} = (\alpha'_{Hb1} - \alpha'_{Hb2}) [Hb] dB + (\alpha'_{HbO2_1} - \alpha'_{HbO2_2}) [HbO_2] dB + G_{12}$$

を用い、かつ第1波長と第3波長との間の光信号の減衰差を決定する前記ステップで、次式：

$$A_{13} = (\alpha'_{Hb1} - \alpha'_{Hb3}) [Hb] dB + (\alpha'_{HbO2_1} - \alpha'_{HbO2_3}) [HbO_2] dB + G_{13}$$

を用いる、請求項6に記載の方法。

【請求項9】 第1波長と第2波長との間の光信号の減衰差を決定する前記ステップで、次式：

$$A_{12} = (\alpha'_{Hb1} - \alpha'_{Hb2}) [Hb] dB + (\alpha'_{HbO2_1} - \alpha'_{HbO2_2}) [HbO_2] dB + G'_{12}$$

を用い、かつ第1波長と第3波長との間の光信号の減衰差を決定する前記ステップで、次式：

$$A_{13} = (\alpha'_{Hb1} - \alpha'_{Hb3}) [Hb] dB + (\alpha'_{HbO2_1} - \alpha'_{HbO2_3}) [HbO_2] dB + G'_{13}$$

を用いる、請求項6に記載の方法。

【請求項10】 第1波長と第2波長との間の光信号の減衰差を決定する前記ステップで、次式：

$$A_{12} = \log [(I_1 / I_{o1}) * (I_2 / I_{o2})] = \alpha_{c12} C dB + G_{12}$$

を用い、かつ第1波長と第3波長との間の光信号の減衰差を決定する前記ステップで、次式：

$$A_{13} = \log [(I_1 / I_{o1}) * (I_3 / I_{o3})] = \alpha_{c13} C dB + G_{13}$$

を用いる、請求項1に記載の方法。

【請求項11】 第1波長と第2波長との間の光信号の減衰差を決定する前記ステップで、次式：

$$A_{12} = (\mu'_{Hb\ 1} - \mu'_{Hb\ 2}) [Hb] dB + (\mu'_{HbO_2\ 1} - \mu'_{HbO_2\ 2}) [HbO_2] dB + G_{12}$$

を用い、かつ第1波長と第3波長との間の光信号の減衰差を決定する前記ステップで、次式：

$$A_{13} = (\mu'_{Hb\ 1} - \mu'_{Hb\ 3}) [Hb] dB + (\mu'_{HbO_2\ 1} - \mu'_{HbO_2\ 3}) [HbO_2] dB + G_{13}$$

を用いる、請求項1に記載の方法。

【請求項12】 第1波長と第2波長との間の光信号の減衰差を決定する前記ステップで、次式：

$$A_{12} = (\mu'_{Hb\ 1} - \mu'_{Hb\ 2}) [Hb] dB + (\mu'_{HbO_2\ 1} - \mu'_{HbO_2\ 2}) [HbO_2] dB + G'_{12}$$

を用い、かつ第1波長と第3波長との間の光信号の減衰差を決定する前記ステップで、次式：

$$A_{13} = (\mu'_{Hb\ 1} - \mu'_{Hb\ 3}) [Hb] dB + (\mu'_{HbO_2\ 1} - \mu'_{HbO_2\ 3}) [HbO_2] dB + G'_{13}$$

を用いる、請求項1に記載の方法。

【請求項13】 パルス酸素測定技術を用いて、対象組織内の動脈血に起因しうる血液酸素飽和度レベルを決定するステップと、

次式：

【数3】

$$SvO_2 = \frac{CrSO_2 - (Ka * SpO_2)}{Kv}$$

を用いて、対象組織内の静脈血に起因しうる血液酸素飽和度レベルを決定するステップとをさらに含む、請求項2に記載の方法。

【請求項14】 対象の皮膚に取り付けた近赤外分光光度検出器を用いて、対象組織内の血液酸素飽和度レベルを決定する方法であって、

所定の第1強度で対象組織に光信号を伝送するステップであって、その伝送光

信号が、第1波長と、第2波長と、第3波長とを含むステップと、

光信号が対象を通して伝わった後に、第1、第2、および第3波長に沿って光信号の第2強度を検知するステップと、

所定の第1強度および第1、第2、および第3波長の検知された第2強度を用いて、その第1、第2、および第3波長それぞれの光信号の減衰を決定するステップと、

第1波長と第2波長との間の光シグナルの減衰差と、第1波長と第3波長との間の光シグナルの減衰差とを決定するステップと、

検知するのと同じ時間またはほぼ同じ時間で得られた経験的データを用いて、第1較正定数および第2較正定数を決定するステップと、

第1波長と第2波長との間の減衰差と、第1波長と第3波長との間の減衰差と前記第1較正定数および前記第2較正定数とを用いて、対象組織中の血液酸素飽和度レベルを決定するステップとを含む方法。

【請求項15】 前記経験的データが、対象からの静脈血液源および動脈血液源を別々にサンプリングすることによって収集される、請求項14に記載の方法。

【請求項16】 前記経験的データが、対象からの静脈血液源および動脈血液源を連続してモニターすることによって収集される、請求項14に記載の方法。

【請求項17】 前記検出器が、次式：

$$S_{mvO_2} = K_v \cdot S_{vO_2} + K_a \cdot S_{aO_2}$$

を用いて較正される、請求項14に記載の方法。

【請求項18】 対象組織内の血液酸素飽和度レベルを決定する前記ステップで、次式：

【数4】

$$CrSO_2 \% = \frac{(A_{HbO_2} - \Psi_{HbO_2})}{(A_{HbO_2} - \Psi_{HbO_2} + A_{Hb} - \Psi_{Hb})} * 100\%$$

(式中、 A_{HbO_2} が第1較正定数を表し、 A_{Hb} が第2較正定数を表し、 A_{HbO_2} が、オキシヘモグロビンに起因する光信号の減衰差を表し、 A_{Hb} が、デオキシヘモグロビンに起因する光信号の減衰差を表す)を用いる、請求項17に記載の方法。

【請求項19】 光子パス長 $d \cdot B$ を決定するステップと、

前記第1および前記第2較正定数を用いて、対象組織内のオキシヘモグロビン濃度およびデオキシヘモグロビン濃度を決定するステップとをさらに含む、請求項18に記載の方法。

【請求項20】 対象組織内の前記オキシヘモグロビン濃度および前記デオキシヘモグロビン濃度が、次式：

【数5】

$$\begin{bmatrix} A_{Hb} \\ A_{HbO_2} \end{bmatrix} (dB)^{-1} - \begin{bmatrix} \Psi_{Hb} \\ \Psi_{HbO_2} \end{bmatrix} (dB)^{-1} = \begin{bmatrix} Hb \\ HbO_2 \end{bmatrix}.$$

を用いて決定される、請求項19に記載の方法。

【請求項21】 第1波長と第2波長との間の光信号の減衰差を決定する前記ステップで、次式：

$$A_{12} = \log \left[\left(I_1 / I_{o1} \right) \cdot \left(I_2 / I_{o2} \right) \right] = c_{12} \cdot d B + G_{12}$$

を用い、かつ第1波長と第3波長との間の光信号の減衰差を決定する前記ステップで、次式：

$$A_{13} = \log \left[\left(I_1 / I_{o1} \right) \cdot \left(I_3 / I_{o3} \right) \right] = c_{13} \cdot d B + G_{13}$$

を用いる、請求項20に記載の方法。

【請求項22】 第1波長と第2波長との間の光信号の減衰差を決定する前記ステップで、次式：

$$A_{12} = \left(\mu'_{Hb,1} - \mu'_{Hb,2} \right) [Hb] \cdot d B + \left(\mu'_{HbO_2,1} - \mu'_{HbO_2,2} \right) [HbO_2] \cdot d B + G_{12}$$

を用い、かつ第1波長と第3波長との間の光信号の減衰差を決定する前記ステップで、次式：

$$A_{13} = (\alpha'_{Hb\ 1} - \alpha'_{Hb\ 3}) [Hb] dB + (\alpha'_{HbO_2\ 1} - \alpha'_{HbO_2\ 3}) [HbO_2] dB + G_{13}$$

を用いる、請求項20に記載の方法。

【請求項23】 第1波長と第2波長との間の光信号の減衰差を決定する前記ステップで、次式：

$$A_{12} = (\alpha'_{Hb\ 1} - \alpha'_{Hb\ 2}) [Hb] dB + (\alpha'_{HbO_2\ 1} - \alpha'_{HbO_2\ 2}) [HbO_2] dB + G'_{12}$$

を用い、かつ第1波長と第3波長との間の光信号の減衰差を決定する前記ステップで、次式：

$$A_{13} = (\alpha'_{Hb\ 1} - \alpha'_{Hb\ 3}) [Hb] dB + (\alpha'_{HbO_2\ 1} - \alpha'_{HbO_2\ 3}) [HbO_2] dB + G'_{13}$$

を用いる、請求項20に記載の方法。

【請求項24】 対象組織内の血液酸素飽和度レベルを決定する前記ステップで、次式：

【数6】

$$CrSO_2\ \% = \frac{(A_{HbO_2} - \Psi_{HbO_2})}{(A_{HbO_2} - \Psi_{HbO_2} + A_{Hb} - \Psi_{Hb})} * 100\%$$

(式中、 α'_{HbO_2} が第1較正定数を表し、 α'_{Hb} が第2較正定数を表し、 A_{HbO_2} が、オキシヘモグロビンに起因する光信号の減衰差を表し、 A_{Hb} が、デオキシヘモグロビンに起因する光信号の減衰差を表す)を用いる、請求項14に記載の方法。

【請求項25】 光子パス長 d^*B を決定するステップと、

前記第1および前記第2較正定数を用いて、対象組織内のオキシヘモグロビン濃度およびデオキシヘモグロビン濃度を決定するステップとをさらに含む、請求項24に記載の方法。

【請求項26】 対象組織内の前記オキシヘモグロビン濃度および前記デオキシヘモグロビン濃度が、次式：

【数7】

$$\begin{bmatrix} A_{Hb} \\ A_{HbO_2} \end{bmatrix} (dB)^{-1} - \begin{bmatrix} \Psi_{Hb} \\ \Psi_{HbO_2} \end{bmatrix} (dB)^{-1} = \begin{bmatrix} Hb \\ HbO_2 \end{bmatrix}.$$

を用いて決定される、請求項25に記載の方法。

【請求項27】 第1波長と第2波長との間の光信号の減衰差を決定する前記ステップで、次式：

$$A_{12} = \log \left[\left(I_1 / I_{o1} \right) \cdot \left(I_2 / I_{o2} \right) \right] = c_{12} C \text{ dB} + G_{12}$$

を用い、かつ第1波長と第3波長との間の光信号の減衰差を決定する前記ステップで、次式：

$$A_{13} = \log \left[\left(I_1 / I_{o1} \right) \cdot \left(I_3 / I_{o3} \right) \right] = c_{13} C \text{ dB} + G_{13}$$

を用いる、請求項26に記載の方法。

【請求項28】 第1波長と第2波長との間の光信号の減衰差を決定する前記ステップで、次式：

$$A_{12} = \left(\alpha'_{Hb1} - \alpha'_{Hb2} \right) [Hb] \text{ dB} + \left(\alpha'_{HbO_21} - \alpha'_{HbO_22} \right) [HbO_2] \text{ dB} + G_{12}$$

を用い、かつ第1波長と第3波長との間の光信号の減衰差を決定する前記ステップで、次式：

$$A_{13} = \left(\alpha'_{Hb1} - \alpha'_{Hb3} \right) [Hb] \text{ dB} + \left(\alpha'_{HbO_21} - \alpha'_{HbO_23} \right) [HbO_2] \text{ dB} + G_{13}$$

を用いる、請求項26に記載の方法。

【請求項29】 第1波長と第2波長との間の光信号の減衰差を決定する前記ステップで、次式：

$$A_{12} = \left(\alpha'_{Hb1} - \alpha'_{Hb2} \right) [Hb] \text{ dB} + \left(\alpha'_{HbO_21} - \alpha'_{HbO_22} \right)$$

$$_2) [HbO_2] dB + G'_{12}$$

を用い、かつ第1波長と第3波長との間の光信号の減衰差を決定する前記ステップで、次式：

$$A_{13} = (\quad '_{Hb1} - \quad '_{Hb3}) [Hb] dB + (\quad '_{HbO21} - \quad '_{HbO23}) [HbO_2] dB + G'_{13}$$

を用いる、請求項26に記載の方法。

【請求項30】 対象組織内の血液酸素飽和度を決定するのに使用するために、近赤外分光光度検出器を較正する方法であって、

所定の第1強度で対象組織に光信号を伝送するステップであって、その伝送光信号が、第1波長と、第2波長と、第3波長とを含むステップと、

光信号が対象を通して伝わった後に、第1、第2、および第3波長に沿って光信号の第2強度を検知するステップと、

所定の第1強度および第1、第2、および第3波長の検知された第2強度を用いて、その第1、第2、および第3波長それぞれの光信号の減衰を決定するステップと、

第1波長と第2波長との間の光シグナルの減衰差と、第1波長と第3波長との間の光シグナルの減衰差とを決定するステップと、

検知するのと同じ時間またはほぼ同じ時間で得られた経験的データを用いて、第1較正定数および第2較正定数を決定するステップと、

前記第1較正定数および前記第2較正定数を用いて、検出器を較正するステップとを含む方法。

【請求項31】 前記経験的データが、対象からの静脈血液源および動脈血液源を別々にサンプリングすることによって収集される、請求項30に記載の方法。

【請求項32】 前記経験的データが、対象からの静脈血液源および動脈血液源を連続してモニターすることによって収集される、請求項30に記載の方法。

【請求項33】 前記検出器が、次式：

$$S_{mvO_2} = K_v \cdot S_{vO_2} + K_a \cdot S_{aO_2}$$

を用いて較正される、請求項30に記載の方法。

【請求項34】 第1波長と第2波長との間の光信号の減衰差を決定する前記ステップで、次式：

$$A_{12} = \log \left[\left(I_1 / I_{o1} \right) \cdot \left(I_2 / I_{o2} \right) \right] = c_{12} c$$

$$dB + G_{12}$$

を用い、かつ第1波長と第3波長との間の光信号の減衰差を決定する前記ステップで、次式：

$$A_{13} = \log \left[\left(I_1 / I_{o1} \right) \cdot \left(I_3 / I_{o3} \right) \right] = c_{13} c$$

$$dB + G_{13}$$

を用いる、請求項33に記載の方法。

【請求項35】 第1波長と第2波長との間の光信号の減衰差を決定する前記ステップで、次式：

$$A_{12} = \left(\epsilon'_{Hb1} - \epsilon'_{Hb2} \right) [Hb] dB + \left(\epsilon'_{HbO2_1} - \epsilon'_{HbO2_2} \right) [HbO_2] dB + G_{12}$$

を用い、かつ第1波長と第3波長との間の光信号の減衰差を決定する前記ステップで、次式：

$$A_{13} = \left(\epsilon'_{Hb1} - \epsilon'_{Hb3} \right) [Hb] dB + \left(\epsilon'_{HbO2_1} - \epsilon'_{HbO2_3} \right) [HbO_2] dB + G_{13}$$

を用いる、請求項33に記載の方法。

【請求項36】 第1波長と第2波長との間の光信号の減衰差を決定する前記ステップで、次式：

$$A_{12} = \left(\epsilon'_{Hb1} - \epsilon'_{Hb2} \right) [Hb] dB + \left(\epsilon'_{HbO2_1} - \epsilon'_{HbO2_2} \right) [HbO_2] dB + G'_{12}$$

を用い、かつ第1波長と第3波長との間の光信号の減衰差を決定する前記ステップで、次式：

$$A_{13} = \left(\epsilon'_{Hb1} - \epsilon'_{Hb3} \right) [Hb] dB + \left(\epsilon'_{HbO2_1} - \epsilon'_{HbO2_3} \right) [HbO_2] dB + G'_{13}$$

を用いる、請求項33に記載の方法。

【請求項37】 所定の第1強度で基準試料に較正NIRS検出器からの光

信号を伝送するステップであって、その伝送された光信号が、第1波長と、第2波長と、第3波長とを含むステップと、

光信号が基準試料を通して伝わった後に、第1、第2、および第3波長に沿って較正NIRS検出器で光信号の第2強度を検知するステップと、

所定の第1強度および較正NIRS検出器で検知された光信号の第2強度を用いて、その第1、第2、および第3波長それぞれの光信号の減衰を決定するステップと、

所定の第1強度で基準試料に未較正第2NIRS検出器からの光信号を伝送するステップであって、その伝送された光信号が、第1波長と、第2波長と、第3波長とを含むステップと、

光信号が対象を通して伝わった後に、第1、第2、および第3波長に沿って未較正第2NIRS検出器で光信号の第2強度を検知するステップと、

所定の第1強度および未較正第2検出器で検知された第1、第2、および第3波長を用いて、第1、第2、および第3波長それぞれの光信号の第2減衰を決定するステップと、

第2減衰が第1減衰に実質的に一致するように、未較正第2NIRS検出器を調整するステップとを含む、NIRS検出器を較正する方法。

【請求項38】 静脈血に起因しうる対象組織内の血液酸素飽和度レベルを決定する方法であって、

対象組織を検知するNIRS検出器を提供するステップと、

そのNIRS検出器を用いて、対象組織内の血液酸素飽和度レベルを決定するステップと、

パルス酸素測定技術を用いて、対象組織内の動脈血に起因しうる血液酸素飽和度レベルを決定するステップと、

次式：

【数8】

$$SvO_2 = \frac{CrSO_2 - (Ka * SpO_2)}{Kv}$$

を用いて、対象組織内の静脈血に起因しうる血液酸素飽和度レベルを決定するステップとを含む方法。

【請求項39】 対象組織の前記血液酸素飽和度レベルが、以下のステップ：

所定の第1強度で対象組織に光信号を伝送するステップであって、その伝送された光信号が、第1波長と、第2波長と、第3波長とを含むステップ；

光信号が対象を通して伝わった後に、第1、第2、および第3波長に沿って光信号の第2強度を検知するステップと；

所定の第1強度および第1、第2、および第3波長の検知された第2強度を用いて、その第1、第2、および第3波長それぞれの光信号の減衰を決定するステップ；

第1波長と第2波長との間の光信号の減衰差と、第1波長と第3波長との間の光信号の減衰差とを決定するステップと；

検知するのと同じ時間またはほぼ同じ時間で対象から得られた経験的データを用いて、第1較正定数および第2較正定数を決定するステップ；

第1波長と第2波長との間の減衰差と、第1波長と第3波長との間の減衰差とを用いて、対象組織内の血液酸素飽和度レベルを決定するステップとを用いて決定される、請求項38に記載の方法。

【請求項40】 近赤外分光光度検出器を用いて、対象組織内のオキシヘモグロビン濃度およびデオキシヘモグロビン濃度を非観血的に決定する方法であって、

(a) 所定の第1強度でNIRS検出器から対象組織に光信号を伝送する段階であって、その伝送された光信号が、第1波長、第2波長、および第3波長を含む段階；

光信号が対象を通して伝わった後に、検出器を用いて、第1、第2、および第3波長に沿って光信号の第2強度を検知する段階；

所定の第1強度および第1、第2、および第3波長の検知された第2強度を用いて、その第1、第2、および第3波長それぞれの光信号の減衰を決定する段階；

第1波長と第2波長との間の光信号の減衰差と、第1波長と第3波長との間の光シグナルの減衰差とを決定する段階；

検知するのと同じ時間またはほぼ同じ時間で得られた経験的データを用いて、第1較正定数および第2較正定数を決定する段階；

第1波長と第2波長との間の減衰差と、第1波長と第3波長との間の減衰差と、前記第1較正定数および前記第2較正定数とを用いて、対象組織内の血液酸素飽和度レベルを決定する段階；によって、対象組織内の血液酸素飽和度を決定するステップであって、前記検出器が、対象組織内で散乱する光信号から生じる光信号減衰を明らかにするために、検出器によって検知される対象組織に関する経験的データを用いて較正されるステップと、

(b) 光子パス長 $d \cdot B$ を決定するステップと、

(c) 第1および第2較正定数を用いて、対象組織内のオキシヘモグロビン濃度とデオキシヘモグロビン濃度を決定するステップとを含む方法。

【請求項41】 対象組織内の前記オキシヘモグロビン濃度および前記デオキシヘモグロビン濃度が、次式：

【数9】

$$\begin{bmatrix} A_{Hb} \\ A_{HbO_2} \end{bmatrix} (dB)^{-1} - \begin{bmatrix} \Psi_{Hb} \\ \Psi_{HbO_2} \end{bmatrix} (dB)^{-1} = \begin{bmatrix} Hb \\ HbO_2 \end{bmatrix}.$$

(式中、 A_{HbO_2} が第1較正定数を表し、 A_{Hb} が第2較正定数を表し、 A_{HbO_2} が、オキシヘモグロビンに起因する光信号の減衰差を表し、 A_{Hb} が、デオキシヘモグロビンに起因する光信号の減衰差を表す)を用いて決定される、請求項40に記載の方法。

【請求項42】 近赤外分光光度検出器を用いて、初期時間 t_1 およびそれに続く時間 t_2 での対象組織内のオキシヘモグロビン濃度およびデオキシヘモグロビン濃度を非観血的に決定する方法であって、

(a) 所定の第1強度でNIRS検出器から対象組織に光信号を伝送する段階であって、その伝送された光信号が、第1波長、第2波長、および第3波長を含

む段階；

光信号が対象を通して伝わった後に、検出器を用いて、第1、第2、および第3波長に沿って光信号の第2強度を検知する段階；

所定の第1強度および第1、第2、および第3波長の検知された第2強度を用いて、その第1、第2、および第3波長それぞれの光信号の減衰を決定する段階；

第1波長と第2波長との間の光信号の減衰差と、第1波長と第3波長との間の光信号の減衰差とを決定する段階；

検知するのと同じ時間またはほぼ同じ時間で得られた経験的データを用いて、第1較正定数および第2較正定数を決定する段階；

第1波長と第2波長との間の減衰差と、第1波長と第3波長との間の減衰差と、前記第1較正定数および前記第2較正定数とを用いて、対象組織内の血液酸素飽和度レベルを決定する段階；によって、対象組織内の血液酸素飽和度を決定するステップであって、前記検出器が、対象組織内で散乱する光信号から生じる光信号減衰を明らかにするために、検出器によって検知される対象組織に関する経験的データを用いて較正されるステップと、

(b) 光子パス長 $d \cdot B$ を決定するステップと、

(c) 次式：

【数10】

$$\begin{bmatrix} A_{Hb} \\ A_{HbO_2} \end{bmatrix} (dB)^{-1} - \begin{bmatrix} \Psi_{Hb} \\ \Psi_{HbO_2} \end{bmatrix} (dB)^{-1} = \begin{bmatrix} Hb \\ HbO_2 \end{bmatrix}_{t1}$$

(式中、 A_{HbO_2} が第1較正定数を表し、 A_{Hb} が第2較正定数を表し、 A_{HbO_2} が、オキシヘモグロビンに起因する光信号の減衰差を表し、 A_{Hb} が、デオキシヘモグロビンに起因する光信号の減衰差を表す)を用いて、初期時間 t_1 での対象組織内のオキシヘモグロビン濃度とデオキシヘモグロビン濃度を決定するステップと、

(d) 初期時間 t_1 からそれに続く第2時間 t_2 のオキシヘモグロビン濃度の

変化およびデオキシヘモグロビン濃度の変化を、次式：

【数11】

$$\begin{bmatrix} -\log(I_{t2}/I_{t1})_{\lambda1}/(d * B_{\lambda1}) \\ -\log(I_{t2}/I_{t1})_{\lambda2}/(d * B_{\lambda2}) \\ -\log(I_{t2}/I_{t1})_{\lambda3}/(d * B_{\lambda3}) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \alpha_{Hb\lambda1} & \alpha_{HbO_2\lambda1} \\ \alpha_{Hb\lambda2} & \alpha_{HbO_2\lambda2} \\ \alpha_{Hb\lambda3} & \alpha_{HbO_2\lambda3} \end{bmatrix} * \begin{bmatrix} \Delta Hb \\ \Delta HbO_2 \end{bmatrix}$$

を用いて決定するステップと、

(e) 次式：

【数12】

$$\begin{aligned} [Hb]_{t2} &= \Delta Hb(t_2) + [Hb]_{t1} \quad \text{と} \\ [HbO_2]_{t2} &= \Delta HbO_2(t_2) + [HbO_2]_{t1} \end{aligned}$$

を用いて、続く時間 t 2 で対象組織内のオキシヘモグロビン濃度およびデオキシヘモグロビン濃度を決定するステップとを含む方法。

【請求項43】 近赤外分光光度検出器を用いて、対象組織内の血液酸素飽和度レベルを非観血的に決定する方法であって、

検出器を用いて、所定の第1強度で対象組織に光信号を伝送するステップと、
光信号が対象を通して伝わった後に、検出器を用いて、選択的に選択された3つ以上の波長に沿って光信号の第2強度を検知するステップであって、前記検出器が、対象組織内で散乱する光信号から生じる光信号減衰を明らかにするために、検出器によって検知される対象組織に関する経験的データを用いて校正されるステップと、

所定の第1強度および選択的に選択された波長の検知された第2強度を用いて、選択的に選択された少なくとも「n」数の波長の光信号の減衰を決定するステップであって、「n」が3以上の整数であるステップと、

第1波長と、選択的に選択された「n」数の波長それぞれとの間の光信号の減衰差を決定するステップと、

第1波長と、選択的に選択された「 n 」数の他の波長それぞれとの間の減衰差を用いて、対象組織内の血液酸素飽和度レベルを決定するステップとを含む方法。

【請求項44】 対象の皮膚に取り付けた近赤外分光光度検出器を用いて、対象組織内の血液酸素飽和度レベルを決定する方法であって、

所定の第1強度で対象組織に光信号を伝送するステップと、

光信号が対象を通して伝わった後に、選択的に選択された3つ以上の波長に沿って光信号の第2強度を検知するステップと、

所定の第1強度および選択的に選択された波長の検知された第2強度を用いて、選択的に選択された少なくとも「 n 」数の波長の光信号の減衰を決定するステップであって、「 n 」が3以上の整数であるステップと、

第1波長と、選択的に選択された「 n 」数の波長それぞれとの間の光信号の減衰差を決定するステップと、

検知するのと同じ時間またはほぼ同じ時間で得られた経験的データを用いて、第1較正定数および第2較正定数を決定するステップと、

第1波長と選択的に選択された「 n 」数の波長それぞれとの間の減衰差と、前記第1較正定数および前記第2較正定数とを用いて、対象組織内の血液酸素飽和度レベルを決定するステップとを含む方法。

【発明の詳細な説明】**【0001】**

本出願は、2000年5月2日出願の米国特許仮出願第60/201,359号の優先権利益を請求するものである。

【0002】**【発明の属する技術分野】**

本発明の背景

1. 技術分野

本発明は、一般に生物組織酸素添加を非観血的に測定する方法、特に近赤外分光光度(NIRS)技術を用いた非観血的方法に関する。

【0003】**【従来の技術及び発明が解決しようとする課題】****2. 背景情報**

血液中の酸素を運搬する分子は、ヘモグロビンである。酸素添加ヘモグロビンを、オキシヘモグロビン(HbO_2)と呼び、脱酸素化したヘモグロビンをデオキシヘモグロビン(Hb)と呼ぶ。全ヘモグロビンは、2つの状態にあるヘモグロビンの和($全Hb = HbO_2 + Hb$)であり、血液のヘマトクリットまたはヘモグロビン濃度が不変であるという条件で、相対血液量変化に比例する。哺乳類の心臓血管系は、血液ポンプメカニズム(心臓)と、血液輸送システム(血管)と、血液酸素添加システム(肺)とから成る。肺により酸素添加された血液は、心臓を通り、動脈血管系中にポンピングされる。通常の条件下では、水素添加された動脈血は主に HbO_2 から成る。大動脈血管は、生物組織全体にわたる細動脈と呼ばれる小さな枝に枝分れする。その細動脈は、毛細管、最も小さい血管に枝分れする。毛細管中で、ヘモグロビンにより運搬された酸素が組織中の細胞に輸送され、酸素分子が放出される($HbO_2 \rightarrow Hb$)。通常の条件下では、一部分の HbO_2 分子のみが、細胞代謝の必要に応じて組織に酸素を与える。次いで、毛細管が細静脈、静脈循環系の始まりに共に連合する。次いで、細静脈が、静脈と呼ばれるより大きな血管に連合する。静脈がさらに連合して、心臓に戻り、次いで静脈血が肺にポンピングされる。肺において、脱酸素化されたヘモグロビ

ンHbが酸素を集めて、再びHbO₂となり、循環プロセスが繰り返される。

【0004】

酸素飽和度を以下のように定義する：

【数13】

$$O_2 \text{ 飽和 } \% = \frac{HbO_2}{(HbO_2 + Hb)} \times 100\% \quad (\text{式1})$$

通常条件下での動脈循環系では、HbO₂対Hbの比率が高く、その結果、動脈酸素飽和度(SaO₂%と定義する)が95~100%となる。毛細管を介して組織に酸素を運搬した後、HbO₂対Hbの比率は減少する。したがって、静脈血の測定酸素飽和度(SvO₂%と定義する)は低くなり、約70%である。

【0005】

パルス酸素測定法と呼ばれる一分光光度法では、細動脈血管系の拍動動脈血液量変化によって誘導される検出光の拍動性光減衰の変化をモニターすることによって、末梢組織(指、耳、鼻)の動脈酸素飽和度(SaO₂)を測定する。パルス酸素測定法には、測定するために拍動血液量変化が必要とされる。静脈血は、拍動性でないため、パルス酸素測定法では、静脈血についての情報は全く得られない。

【0006】

近赤外分光光度法(NIRS)は、組織酸素添加を連続的にモニターする光学分光光度法であり、臨床値パラメーターを計算するのに拍動血液量が必要ない。NIRS法は、近赤外域光(700~1,000nm)は皮膚、骨および他の組織を容易に透過することが可能であり、微小循環経路；例えば毛細管、細動脈、および細静脈内に主に存在するヘモグロビンに遭遇するという原理に基づく。近赤外域光に露光されたヘモグロビンは、その酸化状態に応じて変化する固有の吸光スペクトルを有する；つまりオキシヘモグロビン(HbO₂)およびデオキシヘモグロビン(Hb)それぞれが、異なる発色団の役割を果たす。異なる特定の波長で近赤外光を透過する光源を用い、透過または反射光減衰の変化を測定することによって、オキシヘモグロビン(HbO₂)およびデオキシヘモグロビン(Hb)の濃度変化をモニターすることができる。大脳酸素添加レベルを連続的に

モニターする能力は、脳の酸素添加レベルが損なわれ、脳損傷または死を招く可能性がある条件にさらされる患者にとって特に価値のあるものである。

【0007】

NIRS分析に使用する装置は通常、複数の光源と、反射光または透過光を検出する1つまたは複数の光検出器と、光源から発する光および光検出器により検出される光を表す信号を処理するプロセッサとを備える。検査する生物組織に損傷を与える強度より低い強度で、波長域700~1000の発光を生じさせる、発光ダイオード(LED)またはレーザーダイオードなどの光源を通常使用する。フォトダイオードまたは他の光源検出器を用いて、検査する組織から反射した光またはそれを透過した光を検出する。プロセッサは、光源および光検出器からの信号を受け取り、その強度および波動特性に関して信号を分析する。

【0008】

生物組織のような高散乱媒体の光減衰を明らかにする、ランバートベールの法則(Beer-Lambert Law)の変形体を利用するようプログラムされたプロセッサを備える、上述の装置と同様の装置を用いて、HbO₂およびHb濃度の相対変化を測定することができることは公知である。変形ランバートベールの法則を以下のように表すことができる：

$$A = -\log(I/I_0) = \epsilon \cdot C \cdot d \cdot B + G \quad (\text{式2})$$

式中、「A」は、特定の波長での組織の光減衰を表す(単位：光学濃度またはOD)；「I₀」は、入射光強度を表す(単位：W/cm²)；「I」は、検出光強度を表す；「 ϵ 」は、波長に依存する発色団吸光係数を表す(単位：OD·cm⁻¹· μ M⁻¹)；「C」は、発色団濃度を表す(単位： μ M)；「d」は、光源と検出器(オプトード)の間隔を表す(単位：cm)；「B」は、波長に依存する光散乱差分パス長因子(単位なし)；および「G」は、組織内の散乱による光減衰を表す(単位：OD)。

【0009】

Gが未知である、または突きとめるのが困難であることから、発色団濃度(C)の絶対測定は、非常に困難である。しかしながら、数時間から数日の適度な測定期間にわたって、Gは一定のままであると見なすことが可能であり、それによ

って、ゼロ基準の基線から発色団の相対変化を測定することが可能である。したがって、時間 t_1 が光学測定の開始（基線）をマークし、時間 t_2 が t_1 後の任意の時点である場合には、 t_1 と t_2 との間の減衰変化（ A ）を計算することが可能であり、変数 G および I_0 が一定のままであるという条件で、変数 G および I_0 は消去される。

【0010】

発色団濃度の変化（ $C = C(t_2) - C(t_1)$ ）を、例えばランバートベールの法則から誘導された以下の式を用いて、減衰変化（ A ）から決定することができる：

$$A = -\log(I_{t_2}/I_{t_1}) = \epsilon \cdot C \cdot d \cdot B \quad (\text{式3})$$

複数の発色団濃度の相対変化を計算するように設計された現在公知のNIRSアルゴリズムは、式2または式3の多変量形式を使用する。オキシヘモグロビン（ HbO_2 ）とデオキシヘモグロビン（ Hb ）を識別するため、またオキシヘモグロビン（ HbO_2 ）およびデオキシヘモグロビン（ Hb ）の相対変化を計算するために、最小の異なる2つの波長を通常用いる。検査する組織内の HbO_2 および Hb の濃度は、組織1リットル当たりの μ モルで測定される。

【0011】

水素飽和度レベルを測定する上述のNIRS方法は有用であるが、組織内の血液酸素飽和度レベルの変化に関する情報が得られるのみであるという点で限定される。これによって、生物組織内の血液酸素飽和度の全レベルを決定する手段は得られない。

【0012】

現在、NIRSにより検査する組織内の静脈血と動脈血の相対的な寄与に関する情報は、任意に選択されるか、またはNIRS検査から独立したプロセスとして、血液の観血的サンプリングによって決定される。例えば、NIRSにより検査した脳組織は、静脈血約60～80%に対して動脈血約20～40%を含む血液から成ると推定されている。内頸静脈、頸静脈球、または矢状静脈洞などの静脈排出部位に位置するカテーテルからの血液サンプルを用いて、NIRS測定値が求められている。NIRSにより信号が送られる組織は、NIRS測定 Hb お

よび HbO_2 と比較して、矢状静脈洞酸素飽和度 ($S_{ss}O_2$) および頸動脈酸素飽和度 (S_aO_2) の多重線形回帰分析から決定された、静脈対動脈比約 2 : 1 の混合血管床から成ることが動物試験で推定されている。NIRS で検査した組織中の混合静脈 / 動脈酸素飽和度を表す数式を次式 :

$$S_{mv}O_2 = K_v \cdot S_{v}O_2 + K_a \cdot S_aO_2 \quad (\text{式 4})$$

(式中、「 $S_{v}O_2$ 」は、静脈酸素飽和度を表す ; 「 S_aO_2 」は動脈酸素飽和度を表す ; K_v および K_a はそれぞれ、重み付き静脈および動脈寄与であり、 $K_v + K_a = 1$ である。そのパラメーター K_v および K_a は一定値を有するか、または $S_{v}O_2$ および S_aO_2 の関数である。内頸静脈 ($S_{ij}V O_2$)、頸静脈球 ($S_{jb}O_2$)、または矢状静脈洞 ($S_{ss}O_2$) から決定した酸素飽和度を用いて、 $S_{v}O_2$ を表すことができる。したがって、通常は、NIRS 検出器が検査する組織から患者の動脈および静脈血を別々にサンプリングするか、または常時モニターし、続いて測定し、回帰分析を用いて、NIRS 検査から独立した静脈血と動脈血の相対的な寄与を決定することによって、式 4 の各項の値が実験的に求められる。

【0013】

【課題を解決するための手段】

したがって、必要とされているのは、レベルの変化よりはむしろ、全酸素飽和度レベルを決定することが可能な、生物組織内の酸素飽和度レベルを非観血的に測定する方法 ; 組織内での散乱による光減衰 (G) を明らかにする較正手段を提供する方法 ; および静脈血に起因しうる酸素飽和度の寄与と動脈血に起因しうる酸素飽和度の寄与とを非観血的に識別することが可能な方法である。

【0014】

本発明の開示

したがって、本発明の目的は、生物組織内の血液酸素飽和度の全レベルを非観血的に測定する方法を提供することである。

【0015】

本発明の他の目的は、組織内での散乱による光減衰、固定組織吸収体による光減衰、および光測定装置間の可変性による光減衰を明らかにする較正手段を付与

する方法を提供することである。

【0016】

本発明の他の目的は、静脈血に起因しうる酸素飽和度の寄与と動脈血に起因しうる酸素飽和度の寄与とを非観血的に識別することが可能な方法を提供することである。

【0017】

本発明に従って、対象の組織に光信号を伝送し、組織を一度透過した光信号を透過率または反射率によって検知することが可能な近赤外分光光度(NIRS)検出器を用いて、対象の組織内の血液酸素飽和度レベルを非観血的に測定する方法および装置が得られる。その方法は：

(i) デオキシヘモグロビンに起因しうる減衰と；(ii) オキシヘモグロビンに起因しうる減衰と；(iii) 対象組織内での光散乱に起因しうる減衰との和として光信号の減衰を決定するステップを含む。本発明によって、固定または一定光吸収生物組織成分に起因しうる減衰、および検出器の変特性に起因しうる減衰を明らかにすることも可能である。波長の関数として差分減衰を決定することによって、組織の光散乱特性、固定光吸収成分、および測定装置特性に起因しうる減衰を、数学的に消去するか、またはデオキシヘモグロビンに起因しうる減衰およびオキシヘモグロビンに起因しうる減衰に対して最小化する。

【0018】

組織の光散乱特性、固定光吸収成分、および測定装置特性に起因しうる、結果として得られた最小化差分減衰を明らかにするために、それぞれのパラメーターを測定または校正した。直接測定するのは困難であることから、回帰技術を用いることによって、NIRS検出器を用いて得たデータと組み合わせた実験的に求めたデータに校正を行う。組織の光散乱特性、固定光吸収成分、および測定装置特性に起因しうる減衰に関する校正パラメーターを決定すれば、NIRS検出器を校正することができる。

【0019】

次いで、校正した検出器を使用して、元の対象組織または他の対象組織中の全酸素飽和度レベルを正確かつ非観血的に測定することができる。さらに、光源と

光検知器との間隔（「 d 」）が分かっているか、または決定できる場合、波長に依存する光散乱差分パス長因子を表す「 B 」の値が分かっている場合には、次いで、検査する組織内のデオキシヘモグロビン濃度（ Hb ）およびオキシヘモグロビン濃度（ HbO_2 ）の全量を、本発明の方法および装置を用いて決定することができる。

【0020】

続いて、校正した検出器を使用して、血液サンプルを観血的に作製する必要な同様の検出器を校正することができる。したがって、本発明の方法および装置によって、組織内の血液酸素飽和度レベルを非観血的に決定することが可能となる。例えば、オペレーターは、校正検出器を用いて光信号または他の基準媒体を検知することによって基準値を作ることができる。次いで、オペレーターは、同一の光信号または基準媒体を検知し、続いて未校正検出器を調整して校正検出器に合わせることによって、未校正検出器を校正することができる。このように、一度基準検出器を作成すれば、非観血的手順を必要とすることなく、他の同様の検出器を校正することができる。

【0021】

このように、本発明の方法および装置によって、いくつかの利点が得られる。これらの利点には：1）血液酸素飽和度の変化に対して組織内の全血液酸素飽和度を決定するのに使用できる、組織内の酸素飽和度を決定するための非観血的な実用的方法および装置；2）組織内の散乱による光減衰（ G ）、固定組織吸収体による光減衰（ F ）、および測定装置可変性による光減衰（ N ）を明らかにする校正方法；3）静脈血に起因しうる酸素飽和度の寄与と動脈血に起因しうる酸素飽和度の寄与を識別することができる組織内の酸素飽和度を決定するための非観血的な実用的方法および装置；が含まれる。

【0022】

代替の実施形態では、上述の方法論の態様をパルス酸素測定技術と組み合わせ、静脈血に起因しうる組織内の血液酸素飽和度と動脈血に起因しうる血液酸素飽和度を識別する非観血的方法を提供する。パルス酸素測定法を用いて、動脈酸素飽和度を決定し、次にその動脈酸素飽和度を用いて静脈酸素飽和度を決定する

。

【0023】

本発明の方法および装置のこれら目的かつ他の目的、特徴、および利点は、以下に提供する本発明の詳細な説明および添付の図面から明らかとなるだろう。以下に述べる方法論および装置は、基礎をなす発明の好ましい実施形態を構成し、したがって、本明細書中に開示される本発明を熟考すれば当業者であれば理解されよう、または理解可能な本発明のすべての態様を構成するものではない。

【0024】

【発明の実施の形態】

対象の組織中に光信号を伝送し、一度その組織を透過した光信号を透過率または反射率によって検知することが可能な変換器を備える、近赤外分光光度(NIRS)検出器を用いた、対象の組織内の血液酸素飽和度レベルを非観血的に・非侵襲的に(non-invasively)測定する本発明の方法および装置を提供する。本発明の方法および装置は、様々なNIRS検出器と共に使用することができる。本願の譲受人に譲渡された、1999年11月4日出願の同時係属の米国特許出願第09/434,146号の主題である以下に記述するNIRS検出器が、好ましい検出器を開示している。しかしながら、本発明の方法は、この好ましいNIRS検出器と共に使用することに限定されない。

【0025】

図1~5を参照すると、好ましいNIRS検出器は、変換器部分10とプロセッサ部分12とを備える。変換器部分10は、組立てハウジング14とコネクタハウジング16とを備える。対象の体に直接取り付けることが可能な、柔軟性構造である組立てハウジング14は、1つまたは複数の光源18と光検知器20とを備える。使い捨て接着剤エンベロープまたはパッドを、容易にかつしっかりと対象の皮膚に組立てハウジング14を装着するのに使用する。公知であるが光源18からの異なる波長の光信号が角柱アセンブリ22を通過して発せられる。光源18は、所定の波長において狭いスペクトル帯域幅で光を発するレーザーダイオードであることが好ましい。一実施形態では、レーザーダイオードをコネクタハウジング16内に取り付ける。レーザーダイオードは、組立てハウジング14

内に配置された角柱アッセンブリ22への光ファイバー誘導装置と光学的に接続される。第2の実施形態では、光源18は、組立てハウジング14内に取り付けられる。第1コネクタケーブル26によって、組立てハウジング14をコネクタハウジング16に連結し、第2コネクタケーブル28によって、コネクタハウジング16をプロセッサ部分12に連結する。光検出器20は、1つまたは複数のフォトダイオードを備える。そのフォトダイオードもまた、第1および第2コネクタケーブル26、28を介してプロセッサ部分12に動作可能に連結される。プロセッサ部分12は、光源18および光検出器20からの光強度信号を処理するプロセッサを備える。

【0026】

そのプロセッサには、異なる波長間の減衰差の関数として、減衰の変化を特徴づけるアルゴリズムを用いる。本発明は有利なことに、測定波長域全体にわたり比較的フラットな、または非常に低い吸収スペクトルを有する、生物組織中に存在する他の成分（骨、水分、皮膚、色素沈着）が原因となる散乱変数「G」、パス長 $B \cdot d$ 、および吸収「F」の減衰効果を最小限に抑える。さらに、本発明の方法は、波長に依存する、または依存しない検出器特性が原因となるオフセット減衰（offset attenuation）「N」を明らかにする。本発明の方法のアルゴリズムは以下のように表すことができる：

$$A_1 - A_2 = A_{1-2} = A_{12} \quad (\text{式5})$$

式中、 A_1 および A_2 は、「F」および「N」による減衰を明らかにする式2の変形式である、以下の式6の形をとる。

$$A = -\log(I/I_0) = \epsilon \cdot c \cdot d \cdot B + G + F + N \quad (\text{式6})$$

式6を A_1 および A_2 について式5に代入すると、測定波長全体で一定の光吸収を表し、同一検出器を用いて様々な波長で光信号を検知するという条件で、式5中の項「F」および「N」は、減算されて消去される。したがって、異なる波長因子Bが波長から独立している場合には、 A_{12} を以下のように表すことが可能であり：

$$A_{12} = \log \left[\left(I_1 / I_{01} \right) \cdot \left(I_2 / I_{02} \right) \right] = \epsilon_{12} \cdot c \cdot d B + G_{12} \quad (\text{式7})$$

および展開式：

$$A_{12} = (\mu_{Hb,1} - \mu_{Hb,2}) [Hb] dB + (\mu_{HbO_2,1} - \mu_{HbO_2,2}) [HbO_2] dB + G_{12} \quad (\text{式8})$$

に書き換えることができる。

代替方法としては、差分波長因子「B」は波長に依存する。この場合には、Bを2つの成分に分けることが望ましい：

$$B = B \cdot k \quad (\text{式9})$$

パラメーターBは1つの特定の波長で決定され、パラメーターkは、他の波長でBがどのように変化するかを表す。数学的導出を続けるために、次いでパス長波長依存性パラメーターkを に組み合わせることが望ましい：

$$\mu' = \mu \cdot k \quad (\text{式10})$$

そのパラメーター μ' は、パス長波長依存性パラメーターkによって調整される吸光係数 μ を表す。式7にこれらの変更を組み込むと、以下の式が得られる：

$$A_{12} = (\mu'_{Hb,1} - \mu'_{Hb,2}) [Hb] dB + (\mu'_{HbO_2,1} - \mu'_{HbO_2,2}) [HbO_2] dB + G_{12} \quad (\text{式11})$$

式中、 $(\mu'_{Hb,1} - \mu'_{Hb,2}) [Hb] dB$ が、Hbに起因しうる減衰を表し；

$(\mu'_{HbO_2,1} - \mu'_{HbO_2,2}) [HbO_2] dB$ が、HbO₂に起因しうる減衰を表し；

G_{12} が、組織内の光散乱に起因しうる減衰（G）を表す。

【0027】

他の場合には、固定組織吸収体による光吸収（F）、および検出器可変性による光吸収（N）は、測定波長全体で一定ではない。この場合、波長の関数としての差分減衰によって、式7または式11中に含まれるパラメーター F_{12} および N_{12} が生じる。

$$A_{12} = (\mu'_{Hb,1} - \mu'_{Hb,2}) [Hb] dB + (\mu'_{HbO_2,1} - \mu'_{HbO_2,2}) [HbO_2] dB + G_{12} + F_{12} + N_{12} \quad (\text{式12})$$

パラメーター N_{12} は、特定のNIRS検出器に対して大きさが変化しない。

定義上パラメーター F_{12} は、測定波長域全体で比較的フラットまたは非常に低い吸収スペクトルを有する成分が原因となる差分減衰の結果であり、したがってヘモグロビンによる差分減衰と比較すると非常に小さく、比較的一定である。したがって、 F_{12} は、式12の固定吸収体誤差補正パラメーターと見なすことができる。したがって、重ね合わせによってこれらのパラメーターを合計して、 G'_{12} となる：

$$G'_{12} = G_{12} + F_{12} + N_{12} \quad (\text{式13})$$

これらの変形を式12に組み込み、以下の式が得られる：

$$A_{12} = (\alpha'_{Hb1} - \alpha'_{Hb2}) [Hb] dB + (\alpha'_{HbO_21} - \alpha'_{HbO_22}) [HbO_2] dB + G'_{12} \quad (\text{式14})$$

【0028】

式2中のGの作用と対比して、 $G_{12} \ll G_1$ および G_2 である場合、式11でGの作用は、HbおよびHbO₂を決定するために複数の波長の使用を犠牲にして、最小限に抑えられる。したがって、最低でも異なる3つの波長が、HbおよびHbO₂を決定するのに必要である。他の方法でもまた、 G'_{12} は、同様に複数の波長を用いるということ犠牲にして、組織内の散乱による光減衰作用(G)、固定組織吸収体による光減衰作用(F)、および検出器可変性による光減衰作用(N)を最小とする。

【0029】

数学的処理の後に、式11または14の多変量を用いて、3つの異なる波長でHbO₂およびHbを決定する：

【数14】

$$\begin{bmatrix} \Delta A_{\lambda 12} - \Delta G'_{\lambda 12} \\ \Delta A_{\lambda 13} - \Delta G'_{\lambda 13} \end{bmatrix} (dB)^{-1} = \begin{bmatrix} \Delta \alpha'_{Hb\lambda 12} & \Delta \alpha'_{HbO_2\lambda 12} \\ \Delta \alpha'_{Hb\lambda 13} & \Delta \alpha'_{HbO_2\lambda 13} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} Hb \\ HbO_2 \end{bmatrix} \quad (\text{式15})$$

HbO₂およびHbについて整理し、解き、'行列を ['] に単純化し：

【数15】

$$\begin{bmatrix} \Delta A_{\lambda 12} \\ \Delta A_{\lambda 13} \end{bmatrix} [\Delta \alpha']^{-1} (dB)^{-1} - \begin{bmatrix} \Delta G'_{\lambda 12} \\ \Delta G'_{\lambda 13} \end{bmatrix} [\Delta \alpha']^{-1} (dB_{\lambda})^{-1} = \begin{bmatrix} Hb \\ HbO_2 \end{bmatrix} \quad (\text{式 16})$$

以下のように書き換える：

【数 16】

$$\begin{bmatrix} A_{Hb} \\ A_{HbO_2} \end{bmatrix} (dB)^{-1} - \begin{bmatrix} \Psi_{Hb} \\ \Psi_{HbO_2} \end{bmatrix} (dB)^{-1} = \begin{bmatrix} Hb \\ HbO_2 \end{bmatrix} \quad (\text{式 17})$$

パラメーター A_{Hb} および A_{HbO_2} は、行列 $[A]$ および $[A']^{-1}$ の積を表し、パラメーター Ψ_{Hb} および Ψ_{HbO_2} は、行列 $[G']$ および $[G']^{-1}$ の積を表す。大脳の血液酸素飽和度 ($CrSO_2$) レベルを決定するために、式 17 を式 1 の形式を用いて整理し、以下のように表す。

【数 17】

$$CrSO_2 \% = \frac{(A_{HbO_2} - \Psi_{HbO_2})}{(A_{HbO_2} - \Psi_{HbO_2} + A_{Hb} - \Psi_{Hb})} * 100\% \quad (\text{式 18})$$

式 17 から式 18 への処理で、パス長 $d \cdot B$ が相殺されることに留意すること。

【0030】

$CrSO_2$ の値を最初に、式 4 を用いて $S_{mv}O_2$ から決定し、 $S_{v}O_2$ および $S_{a}O_2$ の値は経験的に決定される。 $S_{v}O_2$ および $S_{a}O_2$ の経験的に・実験的に決定された値は、検出器で組織を検知するのと同じ時間もしくはほぼ同じ時間で行う対象の血の個別サンプリングまたは連続モニタリングによって得られたデータに基づくものである。NIRS 検知の仮の近似・時間近接 (temporal proximity) および経験的データの展開は、精度を保証するのに役立つ。式 4 における K_v および K_a の初期値は、当面の状況に対して臨床的に適当な値である。 A_{HbO_2} および A_{Hb} の値は、NIRS 検出器で検知したそれぞれの波長に対する I_0 および I の値を用いて数学的に決定する (例えば、式 2 または 6 を用いて)。次いで、式 18 と、 $S_{v}O_2$ および $S_{a}O_2$ の異なる加重値；

つまり K_a および K_v の異なる値に対する相関関係による非線形回帰技術 (non-linear regression techniques) とを用いて、組織内の散乱による光減衰作用 (G)、固定組織吸収体による光減衰作用 (F)、および測定装置可変性による光減衰作用 (N) を明らかにする、較正パラメーター H_b および H_{bO_2} を決定する。 K_v および K_a および H_b および H_{bO_2} の統計学的に許容される値は、非線形回帰技術を用いて収束される。実験結果によって、 K_a および K_v を適切に選択した後、較正パラメーター H_b および H_{bO_2} は、異なるヒト対象上で脳酸素添加をモニターするのに使用する個々の NIRS 検出器についての統計学的に許容される誤差範囲内で一定である。換言すれば、一度検出器を較正すれば、様々なヒト対象に使用し、それぞれのヒト対象についての正確な情報を得ることができる。

【0031】

$CrSO_2$ パーセンテージを決定する際には、光子パス長「 $d \cdot B$ 」は相殺される。しかしながら、光子パス長がわかっているか、または推定される場合には、次いで H_b および / または H_{bO_2} の合計値を決定することが可能である。例えば、パス長「 $d \cdot B$ 」の値を、較正值 H_b および H_{bO_2} と共に式 17 に入れる場合には、次いで H_b および H_{bO_2} の合計値を計算することが可能である。波長計算での光源と検出器の間隔 (オプトード (optode)) パラメーター「 d 」は測定可能な値であり、NIRS 検出器設計で光源と検出器間の固定距離を設定することによって、一定にすることができる。代替方法として、カリパス、定規、または他の距離測定手段を用いることによって、オプトードを対象上に配置すれば、パラメーター「 d 」を測定することができる。パス長差分因子「 B 」は測定するのがさらに困難であり、高度な装置が必要となる。新生児および成人の頭の差分パス長因子値の大きなデータセットから、「 B 」の推定値を統計的に許容される誤差範囲内で決定することができる。「 B 」のこれらの所定値を式 17 に代入すると、 H_b および H_{bO_2} の合計値が算出される。

【0032】

H_b および H_{bO_2} の合計値を算出する代替方法では、式 3 および式 17 を共に組み合わせる。式 3 の多変量形を以下に示す：

【数18】

$$\begin{bmatrix} -\log(I_{t2}/I_{t1})_{\lambda1}/(d * B_{\lambda1}) \\ -\log(I_{t2}/I_{t1})_{\lambda2}/(d * B_{\lambda2}) \\ -\log(I_{t2}/I_{t1})_{\lambda3}/(d * B_{\lambda3}) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \alpha_{Hb\lambda1} & \alpha_{HbO_2\lambda1} \\ \alpha_{Hb\lambda2} & \alpha_{HbO_2\lambda2} \\ \alpha_{Hb\lambda3} & \alpha_{HbO_2\lambda3} \end{bmatrix} * \begin{bmatrix} \Delta Hb \\ \Delta HbO_2 \end{bmatrix} \quad (\text{式19})$$

時間 $t = t_1$ では、Hb および HbO₂ の値はゼロである。式17を適用し、所定の差分パス長因子「B」およびオプトード間隔「d」で H_b および H_bO₂ の較正值が分かれば、Hb および HbO₂ の合計絶対値が $t = t_1$ で決定され、それぞれ $[Hb]_{t_1}$ および $[HbO_2]_{t_1}$ によって表される。次いで、 $t = t_2$ では、

Hb および HbO₂ の値が式19を用いて算出される。次いでHb および HbO₂ の合計値を以下の式：

$$[Hb]_{t_2} = Hb(t_2) + [Hb]_{t_1} \quad (\text{式20})$$

$$[HbO_2]_{t_2} = HbO_2(t_2) + [HbO_2]_{t_1} \quad (\text{式21})$$

を用いて、 $t = t_2$ で算出する。

式17および19で分配されるすべてのパラメーターが正確である場合のみ、式20および21が有効である。実際に換算すると、式17および式19を組み合わせる利点によって、Hb および HbO₂ の合計値の計算における信号対雑音比 (SNR) が向上する。逆に、CrSO₂ の計算における向上したSNRもまた以下の式から得られる：

【数19】

$$CrSO_2(t_2) = \frac{[HbO_2]_{t_2}}{([HbO_2]_{t_2} + [Hb]_{t_2})} * 100\% \quad (\text{式22})$$

【0033】

較正パラメーター H_b および H_bO₂ を、個々のNIRS検出器に対する上述の方法を用いて決定した後に、この特定の検出器は較正されていることになる。較正NIRS検出器は、非観血的手段による全組織酸素飽和度、CrSO₂ の正確な測定値を提供する。その後、成人および新生児を含むヒトの患者に使用することができる。本発明の方法は、大脳組織内の血液酸素添加を検知する観点から先

に述べられているが、本発明の方法および装置は脳への利用に制限されず、対象・被験者の体内の他の場所で見られる組織内の血液酸素添加を決定するのに使用することができる。

【0034】

本発明の他の態様に従って上述の方法を用いて、擬似試料（基準試料とも呼ばれる）を使用することにより、同様の検出器を較正するのに使用することができる較正「基準」検出器を設定することもできる。その擬似試料は、NIRS検出器によって検査される組織と同様の光学特性を有する。較正基準NIRS検出器を使用して、擬似試料を検知し、基準値を得る。それに従って、同一の擬似試料を検知し、未較正検出器の出力が較正基準検出器によって得られた基準値と一致するまで未較正検出器のハードウェアまたは未較正検出器の出力を調整することによって、同様であるが、較正していないNIRS検出器を較正することができる。したがって、未較正検出器の較正パラメーター H_b および H_{bO_2} は、擬似試料から決定される。この技術によって、上述の手法でそれぞれの新しい検出器を較正する必要がなくなり、それによってNIRS検出器を較正するための比較的迅速かつ費用効果が高い方法が得られる。

【0035】

H_b および H_{bO_2} 以外に、対象となる他の生物構成成分（例えばシトクロム a_a 等）を式2、3、6または7の多変量形を用いて決定することが可能である。他のそれぞれの構成成分を決定するには、他の測定波長が必要である。

【0036】

他の実施形態では、上述の方法をパルス酸素測定技術と組み合わせて、静脈血に起因する酸素飽和度と動脈血に起因する酸素飽和度を識別する非観血的代替方法を提供することができる。式4により示されるように、静脈酸素飽和度 S_{vO_2} と動脈酸素飽和度 S_{aO_2} との比によって、 S_{mvO_2} を決定する。較正NIRS検出器は、混合静脈酸素飽和度 S_{mvO_2} との相関関係による回帰技術を用いることによって、全組織酸素飽和度 C_rSO_2 の正確な測定値を提供する。したがって、以下の数式が得られる：

$$C_rSO_2 = S_{mvO_2} = K_v \cdot S_{vO_2} + K_a \cdot S_{aO_2} \quad (\text{式23})$$

非観血的パルス酸素測定技術を用いて、細動脈管系の拍動動脈血液量によって誘導される検出光の拍動光減衰変化をモニターすることによって末梢組織（指、耳、鼻）の動脈酸素飽和度（ SaO_2 ）を決定することができる。パルス酸素測定法により決定した動脈血酸素飽和度は、臨床上 SpO_2 を意味する。NIRSモニタリングおよびパルス酸素測定法モニタリングを同時に行い、 SpO_2 を式23中の SaO_2 に等しく設定する場合には、次いで静脈酸素飽和度を以下の数式から決定することができる：

【数20】

$$SvO_2 = \frac{CrSO_2 - (Ka * SpO_2)}{Kv} \quad (\text{式24})$$

脳については、静脈酸素飽和度 SvO_2 は、内頸静脈（ $Si j v O_2$ ）、頸静脈球（ $S j b O_2$ ）、または矢状静脈洞（ $S s s O_2$ ）から決定され、パラメーター Ka および Kv は、NIRS検出器を較正する際に経験的に決定される。ほとんどの生理的な条件下で、 SpO_2 は脳動脈酸素飽和度 SaO_2 を表す。したがって、NIRS検出器を較正するのに使用した静脈飽和度パラメーターに応じて、この臨床的に重要なパラメーター（ $Si j v O_2$ 、 $S j b O_2$ 、または $S s s O_2$ ）を、非観血的手段を用いて式24によって決定することができる。

【0037】

開示した本発明の実施形態の多くの変更および変形形態を、本発明の概念から逸脱することなく加えることが可能であるが、添付の特許請求の範囲により必要とされる他には本発明を制限するものではない。

【図面の簡単な説明】

【図1】

対象の頭に設置したNIRS検出器を表す図である。

【図2】

NIRS検出器を表す図である。

【図3】

NIRS検出器の概略図である。

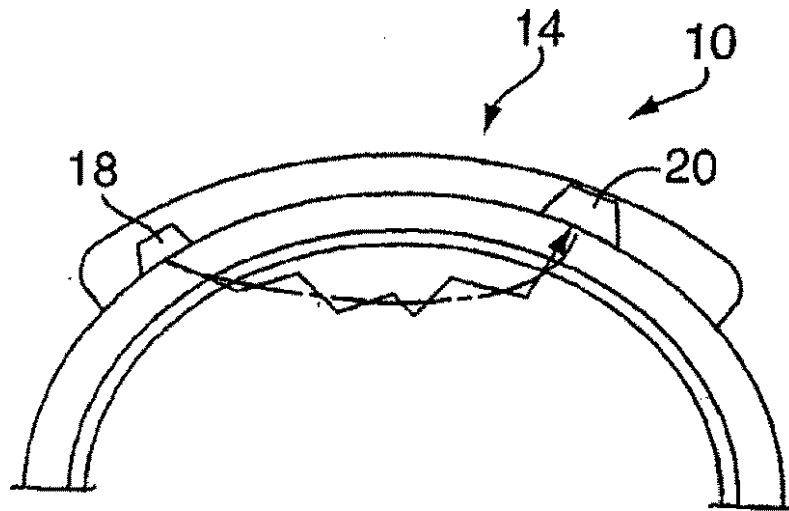
【図4】

N I R 検出器を較正する本発明の方法のブロック線図である。

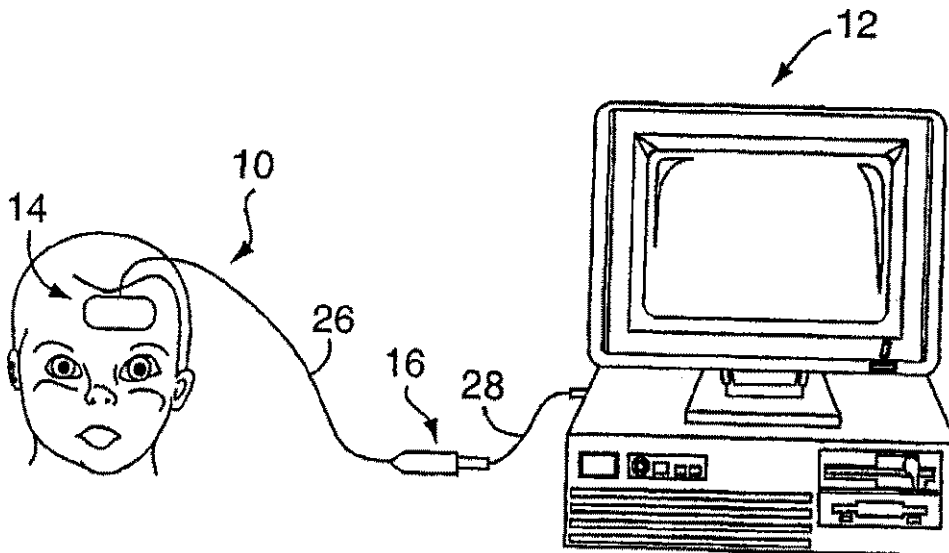
【図5】

吸収係数に対する波長の例示的なプロットを示すグラフである。

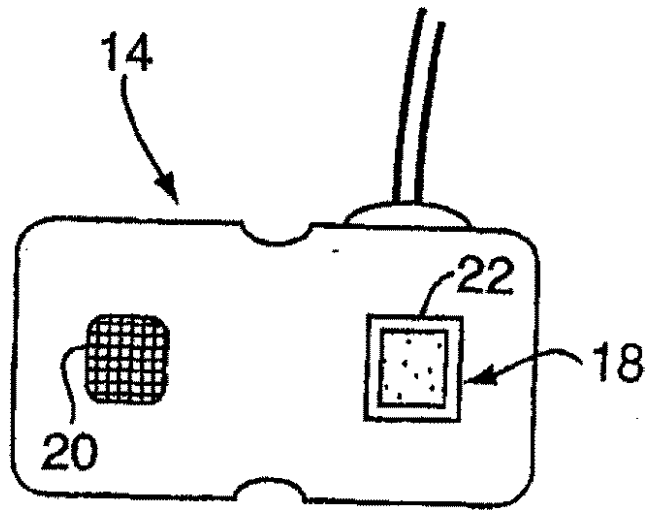
【図1】



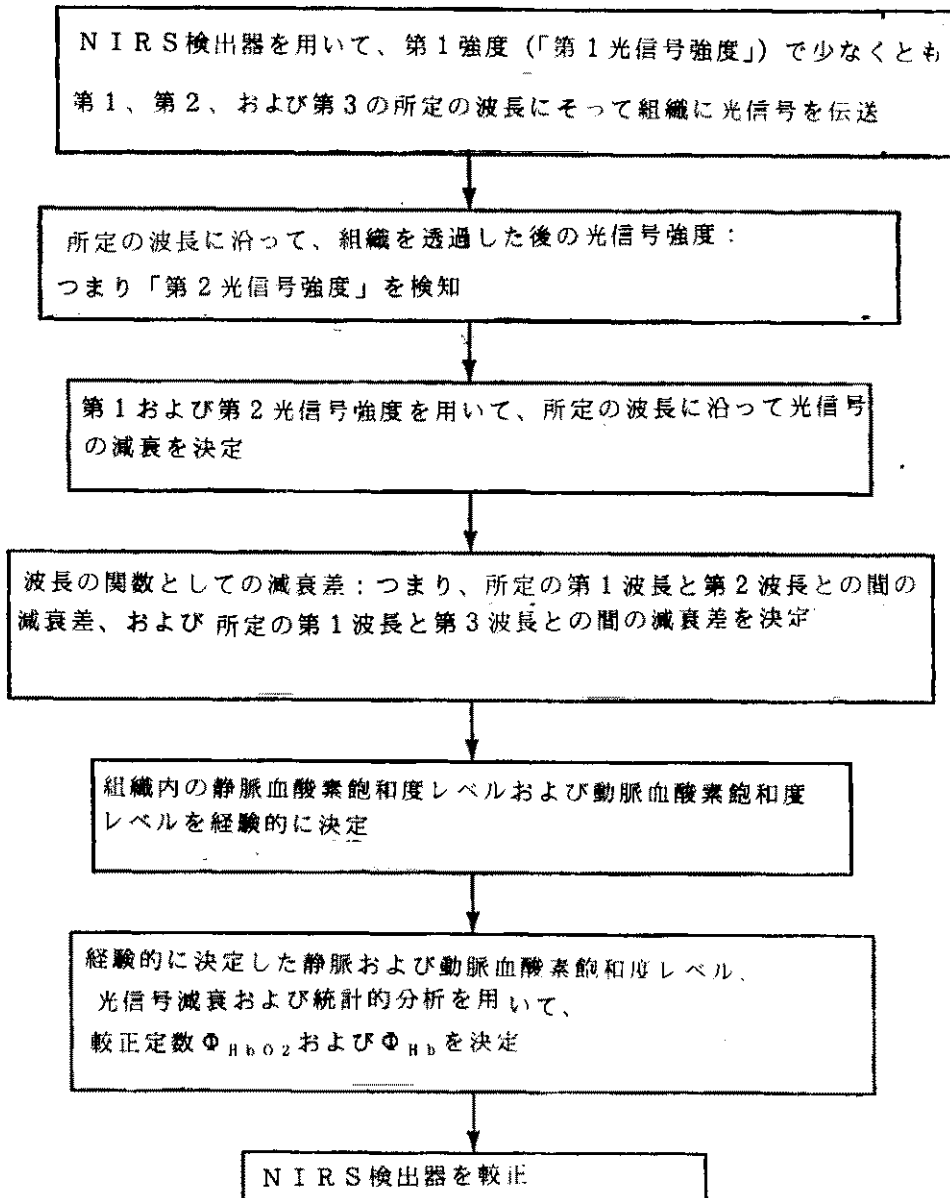
【図2】



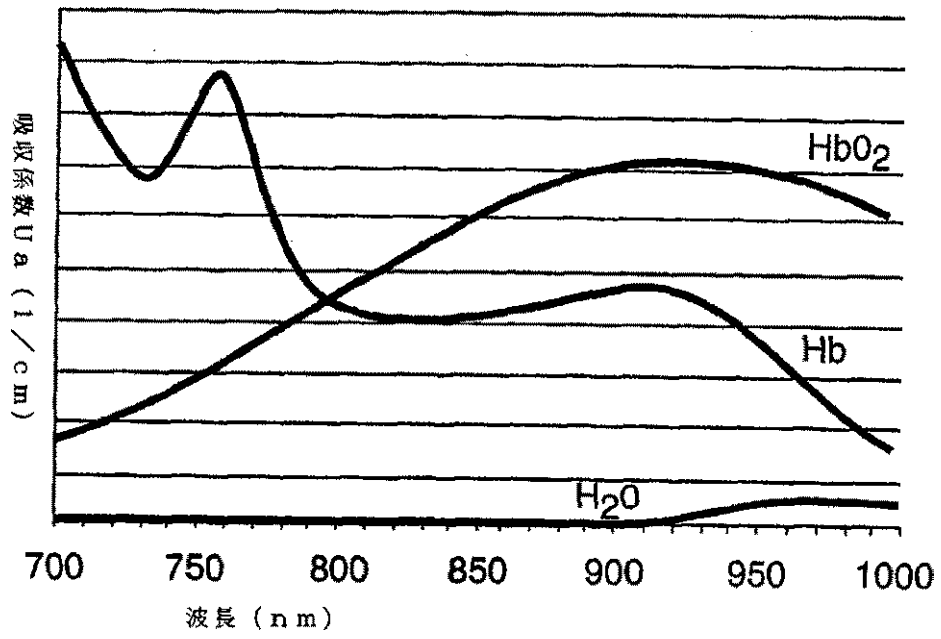
【図3】



【図4】



【図5】



【手続補正書】

【提出日】平成14年6月21日(2002.6.21)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】請求項7

【補正方法】変更

【補正の内容】

【請求項7】 第1波長と第2波長との間の光信号の減衰差を決定する前記ステップで、次式：

$$A_{12} = \log \left[\left(\frac{I_2}{I_{02}} \right) / \left(\frac{I_1}{I_{01}} \right) \right] = \frac{1}{e} \cdot 12 \text{ dB} + G_{12}$$

を用い、かつ第1波長と第3波長との間の光信号の減衰差を決定する前記ステップで、次式：

$$A_{13} = \log \left[\left(\frac{I_3}{I_{03}} \right) / \left(\frac{I_1}{I_{01}} \right) \right] = \frac{1}{e} \cdot 13 \text{ dB} + G_{13}$$

を用いる、請求項6に記載の方法。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】請求項10

【補正方法】変更

【補正の内容】

【請求項10】 第1波長と第2波長との間の光信号の減衰差を決定する前記ステップで、次式：

$$A_{12} = \log \left[\left(\frac{I_2}{I_{02}} \right) / \left(\frac{I_1}{I_{01}} \right) \right] = \frac{1}{e} \cdot 12 \text{ dB} + G_{12}$$

を用い、かつ第1波長と第3波長との間の光信号の減衰差を決定する前記ステップで、次式：

$$A_{13} = \log \left[\left(\frac{I_3}{I_{03}} \right) / \left(\frac{I_1}{I_{01}} \right) \right] = \frac{1}{e} \cdot 13 \text{ dB} + G_{13}$$

を用いる、請求項1に記載の方法。

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】請求項21

【補正方法】変更

【補正の内容】

【請求項21】 第1波長と第2波長との間の光信号の減衰差を決定する前記ステップで、次式：

$$A_{12} = \log \left[\left(\frac{I_2}{I_{02}} \right) / \left(\frac{I_1}{I_{01}} \right) \right] = \dots_{12} \text{ dB} + G_{12}$$

を用い、かつ第1波長と第3波長との間の光信号の減衰差を決定する前記ステップで、次式：

$$A_{13} = \log \left[\left(\frac{I_3}{I_{03}} \right) / \left(\frac{I_1}{I_{01}} \right) \right] = \dots_{13} \text{ dB} + G_{13}$$

を用いる、請求項20に記載の方法。

【手続補正4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】請求項27

【補正方法】変更

【補正の内容】

【請求項27】 第1波長と第2波長との間の光信号の減衰差を決定する前記ステップで、次式：

$$A_{12} = \log \left[\left(\frac{I_2}{I_{02}} \right) / \left(\frac{I_1}{I_{01}} \right) \right] = \dots_{12} \text{ dB} + G_{12}$$

を用い、かつ第1波長と第3波長との間の光信号の減衰差を決定する前記ステップで、次式：

$$A_{13} = \log \left[\left(\frac{I_3}{I_{03}} \right) / \left(\frac{I_1}{I_{01}} \right) \right] = \dots_{13} \text{ dB} + G_{13}$$

を用いる、請求項26に記載の方法。

【手続補正5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】請求項34

【補正方法】変更

【補正の内容】

【請求項34】 第1波長と第2波長との間の光信号の減衰差を決定する前記ステップで、次式：

$$A_{12} = \log \left[\left(\frac{I_2}{I_{02}} \right) / \left(\frac{I_1}{I_{01}} \right) \right] = \dots_{12} C$$

$$dB + G_{12}$$

を用い、かつ第1波長と第3波長との間の光信号の減衰差を決定する前記ステップで、次式：

$$A_{13} = \log \left[\left(\frac{I_3}{I_{03}} \right) / \left(\frac{I_1}{I_{01}} \right) \right] = \dots_{13} C$$

$$dB + G_{13}$$

を用いる、請求項33に記載の方法。

【手続補正6】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0026

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0026】

そのプロセッサには、異なる波長間の減衰差の関数として、減衰の変化を特徴づけるアルゴリズムを用いる。本発明は有利なことに、測定波長域全体にわたり比較的フラットな、または非常に低い吸収スペクトルを有する、生物組織中に存在する他の成分（骨、水分、皮膚、色素沈着）が原因となる散乱変数「G」、パス長 $B \cdot d$ 、および吸収「F」の減衰効果を最小限に抑える。さらに、本発明の方法は、波長に依存する、または依存しない検出器特性が原因となるオフセット減衰（offset attenuation）「N」を明らかにする。本発明の方法のアルゴリズムは以下のように表すことができる：

$$A_1 - A_2 = A_1 - \dots_2 = A_{12} \text{ (式5)}$$

式中、 A_1 および A_2 は、「F」および「N」による減衰を明らかにする式2の変形式である、以下の式6の形をとる。

$$A = -\log(I/I_0) = \epsilon \cdot c \cdot d \cdot B + G + F + N \quad (\text{式6})$$

式6を A_1 および A_2 について式5に代入すると、測定波長全体で一定の光吸収を表し、同一検出器を用いて様々な波長で光信号を検知するという条件で、式5中の項「F」および「N」は、減算されて消去される。したがって、異なる波長因子Bが波長から独立している場合には、 A_{12} を以下のように表すことが可能であり：

$$A_{12} = \log[(I_2/I_{02}) / (I_1/I_{01})] = \epsilon_{12} \cdot c \cdot d B + G_{12} \quad (\text{式7})$$

および展開式：

$$A_{12} = (\epsilon_{Hb1} - \epsilon_{Hb2}) [Hb] dB + (\epsilon_{HbO2_1} - \epsilon_{HbO2_2}) [HbO_2] dB + G_{12} \quad (\text{式8})$$

に書き換えることができる。

代替方法としては、差分波長因子「B」は波長に依存する。この場合には、Bを2つの成分に分けることが望ましい：

$$B = B \cdot k \quad (\text{式9})$$

パラメーターBは1つの特定の波長で決定され、パラメーターkは、他の波長でBがどのように変化するかを表す。数学的導出を続けるために、次いでパス長波長依存性パラメーターkをに組み合わせることが望ましい：

$$\epsilon' = \epsilon \cdot k \quad (\text{式10})$$

そのパラメーター ϵ' は、パス長波長依存性パラメーターkによって調整される吸光係数を表す。式7にこれらの変更を組み込むと、以下の式が得られる：

$$A_{12} = (\epsilon'_{Hb1} - \epsilon'_{Hb2}) [Hb] dB + (\epsilon'_{HbO2_1} - \epsilon'_{HbO2_2}) [HbO_2] dB + G_{12} \quad (\text{式11})$$

式中、 $(\epsilon'_{Hb1} - \epsilon'_{Hb2}) [Hb] dB$ が、Hbに起因しうる減衰を表し；

$(\epsilon'_{HbO2_1} - \epsilon'_{HbO2_2}) [HbO_2] dB$ が、HbO₂に起因しうる減衰

を表し；

G_{12} が、組織内の光散乱に起因する減衰（ G ）を表す。

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/US01/13875
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER		
IPC(7) : A61B 5/00 US CL : 600/331; 250/341.5 According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) U.S. : 600/331, 323, 336; 250/341.5, 330.09, 341.1; 356/41, 319		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the International search (name of data base and, where practicable, search terms used)		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 4,805,623 A (JOBSIS) 21 February 1989 (21.02.1989), see the entire document	1-44
A	US 5,729,333 A (OSTEN et al) 17 March 1998 (17.03.1998), see the entire document.	1-44
A,P	US 6,192,260 B1 (CHANCE) 20 February 2001 (02.02.2001), see the entire document.	1-44
<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	"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
"E"	earlier application or patent published on or after the international filing date	"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
"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)	"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
"O"	document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	"&" document member of the same patent family
"P"	document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	
Date of the actual completion of the international search 24 March 2002 (24.03.2002)	Date of mailing of the international search report 13 MAY 2002	
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 Eric F Winakur Telephone No. 703/308-0858	

フロントページの続き

(81)指定国 EP(AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VN, YU, ZA, ZW

Fターム(参考) 2G059 AA01 BB12 CC16 EE01 EE02
EE11 EE12 GG01 HH01 JJ01
JJ17 KK01 KK03 MM01 MM14
NN01
4C038 KK01 KL05 KL07 KM03 KX02

专利名称(译)	一种用分光光度法无创监测血氧的方法		
公开(公告)号	JP2003532107A	公开(公告)日	2003-10-28
申请号	JP2001581081	申请日	2001-04-30
[标]申请(专利权)人(译)	另类科技中心ES医疗系统公司		
申请(专利权)人(译)	另类科技中心ES医疗系统公司		
[标]发明人	ベンニポール		
发明人	ベンニ,ポール		
IPC分类号	G01N21/35 A61B5/00 A61B5/145 A61B5/1455 A61B5/1495 G01N21/27 G01N21/49 G01N33/49		
CPC分类号	G01N21/359 A61B5/14553 A61B5/1495 G01N21/49		
FI分类号	G01N21/35.Z G01N21/27.F A61B5/14.310		
F-TERM分类号	2G059/AA01 2G059/BB12 2G059/CC16 2G059/EE01 2G059/EE02 2G059/EE11 2G059/EE12 2G059/GG01 2G059/HH01 2G059/JJ01 2G059/JJ17 2G059/KK01 2G059/KK03 2G059/MM01 2G059/MM14 2G059/NN01 4C038/KK01 4C038/KL05 4C038/KL07 4C038/KM03 4C038/KX02		
优先权	60/201359 2000-05-02 US		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

近红外分光光度法 (NIRS) 检测器能够测量目标组织中的血氧, 该检测器能够将光信号传输到目标组织并检测到一旦通过透射率或反射率传输通过组织的光信号。提供了用于非侵入式确定饱和度水平的方法和和设备。该方法包括: 确定阻尼的步骤包括在内。本发明还可能揭示由固定或恒定的光吸收生物组织成分和检测器的可变特性引起的衰减。通过确定作为波长的函数的微分衰减, 可以从数学上消除可能由于组织的光散射特性, 固定的光吸收成分和测量设备的特性而引起的衰减, 或者可能由于脱氧血红蛋白和 尽量减少由于氧合血红蛋白引起的衰减。

