

(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2014-519352

(P2014-519352A)

(43) 公表日 平成26年8月14日(2014.8.14)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 B 5/05 (2006.01)	A 6 1 B 5/05 B	4 C 0 1 7
A 6 1 B 5/026 (2006.01)	A 6 1 B 5/02 3 4 0 A	4 C 0 2 7
A 6 1 B 5/00 (2006.01)	A 6 1 B 5/00 1 0 1 P	4 C 1 1 7

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 26 頁)

(21) 出願番号 特願2014-504404 (P2014-504404)	(71) 出願人 511088287 オルサン メディカル テクノロジーズ リミテッド イスラエル、 4 2 5 0 4 ナタニア、 サッピール インダストリアル パーク、 アリー レジェブ ストリート 4
(86) (22) 出願日 平成24年4月12日 (2012.4.12)	(74) 代理人 100101454 弁理士 山田 卓二
(85) 翻訳文提出日 平成25年11月6日 (2013.11.6)	(74) 代理人 100081422 弁理士 田中 光雄
(86) 国際出願番号 PCT/IB2012/000847	(74) 代理人 100125874 弁理士 川端 純市
(87) 国際公開番号 W02012/140510	(72) 発明者 シュムエル・マルコヴィッチ イスラエル、ケファルーサバ、ベン・グリ オン60ビー/5ストリート 最終頁に続く
(87) 国際公開日 平成24年10月18日 (2012.10.18)	
(31) 優先権主張番号 61/540,090	
(32) 優先日 平成23年9月28日 (2011.9.28)	
(33) 優先権主張国 米国 (US)	
(31) 優先権主張番号 61/474,739	
(32) 優先日 平成23年4月12日 (2011.4.12)	
(33) 優先権主張国 米国 (US)	

(54) 【発明の名称】 頭蓋内圧および追加の頭蓋内血行動態パラメータを監視するための装置および方法

(57) 【要約】

頭蓋内圧、脳血液量、脳血流量、および脳灌流圧等の頭蓋内血行動態パラメータを監視するための装置および方法を開示する。一態様では、本装置および方法は、少なくとも1つのインピーダンスプレチスモグラフィ信号の受信を伴うことができる。波形がインピーダンスプレチスモグラフィ信号から抽出され、頭蓋内血行動態パラメータを推定するために使用され得る。頭蓋内血行動態パラメータの推定を補助するために、様々な特性を波形から決定することができる。

## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

対象の脳に関連する少なくとも 1 つのインピーダンスプレチスモグラフィー信号を受信し、  
前記インピーダンスプレチスモグラフィー信号から少なくとも 1 つの波形を抽出し、かつ

前記少なくとも 1 つの波形に基づき、少なくとも 1 つの頭蓋内血行動態パラメータを推定するように構成される、少なくとも 1 つのプロセッサを備える、頭蓋内血行動態測定装置。

## 【請求項 2】

前記少なくとも 1 つの頭蓋内血行動態パラメータが、頭蓋内圧を含む、請求項 1 に記載の装置。

## 【請求項 3】

前記少なくとも 1 つの波形に基づき前記少なくとも 1 つの頭蓋内血行動態パラメータを推定するように構成される前記少なくとも 1 つのプロセッサが、

前記抽出された波形の少なくとも 1 つの時間特性を決定し、かつ

前記抽出された波形の前記少なくとも 1 つの時間特性に基づき、前記少なくとも 1 つの頭蓋内血行動態パラメータを推定するようにさらに構成される、請求項 1 に記載の装置。

## 【請求項 4】

前記少なくとも 1 つの時間特性が、心周期長、前記抽出された波形の 2 つのピーク間の時間間隔、および前記抽出された波形のピークと最小値との間の時間間隔のうちの少なくとも 1 つを含む、請求項 3 に記載の装置。

## 【請求項 5】

前記少なくとも 1 つの波形に基づき前記少なくとも 1 つの頭蓋内血行動態パラメータを推定するように構成される前記少なくとも 1 つのプロセッサが、

前記抽出された波形の少なくとも 1 つの振幅特性を決定し、かつ

前記抽出された波形の前記少なくとも 1 つの振幅特性に基づき、前記少なくとも 1 つの頭蓋内血行動態パラメータを推定するようにさらに構成される、請求項 1 に記載の装置。

## 【請求項 6】

前記少なくとも 1 つの振幅特性が、平均値、ピーク間の範囲、一次導関数の最大値、一次導関数の最小値、粗さ測定値、および尖度測定値のうちの少なくとも 1 つを含む、請求項 5 に記載の装置。

## 【請求項 7】

前記少なくとも 1 つの波形に基づき前記少なくとも 1 つの頭蓋内血行動態パラメータを推定するように構成される前記少なくとも 1 つのプロセッサが、

前記抽出された波形の少なくとも 1 つの振幅特性および少なくとも 1 つの時間特性を決定し、

少なくとも 1 つ振幅特性および前記少なくとも 1 つの時間特性に基づき少なくとも 1 つの組み合わせられた特性を決定し、かつ

前記抽出された波形の前記少なくとも 1 つの組み合わせられた特性に基づき少なくとも 1 つの頭蓋内血行動態パラメータを推定するようにさらに構成される、請求項 1 に記載の装置。

## 【請求項 8】

前記少なくとも 1 つの組み合わせられた特性が、

心周期の開始と前記抽出された波形の一次導関数の最小値との間の時間間隔、心周期間隔の逆数、および前記一次導関数の最小値の累乗積、ならびに

心周期の開始と前記抽出された波形の前記一次導関数の最大値との間の時間間隔、前記心周期間隔の前記逆数、および前記一次導関数の最大値の累乗積のうちの少なくとも 1 つを含む、請求項 7 に記載の装置。

## 【請求項 9】

10

20

30

40

50

前記少なくとも1つの波形が、大きさの波形、位相角度波形、抵抗波形、およびリアクタンス波形のうち少なくとも1つを含む、請求項1に記載の装置。

【請求項10】

前記対象の前記脳に関連する前記少なくとも1つのインピーダンスプレチスモグラフィー信号が、少なくとも左半球インピーダンスプレチスモグラフィー信号および右半球インピーダンスプレチスモグラフィー信号を含む、請求項1に記載の装置。

【請求項11】

対象の脳に関連する少なくとも1つのインピーダンスプレチスモグラフィー信号を受信し、

前記対象に関連する少なくとも1つの補足的生理信号を受信し、

10

前記インピーダンスプレチスモグラフィー信号および前記補足的生理信号に基づき前記少なくとも1つの頭蓋内血行動態パラメータを推定するように構成される、少なくとも1つのプロセッサを備える、頭蓋内血行動態測定装置。

【請求項12】

前記少なくとも1つの補足的生理信号が、動脈圧信号およびECG信号のうち少なくとも1つを含む、請求項11に記載の装置。

【請求項13】

前記IPG信号および前記補足的生理信号に基づき前記少なくとも1つの頭蓋内血行動態パラメータを推定するように構成される前記少なくとも1つのプロセッサが、

前記インピーダンスプレチスモグラフィー信号から少なくとも1つの波形を抽出し、

20

前記補足的生理信号から少なくとも1つの補足的波形を抽出し、かつ

前記少なくとも1つの波形および前記少なくとも1つの補足的波形に基づき前記少なくとも1つの頭蓋内血行動態パラメータを推定するようにさらに構成される、請求項11に記載の装置。

【請求項14】

前記少なくとも1つの波形および前記少なくとも1つの補足的波形に基づき前記少なくとも1つの頭蓋内血行動態パラメータを推定するように構成される前記少なくとも1つのプロセッサが、

前記少なくとも1つの波形および前記少なくとも1つの補足的波形の少なくとも1つの特性を決定し、かつ

30

前記少なくとも1つの波形および前記少なくとも1つの補足的波形の前記少なくとも1つの特性に基づき前記少なくとも1つの頭蓋内血行動態パラメータを推定するようにさらに構成される、請求項13に記載の装置。

【請求項15】

頭蓋内血行動態パラメータを測定する方法であって、

対象の脳に関連する少なくとも1つのインピーダンスプレチスモグラフィー信号を受信することと、

前記インピーダンスプレチスモグラフィー信号から少なくとも1つの波形を抽出することと、

前記少なくとも1つの波形に基づき少なくとも1つの頭蓋内血行動態パラメータを推定することと、を含む、方法。

40

【請求項16】

前記少なくとも1つの頭蓋内血行動態パラメータが頭蓋内圧を含む、請求項15に記載の方法。

【請求項17】

前記抽出された波形の少なくとも1つの時間特性を決定することをさらに含み、前記少なくとも1つの頭蓋内血行動態パラメータを推定することが、前記抽出された波形の前記少なくとも1つの時間特性に基づき前記少なくとも1つの頭蓋内血行動態パラメータを推定することを含む、請求項15に記載の方法。

【請求項18】

50

前記抽出された波形の少なくとも1つの振幅特性を決定することをさらに含み、

前記少なくとも1つの頭蓋内血行動態パラメータを推定することが、前記抽出された波形の前記少なくとも1つの振幅特性に基づき前記少なくとも1つの頭蓋内血行動態パラメータを推定することを含む、請求項15に記載の方法。

【請求項19】

前記抽出された波形の少なくとも1つの振幅特性および少なくとも1つの時間特性を決定することと、

前記少なくとも1つの振幅特性および前記少なくとも1つの時間特性の組み合わせられた特性を決定することと、をさらに含み、

前記少なくとも1つの頭蓋内血行動態パラメータを推定することが、前記抽出された波形の前記少なくとも1つの組み合わせられた特性に基づき前記少なくとも1つの頭蓋内血行動態パラメータを推定することを含む、請求項15に記載の方法。

10

【請求項20】

前記対象に関連する少なくとも1つの補足的生理信号を受信することと、

前記少なくとも1つの補足的生理信号において、少なくとも1つの補足的波形を決定することと、

前記少なくとも1つの波形および前記少なくとも1つの補足的波形に基づき前記少なくとも1つの頭蓋内血行動態パラメータを推定することと、をさらに含み、請求項15に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

20

【技術分野】

【0001】

関連出願

本願は、2011年4月12日に出願された米国仮出願第61/474,739号、および2011年9月28日に出願された米国仮出願第61/540,090号の35U.S.C. § 119(e)に基づく優先権の利益を主張し、それらは共に、参照によりその全体が本明細書に組み込まれる。

【0002】

本開示の態様は、頭蓋バイオインピーダンス測定値を特徴付ける信号の検出、監視、および/または分析、ならびにそのような分析に基づく頭蓋内圧および追加の頭蓋内血行動態パラメータの予測に関する。

30

【背景技術】

【0003】

神経救命救急およびICUにおける多くの脳病理は、頭蓋内圧(ICP)および他の頭蓋内血行動態パラメータの非侵襲性監視から利益を得るだろう。例としては、外傷性脳損傷(TBI)、くも膜下および脳内出血(SAH&ICH)、虚血性脳卒中、脳腫瘍、ならびに脳炎、PRES、および水頭症等の他の状態である。加えて、救急車、救急室、ならびに手術室および回復室等の他の治療環境において、患者は、頭部外傷の場合、非侵襲性頭蓋内血行動態監視から利益を得るだろう。

【0004】

40

脳病理は、一時的な脳損傷、永続的な脳損傷、または死をもたらす場合がある。これらの脳病理の症状の1つには、多くの場合、頭蓋内圧の上昇が挙げられる。例えば脳組織が損傷すると、損傷した組織は、浮腫および出血を発症させる場合があり、共にICPの上昇をもたらす。さらなる脳傷害を防止するために、実践の1つは、圧力プローブを脳の中に挿入することによりICPを監視することを含み得る。これは、典型的に、頭骨に穴をあけ(通常、正常な領域)、開けた穴を通してプローブを挿入し、ネジでプローブを頭骨に固定することを伴う侵襲性手技である。この侵襲的方法は、典型的に、健康な脳組織内へのプローブの挿入に関連する危険、および侵襲的プローブによる感染の危険を伴う。

【0005】

非侵襲的方法および装置は、脳卒中、外傷、および脳の機能に影響を及ぼす可能性があ

50

る他の状態を診断するのに臨床的に有用であり得るICPおよび追加の頭蓋内血行動態パラメータを測定し、監視するために使用され得る。これらのパラメータには、例えば、脳血液量、脳血流量、脳灌流圧、血管自動調節機能、および脳浮腫の状態が含まれる。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0006】

ICPおよび追加の頭蓋内血行動態パラメータを監視する、または検出するための方法の1つとして、脳脊髄液または動脈内へのプローブの物理的挿入、血管造影、コンピュータ断層撮影血管造影(CTA)、灌流コンピュータ断層撮影(PECT)、経頭蓋ドップラー超音波(TCD)、ポジトロン放出断層撮影(PET)、ならびに磁気共鳴映像(MRI)、および血管造影(MRA)を挙げることができる。ICPおよび追加の頭蓋内血行動態パラメータを検出する、または監視するためのいくつかの非侵襲的方法は、例えば、CT、PECT、PET、および/またはMRI手技を実行するための機械を必要とし得る。場合によっては、連続的な監視の欠如、これらの機械の費用、それらの可動性の制限、および/または使用によるそれらの著しい出費は、頭蓋内血行動態特性の定期的な、連続的な、または頻繁な監視のいずれかが望ましい場合がある状況で、それらの有用性を制限する場合がある。

10

【課題を解決するための手段】

【0007】

前述の説明は、一般的な背景を提供するための単なる例示であり、記載され、主張されるシステム、方法、装置、および特徴の様々な実施形態を制限するものではない。

20

【0008】

ここで開示される実施形態では、ICPおよび追加の頭蓋内血行動態パラメータを推定するために使用され得るいくつかの例示的な方法およびシステムを説明する。いくつかの実施形態では、これらの方法およびシステムは、例えば、連続する、または頻繁な使用に有用であり得、例えば、インピーダンス信号を取得し、ICPおよび追加の頭蓋内血行動態パラメータを推定するために波形を抽出するための電極および/または患者のヘッドセットならびに頭部灌流モニタを伴うことができる。加えて、患者のヘッドセットおよび頭部灌流モニタは、虚血性脳卒中または頭部外傷によって起こる閉塞等の動脈閉塞の変化を診断するための情報を提供することができる。

30

【0009】

例示的な開示される実施形態の1つは、頭蓋内血行動態測定装置を含むことができる。本装置は、対象の脳に関連する少なくとも1つのインピーダンスプレチスモグラフィ(IPG)信号を受信するように構成される、少なくとも1つのプロセッサを含むことができる。少なくとも1つのプロセッサは、インピーダンスプレチスモグラフィ信号から少なくとも1つの波形を抽出するようにさらに構成され得る。少なくとも1つの波形は、例えば、少なくとも1つの頭蓋内血行動態パラメータを推定するために使用され得る。

【0010】

別の実施形態では、少なくとも1つの頭蓋内血行動態パラメータは、頭蓋内圧を含むことができる。

40

【0011】

他の実施形態では、少なくとも1つのプロセッサは、抽出された波形の少なくとも1つの時間特性を決定し、抽出された波形の少なくとも1つの時間特性に基づき少なくとも1つの頭蓋内血行動態パラメータを推定するようにさらに構成され得る。少なくとも1つの時間特性は、心周期長、抽出された波形の2つのピーク間の時間間隔、および抽出された波形のピークと最小値との間の時間間隔のうちの少なくとも1つを含むことができる。

【0012】

さらに他の実施形態では、少なくとも1つのプロセッサは、抽出された波形の少なくとも1つの振幅特性を決定し、抽出された波形の少なくとも1つの振幅特性に基づき少なくとも1つの頭蓋内血行動態パラメータを推定するようにさらに構成され得る。少なくとも

50

1つの振幅特性は、平均値、ピーク間の範囲、一次導関数の最大値、一次導関数の最小値、粗さ測定値、および尖度測定値のうちの少なくとも1つを含むことができる。

【0013】

また別の実施形態では、少なくとも1つのプロセッサは、抽出された波形の少なくとも1つの振幅特性および少なくとも1つの時間特性を決定し、少なくとも1つの振幅特性および少なくとも1つの時間特性に基づき組み合わされた特性を決定し、かつ抽出された波形の少なくとも1つの組み合わされた特性に基づき少なくとも1つの頭蓋内血行動態パラメータを推定するようにさらに構成され得る。少なくとも1つの組み合わされた特性は、心周期の開始と抽出された波形の一次導関数の最小値との間の時間間隔、心周期間隔の逆数、および一次導関数の最小値の累乗積、ならびに心周期の開始と抽出された波形の一次導関数の最大値との間の時間間隔、心周期間隔の逆数、および一次導関数の最大値の累乗積のうちの少なくとも1つを含むことができる。

10

【0014】

別の実施形態では、少なくとも1つの波形は、振幅波形、位相波形、リアクタンス波形、または抵抗波形を含むことができる。

【0015】

また別の実施形態では、対象の脳に関連する少なくとも1つのインピーダンスプレチスモグラフィー信号は、少なくとも左半球インピーダンスプレチスモグラフィー信号および右半球インピーダンスプレチスモグラフィー信号を含むことができる。

【0016】

さらなる実施形態では、少なくとも1つのプロセッサは、対象に関連する少なくとも1つの補足的生理信号を受信し、少なくとも1つの補足的生理信号において、少なくとも1つの補足的波形を抽出し、少なくとも1つの波形および少なくとも1つの補足的波形に基づき頭蓋内血行動態パラメータを推定するようにさらに構成され得る。少なくとも1つの補足的生理信号は、動脈圧信号または心電図信号を含むことができる。

20

【0017】

追加の実施形態では、少なくとも1つのプロセッサは、少なくとも1つの波形および少なくとも1つの補足的波形のうちの少なくとも1つの特性を決定し、かつ少なくとも1つの特性に基づき少なくとも1つの頭蓋内血行動態パラメータを推定するようにさらに構成され得る。

30

【0018】

他の実施形態は、以下に記載される代替構造および方法を伴う。前述の要約および以下の図の説明ならびに以下の詳細な説明は、本開示のほんのいくつかの態様の例示であり、単なる説明であり、特許請求の範囲のように、本発明を制限するものではない。

【図面の簡単な説明】

【0019】

【図1】本発明の例示的な実施形態と一致する、例示的な頭蓋内血行動態測定装置の図式的描写を提供する。

【図2】主な大脳動脈の図式的描写を提供する。

【図3】本発明の例示的な実施形態と一致する、対象の脳の例示的なバイオインピーダンス信号経路の図式的描写を提供する。

40

【図4a】正常状態下の健康な脳から得たICP波形の図式的描写を提供する。

【図4b】病的脳から得たICP波形の図式的描写を提供する。

【図4c】上昇したICP状態下の脳から得たICP波形の図式的描写を提供する。

【図5a】例示的なICP波形の図式的描写を提供する。

【図5b】本発明の実施形態と一致する、ICP波形と同時に記録された、例示的なインピーダンスの大きさの波形の図式的描写を提供する。

【図5c】本発明の実施形態と一致する、ICP波形と同時に記録された、例示的なインピーダンス位相波形の図式的描写を提供する。

【図6】本発明の実施形態と一致する、インピーダンスの大きさの波形またはインピーダ

50

ンス位相波形の単一心周期波形内で同定され得る、いくつかの例示的な振幅特性の図式的描写を提供する。

【図 7】本発明の実施形態と一致する、抽出されたインピーダンスの大きさの波形およびインピーダンス位相波形内で同定され得る、例示的な時間特性の図式的描写を提供する。

【図 8】本発明の実施形態と一致する、パルス分解アルゴリズムによって分解された、抽出されたインピーダンス波形心周期の図式的描写を提供する。

【図 9】本発明の実施形態と一致する、測定された I C P 波形と、動脈圧信号から抽出された補足的動脈圧波形との間の比較を図示する。

【図 10】本発明の実施形態と一致する、補足的な心電図信号の例示的な特徴の図式的描写を提供する。

【図 11】本発明の実施形態と一致する、測定された I C P の予測における、生成された I P G 波形分析モデルの結果の図式的描写を提供する。

【図 12】本発明の実施形態と一致する、頭蓋内血行動態パラメータを推定するための例示的な方法のステップを示すフローチャートである。

【発明を実施するための形態】

【0020】

説明と共に本明細書に組み込まれ、その一部を構成する添付の図面は、本明細書に記載される実施形態の原理を説明するのに役立つ。

【0021】

ここで、添付の図面への言及と同様に、より詳細に例示的な実施形態を参照する。場合によっては、同じまたは類似する部品を参照するために、同様の参照番号が図面および以下の説明全体を通して使用される。これらの実施形態は、当業者が本発明を實踐することができるように十分に詳細に説明され、他の実施形態が利用され得、変更が本発明の範囲から逸脱することなく行われ得ることを理解されたい。したがって、以下の発明を実施するための形態は、制限を意味するものと解釈されない。

【0022】

特に定義されない限り、本明細書で使用されるすべての技術的および/または科学的用語は、本発明の実施形態が属する当業者によって一般的に理解されるものと同様の意味を有する。本明細書に記載されるものと同様の、または等価な方法および材料が本発明の実施形態の實踐または試験に使用され得るが、例示的な方法および/または材料が以下に説明される。矛盾が生じる場合、定義を含む特許明細書が優先する。加えて、材料、方法、および実施例は、単に例示であり、必ずしも制限することが意図されない。

【0023】

例示的な開示される実施形態は、バイオインピーダンスを表すインピーダンスプレクスモグラフィ（I P G）信号の受信および分析のための装置および方法を含むことができる。より具体的には、それらは、信号を受信し、分析するため、および生理学的脳状態を推定するための情報を出力するための装置を含むことができる。

【0024】

本開示と一致する実施形態は、非侵襲性頭蓋内血行動態パラメータに関する測定装置を含むことができる。頭蓋内血行動態測定装置は、追加の機能要素を保持または収容するための、例えば、ヘッドセット、ヘッドバンド、または他の構造体要素等の支持体要素を含むことができる（が、必ずしも含まなくてもよい）。組み込むことができるさらなる構造は、電極、回路、プロセッサ、感知器、ワイヤ、トランスミッタ、レシーバ、および電気信号を得る、処理する、伝送する、受信する、および分析するのに適した他の装置を含むことができる。頭蓋内血行動態測定装置は、対象の身体への取り付けを容易にするために、留め具、接着剤、および他の要素を追加で含むことができる。本明細書で使用されるように、頭蓋内血行動態測定装置は、すべてのそのような特徴を含む必要はない。

【0025】

図 1 は、例示的な頭蓋内血行動態測定装置 100 の図式的描写を提供する。この例示的な装置 100 は、ヘッドセット 120 を介して対象の頭部に固定される電極 110 を含む

10

20

30

40

50

ことができる。電極 110 は、ワイヤを介して脳灌流モニタ 130 に接続され得る（または代替的にワイヤレス接続を含み得る）。

【0026】

本開示と一致するいくつかの例示的な実施形態では、頭蓋内血行動態測定装置は、動作を行うように構成される少なくとも1つのプロセッサを含むことができる。本明細書で使用される、用語「プロセッサ」とは、入力または複数の入力に対して論理演算を行う電気回路を含むことができる。例えば、そのようなプロセッサは、1つ以上の集積回路、マイクロチップ、マイクロコントローラ、マイクロプロセッサ、中央演算処理装置（CPU）のすべてまたはその一部、グラフィックス処理装置（GPU）、デジタル信号プロセッサ（DSP）、フィールドプログラマブルゲートアレイ（FPGA）、または命令を実行する、もしくは論理演算を行うのに適した他の回路を含むことができる。少なくとも1つのプロセッサは、動作を行うための命令へのアクセスが提供される、それがプログラミングされる、それを含む、ないしは別の方法でそれ実行することができる場合、動作を行うように構成され得る。少なくとも1つのプロセッサは、プロセッサ内に永続的に、もしくは一時的に維持される情報を通して直接、またはプロセッサによってアクセスされる、もしくはそれに提供される命令を通してのいずれかでそのような命令が提供され得る。プロセッサに提供される命令は、情報担体、例えば、機械読取可能保存装置または任意の有形コンピュータ読取可能媒体に有形に埋め込まれた命令を含むコンピュータプログラムの形態で提供され得る。コンピュータプログラムは、コンパイル型またはインタプリタ型言語を含むプログラミング言語の任意の形態で書くことができ、独立型プログラムとして、または1つ以上のモジュール、構成要素、サブルーチン、もしくはコンピュータ環境で使用するのに適した他のユニットとして含まれる任意の形態で展開され得る。少なくとも1つのプロセッサは、関連する命令を実行するための専用のハードウェア、一般的なハードウェア、または両方の組み合わせを含むことができる。プロセッサは、統合通信インターフェースも含むことができるか、または通信インターフェースは、プロセッサとは別個に離れて含まれ得る。少なくとも1つのプロセッサは、その機能を行うための命令が保存される記憶場所または保存装置への接続を通して指定した機能を行うように構成され得る。

10

20

【0027】

本発明のいくつかの実施形態と一致する、少なくとも1つのプロセッサは、信号を受信するように構成される。本明細書で使用されるように、信号は、任意の時間的に変化する、または空間的に変化する量であり得る。信号の受信は、ワイヤまたは回路等の導電性手段を通して信号を得ること、ワイヤレスで伝送された信号を受信すること、および/またはメモリに保存された信号等の前に記録された信号を受信することを含み得る。信号の受信は、信号受信に関して当該技術分野において既知の他の方法をさらに包含し得る。

30

【0028】

対象の脳に関連する1つ以上のIPG信号を受信し、分析するように構成される、図1に概略的に図示される少なくとも1つのプロセッサ160は、例示的な頭蓋内血行動態測定装置100の一部として脳灌流モニタ130に含まれ得る。プロセッサ160は、本明細書に記載される信号分析法のすべて、もしくはその一部を行うように構成され得るか、またはそれらの機能のいくつかは、別個のプロセッサによって行われ得る。プロセッサ160は、フィルタリング、ノイズ除去等の、当業者に既知の任意の一般的な信号処理タスクを行うようにも構成され得る。プロセッサ160は、本明細書に記載される信号分析法に特有の前処理タスクを行うようにさらに構成され得る。そのような前処理タスクは、運動偽信号等の信号人工物の除去を含み得るが、これに限定されない。

40

【0029】

IPG信号は、対象のバイオインピーダンス情報を表すことができる。対象の頭部に取り付けられた電極から記録されるとき、IPG信号は、対象の脳に関連し得、対象の脳組織のバイオインピーダンス情報を表すことができる。IPG信号は、好適な電極の配置により、対象の身体の任意の2つの部分の間の対象の電氣的インピーダンスについての情報も含むことができる。対象の電氣的インピーダンスについての情報は、電氣的インピーダ

50

ンスの抵抗および/または反応成分についての情報を含むことができる。本開示によると、いくつかの実施形態では、IPG信号は、少なくとも1つの測定電圧信号、および/または少なくとも1つの測定電流信号に対する応答信号として測定され得る。本明細書で使用されるように、IPG信号は、応答信号および測定信号のうち1つ以上を含むことができる。本開示によると、IPG信号は、対象から断続的に、または実質的に常に得ることができる。データがアナログ様式で常に得られるときでも、データは、信号内の関心の特性を捕捉するのに十分に高い固定された、または可変デジタルサンプリング速度で得ることができる。本明細書で使用されるように、常に得られる信号は、実質的に常に得られる信号を指す。常に得られる信号は、規則的または不規則間隔のいずれかで不連続点を含むが、信号内の関心の任意の特性の時間的再構成を生成するのに十分なデータを含み得る。例えば、常に得られるIPG信号は、数分または数時間の期間にわたり20MSamples/秒(MS/秒)のデジタルサンプリング速度を使用して取得され得る。20MS/秒のサンプリング速度は、1KHz~1MHzの周波数範囲で生成された任意の電圧/電流を捕捉するのに十分であり得る。電流測定に対して電圧測定を復調することによりIPG信号を得た後、100分の1秒の時間尺度を有する、対象の心周期に関連し得る任意の波形特性を捕捉するのに十分である、例えば625S/秒の低サンプリング速度に大幅に減少され得る。常に得られるIPG信号から抽出されたデータに捕捉され得る関心の特性は、以下にさらに詳細に論じられる。

10

#### 【0030】

本開示によると、1つ以上の波形は、IPG信号から抽出され得る。抽出された波形は、例えば、インピーダンスの成分および経時的なそれらの変化を表す波形を含むことができる。インピーダンスの成分は、例えば、インピーダンスの大きさおよび位相、またはインピーダンスの抵抗および反応成分を含むことができる。抽出された波形は、それらの成分の様々な組み合わせによっても特徴付けされ得る。本明細書で使用されるように、波形は、IPG信号から導くことができる場合、またはIPG信号を使用して決定することができる場合、IPG信号から「抽出された」と考えることができる。

20

#### 【0031】

単なる例として、IPG信号内のインピーダンスの成分を表す抽出された波形は、数学的に以下のように表すことができる。抽出された波形は、時間依存性であり得、式中、 $I(t)$ はインピーダンスの抵抗成分を表し、 $Q(t)$ は反応成分を表し、 $|Z(t)|$ はインピーダンスの全体的な大きさ成分を表し、3つすべてはOhmの単位で測定される。位相の $\phi(t)$ は、信号

30

#### 【数1】

$$I = \text{real}(\vec{Z}), Q = \text{imag}(\vec{Z})$$

の抵抗と反応成分との間の関係を表し、式中、

#### 【数2】

$$\vec{Z}$$

は組織のインピーダンスである。インピーダンスの異なる表示は、

#### 【数3】

$$|Z| = \text{abs}(\vec{Z}), \phi = \tan^{-1}\left(\frac{Q}{I}\right)$$

によって与えられる。

40

#### 【0032】

波形は、例えば、高周波数または低周波数のいずれかの変動を除去するために、または高振幅または低振幅を有するIPG信号の要素に焦点を合わすために、異なる時間尺度でも抽出され得る。よって、波形のインピーダンスの成分における変化は、約1秒の何分の1、数秒、数分、および数時間の時間尺度で検査され得る。波形のインピーダンスの成分の変化は、異なる振幅尺度でも検査され得る。例えば、心周期に関連するインピーダンス波形は、比較的短い時間尺度(約1秒の何分の1)での変動を示すことができ、インピー

50

ダンス振幅波形において約1ohmの何100分の1~何10分の1かの大きさ変化、およびインピーダンス位相波形において1度の何1000分の1~何100分の1かの大きさ変化を示すことができる。逆に、脳血液量における低速調節に関連するベースラインインピーダンス波形は、約数分または数時間等のより長い時間尺度での変動を示すことができ、インピーダンス振幅波形において何10~何100ohmかの大きさ、およびインピーダンス位相波形において0~90度の大きさにより表され得る。

#### 【0033】

IPG信号から抽出されたインピーダンス波形において、対象の身体についての情報は、波形のインピーダンスの成分の振幅および時間特性の両方に含まれ得る。対象の身体についての情報は、例えば別のIPG信号、血圧信号、心電図信号、またはCO<sub>2</sub>濃度信号から抽出された、波形の振幅と時間特性との間の比較、またはインピーダンス波形の特性と補足的波形の特性との間の比較にも含まれ得る。

10

#### 【0034】

抽出されたインピーダンス波形に含まれる対象の身体についての情報は、例えば、対象の脳内の頭蓋内血行動態パラメータを示すことができる。血行動態パラメータは、例えば、頭蓋内圧、脳血液量、脳血流量、脳灌流圧、および脳状態の少なくとも一部を反映し得る任意の他のパラメータを含むことができる。

#### 【0035】

対象の脳に関連するIPG信号は、対象の脳の左または右半球から得ることができ、一度に両方の半球から情報を受信する大域的な頭蓋測定から得た信号も含むことができる。対象の脳の1つの半球から得たIPG信号は、それが得られる半球の血行動態特性、または反対側の半球からの血行動態特性を示すことができる。

20

#### 【0036】

プロセッサ160は、図1の例示的なヘッドセット120に含まれる1つ以上の電極110からの信号を受信するように構成され得る。電極110は、実装により、単独で、対で、または他の適切な分類で配列され得る。例示的なヘッドセット120上の電極は、IPG信号を得るように配列され得る。IPG信号は、例えば、脳の右および左の半球に対応する頭部の右側および左側上に配置される2つの感知器部分150によって測定され得る。1つの感知器部分150のみが図1に示されるが、対象の頭部の反対側も同様の電極配列を含み得る。それぞれの感知器部分150は、前方電流電極111および前方電圧電極112の一对の前方電極と、後方電流電極114および後方電圧電極113の一对の後方電極とを含むことができる。対間の距離は、頭蓋内血行動態状態の特定の態様が満たされるように調節され得る。図1に示される電極構成は、好適な電極構成の単なる一例である。さらなる実施形態は、追加で、または代替的に、例示的なヘッドセット120の異なる領域に配列されるより多くの、または少ない電極110を含むことができる。他の実施形態は、例示的なヘッドセット120と異なる対象の頭部領域に達するように、代替的に成形されたヘッドセット上に構成される電極110を含むことができる。

30

#### 【0037】

電極110の対は、電流出力電極および電圧入力電極を含むことができる。例えば、前方電流電極111および前方電圧電極112は、電極対を形成することができる。一実施形態では、出力電流は、脳灌流モニタ130によって生成され、前方電流電極111と後方電流電極114との間を通過することができる。出力電流は、一定の振幅の交流(AC)信号、および1kHz~1MHzの範囲の安定した周波数を含むことができる。出力電流により頭部上に誘発された入力電圧は、前方電圧電極112と後方電圧電極113との間で測定され得る。入力電圧は、出力電流と同じ周波数で測定され得る。出力電流信号(例えば測定信号)と、入力電圧信号(例えば応答信号)との間の比較は、対象のインピーダンス波形を抽出するために使用され得る。より具体的には、バイオインピーダンスの大きさは、入力電圧信号振幅の出力電流振幅信号に対する割合として計算され得、バイオインピーダンスの位相は、出力電流信号が入力電圧信号よりどれだけ先行するかを示す位相差として計算され得る。追加のインピーダンスの成分は、所望により、出力電流信号およ

40

50



、血管が脳にあるか、または脳に供給されるか否かに関わらず、頭部および/または脳に血液を提供する動脈および脈管構造等の、本明細書に論じられる血管のいずれかで生じ得る。

#### 【0043】

例示的なヘッドセット120は、患者の快適さ、および/または患者への密着性を改善するのに適した特徴を含み得る。例えば、例示的なヘッドセット120は、装置に、患者の皮膚に通気が可能である穴を含むことができる。例示的なヘッドセット120は、患者の快適さを増加するためのパッド、クッション、安定材、毛皮、発泡体フェルト、または任意の他の材料をさらに含むことができる。

#### 【0044】

前述のように、例示的なヘッドセット120は、バイオインピーダンスを測定するための電気または電極を含む装置に加え、またはその代替として、1つ以上の追加の感知器140を含むことができる。例えば、追加の感知器140は、患者の領域からPPGデータを得るように構成される1つ以上の構成要素を含むことができる。追加の感知器140は、任意の他の好適な装置を含むことができ、図1に図示される単一感知器に限定されない。追加の感知器140の他の例としては、局部温度(例えば、熱電対、温度計等)を測定するための装置、および/または他の生体測定を行うための装置が挙げられる。

#### 【0045】

例示的なヘッドセット120は、通信機構または装置の任意の好適な形態を含むことができる。例えば、ヘッドセット120は、データ、命令、信号、または他の情報を、別の装置、分析装置、および/またはコンピュータにワイヤレスで通信する、または受信するように構成され得る。好適なワイヤレス通信方法は、無線周波数、マイクロ波、および光学通信を含むことができ、Bluetooth(登録商標)、WiFi等の標準的なプロトコルを含むことができる。これらの構成に加え、または代替的に、例示的なヘッドセット120は、データ、命令、信号、または他の情報を、別の装置、分析装置、および/またはコンピュータに通信する、または受信するように構成されるワイヤ、コネクタ、または他の導管をさらに含むことができる。例示的なヘッドセット120は、任意の好適な種類のコネクタまたは接続機能をさらに含むことができる。そのような好適な種類のコネクタまたは接続機能は、任意の標準的なコンピュータ接続(例えば、汎用シリアルバス接続、firewire接続、Ethernet(登録商標)、またはデータ伝送を可能にする任意の他の接続)を含むことができる。そのような好適な種類のコネクタまたは接続機能は、例示的な装置100用に構成される、または他の装置および用途用に構成される専用ポートまたはコネクタをさらに、または代替的に含むことができる。

#### 【0046】

図2は、脳脈管構造200の主な特徴の図式的描写を提供する。図2の脳脈管構造は、脳の下から見たものであり、頁の上部が対象の前方を表す。脳201に供給される血液は、頸部を横断する4つの大動脈から来る。大きい2つは、頸部の前部の右および左の内頸動脈(ICA)210である。椎骨動脈(VA)220は、頸部の後ろに位置し、脳底動脈(BA)230を形成するように結合する。内頸動脈および脳底動脈は、ウィリス動脈輪(COW)を形成するために、後交通動脈(図示せず)および前交通動脈(図示せず)によって接続される。理想的な患者において、COWは、栄養動脈の1つ以上が遮断されても脳201への血液供給を可能にする接続された動脈のネットワークである。

#### 【0047】

脳201に血液を供給する大動脈は、中大脳動脈(MCA)240、前大脳動脈(ACA)250、および後大脳動脈(PCA)260である。

#### 【0048】

図3は、対象の脳201の例示的なインピーダンス信号経路の図式的描写を提供する。例示的な構成は、右脳および左脳半球のそれぞれを通る複数の信号経路310を図示する。複数の信号経路は、ヘッドセット120を介して対象の頭部に固定された電極110間に広がる。血液は比較的低いインピーダンスを有するため、信号経路310のインピー

10

20

30

40

50

ダンスは、経路に沿った血液の存在または不在により影響を受ける場合がある。信号経路 310 の少なくともいくつかは、脳脈管構造と一致し得る。よって、脳 201 の血管内の圧力、血液流、または容量等の血行動態特性を示す信号の性質が測定され得る。よって、バイオインピーダンスの変化は、脳 201 内の圧力、血液流、または血液量の変化を示し得る。図 3 に示される信号経路 310 は、信号経路 310 の一般的な領域に存在し得る無数の経路のごく少数を表す。

#### 【0049】

本開示に一致するいくつかの実施形態では、対象の脳に関連する少なくとも 1 つの I P G 信号は、少なくとも左半球の I P G 信号および右半球の I P G 信号を含み得る。本明細書で使用される、左または右半球の I P G 信号は、それが関連する側の脳のインピーダンス特性を反映する I P G 信号を含み得る。左および右半球の I P G 信号は、左半球のインピーダンス特性が対象の頭部の右側上の位置から得ることができるため、頭部のいずれの側からも得ることができ、またその逆も同様である。対象の脳の特定の側に関する I P G 信号は、例えば頸動脈が位置する、対象の頸部上等の、他の位置からも得ることができる。

10

#### 【0050】

I P G 信号は、電圧および電流電極対の再配列を通して得ることもできる。例えば、前方の電圧および電流電極対は、前方の I P G 信号を提供するために使用され得、後方の電圧および電流電極対は、頭蓋内 I P G 信号を提供するために使用され得る。左 / 右配列および前方 / 頭蓋内配列は、プロセッサ 160 を使用して電子的または機械的に切り替えることができる。例えば、右および左の I P G 信号の両方を同時に測定することによって 2 つ以上の I P G 測定値を得るために、測定のそれぞれに使用される交流周波数は、側を区別するために異なってもよい。この技法を使用することにより、それぞれの側から得た電圧信号は、対応する電流に対して、または反対側に送達された電流に対して復調され得る。

20

#### 【0051】

本開示と一致する実施形態によると、少なくとも 1 つの頭蓋内血行動態パラメータは、頭蓋内圧を含み得る。頭蓋内圧 ( I C P ) は、頭蓋内部の圧力であり、したがって、脳組織および脳脊髄液 ( C S F ) 内部の圧力でもある。I C P は、身体 of 自然な脳血流量の血管自動調節に対応する心周期、呼吸周期、および I C P 徐波周期を含むがこれらに限定されない、いくつかの因子によって影響を受ける場合がある。これらの 3 つの因子は、異なる時間尺度で I C P に影響を及ぼす場合がある。I C P 信号における最大周波数変動は、心拍により誘発される心周期および動脈圧変化に関連し得る。低い周波数では、呼吸周期および胸内圧に対する対応する変化の影響は、I C P において検出され得る。さらに低い周波数では、約十数秒 ~ 数分の期間の I C P 徐波またはプラトー波は、血管自動調節機構の反応時間尺度に相当する。I C P 徐波は、約 20 秒 ~ 数分の期間を有する圧力変動である。I C P 徐波は、血管自動調節機構によってもたらされる生理学的な脳変化に関連し得る。

30

#### 【0052】

図 4 a ~ 4 c は、従来 of 侵襲性測定により得られた I C P 波形を図示する。図 4 a に図示される I C P 波形 401 は、I C P が 1 ~ 2 . 5 mm H g の範囲である、正常状態下の健康な脳から得た I C P 波形 of 図式的描写を提供する。図 4 b に図示される I C P 波形 402 は、I C P が 35 ~ 60 mm H g の範囲である、病的な脳から得た I C P 波形 of 図式的描写を提供する。図 4 c に図示される I C P 波形 403 は、I C P が 12 ~ 21 mm H g の範囲である、上昇した I C P 状態下の脳から得た I C P 波形 of 図式的描写を提供する。

40

#### 【0053】

これらの I C P 波形において明らかである特性は、対象の脳の状態により変動する。例えば、第 1 のピーク ( P 1 ) 410 の第 2 のピーク ( P 2 ) 420 に対する割合は、信号間で変動する。健康な脳において、P 1 410 は、P 2 420 より著しく高い。病的

50

脳において、P2 420は、高さおよび幅において、P1 410を覆い、目立たなくする点まで拡大する。最後に、上昇したICP脳では、P1 410は、P2 420より低い。よって、P1のP2に対する割合は、ICPの平均値と相関する指標である。これらの波形において明らかな別の例として、それぞれのICP波形の粗さは、平均ICPの上昇とともに減少する。波形の粗さは、波形内の同定可能な変動の周波数を測定する。P1のP2に対する割合およびICP波形の粗さは、図4a～cに図示されるように、ICP波形における例示的な同定可能な特性であり、以下にさらに論じられるように、他のそのような特性が存在する。

#### 【0054】

本開示と一致する実施形態によると、少なくとも1つの頭蓋内血行動態パラメータは、IPG信号から抽出された少なくとも1つのインピーダンス波形から推定され得る。図5a～cは、IPG信号と同時に記録されたICP信号を図示する。図5aは、ICP信号501を図示し、一方、図5bおよび5cは、それぞれ、IPG信号から抽出されたインピーダンスの大きさの波形502およびIPG信号から抽出された位相波形503を図示する。それらの信号のそれぞれは、単一呼吸周期に対応する時間期間にわたって図示される。

10

#### 【0055】

図5a～cにおいて、インピーダンスの大きさの波形502および位相波形503は、ICP信号501内の特性に相関する特性を示す。図5aは、例示的なICP信号501の図式的描写を提供する。図5bは、ICP信号501と同時に記録された、例示的なインピーダンスの大きさの波形502の図式的描写を提供する。図5cは、ICP信号501と同時に記録された、例示的なインピーダンス位相波形503の図式的描写を提供する。

20

#### 【0056】

例えば、3つの信号すべては、P1 410およびP2 420の特性を示す。平均ICPの昇降は、ICP信号501にも見ることができ、その信号内のP2 420の高さにおける同様の昇降は、平均ICPの昇降と一致している。インピーダンスの大きさの波形502およびインピーダンス位相波形503は、ICP信号波形501に示されるように、平均ICPの昇降と一致するP2 420の高さの昇降も示す。よって、平均ICPについての情報は、例えば、インピーダンスの大きさの波形502またはインピーダンス位相波形503内のP2 420の高さの変動から得ることができる。これらの特性は、波形501、502、および503の単なる観察から容易に認識可能であるため、単に例示的目的のためにここで詳述される。以下により詳細に論じられるように、さらなる分析法により、追加の特性は、インピーダンスの大きさの波形502またはインピーダンス位相波形503内で同定され得る。

30

#### 【0057】

本開示のいくつかの実施形態によると、少なくとも1つのプロセッサは、抽出されたインピーダンス波形の少なくとも1つの振幅特性を決定するように構成され得る。本明細書で使用されるように、波形の振幅特性は、波形の振幅の少なくとも1つの測定によって特徴付けられる量または値である。例えば、ピーク等の波形の同定可能な特徴の振幅は、振幅特性であり得る。

40

#### 【0058】

振幅特性は、例えば、インピーダンスの大きさの波形、インピーダンス位相波形、インピーダンス抵抗波形、およびインピーダンスリアクタンス波形を含む、IPG信号から抽出された任意の波形において決定され得る。振幅特性は、インピーダンス波形の反復周期内で決定され得る。例えば、インピーダンスの大きさの波形502は、スパイクの反復的なパターンを表す。それぞれのスパイクは、対象の個々の心周期に対応し、別個のデータ一式として処理され得る。よって、インピーダンスの大きさの波形内の振幅特性を同定することは、個々の心周期に対応するそれぞれのスパイクにおいて、ピークP1 410の高さ等の、同じ特性を同定することを含むことができる。振幅特性は、呼吸周期またはI

50

ICP徐波変動に対応する波形において決定することもできる。ICP徐波変動は、身体の自己調節周期に関連し得る。振幅特性は、複数の抽出された波形間の特徴を比較することによっても決定することができる。さらに、以下により詳細に説明されるように、振幅特性は、例えば、追加のIPG信号、血圧信号、ECG信号、またはCO<sub>2</sub>濃度信号から抽出された補足的波形から決定することができる。例えば、血圧信号のピーク間の振幅値は、振幅特性であり得る。決定された振幅特性は、頭蓋内血行動態パラメータを推定するために使用され得る。

#### 【0059】

図6は、インピーダンスの大きさの波形502またはインピーダンス位相波形503の単一心周期波形610内で同定され得るいくつかの例示的な振幅特性の図式的描写を提供する。ピーク間の測定620は、時間枠におけるインピーダンス位相および振幅の大きさの最大値と大きさの最小値との間で測定され得る。P1 410、P2 420、およびP3 630のピークの最大値は、抽出された波形の振幅特性を構成することができる。局所最小値M0 631、M1 632、およびM2 633の高さは、抽出された波形の振幅特性を構成することができる。抽出されたインピーダンス波形の追加の例示的な振幅特性は、任意の同定された特徴の値の割合、心周期の波形の一次導関数の最大値または最小値、心周期、呼吸周期、またはICP徐波周期の波形の標準偏差、心周期、呼吸周期、またはICP徐波周期の波形の尖度、心周期、呼吸周期、またはICP徐波周期の波形下面積、心周期の波形の凹部測定、心周期の波形の粗さ測定値、および呼吸周期またはICP徐波周期のピーク間測定値を含むことができる。尖度は、統計的分布測定であり、分布の裾の減少 (*heaviness*) についての情報を提供する。凹部は、波形が、ある閾値、例えば平均値または中点値の上である時間期間と、心周期の長さとの間の関係として定義される。

#### 【0060】

加えて、振幅特性は、本開示において同定される任意の他の特徴の振幅測定から導くことができる。先行のリストは、単なる例示的目的を意図し、振幅特性が単一の抽出された波形内、および複数の抽出された波形にわたる任意の同定可能な特徴から導くことができることを当業者は理解するだろう。

#### 【0061】

本開示のいくつかの実施形態によると、少なくとも1つのプロセッサは、抽出されたインピーダンス波形の少なくとも1つの時間特性を決定するように構成され得る。本明細書で使用されるように、波形の時間特性は、タイミング関係によって特徴付けられる量または値である。例えば、ピーク等の波形の2つの同定可能な特徴間の経過時間は、時間特性であり得る。時間特性は、例えば、インピーダンスの大きさの波形、インピーダンス位相波形、インピーダンス抵抗波形、およびインピーダンス反応波形を含む、IPG信号から抽出された任意の波形において決定され得る。時間特性は、インピーダンス波形内の反復周期内で決定され得る。インピーダンスの大きさの波形501内の時間特性を同定することは、個々の心周期に対応するそれぞれのスパイクにおいて、ピークP1 410とピークP2 420との間の時間間隔等の、同じ特性を同定することを含むことができる。時間特性は、呼吸周期またはICP徐波変動に対応する波形において決定することもできる。時間特性は、複数の抽出された波形間で特徴を比較することによっても決定することができる。さらに、以下により詳細に説明されるように、時間特性は、例えば、追加のIPG信号、血圧信号、ECG信号、およびCO<sub>2</sub>濃度信号から抽出された補足的波形から決定することができる。例えば、ECG信号のR波ピークとインピーダンスの大きさの波形の同定可能なピークとの間の経過時間は、時間特性であり得る。決定された時間特性は、頭蓋内血行動態パラメータを推定するために使用され得る。

#### 【0062】

図7は、抽出されたインピーダンスの大きさの波形502およびインピーダンス位相波形503内で同定され得る、例示的な時間特性の図式的描写を提供する。P1 - P2時間間隔720は、抽出された波形内のP1 410とP2 420との間で測定され得る。

P 1 - P 1 時間間隔 7 2 1 は、インピーダンスの大きさの波形 5 0 2 の P 1 4 1 0 とインピーダンス位相波形 5 0 3 の P 1 4 1 0 との間で測定され得る。P 1 - M 0 時間間隔 7 2 2 は、抽出された波形の P 1 4 1 0 と M 0 6 3 1 との間で測定され得る。心周期長 7 2 3 は、インピーダンス波形の連続する最小値間で測定され得る。時間特性は、本開示で同定される任意の他の特徴間の時間差から導くこともできる。加えて、時間特性は、任意の抽出された波形から導くことができ、上述のインピーダンスの大きさおよび位相波形に限定されない。先行のリストは、単なる例示的目的を意図し、時間特性が単一の抽出された波形内、および複数の抽出された波形にわたる任意の同定可能な特徴間の時間差から導くことができることを当業者は理解するだろう。

#### 【 0 0 6 3 】

いくつかの実施形態では、少なくとも 1 つの振幅特性および少なくとも 1 つの時間特性に基づく組み合わせられた特性が決定され得る。組み合わせられた特性は、前述のもの等、時間特性および振幅特性の任意の組み合わせによって表すことができる。例えば、組み合わせられた特性は、一次導関数の最大値もしくは最小値の発生までの時間間隔、または第 1 ピーク P 1 が発生するまでの時間間隔と、第 1 ピーク P 1 の高さの数学的組み合わせを含むことができる。加えて、組み合わせられた特性は、時間特性および振幅特性の積により、一定の、または別の特性を累乗することにより計算される、指数関数的特性を含むことができる。例えば、心周期の開始とインピーダンス波形の導関数の最大値または最小値との間の時間間隔は、心周期長によって標準化され、導関数の最大値または最小値によって乗算され得る。合成値は、組み合わせられた特性を導くために、例えばオイラー数  $e$  の指数として使用され得る。この例では、心周期長は、インピーダンス波形自体、または補足的 ECG 信号のいずれかから決定され得る。

#### 【 0 0 6 4 】

本明細書に記載される、振幅特性および時間特性は、任意の好適な信号分析法により決定され得る。信号は、特性を決定する前にフィルタにかけられ、平滑化され得る。特性は、例えば、ピーク値を同定する関数、時間間隔を単離する関数、周波数またはスペクトル分析を行う関数、および実験モード分解を行う関数により決定され得る。多変数分析は、インピーダンス波形の複数の特徴を同時に構成する複雑な特性を決定するために使用され得る。

#### 【 0 0 6 5 】

図 8 は、時間特性および振幅特性の決定に使用されるピーク P 1 4 1 0、P 2 4 2 0、および P 3 6 3 0 を検出するためのパルス分解アルゴリズムにより分解される、抽出されたインピーダンス波形心周期 8 1 0 の図式的描写を提供する。これらのピークは、上述の方法により決定され得るが、パルス分解アルゴリズムは、これらのピークを同定する例示的な代替法を示す。パルス分解アルゴリズムは、インピーダンス波形を近似するために、基底関数の組み合わせを使用することにより、インピーダンス波形をパラメータ化することができる。

#### 【 0 0 6 6 】

最良の適合に使用される基底関数は、生理学的パルス波形関数に関連するか、または生理学的パルスを象徴する一般的な形状を有し、安定した適合パラメータを提供することができる。好適な基底関数の一例は、ガウス関数である。ガウス基底関数は、パルス幅および曲線の明確な定義、安定した適合アルゴリズム、および高次導関数の完全な決定を提供することができる。ガウス基底関数を利用するパルス分解アルゴリズムは、図 8 を参照に、以下に記載するように行うことができる。

#### 【 0 0 6 7 】

図 8 は、それぞれ、第 2、第 1、および第 3 ピーク P 2 4 2 0、P 1 4 1 0、および P 3 6 3 0 に対する最良の適合として計算される、第 1 ガウス 8 2 1、第 2 ガウス 8 2 2、および第 3 ガウス 8 2 3 の 3 つのガウス基底関数の図式的描写を提供する。ECG 信号を使用して、インピーダンス波形は、それぞれが心周期に対応する個々の波形 8 1 0 に分けることができる。次いで、インピーダンス波形心周期の開始時における波形最小値

10

20

30

40

50

が決定され得る。次に、最小値後の波形の大域的最大点が決定され得る。次いで、大域的  
最大値のタイミングと前に得た統計との間の一致に基づき、波形の大域的最大点が第1、  
第2、または第3ピークP1 410、P2 420、またはP3 630を表すか否か  
を決定することができる。次に、ガウス等の標準的な基底関数が、前に得た統計からのタ  
イミングおよび幅制限を使用して、決定された大域的最大値付近の個々の波形に最良の適  
合を提供するように使用され得る。図8において、第1ガウス821は、最高ピークP2  
420に適合する。次いで、第2のガウス822および第3のガウス823を使用する  
、残りの2つのピークの最良の適合は、波形残余に同じ基底関数を使用して決定するこ  
とができる。

【0068】

組み合わせられたときに、ガウス基底関数は、インピーダンス波形を近似する、予測され  
た特性適合曲線820を形成する。例示的なパルス分解アルゴリズムから導かれるように  
、予測された特性適合曲線820の成分基底関数を定義するパラメータは、抽出されたイン  
ピーダンス波形におけるそれぞれの心周期を特徴付けるのに役立つ場合がある。

【0069】

次いで、抽出されたインピーダンス波形は、それぞれの心周期の予想される特性適合曲  
線820を含む滑らかな波形により置き換えることができる。これは、最小値M0 63  
1、最小値M1 632、最小値M2 633、および関心点の局所曲線等の関心の様々  
な特徴の強固な計算を可能にすることができる。開示される例示的なパルス分解アルゴリ  
ズム等の方法は、変曲点の決定等の他の技法の使用による検出が困難である、または不可  
能である抽出されたインピーダンス波形の特徴を検出するのに有用であり得る。図8に図  
示されるように、ピークP1 410、P2 420、およびP3 630は、抽出され  
たインピーダンス波形心周期810の局所最大値と一致しないが、波形810の成分波形  
、ガウス821、822、および823のピークと一致する。

【0070】

追加の例示的な基底関数は、一般化された極値(GEV)分布関数を含むことができる  
。GEV関数は、他の基底関数と共に(ガウス等)、または単一の基底関数として使用さ  
れ得る。例えば、周期的に抽出されたインピーダンス波形を分解するとき、ガウス基底関  
数は波形の初期の第1P1 410および第2P2 420ピークを適合するため、およ  
びGEV関数においては後期のP3 630を適合するために使用され得る。GEV関数  
は非対称であるが、ガウス関数は対称であるため、この選択により、拡張期部分において  
、P3 630にガウス基底関数を使用するより最良の適合を得ることができる。

【0071】

抽出されたインピーダンス波形のパラメータ化は、初期のパラメータの分布統計を含む  
、追加の予測された特性の収集および比較も可能にすることができる。例えば、複数の心  
周期にわたって測定されたP2 420パルスタイミングの分布は、時間特性を表すこと  
ができる。

【0072】

抽出された波形の特徴または特性を決定するための他の例示的な方法は、他の分析法の  
使用を伴うことができる。例えば、ピークおよび最小値は、波形の一次導関数および二次  
導関数の使用により、波形の最大値および最初値の番付により、および任意の他の好適な  
分析法により同定され得る。

【0073】

本開示と一致するいくつかの実施形態では、少なくとも1つのプロセッサは、少なくと  
も1つの補足的生理信号を受信することができ、補足的生理信号において少なくとも1つ  
の補足的波形を決定することができる。そのような補足的生理信号は、例えば、追加のI  
PG信号、動脈圧信号、ECG信号、およびCO2濃度信号を含むことができる。波形は  
、IPG信号に関して前述されるのと同じ様式で、補足的生理信号から抽出することが  
できる。

【0074】

10

20

30

40

50

図9は、測定したICP波形901と、動脈圧信号から抽出された補足的動脈圧波形902との間の比較を図示する。本比較は、いくつかの呼吸周期にわたる動脈圧波形902とICP波形901との間の一致を図示する。図示されるように、最小ICP値は、最小動脈圧値に類似するパターンを示す。動脈圧とICPとの間の一致により、ICPの推定に役立つ時間特性および振幅特性は、動脈圧波形902から決定され得る。

#### 【0075】

抽出された動脈圧波形902から決定された振幅特性は、図9に示されるように、呼吸周期のピーク間の測定値910および心周期の拡張期圧力測定値920を含むことができる。抽出された動脈圧波形902から決定された追加の振幅特性は、収縮期血圧レベル、平均血圧レベル、心周期またはICP徐波周期のピーク間の血圧範囲、心周期、呼吸周期、またはICP徐波周期内の動脈圧の標準偏差、心周期、呼吸周期、またはICP徐波周期内の動脈圧の尖度、心周期、呼吸周期、またはICP徐波周期内の動脈圧波形下面積、および心周期内の動脈圧の一次導関数の最大値もしくは最小値を含むことができる。抽出された血圧波形902から決定された時間特性は、呼吸波形持続期間930を含むことができる。

10

#### 【0076】

加えて、動脈圧波形902は、振幅もしくは時間特性を決定するために、インピーダンス波形と組み合わせて使用され得る。例えば、インピーダンス波形および動脈圧波形902から決定された時間特性は、最大動脈圧値と最大インピーダンス波形値との間の時間間隔、心周期、呼吸周期、またはICP徐波周期内の動脈圧波形902の最大とインピーダンス波形の最大との間の時間間隔、心周期、呼吸周期、またはICP徐波周期内の動脈圧波形902の最小とインピーダンス波形の最小との間の時間間隔、および動脈圧波形の呼吸周期またはICP徐波周期とインピーダンス波形の呼吸周期との間の時間間隔を含むことができる。

20

#### 【0077】

図10は、ICPを推定するための追加情報を提供することができる、補足的ECG信号1001の例示的な特徴の図式的描写を提供する。P波1010、Q波1011、R波1012、S波1013、T波1014、およびU波1015、ならびに心周期持続期間1016が、図10に図示される。これらの特徴のいずれか、またはすべては、例えば、前述の抽出された波形のいずれかと共に時間特性を決定するための参照点として使用され得る。心周期およびインピーダンス波形を利用する時間特性は、例えば、R波とインピーダンス波形の最大値との間の時間間隔、R波とインピーダンス波形の一次導関数の最大値または最小値との間の時間間隔、およびR波とインピーダンス波形のP1 410、P2 420、P3 630、M0 631、M1 631、M2 633との間の時間間隔を含むことができる。加えて、心周期は、心周期長により前述の時間特性のいずれかを標準化し、標準化された値で一定の、または別の特性を累乗することにより、指数関数的な時間特性を計算するために使用され得る。例えば、心周期の開始とインピーダンス波形の導関数の最大値または最小値との間の時間間隔は、心周期長で割ることができ、合成値は、時間特性を導くために、例えばオイラー数eの指数として使用され得る。

30

#### 【0078】

心周期および動脈圧波形を利用する時間特性は、例えば、R波と動脈圧波形の最大値との間の時間間隔、R波と動脈圧波形の一次導関数の最大値または最小値との間の時間間隔、R波と動脈圧波形の第1、第2、または第3ピークとの間の時間間隔、およびR波と動脈圧波形の第1、第2、または第3局部最小値との間の時間間隔を含むことができる。

40

#### 【0079】

時間特性および振幅特性のこれらのリストは、例示的な特性を提供することが意図され、包括的または制限を意図するものではない。時間特性および振幅特性は、インピーダンス波形、血圧波形、ECG波形、および生理信号から抽出された任意の他の波形を含む、抽出された波形の任意の組み合わせから決定され得る。時間特性および振幅特性は、任意の好適な数学的または信号分析法を使用して決定され得る。当業者は、波形から決定され

50

得る追加の振幅特性および時間特性が生理信号から抽出されたことを認識するだろう。

【0080】

上述のように、本開示と一致するいくつかの実施形態では、少なくとも1つの頭蓋内血行動態パラメータは、少なくとも1つの抽出されたインピーダンス波形に基づき推定され得る。IPG信号分析モデルは、抽出されたインピーダンス波形から決定された特性と、例えば、回帰および/または主成分分析による実際の頭蓋内血行動態パラメータ測定値との間の相関関係を通して生成され得る。IPG信号分析モデルを生成するために、機械学習法も使用され得る。次いで、このIPG信号分析モデルは、IPG波形パラメータに基づき、少なくとも1つの頭蓋内血行動態パラメータの推定値を生成するために使用され得る。

10

【0081】

ICPを決定するためのIPG信号分析モデルは、例えば、以下のように生成され、利用され得る。上述のように、振幅特性および時間特性は、抽出されたインピーダンス波形から決定することができる。これらの特性は、単一の心周期、呼吸周期、ICP徐波/プラトー波周期、または抽出されたインピーダンス波形の任意の他の時間期間から決定され得る。次いで、これらの特性は、時間期間にわたる、例えば単一の心周期のICPの平均値を決定するためのIPG信号分析モデルを構築するために使用され得る。決定された特性と測定されたICPとの間の相関関係に基づきIPG信号分析モデルが生成された後、モデルは、決定された特性に基づきICPを非侵襲的に推定するために使用され得る。この方式では、IPG信号分析モデルは、それが生じる直後のそれぞれの心周期に対応するICP推定値を提供するために、継続的に使用され得る。

20

【0082】

IPG信号分析モデルは、決定された特性とICP波形との間の相関関係を発展させるために、任意の技法を利用することができる。これらは、例えば、本明細書に記載される、もしくは想定される任意の、またはすべての特性の線形結合、本明細書に記載される、もしくは想定される任意の、またはすべての特性に関与する乗算、除算、もしくは任意の他の数学的関数の結果の線形結合、本明細書に記載される、もしくは想定される任意の、またはすべての特性の積を含むことができ、それぞれの特性は、非線形的に変換され得る。非線形変換は、累乘法、対数の取得、および一定指数の累乗を含み得るが、これらに限定されない。

30

【0083】

図11は、測定されたICPの予測における、生成されたIPG信号分析モデルの結果の図式的描写を提供する。図11において、黒色の実線は、測定されたICP波形1101を表し、黒色の点線は、推定されたICP波形1102を表す。ICP波形1101は、不安定なICPをもたらす脳外傷を有する患者において測定された。推定されたICP波形1102は、測定されたICP波形1102と同時に記録されたIPG信号から抽出されたインピーダンス波形から決定された、時間特性および振幅特性を利用するIPG信号分析モデルから決定された。y軸は、mmHgでのICPを表し、x軸は、ICP値が測定された、または推定された心周期数を表す。x軸は、0~40,000の心周期の尺度を示す。グラフの、例えば、約2,500、10,000、および30,000の心周期でのいくつかの不連続点は、データの不連続点を表し、生理学的変化に対応しない。ICP推定に適用されたときの、測定されたICP波形1101と推定されたICP波形1102との間の強固な一致は、本明細書に記載される頭蓋内血行動態パラメータ推定装置および方法の成功を示す。

40

【0084】

波形特性は、少なくとも1つの頭蓋内血行動態パラメータの推定値を常に提供するために、継続的に分析され得る。例えば、インピーダンス波形データは、連続した時間間隔内のすべての心周期に関して、少なくとも1つの頭蓋内血行動態パラメータを推定するために、常に分析され得る。連続した時間間隔の一部分の監視からの結果は、連続した時間間隔の別の部分の監視からの結果と比較され得る。例えば、波形特性は、外傷性脳損傷を被

50

る患者の頭蓋内圧を監視するために、連続した時間間隔全体を通して、常に監視され得る。

【0085】

代替的に、または加えて、波形特性は、診断情報を提供するために、断続する時間期間にわたって、頭蓋内血行動態パラメータ推定に関しても監視され得る。例えば、IPG信号から抽出された波形は、最初の時間間隔と重複または隣接しない第2の時間間隔中に監視されたIPG信号から抽出された波形と比較するために、1つの時間間隔中に監視され得る。例えば、患者の推定された頭蓋内血行動態パラメータは、第1の時間、例えば外科手術前、入院時、定期的な来院時、またはベースラインの測定が可能な任意の他の時間に測定され得る。次いで、推定された頭蓋内血行動態パラメータは、任意の後時間、例えば、外科手術中、退院時、別の定期的な来院時等に推定されたパラメータと比較され得る。

10

【0086】

先行の説明は、IPG信号を受信し、波形を抽出し、かつ頭蓋内血行動態パラメータを推定するいくつかの例示的な方法を提供する。しかしながら、代替の実施形態は、これらのタスクを行う他の方法を利用することができる。いくつかの実施形態では、波形特性を決定するための代替方法が利用され得る。よって、抽出された波形の特性に基づき信号を分析するための様々な分析法が存在し、本発明は、最も広い意味で、任意の特定の技法に制限されないことを当業者は理解するだろう。

【0087】

本開示と一致する実施形態では、生理学的脳状態を予測するための方法が提供される。図12は、頭蓋内血行動態パラメータを推定するための例示的な方法のステップを示すフローチャートである。ステップ1201で、少なくとも1つのIPG信号が受信される。少なくとも1つの信号は、例えば、好適に構成されるプロセッサ160により受信され得る。ステップ1202で、少なくとも1つの波形が、少なくとも1つのIPG信号から抽出され得る。プロセッサ160は、このステップを行うように構成され得る。

20

【0088】

ステップ1203で、少なくとも1つの頭蓋内血行動態パラメータは、少なくとも1つの抽出された波形に基づき推定され得る。抽出された波形は、例えば、決定された波形特性に基づき分析され得、好適に構成されるプロセッサ160により分析され得る。少なくとも1つの頭蓋内血行動態パラメータを推定するためのさらなる方法は、本明細書に開示される任意の、および/またはすべての技法を含み得る。

30

【0089】

本開示は、IPG信号の分析の例を提供するが、本開示の広範な原理と一致する少なくとも1つの頭蓋バイオインピーダンス測定値を特徴付ける任意の信号が評価され得る。本開示における例示的な方法技法が頭蓋内圧の推定に関して提供されるが、これらの方法および技法は、任意の頭蓋内血行動態パラメータの推定に使用される、または適応され得る。さらに、論じられる頭蓋内血行動態パラメータの検出、診断、および監視のための本発明の実施形態の使用の開示は、単に例示的である。最も広い意味で、本発明は、本明細書に記載される原理を使用して検出可能な任意の生理学的脳状態の検出、診断、監視、および/または治療に関連して使用され得る。代替の実施形態は、その趣旨および範囲から逸脱することなく、本発明が属する当業者に明らかとなるだろう。したがって、本発明の範囲は、先行の説明ではなく、付属の特許請求の範囲によって定義される。

40

【 図 1 】

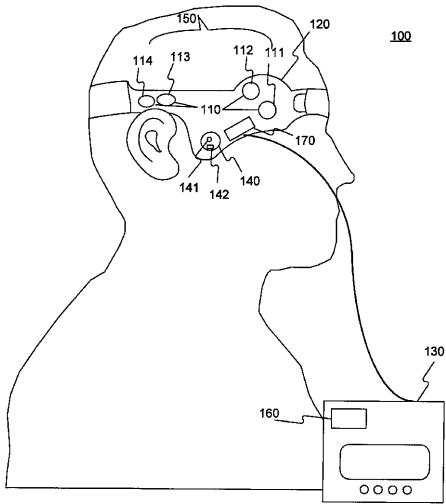


Figure 1

【 図 2 】

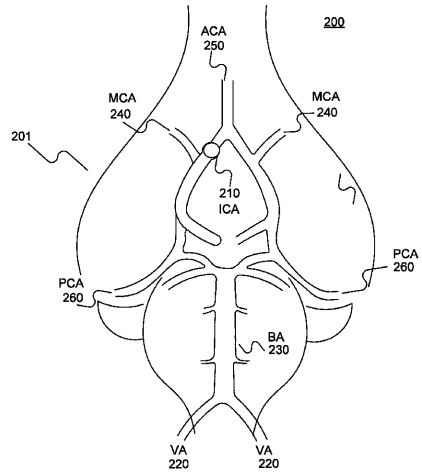


Figure 2

【 図 3 】

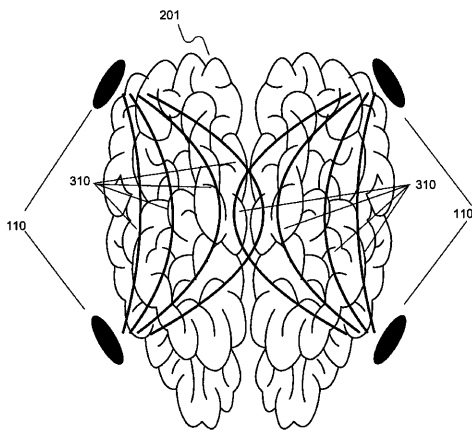
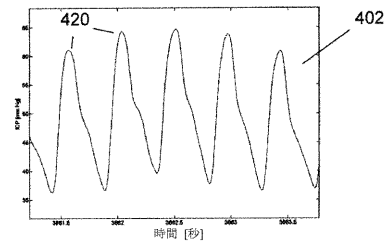
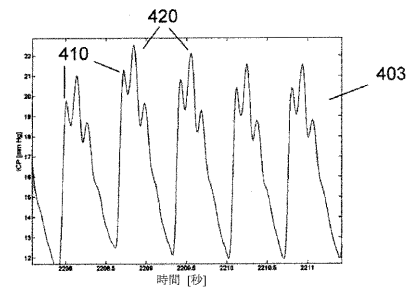


Figure 3

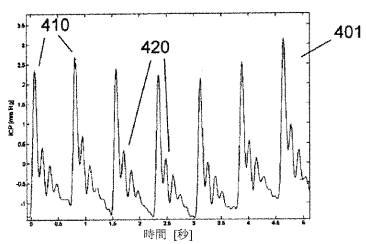
【 図 4 b 】



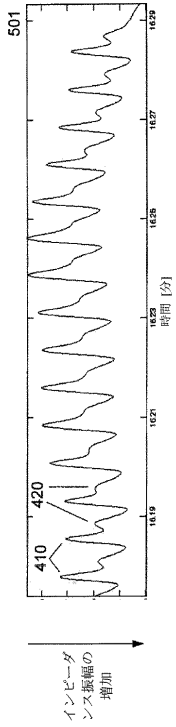
【 図 4 c 】



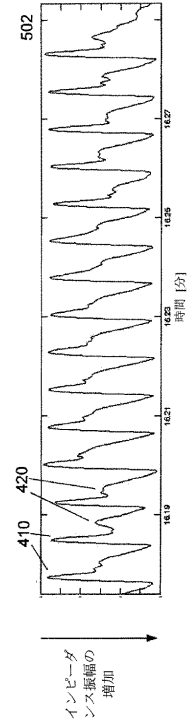
【 図 4 a 】



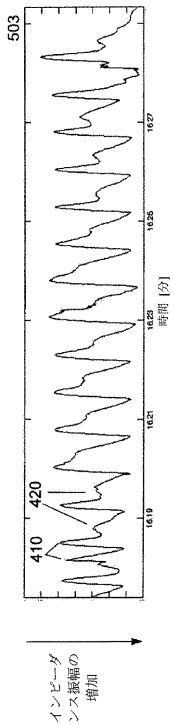
【図 5 a】



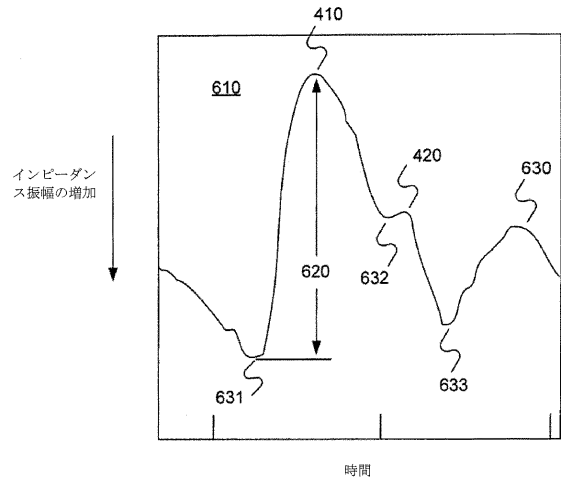
【図 5 b】



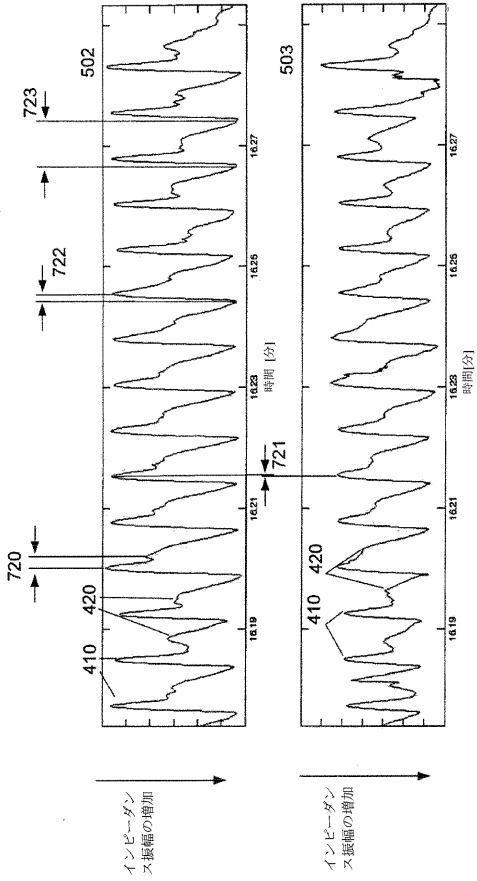
【図 5 c】



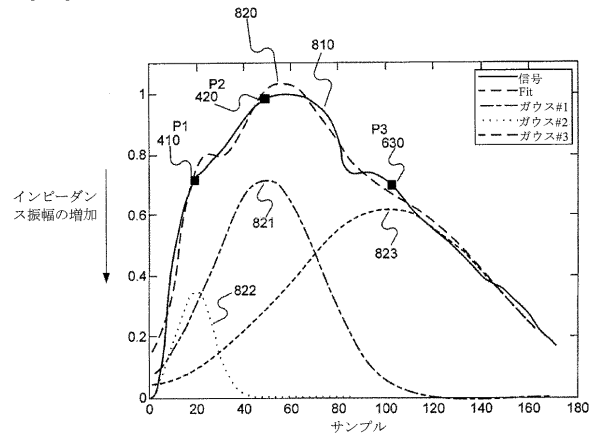
【図 6】



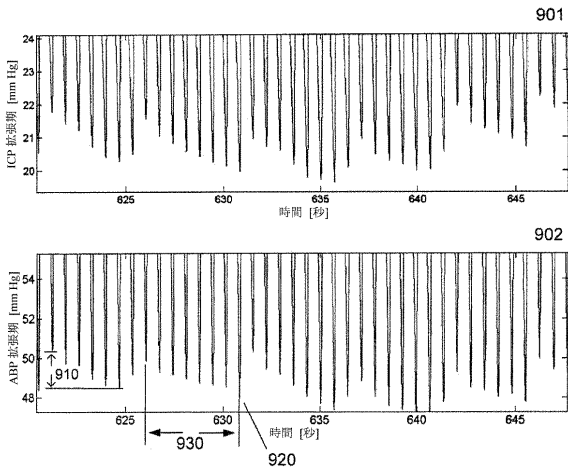
【 図 7 】



【 図 8 】



【 図 9 】



【 図 10 】

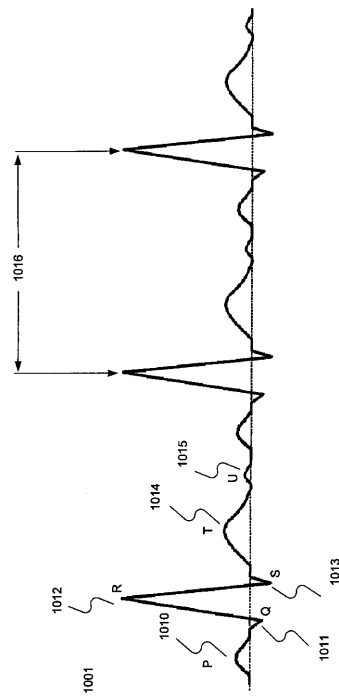
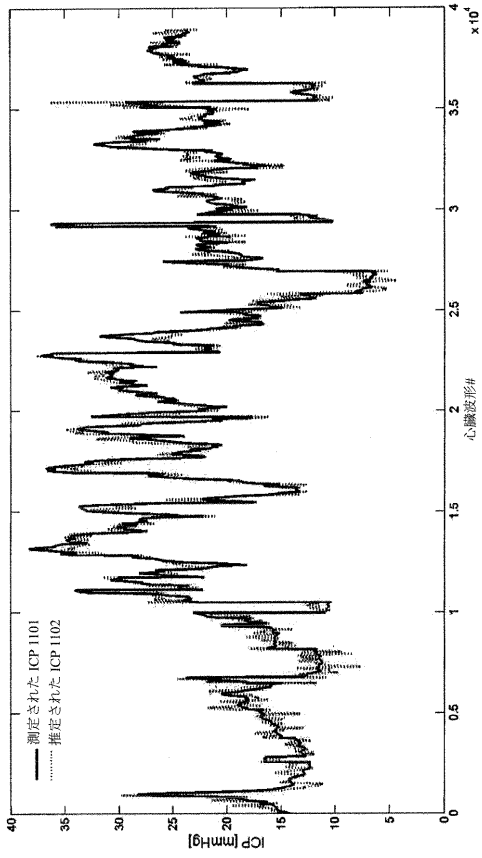
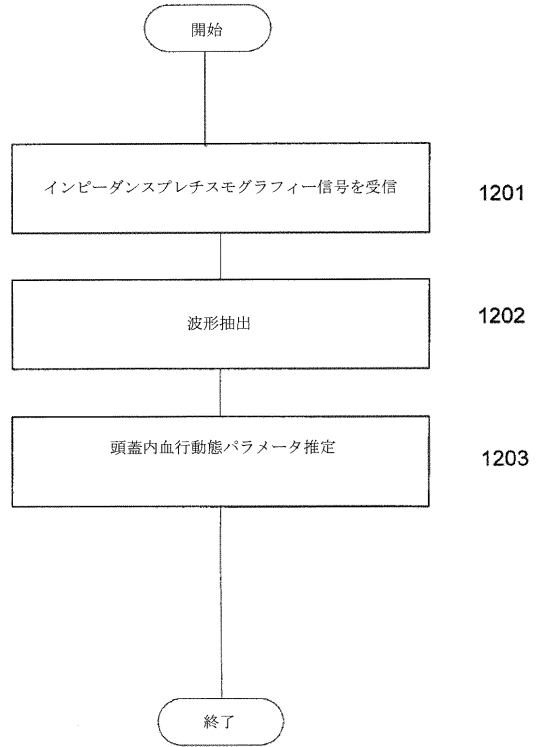


Figure 10

【図 1 1】



【図 1 2】



【国際調査報告】

61400320812



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.  
PCT/IB2012/000847

**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**  
 IPC(8) - A61B 5/0448 (2012.01)  
 USPC - 600/506  
 According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

**B. FIELDS SEARCHED**  
 Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)  
 IPC(8) - A61B 5/025, 5/026, 5/025, 5/04, 5/0448, 5/053 (2012.01)  
 USPC - 600/383, 485, 504, 506, 547

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)  
 PatBase, Google Patent, Proquest, Google

**C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	US 2005/0054939 A1 (BEN-ARI et al) 10 March 2005 (10.03.2005) entire document	1-20
Y	US 2010/0204589 A1 (SWOBODA et al) 12 August 2010 (12.08.2010) entire document	1-20
Y	ALPERIN et al. From cerebral spinal fluid pulsation to noninvasive intracranial compliance and pressure measured by MRI flow studies. Current medical imaging reviews 2, 117-129, 2006. Retrieved from the Internet. Retrieved on [21.08.2012]. <URL: http://www.lic.edu/fstc/pimlab/prints/Alperin-MS1.pdf > entire document	8
Y	US 2009/0143656 A1 (MANWARING et al) 04 June 2009 (04.06.2009) entire document	9
Y	WO 2010/041205 A2 (POUPKO et al) 15 April 2010 (15.04.2010) entire document	10
Y	US 2006/0047201 A1 (EIDE) 02 March 2006 (02.03.2006) entire document	12

Further documents are listed in the continuation of Box C.

\* 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 application or patent but 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  
 "A" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search  
23 August 2012

Date of mailing of the international search report  
**17 SEP 2012**

Name and mailing address of the ISA/US  
 Mail Stop PCT, Attn: ISA/US, Commissioner for Patents  
 P.O. Box 1450, Alexandria, Virginia 22313-1450  
 Facsimile No. 571-273-3901

Authorized officer:  
 Blaine R. Copenheaver  
 PCT Helpdesk: 571-272-4000  
 PCT OSP: 571-272-7776

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 2009)

15. 5. 2014

## フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, T  
J, TM), EP(AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, R  
O, RS, SE, SI, SK, SM, 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, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, H  
U, 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, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US,  
UZ, VC, VN

(特許庁注：以下のものは登録商標)

1 . F I R E W I R E

(72)発明者 シュロミ・ベン - アリ

イスラエル、ベンヤミナ、ハシヨシャナ・ストリート 2 3 番

(72)発明者 オフェル・キンロト

イスラエル、ラーナナ、ヘルツル・ストリート 2 2 番

Fターム(参考) 4C017 AA11 AB06 AC16 BC11

4C027 AA06 GG01

4C117 XB01 XD03 XE16 XE20 XE27

专利名称(译)	用于监测颅内压和另外的颅内血液动力学参数的装置和方法		
公开(公告)号	<a href="#">JP2014519352A</a>	公开(公告)日	2014-08-14
申请号	JP2014504404	申请日	2012-04-12
[标]申请(专利权)人(译)	奥桑医学技术有限公司		
申请(专利权)人(译)	Orusan医疗科技有限公司		
[标]发明人	シユムエルマルコヴィッチ シユロミベンアリ オフエルキンロト		
发明人	シユムエル・マルコヴィッチ シユロミ・ベン・アリ オフエル・キンロト		
IPC分类号	A61B5/05 A61B5/026 A61B5/00		
CPC分类号	A61B5/031 A61B5/024 A61B5/0261 A61B5/0295 A61B5/0535 A61B5/6814 A61B5/7239		
FI分类号	A61B5/05.B A61B5/02.340.A A61B5/00.101.P		
F-TERM分类号	4C017/AA11 4C017/AB06 4C017/AC16 4C017/BC11 4C027/AA06 4C027/GG01 4C117/XB01 4C117/XD03 4C117/XE16 4C117/XE20 4C117/XE27		
代理人(译)	山田卓司 田中，三夫		
优先权	61/540090 2011-09-28 US 61/474739 2011-04-12 US		
其他公开文献	JP2014519352A5		
外部链接	<a href="#">Espacenet</a>		

摘要(译)

公开了用于监测颅内血液动力学参数例如颅内压，脑血容量，脑血流量和脑灌注压的装置和方法。一方面，所述设备和方法可以包括接收至少一个阻抗体积描记信号。可以从阻抗体积描记术信号中提取波形，并将其用于估计颅内血流动力学参数。可以从波形中确定各种特征，以帮助估计颅内血流动力学参数。

【 图 3 】

