

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第5398304号  
(P5398304)

(45) 発行日 平成26年1月29日(2014.1.29)

(24) 登録日 平成25年11月1日(2013.11.1)

(51) Int.Cl.		F I			
<b>A 6 1 B</b>	<b>5/00</b>	<b>(2006.01)</b>	<b>A 6 1 B</b>	<b>5/00</b>	<b>I O 1 M</b>
<b>G O 1 L</b>	<b>27/02</b>	<b>(2006.01)</b>	<b>G O 1 L</b>	<b>27/02</b>	

請求項の数 32 (全 33 頁)

(21) 出願番号	特願2009-49919 (P2009-49919)	(73) 特許権者	504418888
(22) 出願日	平成21年3月3日(2009.3.3)		サバコア インコーポレイテッド
(62) 分割の表示	特願2004-505655 (P2004-505655) の分割		アメリカ合衆国 カリフォルニア ロサン ゼルス サント. 401 サンタ モニカ ブルヴァード 10780
原出願日	平成15年5月14日(2003.5.14)	(74) 代理人	100065215
(65) 公開番号	特開2009-165842 (P2009-165842A)		弁理士 三枝 英二
(43) 公開日	平成21年7月30日(2009.7.30)	(74) 代理人	100114616
審査請求日	平成21年3月30日(2009.3.30)		弁理士 眞下 晋一
(31) 優先権主張番号	60/378,166	(74) 代理人	100124028
(32) 優先日	平成14年5月14日(2002.5.14)		弁理士 松本 公雄
(33) 優先権主張国	米国 (US)	(72) 発明者	イーグラール ニール エル. アメリカ合衆国 90272 カリフォル ニア パシフィック パリセイズ サーフ ビュー ドライブ 459
(31) 優先権主張番号	10/438,309		最終頁に続く
(32) 優先日	平成15年5月13日(2003.5.13)		
(33) 優先権主張国	米国 (US)		

(54) 【発明の名称】 複数の埋め込まれた圧力変換器の低侵襲較正のための装置および方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

a. 少なくとも部分的に医療患者の体内である第一の位置で第一の圧力を、埋め込まれた圧力変換器で測定すること；

b. 第二の位置で上気道圧力を示す第二の圧力を測定すること；

c. 第一の圧力が第二の圧力と計算可能な関係を持つようにする摂動を誘発すること；

d. 前記計算可能な関係の少なくとも一部分に基づいて少なくとも一つの較正パラメータを設定すること；および

e. 設定された前記少なくとも一つの較正パラメータに基づいて、前記埋め込まれた圧力変換器を較正すること、を含み、

前記較正することは、前記較正パラメータを圧力測定システムのメモリーに記録することを更に含む、医療患者の体内の部位と少なくとも部分的に圧力連絡した圧力測定システムの少なくとも一つの較正パラメータを設定する方法。

【請求項2】

前記較正は複数の異なる摂動レベルで行われる、請求項1に記載の方法。

【請求項3】

患者への指示を与えることをさらに含む、請求項1または請求項2に記載の方法。

【請求項4】

第一の圧力は、左心房圧；肺静脈圧；肺毛細血管楔入圧；肺動脈圧；左心室圧；右心房

10

20

圧；右心室圧；中心静脈圧；全身の静脈圧；および／または動脈圧から選ばれる圧力を示す、請求項 1～3 のいずれかに記載の方法。

【請求項 5】

摂動を誘発する工程は、少なくとも一つのバルサルバ操作；プラトー期の中に気道圧力の複数の異なる値を発生させる複数のバルサルバ操作；バルサルバ操作の I 期；バルサルバ操作の II 期；ミューラー操作；強制的はリズムカルな呼吸；制限された開口部を通した強制的なリズムカルな呼吸；くしゃみ；ハミング；咳；および／または腹部の緊張；を行うように医療患者に指示することによって行われる、請求項 1～4 のいずれかに記載の方法。

【請求項 6】

信号伝達装置を用いて患者に信号を送ることをさらに含み、前記信号伝達装置は、患者への指示を提供する請求項 1～5 のいずれかに記載の方法。

【請求項 7】

前記計算可能な関係が、等式；第一の位置および第二の位置での圧力が特定の時間間隔で等しい；第一の位置および第二の位置での圧力が特定の時間間隔で定数によって相殺される；実験的に確認される関係；発見的アルゴリズム；および／または伝達関数である、請求項 1～6 のいずれかに記載の方法。

【請求項 8】

前記第一の圧力に基づいて信号を生成すること；および前記信号を受信器へ送信することを含む、請求項 1～7 のいずれかに記載の方法。

【請求項 9】

前記送信することが無線誘導結合；電波通信；デジタル通信；および／またはアナログ通信によって行われる、請求項 8 に記載の方法。

【請求項 10】

前記受信器は、手持ち式のデジタル通信装置；コンピューター；電話機；携帯情報端末；および／またはモニターを含む、請求項 8 または請求項 9 に記載の方法。

【請求項 11】

a．少なくとも部分的に医療患者の体内である第一の位置での第一の圧力を示す第一の信号を測定または生成するための一個以上の第一のセンサー；

b．医療患者に対して第二の位置で上気道圧力を示す第二の圧力を示す第二の信号を測定または生成するための一個以上の第二のセンサー；

c．前記第一の圧力が前記第二の圧力と計算可能な関係を有するように摂動を誘発するよう医療患者へ指示をするように形成されたプロセッサであって、前記計算可能な関係の少なくとも一部分に基づいて校正パラメータを設定するように形成されており、かつ、前記第一および第二の圧力並びに前記校正パラメータに基づいて前記一個以上の第一のセンサーを校正するように形成されているプロセッサ；および

d．前記プロセッサと通信し、前記校正パラメータを記録するように形成されたメモリー；を含む圧力計測校正システム。

【請求項 12】

前記一個以上の第二のセンサーが、気流遮断マウスピースを含む、請求項 11 に記載の圧力計測校正システム。

【請求項 13】

第二の測定された圧力を表示するディスプレイをさらに含む、請求項 11 または請求項 12 に記載の圧力計測校正システム。

【請求項 14】

摂動の間の第一の測定された圧力および第二の測定された圧力を比較するように動作するコンパレーターをさらに含む、請求項 11～13 のいずれかに記載の圧力計測校正システム。

【請求項 15】

患者に指示を与えるように動作する指示モジュールをさらに含む、請求項 11～14 の

10

20

30

40

50

いずれかに記載の圧力計測校正システム。

【請求項 16】

自動療法送達装置をさらに含む、請求項 11 ~ 15 のいずれかに記載の圧力計測校正システム。

【請求項 17】

前記自動療法送達装置は除細動器もしくはペースメーカーを含む、請求項 16 に記載の圧力計測校正システム。

【請求項 18】

第一の測定された圧力を示す信号を受信器に送信するための発信器をさらに含む、請求項 11 ~ 17 のいずれかに記載の圧力計測校正システム。

10

【請求項 19】

前記発信器が電波信号を生成する、請求項 18 に記載の圧力計測校正システム。

【請求項 20】

前記受信器が手持ち式のデジタル通信装置を含む、請求項 18 または請求項 19 に記載の圧力計測校正システム。

【請求項 21】

a. 少なくとも部分的に医療患者の体内である第一の位置で第一の測定された圧力を測定するための一個以上の第一のセンサー；

b. 医療患者に対して第二の位置で前記医療患者の上気道圧力を示す第二の圧力を測定するための一個以上の第二のセンサー；

20

c. 前記第一の測定された圧力および第二の測定された圧力を比較および少なくとも一つの校正パラメーターを調整するように動作する校正装置であって、前記校正パラメーターが前記一個以上の第一のセンサーを校正するように動作する校正装置；および

d. 前記校正パラメーターを記録するように形成されたメモリー；を含む圧力計測校正システム。

【請求項 22】

前記摂動に対応するリアルタイムのフィードバックを供給するよう構成されたインジケータをさらに含む、請求項 11 ~ 20 のいずれかに記載の圧力計測校正システム。

【請求項 23】

前記インジケータがビデオモニターを含む、請求項 22 に記載の圧力計測校正システム。

30

【請求項 24】

前記フィードバックは時間間隔の間の圧力を維持するための指示を含む、請求項 22 に記載の圧力計測校正システム。

【請求項 25】

摂動を誘発する工程は、陽圧人工換気を適用すること；補助付きの陽圧人工換気を適用すること；吸息を止めた状態で陽圧人工換気を適用すること；通常の一換気量をとまなう補助付きの陽圧人工換気を適用すること；過大な一換気量を伴う補助付きの陽圧人工換気を適用すること；気道圧力を段階的に制御しながら補助付きの陽圧人工換気を適用すること；および/または同時に腹圧を加えながら補助付きの陽圧人工換気を適用することによって行われる、請求項 1 ~ 4 のいずれかに記載の方法。

40

【請求項 26】

摂動を誘発する工程は、自力での通常の換気を行うこと；通常の一換気量をとまなう自力での通常の換気を行うこと；過大な一換気量をとまなう自力での通常の換気を行うこと；および/または最大の呼吸器量をとまなう自力での通常の換気を行うことによって行われる、請求項 1 ~ 4 または請求項 25 のいずれかに記載の方法。

【請求項 27】

摂動を誘発する工程は、体腔に注入法を行うこと；体腔にガスで注入法を行うこと；および/または体腔に液体で注入法を行うことによって行われる、請求項 1 ~ 4 または請求項 25 ~ 26 のいずれかに記載の方法。

50

## 【請求項 28】

振動を誘発する工程は、外気圧力に変化を与えること；外部からの機械的な圧力を加えること；外部からの油圧を加えること；外部からの空気圧力を加えること；内部から機械的な圧力を加えること；内部から油圧を加えること；および/または内部から空気圧力を加えることによって行われる、請求項 1～4 または請求項 25～27 のいずれかに記載の方法。

## 【請求項 29】

振動を誘発する工程は、加速を加えること；および/または減速を加えることによって行われる、請求項 1～4 または請求項 25～28 のいずれかに記載の方法。

## 【請求項 30】

振動を誘発する工程は、周囲温度に変化を与えること；および/または体温に変化を与えることによって行われる、請求項 1～4 または請求項 25～29 のいずれかに記載の方法。

## 【請求項 31】

前記計算可能な関係は、統計モデル；および/または確定的モデルである、請求項 1～7 のいずれかに記載の方法。

## 【請求項 32】

圧力測定システムの少なくとも一つの較正パラメーターを設定するために、請求項 1～10 または請求項 25～31 のいずれかに記載の方法を実行するよう構成および配置された、請求項 11～24 のいずれかに記載の圧力計測較正システム。

## 【発明の詳細な説明】

## 【技術分野】

## 【0001】

本発明は、複数の埋め込まれた圧力変換器の較正のための複数の装置および方法一般に関する。

## 【背景技術】

## 【0002】

複数の圧力変換器が主要な血管、心室腔、体腔、内蔵、および組織を含む体内の多様な場所の生理的圧力を測定するために使用されてきた。圧力変換器のタイプには、圧電性結晶、光学、キャパシタンス、インダクタンス、電解、および電気抵抗ひずみゲージマノメーター等の動作メカニズムの異なる複数の装置が含まれてきた。マノメーター理論、侵襲性の生理的圧力測定、記録、および較正については、全て本文中で参考として編入されているマッケイ、ニコルズら、およびミルナーにより述べられている。

## 【0003】

圧力変換器の出力は、公知の方法で圧力に関連した信号である。場合によってはその信号は、加えられた圧力の関数として変化する抵抗、キャパシタンス、インダクタンス、もしくは電圧等の電気的な性質のものである。一態様においては、その信号は、変換器の種類によって多くの異なる形態を有する。圧力変換器の信号の他の例には、圧力に応じた発振器の周波数の変化、圧力に応じた色の变化、およびに圧力に応じたインジケータダイヤルの位置の変化も含まれるが、これらに限定されない。本発明のさまざまな実施形態は、任意の形態の圧力変換器の出力信号に等しく当てはまることは当業者にとっては明らかであろう。一態様において、圧力変換器の出力信号は加えられた圧力の一对一の関数であり、一般に他の複数の関数によって決まる。この関係は、以下のように書き表すことができる。

## 【0004】

$$s = f(P, c_0, c_1, c_2, \dots, c_n);$$

ここで、 $s$  は  $P$  の関数  $f$  である変換器の出力信号であり、 $P$  は、変換器に加えられる圧力であり；および、 $c_0, c_1, c_2, \dots, c_n$  は、入力圧力と出力信号の関係を決定する付加的なパラメーターである。

## 【0005】

10

20

30

40

50

圧力変換器の信号から圧力の測定値を得るためには、 $f^{-1}(s)$  のように書き表される  $f(P)$  の逆関数が知られなければならない。これは、以下のように書き表すことが出来る

$$P' = f^{-1}(s, c_0, c_1, c_2, \dots, c_n)$$

ここで、 $P'$  は測定された圧力であり、また、ここで、この逆関数は付加的なパラメータ  $c_0, c_1, c_2, \dots, c_n$  によっても決まる。

【0006】

例えば、代表的な線圧測定システムでは、システムを次の式によって概算することが出来る：

$$s = a \cdot (P - P_0) = f(P, c_0, c_1)$$

ここで、 $c_0$  および  $c_1$  は、各々  $a$  および  $P_0$  で特定され、 $s$  は変換器の出力信号であり、 $P$  は電気抵抗ひずみゲージ等の圧力変換器によって検出された生理的圧力であり、 $P_0$  は、「ベースライン圧力」と呼ばれることがある変換器の出力がゼロになる圧力であり、また、 $a$  は「ゲイン」である。

【0007】

この単純な例においては、変換器信号が、 $a$  が信号の勾配対圧力プロットと等しく、 $P_0$  および  $-aP_0$  が  $x$  および  $y$  切片の各々と等しい圧力の一次関数であることは明らかである。

【0008】

逆関数は、圧力について出力関数を解くことによって得られる。この例では：

$$P' = (1/a') \cdot s + P_0'$$

ここで、 $P'$  は圧力の測定値であり、 $a'$  はゲインパラメータの仮定値である。量  $(1/a')$  は「目盛り係数」または「較正係数」と呼ばれることがあり、 $s$  は変換器の出力信号であり、および、 $P_0'$  はベースライン圧力の仮定値であり、「オフセット」とも言われる。

【0009】

パラメータの仮定値、 $a'$  および  $P_0'$  が真の値と等しい場合、変換器の出力を決定した  $a$  および  $P_0$ 、計測値  $P'$  は真の圧力  $P$  と等しくなり、変換器が較正されたことになる。

【0010】

従って、変換器の較正は、変換器の出力信号の逆関数が真の圧力と等しくなるようにするため、変換器の出力関数のパラメータ  $c_0, c_1, c_2, \dots, c_n$  の値、この例では二つのパラメータ  $a$  および  $P_0$  (ゲインおよびオフセット) を決定すること全般から成る。当業者は、この例での変換器の出力関数が一次関数であったが、較正の記述は一次関数に限定されないことを理解するであろう。しかしながら、出力信号は好ましくは加えられた圧力の一对一の関数であるべきであり、それにより逆関数が存在しかつそれが一对一の関数であることが保証され、一旦変換器が較正されれば出力信号から圧力を計算することが可能になる。場合によっては、圧力変換器は、既知の圧力を加え、対応する複数の出力信号を観察し、次に複数の未知のパラメータ値について複数の既知の圧力および複数の観察された出力に関連する複数の式のシステムを解くことによって較正される。一般に、複数のパラメータについて解くのに必要な異なる圧力-出力の対の最小の数は、未知のパラメータの数に等しい。上記の例では、二つのパラメータ、ゲインおよびオフセットがある、そのため両方のパラメータを決定するためには少なくとも二つの異なる圧力が加えられ、出力信号が記録される必要となる。

【0011】

較正は、変換器システムの製造時に行われてもよい。変換器は次に、変換器の出力を決定する複数の真のパラメータが一定である限り、真の圧力を正確に測定する。しかしながら実際は、ゲインおよびオフセット等の複数のパラメータは経時変化する可能性があり、これは「ドリフト」といわれる現象である。実際に、現在利用可能な変換器装置は、

10

20

30

40

50

ある程度のドリフトを経験する。ドリフトのために、変換器装置は正確な読み取りを確実にするためには周期的に再較正されなければならない。

【 0 0 1 2 】

多数の要因が、このドリフト効果に寄与している可能性がある。これらの要因には、変動する気圧、温度、湿度、減衰、材料のクリープ、疲労、圧力変換器および電子部品の老化が含まれる。例えば、ベースライン圧力を定義する内部圧力で密封チャンバを組み込む変換器のオフセットは、密封チャンバが漏れてその内部圧力が変化しようになっている場合にドリフトを起こす。この例では、ドリフトの方向は、内部圧力および外部圧力の初期圧力の較差によって決定される。外部圧力が内部圧力よりも低い場合、その漏れは圧力読み取りにおいて上向きのドリフトを引き起こす。内部圧力の方が低い場合、漏れは圧力読み取りにおいて下向きのドリフトを引き起こす。漏れの割合は一般的に圧力の較差に正比例する。本発明の一態様において、漏れの割合は、較正を経時的に保守するために用いられる。

10

【 0 0 1 3 】

別の例では、材料のクリープによるドリフト、つまり粘弾性的挙動が圧力変換器のドリフトの一つの起因となっている。またこの効果は、変換器の本質的な粘弾性、圧力の較差、温度、および場合によっては圧力の較差の過去の履歴によって決まる予測可能な較正の経時変化を起こす。本発明の一態様において、圧力変換器の測定されたドリフト特性は、その温度および圧力履歴とともに変換器のドリフトを予測および修正するために利用される。

20

【 0 0 1 4 】

後述するように、臨床用の生理的圧力変換器を再較正するさまざまな方法が知られている。これらはそれぞれ既知の圧力を加えるため、変換器へアクセスする何らかの手段を必要とする。本発明の目的の一つは、較正のための既知の圧力を加える前記の方法が過度に侵襲的であるかまたは効果がない場合のいずれかに、患者の胸腔内に埋め込まれた圧力変換器を再較正する方法を提供することである。

【 0 0 1 5 】

生理的圧力を測定する一般的な方法の一つは、圧力測定を行う希望の位置と連絡する流動体で満たされたカテーテルと連続した第一の側面によってずらされる検出膜を備えた体外に位置するひずみゲージ型変換器を用いる方法である。生理的圧力は通常ゲージ圧力として測定され、これは絶対内部圧力と外気圧力との較差を表す。これは、検出膜が圧力差に応じて動くように検出膜の第二の側面を空気と連絡させることによって達成される。そのような変換器は、容易に再較正される。そうするために、膜の第一の側面は暫定的に空気に露出される。次にオフセットパラメータは、圧力読み取りがゼロになるまで調節される。次に、膜の第一の側面が既知の圧力、古典的には垂直の水銀カラムに暫定的に露出され、一方ゲインパラメータは水銀カラムによってもたらされる既知の圧力ヘッドと一致するよう調節される。この再較正技術はよく使用されるが、他の生理的圧力測定方法および較正方法が当業者には知られている。

30

【 0 0 1 6 】

生理的圧力信号のより高い忠実度を実現するため、複数の変換器が、診断用カテーテルの遠位先端上または近傍に取り付けることによって体内に設置されている。ハマトケは、米国特許第 5, 7 8 8, 6 4 2 号でカテーテルに取り付ける圧力変換器を体内のインビボ（生体内）測定部位にある時に再ゼロ化する装置を記載している。この装置は、圧力変換器を再ゼロ化するために圧力変換器の両側を気圧または生理的圧力のいずれかに露出する手段を提供する。

40

【 0 0 1 7 】

別の試みとして、米国特許第 4, 8 8 6, 0 7 0 号でデマレストはカテーテルに取り付ける圧力変換器が体内のインビボ測定部位にある間に変換器のオフセット（ゼロ）およびゲインの両方を再較正する装置を記載している。この装置は、遠心端で「圧力応答要素」（例えば、ダイアフラム）の内部と連絡し患者の体外の近接端部でアクセス可能なカテー

50

テル内の管腔を規定する。本発明では、圧力応答要素は、例えばダイアフラムまたはひずみゲージのいずれかに取り付けられているが両方には取り付けられていない支柱を介してひずみゲージを押さえつける。システムは、ダイアフラムの外部（測定する側）および内部の両方が同じ圧力にある場合、支柱がひずみゲージを押さえつけ、そのためひずみゲージが予圧を加えられたと言われる状態になるように製造される。測定された圧力が増大すると、さらにゲージが変形する。測定された圧力信号は、予圧を加えられたひずみと付加的なひずみの間の抵抗の変化である。この較正方法は、管腔を介しての内部への圧力を表示されたひずみが減少しなくなるまで高めることから成り、この圧力は、支柱がひずみゲージを押さえつけなくなりゲージに予圧がかからなくなる点に対応する。この試みの欠点の一つは、「ゼロ基準背圧」（例えば、単にひずみゲージの圧力を取り除くのに必要な内部圧力）にドリフトが全く生じないと仮定していることである。この仮定は、例えば材料の老化およびクリープおよび両方の圧力応答要素を構築するため使用される複数の接着剤、連結支柱、およびひずみゲージのため必ずしも成り立たない。また、そのような装置は、変換器内部の圧力を操作するために、再較正がカテーテルを介し患者の皮膚を通したアクセスを必要とするため暫定的にしか使用できない。

10

## 【0018】

トリンプルは、米国特許第5,437,284号において本質的に同様な装置および方法を記載している。しかしながらトリンプルでは、デマレストが開示しているような圧力応答要素およびひずみゲージのデカップリング点の代わりに、圧力応答要素の基準位置を設定するために機械的な制限が使用されている。デマレストの場合のように、トリンプルはこの基準位置自体がドリフトしないという問題がある可能性がある仮定に基づいており、デマレストのように、トリンプルは変換器内部に既知の圧力を加える必要があり、変換器への患者の皮膚を通してのアクセスを必要とする。

20

## 【0019】

従って、複数の較正の問題のため、カテーテルに取り付ける圧力変換器は、患者の監視のうち非常に限られた用途に回されている。実際に、これらの装置の使用は長くとも数日間の人間の患者における調査研究、または長くとも数週間の実験動物における調査研究に制限されてきた。

## 【0020】

近年、医療患者における診断および療法の指導に使用できる埋め込み可能な圧力変換器への関心が高まっている。そのような長期的に埋め込まれた変換器の較正の確認および保守は、変換器はゼロ化圧力および基準圧力を供給するために容易に直接アクセス出来ないため特に問題がある。ゲージ圧力の測定には、一個または二個の変換器を使用する変換器スキームが必要である。変換器が二個のスキームでは、第一の変換器が所望の位置で絶対圧力を測定し、絶対気圧を測定する第二の変換器が第一の変換器から差し引かれる。変換器が一個のスキームには、変換器が所望の圧力測定の位置に露出されるその感知ユニット（ダイアフラムまたは膜）の第一の側面および外気またはその同等物に露出されるその第二の側面を有することが必要である。外気と直接連続させるのは、感染性の微生物の進入路を作ることになるため実行不可能なことがある。複数の埋め込まれた圧力変換器を較正するいくつかの方法がこれまでに記載されている。皮下空間の介在圧力を大気基準当量として使用する試みが行われている。しかしながら皮下圧力は、多様な理由により、特に気圧に急激な変化がある場合気圧とは異なることがある。

30

40

## 【0021】

ミードは米国特許第6,234,973号において、生理的圧力測定するために第一の変換器が使用され、大気基準圧力を供給するため第二の変換器が使用されている心臓ペースメーカー用の圧力モニターを記載している。第二の変換器は気圧の変化を補償するペースメーカージェネレーターのところまたは近傍に表面的に位置している。この変換器は、圧力の較正用の皮下注射針で入れることができる皮下アクセスポートを用いて皮下に置くことができる。そのような配置をおこなうことにより第二の皮下変換器の較正が可能となるが、不快感および感染リスクを伴う皮膚の貫通が必要であるという欠点がある。ミ

50

ドアに記載されている装置は、心臓にある一次変換器が較正されないという付加的な制限を有する。

#### 【0022】

米国特許第4,676,255号および第4,206,761号においてコズマンは、カテーテルや皮下注射針を介しての変換器への直接のアクセスを必要としない、頭蓋内に埋め込み可能な圧力センサーの較正方法を記載している。より詳しくいえば、インピボ較正は単独の変換器を覆う皮膚に対して封止されたチャンバを介して加えられる陽圧および負圧の変動を利用して行われる。この場合のセンサーは、頭蓋骨を通して圧力応答要素の内側（第一の側面）が頭蓋内圧力に曝され、外側（第二の側面）が頭皮と接触して取り付けられている。この試みには、この基準位置に圧力応答要素を移動させるのに必要な圧力差が決して経時変化しないような機械的な停止が設けられる必要があるという欠点がある。従って、それは、ゲイン用の較正を供給することはできるが、必ずしもオフセットを供給することはできない。この欠点にもかかわらず、記載された方法は、変換器に皮膚を通して直接アクセスすることなくゲイン（および仮定が成り立つ場合オフセット）のインピボ較正手段を提供する。しかしながら、変換器を覆う皮膚に対してチャンバを使用する方法は、変換器の第二の側へのアクセスが非常に表面的に位置している場合のみ効果がある。

10

#### 【0023】

埋め込まれた変換器は、無菌包装（本文で参考として編入している米国特許第6,292,697号において記載されているような）から取り出さなくても埋め込みの直前に較正することができるが、変換器が較正された状態のまま変化しないという保証はない。さらに、一度埋め込まれると、圧力が永久変換器の位置での圧力に十分に同等である場所に位置した二つめの較正された変換器の体内への挿入等の侵襲性の手順を行うことなしには、較正は容易に確認することができない。そのような侵襲性の手順は、患者の健康を害するリスクを伴う恐れがある。これが行われたある研究において、マガルスキらが肺動脈拡張期圧（PADP）を評価するための右心室圧の追跡に適用されたアルゴリズムを使用する埋め込まれた圧力測定装置に関して報告した。PADPは左心房圧（LAP）評価の代用として確立されており、心疾患の悪化の重要な予測因子の一つである。32人の心疾患患者における初期の較正されたベースラインの記録は、推定のPADP読み取り値が、侵襲的な方法で得られた真のPADPから平均して $-0.1 \pm 5.5$  mmHgしか違わなかったことを示した。しかしながら、埋め込みから一年後、侵襲性の再較正を行ったところ、平均して $-3.6 \pm 6.9$  mmHg低いPADPの値で有意なドリフトが示された。最終的に、適切な再較正をしない限り測定データが臨床的に使用できなくなる程変換器のドリフトが大きくなる恐れがある。

20

30

#### 【0024】

圧力変換器較正の保守に伴う困難は、特に結果が治療上の決定を下すのに使用される場合、どれ程の誤較正が診断の正確性にとって許容できるかという問題を生じる。これは、たった5 mmHgの圧力の変動が治療介入を変えるかも知れないため重要である。例えば、うっ血性心不全患者は左心房圧が20 mmHgに上昇すると臨床的に安定し気分がよくなる（「補償された」心疾患の状態と呼ばれる）ことが多い。そのような患者は、左心房圧が25 mmHgに上昇した場合、流動体が肺に入り始め最終的に息切れ等の臨床症状になり「代償不全になる」かもしれない。代償不全の初期の発症を捉えるため左心房圧を利用して管理されている患者は、経口薬物の変更、注射薬による薬物投与、もしくは自動的な薬物送達、電氣的調律、もしくは圧力測定に基づく埋め込まれた装置による他の療法のいずれかによってLAPを減少させるために治療されるであろう。その結果、上記の報告のような較正ドリフトの誤差は患者の治療に不適切に影響するほど大きいかも知れない。較正ドリフトは患者の診断およびその結果続く療法に深く影響し得るという事実は、定期的な再較正の重要性を強調するが、現状では二つめの較正された変換器を適切な位置に設置し正確な比較を行うためには、侵襲性の手順が必要である。

40

#### 【発明の概要】

50

## 【発明が解決しようとする課題】

## 【0025】

上述のように、現在使用される複数の埋め込まれた圧力変換器の較正の監視および保守の方法は、複数の重大な欠点を有する。本発明のさまざまな実施形態においては、複数の埋め込まれた圧力変換器の較正は、現在利用可能なものより侵襲性の低い方法および装置を使用して定期的に確認、また必要であればいつでも再較正が可能である。これらの利点やその他の利点は、本文中の記述による開示、図面、および、請求項を参照することによってさらに理解、認識されるであろう。

## 【0026】

本発明の目的は、医療患者の体内に埋め込まれた一つ以上の埋め込まれた圧力変換器を較正するための複数の装置および方法を提供することである。本発明の種々の実施形態は、現在利用可能なシステムより侵襲性の低い較正システムを提供するため特に有利である。

10

## 【課題を解決するための手段】

## 【0027】

本発明の一態様においては、容易にアクセスして直接較正できない変換器でも、本発明の方法によると較正することができる。これ以後、本文中で使用される「埋め込まれた」という語はその通常の意味を持つものとし、永久的に埋め込まれた変換器および実質的に永久的に埋め込まれた変換器を含むものとする。「埋め込まれた」という語は暫定的に埋め込まれたが、開業医にとってアクセスが容易でない変換器も含むものとする。

20

## 【0028】

ある実施形態においては、医療患者の体内の部位と少なくとも部分的に圧力連絡している圧力測定システムを較正する方法が提供される。一態様において、その方法は、以下のものを含む：少なくとも部分的に医療患者の体内にある第一の位置で第一の圧力を測定すること；第二の位置で第二の圧力を測定すること；第一の圧力が第二の圧力と計算可能な関係を有するようにする一つ以上の摂動を誘発すること；前記計算可能な関係に基づく一つ以上の調整係数を決定すること；および前記一つ以上の調整係数に少なくとも一部分基づいて圧力測定システムを調節すること。一態様において、前記調節工程は前記調整係数が所定の許容範囲外になった場合に起こる。

## 【0029】

これらの工程、および本文中に記載の他の実施形態で引用された複数の工程は、連続して行われる必要はない。ある実施形態においては、第一の位置は医療患者の体内にある。別の態様においては、第二の位置は医療患者の体内、もしくは医療患者の体外からアクセス可能なところにある。

30

## 【0030】

本発明の一態様において、圧力測定システムの調節工程は、プロセッサを調節することを含む。ある実施形態においては、プロセッサの調節工程は、プロセッサのメモリ内の調整係数に基づいた値を記録すること、もしくは調整係数に基づいたプロセッサ内の一つ以上のアルゴリズムを変更することを含む。

## 【0031】

あるいは別の態様においては、前記プロセッサの調節工程は一つ以上のパラメータを調節することを含み、ここで前記一つ以上のパラメータは未処理の圧力変換器の信号を調整係数に基づき測定された圧力に関係させる。また、一態様において、プロセッサ調節工程は、患者の体内、もしくは患者の体外に位置したプロセッサを調節することを含む。

40

## 【0032】

ある実施形態において、圧力測定システムを較正する方法は第一の圧力を測定することを含むが、ここで第一の圧力は左心房圧、肺静脈圧、肺毛細血管楔入圧、肺動脈圧力、もしくは左心室圧を示す。別の態様においては、第一の圧力は右心房圧、右心室圧、中心静脈圧、全身の静脈圧、もしくは動脈圧を示す。

50

## 【 0 0 3 3 】

ある実施形態において、第一の位置は、胸腔内、胸腔内に内包される任意の構造体内、心臓の任意の構造体内、もしくは任意の心臓腔内にある。一態様においては、第一の位置は左心房、右心房、左心室、右心室、もしくは肺静脈である。別の態様においては、第一の位置は肺動脈、冠状静脈洞、上大静脈、鎖骨下静脈の胸部、頸静脈、下大静脈の胸腔内部、もしくは任意の静脈の胸腔内部である。一態様において、第一の位置は大動脈、全身の動脈の胸腔内部、血管の胸腔内部、胸膜腔、心膜腔、もしくは食道である。一態様においては、第一の位置は肺の柔組織、肺の気室、鼻咽頭の上気道、もしくはリンパ本幹の胸腔内部である。別の態様では第一の位置は、頭蓋腔、眼孔、腹腔、静脈洞、皮下組織、中空の内臓または管路、柔組織、膵管、胆管、胆嚢、泌尿系、および関節腔からなる群より選ばれる一つ以上の領域内の一つ以上の部位である。ある実施形態においては、第一の位置は圧力摂動によって変調できる医療患者の体内の部位である。別の態様においては、その部位は、身体構造体、臓器および区分からなる群より選ばれる一つ以上の以下のものである。

10

## 【 0 0 3 4 】

本発明のある実施形態においては、第二の位置は、口内、身体の開口部分内、マウスピース内、医療患者の体外、上気道系の気道、もしくは下気道系の気道である。別の実施形態では、第二の位置は、胸腔内、胸腔内に内包される任意の構造体、心臓の任意の構造体、任意の心臓腔内、左心房、右心房、左心室、右心室、肺静脈、肺動脈、もしくは冠状静脈洞である。別の態様においては、第二の位置は上大静脈、鎖骨下静脈の胸部、頸静脈の胸部、下大静脈の胸腔内部、もしくは任意の静脈の胸腔内部である。一態様において、第二の位置は大動脈、全身の動脈の胸腔内部、血管の胸腔内部、胸膜腔、心膜腔、食道、肺の柔組織、肺の気室、鼻咽頭の上気道、気管、もしくは主要な気管支である。

20

## 【 0 0 3 5 】

ある実施形態において、第一の圧力の測定工程は、ゲージ圧力を測定するのに少なくとも一個の圧力変換器を使用することを含む。別の実施形態では、第一の圧力の測定工程は、絶対圧力、もしくは任意の基準圧力に対する圧力を測定するのに少なくとも一個の圧力変換器を使用することを含む。

## 【 0 0 3 6 】

ある実施形態において、摂動誘発工程は、バルサルバ操作を行うことを含む。

30

## 【 0 0 3 7 】

一態様において、圧力測定システムの較正工程は、少なくとも一個の圧力変換器を較正することを含む。一態様において、較正工程は異なった摂動レベル、異なった周囲圧力、もしくは異なった外部圧力で行われる。

## 【 0 0 3 8 】

本発明の別の態様では、圧力測定システムを較正する方法は、患者に指示を与えることも含む。一態様においては、患者に指示を与える工程は、患者に較正が行われている周囲圧力の範囲に基づいて変更される指示を与えることを含む。別の態様においては、圧力測定システムの較正方法は、さらに医師に指示を与えることを含む。

## 【 0 0 3 9 】

別の態様においては、圧力測定システムの較正方法は、さらに信号伝達装置を用いて患者に信号を伝達することを含む。一態様において、信号伝達装置は、一つ以上の以下のものからなる群より選ばれる信号を含む：指示、発信音、ブザー音、衝撃、振動、フラッシュ、および指示を示す刺激。別の実施形態では、信号伝達装置は、携帯情報端末、もしくはグラフィカル・ユーザー・インタフェースを含む。一態様においては、信号伝達は結果として療法の変更をもたらしたり、もしくは較正が必要であることを患者に知らせる。

40

## 【 0 0 4 0 】

別の実施形態では、圧力測定システムの較正方法は、さらに有効な較正範囲に関する情報を保持すること、および現在の周囲圧力が有効な範囲外にある場合、患者に圧力測定システムを再較正することを要求することを含む。

50

## 【 0 0 4 1 】

別の態様においては、その要求する工程は療法の変化が表示された場合、および療法の変化が第二の圧力に少なくとも一部分基づく場合のみ行われる。別の態様においては、信号伝達は温度が範囲外になった場合に起こる。

## 【 0 0 4 2 】

別の態様においては、少なくとも測定システムの一部がうっ血性心不全患者の体内に埋め込まれている。

## 【 0 0 4 3 】

別の実施形態では、圧力測定システムの較正方法は、さらに療法を提供することを含む。一態様においては、療法は、薬物送達システム、調律システム、もしくは除細動器を含む。

10

## 【 0 0 4 4 】

ある実施形態において、誘発工程は摂動の間の一つ以上の特定できる時点で第一の圧力が第二の圧力と等しくなるようにし、患者による積極的な行為を含むか、もしくは受動的な患者への適用を含む。一態様において、誘発工程は、さらに患者による積極的な協力と組みあわせた外用を含む。別の態様においては、摂動誘発工程は、少なくとも一回のバルサルバ操作を行うこと、ミューラー操作を行うこと、陽圧の人工換気を加えること、自力での通常の換気を行うこと、補助付きの陽圧人工換気を加えること、強制的にリズミカルな呼吸を行うこと、くしゃみをすること、ハミング、咳をすること、腹部を緊張させること、体腔に注入法を行うこと、外部からの機械的な圧力を加えること、外部からの油圧を加えること、外部からの空気圧を加えること、加速を加えること、減速を加えること、外気圧力に変化を与えること、周囲温度に変化を与えること、体温に変化を与えること、内部から機械的な圧力を加えること、内部から油圧を加えること、および内部から空気圧を加えること、からなる群より選ばれる一つ以上の以下のものとすることができる。

20

## 【 0 0 4 5 】

一態様において、誘発工程は、強制的にリズミカルな呼吸を行うことを含み、ここでこの強制的にリズミカルな呼吸を行うことは制限的な開口部を通して行われる。別の態様においては、誘発工程は、少なくとも一回のバルサルバ操作を行うことを含み、ここでその少なくとも一回のバルサルバ操作はさらに、複数回のバルサルバ操作を行うこと；プラト一期の間複数の異なる気道圧力の値を生成すること；バルサルバ操作のI期を行うこと；およびバルサルバ操作のII期を行うこと；からなる群より選ばれる一つ以上の以下のものとすることができる。

30

## 【 0 0 4 6 】

一態様においては、誘発工程は、自力での通常の換気を行うことを含み、ここで自力での通常の換気を行うことはさらに一つ以上の以下のものからなる群より選ばれる：自力で通常の一回換気量をともなう通常の換気を行うこと、自力で過大な呼吸気量をともなう通常の換気を行うこと、および自力で最大限の呼吸気量の通常の換気を行うこと。

## 【 0 0 4 7 】

別の態様においては、誘発工程は補助付きの陽圧人工換気を加えることを含み、ここで補助付きの陽圧人工換気を加えることはさらに一つ以上の以下のものからなる群より選ばれる：吸息を止めた状態で陽圧の人工換気を加えること；通常の一換気量をともなう補助付きの陽圧人工換気を加えること；過大な一回換気量をともなう補助付きの陽圧人工換気を加えること；気道圧力を段階的に制御しながら補助付きの陽圧人工換気を加えること；および腹圧を加えると同時に補助付きの陽圧人工換気を加えること。

40

## 【 0 0 4 8 】

別の態様においては、誘発工程は、体腔に注入法を行うことを含み、ここで体腔に注入法を行うことはさらに一つ以上の以下のものからなる群より選ばれる：体腔にガスで注入法を行うこと、および体腔に液体で注入法を行うこと。

## 【 0 0 4 9 】

本発明の別の態様では、前期計算可能な関係は等式であり、第一の位置および第二の位

50

置での圧力は特定の時間間隔で等しい、もしくは第一の位置および第二の位置での圧力は特定の時間間隔で定数によって相殺される。別の態様においては、その計算可能な関係は第一の位置での少なくとも一つの予測される圧力を含み、ここで少なくとも一つの予測される圧力は数学関数によってシミュレートされる。別の態様においては、前記計算可能な関係は実験的に確認される関係であり、個々の患者が自分自身のコントロールである関係、発見的アルゴリズム、伝達関数、統計モデル、確定的モデル、臨床診断のための十分な正確性の関係、真の圧力の5 mmHg以内の関係、生理的状态によって異なる関係、患者が補償された心疾患かもしくは代償不全の心疾患かによって異なる関係、もしくは患者が少なくとも一種の薬物を投与されているかどうかによって異なる関係である。一態様において、前記少なくとも一種の薬物は血管拡張薬である。ある実施形態においては、血管拡張薬はニトログリセリン、心臓充満圧を低下させる薬物、もしくはその作用が結果的に予測可能な計算可能な関係をもたらす薬物である。ある実施形態においては、前記計算可能な関係は心臓周期における時間的に実質的に同じ瞬間に測定すること、もしくは呼吸のサイクルにおける時間的に実質的に同じ瞬間測定することを含む関係である。

10

**【0050】**

ある実施形態において、圧力測定システムを較正する方法は、さらに第一の圧力に基づいた信号生成工程；および受信器に信号を伝達することを含む。一態様においては、伝達工程は、無線誘導結合、電波通信、もしくはデジタル通信、アナログ通信を伝達することを含む。

**【0051】**

20

一態様においては、受信器への信号伝達工程は、手持ち式のデジタル通信装置、コンピューター、電話機、携帯情報端末、もしくはモニターを含む受信器に信号を伝達することである。一態様においては、受信器への信号伝達工程は、前記信号に基づく療法変更の指示を含む受信器に信号を伝達することである。

**【0052】**

別の態様においては、圧力測定システムを較正する方法は、前記信号に基づく療法変更の指示を生成する工程も含む。

**【0053】**

ある実施形態において、圧力測定システムを較正する方法は、ペースメーカーを組み込んだ圧力測定システム、もしくは除細動器を含む。

30

**【0054】**

本発明の別の態様では、医療患者の体内部位と圧力連絡した圧力測定システムの較正方法が提供される。ある実施形態においては、その方法は、以下の工程を含む：第一の位置で第一の圧力を測定すること、ここで第一の位置は少なくとも部分的に医療患者の体内である；較正された圧力測定システムで医療患者の体内または体表上の少なくとも一カ所の第二の位置で少なくとも一つの第二の圧力を測定すること；少なくとも一カ所の第二の位置で測定された圧力が計算可能な関係によって第一の位置での真の圧力を予測するような、第一の位置および少なくとも一カ所の第二の位置で実質的に同時に圧力の摂動を誘発すること；および第一の圧力と第一の位置での真の圧力の予測を比較して圧力測定システムの少なくとも一つの較正パラメーターを設定すること。

40

**【0055】**

ある実施形態においては、第一の位置での第一の圧力測定工程は、左心房圧を示す第一の圧力を測定することを含む。別の実施形態では、第一の位置は、胸腔内、左心房内、もしくは口腔内にある。別の態様においては、第二の位置での第二の圧力測定工程は、上気道と圧力連絡している第二の位置での第二の圧力測定することを含む。別の態様においては、第二の位置は、胸腔内、もしくは口腔内にある。

**【0056】**

別の態様においては、誘発工程は、摂動の間の一つ以上の特定できる時点で第二の圧力と等しい第一の圧力を引き起こす誘発を含む。ある実施形態においては、摂動はバルサルバ操作であり、および別の実施形態では、較正工程は異なった摂動レベルで行われる。

50

## 【0057】

別の実施形態では、圧力測定システムは第一の圧力変換器を含み、ここで第一の圧力変換器は患者の体内に埋め込まれており、医療患者がうっ血性心不全を有する。別の態様においては、誘発工程は、等式、もしくは第一の位置および少なくとも一カ所の第二の位置での圧力が特定の時間間隔で等しい計算可能な関係を含む。

## 【0058】

ある実施形態においては、圧力測定システムを較正する方法は、さらに以下の工程を含む：第一の圧力に基づく信号の生成；および受信器への信号の伝達。一態様においては、伝達工程は、無線誘導結合を含む。別の態様においては、受信器への信号伝達工程は、手持ち式のデジタル通信装置、コンピューター、電話機、もしくは携帯情報端末を含む受信器を含む。

10

## 【0059】

一態様においては、少なくとも一つの第二の圧力の測定工程は、少なくとも一つの第二の圧力を測定することを含み、ここで少なくとも一つの第二の圧力は上気道圧力を示す。

## 【0060】

別の実施形態では、医療患者の体内に位置した圧力測定システムを較正する方法が提供される。その方法の一態様においては、その方法は以下の工程を含む：胸腔内の任意の場所に位置した第一の位置での第一の圧力の測定；胸腔と連絡するある第二の位置での第二の圧力の測定；第一の圧力が第二の圧力と計算可能な関係を有するようにする摂動の誘発；およびその計算可能な関係に少なくとも一部分基づいた第一の圧力の較正。

20

## 【0061】

ある実施形態においては、第一の位置での第一の圧力測定工程は、胸腔内に位置する臓器と連絡する、もしくは胸腔内に位置する構造体と連絡する第一の位置を含む。別の態様においては、第二の位置での第二の圧力測定工程は、胸腔内に位置する臓器と連絡する、もしくは胸腔内に位置する構造体と連絡する第二の位置を含む。

## 【0062】

本発明の別の態様では、医療患者の体内に位置した圧力測定システムの較正方法が提供される。一態様においては、その方法は以下のものを含む：前記胸腔内の任意の場所に位置した第一の位置で第一の圧力を測定すること；胸腔と連絡する少なくとも一カ所の第二の位置で少なくとも一つの第二の圧力を測定すること；第一の位置および少なくとも一カ所の第二の位置で実質的に同時に、少なくとも一カ所の第二の位置で測定された圧力が第一の位置での真の圧力を示すような計算可能な関係によって圧力の摂動を誘発すること；および第一の圧力と第一の位置での予測される真の圧力との較差を圧力測定システムの少なくとも一つの較正パラメーターを設定するのに利用すること。

30

## 【0063】

ある実施形態においては、第一の位置での第一の圧力の測定工程は、胸腔内に位置する臓器と連絡する、もしくは胸腔内に位置する構造体と連絡する第一の位置を含む。別の態様においては、少なくとも一つの第二の圧力の第二の位置での測定工程は、胸腔内に位置する臓器と連絡する、もしくは胸腔内に位置する構造体と連絡する第二の位置を含む。

## 【0064】

40

本発明の別の態様では、少なくとも部分的に医療患者の体内に位置した圧力測定システムを較正する方法が提供される。ある実施形態においては、その方法は、以下のものを含む：少なくとも部分的に医療患者の体内に位置した第一の位置で第一の圧力を測定すること；第二の位置での第二の圧力を測定すること；第一の圧力が第二の圧力と計算可能な関係を有するようにする摂動を誘発すること；および第一の圧力を少なくとも一部分計算可能な関係に基づいた第二の圧力に較正すること。一態様においては、第一の圧力および第二の圧力は絶対圧力に較正される。

## 【0065】

本発明のある実施形態においては、医療患者の体内に位置した圧力測定システムを較正する方法が提供される。一態様においては、その方法は、以下のものを含む：胸腔内に位

50

置している第一の位置で第一の圧力を測定すること；胸腔内と圧力連絡している少なくとも一ヵ所の第二の位置で少なくとも一つの第二の圧力を測定すること；第一の位置および少なくとも一ヵ所の第二の位置で実質的に同時に圧力の摂動を誘発することで、少なくとも一つの第二の圧力が計算可能な関係によって第一の位置で真の圧力を示すこと；第一の圧力と少なくとも一つの第二の圧力との較正の較差を決定すること；およびその較正の較差に少なくとも一部分基づいて圧力測定システムを調節すること。

【0066】

本発明のある実施形態においては、少なくとも部分的に医療患者の体内に位置した圧力測定システムの較正の監視方法が提供される。一態様においては、その方法は、以下のものを含む：第一の気圧を第一の時間に記録すること；サンプリング期の後第二の気圧を記録すること；第一の気圧と第二の気圧の較差を計算すること；および前記較差に基づいて医療患者に指示を与えること。

10

【0067】

一態様においては、指示供給工程は、前記圧力測定システムを再較正するための指示、もしくは医療介添人に連絡することを含む。

【0068】

本発明の別の実施形態では、少なくとも部分的に医療患者の体内の部位と圧力連絡した圧力測定システムを較正する方法が提供される。一態様においては、その方法は以下の工程を含む：少なくとも部分的に医療患者の体内である第一の位置で第一の圧力を測定すること；第二の位置での第二の圧力を測定すること；摂動を誘発すること；第一の圧力を第二の圧力と比較すること；その比較に基づいて調整係数を決定すること；および調整係数に少なくとも一部分基づいて圧力測定システムを調節すること。一態様においては、調節工程は調整係数が所定の範囲外になった場合起こる。

20

【0069】

本発明の別の実施形態では、少なくとも部分的に医療患者の体内の部位と圧力連絡した圧力測定システムを較正する方法が提供される。一態様においては、その方法は、以下のものを含む：少なくとも部分的に医療患者の体内である第一の位置で第一の圧力を測定すること；第二の位置での第二の圧力を測定すること；第一の摂動を第一のレベルで誘発することであり、ここで前記第一の摂動は、第一の圧力が第二の圧力と計算可能な関係を有するようにすること；少なくとも一つの第二のレベルで少なくとも一つの第二の摂動を誘発することであり、ここで少なくとも一つの第二の摂動は、第一の圧力が第二の圧力と計算可能な関係を有するようにし、少なくとも一つの第二のレベルは前記第一のレベルと等しくないこと；計算可能な関係に基づいて一つ以上の調整係数を決定すること；および一つ以上の調整係数に少なくとも一部分基づいて圧力測定システムを調節すること。一態様においては、調節工程は調整係数が所定の許容範囲外になった場合に起こる。

30

【0070】

本発明のある実施形態においては、圧力測定較正システムが提供される。一態様においては、圧力測定較正システムは、以下のものを含む：第一の測定圧力を少なくとも部分的に医療患者の体内である第一の位置で測定する一個以上の第一のセンサー；医療患者に対して第二の位置で第二の測定圧力を測定する一個以上の第二のセンサー；および第一および第二の測定圧力に基づいて一個以上の第一のセンサーを較正するよう動作する摂動。ある実施形態においては、第一の位置は医療患者の体内にある。別の実施形態では、第二の位置は医療患者の体内にある。

40

【0071】

一態様においては、摂動は、絶対圧力に基づいてもしくは基準圧力に対する圧力に基づいて一個以上の第一のセンサーを較正するよう動作する。別の態様においては、基準圧力は第二の測定圧力である。別の態様においては、摂動はゲージ圧力に基づいて前記一個以上の第一のセンサーを較正するよう動作する。一態様においては、ゲージ圧力は第二の測定圧力である。

【0072】

50

ある実施形態においては、前記一個以上の第二のセンサーは、遮断されたマウスピースを含む。一態様においては、遮断されたマウスピースは、マノメーターを含む。

【0073】

別の態様においては、圧力測定較正システムは、さらに第二の測定圧力を表示するディスプレイ、信号調整装置、デジタルコンピューターの中央処理装置、摂動の間第一の測定圧力と第二の測定圧力を比較するように動作するコンパレーター、少なくとも一つの較正パラメーターを調節するように動作する較正器、前記一個以上の第一のセンサーを較正するように動作する較正器、少なくとも一つの較正パラメーター、もしくは患者に指示を与えるように動作する指示モジュールを含む。

【0074】

一態様においては、患者への指示は一個以上の第一のセンサーを再較正するため、一個以上の第二のセンサーを再較正するため、もしくは医師に連絡するためである。別の態様においては、第一の測定圧力が以前に決定された範囲から逸脱した場合、前記第二の測定圧力が以前に決定された範囲から逸脱した場合、第一の測定圧力と第二の測定圧力の較差が以前に決定された範囲から逸脱した場合、温度が以前に決定された範囲から逸脱した場合、もしくは日付が以前に決定された範囲から逸脱した場合のいずれかに患者の指示が与えられる。

【0075】

別の実施形態では、患者の指示は摂動を開始するため、もしくは摂動を制御するためである。

【0076】

また別の実施形態では、圧力測定較正システムは、さらに自動薬物送達装置、心臓除細動器、ペースメーカー、経口薬管理システム、もしくは第一の測定圧力を示す信号を受信器に伝達する発信器を含む。

【0077】

一態様においては、発信器は、無線誘導結合を含む。別の実施形態では、発信器は無線周波信号、デジタル信号、もしくはアナログ信号を生成する。また別の実施形態では、受信器は、手持ち式のデジタル通信装置、コンピューター、電話機、携帯情報端末、もしくはモニターを含む。

【0078】

本発明のある実施形態においては、圧力測定較正システムが提供される。一態様においては、圧力測定較正は、以下のものを含む：第一の測定圧力を少なくとも部分的に医療患者の体内である第一の位置で測定する一個以上の第一のセンサー；医療患者に対して第二の位置で第二の測定圧力を測定する一個以上の第二のセンサー；および第一の測定圧力と第二の測定圧力を比較するコンパレーター。

【0079】

一態様においては、コンパレーターは、デジタルコンピューターを含む。

【0080】

本発明の別の実施形態では、圧力測定較正システムが提供される。一態様においては、圧力測定較正システムは、以下のものを含む：少なくとも部分的に医療患者の体内である第一の位置での第一の圧力を示す第一の信号を生成する一個以上の第一のセンサー；医療患者に対して第二の位置での第二の圧力を示す第二の信号を生成する一個以上の第二のセンサー；および一個以上の第一のセンサーを前記第一および第二の測定圧力に基づいて較正するよう動作する少なくとも一つの摂動。

【0081】

また本発明の別の実施形態では、圧力測定較正システムが提供される。一態様においては、圧力測定システムは、以下のものを含む：第一の測定圧力を少なくとも部分的に医療患者の体内である第一の位置で測定する一個以上の第一のセンサー；医療患者に対して第二の位置で第二の測定圧力を測定する一個以上の第二のセンサー；および少なくとも一つの較正パラメーターを調節する第一の測定圧力と第二の測定圧力を比較するよう動作する

10

20

30

40

50

較正装置。

【0082】

別の実施形態では、圧力測定較正システムが提供される。一態様においては、圧力測定較正システムは、以下のものを含む：第一の測定圧力を少なくとも部分的に医療患者の体内である第一の位置で測定する一個以上の第一のセンサー；医療患者に対して第二の位置で第二の測定圧力を測定する一個以上の第二のセンサー；および一個以上の第一のセンサーを第二の測定圧力に基づいて較正するように動作する摂動。

【0083】

本発明の別の実施形態では、圧力測定較正システムが提供される。一態様においては、圧力測定較正システムは、以下のものを含む：医療患者の体内の第一の位置で第一の測定圧力を測定する第一の手段；医療患者に対して第二の位置で第二の測定圧力を測定する第二の手段；および第一の手段を第一および第二の測定圧力に基づいて較正するよう動作する摂動。

10

【0084】

一態様においては、第一の手段は、一つ以上のセンサーを含む。別の態様においては、第二の手段は、一つ以上のセンサーを含む。別の態様においては、圧力摂動を誘発する手段は、一つ以上のパーターバーを含む。別の態様においては、圧力測定較正システムは、さらに患者に第二の測定圧力を表示する手段、信号調整装置、デジタルコンピューターの中央処理装置、少なくとも一つの較正パラメーター、少なくとも一つの較正係数、もしくは患者に指示を与える指示モジュールを含む。

20

【0085】

ある実施形態においては、患者への指示は第一のセンサー、もしくは第二のセンサーを再較正するため、もしくは医師に連絡するためである。また別の態様では、第一の測定圧力が以前に決定された範囲から逸脱した場合、第二の測定圧力が以前に決定された範囲から逸脱した場合、温度が以前に決定された範囲から逸脱した場合、もしくは日付が以前に決定された範囲から逸脱した場合のいずれかに患者の指示が与えられる。

【0086】

別の態様においては、圧力測定較正システムは、さらに自動薬物送達装置、心臓除細動器、ペースメーカー、経口薬管理システム、もしくは第一の測定圧力を示す信号を受信手段に伝達する手段を含む。一態様においては、伝達手段は、無線誘導結合を含む。別の態様においては、伝達手段は無線周波信号、デジタル信号、もしくはアナログ信号を生成する。別の態様では受信手段は、手持ち式のデジタル通信装置、コンピューター、電話機、携帯情報端末、もしくはモニターを備える。

30

【0087】

本発明のある実施形態においては、圧力測定較正システムが提供される。一態様においては、圧力測定較正システムは、以下のものを含む：医療患者の体内の第一の位置で第一の測定圧力を測定する第一の手段；第二の測定圧力を医療患者に対して第二の位置で測定する第二の手段；第二の手段に対して第一の手段を較正するよう動作する摂動。

【0088】

本発明の別の実施形態では圧力測定較正システムが提供される。一態様においては、圧力測定較正システムは、以下のものを含む：医療患者の体内の第一の位置で第一の測定圧力を測定する第一の手段；医療患者に対して第二の位置で第二の測定圧力を測定する第二の手段；および第二の測定圧力に対して第一の手段を較正するよう動作する摂動。

40

【0089】

また本発明の別の実施形態では、圧力測定較正システムが提供される。一態様においては、圧力測定較正システムは、以下のものを含む：医療患者の体内の第一の位置で第一の測定圧力を測定する第一の手段；医療患者に対して第二の位置で第二の測定圧力を測定する第二の手段；および第一の手段を第一および第二の測定圧力に基づいて較正するよう動作する摂動手段。

【0090】

50

本発明の別の実施形態では、少なくとも部分的に医療患者の体内に位置した圧力測定システム用の較正モニターが提供される。一態様においては、較正モニターは、以下のものを含む：サンプリング期の後第一の時間における第一の気圧および第二の気圧を測定する記録装置；第一の気圧と第二の気圧の較差を計算するプロセッサ；およびその較差に基づいて医療患者に与えられる指示。

【0091】

ある実施形態においては、指示は前記圧力測定システムを再較正するためである。別の実施形態では、指示は医療介添人に連絡するためである。

【図面の簡単な説明】

【0092】

【図1】図1は胸腔と心臓および肺および肺と上気道の連続性を示す図である。

【図2】図2はバルサルバ操作中の上気道圧力(UAP)の測定装置を示す。

【図3】図3は、医療患者におけるバルサルバ操作の緊張部分の前、その間およびその後の肺毛細血管楔入圧(PCWP)および時間の関数としてのUAPの同時記録を示す。

【図4】図4は、スロータイムスケールでの同様の記録部分を示す。

【図5】図5は、バルサルバ操作の緊張期開始後の時間の関数としてのPCWPとDAPとの較差をグラフにしたものを示す。

【図6】図6は、左心室拡張終期圧(LVEDP)とバルサルバ操作の緊張期開始後の時間の関数としてのUAPとの較差をグラフにしたものである。

【図7】図7は、バルサルバ操作の早期の間の肺毛細血管楔入圧と上気道圧力との関係をグラフにしたものであり、既知の量によって胸腔内圧を過渡的に変えるのにバルサルバ法が使用でき、従って複数の埋め込まれた圧力変換器の非侵襲性のインピボ較正を可能にすることを表している。

【図7a】図7aは麻酔をかけられ、機械呼吸によって段階的な陽圧吸息を行いつつ、同時に外部から腹圧を加えられた豚の体内の左心房圧および気道圧力のグラフを示す。

【図8】図8は本発明に適した装置の一実施形態の概略図である。

【図9】図9は本発明に適した装置の別の実施形態の概略図である。

【図10】図10は圧力指向療法の安全性および正確性を改良するために現在の発明に使用するフローチャートである。

【発明を実施するための形態】

【0093】

#### 第一の位置での第一の圧力の測定

ある実施形態においては、図1に示すように、胸腔内のどこかの一つまたはそれ以上の第一の位置での圧力を決定するために一つまたはそれ以上のセンサーが埋め込まれる。そのような用途に適した複数の圧力センサーは、圧電結晶、光学、キャパシタンス、インダクタンス、電解、および電気抵抗ひずみゲージマノメーター、およびマイクロ電子機械的システム(MEMS)の装置を含むが、これらに限定されるものではない。一態様においては、そのような圧力センサーは、業界ではよく知られているように、機械的なひずみを電気信号に変換するのに適切な多様な材料から作られている。そのようなセンサーの一実施例は、ケイ素抵抗器である。そのセンサーのサイズは、検出可能な信号を適切な解像度で生成するのに適切なものである。面積が数十分の $1\text{ mm}^2$  ~ 数 $\text{ cm}^2$ の範囲の圧力検出面を有するセンサーもある。

【0094】

ある実施形態においては、圧力センサーは、密閉されたハウジングを有する。好ましい実施形態では、センサーのハウジングは、両端で密閉されガスで満たされたチタンシリンダーから成る。好ましい実施形態では、シリンダーは、直径が約 $1 \sim 4\text{ mm}$ 、長さが約 $3 \sim 15\text{ mm}$ である。シリンダーの一端はハウジング内の一つ以上のひずみゲージに機械的に連結されたダイヤフラムによって封止されている。好ましい実施形態では、ダイヤフラムは厚さが約数千分の一 ~ 数千分の三インチ(mils)のチタン箔である。ある実施形態においては、ひずみゲージはダイヤフラムの内表面に接着される。この本発明の一

10

20

30

40

50

実施形態での使用に適したひずみゲージは、複数の電気抵抗ひずみゲージを含むが、これに限定されるものではない。

【0095】

好ましい実施形態では、2個または4個の電気抵抗ひずみゲージがダイアフラムに取り付けられ、半分のまたは完全なホイートストンブリッジを形成するため各々電氣的に接続される。ブリッジの両端の電圧はブリッジの両側間のひずみに誘発された抵抗の不均衡に比例し、そのためダイアフラム内の圧力に誘発されたひずみを示す。そのような技術は業界ではよく知られている。好ましい実施形態では、電子回路はブリッジの両端の電圧を測定し、この電圧をハウジング内に配置されているダイアフラム外側の圧力を示す信号に変換するように動作する。ある実施形態においては、ハウジングの他端は1個以上の導電体を備えた貫通型の絶縁体によって封止されている。好ましい実施形態では、密閉された貫通型の絶縁体は2種類の導電体を持つセラミック材料である。別の好ましい実施形態では、密閉された貫通型の絶縁体は、1種類の導電体を有する。

10

【0096】

ある実施形態においては、上記のような少なくとも一つのセンサーが胸腔内の任意の位置の圧力を決定するために医療患者の体内に埋め込まれる。一態様において、そのような複数の胸腔内の位置は、以下のものを一つ以上含むが、これらに限定されるものではない：複数の空間1；肺2；心膜腔3；右心房および右心室（RAおよびRV）および左心房および左心室（LAおよびLV）の四つの房室を含む心臓4；肺動脈（PA）および肺静脈（PV）；大動脈（Ao）；および上大静脈および下大静脈（SVCおよびIVC）。いくつかの実施形態では、複数の圧力変換器を血液およびリンパ管、縦隔、および食道（図示せず）を含めた任意の位置に置くことができるが、これらの位置に限定されるものではない。他の複数の実施形態では、複数の圧力変換器は、心臓の構造体、もしくは左心房または右心房、および左心室または右心室を含む心臓腔に位置することができる。別の態様においては、複数の圧力変換器は肺静脈または動脈、冠状静脈洞、上大静脈、鎖骨下静脈の胸部、頸静脈、下大静脈の胸腔内部、もしくは任意の静脈の胸腔内部に配置される。他の複数の実施形態では、複数の圧力変換器は大動脈、任意の動脈の胸腔内部、任意の血管の胸腔内部、胸膜腔、心膜腔、食道、肺の柔組織、肺の気室、鼻咽頭の上気道、もしくはリンパ本幹の胸腔内部、任意の体の構造体の胸腔内部、任意の体内に配置された装置の胸腔内部に配置される。

20

30

【0097】

胸腔内の部位および鼻咽頭の部位は、バルサルバ操作等のある複数の条件の下では、胸腔内圧を反映する。いくつかの実施形態では、これらの同じ胸腔内のおよび鼻咽頭の部位は、呼吸する力を監視するために使用され、このことは、喘息、慢性閉塞性肺疾患、およびダイアフラム胸壁呼吸筋に関わる神経筋の疾患、もしくは睡眠時無呼吸等の上気道閉塞を含む肺疾患の重篤さを評価するのに実用性を有するが、これらの疾病に限られるものではない。

【0098】

例示の目的のため、心臓の血液での充満を示すことが知られている複数の第一の位置で圧力を測定する一個以上の変換器が、臨床的な目的のため侵襲性手段または外科的手段によって埋め込まれ、このことが診断を助けうっ血性心不全等の病気を治療する。これらの位置は、医師および生理学者等の当業者にはよく知られており、左心室、左心房、肺静脈、肺の毛細管、肺動脈、右心室、および右心房を含む。

40

【0099】

特定の広く知られた複数の医療的状态を除いて、心臓の左側の代償の状態を決定するキーとなる左側充満パラメーターは、平均左心房圧（LAP）であることが長年の間理解されてきた。LAPは肺静脈圧（PVP）、肺毛細血管楔入圧（PCWP）、もしくは肺動脈および左心室拡張終期圧（各々PADPおよびLVEDP）によってかなり正確に予測される。平均値RAおよび拡張終期RV圧力もまた左側代償不全の予測に利用することができる。また、収縮時間に対する圧力の第一の導関数のピークにおけるRV圧力がPAD

50

Pを評価するのに使用されることもある。

【0100】

これらの圧力は、心臓および呼吸の成分波を重ね合わされたものから成る複雑な周期的に経時変化する信号である。通常状態およびうっ血性心不全等の特定の病的状態の間、これらの平均または拡張期圧の指数は気圧を基準として0～40 mmHgゲージ圧力異なることが多い。若干の例外を除いて、これらの圧力指数は吸息の間過渡的に低下し、ダイアフラム5および胸壁および肺の弾性収縮性を含む呼吸筋の収縮によって起こる胸腔内圧の変化と同時に起こる呼気とともに上昇する。これらの圧力指数は過大な呼吸、咳をすること、くしゃみをする事または緊張等に起因する胸腔内圧の突然の摂動に応じて大幅に上昇する。

10

【0101】

摂動の誘発

本発明のある実施形態においては、第一の圧力が第二の圧力と計算可能な関係を有するようにするような摂動の誘発方法が提供される。ある実施形態においては、この摂動は、バルサルバ操作 (Valsalva maneuver, Valsalva's maneuver) または単に「バルサルバ法 (Valsalva)」と呼ばれる自発的な、患者によって始められる呼吸の強調を含む。バルサルバ操作は、診断的臨床的な目的のため心臓血管および他の生理機能を過渡的に摂動させるのに何十年も使用されてきた。バルサルバ操作は閉じた声門に対する強制的な呼気努力を含むと定義され、過渡的に行われる摂動を起こす可能性がある。実際には、その手順は、鼻孔をつまみ、患者に上気道6の圧力 (UAP) を測定するためにマンメーターを備えた遮断されたマウスピースに息を吹き込ませることから成るように標準化されてきた。患者は最高30秒間にわたって少なくとも40 mmHgの上気道圧力を維持できる。バルサルバ操作は胸腔内圧を上昇させ、よって静脈血が心臓に戻ることを妨げる。それは、心拍、動脈の血液圧力、および心臓のチャンバの充満に複雑な生理的効果を有する。バルサルバ操作は、心臓病患者にさえ概して安全であり、的確な指示があればほとんどの対象者において正確に行うことができる。同様の状態は、機械的な陽圧換気の後急峻に空気の流出を止め、止められた換気を同等の時間維持することによって人工的に引き起こすことができる。一態様において、この操作は、さらに胸腔内圧を上昇させるために外部または内部から加えられる腹圧を実質的に同時に使用することによって強化される。

20

30

【0102】

バルサルバ操作は、頻脈 (急激な心臓の鼓動) を止めるため、心臓の雑音の原因を区別するため、自律神経系機能をテストするため、X線撮影による発見を実証するため、心臓、全身のまたは肺循環の圧を上昇させるため、および超音波心臓検査または動脈の血液圧力測定と関連して、左心室機能の悪化を検出するために臨床的に使用されてきた。

【0103】

1957年に、本文中で参考として編入しているゴーリンらによる文献において、PCWPと気道圧力の差、いわゆる「効果的な左心房圧」およびバルサルバ法に対応した他の血流力学的パラメーターに関して報告された。左側圧力に通常または軽度の上昇が見られる患者らでは、効果的な左心房圧力は緊張している間下降し、通常の場合0 mmHgに近かった。しかしながら、緊張の後期に時折PCWPの上昇があった。2秒後、「効果的な右心房圧」は気道圧力と等しくなり、次に8秒後に上昇した。より高いベースラインPCWPを特徴とするより重篤な心疾患の患者では、効果的な左心房圧力は緊張している間反応がより変化しやすかった。一般的に、根源的な病状を治療するとその反応が正常化するのが見られた。他にもバルサルバ法の間気道圧力の心内圧との関係に影響する可能性がある病状がある。例えば、気管支痙攣は胸腔内圧に対する気道圧力を低下させる。収縮性心膜炎等の胸部圧の心臓への伝達に影響する病気は、適切な心臓の反応を妨げる。これらデータのおよび他のデータでは、いくつかの制限やバルサルバ操作による摂動の間心臓充満圧と気道圧力との関係が述べられているが、従来技術は、侵襲性の心内圧は臨床診断および治療目的で埋め込まれた複数の変換器を較正するのに十分な正確性を備えたより侵

40

50

襲性の低い気道圧力の評価方法によって予測することができることを理解してこなかった。

#### 【0104】

別の実施形態では、摂動を誘発することは、以下のものを一つ以上含む：ミューラー操作を行うこと、陽圧の人工換気を加えること、自力での通常の換気を行うこと、補助付きの陽圧人工換気を加えること、強制的にリズムカルな呼吸を行うこと、くしゃみをする事、ハミング、咳をすること、腹部を緊張させること、体腔に注入法を行うこと、外部からの機械的な圧力を加えること、外部からの油圧を加えること、外部からの空気圧を加えること、加速を加えること、減速を加えること、外気圧力に変化を与えること、周囲温度に変化を与えること。一態様において、摂動を誘発することは、プラト一期の間複数の異なる気道圧力の値を生成する一つ以上の複数回のバルサルバ操作を行うこと、胸腔内圧の初期の上昇を生成するバルサルバ操作のI期を行うこと、および胸腔内圧の上昇を維持するプラト一期とも呼ばれるバルサルバ操作のII期を行うことを含む。

10

#### 【0105】

また別の態様では、摂動は、通常の一換気量を伴う自力での通常の換気を加えること、過大な一換気量（努力肺活量）を伴う自力での通常の換気を加えること、吸息を止めた状態で（ため息をつくこと等）陽圧の人工換気を加えること、通常の一換気量をとまなう補助付きの陽圧人工換気を加えること、過大な一換気量をとまなう補助付きの陽圧人工換気を加えること、および気道圧力を段階的に制御しながら補助付きの陽圧人工換気を加えることのうち一つ以上を含む。また別の態様では、摂動を誘発することは、ガスで体腔に注入法を行うこと、液体で体腔に注入法を行うこと、および胸腔内圧を上昇させるための腹部の外部または内部からの圧縮の追加をしながら補助付きの陽圧人工換気を行うことのうち一つ以上を含む。例えば、ある実施形態において、挿管された患者の肺は手動人工換気器（BVMまたはAmbu<sup>TM</sup>）で膨張させられ、適切な複数の一方向弁の組み合わせが、気道圧力が所定の閾値に達するまで暫定的に呼気を止めるために使用される。あるいは、外部から加えられた腹圧は、同等圧力の上昇を実現するために使用される。圧力上昇は、例えば40、50、および60 mmHg等の、異なるレベルに連続的に進められるが、しかしこれらのレベルに限定されるものではない。操作が完了（通常約10～約20秒後）した場合患者は、操作の前と同様の補助付きまたは自力での呼吸を再開する。

20

#### 【0106】

##### 第二の位置での第二の圧力の測定

本発明の好ましい実施形態では、ある複数の条件の下では胸部圧を示す気道圧力またはいくつかの他の圧力を測定するより侵襲性の低い場所に位置した、第二の較正された変換器が、胸腔内に埋め込まれた第一の圧力変換器の較正を決定するために使用される。一実施形態では、医療患者の体内に位置した圧力変換器を較正するために二重変換器システムが提供される。

30

#### 【0107】

PCWP、LAP、PADP、LVEDP、RA、およびRVEDPは、うっ血性心不全を患っている患者および患っていない患者におけるバルサルバ操作の間の上気道圧力とは異なるが、その異なり方は相当に予測可能および再現可能である。

40

#### 【0108】

ある実施形態において、うっ血性心不全罹患の履歴またはうっ血性心不全を患っているという他の客観的な根拠がある患者は、第一の変換器圧力RAP、RVEDP、PAD、もしくはPCWPを測定するために肺動脈バルーン浮遊カテーテル（Swan-Ganz 0）を備えつけられる。場合によっては、第一の変換器圧力がLVEDP測定するため左心室に配置されたピッグテールカテーテルを用いて測定されるか、もしくは中隔横断カテーテルがLAPを測定するために配置される。流動体で満たされたカテーテルは、ゲージ圧力を測定する外側に較正された複数の電気抵抗ひずみゲージ変換器に接続される。

#### 【0109】

患者は次にバルサルバ操作を行うためおよび気道圧力を非侵襲的に測定するため図2に

50

概略的に示された装置を用いた操作を数回実行するため、機器を用いられる。上気道から鼻道7および8を通して空気が逃げるのを防ぐためノーズクリップ15が与えられる。マウスピース10は、T字管9の一個のポートに接続される。マウスピース10の代わりにまたはこれに加えて他の複数の装置、例えば呼吸管が使用されてもよく、これに限定されるものではないことは当業者にはよく理解されている。気道圧力が鼻咽頭圧力の局所的な上昇のためではなく胸腔内圧の上昇の結果であることを確認するため、ごく少量の空気漏れ11が発生してもよい。T字管の第二のポートは、吸息の間は気流を通し、呼気の間は気流を遮断する一方向弁12に接続される。T字管の第三のポートは、ゲージ圧力を測定する第二の較正された圧力変換器に接続される。第二の変換器は、気道圧力を表示するリアルタイムビデオモニターを備えた生理的記録装置に電子的に接続される。従って、患者および指導者はバルサルバ操作の気道圧力における効果に関して視覚的なフィードバックを得る。被験者は機器の助けを得て唇をマウスピースに押しつけて密閉状態を作りだし、その後部分的に吸気し次に約10秒間強く呼気をする。被験者は、この間約40mmHgを超える気道圧力を維持するよう促される。気道圧力の視覚的フィードバックは、指定された操作のコンプライアンスを向上させるのに役立つ。PCWPおよび/またはLVEDPのベースライン読み取り値は、被験者が心臓充満圧を低下させるため血管拡張薬(例えば、ニトログリセリン)による治療を受けている場合約20mmHgより高く、従ってバルサルバ操作が比較的高めの気道圧力を生成することを可能にする。第一および第二の変換器の圧力および心電図の同時追跡は記録され分析される。ある実施形態においては、バルサルバ法II期の平衡状態の間の第一および第二の変換器の圧力の較差が分析される。別の実施形態では、バルサルバ法の初期の過渡的なI期の間に導入される圧力の動的変化の間の圧力の較差が分析される。

#### 【0110】

図3は、バルサルバ操作の緊張期の前、その間および後に上気道圧力とPCWPを時間の関数として同時に記録することの一つの代表的な実施例を示す。図4はスロータイムスケールでの同様の記録の複数の部分を示す。バルサルバ操作(I期)の始めに、上気道圧力が急峻に上昇し、約10秒(プラト一期またはII期)かそれ以上の間約40mmHgより高い値で維持され、次に呼吸の遮断の解放および回復と同時に、気道圧力がゼロゲージ圧力(気圧)のそのベースラインに急峻に低下する。

#### 【0111】

バルサルバ操作の前では、PCWPは、平均して約20mmHg以下である。バルサルバ操作の開始時、PCWPは、上気道圧力の上昇とともに上昇し、初期の急激な上昇の間上気道圧力とほぼ一定の較差を維持する。続く3~4秒にわたってPCWPは、次に残りのプラト一期の間上気道圧力にほぼ等しいレベルを保ちながら上気道圧力に対して下降する。ひずみの解放および気流の回復直後、上気道圧力およびPCWPは、ベースライン値に戻る。

#### 【0112】

図5は、ひずみの開始後およびバルサルバ法を行う前のPCWPが20mmHg(「補償された」心疾患)(最高)より低い患者および前PCWP値が20mmHg(「補償されていない」心疾患)(最低)を超える患者におけるバルサルバ操作の解放期後の時間の関数としてのPCWPと気道圧力(AP)の較差をグラフにしたものを示す。図6はLVEDP-APの同様のグラフを示す。全てのデータは平均値±標準偏差として表される。これらのデータは第一および第二の変換器の圧力の間の時間依存関係を示しており、バルサルバ法を行う前の第一の圧力が20mmHgより低い患者におけるバルサルバ操作のプラト一期の約4秒間まで二つの圧力の値が近づいている。バルサルバ法を行う前の圧力が20mmHgを超える患者においては、バルサルバ法プラト一期の8秒間でさえ残留圧力の較差がある。重要なことは、これらの同じ患者らはバルサルバ法を行う前のPCWPまたはLVEDPを20mmHgより低い値に急速に下げるためニトログリセリンを与られている場合、バルサルバ法に対する反応はPCWPまたはLVEDPのベースライン値が低い患者らのものと同じである。図5および6に示されたような同様の関係は第一の変

10

20

30

40

50

換器が R A、R V E D、P A D、および L A 圧力を測定する場合に見られる。従って、現在の発明の一態様によると、これらの位置のうちのいずれかでの圧力を測定するために埋め込まれた第一の圧力変換器は、後述するように、一つ以上のバルサルバ操作の間の上気道圧力を測定すること、およびバルサルバ法のプラトー期の中に平衡状態にされた後これらの第一および第二の位置での圧力と既知の関係を利用することによって較正される。

#### 【0113】

図7は、バルサルバ法の初期の間（例えばI期）の、本発明のある実施形態における深呼吸の開始直後のPCWPと上気道圧力の較差を示す。このグラフでは、圧力較差は平均のDAPがゼロの場合、同じ患者における対応するバルサルバ法を行う前のPCWPの関数として表される。このデータからある実施形態において、PCWPの上昇が実質的にバルサルバ操作初期のUAPの上昇と等しいことが明らかである。UAPは外部の較正された圧力変換器で測定することができるため、現在の発明の別の態様に従ってPCWP変換器インピボで非侵襲的に較正される。PCWP変換器のインピボの、非侵襲性の較正は後により詳述する後により詳述する記載される本発明の態様である。

#### 【0114】

図7aは、機械呼吸をしている麻酔をかけられた豚の体内の左心房圧および気道圧力のグラフを示し、この豚は段階的な陽圧吸息を行うと同時に外部から腹圧を加えられている。このデータは、II期バルサルバ法様UAPとLAPの平衡が機械的な手段によって実現され得、麻酔をかけられた被験者における圧力較正が本発明に従って実行可能であることを実証している。

#### 【0115】

##### 第一の圧力と第二の圧力の計算可能な関係

好ましい実施形態では、LAPの較正はバルサルバ操作の前にLAP圧力変換器の出力信号を記録し、次に較正されていない第一の(LAP)圧力変換器からの出力信号および一回のバルサルバ操作の間患者の口に保持された較正された圧力ゲージからのUAP圧力読み取り値の両方を記録することによって行われる。上記の単純な線圧変換器を例として使用して、バルサルバ法の前の心臓周期における任意の点での出力信号は、以下のように書き表すことができ、

$$s_1 = a \cdot (LAP - P_0)$$

ここで $s_1$ は心臓周期における時間の一瞬间に測定された出力値であり、および $P_0$ は未知のゲインおよびオフセット較正パラメーターであり、およびLAPは心臓周期の時間の同じ瞬間の未知の真の左心房圧である。較正パラメーターはその通常の意味を与えられるべきであり、同様に較正を含む。バルサルバ操作の早期においては、強制的な吸息努力開始の直後、図7に示すように、上気道圧力、つまりUAPの上昇と同じだけLAPが上昇する。従って左心房圧は、(LAP + UAP)に等しく、バルサルバ法の初期の間の出力信号は以下の通りとなる：

$$s_2 = -a \cdot ((LAP + UAP) - P_0)$$

ここでLAPは、心臓周期における同じ点でのバルサルバ法の前の真のLAPであることが分かる。

#### 【0116】

図5および6に示すように、バルサルバ操作の約5秒間にわたってバルサルバ法プラトー期の「平衡期」(II期)に到達し、その時PCWP、LVEDP、およびLAPは、静脈の戻りが効果的に上昇した胸腔内圧によって遮断されたためUAPと平衡化する。この平衡期後期の間、左心房圧は、(UAP)に等しく、LAP変換器からの出力信号は以下の通りとなる：

$s_3 = a \cdot (UAP - P_0)$  これらの計算可能な関係は圧力センサーまたは変換器を較正するのに有用である。上記の $s_1$ 、 $s_2$ 、および $s_3$ に対する式は三つの未知の数量、すなわち、 $P_0$ 、およびLAPについて解いてもよい。一旦ゲインおよびオフセットの較正された値がそのように、決定されれば、これらの値は $a'$ および $P_0'$ のような逆関数で使用される：

10

20

30

40

50

$$LAP' = (1/a') \cdot s + P_0'$$

これは、測定されたLAP圧力、LAP'を複数の出力信号から得るためである。別の好ましい実施形態では、較正はバルサルバ法を行う前およびバルサルバ法早期のデータのみを使用して行われる。この実施形態では、バルサルバ法の初期の間複数の異なった上昇するUAP値で複数の出力信号値が記録されるようにするため、出力信号はバルサルバ操作開始前および後の少なくとも1回の心臓周期から始まって連続的に記録される。再び図7を参照すると、Nがある場合、UAPのNの値における出力信号値、Nの出力信号は以下の式によって表される：

$$s'_i = a' \cdot ((LAP_i + UAP_i) - P_0) ; \text{ここで } i = 1, 2, \dots, N$$

バルサルバ法の前の心臓周期における対応するNに一致する点での出力信号値は以下の式によって表される：

$$s_i = a \cdot (LAP_i - P_0)$$

これらの計算可能な関係は、圧力センサーまたは変換器を較正するために使用される。上記はN+2の未知数(LAPのN値プラス未知の較正パラメーターおよびP<sub>0</sub>)では2Nの式であることは当業者には明らかであろう。Nが2に等しい場合、3は四つの未知の数量について解いてもよい4個の式である。Nが2より大きい場合、未知のものより多くの式があり、線形回帰等の広く知られた統計的方法が実験誤差の減少した複数の未知数を決定するのに使用されるのを可能にする。

#### 【0117】

また別の好ましい実施形態では、例えば埋め込まれたLAP変換器の較正は、LAP圧力変換器の出力信号、およびプラト一期の間UAPの二つの異なった値を生成するため行われる2回の分かれたバルサルバ操作の間、患者の口内に保持された較正された圧力ゲージからのUAP圧力読み取りを記録することによって行われる。ある実施形態においては、これは、例えば、所望のUAP上昇を実現するため患者が彼または彼女の呼気努力を調節できるようにするためUAP読み取りを患者に対して表示することによって行われる。第一のバルサルバ操作の間、患者は、第一のUAPをUAP<sub>i</sub>と等しくする呼気努力の第一のレベルを行うよう指示される。バルサルバ法プラト一期の平衡期の間のLAP変換器からの出力信号は次の式で表される：

$$s_1 = a \cdot (UAP_1 - P_0)$$

ここでUAP<sub>1</sub>は較正された気道変換器によって測定されたUAPであり、aおよびP<sub>0</sub>は較正によって決定されるべきゲインおよびオフセットである。患者は次に、第二のバルサルバ操作を、今回は第二のUAPのUAP<sub>2</sub>を発生させるよう異なる呼気努力のレベルで、行うよう指示される。このバルサルバ操作の平衡期の間のLAP変換器からの出力信号は次の式で表される：

$s_2 = a \cdot (UAP_2 - P_0)$   $s_1$  および  $s_2$ 、UAP<sub>1</sub> および UAP<sub>2</sub> が既知であるため、 $s_1$  および  $s_2$  の式は二つの未知の較正パラメーター a および P<sub>0</sub> について解くこともできる。これらの計算可能な関係は、圧力センサーまたは変換器を較正するために使用される。上述の好ましい実施形態のおいてのように、データが二つ以上の異なるDAPレベルに対して記録される場合、未知数より多くの式があることになり、当業者によく知られた統計的な方法がより少ない実験誤差で未知の較正パラメーターを決定するために使用できる。

#### 【0118】

ある実施形態において、前記計算可能な関係は第一の圧力と第二の圧力が等しいまたはほぼ等しい関係である。別の実施形態では、第一および第二の位置での圧力は特定の時間間隔で等しい。別の態様においては、第一および第二の位置での圧力は特定の時間間隔で定数によって相殺される。ある実施形態においては、第一の位置で予測される圧力は数学関数または実験的に確認される関係によってシミュレートされる。また別の実施形態では、個々の患者は彼または彼女自身のコントロールであり、ここでシステムはその患者本来のベースライン測定に見られるのと同じ反応を実現するため再較正される。他の複数の実施形態では、発見的アルゴリズム、伝達関数、統計モデルおよび確定的モデルが使用され

10

20

30

40

50

る。いくつかの態様では、前記計算可能な関係は臨床診断用として十分に正確である。他の態様では、前記計算可能な関係は真の圧力の 5 mmHg の範囲にある。場合によっては、前記関係は生理的状态、例えば患者が補償された心疾患かまたは代償不全の心疾患かどうか、または患者が任意の薬物を投与されているかどうかによって異なる。いくつかの実施形態では、前記計算可能な関係は薬物が、心臓充満圧を下げる薬物であるニトログリセリン、もしくはその作用がある予測可能な計算可能な関係をもたす薬物を含む（がこれらに限定されない）血管拡張薬かどうかによって異なる関係である。別の態様においては、前記計算可能な関係は心臓周期（例えば、拡張終期、僧帽弁閉塞等）の時間的に実質的に同じ瞬間に測定することを含む関係、もしくは呼吸のサイクル（例えば吸息のピークまたは呼気終期等）における時間的に実質的に同じ瞬間に測定することを含む関係である。

10

## 【0119】

他の分析方法もまた現在の発明のさまざまな実施形態に従って使用することができることを当業者は理解するであろう。LAP、PCWP、LVEDP、他の心圧力、もしくは胸腔内の他の第一の位置での圧力を予測するため、上気道圧力を利用する多重アルゴリズムが開発されてもよい。上記に記載の通り、発見的アルゴリズムの一種は第一の、較正されていない、変換器位置での圧力変化を決定するためにバルサルバ法の緊張期の初期の部分の間の二つ目の較正された変換器位置での圧力変化を使用する。本発明の別の態様では、既知の制限の除外等の制限的条件は、第一の位置の圧力を予測するために使用される。ある実施形態において、摂動イベントの間に上気道から測定され、第一の位置でのベースライン生理的圧力を十分に超える胸部圧が、摂動を加えられた第一の位置での圧力を予測

20

## 【0120】

上でも記載の通り、別のタイプの発見的アルゴリズムは緊張期の「平衡状態」後期の部分を第一および第二の変換器位置の間の圧力の同等性を予測するために利用する。図5および6に示すように、減少指数関数等のモデル機能関数を緊張期の間の圧力データに当てはめると、最終的な圧力の同等性を正確に予測するのに役に立つ。さらに上記の通り、異なる緊張努力のレベルで行われた複数回のバルサルバ操作からのデータは未知の複数の較正パラメータに関する複数の式のシステムを解く十分なデータを得るために使用できる。変換器の出力が2個の較正パラメータを持つ一次関数であった例が与えられた。そのような場合、2回のバルサルバ操作の平衡期からのデータは二つの較正パラメータを決定するのに十分である。高次多項式関数等のより複雑な変換器の出力関数の付加的な較正パラメータを決定するために付加的な複数のバルサルバ操作を行うことができることは、当業者にとっては明らかであろう。

30

## 【0121】

複数の埋め込まれた圧力変換器の非侵襲性のインピボ較正を可能にする予測可能な方法で心臓内圧および胸腔内圧を操作するために他の操作が使用できることは当業者にとっては明らかであろう。現在の発明に従って使用できる操作の他の例は、ミューラー操作を含む。これは制限または遮断された開口部からの強制的な吸息を試みることで、および制限的な開口部からの強制的なリズムカルな呼吸である。これらの例では、胸腔内圧は吸息および/または呼息の間に下降した上気道圧力に対して既知の関係で下降および/または上昇する。

40

## 【0122】

較正

信号分析、システム理論、制御理論、統計モデル等を利用してより洗練されたモデル化が可能である。例えば、（1カ所もしくは複数カ所の）第二の位置での上気道圧力は、時間または周波数領域におけるシステム入力関数、および第一の位置でのPCWP、PAP等を同様に時間または周波数領域のいずれかにおける出力関数として扱うことができる。バルサルバ操作中の出力を入力に関連づけるシステム伝達関数は、十分に一次である場合、モデルシステムの性能に関する情報を生成し、また制限的な開口部を備えたマウスピースからの強制呼吸等のシステム等の入力関数の他の形態では何が起こるかを予測する。あ

50

る実施形態においては、観察された入力/出力関係は、第一の位置(出力)変換器用の複数の較正パラメータを得るために利用される。その上、上気道圧力を段階的に制御すること(例えば、40、50、60 mmHg...等)は広範囲にわたる圧力の較正を取得および確認するため利用できることが上の記述から当業者にとって明らかであろう。

#### 【0123】

従って当業者は、複数の埋め込まれた圧力変換器較正する方法および装置を説明する以下の実施形態を理解することができる。図8では、埋め込まれた圧力変換器システムは、ある実施形態において、うっ血性心不全の悪化の検出の目的でRVゲージ圧力(P1)を示す信号を生成するために操作される。埋め込まれたシステムは、ペースメーカーのリード線挿入と同様の低侵襲の手順で皮膚を通して埋め込まれた圧力検出リード線16から成る。10 「低侵襲」という語は、圧力変換器の第二の位置での配置が第一の位置に配置された変換器より侵襲性が低い、もしくはより永久的でないことと同様その通常の意味を持つものとする。一実施形態では、リード線16は、位置17でのRV圧力を検出するための末端検出膜、およびこの圧力をリード線16を通してシステム制御部18内に位置した圧力変換器の一つの側面へ伝達するための機械的要素または油圧要素を有する。変換器の出力信号を生成するのに必要な電子機器回路を含むシステム制御部18は、リード線16に接続され、ペースメーカーまたは除細動器ジェネレーターと同様胸壁の皮下組織に外科的に配置される。制御部18は省電力機構および複数のメモリー構成部品を含んでいてもよい。第二の圧力感知膜19は皮下組織と接触しており、気圧の代用として組織圧力を感知する。第二の圧力感知膜19は、感知した圧力を機械的または油圧カップリングを介して制20 御部に位置した圧力変換器の他の側面へ伝達する。変換器の一つの側面がRVの第一の位置17とリード線16を介して連絡し、変換器のもう一方の側面が患者の皮下組織と接触している膜19を介して気圧と連絡している状態では、この第一の変換器の出力は従ってRVゲージ圧力であり、例えば、RVと気圧の較差である。ある実施形態においては、埋め込まれた圧力検出システムは、ペースメーカーまたは除細動器も含む。

#### 【0124】

現在の発明の一態様によると、較正は図2に示すものと同様の第二の変換器を含む較正される前の装置23の中に向かって息を吐くことことによって患者に複数のバルサルバ操作を行わせ、そのことによって医師の事務所への訪問の間等の任意の適切な時間または位置で周期的にチェックされ、その装置は少なくとも8秒間にわたって気道圧力が40 mmHgを超えるようなものである。一態様において、患者はベースライン左心房圧を下げるために必要に応じてニトログリセリンまたは他の血管を拡張させる複数の薬を与えられる。ある実施形態において、埋め込まれたものからのリアルタイム圧力データは外部受信器20に遠隔測定法で送られる。一態様において、患者はビデオディスプレイ24によってバルサルバ操作の妥当性に関する視覚的なフィードバックを受ける。一態様において、ビデオディスプレイ24は、図3に示すものと同様の追跡を表示する。第一および第二の変換器の複数の信号は、適切な信号調整およびデジタル化装置22への複数の入力であり、その後デジタルコンピューター21によって分析および記録され、デジタルコンピューターはそれらのデータから複数の較正パラメータを算出する。前記複数の新しい較正パラメータは次に埋め込まれた装置または外部通信装置に送り返され、そこで圧力センサー出力関数の逆関数を算出するために使用される。40

#### 【0125】

第一および第二の変換器複数の信号は、第一および第二の位置各々での圧力を示す。一態様において、第一および第二の変換器の信号は、調整係数を決定するために使用される。ある実施形態において、調整係数は、前記2個の変換器の信号の較差に基づいている。あるいは、調整係数は、第一の位置および第二の位置でのそれらの圧力の間の任意の計算可能な関係に基づいている。

#### 【0126】

ある実施形態において、一度調整係数が決定されると、圧力測定システムは較正される。例えば、調整係数がオフセット値を示す場合、オフセットエラー、DCオフセット、も50

しくはドリフト、調整係数がメモリー位置に記録され、臨床診断の間に得られたその後の圧力測定値に加算（または減算、もしくは当業者に知られている他の任意の適切な方法）することによって組み合わせられる。ある実施形態においては、調整係数を加算（または減算）することによって圧力測定システムの較正された出力が実現される。一態様において、較正器は、圧力測定システムを較正するために利用される。ある実施形態においては、当業者には知られているように、較正器は、計算、記録、および後に圧力測定システムを較正するために使用される複数のパラメータおよび値を当てはめるのに必要な電子機器回路、ハードウェア、ソフトウェアおよびファームウェアを含む。一態様において、較正器構成要素は、圧力測定システムを較正するために使用される複数のパラメータおよび値を計算、記録、および後に当てはめるためのさまざまなアルゴリズムを含む、もしくは  
10  
は実行する。例えば、一実施形態では較正ソフトウェアは、ゲイン要素を乗算して圧力測定システムから受信される圧力信号にするアルゴリズムを実行し、次にその積にオフセット値を加算する。ある実施形態においては、コンパレーターは、圧力測定システムによって測定された複数の圧力を比較するために利用される。ある実施形態においては、コンパレーターはコンピューター、マイクロプロセッサ、もしくは電子回路である。コンパレーターは、適切なアナログ-デジタル回路を備えたソフトウェアを含むこともできる。当業者には知られているように、そのようなコンパレーターの出力は、測定された複数の圧力の較差を示す電気信号、アナログまたはデジタル値を含んでいてもよい。ある実施形態においては、コンパレーターは、そのような圧力測定値を比較するのに必要な電子機器回路、ハードウェア、ソフトウェアおよびファームウェアを含むが、これらに限定されない。  
20  
そのようなコンパレーターは当業者にはよく知られている。

#### 【0127】

ある実施形態において、一度調整係数が決定されると、調整係数は所定の調整係数許容範囲と比較される。調整係数が許容範囲にある場合、システムの較正は変更されない。一態様において、調整係数が許容範囲外になった場合、圧力測定システムは例えば上記のように較正される。好ましくは、調整係数の許容範囲は少なくとも調整係数自体を決定する際の誤差と同じ程度幅がある。さらなる態様では、許容範囲は許容範囲内の調整係数の変化が医学的に有意ではない程度の圧力測定値の変化をもたらすように特定される。

#### 【0128】

隣接構造における圧力の過渡的な摂動を利用したこの較正方法は、変換器（単数または複数）が気圧に対するゲージ圧力を測定すること、もしくはそれらがいくつかの他の圧力、もしくは絶対圧力を基準とする場合に関わらず適用できることを当業者は理解するであろう。一態様において、複数の変換器は気圧を基準として較正されるのではなく、お互いを基準として較正される。例えば、ある実施形態において、ゲージ圧力は、図9に示すように、それぞれ別々に較正され、絶対圧力を基準としている2個の変換器の圧力較差を測定することによって得ることができる。

#### 【0129】

好ましい実施形態では、較正されるシステムは、体内の1カ所以上の位置で圧力を測定するために配置された少なくとも1個の埋め込まれた圧力センサー、および体外の気圧を測定するために配置された少なくとも1個の外部圧力センサーから成る。この実施形態では、対象となる数量は1カ所以上の体内の位置での圧力と体外の気圧との較差である。圧力が気圧との較差として表される場合、圧力は一般に「相対圧力」または「ゲージ圧力」と呼ばれる。好ましい実施形態では、埋め込み可能なセンサーおよび外部センサーの両方が、1個以上の埋め込まれたセンサーおよび少なくとも1個の外部センサーの両方のドリフト用のゲージ圧力を較正するために一緒に較正される。この実施形態では、埋め込まれたセンサーと外部センサーのいずれもが絶対圧力基準に基づいて正確に較正される必要がなく、体内の圧力と外部気圧との較差のみを較正すればよい。この「相対較正」は、必要とする情報が、埋め込まれたセンサーおよび外部圧力センサーの両方の絶対較正より少ない。

#### 【0130】

10

20

30

40

50

ある実施形態において、2個の線圧センサーは、1個は埋め込まれ1個は外部にあり、それぞれ未知のゲインおよびオフセットを有し、絶対較正を得るために較正の間に決定されるべき四つのパラメーターを供給する。しかしながら、相対較正が十分な場合、三つのパラメーター、すなわち二つのゲインパラメーターおよび二つのオフセットパラメーターの間の較差のみ決定されればよいことは明らかであろう。ゲージ圧力は測定された外部圧力を測定された内部圧力から減算することによって計算されるため、別のセンサーのオフセット値による影響を受けず、オフセットの較差の影響しか受けない。

【0131】

一態様において、埋め込まれた圧力センサーは左心房圧を測定し、侵襲的に埋め込まれた第一の変換器25は左心房の絶対圧力 $LAP_1$ を測定し、それによって、較正されていない場合

$$s_1 = a_1 (LAP - B_1)$$

となり、ここで $LAP$ は左心房圧であり、 $a_1$ および $B_1$ は、各々第一の変換器のゲインおよびオフセットである。ある実施形態において、埋め込まれたものは装置に電源を供給し $P_1$ の読み取り値を遠隔計測するのに必要な電子機器回路も含む。ある実施形態において、埋め込まれたものは、改造した携帯情報端末または携帯電話であってもよい手持ち式のデジタル通信装置28と連絡する。

【0132】

手持ち式の通信装置28は、埋め込まれたものを備えたデジタル通信用の付加的な電子機器回路27を含む。埋め込まれたものとのそのような通信および埋め込まれたものに電源を供給することは、外部コイル26によって表示されたような無線誘導結合によって外部で行うことができることを、当技術に通じているものは理解するであろう。そのようなうっ血性心不全を診断および治療するためのシステムは、米国特許第6,328,699号において記載されており、本文中で参考として編入されている。ある実施形態においては、手持ち式の通信装置28は埋め込まれた第一の変換器25の較正された読み取り値に一部分基づいた患者への療法変更のプログラムされた指示を含む。別の態様においては、装置28は実行者に指示を与えることによって動作するが、ここで実行者とは医師、医療介護人、薬剤師、もしくは看護師である。別の態様においては、通信は、電波通信、デジタル通信、およびアナログ通信のうち少なくとも一つを含む。

【0133】

一態様において、気圧に対する左心房圧を計算するため、第二の変換器30は、絶対周囲気圧、 $ATM$ を測定するために利用される。第二の変換器30からの信号は以下のように表すことができる：

$$s_2 = a_2 (ATM - B_2)$$

ここで $ATM$ は真の気圧であり、 $a_2$ および $B_2$ は第二の変換器30の各々ゲインおよびオフセットである。測定された気圧は以下のように得られる

$$ATM' = s_2 / a_2' + B_2'$$

ゲージ圧力は以下のように定義される：

$$P_G = LAP - ATM$$

および測定されたゲージ圧力は以下のように得られる。

$$P_G' = LAP' - ATM' = s_1 / a_1' - s_2 / a_2' + (B_1' - B_2')$$

測定されたゲージ圧力は2個のセンサーの個別のオフセットによっては決まらない、較差( $B_1' - B_2'$ )のみであることは明らかであろう。従って、2個のセンサーが対として共に較正される場合、較正パラメーターの個数は絶対圧力を測定する場合4から3減らされる。

【0134】

好ましい実施形態では、第一および第二の変換器25、30の両方を同時に較正することは、バルサルバ法の間 $PA$ が気道圧力を反映するように十分な口径の管31によって第二の変換器30を呼吸装置29に取り付けることを含む。一実施形態では、バルサルバ操

作の後期部分の間左心房圧 L A P は絶対上気道圧 U A P に等しくなる。従って、バルサルバ法の間：

$$L A P = U A P$$

であり、そのため 2 個の変換器位置の間の真の圧力較差はゼロとなる：

$$v_1 / a_1' - v_2 / a_2' + (B_1' - B_2') = 0$$

ここで  $v_1$  および  $v_2$  は各々バルサルバ法の間センサーの信号  $s_1$  および  $s_2$  である。

【 0 1 3 5 】

好ましい実施形態では、ゲイン  $a_1$  および  $a_2$  が安定していることが知られており、そのためオフセットのみがドリフトのため周期的に再較正される必要がある。この実施形態では、ここに記載の単独のバルサルバ法測定は  $(B_1' - B_2')$  を決定するのに十分であり、較正は完全となる。複数の  $N$  較正パラメータを持つ圧力センサーの上記の較正方法は、複数の  $N - 1$  の式のみが必要であることを除いて、ゲージ圧を較正すると記載された埋め込み / 外部センサーの組み合わせに適用することができる。当業者にとっては明らかであろう。例えば、2 個の線形変換器を含む一実施形態では、二つのゲインおよび二つのオフセットがあり、合計で  $N = 4$  のパラメータがある。対象となる量は二つの別の圧力というよりもむしろ圧力較差であるため、上に示したとおり、パラメータの個数は  $N - 1 = 3$  減らされる。従って、上記のように、ゲインもまたドリフトする場合異なる上気道圧力での一連の 3 回のバルサルバ操作は、システムのゲージ圧較正を決定するのに十分であり、オフセットパラメータのみがドリフトする場合 1 回のバルサルバ操作のみが必要であることは明らかであろう。

【 0 1 3 6 】

そのような較正スキームは、第一および第二の変換器 25、30 が絶対圧力を測定せず、代わりに任意の圧力を基準とする場合、若干改変して利用することができることを当業者は理解するであろう。さらに、一実施形態では第一および第二の変換器 25、30 は気圧に対するゲージ圧を測定しないため、ばらつきは変化する大気状態および高さの変化によるものと思われる。大気の変化は、変動する天候状態のため 30 mmHg 程度異なる可能性があり、高度の変化は数百 mmHg の周囲圧力変化を招く恐れがある。前者は較正に最小限の効果しか及ぼさないことが多いが、一方後者は、特にゲインが変化している場合較正に相当の効果と及ぼす場合がある。従って、本発明の一態様は、第一および第二の変換器 25、30 の変化が決められた閾値、例えば 30 mmHg を超える場合、装置が患者に療法の変化をするべきでないこと、または再較正後まで第一の変換器 25 に基づいて他の動作を行うべきでないことを指示するように、論理も含む。あるいは、そのような高度の変化が、先々まで起こりうる予測可能なドリフトを引き起こす場合、論理は複数の較正パラメータを自動的に調節または再較正の頻度に関して患者に指示するように設計される。この実施形態一つの利点は、患者が他人の助けを受けずにまたは医師または病院を訪問する必要なしに、必要なだけ頻繁に装置を再較正することが出来ることである。

【 0 1 3 7 】

#### 他の実施形態

上記の二つの実施形態に関して、上気道以外の他の複数の第二の変換器位置が心圧力を較正するために可能である。第二の変換器 30 は大静脈または右心房に配置された食道バルーン圧力モニターまたは変換器であってもよい。そのような位置は、バルサルバ操作の緊張期間の胸部圧をも反映し、いくつかの態様では所望の第一の変換器位置より「侵襲性が低い」。別の態様においては、第二の変換器は、上気道系または下気道系の気道、胸腔、血液およびリンパ管、縦隔、および食道を含むがこれに限定されない任意の位置に置くことができる。他の複数の実施形態では、複数の圧力変換器は、心臓の構造体、もしくは左心房または右心房を含む心臓腔、および左心室または右心室に位置することができる。別の態様においては、複数の圧力変換器は肺静脈または動脈、冠状静脈洞、上大静脈、鎖骨下静脈の胸部、頸静脈、下大静脈の胸腔内部、もしくは任意の静脈の胸腔内部に配置される。他の複数の実施形態では、複数の圧力変換器は胸膜腔、心膜腔、食道、肺の柔組織、肺の気室、鼻咽頭鼻咽喉の上気道、もしくはリンパ本幹の胸腔内部に配置される。例

えば、第一の位置が左心房である場合、より侵襲性の低い第二の位置は、上大静脈または下大静脈、もしくは右心房にある較正された変換器の圧力の過渡的な静脈内の配置であり、これら全ての位置は心臓弁を横切ることなくまたは中膜穿刺を行うことなく到達されてもよい。一態様において、パルスルバ法の I I 期の間の第一と第二の変換器の任意の相違は第一の変換器の誤差が原因である。

**【 0 1 3 8 】**

心疾患監視以外の用途も、この発明のいくつかの実施形態に従って使用される。一態様において、胸腔内の任意の部位は圧力における呼吸操作と関連した伝達された振動の影響を受けやすい。一態様において、他の呼吸操作は、お互いに関連した第一および第二の変換器の位置での過渡的な圧力変化を発生されるために決定され、ここでは経験的に有効であるとされたアルゴリズムがその関係の特徴づけている。そのような操作および関係は全て、変換器較正方法として適用される前に経験的に有効であるということが出来る。他の呼吸操作は、深い急激な呼吸、空気の流れを制限する狭められたマウスピースを通しての呼吸、陽圧換気、高頻度換気、咳をすること、くしゃみをする、ハミング等を含むが、これらに限定されるものではない。別の例は、パルスルバ法とは反対のミューラー操作である。ミューラー操作では、患者は遮断物に対して息を吸い、胸腔内圧の大幅な下降を発生させる。

**【 0 1 3 9 】**

現在の発明の別の実施形態では、多様な生理的圧力パラメーターを測定するために体の他の位置に配置された第一の複数の圧力変換器は、本文中に述べられた複数の技術に従って較正される。別の態様においては、埋め込まれた圧力モニターは、頭蓋内圧の上昇の検出等の他の状態の扱いにおいて役割を果たす。一態様において、咳をすることまたはくしゃみをする、もしくはパルスルバ法は、頭蓋内圧に急峻な振動を引き起こし、これはより侵襲性の低い位置にある第二の複数の変換器の圧力変化にアルゴリズム的に結びついている。一態様において、この関係は変換器較正に対する有用性という点で十分に信頼性がある。本発明は埋め込まれた圧力変換器の非侵襲性の再較正を可能にするため、この発明の別の態様は、療法を提供するため圧力測定に頼る複数の医療装置をより安全に制御できる特性の使用である。図 10 は圧力に依拠した医学療法の改良制御のための本発明のある態様を示すフローチャートである。図 10 は、圧力測定に基づいた療法を供給する前に、測定された周囲圧力または内部生理的圧力が以前に決定された有効な範囲外になった場合はいつでも、患者に複数の圧力変換器の再較正を自動的に指示することへの本発明の使用を記載する。本発明のこの態様の好ましい実施形態は、参考としてその全体が本願に編入される米国特許第 6,328,699 号に記載されたもののような複数の自動薬物送達装置、埋め込まれた心臓除細動器、ペースメーカー、および経口薬管理システムを含むが、限定されるものではない。本発明のこの態様では、周囲圧力および平均的な第一の位置の圧力は装置のメモリーに記録される。装置が圧力を測定する度に、測定された圧力および周囲圧力が複数の記録されたベースライン値に対して比較される。周囲圧力または内部圧力のいずれかがそのベースライン値に対して有効な較正された範囲を超える較差を有する場合、患者は、再較正を行うまたは医師に連絡するよう指示される。本発明の別の態様では、周囲圧力または内部圧力が有効な較正された範囲外になる度に、自動通達が遠隔部位に送られる。本発明のさらなる態様では、システムは、周囲圧力または内部圧力が有効な較正された範囲外になる度に、再較正が行われるまで療法における任意の圧力に依拠する変化を一時停止するようプログラムされる。本発明の別の態様では、外部の周囲圧力変換器が較正される時の温度もメモリーに記録される。次の測定の時の温度が外部変換器の温度代償の有効範囲外である場合、患者は測定をする前に温度が有効な範囲内に戻るまで待つよう指示される。現在の発明のまた別の態様では、各較正または一番最近の再較正の日付がメモリーに記録される。患者は圧力データが療法に影響を与えるのに利用される前に、再較正を行うようまたは医師に連絡するよう指示される。

**【 0 1 4 0 】**

図 10 を参照すると、圧力測定装置は操作ブロック 40 で較正される。日付スタンプお

10

20

30

40

50

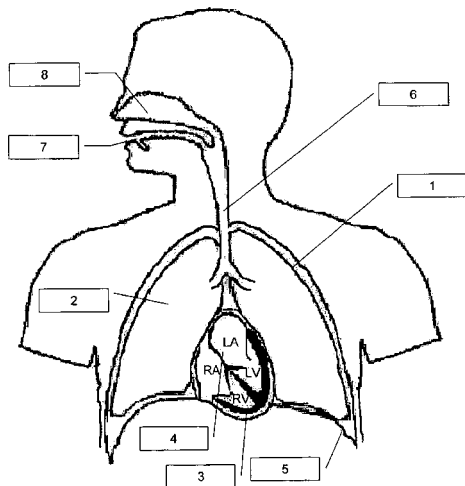
よび周囲圧力の読み取り値は操作ブロック 4 2 で記録され、有効な周囲圧力範囲は次に操作ブロック 4 4 で計算される。操作ブロック 4 6 において、圧力測定装置は圧力の測定を行う。操作ブロック 4 8 において周囲圧力は有効な周囲圧力範囲と比較され、測定された圧力は有効な測定された圧力範囲と比較される。両方の値がそれら各々の有効な圧力範囲内になった場合、方法は操作ブロック 5 0 に進み、そこで適切な療法がその後供給される。どちらかの値がそれぞれの有効な圧力範囲内にならない場合、方法は操作ブロック 4 0 に戻り、そのため圧力測定装置がもう一度較正される。

【 0 1 4 1 】

この発明は、特にその複数の好ましい実施形態を参照して示されおよび記載されたが、本発明の範囲を逸脱しない限りさまざまな形態および詳細の変更がそこに成されてもよいことが当業者には理解されるであろう。

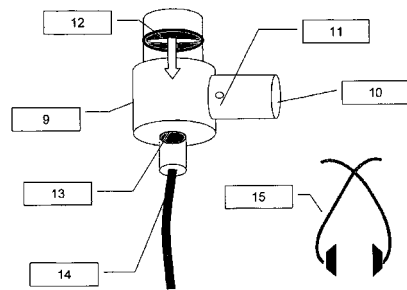
【 図 1 】

FIG. 1



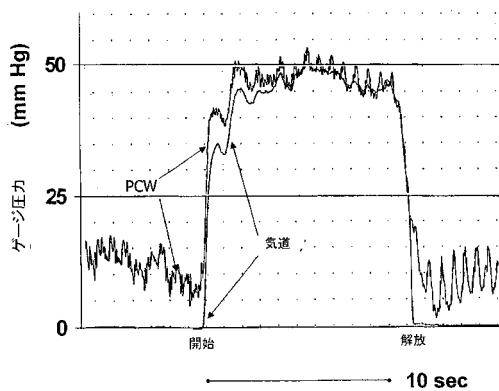
【 図 2 】

FIG. 2



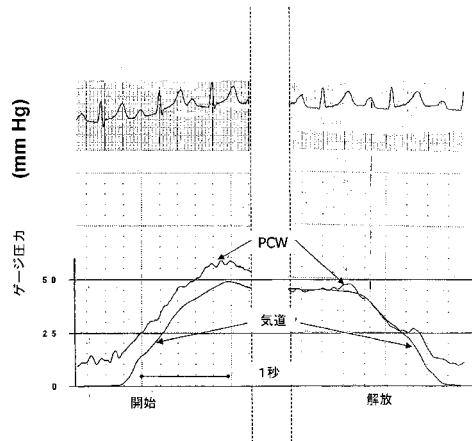
【 図 3 】

FIG. 3



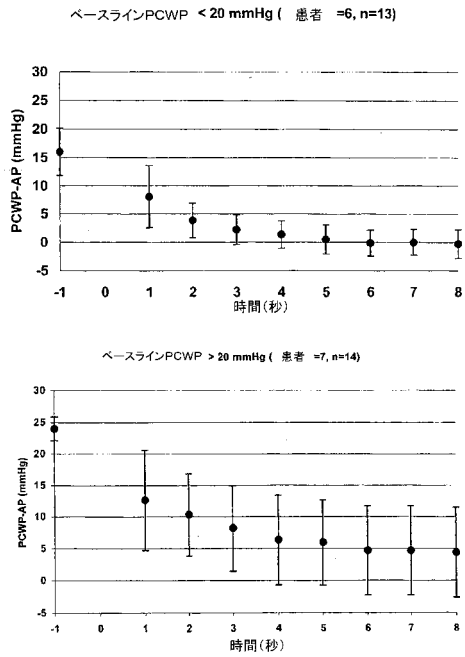
【 図 4 】

FIG. 4



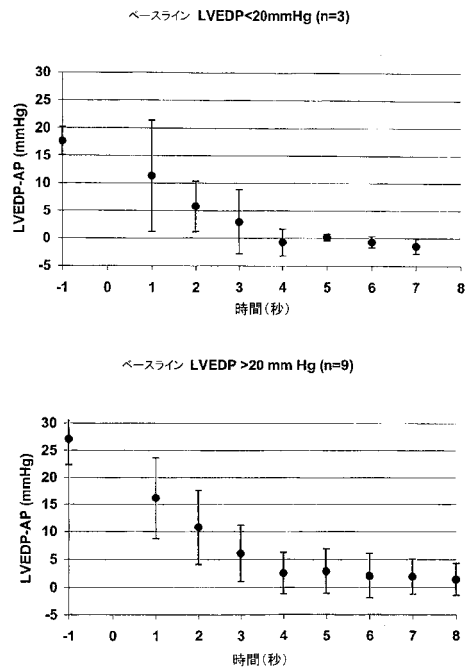
【 図 5 】

FIG. 5



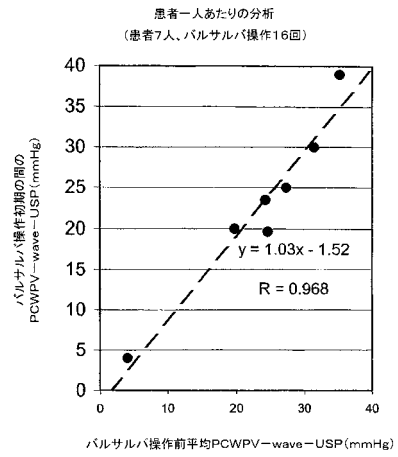
【 図 6 】

FIG. 6



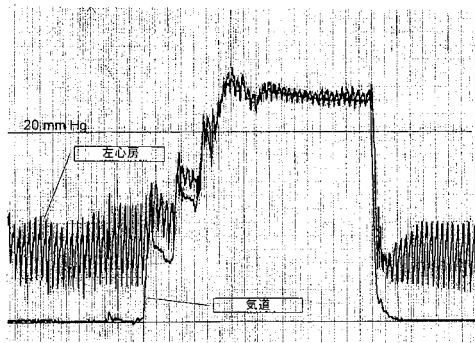
【 図 7 】

FIG. 7

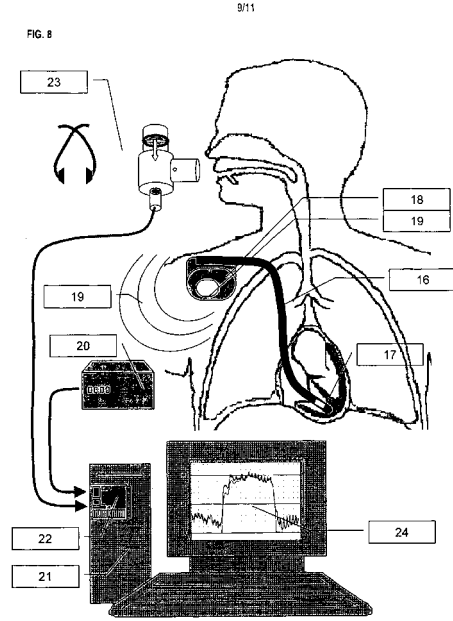


【図7a】

Fig. 7a 麻酔下の実験動物(豚)における機械的に加えられた  
圧力変動の間の左心房圧および上気道圧の追跡



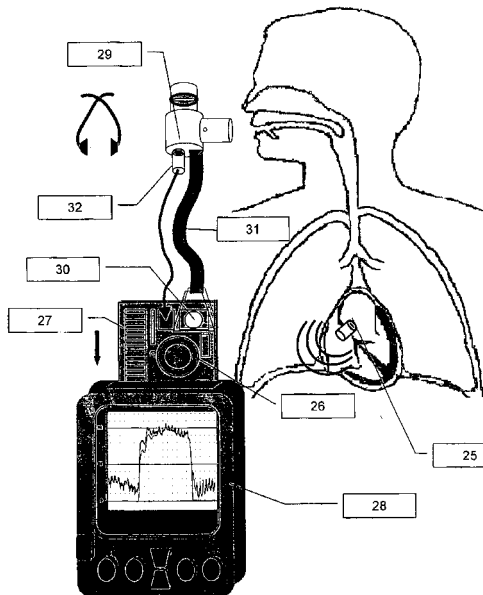
【図8】



【図9】

FIG. 9

1011



【図10】

<図10>

圧力指向療法を改良するための現在の発明の使用のフローチャート

A. 圧力校正

1. 圧力を校正する
2. 目付スタンプ周囲圧力読み取り
3. 有効な周囲圧力範囲を計算する

B. 圧力測定

1. 圧力を測定する
2. 周囲圧力および測定された圧力は有効な校正された範囲内にあるか?
  - a. NO
    - i. P t に再校正するよう指示する (Aへ進む)
    - ii. Bへ進む
  - b. YES : Cへ進む

C. 療法を提供する

## フロントページの続き

(31)優先権主張番号 10/438,300

(32)優先日 平成15年5月13日(2003.5.13)

(33)優先権主張国 米国(US)

(72)発明者 ホワイティング ジェイムズ エス.

アメリカ合衆国 9 0 0 6 6 - 1 9 3 0 カリフォルニア ロサンゼルス マウンテン ビュー  
アヴェニュー 3 3 1 8

(72)発明者 マン ブレイン エム.

アメリカ合衆国 9 0 2 1 0 カリフォルニア ビバリー ヒルズ アンソニー プレイス 9 9  
1 8

審査官 三田村 陽平

(56)参考文献 国際公開第01/087148(WO, A1)

米国特許第04676255(US, A)

特開平03-280962(JP, A)

MCINTYRE K M, VITA J A, FREEMAN J, LOSCALZO J, LAMBREW C T, A noninvasive method of pr  
edicting pulmonary-capillary wedge pressure, The New England Journal of Medicine, 米国  
, 1992年12月10日, Vol.327 No.24, Page.1715-1720

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A 6 1 B 5 / 0 0

G 0 1 L 2 7 / 0 0

专利名称(译)	用于多个嵌入式压力传感器的微创校准的装置和方法		
公开(公告)号	<a href="#">JP5398304B2</a>	公开(公告)日	2014-01-29
申请号	JP2009049919	申请日	2009-03-03
[标]申请(专利权)人(译)	萨巴核心公司		
申请(专利权)人(译)	Sabakoa公司		
当前申请(专利权)人(译)	Sabakoa公司		
[标]发明人	イーグラールニールエル ホワイティングジェームズエス マンブレインエム		
发明人	イーグラール ニール エル. ホワイティング ジェームズ エス. マン ブレイン エム.		
IPC分类号	A61B5/00 G01L27/02 G01L27/00 A61B5/02 A61B5/0215 A61B5/03 A61B5/07 A61B5/087 G01L		
CPC分类号	A61B5/03 A61B5/0215 A61B5/076 A61B5/087 A61B5/418 A61B5/4528 A61B5/4884 A61B2560/0223 A61B2560/0252 A61B2560/0257		
FI分类号	A61B5/00.101.M G01L27/02		
F-TERM分类号	2F055/AA39 2F055/BB20 2F055/CC60 2F055/FF49 2F055/GG49 2F055/HH01 4C117/XA01 4C117 /XB01 4C117/XB03 4C117/XC19 4C117/XC21 4C117/XD08 4C117/XD22 4C117/XD23 4C117/XD24 4C117/XD25 4C117/XD27 4C117/XE27 4C117/XP01 4C117/XP12 4C117/XR20		
代理人(译)	松本公夫		
优先权	60/378166 2002-05-14 US 10/438309 2003-05-13 US 10/438300 2003-05-13 US		
其他公开文献	JP2009165842A		
外部链接	<a href="#">Espacenet</a>		

摘要(译)

要解决的问题：提供用于校准植入式压力传感器的通用设备和方法 (25)。解决方案：本发明的若干实施例的目的是提供用于校准植入医疗患者体内的一个或多个植入式压力传感器 (25) 的装置和方法。本发明的各种实施例是特别有利的，因为它们提供的校准系统比目前可用的系统具有更小的侵入性。Ž

