

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公表特許公報 (A)

(11)特許出願公表番号

特表2003 - 511101

(P2003 - 511101A)

(43)公表日 平成15年3月25日(2003.3.25)

(51)Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テ-マコード [*] (参考)
A 6 1 B 5/145		A 6 1 B 5/00	102 A 2 G 0 5 9
5/00	102	G 0 1 N 21/27	Z 4 C 0 1 7
5/022		A 6 1 B 5/14	310 4 C 0 3 8
5/0245		5/02	310 B
G 0 1 N 21/27			337 E
審査請求 未請求 予備審査請求 (全 55数)			

(21)出願番号 特願2001 - 527844(P2001 - 527844)

(86)(22)出願日 平成12年10月6日(2000.10.6)

(85)翻訳文提出日 平成14年4月8日(2002.4.8)

(86)国際出願番号 PCT/US00/27654

(87)国際公開番号 W001/024845

(87)国際公開日 平成13年4月12日(2001.4.12)

(31)優先権主張番号 60/158,097

(32)優先日 平成11年10月7日(1999.10.7)

(33)優先権主張国 米国(US)

(71)出願人 ミルズ,アレクサンダー,ケイ.
アメリカ合衆国 ミズーリ州 63119,ウエ
ブスター グロウブズ, オールド ウェス
トバリー レーン 7

(72)発明者 ミルズ,アレクサンダー,ケイ.
アメリカ合衆国 ミズーリ州 63119,ウエ
ブスター グロウブズ, オールド ウェス
トバリー レーン 7

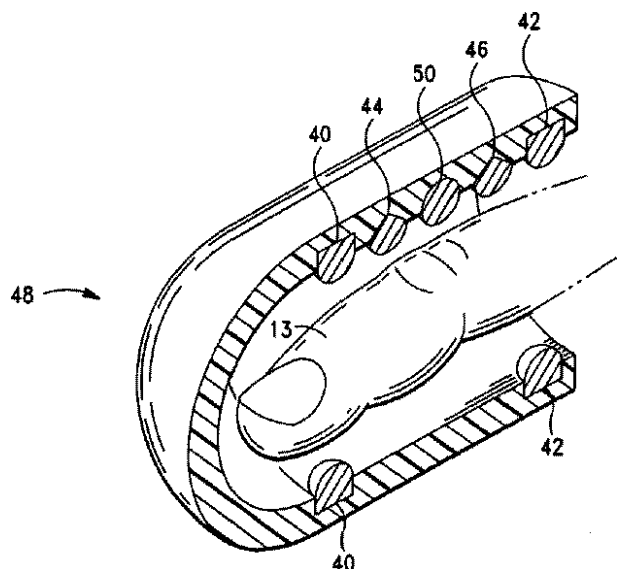
(74)代理人 弁理士 福田 秀幸

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 生理学的特性の非侵襲的連続決定装置および方法

(57)【要約】

本発明は患者の血液の生理学的特性の非侵襲的監視方法および装置に関する。一般に患者の組織内の血液の吸収を決定して種々の血液パラメータを決定するために放射線発生器と検知器を有するプローブを用いる。この装置は患者の心臓に対するプローブの位置を決定するための位置センサーまたは第2の位置における吸収に基づく血液パラメータの計算を変更し、第1および第2の位置における吸収および第1および第2のプローブにおける吸収を比較することにより生理学的特性を決定するための運動発生器をも有する。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 患者の血液の生理学的特性の非侵襲的監視装置であって、第1の波長を持つ第1の放射線発生器と、患者の血液を通過吸収後の該第1の波長を受け取るように構成された第1の放射線検知器とを有する組織プローブ；患者の心臓に対応するレベルと比較した相対的高さを決定する位置センサー；および第1の波長放射線の吸収と該プローブの相対的高さとに基づいて患者の血液の生理学的特性を計算するための制御器を備える装置。

【請求項2】 前記第1の波長が可視光線、赤外線および紫外線からなる群から選択される請求項1記載の装置。

【請求項3】 前記プローブが手、指、脚、足指、耳たぶ、鼻孔、唇、および舌からなる群から選択される組織を監視するように構成されている請求項1記載の装置。

【請求項4】 前記組織プローブがさらに第2の波長を持つ第2の放射線発生器と患者の血液を通過吸収後の該第2の波長を受け取るように構成された第2の放射線検知器と備える請求項1記載の装置。

【請求項5】 前記第2の波長が前記第1の波長と異なる請求項4記載の装置。

【請求項6】 前記装置がさらに、第2の波長を持つ第2の放射線発生器と、患者の血液を通過吸収後の該第2の波長を受け取るように構成された第2の放射線検知器とを有する第2のプローブを備え、かつ前記コントローラーがさらに前記第1の検知器および前記第2の検知器により検地された吸収を比較することにより前記生理学的特性を計算する請求項1記載の装置。

【請求項7】 前記プローブがさらに少なくとも1つの心電図リード線を備える請求項1記載の装置。

【請求項8】 患者の血液の生理学的特性の非侵襲的監視装置であって、第1の波長を持つ第1の放射線発生器と、患者の血液を通過吸収後の該第1の波長を受け取るように構成された第1の放射線検知器とを有する、患者の組織の所望の部分に固定された組織プローブ；患者の心臓に対応するレベルと比較した相対的高さを決定する位置センサー；患者の心臓に対応するレベルに対し該プローブ

の位置変化を引き起こす運動発生器；および第1の波長放射線の吸収と該プローブの相対的高さとに基づいて患者の血液の生理学的特性を計算するための制御器を備える装置。

【請求項9】 前記運動発生器が前記プローブの既知の位置変化を引き起こす請求項8記載の装置。

【請求項10】 前記組織プローブがさらに第2の波長を持つ第2の放射線発生器と患者の血液を通過吸収後の該第2の波長を受け取るように構成された第2の放射線検知器と備える請求項8記載の装置。

【請求項11】 前記装置がさらに、第2の波長を持つ第2の放射線発生器と、患者の血液を通過吸収後の該第2の波長を受け取るように構成された第2の放射線検知器とを有する第2のプローブを備え、かつ前記コントローラーがさらに前記第1の検知器および前記第2の検知器により検地された吸収を比較することにより前記生理学的特性を計算する請求項8記載の装置。

【請求項12】 前記プローブがさらに少なくとも1つの心電図リード線を備える請求項8記載の装置。

【請求項13】 患者の血液の生理学的特性の非侵襲的監視方法であって、
第1の波長を持つ第1の放射線発生器と、患者の血液を通過吸収後の該第1の波長を受け取るように構成された第1の放射線検知器とを有する組織プローブを用意する工程；

該患者の血液を通して第1の放射線を発出し、該患者の心臓に対応するレベル
関し第1の位置にあるプローブを用いて該患者の血液通過後の放射線を測定する
工程；

該第1の位置における血液パラメータを該吸収に基づいて計算する工程；

該プローブを該患者の心臓に対応するレベルに関し第2の位置に移動する工程
；

該第2の位置における吸収を測定する工程；

該第2の位置における吸収に基づいて該血液パラメータを計算する工程；およ
び、該第1および第2の位置における吸収を比較することにより該生理学的特性
を決定する工程。

【請求項14】 前記第1および第2の位置の間の流体圧差を計算する工程；および該流体圧差に基づいて自己調整する工程をさらに備える請求項13記載の方法。

【請求項15】 前記第1および第2の位置の間の流体圧の差を計算する工程；前記血液パラメータを前記流体圧差と比較する工程；および流体圧を前記血液パラメータに関係付ける数学的関数を導出する工程をさらに備える請求項13記載の方法。

【請求項16】 前記生理学的特性が動脈圧を含む請求項15記載の方法。

【請求項17】 前記生理学的特性がパルス幅、パルス遅延、パルス速度、パルス形状、流速、流動遅延からなる群から選択される請求項15記載の方法。

【請求項18】 前記患者の心臓に対応するレベルに関し前記プローブの位置を継続的に変化させる工程；吸収変化率を前記患者の心臓に対応するレベルに関する位置と比較する工程；および該吸収変化率から中心静脈排出量を決定する工程をさらに備える請求項13記載の方法。

【請求項19】 中心静脈排出量に対応する前記第1のプローブの位置と前記患者の心臓に対応するレベルとの間の流体圧差を決定する工程；および前記流体圧差前記中心静脈排出量を計算する工程をさらに備える請求項18記載の方法。

【請求項20】 患者の血液の生理学的特性の非侵襲的監視装置であって、第1の波長を持つ第1の放射線発生器と、患者の血液を通過吸収後の該第1の波長を受け取るように構成された第1の放射線検知器とを有する、第1の組織プローブを備える工程；

第2の波長を持つ第2の放射線発生器と、患者の血液を通過吸収後の該第2の波長を受け取るように構成された第2の放射線検知器とを有する、第2の組織プローブを備える工程；

該第1および第2のプローブを患者の体のそれぞれの位置に位置決めする工程；

該患者の血液を通して放射線を発出し、該患者の血液を通過後の放射線を検知することにより対向する位置における患者の血液の吸収を測定する工程；

該患者の血液の生理学的特性を計算する工程を備える方法。

【請求項21】 前記第1および第2のプローブを患者の体の対向する位置において位置決めする請求項20記載の方法において、さらに、血圧を測定する工程；前記対向位置における吸収を比較することによりパルス遅延を決定する工程；パルス距離較差を概算する工程；パルス距離およびパルス遅延からパルス速度を計算する工程；および該パルス速度から流動波速度を計算する工程を備える方法。

【請求項22】 大動脈根寸法を概算する工程；および前記流動波速度と該大動脈根寸法とから一回拍出量を計算する工程をさらに備える請求項21記載の方法。

【請求項23】 前記患者の心臓に対応するレベルに関し前記プローブの位置を変更する工程；該変更された位置において吸収および血圧を測定する工程；および流動波速度を計算する工程をさらに備える請求項22記載の方法。

【請求項24】 前記吸収から前記患者の血液の酸素飽和度を決定する工程；第1のパルスにおける前記1のプローブの吸収を前記第1のパルスおよびそれ以降のパルスにおける前記第2のプローブの吸収と比較する工程；前記第1および第2のプローブからのパルスの酸素分離の釣り合いを決定する工程；前記第1および第2のプローブの血液体積と物理的分離を概算する工程；および血液体積の変位を計算する工程を備える請求項20記載の方法。

【請求項25】 患者の血液の生理学的特性の非侵襲的決定方法であって、
第1の波長を持つ第1の放射線発生器と、患者の血液を通過吸収後の該第1の波長を受け取るように構成された第1の放射線検知器とを有する、第1の組織プローブを備える工程；

第2の波長を持つ第2の放射線発生器と、患者の血液を通過吸収後の該第2の波長を受け取るように構成された第2の放射線検知器とを有する、第2の組織プローブを備える工程；

該第1および第2のプローブを患者の体のそれぞれの位置に位置決めする工程；

該患者の血液を通して放射線を発出し、該患者の血液を通過後の放射線を検知

することにより対向する位置における患者の血液の吸収を測定する工程；

該位置における吸収を比較することにより血液パラメータを決定する工程；

該第 1 のプローブを前記患者の心臓に対応する位置に関し第 2 の位置に移動する工程；

該第 2 の位置における吸収を測定する工程；

該第 2 の位置における吸収に基づいて該血液パラメータを計算する工程；および

該第 1 および第 2 の位置における吸収と該第 1 および第 2 のプローブにおける吸収を比較することにより生理学的特性を決定する工程を備える方法。

【発明の詳細な説明】**【0001】****(発明の分野)**

本発明は一般に心臓血管機能および呼吸機能に関する種々の生理学的パラメータを定量する非侵襲的方法に関する。さらに詳しくは、本発明は動脈血圧、静脈血圧、動脈酸素飽和度、静脈酸素飽和度、動脈脈波速度、大動脈脈波速度、大動脈脈流速、心臓工程体積、心臓拍出量、心拍数および呼吸数の連続的、非侵襲的決定方法および装置に関する。

【0002】**(発明の背景)**

危篤状態の重傷患者は不断の介護と注意を必要とする。医師、看護人および病院の技術者は看護下にある多数の患者の情報が常に流されることを必要としている。心拍数と血圧の測定値は看護下の患者の健康状態を示す二つの主要な生命の徴候である。これら二つの一般的な健康についての指標が正常な値を下回るときは患者は通常危険な状態にあり直ちに治療を必要とする。

【0003】

心臓血管もしくは肺の疾患、重い外傷または薬剤の不正使用により肺と心臓に生命を与える酸素を伴う血量の供給が欠乏することがある。そのような致命的な欠乏は酸素を運ぶ血流中のヘモグロビンの量を連続的に測定することにより検知することができる。血液の酸素飽和状態を示すこの第三の生命の徴候が、特に重要であるのは、血流中の酸素が急激に減少することが患者の死亡率の増加と関連しているためである。

【0004】

よく知られているように、血圧は流体を満たしたカテーテルを直接血管内に置き、これを電気機械変換器に接続することにより直接測定することができる。これはもっとも精確な手段であるが、挿入時の苦痛、感染や疾病の伝達の危険、出血や血栓の危険および効果であるなど、侵襲的測定の欠点をすべてもっている。さらなる欠点としては有毒な医療廃棄物（注射針、手袋、皮膚手当て用品など）を発生させることがある。

【0005】

血圧の測定は閉塞性カフ（とともに決定を下すための聴診または振動測定器）を用いて間接的に測定することができる。これは最も普通に行われている血圧測定手段である。これらの例としては、米国特許第5、582、179号、同第5、048、533号、同第5、152、296号および同第4、793、360号が挙げられる。

【0006】

別の閉塞性カフ装置が米国特許第5、766、130号明細書に開示されている。ここに開示されている発明によると、この装置は多数の「加圧された空気圧で作動するカフ」を備え、これらが「患者の複数の別個の指および／または末端部からの血圧および／または体積測定の流れ波形をプロットして、患者の多数の指または末端部から循環パラメータを迅速に測定および記録することができるようにする」ために使用される。

【0007】

一般的に使用されてはいるが、周期的に不快な読み取りをしなければならないこと、信頼性が低いことをはじめとして、閉塞性カフにも多数の欠点がある。

【0008】

血圧を決定する別の手段は「パルス波速度」を評価するものである。そのような手段を使用する方法および／または装置がいくつかの先行技術文献に記載されている。その例としては米国特許第5、649、543号明細書が挙げられる。

【0009】

また、「パルス波幅」の評価による血圧測定方法および／または装置がいくつかの先行技術文献に開示されている。その例としては米国特許第4、735、213号、同第4、872、461号、4、793、360号、および同第5、385、149号明細書が挙げられる。

【0010】

ここで触れた非侵襲的血圧測定方法および装置、特に閉塞性カフはたいてい健康管理要員により多年にわたって使用されてきているものの、これら従来の方法および装置に共通する一つの大きな欠点としては、個別に目盛調整する必要がある

ることがある。

【0011】

従って、個別に目盛調整をすることなく、中心静脈圧や心臓拍出量のような種々の生理学的特性を測定するための非侵襲的方法および装置も同様に必要とされている。また、同様に、パルス幅、パルス遅延、パルス速度、パルス形状、流速、流動遅延を含む種々の血液パラメータを測定するための非侵襲的方法および装置も必要とされている。当業者には理解されるように、本発明はこれらの目的およびその他の要請を満たすものである。

【0012】

(発明の要約)

本発明は患者の血液の生理学的特性の非侵襲的監視装置を含む。一つの実施態様において、この装置は患者の血液の生理学的特性の非侵襲的監視装置であって、第1の波長を持つ第1の放射線発生器と、患者の血液を通過吸収後の該第1の波長を受け取るように構成された第1の放射線検知器とを有する組織プローブ；患者の心臓に対応するレベルと比較した相対的高さを決定する位置センサー；および第1の波長放射線の吸収と該プローブの相対的高さとに基づいて患者の血液の生理学的特性を計算するための制御器を備える。本発明の放射線発生器は単一の波長または複数の分離した波長を使用することができ、放射線としては可視光線、赤外線および紫外線が挙げられる。これらのプローブは手、指、脚、足指、耳たぶ、鼻孔、唇、舌などで使用するのに適合されている。追加の放射線発生器および検知器を使用してもよい。好ましくは、これらプローブはさらにECGリード線を含む。

本発明の装置の別の実施態様は、組織プローブおよび制御器を、患者の心臓に対応するレベルに関しプローブの位置変化を引き起こすための運動発生器と連結して備える。この運動発生器はプローブの既知の位置変化を引き起してこのプローブを患者の心臓に対応するレベルの上下に移動するのが好ましい。

【0013】

本発明はまた患者の血液の生理学的特性を非侵襲的に決定する方法である。一つの実施態様において、血液の吸収特性が患者の心臓のレベルに対し種々の位置

で測定される。パルス幅、パルス遅延、パルス速度、パルス形状、流速および流動遅延を位置変化により引き起こされる流体圧差と比較することにより動脈および中心静脈血圧および一回拍出量のような特性を決定することができる。あるいはまた、2つのプローブを用いて連結された組織または対向する組織の間のパルス遅延を計算することができる。

【0014】

本発明は生理学的特性の非侵襲的決定方法に関する。第1の新規かつ特異的方法および装置は位置変化により引き起こされる流体圧の変化を利用して測定を容易にしている。体の両側の連結された器官または部分におけるパルス到着時間の遅延を測定することにより一回拍出量を非侵襲的に決定するための第2の新規かつ特異的な方法および装置も記載されている。これら2つの方法は一緒に使用すると好適に使用できる。

【0015】

末端部における流体圧を変化させることにより血圧の決定のための自己目盛調整を行うことができるだけでなく、他端部に関するパルス波速度およびパルス伝搬遅延を変化させることができる。この情報を用いて、大動脈根におけるパルス波速度およびその結果として流動波速度を決定することができる。

【0016】

流体圧を変える同様の技術を用いて静脈圧および飽和度を評価することができる。位置その他の変数を変えながら行うこの反復決定技術は多くの追加分析を行うことを可能にする。これらの決定は間欠的または連続的に行うことができる。本発明のさらなる目的は以下の潜在的な応用例により例証される。

【0017】

(a1) 手術のために患者を麻酔する。プローブを各手の人差指に取り付け、運動発生器を腕の上に置く。動脈血圧、静脈血圧、動脈酸素飽和度、静脈酸素飽和度、動脈脈波速度、大動脈脈波速度、大動脈脈流速、一回拍出量、心拍出量、心拍数および呼吸数を含む生命徴候および生理学的特性の完全なセットを連続的に発生させる。他の特性は必要に応じて計算することができる。

【0018】

(a2) 手術のために患者を麻酔する。腕にアクセスするのが困難であるので、プローブを患者の側頭部に取り付ける。生命徴候および生理学的特性の完全なセットを連続的に発生させる。

【0019】

(a3) 手術のために患者を麻酔する。今回は手順に弁の修復または取り替えが含まれる。心拍出量その他の特性は連続的に計算することができ、手術による修復の完全性を直ちに判定することができる。

【0020】

(a4) 内視鏡を用いるかまたは最低限の侵襲的心臓手術方法の症例数が増加しているので、より侵襲的でない監視に対する要求が高まっている。ここに記載した装置は本質的にすべての心臓血管特性の非侵襲的、連続監視を提供する。

【0021】

(a5) 心臓カテーテル化方法は危篤状態の患者に施されることが多い。これらの方法は通常比較的に短時間に行われ全身麻酔をかけないで行われるので患者の病状にもかかわらず侵襲的監視方法は望ましくない。ここに記載する装置は典型的にはより侵襲的であり、高価であり、かつ時間のかかる監視により提供される必要な監視を提供する。

【0022】

(a6) 心臓発作後、患者を病院の本来的な看護ユニットに入院させる。プローブを各手の人差指に取り付け、運動発生器を腕または脚の上に置く。生命徴候および生理学的特性の完全なセットを連続的に発生させる。さらに不整脈を検知診断することができる。

【0023】

(a7) ここに記載した装置は侵襲的監視ラインを必要としないので、上記患者を集中看護ユニットから「ステップダウン」または遠隔測定ユニットに移動させ、依然として生命徴候および生理学的特性の完全なセットを連続的に発生させる。患者は腕と脚の運動能力を有するので運動発生器はもはや不必要である。というのは、睡眠中でさえも患者の自発的運動により下肢に流体圧が発生し、すべての計算を可能とするからである。加えて、プローブを無線化して中央看護ステー

ションに赤外線または無線通信により接続してもよい。

【0024】

(a8) 上記応用例6および7の患者を通常の看護ベッドに移動させ、連続監視を必要としないが、ベッドからベッドヘカートに載せた装置を移動する技術者により依然として生命徴候を記録することができる。この装置は高度の訓練をうけた看護人が操作する必要がない。

【0025】

(a9) 上記応用例6、7および8の患者が退院し、定期診察のために主治医の下に通院する。よりよい看護がより安価に提供されるので、同じ装置を主治医のオフィスで使うことができる。

【0026】

(a10) 救急車、緊急車両および軍用車両もこの装置を使用することができるが、その理由は、操作が簡単であり、現在得ることが困難なデータを提供することができるからである。加えて、医療従事者の助力と助言が得られる中央ステーションに情報を送ることができる。

【0027】

(a11) 本発明の方法および装置は延長治療施設、看護ホームその他の健康関連施設のために患者を監視し、または生命徴候を検査する手段を提供する。

【0028】

(a12) 血圧検査クリニックやドラッグストアは患者の血圧その他の生命徴候を決定するための大いに改良された手段を持つことになる。空港および航空機は医療装置を購入することは可能であるが、この装置を操作する訓練を受けた要員が少ない場合が多い。この装置は簡単に迅速に操作することができる。

【0029】

(a13) 上記応用例6～9の患者も自身の心臓疾患の監視および健康管理を家庭で行うことができる。本装置の操作は簡明であり最低限の指示を受ければ常人でも十分に使用することができ、個人的に家庭で使用するには十分に安価である。患者は自身の心臓血管特性を毎日または患者自身またはその医師が望む頻度で測定することができる。モデムのような通信手段を本装置に導入することも容

易にできる。これにより、適切なソフトウェアとサポートがあれば主治医のオフィス、診療所または病院と本質的に瞬時に通信することが可能になる。加えて、永久的な記録を作製し、電子的に貯蔵することができる。所望により、本装置はインターネットその他のネットワークに自動的に「加入」し、適切なウェブサイトその他のアドレスにリンクすることもできよう。自己の健康管理により完全に関与することができるので個人の健康福祉が改善される。

【0030】

(a14) 上記患者は病院の緊急処置室(E R)に胸痛を伝える。E R医師はインターネット等の手段によりE C Gを含む患者の生命徴候履歴にアクセスすることができる。これにより医師は異常が新たなものであるか慢性的なものであるかを決定することができる。律動異常のような変化を、最初に起きたのはいつかを、多分数時間以内の時間枠に絞り込むことができる。

【0031】

(心臓血管の疾病を診断されていない人々は本装置を使用して自身の健康管理に参加することが可能になる。これによりどんな問題でも真に即時的な診断が可能となり、早期に介入することが可能になる。加えて、所望により永久的な記録を作製することができる。

【0032】

(a16) 本装置は通常人から軍の要員、職業的運動家に至るだれにも持久力および身体トレーニングを与える。

【0033】

(a17) 本装置は抹消血管疾病の診断および管理に使用することができる。末端部におけるパルス波速度、特に下肢における差動パルス波速度の測定を抹消血管疾病の診断に使用することができる。測定はリアルタイムかつ連続的に行われるので、測定値は管理にも使用できる。例えば、動脈のバルーン血管形成を行う場合、臨床家は血流が改善されたか否かを直ちに判断することができる。冠状動脈の血管形成の場合は、臨床家は一拍毎に心臓特性を追跡することができる。

【0034】

(a18) 抹消血管疾病に加えて、他の疾病、例えば腹部大動脈瘤を診断、管理

することができる。パルス波速度および波形の変化を所望により何年も追跡することができる。

【0035】

(a19) 本装置のいくつかのもっとも重要な使用の可能性は新生児および幼児の健康管理に関するものである。これらの患者のために、血圧のような一般的な特性の測定は設備のよく整えられた施設における高度の訓練を受けた要員にとってさえも困難であり得る。プローブを単に指におくだけであればこれが軽減される。本装置は先天性心臓欠陥および異常の非侵襲的診断も可能である。差動パルス波速度および血圧を分析するとファロー四徴症および大血管転移症をはじめとする多くの疾患の迅速、正確、かつ特異的診断が可能になる。動脈および静脈の飽和度および圧力を区別することができることにより開放動脈管、総動脈幹、心房中隔欠損および心室中隔欠損の診断が可能になる。差動腕または脚パルス波速度および血圧は大動脈の狭窄の診断を確認する。連続的測定を行うため、本装置は診断のためだけでなく、手術中を含めて修復が完全であるか否かを確認することにも使用できる。本装置は安価であり操作がよいであるため、新生児および幼児用のスクリーニング器具にしてもよい。

【0036】

(a20) 本装置は大動脈内バルーンポンプ(IABP)カウンタパルセーションと接続して使用することができる。拍動毎に有効性およびカウンタパルセーションからの引き離し能力の分析をすることができる。

【0037】

(a21) 本装置は心臓ペースメーカーと接続して固有の速度および時間間隔を設定して使用することができる。加えて、ペースメーカーの有効性を所望の頻度で検査することが可能であり、かつ再プログラミングまたは再設置のスケジュール作製を自動的に行うことができる。

【0038】

(a22) 脳波装置(EEG)または筋電図装置(EMO)のような他の装置を本発明のプローブに導入することも簡単である。汎用モニターとして本装置は特化されたアドオン装置を追加することも奨励される。

【0039】

(a23) 本発明において多くの向上がなされている。例えば胸部(水平)リード線を追加することにより完全な診断ECGを行うことができる。

【0040】

(a24) ある状況下、例えば重篤な低血圧では、パルスは抹消においては同定することができない。そのような場合、ここで請求されている決定の多くは行うことができないが、本装置の静脈血同定能力は依然として重要な情報を与える。

【0041】

(a25) 重力以外の力を使用することができる。地球を周回する宇宙ステーションのような極微重力環境下において、上記した装置のような装置は重力の加速度の代わりに運動により引き起こされる加速度を用いて示された決定をすべて行うように構築することができよう。

【0042】

(a26) 上記の例に述べたように、予想される使用例は家庭における健康管理の分野であり、ウェブサイトへの自動的加入と接続の可能性を持つ。ユーザーはすでに自己の健康管理に参加しているので、インターネットを介して関連する健康その他の情報へのアクセスを提供する進展は自然である。

【0043】

(a27) 指紋走査のような認証手段を個人使用装置に導入して集められた任意の医療情報が本装置を使用する当該個人に属するものであることを確保することができる。

【0044】

(a28) 所望により、本装置をPenaz技術その他の方法、例えばカフその他の手段を用いた目盛較正とともに使用する。

【0045】

さらなる特長および利点は以下に記載する、添付図面を参照したより具体的な本発明の好適な実施態様の説明から明らかになるであろう。添付図面においては、同じ参照符号は一般に同じ部品または要素を示す。

【0046】

(発明の詳細な説明)

機能的にみると、心臓は2つの側部またはセクションに分かれる。体の静脈からの血液を肺から受け取り、肺を通してこれを体に押し出す右または肺循環セクションと、肺から血液を受け取りこれを体に押し出す左または全身循環セクションである。血液は次いで静脈に集められ心臓の右側部に戻される。この解剖図を一般的に図1に示す。動脈系は大動脈1に始まり、この大動脈に心臓の左心室が血液を押し出す。最初の3つの大動脈分岐は、左の腕頭動脈または無名動脈2と、(共通の)頸動脈3、および左鎖骨下動脈4である。この腕頭動脈は右鎖骨下動脈5および右(共通)頸動脈6に分岐する。これらの動脈は頭部と上肢への血液供給を提供している。大動脈は次いで体内を下方に(尾側に)通過し、器官に動脈の枝を提供し続け、末端が回腸動脈を形成する分岐となる。腕頭動脈または無名動脈は大動脈の第1の枝である。今度は右鎖骨下動脈および右頸動脈とに分岐する。これに対して左鎖骨下動脈および左頸動脈は大動脈弧から直接分かれる。従って鎖骨下動脈と頸動脈および任意のそれらの枝は体の反対側にあるそれらの同等物と異なる経路を有することになる。

【0047】

大動脈からの由来が異なり、かつ動脈樹の分岐パターンが異なるため、左心室から排出される血液は対向する腕または頭部の対向する側部に対称的な経路を通過して到達する訳ではない。同様に左心室の排出に関連する圧力パルス波も異なる経路を通り、上体の対を成している器官または部分に到達する時間が異なることが予想される。

【0048】

本発明者が測定したところ、この遅延は、患者および状況によるが、1ミリ秒未満乃至数ミリ秒の範囲内であった。加えて、本発明者はこの遅延を本明細書に開示されているいくつかの方法により変えることができることを見いだした。この伝搬遅延、その変更その他の要因によりこれまで非侵襲的手段によっては不可能であったいくつかの決定が可能になる。

【0049】

血圧は血管内の血液により及ぼされる血管壁に働く圧力である。血圧は単位面

積当りの力の単位で測定される。中心静脈圧力は胸部および右心房における大静脈内の圧力であり、静脈系の共通の空虚点である。心排出量は心臓により押し出される血液の量を時間当たりの体積の単位で表したものである。

【0050】

中心静脈圧力（CW）は胸部（心臓近傍）の静脈内の拡張圧力であると定義され、右心房における圧力（これは静脈系の空虚点である）に等しいと考えられる。圧力は静脈系を通して同じである筈であるが、血液が心臓に向けて流れ戻ることの確実にする弁が存在する（例えば、静脈血が上り勾配で流れ続けなければならず、例えば動脈側にポンプが存在しないときである）。

【0051】

以下に詳細に述べるように、本発明は一般に、患者の組織を通して患者の血液に適用される少なくとも1つの波長を有する放射線発生器；この血液を通過吸収後の少なくとも1つの波長の受け取りを検知する放射線検知器；組織にける位置変化を引き起こす運動発生器；および種々の位置レベルにおいて放射線の少なくとも1つの吸収に基づいて種々の特性を計算するための制御器を備える。好適な実施態様においては、放射線発生器と検知器は測定する組織／血液の周りに置くことができるプローブ内に挿入される。多数の好適なプローブ形状を図2～図8に示す。

【0052】

例えば図2は単一の発生器 - 検知器対12を持つ代表的プローブ10を示す。この発生器と検知器は体の部分、例えば手指13を通る透過が測定されるように置かれる。一般に使用する放射エネルギーで正常に透照することができる、体の任意の部分を利用することができる。従って、足指、耳なども使用できよう。加えて、本実施例および以下のすべての実施例でパルス酸素測定法を行うことができる。図3は手指のような体の部分の反射を測定するように置かれた1対の発生器 - 検知器16を有する代表的なプローブを示す。さらに図4は既知の距離を置いた2つの発生器 - 検知器対20および22を有するプローブ18を示す。これはプローブ自体の中のパルスの速度を測定するのに使用することができる。

【0053】

本発明のある実施態様では、プローブは1つ以上の心電図（ECG）電極を発生器 - 検知器対と接続して備える。例えば、図5は単一の発生器 - 検知器対26と単一の心電図（ECG）電極28とを有するプローブ24を示す。同様に、図6は単一の発生器 - 検知器対32と2つの心電図（ECG）電極34および36とを有するプローブ30を示し、図7は2つの発生器 - 検知器対40および42と2つの心電図（ECG）電極44および46とを有するプローブ38を示す。これらのプローブを患者の対向する末端部の上に置くと中心および末梢パルス波速度およびECGを測定するのに使用することができる。他の形状、例えば2つの発生器 - 検知器対と単一のECG電極を考えることができる。

【0054】

本発明のさらに別の実施態様では、プローブはさらに、位置検知または測定装置を発生器 - 検知器対および/またはECG電極とともに備える。図8は図7に示すものと同様のプローブ48に位置センサー50を追加したものである。この位置センサーは心臓のレベルに配置された位置センサーと接続して2つの位置センサー間の流体圧差を決定するのに使用することもできよう。

【0055】

本明細書中に詳細に述べたように、本発明は流体圧を使用して完全に非侵襲的な方法により装置の正確な自己目盛調整を可能にしている。流体圧はすべての液体に影響を与える。重力その他の加速度が循環の動脈側および静脈側の両方に影響する。加速度は血圧のすべての曲面 - 平均、収縮期、弛緩期に等しく影響する。例えば、10 torrの変化を生じる高さの増加があるとこの量だけ心臓サイクル中の各圧力測定が変化する。

【0056】

例えば、「真の」血圧（心臓と同じレベル）が120 / 80であるとする、腕の測定血圧は110 / 70となる。脈拍圧は同じであるが、経壁圧はいつでも10 torr低い。加えて、血管はすべての点でより小さい。

【0057】

心臓は循環系の中心であるとされており、すべての値がそれに関連している。これは本発明の実施に必要ではないが、現在の医療文献における値の基準点とな

っている。

【0058】

本明細書における電磁波は可視および赤外範囲をいうが、請求項に記載したように、他の形の使用も考えられる。

【0059】

同様に、本発明は主に透照の使用を説明しているが、反射率分光測定法も使用できる。

【0060】

操作原理

よく知られているように、体の部分を通過する入射放射線は組織中で減衰（吸収）される。分光測光法の理論的根拠はBeerの法則（Beer - Lambert - Bouguerの法則）であり、この法則は入射強度を放射線が通過した組織の区画の透過強度と消光係数により表す。式は次のように書ける。

$$\text{式1} \quad \ln(I/I_0) = E * C * L$$

上式中、

I_0 = 放射線源の入射強度

I = サンプルを通過する放射線源の透過強度

E = 注視成分の吸光係数

C = 組織自体における注視成分の濃度

L = 吸収体を通る光路長（距離）

$E * C * L$ = 吸光度

である。

【0061】

Beerの法則と分光測光法および酸素測定法の実施は文献に網羅的に検討されている。一般に、パルス酸素測定法は、事実上は脈動するもの（AC）以外の信号を濾波する。体では信号の脈動成分は動脈血であり、一方他のすべての組織吸収体は非脈動性（DC）であると仮定することができる。

【0062】

これまでに開示されていない本発明の追加の特徴は液体圧変化を使用して手指

のような体の部分内の静脈血の量を変化させることである。従って、流体圧変化を同様の方法で脈拍に用いて動脈血および静脈血の両方について測定を行うことができる。手指がプローブ内に含まれていると、プローブを持ち上げると手指内の動脈、静脈の両方の、すべての血管の流体圧が低下する。動脈と静脈（そして小動脈と小静脈）の両方とも血管壁を拡張させる血圧が低下したために小さくなる。変化の多くは低血圧により循環の静脈側で起きる。手指の総吸収が減少する。動脈の酸素飽和度はパルス酸素測定法により測定できるので、静脈酸素飽和度を同様に計算することができる。

【0063】

既知の強度と波長の光信号を現在用いられている酸素測定装置におけるように発光ダイオード（LEDs）により生成し、または一つの可能な実施態様におけるように回転フィルターまたは拡散格子により波長を単利する広帯域光源により生成する。後者の場合、発生された光を既知の波長と強度の光を透過することができるフィルターを通して純化する。同調可能なレーザーその他の装置を使用することも可能である。光源が使用点の近傍にあれば、伝搬モードはそれ以上必要としない。そうでなければ、光を光ファイバーケーブルのような手段により波長と強度を保ちながら所望の地点まで運ぶ。

【0064】

いくつかの運動誘起手段が可能である。種々の位置測定手段も可能である。例えば、一端が大気開放された液体を充填した管を使用することができる。他の位置センサーが当業者に知られており、電磁的、分光測光的および化学的手段を含む。広帯域光検知器（可視光および赤外光の場合）または他の手段を用いて伝搬された光の量を測定する。

【0065】

単一のデータ点を発生するために、運動誘起手段を用いて手指（または他の注視スペース）を心臓に対して既知の位置に運ぶ。既知の波長および強度の光を注視する表面に発出する（そして要すれば伝送する）。別個の点（通常対向する面）における光信号の検知し、信号の相対吸収および減衰を計算する。信号処理を用いて信号の脈動位置を計算する。パルス到達時間をパルス幅および波形と同様

記録する。この測定を1回以上繰り返して測定の正確さを確保してもよい。これは非常に短い時間枠（ミリ秒未満）内で行うことができる。

【0066】

多数のデータ点を発生させるために、前工程において大要を述べた方法を次の選択された波長において、一方依然として同じ所定の位置において反復する。波長の幅および数は異なる応用例に対して選択および変更することができる。

【0067】

一旦所望の数の波長を検査すると、運動誘起手段が手指その他の体積を所定の第2の位置に運び、データ収集工程を繰り返す。この第2の位置についての測定および決定完了すると、運動誘起手段がスペースを第3の所定の位置に運び、測定と決定を繰り返す。この工程を所望の範囲の位置が精査されるまで継続する。

【0068】

パルス伝搬遅延の計算をするために、同じ測定を体の対向する側の同じ部分の上のプローブを用いて同時に行う。例えば、一方のプローブを右手の人差指の上に置くと、他方のプローブを左手の人差指上に置く。

【0069】

腕に至る動脈経路は、鎖骨下動脈後は本質的に同じであり、パルス波速度およびパルス波伝搬時間の差はこの点以前に、すなわち、大動脈根に非常に近い位置で起きる筈である。いずれにしても、パルス波が大動脈を下って末梢内に伝搬するにつれて、パルス波速度は急速に増加する（Fung）。従って、末梢におけるタイミングの差があると高い波速度により低減され、もっとも卓越した中心効果が残る。

【0070】

本発明の装置は間欠的または連続的に操作することができる。間欠モードでは、単一セットの計算を分析に用いて請求される決定をすることができる。しかしながら、本装置は連続モードでも容易に操作することができ、上記のように大要をのべた工程を所望の頻度で（所望により一定に）繰り返す。加えて、正確な値の精確な見積もりを与える最低限の数の測定を行って、迅速（「緊急」）モードを行うことができる。そのような迅速モードは緊急の状況において有効である。

【0071】

この方法は精確な値を与える筈であるが、理論的測定値とインビボの測定値と
の間の乖離を補償するためにチューナーによる調整が望まれる。現在の酸素測定
装置は實際上、酸素飽和度を決定するときは較正曲線を使用し、この較正曲線は
正常なボランティアからのデータを用いて作製される。

【0072】

計算および分析

以下のアルゴリズムは本発明の使用のさらなる例である。いくつかの変数はあ
る程度の相互依存を有する。これらの場合、値は反復計算技術により計算する。

【0073】

一般にパルス幅およびタイミングの測定は図2に示すもののようなプローブを
用い、従来技術に記載されている標準酸素測定法と同様の方法を用いて行われる
。図9に示すように、第1のプローブ52を手指上に置き、心臓に関し既知の位
置に固定する。第1のプローブの手と反対の手的手指上に置かれた第2のプロー
ブにより別のパルス波幅およびタイミングの同時測定を行う。これら2つの測定
値の間に生じるパルス遅延を測定する。あるいはまた、図10に示すように、プ
ローブ52および54を患者の対向する側頭部上に置いてパルス波の値と遅延を
測定する。これらのプローブは患者の耳に置いた。

【0074】

この情報のみから、大動脈根におけるパルス波速度の見積もりを中心の解剖学
的差の距離についての正常値の表を用いて行うことができる。

【0075】

次いで血圧の測定をすると、次式の計算をすることができる。

$$\text{式 2} \quad p = c * u * \rho$$

上式中、

c = パルス位相速度

u = フロー位相速度

ρ = 血液の密度 (約 1.055 g / cm³)

【0076】

本発明に従って、 p および c を測定した。 p は既知である。これにより u を解くことが可能になる。 u は大動脈根における流動波速度である。これはそれ自体が心臓排出量の測定値である。大動脈根の直径の見積もりをすると、一回拍出量を計算することができる。

【0077】

O'Rourkeにより記載された技術等を用いて末梢血圧および波形を対応する大動脈根における血圧および波形に変換または「変形」することができる。理想的には、大動脈根における血圧をFung式の圧力の項として使用すべきである。

【0078】

上記の決定をいくつかの方法により改良することができる。第1の方法は末梢パルス波速度を追加測定することによる。これを行うために、パルス波幅およびタイミングの測定を図5に示すプローブのような第1のプローブにより行う。このプローブは心臓に関し設定された既知の位置にある。もう一つのパルス波およびタイミングの同時測定を第1のプローブを置いた手と反対の手的手指上に置いた第2のプローブにより行う。2つの測定間におきるパルス遅延の測定を行う。それぞれの末梢パルス波速度も計算する。これらパルス波速度が異なる場合は、それぞれのパルスが移動した中心の解剖学的構造が異なるためであると推定することができる。この情報のみで正常値の表から中心パルス波速度を計算するのに十分であるかもしれないが、パルス波遅延情報と組み合わせると、このデータは末梢から大動脈根に戻るパルス波速度の関数を構築することを可能にし、従って中心パルス波速度のもう一つの基準を与える。

【0079】

本発明のもう一つの方法は心臓に関しプローブの位置を変えることである。第1のプローブが心臓のレベルであり、第2のプローブが（心臓に関し）上に持ち上げられている場合は、第2のプローブ内の血管の流体圧は第1のプローブ内の血管よりも低い。その結果として、上述のFungの式に従うと、このことは第2のプローブ内の動脈血管のパルス波速度が第1のプローブ内の動脈血管内のものよりも低いことを意味する。これは2つのプローブ間の測定されたパルス遅延

と測定された末梢パルス波速度の両方を変化させる。これが中心パルス波速度を計算する追加の測定値を形成している。

【0080】

本発明に従えば、流体圧の変化は下記式により制御される。

$$\text{式 3} \quad p = \rho * g * h$$

上式中、

ρ = 血液の密度 (約 1.055 g / cm³)

g = 重力の加速度、および

h = 基準点から上の高さ (地球に対して)

である。

【0081】

2つのプローブ内の血管の間の流体圧の差はそれらの心臓に対する (地表面を基準とする) 高さの差に完全に規制される。従って、位置における既知の差は流体圧の既知の変化を生じる。本発明に従えば、上記測定値を用いて多数の生理学的特性を導出することができる。本発明のプローブは制御器に接続されて所望の決定をするためのデータの収集および分析を助けるようにするのが好ましい。制御器は計算装置すなわち標準のパーソナルコンピュータ (PC) にモニターを備えたものである。制御器内には直接測定しない変数の計算のためのアルゴリズムが含まれる。

【0082】

例えば、図11は1つ以上の波長の光脳波図のための回路の概略を示す。発生器56および58並びに検知器60を測定する組織、例えば手指61に隣接配置する。発生器56および58は駆動回路62により駆動し、駆動回路62は制御信号回路64により規制する。検知器60を増幅器66に接続する。増幅器66からの信号を復調器 (デモジュレータ) 68に送り、復調器68も制御信号回路62に同期させる。復調器68からの信号をアナログ・デジタル・コンバータ (A/Dコンバータ) 70に送る。コンバータ70からの出力に信号処理器 (変換器) 72により所望の計算を行い、その結果をディスプレイ74に送る。発生器56および58は特定の波長、例えば805 nmで動作し、発光ダイオード (L

E D s) またはレーザーダイオードを備えていてもよい。検知器 60 はシリコン・フォトダイオードを備えているのが好ましい。そのような発生器 - 検知器対を図 2 および図 3 に示す。

【0083】

図 12 は好適な回路の別の実施態様の概略を示す。図 10 に示すように、発生器 76 および 78 は L E D 駆動回路 79 および制御信号回路 80 を介して復調器 82 に接続されている。検知器 84 からの信号を回路ブロック 86 で増幅し、復調器 82 に送る。復調器 82 からの出力を A / D コンバータ 88 に送る。加えて、E C G リード線 90 を差動増幅器 92 に接続し、信号をコンバータ 88 に送る。コンバータ 88 からの出力をブロック 94 で処理し、その結果をディスプレイ 96 に送る。図 5 および図 6 に示すようなプローブをこの回路とともに使用してもよい。E C G リード線は銀 / 塩化銀またはステンレス鋼製が好ましい。

【0084】

本発明のさらに別の実施態様を図 13 に示す。発生器 98 および 100 を L E D 駆動回路 101 および制御信号回路 102 を介して d c 復調器 104 に接続する。検知器 100 からの信号を回路ブロック 108 で増幅し復調器 104 に送る。復調器 104 からの出力を A / D コンバータ 109 に送る。E C G リード線 110 を差動増幅器 112 に接続し、信号をコンバータ 109 に送る。指レベルセンサー 114 および心臓レベルセンサー 116 を増幅器 118 に接続し、信号をコンバータ 109 に送る。コンバータ 109 からの出力をブロック 120 で処理し、その結果をディスプレイ 122 に送る。

【0085】

図 14 は 2 つの物理的に独立したチャンネルを有するプローブ、例えば図 4 に示すプローブとともに使用するのに好適な回路の概略を示す。発生器 124 および 126 並びに検知器 128 を備える第 1 の発生器 - 検知器対を測定する組織、例えば手指に隣接配置する。発生器 132 および 134 並びに検知器 136 を備える第 2 の対を第 1 の対から選定された距離を置いて配置する。発生器 124、126、132 および 134 を駆動回路 138 により駆動し、駆動回路 138 を制御信号回路 140 により規制する。検知器 128 からの信号をブロック 142

により増幅し、復調器144に送る。独立に検知器136をそれぞれブロック146および148により増幅、復調し、アナログ/デジタルコンバータ(A/Dコンバータ)150に送る。コンバータ150からの信号に信号処理器(変換器)152により所望の計算を行い、その結果をディスプレイ154に送る。

【0086】

2つの物理的に独立したチャンネルとECGリード線とを有するプローブ、例えば図7に示すプローブとともに使用するよう構成された別の実施態様の概略を図15に示す。発生器156および158並びに検知器160を備える第1の発生器-検知器対を測定する組織、例えば手指に隣接配置する。発生器164および166並びに検知器168を備える第2の対を第1の対から選定された距離を置いて配置する。発生器154、158、164および166を駆動回路170により駆動し、駆動回路168を制御信号回路172により規制する。検知器160からの信号をブロック174により増幅し、復調器176に送る。独立に検知器168からの信号をそれぞれブロック178および180により増幅、復調し、アナログ/デジタルコンバータ(A/Dコンバータ)182に送る。ECGリード線184を差動増幅器186に接続し、信号をコンバータ182にも送る。コンバータ182からの信号に信号処理器(変換器)188により所望の計算を行い、その結果をディスプレイ190に送る。

【0087】

当業者には分かるように、上述の種々のプローブを配置するとそれぞれのタイプの測定を行うことができる。上述したように、図9および図10は対向する末端部上に置かれ、パルス波遅延の測定を可能にするプローブを示す。図16は測定プローブ52、例えば図1に示すプローブを指上に配置し、プローブ54、例えば図2に示すようなプローブを腕頭動脈近傍の腕上に配置してともに用いる本発明の実施態様を示す。これにより腕におけるパルス波速度(並びにパルス酸素測定)を測定することが可能となる。同様の実施態様により脚におけるパルス波速度を測定することができる。図17は手指および足指上に配置されパルス波遅延を測定するプローブ52および54を示す。図18は体腔する指上に配置されるプローブ52および54並びに足指上に配置されるプローブ55を示す。これ

により手指と足指の間の差動パルス波遅延を測定することが可能になり、手指プローブの代わりに使用する足指プローブの較正を可能にする（手の手術におけるように1つだけの手指プローブしか使用できない場合）。適当なプローブを使用すると診断品質のECGを可能にする。図19および図20は対向する指上に配置されたプローブ52および54を示す。被験者の一方の腕を心臓のレベルに置き、もう一方の腕を異なる位置に移動してそれぞれ心臓の上および下にくるようにする。血管内に異なる流体圧を発生させることによりパルス波速度、従ってパルス波遅延が変化する。加えて、パルス波幅および静脈吸収幅が変化する。これにより動脈血圧および静脈血圧の追加の計算が可能になる。図21は対向する指上に配置されたプローブ52および54上に並びに足指上に配置されたプローブ55を示す。血管内の差動流体圧によりパルス波速度およびパルス波遅延、並びに動脈血圧および静脈血圧の測定が可能になる。好適なECGリード線を備えたプローブを使用すると本発明で診断品質のECGを行うことも可能になる。加えて、心拍数および呼吸数を計算することができ、心臓拍出量およびいくつかの他の心臓血管特性を計算することができる。

【0088】

上述したように、本発明の制御器は測定結果および計算結果をディスプレイに出力するのが好ましい。図22はオシロスコープ・スクリーンを示す。2つの記録（トレーシング）は両手の人差指上に配置したパルス酸素測定プローブ、例えば図1に示すプローブを示す。パルス波遅延は2つの記録間のわずかな位相差として可視化される。これらのプローブは同じレベルにあるためパルス幅は本質的に同じである。図23は頂部の記録として表示されているプローブを備えた手を心臓よりも高いレベルに配置し、底部の記録として表示されているプローブを備えた手を心臓よりも低いレベルに配置した後のオシロスコープ・スクリーンを示す。これら2つのプローブ間の圧力差の誘発はパルス遅延の変化を生じる。圧力の変化はそれに応じてパルス幅も変える。図24は頂部の記録として表示されているプローブを備えた手を心臓よりも低いレベルに配置し、底部の記録として表示されているプローブを備えた手を心臓よりも高いレベルに配置した後のオシロスコープ・スクリーンを示す。ここでは、パルス遅延は実質的にパルス幅と同様

に逆転している。図25はパルス波形とともにECGを表示するオシロスコープ・スクリーンを示す。

【0089】

以下に概略を示すアルゴリズムは例示であるが、示された結果に到達するように変更を加えることが可能であり、そのような変更も本発明の範囲に含まれるものである。本装置の種々の追加部品を下記の例示的な決定に関連して以下に詳細に説明する。

【0090】

(d1) 動脈血圧の決定

図1に示すようなプローブを末端部に配置し、その末端部を心臓に対して移動する。上述のように、動脈および小動脈内の流体圧は心臓に関する高さの関数として変化する。このため、パルス波速度とパルス波幅の両方がプローブの高さの関数として変化する。これら2つのパラメータを心臓の上または下の既知の距離に対して作図することができる。このようにして、圧力対パルス波幅および圧力対パルス波速度の関数曲線を描くことができる。例えば、立っている大人が腕をいっぱい動かすと、両方向に50cmの水圧よりも大きな流体圧が生じる。腕と脚を用いて優に200cmの水圧を超える勾配を発生させることができる。これは背羽状名血圧範囲内の優位の部分であり、上述の関数曲線を作成するのに確かに十分である。

【0091】

動脈の挙動を記載する医学文献は多数あるので、必要に応じて曲線を外挿することもできる。これらの曲線は目盛較正として役立つ。

【0092】

従って、「再較差」が必要であるか - すなわち、パルス幅またはパルス波速度のいずれかが変化し、かつ他のパラメータがそれに応じた変化をしないかを決定することができる。換言すると、一方の曲線上のシフトが他方の曲線上の対応するシフトに合致している筈である。このシフトが予想通り起こらない場合、再較差が必要とされる。もちろん、再較差の方法は上述したように簡単な手順である。

【0093】

好適な実施態様において、位置センサーを有する第1のプローブを患者の心臓と同じ高さに配置する。第2のプローブ、例えば図8に示すような、位置センサーとパルス検知器とを有するプローブを患者の手指に配置する。患者の腕を心臓の高さに掲げ、プローブ間の変位がゼロであるようにする。パルス幅をプローブから記録する。患者の腕を徐々に持ち上げ、その間にパルス幅とプローブの相対変位を記録する。プローブ間の流体圧差も計算する。記録したパルス幅を中退厚さと比較することにより、圧力をパルス幅に関係付ける数学関数を導くことができる。図13に示す回路と同様の回路を用いてこの過程を支援することが好ましい。腕を下降して心臓レベルに戻しながらこの過程をし、ついで、腕を心臓レベルの下まで下降させ、最終的に腕を上昇させて心臓レベルまで戻す。同様の工程をパルス遅延、パルス波速度およびパルス形状に適用することができる。

【0094】

(d2) 心臓拍出量の決定

心臓拍出量は連結した体の反対側の器官または部分へのパルス到達時間の遅れを測定することにより決定することができる。本発明の好適な実施態様では、図1に示すプローブのような、患者の脈拍を検知するセンサーを有するプローブを患者の対向する手指にそれぞれ配置する。患者は両腕を脇からまっすぐに延ばした位置に置く。患者の血圧は従来手段または本発明の方法のいずれにかにより決定することができる。2つのプローブ間のパルス遅延は、例えば図14または図15に示す回路のような回路を利用して測定することができる。パルスの重複切痕を標準的な方法により測定し、タイミングに基づいて排出時間を計算するのに使用してもよい。大動脈根の大きさは標準的手段により見積もることができ、従って大動脈根におけるパルス距離差を見積もることができる。これにより大動脈ルートにおけるパルス速度 c を下記式により計算することが可能となる。

$$\text{式 4} \quad c = (\text{パルス距離}) / (\text{パルス遅延})$$

【0095】

ついで上記 c の値を用いて下記式に基づいて流動波速度を解くことができる。

$$\text{式 5} \quad p = c * u * \rho$$

上式中、

c = パルス位相速度

u = フロー位相速度

ρ = 血液の密度 (約 1.055 g/cm^3)

である。

【0096】

本発明に従えば、一回拍出量は大動脈根面積に流動波速度および心臓排出時間を乗じることにより決定することができる。心臓分拍出量は一回拍出量に脈拍数を乗じることにより決定することができる。これらの工程は患者の腕を相互に上げ下げして圧力とパルス波速度とを代えて増やしてもよい。

【0097】

あるいはまた、心臓拍出量は図5に示すプローブのようなプローブを患者の手指および足指に配置することにより決定することもできる。これらのプローブは各脈拍時の酸素飽和度を測定する。第1のプローブにおける各脈拍時の酸素飽和度を第2のプローブにおけるその脈拍およびその後の脈拍時の酸素飽和度と比較する。連続的監視をすることで、これにより、与えられた許容範囲内でプローブからのパルスの酸素飽和度に合致する決定が可能になる。患者の血液の体積およびプローブの物理的分離は標準的な方法に従って決定することができる。これにより一回拍出量の計算を、多数のパルスにより変位される血液体積を脈拍数で除することにより計算することができる。図11または図12に示す回路のような回路が本実施態様に使用するのが好適である。

【0098】

(d3) 静脈酸素飽和度および血圧

動脈酸素飽和度の決定はパルス酸素測定法および特許および医学文献によく記載されている技法により決定することができる。本明細書に記載した流体圧変化により静脈酸素飽和度および血圧も決定することができる。

【0099】

図1に示すようなプローブを手指上に配置する。総吸収および脈動吸収を測定する。既知の距離だけプローブを持ち上げる。再び総吸収および脈動吸収を測定

する。両方とも減少する。これは（流体圧の減少により）プローブ内の動脈血圧が少なくなるためパルス幅が少なくなるからである。しかしながら、総吸収も減少するのは、静脈計における拡張圧力が少なくなるため、静脈および小静脈が小さくなるからである。吸収のすべての変化が血液の体積の変化によるものと推定される。飽和度は異なる波長の吸収を用いて計算する。

【0100】

一つの実施態様において、中心静脈圧（CVP）を見積もることができる。位置センサーを含むプローブを患者の心臓と同じ高さに配置する。第2のプローブ、例えば図8に示すプローブのような、やはり位置センサーを備えるプローブを患者の手指上に配置する。患者は腕を第2のプローブが最初は第1のプローブよりも低く位置させる。第2のプローブにおいて測定する総吸収を連続的に測定する。患者の腕を徐々に持ち上げ、第2のプローブの吸収の変化率を第1のプローブに対する相対変位に関して計算する。急激な減少を示す所定の量だけこの変化率が変化すると、中心静脈排出点に対応する腕の位置に到達したことになる。次いで、その腕の位置における第1のプローブと第2のプローブの間の流体圧差を計算することによりCVPを計算する。図13に示す回路はこの実施態様とともに使用するのに適している。

【0101】

（d4）心拍数の決定

本発明に従えば、既知の時間の間の脈動動脈信号をカウントするかまたはECGインパルスにより決定することができる。

【0102】

（d5）呼吸数の決定

充満および空虚化による胸部のインピーダンス変化を心電図の追跡から測定することができる。正常な呼吸の間、横隔膜が下がり、肋骨ケージが拡大することで負圧が胸部内に生じる。この負圧が血液をより迅速に末梢静脈から空にし中心静脈に向かわせる。これは「鉄肺（iron lung）」のような負圧発生装置により呼吸が支援されているときでも当てはまる。

【0103】

近代的機械支援通気（ベンチレーター）の際には、肺内に空気を強制的に送り込んで正圧を胸部内に創出する。正圧 - および負圧 - 通気のいずれについても呼吸作用は受動的である。この呼吸変化はそれ自体心臓の充満の見積もりに使用することができる、心臓の圧力を与える。この決定は上述の流体静力学的技法による支援を受けることができる。

【0104】

（d6）先天的心臓疾病の診断と解剖学的異常

解剖学異常を伴う多くの障害の診断を予想外の伝搬時間、および右側および左側器官の間の異常な伝搬遅延を検知することにより行うことができる。動脈および静脈飽和度並びに動脈圧および静脈圧を測定が可能であることはさらなる研究を支援することができる。

【0105】

（d7）律動異常の診断

血圧および心電図を同時に測定することにより吏道異常の診断を大いに支援することができる。動脈圧および静脈圧を、ECGを用いて記録し、心房不整対心室不整脈の区別可能にする。

【0106】

（d8）追加の心臓血管特性の決定

血圧および心電図を同時測定することにより、多くの追加の特性、例えば収縮期および拡張期圧力時間指標を決定することができる。多くの情報が体の両側に配置したプローブと流体の乱れから収集されている。対をなす部分にパルスが到達する時間が異なるが、パルスの速度も異なることを認識することは重要である。パルス伝搬時間、パルス伝搬位相または遅延、パルス速度およびパルス幅を検査すると、各乱れについて異なる仕方でへんかする4つのパラメータを生じる。特に、同じ量だけ腕を上下させると異なる変化を与えることがある。さらに腕を所定の量だけ上げて、ついでさらに同じ量だけ上げると異なる変化を生じることがある。もう一方の腕を所定の量だけ上下させるとまた異なる変化を生じることがある。さらに腕を所定の量だけ上げた後、再び同じ量だけ上げると、異なる変化を生じることがある。他方の腕を所定の量だけ上げた後、再び同じ量だけ上げ

るとまた異なる変化を生じることがある。同様の効果を、末端部を下げることにより得ることができる。

【0107】

本発明の精神および範囲から逸脱することなく、当業者は本発明に種々の変更および改変を施して種々の用途および条件にてきごうさせることができる。かかるものとして、これらの変更および改変は適切にかつ衡平に特許請求の範囲の各請求項の均等の範囲内に完全に入るものである。

【図面の簡単な説明】

【図1】

中心心臓血管系の図であり、血管の起点が大動脈弧から逸れている非対称性を示す。

【図2】

単一の発生器 - 検知器対を有する本発明の代表的なプローブを示す図である。

【図3】

単一の発生器 - 検知器対を有する、本発明の別の実施態様による代表的なプローブを示す図である。

【図4】

既知の距離をおいた2つの発生器 - 検知器対を有する、本発明のプローブを示す図である。これはプローブ自体の内部のパルス波の速度を測定するのに使用することができる。

【図5】

単一の発生器 - 検知器対と心電図（ECG）電極とを有するプローブを示す図である。

【図6】

単一の発生器 - 検知器対と2つのECG電極とを有するプローブを示す図である。

【図7】

2つの発生器 - 検知器対と2つのECG電極とを有するプローブを示す図である。

【図8】

さらに位置センサーを備える本発明のプローブを示す図である。

【図9】

被験者の対向する指にプローブを置いた本発明の実施態様を示す図である。

【図10】

被験者の対向する側頭部にプローブを置いた本発明の実施態様を示す図である。

【図11】

光脳波図計を含む本発明の回路概略図である。

【図12】

E C G増幅器を有する光脳波図計を含む本発明の回路概略図である。

【図13】

E C G増幅器とレベル信号とを有する光脳波図計を含む本発明の回路概略図である。

【図14】

2つの独立チャンネルを有する光脳波図計を含む本発明の回路概略図である。

【図15】

2つの独立チャンネルとE C G増幅器とを有する光脳波図計を含む本発明の回路概略図である。

【図16】

プローブを指と上腕動脈近傍の腕の上に置いた本発明の実施態様を示す図である。

【図17】

プローブを手の指と足指の上においた本発明の実施態様を示す図である。

【図18】

プローブを対向する手の指と足指の上においた本発明の実施態様を示す図である。

【図19】

患者の心臓に対して異なる高さに位置する対向する指上にプローブを置いた本

発明の実施態様を示す図である。

【図20】

患者の心臓に対して異なる高さに位置する対向する指上にプローブを置いた本発明の実施態様を示す図である。

【図21】

患者の心臓に対して異なる高さに位置する対向する手の指上にプローブを置いた本発明の実施態様を示す図である。

【図22】

本発明方法を用いた記録を示すオシロスコープのスクリーンの図である。

【図23】

本発明方法を用いた記録を示すオシロスコープのスクリーンの図である。

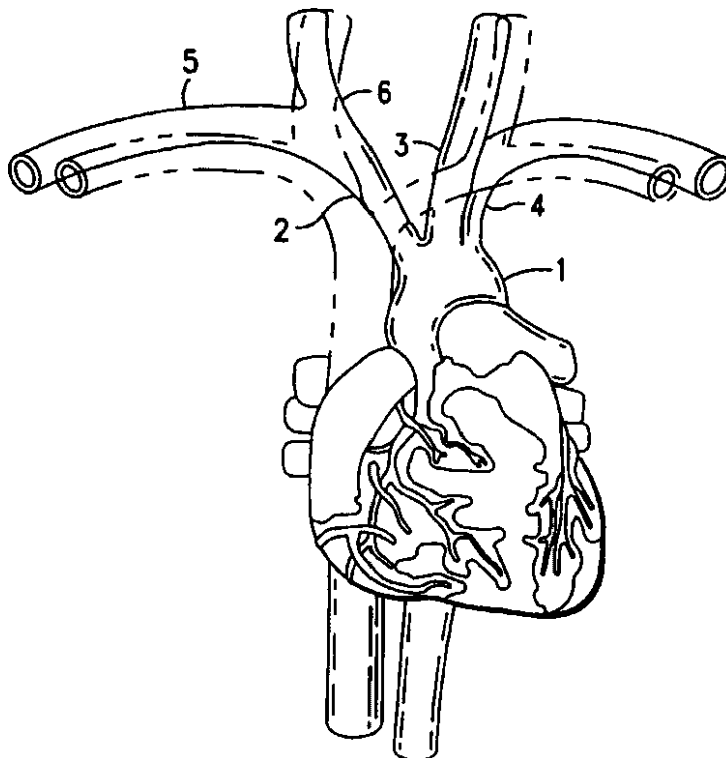
【図24】

本発明方法を用いた記録を示すオシロスコープのスクリーンの図である。

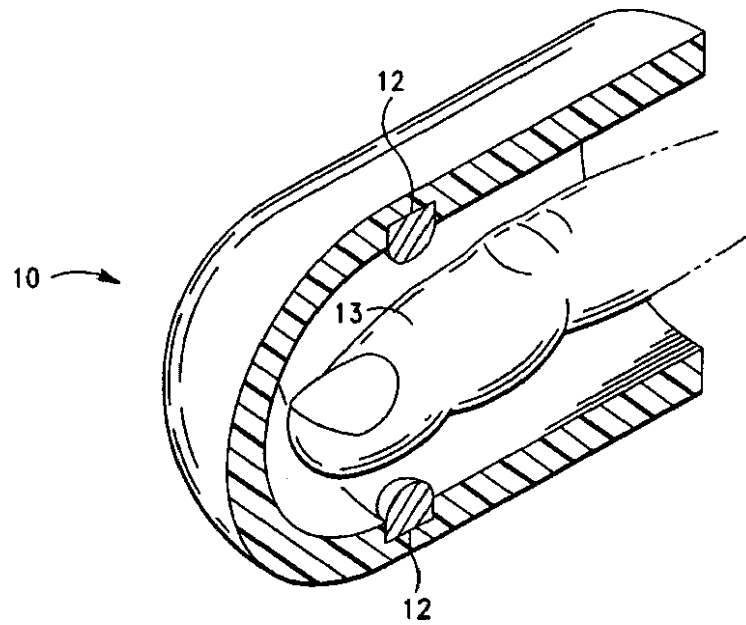
【図25】

本発明方法を用いた記録を示すオシロスコープのスクリーンの図である。

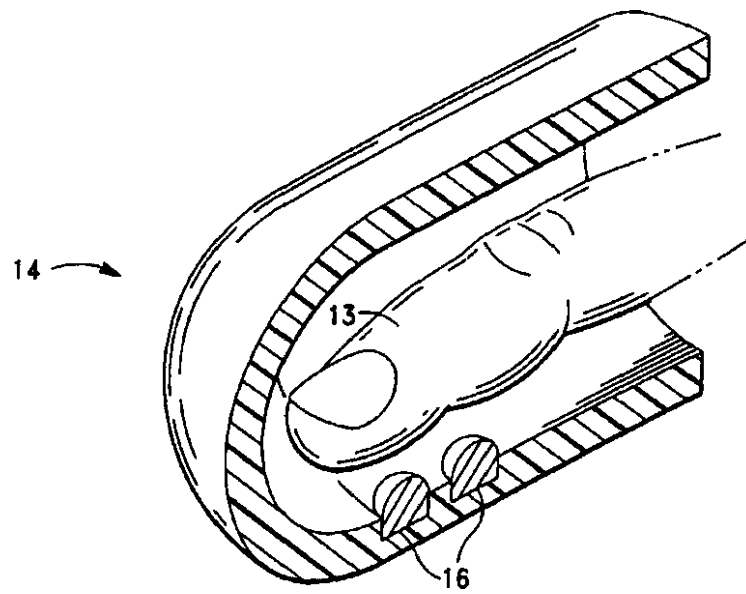
【図1】



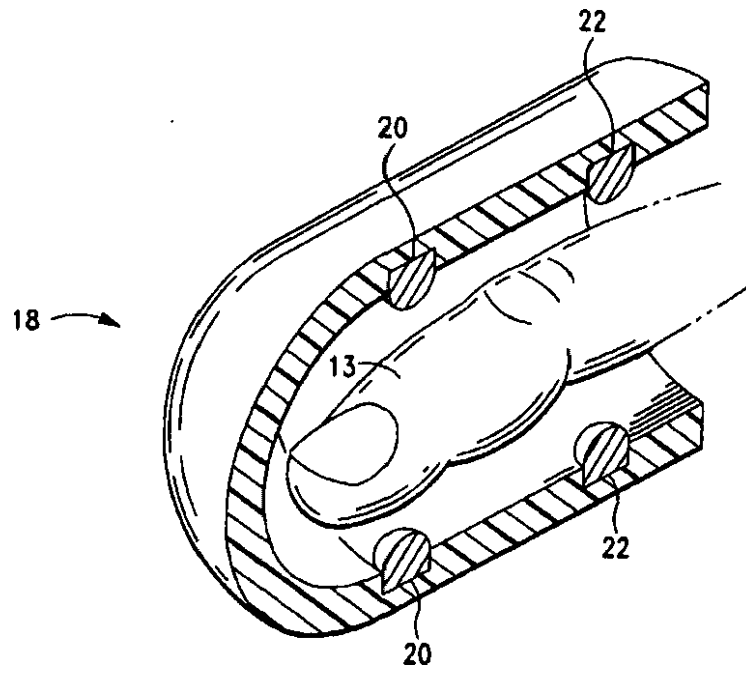
【図2】



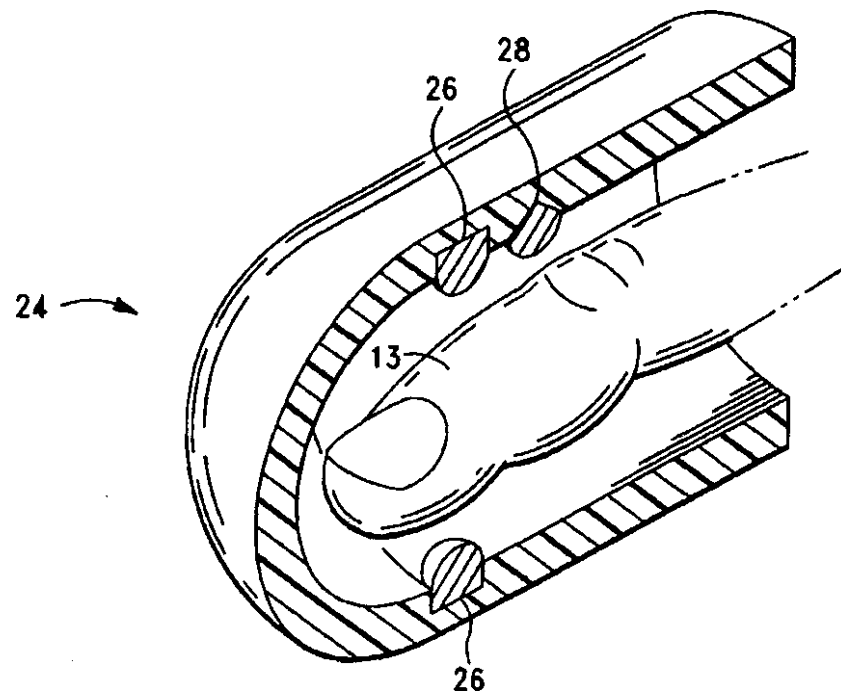
【図3】



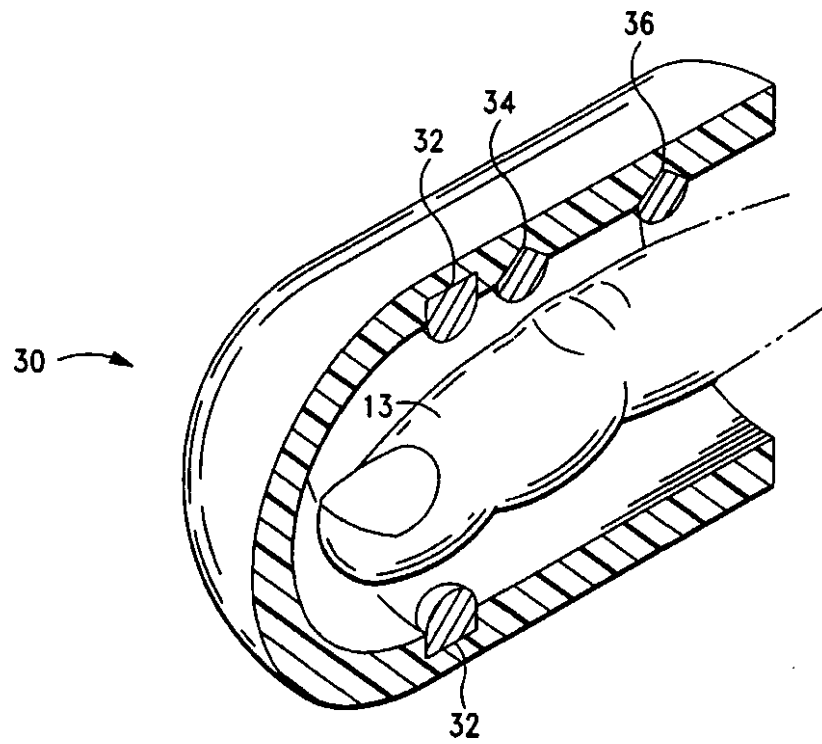
【図4】



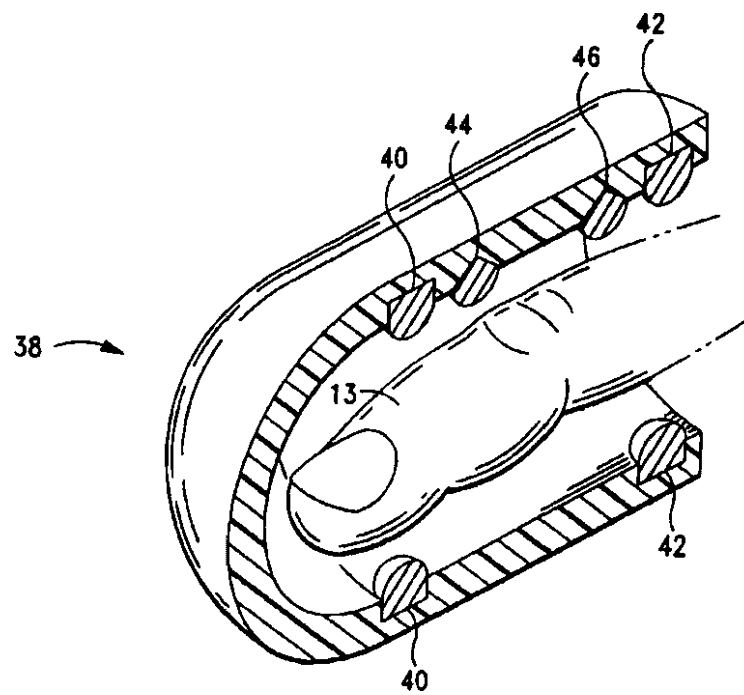
【図5】



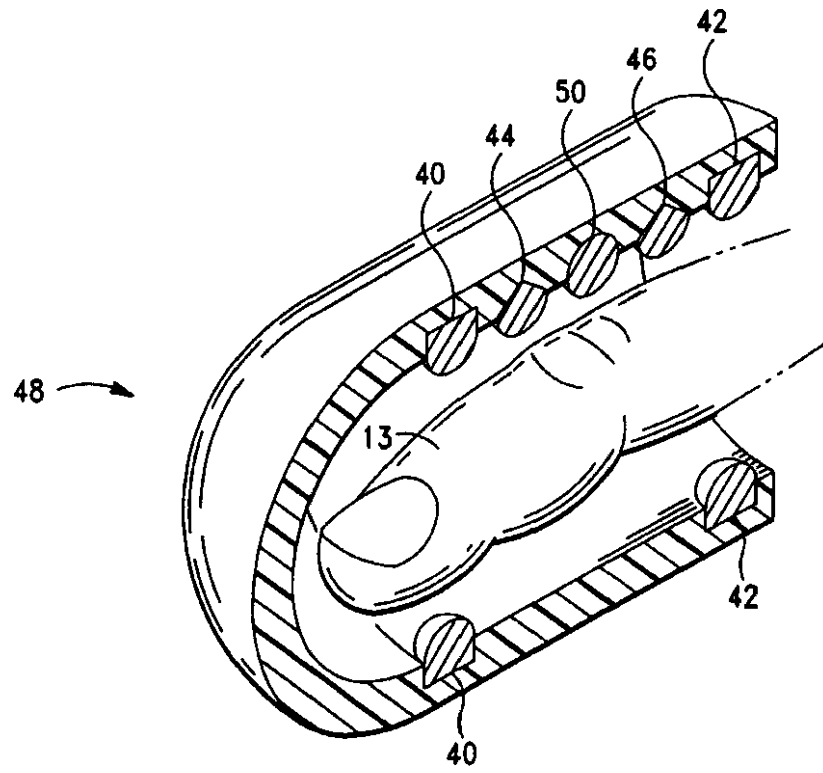
【図6】



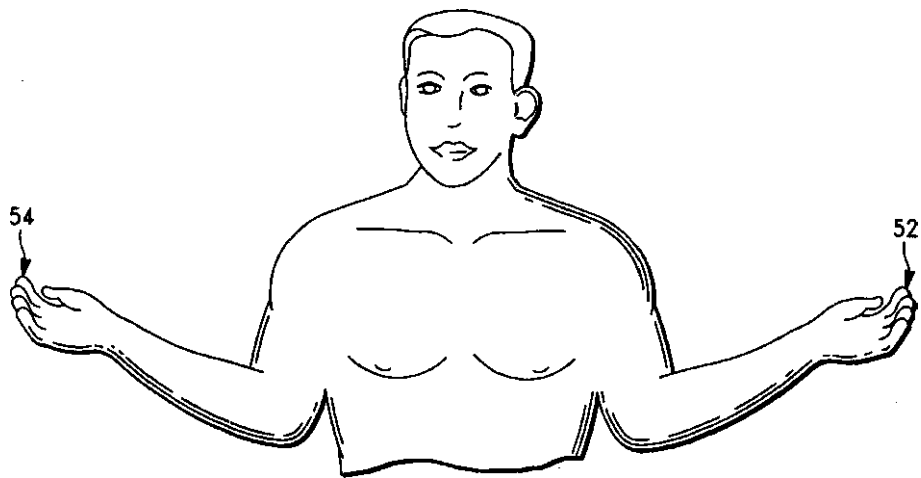
【図7】



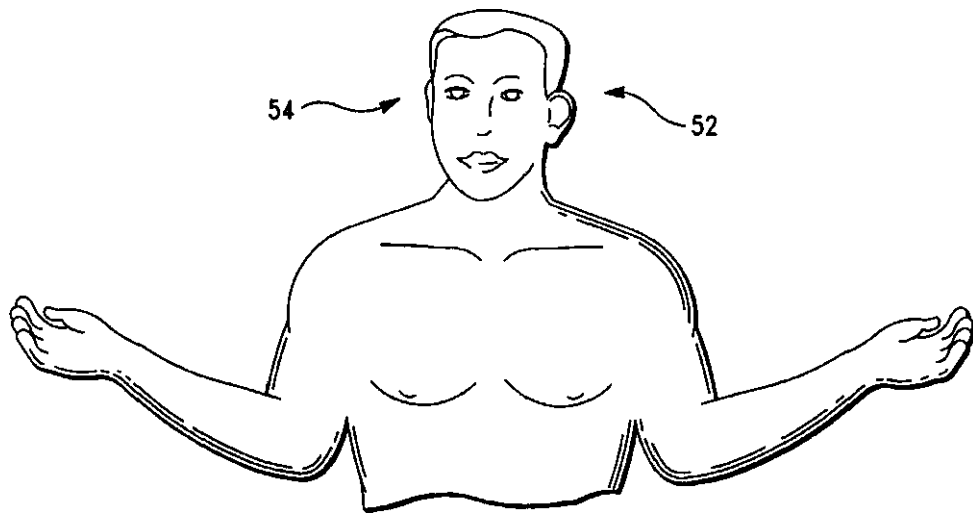
【図8】



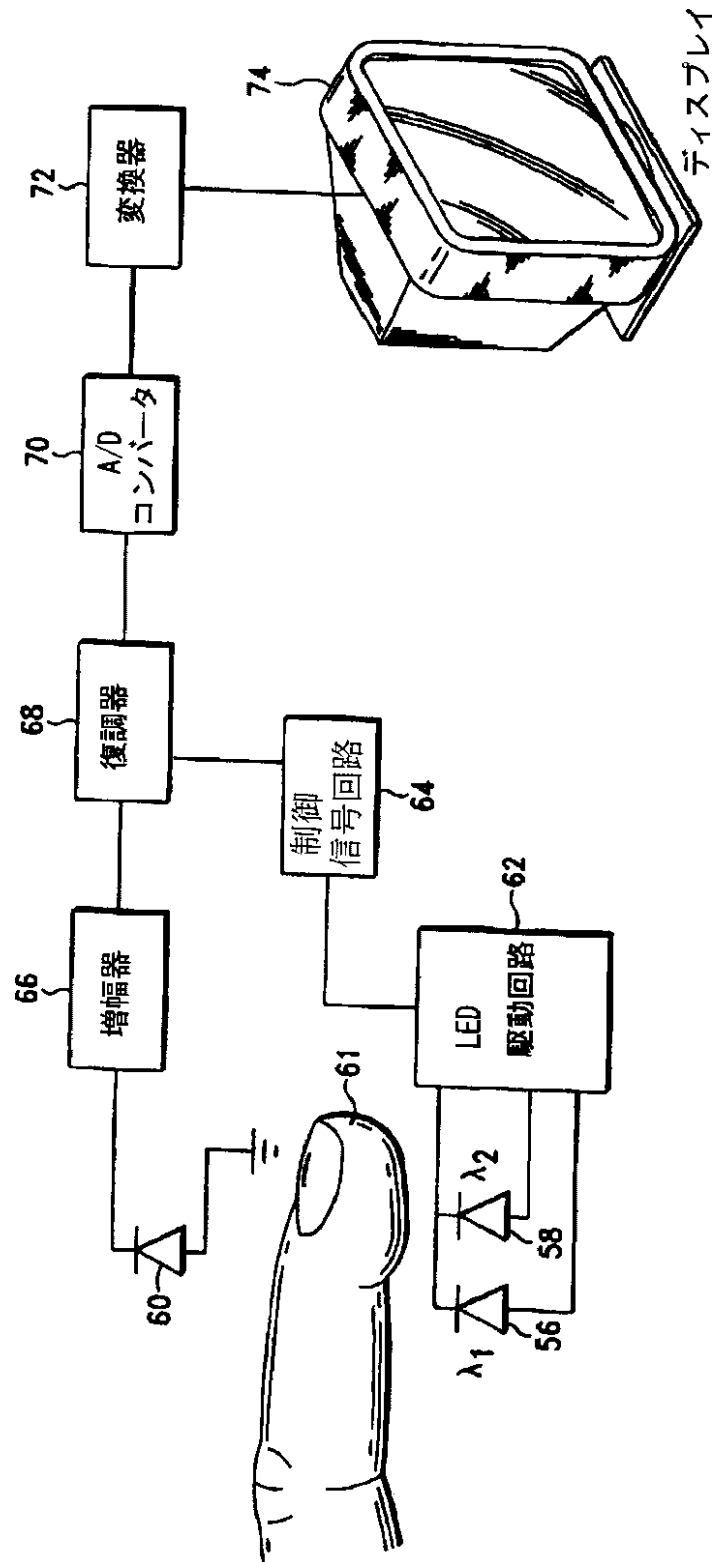
【図9】



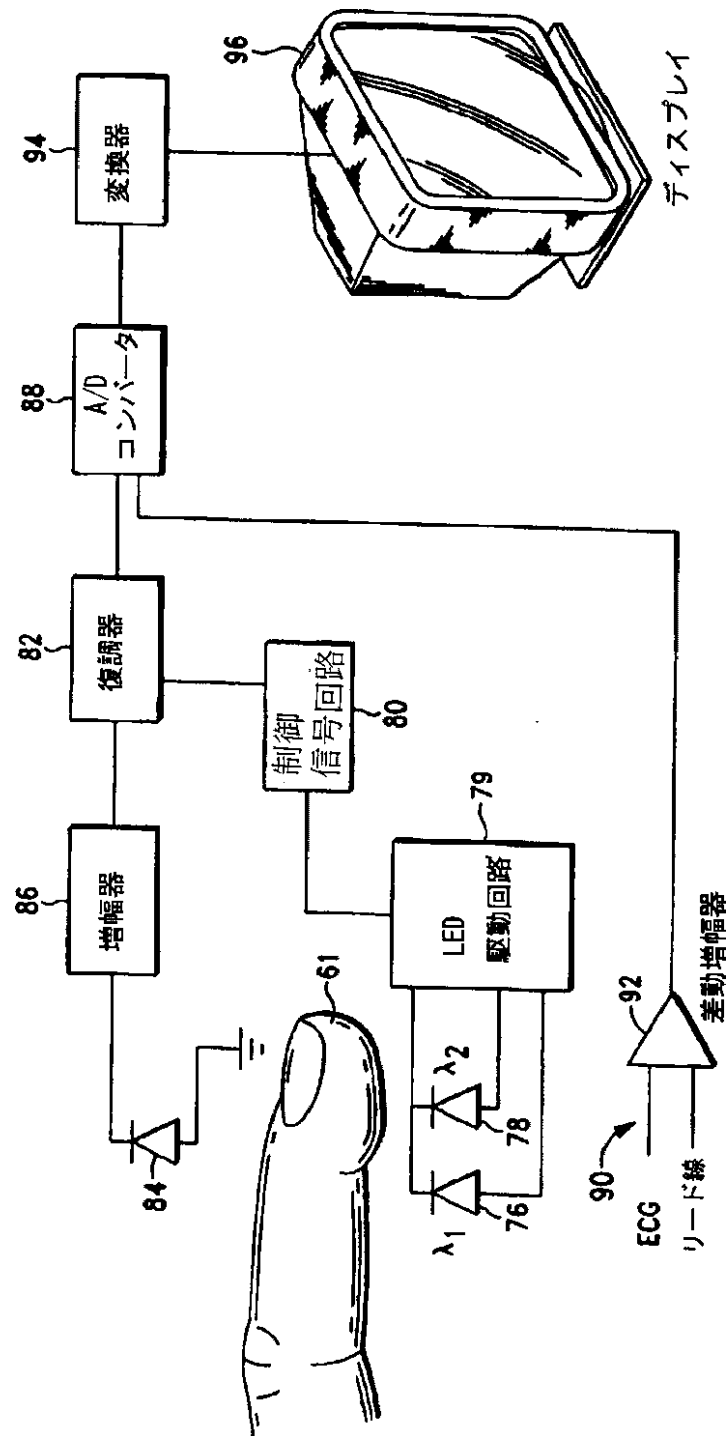
【図10】



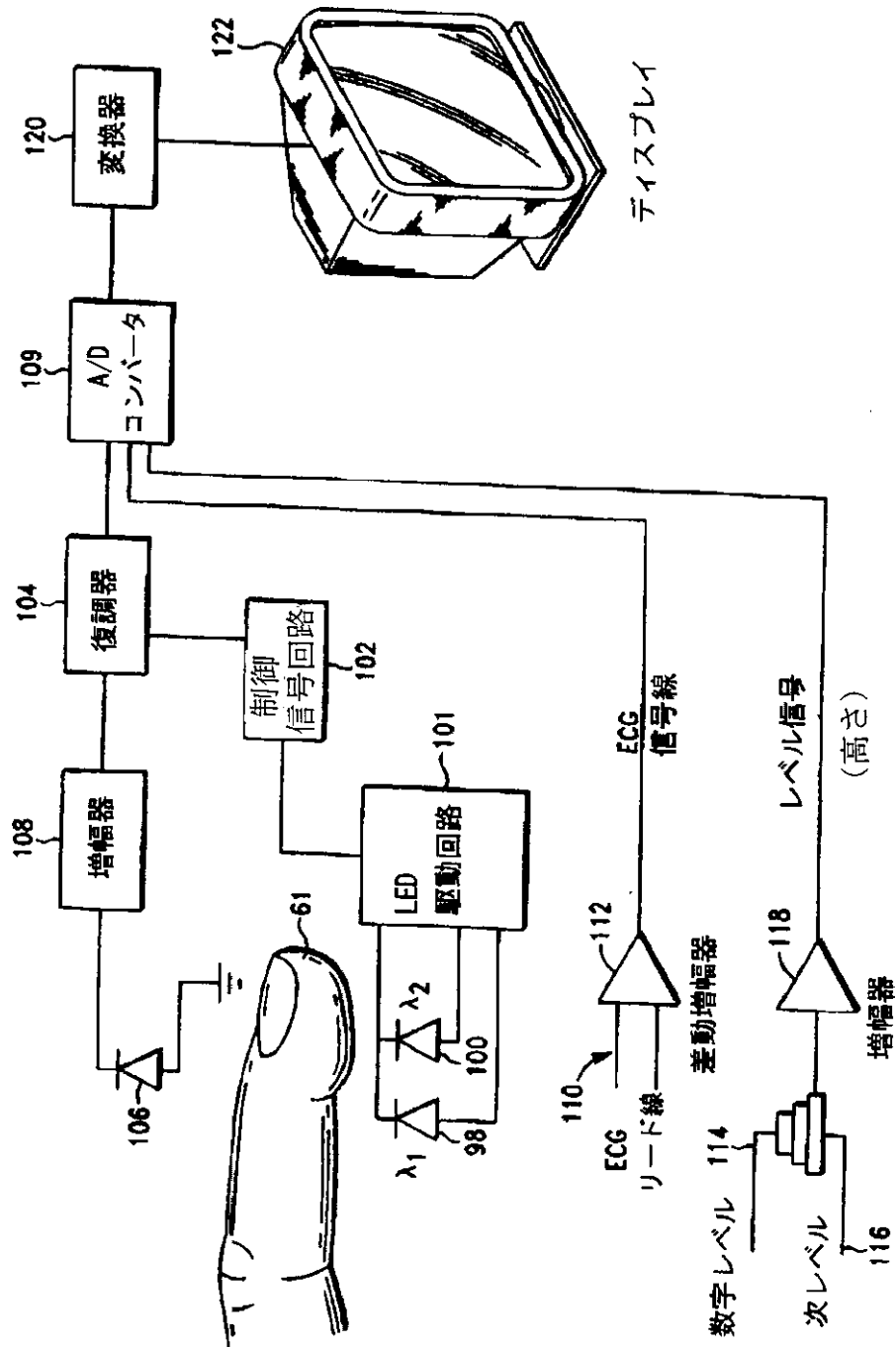
【図11】



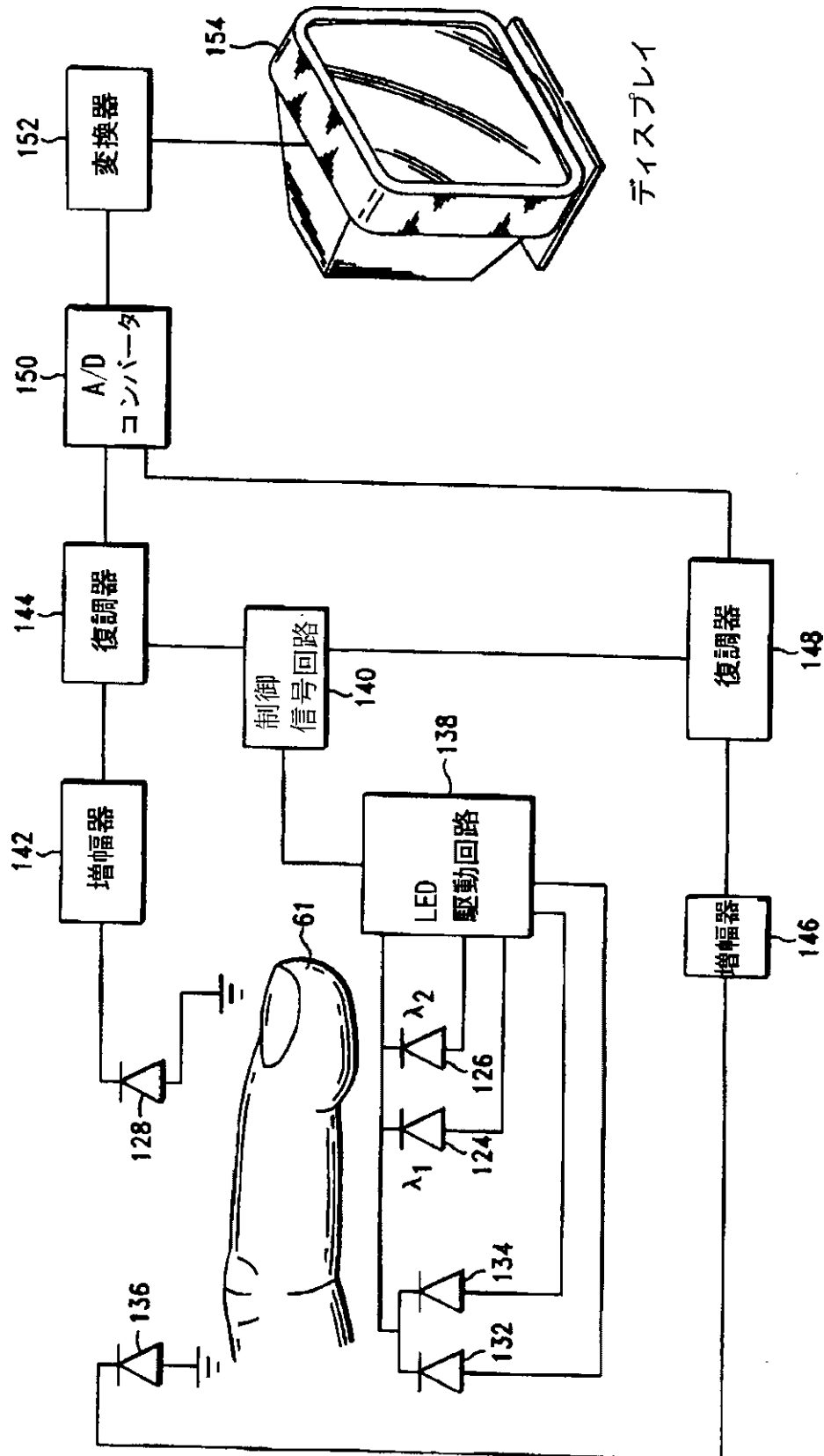
【図12】



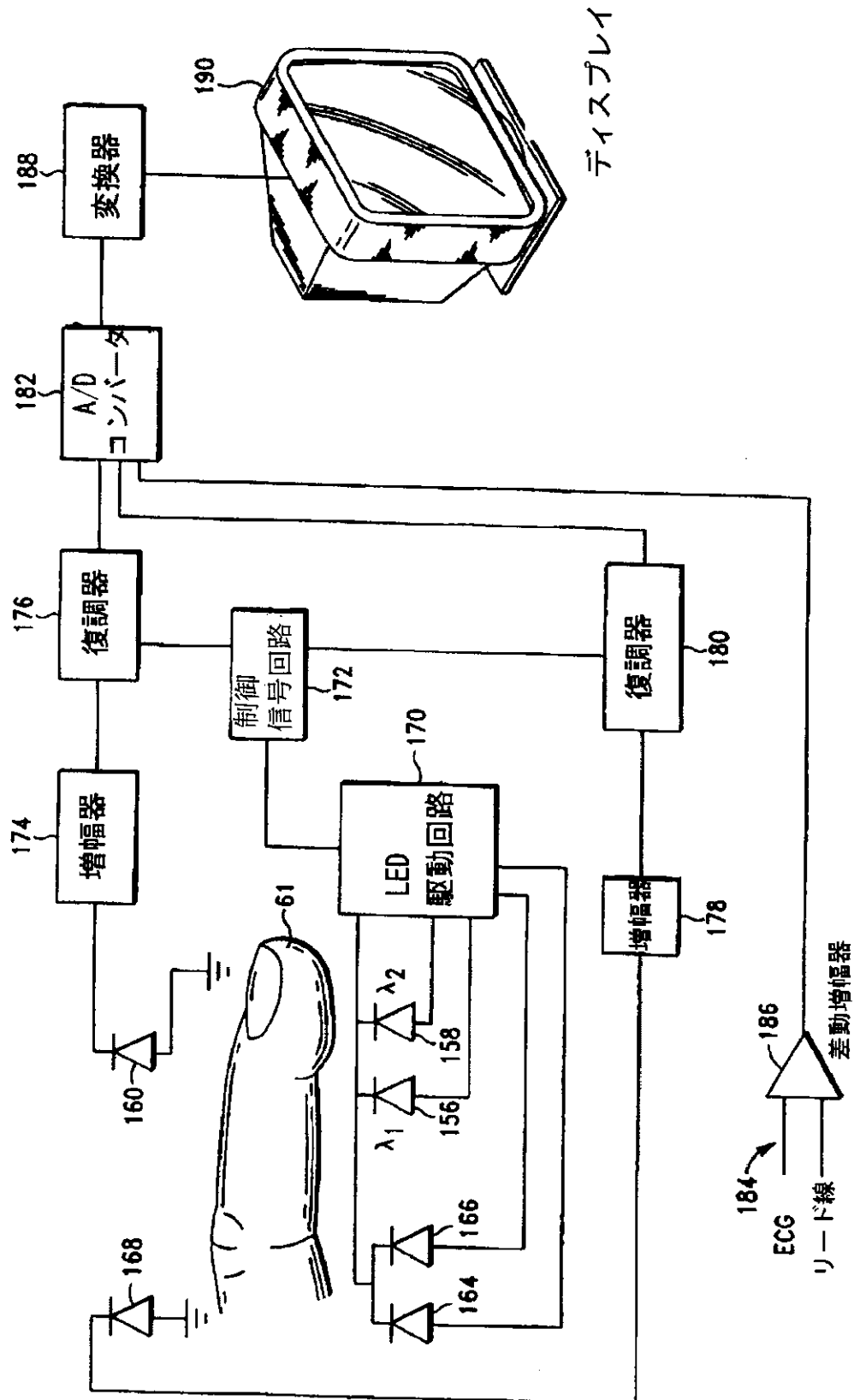
【図13】



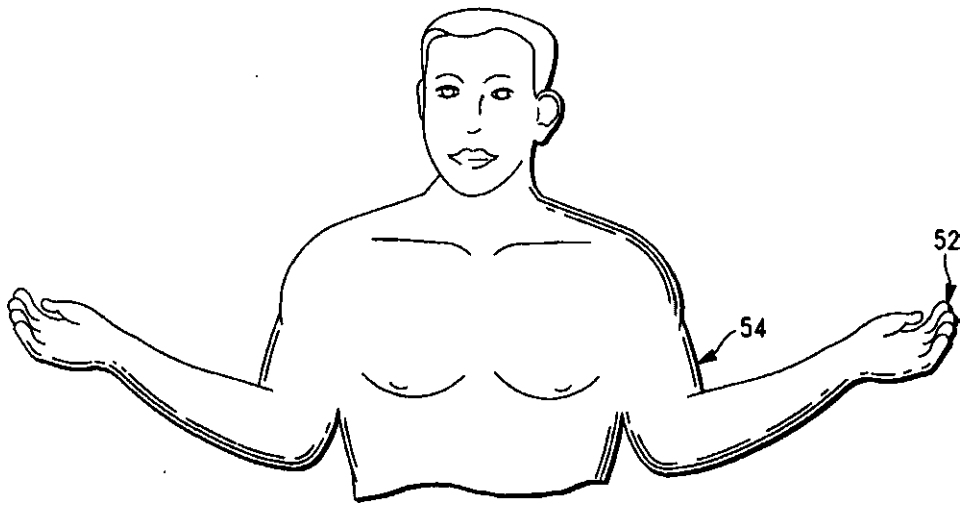
【図14】



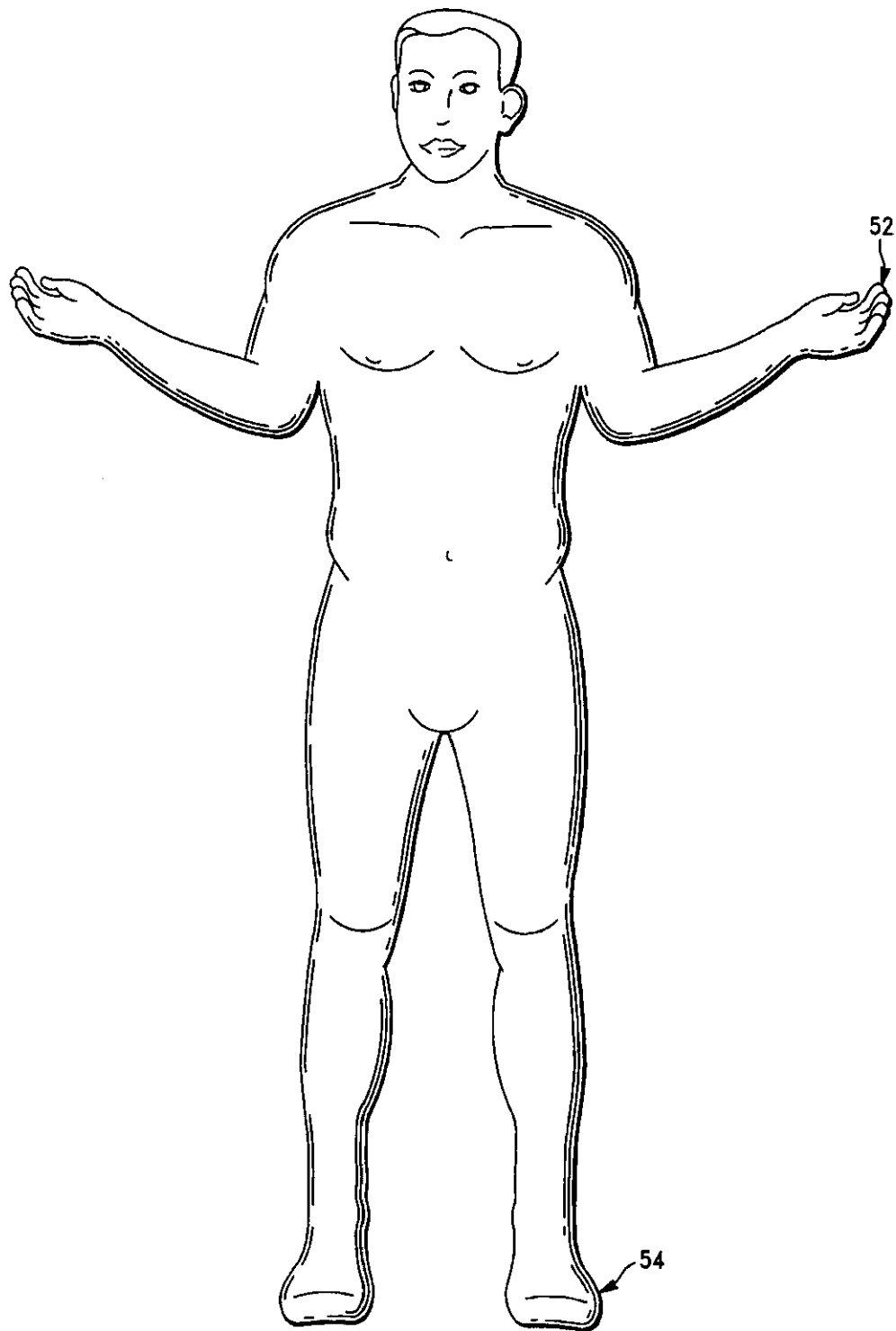
【図15】



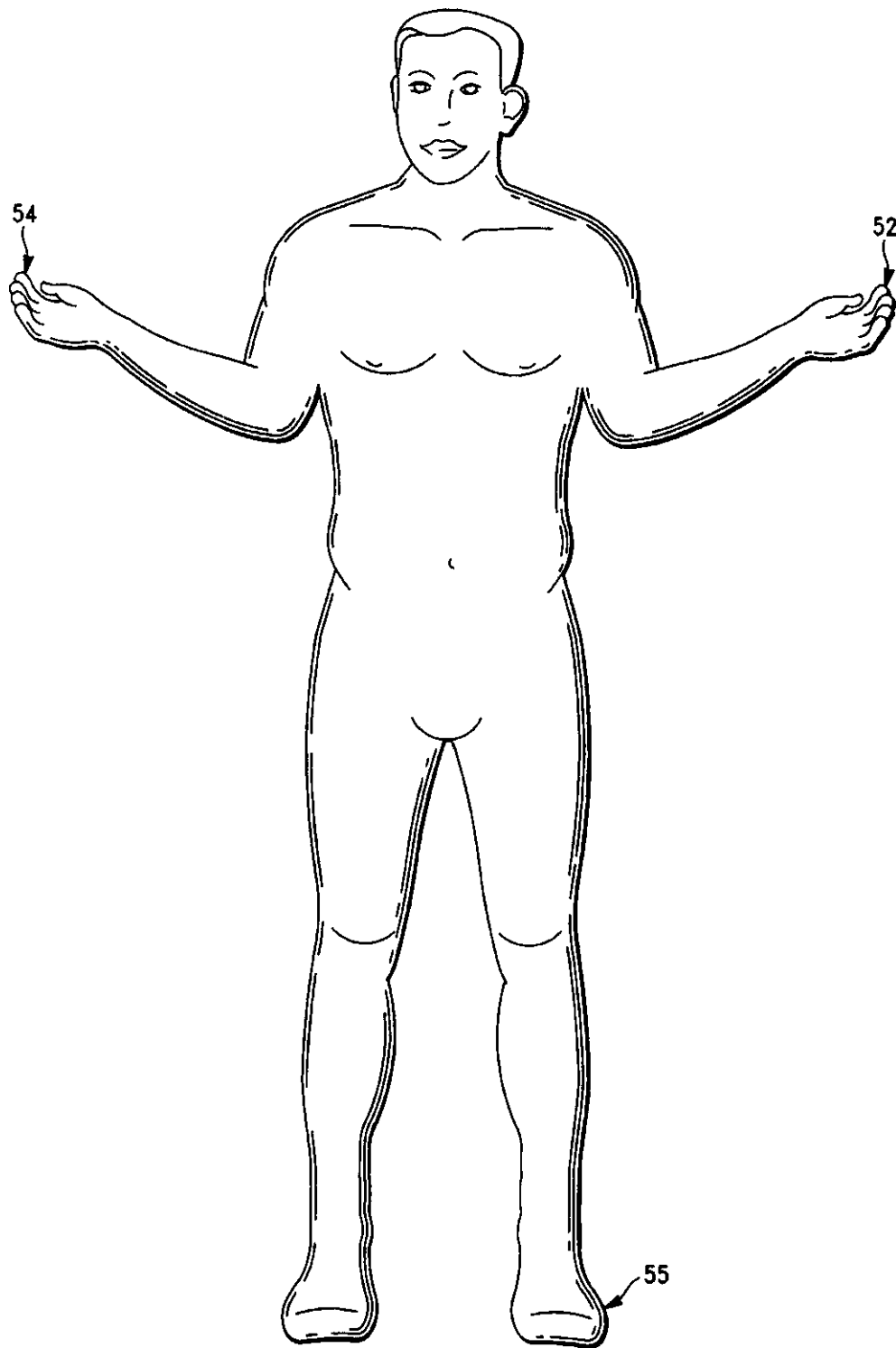
【図16】



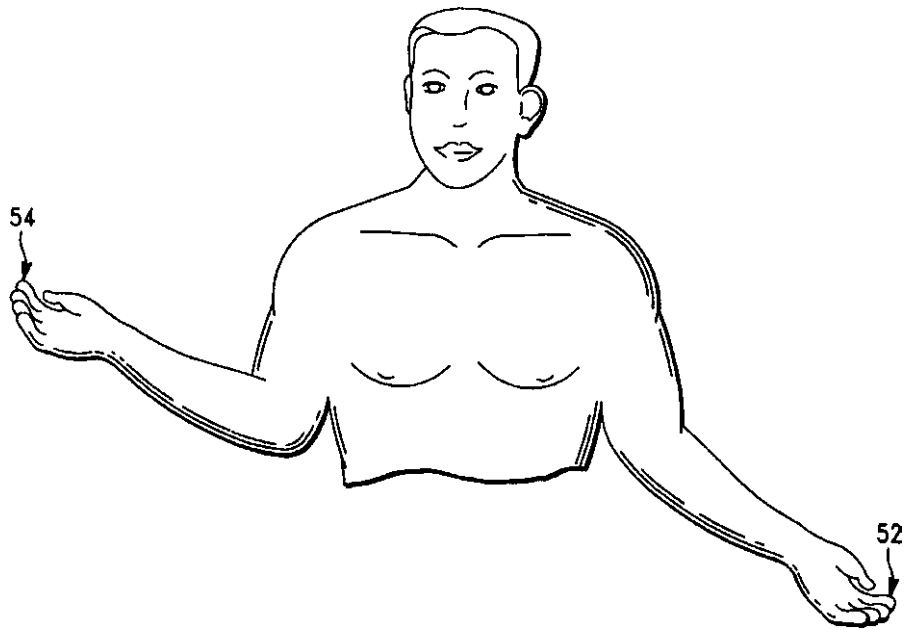
【図17】



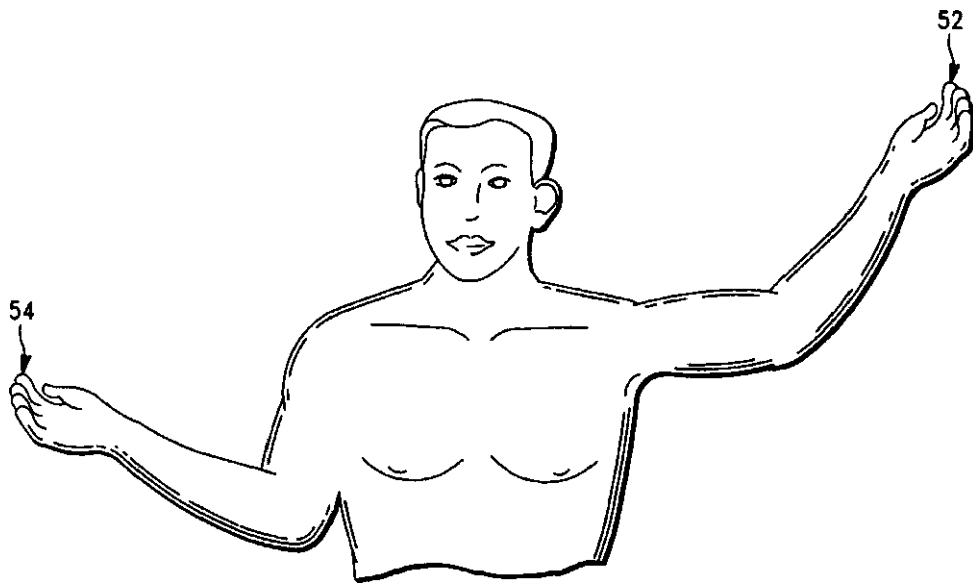
【図18】



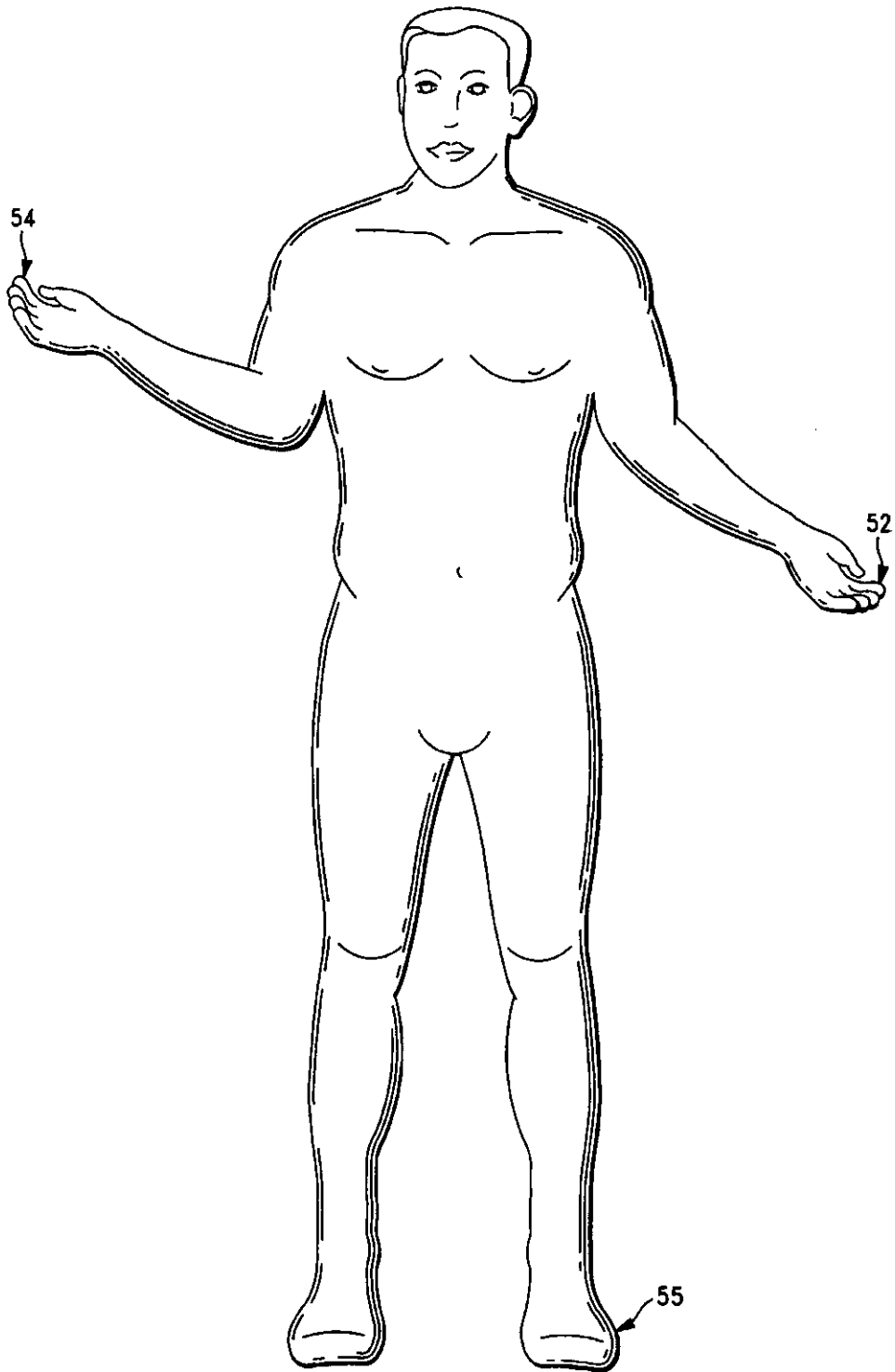
【図19】



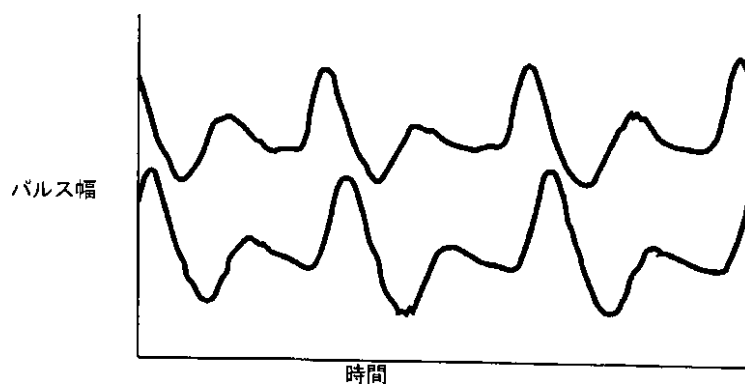
【図20】



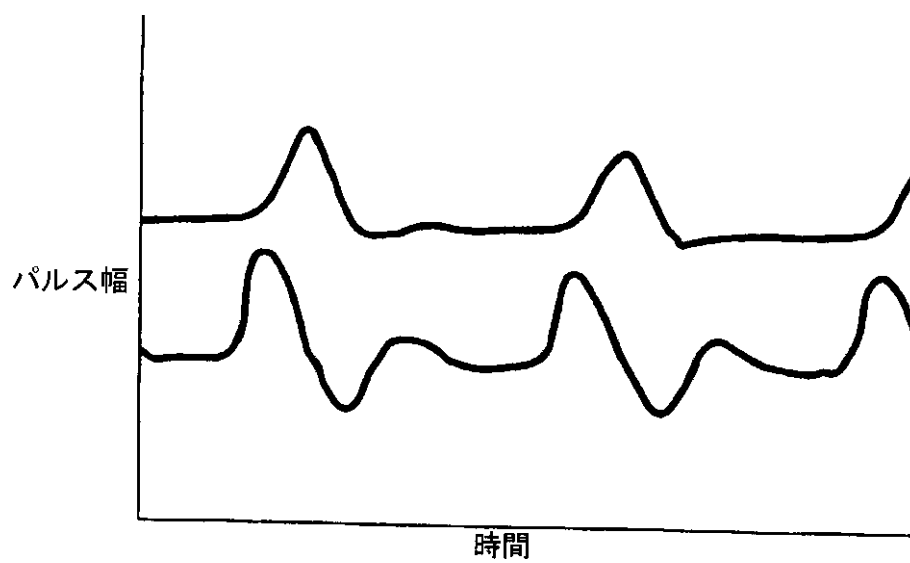
【図21】



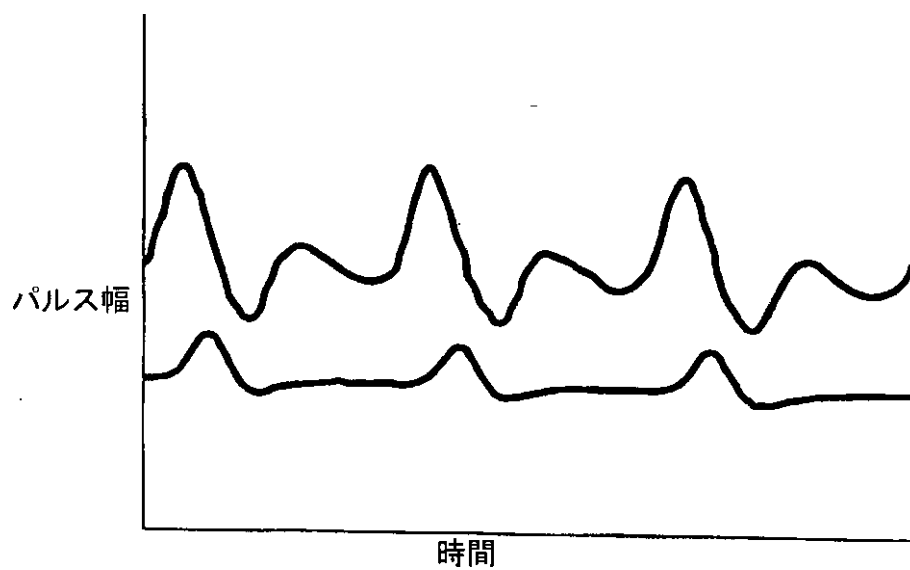
【図22】



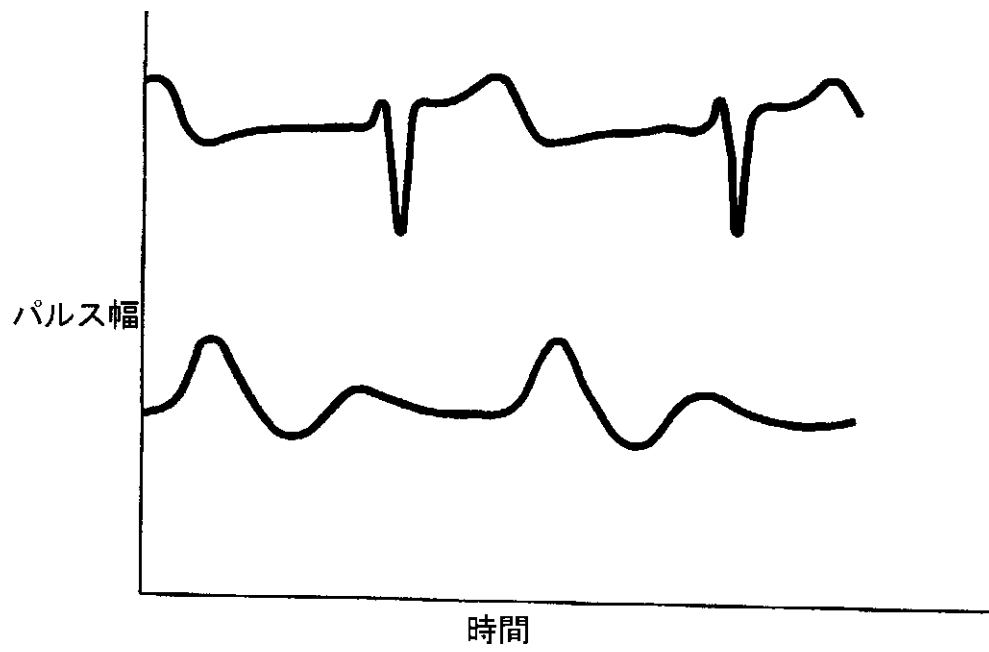
【図23】



【図24】



【図25】



【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/US00/27654																					
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC(7) : A61B 5/02 US CL : 600/481, 407, 473, 476, 479 According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC																							
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) U.S. : 600/481, 407, 473-480, 483, 484, 500, 501, 502, 504, 507, 465, 454, 437 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) EAST																							
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT <table border="1"> <thead> <tr> <th>Category*</th> <th>Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages</th> <th>Relevant to claim No.</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Y</td> <td>US 5,778,879 A (OTA et al) 14 July 1998, col. 2, lines 23-50, and Figs. 1 and 7.</td> <td>1, 8, 13, 20, and 25</td> </tr> <tr> <td>Y</td> <td>US 5,111,826 A (NASIFF) 12 May 1992, col. 5, line 50 to col. 6, line 20, col. 6, line 67 to col. 7, line 66, and Figs. 1, 2, and 10.</td> <td>1, 8, 13, 20, and 25</td> </tr> <tr> <td>X</td> <td>JP 04064334 A (SENGOKU) 28 February 1992, Abstract and Figs. 1 and 2.</td> <td>1-25</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>JP 03140138 A (CLAXTON, III et al) 14 June 1991, Abstract.</td> <td>1, 8, 13, 20, and 25</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>US 4,998,534 A (Claxton, III et al) 12 March 1991, Abstract.</td> <td>1, 8, 13, 20, and 25</td> </tr> <tr> <td>X</td> <td>JP 63311929 A (YAMAZAWA) 20 December 1988, Abstract and Figs. 1 and 2.</td> <td>1-25</td> </tr> </tbody> </table>			Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.	Y	US 5,778,879 A (OTA et al) 14 July 1998, col. 2, lines 23-50, and Figs. 1 and 7.	1, 8, 13, 20, and 25	Y	US 5,111,826 A (NASIFF) 12 May 1992, col. 5, line 50 to col. 6, line 20, col. 6, line 67 to col. 7, line 66, and Figs. 1, 2, and 10.	1, 8, 13, 20, and 25	X	JP 04064334 A (SENGOKU) 28 February 1992, Abstract and Figs. 1 and 2.	1-25	A	JP 03140138 A (CLAXTON, III et al) 14 June 1991, Abstract.	1, 8, 13, 20, and 25	A	US 4,998,534 A (Claxton, III et al) 12 March 1991, Abstract.	1, 8, 13, 20, and 25	X	JP 63311929 A (YAMAZAWA) 20 December 1988, Abstract and Figs. 1 and 2.	1-25
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.																					
Y	US 5,778,879 A (OTA et al) 14 July 1998, col. 2, lines 23-50, and Figs. 1 and 7.	1, 8, 13, 20, and 25																					
Y	US 5,111,826 A (NASIFF) 12 May 1992, col. 5, line 50 to col. 6, line 20, col. 6, line 67 to col. 7, line 66, and Figs. 1, 2, and 10.	1, 8, 13, 20, and 25																					
X	JP 04064334 A (SENGOKU) 28 February 1992, Abstract and Figs. 1 and 2.	1-25																					
A	JP 03140138 A (CLAXTON, III et al) 14 June 1991, Abstract.	1, 8, 13, 20, and 25																					
A	US 4,998,534 A (Claxton, III et al) 12 March 1991, Abstract.	1, 8, 13, 20, and 25																					
X	JP 63311929 A (YAMAZAWA) 20 December 1988, Abstract and Figs. 1 and 2.	1-25																					
☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.																							
<table border="0"> <tbody> <tr> <td>* Special categories of cited documents:</td> <td>*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</td> </tr> <tr> <td>*A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</td> <td>*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</td> </tr> <tr> <td>*B* earlier document published on or after the international filing date</td> <td>*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</td> </tr> <tr> <td>*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)</td> <td>*G* document member of the same patent family</td> </tr> <tr> <td>*O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</td> <td></td> </tr> <tr> <td>*P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>			* Special categories of cited documents:	*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	*A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	*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	*B* earlier document published on or after the international filing date	*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	*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)	*G* document member of the same patent family	*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										
* Special categories of cited documents:	*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																						
A document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	*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																						
B earlier document published on or after the international filing date	*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																						
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)	*G* document member of the same patent family																						
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																							
Date of the actual completion of the international search 22 FEBRUARY 2001		Date of mailing of the international search report 30 MAR 2001																					
Name and mailing address of the ISA/US Commissioner of Patents and Trademarks Box PCT Washington, D.C. 20231 Facsimile No. (703) 305-3230		Authorized officer NAVIN NATHATHADHA Telephone No. (703) 305-2445																					

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US00/27654

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 63283625 A (TERADA et al) 21 November 1988, Abstract.	1, 8, 13, 20, and 25

フロントページの続き

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

Fターム(参考) 2G059 AA05 AA06 BB12 BB13 CC16

EE02 EE11 GG01 GG02 GG08

HH01 HH02 HH03 HH06 KK01

MM01 MM09 PP04

4C017 AA08 AA09 AB02 AB03 AB08

AC27 BD01

4C038 KK01 KL05 KL07 KX01

专利名称(译)	无创连续测定装置和生理特性方法		
公开(公告)号	JP2003511101A	公开(公告)日	2003-03-25
申请号	JP2001527844	申请日	2000-10-06
[标]申请(专利权)人(译)	亚历山大·米尔斯凯		
申请(专利权)人(译)	米尔斯, 亚历山大, 凯.		
[标]发明人	ミルズアレクサンダーケイ		
发明人	ミルズ,アレクサンダー,ケイ.		
IPC分类号	G01N21/27 A61B5/00 A61B5/0205 A61B5/021 A61B5/022 A61B5/0245 A61B5/0285 A61B5/029 A61B5/0402 A61B5/0408 A61B5/145 A61B5/1455		
CPC分类号	A61B5/6826 A61B5/02028 A61B5/0205 A61B5/021 A61B5/02125 A61B5/0285 A61B5/029 A61B5/0402 A61B5/0408 A61B5/14552 A61B5/6838 A61B2560/0261		
FI分类号	A61B5/00.102.A G01N21/27.Z A61B5/14.310 A61B5/02.310.B A61B5/02.337.E		
F-TERM分类号	2G059/AA05 2G059/AA06 2G059/BB12 2G059/BB13 2G059/CC16 2G059/EE02 2G059/EE11 2G059/GG01 2G059/GG02 2G059/GG08 2G059/HH01 2G059/HH02 2G059/HH03 2G059/HH06 2G059/KK01 2G059/MM01 2G059/MM09 2G059/PP04 4C017/AA08 4C017/AA09 4C017/AB02 4C017/AB03 4C017/AB08 4C017/AC27 4C017/BD01 4C038/KK01 4C038/KL05 4C038/KL07 4C038/KX01		
代理人(译)	福田秀行		
优先权	60/158097 1999-10-07 US		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

用于无创监测患者血液生理特征的方法和设备技术领域本发明涉及一种用于无创监测患者血液生理特征的方法和设备。通常，具有放射线产生器和检测器的探针用于确定患者组织中血液的吸收并确定各种血液参数。该装置基于位置传感器或第二位置处的吸收以确定探针相对于患者心脏的位置以及第一位置和第二位置以及第一位置和第二位置的吸收来修改血液参数的计算。它还具有运动发生器，用于通过比较探针的吸收来确定生理特性。

