

(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 - 531643

(P2003 - 531643A)

(43)公表日 平成15年10月28日(2003.10.28)

| (51) Int. Cl <sup>7</sup> | 識別記号  | F I          | テマコード ( 参考 ) |
|---------------------------|-------|--------------|--------------|
| A 6 1 B 5/026             |       | A 6 1 B 5/00 | G 4 C 0 1 7  |
|                           | 5/00  |              | 4 C 0 3 8    |
|                           | 5/08  | 5/02         | 340 Z        |
|                           | 5/145 | 5/14         | 310          |

審査請求 未請求 予備審査請求 ( 全 36数 )

(21)出願番号 特願2001 - 532657(P2001 - 532657)

(86)(22)出願日 平成12年10月19日(2000.10.19)

(85)翻訳文提出日 平成14年4月22日(2002.4.22)

(86)国際出願番号 PCT/US00/41281

(87)国際公開番号 W001/030234

(87)国際公開日 平成13年5月3日(2001.5.3)

(31)優先権主張番号 60/161,120

(32)優先日 平成11年10月22日(1999.10.22)

(33)優先権主張国 米国(US)

(31)優先権主張番号 09/691,595

(32)優先日 平成12年10月18日(2000.10.18)

(33)優先権主張国 米国(US)

(71)出願人 レスピロニクス・インコーポレイテッド  
アメリカ合衆国15668ペンシルベニア州マリ  
ーズビル、マリー・リッジ・レーン1010

(72)発明者 スター・エリック・ダブリュー  
アメリカ合衆国15101ペンシルベニア州アリ  
ソン・パーク、ウエスト・ウインド・ドラ  
イブ3135

(72)発明者 ベンノック・バーナード  
アメリカ合衆国15238ペンシルベニア州ピッ  
ツバグ、ウィックフォード・ドライブ405

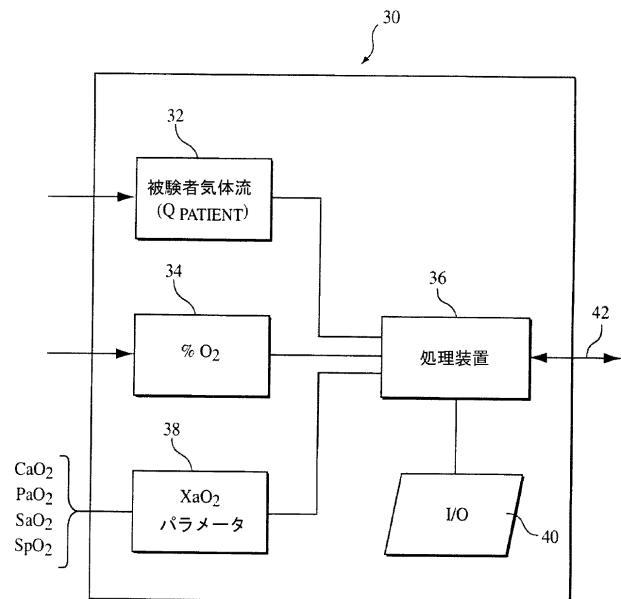
(74)代理人 弁理士 清水 敬一

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 心拍出量決定法及びその装置

(57)【要約】

心拍出量の決定に使用する方法及び装置。心拍出量決定法は、被験者流量測定装置32による被験者の気体流量と、酸素分析装置34による被験者が吸入し排出する酸素の百分率を示す第1のパラメータと、装置38による被験者の動脈酸素濃度を示す第2のパラメータを定量的に測定する過程を含む。また、心拍出量決定法は、前記測定を行いながら、被験者の動脈酸素濃度の変化を誘導させて、被験者の動脈酸素濃度の変化特性を監視する。被験者の動脈酸素濃度の変化特性について捕集したデータから心拍出量決定装置36により心拍出量を決定する。



**【特許請求の範囲】**

【請求項1】(1)被験者の気体流量、被験者が吸入し排出した酸素の百分率を示す第1のパラメータ及び被験者の動脈酸素濃度を示す第2のパラメータを定量的に測定する過程と、

(2)被験者の動脈酸素濃度を变化させる過程と、

(3)過程(1)に記載された気体流量、第1のパラメータ及び第2のパラメータの測定を繰り返す過程と、

(4)気体流量、第1のパラメータ及び第2のパラメータについて過程(1)及び(3)により捕集した情報に基づいて被験者の心拍出量を決定する過程とを含むことを特徴とする心拍出量測定法。

【請求項2】 動脈酸素濃度を示す第2のパラメータは、 $SaO_2$ 、 $PaO_2$ 、 $CaO_2$ 又は $SpO_2$ の何れか1である請求項1に記載の方法。

【請求項3】 気体流量を測定する過程は、被験者に流れ又は被験者から流れる呼吸流量を示す流量信号を出力する流量センサを被験者の気道付近に配置する過程を含む請求項1に記載の方法。

【請求項4】 第1のパラメータを測定する過程は、酸素センサを通過する気体中の酸素量を示す酸素濃度信号を出力する酸素分析要素を被験者の気道付近に配置する過程を含む請求項1に記載の方法。

【請求項5】 第2のパラメータを測定する過程は、被験者の酸素飽和度 $SaO_2$ を示す信号を出力するパルス酸素濃度計センサを被験者に接触させる過程を含む請求項1に記載の方法。

【請求項6】 被験者の動脈酸素濃度を变化させる過程は、被験者が吸入すべき気体流量に無酸素呼吸気体を導入する過程を含む請求項1に記載の方法。

【請求項7】 被験者の動脈酸素濃度を变化させる過程は、被験者に呼気を再呼吸させる過程を含む請求項1に記載の方法。

【請求項8】 再呼吸させる過程は、呼気が再呼吸される前に、呼気から二酸化炭素 $CO_2$ を除去する過程を含む請求項7に記載の方法。

【請求項9】 被験者の心拍出量を決定する過程は、

過程(2)で被験者の動脈酸素濃度の誘導変化に応答して生ずる酸素摂取量の

基準レベルに対する被験者の酸素摂取量の偏差量を決定する過程と、

過程(2)で被験者の動脈酸素濃度の誘導変化に応答して生ずる動脈酸素濃度の基準レベルに対する被験者の動脈酸素濃度の偏差量を決定する過程と、

酸素摂取量の偏差量を動脈酸素濃度の偏差量と比較する過程とを含む請求項1に記載の方法。

【請求項10】 被験者の酸素摂取量の偏差量を決定する過程は、酸素摂取量の基準レベルと過程(2)の実行に応答して生ずる酸素摂取量曲線との間の有効領域を決定する過程を含み、被験者の動脈酸素濃度の偏差量を決定する過程は、動脈酸素濃度の基準レベルと過程(2)の実行に応答して生ずる動脈酸素濃度曲線との間の有効領域を決定する過程を含む請求項9に記載の方法。

【請求項11】 被験者の酸素摂取の偏差量を決定する過程は、過程(2)の実行に応答して生ずる酸素摂取量曲線上の1点と酸素摂取量の基準レベルとの間に伸びる線の勾配を決定する過程を含み、被験者の動脈酸素濃度の偏差量を決定する過程は、過程(2)の実行に応答して生ずる動脈酸素濃度曲線上の1点と動脈酸素濃度の基準レベルとの間に伸びる線の勾配を決定する過程を含む請求項9に記載の方法。

【請求項12】 被験者の酸素摂取量の偏差量を決定する過程は、過程(2)の実行に応答して生ずる酸素摂取量曲線上の1点と酸素摂取量の基準レベルとの間の大きさを決定する過程を含み、被験者の動脈酸素濃度の偏差量を決定する過程は、過程(2)の実行に応答して生ずる動脈酸素濃度曲線上の1点と動脈酸素濃度の基準レベルとの間の大きさを決定する過程を含む請求項9に記載の方法。

【請求項13】 更に、過程(4)で決定される心拍出量の表示を人間が知覚できる形式によって出力する過程を含む請求項1に記載の方法。

【請求項14】 被験者の気体流量を定量的に測定する被験者流量測定装置(32)と、

被験者が吸入し排出した酸素の百分率を示す第1のパラメータを測定する酸素分析装置(34)と、

被験者の動脈酸素濃度(38)を示す第2のパラメータを測定する手段と、

被験者の動脈酸素濃度を変化させる手段と、

測定された気体流量、第1のパラメータ及び第2のパラメータの出力に基づいて、被験者の心拍出量を決定する処理装置(36)と、

人間の知覚できる形式によって、被験者の心拍出量を示す結果を出力する出力手段(40)とを備えることを特徴とする心拍出量測定装置。

【請求項15】 第2のパラメータを測定する手段は、被験者に接触するパルス酸素濃度計センサ(39)を備えるパルス酸素測定法装置である請求項14に記載の装置。

【請求項16】 動脈酸素濃度を示す第2のパラメータは、 $SaO_2$ 、 $PaO_2$ 、 $CaO_2$ 又は $SpO_2$ の何れか1である請求項14に記載の装置。

【請求項17】 被験者流量測定装置は、被験者の気道付近に配置されて被験者の吸気及び呼気が通過する流量センサ(33)を備える請求項14に記載の装置。

【請求項18】 酸素分析装置は、(a)光学窓を有する気道アダプタと、(b)光エミッタ及び光電検出器を有する酸素変換器とが設けられた酸素分析要素(35)を備え、酸素分析要素は、被験者の気道付近に配置されて被験者の吸気及び呼気が光学窓の前部を通過する請求項14に記載の装置。

【請求項19】 被験者の動脈酸素濃度を变化させる手段は、被験者の吸気流中に無酸素呼吸気体を導入する装置を備える請求項14に記載の装置。

【請求項20】 被験者の動脈酸素濃度を变化させる手段は、被験者の呼気を被験者に再呼吸させる再呼吸装置(50)を備える請求項14に記載の装置。

【請求項21】 更に、再呼吸装置は、呼気が再呼吸される前に、呼気から二酸化炭素 $CO_2$ を除去する手段(56)を備える請求項20に記載の装置。

【請求項22】 処理装置は、

(a)被験者の動脈酸素濃度に発生する誘導変化に応答して生ずる酸素摂取量の基準レベルに対する被験者の酸素摂取量の偏差量と、

(b)被験者の動脈酸素濃度に発生する誘導変化に応答して生ずる動脈酸素濃度の基準レベルに対する被験者の動脈酸素濃度の偏差量とを決定し、

(c)酸素摂取量の偏差量を動脈酸素濃度の偏差量と比較する請求項1に記載の方法。

【請求項23】 処理装置は、被験者の動脈酸素濃度の誘導変化に応答して生ず

る酸素摂取量曲線と酸素摂取量の基準レベルとの間の有効領域を決定することによって、被験者の酸素摂取量の偏差量を決定し、被験者の動脈酸素濃度の誘導変化に応答して生ずる動脈酸素濃度曲線と動脈酸素濃度の基準レベルとの間の有効領域を決定することによって、被験者の動脈酸素濃度の偏差量を決定する請求項22に記載の装置。

【請求項24】 処理装置は、被験者の動脈酸素濃度の誘導変化に応答して生ずる酸素摂取量曲線の1点と酸素摂取量の基準レベルとの間に伸びる線の勾配を決定することによって、被験者の酸素摂取量の偏差量を決定し、被験者の動脈酸素濃度の誘導変化に応答して生ずる動脈酸素濃度曲線の1点と動脈酸素濃度の基準レベルとの間に伸びる線の勾配を決定することによって、被験者の動脈酸素濃度の偏差量を決定する請求項22に記載の装置。

【請求項25】 処理装置は、被験者の動脈酸素濃度の変化に応答して生ずる酸素摂取量曲線の1点と酸素摂取量の基準レベルとの間の大きさを決定することによって、被験者の酸素摂取量の偏差量を決定し、被験者の動脈酸素濃度の変化に  
応答して生ずる動脈酸素濃度曲線の1点と動脈酸素濃度の基準レベルとの間の大きさを決定することによって、被験者の動脈酸素濃度の偏差量を決定する請求項22に記載の装置。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

## 発明の背景

## 1. 技術分野

本発明は、被験者（患者）の心拍出量の決定法及びその装置、特に、被験者の動脈酸素濃度の変化が動脈の酸素摂取量及び部分的な動脈酸素濃度を与える影響を分析することによって、心拍出量（心送血量）を決定する方法及びこの方法の実施に使用する装置に属する。

## 【0002】

## 2. 関連技術の説明

ある所与の時間に心臓及びその後身体を通過する血液の全容積流量を示す心拍出量（心送血量）を測定するには一般に認知された幾つかの方法がある。これらの方法には、温度希釈法、色素希釈法、直接フィック法及び部分二酸化炭素再呼吸法が含まれる。温度希釈法は、心臓の右心房に冷生理食塩水を直接導入する過程と、肺動脈内に配置される温度センサを使用して、肺動脈中の下流側で温度変化を測定する過程とを含む。この温度変化に基づいて心拍出量を決定することができる。色素希釈法は、冷生理食塩水ではなく色素を肺動脈中に導入する以外、温度希釈法と同様である。下流側で捕集される色素量を測定して被験者の心拍出量を決定することができる。

## 【0003】

直接フィック法では、動脈血及び混合静脈血中の酸素（ $O_2$ ）含有量又は二酸化炭素（ $CO_2$ ）含有量を測定する。酸素を表すフィック式は：

$$CO = O_2 \text{ 摂取量} / (\text{動脈血中の} O_2 \text{ 含有量} - \text{混合静脈血中の} O_2 \text{ 含有量})$$

である。二酸化炭素のフィック式は：

$$CO = CO_2 \text{ 排出量} / (\text{混合静脈血中の} CO_2 \text{ 含有量} - \text{動脈血中の} CO_2 \text{ 含有量})$$

である。前記のように、直接フィック法は、肺動脈中のみで得られる混合静脈血サンプルを得る必要がある（図1）。

## 【0004】

心拍出量を決定する温度希釈法、色素希釈法及び直接フィック法は、いずれも

被験者の心臓付近又心臓内にカテーテルを挿入する必要がある。より詳しくは、心拍出量を測定する際に、通常、心室及び心房にカテーテルを浮遊させて、生理食塩水若しくは色素を挿入し又は所定の位置で必要な血液サンプルを得なければならない。このため、前記心拍出量測定法の何れも侵襲性がある。実際に、心臓内に配置され又は心臓を通過させるカテーテルが不整脈を招来する可能性があることは公知である。従って、心拍出量測定を行うとき、被験者に対する危険性より被験者の心拍出量を知る必要性の方が重要となる最も危険な状況にのみ、一般に心拍出量測定法が実行される。

【0005】

一方、心拍出量を測定する部分二酸化炭素再呼吸法は、アメリカ合衆国コネティカット州、ワリンフォードに所在のノバメトリックスメディカルシステム社（「ノバメトリックス」という）により開発されたと思われる非侵入法である。この非侵入法は、ノバメトリックスにより頒布されるNICO（商標）センサと呼ばれる装置により実行される。NICOセンサは、被験者へ流れ及び被験者から流れる気体流量並びに被験者が排出した気体中のCO<sub>2</sub>含有量を測定するものである。

【0006】

部分二酸化炭素再呼吸の心拍出量測定法は、いわゆる部分二酸化炭素再呼吸法に関するCO<sub>2</sub>フィック式に基づく。部分二酸化炭素再呼吸法では、通常呼吸時及び一定時間中に被験者が呼気を再呼吸する再呼吸時に、被験者の動脈中に含まれるCO<sub>2</sub>含有量に対してCO<sub>2</sub>排出量を比較して、心拍出量が測定される。心拍出量は、下式により決定される。

$$CO = CO_2 \text{ 排出量変化量} / \text{動脈中の} CO_2 \text{ 含有量変化量}$$

【0007】

動脈のCO<sub>2</sub>は、一般に動脈血サンプルから決定される。しかしながら、動脈中のCO<sub>2</sub>含有量を測定する血液サンプルを省略するため、部分二酸化炭素再呼吸法は、必要な動脈CO<sub>2</sub>測定法の代わりに呼吸終期CO<sub>2</sub>（ETCO<sub>2</sub>）測定法を使用する。そのため、心拍出量式は、下式で表される。

$$CO = CO_2 \text{ 排出変化量} / ETCO_2 \text{ 変化量}$$

【0008】

しかしながら、部分二酸化炭素再呼吸法にはいくつかの欠点がある。即ち、流量及びCO<sub>2</sub>を測定して総CO<sub>2</sub>容積を求めるとき、挿管又は気管チューブを通じて被験者が呼吸することが好ましい。また、多量の鎮静剤が投与され又は無意識となる被験者は、自発的に呼吸しない。被験者が自発的に呼吸すれば、再呼吸期中に血液内にCO<sub>2</sub>レベルが増加し、これにより被験者の呼吸器系が自動的に起動されて、呼吸速度を早め又は呼吸を深め、過剰CO<sub>2</sub>が除去される。O<sub>2</sub>レベルではなく、多くの被験者のCO<sub>2</sub>レベルが、呼吸を起動する機能を生ずることは周知である。部分二酸化炭素再呼吸法では、前記急速な呼吸又は深呼吸により心拍出量の正確な決定が妨げられる。呼吸終期のCO<sub>2</sub>は動脈CO<sub>2</sub>含有量に対する関連性がない状況なので、動脈CO<sub>2</sub>含有量とは異なり、呼吸終期のCO<sub>2</sub>を利用すると、心拍出量の決定に誤差が含まれることに注意しなければならない。また、呼吸サイクルの間に酸素が付与されない血液である分路血流量を十分に表示しない部分二酸化炭素再呼吸心拍出量の測定法には難点がある。従来的心拍出量測定法を使用するときには算定しなければならない分路血流量を直接測定することはできない。

#### 【0009】

##### 発明の開示

従って、本発明は、従来的心拍出量測定値法の欠点を克服する心拍出量測定法を提供することを目的とする。被験者の気体流量と、被験者が吸入し排出した酸素の百分率を示す第1のパラメータと、被験者の部分的な動脈酸素濃度を示す第2のパラメータとを定量的に測定する過程を含む心拍出量測定法を提供することにより、本発明の一実施の形態では前記目的を達成することができる。また、本発明による心拍出量測定法は、被験者の動脈酸素濃度を変化させ、前記測定過程を繰り返（反復）して、被験者の動脈酸素濃度の変化に起因する特性（結果）を監視する過程を含む。捕集したデータに基づき被験者の心拍出量を決定する。

#### 【0010】

更に本発明は、従来的心拍出量測定装置に伴う弊害を発生せず自発的に被験者が呼吸しながら、被験者の心拍出量を非侵襲に決定する装置を提供することを目的とする。被験者の気体流量、即ち被験者へ流れ及び被験者から流れる気体流量を定量的に測定できる被験者流量測定装置と、被験者が吸入し排出した酸素の百

分率を示す第1のパラメータを測定する酸素分析装置と、被験者の動脈酸素濃度を示す第2のパラメータを測定する例えばパルス酸素濃度計等の装置とを備える心拍出量決定装置によって本発明の目的を達成できる。測定された被験者の気体流量、第1のパラメータ及び第2のパラメータに基づき、処理装置は心拍出量を決定する。更に、出力装置は被験者の心拍出量を示す結果を出力する。

#### 【0011】

参照符号が各図の対応する部分を示す添付図面に関する以下の説明、請求の範囲及び本明細書の全構成部分により、本発明の前記目的及び他の目的、特徴及び特性、構造の関連要素の操作法及び機能、部品の組み合わせ並びに製造経済性が明らかとなろう。しかしながら、図面は図解及び説明の目的に過ぎず、発明の範囲を制限するものではない。

#### 【0012】

本発明の好適な実施の形態の詳細な説明

図1は、本発明による心拍出量測定装置の理解に有効な被験者（患者）の心肺組織の概示図を示す。本発明による心拍出量測定法は、心臓の左側からの出量、即ち血液の流量を測定する。後述のように、本発明による心拍出量測定法は、肺から動脈への酸素移動を利用して心拍出量を決定する。

#### 【0013】

心拍出量を決定する好適な本発明の心拍出量決定法は、下記に詳細に説明する次の各過程を含む。

(1)(a)被験者の気体流量、(b)被験者が吸入し排出する酸素の百分率を示すパラメータ及び(c)被験者の動脈酸素濃度( $XaO_2$ )を示すパラメータを定量的に測定する過程と、

(2)過程(1)に記載された(a)~(c)を測定しながら、被験者の動脈酸素濃度を変化させ、被験者の動脈酸素濃度の変化特性(変化の結果)を監視する過程と、

(3)被験者の動脈酸素濃度の変化特性に関する捕集データから被験者の心拍出量を決定する過程とを含む。

#### 【0014】

本発明では、被験者の心拍出量 (Cardiac Output/CO) は、動脈酸素濃度の誘発された変化に起因する動脈酸素濃度の変化に対する酸素摂取量の変化に基づいて決定される。他方、(change in the oxygen uptake) を酸素摂取量の変化量とし、(change in the arterial oxygen concentration) を動脈酸素濃度の変化量とすると、心拍出量COを下式で表すことができる。

【数1】

$$CO = \frac{\text{change in the oxygen uptake}}{\text{change in the arterial oxygen concentration}} \quad (1)$$

【0015】

被験者の酸素摂取量及び動脈酸素濃度の変化を誘導するのに操作される要因として、二酸化炭素濃度ではなく、被験者の動脈酸素濃度に注目することが重要である。その結果、自発的に呼吸しない被験者だけでなく、自発的に呼吸する被験者にも本発明による心拍出量測定法を適用できる。被験者のCO<sub>2</sub>濃度を变化させる場合と異なり、被験者の動脈O<sub>2</sub>濃度を变化させることにより、被験者に呼吸パターンを自動的に変更させてO<sub>2</sub>濃度を標準に戻すことは必要ない。本発明による心拍出量測定法は、被験者の動脈酸素濃度変化を誘導する過程を含むので、酸素濃度修正心拍出量測定法と呼ばれる。

【0016】

以下詳細に説明する本発明の実施の形態では、従来のパルス酸素濃度計を使用して被験者の動脈酸素濃度を無侵襲に測定する。従って、従来の心拍出量測定法と異なり、本発明の酸素濃度修正心拍出量測定法を自発的に呼吸する被験者に無侵襲に適用できる。

【0017】

#### I. 気体流量、吸入され/排出されるO<sub>2</sub>百分率及び動脈酸素濃度の測定

本発明では、被験者の定量的な気体流量並びに被験者が吸入し排出した酸素の百分率を示すパラメータを測定し、被験者の酸素摂取量を決定する。酸素摂取量は、肺中の血液に吸収される酸素量である。一般に、VO<sub>2</sub>としてリットルで表され又はドットVO<sub>2</sub>としてリットル毎分 (lpm) で表される。この結果、式(1)を次のように書き直すことができる。

## 【数2】

$$\text{CO(liters)} = \frac{\Delta \text{VO}_2}{\Delta \text{XaO}_2} \quad (2)$$

## 【数3】

$$\text{CO(lpm)} = \frac{\Delta \dot{\text{VO}}_2}{\Delta \text{XaO}_2} \quad (3)$$

## 【0018】

1回の呼吸サイクル中に測定される酸素摂取量は、その呼吸サイクル中の被験者に流れかつ被験者から流れる気体体積流量： $Q_{\text{patient}}$ 、吸入される酸素 $\text{O}_2\%$ 及び排出される酸素 $\text{O}_2\%$ を測定することにより決定される。被験者の気道に流れかつ気道から流れる気体流量を定量的に測定できる流量計、例えば従来の呼気流量計を使用して気体体積流量が測定される。本明細書の一部を構成するスターその他名義の米国特許第6,017,315号明細書では、被験者へ及び被験者から流れる気体流量を定量的に測定する適当な流量計を示す。

## 【0019】

従来の酸素分析装置を使用して、吸入される酸素 $\text{O}_2\%$ 及び排出酸素 $\text{O}_2\%$ を測定できる。本発明の実施に適する流量検知要素と $\text{O}_2$ 濃度分析装置窓との組み合わせ例は、米国仮出願第60/170,918号明細書に開示され、この明細書は本明細書の一部を構成する。より詳しくは、本発明は、吸入されかつ排出される酸素百分率を示すパラメータとして、被験者の吸気酸素濃度( $\text{FI}\text{O}_2$ )を測定し、 $\text{FI}\text{O}_2$ に100を乗じて、

$$\text{吸入酸素}\text{O}_2\% = \text{FI}\text{O}_2 (\text{吸気}) * 100$$

吸入酸素 $\text{O}_2\%$ を決定する。同様の処理を行って、排出される酸素 $\text{O}_2\%$ を決定する。

## 【0020】

一呼吸の酸素摂取量 $\text{VO}_2$ を下式により決定する。但し、 $\text{VO}_2 \text{inhaled}$ を吸入される酸素量とし、 $\text{VO}_2 \text{exhaled}$ を排気される酸素量とする。

## 【数4】

$$VO_2\text{inhaled} = \int_{t_1}^{t_2} (Q_{\text{patient}} [\%O_2/100]) dt \quad (4)$$

【数5】

$$VO_2\text{exhaled} = \int_{t_2}^{t_3} (Q_{\text{patient}} [\%O_2/100]) dt \quad (5)$$

【数6】

$$VO_2 = VO_2\text{inhaled} - VO_2\text{exhaled} \quad (6)$$

$t_1$  : 吸気開始時点、 $t_2$  : 吸気終了又は排気開始時点、 $t_3$  : 排気終了時点である。  
リットル毎分の酸素摂取量を下式により決定し、 $f_{\text{breath}}$  は呼吸周波数、即ち1分間の呼吸数である。

【数7】

$$\dot{V}O_2 = VO_2 * f_{\text{breath}} \quad (7)$$

【0021】

心拍出量決定法により測定できかつ使用できる被験者の動脈酸素濃度 $XaO_2$ を示す様々なパラメータがある。本発明の一実施の形態では、被験者の動脈酸素濃度 $XaO_2$ を示すパラメータとして、血液気体成分： $SaO_2$ 、 $PaO_2$ 及び $CaO_2$ の少なくとも1つの測定を企図する。動脈の血液サンプルから又は連続的な留置カテーテルを使用して、前記パラメータが測定される。例えば留置カテーテルを使用して連続的に前記成分の1又は2以上を測定し、酸素摂取量に関する動脈酸素濃度及び動脈酸素濃度の変化特性（変化の結果）を実質的に連続的な基準で監視することが好ましい。酸素濃度修正過程に起因する動脈酸素濃度の誘導変化特性（変化の結果）が比較的短い時間しか継続しないため、前記操作は特に重要である。

【0022】

また、本発明は、動脈酸素濃度 $XaO_2$ を示すパラメータとして、被験者のパルス酸素測定法酸素飽和レベル（ $SpO_2$ ）の測定を企図する。本測定法は、従来のパルス酸素濃度計を使用して無侵襲に $SpO_2$ を測定できる点で有効である。また、被験

者の実際の動脈酸素濃度に対する誘導された酸素濃度修正の結果をほぼ連続ペース（リアルタイム）で厳密に監視することができる。

【0023】

例えば指又は耳等殆ど全ての被験者の部位からSpO<sub>2</sub>レベルを測定できるが、好適な実施の形態では、鼻中隔からSpO<sub>2</sub>を測定する。図1に示すように、頸動脈から割合直接的な流れを示すこの部位は特に望ましい。

【0024】

動脈酸素濃度XaO<sub>2</sub>を示すパラメータSpO<sub>2</sub>、SaO<sub>2</sub>、PaO<sub>2</sub>又はCaO<sub>2</sub>の測定に依存して、被験者の実際の動脈酸素濃度XaO<sub>2</sub>を求める変換を必要とする場合がある。被験者の動脈酸素濃度XaO<sub>2</sub>への変換を必要としない動脈酸素濃度XaO<sub>2</sub>を示す唯一のパラメータは、動脈酸素濃度の直接測定値である動脈酸素含有測定値CaO<sub>2</sub>である。従って、CaO<sub>2</sub> = XaO<sub>2</sub>であり変換を要しない。

【0025】

一方、酸素飽和度SaO<sub>2</sub>は動脈酸素濃度XaO<sub>2</sub>の直接測定値ではない。SaO<sub>2</sub>を測定したパラメータとすれば、動脈酸素濃度XaO<sub>2</sub>として使用するには変換が必要である。通常の成人では、SaO<sub>2</sub>とCaO<sub>2</sub>との間、即ちSaO<sub>2</sub>とXaO<sub>2</sub>との間に線形的関係がある。より具体的には、下式の関係が知られている。

【数8】

$$\text{Vol \% O}_2 = (\text{Hb concentration})(\text{O}_2 \text{ saturation (SaO}_2))(\text{O}_2 \text{ carrying capacity of Hb}) \quad (8)$$

通常の成人では、ヘモグロビン（Hb）の酸素（O<sub>2</sub>）運搬能力（O<sub>2</sub> carrying capacity of hemoglobin (Hb)）は約1.34mlO<sub>2</sub>/gmHbであり、ヘモグロビン濃度（Hb concentration）約15gmHb/血液100mlである。従って、通常の成人の動脈酸素濃度XaO<sub>2</sub>を下式により表すことができる。

【数9】

$$\text{XaO}_2 = \frac{\text{Vol\%O}_2}{100} = \frac{15\text{gmHb}}{100\text{mlblood}} * \frac{\text{SaO}_2}{100} * \frac{1.34\text{mlO}_2}{\text{gmHb}} \quad (9)$$

式（9）を下式に単純化できる。

【数10】

$$XaO_2 = SaO_2 * k \quad (10)$$

通常の成人では、下式で表される。

【数11】

$$k = \frac{(15)(1.34)}{(100)(100)} \quad (11)$$

勿論、ヘモグロビン濃度（15gmHb）及びヘモグロビン（1.34mlO<sub>2</sub>）の酸素運搬能力は個人毎に異なる。その結果、ヘモグロビン濃度及び個々のヘモグロビンのO<sub>2</sub>運搬能力が分かれば、SaO<sub>2</sub>とXaO<sub>2</sub>との間のより正確な関係（k値）を決定することができる。本発明では、ユーザが直接入力し、協働酸素濃度計若しくは協働酸素濃度計に接続された他の同等装置によって得られる測定値を自動的に入力し、被験者の情報に基づく値範囲から手動で若しくは自動的に選択して、ヘモグロビン濃度及び/又はヘモグロビンの酸素運搬能力の値を入力し又は初期設定値を使用することを企図する。

【0026】

また、PaO<sub>2</sub>とSaO<sub>2</sub>との関係は非線形ではあるが周知である。図2は、酸素 - ヘモグロビン解離曲線10に関する非線形特性のグラフを示す。測定したパラメータがPaO<sub>2</sub>の場合、最初に、何らかの従来技術を使用する解離曲線によって、PaO<sub>2</sub>値をSaO<sub>2</sub>に変換しなければならない。その後、前記のように、SaO<sub>2</sub>の換算率kを使用して、被験者の動脈酸素濃度XaO<sub>2</sub>が得られる。

【0027】

単に被験者の動脈の血液をサンプリングし又は連続的に留置カテーテルを使用して被験者のSaO<sub>2</sub>、PaO<sub>2</sub>又はCaO<sub>2</sub>を測定する方法は、いずれも比較的侵襲性である。一方、SaO<sub>2</sub>の算定値であるSpO<sub>2</sub>は、非侵襲に測定される。このため、短時間で容易にかつ無侵襲に被験者のSpO<sub>2</sub>を測定できる長所がある。測定パラメータとしてSpO<sub>2</sub>を得る場合、SaO<sub>2</sub>の近似値：SpO<sub>2</sub> SaO<sub>2</sub>と考えられる。従って、測定されたSpO<sub>2</sub>に換算率kを適用して、被験者の動脈酸素濃度XaO<sub>2</sub>、即ちXaO<sub>2</sub> = SpO<sub>2</sub> \* kを求めることができる。

【0028】

## II. 動脈酸素濃度の変化誘導

被験者の心拍出量を決定する本方法は、被験者の動脈酸素濃度の変化を誘導する過程を含む。被験者の動脈酸素濃度の基準レベル（ベースライン）と誘導変化後の被験者の動脈酸素濃度との間で測定可能な差異がある限り、下記の種々の方法で前記誘導過程を実施することができる。本方法の目標が、被験者の動脈酸素濃度を強制的に変化させることにあるので、本明細書では、本発明による心拍出量測定法の本過程を「酸素濃度修正過程」という。

### 【0029】

被験者の状態に依存して動脈酸素濃度を増減させる点に留意する必要がある。例えば、一般に健康な被験者は、約98%の酸素飽和レベルを有する。その結果、例えば99%以下まで酸素付加による改善の余地は極僅かしかない。このため、特に比較的高い $\text{SaO}_2$ 基準レベルを有する被験者では、本発明は被験者の動脈酸素濃度の変化を誘導する一方法として、被験者の酸素飽和度の減少を企図する。

### 【0030】

被験者の吸気中の吸気酸素濃度（ $\text{FI}_{\text{O}_2}$ ）を低下させることにより、被験者の酸素飽和度の低下を達成できる。例えば窒素等他の吸気成分の濃度を増加して酸素飽和度の低下を達成でき、被験者の動脈酸素飽和度を減少させる効果となる。本発明の実施の形態では、1呼吸又は2以上の呼吸の間に被験者が窒素を呼吸することによって、動脈酸素濃度が低下する。本方法は、比較的高い酸素濃度基準レベルを有する被験者に特に適する。

### 【0031】

前記のように、吸気中の吸気酸素を増加させても、被験者の動脈酸素濃度を変化させることができる。例えば、被験者の吸気中に追加の酸素を添加して、これを達成でき、特に、比較的低い酸素濃度基準レベルの被験者に好ましい。

### 【0032】

また、本発明は、被験者に呼気を再呼吸させて、被験者の動脈酸素濃度を変化させる過程を企図する。しかしながら、これにより被験者の $\text{CO}_2$ レベルが上昇するので、 $\text{CO}_2$ の増加レベルが異常な呼吸パターンを招来しない場合に非自発的な呼吸被験者に本技術を適用することが最適である。非自発的な呼吸被験者に対し

、本発明は、被験者の呼吸の支援に使用される人工呼吸器を瞬間的に休止させて、動脈の酸素濃度を变化させる過程も企図する。

【0033】

被験者のCO<sub>2</sub>レベル増加を最小にする過程を実行すれば、呼気の再呼吸を行って、自発的に呼吸する被験者の動脈酸素濃度を变化させることができる。例えば、再呼吸された気体から二酸化炭素CO<sub>2</sub>を除去して、排気された二酸化炭素の再呼吸により被験者が呼吸パターンを劇的に变化させないことが好ましい。

【0034】

本発明の例示的な実施の形態は、被験者が再呼吸する気体からCO<sub>2</sub>を除去する従来のCO<sub>2</sub>「浄化」法の使用を企図する。例えば、再呼吸循環路にCO<sub>2</sub>ガス洗浄機を配置し又は被験者に戻される前に被験者呼気をCO<sub>2</sub>ガス洗浄機に通過させて浄化を行うことができる。いずれの場合でも、再呼吸気体の酸素濃度は低いので、比較的急激な呼吸速度の増加を招来する可能性のあるCO<sub>2</sub>を被験者に呼吸させずに、被験者の動脈酸素濃度を变化させる目標を達成することができる。

【0035】

III. 心拍出量の決定

本発明は、動脈酸素濃度の誘導変化に起因する動脈酸素濃度の変化及び酸素摂取量の変化に基づいて心拍出量を演算する方法を企図する。以下、これらの方法を順に検討する。

【0036】

A. 方法1 - 曲線中の領域に基づく心拍出量の演算

リットル毎分 (lpm) で一般的に表される流体の流量(Q)を下記のように表すことは周知である。

【数12】

$$Q = \frac{V}{t} \quad (12)$$

Vは体積、tは時間である。時点t<sub>a</sub>から時点t<sub>b</sub>までの所与の時間中に発生する流体流量は下式で示される。

【数13】

$$Q = \frac{V}{t_b - t_a} \quad (13)$$

また、下記の関係式も公知である。

【数14】

$$XaO_2 = \frac{VO_2}{V} \quad (14)$$

又は

【数15】

$$V = \frac{VO_2}{XaO_2} \quad (15)$$

式(14)を式(13)に代入すると、

【数16】

$$Q = \frac{VO_2}{XaO_2 * (t_b - t_a)} \quad (16)$$

【0037】

しかしながら、肺内で静脈血の酸化前に肺組織の静脈血が所定レベルの酸素を含む事実を考慮していないので、式(16)を使用して被験者の心拍出量を決定することはできない。また、式(16)は、肺を迂回して流れる血液及び呼吸サイクル中に酸化されない血液を考慮していない。

【0038】

本発明は、被験者の酸素濃度基準レベル及び酸素摂取量を本質的に決定し、被験者の動脈酸素濃度が基準レベル値から変化する酸素濃度修正過程を実行することによって、前記の項目を考慮し、その影響を説明する。本発明は、酸素濃度修正過程に、動脈酸素濃度及び酸素摂取量を監視し、基準レベルに対する動脈酸素濃度の変化と酸素摂取量の変化とを比較して心拍出量を決定する。

【0039】

図3は、前記何れかの方法によって、動脈酸素濃度 $XaO_2$ の変化を誘導する酸素濃度修正過程中に発生する被験者の酸素摂取量 $VO_2$ の変化を示すグラフである。より詳しくは、図3は、酸素が相対的に少ない時刻 $t_1$ から時刻 $t_3$ までに被験者に

一呼吸させることにより生ずる酸素摂取量の変化を示す。1呼吸1呼吸を基準に酸素摂取量を測定し演算するので、酸素摂取量の変化をステップ形式で図示することに留意する。図3に示すように、数呼吸すると、被験者の酸素摂取量が基準レベルに向かって安定化する。図3のA領域は、酸素濃度修正過程の結果として生ずる被験者の酸素摂取量変化  $VO_2$  を示す。

【0040】

図4は、被験者に1回の無酸素呼吸を行わせた実施の形態において、動脈酸素濃度の誘導変化に起因する動脈酸素飽和度  $SaO_2$  の変化を示す。図4の領域Bは、酸素濃度修正過程の結果生ずる動脈酸素濃度変化  $XaO_2$  を示す。前記変化を測定して下式により心拍出量を演算する。

【数17】

$$Q = \frac{\Delta VO_2}{\Delta XaO_2 * (t_b - t_a)} \quad (17)$$

【数18】

$$\Delta VO_2 = VO_{2 \text{ baseline}} - VO_{2 \text{ after oxygen concentration modification}} \quad (18)$$

【数19】

$$\Delta XaO_2 = XaO_{2 \text{ baseline}} - XaO_{2 \text{ after oxygen concentration modification}} \quad (19)$$

但し、 $VO_{2 \text{ baseline}}$  を基準レベル酸素濃度とし、 $VO_{2 \text{ after oxygen concentration modification}}$  を酸素濃度修正後の酸素濃度とする。

【0041】

被験者は1回だけ無酸素呼吸を行うが、被験者の酸素摂取量は、時刻  $t_a$  から時間  $t_b$  まで数呼吸する間に基準レベルから移動することが図3及び図4から認められる。このため、本発明では、酸素摂取量が基準レベルから偏倚する時刻  $t_a$  から時刻  $t_b$  までの全時間を通じて各呼吸の間に生ずる酸素摂取量を合計し、要するに曲線中のA領域の全面積を決定するのであるが、これが、本方法を本項の表題「曲線中の領域に基づく心拍出量の演算」と称する理由である。

【0042】

また、被験者の動脈酸素濃度は、時刻 $t_c$ から $t_d$ までの間に基準レベルから偏倚する。このため、本発明は酸素濃度修正過程に起因する平均動脈酸素濃度の検出を企図する。吸引される酸素レベルの変化が被験者の動脈酸素濃度に時々影響を与えるので、動脈酸素濃度の変化は酸素濃度修正過程の開始時に一致せず、 $t_c$ 、 $t_d$ となる点に留意を要する。従って、本発明では式(19)を下式の通り修正する。

【数20】

$$Q = \frac{\sum \Delta VO_2}{\Delta \bar{X}_{aO_2} * (t_b - t_a)} \quad (20)$$

式(20)をより書き直せば下式の通りである。

【数21】

$$Q = \frac{\sum (VO_{2 \text{ baseline}} - VO_{2 \text{ after oxygen concentration modification}})_{t_b - t_a}}{\int_{t_c}^{t_d} \left[ \frac{SpO_{2 \text{ baseline}} - SpO_{2 \text{ after oxygen concentration modification}}}{(t_d - t_c)} \right] dt * (t_b - t_a)} \quad (21)$$

【数22】

$$VO_2 = \int_{t_1}^{t_2} (Q_{\text{patient}} [\%O_2/100]) dt - \int_{t_2}^{t_3} (Q_{\text{patient}} [\%O_2/100]) dt \quad (22)$$

【0043】

図5及び図6は、酸素濃度修正過程中に、時刻 $x$ で被験者の血液が再循環を開始する現象を考慮することを除き、それぞれ図3及び4と同様である。被験者の酸素摂取量は、基準レベルより上方に増加し、最終的に時刻 $t_{b_1}$ で基準レベルへ戻ることが図5から理解できる。この状態では、重要な唯一の領域は基準レベル下方の領域 $A_1$ である。即ち、式(21)を解く際に、再循環の影響である領域 $A_2$ を無視しなければならない。このため、本発明では、式(21)の時刻 $t_b$ に相当する基準レベル交差点を推定することを企図する。このように、この状況では酸素濃度修正過程に起因する酸素摂取量の変化は、領域 $A_1$ 及び $A_2$ を合計して式(21)を解き、基準レベル上方の領域 $A_3$ を無視する。

【0044】

図6は、比較的酸素の貧しい血液の再循環のため、被験者の動脈酸素飽和度に第2の低下が時間 $x$ に生ずることを示す。領域 $B_2$ により示す第2の低下が極小で

あるとき、それを無視して時刻 $t_c$ から $t_d$ までの時間間隔を決定することができる。従って、領域 $B_1$ 及び $B_2$ に関する時刻 $t_c$ から $t_{d2}$ までの時間間隔を使用して、式(21)を解く。

【0045】

しかし、第2の低下が極小ではないとき、領域 $B_1$ 単独に関する時刻 $t_c$ から $t_{d1}$ までの時間間隔を使用して式(21)を解く。従来の推定により時刻 $t_{d1}$ の位置を決定する。勿論、本発明では、再循環の特性(影響)である領域 $B_2$ の大きさが、所定の最小閾値より大きく、式(21)を解く際に考慮しなければならない時間を決定する適当なプログラム又は他の手段を使用することを企図する。

【0046】

B. 方法2 - 曲線の勾配に基づく心拍出量の演算

図7及び図8は、図3及び図4と同様に、酸素濃度修正過程に起因するそれぞれ被験者の酸素摂取量及び動脈酸素飽和度の変化を示す。図7より、酸素濃度修正過程の第1の呼吸間に生ずる酸素摂取量の変化を、下式で表す勾配に基づいて定義付けすることができる。

【数23】

$$\Delta VO_2 = \frac{\Delta y}{\Delta x} = \frac{y_2 - y_1}{x_2 - x_1} = \frac{VO_2(t_3) - VO_2(t_1)}{t_3 - t_1} \quad (23)$$

前記の内容から、時刻 $t_1$ は、吸気開始時点に対応し、時刻 $t_3$ は、呼気終了時点に対応し、 $VO_2(t_1)$ 及び $VO_2(t_3)$ は、それぞれ時刻 $t_1$ 及び $t_3$ の酸素摂取量である。更に、式(23)は、図7の点線Cの勾配を定義すると考えられる。

【0047】

また、図8より、時刻 $t_3 \sim t_1$ の同一時間間隔に生ずる動脈酸素濃度の変化は、下式の勾配に基づいて定義されると理解される。

【数24】

$$\Delta XaO_2 = \frac{XaO_2(t_5) - XaO_2(t_4)}{t_5 - t_4} \quad (24)$$

上式では、 $t_5 - t_4 = t_3 - t_1$ 、 $XaO_2(t_5)$ 及び $XaO_2(t_4)$ はそれぞれ時刻 $t_5$ 及び $t_4$ での動脈酸素濃度である。また、式(24)は図8の点線Dの勾配を定義すると理

解される。従って、本心拍出量決定法は、「曲線の勾配」法と称する表題の本明細書の前項に関連する。式(15)から下式が求められる。

【数25】

$$\Delta V = \frac{\Delta VO_2}{\Delta XaO_2} \quad (25)$$

式(23)及び(24)を式(25)に代入する。

【数26】

$$\Delta V = \left[ \frac{VO_2(t_3) - VO_2(t_1)}{t_3 - t_1} \right] \left[ \frac{t_5 - t_4}{XaO_2(t_5) - XaO_2(t_4)} \right] \quad (26)$$

式(13)及び(26)から、リットル毎分の被験者の心拍出量Qは、下式で表される。

【数27】

$$Q = \frac{\Delta V}{t_3 - t_1} = \left[ \frac{VO_2(t_3) - VO_2(t_1)}{(t_3 - t_1)^2} \right] \left[ \frac{t_5 - t_4}{XaO_2(t_5) - XaO_2(t_4)} \right] \quad (27)$$

【0048】

線C及び線Dの勾配に基づく心拍出量の決定では、再循環の影響が例え存在しても心拍出量の決定に影響を及ぼさない点で有利である。

【0049】

C. 方法3 - 曲線の大きさに基づく心拍出量の演算

更に他の心拍出量決定法は、酸素濃度修正過程から得られる動脈酸素濃度の変化の大きさと酸素摂取量の変化の大きさとを比較する過程を含む。図9及び図10は、酸素濃度修正過程から生ずるそれぞれ被験者の酸素摂取量及び動脈酸素飽和量の変化を示す。図9より、酸素濃度修正過程の開始時、即ち時刻 $t_1$ から $t_3$ までの時間に酸素摂取量の比較的大きい初期低下が認められる。従来の方法を使用して、流量センサの出力と酸素分析装置とから初期低下の大きさを決定できる。図10では、動脈酸素飽和度に対応する低下が認められる。前記の通りであっても、動脈酸素濃度の低下は酸素摂取量の初期低下から時間上遅延する。動脈酸素濃度の低下は、時刻 $t_c$ に開始し、時刻 $t_m$ で初期基準レベルから最大差異に達する。時刻 $t_m$ での動脈酸素濃度値 $XaO_2(t_m)$ は、従来の方法を使用して決定できる。

## 【0050】

また、酸素濃度修正過程は被験者の動脈酸素を増加させる場合もあることも理解すべきである。この場合、図3、図5、図7及び図9とは異なり、酸素摂取量の変化は正方向となろう。同様に、図4、図6、図8及び図10とは異なり、動脈酸素濃度の変化は正方向となろう。被験者の動脈酸素を増加することにより酸素濃度修正過程を実行する場合にも、本明細書で検討する心拍出量決定法を同様に適用できる。

## 【0051】

また、図9及び図10に示すように、本発明の一実施の形態は、時刻 $t_c$ から $t_m$ までの時間にわたる動脈酸素濃度の変化の大きさと時刻 $t_1$ から $t_3$ までの時間にわたる酸素摂取量の変化の大きさとを比較し、被験者の心拍出量を下式で定義することを企図する。

## 【数28】

$$CO = \frac{\frac{\Delta VO_2(\text{Magnitude } t_1 \text{ to } t_3)}{t_3 - t_1}}{\Delta XaO_2(\text{Magnitude } t_c \text{ to } t_m)} = \frac{\dot{\Delta VO}_2(\text{Magnitude } t_1 \text{ to } t_3)}{\Delta XaO_2(\text{Magnitude } t_c \text{ to } t_m)} \quad (28)$$

但し、(Magnitude  $t_1$  to  $t_3$ ) は、時刻 $t_1$ から $t_3$ までの量を表し、(Magnitude  $t_c$  to  $t_m$ ) は、時刻 $t_c$ から $t_m$ までの量を表す。

分子が示す単位は、例えばリットル/秒又はリットル/分であり、分母は無単位であるので、式(28)は心拍出量の直接計算式を示すことが理解できる。

## 【0052】

本発明による他の実施の形態では、 $t_c \sim t_e = t_1 \sim t_3$ として、時刻 $t_c$ から $t_e$ までの時間間隔に基づいて心拍出量を決定することを企図する。

## 【数29】

$$CO = \frac{\frac{\Delta VO_2(\text{Magnitude } t_1 \text{ to } t_3)}{t_3 - t_1}}{\Delta XaO_2(\text{Magnitude } t_c \text{ to } t_e)} = \frac{\dot{\Delta VO}_2(\text{Magnitude } t_1 \text{ to } t_3)}{\Delta XaO_2(\text{Magnitude } t_c \text{ to } t_e)} \quad (29)$$

但し、(Magnitude  $t_c$  to  $t_e$ ) は、時刻 $t_c$ から $t_e$ までの量を表す。

分子が示す単位は例えばをリットル/秒又はリットル/分であり、分母は無単位

であるので、式(28)と同様に式(29)も心拍出量の直接計算式を示す。前記実施の形態では、酸素修正過程の間に酸素摂取量及び動脈酸素濃度の大きさの変化を監視するが、これが本明細書の前項の表題を「曲線の大きさ」法と称する理由である。

【0053】

D. 方法4 - 血流体積に基づく心拍出量の演算

呼吸サイクルの間に心臓を流れる血液の体積 $V_{\text{blood}}$ は下式で表されることは公知である。

【数30】

$$V_{\text{blood}} = \int_{t_1}^{t_3} \frac{\Delta \dot{V}O_2}{\Delta \bar{X}_{aO_2}} dt \quad (30)$$

リットル毎分の心拍出量、即ち血液の流量 $Q_{\text{blood}}$ は下式で表される。

【数31】

$$Q_{\text{blood}} = \frac{V_{\text{blood}}}{t} \quad (31)$$

式(30)を式(31)に代入して心拍出量を決定する。

【0054】

本発明の一実施の形態は、酸素濃度修正過程を実行する前に基準レベル酸素摂取量及び基準レベル動脈酸素濃度を決定する過程と、酸素濃度修正過程から得られる基準レベル動脈酸素濃度の変化及び酸素摂取の変化を本基準レベルと比較する過程とを含む。しかしながら、本発明による他の実施の形態では、酸素濃度修正過程の結果後、換言すれば、酸素濃度修正過程に続いて被験者の心肺組織が定常状態に戻った後に、基準レベル酸素摂取量及び基準レベル動脈酸素濃度が確定される。

【0055】

図11及び図12は、前記心拍出量測定法の実施に使用する心拍出量測定装置30の例示的な実施の形態の概略図を示す。心拍出量測定装置30は、被験者に流れかつ被験者から流れる気体流量を定量的に測定する被験者流量測定装置32と、被験者の吸気酸素濃度( $FI_{O_2}$ )を測定する酸素分析装置34とを備える。被験者流量

測定装置32は、気体流量を測定する圧力差を形成する流量検出素子とも呼ばれる流量センサ33を備える。酸素分析装置34は、本質的に気道アダプタ光学窓である酸素分析要素35と、光学窓の前を通過する酸素量を測定する発光素子及び光電検出器を有する $O_2$ 変換器とを備える。流量センサ33及び酸素分析要素35は、被験者の気道付近に配置することが好ましい。被験者流量測定装置及び酸素分析装置の出力は、被験者の酸素摂取量を演算するマイクロプロセッサ36に送出される。

#### 【0056】

心拍出量測定装置30は、被験者の動脈酸素濃度 ( $XaO_2$ ) を示すパラメータを検出する検出手段38を備える。前記のように、このパラメータは $SpO_2$ 、 $SaO_2$ 、 $PaO_2$ 又は $CaO_2$ の何れか1である。 $SpO_2$ を測定するセンサの例は従来のパルス酸素濃度計であり、 $SaO_2$ 、 $PaO_2$ 又は $CaO_2$ を測定するセンサは連続留置カテーテルである。測定されるパラメータによって、 $XaO_2$ への変換を必要とする場合がある。例えばマイクロプロセッサ36によりこれが実行される。図12に示す実施の形態では、パルス酸素濃度計は、被験者に接触して被験者37の酸素飽和度 $SpO_2$ を測定するパルス酸素濃度計センサ39を備えている。

#### 【0057】

本発明では、心拍出量測定装置30は、ユーザ側の装置に接続される入力/出力インターフェイス40を備えることを企図する。心臓の測定結果を出力するのみならず、動脈酸素濃度の変化を誘導することをユーザに知らせる例えばディスプレイ又は他のインジケータが設けられる。また、遠隔地に対して情報及び命令を送受信し、これらをダウンロードする通信リンク回線42が設けられる。

#### 【0058】

本発明の一実施の形態では、被験者流量測定装置、酸素分析装置及び動脈酸素濃度測定装置の1又は2以上を分離し、スタンドアローンとして単独のモジュールで装備して、各出力を処理装置36に供給することができる。これにより、異なる型式の被験者流量測定装置、酸素分析装置及び動脈酸素濃度測定装置を共通の心拍出量決定モジュールと共に使用できる。既存の被験者流量センサ、酸素アナライザ及び従来のパルス酸素濃度計等の動脈酸素濃度測定装置を使用して心拍出量モジュールに必要な入力信号を供給できる利点がある。

## 【0059】

しかしながら、また、例えば図12に示すように、本発明では被験者流量測定装置、酸素分析装置及び動脈酸素濃度測定装置又はそれらの組み合わせ装置を単一のハウジング43に統合できる。本実施の形態では、例えば流量測定要素33、気道アダプタ及び $O_2$ 変換器35等各システムの測定要素並びにパルス酸素濃度センサ39は、例えば電子的入力、光学的入力、空動的入力又はその他の入力の信号をハウジング43内に設けられた1又は2以上の処理システムに供給する。

## 【0060】

また、図12に全体を示すように、被験者の動脈酸素濃度の変化を誘導する本発明の目的に必要な装置50を設けることができる。例示的な実施の形態では、装置50は、捕集貯蔵部52内に被験者の呼気を捕獲する再呼吸装置である。心拍出量装置が作動しないとき、被験者の気道が周囲の大気、従来の人工呼吸器又は圧力支援装置（図示せず）に連通させる弁54は、気体流量を制御する。本実施の形態では、心拍出量を測定するとき、手動又は処理装置36により弁54を制御して、被験者の呼気を貯蔵部52に送気し捕集する。貯蔵部52に捕集した気体は被験者の呼気なので、酸素濃度は非常に低い。

## 【0061】

本発明の更なる実施の形態では、 $CO_2$ 除去装置56を再呼吸装置50に設ければ、自発的に呼吸する被験者は大量の $CO_2$ を再呼吸しない。本発明の好適な実施の形態では、装置56は、通過する気体から $CO_2$ を除去する $CO_2$ 浄化機である。被験者が吸入する $CO_2$ レベルに関係なく、人工呼吸器により呼吸パターンを制御するので、前記のように、非自発的に呼吸する被験者に対し、 $CO_2$ 除去装置56は任意である。

## 【0062】

現在最も実用的で及び好適と思われる実施の形態を図示して詳述したが、前記記載は単に説明の便宜に過ぎず、本発明を開示した実施の形態に限定されず、本発明は、特許請求の範囲内に該当すると共に、特許請求の範囲と同趣旨の変更態様並びに同等の装置を包含すること意図する。

## 【図面の簡単な説明】

【図1】 哺乳類の心臓 - 肺組織の系統図

【図2】 人の酸素 - ヘモグロビン解離曲線

【図3】 本発明による心拍出量測定法による動脈酸素濃度の誘導変化中に生ずる酸素摂取量の変化を示すグラフ

【図4】 動脈酸素濃度の誘導変化に起因する動脈酸素飽和度の変化を示すグラフ

【図5及び図6】 潜在的な再循環効果を含む動脈酸素濃度の誘導変化に起因する酸素摂取量及び動脈酸素濃度の変化を示すグラフ

【図7及び図8】 酸素摂取量及び動脈酸素濃度の変化に基づき心拍出量を決定する他の実施の形態において動脈酸素濃度の誘導変化に起因する酸素摂取量及び動脈酸素濃度の変化を示すグラフ

【図9及び図10】 酸素摂取量及び動脈酸素濃度の変化に基づき心拍出量を決定する更に他の実施の形態において動脈酸素濃度の誘導変化に起因する酸素摂取及び動脈の酸素濃度の変化を示すグラフ

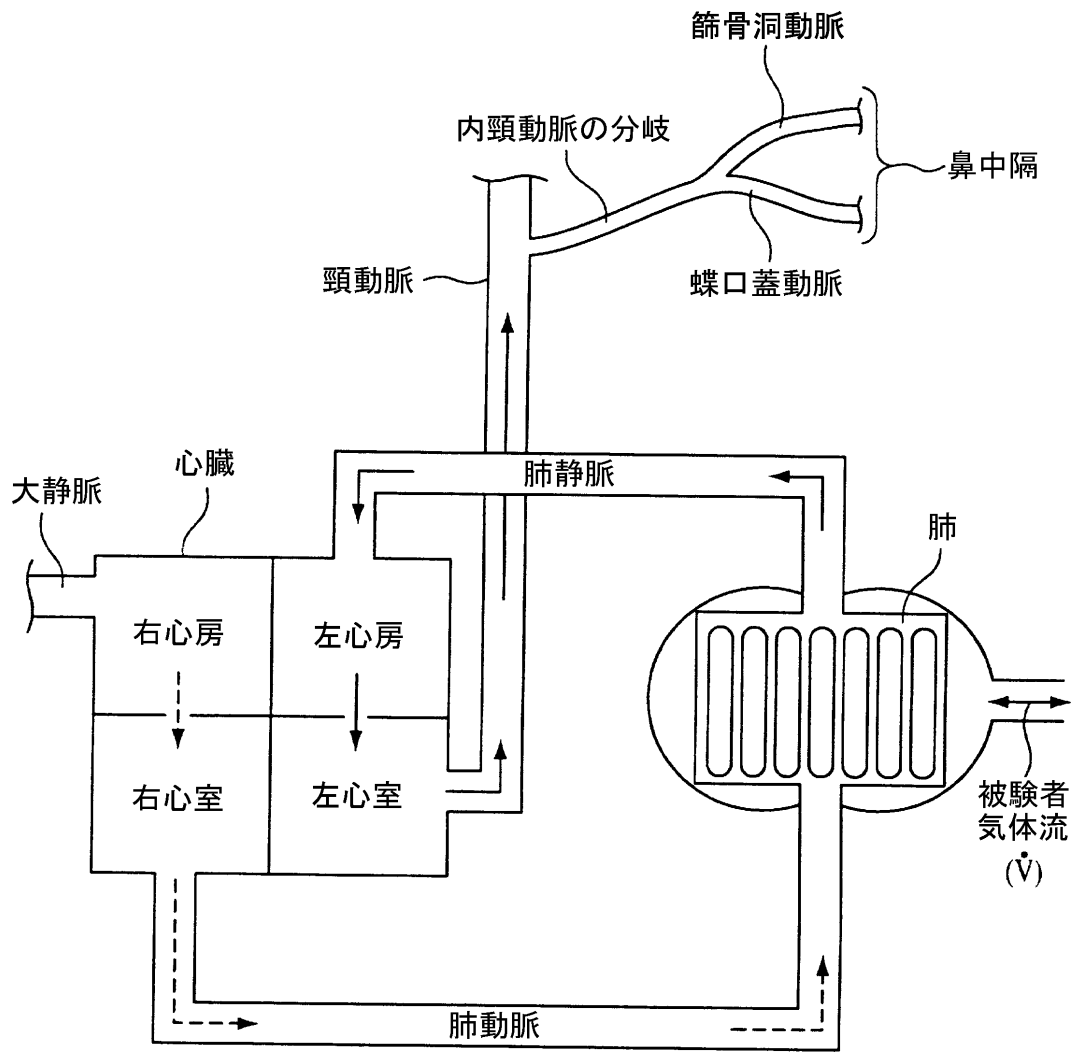
【図11】 本発明による心拍出量測定法を実施する心拍出量決定装置のブロック図

【図12】 被験者に適用した図11に示す心拍出量決定装置を示すブロック図

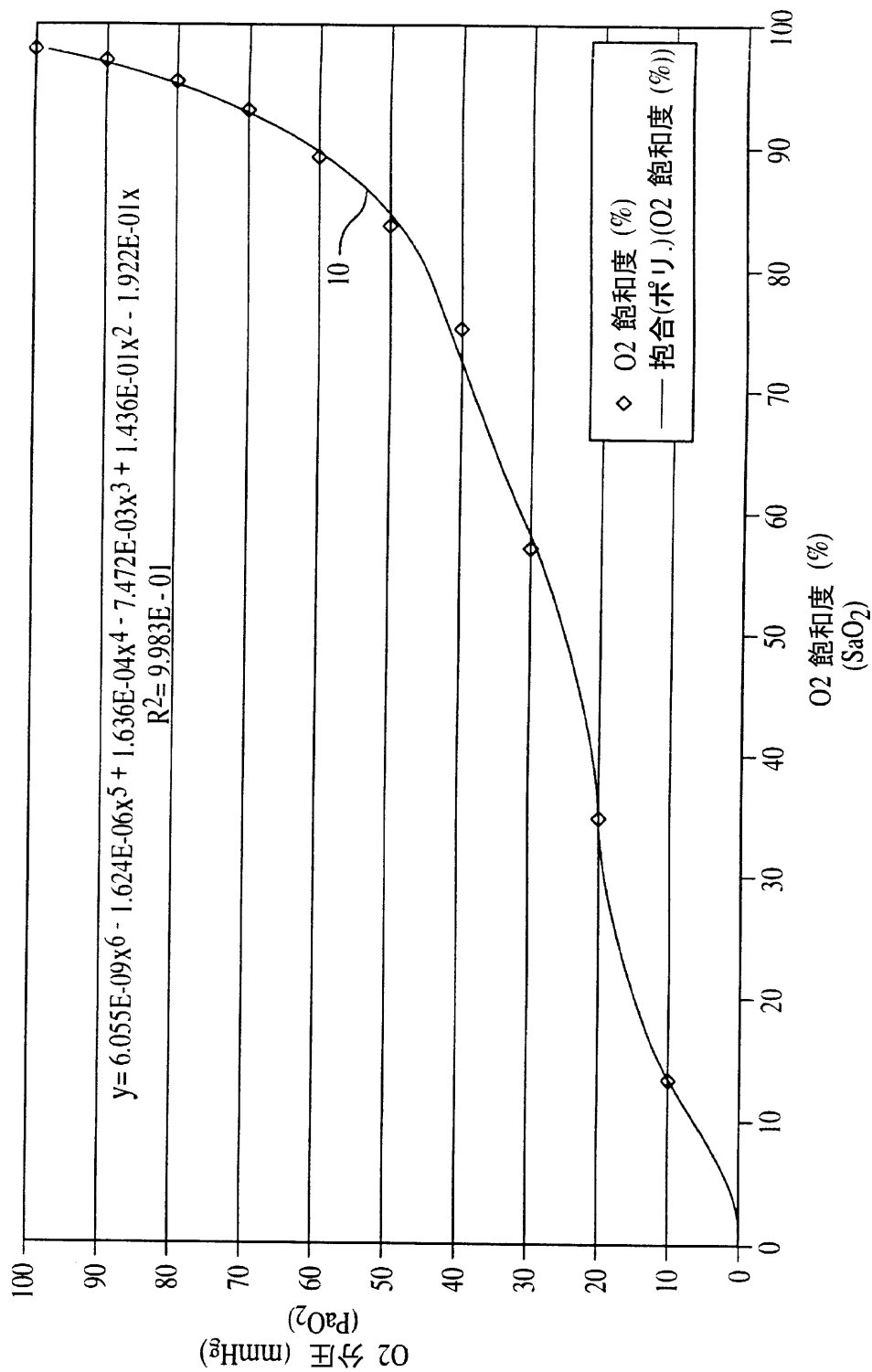
【符号の説明】

(32)・・・被験者流量測定装置、 (33)・・・流量センサ、 (34)・・・酸素分析装置、 (35)・・・酸素分析要素、 (36)・・・処理装置、 (39)・・・パルス酸素濃度計センサ、 (40)・・・出力手段、 (50)・・・再呼吸装置、

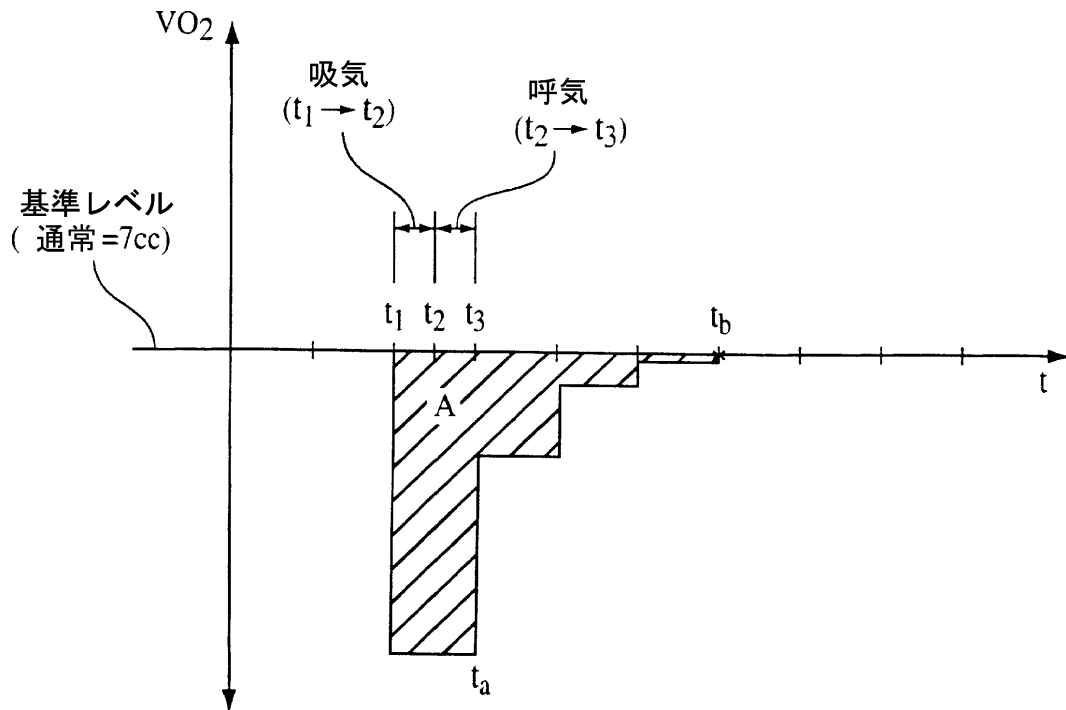
【図1】



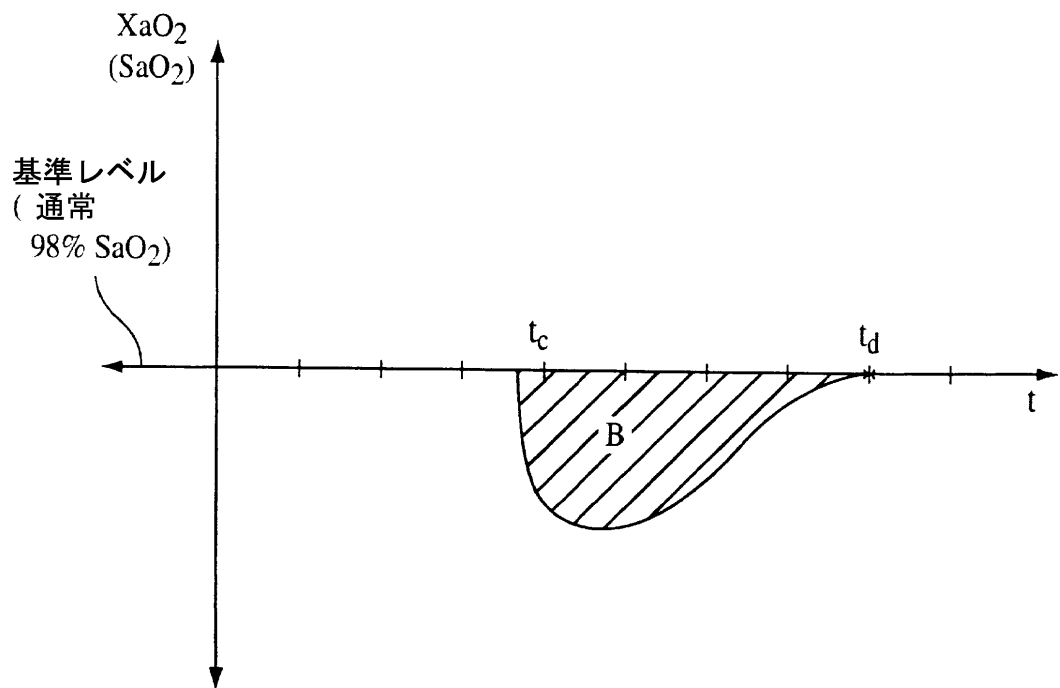
【図2】



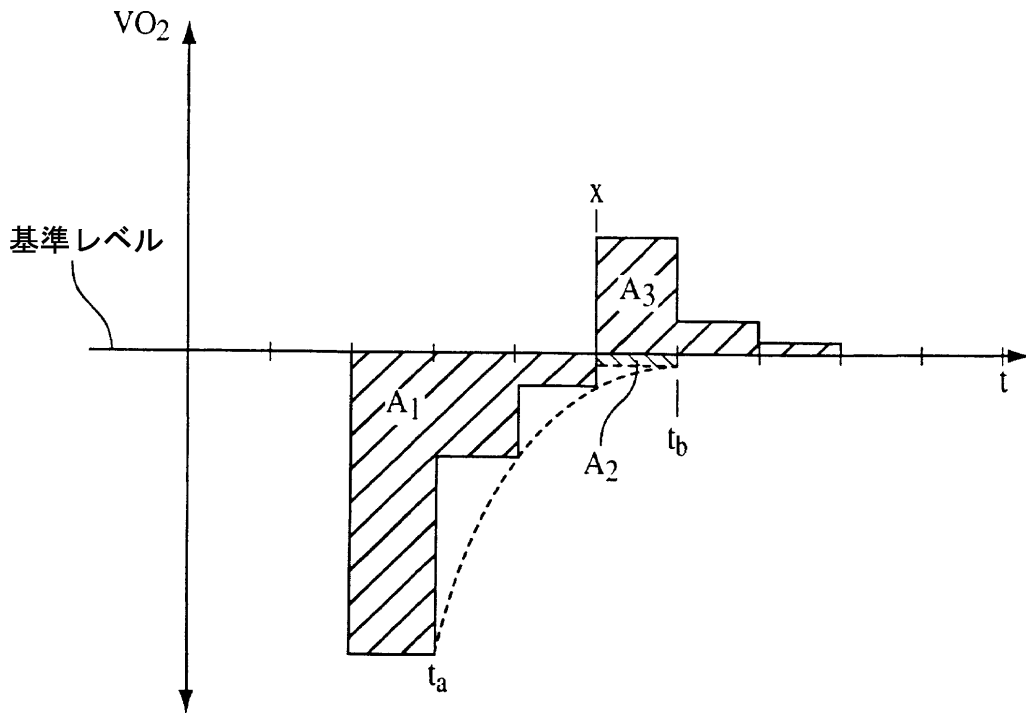
【図3】



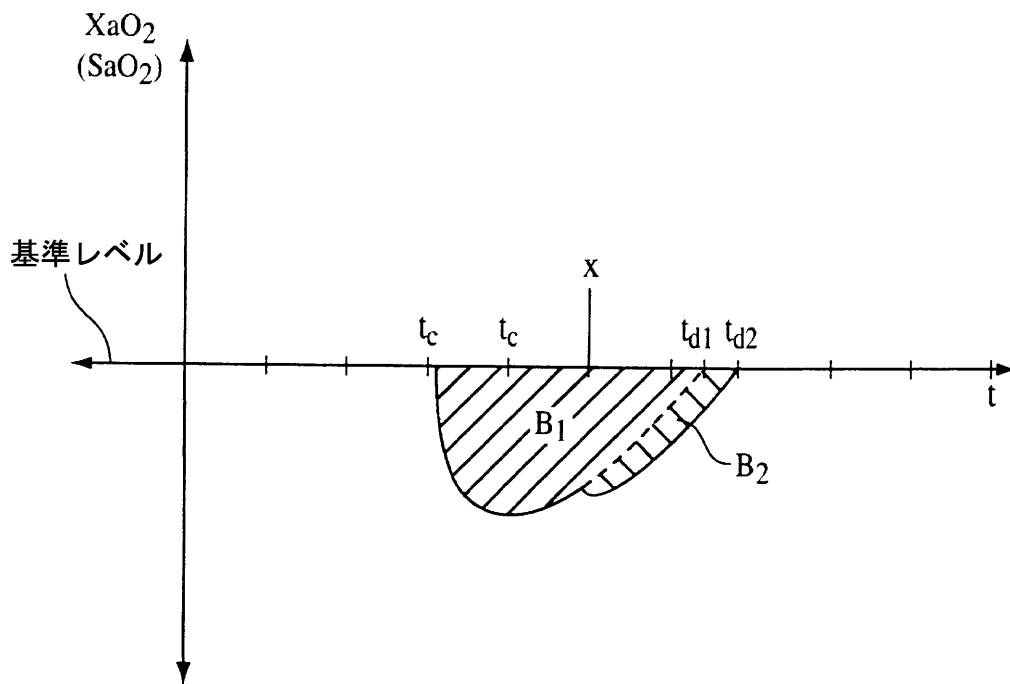
【図4】



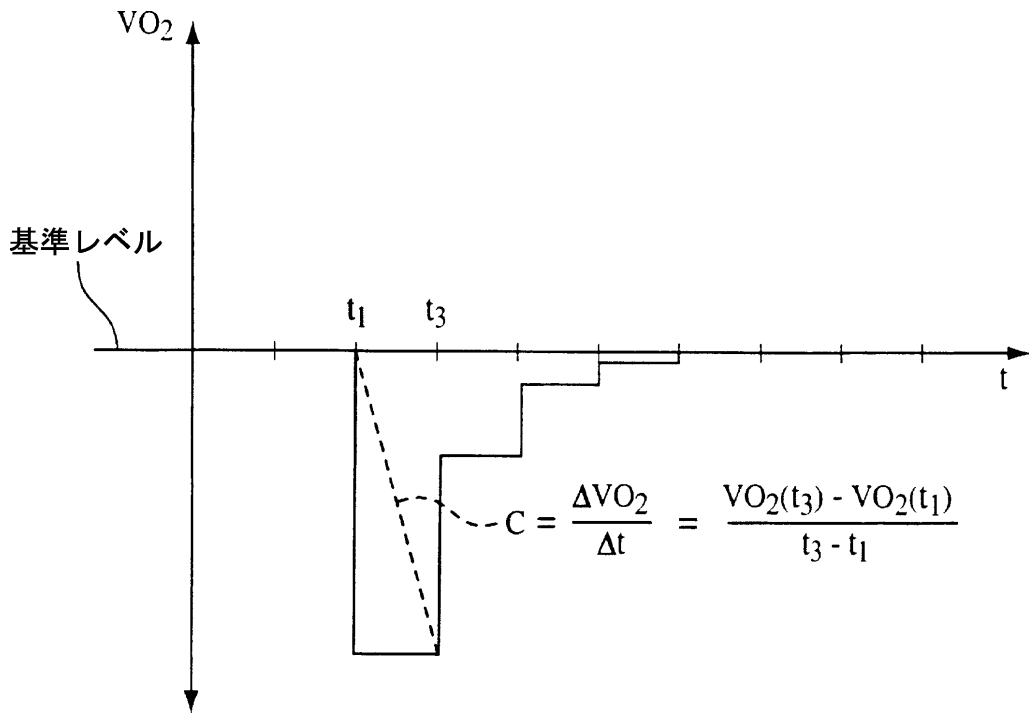
【図5】



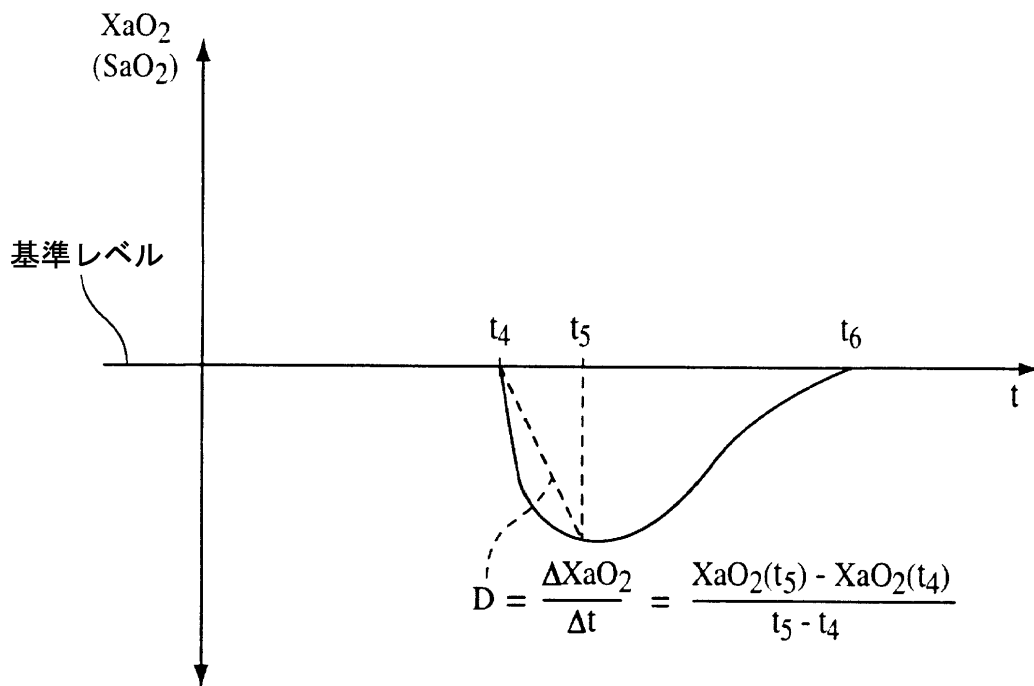
【図6】



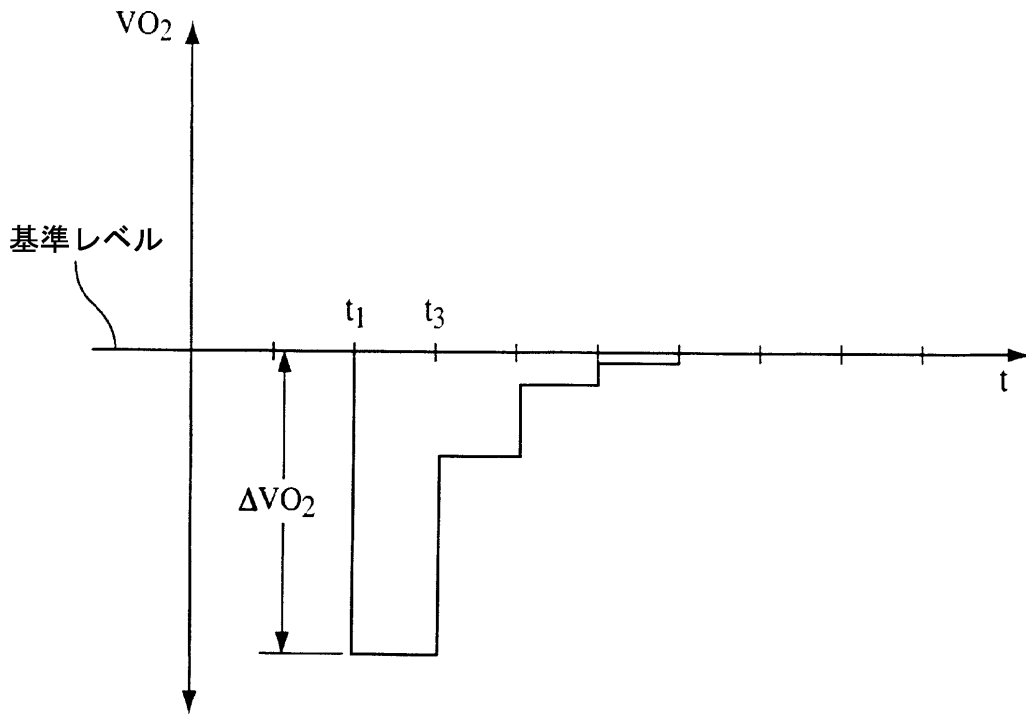
【図7】



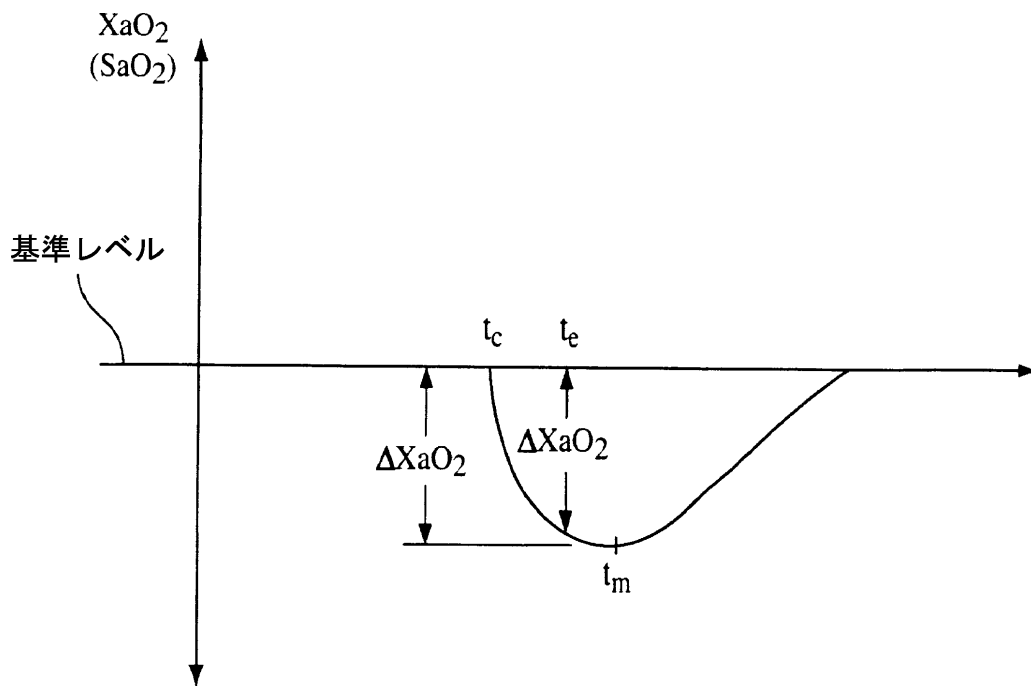
【図8】



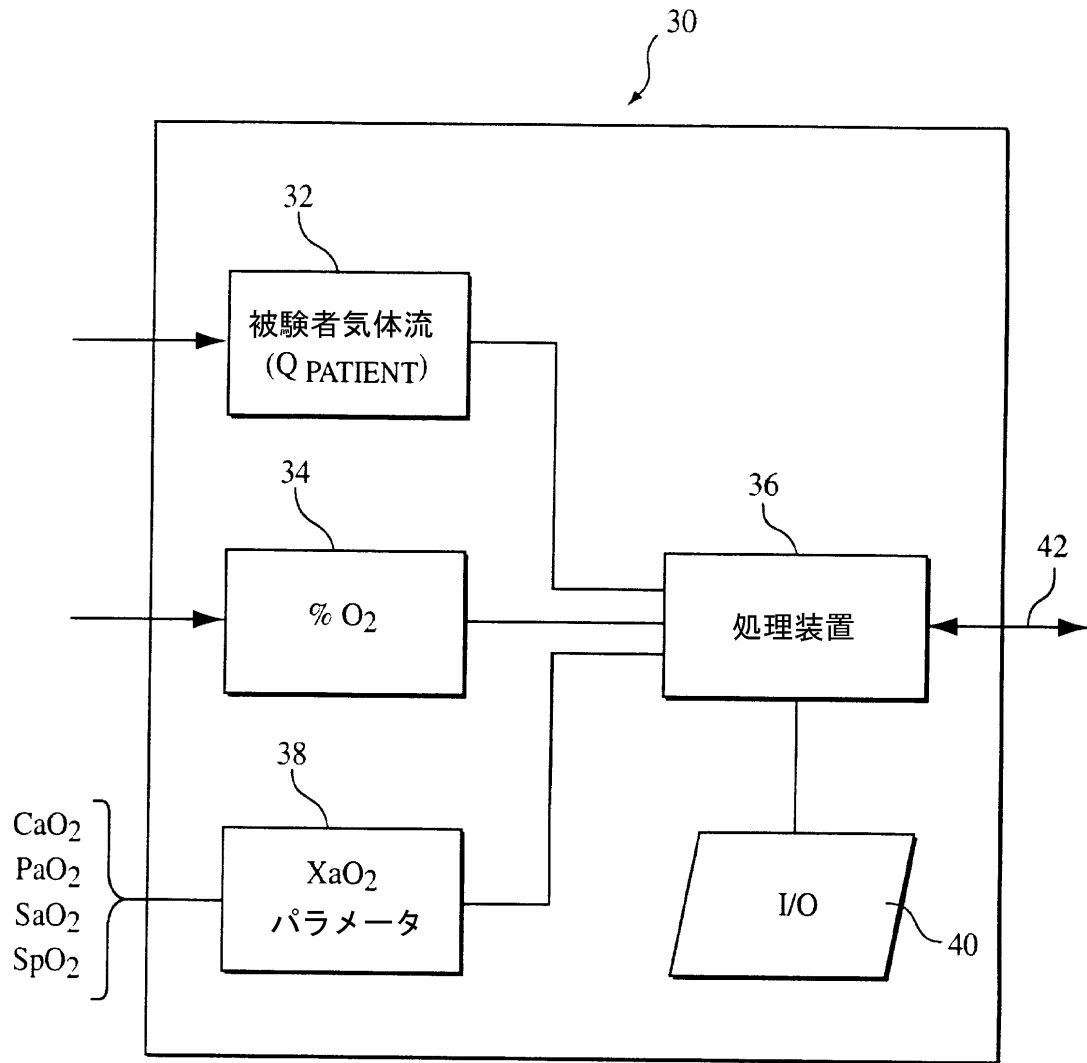
【図9】



【図10】



【図11】



【图12】

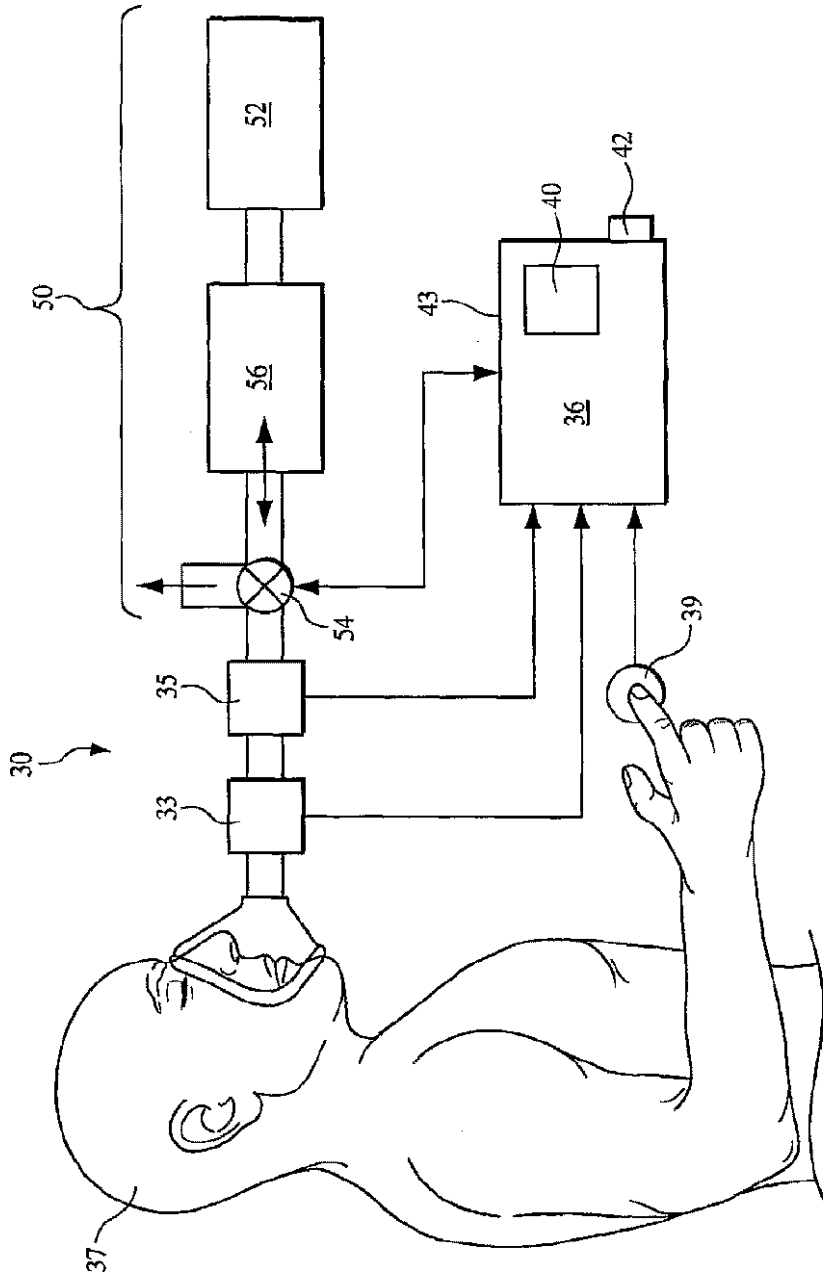
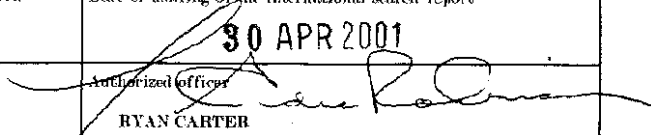


FIG. 12

## 【国際調査報告】

| INTERNATIONAL SEARCH REPORT   |  | International application No.<br>PCT/US00/41281  |  |    |   |    |  |  |    |  |  |    |  |   |    |  |  |    |  |  |  |    |  |  |    |  |  |    |   |
|---|--|--|--|----|---|----|--|--|----|--|--|----|--|---|----|--|--|----|--|--|--|----|--|--|----|--|--|----|---|
| <b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b>  |  |  |  |    |   |    |  |  |    |  |  |    |  |   |    |  |  |    |  |  |  |    |  |  |    |  |  |    |   |
| IPC(T) : A61B 5/02<br>US CL : 600/526<br>According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC  |  |  |  |    |   |    |  |  |    |  |  |    |  |   |    |  |  |    |  |  |  |    |  |  |    |  |  |    |   |
| <b>B. FIELDS SEARCHED</b>   |  |  |  |    |   |    |  |  |    |  |  |    |  |   |    |  |  |    |  |  |  |    |  |  |    |  |  |    |   |
| Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)<br>U.S. : 600526, 508-526   |  |  |  |    |   |    |  |  |    |  |  |    |  |   |    |  |  |    |  |  |  |    |  |  |    |  |  |    |   |
| 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)  |  |  |  |    |   |    |  |  |    |  |  |    |  |   |    |  |  |    |  |  |  |    |  |  |    |  |  |    |   |
| <b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>   |  |  |  |    |   |    |  |  |    |  |  |    |  |   |    |  |  |    |  |  |  |    |  |  |    |  |  |    |   |
| Category*   | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No.  |  |    |   |    |  |  |    |  |  |    |  |   |    |  |  |    |  |  |  |    |  |  |    |  |  |    |   |
| A   | US 5,505,209 A (REINING) 09 APRIL 1996, SEE ENTIRE DOCUMENT.                       | 1-25   |  |    |   |    |  |  |    |  |  |    |  |   |    |  |  |    |  |  |  |    |  |  |    |  |  |    |   |
| Y   | US 5,494,031 A (HOEFT) 27 FEBRUARY 1996, SEE ENTIRE DOCUMENT.                      | 1-25   |  |    |   |    |  |  |    |  |  |    |  |   |    |  |  |    |  |  |  |    |  |  |    |  |  |    |   |
| <input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family annex.   |  |  |  |    |   |    |  |  |    |  |  |    |  |   |    |  |  |    |  |  |  |    |  |  |    |  |  |    |   |
| <table border="0"> <tr> <td>* Special categories of cited documents:</td> <td>*T</td> <td>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</td> <td></td> <td>document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</td> </tr> <tr> <td>*E</td> <td></td> <td>earlier document published on or after the international filing date</td> </tr> <tr> <td>*L</td> <td></td> <td>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> </tr> <tr> <td>*O</td> <td></td> <td>document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</td> </tr> <tr> <td>*P</td> <td></td> <td>document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</td> </tr> <tr> <td></td> <td>*K</td> <td>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></td> <td>*Y</td> <td>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></td> <td>*G</td> <td>document member of the same patent family</td> </tr> </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 | *E |  | earlier document published on or after the international filing date | *L |  | document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) | *O |  | document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means | *P |  | document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed |  | *K | document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone |  | *Y | document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art |  | *G | document member of the same patent family |
| * 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   |  |    |   |    |  |  |    |  |  |    |  |   |    |  |  |    |  |  |  |    |  |  |    |  |  |    |   |
| *E  |  | earlier document published on or after the international filing date   |  |    |   |    |  |  |    |  |  |    |  |   |    |  |  |    |  |  |  |    |  |  |    |  |  |    |   |
| *L  |  | document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)  |  |    |   |    |  |  |    |  |  |    |  |   |    |  |  |    |  |  |  |    |  |  |    |  |  |    |   |
| *O  |  | document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means   |  |    |   |    |  |  |    |  |  |    |  |   |    |  |  |    |  |  |  |    |  |  |    |  |  |    |   |
| *P  |  | document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed   |  |    |   |    |  |  |    |  |  |    |  |   |    |  |  |    |  |  |  |    |  |  |    |  |  |    |   |
|   | *K   | document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone   |  |    |   |    |  |  |    |  |  |    |  |   |    |  |  |    |  |  |  |    |  |  |    |  |  |    |   |
|   | *Y   | document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art |  |    |   |    |  |  |    |  |  |    |  |   |    |  |  |    |  |  |  |    |  |  |    |  |  |    |   |
|   | *G   | document member of the same patent family  |  |    |   |    |  |  |    |  |  |    |  |   |    |  |  |    |  |  |  |    |  |  |    |  |  |    |   |
| Date of the actual completion of the international search<br>18 APRIL 2001  |  | Date of mailing of the international search report<br>30 APR 2001  |  |    |   |    |  |  |    |  |  |    |  |   |    |  |  |    |  |  |  |    |  |  |    |  |  |    |   |
| Name and mailing address of the ISA/US<br>Commissioner of Patents and Trademarks<br>Box PCT<br>Washington, D.C. 20231<br>Facsimile No. (703) 305-3230   |  | Authorized officer<br><br>RYAN CARTER<br>Telephone No. (703) 308-0858  |  |    |   |    |  |  |    |  |  |    |  |   |    |  |  |    |  |  |  |    |  |  |    |  |  |    |   |

## フロントページの続き

(81)指定国 EP(AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), 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, UZ, VN, YU, ZA, ZW

(72)発明者 カンジス・ムーイールデン

アメリカ合衆国07508ニュージャージー州  
ヘールドン、フォード・ロード14

Fターム(参考) 4C017 AA03 AA12 AA14 AC21 BC11  
BC23 BD01  
4C038 KK01 KL05 KL07 SS00 SS04  
SU18

|               |   |         |            |
|---------------|---|---------|------------|
| 专利名称(译)       | <无法获取翻译>  |         |            |
| 公开(公告)号       | <a href="#">JP2003531643A5</a>  | 公开(公告)日 | 2007-12-20 |
| 申请号           | JP2001532657  | 申请日     | 2000-10-19 |
| 申请(专利权)人(译)   | 伟康公司  |         |            |
| 当前申请(专利权)人(译) | 伟康公司  |         |            |
| [标]发明人        | スターエリックダブリュー<br>ペンノックバーナード<br>カンジスムーイールデン   |         |            |
| 发明人           | スター・エリック・ダブリュー<br>ペンノック・バーナード<br>カンジス・ムーイールデン   |         |            |
| IPC分类号        | A61B5/026 A61B5/00 A61B5/08 A61B5/145   |         |            |
| CPC分类号        | A61B5/0833 A61B5/029  |         |            |
| FI分类号         | A61B5/02.340.Z A61B5/00.G A61B5/08 A61B5/14.310   |         |            |
| F-TERM分类号     | 4C017/AA03 4C017/AA12 4C017/AA14 4C017/AC21 4C017/BC11 4C017/BC23 4C017/BD01 4C038 /KK01 4C038/KL05 4C038/KL07 4C038/SS00 4C038/SS04 4C038/SU18 |         |            |
| 代理人(译)        | 清水圭一  |         |            |
| 优先权           | 60/161120 1999-10-22 US<br>09/691595 2000-10-18 US  |         |            |
| 其他公开文献        | JP2003531643A   |         |            |

#### 摘要(译)

用于确定心输出量的方法和设备。心输出量确定方法是通过由受试者流速测量装置32测量受试者的气体流速，由氧分析仪34指示由受试者吸入和排出的氧的百分比以及由装置38测量受试者的动脉氧浓度来执行的。定量测量第二个参数指示的步骤 此外，心输出量确定方法在执行测量的同时引起对象的动脉血氧浓度的变化，并且监视对象的动脉血氧浓度的变化特性。心输出量由心输出量确定装置36根据关于对象的动脉血氧浓度的变化特性收集的数据来确定。