



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2010-0119561
(43) 공개일자 2010년11월09일

- | | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>(51) Int. Cl.
<i>A61B 5/00</i> (2006.01) <i>A61B 5/02</i> (2006.01)</p> <p>(21) 출원번호 10-2010-7019443</p> <p>(22) 출원일자(국제출원일자) 2009년01월30일
심사청구일자 없음</p> <p>(85) 번역문제출일자 2010년08월31일</p> <p>(86) 국제출원번호 PCT/AU2009/000087</p> <p>(87) 국제공개번호 WO 2009/094700
국제공개일자 2009년08월06일</p> <p>(30) 우선권주장
61/006,790 2008년01월31일 미국(US)
61/006,895 2008년02월05일 미국(US)</p> | <p>(71) 출원인
어플라이드 피지올로지 피티와이. 리미티드
오스트레일리아 2065 엔에스터블유 크로우스 네스트 윌로프바이 로드 119</p> <p>(72) 발명자
파킨, 윌리엄, 제프리
오스트레일리아 브이아이씨 3186 브라이튼 윌리스 그로브 9
리닝, 마크, 스테판
영국 4지33 4에스큐 링컨셔 캐슬 비담 콰버랜드 가든즈 18</p> <p>(74) 대리인
양영준, 백만기, 정은진</p> |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

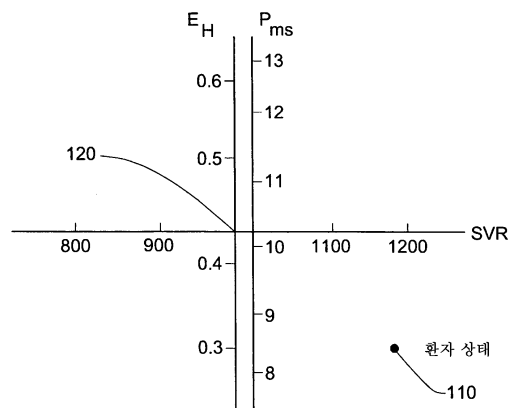
전체 청구항 수 : 총 41 항

(54) 유지, 안내 및/또는 제어를 위한 시스템, 방법 및 장치

(57) 요약

특정한 시스템들의 유지, 안내 및/또는 제어를 위한 방법들, 시스템들, 장치들 및 컴퓨터 프로그램 제품들이 개시된다. 전형적으로, 일부 양태들에서 상기 시스템들은 복잡하다. 또한 환자의 순환을 제어하기 위한 치료상의 안내를 제공하기 위한 방법들, 시스템들, 장치들 및 컴퓨터 프로그램 제품들이 개시된다. 하나의 그러한 방법은, (i) 상기 환자의 현재의 및 원하는 순환 상태들을 적어도 평균 전신 충만압(P_{ms}), 심장 효율(E_H) 및 전신 혈관 저항(SVR)의 함수로서 결정하는 단계; (ii) 상기 환자의 현재의 순환 상태에서부터 상기 환자의 원하는 순환 상태로의 궤적의 목표 방향을 결정하는 단계 - 상기 궤적을 가로지르도록 상기 환자를 치료하는 것은 상기 환자의 순환 상태가 원하는 순환 상태 쪽으로 이동하게 할 것임 -; 및 (iii) 상기 궤적의 목표 방향을 시각적으로 표현하는 단계를 포함한다.

대표도 - 도1



특허청구의 범위

청구항 1

환자(subject)의 순환 상태를 평가하기 위한 컴퓨터 보조 방법(computer-assisted method)으로서,

(i) 상기 환자의 현재의 순환 상태를 특징 짓기에 충분한 파라미터들을 이용하여 상기 현재의 순환 상태를 결정하는 단계; 및

(ii) 상기 환자의 원하는 순환 상태를 특징 짓기에 충분한 파라미터들을 이용하여 상기 원하는 순환 상태를 결정하는 단계

중 적어도 하나의 단계를 포함하는 컴퓨터 보조 방법.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 방법은 상기 환자에 대한 치료 안내를 제공하기 위해 이용되는 컴퓨터 보조 방법.

청구항 3

제1항에 있어서, 상기 방법은 상기 환자의 순환 상태를 측정하기 위해 이용되는 컴퓨터 보조 방법.

청구항 4

제2항에 있어서, 궤적의 목표 방향이 상기 환자의 현재의 순환 상태에서부터 상기 환자의 원하는 순환 상태로 결정되는 컴퓨터 보조 방법.

청구항 5

제4항에 있어서, 상기 치료 안내, 상기 목표 방향 및 상기 궤적은 상기 환자의 순환 상태를 원하는 순환 상태 쪽을 따라 이동시키는 것을 돕기 위해 이용되는 컴퓨터 보조 방법.

청구항 6

제5항에 있어서, 상기 치료 안내, 상기 목표 방향 및 상기 궤적은 상기 환자의 순환 상태를 원하는 순환 상태 쪽을 따라 이동시키기 위하여 치료 시퀀싱 안내(treatment sequencing guidance)를 제공하는 것을 돕기 위해 이용되는 컴퓨터 보조 방법.

청구항 7

제1항 내지 제6항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 환자의 현재의 상태 및/또는 상기 환자의 원하는 상태는 시각적으로 표현되는 컴퓨터 보조 방법.

청구항 8

제1항에 있어서, 상기 환자의 현재의 순환 상태는 적어도 평균 전신 충만압(mean systemic filling pressure)(P_{ms}), 심장 효율(heart efficiency)(E_H) 및 전신 혈관 저항(systemic vascular resistance)(SVR)의 함수로서 결정되는 컴퓨터 보조 방법.

청구항 9

제1항 내지 제8항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 환자의 현재의 순환 상태 및/또는 원하는 순환은 계속적으로 결정되는 컴퓨터 보조 방법.

청구항 10

제1항 내지 제8항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 방법은 상기 환자의 순환 상태의 실질적으로 연속적인 및/또는 간헐적인 안내를 제공하고, 및/또는 상기 환자의 순환 시스템의 혈류역학적 관리 및 산소 관리의 제어를 제공하는 컴퓨터 보조 방법.

청구항 11

제1항 내지 제8항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 방법은 용적 상태(volume state)의 제어를 위한 수액 요법들(fluid therapies), 심장 성능 요법(heart performance therapy), 심박수 요법들(heart rate therapies), 심장 율동 요법들(heart rhythm therapies) 및/또는 혈관 작용 요법들(vasoactive therapies) 중 적어도 하나의 요법의 실질적으로 연속적인 및/또는 간헐적인 안내를 제공하기 위해 이용되는 컴퓨터 보조 방법.

청구항 12

환자의 순환 상태의 치료상의 안내를 제공하기 위한 컴퓨터 보조 방법으로서,

(i) 상기 환자의 현재의 순환 상태 및 원하는 순환 상태를 적어도 평균 전신 충만압(P_{ms}), 심장 효율(E_H) 및 전신 혈관 저항(SVR)의 함수로서 결정하는 단계;

(ii) 상기 환자의 현재의 순환 상태에서부터 상기 환자의 원하는 순환 상태로의 궤적의 목표 방향을 결정하는 단계 - 상기 궤적을 가로지르도록 상기 환자를 치료하는 것은 상기 환자의 순환 상태가 원하는 순환 상태 쪽으로 이동하게 함 -; 및

(iii) 상기 치료를 돕기 위해 상기 궤적의 목표 방향을 시각적으로 표현하는 단계를 포함하는 컴퓨터 보조 방법.

청구항 13

제13항에 있어서, 상기 방법은 치료 시퀀스 안내를 제공하는 컴퓨터 보조 방법.

청구항 14

제13항에 있어서, 상기 단계들 (i) 내지 (iii)는 상기 환자의 현재의 상태 및/또는 원하는 상태의 업데이트된 값들에 기초하여 반복하여 수행되는 컴퓨터 보조 방법.

청구항 15

제13항에 있어서, 상기 궤적을 가로지르도록 상기 환자를 치료하는 것은 상기 환자의 평균 동맥압(mean arterial pressure)(MAP) 및 심박출량(cardiac output)(CO)을 상기 환자의 원하는 순환 상태로 수렴하게 하는 컴퓨터 보조 방법.

청구항 16

제13항에 있어서, 실질적으로 연속적인 안내가 제공되는 컴퓨터 보조 방법.

청구항 17

제13항에 있어서, 간헐적인 안내가 제공되는 컴퓨터 보조 방법.

청구항 18

제13항에 있어서, 상기 방법은 상기 환자의 순환 상태의 실질적으로 연속적인 및/또는 간헐적인 안내를 제공하고, 및/또는 상기 환자의 순환 시스템의 혈류역학적 관리 및 산소 관리의 제어를 제공하는 컴퓨터 보조 방법.

청구항 19

제13항에 있어서, 상기 방법은 용적 상태의 제어를 위한 수액 요법들, 심장 성능 요법, 심박수 요법들, 심장 율동 요법들 및/또는 혈관 작용 요법들 중 적어도 하나의 요법의 실질적으로 연속적인 및/또는 간헐적인 안내를 제공하기 위해 이용되는 컴퓨터 보조 방법.

청구항 20

환자의 순환 상태를 평가하기 위한 컴퓨터 프로그램이 기록된 컴퓨터 판독 가능 매체를 포함하는 컴퓨터 프로그램 제품으로서,

상기 컴퓨터 프로그램 제품은,

(i) 상기 환자의 현재의 순환 상태를 특징 짓기에 충분한 파라미터들을 이용하여 상기 현재의 순환 상태를 결정하는 것을 돕기 위한 컴퓨터 프로그램 코드 수단;

(ii) 상기 환자의 원하는 순환 상태를 특징 짓기에 충분한 파라미터들을 이용하여 상기 원하는 순환 상태를 결정하는 것을 돕기 위한 컴퓨터 프로그램 코드 수단;

(iii) 상기 환자의 현재의 순환 상태 및 원하는 순환 상태를 시각적으로 표현하기 위한 컴퓨터 프로그램 코드 수단;

(iv) 궤적의 목표 방향을 상기 환자의 현재의 순환 상태에서부터 상기 환자의 원하는 순환 상태로 결정하기 위한 컴퓨터 프로그램 코드 수단 - 상기 궤적을 가로지르도록 상기 환자를 치료하는 것은 상기 환자의 평균 동맥압(MAP) 및 심박출량(CO)을 상기 환자의 원하는 순환 상태로 수렴하게 함 -; 및

(v) 상기 궤적의 목표 방향을 시각적으로 표현하기 위한 컴퓨터 프로그램 코드 수단

을 포함하는 컴퓨터 프로그램 제품.

청구항 21

제21항에 있어서, 상기 환자의 현재의 상태 및/또는 원하는 상태의 업데이트된 값들에 기초하여 상기 컴퓨터 프로그램 코드 수단들 (i) 내지 (v)를 반복하여 실행하기 위한 컴퓨터 프로그램 코드 수단을 더 포함하는 컴퓨터 프로그램 제품.

청구항 22

제21항에 있어서, 궤적을 결정하기 위한 상기 컴퓨터 프로그램 코드 수단은,

(vi) 상기 환자의 현재의 평균 동맥압(MAP) 및 현재의 심박출량(CO)의 MAP 및 CO 등치선들(isograms)을 상기 시각적 표현에 투영하기 위한 컴퓨터 프로그램 코드 수단;

(vii) MAP 및 CO 등치선들과 교차함으로써 경계가 정해진(subtended) 내각(inner angle)을 이등분하기 위한 컴퓨터 프로그램 코드 수단 - 상기 내각은 상기 원하는 환자 상태가 있는 사분면(quadrant) 안에 있음 -; 및

(viii) 상기 내각의 이등분을 상기 궤적의 목표 방향으로서 선택하기 위한 컴퓨터 프로그램 코드 수단

을 포함하는 컴퓨터 프로그램 제품.

청구항 23

제21항 또는 제23항에 있어서, 상기 환자의 MAP 및 CO에 대한 목표 범위를 시각적으로 표현하기 위한 컴퓨터 프로그램 코드 수단을 더 포함하는 컴퓨터 프로그램 제품.

청구항 24

제21항 또는 제23항에 있어서, 상기 궤적에 따라서 상기 환자에 투여되는 약제의 주입 속도(infusion rate)를 제어하기 위한 컴퓨터 프로그램 코드 수단을 더 포함하는 컴퓨터 프로그램 제품.

청구항 25

순환 모니터링 및 안내 시스템으로서,

데이터 취득 유닛;

시각 디스플레이 유닛;

처리 유닛에 의해 수행될 명령어들 및 데이터를 저장하기 위한 메모리 유닛; 및

상기 데이터 취득 유닛, 상기 시각 디스플레이 유닛 및 상기 메모리 유닛에 연결된 처리 유닛

을 포함하고, 상기 처리 유닛은,

(i) 인체 측정 데이터(anthropometric data)에 기초하여 환자 특정 파라미터들을 획득하고;

- (ii) 상기 데이터 취득 유닛을 통해 상기 환자의 순환에 관한 변수들의 측정값들을 취득하고;
- (iii) 상기 환자 특정 파라미터들 및 상기 측정값들에 기초하여 상기 환자에 대한 평균 전신 총만압(P_{ms}), 심장 효율(E_H) 및 전신 혈관 저항(SVR)의 값들을 계산하고;
- (iv) 상기 환자의 현재의 순환상태 및 원하는 순환 상태를 평균 전신 총만압(P_{ms}), 심장 효율(E_H) 및 전신 혈관 저항(SVR)의 함수로서 상기 시각 디스플레이 유닛 상에 시각적으로 디스플레이하고;
- (v) 상기 환자의 실제 순환 상태로부터 상기 환자의 원하는 순환 상태로의 궤적의 목표 방향을 결정하고 - 상기 궤적을 가로지르도록 상기 환자를 치료하는 것은 상기 환자의 평균 동맥압(MAP) 및 심박출량(CO)을 상기 환자의 원하는 순환 상태로 수렴하게 함 -; 및
- (vi) 상기 궤적의 목표 방향을 상기 시각 디스플레이 유닛 상에 시각적으로 디스플레이하도록 프로그램되는 순환 모니터링 및 안내 시스템.

청구항 26

제26항에 있어서, 상기 처리 유닛은 상기 환자 특정 파라미터들 및 상기 측정값들의 업데이트된 값들에 기초하여 단계들 (i) 내지 (vi)를 반복하여 실행하도록 프로그램되는 순환 모니터링 및 안내 시스템.

청구항 27

제26항에 있어서, 상기 처리 유닛은 전신 혈관 저항(SVR)을 가로 좌표로서, 평균 전신 총만압(P_{ms})을 제1 세로 좌표로서 및 심장 효율(E_H)을 제2 세로 좌표로서 상기 2차원 표현 상에 표현하도록 프로그램되는 순환 모니터링 및 안내 시스템.

청구항 28

제26항에 있어서, 상기 처리 유닛은 상기 궤적에 따라서 상기 환자에 투여되는 약제의 주입 속도를 제어하도록 프로그램되는 순환 모니터링 및 안내 시스템.

청구항 29

환자의 순환의 치료 안내를 평가하고 및/또는 제공하기 위한 컴퓨터 보조 방법으로서, 상기 방법은 실질적으로 첨부 도면들에서 도시된 실시예에 관하여 본 명세서에 설명된 것인 컴퓨터 보조 방법.

청구항 30

실질적으로 첨부 도면들에서 도시된 실시예에 관하여 본 명세서에 설명된 순환 모니터링 및 안내 시스템.

청구항 31

환자의 순환을 제어하기 위한 치료 안내를 위한 컴퓨터 프로그램이 기록된 컴퓨터 판독 가능 매체를 포함하는 컴퓨터 프로그램 제품으로서, 상기 컴퓨터 프로그램 제품은 실질적으로 첨부 도면들에서 도시된 실시예에 관하여 본 명세서에 설명된 것인 컴퓨터 프로그램 제품.

청구항 32

환자의 용적 반응 상태(volume responsiveness state)를 평가하기 위한 컴퓨터 보조 방법으로서,

- (i) 적어도 평균 전신 총만압(P_{ms}) 및 심장 효율(E_H)의 함수로서 상기 환자의 현재의 용적 반응 상태를 결정하는 단계; 및
- (ii) 적어도 평균 전신 총만압(P_{ms}) 및 심장 효율(E_H)의 함수로서 상기 환자의 원하는 용적 반응 상태를 결정하는 단계

중 적어도 하나의 단계를 포함하는 컴퓨터 보조 방법.

청구항 33

제33항에 있어서, 상기 환자의 용적 반응 상태를 원하는 용적 반응 상태 쪽을 따라 이동시키기 위하여 치료 시퀀싱 안내를 제공하는 것을 돕기 위해 치료 안내, 목표 방향 및 궤적이 이용되는 컴퓨터 보조 방법.

청구항 34

제33항 또는 제34항에 있어서, 상기 환자의 현재의 상태 및/또는 상기 환자의 원하는 상태는 시각적으로 표현되는 컴퓨터 보조 방법.

청구항 35

제33항 내지 제35항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 환자의 현재의 용적 반응 상태는 계속적으로 결정되는 컴퓨터 보조 방법.

청구항 36

제33항 내지 제36항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 방법은 상기 환자의 용적 반응 상태의 실질적으로 연속적인 및/또는 간헐적인 안내를 제공하는 컴퓨터 보조 방법.

청구항 37

환자의 파워 용적 반응(power volume responsiveness) 및 심박출량 용적 반응(cardiac output volume responsiveness) 중 적어도 하나를 평가하기 위한 컴퓨터 보조 방법으로서,

(i) 상기 환자의 파워 용적 반응 및 심박출량 용적 반응 중 적어도 하나를 특징 짓기에 충분한 파라미터들을 이용하여 상기 환자의 현재의 파워 용적 반응 및 현재의 심박출량 용적 반응 중 적어도 하나를 결정하는 단계; 및

(ii) 상기 환자의 파워 용적 반응 및 심박출량 용적 반응 중 적어도 하나를 특징 짓기에 충분한 파라미터들을 이용하여 상기 환자의 원하는 파워 용적 반응 및 원하는 심박출량 용적 반응 중 적어도 하나를 결정하는 단계를 포함하고;

심장 효율(E_H)은 실질적으로 일정한 컴퓨터 보조 방법.

청구항 38

제38항에 있어서, 상기 환자의 현재의 파워 용적 반응 상태 및 현재의 심박출량 용적 반응 상태 중 적어도 하나를 원하는 파워 용적 반응 상태 및 원하는 심박출량 용적 반응 상태 중 적어도 하나를 향하여 이동시키는 것을 돕기 위해 치료 안내, 목표 방향 및 궤적이 이용되는 컴퓨터 보조 방법.

청구항 39

제38항 또는 제39항에 있어서, 상기 환자의 현재의 상태 및/또는 상기 환자의 원하는 상태가 시각적으로 표현되는 컴퓨터 보조 방법.

청구항 40

제38항 내지 제40항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 환자의 현재의 파워 용적 반응 상태 및 현재의 심박출량 용적 반응 상태 중 적어도 하나 및/또는 상기 환자의 원하는 파워 용적 반응 상태 및 원하는 심박출량 용적 반응 상태 중 적어도 하나가 계속적으로 결정되는 컴퓨터 보조 방법.

청구항 41

제38항 내지 제41항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 방법은 상기 환자의 파워 용적 반응 상태 및 현재의 심박출량 용적 반응 상태 중 적어도 하나의 실질적으로 연속적인 및/또는 간헐적인 안내를 제공하는 컴퓨터 보조 방법.

명세서

기술분야

[0001] 관련 출원들의 상호 참조

[0002] 이 출원은 2008년 1월 31일에 출원된 미국 가출원, 일련 번호 61/006,790, "SYSTEMS, METHODS, AND DEVICES, FOR MAINTENANCE, GUIDANCE AND CONTROL" 및 2008년 2월 5일에 출원된 미국 가출원, 일련 번호 61,006,895, "SYSTEMS, METHODS, AND DEVICES, FOR MAINTENANCE, GUIDANCE AND CONTROL"과 관련이 있고, 이들 모두는 온전히 그대로 여기에 참고로 통합된다.

[0003] 이 명세서는 특정한 시스템들의 유지, 안내 및/또는 제어를 위한 시스템들, 방법들 및 장치들에 관한 것이다. 특정한 양태들에서, 이 명세서는 측정, 해석, 및/또는 치료법을 이용한 포유류 순환의 치료상의 유지, 안내 및/또는 제어를 위한 시스템들, 방법들 및 장치들에 관한 것이다.

배경기술

[0004] 특정한 복잡 시스템들(complex systems)의 외부 모니터링 및 제어는 많은 상황들에서 중요하면서도 복잡하고 어려운 문제이다. 예를 들면, 순환의 외부 모니터링 및 제어는 인간들 및 다른 포유동물들에서, 특히 급성으로 탈나고 심하게 병든 상태들에서 중요하면서도 복잡하고 어려운 문제이다. 그것은 인간 및 가축 집중치료실(intensive care units) 및 마취 및 응급 처치를 포함하는 중환자 치료(critical care)의 다른 영역들에서 가장 일반적으로 수행되는 작업들 중 하나이다. 그 작업은 혈압, 혈류(심박출량(cardiac output)), 심박수, 및 산소 레벨을 포함하는 순환에 관한 변수들의 측정을 수반한다. 현재의 임상 실습에서, 의사(또는 수의사) 또는 간호사는 측정된 데이터를 해석하고 다양한 진단 및 치료상의 중재들을 적용한다. 전형적인 치료법들은 용적(volume)(예를 들면, 생리식염수의 형태로), 이뇨제, 혈관 수축제 및 혈관 확장제, 및 심장의 강도, 울동 또는 이완에 영향을 미치는 약제의 주입을 포함한다. 이러한 임상 작업의 목적들 중 하나는 순환 상태를 원하는 레벨로 유지하는 것이다. 이 원하는 레벨은 통상적으로 환자 기록에서 명확히 표현되지만, 반드시 시종일관 그런 것은 아니다. 원하는 상태의 목적은 생체조직들에의 적절한 혈액 및 산소 관류 및 신진대사 산물들의 제거를 보증하는 것이다.

[0005] 현재의 순환 관리는 주로 병상옆 임상의 팀(bedside clinician team)의 교육, 훈련 및 경험에 의지하고, 그것은 실제로는 접근법들 및 결과들에서 높은 변화성을 생성하였다. 통상적인 개념은 프리-로드(pre-load)의 개념이다. 심장 생리학에서의 프리-로드의 한 가지 정의는 수동 충전(passive filling) 및 심방 수축 후에, 심장의 심실을 스트레칭하는 압력이다. 만일 심실이 언급되지 않는다면, 그것은 통상적으로 좌심실이라고 추정된다. 예를 들면, 만일 프리-로드가 낮다면, 순환하는 혈액량의 증가가 표시될 수 있다(생리식염수 또는 혈액량 확장제의 증가된 투여에 의해). 유감스럽게도, 프리-로드는 정량적 측정이 아니라 정성적 개념이고 다수의 상이한 프리-로드의 정의들이 존재한다.

[0006] 일부 집중치료실들은 순환 관리를 위한 페이퍼 프로토콜들을 도입하기 시작하고 있다. 그러나, 가장 통상적인 실시는 변화하는 모니터링 데이터의 개별 해석 및 치료법 변화에 대한 판단의 실시이다.

[0007] 현재의 실시로부터 다수의 문제점들이 발생한다. 급성 환자(acute subject) 문제, 복잡성, 임상 무경험, 조심의 부족 및 원하는 상태에 대한 혼란을 포함하는 광범위하고 다양한 상황들이 환자의 안녕을 위태롭게 하는 영역들에 들어가는 순환으로 귀결될 수 있다. 이것은 순환을 보다 바람직한 상태로 되돌려 놓기 위해 추가의 임상 노력, 약제 및 시간을 필요로 할 수 있다. 더욱이, 교란된 상태는 그 자체로 부작용들, 예를 들면, 파워가 과도한(overpowered) 순환에서의 심방세동(atrial fibrillation) 및/또는 압력 및 흐름이 불충분한 경우의 쇼크 및 장기부전(organ failure)을 수반할 수 있다. 이들 부작용들은 사망률(morbidity)을 증가시키고, 집중 치료의 시간을 연장하고, 사망의 위험을 증가시키고, 치료 비용을 상당히 증가시킨다.

[0008] 그러므로 복잡 시스템들과 같은 특정한 시스템들에서 안내 및/또는 제어를 개선하기 위한 방법들, 시스템들 및/또는 장치들을 제공할 필요가 존재한다. 또한 온혈 동물들에서의 불안정한 순환들의 순환 안내 및/또는 제어를 개선하는 임상 프로세스를 개선하고 관련 방법들, 시스템들 및 장치들을 제공할 필요가 존재한다. 또한 온혈 동물들에서의 불안정한 순환들의 순환 안내 및/또는 제어를 모니터링하고, 처리하고, 및/또는 개선하는 중환자 치료 임상 프로세스를 개선하고 관련 방법들, 시스템들 및 장치들을 제공할 필요가 존재한다. 또한 환자들에서의 순환 안내 및/또는 제어를 개선하고, 그에 의해, 그 중에서도 특히, 부작용들과 관련된 위험을 감소시키기 위한 방법들, 시스템들 및/또는 장치들을 제공할 필요가 존재한다. 또한 불안정한 순환들의 치료를 체계화하고 및/또는 그러한 치료에의 팀 접근법(team approach)을 지원하는 것에 의해 순환 안내 및/또는 제어를 개선하는 임

상 프로세스를 개선할 필요가 존재한다. 본 명세서는 특정한 유형의 시스템들의 치료, 안내 및/또는 제어를 위한 시스템들, 방법들, 및/또는 장치들의 다양한 조합들을 제공한다. 특정한 실시예들은 또한 시스템들에 대한 더 나은 최종 결과들을 생성할 수 있다.

발명의 내용

- [0009] 특정한 실시예들은 중환자 치료에서 이용하기 위한 특정한 시스템들의 유지, 안내 및/또는 제어를 위한 시스템들, 방법들 및 장치들에 관한 것이다. 예를 들면, 집중 치료에, 또는 다른 환경에 수용된 많은 위독한 고위험 환자들은 순환 중재 또는 지원(circulatory intervention or support)을 필요로 한다. 특정한 실시예들에서, 순환 지원의 전달은 종종 목표 설정할 적어도 특정한 혈류역학적 값들(hemodynamic values)을 선택하는 것 및 원하는 종료점들 또는 목표들 쪽으로 이동하고 및/또는 원하는 종료점들 또는 목표들을 달성하기 위해 어떤 중재들이 이용되어야 하는지를 결정하는 것을 수반한다. 특정한 실시예들에서, 순환 상태 관리를 위한 중재들은 어느 정도까지는 적어도 3개의 유형들로 분류된다: 용적 상태(volume state)의 제어 또는 실질적인 제어를 위한 수액 요법(fluid therapy), 심근수축제(inotropes), 심박수 및 율동 중재들과 같은 심장 성능을 개선하기 위한 요법들; 및 혈관 작용 요법들(vasoactive therapies)(확장제(dilator) 및 수축제(constrictor)). 위독한 고위험 환자들에서의 이들 치료법들의 최적의 응용은 의외로 당 기술 분야에 부족하다.
- [0010] 패혈성 쇼크(septic shock) 및 고위험 수술 환자들과 같은, 다수의 환경들에서의 다양한 명시적으로 진술된 열역학적 목표들을 달성하기 위해 순환 중재를 지원하는 임상 데이터가 알려져 있다. 그러나, 이들 장점들(recommendations)을 임상 실습으로 변환하는 것은 종종 실제로는 주관적이고 순환 중재를 제공하는 직원에게는 다수의 난제들을 나타낸다. 종종 순환 제어는 날마다 24 시간 동안 및 때때로 수 주 또는 다른 연장된 시간 기간들 동안 요구된다. 객관적인 목표들의 특정한 설정이 일어날 수 있지만 이들 목표들을 달성하기 위한 다양한 숙련의 수준의 다양한 직원에 의한 상이한 중재들의 이용은 종종 주관적인 의사 결정을 수반한다. 여기에 개시된 바와 같이, 쇼크를 받은 고위험 환자 그룹들에서 목표의 순환 지원을 달성하는 작업은 생리학적으로 기초하고 환자의 상태에 계속적으로 적응하는 객관적인 규칙들에 의해 적어도 부분적으로 안내가 결정되는 치료 안내 시스템들의 컴퓨터화된 포인트에 의해 도움을 받는다. 여기에 개시된 특정한 실시예들은 명시적인 목표들을 달성하기 위해 순환 중재들의 전달을 돕는 적응성 있는 플랫폼(flexible platform)인 컴퓨터화된 순환 안내 시스템을 제공한다. 특정한 개시된 실시예들은 병상열 모니터로부터 혈류역학적 데이터를 획득하고 현재의 환자 측정된 변수들에 관하여 의사에 의해 결정된 명시적인 목표들을 그래프로 나타내는 시스템들, 방법들 및 장치들을 제공한다. 특정한 실시예들에서 상기 혈류역학적 데이터는 자동으로 획득된다. 환자의 위치 및 목표들 양쪽 모두가 시각적으로, 예를 들면, 용적 측정, 저항, 및 심장 성능 측들에서 디스플레이될 수 있고 안내 화살표가 어떤 다음 치료법(즉, 용적 측정, 혈관 작용/저항 또는 심장 작용)이 환자를 원하는 혈압, 심박출량 및 산소 전달 목표들 쪽으로 이르게 할 것인지를 계속적으로 나타낸다.
- [0011] 특정한 실시예들은 특정한 복잡 시스템들의 유지, 안내 및/또는 제어를 제공하기 위한 시스템들, 방법들, 장치들 및 컴퓨터 프로그램 제품들에 관한 것이다.
- [0012] 특정한 실시예들은 측정, 해석 및/또는 치료법을 이용한 포유류 순환의 치료상의 유지, 안내 및/또는 제어를 위한 시스템들, 방법들 및 장치들에 관한 것이다. 특정한 실시예들은 환자의 순환을 제어하기 위한 치료상의 안내를 위한 컴퓨터 보조 방법들(computer-assisted methods)에 관한 것이다. 적합할 수 있는 예시적인 환자들은, 예를 들면, 심장절개술 전후, 대수술(major surgery) 전후, 패혈성 쇼크, 신부전증, 중증 화상(major burns), 중증 외상(major trauma), 심장성 쇼크(cardiogenic shock) 또는 이들의 조합들을 포함하는 예시적인 조건들을 갖고, ICU 중환자 치료실, 수술실, 마취, 중환자 치료(high dependency care), 응급실, 외상 및 필드 내과 치료(truma and field medicine)에 나타나는 불안정한 순환들을 갖는 다양한 환자들을 포함한다.
- [0013] 특정한 실시예들은 또한 상기 시스템들에 대한 더 나은 최종 결과들을 생성할 수 있다. 일부 실시예들에서, 더 나은 최종 결과들은 혈압, 심박출량 및/또는 산소 전달이 원하는 값들로 제어되거나, 또는 실질적으로 제어되는 개선된 순환 제어를 포함할 수 있다.
- [0014] 예를 들면, 순환 목표들은, 상기 시스템으로부터 판단되는, 환자에 더 적절한 것들로 변경될 수 있고, 이들 목표들은 더 빠르고 더 정확하게 획득될 수 있다. 더 나은 치료 모니터링 및/또는 안내를 제공함으로써 특정한 실시예들은 더 나은 최종 결과들(또는 실질적으로 더 나은 최종 결과들), 더 적은 부작용들(또는 실질적으로 더 적은 부작용들), 더 효율적인 치료 안내(또는 실질적으로 더 효율적인 치료 안내) 및/또는 환자의 더 효율적인 치료(또는 실질적으로 더 효율적인 치료)를 생성할 것이다. 더 나은 임상 최종 결과들의 일부 예들은 증가된 생존, 감소된 입원 기간(length of stay) 및 퇴원 후의 증가된 기능이 있다. 여기에 개시된 실시예들을 이용하

여 평균 간병인(average care giver)(또는 다양한 숙련의 수준들을 갖는 다양한 간병인들)은 적어도 환자를 모니터링하는 작업에 전념하는 숙련된 의사만큼 빠르게 또는 실질적으로 그만큼 빠르게 원하는 순환 목표를 획득할 수 있다. 여기에 개시된 특정한 실시예들을 이용하여 다양한 경험의 수준들을 갖는 다양한 간병인들은 동일한 간병인들이 그러한 모니터링 시스템 없이 달성할 수 있을 것보다 5%, 10%, 15%, 20%, 25% 또는 30% 더 빠르게 원하는 순환 목표를 획득할 수 있다. 또한, 많은 상황들에서 원하는 목표를 어떻게 달성하는지에 대하여 주어지는 안내는 더 나은 최종 결과들(또는 실질적으로 더 나은 최종 결과들), 더 적은 부작용들(또는 실질적으로 더 적은 부작용들), 더 효율적인 치료 안내(또는 실질적으로 더 효율적인 치료 안내) 및/또는 환자의 더 효율적인 치료(또는 실질적으로 더 효율적인 치료)를 생성할 것이다. 또한, 개시된 실시예들은 환자의 상태의 정기적인 모니터링을 제공하고 그 환자의 상태가 어떻게 점진적으로 변화하는지에 기초하여 환자에 대한 빈번한 조정들을 허용한다. 개시된 특정한 실시예들을 이용하여 빈번한 시간 간격들로(예를 들면, 연장된 시간 기간 동안 하루 24 시간 2, 5, 10, 20, 30초마다, 1, 2, 3, 5, 10, 20, 30분마다 또는 다른 원하는 시간 기간마다) 환자의 순환 상태를 모니터링하고 평가하는 것이 가능하다. 개시된 특정한 실시예들은 환자의 계속적으로 점진적으로 변화하는 순환 상태 및 치료에 대한 반응의 개선된 및/또는 더 상세한 평가를 제공한다. 특정한 개시된 시스템들을 이용하는 것은 많은 상황들에서 환자의 보다 비용 효과적인 치료로 귀결된다.

- [0015] 고위험 수술 및/또는 쇼크로부터의 회복을 려고 있는 환자들의 그룹에서 순환 목표들을 달성하기 위해 특정한 개시된 실시예들을 이용하는 것은 합병증(complications)의 감소 및/또는 ICU 시간의 감소 및/또는 사망률(mortality)의 감소 및/또는 비용의 감소를 가져올 것이다. 고위험 수술 및/또는 쇼크로부터의 회복을 겪고 있는 적어도 하나의 환자에서 순환 목표들을 달성하기 위해 특정한 개시된 실시예들을 이용하는 것은 합병증의 감소, 감소된 ICU 시간, 감소된 사망률 및/또는 감소된 비용을 가져온다.
- [0016] 개선된 순환 제어의 하나의 예시적인 결과는 부작용들, 예를 들면, 수액 과다(fluid overload), 탈수증, 폐부종, 심방세동 및/또는 장기 부전(organ failure)의 감소이다. 이들 부작용들은 종종 IV 식염수, 이뇨제, 혈압 증진 등의 어설픈 조정(poor calibration) 및 선택의 결과이다. 종종, 환자의 순환 시스템은 어설픈 치료법 선택으로 귀결되는 반직관적인 방식(counter-intuitive manner)으로 작용한다. 하나의 예는 환자의 순환이 파워가 부족한(under powered) 경우(즉, 낮은 MAP 및 CO), 수액 요법이 반드시 개선된 MAP 및 CO로 귀결되지 않을 수 있다는 것일 것이다. 여기에 개시된 실시예들은 이러한 종류의 상황의 빈도 및 발생하는 부작용들을 감소시킬 수 있다. 부작용들의 추가적인 결과는 부작용을 고치기 위해 추가적인 치료법 및 집중 치료의 시간이 필요하다는 것이다. 이것은 환자를 불안하게 할 뿐만 아니라 그들을 장기간 부작용들의 위험에 노출시키고, 그것은 치료의 비용을 상당히 증가시킨다.
- [0017] 특정한 실시예들은 환자의 결정된 및/또는 현재의 및 원하는 순환 상태들을 적어도 평균 전신 충만압(mean systemic filling pressure), 심장 효율 및 전신 혈관 저항(systemic vascular resistance)의 함수로서 스크린 상, 오디오 또는 데이터 인쇄출력 표현으로서 표현하기 위해 이용되는 시스템들 및/또는 방법들에 관한 것이다.
- [0018] 특정한 실시예들은 환자의 순환 상태 및 환자의 원하는 순환 상태를 평균 전신 충만압(mean systemic filling pressure), 심장 효율, 전신 혈관 저항(systemic vascular resistance) 또는 이들의 조합들의 함수로서 표현하기 위해 이용되는 시스템들 및/또는 방법들에 관한 것이다. 특정한 양태들에서, 이들 상태들은 2차원 그래픽 형식으로 표현될 것이다. 특정한 실시예들에서, 이들 상태들은, 막대 그래프(bar chart) 또는 방사형 차트(radial chart)와 같은 3차원 그래픽 형식 및 다른 그래픽 형식으로 표현될 것이다. 특정한 실시예들에서, 환자의 순환 상태를 표현하는 것은 종종 시각 및/또는 오디오 수단 또는 그의 조합을 이용하여 달성될 수 있다.
- [0019] 특정한 실시예들은 2차원, 3차원 또는 다른 형태의 표현에서 환자의 현재의 순환 상태로부터 환자의 원하는 순환 상태로의 목표 방향 및 궤적을 결정하기 위해 이용될 수 있는 시스템들 및/또는 방법들에 관한 것으로, 상기 궤적을 가로지르도록 환자를 치료하는 것은 환자의 평균 동맥압(MAP: mean arterial pressure) 및 심박출량(CO: cardiac output)/산소 전달이 환자의 원하는 순환 상태로 수렴하고 및/또는 환자의 원하는 순환 상태 쪽으로 이동하게 할 것이다. 특정한 실시예들에서, 환자의 산소 포화도 및 헤모글로빈 레벨이 알려져 있는 경우, 심박출량을 제어하는 것은 또한 환자의 산호 전달 또는 정맥의 산소가 원하는 상태로 수렴하게 할 것이다. 상기 궤적은 용적, 저항 및 심장 효율에 대한 개별 치료들 및 필요한 치료들의 시퀀스에서 요구되는 변화들로 이루어진다.
- [0020] 특정한 실시예들은 환자의 실제 및 원하는 순환 상태들을 평균 전신 충만압, 심장 효율, 및 전신 혈관 저항의 함수로서 2차원 표현으로서 시각적으로 표현하고 상기 2차원 표현에서 환자의 실제 순환 상태로부터 환자의 원하는 순환 상태로의 궤적의 목표 방향을 결정하는 시스템들 및/또는 방법들에 관한 것으로, 상기 궤적을 가로지

르도록 환자를 치료하는 것은 환자의 평균 동맥압(MAP) 및 심박출량(CO)이 환자의 원하는 순환 상태로 수렴하고 및/또는 환자의 원하는 순환 상태 쪽으로 이동하게 할 것이다.

[0021] 특정한 실시예들은 환자의 순환 상태를 평가하기 위한 컴퓨터 보조 방법들, 시스템들 및/또는 장치들에 관한 것으로, (i) 상기 환자의 현재의 순환 상태를 특징 짓기에 충분한 파라미터들을 이용하여 상기 현재의 순환 상태를 결정하는 단계; 및 (ii) 상기 환자의 원하는 순환 상태를 특징 짓기에 충분한 파라미터들을 이용하여 상기 원하는 순환 상태를 결정하는 단계 중 적어도 하나의 단계를 포함한다. 특정한 양태들에서, 상기 방법들, 시스템들 및/또는 장치들은 환자에 대한 치료 안내를 제공하기 위해 이용된다. 특정한 양태들에서, 상기 방법들, 시스템들 및/또는 장치들은 상기 환자의 순환 상태를 측정하기 위해 이용된다. 특정한 양태들에서, 상기 환자의 현재의 순환 상태로부터 상기 환자의 원하는 순환 상태로의 궤적의 목표 방향이 결정된다. 특정한 양태들에서, 치료 안내가 바람직한 경우에, 상기 목표 방향 및 상기 궤적은 상기 환자의 순환 상태를 원하는 순환 상태 쪽을 따라 이동시키는 것을 돕기 위해 이용된다. 특정한 양태들에서, 치료 안내가 바람직한 경우에, 상기 목표 방향 및 상기 궤적은 상기 환자의 순환 상태를 원하는 순환 상태 쪽을 따라 이동시키기 위하여 치료 시퀀싱 안내(treatment sequencing guidance)를 제공하는 것을 돕기 위해 이용된다. 특정한 양태들에서, 상기 환자의 현재의 순환 상태는 적어도 평균 전신 충만압(P_{ms}), 심장 효율(E_H) 및 전신 혈관 저항(SVR)의 함수로서 결정된다. 특정한 양태들에서, 상기 환자의 원하는 순환 상태는 적어도 평균 전신 충만압(P_{ms}), 심장 효율(E_H) 및 전신 혈관 저항(SVR)의 함수로서 결정된다. 특정한 양태들에서, 상기 환자의 현재의 순환 상태는 계속적으로 결정된다. 특정한 양태들에서, 상기 방법들, 시스템들 및/또는 장치들은 상기 환자의 순환 상태의 실질적으로 연속적인 및/또는 간헐적인 안내, 및/또는 상기 환자의 순환 시스템의 혈류역학적 및 산소 관리의 제어를 제공한다. 특정한 양태들에서, 상기 방법들, 시스템들 및/또는 장치들은 상기 환자의 순환 상태의 실질적으로 연속적인 및/또는 간헐적인 안내, 및/또는 상기 환자의 순환 시스템의 혈류역학적 및 산소 관리의 제어를 제공한다. 특정한 양태들에서, 상기 방법들, 시스템들 및/또는 장치들은 용적 상태의 제어를 위한 수액 요법들, 심장 성능 요법, 심박수 요법들, 심장 울동 요법들 및/또는 혈관 작용 요법들 중 적어도 하나의 요법의 실질적으로 연속적인 및/또는 간헐적인 안내를 제공한다.

[0022] 다양한 파라미터들이 환자의 순환 상태를 특징 짓기 위해 이용된다. 특정한 개시된 실시예들에서는 파라미터들의 다양한 조합들이 이용될 수 있다. 예를 들면, 특정한 실시예들에서는, 적어도 P_{ms} , E_H 및 SVR을 결정하기 위해 적어도 MAP, RAP 및 CO가 이용된다. 파라미터들 및/또는 치료상의 목표들의 다른 조합들이 예상된다. 예를 들면, 특정한 실시예들은 적어도 CO의 함수로서, 적어도 산소 전달을 목표 설정할 있다. 특정한 실시예들은 다른 변수들의 조합들로부터 P_{ms} 를 결정할 수 있다. 예를 들면, RAP는 주변 위치에서의 정맥압의 측정으로 대체될 수 있다. MAP 및 CO 항들은 다양한 위치들에서 측정된 동맥압 파형의 함수로 대체될 수 있다. 환자의 성별 및 기타 인구통계학적 변수들이 P_{ms} 를 결정하기 위한 변형들을 도출하기 위해 이용될 수 있다. 알려진 용적의 수액이 투여되는 경우, 그러나 결정된 P_{ms} 의 변화는 환자의 전신 혈관 탄성도(systemic vascular compliance)를 측정하기 위해 이용될 수 있고, 이는 추가적인 순환 평가 및/또는 안내를 위한 방법들을 제공할 수 있다. P_{ms} 이외의 용적 상태 측정의 대체 형태는 스트레스 혈관 용적(stressed vascular volume)이고, 이것은 P_{ms} 를 혈관 탄성도로 나눈 것이다. 다른 실시예들은 순환 목표들이 시간 변화하는 것을 제공한다. 다른 실시예들은 예를 들면 SVR을 정의된 범위 내에 유지하거나 또는 P_{ms} 를 정의된 범위 내에 유지하기 위해 도출된 변수들의 목표 설정을 제공한다.

[0023] 특정한 실시예들은 환자의 순환 상태를 평가하기 위한 컴퓨터 보조 방법들, 시스템들 및/또는 장치들에 관한 것으로, (i) 상기 환자의 현재의 순환 상태를 특징 짓기에 충분한 파라미터들을 이용하여 상기 현재의 순환 상태를 결정하는 수단; 및 (ii) 상기 환자의 원하는 순환 상태를 특징 짓기에 충분한 파라미터들을 이용하여 상기 원하는 순환 상태를 결정하는 수단 중 적어도 하나의 수단을 포함한다. 특정한 양태들에서, 상기 환자의 현재의 순환 상태로부터 상기 환자의 원하는 순환 상태로의 궤적의 목표 방향을 결정하는 수단이 제공된다. 특정한 양태들에서, 치료 안내가 바람직한 경우에, 상기 목표 방향 및 상기 궤적은 상기 환자의 순환 상태를 원하는 순환 상태 쪽을 따라 이동시키기 위하여 치료 시퀀싱 안내(treatment sequencing guidance)를 위한 수단을 제공하는 것을 돕기 위해 이용된다. 특정한 양태들에서, 상기 환자의 현재의 순환 상태를 적어도 평균 전신 충만압(P_{ms}), 심장 효율(E_H) 및 전신 혈관 저항(SVR)의 함수로서 결정하는 수단이 제공된다.

[0024] 특정한 실시예들은 환자의 순환 상태의 치료상의 안내를 제공하기 위한 컴퓨터 보조 방법들, 시스템들 및/또는 장치들에 관한 것으로, 상기 방법은 (i) 상기 환자의 현재의 및 원하는 순환 상태들을 적어도 평균 전신 충만

압(P_{ms}), 심장 효율(E_H) 및 전신 혈관 저항(SVR)의 함수로서 결정하는 단계; (ii) 상기 환자의 현재의 순환 상태에서부터 상기 환자의 원하는 순환 상태로의 궤적의 목표 방향을 결정하는 단계 - 상기 궤적을 가로지르도록 상기 환자를 치료하는 것은 상기 환자의 순환 상태가 원하는 순환 상태 쪽으로 이동하게 할 것임 -; 및 (iii) 상기 치료를 돕기 위해 상기 궤적의 목표 방향을 시각적으로 표현하는 단계를 포함한다. 특정한 실시예들에서, 치료 시퀀스 안내가 제공된다. 특정한 양태들에서, 단계들 (i) 내지 (iii)는 상기 환자의 현재의 및/또는 원하는 상태의 업데이트된 값들에 기초하여 반복하여 수행된다. 특정한 양태들에서, 상기 궤적을 가로지르도록 상기 환자를 치료하는 것은 상기 환자의 평균 동맥압(MAP) 및 심박출량(CO)이 상기 환자의 원하는 순환 상태로 수렴하게 할 것이다. 특정한 실시예들에서, 상기 방법들, 시스템들 및/또는 장치들은 실질적으로 연속적인 안내를 제공한다. 특정한 실시예들에서, 상기 방법들, 시스템들 및/또는 장치들은 간헐적인 안내를 제공한다. 특정한 실시예들에서, 환자의 순환 상태의 실질적으로 연속적인 및/또는 간헐적인 안내 및/또는 환자의 순환 시스템의 혈류역학적 및 산소 관리의 제어가 제공된다. 특정한 실시예들에서, 용적 상태의 제어를 위한 수액 요법들, 심장 성능 요법, 심박수 요법들, 심장 율동 요법들 및/또는 혈관 작용 요법들 중 적어도 하나의 요법의 실질적으로 연속적인 및/또는 간헐적인 안내가 제공된다.

[0025]

특정한 실시예들은 환자의 순환 상태를 평가하기 위한 기록된 컴퓨터 프로그램을 포함하는 컴퓨터 판독 가능 매체를 포함하는 컴퓨터 프로그램 제품을 개시하고, 상기 컴퓨터 프로그램 제품은 (i) 상기 환자의 현재의 순환 상태를 특징 짓기에 충분한 파라미터들을 이용하여 상기 현재의 순환 상태를 결정하는 것을 돕기 위한 컴퓨터 프로그램 코드 수단; (ii) 상기 환자의 원하는 순환 상태를 특징 짓기에 충분한 파라미터들을 이용하여 상기 원하는 순환 상태를 결정하는 것을 돕기 위한 컴퓨터 프로그램 코드 수단; (iii) 상기 환자의 현재의 및 원하는 순환 상태들을 시각적으로 표현하기 위한 컴퓨터 프로그램 코드 수단; (iv) 상기 환자의 현재의 순환 상태에서부터 상기 환자의 원하는 순환 상태로의 궤적의 목표 방향을 결정하기 위한 컴퓨터 프로그램 코드 수단 - 상기 궤적을 가로지르도록 상기 환자를 치료하는 것은 상기 환자의 평균 동맥압(MAP) 및 심박출량(CO)이 상기 환자의 원하는 순환 상태로 수렴하게 할 것임 -; 및 (v) 상기 궤적의 목표 방향을 시각적으로 표현하기 위한 컴퓨터 프로그램 코드 수단을 포함한다. 특정한 양태들에서, 상기 컴퓨터 프로그램 제품은 상기 환자의 현재의 및/또는 원하는 상태의 업데이트된 값들에 기초하여 상기 컴퓨터 프로그램 코드 수단들 (i) 내지 (v)를 반복하여 실행하기 위한 컴퓨터 프로그램 코드 수단을 더 포함한다. 특정한 양태들에서, 상기 컴퓨터 프로그램 제품은 (vi) 상기 환자의 현재의 평균 동맥압(MAP) 및 현재의 심박출량(CO)의 MAP 및 CO 등치선들(isograms)을 상기 시각적 표현에 투영하기 위한 컴퓨터 프로그램 코드 수단; (vii) MAP 및 CO 등치선들과 교차하는 것에 의해 경계가 정해진(subtended) 내각(inner angle)을 이등분하기 위한 컴퓨터 프로그램 코드 수단 - 상기 내각은 상기 원하는 환자 상태가 있는 사분면(quadrant) 안에 있음 -; 및 (viii) 상기 내각의 이등분을 상기 궤적의 목표 방향으로 선택하기 위한 컴퓨터 프로그램 코드 수단을 포함하는 궤적을 결정하기 위한 컴퓨터 프로그램 코드 수단을 제공한다. 특정한 양태들에서, 상기 컴퓨터 프로그램 제품은 상기 환자의 MAP 및 CO에 대한 목표 범위를 시각적으로 표현하기 위한 컴퓨터 프로그램 코드 수단을 제공한다. 특정한 양태들에서, 상기 컴퓨터 프로그램 제품은 상기 궤적에 따라서 상기 환자에 투여되는 약제의 주입 속도(infusion rate)를 제어하기 위한 컴퓨터 프로그램 코드 수단을 더 포함한다.

[0026]

특정한 실시예들은 순환 모니터링 및 안내 시스템을 제공하고, 그것은 데이터 취득 유닛; 시각 디스플레이 유닛; 처리 유닛에 의해 수행될 명령어들 및 데이터를 저장하기 위한 메모리 유닛; 및 상기 데이터 취득 유닛, 상기 시각 디스플레이 유닛 및 상기 메모리 유닛에 연결된 처리 유닛을 포함하고, 상기 처리 유닛은 (i) 인체 측정 데이터(anthropometric data)에 기초하여 환자 특정 파라미터들을 획득하고; (ii) 상기 데이터 취득 유닛을 통해 상기 환자의 순환에 관한 변수들의 측정값들을 취득하고; (iii) 상기 환자 특정 파라미터들 및 상기 측정값들에 기초하여 상기 환자에 대한 평균 전신 총만압(P_{ms}), 심장 효율(E_H) 및 전신 혈관 저항(SVR)의 값을 계산하고; (iv) 상기 환자의 현재의 및 원하는 순환 상태들을 평균 전신 총만압(P_{ms}), 심장 효율(E_H) 및 전신 혈관 저항(SVR)의 함수로서 상기 시각 디스플레이 유닛 상에 시각적으로 디스플레이하고; (v) 상기 환자의 실제 순환 상태에서부터 상기 환자의 원하는 순환 상태로의 궤적의 목표 방향을 결정하고 - 상기 궤적을 가로지르도록 상기 환자를 치료하는 것은 상기 환자의 평균 동맥압(MAP) 및 심박출량(CO)이 상기 환자의 원하는 순환 상태로 수렴하게 할 것임 -; 및 (vi) 상기 궤적의 목표 방향을 상기 시각 디스플레이 유닛 상에 시각적으로 디스플레이 하도록 프로그램된다. 특정한 양태들에서, 상기 순환 모니터링 및 안내 시스템에서 상기 처리 유닛은 상기 환자 특정 파라미터들 및 상기 측정값들의 업데이트된 값들에 기초하여 단계들 (i) 내지 (vi)를 반복하여 실행하도록 프로그램된다. 특정한 양태들에서, 상기 처리 유닛은 전신 혈관 저항(SVR)을 가로 좌표로서, 평균 전신 총만압(P_{ms})을 제1 세로 좌표로서 및 심장 효율(E_H)을 제2 세로 좌표로서 상기 2차원 표현 상에 표현하도록 프

그램된다. 특정한 양태들에서, 상기 처리 유닛은 상기 궤적에 따라서 상기 환자에 투여되는 약제의 주입 속도를 제어하도록 프로그램된다.

[0027] 특정한 양태들은 환자의 순환 상태를 평가하기 위한 컴퓨터 보조 방법을 개시하고, 그 방법은 (i) 적어도 상기 환자의 MAP, CO 및 RAP로부터 적어도 상기 환자의 평균 전신 충만압(P_{ms}), 심장 효율(E_H) 및 전신 혈관 저항(SVR)을 도출하는 단계; (ii) 상기 환자에 대하여 적어도 MAP, CO 및 RAP의 목표 값들로부터 적어도 목표로 정해진 평균 전신 충만압(P_{ms}), 심장 효율(E_H) 및 전신 혈관 저항(SVR)을 도출하는 단계; (iii) 상기 환자에 대하여 상기 환자의 현재의 상태로부터 상기 환자의 원하는 상태로의 궤적의 원하는 목표 방향을 결정하는 단계 - 상기 궤적을 가로지르도록 상기 환자를 치료하는 것은 상기 환자의 순환 상태가 원하는 순환 상태 쪽으로 이동하게 할 것임 - 를 포함한다. 특정한 양태들에서, 상기 컴퓨터 보조 방법은 상기 환자의 순환 시스템의 혈류역학적 및 산소 관리의 실질적으로 연속적인 및/또는 간헐적인 안내 및/또는 제어를 제공한다. 특정한 양태들에서, 상기 컴퓨터 보조 방법은 순환 상태 관리를 위해 이용된다. 특정한 양태들에서, 상기 컴퓨터 보조 방법은 용적 상태의 제어를 위한 수액 요법들, 심장 성능 요법, 심박수 요법들, 심장 울동 요법들 및/또는 혈관 작용 요법들 중 적어도 하나의 요법의 실질적으로 연속적인 및/또는 간헐적인 안내를 제공하기 위해 이용된다. 특정한 양태들에서, 상기 컴퓨터 보조 방법은 다음의 용적 상태, 심장 성능, 심박수, 심장 울동 및/또는 혈관들의 수축 또는 확장 중 적어도 하나의 연속적인 및/또는 간헐적인 안내에 기초하여 치료상의 변화들을 결정하기 위해 이용된다.

[0028] 특정한 실시예들은 페루프 제어 시스템, 개루프 제어 시스템, 또는 그의 조합에서 이용될 수 있는 시스템들, 방법들 및/또는 장치들을 제공한다. 특정한 실시예들은 용적, 혈관 작용 및/또는 심장 치료를 위한 정맥내 및 주사기 펌프(intravenous and syringe pumps)의 페루프 제어 시스템에서 이용될 수 있다.

[0029] 특정한 실시예들은 환자의 결정된 및 원하는 순환 상태들을 전신 충만압, 심장 효율 및 전신 혈관 저항의 함수로서 2차원 표현으로 표현하기 위한 수단을 포함하는 시스템들 및/또는 방법들에 관한 것이다. 특정한 실시예들에서, 순환 상태들을 결정하기 위해 최소량의 정보가 이용될 수 있다. 예를 들면, 특정한 실시예들에서, 전신 충만압 및 혈관 저항만이 이용될 수 있다. 아래 더 상세히 논의되는 바와 같이, 이 최소의 정보는 특정한 상황들에서는 그것이 용적 치료가 필요한지 또는 심장 치료가 필요한지를 구별하는 것을 허용하지 않을 수 있으므로 덜 바람직할 수 있다. 따라서 특정한 상황들에서, 더 바람직한 표현은 심장 효율을 포함할 수 있다. 후자의 경우에, 우리는 나중에 평균 전신 충만압(P_{ms}) 및 우심방압(RAP: right atrial pressure)에 의하여 심장 효율을 정의하였다. 마찬가지로 사용될 수 있는 이러한 기능의 다른 형태가 있을 수 있다. 추가적인 인자들이 또한 포함될 수 있고, 예를 들면, 용적 반응(volume responsiveness) 파라미터들이 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 그래픽 디스플레이는 심박수 또는 두개내압(intracranial pressure)과 같은 다른 변수들을 포함하도록 확장될 수 있다. 특정한 실시예들에서, 디스플레이는 목표 MAP 및 CO 범위들에 대한 등치선들을 묘사할 수 있다. CO 범위는 또한 심박출 지수(CI: cardiac index) 범위 또는 산소 전달(DO_2I) 범위로서 묘사될 수 있다. 환자의 순환 상태를 표현하기 위한 수단은 종종 적어도 하나의 시각적, 적어도 하나의 오디오 또는 그의 조합들을 이용하는 것에 의해 달성될 수 있다.

[0030] 특정한 실시예들은 환자의 용적 반응 상태를 평가하기 위한 컴퓨터 보조 방법들 및/또는 시스템들에 관한 것으로, 그 방법들 및/또는 시스템들은 (i) 적어도 평균 전신 충만압(P_{ms}) 및 심장 효율(E_H)의 함수로서 상기 환자의 현재의 용적 반응 상태를 결정하는 단계; 및 (ii) 적어도 평균 전신 충만압(P_{ms}) 및 심장 효율(E_H)의 함수로서 상기 환자의 원하는 용적 반응 상태 성을 결정하는 단계 중 적어도 하나의 단계를 포함한다. 특정한 양태들에서, 상기 컴퓨터 보조 방법들 및/또는 시스템들은 상기 환자에 대한 치료 안내를 제공하기 위해 이용된다. 특정한 양태들에서, 상기 컴퓨터 보조 방법들 및/또는 시스템들에서 상기 환자의 현재의 용적 반응 상태로부터 상기 환자의 원하는 용적 반응 상태로의 궤적의 목표가 결정된다. 특정한 실시예들은 상기 환자의 용적 반응 상태를 원하는 용적 반응 상태 쪽을 따라 이동시키기 위하여 치료 시퀀싱 안내를 제공하는 것을 돕기 위해 상기 치료 안내, 상기 목표 방향 및 상기 궤적이 이용되는 컴퓨터 보조 방법들 및/또는 시스템들에 관한 것이다. 특정한 실시예들에서, 상기 환자의 현재의 상태 및/또는 상기 환자의 원하는 상태는 시각적으로 표현된다. 특정한 양태들에서, 상기 컴퓨터 보조 방법들 및/또는 시스템들은 상기 환자의 현재의 용적 반응 상태 및/또는 상기 환자의 원하는 용적 반응이 계속적으로 결정될 수 있는 것을 제공한다. 특정한 실시예들에서, 상기 컴퓨터 보조 방법들 및/또는 시스템들은 상기 환자의 용적 반응 상태의 실질적으로 연속적인 및/또는 간헐적인 안내를 제공한다.

- [0031] 특정한 실시예들은 환자의 파워 용적 반응(power volume responsiveness) 및 심박출량 용적 반응(cardiac output volume responsiveness) 중 적어도 하나를 평가하기 위한 컴퓨터 보조 방법들 및 시스템들에 관한 것으로, 상기 방법들 및/또는 시스템들은 (i) 상기 환자의 파워 용적 반응 및 심박출량 용적 반응 중 적어도 하나를 특징 짓기에 충분한 파라미터들을 이용하여 상기 환자의 현재의 파워 용적 반응 및 현재의 심박출량 용적 반응 중 적어도 하나를 결정하는 것; 및 (ii) 상기 환자의 파워 용적 반응 및 심박출량 용적 반응 중 적어도 하나를 특징 짓기에 충분한 파라미터들을 이용하여 상기 환자의 원하는 파워 용적 반응 및 원하는 심박출량 용적 반응 중 적어도 하나를 결정하는 것을 포함하고; 심장 효율(E_H)은 실질적으로 일정하다. 특정한 양태들에서, 상기 컴퓨터 보조 방법들 및/또는 시스템들은 상기 환자에 대한 치료 안내를 제공하기 위해 이용된다. 특정한 양태들에서, 상기 컴퓨터 보조 방법들 및/또는 시스템들은 상기 환자의 파워 용적 반응 상태 및 심박출량 용적 반응 상태 중 적어도 하나를 측정하기 위해 이용될 수 있다. 특정한 양태들에서, 상기 컴퓨터 보조 방법들 및/또는 시스템들은 상기 환자의 현재의 파워 용적 반응 상태 및 현재의 심박출량 용적 반응 상태 중 적어도 하나로부터 상기 환자의 원하는 파워 용적 반응 상태 및 원하는 심박출량 용적 반응 상태 중 적어도 하나로써의 목적의 목표 방향이 결정되는 데에 이용될 수 있다. 특정한 실시예들에서, 상기 컴퓨터 보조 방법들 및/또는 시스템들은 상기 환자의 현재의 파워 용적 반응 상태 및 현재의 심박출량 용적 반응 상태 중 적어도 하나를 원하는 파워 용적 반응 상태 및 원하는 심박출량 용적 반응 상태 중 적어도 하나를 향하여 이동시키는 것을 돕기 위해 상기 치료 안내, 상기 목표 방향 및 상기 제적이 이용되는 데에 이용될 수 있다. 특정한 실시예들에서, 상기 컴퓨터 보조 방법들 및/또는 시스템들은 상기 환자의 파워 용적 반응 상태 및 심박출량 용적 반응 상태 중 적어도 하나를 원하는 파워 용적 반응 상태 및 원하는 심박출량 용적 반응 상태 중 적어도 하나를 향하여 이동시키기 위하여 치료 시퀀싱 안내를 제공하는 것을 돕기 위해 상기 치료 안내, 상기 목표 방향 및 상기 제적이 이용되는 데에 이용될 수 있다. 특정한 양태들에서, 상기 컴퓨터 보조 방법들 및/또는 시스템들은 상기 환자의 현재의 상태 및/또는 상기 환자의 원하는 상태가 시각적으로 표현되는 것을 제공한다. 특정한 실시예들에서, 상기 컴퓨터 보조 방법들 및/또는 시스템들은 상기 환자의 현재의 파워 용적 반응 상태 및 현재의 심박출량 용적 반응 상태 중 적어도 하나 및/또는 상기 환자의 원하는 파워 용적 반응 상태 및 원하는 심박출량 용적 반응 상태 중 적어도 하나가 계속적으로 결정되는 데에 이용될 수 있다. 특정한 실시예들에서, 상기 컴퓨터 보조 방법들 및/또는 시스템들은 상기 환자의 파워 용적 반응 상태 및 현재의 심박출량 용적 반응 상태 중 적어도 하나의 실질적으로 연속적인 및/또는 간헐적인 안내를 제공한다.
- [0032] 특정한 실시예들은 상기 환자의 결정된 순환 상태로부터 상기 환자의 원하는 순환 상태로의 궤적의 목표 방향을 2차원 표현에서 결정하기 위한 수단을 포함하는 시스템들 및/또는 방법들에 관한 것으로, 상기 궤적을 가로지르도록 상기 환자를 치료하는 것은 상기 환자의 평균 동맥압(MAP) 및 심박출량(CO)/산소 전달이 상기 환자의 원하는 순환 상태로 수렴하고 및/또는 상기 환자의 원하는 순환 상태 쪽으로 이동하게 할 것이다.
- [0033] 특정한 실시예들은 상기 환자의 결정된 및 원하는 순환 상태들을 적어도 하나의 평균 전신 총만압, 적어도 하나의 심장 효율, 및 적어도 하나의 전신 혈관 저항의 함수로서 2차원 표현으로서 시각적으로 표현하기 위한 수단 및 상기 환자의 실제 순환 상태로부터 상기 환자의 원하는 순환 상태로의 궤적의 목표 방향을 상기 2차원 표현에서 결정하기 위한 수단을 포함하는 시스템들 및/또는 방법들에 관한 것으로, 상기 궤적을 가로지르도록 상기 환자를 치료하는 것은 상기 환자의 평균 동맥압(MAP) 및 심박출량(CO)/산소 전달이 상기 환자의 원하는 순환 상태로 수렴하고 및/또는 상기 환자의 원하는 순환 상태 쪽으로 이동하게 할 것이다.
- [0034] 특정한 실시예들은 측정, 해석 및/또는 치료법을 이용한 포유류 순환의 치료상의 유지, 안내 및/또는 제어를 위한 시스템들, 방법들 및 장치들에 관한 것이다. 특정한 실시예들은 환자의 순환을 제어하기 위한 치료상의 안내를 위한 컴퓨터 보조 방법들에 관한 것이다. 그 방법들은 환자의 실제의 및 원하는 순환 상태들을 평균 전신 총만압, 심장 효율 및 전신 혈관 저항의 함수로서 2차원 표현으로 시각적으로 표현하는 단계 및 상기 환자의 실제 순환 상태로부터 상기 환자의 원하는 순환 상태로의 궤적의 목표 방향을 상기 2차원 표현에서 결정하는 단계를 포함하고, 상기 궤적을 가로지르도록 상기 환자를 치료하는 것은 상기 환자의 평균 동맥압(MAP) 및 심박출량(CO)이 상기 환자의 원하는 순환 상태로 수렴하게 할 것이다. 특정한 양태들에서, 상기 방법들은 상기 궤적의 목표 방향을 상기 2차원 표현에서 시각적으로 표현하는 단계를 더 포함할 수 있다. 특정한 실시예들은 데이터 취득 유닛; 시각 디스플레이 유닛; 처리 유닛에 의해 수행될 명령어들 및 데이터를 저장하기 위한 메모리 유닛; 및 상기 데이터 취득 유닛, 상기 시각 디스플레이 유닛 및 상기 메모리 유닛에 연결된 처리 유닛을 포함하는 순환 모니터링 및 안내 시스템들 또는 장치들에 관한 것이다. 일부 양태들에서, 상기 처리 유닛은 인체 측정 데이터(anthropometric data)에 기초하여 환자 특정 파라미터들을 획득하고; 상기 데이터 취득 유닛을 통해 상기 환자의 순환에 관한 변수들의 측정값들을 취득하고; 상기 환자 특정 파라미터들 및 상기 측정값들에 기초하여

상기 환자에 대한 평균 전신 충만압, 심장 효율 및 전신 혈관 저항의 값들을 계산하고; 상기 환자의 실제의 및 원하는 순환 상태들을 평균 전신 충만압, 심장 효율 및 전신 혈관 저항의 함수로서 상기 시각 디스플레이 유닛 상에 시각적으로 디스플레이하고; 상기 환자의 실제 순환 상태로부터 상기 환자의 원하는 순환 상태로의 궤적의 목표 방향을 결정하고 - 상기 궤적을 가로지르도록 상기 환자를 치료하는 것은 상기 환자의 평균 동맥압(MAP) 및 심박출량(CO)이 상기 환자의 원하는 순환 상태로 수렴하게 할 것임 -; 상기 궤적의 목표 방향을 상기 시각 디스플레이 유닛 상에 시각적으로 디스플레이하도록 프로그램될 수 있다.

[0035] 특정한 실시예들에서, 상기 궤적의 목표 방향은 화살표로서 시각적으로 표현될 수 있다. 특정한 양태들에서, 상기 방법들 및/또는 시스템들은 상기 환자의 MAP 및 CO에 대한 목표 범위를 상기 2차원 표현에서 시각적으로 표현하는 것을 더 포함할 수 있다.

[0036] 특정한 실시예들에서, 상기 방법들 및/또는 시스템들은 상기 궤적에 따라서 상기 환자에 투여되는 약제의 주입 속도를 제어하는 것을 더 포함할 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0037] 특징들 및 이점들은 그의 실시예들에 대한 다음의 설명으로부터, 단지 예로서, 첨부 도면들을 참조하여 명백해질 것이다.

도 1은 특정한 실시예들에 따른 3차원 $\{P_{ms}, E_{H}, SVR\}$ 공간의 2차원 $\{P_{ms}, SVR\}$ 그래픽 표현이다.

도 2는 특정한 실시예들에 따른 도 1의 $\{P_{ms}, SVR\}$ 공간에 투영된 MAP 및 CO 등치선들을 보여준다.

도 3은 특정한 실시예들에 따른 도 1 및 2의 2차원 $\{P_{ms}, SVR\}$ 그래픽 표현을 이용한 최적의 궤적의 기하학적 결정을 보여준다.

도 4는 특정한 실시예들에 따른 순환 모니터링 및 안내 시스템의 논리 블록도이다.

도 5는 특정한 실시예들에 따른 순환 모니터링 및 안내를 수행하기 위한 컴퓨터 시스템을 제어하기 위한 방법의 흐름도이다.

도 6은 특정한 실시예들에 따른 3차원 $\{P_{ms}, E_{H}, SVR\}$ 공간의 다른 2차원 $\{P_{ms}, SVR\}$ 그래픽 표현이다.

도 7은 특정한 실시예들에 따른 다른 순환 모니터링 및 안내 시스템의 논리 블록도이다.

도 8은 본 발명의 특정한 실시예들에 따른 컴퓨터 시스템의 개략 블록도이다.

도 9-18은 특정한 실시예들에 따른 시스템 또는 장치를 동작시키기 위한 예시적인 방법이다.

도 19의 (a)-19의 (c)는 특정한 실시예들에 따른 3차원 $\{P_{ms}, E_{H}, SVR\}$ 공간의 예시적인 표현들이다.

도 20은 특정한 실시예들에 따른 순환 안내 시스템을 제어하기 위한 예시적인 알고리즘이다.

도 21은 특정한 실시예들에 따른 E_{H} 대 P_{ms} 에 대한 예시적인 관계 차트이다.

도 22는 특정한 실시예들에 따른 W 대 P_{ms} 에 대한 예시적인 관계 차트이다.

도 23-29는 여기에 제공된 특정한 예들에 따른 3차원 $\{P_{ms}, E_{H}, SVR\}$ 공간의 예시적인 표현들이다.

도 30은 특정한 실시예들에 따른 독립 실행형 순환 안내 시스템의 예시적인 도해이다.

도 31은 특정한 실시예들에 따른 병상옆 모니터 및 전문의 심장 모니터에 연결된 순환 안내 시스템의 예시적인 도해이다.

도 32는 특정한 실시예에 따른 순환 안내 시스템의 시각 디스플레이의 구성의 예시적인 도해이다.

도 33의 (a)-33의 (d)는 특정한 실시예들에 따른 순환 안내 시스템 및 병상옆 모니터들의 다양한 물리적 배열들의 예시적인 도해이다.

도 34-36은 특정한 예시적인 실시예들에 따른 자동화된 제어 시스템들(예를 들면, i.v., 혈압, 및 투석을 위한)에 대한 예시적인 도해이다.

도 37은 일차 종료점 결과들의 예시적인 도해이다.

도 38-39는 특정한 데이터 결과들을 비교하는 차트들이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0038] 이 명세서는 일반적으로 특정한 시스템들의 유지, 안내 및/또는 제어를 위한 시스템들, 방법들, 장치들 및 컴퓨터 프로그램 제품들에 관한 것이다. 종종 이들 시스템들은 복잡 시스템들이다. 심장 혈관 시스템 또는 호흡 시스템과 같은 복잡 시스템들은 종종 제공된 정보를 고려하여 적절한 행동 방침 또는 치료를 결정하기 위하여 적당히 해석하기가 곤란한 데이터를 제공한다. 예를 들면, 고혈압을 갖는 환자는 1차적 치료법(first line therapy)으로서 항고혈압제(anti-hypertensives)로 치료될 수 있다. 만일 환자가 반응하지 못하면, 추가적인 관찰 및 고려는 그 환자가 높은 심박출량으로 용적 과부하가 걸린(volume overloaded) 것을 밝힐 수 있고 시스템은 이뇨를 통하여 용적 상태를 감소시킬 필요를 암시할 수 있다. 이 조치는 혈압을 정상 레벨로 감소시킬 수 있다.
- [0039] 일부 양태들에서, 이 명세서는 측정, 해석, 및/또는 치료법을 이용한 포유류 순환의 치료상의 유지, 안내 및/또는 제어를 위한 시스템들, 방법들 및 장치들에 관한 것이지만, 이에 제한되는 것은 아니다. 특정한 실시예들은 환자의 순환을 제어하기 위한 치료상의 안내를 위한 컴퓨터 보조 방법들에 관한 것이다. 이것은 병원, 중환자 치료실, 일반 집중 치료실, 외과적 집중 치료실, 전문의 집중 치료실, 심장 치료실, 중환자실(high dependency units), 응급실, 수술실, 회복실, 응급 분야 상황 및/또는 앰블런스과 같은 다수의 상황들 및 환경들에서 이용될 수 있다.
- [0040] 도 30은 독립 실행형 순환 안내 시스템으로서 예시적인 시스템에 대한 정황을 예시한다. 도시된 바와 같이, 환자에 부착된 카테터, 센서 및 변환기를 이용하여 생리학적 변수들이 모니터되고 독립 실행형 병상옆 모니터에 의해 처리된다. 그러한 병상옆 모니터들의 예들은 Philips Intelliview, Draeger Infinity, GE Datex, GE Marquette 및 Spacelabs가 있다. 전기 신호 케이블(또는 무선 접속)이 안내 시스템에 연결되어 그것이 병상옆 모니터로부터 주기적인 데이터를 취득할 수 있게 한다. 취득되는 데이터는, 예를 들면, 평균 동맥압, 심박출량 또는 지수, 우심방압, 심박수, 산소 포화도를 포함할 수 있다. 이 예시적인 실시예는 추가적인 환자 데이터(예를 들면, 키, 연령, 체중 및 헤모글로빈)의 사용자 입력, 환자 상태 및 원하는 상태의 표현, 및 임상 사용자, 통상적으로 간호사 또는 의사에게 원하는 상태를 달성하기 위해 요구되는 치료법에 대한 안내를 위한 수단을 제공한다. 사용자는 안내 정보와 함께 기타 데이터를 받아 치료법에 관한 결정을 하고 치료법을 시작하거나 변경한다. 순환 치료법은 통상적으로 간호사에 의해 조절되는 제어되는 IV 드립(drips), 펌프 또는 주사기 펌프를 통해 투여된다. 간병인은 치료법들에 대한 지시(orders)를 발행할 수 있다. 순환 치료법들은 용적(예를 들면, 식염수, 혈액, 및/또는 콜로이드), 이뇨제, 혈관 작용제 및/또는 심장 작용제(cardio-actives)를 포함할 수 있다.
- [0041] 도 31은 안내 시스템이 병상옆 모니터에 및 전문의 심박출량 모니터에 연결되어 있는 실시예를 예시한다. 그러한 심박출량 모니터들의 예들은 Edwards Vigileo, Edwards Vigilance, Pulsion PiCCO, Arrow OptiQ 및 LiDCO를 포함할 수 있다. 도 32는 그래픽, 영숫자, 데이터 입력, 상태 정보 및 텍스트 메시지 항목들, 또는 이들의 조합들을 포함하는 순환 안내 시스템의 예시적인 실시예에 대한 시각 디스플레이의 컴포넌트들의 구성을 예시한다. 특정한 실시예들에서, 순환 안내 시스템을 위한 컴퓨터 프로그램은 병상옆 모니터 및/또는 심박출량 모니터의 컴퓨터 처리 엘리먼트들에서 실행될 수 있다. 특정한 실시예들에서 순환 제어 시스템은 사용자 중재의 필요 없이 IV 펌프들 및 주사기들의 주입 속도를 자동으로 제어할 수 있다. 또한, 도 32의 시각 디스플레이 컴포넌트들의 전부 또는 일부는 상기 모니터의 시각 디스플레이 유닛에서 또는 다른 모니터에서 나타날 수 있다.
- [0042] 예를 들면, 도 33의 (a)-33의 (d)는 병상옆 모니터를 갖는 안내 시스템을 물리적으로 배열하기 위한 다양한 예시적인 실시예들을 예시하고 도 33의 (a)는 전원, 스크린, i/o 포트, 컴퓨팅 하드웨어 등을 갖는 독립형 컴퓨팅 장치로서의 안내 시스템을 예시한다. 그 장치는 모니터 벤더 특정의 프로토콜들을 이용하여 시리얼, USB, 무선 등을 이용하여 표준 모니터와 통신하고 외부 데이터를 필드들에 도입하기 위해 마우스, 키보드, 터치 스크린, 섀휠(thumbwheel) 또는 그의 조합들과 같은 데이터 입력 장치를 갖는다. 도 33의 (b)(1) 및 (b)(2)는 컴퓨팅 장치가 호스트 모니터의 외부에 있지만 호스트 모니터에 연결된 전원을 갖는 보드 상에 있고 그 출력이 호스트 모니터 상의 창 또는 스크린에 전송되는(도 33의 (b)(1)) 배열들을 예시한다. 이 경우, 순환 안내 스크린은 종래의 모니터 스크린과 공유된다. 또는, 도 33의 (b)(2)에 예시된 바와 같이, 컴퓨팅 장치로부터 물리적으로 분

리될 수 있는 독립형 스크린이 제공될 수 있다. 도 33의 (c)에 예시된 바와 같이, 안내 소프트웨어가 표준 모니터 안에 설치되는 배열들이 제공될 수도 있고, 또는 도 33의 (d)에 예시된 바와 같이, 안내 소프트웨어는 보조 모니터에 존재할 수 있다. 예를 들면, 심박출량이 표준 병상열 모니터로부터 분리된 독립 실행형 기구로 측정되는 도 33의 (d)의 시스템이 제공된다. 그때 안내 소프트웨어는 심박출량 모니터 내에서 실행될 수 있다. 그러한 배열들은 개별 전원들, 보드들, 스크린들을 절약하고 병상 주위의 케이블들 및/또는 난잡함을 감소시킨다. 그 기구들은 안내 시스템은 심박출량을 필요로 하고 심박출량은 그의 적당한 이용을 위해 안내 시스템을 필요로 하므로 공생 관계를 가질 수 있다. 심박출량 모니터는 표준 모니터에 통신 및 소프트웨어를 지원할 수 있다. 일반적으로, 순환 안내 시스템, 특히 스크린의 설계 및 동작은 이 명세서의 전반에 걸쳐서 설명되고 일반적으로 순환 역학을 결정하기 위해 요구되는 다양한(예를 들면, 2 또는 3) 상태들의 제어를 포함한다. 또한, (여기에서도 설명된) 용적 반응은 용적 요법(volume therapy) 및 심장 작용 약제들 사이에 선택되어 이용될 수 있다.

[0043] 특정한 개시된 시스템들 및/또는 방법들은, 환자의 실제의 및 원하는 순환 상태들을 평균 전신 총만압, 심장 효율 및 전신 혈관 저항의 함수로서 시각 또는 오디오 표현으로 표현하는 것을 포함할 수 있지만, 이에 제한되는 것은 아니다. 시각적 표현들은 막대 그래프, 방사형 플롯(radial plots), X-Y 관계 플롯 또는 시계열 차트(time series charts)의 형태를 취할 수 있다. 특정한 실시예들에서 그 표현이 평균 전신 총만압, 심장 효율 및 전신 혈관 저항의 3개의 정량적 컴포넌트들을 묘사하는 능력을 갖는 것이 바람직하다. 하나의 접근법은 SVR이 그 축들 중 하나에 있고 P_{ms} 가 다른 축에 있고, E_b 스케일은 P_{ms} 스케일에 평행으로 플롯되지만, 그것에 관하여 움직이는 수정된 X-Y 관계 차트를 이용하는 것이다. 추가의 예시적인 표현들은 3차원일 수 있다. 이들 그래프, 또는 다른 표현들 상에 순환에 관한 추가적인 변수들(직접 측정된 또는 도출된)이 포함될 수 있고 예를 들면 용적 반응, 혈압, 심박수, 두개내압, 심박출량, 우심방압, 산소 전달 등, 또는 그의 조합들이 있다. 이들 변수들은 그래프적으로 또는 텍스트 라벨들로서 표현될 수 있다. 일부 실시예들에서는, 어떤 그래프 정보도 디스플레이되지 않지만 치료상의 중재에 대한 안내가 자연 언어로 제공되거나, 스크린 상의 텍스트로서 디스플레이되거나 또는 오디오로서 제공된다. 일부 실시예들에서는, P_{ms} 및 SVR만이 이용된다.

[0044] 특정한 실시예들에서, 환자의 현재의 상태 및 목표 상태의 표현은 각종의 시각적, 오디오, 또는 조합 수단을 이용하여 달성될 수 있다. 특정한 양태들에서, 환자의 순환 상태의 표현은 종종 시각적, 오디오, 또는 조합 수단을 이용하여 달성될 수 있다. 특정한 개시된 시스템들 및/또는 방법들은 환자의 실제의 순환 상태로부터 환자의 원하는 순환 상태로의 궤적의 목표 방향을 2차원 표현에서 결정하는 것을 포함할 수 있지만 이에 제한되는 것은 아니고, 상기 궤적을 가로지르도록 환자를 치료하는 것은 상기 환자의 평균 동맥압(MAP) 및 심박출량(CO)이 환자의 원하는 순환 상태로 수렴하고 및/또는 환자의 원하는 순환 상태 쪽으로 이동하게 할 것이다.

[0045] 특정한 시스템들 및/또는 방법들은 환자의 현재의 및 원하는 순환 상태들을 특정한 측정된 및/또는 계산된 파라미터들의 함수로서 시각적으로 표현하고, 원한다면, 이 정보를 2차원 표현으로 제시하는 것을 포함할 수 있지만, 이에 제한되는 것은 아니다. 특정한 측정된 및/또는 계산된 파라미터들에 기초하여 환자에 대한 목표 순환 상태를 결정하고, 원한다면, 이 정보를 2차원 표현으로 제시하는 것을 포함할 수 있다. 환자의 현재의 순환 상태로부터 환자의 원하는 순환 상태로의 궤적의 방향을 제공하고, 원한다면, 이 정보를 2차원 표현으로 제시하는 것을 포함할 수 있다. 특정한 시스템들 및/또는 방법들은 환자의 현재의 및 원하는 순환 상태들을 특정한 측정된 및/또는 계산된 파라미터들의 함수로서 시각적으로 표현하고, 원한다면, 이 정보를 2차원 표현으로 제시하는 수단을 포함할 수 있지만, 이에 제한되는 것은 아니다. 특정한 측정된 및/또는 계산된 파라미터들에 기초하여 환자에 대한 목표 순환 상태를 결정하고, 원한다면, 이 정보를 2차원 표현으로 제시하는 수단을 포함할 수 있다. 환자의 현재의 순환 상태로부터 환자의 원하는 순환 상태로의 궤적의 방향을 제공하고, 원한다면, 이 정보를 2차원 표현으로 제시하는 수단을 포함할 수 있다. 예를 들면, 특정한 시스템들 및/또는 방법들은 환자의 순환 상태를 평균 전신 총만압, 심장 효율, 및 전신 혈관 저항의 함수로서 시각적으로 표현하기 위해 이용될 수 있다. 개시된 시스템들 및/또는 방법들은 또한 환자의 실제의 순환 상태로부터 환자의 원하는 순환 상태로의 궤적의 목표 방향을 결정하고 이 정보를 시각적으로 표현하기 위해 이용될 수 있고, 환자의 추천된 치료는 특정한 궤적을 가로지를 수 있고 환자의 평균 동맥압(MAP) 및 심박출량(CO)이 환자의 원하는 순환 상태로 수렴하고 및/또는 환자의 원하는 순환 상태 쪽으로 이동하게 할 수 있다. 측정된 및/또는 계산된 파라미터들의 다른 조합들이 이용될 수 있다는 것을 이해해야 한다. 예를 들면, 심박출 지수(cardiac index), 산소 전달 및 산소 전달 지수, 두개내압, 두개내-동맥압 차이 및 심박수가 있다. 특정한 개시된 시스템들 및/또는 방법들은 환자의 실제의 및 원하는 순환 상태들을 평균 전신 총만압, 심장 효율 및 전신 혈관 저항의 함수로서 2차원 표현으로 시각적으로 표현하고, 환자의 실제의 순환 상태를 환자의 원하는 순환 상태로의 궤적의 목표 방향을 2차원

표현에서 결정하는 것을 포함할 수 있지만, 이에 제한되는 것은 아니고, 상기 궤적을 가로지르도록 환자를 치료하는 것은 환자의 평균 동맥압(MAP) 및 심박출량(CO)이 환자의 원하는 순환 상태로 수렴하고 및/또는 환자의 원하는 순환 상태 쪽으로 이동하게 할 것이다.

[0046] 특정한 개시된 시스템들 및/또는 방법들은 환자의 결정된 및 원하는 순환 상태들을 전신 충만압, 심장 효율, 및 전신 혈관 저항의 함수로서 2차원 표현으로 표현하기 위한 수단을 포함할 수 있다. 환자의 순환 상태를 표현하기 위한 수단은 종종 적어도 하나의 시각적, 적어도 하나의 오디오 또는 그의 조합들을 이용하여 달성될 수 있다. 특정한 개시된 시스템들 및/또는 방법들은 환자의 결정된 순환 상태로부터 환자의 원하는 순환 상태로의 궤적의 목표 방향을 2차원 표현에서 결정하기 위한 수단을 포함할 수 있고, 상기 궤적을 가로지르도록 환자를 치료하는 것은 환자의 평균 동맥압(MAP) 및 심박출량(CO)이 환자의 원하는 순환 상태로 수렴하고 및/또는 환자의 원하는 순환 상태 쪽으로 이동하게 할 것이다.

[0047] 특정한 개시된 시스템들 및/또는 방법들은 환자의 결정된 및 원하는 순환 상태들을 적어도 하나의 평균 전신 충만압, 적어도 하나의 심장 효율, 및 적어도 하나의 전신 혈관 저항의 함수로서 2차원 표현으로 시각적으로 표현하기 위한 수단 및 환자의 실제의 순환 상태로부터 환자의 원하는 순환 상태로의 궤적의 목표 방향을 2차원 표현에서 결정하기 위한 수단을 포함할 수 있지만, 이에 제한되는 것은 아니고, 상기 궤적을 가로지르도록 환자를 치료하는 것은 환자의 평균 동맥압(MAP) 및 심박출량(CO)이 환자의 원하는 순환 상태로 수렴하고 및/또는 환자의 원하는 순환 상태 쪽으로 이동하게 할 것이다.

[0048] 특정한 개시된 방법들은 환자의 실제의 및 원하는 순환 상태들을 평균 전신 충만압, 심장 효율, 및 전신 혈관 저항의 함수로서 2차원 표현으로 시각적으로 표현하는 단계 및 환자의 실제의 순환 상태로부터 환자의 원하는 순환 상태로의 궤적의 목표 방향을 2차원 표현에서 결정하는 단계를 포함할 수 있지만, 이에 제한되는 것은 아니고, 상기 궤적을 가로지르도록 환자를 치료하는 것은 환자의 평균 동맥압(MAP) 및 심박출량(CO)이 환자의 원하는 순환 상태로 수렴하게 할 것이다. 특정한 실시예들은 온혈 동물들의 치료상의 유지, 안내 및/또는 제어에 관한 것이다.

[0049] 순환 역학의 결정자(determinant)는 전신 순환 네트워크 내의 평균 엘리먼트의 압력(즉, 높은 동맥압과 낮은 정맥압 사이의)으로서 정의된, 평균 전신 충만압(P_{ms})일 수 있다는 것이 실험적으로 밝혀졌다. 역사적으로 및 현재의 실시에서는 좌심장 및 우심장 압력들 및 용적들 및 흉곽내 혈액량(intra-thoracic blood volume)을 포함하는 다른 측정들이 순환 시스템을 특징 짓기 위해 이용된다. 그러나, 이들 측정들은 심장 중심적이고 전신 순환에서의 역학 및 심장으로 되돌아가도록 정맥 혈액을 추진하는 압력들에 대해 설명하지 않는다. P_{ms} 는 또한 특정한 상황들에서는 심장이 멈춘 경우 전체 순환이 달성할 압력으로서 정의될 수 있다. P_{ms} 가 특정한 실시예들에서 유용할 수 있는 이유는 그것은 심장의 우측으로의 혈액의 회귀, 즉 정맥혈 회귀(VR: venous return)를 추진하는 압력이기 때문이다. 스타링의 법칙(Starling's Law)에 따르면, 심장은 그것이 받는 혈액을 펴내고(pump out) 따라서 심박출량(CO)을 VR에 매칭하도록 조절할 것이다. 따라서 P_{ms} 는 적절한 순환 기능의 중요한 측정들 중 하나인 CO의 결정자일 수 있다. 놀랍게도, 이러한 발견이 순환 제어의 임상 관리에 미치는 영향은 P_{ms} 를 측정하는 수단, 및/또는 욕구의 결여 때문에 무시할 수 있었다.

[0050] 그러나, 심장 혈관 시스템의 동적인 수학적 모델링에 기초하여 P_{ms} 는 특정한 측정들이 주어지면(예를 들면, 평균 동맥압(MAP), 우심방압(RAP) 및 심박출량(CO)의 측정들 및 환자의 연령 및 크기를 고려하여) "아날로그" 형태(P_{msa})로 추정될 수 있다는 것이 증명될 수 있다. 특정한 실시예들에서, 그 추정은 다음과 같을 수 있다:

수학식 1

[0051]
$$P_{msa} = f(RAP, MAP, CO, c)$$

[0052] 여기서 c는 연령과 크기에 의존하는 계수이다.

[0053] 더 구체적으로, 특정한 실시예들에서는, 다음의 선형 방정식은 상기 수학식의 아날로그 형태의 정확한 추정일 수 있다.

수학식 2

$$P_{msa} = aRAP + bMAP + c(age, size)CO$$

[0054]

[0055] 여기서 a 및 b는 환자들에 대한 고정된 계수들이다.

[0055]

[0056] 심장 효율 E_H 의 추가적인 측정이 또한 도입될 수 있다:

[0056]

수학식 3

$$E_H = \frac{P_{ms} - RAP}{P_{ms}}$$

[0057]

[0058] E_H 는 특정한 실시예들에서 0과 1(unity)에 의해 제한(bound)되는 특징을 가질 수 있다. 심장이 기능을 상실할 때, RAP는 상승할 수 있고, 그에 의해 E_H 가 감소한다. 심장이 멈출 때, 모든 압력들이 P_{ms} 와 실질적으로 같을 수 있고 따라서 E_H 는 실질적으로 0이 될 수 있다. 정상적으로 기능하는 심장에서 RAP는 대략 0이고, 따라서 E_H 는 대략 1이다. 특정한 실시예들에서는, 수학식 1의 아날로그 형태가 수학식 2를 계산하기 위해 필요할 수 있다. 특정한 실시예들에서, E_H 는 심장이 현재의 순환에서 얼마나 잘 기능하고 있는지에 대한 척도일 수 있다. 특정한 동등한 실시예들에서 P_{ms} 의 현재의 값 및 우심방압 차이에 P_{ms} 를 이용하여, 상이한 수학 함수가 이용될 수 있다.

[0058]

[0059] P_{ms} , 즉 용적 상태의 측정은 중환자 치료에 이용하기 위한 안내, 또는 폐루프 제어 시스템들의 설계 및 이용을 가능하게 하기 때문에 개시된 실시예들 중 많은 실시예들에서 유용하다. 특정한 실시예들은 중환자 치료에 이용하기 위한 특정한 시스템들의 유지, 안내 및/또는 제어를 위한 시스템들, 방법들 및 장치들에 관한 것이고 그 시스템, 방법 및 장치의 이용의 일부로서 P_{ms} 가 측정되거나 결정된다. 특정한 실시예들은 측정, 해석, 및/또는 치료법을 이용한 포유류 순환의 치료상의 유지, 안내 및/또는 제어를 위한 시스템들, 방법들 및 장치들에 관한 것이고 그러한 시스템들, 방법들 및 장치들의 이용의 일부로서 P_{ms} 가 측정되거나 결정된다. 특정한 실시예들은 환자의 순환을 제어하기 위한 치료상의 안내를 위한 컴퓨터 보조 방법들에 관한 것이고 그러한 컴퓨터 보조 방법들의 이용의 일부로서 P_{ms} 가 측정되거나 결정된다.

[0059]

[0060] E_H , 즉 근수축성(inotropy)의 측정은 중환자 치료에 이용하기 위한 안내, 또는 폐루프 제어 시스템들의 설계 및 이용을 가능하게 하기 때문에 개시된 실시예들 중 많은 실시예들에서 유용하다. 특정한 실시예들은 중환자 치료에 이용하기 위한 특정한 시스템들의 유지, 안내 및/또는 제어를 위한 시스템들, 방법들 및 장치들에 관한 것이고 그 시스템, 방법 및 장치의 이용의 일부로서 E_H 가 측정되거나 결정된다. 특정한 실시예들은 측정, 해석, 및/또는 치료법을 이용한 포유류 순환의 치료상의 유지, 안내 및/또는 제어를 위한 시스템들, 방법들 및 장치들에 관한 것이고 그러한 시스템들, 방법들 및 장치들의 이용의 일부로서 E_H 가 측정되거나 결정된다. 특정한 실시예들은 환자의 순환을 제어하기 위한 치료상의 안내를 위한 컴퓨터 보조 방법들에 관한 것이고 그러한 컴퓨터 보조 방법들의 이용의 일부로서 E_H 가 측정되거나 결정된다.

[0060]

[0061] P_{ms} 및 E_H 의 측정 또는 결정은 중환자 치료에 이용하기 위한 안내, 또는 폐루프 제어 시스템들의 설계 및 이용을 가능하게 하기 때문에 개시된 실시예들 중 많은 실시예들에서 유용하다. 특정한 실시예들은 중환자 치료에 이용하기 위한 특정한 시스템들의 유지, 안내 및/또는 제어를 위한 시스템들, 방법들 및 장치들에 관한 것이고 그 시스템, 방법 및 장치의 이용의 일부로서 P_{ms} 및 E_H 가 측정되거나 결정된다. 특정한 실시예들은 측정, 해석, 및/또는 치료법을 이용한 포유류 순환의 치료상의 유지, 안내 및/또는 제어를 위한 시스템들, 방법들 및 장치들에 관한 것이고 그러한 시스템들, 방법들 및 장치들의 이용의 일부로서 P_{ms} 및 E_H 가 측정되거나 결정된다. 특정한 실시예들은 환자의 순환을 제어하기 위한 치료상의 안내를 위한 컴퓨터 보조 방법들에 관한 것이고 그러한 컴퓨

[0061]

터 보조 방법들의 이용의 일부로서 P_{ms} 및 E_H 가 측정되거나 결정된다.

- [0062] 평균 동맥혈압(MAP), 심박출량(CO) 및 우심방압(RAP)의 측정은 상이한 순환 기능들 및 대응하는 치료상의 양식들(therapeutic modalities)의 결합 효과들을 반영한다. 예를 들면, 만일 MAP가 낮다면 이것은 낮은 용적 상태 또는 부적절한 심장 기능 때문일 수 있다. 따라서 낮은 MAP는 수액 요법 또는 (심장 수축의 강도를 증가시키는) 근수축제(inotropes)에 대한 필요를 나타낼 수 있다. MAP, CO 및 RAP에 의해 정의된 공간은 차원(dimension)들이 치료법의 효과를 좌절시키는 것이다.
- [0063] 특정한 실시예들에서, 그 차원들이 단일 치료상의 효과들과 합동(congruent)하는 공간에서 환자의 상태를 표현하는 것은 순환 제어를 개선할 수 있다. 그러한 "치료상의 공간(therapeutic space)"에서는, 수치 정밀(numerical precision)로 치료법들을 평가하고 변경하는 것이 가능할 수 있고, 이는 보다 빠르고 보다 정밀하게 원하는 MAP 및 CO/산소 전달에 도달하는 것을 의미한다(예를 들면, 양뿐만 아니라 정확한 양식을 선택하는 것에 의해). 그러한 공간은 임상적에 의해 치료법 결정이 행해지는 임상 안내 시스템을 위한 및 정맥내 및 주사기 펌프들에 대한 치료법 조정들이 자동으로 행해지는 페루프 또는 자동화된 제어의 방식들을 위한 기초를 형성할 수 있다. 그러한 공간은 임상적에 의해 치료법 결정이 행해지는 임상 안내 시스템을 위한 및 정맥내 및 주사기 펌프들에 대한 치료법 조정들이 자동으로, 또는 반자동으로 행해지는 실질적으로 페루프 또는 실질적으로 자동화된 제어의 방식들을 위한 기초를 형성할 수 있다(안내 시스템이 식염수 펌프와 통신하는 도 34에 예시된 바와 같이).
- [0064] 수액 요법은 병원에서 이용 중인 가장 흔한 치료법들 중 하나이다. 아마 매년 8억 리터의 i.v. 수액이 투여된다. 그 수액의 대략 2/3은 혈장(plasma)의 이온 농도 및 긴장성(tonicity)을 제어하기 위해 투여되는 5% 포도당의, 사실상 물이다. 그 수액의 1/3은 N 식염수 또는 혈장을 포함하는 유사한 물질이고, 그것의 목적은 용적 상태, 즉 P_{ms} 를 제어하는 것이다. 스마트 i.v. 수액 시스템은 안내 또는 제어 역할에서 P_{ms} 를 참조할 수 있고 종종 보편적이고, 부정확하기로 유명하고 시간을 낭비하는 체액 균형 차트(fluid balance charts)에 의존하지 않는다. 그것들은 긴장성 제어기(tonicity controllers)를 통합할 수 있다. P_{ms} 는 궁극적으로 심장의 파워 출력($MAP \cdot CO$)을 제거하므로, 목표 P_{ms} 는 목표 파워에 의해 결정될 수 있다. 만일 P_{ms} 가 알려져 있지 않고 환자가 용적 반응한다면, 용적 제어가 순환 파워에 종속될 수 있다. 용적 제어기들에 대한 특수한 경우는 전형적으로 진행된 좌심실 또는 양심실(biventricular) 부전 및/또는 신부전의 환자들에서 존재한다. 그러한 환자들은 자주 부종이 생기고 그들의 치료에 혈액여과(haemofiltration)가 이용될 수 있다. 용적 안내/제어기들은 "너무 습한 것"과 "너무 건조한 것" 사이의 적절한 균형을 유지하기 위해 이용될 수 있다.
- [0065] 또한, 일부 환경들에서는 MAP를 제어하는 요건이 존재한다. 이것은 용적, 저항 및 심장의 적절한 조작을 필요로 한다. 도 35에 도시된 바와 같이, 제어기의 설계는 특수한 상황들(이하 참조)에서 MAP를 높이고 때때로 (예를 들면, 마취 하의 저혈압 수술에서) 낮은 혈압을 유지하기 위한, 일반적인 임상 요건인, 고혈압을 제어하는 장치들을 포함한다. 혈압 제어의 예시적인 경우는 뇌관류압(CPP: cerebral perfusion pressure)($CPP=MAP-ICP$)이 유지되어야 하는 높은 두개내압(ICP: intracranial pressure)을 갖는 환자들과 관련이 있다. MAP 상승을 위한 유사한 요건들은 지주막하 출혈(SAH: subarachnoid haemorrhage) 또는 SAH에 대한 수술 후에 신경학적 장애를 일으키는 혈관 경련을 가진 환자들에서 존재한다. 크롬친화 세포종(phaeochromocytoma)(카테콜아민을 분비하는 부신 종양)에 대한 수술 후에 위아래 양쪽 모두로 혈압 제어가 요구될 수 있다.
- [0066] 또한, 특정한 실시예들에서는 통합 제어 시스템이 MAP 및 CO/산소 전달을 위한 페루프 제어를 제공하기 위하여 용적, 이뇨제, 혈관 수축제, 혈관 확장제 및/또는 근수축제를 위한 것들을 포함하는 IV 펌프들을 제어할 수 있다.
- [0067] 도 36은 투석에서의 용적 안내/제어를 위한 스마트 투석 기계의 실시예를 예시한다. 전형적으로 투석 기계들은 신부전의 환자들에서 신장의 기능을 대신하기 위해 이용된다. 노폐물을 배설하는 것 외에도 신장(및 투석기)은 소변을 통과시킬 수 없는 환자들에서 용적 상태 및 긴장성을 제어하는 기능을 이행한다. 긴장성 제어는 정상적인 긴장성을 갖는 투석 체액들에 반하여 환자를 투석하는 것에 의해 달성된다. 환자는 투석기와 긴장성 평형(tonic equilibrium) 상태가 된다. 용적(P_{ms}) 제어는 통상적으로 적절한 용적 상태에 도달할 때까지 체액을 투석/여과하는 것에 의해 달성된다. 혈액 여과에서는 노폐물들의 여과성 제거를 위해 여분의 체액이 제거되고 순수 식염수로 교체될 수 있다. 투석 중의 병든 환자에서 용적 균형을 유지하는 것은 많은 노력을 요하는 프로세스이다. 일부 실시예들에서는, 용적 상태가 안내되거나 서보 제어될 수 있도록 P_{ms} 기반 용적 제어기들이 투석 기계들에 통합될 수 있다. 이것은 아마도 용적 서보 제어가 도입될 첫 번째 환경이고, 위험한 오버슈트

(hazardous overshoots)의 가능성을 회피하는 투석의 이용 가능성은 그것을 특히 안전하게 만든다. 그와 동시에, 순환 안내 및 용적 서보 제어의 이용 가능성은 신부전의 위독한 환자들, 예를 들면, 패혈성 쇼크의 환자들에서 순환의 관리에 부수하여 매우 유용할 수 있다. 현대의 투석 기계들은 유입 용적이 유출 용적과 같은 전략(volume in equals volume out strategy)에서 순환 용적 균형을 유지하려고 한다. 이것은 체액들의 내부 분포 및 세포간(interstitial) 또는 "제3 공간" 구획들로 얼마나 손실되고 그 구획들로부터 얼마나 얻어지는지를 고려하지 않는다. 지금은 보다 정교한 접근법이 필요한 때이다. 제로 투석막 압력점(zero transmembrane pressure point)의 위치를 이동시키는 것에 의해 투석기의 손실/이익을 조절하는 것보다는 체액을 손실하고 그 후 용적 교체 라인 상의 단순한 P_{ms} 제어되는 온/오프 클램프로 용적 교체를 서보 제어하도록 투석기를 설정할 수 있다.

[0068] 또한, 안내 시스템 정보는 그의 내부에 심장/폐 기계, 심실 보조 장치, 인공 심장 등이 있는 환자들에서 순환의 조절을 위해 유용할 수 있다. 그의 출력이 입력에 대해 서보 제어되는, 정상 심장과 다르게, 기계 심장들은 이렇게 조절되지 않는다. 예를 들면 심실 보조 장치들의 문제는 펌프 출력이 정맥혈 회귀에 의해 매칭되지 않는 경우 "멈추는(stalling)" 것이었다. P_{ms} 가 정맥 회귀를 조절하기 때문에, P_{ms} 기반 제어기들은 기계 심장을 갖는 환자들의 치료에서 더 많은 이해를 제공할 수 있다.

[0069] 정규 표현(canonical representation)(예를 들면, 일반성의 손실 없이 더 단순하고 중요한 형태로 변화하는 것)은 일반적으로 수학적 1 및 2에서와 같이 평균 전신 총만압 및 심장 효율 도출된 변수들을 이용하지 않고는 가능하지 않다. 특정한 실시예들에서, 이 새로운 공간의 차원들은 다음을 포함할 수 있다:

- [0070] 1. 용적 증가 또는 용적 감소 요법과 관련이 있는, 아날로그 평균 전신 총만압(P_{msa});
- [0071] 2. 근수축제, 심박수 작용제(chronotropes) 및 근이완제(lusitropes)를 포함하는 심장 작용 치료법들과 관련이 있는, 심장 효율(E_H); 및
- [0072] 3. 혈관 수축제, 혈관 확장제 치료법과 관련이 있고 다음과 같이 정의될 수 있는, 전신 혈관 저항(SVR).

수학적 4

$$SVR = \frac{80(MAP - RAP)}{CO} \quad \text{dynes.cm}^{-5} \cdot \text{sec}$$

[0073] $\{P_{ms}, E_H, SVR\}$ 공간에서의 위치는 환자의 실제 상태 $\{P_{ms}, E_H, SVR\}_{act}$ 및 원하는 환자 상태 $\{P_{ms}, E_H, SVR\}_{des}$ 양쪽 모두에 대하여 수학적 1 내지 4로부터 결정될 수 있다. 원하는 환자 상태를 RAP가 아니라 MAP 및 CO(또는 산소 전달)에 의하여 규정하는 것이 관례적이다. $\{P_{ms}, E_H, SVR\}_{act}$ 및 $\{P_{ms}, E_H, SVR\}_{des}$ 의 엘리먼트들을 비교하는 것에 의해, 원하는 치료법을 달성하기 위해 각 엘리먼트(치료법 양식)에서 요구되는 전체 변화를 평가하는 것이 가능하다.

[0075] 특정한 실시예들에서, 3차원 $\{P_{ms}, E_H, SVR\}$ 공간은 정보의 손실, 또는 실질적인 손실 없이 2차원으로 묘사될 수 있다. 예를 들면, 도 1에 도시된 바와 같이, 이것은 SVR을 가로 좌표(x축)로서 P_{msa} 를 제1 세로 좌표(y축)로서 플롯(plot)하는 것에 의해 달성될 수 있다. 그 후 수학적 2는 현재의 RAP 값과 함께 도 1에 도시된 바와 같이 E_H 에 대한 세로 좌표 상의 제2 스케일을 결정하기 위해 이용될 수 있다. RAP가 변화할 때, P_{msa} 와 E_H 스케일들 사이의 관계가 변화한다(즉, 스케일들이 서로에 관하여 이동한다). 만일 P_{msa} 가 선형 스케일이면, E_H 는 비선형 스케일일 수 있다는 것에 유의해야 한다. 특정한 실시예들에서 기호 P_{ms} 는 아날로그 형태 P_{msa} 에 대하여 이용될 수 있다. 특정한 실시예들에서, 3 좌표 $\{P_{ms}, E_H, SVR\}$ 공간은 막대 그래프, 극 또는 방사형 차트(polar or radial charts), 다수의 시계열 차트와 같은 다른 2차원 표현들로 및 3차원 표현들로 묘사될 수 있다. 특정한 실시예들에서는, 추가적인 라벨링 또는 차원들을 제공하기 위해 다른 수치 변수들이 추가될 수 있다.

[0076] 현재의 환자 상태(110)가 도 1의 그래프에 표시되어 있다. 특정한 실시예들에서, 도 1을 그리는 유용한 방법은 원하는 순환 또는 환자 상태(120)에서, 축들이 교차하는, 차트의 중심의 위치를 정하는 것일 수 있다. 그러면 원하는 순환을 획득하기 위하여 어느 방향으로 및 얼마만큼 3개의 변수들이 변화할 필요가 있는지가 관찰자에게

명백하다. 이들 3개의 변수들은 용적 상태, 전신 혈관 저항 및 심장 효율이다. 시스템이 없으면 필요한 변화들을 결정하는 것은 종종 곤란하고 그것들은 반드시 임상적인 직관과 매칭하는 것은 아니다. 예를 들면, 시스템이 없으면 낮은 혈압 및 심박출량은 용적 요법에 대한 필요를 암시할 수 있다. 시스템이 있으면, 심장 근수축제가 대신에 필요한지, 및 혈관 작용 효법이 필요한지가 명백해질 수 있다. E_H 가 매우 낮은 값들로 떨어지는 것(예를 들면, 인간들에서 $E_H < 0.3$)은 심장이 기능을 상실하고 있는 것뿐만 아니라, 정맥혈 회귀 또는 충분한 심장 기능을 방해하는 다른 물리적 장애들이 있을 수 있다는 것을 나타낼 수 있다. 이들은 비정상적으로 높은 흉곽내압(intra-thoracic pressure) 및 심장압전(cardiac tamponade)을 포함할 수 있다. 임상 실습에서는, 낮은 E_H 에 대하여 상이한 진단이 표시될 수 있다. 일단 물리적 장애들이 배제되면, 낮은 E_H 는 근수축제, 심박수작용제, 근이완제 또는 그의 조합들을 포함하지만 이에 제한되지 않는 심장 약제들에 대한 필요를 나타낼 수 있다.

[0077] 치료상의 공간의 3개의 축들에서 실제 위치(110)로부터 원하는 위치(120)까지의 거리를 결정하면, 원하는 순환을 달성하기 위해 치료상의 조치들(therapeutic maneuvers)의 경로를 결정하는 것이 남는다. 예를 들면, 만일 환자가 용적 및 혈관 확장(vasodilatation)을 필요로 한다면 어느 것이 먼저 주어져야 하는지? 치료법의 순서가 문제가 되는지? 이것은 전술적 문제로써 설명될 수 있고 - 이제 무엇을 할지 - 반면 전체적인 변화는 전략적 문제이다. 전술적 문제는 비자명하고(non-trivial) 그것은 일반적으로 모든 치료법들이 동시에 및 목표에의 직접적인 라인으로 주어져야 한다는 것을 따르지 않는다. 사실, 그 방향으로 진행하는 것은 위험할 수 있다. 예를 들면, 환자가 충전(filling) 및 혈관 확장을 필요로 할 수 있다. 그러나, 만일 그들이 먼저 낮은 혈압으로 팽창된다면, 혈압이 더 떨어지고 그 결과 쇼크 및 장기 부전의 위험이 있다. 이 경우 확장 전에 충전하는 것이 중요하다. 개시된 다양한 실시예들은 적절한, 또는 실질적으로 적절한 치료 시퀀싱 결정들을 선택하고 부적절한 것들을 회피하거나, 또는 실질적으로 회피하기 위한 방법들을 제공한다. 개시된 시스템(들)이 더 나은, 또는 개선된 순환 치료 및 부작용의 감소된 위험을 제공하는 것을 가능하게 하는 것은 부적절한 치료 선택들(및/또는 시퀀스들)의 회피, 또는 실질적인 회피이다. 개시된 시스템(들)은 치료법의 적절한 시퀀스 또는 순서를 결정하는 다양한 수단을 제공한다. 실제로는, 환자의 상태는 계속적으로 변화할 수 있고 전략적 상황 평가 및 전술적 치료 변화 양쪽 모두가 지속적인 재고려를 요구할 수 있다. 이들 사실들은, 복잡한 근원적인 순환 역학과 결합되어, 이것을 어렵고 비자명한 문제로 만든다. 이 시스템은 변화하는 환자 상태에 및 치료의 효과에 적합하게 하기 위하여 연속적으로 환자의 상태를 평가하고 적절한 단기 및 장기 치료법을 선택하는 수단을 제공한다. 그것은 개선된 순환 제어 및 부작용들이 나타날 수 있는 상황들의 회피를 가능하게 한다.

[0078] 특정한 실시예들에서, 이 문제를 해결하는 방법은 환자의 현재의 관찰된 상태는 $\{MAP, CO\}_{act}$ 이고 원하는 상태는 $\{MAP, CO\}_{des}$ 라는 것을 고려하는 것이다. 전술적 치료법 선택의 목적은 MAP 및 CO 양쪽 모두를 원하는 상태로 더 가까이 단조롭게 추진하고 더 멀리 이동하지 않는 것이다. 원하는 상태로의 최적의 궤적을 결정하기 위해 종종 2개의 단계가 요구된다. 첫째, $\{P_{ms}, SVR\}$ 공간 상의 일정한 MAP 및 CO/산소 전달의 투영선들(project lines)(P_{ms} 의 함수이기 때문에 E_H 를 고려할 필요는 없다). 이들 선들은 MAP 및 CO 등치선들(isograms)로 칭해진다. 둘째, 전술적 치료법의 목적을 달성하기 위해 등치선들에 관하여 최적의 궤적을 결정한다. 이 방법은 어떤 그래픽 표현 방법이 선택되었는지에 관계없이 적용될 수 있다. 도 1에 묘사된 2차원 X-Y 관계 플롯은 이들 목적을 위한 실용적이고 사용 가능한 표현이지만, 유일한 것은 아니다.

[0079] 등치선들은 수학적 1, 2 및 4로부터 도출되고 P_{ms} 를 SVR의 함수로서 표현한다. 이들은 MAP 또는 CO를 각각 치환하기 위해 SVR 수학적 3을 이용하여 수학적 1로부터 얻어질 수 있다. 수학적 2의 선형 형식이 이용될 수도 있다.

[0080] MAP 등치선은 다음에 의해 정의될 수 있다:

수학적 5

[0081]
$$P_{ms} = f_{MAP}(SVR, \overline{MAP}, RAP_{Act}, c)$$

[0082] 여기서 \overline{MAP} 는 주어진 등치선에 대한 일정한 MAP를 나타내고;

[0083] RAP_{Act} 는 RAP의 실제의 현재 측정된 값이다.

[0084] 수학적 2로 치환하는 것에 의해 얻어진 선형 형식은 다음과 같을 수 있다:

수학적 6

[0085]
$$P_{ms} = aRAP_{Act} + b\overline{MAP} + \frac{80c(\overline{MAP} - RAP_{Act})}{SVR}$$

[0086] CO 등치선은 다음에 의해 정의될 수 있다:

수학적 7

[0087]
$$P_{ms} = f_{CO}(SVR, \overline{CO}, RAP_{Act}, c)$$

[0088] 여기서 \overline{CO} 는 주어진 등치선에 대한 일정한 CO를 나타낸다.

[0089] 선형 형식은 다음과 같을 수 있다:

수학적 8

[0090]
$$P_{ms} = RAP_{Act} + c\overline{CO} + \frac{b\overline{CO} \cdot SVR}{80}$$

[0091] 도 2는 여기에 개시된 특정한 실시예들에 따른 도 1의 $\{P_{ms}, SVR\}$ 공간에 투영된 MAP 및 CO 등치선들을 보여준다. 등치선들(210 및 220)은 각각 실제의(Act) 및 원하는(Des) 환자 상태들에 대한 MAP 등치선들이고, 등치선들(230 및 240)은 각각 실제의(Act) 및 원하는(Des) 환자 상태들에 대한 CO 등치선들이다.

[0092] 통상적으로 MAP 및 CO 등치선들 사이의 내각 안에 포함된 궤적이 그들의 목표 값들 쪽으로 더 가까운 양쪽 변수들을 취할 것이다. 도 2에 도시된 바와 같이 내각(250)은 원하는 목표 상태를 포함하는 사분면 내의 각도이다. 국부적으로 최적의 치료상의 안내 제도를 제공하는, 효과적인 예시적인 해법은 내각을 이등분하는 것이다. 만일 변수가 그것의 목표에 가까이 있거나 목표 위에 있다면, 최적의 안내 궤적은 전형적으로 그것의 목표에 더 가까운 다른 변수를 취하는 방향으로 그 변수에 관한 등치선을 따라 따라갈 것이다. 이것은 변수들 각각의 원하는 목표 값들로부터 비례 거리를 고려하는 각도들을 조합하는 데에 가중 함수들을 이용하는 것에 의해 달성될 수 있다. 구체적으로, 예시적인 실시예에서, P_{ms} 및 SVR의 좌표들 갖는 기하학적 공간 상의 일정한 MAP 및 CO의 투영선들과, 교차하는 MAP 및 CO 선들 사이에 형성된 각도들 및 최적의 치료를 나타내는 목표의 위치의 고려에 기초하여 용적, 저항 및 심장에 대한 최적의 치료를 결정하기 위한 컴퓨터 보조 방법/컴퓨터 프로그램/시스템이 이용될 수 있다. E_h 의 값은 용적 요법이 요구되는지 심장 요법이 요구되는지 또는 양쪽 모두가 요구되는지를 결정하는 것을 돕기 위해 이용될 수 있다. MAP 및 CO의 그들의 목표 값들로의 접근을 허용하기 위해 보정이 행해진다. 일반적으로 이 알고리즘의 기초는 추상 기하(abstract geometry) 및 $\{MAP, CO\}$ 공간과 $\{P_{ms}, E_h\}$ 공간 사이의 매핑이다.

[0093] 최적의 궤적을 결정하기 위한 실시예가 도 3을 참조하여 설명된다. 도 3을 참조하면, 환자의 실제의 순환 상태(310) 및 원하는 순환 상태(320)가 $\{P_{ms}, SVR\}$ 공간 상의 점들로서 나타내어져 있다. 실제의 CO 및 MAP 등치선들(각각 312 및 314)은 환자의 실제의 순환 상태(310)에서 교차한다. ϕ_{CO} 는 CO 등치선(312)과 수평선(330) 사이에 형성된 예각이다. ϕ_{MAP} 는 MAP 등치선(314)(또는 환자의 실제의 순환 상태(310)에서의 MAP 등치선(314)에의 접선(316))과 수평선(330) 사이에 형성된 둔각이다. 최적의 안내 궤적(340)은 수평선(330)에 대해 각도

θ 의 벡터에 의해 특정될 수 있다. 최적의 궤적을 결정하기 위한 알고리즘 단계들은 다음과 같을 수 있다:

- [0094] 1. ϕ_{CO} 를 계산한다
- [0095] 2. ϕ_{MAP} 를 계산한다
- [0096] 3. 가중 함수들 ω_{CO} 및 ω_{MAP} 를 계산한다
- [0097] 4. (목표에 관한 위치에 따라서) 내각에 대한 ϕ_{CO} 및 ϕ_{MAP} 를 조정한다
- [0098] 5. 다음 수학적 식 9를 이용하여 최적의 안내 제도를 계산한다

수학적 식 9

$$\theta = \frac{\omega_{MAP}\phi_{CO} + \omega_{CO}\phi_{MAP}}{\omega_{MAP} + \omega_{CO}}$$

[0099]

[0100] 특정한 실시예들에서, 이 접근법은 환자 상태가 순간순간 점진적으로 변화할 수 있고 안내 궤적이 변화할 수 있으므로 유익할 수 있다.

[0101] 등치선들에 대한 수학적 식 6 및 8을 이용한 전술한 알고리즘 단계들의 구체적인 실현, 내각의 이등분의 방법, 및 가중 함수로서의 쌍곡선 탄젠트(hyperbolic tangent)는 다음과 같다:

수학적 식 10

$$\phi_{CO} = \tan^{-1}(bCO)$$

[0102]

수학적 식 11

$$\phi_{MAP} = 2\pi - \tan^{-1} \left[\frac{c(MAP_{Act} - RAP_{Act})}{(SVR/80)^2} \right]$$

[0103]

수학적 식 12

$$\omega_{CO} = \tanh \left[\beta \left| \left(\frac{CO_{Act} - CO_{Des}}{CO_{Des}} \right) \right| \right]$$

[0104]

수학적 식 13

$$\omega_{MAP} = \tanh \left[\beta \left| \left(\frac{MAP_{Act} - MAP_{Des}}{MAP_{Des}} \right) \right| \right]$$

[0105]

[0106] 전형적으로, $\beta = 20$

[0107] 내각에 대한 조정들은:

수학식 14

[0108] $MAP_{Act} > MAP_{Des} \Rightarrow \phi_{CO} \leftarrow \phi_{CO} + \pi$

수학식 15

[0109] $CO_{Act} < CO_{Des} \Rightarrow \phi_{MAP} \leftarrow (\phi_{MAP} + \pi) \bmod 2\pi$

수학식 16

[0110] $CO_{Act} > CO_{Des} \cap MAP_{Act} < MAP_{Des} \Rightarrow \phi_{MAP} \leftarrow \phi_{MAP} - 2\pi$

[0111] 최적의 전술적 안내 제도는 다음 수학식에 의해 주어질 수 있다:

수학식 17

[0112]
$$\theta = \frac{\omega_{MAP}\phi_{CO} + \omega_{CO}\phi_{MAP}}{\omega_{MAP} + \omega_{CO}}$$

[0113] $\{P_{ms}, E_H, SVR\}$ 공간 내의 벡터로서, θ 는 이들 차원들 각각에서 요구되는 치료상의 변화들로 된다. θ 벡터는 안내를 위한 $\{P_{ms}, E_H, SVR\}$ 차트 상의 "나침반" 화살표로서 묘사될 수 있고, 막대 그래프, 기타 시각적 표현들에서의 치료법의 방향을 결정하거나, 또는 관련 치료법들을 제공하기 위한 페루프 자동화된 제어기에의 입력으로서 이용될 수 있다.

[0114] 특정한 실시예들에서는, 치료상의 안내를 제공하기 위해 결정 테이블이 컴퓨터 보조 방법들과 조합될 수 있다. 특정한 실시예들에서, 결정 테이블은 치료상의 안내 또는 방향을 선택하기 위해 이용될 수 있다.

[0115] 아래에 예가 제시되어 있다. 심장 강도를 증가시키기 위해 근수축제를 이용하는 안내는 E_H 의 값, 예를 들면, $E_H < 0.3$ 을 검사하는 것에 의해 행해질 수 있다. 만일 이것이 이용 가능하지 않다면, 안내는 특정한 심박출량 모니터들로부터의 SVV 또는 PPV 측정들을 이용하여 계산될 수 있다.

조건		용적/심장 안내	SVR 안내
MAP < MAPdes	CO < COdes	심장/용적을 증가	유지
MAP >= MAPdes	CO < COdes	심장/용적을 유지	감소
MAP < MAPdes	CO >= COdes	심장/용적을 유지	증가
MAP >= MAPdes	CO >= COdes	용적을 감소	유지

[0116] 2D 막대 그래프 디스플레이를 포함하지만 이에 제한되지 않는 시각적 표현의 특정한 실시예들에서, 추천된 치료의 변화들은 목표에 대한 변화들로서 나타내어질 수 있다. 예를 들면, 만일 현재의 안내가 용적 상태를 유지하는 것이라면, 목표 용적 상태 값은 현재의 용적 상태 값으로 설정될 수 있다. 다른 제어되는 변수들에 대하여 유사한 접근법이 이용될 수 있다. 이것은 "동적인 목표들(dynamic targets)"로 칭해질 수 있다.

[0118] 도 4는 특정한 실시예들에 따른 순환 모니터링 및 안내를 위한 시스템을 보여준다. 순환 모니터링 및 안내 시스템(410)은 임상 사용자들이 중환자 치료의 환자들의 순환 시스템을 목표를 정하고, 평가하고, 관리하는 것을 돕기 위해 이용될 수 있다. 순환 모니터링 및 안내 시스템(410)의 이익은 순환 상태의 개선된 제어 및 순환 상

태의 어설픈 제어와 관련된 부작용들의 감소를 포함한다.

[0119] 순환 모니터링 및 안내 시스템(410)은 병상열 모니터(420) 및 심박출량 모니터(430)에 연결된 것으로 도시되어 있다. 병상열 모니터(420) 및 심박출량 모니터(430)는 환자(440)에 연결된다. 임상의 또는 개업의(medical practitioner)(450)는 순환 모니터링 및 안내 시스템(410)을 이용하여 환자(440)의 순환을 모니터링하고 제어할 수 있다. 순환 모니터링 및 안내 시스템(410)은 유선 또는 무선 인터페이스를 통해 병상열 모니터(420) 및 심박출량 모니터(430)에 연결될 수 있다.

[0120] 순환 모니터링 및 안내 시스템(410)은 데이터 취득 모듈(412), 데이터 전처리 모듈(414), 계산 모듈(416) 및 그래픽 디스플레이 및 사용자 상호 작용 모듈(418)을 포함하는 다수의 소프트웨어 모듈들을 포함한다. 데이터 취득 모듈(412)은 정의된 레이트로 데이터를 요청하고 수신하기 위해 정의된 통신 프로토콜들에 따라서 병상열 모니터(420)와 통신한다. 실제적인 샘플링 레이트의 예는 약 5초마다 1회이다. 일부 실시예들에서 펄스 파형(pulse contour) 방법들(예를 들면 Vigileo, PiCCO 또는 LidCO 장치들에서)을 이용해 환자의 심박출량이 연속적으로 모니터링되고 있는 경우에는 2-5초, 3초 또는 4초 레이트가 적절할 수 있다. 이것은 사용자가 치료법의 즉시의 효과 및 환자의 단기 변화들을 관찰할 수 있게 한다. 연속적인 폐 카테터(pulmonary catheter) 방법들(예를 들면, Vigilance, OptiQ)을 이용하여 심박출량이 측정되는 경우, 5초-5분(예를 들면, 5초, 10초, 30초, 45초, 1분, 2분, 3분, 4분 또는 5분)의 샘플링 레이트들이 적절하다. 심박출량이 간헐적으로(예를 들면, 열희석(thermodilution) 또는 초음파를 이용해) 측정되는 경우, 심박출량을 보다 긴 시간들에서(예를 들면, 5분부터 2 시간까지, 20분, 1 시간, 1.5 시간 등) 샘플링하는 것이 적절할 수 있다. 그러나, 이 후자의 경우에, 샘플들 사이의 심박출량은 동맥 펄스 또는 산소 포화도 펄스로부터의 펄스 파형 정보를 이용하여 보간될 수 있고, 이것은 안내 또는 제어 시스템이 연속적으로(2-5초 시간 민감도) 이용될 수 있게 한다. MAP 및 RAP 측정들은 전형적으로 표준 병상열 모니터로부터 이용 가능하다. 심박출량 CO는 특정한 병상열 모니터로부터 이용 가능할 수 있지만 다른 방법으로 및/또는 전용 CO 장치로부터 이용 가능할 수 있다. 데이터 전처리 모듈(414)은 데이터 취득 모듈(412)로부터 데이터를 수신하고 범위 체크(range checking), 인공물 제거(artifact rejection) 및 필터링을 수행하여 불필요한 잡음 신호들을 감소시킨다. 적합한 필터들은 1분 이하의 역학(sub-1 minute dynamics)을 갖는 변화들을 제거한다. 입력 데이터는 다른 목적을 위한 카테터 라인의 일시적인 이용, 방해물(blockage), 라인 위에 누워 있는 환자, 부정확하게 레벨링되어 있는 변환기 등을 포함하는 다양한 이유 때문에 유효하지 않을 수 있다. 데이터가 수신되면, 값들은 이들 이벤트들을 검출하고 이들 데이터 포인트들을 제외하기 위해 알고리즘들에 의해 검사될 수 있다. 이것을 하기 위한 하나의 방법은 MAP에 대한 0-200 mmHg, -1 - 30 mmHg 및 40% 미만의 산소 포화도 및 심박출량에 대한 0-20 L/min과 같은 미리 정의된 범위의 밖에 있는 값들을 제외하는 것이다. 인공물 거절 이후의 필터링은 데이터 스트림들에서 단기 변화 또는 잡음을 감소시키기 위해 수행될 수 있다. 1분의 95% 응답 시간을 갖는 이동 평균(moving average) 또는 중앙값(median) 필터는 혈압 신호들 및 연속적인 심박출량 신호들에 대하여 만족스럽다. 심박출량이 간헐적으로 획득되는 경우, 그것을 필터링할 필요가 없을 수 있다. 우심방압 신호들은 종종 싱글 디지트 정밀도(single digit precision)만을 갖는다. 신호들의 필터링은 "점프" 효과들을 피하도록 보간된 값들 및 보다 평활한 변화들을 제공하기 위해 유익할 수 있다. 이용될 수 있는 인공물 제거를 위한 다른 방법들, 예를 들면, 입력되는 데이터 스트림들에 반복하여 적용되는 시간 창(예를 들면, 1분, 5분 및 10분)을 갖는 중앙값 또는 다른 비선형 필터가 있을 수 있다. 계산 모듈(416)은 데이터 전처리 모듈(414)로부터 처리된 데이터를 수신하고 일련의 계산들을 수행한다. 그래픽 디스플레이 및 사용자 상호 작용 모듈(418)은 사용자가 인체 측정 데이터를 입력하고 중요한 변수들의 수치 값들을 볼 수 있게 한다. 그래픽 디스플레이 및 사용자 상호 작용 모듈(418)은 환자의 순환의 수치 및 그래픽 표현들을 디스플레이한다.

[0121] 도 4에 관련하여 위에 설명된 모듈들은 컴퓨터 소프트웨어 모듈들을 포함할 수 있고 도 8에 관련하여 아래에 설명되는 컴퓨터 시스템(800)과 같은 내장형 컴퓨터 시스템(embedded computer system) 또는 범용 컴퓨터 시스템 상에 존재할 수 있다. 대안적인 실시예에서, 순환 모니터링 및 안내 시스템(410)은 병상열 모니터 및/또는 심박출량 모니터에 통합될 수 있다. 또 다른 대안적인 실시예에서, 데이터 취득 모듈(412)은 병상열 모니터(420) 및/또는 심박출량 모니터(430)와 같은 병상열 장치에 통합될 수 있다. 이 실시예는 데이터 전처리 모듈(414), 계산 모듈(416) 및/또는 그래픽 디스플레이 및 사용자 상호 작용 모듈(418)이 환자의 병상으로부터 원격에 위치하는, 도 8에 관련하여 아래에 설명되는 컴퓨터 시스템(800)과 같은, 컴퓨터 시스템에 의해 호스팅되고 및/또는 실행될 수 있게 한다. 도 4에 관련하여 설명된 모듈들 중 어떤 것은 추가적인 전자 회로 또는 하드웨어와 협력할 수 있다는 것을 이해할 것이다. 예를 들면, 데이터 취득 모듈(412)은 전형적으로 소프트웨어 제어 하에 데이터를 샘플링하고 처리하기 위한 전자 회로(예를 들면, 아날로그-디지털 컨버터)와 협력한다.

[0122] 도 5는 특정한 실시예들에 따른 도 4의 순환 모니터링 및 안내 시스템(410)과 같은 컴퓨터 시스템을 제어하기 위한 컴퓨터 소프트웨어 프로그램으로서 구현 가능한 방법의 흐름도이다. 단계 510에서는, 사용자가, 연령(A, 몇 세), 키(H, cm), 체중(W, kg), 및 헤모글로빈(Hb)을 포함하는, 환자 인체 측정 및 기타 데이터를 입력한다. 단계 520에서는, 환자의 체표면적(BSA, m²), 환자의 연령에 대한 전형적인 심박출 지수(CI_(A), L/min/m²), 및 대응하는 심박출량(CO_(A)L/min)을 결정하기 위한 계산들이 수행된다. 이들 값들은 아래 수학식 18-20을 이용하여 결정될 수 있다.

수학식 18

$$BSA = 0.007184 H^{0.725} W^{0.425}$$

수학식 19

$$CI_{(A)} = 4.5(0.99)^{(A-15)^*}$$

수학식 20

$$CO_{(A)} = CI_{(A)} BSA$$

나이 조정된 표준 평균 동맥압(MAP_(A))는 다음과 같다:

수학식 21

$$MAP_{(A)} = 94.17 + 0.193 A$$

수학식 22에서의 계수들 a, b, c는 다음에 의해 주어진다:

$$a = 0.96$$

$$b = 0.04$$

$$c = 0.038 \frac{MAP_{(A)}}{CO_{(A)}}$$

단계 530에서는, 사용자가 평균 동맥압(MAP) 및 심박출량(CO)에 대한 원하는 목표 값들을 설정한다. 실제로는 이들 값들을, "목표 존(target zone)"을 정의하는, 상위 및 하위 값들로서 입력할 수 있는 것이 유용하다. 단계 540에서는, 병상옆 모니터와 같은 장치들로부터 실제의 환자 데이터가 획득되고 위에 설명된 바와 같이 전처리될 수 있다. 미가공 데이터(raw data)는 디스플레이 스크린 상에 수치 형식으로 디스플레이될 수 있다. 상태 표시기는 데이터가 시간에 맞게 수신되었는지, 단절(disconnections), 범위 오차(range errors) 등이 있는지를 보여줄 수 있다. 단계 550에서는, 실제("Act") 환자 상태에 대하여 다양한 도출된 변수들이 계산된다:

평균 전신 충만압:

수학식 22

$$P_{ms\ Act} = aRAP_{Act} + bMAP_{Act} + cCO_{Act}$$

[0132]

전신 혈관 저항:

수학식 23

$$SVR_{Act} = 80 \left(\frac{MAP_{Act} - RAP_{Act}}{CO_{Act}} \right)$$

[0134]

[0135] 단계 560에서는, 최적의 치료상의 궤적의 방향을 보여주는 그래픽 표현이 디스플레이 스크린 상에 디스플레이된다. 환자의 위치는 수학식 27 및 28을 이용하여 결정된다. 최적의 치료상의 궤적의 방향은 수학식 10 내지 17을 이용하여 결정된다. 단계 570에서는, 사용자가 중지하기를 원하는지에 대한 결정이 행해진다. 그렇지 않다면(N), 방법은 새로운 환자 데이터의 취득을 위해 단계 540으로 되돌아간다. 만일 사용자가 중지하기를 원한다면(Y), 방법은 단계 580에서 종료된다.

[0136]

도 6은 특정한 실시예들에 따른 도 5의 방법의 단계 560을 수행하기 위해 실시될 수 있는 그래픽 표현의 예를 보여준다. 하나의 편리한 배열은 평균 목표 또는 원하는 환자 상태(610)를 그래픽 표현의 중심에 배치하는 것일 수 있다. 환자에 대한 MAP 및 CO의 목표 범위를 나타내는 존(620)은 위의 수학식 6 및 8을 이용하여 양쪽 변수들의 상위 및 하위 목표 값들에 대응하는 등치선들을 계산하고 그래프로 나타내는 것에 의해 디스플레이될 수 있다. 환자의 실제 위치는, 최적의 치료상의 궤적의 방향으로 가리키는 "나침반(compass)" 화살표(630)로서 나타내어져 있다. 최적의 치료상의 궤적의 방향은 일반적으로 원하는 환자 상태(610) 쪽으로 똑바로 되어 있지 않다. 실제로는, 그래픽 표현은 환자 데이터의 각각의 새로운 세트로 다시 그려질 수 있다. 축들 및 환자 위치 양쪽 모두가 이동한다. 효과적인 방법은 축들이 디스플레이 상에서 슬라이딩하여, 가상 기구(virtual instrument)의 느낌을 제공하는 것이다. E_H 스케일은 RAP의 현재의 실제 값을 이용하여 수학식 3에 따라 P_{ms} 스케일과 나란히 플롯된다. 시간에 걸쳐서, 이것은 2개의 스케일들이 서로에 관하여 이동하는 효과를 생성한다. 임계치(예를 들면, 0.3) 아래의 E_H의 값들은 상이하게 채색된 스케일 라벨들에 의해 표시될 수 있다. 만일 환자의 E_H가 낮다면 잠재적인 원인들을 설명하고 적절한 조사 및 치료를 제안하는 조언 메시지들이 생성될 수 있다.

[0137]

특정한 실시예들은 현재의 치료법을 분석하기 위한 방법들 및/또는 시스템들에 관한 것으로, 만일 순환 모니터링 및 안내 시스템에 의해 조연된 것과 다르다면, 이 사실 및 적절한 교정 조치를 사용자에게 통지한다. 도 7은 특정한 실시예들에 따른 도 4의 순환 모니터링 및 안내 시스템(410)과 유사한 현재의 치료법을 분석하기 위한 시스템의 블록도를 보여준다. 특히 도 7을 참조하면, 용적, 심장 및 혈관 작용 약제들의 현재의 정맥내 주입 속도들이 데이터 취득 모듈(412)을 통해 IV 및 주사기 펌프들(760)로부터 획득된다. 그 현재의 속도들은, 치료법 분석기 모듈(717)에 의해, 도 4 내지 6에 관련하여 위에 설명된 바와 같이 순환 안내 시스템으로부터의 안내와 비교된다. 만일 변화가 있다면, 설명적인 경고 메시지가 디스플레이 스크린을 통해 사용자에게 제공될 수 있다. 경보 또는 텍스트 메시지들이 또한 또는 대안적으로 생성될 수 있다. 여기에 예시된 특정한 실시예들(도 7 참조)은 특정한 약제들의 주입 속도들을 제어하는 것에 의해 순환의 자동 제어가 구현될 수 있게 한다.

[0138]

도 8은 여기에 설명된 방법들을 실시하기 위해 이용될 수 있는 컴퓨터 시스템(800)의 개략 블록도를 보여준다. 예를 들면, 컴퓨터 시스템(800)은 도 4의 순환 모니터링 및 안내 시스템(410)을 구현하기 위해 이용될 수 있다. 더 구체적으로, 컴퓨터 시스템(800)은 도 4 및 7에 관련하여 위에 설명된 컴퓨터 소프트웨어 모듈과 같은 컴퓨터 소프트웨어를 실행하기 위해 이용될 수 있는 하드웨어 플랫폼을 제공한다. 따라서, 컴퓨터 시스템(800)은 환자의 순환을 제어하기 위한 치료상의 안내를 제공하는 방법을 수행하는 것을 돕도록 프로그램될 수 있다. 컴퓨터 소프트웨어는 컴퓨터 시스템(800)에 설치된 MS Windows XP™, MS Windows VISTA™ 또는 Linux™와 같은 운영 체제 하에 실행된다.

- [0139] 컴퓨터 소프트웨어는 컴퓨터 시스템(800)에 의해 실행될 수 있는 프로그램된 논리 명령어들의 세트를 포함하고 그 명령어들은 컴퓨터 시스템(800)에게 그 명령어들에 의해 특정된 미리 결정된 기능들을 수행하도록 지시하기 위한 것이다. 컴퓨터 소프트웨어는 호환 가능한 정보 처리 시스템으로 하여금, 직접 또는 다른 언어, 코드 또는 표기법으로의 변환 후에, 특정한 기능들을 수행하게 하도록 의도된 명령어들의 세트를 포함하는 임의의 언어, 코드 또는 표기법으로 표현되거나 기록될 수 있다.
- [0140] 컴퓨터 소프트웨어 프로그램은 컴퓨터 언어로 된 문(statement)들을 포함한다. 컴퓨터 프로그램은 운영 체제에 의한 실행에 적합한 이진 형식으로 컴파일러를 이용하여 처리될 수 있다. 컴퓨터 프로그램은 위에 설명된 방법들의 특정한 단계들을 수행하는, 다양한 소프트웨어 컴포넌트들, 또는 코드를 포함하는 방식으로 프로그램된다. 컴퓨터 시스템(800)의 컴포넌트들은, 컴퓨터(820), 입력 장치들(810, 815) 및 비디오 디스플레이(890)를 포함한다. 컴퓨터(820)는, 처리 유닛(840), 메모리 유닛(850), 입력/출력(I/O) 인터페이스(860), 통신 인터페이스(865), 비디오 인터페이스(845) 및 저장 장치(855)를 포함한다. 컴퓨터(820)는 전술한 유닛들, 인터페이스들, 및 장치들 중 임의의 것을 2개 이상 포함할 수 있다. 처리 유닛(840)은 운영 체제 및 운영 체제 하에 실행하는 컴퓨터 소프트웨어를 실행하는 하나 이상의 프로세서들을 포함할 수 있다. 메모리 유닛(850)은 RAM(random access memory), ROM(read-only memory), 플래시 메모리 및/또는 처리 유닛(840)의 지시 하에 이용하기 위한 당 기술에 알려진 임의의 다른 유형의 메모리를 포함할 수 있다. 비디오 인터페이스(845)는 비디오 디스플레이(890)에 연결되고 비디오 디스플레이(890) 상에 디스플레이하기 위한 비디오 신호들을 제공한다. 컴퓨터(820)를 동작시키기 위한 사용자 입력들은, 각각, 키보드 및 마우스를 포함하는, 입력 장치들(810 및 815)을 통해 제공된다. 저장 장치(855)는 자기 또는 광 디스크 드라이브, 또는 임의의 다른 적합한 비휘발성 저장 매체를 포함할 수 있다.
- [0141] 컴퓨터(820)의 컴포넌트들 각각은 버스(830)에 연결되고 버스(830)는 컴포넌트들이 그 버스(830)를 통해 서로 통신하게 하는 데이터, 어드레스 및 제어 버스들을 포함한다.
- [0142] 컴퓨터 시스템(800)은 인터넷으로 나타내어진 네트워크(880)로의 통신 채널(885)을 이용하여 통신 인터페이스(865)를 통해 하나 이상의 유사한 컴퓨터에 연결될 수 있다.
- [0143] 컴퓨터 시스템(800)은 통신 인터페이스(865) 또는 입력/출력(I/O) 인터페이스(860)를 통해 다른 외부 장치들에 연결되거나 인터페이싱될 수 있다는 것을 이해할 것이다. 예를 들면, 도 4 및 7에 도시된 병상열 및 심박출량 모니터들(420 및 430)은 통신 인터페이스(865)(예를 들면, RS-232, RS-485 또는 USB(Universal Serial Bus))를 통해 컴퓨터 시스템(800)에 인터페이싱될 수 있다. 도 7에 도시된 IV 펌프들(760)은 아날로그-디지털 컨버터를 이용하여 입력/출력(I/O) 인터페이스(860)를 통해 컴퓨터 시스템(800)에 인터페이싱될 수 있다.
- [0144] 컴퓨터 소프트웨어 프로그램은 컴퓨터 프로그램 제품으로서 제공되고 휴대용 저장 매체에 기록될 수 있다. 이 경우에, 컴퓨터 소프트웨어 프로그램은 저장 장치(855)로부터 컴퓨터 시스템(800)에 의해 액세스 가능하다. 대안적으로, 컴퓨터 소프트웨어는 컴퓨터(820)에 의해 네트워크(880)로부터 직접 액세스 가능하다. 어느 경우이든, 사용자는 컴퓨터(820)에서 실행하는 프로그램된 컴퓨터 소프트웨어를 동작시키기 위해 키보드(810) 및 마우스(815)를 이용하여 컴퓨터 시스템(800)과 상호 작용할 수 있다.
- [0145] 컴퓨터 시스템(800)은 예시적인 목적으로 설명되었다. 따라서, 전술한 설명은, 여기에 설명된 방법들 및 컴퓨터 프로그램 제품들을 실시하기에 적합한, 퍼스널 컴퓨터(PC)와 같은 특정한 유형의 컴퓨터 시스템의 예에 관한 것이다. 그러나, 여기에 설명된 방법들 및 컴퓨터 프로그램 제품들을 실시하기 위해 대안적인 구성들 또는 유형들의 컴퓨터 시스템들이 이용될 수 있다는 것을 이해할 것이다. 예를 들면, 범용 컴퓨터 시스템(800) 대신에 매립형 컴퓨터 시스템이 이용될 수 있지만, 이에 제한되는 것은 아니다. 그러한 시스템에서, 컴퓨터 시스템(800)의 비디오 디스플레이(890) 및 키보드(810)는 매립형 컴퓨터 시스템의 하우징 안에 통합될 수 있다.
- [0146] 특정한 실시예들에서, 순환 모니터링 및 안내 시스템은 의학적으로 평가된 병상열 터치-패널 컴퓨터(예를 들면, Advantech POC153M 또는 POC-S155) 상에 제공될 수 있다. 그것은 중환자 치료 환경들에서 병상열 생리 모니터들(bedside physiological monitors)에 연결될 수 있다. 순환 모니터링 및 안내 시스템으로부터 병상열 생리 모니터로의 연결은, 예를 들면, 컴퓨터의 뒷면 상의 COM 1(RS232) 또는 COM 2(RS422) 포트에 연결된 시리얼 케이블을 통해 이루어질 수 있다. 심박출량 데이터는 순환 모니터링 및 안내 시스템으로부터 직접 또는 COM 3 포트에 시리얼 케이블에 의해 연결된 별도의 심박출량 모니터로부터 획득될 수 있다. 특정한 실시예들에서, 순환 모니터링 및 안내 시스템은 매 5초마다 모니터(들)로부터 데이터를 자동으로 취득할 수 있다. 취득된 변수들은 평균 동맥압(MAP mmHg), 우동맥압(right arterial pressure)(RAP mmHg), 심박출량(CO L/min) 및 동맥 산소 포

화도(SaO₂ %)를 포함할 수 있다. 특정한 실시예들에서, 데이터는 필터링되고, 평활화되고 인공물 제거될 수 있다.

- [0147] 순환 모니터링 및 안내 시스템은 임상의들이 원하는 순환에 대한 목표들을 설정하고, 소수의 심장 박동의 기간에 걸쳐서 실시간으로, 목표에 관하여 환자의 전신 순환 상태의 현재의 상태를 평가하고, 용적, 심장 작용(근수축제 및 근이완제) 및 혈관 작용(혈관 확장제 및 혈관 수축제) 요법들에 관련하여 적절한 치료를 결정하는 것을 도울 수 있다. 순환 및 심장 변화들은 소수의 심장 박동보다 더 느리게(예를 들면, 수 분 내지 수 시간) 일어나지만 일부 환자들의 병의 심한 정도가 주어지면 이 레벨의 시간 상세로 점진적으로 변화하는 그들의 순환 상태를 관찰할 수 있는 것이 도움이 된다. 근수축제와 같은 심장 작용제의 투여 이후에 환자가 이러한 빠른 시간 척도에서 어떻게 반응하는지를 관찰하는 것은 임상적으로 유익하다. 안내 또는 제어 시스템은 PiCCO, LidCO 또는 Vigileo와 같은 이 시간 간격에서 반응하는 심박출량 방법들과 함께 이용될 때 상당한 이익을 제공한다.
- [0148] 여기에 논의된 바와 같이, 및 도 9에 관하여, 특정한 실시예들에서, 순환 모니터링 및 안내 시스템의 주요 디스플레이는 원하는 목표에 관하여 환자의 상태의 그래픽 묘사를 보여줄 수 있다. 평균 전신 총만압(오른편 수직 스케일)(P_{ms})은 용적 상태, 또는 순환이 얼마나 잘 충전되는지에 대한 측정이고 정맥혈 회귀 및 심박출량의 주요한 결정자(prime determinant)이다. 심장 효율(E_H ≥ 0)(스케일의 왼편)은 전체적인 심장 성능의 측정이다. 그것은 때때로 심장 성능으로 칭해진다.
- [0149] 특정한 실시예들에서, 임상의는 MAP 및 CO에 대한 목표 평균값을 설정한다. CO 목표 평균은 또한 대응하는 심박출 지수(CI)를 통하여 설정될 수 있다. (축들이 교차하는) 그래프의 중심은 평균 목표 MAP 및 CO에 대응한다. 중심 주위의 "다이아몬드" 형상은 원하는 목표 상태의 상위 및 하위 한계들을 나타낸다.
- [0150] 목표들에 대하여 평균 값들이 설정되면, 디플트 범위들은, 예를 들면, MAP에 대하여 약 ±5-15%(예를 들면, ±5, ±7, ±9, ±10, ±11, ±13, ±14 등) 및 CO 및 CI에 대하여 약 ±7.5-15%(예를 들면, ±8, ±9, ±10, ±11, ±13, ±14 등)로 설정될 수 있다.
- [0151] 사용자는 환자(화살표 내의 채움 점(solid dot))가 원하는 순환에 관하여 어디에 있는지를 식별하고 환자를 목표에 이르게 하기 위해 요구되는 중재의 종류를 평가한다. 환자 기호 상의 방향성 화살표는 다음 순서의 치료법을 보여준다. 그 방향은 MAP 및 CO 양쪽 모두를 그들의 목표 값들에 이르게 할 방향이다.
- [0152] 순환 모니터링 및 안내 시스템은 MAP, RAP 및 CO가 규칙적으로 모니터링되고 있는 순환 지원을 필요로 하는 임상적으로 병든 환자들에 적용 가능할 수 있다. 이것은, 예를 들면, 18세 이상의 환자들, 심장절개술 전후, 대수술(major surgery) 전후, 패혈성 쇼크, 신부전증, 중증 화상(major burns), 중증 외상(major trauma) 및 심장성 쇼크(cardiogenic shock)를 포함하는 예시적인 조건들을 갖고, ICU 중환자 치료실에 나타나는 불안정한 순환들을 갖는 광범위의 환자들을 포함한다.
- [0153] 일부 실시예들에서, 순환 모니터링 및 안내 시스템은 수동으로 입력되는 일부 데이터 및 병상옆 장치들로부터 자동으로 취득되는 다른 데이터를 필요로 할 수 있다. 예를 들면, 특정한 실시예들에서, 다음의 인체 측정 및 기타 데이터 항목들이 터치 스크린을 이용하여 수동으로 입력될 수 있다: 환자 이니셜들(initials), 연령(몇 세), 키(cm), 체중(kg) 및 헤모글로빈(g/L).
- [0154] 또한, 기능하기 위하여, 순환 모니터링 및 안내 시스템은 다음의 변수들을 이용할 수 있다: MAP(직접적인 동맥 측정 또는 비침습적(non-invasive) 혈압을 통해), 심박출량(CO) 및 우심방압(RAP 및 CVP는 호환성 있게 이용된다).
- [0155] 만일 동맥 산소 포화도(SaO₂)가 이용 가능하다면, 특정한 실시예들은 이 값을 이용하여 하위 및 상위 CO 범위에 대응하는 산소 전달 지수 값들(DO₂I)을 계산하고 디스플레이할 것이다. DO₂I 값들의 정확성은 헤모글로빈의 최근의 값을 갖는 것에 의존할 수 있다는 것에 유의하는 것이 중요하다.
- [0156] 예시적인 실시예에서, 순환 모니터링 및 안내 시스템은 도 10-18에 예시된 방식으로 시작(launch)될 수 있다.
- [0157] 도 10에 도시된 바와 같이 전원을 켜 후에, 순환 모니터링 및 안내 시스템은 병상옆 모니터로부터 데이터를 수신하기 위해 대기할 수 있다. 하단 오른쪽 코너에 있는 데이터 링크 상태 표시기는 "Awaiting Data"라는 메시지로 설정된다. 일단 병상옆 및 심박출량 모니터들로부터의 데이터가 스크린에 나타나면(도 11), 데이터 링크 상태 표시기는 전형적으로 이제 "Data Link OK"라는 메시지를 보여주고 사용자는 전형적으로 순환 모니터링 및 안내 시스템 상의 값들과 병상옆 모니터 값들의 상호 관련을 확인할 것이다. 새로운 환자에 대하여 장치를 셋

업하기 위하여, 사용자는 장치 상의 터치 스크린(touch-sensitive screen)을 이용하고 새로운 환자의 셋업을 시작하기 위해 메뉴 영역 내의 "New Patient" 버튼을 터치할 수 있다(도 12 참조).

[0158] 도 16에 도시된 영숫자 키패드를 이용하여, 사용자는 다음의 정보를 입력할 수 있다:

[0159] 1. 환자 이니셜들: 처음 이니셜 이름(first name), 처음 이니셜 성(last name).

[0160] 2. 연령(몇 세)

[0161] 3. 키(cm)

[0162] 4. 체중(kg)

[0163] 5. 헤모글로빈(Hb, g/L)

[0164] 특정한 실시예들에서, 환자의 키 및 체중은 체표면적(BSA)을 계산하기 위해 이용될 수 있고, 그것은 그 후 심박출 지수(CI)를 계산하는 데 이용되므로 이들 값들이 정확한 것이 중요할 수 있다. 일단 완료되면, 도 17의 스크린이 나타나고 MAP 및 CO에 대한 평균 목표 값들은 목표 범위의 상위 및 하위 값들을 디스플레이하는 2개의 필드들의 오른쪽에, 평균 원하는 값을 디스플레이하는 필드를 터치하고, 예를 들면, 팝업 키패드를 이용하여 원하는 평균 목표를 입력하는 것에 의해 설정될 수 있다. 이용되는 초기 값은 환자 무작위화 단계(patient randomization stage)에서 특정된 것이다. 장치는 상위 및 하위 목표 범위들을, 예를 들면, MAP에 대하여 평균의 $\pm 12\%$ 로 및 CO 또는 CI에 대하여 $\pm 12\%$ 로 자동으로 설정할 것이다. (5 리터/분의 CO에 대한 75 mm hg의 디폴트 값들도 설정되었을 수 있다.)

[0165] 도 17에 도시된 바와 같이, CI(Norm)은 표준 휴식 연령 결정된(normal resting age determined) CI이고, 이것은 표준화된 CI 대 연령 곡선을 이용하여 결정된 것의 값이다. 이 연령 의존적인 표준 심박출 지수는 장치를 이용해 심박출량 또는 심박출 지수의 목표를 정하기 위한 가이드로서 제공된다. CI(Norm)은 모든 환자에 대한 목표 심박출 지수로서 적합하지 않을 수 있다. CI는 표준 신체 온도(37°C)에서 결정되고 저체온(hypothermic) 또는 고체온(hyperthermic) 환자에서 양호한 경험 법칙(rule of thumb)은 온도 효과를 허용하기 위해 표준화된 CI를 섭씨 1도마다(per degree C) 7-10%만큼 감소시키거나(저체온) 상승시키는(고체온) 것이다.

[0166] 비록 표준화된 휴식 심박출 지수(normalized resting cardiac index)가 시작점이기는 하지만, 그 후 다음의 조건들이 고려될 수 있다:

[0167] 1. 적당한 및 적절한 산화 운반(oxygen transport) 변수들: 이것들은 관계적이고 DO_2 , DO_2I , VO_2 , 혼합된 정맥 pvO_2 , SvO_2 , pH, 유산염(lactate) 등을 포함한다.

[0168] 2. 수압 변수들. 일부 환자들은 예를 들면 순전히 수압 이유로, 예를 들면, 누(Fistula), 협착 판(stenotic valve)의 최근 교체, 낮은 SVR을 갖는 질병 때문에 보다 높은 심박출량을 필요로 할 것이다. 표준 심박출량/지수 목표들의 설정은 MAP 목표들을 유지하기 위해 바람직하지 않은 혈관 수축을 필요로 할 것이다.

[0169] 3. 환자의 심장의 상태. 심근(myocardium)이 할 수 있는 것에 대한 고려가 심박출량 제어 목표들의 결정에 쟁점이다. 이것은 상위 및 하위 한계들과 관련이 있다. E_{H} 의 값은 이에 관하여 도움이 된다.

[0170] 4. 파워 감소. 만일 상기 3개의 조건들이 설명된다면, 심박출량 목표들을 낮추고 심장 일(heart work)을 감소시키는 것이 고려될 수 있다.

[0171] 도 18에 도시된 바와 같이, (오른쪽) 수직축에는 평균 전신 총만압(P_{ms})이 있고, 이것은 순환의 충전(용적 상태)의 측정이다. 그것은 정맥혈 회귀 및 심박출량의 주요한 결정자이다. 또한 (왼쪽) 수직축에는 심장 효율 스케일 E_{H} 가 디스플레이되어 있고, 이것은 전체적인 심장 성능(효율)의 측정이다. P_{ms} 및 E_{H} 스케일들은 독립적이다. 수평축에는 전신 혈관 저항, SVR이 있다.

[0172] 도 18을 참조하면, 디스플레이의 오른쪽의 수치 패널은 모니터들로부터 취득된 데이터를 보여주고, 환자의 현재의 상태는 화살표 또는 "나침반" 내의 채움 원(solid circle)으로 나타내어져 있다. 화살표는 다음 치료상의 방향을 나타낸다. 이 화살표의 방향은 (P_{ms} , E_{H} 및 SVR이 MAP 및 CO와 갖는 관계들에 기초하여) MAP 및 CO를 그들의 목표들에 더 가까이 이르게 하는 것에 대응한다. 심장 효율(E_{H})이 0.3보다 작은 y 축 상의 스케일은 적색 라벨들로 나타낸다. 근수축제의 이용은 이 영역에서 표시될 수 있다.

- [0173] 본 명세서에 비추어, 병상옆에서의 양호한 순환 제어의 광범위한 실현은 지능적인 목표 설정 및 일관된 연속적인 안내를 필요로 한다는 것을 쉽사리 이해할 것이다. 그러한 접근법의 채택은 임상에게서 (때때로 일관되지 않은) 치료상의 설계의 작업의 반복되는 부담을 덜어준다. 여기에 개시된 특정한 실시예들은 표준화 및 일관성에 지향된다. 예를 들면, 환자 "나침반" 기호의 방향은 환자를 목표로 단조롭게 이동시킬 치료상의 변화의 방향을 보여준다. 즉시의 방향은 반드시 중심 쪽으로 향하지 않을 수 있다. 또한, 만일 환자 기호가 적절한 4변형 내에 유지된다면 원하는 순환은 전형적으로 연속적으로 달성될 것이다.
- [0174] 중심을 통하는 오른쪽의 수직 스케일은 mmHg 단위의 용적 상태(P_{ms})를 나타내고 용적을 투여하는 것은 환자 기호를 위쪽으로 이동시킬 것이고; 이뇨제/이뇨, 투석 및 정맥이완제(venodilators)는 환자 기호를 아래쪽으로 이동시킬 것이다. 수평 스케일은 SI 단위($\times 100$)의 동맥 저항(SVR)을 나타낸다. 소동맥 확장제(arteriolar vasodilators)(예를 들면, GTN, SNP)는 환자를 왼쪽으로 이동시킬 것이고; 혈관 수축제(예를 들면, 노르아드레날린(noradrenalin), 메타라미놀(metaraminol) 및/또는 바소프레신(vasopressin))는 환자를 오른쪽으로 이동시킬 것이다.
- [0175] 특정한 실시예들에서, +/- 용적 및 +/- 동맥 혈관 작용제로 대략 70-80%의 순환 제어가 안전하게 달성될 것이다. 제2의 독립적인 수직 스케일은 심장의 성능의 상태를 나타낸다. 심장 성능 E_H 는 $E_H = (P_{ms}-RAP/P_{ms})$ 에 의해 주어진다. 심장 성능은 중심 목표에 관하여 환자(기호)의 수직 위치를 결정하기 위해 용적 상태와 함께 작용한다. 심장 성능은 심장 성능에의 기계적인 방해물에 더하여 심박수, 율동, 근수축성(inotropy), 근이완성(lusitropy)에 의존한다. 만일 심장 성능 $E_H \leq 0.3$ 이면, 근수축 또는 근이완 문제가 존재한다고 추정하기 전에 "아웃사이드-인(outside-in)"으로부터의 기계적 요인들의 체크가 수행될 수 있다.
- [0176] 도 19의 (a)-19의 (c)는 특정한 실시예들에 따른 다양한 예시적인 디스플레이들을 예시한다. 구체적으로, 도 19의 (a)는 원하는 순환을 위해 약간 과충전(overflow)될 수 있는 환자의 디스플레이를 예시한다. 이 상황에서는, 용적 손실, 및 그 뒤를 잇는 소동맥 확장(arteriolar dilation)이 목표 순환을 달성할 수 있다. 도 19의 (b)에서는, 환자가 잘 충전되어 있고(P_{ms} 는 약 18.3이다) 심장 효율은 0.29이다. 심장 확장기 기능 장애(diastolic dysfunction)가 의심스럽지 않다면 심장 효율에의 기계적 방해물들의 제외가 전형적으로 근수축제보다 우선한다. 동맥 확장이 일반적으로 뒤따른다. 도 19의 (c)에서는, 환자가 저혈압이고 바람직할 것보다 아래의 심박출 지수를 갖는다. 디스플레이는 환자가 잘 충전되어 있지만(P_{ms} 는 약 22 mmHg이다) 심장 효율이 단지 약 0.2인 것을 보여준다. 상황에 따라서, 환자는 심부전(heart failure)의 원인을 정의하는 것을 돕기 위해 근수축 작용제 및/또는 심장 초음파 검사(echocardiography)를 필요로 할 수 있다.
- [0177] 특정한 실시예들에서, P_{ms} 측정은 전술한 바와 같이 심박출량보다는 정맥혈 회귀를 제어하기 위해 이용될 수 있다. 이 프로세스는 전신 순환의 용적 상태를 정의하는 것을 돕는다. 전형적인 프리로드 측정과 다르게, P_{ms} 는 심장 또는 순환 저항에의 의존성이 없다. P_{ms} 를 측정하는 것은, 예를 들면, 투석에서, 용적 상태의 페루프 서보 제어의 가능성을 연다. P_{ms} 는 또한, 전술한 바와 같이, 전체적인 심장의 동작을 정의하고 심장 작용제들에 대한 서보 제어의 대상으로서 이용될 수 있는, E_H 의 측정을 가능하게 한다. 아래 상술되는 같이, 환자가 "용적 반응(volume responsive)"한다면 E_H 의 값의 일부는 용적 보충 가능하고(volume recruitable) 나머지는 심장의 내재적인 속성들 및 심장에 로컬인 흉부 내의 요인들에 의존한다.
- [0178] "용적 반응(volume responsiveness)"의 개념은 시간에 걸쳐서 점진적으로 변화하였는데, 이는 (어느 것이 선택되든) 프리로드의 절대 값의 측정들은 조악하고 또는 용적 요법에 대한 동적인(MAP, CO 등) 반응의 예측자가 아니라는 것이 점진적으로 실감되었기 때문이다.
- [0179] 용적 반응은 전형적으로 양압 환기(positive pressure ventilation) 중의 환자들에서 수축 기압(systolic pressure) 변화, 맥박압(pulse pressure) 또는 맥박량(pulse volume) 변화에 의해 예측된다. 흉곽내압이 상승하고 RAP가 상승할 때 정맥혈 회귀(및 CO)는 떨어진다(아래 더 상세히 논의됨). 이 효과는 P_{ms} 의 보다 높은 값들에서 제거된다. P_{ms} 및 E_H 의 측정은 용적 반응에 대한 정량적 접근법을 가능하게 한다. 최대 가능한 용적 반응이 계산될 수 있고 실제 반응은 최대의 백분율로서 측정 가능하다. 이것은 치료법에 대한 반응 및 순환 정의의 정량에서의 P_{ms} 에 대한 추가적인 이용일 수 있다. 그러므로, 특정한 실시예들에서, P_{ms} 를 이용함으로써, 측정된 순환 변수들이 그들의 용적 측정, 저항 및 심장 부분들로 분해될 수 있다. (예를 들면, P_{ms} 는 순환 제어를

위한 다양한 파생들에서 이용될 수 있다).

[0180] 일반적으로, 단순한 임상 레벨에서, 용적 상태의 평가는 이력 정보(예를 들면, 구토 또는 설사와 같은 체액 손실의 이력) 및 징후들의 그룹(예를 들면, 증가된 심박수, 낮은 혈압, 낮은 맥박량, 낮은 정맥압, 낮은 소변 배출량, 감소된 감각 중추 등)의 관찰 및 평가에 의존한다. 이력 및 검사는 함께 주요 용적 상태 교란을 검출할 수 있다. 보다 정교한 측정들이 이용 가능한 경우, 심장의 "프리로드"의 측정들은 역사적으로 용적 상태의 평가의 주요 부분을 형성하였다. 이것은 (위에 논의된) 심장의 스탈링의 법칙에 기초한다. 이들은 심장 확장 동안 심장의 심실들의 충전의 상태의 직접적인 또는 도출된 압력 또는 용적 측정들이다. 그것들은 다수의 다른 신호들과 함께 우심방압(RAP), 우심실 및 좌심실 확장기말 압력 및 용적(right and left diastolic ventricular pressures and volumes)(RVEDP, LVEDP, RVEDV, LDEDV)과 같은 측정들을 포함한다. 비록 프리로드는 다수의 방법으로 정의될 수 있지만, 프리로드 측정들은 용적 결정자들에 더하여 저항 및 심장 결정자들을 갖지만 진정한 용적 측정들은 아니라는 것이 명백하다.

[0181] 낮은 혈압 및 혈류는 정력적으로 수축하지 않는 심장(근수축 장애(inotropic disorder))으로부터 생길 수 있다. 잘 수축하지만 확장기 동안에 빈약하게 이완하는 심장으로부터 유사한 임상 양상(clinical picture)이 생길 것이다. 이 경우 심장은 충만하지 않을 것이고 따라서 다음의 수축기에서 펌핑할 혈액이 적을 것이다(근이완 장애(lusitropic disorder)). 이 장애는 때때로 확장기 기능 장애로 불린다.

[0182] 이들 2가지 상이한 상태들의 병상열 구별은 어려울 수 있다. 근수축 문제들은 심장의 수축기 수축의 정력을 증가시키는 근수축 약(예를 들면, 아드레날린)으로 치료된다. 근이완 장애들은 심장을 보다 높은 용적 상태로 충전하는 것에 의해 치료된다. 즉, 그것들은 "용적 반응"한다(아래 참조). 그것들은 또한 약으로 치료될 수 있다.

[0183] 전술한 바와 같이, P_{ms} 는 심장이 멈추었을 때 정상 상태(steady state) 압력이다. 인간을 포함하는, 다수의 포유동물들에서, 이 정적인 압력은 통상적으로 약 7 mmHg이다. P_{ms} 는, 예를 들면, 상기 수학적 1을 이용하여 측정될 수 있다. 통상적으로 물 및 나트륨 섭취와 함께 신장에 의해 제어될 수 있는 P_{ms} 는 심장으로서의 정맥혈 회귀의 주요 결정자이다. 스탈링의 법칙은 심박출량이 전신 정맥혈 회귀 VR_s 로 서보 제어되는 것을 보증한다.

수학적 24

$$VR_s = \frac{P_{ms} - RAP}{RVR}$$

[0184]

[0185] 여기서 RVR은 신경 및 내분비 제어와 함께 조직 산소 흐름(tissue oxygen flow) 및 대사 산물들에 의해 두드러지게 결정되는, 정맥혈 회귀에 대한 저항이다.

[0186] 또한 전술한 바와 같이, 변수 E_H 는 심박수, 율동, 근수축성, 근이완성 등에 의해 결정되는, 심장의 전체적인 성능 상태의 매우 유용한 측정이다. 전신 혈관 저항(SVR)은 음의 법칙과 유사한 혈압과 혈류(심박출량) 사이의 관계의 측정이고 다음과 같이 정의될 수 있다.

수학적 25

$$SVR = \frac{MAP - RAP}{CO}$$

[0187]

[0188] 전술한 바와 같이, 전신 혈관 저항(SVR)과 함께 P_{ms} 및 E_H 의 새로운 도출된 측정들은 3개의 주요한 치료상의 차원들, 용적, 저항 및 심장 상태들과, 산소 전달 및 정맥 산소와 같은 기타 변수들에 관하여 환자의 위치를 다양한 그래픽 실현들에서 연속적으로 디스플레이하도록 결합될 수 있다. 이 기구(instrument)는, 함께 제어 목표 영역을 정의하는, 원하는 평균 동맥압 범위 및 심박출량 또는 산소 전달 범위의 목표 설정을 허용한다. 전술한 바와 같이, 특정한 실시예들에서 이 기구의 수평축은 하나의 스케일, 즉 전신 혈관 저항 스케일(SVR)을 가질 수

있고 수직축은 y 차원에서 2개의 스케일들, 즉 P_{ms} 스케일 및 E_H 스케일을 가질 수 있다. 이것은, 비록 순환 제어 문제가 3차원이기는 하지만, P_{ms} 및 E_H 양쪽 모두의 증가는 MAP 및 CO를 증가시키기 때문이다. 제2 수직 스케일 E_H 는 현재의 RAP 주어진 수학적 3에 대하여 P_{ms} 의 옆에 플롯될 수 있다. 예시적인 장치에서, 환자의 위치는 화살표(또는 "나침반") 안에 둘러싸인 채움 원으로서 나타내어질 수 있다. 이 화살표는 목표 순환을 달성하기 위해 요구되는 치료법의 선호되는 다음 방향을 나타낸다. 전술한 바와 같이 이용될 수 있는 다른 2-D 및 3-D 시각적 그래픽 표현들이 존재한다.

[0189] 실제적인 임상 문제는 종종 (부종 및 특히 폐부종의 부수적인 위험과 함께) 더 많은 수액을 제공하고 P_{ms} 를 증가시키는 것에 의해 MAP 및/또는 CO를 증가시킬지 또는, 심장의 힘 및 심박수를 증가시키면서, E_H , MAP 및 CO를 증가시킬, 안드레날린과 같은 근수축 또는 심박수 변동(chronotropic) 약을 시작할지이다. 어느 쪽의 방법도 위험이 없지 않다.

[0190] 용적을 제공하고 P_{ms} 를 증가시키는 것을 고려하여, 누구든 환자가 "용적 반응"하는지, 즉, P_{ms} 의 작은 상승에 대하여 MAP 및 CO가 상당히 증가할 것인지 또는 반대인지를 미리 아는 것에 관심이 있을 수 있다. P_{ms} 는 용적의 투여와 함께 증가한다.

[0191] 수학적 1의 고려는 P_{ms} 의 증가가 RAP, MAP 및 CO 사이에 다양하게 분할될 수 있는 것을 나타낸다. 이 분할은 심장이 어떻게 효과적으로 박동하는지 및 순환 저항에 의존한다. 여기서 흥미 있는 것은 MAP 및 CO 양쪽 모두라는 것에 유의한다. 만일 RAP만 증가하고, MAP 또는 CO에 변화가 없다면, 어떤 추가적인 파워 출력도 달성되지 않을 것이고 따라서 환자는 "용적 반응"하지 않을 것이다.

[0192] 만일 MAP 또는 CO 또는 양쪽 모두가 증가한다면, 더 많은 파워가 전달되고 환자는 용적 반응한다. 따라서 우리는 심장에 의해 순환에 전달되는 파워 출력 W에 관심이 있다. 따라서, 용적 반응에서 흥미 있는 것은 파워 반응(power responsiveness)이다(예를 들면, P_{ms} 의 변화에 대한 반응의 변화). W는 다음에 의해 주어질 수 있다:

수학적 26

[0193]
$$W = CO (MAP - RAP)$$

[0194] 수학적 도출을 통하여, W는 P_{ms} 에 의하여 표현될 수 있다.

수학적 27

[0195]
$$W = \frac{P_{ms}^2 E_H^2 SVR}{RVR^2}$$

[0196] 용적 반응(α)은 P_{ms} 변화에 대한 W의 민감도, 즉, 편도함수(partial derivative)로서 측정될 수 있다.

수학적 28

[0197]
$$\alpha = \frac{\partial W}{\partial P_{ms}} = \frac{2W}{(P_{ms} - RAP)} \left(1 - \frac{\partial RAP}{\partial P_{ms}} \right)$$

[0198] α 에 대한 이 표현은 용적 상태(P_{ms})가 1 mmHg만큼 증가될 때의 예상되는 파워 상승(mmHg.L/min), 즉 용적 반응의 평가를 허용한다. 현재의 동작 위치에서의 최대 용적 반응은 다음에 의해 주어질 수 있다:

수학식 29

$$\alpha_{Max} = \frac{2W}{(P_{ms} - RAP)}$$

[0199]

[0200] 실제 용적 반응(α)은 환자의 체표면적으로 나눈 것에 의해 인덱싱되거나(α_N), 또는 그것의 최대값으로 나눈 것에 의해 표준화(normalize)될 수 있다(α_N). 후자의 경우,

수학식 30

$$\alpha_N = \frac{\alpha}{\alpha_{Max}} = \left(1 - \frac{\partial RAP}{\partial P_{ms}} \right)$$

[0201]

[0202] 용적 반응은 용적 투여와 함께, 예를 들면 RAP 및 P_{ms} 가 MAP 및 CO보다 더 빠르게 증가할 때 감소할 수 있다. 만일 용적 반응이 낮지만 용적 투여와 함께 증가한다면, 이것은 심장이 근이완 장애를 나타낸다는 것을 시사할 수 있다.

[0203] 용적 반응의 측정들은 순환 안내 및 제어를 위한 기구들 또는 시스템들에 다양하게 통합될 수 있다.

[0204] 위에 제시된 원리들은 포유류 환자들에서 순환 치료를 돕는 소프트웨어 기반 장치를 제조하는 데에 적용될 수 있다. 그 장치는 도 4에 관련하여 위에 설명된 장치와 유사할 수 있다. 전술한 바와 같이, 순환 안내 시스템의 목적은 임상 사용들이 중환자 치료에서 환자들의 순환 시스템을 목표를 정하고, 평가하고, 관리하는 것을 돕기 위한 것이다. 그것은 병상옆 모니터들로부터 실시간으로 데이터를 취득하고, 사용자에게 다른 환자 파라미터들 및 원하는 또는 목표 순환 값들을 입력하게 하고, 도출된 변수들을 계산하고 이것들을 시각 제어 차트에서 디스플레이하는 것에 의해 이를 행한다. 이 시스템의 이익은 순환 상태의 개선된 제어 및 어설픈 제어와 관련된 부작용들의 감소이다.

[0205] 순환 안내 시스템은 표준 물리적 연결들 시리얼 또는 네트워크된, 유선 또는 무선을 통해 병상옆 모니터 및 심박출량 모니터에 인터페이스한다. 데이터 취득 모듈은 정의된 레이트로 데이터를 요청하고 수신하기 위해 그들의 특정한 및 공포된 통신 프로토콜들에 따라 병상옆 장치와 통신한다. 실제적인 샘플링 레이트는 약 5초이다. 전형적으로 MAP 및 RAP의 측정들은 표준 병상옆 모니터로부터 이용 가능하다. 심박출량 CO는 때때로 병상옆 모니터로부터 이용 가능하고 때때로 전용 장치들로부터 이용 가능하다. 데이터 전처리 모듈은 데이터 취득 모듈로부터의 미가공 데이터를 수신하고 범위 체크(range checking), 인공물 제거 및 필터링을 수행하여 신호 잡음을 감소시킨다. 도출된 변수들의 계산 모듈은 본 원리들에 기초하여 일련의 계산들을 수행한다. 이들은 아래에서 더 상세히 개설된다.

[0206] 그래픽 디스플레이 및 사용자 상호 작용 모듈은 사용자가 인체 측정 및 목표 데이터를 입력하고, 중요한 변수들의 수치 값들을 관찰하게 한다. 그것은 환자의 실제의 및 원하는 상태를 P_{ms} , SVR 측들에서 보여주고 또한 P_{ms} 측의 옆에 나란히 동적인 E_{di} 측을 보여주는 그래픽 차트를 디스플레이한다. 최적의 궤적이 화살표로서 도시된다.

[0207] 다양한 소프트웨어 모듈들은 범용 또는 매립형 운영 체제를 실행하는, 동일한 하드웨어 상에 존재할 수 있다. 융통성 있는 배열은 데이터 취득 모듈이 서버이고 그것이 IP 프로토콜들 및 XML을 이용하여 다른 모듈들과 통신하는 것이다. 이것은 데이터 취득 모듈이 병상옆 모니터들에 가까이 배치된 전용 유닛으로서 별도의 하드웨어 상에 전개될 수 있게 한다.

[0208] 도 20은 순환 안내 시스템을 제어하는 소프트웨어 알고리즘의 주요 엘리먼트들을 보여준다. 단계 1에서는, 사용자가 연령(A, 몇 세), 키(H, cm) 및 체중(W, kg)을 포함하는, 알고리즘들에 의해 요구되는 인체 측정 및 기타 데이터를 입력할 수 있다. 단계 2에서는, 상기 수학식들 18-20에서와 같이 체표면적(BSA, m^2), 환자의 연령에

대한 전형적인 심박출 지수(CI_(A), L/min/m²) 및 대응하는 심박출량(CO_(A)L/min)의 계산들이 행해진다. 연령 조 정된 표준 평균 동맥압(MAP_(A))은 상기 수학적 식 21에 의해 결정되고 그 계수들은 수학적 식 21에 관하여 설명된 것과 동일하다. 단계 3에서는, 사용자가 평균 동맥압(MAP) 및 심박출량(CO)에 대한 원하는 목표 값들을 설정할 수 있다. 실제로는, "목표 존"을 포함하는, 상위 및 하위 값들로서 이들 값들을 입력할 수 있는 것이 유용하다. 단계 4에서는, 데이터 취득 모듈을 통해 연결된 장치들로부터 데이터가 요청되고 수신된다. 이 단계에서, 데이터는 전술한 바와 같이 전처리된다. 미가공 데이터는 디스플레이 스크린 상에 수치 형식으로 디스플레이될 수 있다. 상태 표시기는 데이터가 시간에 맞게 수신되었는지, 단절, 범위 오차 등이 있는지를 보여줄 수 있다. 단계 5에서는, ("Act"에 의해 표시된) 실제 환자 상태에 대하여 다양한 도출된 변수들 즉 상기 수학적 식들 22 및 23에 의해 정의된 평균 전신 총만압 및 전신 혈관 저항이 계산된다. 이것들은 인공물 제거 후에 미가공 데이터의 필터링된 또는 평활화된 값들을 이용하여 가장 잘 계산된다는 것에 유의한다.

[0209] 도 1의 형태의 차트가 디스플레이 스크린에 디스플레이된다. 환자의 위치는 수학적 식 22 및 23에 의해 정의된다. 최적의 치료상의 궤적의 방향은 화살표로서 디스플레이되고 전술한 방법들을 이용하여 계산된다. MAP 및 CO에 대한 목표 범위를 나타내는 존은 전술한 방법들을 이용하여 양쪽 변수들의 상위 및 하위 목표 값들에 대응하는 등치선들을 계산하고 그래프로 나타내는 것에 의해 디스플레이된다. 그래픽 차트의 편리한 배열은 평균 목표를 차트의 중심에 배치하는 것이다.

[0210] 실제로는, 차트는 각 새로운 데이터 수신과 함께 다시 그려진다. 축들 및 환자 위치 양쪽 모두가 이동한다. 효과적인 방법은 축들이 디스플레이 상에서 슬라이딩하여, 가상 기구의 느낌을 제공하는 것이다. E_H 스케일은 RAP의 현재의 실제 값을 이용하여 수학적 식 3에 따라 P_{ms} 스케일의 옆에 나란히 플롯된다. 시간에 걸쳐서, 이것은 2개의 스케일들에 서로에 관하여 이동하는 효과를 생성한다. 임계치(통상적으로 0.3) 아래의 E_H의 값들은 상이 하게 채색된 스케일 라벨들에 의해 나타내어질 수 있다. 만일 환자의 E_H가 낮다면 잠재적인 원인들을 설명하고 적절한 조사를 및 치료를 제안하는 조언 메시지가 생성될 수 있다.

[0211] 환자의 순환의 현재의 용적 반응 인덱스는 다음의 수학적 식을 이용하여 계산될 수 있다.

수학적 식 31

[0212]
$$\alpha_{Act} = \frac{2W_{Act}}{(P_{msAct} - RAP_{Act})} \left(1 - \frac{\partial RAP}{\partial P_{ms}} \Big|_{Act} \right)$$

[0213] W_{ACT}는 다음을 이용하여 계산될 수 있다.

수학적 식 32

[0214]
$$W_{Act} = (MAP_{Act} - RAP_{Act})CO_{Act}$$

[0215] 수학적 식 31에서는 $\delta RAP / \delta P_{ms}$ 에 대한 추정이 행해질 필요가 있다. 이것을 행하는 방법은 다음과 같다: 수 분 (전형적으로 5-8 분)의 기간 동안에 P_{ms} 및 RAP를 관찰하고 기록한다. 최소량(전형적으로, 1-2 mmHg) - ΔP_{ms}의 그 기간 동안의 P_{ms}의 전신 상승(또는 하강)에 대하여 테스트한다. 만일 P_{ms}의 전신 상승이 있었다면, RAP - ΔRAP의 대응하는 변화를 검색한다. $\delta RAP / \delta P_{ms}$ 를 $\Delta RAP / \Delta P_{ms}$ 로서 추정한다.

[0216] 상당한 잡음이 존재하는 경우에는 P_{ms} 및 RAP 데이터에 추가적인 필터를 적용하는 것이 타당하다. 전형적으로 5 분 창을 갖는 중앙값 필터가 적합하다.

[0217] 용적 반응 결과들을 출력하는 다양한 방법들이 존재한다. 변수들의 선택은 삼중(threefold)이고, 일부 상황에서는 3개 모두를 갖는 것이 도움이 된다: 절대 용적 반응 α_{Act}; 체표면적에 의해 인덱싱된 용적 반응

$\alpha_i = \alpha_{Act}/BSA$; 및 현재의 동작점에서 최대 가능한 용적 반응에 의해 표준화된 용적 반응 $\alpha_N = \alpha_{Act}/\alpha_{Max}$. 이들 결과들은 라벨이 붙은 수치 필드들로서 또는 그래픽 차트들로서 디스플레이될 수 있다. 다음을 포함하는 다양한 가능한 그래픽 차트들이 존재한다:

- [0218] 1. 1차원 스케일 상에 - 이것은 (α_{Max} 와 같은) 기준점들에 관하여 현재의 값들을 시각화한다;
- [0219] 2. 시계열로서 - 이것은 트렌드를 보여주는 데 유익하다;
- [0220] 3. 심장 성능 E_H 대 평균 전신 충만압 P_{ms} 의 관계 차트. 그러한 차트의 예는 도 21에 도시되어 있다. 시간에 걸쳐서, 환자의 위치는 이 차트 위에서 궤적으로서 이동한다. A에 있는 환자를 생각해보자. 만일 그것들이 포인트 B로 이동하면, P_{ms} 의 증가는 RAP로 향해지고, 환자는 제로 용적 반응을 갖는다. 포인트 C는 일정한 RAP 상에 있고 최대 용적 반응에 대응한다. 포인트 D는 라인 AD의 기울기가 전술한 바와 같이 $\tan \theta$ 에 대응하는 일반적인 경우이다.
- [0221] 4. 파워 W 대 평균 전신 충만압 P_{ms} 의 관계 차트. 그러한 차트의 예는 도 22에 도시되어 있다. 시간에 걸쳐서, 환자의 위치는 이 차트 위에서 궤적으로서 이동한다. 궤적의 기울기는 환자의 절대 용적 반응 α_{Act} 의 현재의 값이다. A에 있는 환자가 특정한 기울기 및 α_{Act} 로 포인트 B로 이동하고 있다고 생각하자. 얼마후에 그들은보다 작은 기울기로 C로부터 D로 이동한다. 이것은 추진 압력(driving pressure)이 증가할 때 심장 출력의 증가가 감소하는, 스탈링 곡선과 유사하다. 혁신은 환자에 대한 스탈링 유형 응답을 추적하는 능력이다. 이것은 평균 전신압(mean systemic pressure)을 이용하는 것에 의해 가능해진다. E에 있는 다른 환자는 A에 있는 환자와 유사한 평균 전신압을 갖는다. 그러나, 이 환자는 동일한 기울기로 응답하지 않고, 훨씬 더 적게 용적 반응한다.
- [0222] 아래에서는, 특정한 실시예들의 다양한 용적 반응 시나리오들 및 일반적인 예들이 설명될 것이다.
- [0223] 제로 용적 반응
- [0224] 제로 용적 반응이 있는 경우에는, $P_{ms} - RAP =$ 일정하고,

수학식 33

$$\left(1 - \frac{\partial RAP}{\partial P_{ms}}\right) = 0 \Rightarrow \alpha = 0$$

- [0225]
- [0226] 개념적으로, 이 경우에, 용적 상태 P_{ms} 의 변화는 RAP 변화에 반영된다. 증가된 용적 상태 중 아무것도 CO 또는 MAP를 변화시키지 않는다.
- [0227] E_H 가 P_{ms} 변화와 함께 일정한 경우에는:

수학식 34

$$\frac{\partial RAP}{\partial P_{ms}} = \frac{RAP}{P_{ms}}$$

- [0228]
- [0229] 이 경우 용적 반응은 다음과 같이 된다.

수학식 35

$$\alpha = \frac{2W}{P_{ms}}$$

[0230]

[0231] 최대 용적 반응에 대하여, 용적 상태 P_{ms} 변화가 CO 또는 MAP 변화로 진행하고, 아무것도 RAP 변화로 진행하지 않을 때 환자는 "최대로 용적 반응한다(maximally volume responsive)"고 말할 수 있다. 심장은 추가된 용적 상태를 압력 또는 흐름에 전달할 수 있다. 이 경우에,

수학식 36

$$\frac{\partial RAP}{\partial P_{ms}} = 0$$

[0232]

[0233] 이고, 따라서

수학식 37

$$\alpha_{Max} = \frac{2W}{(P_{ms} - RAP)}$$

[0234]

[0235] 용적 반응은 환자의 체표면적에 인덱싱되거나 ($\alpha = \alpha/BSA$) 또는 최대 용적 반응에 인덱싱될 수 있다 ($\alpha = \alpha/\alpha_{Max}$). 후자의 경우에, 다음이 성립된다.

수학식 38

$$\alpha_N = \frac{\alpha}{\alpha_{Max}} = \left(1 - \frac{\partial RAP}{\partial P_{ms}} \right)$$

[0236]

[0237] 실제의 시스템에서는, E_H 를 계산 및 디스플레이하고 그것이 P_{ms} 와 함께 어떻게 변화하는지를 관찰하는 것이 유익하다. 로컬 기울기는 다음과 같이 정의된다:

수학식 39

$$\tan \theta = \frac{\Delta E_H}{\Delta P_{ms}}$$

[0238]

[0239] 이것은, 측정 잡음에 더 민감한, $\delta RAP/\delta P_{ms}$ 보다 추정하기가 더 용이할 수 있다. 일반 형식(A12)은 다음과 같이 된다.

수학식 40

$$\alpha = \frac{2W}{(P_{ms} - RAP)} \left[1 - \left(\frac{RAP}{P_{ms}} - P_{ms} \tan \theta \right) \right]$$

[0240]

[0241] 전술한 바와 같이, 목표 심박출량(CO)을 결정할 때, 임상적은 경험으로부터 또는 환자의 연령, 키, 체중 및 신진대사 상태에 기초하여 선택된 값들을 이용할 수 있다. 그러나, 특정한 실시예들에서, 만일 동맥 산소 포화도 S_aO_2 가 알려져 있다면(예를 들면, 산소 농도계 핑거 클립(oximeter finger clip)으로부터) 동맥 산소 농도(arterial oxygen content)는 예를 들어 다음의 수학식에 기초하여 산출된다:

수학식 41

$$C_aO_2 = Hb \times 1.34 \times S_aO_2$$

[0242]

[0243] 산소 전달 = $(CO \times C_aO_2)$ 또는 산소 전달 인덱스 = $CI \times C_aO_2$ 는 목표 CO에 대하여 디스플레이될 수 있고 요구되는 CO를 목표 설정하기 위해 이용될 수 있다.

[0244] 대안적으로, 만일 S_aO_2, S_vO_2 및 CO가 알려져 있다면, 특정한 $\dot{V}O_2, (S_vO_{2desired})$ 를 달성하기 위한 CO 목표는 다음의 수학식:

수학식 42

$$\dot{V}O = CO(C_aO_2 - C_vO_2)$$

[0245]

[0246] 에 기초하여 및 첫째로 $\dot{V}O_2$ 가 일정하게 유지된다고 가정하여 결정될 수 있고, $S_vO_{2desired}$ 를 달성하기 위해 요구되는 심박출량은 다음에 의해 주어질 수 있다:

수학식 43

$$CO_{desired} = \frac{\dot{V}O_2}{(C_aO_2 - C_vO_{2desired})}$$

[0247]

[0248] 특정한 실시예들에서, CO가 증가할 때, 이 접근법은 목표 S_vO_2 에 대한 원하는 CO를 달성하기 위해 반복하여 이용될 수 있다.

[0249] 더 구체적으로, 정맥 산소(S_vO_2)는 전달된 것($CO \cdot C_aO_2$, 산소 전달)을 신체가 소비한($\dot{V}O_2$, 산소 소비) 후에 "남겨진" 산소의 측정이다. 낮은 S_vO_2 는 일반적으로 더 높은 심박출량을 요구한다. 이것은 목표 설정의 한 형태인, 특정한 S_vO_2, C_vO_2 에 대한 심박출량을 "순방향 추정(forward estimating)"하는 것에 의한 심박출량 목표 설정으로 여기에 설명된 모니터를 도울 수 있다.

[0250] S_aO_2 는 우심방 카테터를 이용하여 측정될 수 있고 전형적으로 광섬유 폐동맥 카테터를 이용하여 측정된 혼합된 정맥 포화도(mixed venous saturation) $S_{mv}O_2$ 와는 값이 다르다. 양쪽 신호들은 일반적으로 연속적이고

Vigileo(S_{cO_2}) 및 Vigilance(S_{mvO_2})를 이용하여 측정될 수 있다. 정맥 산소는 산소 전달 $DO_2=CO(C_aO_2)$ 와 산소 소비 $\dot{V}O_2 = CO(C_aO_2 - C_vO_2)$ 사이의 균형의 측정이다.

- [0251] 정맥 산소를 측정하는 것은 산소 전달의 변화에 대한 산소 소비의 민감도의 평가를 허용하는 산소 경계의 초석이다. 특히, 산소 소비가 공급 의존적인지를 평가할 수 있어, 조직 산소 공급(tissue oxygenation)을 개선하는 전략으로서 심박출량을 증가시키는 것의 현명함에 대한 보다 나은 평가를 가능하게 한다.
- [0252] $\dot{V}O_2$ 에 대한 지식 없이 S_vO_2 (S_{cO_2} 또는 S_{mvO_2})를 측정하는 것은, 특정한 실시예들에서, 흐름의 국부적 분포 이상(regional maldistribution)이 $\dot{V}O_2$ 를 감소시키고 S_vO_2 를 증가시킬 수 있는 순환 장애(disordered circulation)(예를 들면, 폐혈증)의 상황에서 오도할 수 있다. S_vO_2 가 측정될 때 심박출량 및 S_aO_2 를 알아야만 한다. 그러한 지식이 없을 때는, S_{cO_2} 에 기초하여 심박출량을 조작하는 것에 의해 폐혈증에서 결과가 개선될 수 있다.
- [0253] 특정한 실시예들에서, 순환 제어에서의 S_vO_2 (S_{cO_2} , S_{mvO_2})의 위치는 목표 심박출량의 결정에 S_aO_2 및 S_vO_2 데이터를 통합하는 것에 의해 공고해질 수 있다. CO 및 S_aO_2 , C_aO_2 에 대한 지식은 원하는 DO_2 또는 DO_2I 를 달성하기 위해 요구되는 CO 증가 및 산소 전달을 측정하기 위해 이용될 수 있다. CO , C_aO_2 , C_vO_2 에 대한 지식은 수학적 식 41 및 42를 이용한 $\dot{V}O_2$ 의 추정을 가능하게 한다.
- [0254] $\dot{V}O_2$ 가 일정하게 유지된다고 가정할 때 목표 $S_vO_{2desired}/C_vO_{2desired}$ 를 달성하기 위해 요구되는 CO 증가는 수학적 식 43을 이용하여 산출될 수 있다.
- [0255] 특정한 실시예들은 이하의 예시적인 결과들을 생성할 수 있다.
- [0256] 예 1:
- [0257] 흉요추 척추의 고착 2일 후이고, 많은 양의 선홍색 혈액과 함께, 구토의 경력이 있는, 18세 여성 환자. 검사한 후에, 그녀는 정신적으로 둔화되었고, 극도로 창백하고, 불안하고, 심박수가 180이었다. 그녀의 말초 순환은 매우 폐쇄되었고 그녀는 땀을 흘리고 있었다. 심층팔구 진단은 말로리-웨이스 열상(Mallory-Weiss tear)이다.
- [0258] 초기 해법은 매우 낮은 평균 전신 충만압(P_{ms})의 설정에서 낮은 심박출량 및 혈압을 보여주는 도 23에 도시되어 있다. P_{ms} 의 정상치는 7 mmHg이다. 이것은 심한 저혈량증(hypovolemia)의 패턴이다. 때때로 평균 동맥압(MAP)은 여기 경우보다 젊은 사람들에서 더 잘 유지된다.
- [0259] 예 2
- [0260] 임신 26주의, 초산 임신부(첫 번째 아이)인 25세 여성 환자. 그녀는 임신의 고혈압증이 있다. 22주에 병원에 수용되어 다양한 항고혈압 치료법들에 처해졌다. 그 치료법은 고혈압증을 제어하는 데 실패하였다. 그녀는 조산실(obstetric unit)에서의 4주 후에 26주 임신의 분만(delivery)의 전조로서 니트로프루시드 나트륨(sodium nitroprusside)을 이용한 고혈압증의 제어를 위해 ICU에 수용되었다. 도 24의 스크린 샷은 평균 동맥압 및 심박출량 양쪽 모두가, 임신의 경우에도, 비정상적으로 높다. 19 mmHg의 P_{ms} 는 고혈압증이 과충전(over-filled)되어 있는 것보다 이차적인 것이었음을 강하게 암시한다. 환자는 이노제로 치료되었고, 우수한 이노를 가졌고 평균 혈압이 110 mmHg로 떨어졌고 심박출량이 8.3 L/min으로 떨어졌다(도 25 참조). 고혈압증을 제어하기 위해 분만은 필요하지 않았다.
- [0261] 예 3
- [0262] 환자는 선택적 개심술(elective open heart surgery)을 받은 82세 남성이다. 수술후 2시간 후에 환자는 저혈압이 되었고 측정된 심박출 지수는 1.3 L/min/m²로 떨어졌다. 우심방압은 18 mmHg로 상승하였다. 도 26에 예시된 스크린 샷에서, P_{ms} 는 22 mmHg로 상승하였고 심장 성능 E_{Ht} 는 0.17로 떨어졌다.

- [0263] 그러한 상황에서, 심부전의 기계적인 원인들이 고려되었다. 이 환자에서, 우심방압 및 폐동맥압은 같아졌고, 이는 우심실이 더 이상 필요한 기능을 하고 있지 않다는 것을 의미한다. 긴급 개흉으로 심막 압전(pericardial tamponade)이 완화되었고 환자는 호전되었다. $E_h \leq 0.25$ 인 경우에는 경흉부 심초음파 검사(trans thoracic echocardiograph)를 하는 것이 종종 좋은 생각이다.
- [0264] 예 4
- [0265] 환자는 응급 대동맥류 재건(aortic aneurysm repair) 이후의 65세 여성이다. 수술전 복부 통증 및 팽창의 이력이 있었다. 환자는 무뇨증(anuric)이었다. 개복술은 파열된 신장하 대동맥류(infra-renal aortic aneurysm)를 드러내었다. 도 27의 스크린은 ICU로 복귀한 후의 환자의 상황을 보여준다. 환자는 저혈량이고 또한 동맥에서 혈관 수축되어 있다. 환자 나침반은 혈관 확장제의 주입 전에 수액 요법을 제안하고 있다. 다음 스크린(도 28)은 용적 요법의 투여 이후의 상황을 보여준다. 평균 전신압(P_{ms}), 평균 동맥압(MAP) 및 심박출량(CO)이 모두 떨어졌다. 나침반은 이제 환자가 도 29에 도시된 바와 같이 목표 영역 내에 있을 수 있도록 심박출 지수 및 산소 전달을 개선하기 위하여 환자가 동맥에서 확장될 것을 제안한다.
- [0266] 여러 가지 중에서도, 환자의 순환을 제어하기 위한 치료상의 안내를 제공하는 방법들, 시스템들, 장치들 및 컴퓨터 프로그램 제품들의 특정한 실시예들이 개시되어 있다. 특정한 실시예들은 임상의 또는 개업의가 환자의 순환을 모니터링하고 환자 순환 역학의 치료상의 유지를 유리하게 돕는 것을 가능하게 한다. 본 발명의 실시예들은 개, 고양이, 말과 같은 가축들을 포함하지만, 그에 제한되지 않는, 인간 이외의 포유류 환자에게 적용 가능하다. 위에 설명된 수학적식들 중 어떤 것들 내의 계수들은 상이한 동물들에서의 상이한 사이즈들, 및 연령 조정된 정상 값들을 반영하도록 변경될 수 있다.
- [0267] 예 5
- [0268] 특정한 실시예들에 따른 안내 시스템의 안전성 및 효능을 평가하는 연구가 수행되었다. 연구의 목적은 이 안내 시스템의 이용이 임상의에게 종래의 치료와 비교할 때 보다 엄격한 혈류역학적 안정성을 더 잘 달성하고 유지하기 위한 적절한 데이터 및 안내를 안전하게 제공한다는 것을 증명하는 것이었다. 혈류역학적 안정성은 의사에 의해 규정된 목표 평균 동맥압(MAP) 및 심박출량 또는 지수(CO, CI)에의 환자의 접근성(closeness)에 의해 측정되었다. 목표들 주위의 목표 영역은 상위 및 하위 한계들에 의해 정의되었다. 이 연구는 7개의 오스트레일리아의 제3기 ICU들에서 수행된 멀티-센터(multi-centre), 기대되는(prospective), 무작위화된 통제된 시험이었다. 환자 집단은 심폐 바이패스(cardio-pulmonary bypass)를 이용한, 관상 동맥 우회술(coronary bypass grafting) 및/또는 심장 판막 재건 및 교체로 이루어지는 수술 이후에 ICU에서 회복중인 112명의 환자를 포함하였다.
- [0269] 방법: 이용된 내비게이터(Navigator™)의 버전은 병상옆 멀티-파라미터 및 혈액학 모니터들과 통합하는 프리스텐딩 터치-패널 모니터였다. 이 연구에서 이용된 내비게이터(Navigator™) 버전은 수 초마다 병상옆 모니터들로부터 연속적으로 데이터를 취득한다. 데이터는 평균 동맥압(MAP), 우심방압(RAP), 심박출량 및 지수(CO, CI) 및 동맥 및 정맥 산소 포화도들(SaO_2 , SvO_2)을 포함한다. 환자 연령, 키, 체중 및 헤모글로빈과 같은 다른 데이터는 사용자에게 의해 수동으로 시스템에 입력된다. 의사는 MAP, CO 또는 CI 및/또는 산소 전달 지수(ODI)에 대한 평균 값들 또는 범위들을 입력하는 것에 의해 규정된 순환("목표" 순환)을 특정한다. 내비게이터는 평균 전신충만압(P_{ms} - 용적 상태의 측정), 심장 성능(E_h) 및 전신 혈관 저항(SVR)의 종래의 측정의 추정들을 계산한다. 환자의 현재의 상태 및 목표 상태가 디스플레이 상에 차트로 만들어지고, 그것은 환자를 목표 존으로 이르게 하기 위해 요구되는 치료상의 변화를 보여준다. 디스플레이의 축들은 용적(또는 이뇨), 혈관 작용 및 심장 작용 요법들에 대응한다. 안내 화살표는 다음의 적절한 치료법에 대하여 충고한다. 환자의 상태는 질병 진행 또는 치료법에 응답하여 변화하기 때문에, 디스플레이는 수 초마다 업데이트되고 병상옆 간호사 또는 의사에게 24 시간 연속적인 지원을 제공한다. 혈류역학적 치료법의 목표들뿐만 아니라 그것들을 달성하는 과정은 임상 팀을 위하여 특정된다. 환자들은 ICU에 수용될 때 내비게이터 지원되는 임상의 치료로 또는 종래의 임상의 치료로 무작위화되었다. MAP 및 CO에 대한 데이터는 양쪽 부문(arm)들에 연속적으로 로깅되었지만 치료(내비게이터) 부문으로 무작위화된 환자들만이 설정된 목표들에 관하여 환자 위치를 연속적으로 보여주는 내비게이터 그래픽 인터페이스의 혜택을 받았다. 제어 부문에서 내비게이터 그래픽 디스플레이는 캄캄하게 되었다(blacked out). 일차 종료점(primary endpoint)은 내비게이터에 접속되어 있는 동안에, MAP 및 CO 양쪽 모두가 얼마나 잘 이 목표 영역의 중심으로 안정화되는지에 대한 측정이었다. 이 연구에서의 평균 표준화된 거리(average standardized distance) 또는 ASD는 다음과 같이 정의되었다: 제어되는 2개의 변수, MAP 및 CO는, 그들의 목표

영역들의 각각의 폭들에 의해 스케일링된, 표준화된 유클리드 거리 측정(normed Euclidean distance measure)에서 조합되었다. 이는 "평균 표준화된 거리" 또는 ASD로 불린다.

[0270] 환자들의 수: 프로토콜에 따라 위해 100명의 환자들(각 치료 부문에 50명)이 연구를 완성하게 하기 위해 충분한 환자들 동의를 예정이었다. 총 112명의 환자가 연구에 등록되어 치료 의도 집단(intent to treat population)을 형성하였다. 이들 중 105명의 환자들은 계획된 대로 연구를 완성하였고 수정된 치료 의도(MITT: modified intent to treat) 집단을 형성하였다(내비게이터(Navigator™) 부분의 57명의 환자 및 제어 부분의 48명의 환자). 내비게이터 및 제어 부분들 사이에 환자 인구통계학(표 1 참조), 등록 상태(표 2 참조) 및 수술 절차(표 3 참조)가 매칭되었다.

표 1

환자 인구통계학의 요약		NAV-1 (N=59)	제어 (N=53)	총계 (N=112)
나이 (몇 세)	N	59	53	112
	평균(SD)	61 (12)	67 (11)	64 (12)
	중앙값	63	67	64
	최소, 최대	31, 85	45, 90	31, 90
성별	남성	45 (76.3)	35 (66.0)	80 (71.4)
	여성	14 (23.7)	18 (34.0)	32 (28.6)
인종	백인	38 (64.4)	38 (71.7)	76 (67.9)
	아시아계	3 (5.1)	0 (0.0)	3 (2.7)
	미국 흑인	1 (1.7)	0 (0.0)	1 (0.9)
	라틴 아메리카계	0 (0.0)	1 (1.9)	1 (0.9)
	기타	8 (13.6)	6 (11.3)	14 (12.5)
	미수집	9 (15.3)	8 (15.1)	17 (15.2)
키 (cm)	N	59	53	112
	평균(SD)	170.57 (8.975)	167.19 (8.961)	168.97 (9.088)
	중앙값	170.00	168.00	169.50
	최소, 최대	150.0, 189.0	149.0, 188.0	149.0, 189.0
체중 (kg)	N	59	53	112
	평균(SD)	85.32 (17.986)	79.60 (16.219)	82.61 (17.335)
	중앙값	84.60	79.40	82.30
	최소, 최대	53.0, 140.0	40.6, 120.6	40.6, 140.0

[0271]

표 2

등록, 상태 및 처분의 요약

	NAV-1 (N=59)	제어 (N=53)	총계 (N=112)
치료 의도 집단	59 (100.0)	53 (100.0)	112 (100.0)
계획대로 완성된 연구	57 (96.6)	50 (94.3)	107 (95.5)
연구로부터 탈퇴	2 (3.4)	3 (5.7)	5 (4.5)
탈퇴의 이유:			
이상 반응	1 (1.7)	0 (0.0)	1 (0.9)
환자 불응	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
환자 요청	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
조사자 또는 보증인 요청	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
보증인에 의한 연구의 종료	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
프로토콜 위반	0 (0.0)	1 (1.9)	1 (0.9)
환자 사망	1 (1.7)	0 (0.0)	1 (0.9)
조사 진행중 행방불명	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
기타	0 (0.0)	2 (3.8)	2 (1.8)

[0272]

표 3

기본적 특성의 요약				
		NAV-1 (N=59)	제어 (N=53)	총계 (N=112)
수술의 유형:				
관상동맥우회술		46 (78.0)	42 (79.2)	88 (78.6)
		NAV-1 (N=59)	제어 (N=53)	총계 (N=112)
판막 재건		2 (3.4)	3 (5.7)	5 (4.5)
승모판막		5 (8.5)	3 (5.7)	8 (7.1)
인공물 삽입·링		0 (0.0)	2 (3.8)	2 (1.8)
인공물 삽입·판막		13 (22.0)	13 (24.5)	26 (23.2)
판막 교체		14 (23.7)	13 (24.5)	27 (24.1)
대동맥판막		14 (23.7)	18 (34.0)	32 (28.6)
기타		2 (3.4)	3 (5.7)	5 (4.5)
수술의 지속기간(분)	N	58	52	110
	평균 (SD)	263 (74)	243 (74)	254 (75)
	중앙값	255	230	248
	최소, 최대	115, 420	135, 526	115, 526
내비게이터의 지속기간(시간)	N	59	51	110
	평균 (SD)	26.19 (19.255)	20.16 (13.890)	23.39 (17.174)
	중앙값	20.09	18.56	19.70
	최소, 최대	0.4, 116.4	0.1, 76.6	0.1, 116.4
ICU에서의 지속기간(시간)	N	57	45	102
	평균 (SD)	53.01 (30.742)	51.20 (30.052)	52.21 (30.303)
	중앙값	46.50	45.07	46.13
	최소, 최대	18.2, 160.3	12.8, 146.5	12.8, 160.3
병원에서의 지속기간(시간)	N	52	47	99
	평균 (SD)	217.72 (126.683)	258.91 (205.500)	237.28 (169.120)
	중앙값	173.32	188.67	177.42
	최소, 최대	116.3, 702.1	117.0, 1012.0	116.3, 1012.0

[0273]

[0274]

일차 종료점 결과들: 내비게이터에 접속된 모든 환자들, 모든 센터들 및 모든 시간에 대하여, 내비게이터 환자들에서의 ASD는 1.71 대 제어 1.92였다. 보다 작은 값은 내비게이터에 의한 개선된 혈류역학적 안정성, 10.9%의 이익을 나타낸다(도 37 참조). 평균들의 차이의 t-테스트는, 제어와 비교하여 내비게이터에 대하여 -5.7% 더 나쁜 것에서 27.1% 더 나은 것까지, 차이의 95% CI와 함께 0.202의 p-값을 제공하였다. ASD는 내비게이터가 접속된 전체 기간 동안의 평균 제어라는 것에 유의한다.

[0275]

우리는 내비게이터 지원되는 임상과는 지원되지 않는 임상과와 동일하거나 그보다 더 나은 성능을 갖는 열역학적 안정성을 달성하는 것으로 결론을 지었다(비열등(non-inferiority) 결론). 내비게이터에 대한 우수성 쪽으로의 강한 트렌드가 있었다. ASD 측정은 직관적인 해석을 갖지 않는다. 또한, "면적(area)" 효과 - ASD에 의해 둘러싸인 면적이 ASD의 제곱에 비례하는 효과가 있지만, 우리는 방사상 변화들(radial changes)을 비교하였다.

[0276]

목표 준에서의 시간의 이차 종료점(secondary endpoint)은 임상적으로 이해하고 해석하기가 더 쉽다. 목표 준에서의 시간의 퍼센트에서 제어 32.4%로부터 내비게이터 38.4%의 증가(p=0.116), 6.0%의 절대적 증가와 함께 95% 신뢰 구간 -1.5% 감소 내지 13.5% 증가가 있었다. 6%의 절대적 증가는 18.5%의 상대적 증가에 대응한다. 이와 같이 판단된 이익은 이 방법이 ASD에 의한 것보다 실질적으로 더 크다. ASD 및 목표 준에서의 % 시간은 또한, 도 38 및 39에 도시된 바와 같이, 치료의 각 1 시간 블록에 대하여 분석되었다.

[0277] ICU 수용 후의 제3 시간까지, 내비게이터 환자들은, 제어 그룹에서의 30%와 비교하여, 시간의 목표 준 44%에 있었다($p=0.047$). 내비게이터 환자들은 목표 레벨들에서 더 잘 유지되었다. 그 후 8 시간의 치료에 걸쳐서, 내비게이터 환자들은 시간의 목표 40%에 있었고, 제어 환자들은 시간의 33%에 있었다. 사후 분석(post hoc analysis)은 평균 ASD에 대한 ICU 센터의 효과가 상당했다는 것을 보여주었다. 센터들 사이에 제어 레벨들 및 내비게이터 효과 양쪽 모두에서 예상된 것보다 더 큰 이질성이 있었다. 예를 들면, ASD의 제어 레벨은 센터들 사이에 1.26에서 2.44까지 변화였다. 우리는 이 효과를 치료 부문 및 센터를 변수들로서 이용하여 ANOVA로 검사하였다. ANOVA들은 처음 12 시간의 치료에 걸쳐서 ASD 및 목표 준에서의 % 시간에 대해 수행되었다. ASD 및 목표 준에서의 % 시간 양쪽 모두에 대하여 치료 효과에서 트렌드 중요성이 있다(아래 표 4 참조).

표 4

	Source	Type III Sum	df	Mean Squ	F	Sig.
% time in window	Treat	14753.563	1	14753.56	3.461	0.066
	Centre	79869.904	5	15973.98	3.757	0.004
Std Dist.	Treat	18.245	1	18.245	3.248	0.075
	Centre	129.556	5	25.911	4.625	0.001

[0278]

[0279] 이차 효능 종료점들: (센터 제어 이질성에 대하여 보정하지 않은) 모든 환자들 및 센터들에 걸쳐서, 목표 준에서의 시간의 퍼센트에서 제어 32.4%로부터 내비게이터 38.4%($p=0.116$)로의 증가가 있었다. 내비게이터에 접속된 동안의 AF의 발생률은 낮았고(내비게이터 5.3%, 제어 6.3%) 크게 다르지 않았다. SOFA 스코어들은 첫째 날(Day 1)과 둘째 날(Day 2)에는 2개의 치료 부문들 사이에 통계적으로 크게 다르지 않았다. 셋째 날(Day 3)에는 내비게이터의 이익이 되도록 평균 SOFA 스코어들에 관하여 2개의 치료 부문들 사이에 통계적으로 큰 차이가 있었다. 내비게이터와 관련된 것으로 분류된 중대한 이상 반응(adverse event)들은 없었다. 장치 고장이 없었다.

[0280] 기타 결과들: 총 수액 섭취, 소변 배출 및 혈액 손실은 양쪽 그룹들 사이에 유사하였다(표 5). 표 6은 근수축제 및 혈관 작용제로 하나 이상의 치료를 받은 환자들의 요약을 보여준다.

표 5

체액 균형의 요약

		NAV-1 (N=59)	제어 (N=53)	총계 (N=112)
내비게이터의 시간 동안 총 수액 섭취(ml)	N	58	50	108
	평균 (SD)	4868.09 (3241.93)	4523.80 (2224.57)	4708.69 (2809.77)
	중앙값	4131.00	4088.00	4088.00
	최소, 최대	723.0, 19996.0	916.0, 10955.0	723.0, 19996.0
내비게이터의 시간 동안 총 소변 배출(ml)	N	58	50	108
	평균 (SD)	2707.50 (1810.01)	2428.08 (1405.96)	2578.14 (1634.03)
	중앙값	2436.50	2052.50	2197.00
	최소, 최대	15.0, 12030.0	420.0, 6402.0	15.0, 12030.0
내비게이터의 시간 동안 총 혈액 손실(ml)	N	56	49	105
	평균 (SD)	600.21 (368.468)	597.37 (388.604)	598.89 (376.166)
	중앙값	510.00	475.00	500.00
	최소, 최대	120.0, 2500.0	74.0, 2348.0	74.0, 2500.0

[0281]

표 6

근수축제 및 혈액 작용제 사용의 요약
(환자들이 적어도 1회 치료를 받음)

	NAV-1 (N=59)	제어 (N=53)	총계 (N=112)
도부타민	8 (13.5)	8 (15.1)	16 (14.2)
도파민	1 (1.7)	2 (3.8)	3 (2.7)
에피네프린	12 (20.3)	15 (28.3)	27 (24.1)
글리세릴 트리니트레이트	49 (83.1)	49 (92.5)	98 (87.5)
니트로프루시드 나트륨	16 (27.1)	11 (20.8)	27 (24.1)
노르에피네프린	41 (69.5)	34 (64.2)	75 (67.0)

[0282]

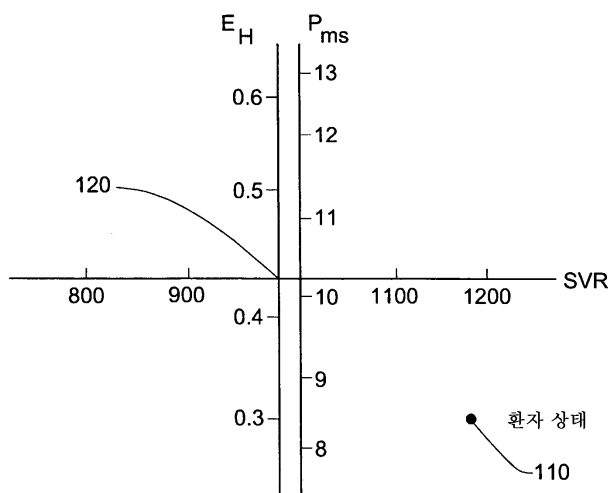
[0283]

결론: 이 연구는 혈류역학적 안내를 위한 혁신적인 중환자 치료 장치에 관한 것이다. 연구는 24 시간 연속적인 병상열 순환 안내가 가능하고, 효과적이고, 안전하다는 것을 보여준다. 컴퓨터 안내 시스템이 이 중환자 그룹에서 복잡한, 종종 혼란한, 순환 역학을 조절할 수 있다는 것은 놀라운 일이다. 평균 표준화된 거리(ASD)의 선형적 종료점을 이용하여, 연구는 내비게이터가 의사에 의해 설정된 목표들로의 순환 제어를 달성하는 데 있어서 종래의 치료와 동일하거나 그보다 더 나았고, ASD에서 평균 이익이 10.9% 감소한다는 것을 보여주었다. 목표 준에서의 % 시간의 이차 종료점도 제어 그룹에서의 32.4%로부터 내비게이터 그룹에서의 38.4%로의 증가, 18.5%의 상대적 증가를 갖는 동일하거나 더 나은 결과였다. 내비게이터로 관리된 환자들은 보다 빠르게 소생되었다. ICU 수용 후 제3 시간까지, 내비게이터 환자들은, 제어 그룹에서의 30%와 비교하여, 시간의 목표 준 44%에 있었다(p=0.047). 내비게이터 환자들은 목표 레벨들에서 더 잘 유지되었다. 그 후 8 시간의 치료에 걸쳐서, 내비게이터 환자들은 시간의 목표 40%에 있었고, 제어 환자들은 시간의 33%에 있었다. 강한 센터 이질성이 있었다. 이 이질성에 대하여 사후 결과들이 보정되었을 때, 우수성 쪽으로의 강한 트렌드가 있었다. ASD의 레벨들(내비게이터 1.71, 제어 1.92)은, 개발 센터로부터의 데이터에 기초한, 파워 계산들에서 이용된 것(1.30)보다 더 높았다. 따라서 이 연구는 파워가 부족(underpower)하였을 수 있다(비록 이것이 중간 분석 포인트에서 검출되지

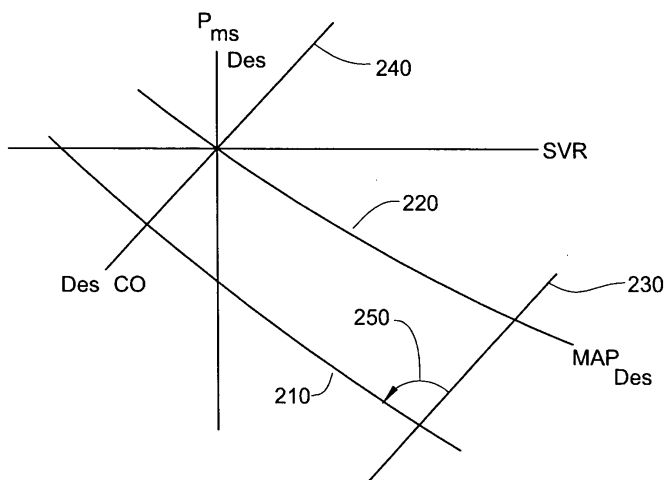
않았을지라도). NAV-1으로부터의 데이터는 미래의 연구들을 촉진하는 데 매우 도움이 될 것이다. 평균 표준화된 거리(ASD)는 프로세스 엔지니어링에서 이용되는 평균 제어 오차의 측정과 유사하다. 그러나, 그것은 임상 의들에게 익숙하지 않고 해석하기가 어렵다. 우리는 목표 존에서의 퍼센트 시간은 보다 직관적이고 임상적 해석에 이바지한다. 또한 그것은 임상 의들이 순환을 목표 존 내로 추진하는 것을 돕는 것인 내비게이터의 의도된 용도에 밀접하게 대응한다. ICU에서 회복중인 심장 수술 환자들은 임상적 연구들에의 모집을 위한 명확한 그룹이다. 그들은 또한 광범위의 불안정한 혈류역학적 상황들 및 다양한 치료상의 중재들을 제시한다. 그러나, (통상적으로 산소 전달에 관하여) 목표 지향된 치료법에 대하여 결과 이익들이 증명된, 고위험 수술 및 패혈증과 같은, 다른 환자 그룹들이 있다. 이들 환자 그룹들은 미래의 내비게이터 연구에 적합할 수 있다. 폭넓게 설명된 본 발명의 정신 또는 범위에서 벗어나지 않고 개시된 실시예들에 다수의 변화들 및 수정들이 이루어질 수 있다는 것을 이해할 것이다.

도면

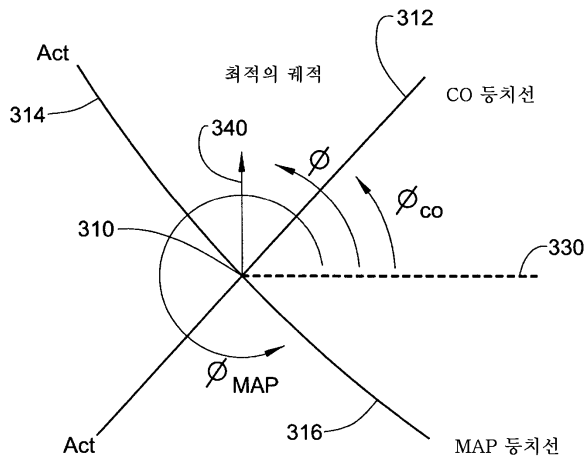
도면1



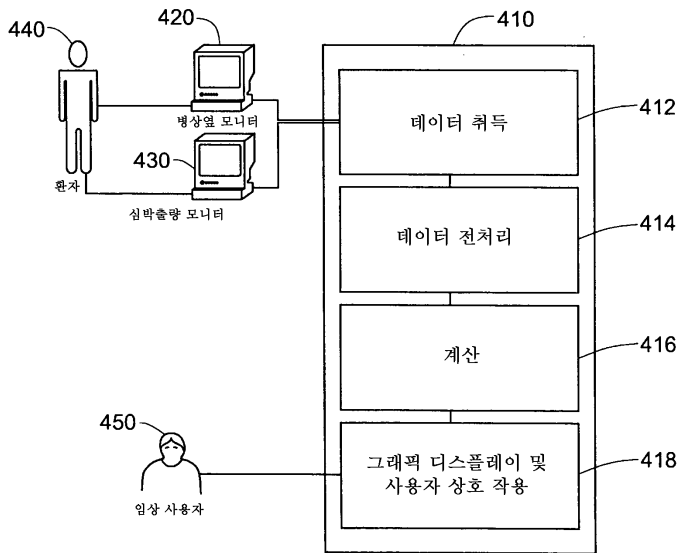
도면2



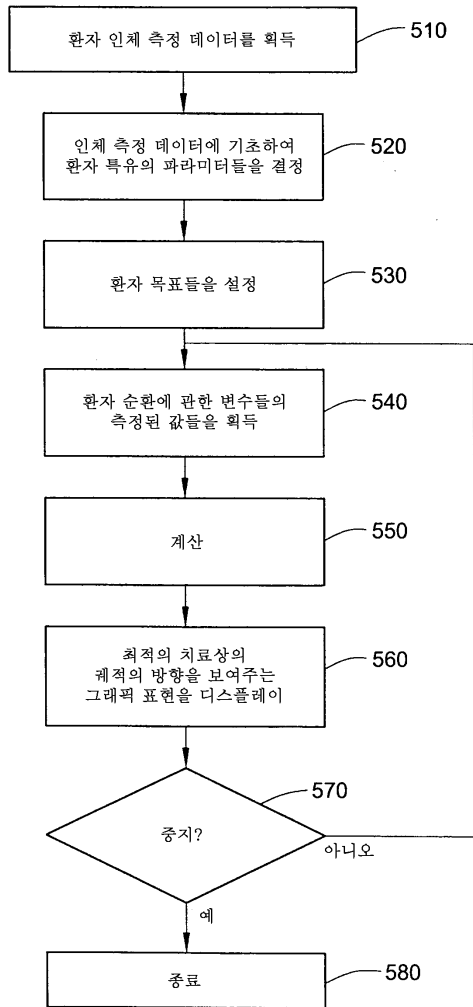
도면3



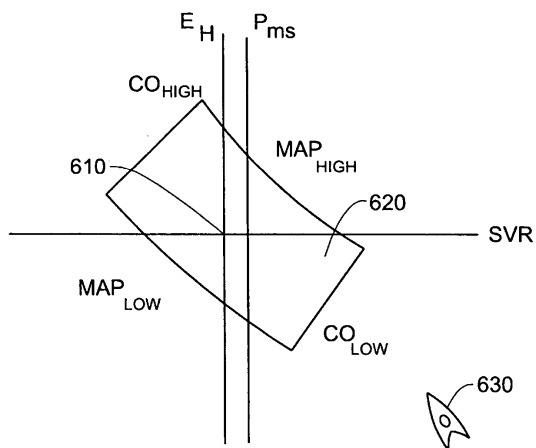
도면4



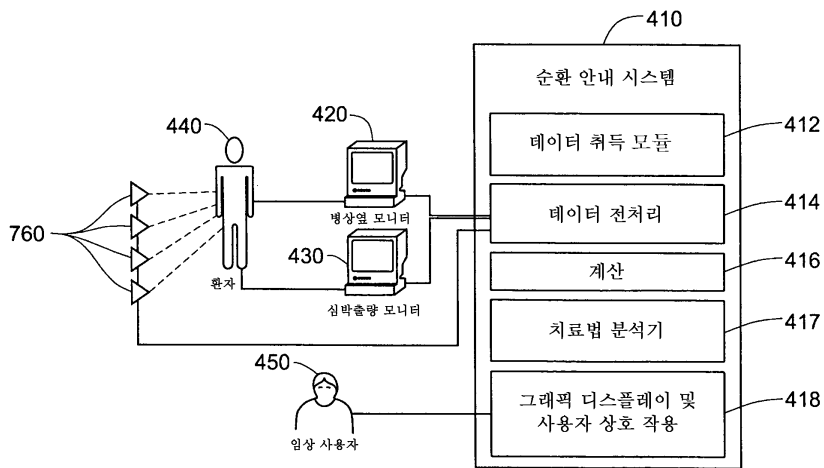
도면5



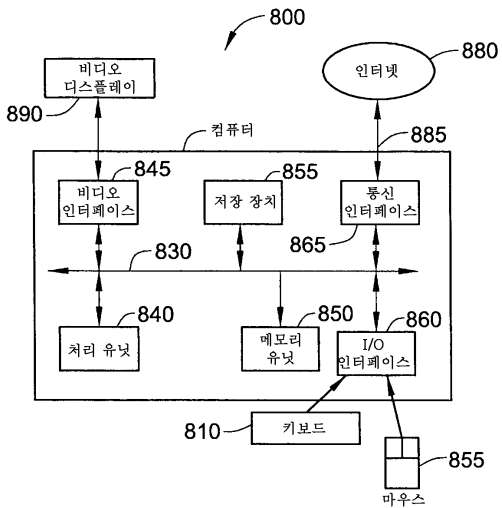
도면6



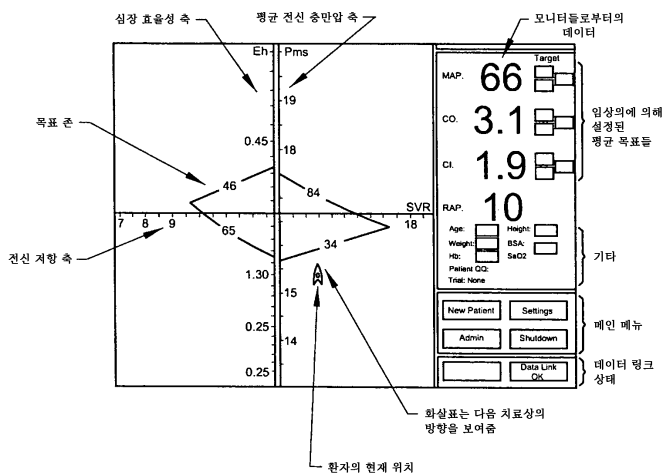
도면7



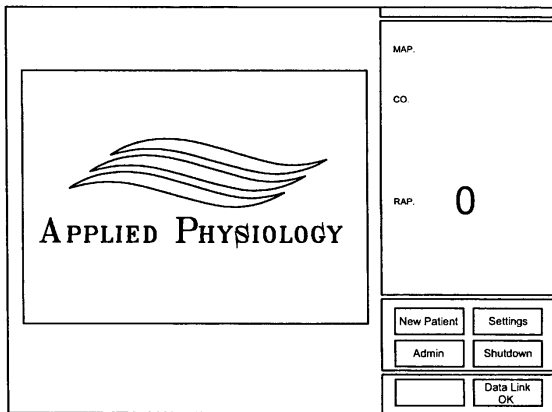
도면8



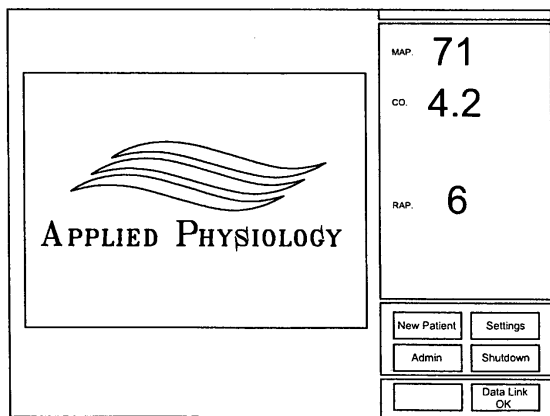
도면9



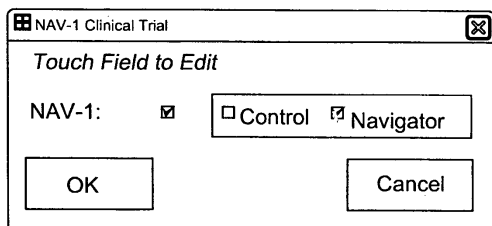
도면10



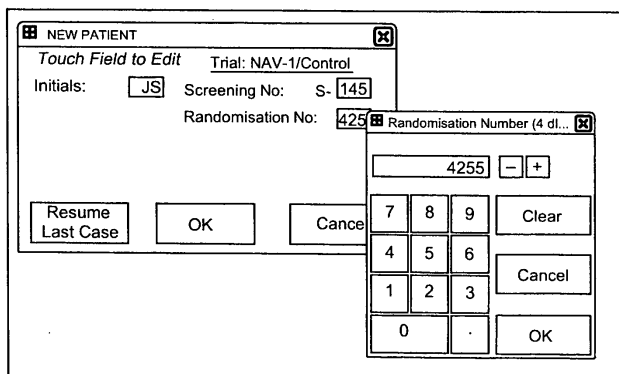
도면11



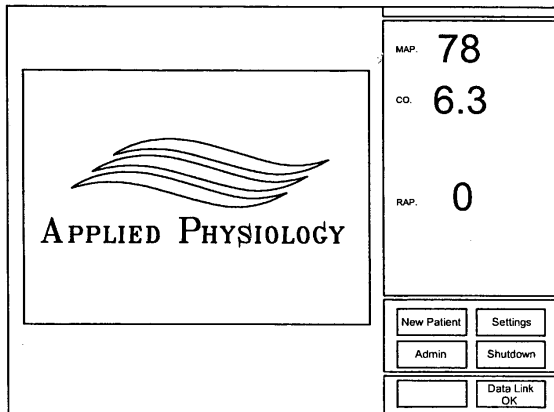
도면12



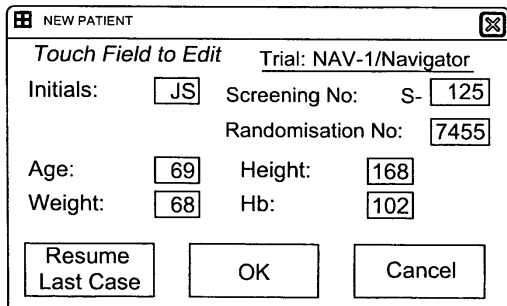
도면13



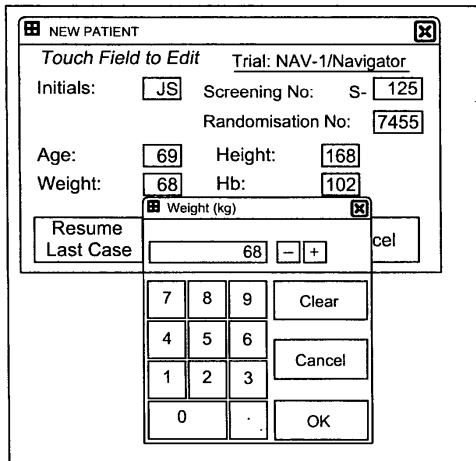
도면14



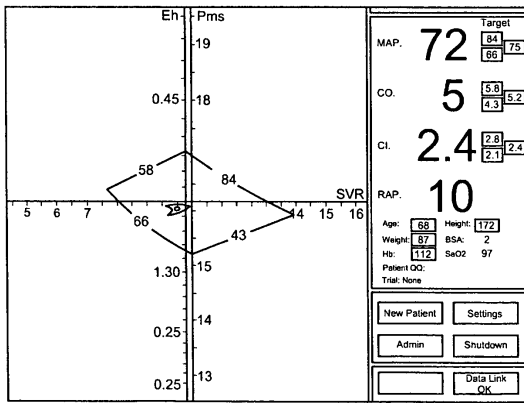
도면15



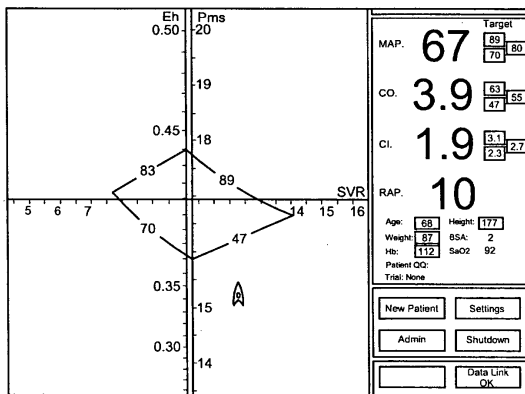
도면16



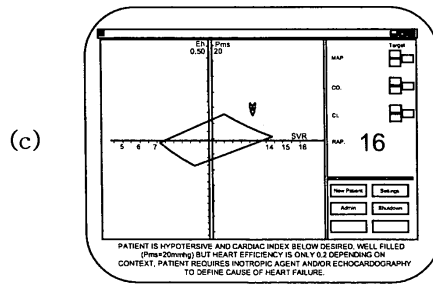
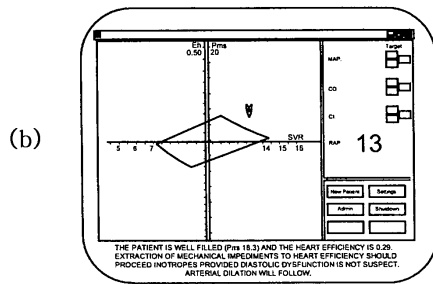
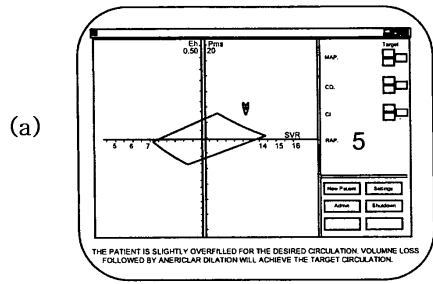
도면17



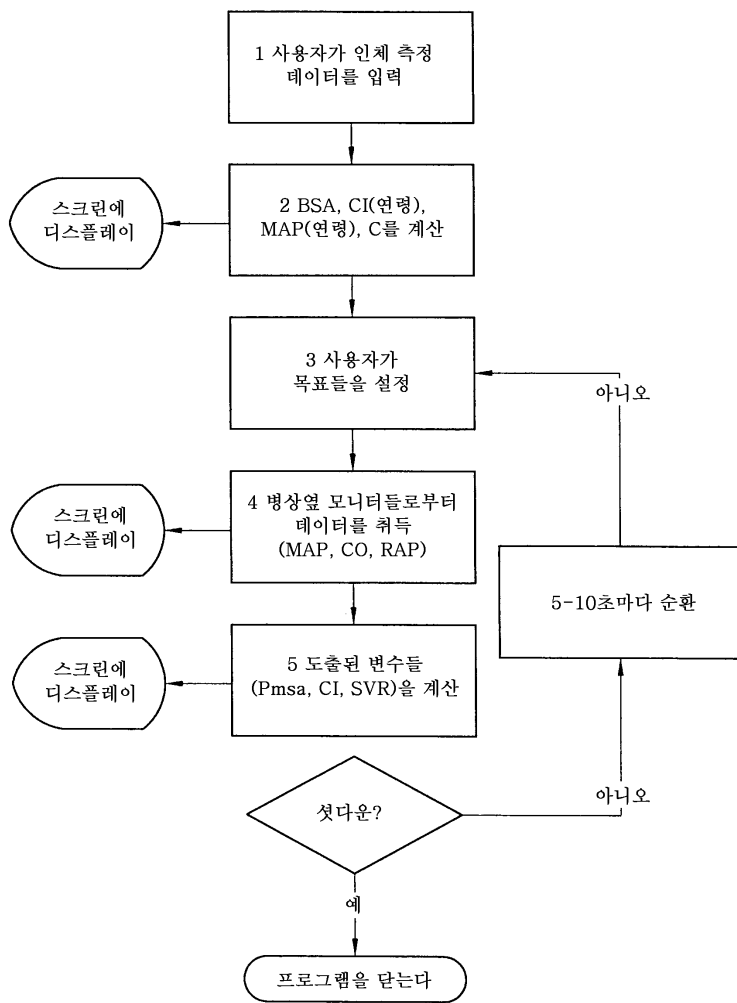
도면18



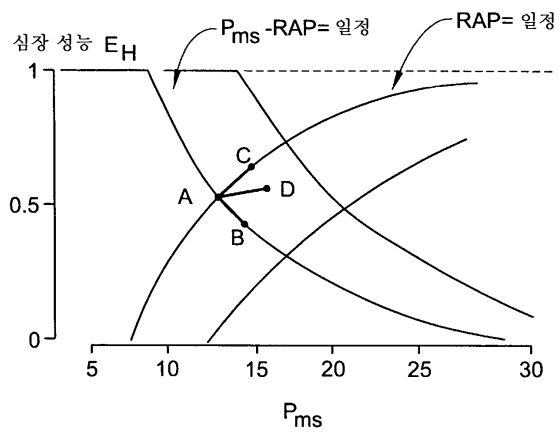
도면19



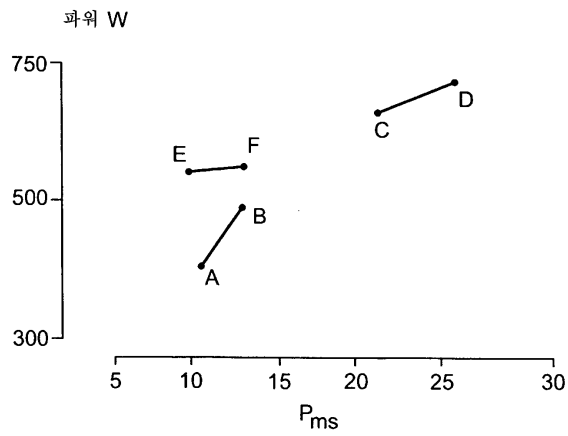
도면20



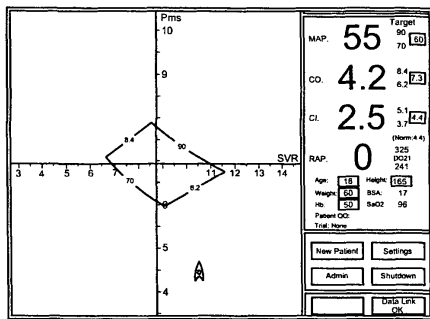
도면21



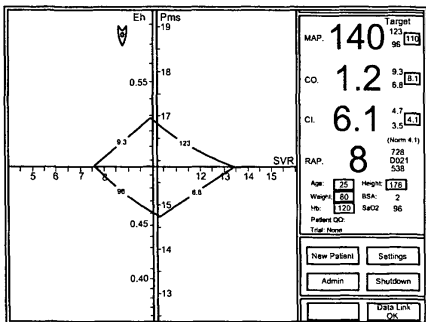
도면22



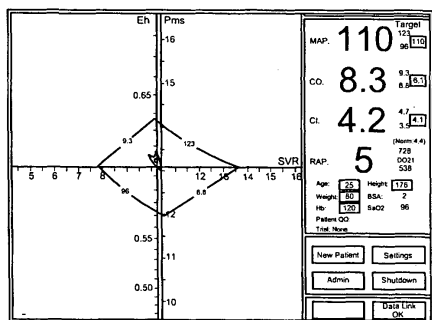
도면23



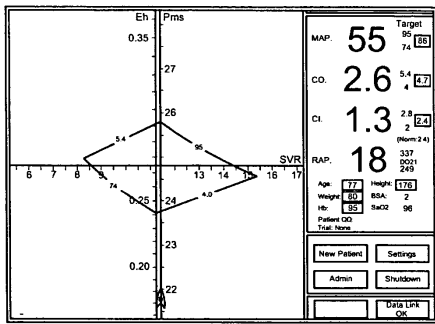
도면24



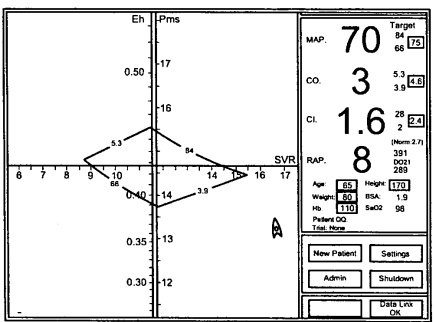
도면25



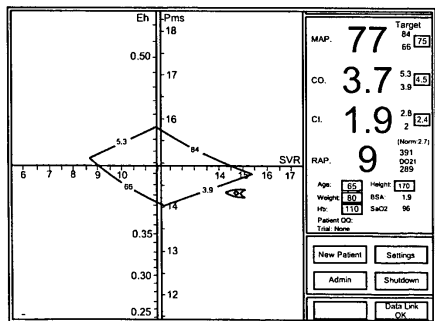
도면26



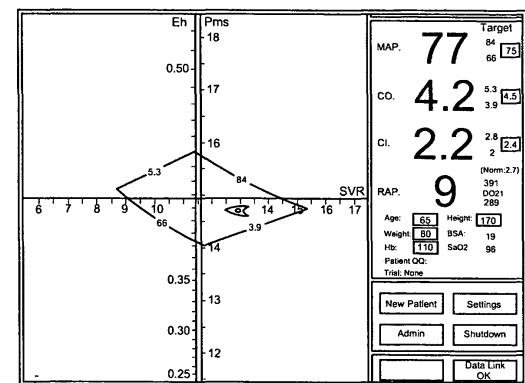
도면27



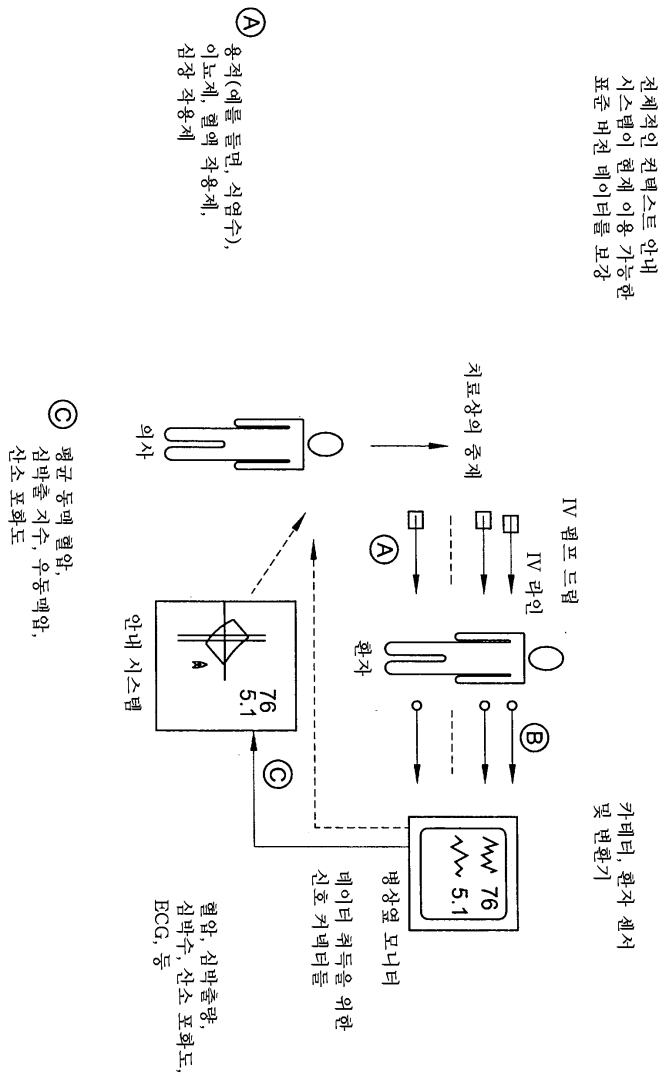
도면28



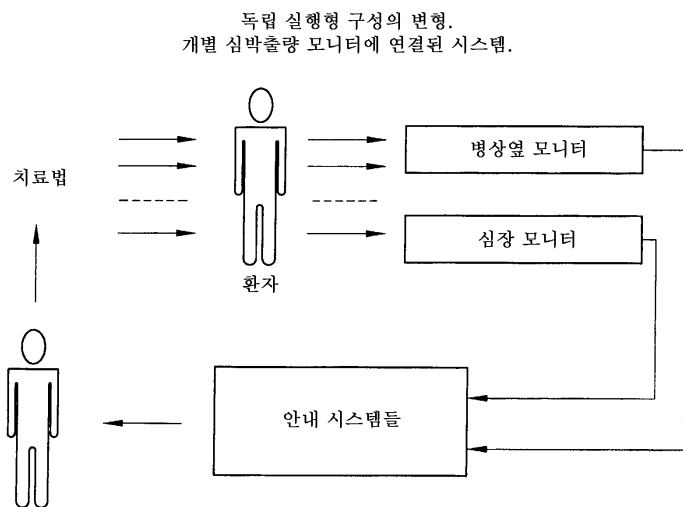
도면29



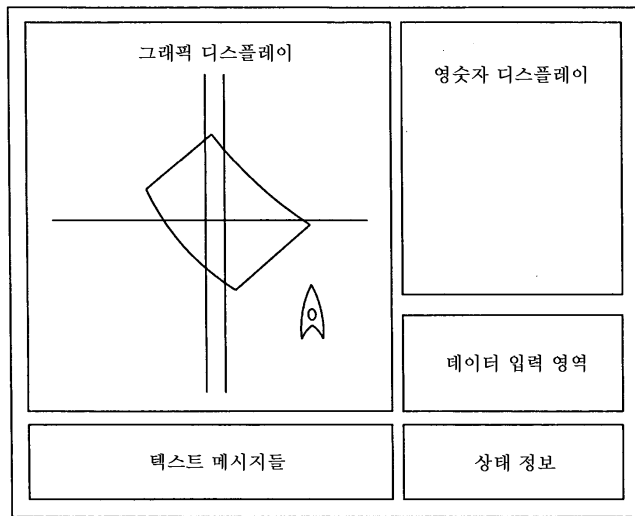
도면30



도면31



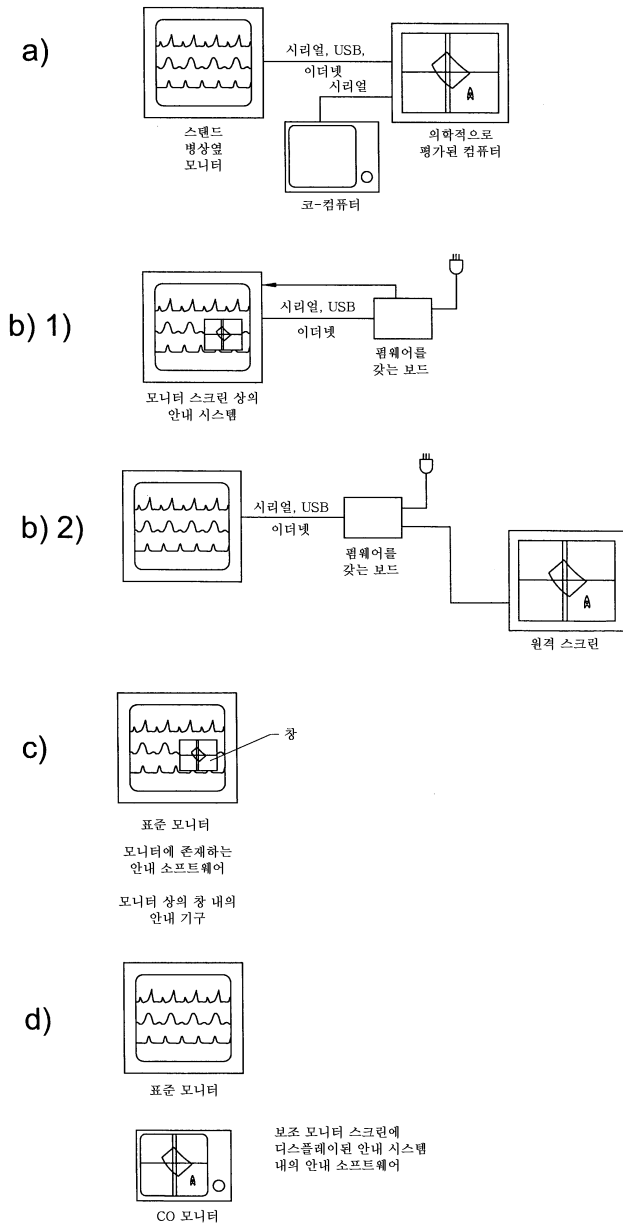
도면32



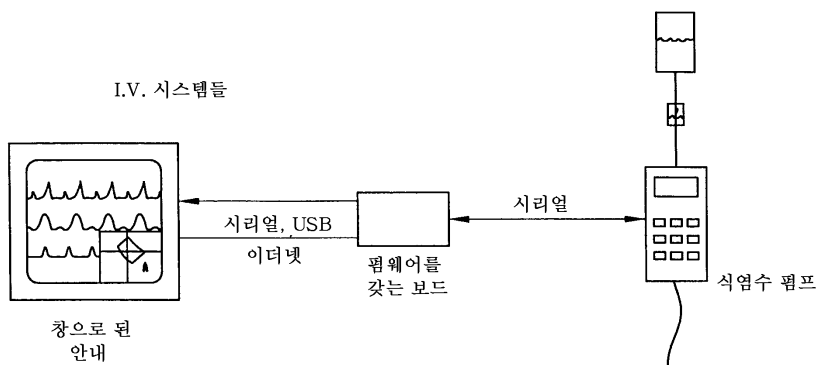
순환 안내 시스템의 시각 디스플레이의 구성

도면33

표준 병상열 모니터들을 갖는 순환 안내 시스템의 물리적 배열들



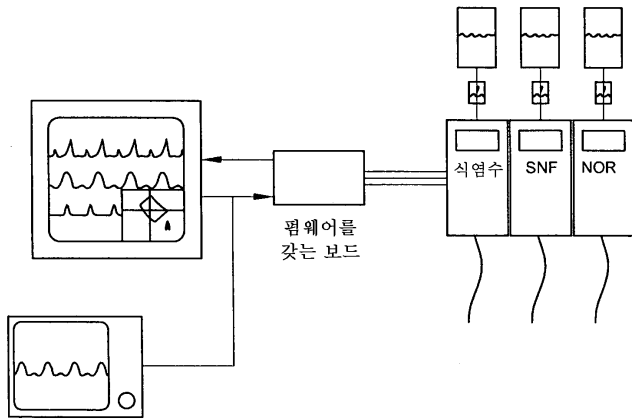
도면34



도면35

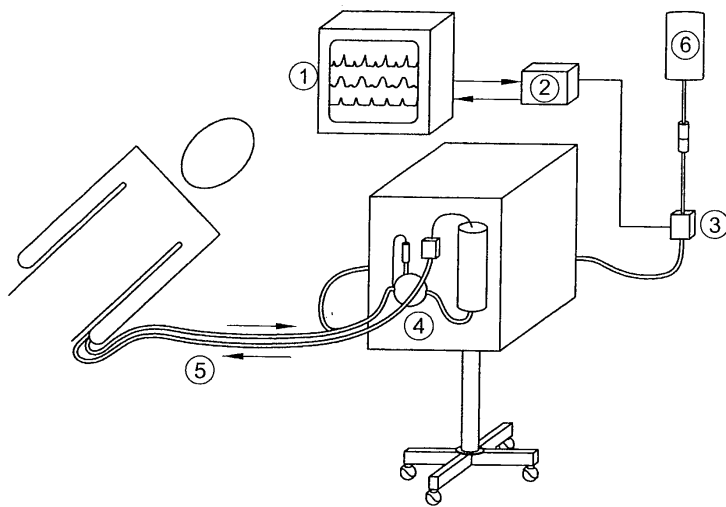
I.V. 시스템들이 순환 제어 시스템들의
서브세트이다

혈압 제어 시스템들

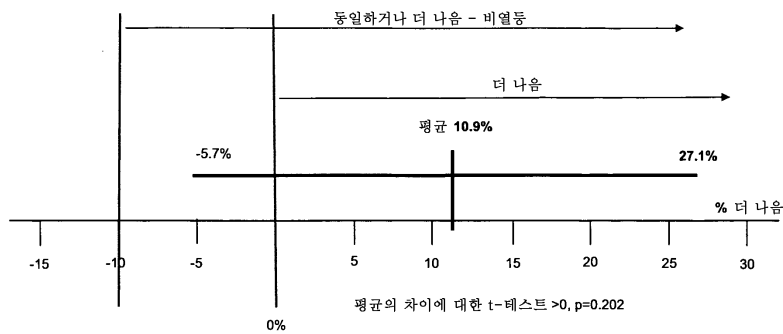


도면36

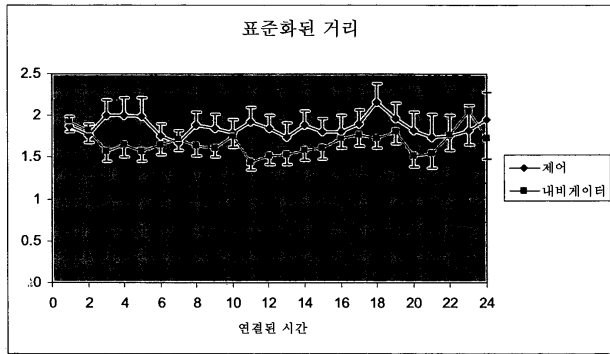
투석 기계 - 용적 제어



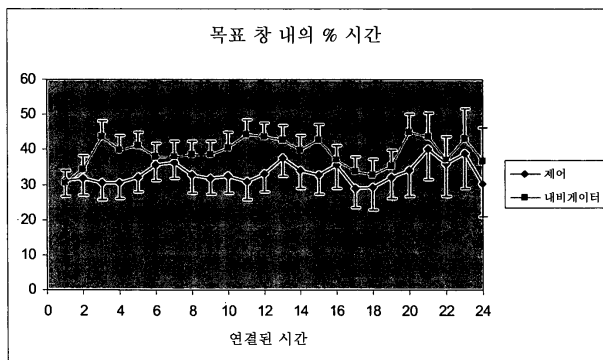
도면37



도면38



도면39



专利名称(译)	用于维护, 引导和/或控制的系统, 方法和设备		
公开(公告)号	KR1020100119561A	公开(公告)日	2010-11-09
申请号	KR1020107019443	申请日	2009-01-30
申请(专利权)人(译)	申请的生理学和不值得同情.品牌		
当前申请(专利权)人(译)	申请的生理学和不值得同情.品牌		
[标]发明人	PARKIN WILLIAM GEOFFREY 파킨윌리엄제프리 LEANING MARK STEPHEN 리닝마크스테판		
发明人	파킨, 윌리엄, 제프리 리닝, 마크, 스테판		
IPC分类号	A61B5/00 A61B5/02		
CPC分类号	G06F19/3481 A61B5/02 A61B5/029 G06F19/3437 G06F19/3406 G06F19/3418 G16H20/17 G16H40/63 G16H40/67 G16H50/50		
代理人(译)	JUNG, EUN JIN		
优先权	61/006790 2008-01-31 US 12/679008 2008-01-31 US 12/689508 2008-02-05 US 61/006895 2008-02-05 US		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

公开了用于维护, 引导和/或控制特定系统的方法, 系统, 设备和计算机程序产品。通常, 在某些方面, 系统是复杂的。还公开了用于提供用于控制患者循环的治疗指导的方法, 系统, 装置和计算机程序产品。一个这样的方法, (i) 确定作为至少体循环平均充盈压 (PMS), 心脏效率 (EH) 和体循环血管阻力 (SVR) 和被检体的所希望的周期的当前状态的函数; 到治疗患者以横跨所述轨迹中循环的患者的循环所期望的状态 - (ii) 确定在所述患者的当前循环中的患者的所期望的循环的轨迹的目标方向 - 移动; 并且 (iii) 在视觉上表示轨迹的目标方向。

