



**(19) 대한민국특허청(KR)**  
**(12) 등록특허공보(B1)**

(45) 공고일자 2017년02월16일  
 (11) 등록번호 10-1707701  
 (24) 등록일자 2017년02월10일

- (51) 국제특허분류(Int. Cl.)  
 A61B 5/021 (2006.01) A61B 5/00 (2006.01)  
 A61B 5/0205 (2006.01) A61B 5/08 (2006.01)  
 A61M 1/36 (2006.01)
- (21) 출원번호 10-2012-7001967
- (22) 출원일자(국제) 2010년06월24일  
 심사청구일자 2015년06월22일
- (85) 번역문제출일자 2012년01월25일
- (65) 공개번호 10-2012-0098993
- (43) 공개일자 2012년09월06일
- (86) 국제출원번호 PCT/EP2010/058958
- (87) 국제공개번호 WO 2010/149726  
 국제공개일자 2010년12월29일
- (30) 우선권주장  
 0900891-3 2009년06월26일 스웨덴(SE)  
 61/220,662 2009년06월26일 미국(US)
- (56) 선행기술조사문헌  
 US06736789 B1  
 WO1997010013 A1  
 WO1998020918 A1

- (73) 특허권자  
 감브로 룬디아 아베  
 스웨덴 22010 룬트 피.오.박스 10101
- (72) 발명자  
 올데 보  
 스웨덴 룬드 에스-224 67 라스바겐 20  
 솔렘 크리스티안  
 스웨덴 카브린저 에스-244 31 란트만나가탄 3
- (74) 대리인  
 김태홍

전체 청구항 수 : 총 18 항

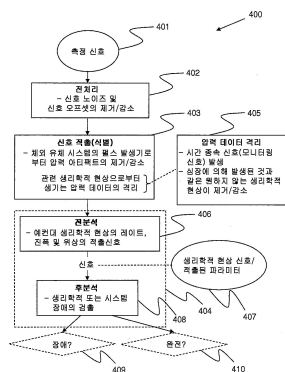
심사관 : 최석규

(54) 발명의 명칭 **데이터 적출용 장치, 컴퓨터 프로그램 제품 및 방법**

**(57) 요약**

모니터링 장치가 체외 유체 시스템의 적어도 하나의 압력 센서에 의해 얻어진 적어도 하나의 측정 신호를 수신하도록(401) 배치된다. 체외 유체 시스템은 유체 접속부를 경유하여 피험자의 혈관 시스템과 접촉한다. 모니터링 장치는 피험자의 심장을 제외하고 피험자의 제1 생리학적 현상으로부터 생기는 펄스를 표현하는 압력 데이터를 식별하기 위해 측정 신호를 처리하도록(403) 구성된다. 체외 유체 시스템은 예컨대 분석 장치의 일부분으로서 체외 혈류 회로를 포함할 수 있다. 제1 생리학적 현상은 반사, 수의근 수축, 불수의근 수축, 피험자의 호흡계, 혈압 조절을 위한 피험자의 자율계 또는 체온 조절을 위한 피험자의 자율계 중 임의의 하나일 수 있다. 모니터링 장치는 압력 데이터를 사용하여 피험자의 장애 상태를 검출하고, 제시하고, 추적하거나 예측할 수 있고(409), 또는 압력 데이터에 기초하여 유체 접속부의 완전성을 모니터링할 수 있다(401).

**대표도 - 도4**



## 명세서

### 청구범위

#### 청구항 1

피험자의 혈관 시스템(S2)에 체외 유체 시스템(S1)이 접속되었을 때 상기 체외 유체 시스템(S1)의 압력 센서(4a 내지 4c)에 의해 얻어진 측정 신호를 처리하기 위한 측정 신호 처리 장치를 갖는 체외 유체 시스템(S1)으로서, 상기 측정 신호 처리 장치는

- 측정 신호를 수신하기 위한 수신 수단, 및
- 상기 피험자의 생리학적 현상으로부터 생기는 하나 이상의 펄스를 포함하는 압력 데이터의 식별을 위한 측정 신호를 처리하기 위한 처리 수단으로서, 상기 생리학적 현상은 상기 피험자의 심장은 제외하는 것인 처리하기 위한 처리 수단을 포함하는 체외 유체 시스템.

#### 청구항 2

제1항에 있어서, 상기 처리 수단은 상기 피험자의 심장으로부터의 펄스를 억제하기 위한 측정 신호를 처리하도록 구성되는 것인 체외 유체 시스템.

#### 청구항 3

제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 생리학적 현상은 반사, 수의근 수축, 불수의근 수축, 상기 피험자의 호흡계, 혈압 조절을 위한 상기 피험자의 자율계 및 체온 조절을 위한 상기 피험자의 자율계로 이루어지는 그룹에 포함되는 것인 체외 유체 시스템.

#### 청구항 4

제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 생리학적 현상은 반복적인 생리학적 펄스 발생기인 것인 체외 유체 시스템.

#### 청구항 5

제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 처리 수단은 주파수 영역에서 측정 신호를 필터링하도록 구성되는 것인 체외 유체 시스템.

#### 청구항 6

제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 처리 수단은 0.5 Hz 초과 또는 3.5 Hz 미만의 주파수를 제거하기 위해 측정 신호를 필터링하도록 구성되는 것인 체외 유체 시스템.

#### 청구항 7

제6항에 있어서, 상기 처리 수단은 0.15 Hz 내지 0.4 Hz, 0.04 Hz 내지 0.15 Hz 및 0.001 Hz 내지 0.1 Hz로 이루어지는 그룹에 포함된 적어도 하나의 주파수 범위에 대해 측정 신호를 필터링하도록 구성되는 것인 체외 유체 시스템.

#### 청구항 8

제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 체외 유체 시스템(S1)은 기계적 펄스 발생기(3)와 연관되고, 상기 압력 센서(4a 내지 4c)는 상기 기계적 펄스 발생기(3)로부터 생기는 제1 펄스 및 상기 생리학적 현상으로부터 생기는 제2 펄스를 검출하기 위해 상기 체외 유체 시스템(S1) 내에 배치되며,

상기 측정 신호 처리 장치는,

시간 및 주파수 영역 중 적어도 하나에서 제1 및 제2 펄스를 분리하기 위해 상기 기계적 펄스 발생기(3)를 제어하기 위한 수단,

상기 측정 신호를 얻는 동안에 상기 기계적 펄스 발생기(3)를 간헐적으로 턴오프하기 위한 수단,  
 제1 펄스의 예측된 일시적인 신호 프로파일인 제1 펄스 프로파일[u(n)]을 얻기 위한 수단, 및  
 상기 제1 펄스 프로파일[u(n)]을 사용하여 제2 펄스를 유지하는 동안 제1 펄스를 제거하기 위해 시간 영역에서  
 측정 신호를 필터링하기 위한 필터링 수단을 더 포함하는 것인 체외 유체 시스템.

**청구항 9**

제8항에 있어서, 상기 필터링 수단은, 적응성 필터(30)의 입력으로서 제1 펄스 프로파일[u(n)]을 공급하고, 상  
 기 적응성 필터(30)의 출력 신호[ $\hat{d}(n)$ ]와 측정 신호 사이의 에러 신호[e(n)]를 산출하고, 상기 적응성 필터  
 (30)의 입력으로서 에러 신호[e(n)]를 제공하도록 구성되고, 상기 적응성 필터(30)는 에러 신호[e(n)]의 제1  
 펄스를 제거하도록 배치되는 것인 체외 유체 시스템.

**청구항 10**

제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 처리 수단은 상기 압력 데이터를 사용하여 피험자의 장애 상태를 검출하고,  
 나타내고, 추적하고, 예측하는 것 중 하나 이상을 수행하도록 구성되는 것인 체외 유체 시스템.

**청구항 11**

제10항에 있어서, 상기 장애 상태는 재채기, 딸꾹질, 구토, 기침, 혈압 와류, 이소성 박동, 자율 조절의 결여,  
 저혈압, 호흡 장애, 수면 무호흡, 주기성 변동 호흡, 과호흡, 천식 발작, 호흡 곤란 및 체인-스토크스 호흡 중  
 하나 이상을 포함하는 것인 체외 유체 시스템.

**청구항 12**

제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 압력 데이터에 기초하여 상기 체외 유체 시스템(S1)과 상기 혈관 시스템(S2)  
 사이의 유체 접속부의 유체 접속의 완전성을 모니터링하는 수단을 더 포함하는 체외 유체 시스템.

**청구항 13**

제12항에 있어서, 상기 체외 유체 시스템(S1)은 기계적 펄스 발생기(3)와 연관되고, 압력 센서(4a 내지 4c)는  
 기계적 펄스 발생기(3)로부터 생긴 제1 펄스 및 상기 생리학적 현상으로부터 생긴 제2 펄스를 검출하기 위해 체  
 외 유체 시스템(S1)에 배치되고, 상기 압력 데이터는 상기 생리학적 현상으로부터 생기는 제2 펄스를 포함하는  
 시간 종속 모니터링 신호이고, 상기 장치는 모니터링 신호의 시간 윈도우 내의 신호값에 기초하여 신호값의 분  
 포를 표현하는 파라미터 값을 산출하는 수단, 및 적어도 부분적으로 파라미터 값에 기초하여 유체 접속부의 유  
 체 접속의 완전성을 결정하는 수단을 더 포함하는 것인 체외 유체 시스템.

**청구항 14**

제13항에 있어서, 상기 파라미터 값을 산출하는 수단은,  
 시간 윈도우 내의 신호값의 통계적 분산 척도로서 파라미터 값을 산출하거나,  
 제2 펄스의 예측된 일시적인 신호 프로파일에 시간 윈도우 내의 신호값을 정합하거나,  
 모니터링 신호의 후보 제2 펄스 및 대응 후보 시점을 식별하고, 모니터링 신호의 제2 펄스의 타이밍을 나타내는  
 타이밍 정보에 관련하여 후보 시점에 기초하여 후보 제2 펄스를 인증하는 것  
 중 하나를 수행하도록 구성되는 것인 체외 유체 시스템.

**청구항 15**

제12항에 있어서, 상기 압력 데이터는 상기 생리학적 현상으로부터 생기는 제2 펄스를 포함하는 시간 종속 모니  
 터링 신호이고, 상기 측정 신호 처리 장치는 모니터링 신호의 제2 펄스의 타이밍을 나타내는 타이밍 정보를 얻  
 는 수단, 타이밍 정보에 기초하여 모니터링 신호를 처리하여 제2 펄스의 존재 또는 부재를 나타내는 파라미터  
 값을 산출하는 수단, 및 적어도 부분적으로 파라미터 값에 기초하여 유체 접속부(C)의 유체 접속의 완전성을 결  
 정하는 수단을 더 포함하는 것인 체외 유체 시스템.

**청구항 16**

제12항에 있어서, 상기 피험자의 심박수로부터 생기는 심장 데이터의 식별을 위한 측정 신호를 처리하는 수단을 더 포함하고, 상기 유체 접속부의 유체 접속의 완전성을 결정하는 수단은 상기 압력 데이터 및 상기 심장 데이터에 기초하여 상기 유체 접속의 완전성을 결정하도록 구성되는 것인 체외 유체 시스템.

**청구항 17**

피험자의 혈관 시스템(S2)에 접속된 체외 유체 시스템(S1)의 압력 센서(4a 내지 4c)에 의해 얻어진 측정 신호를 처리하기 위한 방법으로서,

- 측정 신호를 수신하는 단계, 및
- 상기 피험자의 생리학적 현상으로부터 생기는 하나 이상의 펄스를 포함하는 압력 데이터의 식별을 위한 측정 신호를 처리하는 단계로서, 상기 생리학적 현상은 상기 피험자의 심장은 제외하는 것인 측정 신호를 처리하는 단계를 포함하는 측정 신호 처리 방법.

**청구항 18**

컴퓨터가 제17항의 방법을 수행하게 하기 위한 명령을 포함하는 컴퓨터 프로그램을 저장하는 컴퓨터 판독 가능 매체.

**청구항 19**

삭제

**청구항 20**

삭제

**청구항 21**

삭제

**청구항 22**

삭제

**청구항 23**

삭제

**청구항 24**

삭제

**청구항 25**

삭제

**청구항 26**

삭제

**청구항 27**

삭제

**청구항 28**

삭제

**청구항 29**

삭제

청구항 30

삭제

청구항 31

삭제

청구항 32

삭제

청구항 33

삭제

청구항 34

삭제

청구항 35

삭제

청구항 36

삭제

청구항 37

삭제

청구항 38

삭제

청구항 39

삭제

청구항 40

삭제

청구항 41

삭제

청구항 42

삭제

청구항 43

삭제

청구항 44

삭제

청구항 45

삭제

청구항 46

삭제

청구항 47

삭제

청구항 48

삭제

청구항 49

삭제

청구항 50

삭제

청구항 51

삭제

청구항 52

삭제

청구항 53

삭제

청구항 54

삭제

청구항 55

삭제

청구항 56

삭제

청구항 57

삭제

청구항 58

삭제

청구항 59

삭제

청구항 60

삭제

청구항 61

삭제

청구항 62

삭제

청구항 63

삭제

청구항 64

삭제

청구항 65

삭제

청구항 66

삭제

청구항 67

삭제

청구항 68

삭제

청구항 69

삭제

청구항 70

삭제

청구항 71

삭제

청구항 72

삭제

청구항 73

삭제

청구항 74

삭제

청구항 75

삭제

청구항 76

삭제

청구항 77

삭제

청구항 78

삭제

청구항 79

삭제

청구항 80

삭제

청구항 81

삭제

청구항 82

삭제

청구항 83

삭제

**발명의 설명**

**기술 분야**

[0001] 본 발명은 일반적으로 특히 피험자의 혈관 시스템이 체외 유체 시스템과 접속할 때 피험자 내의 생리학적 현상으로부터 생긴 데이터의 적출에 관한 것이다. 본 발명은 예컨대 체외 혈액 처리용 장치에 적용될 수 있다.

**배경 기술**

[0002] 활력 징후는 신체 기능에 액세스하기 위해 건강 전문가에 의해 종종 취해지는 다양한 생리학적 통계치의 척도이다. 피험자의 활력 징후, 예컨대 심박수, 혈압, 산소 포화도, 심전도(ECG), 호흡수 및 혈압 및 체온과 같은 자율 조절이 측정되고, 모니터링되고, 해석되어, 예컨대 호흡 및 심장 관련 장애와 같은 환자의 다양한 장애를 검출한다. 활력 징후를 검색하기 위해 사용되는 통상의 장비는 온도계, 맥박 산소 측정기, 호기말 이산화탄소 분압 측정 및 맥박 측정 시계를 포함한다. 맥박은 종종 수동으로 측정될 수 있지만, 약한 맥박을 갖는 피험자에 대해 청진기가 요구될 수 있다.

[0003] 온도계, 청진기, 광혈류량 검사(PPG), 맥박 산소 측정기 또는 호기말 이산화탄소 분압 측정과 같은 외부 활력 징후 모니터에 의해, 맥박, 산소 포화도 및 환자의 호흡률 및 호흡 내의 이산화탄소 농도와 같은 호흡에 대한 정보를 측정하는 것이 가능하다.

[0004] 신장 기능 부전을 갖는 환자는 종종 예컨대, 수면 무호흡, 주기성 변동 호흡 및 과호흡과 같은 다양한 다른 장애를 경험하게 되어, 신장 환자의 활력 징후의 모니터링이 특히 중요하다. 예컨대 수면 무호흡은 일반 집단에서의 공통의 장애인데, 2% 내지 25%가 이를 경험하게 되고, 이는 고혈압, 심장 동맥병, 부정맥, 심장 기능 상실 및 뇌졸중과 같은 다수의 동반 질환의 증가되는 비율과 상관된다. 무호흡의 이환율은 투석 집단에서 더욱 더 높는데, 투석 환자의 30% 내지 80%가 이 문제점을 경험하게 된다. 이 이유는 명확하지는 않지만, 과혈량증 및 고레벨의 요독 독소가 이 장애를 악화시킬 수 있는 것으로 고려되고 있다. 게다가, 다수의 투석 환자(40%)는 협심증, 좌심실 비대증, 뇌졸중 또는 울혈성 심장 기능 상실과 같은 심장 상태로 진단된다. 이들 환자 및 다른 피험자는 또한 구토, 기침 및 딸꾹질과 같은 반사 조절형 현상을 경험하게 될 수 있다. 따라서, 신장 기능 부전을 갖는 환자의 활력 징후를 모니터링할 특정의 필요성이 존재한다.

[0005] 활력 징후 배후의 기원은 예컨대 환자의 혈압의 변동을 발생시키는 것으로 알려져 있는 주기적인 생리학적 현상을 발생시키는 호흡계, 혈압 조절과 같은 자율계 및 체온 조절을 위한 자율계와 같은 생리학적 맥발생기이다.

[0006] 혈압 조절은 동맥 혈압을 조절하고, 심장 박출량, 세동맥에서의 혈류에 대한 말초 저항, 혈액의 점성, 동맥계

내의 혈액의 체적, 동맥벽의 탄성 등과 관련된 센서 입력에 의존한다. 혈압의 변화는 동일한 생리학적 메커니즘에 적용된 제어에 의해 유도된다.

- [0007] 활력 징후에 관한 정보가 적출되는 신호 및 사용되는 센서는 다양할 수 있고, 이 정보를 제공하기 위한 기구는 종종 목적 및 기능이 제한된다. 추가적으로, 활력 징후의 측정에는 종종 시간 소비적이고, 각각의 기구를 취급하는 자격이 있는 스태프의 관여 및 주의를 필요로 한다.
- [0008] 예컨대 US5243990호로부터, 혈액 모니터 중에서, 지정된 간격에서 환자의 맥박 및 혈압값(예컨대, 수축기 및 확장기 혈압)의 측정을 허용하는 투석 장치 시스템에 포함되는 것들이 공지되어 있다.
- [0009] 신체 기능의 양호한 정황을 얻기 위해, 환자의 신체에 접촉된 특정화된 많은 센서 또는 모니터를 필요로 하는 복수의 활력 징후를 모니터링하는 것이 종종 바람직함데, 이는 고비용이고, 성가시고, 산란하다.
- [0010] 기침 및 재채기가 기구로부터 얻어진 생리학적 측정에 영향을 미칠 수 있다는 것이 또한 공지되어 있다. 기침은 예컨대 맥박 산소 측정기로 측정된 PPG 신호에 에러를 도입할 수 있다.
- [0011] 따라서, 피험자의 호흡, 혈관 및 자율계에 관련된 장애와 같은 장애를 검출하고, 제시하고, 추적하고 그리고/또는 예측하기 위한 활력 징후를 모니터링하는 대안적인 및/또는 향상된 방식에 대한 요구가 존재한다.
- [0012] 더욱이, 체외 혈액 처리에서는, 환자로 부터 혈액을 채취하고, 처리한 후, 체외 혈류 회로를 이용해 환자에게 재도입한다. 일반적으로, 혈액은 하나 이상의 펌프 장치에 의해 체외 혈류 회로를 통해 순환된다. 회로는, 통상적으로 혈액 액세스에 삽입되는 주사 바늘 또는 정맥 카테터 등의 하나 이상의 액세스 장치를 통해, 환자의 혈관 액세스에 접속된다. 이러한 체외 혈액 처리로는 혈액투석, 혈액투석여과, 혈액여과, 혈액분리반출 등이 있다.
- [0013] 체외 혈액 처리에서는, 체외 혈류 회로의 고장 우려를 최소화하여야 하는 데, 이는 체외 혈류 회로의 고장이 잠재적인 환자의 생명 위협 상태를 야기할 수 있기 때문이다. 체외 혈류 회로에 외란이 가해지는 경우, 예컨대 혈관 액세스에서 혈액 적출용 액세스 장치(예컨대, 동맥 바늘)가 헐거워져 공기가 회로에 빨려 들어감으로써, 또는 혈관 액세스에서 혈액 재도입용 액세스 장치(예컨대, 정맥 바늘)가 헐거워져 환자가 곧 피를 흘리게 됨으로써, 심각한 상태가 발생할 수 있다. 혈관 액세스가 막히거나 차단됨으로써, 또는 액세스 장치가 혈관의 벽에 지나치게 가까이 배치됨으로써, 다른 고장이 일어날 수 있다.
- [0014] WO 97/10013호에서, 모니터링은, 혈액 펌프에서 생긴 주파수 성분을 제거하도록 측정 압력 신호를 필터링한 후, 필터링된 압력 신호를 분석하여 심장 신호를 검출하는 것을 수반한다. 그 후에, 필터링된 압력 신호의 진폭을 유체 접촉부의 완전성의 지표로서 취한다. 이 모니터링은 적절한 필터링을 필요로 하고, 따라서 심장 신호와 혈액 펌프로부터의 펄스 사이의 상당한 주파수 중첩이 존재하면 실패할 수 있다.
- [0015] 따라서, 체외 회로와 피험자의 혈관 시스템 사이의 유체 접촉의 완전성을 모니터링하는 대안적인 및/또는 향상된 방법에 대한 요구가 또한 존재한다.

**발명의 내용**

**해결하려는 과제**

- [0016] 본 발명의 목적은 종래 기술의 전술된 제한 중 하나 이상을 적어도 부분적으로 극복하는 것이다.
- [0017] 본 발명의 일 목적은 인간 또는 피험자의 활력 징후를 모니터링하기 위한 대안적인 또는 상보적인 기술을 제공하는 것이다.
- [0018] 본 발명의 다른 목적은 체외 및 혈관 시스템 사이의 유체 접촉의 완전성을 모니터링하기 위한, 바람직하게는 향상된 로버스트성 및/또는 유체 접촉의 고장을 검출하는 증가된 확실성을 갖는 대안적인 또는 상보적인 기술을 제공하는 것이다.
- [0019] 이하의 설명을 통해 명백해지는 전술한 목적 및 그 밖의 목적은, 독립 청구항에 따른 방법, 장치 및 컴퓨터 프로그램 제품에 의해 적어도 부분적으로 달성되며, 독립 청구항의 실시에는 종속 청구항에 의해 한정된다.

**과제의 해결 수단**

- [0020] 본 발명의 실시에는 이들 목적이 피험자의 혈관 시스템과 접촉하는 체외 유체 시스템의 압력 센서로부터 측정 신호를 처리함으로써 달성될 수 있는데, 이 신호는 적출 및/또는 해석이 가능한 것으로 이전에는 고려되지 않았

고 이 신호는 가치 있는 정보를 포함하는 것으로 판명되어 있지 않았다. 따라서, 본 발명의 실시예는 압력 측정에서 얻어진 측정 신호를 처리함으로써 인간 또는 동물 피험자의 활력 징후의 모니터링을 가능하게 하는데, 측정 신호는 피험자의 외부의 유체 시스템, 즉 체외 유체 시스템으로부터 검색되고, 피험자의 혈관 시스템에 접속된다. 대응적으로, 본 발명의 실시예는 이러한 측정 신호를 처리함으로써 체외 유체 시스템과 피험자의 혈관 시스템 사이의 유체 접속의 완전성의 모니터링을 가능하게 한다.

- [0021] 본 발명의 실시예는 예컨대 다양한 형태로 분석과 같은 혈액 처리와 관련하여 사용될 수 있다.
- [0022] 본 발명의 제1 양태는 피험자의 혈관 시스템에 접속된 체외 유체 시스템의 압력 센서에 의해 얻어진 측정 신호를 처리하기 위한 장치로서, 상기 장치는 측정 신호를 수신하기 위한 수단, 및 상기 피험자의 제1 생리학적 현상으로부터 생기는 압력 데이터의 식별을 위한 측정 신호를 처리하기 위한 수단으로서, 상기 생리학적 현상은 상기 피험자의 심장은 제외하는 것인 수단을 포함하는 측정 신호 처리 장치이다.
- [0023] 본 발명의 제2 양태는 피험자의 혈관 시스템에 접속된 체외 유체 시스템의 압력 센서에 의해 얻어진 측정 신호를 처리하기 위한 방법으로서, 상기 방법은 측정 신호를 수신하는 것, 및 상기 피험자의 제1 생리학적 현상으로부터 생기는 압력 데이터의 식별을 위한 측정 신호를 처리하는 것으로서, 상기 생리학적 현상은 상기 피험자의 심장은 제외하는 것인 측정 신호를 처리하는 것을 포함하는 측정 신호 처리 방법이다.
- [0024] 본 발명의 제3 양태는 컴퓨터가 제2 양태에 따른 방법을 수행하게 하기 위한 명령을 포함하는 컴퓨터 프로그램 제품이다.
- [0025] 본 발명의 제4 양태는 피험자의 혈관 시스템에 접속된 체외 유체 시스템의 압력 센서에 의해 얻어진 측정 신호를 처리하기 위한 장치로서, 상기 장치는 측정 신호를 수신하기 위한 입력, 및 상기 입력에 접속되고, 상기 피험자의 심장을 제외하고, 상기 피험자의 제1 생리학적 현상으로부터 생기는 압력 데이터의 식별을 위한 측정 신호를 처리하도록 구성된 신호 프로세서를 포함하는 측정 신호 처리 장치이다.
- [0026] 이들 양태에 따르면, 피험자의 심장을 제외하고 피험자의 제1 생리학적 현상으로부터 압력 데이터가 측정 신호에서 식별된다. 제1 생리학적 현상은 피험자의 반사, 피험자의 수의근 또는 불수의근 수축, 피험자의 호흡계, 혈압 조절을 위한 피험자의 자율계 또는 체온 조절을 위한 피험자의 자율계일 수 있다.
- [0027] 제1 생리학적 현상은 체외 유체 시스템 내의 유체(예컨대, 혈액)와 직접 또는 간접 정수압 접촉하고 있는 압력 센서에 혈관 시스템으로부터 유체 접속부를 경유하여 체외 유체 시스템 내로 전파하는 하나 이상의 압력파를 발생한다. 압력 센서는 각각의 압력파에 대한 압력 펄스를 발생한다. "펄스"는 따라서 시간 종속 측정 신호 내의 신호 크기의 국부적인 증가 또는 감소(용례에 따라)를 규정하는 데이터 샘플의 세트이다. 압력 센서는 다른 펄스 발생기, 예컨대 피험자의 심장 및/또는 체외 유체 시스템 내의 기계적 펄스 발생기로부터 압력파를 수신할 수 있고, 이들 압력파는 또한 측정 신호에 압력 펄스를 발생한다는 것이 이해되어야 한다.
- [0028] 일반적으로, 식별된 압력 데이터는 제1 생리학적 현상으로부터 생기는 측정 신호의 하나 이상의 펄스를 표현한다. 그러나, 압력 데이터는 다수의 상이한 형태를 취할 수 있다.
- [0029] 일 변형예에서, 압력 데이터는 측정 신호로부터 직접 추출되는 파라미터 값이다. 전술된 바와 같이, 측정 신호는 제1 생리학적 현상으로부터 하나 이상의 관련 펄스를 포함할 뿐만 아니라, 피험자의 심장으로부터 펄스, 체외 유체 시스템의 기계적 펄스 발생기로부터의 펄스, 뿐만 아니라 피험자의 다른 생리학적 현상으로부터의 펄스와 같은 다른 펄스 신호를 포함할 수 있다. 그러나, 특정 실시예에서, 측정 신호의 제1 생리학적 현상으로부터 관련 펄스를 표현하는 파라미터 값을 산출하는 것이 가능할 수 있다.
- [0030] 다른 변형예에서, 압력 데이터는 시간 영역에서 또는 주파수 영역에서 제1 생리학적 현상으로부터 관련 펄스의 식별을 향상시키고/용이하게 하기 위해 측정 신호를 처리함으로써 얻어지는 시간 종속 모니터링 신호이다. 예컨대, 처리는 측정 신호의 원하지 않는 또는 간접 신호의 상당한 억제 또는 심지어 제거를 초래할 수 있다. 이러한 원하지 않는 신호는 기계적 펄스 발생기로부터의 펄스 및/또는 피험자의 심장으로부터의 펄스 및/또는 피험자의 다른 생리학적 현상으로부터의 펄스를 포함할 수 있다. 이 처리 후에, 하나 이상의 관련 펄스가 측정 신호로부터 추출되거나 측정 신호에서 "격리"되어 있다. 본원에 사용될 때, "관련 펄스를 격리하는 것"이라는 것은 제1 생리학적 현상으로부터 생기는 펄스가 식별된 압력 데이터에서 검출되고 분석될 수 있는 정도로 측정 신호가 처리되는 것을 지시한다. 측정 신호는 심장 펄스를 적어도 상당히 배제하고 그리고/또는 기계적 펄스 발생기로부터 생기는 펄스와 같은 다른 원하지 않는 신호를 적어도 상당히 배제하도록 처리될 수 있다. 예컨대, 측정 신호는 약 0.4, 0.45, 0.5, 0.55, 0.6, 0.65, 0.7, 0.75 또는 0.8 Hz를 초과하는 주파수를 제거하기 위해 저역 통과 필터링될 수 있다. 다른 예에서, 측정 신호는 약 0.15 Hz 내지 약 0.4 Hz, 약 0.04 Hz 내

지 약 0.15 Hz 및 약 0.001 Hz 내지 약 0.1 Hz의 주파수 범위 중 적어도 하나에서 밴드패스 필터링될 수 있다. 또 다른 예에서, 측정 신호는 약 3 내지 5 Hz 미만, 바람직하게는 약 3.5 내지 4 Hz 미만의 주파수를 적어도 제거하도록, 예컨대 고속 근육 수축, 운동, 복부 및 창자로부터의 소리, 피험자 담화 등으로부터 생기는 펄스를 격리하기 위해 고역 통과 필터링된다. "관련 펄스를 격리하는 것"이라는 것은 모니터링 신호가 피험자의 심장 이외의 하나 이상의 부가적인 생리학적 현상으로부터 펄스를 포함하는 것을 배제할 필요는 없다는 것이 이해되어야 한다. 그러나, 특정 실시예에서, 모니터링 신호는 실제로 제1 생리학적 현상으로부터만 신호 성분을 갖고 실질적으로 발생될 수 있다.

- [0031] 또 다른 변형예에서, 압력 데이터는 전송된 모니터링 신호로부터 추출된 파라미터 값이다.
- [0032] 그 식별 후에, 압력 데이터는 피험자의 장애 상태를 검출하고 그리고/또는 제시하고 그리고/또는 추적하고 그리고/또는 예측하기 위해 처리되거나 사용될 수 있다. 대안적으로 또는 추가적으로, 압력 데이터는 유체 접촉부의 완전성을 결정하기 위해 처리되거나 사용될 수 있다.
- [0033] 본 발명의 실시예는 오프라인 및 온라인의 모두로, 즉 투석과 같은 치료 중에, 예컨대 치료와 동시에 그리고 치료 후의 모두에, 뿐만 아니라 이러한 치료와 분리하여 측정 신호의 처리에 적용된다. 측정 신호는 원래 데이터 또는 전처리된 데이터, 예컨대 신호 노이즈 감소를 위해 필터링된 데이터를 포함할 수 있다. 본 발명의 실시예는 운전하는 펌프와 같이 신호 노이즈 및 아티팩트(artefact)의 특정 소스를 수반하는 조건에 적용 가능하다. 처리는 예컨대 일반적인 신호 필터링, 운전하는 펌프와 같은 특정 신호 노이즈(통상적으로 측정 노이즈) 및 신호 아티팩트의 제거 및 신호 분석을 포함하는 전처리를 수반할 수 있다. 본 발명의 실시예는 또한 유리하게는 연속적인 뿐만 아니라 간헐적인 측정을 허용하는데 있어 탄력적일 수 있다.
- [0034] 본 발명의 실시예의 장점으로서, 호흡 및 혈액 조절 및 온도 조절과 같은 자율 조절의 연속적 또는 간헐적인 측정이 예컨대 투석 치료 중에 체외 순환으로부터 직접 제공될 수 있다. 따라서, 복수의 활력 징후는 체외 순환으로부터 시간 종속 압력 신호를 사용하여 동시에 연속적으로 모니터링될 수 있고, 다수의 특정화된 센서를 부착하거나 피험자의 신체를 모니터링할 필요성이 감소된다.
- [0035] 본 발명의 실시예는 예컨대 가정에서 투석을 수행하는 환자 또는 제한된 스태프 지원을 받는 야간 환자와 같이 시중을 받지 않는 환자에게 유리할 수 있다.
- [0036] 본 발명의 실시예는 또한 심장 펄스와 체외 유체 시스템의 기계적 펄스 발생기로부터의 펄스 사이의 임의의 주파수 중첩에 무관하게 체외 유체 시스템과 혈관 시스템 사이의 유체 접촉부의 완전성의 모니터링을 가능하게 한다. 예컨대, 모니터링은 기계적 펄스 발생기로부터 생기는 펄스로부터 주파수 및/또는 시간이 시프트되는 심장 이외의 생리학적 현상으로부터 생기는 펄스에 기초할 수 있다.

**발명의 효과**

- [0037] 본 발명의 또 다른 목적, 특징, 양태 및 장점은 이하의 상세한 설명, 첨부된 청구범위 및 도면을 통해 명백해질 것이다.

**도면의 간단한 설명**

- [0038] 이제, 본 발명의 개념의 실시예를 첨부 도면을 참조로 하여 더 상세히 설명한다.
- 도 1은 본 발명의 데이터 처리가 압력 신호를 필터링하기 위해 사용될 수 있는 일반적인 유체 수용 시스템의 개략도이다.
- 도 2는 시간의 함수로서 측정 신호로부터 그리고 기준 도구(호기말 이산화탄소 분압 측정)로부터 발생되고/적출된 호흡 신호를 플롯한 그래프이다.
- 도 3은 시간의 함수로서 측정 신호로부터의 호흡 신호를 플롯한 다른 그래프이다.
- 도 4는 본 발명의 일 실시예에 따른 신호 식별 프로세스의 흐름도이다.
- 도 5는 시간의 함수로서 호흡 신호를 플롯한 그래프이다.
- 도 6은 예시적인 호흡 장애 응답을 플롯한 그래프이다.
- 도 7은 호흡 장애와 관련하여 식별된 호흡 관련 파라미터를 플롯한 그래프이다.

도 8은 a) 건강한 피험자 및 b) 건강하지 못한 심장 혈관 응답을 갖는 피험자에서 혈압 와류 이벤트(BPT)를 플롯한 그래프이다.

도 9는 혈압 와류의 이벤트와 관련하여 호흡 신호를 플롯한 그래프이다.

도 10은 혈압 와류의 이벤트와 관련하여 정맥 및 동맥 혈압측에서 각각 측정된 바와 같은 호흡 신호를 플롯한 그래프이다.

도 11은 체외 혈류 회로를 포함하는 혈액 투석 치료용 시스템의 개략도이다.

**발명을 실시하기 위한 구체적인 내용**

[0039] 이하에서는, 일반적으로 유체 수용 시스템을 참조하여 그리고 특히 체외 혈류 회로에 관련하여 실시예를 설명할 것이다. 그 후에, 생리학적 현상 및 이러한 생리학적 현상을 지시하는 신호를 적출하기 위한 실시예를 설명할 것이다. 다음에, 이러한 적출된 신호에 기초하여 장애를 검출하기 위한 예시적인 실시예, 뿐만 아니라 이러한 적출된 신호에 기초하여 유체 접속부의 완전성을 모니터링하기 위한 예시적인 실시예가 설명된다.

[0040] 이하의 설명 전체에서, 동일 요소는 동일한 도면 부호로 나타내어진다.

[0041] **개요**

[0042] 도 1은 제1 유체 수용 시스템(S1)과 제2 유체 수용 시스템(S2)의 사이에 유체 접속부(C)가 설치되어 있는, 일반적인 유체 장치를 도시하고 있다. 유체 접속부(C)는 하나의 시스템으로부터 다른 시스템으로 유체를 이송하거나 이송하지 않을 수 있다. 제1 펄스 발생기(3)는 제1 유체 수용 시스템(S1) 내의 유체에 일련의 압력파를 발생시키도록 배치되고, 제2 펄스 발생기(3')는 제2 유체 수용 시스템(S2) 내의 유체에 단일의, 간헐적인 또는 일련의 압력파를 발생시키도록 배치된다. 단일의 압력파는 재채기를 표현할 수 있고, 간헐적인 압력파는 하나 이상의 압력파는 하나 이상의 기침을 표현할 수 있고, 일련의 압력파는 규칙적인 또는 비규칙적인 호흡을 표현할 수 있다. 하나 이상의 압력 센서(4a 내지 4c)가 제1 유체 수용 시스템(S1)의 유압을 측정하도록 배치된다. 유체 접속부(C)가 손상을 입지 않은 상태인 한, 제2 펄스 발생기(3')에 의해 발생된 압력파가 제2 유체 수용 시스템(S2)에서 제1 유체 수용 시스템(S1)으로 이동하여, 따라서 제2 펄스 발생기(3')에서 생긴 제2 펄스가, 제1 펄스 발생기(3)에서 생긴 제1 펄스와 더불어, 압력 센서(들)(4a 내지 4c)에 의해 검출될 것이다. 제1 펄스 발생기(3)와 제2 펄스 발생기(3') 중 어느 하나가 하나 초과 펄스 발생 장치를 포함할 수 있음을 유의하라. 또한, 임의의 이러한 펄스 발생 장치는 각각의 유체 수용 시스템(S1, S2)의 일부일 수 있고, 또는 일부가 아닐 수도 있다. 제1 유체 시스템은 투석을 위해 사용되는 타입의 체외 혈류 회로와 같은 체외 유체 회로일 수 있고, 제2 유체 시스템은 피험자의 혈액 회로와 같은 혈관 시스템일 수 있다. 제2 펄스 발생기(3')는 또한 생리학적 현상이라 칭할 수 있고, 이는 생리학적 펄스 발생기, 주기적 또는 비주기적, 반복적 또는 비반복적, 자율적 또는 비자율적일 수 있다. 제2 펄스 발생기(3')는 반사 작용, 수의근 수축, 불수의근 수축, 상기 피험자의 호흡계, 혈압 조절을 위한 상기 피험자의 자율계 및 체온 조절을 위한 상기 피험자의 자율계로 이루어지는 그룹으로부터의 생리학적 현상일 수 있다. 반사로서 또한 알려져 있는 반사 작용은 무의식적이고 자극에 응답하는 거의 순간적인 운동으로서 고려되어야 한다.

[0043] 도 1의 유체 장치는, 압력 센서(4c)에 접속되어 있는 감시 장치(25)를 더 포함한다. 이에 의해, 감시 장치(25)는 제1 유체 수용 시스템(S1)의 유압의 실시간 표현을 제공하기 위한 시간 종속적이거나 시간 종속적이지 않을 수 있는 하나 이상의 측정 신호를 얻는다. 감시 장치(25)는 피험자의 생리학적 현상의 거동을 모니터링하고, 경보 또는 경고 신호를 발하게 되고, 및/또는 제1 유체 수용 시스템(S1)의 제어 시스템에 적절한 동작을 취할 것을 경보할 수 있다. 감시 장치(25)는 연속적으로(즉, 온라인으로) 측정 신호(들)를 처리하거나 처리하지 않을 수 있다. 측정 신호(들)는 또한 이후의 분석(즉, 오프라인)을 위해 적출된 측정 신호의 세트 또는 배치(batch)를 포함할 수 있다.

[0044] 감시 장치(25)는 선택적으로 유체 접속부(C)가 손상을 입지 않은 것이 제2 펄스의 존재로서 나타내어지는 반면에, 유체 접속부(C)가 위험에 노출되어 있다는 것이 제2 펄스의 부재(不在)로서 나타내어진다는 원리에 기초하여, 유체 접속부(C)의 완전성을 모니터링한다. 제2 펄스가 존재하지 않으면, 감시 장치(25)가 경보 또는 경고 신호를 발하게 되고, 및/또는 제1 유체 수용 시스템(S1) 혹은 제2 유체 수용 시스템(S2)의 제어 시스템에 적절한 동작을 취할 것을 통보한다.

- [0045] 따라서, 감시 장치(25)는 시간 중속 측정 신호(들)를 연속적으로 처리하여 제2 펄스의 존재 유무를 결정하도록 구성되어 있다. 통상적으로, 이러한 결정에는, 시간 영역에서의 측정 신호(들) 또는 이 측정 신호의 전처리 버전을 분석하여, 측정 신호(들)에서의 제2 펄스의 존재 유무를 나타내는 평가 파라미터의 값(즉, 파라미터 값)을 산출하는 것이 수반된다. 용례에 따라, 감시 장치(25)는 측정 신호(들)를 수신하고 처리하는 데 디지털 부품이나 아날로그 부품, 또는 이들의 조합을 사용할 수 있다.
- [0046] 본 명세서의 문맥에서, 펄스의 "부재"는, 펄스가 사라졌음을, 혹은 "존재"하는 것으로 여겨지는 펄스에 비해 펄스의 적어도 크기가 충분히 감소되어 있음을 의미한다. 존재 또는 부재의 평가에는, 측정 신호(들)에 기초하여 평가 파라미터 값을 산출하고, 이 파라미터 값과 임계값을 비교하는 것이 수반된다.
- [0047] 도 11은 투석에 사용되는 타입의 체외 혈류 회로(20)의 예를 도시하고 있다. 체외 혈류 회로(20)는 도 11에 지시되어 있는 바와 같이, 동맥 바늘(1) 형태의 혈액 적출용 액세스 장치와, 연동 타입, 또는 멤브레인 펌프와 같은 임의의 다른 적합한 타입인 혈액 펌프(3)에 동맥 바늘(1)을 연결하는 동맥 튜브 세그먼트(2)를 포함한다. 펌프(3)의 입구측에는, 동맥 튜브 세그먼트(2)에서 펌프(3) 앞의 압력("동맥 압력 신호"의 형태의)을 측정하는 압력 센서(4a)(이하에서는 동맥 센서라 함)가 있다. 혈액 펌프(3)는 혈액을 튜브 세그먼트(5)를 경유해 투석기(6)의 혈액측에 이르게 만든다. 대부분의 투석 기계에는, 혈액 펌프(3)와 투석기(6) 사이에서 압력을 측정하는 압력 센서(4b)가 추가적으로 마련된다. 혈액은 투석기(6)의 혈액측으로부터 튜브 세그먼트(10)를 경유해 정맥 점적실 또는 탈기실(11)에 이르게 되고, 그곳으로부터 정맥 튜브 세그먼트(12) 및 정맥 바늘(14) 형태의 혈액 재도입용 액세스 장치를 경유해 환자에게 되돌려 보내진다. 압력 센서(4c)(이하에서는 정맥 센서라 함)는 투석기(6)의 정맥측에서의 압력("정맥 압력 신호"의 형태의)을 측정하도록 마련된다. 도시되어 있는 예에서, 압력 센서(4c)는 정맥 점적실에서의 압력을 측정한다. 동맥 바늘 또는 카테터(1)와 정맥 바늘 또는 카테터(14)의 모두는 혈관 액세스에 의해 환자에 접속되어 있다. 혈관 액세스는 임의의 적절한 타입의 것, 예컨대 피스툴라(fistula), 스크립너 션트(Scribner-shunt), 그라프트(graft) 등일 수 있다. 간단화를 위해, 이하의 설명에서는 혈관 액세스는 피스툴라인 것으로 가정된다.
- [0048] 도 1의 일반적인 장치와 관련하여 보면, 체외 혈류 회로(20)는 제1 유체 수용 시스템(S1)에 대응하고, 혈액 펌프(3)[뿐만 아니라, 투석액 펌프, 밸브 등과 같은, 체외 혈류 회로(20) 내에 있는 혹은 연관되어 있는 임의의 부가적인 펄스원(들)]는 제1 펄스 발생기(3)에 대응하며, 환자의 혈액계는 제2 유체 수용 시스템(S2)에 대응하고, 환자의 생리학적 현상은 제2 펄스 발생기(3')에 대응하고 따라서 환자의 혈액계 내에 위치되거나 혹은 연관되어 있다. 유체 접속부(C)는 혈관 액세스와 액세스 장치(1, 14) 사이의 유체 접속부 중 하나 또는 모두에 대응한다.
- [0049] 도 11에서, 제어 유닛(23)은, 특히 혈액 펌프(3)의 회전 속도를 제어함으로써 체외 혈류 회로(20)에서의 혈류를 제어하도록 마련되어 있다. 체외 혈류 회로(20)와 제어 유닛(23)은, 투석 장치 등과 같은 체외 혈액 처리용 장치의 일부분을 형성할 수 있다. 이러한 장치는, 도시 생략되어 있거나 혹은 추가적으로 설명되어 있지 않지만, 그 밖의 많은 기능, 예컨대 투석액의 흐름 제어, 투석액의 온도 및 조성 제어 등의 기능을 수행할 수 있음이 또한 이해되어야 한다.
- [0050] 도 11에서, 감시 장치(25)는, 예컨대 필요한 최소의 샘플링 레이트와 분해능을 갖는 A/D 컨버터, 하나 이상의 신호 증폭기, 및 입력 신호(들) 중 원하지 않는 성분, 예컨대 오프셋, 고주파수 노이즈 및 공급 전압 외란 등을 제거하는 하나 이상의 필터 등을 비롯한, 입력 신호(들) 사전 처리용 데이터 취득부(28)를 포함한다.
- [0051] 본원에 주어진 예에서, 데이터 취득부(28)는, 1 kHz의 샘플링 레이트 및 16 비트의 분해능을 갖는 National Instruments의 DAQ 카드 USB-6210, Analog Devices의 작동 증폭 회로 AD620, (특히, 신호의 오프셋의 제거를 위해) 0.03 Hz의 컷오프 주파수를 갖는 고역 통과 필터와 (특히, 고주파수 노이즈의 제거를 위해) 402 Hz의 컷오프 주파수를 갖는 저역 통과 필터를 포함한다. 짧은 수축(收束) 시간을 얻기 위해, 필터용으로 저차 필터가 사용된다. 또한, 데이터 취득부(28)는, 관심을 갖는 주파수 간격 밖의 외란을 억제하기 위한 상위 및 하위 컷오프 주파수를 갖는 부가적인 고정 밴드패스 필터를 포함할 수 있다.
- [0052] 전처리된 데이터는 본 발명의 신호 분석을 실행하는 메인 데이터 처리부(29)로의 입력으로서 제공된다.
- [0053] 본 발명의 실시예는 피험자의 신체 내에서 발생하는 생리학적 현상이 피험자의 혈압의 변동을 유발한다는 사실을 이용한다. 이들 변동은 이어서 유체 접속부(들), 튜브 세그먼트, 튜브 세그먼트 내의 유체(혈액/공기), 임의의 중간 유체실[예컨대, 점적실(11)] 및 그 내부의 유체를 경유하여 체외 혈류 회로의 하나 이상의 압력 트랜스듀서로 전도된다는 것이 발견되어 있다. 신호 분석에 의해, 이들 압력 변동을 적출한 후에, 현상을 표현하는

신호의 레이트, 진폭, 위상 및 형상을 적출하는 것이 가능하다. 이 정보는 예컨대 피험자의 호흡율 및 호흡의 깊이를 관찰하는 의료 스태프에 유용할 수 있다.

- [0054] 신호 분석의 구현은 컴퓨터 내의 소프트웨어 알고리즘을 실행함으로써, 예컨대 디지털 필터에 의해, 기계적 필터, 예컨대 제한기 및 컴플라이언스 체적에 의해, 또는 전자 기기, 예컨대 이 목적으로 전용되는 아날로그 필터 또는 디지털 회로에 의해 행해질 수 있다.
- [0055] 따라서, 예컨대 호흡, 혈압 및 온도 조절에 대한 측정 데이터는 유리하게는 체외 순환 중에 온라인으로 및 연속적으로 제공될 수 있다. 측정 데이터는 여분의 1회용품의 필요 없이 또는 여분의 혈액 액세스를 만들 필요 없이 대부분의 체외 처리 시스템으로부터 얻어질 수 있는 센서 정보로부터 결정될 수 있다.
- [0056] 따라서, 본 발명의 실시에는 특히 투석 치료 중에 환자의 활력 징후, 예컨대 호흡율 및 진폭 및 자율 조절의 제공을 가능하게 한다.
- [0057] 본 발명의 실시에는 피험자의 심장 이외의 근원을 갖는 생리학적 신호를 식별하기 위한 장치, 컴퓨터 구현 방법 및 컴퓨터 프로그램 제품으로서 구현될 수 있다. 이는 예컨대 피험자의 혈관 액세스 내에 삽입된 바늘 또는 카테터를 경유하여 피험자의 신체와 직접 정수압 접촉하는 튜브/용기로부터 취득된 신호의 분석에 의해 달성된다.
- [0058] 본 발명과 관련되는 생리학적 신호는 예컨대 반사, 수의근 수축, 불수의근 수축, 피험자의 호흡으로부터 생길 수 있거나 혹은 피험자의 신체의 자율 조절에 관련된 신호로부터 오게 될 수 있다. 몇몇의 이들 현상의 주파수 범위는 일반적으로,
  - [0059] - 호흡: 대략 0.25 Hz 부근에 집중된 주파수를 갖는 대략 0.15 내지 0.4 Hz,
  - [0060] - 자율계에 기인하는 혈압 조절: 대략 0.1 Hz 부근에 집중된 주파수를 갖는 0.04 내지 0.14 Hz,
  - [0061] - 자율계에 기인하는 온도 조절: 대략 0.05 Hz 부근에 집중된 주파수를 갖는 대략 0.001 내지 0.1이다.
- [0062] 간단화를 위해, 이하의 설명에서는 광범위한 적용 범위를 배제하지 않고 투석 분야를 참조할 것이다. 분석을 받게 되는 시스템 신호는 투석 치료 중에 혈액 라인의 정맥 및/또는 동맥측에 있는 압력 센서[도 11의 센서(4c, 4a) 각각 참조]에 의해 전달되는 것으로 가정될 수 있다. 그러나, 이들이 환자로부터 관련 생리학적 신호에 대한 등가의 정보를 이송하는 한, 다른 센서의 타입, 예컨대 광-혈량측정 센서(PPG)와 같은 광학 센서, 스트레인 게이지 및 가속도계와 같은 변위 센서가 사용될 수 있는 것으로 예측될 수 있다.
- [0063] 도 4는 본 발명의 실시예에 따른 감시 장치(25)에 의해 실행된 신호 분석 프로세스(400)의 단계를 도시하고 있는 흐름도이다. 이는 예컨대 다수의 압력 유도된 신호 성분을 포함하는 정맥 또는 동맥 압력 센서로부터 측정 신호(401)를 수신함으로써 개시된다. 신호 분석 프로세스는 전처리부(402), 신호 적출부(403) 및 분석부(404)로 분할될 수 있다. 전처리부(402)는 데이터 취득부(28)에 관련하여 상기 섹션에서 상세히 설명되어 있는 바와 같이, 신호 노이즈, 예컨대 측정 노이즈 및 신호 오프셋의 제거 또는 감소를 포함한다. 신호 적출부(403)는 체외 유체 시스템의 펄스 발생기로부터 생기는 압력 아티팩트의 제거 또는 감소 및 관련 생리학적 현상으로부터 생기는 압력 데이터의 격리를 수반한다. 본 명세서의 문맥에서, "압력 데이터 격리"(405)는 임의의 원하지 않는 생리학적 현상에 의해 야기되는 압력 변조가 없거나 실질적으로 없는 시간 종속성 신호를 발생하는 프로세스(또한 본원에서 신호 모니터링으로 나타냄)를 나타낸다. 이러한 원하지 않는 생리학적 현상은 상이한 용례 사이에서 다양할 수 있지만, 일반적으로 적어도 심박을 포함한다. 신호 노이즈 및 신호 오프셋의 제거[전처리부(402) 참조], 뿐만 아니라 압력 아티팩트의 제거는 압력 데이터 격리를 위한 알고리즘에 포함될 수 있다. 예컨대, 측정 신호는 신호 노이즈 및/또는 신호 오프셋 및/또는 압력 아티팩트가 측정 신호로부터 제거되는 방식으로 호흡 신호를 격리하기 위해 밴드패스 필터링되거나 저역 통과 필터링될 수 있다. 압력 아티팩트의 제거는 따라서 압력 데이터 격리 전, 후 또는 중에 수행될 수 있다.
- [0064] 분석부(404)의 전분석 단계(406)에서, 하나 이상의 특정 신호 분석 알고리즘(들)이 예컨대 관련 생리학적 현상의 레이트, 진폭 및 위상의 적출을 위해 적용된다. 후분석 단계(408)에서, 하나 이상의 사전 결정된 기준에 기초하여, 신호 분석 알고리즘(들)의 출력(407)이 예컨대 단계 409에서 장애의 검출 및 단계 410에서 유체 접속부의 완전성의 검출에 의해 지시되어 있는 생리학적 또는 시스템 특성의 다양한 장애의 징후를 위해 예컨대 패턴 인식에 의해 분석된다. 단계 409의 결과가 의료 스태프에 제시될 수 있고, 예컨대 표시될 수 있고, 장애를 검출하고, 추적하거나 예측하고 가능하게는 교정 작용을 취하기 위해 예컨대 환자의 호흡율 및 호흡 깊이를 관찰하는데 있어 유용할 수 있다.
- [0065] 이하에서는, 예컨대 인간 또는 동물에 대한 반사, 수의근 수축, 불수의근 수축, 호흡계, 혈압 조절을 위한 자율

계 및 체온 조절을 위한 자율계와 같은 생리학적 현상이 더 상세하게 설명될 것이다. 이들 현상은 또한 이들이 발생하는 혈압 변동에 기인하여 생리학적 펄스 발생기라 칭할 수도 있다.

- [0066] 일반적으로, 동맥 혈압은 호흡 중에 파형 방식으로 4 mmHg 내지 6 mmHg만큼 변조된다. 깊은 호흡이 20 mmHg의 혈압 변동을 초래할 수 있다.
- [0067] 피험자의 동맥 혈압의 호흡 유도된 변조는 이하의 다수의 이유를 갖는다.
- [0068] - 두뇌의 교감 조절계의 상이한 부분들 사이의 "누화". 호흡 중추의 신호는 혈관 운동 상태를 조절하는 중추로 넘쳐서 혈압 변동을 야기하고, 혈관 운동은 수축 및 확장에 의해 그 직경을 변경하는 혈관 상의 작용을 칭함.
- [0069] - 호흡은 심박수를 변조하고 이는 심장 박출량 및 혈압을 변조함.
- [0070] - 호흡 중에 흉강 내의 압력의 변동에 기인하는 심장 박출량의 변조. 들숨시에 심장의 좌심실은 더 많은 혈액이 심장의 펌프 용적을 희생하여 흉부 내의 혈관 내에 수용되기 때문에 더 작은 혈액 용적을 공급받음. 혈압은 이어서 심장 박출량이 변함에 따라 변화할 수 있음.
- [0071] - 호흡에 기인하는 심장의 압수용체의 여기. 이는 교감계가 혈압을 변경함으로써 압수용체의 스트레칭에 응답할 수 있기 때문에 혈압의 변조를 야기할 수 있음.
- [0072] - 반듯이 누운 자세에서 피험자의 호흡 중에 흉부의 상승 및 하강에 기인하는 정수압 변화. 들숨시에, 무게중심이 상승하고, 이는 증가된 압력을 야기함.
- [0073] 도 2는 정맥 및 동맥 압력 센서(도 11의 4c, 4a 참조)에 의한 투석 치료 중에 기록된 정맥 및 동맥 압력 신호의 신호 적출 처리(도 4의 402 내지 403 참조)에 의해 발생된 정맥으로부터(점선)(201) 및 동맥으로부터(쇄선)(202)의 동기적인 호흡 신호를 도시하고 있다. 본원에 사용될 때 "호흡 신호"는 피험자의 들숨 및 날숨의 반복적인 사이클을 표현하고/반영하는 신호를 나타낸다. 제3 곡선(203)(실선)은 호흡 흐름의 CO<sub>2</sub>의 측정에 기초하여 외부 호기말 이산화탄소 분압 측정 장치에 의해 제공된 호흡 신호의 기준을 도시하고 있다. 도 3은 도 2의 호흡 신호를 플롯한 유사한 그래프이고, 정맥 및 동맥 압력 신호 각각으로부터 적출된 호흡 신호(201, 202)의 진폭이 호기말 이산화탄소 분압 측정 신호(203)에 의해 주어진 호흡의 깊이에 따라 변하는 것을 도시하고 있다.
- [0074] 혈관 운동 발진은 약 7초 내지 약 26초의 길이 및 약 10 mmHg 내지 약 40 mmHg의 진폭을 갖는 사이클로 혈압에서 나타난다. 이 현상은 입력 신호로서 압수용체를 갖는 혈압을 위한 교감 조절계의 자체 진동에 의해 야기된다.
- [0075] 자율계는 또한 온도 변화에 대한 혈관 운동 응답의 조절을 경유하여 신체의 온도 조절에 수반된다. 낮은 온도에서, 예컨대 소동맥은 신체의 에너지를 보존하기 위해 수축되고, 이는 높은 혈압을 야기한다. 혈압 조절계에 의해 야기된 혈관 운동 발진과 유사하게, 온도 조절 시스템은 또한 혈압의 주기적인 변동을 발생시킨다. 온도 사이클 레이트는 일반적으로 약 0.05 Hz에서 집중된다.
- [0076] 도 5는 온도 조절의 주파수 범위에서 자율 조절계의 발진에 기인하는 도 11의 압력 센서(4c)에 의해 측정된 정맥 압력 신호로부터의 호흡 신호(502)의 변조(501)를 도시하고 있다.
- [0077] 압력 신호 분석의 가장 간단한 경우에, 압력 아티팩트의 어떠한 펌프 또는 다른 소스도 데이터 취득 중에 피험자에 접속된 체외 유체 회로에 존재하지 않는다. 예컨대, 펌프는 정지되어 있을 수 있다.
- [0078] 그러나, 일반적인 경우에, 하나 이상의 펌프가 운전되고 또는 주기적 또는 비주기적, 반복적 또는 비반복적 아티팩트의 다른 소스가 데이터 취득 중에 존재한다. 주기적 교란에 대한 정보는 외부원, 예컨대 다른 소스 또는 제어기로부터 알려질 수 있고, 또는 예컨대 혈류량과 같은 시스템 파라미터로부터 추정되거나 재구성될 수 있다.
- [0079] 주기적인 압력 아티팩트는 연동 펌프의 작동, 밸브의 반복적인 작동, 균형화실 내의 멤브레인의 이동으로부터 생길 수 있다. 본 발명과 관련하는 발견에 따르면, 아티팩트는 예컨대 펌프에 의해 여기되는 혈액 라인의 요동 운동과 같은 시스템 구성요소의 기계적 공진으로부터 또한 생길 수 있다. 혈액 라인 운동의 주파수는 튜브 길이 및 그 고조파에 의해 그리고 수반된 임의의 주파수 사이, 즉 상이한 자체 발진 및 펌프 주파수 사이의 박동에 의해 제공된다. 이들 주파수는 정맥 라인과 동맥 라인 사이에서 상이할 수 있다. 혈액 라인 및 다른 자유 구성요소의 기계적 고정기 기계적 공진의 문제점을 해결할 수 있다. 대안적으로, 조작자는 혈액 라인과 연관된 자연 주파수를 식별하기 위해 혈액 라인을 터치하거나 흔들도록 명령될 수 있는데, 이 정보는 관심이 있는 압력

데이터에 속하지 않는 성분의 향상된 제거를 위해 분석에 사용될 수 있다.

[0080] 비주기적인 아티팩트의 예는 피험자 이동, 밸브 작동, 튜빙의 이동 등이다.

[0081] 이하에서는, 신호 적출(도 4의 403 참조)을 위한 다양한 기술이 간략하게 설명될 것이다.

[0082] **신호 적출**

[0083] 이하에서는, 다양한 아티팩트를 제거하기 위한 실시예가 설명될 것이다. 다음에, 관련 생리학적 현상으로부터 생기는 압력 데이터를 격리하기 위한 실시예가 설명된다.

[0084] 적출될 압력 데이터는 단일 생리학적 현상에 한정되지 않고, 심장을 제외하고 하나 이상의 생리학적 현상으로부터 생길 수 있다.

[0085] **아티팩트의 제거**

[0086] 아티팩트의 제거는 이하에 의해 제공될 수 있다.

[0087] - 펌프와 같은 체외 유체 시스템 내의 펄스 발생기의 제어

[0088] ○ 펄스 발생기를 일시적으로 정지시킴으로써, 또는

[0089] ○ 펄스 발생기의 주파수를 시프트함으로써

[0090] - 저역 통과, 밴드패스 또는 고역 통과 필터링,

[0091] - 주파수 영역에서 스펙트럼 분석 및 필터링,

[0092] - 시간 영역 필터링

[0093] **펄스 발생기의 제어**

[0094] 체외 혈류 회로의 펌핑 장치와 같은 펄스 발생기로부터의 아티팩트는 펄스 발생기를 일시적으로 정지시킴으로써, 또는 하나 이상의 관련 생리학적 현상의 주파수로부터 이격하여 펄스 발생기의 주파수를 시프트함으로써 회피될 수 있다.

[0095] 완전성 검출(도 4의 단계 410 참조)을 위한 압력 데이터의 사용을 특히 참조하면, 아티팩트는 예컨대 호기말 이산화탄소 분압 측정 기구와 같은 독립적인 소스로부터 예컨대 호흡 신호와 같은 관련 생리학적 신호에 대한 피드백 제어에 의해 제거될 수 있다. 이러한 피드백 제어는 따라서 압력 신호 내의 관련 생리학적 신호의 검출을 위해 최적하게 펌프 주파수를 설정하는데 사용될 수 있다. 예컨대, 도 11의 제어 유닛(23)은 관련 생리학적 신호의 검출을 용이하게 하기 위해 외부 신호에 기초하여 펌프 주파수를 설정하도록 작동될 수 있는데, 즉 펌프 주파수는 펌프와 관련 생리학적 현상 사이의 주파수의 중첩을 최소화하기 위해 제어된다.

[0096] **저역 통과, 밴드패스 또는 고역 통과 필터를 적용하는 것에 의한 아티팩트 제거**

[0097] 측정된 신호는 예컨대 체외 회로의 펌프와 같은 펄스 발생기에 대응하는 주파수 범위 및/또는 주파수 범위의 중심과 같은 적합한 주파수 특성을 갖고, 예컨대 디지털 또는 아날로그 방식으로 필터에 공급될 수 있다. 예컨대, 펌프와 같은 펄스 발생기가 1 Hz의 주파수 범위 내에서 작동하는 경우에, 적합한 저역 통과 필터가 1 Hz 미만의 생리학적 현상의 주파수를 얻기 위해 적용될 수 있다. 대응적으로, 고역 통과 필터가 펄스 발생기보다 높은 주파수를 갖는 생리학적 현상을 얻기 위해 적용될 수 있다.

[0098] **주파수 영역에서의 스펙트럼 분석 및 필터링**

[0099] 스펙트럼 분석에 의해, 스펙트럼 내의 진폭 피크의 검출 및 제거가 예컨대 고속 푸리에 변환(FFT) 방법에 의해 수행될 수 있다. 대안적으로, 제거는 FFT 방법 등에 의해 식별된 하나 이상의 주파수에서 노치 필터 등을 적용

함으로써 달성될 수 있다.

[0100] *시간 영역 필터링*

[0101] 시간 영역에서 필터링에 의한 아티팩트 제거가 또한 부록 A에 개시되고 예시되어 있다. 부록 A와 더불어, 본 명세서에 그대로 참조로서 포함되어 있는 본 출원인의 PCT 공보 W02009/156175호를 참조한다.

[0102] **생리학적 현상으로부터 압력 데이터의 격리**

[0103] 관련 생리학적 현상으로부터 생기는 압력 데이터의 격리(도 4의 405 참조)는 이하의 것들 중 임의의 것 또는 조합에 의해 제공될 수 있다.

[0104] - 저역 통과, 밴드패스 또는 고역 통과 필터링,

[0105] - 주파수 영역에서 스펙트럼 분석 및 필터링, 또는

[0106] - 시간 영역 필터링.

[0107] *저역 통과, 밴드패스 또는 고역 통과 필터를 적용하는 것에 의한 압력 데이터 격리*

[0108] 측정 신호는 예컨대 격리가 이하의 것,

[0109] - 호흡, 대략 0.15 내지 0.4 Hz의 주파수 범위가 필터를 통과하도록 허용될 수 있음,

[0110] - 자율계에 기인하는 혈압 조절, 대략 0.04 내지 0.15 Hz의 주파수 범위가 필터를 통과하도록 허용될 수 있음,

[0111] - 자율계에 기인하는 온도 조절, 대략 0.001 내지 0.1 Hz의 주파수 범위가 필터를 통과하도록 허용될 수 있음

[0112] 에 관련되는 경우에, 관련 생리학적 현상의 신호에 대응하는 주파수 범위 및/또는 주파수 범위의 중심과 같은 적합한 주파수 특성을 갖고 예컨대 디지털 또는 아날로그 방식으로 필터에 공급될 수 있다.

[0113] *주파수 영역에서의 스펙트럼 분석 및 필터링*

[0114] 스펙트럼 분석에 의해, 스펙트럼 내의 진폭 피크의 검출 및 제거가 예컨대 고속 푸리에 변환(FFT) 방법에 의해 수행될 수 있다. 대안적으로, 제거는 FFT 방법 등에 의해 식별된 하나 이상의 주파수에서 노치 필터 등을 적용함으로써 달성될 수 있다.

[0115] *시간 영역 필터링에 의한 압력 데이터 격리*

[0116] 관심이 있는 신호는 적응성 필터의 예러 신호로서 압력 신호로부터 적출될 수 있다. 적응성 필터는 측정 신호와 주기적 교란의 예측된 신호 프로파일의 모두를 공급받는다. 주기적 교란은 임의의 원하지 않는 생리학적 현상(예컨대, 심장 맥동)으로부터 생길 수 있다. 구체적으로, 심장에서부터 생기는 재구성된 압력 프로파일이 적응성 필터에 입력될 수 있다. 측정 신호로부터 원하지 않는 신호 성분을 제거하기 위한 이러한 및 다른 시간 영역 필터링 기술은 부록 A에 또한 개시되고 예시되어 있다. 부록 A는 펌핑 장치와 같은 체외 회로 내의 펄스 발생기로부터 생기는 제1 펄스를 제거하는 것과 관련되지만, 제1 펄스의 예측된 신호 프로파일이 얻어질 수 있는 한, 원하지 않는 생리학적 현상으로부터 생기는 제1 펄스를 제거하기 위해 동등하게 적용 가능하다. 당업자라면 이러한 예측된 신호 프로파일이 부록 A에 설명된 임의의 방식으로 얻어질 수 있다는 것을 이해한다. 부록 A와 더불어, 본 명세서에 그대로 참조로서 포함되어 있는 본 출원인의 PCT 공보 W02009/156175호를 참조한다.

[0117] 전술된 몇몇 필터링 기술은 다운 샘플링 신호 처리 알고리즘에 포함된 앨리어싱 방지(anti-aliasing) 필터에서의 다운 샘플링에 의해 자동으로 달성될 수 있다. 추가적으로, 전술된 필터링 기술의 몇몇은 또한 예컨대 적절한 샘플 주파수를 선택함으로써, 즉 샘플링 전에 적용된 앨리어싱 방지 필터에 기인하여 아날로그-디지털 변환에 있어서 하드웨어에서 직접 달성될 수 있다.

- [0118] **장애의 검출**
- [0119] 이 섹션은 수면 무호흡, 과호흡, 기침 등과 같은 다양한 생리학적 장애의 검출, 제시, 추적 및 예측에 관한 것이다(도 4의 409 참조). 이는 체외 유체 시스템으로부터 취득된 압력 신호로부터 적출되는 생리학적 신호의 분석에 기초한다.
- [0120] 일반적인 레벨에서, 생리학적 장애의 검출, 제시, 추적 및 예측은 전술된 신호 적출로부터 발생하는 격리된 압력 데이터에 기초하여 평가 파라미터 값을 산출하는 것을 수반할 수 있다. 평가 파라미터 값은 다음에 생리학적 장애를 검출하기 위한 프로세스의 일부분으로서 분석된다. 본원에 사용될 때, "추적"은 이와 같이 격리된 압력 데이터에 의해 또는 격리된 압력 데이터로부터 적출된 절대/상대 파라미터 값에 의해 반영되는 바와 같은 생리학적 현상을 연속적으로 또는 간헐적으로 결정/경향화하는 프로세스를 나타낸다. 본원에 사용될 때, "장애의 예측"은 미리 장애를 통지하고 그리고/또는 장애가 존재하거나 나타나는 위험을 추정하는 것을 수반할 수 있다.
- [0121] 이러한 평가 파라미터 값을 산출하기 위한 상이한 기술이 또한 부록 B에 개시되고 예시화되어 있고, 여기서 격리된 압력 데이터는 제2 펄스(예컨대, 심장 맥박)를 유지하면서 제1 펄스(예컨대, 펌프 펄스)를 사실상 제거하기 위해 적어도 하나의 측정 신호를 처리함으로써 얻어지는 시간 종속 모니터링 신호에 대응한다. 부록 B에서, 최종적인 시간 종속 모니터링 신호는 환자의 혈관 시스템과 체외 혈류 회로 사이의 유체 접속부의 완전성을 모니터링하기 위해 사용되는 평가 파라미터 값을 생성하는 시간 영역 분석을 받게될 수 있다. 타이밍 정보의 사용을 비롯하여, 신호 처리 및 심장 맥박의 평가에 대해 부록 B에 개시된 모든 기술은 다양한 생리학적 장애를 검출하기 위해, 호흡, 체온의 자율 조절 및 혈압의 자율 조절 또는 이들의 조합과 같은 다른 생리학적 현상을 평가하기 위해 동등하게 적용 가능하다. 부록 B와 더불어, 본 명세서에 그대로 참조로서 포함되어 있는 본 출원인의 PCT 공보 W02009/156174호를 참조한다.
- [0122] 물론 다른 시간 영역 분석의 타입, 뿐만 아니라 예컨대 이하에 나타내는 바와 같이 상이한 주파수 영역 분석의 타입을 비롯하여 평가 파라미터 값을 산출하기 위한 다른 기술이 존재한다.
- [0123] 환자의 의료 이력, 예컨대 심장 상황, 혈압 및 심박수와 같은 다른 팩터가 또한 다양한 생리학적 장애의 검출 및 모니터링의 성능을 향상시키기 위해 또한 이용될 수 있다.
- [0124] 이하의 섹션은 동맥 또는 정맥 압력 신호에서 검출될 수 있는 상이한 생리학적 장애의 범위를 설명한다. 구체적으로 언급되지 않으면, 진단 목적으로, 안전을 위해 그리고 감시를 위해 이들 장애를 검출하거나 모니터링하는 의료적 관심이 있다.
- [0125] 일 호흡 장애는 주기성 변동 호흡 장애인데, 이는 피험자가 반복적인 방식으로 소정 시간 동안 깊이 호흡하고 그 직후에 약간만 호흡하거나 또는 전혀 호흡하지 않는 것을 의미한다. 주기성 변동 호흡의 일 타입은 체인-스토크스(Cheyne-Stokes) 호흡이라 칭한다. 도 6은 체인-스토크스 호흡(603)의 예를 도시하고 있고, 또한 어떻게 폐(허파) 혈액 내의 압력  $P(\text{CO}_2)$ (160) 및 두뇌의 호흡 중추의 유체의 압력  $P(\text{CO}_2)$ (162)의 지연된 변화가 호흡 중추(605)를 여기하고 이는 깊은 호흡(604)의 상태를 야기하는지를 도시하고 있다. 이는 예컨대 심부전에 기인하여, 피드백 제어가 적절하게 동작할 수 있게 하기 위해 폐로부터 두뇌의 호흡 중추로 혈액의 운반에 대한 너무 긴 지연에 의해 야기될 수 있다. 예컨대 뇌손상에 기인하는 호흡 중추의 기능적인 문제점은 또한 주기성 변동 호흡에 대한 이유일 수 있다.
- [0126] 주기성 변동 호흡 및 그 사이클은 본 발명에 따라 예컨대 필터링, 엔빌로프 검출, 예컨대 힐버트 변환 또는 패턴 정합을 경유하여 시간 및 주파수 영역의 모두에서 검출될 수 있다.
- [0127] 다른 호흡 장애는 적어도 10초 동안 호흡 정지 상태로서 분류될 수 있는 무호흡(또는 호흡 정지)과,  $\geq 50\%$ 이 지난 혈액의 산화 포화도의  $\geq 4\%$  감소를 갖는 적어도 10초 동안  $<100\%$ 의 감소된 호흡 용적으로서 분류될 수 있는 가사(hypopnea)를 포함한다. 가사는 과도하게 얇은 호흡 또는 비정상적으로 낮은 호흡율의 에피소드를 수반하는 장애이다. 이는 공기의 몇몇 흐름이 남아 있다는 점에서 무호흡과는 상이하다. 가사 이벤트는 수면 중에 또는 깨어 있는 동안에 발생할 수 있다.
- [0128] 수면 무호흡은 특정 호흡 패턴의 반복으로서 명시될 수 있다. 이는 공기 흐름(701), 흉부의 운동(702) 및 복부의 운동(703)을 각각 표현하는 도 7의 3개의 곡선에서 보여질 수 있다. 2개의 주요 무호흡의 타입은 도 7에 CA 및 OA로 나타낸 중추 무호흡 및 폐쇄 무호흡이라 칭한다. N은 정상 호흡을 나타낸다. 중추 무호흡은 두뇌의

호흡 중추의 기능 상실에 의해 발생되고, 반면에 폐쇄 무호흡은 수면 중에 환자의 호흡 경로의 폐색에 의해 발생된다.

- [0129] 압력 신호 분석으로부터 제공된 호흡 신호의 이 종류의 패턴을 식별함으로써, 무호흡이 검출될 수 있다. 수면 무호흡 또는 가사에 대한 검출 기준은 예컨대 수면의 시간당 무호흡 또는 가사의 5개의 에피소드 이상으로서 정의될 수 있다.
- [0130] 더욱이, 예컨대 아편제 기반 약물 또는 다른 중추 신경계(CNS) 억제제 약물의 과다 투여 후와 같이 심각한 생명 위협 상황에 있는 환자는 호흡이 정지되거나 호흡 주파수가 현저하게 감소될 수 있다. 예컨대 가정 투석 치료를 수행하는 환자와 같이 연속적으로 관찰되지 않는 환자는 호흡 정지가 자동으로 검출될 수 있으면 위험한 상황에서 도움을 받을 수 있을 것이다. 호흡저하에 대한 검출 기준은 레이트 관련성일 수 있는데, 예컨대 이 상태가 예컨대 적어도 대략 30 s의 특정 길이의 기간 동안 나타나면 예컨대 대략 0.15 Hz의 정상 호흡 미만의 주파수 범위로 설정될 수 있다. 호흡 신호의 낮은 진폭은 또한 그 자체로 또는 레이트 관련성 검출 기준과 조합하여 호흡 저하의 지시기로서 사용될 수 있다.
- [0131] 협심증, 좌심실 비대증, 뇌졸중 또는 울혈성 심장 기능 상실과 같은 심장 상태는 종종 불규칙적인 심장 리듬, 이소성 박동 및 기침을 통해 표현된다. 예컨대 심전도계(GCG)에 의한 심장의 어떠한 감지도 존재하지 않는 경우에, 기침의 식별이 종종 투석 환자의 심장 조건의 임상적 마커로서 사용된다. 격렬한 기침은 감염 또는 알려진 반응을 또한 지시할 수 있고, 이는 또한 재채기에 대해서도 해당한다.
- [0132] 기침 및 재채기는 외부 기구로부터 얻어진 생리학적 측정에 영향을 미칠 수 있는데, 즉 기침은 PPG 신호(예컨대, 맥박 산소 측정기로 측정됨)에 에러를 도입할 수 있는 것으로 알려져 있다. 따라서, 기침 또는 재채기의 검출은 또한 다른 생리학적 측정의 에러 및 아티팩트에 대한 교정 절차에 사용될 수 있다. 예컨대, 기침은 저혈압 예측을 위한 PPG-기반 방법에서 거짓 경보를 유도할 수 있는 것으로 알려져 있다. 본 발명의 실시예에서, 기침 및 재채기의 검출은 따라서 저혈압 예측을 위한 PPG-기반 방법에서 거짓 경보의 수를 감소시키는데 또한 사용될 수 있다.
- [0133] 기침 및 재채기 반사는 최대 2.5 리터의 공기의 급속한 흡입에 이어서 공기가 고속으로 추출되기 전에 폐 내의 압력의 급속한 증가( $\geq 100$  mmHg)의 급속한 증가를 유발하는 복부 및 날숨 근육의 격심한 수축을 포함한다. 2개의 위상 들숨 및 날숨의 폐 압력 변동은 혈압의 대응 변화를 야기하고, 이는 체외 회로의 압력 측정에서 보여진다. 기침 및 재채기는 예컨대 특정 한계보다 크고 특정 범위 내의 기간을 갖는 비주기적 압력 피크에 의해 또는 기침 또는 재채기를 표현하는 표준화된 또는 개인화된 압력 프로파일에 대한 패턴 정합에 의해 정상 호흡 신호의 중단으로서 검출될 수 있다.
- [0134] 예컨대, 공황 발작을 경험하고 있는 스트레스를 받은 상태의 환자는 높은 레이트로 호흡할 수 있는데, 이는 과호흡을 초래할 수 있다. 이는 또한 다양한 폐질환, 두부 손상(head injury), 뇌졸중 및 다양한 호흡 장애, 예컨대 중추 신경 과호흡, 지속 흡입 호흡, 실조성 호흡, 체인-스토크스 호흡 또는 바이옷 호흡(Biot's respiration)의 결과로서 발생할 수 있다. 또한, 대사산증의 경우에, 신체는 혈액의 산성을 감소시키기 위해 보상 메커니즘으로서 과호흡을 사용한다. 투석 환자는 예컨대 과호흡을 트리거링할 수 있는 산증을 경험할 수 있다.
- [0135] 과호흡은 혈액 화학( $pCO_2$ , pH 및  $pO_2$ )의 교란의 증가된 위험과 연결되는데, 이는 이러한 것이 그 정상 레벨 미만의 혈액의 이산화탄소 농도의 감소를 야기하고, 이는 이어서 혈액의 pH 값을 상승시켜 더 알칼리성이 되게 할 수 있기 때문이다. 알칼리성 혈액 화학은 두뇌에 공급하는 혈관의 수축을 개시할 수 있고 신경계의 기능에 필요한 특정 전해질의 운반을 방지할 수 있다.
- [0136] 과호흡은 항상은 아니지만, 손, 발 및 입술에 무감각 또는 저림과 같은 증후, 현기증, 어지러움증, 두통, 흉통, 불명료언어 및 종종 기절과 같은 증후를 야기할 수 있다.
- [0137] 과호흡은 예컨대 압력 분석으로부터 발생된 호흡 신호의 레이트가 예컨대 대략 0.4 Hz, 특히 대략 0.8 Hz와 같이 정상의 상위 범위보다 높으면 지시될 수 있다.
- [0138] 천식 발작은 폐관(pulmonary tract) 내의 울혈에 의해 야기되고, 이는 특히 그 폐로부터 공기를 배출하는 피험자의 능력을 감소시킨다. 환기의 흐름 및 레이트는 감소되고 호흡 노력은 증가된다. 따라서, 호흡 사이클은 명백하게 방해되는데, 이는 예컨대 날숨에 비교하여 비교적 짧은 들숨을 갖는 비정상적인 호흡율로서 검출될 수 있다. 연장된 날숨 중에 비정상적으로 높은 압력 진폭은 또한 천식 발작을 검출하기 위해 사용될 수 있다.

- [0139] 본 발명의 일 실시예에서 검출될 수 있는 부가적인 장애는 재발성 비자극성 발작에 의해 특징화될 수 있는 통상의 임상 신경학적 장애인 간질이다. 이들 발작은 두뇌의 비정상적 과도한 또는 동기적 신경 활동의 일시적인 징후 및/또는 증후이다. 간질은 신체 운동 또는 기능, 감각, 인식 또는 거동의 무의식적인 변화를 야기할 수 있다. 구체적으로, 이는 근육의 갑작스런 스트레칭에 기인하는 일련의 불수의근 수축을 포함할 수 있다. 이들은 피험자의 혈압에 영향을 미칠 수 있고(예컨대, 상승 또는 율동적 변조에 의해), 이는 이어서 체외 회로의 정맥 및 동맥 압력을 변경할 수 있다. 발작은 중재 없이 정지되지 않게 되는 연속적인 발작을 갖는 심각한 상태인 간질 지속 상태로 수초 지속될 수 있다.
- [0140] 규칙적인 호흡은 또한 피험자가 말을 하거나 식사를 할 때 중단된다는 것은 명백하다. 대응 측정/호흡 신호는 명확한 패턴을 나타내지 않지만, 예컨대 마이크로폰 또는 혈액 용적 센서(혈액 용적은 음식물 섭취에 응답하여 감소되는 것으로 알려져 있음)에 의해 외부 또는 내부에서 추가의 신호 적출 또는 다변량 통계 방법으로 통계적 패턴 분석에 의해 검출될 수 있다. 담화 또는 음식물 섭취의 검출은 측정 신호가 이러한 담화/음식물 섭취 중에 장애를 검출하기 위해 사용되는 것을 방지하기 위해 행해질 수 있다. 대안적으로 또는 추가적으로, 담화의 존재는 약 3.5 내지 4 Hz 초과, 통상적으로 약 100 Hz 초과 주파수 영역에서 측정 신호를 분석함으로써 검출될 수 있다. 증가된 확실성을 위해, 대응 담화 신호가 예컨대 도 4의 동맥 및 정맥 압력 센서(4a, 4c)와 같은 복수의 압력 센서로부터 측정 신호에서 발견되는 것이 요구될 수 있다.
- [0141] 동맥 및 정맥 압력 신호의 신호 레벨은 다른 생리학적 메커니즘에 기인하여 급속하게 변할 수 있다. 복근의 수축은 혈압의 증가 및 따라서 동맥 및 정맥 압력 신호의 신호 레벨의 간헐적인 상승을 야기한다. 이러한 것의 의학적으로 관련된 예는 복근의 격심한 수축 및 다이어프램의 하강으로 이어지는 깊은 숨으로서 식별될 수 있다. 심각한 반복적인 딸꾹질의 검출이 또한 관심이 있을 수 있다. 이들 종류의 반사 제어형 현상은 표준 패턴에 정합함으로써 검출을 허용하는 통상의 패턴을 갖는다.
- [0142] 투석 중에, 특히 야간 투석 중에 검출되는 장애는 자동으로 임상 스태프에 직접 통지되거나 오프라인 모니터링, 진단 또는 통계 목적으로 컴퓨터 시스템에 저장될 수 있다. 이는 또한 환자, 의료 스태프 및/또는 기계 시스템에 직접 피드백으로서 제공되어 장애를 상쇄하게 할 수 있다.
- [0143] 예컨대, 환자가 예컨대 투석 치료 중에 계속 관찰될 수 없으면, 투석 장치 내의 자동 검출을 경유하여 기침 무호흡 또는 간질과 같은 일탈 호흡 패턴을 식별하는 것이 유리할 수 있다. 의료 스태프는 경보 신호를 경유하여 직접적으로 또는 예컨대 후속의 검색을 위해 통신 채널에 의해 서버에 송신된 정보와 같이 간접적으로 통지될 수 있다.
- [0144] 예컨대, 천식 발작, 기침 또는 무호흡의 기간이 사전 결정된 한계를 초과할 때 또는 구토가 검출되는 경우 환자의 호흡과 같은 정상 생리학적 패턴으로부터의 편차의 검출시에 경보 또는 경고를 발할 수 있다.
- [0145] **혈압 와류(BPT)에 의해 수반되는 이소성 박동의 검출**
- [0146] 본 발명의 실시예는 또한 체외 회로로부터 연속적으로 얻어지는 압력 신호(들)에 의해 혈압 와류(BPT)에 의해 수반되는 이소성 심장 박동을 검출하기 위한 방법에 관한 것이다. 따라서, BPT 이벤트를 검출하기 위한 혈압 측정용 외부 기구가 필요하지 않고, 또한 BPT 이벤트를 발생시키는 이소성 박동의 존재를 카운팅하기 위해 요구되는 심장 모니터링을 위한 외부 기구도 필요하지 않다.
- [0147] 피험자의 혈압은 심실 이소성 박동(VEB) 에피소드 직후에 변조된다. 도 8은 VEB 후의 혈압 응답, 즉 건강한 피험자의 VEB에 대한 혈압(BP) 응답(801) 및 특발성 확장성 심근병증이 있는 환자의 VEB에 대한 혈압 응답(802)을 도시하고 있다.
- [0148] 도 9는 투석 치료 중에 발생하는 BPT의 이벤트를 도시하고 있다. 호기말 이산화탄소 분압 측정 장치가 호흡의 기준 또는 벤치마크 신호( $P_B$ )를 제공하기 위해 사용되고, 심장 맥동의 기준 또는 벤치마크 신호( $P_H$ )가 맥박 산소 측정기에 의해 발생된다. 체외 회로로부터의 정맥 압력 신호의 신호 적출 처리는 환자의 호흡계 및 혈압 조절을 위한 자율계로부터 생기는 압력 데이터를 격리하는 압력 신호( $P_V$ )를 초래한다. 도 9에 화살표로 지시되어 있는 VEB는 심장의 정상 박동 사이의 연장된 지연으로서 보여지고 있다. 혈압 와류의 시퀀스가 VEB 직후에 오게 되고, 격리된 압력 신호( $P_V$ )에서 식별될 수 있다. 더 정밀하게는, 격리된 압력 신호( $P_V$ )는 VEB의 시간까지 호흡을 반영할 것이다. VEB 후에, 격리된 압력 신호( $P_V$ )는 호흡과 BPT의 조합된 효과를 반영할 수 있고, BPT 이벤

트가 사라진 후에(도 9에서 약 15초 후에), 단지 호흡만이 남게 된다. 도 9는 호흡 신호의 존재에서도 격리된 압력 신호( $P_V$ )에서 검출될 수 있다. 정맥 압력 신호는 마찬가지로 호흡 신호의 제거를 위해 처리될 수 있어, 혈압 조절을 위한 자율계로부터 단지 압력 데이터를 격리할 수 있다는 것이 이해되어야 한다.

- [0149] 도 10은 체외 회로의 압력 센서로부터 정맥 압력 신호 및 동맥 압력 신호의 각각의 신호 적출 처리에 의해 BPT-이벤트 중에 얻어진 격리된 압력 신호( $P_V$ ,  $P_A$ )를 도시하고 있다. 도시되어 있는 바와 같이, 격리된 압력 신호는 호흡 및 BPT 성분의 모두를 포함한다. 이 도면은 정맥 및 동맥 부위의 모두로부터의 압력 측정이 체외 순환 중에 BPT-이벤트를 검출하기 위해 사용될 수 있다는 것을 도시하고 있다. 선택적으로, BPT 성분은 호흡 성분을 제거함으로써 격리될 수 있다.
- [0150] BPT-이벤트의 검출은 상이한 방식으로 행해질 수 있는데, 예컨대,
- [0151] - BPT의 스펙트럼 콘텐츠가 대략 0.1 Hz 부근에 통상적으로 집중된 주파수를 갖는 대략 0.04 내지 0.15의 낮은 주파수 범위에 있기 때문에 정맥 및/또는 동맥 압력 신호의 밴드패스 필터링에 의해.
- [0152] - BPT 이벤트의 표준화된 압력 프로파일과 하나 이상의 격리된 압력 신호( $P_V$ ,  $P_A$ )(이는 예컨대 혈압 조절을 위한 자율계 및 가능하게는 또한 호흡계로부터 생긴 압력 데이터를 격리할 수 있음)의 상관에 의해. 상관 계수가 특정 한계보다 크면, BPT 이벤트가 검출됨.
- [0153] - 다수의 상이한 VEB 후에 격리된 압력 데이터(이는 예컨대, 혈압 조절을 위한 자율계, 및 가능하게는 또한 호흡계로부터 생길 수 있음)를 평균화하는 것에 의해. 평균화는 복수의 압력 센서[예컨대, 도 4의 동맥 및 정맥 압력 센서(4a, 4c)]로부터 얻어진 격리된 압력 신호를 조합(가산)하는 것 또는 하나의 격리된 압력 신호의 순차적인 세그먼트를 조합(가산)하는 것을 수반할 수 있다.
- [0154] BPT 이벤트의 검출은 환자의 심장 상태의 지시기로서 이소성 박동(즉, EBC)의 발생 및 레이트를 결정하기 위해 유용할 수 있다. EBC는 투석 유도된 저혈압을 검출/예측하기 위해 사용될 수 있다.
- [0155] 격리된 압력 신호( $P_V$  및  $P_A$ )[예컨대, 심장 맥동( $P_H$ )에서] 이외의 다른 신호에서 VEB의 타이밍을 발견함으로써, 자율 혈압 조절의 손상 또는 결여를 검출하는 것이 가능할 수 있다. 이는 VEB에 이어지는 BPT 이벤트의 크기를 평가함으로써 달성될 수 있다.
- [0156] 더욱이, 감소된 BPT(즉, 자율 혈압 조절의 손상 또는 결여)를 갖는 투석 환자는 투석 유도된 저혈압의 경향이 있고, 반면에 더 정상 BPT 이벤트를 갖는 투석 환자는 저혈압에 대해 저항성이 있는 것으로 보여지고 있다. 임상적으로, 이 방식으로 투석 환자를 분류할 수 있는 것이 유리할 수 있다.
- [0157] 혈압 조절 뿐만 아니라 모든 상이한 종류의 자율 조절의 손상 또는 결여의 검출은 의료적으로 관심이 있다. 게다가, 확대된 또는 과보상된 자율 조절(손상 또는 결여에 대조적으로)은 또한 의료적으로 관심이 있다. 자율 조절의 상황(즉, 손상, 결여, 확대 또는 과보상)은 예컨대 상이한 상황의 임계값(및/또는 패턴)에 실제 자율 조절을 비교함으로써 검출될 수 있다.
- [0158] *유체 접속부의 완전성의 모니터링*
- [0159] 본 발명의 실시에는 또한 피험자의 신체 내의 호흡 및/또는 자율 조절과 같은 생리학적 현상으로부터 생긴 신호의 분석에 기초하여 피험자로부터 체외 회로의 분리를 검출하기 위한 장치, 방법 및 컴퓨터 구현 방법에 관한 것이다.
- [0160] 도 11을 참조하면, 그리고 서론으로 거론되어 있는 바와 같이, 주사의 고장에 대해 혈관 액세스로의 액세스 장치(1, 14)의 완전성 및/또는 그를 통한 혈액의 적출을 모니터링하는 것이 필수적일 수 있다. 많은 투석 장치에서, 압력 검출기(4a 내지 4c) 중 하나 이상이 존재하지 않는다. 본 발명의 일 실시예에서, 혈관 액세스와 정맥 액세스 장치(14) 사이의 유체 접속부의 완전성은 정맥 압력 센서(4c)로부터의 측정 신호에 기초하여 모니터링된다.
- [0161] 또한, 도 11에서, 감시/모니터링 장치(25)는, 구체적으로는 환자의 심장 이외의 생리학적 현상에서 생긴 신호 성분의 존재를 모니터링하는 것에 의해, 환자와 체외 혈류 회로(20)간의 정맥측 유체 접속부의 완전성을 모니터링하도록 구성되어 있다. 이러한 신호 성분의 부재는 유체 접속부의 완전성의 부족의 지시로서 받아들여져서, 예컨대 정맥 액세스 장치(14)가 혈관 액세스로부터 탈락되고, 감시/모니터링 장치(25)로 하여금, 경보를 작동시

키게 하거나, 및/또는 예컨대 혈액 펌프(3)를 정지시키고 정맥 튜브 세그먼트(12) 상의 클램핑 장치(13)를 작동시켜서 혈액의 흐름을 정지시키게 한다. 감시 장치(25)는 적어도 압력 센서(4c)의 측정 신호를 수신하도록 접속되어 있다. 또한, 감시 장치(25)는 압력 센서(4a, 4b)뿐만 아니라 부가적인 압력 센서(도 11의 4a, 4b) 또는 예컨대 호기말 이산화탄소 분압 측정 기구와 같은 전용 호흡 센서와 같은, 체외 혈류 회로(20)에 포함되거나 그에 부착된 임의의 부가적인 압력 센서에도 접속될 수 있다. 도 11에 지시되어 있는 바와 같이, 감시 장치(25)는 또한 제어 유닛(23)에 접속될 수 있다. 대안적으로 또는 추가적으로, 감시 장치(25)는 혈액 펌프(3)의 주파수 및 위상을 나타내는 측정 장치(26)에 접속될 수 있다. 감시 장치(25)는, 가정/가시/가촉 경보 또는 경고 신호를 발생시키는 근거리 또는 원거리의 경보 장치(27)에 테더링 또는 무선 접속된다. 대안적으로, 감시 장치(25) 및/또는 경보 장치(27)는 투석 장치의 일부로서 포함될 수 있다.

[0162] 정맥 액세스 장치(14)의 탈락의 이벤트시에, 피험자로부터 체외 회로(20)의 대응 측의 임의의 센서로의 모든 생리학적 신호의 경로가 중단된다. 이는 결론의 확실성을 단언하기 위해 신호 분석 알고리즘에 의해 요구되는 짧은 지연 직후에 검출될 수 있다.

[0163] 유체 접속부의 완전성은 유체 접속부를 가로지르는 압력과의 전송을 검출함으로써 모니터링될 수 있다. 따라서, 유체 접속부의 일 측에 압력과 발생기가, 다른 측에 검출 장치가 존재한다. 실시예에서, 환자의 호흡계는 압력과 발생기로서 사용되는 반면에, 압력 센서가 예컨대 액세스 장치(1, 14)로부터 체외 회로(20) 내로 더 이어지는 튜브 세그먼트 내에서 유체 접속부의 다른 측에 배치된다. 다른 실시예에서, 환자의 반사, 수의근 수축, 불수의근 수축, 혈압 조절을 위한 환자의 자율계 또는 체온 조절을 위한 환자의 자율계가 압력과 발생기로서 사용될 수 있다. 또 다른 실시예에서, 담화의 검출은 유체 접속부의 완전성을 모니터링하는데 이용된다. 담화의 존재가 약 3.5 내지 4 Hz 초과, 통상적으로 약 100 Hz 초과 주파수 영역에서 측정 신호를 분석함으로써 검출될 수 있다.

[0164] 따라서, 유체 접속부의 완전성이 심장을 제외한 환자의 관련 생리학적 현상으로부터 생기는 압력 펄스의 존재 또는 부재에 기초하여 결정된다. 존재 또는 부재의 평가는 전송된 신호 적출로부터 발생하는 격리된 압력 데이터에 기초하여 평가 파라미터 값을 산출하는 것과, 평가 파라미터 값을 임계값과 비교하는 것을 수반할 수 있다. 이러한 평가 파라미터 값을 산출하기 위한 상이한 기술이 부록 B에 또한 개시되고 예시되어 있다. 전송된 바와 같이, 심장 맥박의 적출, 신호 처리 및 평가에 대해 부록 B에 개시되어 있는 모든 기술은 호흡, 체온의 자율 조절, 및 혈압의 자율 조절 또는 이들의 조합과 같은 다른 생리학적 현상에 동등하게 적용 가능하다. 부록 B와 더불어, 본 명세서에 그대로 참조로서 포함되어 있는 본 출원인의 PCT 공보 W02009/0156174호를 또한 참조한다. 전송된 전용 호흡 센서는 부록 B에 의해 교시된 바와 같은 평가 파라미터 값을 산출하기 위해 사용될 수 있는 타이밍 정보를 제공하는데 사용될 수 있다는 것이 강조될 수 있다.

[0165] 대안적인 실시예에서, 평가 파라미터 값이 격리된 압력 데이터의 주파수 영역 분석에 기초하여, 예컨대 FFT 스펙트럼의 진폭 피크를 발견함으로써 산출된다.

[0166] 부록 B에 또한 설명되어 있는 또 다른 실시예에서, 격리된 압력 데이터가 체외 회로 내의 펄스 발생기로부터 압력 아티팩트를 포함할 때, 환자의 관련 생리학적 현상으로부터 생기는 압력 펄스의 존재 및 부재가 관련 생리학적 현상에 의해 발생된 압력과 펄스 발생기에 의해 발생된 압력 사이의 간섭에 의해 형성된 격리된 압력 데이터 내의 박동, 즉 진폭 변조를 경유하여 검출된다. 따라서, 격리된 압력 데이터의 관련 생리학적 현상에 의해 발생된 신호 성분을 격리하기 위해 시도하는 대신에, 이러한 신호 성분의 존재는 따라서 박동의 2차 효과를 경유하여 식별된다. 일반적으로, 박동은 밀접하게 이격된 주파수를 갖는 2개의 신호가 함께 추가될 때 특히 주목 가능한 현상이다. 따라서, 박동 신호 검출은, 예컨대 체외 회로의 펌핑 장치와 같은 펄스 발생기의 주파수 성분에 밀접하여 관련 생리학적 현상의 주파수가 위치할 때와 같이 다른 기술이 실패할 때 고유적으로 사용되도록 양호하게 적합된다.

[0167] 검출을 더 어렵게 만들 수 있는 생리학적 신호와 펌프의 중첩 주파수를 회피하기 위해, 적절한 생리학적 신호가 실제 펌프 레이트에 따라 선택될 수 있거나 혹은 펌프 주파수가 관련/선택된 생리학적 현상의 주파수에 따라 변경될 수 있다. 예컨대, 통상의 투석 장치의 연동 혈액 펌프(~5 ml/펌프 스트로크)에 의해, 호흡 신호는 실질적으로 >120 ml/min(즉, >0.4 Hz) 및 <45 ml/min(즉, <0.15 Hz)의 범위에 있는 혈류 속도에 적용 가능할 수 있다. 자율 신호는 이 경우에 >45 ml/min의 혈류 속도에 대해 적합할 것이다. 이는 하나 초과 생리학적 신호가 몇몇 주파수 간격에서 액세스 장치 탈락의 검출을 위해 적합할 수 있다는 것을 의미한다. 예컨대 부록 A에 따라 격리되어 있고 부록 B에 따라 처리되는 심장 신호가 임의의 다른 생리학적 신호와 조합하여 탈락 검출을 위해 사용될 수 있다는 것을 유의하라. 따라서, 감시 장치(25)는 예컨대 혈류 또는 펌프 주파수에

기초하여, 주파수 증첩을 회피하기 위해 상이한 검출 모드 사이에서 활발하게 스위칭하도록 구성될 수 있고, 여기서 상이한 모드는 상이한 생리학적 현상으로부터 압력 데이터를 격리하는 것과, 관련 생리학적 현상으로부터 생긴 신호 성분의 부재/존재에 기초하여 탈락을 검출하는 것을 수반할 수 있다.

- [0168] 탈락 검출을 위한 허용 가능한 검출 시간은 최대 허용 가능한 혈액 손실 및 실제 혈류에 의존한다. 이는 예컨대 호흡 또는 자율 신호에 의한 유체 접촉부 완전성의 검출이 상한보다 높은 혈류에서 적용 가능하지 않을 수 있다는 것을 의미한다. 예컨대, 최대 혈액 손실이 검출을 위해 정맥 액세스 장치의 탈락으로부터 200 ml이고 자율 신호에 의한 검출 시간이 120초인 것으로 가정하면, 이 경우에 있어서 허용 가능한 혈류는 대략 100 ml/min 미만이어야 한다.
- [0169] 전술된 실시예에서, 데이터 취득부(28) 및 메인 데이터 처리부(29)를 포함하여 감시/모니터링 장치(25)의 기능의 모두 또는 일부는 하나 이상의 범용 또는 특정 용도 연산 장치 상에서 실행되는 전용 하드웨어에 의해 및/또는 특정 용도 소프트웨어(또는 펌웨어)에 의해 제공될 수 있다. 이 문맥에서, 이러한 연산 장치의 각각의 "요소" 또는 "수단"은 방법 단계의 개념적인 등가물을 칭하는데, 하드웨어 또는 소프트웨어 루틴의 특정 부분과 요소/수단 사이의 일대일 대응이 항상 존재하는 것은 아니라는 것이 이해되어야 한다. 하드웨어의 일 부분은 때때로 상이한 수단/요소를 포함한다. 예컨대, 처리 유닛은 하나의 명령을 실행할 때 하나의 요소/수단으로서 기능하지만, 다른 명령을 실행할 때 다른 요소/수단으로서 기능한다. 게다가, 하나의 요소/수단은 몇몇 경우에 하나의 명령에 의해, 그러나 몇몇 다른 경우에 복수의 명령에 의해 구현될 수 있다. 이러한 소프트웨어 제어형 연산 장치는 하나 이상의 처리 유닛, 예컨대 CPU("중앙 처리 유닛"), DSP("디지털 신호 프로세서"), ASIC("응용 특정 집적 회로"), 이산 아날로그 및/또는 디지털 부품, 또는 FPGA("필드 프로그램 가능 게이트 어레이")와 같은 소정의 다른 프로그램 가능 논리 장치를 포함할 수 있다. 연산 장치는 시스템 메모리와, 시스템 메모리를 포함하는 다양한 시스템 구성요소를 처리 유닛에 결합하는 시스템 버스를 더 포함할 수 있다. 시스템 버스는 메모리 버스 또는 메모리 제어기, 주변 버스 및 임의의 다양한 버스 아키텍처를 사용하는 로컬 버스를 포함하는 임의의 다수의 타입의 버스 구조체일 수 있다. 시스템 메모리는 판독 전용 메모리(ROM), 임의 접근 메모리(RAM) 및 플래시 메모리와 같은 휘발성 및/또는 비휘발성 메모리의 형태의 컴퓨터 저장 매체를 포함할 수 있다. 특정 용도 소프트웨어가 시스템 메모리 내에 또는 자기 매체, 광학 매체, 플래시 메모리 카드, 디지털 테이프, 고상 RAM, 고상 ROM 등과 같은 연산 장치 내에 포함되거나 액세스 가능한 다른 제거 가능/비제거 가능 휘발성/비휘발성 컴퓨터 저장 매체 상에 저장될 수 있다. 연산 장치는 직렬 인터페이스, 병렬 인터페이스, USB 인터페이스, 무선 인터페이스, 네트워크 어댑터 등과 같은 하나 이상의 통신 인터페이스, 뿐만 아니라 A/D 컨버터와 같은 하나 이상의 데이터 취득 장치를 포함할 수 있다. 특정 용도 소프트웨어는 기록 매체, 판독 전용 메모리 또는 전기 반송과 신호를 비롯한 임의의 적합한 컴퓨터 판독 가능 매체 상의 연산 장치에 마련될 수 있다.
- [0170] 본원에 설명된 본 발명의 바람직한 실시예의 다양한 변경 및 수정이 당업자들에게 명백할 것이라는 것이 이해되어야 한다. 이러한 변경 및 수정은 본 발명의 사상 및 범주로부터 벗어나지 않고 그리고 그 수반하는 장점을 감소시키지 않고 이루어질 수 있다. 따라서, 이러한 변경 및 수정은 첨부된 청구범위에 의해 커버되는 것으로 의도된다. 이 명세서 내에서 단수 표현의 참조는 하나 이상으로서 해석되어야 한다.
- [0171] 이하에서는, 가능하게는 부록 A 및 B의 내용과 조합하여 취한, 상기에 개시되어 있는 바와 같은 본 발명의 몇몇 양태 및 실시예를 요약하기 위해 항목의 세트가 인용된다.
- [0172] 항목 1: 피험자의 혈관 시스템(S2)에 접속된 체외 유체 시스템(S1) 내의 압력 센서(4a 내지 4c)에 의해 얻어진 측정 신호를 처리하기 위한 방법으로서, 상기 방법은 측정 신호를 수신하는 단계와, 상기 피험자의 제1 생리학적 현상으로부터 생기는 압력 데이터의 식별을 위해 측정 신호를 처리하는 단계를 포함하고, 상기 생리학적 현상은 상기 피험자의 심장은 제외하는 것인 측정 신호 처리 방법.
- [0173] 항목 2: 항목 1에 있어서, 상기 생리학적 현상은 반사, 수의근 수축, 불수의근 수축, 상기 피험자의 호흡계, 혈압 조절을 위한 상기 피험자의 자율계 및 체온 조절을 위한 상기 피험자의 자율계로 이루어지는 그룹에 포함되는 것인 측정 신호 처리 방법.
- [0174] 항목 3: 항목 1에 있어서, 상기 생리학적 현상은 반복적인 생리학적 펄스 발생기인 것인 측정 신호 처리 방법.
- [0175] 항목 4: 항목 1 내지 3 중 어느 하나에 있어서, 상기 처리 단계는 주파수 영역에서 측정 신호를 필터링하는 것을 수반하는 측정 신호 처리 방법.
- [0176] 항목 5: 항목 1 내지 4 중 어느 하나에 있어서, 처리 단계는 약 0.5 Hz 초과 주파수를 제거하기 위해 측정 신호를 필터링하는 것을 수반하고, 대안적으로 또는 추가적으로 처리 단계는 약 3.5 Hz 미만의 주파수를 제거하기

위해 측정 신호를 필터링하는 것을 수반할 수 있는 것인 측정 신호 처리 방법.

- [0177] 항목 6: 항목 5에 있어서, 측정 신호는 약 0.15 Hz 내지 약 0.4 Hz, 약 0.04 Hz 내지 약 0.15 Hz 및 약 0.001 Hz 내지 약 0.1 Hz로 이루어지는 그룹에 포함된 적어도 하나의 주파수 범위에 대해 필터링되는 것인 측정 신호 처리 방법.
- [0178] 항목 7: 항목 1 내지 6 중 어느 하나에 있어서, 체외 유체 시스템(S1)은 기계적 펄스 발생기(3)와 연관되고, 압력 센서(4a 내지 4c)는 기계적 펄스 발생기(3)로부터 생기는 제1 펄스 및 상기 생리학적 현상으로부터 생기는 제2 펄스를 검출하기 위해 체외 유체 시스템(S1) 내에 배치되는 것인 측정 신호 처리 방법.
- [0179] 항목 8: 항목 7에 있어서, 상기 방법은 시간 및/또는 주파수 영역에서 제1 및 제2 펄스를 분리하기 위해 기계적 펄스 발생기(3)를 제어하는 단계를 포함하는 것인 측정 신호 처리 방법.
- [0180] 항목 9: 항목 7에 있어서, 상기 방법은 측정 신호를 얻는 동안에 기계적 펄스 발생기(3)를 간헐적으로 턴오프하는 단계를 포함하는 측정 신호 처리 방법.
- [0181] 항목 10: 항목 7에 있어서, 상기 방법은 제1 펄스의 예측된 일시적인 신호 프로파일인 제1 펄스 프로파일[u(n)]을 얻는 단계, 및 제1 펄스 프로파일[u(n)]을 사용하여 제2 펄스를 유지하는 동안 제1 펄스를 사실상 제거하기 위해 시간 영역에서 측정 신호를 필터링하는 단계를 포함하는 것인 측정 신호 처리 방법.
- [0182] 항목 11: 항목 10에 있어서, 필터링 단계는 측정 신호로부터 제1 펄스 프로파일[u(n)]을 감산하는 단계를 포함하는 것인 측정 신호 처리 방법.
- [0183] 항목 12: 항목 11에 있어서, 감산 단계는 측정 신호와 관련하여 제1 펄스 프로파일[u(n)]의 위상을 조정하는 단계를 포함하고, 상기 위상은 기계적 펄스 발생기(3)에 결합된 위상 센서(26)로부터 또는 기계적 펄스 발생기(3)용 제어 유닛(23)으로부터 얻어진 위상 정보에 의해 지시되고, 감산 단계는 측정 신호와 관련하여 제1 펄스 프로파일의 진폭을 조정하는 단계를 또한 포함할 수 있는 것인 측정 신호 처리 방법.
- [0184] 항목 13: 항목 10 내지 12 중 어느 하나에 있어서, 제1 펄스 프로파일[u(n)]은 상기 체외 유체 시스템(S1)의 기준 측정에서 얻어지고, 기준 측정은 기계적 펄스 발생기(3)를 작동시켜 적어도 하나의 제1 펄스를 발생하는 단계, 및 체외 유체 시스템(S1) 내의 기준 압력 센서(4a 내지 4c)에 의해 발생된 기준 신호로부터 제1 펄스 프로파일[u(n)]을 얻는 단계를 포함하는 것인 측정 신호 처리 방법.
- [0185] 항목 14: 항목 13에 있어서, 기계적 펄스 발생기(3)는 기준 측정 중에 제1 펄스의 시퀀스를 발생시키도록 작동되고, 제1 펄스 프로파일[u(n)]은 기준 신호에서 제1 펄스 세그먼트의 세트를 식별하고 평균화함으로써 얻어지는 것인 측정 신호 처리 방법.
- [0186] 항목 15: 항목 13 또는 14에 있어서, 기준 측정은 체외 유체 시스템(S1)의 작동 중에 간헐적으로 실행되어 업데이트된 제1 펄스 프로파일[u(n)]을 제공하는 것인 측정 신호 처리 방법.
- [0187] 항목 16: 항목 13 내지 15 중 어느 하나에 있어서, 압력 센서(4a 내지 4c)가 상기 기준 압력 센서로서 사용되는 것인 측정 신호 처리 방법.
- [0188] 항목 17: 항목 10 내지 12 중 어느 하나에 있어서, 얻는 단계는 사전 결정된 신호 프로파일을 얻는 단계를 포함하는 것인 측정 신호 처리 방법.
- [0189] 항목 18: 항목 17에 있어서, 얻는 단계는 체외 유체 시스템(S1)의 하나 이상의 시스템 파라미터의 현재값에 기초하여 수학적 모델에 따라 사전 결정된 신호 프로파일을 수정하는 단계를 더 포함하는 것인 측정 신호 처리 방법.
- [0190] 항목 19: 항목 13 내지 16 중 어느 하나에 있어서, 체외 유체 시스템(S1)은 기준 측정 중에 작동하여, 기준 신호가 제1 펄스를 포함하고 제2 펄스는 포함하지 않게 되는 것인 측정 신호 처리 방법.
- [0191] 항목 20: 항목 13 내지 16 중 어느 하나에 있어서, 기준 측정은, 제1 펄스 및 제2 펄스를 포함하는 제1 기준 신호에 기초하여 조합된 펄스 프로파일을 얻는 단계, 제2 펄스를 포함하고 제1 펄스는 포함하지 않는 제2 기준 신호에 기초하여 제2 펄스 프로파일을 얻는 단계, 및 조합된 펄스 프로파일로부터 제2 펄스 프로파일을 감산함으로써 예측된 신호 프로파일을 얻는 단계를 포함하는 것인 측정 신호 처리 방법.
- [0192] 항목 21: 항목 20에 있어서, 체외 유체 시스템(S1)의 하나 이상의 시스템 파라미터의 현재값을 얻는 단계를 더 포함하고, 제1 펄스 프로파일[u(n)]은 현재값의 함수로서 얻어지는 것인 측정 신호 처리 방법.

- [0193] 항목 22: 항목 21에 있어서, 상기 제1 펄스 프로파일[u(n)]을 얻는 단계는 현재값에 기초하여 기준 데이터베이스 내의 하나 이상의 기준 프로파일[r<sub>1</sub>(n), r<sub>2</sub>(n)]을 식별하는 단계, 및 상기 하나 이상의 기준 프로파일[r<sub>1</sub>(n), r<sub>2</sub>(n)]에 기초하여 제1 펄스 프로파일[u(n)]을 얻는 단계를 포함하는 것인 측정 신호 처리 방법.
- [0194] 항목 23: 항목 22에 있어서, 상기 하나 이상의 시스템 파라미터는 체외 유체 시스템(S1)의 제1 펄스의 레이트를 나타내는 것인 측정 신호 처리 방법.
- [0195] 항목 24: 항목 23에 있어서, 기계적 펄스 발생기(3)는 펌핑 장치를 포함하고, 시스템 파라미터는 펌핑 장치의 펌프 주파수를 나타내는 것인 측정 신호 처리 방법.
- [0196] 항목 25: 항목 22 내지 24 중 어느 하나에 있어서, 기준 데이터베이스 내의 각각의 기준 프로파일[r<sub>1</sub>(n), r<sub>2</sub>(n)]은 상기 하나 이상의 시스템 파라미터의 각각의 값에 대해 체외 유체 시스템(S1) 내의 기준 측정에 의해 얻어지는 것인 측정 신호 처리 방법.
- [0197] 항목 26: 항목 21에 있어서, 상기 제1 펄스 프로파일[u(n)]을 얻는 단계는 현재값에 기초하여, 기준 데이터베이스 내의 에너지 및 위상각 데이터의 하나 이상의 조합을 식별하는 단계, 및 에너지 및 위상각 데이터의 상기 하나 이상의 조합에 기초하여 제1 펄스 프로파일[u(n)]을 얻는 단계를 포함하는 것인 측정 신호 처리 방법.
- [0198] 항목 27: 항목 26에 있어서, 제1 펄스 프로파일[u(n)]은 상이한 주파수의 사인곡선의 세트를 조합함으로써 얻어지고, 각각의 사인곡선의 진폭 및 위상각은 에너지 및 위상각 데이터의 상기 하나 이상의 조합에 의해 제공되는 것인 측정 신호 처리 방법.
- [0199] 항목 28: 항목 21에 있어서, 상기 제1 펄스 프로파일[u(n)]을 얻는 단계는 체외 유체 시스템(S1)의 수학적 모델에 기초하여 압력 센서(4a 내지 4c)의 응답을 산출하는 알고리즘에 현재값을 입력하는 단계를 포함하는 것인 측정 신호 처리 방법.
- [0200] 항목 29: 항목 10 내지 28 중 어느 하나에 있어서, 필터링 단계는 측정 신호로부터 제1 펄스 프로파일[u(n)]을 감산하는 단계를 포함하고, 감산 단계는 제1 펄스 프로파일[u(n)]의 진폭, 시간 스케일 및 위상 중 적어도 하나가 측정 신호에 대해 조정되는 조정 단계에 선행하는 것인 측정 신호 처리 방법.
- [0201] 항목 30: 항목 29에 있어서, 조정 단계는 제1 펄스 프로파일[u(n)]과 측정 신호 사이의 차이를 최소화하는 단계를 포함하는 것인 측정 신호 처리 방법.
- [0202] 항목 31: 항목 10 내지 28 중 어느 하나에 있어서, 필터링 단계는, 적응성 필터(30)의 입력으로서 제1 펄스 프로파일[u(n)]을 공급하는 단계, 적응성 필터(30)의 출력 신호[ $\hat{d}(n)$ ]와 측정 신호 사이의 에러 신호[e(n)]를 산출하는 단계, 및 적응성 필터(30)의 입력으로서 에러 신호[e(n)]를 제공하는 단계를 포함하고, 적응성 필터(30)는 에러 신호[e(n)]의 제1 펄스를 사실상 제거하도록 배치되고, 적응성 필터(30)는 구체적으로 제1 펄스 프로파일의 M개의 인스턴스의 진폭 및 위상을 조정하는 적응성 필터(30)에 의해 형성되는 선형 조합으로 M개의 시프트된 제1 펄스 프로파일의 선형 조합으로서 출력 신호를 발생할 수 있는 것인 측정 신호 처리 방법.
- [0203] 항목 32: 항목 31에 있어서, 적응성 필터(30)는 출력 신호[ $\hat{d}(n)$ ]를 발생시키기 위해 제1 펄스 프로파일[u(n)] 상에서 작동하는 필터 계수를 갖는 유한 임펄스 응답 필터(32), 및 에러 신호[e(n)]와 제1 펄스 프로파일[u(n)]의 함수로서 필터 계수를 최적화하는 적응성 알고리즘(34)을 포함하는 것인 측정 신호 처리 방법.
- [0204] 항목 33: 항목 31 또는 32에 있어서, 제2 펄스의 레이트 및/또는 진폭의 한계값으로의 비교에 기초하여 필터 계수를 잠그기 위해 적응성 필터(30)를 제어하는 단계를 더 포함하는 측정 신호 처리 방법.
- [0205] 항목 34: 항목 1 내지 6 중 어느 하나에 있어서, 상기 압력 데이터는 상기 생리학적 현상으로부터 생기는 제2 펄스를 포함하는 시간 종속 모니터링 신호이고, 상기 방법은 체외 유체 시스템(S1)의 기준 센서로부터 기준 압력 신호를 얻는 단계, 기준 압력 신호의 적어도 하나의 제2 펄스를 식별하는 단계, 기준 센서의 위치와 상기 적어도 하나의 압력 센서(4a 내지 4c) 사이의 유압의 차이에 기초하여 기준 센서와 상기 적어도 하나의 압력 센서(4a 내지 4c) 사이의 도달 시간의 추정된 차이를 산출하는 단계, 및 도달 시간의 추정된 차이에 기초하여 모니터링 신호를 처리하는 단계를 더 포함하는 것인 측정 신호 처리 방법.
- [0206] 항목 35: 항목 34에 있어서, 기준 압력 신호 내의 상기 적어도 하나의 제2 펄스의 크기를 나타내는 크기값을 산

출하는 단계, 및 크기값을 한계에 비교하는 단계를 더 포함하고, 상기 도달 시간의 추정된 차이를 산출하는 단계는 상기 비교 단계시에 조절되는 것인 측정 신호 처리 방법.

- [0207] 항목 36: 항목 1 내지 35 중 어느 하나에 있어서, 상기 처리 단계는 상기 압력 데이터를 사용하여 피험자의 장애 상태를 검출하고, 추적하고, 예측하는 것 중 하나 이상을 수반하는 것인 측정 신호 처리 방법.
- [0208] 항목 37: 항목 36에 있어서, 장애 상태는 재채기, 딸꾹질, 구토, 기침, 혈압 와류, 이소성 박동, 자율 조절의 결여, 저혈압, 호흡 장애, 수면 무호흡, 주기성 변동 호흡, 과호흡, 천식 발작, 호흡 곤란 및 체인-스토크스 호흡 중 하나 이상을 포함하는 것인 측정 신호 처리 방법.
- [0209] 항목 38: 항목 36 또는 37에 있어서, 상기 압력 데이터는 상기 생리학적 현상으로부터 생기는 제2 펄스를 포함하는 시간 의존성 모니터링 신호이고, 상기 방법은 모니터링 신호 내의 제2 펄스의 타이밍을 나타내는 타이밍 정보를 얻는 단계, 타이밍 정보에 기초하여 모니터링 신호를 처리하여 제2 펄스를 나타내는 파라미터 값을 산출하는 단계, 및 장애 상태의 검출을 위해 파라미터 값을 분석하는 단계를 더 포함하는 것인 측정 신호 처리 방법.
- [0210] 항목 39: 항목 1 내지 6 중 어느 하나에 있어서, 상기 압력 데이터에 기초하여 상기 체외 유체 시스템(S1)과 상기 혈관 시스템(S2) 사이의 유체 접속부의 완전성을 모니터링하는 단계를 더 포함하는 측정 신호 처리 방법.
- [0211] 항목 40: 항목 39에 있어서, 체외 유체 시스템(S1)은 기계적 펄스 발생기(3)와 연관되고, 압력 센서(4a 내지 4c)는 기계적 펄스 발생기(3)로부터 생긴 제1 펄스 및 상기 생리학적 현상으로부터 생긴 제2 펄스를 검출하기 위해 체외 유체 시스템(S1)에 배치되고, 상기 압력 데이터는 상기 생리학적 현상으로부터 생기는 제2 펄스를 포함하는 시간 종속 모니터링 신호이고, 상기 방법은 모니터링 신호의 시간 윈도우 내의 신호값에 기초하여 신호값의 분포를 표현하는 파라미터 값을 산출하는 단계를 더 포함하고, 적어도 부분적으로 파라미터 값에 기초하여 유체 접속부(C)의 완전성을 결정하는 단계를 더 포함하는 것인 측정 신호 처리 방법.
- [0212] 항목 41: 항목 40에 있어서, 상기 산출 단계는 시간 윈도우 내의 신호값의 통계적 분산 척도로서 파라미터 값을 산출하는 단계를 포함하는 것인 측정 신호 처리 방법.
- [0213] 항목 42: 항목 41에 있어서, 통계적 분산 척도는 표준 편차, 분산, 편차의 계수, 차이의 합, 에너지, 파워, 평균값으로부터의 절대 편차의 합, 및 평균값으로부터의 절대차의 평균 중 적어도 하나를 포함하는 것인 측정 신호 처리 방법.
- [0214] 항목 43: 항목 40에 있어서, 상기 산출 단계는 제2 펄스의 예측된 일시적인 신호 프로파일에 시간 윈도우 내의 신호값을 정합하는 단계를 포함하는 것인 측정 신호 처리 방법.
- [0215] 항목 44: 항목 43에 있어서, 파라미터 값은 상기 정합으로부터 발생하는 상관값인 것인 측정 신호 처리 방법.
- [0216] 항목 45: 항목 43 또는 44에 있어서, 상기 산출 단계는 시간 윈도우 내의 신호값과 예측된 일시적인 신호 프로파일 사이의 교차 상관을 산출하는 단계, 및 교차 상관의 최대 상관값을 식별하는 단계를 포함하고, 상기 결정 단계는 최대 상관값을 임계값에 비교하는 단계를 포함하는 것인 측정 신호 처리 방법.
- [0217] 항목 46: 항목 45에 있어서, 상기 산출 단계는 최대 상관값의 시점을 얻는 단계, 및 이 시점을 예측된 시점에 비교함으로써 최대 상관값을 인증하는 단계를 포함하는 것인 측정 신호 처리 방법.
- [0218] 항목 47: 항목 43 내지 46 중 어느 하나에 있어서, 유체 접속부(C)가 고장나더라도 상기 제2 펄스를 검출하도록 배치되는 체외 유체 시스템(S1)의 기준 센서(4a 내지 4c)로부터 기준 압력 신호를 얻는 단계, 및 기준 압력 신호에 기초하여 예측된 일시적인 신호 프로파일을 산출하는 단계를 더 포함하는 측정 신호 처리 방법.
- [0219] 항목 48: 항목 47에 있어서, 기준 압력 신호 내의 생리학적 펄스의 크기를 나타내는 크기값을 산출하는 단계, 및 크기값을 한계에 비교하는 단계를 더 포함하고, 기준 압력 신호에 기초하여 예측된 일시적인 신호 프로파일을 산출하는 단계는 상기 비교 단계시에 조절되는 것인 측정 신호 처리 방법.
- [0220] 항목 49: 항목 47 또는 48에 있어서, 예측된 일시적인 신호 프로파일을 산출하는 단계는 기준 센서와 상기 적어도 하나의 압력 센서(4a 내지 4c) 사이의 전이 시간의 차이를 조정하는 단계를 포함하는 것인 측정 신호 처리 방법.
- [0221] 항목 50: 항목 49에 있어서, 상기 전이 시간의 차이는 사전 결정된 값에 의해 제공되는 것인 측정 신호 처리 방법.

- [0222] 항목 51: 항목 49에 있어서, 상기 전이 시간의 차이는 기준 센서의 위치와 상기 적어도 하나의 압력 센서(4a 내지 4c) 사이의 유압의 차이에 기초하여 산출되는 것인 측정 신호 처리 방법.
- [0223] 항목 52: 항목 40 내지 51 중 어느 하나에 있어서, 시간 윈도우는 적어도 하나의 제2 펄스를 포함하기 위해 선택되는 것인 측정 신호 처리 방법.
- [0224] 항목 53: 항목 52에 있어서, 시간 윈도우의 길이는 상기 생리학적 현상의 최대 펄스 반복 간격을 초과하도록 선택되는 것인 측정 신호 처리 방법.
- [0225] 항목 54: 항목 52 또는 53에 있어서, 시간 윈도우는 모니터링 신호 내의 제2 펄스의 타이밍을 나타내는 타이밍 정보에 기초하여 선택되는 것인 측정 신호 처리 방법.
- [0226] 항목 55: 항목 40 내지 54 중 어느 하나에 있어서, 모니터링 신호를 발생하는 단계는 제1 펄스를 제거하기 위해 측정 신호를 필터링하는 단계, 측정 신호의 제2 펄스의 타이밍을 나타내는 타이밍 정보에 기초하여 이와 같이 필터링된 측정 신호(들)의 신호 세그먼트의 세트를 유도하는 단계, 및 타이밍 정보에 기초하여 신호 세그먼트를 정렬하고 가산하는 단계를 포함하는 것인 측정 신호 처리 방법.
- [0227] 항목 56: 항목 40 내지 55 중 어느 하나에 있어서, 상기 산출 단계는 모니터링 신호의 후보 제2 펄스 및 대응 후보 시점을 식별하는 단계, 및 모니터링 신호의 제2 펄스의 타이밍을 나타내는 타이밍 정보에 관련하여 후보 시점에 기초하여 후보 제2 펄스를 인증하는 단계를 포함하는 것인 측정 신호 처리 방법.
- [0228] 항목 57: 항목 54 내지 56에 있어서, 타이밍 정보는 피험자에 결합된 펄스 센서로부터 얻어지는 것인 측정 신호 처리 방법.
- [0229] 항목 58: 항목 54 내지 56 중 어느 하나에 있어서, 타이밍 정보는 이전의 파라미터 값에 기초하여 식별된 제2 펄스의 상대 타이밍의 함수로서 얻어지는 것인 측정 신호 처리 방법.
- [0230] 항목 59: 항목 54 내지 56 중 어느 하나에 있어서, 체외 유체 시스템(S1)은 동맥 액세스 장치(1), 혈액 처리 장치(6) 및 정맥 액세스 장치(14)를 포함하는 체외 혈류 회로(20)이고, 혈관 시스템(S2)은 혈관 액세스를 포함하고, 동맥 액세스 장치(1)는 혈관 시스템(S2)에 접속되고, 정맥 액세스 장치(14)는 유체 접속부(C)를 형성하기 위해 혈관 액세스에 접속되고, 기계적 펄스 발생기(3)는 동맥 액세스 장치(1)로부터 혈액 처리 장치(6)를 통해 정맥 액세스 장치(14)로 혈액을 펌핑하기 위해 체외 혈류 회로(20) 내에 배치된 펌핑 장치를 포함하고, 모니터링 신호는 펌핑 장치(3)의 하류측에 위치한 정맥 압력 센서(4c)로부터 얻어진 정맥 측정 신호에 기초하여 발생되고, 상기 방법은 펌핑 장치(3)의 상류측에 위치한 동맥 압력 센서(4a)로부터 동맥 측정 신호를 얻는 단계, 동맥 측정 신호의 적어도 하나의 제2 펄스를 식별하는 단계, 및 이와 같이 식별된 제2 펄스(들)로부터 타이밍 정보를 산출하는 단계를 포함하는 것인 측정 신호 처리 방법.
- [0231] 항목 60: 항목 54 내지 56 중 어느 하나에 있어서, 기계적 펄스 발생기(3)를 간헐적으로 턴오프하는 단계, 모니터링 신호의 적어도 하나의 제2 펄스를 식별하는 단계, 및 이와 같이 식별된 제2 펄스로부터 타이밍 정보를 산출하는 단계를 더 포함하는 측정 신호 처리 방법.
- [0232] 항목 61: 항목 54 내지 56 중 어느 하나에 있어서, 모니터링 신호의 후보 제2 펄스의 세트를 식별하는 단계, 후보 제2 펄스의 세트에 기초하여 후보 시점의 시퀀스를 유도하는 단계, 일시적인 기준에 대해 후보 시점의 시퀀스를 인증하는 단계, 및 후보 시점의 이와 같이 인증된 시퀀스의 함수로서 타이밍 정보를 산출하는 단계를 더 포함하는 측정 신호 처리 방법.
- [0233] 항목 62: 항목 39에 있어서, 체외 유체 시스템(S1)은 액세스 장치(1, 14)를 포함하는 체외 혈액 처리 시스템(20)이고, 혈관 시스템(S2)은 혈관 액세스를 포함하고, 액세스 장치(1, 14)와 혈관 액세스 사이의 접속부는 유체 접속부(C)를 형성하는 것인 측정 신호 처리 방법.
- [0234] 항목 63: 항목 39에 있어서, 상기 압력 데이터는 상기 생리학적 현상으로부터 생기는 제2 펄스를 포함하는 시간 종속 모니터링 신호이고, 상기 방법은 모니터링 신호의 제2 펄스의 타이밍을 나타내는 타이밍 정보를 얻는 단계, 타이밍 정보에 기초하여 모니터링 신호를 처리하여 제2 펄스의 존재 또는 부재를 나타내는 파라미터 값을 산출하는 단계, 및 적어도 부분적으로 파라미터 값에 기초하여 유체 접속부(C)의 완전성을 결정하는 단계를 더 포함하는 것인 측정 신호 처리 방법.
- [0235] 항목 64: 항목 63에 있어서, 상기 처리 단계는 타이밍 정보에 기초하여 모니터링 신호의 시간 윈도우를 배치하는 단계, 및 상기 시간 윈도우 내의 신호값에 기초하여 파라미터 값을 산출하는 단계를 포함하는 것인 측정 신호

호 처리 방법.

- [0236] 항목 65: 항목 64에 있어서, 상기 처리 단계는 타이밍 정보에 기초하여 시간 윈도우의 길이를 선택하는 단계를 더 포함하는 것인 측정 신호 처리 방법.
- [0237] 항목 66: 항목 63 내지 65 중 어느 하나에 있어서, 체외 유체 시스템(S1)은 체외 유체 시스템(S1)에 제1 펄스를 발생시키는 기계적 펄스 발생기(3)와 연관되고, 모니터링 신호를 발생하는 단계는 제1 펄스를 제거하기 위해 측정 신호를 필터링하는 단계를 포함하는 것인 측정 신호 처리 방법.
- [0238] 항목 67: 항목 66에 있어서, 모니터링 신호를 발생하는 단계는 이와 같이 필터링된 측정 신호의 신호 세그먼트의 세트를 선택하는 단계, 및 타이밍 정보에 기초하여 신호 세그먼트를 정렬하고 추가하는 단계를 더 포함하는 것인 측정 신호 처리 방법.
- [0239] 항목 68: 항목 66 또는 67에 있어서, 상기 산출 단계는 모니터링 신호의 후보 제2 펄스 및 대응 후보 시점을 식별하는 단계, 및 타이밍 정보에 관련하여 후보 시점에 기초하여 후보 제2 펄스를 인증하는 단계를 포함하는 것인 측정 신호 처리 방법.
- [0240] 항목 69: 항목 63 내지 68 중 어느 하나에 있어서, 타이밍 정보는 피험자에 결합된 펄스 센서로부터 얻어지는 것인 측정 신호 처리 방법.
- [0241] 항목 70: 항목 63 내지 68 중 어느 하나에 있어서, 타이밍 정보는 이전의 파라미터 값에 기초하여 식별된 제2 펄스의 상대 타이밍의 함수로서 얻어지는 것인 측정 신호 처리 방법.
- [0242] 항목 71: 항목 63 내지 68 중 어느 하나에 있어서, 체외 유체 시스템(S1)의 기준 센서(4a 내지 4c)로부터 기준 압력 신호를 얻는 단계를 더 포함하고, 기준 센서(4a 내지 4c)는 유체 접속부(C)가 고장나더라도 상기 제2 펄스를 검출하도록 배치되고, 상기 타이밍 정보를 얻는 단계는 기준 압력 신호의 적어도 하나의 제2 펄스를 식별하는 단계 및 기준 센서와 상기 적어도 하나의 압력 센서(4a 내지 4c) 사이의 도달 시간의 추정된 차이를 얻는 단계를 포함하는 것인 측정 신호 처리 방법.
- [0243] 항목 72: 항목 71에 있어서, 도달 시간의 추정된 차이는 사전 결정된 값에 의해 제공되는 것인 측정 신호 처리 방법.
- [0244] 항목 73: 항목 71에 있어서, 도달 시간의 추정된 차이는 기준 센서의 위치와 상기 적어도 하나의 압력 센서(4a 내지 4c) 사이의 유압의 차이에 기초하여 산출되는 것인 측정 신호 처리 방법.
- [0245] 항목 74: 항목 71에 있어서, 기준 압력 신호의 상기 적어도 하나의 제2 펄스의 크기를 나타내는 크기값을 산출하는 단계, 및 크기값을 한계에 비교하는 단계를 더 포함하고, 도달 시간의 추정된 차이를 얻는 단계는 상기 비교 단계시에 조절되는 것인 측정 신호 처리 방법.
- [0246] 항목 75: 항목 66 내지 68 중 어느 하나에 있어서, 체외 유체 시스템(S1)은 동맥 액세스 장치(1), 혈액 처리 장치(6) 및 정맥 액세스 장치(14)를 포함하는 체외 혈류 회로(20)이고, 혈관 시스템(S2)은 혈관 액세스를 포함하고, 동맥 액세스 장치(1)는 혈관 시스템(S2)에 접속되고, 정맥 액세스 장치(14)는 유체 접속부(C)를 형성하기 위해 혈관 액세스에 접속되고, 기계적 펄스 발생기(3)는 동맥 액세스 장치(1)로부터 혈액 처리 장치(6)를 통해 정맥 액세스 장치(14)로 혈액을 펌핑하기 위해 체외 혈류 회로(20) 내에 배치된 펌핑 장치를 포함하고, 모니터링 신호는 펌핑 장치(3)의 하류측에 위치한 정맥 압력 센서(4c)로부터 얻어진 정맥 측정 신호에 기초하여 발생되고, 상기 방법은 펌핑 장치(3)의 상류측에 위치한 동맥 압력 센서(4a)로부터 동맥 측정 신호를 얻는 단계, 동맥 측정 신호의 적어도 하나의 제2 펄스를 식별하는 단계, 및 이와 같이 식별된 제2 펄스(들)로부터 타이밍 정보를 산출하는 단계를 포함하는 것인 측정 신호 처리 방법.
- [0247] 항목 76: 항목 66 내지 68 중 어느 하나에 있어서, 기계적 펄스 발생기(3)를 간헐적으로 턴오프하는 단계, 모니터링 신호의 적어도 하나의 제2 펄스를 식별하는 단계, 및 이와 같이 식별된 제2 펄스로부터 타이밍 정보를 산출하는 단계를 더 포함하는 측정 신호 처리 방법.
- [0248] 항목 77: 항목 66 내지 68 중 어느 하나에 있어서, 모니터링 신호의 후보 제2 펄스의 세트를 식별하는 단계, 후보 제2 펄스의 세트에 기초하여 후보 시점의 시퀀스를 유도하는 단계, 일시적인 기준에 대해 후보 시점의 시퀀스를 인증하는 단계, 및 후보 시점의 이와 같이 인증된 시퀀스의 함수로서 타이밍 정보를 산출하는 단계를 더 포함하는 측정 신호 처리 방법.
- [0249] 항목 78: 항목 63에 있어서, 상기 얻는 단계는 모니터링 신호의 후보 제2 펄스의 세트를 식별하는 단계, 후보

제2 펄스의 세트에 기초하여 후보 시점의 시퀀스를 유도하는 단계, 일시적인 기준에 대해 후보 시점의 시퀀스를 인증함으로써 인증된 후보 제2 펄스의 세트를 생성하는 단계를 더 포함하고, 상기 처리 단계는 인증된 후보 제2 펄스의 고유의 조합에 대응하는 모니터링 신호의 신호 세그먼트를 정렬하고 추가함으로써 각각 형성되는 평균 표현의 세트를 산출하는 단계, 및 상기 평균 표현의 각각에 대한 파라미터 값을 산출하는 단계를 포함하고, 상기 결정 단계는 최대 파라미터 값을 임계값과 비교하는 단계를 포함하는 것인 측정 신호 처리 방법.

- [0250] 항목 79: 항목 63 내지 66 중 어느 하나에 있어서, 파라미터 값은 신호값의 분포를 표현하는 것인 측정 신호 처리 방법.
- [0251] 항목 80: 항목 39 내지 79 중 어느 하나에 있어서, 상기 피험자의 심박수로부터 생기는 심장 데이터의 식별을 위한 측정 신호를 처리하는 단계를 더 포함하고, 유체 접촉부의 완전성은 상기 압력 데이터 및 상기 심장 데이터에 기초하여 결정되는 것인 측정 신호 처리 방법.
- [0252] 항목 100: 컴퓨터가 항목 1 내지 80 중 어느 하나의 방법을 수행하게 하기 위한 명령을 포함하는 컴퓨터 프로그램 제품.
- [0253] 항목 200: 피험자의 혈관 시스템(S2)에 접속된 체외 유체 시스템(S1)의 압력 센서(4a 내지 4c)에 의해 얻어진 측정 신호를 처리하기 위한 장치로서, 상기 장치는 측정 신호를 수신하기 위한 입력, 및 상기 입력에 접속되고 항목 1 내지 80 중 어느 하나에 따라 측정 신호를 처리하도록 구성되어 있는 신호 프로세서(25)를 포함하는 것인 측정 신호 처리 방법.
- [0254] 항목 300: 피험자의 혈관 시스템(S2)에 접속된 체외 유체 시스템(S1)의 압력 센서(4a 내지 4c)에 의해 얻어진 측정 신호를 처리하기 위한 장치로서, 상기 장치는 측정 신호를 수신하기 위한 수신 수단, 및 상기 피험자의 제 1 생리학적 현상으로부터 생기는 압력 데이터의 식별을 위해 측정 신호를 처리하기 위한 처리 수단을 포함하고, 상기 생리학적 현상은 상기 피험자의 심장은 제외하는 것인 측정 신호 처리 장치.
- [0255] 항목 301: 항목 300에 있어서, 상기 생리학적 현상은 반사, 수의근 수축, 불수의근 수축, 상기 피험자의 호흡계, 혈압 조절을 위한 상기 피험자의 자율계 및 체온 조절을 위한 상기 피험자의 자율계로 이루어지는 그룹에 포함되는 것인 측정 신호 처리 장치.
- [0256] 항목 302: 항목 300에 있어서, 상기 생리학적 현상은 반복적인 생리학적 펄스 발생기인 것인 측정 신호 처리 장치.
- [0257] 항목 303: 항목 300 내지 302 중 어느 하나에 있어서, 처리 수단은 주파수 영역에서 측정 신호를 필터링하도록 구성되는 것인 측정 신호 처리 장치.
- [0258] 항목 304: 항목 300 내지 303 중 어느 하나에 있어서, 처리 수단은 약 0.5 Hz 초과의 주파수를 제거하기 위해 측정 신호를 필터링하도록 구성되고, 대안적으로 또는 추가적으로 처리 수단은 약 3.5 Hz 미만의 주파수를 제거하기 위해 측정 신호를 필터링하도록 구성될 수 있는 것인 측정 신호 처리 장치.
- [0259] 항목 305: 항목 304에 있어서, 필터링 수단은 약 0.15 Hz 내지 약 0.4 Hz, 약 0.04 Hz 내지 약 0.15 Hz 및 약 0.001 Hz 내지 약 0.1 Hz로 이루어지는 그룹에 포함된 적어도 하나의 주파수 범위에 대해 측정 신호를 필터링하도록 구성되는 것인 측정 신호 처리 장치.
- [0260] 항목 306: 항목 300 내지 305 중 어느 하나에 있어서, 체외 유체 시스템(S1)은 기계적 펄스 발생기(3)와 연관되고, 압력 센서(4a 내지 4c)는 기계적 펄스 발생기(3)로부터 생기는 제1 펄스 및 상기 생리학적 현상으로부터 생기는 제2 펄스를 검출하기 위해 체외 유체 시스템(S1) 내에 배치되는 것인 측정 신호 처리 장치.
- [0261] 항목 307: 항목 306에 있어서, 시간 및/또는 주파수 영역에서 제1 및 제2 펄스를 분리하기 위해 기계적 펄스 발생기(3)를 제어하기 위한 수단을 더 포함하는 측정 신호 처리 장치.
- [0262] 항목 308: 항목 306에 있어서, 측정 신호를 얻는 동안에 기계적 펄스 발생기(3)를 간헐적으로 턴오프하기 위한 수단을 더 포함하는 측정 신호 처리 장치.
- [0263] 항목 309: 항목 306에 있어서, 제1 펄스의 예측된 일시적인 신호 프로파일인 제1 펄스 프로파일[u(n)]을 얻기 위한 수단, 및 제1 펄스 프로파일[u(n)]을 사용하여 제2 펄스를 유지하는 동안 제1 펄스를 사실상 제거하기 위해 시간 영역에서 측정 신호를 필터링하기 위한 수단을 더 포함하는 것인 측정 신호 처리 장치.
- [0264] 항목 310: 항목 309에 있어서, 필터링 수단은 측정 신호로부터 제1 펄스 프로파일[u(n)]을 감산하도록 구성되는

것인 측정 신호 처리 장치.

- [0265] 항목 311: 항목 310에 있어서, 필터링 수단은 측정 신호와 관련하여 제1 펄스 프로파일 $[u(n)]$ 의 위상을 조정함으로써 제1 펄스 프로파일 $[u(n)]$ 을 감산하도록 구성되고, 상기 위상은 기계적 펄스 발생기(3)에 결합된 위상 센서(26)로부터 또는 기계적 펄스 발생기(3)용 제어 유닛(23)으로부터 얻어진 위상 정보에 의해 지시되고, 필터링 수단은 측정 신호와 관련하여 제1 펄스 프로파일의 진폭을 조정하도록 또한 구성되는 것인 측정 신호 처리 장치.
- [0266] 항목 312: 항목 309 내지 311 중 어느 하나에 있어서, 상기 체외 유체 시스템(S1)의 기준 측정에서 제1 펄스 프로파일 $[u(n)]$ 을 얻기 위한 기준 측정 수단을 더 포함하고, 기준 측정 수단은 기계적 펄스 발생기(3)가 적어도 하나의 제1 펄스를 발생시키도록 작동되는 동안 체외 유체 시스템(S1) 내의 기준 압력 센서(4a 내지 4c)에 의해 발생된 기준 신호로부터 제1 펄스 프로파일 $[u(n)]$ 을 얻도록 구성되는 것인 측정 신호 처리 장치.
- [0267] 항목 313: 항목 312에 있어서, 기계적 펄스 발생기(3)는 기준 측정 중에 제1 펄스의 시퀀스를 발생시키도록 작동되고, 기준 측정 수단은 기준 신호에서 제1 펄스 세그먼트의 세트를 식별하고 평균화함으로써 제1 펄스 프로파일 $[u(n)]$ 을 얻도록 구성되는 것인 측정 신호 처리 장치.
- [0268] 항목 314: 항목 312 또는 313에 있어서, 기준 측정 수단은 체외 유체 시스템(S1)의 작동 중에 기준 측정을 간헐적으로 실행하여 업데이트된 제1 펄스 프로파일 $[u(n)]$ 을 제공하도록 구성되는 것인 측정 신호 처리 장치.
- [0269] 항목 315: 항목 312 내지 314 중 어느 하나에 있어서, 압력 센서(4a 내지 4c)가 상기 기준 압력 센서로서 사용되는 것인 측정 신호 처리 장치.
- [0270] 항목 316: 항목 309 내지 311 중 어느 하나에 있어서, 제1 펄스 프로파일을 얻는 수단은 사전 결정된 신호 프로파일을 얻도록 구성되는 것인 측정 신호 처리 장치.
- [0271] 항목 317: 항목 316에 있어서, 제1 펄스 프로파일을 얻는 수단은 체외 유체 시스템(S1)의 하나 이상의 시스템 파라미터의 현재값에 기초하여 수학적 모델에 따라 사전 결정된 신호 프로파일을 수정하도록 더 구성되는 것인 측정 신호 처리 장치.
- [0272] 항목 318: 항목 312 내지 315 중 어느 하나에 있어서, 체외 유체 시스템(S1)은 기준 측정 중에 작동하여, 기준 신호가 제1 펄스를 포함하고 제2 펄스는 포함하지 않게 되는 것인 측정 신호 처리 장치.
- [0273] 항목 319: 항목 312 내지 315 중 어느 하나에 있어서, 기준 측정 수단은, 제1 펄스 및 제2 펄스를 포함하는 제1 기준 신호에 기초하여 조합된 펄스 프로파일을 얻고, 제2 펄스를 포함하고 제1 펄스는 포함하지 않는 제2 기준 신호에 기초하여 제2 펄스 프로파일을 얻고, 조합된 펄스 프로파일로부터 제2 펄스 프로파일을 감산함으로써 예측된 신호 프로파일을 얻도록 구성되는 것인 측정 신호 처리 장치.
- [0274] 항목 320: 항목 319에 있어서, 체외 유체 시스템(S1)의 하나 이상의 시스템 파라미터의 현재값을 얻기 위한 수단을 더 포함하고, 제1 펄스 프로파일을 얻는 수단은 현재값의 함수로서 제1 펄스 프로파일 $[u(n)]$ 을 얻도록 구성되는 것인 측정 신호 처리 장치.
- [0275] 항목 321: 항목 320에 있어서, 제1 펄스 프로파일 $[u(n)]$ 을 얻는 수단은 현재값에 기초하여 기준 데이터베이스 내의 하나 이상의 기준 프로파일 $[r_1(n), r_2(n)]$ 을 식별하고, 상기 하나 이상의 기준 프로파일 $[r_1(n), r_2(n)]$ 에 기초하여 제1 펄스 프로파일 $[u(n)]$ 을 얻도록 구성되는 것인 측정 신호 처리 장치.
- [0276] 항목 322: 항목 321에 있어서, 상기 하나 이상의 시스템 파라미터는 체외 유체 시스템(S1)의 제1 펄스의 레이트를 나타내는 것인 측정 신호 처리 장치.
- [0277] 항목 323: 항목 322에 있어서, 기계적 펄스 발생기(3)는 펌핑 장치를 포함하고, 시스템 파라미터는 펌핑 장치의 펌프 주파수를 나타내는 것인 측정 신호 처리 장치.
- [0278] 항목 324: 항목 321 내지 323 중 어느 하나에 있어서, 기준 데이터베이스 내의 각각의 기준 프로파일 $[r_1(n), r_2(n)]$ 은 상기 하나 이상의 시스템 파라미터의 각각의 값에 대해 체외 유체 시스템(S1) 내의 기준 측정에 의해 얻어지는 것인 측정 신호 처리 장치.
- [0279] 항목 325: 항목 320에 있어서, 상기 제1 펄스 프로파일 $[u(n)]$ 을 얻는 수단은 현재값에 기초하여, 기준 데이터베이스 내의 에너지 및 위상각 데이터의 하나 이상의 조합을 식별하고, 에너지 및 위상각 데이터의 상기 하나 이

상의 조합에 기초하여 제1 펄스 프로파일[u(n)]을 얻도록 구성되는 것인 측정 신호 처리 장치.

- [0280] 항목 326: 항목 325에 있어서, 제1 펄스 프로파일[u(n)]을 얻는 수단은 상이한 주파수의 사인곡선의 세트를 조합함으로써 제1 펄스 프로파일[u(n)]을 얻도록 구성되고, 각각의 사인곡선의 진폭 및 위상각은 에너지 및 위상 각 데이터의 상기 하나 이상의 조합에 의해 제공되는 것인 측정 신호 처리 장치.
- [0281] 항목 327: 항목 320에 있어서, 상기 제1 펄스 프로파일[u(n)]을 얻는 수단은 체외 유체 시스템(S1)의 수학적 모델에 기초하여 압력 센서(4a 내지 4c)의 응답을 산출하는 알고리즘에 현재값을 입력하도록 구성되는 것인 측정 신호 처리 장치.
- [0282] 항목 328: 항목 309 내지 327 중 어느 하나에 있어서, 필터링 수단은 측정 신호에 대해 제1 펄스 프로파일 [u(n)]의 진폭, 시간 스케일 및 위상 중 적어도 하나를 조정하고, 측정 신호로부터 이와 같이 조정된 제1 펄스 프로파일[u(n)]을 감산하도록 구성되는 것인 측정 신호 처리 장치.
- [0283] 항목 329: 항목 328에 있어서, 필터링 수단은 제1 펄스 프로파일[u(n)]과 측정 신호 사이의 차이를 최소화함으로써 조정되도록 구성되는 것인 측정 신호 처리 장치.
- [0284] 항목 330: 항목 309 내지 327 중 어느 하나에 있어서, 필터링 수단은, 적응성 필터(30)의 입력으로서 제1 펄스 프로파일[u(n)]을 공급하고, 적응성 필터(30)의 출력 신호[ $\hat{d}(n)$ ]와 측정 신호 사이의 에러 신호[e(n)]를 산출하고, 적응성 필터(30)의 입력으로서 에러 신호[e(n)]를 제공하도록 구성되고, 적응성 필터(30)는 에러 신호 [e(n)]의 제1 펄스를 사실상 제거하도록 배치되고, 또한, 적응성 필터(30)는 M개의 시프트된 제1 펄스 프로파일의 선형 조합으로서 출력 신호를 발생하고, 구체적으로 적응성 필터(30)는 적응성 필터에 의해 진폭 및 위상이 적절하게 조정되는 제1 펄스 프로파일의 M개의 인스턴스를 선형적으로 조합하도록 구성될 수 있는 것인 측정 신호 처리 장치.
- [0285] 항목 331: 항목 330에 있어서, 적응성 필터(30)는 출력 신호[ $\hat{d}(n)$ ]를 발생시키기 위해 제1 펄스 프로파일 [u(n)] 상에서 작동하는 필터 계수를 갖는 유한 임펄스 응답 필터(32), 및 에러 신호[e(n)]와 제1 펄스 프로파일[u(n)]의 함수로서 필터 계수를 최적화하는 적응성 알고리즘(34)을 포함하는 것인 측정 신호 처리 장치.
- [0286] 항목 332: 항목 330 또는 331에 있어서, 제2 펄스의 레이트 및/또는 진폭의 한계값으로의 비교에 기초하여 필터 계수를 잠그기 위해 적응성 필터(30)를 제어하기 위한 수단을 더 포함하는 측정 신호 처리 장치.
- [0287] 항목 333: 항목 300 내지 305 중 어느 하나에 있어서, 상기 압력 데이터는 상기 생리학적 현상으로부터 생기는 제2 펄스를 포함하는 시간 종속 모니터링 신호이고, 상기 장치는 체외 유체 시스템(S1)의 기준 센서로부터 기준 압력 신호를 얻는 수단, 기준 압력 신호의 적어도 하나의 제2 펄스를 식별하는 수단, 기준 센서의 위치와 상기 적어도 하나의 압력 센서(4a 내지 4c) 사이의 유압의 차이에 기초하여 기준 센서와 상기 적어도 하나의 압력 센서(4a 내지 4c) 사이의 도달 시간의 추정된 차이를 산출하는 수단, 및 도달 시간의 추정된 차이에 기초하여 모니터링 신호를 처리하는 수단을 더 포함하는 것인 측정 신호 처리 장치.
- [0288] 항목 334: 항목 333에 있어서, 기준 압력 신호 내의 상기 적어도 하나의 제2 펄스의 크기를 나타내는 크기값을 산출하여 크기값을 한계에 비교하기 위한 수단을 더 포함하고, 상기 도달 시간의 추정된 차이를 산출하는 것은 비교시에 조절되는 것인 측정 신호 처리 장치.
- [0289] 항목 335: 항목 300 내지 334 중 어느 하나에 있어서, 상기 처리 수단은 상기 압력 데이터를 사용하여 피험자의 장애 상태를 검출하고, 추적하고, 예측하는 것 중 하나 이상을 수행하도록 구성되는 것인 측정 신호 처리 장치.
- [0290] 항목 336: 항목 335에 있어서, 장애 상태는 재채기, 딸꾹질, 구토, 기침, 혈압 와류, 이소성 박동, 자율 조절의 결여, 저혈압, 호흡 장애, 수면 무호흡, 주기성 변동 호흡, 과호흡, 천식 발작, 호흡 곤란 및 체인-스토크스 호흡 중 하나 이상을 포함하는 것인 측정 신호 처리 장치.
- [0291] 항목 337: 항목 335 또는 336에 있어서, 상기 압력 데이터는 상기 생리학적 현상으로부터 생기는 제2 펄스를 포함하는 시간 의존성 모니터링 신호이고, 상기 장치는 모니터링 신호 내의 제2 펄스의 타이밍을 나타내는 타이밍 정보를 얻는 수단, 타이밍 정보에 기초하여 모니터링 신호를 처리하여 제2 펄스를 나타내는 파라미터 값을 산출하는 수단, 및 장애 상태의 검출을 위해 파라미터 값을 분석하는 수단을 더 포함하는 것인 측정 신호 처리 장치.
- [0292] 항목 338: 항목 300 내지 305 중 어느 하나에 있어서, 상기 압력 데이터에 기초하여 상기 체외 유체 시스템(S

1)과 상기 혈관 시스템(S2) 사이의 유체 접속부의 완전성을 모니터링하는 수단을 더 포함하는 측정 신호 처리 장치.

- [0293] 항목 339: 항목 338에 있어서, 체외 유체 시스템(S1)은 기계적 펄스 발생기(3)와 연관되고, 압력 센서(4a 내지 4c)는 기계적 펄스 발생기(3)로부터 생긴 제1 펄스 및 상기 생리학적인 현상으로부터 생긴 제2 펄스를 검출하기 위해 체외 유체 시스템(S1)에 배치되고, 상기 압력 데이터는 상기 생리학적인 현상으로부터 생기는 제2 펄스를 포함하는 시간 종속 모니터링 신호이고, 상기 장치는 모니터링 신호의 시간 윈도우 내의 신호값에 기초하여 신호값의 분포를 표현하는 파라미터 값을 산출하는 수단을 더 포함하고, 적어도 부분적으로 파라미터 값에 기초하여 유체 접속부(C)의 완전성을 결정하는 수단을 더 포함하는 것인 측정 신호 처리 장치.
- [0294] 항목 340: 항목 339에 있어서, 파라미터 값을 산출하는 수단은 시간 윈도우 내의 신호값의 통계적 분산 척도로서 파라미터 값을 산출하도록 구성되는 것인 측정 신호 처리 장치.
- [0295] 항목 341: 항목 340에 있어서, 통계적 분산 척도는 표준 편차, 분산, 편차의 계수, 차이의 합, 에너지, 파워, 평균값으로부터의 절대 편차의 합, 및 평균값으로부터의 절대차의 평균 중 적어도 하나를 포함하는 것인 측정 신호 처리 장치.
- [0296] 항목 342: 항목 339에 있어서, 파라미터 값을 산출하는 수단은 제2 펄스의 예측된 일시적인 신호 프로파일에 시간 윈도우 내의 신호값을 정합하도록 구성되는 것인 측정 신호 처리 장치.
- [0297] 항목 343: 항목 342에 있어서, 파라미터 값은 상기 정합으로부터 발생하는 상관값인 것인 측정 신호 처리 장치.
- [0298] 항목 344: 항목 342 또는 343에 있어서, 파라미터 값을 산출하는 수단은 시간 윈도우 내의 신호값과 예측된 일시적인 신호 프로파일 사이의 교차 상관을 산출하고, 교차 상관의 최대 상관값을 식별하도록 구성되고, 완전성을 결정하는 수단은 최대 상관값을 임계값에 비교하도록 구성되는 것인 측정 신호 처리 장치.
- [0299] 항목 345: 항목 344에 있어서, 파라미터 값을 산출하는 수단은 최대 상관값의 시점을 얻고, 이 시점을 예측된 시점에 비교함으로써 최대 상관값을 인증하도록 구성되는 것인 측정 신호 처리 장치.
- [0300] 항목 346: 항목 342 내지 345 중 어느 하나에 있어서, 체외 유체 시스템(S1)의 기준 센서(4a 내지 4c)로부터 기준 압력 신호를 얻는 수단, 및 기준 압력 신호에 기초하여 예측된 일시적인 신호 프로파일을 산출하는 수단을 더 포함하고, 기준 센서(4a 내지 4c)는 유체 접속부(C)가 고장나더라도 상기 제2 펄스를 검출하도록 배치되는 것인 측정 신호 처리 장치.
- [0301] 항목 347: 항목 346에 있어서, 기준 압력 신호 내의 생리학적인 펄스의 크기를 나타내는 크기값을 산출하여 크기값을 한계에 비교하는 수단을 더 포함하고, 기준 압력 신호에 기초하여 예측된 일시적인 신호 프로파일을 산출하는 수단은 상기 비교시에 조절되는 것인 측정 신호 처리 장치.
- [0302] 항목 348: 항목 346 또는 347에 있어서, 예측된 일시적인 신호 프로파일을 산출하는 수단은 기준 센서와 상기 적어도 하나의 압력 센서(4a 내지 4c) 사이의 전이 시간의 차이를 조정하도록 구성되는 것인 측정 신호 처리 장치.
- [0303] 항목 349: 항목 348에 있어서, 상기 전이 시간의 차이는 사전 결정된 값에 의해 제공되는 것인 측정 신호 처리 장치.
- [0304] 항목 350: 항목 348에 있어서, 상기 전이 시간의 차이는 기준 센서의 위치와 상기 적어도 하나의 압력 센서(4a 내지 4c) 사이의 유압의 차이에 기초하여 산출되는 것인 측정 신호 처리 장치.
- [0305] 항목 351: 항목 339 내지 350 중 어느 하나에 있어서, 시간 윈도우는 적어도 하나의 제2 펄스를 포함하기 위해 선택되는 것인 측정 신호 처리 장치.
- [0306] 항목 352: 항목 351에 있어서, 시간 윈도우의 길이는 상기 제1 생리학적인 현상의 최대 펄스 반복 간격을 초과하도록 선택되는 것인 측정 신호 처리 장치.
- [0307] 항목 353: 항목 351 또는 352에 있어서, 시간 윈도우는 모니터링 신호 내의 제2 펄스의 타이밍을 나타내는 타이밍 정보에 기초하여 선택되는 것인 측정 신호 처리 장치.
- [0308] 항목 354: 항목 339 내지 353 중 어느 하나에 있어서, 제1 펄스를 제거하기 위해 측정 신호를 필터링하고, 측정 신호의 제2 펄스의 타이밍을 나타내는 타이밍 정보에 기초하여 이와 같이 필터링된 측정 신호(들)의 신호 세그먼트의 세트를 유도하고, 타이밍 정보에 기초하여 신호 세그먼트를 정렬하고 가산함으로써, 모니터링 신호를 받

생하도록 구성되는 모니터링 신호를 발생하는 수단을 더 포함하는 측정 신호 처리 장치.

- [0309] 항목 355: 항목 339 내지 354 중 어느 하나에 있어서, 파라미터 값을 산출하는 수단은 모니터링 신호의 후보 제 2 펄스 및 대응 후보 시점을 식별하고, 모니터링 신호의 제2 펄스의 타이밍을 나타내는 타이밍 정보에 관련하여 후보 시점에 기초하여 후보 제2 펄스를 인증하도록 구성되는 것인 측정 신호 처리 장치.
- [0310] 항목 356: 항목 353 내지 355 중 어느 하나에 있어서, 피험자에 결합된 펄스 센서로부터 타이밍 정보를 얻는 수단을 더 포함하는 측정 신호 처리 장치.
- [0311] 항목 357: 항목 353 내지 355 중 어느 하나에 있어서, 이전의 파라미터 값에 기초하여 식별된 제2 펄스의 상대 타이밍의 함수로서 타이밍 정보를 얻는 수단을 더 포함하는 측정 신호 처리 장치.
- [0312] 항목 358: 항목 353 내지 355 중 어느 하나에 있어서, 체외 유체 시스템(S1)은 동맥 액세스 장치(1), 혈액 처리 장치(6) 및 정맥 액세스 장치(14)를 포함하는 체외 혈류 회로(20)이고, 혈관 시스템(S2)은 혈관 액세스를 포함하고, 동맥 액세스 장치(1)는 혈관 시스템(S2)에 접속되고, 정맥 액세스 장치(14)는 유체 접속부(C)를 형성하기 위해 혈관 액세스에 접속되고, 기계적 펄스 발생기(3)는 동맥 액세스 장치(1)로부터 혈액 처리 장치(6)를 통해 정맥 액세스 장치(14)로 혈액을 펌핑하기 위해 체외 혈류 회로(20) 내에 배치된 펌핑 장치를 포함하고, 모니터링 신호는 펌핑 장치(3)의 하류측에 위치한 정맥 압력 센서(4c)로부터 얻어진 정맥 측정 신호에 기초하여 발생되고, 장치는 펌핑 장치(3)의 상류측에 위치한 동맥 압력 센서(4a)로부터 동맥 측정 신호를 얻는 수단, 동맥 측정 신호의 적어도 하나의 제2 펄스를 식별하는 수단, 및 이와 같이 식별된 제2 펄스(들)로부터 타이밍 정보를 산출하는 수단을 포함할 수 있는 것인 측정 신호 처리 장치.
- [0313] 항목 359: 항목 353 내지 355 중 어느 하나에 있어서, 기계적 펄스 발생기(3)를 간헐적으로 턴오프하는 수단, 모니터링 신호의 적어도 하나의 제2 펄스를 식별하는 수단, 및 이와 같이 식별된 제2 펄스로부터 타이밍 정보를 산출하는 수단을 더 포함하는 측정 신호 처리 장치.
- [0314] 항목 360: 항목 353 내지 355 중 어느 하나에 있어서, 모니터링 신호의 후보 제2 펄스의 세트를 식별하는 수단, 후보 제2 펄스의 세트에 기초하여 후보 시점의 시퀀스를 유도하는 수단, 일시적인 기준에 대해 후보 시점의 시퀀스를 인증하는 수단, 및 후보 시점의 이와 같이 인증된 시퀀스의 함수로서 타이밍 정보를 산출하는 수단을 더 포함하는 측정 신호 처리 장치.
- [0315] 항목 361: 항목 338에 있어서, 체외 유체 시스템(S1)은 액세스 장치(1, 14)를 포함하는 체외 혈액 처리 시스템(20)이고, 혈관 시스템(S2)은 혈관 액세스를 포함하고, 액세스 장치(1, 14)와 혈관 액세스 사이의 접속부는 유체 접속부(C)를 형성하는 것인 측정 신호 처리 장치.
- [0316] 항목 362: 항목 338에 있어서, 상기 압력 데이터는 상기 생리학적 현상으로부터 생기는 제2 펄스를 포함하는 시간 중속 모니터링 신호이고, 상기 장치는 모니터링 신호의 제2 펄스의 타이밍을 나타내는 타이밍 정보를 얻는 수단, 타이밍 정보에 기초하여 모니터링 신호를 처리하여 제2 펄스의 존재 또는 부재를 나타내는 파라미터 값을 산출하는 수단, 및 적어도 부분적으로 파라미터 값에 기초하여 유체 접속부(C)의 완전성을 결정하는 수단을 더 포함하는 것인 측정 신호 처리 장치.
- [0317] 항목 363: 항목 362에 있어서, 모니터링 신호를 처리하는 수단은 타이밍 정보에 기초하여 모니터링 신호의 시간 윈도우를 배치하고, 상기 시간 윈도우 내의 신호값에 기초하여 파라미터 값을 산출하도록 구성되는 것인 측정 신호 처리 장치.
- [0318] 항목 364: 항목 363에 있어서, 모니터링 신호를 처리하는 수단은 타이밍정보에 기초하여 시간 윈도우의 길이를 선택하도록 더 구성되는 것인 측정 신호 처리 장치.
- [0319] 항목 365: 항목 362 내지 364 중 어느 하나에 있어서, 체외 유체 시스템(S1)은 체외 유체 시스템(S1)에 제1 펄스를 발생시키는 기계적 펄스 발생기(3)와 연관되고, 장치는 제1 펄스를 제거하기 위해 측정 신호를 필터링함으로써 모니터링 신호를 발생하는 수단을 더 포함하는 것인 측정 신호 처리 장치.
- [0320] 항목 366: 항목 365에 있어서, 모니터링 신호를 발생하는 수단은 이와 같이 필터링된 측정 신호의 신호 세그먼트의 세트를 선택하고, 타이밍 정보에 기초하여 신호 세그먼트를 정렬하고 추가하도록 더 구성되는 것인 측정 신호 처리 장치.
- [0321] 항목 367: 항목 365 또는 366에 있어서, 상기 모니터링 신호를 처리하는 수단은 모니터링 신호의 후보 제2 펄스 및 대응 후보 시점을 식별하고, 타이밍 정보에 관련하여 후보 시점에 기초하여 후보 제2 펄스를 인증하도록 구

성되는 것인 측정 신호 처리 장치.

- [0322] 항목 368: 항목 362 내지 367 중 어느 하나에 있어서, 타이밍 정보를 식별하는 수단은 피험자에 결합된 펄스 센서로부터 얻어지도록 구성되는 것인 측정 신호 처리 장치.
- [0323] 항목 369: 항목 362 내지 367 중 어느 하나에 있어서, 타이밍 정보를 얻는 수단은 이전의 파라미터 값에 기초하여 식별된 제2 펄스의 상대 타이밍의 함수로서 타이밍 정보를 얻도록 구성되는 것인 측정 신호 처리 장치.
- [0324] 항목 370: 항목 362 내지 367 중 어느 하나에 있어서, 체외 유체 시스템(S1)의 기준 센서(4a 내지 4c)로부터 기준 압력 신호를 얻는 수단을 더 포함하고, 기준 센서(4a 내지 4c)는 유체 접속부(C)가 고장나더라도 상기 제2 펄스를 검출하도록 배치되고, 상기 타이밍 정보를 얻는 수단은 기준 압력 신호의 적어도 하나의 제2 펄스를 식별하고 기준 센서와 상기 적어도 하나의 압력 센서(4a 내지 4c) 사이의 도달 시간의 추정된 차이를 얻도록 구성되는 것인 측정 신호 처리 장치.
- [0325] 항목 371: 항목 370에 있어서, 도달 시간의 추정된 차이는 사전 결정된 값에 의해 제공되는 것인 측정 신호 처리 장치.
- [0326] 항목 372: 항목 370에 있어서, 도달 시간의 추정된 차이는 기준 센서의 위치와 상기 적어도 하나의 압력 센서(4a 내지 4c) 사이의 유압의 차이에 기초하여 산출되는 것인 측정 신호 처리 장치.
- [0327] 항목 373: 항목 370에 있어서, 기준 압력 신호의 상기 적어도 하나의 제2 펄스의 크기를 나타내는 크기값을 산출하고 크기값을 한계에 비교하는 수단을 더 포함하고, 도달 시간의 추정된 차이의 산출은 상기 비교시에 조절되는 것인 측정 신호 처리 장치.
- [0328] 항목 374: 항목 365 내지 367 중 어느 하나에 있어서, 체외 유체 시스템(S1)은 동맥 액세스 장치(1), 혈액 처리 장치(6) 및 정맥 액세스 장치(14)를 포함하는 체외 혈류 회로이고, 혈관 시스템(S2)은 혈관 액세스를 포함하고, 동맥 액세스 장치(1)는 혈관 시스템(S2)에 접속되고, 정맥 액세스 장치(14)는 유체 접속부(C)를 형성하기 위해 혈관 액세스에 접속되고, 기계적 펄스 발생기(3)는 동맥 액세스 장치(1)로부터 혈액 처리 장치(6)를 통해 정맥 액세스 장치(14)로 혈액을 펌핑하기 위해 체외 혈류 회로(20) 내에 배치된 펌핑 장치를 포함하고, 모니터링 신호는 펌핑 장치(3)의 하류측에 위치한 정맥 압력 센서(4c)로부터 얻어진 정맥 측정 신호에 기초하여 발생되고, 상기 장치는 펌핑 장치(3)의 상류측에 위치한 동맥 압력 센서(4a)로부터 동맥 측정 신호를 얻는 수단, 동맥 측정 신호의 적어도 하나의 제2 펄스를 식별하는 수단, 및 이와 같이 식별된 제2 펄스(들)로부터 타이밍 정보를 산출하는 수단을 포함하는 것인 측정 신호 처리 장치.
- [0329] 항목 375: 항목 365 내지 367 중 어느 하나에 있어서, 기계적 펄스 발생기(3)를 간헐적으로 턴오프하는 수단, 모니터링 신호의 적어도 하나의 제2 펄스를 식별하는 수단, 및 이와 같이 식별된 제2 펄스로부터 타이밍 정보를 산출하는 수단을 더 포함하는 측정 신호 처리 장치.
- [0330] 항목 376: 항목 365 내지 367 중 어느 하나에 있어서, 모니터링 신호의 후보 제2 펄스의 세트를 식별하는 수단, 후보 제2 펄스의 세트에 기초하여 후보 시점의 시퀀스를 유도하는 수단, 일시적인 기준에 대해 후보 시점의 시퀀스를 인증하는 수단, 및 후보 시점의 이와 같이 인증된 시퀀스의 함수로서 타이밍 정보를 산출하는 수단을 더 포함하는 측정 신호 처리 장치.
- [0331] 항목 377: 항목 362에 있어서, 타이밍 정보를 얻는 수단은 모니터링 신호의 후보 제2 펄스의 세트를 식별하고, 후보 제2 펄스의 세트에 기초하여 후보 시점의 시퀀스를 유도하고, 일시적인 기준에 대해 후보 시점의 시퀀스를 인증함으로써 인증된 후보 제2 펄스의 세트를 생성하도록 구성되고, 모니터링 신호를 처리하기 위한 수단은 인증된 후보 제2 펄스의 고유의 조합에 대응하는 모니터링 신호의 신호 세그먼트를 정렬하고 추가함으로써 각각 형성되는 평균 표현의 세트를 산출하고, 상기 평균 표현의 각각에 대한 파라미터 값을 산출하도록 구성되고, 완전성을 결정하는 수단은 최대 파라미터 값을 임계값에 비교하도록 구성되는 것인 측정 신호 처리 장치.
- [0332] 항목 378: 항목 362 내지 365 중 어느 하나에 있어서, 파라미터 값은 신호값의 분포를 표현하는 것인 측정 신호 처리 장치.
- [0333] 항목 379: 항목 338 내지 378 중 어느 하나에 있어서, 상기 피험자의 심박수로부터 생기는 심장 데이터의 식별을 위한 측정 신호를 처리하는 수단을 더 포함하고, 유체 접속부의 완전성을 결정하는 수단은 상기 압력 데이터 및 상기 심장 데이터에 기초하여 완전성을 결정하도록 구성되는 것인 측정 신호 처리 장치.

[0334] **부록 A**

[0335] 이 부록은 시간 중속 측정 신호를 처리하기 위한 방법 및 장치를 기술하기 위해 도 12 내지 도 23을 참조하고 본 국제 특허 출원의 필수 부분으로서 통합된다.

[0336] 도면의 간단한 설명

- [0337] 이제, 본 발명을 예시하는 실시예를 개략적인 첨부 도면을 참조로 하여 보다 상세히 설명한다.
- [0338] 도 12은 본 발명에 따른 데이터 처리가 압력 신호를 필터링하는 데 사용될 수 있는 일반적인 유체 수용 시스템의 개략도이다.
- [0339] 도 13는 본 발명의 실시예에 따른 모니터링 프로세스의 흐름도이다.
- [0340] 도 14의 (a)는 압력 신호를 시간의 함수로서 플롯한 그래프이고, 도 14의 (b)는 필터링 이후의 압력 신호를 플롯한 그래프이다.
- [0341] 도 15는 체외 혈류 회로를 포함하는 혈액투석 치료용 시스템의 개략도이다.
- [0342] 도 16a는 펌프 주파수 성분과 심장 신호 모두를 포함하는 정맥압을 시간 영역에 플롯한 그래프이고, 도 16b는 상응하는 신호를 주파수 영역에 플롯한 그래프이다.
- [0343] 도 17은 도 15에 도시된 혈액투석 치료용 시스템의 연동 펌프에서 생긴 예측 신호 프로파일을 플롯한 그래프이다.
- [0344] 도 18은 예측 신호 프로파일을 얻기 위한 프로세스의 흐름도이다.
- [0345] 도 19은 예측 신호 프로파일을 생성하는 외삽 프로세스를 보여주는 도표이다.
- [0346] 도 20a는 예측 신호 프로파일을 생성하는 내삽 프로세스를 보여주는 도표이고, 도 20b는 도 20a의 확대도이다.
- [0347] 도 21a는 하나의 유량에 대하여 펌핑 장치에서 생기는 압력 펄스의 주파수 스펙트럼을 보여주고, 도 21b는 서로 다른 3개의 유량에 대응하는 주파수 스펙트럼으로서, 각각 대수 스케일로 주어지고 조화 차수에 대해 매핑되어 있는 주파수 스펙트럼을 보여주며, 도 21c는 도 21b의 데이터를 선형 스케일로 플롯한 그래프이고, 도 21d는 도 21a의 주파수 스펙트럼에 대응하는 위상각을 보여준다.
- [0348] 도 22은 예측 신호 프로파일에 기초해 측정 신호를 필터링하도록 작동 가능한 적응 필터 구조의 개략도이다.
- [0349] 도 23a는 정맥 압력 센서에서 얻은 필터링된 압력 신호(위) 및 대응하는 심장 신호(아래)를 보여주고, 도 23b는 동맥 압력 센서에서 얻은 필터링된 압력 신호(위) 및 대응하는 심장 신호(아래)를 보여준다.

[0350] 발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0351] 이하에서는, 본 발명을 예시하는 실시예를 일반적인 유체 수용 시스템을 참조하여 설명한다. 그 후에, 체외 혈액 처리용 시스템을 이용해 본 발명의 실시예 및 구현예를 더 예시한다.
- [0352] 이하의 설명 전체에서, 동일 요소는 동일한 도면 부호로 나타내어진다.

[0353] 개요

[0354] 도 12는 제1 유체 수용 서브 시스템(S1)과 제2 유체 수용 서브 시스템(S2)의 사이에 유체 접속부(C)가 설치되어 있는 유체 수용 시스템을 보여준다. 유체 접속부(C)는 하나의 서브 시스템으로부터 다른 서브 시스템으로 유체를 이송하거나 이송하지 않는다. 제1 펄스 발생기(3)는 제1 서브 시스템(S1) 내의 유체에 일련의 압력파를 발생시키도록 배치되고, 제2 펄스 발생기(3')는 제2 서브 시스템(S2) 내의 유체에 일련의 압력파를 발생시키도록 배치된다. 압력 센서(4a)가 제1 서브 시스템(S1)의 유압을 측정하도록 배치된다. 제2 펄스 발생기(3')에 의해 발생된 압력파가 유체 접속부(C)를 통하여 제2 서브 시스템(S2)으로부터 제1 서브 시스템(S1)으로 이동하여, 제2 펄스 발생기(3')에서 생긴 제2 펄스가, 제1 펄스 발생기(3)에서 생긴 제1 펄스와 더불어, 압력 센서(4a)에 의해 검출될 것이다. 제1 펄스 발생기(3)와 제2 펄스 발생기(3') 중 어느 하나가 하나 이상의 펄스 발생 장치를 포함할 수 있음을 유의하라. 또한, 이러한 펄스 발생 장치는 각 서브 시스템(S1, S2)의 일부분일 수 있고, 또

는 일부분이 아닐 수도 있다.

- [0355] 도 12의 시스템은, 압력 센서(4a)에 접속되어 있는 감시 장치(25)를 더 포함하고, 이 감시 장치는 도 12에 나타나 있듯이, 하나 이상의 추가적인 압력 센서(4b, 4c)에 접속될 수 있다. 이에 의해, 감시 장치(25)는 제1 서브 시스템(S1)의 유압을 실시간으로 나타내는 시간 종속적인 하나 이상의 압력 신호를 획득한다.
- [0356] 일반적으로, 감시 장치(25)는, 압력 신호들 중 하나에서 하나 이상의 제2 펄스를 분리 및 분석함으로써, 유체 수용 시스템의 기능 상태 또는 기능 파라미터를 모니터링하도록 구성되어 있다. 이하에 더 예시되는 바와 같이, 예를 들어 제1 또는 제2 서브 시스템(S1, S2), 제2 펄스 발생기(3'), 또는 유체 접속부(C) 등에서의 고장 상태를 확인하기 위해, 기능 상태 또는 기능 파라미터를 모니터링할 수 있다. 고장 상태를 확인한 경우, 감시 장치(25)가 경보 또는 경고 신호를 발하거나 및/또는 제1 또는 제2 서브 시스템(S1, S2)의 제어 시스템에 적절한 동작을 취할 것을 통보한다. 별법으로서 또는 추가적으로, 감시 장치(25)는 기능 상태 또는 기능 파라미터의 값의 시계열을 기록 또는 출력하도록 구성될 수 있다.
- [0357] 구현예에 따라, 감시 장치(25)는 압력 신호를 수신하고 처리하는 데 디지털 부품이나 아날로그 부품, 또는 이들의 조합을 사용할 수 있다. 따라서, 감시 장치(25)는, 본 발명의 여러 실시예에 따라 압력 신호를 획득 및 처리하기에 충분한 하드웨어를 구비하는, 컴퓨터 혹은 유사한 데이터 처리 장치일 수 있다. 본 발명의 실시예는, 예컨대 컴퓨터에서 프로세서(25a)가 기억 장치(25b)와 공조하여 실행하는 컴퓨터 판독 가능한 매체에 공급된 소프트웨어 명령에 의해 구현될 수 있다.
- [0358] 통상적으로, 감시 장치(25)는 시간 종속 측정 신호를 연속적으로 처리하여 임의의 제2 펄스를 분리하도록 구성되어 있다. 이러한 처리가 도 13의 흐름도에 개략적으로 도시되어 있다. 예시된 처리는, 제1 펄스의 예측 시간 신호 프로파일인 제1 펄스 프로파일  $u(n)$ 을 얻는 단계 201과, 압력 신호  $d(n)$ 에 포함된 제2 펄스를 유지하면서 제1 펄스를 실질적으로 제거 또는 소거하도록 제1 펄스 프로파일  $u(n)$ 을 이용해 압력 신호  $d(n)$  또는 그 전처리 버전을 필터링하는 단계 202를 포함한다. 본원의 문맥에서,  $n$ 은 샘플 번호를 나타내고, 따라서 시간 종속 신호에서의 (상대적) 시점과 동등하다. 그 후에, 단계 203에서는, 얻어진 필터링된 신호  $e(n)$ 가, 전술한 기능 상태 또는 파라미터의 모니터링을 위해 분석된다.
- [0359] 제1 펄스 프로파일은, 시간 영역에서의 제1 펄스의 형상을 반영한 데이터 값의 시계열로서 대개 주어지는 형상 템플릿 또는 표준 신호 프로파일이다. 또한, 이하의 설명에서는 제1 펄스 프로파일을 "예측 신호 프로파일"이라고도 한다.
- [0360] "실질적으로 제거한다"는 것은, 전술한 기능 상태 또는 파라미터를 모니터링하기 위해 제2 펄스가 검출 및 분석될 수 있을 정도로, 제1 펄스가 압력 신호로부터 제거된다는 것을 의미한다.
- [0361] 제1 펄스 프로파일을 이용하여, 압력 신호를 시간 영역에서 필터링함으로써, 제1 펄스와 제2 펄스가 주파수 영역에서 겹쳐져 있거나 거의 겹쳐져 있더라도, 제1 펄스를 실질적으로 제거하지만 제2 펄스를 계속 유지시킬 수 있다. 예컨대, 제1 펄스와 제2 펄스 중 어느 하나 혹은 양자 모두가 주파수의 조합 또는 주파수 범위로 이루어진 경우에, 이러한 주파수 중첩이 일어날 수 있다.
- [0362] 또한, 제1 펄스 또는 제2 펄스의 주파수, 진폭 및 위상 용량은 시간의 경과에 따라 변동될 수 있다. 이러한 변동은, 제1 및/또는 제2 펄스 발생기(3, 3')의 능동 제어의 결과일 수 있고, 또는 제1 및/또는 제2 펄스 발생기(3, 3')에서의 드리프트에 의해 혹은 서브 시스템(S1, S2)이나 유체 접속부(C)의 유체 역학적 특성에서의 변화에 의해 야기될 수 있다. 주파수 변동은, 예를 들어 제2 펄스 발생기(3')가 사람의 심장이고 이에 따라 제2 유체 서브 시스템(S2)이 사람의 혈액계인 경우에 일어날 수 있다. 평온한 상황하의 건강한 피험자에서는, 심장 리듬의 변동(심박 변동, HRV)이 15%의 규모이다. 건강하지 못한 피험자는, HRV가 20%를 초과하게 만드는 심방 세동 및 심실 이소성 박동이나, HRV가 60%를 초과하게 되는 심실 이소성 박동 등과 같은 심각한 심장 상태로 고통받을 수 있다. 이러한 심장 상태는, 예컨대 투석 환자 사이에서는 드문 일이 아니다.
- [0363] 예를 들어, 제1 펄스 발생기(3)에서 생긴 모든 주파수 성분을 차단하도록 콤 필터 및/또는 밴드 소거 필터 또는 노치 필터의 조합(통상적으로는 캐스케이드 결합됨)을 압력 신호에 작용시키는 종래의 주파수 영역에서의 필터링에 의해서는, 임의의 주파수 중첩으로 인해, 압력 신호에서 제2 펄스를 분리시키기가 불가능해지거나 혹은 적어도 곤란해질 수 있다. 또한, 주파수 중첩은 시간의 경과에 따라 변동될 수 있으므로, 주파수 변동으로 인해 압력 신호에서 제2 펄스를 성공적으로 분리시키기가 더 곤란해진다. 주파수 중첩이 없더라도, 주파수 변동으로 인해 주파수 영역에서 필터를 규정하기가 곤란해진다.
- [0364] 제1 펄스 프로파일이 압력 신호에서의 제1 펄스를 얼마나 잘 나타내는가에 따라, 제1 및 제2 펄스의 주파수가

중첩되더라도, 그리고 제2 펄스의 진폭이 제1 펄스에 비해 훨씬 작더라도, 본 발명의 시간 영역에서의 필터링을 이용해 제2 펄스를 분리할 수 있다.

[0365] 더 나아가, 본 발명의 시간 영역에서의 필터링에 의하면, 주파수 영역에서의 필터링 프로세스에 비해, 신속하게 압력 신호에서 제2 펄스를 분리할 수 있게 된다. 시간 영역에서의 필터링은 압력 신호에서 단 하나의 제2 펄스를 분리할 수 있는 능력을 갖는 반면에, 주파수 영역에서의 필터링은 압력 신호에서 제1 및 제2 펄스의 시퀀스에 작용시킬 필요가 있다. 따라서, 본 발명의 필터링에 의하면, 유체 수용 시스템의 기능 상태 또는 기능 파라미터를 보다 신속하게 결정할 수 있게 된다.

[0366] 상대적 크기가 10:1인 제1 펄스와 제2 펄스를 포함하는 시간 종속 측정 신호의 예를 보여주는 도 14의 (a)에, 본 발명의 필터링의 효과가 예시되어 있다. 제1 펄스와 제2 펄스의 주파수는 각각 1 Hz와 1.33 Hz이다. 이러한 크기의 차이로 인해, 압력 신호는 제1 펄스에 의해 지배된다. 도 14의 (b)는 본 발명의 필터링 기술을 압력 신호  $d(n)$ 에 적용시킨 이후에 얻어지는 필터링된 시간 종속 신호  $e(n)$ 을 보여준다. 필터링된 신호  $e(n)$ 은 제2 펄스 및 노이즈로 이루어진다. 대략 4초가 지난 후에 제2 펄스의 부재가 나타나고, 이러한 부재는 감시 장치(도 12의 25)에 의해 관찰될 수 있으며, 유체 수용 시스템의 고장 상태로서 확인될 수 있음을 유의하라.

[0367] 도 13으로 되돌아가 보면, 본 발명의 데이터 처리는 2개의 주 단계, 즉 제1 펄스 프로파일  $u(n)$ 의 결정 단계(단계 201)와, 제1 펄스 프로파일  $u(n)$ 을 이용해 측정 신호  $d(n)$ 으로부터 하나 이상의 제1 펄스를 제거하는 단계를 포함한다.

[0368] 이러한 주 단계를 구현하는 방식이 다수 존재한다. 예컨대, 적절히 측정 신호에서 제1 펄스 세그먼트의 세트를 확인하고 가능하면 평균을 산출함으로써, 제1 서브 시스템(S1)의 하나 이상의 압력 센서(4a~4c)로부터의 측정 신호에 기초해, 제1 펄스 프로파일(표준 신호 프로파일)을 기준 측정에서 얻을 수 있다. 제1 펄스 프로파일은 전술한 기능 상태 또는 파라미터의 실제 모니터링 동안에 간헐적으로 갱신될 수 있고, 또는 갱신되지 않을 수도 있다. 별법으로서, 제1 펄스 발생기의 마모, 유체 유속, 배관 치수, 유체중의 음속 등을 밝히는 수학적 모델에 따라 선택적으로 수정될 수 있는, 소정의(즉, 미리 정해놓은) 표준 신호 프로파일이 사용될 수 있다. 또한, 상기 제거 단계에는, 적정 진폭 및 위상에서의 측정 신호로부터 제1 펄스 프로파일을 빼는 것이 수반된다. 위상은, 제1 펄스 발생기(3)에 연결된 위상 센서에 의해 생성된 신호로부터, 또는 제1 펄스 발생기(3)용 제어 신호로부터 얻을 수 있는 위상 정보에 의해 나타내어질 수 있다.

[0369] 또한, 본 발명의 필터링을 다른 필터링 기술과 조합하여, 필터링된 신호  $e(n)$ 의 품질을 더 향상시킬 수 있다. 일 실시예에서, 필터링된 신호  $e(n)$ 은, 제2 펄스에 관한 주파수 범위로 통과 대역을 갖는 밴드패스 필터를 통과할 수 있다. 제2 펄스가 인간의 심장에서 생기는 경우, 통과 대역은 분당 30~240회의 심박 속도에 대응하는 약 0.5~4Hz의 범위 내에 위치할 수 있다. 다른 실시예에서, 제2 펄스의 현재 주파수 범위를 알고 있는 경우, 밴드패스 필터의 통과 대역은 현재 주파수 범위 근방의 좁은 범위로 능동적으로 제어될 수 있다. 예를 들어, 제1 펄스와 제2 펄스의 속도의 차가 특정 한계, 예컨대 약 10%보다 큰 것으로 확인된다면, 항상 이러한 능동적 제어가 적용될 수 있다. 현재 주파수 범위는, 간헐적으로 제1 펄스 발생기(3)를 정지시키는 것을 통해, 또는 간헐적으로 제1 펄스가 관련 압력 센서(4a~4c)에 도달하지 못하게 하는 것을 통해 얻어질 수 있다. 별법으로서, 현재 주파수 범위는, 제1 또는 제2 서브 시스템(S1, S2)의 전용 센서로부터, 혹은 제2 펄스 발생기(3')용 제어 유닛(도시 생략)에 기초하여 얻어질 수 있다. 또 다른 변형예에 따르면, 통과 대역의 위치 및/또는 폭은, 환자 특유의 정보, 즉 예를 들어 동일 환자의 이전 치료에서 얻은, 환자에 대한 기존의 데이터 기록에 적어도 부분적으로 기초하여 설정될 수 있다. 환자 특유의 정보는, 감시 장치(도 12의 25)의 내부 메모리에, 감시 장치에 액세스 가능하도록 만들어진 외부 메모리에, 또는 정보가, 예컨대 RFID(무선 자동 식별)에 의해 감시 장치에, 예를 들어 무선 송신되는 환자 카드에 저장될 수 있다.

[0370] 전술한 실시예 및 그 밖의 실시예를, 체외 혈류 처리용 시스템과 관련하여 이하에 더 상세히 설명한다. 이하의 설명을 돕기 위해, 예시적인 체외 혈류 회로의 세부 사항을 먼저 설명한다.

[0371] **체외 혈류 회로에서의 모니터링**

[0372] 도 15는 투석에 사용되는 타입의 체외 혈류 회로(20)의 예를 보여준다. 체외 혈류 회로(20)("체외 회로"라고도 함)는 이하에 설명하는 구성요소(1-14)를 포함한다. 따라서, 체외 회로(20)는, 도 15에 나타내어진 바와 같이, 동맥 바늘(1) 형태의 혈액 적출용 액세스 장치와, 연동 타입인 혈액 펌프(3)에 동맥 바늘(1)을 연결하는 동맥 튜브 세그먼트(2)를 포함한다. 펌프의 입구측에는, 동맥 튜브 세그먼트(2)에서 펌프 앞의 압력을 측정하는 압력 센서(4b)(이하에서는 동맥 센서라 함)가 있다. 혈액 펌프(3)는 혈액을 튜브 세그먼트(5)를 경유해 투석기

(6)의 혈액측에 이르게 만든다. 대부분의 투석 기계에는, 혈액 펌프(3)와 투석기(6) 사이에서 압력을 측정하는 압력 센서(4c)(이하에서는 "시스템 센서"라 함)가 추가적으로 마련된다. 혈액은 투석기(6)의 혈액측으로부터 튜브 세그먼트(10)를 경유해 정맥 점적실 또는 탈기실(11)에 이르게 되고, 그곳으로부터 정맥 튜브 세그먼트(12) 및 정맥 바늘(14) 형태의 혈액 재도입용 액세스 장치를 경유해 환자에게 되돌려 보내진다. 압력 센서(4a)(이하에서는 "정맥 센서"라 함)는 투석기(6)의 정맥측에서의 압력을 측정하도록 마련된다. 도시된 예에서, 압력 센서(4a)는 정맥 점적실에서의 압력을 측정한다. 동맥 바늘(1)과 정맥 바늘(14) 모두 혈관 액세스에 의해 환자에 접속되어 있다. 혈관 액세스는 임의의 적절한 타입의 것, 예컨대 피스툴라(fistula), 스크립너 셉트(Scribner-shunt), 그래프트(graft) 등일 수 있다. 혈관 액세스의 타입에 따라, 바늘 대신에 다른 타입의 액세스 장치, 예컨대 카테터가 사용될 수 있다. 별법으로서, 액세스 장치(1, 14)는 단일 유닛으로 통합될 수 있다.

[0373] 도 12의 유체 수용 시스템과 관련하여 보면, 체외 회로(20)는 제1 서브 시스템(S1)에 대응하고, 혈액 펌프(3) [뿐만 아니라, 투석액 펌프, 밸브 등과 같은, 체외 회로(20) 내에 있는 혹은 연관되어 있는 임의의 부가적인 펄스원]는 제1 펄스 발생기(3)에 대응하며, 환자의 혈액계는 제2 서브 시스템(S2)에 대응하고, 유체 접속부(C)는 환자와 체외 회로(20)간의 정맥측 유체 접속부와 동맥측 유체 접속부 중 적어도 하나에 대응한다.

[0374] 도 15에서, 제어 유닛(23)은, 특히 혈액 펌프(3)의 회전 속도를 제어함으로써 체외 회로(20)에서의 혈류를 제어하도록 마련되어 있다. 체외 회로(20)와 제어 유닛(23)은, 투석 장치 등과 같은 체외 혈액 처리용 장치의 일부분을 형성할 수 있다. 이러한 장치는, 도시 생략되어 있거나 혹은 추가적으로 설명되어 있지 않지만, 그 밖의 많은 기능, 예컨대 투석액의 흐름 제어, 투석액의 온도 및 조성 제어 등의 기능을 수행할 수 있음은 물론이다.

[0375] 또한, 도 15의 시스템은, 압력 센서(4a~4c) 중 적어도 하나로부터 압력 신호를 수신하도록 접속되어 있고 본 발명의 데이터 처리를 실행하는 감시/모니터링 장치(25)를 포함한다. 도 15의 예에서, 감시 장치(25)는 또한 제어 유닛(23)에 접속되어 있다. 별법으로서 또는 추가적으로, 감시 장치(25)는 혈액 펌프(3)의 회전 속도 및/또는 위상을 나타내는 펌프 센서(26)에 접속될 수 있다. 감시 장치(25)는, 예컨대 전반적인 시스템 상태(예컨대, 이하의 도 18에 대한 설명 참조)를 나타내는 임의의 다른 시스템 파라미터 등의 추가적인 데이터에 대한 입력부를 포함할 수 있는 것으로 이해된다. 감시 장치(25)는, 가청/가시/가촉 경보 또는 경고 신호를 발생시키는 근거리 또는 원거리의 경보 장치(27)에 테더링 또는 무선 접속된다. 별법으로서 또는 추가적으로, 감시 장치(25) 또는 경보 장치(27)는, 분석 단계(도 13의 203)에서 얻어지는 기능 상태 혹은 파라미터, 및/또는 필터링 단계(도 13의 202)에서 얻어지는 필터링된 신호 e(n)을, 예컨대 시각적 검사를 위해, 보여주는 디스플레이 또는 모니터를 포함할 수 있다.

[0376] 도 15에서, 감시 장치(25)는, 예를 들어 필요한 최소의 샘플링 레이트와 분해능을 갖는 A/D 컨버터, 하나 이상의 신호 증폭기, 및 입력 신호 중 원하지 않는 성분, 예컨대 오프셋, 고주파수 노이즈 및 공급 전압 외란 등을 제거하는 하나 이상의 필터 등을 비롯한, 입력 신호 사전 처리용 데이터 취득부(28)를 포함한다.

[0377] 데이터 취득부(28)에서의 사전 처리 이후에, 사전 처리된 압력 신호는, 본 발명의 데이터 처리를 실행하는 메인 데이터 처리부(29)에 대한 입력으로서 제공된다. 도 16의 (a)는 시간 영역에서 상기 사전 처리된 압력 신호의 예를 보여주고, 도 16의 (b)는 대응하는 파워 스펙트럼, 즉 주파수 영역에서 상기 사전 처리된 압력 신호를 보여준다. 파워 스펙트럼은, 검출된 압력 신호가 혈액 펌프(3)에서 나온 다수의 서로 다른 주파수 성분을 포함한다는 것을 밝힌다. 도시된 예에서는, 혈액 펌프의 기본 주파수( $f_0$ )(이 예에서는 1.5 Hz)에서의 주파수 성분 뿐만 아니라 그 고조파  $2f_0$ ,  $3f_0$  및  $4f_0$ 에서의 주파수 성분이 있다. 이하에서 펌프 주파수라고도 하는 기본 주파수는, 체외 회로(20)에 압력파를 발생시키는 펌프 스트로크의 주파수이다. 예를 들어, 도 15에 도시된 타입의 연동 펌프에서는, 로터(3a)가 한 바퀴 회전할 때마다 2개의 펌프 스트로크가 발생된다. 또한, 도 16의 (b)는 반분의 펌프 주파수( $0.5f_0$ )에서의 주파수 성분과 그 고조파(이 예에서는 적어도  $f_0$ ,  $1.5f_0$ ,  $2f_0$  및  $2.5f_0$ )에서 주파수 성분이 존재함을 보여준다. 또한, 도 16의 (b)는 이 예에서 기본 주파수( $f_0$ )에서의 혈액 펌프 신호보다 대략 40배 약한 (1.1 Hz에서의) 심장 신호를 보여준다.

[0378] 메인 데이터 처리부(29)는 전술한 단계 201~203을 수행한다. 단계 202에서, 메인 데이터 처리부(29)는 상기 사전 처리된 압력 신호를 시간 영역에서 필터링하도록 작동되고, 혈액 펌프(3)의 신호 성분이 제거되어 있는 필터링된 신호 또는 모니터링 신호[도 13에서의 e(n)]를 출력한다. 모니터링 신호는 환자로부터 생기는 임의의 신호 성분[도 14의 (b) 참조], 예컨대 환자의 심장의 고동에 의해 발생하는 압력 펄스 등을 여전히 포함하고 있다. 환자의 혈액 흐름에 압력 펄스를 발생시킬 수 있는 주기적 생리 현상에 대한 공급원(예컨대, 심장, 호흡계, 또는 자율신경계에 의해 제어되는 혈관 운동 등)이 다수 존재한다. 따라서, 모니터링 신호는, 환자에서의

주기적 현상의 조합의 결과로 발생하는 압력 펄스를 포함할 수 있다. 개략적으로, 모니터링 신호에서의 신호 성분은 임의의 타입의 환자의 생리적 현상, 또는 그 조합에 기인해 발생할 수 있고, 이 생리적 현상은 주기적 혹은 비주기적일 수 있으며, 반복적 혹은 비반복적일 수 있고, 자율적 혹은 비자율적일 수 있다.

[0379] 구현예에 따라서는, 환자에서의 단 하나의 주기적 현상에 기인해 생긴 신호 성분을 분리하기 위해, 모니터링 신호에 대해 추가적인 필터링을 적용하도록, 감시 장치(25)가 구성될 수 있다. 별법으로서, 이러한 신호 성분 필터링은, [데이터 취득부(28)에 의한] 압력 신호의 사전 처리 동안에 행해진다. 환자에서의 서로 다른 주기적 현상의 신호 성분은 통상적으로 주파수 영역에서 분리되기 때문에, 신호 성분 필터링은, 예컨대 컷-오프 필터 또는 밴드패스 필터를 적용함으로써, 주파수 영역에서 행해질 수 있다. 일반적으로, 심박수는 약 0.5~4 Hz이고, 호흡 빈도수는 약 0.15~0.4 Hz이며, 혈압을 조절하는 자율신경계의 주파수가 약 0.04~0.14 Hz이고, 체온을 조절하는 자율신경계의 주파수가 약 0.04 Hz이다.

[0380] 감시 장치(25)는 모니터링 신호에서 호흡 펄스를 확인함으로써 환자의 호흡 패턴을 모니터링하도록 구성될 수 있다. 얻어진 정보는, 수면 중 무호흡증, 과호흡, 저환기, 천식 발작, 또는 그 밖의 환자의 불규칙적인 호흡 움직임에 대한 온라인 감시를 위해 사용될 수 있다. 또한, 얻어진 정보는, 기침, 재채기, 구토, 또는 발작을 확인하는 데에 사용될 수 있다. 기침/재채기/구토/발작에 기인한 진동은 환자 또는 체외 회로(20)에 연결된 다른 측정 또는 감시 기기를 방해할 수 있다. 기침/재채기/구토/발작이 잘못된 측정 또는 오인 경보를 야기할 가능성을 줄이기에 충분한 조치를 다른 측정 또는 감시 기기가 취할 수 있도록, 감시 장치(25)는 임의의 기침/재채기/구토/발작의 타이밍에 대한 정보를 출력하도록 배치될 수 있다. 물론, 기침/재채기/구토/발작을 확인하는 능력도 또한 그 나름의 의학적 중요성을 갖는다.

[0381] 감시 장치(25)는 모니터링 신호에서 심장 펄스를 확인함으로써 환자의 심박을 모니터링하도록 구성될 수 있다.

[0382] 감시 장치(25)는, 예컨대 이후의 경향 분석 또는 통계적 분석 등을 위해, 심박의 시간 진전, 호흡 패턴에 대한 데이터를 수집 및 저장하도록 구성될 수 있다.

[0383] 감시 장치(25)는, 체외 회로(20)와 환자간의 유체 접속부, 특히 [액세스 장치(14)를 통한] 정맥측 유체 접속부의 완전성을 모니터링하도록 구성될 수 있다. 이는, 예컨대 환자의 심장 또는 호흡계 등에서 생긴 신호 성분이 모니터링 신호에 존재하는 가를 모니터링함으로써 행해질 수 있다. 이러한 신호 성분의 부재는 유체 접속부(C)의 완전성의 부족으로 받아들여져서, 감시/모니터링 장치(25)로 하여금, 경보를 작동시키게 하거나 및/또는 예컨대 혈액 펌프(3)를 정지시키고 튜브 세그먼트(12) 상의 클램핑 장치(13)를 작동시켜서 혈액의 흐름을 정지시키게 할 수 있다. VNM(정맥 바늘 모니터링)으로도 알려진, 정맥측 유체 접속부의 완전성 모니터링의 경우, 감시 장치(25)는 정맥 센서(4a)로부터의 압력 신호에 기초하여 모니터링 신호를 발생시키도록 구성될 수 있다. 또한, 감시 장치(25)는 압력 센서(4b, 4c) 뿐만 아니라 체외 회로(20)에 포함된 임의의 부가적인 압력 센서에도 접속될 수 있다.

[0384] 체외 회로(20)는, 투석기(6)의 상류 및/또는 하류에 있는 혈액 라인, 예컨대 튜브 세그먼트(2, 5, 10, 또는 12) 중 하나 이상에, 수액을 공급하도록 제어 유닛(23)이 제2 펌핑 장치(HDF 펌프, 도시 생략)를 작동시키는, 혈액 투석여과 모드(HDF 모드)로 작동하는 옵션을 가질 수 있다.

[0385] **제1 펄스의 예측 신호 프로파일의 획득**

[0386] 이 섹션에서는 도 15에 도시된 시스템에서 제1 펄스의 신호 프로파일을 예측 또는 추정하는 것에 관한 여러 실시예를 설명한다. 예측 신호 프로파일은, 혈액 펌프(3)의 적어도 하나의 완전한 펌프 사이클에 통상적으로 대응하는 기간에 있어서의 일련의 압력값으로서 대개 주어진다.

[0387] 도 17은 도 15의 시스템에 대한 예측 신호 프로파일의 예를 보여준다. 혈액 펌프(3)는, 로터(3a)가 한 바퀴 회전하는 동안에 2개의 롤러(3b)가 튜브 세그먼트와 맞물리는 연동 펌프이므로, 압력 프로파일은 2개의 펌프 스트로크로 구성된다. 롤러(3b)와 튜브 세그먼트간의 맞물림에 약간의 차이가 있어, 두 펌프 스트로크에서 서로 다른 압력값(압력 프로파일)이 얻어지고, 따라서 두 펌프 스트로크 모두를 나타내는 예측 신호 프로파일이 바람직할 수 있다. 예측 신호 프로파일의 낮은 정확도가 용납될 수 있는 경우, 예컨대 이후의 제거 프로세스의 출력이 허용범위 내에 있는 경우, 예측 신호 프로파일은 하나의 펌프 스트로크만을 나타낼 수 있다.

[0388] 보통, 예측 신호 프로파일은 기준 측정으로, 유체 시스템의 수학적 시뮬레이션으로, 또는 이들의 조합으로 얻어질 수 있다.

[0389] **기준 측정**

- [0390] 예측 신호 프로파일을 얻기 위한 방법의 첫 번째 주 그룹은, 시스템의 압력 센서로부터 시간 종속 기준 압력 신호("기준 신호")를 얻는 것에 기초하고 있으며, 통상적으로(필수적인 것은 아님) 상기한 동일 압력 센서는 제1 펄스의 제거를 위해 처리되어야 하는 측정 신호(압력 신호)를 제공하는 것이다. 이러한 기준 측정 동안에, 제2 펄스 발생기(3')를 운전 정지/작동 정지시키는 것을 통해, 또는 압력 센서를 제2 펄스로부터 격리시키는 것을 통해, 제2 펄스가 관련 압력 센서에 도달하지 못하게 된다. 도 15의 시스템에서, 기준 측정은, 체외 회로(20)가 환자로부터 떼어져 있고 프라임 유체가 혈액 라인을 통해 펌핑되고 있는, 프라임 단계 동안에 행해질 수 있다. 별법으로서, 기준 측정은 혈액 또는 임의의 다른 유체를 이용한 모의 처리에 수반될 수 있다. 선택적으로, 기준 측정에는 노이즈를 줄이도록 복수의 압력 프로파일의 평균을 산출하는 것이 수반될 수 있다. 예를 들어, 복수의 관련 신호 세그먼트가 기준 신호에서 확인되면, 이들 신호 세그먼트는 서로 다른 세그먼트에서 압력 프로파일이 적절하게 중첩되도록 정렬된 후 합산된다. 관련 신호 세그먼트의 확인은, 기준 신호에서 각 제1 펄스의 예상 위치를 나타내는 타이밍 정보에 적어도 부분적으로 기초할 수 있다. 타이밍 정보는, 펌프 센서(26)의 출력 신호, 제어 유닛(23)의 제어 신호, 또는 다른 하나의 압력 센서(4a~4c)로부터의 압력 신호에서의 트리거 포인트로부터 얻어질 수 있다. 예를 들어, 기준 신호에서의 제1 펄스의 예측 시점을, 기준 신호를 생성하는 압력 센서와 트리거 포인트간의 도달 시간의 기지(既知)의 차분에 기초하여 산출할 수 있다. 변형례에서, 기준 신호가 주기적이면, 관련 신호 세그먼트는, 소정 신호 레벨과 기준 신호의 교차점을 확인하는 것을 통해 확인될 수 있고, 이 경우에 관련 신호 세그먼트는 임의의 각 교차점 쌍 사이에서 연장되는 것으로 확인된다.
- [0391] 제1 실시예에서, 예측 신호 프로파일은 체외 회로(20)를 환자에 연결하기 이전의 기준 측정에서 직접 얻어지고, 그 후에 이 예측 신호 프로파일은 체외 회로(20)를 환자에 연결하였을 때 실행되는 이후의 제거 프로세스에 입력으로서 사용된다. 따라서, 이러한 실시예에서, 예측 신호 프로파일은, 시스템이 환자에 연결되어 있을 때의 제1 펄스를 나타내는 것으로 상정된다. 기준 측정 및 제거 프로세스 동안에 동일한 주파수/속도를 사용하는 것이 적절하다. 또한, 다른 관련 시스템 파라미터는 실질적으로 일정하게 유지되는 것이 바람직하다.
- [0392] 도 18은 제2 실시예의 흐름도이다. 제2 실시예에서는, 먼저 기준 라이브러리 또는 데이터베이스가 기준 측정에 기초하여 형성된다(단계 701). 얻어진 기준 라이브러리는 대개 감시 장치(도 12의 25 참조)의 기억 장치, 예컨대 RAM, ROM, EPROM, HDD, 플래시 메모리 등(도 12의 25b 참조)에 기억된다. 기준 측정 동안에는, 체외 회로의 서로 다른 많은 작동 상태에 대하여 기준 압력 신호가 획득된다. 각 작동 상태는 시스템 파라미터 값의 특유의 조합에 의해 표현된다. 각 작동 상태마다, 제1 펄스의 신호 프로파일을 나타내는 기준 프로파일을 생성한다. 그 후에, 리스트, 록업 테이블, 서치 트리 등과 같은 검색 가능한 데이터 구조로서 구현되는 기준 라이브러리에, 기준 프로파일을 관련 시스템 파라미터 값과 함께 기억시킨다.
- [0393] 실제 모니터링 프로세스 동안에, 즉 제1 펄스가 측정 신호로부터 제거될 때, 유체 수용 시스템의 현재 작동 상태를 나타내는 현재 상태의 정보가 시스템에서, 예컨대 센서나, 제어 유닛에서, 또는 다른 방식으로 얻어진다(단계 702). 현재 상태 정보는 하나 이상의 시스템 파라미터의 현재값을 포함한다. 그 후, 현재값을 기준 라이브러리에 있는 시스템 파라미터 값에 대해 매칭한다. 이러한 매칭에 기초하여, 하나 이상의 기준 프로파일을 선택(단계 703)하고, 예측 신호 프로파일을 준비(단계 704)하는데 사용한다.
- [0394] 일반적으로, 전술한 시스템 파라미터는, 유체 수용 시스템 또는 그 구성 요소의 구조, 세팅, 상태 및 변수(이에 국한되는 것은 아님) 등을 비롯한 전반적인 시스템 상태를 나타낸다. 도 15의 시스템에서, 예시적인 시스템 파라미터는 다음을 포함한다.
- [0395] 펌프 관련 파라미터: 체외 회로에 직접 또는 간접적으로(예컨대, 투석 장치용 유체 조제 시스템에) 연결된 능동 펌프의 수, 사용 펌프의 타입(롤러 펌프, 멤브레인 펌프 등), 유량, 펌프의 회전 속도, 펌프 액추에이터의 축 위치(예컨대, 각도 위치 또는 선형 위치) 등
- [0396] 투석 기계의 세팅: 온도, 한외여과 속도, 모드 변경, 밸브 위치/변경 등
- [0397] 임회용 투석 기기/재료: 펌프 챔버/펌프 세그먼트에 대한 정보(재료, 기하구조 및 마모 상태), 혈액 라인의 타입(재료 및 기하구조), 투석 장치의 타입, 액세스 장치의 타입 및 기하구조 등
- [0398] 투석 시스템 변수: [센서(4a)에서의] 정맥압, [센서(4b)에서의] 동맥압 및 [센서(4c)에서의] 시스템 압력 등과 같은, 혈액 펌프의 상류 및 하류에서의 시스템의 실제 절대압력, 유로에 갇힌 가스 체적, 혈액 라인 서스펜션, 유체 타입(혈액 또는 투석액) 등
- [0399] 환자 상태: 혈액 액세스 특성, 혈액 특성(예컨대, 헤마토크릿, 혈장 단백질 농도) 등

- [0400] 다수의 시스템 파라미터 또는 시스템 파라미터의 조합이, 기준 라이브러리에 저장되거나 및/또는 모니터링 프로세스 동안에 기준 라이브러리에서의 검색 변수로서 사용될 수 있음은 물론이다.
- [0401] 이하에서는, 다수의 예와 관련하여 제2 실시예를 더 설명한다. 이러한 모든 예에서, 펌프 회전 주파수("펌프 주파수") 또는 관련 파라미터(예컨대, 혈액 유량)가 모니터링 프로세스 동안에 유체 수용 시스템의 현재 작동 상태를 나타내는 데 사용된다. 다시 말하면, 펌프 주파수는 기준 라이브러리에서 검색 변수로서 사용된다. 펌프 주파수는, 예컨대 제어 유닛으로부터 출력된 혈액 유량에 대한 설정값에 의해, 또는 펌프의 주파수를 나타내는 센서[도 15의 펌프 센서(26) 참조]의 출력 신호 등에 의해 주어질 수 있다. 별법으로서, 펌프 주파수는 유체 시스템의 작동 중에 임의의 센서(4a~4c)로부터의 압력 신호를 주파수 분석하는 것에 의해 얻어질 수 있다. 이러한 주파수 분석은, 압력 신호에 대해 임의의 형태의 조화 분석, 예컨대 푸리에 또는 웨이블릿 분석 등을 적용함으로써 이루어질 수 있다. 도 16의 (b)에 나타내어진 바와 같이, 펌프의 기본 주파수  $f_0$ 는 얻어진 파워 스펙트럼에서 확인될 수 있다.
- [0402] 제1 예에서는, 현재 펌프 주파수에 가장 가까운 펌프 주파수와 관련된 기준 프로파일을 읽어내기 위해, 기준 라이브러리를 검색한다. 현재 펌프 주파수에 완전히 일치하는 것이 없는 것으로 확인되면, 예측 신호 프로파일을 생성하기 위해 외삽 프로세스가 실행된다. 외삽 프로세스에서는, 현재 펌프 주파수와 상기 읽어낸 기준 프로파일과 관련된 펌프 주파수간의 기지의 차이("펌프 주파수 차이")에 기초하여, 상기 읽어낸 기준 프로파일의 시간 스케일을 현재의 펌프 사이클에 맞춰 크기 조정한다. 또한, 예컨대 펌프 주파수의 함수인 기지의 진폭의 함수에 기초하여, 펌프 주파수로 인한 진폭의 변동을 보상하도록, 진폭 스케일을 조정할 수 있다. 도 19는 470 ml/min의 유량에서 얻어지는 기준 프로파일  $r_i(n)$ 과, 상기 기준 프로파일을 480 ml/min의 유량에 대해 크기 조정하는 것을 통해 얻어지는 예측 신호 프로파일  $u(n)$ 을 보여준다. 단지 비교를 목적으로, 480 ml/min의 유량에서 얻어지는 기준 프로파일  $r_{actual}(n)$ 도 나타내어, 외삽 프로세스가 실제로 적절한 예측 신호 프로파일을 생성할 수 있는 가를 보여준다.
- [0403] 제2 예에서는, 현재 펌프 주파수에 기초하여 기준 라이브러리를 다시 검색한다. 현재 펌프 주파수에 완전히 일치하는 것이 없는 것으로 확인되면, 예측 신호 프로파일을 생성하기 위해 조합 프로세스가 실행된다. 여기서는, 2개의 가장 가까운 매칭 펌프 주파수와 관련된 기준 프로파일을 읽어내고 조합한다. 조합은, 읽어낸 기준 프로파일의 펌프 사이클 시간을 현재 펌프 주파수에 맞춰 다시 크기 조정하고, 이 다시 크기 조정된 기준 프로파일의 내삽을 통하여 예측 신호 프로파일을 산출함으로써 행해진다. 예컨대, 현재 펌프 주파수  $v$ 에서의 예측 신호 프로파일  $u(n)$ 은 다음 식으로 주어진다.
- [0404] 
$$u(n)=g(v-v_i) \cdot r_i(n)+(1-g(v-v_i)) \cdot r_j(n)$$
- [0405] 여기서,  $r_i(n)$ 과  $r_j(n)$ 은, 현재 펌프 주파수  $v$ 에 맞춰 다시 크기 조정된 이후에, 펌프 주파수  $v_i$ 와  $v_j$  각각에서 얻어지는 2개의 읽어낸 기준 프로파일을 나타내고,  $g$ 는 주파수 차이  $(v-v_i)$ 의 함수로서 주어지는 완화 파라미터이며,  $v_i \leq v \leq v_j$  및  $0 \leq g \leq 1$ 의 관계가 성립하고 있다. 예측 신호 프로파일  $u(n)$ 이 2 이상의 기준 프로파일의 조합을 통해 생성될 수 있다는 것을 당업자라면 알고 있다.
- [0406] 도 20a는 도 15의 시스템의 정맥 센서(4a)로부터 얻어진 측정 신호에 대한 320 ml/min의 유량에서의 예측 신호 프로파일  $u(n)$ 을 보여준다. 예측 신호 프로파일  $u(n)$ 은, 300 ml/min의 유량에서 정맥 센서로부터 얻어지는 기준 프로파일  $r_1(n)$ 과, 340 ml/min의 유량에서 정맥 센서로부터 얻어지는 기준 프로파일  $r_2(n)$ 의 평균으로서 산출되었다. 단지 비교를 목적으로, 320 ml/min의 유량에서 얻어지는 기준 프로파일  $r_{actual}(n)$ 도 나타내어, 조합 프로세스가 실제로 적절한 예측 신호 프로파일을 생성할 수 있는 가를 보여준다. 실제로는, 도 20b의 확대도에서 간신히 볼 수 있을 정도로 차이가 작다.
- [0407] 예컨대, 펌프 주파수의 차이가 소정의 한계보다 작으면 제1 예의 외삽 프로세스를 실행하고, 그렇지 않으면 제2 실시예의 조합 프로세스를 실행함으로써, 제1 예와 제2 예가 통합될 수 있다.
- [0408] 제3 실시예에서는, 도 18에 도시된 제2 실시예에서와 같이, 기준 측정에서 다수의 기준 신호가 획득되고, 각 기준 신호는 시스템 파라미터 값의 특정 조합에 대해 얻어진다. 그 후에, 에너지 및 위상각을 주파수의 함수로서 나타내는 기준 스펙트럼을 생성하기 위해, 기준 신호를 처리한다. 이러한 기준 스펙트럼은, 예컨대 기준 신호의 푸리에 분석, 또는 그에 준하는 것을 통해 얻어질 수 있다. 그 후에, 대응하는 에너지 및 위상 데이터를 관련 시스템 파라미터 값과 함께 기준 라이브러리에 기억시킨다(도 18의 단계 701 참조). 기준 라이브러리의 구

현은 제2 실시예에서의 구현과 동일하다.

- [0409] 실제 모니터링 프로세스 동안에, 즉 제1 펄스가 측정 신호로부터 제거될 때, 하나 이상의 시스템 파라미터의 현재값이 유체 수용 시스템으로부터 얻어진다(도 18의 단계 702 참조). 그 후, 현재값을 기준 라이브러리에 있는 시스템 파라미터 값에 대해 매칭한다. 이러한 매칭에 기초하여, 에너지 및 위상 데이터의 특정 조합을 기준 라이브러리에서 읽어내어 예측 신호 프로파일을 생성하는 데에 사용할 수 있다(도 18의 단계 703 참조). 일반적으로, 읽어낸 에너지 및 위상 데이터에 따라 적절한 주파수, 진폭 및 위상의 사인 곡선을 합산함으로써, 예측 신호 프로파일을 생성한다(도 18의 단계 704 참조).
- [0410] 본원을 제한하지 않으면서 일반적으로 말하면, (제거될) 제1 펄스가 단 하나 혹은 소수의 기본 주파수(및 그 고조파)를 포함하는 경우에는, 예측 신호 프로파일을 에너지 및 위상 데이터로부터 생성하는 것이 유리한 데, 이는 예측 신호 프로파일(기본 주파수 및 고조파에 대한 에너지 및 위상 데이터를 포함하는) 작은 데이터 세트에 표현될 수 있기 때문이다. 한편, 제1 펄스의 파워 스펙트럼이 더 복잡한 경우에는, 예컨대 다수의 기본 주파수가 혼합되어 있는 것인 경우에는, 그 대신에 예측 신호 프로파일을 하나 이상의 기준 프로파일로부터 생성하는 것이 바람직하다.
- [0411] 도 21a는 도 15의 시스템에 있어서 300 ml/min의 유량에서 얻어지는 기준 신호의 에너지 스펙트럼을 나타낸다. 이 예에서, 기준 신호는 실질적으로 1.2 Hz의 기본 펌프 주파수( $f_0$ , 제1 고조파)와 이 주파수의 배음의 세트(제2 및 추가 고조파)로 구성된다. 도 16의 (b)의 파워 스펙트럼과 비교해 보면, 도 21a~도 21d의 그래프를 생성하는 데 사용되는 압력 신호는  $0.5 f_0$  및 그 고조파에서 큰 주파수 성분을 포함하지 않는다. 도 21a의 그래프는 0~10 Hz 범위의 주파수에 대한 전(全)에너지에 대해 에너지 값을 정규화한, 상대적 에너지 분포를 보여준다. 도 21b는 도 15의 시스템에 있어서 3개의 서로 다른 유량에서 얻어지는 기준 신호의 에너지 스펙트럼을 나타낸다. 에너지 스펙트럼은 조화 차수(제1, 제2 등)에 대한 대수 스케일로 주어진다. 도시된 바와 같이, 처음 4 내지 5개의 조화 차수의 경우, 대수 에너지와 조화 차수 사이에서 거의 선형의 관계를 확인할 수 있다. 이는, 각각의 에너지 스펙트럼이 각각의 지수 함수로서 표현될 수 있음을 나타낸다. 도 21c는 도 21b의 데이터를 선형 스케일로 보여주는 것으로, 각각의 다항식 함수가 데이터에 대해 맞춰져 있는 것을 보여준다. 도 21a~도 21c에 나타내어진 바와 같이, 에너지 스펙트럼은 기준 라이브러리에서 다양한 포맷으로, 예컨대 이산 주파수값이나 조화 차수와 관련된 에너지 값의 세트로서, 또는 에너지 대 주파수/조화 차수를 나타내는 에너지 함수로서 나타내어질 수 있다.
- [0412] 도 21d는 도 21a의 에너지 스펙트럼과 함께 얻어지는, 즉 300 ml/min의 유량에 대한, 위상각 스펙트럼을 보여준다. 도 21d의 그래프는 위상각을 주파수의 함수로서 보여주며, 선형 함수가 데이터에 대해 맞춰져 있다. 다른 표현(도시 생략)에서, 위상 스펙트럼은 조화 차수의 함수로서 주어질 수 있다. 에너지 스펙트럼과 같이, 위상 스펙트럼은 기준 라이브러리에서 다양한 포맷으로, 예컨대 이산 주파수값이나 조화 차수와 관련된 위상각 값의 세트로서, 또는 위상각 대 주파수/조화 차수를 나타내는 위상 함수로서 나타내어질 수 있다.
- [0413] 이상에서 살펴보았듯이, 기준 라이브러리에 기억되어 있는 에너지 및 위상 데이터가 예측 신호 프로파일을 생성하는 데에 사용될 수 있는 것으로 이해되어야 한다. 에너지 데이터에서의 각 에너지 값은 소정 주파수(에너지 값과 관련된 주파수)의 사인 곡선의 진폭에 대응하고, 여기서 소정 주파수에 대한 위상값은 상기 사인 곡선의 적절한 위상각을 나타낸다. 이와 같이 적절한 주파수, 진폭 및 위상각의 사인 곡선을 조합(통상적으로 합산)함으로써 예측 신호 프로파일을 준비하는 방법에 의하면, 원하는 주파수 범위 내의 펌프 주파수의 모든 고조파를 예측 신호 프로파일이 포함할 수 있게 된다.
- [0414] 예측 신호 프로파일을 생성할 때, 우선 현재 펌프 주파수 등과 같은 하나 이상의 시스템 파라미터의 현재값에 기초하여 기준 라이브러리를 검색한다. 기준 라이브러리에 완전히 일치하는 것이 없는 것으로 확인되면, 예측 신호 프로파일을 생성하기 위해 조합 프로세스가 실행될 수 있다. 예를 들어, 기준 라이브러리에서 2개의 가장 가까운 매칭 펌프 주파수를 확인하고, 관련 에너지 및 위상 데이터를 읽어내며 조합하여, 예측 신호 프로파일을 형성할 수 있다. 조합은, 에너지 데이터와 위상 데이터를 보간(補間)하는 것에 의해 행해질 수 있다. 도 21a 내지 도 21d의 예에서, 보간 에너지 값이 각 조화 차수에 대해 산출될 수 있고, 마찬가지로 보간 위상값이 각 조화 차수에 대해 산출될 수 있다. 선형 혹은 비선형의, 임의의 타입의 보간 함수를 이용할 수 있다.
- [0415] 제1, 제2 및 제3 실시예에서, 기준 신호와 측정 신호는 유체 수용 시스템의 동일한 압력 센서 유닛으로부터 적절하게 얻어진다. 별법으로서, 압력 센서 유닛들이 동일한 신호 응답을 내거나 혹은 신호 응답이 기지의 수학적 관계를 이용해 매칭될 수 있다면, 서로 다른 압력 센서 유닛이 사용될 수 있다.

[0416] 또한, 제1, 제2 및 제3 실시예를 더 개선하기 위해, 예측 신호 프로파일을 생성하는 프로세스에는, 기준 측정과 현재의 작동 상태에서 달라지는 그 밖의 잠재적인 관련 인자를 보상하는 것이 수반될 수 있다. 이러한 소위 교락 인자는 앞서 열거한 시스템 파라미터, 예컨대 절대평균 정맥압과 동맥압, 온도, 혈액 헤마토크릿/점도, 가스 체적 등, 중의 하나 이상을 포함할 수 있다. 이러한 보상은, 소정의 보상 공식 혹은 룩업 테이블을 이용하여 행해질 수 있다.

[0417] 다른 변형예에서, 제2 및 제3 실시예가 조합될 수 있으며, 예컨대 기준 라이브러리에 시스템 파라미터 값과 관련하여 에너지와 위상 데이터뿐만 아니라 기준 프로파일이 기억된다. 라이브러리에 완전히 일치하는 것이 있는 것이 확인되면, 기준 프로파일을 라이브러리에서 읽어내어 예측 신호 프로파일로 사용하고, 그렇지 않으면, 제3 실시예에서와 같이 에너지와 위상 데이터를 읽어내고 조합(예컨대, 보간)하는 것에 의해 예측 신호 프로파일 얻어진다. 변형예에서, 현재 펌프 주파수  $v$ 에서의 예측 신호 프로파일  $u(n)$ 은 다음 식으로 주어질 수 있다.

[0418] 
$$u(n) = r_i(n) - r_i^f(n) + r^f(n)$$

[0419]  $r_i(n)$ 은 기준 라이브러리에서 가장 가까운 매칭 펌프 주파수  $v_i$ 과 관련된 기준 프로파일을 나타내고,  $r_i^f(n)$ 은 기준 라이브러리에서 가장 가까운 매칭 펌프 주파수  $v_i$ 과 관련된 에너지 및 위상 데이터로 재구성되는 기준 프로파일을 나타내며,  $r^f(n)$ 은 현재 펌프 주파수  $v$ 에서의 추정 기준 프로파일을 나타낸다. 상기 추정 기준 프로파일  $r^f(n)$ 은, 상기 가장 가까운 매칭 펌프 주파수  $v_i$ 과 관련된 에너지 및 위상 데이터에 기초하여, 현재 펌프 주파수  $v$ 에서의 에너지 및 위상 데이터를 각각 추정하도록 소정의 함수를 적용하는 것에 의해 얻어질 수 있다. 따라서, 도 21b~ 도 21c를 참조해 보면, 이러한 소정의 함수는 여러 유량에서의 에너지 데이터의 변화를 나타낼 수 있다. 별법으로서, 추정 기준 프로파일  $r^f(n)$ 은, 제3 실시예에서와 같이, 2개의 가장 가까운 매칭 펌프 주파수  $v_i$  및  $v_j$ 에 대한 에너지 및 위상 데이터를 읽어내고 조합(예컨대, 보간)함으로써 얻어질 수 있다.

[0420] 다른 변형예에서는, 유체 수용 시스템의 정규 작동 이전에(예컨대, 프라이밍 혹은 혈액의 모의 처리 동안에) 실시되는 임의의 기준 측정 대신에 또는 이에 추가하여, 유체 수용 시스템의 정규 작동 동안에 기준 측정이 실시된다. 이러한 변형예는, 간헐적으로 제2 펄스 발생기를 정지시키거나, 또는 간헐적으로 제2 펄스가 관련 압력 센서에 도달하지 못하게 할 수 있다고 상정한다. 이러한 기법은, 기준 신호와 측정 신호가 하나의 동일한 압력 센서에서 얻어진다면, 도 15의 체외 회로(20)에 적용하기가 더 곤란해진다. 그러나, 이러한 기법은 예를 들어, 제2 펄스로부터 실질적으로 격리되어 있는 하나의 압력 센서를 유체 시스템이 갖는다면, 적용될 수 있다. 이러한 상황에서, 기준 프로파일(또는 기준 스펙트럼)은 격리된 센서로부터 얻어질 수 있고, (선택적으로는 교락 인자에서의 차이에 대한 조정/변경 이후에) 예측 신호 프로파일을 생성하는 데에 사용될 수 있으며, 그 후에 예측 신호 프로파일은 제1 펄스와 제2 펄스를 모두 포함하는 측정 신호로부터 제1 펄스를 제거하는 데 사용된다. 예를 들어, 도 15의 체외 회로(20)에서 시스템 센서(4c)로부터의 압력 신호는, 환자에게서 생기는 제2 펄스로부터 실질적으로 격리될 수 있고, 따라서 이러한 압력 신호는 기준 측정에 사용될 수 있다.

[0421] 전술한 바와 같이, 도 15의 체외 회로(20)는 HDF 모드로 전환될 수 있는데, 이 HDF 모드에서는 수액을 체외 회로(20)의 혈액 라인에 공급하도록 추가적인 HDF 펌프가 작동된다. 이러한 작동 모드의 변화로 인해, 측정 신호에 있어서 제1 신호의 신호 특성에 변화가 일어날 수 있다. 따라서, 기준 라이브러리가 이러한 작동 상태와 관련된 적절한 기준 데이터(기준 프로파일 및/또는 에너지와 위상각 데이터)를 포함한다는 것을 보장함으로써, 이러한 변화에 대처할 필요가 있다.

[0422] 별법으로서, HDF 펌프에서 생긴 압력 펄스를 격리시키는 것이 바람직할 수 있다. 이러한 격리는, 동맥 센서(4b)(도 15 참조)의 압력 신호로부터 기준 프로파일을 얻는 것을 통해 이루어질 수 있다. 동맥 압력 신호는 환자와 혈액 펌프(3)에서 생긴 압력 펄스를 포함하는 반면에, HDF 펌프에서 생긴 압력 펄스는 환자와 혈액 펌프(3) 각각에 의해 크게 약화되어, 동맥 센서(4b)에는 거의 도달하지 못한다. 한편, 정맥 센서(4a)와 시스템 센서(4c)의 압력 신호는 환자, 혈액 펌프(3) 및 HDF 펌프 모두에서 생긴 압력 펄스를 포함한다. 따라서, 혈액 펌프(3)와 환자에서 생긴 압력 펄스는 정맥 센서(4a) 또는 시스템 센서(4c)로부터의 압력 신호에서는 찾아보아야 하므로, 동맥 압력 신호는 혈액 펌프(3)와 환자에서 생긴 복합 압력 펄스의 예측 신호 프로파일을 얻는 데에 사용될 수 있다. 그 후에, 예측 신호 프로파일은, HDF 펌프에서 생긴 압력 펄스를 정맥 센서(4a) 또는 시스템 센서(4c)로부터의 압력 신호에서 분리하는 데에 사용될 수 있다. 이 예에서, 환자와 체외 회로(20)는 제1 서브 시스템(도 12의 S1)으로서 간주될 수 있고, HDF 펌프와 관련 주입 배관은 제2 서브 시스템(도 12의 S2)으로서

각주될 수 있으며, 이들 서브 시스템은 유체 접속부를 통해 연결되어 있다. 따라서, 이 예에서, 본 발명의 데이터 처리는 환자의 주기적인 생리적 현상에서 생긴 펄스를 분리하는 데에 적용되는 것이 아니라, 유체 시스템의 다른 펌프에서 생긴 펄스를 분리하는 데에 적용된다. 다른 구성에서는, 정맥 센서(4a)(도 15 참조)의 압력 신호로부터 기준 프로파일을 얻어, 동맥 센서(4b) 또는 시스템 센서(4c)의 압력 신호를 처리하는 데에 사용할 수 있는 것으로 인식되어야 한다.

[0423] **시뮬레이션**

[0424] 기준 측정의 이용에 대한 대안으로서, 예측 신호 프로파일은 시뮬레이션을 통해, 즉 유체 수용 시스템의 현재의 작동 상태를 나타내는 현재 상태 정보에 기초한 유체 수용 시스템의 수학적 모델을 이용하는 산출을 통해, 직접적으로 얻어질 수 있다. 현재 상태 정보는 하나 이상의 전술한 시스템 파라미터의 현재값을 포함한다. 상기 수학적 모델은 시스템 구성 요소의 기지의 물리적 관계(또는 그에 준하는 표현, 예컨대 유체 흐름과 압력이 전류와 전압으로 각각 주어져 있는 전기 회로로서 시스템을 표현)에 기초할 수 있다. 상기 수학적 모델은 분석적 관점에서 암시적으로 또는 명시적으로 표현될 수 있다. 별법으로서, 수치 모델이 사용될 수 있다. 상기 모델은 시스템을 완전하게 물리적으로 묘사한 것이어도 되고, 간단한 함수이어도 된다. 한 예에서, 상기 간단한 함수는 펌프의 로터(3a)의 순간 각속도에 대한 데이터들, 경험적 또는 이론적 데이터를 이용해, 예측 신호 프로파일로 변환할 수 있다. 상기 순간 각속도에 대한 데이터는 도 15의 펌프 센서(26)에서 얻어질 수 있다.

[0425] 다른 실시예에서, 시뮬레이션은 시스템의 다양한 작동 상태에 대한 기준 프로파일을 생성하는 데에 사용된다. 그 후에, 이 기준 프로파일은 기준 라이브러리에 기억될 수 있고, 이 기준 라이브러리는, 제2 및 제3 실시예와 관련하여 전술한 것과 동일한 방식으로 액세스 및 사용될 수 있다. 시뮬레이션에 의해 얻어진 기준 프로파일(및/또는 대응하는 에너지 및 위상각 데이터)은, 기준 측정에 의해 얻어진 기준 프로파일(및/또는 대응하는 에너지 및 위상각 데이터)과 함께 기억될 수 있다.

[0426] **제1 펄스의 제거**

[0427] 예측 신호 프로파일을 이용하여 측정 신호로부터 하나 이상의 제1 펄스를 제거하는 여러 방식이 있다. 여기서는 서로 다른 2개의 제거 프로세스, 즉 단일 감산과 적응 필터링이 있다. 물론, 당업자에게 명백한, 제거 프로세스와 그 구현예(여러 변형례와 구현예도)는 설명하지 않는다.

[0428] 구현예에 따르면, 예측 신호 프로파일은 그대로 제거 프로세스에 입력될 수 있고, 또는 예측 신호 프로파일은 제거 프로세스에 적합한 길이의 입력 신호를 구성하도록 복제될 수 있다.

[0429] **단일 감산**

[0430] 이 제거 프로세스에서는, 하나의 예측 신호 프로파일을 측정 신호로부터 감산한다. 이 예측 신호 프로파일은, 예컨대 제거의 오차를 최소화하도록, 임의의 방식으로 시간에 있어서 천이 및 크기 조정되며 진폭에 있어서 크기 조정된다. 예컨대, 제곱 오차의 합, 또는 절대 오차의 합 등을 최소화하는 자동 스케일링에, 여러 최소화 기준이 사용될 수 있다. 별법으로서 또는 추가적으로, 측정 신호에서 제1 펄스의 예상 타이밍을 나타내는 타이밍 정보에 기초하여, 예측 신호 프로파일의 시간에 있어서 천이된다. 기준 신호에서 압력 세그먼트의 평균을 산출하는 것과 관련하여 전술한 것과 동일한 방식으로, 타이밍 정보가 얻어질 수 있다.

[0431] 이 제거 프로세스의 한 가지 잠재적 한계는, 이 제거 프로세스가 예측 신호 프로파일을 단지 천이 및 크기 조정하기만 하므로, 예측 신호 프로파일의 여러 주파수간의 관계가 항상 동일하다는 것이다. 따라서, 여러 조화 주파수간의 관계를 변경하는 것이 불가능하며, 예측 신호 프로파일의 주파수 성분 중 일부만을 사용하고 다른 주파수를 억제하는 것도 불가능하다. 이러한 한계를 극복하기 위해, 예컨대 후술하는 바와 같이, 감산 이전에 선형 필터를 사용하는 적응 필터링이 사용될 수 있다.

[0432] **적응 필터링**

[0433] 도 22는 적응 필터(30)의 개략적 개요를 보여주며, 예측 신호 프로파일  $u(n)$  및 측정 신호  $d(n)$ 을 받아서 제1 펄스가 제거되어 있는 전술한 모니터링 신호를 형성하는 오차 신호  $e(n)$ 을 출력하도록 구성되어 있는 적응 필터 구조를 보여준다.

[0434] 적응 필터는, 최적화 알고리즘에 따라 그 전달 함수를 자체 조정하는 잘 알려진 (디지털 또는 아날로그) 전자 필터이다. 구체적으로, 적응 필터(30)는, 통상적으로 길이  $M$ 과 필터 계수  $w(n)$ 을 갖는 유한 임펄스 응답(FIR) 필터인, 가변 필터(32)를 포함한다.

[0435] 적응 필터가 당업계에 공지되어 있더라도, 적응 필터는 측정 신호  $d(n)$ 에서 제1 펄스를 소거하는 데에 쉽게 적용될 수 없다. 도시된 실시예에서, 이는, 추정 측정 신호  $\hat{d}(n)$ 을 생성하도록 예측 신호 프로파일  $u(n)$ 을 처리하는 가변 필터(32)에, 그리고 예측 신호 프로파일  $u(n)$  및 오차 신호  $e(n)$ 에 기초하여 가변 필터(32)의 필터 계수를 산출하는 적응 갱신 알고리즘(34)에, 예측 신호 프로파일  $u(n)$ 을 입력하는 것에 의해 달성되어 있다. 오차 신호  $e(n)$ 은 측정 신호  $d(n)$ 과 추정 측정 신호  $\hat{d}(n)$ 의 차분에 의해 주어진다.

[0436] 기본적으로, 각 필터 계수가 예측 신호 프로파일  $u(n)$ 의 진폭을 천이시키고 가능하면 다시 크기 조정하도록 작용하므로, 적응 필터링에도 또한 측정 신호  $d(n)$ 으로부터 예측 신호 프로파일  $u(n)$ 을 감산하는 것이 수반된다. 따라서, 오차 신호  $e(n)$ 을 생성하도록 측정 신호  $d(n)$ 으로부터 감산된 추정 측정 신호  $\hat{d}(n)$ 은,  $M$  천이된 예측 신호 프로파일  $u(n)$ 의 선형 조합, 즉  $u(n)$ 의 선형 필터링으로 형성된다.

[0437] 적응 갱신 알고리즘(34)은 다양한 방식으로 구현될 수 있고, 그 중의 일부를 이하에 설명한다. 본원은 결코 이러한 예에 한정되지 않으며, 당업자라면 이하의 설명에 기초하여 다른 변형례를 어려움없이 찾을 것이다. 적응 필터링에 대한 두 가지 주요 기법, 즉 확률론적 기법과 결정론적 기법이 있다.

[0438] 갱신 알고리즘(34)에 의해 오차 신호  $e(n)$ 을 최소화하는 데에 있어서 차이가 있으며,  $e(n)$ 이 확률론적으로 추정되는가 혹은 결정론적으로 추정되는가에 따라 서로 다른 최소화 기준이 얻어진다. 확률론적 기법은 대개 최소화 기준의 예상치를 갖는 코스트 함수  $J$ 를 이용하는 반면에, 결정론적 기법은 대개 평균을 이용한다. 제곱 오차 신호  $e^2(n)$ 은 하나의 전역적 최소점을 생기게 하므로,  $e(n)$ 을 최소화하는 경우에 대개 제곱 오차 신호가 코스트 함수에 사용된다. 어떤 상황에서는, 절대 오차  $|e(n)|$ 이 상기 최소화뿐만 아니라 여러 형태의 구속 최소화에도 이용될 수 있다. 물론, 어떠한 형태의 오차 신호도 사용될 수 있지만, 전역적 최소점을 향한 수렴이 항상 보장되는 것은 아니며, 최소화가 항상 해결될 수 있는 것도 아니다.

[0439] 신호의 확률론적 묘사에 있어서, 코스트 함수는 대개 이하의 식을 따르며,

[0440] 
$$J(n) = E \{ |e(n)|^2 \}$$

[0441] 신호의 결정론적 묘사에 있어서, 코스트 함수는 대개 이하의 식을 따른다.

[0442] 
$$J(n) = \sum e^2(n)$$

[0443] 오차 신호  $e(n)$ [코스트 함수  $J(n)$ ]이 최소화되는 경우, 제1 펄스는 측정 신호  $d(n)$ 으로부터 제거될 것이다. 따라서, 일단 적응 필터(30)가 수렴하여 최소 오차에 도달하면, 오차 신호  $e(n)$ 에서 제1 펄스가 제거되면서 제2 펄스는 유지될 것이다.

[0444] 가변 필터(32)에 대한 최적의 필터 계수  $w(n)$ 를 얻기 위해, 코스트 함수  $J$ 는 필터 계수  $w(n)$ 와 관련하여 최소화될 필요가 있다. 이는, 여러 필터 계수  $w_0, w_1, \dots, w_{M-1}$ 에 대한 코스트 함수  $J$ 의 도함수인 코스트 함수 구배 벡터  $\nabla J$ 를 이용해 달성될 수 있다. 최급강하법은, 코스트 함수  $J$ 를 최소화하는 최적의 필터 계수를 얻기 위한 재귀적 방법이다(적응 필터 아님). 이 재귀적 방법은, 보통 영으로 설정되는 초기값[즉,  $w(0)=0$ ]을 필터 계수에 제공함으로써 시작된다. 그 후, 필터 계수는 다음 식에 따라 갱신되고,

[0445] 
$$w(n+1) = w(n) + \frac{1}{2} \mu [-\nabla J(n)]$$

[0446] 여기서  $w$ 는 다음 식으로 주어진다.

[0447] 
$$w = [w_0 \quad w_1 \quad \dots \quad w_{M-1}]^T \quad M \times 1$$

[0448] 또한, 구배 벡터  $\nabla J$ 는, 코스트가 가장 빠르게 커지고 있는 방향을 향하고 있다. 따라서, 필터 계수는 이 구배의 반대 방향으로 수정되고, 이 수정의 길이는 스텝 사이즈 파라미터  $\mu$ 의 영향을 받는다. 최급강하 알고리즘은 피드백을 포함하므로, 발산할 우려가 항상 있다. 이러한 이유로, 수렴을 보장하기 위해, 스텝 사이즈 파라미터  $\mu$ 에 경계를 설정한다. 최급강하 알고리즘에 대한 안정성 기준은 다음 식으로 주어지는 것으로 보여질 수

있고,

$$0 < \mu < \frac{2}{\lambda_{\max}}$$

여기서  $\lambda_{\max}$ 는 R의 최대 고유치이며, 예측 신호 프로파일  $u(n)$ 의 상관 행렬은 다음과 같이 주어지고,

$$R = E[\bar{u}(n)\bar{u}^T(n)] = \begin{bmatrix} r(0) & r(1) & \cdots & r(M-1) \\ r(1) & r(0) & & r(M-2) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ r(M-1) & r(M-2) & \cdots & r(0) \end{bmatrix}$$

여기서  $\bar{u}(n)$ 은 다음 식으로 주어진다.

$$\bar{u}(n) = [u(n) \ u(n-1) \ \dots \ u(n-M+1)]^T \quad M \times 1$$

평균 제곱 오차(MSE)와 코스트 함수( $J = E\{|e(n)|^2\}$ 로 정해짐)가 사용된다면, 필터 계수는 다음 식에 따라 갱신되는 것으로 보여질 수 있으며,

$$w(n+1) = w(n) + \mu E[\bar{u}(n)e(n)]$$

여기서  $e(n)$ 은 다음 식으로 주어진다.

$$e(n) = d(n) - \bar{u}^T(n)w(n)$$

최급강하 알고리즘은, 신호의 통계자료가 알려져 있는 경우에 최적의 필터 계수를 산출하기 위한 재귀적인 알고리즘이다. 그러나, 이러한 정보는 대개 알려져 있지 않다. 최소 제곱 평균(LMS) 알고리즘은, 통계자료가 계속 추정된다는 것을 제외하고는, 최급강하 알고리즘과 동일한 원리를 기초로 하는 방법이다. 따라서, LMS 알고리즘은 구배에 노이즈가 많아질 수 있음에도 불구하고 신호의 통계자료에서의 (연속적인 통계 추정에 기인한) 변화에 적응할 수 있으므로, LMS 알고리즘은 적응 필터이다. 구배에서의 노이즈로 인하여, LMS 알고리즘은 최급강하 알고리즘이 도달하는 최소 오차  $J_{\min}$ 에 도달하지 않을 것이다. LMS 알고리즘에서는 예상치의 순간 추정이 이용되며, 즉 기대치는 제거된다. 따라서, LMS 알고리즘의 경우, 필터 계수의 갱신 방정식은 다음과 같이 된다.

$$w(n+1) = w(n) + \mu \bar{u}(n)e(n)$$

LMS 알고리즘의 수렴 기준은 최급강하 알고리즘의 경우와 동일하다. LMS 알고리즘에서, 스텝 사이즈는 예측 신호 프로파일  $u(n)$ 에 비례하고, 즉 예측 신호 프로파일이 강할 때, 구배 노이즈가 증폭된다. 이러한 문제에 대한 한 가지 해결책으로는, 다음 식으로 필터 계수의 갱신을 정규화하는 것이 있다.

$$\|\bar{u}(n)\|^2 = \bar{u}^T(n)\bar{u}(n)$$

이러한 필터 계수의 새로운 갱신 방정식을 정규화된 LMS라 하며, 다음 식으로 주어지고,

$$w(n+1) = w(n) + \frac{\tilde{\mu}}{a + \|\bar{u}(n)\|^2} \bar{u}(n)e(n)$$

여기서  $0 < \tilde{\mu} < 2$ 의 관계가 성립하며  $a$ 는 양의 보호 상수이다.

스텝 사이즈가 변경되어 있는 다수의 서로 다른 LMS 알고리즘의 변형례가 있다. 이들 중 하나는 가변 적응 스텝을 이용하는 것이며,

[0466]  $w(n+1) = w(n) + \alpha(n) \bar{u}(n)e(n)$

[0467] 여기서  $\alpha(n)$ 은 예를 들어 다음과 같을 수 있고,

[0468] 
$$\alpha(n) = \frac{1}{n+c}$$

[0469] 여기서  $c$ 는 양의 상수이다. 또한, LMS 알고리즘에서의 각 필터 계수에 대하여 독립적인 적응 스텝을, 예컨대 다음 식에 따라, 선택할 수 있으며,

[0470]  $w(n+1) = w(n) + A \bar{u}(n)e(n)$

[0471] 여기서  $A$ 는 다음 식으로 주어진다.

[0472] 
$$A = \begin{bmatrix} \alpha_1 & 0 & 0 & \dots & 0 \\ 0 & \alpha_2 & 0 & \dots & 0 \\ 0 & 0 & \alpha_3 & \dots & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & \dots & \alpha_M \end{bmatrix}$$

[0473] 다음 코스트 함수가 대신 사용된다면,

[0474]  $J(n) = E \{ |e(n)| \}$

[0475] 갱신 방정식은 다음과 같이 된다.

[0476]  $w(n+1) = w(n) + \alpha \text{sign}[e(n)] \bar{u}(n)$

[0477] 이러한 적응 필터를 Sign LMS라 하며, 낮은 계산 복잡성에 대한 요구가 매우 큰 용례에 사용된다.

[0478] 다른 적응 필터는 Leaky LMS이며, 다음 식과 같은 코스트 함수를 갖는 구속 최소화를 이용한다.

[0479]  $J(n) = E \{ |e(n)|^2 \} + \alpha \|w(n)\|^2$

[0480] 이러한 구속은, 변량  $\alpha$ 를 갖는 화이트 노이즈가 예측 신호 프로파일  $u(n)$ 에 더해졌을 때와 동일한 효과를 갖는다. 그 결과, 입력 신호  $u(n)$ 의 불확실성이 증대되어, 필터 계수가 저지되는 경향이 있다.  $R$ ,  $u(n)$ 의 상관 행렬이 0인 고유치를 하나 이상 갖는 경우에, Leaky LMS를 사용하는 것이 바람직하다. 그러나, 노이즈가 없는 시스템에서는, Leaky LMS가 성능을 나쁘게 만든다. Leaky LMS에 대한 필터 계수의 갱신 방정식은 다음 식으로 주어진다.

[0481]  $w(n+1) = (1 - \mu\alpha)w(n) + \mu \bar{u}(n)e(n)$

[0482] 전술한 바와 같이 MSE 코스트 함수를 최소화하는 대신에, 재귀 최소 제곱(RLS) 적응 필터 알고리즘이 이하의 코스트 함수를 최소화하며,

[0483] 
$$J(n) = \sum_{i=1}^n \lambda^{n-i} |e(i)|^2$$

[0484] 여기서  $\lambda$ 은 망각 인자이고,  $0 < \lambda \leq 1$ 의 관계가 성립하며, 이 방법을 지수 가중 최소 제곱법이라 한다. 뒤이은 초기화 이후에, RLS 알고리즘에 대한 필터 계수의 갱신 방정식은 다음 식으로 보여질 수 있고,

$$w(0) = \mathbf{0}_{M \times 1}$$

$$P(0) = \delta^{-1} I_{M \times M}$$

[0485]

[0486] 여기서  $I_{M \times M}$ 은 다음 식들에 따라 주어지는 단위 행렬  $M \times M$ 이며,

$$k(n) = \frac{\lambda^{-1} P(n-1) \bar{u}(n)}{1 + \lambda^{-1} \bar{u}^T(n) P(n-1) \bar{u}(n)}$$

$$\xi(n) = d(n) - w^T(n-1) \bar{u}(n)$$

$$w(n) = w(n-1) + k(n) \xi(n)$$

$$P(n) = \lambda^{-1} P(n-1) - \lambda^{-1} k(n) \bar{u}^T(n) P(n-1)$$

[0487]

[0488] 여기서  $\delta$ 은 신호 대 노이즈의 비(SNR)가 큰 경우에는 작은 양의 상수이고, SNR이 작은 경우에는 큰 양의 상수이며,  $\delta \ll 0.01 \sigma_u^2$ 의 관계가 성립되고,  $\xi(n)$ 은 이전 알고리즘에서  $e(n)$ 에 해당된다. 초기화 단계 동안에는, 초기화  $P(0) = \delta^{-1} I$ 를 이용하기 때문에, 하기의 코스트 함수가

$$J(n) = \sum_{i=1}^n \lambda^{n-i} |e(i)|^2 + \delta \lambda^n \|w(n)\|^2$$

[0489]

[0490] 대신 최소화된다. RLS 알고리즘은 대략 2M의 반복에서 수렴하고, 이는 LMS 알고리즘의 경우에 비해 상당히 빠른 것이다. 다른 장점은, LMS 알고리즘의 경우와는 달리, RLS 알고리즘의 수렴이 R의 고유치와는 별개의 것이라는 점이다.

[0491] 병행 운용되는 수 개의 RLS 알고리즘이  $\lambda$ 과  $\delta$ 를 달리하여 이용될 수 있으며, 이들 RLS 알고리즘은 성능 향상을 위해 통합될 수 있고, 즉 서로 다른 많은  $\delta$ :s를 갖는 알고리즘(정상 상태의 해)에  $\lambda=1$ 이 이용될 수 있다.

[0492] LMS 알고리즘과 RLS 알고리즘이 부동(浮動) 소수점 연산 유닛을 구비하지 않는 프로세서, 예컨대 저비용 내장 마이크로프로세서 혹은 마이크로컨트롤러 등에서 운용될 수 있도록, LMS 알고리즘과 RLS 알고리즘이 모두가 고정 소수점 연산으로 실시될 수 있다.

[0493] 적응 필터를 이용한 제거 프로세스의 효과를 보여주기 위해, 도 23a의 상측 그래프는, 유량이 430 ml/min인 경우에 도 15의 정맥 센서(4a)로부터 나온 측정 신호에 작용시키는, 적응 갱신 알고리즘(34)으로서, RLS 알고리즘을 이용한 도 22의 적응 필터 구조에서 출력되는 오차 신호  $e(n)$ 을 보여준다. 이 적응 필터 구조에서는, 동일 유량의 기준 측정에서 얻어지는 예측 신호 프로파일이 제공된다.  $M=15$ 로 구성된 RLS 알고리즘은 약 2M 이후에 수렴하며, 이는 현재 샘플링 주파수가 10 Hz일 때 3초에 상당한다. 따라서, 상측의 그래프는 제1 펄스의 제거 이후의 측정 신호를 보여준다. 도 23a의 하측 그래프는 참고로 포함되어 있는 것으로서, 혈액 펌프(3)가 정지되어 있는 동안에 정맥 센서(4a)로부터 나오는 측정 신호를 보여준다. 적응 필터링은, 수렴 기간 이후에 제2 펄스를 적절히 나타내는 모니터링 신호를 제공하도록 작동될 수 있음이 명백하다.

[0494] 도 23b는 도 23a에 상당하는 것이지만, 도 15의 동맥 센서(4b)로부터의 측정 신호에 대해 얻어지는 것을 보여주고 있다.

[0495] 실시 방식과는 무관하게, 적응 필터(30)(도 22 참조)의 성능은, 갱신 알고리즘(34)이 사용할 수 없게 되어 가변 필터(도 22 참조)의 필터 계수가 현재의 값의 세트고 고정되는 정지 모드에 적응 필터(30)를 전환시킴으로써 더 향상될 수 있다. 이러한 적응 필터(30)의 전환은, 오차 신호  $e(n)$ 에서의 제2 펄스를, 통상적으로 제1 펄스 데이터와 관련하여 분석하는 외부 프로세스에 의해 제어될 수 있다. 제1 펄스 데이터는 측정 신호, 기준 신호(위의 내용 참조), 전용 펄스 센서, 제1 펄스 발생기용 제어 유닛 등으로부터 얻어질 수 있다. 제2 펄스의 속도가 제1 펄스의 속도에 근접하기 시작하거나 및/또는 제2 펄스의 진폭이 (절대 한계와 비교하여, 또는 제1 펄스의 진폭으로 주어지는 한계와 비교하여) 매우 약하다는 것을 외부 프로세스가 밝혀낸 경우, 적응 필터(30)는 정지

모드로 전환될 수 있다. 적응 필터는, 소정의 기간 동안 또는 외부 프로세스에 의해 해제될 때까지, 정지 모드로 유지될 수 있다.

[0496] 앞에서는 주로 몇몇 실시예를 참조하여 본 발명을 설명하였다. 그러나, 당업자라면 쉽게 이해하듯이, 앞에 개시된 실시예 이외의 다른 실시예가, 첨부된 특허 청구 범위에 의해서만 정의 및 한정되는 본 발명의 범위 및 정신 내에서 동등하게 구현될 수 있다.

[0497] 예를 들어, 측정 신호와 기준 신호는, 예컨대 저항성 감지, 용량성 감지, 유도성 감지, 자성 감지, 또는 광학적 감지에 의해 작동되고, 하나 이상의 다이어프램, 벨로우즈, 부르돈관(Bourdon tube), 압전부품, 반도체부품, 스트레인 게이지, 공명선, 가속도계 등을 이용하는 임의의 상정 가능한 타입의 압력 센서에서 생길 수 있다.

[0498] 도 12는 압력 센서(4a~4c)가 제1 서브 시스템(S1)에 접속되어 있는 것을 나타내고 있지만, 그 대신에 압력 센서가 제2 서브 시스템(S2)에서의 유압(流壓)을 측정하도록 접속될 수도 있다. 또한, 유체 수용 시스템은 유체 접속부(C)를 통해 접속된 제1 및 제2 서브 시스템(S1, S2)으로 구획되어야 하는 것은 아니며, 그 대신에 제1 펄스 발생기 및 제2 펄스 발생기와 연관되어 있는 통합형 유체 수용 시스템일 수 있고, 이 경우 각 압력 센서는 제1 펄스 발생기에서 생긴 제1 펄스와 제2 펄스 발생기에서 생긴 제2 펄스를 검출하도록 배치되어 있다.

[0499] 또한, 본 발명의 기술은, 환자의 체내 혈액 회로에서부터 혈액을 받아, 환자에게로 돌려보내기 전에 혈액에 대해 처리가 이루어지는, 모든 타입의 체외 혈류 회로의 모니터링에 적용될 수 있다. 이러한 혈류 회로는, 혈액 투석, 혈액여과, 혈액투석여과, 혈장분리반출, 성분채집, 체외 막형 산소섭취, 보조 혈액 순환, 및 체외 간 지지/투석용 회로를 포함한다. 마찬가지로, 본 발명의 기술은 다른 타입의 체외 혈류 회로, 예컨대 수혈, 주입용 회로 및 인공 심폐기 등에서의 모니터링에 적용될 수 있다.

[0500] 또한, 본 발명의 기술은 혈액 이외의 다른 액체를 수용하는 유체 시스템에도 적용 가능하다.

[0501] 또한, 본 발명의 기술은, 임의의 타입의 펌핑 장치, 즉 앞서 개시된 바와 같은 회전식 연동 펌프뿐만 아니라 선형 연동 펌프, 다이어프램 펌프 및 원심 펌프 등의 다른 타입의 용적형 펌프에서 생기는 압력 펄스를 제거하는 데에 적용될 수 있다. 실제로, 본 발명의 기술은 임의의 타입의 (기계의 혹은 인간의) 펄스 발생기에서 생긴 압력 펄스를 제거하는 데에 적용될 수 있다.

[0502] 마찬가지로, 본 발명의 기술은 임의의 타입의 (기계의 혹은 인간의) 펄스 발생기에서 생긴 압력 펄스를 분리시키는 데에 적용될 수 있다.

[0503] 본 발명의 기술은 실시간 데이터에 작용하여야 하는 것은 아니며, 오프라인 데이터, 예컨대 미리 기록해 놓은 측정 신호 등을 처리하는 데에 사용될 수 있다.

[0504] **부록 B**

[0505] 이 부록은 유체 접속부의 완전성을 모니터링하기 위한 방법 및 장치를 기술하기 위해 도 24 내지 도 43을 참조하고 본 국제 특허 출원의 필수 부분으로서 통합된다.

[0506] 도면의 간단한 설명

[0507] 이제, 본 발명의 개념의 실시예를 첨부 도면을 참조로 하여 더 상세히 설명한다.

[0508] 도 24는 본 발명의 개념이 유체 접속부의 완전성을 모니터링하는 데 사용될 수 있는 일반적인 유체 장치의 개략도이다.

[0509] 도 25는 제1 발명 개념에 따른 모니터링 프로세스의 흐름도이다.

[0510] 도 26의 (a)는 측정 신호를 시간의 함수로서 플롯한 그래프이고, 도 26의 (b)는 필터링 이후에 도 26의 (a)의 측정 신호를 플롯한 그래프이며, 도 26의 (c)는 도 26의 (b)의 측정 신호에서의 시간 창 of 시퀀스에 대해 산출된 통계적 산포도를 나타내는 도면이다.

[0511] 도 27의 (a)는 측정 신호와 예측 신호 프로파일간의 매칭 절차를 보여주고, 도 27의 (b)는 최상의 매칭 위치를 보여주며, 도 27의 (c)는 도 27의 (a)의 매칭 절차를 통해 얻어지는 상관 곡선이다.

[0512] 도 28의 (a)는 제2 펄스를 포함하는 신호 세그먼트를 플롯한 그래프이고, 도 28의 (b)는 10개의 신호 세그먼트

의 평균을 구하여 얻은 평가 세그먼트를 플롯한 그래프이다.

- [0513] 도 29는 제2 발명 개념에 따른 모니터링 프로세스의 흐름도이다.
- [0514] 도 30의 (a) 내지 (d)는 측정 신호에서 확인된 후보 펄스의 처리를 보여준다.
- [0515] 도 31은 제2 발명 개념에 따른 모니터링 프로세스의 일부의 흐름도이다.
- [0516] 도 32는 제1 및 제2 발명 개념을 조합한 모니터링 프로세스의 흐름도이다.
- [0517] 도 33은 체외 혈류 회로를 포함하는 혈액투석 치료용 시스템의 개략도이다.
- [0518] 도 34의 (a)는 펌프 주파수 성분과 심장 신호 모두를 포함하는 정맥압을 시간 영역에 플롯한 그래프이고, 도 34의 (b)는 상응하는 신호를 주파수 영역에 플롯한 그래프이다.
- [0519] 도 35는 예시적인 모니터링 프로세스의 흐름도이다.
- [0520] 도 36은 도 35의 프로세스를 실행하는 데이터 분석기의 블록 다이어그램이다.
- [0521] 도 37의 (a) 및 (b)는 도 36의 데이터 분석기의 심박 검출 모듈에서 처리한 이후의 압력 신호로서, 심장 신호를 갖는 압력 신호와 심장 신호를 갖지 않는 압력 신호를 각각 시간 영역에 플롯한 그래프이다.
- [0522] 도 38의 (a) 및 (b)는 도 37의 (a) 및 (b)의 그래프의 확대도이다.
- [0523] 도 39의 (a) 및 (b)는 도 38의 (a) 및 (b)의 데이터로부터 적출된 엔빌로프를 플롯한 그래프이다.
- [0524] 도 40은 심장 신호를 갖는 엔빌로프와 심장 신호를 갖지 않는 엔빌로프로부터 시간의 함수로서 산출된 도함수의 합을 플롯한 그래프이다.
- [0525] 도 41은 심장 신호를 갖는 엔빌로프와 심장 신호를 갖지 않는 엔빌로프로부터 시간의 함수로서 산출된 분산을 플롯한 그래프이다.
- [0526] 도 42는 맥박과 심장 펄스간의 여러 상대적 크기에 대한 박동 검출 모듈의 성능을 보여주는 다이어그램이다.
- [0527] 도 43은 압력 신호에서 심박 성분을 검출하는 아날로그 장치의 구성의 개략도이다.

[0528] 발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0529] 이하에서는, 발명의 개념 및 관련 실시예를 일반적인 유체 수용 시스템을 참조하여 설명한다. 그 후에, 체외 혈액 처리용 시스템을 이용해 본 발명의 개념을 더 예시한다.
- [0530] 이하의 설명 전체에서, 동일 요소는 동일한 도면 부호로 나타내어진다.

[0531] 개요

- [0532] 도 24는 제1 유체 수용 시스템(S1)과 제2 유체 수용 시스템(S2)의 사이에 유체 접속부(C)가 설치되어 있는, 일반적인 유체 장치를 보여준다. 유체 접속부(C)는 하나의 시스템으로부터 다른 시스템으로 유체를 이송하거나 이송하지 않는다. 제1 펄스 발생기(3)는 제1 유체 수용 시스템(S1) 내의 유체에 일련의 압력파를 발생시키도록 배치되고, 제2 펄스 발생기(3')는 제2 유체 수용 시스템(S2) 내의 유체에 일련의 압력파를 발생시키도록 배치된다. 압력 센서(4c)가 제1 유체 수용 시스템(S1)의 유압을 측정하도록 배치된다. 유체 접속부(C)가 손상을 입지 않은 상태인 경우, 제2 펄스 발생기(3')에 의해 발생된 압력파가 제2 유체 수용 시스템(S2)에서 제1 유체 수용 시스템(S1)으로 이동하여, 제2 펄스 발생기(3')에서 생긴 제2 펄스가, 제1 펄스 발생기(3)에서 생긴 제1 펄스와 더불어, 압력 센서(4c)에 의해 검출될 것이다. 제1 펄스 발생기(3)와 제2 펄스 발생기(3') 중 어느 하나가 하나 이상의 펄스 발생 장치를 포함할 수 있음을 유의하라. 또한, 이러한 펄스 발생 장치는 각 유체 수용 시스템(S1, S2)의 일부분일 수 있고, 또는 일부분이 아닐 수도 있다.
- [0533] 도 24에 도시된 유체 장치는, 압력 센서(4c)에 접속되어 있는 감시 장치(25)를 더 포함하고, 이 감시 장치는 도 24에 나타나 있듯이, 하나 이상의 추가적인 압력 센서(4a, 4b)에 접속될 수 있다. 이로써, 감시 장치(25)는 제1 유체 수용 시스템(S1)의 유압을 실시간으로 나타내는 시간 종속적인 하나 이상의 측정 신호를 얻는다. 감시 장치(25)는, 유체 접속부(C)가 손상을 입지 않은 것이 제2 펄스의 존재로서 나타내어지는 반면에, 유체 접속부

(C)가 위협에 노출되어 있다는 것이 제2 펄스의 부재(不在)로서 나타내어진다 원리에 기초하여, 유체 접속부 (C)의 완전성을 모니터링한다. 제2 펄스가 존재하지 않으면, 감시 장치(25)가 경보 또는 경고 신호를 발하게 되고, 및/또는 제1 유체 수용 시스템(S1) 혹은 제2 유체 수용 시스템(S2)의 제어 시스템에 적절한 동작을 취할 것을 통보한다.

[0534] 따라서, 감시 장치(25)는 시간 종속 측정 신호를 연속적으로 처리하여 제2 펄스의 존재 유무를 결정하도록 구성 되어 있다. 통상적으로, 이러한 결정에는, 시간 영역에서의 측정 신호 또는 이 측정 신호의 전처리 버전을 분석하여, 측정 신호에서의 제2 펄스의 존재 유무를 나타내는 평가 파라미터의 값을 산출하는 것이 수반된다. 용례에 따라, 감시 장치(25)는 측정 신호를 수신하고 처리하는 데 디지털 부품이나 아날로그 부품, 또는 이들의 조합을 사용할 수 있다.

[0535] 본 명세서의 문맥에서, 펄스의 "부재"는, 펄스가 사라졌음을, 혹은 "존재"하는 것으로 여겨지는 펄스에 비해 펄스의 크기가 충분히 감소되어 있음을 적어도 의미한다. 존재 또는 부재의 평가에는, 신호값에 기초하여 평가 파라미터 값을 산출하고, 이 파라미터 값과 임계값을 비교하는 것이 수반된다.

[0536] **제1 발명 개념**

[0537] 도 25는 제1 발명 개념에 따른 모니터링 프로세스의 단계를 보여주는 흐름도이다. 측정 신호를 수신하고(단계 201), 이 측정 신호로부터 제1 펄스를 실질적으로 제거하면서 제2 펄스의 적어도 일부분을 그대로 두는 필터링 처리를 측정 신호에 행한다(단계 202). 그 후, 필터링된 측정 신호에 시간 영역 분석을 행하는데(단계 203), 이 시간 영역 분석에서는 상기 필터링된 측정 신호에서의 시간 창 내의 신호값에 기초하여 평가 파라미터의 값이 산출되고, 이를 이하에서는 "평가 세그먼트"라 한다. 통상적으로, 평가 파라미터가 평가 세그먼트 내에서의 신호값의 분포를 나타내도록, 상기 산출이 이루어진다. 평가 파라미터의 결과값에 기초하여, 통상적으로는 결과값과 임계값을 비교함으로써, 유체 접속부가 온전한가의 여부를 결정한다(단계 204).

[0538] 지속적인 감시를 위해, 측정 신호로부터 얻은 평가 세그먼트의 시계열에 기초하여 평가 파라미터 값의 시계열을 산출한다. 이러한 평가 세그먼트는 시간의 경과에 따라 중첩될 수도 있고 중첩되지 않을 수도 있다. 일 실시예에서는, 측정 신호의 개별 섹션을 획득하고, 차례로 필터링하며, 분석한다. 각 평가 세그먼트는 이러한 측정 신호의 하나의 섹션에 해당하고, 따라서 측정 신호가 얻어질 때 시간 창이 이미 적용된다. 다른 실시예에서는, 측정 신호를 연속적으로 획득 및 필터링하여, 이 필터링된 신호로부터 평가 세그먼트를 추출하고 분석한다.

[0539] 도 26의 (a)는 상대적 크기가 10:1인 제1 펄스와 제2 펄스를 포함하는 시간 종속 측정 신호의 예를 보여준다. 제1 펄스와 제2 펄스의 주파수는 각각 1 Hz와 1.33 Hz이다. 도 26의 (b)는 제1 펄스를 제거한 이후에 제2 펄스와 노이즈만이 남아 있는 시간 종속 측정 신호를 보여준다. 약 4초 후에는 제2 펄스가 존재하지 않음을 유의하라. 도 26의 (c)는 도 26의 (b)의 필터링된 측정 신호에서 각각 약 0.75초인 비중첩 시간 창의 시퀀스에 대해 산출한 분산 척도를 보여준다. 이 분산 척도를 평가 파라미터로 사용하면, 약 4초의 시점에서 제2 펄스의 부재를 분명하게 검출할 수 있다. 예시적인 임계값이 점선으로 나타내어져 있다.

[0540] 제1 발명 개념에서는, 유체 접속부(C)의 완전성을 비교적 확고하게 측정할 수 있다. 평가 세그먼트 내의 신호 값의 시간 분포를 분석함으로써, 노이즈 및 방해 신호에 대한 허용범위가 커질 수 있다.

[0541] 또한, 제2 펄스의 존재 검출을 측정 신호의 주파수 영역 분석에 의존하는 기술에 비해, 제1 발명 개념은 시간 영역 분석에 의존하므로, 제2 펄스 발생기(3')의 펄스 반복 간격의 변동에 대한 허용범위가 커질 수 있다. 이러한 변동은, 예를 들어 제2 펄스 발생기(3')가 사람의 심장이고 이에 따라 제2 유체 수용 시스템(S2)이 사람의 혈액계인 경우에 일어날 수 있다. 심박 리듬의 변동(심박 변동, HRV)으로 인해, 주파수 영역에서 심장의 피크가 희미해져, 검출하기가 더 어려워진다. 평온한 상황하의 건강한 피험자에서는, HRV가 15%이다. 건강하지 못한 피험자는, HRV가 20%를 초과하게 만드는 심방 세동 및 상심실 이소성 박동이나, HRV가 60%를 초과하게 되는 심실 이소성 박동 등과 같은 심각한 심장 상태로 고통받을 수 있다. 이러한 심장 상태는, 예컨대 투석 환자 사이에서는 드문 일이 아니다.

[0542] 각 평가 세그먼트가 하나 이상의 제2 펄스를 포함하도록 시간 창을 선택하는 경우, 이 선택이 적절히 이루어진다면, 제2 펄스의 존재/부재가 평가 파라미터에 영향을 미칠 것이다. 제2 펄스 발생기(3')의 최대 펄스 반복수에 대하여 시간 창의 길이를 선택하여, 고정 길이의 시간 창을 사용할 수 있다. 시간 창의 길이는, 제2 펄스 발생기(3')에서의 제약에 의해, 또는 감시 방법의 선택된 성능 한계에 의해 설정될 수 있다. 별법으로서, 필터링된 측정 신호에서의 시간 창의 길이 및/또는 시간 창의 위치는, 제2 펄스의 예측 검출 타이밍에 기초하여 선택될 수 있다. 이러한 예측 타이밍("타이밍 정보")의 취득 및 사용은 제2 발명 개념을 참조하여 이하에 더 예

시된다.

[0543] 게다가, 제1 발명 개념에 따른 시간 영역 분석은 평가 세그먼트에서 하나의 제2 펄스를 검출할 수 있는 반면에, 주파수 스펙트럼의 생성은 평가 세그먼트에서 다수의 제2 펄스를 필요로 하기 때문에, 제1 발명 개념에 따른 시간 영역 분석은 주파수 영역 분석에 비해 신속한 검출을 가능하게 한다. 따라서, 주파수 영역 분석은 시간 영역 분석에 비해 시간상의 지체가 더 크다.

[0544] 평가 파라미터는 평가 세그먼트 내의 신호값의 통계적 산포도로서 산출될 수 있다. 잠재적으로 유용한 통계적 산포도의 비제한적 예로는, 표준 편차( $\sigma$ ), 분산( $\sigma^2$ ), 변동 계수( $\sigma/\mu$ ) 및 분산 대 평균( $\sigma^2/\mu$ ) 등이 있다. 다른 예로는, 예컨대 다음 식으로 주어지는 차분의 합,

$$\sum_{i=2}^n |x_i - x_{i-1}|, \text{ 또는 } \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^n |x_i - x_j|$$

[0545]

[0546] 또는 이하와 같은 에너지 크기 등이 있으며,

$$\sum_{i=1}^n x_i^2$$

[0547]

[0548] 여기서 n은 평가 세그먼트에서의 신호값 x의 개수이다. 또 다른 예로는, 산술 평균, 기하 평균, 중앙값 등의 임의의 적절한 함수를 이용해 평가 세그먼트에서의 신호값에 대해 산출되는 평균값 m으로부터의 절대 차분의 합에 기초한 척도가 있다. 앞서 제안한 모든 산포도 역시도 그 정규화 변이 및/또는 가중 변이를 포함한다는 것을 유의하라.

[0549] 통계적 산포도 산출에 대한 대안 혹은 보완책으로서, 제2 펄스의 하나 이상의 예측 신호 프로파일에 평가 세그먼트를 매칭하는 매칭 절차에서 평가 파라미터를 얻는 것이 있다. 바람직하게는, 각 예측 신호 프로파일은 하나의 제2 펄스를 나타내지만, 반드시 그러한 것은 아니다. 통상적으로, 매칭 절차에는, 평가 세그먼트와 예측 신호 프로파일을 컨볼루션 또는 상호 상관하는 것이 수반되며, 평가 파라미터 값은 얻어진 상관값이고, 통상적으로는 최대 상관값이다.

[0550] 상호 상관에 기초한 매칭 절차가 도 27의 (a) 내지 (c)에 더 예시되어 있다. 이 매칭 절차는 여러 가설을 구별하는 데 사용된다.

$$H_0: x(n) = w(n)$$

$$H_1: x(n) = s(n) + w(n)$$

[0551]

[0552] 여기서 x(n)은 평가 세그먼트이고, w(n)은 노이즈/신호 간섭/측정 에러 등에 의해 유발되는 외란을 나타내는 여러 신호이며, s(n)은 제2 펄스의 예측 신호 프로파일이다. H<sub>0</sub>보다는 H<sub>1</sub>이라고 여겨진다면, 제2 펄스는 확인되었고 유체 접속부(C)는 온전한 것으로 여겨진다. H<sub>1</sub>보다는 H<sub>0</sub>이라고 여겨진다면, 제2 펄스는 확인될 수 없고 유체 접속부(C)는 위험에 노출되어 있을 수 있다.

[0553] 도 27의 (a)는 예측 신호 프로파일 s(n)과 평가 세그먼트 x(n)의 예를 보여주는 그래프이다. 이와 같은 특별한 예에서, 평가 세그먼트는 신호 대 노이즈의 비(SNR)가 4.8 dB이며, 즉 신호 프로파일 s(n)의 에너지가 여러 신호 w(n)의 에너지의 3배이다. 상호 상관 동안에, 신호 프로파일 s(n)은 도 27의 (a)에 화살표로 나타내어진 바와 같이 시간 축을 따라 얼마간의 시간 단계에서 미끄러지듯 이동되고, 각 시간 단계에 대하여 s(n)과 x(n)의 곱의 적분이 산출된다. 따라서, 상호 상관을 통해 상관값의 시계열이 얻어지며, 최대 상관값은 x(n)과 s(n)간의 최상의 매칭의 시점을 나타낸다. 도 27의 (b)는 최상의 매칭 시점에서의 x(n)과 s(n)간의 상대적 위치를 보여주고, 도 27의 (c)는 얻어진 상관값을 상기 시간 단계의 함수로서 보여준다. 따라서, 선택적으로는 최대 상관값(c<sub>max</sub>) 주변 범위 내에서의 가중 평균으로서 산출되는, 최대 상관값의 크기는 진술한 여러 가설을 구별하는 데 사용될 수 있다.

[0554] 도 27의 (c)에 나타내어진 바와 같이, 매칭 절차는, 제2 펄스의 존재를 확인할 뿐만 아니라, 최대 상관값(c<sub>max</sub>)

에 대한 시점( $t_p$ )으로 주어지는 평가 세그먼트에서의 제2 펄스의 위치 확인도 제공한다. 이러한 시점은, 이 시점을 예측 시점과 비교함으로써, 결정된 최대 상관값의 신뢰성을 평가하는 데 사용될 수 있다. 이러한 예측 시점은, 제2 발명 개념과 관련해 이하에 더 설명되는 바와 같이, 전술한 타이밍 정보로부터 얻어질 수 있다.

[0555] 예측 신호 프로파일은 많은 제2 펄스의 기록의 평균으로서 생성될 수 있다. 예를 들어, 모니터링 프로세스 이전에 및/또는 동안에, 다수의 평가 세그먼트의 평균을 구함으로써, 예측 신호 프로파일을 생성할 수 있다.

[0556] 평균 산출과 더불어, 또는 평균 산출 없이, 예측 신호 프로파일의 신호 품질을 향상시키기 위해, 제1 펄스 발생기가 정지되어 있는 동안 측정 신호를 얻을 수 있고, 그 결과 이 측정 신호에는 제1 펄스가 없다. 따라서, 제2 펄스의 갱신된 신호 프로파일의 산출을 위해, 제1 펄스 발생기는 모니터링 프로세스 동안에 간헐적으로 정지될 수 있다.

[0557] 다른 하나의 변형에서는, 제1 유체 수용 시스템의 기준 압력 센서[예컨대, 도 24의 압력 센서(4a~4c) 중 어느 하나]에서 생긴 하나 이상의 기준 신호로부터 예측 신호 프로파일을 얻는다. 이러한 기준 압력 센서는, 유체 접속부가 위험에 노출된 경우에도, 예를 들어 제1 유체 수용 시스템과 제2 유체 수용 시스템간의 제2 유체 접속부를 통해 제2 펄스를 검출하도록 적절히 배치되어 있다. 기준 신호에 실질적으로 제1 펄스가 없도록, 기준 압력 센서는 제1 펄스로부터 격리되어 있게 설치된다. 별법으로서, 기준 신호가 제1 펄스와 제2 펄스 모두를 포함한다면, 기준 신호에서 제2 펄스를 그대로 둔 채로 제1 펄스를 제거하는 제1 필터링 처리를 (예컨대, 도 25의 단계 202에 따라) 기준 신호에 행한다. 이러한 기준 압력 센서의 예는, 이하에서 더 설명하는 체외 혈류 회로의 동맥 압력 센서이다. 이러한 체외 혈류 회로에서, 예컨대 모니터링 프로세스가 체외 혈류 회로와 환자간의 정맥측 유체 접속부의 완전성 모니터링을 목표로 하고 있다면, 측정 신호는 하나 이상의 정맥 압력 센서로부터 생긴다.

[0558] 하나의 구체적인 실시예에서, 기준 신호는 모니터링 프로세스 동안에 연속적으로 혹은 간헐적으로 얻어지고, 이 기준 신호에 기초하여 예측 신호 프로파일이 연속적으로 혹은 간헐적으로 산출된다. 따라서, 전술한 체외 혈류 회로의 상황에서는, 정맥 압력 센서로부터의 평가 세그먼트를 동맥 압력 센서로부터 얻어진 예측 신호 프로파일에 대해 연속적으로 매칭하는 것을 통해, 정맥측 유체 접속부의 완전성을 모니터링할 수 있다. 예측 신호 프로파일이 각 평가 세그먼트마다 갱신되는 것(이하에서는 "동시 모니터링"이라 함)도 상정될 수 있다. 제2 발명 개념과 관련하여 이하에 더 설명하는 바와 같이, 매칭 절차는 타이밍 정보의 이용을 통해 혜택을 받을 수 있다. 별법으로서, 예컨대 모니터링되고 있는 유체 장치(도 24 참조)와 마찬가지로, 다수의 유체 장치로부터의 제2 펄스의 기록의 평균을 산출함으로써, 예측 신호 프로파일을 사전에 생성할 수 있다. 선택적으로, 이러한 사전 생성 신호 프로파일은, 유체 접속부의 타입, 유량, 유체 특성 등과 같은 장치 특유의 파라미터를 고려한 수학적 모델을 적용함으로써, 모니터링할 유체 장치의 스펙에 맞춰질 수 있다. 별법으로서, 전적으로 장치 특유의 파라미터에 기초해 수학적으로 모델링하는 것을 통해, 예측 신호 프로파일을 얻을 수 있다. 또 다른 변형례에 따르면, 예측 신호 프로파일로서 표준 프로파일, 예컨대 가우시안 분포 함수와 같은 종 형상의 함수가 이용된다.

[0559] 제2 펄스의 검출을 향상시키기 위해, 평가 파라미터 값의 산출 이전에, 고주파수 성분[에러 신호  $w(n)$  참조]을 제거하는 신호 개선 처리를, 필터링된 측정 신호/평가 세그먼트에 행하는 것을 상정할 수 있다. 이러한 신호 개선 처리에는, 상기 필터링된 측정 신호/평가 세그먼트에 저역 통과 필터링을 행하는 것이 수반된다. 그러나, 재차 전술한 제2 펄스의 예측 타이밍(즉, 타이밍 정보)에 기초하여, 상기 필터링된 측정 신호에서 몇몇 연이은 제2 펄스의 평균을 산출함으로써, 평가 세그먼트의 SNR을 더 크게 향상시킬 수 있다. 따라서, 이러한 신호 개선 처리에는, 상기 예측 타이밍을 이용하여 상기 필터링된 측정 신호에서 제2 펄스 세그먼트의 세트를 확인하는 것과, 상기 예측 타이밍에 기초하여 시간 영역에서 제2 펄스 세그먼트를 정렬하는 것, 그리고 시간 영역에서 각 시간 값에 대해 정렬된 신호값을 합산함으로써 평균 표현을 생성하는 것이 수반된다. 선택적으로, 상기 평균 표현을 제2 펄스 세그먼트의 수에 의해 정규화하여 진평균을 생성한다. 그 후, 상기 평균 표현을 상기 평가 세그먼트로서 사용하거나, 또는 상기 평균 표현 내의 시간 창으로부터 평가 세그먼트를 적출할 수 있다.

[0560] 신호 개선 처리는 도 28의 (a) 및 (b)에 더 예시되어 있다. 도 28의 (a)는, SNR이 -9 dB이어서, 즉 에러 신호  $w(n)$ 의 에너지가 신호 프로파일  $s(n)$ 의 8배이어서, 제2 펄스의 검출을 위한 시간 영역 분석이 불가능하지는 않지만 어려워진, 필터링된 측정 신호  $x(n) = s(n) + w(n)$ 의 시간 영역 표현이다. 도 28의 (b)는 도 28의 (a)의 시간 영역 표현과 유사한 것으로서, 10개의 서로 다른 제2 펄스 세그먼트의 평균을 산출한 이후의 시간 영역 표현이다. SNR이 충분히 향상되어, 제2 펄스를 시간 영역 분석을 이용해 분명하게 검출할 수 있게 된다.

[0561] 모니터링되는 유체 장치가 하나 이상의 압력 센서(도 24의 4a, 4b 참조)를 포함한다면, 도 25의 모니터링 프로세스가 하나 이상의 측정 신호에 행해질 수 있음은 물론이다. 이러한 구성에서, 전술한 신호 개선 처리는, 서

로 다른 압력 센서에서 생긴 2개 이상의 필터링된 측정 신호로부터 제2 펄스 세그먼트를 확인하고 평균을 산출하는 데 상기 타이밍 정보를 이용하는 것을 수반한다. 따라서, 각 측정 신호에서의 복수의 시간 창으로부터, 및/또는 서로 다른 측정 신호에서의 하나 이상의 시간 창으로부터, 제2 펄스 세그먼트가 적출될 수 있다.

[0562] 도 25의 단계 202에 따른 필터링 처리는, 제2 펄스가 뒤이은 시간 영역 분석(단계 203)에 의해 검출될 수 있을 정도로 제1 펄스를 측정 신호로부터 제거하는 것을 목표로 하고 있다. 예를 들어, 콤팩트 필터 및/또는 밴드 소거 필터 또는 노치 필터의 조합(통상적으로는 캐스케이드 결합됨)이, 제1 펄스 발생기(3)에서 생긴 모든 주파수 성분을 차단하도록 측정 신호에 작용할 수 있다. 별법으로서, 이러한 차단은, 예컨대 전술한 WO 97/10013호에 개시되어 있는 바와 같이, 하나 이상의 적응 필터 및 노치 등가 필터를 이용함으로써 이루어질 수 있다. 또 다른 변형례에서, 측정 신호는 제1 펄스를 소거하도록 시간 영역에서 처리된다. 이러한 실시예에서는, 적정 진폭 및 위상의 측정 신호로부터 빼낸 제1 펄스의 표준 신호 프로파일을 얻는다. 위상은, 제1 펄스 발생기(3)에 연결된 위상 센서에 의해 생성된 신호로부터, 또는 제1 펄스 발생기(3)용 제어 신호로부터 얻을 수 있는 위상 정보에 의해 나타내어진다. 전술한 신호 개선 처리와 마찬가지로, 적절히 측정 신호에서 제1 펄스 세그먼트의 세트를 확인하고 평균을 산출함으로써, 제1 유체 수용 시스템(S1)의 하나 이상의 압력 센서(4a~4c)로부터 표준 신호 프로파일을 얻을 수 있다. 표준 신호 프로파일은 모니터링 프로세스 동안에 간헐적으로 갱신될 수 있고, 또는 갱신되지 않을 수도 있다. 별법으로서, 제1 펄스 발생기의 마모, 유체 유속, 배관 치수, 유체중의 음속 등을 밝히는 수학적 모델에 따라 선택적으로 수정될 수 있는, 소정의 표준 신호 프로파일을 사용한다. 측정 신호를 주파수 영역이 아닌 시간 영역에서 필터링함으로써, 제1 펄스와 제2 펄스가 주파수 영역에서 중첩되어 있더라도, 제2 펄스를 계속 유지시키면서 제1 펄스를 제거할 수 있음을 유의하라.

[0563] **제2 발명 개념**

[0564] 도 29는 제2 발명 개념에 따른 모니터링 프로세스의 단계를 보여주는 흐름도이다. 이 모니터링 프로세스에서는, 측정 신호를 수신하고(단계 601), 이 측정 신호로부터 혹은 다른 방법으로 타이밍 정보를 얻는다(단계 602). 타이밍 정보는 측정 신호에서의 제2 펄스의 타이밍을 나타낸다. 이어서, 측정 신호에서의 제2 펄스의 존재 여부를 나타내는 평가 파라미터의 값을 산출하기 위해, 타이밍 정보에 기초하여 측정 신호를 처리한다(단계 603). 평가 파라미터의 결과값에 기초하여, 통상적으로는 결과값과 임계값을 비교함으로써, 유체 점속도가 온전한가의 여부를 결정한다(단계 604).

[0565] 따라서, 제2 발명 개념에서, 타이밍 정보는 측정 신호에서의 제2 펄스의 예상 위치를 나타낸다. 이러한 추가적인 정보에 의해, 제2 펄스를 다른 타입의 신호 특성, 예컨대 상이한/단순한 평가 파라미터로부터 확인할 수 있게 되거나, 및/또는 제2 펄스의 존재 여부를 검출에 있어서의 신뢰성을 향상시킬 수 있게 된다.

[0566] 또한, 전술한 바와 같이, 타이밍 정보를 제공하면, 하나 이상의 측정 신호에서 제2 펄스 세그먼트를 확인하고 평균을 산출하는 것을 통해, 신호 개선이 가능해진다. 이러한 신호 개선으로 인해 측정 신호의 SNR이 증대되어, 신호 진폭, 국소 최대, 국소 평균 등과 같은 기본적인 척도를 평가 파라미터로서 사용할 수 있게 된다. 이로써 처리 속도가 향상되고, 및/또는 검출 설비의 고성능화에 대한 요건이 낮아질 수 있다.

[0567] 제2 발명 개념은 제1 발명 개념의 특징 중 어느 것이라도 조합될 수 있는 것으로 이해될 것이다. 예를 들어, 제1 펄스를 제거하도록 측정 신호를 필터링할 수 있고, 이 필터링된 측정 신호에서의 시간 창 내의 신호값으로 주어지는 평가 세그먼트에 대해 평가 파라미터를 산출할 수 있다. 또한, 제1 발명 개념과 관련하여 제안된 평가 파라미터 중 어느 하나가 제2 발명 개념에도 동일하게 적용될 수 있다. 그러나, 타이밍 정보를 사용하면 제1 펄스가 존재하더라도 제2 펄스를 측정 신호에서 검출할 수 있게 되므로, 상기 측정 신호의 필터링은 제2 발명 개념의 필수 요건은 아님을 유의하라.

[0568] 또한, 타이밍 정보가 측정 신호/필터링된 측정 신호/평가 세그먼트에서의 제2 펄스에 대한 예측 시점을 제공하므로, 제2 발명 개념은 검출 속도를 향상시킬 수 있다. 따라서, 평가 파라미터 값의 산출을 위해 처리되어야 하는 신호값의 수가 줄어들 수 있다. 예컨대, 예측 시점 또는 이 예측 시점 주변의 국한된 시점에 대하여, 예측 신호 프로파일과 평가 세그먼트간의 상관을 산출하기만 하면 되므로, 전술한 매칭 절차가 간단해진다. 이에 상응하게, 통계적 산포도 또는 전술한 기본적인 척도의 산출이 간단해질 수 있는데, 그 이유는 타이밍 정보의 제공을 통해, 각 평가 세그먼트가 하나 이상의 제2 펄스를 포함하는 것을 여전히 보장하면서, 평가 세그먼트 적출용 시간 창의 크기를 줄일 수 있게 되기 때문이다. 예를 들어, 타이밍 정보가 제2 펄스간의 펄스 간격의 단축을 나타내거나, 및/또는 시간 창이 각 제2 펄스의 예측 시점에 중심이 맞춰질 수 있다면, 시간 창의 크기가 줄어들 수 있다.

- [0569] 더 나아가, 제2 발명 개념에 의하면, 평가 파라미터 값과 관련된 시점을 타이밍 정보에 의해 주어진 예측 시점과 비교함으로써, 산출된 평가 파라미터 값의 신뢰성을 평가할 수 있게 된다. 예컨대, 전술한 매칭 절차에서 얻어진 최대 상관값에 대한 시점을 제2 펄스에 대한 예측 시점과 비교할 수 있다. 이들 시점간의 차이가 너무 크면, 상관값의 크기가 제2 펄스의 존재를 나타내더라도, 모니터링 프로세스는 제2 펄스의 부재를 결정할 수 있다.
- [0570] 타이밍 정보는 다양한 방식 중 어느 한 방식으로 얻어질 수 있다. 예를 들어, 타이밍 정보는 제2 유체 수용 시스템에 연결된 펄스 센서의 출력 신호로부터 적출될 수 있다. 이 출력 신호는 개개의 제2 펄스를 나타내거나 또는 제2 펄스간의 평균 시간을 나타낸다. 어느 경우이나, 측정 신호에서의 제2 펄스에 대한 예측 시점을, 펄스 센서의 출력 신호에 기초하여 그리고 측정 신호를 생성하는 압력 센서와 펄스 센서간의 도달 시간의 기지(既知)의 차분에 기초하여 산출할 수 있다. 펄스 센서는 제2 펄스 발생기에 의해 유체에 발생하는 압력파를 감지할 수 있고, 또는 예컨대 제2 펄스 발생기 혹은 제2 펄스 발생기에 기계적으로 연결된 맥동 속도 측정계에 대한 제어 신호를 통하여, 펄스 발생 프로세스를 제2 펄스 발생기에 바로 반영할 수 있다. 이하에 더 예시되는 한 용례에서, 제2 유체 수용 시스템은 사람의 혈액계이고, 펄스 발생기는 사람의 심장이다. 이러한 용례에서, 타이밍 정보는, 맥박 시계, 맥박 산소 계측기, 심전계 등과 같은 임의의 통상적인 펄스 센서에 의해 제공될 수 있다.
- [0571] 별법으로서, 예컨대 사전 산출된 평가 파라미터 값과 관련된 시점에 의해 주어지는, 측정 신호에서의 사전 검출 제2 펄스의 상대적 타이밍에 기초하여, 타이밍 정보를 얻을 수 있다. 예컨대, 최근에 검출된 2개의 제2 펄스간의 시간차를 이용하여, 후속 제2 펄스에 대한 시점을 예측할 수 있다.
- [0572] 별법으로서, 제1 유체 수용 시스템의 기준 압력 센서에서 생긴 하나 이상의 기준 신호로부터 타이밍 정보를 얻을 수 있다. 이러한 기준 압력 센서는, 유체 접속부가 위험에 노출된 경우에도, 예를 들어 제1 유체 수용 시스템과 제2 유체 수용 시스템간의 제2 유체 접속부를 통해 제2 펄스를 검출하도록 적절히 배치되어 있다.
- [0573] 이러한 기준 압력 센서의 예는, 이하에서 더 설명하는 체외 혈류 회로의 동맥 압력 센서이다. 이러한 체외 혈류 회로에서, 예컨대 모니터링 프로세스가 체외 혈류 회로와 환자간의 정맥측 유체 접속부의 완전성 모니터링을 목표로 하고 있다면, 측정 신호는 하나 이상의 정맥 압력 센서로부터 생긴다. 본원에 개시된 시간 영역 기술을 비롯한 임의의 적절한 기술을 이용하여, 하나 이상의 제2 펄스를 검출하도록 기준 신호를 처리할 수 있다. 그 후에, 기준 신호에서 검출된 제2 펄스의 시점을, 기준 센서와 모니터링에 사용되는 압력 센서간의 펄스 도달/통과 시간에서의 기지의/측정된 차이를 이용하여, 측정 신호/필터링된 측정 신호/평가 세그먼트에서의 예측 시점으로 변환할 수 있다. 따라서, 일 실시예에서, 통과 시간의 차이는 고정된 기정(既定)의 값으로 주어진다.
- [0574] 다른 실시예에서, 체외 혈류 회로에서의 동맥측의 혈액 라인과 정맥측의 혈액 라인간의 통과 시간의 차이는, 체외 혈류 회로의 임의의 적정 센서(정맥 압력 센서 및 동맥 압력 센서 등)로부터 얻을 수 있는 실제 동맥압과 정맥압(절대치, 상대치, 또는 평균치)에 기초하여 결정된다. 압력이 증가하면 통과 시간이 줄어들고, 즉 높은 압력은 짧은 통과 시간에 상당한다. 체외 혈류 회로가 작동하는 동안, 정맥압은 동맥압보다 높을 것이므로, 정맥측 혈액 라인에서의 통과 시간은 동맥측 혈액 라인에서의 통과 시간에 비해 짧을 것이다. 통과 시간의 차이는, 예컨대 물리적 모델 또는 룩업 테이블에 기초하여 결정될 수 있다. 이 모델/테이블은, 압력(절대치, 상대치, 또는 평균치)에 대한 정보뿐만 아니라, 재료(탄성, 가소성 등), 기하학적 형상(길이, 직경, 벽 두께 등), 온도(유체와 주변의 온도), 기계적 인자(클램프, 인장, 액추에이터, 꼬임/폐색 등), 유체 특성(점성, 물/혈액, 화학 조성 등) 등에 대한 정보도 포함할 수 있다. 이렇게 결정된 통과 시간의 차이는, 동맥 압력 센서로부터의 기준 신호에서 검출된 제2 펄스의 시점을, 정맥 압력 센서에서 생긴 측정 신호/필터링된 측정 신호/평가 세그먼트에서의 예측 시점에 연관시키는 데 사용된다.
- [0575] 별법으로서, (정맥 압력 신호로부터 얻어진) 필터링된 측정 신호/평가 세그먼트를, 상응하는 (동맥 압력 신호로부터 얻어진) 필터링된 기준 신호와 정렬하고 합산하여, SNR이 향상된 평균 시간 종속 신호를 산출하는 것을 통해, 타이밍 정보의 추정을 개선할 수 있다. 상기 정렬은, 실제 동맥압과 정맥압(절대치, 상대치, 또는 평균치)에 의해 주어지는, 전술한 통과 시간에서의 차이에 기초할 수 있다. 평균 시간 종속 신호에서 하나 이상의 제2 펄스를 확인함으로써, 타이밍 정보의 추정이 개선된다.
- [0576] 별법으로서 또는 추가적으로, 타이밍 정보의 정확도의 향상 가능성이 있게 하기 위해, 기준 신호 또는 측정 신호에서 하나 이상의 제2 펄스를 확인하면서, 제1 펄스 발생기를 간헐적으로 정지시키는 것을 통해, 타이밍 정보를 얻을 수 있다.

- [0577] 선택적으로, 기준 신호 또는 측정 신호에서 확인된 제2 펄스에 기초하여 타이밍 정보를 확보하는 프로세스는, 상기 확인된 제2 펄스(후보 펄스)를 시간 기준에 대해 입증하는 것을 수반한다. 이러한 시간 기준은, 예컨대 후보 펄스의 시점과 하나 이상의 이전에 확인된(및 적절히 입증된) 제2 펄스의 시점간의 시간차의 상한 및/또는 하한을 나타낸다. 이러한 한계는 고정될 수 있고, 또는 선행 시간차와 관련하여 동적으로 세팅될 수 있다. 시간 기준을 위반한 후보 펄스는, 타이밍 정보의 확보시에 제거되거나/버려질 수 있다.
- [0578] 또 다른 변형예에서, 타이밍 정보는 반복 기법을 이용하여 측정 신호로부터 얻어진다. 이러한 반복 기법에서는, 평가 파라미터 값의 시계열을, 예컨대 제1 발명 개념에 기초하여 산출하도록, 측정 신호를 처리한다. 이러한 평가 파라미터 값은, 시간 기준에 대해 입증된, 후보 펄스와 관련 후보 시점의 시퀀스를 나타낸다. 이러한 시간 기준은, 예컨대 후보 시점간의 시간차에 대한 상한 및/또는 하한을 나타낼 수 있다. 시간 기준은 제2 펄스 발생기(3')에서의 제약에 의해 주어질 수 있다. 시간 기준을 위반한 후보 시점을 모두 제거/폐기하고, 남은 시점으로부터 타이밍 정보를 얻을 수 있다.
- [0579] 이전 타이밍 정보, 즉 선행 제2 펄스의 시점에 관한 정보의 이용 가능성에 따라, 다른 입증 방법이 사용될 수 있다. 이러한 이전 타이밍 정보는, 전술한 방법 중 어느 한 방법에 의해 주어질 수 있거나, 반복 기법의 사전 반복을 통해 얻어질 수 있다.
- [0580] 도 30의 (a)는 후보 펄스의 시퀀스(X로 나타냄)와 선행 제2 펄스의 시퀀스(Y로 나타냄)를 시간 축에 배치하여 보여준다. 제1 입증 단계에서는, 예측 시점[도 30의 (b)에서 화살표 ↓]을 이전 타이밍 정보(예컨대, 제2 펄스 Y)에 기초하여 산출한다. 도 30의 (b)에도 도시되어 있는 바와 같이, 제2 입증 단계에서는, 제1 시간 기준을 적용하여, 상기 예측 시점으로부터 너무 멀리 떨어져 있는 후보 펄스를 모두 제거/폐기한다. 도 30의 (c)에 도시된 바와 같이, 제3 입증 단계에서는, 서로 인접해 있는 후보 펄스 중에서 평가 파라미터 값이 가장 큰 후보 펄스만을 유지하도록, 제2 시간 기준을 적용한다.
- [0581] 이전 타이밍 정보를 이용할 수 없다면, 다른 입증 방법을 이용할 수 있다. 도 31은 이러한 입증 방법에 대한 흐름도이다. 후보 펄스를 확인하는 첫 단계 801에 뒤이어 제1 입증 단계 802가 행해지는데, 이 제1 입증 단계에서는, 서로 인접해 있는 후보 펄스 중에서 평가 파라미터 값이 가장 큰 후보 펄스만을 유지하도록, 제1 시간 기준을 적용한다. 도 30의 (d)는 도 30의 (a)에 도시된 후보 펄스의 시퀀스에 대해 제1 입증 단계 802를 적용한 결과를 예시한다. 그 후, 단계 803에서는, 남은 후보 펄스의 다양한 조합을 형성한다. 단계 804에서는, 측정 신호/필터링된 측정 신호의 대응하는 신호 세그먼트를 정렬하고 합산하는 것을 통해, 각 조합에 대해 평균 표현을 산출한다. 이 조합은, 후보 펄스간의 시간차에 대한 상한 및/또는 하한을 규정하는 제2 시간 기준에 기초하여 형성될 수 있다. 제2 입증 단계 805에서는, 상기 평균 표현 각각에 대하여 평가 파라미터 값을 산출하고, 최대 평균 파라미터 값을 적출한다. 끝으로, 단계 806에서는, 최대 평균 파라미터 값과 임계값을 비교함으로써, 유체 접속부가 온전한가의 여부를 결정한다. 최대 평균 파라미터 값이 임계값을 넘어선 경우에는, 제2 펄스가 존재하고 유체 접속부가 온전한 것으로 결론 내어진다. 유체 접속부의 완전성을 결정하는 최종 단계 806에는, 타이밍 정보의 사용이 내포되어 있으므로, 도 31의 입증 방법에서 타이밍 정보를 명시적으로 적출해야만 하는 것은 아닐 것이다.
- [0582] 또한, 여러 평가 파라미터 및/또는 임계값이 단계 801과 806에 사용될 수 있음을 유의하라. 또한, 타이밍 정보를 확보하기 위한 전술한 대안 중 2 이상의 조합을 이용하는 것도 상정할 수 있다.
- [0583] 도 32는 제1 발명 개념과 제2 발명 개념의 특징을 조합한 실시예의 흐름도이다. 구체적으로, 제1 발명 개념의 단계 201과 202에 따라, 측정 신호를 얻고 필터링한다. 그 후, 단계 202'에서는, 필터링된 측정 신호를, 신호 개선을 위해 타이밍 정보에 기초하여 처리한다. 도 28과 관련하여 전술한 바와 같이, 평균 신호 표현을 생성하기 위해, 상기 필터링된 측정 신호에서 제2 펄스 세그먼트의 세트를 확인하고, 정렬하며, 합산하는 것이, 통상적으로 단계 202'에 수반된다. 그 후에, 제1/제2 발명 개념의 단계 203/603에 따라 개선된 신호 표현에 기초하여 평가 파라미터 값을 산출하고, 유체 접속부가 온전한가의 여부를 결정한다(단계 204/604). 또한, 이 방법은, 제2 발명 개념의 단계 601에 따라 측정 신호(단계 201에서의 측정 신호와 동일한 것일 수 있고, 또는 전술한 기준 신호일 수 있음)를 수신하는 것을 포함한다. 그 후에, 필요하다면, 제1 발명 개념의 단계 202에 따라, 측정/기준 신호를 필터링하여 제1 펄스를 제거한다. 끝으로, 제2 발명 개념의 단계 602에 따라 타이밍 정보를 얻는다.
- [0584] **모니터링 기술의 조합**
- [0585] 앞서 설명한 바와 같이, 유체 접속부의 완전성을 모니터링하는 기술은, 제1 발명 개념과 제2 발명 개념 중 어느

하나, 또는 두 발명 개념의 조합에 기초할 수 있다. 이러한 본 발명의 모니터링 기술과 하나 이상의 종래의 모니터링 기술, 예컨대 도입부에 기술되어 있는 바와 같이, 공기 검출기를 사용하거나, 또는 평균 압력 레벨과 임계값을 비교하는 종래의 모니터링 기술을 조합할 수도 있다. 다른 종래의 모니터링 기술이 앞서 언급한 WO 97/10013호와 US2005/0010118호에 개시되어 있다.

[0586] 또한, 본 발명의 모니터링 기술과, 특별히 부정적인 작동 상황을 다루도록 되어 있는 다른 기술을 조합하는 것도 바람직할 수 있다. 이러한 작동 상황의 한 예가, 제1 펄스와 제2 펄스가 주파수 영역에서 중첩될 때 일어날 수 있다. 도 25의 단계 202와 관련하여 전술한 바와 같이, 이러한 작동 상황은, 측정 신호를 시간 영역에서 필터링함으로써 처리될 수 있다. 그러나, 본 발명의 모니터링 기술과, 후술하는 위상 고정 기술 또는 박동 검출 방법을 조합하면, 모니터링 정확도가 더 증대될 수 있다.

[0587] 이 위상 고정 기술에는, 제1 펄스와 제2 펄스간의 위상차를 적용하면서 제1 펄스 발생기(3)와 제2 펄스 발생기(3')의 맥동 속도를 동기화하도록, 제1/제2 펄스 발생기(3, 3')를 제어하는 것이 수반된다. 이를 통해, 제1 펄스와 제2 펄스는 시간에서 분리될 것이고, 제1 및/또는 제2 발명 개념에 따라 시간 영역 분석을 이용해 검출될 수 있다. 위상차를 약 180° 로 하여, 시간 영역에서 제1 펄스와 제2 펄스의 분리를 최대화할 수 있다. 제2 펄스 발생기의 주파수가 제1 펄스 발생기의 주파수에 가까워지거나, 또는 반대로 제1 펄스 발생기의 주파수가 제2 펄스 발생기의 주파수에 가까워지는 것이 검출될 때, 위상 고정 기술이 활성화될 수 있다.

[0588] 박동 검출 방법은, 유체 접속부의 완전성을 결정하기 위해 측정 신호에서의 박동 신호의 존재 여부를 평가하는 것을 수반하는 대안적인 또는 보완적인 모니터링 기술이다. 박동 신호는, 측정 신호의 진폭 변조로서 나타내어지고, 제1 펄스 발생기에 의해 발생된 압력과 제2 펄스 발생기에 의해 발생된 압력파간의 간섭에 의해 형성된다. 측정 신호에서 제2 펄스를 확인하려고 하는 대신에, 박동의 부차적 영향을 통해 펄스의 존재를 확인한다. 일반적으로, 박동은, 인접한 주파수의 두 신호를 합하는 경우에 특히 눈에 띄는 현상이다. 따라서, 박동 신호 검출은, 본래 제1 펄스와 제2 펄스가 주파수 영역에서 인접해 있을 때 사용하기에 매우 적합한 것이다. 박동 신호는 측정 신호를 시간 영역에서 분석하는 것을 통해 검출될 수도 있고 혹은 검출되지 않을 수도 있다. 박동 검출에는, 제1 펄스 발생기와 관계가 있는 하나 이상의 특정 주파수를 확보하는 단계와, 상기 특정 주파수 중 하나를 제외하고는 모두를 제거한 적어도 하나의 필터링된 측정 신호를 생성하는 단계가 수반되는 것이 적절하다. 그 후에, 상기 필터링된 측정 신호의 엔벨로프를 결정함으로써, 박동 신호를 검출할 수 있다. 박동 검출 방법은, 2008년 4월 17일자로 출원된 동시 계류중인 출원인의 스웨덴 특허 출원 제0800890-6호와 미국 가특허 출원 제61/045,642호의 대상이다.

[0589] 상기 조합 중 어느 하나에서, 서로 다른 모니터링 기술이 연이어, 임의의 순서로, 또는 동시에 행해질 수 있는 것으로 이해된다.

[0590] **성능 향상**

[0591] 본원에 기술된 바와 같이, 다양한 유체 접속부의 완전성 모니터링 방법의 성능은 후술하는 변형을 적용함으로써 개선될 수 있다.

[0592] **가설 검정**

[0593] 제1 유체 수용 시스템과 제2 유체 수용 시스템간의 유체 접속부의 완전성 결정은 가설 검정에 의해 표현될 수 있다. 이러한 가설 검정에서는, 전술한 평가 파라미터 값  $\beta$  를 임계값과 비교한다. 가설의 출력은, 인 경우 "유체 접속부가 온전함"(H<sub>1</sub>)이고,  $\beta < \gamma_0$ 인 경우 "유체 접속부가 위험에 노출됨"이며, 또는  $\gamma_0 < \beta < \gamma_1$ 인 "불확실한 결정"이라고 하는 결정이며, 여기서  $\gamma_0$ 와  $\gamma_1$ 은 서로 다른 임계값이다.

[0594] **크기 종속 모니터링 기술**

[0595] 모니터링 기술은, 측정 신호 및/또는 기준 신호에서의 제1 펄스 및/또는 제2 펄스의 크기에 기초하여 동적으로 조정될 수 있다. 동적 조정은, 타이밍 정보를 확보하기 위한 프로세스 및/또는 측정 신호에 기초하여 파라미터 값을 확보하기 위한 프로세스에 영향을 미칠 수 있다.

[0596] 예를 들어, 기준 신호에서의 제2 펄스의 크기(예컨대, 진폭)가 측정 신호에서의 제2 펄스의 크기(예컨대, 진폭) 또는 소정의 절대 한계보다 작은 것으로 확인된 경우, 타이밍 정보는 측정 신호에 기초하여 획득될 수 있는 반면에, 그 밖의 경우에는 타이밍 정보가 기준 신호에 기초하여 획득된다(또는 역의 관계도 성립됨). 따라서, 도 32를 참조해 보면, 단계 601은 제2 펄스의 크기에 기초하여 조정된다.

- [0597] 다른 예에서, 기준 신호에서의 제2 펄스의 크기(진폭)가 너무 작은 것으로 확인된 경우, 모니터링 방법은 측정 신호에서의 제2 펄스의 존재 여부를 검출하기 위한 다른 방법, 예컨대 (도 32의 단계 601, 602, 202 및 202'를 생략함으로써) 타이밍 정보 없이 작동하는 방법으로 전환될 수 있다.
- [0598] 상기 예들에서, 제1 펄스와 제2 펄스의 크기가 공변성 엔티티인 경우에, 동적 조정은 전술한 경우와는 달리 제1 펄스의 크기에 기초할 수도 있고, 또는 제1 펄스 및 제2 펄스의 조합의 크기에 기초할 수도 있다.
- [0599] **환자 데이터 기록에 기초한 모니터링 기술**
- [0600] 제2 유체 수용 시스템(도 24의 S2)이 환자의 혈액계인 경우, 모니터링 방법은 환자 특유의 정보, 즉 예를 들어 동일 환자의 이전 치료에서 얻은, 환자에 대한 기존의 데이터 기록을 액세스 및 사용하도록 구성될 수 있다. 환자 특유의 정보는, 감시 장치(도 24의 25)의 내부 메모리에, 감시 장치에 액세스 가능하도록 만들어진 외부 메모리에, 또는 정보가, 예컨대 RFID(무선 자동식별)에 의해 감시 장치에, 예를 들어 무선 송신되는 환자 카드에 저장될 수 있다. 예를 들어, 감시 장치는 필터링된 측정 신호 또는 이 필터링된 측정 신호에서 얻어진 파라미터를 환자 특유의 정보와 비교한다. 큰 차이가 확인되는 경우, 경보를 발하거나 및/또는 모니터링 기술을 변경한다(또는 정해진 테이블에 따라 선택한다). 또한, 감시 장치는, 예컨대 전술한 알고리즘/프로세스에 사용하는 개인 임계값을 결정함으로써 모니터링 기술을 최적화하는 데에, 환자 특유의 정보를 사용할 수 있다. 또한, 감시 장치는, 대체 모니터링 기술 또는 모니터링 기술의 조합이 사용되어야 하는가를 결정하는 데에, 환자 특유의 정보를 사용할 수 있다.
- [0601] **제1 펄스 발생기의 정기적인 정지에서 얻는 정보의 사용**
- [0602] 일 실시예에서, 제1 펄스 발생기는 정기적으로(간헐적으로 또는 주기적으로) 정지되고, 측정 신호 및/또는 기준 신호는 제2 펄스의 진폭, 주파수 및 위상의 결정을 위해 분석된다. 그 후에, 이를 통해 얻어진 정보는, 전술한 위상 고정 기술에 의해 검출을 완수하는 데에 사용될 수 있다.
- [0603] 별법으로서 또는 추가적으로, 이러한 정지 동안에 검출된 제2 펄스의 크기(예컨대, 진폭)가 (안전한 검출을 위한 마진과 함께 선택된)특정 한계보다 작은 경우, "불확실한 결정"에 대한 경보를 발할 수 있다. 별법으로서, 상기 제2 펄스의 크기가 다른 한계보다 작은 경우, 제1 펄스 발생기는 소정의 간격으로 정지되도록 적극 제어될 수 있고, 이 경우 각각의 정지 중에 얻어진 정보가 모니터링 기술을 변경하는 데에 사용될 수 있다. 예를 들어, 이렇게 얻어진 정보가, 전술한 알고리즘/프로세스에서 임계값을 변경(또는 추가)하는 데에, 또는 대체 모니터링 기술 또는 모니터링 기술의 조합이 사용되어야 하는가를 결정하는 데에 사용될 수 있다. 다른 예에서, 이렇게 얻어진 정보가 제2 펄스의 맥동 속도를 나타낸다면, 타이밍 정보의 획득을 위한 프로세스(도 29의 단계 602 참조) 및/또는 측정 신호에 기초한 파라미터 값의 획득을 위한 프로세스(도 25 및 도 32의 단계 203/603 참조)에 대한 입력을 더 개선하기 위해, 측정 신호/필터링된 측정 신호/평가 세그먼트에 전용의 밴드패스 필터가 작용할 수 있다. 일 실시예에서는, 제1 펄스와 제2 펄스의 맥동 속도의 차가 특정 한계, 예컨대 약 10%보다 큰 것으로 확인되는 경우에, 상기 밴드패스 필터가 적용된다.
- [0604] 다른 실시예에서, 제1 펄스 발생기는 유체 장치를 통과하는 유량을 감소시키도록 선택적으로 제어된다. 유량을 감소시킴으로써, 고장 상태에 대한 모니터링 프로세스의 응답 시간을 더 길게 할 수 있고, 이와 같이 길어진 응답 시간은, 고장 상태 검출시 모니터링 프로세스의 정확성을 향상시키는 역할을 한다.
- [0605] **체의 혈류 회로의 모니터링**
- [0606] 이하에서는, 예시만을 목적으로 하여, 유체 접속부의 완전성 모니터링에 대한 제1 발명 개념 및 제2 발명 개념의 구현을, 체외 혈액 처리와 관련하여 설명한다. 이하의 예에서는, 전술한 박동 검출 방법과의 조합이 수반된다. 이는 단지 예에 불과하며, 모니터링 프로세스는, 박동 검출 방법을 이용하지 않고서도 동일하게 구현될 수 있고, 및/또는 전술한 다른 모니터링 기술 중 어느 하나와의 조합으로 동일하게 구현될 수 있다.
- [0607] 또한, 박동 검출 방법뿐만 아니라 후술하는 제1 및 제2 발명 개념의 구현이, 체외 혈액 처리에 국한되는 것이 아니라, 제1 유체 수용 시스템과 제2 유체 수용 시스템간의 유체 접속부의 완전성을 모니터링하는 데에 일반적으로 적용될 수 있음은 물론이다.
- [0608] 도 33은 투석에 사용되는 타입의 체외 혈류 회로(20)의 예를 보여준다. 체외 혈류 회로(20)는 이하에 설명하는 구성요소(1-14)를 포함한다. 따라서, 체외 혈류 회로(20)는, 도 33에 나타내어진 바와 같이, 동맥 바늘(1) 형태의 혈액 적출용 액세스 장치와, 연동 타입인 혈액 펌프(3)에 동맥 바늘(1)을 연결하는 동맥 튜브 세그먼트(2)를 포함한다. 펌프의 입구측에는, 동맥 튜브 세그먼트(2)에서 펌프 앞의 압력을 측정하는 압력 센서(4a)(이

하에서는 동맥 센서라 함)가 있다. 혈액 펌프(3)는 혈액을 튜브 세그먼트(5)를 경유해 투석기(6)의 혈액측에 이르게 만든다. 대부분의 투석 기계에는, 혈액 펌프(3)와 투석기(6) 사이에서 압력을 측정하는 압력 센서(4b)가 추가적으로 마련된다. 혈액은 투석기(6)의 혈액측으로부터 튜브 세그먼트(10)를 경유해 정맥 점적실 또는 탈기실(11)에 이르게 되고, 그곳으로부터 정맥 튜브 세그먼트(12) 및 정맥 바늘(14) 형태의 혈액 재도입용 액세스 장치를 경유해 환자에게 되돌려 보내진다. 압력 센서(4c)(이하에서는 정맥 센서라 함)는 투석기(6)의 정맥측에서의 압력을 측정하도록 마련된다. 도시된 예에서, 압력 센서(4c)는 정맥 점적실에서의 압력을 측정한다. 동맥 바늘(1)과 정맥 바늘(14) 모두 혈관 액세스에 의해 환자에 접속되어 있다. 혈관 액세스는 임의의 적절한 타입의 것, 예컨대 피스톨라(fistula), 스크립너 셌트(Scribner-shunt), 그라프트(graft) 등일 수 있다. 혈관 액세스의 타입에 따라, 바늘 대신에 다른 타입의 액세스 장치, 예컨대 카테터가 사용될 수 있다.

[0609] 서론으로 거론된 바와 같이, 혈관 액세스에 대한 유체 접속부의 완전성을, 혈관 액세스를 통한 혈액의 주입 및/또는 적출에서의 이상(異常)과 관련하여 모니터링할 필요가 있다. 대부분의 투석 기계에서는, 상기 압력 센서(4a~4c) 중 하나 이상이 존재하지 않는다. 그러나, 적어도 하나의 정맥 압력 센서가 존재한다. 이하에서는, 정맥 압력 센서로부터의 측정 신호에 기초하여 혈관 액세스와 정맥 바늘간의 유체 접속부의 완전성을 모니터링하는 것의 설명에 중점을 두고 있다. 전술한 바와 같이, 모니터링 프로세스에는, 제1 발명 개념과 제2 발명 개념 중 어느 하나를 구현할 수 있는 소위 직접 검출 방법과, 그 다양한 실시예가 수반된다. 따라서, 도 24의 일반적인 장치와 관련하여 보면, 체외 혈류 회로(20)는 제1 유체 수용 시스템(S1)에 대응하고, 혈액 펌프(3)[뿐만 아니라, 투석액 펌프, 밸브 등과 같은, 체외 혈류 회로(20) 내에 있는 혹은 연관되어 있는 임의의 부가적인 펄스원]는 제1 펄스 발생기(3)에 대응하며, 환자의 혈액계는 제2 유체 수용 시스템(S2)에 대응하고, 환자의 심장은 제2 펄스 발생기(3')에 대응한다.

[0610] 도 33에서, 제어 유닛(23)은, 특히 혈액 펌프(3)의 회전 속도를 제어함으로써 체외 혈류 회로(20)에서의 혈류를 제어하도록 마련되어 있다. 체외 혈류 회로(20)와 제어 유닛(23)은, 투석 장치 등과 같은 체외 혈액 처리용 장치의 일부분을 형성할 수 있다. 이러한 장치는, 도시 생략되어 있거나 혹은 추가적으로 설명되어 있지 않지만, 그 밖의 많은 기능, 예컨대 투석액의 흐름 제어, 투석액의 온도 및 조성 제어 등의 기능을 수행할 수 있음은 물론이다.

[0611] 또한, 도 33에서, 감시/모니터링 장치(25)는, 구체적으로는 환자의 심장에서 생긴 신호 성분의 혈압 신호에서의 존재를 모니터링하는 것에 의해, 환자와 체외 혈류 회로(20)간의 정맥측 유체 접속부의 완전성을 모니터링하도록 구성되어 있다. 이러한 신호 성분의 부재는 유체 접속부의 완전성의 부족으로 받아들여져서, 감시/모니터링 장치(25)로 하여금, 경보를 작동시키게 하거나, 및/또는 예컨대 혈액 펌프(3)를 정지시키고 정맥 튜브 세그먼트(12) 상의 클램핑 장치(13)를 작동시켜서 혈액의 흐름을 정지시키게 한다. 감시 장치(25)는 적어도 압력 센서(4c)의 측정 신호를 수신하도록 접속되어 있다. 또한, 감시 장치(25)는 압력 센서(4a, 4b)뿐만 아니라 체외 혈류 회로(20)에 포함된 임의의 부가적인 압력 센서에도 접속될 수 있다. 도 33에 나타내어진 바와 같이, 감시 장치(25)는 또한 제어 유닛(23)에 접속될 수 있다. 별법으로서 또는 추가적으로, 감시 장치(25)는 혈액 펌프(3)의 주파수 및 위상을 나타내는 측정 장치(26)에 접속될 수 있다. 감시 장치(25)는, 가청/가시/가촉 경보 또는 경고 신호를 발생시키는 근거리 또는 원거리의 정보 장치(27)에 테더링 또는 무선 접속된다. 별법으로서, 감시 장치(25) 및/또는 정보 장치(27)는 투석 장치의 일부로서 포함될 수 있다.

[0612] 도 33에서, 감시 장치(25)는, 예를 들어 필요한 최소의 샘플링 레이트와 분해능을 갖는 A/D 컨버터, 하나 이상의 신호 증폭기, 및 입력 신호 중 원하지 않는 성분, 예컨대 오프셋, 고주파수 노이즈 및 공급 전압 외란 등을 제거하는 하나 이상의 필터 등을 비롯한, 입력 신호 사전 처리용 데이터 취득부(28)를 포함한다.

[0613] 본원에 주어진 예에서, 데이터 취득부(28)는, 1 kHz의 샘플링 레이트 및 16 비트의 분해능을 갖는 National Instruments의 DAQ 카드 USB-6210, Analog Devices의 작동 증폭 회로 AD620, (특히, 신호의 오프셋의 제거를 위해) 0.03 Hz의 컷오프 주파수를 갖는 고역 통과 필터와 (특히, 고주파수 노이즈의 제거를 위해) 402 Hz의 컷오프 주파수를 갖는 저역 통과 필터를 포함한다. 짧은 수축(收束) 시간을 확보하기 위해, 고역 통과 필터용으로 저차 필터가 사용된다. 또한, 데이터 취득부(28)는, 30 내지 160 박동/분의 심장 펄스 속도에 대응하는 0.5 Hz의 상위 컷오프 주파수와 2.7 Hz의 하위 컷오프 주파수를 각각 갖는 부가적인 고정 밴드패스 필터를 포함할 수 있다. 이러한 필터는, 관심을 갖는 주파수 간격 밖의 외란을 억제하는 데에 사용될 수 있다.

[0614] 데이터 취득부(28)에서의 사전 처리 이후, 압력 센서(4c)로부터의 신호는, 실제 모니터링 프로세스를 실행하는 메인 데이터 처리부(29)에 대한 입력으로서 제공된다. 도 34의 (a)는 시간 영역에서 상기 사전 처리된 압력 신호의 예를 보여주고, 도 34의 (b)는 대응하는 파워 스펙트럼, 즉 주파수 영역에서 상기 압력 신호를 보여준다.

파워 스펙트럼은, 검출된 압력 신호가 혈액 펌프(3)에서 나온 다수의 서로 다른 주파수 성분을 포함한다는 것을 밝힌다. 도시된 예에서는, 혈액 펌프의 기본 주파수( $f_0$ )(이 예에서는 1.5 Hz)에서의 주파수 성분뿐만 아니라 그 고조파  $2f_0$ ,  $3f_0$  및  $4f_0$ 에서의 주파수 성분이 있다. 이하에서 펌핑 주파수라고도 하는 기본 주파수는, 체외 혈류 회로에 압력파를 발생시키는 펌프 스트로크의 주파수이다. 예를 들어, 도 33에 도시된 타입의 연동 펌프에서는, 로터가 한 바퀴 회전할 때마다 2개의 펌프 스트로크가 발생된다. 또한, 도 34의 (b)는 반분의 펌핑 주파수( $0.5f_0$ )에서의 주파수 성분과 그 고조파(이 예에서는 적어도  $f_0$ ,  $1.5f_0$ ,  $2f_0$  및  $2.5f_0$ )에서 주파수 성분이 존재함을 보여준다. 또한, 도 34의 (b)는 이 예에서 기본 주파수( $f_0$ )에서의 혈액 펌프 신호보다 대략 40배 약한 (1.1 Hz에서의)심장 신호를 보여준다.

[0615] 도 35는 본 발명의 실시예에 따른 모니터링 프로세스 또는 데이터 분석에 대한 흐름도이다. 예시된 프로세스에서는, 체외 혈류 회로(20)와 사람의 혈액계간의 유체 접속부의 완전성을 모니터링하는 검출 방법의 조합이 구현되어 있다. 하나의 검출 방법("직접 검출")에는, 압력 신호에서 심장 펄스를 검출하기 위해 시간 영역 분석을 이용하는 것이 수반된다. 다른 검출 방법("박동 검출")에는, 압력 신호에서 진폭 변조(박동 신호)를 검출하는 것이 수반되는데, 이 진폭 변조는 환자의 심장에서 생긴 압력파와 혈액 펌프에서 생긴 압력파간의 간섭에 의해 일어나는 것이다. 이들 검출 방법을 이하에서 더 상세히 설명하지만, 우선 프로세스의 전반적인 작업의 개요를 간략히 설명한다.

[0616] 압력 신호의 신호 세그먼트뿐만 아니라 혈액 펌프의 기본 주파수( $f_0$ )에 대한 정보를 입력함으로써, 모니터링 프로세스를 시작한다. 이러한 주파수 정보는 압력 신호 자체의 처리를 통해 얻어질 수 있다. 별법으로서, 주파수 정보는, 전용 측정 장치(도 33의 26 참조)에 의해 생성된 신호로부터 얻어질 수 있고, 또는 제어 유닛(도 33의 23 참조)에 의해 사용되는 실제값 또는 설정값을 나타내는 신호로부터 얻어질 수 있다. 모니터링 프로세스를 반복할 때마다 단계 402가 수행되어야 하는 것은 아닌 것으로 이해된다.

[0617] 직접 검출 방법은 단계 403-405를 포함하는데, 이들 단계에서 신호 세그먼트는, 예컨대 혈액 펌프와 관련된 하나 이상의 주파수 성분(도 34의  $0.5f_0$ ,  $f_0$ ,  $1.5f_0$ ,  $2f_0$ ,  $2.5f_0$ ,  $3f_0$  및  $4f_0$  참조)을 차단하는 것에 의해, 혈액 펌프에서 생긴 제1 펄스를 제거하도록 처리된다. 통상적으로, 단계 403(도 25의 단계 202에 대응)은, 혈액 펌프에서 나온 모든 주파수 성분으로부터 신호 세그먼트를 실질적으로 "클리닝"하도록 되어 있다. 단계 404(도 25의 단계 203에 대응)에서는, 신호 세그먼트를 시간 영역에서 분석하여, 환자의 심장에서 나온 모든 잔류 신호 펄스를 확인한다. 이러한 심장 펄스가 단계 405(도 25의 단계 204에 대응)에서 검출되는 경우, 모니터링 프로세스는 단계 401로 되돌아가고, 이 단계 401에서 새로운 압력 신호 세그먼트가 처리를 위해 입력된다. 전술한 바와 같이, 이러한 새로운 신호 세그먼트는 선행 신호 세그먼트와 부분적으로 겹치거나 혹은 겹치지 않는다. 심장 성분이 단계 405에서 검출되지 않는 경우, 모니터링 프로세스는 박동 검출로 진행된다. 심장 펄스의 부족은, 예컨대 정맥 바늘이 혈관 액세스로부터 분리된 것에 의한, 또는 심장 펄스가 약하여 검출되지 못하는 것에 의한, 정맥측 유체 접속부의 고장에 기인할 수 있다. 별법으로서, 심장 박동 주파수가 혈액 펌프의 임의의 주파수 성분과 실질적으로 일치하여, 심장 펄스가 필터링 단계 403에서 의도치 않게 제거될 수 있다.

[0618] 대안적인 구현예에서, 직접 검출 방법의 단계 403-405는 도 29와 관련하여 전술한 제2 발명 개념에 따른 단계 602-604에 대응한다.

[0619] 어느 구현예에서도, 직접 검출 방법은 제2 발명 개념과 관련하여 전술한 바와 같이 얻어질 수 있는 타이밍 정보를 이용할 수 있다.

[0620] 박동 검출 방법은 단계 406-408을 포함하는데, 이들 단계에서는 심장과 혈액 펌프 각각에서 생긴 압력파간의 간섭에 의해 야기되는 박동 신호를 확인하도록 신호 세그먼트를 처리한다. 이 박동 신호는, 상기 두 압력파간의 주파수의 차와 동일한 주파수를 갖는 신호 진폭의 주기적인 변동으로서 인지된다. 따라서, 압력 신호에서 심장 펄스 자체를 찾는 대신에, 박동 검출은 시간 영역에서 심장 펄스가 압력 신호에 미치는 간접적인 영향을 검토한다.

[0621] 단계 406에서는, 하나 이상의 선택된 주파수 밴드를 제외한 모든 주파수를 제거하도록 신호 세그먼트를 처리한다. 이러한 선택된 주파수 밴드 각각은 혈액 펌프와 관련된 주파수 성분(도 34의  $0.5f_0$ ,  $f_0$ ,  $1.5f_0$ ,  $2f_0$ ,  $2.5f_0$ ,  $3f_0$  및  $4f_0$  참조) 중 어느 하나만을 둘러싸는 밴드이다. 이러한 선택적인 밴드패스 필터링을 통해, 박동 신호의 검출이 용이해질 수 있다. 심장으로부터의 압력파는 대개 혈액 펌프로부터의 압력파보다 매우(통상적으로 20~200배) 작으므로, 잠재적인 박동파가 약할 것이고 검출되기 어려울 것이다. 통상적으로, 이와 같이 선택

된 하나의 주파수 밴드 밖의 모든 주파수는 신호 세그먼트로부터 제거되며, 그 결과 얻어진 필터링된 신호 세그먼트는 박동 신호의 검출을 위해 시간 영역에서 분석된다(단계 407). (도 34에 도시된 바와 같이) 혈액 펌프가 다수의 주파수 성분을 생성하는 것으로 알려진 경우, 단계 406에서는 이들 주파수 성분 중 하나의 주변의 주파수만을 각각 포함하는, 필터링된 신호 세그먼트의 세트가 얻어진다. 이러한 필터링된 신호 세그먼트는 동시에 생성된 이후에 단계 407에서 분석될 수 있다. 별법으로서, 필터링된 신호 세그먼트는, 혈액 펌프의 주파수 성분의 정해진 순서에 기초하여, 차례로 생성될 수 있다. 필터링된 신호 세그먼트 각각은, 다른 필터링된 신호 세그먼트가 생성되기 이전에, 분석을 위해 단계 407에 전달되고, 그 결과 필터링된 신호 세그먼트의 발생은 박동 신호가 검출되자마자 중단된다.

[0622] 또 다른 실시예에서는, 심장 펄스 속도가 알려져 있다. 이러한 상황에서, 단계 406은, 기지의 심장 주파수에 가장 가까운 주파수 성분 주변의 주파수만을 포함하는, 단 하나의 필터링된 신호 세그먼트를 생성하는 것으로 한정될 수 있다. 심장 펄스 속도는 타이밍 정보와 유사한 방식으로 적절히 얻어진다.

[0623] 단계 406의 선택적 밴드패스 필터링은, 박동 검출 방법의 소기(所期)의 성능을 고려하여 설정되는 고정폭의 주파수 밴드를 이용할 수 있으며, 통상적으로 심장 펄스와 펌프 주파수 성분 사이에 있는 최대 주파수에서 박동 신호가 얻어진다. 예컨대, 펌프 주파수 성분의 중간에 있는 특정 주파수 영역에서의 심장 신호의 존재 여부를 검출할 수 있는 다른 검출 방법(예컨대, 직접 검출 방법)과 함께 박동 검출 방법이 사용된다면, 박동 검출 방법에서 사용되는 주파수 밴드는, 펌프 주파수 성분의 간격에 비해 작을 수 있다. 다른 상황에서, 주파수 밴드의 전체폭은 대략 펌프 주파수 성분의 간격과 동일하거나, 또는 인접 펌프 주파수 성분의 주파수 밴드가 겹칠 수도 있다. 다른 실시예에서, 주파수 밴드의 폭은 사전 결정된 심장 주파수에 따라 적합하게 설정될 수 있다. 예를 들면, 심장 주파수가 펌프 주파수 성분 중 하나에 근접하는 경우, 주파수 밴드의 폭은 줄어들 수 있다. 전술한 바와 같이, 심장 주파수는, 예컨대 별도의 맥동 속도 측정계, 다른 압력 센서로부터 얻어지거나, 혹은 모니터링 프로세스의 사전 반복에서 얻어진다.

[0624] 그러나, 박동 검출을 용이하게 하기 위해, 혈액 펌프의 서로 다른 주파수 성분 부근에서의 선택적 밴드패스 필터링이 포함되는 것으로 이해되지만, 이 선택적 밴드패스 필터링은 생략될 수 있다.

[0625] 박동 신호가 단계 408에서 검출된다면, 모니터링 프로세스는 단계 401로 되돌아가고, 이 단계 401에서 새로운 압력 신호 세그먼트가 처리를 위해 입력된다. 심장 신호가 단계 408에서 검출되지 않으면, 모니터링 프로세스는 고장을 나타내는 경보, 또는 적어도 이러한 고장이 발생되었다는 것에 대한 경고를 작동시키는 것으로 진행된다. 경보/경고의 작동과 동시에, 모니터링 프로세스는 펌핑 주파수를 변경하는 단계 410로 진행되고, 그 결과 모니터링 프로세스는 단계 401로 되돌아가서, 계속해서 혈관 액세스와 정맥 바늘간의 유체 접촉부의 완전성을 모니터링한다. 이후의 모니터링 프로세스의 반복 동안에 심장 성분/박동 신호가 발견되면, 경보/경고가 정지된다. 별법으로서, 오인 경보의 횟수를 최소화하기 위해, 모니터링 프로세스가 상기 펌핑 주파수의 변경 이전과 변경 이후 모두에서 심장 신호를 검출하는 데에 실패한 경우에만, 경보/경고를 작동시킬 수 있다.

[0626] 단계 410의 일 실시예에서, 펌프는 작동 상태로 유지되지만, 펌프의 펌핑 주파수는 변경된다. 하나의 변형례에서는, 혈액의 흐름을 줄여서, 잠재적인 고장이 검출됨으로써 야기되는 임의의 혈액 손실을 최소화하도록, 펌핑 주파수를 낮춘다. 다른 변형례에서는, 펌핑 주파수 성분이 이전의 주파수 성분과 일치하지 않도록, 펌핑 주파수를 적극적으로 옮긴다. 예를 들면, 펌프에서 생긴 주파수 성분 사이의 간격의 몇 분의 1 만큼 기본 주파수를 옮길 수 있다. 도 34의 예에서, 이는  $0.5f_0$ 의 몇 분의 1을 의미한다. 통상적으로, 이러한 이동은 펌핑 주파수의 감소를 나타낸다.

[0627] 단계 410의 다른 실시예에서는, 잠재적인 고장이 검출됨으로써 야기되는 임의의 혈액 손실을 최소화하면서 혈액 펌프의 간섭을 제거하도록, 펌프를 정지시킨다(즉,  $f_0=0$ ). 이러한 실시예의 변형례에서는, 단계 410도 또한 혈액 펌프가 정지되어있는 동안 심장의 주파수를 확인한 후, 이렇게 확인된 심장 주파수로부터 옮겨진 펌핑 주파수로 혈액 펌프를 재기동하는 것을 포함한다. 심장 주파수는, 예컨대 단계 404의 스펙트럼 신호 분석을 이용해, 압력 신호로부터 확인될 수 있다.

[0628] 도 36은 도 35에 도시된 모니터링 프로세스를 실행하도록 구성된 데이터 분석부(도 33의 29 참조)의 블록 다이어그램이다. 예시된 실시예에서, 데이터 분석부는 기억 블록(50)과, 펌프 주파수 결정 블록(51)과, 직접 검출 블록(52)과, 박동 검출 블록(53), 그리고 직접 검출 블록(52) 및 박동 검출 블록(53)의 출력부를 경보 장치에 연결하는 스위칭 블록(54, 55)을 포함한다. 도시되어 있지는 않지만, 이들 블록(50~55)의 작동을 동기화하기 위해 제어 블록이 마련될 수 있다.

- [0629] 메인 데이터 처리부(29)는, 범용 또는 특수용의 컴퓨터 디바이스 혹은 프로그래밍된 마이크로프로세서 등과 같은 처리 장치에서 소프트웨어를 구현하는 것에 의해 구현될 수 있다. 기억 블록(50)은 이러한 컴퓨터 디바이스의 휘발성 혹은 비휘발성 메모리인 반면에, 나머지 블록(51~55)은 소프트웨어 명령에 의해 구현될 수 있다. 그러나, 일부 혹은 모든 블록을, 예컨대 당업계에 잘 알려진 FPGA, ASIC, 또는 별개의 전자 부품(레지스터, 커패시터, 연산증폭기, 트랜지스터 등)의 조립체 등의 전용 하드웨어에 의해 전체적으로 혹은 부분적으로 구현하는 것도 고려할 수 있다.
- [0630] 기억 블록(50)은 입력 압력 신호를 데이터 샘플의 시퀀스로서 기억하도록 작동된다. 그 후에, 다른 블록(51-53)은 기억된 압력 신호의 세그먼트를 기억 블록(50)으로부터 수신하거나 혹은 가져오도록 작동된다. 이와 같이, 기억 블록(50)은 입력 압력 신호를 일시적으로 기억하여, 중첩 혹은 비중첩 신호 세그먼트가 개별적으로 처리 및 분석될 수 있게 한다. 기억 블록(50)은 예컨대 복수의 선형 버퍼 혹은 원형 버퍼로서 구현될 수 있다.
- [0631] 펌프 주파수 결정 블록(51)은 신호 세그먼트에 기초하여 혈액 펌프의 주파수를 결정하도록 구성되어 있다. 이러한 블록에 사용되는 알고리즘의 예를 이하에서 더 설명한다.
- [0632] 직접 검출 블록(52)은, 펌프 주파수 결정 블록(51)에 의해 제공되는 추정 펌핑 주파수에 기초하여 직접 검출 단계 403~405(도 35 참조)를 행한다. 단계 405에서의 판단 결과가 부정적이면, 즉 심장 성분을 찾지 못한 경우에는, 스위칭 블록(54)이 박동 검출 블록(53)을 기동시키도록 작동된다. 심장 성분을 찾은 경우에는, 스위칭 블록(54)이 긍정적 상황의 표시를 경보 장치에 제공하도록 작동될 수 있고, 블록(51, 52)이 새로운 신호 세그먼트를 수신하거나 혹은 가져올 수 있다.
- [0633] 박동 검출 블록(53)도 마찬가지로 상기 추정 펌핑 주파수에 기초하여 박동 검출 단계 406~408(도 35 참조)를 행한다. 단계 408에서의 판단 결과가 부정적이면, 즉 박동 신호가 검출되지 않은 경우에는, 스위칭 블록(55)이 부정적 상황의 표시를 경보 장치에 제공하도록 작동되고, 경보 장치는 경보를 발한다. 박동 신호가 확인된 경우에는, 스위칭 블록(55)이 긍정적 상황의 표시를 경보 장치에 제공하도록 작동될 수 있고, 블록(51, 52)이 새로운 신호 세그먼트를 수신하거나 혹은 가져올 수 있다.
- [0634] 도 36에서, 데이터 분석부는 또한 [예컨대, 도 33의 측정 장치(26) 또는 제어 유닛(23)으로부터] 펌핑 주파수를 나타내는 신호를 수신하는 입력부(56)를 포함한다. 단계 410(도 35 참조)과 관련하여 거론된 바와 같이, 이러한 신호로부터 얻어진 주파수 정보는 펌프 주파수 결정 블록(51)에 의해 결정된 주파수를 보완하거나 혹은 대체할 수 있다.
- [0635] 또한, 도 36은, 예컨대 직접 검출 블록(52)에 타이밍 정보를 제공하는, 혹은 단계 406의 실행시에 박동 검출 블록(53)에 의해 사용되는, 환자의 심장 주파수를 나타내는 측정 신호에 대한 입력부(57)를 마련한 것을 보여준다.
- [0636] 이제 각 블록(51~53)에서의 예시적인 작동을, 펌프 주파수 결정 블록(51)으로부터 시작하여 설명한다.
- [0637] 펌프 주파수 결정 블록(51)은, 압력 신호 세그먼트로부터 파워 스펙트럼을 산출하고 이 파워 스펙트럼에서 기본 펌핑 주파수를 확인하도록 구성되어 있다. 파워 스펙트럼은 압력 신호 세그먼트에서 임의의 공지된 방식으로, 예컨대 DFT(이산 푸리에 변환) 또는 FFT(고속 푸리에 변환)에 의해 산출될 수 있다. 기본 펌핑 주파수는 파워 스펙트럼에서 가장 큰 피크의 주파수, 또는 가장 큰 피크 중 적어도 하나의 주파수로서 확인될 수 있다.
- [0638] 파워 스펙트럼의 분해능이 낮은 경우, 추정 주파수의 정확도를 높이기 위해 특별한 방안이 채용될 수 있다. 분해능은 샘플링 주파수( $f_s$ ) 및 신호 세그먼트에서의 샘플의 수( $N$ )( $f_s/N$ 로 나타내어짐)에 의존한다. 한 예에서는, 10 Hz에서 20초의 신호 세그먼트를 0.05 Hz의 분해능으로 샘플링한다. 이러한 정확도는 직접 검출 블록(52) 및 /또는 박동 검출 블록(53)에서의 처리에 불충분할 수 있다. 정확도를 높이기 위해, 신호 세그먼트를 파워 스펙트럼에서 얻은 추정 주파수 주변의 좁은 범위에서 밴드패스 필터링하고, 그 결과 비교적 노이즈가 없고 사인곡선 모양인 신호 세그먼트가 얻어진다. 그 후에, 예를 들어 사인곡선을 필터링된 신호에 맞춰 조정하고 제로 크로스링간의 시간차를 확인함으로써, 필터링된 신호 세그먼트의 주기를 시간 영역에서 결정하는 것을 통해, 기본 주파수를 정확하게 추정할 수 있다.
- [0639] 직접 검출 블록(52)은, 혈액 펌프에서 나온 신호 펄스를 소거하기 위한 구성 요소와, 임의의 추가적인 간섭 펄스원(즉, 제1 및 제2 발명 개념과 관련하여 앞서 거론한 "제1 펄스")을 포함한다. 또한, 직접 검출 블록(52)은, 전술한 타이밍 정보를 획득하는 구성 요소뿐만 아니라 압력 신호에서 심장 펄스를 확인하기 위한 제1 및/또는 제2 양태에 따른 시간 영역 분석을 수행하는 구성 요소를 포함할 수 있다.

[0640] 박동 검출 블록(53)은, 혈액 펌프의 하나의 주파수 성분을 각각 포함하는 통과대역의 세트에 대해 신호 세그먼트를 필터링하도록 구성되어 있다. 그 결과 얻어진 필터링된 신호 세그먼트 각각은 실질적으로 사인곡선이다. 심장의 주파수가 상기 통과대역 중 하나의 내에 있다면, 대응하는 필터링된 신호 세그먼트는, 다른 필터링된 신호 세그먼트 중 어느 것에서도 발견되지 않는 파형을 가질 것이다.

[0641] 도 37의 (a)는 혈액 펌프의 기본 주파수 1.5029 Hz 주위의 좁은 밴드패스로 필터링한 20초 신호 세그먼트를 보여준다. 또한, 필터링된 신호는, 기본 주파수에 대해 0.037 Hz의 주파수 시프트를 갖는 심장 펄스를 포함한다. 혈액 펌프와 심장 펄스간의 상대적 크기는 40:1이다. 도 37의 (b)는 심장 신호가 없는 대응하는 필터링된 신호 세그먼트를 보여준다. 상기 두 신호 세그먼트간의 차이는 비록 매우 작지만 구별될 수 있는데, 이 경우에는 심장이 존재함으로써 도 37의 (a)에서는 신호 진폭에 변동이 부가되고, 이러한 변동은 도 37의 (b)에는 없다. 도 38의 (a)와 (b)는 각각 도 37의 (a)와 (b)에서의 신호 피크의 확대도로서, 심장 펄스가 있는 필터링된 신호 세그먼트와 심장 펄스가 없는 필터링된 신호 세그먼트 사이의 분명한 차이를 보여준다.

[0642] 일 실시예에서, 박동 검출 블록(53)은 필터링된 신호 세그먼트에서 얻어진 엔빌로프에 기초하여 박동 신호를 검출하도록 구성되어 있다.

[0643] 한 변형례에서, 박동 검출 블록(53)은 신호 세그먼트로부터 피크값의 어레이를 적출하는 것에 의해 엔빌로프를 확보한다. 신호 세그먼트에서 확인된 개개의 피크의 신호값을 적출하는 것에 의해, 적출 피크값이 주어질 수 있다. 노이즈에 대한 로버스트성을 향상시키기 위해, 적출 피크값 각각은, 신호 세그먼트에서 각각의 피크를 형성하는 신호값, 예컨대 피크값의 10~25% 범위내의 신호값이나 혹은 피크값 주변의 소정의 시간 범위내의 신호값 등의, 평균 또는 합으로서 대신 산출될 수 있다. 이렇게 확보된 엔빌로프(피크값 어레이)를 평균 파라미터의 산출을 위해 처리한다. 도 39의 (a)와 (b)는 각각 도 38의 (a)와 (b)로부터 적출된 피크값 어레이를 보여준다.

[0644] 다른 변형례에서, 박동 검출 블록(53)은 힐버트 변환기로서 알려진 선형 시불변 필터를 신호 세그먼트 x에 적용함으로써, 엔빌로프를 확보한다. 이러한 작업을 통하여, 신호 세그먼트의 90 위상 이동 버전인 변환된 신호 세그먼트  $\tilde{x}$ 가 얻어진다. 그 후에, 엔빌로프 b(n)은 다음 식에서 얻어질 수 있는데,

$$b(n) = \sqrt{x^2(n) + \tilde{x}^2(n)}$$

[0645] 여기서 n은 신호 세그먼트에서의 서로 다른 위치이다.

[0647] 처리 효율이 향상된 경우, 박동 검출 블록(53)은 다음 관계식에 기초하여 신호 세그먼트 x로부터 근사 엔빌로프  $\hat{b}(n)$ 을 얻을 수 있다.

$$\hat{b}(n) = |x(n)| + \frac{2}{\pi} |x(n+1) - x(n-1)|$$

[0649] 그 후에, 이렇게 얻어진 엔빌로프(근사한 것인가 혹은 그렇지 않은 것인가는 관계 없음)를 평가 파라미터의 산출을 위해 처리한다.

[0650] 어느 변형례에서도, 얻어진 엔빌로프는, 평가 파라미터의 산출을 위해 처리되기 이전에, 엔빌로프 노이즈를 더 제거하도록 저역 통과 필터링될 수 있다.

[0651] 어느 변형례에서도, 얻어진 평가 파라미터의 값은, 박동 신호의 존재 여부를 결정하기 위해 임계값에 대해 비교될 수 있다.

[0652] 한 예에서, 다음 식으로 주어지는 평가 파라미터는, 엔빌로프의 값의 도함수의 절대값을 합산한 것인데,

$$\sum_{n=0}^{N-1} |(b(n+1) - b(n))|$$

[0654] 여기서 b(n)은 위치 n에서의 엔빌로프 값이고, N은 엔빌로프에서의 값의 수이다.

[0655] 도 40은 5분 압력 신호 상에서 20초 시간 창을 이동시키고 나서 바로, 20초의 신호 세그먼트마다 얻어진 엔빌로프에 대한 도함수의 절대값의 합을 산출한 결과를 보여준다. 위쪽의 곡선은 심장 신호를 포함하는 필터링된 신

호 세그먼트에 대해 산출된 것이고, 아래쪽의 곡선은 심장 신호가 없는 필터링된 신호 세그먼트에 대해 산출된 것이다. 심장 신호의 존재와 부재를 구별하기 위한 임계값이 분명하게 정해질 수 있다.

[0656] 신호 세그먼트에는 전체 박동 신호 주기의 일부분이 포함되어 있다는 사실로 인하여, 위쪽의 곡선은 파형을 나타낸다. 따라서, 시간이 경과하면, 신호 세그먼트에는 박동 신호의 서로 다른 부분이 포함될 것이다. 엔빌로프의 피크와 밸리 부근에서는 경사도가 작고 피크와 밸리의 사이에서는 경사도가 크기 때문에, 산출된 도함수의 합은 시간의 경과에 따라 상승하게 변화할 것이다. 신호 세그먼트의 소정의 길이(시간 창)에 있어서, 심장과 혈액 펌프간의 주파수의 차이가 줄어들면, 이로 인해 박동 주파수가 낮아지고 엔빌로프가 평평해지기 때문에, 경사도의 검출 가능성이 낮아진다는 것을 인식하여야 한다. 박동의 진폭이 노이즈보다 작아지는 지점까지 시간 창을 넓히면 검출 가능성이 향상될 것이다.

[0657] 다른 예에서, 평가 파라미터는 엔빌로프의 값의 분산이다. 도 41은 심장 신호가 있는 경우(위쪽)와 심장 신호가 없는 경우(아래쪽)에서의 분산을 시간의 함수로서 보여주는, 도 40과 대응하게 플롯한 그래프이다. 심장 신호의 존재와 부재를 구별하기 위한 임계값이 분명하게 정해질 수 있다.

[0658] 엔빌로프 노이즈의 영향을 감소시킬 수 있는 또 다른 예에서, 평가 파라미터는 도함수의 평균값이며, 예컨대 다음과 같이 주어진다.

[0659] 
$$\sum_{n=1}^{N-1} \left| \frac{(b(n+1) - b(n-1))}{2} \right|$$

[0660] 다른 실시예에서, 박동 검출 블록(53)은 패턴 인식 처리에 기초하여 박동 신호의 존재 여부를 결정한다. 예를 들어, 엔빌로프 또는 신호 세그먼트의 전부 또는 일부가, 박동 신호를 표현하는 하나 이상의 소정 신호 패턴에 대하여 매칭될 수 있다. 한 예에서, 얻어진(선택적으로 저역 통과 필터링된) 엔빌로프는 다른 주파수의 사인파의 세트 각각과 상호 상관되거나 혹은 다른 방식으로 컨볼루션된다. 각 상호 상관/컨볼루션마다 상관 곡선이 얻어지고, 이 상관 곡선으로부터 최대 상관값을 얻을 수 있다. 그 후에, 얻어진 최대 상관값의 세트를, 박동 신호의 존재 여부를 결정하기 위해 임계값에 비교하는데, 여기서 충분히 큰 최대 상관값은 박동 신호의 존재를 나타내는 것으로 받아들여질 수 있다.

[0661] 대안적인 구현예에서, 박동 검출 블록(53)은, 박동 신호의 주기에 비하여 긴 신호 세그먼트로 작동되고, 이러한 신호 세그먼트를, 예컨대 엔빌로프에 푸리에 변환 작업을 하는 것에 의해, 주파수 영역에서 박동 신호를 검출하도록 처리한다.

[0662] 전문한 박동 신호의 존재 결정의 모든 예는, 결정된 박동 신호의 신뢰성을 평가하는 추가적인 단계를 포함할 수 있다. 이러한 평가에는, 박동 신호의 박동 주파수를 결정하고 이 박동 주파수가 합당한 것인가를 점검하는 것이 수반된다. 박동 신호를 확인하는 방법에 따라, 취득 엔빌로프를 시간/주파수 영역에서 처리하는 것에 의해, 또는 최대 상관값을 내는 사인파의 주파수를 확인하는 것에 의해, 박동 주파수를 결정할 수 있다. 박동 주파수는, 모니터링 프로세스(도 35 참조)의 사전 반복에서 결정된 하나 이상의 박동 주파수와 관련하여 및/또는 절대적으로 점검될 수 있는데, 이 경우 선행 박동 주파수에 대한 편차가 충분히 크다는 것은, 결정된 박동 신호를 신뢰할 수 없다는 것을 나타내는 것으로 받아들여질 수 있다. 상기 평가를 통해, 상기 결정된 박동 신호의 신뢰성을 나타내는 신뢰성 점수가 얻어진다. 별법으로서 또는 추가적으로, 신뢰성 평가는, 펌프의 펌핑 주파수를 변경하도록 펌프를 제어하고 상응하는 변화가 박동 신호에서 일어나는가를 점검하는 단계를 포함할 수 있다. 예를 들어, 펌핑 주파수가 조금씩 옮겨질 수 있고, 또는 펌프가 간헐적으로 정지될 수 있다. 신뢰성 평가의 결과는, 단계 409~410의 실행에, 예를 들어 경보/경고를 작동할 것인가의 여부, 경보/경고의 작동 이전에 모니터링 프로세스를 추가적으로 반복해야 하는가의 여부, 또는 펌핑 주파수를 변경하여야 하는가의 여부, 등에 영향을 미칠 수 있다.

[0663] 서로 다른 상황에서는 서로 다른 평가 파라미터가 바람직하다는 것을 테스트가 보여준다. 예를 들어, 고조파 중 하나의 부근에서 박동 신호를 찾는 때에는, 분산을 이용하는 것이 검출 가능성을 증대시킬 수 있는 반면에, 기본 주파수 부근에서 박동 신호를 찾을 때에는, 도함수의 절대값의 합 또는 도함수의 평균값을 이용하는 것이 더 좋다. 다른 방법이 실패하였을 때, 패턴 인식을 최후의 수단으로서 이용할 수 있다. 따라서, 박동 검출 블록(53)은 이러한 평가 파라미터 중 어느 하나 혹은 이들 평가 파라미터의 임의의 조합을 이용하도록 구성될 수 있다.

[0664] 도 42는 박동 검출 블록(53)을 이용하여 심장 펄스를 검출할 수 있는 주파수 및 진폭의 범위의 예를 보여준다.

점선은, 정상적인 심장의 주파수 범위를 나타내고, 어두운 수평의 띠는, 1.13 Hz의 펌핑 주파수를 이용하는 시스템에서 심장 펄스가 검출될 수 있는 주파수를 나타낸다. 5열의 수평의 띠는, 혈액 펌프와 심장 펄스간의 서로 다른 상대적 크기로서, 최하위 열에서부터 최상위 열을 향하는 방향으로 20:1, 40:1, 60:1, 80:1 및 100:1을 포함하는 상대적 크기를 각각 나타낸다.

[0665] 앞에서는 주로 몇몇 실시예를 참조하여 본 발명을 설명하였다. 그러나, 당업자라면 쉽게 이해하듯이, 앞에 개시된 실시예 이외의 다른 실시예가, 첨부된 특허 청구 범위에 의해서만 정의 및 한정되는 본 발명의 범위 및 정신 내에서 동등하게 구현될 수 있다.

[0666] 예를 들어, 압력 신호는, 예컨대 저항성 감지, 용량성 감지, 유도성 감지, 자성 감지에 의해 작동되고, 하나 이상의 다이어프램, 벨로우즈, 부르돈관(Bourdon tube), 압전부품, 반도체부품, 스트레인 게이지, 공명선 등을 이용하는 임의의 상정 가능한 타입의 압력 센서에서 생길 수 있다.

[0667] 또한, 예시된 실시예는, 환자의 혈액 순환계로부터 혈액을 받아, 혈액 순환계로 돌려보내기 전에 혈액에 대해 처리가 이루어지는, 모든 타입의 체외 혈류 회로의 감시에 적용될 수 있다. 이러한 혈류 회로는, 혈액투석, 혈액여과, 혈액투석여과, 혈장분리반출, 성분제집, 체외 막형 산소섭취, 보조 혈액 순환, 및 체외 간 지지/투석을 포함한다.

[0668] 또한, 본 발명의 모니터링 기술은, 제1 유체 수용 시스템에서 압력 펄스를 발생시키는 임의의 타입의 펌핑 장치에, 즉 앞서 개시된 바와 같은 회전식 연동 펌프뿐만 아니라 선형 연동 펌프, 다이어프램 펌프 및 원심 펌프 등의 다른 타입의 용적형 펌프에도 적용될 수 있다.

[0669] 더 나아가, 본 발명의 모니터링 기술은, 하나 이상의 동맥 압력 센서로부터의 측정 신호에 기초하여 혈관 액세스와 동맥 바늘간의 유체 접촉부의 완전성을 모니터링하는 데에도 적용될 수 있다. 이러한 모니터링 기술을 통해, 종래의 공기 검출기보다 신속하게 고장을 검출할 수 있고, 종래에 평균 압력 레벨과 임계값을 비교하는 것에 비해 더 믿을 만하게 고장을 검출할 수 있다. 이러한 용례에서, 전술한 기준 신호는 체외 혈류 회로에서의 하나 이상의 정맥 압력 센서로부터 얻어질 수 있다.

[0670] 또한, 이 모니터링 기술이 단침투석에도 동등하게 적용될 수 있음은 물론이다.

[0671] 본 발명의 모니터링 기술은, 사람의 혈액계에서의 압력을 감지하도록 배치된 압력 센서로부터 측정 신호가 생길 때에도 적용 가능하다. 이러한 실시예에서, 제1 유체 수용 시스템(S1)은 사람의 혈액계이고, 제2 유체 수용 시스템(S2)은 체외 혈류 회로이며, 유체 접촉부(C)는 액세스 장치와 혈관 액세스간의 접촉에 의해 형성될 수 있다. 따라서, 제1 펄스는 사람의 심장에서 생기고, 제2 펄스는 체외 혈류 회로에서의 펌핑 장치(및/또는 체외 혈류 회로 내의 혹은 체외 혈류 회로와 연관된 임의의 다른 펄스 발생기)에서 생기며, 유체 접촉부의 완전성은, 측정 신호에서의 제2 펄스의 존재 여부를 검출하도록 제1 및/또는 제2 발명 개념을 적용함으로써 결정된다.

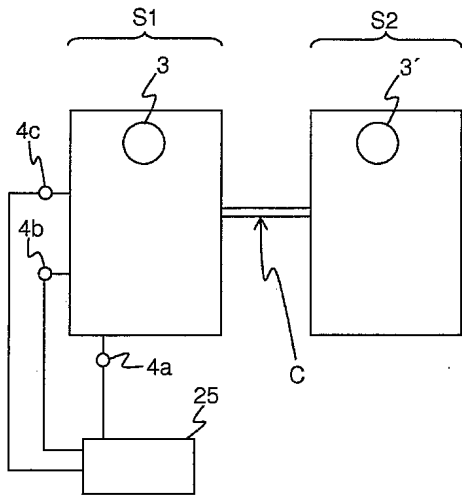
[0672] 또한, 모니터링 프로세스는 디지털 신호 처리에 국한되지 않는다. 도 43은 압력 신호에서 박동 성분을 검출하기 위한 아날로그 장치의 예시적인 조합을 보여준다. 개개의 장치는 그 자체가 공지되어 있으며, 당업자라면 대안적인 구현예를 쉽게 구할 수 있다. 이 예시적인 아날로그 장치의 조합은, 입력 압력 신호를 필터링하여 펌핑 장치의 기본 주파수( $f_0$ )에서의 신호 성분을 따로 분리하도록 되어 있는 밴드패스 필터(151)를 포함한다. 주파수 체배기(152)가 필터링된 압력 신호를 수신하도록 배치되어 있으며, 기본 주파수의 선택된 배수(0.5, 1, 2.5, 3 등)에서의 대응 출력 신호를 발생시키도록 제어될 수 있다. 주파수 체배기(152)로부터의 출력 신호는, 입력 압력 신호를 수신 및 필터링하도록 되어 있는 제어 가능한 밴드패스 필터(153)에 제어 신호로서 입력된다. 따라서, 밴드패스 필터(153)는, 주파수 체배기(152)로부터의 제어 신호의 주파수 근방의 주파수 대역을 제외한 모든 주파수를 제거함으로써, 압력 신호를 처리하도록 제어된다(도 35의 단계 406 참조). 처리된 압력 신호는 피크 검출기(154)에 입력되고, 그 결과 피크 검출기가 엔빌로프 신호를 발생시키며, 뒤이어 엔빌로프 신호는 고역 통과 필터(155)에 공급되고, 이 고역 통과 필터는 엔빌로프 신호로부터 임의의 DC 성분을 제거한다. 선택적으로, 엔빌로프 신호로부터 고주파수 노이즈를 제거하기 위해 저역 통과 필터(도시 생략)를 포함할 수 있다. 끝으로, 엔빌로프 신호는, 박동 신호의 존재 여부를 결정하도록 되어 있는 진폭 검출기(156)에 수신된다. 진폭 검출기는 전파(全波) 정류기(156a), 저역 통과 필터(156b) 및 기준 신호가 공급되는 비교기(156c)를 이 순서대로 포함할 수 있다. 비교기(156c)에 입력된 신호의 진폭이 기준 신호를 초과한 경우, 비교기(156c)는 박동 신호의 존재를 나타내는 신호를 출력하고, 그렇지 않으면 상기 신호를 출력하지 않을 수 있으며, 이에 대한 역의 관계도 성립된다.

[0673] 전술한 본 발명의 개념은 혈액 이외의 다른 액체를 이송하기 위한 유체 접촉부의 완전성을 모니터링하는 데에도

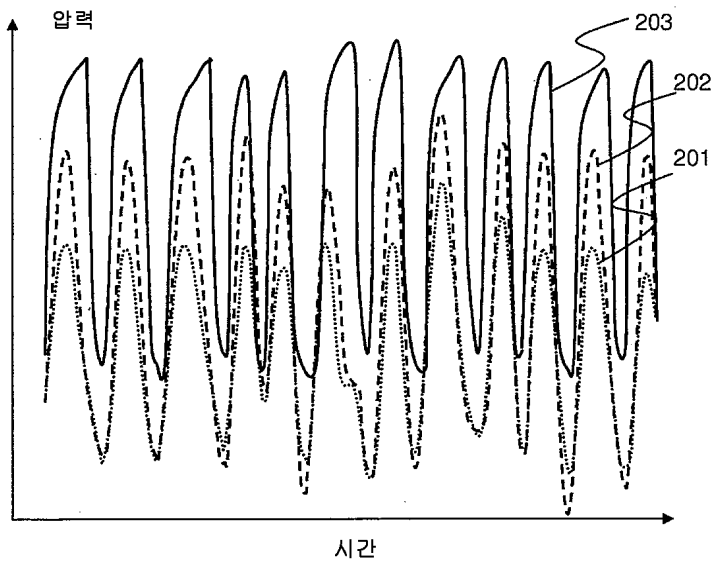


도면

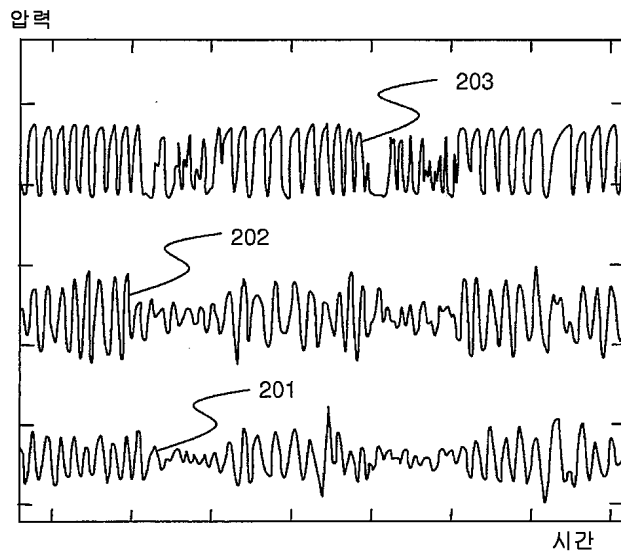
도면1



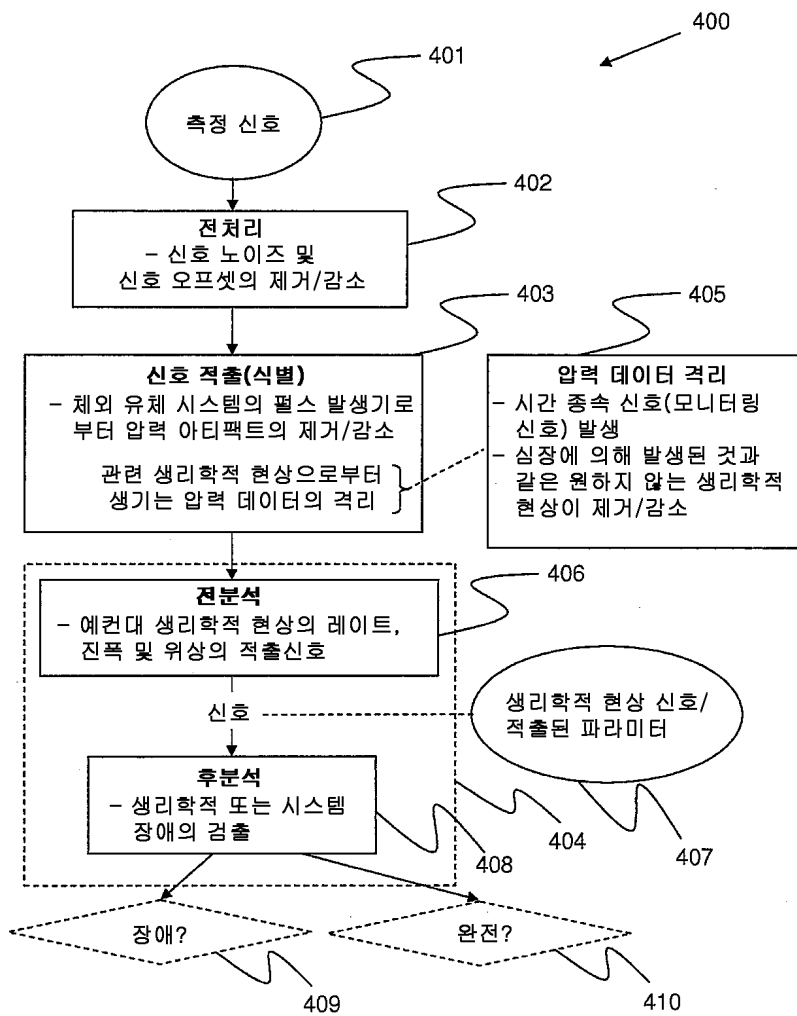
도면2



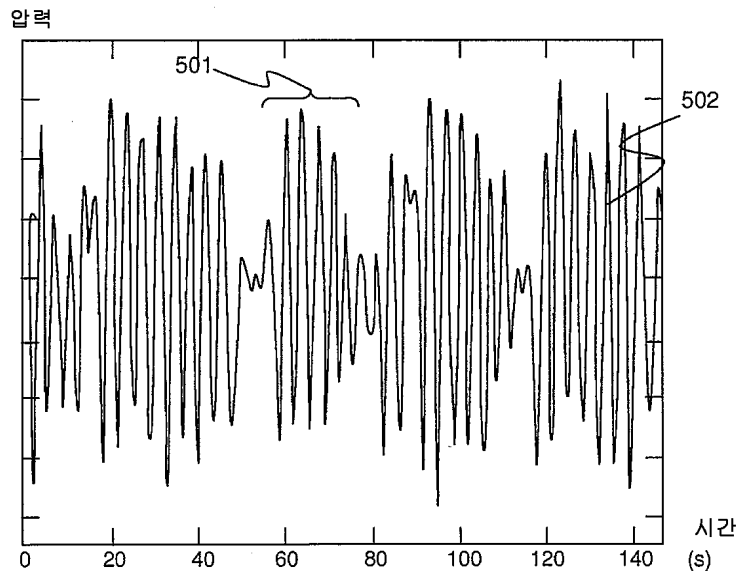
도면3



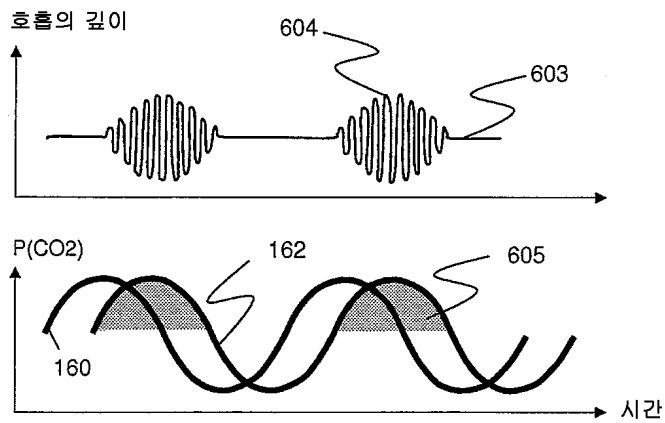
도면4



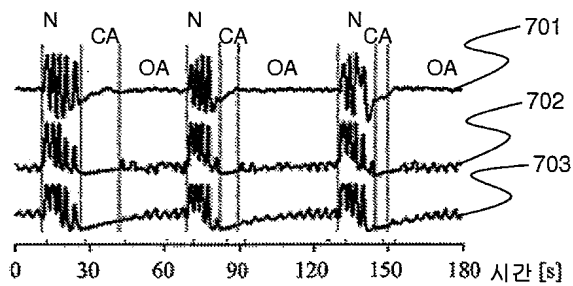
도면5



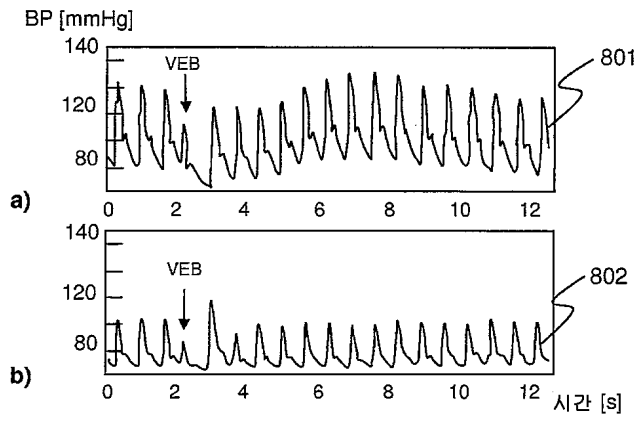
도면6



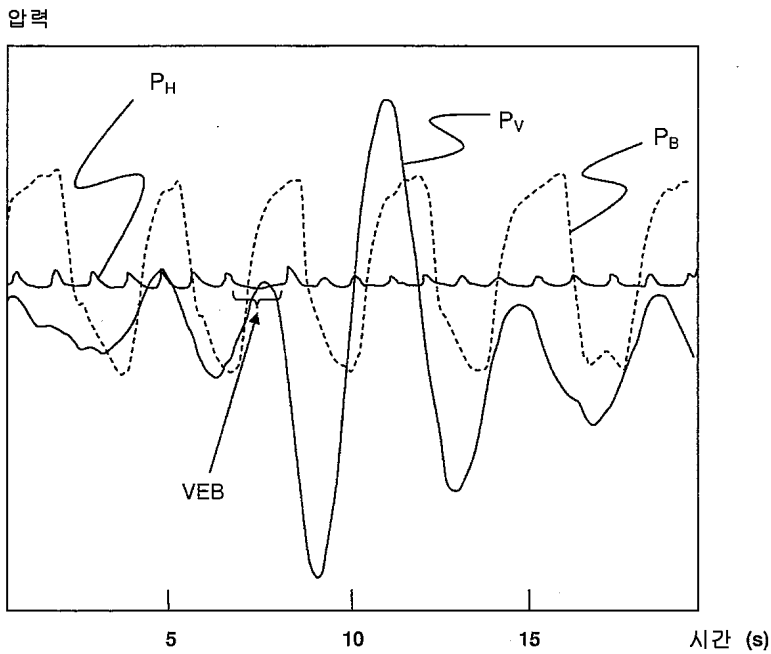
도면7



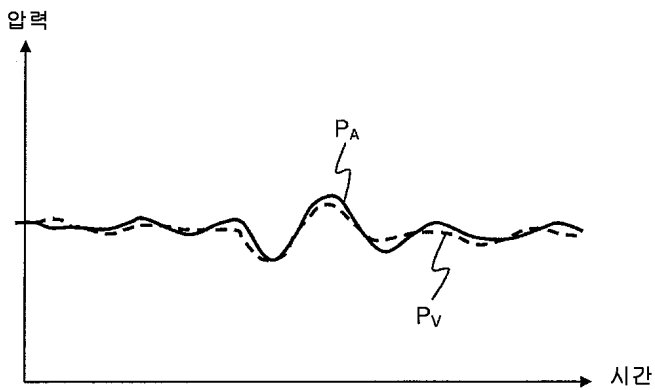
도면8



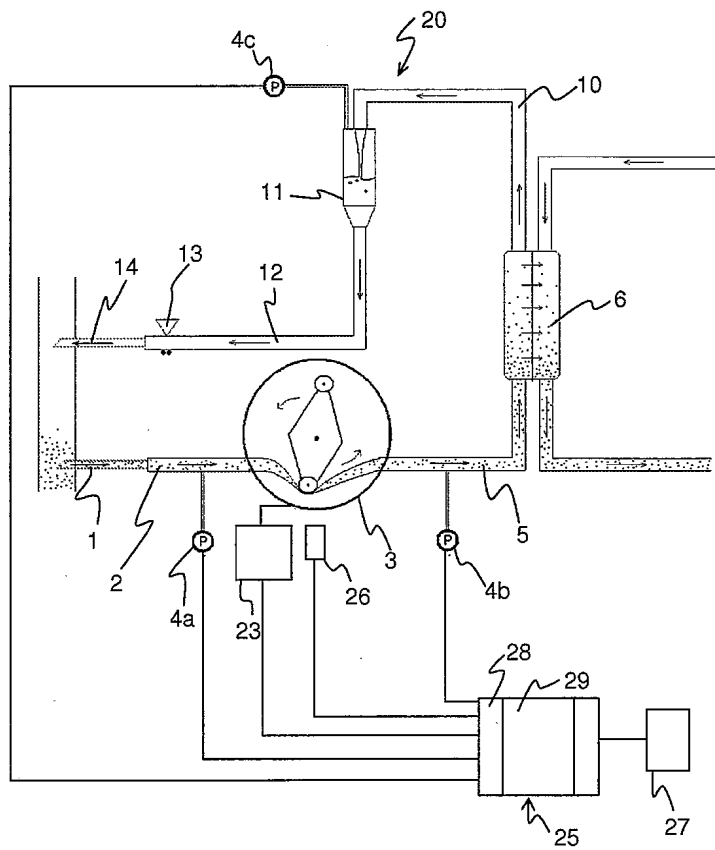
도면9



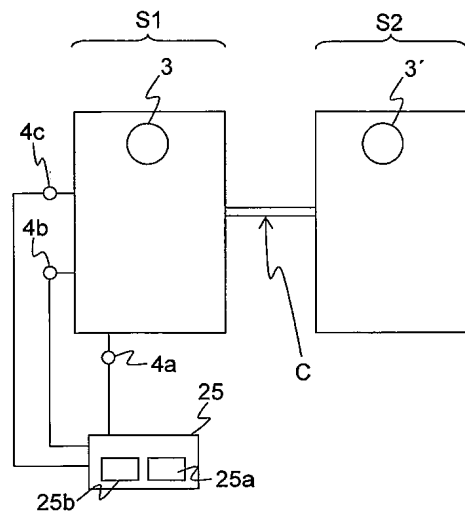
도면10



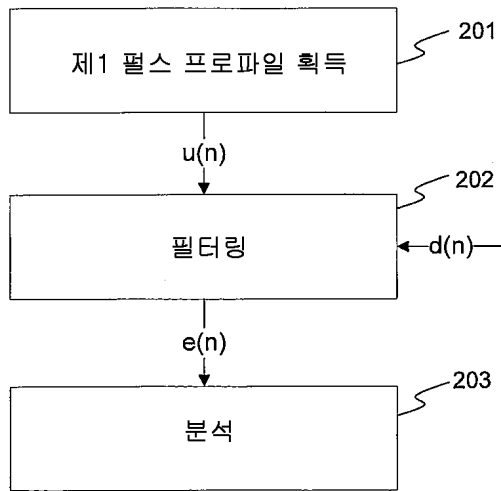
도면11



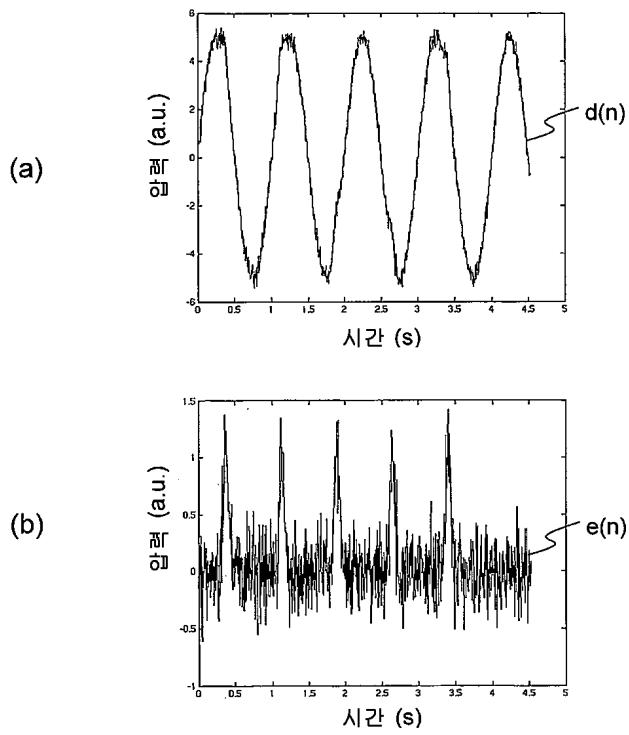
도면12



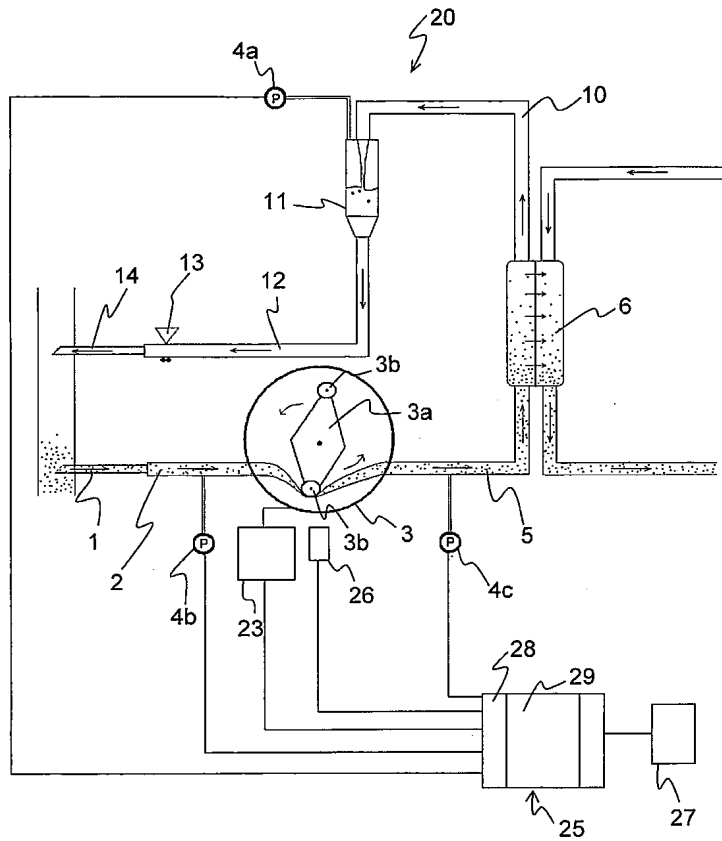
도면13



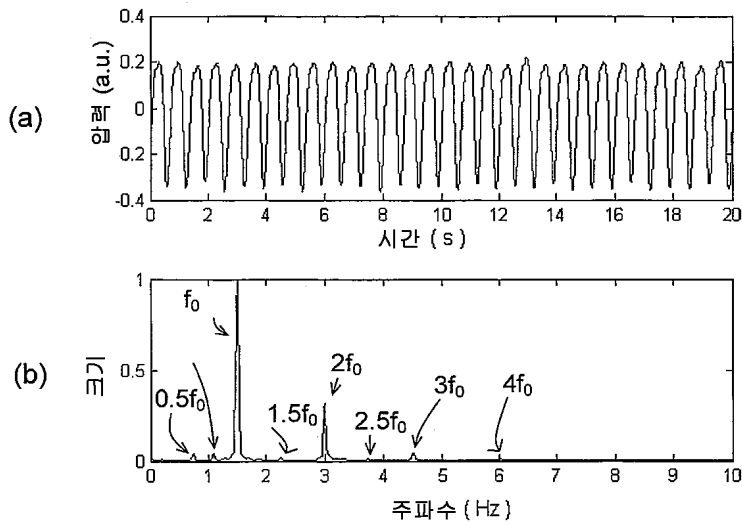
도면14



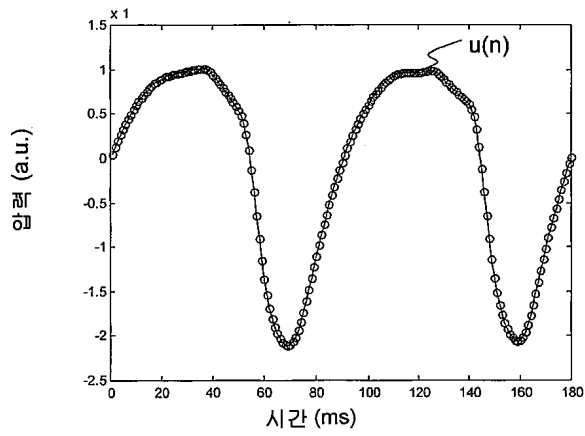
도면15



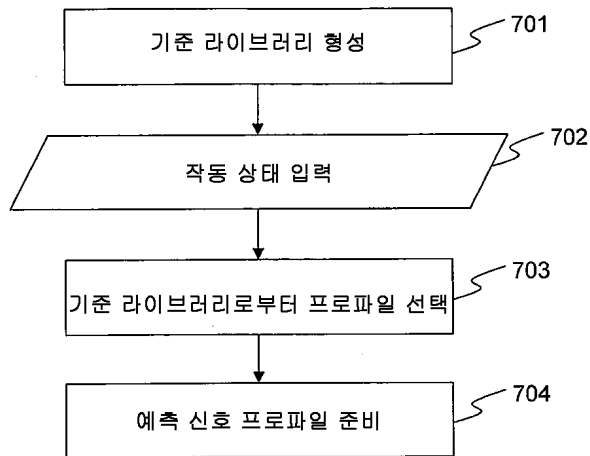
도면16



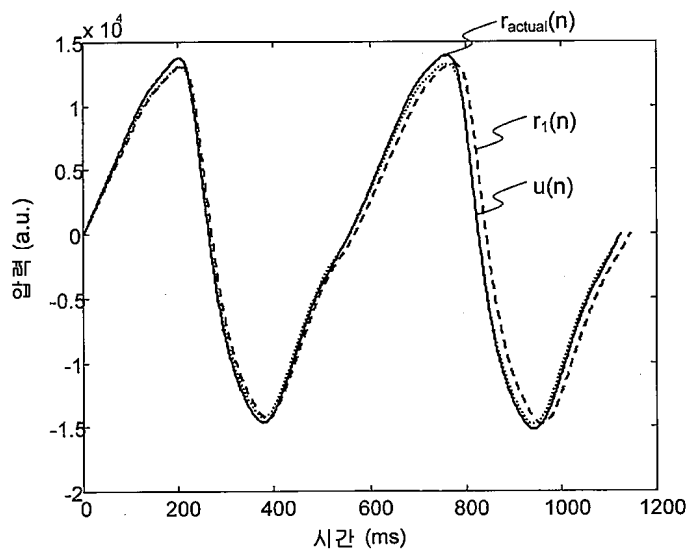
도면17



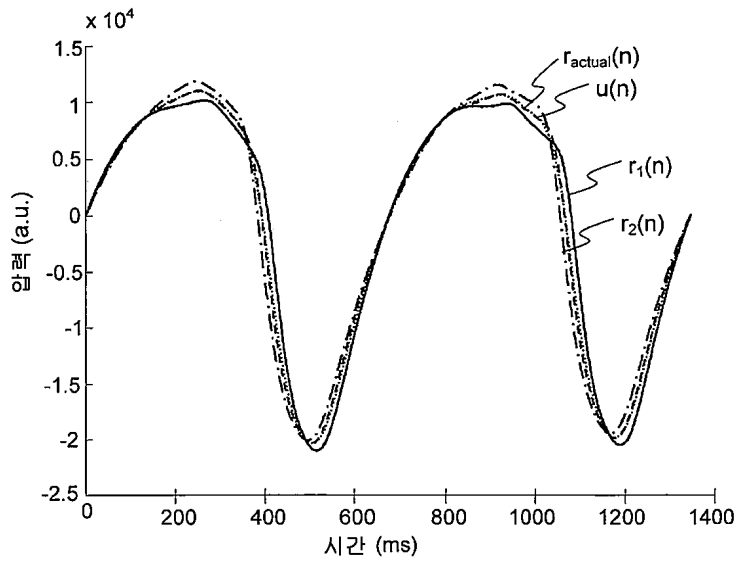
도면18



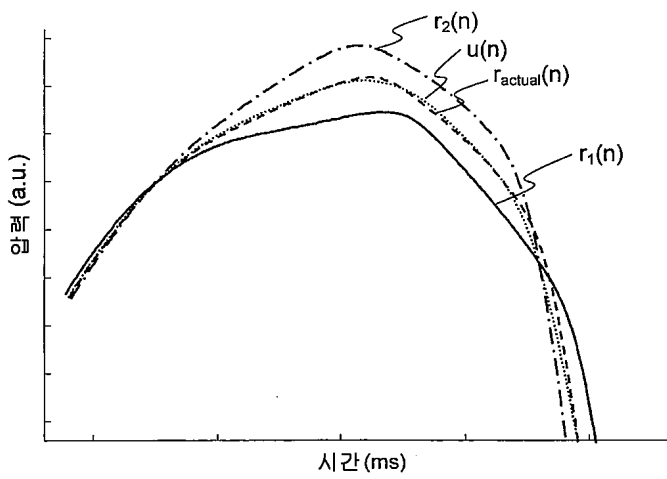
도면19



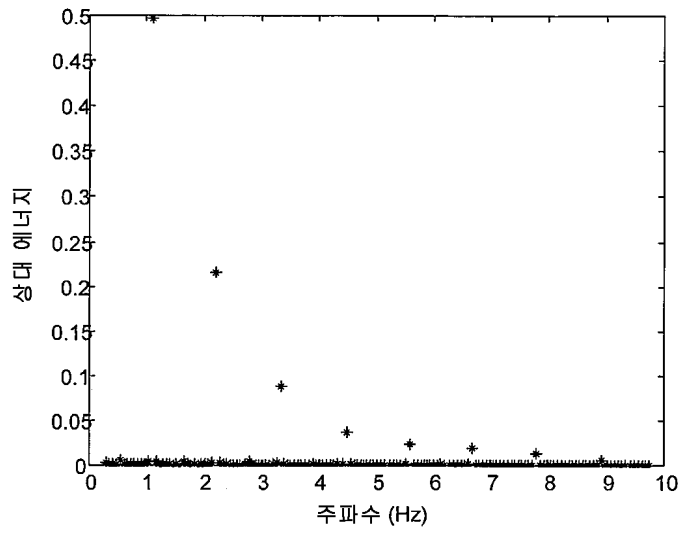
도면20a



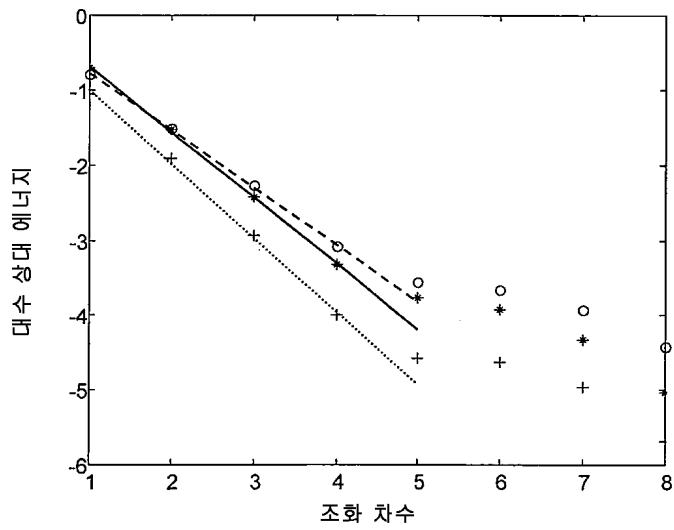
도면20b



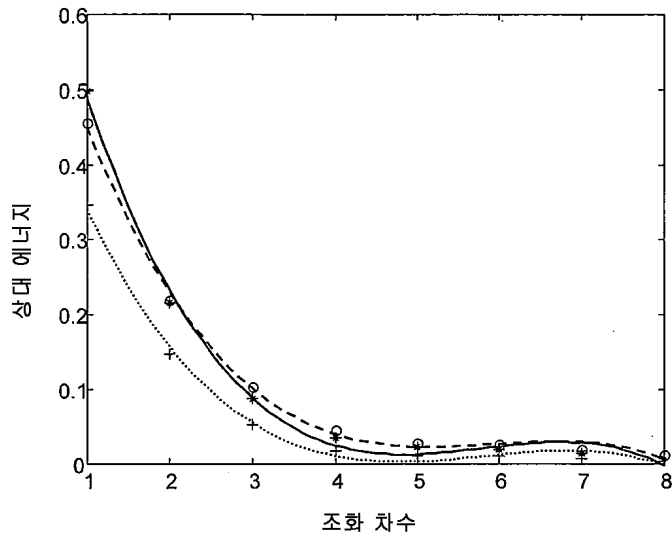
도면21a



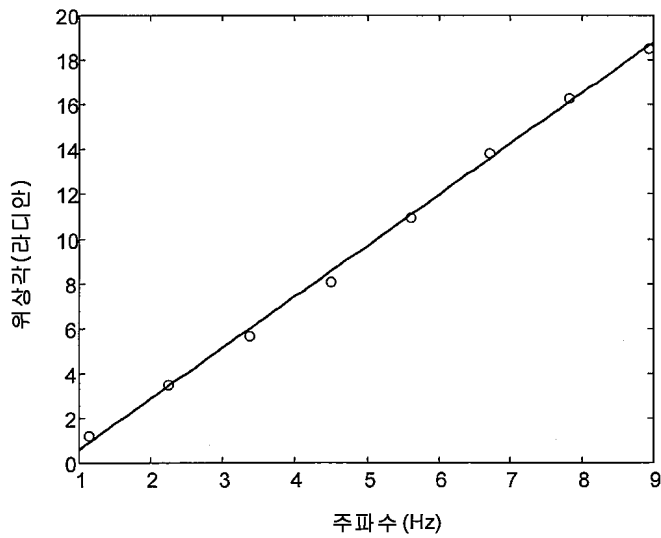
도면21b



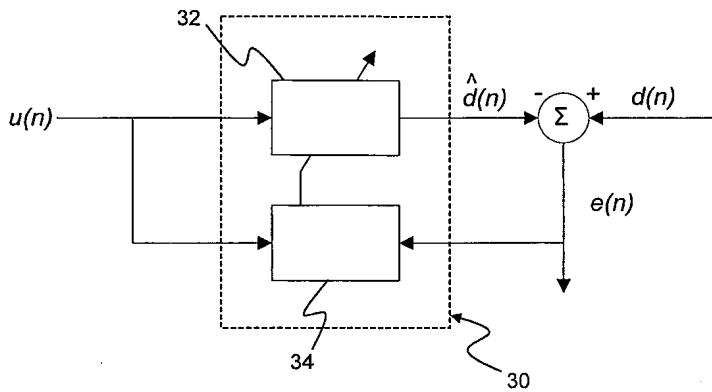
도면21c



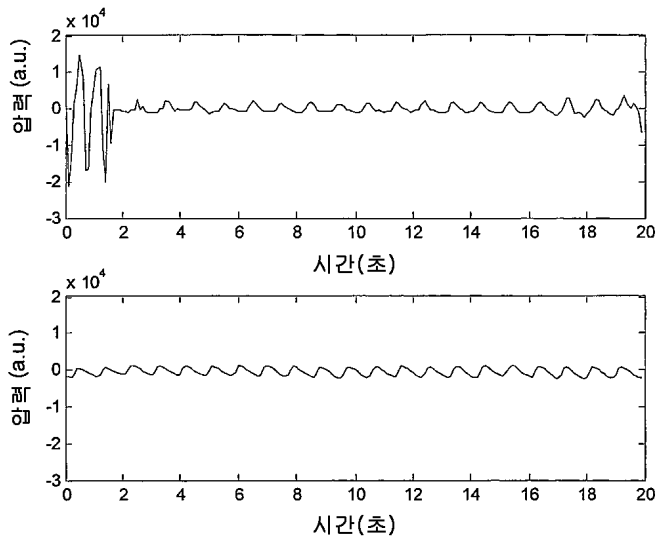
도면21d



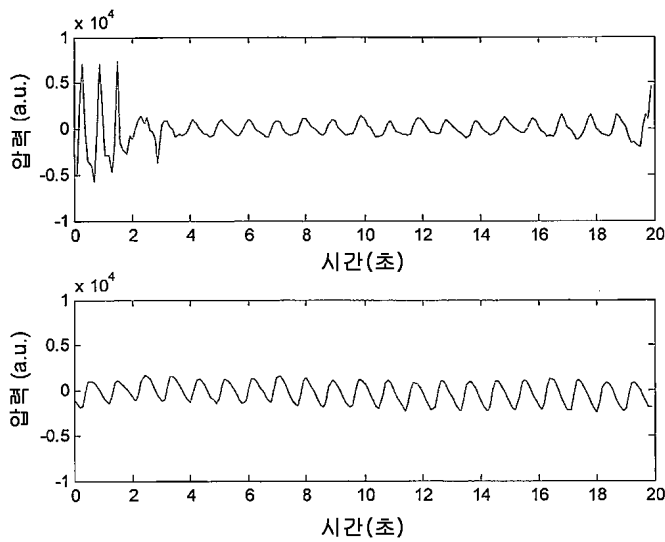
도면22



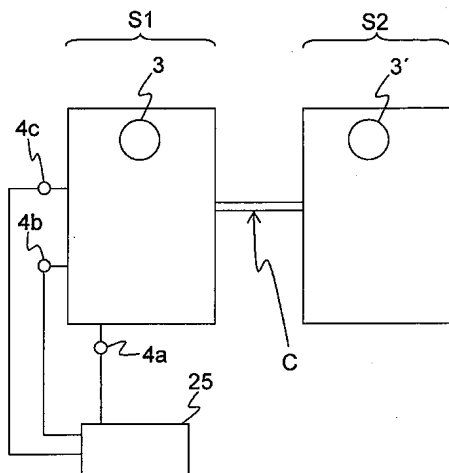
도면23a



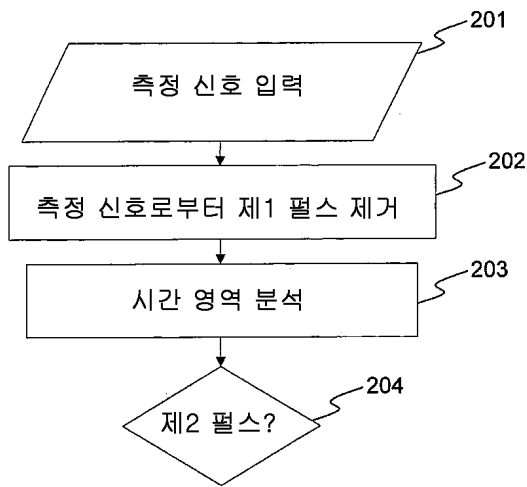
도면23b



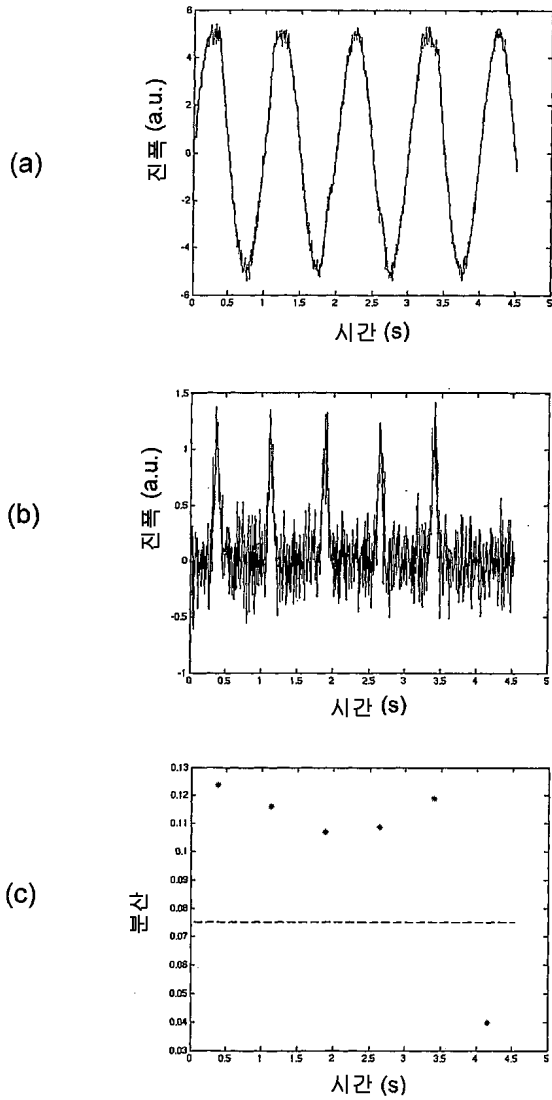
도면24



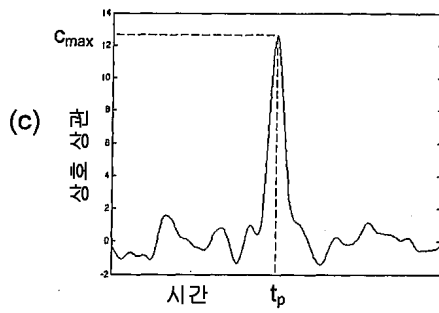
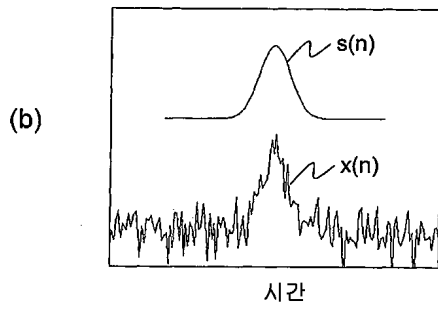
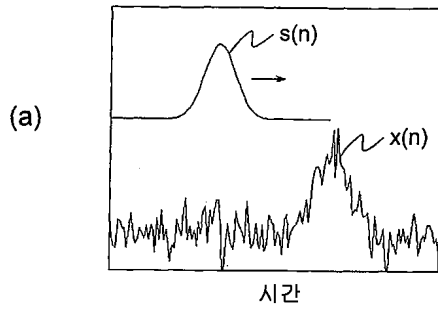
도면25



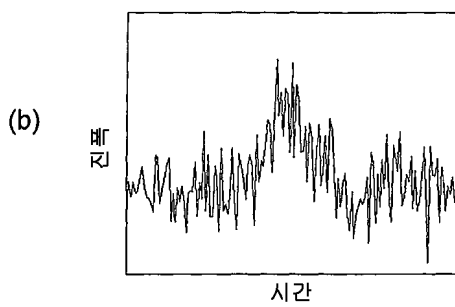
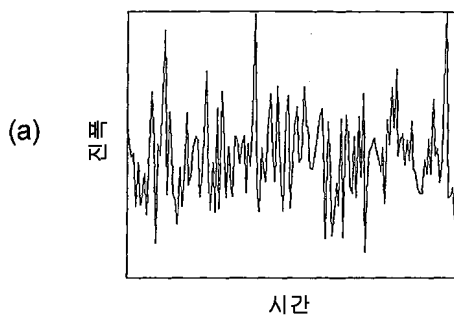
도면26



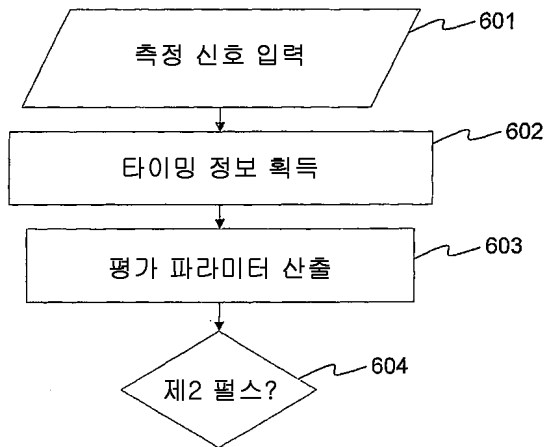
도면27



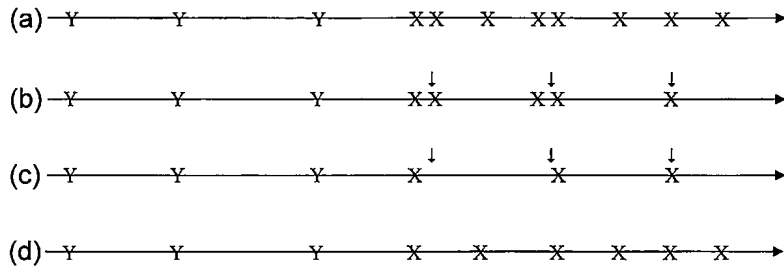
도면28



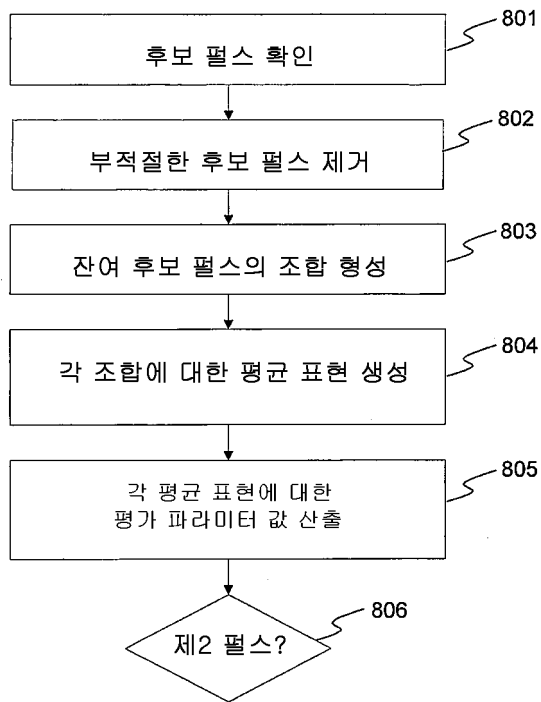
도면29



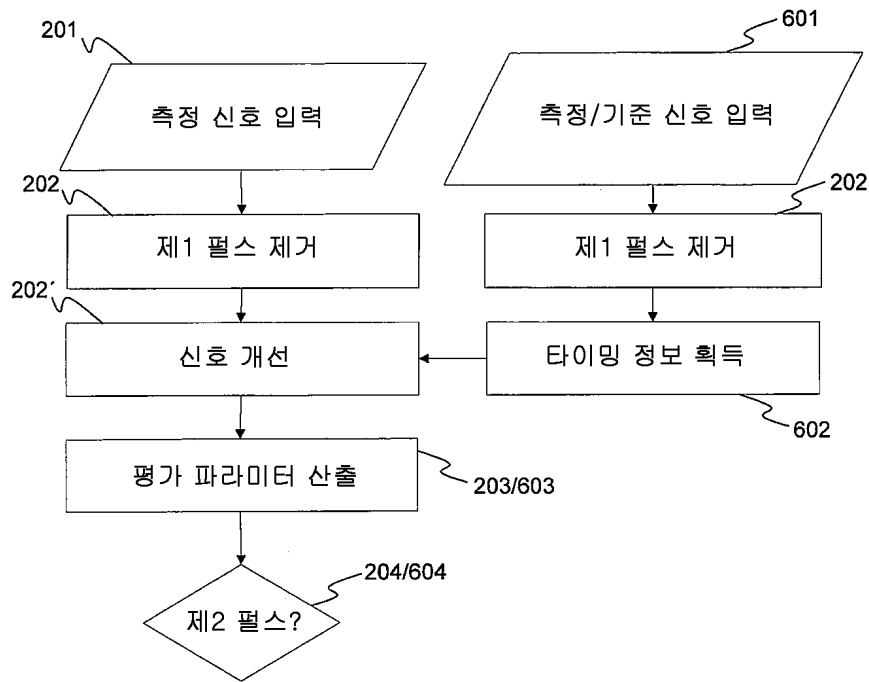
도면30



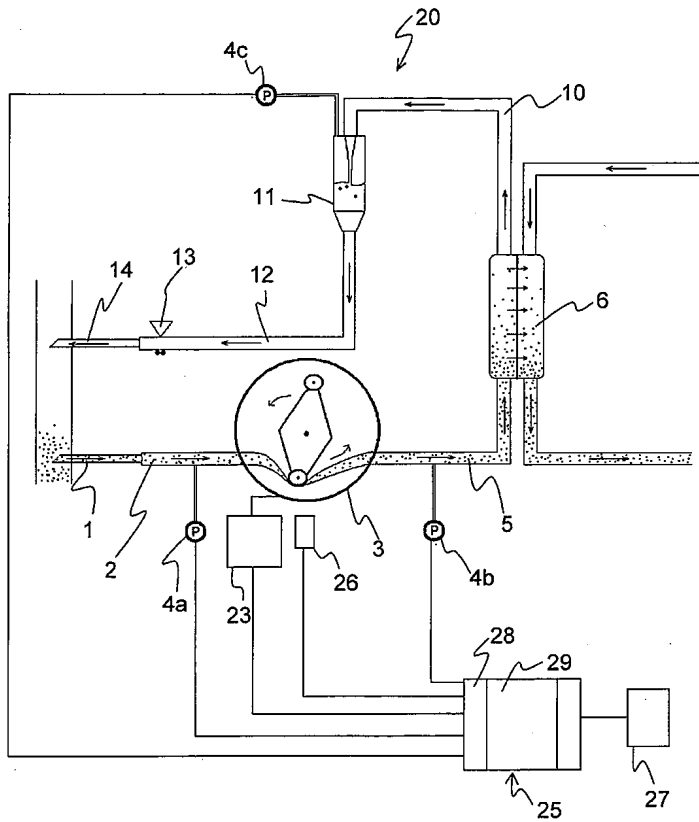
도면31



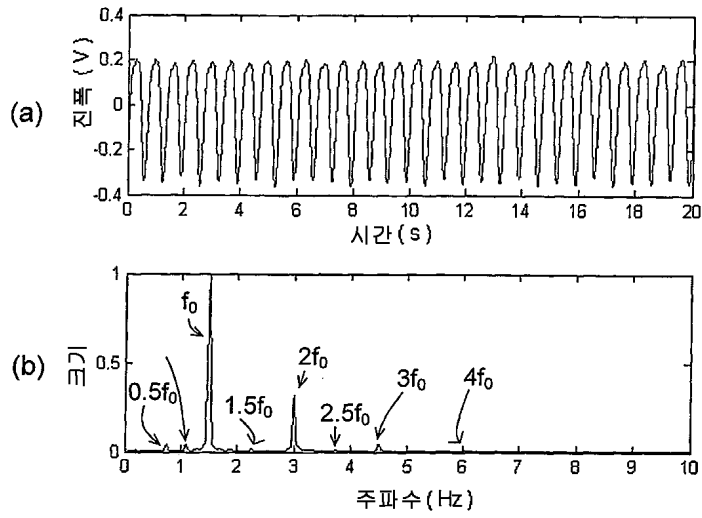
도면32



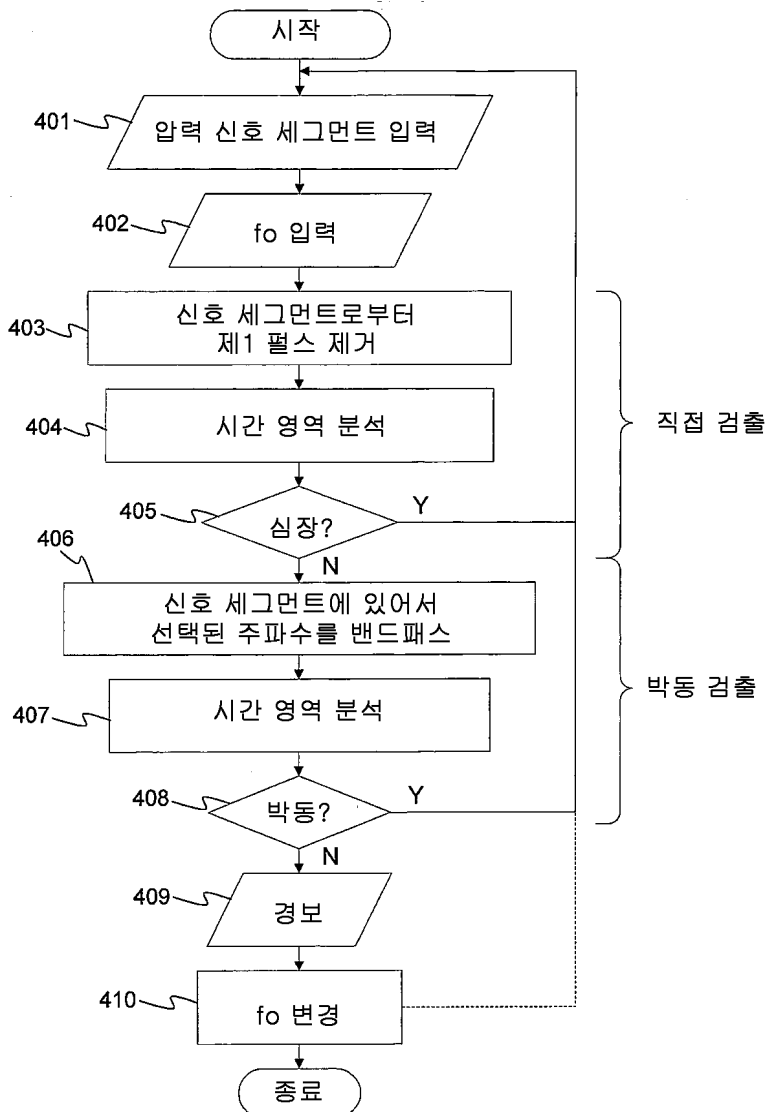
도면33



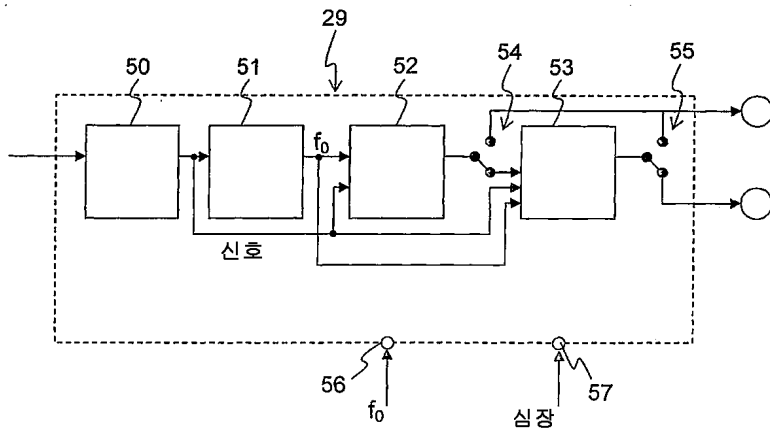
도면34



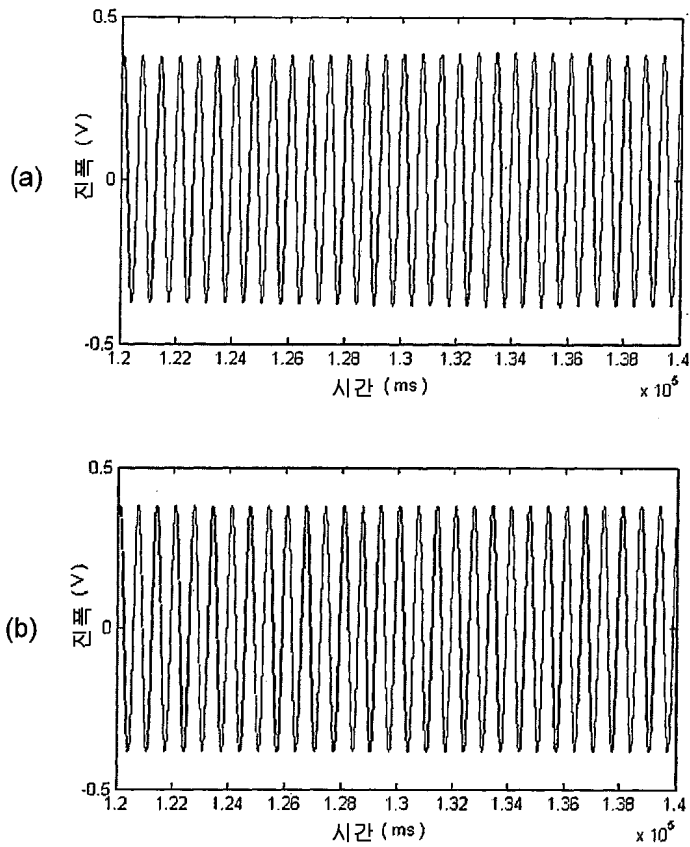
도면35



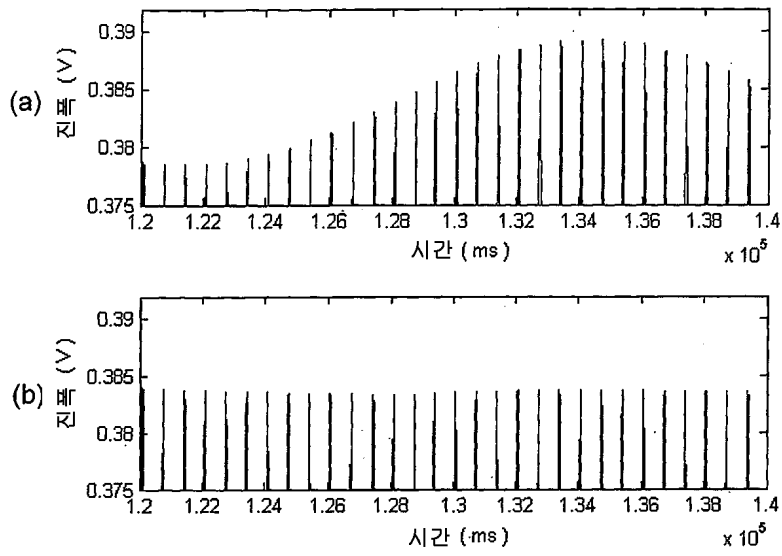
도면36



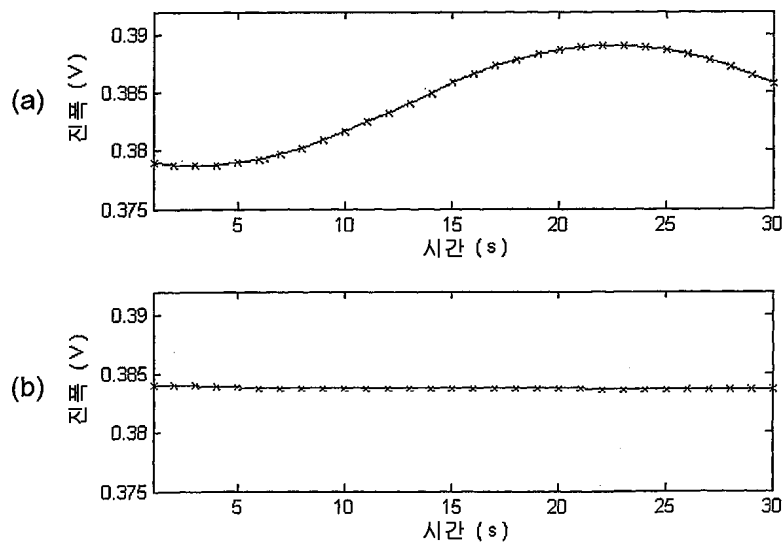
도면37



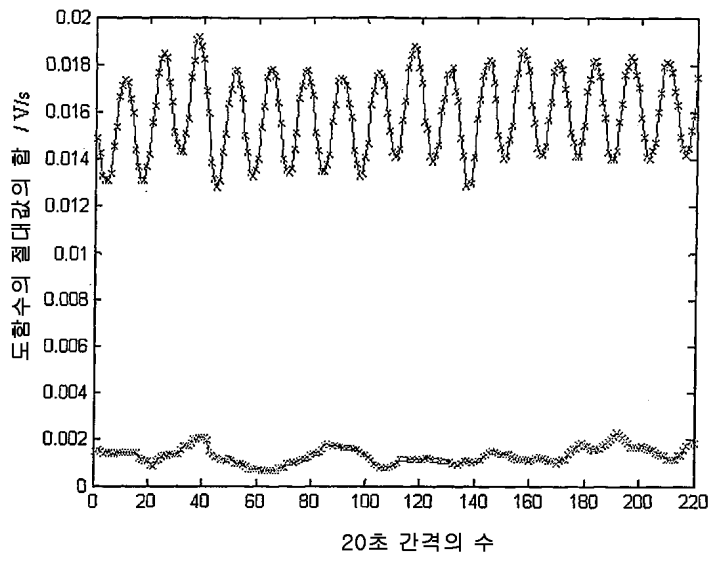
도면38



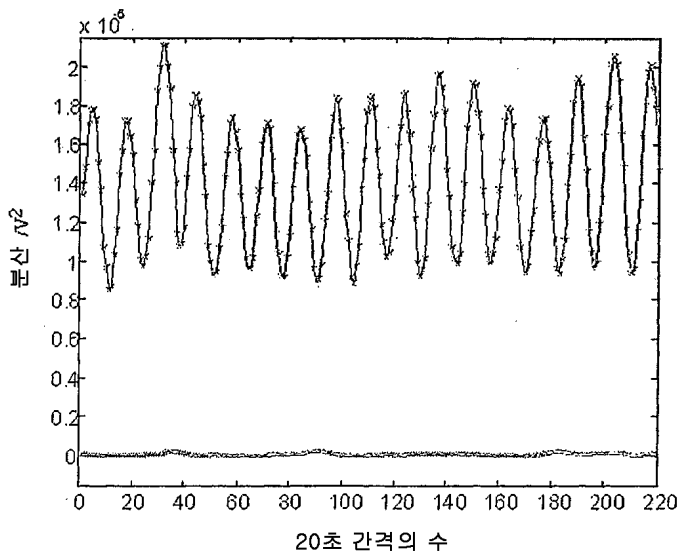
도면39



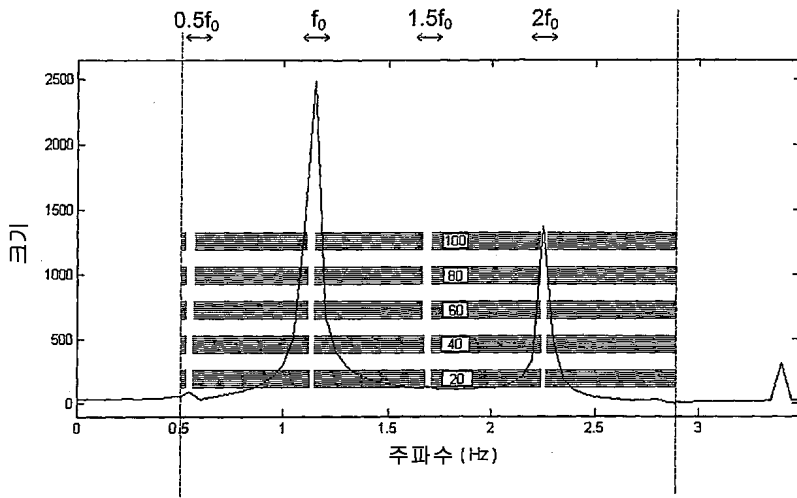
도면40



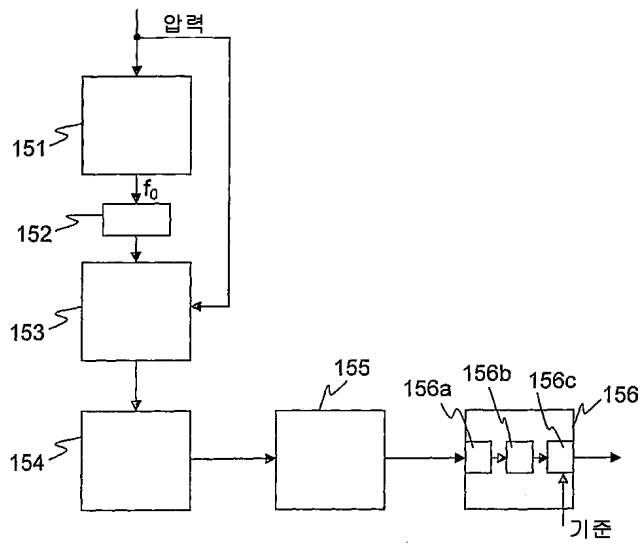
도면41



도면42



도면43



专利名称(译)	用于数据提取的装置，计算机程序产品和方法		
公开(公告)号	<a href="#">KR101707701B1</a>	公开(公告)日	2017-02-16
申请号	KR1020127001967	申请日	2010-06-24
[标]申请(专利权)人(译)	甘布罗伦迪亚股份公司 감브로룬디아아베		
申请(专利权)人(译)	감브로룬디아아베		
当前申请(专利权)人(译)	감브로룬디아아베		
[标]发明人	OLDE BO 올데보 SOLEM KRISTIAN 솔렘크리스티안		
发明人	올데보 솔렘크리스티안		
IPC分类号	A61B5/021 A61B5/00 A61B5/0205 A61B5/08 A61M1/36		
CPC分类号	A61B5/021 A61B5/411 A61M1/3639 A61B5/0816 A61B5/4818 A61B5/0823 A61B5/0205 A61B5/02 A61B5/02125 A61B5/4094 A61M2205/3331 A61M2205/50 A61M2230/06 A61M2230/40 A61M2230/63		
代理人(译)	Gimtaehong		
优先权	0900891 2009-06-26 SE 61/220662 2009-06-26 US		
其他公开文献	KR1020120098993A		
外部链接	<a href="#">Espacenet</a>		

摘要(译)

该监控设备被布置 ( 401 )，以接收由所述至少一个压力传感器在体外流体系统获得的测量信号中的至少一个。体外流体系统通过流体连接接触受试者的血管系统。监测装置被配置 ( 403 ) 以处理测量信号以识别代表由受试者的第一生理现象产生的脉冲的压力数据，不包括受试者的心脏。体外流体系统可包括体外血流回路，例如，作为分析装置的一部分。第一生理现象可以是反射suuigeun收缩，不随意肌收缩，受试者的呼吸系统中，受试者的自治系统的在自治系统或血压控制对象的温度控制的任何一个。监控装置可通过使用压力数据来检测所述对象的故障状态，和现在，以及跟踪或预测，并且基于409或压力数据来监测连接部401中的流体的完整性 专利10-1707701

