



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2017년08월31일
(11) 등록번호 10-1773217
(24) 등록일자 2017년08월24일

- (51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61M 1/36 (2006.01) A61B 5/00 (2006.01)
A61B 5/0215 (2006.01)
- (21) 출원번호 10-2012-7020003
- (22) 출원일자(국제) 2010년12월22일
심사청구일자 2015년12월11일
- (85) 번역문제출일자 2012년07월27일
- (65) 공개번호 10-2012-0099150
- (43) 공개일자 2012년09월06일
- (86) 국제출원번호 PCT/EP2010/070551
- (87) 국제공개번호 WO 2011/080189
국제공개일자 2011년07월07일
- (30) 우선권주장
0951027-2 2009년12월28일 스웨덴(SE)
61/290,306 2009년12월28일 미국(US)
- (56) 선행기술조사문헌
US05390679 A*
US20060167359 A1*
WO2009127683 A1*
*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

- (73) 특허권자
감브로 룬디아 아베
스웨덴 22010 룬트 피.오.박스 10101
- (72) 발명자
올데 보
스웨덴 룬트 에스-224 67 래스배겐 20
솔렘 크리스찬
스웨덴 캐블링게 에스-244 31 란트마나가탄 3
- (74) 대리인
김태홍

전체 청구항 수 : 총 28 항

심사관 : 최석규

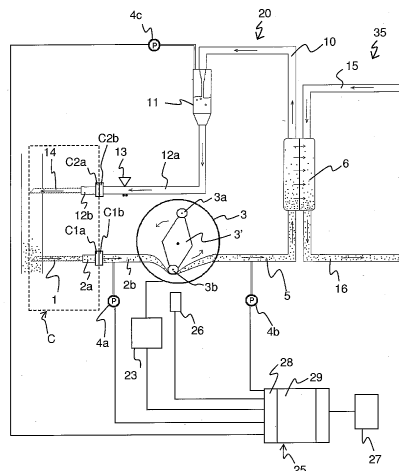
(54) 발명의 명칭 **피험자의 심장 혈관계의 특성의 모니터링**

(57) 요약

디바이스(25)가 피험자의 심장 혈관 특성을 모니터링하도록 구성된다. 디바이스(25)는 피험자의 심장 혈관계와 유체 연통하는 체외 유체 회로(20) 내의 압력파를 검출하도록 배열된 1차 압력과 센서(4a 내지 4c)로부터 측정 데이터를 얻는다. 디바이스는 측정 데이터에 기초하여 시간 의존성 모니터링 신호를 생성하여 모니터링 신호가

(뒷면에 계속)

대표도 - 도1



심장 펄스의 시퀀스를 포함하게 하고, 각각의 심장 펄스는 피험자 내의 심장 박동으로부터 기원하는 압력파를 표현하는 것이고, 모니터링 신호 내의 각각의 심장 펄스에 대한 박동 분류 데이터를 결정하고, 박동 분류 데이터에 적어도 부분적으로 기초하여, 심장 혈관 특성을 지시하는 파라미터값을 계산하도록 구성된 신호 프로세서(29)를 갖는다. 박동 분류 데이터는 정상 심장 박동으로부터 기원하는 심장 펄스와 이소성 심장 박동으로부터 기원하는 심장 펄스 사이를 구별할 수 있다. 심장 혈관 특성은 심장 혈관계의 동맥 상태, 심장 혈관계의 석회화의 정도, 체외 유체 회로(20)를 심장 혈관계에 접속하기 위해 사용된 혈관 액세스의 상태, 심박수 변동성, 심박수, 심박수 와류, 이소성 박동 계수 및 이소성 박동의 기원일 수 있다. 디바이스(25)는 투석 기계에 부착되거나 그 부분일 수 있다.

명세서

청구범위

청구항 1

피험자의 심장 혈관 특성을 모니터링하기 위한 디바이스에 있어서, 상기 디바이스는 상기 피험자의 심장 혈관계와 유체 연통(fluid communication)하여 접촉되는 체외 유체 회로(20) 내의 압력파를 검출하도록 배열된 1차 압력과 센서(4a 내지 4c)로부터 측정 데이터를 얻도록 구성된 입력/출력(I/O)부(28)를 포함하고, 상기 디바이스는 신호 프로세서(29)를 더 포함하고,

상기 신호 프로세서(29)는,

상기 측정 데이터에 기초하여 시간 의존성 모니터링 신호를 생성하여, 상기 모니터링 신호가 심장 펄스들의 시퀀스 - 각각의 심장 펄스는 상기 피험자 내의 심장 박동으로부터 기원하는(originating) 압력파를 표현함 - 를 포함하고;

상기 모니터링 신호 내의 각각의 심장 펄스에 대한 박동 분류 데이터를 결정하며; 및

상기 박동 분류 데이터에 적어도 부분적으로 기초하여, 상기 심장 혈관 특성을 나타내는 파라미터값을 계산하도록 구성되고,

상기 신호 프로세서(29)는, 상기 박동 분류 데이터가 이소성 심장 박동으로부터 기원하는 심장 펄스를 식별하면, 이소성 심장 박동의 계수(count)로서 상기 파라미터값의 계산을 위해 상기 박동 분류 데이터를 처리하도록 구성되는 것인,

피험자의 심장 혈관 특성을 모니터링하기 위한 디바이스.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 박동 분류 데이터는 정상 심장 박동으로부터 기원하는 심장 펄스와 이소성 심장 박동으로부터 기원하는 심장 펄스 간을 구별하는 것인, 피험자의 심장 혈관 특성을 모니터링하기 위한 디바이스.

청구항 3

제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 신호 프로세서(29)는 상기 모니터링 신호 내의 각각의 심장 펄스의 발생 시간을 표현하는 1차 타이밍 데이터 및 상기 모니터링 신호 내의 각각의 심장 펄스의 형상을 표현하는 형상 데이터 중 적어도 하나에 기초하여 상기 박동 분류 데이터를 결정하도록 구성되는 것인, 피험자의 심장 혈관 특성을 모니터링하기 위한 디바이스.

청구항 4

제3항에 있어서, 상기 신호 프로세서(29)는 각각의 심장 펄스의 일시적 형상을 대표하는 적어도 하나의 형상 특징(feature)을 추출하기 위해 상기 모니터링 신호를 처리함으로써 상기 박동 분류 데이터를 결정하도록 구성되는 것인, 피험자의 심장 혈관 특성을 모니터링하기 위한 디바이스.

청구항 5

제3항에 있어서, 상기 신호 프로세서(29)는 각각의 심장 펄스로부터 추출된 복수의 상이한 형상 특징들의 조합에 기초하여 상기 박동 분류 데이터를 결정하도록 구성되는 것인, 피험자의 심장 혈관 특성을 모니터링하기 위한 디바이스.

청구항 6

제3항에 있어서, 상기 신호 프로세서(29)는 각각의 심장 펄스의 일시적 프로파일의 적어도 일부를 추출하고 상기 일시적 프로파일의 상기 적어도 일부를 템플레이트(template)들의 세트에 대해 정합(matching)시킴으로써 상기 박동 분류 데이터를 결정하도록 구성되는 것인, 피험자의 심장 혈관 특성을 모니터링하기 위한 디바이스.

청구항 7

제3항에 있어서, 상기 신호 프로세서(29)는 상기 1차 타이밍 데이터에 기초하여 상기 모니터링 신호 내의 심장 펄스들 사이의 시간차를 얻고 시간 간격 기준에 대해 각각의 시간차를 평가함으로써 상기 박동 분류 데이터를 결정하도록 구성되는 것인, 피험자의 심장 혈관 특성을 모니터링하기 위한 디바이스.

청구항 8

제3항에 있어서, 상기 신호 프로세서(29)는 심장 펄스들의 식별을 위한 모니터링 신호를 처리하는 것과, 상기 체외 회로(20) 내의 또는 상기 피험자 상의 기준 센서(4a 내지 4c)로부터 상기 입력/출력부(28)를 통해 얻어진 기준 신호를 처리하는 것 중 적어도 하나에 의해 상기 1차 타이밍 데이터를 얻도록 구성되는 것인, 피험자의 심장 혈관 특성을 모니터링하기 위한 디바이스.

청구항 9

제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 신호 프로세서(29)는 상기 박동 분류 데이터에 기초하여 2차 타이밍 데이터를 생성함으로써 상기 파라미터값을 계산하도록 구성되고, 상기 2차 타이밍 데이터는 상기 파라미터값을 계산하는데 사용하기 위해 상기 심장 펄스의 발생 시간을 표현하는 것인, 피험자의 심장 혈관 특성을 모니터링하기 위한 디바이스.

청구항 10

제9항에 있어서, 상기 신호 프로세서(29)는, 상기 박동 분류 데이터가 이소성 심장 박동으로부터 기원하는 심장 펄스를 식별하고 선택 기준이 부합되면, 이소성 심장 박동으로부터 기원하는 것으로서 분류되는 각각의 심장 펄스에 대한 보정된 시간 지점을 추정함으로써 상기 2차 타이밍 데이터를 생성하도록 구성되는 것인, 피험자의 심장 혈관 특성을 모니터링하기 위한 디바이스.

청구항 11

제10항에 있어서, 상기 선택 기준은, 상기 파라미터값이 심박수와 심박수 변동성 중 적어도 하나인 것을 표시하는 것인, 피험자의 심장 혈관 특성을 모니터링하기 위한 디바이스.

청구항 12

제9항에 있어서, 상기 신호 프로세서(29)는 심박수 변동성 및 심박수 중 적어도 하나의 단위(measure)로서 상기 파라미터값의 계산을 위해 상기 2차 타이밍 데이터를 처리하도록 구성되는 것인, 피험자의 심장 혈관 특성을 모니터링하기 위한 디바이스.

청구항 13

제9항에 있어서, 상기 신호 프로세서(29)는, 상기 박동 분류 데이터가 이소성 심장 박동으로부터 기원하는 심장 펄스를 식별하면, 심박수 와류(turbulence)의 단위로서 상기 파라미터값의 계산을 위해 상기 박동 분류 데이터 및 상기 2차 타이밍 데이터를 처리하도록 구성되는 것인, 피험자의 심장 혈관 특성을 모니터링하기 위한 디바이스.

청구항 14

제9항에 있어서, 상기 신호 프로세서(29)는, 상기 박동 분류 데이터가 이소성 심장 박동으로부터 기원하는 심장 펄스를 식별하면, 상기 박동 분류 데이터에 기초하여, 상기 모니터링 신호 내의 상기 심장 펄스들의 서브세트를 선택하고, 상기 선택된 서브세트의 평균 일시적 형상의 단위로서 상기 파라미터값을 생성하도록 구성되는 것인, 피험자의 심장 혈관 특성을 모니터링하기 위한 디바이스.

청구항 15

제14항에 있어서, 상기 신호 프로세서(29)는 상기 2차 타이밍 데이터에 기초하여 상기 심장 펄스들의 서브세트를 정렬하고 조합함으로써 상기 평균 일시적 형상을 생성하도록 구성되는 것인, 피험자의 심장 혈관 특성을 모니터링하기 위한 디바이스.

청구항 16

삭제

청구항 17

제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 측정 데이터는 심장 펄스들의 시퀀스 및 적어도 하나의 간섭 펄스를 포함하고, 상기 신호 프로세서(29)는 상기 적어도 하나의 간섭 펄스를 제거하기 위해 상기 측정 데이터를 처리함으로써 상기 모니터링 신호를 생성하도록 구성되는 것인, 피험자의 심장 혈관 특성을 모니터링하기 위한 디바이스.

청구항 18

제17항에 있어서, 상기 신호 프로세서(29)는 상기 간섭 펄스의 예측된 일시적 신호 프로파일인 펄스 프로파일을 얻고, 상기 펄스 프로파일을 사용하여 시간 도메인 내의 상기 측정 데이터를 필터링하여, 상기 심장 펄스들의 시퀀스를 보유(retain)하면서 상기 간섭 펄스를 제거하도록 구성되는 것인, 피험자의 심장 혈관 특성을 모니터링하기 위한 디바이스.

청구항 19

제17항에 있어서, 상기 신호 프로세서(29)는 상기 심장 펄스의 예측된 일시적 신호 프로파일인 펄스 프로파일을 얻고, 상기 펄스 프로파일을 사용하여 시간 도메인 내의 상기 측정 데이터를 필터링하여, 상기 심장 펄스들의 시퀀스를 보유하면서 상기 간섭 펄스를 제거하도록 구성되는 것인, 피험자의 심장 혈관 특성을 모니터링하기 위한 디바이스.

청구항 20

제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 신호 프로세서(29)는 상기 모니터링 신호를 생성하기 위한 제1 프로세스, 1차 타이밍 데이터를 얻기 위한 제2 프로세스, 및 상기 파라미터값을 계산하기 위한 제3 프로세스를 구현하고, 상기 신호 프로세서(29)는 또한, 기준 센서(4a 내지 4c)로부터 얻어진 기준 신호 내의 또는 상기 모니터링 신호 내의 상기 심장 펄스의 크기를 평가하고, 상기 심장 펄스의 크기에 기초하여 상기 제1, 제2 및 제3 프로세스들 중 적어도 하나를 선택적으로 제어하도록 구성되는 것인, 피험자의 심장 혈관 특성을 모니터링하기 위한 디바이스.

청구항 21

제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 측정 데이터는 심장 펄스들의 시퀀스, 및 상기 체외 유체 회로(20) 내의 적어도 하나의 펌핑 디바이스(3)로부터 기원하는 적어도 하나의 간섭 펄스를 포함하고, 상기 신호 프로세서(29)는 또한, 기준 센서(4a 내지 4c)로부터 얻어진 기준 신호 내의 또는 상기 모니터링 신호 내의 심장 펄스들의 비율을 계산하고, 상기 적어도 하나의 펌핑 디바이스(3)의 펌핑 주파수가 심장 펄스의 비율과 관련하여 제어되도록 구성되는 것인, 피험자의 심장 혈관 특성을 모니터링하기 위한 디바이스.

청구항 22

제21항에 있어서, 상기 펌핑 주파수는 간섭 펄스들의 비율을 심장 펄스들의 비율로부터 떨어져 시프트(shift)시키도록 제어되는 것인, 피험자의 심장 혈관 특성을 모니터링하기 위한 디바이스.

청구항 23

제21항에 있어서, 상기 펌핑 주파수는 상기 간섭 펄스들과 상기 심장 펄스들 사이에 주어진 위상차를 적용하면서, 간섭 펄스의 비율을 심장 펄스들의 비율과 동기화시키도록 제어되는 것인, 피험자의 심장 혈관 특성을 모니터링하기 위한 디바이스.

청구항 24

제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 심장 혈관 특성은 상기 피험자의 심장 혈관계의 동맥 상태, 상기 피험자의 심장 혈관계의 석회화의 정도, 상기 체외 유체 회로(20)를 상기 피험자의 심장 혈관계에 접속하기 위해 사용된 혈관 액세스의 상태, 심박수 변동성, 심박수, 심박수 와류, 이소성 박동 계수 및 이소성 박동의 기원 중 적어도 하나인 것인, 피험자의 심장 혈관 특성을 모니터링하기 위한 디바이스.

청구항 25

제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 체외 유체 회로(20)는 작동 상태에 있을 때 상기 측정 데이터 내에 간섭 펄스를 생성하는 적어도 하나의 펌핑 디바이스(3)를 포함하고, 상기 디바이스는, 상기 적어도 하나의 펌핑 디바이스(3)가 불능화 상태로 간헐적으로 설정되는 동안 상기 측정 데이터를 얻도록 구성되는 것인, 피험자의 심장 혈관 특성을 모니터링하기 위한 디바이스.

청구항 26

피험자의 심장 혈관 특성을 모니터링하기 위한 디바이스에 있어서,

상기 피험자의 심장 혈관계와 유체 연통하여 접속된 체외 유체 회로(20) 내의 압력파를 검출하도록 배열된 1차 압력과 센서(4a 내지 4c)로부터 측정 데이터를 얻기 위한 수단(400);

상기 측정 데이터에 기초하여 시간 의존성 모니터링 신호를 생성하기 위한 수단(401)으로서, 상기 모니터링 신호가 심장 펄스들의 시퀀스 - 각각의 심장 펄스는 상기 피험자 내의 심장 박동으로부터 기원하는 압력파를 표현함 - 를 포함하는 것인, 시간 의존성 모니터링 신호를 생성하기 위한 수단(401);

상기 모니터링 신호 내의 각각의 심장 펄스를 위한 박동 분류 데이터를 결정하기 위한 수단(403); 및

상기 박동 분류 데이터에 적어도 부분적으로 기초하여, 상기 심장 혈관 특성을 표시하는 파라미터값을 계산하기 위한 수단(404)을 포함하고,

상기 파라미터값을 계산하기 위한 수단(404)은, 상기 박동 분류 데이터가 이소성 심장 박동으로부터 기원하는 심장 펄스를 식별하면, 이소성 심장 박동의 계수(count)로서 상기 파라미터값의 계산을 위해 상기 박동 분류 데이터를 처리하는 것인,

피험자의 심장 혈관 특성을 모니터링하기 위한 디바이스.

청구항 27

피험자의 혈관계에 접속하기 위해 적용되고, 혈액을 상기 피험자로부터 혈액 처리 디바이스(6)를 통해 그리고 다시 상기 피험자로 순환시키도록 작동 가능한 체외 혈류 회로(20), 및 제1항 또는 제2항에 기재된 디바이스를 포함하는, 혈액 처리용 장치.

청구항 28

피험자의 심장 혈관 특성을 모니터링하기 위한 방법에 있어서,

상기 피험자의 심장 혈관계와 유체 연통하여 접속되는 체외 유체 회로(20) 내의 압력파를 검출하도록 배열된 1차 압력과 센서(4a 내지 4c)로부터 측정 데이터를 얻는 단계;

상기 측정 데이터에 기초하여 시간 의존성 모니터링 신호를 생성하여, 상기 모니터링 신호가 심장 펄스들의 시퀀스 - 각각의 심장 펄스는 상기 피험자 내의 심장 박동으로부터 기원하는 압력파를 표현함 - 를 포함하는 단계;

상기 모니터링 신호 내의 각각의 심장 펄스에 대한 박동 분류 데이터를 결정하는 단계; 및

상기 박동 분류 데이터에 적어도 부분적으로 기초하여, 상기 심장 혈관 특성을 표시하는 파라미터값을 계산하는 단계를 포함하고,

상기 파라미터값을 계산하는 단계는, 상기 박동 분류 데이터가 이소성 심장 박동으로부터 기원하는 심장 펄스를 식별하면, 이소성 심장 박동의 계수(count)로서 상기 파라미터값의 계산을 위해 상기 박동 분류 데이터를 처리하는 단계를 포함하는 것인, 피험자의 심장 혈관 특성을 모니터링하기 위한 방법.

청구항 29

프로세서에 의해 실행될 때 프로세서로 하여금 제28항의 방법을 수행하게 하는 컴퓨터 명령어들을 포함하는, 컴퓨터 판독 가능 기록매체.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 일반적으로 피험자의 심장 혈관계의 하나 이상의 특성을 모니터링하기 위한 기술에 관한 것이다. 본 발명은 예를 들어 체외 혈액 처리용 장치에 적용 가능하다.

배경 기술

[0002] 인간 또는 동물 피험자의 심장 혈관계의 상이한 특성을 측정하는 것이 당 기술 분야에 공지되어 있다. 그러나, 공지된 기술은 개별의 특정화된 도구 및 특정 특성을 측정하기 위한 센서의 설치를 필요로 한다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0003] 본 발명의 목적은 종래 기술의 하나 이상의 제한을 적어도 부분적으로 극복하는 것이다. 구체적으로, 본 발명의 목적은 체외 혈액 처리용 장치에 접속된 피험자의 심장 혈관 특성을 모니터링하기 위한 대안적인 또는 상보적인 기술을 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

[0004] 이하의 설명으로부터 명백해지는 이들 및 다른 목적은 그 실시예가 종속 청구항에 의해 규정되어 있는 독립 청구항에 따른 디바이스, 혈액 처리용 장치, 방법 및 컴퓨터 판독 가능 매체에 의해 적어도 부분적으로 성취된다.

[0005] 본 발명의 제1 양태는 피험자의 심장 혈관 특성을 모니터링하기 위한 디바이스이다. 디바이스는 피험자의 심장 혈관계와 유체 연통하여 접속되는 체외 유체 회로 내의 압력파를 검출하도록 배열된 1차 압력과 센서로부터 측정 데이터를 얻도록 구성된 입력을 포함한다. 디바이스는 측정 데이터에 기초하여 시간 의존성 모니터링 신호를 생성하여 모니터링 신호가 심장 펄스의 시퀀스를 포함하게 하고, 각각의 심장 펄스는 피험자 내의 심장 박동으로부터 기원하는 압력파를 표현하는 것이고, 모니터링 신호 내의 각각의 심장 펄스에 대한 박동 분류 데이터를 결정하고, 박동 분류 데이터에 적어도 부분적으로 기초하여, 심장 혈관 특성을 지시하는 파라미터값을 계산하도록 구성된 신호 프로세서를 더 포함한다.

[0006] 본 발명의 제2 양태는 피험자의 심장 혈관 특성을 모니터링하기 위한 디바이스이다. 디바이스는 피험자의 심장 혈관계와 유체 연통하여 접속된 체외 유체 회로 내의 압력파를 검출하도록 배열된 1차 압력과 센서로부터 측정 데이터를 얻기 위한 수단과, 모니터링 신호가 심장 펄스의 시퀀스를 포함하도록 측정 데이터에 기초하여 시간 의존성 모니터링 신호를 생성하기 위한 수단으로서, 각각의 심장 펄스는 피험자 내의 심장 박동으로부터 기원하는 압력파를 표현하는 것인 수단과, 모니터링 신호 내의 각각의 심장 펄스를 위한 박동 분류 데이터를 결정하기 위한 수단과, 박동 분류 데이터에 적어도 부분적으로 기초하여, 심장 혈관 특성을 지시하는 파라미터값을 계산하기 위한 수단을 포함한다.

[0007] 본 발명의 제3 양태는 혈액 처리용 장치이다. 장치는 피험자의 혈관계에 접속을 위해 적용되고 피험자로부터 혈액 처리 디바이스를 통해 피험자로 재차 순환하도록 작동 가능한 체외 혈류 회로 및 제1 또는 제2 양태에 따른 디바이스를 포함한다.

[0008] 본 발명의 제4 양태는 피험자의 심장 혈관 특성을 모니터링하기 위한 방법이다. 방법은 피험자의 심장 혈관계와 유체 연통하여 접속되는 체외 유체 회로 내의 압력파를 검출하도록 배열된 1차 압력과 센서로부터 측정 데이터를 얻는 것과, 측정 데이터에 기초하여 시간 의존성 모니터링 신호를 생성하여 모니터링 신호가 심장 펄스의 시퀀스를 포함하게 하는 것으로서, 각각의 심장 펄스는 피험자 내의 심장 박동으로부터 기원하는 압력파를 표현하는 것인, 심장 펄스의 시퀀스를 포함하게 하는 것과, 모니터링 신호 내의 각각의 심장 펄스에 대한 박동 분류 데이터를 결정하는 것과, 박동 분류 데이터에 적어도 부분적으로 기초하여, 심장 혈관 특성을 지시하는 파라미터값을 계산하는 것을 포함한다.

[0009] 본 발명의 제5 양태는 프로세서에 의해 실행될 때 프로세서가 제4 양태의 방법을 수행하게 하는 컴퓨터 명령어를 포함하는 컴퓨터 판독 가능 매체이다.

[0010] 본 발명의 또 다른 목적, 특징, 양태 및 장점은 이하의 상세한 설명 및 부록으로부터, 첨부된 청구범위로부터 뿐만 아니라 도면으로부터 나타날 수 있다.

[0011] 본 발명이 이제 첨부 도면을 참조하여, 예로서 개시된 바람직한 실시예에 의해 더 상세히 설명될 것이다.

도면의 간단한 설명

- [0012] 도 1은 체외 혈류 회로를 포함하는 혈액투석 처리용 시스템의 개략도.
- 도 2의 (a)는 펌프 펄스 및 심장 펄스의 모두를 포함하는 압력 신호의 시간 도메인에서의 플롯이고, 도 2의 (b)는 주파수 도메인에서 대응 신호의 플롯.
- 도 3은 피험자의 심장 혈관계의 특성을 모니터링하기 위한 프로세스의 흐름도.
- 도 4는 도 3의 프로세스를 구현하는 감시 디바이스의 블록 다이어그램.
- 도 5는 도 3의 프로세스에 포함된 단계의 확장 흐름도.
- 도 6은 도 5의 프로세스에 포함된 단계의 확장 흐름도.
- 도 7의 (a) 내지 도 7의 (b)는 각각 휴지 상태 및 90도 헤드업 경사 중에 정상 피험자로부터 얻어진 심박 신호의 파워 스펙트럼.
- 도 8은 심박 와류를 지시하는 다양한 파라미터를 나타내고 있는 RR 간격 태코그램.
- 도 9의 (a) 내지 도 9의 (b)는 동맥 강성의 영향을 예시하기 위한 평균 심장 펄스의 도면.
- 도 10은 도 1의 시스템 구성에서 얻어진 압력 신호의 신호 분석을 위한 프로세스의 흐름도.
- 도 11은 도 1의 시스템의 정맥압 센서로부터 취득된 압력 신호 내의 펌프 펄스의 기준 프로파일의 플롯.
- 도 12는 예측된 신호 프로파일을 얻기 위한 프로세스의 흐름도.
- 도 13은 예측된 신호 프로파일을 생성하기 위한 외삽 프로세스를 예시하기 위한 플롯.
- 도 14의 (a)는 예측된 신호 프로파일을 생성하기 위한 외삽 프로세스를 예시하기 위한 플롯이고, 도 14의 (b)는 도 14의 (a)는 확대도.
- 도 15의 (a)는 일 유량에서 펌프 펄스의 주파수 스펙트럼을 표현하고 있고, 도 15의 (b)는 3개의 상이한 유량에 대한 대응 주파수 스펙트럼을 표현하고 있고, 각각의 주파수 스펙트럼은 로그함수 스케일로 제공되고 조화수에 맵핑되어 있고, 도 15의 (c)는 선형 스케일의 도 15의 (b)의 데이터의 플롯이고, 도 15의 (d)는 도 15의 (a)의 주파수 스펙트럼에 대응하는 위상각 스펙트럼.
- 도 16은 예측된 신호 프로파일에 기초하여 압력 신호를 필터링하도록 작동 가능한 적응성 필터 구조체의 개략도.
- 도 17의 (a) 내지 도 17의 (c)는 타이밍 데이터의 생성을 위한 기준 신호에서 식별된 후보 펄스의 처리를 도시하고 있는 도면.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0013] 이하에서는, 실시예가 체외 혈류 회로를 참조하여 설명될 것이다. 특히, 이러한 회로에 접속된 환자의 심장 혈관 특성을 모니터링하기 위한 예시적인 실시예가 설명된다. 이러한 심장 혈관 특성을 지시하는 신호를 검출하고 추출하기 위한 실시예가 또한 제공된다. 이하의 설명 전체에 걸쳐, 유사한 요소는 동일한 참조 부호에 의해 지시된다.

[0014] I. 체외 회로의 예

[0015] 도 1은 혈액 처리용 장치, 이 경우에 투석 기계의 부분인 체외 혈류 회로(20)의 예를 도시하고 있다. 체외 회로(20)는 접속 시스템(C)에 의해 환자의 심장 혈관계에 접속된다. 접속 시스템(C)은 혈액 추출을 위한 동맥 액세스 장치(1)(여기서, 동맥 니들의 형태), 접속 튜브 세그먼트(2a) 및 커넥터(C1a)를 포함한다. 접속 시스템(C)은 혈액 재도입을 위한 정맥 액세스 장치(14)(여기서, 정맥 니들의 형태), 접속 튜브 세그먼트(12b) 및 커넥터(C2a)를 또한 포함한다. 커넥터(C1a, C2a)는 회로(20)와 동맥 니들(1)과 정맥 니들(14) 각각 사이에 혈액 경로를 형성하기 위해 회로(20) 내의 대응 커넥터(C1b, C2b)와 해제 가능한 또는 영구 결합을 제공하도록 배열된다. 커넥터(C1a, C1b, C2a, C2b)는 임의의 공지의 유형일 수 있다.

- [0016] 도시되어 있는 예에서, 체외 회로(20)는 도 1에 지시되어 있는 바와 같이, 커넥터(C1b), 동맥 튜브 세그먼트(2b) 및 연동형일 수 있는 혈액 펌프(3)를 포함한다. 펌프의 입구에는, 동맥 튜브 세그먼트(2b) 내의 펌프 이전에 압력을 측정하는 압력 센서(4a)(이하, 동맥 센서라 칭함)가 존재한다. 혈액 펌프(3)는 튜브 세그먼트(5)를 경유하여 투석기(6)의 혈액측으로 혈액을 강제 이동시킨다. 다수의 투석 기계에서, 회로(20)는 혈액 펌프(3)와 투석기(6) 사이의 압력을 측정하는 압력 센서(4b)를 부가로 구비한다. 혈액은 투석기(6)의 혈액측으로부터 튜브 세그먼트(10)를 경유하여 정맥 적하 챔버 또는 탈기 챔버(11)로 유도되고, 거기로부터 정맥 튜브 세그먼트(12a) 및 커넥터(C2b)를 경유하여 접속 시스템(C)에 재차 유도된다. 압력 센서(4c)(이하 정맥 센서라 칭함)가 투석기(6)의 정맥측에 압력을 측정하도록 제공된다. 예시되어 있는 예에서, 압력 센서(4c)는 정맥 적하 챔버(11) 내의 압력을 측정한다. 동맥 니들(1) 및 정맥 니들(14)의 모두는 혈관 액세스에 의해 인간 또는 동물 환자의 심장 혈관계에 접속된다. 혈관 액세스는 예를 들어 누공(fistula), 스크립너-션트(Scribner shunt), 이식편 등의 임의의 적합한 형태일 수 있다. 혈관 액세스의 유형에 따라, 다른 유형의 액세스 장치가 니들, 예를 들어 카테터 대신에 사용될 수 있다.
- [0017] 여기서, 체외 회로(20)의 "정맥측"은 혈액 펌프(3)의 하류측에 위치한 혈액 경로의 부분을 칭하고, 반면에 체외 회로(20)의 "동맥측"은 혈액 펌프(3)의 상류측에 위치한 혈액 경로의 부분을 칭한다. 도 1의 예에서, 정맥측은 튜브 세그먼트(5), 투석기(6)의 혈액측, 튜브 세그먼트(10), 적하 챔버(11) 및 튜브 세그먼트(12a)로 구성되고, 동맥측은 튜브 세그먼트(2b)로 구성된다.
- [0018] 투석 기계는 도 1에는 단지 부분적으로만 도시되어 있고, 투석 유체를 준비하고, 조절하고, 투석기(6)의 투석 유체측을 통해 튜브 세그먼트(15, 16)를 경유하여 순환시키도록 작동되는 투석 유체 회로(35)를 또한 포함한다.
- [0019] 도 1에서, 특히 혈액 펌프(3)의 회전 속도를 제어함으로써 회로(20) 내의 혈류를 제어하기 위해 제어 유닛(23)이 제공된다.
- [0020] 감시/모니터링 디바이스(25)가 투석 기계에 접속되고 환자의 심장 혈관계의 특성을 모니터링하도록 구성된다. 도 1의 예에서, 감시 디바이스(25)는 압력 센서(4a 내지 4c)의 하나 이상으로부터 측정 데이터를 수신하도록 전기적으로 접속된다. 이하의 섹션에서 상세히 설명되는 바와 같이, 모니터링은 측정 데이터 내에서 식별되고 환자의 심장 혈관 특성을 표현하는 하나 이상의 파라미터의 값의 계산을 위해 분석되는 심장 펄스에 기초한다.
- [0021] 도 1에 지시되어 있는 바와 같이, 디바이스(25)는 또한 제어 유닛(23)에 접속될 수 있다. 대안적으로 또는 부가적으로, 디바이스(25)는 혈액 펌프(3)의 주파수 및/또는 위상을 지시하기 위해, 회전형 인코더(예를 들어, 도전성, 광학 또는 자기)와 같은 펌프 센서(26)에 접속될 수 있다. 디바이스(25)는 디바이스(25)에 의해 생성된 계산된 값을 저장하기 위해 그리고/또는 계산된 값을 표시하기 위해, 계산된 값에 기초하여 청각/시각/촉각 경보 또는 경고 신호(또는 계산된 값으로부터 연역된 진단)를 생성하기 위해 로컬 또는 원격 디바이스(27)에 테더링되거나 무선 접속된다. 감시 디바이스(25) 및/또는 경보/표시/저장 디바이스(27)는 투석 기계의 부분으로서 합체될 수 있고, 또는 개별 구성 요소일 수도 있다.
- [0022] 감시 디바이스(25)는 임의의 수의 다른 기능을 실행할 수 있다는 것이 이해되어야 한다. 감시 디바이스(25)는 예를 들어 하나 이상의 고장 상태의 식별 또는 방지를 위해 투석 기계 내의 다수의 전용 또는 일반 센서의 출력 신호를 취득하고 분석하는 안전 기능을 실행할 수 있다. 일 이러한 고장 조건은 혈관 액세스로부터의 정맥 또는 동맥 액세스 디바이스(1, 14)의 탈락인데, 즉 액세스 디바이스가 환자의 심장 혈관계로부터 느슨하게 되는 것이다. 다른 고장 조건은 통상적으로 커넥터(C1a, C1b, C2a, C2b) 각각의 붕괴성/결함성 커플링/언커플링에 의한 회로(20)로부터 정맥 또는 동맥 액세스 디바이스(1, 14)의 분리이다.
- [0023] 도 1의 예에서, 감시 디바이스(25)는 투석 기계 내에 포함되거나 다른 방식으로 연관된 다양한 센서로부터 측정 데이터를 샘플링하기 위한 그리고 투석 기계 내에 포함되거나 다른 방식으로 연관된 다양한 구성 요소에 제어 신호를 전송하기 위한 입력/출력(I/O)부(28)를 포함한다. I/O부(28)는 측정 데이터를 전처리하도록 또한 구성될 수 있다. 예를 들어, I/O부(28)는 요구 최소 샘플링율 및 분해능을 갖는 A/D 컨버터 및 하나 이상의 신호 증폭기를 포함할 수 있다. 일반적으로, 측정 데이터는 순간 센서값을 각각 표현하는 데이터 샘플의 시간 시퀀스이다. I/O부(28)는 심장 혈관 특성의 실제 모니터링을 실행하는 데이터 분석부(29)로의 입력으로서 제공되는 다수의 측정 신호(예를 들어, 하나 이상의 압력 신호)를 생성한다. 구현예에 따라, 감시 디바이스(25)는 측정 데이터를 취득하고, 처리하고, 분석하기 위해 디지털 성분 또는 아날로그 성분 또는 이들의 조합을 사용할 수 있다.

[0024] II. 심장 펄스 분석

[0025] 본 발명의 실시예는 체외 회로에 접속된 환자의 심장 혈관계의 하나 이상의 특성을 모니터링하기 위한 기술에 관한 것이다. 심장 혈관계는 환자의 신체 내에 혈액을 분배하는 회로 시스템이고, 심장, 혈액 및 혈관에 의해 형성된다. 이하에서는, 모니터링된 특성은 따라서 환자 내의 심장 또는 혈관의 특성에 관련된 심장 혈관 파라미터의 값으로서 표현된다. 특정 실시예에서, 파라미터값은 혈관의 동맥 상태(동맥 경직도), 혈관의 석회화의 정도 및 혈관 액세스의 상태 중 하나 이상을 표현할 수 있다. 다른 실시예에서, 파라미터값은 심박 변동성(HRV), 심박수(HR), 심박 와류(HRT), 이소성 박동수(이소성 박동 계수, EBC) 또는 이소성 박동의 기원(예를 들어, 심방/심실) 중 하나 이상을 표현할 수 있다.

[0026] 도 1에 예시된 바와 같이, 체외 회로(20)는 환자로부터 혈액 처리 디바이스(6)를 통해 재차 환자로 혈액을 순환 시키기 위해 환자의 심장 혈관계에 접속될 수 있다. 심장 혈관 특성은 모니터링 신호의 "심장 펄스 분석"에 기초하여 모니터링된다. 모니터링 신호는 체외 회로 내의(또는 그에 부착된) 압력과 센서로부터 얻어진 측정 신호로부터 기원한다. 압력과 센서는 환자의 심장 박동으로부터 기원하는 압력파를 검출하도록 배열된다. 본 명세서에 사용될 때, "압력파"는 재료 또는 물질을 통해 이동하거나 전파하는 교란의 형태의 기계적 파동이다. 이하의 예에서, 압력파는 통상적으로 약 3 내지 20 m/s의 범위에 있는 속도에서, 액체 시스템과 직접 또는 간접 유압 접촉하는 압력과 센서로 심장으로부터 연장하는 액체 시스템 내에서 전파한다. 구체적으로, 압력파는 심장으로부터 심장 혈관계의 부분, 접속 시스템(C)을 통해 체외 회로(20)로 연장하는 혈액 경로 내에서 전파한다.

[0027] 압력과 센서는 각각의 압력파를 위한 압력 펄스를 형성하는 측정 데이터를 생성한다. "압력 펄스"는 따라서 시간 의존성 측정 신호("압력 신호") 내의 신호 크기의 국부적인 증가 또는 감소(구현예에 따라)를 규정하는 데이터 샘플의 세트이다. 대응적으로, "심장 펄스"는 환자의 심장 박동으로부터 기원하는 압력 펄스이다. 일반적으로, 심장 펄스는 심장의 박동수에 비례하는 비율에서 발생한다.

[0028] 압력과 센서는 예를 들어 저항성, 용량성, 유도성, 자기, 음향 또는 광학 감지 및 하나 이상의 다이어프램, 벨로즈, 브루돈 튜브(Bourdon tube), 압전 구성 요소, 반도체 구성 요소, 스트레인 게이지, 공진 와이어, 가속도계 등에 의해 작동하는 것과 같은 임의의 유형일 수 있다. 예를 들어, 압력과 센서는 통상의 압력 센서, 바이오임피던스 센서, 광혈류량 검사(PPG) 센서 등으로서 구현될 수 있다.

[0029] 도 1의 예에서, 체외 회로(20) 내의 현존하는 압력 센서(4a 내지 4c) 중 임의의 하나는 압력과 센서로서 사용될 수 있다.

[0030] 압력과 센서는 환자의 심장 이외의 다른 펄스 발생기로부터 기원하는 압력파를 또한 검출할 수 있다. 이들 다른 펄스 발생기는 따라서 압력 신호 내에 간섭 펄스를 생성한다.

[0031] 간섭 펄스는 펌프 및 혈액 처리용 장치 내의, 예를 들어 체외 회로(20) 또는 투석 유체 회로(35) 내의 다른 기계적 펄스 발생기로부터 기원할 수 있다. 이 유형의 간섭 펄스는 이하의 설명에서 집합적으로 "압력 아티팩트" 또는 "압력 펄스"로 나타낸다.

[0032] 도 2의 (a)는 시간 도메인에서 압력 신호의 예를 도시하고 있고, 도 9의 (b)는 대응 에너지 스펙트럼 밀도, 즉 주파수의 함수로서 신호 진폭을 도시하고 있다. 압력 신호는 도 1의 체외 회로(20) 내의 정맥압 센서(4c)로부터 얻어진다. 에너지 스펙트럼 밀도는 검출된 압력 신호가 혈액 펌프(3)로부터 발현하는 다수의 상이한 주파수 성분을 포함하는 것을 드러낸다. 예시되어 있는 예에서, 혈액 펌프의 기저 주파수(f_0)(이 예에서 1.5 Hz)에서 주파수 성분, 뿐만 아니라 그 고조파($2f_0$, $3f_0$, $4f_0$)가 존재한다. 이하에서 펌핑 주파수라 또한 나타내는 기저 주파수는 체외 혈류 회로 내에 압력파를 생성하는 펌프 스트로크의 주파수이다. 예를 들어, 도 1에 도시되어 있는 유형의 연동 펌프에서, 2개의 펌프 스트로크는 회전자(3')의 각각의 완전 회전, 즉 각각의 볼러(3a, 3b)에 대해 하나의 펌프 스트로크에 대해 생성된다. 도 2의 (b)는 펌핑 주파수의 절반($0.5f_0$)에서 주파수 성분 및 이 예에서 적어도 f_0 , $1.5f_0$, $2f_0$ 및 $2.5f_0$ 인 그 고조파의 존재를 또한 도시하고 있다. 도 2의 (b)는 이 예에서 기저 주파수(f_0)에서 혈액 펌프 신호보다 대략 40배 약한 심장 신호(1.1 Hz에서)를 또한 도시하고 있다. 도 2의 예에서, 압력 신호는 따라서 심장 펄스 및 펌프 펄스를 포함하는데, 펌프 펄스는 압력 신호를 지배한다.

[0033] 대안적으로 또는 부가적으로, 간섭 펄스는 환자의 신체(심장 이외의) 내의 하나 이상의 생리학적 현상으로부터 기원할 수 있다. 이러한 생리학적 현상은 간헐적, 반복적 또는 주기적(즉, 주기성)일 수 있다. 간헐적 생리학적 현상은 반사, 재채기, 수의근 수축 및 비수의근 수축을 포함한다. 주기적 생리학적 현상은 호흡(숨쉬기)계,

혈압 조절용 자율계 및 체온 조절용 자율계를 포함한다.

- [0034] 전술된 바와 같이, 모니터링 프로세스는 하나 이상의 "모니터링 신호" 상에서 동작한다. 일 실시예에서, 압력 파 센서로부터 취득된 압력 신호는 모니터링 신호로서 사용된다. 그러나, 압력 신호가 간섭 펄스를 포함하면, 모니터링 신호는 본질적으로 심장 펄스를 보유하면서 간섭 펄스를 제거하거나 적어도 억제하기 위해 압력 신호를 처리함으로써 얻어질 수 있다. 적합하게는, 신호 처리는 심장 펄스를 포함하는 모니터링 신호를 생성하고, 본질적으로 간섭 펄스가 없다. "본질적으로 없다"는 것은 간섭 펄스가 심장 펄스가 모니터링의 목적으로 검출되고 분석될 수 있는 정도로 압력 신호로부터 제거되는 것을 의미한다. 간섭 펄스의 제거/억제를 위한 상이한 신호 처리 기술은 이하의 섹션 III-V에서 설명된다.
- [0035] 도 3은 모니터링 프로세스의 실시예에 포함된 심장 펄스 분석의 흐름도이다. 도시되어 있는 예에서, 심장 펄스 분석은 단계 302 내지 312의 시퀀스를 통해 반복된다. 각각의 반복은 모니터링 신호 내의 평가 세그먼트 상에서 동작하고 환자의 심장 혈관 특성을 표현하는 파라미터값을 생성한다. 따라서, 연속적인 모니터링(반복된 반복)은 통상적으로 모니터링 신호 내의 평가 세그먼트의 시간 시퀀스에 기초하여 파라미터값의 시간 시퀀스를 계산하는 것을 수반한다. 평가 세그먼트는 시간 중첩 또는 비중첩일 수 있다.
- [0036] 단계 302에서, 프로세스는 모니터링 신호로부터 평가 세그먼트를 입력한다. 평가 세그먼트는 하나의 심장 펄스의 적어도 일부를 포함하도록 선택될 수 있는 모니터링 신호 내의 시간 윈도우에 대응한다. 이하의 예에서, 시간 윈도우는 각각의 평가 세그먼트가 심장 펄스의 시퀀스, 즉 2개 이상의 심장 펄스를 포함하도록 선택된다.
- [0037] 단계 304에서, 프로세스는 평가 세그먼트 내의 각각의 심장 펄스에 대한 시점을 지시하는 타이밍 데이터(또한 본 명세서에서 "1차 타이밍 데이터"라 나타냄)를 입력한다. 1차 타이밍 데이터는 예를 들어 심장 펄스를 위한 발생 시간의 시퀀스로서 또는 심장 펄스들 사이의 시간차의 시퀀스로서 표현될 수 있다. 1차 타이밍 데이터를 얻기 위한 차이 기술의 예가 섹션 VI에서 이하에 설명된다.
- [0038] 단계 306에서, 평가 세그먼트는 평가 세그먼트 내의 각각의 심장 펄스에 대한 형상 데이터의 추출을 위한 1차 타이밍 데이터에 기초하여 처리된다. 1차 타이밍 데이터는 평가 세그먼트 내의 각각의 심장 펄스의 위치를 결정하기 위해 사용된다. 형상 데이터는 심장 펄스의 임의의 형상 특징을 표현할 수 있다. 추출될 수 있는 형상 특징의 예는 심장 펄스의 진폭/크기(예를 들어, 맥박의 최대 진폭 또는 펄스 아래의 적분된 면적), 심장 펄스 내의 로컬 최대값/최소값, 심장 펄스 내의 제1 및 제2 최대값의 진폭 사이의 비(2개 이상의 로컬 최대값이 존재하는 경우), 심장 펄스의 상승 시간(예를 들어, 최대값에 도달하는 시간), 심장 펄스의 저하 시간(예를 들어 최대값으로부터 하강하는 시간), 심장 펄스의 지수함수적 쇠퇴(예를 들어, 심장 펄스의 후단부로 적합된 지수함수에 의해 제공됨), 심장 펄스의 폭(예를 들어, 최대 진폭의 소정의 퍼센트) 등을 포함한다. 추가의 변형예에서, 형상 데이터는 예를 들어 평가 세그먼트 내의 신호값의 서브세트, 이들 신호값의 상향 또는 하향 샘플링된 버전 또는 신호값에 적합된 곡선과 같은 심장 펄스의 전체 일시적 신호 프로파일의 표현이다.
- [0039] 단계 308에서, 평가 세그먼트 내의 각각의 심장 펄스는 형상 데이터 및/또는 1차 타이밍 데이터에 기초하여 분류된다. 분류는 심장 펄스들 중에서 이소성 박동을 식별하는 것인데, 즉 각각의 심장 펄스가 정상 심장 박동 또는 이소성 박동으로부터 기원하는지(또는 가능하게는, 심장 펄스가 정상 심장 박동 또한 이소성 박동의 모두로부터 기원하지 않는지)를 판정하는 것이다. 따라서, 단계 308은 박동 클래스, 예를 들어 [정상, 이소성] 또는 [정상, 기타] 또는 [정상, 이소성, 기타]를 포함하는 분류 데이터를 생성한다. 분류는 예를 들어 심방 또는 심실과 같은 상이한 유형의 이소성 박동 사이를 구별하도록 동작 가능하고, 분류 데이터는 대응 박동 클래스를 포함할 수 있는 것이 또한 인식 가능하다. 하나의 박동 클래스는 암시적일 수 있어 심장 펄스에 대한 분류의 결여는 이 심장 펄스의 특정 박동 클래스를 암시할 수 있게 된다는 것이 이해되어야 한다.
- [0040] 단계 310에서, 각각의 심장 펄스에 대한 분류 데이터는 환자의 심장 혈관 특성을 각각 표현하는 하나 이상의 파라미터값을 계산하기 위해 사용된다.
- [0041] 단계 312에서, 파라미터값은 출력되고 프로세스는 새로운 반복을 위해 단계 302로 복귀한다.
- [0042] 본 발명의 실시예는 또한 모니터링을 실행하는 감시 디바이스[예를 들어, 도 1의 디바이스(25)]의 구조에 관한 것이다. 도 4는 이러한 감시 디바이스(25)의 실시예를 예시하기 위한 블록 다이어그램이다. 디바이스(25)는 예를 들어 체외 회로(20)(도 1) 내의 정맥압 센서(4c)로부터 데이터를 샘플링하고 압력 신호를 생성하도록 구성된 데이터 취득부(400)를 포함한다. 데이터 분석부(29)는 모니터링 신호의 생성을 위해 압력 신호를 수신하고 처리하는 블록(401)을 포함한다. 모니터링 신호는 심장 펄스를 포함하고 적합하게는 본질적으로 간섭 펄스가 없다(펌프 펄스 및 심장 이외의 다른 생리학적 현상으로부터의 펄스). 예를 들어, 블록(401)은 이하의 섹션

III-V에 설명된 신호 처리 또는 다른 신호 처리를 위한 임의의 실시예를 구현하도록 구성될 수 있다. 데이터 분석부(29)는 예를 들어 도 3의 단계 306에 따라 블록(401)으로부터 평가 세그먼트를 순차적으로 얻고 평가 세그먼트 내의 각각의 심장 펄스에 대한 형상 데이터를 생성하는 블록(402)을 또한 포함한다. 블록(402)은 데이터 취득부(400)를 경유하여 입력되는(이 예에서) 1차 타이밍 데이터를 사용한다. 블록(403)은 블록(402)으로부터 형상 데이터, 뿐만 아니라 1차 타이밍 데이터 상에서 동작하여, 예를 들어 도 3의 단계 308에 따라 평가 세그먼트 내의 각각의 심장 펄스에 대한 분류 데이터를 생성하도록 구성된다. 블록(404)은 블록(403)으로부터의 분류 데이터, 블록(401)으로부터 얻어진 평가 세그먼트 및 1차 타이밍 데이터에 기초하여(이 예에서) 심장 혈관 파라미터값을 계산하도록 구성된다. 따라서, 블록(404)은 예를 들어 도 3의 단계 310을 구현할 수 있다. 디바이스(25)는 파라미터값을 수신하고 출력하는 데이터 출력부(405)를 더 포함한다. 부분(400, 405)은 I/O부(28)의 부분을 형성한다는 것이 이해되어야 한다. 도 4의 데이터의 사용 및 흐름은 단지 예시를 위해 제공된 것이라는 것이 강조되어야 한다. 예를 들어, 블록(403)은 전체 형상 데이터 또는 1차 타이밍 데이터 또는 모두 상에서 동작하여 분류 데이터를 생성하도록 동작할 수 있다. 다른 예에서, 블록(404)은 1차 타이밍 데이터로의 액세스를 갖거나 갖지 않고 평가 세그먼트 대신에(또는 추가하여) 형상 데이터 상에서 동작하여 심장 혈관 파라미터값을 생성할 수 있다. 또 다른 예에서, 블록(404)은 1차 타이밍 데이터 및 분류 데이터 상에서만 동작할 수 있다.

[0043] 도 4에서, 데이터 분석부(29)는 체외 회로 내에서 생성된 펄스 펄스의 예측된 일시적 프로파일인 펄스 프로파일을 얻기 위한 단계를 구현하는 펄스 예측 블록(410)을 또한 포함한다. 펄스 예측 블록(410)은 데이터베이스(DB)(기준 라이브러리)로부터 데이터에서 동작할 수 있다. 최종적인 펄스 프로파일은 이하의 섹션 III-V에서 상세히 설명되는 바와 같이 시간 도메인 필터링을 위한 펄스 프로파일을 사용하도록 구성될 수 있는 블록(401)에 제공될 수 있다.

[0044] 데이터 분석부(29) 및 따라서 블록(401 내지 404 및 410)은 범용 또는 특정 용도 컴퓨터 디바이스 또는 프로그램된 마이크로프로세서와 같은 처리 디바이스에 의해 실행되는 소프트웨어 명령어에 의해 구현될 수 있다. 그러나, 당 기술 분야에 잘 알려진 바와 같이, 일부 또는 전체 블록은 FPGA, ASIC 또는 개별 전자 구성 요소(레지스터, 캐패시터, 연산 증폭기, 트랜지스터 등)의 조립체와 같은 전용 하드웨어에 의해 완전히 또는 부분적으로 구현되는 것이 인식 가능하다. 당 기술 분야의 숙련자는 블록(400 내지 405, 410)이 서로로부터/서로로 직접 데이터를 검색/공급할 필요가 없지만, 대신에 컴퓨터 메모리와 같은 중간 전자 저장 장치로부터 데이터를 저장하고 검색할 수 있다는 것을 이해한다.

[0045] 이하에서는, 분류 단계 308[및 따라서 블록(403)의 기능의 적어도 일부] 및 파라미터 계산 단계(310)[및 따라서 블록(404)의 기능의 적어도 일부]의 상이한 실시예가 더 상세히 예시되고 설명될 것이다.

[0046] **심장 펄스의 분류(단계 308/블록 403)**

[0047] 심장 펄스의 분류는 예를 들어 1차 타이밍 데이터 및/또는 형상 데이터의 보조와 같은 다수의 상이한 방식으로 행해질 수 있다.

[0048] **1차 타이밍 데이터의 사용**

[0049] 진정 상태 하에서 건강한 피험자에서, 심장 리듬(심박 변동성, HRV)은 15% 정도일 수 있다. 건강하지 않은 피험자는 20% 초과 HRV를 유도할 수 있는 심방 세동 및 심실위 이소성 박동 및 HRV가 60%를 초과할 수 있는 심실 이소성 박동과 같은 심각한 심장 상태를 겪을 수 있다. 이들 심장 상태는 예를 들어 투석 환자 사이에서 통상적이다. 따라서, 상이한 심장 펄스의 라벨 표기가 심장 리듬을 수반하는 분류 기준에 기초할 수 있다.

[0050] 예를 들어, 심장 펄스의 발생 시간을 표현하는 1차 타이밍 데이터는 심장 펄스들 사이의 시간 간격이 "정상" 또는 "비정상"인지를 점검하는데 사용될 수 있다. 간격이 정상 또는 비정상인지를 판정하기 위해, 간격 기반 기준이 사용될 수 있는데, 여기서 참조는 예를 들어 간격이 선행 간격의 평균의 20% 초과이면 비정상인 것으로서 간격을 분류하도록 규정될 수 있다. 시간 간격이 비정상으로서 판정되면, 연관 심장 펄스는 이소성으로서 분류될 수 있다.

[0051] **형상 데이터의 사용**

[0052] 형상 데이터가 각각의 심장 펄스의 전체 일시적 신호 프로파일("심장 펄스 프로파일"로서 나타냄)의 표현이면, 각각의 심장 펄스 프로파일은 심장 펄스 프로파일을 템플레이트의 세트에 정합함으로써 정상 심장 박동 또는 이소성 박동으로부터 기원하는 것으로서 분류될 수 있다. 템플레이트의 세트는 상이한 박동 클래스의 하나 이상의 일시적 신호 프로파일(형상)을 표현할 수 있고, 정합은 교차 상관을 포함하는 임의의 적합한 콘볼루션 방법을 사용하여 행해질 수 있다. 심장 펄스 프로파일은 이어서 정합의 결과[예를 들어, 최대 상관 계수(들)]에 기초하여 이용 가능한 박동 클래스 중 하나로 분류될 수 있다. 원한다면, 각각의 심장 펄스 프로파일은 분류를 위해 덜 본질적인 주파수를 제거하기 위해(예를 들어, 각각 1 및 35 Hz에서 차단 주파수를 갖는 3-dB 필터를 사용하여), 선형 위상 대역 통과 필터링을 받게 된다.

[0053] 이소성 맥박은 형상이 매우 다양할 수 있기 때문에, 고정되고 사전 결정되지 않은 템플레이트의 사용을 허용하는 것이 바람직할 수 있다. 이러한 변형예에서, 심장 펄스 프로파일은 평가 세그먼트 내의 각각의 심장 펄스 전에 로컬 신호-대-노이즈비(SNR)의 단위(measure) 및 심장 펄스 프로파일을 수반하는 교차 상관 기반(CC)법(또는 임의의 다른 콘볼루션법)을 사용하여 분류된다. CC법은 적응성이고 템플레이트로서 평가 세그먼트 내의 제1 심장 펄스 프로파일을 사용함으로써 초기화될 수 있다. 이후에, 현재 심장 펄스 프로파일은 대응 CC 계수를 컴퓨팅함으로써 템플레이트의 현재 세트에 비교될 수 있고, 각각의 계수는 최선의 상관이 발견될 때까지 템플레이트의 현재 세트 내의 각각의 템플레이트에 대해 현재 심장 펄스 프로파일을 시프트함으로써 컴퓨팅된다. CC 계수가 SNR 의존 임계치 미만으로 저하될 때 현재 심장 펄스 프로파일로부터 새로운 템플레이트가 생성될 수 있다. SNR은 연속적으로 업데이트되어 평가 세그먼트 내의 각각의 심장 펄스에 앞서 간격에서 포함된 고역 통과 필터링된 샘플의 제공 평균 제공근값(또는 등가치)으로서 측정될 수 있다. 현재 템플레이트에 유사한 것으로서 분류되는 심장 펄스 프로파일은 평균화를 통해, 예를 들어 망각 팩터(forgetting factor)로의 지수함수 평균화를 사용하여 템플레이트를 업데이트할 수 있다.

[0054] 각각의 심장 펄스 프로파일의 단지 일부만이 전술된 변형예 중 하나에서 템플레이트의 세트에 대해 정합될 수 있다는 것이 이해되어야 한다.

[0055] 각각의 심장 펄스에 대한 형상 데이터가 N개의 상이한 형상 특징($N \geq 1$)을 포함하면, 심장 펄스는 N개의 상이한 형상 특징에 의해 걸치는 N-차원 공간에서 표현될 수 있다. 상이한 유형의 심장 펄스(예를 들어, 정상 심장 박동, 상이한 이소성 박동 및 가능하게는 다른 박동 구조로부터 기원하는)은 N-차원 공간에서 별개의 또는 적어도 구별 가능한 클러스터를 형성할 수 있다. 따라서, 각각의 심장 펄스의 형상 데이터는 N-차원 공간에서 소정의 위치를 규정할 수 있고, 심장 펄스는 따라서 이 위치로부터 상이한 클러스터로 거리에 기초하여 분류될 수 있다. 예를 들어, 심장 펄스는 N-차원 공간에서 가장 가까운 클러스터(임의의 적합한 메트릭에 의해 제공됨)의 분류가 제공될 수 있다. 물론, 예를 들어 특징 추출에 기초하여 전통적인 분류 이론의 기술 분야의 숙련자에 명백한 형상 데이터의 형상 특징(들)에 기초하여 심장 펄스를 분류하는 다른 방식이 존재할 수도 있다.

[0056] 당 기술 분야의 숙련자는 또한 1차 타이밍 데이터 및 형상 데이터의 조합이 예를 들어 N-차원 공간에서 1차 타이밍 데이터(또는 그로부터 유도된 특징)를 포함함으로써 또는 정합 또는 CC 계산을 용이하게 하고/향상시키기 위해 1차 타이밍 데이터를 사용함으로써 심장 펄스를 분류하기 위해 사용될 수 있다는 것을 이해한다.

[0057] **파라미터값의 계산(단계 310/블록 404)**

[0058] 파라미터값의 계산은 이전의 분류 단계(도 3의 308)의 결과에 기초하여 실행될 수 있는 상이한 계산 절차를 도시하고 있는 도 5에 더 예시되어 있다. 분류 데이터가 평가 세그먼트 내의 이소성 펄스의 결여를 지시하면, 판정 단계 502는 계산 절차(504, 506, 508) 중 하나 이상을 실행하도록 계산 프로세스에 명령한다. 분류 데이터가 평가 세그먼트 내의 이소성 펄스의 존재를 지시하면, 계산 프로세스는 계산 절차(510, 512, 514) 중 하나 이상을 실행하도록 명령된다(단계 502에서).

[0059] 개념적으로, 판정 단계 502는 계산 절차(504 내지 516) 내에 사용될 심장 펄스의 타이밍을 지시하는 2차 타이밍 데이터를 생성하는 단계를 수반한다. 예시되어 있는 계산 절차의 대부분에서, 2차 타이밍 데이터는 1차 타이밍 데이터에 동일하다. 이들 경우에, 1차 타이밍 데이터가 미리 얻어져 있으면(예를 들어, 도 3의 예에서 단계 304), 1차 타이밍 데이터는 2차 타이밍 데이터로서 사용될 수 있고, 2차 타이밍 데이터는 요구된다면 특정 계산 절차에서 섹션 VI에 제공된 예에 따라 얻어질 수 있다. 그러나, 계산 절차(514)의 특정 구현예에서, 이하에 설명되는 바와 같이, 2차 타이밍 데이터는 파라미터값의 계산에서 1차 타이밍 데이터를 교체하도록 생성될 수 있

다. 파라미터값을 계산하는 단계 310은 분류 데이터를 분석하고 2차 타이밍 데이터를 생성하는 단계 502를 수반하기 때문에, 단계 310은 하류측 계산 절차에 무관하게 분류 데이터에 기초하여 2차 타이밍 데이터를 생성하는 예비 단계를 수반한다.

[0060] 도 5에 지시되어 있는 바와 같이, 계산 절차(504, 510, 512) 모두는 정상 심장 펄스[절차(504, 510)] 또는 이소성 심장 펄스[절차(512)]를 평균화하는 단계를 수반한다. 이러한 평균화 절차는 평가 세그먼트로부터 심장 펄스 세그먼트(각각 통상적으로 단일 심장 펄스를 포함함)의 세트를 추출하기 위해 2차 타이밍 데이터[절차(512)에서 분류 데이터]를 사용하는 것, 2차 타이밍 데이터에 기초하여 시간 도메인에 심장 펄스 세그먼트를 정렬하는 것 및 시간 도메인의 각각의 시간값에 대해 정렬된 신호값에 기초하여 평균 표현을 생성하는 것을 수반할 수 있다. 형상 데이터가 심장 펄스 프로파일의 형태이면, 이들 심장 펄스 프로파일은 심장 펄스 세그먼트 대신에 평균화를 위해 처리될 수 있다. 정렬된 신호값의 각각의 세트는 예를 들어 합, 평균 또는 중간값을 생성하도록 처리될 수 있다. 당 기술 분야의 숙련자는 평균 표현을 성취하기 위해 정렬된 신호값을 처리하기 위한 추가의 등가의 방식이 존재한다는 것을 이해한다. 도 5는 각각의 계산 절차(504, 510, 512)가 파라미터값을 생성하기 위해 평균 표현에 심장 형상 분석을 수행하는 계산 절차(516)와 조합된다는 것을 또한 지시하고 있다. 평균 표현은 심장 펄스 분석(도 3의 300 참조) 중에 반복적으로 계산될 수 있어, 각각 심장 혈관 파라미터를 생성하는 평균 표현의 시퀀스를 생성한다. 임의의 수의 심장 펄스(2개 이상)가 평균 표현을 산출하도록 조합될 수 있다. 특정 실시예에서, 평균 표현은 처리 세션의 대부분 동안, 예를 들어 몇시간 동안 얻어진 심장 펄스를 조합함으로써 얻어질 수 있다.

[0061] 계산 절차(506)는 평가 세그먼트 내의 (정상) 심장 펄스의 심박수 변동율(HRV) 분석을 수반한다. 계산 절차(508)는 평가 세그먼트 내의 (정상) 심장 펄스의 심박수(HR) 분석을 수반한다. 계산 절차(514)는 평가 세그먼트 내의 이소성 심장 펄스의 이소성 박동 분석을 수반한다.

[0062] 이하, 각각의 계산 절차(506, 508, 514, 516)가 더 상세히 예시된다.

[0063] **HRV 분석(계산 절차 506)**

[0064] 심박수의 변동은 광범위하게 수락된 용어 심박수 변동성(HRV)으로 설명된다. 심박수는 부교감신경 및 교감신경 활동도에 의해 영향을 받아, 심박수가 변할 수 있게 한다. 따라서, HRV의 분석은 환자 내의 ANS(자율 신경계)의 상태에 대한 정보를 유도하기 위한 유용한 비침습성 도구이고, 이 정보는 부교감신경 및 교감신경 활동 사이의 균형을 반영한다.

[0065] HRV를 특징화하기 위한 2개의 주요 접근법, 즉 시간 도메인법 및 주파수 도메인법(또한 스펙트럼 분석으로 나타냄)이 존재한다.

[0066] 시간 도메인법은 심박수의 자율 긴장도를 액세스하기 위한 간단한 접근법을 제공한다. 다수의 파라미터값이 다양한 방식으로 심장 펄스(RR 간격으로서 규정됨) 사이의 시간차에 평균 및 표준 편차, 예를 들어 정상-대-정상 RR 간격의 표준 편차(SDNN으로서 또한 공지됨) 및 5분 정상-대-정상 RR 간격 평균의 표준 편차(SDANN으로서 또한 공지됨)를 적용함으로써 얻어질 수 있다. 파라미터값을 계산하기 위한 다른 시간 도메인법은 pNN50(차이>50인 경우 RR 간격의 비율) 및 pNN6.25%(차이가 평균 심장 기간의 >6.25%인 경우 RR 간격의 비율)와 같은 인접한 RR 간격 사이의 차이에 기초한다. 다수의 시간 도메인 파라미터 사이에 큰 포지티브 상관성이 존재한다.

[0067] 다른 시간 도메인법은 소위 기하학적 방법, 예를 들어 막대그래프 및 푸앵카레(Poincare) 플롯이다. 통상적으로 사용되는 막대그래프는 연속적인 RR 간격 사이의 차이의 샘플 밀도 막대그래프 및 RR 간격 기간의 샘플 밀도 막대그래프를 포함한다. 소위 푸앵카레 플롯 분석은 HRV의 동역학을 평가하기 위한 잘 알려진 비선형 시간 도메인법이다. 푸앵카레 플롯은 데카르트 평면 내로 시간 시리즈의 표현이고, 여기서 각각의 RR 간격은 이전의 RR 간격의 함수로서 플롯팅된다. 푸앵카레 플롯의 분석은 플롯의 형상 및 기하학 구조의 간단한 시각적 감시에 의해 수행될 수 있다. HRV의 정성적 분석은 다양한 1차원 뷰로 2차원 플롯을 변환함으로써, 예를 들어 플롯 형상에 타원을 피팅함으로써 얻어질 수 있다. 이 기술이 적용되면, 3개의 인기 있는 파라미터값, 순간적인 박동-대-박동 RR 간격 변동성의 표준 편차(SD)(타원의 단축 또는 SD1), 장기 RR 간격 변동성의 SD(타원의 주축 또는 SD2) 및 측비(SD1/SD2)가 얻어질 수 있다.

[0068] HRV의 간단한 특징화가 RR 간격 테코그램, 즉 박동수의 함수로서 RR 간격에 의해 제공된다. HRV 파라미터값은 이어서 이산 푸리에 변환(DFT)으로부터 용이하게 얻어지는데, 이는 테코그램이 규칙적으로 샘플링된 신호로서 재고되기 때문이다. 그러나, 최종 스펙트럼 추정치는 Hz의 항으로 표현되지 않는데, 이는 테코그램이 초 단위

로 제공되지 않기 때문이다. 대신에, 그 발생 시간의 함수로서 RR 간격에 의해 규정되는 간격 함수가 사용되면, 스펙트럼 추정치를 Hz 단위로 표현하는 것이 가능하다. HRV의 스펙트럼 추정치를 얻기 위해, 보간 및 리샘플링이 DFT의 사용에 앞서 행해질 수 있는데, 이는 간격 함수가 일반적으로 불규칙적으로 샘플링된 신호이기 때문이다. 대안적으로, 예를 들어, 롬(Lomb)의 방법과 같이 불균일하게 샘플링된 신호를 위한 기술이 이용될 수 있다.

[0069] HRV의 추정치를 유도하기 위한 다른 접근법이 역간격 함수, 즉 그 발생 시간의 함수로서 순간 심박수(RR 간격의 역수)에 기초한다. 심박수, 즉 심박수 신호의 연속적인 표현이 역간격 함수의 보간에 의해 얻어질 수 있다. DFT의 사용으로 이어지는 심박수 신호의 리샘플링은 HRV의 추정치를 산출한다. 심박수 신호의 리샘플링된 버전은 고속의 용이한 방식으로 얻어질 수 있다. 대안적으로, 불균일하게 샘플링된 신호를 위한 기술은 역간격 함수에 직접 이용될 수 있다.

[0070] HRV 분석을 위한 또 다른 접근법은 동방결절의 특정 생리학적 특성에 기초하는 모델 기반 방법을 이용하는 것이다. 일 이러한 방법은 공지의 적분 펄스 주파수 변조(IPFM) 모델에 기초하는 심장 타이밍(HT) 신호이다.

[0071] 상기에 언급된 바와 같이, 스펙트럼 분석을 수행하기 전에, 심장의 생리학적 특성에 의해 발생된 심박수 신호의 제한을 고려하는 것이 중요할 수 있다. 심박수는 일반적으로 불균일하게 샘플링된 신호이고, 여기서 심박수 자체는 샘플링율이다. 따라서, 모든 주파수 도메인법은 적어도 박동 발생 시간을 사용하는 HRV법에 대해 평균 심박수의 대략 절반에서 엘리머싱을 고려해야 한다. 60 bpm 또는 동등하게 1 Hz의 평균 심박수를 갖는 평가 세그먼트에서, 0.5 Hz 초과 주파수를 분석하지 않아야 한다. 스펙트럼은 종종 2개의 서브대역, 즉 저주파수(LF) 대역(0.04 내지 0.15 Hz) 및 고주파수(HF) 대역(0.15 내지 0.40 Hz)으로 분할된다. 때때로, 부가의 서브대역, 즉 매우 저주파수(VLF) 대역(0.04 Hz 미만)이 사용된다.

[0072] 호흡 활동 뿐만 아니라 혈압 및 체온 조절은 심박수의 순간적인 변동의 진동 거동을 생성한다. 호흡 피크는 종종 0.2 내지 0.4 Hz의 범위의 간격에서 발견되어, 따라서 HF 대역에 영향을 미친다. LF 대역은 대략 0.1 Hz의 혈압 피크를 갖는 압수용기에 의해 영향을 받고, 체온 조절로부터의 피크는 VLF 대역에서 발견될 수 있다. 특히 혈압 및 체온 조절로부터의 진동 거동은 때때로 스펙트럼 내의 피크를 제공하기 위해 덜 현저해진다. 자율 균형의 변화에 기인하는 HRV에 대한 효과는 다수의 연구에서 조사되어 왔고, 주요 결론은 LF 대역이 교감신경 활동에 의해 영향을 받고, 반면에 부교감 신경 활동은 HF 대역에 영향을 미친다는 것이다. 이는 (a) 휴지 상태 및 (b) 90도 헤드업 경사 중에 정상 피험자로부터 취득된 심박수 신호에 7차 자기회귀(AR) 모델을 피팅함으로써 얻어진 파워 스펙트럼을 도시하고 있는 도 7에 더 도시되어 있다. 헤드업 경사는 0.1 Hz에서 증가된 피크에 의해 반영되는 바와 같이 교감신경 활동을 증가시킨다. 0.25 Hz에서의 피크는 부교감신경 활동에 의해 제어된 바와 같이 호흡에 기인할 수 있다. 따라서, 스펙트럼 파워비, 소위 LF/HF비는 자율 균형을 반영한다. 스펙트럼의 총 파워는 대응 시간 도메인 신호의 분산에 동등하고, 따라서 시간 도메인 변수 SDNN와 상관된다. 더욱이, 시간 도메인 변수 pNN50은 HF 파워와 상관된다.

[0073] 심박수 변동성은 다양한 의료 분야, 특히 심장 관련 질병의 분야에서 중요한 임상적 중요성을 갖는다. 언급된 바와 같이, 정상 심박수는 태엽장치 규칙성과 연관되지 않고, 예를 들어 호흡, 운동 및 물리적 또는 정신적 스트레스에 기인하는 변동성과 연관된다. 이러한 변동성의 결여는 모든 원인에 의한 사망률, 심실 세동 및 급성 심장사를 포함하는 급성 심근경색에 따른 불리한 결과의 중요한 예측기인 것으로 판명되었다. 심박수 변동성은 또한 정상 제어와 비교하여 급성 심장사 생존자에서 현저하게 감소된다. 더욱이, HRV는 심장 기능상실을 갖는 환자에서 감소되고, HRV는 심장 이식 후에 및 다른 심장 혈관 질병에서 환자에서 변경된다. 태아 모니터링의 HRV의 임상적 중요성은 양호하게 수락된다. 태아 심장의 HRV는 예를 들어 태아 ANS 전개 또는 태아 거동 상태(조용한 또는 활동적인 수면, 호흡 운동의 존재 또는 결여)의 모니터링과 같은 태아 웰빙의 가장 신뢰적인 지시 기 중 하나이다. 심박수 변동성 분석은 진단 목적을 위한 당뇨병 환자 및 노화, 알츠하이머병 및 샤가스병과 같은 이러한 넓은 영역에서 심장 혈관계에 영향을 미칠 가능성이 있는 비심장 장애에 또한 이용되고 있다.

[0074] 심박수 변동성은 혈액투석과 연계하여 광범위하게 연구되어 왔다. 연구는 혈액투석 환자의 HRV의 감소를 나타내고 있고, 감소된 HRV는 모든 원인에 의한 사망률 및 급성 심장사에 대한 증가된 위험을 갖는 환자가 식별될 수 있기 때문에 임상 혈액투석 환자의 독립적인 예후값을 가질 수 있다. 혈액투석 중의 자율 기능 장애, 뿐만 아니라 혈액투석 환자 내의 HRV의 결정자가 연구되어 왔다. 혈액투석 중에 HRV와 혈압 사이의 관계가 또한 조사되어 왔다. 그러나, 저혈압 에피소드 직전 및 중에 발생하는 ANS의 활동도의 변화에 대해 아직 알려진 것이 거의 없다. 대부분의 주의는 LF/HF비, 저혈압 경향 및 저혈압 저항 요독증 환자에 초점을 맞추고 있다. LF/HF비가 혈액투석 환자의 저혈압의 마커로서 사용될 수 있다는 것이 결론지어지는데, 이는 LF/HF비의 상당한 증가

가 저혈압이 없이 혈액투석 세션 중에 관찰되고 반면에 붕괴시에 LF/HF비는 저혈압을 갖는 세션에서 현저히 저하되기 때문이다. LF/HF비가 저혈압에 상이한 경향을 갖는 그룹 사이의 차이를 드러낼 수 있고 따라서 투석 중에 자율 제어로의 더 깊은 식견을 제공하고, 저혈압 경향과 저혈압 저항 환자 사이를 구분하기 위한 유용한 인덱스를 제공한다는 것이 또한 제안되어 있다.

[0075] 본 발명자들은 단계 506에서 HRV 분석을 경유하여 얻어진 HRV 단위가, 대응 간섭 펄스가 모니터링 신호에서 제거되어 있더라도, 혈액 처리를 위한 장치 내의 펌프 및 다른 기계적 펄스 발생기로부터 장애를 포함한다는 것을 또한 이해하였다. 심장으로부터 기원하는 압력과의 통과 시간은 압력파를 전달하는 혈액 라인(들) 내의 평균 압력에 의해 영향을 받는다. 예를 들어, 이 평균 압력은 혈액 펌프(3)의 펌프 스트로크에 의해 변조되기 때문에, HRV 단위는 펌프의 작동에 의해 야기되는 통과 시간의 변동을 포함할 수 있다. 일 실시예에서, 심장 펄스 분석은 최종적인 HRV 단위에 대한 혈액 펌프(및 다른 기계적 펄스 발생기)의 영향을 전체적으로 또는 부분적으로 보상하도록 설계된 보상 단계를 포함한다. 이러한 보상 단계는 다수의 상이한 방식으로 구현될 수 있다.

[0076] 일 실시예에서, 보상은 시간 도메인에서 행해지고, 모니터링 신호로부터 유도되는 1차 타이밍 데이터(심장 펄스의 발생 시간)를 조정하는 것을 수반한다. 조정은 예를 들어 압력 센서(4a 내지 4c) 중 임의의 하나로부터 얻어진 관련 혈액 라인(들) 내의 현재 절대 압력의 도움으로 행해질 수 있다. 절대 압력은 펄스의 통과 시간에 영향을 미쳐, 따라서 발생 시간은 예를 들어 통과 시간과 절대 압력을 연관시키는 룩업 테이블의 도움으로 시간에 조정될 수 있다. 보상 단계 후에, HRV 단위는 시간 도메인 또는 주파수 도메인법을 사용하여 계산될 수 있다.

[0077] 다른 실시예에서, HRV 장애를 표현하는 보상 단위는 혈액 펌프가 정지되는 동안인 제1 시간 기간 및 혈액 펌프가 운전하는 동안인 제2 시간 기간에 계산된 HRV 단위 사이의 차이로서 얻어진다. HRV 장애의 에너지/크기 및 주파수 콘텐츠의 모두가 계산될 수 있다. 보상 단위는 예를 들어 처리 세션의 시작시에 및/또는 처리 세션 중에 혈액 펌프를 간헐적으로 정지시킴으로써 얻어질 수 있다.

[0078] 다른 실시예에서, 보상 단위는 혈액 펌프가 운전하는 동안에 일정한 비율(즉, HRV 없음)로 심장 펄스가 발생될 수 있게 하는 실험실 설정에서 얻어진다. 실험실 설정에서, 보상 단위는 소정의 일정한 심박수에 대한 상이한 혈류에서 HRV 단위를 계산함으로써 얻어질 수 있는데, 이는 계산된 HRV 단위가 단지 혈액 펌프에 의해 야기되기 때문이다. 처리 중에, 보상 단위는 계산된 HRV로부터 감소되는데, 여기서 보상 단위는 예를 들어 제어 유닛(23)(도 1)의 세트값에 의해 또는 펌프 센서(26)의 출력 신호에 의해 제공된 현재 혈액 유량에 기초하여 선택된다.

[0079] 또 다른 실시예에서, 보상 단위는 시간이 근접한 2개의 상이한 혈액 유동에서 계산된 HRV 단위 사이의 차이로서 처리 중에 얻어진다. 2개의 HRV 단위 사이의 유사성은 "진정한" HRV이고, 차이는 혈액 펌프에 의해 야기된다.

[0080] 다른 실시예에서, 보상 단위는 정맥 센서(4a) 및 동맥 센서(4c)(도 1)로부터 동시에 얻어진 측정 데이터로부터 생성된 모니터링 신호에 기초하여 계산되는 HRV 단위를 비교함으로써 처리 중에 얻어진다. 혈액 펌프는 정맥 라인과 동맥 라인에서 상이하게 통과 시간에 영향을 미칠 수 있고, HRV 단위 사이의 차이는 HRV 장애를 지시한다는 것이 이해되어야 한다.

[0081] 또 다른 실시예에서, 보상은 예를 들어 혈액 펌프의 속도 및 현재 심박수에 기초하여 혈액 펌프에 의해 영향을 받은 하나 이상의 주파수 대역을 추정하는 것을 수반한다. 다음에, 주파수 대역(들)의 에너지는 HRV 단위가 주파수 도메인법을 사용하여 계산될 때 무시(억제)될 수 있다.

[0082] **HR 분석(계산 절차 508)**

[0083] 심박수는 HRV에 관련하여 상기에 제공된 설명에 따라 계산될 수 있다. 파라미터값은 예를 들어 사전 결정된 시간 기간에 걸쳐(예를 들어, 하나의 평가 세그먼트 내에 또는 다수의 평가 세그먼트에 걸쳐) 평균 심박수 및/또는 순간 심박수를 표현하도록 계산될 수 있다.

[0084] **이소성 박동 분석(계산 절차 514)**

[0085] 이소성 박동 분석(514)은 도 6에 예시된 바와 같이 하나 이상의 계산 절차(602, 604, 606, 608)를 수반할 수 있다. 계산 절차(602)는 평가 세그먼트 내의 이소성 박동을 보정하는 프로세스와, 이와 같이 보정된 평가 세그먼트 내의 심장 펄스의 심박수 변동성(HRV) 분석을 수행하는 프로세스를 수반한다. HRV 분석은 전송된 계산 절차(506)에 따라 수행될 수 있다. 계산 절차(604)는 평가 세그먼트 내의 이소성 박동을 보정하는 프로세스와, 이

와 같이 보정된 평가 세그먼트 내의 심장 펄스의 심박수(HR) 분석을 수행하는 프로세스를 또한 수반한다. HR 분석은 전술된 계산 절차(508)에 따라 수행될 수 있다. 계산 절차(606)는 평가 세그먼트 내의 이소성 맥박의 이소성 박동 계수(EBC) 분석을 수반한다. 계산 절차(608)는 평가 세그먼트 내의 이소성 맥박에 기초하여 심박수 와류(HRT) 분석을 수반한다.

[0086] 이하에는, 계산 절차(602, 604), 뿐만 아니라 계산 절차(606, 608)의 이소성 박동 보정이 더 상세히 예시된다.

[0087] 이소성 박동 보정(계산 절차 602, 604)

[0088] 이소성 박동의 존재는 동방결절에 의해 개시된 임펄스 패턴을 교란하고 따라서, HRV 및 HR 분석의 에러를 도입한다. 에러는 이소성 박동에 인접한 RR 간격에 의해 도입되는 RR 간격 시리즈 내의 임펄스형 아티팩트로 이루어진다. 연장된 RR 간격, 누락된 또는 오검출된 박동은 RR 간격 시리즈 내에 유사한 임펄스형 아티팩트를 도입하고, 이러한 RR 간격은 HRV 또는 HR 분석에 대해 사용되지 않을 수 있다는 것을 암시한다. 이소성 박동은 정상 피험자 및 심장 질병을 갖는 환자의 모두에 발생할 수 있기 때문에, 이들의 존재는 평가 세그먼트 내의 심장 펄스의 스펙트럼 또는 시간 도메인 이전에 취급되어야 하는 에러 소스를 표현한다. 취급되지 않으면, 이소성 박동을 포함하는 RR 간격 시리즈의 분석은 의사 주파수 성분을 갖는 파워 스펙트럼을 생성할 수 있다. 이소성 박동의 존재를 취급하는 다수의 기술이 개발되어 왔는데, 모든 기술은 간헐적 이소성 맥박을 갖는 평가 세그먼트만이 처리되어야 하는 제한에 합치한다. 빈번한 이소성 맥박 또는 더 열악하게는 이소성 맥박의 진행을 포함하는 평가 세그먼트는 기초 공동 리듬을 교란하고 따라서 추가의 분석으로부터 배제되어야 한다. 간헐적 이소성 박동의 보정에 대한 극단적으로 단순한 접근법은 RR 간격의 시리즈로부터 탈선적인 RR 간격을 삭제하는 것이다. 그러나, 간격 삭제는 존재해야 하는 간격 변동을 채우려고 노력하지 않고, 이소성 박동을 갖지 않고, 그 결과 "보정된" 간격 시리즈가 HRV 및 HR 분석을 위해 덜 적합하게 남아 있다. 그러나, 간격 삭제는 시간 도메인법에서 성공적으로 이용될 수 있는데, 이는 시간 도메인법이 일반적으로 비트-대-비트 레벨로 변동을 사용하지 않기 때문이다.

[0089] 이소성 박동 보정을 위한 다른 기술은 존재되어야 하는 간격 변동을 재현하기 위해 노력하고, 이소성 박동이 발생되지 않는다. 보간법이 종종 예를 들어 심박수 신호와 같은 전술된 비모델 기반 방법에서 이소성 박동의 존재에 대해 보정하기 위해 사용된다. 이 보정 기술에서, 소정 종류의 보간이 정상 심장 펄스의 인접한 값들과 정렬하는 값을 얻기 위해 이소성 박동에 의해 발생된 갭 상에서 수행된다. 보간법이 이소성 박동에 인접하여 붕괴된 신호값을 커버하는 간격에서 수행되는 저차 보간법이 일반적으로 이용된다. 이소성 박동의 존재에 대한 보상은 전술된 IPRM 기반 방법에서 또한 얻어질 수 있다.

[0090] 따라서, 이소성 박동의 영향은 제거되거나 적어도 감소되기 때문에, 이소성 박동 상관은 통상적으로 1차 타이밍 데이터와 상이한 2차 타이밍 데이터를 생성하도록 동작한다는 것(도 3의 단계 304 참조)이 이해되어야 한다.

[0091] EBC 분석(계산 절차 606)

[0092] 이소성 박동은 얼마나 빈번히 이들이 발생하여 단지 이들의 발생 시간이 이용 가능한지를 요구하는 견지에서 분석될 수 있다. 이들의 발생 시간은 2차 타이밍 데이터(각각의 심장 펄스의 발생 시간을 식별하는)와 조합하여 분류 데이터(이소성 심장 펄스를 식별하는)에 의해 제공된다.

[0093] EBC 분석은 이소성 박동의 발생 시간의 거동의 변화, 즉 강도의 변화를 검출할 수 있다. 이소성 박동의 순간적인 강도는 큰 분산과 연관될 수 있기 때문에, 시간 윈도우에 걸친 평균 강도가 파라미터로서 사용될 수 있다. 분석은 이어서 평가 세그먼트 상에 시간 윈도우를 슬라이드함으로써 수행된다. 고정된 강도가 시간 윈도우 내에 가정되면, 이소성 박동의 강도를 서술하는 블록단위(blockwise) 업데이트된 경향이 얻어질 수 있다.

[0094] 윈도우 내의 이소성 박동의 강도를 측정하기 위한 가장 쉬운 방법은 이 윈도우 내에 존재하는 이소성 박동의 수를 간단히 계수하는 것일 수 있다.

[0095] 이소성 박동의 강도를 표현하는 다른 파라미터는 랜덤 포인트 프로세스 또는 소정 시간까지 이소성 박동의 수를 서술하는 카운팅 프로세스(즉, 포인트 프로세스의 적분)에 의해 발생 시간을 모델링함으로써 얻어질 수 있다. 카운팅 프로세스는 적어도 정보적인 통계적 분포, 즉 푸아송 프로세스에 의해 모델링될 수 있다. 따라서, 연속적인 발생 시간 사이의 간격 길이는 서로 독립적일 수 있고, 강도 파라미터를 갖는 지수함수 확률 밀도 함수(PDF)에 의해 완전히 특정화된다. 이 강도 파라미터의 최대 가능성 추정치(MLE)가 유도될 수 있고, 이는 이소

성 박동의 강도를 표현할 수 있다.

[0096] HRT 분석(계산 절차 608)

[0097] 심실 이소성 박동(VEB)을 따르는 심박수의 단기 동요는 심박수 와류(HRT)라 칭한다. 정상 피험자에서, 심박수는 먼저 증가되고 이어서 VEB 직후에 기준선으로 감소된다. 심박수의 증가는 VEB에 의해 유도되고 이후에 압수용기에 의해 감지된 혈압의 급격한 저하의 보상에 기인하여 가정된다. 일단 혈압이 복구되면, 심박수는 혈압을 유지하기 위해 기준선으로 복구한다. 혈압의 국부적 감소로부터 복구하는 피험자의 능력은 와류의 강도에 의해 반영된다. HRT의 스펙트럼 콘텐츠는 통상적으로 LF 대역(0.04 내지 0.15 Hz)에 있는데, 이는 LF 대역이 압수용기 리플렉스에 의해 영향을 받고 혈압 피크가 종종 대략 0.1 Hz에서 나타나기 때문이다. HRT의 결여는 자율 기능 장애를 반영한다. HRT는 급성 심근경색 후에 사망률의 강력한 예측기라는 것이 증명되어 왔다. HRT의 분석은 예를 들어 충혈성 심장 기능 상실, 당뇨병 및 혈액투석 환자의 저혈압과 같은 다른 영역에서 마찬가지로 상당한 잠재성을 제공한다.

[0098] 그 와류 발생(TO) 및 와류 기울기(TS)가 월등히 가장 공통적으로 이용되는 HRT 특정화를 위한 다수의 파라미터가 제시되어 왔다. 도 8은 정상 피험자에 대한 RR 간격 테코그램이고, 여기서 박동수 3 및 4는 VEB에 의해 유도된 단축된 및 연장된 RR 간격(커플링 간격 및 보상 휴지기)이다. 도 8에서, 2개의 HRT 파라미터 TO 및 TS가 또한 도시되어 있다.

[0099] 파라미터 TO는 심박수의 초기 가속의 척도이고, TS는 기준선으로 제차 심박수의 감속의 척도이다. 파라미터 TO는 VEB 전후의 2개의 정상 RR 간격의 평균의 상대 차이에 의해 규정된 VEB를 에워싸는 RR 간격의 상대 변화이다. TO는 RR 간격의 상대 변화를 측정하기 때문에, TO의 네거티브 값은 VEB 후의 심박수 가속을 암시하고, 반면에 포지티브 값은 심박수 감속을 암시한다. 파라미터 TS는 VEB 후의 제1 15 RR 간격 내의 5개의 연속적인 RR 간격에 걸쳐 관찰된 가장 급격한 기울기에 의해 규정된다. TO 및 TS의 계산에 앞서, 평균 RR 간격 테코그램은 이용 가능한 VEB로부터 결정된다. 다수의 연구는 TS가 예를 들어 급성 심근경색 후의 사망률의 예측기로서 TO보다 임상적으로 더 강력하다. 그러나, TS는 특정 결점을 갖는다. 첫째로, TS는 낮은 신호-대-노이즈비(SNR)에서, 즉 소수의 VEB가 평균화를 위해 사용될 때 또는 초기 HRV가 고려 가능할 때 과추정된다. 둘째로, TS는 HRT와 심박수 사이의 구조적 상관을 유도한다. 낮은 심박수는 큰 TS를 생성하고, 역으로 높은 심박수는 TS의 정의에 기인하여 작은 TS를 생성한다.

[0100] TO 및 TS 이외에, 그 대부분이 조합된 TO 및 TS 분석 및 심박수 또는 평균화된 박동의 수에 대한 조정된 TS 파라미터와 같이 TO 및 TS에 밀접하게 관련되는 다수의 다른 HRT 파라미터가 제시되어 왔다. 더욱이, 그로부터 TS가 결정되는(즉, RR 간격의 가장 급격한 경사가 관찰되는) 5 RR 간격 시퀀스의 제1 박동수를 와류 타이밍으로 나타낸다. TS의 상관 계수는 TS의 5 RR 간격에 피팅된 회귀 라인의 상관 계수로서 정의된다. 다른 파라미터는 TS와 심박수 사이의 상관을 정량화하는 인접한 RR 간격과 와류 동역학 사이의 최대차로서 정의되는 와류 점프이다. 또 다른 파라미터는 보상성 휴지기 후의 RR 간격에 사인 함수를 피팅하는 것으로부터 발생하는 와류 주파수 감소이다. HRT와 심박수 사이의 관계가 분석되어 있고, 여기서 다수의 연구가 이들 사이의 관계, 즉 큰 HRT와 연관된 낮은 심박수 및 작은 HRT와 연관된 높은 심박수를 나타내고 있다. 이 상관은 VEB에 의해 유도된 혈압 감소의 정도가 심박수에 의해 영향을 받는 것에 기인할 수 있다. HRT와 심박수 사이의 관계는 와류 동역학, 즉 상관의 가파름으로서 정량화될 때 진단값을 갖는 것으로 제안되어 있는데, 강한 상관은 건강한 것으로 고려된다.

[0101] 더욱이, 일반화 우도비 검정(GLRT) 통계가 카루넨-뢰브(Karhunen Loeve) 기초 함수의 세트가 HRT를 모델링하는 심박 와류(HRT)의 검출 및 특정화를 위해 제안되어 있다. 검출기 구조는 이소성 박동 및 HRT의 존재를 고려하는 확장된 적분 펄스 주파수 변조(IPFM)에 기초한다. 일 변형예에서, 검정 통계는 HRT 형상과 관련하는 우선 순위 정보를 고려하고, 반면에 다른 변형예는 신호 서브공간 내에 포함된 에너지에만 의존하는 GLRT 검출기를 사용한다.

[0102] 평균 표현의 심장 형상 분석(계산 절차 516)

[0103] 도 5와 관련하여 언급된 바와 같이, 심장 형상 분석은 정상 심장 펄스의 평균 표현 또는 이소성 심장 펄스의 평균 표현에서 수행될 수 있다.

- [0104] 정상 심장 펄스의 평균 표현
- [0105] 정상 심장 펄스의 평균 형상은 예를 들어 동맥 경직 및/또는 석회화도 및/또는 유량을 결정하기 위해 사용될 수 있다.
- [0106] 동맥 경직도:
- [0107] 심장 펄스 파형은 2개의 위상, 즉 맥박의 상승 및 하강 에지(상행패임 또는 강각맥 위상)를 갖는다. 수축기는 주로 제1 위상과 연관되고, 반면에 제2 위상은 확장기 및 말초로부터 파동 반사와 연관된다. 건강한 유순한 동맥을 갖는 피험자는 일반적으로 강각맥 위상에서 중복맥박패임을 갖는다. 도 9의 (a)는 중복맥박패임을 나타내는 젊은 건강한 사람의 정규화된 평균 심장 펄스의 플롯이다. 동맥의 경화/경직화의 프로세스는 인생의 제1 또는 제2 10년 부근으로부터 시작할 수 있고 신장병 및 당뇨병을 포함하는 의료 상태에 의해 가속화될 수 있는 것이 건강한 피험자에서 나타나고 있다. 동맥 경직은 뇌졸중 및 심장병에 대해 위험한 팩터인 저혈압과 연관된다. 신장병 환자의 사망의 통상의 원인은 관상 동맥 질병이 지배적인 원인인 급성심장사이다. 동맥의 경직은 중복맥박패임 및 심장 펄스 신호의 더 높은 고조파 주파수가 감소될 수 있게 한다. 따라서, 혈관 노화는 정규화된 심장 펄스 형상에서 삼각화를 야기한다. 이는 노령의 신장병 환자의 정규화된 평균 심장 펄스의 플롯인 도 9의 (b)에 도시되어 있다.
- [0108] 명백하게, 파라미터값은 동맥 경직도를 표현하기 위해 평균 심장 펄스의 형상에 기초하여 계산될 수 있다.
- [0109] 석회화:
- [0110] 투석 환자에서 석회화는 통상의 동반질병이다. 석회화는 동맥 경직도를 유발할 수 있기 때문에 석회화와 동맥 경직도 사이에 높은 상관성이 존재한다. 따라서, 동맥 경직도를 표현하는 파라미터값은 또한 석회화의 정도를 표현하는데 사용될 수 있다.
- [0111] 협착:
- [0112] 석회화/동맥 경직도와 협착 사이에 상관성이 존재한다. 따라서, 동맥 경직도를 표현하는 파라미터값은 예를 들어 혈관 액세스 내의 협착에 대한 상승된 위험을 지시하는데 또한 사용될 수 있다.
- [0113] 심장 혈관 유량:
- [0114] 심장 혈관 유동의 모니터링은 특히 체외 처리와 연계하여 수많은 이득을 제공할 수 있다. 일 심장 혈관 유동은 대동맥 내로 심장에 의해 매분마다 펌핑되는 혈액의 양인 심장 박출량, 즉 피험자의 순환의 총 혈류이다. 심장 박출량의 모니터링은 예를 들어 물 제거 이래로 투석과 연계하여 유리할 수 있는데, 즉 투석 중에 초여과는 심장 박출량을 감소시킬 수 있는데, 이는 치료를 경험하는 피험자에 대해 저혈압을 겪게 되는 증가된 위험을 유도할 수도 있다. 이 이유는 심장 박출량이 심장으로 복귀하는 정맥 혈류에 의존하고, 이는 이어서 혈관 재충전율에 비교하여 높은 비율로 초여과를 실행한 후에 총 혈액량이 감소함에 따라(상대 혈액량 감소) 감소할 수 있기 때문이다.
- [0115] 심장 박출량의 연속적인 또는 간헐적인 측정은 저혈압의 위험을 감소시키기 위해 적절하게 초여과율을 조정하는데 있어서 중요할 수 있다. 게다가, 치료 사이의 또는 더 긴 기간 사이의 심장 박출량의 변동은 추가의 의료 조사를 요구할 수 있는 심장 상태의 지시일 수 있다. 부가적으로, 심장 혈관계의 다른 특성이 시간 경과에 따라 일정하게 유지되면, 예를 들어 협착 형성이 없으면, 심장 박출량 측정의 캘리브레이션은 유효하게 유지되고 심장 박출량의 장기 변화의 모니터링을 위해 사용될 수 있다.
- [0116] 다른 심장 혈관 유동은 혈관 액세스를 통과하는 혈액의 유동인 액세스 유동이다. 액세스 유동 특성은 투석 환자의 혈관 액세스가 적절한 투석 치료를 허용하기 위해 충분한 혈류를 제공하는 것이 가능한지를 판정하기 위해 임상에게 중요할 수 있다. 일반적으로, 액세스 유동 측정은 예를 들어 낮은 값 또는 감소하는 경향을 검출하

기 위해 특정화된 장비를 사용하여 월 1회와 같이 정기적으로 행해진다. 이러한 지시는 상황을 완화하기 위해 혈관 조영술 또는 수술에 의해 액세스 개입을 수행하도록 외과 의사를 압박할 수 있다.

[0117] 본 발명의 양수인은 체외 회로 내의 압력 변동이 심장 혈관계 내의 압력 및 유동 변동에 의해 야기될 수 있다는 것을 발견하였다. 따라서, 예를 들어 심장 박출량 및 액세스 유동의 모두의 변동은 예를 들어 진폭, 형상 및 위상의 변동과 같이 명백한 평가 세그먼트 내의 심장 펄스의 변동을 야기한다. 따라서, 체외 회로 내의 압력 변동을 모니터링하고 관련 심장 혈관 관계에 이들 변동을 관련시킴으로써, 특정 심장 혈관 유량을 표현하는 파라미터가 결정될 수 있다. 이들 변동은 평가 세그먼트 내의 개별 정상 심장 펄스를 위해 모니터링될 수 있지만, 또한 평균 표현에서 식별될 수도 있다.

[0118] 예를 들어, 심장 혈관 유량은 선택적으로 심장 펄스의 주파수 성분, 이에 의해 정상 심장 펄스의 형상의 댐핑 및 감쇠에 영향을 미친다. 따라서, 심장 혈관 유량을 지시하는 파라미터값은 특정 심장 혈관 유량을 각각 표현하는 사전 결정된 심장 신호 프로파일의 세트에 대해 정상 심장 펄스의 평균 표현을 맵핑함으로써 얻어질 수 있다. 대안적으로, 파라미터값은 크기가 심장 혈관 유량에 비례할 수 있기 때문에 평균 표현의 크기(예를 들어, 최대 진폭)로부터 유도될 수 있다.

[0119] 상기 설명에 추가하여, 2009년 12월 28일 출원되고 본 명세서에 그대로 참조로서 포함되어 있는 발명의 명칭이 "심장 혈관계 내의 혈액 유량을 모니터링하기 위한 디바이스 및 방법(Device and method for monitoring a fluid flow rate in a cardiovascular system)"인 미국 가출원 제61/290,319호를 또한 참조한다.

[0120] 이소성 심장 펄스의 평균 표현:

[0121] 이소성 심장 펄스의 평균 형상은 예를 들어 이소성 박동의 기원 및/또는 동맥 경직도 및/또는 석회화의 정도 및/또는 유량을 결정하기 위해 사용될 수 있다.

[0122] 이소성 박동의 기원:

[0123] 평균화된 이소성 맥박의 형상은 이소성 맥박의 형상이 이소증의 소스에 따라 상당히 변하는 것으로 알려져 있기 때문에 이소성 박동의 기원을 식별하는데 사용될 수 있다. 일반적으로 심실 이소성 맥박(심실로부터 기원하는 이소성 맥박)과 정상 심장 펄스 사이에서보다 심실외 이소성 맥박(심방으로부터 기원하는 이소성 맥박)과 정상 심장 펄스 사이의 형상의 더 큰 유사성이 존재한다. 더욱이, 상이한 심실 이소성 맥박의 형상은 또한 심실에서 이소성 박동이 개시되는 위치에 따라 변할 수 있다. 이소성 맥박의 기원은 형상 데이터에 기초하여 전송된 분류 기술에 따라 결정될 수 있다. 의료 관점으로부터, 이소성 박동의 기원을 인지하는 것이 중요할 수 있다. 기원에 따라, 상이한 판정(예를 들어, 약물, 수술, 추적, 부가의 시험의 계속)이 환자의 웰빙을 보장하기 위해 취해질 수 있다.

[0124] 동맥 경직도:

[0125] 정상 심장 펄스와 마찬가지로, 평균화된 이소성 심장 펄스의 형상은 아티팩트의 경직도에 따라 변화할 수 있다. 형상의 변화는 평균 정상 심장 펄스의 것과 유사한데, 즉 이소성 심장 펄스 신호 내의 더 높은 고조파 주파수는 증가하는 동맥 경직도에 따라 감소될 수 있다.

[0126] 석회화:

[0127] 석회화는 동맥 경직도를 유발할 수 있기 때문에 석회화와 동맥 경직도 사이에 높은 상관성이 존재한다. 따라서, 동맥 경직도를 표현하는 파라미터값은 또한 석회화의 정도를 표현하는데 사용될 수 있다.

[0128] 협착:

[0129] 석회화/동맥 경직도와 협착 사이에 상관성이 존재한다. 따라서, 동맥 경직도를 표현하는 파라미터값은 예를 들어 혈관 액세스 내의 협착에 대한 상승된 위험을 지시하는데 또한 사용될 수 있다.

- [0130] 심장 혈관 유량:
- [0131] 정상 심장 펄스와 마찬가지로, 이소성 심장 펄스의 진폭, 형상 및 위상은 유량에 따라 변화될 수 있다. 따라서, 이 심장 혈관 특성은 정상 심장 펄스에 대해 동일한 방식으로 이소성 심장 펄스의 평균 표현에 기초하여 평가될 수 있지만, 가능하게는 상이한 기준에 기초하여 평가될 수도 있다.
- [0132] III. 압력 신호의 신호 처리
- [0133] 이 섹션은 도 1의 투석 기계와 같은 장치 내의 압력과 센서로부터 측정 데이터를 샘플링함으로써 얻어진 압력 신호 내의 펌프 펄스를 제거/억제하기 위한 상이한 기술을 설명한다. 또한, 전술된 바와 같이, 환자 내의 하나 초과 생리학적 현상은 압력 신호 내에 압력 펄스를 발생시킬 수 있다. 이러한 생리학적 현상은 호흡계, 혈압 조절을 위한 자율계 및 체온 조절을 위한 자율계를 포함한다. 특정 상황에서, 다른 생리학적 펄스 사이의 심장 펄스의 격리를 위해 압력 신호를 처리하는 것이 따라서 바람직할 수 있다.
- [0134] 도 10은 본 발명의 실시예에 따른 신호 분석 프로세스(1000)의 단계를 예시하는 흐름도이다. 이는 예를 들어 다수의 압력과 유도 신호 성분을 포함하는 정맥 또는 동맥압 센서(도 1의 4a, 4c)로부터 압력 신호를 취득함으로써 개시된다(단계 1001). 신호 분석 프로세스는 다수의 주 단계: 전처리 단계(1002), 신호 추출 단계(1003) 및 분석 단계(1004)로 분할될 수 있다. 전처리 단계(1002)는 오프셋, 고주파수 및 공급 전압 장애와 같은 신호 노이즈의 제거 또는 감소를 포함한다. 신호 추출 단계(1003)는 2개의 하위 단계, 즉 체외 유체 시스템 내의(또는 그와 연관된) 펄스 발생기로부터 기원하는 압력 아티팩트(압력 펄스)의 제거 또는 감소(단계 1003') 및 심장 박동으로부터 기원하는 압력 데이터의 격리(단계 1003'')로 개념적으로 분리될 수 있다. 본 명세서에 있어서, 신호 추출 단계(1003)는 원하지 않는 압력 변조가 없거나 실질적으로 없는 시간 의존성 신호(또한, 본 명세서에서 "모니터링 신호"라 나타냄)를 생성하는 프로세스를 나타낸다.
- [0135] 단계 1002, 1003', 1003''은 임의의 순서로 실행될 수 있고, 또한 하나의 단계의 기능이 다른 단계에 포함될 수 있다는 것이 주목되어야 한다. 예를 들어, 신호 노이즈 및 신호 오프셋의 제거의 전체 또는 일부(즉, 단계 1002), 뿐만 아니라 압력 아티팩트의 제거의 전체 또는 일부(단계 1003')는 압력 데이터 격리(단계 1003'')를 위한 알고리즘 내에 포함될 수 있다. 예를 들어, 압력 신호는 신호 노이즈 및/또는 신호 오프셋 및/또는 압력 아티팩트가 압력 신호로부터 제거되는 방식으로 심장 펄스를 격리하기 위해 대역 통과 필터링 또는 저역 통과 필터링될 수 있다. 더욱이, 임의의 단계 1002, 1003' 및 1003''는 최종적인 모니터링 신호의 요구 품질 및 신호 간섭의 양에 따라 생략될 수 있다.
- [0136] 분석 단계 1004에서, 전용 신호 분석 알고리즘은 예를 들어 상기 섹션 II에 설명된 바와 같이 파라미터값의 추출을 위해 적용된다. 따라서, 단계 1004는 도 3의 단계 302 내지 310에 대응할 수 있다. 도 3의 단계 312에 대응하는 단계 1005에서, 파라미터값이 출력된다.
- [0137] 이하에서는, 신호 추출 단계(1003)의 상이한 실시예가 더 상세히 예시되고 설명될 것이다.
- [0138] **아티팩트의 제거(단계 1003')**
- [0139] 가장 간단한 경우에, 어떠한 펌프 또는 압력 아티팩트의 다른 소스도 데이터 취득 중에 환자에 접속된 체외 유체 회로(20)(도 1) 내에 존재하지 않는다. 예를 들어, 혈액 펌프(3)는 조업 정지되어 있을 수 있다. 이러한 경우에, 단계 1003'은 생략될 수 있다.
- [0140] 그러나, 일반적인 경우에, 하나 이상의 펌프가 운전하거나 또는 주기적 또는 비주기적 반복 및 비반복적인 아티팩트의 다른 소스가 데이터 취득 중에 존재한다. 주기적 장애에 대한 정보는 예를 들어 다른 센서[예를 들어, 도 1의 펌프 센서(26)]와 같은 외부 소스로부터 알려져 있을 수 있고, 또는 시스템 파라미터로부터 추정되거나 재구성될 수 있다.
- [0141] 주기적 압력 아티팩트는 하나 이상의 혈액 펌프 및 투석 유체용 펌프와 같은 다른 펌프의 작동, 밸브의 반복적 작동 및 균형 챔버 내의 멤브레인의 이동으로부터 기원할 수 있다. 본 발명과 관련하는 발견에 따르면, 아티팩트는 또한 예를 들어 펌프에 의해 여기되는 혈액 라인의 요동 이동과 같은 시스템 구성 요소의 기계적 공진으로부터 또한 기원할 수 있다. 혈액 라인 이동의 주파수는 튜브 길이 및 그 고조파에 의해 그리고 수반된 임의의 주파수 사이, 즉 상이한 자체 진동과 펌프 주파수 사이의 박동에 의해 제공된다. 이들 주파수는 정맥 라인과

동맥 라인 사이에서 상이할 수 있다. 혈액 라인 및 다른 자유 구성 요소의 기계적 고정은 기계적 공진의 문제 점을 완화할 수 있다. 대안적으로, 조작자는 혈액 라인과 연관된 자연 주파수를 식별하기 위해 혈액 라인을 터치하거나 세계 치도록 지시될 수 있고, 이 정보는 관심 압력 데이터에 속하지 않는 구성 요소의 향상된 제거를 위한 분석에 사용될 수 있다.

[0142] 비주기적 아티팩트의 예는 피험자 이동, 밸브 작동, 튜빙의 이동 등이다.

[0143] 아티팩트의 제거는 예를 들어,

[0144] - 펌프와 같은 체외 유체 시스템 내의 펄스 발생기를 이하에 의해 제어함으로써,

[0145] ○ 펄스 발생기를 일시적으로 조업 정지함으로써,

[0146] ○ 펄스 발생기의 주파수를 시프트함으로써,

[0147] - 저역 통과, 대역 통과 또는 고역 통과 필터링에 의해,

[0148] - 주파수 도메인에서 스펙트럼 분석 및 필터링에 의해,

[0149] - 시간 도메인 필터링에 의해,

[0150] 제공될 수 있다.

[0151] **펄스 발생기의 제어**

[0152] 체외 회로 내의 펌프와 같은 펄스 발생기로부터의 아티팩트는 펄스 발생기를 일시적으로 조업 정지시키거나(불능화) 또는 심장 박동의 주파수로부터 이격하여 펄스 발생기의 주파수를 시프트함으로써 회피될 수 있다.

[0153] 예를 들어 환자에 부착된 전용 맥박 센서로부터 얻어지거나 또는 심장 펄스 분석의 하나 이상의 선행 반복에서 HR 분석을 경유하여 얻어진[도 5의 계산 절차(508) 또는 도 6의 계산 절차(604)와 조합하여 도 3 참조] 심박수에 대한 피드백 제어는 심장 펄스의 검출을 위해 펌프 주파수를 최적으로 설정하는데 사용될 수 있다. 따라서, 도 1의 제어 유닛(23)은 심장 펄스의 검출을 용이하게 하기 위해 펌프 주파수를 제어하도록 작동될 수 있는데, 예를 들어 펌프 주파수는 펌프 펄스와 심장 펄스 사이의 주파수의 임의의 중첩을 최소화하도록 제어될 수 있다. 예를 들어, 펌프 주파수는 전체 혈액 유량을 유지하기 위해, 중첩 주파수 주위에서 주기적으로 증가되고 감소될 수 있다. 변형예에서, 펌프 주파수는 대신에 펌프 펄스와 환자 맥박 사이에 위상차를 인가하면서 환자 맥박의 비율과 펌프 펄스의 비율을 동기화하기 위해 제어된다. 이에 의해, 펌프 펄스 및 심장 펄스는 적시에서 분리될 수 있고, 심장 펄스는 펌프 펄스의 제거 없이도 시간 도메인에서 검출될 수 있다. 위상차는 대략 180° 인데, 이는 시간 도메인에서 펌프 펄스 및 심장 펄스의 분리를 최대화할 수 있기 때문이다. 이 소위 위상 잠금 기술은 심장 펄스의 비율이 펌프 펄스의 비율에 접근하는 것, 또는 그 반대의 상황이 검출될 때 활성화될 수 있다.

[0154] 일 실시예에서, 감시 디바이스(25)는 마스터로서 작동하고, 따라서 혈액 펌프(3)의 주파수를 시프트하거나 혈액 펌프(3)를 일시적으로 조업 정지하도록 제어 유닛(23)에 명령하는 것이 가능하다. 다른 실시예에서, 혈액 펌프(3)의 제어는 예를 들어 투석 기계 내의 제어 유닛(23) 또는 다른 제어기에 의해 감시 디바이스(25)에 독립적으로 실행되는데, 이는 혈액 펌프(3)가 적절하게 제어될 때 감시 디바이스(25)가 압력 신호 상에 신호 분석 프로세스(1000)를 실행하도록 트리거링한다.

[0155] **저역 통과, 대역 통과 또는 고역 통과 필터의 적용**

[0156] 단계 1003'으로의 입력 신호는 체외 회로 내의 혈액 펌프(3)(도 1)와 같은 펄스 발생기에 의해 발생된 주파수에 정합되는 주파수 범위 및/또는 주파수 범위의 중심과 같은 주파수 특성을 갖는, 예를 들어 디지털 또는 아날로그의 필터 내로 공급될 수 있다. 예를 들어, 혈액 펌프가 1 Hz의 주파수 범위 내에서 동작하는 경우에, 적합한 저역 통과 필터가 1 Hz 미만으로 심장 펄스의 주파수 성분을 유지하면서 1 Hz 초과인 압력 아티팩트를 제거하기 위해 적용될 수 있다. 대응적으로, 고역 통과 필터는 펄스 발생기의 주파수를 초과하는 심장 펄스의 주파수 성분을 유지하기 위해 적용될 수 있다. 대안적으로, 하나 이상의 노치 필터 등이 하나 이상의 구속된 범위 내의 주파수를 제거/감쇠하는데 이용될 수 있다.

[0157] 주파수 도메인에서 스펙트럼 분석 및 필터링

[0158] 단계 1003'으로의 입력 신호는 예를 들어 입력 신호를 주파수 도메인으로 변환하기 위해 FFT(고속 푸리에 변환)와 같은 푸리에 변환 기술을 적용함으로써 스펙트럼 분석을 받게될 수 있다. 최종적인 에너지 스펙트럼(진폭 스펙트럼)은 이어서 적절한 필터 기능에 의해 배가될 수 있고, 이어서 시간 도메인으로 재변환될 수 있다. 당 기술 분야의 숙련자에게 이용 가능한 다수의 대안적인 등가의 필터링 기술이 존재한다.

[0159] 시간 도메인 필터링

[0160] 시간 도메인에서 필터링에 의한 아티팩트 제거는 섹션 IV 및 V에서 이하에 더 개시되고 예시된다. 섹션 IV 및 V에 추가하여, 본 명세서에 그대로 참조로서 포함되어 있는 W02009/156175호를 또한 참조한다.

[0161] 시간 도메인에서 압력 신호를 필터링함으로써, 아티팩트 및 심장 펄스가 주파수 도메인에서 중첩하거나 거의 중첩하지 않더라도, 그리고 심장 펄스가 아티팩트보다 진폭이 훨씬 작더라도, 아티팩트를 본질적으로 제거하는 것이 가능하다. "본질적으로 제거한다"라는 것은 아티팩트는 심장 펄스가 환자의 심장 혈관 특성을 모니터링하기 위해 검출되고 분석될 수 있는 이러한 정도로 압력 신호로부터 제거된다는 것을 의미한다.

[0162] 주파수 중첩은 예를 들어 아티팩트 및 심장 펄스 중 하나 또는 모두가 주파수 또는 주파수 범위의 조합으로 구성되면 가능하다.

[0163] 더욱이, 아티팩트 및 심장 펄스의 주파수, 진폭 및 위상 콘텐츠는 시간 경과에 따라 변할 수 있다. 예를 들어, 이러한 변동은 상기 섹션 II에서 설명된 바와 같이 심장 리듬에서 발생하는 것으로 공지되어 있다.

[0164] 임의의 주파수 중첩은 주파수 도메인에서 통상의 필터링에 의해 아티팩트를 제거하는 것을 불가능하게 하거나 적어도 곤란하게 할 수 있다. 더욱이, 주파수 변동은 아티팩트를 성공적으로 제거하는 것을 더 어렵게 할 수 있는데, 이는 주파수 중첩이 시간 경과에 따라 변할 수 있기 때문이다. 임의의 주파수 중첩의 결여시에도, 주파수 변동은 주파수 도메인에서 필터를 규정하는 것을 곤란하게 할 수 있다.

[0165] 또한, 시간 도메인 필터링은 개별 심장 펄스를 위한 아티팩트를 제거하는 것을 가능하게 하고, 따라서 주파수 도메인에서 필터링에 비교하여 응답 시간을 향상시킬 수 있고, 이는 압력 신호 내의 심장 펄스 및 아티팩트의 시퀀스 상에서 동작할 필요가 있을 수 있다.

[0166] 심장 박동으로부터 압력 데이터의 격리(단계 1003")

[0167] 하나 이상의 심장 박동으로부터 기원하는 압력 데이터 격리는

[0168] - 저역 통과, 대역 통과 또는 고역 통과 필터링,

[0169] - 주파수 도메인에서 스펙트럼 분석 및 필터링, 또는

[0170] - 시간 도메인 필터링

[0171] 중 임의의 하나 또는 조합에 의해 제공될 수 있다.

[0172] 저역 통과, 대역 통과 또는 고역 통과 필터의 적용

[0173] 단계 1003"으로의 입력 신호는 심장 펄스의 주파수에 정합되는 주파수 범위 및/또는 주파수 범위의 중심과 같은 주파수 특성을 갖는, 예를 들어 디지털 또는 아날로그의 필터 내로 공급될 수 있다. 통상적으로, 이러한 필터링은 약 0.5 내지 3 Hz의 범위에서 주파수를 통과할 수 있다.

[0174] 대안예에 따르면, 감시 디바이스(25)는 적어도 부분적으로 환자 특정 정보, 즉 예를 들어 동일한 환자의 조기의 치료에서 얻어진 환자를 위한 현존하는 데이터 기록에 기초하여 필터의 차단 주파수 또는 주파수들을 설정하도록 구성된다. 환자 특정 정보는 감시 디바이스(25)의 내부 메모리 내에, 감시 디바이스에 액세스 가능하게 형성된 외부 메모리 또는 정보가 예를 들어 RFID(무선 주파수 식별)에 의해 감시 디바이스에 무선 전송되는 환자 카드에 저장될 수 있다.

[0175] **주파수 도메인에서 스펙트럼 분석 및 필터링**

[0176] 입력 신호는 예를 들어 입력 신호를 주파수 도메인으로 변환하기 위해 FFT(고속 푸리에 변환)와 같은 푸리에 변환 기술을 적용함으로써 스펙트럼 분석을 받게될 수 있다. 최종적인 에너지 스펙트럼(진폭 스펙트럼)은 이어서 적절한 필터 기능에 의해 배가될 수 있고, 이어서 시간 도메인으로 재변환될 수 있다. 당 기술 분야의 숙련자에게 이용 가능한 다수의 대안적인 등가의 필터링 기술이 존재한다.

[0177] **시간 도메인 필터링**

[0178] 심장 박동으로부터 기원하는 압력 데이터는 적응성 필터의 예러 신호로서 추출될 수 있다. 적응성 필터는 주기적 장애의 예측된 신호 프로파일 및 입력 신호의 모두가 공급된다. 주기적 장애는 임의의 다른 생리학적 현상(예를 들어, 호흡)으로부터 하나 이상의 압력 펄스일 수 있다. 구체적으로, 환자의 호흡계로부터 기원하는 재구성된 압력 프로파일은 적응성 필터에 입력될 수 있다. 측정 신호로부터 원하지 않는 신호 성분을 제거하기 위한 이러한 및 다른 시간 도메인 필터링은 이하의 섹션 V에서 더 개시되고 예시되어 있다. 섹션 V는 펌핑 디바이스와 같은 체외 회로 내의 펄스 발생기로부터 기원하는 압력 아티팩트를 제거하는 것과 관련되지만, 예를 들어 원하지 않는 펄스의 예측된 신호 프로파일이 얻어질 수 있는 한, 원하지 않는 생리학적 현상으로부터 기원하는 펄스를 제거하기 위해 동등하게 적용 가능하다. 당 기술 분야의 숙련자는 이러한 예측된 신호 프로파일이 이하의 섹션 IV에 설명된 것들과 동등한 방식으로 얻어질 수 있다는 것을 이해한다. 이러한 방식은 예를 들어 시뮬레이션 또는 기준 측정에 의해 고정되고 사전 결정된 신호 프로파일을 사용하는 것, 기준 측정에 기초하여 간헐적으로 업데이트되는 신호 프로파일을 사용하는 것, 하나 이상의 현재 시스템 파라미터값에 기초하여 기준 라이브러리로부터 얻어진 신호 프로파일을 사용하는 것 및 하나 이상의 현재 시스템 파라미터값에 기초하여 사전 결정된 프로파일을 수정함으로써 얻어진 신호 프로파일을 사용하는 것을 포함한다. 시스템 파라미터값은 심장/호흡 맥박의 비율에 관련할 수 있다.

[0179] IV. 펌프 프로파일의 획득

[0180] 이 섹션은 본 명세서에서 논의된 시스템 구성들 중 임의의 하나의 구성에서 펌프 펄스의 신호 프로파일을 예측 또는 추정하기 위한 상이한 실시예들을 설명한다. 예측 신호 프로파일은, 혈액 펌프(3)의 적어도 하나의 완전한 펌프 사이클(펌프 스트로크, pump stroke)에 통상적으로 대응하는 기간에 있어서의 일련의 압력값으로서 대개 주어진다.

[0181] 도 11은 도 1의 시스템에 대한 예측 신호 프로파일 $u(n)$ 의 예를 보여주며, 구체적으로는 정맥압 센서(4c)로부터 얻어진 압력에 대한 것이다. 혈액 펌프(3)는, 로터(3')가 한 바퀴 회전하는 동안에 2개의 롤러(3a, 3b)가 튜브 세그먼트와 맞물리는 연동 펌프이므로, 압력 프로파일은 2개의 펌프 스트로크로 구성된다. 롤러(3a, 3b)와 튜브 세그먼트간의 맞물림에 약간의 차이가 있어, 두 펌프 스트로크에서 서로 다른 압력값(압력 프로파일(P1, P2))이 얻어지고, 따라서 두 펌프 스트로크 모두를 나타내는 예측 신호 프로파일이 바람직할 수 있다. 예측 신호 프로파일의 낮은 정확도가 용납될 수 있는 경우, 예컨대 후속 제거 프로세스의 출력(섹션 V 참조)이 허용범위 내에 있는 경우, 예측 신호 프로파일은 하나의 펌프 스트로크만을 나타낼 수 있다.

[0182] 보통, 예측 신호 프로파일은 기준 측정으로, 유체 시스템의 수학적 시뮬레이션으로, 또는 이들의 조합으로 얻어질 수 있다.

[0183] **기준 측정**

[0184] 예측 신호 프로파일을 얻기 위한 방법의 첫 번째 주 그룹은, 시스템의 압력과 센서로부터 시간 종속 기준 압력 신호("기준 신호")를 얻는 것에 기초하고 있으며, 통상적으로(필수적인 것은 아님) 상기한 동일 압력과 센서는 펌프 펄스의 제거를 위해 처리되어야 하는 측정 신호(압력 신호)를 제공하는 것이다. 이러한 기준 측정 동안에, 압력과 센서를 심장 박동에 의해 발생된 펄스파로부터 격리시킴으로써 심장 펄스가 관련 압력과 센서에 도달하지 못하게 된다. 예를 들면, 기준 측정은, 체외 회로(20)가 환자로부터 떼어져 있고 프라임링(priming) 유체가 혈액 라인을 통해 펌핑되고 있는, 프라임링 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 펌프 펄스의 평균을 산출하는 것이 수반될 수 있다. 예를 들어, 복수의 관련 신호 세그먼트가 기준 신호에서 확인되면, 이들 신호 세그먼트는 서로 다른 세그먼트에서 펌프 펄스가 적절하게 중첩되도록 정렬된 후

합산된다. 관련 신호 세그먼트의 확인은, 기준 신호에서 각 펌프 펄스의 예상 위치를 나타내는 타이밍 정보("펌프 펄스 타이밍")에 적어도 부분적으로 기초할 수 있다. 펌프 펄스 타이밍은, 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 펌프 펄스의 예측 시점을, 기준 신호를 생성하는 압력 센서와 트리거 포인트간의 도달 시간의 기지(既知)의 시간 지연에 기초하여 산출할 수 있다. 변형례에서, 펌프 펄스가 주기적이면, 관련 신호 세그먼트는, 기준 신호와 주어진 신호 레벨간의 교차점을 확인하는 것을 통해 확인될 수 있고, 이 경우에 관련 신호 세그먼트는 임의의 각 교차점 쌍 사이에서 연장되는 것으로 확인된다.

[0185] 제1 실시예에서, 예측 신호 프로파일은 체외 회로(20)를 환자에 연결하기 이전의 기준 측정에서 직접 얻어지고, 그 후에 이 예측 신호 프로파일은 모니터링 프로세스(예, 도 3의 심장 펄스 분석) 동안에 실행되는 후속 제거 프로세스에 입력으로서 사용된다. 따라서, 이러한 실시예에서, 예측 신호 프로파일은, 체외 회로(20)가 환자에 연결되어 있을 때의 펌프 펄스를 나타내는 것으로 상정된다. 기준 측정 및 모니터링 프로세스 동안에 동일한 펌프 주파수/속도를 사용하는 것이 적절하다. 또한, 다른 관련 시스템 파라미터는 실질적으로 일정하게 유지되는 것이 바람직하다.

[0186] 도 12는 제2 실시예의 흐름도이다. 제2 실시예에서는, 먼저 기준 라이브러리 또는 데이터베이스가 기준 측정에 기초하여 형성된다(단계 1201). 얻어진 기준 라이브러리는 대개 감시 장치(25)의 기억 장치, 예컨대 RAM, ROM, EPROM, HDD, 플래시 메모리 등(도 4의 DB 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, 펌프 펄스의 신호 프로파일을 나타내는 기준 프로파일을 생성한다. 그 후에, 리스트, 룩업 테이블, 서치 트리 등과 같은 검색 가능한 데이터 구조로서 구현되는 기준 라이브러리에, 기준 프로파일을 관련 시스템 파라미터 값과 함께 기억시킨다.

[0187] 실제 모니터링 프로세스 동안에, 즉 펌프 펄스가 압력 신호로부터 제거될 체외 회로(20)의 현재 작동 상태를 나타내는 현재 상태의 정보가 시스템에서, 예컨대 펌프 센서(26)나, 제어 유닛(23)에서, 또는 다른 방식으로 얻어진다(단계 1202). 현재 상태 정보는 하나 이상의 시스템 파라미터의 현재값을 포함할 수 있다. 그 후, 현재값을 기준 라이브러리에 있는 시스템 파라미터 값에 대해 매칭한다. 이러한 매칭에 기초하여, 하나 이상의 기준 프로파일을 선택(단계 1203)하고, 예측 신호 프로파일을 준비(단계 1204)하는데 사용한다.

[0188] 일반적으로, 전술한 시스템 파라미터는, 투석기 또는 그 구성 요소의 구조, 세팅, 상태 및 변수(이에 국한되는 것은 아님) 등을 비롯한 전반적인 시스템 상태를 나타낸다. 도 1의 시스템에서, 예시적인 시스템 파라미터는 다음을 포함한다.

[0189] 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

[0190] 투석 기계의 세팅: 온도, 한외여과 속도, 모드 변경, 밸브 위치/변경 등

[0191] 일회용 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

[0192] 투석 시스템 변수: [센서(4c)에서의] 정맥압, [센서(4a)에서의] 동맥압 및 [센서(4b)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

[0193] 환자 상태: 혈액 액세스 특성, 혈액 특성(예컨대, 헤마토크릿, 혈장 단백질 농도) 등

[0194] 다수의 시스템 파라미터 또는 시스템 파라미터의 조합이, 기준 라이브러리에 저장되거나 및/또는 모니터링 프로세스 동안에 기준 라이브러리에서의 검색 변수로서 사용될 수 있음은 물론이다.

[0195] 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 체외 회로(20)의 현재 작동 상태를 나타내는 데 사용된다. 다시 말하면, 펌프 주파수는 기준 라이브러리에서 검색 변수로서 사용된다. 펌프 주파수는, 예컨대 제어 유닛(23)으로부터 출력된 혈액 유량에 대한 설정값에 의해, 또는 펌프{센서(26)}의 출력 신호 등에 의해 주어질 수 있다. 별법으로서, 펌프 주파수는 유체 시스템의 작동 중에 임의의 센서(4a~4c)(도 1)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 2의 (b)에 나타내어진 바와 같이, 펌프의 기본 주파수 f_0 는 얻어진 파워 스펙트럼에서 확인될 수 있다.

[0196] 다음 설명에서, 이러한 기준 라이브러리를 액세스함으로써 예측 신호 프로파일을 발생시키기 위한 기술에 관한 3개의 예들이 주어진다.

[0197] 제1 예에서는, 기준 라이브러리에 저장된 기준 프로파일이 일시적인(temporal) 프로파일이다. 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 13은 470 ml/min의 유량에서 얻어지는 기준 프로파일 $r_1(n)$ 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.

[0198] 제2 예에서는, 기준 라이브러리에 저장된 기준 프로파일이 일시적인(temporal) 프로파일이다. 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.

$$u(n)=g(v-v_i) \cdot r_i(n)+(1-g(v-v_i)) \cdot r_j(n)$$

[0200] 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.

[0201] 도 14a는 도 1의 시스템의 정맥 센서(4c)로부터 얻어진 압력 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 14b의 확대도에서 간신히 볼 수 있을 정도로 차이가 작다.

[0202] 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.

[0203] 제3 실시예에서는, 도 12에 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 12의 단계 1201 참조). 기준 라이브러리의 구현은 제2 실시예에서의 구현과 동일하다.

[0204] 실제 모니터링 프로세스 동안에, 즉 펌프 펄스가 압력 신호로부터 제거될 때, 하나 이상의 시스템 파라미터의 현재값이 체외 회로로부터 얻어진다(도 12의 단계 1202 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 12의 단계 1203 참조). 일반적으로, 예측 신호 프로파일은 일시적일 수 있고, 읽어낸 에너지 및 위상 데이터에 따라 적절한 주파수, 진

폭 및 위상의 사인 곡선을 합산함으로써 생성될 수 있다(도 12의 단계 1204 참조).

- [0205] 본원을 제한하지 않으면서 일반적으로 말하면, (제거될) 펌프 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 프로파일이 (기본 주파수 및 고조파에 대한 에너지 및 위상 데이터를 포함하는) 작은 데이터 세트에 표현될 수 있기 때문이다. 한편, 펌프 펄스의 파워 스펙트럼이 더 복잡한 경우에는, 예컨대 다수의 기본 주파수가 혼합되어 있는 것인 경우에는, 그 대신에 예측 신호 프로파일을 하나 이상의 일시적인 기준 프로파일로부터 생성하는 것이 바람직하다.
- [0206] 도 15a는 도 1의 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 2의 (b)의 파워 스펙트럼과 비교해 보면, 도 15a~도 15d의 그래프를 생성하는 데 사용되는 압력 신호는 $0.5 f_0$ 및 그 고조파에서 큰 주파수 성분을 포함하지 않는다. 도 15a의 그래프는 0~10 Hz 범위의 주파수에 대한 전(全)에너지에 대해 에너지 값을 정규화한, 상대적 에너지 분포를 보여준다. 도 15b는 도 1의 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/다항식 함수로서 표현될 수 있음을 나타낸다. 도 15c는 도 15b의 데이터를 선형 스케일로 보여주는 것으로, 각각의 다항식 함수가 데이터에 대해 맞춰져 있는 것을 보여준다. 도 15a~도 15c에 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.
- [0207] 도 15d는 도 15a의 에너지 스펙트럼과 함께 얻어지는, 즉 300 ml/min의 유량에 대한, 위상각 스펙트럼을 보여준다. 도 15d의 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.
- [0208] 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.
- [0209] 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 15a 내지 도 15d의 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.
- [0210] 제1, 제2 및 제3 실시예에서, 동일한 압력과 센서가 기준 측정 프로세서 및 실제 모니터링 프로세스 모두에서 적절하게 이용된다. 별법으로서, 압력과 센서가 펌프 펄스에 대해 동일한 신호 응답을 발생하거나, 신호 응답이 기지의 수학적 관계를 이용해 매칭될 수 있다면, 서로 다른 압력과 센서가 사용될 수 있다.
- [0211] 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.
- [0212] 다른 변형예에서, 제2 및 제3 실시예가 조합될 수 있으며, 예컨대 기준 라이브러리에 시스템 파라미터 값과 관

련하여 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 프로파일이 얻어진다. 변형예에서, 현재 펌프 주파수 v 에서의 예측 신호 프로파일 $u(n)$ 은 다음 식으로 주어질 수 있다.

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

$r_i(n)$ 은 기준 라이브러리에서 가장 가까운 매칭 펌프 주파수 v_i 와 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 와 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 15a~도 15c를 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.

다른 변형예에서는, 체외 회로(20)의 정규 작동 이전에(예컨대, 프라이밍 혹은 혈액의 모의 처리 동안에) 실시되는 임의의 기준 측정 대신에 또는 이에 추가하여, 체외 회로(20)의 정규 작동 동안에 기준 측정이 실시된다. 이러한 기준 측정은 환자의 심장으로부터 유래하는 압력파로부터 실질적으로 분리되는, 압력과 센서로부터의 기준 신호를 획득함으로써 수행될 수 있고, (선택적으로는 교락 인자에서의 차이에 대한 조정/변경 이후에) 예측 신호 프로파일을 생성하기 위해 기준 신호를 이용하며, 그 후에 예측 신호 프로파일은 압력 신호로부터 펌프 펄스를 제거하는 데 사용된다. 예를 들어, 기준 신호는 환자의 심장으로부터 유래하는 압력파로부터 본질적으로 분리될 수 있는 시스템 센서(4b)(도 1)로부터 획득될 수 있다.

시뮬레이션

기준 측정의 이용에 대한 대안으로서, 예측 신호 프로파일은 시뮬레이션을 통해, 즉 체외 회로(20)의 현재의 작동 상태를 나타내는 현재 상태 정보에 기초한 체외 회로(20)의 수학적 모형을 이용하는 계산을 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 데이터를, 경험적 또는 이론적 데이터를 이용해, 예측 신호 프로파일로 변환할 수 있다. 상기 순간 각속도에 대한 데이터는 도 1의 펌프 센서(26)에서 얻어질 수 있다.

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.

V. 시간 도메인 필터링

(예를 들면, 앞에서 섹션 IV에서 설명된 바와 같이 획득된) 펌프 펄스의 예측 신호 프로파일을 이용하여 압력/입력 신호로부터 하나 이상의 펌프 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.

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.

[0222] **단일 감산**

[0223] 이 제거 프로세스에서는, 하나의 예측 신호 프로파일을 압력 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, 압력 신호에서 펌프 펄스(들)의 예상 타이밍을 나타내는 언급된 펌프 펄스 타이밍 정보(섹션 IV 참조), 즉, 타이밍 정보에 기초하여, 예측 신호 프로파일이 시간에 있어서 천이된다.

[0224] 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.

[0225] **적응 필터링**

[0226] 도 16은 적응 필터(160)의 개략적 개요를 보여주며, 예측 신호 프로파일 $u(n)$ 및 압력 신호 $d(n)$ 을 받아서 펌프 펄스가 제거되어 있는 전술한 모니터링 신호를 형성하는 오차 신호 $e(n)$ 을 출력하도록 구성되어 있는 적응 필터 구조를 보여준다.

[0227] 적응 필터는, 최적화 알고리즘에 따라 그 전달 함수를 자체 조정하는 잘 알려진 (디지털 또는 아날로그) 전자 필터이다. 구체적으로, 적응 필터(160)는, 통상적으로 길이 M 과 필터 계수 $w(n)$ 을 갖는 유한 임펄스 응답 (finite impulse response; FIR) 필터인, 가변 필터(162)를 포함한다.

[0228] 적응 필터가 당업계에 공지되어 있더라도, 적응 필터는 압력 신호 $d(n)$ 에서 펌프 펄스를 소거하는 데에 쉽게 적용될 수 없다. 도시된 실시예에서, 이는, 추정 신호 $\hat{d}(n)$ 을 생성하도록 예측 신호 프로파일 $u(n)$ 을 처리하는 가변 필터(162)에, 그리고 예측 신호 프로파일 $u(n)$ 및 오차 신호 $e(n)$ 에 기초하여 가변 필터(162)의 필터 계수를 산출하는 적응 갱신 알고리즘(164)에, 예측 신호 프로파일 $u(n)$ 을 입력하는 것에 의해 달성되어 있다. 오차 신호 $e(n)$ 은 압력 신호 $d(n)$ 과 추정 신호 $\hat{d}(n)$ 의 차분에 의해 주어진다.

[0229] 기본적으로, 각 필터 계수가 예측 신호 프로파일 $u(n)$ 의 진폭을 천이시키고 가능하면 다시 크기 조정하도록 작용하므로, 여러 신호 $e(n)$ 의 계산은 압력 신호 $d(n)$ 으로부터 예측 신호 프로파일 $u(n)$ 을 감산하는 것을 수반된다. 따라서, 오차 신호 $e(n)$ 을 생성하도록 압력 신호 $d(n)$ 으로부터 감산된 추정 신호 $\hat{d}(n)$ 은, M 개의 천이되고 진폭-스케일링된(amplitude-scaled) 예측 신호 프로파일 $u(n)$ 의 선형 조합 $u(n)$ 으로 형성된다.

[0230] 적응 갱신 알고리즘(164)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.

[0231] 적응 필터링에 대한 두 가지 주요 기법, 즉 확률론적 기법과 결정론적 기법이 있다. 갱신 알고리즘(164)에 의해 오차 신호 $e(n)$ 를 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 비용 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 비용 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.

[0232] 신호의 확률론적 묘사에 있어서, 비용 함수는 대개 이하의 식을 따르며,

[0233]
$$J(n) = E \{ |e(n)|^2 \}$$

[0234] 신호의 결정론적 묘사에 있어서, 비용 함수는 대개 이하의 식을 따른다.

[0235]
$$J(n) = \sum e^2(n)$$

[0236] 오차 신호 $e(n)$ [비용 함수 $J(n)$]이 최소화되는 경우, 펌프 펄스는 추정 신호

[0237] $\hat{d}(n)$ 에서 제거될 것이다. 따라서, 일단 적응 필터(160)가 수렴하여 최소 오차에 도달하면, 오차 신호 $e(n)$ 에서 펌프 펄스가 제거되면서 심장 펄스는 유지될 것이다.

[0238] 가변 필터(162)에 대한 최적의 필터 계수 $w(n)$ 를 얻기 위해, 비용 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 비용 함수 J 의 도함수인 비용 함수 구배 벡터 ∇J 를 이용해 달성될 수 있다. 최급강하법(Steepest Descent)은, 비용 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,

[0239]
$$w(n+1) = w(n) + \frac{1}{2} \mu [-\nabla J(n)]$$

[0240] 여기서 w 는 다음 식으로 주어진다.

[0241]
$$w = [w_0 \quad w_1 \quad \dots \quad w_{M-1}]^T \quad M \times 1$$

[0242] 또한, 구배 벡터 ∇J 는, 비용이 가장 빠르게 커지고 있는 방향을 향하고 있다. 따라서, 필터 계수는 이 구배의 반대 방향으로 수정되고, 이 수정의 길이는 스텝 사이즈 파라미터 μ 의 영향을 받는다. 최급강하 알고리즘은 피드백을 포함하므로, 발산할 우려가 항상 있다. 이러한 이유로, 수렴을 보장하기 위해, 스텝 사이즈 파라미터 μ 에 경계를 설정한다. 최급강하 알고리즘에 대한 안정성 기준은 다음 식으로 주어지는 것으로 보여질 수 있고,

[0243]
$$0 < \mu < \frac{2}{\lambda_{\max}}$$

[0244] 여기서 λ_{\max} 는 R 의 최대 고유치이며, 예측 신호 프로파일 $u(n)$ 의 상관 행렬은 다음과 같이 주어지고,

[0245]
$$R = E [\bar{u}(n) \bar{u}^T(n)] = \begin{bmatrix} r(0) & r(1) & \dots & r(M-1) \\ r(1) & r(0) & & r(M-2) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ r(M-1) & r(M-2) & \dots & r(0) \end{bmatrix}$$

[0246] 여기서 $\bar{u}(n)$ 은 다음 식으로 주어진다.

[0247]
$$\bar{u}(n) = [u(n) \quad u(n-1) \quad \dots \quad u(n-M+1)]^T \quad M \times 1$$

[0248] 평균 제곱 오차(mean squared error; MSE)와 비용 함수($J = E \{ |e(n)|^2 \}$ 로 정해짐)가 사용된다면, 필터 계수는 다음 식에 따라 갱신되는 것으로 보여질 수 있으며,

[0249]
$$w(n+1) = w(n) + \mu E [\bar{u}(n) e(n)]$$

[0250] 여기서 $e(n)$ 은 다음 식으로 주어진다.

[0251]
$$e(n) = d(n) - \bar{u}^T(n)w(n)$$

[0252] 최급강하 알고리즘은, 신호의 통계자료가 알려져 있는 경우에 최적의 필터 계수를 산출하기 위한 재귀적인 알고리즘이다. 그러나, 이러한 정보는 대개 알려져 있지 않다. 최소 제곱 평균(Least Mean Squares; 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.

[0253]
$$w(n+1) = w(n) + \mu \bar{u}(n)e(n)$$

[0254] LMS 알고리즘의 수렴 기준은 최급강하 알고리즘의 경우와 동일하다. LMS 알고리즘에서, 스텝 사이즈는 예측 기준 프로파일 $u(n)$ 에 비례하고, 즉 예측 기준 프로파일이 강할 때, 구배(gradient) 노이즈가 증폭된다. 이러한 문제에 대한 한 가지 해결책으로는, 다음 식으로 필터 계수의 갱신을 정규화하는 것이 있다.

[0255]
$$\|\bar{u}(n)\|^2 = \bar{u}^T(n)\bar{u}(n)$$

[0256] 이러한 필터 계수의 새로운 갱신 방정식을 정규화된 LMS라 하며, 다음 식으로 주어지고,

[0257]
$$w(n+1) = w(n) + \frac{\tilde{\mu}}{a + \|\bar{u}(n)\|^2} \bar{u}(n)e(n)$$

[0258] 여기서 $0 < \tilde{\mu} < 2$ 의 관계가 성립하며 a 는 양의 보호 상수이다.

[0259] 스텝 사이즈가 변경되어 있는 다수의 서로 다른 LMS 알고리즘의 변형례가 있다. 이들 중 하나는 가변 적응 스텝을 이용하는 것이며,

[0260]
$$w(n+1) = w(n) + \alpha(n)\bar{u}(n)e(n)$$

[0261] 여기서 $\alpha(n)$ 은 예를 들어 다음과 같을 수 있고,

[0262]
$$\alpha(n) = \frac{1}{n+c}$$

[0263] 여기서 c 는 양의 상수이다. 또한, LMS 알고리즘에서의 각 필터 계수에 대하여 독립적인 적응 스텝을, 예컨대 다음 식에 따라, 선택할 수 있으며,

[0264]
$$w(n+1) = w(n) + A\bar{u}(n)e(n)$$

[0265] 여기서 A 는 다음 식으로 주어진다.

[0266]
$$A = \begin{bmatrix} \alpha_1 & 0 & 0 & \cdots & 0 \\ 0 & \alpha_2 & 0 & \cdots & 0 \\ 0 & 0 & \alpha_3 & \cdots & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & \cdots & \alpha_M \end{bmatrix}$$

[0267] 다음 비용 함수가 대신 사용된다면,

[0268]
$$J(n) = E \{ |e(n)| \}$$

[0269] 갱신 방정식은 다음과 같이 된다.

[0270]
$$w(n+1) = w(n) + \alpha \text{sign}[e(n)] \bar{u}(n)$$

[0271] 이러한 적응 필터를 Sign LMS라 하며, 낮은 계산 복잡성에 대한 요구가 매우 큰 용례에 사용된다.

[0272] 다른 적응 필터는 Leaky LMS이며, 다음 식과 같은 비용 함수를 갖는 구속 최소화를 이용한다.

[0273]
$$J(n) = E \{ |e(n)|^2 \} + \alpha \|w(n)\|^2$$

[0274] 이러한 구속(constraint)은, 변량 α 를 갖는 화이트 노이즈가 예측 신호 프로파일 $u(n)$ 에 더하여졌을 때와 동일한 효과를 갖는다. 그 결과, 예측된 신호 프로파일 $u(n)$ 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.

[0275]
$$w(n+1) = (1 - \mu\alpha)w(n) + \mu \bar{u}(n)e(n)$$

[0276] 진술한 바와 같이 MSE 비용 함수를 최소화하는 대신에, 재귀 최소 제곱(RLS) 적응 필터 알고리즘이 이하의 비용 함수를 최소화하며,

[0277]
$$J(n) = \sum_{i=1}^n \lambda^{n-i} |e(i)|^2$$

[0278] 여기서 λ 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,

[0279]
$$w(0) = 0_{M \times 1}$$

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

[0280] 여기서 $I_{M \times M}$ 은 다음 식들에 따라 주어지는 단위 행렬 $M \times M$ 이며,

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

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

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

[0281]
$$P(n) = \lambda^{-1} P(n-1) - \lambda^{-1} k(n) \bar{u}^T(n) P(n-1)$$

[0282] 여기서 δ 은 신호 대 노이즈의 비(signal-to-noise ratio; 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 비용 함수가

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

- [0283]
- [0284] 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.
- [0285] 병행 운용되는 수 개의 RLS 알고리즘이 λ 과 δ 를 달리하여 이용될 수 있으며, 이들 RLS 알고리즘은 성능 향상을 위해 통합될 수 있고, 즉 서로 다른 많은 δ :s를 갖는 알고리즘(정상 상태의 해)에 $\lambda=1$ 이 이용될 수 있다.
- [0286] 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 있다는 것이 주목되어야 한다.
- [0287] 실시 방식과는 무관하게, 적응 필터(160)의 성능은, 갱신 알고리즘(164)이 사용할 수 없게 되어 가변 필터(162)의 필터 계수가 현재의 값의 세트에 고정되는 정지 모드로 적응 필터(160)를 전환시킴으로써 더 향상될 수 있다. 이러한 적응 필터(160)의 전환은, 오차 신호 $e(n)$ 에서의 심장 펄스, 통상적으로 상기 언급된 펌프 펄스 타이밍과 관련하여 분석하는 외부 프로세스에 의해 제어될 수 있으며, 상기 언급된 펌프 펄스는 압력 신호, 기준 신호(위의 내용 참조), 전용 펄스 센서, 혈액 펌프용 제어 유닛 등으로부터 얻어질 수 있다. 심장 펄스의 속도가 펌프 펄스의 속도에 근접하기 시작하거나 및/또는 심장 펄스의 진폭이 (절대 한계와 비교하여, 또는 펌프 펄스의 진폭으로 주어지는 한계와 비교하여) 매우 약하다는 것을 외부 프로세스가 밝혀낸 경우, 적응 필터(160)는 정지 모드로 전환될 수 있다. 적응 필터(160)는, 소정의 기간 동안 또는 외부 프로세스에 의해 해제될 때까지, 정지 모드로 유지될 수 있다.
- [0288] 변형에서, 심장 펄스의 예측 신호 프로파일("추정 심장 프로파일"이라고 표시됨)은 (펌프 펄스의 추정 신호 프로파일 대신에) 적응 필터(160)으로의 입력 신호로서 이용되고, 모니터링 신호는 {여러 신호 $e(n)$ 대신에} 추정 신호 $\hat{d}(n)$ 에 의해 형성된다. 적응 필터에 대한 전술된 논의는 이러한 변형에 동일하게 적용가능하다.
- [0289] 이러한 예측 심장 프로파일을 획득하기 위한 상이한 실시예와 기술의 예시는 모니터링시에 이용되는 주요 타이밍 데이터를 획득하기 위한 기술과 함께, 이하에서 설명되는 섹션 VI에서 개시된다(disclosed){도 3의 단계(304)를 참조}. 섹션 VI에 추가해서, 국제특허공보 W02009/156174로의 참조가 또한 이루어지며, 이러한 공보는 이러한 참조에 의해 그 전체가 본 명세서에 병합된다.
- [0290] VI. 타이밍 데이터 및 예측된 심장 프로파일 얻음
- [0291] **타이밍 데이터**
- [0292] 타이밍 데이터(도 3의 단계 304 참조)는 복수의 상이한 방식으로 얻어질 수 있다. 이들 방식의 모두는 통상적으로 입력 신호 내의 펄스를 검출하는 것과, 입력 신호 내의 각각의 펄스의 발생 시간을 추정하는 것을 수반한다. 본질적으로, 임의의 공지의 펄스 검출 기술이 사용될 수 있고, 디지털 또는 아날로그일 수 있다. 이러한 기술은 정적 또는 동적 펄스 템플레이트와의 콘볼루션/정합, 피크 검출(예를 들어, 로컬 최대값/최소값의 검출을 경유하여) 및 임계치화를 포함하지만, 이들에 한정되는 것은 아니다. 이하에 예시되는 바와 같이 다수의 상이한 입력 신호가 사용될 수 있다.
- [0293] 예를 들어, 타이밍 데이터는 환자에 결합된 펄스 센서의 출력 신호로부터 추출될 수 있다. 출력 신호는 심장 펄스 사이의 평균 시간 또는 개별 심장 펄스를 지시할 수 있다. 어느 경우든, 압력 신호 내의 심장 펄스를 위한 예측된 시간 지점이 펄스 센서의 출력 신호 및 압력 신호를 생성하는 압력과 센서와 펄스 센서 사이의 도달 시간의 알려진 차이에 기초하여 계산될 수 있다. 펄스 센서는 심장 박동에 의해 환자의 심장 혈관계 내에서 발생하는 압력파를 감지할 수 있고, 또는 환자의 심장 내의 박동 발생 프로세스를 직접 반영할 수 있다. 이러한 용례에서, 타이밍 데이터는 펄스 시계와 같은 임의의 통상의 펄스 센서, 펄스 산소측정기와 같은 광혈류량 검사(PPG), 심전도계(ECG) 등에 의해 제공될 수 있다.
- [0294] 대안적으로, 타이밍 데이터는 모니터링 신호 내의 심장 펄스를 순차적으로 식별함으로써 얻어질 수 있다. 이러한 프로세스는 2개의 가장 최근에 검출된 심장 펄스 사이의 시간차에 기초하여 후속의 심장 펄스(들)에 대한 시

간 지점을 예측하기 위한 단계를 수반할 수 있지만, 필수적인 것은 아니다.

- [0295] 대안적으로, 타이밍 데이터는 체외 회로 내의 기준 센서로부터 기원하는 하나 이상의 기준 신호로부터 얻어질 수 있다. 기준 센서는 심장 박동에 의해 환자의 심장 혈관계 내에 발생되어 체외 회로 내로 전파되는 압력파를 감지하고, 또는 이는 환자의 심장 내의 박동 생성 프로세스를 직접 반영할 수도 있다.
- [0296] 이러한 기준 센서의 일 예는 액세스 디바이스(1, 14)로부터 혈액을 경유하여, 전기 도전성 혈액 튜빙 또는 다른 전도성 경로를 경유하여 전용 전극에 전송된 환자의 전기 전압을 검출하도록 구성되는 ECG 장치이다. 환자의 혈액 액세스로부터 액세스 디바이스의 분리를 검출하기 위해 이러한 ECG 장치의 사용은 본 명세서에 참조로서 포함되어 있는 US2007/0000847호에 개시되어 있다.
- [0297] 이러한 기준 센서의 다른 예는 체외 회로(20)(도 1) 내의 압력과 센서이다. 예를 들어, 모니터링 신호가 압력 센서(4a 내지 4c) 중 하나로부터 취득된 압력 신호로부터 발생되면, 기준 신호는 압력 센서(4a 내지 4c) 중 다른 하나로부터 취득될 수 있다. 기준 신호는 적어도 하나의 심장 펄스의 검출을 위해 처리될 수 있다(예를 들어, 섹션 III에 따라). 기준 신호에서 검출된 심장 펄스의 시간 지점은 이어서 모니터링을 위한 압력 신호를 제공하는 압력 센서와 기준 센서 사이의 펄스 도달/통과 시간의 공지/측정된 차이를 사용하여 모니터링 신호/평가 세그먼트에서 예측된 시간 지점으로 변환될 수 있다. 따라서, 일 실시예에서 통과 시간의 차이는 고정되고 예측된 값에 의해 제공된다.
- [0298] 다른 실시예에서, 체외 회로(20) 내의 동맥측 상의 혈액라인과 정맥측 상의 혈액라인 사이의 통과 시간의 차이는 체외 회로 내의 임의의 적합한 센서[압력 센서(4a 내지 4c)를 포함함]로부터 유도될 수 있는 실제 동맥 및 정맥압(절대, 상대 또는 평균)에 기초하여 결정된다. 통과 시간은 압력이 증가하면 감소하는데, 즉 높은 압력은 짧은 통과 시간에 동등하다. 체외 회로(20)의 작동 중에, 정맥압은 동맥압보다 높아야 하고, 따라서 통과 시간은 동맥 혈액라인 내의 통과 시간에 비교하여 정맥 혈액라인 내에서 더 짧아야 한다. 통과 시간의 차이는 예를 들어 물리적 모델 또는 룩업 테이블에 기초하여 결정될 수 있다. 모델/테이블은 압력에 대한 정보(절대, 상대 또는 평균) 뿐만 아니라, 재료에 대한 정보(탄성, 소성 등), 기하학 구조(길이, 직경, 벽 두께 등), 온도(유체 및 주위 온도의 모두), 기계적 팩터(클램프, 장력, 액추에이터, 꼬임/폐쇄 등), 유체 특성(점도, 물/혈액, 화학적 조성 등) 등을 포함할 수 있다. 이와 같이 결정된 통과 시간의 차이는 이어서 정맥/동맥 압력 센서로부터 기원하는 신호/평가 세그먼트를 모니터링하는데 있어서 동맥/정맥압 센서로부터 예측된 시간 지점으로 기준 신호 내의 검출된 심장 펄스의 시간 지점을 관련시키는데 사용될 수 있다.
- [0299] 변형예에서, 타이밍 데이터의 향상된 추정에는 제1 기준 신호(예를 들어, 정맥/동맥압 신호로부터 유도됨)와 제2 기준 신호(예를 들어, 동맥/정맥압 신호로부터 유도됨)를 정렬하여 조합함으로써 얻어질 수 있고, 이에 의해 향상된 SNR을 갖는 평균 시간 의존성 기준 신호를 계산할 수 있다. 제1 및 제2 기준 신호는 간섭 펄스의 제거를 위해 적합하게 필터링된다(예를 들어, 섹션 III에 따라). 정렬은 실제 동맥 및 정맥압에 의해 제공된 통과 시간의 전술된 차이에 기초할 수 있다. 평균 기준 신호의 하나 이상의 심장 펄스를 식별함으로써, 타이밍 데이터의 향상된 추정이 얻어질 수 있다.
- [0300] 대안적으로 또는 부가적으로, 타이밍 데이터의 정밀도를 잠재적으로 향상시키기 위해, 타이밍 데이터는 적용 가능한 바와 같이 모니터링 신호, 기준 신호 또는 제1 및 제2 기준 신호의 적어도 하나의 심장 펄스를 식별하면서 체외 회로(20) 내의 펄스 발생기(들)를 간헐적으로 정지함으로써 얻어질 수 있다.
- [0301] 선택적으로, 모니터링 신호 또는 기준 신호(들) 내의 식별된 심장 펄스에 기초하여 타이밍 데이터를 얻는 프로세스는 일시적 기준에 대해 식별된 심장 펄스(후보 펄스)를 유효화하는 것을 수반할 수 있다. 이러한 일시적 기준은 예를 들어 후보 펄스에 대한 시간 지점과 하나 이상의 이전에 식별된(적합하게는 유효화된) 심장 펄스 사이의 시간차에 대한 상한 및/또는 하한을 지시할 수 있다. 이들 한계는 고정될 수 있고, 또는 이들은 선행 시간 차이와 관련하여 동적으로 설정될 수 있다. 일시적 기준을 위배하는 임의의 후보 펄스는 타이밍 데이터를 얻는데 있어서 사용으로부터 제거되고/폐기될 수 있다.
- [0302] 도 17은 후보 펄스의 처리를 위한 이러한 유효화 방법을 도시하고 있다. 예시되어 있는 예에서, 후보 펄스가 심장 펄스인 가능성이 있는 것을 지시하는 확률값과 각각의 후보 펄스가 연관되는 것으로 가정된다. 확률값은 후보 펄스의 크기(예를 들어, 최대 크기, 적분 면적 등) 또는 식별 프로세스로부터 발생하는 단위(예를 들어, 상관값)에 의해 제공될 수 있다. 도 17의 (a)는 후보 펄스(X로 나타냄)의 시퀀스, 뿐만 아니라 시간축 상에 놓인 선행 심장 펄스(Y로 나타냄)의 시퀀스를 도시하고 있다. 제1 유효화 단계에서, 예측된 시간 지점[도 17의 (b)의 화살표 ↓]은 심장 펄스(Y)에 기초하여 계산된다. 제2 유효화 단계에서, 제1 일시적 기준은 또한 도 17

의 (b)에 도시되어 있는 바와 같이 예측된 시간 지점으로부터 너무 멀리 있는 임의의 후보 펄스를 제거/폐기하도록 적용된다. 제3 유효화 단계에서, 제2 일시적 기준은 도 17의 (c)에 도시되어 있는 바와 같이, 서로 너무 가깝게 놓인 임의의 후보 펄스 사이의 최대 확률값을 갖는 후보 펄스만을 보유하도록 적용된다.

[0303] 상기 실시예 및 예의 모두에서, 모니터링 신호 및 기준 신호(들)는 타이밍 데이터를 결정하기 위해 처리되기 전에 상향 샘플링된다(예를 들어, 보간에 의해). 이는 타이밍 데이터의 정확성을 증가시킬 수 있다.

[0304] **예측된 심장 프로파일**

[0305] 예측된 심장 프로파일은 심장 펄스의 다수의 기록의 평균으로서 발생될 수 있다. 예를 들어, 이는 모니터링 프로세스 전 및/또는 중에 모니터링 신호/평가 세그먼트 내의 다수의 심장 펄스 세그먼트를 정렬하고 조합함으로써(추가, 평균화 등) 생성될 수 있다. 평균화는 심장 펄스 세그먼트를 정렬하기 위해 타이밍 데이터를 사용하거나 사용하지 않을 수도 있다.

[0306] 예측된 심장 프로파일의 신호 품질을 향상시키기 위해, 평균화를 갖거나 갖지 않고, 압력 신호는 혈액 펌프가 정지되는 동안 취득될 수 있고, 이에 의해 압력 신호는 펌프 펄스가 없다. 따라서, 혈액 펌프는 심장 펄스의 업데이트된 신호 프로파일의 계산을 위해 모니터링 프로세스 중에 간헐적으로 정지될 수 있다.

[0307] 다른 변형예에서, 예측 심장 프로파일은 타이밍 데이터를 유도하기 위해 사용될 수 있는 전술된 기준 신호로부터 얻어진다.

[0308] 대안적으로, 예측된 심장 프로파일은 예를 들어 다수의 유사한 체외 회로로부터의 심장 펄스의 기록을 평균화함으로써 사전 발생될 수 있다. 선택적으로, 이러한 사전 발생된 신호 프로파일은 혈관 액세스의 유형, 접속 시스템, 유량, 유체 특성 등과 같은 장치 특성 파라미터를 고려하여 수학적 모델을 적용함으로써 모니터링을 위해 사용될 체외 회로의 특성에 적응될 수 있다. 대안적으로, 예측된 심장 프로파일은 장치 특정 파라미터에 기초하여 수학적 모델링에 의해 전적으로 얻어질 수 있다. 또 다른 대안예에 따르면, 표준 프로파일은 예측된 심장 프로파일, 예를 들어 가우스 분포 함수와 같은 벨형 함수로서 사용된다.

[0309] 본 발명이 주로 몇몇 실시예를 참조하여 전술되었다. 그러나, 당 기술 분야의 숙련자에 의해 즉시 이해되는 바와 같이, 상기에 개시된 것들 이외의 다른 실시예가 첨부된 특허 청구범위에 의해서만 규정되고 제한되는 본 발명의 사상 및 범주 내에서 동등하게 가능하다.

[0310] 단계 1003' 및/또는 단계 1003"과 관련하여 전술된 필터링 기술의 일부는 압력 신호의 하향 샘플링에 의해 자동으로 성취될 수 있는데, 이는 원하는 필터링이 하향 샘플링 신호 처리 알고리즘 내에 포함된 안티앨리어싱(anti-aliasing) 필터에 의해 성취될 수 있기 때문이다. 부가적으로, 전술된 필터링 기술의 일부는 또한 예를 들어 적절한 샘플링 주파수를 선택함으로써, 즉 샘플링 전에 적용되는 안티앨리어싱 필터에 기인하여 아날로그-디지털(A/D) 변환에서 하드웨어 내에서 직접 성취될 수 있다.

[0311] 체외 회로는 전술된 바와 같은 회전식 연동 펌프 뿐만 아니라 선형 연동 펌프, 다이어프램 펌프, 뿐만 아니라 원심 펌프와 같은 다른 유형의 정변위 펌프(positive displacement pump)와 같은 임의의 유형의 펌핑 디바이스를 포함할 수 있다.

[0312] 본 발명의 실시예는 접속 시스템이 소위 단일 니들 처리와 같은 단일 액세스 디바이스를 포함할 때 또한 적용 가능하다.

[0313] 본 발명의 실시예는 환자에 복귀하기 전에 적용된 프로세스를 갖기 위해 환자의 계통 혈액 회로로부터 혈액이 취해지는 모든 유형의 체외 혈류 회로에 적용 가능하다. 이러한 혈류 회로는 혈액투석, 혈액여과, 혈액투석여과, 혈장분리반출, 성분채혈, 체외 멤브레인 산소화, 보조 혈액 순환 및 체외 간 건강 보조/투석 및 공혈자 혈액의 혈액분획분리(예를 들어, 세포) 등을 포함한다. 본 발명의 기술은 혈액 수혈, 주입, 뿐만 아니라 심폐 기계를 위한 회로와 같은 다른 유형의 체외 유체 회로 내의 모니터링을 위해 마찬가지로 적용 가능하다.

[0314] 더욱이, 모니터링 프로세스는 하나 초과인 모니터링 신호에서 동작할 수 있고, 각각의 모니터링 신호는 각각의 압력과 센서로부터 취득된 압력 신호로부터 발생된다. 모든 실시예에서, 각각의 모니터링 신호는 예를 들어(필터링된) 압력 신호 내의 대응 심장 펄스를 조합함으로써(예를 들어, 평균화함) 하나 초과인 압력 신호로부터 생성될 수 있다(예를 들어, 제1 및 제2 기준 신호와 관련하여 전술된 바와 같이).

[0315] 특정 실시예에서, 모니터링 기술은 압력 신호/모니터링 신호/기준 신호 내의 펌프 펄스 및/또는 심장 펄스의 크

기에 기초하여 동적으로 조정될 수 있다. 동적 조정은 예를 들어 타이밍 데이터를 얻기 위한 프로세스, 파라미터값을 계산하기 위한 프로세스 또는 간섭 펄스를 제거하기 위한 프로세스에 영향을 미칠 수 있다. 일 예에서, 감시 디바이스는 2개 이상의 압력 신호를 수신하고(상이한 압력과 센서로부터), 각각의 압력 신호 내의 심장 펄스의 크기를 모니터링한다. 감시 디바이스는 상이한 압력 신호 내의 심장 펄스의 크기에 기초하여, 모니터링 신호의 생성을 위해 및/또는 타이밍 데이터의 결정을 위해 및/또는 예측된 심장 프로파일의 결정을 위해 사용될 하나 이상의 압력 신호를 동적으로 선택하도록 구성될 수 있다. 심장 펄스의 크기는 사전 결정된 절대 한계에 비교될 수 있고, 또는 심장 펄스의 크기는 상이한 압력 신호들 사이에 비교될 수 있다. 다른 예에서, 감시 디바이스는 압력 신호/모니터링 신호 내의 심장 펄스의 크기에 기초하여 간섭 펄스의 제거를 위한 기술을 동적으로 선택한다. 또 다른 예에서, 감시 디바이스는 압력 신호/모니터링 신호 내의 심장 펄스의 크기에 기초하여, 계산될 파라미터값 및/또는 파라미터값을 계산하기 위한 절차를 동적으로 선택한다. 상기 예에서, 펌프 펄스 및 심장 펄스의 크기가 공변 엔티티이면, 동적 조정은 대안적으로 펌프 펄스의 크기 또는 펌프 및 심장 펄스의 조합의 크기에 기초할 수 있다.

[0316] 일 실시예에서, 혈액 펌프는 규칙적으로(간헐적으로 또는 주기적으로) 정지되고, 압력 신호 및/또는 기준 신호는 심장 펄스의 형상, 진폭, 주파수 및 위상(타이밍) 중 적어도 하나의 결정을 위해 분석된다. 이 실시예는 예를 들어 전술된 바와 같이 모니터링 기술의 동적 제어를 위해 사용될 수 있다. 대안적으로 또는 부가적으로, 이러한 정지 중에 검출된 심장 펄스(들)의 크기가 특정 한계(안전 검출을 위한 마진을 갖고 선택됨)보다 작으면, "불확실한 검출"에 대한 경보가 발행될 수 있다. 대안적으로, 크기가 다른 한계보다 작으면, 혈액 펌프는 특정 시간 간격에서 정지되도록 활발하게 제어될 수 있고, 여기서 각각의 정지 중에 얻어진 정보는 모니터링 기술을 수정하는데 사용될 수 있다. 예를 들어, 이와 같이 얻어진 정보는 파라미터값을 계산하기 위한 절차에서 임계값을 변경(또는 추가)하고 또는 대안 파라미터값이 계산되어야 하는지 또는 대안 계산 절차가 사용되어야 하는지 여부를 판정하는데 사용될 수 있다. 다른 예에서, 이와 같이 얻어진 정보가 심장 펄스의 비율을 지시하면, 전용 대역 통과 필터(예를 들어, 이와 같이 얻어진 맥박 비율에 중심 설정됨)는 타이밍 데이터를 얻기 위한 프로세스 및/또는 모니터링 신호에 기초하여 파라미터값을 계산하기 위한 프로세스로의 입력을 더 향상시키기 위해 기준/압력 신호에서 동작할 수 있다. 일 실시예에서, 이러한 대역 통과 필터는 펌프 펄스 및 심장 펄스의 비율이 특정 한계, 예를 들어 약 10%만큼 상이한 것으로 판명되면 적용된다.

[0317] 전술된 모니터링 프로세스는 하나 이상의 범용 또는 특정 용도 컴퓨팅 디바이스 상에서 실행되는 특정 용도 소프트웨어(또는 펌웨어)에 의해 구현될 수 있는 감시 디바이스(도 1의 25 참조)에 의해 실행될 수 있다. 이와 관련하여, 이러한 컴퓨팅 디바이스의 각각의 "요소" 또는 "수단"은 방법 단계의 개념적인 등가물을 칭하고, 하드웨어 또는 소프트웨어 루틴의 요소/수단과 특정 부분 사이에 항상 1대1 대응이 존재하는 것은 아니라는 것이 이해되어야 한다. 하드웨어의 일 부분은 때때로 상이한 수단/요소를 포함한다. 예를 들어, 처리 유닛은 일 명령어를 실행할 때 일 요소/수단으로서 기능하지만, 다른 명령어를 실행할 때 다른 요소/수단으로서 기능한다. 게다가, 일 요소/수단은 몇몇 경우에 일 명령어에 의해, 그러나 몇몇 다른 경우에 복수의 명령어에 의해 구현될 수도 있다. 이러한 소프트웨어 제어된 컴퓨팅 디바이스는 하나 이상의 처리 유닛, 예를 들어 CPU("중앙 처리 유닛"), DSP("디지털 신호 프로세서"), ASIC("응용 주문형 집적 회로"), 개별 아날로그 및/또는 디지털 구성 요소 또는 소정의 다른 프로그램 가능 논리 디바이스, 예를 들어 FPGA("필드 프로그램 가능 게이트 어레이")를 포함할 수 있다. 감시 디바이스는 시스템 메모리와, 처리 유닛에 시스템 메모리를 포함하는 다양한 시스템 구성 요소를 결합하는 시스템 버스를 더 포함할 수 있다. 시스템 버스는 임의의 다양한 버스 아키텍처를 사용하는 메모리 버스 또는 메모리 제어기, 주변 기기 버스 및 로컬 버스를 포함하는 임의의 다수의 유형의 버스 구조체일 수 있다. 시스템 메모리는 판독 전용 메모리(ROM), 랜덤 액세스 메모리(RAM) 및 플래시 메모리와 같은 휘발성 및/또는 비휘발성 메모리의 형태의 컴퓨터 저장 매체를 포함할 수 있다. 특정 용도 소프트웨어 및 조정 팩터는 시스템 메모리 내에 또는 자기 매체, 광학 매체, 플래시 메모리 카드, 디지털 테이프, 고체 상태 RAM, 고체 상태 ROM 등과 같은 컴퓨팅 디바이스 내에 포함되거나 액세스 가능한 다른 제거 가능/제거 불가능 휘발성/비휘발성 컴퓨터 저장 매체 내에 저장될 수 있다. 감시 디바이스는 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 디바이스를 포함할 수 있다. 특정 용도 소프트웨어는 기록 매체, 판독 전용 메모리 또는 전기 캐리어 신호를 포함하는 임의의 적합한 컴퓨터 판독 가능 매체 상의 감시 디바이스에 제공될 수 있다.

[0318] 몇몇(또는 모든) 방법 단계는 당 기술 분야에 잘 알려진 바와 같이, FPGA, ASIC 또는 개별 전자 구성 요소(레지스터, 캐패시터, 연산 증폭기, 트랜지스터, 필터 등)의 조립체와 같은 전용 하드웨어에 의해 완전히 또는 부분적으로 구현되는 것이 또한 인식 가능하다.

- [0319] 이하에서는, 상기에 개시된 바와 같은 본 발명의 몇몇 양태 및 실시예를 요약하기 위해 항목의 세트가 인용된다.
- [0320] 항목 1. 피험자의 심장 혈관 특성을 모니터링하기 위한 디바이스로서, 디바이스는 피험자의 심장 혈관계와 유체 연통하여 접속되는 체외 유체 회로(20) 내의 압력파를 검출하도록 배열된 1차 압력과 센서(4a 내지 4c)로부터 측정 데이터를 얻도록 구성된 입력(28)을 포함하고, 디바이스는
- [0321] 측정 데이터에 기초하여 시간 의존성 모니터링 신호를 생성하여 모니터링 신호가 심장 펄스의 시퀀스를 포함하게 하고, 각각의 심장 펄스는 피험자 내의 심장 박동으로부터 기원하는 압력파를 표현하는 것이고,
- [0322] 모니터링 신호 내의 각각의 심장 펄스에 대한 박동 분류 데이터를 결정하고,
- [0323] 박동 분류 데이터에 적어도 부분적으로 기초하여, 심장 혈관 특성을 지시하는 파라미터값을 계산하도록
- [0324] 구성된 신호 프로세서(29)를 더 포함하는 디바이스.
- [0325] 항목 2. 항목 1에 있어서, 박동 분류 데이터는 정상 심장 박동으로부터 기원하는 심장 펄스와 이소성 심장 박동으로부터 기원하는 심장 펄스 사이를 구별하는 것인 디바이스.
- [0326] 항목 3. 항목 1 또는 2에 있어서, 신호 프로세서(29)는 모니터링 신호 내의 각각의 펄스의 발생 시간을 표현하는 1차 타이밍 데이터 및 모니터링 신호 내의 각각의 심장 펄스의 형상을 표현하는 형상 데이터 중 적어도 하나에 기초하여 박동 분류 데이터를 결정하도록 구성되는 것인 디바이스.
- [0327] 항목 4. 항목 3에 있어서, 신호 프로세서(29)는 각각의 심장 펄스의 일시적 형상을 대표하는 적어도 하나의 형상 특징을 추출하기 위해 모니터링 신호를 처리함으로써 박동 분류 데이터를 결정하도록 구성되는 것인 디바이스.
- [0328] 항목 5. 항목 3 또는 4에 있어서, 신호 프로세서(29)는 각각의 심장 펄스로부터 추출된 복수의 상이한 형상 특징의 조합에 기초하여 박동 분류 데이터를 결정하도록 구성되는 것인 디바이스.
- [0329] 항목 6. 항목 3 내지 5 중 어느 하나에 있어서, 신호 프로세서(29)는 각각의 심장 펄스의 일시적 프로파일의 적어도 일부를 추출하고 일시적 프로파일의 상기 적어도 일부를 템플레이트의 세트에 대해 정합시킴으로써 박동 분류 데이터를 결정하도록 구성되는 것인 디바이스.
- [0330] 항목 7. 항목 3 내지 6 중 어느 하나에 있어서, 신호 프로세서(29)는 1차 타이밍 데이터에 기초하여 모니터링 신호 내의 심장 펄스 사이의 시간차를 얻고 시간 간격 기준에 대해 각각의 시간차를 평가함으로써 박동 분류 데이터를 결정하도록 구성되는 것인 디바이스.
- [0331] 항목 8. 항목 3 내지 7 중 어느 하나에 있어서, 신호 프로세서(29)는 심장 펄스의 식별을 위한 모니터링 신호를 처리하는 것과 체외 회로(20) 내의 또는 피험자 상의 기준 센서(4a 내지 4c)로부터 입력(28)을 경유하여 얻어진 기준 신호를 처리하는 것 중 적어도 하나에 의해 1차 타이밍 데이터를 얻도록 구성되는 것인 디바이스.
- [0332] 항목 9. 항목 8에 있어서, 기준 센서는 압력과 센서인 것인 디바이스.
- [0333] 항목 10. 항목 9에 있어서, 신호 프로세서(29)는 기준 센서(4a 내지 4c)와 1차 압력과 센서(4a 내지 4c) 사이의 통과 시간의 차이를 조정함으로써 1차 타이밍 데이터를 얻도록 구성되는 것인 디바이스.
- [0334] 항목 11. 항목 10에 있어서, 통과 시간은 사전 규정된 값에 의해 제공되는 것인 디바이스.
- [0335] 항목 12. 항목 10에 있어서, 신호 프로세서(29)는 기준 센서(4a 내지 4c) 및 1차 압력과 센서(4a 내지 4c)의 위치 사이의 유체 압력의 차이에 기초하여 통과 시간을 계산하도록 구성되는 것인 디바이스.
- [0336] 항목 13. 항목 8에 있어서, 기준 센서는 ECG 센서인 것인 디바이스.
- [0337] 항목 14. 항목 8 내지 12 중 어느 하나에 있어서, 신호 프로세서(29)는 모니터링 신호 또는 기준 신호의 후보 심장 펄스의 세트를 식별하고, 후보 심장 펄스의 세트에 기초하여 후보 시간 지점의 시퀀스를 유도하고, 일시적 기준에 대해 후보 시간 지점의 시퀀스를 유효화하고, 후보 시간 지점의 이와 같이 유효화된 시퀀스의 함수로서 타이밍 데이터를 계산함으로써 1차 타이밍 데이터를 얻도록 구성되는 것인 디바이스.
- [0338] 항목 15. 항목 1 내지 14 중 어느 하나에 있어서, 신호 프로세서(29)는 박동 분류 데이터에 기초하여 2차 타이밍 데이터를 생성함으로써 파라미터값을 계산하도록 구성되고, 2차 타이밍 데이터는 파라미터값을 계산하는데

사용을 위해 심장 펄스의 발생 시간을 표현하는 것인 디바이스.

- [0339] 항목 16. 항목 15에 있어서, 신호 프로세서(29)는 박동 분류 데이터가 이소성 심장 박동으로부터 기원하는 심장 펄스를 식별하고 선택 기준이 부합되면, 이소성 심장 박동으로부터 기원하는 것으로서 분류되는 각각의 심장 펄스에 대한 보정된 시간 지점을 추정함으로써 2차 타이밍 데이터를 생성하도록 구성되는 것인 디바이스.
- [0340] 항목 17. 항목 16에 있어서, 선택 기준은 파라미터값이 심박수와 심박수 변동성 중 적어도 하나인 것을 지시하는 것인 디바이스.
- [0341] 항목 18. 항목 15 내지 17 중 어느 하나에 있어서, 신호 프로세서(29)는 심박수 변동성 및 심박수 중 적어도 하나의 단위로서 파라미터값의 계산을 위해 2차 타이밍 데이터를 처리하도록 구성되고, 신호 프로세서(29)는 피험자의 심장 박동으로부터 기원하는 압력과의 통과 시간의 변동을 적어도 부분적으로 보상함으로써 심박수 변동성의 단위를 계산하도록 구성될 수 있고, 체외 유체 회로(20)의 압력 변동으로부터 기원하는 상기 변동은 체외 유체 회로(20) 내의 적어도 하나의 펌핑 디바이스(3)에 의해 야기되는 것인 디바이스.
- [0342] 항목 19. 항목 15 내지 18 중 어느 하나에 있어서, 신호 프로세서(29)는, 박동 분류 데이터가 이소성 심장 박동으로부터 기원하는 심장 펄스를 식별하면, 심박수 와류의 단위로서 파라미터값의 계산을 위해 박동 분류 데이터 및 2차 타이밍 데이터를 처리하도록 구성되는 것인 디바이스.
- [0343] 항목 20. 항목 15 내지 19 중 어느 하나에 있어서, 신호 프로세서(29)는, 박동 분류 데이터가 이소성 심장 박동으로부터 기원하는 심장 펄스를 식별하면, 박동 분류 데이터에 기초하여, 모니터링 신호 내의 심장 펄스의 서브셋을 선택하고, 선택된 서브셋의 평균 일시적 형상의 단위로서 파라미터값을 생성하도록 구성되는 것인 디바이스.
- [0344] 항목 21. 항목 20에 있어서, 신호 프로세서(29)는 2차 타이밍 데이터에 기초하여 심장 펄스의 서브셋을 정렬하고 조합함으로써 평균 일시적 형상을 생성하도록 구성되는 것인 디바이스.
- [0345] 항목 22. 항목 1 내지 21 중 어느 하나에 있어서, 신호 프로세서(29)는, 박동 분류 데이터가 이소성 심장 박동으로부터 기원하는 심장 펄스를 식별하면, 이소성 심장 박동의 계수로서 파라미터값의 계산을 위해 박동 분류 데이터를 처리하도록 구성되는 것인 디바이스.
- [0346] 항목 23. 항목 1 내지 22 중 어느 하나에 있어서, 측정 데이터는 심장 펄스의 시퀀스 및 적어도 하나의 간섭 펄스를 포함하고, 신호 프로세서(29)는 상기 적어도 하나의 간섭 펄스를 본질적으로 제거하기 위해 측정 데이터를 처리함으로써 모니터링 신호를 생성하도록 구성되는 것인 디바이스.
- [0347] 항목 24. 항목 23에 있어서, 신호 프로세서(29)는 간섭 펄스의 예측된 일시적 신호 프로파일인 펄스 프로파일 $[u(n)]$ 을 얻고, 펄스 프로파일 $[u(n)]$ 을 사용하여 시간 도메인 내의 측정 데이터를 필터링하고, 심장 펄스의 시퀀스를 보유하면서 간섭 펄스를 본질적으로 제거하도록 구성되는 것인 디바이스.
- [0348] 항목 25. 항목 24에 있어서, 신호 프로세서(29)는 측정 데이터로부터 펄스 프로파일 $[u(n)]$ 을 차감하도록 구성되는 것인 디바이스.
- [0349] 항목 26. 항목 25에 있어서, 신호 프로세서(29)는 펄스 프로파일 $[u(n)]$ 을 차감하기 전에, 측정 데이터에 대해 펄스 프로파일 $[u(n)]$ 의 진폭, 시간 스케일 및 위상 중 적어도 하나를 조정하도록 구성되는 것인 디바이스.
- [0350] 항목 27. 항목 26에 있어서, 신호 프로세서(29)는 펄스 프로파일 $[u(n)]$ 과 측정 데이터 사이의 차이를 최소화하도록 구성되는 것인 디바이스.
- [0351] 항목 28. 항목 25 내지 27 중 어느 하나에 있어서, 상기 적어도 하나의 간섭 펄스는 체외 유체 회로(20) 내의 적어도 하나의 펌핑 디바이스(3)로부터 기원하고, 신호 프로세서(29)는 측정 데이터와 관련하여 펄스 프로파일 $[u(n)]$ 의 위상을 조정함으로써 펄스 프로파일 $[u(n)]$ 을 차감하도록 구성되고, 상기 위상은 상기 적어도 하나의 펌핑 디바이스(3)에 결합된 펌프 유량 센서(25) 및 상기 적어도 하나의 펌핑 디바이스(3)를 위한 제어기(24) 중 적어도 하나로부터 얻어진 위상 정보에 의해 지시되는 것인 디바이스.
- [0352] 항목 29. 항목 24에 있어서, 신호 프로세서(29)는 측정 데이터와 추정 신호 $(\hat{d}(n))$ 사이의 차이로서 형성된 에러 신호 $[e(n)]$ 와 펄스 프로파일 $[u(n)]$ 에 기초하여 추정 신호 $(\hat{d}(n))$ 를 생성하도록 배열된 적응성 필터(160)를 포함하고, 적응성 필터(160)는 에러 신호 $[e(n)]$ 내의 상기 적어도 하나의 간섭 펄스를 본질적으로 제거하도록 배열

되고, 또한, 적응성 필터(160)는 M개의 시프트된 펄스 프로파일[u(n)]의 선형 조합으로서 추정 신호($\hat{d}(n)$)를 생성하도록 구성될 수 있고, 구체적으로 적응성 필터(160)는 적응성 필터(30)에 의해 진폭 및 위상이 적절하게 조정되는 펄스 프로파일[u(n)]의 M개의 인스턴스를 선형으로 조합하도록 구성될 수 있는 것인 디바이스.

- [0353] 항목 30. 항목 29에 있어서, 적응성 필터(160)는 추정 신호($\hat{d}(n)$)를 생성하도록 펄스 프로파일[u(n)] 상에서 동작하는 필터 계수를 갖는 유한 임펄스 응답 필터(162)와, 에러 신호[e(n)] 및 펄스 프로파일[u(n)]의 함수로서 필터 계수를 최적화하는 적응성 알고리즘(164)을 포함하는 것인 디바이스.
- [0354] 항목 31. 항목 29 또는 30에 있어서, 신호 프로세서(29)는 심장 펄스의 비율 및/또는 진폭의 한계값으로의 비교에 기초하여 필터 계수를 잠그기 위해 적응성 필터(160)를 제어하도록 구성되는 것인 디바이스.
- [0355] 항목 32. 항목 24 내지 31 중 어느 하나에 있어서, 상기 적어도 하나의 간섭 펄스는 체외 유체 회로(20) 내의 적어도 하나의 펌핑 디바이스(3)로부터 기원하고, 신호 프로세서(29)는 기준 측정시에 상기 적어도 하나의 펌핑 디바이스(3)가 적어도 하나의 간섭 펄스를 생성하게 하고 기준 센서(4a 내지 4c)에 의해 생성된 기준 신호로부터 펄스 프로파일[u(n)]을 얻게 하도록 구성되는 것인 디바이스.
- [0356] 항목 33. 항목 32에 있어서, 상기 적어도 하나의 펌핑 디바이스(3)는 기준 측정 중에 간섭 펄스의 시퀀스를 생성하도록 작동되고, 펄스 프로파일[u(n)]은 기준 신호의 간섭 펄스의 세트를 식별하고 조합함으로써 얻어지는 것인 디바이스.
- [0357] 항목 34. 항목 32 또는 33에 있어서, 신호 프로세서(29)는 체외 유체 회로(20)의 작동 중에 펄스 프로파일[u(n)]을 업데이트하기 위해 기준 측정을 간헐적으로 실행하도록 구성되는 것인 디바이스.
- [0358] 항목 35. 항목 24 내지 31 중 어느 하나에 있어서, 상기 적어도 하나의 간섭 펄스는 체외 유체 회로(20) 내의 적어도 하나의 펌핑 디바이스(3)로부터 기원하고, 신호 프로세서(29)는 사전 결정된 신호 프로파일에 기초하여 펄스 프로파일[u(n)]을 얻도록 구성되는 것인 디바이스.
- [0359] 항목 36. 항목 35에 있어서, 신호 프로세서(29)는 체외 유체 회로(20)의 하나 이상의 시스템 파라미터의 현재값에 기초하여 수학적 모델에 따라 사전 결정된 신호 프로파일을 수정하도록 구성되는 것인 디바이스.
- [0360] 항목 37. 항목 24 내지 31 중 어느 하나에 있어서, 상기 적어도 하나의 간섭 펄스는 체외 유체 회로(20) 내의 적어도 하나의 펌핑 디바이스(3)로부터 기원하고, 신호 프로세서(29)는 체외 유체 회로(20)의 하나 이상의 시스템 파라미터의 현재값을 얻고 현재값의 함수로서 펄스 프로파일[u(n)]을 얻도록 구성되는 것인 디바이스.
- [0361] 항목 38. 항목 37에 있어서, 신호 프로세서(29)는 현재값에 기초하여, 기준 데이터베이스(DB) 내의 하나 이상의 일시적 기준 프로파일[r₁(n), r₂(n)]을 식별하고, 상기 하나 이상의 일시적 기준 프로파일[r₁(n), r₂(n)]에 기초하여 펄스 프로파일[u(n)]을 얻음으로써 펄스 프로파일[u(n)]을 얻도록 구성되는 것인 디바이스.
- [0362] 항목 39. 항목 38에 있어서, 상기 하나 이상의 시스템 파라미터는 상기 적어도 하나의 펌핑 디바이스(3)의 펌핑 유량을 지시하는 것인 디바이스.
- [0363] 항목 40. 항목 38 또는 39에 있어서, 기준 데이터베이스(DB) 내의 각각의 일시적 기준 프로파일[r₁(n), r₂(n)]은 상기 하나 이상의 시스템 파라미터의 각각의 값에 대한 체외 유체 회로(20) 내의 기준 단위에 의해 얻어지는 것인 디바이스.
- [0364] 항목 41. 항목 37에 있어서, 신호 프로세서(29)는 현재값에 기초하여, 기준 데이터베이스(DB) 내의 에너지 및 위상각 데이터의 하나 이상의 조합을 식별하고 에너지 및 위상각 데이터의 상기 하나 이상의 조합에 기초하여 펄스 프로파일[u(n)]을 얻음으로써 펄스 프로파일[u(n)]을 얻도록 구성되는 것인 디바이스.
- [0365] 항목 42. 항목 41에 있어서, 신호 프로세서(29)는 상이한 주파수의 사인곡선의 세트를 조합함으로써 펄스 프로파일[u(n)]을 얻도록 구성되고, 각각의 사인곡선의 진폭 및 위상각은 에너지 및 위상각 데이터의 상기 하나 이상의 조합에 의해 제공되는 것인 디바이스.
- [0366] 항목 43. 항목 37에 있어서, 신호 프로세서(29)는 체외 유체 회로(20)의 수학적 모델에 기초하여 1차 압력과 센서(4a 내지 4c)의 응답을 계산하는 알고리즘 내에 현재값을 입력함으로써 펄스 프로파일[u(n)]을 얻도록 구성되는 것인 디바이스.
- [0367] 항목 44. 항목 23에 있어서, 신호 프로세서(29)는 심장 펄스의 예측된 일시적 신호 프로파일인 펄스 프로파일

[u(n)]을 얻고, 펄스 프로파일[u(n)]을 사용하여 시간 도메인 내의 측정 데이터를 필터링하고, 심장 펄스의 시퀀스를 보유하면서 간섭 펄스를 본질적으로 제거하도록 구성되는 것인 디바이스.

- [0368] 항목 45. 항목 44에 있어서, 신호 프로세서(29)는 측정 데이터와 추정 신호 ($\hat{d}(n)$) 사이의 차이로서 형성된 에러 신호[e(n)]와 펄스 프로파일[u(n)]에 기초하여 추정 신호($\hat{d}(n)$)를 생성하도록 배열된 적응성 필터(160)를 포함하고, 적응성 필터(160)는 추정 신호($\hat{d}(n)$) 내의 상기 적어도 하나의 간섭 펄스를 본질적으로 제거하도록 배열되고, 적응성 필터(160)는 M개의 시프트된 펄스 프로파일[u(n)]의 선형 조합으로서 추정 신호 ($\hat{d}(n)$)를 생성하도록 구성될 수 있고, 구체적으로 적응성 필터(160)는 적응성 필터(30)에 의해 진폭 및 위상이 적절하게 조정되는 펄스 프로파일[u(n)]의 M개의 인스턴스를 선형으로 조합하도록 구성될 수 있는 것인 디바이스.
- [0369] 항목 46. 항목 1 내지 46 중 어느 하나에 있어서, 신호 프로세서(29)는 모니터링 신호를 생성하기 위한 제1 프로세스, 1차 타이밍 데이터를 얻기 위한 제2 프로세스 및 파라미터값을 계산하기 위한 제3 프로세스를 구현하고, 신호 프로세서(29)는 모니터링 신호 내의 심장 펄스의 크기를 평가하고 또는 기준 센서(4a 내지 4c)로부터 얻어진 기준 신호에서 심장 펄스의 크기에 기초하여 제1, 제2 및 제3 프로세스 중 적어도 하나를 선택적으로 제어하도록 더 구성되는 것인 디바이스.
- [0370] 항목 47. 항목 1 내지 46 중 어느 하나에 있어서, 측정 데이터는 체외 유체 회로(20) 내의 적어도 하나의 펌핑 디바이스(3)로부터 기원하는 심장 펄스의 시퀀스 및 적어도 하나의 간섭 펄스를 포함하고, 신호 프로세서(29)는 모니터링 신호 내의 심장 펄스의 비율을 계산하고, 기준 센서(4a 내지 4c)로부터 얻어진 기준 신호에서 상기 적어도 하나의 펌핑 디바이스(3)의 펌핑 주파수가 심장 펄스의 비율과 관련하여 제어되도록 더 구성되는 것인 디바이스.
- [0371] 항목 48. 항목 47에 있어서, 펌핑 주파수는 심장 펄스의 비율로부터 이격하여 간섭 펄스의 비율을 시프트하도록 제어되는 것인 디바이스.
- [0372] 항목 49. 항목 47에 있어서, 펌핑 주파수는 간섭 펄스와 심장 펄스 사이에 소정의 위상차를 적용하면서 심장 펄스의 비율과 간섭 펄스의 비율을 동기화시키도록 제어되는 것인 디바이스.
- [0373] 항목 50. 항목 1 내지 47 중 어느 하나에 있어서, 체외 유체 회로(20)는 작동 상태에 있을 때 측정 데이터 내에 간섭 펄스를 생성하는 적어도 하나의 펌핑 디바이스(3)를 포함하고, 디바이스는 상기 적어도 하나의 펌핑 디바이스(3)가 불능화 상태로 간헐적으로 설정되는 동안 측정 데이터를 얻도록 구성되는 것인 디바이스.
- [0374] 항목 51. 항목 1 내지 50 중 어느 하나에 있어서, 심장 혈관 특성은 피험자의 심장 혈관계의 동맥 상태, 피험자의 심장 혈관계의 석회화의 정도, 체외 유체 회로(20)를 피험자의 심장 혈관계에 접속하기 위해 사용된 혈관 액세스의 상태, 심박수 변동성, 심박수, 심박수 와류, 이소성 박동 계수 및 이소성 박동의 기원 중 적어도 하나인 것인 디바이스.
- [0375] 항목 52. 피험자의 심장 혈관 특성을 모니터링하기 위한 디바이스로서, 상기 디바이스는
- [0376] 피험자의 심장 혈관계와 유체 연통하여 접속된 체외 유체 회로(20) 내의 압력파를 검출하도록 배열된 1차 압력파 센서(4a 내지 4c)로부터 측정 데이터를 얻기 위한 수단(400)과,
- [0377] 모니터링 신호가 심장 펄스의 시퀀스를 포함하도록 측정 데이터에 기초하여 시간 의존성 모니터링 신호를 생성하기 위한 수단(401)으로서, 각각의 심장 펄스는 피험자 내의 심장 박동으로부터 기원하는 압력파를 표현하는 것인 수단(401)과,
- [0378] 모니터링 신호 내의 각각의 심장 펄스를 위한 박동 분류 데이터를 결정하기 위한 수단(403)과,
- [0379] 박동 분류 데이터에 적어도 부분적으로 기초하여, 심장 혈관 특성을 지시하는 파라미터값을 계산하기 위한 수단(404)을 포함하는 디바이스.
- [0380] 항목 52에 설명된 바와 같은 디바이스의 실시예는 항목 2 내지 51에 설명된 바와 같은 디바이스의 실시예에 대응할 수 있다.
- [0381] 항목 60. 피험자의 혈관계에 접속을 위해 적용되고 피험자로부터 혈액 처리 디바이스(6)를 통해 피험자로 재차 순환하도록 작동 가능한 체외 혈류 회로(20) 및 항목 1 내지 52 중 어느 하나에 설명된 바와 같은 디바이스를

포함하는 혈액 처리용 장치.

- [0382] 항목 70. 피험자의 심장 혈관 특성을 모니터링하기 위한 방법으로서, 상기 방법은
- [0383] 피험자의 심장 혈관계와 유체 연통하여 접속되는 체외 유체 회로(20) 내의 압력파를 검출하도록 배열된 1차 압력파 센서(4a 내지 4c)로부터 측정 데이터를 얻는 것과,
- [0384] 측정 데이터에 기초하여 시간 의존성 모니터링 신호를 생성하여 모니터링 신호가 심장 펄스의 시퀀스를 포함하게 하는 것으로서, 각각의 심장 펄스는 피험자 내의 심장 박동으로부터 기원하는 압력파를 표현하는 것인, 심장 펄스의 시퀀스를 포함하게 하는 것과,
- [0385] 모니터링 신호 내의 각각의 심장 펄스에 대한 박동 분류 데이터를 결정하는 것과,
- [0386] 박동 분류 데이터에 적어도 부분적으로 기초하여, 심장 혈관 특성을 지시하는 파라미터값을 계산하는 것을 포함하는 방법.
- [0387] 항목 71. 항목 69에 있어서, 박동 분류 데이터는 정상 심장 박동으로부터 기원하는 심장 펄스와 이소성 심장 박동으로부터 기원하는 심장 펄스 사이를 구별하는 것인 방법.
- [0388] 항목 72. 항목 70 또는 71에 있어서, 박동 분류 데이터는 모니터링 신호 내의 각각의 펄스의 발생 시간을 표현하는 1차 타이밍 데이터 및 모니터링 신호 내의 각각의 심장 펄스의 형상을 표현하는 형상 데이터 중 적어도 하나에 기초하여 결정되는 것인 방법.
- [0389] 항목 73. 항목 72에 있어서, 박동 분류 데이터는 각각의 심장 펄스의 일시적 형상을 대표하는 적어도 하나의 형상 특징을 추출하기 위해 모니터링 신호를 처리함으로써 결정되는 것인 방법.
- [0390] 항목 74. 항목 72 또는 73에 있어서, 박동 분류 데이터는 각각의 심장 펄스로부터 추출된 복수의 상이한 형상 특징의 조합에 기초하여 결정되는 것인 방법.
- [0391] 항목 75. 항목 72 내지 74 중 어느 하나에 있어서, 박동 분류 데이터는 각각의 심장 펄스의 일시적 프로파일의 적어도 일부를 추출하고 일시적 프로파일의 상기 적어도 일부를 템플레이트의 세트에 대해 정합시킴으로써 결정되는 것인 방법.
- [0392] 항목 76. 항목 72 내지 75 중 어느 하나에 있어서, 박동 분류 데이터는 1차 타이밍 데이터에 기초하여 모니터링 신호 내의 심장 펄스 사이의 시간차를 얻고 시간 간격 기준에 대해 각각의 시간차를 평가함으로써 결정되는 것인 방법.
- [0393] 항목 77. 항목 72 내지 76 중 어느 하나에 있어서, 심장 펄스의 식별을 위한 모니터링 신호를 처리하는 것과 체외 회로(20) 내의 또는 피험자 상의 기준 센서(4a 내지 4c)로부터 입력(28)을 경유하여 얻어진 기준 신호를 처리하는 것 중 적어도 하나에 의해 1차 타이밍 데이터를 얻는 것을 더 포함하는 방법.
- [0394] 항목 78. 항목 77에 있어서, 기준 센서는 압력파 센서인 것인 방법.
- [0395] 항목 79. 항목 78에 있어서, 상기 1차 타이밍 데이터를 얻는 것은 기준 센서(4a 내지 4c)와 1차 압력파 센서(4a 내지 4c) 사이의 통과 시간의 차이를 조정하는 것을 포함하는 것인 방법.
- [0396] 항목 80. 항목 79에 있어서, 통과 시간은 사전 규정된 값에 의해 제공되는 것인 방법.
- [0397] 항목 81. 항목 79에 있어서, 기준 센서(4a 내지 4c) 및 1차 압력파 센서(4a 내지 4c)의 위치 사이의 유체 압력의 차이에 기초하여 통과 시간을 계산하는 것을 더 포함하는 방법.
- [0398] 항목 82. 항목 77에 있어서, 기준 센서는 ECG 센서인 것인 방법.
- [0399] 항목 83. 항목 77 내지 81 중 어느 하나에 있어서, 1차 타이밍 데이터는 모니터링 신호 또는 기준 신호의 후보 심장 펄스의 세트를 식별하고, 후보 심장 펄스의 세트에 기초하여 후보 시간 지점의 시퀀스를 유도하고, 일시적 기준에 대해 후보 시간 지점의 시퀀스를 유효화하고, 후보 시간 지점의 이와 같이 유효화된 시퀀스의 함수로서 타이밍 데이터를 계산함으로써 얻어지는 것인 방법.
- [0400] 항목 84. 항목 70 내지 83 중 어느 하나에 있어서, 상기 파라미터값을 계산하는 것은 박동 분류 데이터에 기초하여 2차 타이밍 데이터를 생성하는 것을 포함하고, 2차 타이밍 데이터는 파라미터값을 계산하는데 사용을 위해 심장 펄스의 발생 시간을 표현하는 것인 방법.

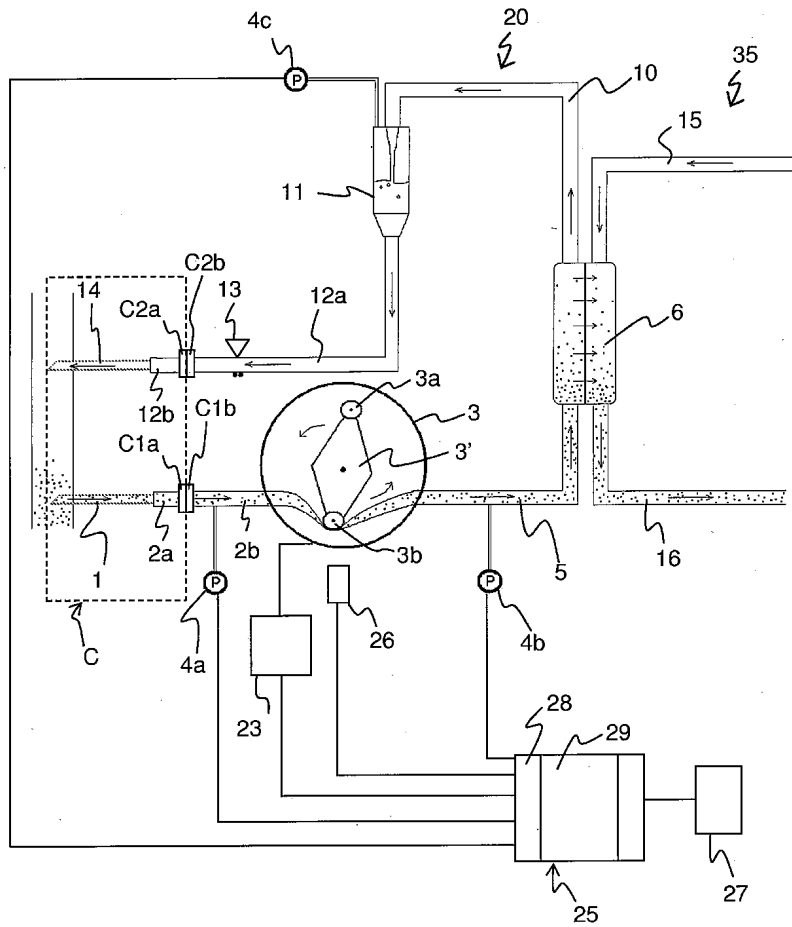
- [0401] 항목 85. 항목 15에 있어서, 박동 분류 데이터가 이소성 심장 박동으로부터 기원하는 심장 펄스를 식별하고 선택 기준이 부합되면, 이소성 심장 박동으로부터 기원하는 것으로서 분류되는 각각의 심장 펄스에 대한 보정된 시간 지점을 추정함으로써 2차 타이밍 데이터를 생성하는 것을 더 포함하는 방법.
- [0402] 항목 86. 항목 85에 있어서, 선택 기준은 파라미터값이 심박수와 심박수 변동성 중 적어도 하나인 것을 지시하는 것인 방법.
- [0403] 항목 87. 항목 84 내지 86 중 어느 하나에 있어서, 심박수 변동성 및 심박수 중 적어도 하나의 단위로서 파라미터값의 계산을 위해 2차 타이밍 데이터를 처리하는 것을 더 포함하고, 처리는 피험자의 심장 박동으로부터 기원하는 압력파의 통과 시간의 변동을 적어도 부분적으로 보상함으로써 심박수 변동성의 단위를 계산하도록 구성될 수 있고, 체외 유체 회로(20)의 압력 변동으로부터 기원하는 상기 변동은 체외 유체 회로(20) 내의 적어도 하나의 펌핑 디바이스(3)에 의해 야기되는 것인 방법.
- [0404] 항목 88. 항목 84 내지 87 중 어느 하나에 있어서, 박동 분류 데이터가 이소성 심장 박동으로부터 기원하는 심장 펄스를 식별하면, 심박수 와류의 단위로서 파라미터값의 계산을 위해 박동 분류 데이터 및 2차 타이밍 데이터를 처리하는 것을 더 포함하는 방법.
- [0405] 항목 89. 항목 84 내지 88 중 어느 하나에 있어서, 박동 분류 데이터가 이소성 심장 박동으로부터 기원하는 심장 펄스를 식별하면, 박동 분류 데이터에 기초하여, 모니터링 신호 내의 심장 펄스의 서브세트를 선택하고, 선택된 서브세트의 평균 일시적 형상의 단위로서 파라미터값을 생성하는 것을 더 포함하는 방법.
- [0406] 항목 90. 항목 89에 있어서, 상기 생성하는 것은 2차 타이밍 데이터에 기초하여 심장 펄스의 서브세트를 정렬하고 조합하는 것을 포함하는 것인 방법.
- [0407] 항목 91. 항목 70 내지 90 중 어느 하나에 있어서, 박동 분류 데이터가 이소성 심장 박동으로부터 기원하는 심장 펄스를 식별하면, 이소성 심장 박동의 계수로서 파라미터값의 계산을 위해 박동 분류 데이터를 처리하는 것을 더 포함하는 방법.
- [0408] 항목 92. 항목 70 내지 91 중 어느 하나에 있어서, 측정 데이터는 심장 펄스의 시퀀스 및 적어도 하나의 간섭 펄스를 포함하고, 모니터링 신호를 생성하는 단계는 상기 적어도 하나의 간섭 펄스를 본질적으로 제거하기 위해 측정 데이터를 처리하는 것을 포함하는 것인 방법.
- [0409] 항목 93. 항목 92에 있어서, 간섭 펄스의 예측된 일시적 신호 프로파일인 펄스 프로파일 $[u(n)]$ 을 얻고, 펄스 프로파일 $[u(n)]$ 을 사용하여 시간 도메인 내의 측정 데이터를 필터링하여 심장 펄스의 시퀀스를 보유하면서 간섭 펄스를 본질적으로 제거하는 것을 더 포함하는 방법.
- [0410] 항목 94. 항목 93에 있어서, 측정 데이터로부터 펄스 프로파일 $[u(n)]$ 을 차감하는 것을 더 포함하는 방법.
- [0411] 항목 95. 항목 94에 있어서, 펄스 프로파일 $[u(n)]$ 을 차감하기 전에, 측정 데이터에 대해 펄스 프로파일 $[u(n)]$ 의 진폭, 시간 스케일 및 위상 중 적어도 하나를 조정하는 것을 더 포함하는 방법.
- [0412] 항목 96. 항목 95에 있어서, 펄스 프로파일 $[u(n)]$ 과 측정 데이터 사이의 차이를 최소화하는 것을 더 포함하는 방법.
- [0413] 항목 97. 항목 94 내지 96 중 어느 하나에 있어서, 상기 적어도 하나의 간섭 펄스는 체외 유체 회로(20) 내의 적어도 하나의 펌핑 디바이스(3)로부터 기원하고, 상기 펄스 프로파일 $[u(n)]$ 을 차감하는 것은 상기 적어도 하나의 펌핑 디바이스(3)에 결합된 펌프 유량 센서(25) 및 상기 적어도 하나의 펌핑 디바이스(3)를 위한 제어기(24) 중 적어도 하나로부터 위상 정보를 얻는 것과, 위상 정보에 기초하여 측정 데이터와 관련하여 펄스 프로파일 $[u(n)]$ 의 위상을 조정하는 것을 포함하는 것인 방법.
- [0414] 항목 98. 항목 93에 있어서, 측정 데이터와 추정 신호 $(\hat{d}(n))$ 사이의 차이로서 형성된 에러 신호 $[e(n)]$ 와 펄스 프로파일 $[u(n)]$ 에 기초하여 추정 신호 $(\hat{d}(n))$ 를 생성하도록 적응성 필터(160)를 작동하여 적응성 필터(160)가 에러 신호 $[e(n)]$ 내의 상기 적어도 하나의 간섭 펄스를 본질적으로 제거하도록 배열되게 하는 것을 더 포함하고, 적응성 필터(160)는 M개의 시프트된 펄스 프로파일 $[u(n)]$ 의 선형 조합으로서 추정 신호 $(\hat{d}(n))$ 를 생성하도록 작동될 수 있고, 구체적으로 적응성 필터(160)는 적응성 필터(30)에 의해 진폭 및 위상이 적절하게 조정되는 펄스 프로파일 $[u(n)]$ 의 M개의 인스턴스를 선형으로 조합하도록 작동될 수 있는 것인 방법.

- [0415] 항목 99. 항목 98에 있어서, 적응성 필터(160)는 추정 신호($\hat{d}(n)$)를 생성하도록 펄스 프로파일[u(n)] 상에서 동작하는 필터 계수를 갖는 유한 임펄스 응답 필터(162)와, 에러 신호[e(n)] 및 펄스 프로파일[u(n)]의 함수로서 필터 계수를 최적화하는 적응성 알고리즘(164)을 포함하는 것인 방법.
- [0416] 항목 100. 항목 98 또는 99에 있어서, 심장 펄스의 비율 및/또는 진폭의 한계값으로의 비교에 기초하여 필터 계수를 잠그기 위해 적응성 필터(160)를 제어하는 것을 더 포함하는 방법.
- [0417] 항목 101. 항목 93 내지 100 중 어느 하나에 있어서, 상기 적어도 하나의 간섭 펄스는 체외 유체 회로(20) 내의 적어도 하나의 펌핑 디바이스(3)로부터 기원하고, 상기 방법은 기준 측정시에 상기 적어도 하나의 펌핑 디바이스(3)가 적어도 하나의 간섭 펄스를 생성하게 하는 것과, 기준 센서(4a 내지 4c)에 의해 생성된 기준 신호로부터 펄스 프로파일[u(n)]을 얻게 하는 것을 더 포함하는 것인 방법.
- [0418] 항목 102. 항목 101에 있어서, 기준 측정 중에 간섭 펄스의 시퀀스를 생성하도록 상기 적어도 하나의 펌핑 디바이스(3)를 작동하는 것을 더 포함하고, 상기 펄스 프로파일[u(n)]을 얻는 것은 기준 신호의 간섭 펄스의 세트를 식별하고 조합하는 것을 포함하는 것인 방법.
- [0419] 항목 103. 항목 101 또는 102에 있어서, 체외 유체 회로(20)의 작동 중에 펄스 프로파일[u(n)]을 업데이트하기 위해 기준 측정을 간헐적으로 실행하는 것을 더 포함하는 방법.
- [0420] 항목 104. 항목 93 내지 100 중 어느 하나에 있어서, 상기 적어도 하나의 간섭 펄스는 체외 유체 회로(20) 내의 적어도 하나의 펌핑 디바이스(3)로부터 기원하고, 펄스 프로파일[u(n)]은 사전 결정된 신호 프로파일에 얻어지는 것인 방법.
- [0421] 항목 105. 항목 104에 있어서, 체외 유체 회로(20)의 하나 이상의 시스템 파라미터의 현재값에 기초하여 수학적 모델에 따라 사전 결정된 신호 프로파일을 수정하는 것을 더 포함하는 방법.
- [0422] 항목 106. 항목 93 내지 100 중 어느 하나에 있어서, 상기 적어도 하나의 간섭 펄스는 체외 유체 회로(20) 내의 적어도 하나의 펌핑 디바이스(3)로부터 기원하고, 상기 펄스 프로파일[u(n)]을 얻는 것은 체외 유체 회로(20)의 하나 이상의 시스템 파라미터의 현재값을 얻고 현재값의 함수로서 펄스 프로파일[u(n)]을 얻는 것을 포함하는 것인 방법.
- [0423] 항목 107. 항목 106에 있어서, 상기 펄스 프로파일[u(n)]을 얻는 것은 현재값에 기초하여, 기준 데이터베이스(DB) 내의 하나 이상의 일시적 기준 프로파일[r₁(n), r₂(n)]을 식별하는 것과, 상기 하나 이상의 일시적 기준 프로파일[r₁(n), r₂(n)]에 기초하여 펄스 프로파일[u(n)]을 얻는 것을 포함하는 것인 방법.
- [0424] 항목 108. 항목 107에 있어서, 상기 하나 이상의 시스템 파라미터는 상기 적어도 하나의 펌핑 디바이스(3)의 펌핑 유량을 지시하는 것인 방법.
- [0425] 항목 109. 항목 107 또는 108에 있어서, 기준 데이터베이스(DB) 내의 각각의 일시적 기준 프로파일[r₁(n), r₂(n)]은 상기 하나 이상의 시스템 파라미터의 각각의 값에 대한 체외 유체 회로(20) 내의 기준 단위에 의해 얻어지는 것인 방법.
- [0426] 항목 110. 항목 106에 있어서, 상기 펄스 프로파일[u(n)]을 얻는 것은 현재값에 기초하여, 기준 데이터베이스(DB) 내의 에너지 및 위상각 데이터의 하나 이상의 조합을 식별하는 것과, 에너지 및 위상각 데이터의 상기 하나 이상의 조합에 기초하여 펄스 프로파일[u(n)]을 얻는 것을 포함하는 것인 방법.
- [0427] 항목 111. 항목 110에 있어서, 상기 펄스 프로파일[u(n)]을 얻는 것은 상이한 주파수의 사인곡선의 세트를 조합하는 것을 포함하고, 각각의 사인곡선의 진폭 및 위상각은 에너지 및 위상각 데이터의 상기 하나 이상의 조합에 의해 제공되는 것인 방법.
- [0428] 항목 112. 항목 106에 있어서, 상기 펄스 프로파일[u(n)]을 얻는 것은 체외 유체 회로(20)의 수학적 모델에 기초하여 1차 압력과 센서(4a 내지 4c)의 응답을 계산하는 알고리즘 내에 현재값을 입력하는 것을 포함하는 것인 방법.
- [0429] 항목 113. 항목 92에 있어서, 심장 펄스의 예측된 일시적 신호 프로파일인 펄스 프로파일[u(n)]을 얻는 것과, 펄스 프로파일[u(n)]을 사용하여 시간 도메인 내의 측정 데이터를 필터링하여 심장 펄스의 시퀀스를 보유하면서 간섭 펄스를 본질적으로 제거하는 것을 더 포함하는 방법.

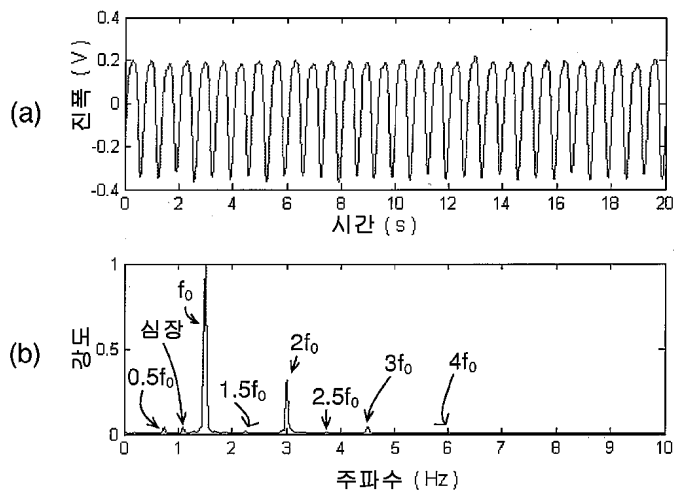
- [0430] 항목 114. 항목 113에 있어서, 측정 데이터와 추정 신호($\hat{d}(n)$) 사이의 차이로서 형성된 에러 신호[e(n)]와 펄스 프로파일[u(n)]에 기초하여 추정 신호($\hat{d}(n)$)를 생성하도록 배열된 적응성 필터(160)를 작동시켜 적응성 필터(160)가 추정 신호($\hat{d}(n)$) 내의 상기 적어도 하나의 간섭 펄스를 본질적으로 제거하게 하는 것을 더 포함하고, 적응성 필터(160)는 M개의 시프트된 펄스 프로파일[u(n)]의 선형 조합으로서 추정 신호($\hat{d}(n)$)를 생성하도록 작동될 수 있고, 구체적으로 적응성 필터(160)는 적응성 필터(30)에 의해 진폭 및 위상이 적절하게 조정되는 펄스 프로파일[u(n)]의 M개의 인스턴스를 선형으로 조합하도록 작동될 수 있는 것인 방법.
- [0431] 항목 115. 항목 70 내지 114 중 어느 하나에 있어서, 모니터링 신호를 생성하기 위한 제1 프로세스, 1차 타이밍 데이터를 얻기 위한 제2 프로세스 및 파라미터값을 계산하기 위한 제3 프로세스를 포함하고, 방법은 모니터링 신호 내의 심장 펄스의 크기를 평가하고 또는 기준 센서(4a 내지 4c)로부터 얻어진 기준 신호에서 심장 펄스의 크기에 기초하여 제1, 제2 및 제3 프로세스 중 적어도 하나를 선택적으로 제어하는 것을 더 포함하는 것인 방법.
- [0432] 항목 116. 항목 70 내지 115 중 어느 하나에 있어서, 측정 데이터는 체외 유체 회로(20) 내의 적어도 하나의 펌핑 디바이스(3)로부터 기원하는 심장 펄스의 시퀀스 및 적어도 하나의 간섭 펄스를 포함하고, 방법은 모니터링 신호 내의 심장 펄스의 비율을 계산하는 것과, 기준 센서(4a 내지 4c)로부터 얻어진 기준 신호에서 상기 적어도 하나의 펌핑 디바이스(3)의 펌핑 주파수가 심장 펄스의 비율과 관련하여 제어되게 하는 것을 더 포함하는 것인 방법.
- [0433] 항목 117. 항목 116에 있어서, 펌핑 주파수는 심장 펄스의 비율로부터 이격하여 간섭 펄스의 비율을 시프트하도록 제어되는 것인 방법.
- [0434] 항목 118. 항목 116에 있어서, 펌핑 주파수는 간섭 펄스와 심장 펄스 사이에 소정의 위상차를 적용하면서 심장 펄스의 비율과 간섭 펄스의 비율을 동기화시키도록 제어되는 것인 방법.
- [0435] 항목 119. 항목 70 내지 116 중 어느 하나에 있어서, 체외 유체 회로(20)는 작동 상태에 있을 때 측정 데이터 내에 간섭 펄스를 생성하는 적어도 하나의 펌핑 디바이스(3)를 포함하고, 측정 데이터는 상기 적어도 하나의 펌핑 디바이스(3)가 불능화 상태로 간헐적으로 설정되는 동안 얻어지는 것인 방법.
- [0436] 항목 120. 항목 70 내지 119 중 어느 하나에 있어서, 심장 혈관 특성은 피험자의 심장 혈관계의 동맥 상태, 피험자의 심장 혈관계의 석회화의 정도, 체외 유체 회로(20)를 피험자의 심장 혈관계에 접속하기 위해 사용된 혈관 액세스의 상태, 심박수 변동성, 심박수, 심박수 와류, 이소성 박동 계수 및 이소성 박동의 기원 중 적어도 하나인 것인 방법.
- [0437] 항목 130. 프로세서에 의해 실행될 때 프로세서가 항목 70 내지 120 중 어느 하나의 방법을 수행하게 하는 컴퓨터 명령어를 포함하는 컴퓨터 판독 가능 매체.

도면

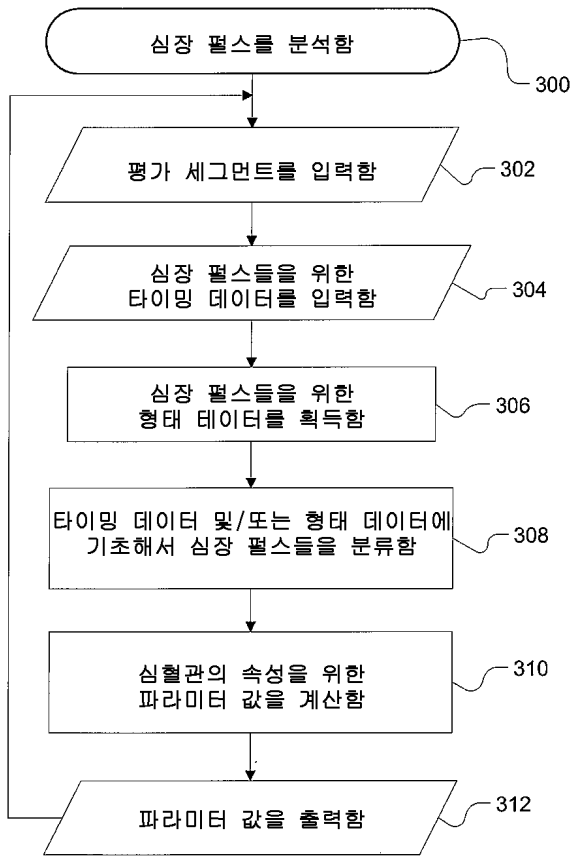
도면1



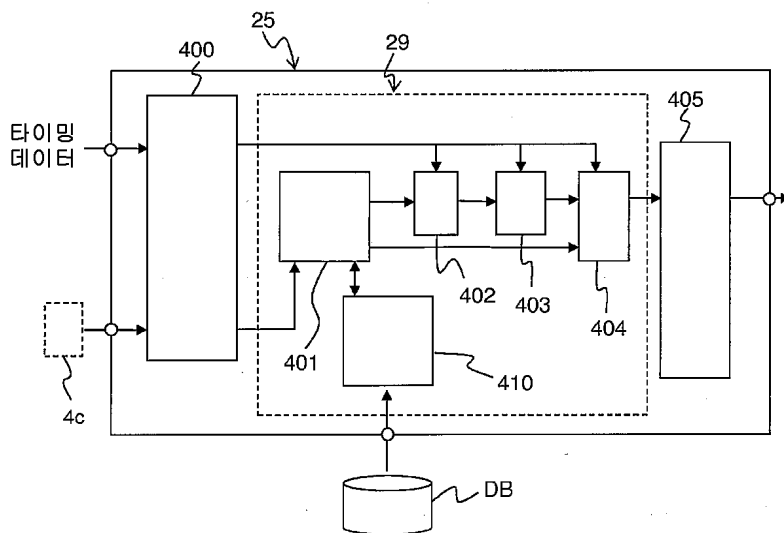
도면2



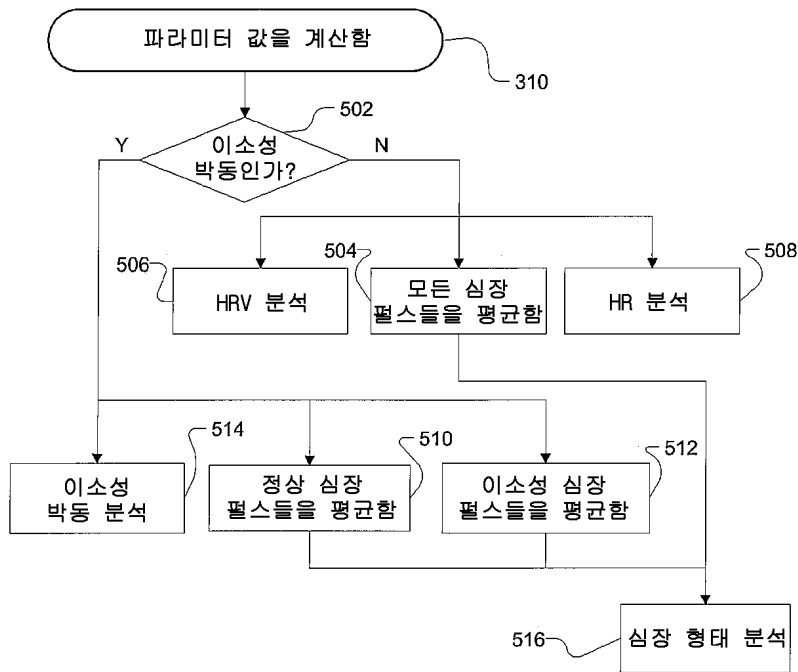
도면3



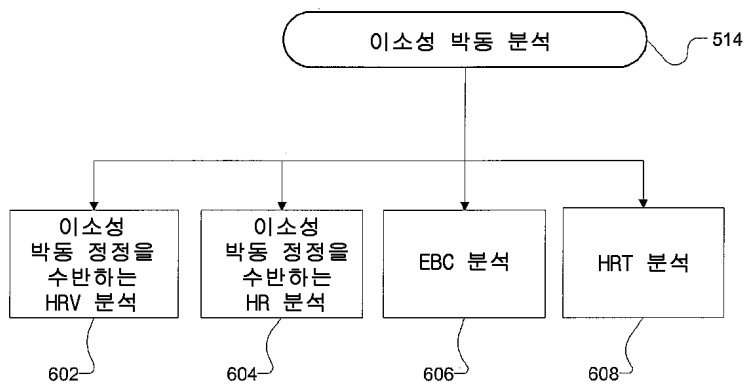
도면4



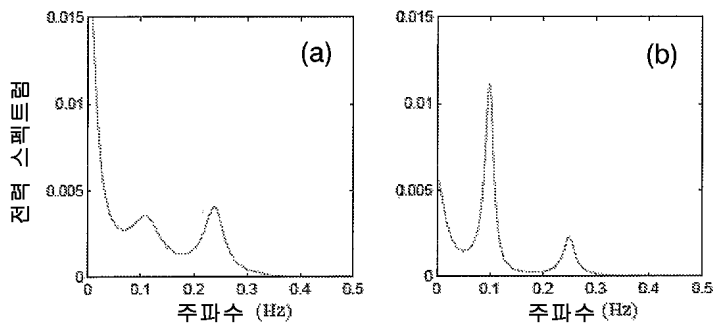
도면5



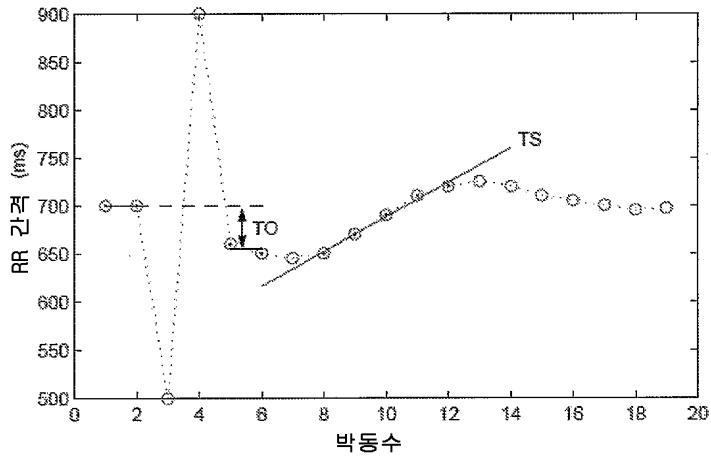
도면6



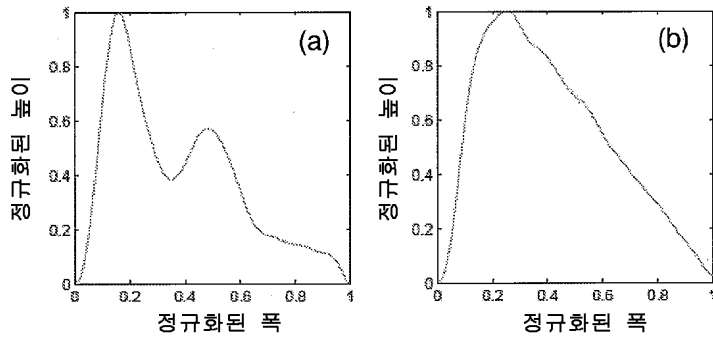
도면7



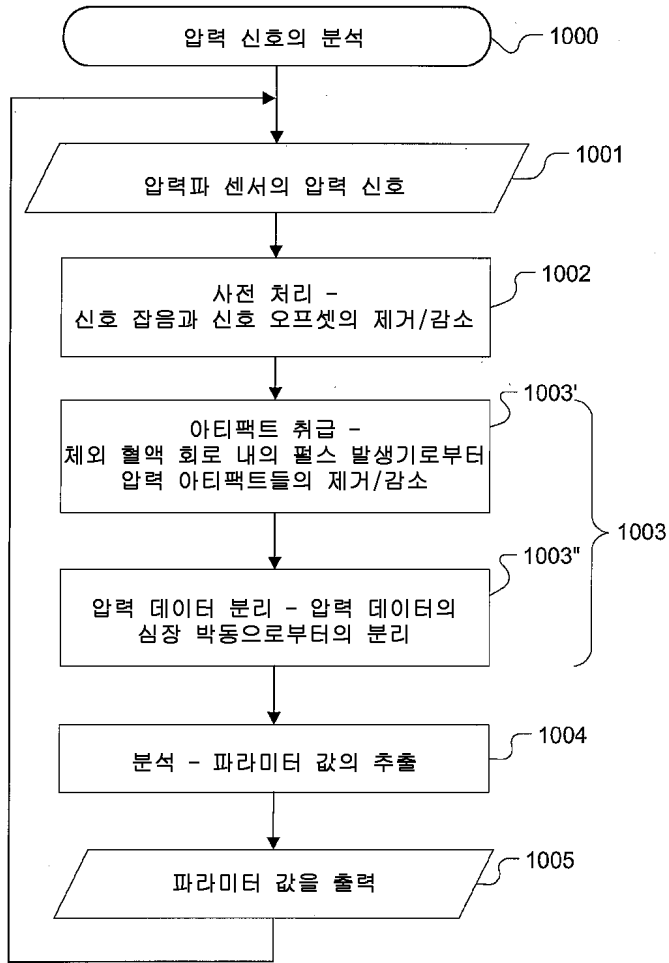
도면8



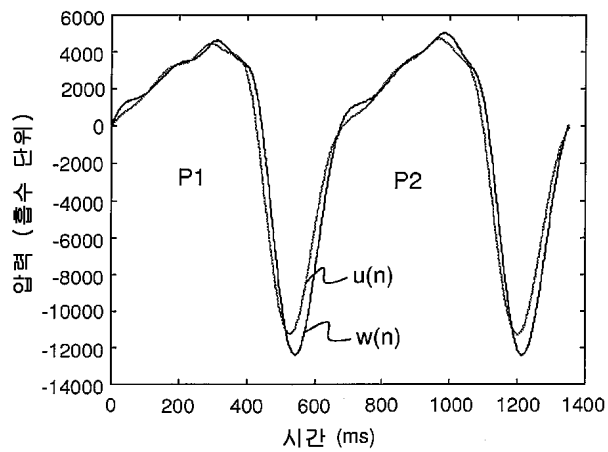
도면9



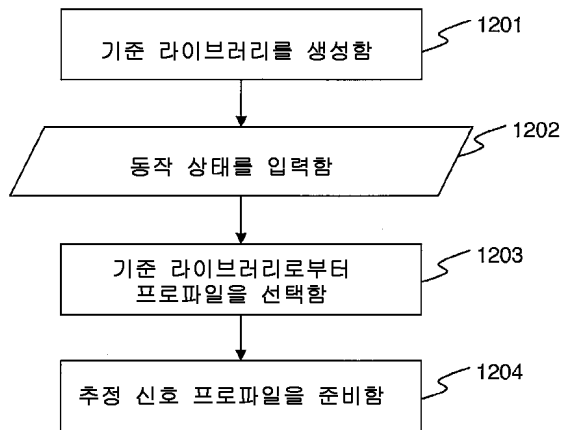
도면10



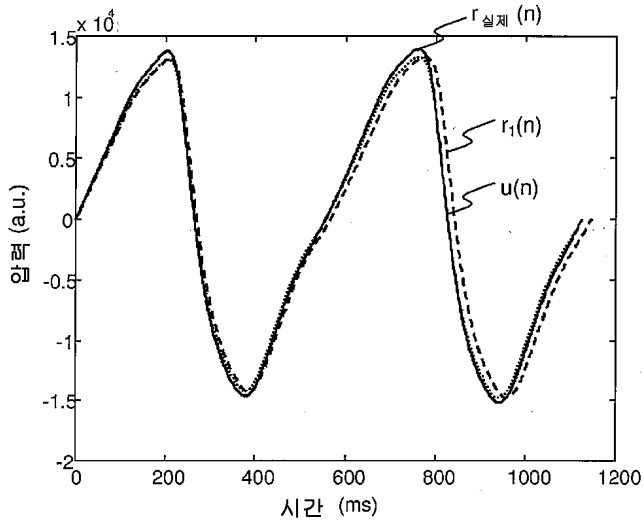
도면11



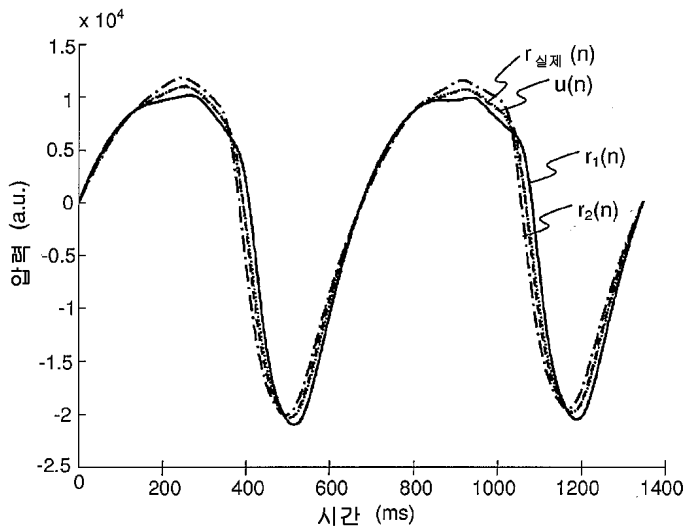
도면12



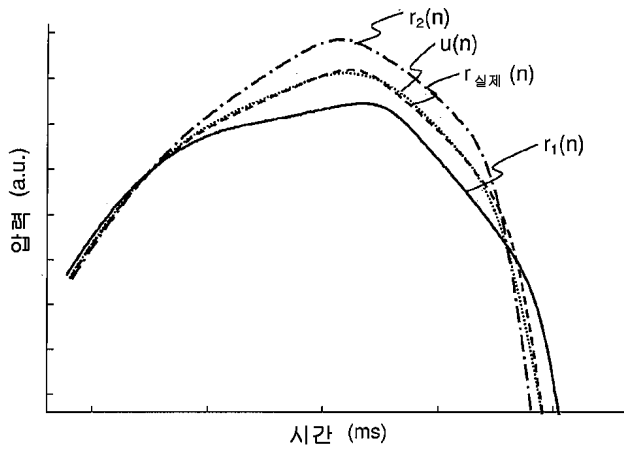
도면13



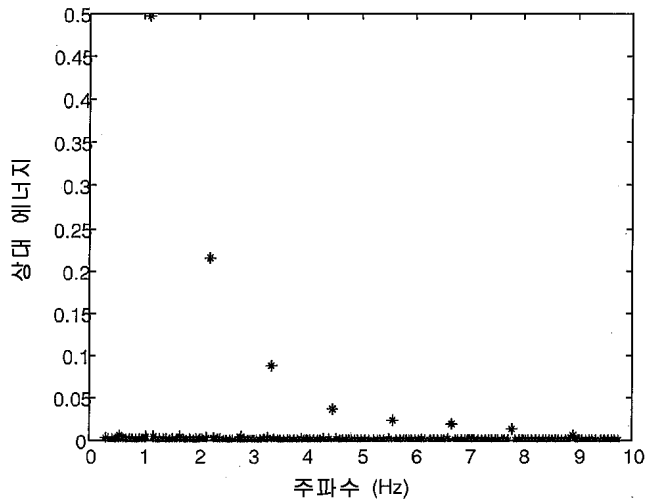
도면14a



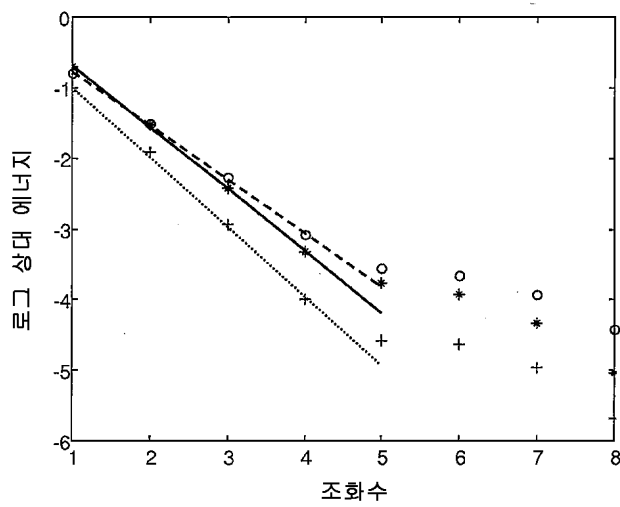
도면14b



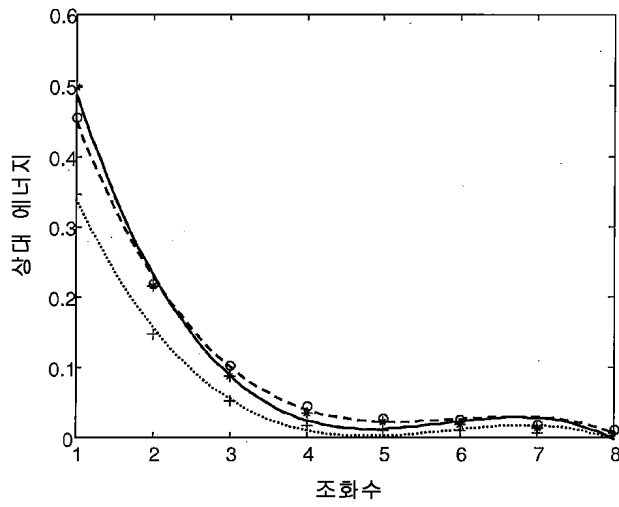
도면15a



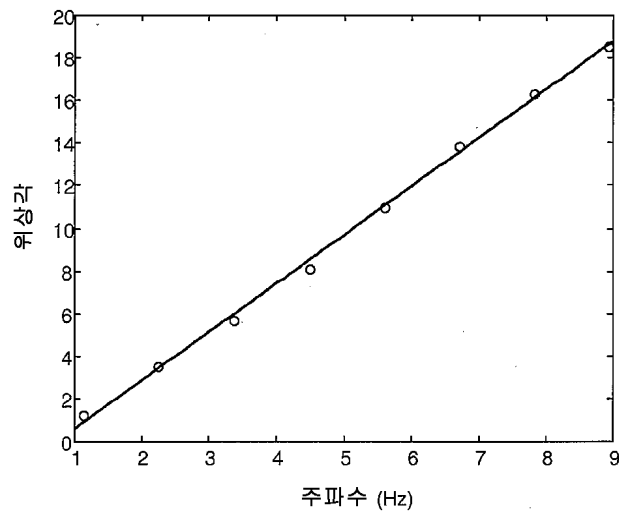
도면15b



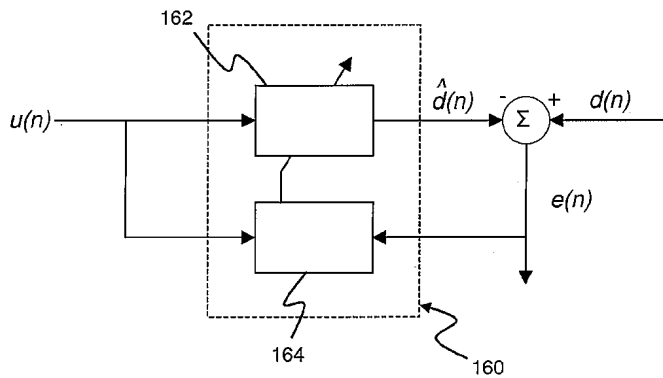
도면15c



도면15d



도면16



专利名称(译)	发明名称监测受试者心血管系统的特征		
公开(公告)号	KR101773217B1	公开(公告)日	2017-08-31
申请号	KR1020127020003	申请日	2010-12-22
[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 솔렘크리스찬		
发明人	올데보 솔렘크리스찬		
IPC分类号	A61M1/36 A61B5/00 A61B5/0215		
CPC分类号	A61M1/3639 A61B5/0215 A61B5/7264 A61B5/7203 A61M1/3656 A61M1/3643 A61B5/725 A61M2205 /3331 A61M2230/06 A61B5/7257 A61M1/3644 A61M1/3646 G16H50/20		
代理人(译)	Gimtaehong		
优先权	0951027 2009-12-28 SE 61/290306 2009-12-28 US		
其他公开文献	KR1020120099150A		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

装置 (25) 配置成监测实验者的心血管特性。测量数据从第一压力波传感器 (4a至4c) 获得, 该第一压力波传感器 (4a至4c) 被布置成使得装置 (25) 检测体外流体回路 (20) 内的压力波, 该压力波与实验者的心血管系统流体连通。该装置基于测量数据产生时间依赖性监测信号, 并且监测信号包括心脏脉冲的序列和每个心脏脉冲从实验者内的心跳析搏的压力波, 并且对在该心脏脉冲内的每个心脏脉冲进行分类。确定监视信号, 并且它至少部分地基于节拍分类数据并且它具有信号处理器 (29), 其被配置为计算指示心血管特性的参数值。它可以区分击败分类数据的从床头抬起和从异位心跳析搏的心脏脉冲。心血管特性可以是心血管系统的动脉状态, 心血管系统的钙化程度, 以及使用的血管通路的状态, 心率变异性, 心率, 心率涡, 异位搏动系数。范围将体外流体回路 (20) 连接到心血管系统和异位搏动的起源。装置 (25) 粘附到透析机上或者它可以是部件。

