

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 公表特許公報 (A)

(11) 特許出願公表番号
特表2019-523119
(P2019-523119A)

(43) 公表日 令和1年8月22日 (2019.8.22)

(51) Int.Cl.	F 1	テーマコード (参考)
A 6 1 B 8/04 (2006.01)	A 6 1 B 8/04	4 C 0 1 7
A 6 1 B 5/021 (2006.01)	A 6 1 B 5/021	4 C 0 9 6
A 6 1 B 5/055 (2006.01)	A 6 1 B 5/055 3 8 2	4 C 6 0 1

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 39 頁)

(21) 出願番号 特願2019-528169 (P2019-528169)	(71) 出願人 519038356 ピーアイハーベスト ホールディング アクチェンゲゼルシャフト スイス連邦、8200 シャフハウゼン、 フライアー プラッツ 10、ケア・オブ バーデーエス
(86) (22) 出願日 平成29年8月3日 (2017.8.3)	(74) 代理人 110001896 特許業務法人朝日奈特許事務所
(85) 翻訳文提出日 平成31年3月26日 (2019.3.26)	(72) 発明者 プレンナー、アレキサンダー イスラエル国、32688 ハイファ、ネ イティブ ヘン ストリート 35/6
(86) 国際出願番号 PCT/EP2017/069756	(72) 発明者 ブロドスキー、ユーリ イスラエル国、3312406 ハイファ 、ノルダウ ストリート 31
(87) 国際公開番号 W02018/024868	Fターム (参考) 4C017 AA08 AC40
(87) 国際公開日 平成30年2月8日 (2018.2.8)	最終頁に続く
(31) 優先権主張番号 16182619.3	
(32) 優先日 平成28年8月3日 (2016.8.3)	
(33) 優先権主張国・地域又は機関 欧州特許庁 (EP)	
(31) 優先権主張番号 15/227,905	
(32) 優先日 平成28年8月3日 (2016.8.3)	
(33) 優先権主張国・地域又は機関 米国 (US)	

(54) 【発明の名称】 血管内の血圧を含む身体内の圧力を非侵襲的に測定するシステムおよび方法

(57) 【要約】

血管内血圧を測定する、非侵襲的な超音波もしくは任意の他の撮像ベースの測定システムのためのシステム、装置（140）、および方法が提示される。血圧測定は、振動追跡可能領域の体積を時系列画像処理により予測することで行われる。全ての超音波チャネルに対応するMモードの集合である新たな包括Mモードが導入される。本発明は、液体の圧力変化に対して較正された一連の画像へ変換可能な撮像波を透過する任意の媒体に適用することができる。

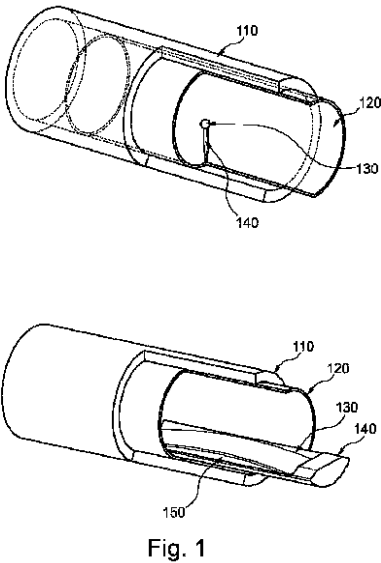


Fig. 1

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

超音波もしくは他の医用撮像ユニットによって生成された一連の画像を処理することによって身体内の圧力を継続的に測定するシステムであって、前記システムは、時系列画像処理に基づいており、制御ユニットを備え、前記制御ユニットは、前記圧力を体積の関数として計算して、振動追跡可能領域の体積を予測するように適合され、前記領域は、受動型の人工的に植え込まれた撮像反射体もしくは生得の撮像反射体（150、210、310、410、630、720のうちの1つ）を任意で有し、前記撮像反射体は、固定超音波反射面（140、230、330、430、640のうちの1つ）を有する第1の人工的に植え込まれた撮像反射キャリア素子もしくは生得の固定撮像反射キャリア素子と、前記第1の素子に対して相対的に移動可能な少なくとも1つの第2の素子とを有し、人工的に植え込まれた撮像反射面もしくは生得の撮像反射面（130、210、310、410、630、720のうちの1つ）は、任意に少なくとも一端が前記キャリア素子に取り付けられ、前記キャリア素子から距離をおいて振動可能であり、前記可動面は、前記身体内の植え込み箇所における周囲の媒体の圧力によって偏向されるように構成され、前記周囲の媒体は撮像波を透過し、前記媒体の圧力および／または圧力変化は前記反射体が植え込まれた場合の植え込み領域において測定可能であり、任意で、前記周囲の媒体部位は撮像波を透過せず、任意で第1の固定反射キャリア素子および第2の移動可能反射面と置き換えられ得る、システム。

10

【請求項 2】

20

前記システムは、身体内圧力を測定するように構成された撮像ユニット、好ましくは超音波ユニットを備え、前記撮像ユニットは、少なくとも1つのトランスデューサ、好ましくは超音波トランスデューサ（530、650）を有し、前記トランスデューサは、前記身体の外部に配置され、前記身体の内側の標的領域にビーム（520、660）を放射し、前記システムは、時系列画像を整合し、前記振動追跡可能領域の前記体積をリアルタイムで予測するように構成される、請求項1に記載の身体内の圧力を非侵襲的に測定するシステム。

【請求項 3】

前記システムは、前記標的領域に植え込まれた場合に任意で請求項1の装置を備え、前記装置は、撮像ユニットによる受動型ビーム反射体である、固定されて任意で移動可能な面素子を任意で有し、前記振動追跡可能領域の識別を補助し、前記ビームを前記トランスデューサへ反射するように構成され、前記標的箇所は、好ましくは心血管の標的箇所であり、前記圧力は、好ましくは、血管内、および／または左心房、右心房、左心室、および右心室を含む前記心臓内などにおける血圧であり、

30

前記システムは、カテーテルベースの血圧センサ等の代替的な圧力計からの圧力を前記撮像ユニット等を用いて後続同時記録を行うように構成された制御ユニットをさらに備える、請求項1または2に記載のシステム。

【請求項 4】

生得の、または前記心臓の領域等の心血管の標的領域に植え込まれた請求項1に記載の受動型ビーム反射体を複数備え、前記反射体は、任意で固定されるとともに任意で血圧変化によって移動し、前記ビームを受けるとともに反射するように構成された面素子を有する、請求項1および2に記載のシステム。

40

【請求項 5】

前記トランスデューサに対して動作可能に接続されるとともに、前記1つ以上の生得の、または植え込まれたビーム反射体へビームを送るように適合されるとともに、前記生得の、または植え込まれた1つ以上の反射体から戻る反射されたビームを受けるとともに適合され、前記圧力測定を計算するように構成された装置をさらに備え、前記装置は、

h) 少なくとも1つのプローブ、好ましくは超音波プローブ（530、650）を有し、前記プローブは、前記超音波の装置制御ユニットによって制御された電磁気信号を前記超音波面への機械的超音波信号に変換するとともに、前記反射された超音波ビームを身体

50

内圧力の判定用に前記制御ユニットへ提供可能な電磁エコー信号へ逆変換する少なくとも1つの前記トランスデューサを有し、前記エコー信号は前記圧力測定を計算するために使用される前記時系列画像を形成し、前記装置はさらに、

i) 前記制御ユニットに動作可能に接続され、前記トランスデューサによる超音波ビームへさらに変換するための前記電磁気信号を生成するように構成された少なくとも1つの送信機ユニットと、

j) 前記制御ユニットに動作可能に接続された、前記エコー信号のための少なくとも1つの受信機ユニットと、

k) 前記制御ユニットに動作可能に接続された、信号情報処理のための少なくとも1つのユニット(540)と、

l) 前記制御ユニットに動作可能に接続された、情報データ記憶のための少なくとも1つのユニット(540、560)と、

m) 制御および計算ソフトウェアを実行するように適合され、少なくとも前記ビーム形成機ユニット、送信機ユニット、受信ユニット、較正時の代替的な圧力計ユニット、および情報記憶ユニット(560)に動作可能に接続された信号情報処理ユニットである、少なくとも1つの前記制御ユニットとを有する、請求項2または3に記載のシステム。

【請求項6】

カテーテルベースの血圧センサ等の代替的な圧力計からの圧力測定および前記プローブを用いた撮像、好ましくは超音波測定についての前記同時記録を行うとともに、前記反射体の植え込み領域で測定された圧力値 P_i と

【数1】

$$P_i \approx F(L_{1i}, L_{2i})$$

の関数としての時間モーメント t_i との最良適合についての計算方法を実行するように較正された前記制御ユニットをさらに備え、 L_{1i} は、前記時間モーメント t_i で測定された好ましくは前記受動型反射体の超音波画像である画像中の第1の人工もしくは生得の固定面(140、230、330、430、640のうちの1つ)の輝度線であり、 L_{2i} は、前記時間モーメント t_i で測定された好ましくは前記受動型反射体の超音波画像である画像中の前記第2の移動する人工もしくは生得の面(130、210、310、410、630、720のうちの1つ)の輝度線である、請求項2から4のいずれか1項に記載のシステム。

【請求項7】

前記制御ユニットは、パラメータ L_{1i} および L_{2i} からの依存度 P_i の構成測定に基づく

【数2】

$$P_i \approx F(L_{1i}, L_{2i})$$

となるように較正関数 F によって最良適合されることにより前記反射体の前記植え込み領域における前記身体内圧力を計算するように構成される、請求項6に記載のシステム。

【請求項8】

前記反射体は、板形状(630)を有する、および／または前記頂部を有する湾曲した膜、ドーム形状の膜、もしくは凸外面膜(410)等の輪郭を有する膜である、または前記反射体が植え込まれた場合に前記身体内の圧力変化によって変形可能な球先端狭反射体(920)である、請求項1から7のいずれか1項に記載のシステム。

【請求項9】

前記少なくとも1つの受動型ビーム反射体は、医用インプラントなしにスタンドアローン型装置(150)として展開可能および植え込み可能であり、前記肺動脈の内部に植え込み可能である、請求項1から7のいずれか1項に記載のシステム。

【請求項10】

前記少なくとも1つの受動型ビーム反射体は、医用植え込み型装置(720)、(920

10

20

30

40

50

）に取り付けられる、もしくは一体であり、前記心臓の左心房と右心房との間にシャントを形成するように展開可能な心房流量調整器（A F R）（230）の遠位端および／または近位端に配置される、または左肺動脈と下行大動脈との間にシャントを形成するように展開可能な大動脈肺動脈流量調整器（A P F R）装置の遠位端および／または近位端に配置される、請求項1から9のいずれか1項に記載のシステム。

【請求項11】

前記少なくとも1つの受動型ビーム反射体（720）、（920）は、医用植込み型装置に取り付けられる、もしくは一体であり、肺動脈（P A）等の動脈等の血管の内部で展開される、または、好ましくは送達のための同じ案内ワイヤを用いて前記チャンネルに植え込まれた前記A F RもしくはA P F R装置（250）の内部チャンネルの内部で展開される、ステント（910）の遠位端および／または近位端に配置される、請求項1から10のいずれか1項に記載のシステム。

10

【請求項12】

肺動脈（P A）等の動脈等の血管の内部もしくは心房間中隔に展開される医用植込み型装置に受動型ビーム反射体が追加されず、第2の生得の移動面が心臓の心腔もしくは肺動脈（P A）とは反対の壁である、請求項1から7のいずれか1項に記載のシステム。

【請求項13】

肺動脈（P A）等の動脈等の血管の内部もしくは心房間中隔に医用植え込み型装置が展開されず、第1の生得の固定面、および前記固定面に対して移動する第2の生得の移動面が、心臓の心腔もしくは肺静脈（P A）の反対の壁等の既存の解剖構造である、請求項1から7のいずれか1項に記載のシステム。

20

【請求項14】

前記制御ユニット（540）は、心臓血管系の内部の血圧等の前記身体の前記圧力測定を、植え込まれた場合の前記少なくとも1つの任意の植え込み可能な受動型超音波ビーム反射体、および時間運動モード（T MもしくはMモード）もしくは全ての超音波同時ビームに対応するMモードの集合である包括Mモードで動作するように構成された前記超音波装置によって行い、前記1つ以上の反射体の前記第1の人工もしくは生得の固定面および第2の人工もしくは生得の移動面についての請求項5および6に記載の L_1 および L_2 で表される輝度を前記超音波トランスデューサの前記放射面に整合させるように構成され、 L_1 は、前記人工もしくは生得の受動型反射体における前記第1の固定された生得もしくは人工の面の輝度線であり、 L_2 は、前記受動型反射体における第2の移動する生得もしくは人工の面の前記輝度線である、請求項3から13のいずれか1項に記載のシステム。

30

【請求項15】

好ましくは請求項1から14のシステムに基づく、身体の前記内部における箇所の前記圧力値 P を得る方法であって、前記身体の前記内部の前記箇所の植え込み領域に事前に植え込まれた少なくとも1つの任意の受動型超音波反射体の一連の画像内の第1の生得もしくは人工の固定面および第2の生得もしくは人工の移動面の画像輝度 L_1 、 L_2 を計算時間 t において画像処理により判定する工程と、さらに、較正適合処理に基づく L_1 、 L_2 の関数 $P = F(L_1, L_2)$ としての時間モーメント t における局所的な身体内圧力 P を計算する工程とを備え、関数 P は、時間モーメント t_i における、関数 F の所定範囲内および所定の形状についての L_{1i} 、 L_{2i} からの P_i の前記依存度における前記トランスデューサを用いたカテーテルベースの血圧センサ測定および撮像測定等の代替的な圧力計からの圧力測定の後続の同時記録によって構成される、方法。

40

【請求項16】

好ましくは請求項1から14のシステムに基づく、身体の前記内部における箇所の前記圧力値 P を得る方法であって、前記身体の前記内部の前記箇所の植え込み領域に事前に植え込まれた少なくとも1つの任意の受動型反射体を含む生得もしくは人工の移動面もしくは固定面の輝度 L_1 、 L_2 、 $\dots$ 、 L_n を測定時間 t において画像処理により判定する工程と、さらに、較正適合処理に基づく L_1 、 L_2 、 $\dots$ 、 L_n の関数

50

【数 3】

$$P_i \approx F(L_1, L_2, \dots, L_n)$$

としての時間モーメント t における局所的な身体内圧力 P を計算する工程とを備え、関数 P は、好ましくは、時間モーメント t_i における、関数 F の所定の範囲内および所定の形状についての L_{1i} 、 L_{2i} 、 $\dots$ 、 L_{ni} からの P_i の前記依存度における請求項 5 に記載の測定によって構成される、方法。

【請求項 17】

身体の内部における箇所の圧力値 P を得る請求項 15 に記載の方法であって、前記身体内部の前記箇所の植え込み領域に事前に植え込まれた少なくとも 1 つの任意の受動型反射体を含む生得もしくは人工の移動面もしくは固定面の輝度 L_1 、 L_2 、 $\dots$ 、 L_n を測定時間 t において画像処理により判定する工程と、さらに、較正適合処理に基づく L_1 、 L_2 、 $\dots$ 、 L_n の関数

10

【数 4】

$$P_i \approx F(L_1, L_2, \dots, L_n)$$

としての時間モーメント t における局所的な圧力 P を計算する工程とを備え、関数 P は、請求項 5 に記載の後続記録に適用される式

【数 5】

$$P_i \approx W_1 L_{1i} + \dots + W_n L_{ni} + C$$

20

に最良適合された係数 W_1 、 W_2 、 $\dots$ 、 W_n を有する輝度 L_1 、 L_2 、 $\dots$ 、 L_n の線形関数であって、前記係数 W_1 、 W_2 、 $\dots$ 、 W_n は、トランスデューサ作業面に直交する所との深度における標的体積の断面積に比例し、全体の合計は標的領域の体積の関数として圧力に近似される、方法。

【請求項 18】

身体内部の箇所の圧力値 P を得る請求項 15 に記載の方法であって、測定時間モーメント t_i において L_{1i} 、 L_{2i} 、 $\dots$ 、 L_{ni} と等しく、連結平均化超音波画像 I_i にわたる輝度ピーク経路、または集合 $\{I_i\}$ における $\{I_{1i}\}$ および $\{I_{ni}\}$ に最も関連された平均化輝度線を表す、請求項 16 からの輝度 L_1 、 L_2 、 $\dots$ 、 L_n を判定する工程を備え、 $\{I_{1i}\}$ および $\{I_{ni}\}$ は、 $\{I_i\}$ にわたる上方および下方の輝度ピーク経路である、方法。

30

【請求項 19】

心臓血管系の内部の前記圧力を測定する工程を備え、前記圧力は、血管もしくは心臓の内部等の血管内血圧であり、心臓血管系の内部の前記圧力の測定は、少なくとも 1 つの植え込み可能な受動型超音波ビーム反射体 (630) によって行われ、受動型超音波ビーム反射体 (630) は、超音波装置 (530、650) によって射出された超音波を反射し、超音波装置 (530、650) は、時間運動モード (TM もしくは M モード)、または全ての超音波同時ビームに対応する M モードの集合である包括 M モードで動作するように構成され、請求項 5 および 6 に記載の輝度を整合させるために、2 次元 (2D もしくは B) 可視化モードを含み、2 次元 (2D もしくは B) 可視化モードは、前記受動型の人工的に植え込まれた、もしくは生得の超音波ビーム反射体を有する前記心臓血管系の前記標的領域を、前記標的領域における前記圧力の前記変化に依存する前記距離の変化に基づいて可視化するために使用される、請求項 14 または 16 に記載の方法。

40

【請求項 20】

前記少なくとも 1 つの受動型の人工的に植え込まれた、もしくは生得の超音波ビーム反射体を含む前記心臓血管系の前記部位を 2 次元 (2D もしくは B) モードで可視化するとともに、血流の速度の測定を D モードで行うスペクトルドップラモード (D モード) を含む前記超音波装置の動作モードで、血流の速度を判定する工程をさらに備える、請求項 12 に記載の方法。

50

【請求項 2 1】

a. 前記トランスデューサ（530、650）を動作させ、スクリーン上画像を含むグラフィカルユーザインターフェイス（GUI）等のユーザインターフェイス（540）を設け、表示し、Bモードで実行される第1の動作モードを設定し、前記ユーザインターフェイスに超音波画像を形成する工程と、

b. 前記身体の内部に位置する圧力測定のための前記人工的に植え込まれた、もしくは生得の反射体が設けられた前記標的植え込み領域の方向に前記トランスデューサを向け、前記位置を保持する、および／または前記画像上に前記反射体（630）が視認可能となるまで前記表示画像に基づいて前記方向を調整する工程と、

c. Mモードもしくは全ての超音波同時ビームに対応するMモードの集合である包括Mモードを含むがこれらに限定されない第2の動作モードへ前記超音波装置（530、650）を切り替え、所定の時間長さにおける反射信号もしくはエコー信号の変化と、前記引き出された反射信号の変化に基づいて計算された前記身体の内部の前記圧力に基づいて圧力を引き出す工程とを備える、請求項14から16の方法。

【請求項 2 2】

前記受動型の人工的に植え込まれた、もしくは生得の超音波ビーム反射体（210）、および／またはAFRもしくはAPFR装置（230）等の、前記反射体が関連付けられた医用インプラントの3次元動作に対して前記測定を調整する工程を備える、請求項14から16のいずれか1項に記載の方法。

【請求項 2 3】

請求項2から15のいずれか1項に含まれる超音波装置（530、650）の超音波プローブであって、請求項9から16のいずれか1項に基づいて前記血管もしくは心腔内の前記血圧の前記測定を行うように構成された単一素子広帯域多重周波数トランスデューサを備える、超音波プローブ。

【請求項 2 4】

2つの音響的および電氣的に分離された広帯域多重周波数トランスデューサを有し、一方は前記超音波信号の放射器として動作し、前記2つ目は前記超音波装置への前記エコー信号の前記受信機として動作し、請求項15から22のいずれか1項に基づいて前記圧力の前記測定を行い、前記多素子広帯域多重周波数トランスデューサは、好ましくは圧電トランスデューサである、請求項23に記載の超音波プローブ。

【請求項 2 5】

請求項15から22の方法を行うシステムであって、

i) 通信インターフェイスを有する超音波装置（530、650）と、

i i) クライアントコンピュータまたはクライアントソフトウェアアプリケーションがインストールされた携帯装置（540）と、

i i i) 任意のローカル医療センターサーバ（560）と、

i v) 任意のクラウド情報記憶部（560）とを備える、システム。

【請求項 2 6】

ソフトウェアであって、

d. 前記超音波トランスデューサ（530、650）を動作させ、スクリーン上画像を含むグラフィカルユーザインターフェイス（GUI）等のユーザインターフェイスを設け、表示し、Bモードで実行される第1の動作モードを設定し、前記ユーザインターフェイス（540）に超音波画像を形成することと、

e. 前記身体の内部に位置する圧力測定のための前記人工的に植え込まれた、もしくは生得の反射体が設けられた前記標的植え込み領域の方向に前記トランスデューサが向けられた時に前記画像上に前記反射体が視認可能（510、630）となるまで画像を表示することと、

f. Mモードもしくは全ての超音波同時ビームに対応するMモードの集合である包括Mモードを含むがこれらに限定されない第2の動作モードへ前記超音波装置（530、650）を切り替え、所定の時間長さにおける反射信号もしくはエコー信号の変化と、前記引

10

20

30

40

50

き出された反射信号の変化に基づいて計算された前記身体の内部の前記圧力に基づいて圧力を引き出すこととを行うためのコードセグメントを備える、ソフトウェア。

【請求項 27】

心臓血管系の内部に請求項 1 に記載の前記受動型超音波ビーム反射体を配置する医療手順で、前記手順は、

(a) 前記受動型超音波ビーム反射体を前記捕捉ユニットに解放可能に取り付けるための送達ユニットの遠位端に配置された捕捉ユニットに近位端 (220、320、420) によって取り付けられるシースの内部に前記受動型超音波ビーム反射体を配置 (810) することと、

(b) 案内ワイヤを操作して前記シース内部で適切な心臓領域へ前記キャリアユニットを経血管搬送 (820) することと、

(c) 前記捕捉ユニットおよび前記送達ユニット上の超音波もしくは蛍光透視機器により視認可能な標準マークに基づいて、心臓血管系の内部で前記案内ワイヤを操作して前記キャリアユニットを配向 (830) することと、

(d) 前記受動型超音波ビーム反射体を固定 (840) することと、

(e) 前記送達ユニットの前記捕捉ユニットから前記キャリアユニットを解放 (850) することと、

(f) 心臓および前記身体から前記シースを取り出す (860) こととを備える、手順。

【請求項 28】

身体内の圧力を判定する、請求項 1 に記載のようなシステムであって、超音波もしくは他の医用撮像ユニットによって生成された少なくとも一連の画像から予測するように構成されるとともに、前記体積を前記圧力の前記判定のための前記領域における圧力に対して相関させるように構成される制御ユニットを備える、システム。

【請求項 29】

前記一連の画像内の前記振動領域を追跡するための前記領域に事前に植え込まれた少なくとも 1 つの医用インプラントを備え、前記インプラントは、任意で少なくとも 1 つの撮像反射面を有する、請求項 28 に記載のシステム。

【請求項 30】

前記医用インプラントは、心房心臓領域に植え込み可能であり、ASD 閉鎖栓、PFO 閉鎖栓、LAA 閉鎖栓、心房シャント装置、弁周囲漏出閉鎖栓のうちの少なくとも 1 つを有し、前記圧力は、前記心臓の少なくとも 1 つの心房における圧力である、請求項 29 に記載のシステム。

【請求項 31】

身体内の圧力を測定する、請求項 15 から 22 のような方法であって、超音波もしくは他の医用撮像ユニットによって生成された少なくとも一連の画像から予測する工程と、前記体積を前記圧力の前記判定のための前記領域における圧力に対して相関させる工程とを備える、方法。

【請求項 32】

請求項 31 の方法を実行する、請求項 25 から 26 のようなソフトウェアであって、好ましくはコンピュータ読み取り可能媒体に記憶される、ソフトウェア。

【請求項 33】

請求項 1 に備えられるような医用インプラントであって、心房心臓領域に植え込み可能であり、ASD 閉鎖栓、PFO 閉鎖栓、LAA 閉鎖栓、心房シャント装置、弁周囲漏出閉鎖栓のうちの少なくとも 1 つを有し、前記心臓の少なくとも 1 つの心房における圧力を判定するために取り付けられた少なくとも 1 つの撮像反射面を有する、医用インプラント。

【請求項 34】

事前に植え込まれた請求項 33 のような医用インプラントの、請求項 1 から 14 のシステムにおける使用。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

〔技術分野〕

本発明は、植込み型の医用装置およびシステムの分野、ならびにこれらに関連する方法の分野に属する。より特定的には、本発明は、身体の外部から身体の内側の圧力を非侵襲的に判定する医用撮像モダリティに関する。医用撮像モダリティには、超音波等による非侵襲的な医用撮像システム、超音波反射体等の人工的に植え込まれる信号反射体もしくは生得の信号反射体、血管内の血圧等の圧力を測定する処理の集合、ならびに医用撮像トランスデューサおよび受信機が含まれ得る。

【背景技術】

10

【0002】

鬱血性心不全（CHF）、腹部大動脈瘤（AAA）、および肺動脈性高血圧症（PAH）を含む疾患は、若年死の主な原因となっている。血管内および／または心臓内の血圧についての継続的モニタリングを含む、有利なモニタリングを提供可能にすることが望ましい。このような血圧測定によれば、患者に対する診断および治療が格別なレベルで行われることとなり、相当数の患者の若年死が防がれる。

【0003】

植込み型センサは、血管内技法によって植え込まれるのが好ましい。再充電可能なエネルギー源を必要とする能動型センサがあるが、このような再充電可能なエネルギー源は望ましくなく、明らかに不利な点がある。カテーテルで導入される圧力センサによって心内圧を侵襲的に測定することは、手順の複雑さおよびこれに関連する患者のリスクを考慮すると、最小限に留めることが望ましい。典型的に電磁気が用いられる受動型の植込み型センサがあり、外部から出射された主に無線周波数（RF）の電磁気信号が人体内の電磁気エネルギー源に与えられる。これらのセンサには電子機器が組み込まれていることから、例えば植え込まれたセンサの大きさや信頼性等、関連する不利な点が時間の経過とともに生じる。また、RFエネルギーの一部は植え込まれたRFセンサによって吸収される一方、RFエネルギーの他の部分は身体に吸収され、生体内において潜在的な問題を引き起こし得る。身体の外側から伝達されるエネルギーは、これらの植え込み装置で変換され、これによって電子機器が給電され、測定が行われ、測定結果が再び身体の外に伝達される。人体の外側にある検知システムにおいては、植え込まれたセンサの回路によって出射された電磁界が整合され、検知システムによって検知される。電磁センサの例は「植え込まれた無線センサとの通信」と題された米国特許第7,245,117号明細書に記載されており、センサの共振周波数は、システムに通電して所定の周波数および振幅においてRFエネルギーをバーストさせるように決定される。米国特許第8,894,582号明細書にも同様の技術が記載されている。

20

30

【0004】

血管内超音波測定が知られているが、いずれも、主に撮像およびドップラ超音波測定のために身体内へ導入されるカテーテルベースの超音波トランスducerに制限されている。末梢血管内の血圧は、超音波を用いて身体の外側から非侵襲的に測定され得る。しかし、このような超音波ベースの方法の較正は複雑であり、常に信頼性があるわけではない。また、このような方法では、例えば大動脈もしくは心臓等の身体内の特定の深度および箇所における圧力を選択的に測定することはできない。他の非侵襲的な技法としては、血管の寸法を検査する方法、または血流の検査に基づく方法が含まれ、ドップラ超音波もしくは他の超音波を用いた撮像方法に基づいており、例えば、米国特許第5,411,028号明細書、米国特許第5,477,858号明細書、米国特許第5,544,656号明細書、米国特許第6,814,702号明細書、米国特許第5,724,973号明細書、米国特許出願公開第2014/0081144号明細書、欧州特許出願公開第1421905号明細書、米国特許第7,128,713号明細書、国際公開第2007/087522号明細書、米国特許出願公開第2008/0119741号明細書、米国特許第7,736,314号明細書、米国特許出願公開第2013/0197367号明細書、または

40

50

米国特許出願公開第 2013/0006112 号明細書に開示されている。

【0005】

例えば、「血管撮像システムにおいて血液スペックルを認識および減少させる方法」と題された米国特許第 5,520,185 号明細書には、血管内超音波血管撮像システムを向上させる方法が開示されている。超音波スキャナ検知器から直接取得されたグレースケール強度の生データの平均および分散を採用した分類器を用いて、血管壁を表す超音波エコーと血流からの超音波エコーとをどのようにして判別するかについて説明されている。

【0006】

「ドップラによって支援された組織の動き追跡を伴う超音波診断撮像システム」と題された米国特許第 5,800,356 号明細書には、組織縁部に対応する速度情報を用いて、一時的に取得されたスキャン線を介して組織の境界を追跡し、外延を表す境界を追跡する方法が開示されている。

10

【0007】

「超音波診断装置」と題された米国特許第 6,258,031 号明細書には、相検知を伴う超音波により、同時における血流の速度および血壁の速度を測定することが開示されている。

【0008】

「血管の位置を探索する方法およびシステム」と題された米国特許出願公開第 2009/0171205 号明細書には、直接超音波探測を利用して血管を検知するとともに血管の深度および直径を正確に判定する方法が開示されている。

20

【0009】

「流動パラメータ撮像のための方法および装置」と題された米国特許第 8,469,887 号明細書には、内壁および外壁を含む血管の断面画像として超音波画像を得ることが可能なパルス波スペクトルドップラ撮像を用いる方法が開示されている。

【0010】

ドップラ超音波撮像を用いて血管内の血圧測定を行う他の方法およびシステムは、米国特許第 5,749,364 号明細書、国際公開第 2001/00000 号明細書、米国特許出願公開第 2007/0016037 号明細書、米国特許出願公開第 2005/0015009 号明細書、米国特許出願公開第 2014/0180114 号明細書、米国特許出願公開第 2014/0148702 号明細書、米国特許第 8,968,203 号明細書、および米国特許出願公開第 2015/0289836 号明細書に開示されている。

30

【0011】

「血圧モニタリングおよび方法」と題された米国特許出願公開第 2015/0230774 号明細書には、収縮期および拡張期の血圧についてのドップラプローブを用いた、動脈血圧に対する非侵襲的な継続的リアルタイムモニタリングが開示されている。

【0012】

上記の非侵襲的な超音波もしくはドップラ超音波を用いた血管の検査方法では、いくつかの明らかな欠陥があり、これらの欠陥を単独もしくは合わせて克服することが望ましい。欠陥には以下のものが含まれるが、これらに限定されるわけではない。

【0013】

1. 血管の検査についての再現性および正確性は、対象となる血管の長手軸に対して超音波ビームの伝播方向（超音波トランスデューサの軸）を正しく配向することに大きく依存している。血流の速度の測定は、以下のドップラ式を用いてドップラ周波数 Δf の遷移の値を変換することによって測定される。

40

【0014】

【数 1】

$$V = (c \times \Delta f) / (2f_0 \times \cos \alpha)$$

【0015】

上記の式において、 V は血流の速度であり、 c は組織内における音の速度であり、 f_0

50

は信号の初期周波数であり、 α は血流の方向と超音波ビームの軸との間の角度である。角度 α は、血流内における有機反射体の速度の計算に使用される、測定されたドップラ周波数 Δf の値に大きく影響する。

【0016】

2. 超音波に基づく血圧測定を含む血管検査の信頼性および正確性は、改善することができる。例えば、ドップラ周波数スペクトルは、所与の深度（検査体積）での特定領域からの血流情報を示すが、超音波画像上で視認可能な血管の他の部分についての情報を提供することはない。このため、適切でない検査体積（例えば、 $\cos \alpha$ が0未満）を選択した場合、すべての診断情報が不正確となる。

【0017】

3. また、超音波撮像方法を用いた血管の検査には、検査対象のエコー輝度や解像度性能等、超音波診断技術と共通する欠点がある。

【0018】

特定のドップラ方法を用いた血管の血行動態測定の結果の不十分な正確性については、明確に文書化されている。例えば、「S. B. Coffi, D. Th. Ubbink and D. A. Legemate. Non-invasive Techniques to Detect Subcritical Iliac Artery Stenosis. Eur. J. Vascular and Endovascular Surgery, 29, 2005」、「Ricardo Cesar, Rocha Moreira. Comparative study of Doppler ultrasonography with arteriography in the evaluation of aortoiliac occlusive disease. Journal Vascular Brasileiro, 8, Jan./Mar. 2009」、または「Vilhelm Schaberle. Ultrasonography in Vascular Diagnosis. A Therapy-Oriented Textbook and Atlas. Second Edition. Springer Heidelberg- Dordrecht- London-New-York, 2011」等において文書化されている。

【0019】

「Gernot Schulte-Altdorneburg, Dirk W. Droste, Szabolcs Felszegny, Monica Kellerman et al., Accuracy in vivo Carotid B-mode Ultrasound Compared with Pathological Analysis: Intima-Media Thickening, Lumen Diameter and Cross-Sectional Area. Stroke: Journal of the American Heart Association, 2001」の文献では、超音波Bモード撮像のみを使用した血管の検査で得られた結果の不十分な正確性が示されている。

【0020】

例えば米国特許第5, 619, 997号明細書、米国特許第5, 989, 190号明細書、米国特許第6, 083, 165号明細書、または米国特許出願公開第2003/0176789号明細書等、人体の生理的パラメータを分析するために人体内に載置されて外部超音波源と相互作用する受動型センサを用いる特許が存在する。しかし、これらの装置および方法には、以下のようないくつかの欠点がある。

【0021】

1. 米国特許第5, 619, 997号明細書、米国特許第5, 989, 190号明細書、および米国特許第6, 083, 165号明細書の特許の開示の本質は、媒体（人体を含む）の状態を定義する身体的パラメータ（圧力、温度、粘度）を機能的関係 $P = f(v)$ で決定することを提案している点にある。ここで、 P は身体的パラメータであり、 v は、媒体内に載置された受動型センサによって反射された超音波の周波数であって、この周波数は、センサのエネルギー吸収により一次超音波ビームの周波数とは異なる周波数である。

【0022】

2. 米国特許出願公開第2003/0176789号明細書の開示は、任意の媒体（人体を含む）の特定の状態に関連付けられた圧力等の特定の身体的パラメータの値を、媒体内に植え込まれた受動型センサによって反射された音波信号についての周波数分析の結果として決定することを提案している。受動型センサには2つの互いに平行な反射面を設けなければならない、反射された信号は2つの音波信号の干渉の結果として得られる。第1の信号は第1の反射面によって反射され、第2の信号は第2の反射面によって反射される。

【0023】

得られた信号についての周波数分析により、強度の最大限に減衰した周波数を割り当てることができ、特定の身体的パラメータの値は、パラメータの値と得られた信号を最大限に減衰した周波数との間の相関関係に基づいて決定される。パラメータの値と周波数との間の相関関係に関する知識では、機能的関係 $P = F(v)$ を決定するには十分でない。方法は、直接的な信号および反射された信号の両方の周波数に依存する。米国特許出願公開第 2007/0208293 号明細書「脳室シャントにおける非侵襲的な圧力測定のための方法および装置」の特許にも示される、直接的な信号および反射された信号の両方に依存しない、より簡易的な方法およびシステムを提供することが望ましい。この開示は、シャントにおける脳脊髄液の圧力に反応して寸法が変化する、圧力の影響を受けやすい物体を含む脳室シャントに関する。

10

【0024】

米国特許出願公開第 2007/0208293 号明細書と本文書とは、いくつかの局面において違いがある。第一に、脳脊髄液の流れは、本開示において対処される心腔内等における乱血流とは異なり、準定常である。第二に、米国特許出願公開第 2007/0208293 号明細書のシステムがトランスデューサと超音波ビーム反射気体充填カプセルとの間の距離の変化を追跡する一方、本記載においては、圧力は、一連の画像中の振動追跡可能領域の体積の関数として決定／予測され、超音波によって生じるとは限らない。

【0025】

他方、我々は、カテーテルおよび文献「Noninvasive assessment of left atrial maximum dP/dt by a combination of transmitral and pulmonary venous flow”, the Journal of the American College of Cardiology, V. 34, Issue 3, Sept. 1999, P. 795-801, by Satoshi Nakatani, Mario J Garcia, Michael S Firstenberg, Leonardo Rodriguez, Richard A Grimm, Neil L Greenberg, Patrick M McCarthy」に記載の経食道ドップラ心エコー検査を用いた左心房圧力の同時測定を通じた左心房の圧力変化の最大値の線形回帰モデリングの良好な手法について言及する。

20

【0026】

しかし、この文献においては、ドップラ心エコー検査だけでなく通常の超音波撮像を使用して心室（左右両方）の圧力変化のみならず血圧を評価できることについては認識されていない。本発明者らは、この事実に気づいた。

【0027】

本文書における手法は、後続信号による微圧計カテーテルおよび超音波（適した撮像モダリティの例）記録ならびに身体内圧力の判定および／または予測のための画像処理を用いる等による心内血圧の有利な同期かつ同時の測定に基づいている。

30

【発明の概要】

【0028】

本発明は、添付の特許請求の範囲によって規定される。本文書は、さらなる別個の発明もしくは重複する発明の基礎を含み得る。本開示によって提示される、先行技術に対する開示の医用撮像モダリティの利点は、とりわけ、以下を単独もしくは組合せで含む。

- ・超音波測定に基づく圧力データを得る方法。
- ・受動型の移動膜（人工もしくは生得）の使用。
- ・微圧計カテーテルおよび超音波等の撮像装置を用いた心内血圧の同期／同時測定。
- ・すべての M モードについての同時分析である包括 M モードにおいて収集された超音波の場合における、一連の画像を分析する処理。
- ・体積変化の関数としての圧力データを得るとともに医用撮像モダリティを校正する処理。

40

【0029】

本開示のいくつかの局面に係る方法は、医用撮像モダリティによって得られた時系列画像の処理に基づく圧力測定を行い、振動追跡可能領域の時系列画像を用いて体積を予測する処理の集合を含む。

【0030】

50

システムまたはモダリティは、例えば、身体内の圧力を判定するために提供される。システムは、制御ユニットを備える。制御ユニットは、前記身体の内部の少なくとも振動追跡可能領域の体積を予測するように構成される。体積は、超音波もしくは他の医用撮像ユニットによって生成された少なくとも一連の画像から予測され得る。制御ユニットは、前記圧力の前記判定のために、前記体積を前記領域における圧力と関連させるように構成される。

【0031】

システムは、好ましくは、前記一連の画像内の前記振動領域を追跡するために前記身体に事前に植え込まれた少なくとも1つの医用インプラントを含む。インプラントは、任意で、および好ましくは、少なくとも1つの反射面を有し、前記面は、好ましくは、インプラントと一体となっている、またはインプラントに取り付けられている。最も好ましくは、前記インプラントは、「受動型インプラント」もしくは「受動型センサ」として当業者に知られているインプラント群の一部である。

10

【0032】

医用インプラントは、好ましくは、心臓血管系の心臓、静脈、または動脈を含む領域に植え込み可能である。好ましくは、前記インプラントは、心房に植え込み可能であり、最も好ましくは、前記インプラントは、心臓の心房間壁に植え込まれる。

【0033】

本開示の他の局面において、医用インプラントは、心臓血管系の主要血管に植え込まれる。

20

【0034】

最も好ましくは、前記インプラントは、肺動脈に植え込み可能である。

【0035】

本明細書において記載される複数のこのようなインプラントは、例えば圧力判定結果の正確性が向上した圧力判定、および／または相互に関係する異なる解剖学的位置における複数の圧力値の取得のために、有利に使用され得る。

【0036】

前記インプラントは、心臓血管構造の修復もしくは閉塞のために使用される装置を含む群のうちの装置を含み得る。例えば、前記インプラントは、閉鎖栓、プラグ、コイル、ステント、またはシャント装置として当業者に知られている装置を含む。前記インプラントは、ASD、PFO、LAAもしくは弁周囲漏出閉鎖栓等の装置、血管、開口（生得もしくは人工）、もしくは心臓血管構造内の腔部の開通性を維持するためのステント装置、または心臓血管構造を閉鎖、封止、もしくは遮蔽するためのプラグを含み得る。

30

【0037】

本開示の一局面において、前記インプラントの医用画像は、圧力を判定するために使用される。本開示の他の局面において、生得の心臓血管構造の医用画像は、圧力を判定するために使用される。本開示のいずれの局面においても、医用画像は、振動追跡可能領域から非侵襲的な態様で、身体の外から得られる。好ましくは、前記画像は、少なくとも1つの心房もしくは1つの肺動脈から得られる。

【0038】

身体内の圧力を判定する方法が提供される。前記方法は、前記圧力の前記判定のために、少なくとも前記身体内の振動追跡可能領域の体積を少なくとも超音波もしくは他の医用撮像ユニットによって生成された一連の画像から予測することと、前記体積と前記領域における圧力とを関連させることとを含む。

40

【0039】

このような圧力判定方法を行うためのアルゴリズムを備えるソフトウェアが提供される。前記ソフトウェアは、好ましくは、コンピュータ読み取り可能媒体上に記憶される。

【0040】

本開示は、能動的に駆動する植え込まれた装置を必要とすることなく身体内の圧力およびその動的变化を身体の外から直接的に測定することを可能にする、システム、方法、

50

装置、ソフトウェア、およびインプラントの使用を提供する。例えば、血管もしくは心腔等の心臓や付属器官等を含む心臓血管系内における血圧およびその動的变化を測定することが、植え込まれた受動型インプラントもしくは受動型センサによって容易となる。受動型センサは、動脈もしくは心臓自体等の心臓血管系内に植え込まれ得る。センサは、好ましくは、カテーテルベースの技法により、侵襲性が最小限の状態で植え込まれる。さらに、受動型センサは、任意で、超音波トランスデューサによって生成されて超音波受信機によって捕捉される超音波を反射する超音波ビーム反射体を有する。代替的に、心腔等の心臓内構造は、特に身体内圧力が微圧計カテーテルとしての代替的な手段によって最初に較正される場合は、受動型センサの役割を果たし得る。較正が行われない場合、圧力の相対動的变化のみが計算および判定され得る。

10

【0041】

本文書は、例えば超音波もしくは他の医用撮像システムによって測定される、心臓血管系の内部等、身体の内部の圧力を測定するための手段を提供する。圧力の計算および判定は、医用時系列画像に基づく。前記計算もしくは判定は、任意で身体の内部に植え込まれた、受動型の人工もしくは生得の（超音波）反射体の可動反射面部の動態を測定する処理を含む。前記反射体は、心臓血管系、好ましくは心臓もしくは血管に任意で植え込まれ得る。

【0042】

前記計算もしくは判定のために、圧力 P は、身体の内部の所与の形状の最良適合関数 $P = F(L_1, L_2)$ として定義され、 L_1 は、好ましくは前記受動型反射体の超音波画像である画像内における第1の人工もしくは生得の固定面の輝度線であり、 L_2 は、同じ時間モーメントで測定された画像内における前記受動型反射体の第2の移動する人工もしくは生得の面の輝度線である（例えば、図20における上方および下方の軌跡を参照）。

20

【0043】

本公開文書は、とりわけ、前記圧力を計算および判定する新規の方法を開示しており、前記方法は、直接的な信号および反射された信号の両方の周波数に依存していない。従って、米国特許第5,619,997号明細書、米国特許第5,989,190号明細書、米国特許第6,083,165号明細書、または米国特許出願公開第2003/0176789号明細書等を開示されるような、先行する技術的解決法。

【0044】

身体内圧力測定の高い正確性および安定性は、好ましくは、カテーテルベースの圧力センサおよび撮像装置を用いた同期かつ同時の測定に基づいており、数学的モデルをコンパイルして圧力関数を計算し、測定されたリアルタイムの絶対圧力値が較正される。従って、システムが較正されると、本システムに接続された撮像（好ましくは超音波）装置を用いて（超音波）測定が行われた時に高度に正確かつ安定して、血管内等の身体内の圧力（血圧）およびその動的变化を計算することができる。

30

【0045】

本開示の好ましい例の本質は、心臓内もしくは血管内の血圧を直接的に超音波測定する方法、およびそれを実施する装置を開発することにある。

【0046】

提示される方法の開示は、2つの異なる撮像（好ましくは超音波ビーム）反射面を設けたことに基づく血管内血圧測定の例にあり、前記反射面は、同一もしくは異なる材料からなり得る、および／または同一もしくは異なる形状を有し得る。

40

【0047】

(a) 一定の位置にある第1の面もしくは面部、すなわち前記第1の面は、血管もしくは心腔壁等の心血管の壁に関連させて、乳首上に固定、乳首上へ固定、乳首へ固定、もしくは乳首によって固定されることにより、血管内の血圧変化に依存しない。

(b) 第2の面もしくは面部は、第1の面に対して相対的に、かつ血管内の血圧変化に関連して、振動するように構成される。

【0048】

50

第1および第2の面の両方は、前記心臓血管構造内もしくはその周囲の圧力変化の結果として変化する、心臓血管構造内へ載置される。前記面は、その第1の面もしくは面部およびその第2の面もしくは面部が流体連通するように載置される。前記流体連通は、好ましくは、血液等の液体によってもたらされる。前記圧力変化は、好ましくは、血管もしくは心臓の内部等、心臓血管系の内部における血圧変化である。

【0049】

本開示は、左心房（LA）、右心房（RA）、左心室（LV）、右心室（RA）、もしくは肺動脈（PA）を含むがこれらに限定されない心臓血管構造の体積に基づいて後続の圧力の較正、測定、および計算を行うシステムの例をさらに提供する。較正時において、時間モーメント t_i における値 P_i は、カテーテルベースの血圧センサ等の直接圧力計によって測定される。撮像（好ましくは超音波）測定は、撮像モダリティ（好ましくは超音波装置）によって同時に行われる。身体内圧力計測定データおよび時系列画像の両方は、同期してシステム（1100）に記録され、

【数2】

$$P_i \approx F(L_{1i}, L_{2i})$$

の態様で所与の形状の関数 F に最適に回帰される。ここで、 L_{1i} は、前記時間モーメント t_i で測定された、好ましくは前記受動型反射体の超音波画像である画像内における第1の人工もしくは生得の固定面（140、230、330、430、640のうちの1つ）の輝度線であり、 L_{2i} は、前記時間モーメント t_i で測定された、好ましくは前記受動型反射体の超音波画像である画像内における第2の移動する人工もしくは生得の面（130、210、310、410、630、720のうちの1つ）の輝度線である。

【0050】

システムが較正される場合、計算は、以前の較正処理から得られた関数 $P = F(L_1, L_2)$ の利用に基づく。超音波装置による非侵襲的超音波測定では、変数 L_1 および L_2 を得る画像処理がさらに行われる。式 $P = F(L_1, L_2)$ へのさらなる代入により、一連の超音波画像が記録されながら、リアルタイムの圧力および圧力変化が得られる。システムが事前に較正されなかった場合、絶対圧力測定値が与えられないが、時系列画像から動的圧力変化のみが計算／判定される。

【0051】

上記の原理に基づき、血管内血圧を非侵襲的に超音波測定するシステムは、血管または一方もしくは両方の心腔等の心臓血管系に任意で植え込み可能な、もしくは植え込まれた、複数の受動型の移動する人工もしくは生得の超音波ビーム反射体を備える。前記受動型反射体は、固定される、もしくは血圧変化によってそれぞれ移動するとともに、超音波ビームを受けて反射するように適合された（または、これらの身体内での位置が他の撮像モダリティによって捕捉可能である）、面素子もしくは面部を含む。

【0052】

超音波ビーム反射体は、生得の反射体もしくは人工の反射体であり得て、後者は、身体内へ送達されて植え込まれるように適合された医用植込み型装置に一体に構成される、もしくは取り付けられる。このような医用インプラントは、例えば、自己膨張可能ステントを含むステントや、心房中隔閉鎖栓、心室中隔閉鎖栓、（左）心房付属器官閉鎖栓、PDA閉鎖栓、血管閉鎖栓等の閉塞栓や、血管プラグ、流量調整器、心房流量調整器（AFR）、大動脈肺動脈流量調整器（APFR）、ペースメーカー等を含む。

【0053】

システムはさらに、血管内圧力測定を行うために、例えば、生得もしくは人工の植え込まれた超音波ビーム反射体に対して超音波信号を送信するとともに、戻りの反射信号を受信するように適合された超音波装置を備える。

【0054】

概して、システムは、以下のユニットのうちの1つ以上を備える。

【0055】

10

20

30

40

50

a) 以下を含む較正ユニット。

a. 好ましくはデジタル出力を用いる少なくとも1つのカテーテルベースの血圧センサであって、圧力計算のための振動追跡可能領域の体積をそれぞれの体積の関数として予測する処理および／または制御ユニットを有する、好ましくはコンピュータである情報システムに出力データをストリーミングすることを可能とする。

b. コンピュータ／情報受信／処理／記憶ユニットに出力データをストリーミングすることを可能とする（デジタル）出力を有する、以下の項目b)に記載の少なくとも1つの超音波プローブ（または異なる撮像モダリティと代えて、もしくは加えて）。

c. 入力チャンネルを同期するとともに圧力計算モデルを較正する情報処理ユニット。

b) 以下を含む測定／計算ユニット。

c) 電磁入力もしくは制御信号を機械的超音波信号に変換して面に対して送信するように構成されるとともに、入ってくる反射もしくはエコーの機械的超音波信号を電磁測定信号に変換するように構成された、少なくとも1つのトランスデューサを有する少なくとも1つの超音波プローブであって、前記トランスデューサは、直接出力超音波信号を送信するとともに反射超音波信号を受信する。

d) 送信モードにおいて電磁気信号の所望の形状をもたらすように構成された少なくとも1つのビーム形成機ユニット。

e) トランスデューサによる超音波信号へのさらなる変換を伴う電磁気信号を生成する少なくとも1つの送信機ユニット。

f) エコー信号のための少なくとも1つの受信機ユニット。

g) 事前較正された圧力関数の変数を用意してリアルタイムの圧力を計算する情報信号（もしくは画像）処理のための少なくとも1つの受信機ユニット。

h) 情報データ記憶のための少なくとも1つのユニット、および

i) 振動追跡可能領域の体積を予測するように構成された少なくとも1つの制御ユニット。

【0056】

情報処理のためのユニットは、好ましくはソフトウェアを含み、代替的もしくは付加的に、例えば以下からなるハードウェアを含む。

【0057】

a. 上に開示されるような超音波装置であって、好ましくは、無線通信ユニットおよび／またはUSBポートなどの通信インターフェイスを有する。

b. スマートフォン、タブレット、パーソナルコンピュータなどのクライアント装置であって、ユーザインターフェイスとクライアントアプリケーションが設けられ、任意で、超音波装置（a）に一体に設けられる部品である、および／または超音波装置（a）と通信する。

c. 任意のローカル医療センターデータサーバ。

d. 任意のクラウド情報記憶ユニット。

【0058】

ソフトウェアシステムは、少なくとも対象領域の時系列画像に基づいて身体内圧力を判定もしくは予測するためのコードセグメントを含み、圧力は、対象領域から離れて取得された画像から身体内において判定または予測される。好ましくは、ソフトウェアおよび／またはシステムは、使用時に以下の動作を行う。

【0059】

e. Wi-Fi、Bluetooth（登録商標）、USB、ケーブル等の適した通信インターフェイスを通じて超音波装置（a）をクライアント装置（b）に接続する。

f. トランスデューサを作動させる。スクリーン上画像を含むグラフィカルユーザインターフェイス（GUI）等のユーザインターフェイスが、好ましくは超音波装置のディスプレイ、もしくは超音波装置に接続されたディスプレイに表示される。超音波装置は、Bモードで動作する第1の動作モードになる。例えば、クライアント（b）は装置をBモードで動作を開始させる。信号によって形成された写真が表示される。

10

20

30

40

50

g. トランスデューサは、心臓等の身体内に圧力測定のための反射体が位置する領域に向けられ、保持される。反射性の植え込まれた膜が画像上において視認可能となるまで、表示される画像に基づいて任意で信号方向が調整される。

h. 膜もしくは対象領域が画像データ内において識別されると、超音波装置が第2の動作モード、Mモード、もしくは全ての形成されたビームに対応するMモードの集合である包括Mモードに切り替えられる。例えば、クライアントアプリケーション(b)は、識別を行う。膜は、適した画像処理ステップによって自動的に認識され、Mモードもしくは包括Mモードに切り替えられ得る。そして、トランスデューサは、特定の時間長さ、好ましくは数秒に渡る信号変化を検索する。そして、身体内の圧力は、蓄積されたMモードの分析に基づいて制御ユニットによって計算される。

i. 制御ユニット内における適したソフトウェアステップによって確認され得る、検索の成功となると、結果が表示され得る、および／またはさらに処理され得る。これは、クライアントアプリケーション(b)によって行われ得る。加えて、超音波装置は、第1の動作モード、Bモードに戻り得る。

j. そして、身体内圧力値を含む測定結果は、手動もしくは自動でローカル医療センターサーバ(c)やクラウド情報記憶部(d)に手動もしくは自動でアップロードされ得る、および／または例えばクライアント装置のメモリに記憶され得る。

【0060】

本手法は、Bモードおよび包括Mモードの両方の撮像の組み合わせに基づいている。

【0061】

超音波走査におけるBモード、2Dモード、もしくは輝度モードは、トランスデューサの直線配列による同時走査によって得られ、スクリーン上に二次元画像として表される、身体を表す断面画像である。

超音波走査におけるMモード、TMモード、もしくは運動モードは、Bモードにおける特定の走査線を固定すると同時に時系列ベクトルとしてリアルタイムの動作を生成することを可能にする。本手法は、全ての形成されたビームに対応するMモードの集合(包括Mモード撮像)の同時分析に基づいている。

超音波走査におけるDモードもしくはドップラモードは、所与のサンプルの体積における血流および組織の動きを測定および可視化するためにドップラ効果を用いる。

【0062】

本明細書において、特定の時間モーメントにおける全ての超音波チャネルに対応するMモードの集合として定義されるものを、包括Mモードと呼ぶ。Bモードは、極座標への変換およびそれぞれの補間によってこのモードから得られる。従って、我々の分析は、Bモードの平滑化および補間を行うことなく、全ての超音波チャネルをより良好に分析することを可能とする初期取得データに基づいている。

【0063】

例えば、適切な心臓領域、心臓の左心房および／または右心房、または肺動脈等の心臓血管系の内部等の身体の内部における受動型超音波ビーム反射体を配置するため植え込み医療手順の例は、以下を含む。

(a) 受動型超音波ビーム反射体とカテーテルベースの血圧センサとをカテーテルシース内に含む接合配置であって、好ましくは近位端において着脱可能にコネクタに取り付けられ、コネクタは、爪などの捕捉ユニットであって、送達ユニットの遠位端に配置され、心臓内視鏡の案内ワイヤもしくはプッシュワイヤ等であり、前記受動型超音波ビーム反射体を前記コネクタに着脱可能に取り付けるように構成されている。

(b) 前記シースの内部を通じて心臓領域等の心血管の箇所へキャリアユニットを経血管搬送であり、案内ワイヤもしくはプッシュワイヤの操作により、例えば、受動型超音波ビーム反射体を含むキャリアユニットをシース内で押して遠位開端部へ向かわせる。

(c) 心臓内等の前記心血管の箇所において前記案内ワイヤもしくはプッシュワイヤを操作して前記キャリアユニットを配向および配置させ、好ましくは、超音波もしくは蛍光透視機器において視認可能な、捕捉ユニットおよび／または前記送達ユニット上の基準マ

10

20

30

40

50

ーカーに基づいて案内される。

(d) キャリアユニットもしくは受動型超音波ビーム反射体の少なくとも1つのネジ、フック、バネ、もしくはフランジ等の組織固定ユニットによって、または代替的もしくは付加的に形状記憶材料および固定を可能とするその特徴に基づいて、心臓筋肉組織もしくは血管壁組織等の前記心血管の箇所の組織に前記キャリアユニットおよび／または受動型超音波ビーム反射体を固定する。

(e) 前記キャリアユニットを送達ユニットの前記捕捉ユニットから前記キャリアユニットを解放する。

(f) カテーテルベースの血圧センサおよび撮像ユニットからの圧力の較正記録を同時に行い、較正パラメータを得る。

(g) 心臓領域および身体からシースを取り出す。

【0064】

キャリアユニットは、上記の医用植込み型装置であり得る。解放可能アタッチメントは、ネジ切りネジアタッチメント、把持具、鉗子、熱解放アタッチメント等、任意の形態であり得る。

【0065】

本開示のシステム、方法、ソフトウェア、および使用は、動脈もしくは心臓自体に植え込まれた受動型センサを通じて血圧を直接的に測定することを可能にする。

【0066】

このように判定された圧力値は、患者の潜在的な治療用処置のための価値ある診断情報を提供し得る。

【図面の簡単な説明】

【0067】

本発明の実施形態についてのこれらの局面、他の局面、特徴、および利点は、添付の図面を参照した以下の本発明の実施形態の説明により明らかとなり、明瞭になる。

【0068】

【図1】2つのバージョンのスタンドアローン型の受動型超音波ビーム反射体（球の先端を有する狭反射体および膜型反射体）と、血管内において展開される超音波ビーム反射面を概略的に示す図である。

【図2】心房流量調整器（AFR）もしくはAPFR（大動脈肺動脈流量調整器）の例である医用植込み型装置を概略的に示す図であり、すべての目的のために全体が引用により本明細書において援用される国際公開第2016/038115号を参照、すなわち、受動型超音波ビーム反射体であり、ここでは超音波ビーム反射面を有する膜の形態で右心房における血圧を測定するものであり（捕捉ユニットは右側の血液円にある）、APFRはその形状がAFR装置と大きく異なるものではないが、植え込みの方法が大きく異なり、すべての目的のために全体が引用により本明細書において援用される「Guo K, Langleben D, Afilalo J, Shimony A, Leask R, Marelli A, Martucci G, Therrien J. Anatomical considerations for the development of a new transcatheter aortopulmonary shunt device in patients with severe pulmonary arterial hypertension. *Pulm Circ.* 2013 Sep;3(3):639-46. doi: 10.1086/674328. Epub 2013 Nov 18」を参照されたい。

【図3】左心房に展開される（捕捉ユニットは右側の血液円にある）超音波ビーム反射面を有する心房流量調整器（AFR）もしくはAPFR（大動脈肺動脈流量調整器）をベースとし、受動型超音波ビーム反射体を概略的に示す図である。

【図4】左心房および右心房の両方に展開される（捕捉ユニットは右側の血液円にある）超音波ビーム反射面を有する心房流量調整器（AFR）をベースとした受動型超音波ビーム反射体を概略的に示す図である。

【図5】血圧測定、整合、および報告医用情報システムを概略的に示す図である。

【図6】超音波トランスデューサと血管もしくは心臓内の受動型膜との相互作用を概略的に示す図である。

【図7】心房流量調整器（AFR）もしくはAPFR（大動脈肺動脈流量調整器）に取り

10

20

30

40

50

付けられているスタンドアローン型の受動型超音波ビーム反射体の両方の超音波トランスデューサ例を介して視認可能な他の3dを概略的に示す図である。

【図8】植え込み医用手順を示すフロー図である。

【図9】心房流量調整器(AFR)もしくはAPFR(大動脈肺動脈流量調整器)に組み込まれた自己膨張可能ステントの遠位端に位置して取り付けられた受動型超音波ビーム反射体を概略的に示す図であり、反射体は、AFR/APFRに対して相対的にステントを不動とする付加的な球の助けによりステントに取り付けられる。

【図10】心房流量調整器(AFR)もしくはAPFR(大動脈肺動脈流量調整器)に組み込まれた自己拡張可能ステントの遠位端に位置して取り付けられた受動型超音波ビーム球先端狭反射体を概略的に示す図であり、反射体は、AFR/APFRに対して相対的にステントを不動とする付加的な球の助けによりステントに取り付けられ、主に左心房圧力測定のために機能する。

10

【図11】心房流量調整器(AFR)もしくはAPFR(大動脈肺動脈流量調整器)に組み込まれた自己拡張可能ステントの近位端に位置して取り付けられた受動型超音波ビーム球先端狭反射体を概略的に示す図であり、反射体は、AFR/APFRに対して相対的にステントを不動とする付加的な球の助けによりステントに取り付けられ、主に右心房圧力測定のために機能する。

【図12】血圧較正および測定システム(1100)を概略的に示す図であり、圧力センサ(1200)は圧力モニタ(1400)に接続され、アナログ出力の場合には圧力モニタ(1400)はオシロスコープ(1300)を介してコンピュータに接続される。

20

【図13】選択された対象領域画像(2100)が平均値(2200)に圧縮されて深度輝度カラム(2300)となる極座標において受け取られた超音波画像の包括Mモードを示す図である。

【図14】対象領域における物体と人体構造上の物体との対応を示す図であり、画像の上部(2500)、腔壁(2600)、膜球位置(2700)、AFR/心房間中隔(2800)の超音波特徴を示す図である。

【図15】経時的な輝度変化(測光法)を示す新しい圧縮画像を形成する一体的な深度輝度線(3100)に圧縮される連続画像(3000)を示す図である。

【図16】測光法(経時的に圧縮された画像)の結果と微圧計カテーテルベースの圧力計を同期させた結果との比較を示す図である。

30

【図17】3D空間における面としての内部構造の新しい圧縮画像(図15)を示す図であり、下方の画像では回転されている。

【図18】腔壁(3200)、膜球位置(3300)、AFR/心房間中隔(3400)等の圧縮画像(図15)におけるモデルパラメータ L_1 、 L_2 …についての検索領域を示す図である。

【図19】腔壁/上方経路(3200)およびAFR/下方経路(3400)の部分的な陵部(3500)等の圧縮画像(3400)における、見出されたモデルパラメータを示す図である。

【図20】例えば、圧縮画像(図15)における回帰モデル(3600)に適合する腔壁/上方経路(3200)およびAFR/下方経路(3400)に対応する、見出されたモデルパラメータ L_{1t} 、 L_{2t} を示す図である。

40

【図21】図20の上方および下方経路に対応する2つのパラメータモデルを伴う、適合回帰モデル(赤グラフ)および微圧計カテーテルベースの圧力(青グラフ)の計算結果を示す図である。

【図22】図17の面における輝度変化を用いたモデル改善のためのベースを示す図である。

【図23】単純な2つのパラメータモデル(青グラフ)に対して3つのパラメータモデル(赤グラフ)を考慮した輝度を示す図である。

【図24】システム全体の試験結果を示す図であり、上方のグラフは、微圧計カテーテルベースの圧力データへの超音波画像処理アルゴリズムの較正結果を示す図であり、2つ目

50

のグラフは、他の一連の微圧計カテーテルベースの圧力データを再現するモデル計算を示す図であり、最も相関させられて標準化された輝度線は、2つのパラメータモデル（赤グラフ）と比較して、微圧計カテーテルベースの圧力（青グラフ）および圧力変動（黄グラフ）の非常に小さな詳細部分が大きく改善されていることが明らかである。

【図25】国際公開第2005/020822号のPFO閉鎖栓例（Occlutechファンネル閉鎖栓、単一遠位ディスク層（5000）、中央チャネル（5100）、1つのクランプ（5200））を概略的に示す図である。

【図26】ASD閉鎖栓（Occlutech二重ディスク閉鎖栓、国際公開第07/110195号、左側）（国際公開第1997/042878号、右側）を概略的に示す図である。

【図27】LAA閉鎖栓例（国際公開第2007/054116号、左側）（国際公開第2013/060855号、右側）を概略的に示す図である。

【図28】国際公開第2012/127309号の僧帽弁交換部品および／または弁輪形成構造例を概略的に示す図である。

【図29】弁周囲漏出装置例（国際公開第2013/041721号）を概略的に示す図である。

【図30】心房間領域（6100）に植え込まれた場合の医用インプラント（6000）の例を概略的に示す図である。

【図31】PFO閉塞および／またはASD閉塞のための医用インプラント（国際公開第2010/104493号、左側、および国際公開第2010/151510号、右側）を概略的に示す図である。

【発明を実施するための形態】

【0069】

以下、本発明の具体的な実施形態および例について、添付の図面を参照して説明する。しかし、本発明は、多くの異なる形態で具現化され得て、本明細書において示される実施形態に限定して解釈されるべきではない。むしろ、これらの実施形態は、本開示を充分かつ完全なものとし、本発明の範囲を当業者に対して十分に伝えるように提供されるものである。添付の図面に示される実施形態の詳細な説明において使用される用語は、本発明を限定することを意図していない。図面において、同様の符号は同様の構成要素を指している。

【0070】

本発明についての本説明では、例示のみを目的として、血管もしくは心腔が参照される。しかし、本発明は、血管もしくは心腔に厳密に限定されるものではなく、液体の流れの圧力変化を測定する必要に応じて、超音波もしくは他の波を透過する任意の媒体に容易に適合させることができるということに留意すべきである。リンパ系、胆管、尿管、脳および脊髄（脳脊髄液）周辺のくも膜下空間、胸壁内の肺の内部もしくは外部等に位置する、圧力およびその動的進行を測定するための1つ以上の受動型超音波ビーム反射体が含まれる。これに対応して、任意の少なくとも1つの取り付けられた受動型超音波ビーム反射体を有する身体内の箇所への植え込みに適合したインプラントが設けられる。

【0071】

例えばエコードップラ等、身体内圧力判定のために分析される一連の画像を生成するための超音波に対して代替的もしくは付加的に、レントゲン（X線、コンピュータ断層撮像〔CT〕）等の磁気共鳴撮像（MRI）もしくは電離放射線ベースの撮像システムが、圧力判定のための入力を生成する医用撮像モダリティとして提供され得る。

【0072】

好適な実施形態によれば、システムは、例えば以下を備える。

【0073】

1. 1つ以上の血管もしくは心腔等、哺乳類の心臓血管系等の身体内に植え込み可能もしくは植え込まれた、1つ以上の人工的に植え込まれた、もしくは生得の受動型超音波ビーム反射体。反射体は、互いに相対的に配置された2種類の面素子を備える。第一に、超

10

20

30

40

50

音波ビームを受ける、および反射するように適合された、固定された生得の、もしくは植え込まれた(実質的に血圧下で動かない、すなわち、基準反射体面)面素子である。第二に、圧力変化の元で動くように構成される(心臓血管内に植え込まれる場合、血液)とともに、超音波もしくは他のビームを受ける、および反射するように適合された面素子である。このため、ビーム反射体は、植え込み箇所における圧力変化(血管内の血液)とは独立した一定の位置に第1の固定面を有する。さらに、第2の移動面は超音波反射体に含まれ、第2の面は、血管内もしくは心臓の箇所等の植え込み箇所における(血液の)圧力変化下において、もしくは(血液の)圧力に合わせて振動するように適合される。好ましくは、受動型超音波ビーム反射体は、上記のような、圧力変化が起こり得る身体の内部の箇所に植え込まれる医用インプラントに配置して設けられる。

10

【0074】

好ましくは、植え込まれた受動型超音波ビーム反射体(もしくは受動型超音波ビーム反射体に取り付けられた医用インプラント)は、特定の植え込み時間後に少なくとも一部が内皮化される(組織とともに過成長する)。この場合、薄い組織層は、可動膜が組織層を介して隣接する流体(血液)の圧力によって振動することを妨げない。代替的もしくは付加的に、血液接触する面は、適切にコーティングされ得る(例えば、ヘパリンコーティングや、所望の他の医薬物質によるコーティング)、および/または血液と相性の良い材料からなり得る。

【0075】

植え込まれた受動型超音波ビーム反射体ビームは、送達のためのカテーテル内へ折り畳み可能となるように、キャリアへ取り付け可能となるように、および/または植え込みサイズにおいて確実に固定して嵌合するように、適した形状およびサイズを有する。サイズは、数ミリメートル程度であり得る。ビームは、折り畳み可能であり得るとともに、図に示されるような、拡張した、実質的に平坦で緩和された形状に戻る弾性部材であり得る。形状には、矩形、正方形、円形、半円形、楕円形、開いた楕円形、もしくは概して細長い形状等が含まれる。

20

【0076】

ここで、一部の例示的な実施形態について説明する。なお、例示的な実施形態は、互いに完全に別個のものとは考えるのではなく、記載および図示がなくとも、実施形態の特徴は他の実施形態において存在し得る。例えば、図2の開いたリング形状の反射体は、スタンドアローン型の反射体装置の形態であり得る、またはAFR以外の他の医用インプラントに取り付けられ得る。また、図1に示されるような、矩形の膜もしくは球先端狭反射体(920)は、図2、図9~図11のAFRのような医用インプラントに取り付けられ得るが、代替的もしくは付加的に、図25~図31に示されるような他の例示的な医用インプラントに取り付けられ得る。これらの装置には、植え込まれた場合に本明細書において記載される圧力判定のための画像において識別されるのに適した面が設けられ得る、もしくは面を有し得る。例えば、図25において、PFO閉鎖栓例(Occultechファンネル閉鎖栓、単一の遠位ディスク層、中央チャンネル、1つのクランプ)が概略的に示される。装置は、すべての目的のために全体が引用により本明細書において援用される国際公開第2005/020822号において、本明細書に記載の改善点がないものとして開示されている。特定の引用は、図面および関連する説明において示される装置に導入される。

30

40

【0077】

図26においては、本明細書に記載の改善点がないASD閉鎖栓例(Occultech二重ディスク閉鎖栓、国際公開第07/110195号、左側)(国際公開第1997/042878号、右側)が概略的に示される。国際公開第07/110195号および国際公開第1997/042878号の両方は、すべての目的のために全体が引用により本明細書において援用される。

【0078】

図27においては、本明細書に記載の改善点がないLAA閉鎖栓例(国際公開第200

50

7／054116号、左側）（国際公開第2013／060855号、右側）が概略的に示される。国際公開第2007／054116号および国際公開第2013／060855号は、すべての目的のために全体が引用により本明細書において援用される。

【0079】

図28においては、本明細書に記載の改善点が無い僧帽弁交換部品および／または弁輪形成構造例（国際公開第2012／127309号）が概略的に示される。国際公開第2012／127309号は、すべての目的のために全体が引用により本明細書において援用される。

【0080】

図29においては、本明細書に記載の改善点が無い弁周囲漏出装置例（国際公開第2013／041721号）が概略的に示される。国際公開第2013／041721号は、すべての目的のために全体が引用により本明細書において援用される。

【0081】

図30は、心房領域に植え込まれた場合の医用インプラントの例を概略的に示す。

【0082】

図31は、PFOおよび／またはASD（国際公開第2010104493号、左側、国際公開第2010／151510号、右側、これらはすべての目的のために全体が引用により本明細書において援用される）の閉塞のための医用インプラントが概略的に示される。

【0083】

医用インプラントは、このようなインプラントの例に過ぎないが、これらすべては植え込み領域における有利な圧力判定を促進する。圧力は、本明細書に記載のシステム、方法、およびソフトウェアに基づいて医用撮像モダリティの画像から判定される。この方法により、インプラントの領域における振動（心臓圧送周期によって駆動される周期的な血圧等）が、時系列の医用画像から有利に判定可能である。振動は、好ましくは、植え込み領域における体積変化に関連付けられる。（周期的な）変化は、一連の医用画像から判定可能である。そして、体積変化は、例えば、心臓の心房における植え込み領域での圧力変化、または各心房の圧力、心房間の圧力の差等に相関させることが可能である。このような圧力は、有利に判定可能である。圧力は、インプラントの位置自体から判定され得る。代替的もしくは付加的に、圧力は、インプラントに取り付けられる、もしくはインプラントの一体部位である構造の面（例えば、膜）から判定され得る。代替的もしくは付加的に、圧力は、インプラントの領域における解剖構造の面から、解剖構造およびそれ自体の体積変化、または好ましくは領域に植え込まれた場合の1つ以上のインプラントにより判定され得る（向上した運動識別／検知、もしくは一連の医用画像における基準点）。

【0084】

a) 第1の例によれば、受動型超音波ビーム反射体150（図1）が設けられる。受動型超音波ビーム反射体150は、板もしくは輪郭を有する膜の例示的な形態で設けられ、その設けられた箇所において（血液の）圧力変化によって変形する。装置150は、肺動脈等の血管の内部において展開された状態で示される。例において、装置は、スタンドアロン型の装置である、すなわち、キャリア医用インプラントに取り付けられていない。同様の例においては、ステント等の医用インプラントに取り付けられ得る。反射体150は、固定面素子140および可動面素子130の両方を含み、可動面素子130は、植え込まれた場合に（血液の）圧力変化により移動する。可動面素子は、そのビーム端部においてキャリアおよび／または固定面素子140に取り付けられる。自由端を有する振動可能ビームは、その植え込み箇所での圧力によって変更可能となるように設けられる。反射体は、血管内の送達シース120の内側にあるように示され、ここで肺動脈110は、経血管配置において、血管内における解放および固定の前の状態である。装置150の固定は、フック、ボウ、ネジ、組織接着剤等、多くの適した固定手段実施方法で行われ得る。頂部は、好ましくは、本明細書中に記載の他の例においても存在する。固定面素子は、振動可能ビームと実質的に同じ方向への反射のために、振動可能ビームに対して平行、上方

、もしくは下方に配置され得る。代替的もしくは付加的に、このような固定面は、例えば図1に示されるように、振動可能ビームに隣接して設けられ得る（反射装置の端部に見られるように踵を上げたような状態）。

【0085】

b) 第1の例に関連する他の例によれば、板もしくは輪郭のある膜の形態の受動型超音波ビーム反射体210（図2）は、開いたリング形状を有する。前の例のような頂部が設けられ得る。前述のように、可動膜210は、血圧変化によって変形し得る。反射体210は、AFR装置に取り付けられ、それ自体が第1の固定面230としての役割を果たすとともに、中隔シャントを隔てた心臓の2つの側に位置する2つのフランジを有する。AFR装置は、示されるようにその中央通路に血液を流す。フランジ（ここでは、ディスクが形成されている）は、AFR装置を中隔壁に固定して保持する。通常、それは植え込みから所定時間後に内皮化によって過成長する。可動反射体部品がAFRの面の近位端に取り付けられ、この例においては、送達コネクタもしくは捕捉ユニット220がAFR（心房流量調整器）装置230上に位置する。AFRが植え込まれた場合、AFRおよび反射体210の集合体により、心臓の左と右との間のシャントを制御することができる。反射体210は、AFRの近位端における圧力測定を可能とする。AFRにおける圧力の測定を可能とすることは、長らく求められてきたことであり、AFRを有する一体化された圧力測定反射体210を有するこれらの例において有利な方法で提供される。圧力は、右心房と左心房との間の血流に対する望ましいシャントを提供することにより、高張状態を治療するためにシャントが形成されることから、AFRの有効な植え込みを判定するための重要なパラメータである。代替的もしくは付加的に、反射体210は、心房中隔閉鎖栓、心室中隔閉鎖栓、ステントを含む閉塞装置型の威容インプラント等、AFR装置以外の威容プラントに取り付けられ得る、もしくは一体化され得る。

【0086】

c) 本明細書中の他の例に関連する他の例によれば、受動型超音波ビーム反射体310（図3）は、開いたリングの形態の板もしくは輪郭を有する膜の形態で設けられる。反射体310は、血圧変化により変形し、上記のように左心室と右心室との間にシャントを形成するために展開された場合には、AFRの遠位端面、すなわち、AFR（心房流量調整器）装置330の送達コネクタもしくは捕捉ユニット320とは反対側の面に取り付けられる。

【0087】

d) 本明細書中の他の例に関連する他の例によれば、血圧変化によって変形する板もしくは輪郭を有する膜の形態の2つの受動型超音波ビーム反射体410（図4）が、左心室と右心室との間にシャントを形成するために展開されるAFR（心房流量調整器）装置430の遠位端および近位端の両方に取り付けられる。図2もしくは図3に示されるような開いたリング形状の反射体410の可動面部はその頂部がAFR装置から突出し、そのリング端部において取り付けられて増加した振動のみを提供することが分かる。示される突出部の寸法は、内皮化を阻害しないように、より小さくても良い。リングは代替的に閉じられて周囲に取り付けられ、リング部分の特定の突出および動作のみを可能としても良い。また、本明細書に記載のような、開かれたリングもしくは閉じられたリングは、概して平坦であり、所望の反射性、可動性、柔軟性をもたらす。植え込まれた場合にシャントの2つの側に2つの反射体を有することにより、AFRが植え込まれた場合におけるシャントにわたって異なる圧力測定が可能となる。AFRの拡張した寸法によってシャントの直径および長さが規定されると、シャントにわたる血流が判定可能である。複数の反射体の各々は、それぞれ、反射体へ向かう超音波プローブの位置および方向によって識別され得る。代替的もしくは付加的に、様々な反射体のサイズおよび／または形状は、身体内における特定の箇所、例えば、適した画像認識ソフトウェアによってBモードで撮像された超音波画像における測定のために特定の反射体が識別可能となるように、異なり得る。様々なパターンの基準マーカーによっても、特定の反射体の識別が補助され得る。

【0088】

e) 本明細書中の他の例に関連するさらに他の例によれば、血圧変化によって変形する板もしくは輪郭を有する膜の形態の受動型超音波ビーム反射体 210、310、410 は、AFR230、330、430と同様のAPFR（大動脈肺動脈流量調整器）装置の遠位端および／または近位端に取り付けられ、展開されて左肺動脈と下行大動脈との間にシャントを形成する。このため、圧力測定は、植え込まれた場合のAPFRの左肺動脈側および／または下行大動脈側において行われる。

【0089】

f) 本明細書中に記載の他の例に関連する他の例によれば、ビーム反射体は、代替的もしくは付加的に、血圧変化によって変形するとともに形状記憶合金棒 710 の助けによって血流内へ直接的に移行する、受動型超音波 3 次元（複数の反射面を有し、いかなる視点の角度からでも超音波装置が視認可能であるという点において）ビーム反射体 720（図 7）を有し、固定超音波反射面としての役割を果たす AFR もしくは APFR230 の両方に取り付けることができる、または固定面の役割を果たす形状記憶合金棒を用いて壁に固定される左肺動脈内のスタンドアロン型装置として機能する。3 次元超音波装置が検知可能な物は、例えば、図 7 に示されるような、直交もしくは平行配置された反射面である。

【0090】

g) 本明細書中に記載の他の例に関連するさらに他の例によれば、図 9～図 11 の受動型超音波ビーム反射体（720）もしくは球先端狭反射体（920）が（自己拡張可能）ステント 910 の遠位端に位置して取り付けられる。示される例において、これは心房流量調整器 250（AFR）もしくは APFR（大動脈肺動脈流量調整器）に組み込まれる。反射体 720 もしくは球先端狭反射体（920）は、例えば、AFR／APFR250 に対してステントを不動にするよう作用する付加的な球 220 の助けによってステント 910 に取り付けられる。自己拡張可能ステント 910 は、例えば通常のパルーン拡張可能ステントに置き換えられ得るが、その場合にはパルーンをカテーテル挿入する必要がある。この選択肢は、AFR 装置を置き換える必要なく右心房（RA）もしくは左心房（LA）の圧力を測定するために同一の製品を使用するという自由をもたらす。ステント 910 は、内部流通チャンネルにおいて拡張して AFR 装置と一体化される。少しの変更で、この例は肺動脈（PA）圧力を測定するために代替的に使用することができる。この場合において、受動型超音波ビーム反射体 720 は、図 1 に示されるように、自己拡張ステント 910 の内面に対して直交して配置される。

【0091】

2) 反射体および／または医用植込み型装置の上記の好適な例はさらに、超音波信号 520 を 1 つ以上の生得の、または植え込まれた超音波ビーム反射体 510 に送信し、戻ってくる信号を受信し、測定／圧力判定を行うように適合された超音波装置 530（図 5）がシステムにさらに含まれ得る。システムは、好ましくは、以下のユニットのうちの 1 つ以上を備える。

【0092】

a) 較正ユニット（図 12）であって、以下を含む。

a. デジタル出力を伴う少なくとも 1 つのカテーテルベースの血圧センサ（1200）、またはアナログデータ出力を伴う医用圧力モニタであって、オシロスコープと組み合わせられ、出力をデジタル化し、出力データを好ましくはコンピュータ（1100）である情報システムにストリーミングすることを可能にする。

b. 以下の項目 b) に記載の少なくとも 1 つの超音波プローブ（1000）であって、出力データをコンピュータ／情報受信／処理／記憶ユニットへストリーミングすることを可能にするデジタル出力を伴う。

c. 入力チャンネルを同期し、圧力計算モデルを構成する情報処理ユニット。

【0093】

b) 少なくとも 1 つの超音波プローブ 530（図 5）もしくはプローブ 650（図 6）であって、少なくとも 1 つのトランスデューサを有し、電磁気信号から機械的超音波信号

10

20

30

40

50

への直接変換、および機械的超音波信号から電磁気信号への逆変換を行い、前記トランスデューサが直接的な超音波信号および反射された超音波信号を送信および受信する。

c) 少なくとも1つのビーム形成機ユニット（図示せず）であって、送信モードにおける電磁気信号の必要な形状をもたらす。

d) 少なくとも1つの送信機ユニット（図示せず）であって、トランスデューサ530、650によって超音波信号へさらに変換された電磁気信号を生成する。

e) エコー信号のための少なくとも1つの受信機（ここではプローブ530、650内）。

f) 情報処理装置540の少なくとも1つのユニットであって、事前較正された圧力関数のための変数を準備し、リアルタイムの圧力を計算する。

g) 情報記憶部540、560の少なくとも1つのユニット、および図5のブロック540～560に含まれる少なくとも1つの制御システム。制御システムは、インターネットもしくはイントラネット570を介して、ユーザ情報処理装置540と中央もしくは医療施設サーバ560との間で配信され得る。

【0094】

3) 上記の例に係るシステムはさらに、カテーテルベースの血压センサ等の代替的な圧力計による圧力測定および撮像、好ましくは前記プローブを用いた超音波測定の後続の同期記録、ならびに時間モーメント t_i における前記反射体の植え込み領域で測定された圧力値 P_i を関数

【数3】

$$P_i \approx F(L_{1i}, L_{2i})$$

として最良適合の計算方法を提供し、 L_{1i} は、前記時間モーメント t_i で測定された、好ましくは前記受動型反射体の超音波画像である、画像内の第1の人工もしくは生得の固定面（140、230、330、430、640のうちの1つ）の輝度線であり、 L_{2i} は、前記時間モーメント t_i で測定された、好ましくは前記受動型反射体の超音波画像である、画像内の前記第2の動く人工もしくは生得の面（130、210、310、410、630、720のうちの1つ）の輝度線である。

【0095】

計算は、較正関数 F による最良適合の利用に基づいており、所定範囲内の異なる圧力値におけるパラメータ L_{1i} および L_{2i} からの依存度 P_i の較正測定

【数4】

$$P_i \approx F(L_{1i}, L_{2i})$$

に基づく。

【0096】

2つの輝度線パラメータ L_1 、 L_2 （図19中のU（上方）およびL（下方））に縛られることなく、身体内の箇所での圧力関数 P が用いられ、生得の移動面もしくは固定面、またはもしくは事前に植え込まれた少なくとも1つの任意の受動型反射体を含む人工の面の輝度 L_{1i} 、 L_{2i} 、…、 L_{ni} を画像処理により前記身体内の前記箇所における植え込み領域において、測定時間 t で判定する等を含む。方法はさらに、較正適合処理に基づく L_1 、 L_2 、…、 L_n の関数

【数5】

$$P_i \approx F(L_1, L_2, \dots, L_n)$$

としての局所的な圧力 P の計算を含み、関数 P は、所定範囲内の L_{1i} 、 L_{2i} 、…、 L_{ni} からの P_i の前記依存度の時間モーメント t_i での測定によって構成され、関数 F の所定形状についても構成される。例えば、 F は、後続の超音波記録（図21）に適用される式

【数 6】

$$P_i \approx W_1 L_{1i} + \dots + W_n L_{ni} + C$$

に最適適合する係数 W_1 、 W_2 、 $\dots$ 、 W_n を有する輝度 L_{1i} 、 L_{2i} 、 $\dots$ L_n の線形関数であり得る。前記係数 W_1 、 W_2 、 $\dots$ 、 W_n は、トランスデューサ作業面に直行する所与の深度における前記標的体積の断面積に比例し、全体の合計は、標的領域体積の関数としての圧力に近似する。これは、以下の推定に基づく。圧力 $P(t) = P(V(t))$ は標的領域の体積の関数であり、体積は合計

【数 7】

$$V(t_i) = \widetilde{W}_1 L_{1i} + \dots + \widetilde{W}_n L_{ni}$$

10

としてシンプソン式に基づいて近似し、

【数 8】

$$\widetilde{W}_i$$

は、トランスデューサ作業面に直交する所与の深度における前記標的体積の現実の断面積であり、 L_{ji} は、スライスの高さを示す。測定データへの最良適合の手順により、重量 W_1 、 W_2 、 $\dots$ 、 W_n についての正確な仮定が得られる。

【0097】

ここで、例えば、アルゴリズムの手順は以下の通りである。

20

i. 第1の固定面および第2の移動面を対象として識別するために、超音波装置530、650は、例えば、図5に示されるように、2次元(2DもしくはB)可視化モード、または単にBモードで動作するように構成される。

4) 輝度線 L_1 、 L_2 (図19ではU(上方)およびL(下方)という)を測定するために、超音波装置530、650は、包括時間運動モード(TMもしくはMモード、図5参照)で動作するように構成される。機能を安定させるために、システムは、受動型超音波ビーム反射体および/またはAFR/APFRの3次元動作に調整可能な、測定時間モーメント t_i での輝度線 L_{1i} 、 L_{2i} の後続追跡をさらに行う。

ii. 一連の画像(図15)における各画像から、対象領域の各水平線輝度を平均化し、各画像を平均輝度圧縮画像 I_i のカラムベクトルに変換する(図13参照、この処理は、本説明とは離れた分野である宇宙学において測光法と呼ばれる)。

30

iii. これらのカラム時間モーメント t_i は、単一のフレーム(図15) $\{I_i\}$ に結合され、ここで、輝度 L_{1i} 、 L_{2i} 、 $\dots$ L_n は、局所的な極大部の動き(図17および図18)を考慮にいれて得られ、連結された水平平均化超音波画像 I_i (図17~図20)にわたる輝度ピーク経路、または集合 $\{I_i\}$ における $\{I_{1i}\}$ および $\{I_{ni}\}$ (図22)に最も相関された平均化輝度線を表す。ここで、 $\{I_{1i}\}$ および $\{I_{ni}\}$ は、 $\{I_i\}$ にわたる上方および下方の輝度ピークである。

iv. ピクセルの経路が十分に正確に圧力値を表すことから(図23)、我々は、輝度変化 B_c が上方経路に最も相関された線を探し、U(図21)値をそれに適合させる。これには、線形回帰モデル $U = a * B_c + b$ モデルが使用され、 B_c の実際の値が代入され、我々は、輝度曲線が初期信号強度に依存しないように平均化された、調整された輝度 $B = a * B_c + b$ を得る。これにより、ピクセル座標(以下のY軸)のみの手法(図23)と比較して、より良い値が得られる。

40

v. 全体的なシステム試験の結果が図24に示される。上方のグラフは、カテーテル圧力計データに対する超音波画像処理アルゴリズムの較正結果を示し、第2のグラフは、他の一連のカテーテル圧力計データを再現するモデル計算を示す。最も相関された平均化輝度線は、圧力の動きについての詳細が比較的少ないにもかかわらず正確性が向上していることが明らかである。

【0098】

5) この好適な例における項目3)からの測定を処理するソフトウェアシステムは、以

50

下より構成される。

【0099】

i) 無線／USBポート機能を有する超音波装置530、650。

ii) クライアントアプリケーションがインストールされたスマートフォン／タブレット／パーソナルコンピュータ540。

iii) 任意のローカル医療センターサーバ560。

iv) 任意のクラウド情報記憶部560。

【0100】

6) 好適な例のソフトウェアシステムは、全体として以下のように動作する。

i) Wi-Fi/Bluetooth/USBケーブル550を介して超音波装置530、650をクライアント装置540に接続する。

ii) トランスデューサ530、650を確実に動作させる。スクリーン上画像が超音波装置モニタ（クライアント装置540に代表される）上に表れる必要がある。クライアント540は、Bモードでの超音波装置の動作を開始し、信号によって形成された画像を表示する。

iii) トランスデューサ530、650を心臓領域に向け、保持し、膜630が視認可能となるまで画像に基づいて信号方向を調整する。

iv) クライアント540ソフトウェアアプリケーションは、自動的に膜630を認識して、全ての形成されたビームに対応するMモードの集合である包括Mモードに切り替え、数秒間にわたって信号変化を検索する。

v) 検索が成功すると、結果がクライアント540ソフトウェアアプリケーションによって表示される。

vi) 結果は、ローカル医療センターサーバ560もしくはクラウド情報記憶部560に手動もしくは自動でアップロードされ得る、またはクライアント装置540に記憶され得る。

【0101】

7) 上記の例に係る受動型超音波ビーム反射体（210、310、410、640のうちの1つ）は、心臓の左心房および／または右心房、または肺動脈の内部であり得る適切な心臓領域において以下に記載の医療手順800（図8）に基づいてさらに展開される。前記手順は以下を含む。

(a) 心臓内視鏡術の標準的なシースの案内ワイヤ等の送達ユニットの遠位端に配置される、爪部等の捕捉ユニットに、近位端（220、320、420）によって取り付けられる標準的なシース内部に前記受動型超音波ビーム反射体を任意で配置810し、前記捕捉ユニットに対して前記受動型超音波ビーム反射体を着脱可能に取り付ける。

(b) 案内ワイヤを操作して前記キャリアユニットを前記シース内部で適切な心臓領域に経血管搬送820する。

(c) 前記捕捉ユニットおよび前記送達ユニット上の超音波もしくは蛍光透視機器により視認可能な標準マークに基づいて、心臓の内部で前記案内ワイヤを操作して前記キャリアユニットを配向する830。

(d) 前記受動型超音波ビーム反射体を以下の箇所に固定する840。

(i) AFR送達手順を用いて、AFR装置とともに動脈中隔に固定する。

(ii) APFR送達手順を用いて、APFR装置とともに左肺動脈もしくは下行大動脈に固定する。

(iii) 動脈に沿って反射体が動かないように形状記憶合金ワイヤを用いてスタンドアローン型装置として左肺動脈に固定する。

(e) 送達ユニットの捕捉ユニットから前記キャリアユニットを解放する850。

(f) 心臓および身体からシースを取り出す860。

【0102】

本発明は、様々な実施形態およびその例を非限定性的かつ詳細に記載することで説明された。本発明は上記の例に限定されず、当業者は添付の特許請求の範囲で規定される発明の

10

20

30

40

50

範囲から逸脱することのない範囲で変更および変形を行うことができることに留意すべきである。

【0103】

以下に、いくつかの変形例を挙げる。これらは、添付の特許請求の範囲に規定される発明の範囲内に含まれる。

1. 本発明は、鎖骨下頸静脈もしくは橈側皮静脈を介して上記のシステムを配置する現存の処理と合わせて使用することができる。

2. ニチノール（ニッケルチタン合金）の代わりに、適切な特性を有する任意の形状記憶合金を使用することができる。代替的もしくは付加的に、超弾性もしくは弾性材料が使用され得る。

3. さらにまた、本発明は、内部の液体流の圧力変化を測定する必要に応じて、超音波を透過する任意の媒体にシステムを適用するための開発に使用することができる。

【0104】

なお、上記の説明、および／または上記の図面、および／または以下の特許請求の範囲に開示される特徴は、いずれも別個の状態および組み合わせた状態で、本発明を様々な形態で実現するために必須である。以下の特許請求の範囲で使用する用語「comprise」、「include」、「have」、およびそれらの変化形は、「含むが限定されない」という意味である。

【0105】

本発明は、具体的な例を参照して上で説明された。しかし、上記の実施形態以外の実施形態も、本発明の範囲内において等しく可能である。上記のものと異なる、ハードウェアもしくはソフトウェアを用いて行う方法ステップは、本発明の範囲に含まれ得る。本発明の異なる特徴およびステップは、記載のものとは異なる組み合わせで結合され得る。発明の範囲は、添付の特許請求の範囲のみによって限定される。

【図 1】

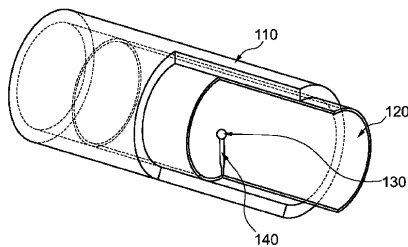
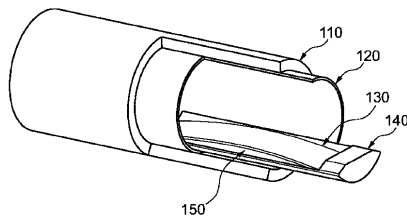


Fig. 1



【図 2】

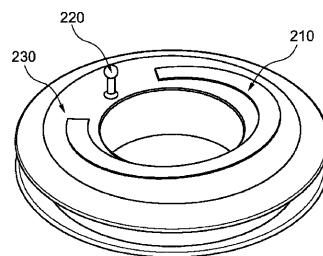


Fig. 2

【図 3】

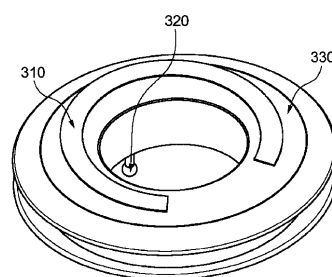


Fig. 3

10

20

【図 4】

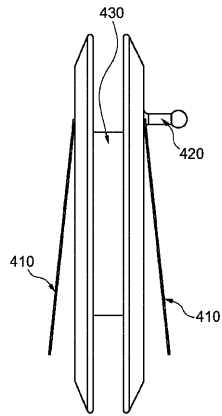
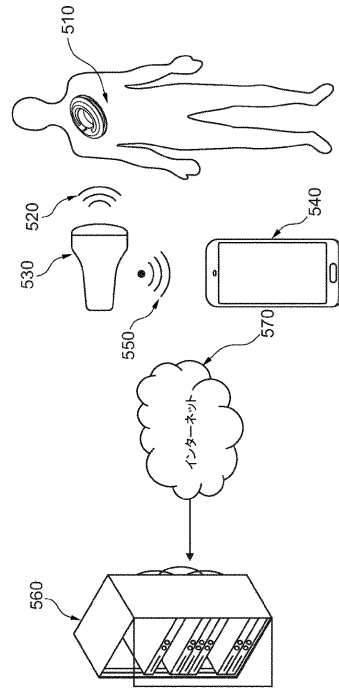


Fig. 4

【図 5】



【図 6】

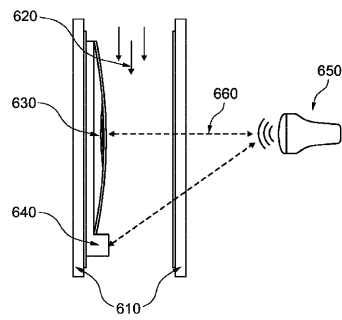


Fig. 6

【図 7】

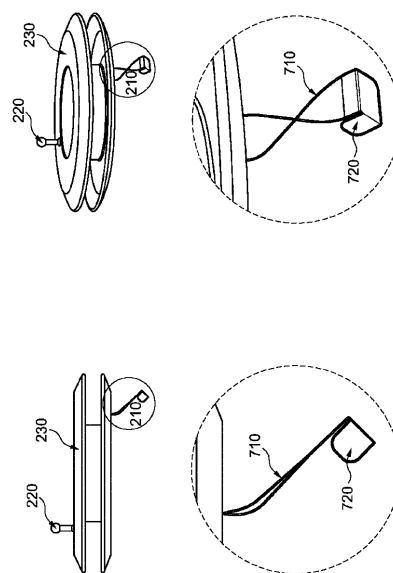


Fig. 7

【図 8】

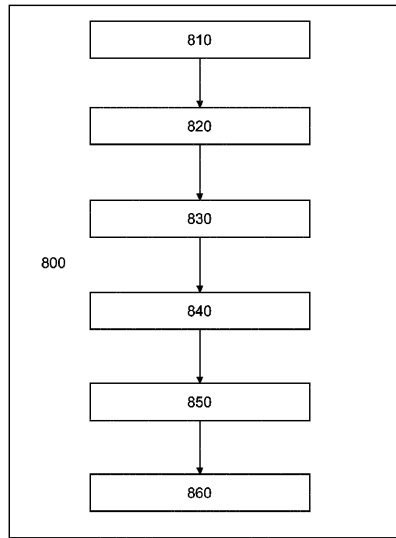


Fig. 8

【図 9】

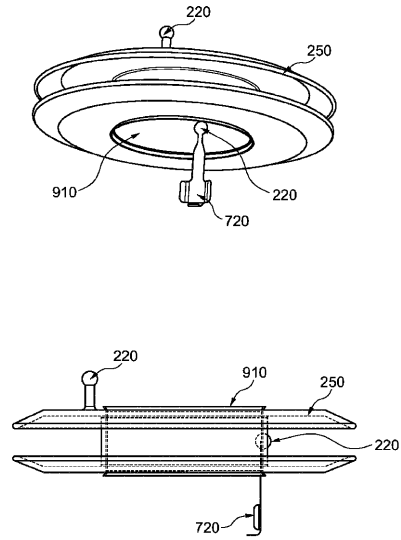


Fig. 9

【図 10】

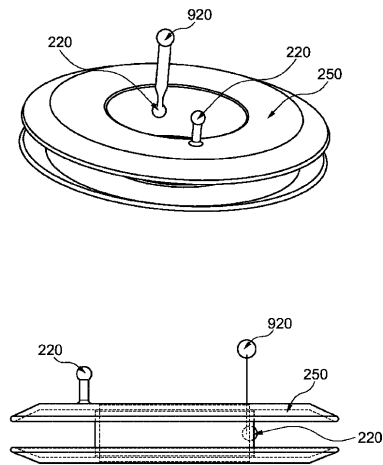


Fig. 10

【図 11】

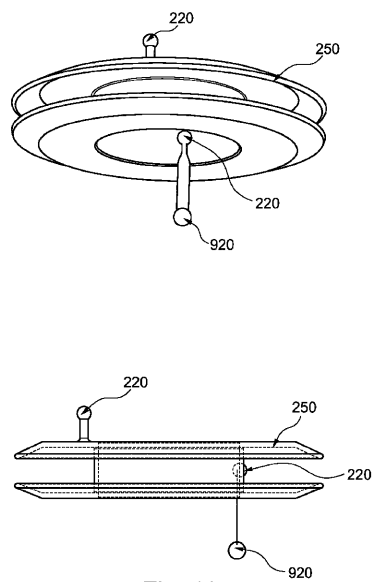


Fig. 11

【図 1 2】

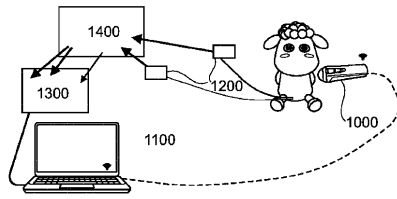


Fig. 12

【図 1 3】

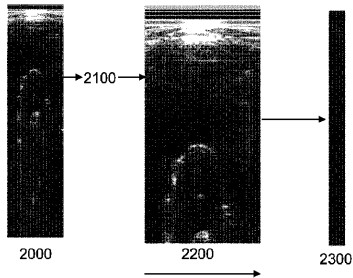


Fig. 13

【図 1 4】

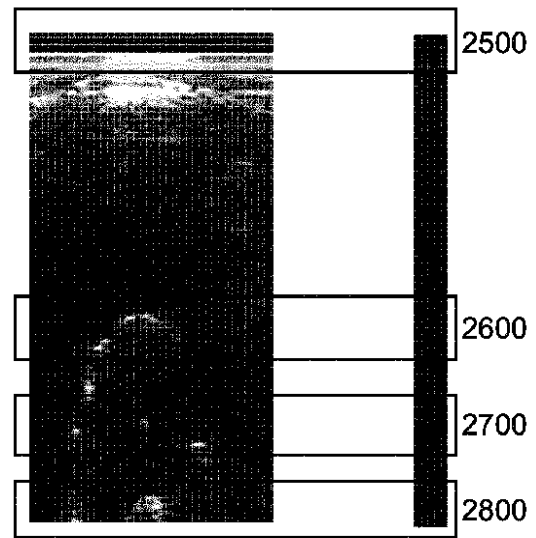
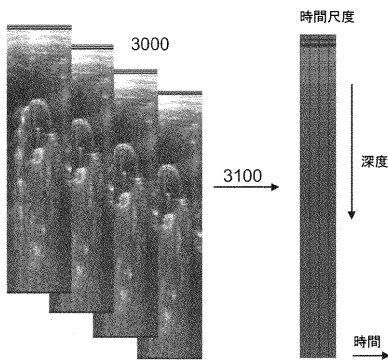
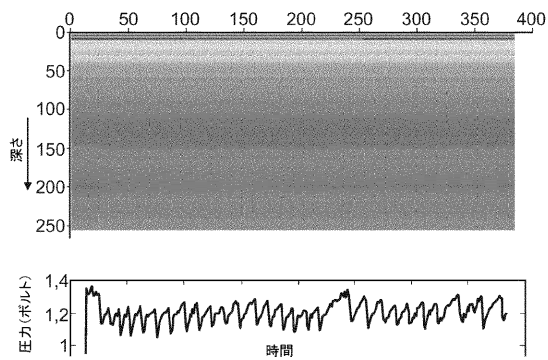


Fig. 14

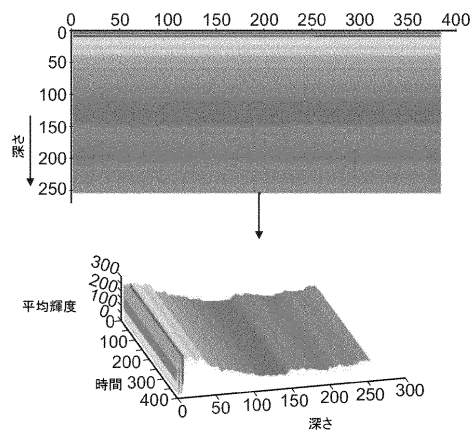
【図 1 5】



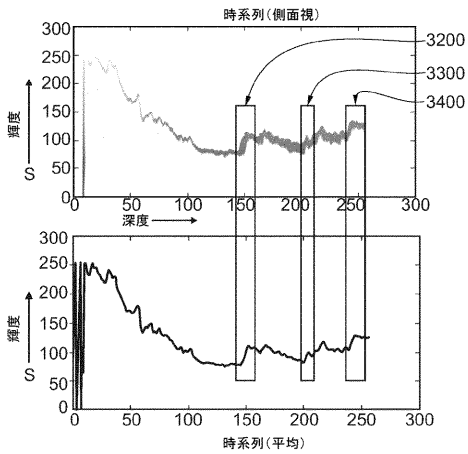
【図 1 6】



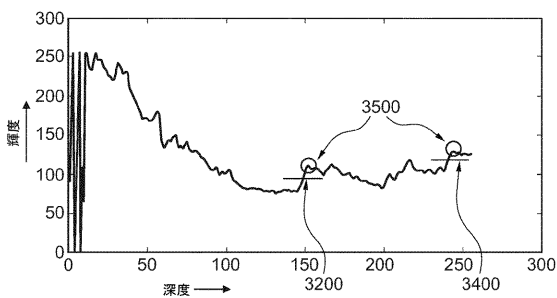
【図 1 7】



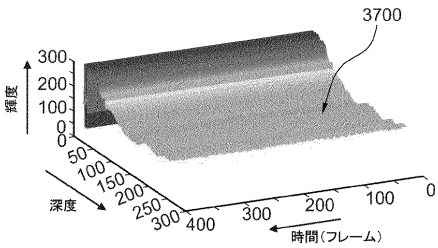
【図 18】



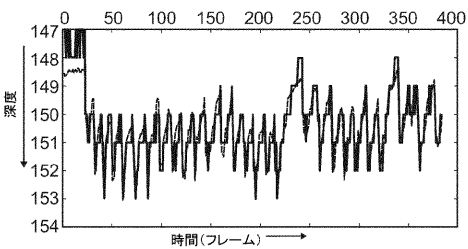
【図 19】



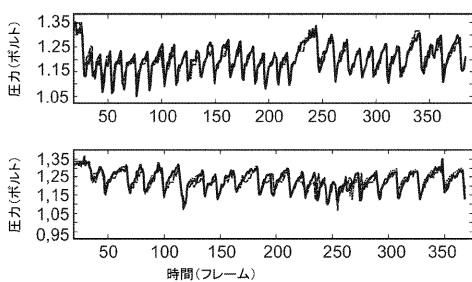
【図 22】



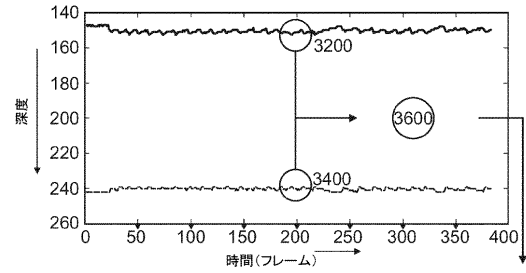
【図 23】



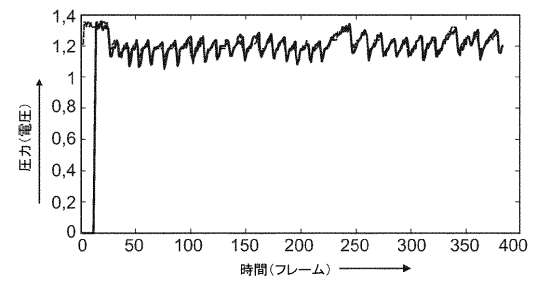
【図 24】



【図 20】



【図 21】



【図 25】

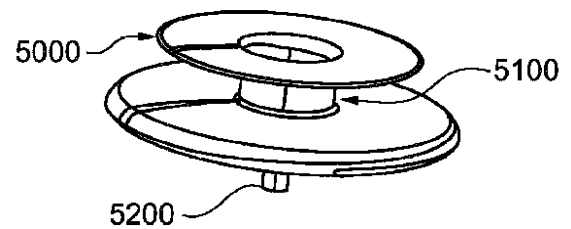


Fig. 25

【図 26】



Fig. 26

【図 27】

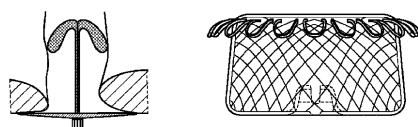


Fig. 27

【図 28】

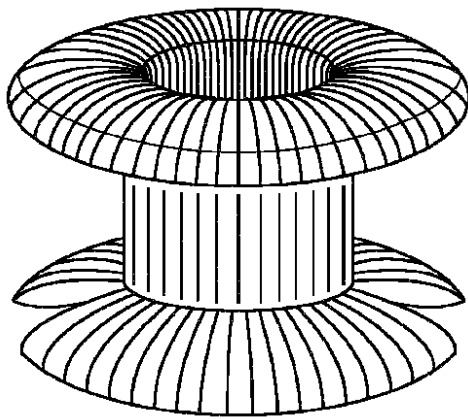


Fig. 28

【図 29】

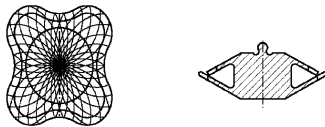


Fig. 29

【図 30】

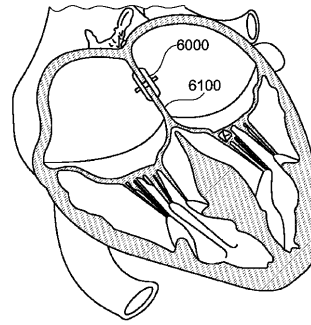


Fig. 30

【図 31】

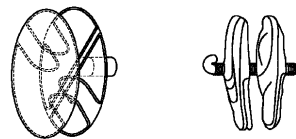


Fig. 31

【手続補正書】

【提出日】平成30年8月23日(2018.8.23)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

心血管の標的領域を含む身体の内部の領域における時間モーメント t_i での血圧 $P(t_i)$ を、前記領域の時系列の超音波画像を画像処理することにより継続的に計算するように構成されたシステムであって、前記システムは、前記心血管の標的領域の変化する体積の関数として、前記標的領域における第 1 および第 2 の超音波反射面の画像輝度に基づいて前記血圧を計算し、前記画像輝度 L_1 、 L_2 の関数 $P(t_i) = F(L_1, L_2)$ として前記時間モーメント t_i での前記血圧を計算するように適合された制御ユニット (540) を備える、システム。

【請求項 2】

前記標的領域は受動型反射体を有し、前記受動型反射体は前記第 1 および第 2 の超音波反射面を有する、請求項 1 記載のシステム。

【請求項 3】

前記受動型反射体のうちの少なくとも 1 つは、前記標的領域に植え込まれた医療インプラントに含まれる、請求項 2 記載のシステム。

【請求項 4】

前記医用インプラントは、ASD 閉鎖栓、PFO 閉鎖栓、LAA 閉鎖栓、心房シャント装置、および弁周囲漏出閉鎖栓のうちの少なくとも 1 つを有し、前記圧力は前記心臓の少

なくとも1つの心房における圧力である、請求項3記載のシステム。

【請求項5】

前記システムは、前記圧力を測定するように構成された超音波撮像ユニットを有し、前記超音波撮像ユニットは、前記身体の外部に配置されて前記身体の内部の前記標的領域に超音波ビーム（520，660）を照射する少なくとも1つの超音波トランスデューサ（530，650）を有し、前記システムは、前記体積の予測のために時系列画像を整合させるように構成される、請求項1～4のいずれか1項に記載のシステム。

【請求項6】

カテーテルベースの血圧センサと、同期した較正測定を行うための超音波撮像ユニットとを備え、前記制御ユニットは、パラメータ L_{1i} および L_{2i} からの前記較正測定の前記依存度 P_i に基づいて

【数1】

$$P_i \approx F(L_{1i}, L_{2i})$$

となるように較正関数 F により前記標的領域における前記圧力を計算するように較正される、請求項1～4のいずれか1項に記載のシステム。

【請求項7】

前記超音波撮像ユニットは、時間運動モード（TMもしくはMモード）または全ての超音波同時ビームに対応するMモードの集合である包括Mモードで動作して前記輝度を整合させるように較正され、 L_1 は前記第1の反射面の輝度線であり、 L_2 は前記第2の反射面の輝度線である、請求項5または6記載のシステム。

【請求項8】

心血管の標的領域を含む身体の内部の領域における時間モーメント t_i での血圧 $P(t_i)$ を継続的に計算する方法であって、

前記領域の時系列超音波画像を画像処理する工程と、

前記心血管の標的領域における変化する体積の関数として、前記標的領域内における第1および第2の反射面の輝度 L_1 、 L_2 に基づいて前記血圧を計算し、前記画像輝度 L_1 、 L_2 の関数 $P(t_i) = F(L_1, L_2)$ として前記時間モーメント t_i での前記血圧 $P(t_i)$ を計算する工程とを備える、方法。

【請求項9】

前記画像輝度 L_1 、 L_2 を判定する工程は、較正に基づく L_1 、 L_2 の関数 $P = F(L_1, L_2)$ として時間モーメント t での P を計算する工程をさらに含み、関数 P は、カテーテルベースの血圧センサおよび撮像ユニットから得られる、請求項8記載の方法。

【請求項10】

前記身体の内部の前記標的領域における植え込み領域に事前に植え込まれた少なくとも1つの受動型反射体を前記面が含む場合に、画像処理によって測定時間 t での輝度 L_1 、 L_2 、 $\dots$ 、 L_n を判定する工程を備え、さらに、較正に基づいて L_1 、 L_2 、 $\dots$ 、 L_n の関数

【数2】

$$P_i \approx F(L_1, L_2, \dots, L_n)$$

として前記圧力 P を計算する工程を備える、請求項8または9記載の方法。

【請求項11】

関数 P が式

【数3】

$$P_i \approx W_1 L_{1i} + \dots + W_n L_{ni} + C$$

に適合された係数 W_1 、 W_2 、 $\dots$ 、 W_n を有する輝度 L_1 、 L_2 、 $\dots$ 、 L_n の線形関数であり、前記係数 W_1 、 W_2 、 $\dots$ 、 W_n は、トランスデューサ作業面に対して直交する深度における前記領域での前記体積の断面積に比例し、

全体の合計

【数 4】

$$P_i \approx W_1 L_{1i} + \dots + W_n L_{ni} + C$$

である標的領域の体積の関数として前記圧力を近似する、請求項 10 に記載の方法。

【請求項 12】

測定時間モーメント t_i での輝度 $L_1, L_2, \dots, L_n$ を $L_{1i}, L_{2i}, \dots, L_{ni}$ に等しいものと判定する工程を備え、 $L_{1i}, L_{2i}, \dots, L_{ni}$ は、

得られた画像内における連結水平平均化超音波画像 I_i にわたる輝度ピーク経路であるか、または、

集合 $\{I_i\}$ における $\{L_{1i}\}$ および $\{L_{ni}\}$ に最も相関された平均化輝度線であり、 $\{L_{1i}\}$ および $\{L_{ni}\}$ は、前記得られた画像 $\{I_i\}$ にわたる上方および下方の輝度ピーク経路である、請求項 11 に記載の方法。

【請求項 13】

スペクトルドップラモード（Dモード）を含む動作モードで血流の速度を判定する工程をさらに備え、前記領域を 2 次元（2D もしくは B）モードで可視化し、血流の速度の測定を前記 D モードで行う、請求項 8 に記載の方法。

【請求項 14】

a. 前記トランスデューサ（530, 650）を動作させ、スクリーン上画像を含むグラフィカルユーザインターフェイス（GUI）等のユーザインターフェイス（540）を設け、表示し、Bモードで実行される第 1 の動作モードを設定し、前記ユーザインターフェイスに超音波画像を形成する工程と、

b. 前記標的領域の方向に前記トランスデューサを向け、前記位置を保持する、および／または前記画像上に前記反射面が視認可能となるまで前記表示された画像に基づいて前記方向を調整する工程と、

c. Mモードもしくは全ての超音波同時ビームに対応する Mモードの集合出ある包括 Mモードを含むがこれらに限定されない第 2 の動作モードへ切り替える工程と、

d. 所定時間長さにおける前記反射面からの反射信号もしくはエコー信号の変化に基づいて前記圧力を引き出して計算する工程とを備える、請求項 8 に記載の方法。

【請求項 15】

反射面の 3 次元移動に前記測定を調整する工程を備える、請求項 8 に記載の方法。

【請求項 16】

ソフトウェアであって、心血管の標的領域を含む身体の内部の領域における時間モーメント t_i での血圧 $P(t_i)$ を継続的に計算するための、請求項 8～15 のいずれか 1 項に記載の方法を実行するためのコードセグメントを備える、ソフトウェア。

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/EP2017/069756

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

INV. A61B8/04 A61B8/08 A61B5/0215 G01L11/06 A61B8/00
ADD.

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

G01L A61B

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, BIOSIS, EMBASE

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2007/208293 A1 (MANSOUR HABAH NOSHY [US] ET AL) 6 September 2007 (2007-09-06) paragraphs [0008], [0031], [0032]; figure 3 -----	1-26, 28-34
X	EP 1 068 836 A2 (MICROSENSE CARDIOVASCULAR [IL]) 17 January 2001 (2001-01-17) figures 11-13 -----	1-26, 28-34
X	US 2010/094163 A1 (DELADI SZABOLCS [NL] ET AL) 15 April 2010 (2010-04-15) figures 1,2 -----	1-26, 28-34
X	WO 2016/038115 A1 (OCCLUTECH HOLDING AG [CH]) 17 March 2016 (2016-03-17) cited in the application the whole document ----- -/-	1-26, 28-34

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

16 October 2017

Date of mailing of the international search report

25/10/2017

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Clevorn, Jens

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/EP2017/069756

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2003/176789 A1 (KAPLAN SHAY [IL]) 18 September 2003 (2003-09-18) cited in the application paragraph [0128]; figures 1,2 -----	1-26, 28-34
X	US 2015/306290 A1 (ROSENBERG GERSON [US] ET AL) 29 October 2015 (2015-10-29) figures 1,2 -----	1-26, 28-34
X	US 2008/066550 A1 (KAPLAN SHAY [IL]) 20 March 2008 (2008-03-20) figures 1,2 -----	1-26, 28-34

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/EP2017/069756**Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of Item 2 of first sheet)**

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.: 27
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
Rule 39.1(iv) PCT - Method for treatment of the human or animal body by surgery. This concerns at least step b).
2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of Item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2017/069756

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 2007208293	A1	06-09-2007	NONE
EP 1068836	A2	17-01-2001	AR 024750 A1 23-10-2002
			AU 779088 B2 06-01-2005
			AU 5703700 A 05-02-2001
			BR 0002803 A 13-03-2001
			CA 2313859 A1 16-01-2001
			CN 1293348 A 02-05-2001
			DE 10033943 A1 08-02-2001
			EE 200000306 A 16-04-2001
			EP 1068836 A2 17-01-2001
			GB 2355532 A 25-04-2001
			HK 1036394 A1 15-08-2003
			JP 2001061790 A 13-03-2001
			KR 20010049758 A 15-06-2001
			MX PA00006966 A 15-10-2004
			NO 20003608 A 17-01-2001
			NZ 505711 A 31-05-2002
			PL 341197 A1 29-01-2001
			RU 2220749 C2 10-01-2004
			SG 83801 A1 16-10-2001
			SK 10302000 A3 12-03-2001
			US 6331163 B1 18-12-2001
			WO 0105301 A2 25-01-2001
US 2010094163	A1	15-04-2010	CN 101627291 A 13-01-2010
			EP 2122318 A2 25-11-2009
			JP 2010521658 A 24-06-2010
			US 2010094163 A1 15-04-2010
			WO 2008107842 A2 12-09-2008
WO 2016038115	A1	17-03-2016	CA 2960333 A1 17-03-2016
			CN 106714698 A 24-05-2017
			EP 3193791 A1 26-07-2017
			US 2017273790 A1 28-09-2017
			WO 2016038115 A1 17-03-2016
US 2003176789	A1	18-09-2003	NONE
US 2015306290	A1	29-10-2015	US 2015306290 A1 29-10-2015
			US 2017112988 A1 27-04-2017
			WO 2014085806 A1 05-06-2014
US 2008066550	A1	20-03-2008	AT 532455 T 15-11-2011
			AU 2004268192 A1 10-03-2005
			CA 2535732 A1 10-03-2005
			EP 1662988 A2 07-06-2006
			EP 2319402 A1 11-05-2011
			ES 2374271 T3 15-02-2012
			JP 5092107 B2 05-12-2012
			JP 2007503583 A 22-02-2007
			US 2005049499 A1 03-03-2005
			US 2008066550 A1 20-03-2008
			WO 2005022110 A2 10-03-2005

フロントページの続き

(81)指定国・地域 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), EP(AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT

Fターム(参考) 4C096 AA10 AD14 BA36 DC25

4C601 DD06 DD15 DE03 DE04 JB34 JC16 KK12 KK13 KK17 KK47

专利名称(译)	用于非侵入性地测量体压的系统和方法，包括血管中的血压		
公开(公告)号	JP2019523119A	公开(公告)日	2019-08-22
申请号	JP2019528169	申请日	2017-08-03
发明人	ブレンナー、アレキサンダー プロドスキー、ユーリ		
IPC分类号	A61B8/04 A61B5/021 A61B5/055		
FI分类号	A61B8/04 A61B5/021 A61B5/055.382		
F-TERM分类号	4C017/AA08 4C017/AC40 4C096/AA10 4C096/AD14 4C096/BA36 4C096/DC25 4C601/DD06 4C601/DD15 4C601/DE03 4C601/DE04 4C601/JB34 4C601/JC16 4C601/KK12 4C601/KK13 4C601/KK17 4C601/KK47		
优先权	2016182619 2016-08-03 EP 15/227905 2016-08-03 US		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

提出了用于非侵入性超声或用于测量血管内血压的任何其他基于成像的测量系统的系统，设备（140）和方法。通过通过时间序列图像处理预测振动可追踪区域的体积来执行血压测量。引入了新的全局M模式，它是与所有超声通道相对应的一组M模式。本发明可以应用于传输成像波的任何介质，该成像波可以被转换成一系列针对液体压力的变化而校准的图像。

