(19)日本国特許庁(JP)　(12)特　許　公　報(B2)　(11)特許番号

特許第6621851号
(P6621851)

(45)発行日　令和1年12月18日(2019.12.18)　(24)登録日　令和1年11月29日(2019.11.29)

(51)Int.Cl.			F I		
A61B	5/00	(2006.01)	A61B	5/00	102D
A61M	1/10	(2006.01)	A61M	1/10	161
A61B	5/029	(2006.01)	A61B	5/029	
A61B	5/026	(2006.01)	A61B	5/026	
A61B	5/0215	(2006.01)	A61B	5/0215	A

請求項の数 18　(全 25 頁)

(21)出願番号　特願2017-563245 (P2017-563245)
(86)(22)出願日　平成27年6月4日 (2015.6.4)
(65)公表番号　特表2018-525049 (P2018-525049A)
(43)公表日　平成30年9月6日 (2018.9.6)
(86)国際出願番号　PCT/NL2015/050403
(87)国際公開番号　WO2016/195477
(87)国際公開日　平成28年12月8日 (2016.12.8)
審査請求日　平成30年6月1日 (2018.6.1)

(73)特許権者　517419869
ヤンセン，ヨーゼフ　ライニール　コルネリス
オランダ国，２２１１　エムゼット　ノールドウイーケルフート，アスター　８
(73)特許権者　517419870
スフレウダー，ヨハンネス　ヤコーブス
オランダ国，２３３４　ジーイー　ライデン，ハーレンメルウェヒ　７７
(74)代理人　100085545
弁理士　松井　光夫
(74)代理人　100118599
弁理士　村上　博司

最終頁に続く

(54)【発明の名称】心臓センサ出力を処理する方法及びコンピュータ・システム

(57)【特許請求の範囲】
【請求項１】
心臓センサ出力を1以上のプロセッサによって処理する方法であって、該心臓センサ出力は、心臓の１心周期に亘る、心臓に関連した腔における感知された血圧を含み、該1以上のプロセッサは、
該心周期の拡張期段階の時間間隔の間の、該感知された血圧を抑制することによって、該感知された血圧の導出値を得ること；
動脈流モデルを用いて、該感知された血圧の該導出値から血流量を導出し、及び該動脈流モデルのための動脈流パラメータについての1以上の値を設定すること；
該動脈流モデルと該動脈流パラメータについての該設定された値とを用いて、該導出された血流量から、シミュレートされた大動脈血圧を導出すること；及び、
該動脈流モデルの該動脈流パラメータについての該値のうちの少なくとも1つを操作することによって、該シミュレートされた大動脈血圧を、該心周期における該感知された血圧の該導出値に一致させること
の工程を実行する、上記方法。
【請求項２】
該心臓に関連した腔が大動脈であり、及び該感知された血圧が、感知された大動脈血圧である、請求項1に記載の方法。
【請求項３】
該感知された大動脈圧が、該時間間隔の間に、心臓補助装置によって影響を受け、該1

以上のプロセッサが、該シミュレートされた大動脈血圧を、該心周期における該感知された大動脈血圧に、該時間間隔の外で一致させる工程をさらに実行する、請求項2に記載の方法。

【請求項４】

該1以上のプロセッサが、該心臓補助装置を監視することによって、該時間間隔を決定する工程をさらに実行する、請求項3に記載の方法。

【請求項５】

該心臓に関連した腔が該心臓の左心室であり、及び該感知された血圧が該心臓の左心室における血圧である、請求項1に記載の方法。

【請求項６】

該1以上のプロセッサが、該シミュレートされた大動脈血圧を、該心臓の左心室における血圧に、該心周期の終了時に一致させる工程をさらに実行する、請求項5に記載の方法。

【請求項７】

該1以上のプロセッサが、該心周期の拡張期段階の間の、該導出された血流量をゼロに設定する工程をさらに実行する、請求項1～6のいずれか一項に記載の方法。

【請求項８】

該動脈流モデルはウィンドケッセル・モデルを含み、及び該動脈流パラメータの該値は動脈コンプライアンスに関連付けられたコンデンサー値C_W及び抹消抵抗に関連付けられた抵抗値R_pを少なくとも含む、請求項1～7のいずれか一項に記載の方法。

【請求項９】

該1以上のプロセッサが、該心周期に亘って、該感知された血圧の該導出値を用いて該コンデンサー値を決定する工程を実行する、請求項8に記載の方法。

【請求項１０】

該コンデンサー値がさらに、大動脈の断面積と大動脈血圧との間の関係を用いて決定される、請求項8に記載の方法。

【請求項１１】

該1以上のプロセッサが、少なくとも1回該抵抗値を操作して、該シミュレートされた大動脈血圧を、該心周期における該感知された血圧の該導出値に一致させる工程を実行する、請求項8～10のいずれか一項に記載の方法。

【請求項１２】

該1以上のプロセッサが、以前の１心周期において得られた場合の初期抵抗値を用いる工程をさらに実行する、請求項11に記載の方法。

【請求項１３】

該1以上のプロセッサが、

該心周期に亘って、該一致されたシミュレートされた大動脈血圧及び／又はその特性値を出力すること；

該動脈流パラメータの操作された値の少なくとも1つを出力すること；

該動脈流パラメータの操作された値の少なくとも1つを少なくとも用いて心臓補助装置を制御すること；

該使用された動脈流パラメータを用いて、心臓の一回心拍出量を決定すること

の工程のうちの少なくとも1つをさらに実行する、請求項1～12のいずれか一項に記載の方法。

【請求項１４】

少なくとも1つのソフトウェア・コード部分を含むコンピュータ・プログラム若しくはその集合であって、コンピュータ・システム上で実行される場合に、請求項1～13のいずれか一項に記載の方法を実行するように構成されている該コンピュータ・プログラム若しくはその集合。

【請求項１５】

請求項14に記載のコンピュータ・プログラムを含む記録担体。

【請求項１６】
プロセッサと、該プロセッサによって処理されるときに心臓センサ出力を処理する為の命令を記憶する記憶手段とを含むコンピュータ・システムであって、該心臓センサ出力は、心臓の１心周期に亘る、感知された血圧を含み、該命令は該プロセッサに、
該心周期の拡張期段階の時間間隔の間の、該感知された血圧を抑制することによって、該感知された血圧の導出値を得ること；
動脈流モデルを用いて、該感知された血圧の該導出値から血流量を導出し、及び該動脈流モデルのための動脈流パラメータについての1以上の値を設定すること；
該動脈流モデルと該動脈流パラメータについての該設定された値とを用いて、該導出された血流量から、シミュレートされた大動脈血圧を導出すること；及び、
該動脈流モデルの該動脈流パラメータについての該値のうちの少なくとも1つを操作することによって、該シミュレートされた大動脈血圧を、該心周期における該感知された血圧の該導出値に一致させること
をさせる、該コンピュータ・システム。
【請求項１７】
該命令は該プロセッサに、請求項2～13のいずれか一項に記載の方法を実行させる、請求項16に記載のコンピュータ・システム。
【請求項１８】
該動脈流モデルは、少なくとも下記によって表されるウィンドケッセル・モデルを含む：
コンデンサーC_W；
該コンデンサーC_Wに並列に接続された抵抗R_p；及び、
該抵抗R_pと直列に接続されたツェナーダイオードZ_D
ここで、該コンデンサーC_Wの値は動脈コンプライアンスに関連付けられており、該抵抗R_pの値は抹消抵抗に関連付けられており、及びツェナーダイオードZ_Dの値は血流量の背圧に関連付けられている、
請求項1～13のいずれか一項に記載の方法。
【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
本発明は、心臓センサ出力を処理する方法及びシステムに関する。より特には、本発明は、心臓センサ出力を処理する方法及びコンピュータ・システムに関し、該心臓センサ出力は、１心周期に亘って、心臓に関連した腔、例えば大動脈又は心臓の左心室、における圧力に関連する。
【背景技術】
【０００２】
患者の大動脈における血圧及び血流量は、患者の心臓の左心室の負荷を定義する。最大収縮期圧、最小拡張期圧及び平均動脈圧を測定することが実際には知られている。しかしながら、血行力学的状態（負荷）は急速に変化しうる。間隔ベースで血圧及び血流量を測定するシステム（例えば、血圧の為の上腕リバロッチ（Riva-Rocci）方法及び心拍出量の為の熱希釈）は、重篤な患者を監視する為には適していない。
【０００３】
従って、動脈の血圧及び血流量の連続的な監視の為の方法及び装置が開発されている。動脈圧を連続的に監視する為に、圧力変換器に接続された圧力線が典型的には動脈内に導入され、そして幾つかの信号処理後に、連続的な圧信号と、収縮期圧、拡張期圧及び平均圧の派生値とが、患者のモニター上に表示される。
【０００４】
重篤な患者において、心臓はしばしば、いわゆる心臓補助装置、例えば大動脈内バルーンポンプ（IABP：intra-aortic balloon pump）、を用いてサポートされている。この手順において、大動脈内バルーンを備えられたカテーテルが、大動脈の上部に配置される

。心臓周期の早期の拡張期の間、このバルーンは膨張され、そして１心周期の拡張期における後期において、このバルーンは空である。該心臓補助装置は、各心周期の間、動作していても又は動作していなくてもよい。

【０００５】

しかしながら、該心臓補助装置の動作は、動脈の血圧の正確な連続的な監視を妨害する。これは、動脈の血圧、血流量及び監視結果から得られる他のパラメータの正確な監視結果を得ることを妨げる。一つの例において、血圧監視結果は、該心臓補助装置を制御する為の入力として必要とされる（特に、上記バルーンを膨張させ且つ収縮させる為の時間）。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【０００６】

本発明の目的は、該心臓補助装置が動作しているかしていないかにかかわらず、連続的な心臓監視結果を得ることである。

【課題を解決するための手段】

【０００７】

そのために、本開示の一つの観点は、心臓センサ出力を処理する方法に関し、該心臓センサ出力は心臓の１心周期に亘る感知された血圧を含む。

【０００８】

該方法はまた、動脈流モデルを用いて、該感知された血圧又はその導出値から血流量を導出し、及び該動脈流モデルのための動脈流パラメータについての１以上の値を設定することを含む。血圧データからの血流量のリアルタイムで導出するために知られている1つの動脈流モデルは一般的に、ウィンドケッセル（Windkessel）動脈流モデルを含む。

【０００９】

次に、シミュレートされた大動脈血圧は、同じ動脈流モデルと該動脈流パラメータについての該設定された値とを用いて、該誘導された血流量から導出される。該シミュレートされた大動脈血圧は、該動脈流モデルの該動脈流パラメータについての該値の少なくとも1つを操作することによって、該心周期における該感知された血圧の一部又はその導出値に一致される。

【００１０】

該方法の工程は、該シミュレートされた大動脈血圧と該感知された血圧（の一部）又はその導出値との間の一致を改善するために繰り返されうる。

【００１１】

該一致させる操作は、例えば該心周期の拡張期の終わりに、該シミュレートされた血圧又はその導出値と、該感知された血圧又はその導出値との差を最小化することを含みうる。

【００１２】

該感知された大動脈血圧の処理の結果は、他の装置の為の、例えば他の装置（例えば、患者監視装置又は心臓補助装置）を制御する為の、入力として使用されうる。例えば、心拍補助装置の効果の為に補償される心拍間隔の大動脈圧曲線が得られうる。その上、1以上の動脈流パラメータの値の変動が監視されることができる。

【００１３】

本開示の他の態様は、開示された方法を実行する為のコンピュータ・プログラム又はその集合に、及び該コンピュータ・プログラムを担持する非一時的記録担体に関する。

【００１４】

本開示のさらに他の観点は、プロセッサと、命令を記憶する記憶手段又は本明細書で定義される通りの心臓センサ出力を処理する為の命令を記憶するように構成された記憶手段とを含むコンピュータ・システムに関与する。

【００１５】

感知された血圧を用いて動脈流モデルで計算された血流量を該動脈流モデルに導入する

ことによって、１心周期に亘って該計算された血流量から大動脈血圧を生成することによって、該心周期に亘って該大動脈血圧が、該動脈流パラメータの少なくとも1つを調整して、該生成された大動脈血圧を、妨害されていない感知された大動脈血圧の一部と一致させることによって得らことができる。心臓センサ出力は、１心周期に亘って、心臓に関連した腔、例えば大動脈又は心臓の左心室、内の圧力に関連する。該生成された大動脈圧は、1以上の心周期の間に、該大動脈における心臓補助装置の最終的な動作によって影響されない。

【００１６】

本開示のなお更なる観点は、プロセッサによって処理されるときに心臓センサ出力を処理する方法を含み、該心臓センサ出力は、感知された血圧、例えば感知された大動脈血圧又は心臓の左心室における感知された血圧、を含み、及び該処理が、動脈流モデルを用いて該心臓の血流量を導出することを含む。該動脈流モデルは、少なくとも下記によって表されるウィンドケッセル・モデルを含む：

－　コンデンサーC_W

－　該コンデンサーC_Wに並列に接続された抵抗R_p

－　該抵抗R_pと直列に接続されたツェナーダイオードZ_D

ここで、該コンデンサーC_Wの値は動脈コンプライアンスに関連付けられており、該抵抗R_pの値は抹消抵抗に関連付けられており、及びツェナーダイオードZ_Dの値は血流量の背圧（back　pressure）に関連付けられている。また、本開示のなお更なる観点は、該方法は、本明細書及び特許請求の範囲に記載の感知された血圧又はその該導出値から血流量を導出することをさらに含む。

【００１７】

該動脈流モデルはさらに、既知の要素、例えば心臓の大動脈弁を表すダイオードD、及び該ダイオードと直列に接続され且つ心臓によって経験される非線形圧力インピーダンス表す電気的インピーダンスZ_0の少なくとも1つ、を含みうる。

【００１８】

該ツェナーダイオードを含むウィンドケッセル・モデルを使用する方法は、請求項1～13に記載の方法と組み合わせて使用してもよく又は使用されなくてもよい。

【００１９】

該ツェナーダイオードは、Maas等，Anesthesia　&　Analgesia　2012年；第1144巻：第803～810頁により、ウォーターフォール（waterfall）現象として記載されている血流量の背圧を説明している。該背圧は、0～50mmHgで変化しうる。該ウィンドケッセル・モデルにおける該背圧を含むことは、血流量を導出することにおける精度を改善する。１つの開示された実施態様において、該心臓に関連した腔が大動脈であり、及び該感知された血圧が、感知された大動脈血圧である。該方法はさらに、該心周期の拡張期段階の時間間隔の間の、該感知された大動脈血圧を抑制することによって、該感知された大動脈血圧の変更された大動脈血圧を得る工程を含む。該感知された大動脈血圧の抑制は、変更された大動脈血圧を得る為に、様々な様式において、例えば時間間隔の間の、該感知された大動脈血圧をゼロに設定することによって又は該感知された大動脈血圧の値を無視することによって達成されうる。該方法は、例えば、患者が該感知された血圧が関連する１心周期の間に作動しない大動脈に配置された心臓補助装置を有する場合に、有利に適用されうる。

【００２０】

他の複数の心周期の間、該心臓補助装置は作動可能でありうる。従って、一つの実施態様において、該感知された大動脈血圧は、該１心周期の時間間隔の間に、心臓補助装置によって影響を受ける。典型的には、該心臓補助装置が血圧に影響を与える時間間隔は、該１心周期の拡張期の間の時間間隔である。該実施態様において、該シミュレートされた大動脈血圧を、該1心周期における該感知された大動脈血圧又はその変更された大動脈血圧と一致させることは、該時間間隔の外で実行される。該時間間隔の外の部分は、該心臓補助装置によって影響を受けない該１心周期の拡張期の間の部分でありうる。一つの実施態様において、該心臓補助装置が該感知された大動脈血圧に影響を与える時間間隔は、該心

臓補助装置を監視することによって決定される（例えば、大動脈内バルーンにおける圧力）。該心臓補助装置は、該感知された大動脈血圧のどの部分（タイミング、持続時間）が抑制されるべきであるかを決定する為の信頼できる情報源である。

【００２１】

大動脈における血圧を感知する代わりに、血圧が心臓の左心室において感知されうる。この実施態様において、該感知された血圧は、左心室において感知された圧力である。

【００２２】

一つの実施態様において、該方法は、該１心周期の終了時に、該シミュレートされた大動脈血圧を、該心臓の左心室における血圧に一致させる工程を含む。該１心周期の終了、例えば拡張期段階の終了、時は、心臓の左心室における感知された血圧の最も急な正の傾きを監視することから測定されうる。

【００２３】

一つの実施態様において、該方法はさらに、該１心周期の拡張期段階の間の、該導出された血流量をゼロに設定することを含む。動脈のモデルに血流量を再導入する前に、該拡張期段階における該計算された血流量をゼロに設定することによって、より正確なシミュレートされた大動脈圧が得られる（例えば、血圧が大動脈において感知される場合に血流量効果を遅らせることを補償する）。

【００２４】

一つの実施態様において、該動脈流モデルはウィンドケッセル・モデルを含み、及び該動脈流パラメータの該値は動脈コンプライアンスに関連付けられたコンデンサー値C_W及び抹消抵抗に関連付けられた抵抗値R_pを少なくとも含む。該ウィンドケッセル・モデルは、感知された血圧又はその導出値から血流量を導出することと該導出された血流量からシミュレートされた大動脈血圧を導出することとを可能にする。ウィンドケッセル動脈流パラメータの値の操作は、シミュレーション大動脈血圧を、該感知された血圧の一部又はその導出値と一致させることを可能にする。

【００２５】

該ウィンドケッセル・モデルの複数の動脈流パラメータのうちの幾つかの値は、必ずしも一致させる操作の為に操作されない。一つの実施態様において、該コンデンサー値は、該１心周期に亘って、該変更された大動脈血圧を使用して得られる。該変更された大動脈血圧は、コンデンサー値を導出する為に、大動脈の断面積（CSA：cross sectional area）と組み合わせて使用されうる。該CSAは、エコー、コンダクタンス、又は他の測定を用いて決定されうる。この導出の為に、他の情報が必要とされることがあり、そのような患者データ（例えば、患者の年齢、性別、体重及び／又は身長）並びに血液の密度及び／又は導電率が使用されうる。該ウィンドケッセル・モデルが入力インピーダンスパラメータを含む場合には、このパラメータの値はまた、この段階で導出されうる。上記流パラメータは、他の様式、例えば大動脈の断面積と該変更された大動脈血圧との間の関係に対する１心周期の作業点のための固定された圧力値を用いることによって、導出されうる。

【００２６】

本出願人は、一致させる操作の為に操作されうる1つのパラメータ値が抵抗値を含むことを見出した。従って、一つの実施態様において、少なくとも1回該抵抗値を操作して、該シミュレートされた大動脈血圧を、該１心周期における該感知された血圧の一部に一致させる工程を含み、該部分は好ましくは、該時間間隔の外である。上述された通り、該一致させる処理は反復処理であってもよく、該操作された抵抗値は、変更された大動脈血圧からの血流量を再び導出する為の入力として使用され、そこからさらにシミュレートされた大動脈の血流量が、感知された大動脈の血流量と一致させる為に導出される。反復の回数nは、2～10、好ましくは2～5、でありうる。良好な結果が、n=3，4，5，6及び7について得られた。

【００２７】

一つの実施態様において、初期抵抗値は、以前の１心周期、例えば先行する１心周期、において得られた抵抗値に対応する。

【００２８】
上述された通り、心臓センサの処理された出力は、他の装置、例えば患者監視装置又は心臓補助装置、の入力として使用されうる。例は、下記を含む：
－　該１心周期に亘って、該一致されたシミュレートされた大動脈血圧及び／又はその特性値を出力すること、例えば表示すること；
－　該動脈流パラメータの操作された値の少なくとも1つを出力すること、例えば表示すること；
－　該動脈流パラメータの操作された値の少なくとも1つを少なくとも用いて心臓補助装置を制御すること；
－　該使用された動脈流パラメータを用いて、心臓の一回心拍出量を決定すること。
【００２９】
当業者によって理解されるであろう通り、本開示の1以上の工程は、システム、方法、又はコンピュータ・プログラム製品として具現化されうる。従って、本発明の観点は、完全にハードウェアの実施態様、完全にソフトウェアの実施態様（ファームウェア、常駐ソフトウェア、マイクロコードなどを含む）、又は本明細書において「回路」、「モジュール」若しくは「システム」として全て一般的に呼ばれうるソフトウェア及びハードウェアの観点を組み合わせた実施形態の形をとりうる。本開示で記載される機能は、コンピュータのプロセッサ／マイクロプロセッサによって実行されるアルゴリズムとして実装されうる。その上、本開示の観点は、例えば1以上のコンピュータ読み取り可能な媒体上に具現化された、例えばその上に記憶された、コンピュータ読み取り可能なプログラム・コードを有する1以上のコンピュータ読み取り可能な媒体に具現化されたコンピュータ・プログラム製品の形を取りうる。
【００３０】
1以上のコンピュータ読み取り可能な体の任意の組み合わせが利用されうる。該コンピュータ読み取り可能な媒体は、コンピュータ読み取り可能な信号媒体又はコンピュータ読み取り可能な記憶媒体でありうる。コンピュータ読み取り可能な記憶媒体は例えば、電子、磁気、光学、電磁気、赤外線、若しくは半導体のシステム、装置、若しくはデバイス、又はこれらの任意の適切な組み合わせでありうるが、これらに限定されない。コンピュータ読み取り可能な記憶媒体のより具体的な例は、下記を含みうるが、これらに限定されない：1つ以上の線を有する電気的接続、ポータブル・コンピュータ・ディスケット、ハードディスク、ランダム・アクセス・メモリ(RAM)、読み出し専用メモリ(ROM)、消去可能なプログラム可能な読み出し専用メモリ(EPROM 又はフラッシュメモリ)、光ファイバ、ポータブルコンパクトディスク読み出し専用メモリ(CD-ROM)、光記憶装置、磁気記憶装置、又は上記の任意の適切な組み合わせ。本発明の文脈において、コンピュータ読み取り可能な記憶媒体は、命令実行システム、装置、若しくはデバイスによって又は命令実行システム、装置、若しくはデバイスと組み合わせて使用する為のプログラムを含む又は記憶することができる任意の有形媒体でありうる。
【００３１】
コンピュータ読み取り可能な信号媒体は、例えば、ベースバンド中に又は搬送波の一部として具現化されたコンピュータ可読プログラム・コードを有する伝搬されたデータ信号を含みうる。そのような伝播された信号は、任意の様々な形、例えば電磁気、光学、又はそれらの任意の適切な組み合わせ、を含みうるが、これらに限定されない。コンピュータ読み取り可能な信号媒体は、コンピュータ読み取り可能な記憶媒体でなく且つ命令実行システム、装置、又はデバイスによって又は命令実行システム、装置、若しくはデバイスと組み合わせて使用する為のプログラムを通信し、伝播し又は転送することができる任意のコンピュータ読み取り可能な媒体でありうる。
【００３２】
コンピュータ読み取り可能な媒体上に具現化されたプログラム・コードは、任意の適切な媒体、例えば無線、有線、光ファイバ、ケーブル、RFなど、又はこれらの任意の適切な組み合わせを含むがこれらに限定されない、を使用して送信されうる。本発明の観点の為

の動作を実行するためのコンピュータ・プログラム・コードは、1以上のプログラミング言語、例えばオブジェクト指向プログラミング言語、例えばJava(商標)、Smalltalk、C++など、及び従来の手続き型プログラミング言語、例えば「C」プログラミング言語又は同様のプログラミング言語、の任意の組み合わせにおいて書かれうる。該プログラム・コードは、完全にユーザのコンピュータ上で、部分的にユーザのコンピュータ上で、スタンドアロンのソフトウェアパッケージとして、部分的にユーザのコンピュータ且つ部分的にリモート・コンピュータ上で、又は完全にリモート・コンピュータ若しくはサーバ上で実行しうる。後者のシナリオでは、該リモート・コンピュータは、任意のタイプのネットワーク、例えばローカルエリアネットワーク(LAN)若しくはワイドエリアネットワーク(WAN)、を通じてユーザのコンピュータに接続されてもよく、又は該接続は、（例えばインターネットサービスプロバイダを用いるインターネットを通じて）外部コンピュータに接続されうる。

【００３３】

本発明の観点は、本発明の実施態様に従う方法、装置(システム)及びコンピュータ・プログラム製品のフローチャート図及び／又はブロック図を参照して以下に説明される。フローチャート図及び／又はブロック図の各ブロック並びにフローチャート図及び／又はブロック図におけるブロックの組み合わせがコンピュータ・プログラム命令によって実装されることができることが理解できるであろう。これらのコンピュータ・プログラム命令は、汎用コンピュータ、特殊目的コンピュータ、又は他のプログラム可能なデータ処理装置のプロセッサ、特にマイクロプロセッサ又は中央処理装置(CPU)、に提供されて、機械を製造してもよく、従って該コンピュータ、他のプログラム可能なデータ処理装置、又は他の装置の該プロセッサを介して実行される命令が、フローチャート及び／又はブロック図の1以上のブロックにおいて指定された機能／動作を実装する為の手段を生成する。

【００３４】

これらのコンピュータ・プログラム命令はまた、コンピュータ、他のプログラム可能なデータ処理装置、又は他のデバイスを指示して特定の様式において機能することができるコンピュータ読み取り可能な記憶媒体中に記憶されてもよく、従ってコンピュータ読み取り可能な記憶媒体中に記憶された命令は、フローチャート及び／又はブロック図の1以上のブロックにおいて指定された機能／動作を実装する命令を含む製品を製造する。

【００３５】

該コンピュータ・プログラム命令はまた、コンピュータ、他のプログラム可能なデータ処理装置、又は他のデバイス上にロードされて、該コンピュータ、他のプログラム可能なデータ処理装置、又は他のデバイス上で実行されるべき一連の操作工程を生じて、コンピュータ実装されたプロセスを生成してもよく、従ってコンピュータ又は他のプログラム可能なデータ処理装置上で実行する該命令はフローチャート及び／又はブロック図の1以上のブロックにおいて指定された機能／動作を実装する為のプロセスを提供する。

【００３６】

図面におけるフローチャート及びブロック図は、本発明の様々な実施態様に従うシステム、方法及びコンピュータ・プログラム製品のありうる実装のアーキテクチャ、機能、及び動作を示す。これに関して、フローチャート又はブロック図における各ブロックは、特定1以上の論理機能を実装するための1以上の実行可能な命令を含むモジュール、セグメント、又はコード部分を表しうる。幾つかの代替の実施形態において、ブロックに記載されている機能は、図に記載されている順序から外れることがありうることにもまた留意されたい。例えば、連続して示される2つのブロックが、実際には実質的に同時に実行されてもよく、又は該ブロックが、関連する機能に依存して時々逆の順序で実行されてもよい。ブロック図及び／又はフローチャート図における各ブロック並びにブロック図及び／又はフローチャート図における複数のブロックの組み合わせが、特定の機能又は動作を実行する専用のハードウェアベースのシステムによって又は専用ハードウェアとコンピュータ命令との組み合わせによって実装されることができる。

【００３７】

本発明の実施態様はさらに、本発明に従う実施形態を概略的に示す添付の図面を参照して説明されるだろう。本発明は、これらの特定の実施態様に決して限定されないことが理解されるであろう。

【００３８】

本発明は特許請求の範囲に記載された特徴の全てのありうる組み合わせに関することに注目される。

【００３９】

本発明の観点は、図面に示されている例示的な実施態様を参照してより詳細に説明されるだろう。

【図面の簡単な説明】

【００４０】

【図１Ａ】図1Aは、本発明の実施態様に従う心臓センサ出力を得て処理するように構成されたコンピュータ・システムの概略図を示す。

【図１Ｂ】図1Bは、本発明の実施態様に従う心臓センサ出力を得て処理するように構成されたコンピュータ・システムの概略図を示す。

【図１Ｃ】図1Cは、本発明の実施態様に従う心臓センサ出力を得て処理するように構成されたコンピュータ・システムの概略図を示す。

【図２】図2は、感知された大動脈血圧、及び心拍についての該感知された大動脈血圧から導出される血流量の図を示す。

【図３】図3は、動脈流ウィンドケッセル・モデルの図を示す。

【図４】図4は、動脈流ウィンドケッセル・モデルの図を示す。

【図５】図5は、該感知された大動脈血圧及び動脈流モデルから血流量を得る幾つかの工程を示すフローチャートである。

【図６Ａ】図6Aは、(A)感知された大動脈血圧の１心周期のプロットを示す。ここで、心臓は、心臓補助装置によって補助されている。

【図６Ｂ】図6Bは、(B)変更された大動脈血圧の１心周期のプロットを示す。ここで、心臓は、心臓補助装置によって補助されている。

【図６Ｃ】図6Cは、(C)該変更された大動脈血圧から導出される血流量の１心周期のプロットを示す。ここで、心臓は、心臓補助装置によって補助されている。

【図６Ｄ】図6Dは、シミュレートされた大動脈血圧の１心周期のプロットを示す。ここで、心臓は、心臓補助装置によって補助されている。

【図７】図7は、１心周期について、感知された大動脈圧を含む心臓センサ出力を処理する幾つかの工程を示すフローチャートである。ここで、心臓は、心臓補助装置によって補助されている。

【図８】図8は、心臓センサ出力を処理する図7の方法の実施態様を実行する為のコンピュータ・システムにおける段階の概略図である。

【図９】図9は、特定の患者についての逆正接圧力／CSA関係を示す。

【図１０】図10は、心臓補助制御装置を制御する為にコンピュータ・システムを使用するシステムの概略図である。

【図１１】図11は、１心周期について、感知された大動脈圧を含む心臓センサ出力を処理する幾つかの工程を示すフローチャートである。ここで、心臓は、心臓補助装置によって補助されていない。

【図１２】図12は、(A)心臓の左心室における感知された血圧の１心周期、(B)心臓の左心室における感知された血圧から導出される血流量の１心周期、及び(C)シミュレートされた大動脈血圧の１心周期の概略図を示す。ここで、心臓は、心臓補助装置によって補助されていない。

【図１３】図13は、心臓の左心室における感知された血圧を含む心臓センサ出力を処理する幾つかの工程を示すフローチャートである。ここで、心臓は、心臓補助装置によって補助されていない。

【図１４】図14は、心臓センサ出力を処理する図13の方法の実施態様を実行する為のコン

ピュータ・システムにおける段階の概略図である。
【図１５】図15は、一般的なシステム、例えばコンピュータ・システム、の概略ブロック図である。
【発明を実施するための形態】
【００４１】
図1A～図1Cは、本発明の実施態様に従う心臓センサ出力を得て処理するように構成されたコンピュータ・システム1の概略図を示す。コンピュータ・システムのそれぞれは、本明細書において開示されている通りの、心臓センサ出力を処理する為の命令を実行するように構成されたメモリ2及びプロセッサ3を少なくとも含む。図8、14及び15並びに対応する記載は、コンピュータ・システム1についての更なる詳細を提供する。
【００４２】
図1Aは、心臓に関連した腔C、例えば大動脈又は心臓の心室、を示し、心臓センサ4が挿入される。心臓センサ4は、感知された血圧を得る為に時間tの関数として、該大動脈における圧力Pao(t)又は心臓の左心室における圧力Plv(t)を連続的に感知する。該感知された血圧は、更なる処理の為にコンピュータ・システム1に出力される。
【００４３】
図1Bは、コンピュータ・システム1が処理結果を表示する為のモニターMに接続されている同様の状況を示す。モニターMは、コンピュータ・システム1と一体化されていてもよく、又はコンピュータ・システム1から離れて配置されていてもよい。心臓補助装置5、例えば大動脈内バルーンIAB(intra-aorta balloon)、が、腔C内に配置されうる。心臓補助装置5は、心臓補助コントローラ6によって制御される。心臓補助コントローラ6は、IABの為の圧力P_{IAB}を提供する圧力発生器を含みうる。心臓補助コントローラ6又はその一部は、コンピュータ・システム1と一体化されうる。
【００４４】
図1Cの配置において、コンピュータ・システム1は、心臓補助コントローラ6と接続されている。コンピュータ・システム1は心臓補助コントローラ6から情報を受信してもよく、及びコンピュータ・システム1からの処理結果が心臓補助コントローラ6を制御する為に使用されてもよい。そのような配置のより詳細な説明が、図10を参照して以下に記載されている。再び、心臓補助コントローラ6は、コンピュータ・システム1と一体化されていてもよい。
【００４５】
大動脈血圧Paoは、大動脈Cの上昇部分に配置された任意のカテーテルで、好ましくは該カテーテルの頂部に取り付けられた又は該カテーテルの前に配置された高忠実度の圧力変換器で、測定されうる。
【００４６】
大動脈におけるPaoを測定するのではなく、大動脈圧Paoに比例するか又は大動脈圧Paoに変換されることができる任意の他の信号又は動脈圧、例えば上腕動脈で測定された圧力又は他のより周辺の圧力、が使用されうる。次に、本発明において記載されている通りの計算を実行する為に必要とされる幾つかの点のいずれか又は全てにおいて、必要とされるスケーリング又は変換が行うれうる。測定された信号は、関心のある時間間隔に亘って、大動脈圧Paoと等しいか又は少なくとも既知の関係を有する。そのような信号の一例は、図12～14を参照して更に説明されるであろう通り、心臓の左心室において測定された圧力Plvでありうる。
【００４７】
図2の上の図は、単一の心臓拍動、すなわち１心周期、に亘る感知された大動脈圧Paoを示す。該１心周期を通じて、血圧が増加し、そして減少する。各心周期は2つの主要な段階、すなわち収縮期段階及び拡張期段階、を含む。
【００４８】
該収縮期段階は、心臓の収縮期に関連する。心臓の拡張期段階は、心臓が循環血液を補充する準備において弛緩する期間である。該心周期の全体に亘る大動脈圧のグラフは、重

複切痕（dicrotic notch）として言及される小さな陥没を示し、それは大動脈弁閉鎖と一致する。該グラフにおける該陥没は、直ちに短時間上昇し(「重拍波」)、そして次に徐々に減少する。該心室が拡張期に入るとたんに、大動脈から左心室に向かって短時間逆流することは、大動脈弁が閉鎖することを生じる。これは、半月弁及び大動脈の弾性反跳によって生じる大動脈圧におけるわずかな増加を結果として生じる。

【００４９】

該感知された大動脈圧Paoから、該感知された大動脈圧に対応する血流量を導出することが一般的である。該１心周期の間の血流量の例が、図2の下の図に示されている。

【００５０】

血流量を導出する為の１つの既知の様式は、動脈流モデル、例えばウィンドケッセル・モデル、によるものである。該ウィンドケッセル・モデルは、解剖学的構成要素、例えば左心室、大動脈弁、動脈の血管系及び抹消流れ経路、をモデル化する。これらの構成要素は、動脈流パラメータによって表される。

【００５１】

そのようなシステムを表すアナログモデルは、大動脈弁を表すダイオードDと組み合わせて、単一の能動性の流パラメータ(コンデンサーC_W)及び単一の受動性の流パラメータ(抵抗)を有する。そのようなシステムは、心拍の拡張期段階の間の動脈圧Pao(t)における単一の指数関数的減衰を説明のみする。

【００５２】

この2要素モデルに対する改良は、図3に示されている通り、人間の大動脈において測定された収縮期圧及び拡張期圧減衰のより良い記述を結果として生じる3要素モデルである。流量q(t)を導出する為に、該モデルは、2つの能動性の要素、すなわち、コンデンサーC_Wによって表される依存性コンプライアンス及び特性インピーダンスZ_0によって表される血液の圧力依存慣性、と、R_Pによって表される全身血管抵抗である1つの受動性の要素とを含む。心臓補助装置を制御する為にこのモデルを使用する例が、米国特許出願公開第2004/0059183号明細書に開示されている。

【００５３】

近年、既知の3要素のウィンドケッセル・モデルの全てにおいて仮定されている通り、末梢循環への血流量に対する背圧がゼロに等しくないことが判っている。本開示は、図4に示されている通り、ツェナーダイオードZ_Dによって該ウィンドケッセル・モデルにおけるこの背圧を実装することを今提案する。

【００５４】

ツェナーダイオードZ_Dは、Maas等によるウォーターフォール(waterfall)現象として記載された血流量の背圧を説明している。該背圧は、0～50mmHgで変動しうる。

【００５５】

ウィンドケッセル・モデルに該背圧を含めることは、血流量q(t)を導出する際の精度を向上させる。

【００５６】

図3及び図4に示されている場合のウィンドケッセル・モデルはまた、左心室圧Plv(t)が感知されるときに使用されうる。Plv(t)が感知される場合、流れ抵抗R_vは、左心室と大動脈との間の大動脈弁の流れ抵抗を表すために使用される。R_vの値は文献から既知である。

【００５７】

図5は、血流量q(t)を導出する際の幾つかの工程を示す。工程S1において、大動脈圧Pao(t)が、大動脈における圧力センサ4を用いて感知される。同様に、左心室圧Plv(t) が、心臓の左心室において感知されうる。

【００５８】

工程S2において、図4のツェナーダイオードZ_Dを含むウィンドケッセル動脈流モデルが施与される。工程S3において、血流量q(t)が得られる。感知された大動脈圧Pao(t)又は感知された左心室圧Plv(t)から血流量q(t)を導出する為にウィンドケッセル・モデルを用いるコンピュータ・システム1の例が図1Aに示されている。

【００５９】
本開示の一実施形態は大動脈血圧を感知することに関し、該大動脈血圧は、心臓補助装置によって影響される。この実施態様は、図6A～6D及び図7～10を参照して今記載されるだろう。
【００６０】
図2は、図1Aの状況における単一の心周期についての大動脈血圧Pao(t)の測定を示す。前述されている通り、心臓補助装置6の動作は、圧力測定に深刻な影響を与えるだろう。
【００６１】
図6Aは、単一の心周期についての感知された大動脈血圧Paoの概略図を示し、心臓補助装置5は動脈内バルーンIABを含む。明らかに、該IABは、該心周期の拡張期段階の圧力に影響を与える。
【００６２】
通常の膨張－収縮タイミングにおいて、バルーン膨張は、大動脈弁閉鎖後の拡張期の開始時に生じ；収縮は、大動脈弁が開く直前の拡張期の後期に起こる。適切に時限を設定されると、膨張ポイントは、重複切痕に位置するか、又はわずかに後ろに位置する。
【００６３】
特に、該心周期についての大動脈圧を感知することは、収縮期段階及び拡張期段階を含む。該収縮期段階の開始時に、感知された圧力は、以前の１心周期の拡張期段階の終わりでの圧力、すなわち時間tdia0でのPdia0、に対応する。該１心周期の終わりに、該感知された圧力は時間tdia1でのPdia1に対応する。該１心周期の収縮期段階は、tdia0からtsysまでの時間間隔に亘っており、Psysはこの間隔の間に最高の大動脈圧である。該拡張期段階は、tsysからtdia1までの時間間隔にわたる。該IABが大動脈圧に影響を与える１心周期の時間間隔は、図6Aにおいて「増大」で示されており、且つta0（重複切痕の直後）からta1までの時間間隔にわたる。該拡張期段階の間、部分ta1～tdia1の圧力は該IABによって増大されない。
【００６４】
時間の関数としての大動脈圧の感知又は導出は、図7において工程S10として示され、且つ図8のシステム図の左上隅に示されている。心拍数HRは、60/(tdia1-tdia0)として計算されることができる。
【００６５】
第2の工程S11において、変更された大動脈圧Paoは、図6Bにおいて示されている通り、１心周期に亘って得られる。変更された大動脈圧Paoは、コンピュータ・システム1において該感知された大動脈圧Paoを処理することによって導出される。特に、コンピュータ・システム1は、Paoが増大される時間間隔、すなわち拡張期段階の時間間隔ta0～ta1、に亘って値を抑制することによって又はPaoの値をゼロに設定することによって、１心周期の時間間隔の間の該感知された大動脈血圧を抑制しうる。該心臓補助装置は、該感知された大動脈血圧のどの部分（タイミング、持続時間）が抑制されるべきかを決定する為の信頼できる情報源である。
【００６６】
様々な直接的且つ間接的方法が、時間間隔ta0～ta1を識別するために使用されうる。一つの実施態様において、圧力P_{IAB}が測定され、そして該時間間隔ta0～ta1と相関される。一旦該時間間隔tao～ta1が決定されると、該変更された大動脈血圧が得られることができる。
【００６７】
第3の工程S12において、血流量q(t)が、図3及び図4において示されている通りの動脈流モデルを用いて、該変更された大動脈圧から得られる。動脈流モデルは、動脈圧と血流量との間の関係を提供するモデルを含む。
【００６８】
図3を参照して上述されたウィンドケッセル・モデルが該動脈流モデルについて採用される場合、下記の数式が適用される：

【００６９】
【数１】

$$\left[1+\frac{Z_0}{R_p}\right]q(t)+Z_0C_W\frac{dq(t)}{dt}=\frac{1}{R_p}Pao(t)+C_W\frac{dPao(t)}{dt} \qquad (1)$$

【００７０】
ここで、dq(t)/dt及びdPao(t)/dtは、血流量q(t)及び感知された大動脈血圧Pao(t)の一次時間微分係数であり、且つZ_0、C_W及びR_Pは動脈流パラメータである。
【００７１】
図4のウィンドケッセル・モデルが使用される場合、下記の関係が適用される：
【００７２】
【数２】

$$\left[1+\frac{Z_0}{R_p}\right]q(t)+Z_0C_W\frac{dq(t)}{dt}=\frac{1}{R_p}(Pao(t)-P_{Z_D})+C_W\frac{dPao(t)}{dt} \qquad (2)$$

【００７３】
該変更された大動脈血圧は、図8の左下隅に示される通り、上記流パラメータZ_0及びC_Wの計算の為の入力として用いられうる。時間変動するZ_0及びC_Wは、大動脈の断面積CSAに依存し、及び例えば、Langewouters等，J．Biomechanics （1984年） 第17巻，第425～434頁の逆正接モデルを用いて推定されうる。
【００７４】
更なる入力情報は、患者に関連する入力（年齢、性別、身長、体重）及び較正係数を含みうる。この情報は、図9において示されている通り、大動脈の断面積CSA及び圧力Pao(t)の依存性を得るために使用されうる。この依存性を得る1つの方法が、米国特許出願公開第2008/0208062号明細書に記載されている。CSA　対　圧力関係に対する作業点Pao(t)から、Z_0及びC_Wの圧力依存値が、例えば米国特許出願公開第2008/0208062号明細書において記載された通りに得られる。
【００７５】
Murgo及びWesterhof，Circ．Res．（1984年） 第54巻：第666～673頁は、下記の通り、特性入力抵抗Z_0を導出する：
【００７６】
【数３】

$$Z_0=\sqrt{\frac{\rho}{(CSA.C'w}} \qquad (3)$$

【００７７】
ここで、ρは血液の密度であり、CSAは圧力Paoでの大動脈の断面積であり、及びC'_Wは測定された圧力Paoでの圧力/CSA関係の一次微分係数の値である。
【００７８】
動脈コンプライアンスC_wは、C'_Wに患者の動脈系の有効長を乗じることによって見つけられる。有効長について、通常、患者の身長の半分が選ばれる。C_wは、大動脈圧が増加するときに実質的に減少する。大動脈壁のこの非線形挙動は、上記された通りの様式において考慮されない場合に、誤差の大きな原因でありうる。
【００７９】
上記流パラメータZ_0及びC_Wは、他の様式において、例えば大動脈の断面積と該変更された大動脈血圧との間の関係に対する作業点についての固定された圧力値を用いることによって、導出されうる。1つの例は、該作業点として、(収縮期圧＋2*拡張期圧)/3を計算し

、そしてZ_0及びC_Wについての固定値を計算することによって平均圧値を導出することを含む。

【００８０】

大動脈流パラメータR_pは、図8に示されている通り、以前の１心周期、Rp_{ini}、から取得されうる。Rpの値は、１心周期の間又は複数のサイクルに亘って動脈の血管系内に流れる血液の総量がまた該動脈の血管系から再び流れるであろうと仮定することによって計算されることができる。換言すれば、q(t)=0は、１心周期の終わりに到着するq(t)の値である。

【００８１】

大動脈流量パラメータについてのこのように決定された値を用いて、血流量、q(t)、についての値が式(1)又は式(2)によって導出されることができる。心臓弁の閉鎖時間は、心臓の排出段階の開始後の最初の極小の時間を決定することによって計算された血流量から正確に導出されることができる。

【００８２】

該変更された大動脈圧、動脈の血流量モデル及び決定された動脈流パラメータから導出された血流量が、図6Cにおいて示されている。該導出された血流量は、遅延作用を説明する為に拡張期段階の間にゼロに設定される。

【００８３】

シミュレートされた血流量から、一回心拍出量SVは図8において示されている通りに決定されうる。このようにして得られた一回拍出量SVに心拍数HRを乗算することにより、心拍出量COは、図8においてまた示されている通りに導出されることができる。心拍数HR及び／又は心拍出量COは、図8においてまた示されている通り出力されうる。出力HR及びCOは、図1Bのモニター M上に示されうる。

【００８４】

次に、工程S13において、１心周期に亘って該シミュレートされた大動脈圧は、工程S12において得られた血流量から導出される。該シミュレートされた大動脈血圧は、図6Dにおいて立体曲線によって示されている。

【００８５】

該シミュレートされた大動脈血圧は、式(1)又は式(2)を再び用いて工程S12において導出された血流量から得られうる。これは、図8に示されている。同じ動脈流パラメータZ_0、C_W及びRpが、この工程において使用されうる。

【００８６】

工程S14において、次に、該シミュレートされた大動脈血圧は、該動脈流モデルの動脈流パラメータについての複数の値のうちの少なくとも1つを操作することによって、１心周期における該感知された大動脈血圧の一部に一致させうる。時間間隔の外の部分は、心臓補助装置によって影響されない１心周期の拡張期の部分、すなわちta1及びtdia1からの部分、でありうる。

【００８７】

操作されうる1つの動脈流パラメータはRpである。該シミュレートされた大動脈血圧を該感知された大動脈血圧と一致させるためにRpを操作することの結果が、図6Dにおいて破線によって示されている。図6Dにおける該破線を図6Bからの増大されていない部分と比較することから観察されることが出来る場合に、Rpを操作することは、心臓補助装置によって影響されない１心周期の拡張期の間の上記部分において上記曲線を一致させる結果をもたらす。該一致させる操作は、時間間隔の外の部分、すなわちta1からtdia1、のシミュレートされた大動脈血圧と該感知された大動脈血圧との間の差を最小化することを含む。

【００８８】

図8は、該一致させる処理が反復処理でありうることを示し、ここで、該操作された抵抗値はフィードバックされて、該変更された大動脈血圧から工程S12における血流量を再び導出する為の入力として使用され、そこから工程S13において、さらにシミュレートされた大動脈の血流量が、工程S14にいおいて該感知された大動脈の血流量と一致させる為

に導出される。反復の回数nは、2～10、好ましくは2～5、でありうる。良好な結果が、n=3について得られていた。

【００８９】

該感知された大動脈血圧の処理の結果が、例えば他の装置、例えば患者監視装置又は心臓補助装置、を制御する為の他の装置の入力として使用されうる。例えば、該心拍補助装置の効果を補償されている心拍間隔大動脈圧曲線が得られうる。その上、1以上の動脈流パラメータの値の変動が監視されることができる。両者は、図1Bにおけるコンピュータ・システム1に接続されたモニターM上に表示されうる。

【００９０】

他の実施態様において、最適化後、心拍間隔一回心拍出量SVは、図6Cにおいて示されている該シミュレートされた大動脈の血流量の収縮期圧部分の積分によって計算される。心拍出量COは、拍動量SVに、図6Aにおいて示されている該感知された大動脈圧から導出される心拍数HRを乗算することによって見つけられうる。

【００９１】

他の実施態様において、ウィンドケッセル・モデルの可能であれば反復的に決定される動脈流パラメータが、図1Cにおいて示されている通りのシステムにおける重複切痕検出(DND：dicrotic notch detection)アルゴリズムの入力として心臓補助制御装置6を制御する為に使用されうる。そのような実施形態において、心臓補助装置5の停止は必要とされない。

【００９２】

図10は、このアプローチを実装するシステムの主な構成要素を示す。IAB 5及びIAB制御装置6装置を用いた実用的な臨床実装において、大動脈圧Pao(t)は、IABカテーテルの頂部に配置された高忠実度の圧力変換器から感知される。図6Aにおいて示されている通りの該感知された大動脈圧は、ウィンドケッセル・モデルに及びIAB制御装置6のDND部分に供給される。IAB制御装置6によって生成されたIAB圧力Piabはまた、図8に示されている通りのウィンドケッセル・モデルに入力される。その上、患者データ（例えば、患者の年齢、性別、体重及び身長）は、ウィンドケッセル・モデル並びに該DNDモジュールの両方についての入力として使用される。上記された通りに該感知された大動脈血圧を処理した後、ウィンドケッセルパラメータRpの出力が、DNDアルゴリズムについての入力として使用される。このようにして、該DNDモジュールを実行する為の3つのパラメータ(Rp、C_W及びZ_0)の全てが得られ、及びIAB制御装置6は、従来技術のように、パラメータRpを導出する為に中断される必要はない。

【００９３】

パラメータRpについての心拍間隔最適化値を用いて、大動脈の血流量を変動する正確にモデルシミュレートされた時間が推定される。この大動脈血流量パターンから、大動脈弁閉鎖の瞬間が、米国特許第6,258,035号明細書において記載されている通り、大動脈のピーク流れの後に大動脈流れ信号における最初の極小で決定される。米国特許第7,169,109号明細書は、0～100ミリ秒先の大動脈弁閉鎖の瞬間を予測する方法を記載する。この予測方法は、該IABの膨張の時間モーメントを設定するために使用される。上記した通り、Rpのより正確な決定は、大動脈の血流量を変動する時間のより良いモデル推定を結果としてもたらし、及びIABの膨張のための時間モーメントの予測を改善する。

【００９４】

１心周期の収縮期段階(すなわち、心拍の開始と大動脈弁閉鎖の時間との間の時間間隔)及び拡張期段階(すなわち、大動脈弁閉鎖と次の心拍の開始との間の時間間隔)の正確な決定は、IABPタイミングの品質の判断を可能にする。該IABは、拡張期の開始直後に効果的に膨張され、及び拡張期の終了前に効果的に空にされなければならない。実際のIAB容積の尺度は、IABPシステム内の幾つかの信号、例えばIABカテーテルのチューブ内の圧力P_{IAB}、から導出されることができる。該IABについての施与された圧力は、該IABの容積の増加よりも早いかもしれない。それ故に、バルーン膨張の開始が大動脈弁閉鎖に先立つxミリ秒である場合に、時間基準信号としてのP_{IAB}を用いて、早過ぎる膨張が検出されうる。

xの値は、IABカテーテル及びIABそれ自体の機械的特性に依存する。同様に、バルーンを収縮させるためにP_{IAB}を正の値から負の値に切り替えることは、バルーンが瞬時に空になることを意味しない。それ故に、P_{IAB}の正の値から負の値への瞬間が拡張期の前にyミリ秒未満である場合に、該バルーンの遅すぎる収縮が検出される。yの値は、IABカテーテル及びIABそれ自体の機械的特性に依存する。

【００９５】

上記で開示された方法は心臓補助装置5の使用を含むが、該方法はまた、心臓補助装置5の非存在下で又は心臓補助装置が作動していない１心周期について使用されうる。後者は、例えば該心臓補助装置が単一の心拍ごと（すなわち、モード1：1）を補助せず、しかし1回おきの心拍(モード1：2)又は2回おきの心拍（モード1：3）など、を補助することに遭遇する。該心臓補助装置はまた、心臓補助装置5が動作していることなしに、心臓の性能を監視する為に或る期間について非活動化されうる。心臓センサ出力を処理する方法は、該心臓補助装置が存在するか又は動作しているかどうかにかかわらず動作する。

【００９６】

図11は、１心周期の感知された大動脈圧を含む心臓センサ出力を処理する幾つかの工程を示すフローチャートであり、ここで、心臓は心臓補助装置5によって補助されていない。実際に、図7及び図11を比較することによって観察されることができる通り、工程S10～S14は同一である。唯一の違いは、該感知された大動脈圧Pao(t)が、図6Aにおいて示されている通り心臓サイクルの拡張期段階における心臓補助装置5からの寄与を含まず、しかし、代わりに図2の上図に類似した大動脈圧を感知するであろうことである。

【００９７】

何回も上記された通り、圧力が感知される、心臓に関連した腔Cは、心臓の左心室を含みうる。以下では、大動脈圧Pao(t)を導出する為に及び更に処理出力を得る為に、左心室圧Plv(t)がどのようにして感知されうるかが記載されるだろう。

【００９８】

図12は、(A)心臓の左心室における感知された血圧Plv(t)の１心周期、(B)心臓の左心室における感知された血圧から導出される血流量の１心周期、及び(C)シミュレートされた大動脈血圧の１心周期の概略図を示す。ここで、心臓は、心臓補助装置によって補助されていない。

【００９９】

図13は、心臓の左心室における感知された血圧を含む心臓センサ出力を処理する幾つかの工程を示すフローチャートである。ここで、心臓は、心臓補助装置によって補助されていない。

【０１００】

図14は、心臓センサ出力を処理する図13の方法の実施態様を実行する為のコンピュータ・システムにおける段階の概略図である。

【０１０１】

工程S20において、左心室血圧が感知され、そして図12Aにおいて示されている通り、感知された血圧　対　時間図をもたらした。

【０１０２】

心周期は、感知された圧信号における最大の正の一次微分係数dPlv(t)/dtを検出することによって左心室圧Plv(t)から見つけられうる。

【０１０３】

工程S21において、血流量q(t)は、動脈流モデル、例えば図3又は図4において示されている通りのウィンドケッセル・モデル、を用いて左心室圧Plv(t)から導出される。該動脈流モデルパラメータ、C_W、Z_0、R_p及びR_v(並びに、図4の場合のZ_D)の初期値は、以前の１心周期について計算された通りに使用されうる。導出された血流量から、１心周期における収縮期段階から拡張期段階への移行点が、米国特許出願公開第2004/0059183号明細書において記載されている通り、最初の極小値を決定することによって決定されうる。これは、図12(B)において、点Dとして示されている。一旦該拡張期段階が点Dと点Bとの間で決定

されると、血流量q(t)は拡張期段階についてゼロに設定される。

【０１０４】

工程S22において、シミュレートされた大動脈血圧は、工程S21において導出され且つ変更された（すなわち、拡張期段階についてゼロに設定された）通りの血流量を伴う動脈流モデルを逆に用いて導出される。これは、図12(C)において示されている。拡張期段階（大動脈弁が閉鎖している点Dで開始された）について、破線が工程S23において得られ、ここで、シミュレートされた大動脈圧の拡張期圧の値は、複数の動脈流パラメータのうちの少なくとも1つ、特にR_P、を操作することによって、点Bでの感知された左心室圧の値と一致される。該一致されることは、反復して、例えばｎ回、行われてうる。ここで、ｎ回は、１心周期内で、3～7、例えば3、4、5、6又は7回、である。

【０１０５】

図14において示されている通り、該出力は、シミュレートされた大動脈圧Pao(t)、導出された血流量、一回心拍出量SV、心拍出量CO、動脈流パラメータなどでありうる。図15は、一般的なシステム、例えばコンピュータ・システム1、の概略ブロック図である。

【０１０６】

図15において示されている通り、データ処理システム110はシステム・バス113を通じて、メモリ要素112に接続された少なくとも1つのプロセッサ111を含みうる。かくして、該データ処理システムは、メモリ要素112内にプログラム・コードを記憶しうる。さらに、プロセッサ111は、システム・バス113を介してメモリ要素112からアクセスされた該プログラム・コードを実行しうる。一つの観点において、該データ処理システムは、プログラム・コードを記憶及び／又は実行するように適しているコンピュータとして実装されうる。しかしながら、データ処理システム110は、本明細書内において説明された機能を実行することができるプロセッサ及びメモリを含む任意のシステムの形で実装されうることが理解されるべきである。

【０１０７】

メモリ要素112は、1以上の物理メモリ装置、例えばローカル・メモリ114及び1以上の大容量記憶装置115、を含みうる。該ローカル・メモリは、ランダム・アクセス・メモリ又は、該プログラム・コードの実際の実行中に一般的に使用される他の1以上の非永続メモリ装置を言及しうる。大容量記憶装置は、ハードドライブ又は他の永続的なデータ記憶装置として実装されうる。処理システム110はまた、実行中に大容量記憶装置115からプログラム・コードを検索しなければならない回数を減らす為に、少なくとも幾つかのプログラム・コードの一時記憶を提供する1以上のキャッシュメモリ（図示せず）を含みうる。

【０１０８】

入力装置116及び出力装置117として示されている入力／出力(I/0)装置は任意的に、該データ処理システムに接続されることができる。入力装置の例は、キーボード、ポインティングデバイス、例えばマウス、などを含みうるが、これらに限定されない。出力装置の例は、モニター又はディスプレイ、スピーカなどを含みうるが、これらに限定されない。入力装置及び／又は出力装置は、直接又は介在するI/0コントローラのいずれかを介して、該データ処理システムに接続されうる。

【０１０９】

一つの実施態様において、該入力装置及び出力装置は、組み合わされた入力／出力装置（図15において、入力装置116及び出力装置117を囲む点線で示されている）として実装されうる。そのような組み合わされた装置の例は、タッチ・センシティブ・ディスプレイ（またはときには「タッチ・スクリーン・ディスプレイ」又は単に「タッチ・スクリーン」と呼ばれる）である、そのような実施態様において、該装置への入力は、該タッチ・スクリーン・ディスプレイ上で又はその近くでの物理的な物体、例えばスタイラス、ユーザの指、の動きによって提供されうる。

【０１１０】

ネットワーク・アダプタ118はまた該データ処理システムに接続されて、それは、介在するプライベート・ネットワーク又はパブリック・ネットワークを介して、他のシステム

、コンピュータ・システム、リモート・ネットワーク・デバイス、及び／又はリモート・ストレージ・デバイスに接続されうる。該ネットワーク・アダプタは、前記システム、デバイス及び／又はネットワークによってデータ処理システム110に送信されるデータを受信するためのデータ受信機と、データ処理システム110から前記システム、デバイス及び／又はネットワークにデータを送信するためのデータ送信機とを備えうる。モデム、ケーブルモデム、及びイーサネットカードは、データ処理システム110とともに使用されうる異なるタイプのネットワーク・アダプタの例である。

【０１１１】

図15において図示されている通り、メモリ要素112は、アプリケーション119を記憶しうる。様々な実施態様において、アプリケーション119が、ローカル・メモリ114内、1以上の大容量記憶装置115内、又は該ローカル・メモリ及び大容量記憶装置から離れて記憶されうる。データ処理システム110はさらに、アプリケーション119の実行を容易にすることができるオペレーティング・システム（図11において図示されず）を実行しうることが認識されるべきである。アプリケーション119は、実行可能プログラム・コードの形で実装され、例えばプロセッサ111によってデータ処理システム110によって実行されることができる。該アプリケーションの実行に応答して、データ処理システム110は、本明細書において説明される1以上の動作又は方法の工程を実行するように構成されうる。

【０１１２】

本発明の一つの観点において、データ処理システム110は、本明細書で開示されている通りのコンピュータ・システム1を表しうる。

【０１１３】

本発明の様々な実施形態は、コンピュータ・システムとともに使用する為のプログラム製品として実装されうる。ここで、該プログラム製品のうちの1以上の該プログラムは、（本明細書において記載された方法を含む）実施形態の機能を定義する。一つの実施態様において、1以上の該プログラムは、様々な非一時的なコンピュータ読み取り可能な記憶媒体に含まれることができる。ここで、本明細書において使用される場合に、表現「非一時的なコンピュータ読み取り可能な記憶媒体」は、全てのコンピュータ読み取り可能な媒体を含み、但し、唯一の例外は一時的な伝搬信号である。他の実施態様において、1以上の該プログラムは、様々な一時的なコンピュータ読み取り可能な記録媒体に含まれることができる。例示的なコンピュータ読み取り可能な記録媒体は、(i)情報が永久的に記憶される書込み不可能な記憶媒体（例えば、コンピュータ内のリードーオンリー・メモリ・デバイス、例えばCD-ROMドライブによって読取り可能なCD-ROMディスク、ROMチップ、又は任意のタイプのソリッド・ステート不揮発性半導体メモリ）；及び(ii)変更可能な情報が記憶される書込み可能な記憶媒体（例えば、フラッシュメモリ、フロッピーディスク、ディスケットドライブ内のフロッピーディスク、若しくはハードディスクドライブ、又は任意のタイプのソリッド・ステート・ランダムアクセス半導体メモリ）を含むが、これらに限定されない。該コンピュータ・プログラムは、本明細書において記載されたプロセッサ111上で実行されうる。

【０１１４】

本明細書において使用される用語は、特定の実施態様のみを説明する目的の為であり、及び本発明を制限することを意図されるものでない。本明細書で使用される通り、単数形「a」、「an」および「the」は、文脈上他に明白に示されていない限り、複数形も含むことが意図されている。本明細書で使用される場合、語「含む（comprises）」及び／又は「含む（comprising）」は、記載された特徴、整数、工程、動作、要素及び／又は構成要素の存在を特定するが、1以上の他の特徴、整数、工程、動作、要素及び／又は構成要素及び／又はそれらの群の存在又は追加を除外しない。

【０１１５】

下記の特許請求の範囲における全ての手段又は工程と機能要素との対応する構造、材料、動作、及び均等物は、任意の構造、材料、又は具体的に特許請求の範囲に記載されている通りの他の請求された要素と組み合わせて該機能を実行する為の動作を含むことが意図

される。本発明の実施態様の記述は、本発明の実施形態の説明は、例示の目的の為に示されたものであり、網羅的であることを意図されるものでなく、又は開示された形態における実装に限定されるものでもない。多くの変更及び変形が、本発明の範囲及び精神から逸脱することなしに、当業者に明らかであろう。該実施形態は、本発明の原理及び幾つかの実際的な用途を最も良く説明し且つ計画された特定の使用に適している様々な変更を伴う様々な実施形態についての本発明を当業者が理解することを可能にする為に選択され且つ記載される。以下に本発明の内容をまとめて記載する。

［1］心臓センサ出力を処理する方法であって、該心臓センサ出力は、心臓の１心周期に亘る、心臓に関連した腔における感知された血圧を含み、該方法は、

動脈流モデルを用いて、該感知された血圧又はその導出値から血流量を導出し、及び該動脈流モデルのための動脈流パラメータについての1以上の値を設定すること；

該動脈流モデルと該動脈流パラメータについての該設定された値とを用いて、該導出された血流量から、シミュレートされた大動脈血圧を導出すること；及び、

該動脈流モデルの該動脈流パラメータについての該値のうちの少なくとも1つを操作することによって、該シミュレートされた大動脈血圧を、該心周期における該感知された血圧の一部又はその導出値に一致させること

の工程を含む、上記方法。

［2］該心臓に関連した腔が大動脈であり、及び該感知された血圧が、感知された大動脈血圧であり、該方法はさらに、該心周期の拡張期段階の時間間隔の間の、該感知された大動脈血圧を抑制することによって、該感知された大動脈血圧の該変更された大動脈血圧を得る工程を含む、［1］に記載の方法。

［3］該感知された大動脈圧が、該時間間隔の間に、心臓補助装置によって影響を受け、該方法はさらに、該シミュレートされた大動脈血圧を、該心周期における該感知された大動脈血圧に、該時間間隔の外で一致させる工程を含む、［2］に記載の方法。

［4］該心臓補助装置を監視することによって、該時間間隔を決定する工程をさらに含む、［3］に記載の方法。

［5］該心臓に関連した腔が該心臓の左心室であり、及び該感知された血圧が該心臓の左心室における血圧である、［1］に記載の方法。

［6］該心周期の終了時に、該シミュレートされた大動脈血圧を、該心臓の左心室における血圧に一致させる工程をさらに含む、［5］に記載の方法。

［7］該心周期の拡張期段階の間の、該導出された血流量をゼロに設定する工程をさらに含む、［1］～［6］のいずれか一に記載の方法。

［8］該動脈流モデルはウィンドケッセル・モデルを含み、及び該動脈流パラメータの該値は動脈コンプライアンスに関連付けられたコンデンサー値C_W及び抹消抵抗に関連付けられた抵抗値R_pを少なくとも含む、［1］～［7］のいずれか一に記載の方法。

［9］該心周期に亘って、該感知された血圧又はその導出値を用いて該コンデンサー値を決定する工程を含む、［3］に記載の方法。

［10］該コンデンサー値がさらに、大動脈の断面積と大動脈血圧との間の関係を用いて決定される、［8］に記載の方法。

［11］少なくとも1回該抵抗値を操作して、該シミュレートされた大動脈血圧を、該心周期における該感知された血圧の一部又はその導出値に一致させる工程を含む、［3］～［5］のいずれか一に記載の方法。

［12］以前の１心周期において得られた場合の初期抵抗値を用いる工程をさらに含む、［11］に記載の方法。

［13］該心周期に亘って、該一致されたシミュレートされた大動脈血圧及び／又はその特性値を出力すること、例えば表示すること；

該動脈流パラメータの操作された値の少なくとも1つを出力すること、例えば表示すること；

該動脈流パラメータの操作された値の少なくとも1つを少なくとも用いて心臓補助装置を制御すること；

該使用された動脈流パラメータを用いて、心臓の一回心拍出量を決定すること
の工程のうちの少なくとも1つをさらに含む、［1］～［12］のいずれか一に記載の方法。
［14］少なくとも1つのソフトウェア・コード部分を含むコンピュータ・プログラム若しくはその集合、又は少なくとも1つのソフトウェア・コード部分を記憶するコンピュータ・プログラム製品であって、該ソフトウェア・コード部分は、コンピュータ・システム上で実行される場合に、［1］～［13］のいずれか一に記載の方法を実行するように構成されている、該コンピュータ・プログラム若しくはその集合又は該コンピュータ・プログラム製品。
［15］［14］に記載のコンピュータ・プログラムを含む記録担体。
［16］プロセッサと、該プロセッサによって処理されるときに心臓センサ出力を処理する為の命令を記憶する記憶手段とを含むコンピュータ・システムであって、該心臓センサ出力は、心臓の１心周期に亘る、感知された血圧を含み、該命令は該プロセッサに、
動脈流モデルを用いて、該感知された血圧又はその導出値から血流量を導出し、及び該動脈流モデルのための動脈流パラメータについての1以上の値を設定すること；
該動脈流モデル及び該動脈流パラメータについての該設定された値を用いて、該導出された血流量から、シミュレートされた大動脈血圧を導出すること；及び、
該動脈流モデルの該動脈流パラメータについての該値のうちの少なくとも1つを操作することによって、該シミュレートされた大動脈血圧を、該心周期における該感知された血圧の一部又はその導出値に一致させること
をさせる、該コンピュータ・システム。
［17］該命令は該プロセッサに、［2］～［13］のいずれか一に記載の方法を実行させる、［16］に記載のコンピュータ・システム。
［18］プロセッサによって処理されるときに心臓センサ出力を処理する方法であって、該心臓センサ出力は、感知された血圧、例えば感知された大動脈圧又は心臓の左心室における感知された血圧、を含み、該処理が、動脈流モデルを用いて該心臓の血流量を導出することを含み、該動脈流モデルは、少なくとも下記によって表されるウィンドケッセル・モデルを含む：
コンデンサーC_W；
該コンデンサーC_Wに並列に接続された抵抗R_p；及び、
該抵抗R_pと直列に接続されたツェナーダイオードZ_D
ここで、該コンデンサーC_Wの値は動脈コンプライアンスに関連付けられており、該抵抗R_pの値は抹消抵抗に関連付けられており、及びツェナーダイオードZ_Dの値は血流量の背圧に関連付けられている、
上記方法。
［19］［1］～［13］のいずれか一に記載の感知された血圧又はその導出値から血流量を導出することをさらに含む、［18］に記載の方法。

【図１Ａ】

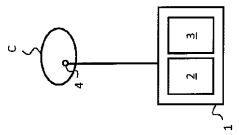


FIG. 1A

【図１Ｂ】

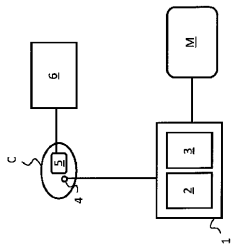


FIG. 1B

【図１Ｃ】

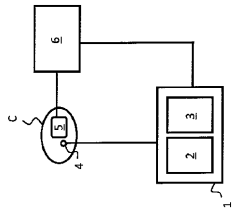


FIG. 1C

【図２】

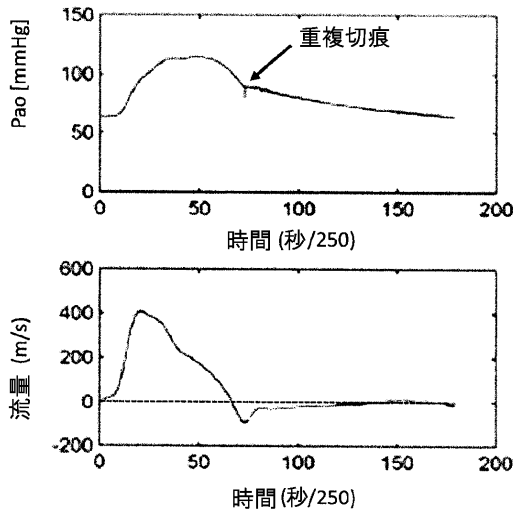


図 2

【図３】

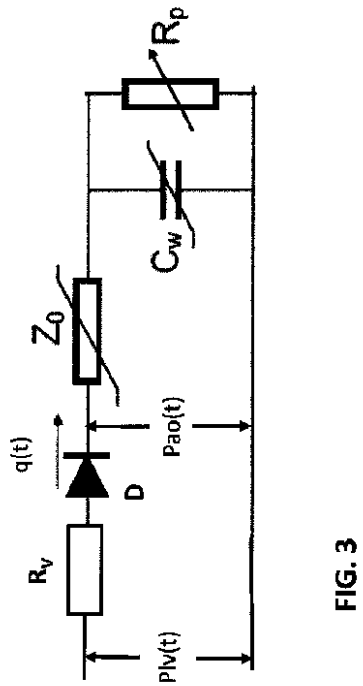


FIG. 3

【図４】

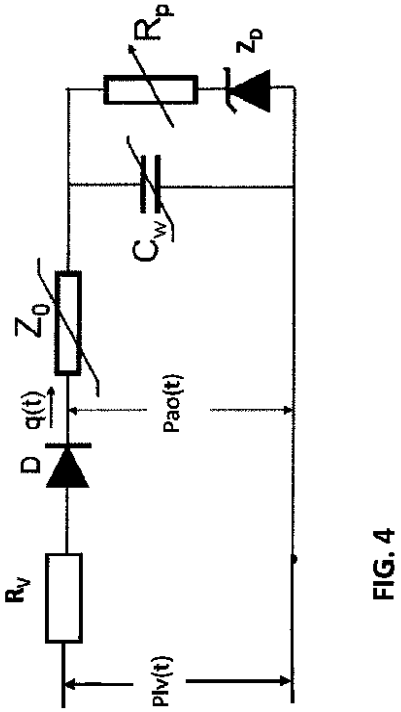


FIG. 4

【図５】

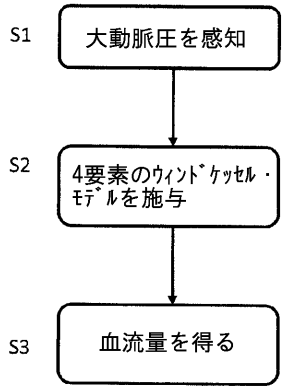


図5

【図６Ａ】

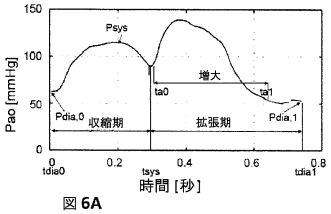


図6A

【図６Ｂ】

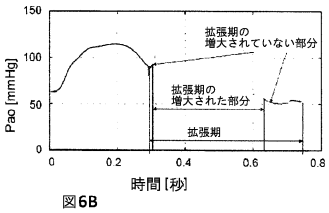


図6B

【図６Ｃ】

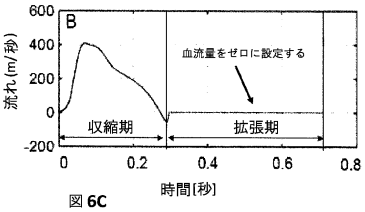


図6C

【図６Ｄ】

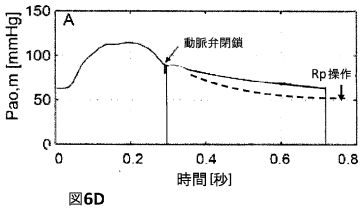


図6D

【図７】

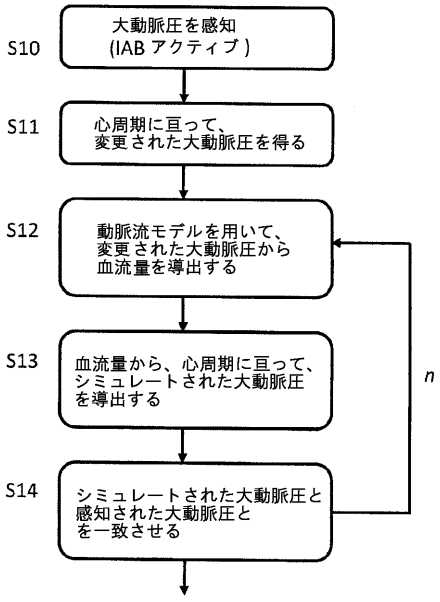


図7

【図８】

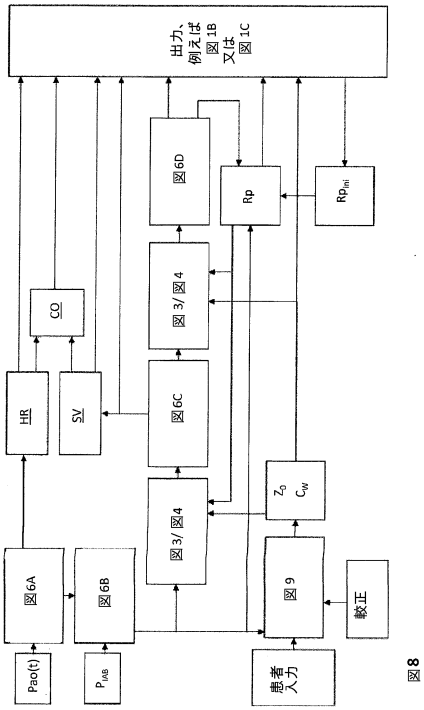


図8

【図９】

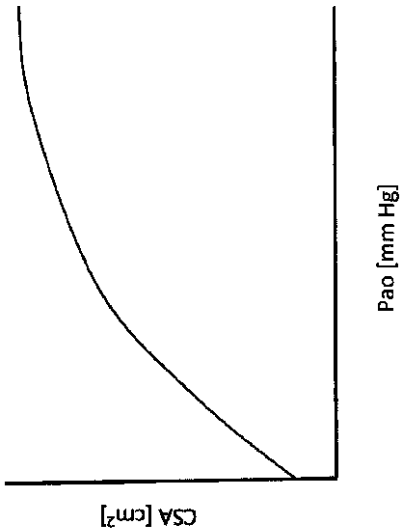


FIG. 9

【図１０】

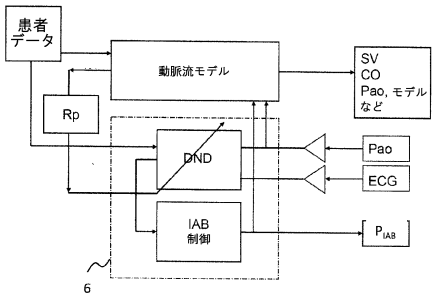


図10

【図１１】

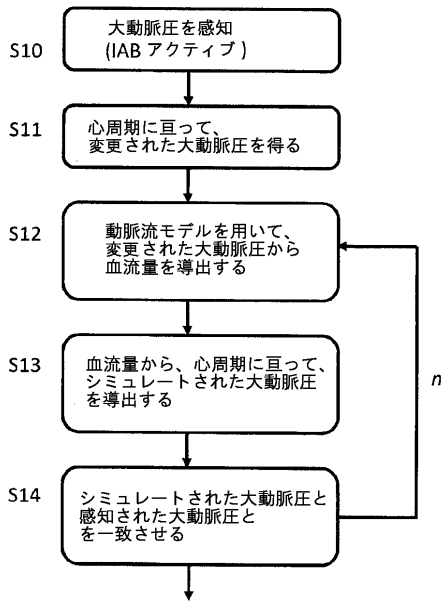


図 11

【図１２】

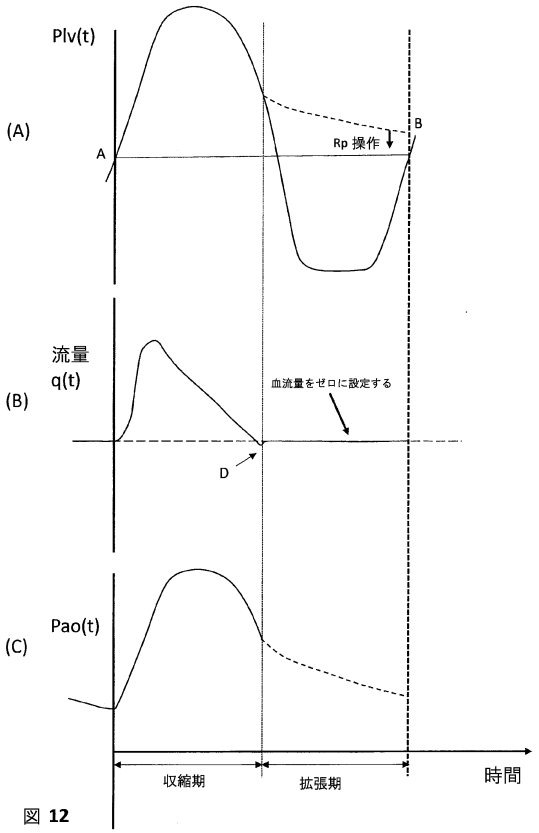


図 12

【図１３】

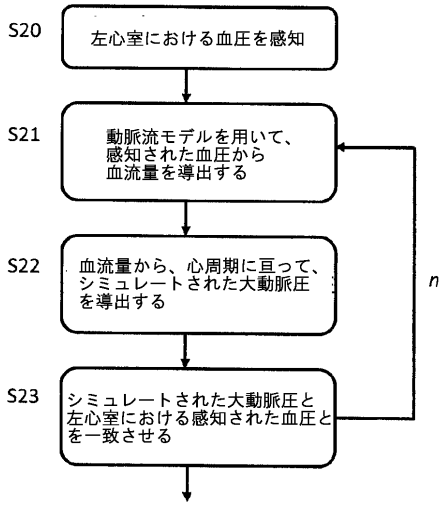


図13

【図１４】

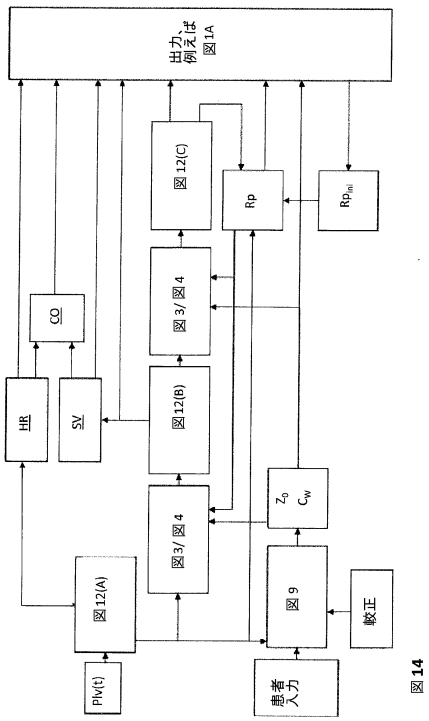


図 14

【図１５】

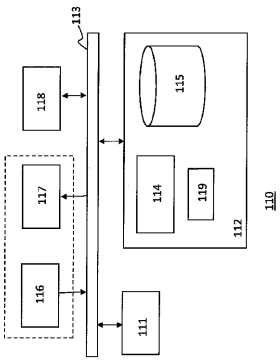


FIG. 15

フロントページの続き

(72)発明者　ヤンセン，ヨーゼフ　ライニール　コルネリス
オランダ国，２２１１　エムゼット　ノールドウイーケルフート，アスター　８
(72)発明者　スフレウダー，ヨハンネス　ヤコーブス
オランダ国，２３３４　ジーイー　ライデン，ハーレンメルウェヒ　７７

審査官　増渕　俊仁

(56)参考文献　米国特許出願公開第２０１５／００４５６４４（ＵＳ，Ａ１）
特表２０１３－５３４１５４（ＪＰ，Ａ）
米国特許第０５３６５９３３（ＵＳ，Ａ）
特表２０１２－５１７２９１（ＪＰ，Ａ）

(58)調査した分野(Int.Cl.，ＤＢ名)
Ａ６１Ｂ　５／００－５／０３
Ａ６１Ｍ　１／００－１／３８