

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2020年1月30日(30.01.2020)



(10) 国際公開番号

WO 2020/022232 A1

(51) 国際特許分類:

A61B 5/0215 (2006.01) A61B 5/0452 (2006.01)
A61B 5/02 (2006.01)

(21) 国際出願番号: PCT/JP2019/028565

(22) 国際出願日: 2019年7月19日(19.07.2019)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:

特願 2018-139860 2018年7月26日(26.07.2018) JP

(71) 出願人: 学校法人早稲田大学 (WASEDA UNIVERSITY) [JP/JP]; 〒1698050 東京都新宿区戸塚町1丁目104番地 Tokyo (JP).

(72) 発明者: 中山 雅文 (NAKAYAMA, Masafumi); 〒1698050 東京都新宿区戸塚町1丁目104番地 学校法人早稲田大学内 Tokyo (JP). 岩▲崎▼清隆 (IWASAKI, Kiyotaka); 〒1698050

東京都新宿区戸塚町1丁目104番地 学校法人早稲田大学内 Tokyo (JP).

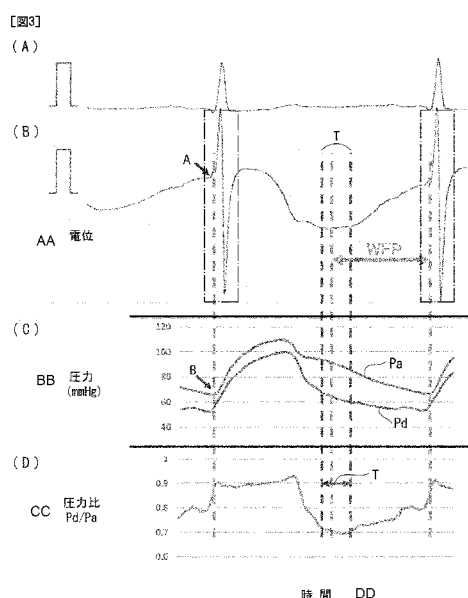
(74) 代理人: 榎本 英俊 (ENOMOTO, Hidetoshi); 〒1920071 東京都八王子市八日町8-1-1710 Tokyo (JP).

(81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): 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, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS,

(54) Title: ISCHEMIC CARDIOPATHY DIAGNOSIS ASSISTANCE SYSTEM

(54) 発明の名称: 虚血性心疾患の診断支援システム



AA Electric potential
BB Pressure
CC Pressure ratio
DD Time

(57) Abstract: This diagnosis assistance system 10 comprises: a pressure data acquisition means 11 for acquiring pressure data including proximal pressure Pa at proximal stenosis A1 and a distal pressure Pd at distal stenosis A2; an intracoronary electrocardiogram data acquisition means 12 for acquiring intracoronary electrocardiogram data comprising a local intracoronary artery electrocardiogram near the distal stenosis A2; and calculation processing means 14 for determining, on the basis of these data and at a suitable timing for the diagnosis of ischemic cardiopathy, the pressure ratio Pa/Pd between the proximal pressure Pa and the distal pressure Pd. The calculation processing means 14 causes the pressure data to correspond in time to the intracoronary electrocardiogram data, and, from the waveform of the intracoronary electrocardiogram data, estimates an analysis target time interval T during which the vascular resistance is stable in a low state, extracts the pressure data in the analysis target time interval T, and, from the pressure data, determines the pressure ratio Pa/Pd.

MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (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), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類：

一 国際調査報告（条約第21条(3)）

(57) 要約：診断支援システム 10 は、狭窄近位部 A 1 での近位部圧 P_a 及び狭窄遠位部 A 2 での遠位部圧 P_d からなる圧データを取得する圧データ取得手段 11 と、狭窄遠位部 A 2 付近の局所的な冠動脈内心電図からなる冠内心電図データを取得する冠内心電図データ取得手段 12 と、これら各データに基づき、虚血性心疾患の診断に適切となるタイミングで、近位部圧 P_a と遠位部圧 P_d の圧力比 P_a / P_d を求める演算処理手段 14 とを備えている。演算処理手段 14 では、圧データを冠内心電図データに時間対応させるとともに、冠内心電図データの波形から、血管抵抗が低い状態で安定している解析対象時間 T を推定し、解析対象時間 T の圧データを抽出し、圧データから圧力比 P_a / P_d を求める。

明 細 書

発明の名称：虚血性心疾患の診断支援システム

技術分野

[0001] 本発明は、虚血性心疾患の診断指標として、患者の冠動脈内における狭窄近位部と狭窄遠位部の冠動脈内圧をそれぞれ測定し、これら狭窄近位部と狭窄遠位部の圧力比を求める診断支援システムに係り、更に詳しくは、血管内の抵抗値の影響が少ないタイミングで前記圧力比を求めることで、虚血性心疾患の診断に有用となる診断支援システムに関する。

背景技術

[0002] 狭心症等の虚血性心疾患の適切な治療判断には、冠動脈内の血流量が不足する心筋虚血の有無の評価が重要である。心筋虚血のない病変血管内にステント留置を行う等の治療を行うと、メリットがないばかりか、ステント再狭窄や抗血小板剤内服による出血性イベントの増加等により予後を悪くする可能性がある。

[0003] そこで、心臓カテーテル時に行うことができる虚血診断として、プレッシャーワイヤと呼ばれる圧力センサ付きの冠動脈挿入用ガイドワイヤを用い、心筋血流予備量比（FFR：Fractional Flow Reserve）や瞬時血流予備量比（iFR：instantaneous wave-free ratio）と呼ばれる診断指標を算出して判断する方法が知られている（例えば、特許文献1、2参照）。

[0004] 前記FFRは、患者への薬剤投与により微小血管抵抗を低下させた状態で求められる指標であって、冠動脈内の狭窄病変の上流側となる狭窄近位部の圧力（近位部圧） P_a と、同下流側となる狭窄遠位部の圧力（遠位部圧） P_d との圧力比 P_d/P_a と定義される。当該FFRが、0.80或いは0.75を下回った場合に、心筋虚血があると判断され、冠動脈ステント留置術等の治療を行う目安とされる。

[0005] 一方、前記iFRは、患者に薬剤を投与せずに、安静時において血管内の

抵抗値が一般的に低いとされる心臓の拡張中期から末期（W F P : W a v e f r e e p e r i o d）における全ての圧力比 P_d / P_a の平均値とされ、例えば、当該 i F R が、0.89を下回った場合に心筋虚血があると判断される。

先行技術文献

特許文献

[0006] 特許文献1：特開2018-89364号公報

特許文献2：特表2018-500982号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0007] 前記 F F R を指標とする診断手法では、微小血管抵抗値を低下させるために、アデノシンや塩酸パパベリン等の薬剤を被検者に投与し、全心周期において、抵抗血管が最大限に拡張され血管抵抗をほぼ一様にする最大充血状態の状態で、前記圧力比 P_d / P_a が求められる。しかしながら、アデノシンは喘息を誘発する虞があるため喘息の既往患者では使用しづらく、また、カフェイン摂取後を含め、一部の患者には薬効が減弱する可能性があり、最大充血状態が十分に得られているか否かの確認が必要となる。更に、塩酸パパベリンは、致死的不整脈発生のリスクがあり、欧米では使用されていない。以上のことから、近時では、血管造影画像による診断に加え、前述の薬剤を投与することなく、ステント留置等の治療判断を適切に行うための圧力比 P_d / P_a の導出に対するニーズがある。

[0008] 一方、前記 i F R を指標とする診断手法では、前述の F F R の場合と異なり、事前に薬剤を患者に投与する必要が無いため、当該薬剤投与に起因する前述の問題は生じない。ところが、本発明者らの研究によれば、i F R では、患者によっては前記 W F P でも血管内抵抗値が十分に下がっていない可能性があり、虚血性心疾患の適正な診断に至らない可能性があることを知見した。

[0009] 心筋の表面を走行する冠動脈の抵抗値は、心筋の運動も影響するが、心周期の中で最も心筋の運動が少ないのは緩徐流入期である。この緩徐流入期は、三尖弁と僧帽弁が開放した直後に急速に心室に血液が流れ込む急速流入期の後に、比較的ゆっくりと心室に血液が流入する時間である。心拍数が高くなった際には、これら各流入期を含む心臓の拡張期が短縮されるが、この際、心室の1回拍出量を保持するために、急速流入期よりも緩徐流入期の方が短縮することから、冠動脈の抵抗値が低くなる緩徐流入期の時間に個人差が生じる。

[0010] iFRを求める際には、薬剤負荷を利用しないことから、いかに血管内抵抗が低い範囲を抽出することがポイントとなる。ところが、iFRを用いた診断手法では、冠動脈の入口部となる近位部位の圧波形と体表モニターの心電図情報のR波のみを用いて、患者個々に関係無く一様のアルゴリズムで冠動脈内の抵抗値を推定しており、患者によっては、WFPでも冠動脈内の抵抗値が十分に下がっていない可能性がある。このため、WFPの時間帯であっても、冠動脈内の抵抗値が一定にならない場合があり、この場合、当該抵抗値に対応する各圧力比 P_d / P_a の変動差が比較的大きくなる。従って、iFRを用いた診断手法では、冠動脈の抵抗値が一様に低い状態で各圧力比 P_d / P_a を求めることができず、虚血性心疾患の適正な診断に至らない可能性がある。

[0011] 本発明は、このような発明者らの知見に基づいて案出されたものであり、その目的は、患者それぞれで冠動脈の抵抗値が一様に低い状態となるタイミングを推定し、当該タイミングで、冠動脈内の狭窄近位部と狭窄遠位部での圧力比を求めることができる虚血性心疾患の診断支援システムを提供することにある。

課題を解決するための手段

[0012] 前記目的を達成するため、本発明は、主として、虚血性心疾患の診断指標として、患者の冠動脈内における狭窄病変部の上流側となる狭窄近位部と下流側となる狭窄遠位部の冠動脈内圧をそれぞれ測定し、これら狭窄近位部と

狭窄遠位部の圧力比を求める診断支援システムにおいて、前記狭窄近位部の圧力である近位部圧及び前記狭窄遠位部の圧力である遠位部圧からなる圧データを取得する圧データ取得手段と、前記狭窄遠位部付近の局所的な前記冠動脈内心電図からなる冠内心電図データを取得する冠内心電図データ取得手段と、これら圧データ取得手段と冠内心電図データ取得手段で取得された各データに基づき、虚血性心疾患の診断に適切となるタイミングで前記圧力比を求める演算処理手段とを備え、前記演算処理手段では、前記圧データを前記冠内心電図データに時間対応させるとともに、当該冠内心電図データの波形から、血管抵抗が低い状態で安定している解析対象時間を推定し、当該解析対象時間の前記圧データを抽出する圧データ抽出部と、当該圧データ抽出部で抽出された圧データから前記圧力比を求める圧力比決定部とを備える、という構成を採っている。

発明の効果

[0013] 本発明によれば、冠動脈内の局所的な冠内心電図データを利用することで、心筋の運動状態をモニタリングしながら、当該運動状態の最も低くなるタイミング狭窄近位部と狭窄遠位部の圧力比を求めることができる。すなわち、冠内心電図データにおいて低い電位が継続する時間帯を冠動脈内の血管抵抗値の影響が最小限となるタイミングと仮定し、患者それぞれの冠内心電図データの波形の状態に基づいて、血管抵抗が低く安定している時間で圧力比を算出することができる。従って、安静時、薬剤負荷時に関わらず、虚血性心疾患の診断をより正確に行える前記圧力比を算出することができ、冠内心電図データを全く利用しない従来の前記圧力比の算出手法に比べ、虚血性心疾患の適正な診断に有用となることが期待できる。

図面の簡単な説明

[0014] [図1]本実施形態に係る診断支援システムでの圧力測定部位を説明するための概念図である。

[図2]前記診断支援システムの構成を概略的に表したブロック図である。

[図3] (A) は、体表面で計測した時間に対する心電位の変化状態を表す体表

面心電図であり、(B)は、冠動脈A内で計測した時間に対する冠動脈内の局所的な電位の変化状態を表す冠動脈内心電図であり、(C)は、時間に対する近位部圧 P_a 及び遠位部圧 P_d の変化状態を表す圧波形がそれぞれ示されたグラフであり、(D)は、時間に対する圧力比 P_d/P_a の変化状態を表す波形が示されたグラフである。

[図4]他の実施形態に係る診断支援システムの構成を概略的に表したブロック図である。

[図5]他の実施形態での処理に利用する冠動脈内心電図、近位部圧 P_a 及び遠位部圧 P_d 、冠動脈の血流量、並びに血管内抵抗値を重畳し、それらの時間に対する変化を表すグラフである。

発明を実施するための形態

[0015] 以下、本発明の実施形態について図面を参照しながら説明する。

[0016] 図1には、本実施形態に係る虚血性心疾患の診断支援システムでの圧力測定部位を説明するための概念図が示されており、図2には、前記診断支援システムの構成を概略的に表したブロック図が示されている。

[0017] 前記診断支援システム10は、図1に示される患者の冠動脈A内における狭窄病変部Bを挟んだ2箇所の血管内圧（冠動脈内圧）から、それら2箇所の圧力比を虚血性心疾患の診断指標として求めるシステムである。すなわち、この診断支援システム10では、大動脈圧に相当する狭窄病変部Bの上流側となる狭窄近位部A1の圧力である近位部圧 P_a と、同下流側となる狭窄遠位部A2の圧力である遠位部圧 P_d との測定結果から、近位部圧 P_a に対する遠位部圧 P_d の比率である圧力比 P_d/P_a が求められる。この圧力比 P_d/P_a は、患者の冠動脈内心電図（*icECG: Intracoronary electrocardiogram*）に基づき、診断に適切となるタイミングで求められる。

[0018] 具体的に、前記診断支援システム10は、図2に示されるように、近位部圧 P_a 及び遠位部圧 P_d からなる圧データを取得する圧データ取得手段11と、狭窄遠位部A2付近の局所的な*icECG*からなる冠内心電図データを

取得する冠内心電図データ取得手段 1 2 と、圧データ取得手段 1 1 と冠内心電図データ取得手段 1 2 で取得された各データに基づき、虚血性心疾患の診断に適切となるタイミングでの圧力比 P_d / P_a を演算で求めるコンピュータからなる演算処理手段 1 4 と、演算処理手段 1 4 で求めた圧力比 P_d / P_a 等の診断情報を表示するディスプレイ等の表示装置からなる表示手段 1 5 とを備えている。

[0019] 前記圧データ取得手段 1 1 は、近位部圧 P_a 及び遠位部圧 P_d を測定可能な圧データ取得装置である公知の心臓カテーテル検査装置が適用される。すなわち、圧データ取得手段 1 1 は、図 1 に示されるように、狭窄近位部 A 1 に先端側が位置するカテーテル C に設けられた検知部 S 1 で近位部圧 P_a を検出できるとともに、カテーテル C の管腔内から狭窄遠位部 A 2 まで延びる圧力センサ S 2 付きの金属製のガイドワイヤ W（プレッシャーワイヤ）により、その先端側の圧力を遠位部圧 P_d として検出可能な公知の構造のものが採用されている。なお、カテーテル C の先端側とガイドワイヤ W の位置合わせをした後、近位部圧 P_a 及び遠位部圧 P_d の時相を合わせる初期設定が行われる。

[0020] また、本発明における圧データ取得手段 1 1 としては、前述の構成例に限定されるものではなく、近位部圧 P_a 及び遠位部圧 P_d を測定可能な他の装置やシステムであれば何でも良い。

[0021] 前記冠内心電図データ取得手段 1 2 は、狭窄遠位部 A 2 付近となる冠動脈 A 内の局所的な心電図となる i c E C G を計測可能な冠内心電図データ取得装置や冠内心電図データ取得システムが適用される。例えば、ガイドワイヤ W の先端側を電極として利用し、ガイドワイヤ W を、図示省略したリード線を介して計測機器に接続し、単極誘導の状態で、圧力センサ S 2 の周囲の冠動脈 A 内における i c E C G を計測可能に構成される。

[0022] なお、前記冠内心電図データ取得手段 1 2 としては、冠動脈 A 内の局所的な心電図を測定可能な限りにおいて、種々の構造の装置やシステムを採用することができる。

- [0023] 前記演算処理手段 14 は、図 2 に示されるように、圧データ取得手段 11 からの近位部圧 P_a 及び遠位部圧 P_d の圧データと冠内心電図データ取得手段 12 で取得した冠内心電図データとが入力される入力部 18 と、各圧データを所定時間（例えば、5 ms）毎に記憶させる圧データ記憶部 19 と、圧データ記憶部 19 で記憶された時系列の圧データに、冠内心電図データを時間対応させ、i c E C G の波形から、診断に適切な時間帯における圧データを抽出する圧データ抽出部 20 と、圧データ抽出部 20 で抽出された圧データを用い、圧力比 P_d / P_a を求める圧力比決定部 21 と、圧力比決定部 21 で決定された圧力比 P_d / P_a を含む診断情報を表示手段 15 に出力する出力部 22 とを備えている。
- [0024] 前記入力部 18 には、圧データ取得手段 11 及び冠内心電図データ取得手段 12 からの電気信号が伝送されるようになっており、圧データ及び冠内心電図データが逐次取り込まれる。
- [0025] 前記圧データ抽出部 20 は、圧データ及び冠内心電図データを同期させる機能を含んで構成され、血管抵抗が低い状態で安定している時間帯を解析対象時間として特定し、当該解析対象時間における近位部圧 P_a 及び遠位部圧 P_d が圧データとして抽出される。ここでの解析対象時間としては、i c E C G の全範囲に対して電位が小さく、且つ、その電位変化が平坦で安定している時間帯とされる。
- [0026] この圧データ抽出部 20 での処理について、図 3 のデータを一例として用いながら、以下に説明する。図 3 (A) は、体表面で計測した時間に対する心電位の変化状態を表す体表面心電図であり、同図 (B) は、冠動脈 A 内で計測した時間に対する冠動脈内の局所的な電位の変化状態を表す i c E C G である。また、同図 (C) は、時間に対する近位部圧 P_a 及び遠位部圧 P_d の変化状態をそれぞれ表す圧波形が示されたグラフであり、同図 (D) は、時間に対する圧力比 P_d / P_a の変化状態を表す波形が示されたグラフである。
- [0027] 先ず、圧データ及び冠内心電図データについて、図 3 (B) の i c E C G

の波形において心室の収縮を表すQRS波の開始時（矢印A）と、同図（C）の圧波形での心臓収縮期の開始時（矢印B）とが、予め記憶された波形情報に基づき同期される。なお、当該同期に際しては、i c E C Gに基づいて心室の興奮を計測されてから大動脈圧の変化に表れるまでのタイムラグを考慮して補正される。

[0028] また、例えば、洞調律の場合、図3（B）に示されるように、QからT波又はU波が終わり、P波やQ波等、次に電位が上がり始めるまでの間の時間の中から解析対象時間Tが特定される。この解析対象時間Tは、特に限定されるものではないが、i c E C Gの波形中、最高電位及び最低電位を含む所定時間内の領域（同図中一点鎖線の枠内）を除く対象領域について、最も低い電位となる時間を挟み、当該電位に対して予め設定した所定値若しくは所定割合よりも低いレベルの電位変化が継続する範囲とされる。なお、i c E C Gの画像処理等、他の種々の演算解析処理により、i c E C Gの波形から、i c E C Gの電位が小さく平坦で安定している時間帯を抽出することもできる。

[0029] また、前述にて特定した範囲の前後の時間帯において、冠動脈内圧への影響が発生する可能性を考慮し、当該範囲の両端、若しくは前後何れかの所定時間（例えば、25ms～50ms）をカットし、残った部分の時間帯を前記解析対象時間Tとすることもできる。更に、前記対象領域中の最低電位の時間を解析対象時間Tとすることもできる。

[0030] 前記圧力比決定部21では、解析対象時間Tで取得した圧データについて、同時刻に検出された近位部圧P_a及び遠位部圧P_dから、各時刻の圧力比 P_d / P_a が算出され、それらの平均値となる圧力比 P_d / P_a が算出される。この平均値となる圧力比 P_d / P_a が、虚血性心疾患の診断指標として出力部22から表示手段15を通じて医師等に提示される。

[0031] なお、診断指標としての圧力比 P_d / P_a としては、前述した平均値に限定されるものではなく、最高値及び／又は最低値としても良い他、解析対象時間Tでの圧データから所定の数式で算出するようにしても良い。

[0032] 本発明者らの研究結果によれば、前記診断支援システム10では、iFRを用いた従来の診断手法に比べ、患者の個人差をも考慮された状態で、冠動脈内の抵抗値がより低くなるとされる時間帯で、圧力比 P_d/P_a を導出できることが実証された。すなわち、iFRを用いた従来手法では、図3(C)の圧波形から、血管内の抵抗値が一般的に低いとされる心臓の拡張中期から末期の時間帯となるWFPとして、圧力がほぼ単調に低下する時間帯を抽出し、当該WFP内の各時刻での圧力比 P_d/P_a の平均値がiFR値とされる。しかしながら、図3(C)に示されるように、WFPの範囲内であっても、近位部圧 P_a 及び遠位部圧 P_d の圧力差（圧較差）が変動し、同図(D)に示されるように、圧力比 P_d/P_a の高低差が大きくなる。この点、本実施形態の診断支援システム10では、従来の圧力比 P_d/P_a を求める際に一切用いられていない図3(B)の冠内心電図データに基づき、心筋の運動状態が考慮された冠動脈内抵抗の低い時間帯が推定される。このため、近位部圧 P_a 及び遠位部圧 P_d の圧力差の変動が少なくなり、圧力比 P_d/P_a の高低差を従来手法よりも大幅に低減させることができる。従って、冠動脈内の抵抗値がより低いレベルの時間帯で、診断指標となる圧力比 P_d/P_a の導出が可能となり、狭窄病変による冠動脈の血流量低下の判断を圧データから適正に行うための診断指標として有用となることが期待できる。

[0033] 次に、本発明の他の実施形態について説明する。なお、以下の説明において、前述の実施形態と同一若しくは同等の構成部分については同一符号を用いるものとし、説明を省略若しくは簡略にする。

[0034] 当該実施形態に係る診断支援システム30では、図4に示されるように、前述の実施形態に対し、前記狭窄遠位部A2における冠動脈の血流量を計測可能な血流データ取得手段32を更に備え、演算処理手段14において、当該血流量による計測結果をも利用して、圧力比 P_d/P_a を導出するようになっている。

[0035] 前記血流データ取得手段32としては、狭窄遠位部A2まで延びるワイヤの先端側における部位の血流速の計測から血流量を検出可能なセンサを含む

公知の構造からなる血流データ取得装置が採用されている。この血流データ取得手段 3 2 としては、例えば、前記圧データ取得手段 1 1 に一体化されたものの他、血流速を含む血流量に関するデータである血流量データを検出可能な機器であれば何でも良い。

[0036] 本実施形態での演算処理手段 1 4 では、圧データ取得手段 1 1 と冠内心電図データ取得手段 1 2 で取得された各データに加え、血流データ取得手段 3 2 で取得した血流量データを利用し、虚血性心疾患の診断に適切となるタイミングでの圧力比 P_d / P_a を求めるようになっている。

[0037] すなわち、ここでの演算処理手段 1 4 は、入力部 1 8 に血流データ取得手段 3 2 で取得した血流量データが更に入力され、当該血流量データを所定時間毎に記憶させる血流量データ記憶部 3 5 を更に備えている。

[0038] また、ここでの圧データ抽出部 2 0 は、前述のように時間対応させた圧データ及び冠内心電図データに対し、例えば、図 5 に示されるように、血流量データ記憶部 3 5 で記憶された時系列の血流量に対応する血流量データ V （同図中黒塗り領域）を更に時間対応させる。そして、圧データ抽出部 2 0 では、前述のようにして導出された解析対象時間 T 内の各時刻において、血流量データ V を更に考慮しながら、解析対象時間 T における近位部圧 P_a 及び遠位部圧 P_d が圧データとして抽出される。具体的に、例えば、前後の時間帯の各時刻における血流量データ V の値を対比し、或いは、予め設定された閾値を利用する等により、血流量データ V から、ある程度血流量が多い時刻における近位部圧 P_a 及び遠位部圧 P_d が、解析対象時間 T の中から抽出された上で、圧力比決定部 2 1 で各時刻の圧力比 P_d / P_a が算出される。また、遠位部圧 P_d を血流量で除算して得られる血管内抵抗値 R を更に求め、当該血管内抵抗値 R の大きさに応じて近位部圧 P_a 及び遠位部圧 P_d を解析対象時間 T の中から抽出することも可能である。例えば、前記血管内抵抗値 R が所定の閾値未満となる時刻における近位部圧 P_a 及び遠位部圧 P_d を抽出し、圧力比 P_d / P_a を算出することもできる。

[0039] また、前記診断支援システム 1 0、3 0 においては、心電位が不規則な心

房細動患者等に使用した場合でも、i F Rを用いた従来手法に比べ、前述と同様の効果が得られることが実証された。

[0040] なお、前記診断支援システム10、30は、患者に対する薬剤負荷なしの安静時に使用できることはもとより、従来のF F Rの導出時のように、最大充血状態とする薬剤を併用して圧力比 P_d / P_a を求めることも可能であり、安静時のみならず薬剤負荷時にも、血管内抵抗が低く安定した状態での圧力比 P_d / P_a を導出できることが実証された。

[0041] その他、本発明における装置各部の構成は図示構成例に限定されるものではなく、実質的に同様の作用を奏する限りにおいて、種々の変更が可能である。

符号の説明

- [0042] 10、30 診断支援システム
- 11 圧データ取得手段
 - 12 冠内心電図データ取得手段
 - 14 演算処理手段
 - 20 圧データ抽出部
 - 21 圧力比決定部
 - 32 血流データ取得手段
 - A 冠動脈
 - A1 狭窄近位部
 - A2 狭窄遠位部
 - B 狭窄病変部
 - P_a 近位部圧
 - P_d 遠位部圧
 - T 解析対象時間
 - V 血流量データ
 - R 血管内抵抗値

請求の範囲

[請求項1] 虚血性心疾患の診断指標として、患者の冠動脈内における狭窄病変部の上流側となる狭窄近位部と下流側となる狭窄遠位部の冠動脈内圧をそれぞれ測定し、これら狭窄近位部と狭窄遠位部の圧力比を求める診断支援システムにおいて、

前記狭窄近位部の圧力である近位部圧及び前記狭窄遠位部の圧力である遠位部圧からなる圧データを取得する圧データ取得手段と、前記狭窄遠位部付近の局所的な前記冠動脈内心電図からなる冠内心電図データを取得する冠内心電図データ取得手段と、これら圧データ取得手段と冠内心電図データ取得手段で取得された各データに基づき、虚血性心疾患の診断に適切となるタイミングで前記圧力比を求める演算処理手段とを備え、

前記演算処理手段では、前記圧データを前記冠内心電図データに時間対応させるとともに、当該冠内心電図データの波形から、血管抵抗が低い状態で安定している解析対象時間を推定し、当該解析対象時間の前記圧データを抽出する圧データ抽出部と、当該圧データ抽出部で抽出された圧データから前記圧力比を求める圧力比決定部とを備えたことを特徴とする虚血性心疾患の診断支援システム。

[請求項2] 前記圧データ抽出部では、前記冠動脈内心電図の波形の形状から、経時的な電位変化が少ない範囲を特定し、当該範囲の時間帯が前記解析対象時間に決定されることを特徴とする請求項1記載の虚血性心疾患の診断支援システム。

[請求項3] 前記圧データ抽出部では、前記冠内心電図データ中で、最高電位及び最低電位を含む領域を除く対象領域について、最も低い電位となる時間を挟み、当該電位に対して予め設定した所定値若しくは所定割合よりも低い電位変化が継続する範囲を特定し、当該範囲の時間帯が前記解析対象時間に決定されることを特徴とする請求項1記載の虚血性心疾患の診断支援システム。

[請求項4] 前記圧データ抽出部では、前記冠内心電図データ中で、最高電位及び最低電位を含む領域を除く対象領域について、最も低い電位となる時間を挟み、当該電位に対して予め設定した所定値若しくは所定割合よりも低い電位変化が継続する範囲を特定し、当該範囲の両端若しくは前後何れかで所定時間分をカットした時間帯が、前記解析対象時間に決定されることを特徴とする請求項1記載の虚血性心疾患の診断支援システム。

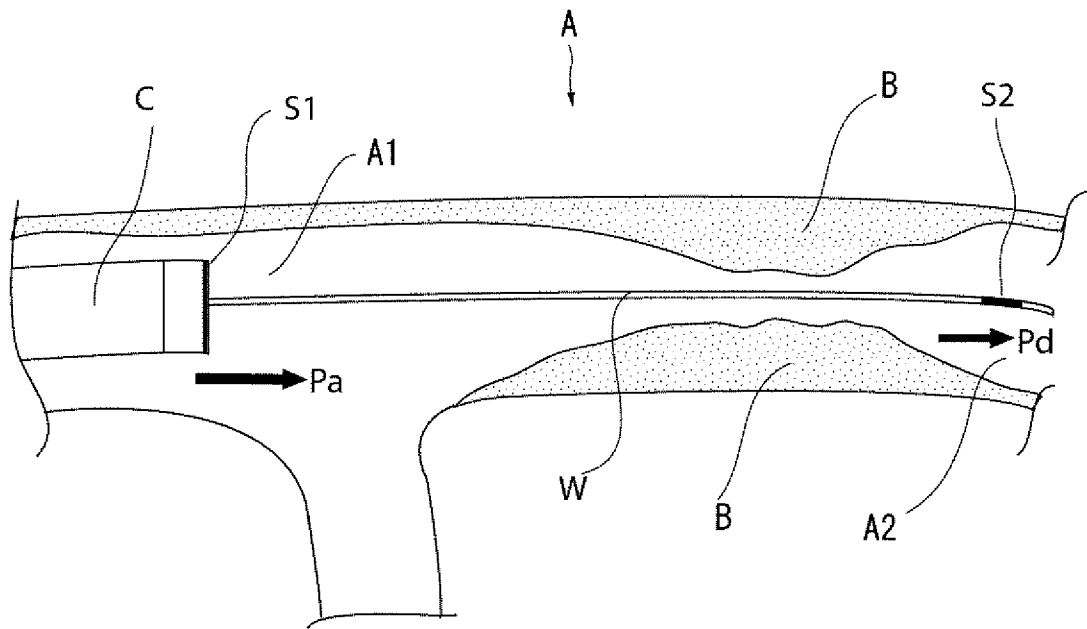
[請求項5] 前記狭窄遠位部における血流量に対応する血流量データを計測可能な血流データ取得手段を更に備え、

前記圧データ抽出部では、前記血流量の大きさに応じて、前記圧データを抽出することを特徴とする請求項1記載の虚血性心疾患の診断支援システム。

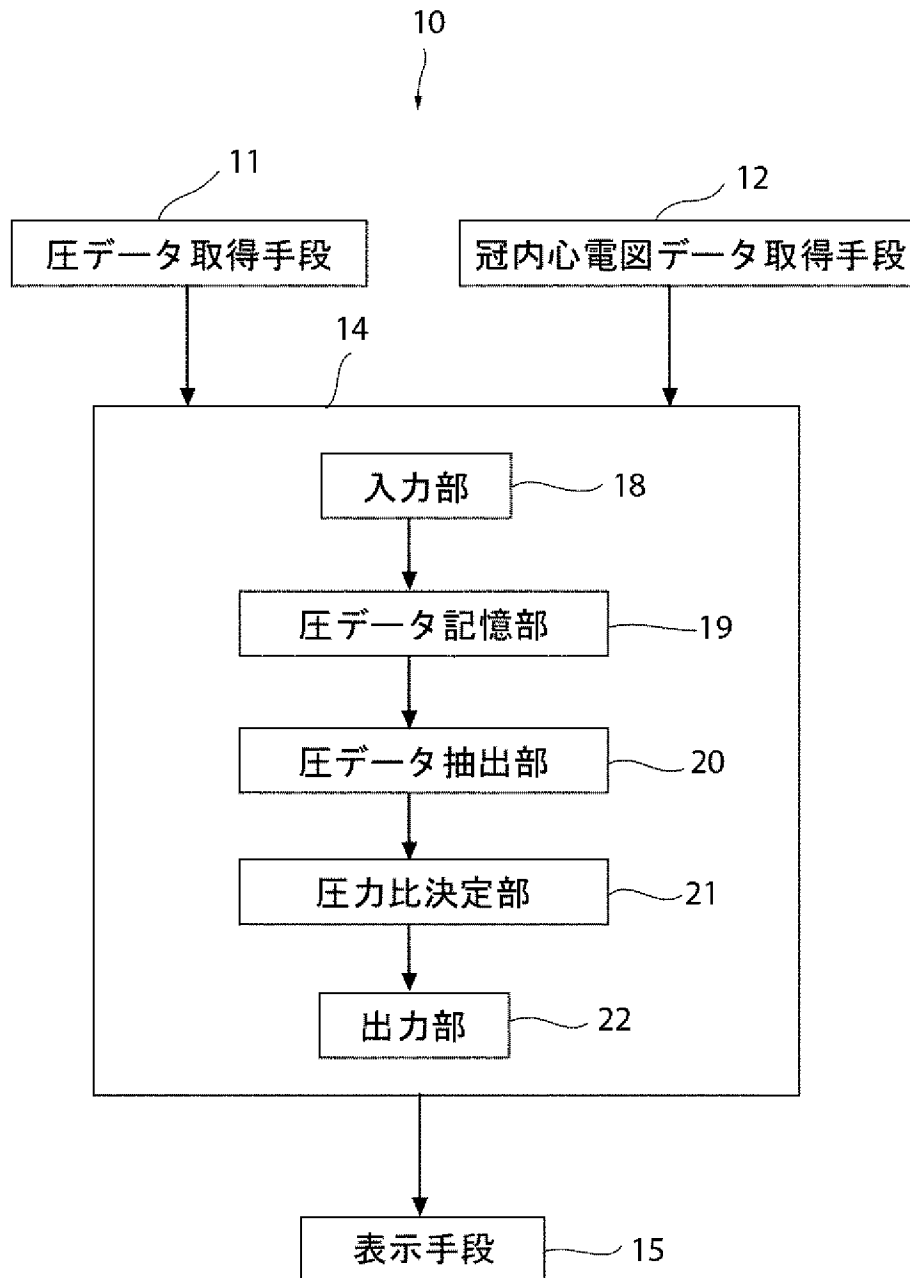
[請求項6] 前記狭窄遠位部における血流量に対応する血流量データを計測可能な血流データ取得手段を更に備え、

前記圧データ抽出部では、前記血流量データと前記遠位部圧とから血管内抵抗値を算出し、当該血管内抵抗値の大きさに応じて、前記圧データを抽出することを特徴とする請求項1記載の虚血性心疾患の診断支援システム。

[図1]

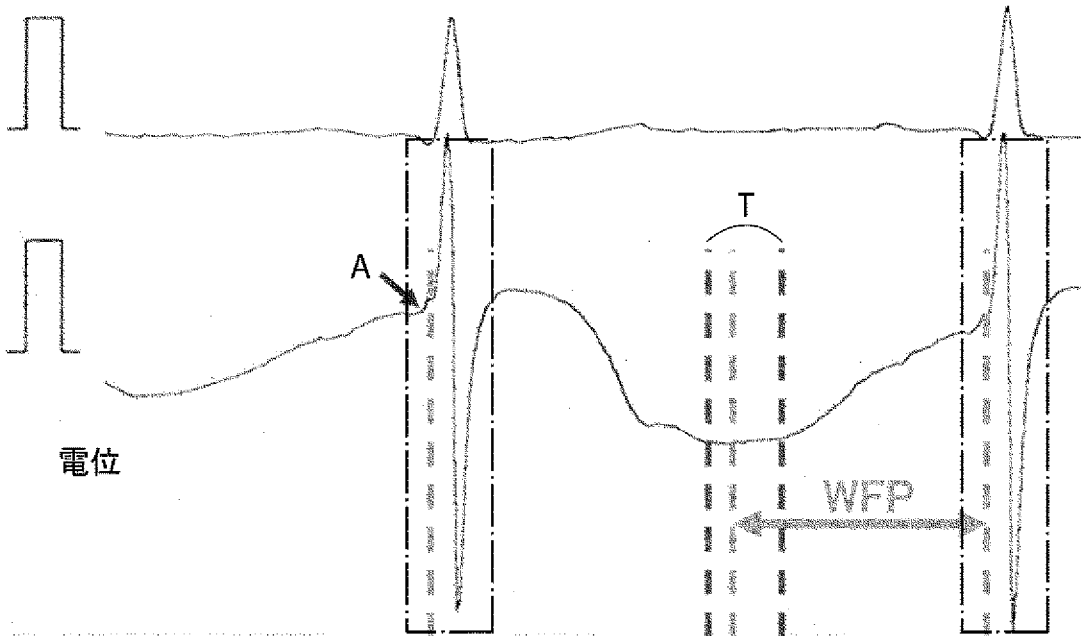


[図2]

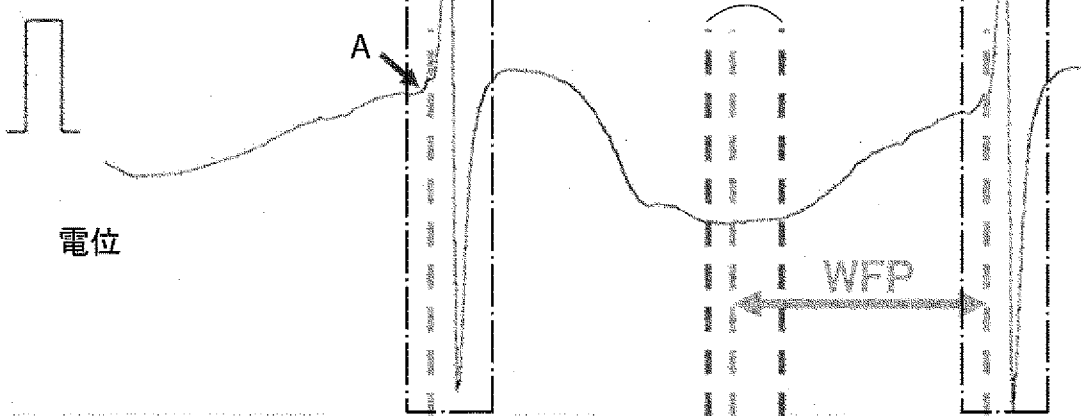


[図3]

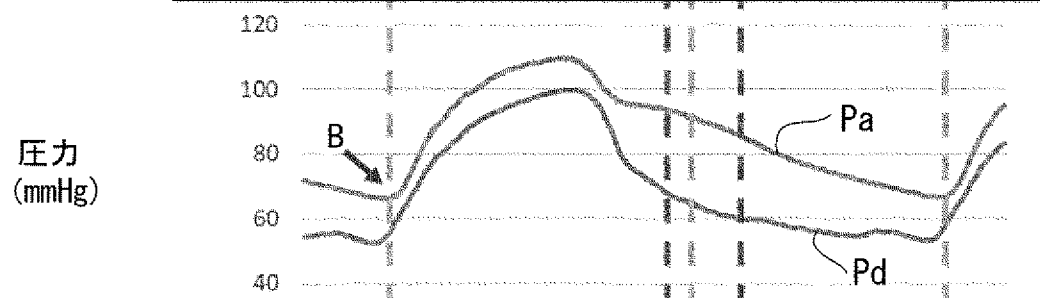
(A)



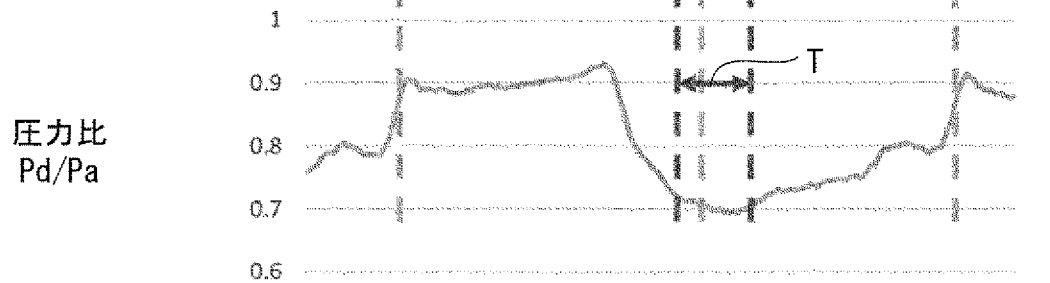
(B)



(C)

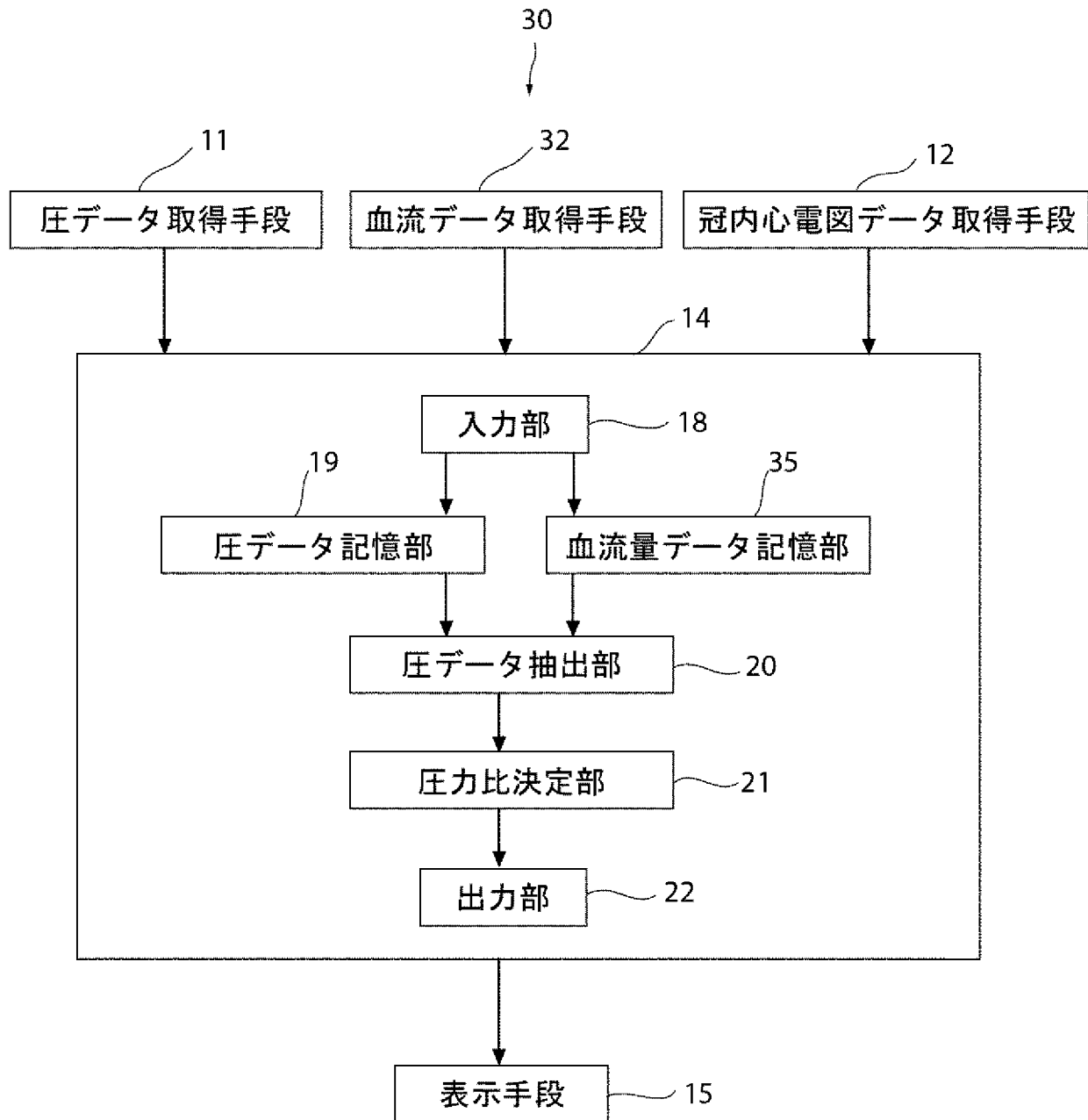


(D)

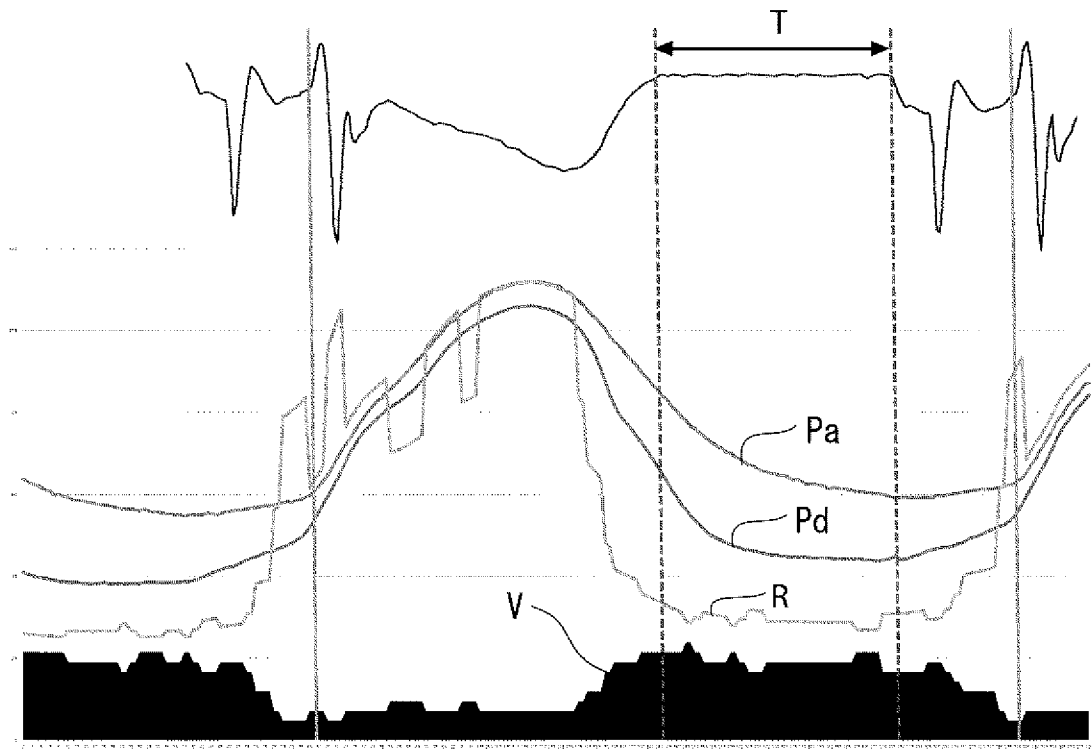


時間

[図4]



[図5]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2019/028565

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl. A61B5/0215(2006.01) i, A61B5/02(2006.01) i, A61B5/0452(2006.01) i

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)

Int.Cl. A61B5/0215, A61B5/02, A61B5/0452

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

Published examined utility model applications of Japan 1922-1996

Published unexamined utility model applications of Japan 1971-2019

Registered utility model specifications of Japan 1996-2019

Published registered utility model applications of Japan 1994-2019

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

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 2014/0276140 A1 (VOLCANO CORPORATION) 18 September 2014, paragraphs [0047]-[0132], fig. 1-34 (Family: none)	1-6
A	冷牟田 浩司, 冠動脈内心電図とその意義, 心電図, 31 March 1992, vol. 12, no. 2, pp. 190-198, (HIYAMUTA, Koji, "Clinical significance of intracoronary electrocardiogram", Japanese Journal of Electrophysiology)	1-6



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
20 August 2019 (20.08.2019)Date of mailing of the international search report
17 September 2019 (17.09.2019)Name and mailing address of the ISA/
Japan Patent Office
3-4-3, Kasumigaseki, Chiyoda-ku,
Tokyo 100-8915, Japan

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2019/028565

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 2015/0324962 A1 (SIEMENS AKTIENGESELLSCHAFT) 12 November 2015, paragraphs [0021]-[0060], fig. 1-13 & EP 2942006 A1 & CN 105078440 A	1-6
A	JP 2016-534770 A (VOLCANO CORPORATION) 10 November 2016, paragraphs [0014]-[0057], fig. 1-9 & US 2015/0112152 A1, paragraphs [0023]-[0066], fig. 1-9 & WO 2015/058060 A1 & CN 105636509 A	1-6

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC））

Int.Cl. A61B5/0215(2006.01)i, A61B5/02(2006.01)i, A61B5/0452(2006.01)i

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料（国際特許分類（IPC））

Int.Cl. A61B5/0215, A61B5/02, A61B5/0452

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1922-1996年
日本国公開実用新案公報	1971-2019年
日本国実用新案登録公報	1996-2019年
日本国登録実用新案公報	1994-2019年

国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語）

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
A	US 2014/0276140 A1 (VOLCANO CORPORATION) 2014.09.18, [0047] ~ [0132]、図1~34 (ファミリーなし)	1-6
A	冷牟田 浩司 他, 冠動脈内心電図とその意義, 心電図, 1992.03.31, Vol. 12, No. 2, pp. 190-198	1-6

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。

☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）

「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

20.08.2019

国際調査報告の発送日

17.09.2019

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁（ISA/J P）

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官（権限のある職員）

山口 裕之

2Q

2913

電話番号 03-3581-1101 内線 3292

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
A	US 2015/0324962 A1 (SIEMENS AKTIENGESELLSCHAFT) 2015.11.12, [0021] ~ [0060]、図1 ~ 13 & EP 2942006 A1 & CN 105078440 A	1-6
A	JP 2016-534770 A (ボルケーノ コーポレイション) 2016.11.10, 【0014】 ~ 【0057】、図1 ~ 9 & US 2015/0112152 A1 [0023]-[0066], FIGS. 1-9 & WO 2015/058060 A1 & CN 105636509 A	1-6