

(19) 日本国特許庁(JP)

## (12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第6487425号  
(P6487425)

(45) 発行日 平成31年3月20日(2019.3.20)

(24) 登録日 平成31年3月1日(2019.3.1)

(51) Int.Cl.

F 1

A 6 1 B 5/085 (2006.01)  
A 6 1 B 5/087 (2006.01)A 6 1 B 5/085 Z DM  
A 6 1 B 5/087

請求項の数 28 (全 19 頁)

(21) 出願番号 特願2016-522911 (P2016-522911)  
 (86) (22) 出願日 平成26年6月19日 (2014.6.19)  
 (65) 公表番号 特表2016-526430 (P2016-526430A)  
 (43) 公表日 平成28年9月5日 (2016.9.5)  
 (86) 國際出願番号 PCT/IB2014/062406  
 (87) 國際公開番号 WO2014/207623  
 (87) 國際公開日 平成26年12月31日 (2014.12.31)  
 審査請求日 平成29年6月9日 (2017.6.9)  
 (31) 優先権主張番号 61/840,658  
 (32) 優先日 平成25年6月28日 (2013.6.28)  
 (33) 優先権主張国 米国(US)  
 (31) 優先権主張番号 13179067.7  
 (32) 優先日 平成25年8月2日 (2013.8.2)  
 (33) 優先権主張国 歐州特許庁(EP)

(73) 特許権者 590000248  
 コーニンクレッカ フィリップス エヌ  
 ヴェ  
 KONINKLIJKE PHILIPS  
 N. V.  
 オランダ国 5656 アーネー アイン  
 ドーフェン ハイテック キャンパス 5  
 High Tech Campus 5,  
 NL-5656 AE Eindhoven  
 (74) 代理人 100122769  
 弁理士 笛田 秀仙  
 (74) 代理人 100163809  
 弁理士 五十嵐 貴裕

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】胸内圧の非侵襲的推定及び／又は胸内圧の非侵襲的推定に基づく呼吸仕事量の計算

## (57) 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

被験者の非侵襲的に測定された気道圧を示す第1の生理的パラメータを得るステップと、

前記被験者の肺への非侵襲的に測定された気流を示す第2の生理的パラメータを得るステップと、

前記第1及び第2の生理的パラメータに基づき前記被験者の胸内圧を示す第3の生理的パラメータを推定して、これを示す信号を生成するステップとを有する、方法。

## 【請求項 2】

前記被験者の肺への気流を示す前記第2の生理的パラメータに基づき、前記被験者の肺気量を決定するステップと、

前記第1及び第2の生理的パラメータ並びに前記決定された肺気量に基づき、前記被験者の胸内圧を示す前記第3の生理的パラメータを推定するステップと更に有する、請求項1に記載の方法。

## 【請求項 3】

前記被験者の肺への気流を示す前記第2の生理的パラメータを積分することにより、前記肺気量を決定するステップを更に有する、請求項2に記載の方法。

## 【請求項 4】

肺力学モデルに基づき前記第3の生理的パラメータを推定するステップを更に有し、前記モデルが、前記非侵襲的に測定された気道圧、前記肺への前記非侵襲的に測定された気

10

20

流、前記肺気量、肺抵抗、肺コンプライアンス及び所定の定数の関数である、請求項 3 に記載の方法。

【請求項 5】

前記非侵襲的に測定された気道圧、前記肺への気流、前記決定された肺気量及び前記所定の定数に対して前記肺力学モデルをフィットさせることにより、前記第 3 の生理的パラメータを推定するステップを更に有する、請求項 4 に記載の方法。

【請求項 6】

前記非侵襲的に測定された気道圧、前記肺への前記気流、前記決定された肺気量及び前記所定の定数に対して前記肺力学モデルをフィットさせることにより、前記肺抵抗及び前記肺コンプライアンスを推定するステップを更に有する、請求項 5 に記載の方法。

10

【請求項 7】

前記推定された胸内圧、前記肺への前記測定された気流、前記決定された肺気量、前記推定された肺抵抗、前記推定された肺コンプライアンス及び前記所定の定数を用いて、前記肺力学モデルに基づき気道圧を推定するステップと、

前記推定された気道圧及び前記測定された気道圧の間の差を決定するステップと、

前記推定された気道圧及び前記測定された気道圧の間の差を最小化することにより、前記第 3 の生理的パラメータを推定するステップとを有する、請求項 6 に記載の方法。

【請求項 8】

前記被験者の気道圧を非侵襲的に連続して測定するステップと、

前記被験者の肺への気流を非侵襲的に連続して測定するステップと、

20

前記非侵襲的に連続して測定された気道圧と非侵襲的に連続して測定された前記肺への気流とに基づき、前記第 3 の生理的パラメータを非侵襲的に連続して推定するステップとを更に有する、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 9】

前記推定された胸内圧及び前記決定された肺気量に基づき、キャンベルダイヤグラムを生成するステップと、

胸壁コンプライアンスラインを生成するステップと、

前記キャンベルダイヤグラムの圧容積ループ及び前記胸壁コンプライアンスラインにおける領域を決定するステップと、

前記領域に基づき、呼吸仕事量を決定するステップとを有する、請求項 8 に記載の方法

30

。

【請求項 10】

被験者の非侵襲的に推定された胸内圧を示す第 1 の生理的パラメータを得るステップと、

前記被験者の肺への非侵襲的に測定された気流を示す第 3 の生理的パラメータに基づき、前記被験者の肺気量を示す第 2 の生理的パラメータを決定するステップと、

前記第 1 及び第 2 の生理的パラメータに基づき、呼吸仕事量を決定し、これを示す信号を生成するステップとを有する、方法。

【請求項 11】

前記第 1 及び第 2 の生理的パラメータに基づき、キャンベルダイヤグラムを生成するステップと、

40

前記キャンベルダイヤグラムに基づき、前記呼吸仕事量を決定するステップとを更に有する、請求項 10 に記載の方法。

【請求項 12】

胸壁コンプライアンスラインを生成するステップと、

前記キャンベルダイヤグラムの圧容積ループ及び前記胸壁コンプライアンスラインにおける領域を決定するステップと、

前記領域に基づき、前記呼吸仕事量を決定するステップとを更に有する、請求項 11 に記載の方法。

【請求項 13】

50

各呼吸に関して前記呼吸仕事量を決定するステップを更に有する、請求項 10 乃至 12 のいずれかに記載の方法。

【請求項 14】

前記被験者の非侵襲的に測定された気道圧を得るステップと、

前記被験者の前記非侵襲的に測定された気道圧及び前記肺気量を示す前記第 2 の生理的パラメータに基づき、前記被験者の胸内圧を推定するステップとを更に有する、請求項 10 乃至 13 のいずれかに記載の方法。

【請求項 15】

前記肺への気流を積分することにより前記肺気量を決定するステップを更に有する、請求項 14 に記載の方法。

10

【請求項 16】

肺力学モデルに基づき前記胸内圧を推定するステップを更に有し、前記モデルが、前記非侵襲的に測定された気道圧、前記肺への気流、前記決定された肺気量、肺抵抗、肺コンプライアンス及び所定の定数の関数である、請求項 14 又は 15 に記載の方法。

【請求項 17】

前記非侵襲的に測定された気道圧、前記肺への前記気流、前記決定された肺気量及び前記所定の定数に対して前記肺力学モデルをフィットさせることにより、前記胸内圧を推定するステップを更に有する、請求項 16 に記載の方法。

【請求項 18】

前記非侵襲的に測定された気道圧、前記肺への前記気流、前記決定された肺気量及び前記所定の定数に対して前記肺力学モデルをフィットさせることにより、前記肺抵抗及び前記肺コンプライアンスを推定するステップを更に有する、請求項 17 に記載の方法。

20

【請求項 19】

前記推定された胸内圧、前記肺への前記測定された気流、前記決定された肺気量、前記推定された肺抵抗、前記推定された肺コンプライアンス及び前記所定の定数を用いて、前記肺力学モデルに基づき気道圧を推定するステップと、

前記推定された気道圧及び前記測定された気道圧の間の差を決定するステップと、

前記推定された気道圧及び前記測定された気道圧の間の差を最小化することにより、前記胸内圧を推定するステップとを更に有する、請求項 18 に記載の方法。

【請求項 20】

30

生理的パラメータ決定装置であって、

非侵襲的に測定された気道圧及び肺への非侵襲的に測定された気流に対して前記肺の力学モデルをフィットさせ、前記非侵襲的に測定された気道圧及び予測された気道圧の間の残差平方和を最小化することにより、被験者の前記非侵襲的に測定された気道圧及び前記被験者の肺への前記非侵襲的に測定された気流に基づき、前記被験者の胸内圧を推定するパラメータ推定器と、

前記推定された胸内圧及び前記肺への前記気流から決定される肺気量に基づき、キャンベルダイヤグラムを決定し、前記キャンベルダイヤグラムの圧容積ループ及び胸壁コンプライアンスラインにおける領域に基づき、前記被験者に関する呼吸仕事量を決定するメトリック決定部とを有する、生理的パラメータ決定装置。

40

【請求項 21】

コンピュータに、

被験者の非侵襲的に測定された気道圧を示す第 1 の生理的パラメータを受信するステップと、

前記被験者の肺への非侵襲的に測定された気流を示す第 2 の生理的パラメータを受信するステップと、

前記第 1 及び第 2 の生理的パラメータに基づき前記被験者の胸内圧を示す第 3 の生理的パラメータを推定して、これを示す信号を生成するステップとを実行させるための、コンピュータプログラム。

【請求項 22】

50

前記被験者の肺への気流を示す前記第2の生理的パラメータに基づき、前記被験者の肺気量を決定するステップと、

前記第1及び第2の生理的パラメータ並びに前記決定された肺気量に基づき、前記被験者の胸内圧を示す前記第3の生理的パラメータを推定するステップと更に有する、請求項21に記載のコンピュータプログラム。

**【請求項23】**

前記被験者の肺への気流を示す前記第2の生理的パラメータを積分することにより、前記肺気量を決定するステップを更に有する、請求項22に記載のコンピュータプログラム。

**【請求項24】**

肺力学モデルに基づき前記第3の生理的パラメータを推定するステップを更に有し、前記モデルが、前記非侵襲的に測定された気道圧、前記肺への前記非侵襲的に測定された気流、前記肺気量、肺抵抗、肺コンプライアンス及び所定の定数の関数である、請求項23に記載のコンピュータプログラム。

**【請求項25】**

前記非侵襲的に測定された気道圧、前記肺への気流、前記決定された肺気量及び前記所定の定数に対して前記肺力学モデルをフィットさせることにより、前記第3の生理的パラメータを推定するステップを更に有する、請求項24に記載のコンピュータプログラム。

**【請求項26】**

前記非侵襲的に測定された気道圧、前記肺への前記気流、前記決定された肺気量及び前記所定の定数に対して前記肺力学モデルをフィットさせることにより、前記肺抵抗及び前記肺コンプライアンスを推定するステップを更に有する、請求項25に記載のコンピュータプログラム。

**【請求項27】**

前記推定された胸内圧、前記肺への前記測定された気流、前記決定された肺気量、前記推定された肺抵抗、前記推定された肺コンプライアンス及び前記所定の定数を用いて、前記肺力学モデルに基づき気道圧を推定するステップと、

前記推定された気道圧及び前記測定された気道圧の間の差を決定するステップと、

前記推定された気道圧及び前記測定された気道圧の間の差を最小化することにより、前記第3の生理的パラメータを推定するステップとを有する、請求項26に記載のコンピュータプログラム。

**【請求項28】**

前記推定された胸内圧及び前記決定された肺気量に基づき、キャンベルダイヤグラムを生成するステップと、

胸壁コンプライアンスラインを生成するステップと、

前記キャンベルダイヤグラムの圧容積ループ及び前記胸壁コンプライアンスラインにおける領域を決定するステップと、

前記領域に基づき、呼吸仕事量を決定するステップとを更に有する、請求項21に記載のコンピュータプログラム。

**【発明の詳細な説明】**

**【技術分野】**

**【0001】**

本願は一般に、対象の生理的状態を決定することに関し、より詳細には非侵襲的に決定されたパラメータに基づき、対象の胸内圧を推定すること、及び/又は対象の非侵襲的に推定された胸内圧に基づき、対象の呼吸仕事量メトリックを計算することに関する。

**【背景技術】**

**【0002】**

呼吸仕事量は、呼吸するために呼吸筋により実行される負担として規定される。患者が機械的なベンチレーターに接続されるとき、WOBは2つの要素に分割されることができる。それは、1)呼吸器系の抵抗及び弾性的圧力に対して発散させられる呼吸の生理的仕事

10

20

30

40

50

量及び 2 ) 空気補給装置 ( 気管内チューブ及びベンチレータ ) が原因による呼吸の強制仕事量とである。トータル WOB は、各呼吸で計算されて、ジュール / L を与えるため、タイダルボリュームに対して正規化される。

#### 【 0 0 0 3 】

ウェーブニングに関する患者準備を評価するため、圧力支援ベンチレーション・レベルを適切に選択するため、過剰な呼吸筋因子負荷を診断及び処置するため、並びに呼吸筋疲労又は萎縮をモニタ及び防止するために、機械的肺換気が行われる患者における WOB のリアルタイム測定が用いられることが可能である。WOB 計算に関する判断基準はキャンベルダイヤグラムである。これは胸内圧に対して肺気量をプロットすることにより構築され、圧容積ループを形成する。圧容積ループの吸気部分及び胸壁コンプライアンスラインにおいて囲まれる領域は、WOB を示す。

10

#### 【発明の概要】

#### 【発明が解決しようとする課題】

#### 【 0 0 0 4 】

キャンベルダイヤグラムは、WOB に関する肺力学異常の効果を評価するための有効なツールであり、それは、WOB をその流れ抵抗要素 ( 生理的及び強制の両方 ) 及び弾性的要素に区切ることを可能にする。残念なことに、胸内圧の直接的な測定は、明らかに侵襲的手順である。キャンベルダイヤグラムを構築するため、食道圧力は、胸内圧のサロゲート変数として使用される。

#### 【 0 0 0 5 】

20

残念なことに、食道圧力を測定することは、些細な作業ではない。バルーンの正確な配置及び膨張のため、特別な器材のため、並びに大部分は患者の咳、飲み込み及び心臓性効果が原因による誤差及びアーチファクトを回避するための特別の注意のため、それは、専門家のオペレータを必要とする。結果として、キャンベルダイヤグラムを介した WOB の日々のモニタリングは、日常的な臨床診療としてベッドサイドで受け入れられておらず、このダイヤグラムを利用した市販デバイスの人気が、次第に落ちている。

#### 【 0 0 0 6 】

本書に記載される側面は、上述した課題その他を処理する。

#### 【課題を解決するための手段】

#### 【 0 0 0 7 】

30

以下は、胸内圧及び / 又は 1 つ又は複数の他のパラメータを非侵襲的に決定するアプローチを表す。更に、以下は、非侵襲的に決定された胸内圧に基づき、呼吸仕事量値を決定するアプローチを表す。

#### 【 0 0 0 8 】

1 つの側面において、ある方法は、被験者の非侵襲的に測定された気道圧を示す第 1 の生理的パラメータを得るステップと、上記被験者の肺への非侵襲的に測定された気流を示す第 2 の生理的パラメータを得るステップと、上記第 1 及び第 2 の生理的パラメータに基づき上記被験者の胸内圧を示す第 3 の生理的パラメータを推定して、これを示す信号を生成するステップとを含む。

#### 【 0 0 0 9 】

40

別の側面において、ある方法は、被験者の非侵襲的に推定された胸内圧を示す第 1 の生理的パラメータを得るステップと、上記被験者の肺への非侵襲的に測定された気流を示す第 3 の生理的パラメータに基づき、上記被験者の肺気量を示す第 2 の生理的パラメータを決定するステップと、上記第 1 及び第 2 の生理的パラメータに基づき、呼吸仕事量を決定し、これを示す信号を生成するステップとを含む。

#### 【 0 0 1 0 】

別の側面において、生理的パラメータ決定装置が、非侵襲的に測定された気道圧及び肺への非侵襲的に測定された気流に対して上記肺の力学モデルをフィットし、上記非侵襲的に測定された気道圧及び予測された気道圧の間の残差平方和を最小化することにより、被験者の上記非侵襲的に測定された気道圧及び上記被験者の肺への上記非侵襲的に測定され

50

た気流に基づき、上記被験者の胸内圧を推定するパラメータ推定器を含む。この生理的パラメータ決定装置は更に、上記推定された胸内圧及び上記肺への上記気流から決定される肺気量に基づき、キャンベルダイヤグラムを決定し、上記キャンベルダイヤグラムの圧容積ループ及び胸壁コンプライアンスラインにおける領域に基づき、上記被験者に関する呼吸仕事量を決定するメトリック決定部を含む。

【図面の簡単な説明】

【0011】

【図1】ベンチレータと共に生理的パラメータ決定装置を概略的に示す図である。

【図2】パラメータ推定器及びメトリック決定部を含む生理的パラメータ決定装置の例を概略的に示す図である。 10

【図3】非侵襲的に決定された胸内圧を用いて生成される例示的なキャンベルダイヤグラムを示す図である。

【図4】胸内圧を非侵襲的に推定するのに用いられる機械的なモデルを示す図である。

【図5】胸内圧を非侵襲的に推定するのに用いられる、図5の機械的なモデルに均等な電気的モデルを示す図である。

【図6】メトリック決定部のない図2の生理的パラメータ決定装置の変形例を概略的に示す図である。

【図7】パラメータ推定器のない図2の生理的パラメータ決定装置の変形例を概略的に示す図である。

【図8】本書に記載されるように推定される非侵襲性の推定された胸内圧及び測定された食道圧力のプロットを示す図である。 20

【図9】本書に記載されるように推定された肺抵抗のプロットを示す図である。

【図10】本書に記載されるように推定された肺コンプライアンスのプロットを示す図である。

【図11】修正された測定された食道圧力及び非侵襲性の推定された胸内圧を示す図である。

【図12】測定された食道圧力に基づかれる圧容積ループと共に、非侵襲的に推定された胸内圧に基づかれる圧容積ループを示す図である。

【図13】心臓性要素を取り除くため、低域通過フィルタリング後の測定された食道圧力に基づかれる圧容積ループと共に非侵襲的に推定された胸内圧に基づかれる圧容積ループを示す図である。 30

【図14】非侵襲的に決定されたパラメータに基づき胸内圧を推定する例示的な方法を示す図である。

【図15】非侵襲的に決定された胸内圧に基づき呼吸仕事量メトリックを決定する例示的な方法を示す図である。

【図16】RLSアルゴリズムと共にパラメータ推定器の例を概略的に示す図である。

【発明を実施するための形態】

【0012】

本発明は、様々な要素及び要素の配列の形式並びに様々なステップ及びステップの配列の形式を取ることができる。図面は、好ましい実施形態を説明するためだけにあり、本発明を限定するものとして解釈されるべきものではない。 40

【0013】

以下は、非侵襲的に胸内圧を決定し、並びに / 又は、非侵襲的に決定された胸内圧及び / 若しくは他の非侵襲的に決定された胸内圧を利用し、対象に関するメトリック呼吸仕事量 (WOB) を決定するアプローチに関する。

【0014】

図1は、ベンチレータ104と共に生理的パラメータ決定装置102を示す。これは代替的に、侵襲的及び非侵襲的アプリケーションと共に使用することができる。コントローラ106は、ベンチレータ104を制御する。

【0015】

10

20

30

40

50

図示される実施形態において、デバイス 108 は、ベンチレータ 104 から被験者又は対象への空気の経路を提供する。侵襲的ベンチレーションの場合、デバイス 108 は、気管内チューブ、気管開口術管、又は「Y」接合を含むその他とすることができます。非侵襲性の場合、デバイス 108 は、鼻マスク、完全な顔マスク、又はベンチレータ 104 及びマスクの間の任意の管を含むその他とすることができます。

【0016】

気道圧力センサ 112 は、気道での圧力を測定し、空気フローセンサ 110 は、気道での気流を測定する。侵襲的ベンチレーションの場合、センサ 110 及び 112 は、デバイス 108 の「Y」接合又は他の部分に接続することができる。非侵襲性ベンチレーションの場合、センサ 110 及び 112 は、デバイス 108 の患者マスク又は他の部分に接続することができる。10

【0017】

生理的パラメータ決定装置 102 は、入力として、測定された気流及び測定された気道圧を受信し、パラメータ推定器 114 及び / 又はメトリック決定部 116 の少なくとも 1 つを含む。これは、受信されるデータ及び / 又はそこから得られるデータ（例えば被験者の生理的及び / 又は健康状態を示すパラメータ及び / 又はメトリック）を処理する。

【0018】

パラメータ推定器 114 は、入力された測定された気流及び気道圧を処理し、これに基づき 1 つ又は複数のパラメータを決定する。後で詳しく述べるように、パラメータ推定器 114 は、入力された測定された気流及び気道圧を処理することにより、胸内圧を少なくとも推定する。他のパラメータは、肺抵抗及び肺コンプライアンスを含むが、これに限定されるものではない。推定された胸内圧は、ベンチレータ 104 の制御を容易にするため、ベンチレータコントローラ 106 の制御ループにフィードバックすることができる。コンピューティングシステム 118 は、これに基づき、呼吸健康を評価し、及び / 又は他の態様でデータを処理し、及び / 又は、他の態様で利用する。20

【0019】

メトリック決定部 116 は、入力された測定された気流及びパラメータ推定器 114 により出力される少なくとも 1 つの推定されたパラメータを処理し、これらに基づき生理的メトリックを生成する。後で詳しく述べるように、メトリック決定部 116 は、測定された気流及び推定された胸内圧から決定されるボリュームを処理することにより、被験者に関する少なくとも WOB を決定する。30

【0020】

これは、パラメータ推定器 114 により生成され、及び / 又は他の態様で得られることができること、肺気量対胸内圧をプロットすること、及び、圧容積ループ及び胸壁コンプライアンスライン内の領域を数学的に計算することを含む。これは、呼吸仕事量に等しい。同様に、情報は、処理及び / 又は他の態様での利用のため、コンピューティングシステム 118 に提供されることができる。

【0021】

生理的パラメータ決定装置 102 は、ベンチレータ 104 及び / 又は他の計算デバイスの部分とすることができます。例えば、装置 102 は、例えば物理メモリ又は他の非一時的媒体といったコンピュータ可読ストレージ媒体に格納又はエンコードされるコンピュータ可読命令を実行するマイクロプロセッサを持つコンピュータの部分とすることができます。追加的に又は代替的に、マイクロプロセッサは、搬送波、信号又は他の一時的媒体により搬送されるコンピュータ読み出し可能な命令を実行できる。40

【0022】

図 2 は、生理的パラメータ決定装置 102 の例を示す。生理的パラメータモニタデバイス 102 は、肺気量決定部 202 を含む。これは、入力として、測定された気流を受信し、これに基づき肺気量を決定する。図示された例において、肺気量決定部 202 は、受信された測定された気流を積分し、これに基づき肺気量を決定する。他の例では、肺気量を決定するために他のアプローチが利用される。50

## 【0023】

推定器204は、入力として、測定された気流、測定された気道圧及び決定された肺気量を受信する。測定された気流及び気道圧は、それらが決定されるとき（即ちリアルタイムにおいて、）又は所定の時間遅延後、生理的パラメータ決定装置102に搬送されることができる。推定器204は、入力された測定された気流、測定された気道圧及び決定された肺気量にモデル208をフィットさせるアルゴリズム206を使用して、これに基づき胸内圧を決定する。パラメータ推定器114の非限定的な例が、図16に関連して以下に記載される。

呼吸仕事量（WOB）決定部210は、入力として、推定された胸内圧及び決定された肺気量を受信して、WOB値を決定する。例えば、呼吸仕事量（WOB）決定部210は、WOBアルゴリズム212に基づきWOB値を決定する。これは、例えば、キャンベルダイヤグラムを生成し、各呼吸又は呼吸のサブセットを含む1つ又は複数の呼吸で、非侵襲的に決定された入力情報から、WOBを計算することを含む。

## 【0024】

図3を参照すると、例示的なキャンベルダイヤグラム302が示される。y軸304は、機能的な残余の容量として参照される肺気量を表し、x軸306は、ベースライン値として参照される食道圧力を表す。その結果、呼吸は、ダイヤグラムの原点308（0圧力及びボリューム点）で始まる。自然発生的な呼吸の間、圧容積ループ310は時計回り方向に移動し、その傾斜312は、動的な肺コンプライアンス（CL）を表す。吸気（I）314の間、食道圧力は減少し、肺気量が増加する。呼気（E）316は、通常受動的である。ここでは、ボリューム及び圧力の両方が、呼吸の終わりでゼロに戻る。

## 【0025】

その傾斜が胸壁コンプライアンス（CcW）に等しいライン318が、ダイヤグラム上で引かれ、これは、ゼロフロー点で始まる。図2及び図3を参照すると、WOB決定部210は、非侵襲的圧容積ループ310の吸気部分及び胸壁コンプライアンスライン318により囲まれる領域としてWOBを決定できる。胸壁コンプライアンスライン318の傾斜を決定するため、被験者は、Bannerその他のによる「Partially and totally unloading respiratory muscles based on real-time measurements of work of breathing」、Chest、vol. 106、no. 6、pp. 1835- 1842、Dec 1994に記載されるように及び／又は他の態様で、完全にリラックスされ続けられることが可能である。例えば、CcWに関する公称値が使用されることもできる。

## 【0026】

図2、図4及び図5を参照すると、モデル208の非限定的な例が論じられる。図4及び図5はそれぞれ、例示的なモデル208の機械的及び電気的な均等を示す。この例において、モデル208は、気道圧（Pao）、肺抵抗（RL）、肺コンプライアンス（CL）及び胸内圧（Ppl）を持つ肺の1次シングルコンパートメントモデルを表す。

## 【0027】

モデル208は、数学的に、式1

EQUATION 1:

$$P_{ao}(t) = R_L(t) \dot{V}(t) + \frac{1}{C_L(t)} (V(t) - FRC) + P_{pl}(t) + P_0$$

に示されるように表されることができる。ここで、tは、時間を表し、

$\dot{V}$

は肺への気流を表し、Vは、肺気量を表し、FRCは、機能的な残余の容量を表し、P0は、FRCにおいて、抵抗及び弾性的圧力項がゼロであるとき、気道開圧力Paoが、胸

10

20

30

40

50

内圧  $P_{ao}$  に等しくないという事実を説明する定数項を表す。  $R_L$  及び  $C_L$  は、肺の機械的な特性が時間において一定でなく、呼吸にわたり変化することを示すための時間の関数として表される。

【0028】

式1の最後の2つの項は、単一の時間変化する項に結合することができ、式2

EQUATION 2:

$$P_{ao}(t) = R_L(t) \dot{V}(t) + \frac{1}{C_L(t)} (V(t) - FRC) + P_0^*(t)$$

10

が生み出される。

【0029】

ベクトル形において、式2を変形すると、式3

EQUATION 3:

$$y(t) \triangleq P_{ao}(t) = \underbrace{\begin{bmatrix} R_L(t) & \frac{1}{C_L(t)} & P_0^*(t) \end{bmatrix}}_{\theta^T(t)} \underbrace{\begin{bmatrix} \dot{V}(t) \\ V(t) - FRC \\ 1 \end{bmatrix}}_{x(t)} \triangleq \theta^T(t) x(t)$$

20

が生み出される。ここで、

$\theta(t)$

は、推定されるパラメータベクトルであり、 $x(t)$  は入力ベクトルであり、 $y(t)$  は出力である。式3において、出力  $y(t)$  は、測定された気道圧力信号  $P_{ao}$  である。一方、入力、測定されたフロー信号

30

$\dot{V}$

、  $FRC$  を超えるボリューム  $V$  及び 1 に等しい定数項から作られる  $3 \times 1$  ベクトルである。 $FRC$  を超えるボリュームは、フロー信号の積分により得られることができる。

【0030】

気道圧力 ( $P_{ao}$ ) 及びフロー

$(\dot{V})$

40

測定を用いて、3つの異なる時間変化するパラメータ、 $R_L$ 、 $C_L$  及び

$P_0^*$ 、

を含むパラメータベクトルが、修正された RLS アルゴリズムを用いてリアルタイムにおいて、効果的に推定することができる。適切な RLS アルゴリズムの例示的なは、Vahidi による「Recursive least squares with forgetting for online estimation of vehicle mass and road grade: Theory and experiments」、Vehicle System Dynamics、vol. 43、no. 1、pp. 31-55、2005に記載される。他のアルゴリズム、RLS 及び / 又は非RLS (例えば、カルマンフィルタ、最適化方法等) も、本書において想定される。

50

【 0 0 3 1 】  
パラメータ

$P_0^*$

の値は、各時間ステップでの胸内圧の推定に定数  $P_0$  の値により与えられるオフセット項を加えたものを表し、これは、式 4

EQUATION 4:

$$P_0^*(t) = P_{pl}(t) + P_0$$

10

に示される。胸内圧の絶対値が、式 3 における抵抗及び弾性的圧力項がゼロである、呼気 ( $t = t_{EE}$ ) の終わりに推定される場合、式 5 に示される関係が当てはまり、

EQUATION 5:

$$P_{ao}\Big|_{t=t_{EE}} = P_{pl}\Big|_{t=t_{EE}} + P_0$$

20

となる。こうして、 $P_0$  は、式 6

EQUATION 6:

$$P_0 = P_{ao}\Big|_{t=t_{EE}} - P_{pl}\Big|_{t=t_{EE}}.$$

に示されるように表されることができる。最終的に、式 6 を式 4 に接続することにより、  
式 7

30

EQUATION 7:

$$P_{pl}(t) - P_{pl}\Big|_{t=t_{EE}} = P_0^*(t) - P_{ao}\Big|_{t=t_{EE}}$$

が生み出される。

【 0 0 3 2 】

各時間ステップにおいて、一旦パラメータ

40

$P_0^*$

が推定されると、最後の呼気の終わりでのその値（それは、現在の吸気サイクルの初めでの値に等しい）に対する胸内圧の相対的な変化の推定が、式 7 で項  $P_{ao}$  ( $t = t_{EE}$ ) を

$P_0^*$

から減算することによりリアルタイムに得られることが可能である。この項は、各呼気サ

50

イクルの終わりに P a o 信号をサンプリングするだけで、呼吸につき一度リアルタイムに得られることもできる。

【 0 0 3 3 】

推定の結果は、式 8

EQUATION 8:

$$\hat{P}_{pl}(t) = P_{pl}(t) - P_{pl} \Big|_{t=t_{EEB}},$$

10

に示される。アルゴリズムは、その絶対値ではなく現在の吸気サイクルの初めでそのベースライン値に対する胸内圧（

$\hat{P}_{pl}$

）の相対的な変化の推定を提供する。キャンベルダイヤグラムを構築することにおいて、胸内圧の値は、W O B の計算に影響を及ぼすことなしにそのベースライン値（即ち、現在の吸気サイクルの初めでのその値）として参照されることがある。

【 0 0 3 4 】

20

図 16 は、パラメータ推定器 114 が測定された気道圧及び予測された気道圧の間の残差平方和を最小化することにより胸内圧を推定するための再帰的最小二乗（R L S）アルゴリズムを使用する非限定期的な例を示す。

【 0 0 3 5 】

加算ブロック 1602 は、非侵襲的に測定された気道圧及び前に推定された気道圧の間の誤差を計算する。前に推定された気道圧は、肺力学モデル 208、前に推定された肺コンプライアンス、肺抵抗及び胸内圧パラメータ、非侵襲的に測定された気流及び得られた肺気量に基づき推定される。

【 0 0 3 6 】

30

推定器 204 は、予測誤差を最小化することにより、肺コンプライアンス、肺抵抗及び胸内圧の次の推定を決定する。肺力学モデル 208 は、これらの推定に基づき気道圧の次の推定を決定する。気道圧の次の推定は、加算ブロック 1602 に提供される。このブロックは、これらのパラメータに基づき次の誤差を計算する。

【 0 0 3 7 】

パラメータを推定する上記の方法は、繰り返される。各推定された胸内圧は、W O B 決定部 210 に提供される。これは、呼吸に関するデータを得た後、この情報を使用して、本書に記載されるように、呼吸に関連して W O B 値を決定する。

【 0 0 3 8 】

40

上記は、肺の 1 次シングルコンパートメントモデルが、フロー及び気道圧測定にフィットされるアプローチを表す。これは、胸内圧、肺抵抗、肺コンプライアンスなどの推定された値を提供する。例えば、変更された再帰的最小二乗アプローチを用いて、測定された及びモデル予測された気道圧の間の残差平方和を最小化することにより、この推定は実現され、胸内圧は、各呼吸での非侵襲的に得られた入力を用いて W O B を決定するために用いられるキャンベルダイヤグラムにおいて、使用される。

【 0 0 3 9 】

図 6 及び図 7 はそれぞれ、メトリック決定部 116 及びパラメータ推定器 114 が省略される例を示す。図 7 において、非侵襲的に決定された胸内圧が、入力として提供される。非侵襲的に決定された胸内圧は、パラメータ推定器 114 及び / 又はその他を含む別の装置により、本書に記載されるように推定されることがある。

【 0 0 4 0 】

50

以下は、胸内圧及びこれに基づきW O Bを非侵襲的に決定する非限定的な例を提供する。

【0041】

データは、2分のウィンドウに関連付けられる。この間、対象は、圧力支援ベンチレーション(P S V)で連続的な気道陽圧(C P A P)に支配される。2分のウィンドウの間、P S Vレベルは、約350秒付近で始まり、10から0 c m H 2 0まで減らされる。

【0042】

本書に記載されるように推定される非侵襲性の胸内圧が、図8の下部プロットに示され、測定された食道圧力は、図8の上部プロットに示される。図9は、推定された肺抵抗を示し、図10は、推定された肺コンプライアンスを示す。共に、本書に記載されるように推定される。

【0043】

図示された例において、非侵襲性の推定された胸内圧及び測定された食道圧力の間にはオフセットが存在する。オフセットは、食道バルーンを膨らませるのに必要な圧力を表す。これは、食道圧力(P e s)のベースライン値を決定する。これは、胸膜内空間におけるベースライン圧力とは明らかに異なる。オフセット修正は、食道測定から定数項を減算することにより得られることができる。図11は、修正された食道圧力1102及び非侵襲性の推定された胸内圧1104を示す。

【0044】

図12は、修正された測定されたP e sから作成されるキャンベルダイヤグラムの第1の圧容積ループ1202及び推定されたP p 1から作成されるキャンベルダイヤグラムの第2の圧容積ループ1204を示す。C c w ライン1206の既知の傾斜を想定して、W O Bが決定される。

【0045】

ループ1202及び1204を低域通過フィルタリングすることは、図13に示されるようにループ1202及び1204の間の合意を改善できる。ここで、修正された測定されたP e sから作成される第1のフィルタリングされた圧容積ループ1302及び推定されたP p 1から作成される第2のフィルタリングされた圧容積ループ1304が示される。C c w ライン1306の既知の傾斜を想定して、W O Bが決定される。

【0046】

呼吸信号及び心臓性振動のスペクトル成分が重なる場合、これは、ロー、ハイ又はバンドパスフィルタを通してこの2つを分離するのを困難にし、時系列ウィンドウを通したスムージング(平均化)が使用されることができる。心臓信号が例えばS p o 2信号といった追加的なソースから入手可能である場合、この信号は、呼吸信号から心臓性振動をキャンセルするために用いられることができる。フィルタリングの追加は、提案された技術からの推定をより正確にする拡張である。

【0047】

図14は、本書における開示に基づかれる例示的な方法を示す。

【0048】

ステップの順序は、限定ではない点を理解されたい。そのようなものとして、他の順序も本書において想定される。更に、1つ又は複数のステップは省略されることが可能、及び/又は、1つ又は複数の追加的なステップが含まれることができる。

【0049】

ステップ1402において、被験者の非侵襲的に測定された気道圧が得られる。

【0050】

ステップ1404において、非侵襲的に測定された気流が得られる。

【0051】

ステップ1406において、被験者の肺気量が、得られた気流に基づき決定される。本書に記載されるように、肺気量は、気流を数学的に積分することにより決定されることがある。

10

20

30

40

50

## 【0052】

ステップ1408において、測定された気道圧及び推定された気道圧の間の予測誤差が決定される。これは、肺力学モデル及び前に推定されたパラメータに基づかれる。

## 【0053】

ステップ1410において、肺抵抗、肺コンプライアンス及び胸内圧の推定は、本書に記載されるように予測誤差を最小化することにより決定される。

## 【0054】

ステップ1412において、気道圧の新規推定は、モデル、測定された気流パラメータ、決定された肺気量パラメータ、推定された肺抵抗、肺コンプライアンス及び胸内圧パラメータに基づき決定される。

10

## 【0055】

ステップ1402～1412は、気道圧の新規推定を用いて繰り返される。

## 【0056】

図15は、本書における開示に基づかれる例示的な方法を示す。

## 【0057】

ステップの順序は、限定ではない点を理解されたい。そのようなものとして、他の順序も本書において想定される。更に、1つ又は複数のステップは省略できること、及び／又は、1つ又は複数の追加的なステップが含まれることができる。

## 【0058】

ステップ1502において、被験者の非侵襲的に推定された胸内圧が得られる。

20

## 【0059】

ステップ1504において、非侵襲的に測定された気流が得られる。

## 【0060】

ステップ1506において、被験者の肺気量は、得られた気流に基づき決定される。本書に記載されるように、肺気量は、気流を数学的に積分することにより決定されることができる。

## 【0061】

ステップ1508において、圧容積ループは、胸内圧及び肺気量の非侵襲的推定に基づき生成される。

## 【0062】

ステップ1510において、胸壁コンプライアンスラインが、決定される、又は既知と想定される。

30

## 【0063】

ステップ1512において、被験者に関する呼吸仕事量メトリックは、キャンベルダイヤグラムの圧容積ループ及び胸壁コンプライアンスラインにおける領域に基づき決定される。

## 【0064】

上記は、コンピュータ可読ストレージ媒体に埋め込まれる又はエンコードされることができるコンピュータ可読命令を用いて実現されることができる。これは、コンピュータプロセッサにより実行されるとき、プロセッサに上記のステップを実行させる。追加的に又は代替的に、コンピュータ可読指示の少なくとも1つは、信号、担体波又は他の一時的媒体により搬送される。

40

## 【0065】

図1、図2、図6及び図7において、生理的パラメータ決定装置102は、スタンドアロンデバイスである。別の例において、生理的パラメータモニタデバイス102は、入力として利用可能な気道圧及びフロー信号を用いる、ベンチレータ104、（侵襲的又は非侵襲的な）他のベンチレータ及び／又は例えば呼吸支援デバイスといった他のデバイスの部分である。

## 【0066】

上記は、連続してかつリアルタイムに肺抵抗及びコンプライアンスを推定し、肺の機械

50

的な特性における急転が検出されることを可能にすること、食道カテーテルを必要とせず、連続してかつリアルタイムに胸内圧を推定し、推定された波形が、W O B、P O B又はP T Pインデックスを用いて呼吸筋負荷を定量化するために用いられることが可能であること、及びウィーンニング又は抜管に関する患者の準備を評価することを提供できる。

【0067】

上記は、呼吸筋収縮を生じさせる過剰な呼吸支援、又は呼吸筋疲労を生じさせる過小支援を回避するため、適切な圧力支援ベンチレーション(P S V)レベルを選択すること、ベンチレータ支援が胸内圧の推定された値に基づき始動される新規ベンチレーションモードを導入すること、及び所望の範囲において、制御された変数を維持するよう、圧力支援のレベルが自動的に調整される、W O B、P O B又はP T Pインデックスに関する非侵襲性閉ループ制御モダリティを導入することを提供することもできる。

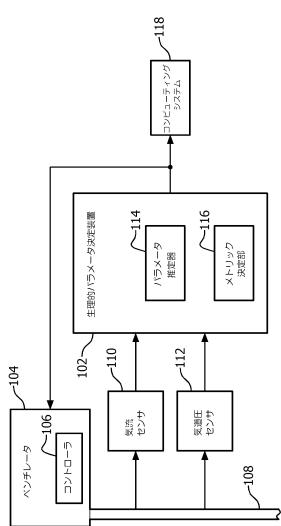
【0068】

上記は、診断又は治療的なデバイスとして使用されることができる。ここで、波形又はトレンド情報としてプロットされる、W O B、肺抵抗及び肺コンプライアンスの連続的な推定が、C O P D、A R D S及び他の慢性/急性の肺疾患を診断するために用いられることができ、並びに関連する治療、治療経路を誘導するため、及び適切な医療デバイス設定を選択するために使用されることができる。W O B、計算されたすべての呼吸、リアルタイム非侵襲的胸内圧、肺コンプライアンス及び抵抗は直接、任意の斯かるシステムの一部とすることことができ、それは、他のいくつかの臨床的に有意な情報を計算するために基礎をなす技術として使用されることもできる。

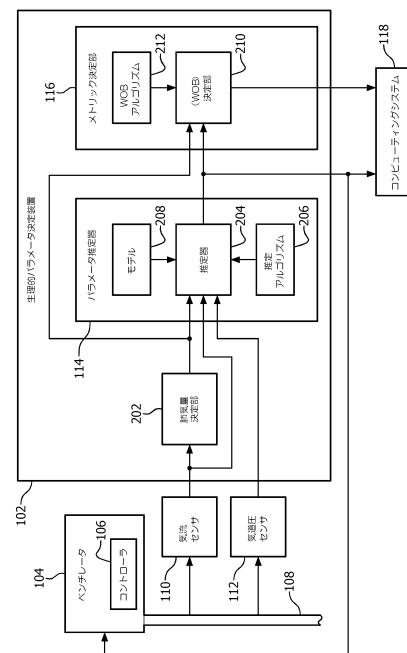
【0069】

本発明が、好ましい実施形態を参照して説明してきた。上記の詳細な説明を読み及び理解すると、第三者は、修正及び変更を思いつくことができる。それらの修正及び変更が添付の特許請求の範囲又はその均等物の範囲内にある限り、本発明は、すべての斯かる修正及び変更を含むものとして構築されることが意図される。

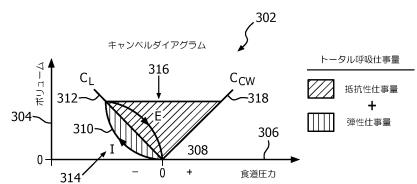
【図1】



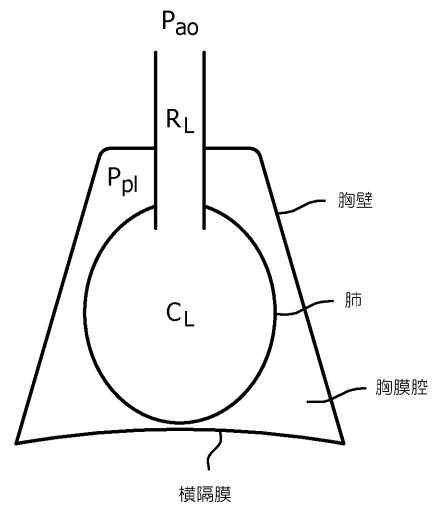
【図2】



【図3】



【図4】



【図5】

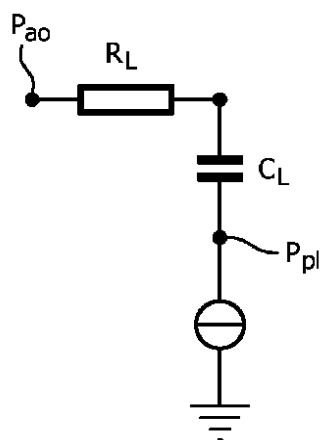
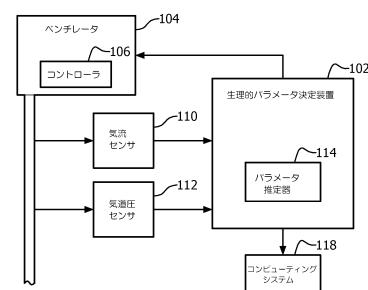
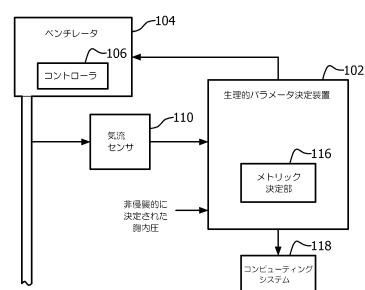


FIG. 5

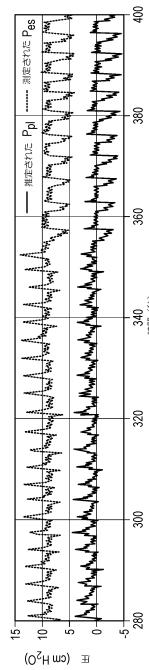
【図6】



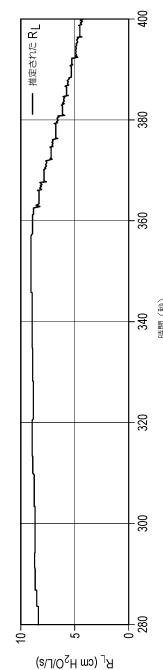
【図7】



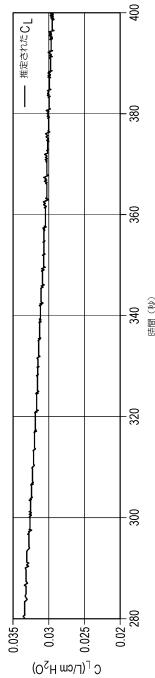
【図8】



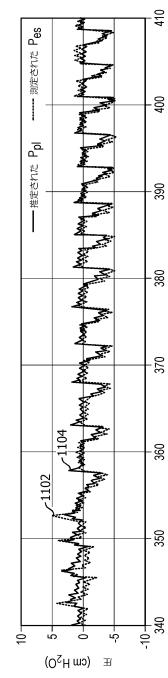
【図9】



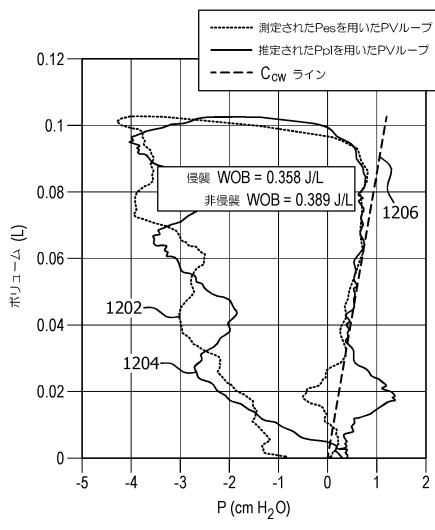
【図10】



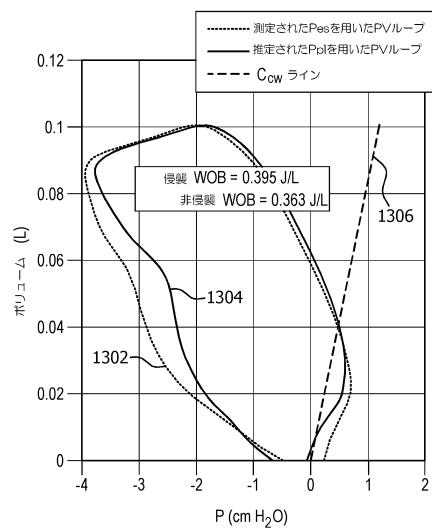
【図11】



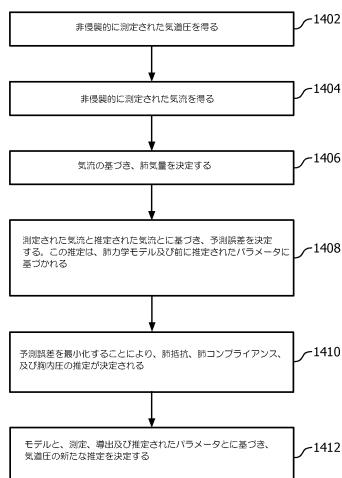
【図12】



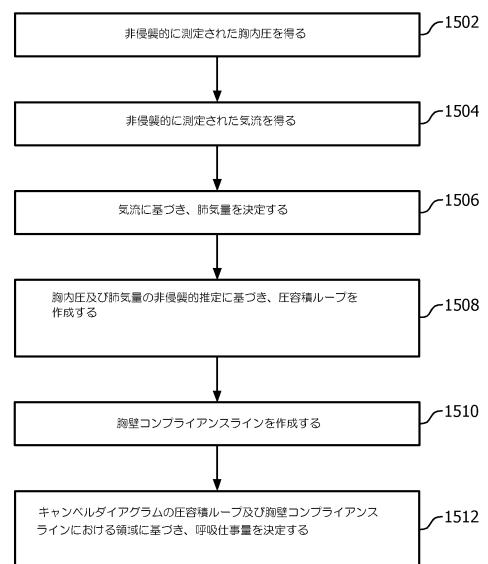
【図13】



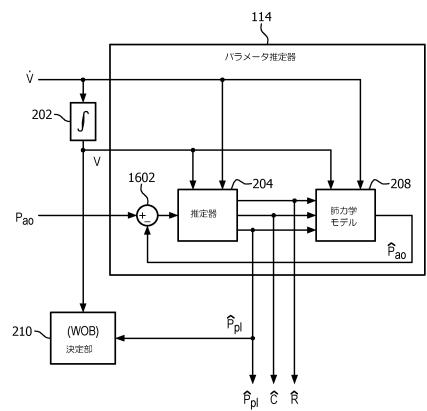
【図14】



【図15】



【図16】



---

フロントページの続き

(72)発明者 クバット ニコラス ワディー  
オランダ国 5 6 5 6 アーエー アインドーフェン ハイ テック キャンパス ビルディング  
5

(72)発明者 アルバニーズ アントニオ  
オランダ国 5 6 5 6 アーエー アインドーフェン ハイ テック キャンパス ビルディング  
5

(72)発明者 ハイダー サイド ワシーム  
オランダ国 5 6 5 6 アーエー アインドーフェン ハイ テック キャンパス ビルディング  
5

(72)発明者 カラモレグコス ニコラオス  
オランダ国 5 6 5 6 アーエー アインドーフェン ハイ テック キャンパス ビルディング  
5

(72)発明者 セイヴァー アダム ジェイコブ  
オランダ国 5 6 5 6 アーエー アインドーフェン ハイ テック キャンパス ビルディング  
5

審査官 富永 昌彦

(56)参考文献 特表2005-537068(JP, A)  
特開2010-142594(JP, A)  
特開昭58-086142(JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A 6 1 B 5 / 0 6 - 5 / 2 2  
A 6 1 B 5 / 0 4 - 5 / 0 5  
A 6 1 B 5 / 0 2 - 5 / 0 3  
A 6 1 B 5 / 0 0 - 5 / 0 1