

(19)日本国特許庁(JP)

(12)公表特許公報(A)

(11)公表番号

特表2025-507722

(P2025-507722A)

(43)公表日 令和7年3月21日(2025.3.21)

(51)国際特許分類	F I	テーマコード(参考)
A 6 1 M 1/32 (2006.01)	A 6 1 M 1/32	4 C 0 7 7
A 6 1 M 1/36 (2006.01)	A 6 1 M 1/36 1 0 7	
	A 6 1 M 1/36 1 0 5	

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全92頁)

(21)出願番号	特願2024-550646(P2024-550646)	(71)出願人	510034982
(86)(22)出願日	令和5年3月10日(2023.3.10)		ゾール サーキュレーション インコーポ レイテッド
(85)翻訳文提出日	令和6年10月23日(2024.10.23)		ZOLL Circulation, I n c .
(86)国際出願番号	PCT/US2023/064128		アメリカ合衆国 カリフォルニア州 9 5 1 3 1 サンノゼ リングウッド アベニ ュー 2 0 0 0
(87)国際公開番号	WO2023/173080	(74)代理人	110000877
(87)国際公開日	令和5年9月14日(2023.9.14)		弁理士法人R Y U K A国際特許事務所
(31)優先権主張番号	63/319,174	(72)発明者	クリーチ、ジェフレイ ランス
(32)優先日	令和4年3月11日(2022.3.11)		アメリカ合衆国 カリフォルニア州 9 5 1 3 1 サンノゼ リングウッド アベニ ュー 2 0 0 0 ゾール サーキュレイシ ョン インコーポレイテッド内
(33)優先権主張国・地域又は機関	米国(US)		最終頁に続く
(81)指定国・地域	AP(BW,CV,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 最終頁に続く		

(54)【発明の名称】 微小血管抵抗フィードバックに基づいて酸素富化治療を制御するためのシステム及び方法

(57)【要約】

本開示は、ガス富化、例えば酸素富化治療を制御するためのシステム及び方法を提供する。1つ又は複数のセンサ及び/又は1つ又は複数の撮像システムは、患者の1つ又は複数の生理学的パラメータを測定又は判定するのに使用されてよい。1つ又は複数の生理学的パラメータ又は微小血管抵抗に関するフィードバックは、ガス富化治療を滴定又は制御するために提供されてよい。

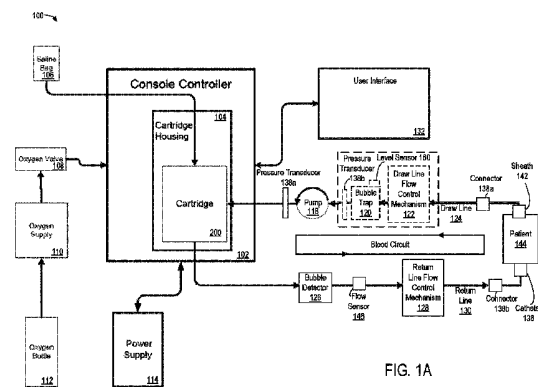


FIG. 1A

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

患者におけるガス富化治療を制御するためのシステムであって、前記システムは、液体をガスで富化してガス富化液体を形成し、前記ガス富化液体を血液と混合してガス富化血液を形成するように構成されたガス富化システム；

前記ガス富化システムに流体的に結合された複数の流体導管、前記複数の流体導管の第1の導管は、前記患者から前記ガス富化システムへの前記血液の流れのために構成されており、前記複数の流体導管の第2の導管は、前記ガス富化システムから前記患者への前記ガス富化血液の流れのために構成されている；

前記複数の流体導管の少なくとも1つの導管に結合されたポンプ、前記ポンプは、前記ガス富化システム及び前記患者の間で血液を圧送するように構成されている； 10

前記患者の血管系における微小血管抵抗を示す1つ又は複数の生理学的パラメータを測定するように構成された少なくとも1つのセンサ；及び

前記少なくとも1つのセンサに通信可能に結合された、プロセッサ、メモリ、及び関連付けられた回路を有するコントローラ、ここで、前記プロセッサは、

前記少なくとも1つのセンサから前記1つ又は複数の生理学的パラメータの測定された値に対応する1つ又は複数の信号を受信する手順；

前記測定された値に基づいて、前記患者の前記血管系における微小血管抵抗を推定する手順；及び

前記患者の前記血管系における前記推定された微小血管抵抗に基づいて、前記患者に送達される前記ガス富化血液の量を制御するためのアラート又は制御信号を生成する手順を含む動作を実行するように構成されている、を備える、システム。 20

【請求項 2】

前記動作は、

前記患者の前記血管系の前記微小血管抵抗の変化を判定する手順；及び

微小血管抵抗の前記判定された変化に基づいて、前記患者に送達される前記ガス富化血液の量を制御するためのアラート又は制御信号を生成する手順

を更に含む、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 3】

前記少なくとも1つのセンサは、流量センサを含み、前記1つ又は複数の生理学的パラメータは、前記患者の前記血管系における血液の流速を含む、請求項 1 に記載のシステム。 30

【請求項 4】

前記少なくとも1つのセンサは、圧力センサを含み、前記1つ又は複数の生理学的パラメータは、前記患者の前記血管系における血液の圧力を含む、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 5】

前記動作は、

前記患者への前記ガス富化血液の送達のために前記ポンプの動作中に前記制御信号を前記ポンプに送信する手順；及び 40

前記制御信号を送信する手順に基づいて、前記ポンプに、ポンプ速度を増加させるか又はポンプ速度を低下させて、前記患者に送達される前記ガス富化血液の前記量を増加又は低下させる手順

を更に含む、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 6】

前記患者に送達される前記ガス富化血液の前記量を制御する手順は、

前記1つ又は複数の生理学的パラメータの前記値の変化が前記患者の前記血管系における低下した微小血管抵抗を表すと判定する手順；及び

前記値の前記変化が前記低下した微小血管抵抗を表すと判定する手順に応答して、前記 50

患者に送達される前記ガス富化血液の前記量の低下を引き起こすように構成されている前記制御信号を生成する手順

を含む、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 7】

前記患者に送達される前記ガス富化血液の前記量を制御する手順は、

前記 1 つ又は複数の生理学的パラメータの前記値の変化が前記患者の前記血管系における増加した微小血管抵抗を表すと判定する手順；及び

前記値の前記変化が前記増加した微小血管抵抗を表すと判定する手順に応答して、前記患者に送達される前記ガス富化血液の前記量の増加を引き起こすように構成されている前記制御信号を生成する手順

10

を含む、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 8】

前記少なくとも 1 つのセンサは、流量センサ及び圧力センサを含み、前記 1 つ又は複数の生理学的パラメータは、前記患者の前記血管系における前記血液の流速、及び前記患者の前記血管系における血圧を含み、前記動作は、

前記血圧及び前記流速の比に基づいて前記患者における微小血管抵抗の変化を推定する手順；及び

前記推定された微小血管抵抗に基づいて前記制御信号を生成する手順

を更に含む、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 9】

20

前記制御信号を生成する手順は、前記患者への前記ガス富化血液の送達中にリアルタイム又は準リアルタイムにおいて実行され、前記患者への前記ガス富化血液の前記送達は、前記 1 つ又は複数の生理学的パラメータの測定中に一時停止されず、前記 1 つ又は複数の生理学的パラメータの前記測定は、前記患者への前記ガス富化血液の前記送達についての前記患者のステータスを表す、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 10】

リアルタイム又は準リアルタイムは、前記コントローラによって、データが前記コントローラにとって利用可能になると即座に前記 1 つ又は複数のセンサから受信された前記データを処理する手順、及び前記処理に基づいて前記制御信号を生成する手順を含む、請求項 9 に記載のシステム。

30

【請求項 11】

前記少なくとも 1 つのセンサから前記 1 つ又は複数の生理学的パラメータの測定された値に対応する 1 つ又は複数の信号を受信する手順は、前記少なくとも 1 つのセンサから前記 1 つ又は複数の生理学的パラメータの一連の測定された値を受信する手順を含み、前記一連の測定された値は、前記患者への前記ガス富化血液の送達中のある期間に対応し、前記動作は、

前記ある期間に対応する前記一連の測定された値に基づいて、前記 1 つ又は複数の生理学的パラメータの前記値が経時的に増加又は減少しているか否かを判定する手順；及び

前記 1 つ又は複数の生理学的パラメータの前記値が経時的に増加又は減少していると判定する手順に基づいて、前記患者に送達される前記ガス富化血液の前記量を増加又は低下させるように構成された前記制御信号を生成する手順

40

を更に含む、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 12】

前記動作は、

前記患者への前記ガス富化血液の送達と同時の期間の間の前記患者を表す血管造影データを受信する手順；

前記血管造影データから I M R を判定する手順；及び

前記血管造影データ及び判定された I M R 又は I M R の変化に基づいて、前記患者に送達される前記ガス富化血液の前記量を増加又は低下させるように構成された前記制御信号を生成する手順

50

を更に含む、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 1 3】

前記ガス富化血液を前記患者に送達するように構成されたカテーテル；及び

前記カテーテルに結合されたワイヤ、前記ワイヤは、前記少なくとも 1 つのセンサを有し、前記少なくとも 1 つのセンサは、前記患者の前記血管系における圧力データを取得するように構成された圧力センサである、

を更に備え、

前記動作は、

前記圧力センサから前記圧力データを受信する手順；

前記圧力データに基づいて、前記患者の前記血管系における微小循環抵抗指標（IMR）値を判定する手順；及び

前記 IMR 値又は IMR 値の変化に基づいて、前記患者に送達される前記ガス富化血液の前記量を増加又は低下させるように構成された前記制御信号を生成する手順

を更に含む、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 1 4】

前記少なくとも 1 つのセンサは、複数のセンサを含み、前記複数のセンサは、前記患者の外部への配置のために構成された複数の電極を含み、

前記動作は、

前記複数の電極の 1 つ又は複数のペアの間の組織エリアからのインピーダンス値を測定する手順；

前記測定されたインピーダンス値に少なくとも部分的に基づいてインピーダンストモグラフィックマップを生成する手順；及び

前記インピーダンストモグラフィックマップのインピーダンス分布に少なくとも部分的に基づいて、前記患者の血管系の領域の前記微小血管抵抗を推定する手順

を更に含む、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 1 5】

前記血管系の領域は、心臓領域である、請求項 1 4 に記載のシステム。

【請求項 1 6】

前記血管系の領域は、筋組織の領域である、請求項 1 4 に記載のシステム。

【請求項 1 7】

前記推定する手順は、前記インピーダンス分布の平均インピーダンスに少なくとも部分的に基づき、請求項 1 4 に記載のシステム。

【請求項 1 8】

前記推定する手順は、局所インピーダンス及び前記インピーダンス分布の容積の積に少なくとも部分的に基づき、請求項 1 4 に記載のシステム。

【請求項 1 9】

前記ガス富化システムは、液体を酸素で富化して、血液と混合されることになる酸素富化液体を形成するように構成されている、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 2 0】

前記ガス富化システムは、カートリッジを有する、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 2 1】

前記カートリッジは、3 つのチャンバを有する、請求項 2 0 に記載のシステム。

【請求項 2 2】

前記 1 つ又は複数の生理学的パラメータは、心電図（ECG）センサによって測定される、前記患者の心臓の電気活動を含む、請求項 1 から 2 1 のいずれか一項に記載のシステム。

【請求項 2 3】

推定する手順は、前記患者の前記血管系の局所化された又は部分的エリアにおける微小血管抵抗を推定する手順を含む、請求項 1 から 2 1 のいずれか一項に記載のシステム。

【請求項 2 4】

10

20

30

40

50

前記制御する手順は、前記患者に送達される前記ガス富化血液の前記量を滴定する手順を含む、請求項 1 から 2 1 のいずれか一項に記載のシステム。

【請求項 2 5】

患者におけるガス富化治療を制御するためのシステムであって、前記システムは、液体をガスで富化してガス富化液体を形成し、前記ガス富化液体を動脈血と混合してガス富化血液を形成するように構成されたガス富化システム；

前記ガス富化システムに流体的に結合された複数の流体導管、前記複数の流体導管の第 1 の導管は、前記患者から前記ガス富化システムへの血液の流れのために構成されており、前記複数の流体導管の第 2 の導管は、前記ガス富化システムから前記患者への前記ガス富化血液の流れのために構成されている；

10

前記複数の流体導管の少なくとも 1 つの導管に結合されたポンプ、前記ポンプは、前記ガス富化システム及び前記患者の間で血液を圧送するように構成されている；

前記複数の流体導管のうちの 1 つ又は複数の導管に結合され、前記ポンプの動作に基づいて、前記ガス富化血液を前記ガス富化システムから前記患者に送達するように構成されたカテーテル；

前記カテーテル又は別個のプロープに結合されたワイヤ、前記ワイヤは、前記カテーテル又はプロープに沿って前記カテーテル又はプロープの遠位先端に延在するように構成されている；

前記カテーテル又はプロープの前記遠位先端において前記ワイヤに結合された圧力センサ、前記圧力センサは、前記患者の血管系における血圧を測定するように構成されている；及び

20

前記圧力センサに通信可能に結合された、プロセッサ、メモリ、及び関連付けられた回路を有するコントローラ、ここで、前記プロセッサは、

前記測定された血圧に基づいて、前記患者の前記血管系における血圧の変化を判定する手順；

前記患者の前記血管系における血流を判定する手順；

前記患者の前記血管系における前記血圧の変化及び血流の比に基づいて、前記患者の前記血管系における微小血管抵抗を推定する手順；及び

前記患者の前記血管系における前記微小血管抵抗に基づいて、前記患者に送達される前記ガス富化血液の量を制御するためのアラート又は制御信号を生成する手順

30

を含む動作を実行するように構成されている、
を備える、システム。

【請求項 2 6】

推定する手順は、前記患者の前記血管系の局所化された又は部分的エリアにおける微小血管抵抗を推定する手順を含む、請求項 2 5 に記載のシステム。

【請求項 2 7】

前記制御する手順は、前記患者に送達される前記ガス富化血液の前記量を滴定する手順を含む、請求項 2 5 に記載のシステム。

【請求項 2 8】

患者におけるガス富化治療を制御するための方法であって、前記方法は、液体をガスで富化してガス富化液体を形成し、前記ガス富化液体を血液と混合してガス富化血液を形成するように構成されたガス富化システムを提供する段階；

40

前記ガス富化血液を前記患者に送達する段階；

前記患者の血管系の微小血管抵抗を示す 1 つ又は複数の生理学的パラメータを測定するように構成されたセンサに結合されたコントローラにおいて、前記センサから前記 1 つ又は複数の生理学的パラメータの測定された値に対応する 1 つ又は複数の信号を受信する段階；

前記測定された値に基づいて、前記患者の前記血管系における前記微小血管抵抗を推定する段階；及び

前記患者の前記血管系における前記微小血管抵抗に基づいて、前記患者に送達される前

50

記ガス富化血液の量を制御するためのアラート又は制御信号を生成する段階を備える、方法。

【請求項 29】

前記制御信号は、前記患者への送達のために前記ガス富化血液を圧送するように構成されたポンプを制御するように構成されており、前記方法は、

前記制御信号を前記ポンプに送信する段階に基づいて、前記ポンプに、前記ガス富化システム及び前記患者の間で血液を圧送させる段階

を更に備える、請求項 28 に記載の方法。

【請求項 30】

前記センサは、流量センサを含み、前記 1 つ又は複数の生理学的パラメータは、前記患者の前記血管系における血液の流速を含む、請求項 28 に記載の方法。

10

【請求項 31】

前記センサは、圧力センサを含み、前記 1 つ又は複数の生理学的パラメータは、前記患者の前記血管系における血液の圧力を含む、請求項 28 に記載の方法。

【請求項 32】

前記コントローラによって、前記制御信号を、前記患者への送達のために前記ガス富化血液を圧送するように構成されたポンプに送信する段階；及び

前記制御信号を送信する段階に基づいて、前記ポンプに、ポンプ速度を増加させるか又はポンプ速度を低下させて、前記患者に送達される前記ガス富化血液の前記量を増加又は低下させる段階

20

を更に備える、請求項 28 に記載の方法。

【請求項 33】

前記患者に送達される前記ガス富化血液の前記量を低下させる段階は、

前記 1 つ又は複数の生理学的パラメータの前記値の変化が前記患者の前記血管系における低下した微小血管抵抗を表すと判定する段階；及び

前記値の前記変化が前記低下した微小血管抵抗を表すと判定する段階にตอบสนองして、前記患者に送達される前記ガス富化血液の前記量の低下を引き起こすように構成されている前記制御信号を生成する段階

を含む、請求項 28 に記載の方法。

【請求項 34】

30

前記患者に送達される前記ガス富化血液の前記量を増加させる段階は、

前記 1 つ又は複数の生理学的パラメータの前記値の変化が前記患者の前記血管系における増加した微小血管抵抗を表すと判定する段階；及び

前記値の前記変化が前記増加した微小血管抵抗を表すと判定する段階にตอบสนองして、前記患者に送達される前記ガス富化血液の前記量の増加を引き起こすように構成されている前記制御信号を生成する段階

を含む、請求項 28 に記載の方法。

【請求項 35】

前記センサは、流量センサ及び圧力センサを含み、前記 1 つ又は複数の生理学的パラメータは、前記患者の前記血管系における前記血液の流速、及び前記患者の前記血管系における血圧を含み、前記方法は、

40

前記流速及び前記血圧の比に基づいて前記患者における微小血管抵抗を推定する段階；及び

前記推定された微小血管抵抗に基づいて前記制御信号を生成する段階

を更に備える、請求項 28 に記載の方法。

【請求項 36】

前記制御信号を生成する段階は、前記患者への前記ガス富化血液の送達中にリアルタイム又は準リアルタイムにおいて実行され、前記患者への前記ガス富化血液の前記送達は、前記 1 つ又は複数の生理学的パラメータの測定中に一時停止されず、前記 1 つ又は複数の生理学的パラメータの前記測定は、前記患者への前記ガス富化血液の前記送達についての

50

前記患者の同時ステータスを表す、請求項 28 に記載の方法。

【請求項 37】

前記センサから前記 1 つ又は複数の生理学的パラメータの測定された値に対応する 1 つ又は複数の信号を受信する段階は、前記センサから前記 1 つ又は複数の生理学的パラメータの一連の測定された値を受信する段階を有し、前記一連の測定された値は、前記患者への前記ガス富化血液の送達中のある期間に対応し、前記方法は、

前記ある期間に対応する前記一連の測定された値に基づいて、前記 1 つ又は複数の生理学的パラメータの前記値が経時的に増加又は減少しているか否かを判定する段階；及び

前記 1 つ又は複数の生理学的パラメータの前記値が経時的に増加又は減少していると判定する段階に基づいて、前記患者に送達される前記ガス富化血液の前記量を増加又は低下させるように構成された前記制御信号を生成する段階

10

を更に備える、請求項 28 に記載の方法。

【請求項 38】

前記方法は、

前記患者への前記ガス富化血液の送達と同時の期間の間の前記患者を表す血管造影データを受信する段階；

前記血管造影データから I M R を判定する段階；及び

前記血管造影データ及び判定された I M R 又は I M R の変化に基づいて、前記患者に送達される前記ガス富化血液の前記量を増加又は低下させるように構成された前記制御信号を生成する段階

20

を更に備える、請求項 28 に記載の方法。

【請求項 39】

前記コントローラによって、前記患者の前記血管系におけるカテーテルの遠位端において支持されたワイヤに結合された圧力センサから圧力データを受信する段階；

前記コントローラによって、前記圧力データに基づいて、前記患者の前記血管系における微小循環抵抗指標 (I M R) 値を判定する段階；及び

前記コントローラによって、前記 I M R 値又は I M R 値の変化に基づいて、前記患者に送達される前記ガス富化血液の前記量を増加又は低下させるように構成された前記制御信号を生成する段階

30

を更に備える、請求項 28 に記載の方法。

【請求項 40】

前記コントローラによって、前記患者の外部への配置のために構成された複数の外部電極の 1 つ又は複数のペアの間の組織エリアからのインピーダンス値を測定する段階；

前記コントローラによって、前記測定されたインピーダンス値に少なくとも部分的に基づいてインピーダンストモグラフィックマップを生成する段階；及び

前記インピーダンストモグラフィックマップのインピーダンス分布に少なくとも部分的に基づいて、前記患者の血管系の領域の前記微小血管抵抗を推定する段階

を更に備える、請求項 28 から 39 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 41】

前記血管系の領域は、心臓領域である、請求項 40 に記載の方法。

40

【請求項 42】

前記血管系の領域は、筋組織の領域である、請求項 40 に記載の方法。

【請求項 43】

前記推定する段階は、前記インピーダンス分布の平均インピーダンスに少なくとも部分的に基づく、請求項 40 に記載の方法。

【請求項 44】

前記推定する段階は、局所インピーダンス及び前記インピーダンス分布の容積の積に少なくとも部分的に基づく、請求項 40 に記載の方法。

【請求項 45】

前記制御する手順は、前記患者に送達される前記ガス富化血液の前記量を滴定する手順

50

を含む、請求項 25 に記載のシステム。

【請求項 46】

患者におけるガス富化治療を制御するためのシステムであって、前記システムは、液体をガスで富化してガス富化液体を形成し、前記ガス富化液体を前記患者の血管系に送達してガス富化血液を形成するように構成されたガス富化システム；

前記ガス富化システムに流体的に結合された少なくとも 1 つの導管、前記少なくとも 1 つの導管は、前記ガス富化システムから前記患者への前記ガス富化液体の流れのために構成されている；

前記少なくとも 1 つの導管に結合されたポンプ、前記ポンプは、前記ガス富化システムから前記患者にガス富化液体を圧送するように構成されている；

前記患者の血管系における微小血管抵抗を示す 1 つ又は複数の生理学的パラメータを測定するように構成された少なくとも 1 つのセンサ；及び

前記少なくとも 1 つのセンサに通信可能に結合された、プロセッサ、メモリ、及び関連付けられた回路を有するコントローラ、ここで、前記プロセッサは、

前記少なくとも 1 つのセンサから前記 1 つ又は複数の生理学的パラメータの測定された値に対応する 1 つ又は複数の信号を受信する手順；

前記測定された値に基づいて、前記患者の前記血管系における前記微小血管抵抗を推定する手順；及び

前記患者の前記血管系における前記微小血管抵抗に基づいて、前記患者に送達される前記ガス富化液体を滴定又は制御するためのアラート又は制御信号を生成する手順

を含む動作を実行するように構成されている、
を備える、システム。

【請求項 47】

前記動作は、

前記患者の前記血管系の前記微小血管抵抗の変化を判定する手順；及び

微小血管抵抗の前記判定された変化に基づいて、前記患者に送達される前記ガス富化液体を滴定又は制御するためのアラート又は制御信号を生成する手順

を更に含む、請求項 46 に記載のシステム。

【請求項 48】

前記少なくとも 1 つのセンサは、流量センサを含み、前記 1 つ又は複数の生理学的パラメータは、前記患者の前記血管系における血液の流速を含む、請求項 46 に記載のシステム。

【請求項 49】

前記少なくとも 1 つのセンサは、圧力センサを含み、前記 1 つ又は複数の生理学的パラメータは、前記患者の前記血管系における血液の圧力を含む、請求項 46 に記載のシステム。

【請求項 50】

前記動作は、

前記患者への前記ガス富化液体の送達のために前記ポンプの動作中に前記制御信号を前記ポンプに送信する手順；及び

前記制御信号を送信する手順に基づいて、前記ポンプに、ポンプ速度を増加させるか又はポンプ速度を低下させて、前記患者に送達される前記ガス富化液体の量を増加又は低下させる手順

を更に含む、請求項 46 に記載のシステム。

【請求項 51】

前記患者に送達される前記ガス富化血液の量を制御する手順は、

前記 1 つ又は複数の生理学的パラメータの前記値の変化が前記患者の前記血管系における低下した微小血管抵抗を表すと判定する手順；及び

前記値の前記変化が前記低下した微小血管抵抗を表すと判定する手順に応答して、前記患者に送達される前記ガス富化液体の前記量の低下を引き起こすように構成されている前

10

20

30

40

50

記制御信号を生成する手順

を含む、請求項 4 6 に記載のシステム。

【請求項 5 2】

前記患者に送達される前記ガス富化液体の量を制御する手順は、

前記 1 つ又は複数の生理学的パラメータの前記値の変化が前記患者の前記血管系における増加した微小血管抵抗を表すと判定する手順；及び

前記値の前記変化が前記増加した微小血管抵抗を表すと判定する手順に応答して、前記患者に送達される前記ガス富化液体の前記量の増加を引き起こすように構成されている前記制御信号を生成する手順

を含む、請求項 4 6 に記載のシステム。

10

【請求項 5 3】

前記少なくとも 1 つのセンサは、流量センサ及び圧力センサを含み、前記 1 つ又は複数の生理学的パラメータは、前記患者の前記血管系における血液の流速、及び前記患者の前記血管系における血圧を含み、前記動作は、

前記血圧及び前記流速の比に基づいて前記患者における微小血管抵抗の変化を推定する手順；及び

前記推定された微小血管抵抗に基づいて前記制御信号又はアラートを生成する手順

を更に含む、請求項 4 6 に記載のシステム。

【請求項 5 4】

前記制御信号又はアラートを生成する手順は、前記患者への前記ガス富化液体の送達中にリアルタイム又は準リアルタイムにおいて実行され、前記患者への前記ガス富化液体の前記送達は、前記 1 つ又は複数の生理学的パラメータの測定中に一時停止されず、前記 1 つ又は複数の生理学的パラメータの前記測定は、前記患者への前記ガス富化液体の前記送達についての前記患者の同時ステータスを表す、請求項 4 6 に記載のシステム。

20

【請求項 5 5】

リアルタイム又は準リアルタイムは、前記コントローラによって、データが前記コントローラにとって利用可能になると即座に前記 1 つ又は複数のセンサから受信された前記データを処理する手順、及び前記処理に基づいて前記制御信号又はアラートを生成する手順を含む、請求項 5 4 に記載のシステム。

【請求項 5 6】

30

前記少なくとも 1 つのセンサから前記 1 つ又は複数の生理学的パラメータの測定された値に対応する 1 つ又は複数の信号を受信する手順は、前記少なくとも 1 つのセンサから前記 1 つ又は複数の生理学的パラメータの一連の測定された値を受信する手順を含み、前記一連の測定された値は、前記患者への前記ガス富化液体の送達中のある期間に対応し、前記動作は、

前記ある期間に対応する前記一連の測定された値に基づいて、前記 1 つ又は複数の生理学的パラメータの前記値が経時的に増加又は減少しているか否かを判定する手順；及び

前記 1 つ又は複数の生理学的パラメータの前記値が経時的に増加又は減少していると判定する手順に基づいて、前記患者に送達される前記ガス富化液体の量を増加又は低下させる前記制御信号又はアラートを生成する手順

40

を更に含む、請求項 4 6 に記載のシステム。

【請求項 5 7】

前記動作は、

前記患者への前記ガス富化液体の送達と同時の期間の間の前記患者を表す血管造影データを受信する手順；

前記血管造影データから I M R を判定する手順；及び

前記血管造影データ及び判定された I M R 又は I M R の変化に基づいて、前記患者に送達される前記ガス富化液体の量を増加又は低下させる前記制御信号又はアラートを生成する手順

を更に含む、請求項 4 6 に記載のシステム。

50

【請求項 5 8】

前記少なくとも1つのセンサは、複数のセンサを含み、前記複数のセンサは、前記患者の外部への配置のために構成された複数の電極を含み、

前記動作は、

前記複数の電極の1つ又は複数のペアの間の組織エリアからのインピーダンス値を測定する手順；

前記測定されたインピーダンス値に少なくとも部分的に基づいてインピーダンストモグラフィックマップを生成する手順；及び

前記インピーダンストモグラフィックマップのインピーダンス分布に少なくとも部分的に基づいて、前記患者の血管系の領域の前記微小血管抵抗を推定する手順

10

を更に含む、請求項 4 6 に記載のシステム。

【請求項 5 9】

前記血管系の領域は、心臓領域である、請求項 4 6 に記載のシステム。

【請求項 6 0】

前記血管系の領域は、筋組織の領域である、請求項 4 6 に記載のシステム。

【請求項 6 1】

前記推定する手順は、前記インピーダンス分布の平均インピーダンスに少なくとも部分的に基づき、請求項 5 8 に記載のシステム。

【請求項 6 2】

前記推定する手順は、局所インピーダンス及び前記インピーダンス分布の容積の積に少なくとも部分的に基づき、請求項 5 8 に記載のシステム。

20

【請求項 6 3】

前記ガス富化システムは、液体を酸素で富化して、血液と混合されることになる酸素富化液体を形成するように構成されている、請求項 4 6 に記載のシステム。

【請求項 6 4】

前記ガス富化システムは、カートリッジを有する、請求項 4 6 から 6 3 のいずれか一項に記載のシステム。

【請求項 6 5】

前記カートリッジは、3つのチャンバを有する、請求項 6 4 に記載のシステム。

【請求項 6 6】

前記制御する手順は、前記患者に送達される前記ガス富化血液の量を滴定する手順を含む、請求項 4 6 から 6 3 のいずれか一項に記載のシステム。

30

【請求項 6 7】

患者におけるガス富化治療を制御するためのシステムであって、前記システムは、液体をガスで富化してガス富化液体を形成し、前記ガス富化液体を血液と混合してガス富化血液を形成するように構成されたガス富化システム；

前記ガス富化システムに流体的に結合された複数の流体導管、前記複数の流体導管の第1の導管は、前記患者から前記ガス富化システムへの前記血液の流れのために構成されており、前記複数の流体導管の第2の導管は、前記ガス富化システムから前記患者への前記ガス富化血液の流れのために構成されている；

40

前記複数の流体導管の少なくとも1つの流体導管に結合されたポンプ、前記ポンプは、前記ガス富化システム及び前記患者の間で血液を圧送するように構成されている；及び

前記患者の血管系における1つ又は複数の生理学的パラメータを測定するように構成された少なくとも1つのセンサ；及び

プロセッサ、メモリ、及び関連付けられた回路を有する1つ又は複数のコントローラ、ここで、前記1つ又は複数のコントローラは、

前記少なくとも1つのセンサから前記1つ又は複数の生理学的パラメータの測定された値に対応する1つ又は複数の信号を受信する手順；

前記患者の前記血管系を表す撮像データを受信する手順；

前記撮像データ及び前記1つ又は複数の生理学的パラメータの測定された値に基づい

50

て、前記患者の前記血管系における微小血管抵抗を推定する手順；及び

前記患者の前記血管系における前記推定された微小血管抵抗に基づいて、前記患者に送達される前記ガス富化血液の量を制御するためのアラート又は制御信号を生成する手順を含む動作を実行するように構成されている、
を備える、システム。

【請求項 68】

前記微小血管抵抗を推定する手順は、IMR値を判定する手順を含む、請求項 67 に記載のシステム。

【請求項 69】

前記撮像データは、1つ又は複数の血管造影画像である、請求項 67 に記載のシステム 10

【請求項 70】

前記センサは、圧力センサである、請求項 67 に記載のシステム。

【請求項 71】

前記動作は、

前記患者を表す血管造影データの形式の前記撮像データを受信する手順、前記血管造影データは、前記患者への前記ガス富化血液の送達後に生成される；

前記血管造影データからIMRを判定する手順；及び

前記血管造影データ及び判定されたIMR又はIMRの変化に基づいて、前記患者に送達される前記ガス富化血液の前記量を増加又は低下させるように構成されたアラート又は制御信号を生成する手順 20

を更に含む、請求項 67 に記載のシステム。

【請求項 72】

前記少なくとも1つのセンサは、前記1つ又は複数のコントローラに通信可能に結合され、前記患者の血管系における微小血管抵抗を示す1つ又は複数の生理学的パラメータを測定するように構成されている、請求項 67 に記載のシステム。

【請求項 73】

前記少なくとも1つのセンサは、前記1つ又は複数の生理学的パラメータの測定された値に対応する1つ又は複数の信号を送信するように構成されている、請求項 67 から 72 のいずれか一項に記載のシステム。 30

【請求項 74】

前記1つ又は複数の生理学的パラメータの測定された値に対応する前記少なくとも1つ又は複数の信号は、圧力又は流量値に対応する、請求項 73 に記載のシステム。

【請求項 75】

前記制御信号は、前記患者への前記ガス富化血液の送達を一時停止することなく、前記患者に送達される前記ガス富化血液の前記量を増加又は低下させる、請求項 67 から 72 のいずれか一項に記載のシステム。

【請求項 76】

患者におけるガス富化治療を制御するためのシステムであって、前記システムは、

液体をガスで富化してガス富化液体を形成し、前記ガス富化液体を前記患者の血管系に送達してガス富化血液を形成するように構成されたガス富化システム； 40

前記ガス富化システムに流体的に結合された少なくとも1つの導管、前記少なくとも1つの導管は、前記ガス富化システムから前記患者への前記ガス富化液体の流れのために構成されている；

前記少なくとも1つの導管に結合されたポンプ、前記ポンプは、前記ガス富化システムから前記患者にガス富化液体を圧送するように構成されている；

前記患者の血管系における1つ又は複数の生理学的パラメータを測定するように構成された少なくとも1つのセンサ；及び

プロセッサ、メモリを有する1つ又は複数のコントローラ、ここで、前記1つ又は複数のコントローラは、 50

前記少なくとも1つのセンサから前記1つ又は複数の生理学的パラメータの測定された値に対応する1つ又は複数の信号を受信する手順；

前記患者の前記血管系を表す撮像データを受信する手順；

前記撮像データ及び前記1つ又は複数の生理学的パラメータの測定された値に対応する前記1つ又は複数の信号に基づいて、前記患者の前記血管系における微小血管抵抗を推定する手順；及び

前記患者の前記血管系における前記微小血管抵抗に基づいて、前記患者に送達される前記ガス富化液体を滴定又は制御するためのアラート又は制御信号を生成する手順

を含む動作を実行するように構成されている、

を備える、システム。

10

【請求項77】

前記微小血管抵抗を推定する手順は、IMR値を判定する手順を含む、請求項76に記載のシステム。

【請求項78】

前記撮像データは、1つ又は複数の血管造影画像である、請求項76に記載のシステム

【請求項79】

前記センサは、圧力センサである、請求項76に記載のシステム。

【請求項80】

前記動作は、

20

前記患者を表す血管造影データの形式で前記撮像データを受信する手順、前記血管造影データは、前記患者への前記ガス富化血液の送達後に生成される；

前記血管造影データからIMRを判定する手順；及び

前記血管造影データ及び判定されたIMR又はIMRの変化に基づいて、前記患者に送達される前記ガス富化血液の量を増加又は低下させるように構成されたアラート又は制御信号を生成する手順

を更に含む、請求項76に記載のシステム。

【請求項81】

前記少なくとも1つのセンサは、前記1つ又は複数のコントローラに通信可能に結合され、前記患者の血管系における微小血管抵抗を示す1つ又は複数の生理学的パラメータを測定するように構成されている、請求項76に記載のシステム。

30

【請求項82】

前記少なくとも1つのセンサは、前記1つ又は複数の生理学的パラメータの測定された値に対応する1つ又は複数の信号を送信するように構成されている、請求項76から81のいずれか一項に記載のシステム。

【請求項83】

前記1つ又は複数の生理学的パラメータの測定された値に対応する前記少なくとも1つ又は複数の信号は、圧力又は流量値に対応する、請求項82に記載のシステム。

【請求項84】

前記制御信号は、前記患者への前記ガス富化血液の送達を一時停止することなく、前記患者に送達される前記ガス富化血液の量を増加又は低下させる、請求項76から81のいずれか一項に記載のシステム。

40

【請求項85】

患者におけるガス富化治療を制御するためのシステムであって、前記システムは、

液体をガスで富化してガス富化液体を形成し、前記ガス富化液体を血液と混合してガス富化血液を形成するように構成されたガス富化システム；

前記ガス富化システムに流体的に結合された複数の流体導管、前記複数の流体導管の第1の導管は、前記患者から前記ガス富化システムへの前記血液の流れのために構成されており、前記複数の流体導管の第2の導管は、前記ガス富化システムから前記患者への前記ガス富化血液の流れのために構成されている；

50

前記複数の流体導管の少なくとも1つの導管に結合されたポンプ、前記ポンプは、前記ガス富化システム及び前記患者の間で血液を圧送するように構成されている；及び
 プロセッサ、メモリ、及び関連付けられた回路を有する1つ又は複数のコントローラ、
 ここで、前記1つ又は複数のコントローラは、

ガス富化血液を前記患者に送達する手順；

所定の期間の後、前記患者への前記ガス富化血液の送達を一時停止する手順；

前記患者の血管系を表す1つ又は複数の血管造影画像を捕捉する手順；

前記1つ又は複数の血管造影画像に基づいて、前記患者の前記血管系における微小血管抵抗指標を推定する手順；

前記患者の前記血管系における前記推定された微小血管抵抗指標に基づいて、前記患者への前記ガス富化血液の送達を制御するアラート又は命令を生成する手順；及び

前記アラート又は命令に基づいて、前記患者へのガス富化血液の前記送達を制御する手順

を含む動作を実行するように構成されている、

を備える、システム。

【請求項86】

前記患者の血管系における圧力又は流量を測定するように構成された少なくとも1つのセンサを更に備え、前記1つ又は複数のコントローラは、前記少なくとも1つのセンサから前記圧力又は流量の測定された値に対応する1つ又は複数の信号を受信する手順、及び撮像データ及び圧力又は流量の測定された値に対応する前記1つ又は複数の信号に基づいて、前記患者の前記血管系における微小血管抵抗を推定する手順を行うように構成されている、請求項85に記載のシステム。

【請求項87】

前記ガス富化システムは、酸素富化血液を形成するように構成されている、請求項85または86に記載のシステム。

【請求項88】

前記ガス富化システムは、酸素富化液体を形成するように構成されている、請求項85または86に記載のシステム。

【請求項89】

患者におけるガス富化治療を制御するためのシステムであって、前記システムは、液体をガスで富化してガス富化液体を形成し、前記ガス富化液体を血液と混合してガス富化血液を形成するように構成されたガス富化システム；

前記ガス富化システムに流体的に結合された複数の流体導管、前記複数の流体導管の第1の導管は、前記患者から前記ガス富化システムへの前記血液の流れのために構成されており、前記複数の流体導管の第2の導管は、前記ガス富化システムから前記患者への前記ガス富化血液の流れのために構成されている；

前記複数の流体導管の少なくとも1つの導管に結合されたポンプ、前記ポンプは、前記ガス富化システム及び前記患者の間で血液を圧送するように構成されている；

前記患者の血管系における微小血管機能不全を示す1つ又は複数の生理学的パラメータを測定するように構成された少なくとも1つのセンサ；及び

プロセッサ、メモリ、及び関連付けられた回路を有する1つ又は複数のコントローラ、ここで、前記プロセッサは、

前記少なくとも1つのセンサから前記1つ又は複数の生理学的パラメータの測定された値に対応する1つ又は複数の信号を受信する手順；

前記測定された値に基づいて、前記患者の前記血管系における微小血管機能不全を推定する手順；及び

前記患者の前記血管系における前記推定された微小血管機能不全に基づいて、前記患者に送達される前記ガス富化血液の量を制御するためのアラート又は制御信号を生成する手順

を含む動作を実行するように構成されている、

10

20

30

40

50

を備える、システム。

【請求項 9 0】

前記 1 つ又は複数の信号は、少なくとも 1 つの圧力センサからの血圧の測定された値に対応し、前記患者の前記血管系における微小血管機能不全は、前記測定された圧力値に基づいて推定され、アラート又は制御信号が、前記推定された微小血管機能不全に基づいて生成される、請求項 8 9 に記載のシステム。

【請求項 9 1】

前記 1 つ又は複数の信号は、少なくとも 1 つの流量センサからの血流の測定された値に対応し、前記患者の前記血管系における微小血管機能不全は、前記測定された流量値に基づいて推定され、アラート又は制御信号が、前記推定された微小血管機能不全に基づいて生成される、請求項 8 9 に記載のシステム。

10

【請求項 9 2】

前記微小血管機能不全は、微小血管閉塞である、請求項 9 1 に記載のシステム。

【請求項 9 3】

前記微小血管機能不全は、微小血管抵抗である、請求項 9 1 に記載のシステム。

【請求項 9 4】

患者におけるガス富化治療を制御するためのシステムであって、前記システムは、液体をガスで富化してガス富化液体を形成し、前記ガス富化液体を前記患者の血管系に送達してガス富化血液を形成するように構成されたガス富化システム；

前記ガス富化システムに流体的に結合された少なくとも 1 つの導管、前記少なくとも 1 つの導管は、前記ガス富化システムから前記患者への前記ガス富化液体の流れのために構成されている；

20

前記少なくとも 1 つの導管に結合されたポンプ、前記ポンプは、前記ガス富化システムから前記患者にガス富化液体を圧送するように構成されている；

前記患者の血管系における微小血管機能不全を示す 1 つ又は複数の生理学的パラメータを測定するように構成された少なくとも 1 つのセンサ；及び

プロセッサ、メモリ、及び関連付けられた回路を有する 1 つ又は複数のコントローラ、ここで、前記プロセッサは、

前記少なくとも 1 つのセンサから前記 1 つ又は複数の生理学的パラメータの測定された値に対応する 1 つ又は複数の信号を受信する手順；

30

前記測定された値に基づいて、前記患者の前記血管系における前記微小血管機能不全を推定する手順；及び

前記患者の前記血管系における前記微小血管機能不全に基づいて、前記患者に送達される前記ガス富化液体を滴定又は制御するためのアラート又は制御信号を生成する手順

を含む動作を実行するように構成されている、

を備える、システム。

【請求項 9 5】

前記 1 つ又は複数の信号は、少なくとも 1 つの圧力センサからの血圧の測定された値に対応し、前記患者の前記血管系における微小血管機能不全は、前記測定された圧力値に基づいて推定され、アラート又は制御信号が、前記推定された微小血管機能不全に基づいて生成される、請求項 9 4 に記載のシステム。

40

【請求項 9 6】

前記 1 つ又は複数の信号は、少なくとも 1 つの流量センサからの血流の測定された値に対応し、前記患者の前記血管系における微小血管機能不全は、前記測定された流量値に基づいて推定され、アラート又は制御信号が、前記推定された微小血管機能不全に基づいて生成される、請求項 9 4 に記載のシステム。

【請求項 9 7】

前記微小血管機能不全は、微小血管閉塞である、請求項 9 4 に記載のシステム。

【請求項 9 8】

前記微小血管機能不全は、微小血管抵抗である、請求項 9 4 に記載のシステム。

50

【請求項 99】

患者におけるガス富化治療を制御するためのシステムであって、前記システムは、液体をガスで富化してガス富化液体を形成し、前記ガス富化液体を血液と混合してガス富化血液を形成するように構成されたガス富化システム；

前記ガス富化システムに流体的に結合された複数の流体導管、前記複数の流体導管の第1の導管は、前記患者から前記ガス富化システムへの前記血液の流れのために構成されており、前記複数の流体導管の第2の導管は、前記ガス富化システムから前記患者への前記ガス富化血液の流れのために構成されている；

前記複数の流体導管の少なくとも1つの導管に結合されたポンプ、前記ポンプは、前記ガス富化システム及び前記患者の間で血液を圧送するように構成されている；

前記患者の血管系についての血流を測定するように構成された少なくとも1つのセンサ；及び

プロセッサ、メモリ、及び関連付けられた回路を有する1つ又は複数のコントローラ、ここで、前記プロセッサは、

前記少なくとも1つのセンサから前記血流の測定された値に対応する1つ又は複数の信号を受信する手順；及び

前記血流の前記測定された値に基づいて、前記患者に送達される前記ガス富化血液の量を制御するためのアラート又は制御信号を生成する手順

を含む動作を実行するように構成されている、

を備える、システム。

【請求項 100】

患者におけるガス富化治療を制御するためのシステムであって、前記システムは、

液体をガスで富化してガス富化液体を形成し、前記ガス富化液体を前記患者の血管系に送達してガス富化血液を形成するように構成されたガス富化システム；

前記ガス富化システムに流体的に結合された少なくとも1つの導管、前記少なくとも1つの導管は、前記ガス富化システムから前記患者への前記ガス富化液体の流れのために構成されている；

前記少なくとも1つの導管に結合されたポンプ、前記ポンプは、前記ガス富化システムから前記患者にガス富化液体を圧送するように構成されている；

前記患者の血管系における血流を測定するように構成された少なくとも1つのセンサ；及び

プロセッサ、メモリ、及び関連付けられた回路を有する1つ又は複数のコントローラ、ここで、前記プロセッサは、

前記少なくとも1つのセンサから前記血流の測定された値に対応する1つ又は複数の信号を受信する手順；

前記血流の測定された値に基づいて、前記患者に送達される前記ガス富化液体を滴定又は制御するためのアラート又は制御信号を生成する手順

を含む動作を実行するように構成されている、

を備える、システム。

【請求項 101】

患者におけるガス富化治療を制御するための方法であって、前記方法は、

患者の血管系における微小血管抵抗を示す1つ又は複数の生理学的パラメータを測定するように構成された少なくとも1つのセンサから前記1つ又は複数の生理学的パラメータの測定された値に対応する1つ又は複数の信号を受信する段階；

前記測定された値に基づいて、前記患者の前記血管系における前記微小血管抵抗を推定する段階；及び

前記患者の前記血管系における前記微小血管抵抗に基づいて、液体をガスで富化してガス富化液体を形成し、前記ガス富化液体を前記患者の血管系に送達してガス富化血液を形成するように構成されたガス富化システムを滴定又は制御するためのアラート又は制御信号を生成する段階

を備える、方法。

【請求項 102】

患者におけるガス富化治療を制御するための方法であって、前記方法は、

前記患者の血管系における 1 つ又は複数の生理学的パラメータを測定するように構成された少なくとも 1 つのセンサから 1 つ又は複数の生理学的パラメータの測定された値に対応する 1 つ又は複数の信号を受信する段階；

前記患者の前記血管系を表す撮像データを受信する段階；

前記撮像データ及び前記 1 つ又は複数の生理学的パラメータの測定された値に基づいて、前記患者の前記血管系における微小血管抵抗を推定する段階；及び

前記患者の前記血管系における前記推定された微小血管抵抗に基づいて、液体をガスで富化してガス富化液体を形成し、前記ガス富化液体を血液と混合してガス富化血液を形成するように構成されたガス富化システムによって、前記患者に送達される前記ガス富化血液の量を制御するためのアラート又は制御信号を生成する段階

10

を備える、方法。

【請求項 103】

患者におけるガス富化治療を制御するための方法であって、前記方法は、

前記患者の血管系における 1 つ又は複数の生理学的パラメータを測定するように構成された少なくとも 1 つのセンサから前記 1 つ又は複数の生理学的パラメータの測定された値に対応する 1 つ又は複数の信号を受信する段階；

前記患者の前記血管系を表す撮像データを受信する段階；

20

前記撮像データ及び前記 1 つ又は複数の生理学的パラメータの測定された値に対応する前記 1 つ又は複数の信号に基づいて、前記患者の前記血管系における微小血管抵抗を推定する段階；及び

前記患者の前記血管系における前記微小血管抵抗に基づいて、液体をガスで富化してガス富化液体を形成し、前記ガス富化液体を前記患者の血管系に送達してガス富化血液を形成するように構成されたガス富化システムによって、前記患者に送達される前記ガス富化液体の量を滴定又は制御するためのアラート又は制御信号を生成する段階

を備える、方法。

【請求項 104】

患者におけるガス富化治療を制御するための方法であって、前記方法は、

30

液体をガスで富化してガス富化液体を形成し、前記ガス富化液体を血液と混合してガス富化血液を形成するようにガス富化システムを構成する段階；

ガス富化血液を前記患者に送達する段階；

所定の期間の後、前記患者への前記ガス富化血液の送達を一時停止する段階；

前記患者の血管系を表す 1 つ又は複数の血管造影画像を捕捉する段階；

前記 1 つ又は複数の血管造影画像に基づいて、前記患者の前記血管系における微小血管抵抗指標を推定する段階；及び

前記患者の前記血管系における前記推定された微小血管抵抗指標に基づいて、前記患者への前記ガス富化血液の送達を制御するアラート又は命令を生成する段階；及び

前記アラート又は命令に基づいて、前記患者への前記ガス富化血液の前記送達を制御する段階

40

を備える、方法。

【請求項 105】

患者におけるガス富化治療を制御するための方法であって、前記方法は、

前記患者の血管系における微小血管機能不全を示す 1 つ又は複数の生理学的パラメータを測定するように構成された少なくとも 1 つのセンサから前記 1 つ又は複数の生理学的パラメータの測定された値に対応する 1 つ又は複数の信号を受信する段階；

前記測定された値に基づいて、前記患者の前記血管系における微小血管機能不全を推定する段階；及び

前記患者の前記血管系における前記推定された微小血管機能不全に基づいて、液体をガ

50

スで富化してガス富化液体を形成し、前記ガス富化液体を血液と混合してガス富化血液を形成するように構成されたガス富化システムによって、前記患者に送達される前記ガス富化血液の量を制御するためのアラート又は制御信号を生成する段階を備える、方法。

【請求項 106】

患者におけるガス富化治療を制御するための方法であって、前記方法は、前記患者の血管系における微小血管機能不全を示す 1 つ又は複数の生理学的パラメータを測定するように構成された少なくとも 1 つのセンサから前記 1 つ又は複数の生理学的パラメータの測定された値に対応する 1 つ又は複数の信号を受信する段階；

前記測定された値に基づいて、前記患者の前記血管系における前記微小血管機能不全を推定する段階；及び

前記患者の前記血管系における前記微小血管機能不全に基づいて、前記患者に送達されるガス富化液体を滴定又は制御するためのアラート又は制御信号を生成する段階を備える、方法。

【請求項 107】

患者におけるガス富化治療を制御するための方法であって、前記方法は、前記患者の血管系についての血流を測定するように構成された少なくとも 1 つのセンサから前記血流の測定された値に対応する 1 つ又は複数の信号を受信する段階；及び

前記血流の前記測定された値に基づいて、液体をガスで富化してガス富化液体を形成し、前記ガス富化液体を血液と混合してガス富化血液を形成するように構成されたガス富化システムによって、前記患者に送達される前記ガス富化血液の量を制御するためのアラート又は制御信号を生成する段階

を備える、方法。

【請求項 108】

患者におけるガス富化治療を制御するための方法であって、前記方法は、前記患者の血管系における血流を測定するように構成された少なくとも 1 つのセンサから前記血流の測定された値に対応する 1 つ又は複数の信号を受信する段階；

前記血流の測定された値に基づいて、液体をガスで富化してガス富化液体を形成し、前記ガス富化液体を前記患者の血管系に送達してガス富化血液を形成するように構成されたガス富化システムによって、前記患者に送達されるガス富化液体の量を滴定又は制御するためのアラート又は制御信号を生成する段階

を備える、方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

[優先権の主張]

本願は、米国特許法第 119 条 (e) の下で、2022 年 3 月 11 日に提出された米国特許出願第 63 / 319, 174 号に対する優先権を主張し、これによって、同米国特許出願の内容全体が引用によって組み込まれる。

【0002】

本開示は、患者へのガス富化液体又は血液の送達のためのシステム及び方法に関する。

【背景技術】

【0003】

ガス富化液体が多種多様な応用において所望されている。しかしながら、雰囲気圧力において、水等の液体内の酸素又は窒素等の多くのガスの比較的低い溶解度は、液体中の溶解ガスの比較的低い濃度を生み出す。液体容積の有意な増加を伴うことなくガス濃度レベルの増加を得る 1 つの方法は、関心の液体へのガス富化液体の注入及び混合を伴う。液体は、高圧においてガス富化することができる。

【0004】

酸素添加された血液又は酸素富化液体を組織及び体液に送達するための従来の方法は、

血液酸素添加のための体外循環路を使用することを伴う。体外循環路は、患者から血液を引き出し、血液を酸素添加器を通して循環させて血液酸素濃度を増加させ、その後血液を患者に送達して戻すことを要求する。

【発明の概要】

【0005】

本書面は、静脈内でガス富化血液を患者に送達するように構成されたガス富化システムを説明する。患者の血管系内でガス富化血液を送達するためのシステム（以後、送達システム）は、ガス富化血液を患者に送達するためにカテーテルデバイスに接続するように構成されている。送達システムは、引き込みライン及び戻りラインを有する血液回路を備える。引き込みライン及び戻りラインは、カテーテルに接続するように構成されている。血液は、患者から引き込みラインを介して引き出される。血液は、ガス富化液体、又は酸素富化液体、例えば、過飽和酸素（ SSO_2 ）富化液体と混合されて、ガス富化血液又は過飽和酸素富化血液が作成される。ガス富化血液は、戻りラインによってカテーテルを通して患者に送達されて戻され、例えば、患者における虚血組織にガス富化血液の局所化された送達を提供される。例えば、 SSO_2 治療は、虚血の危険性のある又は虚血の心筋組織に直接ガス富化動脈血を送達してよく、虚血ゾーンへの酸素拡散が増加し、それによって、内皮腫大及び微小血管系における微小血管抵抗が低下し、微小血管血流が回復する。

10

【0006】

本開示は、ガス富化治療又は過飽和酸素又はガス治療をモニタリング、解析、送達及び/又は制御するためのシステム及び方法を提供する。患者の1つ又は複数の生理学的パラメータ、例えば、血液又は組織パラメータ、例えば、圧力及び/又は流量を測定するのに1つ又は複数のセンサが使用されてよい。前記測定されたパラメータに基づいて、前記患者の前記血管系における前記微小血管抵抗を推定し、前記患者の前記血管系における前記微小血管抵抗に基づいて、前記患者に送達される前記ガス富化血液を滴定又は制御するためのアラート又は制御信号を生成するのに、プロセッサが使用されてよい。第1の例によれば、ガス富化治療をモニタリング、解析、送達及び/又は制御するためのシステムが開示される。前記システムは、液体をガスで富化してガス富化液体を形成し、前記ガス富化液体を血液、例えば動脈血と混合し、これによりガス富化血液が形成され得るように構成されたガス富化システムを備える。前記システムは、前記ガス富化システムに流体的に結合された複数の流体導管を備えてよい。前記複数の流体導管の少なくとも1つの導管は、前記患者から前記ガス富化システムへの前記血液の流れのために構成されており、前記複数の導管の少なくとも1つの導管は、前記ガス富化システムから前記患者へのガス富化血液の流れのために構成されている。前記システムは、前記ガス富化システム及び前記患者の間で血液を圧送するための、前記複数の流体導管の少なくとも1つの導管に結合された血液ポンプを備える。前記システムは、1つ又は複数の生理学的パラメータを測定するように構成された少なくとも1つのセンサを備える。前記システムは、ユーザ入力を受信し、視覚アラート及び可聴アラートのうちの少なくとも1つを放出するように構成されたユーザインターフェース、及びコントローラを備えてよい。前記コントローラは、前記少なくとも1つのセンサ及び前記ユーザインターフェースに通信可能に結合されたプロセッサ、メモリ、及び関連付けられた回路を有する。前記コントローラ又はプロセッサは、前記少なくとも1つのセンサから前記1つ又は複数の生理学的パラメータの測定された値に対応する1つ又は複数の信号を受信する手順、及び前記測定されたパラメータに基づいて、前記患者の前記血管系における前記微小血管抵抗を推定する手順、及び前記患者の前記血管系における微小血管抵抗に基づいて、前記患者の前記血管系における前記微小血管抵抗に基づいて、前記患者に送達される前記ガス富化血液を滴定又は制御するためのアラート又は制御信号を生成する手順を行うように構成されている。

20

30

40

【0007】

特定の実装では、患者におけるガス富化治療を制御するための送達システムは、液体をガスで富化してガス富化液体を形成し、前記ガス富化液体を前記患者の血管系に送達するように構成されたガス富化システムを備え、ここで、ガス富化血液は、前記患者の前記血

50

管系において形成される。少なくとも1つの導管が、ガス富化システムに流体的に結合されており、前記少なくとも1つの導管は、前記ガス富化システムから前記患者への前記ガス富化液体の流れのために構成されている。ポンプが、前記少なくとも1つの導管に結合されており、前記ポンプは、前記ガス富化システムから前記患者にガス富化液体を圧送するように構成されている。前記システムは、前記患者の血管系における微小血管抵抗を示す1つ又は複数の生理学的パラメータを測定するように構成された少なくとも1つのセンサを備える。前記システムは、前記少なくとも1つのセンサに通信可能に結合されたプロセッサ、メモリ、及び関連付けられた回路を備える。前記プロセッサは、前記少なくとも1つのセンサから前記1つ又は複数の生理学的パラメータの測定された値に対応する1つ又は複数の信号を受信する手順；前記測定された値に基づいて、前記患者の前記血管系における前記微小血管抵抗を推定する手順；及び前記患者の前記血管系における前記微小血管抵抗に基づいて、前記患者に送達される前記ガス富化液体を滴定又は制御するためのアラート又は制御信号を生成する手順を行うように構成されている。

10

【0008】

本明細書において説明されるシステム及び方法は、1つ又は複数の利点を提供する。送達システムは、ガス富化治療、例えば、 SSO_2 治療を患者に適用するために閉ループフィードバックシステムを可能にする。送達システムは、部分的な心筋血流のリアルタイム又は準リアルタイム測定及び/又は患者における微小血管抵抗の推定を可能にする。測定及び/又は推定は、送達システムがガス富化治療に対する患者の応答を判定し、処置を一時停止することなく処置中の治療を修正、例えば、停止又は変更することを可能にする。例えば、送達システムは、ガス富化治療が、例えば、患者の血管系において部分的に又は局所的に、例えば、左主冠動脈(LMC)の微小血管系において、リアルタイム又は準リアルタイムにおいて、微小血管抵抗を低下させているか又は微小血管血流を改善しているのか否かを推定し、リアルタイム又は準リアルタイムフィードバックを提供してガス富化治療を最適化することができる。

20

【0009】

フィードバックは、いつガス富化送達を終了すべきか、又はガス富化治療を継続すべきかをユーザが正確に判定することを可能にする。送達システムは、ユーザ(例えば、医師)がどれくらい長くガス富化治療を提供するかを判定するとともにガス富化治療が成功しているか否かを判定することを可能にするためにデータをユーザに提供する。幾つかの実装では、フィードバックは、送達システムが自動化されたアラートを提供するか、又はデータをリモートデバイスに送信する、情報をユーザに表示する、又はガス富化処置を変更するといった1つ又は複数の自動化されたアクションをトリガすることを可能にする。例えば、アラートは、ユーザデバイスに送信することもできるし、又はユーザインターフェース上に表示することもできる。幾つかの実装では、ガス富化治療がどのように患者に影響を与えたかを示す処置ログが生成されてよい。

30

【0010】

ガス富化治療の継続時間、量又は濃度に対する精密なカスタマイズされた制御により、患者に対するケアの効率の上昇が提供され、時間又は他のリソースのオーバーヘッドの無駄が低下する。例えば、微小血管抵抗ベースガス富化治療がいつ又はどの程度微小血管血流が回復されるかを判定することができる場合、患者の微小血管抵抗(例えば、IMR値)に依存して、ガス富化治療は、特定の患者に対して(例えば、60分未満の時間に)削減するか又は継続することができる。これは、患者の快適性を改善するとともに、介護者のリソースの使用を削減することができる。幾つかの実装では、全体の継続時間がフィードバックを伴わない処置と同等である場合であっても、ガス富化治療の品質が改善される。幾つかの実装では、送達システムは、ガス富化治療が有効であるか否かを非侵襲的に確認することを可能にする。

40

【0011】

特定の実装では、微小循環抵抗指標(index of microcirculatory resistance: IMR)を推測又は推定することができ、ガス富化治療

50

の制御は、IMR値に基づいて調整することができる。IMRは、定量的で再現性のある指標であり、これは、心外膜冠動脈疾患からは独立し、微小循環に固有であり、ST上昇型心筋梗塞（ST Elevation Myocardial Infarction：STEMI）の時に比較的容易に測定され得る。完全に閉塞した冠動脈を伴う心臓発作は、STEMIと呼ばれる。幾つかの実装では、IMRは、心臓カテーテル検査中に実行される、標的冠動脈領域における最小微小循環抵抗の圧力/温度センサガイドワイヤベース測定を含む。幾つかの実装では、IMRは、血管造影又は磁気共鳴画像（MRI）等の撮像データから推測されてよい。

【0012】

本明細書において説明される利点のうちの1つ又は複数は、以下の実施形態のうちの1つ又は複数によって可能にされ得る。 10

【0013】

一般的な態様では、患者におけるガス富化治療を制御するためのシステムが提供される。前記システムは、液体をガスで富化してガス富化液体を形成し、前記ガス富化液体を血液で混合してガス富化血液を形成するように構成されたガス富化システムを備える。前記システムは、前記ガス富化システムに流体的に結合された複数の流体導管を備え、前記複数の流体導管の第1の導管は、前記患者から前記ガス富化システムへの前記血液の流れのために構成されている。前記システムは、前記ガス富化システムから前記患者への前記ガス富化血液の流れのために構成されている、前記複数の導管の第2の導管を備える。前記システムは、前記複数の流体導管の少なくとも1つの導管に結合されたポンプを備える。 20
前記ポンプは、前記ガス富化システム及び前記患者の間で血液を圧送するように構成されている。前記システムは、前記患者の血管系における微小血管抵抗を示す1つ又は複数の生理学的パラメータを測定するように構成された少なくとも1つのセンサを備える。前記システムは、前記少なくとも1つのセンサに通信可能に結合された、プロセッサ、メモリ、及び関連付けられた回路を有するコントローラを備える。前記プロセッサは、前記少なくとも1つのセンサから前記1つ又は複数の生理学的パラメータの測定された値に対応する1つ又は複数の信号を受信する手順；前記測定された値に基づいて、前記患者の前記血管系における微小血管抵抗を推定する手順；及び前記患者の前記血管系における前記推定された微小血管抵抗に基づいて、前記患者に送達される前記ガス富化血液の量を制御するためのアラート又は制御信号を生成する手順を含む動作を実行するように構成されている。 30

【0014】

幾つかの実装では、前記動作は、前記患者の前記血管系の前記微小血管抵抗の変化を判定する手順を含んでよい。前記動作は、微小血管抵抗の前記判定された変化に基づいて、前記患者に送達される前記ガス富化血液の量を制御するためのアラート又は制御信号を生成する手順を含んでよい。

【0015】

幾つかの実装では、前記少なくとも1つのセンサは、流量センサを含む。前記1つ又は複数の生理学的パラメータは、前記患者の前記血管系における血液の流速を含んでよい。

【0016】

幾つかの実装では、前記少なくとも1つのセンサは、圧力センサを含んでよい。前記1つ又は複数の生理学的パラメータは、前記患者の前記血管系における血液の圧力を含んでよい。 40

【0017】

幾つかの実装では、前記動作は、前記患者への前記ガス富化血液の送達のために前記ポンプの動作中に前記制御信号を前記ポンプに送信する手順を含んでよい。前記動作は、前記制御信号を送信する手順に基づいて、前記ポンプに、ポンプ速度を増加させるか又はポンプ速度を低下させて、前記患者に送達される前記ガス富化血液の前記量を増加又は低下させる手順を含んでよい。

【0018】

幾つかの実装では、前記患者に送達される前記ガス富化血液の前記量を制御する手順は、前記1つ又は複数の生理学的パラメータの前記値の変化が前記患者の前記血管系における低下した微小血管抵抗を表すと判定する手順を含んでよい。前記患者に送達される前記ガス富化血液の前記量を制御する手順は、前記値の前記変化が前記低下した微小血管抵抗を表すと判定する手順に応答して、前記患者に送達される前記ガス富化血液の前記量の低下を引き起こすように構成されている前記制御信号を生成する手順を含んでよい。

【0019】

幾つかの実装では、前記患者に送達される前記ガス富化血液の前記量を制御する手順は、前記1つ又は複数の生理学的パラメータの前記値の変化が前記患者の前記血管系における増加した微小血管抵抗を表すと判定する手順を含んでよい。前記患者に送達される前記ガス富化血液の前記量を制御する手順は、前記値の前記変化が前記増加した微小血管抵抗を表すと判定する手順に応答して、前記患者に送達される前記ガス富化血液の前記量の増加を引き起こすように構成されている前記制御信号を生成する手順を含んでよい。

10

【0020】

幾つかの実装では、前記少なくとも1つのセンサは、流量センサ及び圧力センサを含んでよい。前記生理学的パラメータは、前記患者の前記血管系における前記血液の流速、及び前記患者の前記血管系における血圧を含んでよい。前記動作は、前記血圧及び前記流速の比に基づいて前記患者における微小血管抵抗の変化を推定する手順を更に含んでよい。前記動作は、前記推定された微小血管抵抗に基づいて前記制御信号を生成する手順を更に含んでよい。

20

【0021】

幾つかの実装では、前記制御信号を生成する手順は、前記患者への前記ガス富化血液の送達中にリアルタイム又は準リアルタイムにおいて実行されてよい。前記患者への前記ガス富化血液の前記送達は、前記1つ又は複数の生理学的パラメータの測定中に一時停止されなくてよい。前記1つ又は複数の生理学的パラメータの前記測定は、前記患者への前記ガス富化血液の前記送達についての前記患者の同時ステータスを表してよい。

【0022】

幾つかの実装では、リアルタイム又は準リアルタイムは、前記コントローラによって、データが前記コントローラにとって利用可能になると即座に1つ又は複数のセンサから受信された前記データを処理する手順、及び前記処理に基づいて前記制御信号を生成する手順を含んでよい。

30

【0023】

幾つかの実装では、前記少なくとも1つのセンサから前記1つ又は複数の生理学的パラメータの測定された値に対応する1つ又は複数の信号を受信する手順は、前記少なくとも1つのセンサから前記1つ又は複数の生理学的パラメータの一連の測定された値を受信する手順を含んでよい。前記一連の測定された値は、前記患者への前記ガス富化血液の送達中のある期間に対応してよい。前記動作は、任意選択で前記ある期間に対応する前記一連の測定された値に基づいて、前記1つ又は複数の生理学的パラメータの前記値が経時的に増加又は減少しているか否かを判定する手順を更に含んでよい。前記動作は、任意選択で前記1つ又は複数の生理学的パラメータの前記値が経時的に増加又は減少していると判定する手順に基づいて、前記患者に送達される前記ガス富化血液の前記量を増加又は低下させるように構成された前記制御信号を生成する手順を含んでよい。

40

【0024】

幾つかの実装では、前記動作は、前記患者への前記ガス富化血液の送達と同時の期間の間前記患者を表す血管造影データを受信する手順を更に含んでよい。前記動作は、前記血管造影データからIMRを判定する手順を含んでよい。前記動作は、前記血管造影データ及び判定されたIMR又はIMRの変化に基づいて、前記患者に送達される前記ガス富化血液の前記量を増加又は低下させるように構成された前記制御信号を生成する手順を含んでよい。

【0025】

50

幾つかの実装では、前記システムは、前記ガス富化血液を前記患者に送達するように構成されたカテーテルを備えてよい。前記システムは、前記カテーテルに結合されたワイヤを備えてよい。前記ワイヤは、前記少なくとも1つのセンサを有してよい。前記少なくとも1つのセンサは、圧力センサであってよい。前記圧力センサは、前記患者の前記血管系における圧力データを取得するように構成されてよい。前記動作は、前記圧力センサから前記圧力データを受信する手順を更に含んでよい。前記動作は、前記圧力データに基づいて、前記患者の前記血管系における微小循環抵抗指標（IMR）値を判定する手順を含んでよい。前記動作は、任意選択で前記IMR値又はIMR値の変化に基づいて、前記患者に送達される前記ガス富化血液の前記量を増加又は低下させるように構成された前記制御信号を生成する手順を含んでよい。

10

【0026】

幾つかの実装では、前記システムは、複数のセンサを含む少なくとも1つのセンサを備えてよい。前記複数のセンサは、前記患者の外部への配置のために構成され得る複数の電極を備えてよい。前記動作は、前記複数の電極の1つ又は複数のペアの間の組織エリアからのインピーダンス値を測定する手順を含んでよい。前記動作は、前記測定されたインピーダンス値に少なくとも部分的に基づいてインピーダンストモグラフィックマップを生成する手順を含んでよい。前記動作は、任意選択で前記インピーダンストモグラフィックマップのインピーダンス分布に少なくとも部分的に基づいて、前記患者の血管系の領域の前記微小血管抵抗を推定する手順を含んでよい。

20

【0027】

幾つかの実装では、前記血管系の領域は、心臓領域である。

【0028】

幾つかの実装では、前記血管系の領域は、筋組織の領域である。

【0029】

幾つかの実装では、推定する手順は、前記インピーダンス分布の平均インピーダンスに少なくとも部分的に基づく。

【0030】

幾つかの実装では、推定する手順は、局所インピーダンス及び前記インピーダンス分布の容積の積に少なくとも部分的に基づく。

【0031】

幾つかの実装では、前記ガス富化システムは、液体を酸素で富化して、血液と混合されることになる酸素富化液体を形成するように構成されている。

30

【0032】

幾つかの実装では、前記ガス富化システムは、カートリッジを有する。

【0033】

幾つかの実装では、前記カートリッジは、3つのチャンバを有する。

【0034】

幾つかの実装では、前記生理学的パラメータは、心電図（electrocardiogram：ECG）センサによって測定される、前記患者の心臓の電気活動を含む。

【0035】

幾つかの実装では、推定する手順は、前記患者の前記血管系の局所化された又は部分的エリアにおける微小血管抵抗を推定する手順を含む。

40

【0036】

幾つかの実装では、制御する手順は、前記患者に送達される前記ガス富化血液の前記量を滴定する手順を含む。

【0037】

一般的な態様では、患者におけるガス富化治療を制御するためのシステムが提供される。前記システムは、液体をガスで富化してガス富化液体を形成し、前記ガス富化液体を動脈血と混合してガス富化血液を形成するように構成されたガス富化システム；前記ガス富化システムに流体的に結合された複数の流体導管、前記複数の流体導管の第1の導管は、

50

前記患者から前記ガス富化システムへの前記血液の流れのために構成されており、前記複数の導管の第2の導管は、前記ガス富化システムから前記患者への前記ガス富化血液の流れのために構成されている；前記複数の流体導管の少なくとも1つの導管に結合されたポンプ、前記ポンプは、前記ガス富化システム及び前記患者の間で血液を圧送するように構成されている；前記複数の流体導管のうち1つ又は複数に結合され、前記ポンプの動作に基づいて、前記ガス富化血液を前記ガス富化システムから前記患者に送達するように構成されたカテーテル；前記カテーテル又は別個のプロープに結合されたワイヤ、前記ワイヤは、前記カテーテル又はプロープに沿って前記カテーテル又はプロープの遠位先端に延在するように構成されている；前記カテーテル又はプロープの前記遠位先端において前記ワイヤに結合された圧力センサ、前記圧力センサは、前記患者の血管系における血圧を測定するように構成されている；及び前記圧力センサに通信可能に結合された、プロセッサ、メモリ、及び関連付けられた回路を有するコントローラを備え、前記プロセッサは、動作を実行するように構成されている。前記動作は、前記測定された血圧に基づいて、前記患者の前記血管系における血圧の変化を判定する手順；前記患者の前記血管系における血流を判定する手順；前記患者の前記血管系における前記血圧変化及び血流の比に基づいて、前記患者の前記血管系における微小血管抵抗を推定する手順；及び前記患者の前記血管系における前記微小血管抵抗に基づいて、前記患者に送達される前記ガス富化血液の量を制御するためのアラート又は制御信号を生成する手順を含む。

10

【0038】

幾つかの実装では、推定する手順は、前記患者の前記血管系の局所化された又は部分的エリアにおける微小血管抵抗を推定する手順を含む。

20

【0039】

幾つかの実装では、前記制御する手順は、前記患者に送達される前記ガス富化血液の前記量を測定する手順を含む。

【0040】

一般的な態様では、患者におけるガス富化治療を制御するためのプロセスが提供される。前記プロセスは、液体をガスで富化してガス富化液体を形成し、前記ガス富化液体を血液と混合してガス富化血液を形成するように構成されたガス富化システムを提供する段階；前記ガス富化血液を前記患者に送達する段階；前記患者の血管系の微小血管抵抗を示す1つ又は複数の生理学的パラメータを測定するように構成されたセンサに結合されたコントローラにおいて、前記センサから前記1つ又は複数の生理学的パラメータの測定された値に対応する1つ又は複数の信号を受信する段階；前記測定された値に基づいて、前記患者の前記血管系における前記微小血管抵抗を推定する段階；及び前記患者の前記血管系における前記微小血管抵抗に基づいて、前記患者に送達される前記ガス富化血液の量を制御するためのアラート又は制御信号を生成する段階を備える。

30

【0041】

幾つかの実装では、前記制御信号は、前記患者への送達のために前記ガス富化血液を圧送するように構成されたポンプを制御するように構成されてよい。前記プロセスは、前記制御信号を前記ポンプに送信する段階に基づいて、前記ポンプに、前記ガス富化システム及び前記患者の間で血液を圧送させる段階を含んでよい。

40

【0042】

幾つかの実装では、前記センサは、流量センサを含んでよい。前記1つ又は複数の生理学的パラメータは、前記患者の前記血管系における血液の流速を含んでよい。

【0043】

幾つかの実装では、前記センサは、圧力センサを含んでよい。前記1つ又は複数の生理学的パラメータは、前記患者の前記血管系における血液の圧力を含んでよい。

【0044】

幾つかの実装では、前記プロセスは、前記コントローラによって、前記制御信号を、前記患者への送達のために前記ガス富化血液を圧送するように構成されたポンプに送信する段階を含んでよい。前記プロセスは、任意選択で前記制御信号を送信する段階に基づいて

50

、前記ポンプに、ポンプ速度を増加させるか又はポンプ速度を低下させて、前記患者に送達される前記ガス富化血液の前記量を増加又は低下させる段階を含んでよい。

【 0 0 4 5 】

幾つかの実装では、前記患者に送達される前記ガス富化血液の前記量を低下させる段階は、前記1つ又は複数の生理学的パラメータの前記値の変化が前記患者の前記血管系における低下した微小血管抵抗を表すと判定する段階を含んでよい。前記患者に送達される前記ガス富化血液の前記量を低下させる段階は、任意選択で前記値の前記変化が前記低下した微小血管抵抗を表すと判定する段階に応答して、前記患者に送達される前記ガス富化血液の前記量の低下を引き起こすように構成されている前記制御信号を生成する段階を含んでよい。

10

【 0 0 4 6 】

幾つかの実装では、前記患者に送達される前記ガス富化血液の前記量を増加させる段階は、前記1つ又は複数の生理学的パラメータの前記値の変化が前記患者の前記血管系における増加した微小血管抵抗を表すと判定する段階を含んでよい。前記患者に送達される前記ガス富化血液の前記量を増加させる段階は、前記値の前記変化が前記増加した微小血管抵抗を表すと判定する段階に応答して、前記患者に送達される前記ガス富化血液の前記量の増加を引き起こすように構成されている前記制御信号を生成する段階を含んでよい。

【 0 0 4 7 】

幾つかの実装では、前記センサは、流量センサ及び圧力センサを含んでよく、前記生理学的パラメータは、前記患者の前記血管系における前記血液の流速、及び前記患者の前記血管系における血圧を含む。前記プロセスは、前記流速及び前記血圧の比に基づいて前記患者における微小血管抵抗を推定する段階を含んでよい。前記プロセスは、前記推定された微小血管抵抗に基づいて前記制御信号を生成する段階を含んでよい。

20

【 0 0 4 8 】

幾つかの実装では、前記制御信号を生成する段階は、前記患者への前記ガス富化血液の送達中にリアルタイム又は準リアルタイムにおいて実行されてよい。前記患者への前記ガス富化血液の前記送達は、前記1つ又は複数の生理学的パラメータの測定中に一時停止されなくてよい。前記1つ又は複数の生理学的パラメータの前記測定は、前記患者への前記ガス富化血液の前記送達についての前記患者の同時ステータスを表してよい。

【 0 0 4 9 】

幾つかの実装では、前記センサから前記1つ又は複数の生理学的パラメータの測定された値に対応する1つ又は複数の信号を受信する段階は、前記センサから前記1つ又は複数の生理学的パラメータの一連の測定された値を受信する段階を有してよい。前記一連の測定された値は、前記患者への前記ガス富化血液の送達中のある期間に対応してよい。前記プロセスは、任意選択で前記ある期間に対応する前記一連の測定された値に基づいて、前記1つ又は複数の生理学的パラメータの前記値が経時的に増加又は減少しているか否かを判定する段階を備えてよい。前記プロセスは、任意選択で前記1つ又は複数の生理学的パラメータの前記値が経時的に増加又は減少していると判定する段階に基づいて、前記患者に送達される前記ガス富化血液の前記量を増加又は低下させるように構成された前記制御信号を生成する段階を含んでよい。

30

40

【 0 0 5 0 】

幾つかの実装では、前記プロセスは、前記患者への前記ガス富化血液の送達と同時の期間の間の前記患者を表す血管造影データを受信する段階を備えてよい。前記プロセスは、前記血管造影データからIMRを判定する段階を備えてよい。前記プロセスは、任意選択で前記血管造影データ及び判定されたIMR又はIMRの変化に基づいて、前記患者に送達される前記ガス富化血液の前記量を増加又は低下させるように構成された前記制御信号を生成する段階を備えてよい。

【 0 0 5 1 】

幾つかの実装では、前記プロセスは、任意選択で前記コントローラによって、前記患者の前記血管系におけるカテーテルの遠位端において支持されたワイヤに結合された圧力セ

50

ンサから圧力データを受信する段階を備えてよい。前記プロセスは、前記コントローラによって、前記圧力データに基づいて、前記患者の前記血管系における微小循環抵抗指標（IMR）値を判定する段階を備えてよい。前記プロセスは、任意選択で前記コントローラによって、前記IMR値又はIMR値の変化に基づいて、前記患者に送達される前記ガス富化血液の前記量を増加又は低下させるように構成された前記制御信号を生成する段階を備えてよい。

【0052】

幾つかの実装では、前記プロセスは、任意選択で前記コントローラによって、前記患者の外部への配置のために構成された複数の外部電極の1つ又は複数のペアの間の組織エリアからのインピーダンス値を測定する段階を備えてよい。前記プロセスは、任意選択で前記コントローラによって、前記測定されたインピーダンス値に少なくとも部分的に基づいてインピーダンストモグラフィックマップを生成する段階を備えてよい。前記プロセスは、任意選択で前記インピーダンストモグラフィックマップのインピーダンス分布に少なくとも部分的に基づいて、前記患者の血管系の領域の前記微小血管抵抗を推定する段階を備えてよい。

10

【0053】

幾つかの実装では、前記血管系の領域は、心臓領域である。

【0054】

幾つかの実装では、前記血管系の領域は、筋組織の領域である。

【0055】

幾つかの実装では、前記推定する段階は、前記インピーダンス分布の平均インピーダンスに少なくとも部分的に基づく。

20

【0056】

幾つかの実装では、前記推定する段階は、局所インピーダンス及び前記インピーダンス分布の容積の積に少なくとも部分的に基づく。

【0057】

幾つかの実装では、前記制御する段階は、前記患者に送達される前記ガス富化血液の前記量を滴定する段階を含む。

【0058】

一般的な態様では、患者におけるガス富化治療を制御するためのシステムが提供される。前記システムは、液体をガスで富化してガス富化液体を形成し、前記ガス富化液体を前記患者の血管系に送達してガス富化血液を形成するように構成されたガス富化システム；前記ガス富化システムに流体的に結合された少なくとも1つの導管、前記少なくとも1つの導管は、前記ガス富化システムから前記患者への前記ガス富化液体の流れのために構成されている；前記少なくとも1つの導管に結合されたポンプ、前記ポンプは、前記ガス富化システムから前記患者にガス富化液体を圧送するように構成されている；前記患者の血管系における微小血管抵抗を示す1つ又は複数の生理学的パラメータを測定するように構成された少なくとも1つのセンサ；及び前記少なくとも1つのセンサに通信可能に結合された、プロセッサ、メモリ、及び関連付けられた回路を有するコントローラを備える。前記プロセッサは、動作を実行するように構成されている。前記動作は、前記少なくとも1つのセンサから前記1つ又は複数の生理学的パラメータの測定された値に対応する1つ又は複数の信号を受信する手順；前記測定された値に基づいて、前記患者の前記血管系における前記微小血管抵抗を推定する手順；及び前記患者の前記血管系における前記微小血管抵抗に基づいて、前記患者に送達される前記ガス富化液体を滴定又は制御するためのアラート又は制御信号を生成する手順を含む。

30

40

【0059】

幾つかの実装では、前記動作は、前記患者の前記血管系の前記微小血管抵抗の変化を判定する手順を含んでよい。前記動作は、微小血管抵抗の前記判定された変化に基づいて、前記患者に送達される前記ガス富化液体を滴定又は制御するためのアラート又は制御信号を生成する手順を含んでよい。

50

【0060】

幾つかの実装では、前記少なくとも1つのセンサは、流量センサを含んでよい。前記1つ又は複数の生理学的パラメータは、前記患者の前記血管系における血液の流速を含んでよい。

【0061】

幾つかの実装では、前記少なくとも1つのセンサは、圧力センサを含んでよい。前記1つ又は複数の生理学的パラメータは、前記患者の前記血管系における血液の圧力を含んでよい。

【0062】

幾つかの実装では、動作は、前記患者への前記ガス富化液体の送達のために前記ポンプの動作中に前記制御信号を前記ポンプに送信する手順を含んでよい。前記動作は、前記制御信号を送信する手順に基づいて、前記ポンプに、ポンプ速度を増加させるか又はポンプ速度を低下させて、前記患者に送達される前記ガス富化液体の前記量を増加又は低下させる手順を含んでよい。

【0063】

幾つかの実装では、前記患者に送達される前記ガス富化血液の前記量を制御する手順は、前記1つ又は複数の生理学的パラメータの前記値の変化が前記患者の前記血管系における低下した微小血管抵抗を表すと判定する手順を含んでよい。前記患者に送達される前記ガス富化血液の前記量を制御する手順は、前記値の前記変化が前記低下した微小血管抵抗を表すと判定する手順に応答して、前記患者に送達される前記ガス富化液体の前記量の低下を引き起こすように構成されている前記制御信号を生成する手順を含んでよい。

【0064】

幾つかの実装では、前記患者に送達される前記ガス富化液体の前記量を制御する手順は、前記1つ又は複数の生理学的パラメータの前記値の変化が前記患者の前記血管系における増加した微小血管抵抗を表すと判定する手順を含んでよい。前記患者に送達される前記ガス富化血液の前記量を制御する手順は、任意選択で前記値の前記変化が前記増加した微小血管抵抗を表すと判定する手順に応答して、前記患者に送達される前記ガス富化液体の前記量の増加を引き起こすように構成されている前記制御信号を生成する手順を含んでよい。

【0065】

幾つかの実装では、前記少なくとも1つのセンサは、流量センサ及び圧力センサを含んでよい。前記生理学的パラメータは、前記患者の前記血管系における前記血液の流速、及び前記患者の前記血管系における血圧を含んでよい。前記動作は、前記血圧及び前記流速の比に基づいて前記患者における微小血管抵抗の変化を推定する手順を含んでよい。前記動作は、前記推定された微小血管抵抗に基づいて前記制御信号又はアラートを生成する手順を含んでよい。

【0066】

幾つかの実装では、前記制御信号又はアラートを生成する手順は、前記患者への前記ガス富化液体の送達中にリアルタイム又は準リアルタイムにおいて実行されてよい。前記患者への前記ガス富化液体の前記送達は、前記1つ又は複数の生理学的パラメータの測定中に一時停止されなくてよい。前記1つ又は複数の生理学的パラメータの前記測定は、前記患者への前記ガス富化液体の前記送達についての前記患者の同時ステータスを表してよい。

【0067】

幾つかの実装では、リアルタイム又は準リアルタイムは、任意選択で前記コントローラによって、データが前記コントローラにとって利用可能になると即座に前記1つ又は複数のセンサから受信された前記データを処理する手順、及び前記処理に基づいて前記制御信号又はアラートを生成する手順を含んでよい。

【0068】

幾つかの実装では、前記少なくとも1つのセンサから前記1つ又は複数の生理学的パラ

メータの測定された値に対応する1つ又は複数の信号を受信する手順は、前記少なくとも1つのセンサから前記1つ又は複数の生理学的パラメータの一連の測定された値を受信する手順を含んでよい。前記一連の測定された値は、前記患者へのガス富化液体の送達中のある期間に対応してよい。前記動作は、任意選択で前記ある期間に対応する前記一連の測定された値に基づいて、前記1つ又は複数の生理学的パラメータの前記値が経時的に増加又は減少しているか否かを判定する手順を含んでよい。前記動作は、前記1つ又は複数の生理学的パラメータの前記値が経時的に増加又は減少していると判定する手順に基づいて、前記患者に送達される前記ガス富化液体の前記量を増加又は低下させる前記制御信号又はアラートを生成する手順を含んでよい。

【0069】

幾つかの実装では、前記動作は、前記患者への前記ガス富化液体の送達と同時の期間の間の前記患者を表す血管造影データを受信する手順を含んでよい。前記動作は、前記血管造影データからIMRを判定する手順を含んでよい。前記動作は、任意選択で前記血管造影データ及び判定されたIMR又はIMRの変化に基づいて、前記患者に送達される前記ガス富化液体の前記量を増加又は低下させる前記制御信号又はアラートを生成する手順を含んでよい。

【0070】

幾つかの実装では、前記少なくとも1つのセンサは、複数のセンサを含んでよい。前記複数のセンサは、前記患者の外部への配置のために構成された複数の電極を含んでよい。前記動作は、前記複数の電極の1つ又は複数のペアの間の組織エリアからのインピーダンス値を測定する手順を含んでよい。前記動作は、前記測定されたインピーダンス値に少なくとも部分的に基づいてインピーダンストモグラフィックマップを生成する手順を含んでよい。前記動作は、任意選択で前記インピーダンストモグラフィックマップのインピーダンス分布に少なくとも部分的に基づいて、前記患者の血管系の領域の前記微小血管抵抗を推定する手順を含んでよい。

【0071】

幾つかの実装では、前記血管系の領域は、心臓領域である。

【0072】

幾つかの実装では、前記血管系の領域は、筋組織の領域である。

【0073】

幾つかの実装では、前記推定する手順は、前記インピーダンス分布の平均インピーダンスに少なくとも部分的に基づく。

【0074】

幾つかの実装では、前記推定する手順は、局所インピーダンス及び前記インピーダンス分布の容積の積に少なくとも部分的に基づく。

【0075】

幾つかの実装では、前記ガス富化システムは、液体を酸素で富化して、血液と混合されることになる酸素富化液体を形成するように構成されている。

【0076】

幾つかの実装では、前記ガス富化システムは、カートリッジを有する。

【0077】

幾つかの実装では、前記カートリッジは、3つのチャンバを有する。

【0078】

幾つかの実装では、前記制御する手順は、前記患者に送達される前記ガス富化血液の前記量を滴定する手順を含む。

【0079】

一般的な態様では、ガス富化治療を制御するためのシステムが提供される。前記システムは、液体をガスで富化してガス富化液体を形成し、任意選択で前記ガス富化液体を血液と混合してガス富化血液を形成するように構成されたガス富化システムを備えてよい。前記システムは、前記ガス富化システムに流体的に結合された少なくとも1つの導管を備え

10

20

30

40

50

てよい。前記少なくとも1つの導管は、前記ガス富化システムから前記患者への前記ガス富化血液又はガス富化液体の流れのために構成可能な導管を含んでよい。前記少なくとも1つの導管は、前記患者から前記ガス富化システムへの前記血液の流れのために構成された導管を含んでよい。前記システムは、前記複数の流体導管の少なくとも1つの導管に結合されたポンプを備えてよい。前記ポンプは、前記患者から前記ガス富化システムに血液を圧送するように構成可能であってよい。前記ポンプは、前記ガス富化システムから前記患者に血液を圧送するように構成可能であってよい。前記ポンプは、前記ガス富化システムから前記患者にガス富化液体又はガス富化血液を圧送するように構成可能であってよい。前記システムは、前記患者の血管系における微小血管抵抗を示す1つ又は複数の生理学的パラメータを測定するように構成可能な少なくとも1つのセンサを備えてよい。前記システムは、前記少なくとも1つのセンサから前記1つ又は複数の生理学的パラメータの測定された値に対応する1つ又は複数の信号を受信する手順；前記測定された値に基づいて、前記患者の前記血管系における前記微小血管抵抗を推定する手順；及び前記患者の前記血管系における前記微小血管抵抗に基づいて、前記患者に送達される前記ガス富化血液又はガス富化液体を滴定又は制御するためのアラート又は制御信号を生成する手順のうちの1つ又は複数を含む動作を実行するように構成可能なコントローラを備えてよい。

10

【0080】

一般的な態様では、液体をガスで富化してガス富化液体を形成するように構成されたガス富化システム；前記ガス富化システムから前記患者に流体を圧送するように構成されたポンプ、ここで、前記流体は、前記ガス富化液体を含む；前記患者の血管系における微小血管抵抗を示す1つ又は複数の生理学的パラメータを測定するように構成された少なくとも1つのセンサ；及び前記少なくとも1つのセンサから前記1つ又は複数の生理学的パラメータの測定された値に対応する1つ又は複数の信号を受信する手順；前記測定された値に基づいて、前記患者の前記血管系における微小血管抵抗を推定する手順；及び前記患者の前記血管系における前記推定された微小血管抵抗に基づいて、前記患者に送達される前記流体を滴定又は制御するためのアラート又は制御信号を生成する手順を含む動作を実行するように構成されたコントローラを備える、システムが提供される。前記ガス富化システムは、前記ガス富化液体を血液と混合して前記ガス富化血液を形成するように構成されてよい。前記流体は、ガス富化液体又はガス富化血液であってよい。

20

【0081】

一般的な態様では、患者におけるガス富化治療を制御するためのシステムが提供される。前記システムは、液体をガスで富化してガス富化液体を形成し、前記ガス富化液体を前記患者の血管系に送達してガス富化血液を形成するように構成されたガス富化システム；前記ガス富化システムに流体的に結合された少なくとも1つの導管、前記少なくとも1つの導管は、前記ガス富化システムから前記患者への前記ガス富化液体の流れのために構成されている；前記少なくとも1つの導管に結合されたポンプ、前記ポンプは、前記ガス富化システムから前記患者にガス富化液体を圧送するように構成されている；前記患者の血管系における1つ又は複数の生理学的パラメータを測定するように構成された少なくとも1つのセンサ；及びプロセッサ、メモリを有する1つ又は複数のコントローラを備え、前記1つ又は複数のコントローラは、動作を実行するように構成されている。前記動作は、前記少なくとも1つのセンサから前記1つ又は複数の生理学的パラメータの測定された値に対応する1つ又は複数の信号を受信する手順を含む。

30

40

【0082】

前記患者の前記血管系を表す撮像データを受信する手順；前記撮像データ及び前記1つ又は複数の生理学的パラメータの測定された値に対応する前記1つ又は複数の信号に基づいて、前記患者の前記血管系における前記微小血管抵抗を推定する手順；及び前記患者の前記血管系における前記微小血管抵抗に基づいて、前記患者に送達される前記ガス富化液体を滴定又は制御するためのアラート又は制御信号を生成する手順。

【0083】

幾つかの実装では、前記微小血管抵抗を推定する手順は、IMR値を判定する手順を含

50

む。幾つかの実装では、前記撮像データは、1つ又は複数の血管造影画像である。幾つかの実装では、前記センサは、圧力センサである。

【0084】

幾つかの実装では、前記動作は、前記患者を表す血管造影データの形式の前記撮像データを受信する手順、前記血管造影データは、前記患者への前記ガス富化血液の送達後に生成される；前記血管造影データからIMRを判定する手順；及び前記血管造影データ及び判定されたIMR又はIMRの変化に基づいて、前記患者に送達される前記ガス富化血液の前記量を増加又は低下させるように構成されたアラート又は制御信号を生成する手順を更に含む。

【0085】

幾つかの実装では、前記少なくとも1つのセンサは、前記コントローラに通信可能に結合され、前記患者の血管系における微小血管抵抗を示す1つ又は複数の生理学的パラメータを測定するように構成されている。

【0086】

幾つかの実装では、前記少なくとも1つのセンサは、前記1つ又は複数の生理学的パラメータの測定された値に対応する1つ又は複数の信号を送信するように構成されている。

幾つかの実装では、前記1つ又は複数の生理学的パラメータの測定された値に対応する前記少なくとも1つ又は複数の信号は、圧力又は流量値に対応する。

【0087】

幾つかの実装では、前記制御信号は、前記患者への前記ガス富化血液の送達を一時停止することなく、前記患者に送達される前記ガス富化血液の前記量を増加又は低下させる。

【0088】

一般的な態様では、患者における酸素富化治療を制御ためのシステムが提供される。前記システムは、液体をガスで富化してガス富化液体を形成し、前記酸素富化液体を血液と混合して酸素富化血液を形成するように構成された酸素富化システム；前記酸素富化システムに流体的に結合された複数の流体導管、前記複数の流体導管の第1の導管は、前記患者から前記酸素富化システムへの前記血液の流れのために構成されており、前記複数の導管の第2の導管は、前記酸素富化システムから前記患者への前記酸素富化血液の流れのために構成されている；前記複数の流体導管の少なくとも1つの導管に結合されたポンプ、前記ポンプは、前記酸素富化システム及び前記患者の間で血液を圧送するように構成されている；及びプロセッサ、メモリ、及び関連付けられた回路を有する1つ又は複数のコントローラを備え、前記1つ又は複数のコントローラは、動作を実行するように構成されている。前記動作は、酸素富化血液を前記患者に送達する手順；所定の期間の後、前記患者への前記酸素富化血液の送達を一時停止する手順；前記患者の血管系を表す1つ又は複数の血管造影画像を捕捉する手順；前記1つ又は複数の血管造影画像に基づいて、前記患者の前記血管系における微小血管抵抗指標を推定する手順；前記患者の前記血管系における前記推定された微小血管抵抗指標に基づいて、前記患者への前記ガス富化血液の送達を制御するアラート又は命令を生成する手順；及び前記アラート又は命令に基づいて、前記患者へのガス富化血液の前記送達を制御する手順を含む。

【0089】

幾つかの実装では、システムは、前記患者の血管系における圧力又は流量を測定するように構成された少なくとも1つのセンサを備え、前記1つ又は複数のコントローラは、前記少なくとも1つのセンサから前記圧力又は流量の測定された値に対応する1つ又は複数の信号を受信する手順、及び前記撮像データ及び圧力又は流量の測定された値に対応する前記1つ又は複数の信号に基づいて、前記患者の前記血管系における前記微小血管抵抗を推定する手順を行うように構成されている。

【0090】

幾つかの実装では、前記ガス富化システムは、酸素富化血液を形成するように構成されている。幾つかの実装では、前記ガス富化システムは、酸素富化液体を形成するように構成されている。

10

20

30

40

50

【 0 0 9 1 】

一般的な態様では、患者におけるガス富化治療を制御するためのシステムが提供される。前記システムは、液体をガスで富化してガス富化液体を形成し、前記ガス富化液体を血液と混合してガス富化血液を形成するように構成されたガス富化システム；前記ガス富化システムに流体的に結合された複数の流体導管、前記複数の流体導管の第1の導管は、前記患者から前記ガス富化システムへの前記血液の流れのために構成されており、前記複数の導管の第2の導管は、前記ガス富化システムから前記患者への前記ガス富化血液の流れのために構成されている；前記複数の流体導管の少なくとも1つの導管に結合されたポンプ、前記ポンプは、前記ガス富化システム及び前記患者の間で血液を圧送するように構成されている；前記患者の血管系における微小血管機能不全を示す1つ又は複数の生理学的パラメータを測定するように構成された少なくとも1つのセンサ；及びプロセッサ、メモリ、及び関連付けられた回路を有する1つ又は複数のコントローラを備え、前記プロセッサは、動作を実行するように構成されている。前記動作は、前記少なくとも1つのセンサから前記1つ又は複数の生理学的パラメータの測定された値に対応する1つ又は複数の信号を受信する手順；前記測定された値に基づいて、前記患者の前記血管系における微小血管機能不全を推定する手順；及び前記患者の前記血管系における前記推定された微小血管機能不全に基づいて、前記患者に送達される前記ガス富化血液の量を制御するためのアラート又は制御信号を生成する手順を含む。

10

【 0 0 9 2 】

幾つかの実装では、前記1つ又は複数の信号は、少なくとも1つの圧力センサからの血圧の測定された値に対応し、前記患者の前記血管系における微小血管機能不全は、前記測定された圧力値に基づいて推定され、アラート又は制御信号が、前記推定された微小血管機能不全に基づいて生成される。

20

【 0 0 9 3 】

幾つかの実装では、前記1つ又は複数の信号は、少なくとも1つの流量センサからの血流の測定された値に対応し、前記患者の前記血管系における微小血管機能不全は、前記測定された流量値に基づいて推定され、アラート又は制御信号が、前記推定された微小血管機能不全に基づいて生成される。

【 0 0 9 4 】

幾つかの実装では、前記微小血管機能不全は、微小血管閉塞である。

30

【 0 0 9 5 】

幾つかの実装では、前記微小血管機能不全は、微小血管抵抗である。

【 0 0 9 6 】

一般的な態様では、患者におけるガス富化治療を制御するためのシステムが提供され、前記システムは、液体をガスで富化してガス富化液体を形成し、前記ガス富化液体を前記患者の血管系に送達してガス富化血液を形成するように構成されたガス富化システム；前記ガス富化システムに流体的に結合された少なくとも1つの導管、前記少なくとも1つの導管は、前記ガス富化システムから前記患者への前記ガス富化液体の流れのために構成されている；前記少なくとも1つの導管に結合されたポンプ、前記ポンプは、前記ガス富化システムから前記患者にガス富化液体を圧送するように構成されている；前記患者の血管系における微小血管機能不全を示す1つ又は複数の生理学的パラメータを測定するように構成された少なくとも1つのセンサ；及びプロセッサ、メモリ、及び関連付けられた回路を有する1つ又は複数のコントローラを備え、前記プロセッサは、動作を実行するように構成されている。前記動作は、前記少なくとも1つのセンサから前記1つ又は複数の生理学的パラメータの測定された値に対応する1つ又は複数の信号を受信する手順；前記測定された値に基づいて、前記患者の前記血管系における前記微小血管機能不全を推定する手順；及び前記患者の前記血管系における前記微小血管機能不全に基づいて、前記患者に送達される前記ガス富化液体を滴定又は制御するためのアラート又は制御信号を生成する手順を含む。

40

【 0 0 9 7 】

50

幾つかの実装では、前記1つ又は複数の信号は、少なくとも1つの圧力センサからの血圧の測定された値に対応し、前記患者の前記血管系における微小血管機能不全は、前記測定された圧力値に基づいて推定され、アラート又は制御信号が、前記推定された微小血管機能不全に基づいて生成される。

【0098】

幾つかの実装では、前記1つ又は複数の信号は、少なくとも1つの流量センサからの血流の測定された値に対応し、前記患者の前記血管系における微小血管機能不全は、前記測定された流量値に基づいて推定され、アラート又は制御信号が、前記推定された微小血管機能不全に基づいて生成される。

【0099】

幾つかの実装では、前記微小血管機能不全は、微小血管閉塞である。

【0100】

幾つかの実装では、前記微小血管機能不全は、微小血管抵抗である。

【0101】

一般的な態様では、患者におけるガス富化治療を制御するためのシステムが提供される。前記システムは、液体をガスで富化してガス富化液体を形成し、前記ガス富化液体を血液と混合してガス富化血液を形成するように構成されたガス富化システム；前記ガス富化システムに流体的に結合された複数の流体導管、前記複数の流体導管の第1の導管は、前記患者から前記ガス富化システムへの前記血液の流れのために構成されており、前記複数の導管の第2の導管は、前記ガス富化システムから前記患者への前記ガス富化血液の流れのために構成されている；前記複数の流体導管の少なくとも1つの導管に結合されたポンプ、前記ポンプは、前記ガス富化システム及び前記患者の間で血液を圧送するように構成されている；前記患者の血管系についての血流を測定するように構成された少なくとも1つのセンサ；及びプロセッサ、メモリ、及び関連付けられた回路を有する1つ又は複数のコントローラを備え、ここで、前記プロセッサは、動作を実行するように構成されている。前記動作は、前記少なくとも1つのセンサから前記血流の測定された値に対応する1つ又は複数の信号を受信する手順；及び前記血流の前記測定された値に基づいて、前記患者に送達される前記ガス富化血液の量を制御するためのアラート又は制御信号を生成する手順を含む。

【0102】

一般的な態様では、患者におけるガス富化治療を制御するためのシステムが提供され、前記システムは、液体をガスで富化してガス富化液体を形成し、前記ガス富化液体を前記患者の血管系に送達してガス富化血液を形成するように構成されたガス富化システム；前記ガス富化システムに流体的に結合された少なくとも1つの導管、前記少なくとも1つの導管は、前記ガス富化システムから前記患者への前記ガス富化液体の流れのために構成されている；前記少なくとも1つの導管に結合されたポンプ、前記ポンプは、前記ガス富化システムから前記患者にガス富化液体を圧送するように構成されている；前記患者の血管系における血流を測定するように構成された少なくとも1つのセンサ；及びプロセッサ、メモリ、及び関連付けられた回路を有する1つ又は複数のコントローラを備え、前記プロセッサは、動作を実行するように構成されている。前記動作は、前記少なくとも1つのセンサから前記血流の測定された値に対応する1つ又は複数の信号を受信する手順；前記血流測定値に基づいて、前記患者に送達される前記ガス富化液体を滴定又は制御するためのアラート又は制御信号を生成する手順を含む。

【0103】

一般的な態様では、コンピュータプログラムが提供される。前記コンピュータプログラムは、メモリに又は非一時的プロセッサ可読媒体上に記憶されてよい。前記コンピュータプログラムは、少なくとも1つのプロセッサに、任意の先行する態様を参照して説明される動作のうちの1つ又は複数を実行させるように構成されている。

【0104】

一般的な態様では、本明細書において説明されるシステムによって実行される前記動作

10

20

30

40

50

は、システム、デバイス、又は複数のデバイスによるプロセスとして実行することができる。

【0105】

概して、1つの態様に関して説明された実装は、別の態様と組み合わせて提供され得る。1つ又は複数の実施形態の詳細は、添付図面及び説明において記載される。他の特徴及び利点は、説明及び図面から、及び特許請求の範囲から、明らかになるであろう。

【図面の簡単な説明】

【0106】

【図1A】患者の血管系内でガス富化血液を送達するための例示のガス富化システムの図である。

10

【0107】

【図1B】生理学的パラメータ値を測定するためのセンサを含む、患者における血管系内の例示のカテーテルの図である。

【0108】

【図2】カートリッジを含む、図1A～図1Bのシステムの一部の図である。

【0109】

【図3】図1A、図1B、及び図2のシステムの斜視図である。

【0110】

【図4】図1A～図3のシステムとともに使用するためのインピーダンストモグラフィセンサを有するシステムの概略図である。

20

【0111】

【図5】生理学的パラメータセンサからの測定に基づいて患者への酸素富化血液の送達を制御するための例示のプロセスのフロー図である。

【0112】

【図6】患者の血管系内でガス富化液体を送達するための例示のガス富化システムの図である。

【0113】

【図7】例示のデータを含むグラフである。

【0114】

【図8】患者への酸素富化血液の送達を制御するための例示のプロセスのフロー図である。

30

【0115】

【図9】例示のコンピュータシステムを示す図である。

【0116】

図面は、主に例示の目的であり、本明細書において説明される発明の主題の範囲を限定するものとは意図されていない。図面は、必ずしも縮尺どおりではなく；幾つかの事例では、本明細書において開示される発明の主題の様々な態様は、異なる特徴の理解を容易にするために図面において誇張して又は拡大して示され得る。図面において、同様の参照符号は、概して同様の特徴（例えば、機能的に類似の及び/又は構造的に類似の要素）を指す。

40

【発明を実施するための形態】

【0117】

以下の開示は、ガス富化治療又は過飽和酸素又はガス治療システム、方法及びコンポーネントに関連するシステム及び方法、及びこれらの例示の実施形態を説明する。システムは、ガス富化治療、例えば過飽和酸素（SSO₂）治療を、患者に提供するとともに、1つ又は複数の生理学的パラメータの解析に基づいて制御することを可能にする。SSO₂治療は、過飽和酸素で富化された生理学的流体（例えば、血液）のカテーテルにより容易にされた注入、又は患者の血管への直接の生理食塩水等の過飽和酸素富化液体の注入を通して血液の酸素含有量を富化するための最小侵襲処置を指す。これらの処置は、概して、急性心筋梗塞（acute myocardial infarction: AMI）を

50

起こした患者を処置することを目的としているが、限定されないが、抹消動脈疾患を含む他の症状のためにも同様に使用することができる。SSO₂治療に応答して、微小血管抵抗、血液灌流、組織虚血及び梗塞サイズの変化に関するフィードバックに基づくSSO₂治療の向上した制御が必要とされている。本明細書において説明される様々なフィードバック機構が、SSO₂治療の向上した制御を提供し、介護者及び/又はシステムが患者の転帰の改善のためにSSO₂治療を最適化することを可能にする。

【0118】

本書面において説明される送達システムは、1つ又は複数の生理学的パラメータの測定を実行して患者における微小血管抵抗を推定するように構成されている。送達システムは、微小血管抵抗の推定値を使用して、患者へのガス富化血液の送達の制御をどのようにして調整するかを判定する。例えば、送達システムは、微小血管抵抗の推定値を使用して、ガス富化治療をどのようにして滴定又は制御するかを判定する。ガス富化治療の制御は、ある期間（例えば、数秒から数分）にわたって送達される量を増加させるために、又は送達される量を減少させるためにいずれかで、又は送達の時間を増加又は減少させるために、又はガス富化血液又は液体の送達を停止又は開始するために、又は後に血液と混合される液体中に溶解したガスの量を、高精度に制御された方式で、増加又は減少させるためにガス富化血液又は液体の送達を調整するプロセスを指し得る。例えば、ガス富化血液又は液体の送達の制御は、ガス富化血液又は液体の送達を滴定することを含むことができる。送達システムは、ガス富化血液の送達中に生理学的パラメータを測定するように構成されている。送達システムは、測定又は推定されたパラメータに基づいて患者へのガス富化血液又は液体の送達を滴定又は制御するためのガス富化血液又は液体の送達のリアルタイム又は準リアルタイム制御（例えば、リアルタイム制御ループ）のために構成されてよい。この文脈におけるリアルタイムは、送達システムのコントローラと通信する1つ又は複数のセンサからデータを受信することに応答した制御信号の瞬時又はほぼ瞬時の生成を指す。制御信号は、最小の遅延で生成され、生理学的パラメータ値を測定し、測定されたデータを処理することに内在するレイテンシ及び/又は通信レイテンシを処理することを可能にする。したがって、リアルタイムは、後の時点における処理で使用するために測定された値を記憶することではなく、プロセッサにおいてデータが受信されたときに測定されたパラメータ値を処理することを指す。例えば、送達システムは、処理のためにコントローラに利用可能である生理学的パラメータの直近の測定値を表すセンサバッファ内の値を連続的に更新することができる。

【0119】

図1Aは、患者の血管系内でガス富化血液を送達するための例示のガス富化及び送達システム100の図である。送達システム100は、体液（例えば、血液）を溶解ガス又はガス富化液体で富化することを可能にすることができる。一例として、送達システム100は、コントローラ102及びカートリッジ200を備える体外ガス富化及び制御システムにおいて、患者の血液をガス富化液体、例えば、酸素富化液体で富化することによってガス富化血液を作成する。ガス富化血液、例えば酸素富化血液又は過飽和酸素（SSO₂）富化血液は、患者144、例えば、患者における標的領域又は局所化された領域に送達され、それによって、患者の血液中の酸素が増加するとともに酸素が組織に拡散されて、例えば心筋梗塞を起こした患者の心臓における虚血（酸素欠乏）組織が処置される。幾つかの実装では、本明細書において説明される1つ又は複数のオブジェクトは、任意選択であってよい。幾つかの実装では、図1Aに関連して本明細書において説明される1つ又は複数のオブジェクトは、任意選択であってよい（限定されないが、気泡トラップ120、引き込みライン流量制御機構122、及び/又は圧力変換器138bのうちの1つ又は複数を含む）。例えば、破線によって表されるオブジェクトは、任意選択で、システム100に含められてよい。

【0120】

特定の実装では、酸素富化液体又は溶液、例えば過飽和酸素液体又は溶液は、0.1 ml O₂ / ml 液体（STP）又はそれよりも高いか又は0.1 ~ 6 ml O₂ / ml 液

10

20

30

40

50

体 (S T P) 又は $0.2 \sim 3 \text{ ml O}_2 / \text{ml}$ 液体 (S T P) の溶解 O_2 濃度を (例えば、臨床的に有意なガス塞栓を伴うことなく) 有する液体を含んでよい。そのような過飽和酸素液体又は溶液が血液と混合されると、結果として得られる血液は、過飽和酸素富化血液と称され得る。特定の実装では、システム 100 は、 400 mmHg 又はそれよりも高いか又は $600 \sim 1500 \text{ mmHg}$ 又は $760 \sim 1200 \text{ mmHg}$ 又はおよそ 1000 mmHg の標的範囲における上昇した pO_2 を有する過飽和酸素富化血液の注入を提供してよい。

【 0 1 2 1 】

1 つの例では、過飽和酸素富化血液は、過飽和酸素液体又は溶液と混合するためにガス富化システムに送達されるソース血液が 80 mmHg の最小 pO_2 を有し、血液流速が $50 \sim 150 \text{ mL} / \text{min}$ であり、 SSO_2 生理食塩水流速が $2 \sim 5 \text{ mL} / \text{min}$ であり、生理食塩水中の溶解 O_2 濃度が $0.2 \sim 3 \text{ ml O}_2 / \text{ml}$ 生理食塩水 (S T P) である場合に、 $760 \sim 1500 \text{ mmHg}$ の pO_2 を有してよい。

10

【 0 1 2 2 】

別の例では、ソース血液が 80 mmHg 未満である場合、処置目標は、血液 pO_2 を 80 mmHg 超に昇圧することであり得、そのためシステム 100 は、 80 mmHg 又はそれよりも高いか又は $80 \sim 760 \text{ mmHg}$ の pO_2 レベルを有する過飽和酸素富化血液の注入を送達してよい。

【 0 1 2 3 】

送達システム 100 は、部分的な心筋血圧及び / 又は血流のリアルタイム又は準リアルタイム測定を実行し、それらの測定値を使用して、例えばガス富化血液の送達を滴定又は制御することによって上記ガス富化治療を最適化するためにフィードバックを提供するように構成されている。送達システムは、生理学的パラメータ、例えば、圧力及び / 又は流量を測定するための 1 つ又は複数のセンサを含む。測定された生理学的パラメータは、図 1 B に関連して説明されるように、患者における微小血管抵抗を推定するのに使用される。例えば、微小血管抵抗の低下は、微小血管閉塞の低下を示し、これは、例えば心臓における梗塞のサイズの低下をもたらし得る。幾つかの実装では、送達システム 100 は、微小循環抵抗指標 (I M R) を使用することによって微小血管抵抗を推定して、リアルタイム又は準リアルタイムにおいてガス富化血液の送達をどのようにして調整するかを判定する。I M R は、心臓カテーテル検査中に実行される、例えば冠動脈付近の標的の又は局所化された微小血管系領域における最小微小循環抵抗の圧力 / 温度センサガイドワイヤベース測定を含んでよい。概して、I M R は、微小血管閉塞 (m i c r o v a s c u l a r o b s t r u c t i o n : M V O) 、血管血流、壁運動異常、左室駆出率 (l e f t v e n t r i c u l a r e j e c t i o n f r a c t i o n : L V E F) 、及び心筋バイアビリティに相関する。

20

30

【 0 1 2 4 】

患者へのガス富化血液の送達は、微小循環抵抗の低下をもたらし得、これは、M V O の低下をもたらし、これは、微小血管系及び組織における改善された灌流をもたらす。ガス富化血液の送達の効果及び結果として得られる I M R 及び M V O の低下は、梗塞のサイズの低下を含み得る。梗塞は、患者の血管系における血液供給の不全からもたらされる小さい局所化されたエリアの壊死組織を含む。したがって、I M R の低下、及び結果として得られる梗塞エリアへの灌流及び血液供給の増加は、梗塞サイズの低下を示し得る。

40

【 0 1 2 5 】

上記で言及されたように、送達システム 100 は、液体をガスで富化してガス富化液体を形成し、ガス富化液体を血液と混合してガス富化血液を形成することによって、患者におけるガス富化治療を制御するように構成されている。後に更に詳細に説明されるポンプ 118 は、ガス富化システムに流体的に結合された複数の流体導管を通してガス富化システム及び患者の間で血液を圧送するように構成されている。少なくとも 1 つのセンサ (例えば、図 1 B に関連して説明される) は、患者の血管系における微小血管抵抗を示す 1 つ又は複数の生理学的パラメータを測定するように構成されている。

50

【0126】

プロセッサ、メモリ、及び関連付けられた回路を含むコントローラ102は、少なくとも1つのセンサに通信可能に結合されている。プロセッサは、少なくとも1つのセンサから1つ又は複数の生理学的パラメータの測定された値に対応する1つ又は複数の信号を受信するように構成されている。コントローラ102のプロセッサは、測定された値に基づいて、患者の血管系における微小血管抵抗を推定するように構成されている。推定された微小血管抵抗は、絶対値ではなく、微小血管抵抗が増加又は減少しているか否かの推定又は判定を含んでよい。しかしながら、微小血管抵抗の絶対値を推定することができる。コントローラ102は、患者の血管系における推定された微小血管抵抗に基づいて、介護者に何らかのアクションを取るようアラートするアラート、又は患者に送達されるガス富化血液の量又は送達の継続時間を滴定又は制御するためにポンプ118に送信するための制御信号を生成するように構成されている。ガス富化血液の量を滴定又は制御するためのプロセスは、後に更に詳細に説明される。

10

【0127】

血液回路は、患者144からの血液を受けるカートリッジの血液混合チャンバであって、ガス富化液体を用いた血液の富化が行われる、血液混合チャンバを含む。血液回路は、空気トラップ120又は気泡トラップチャンバを含んでもよい。血液混合チャンバ及び/又は気泡トラップ120は、それぞれのチャンバ又はトラップにおける液体の有無を検出するための1つ又は複数のレベルセンサ160、例えば、超音波センサを含んでよい。これらのセンサ160は、液体の有無に依存して流量制御機構を制御するための信号を送信してよい。血液回路は、これらのチャンバの間のチューブも含む。送達システム100の血液回路は、血液回路を完成させるために、患者144の血管系に挿入可能である静脈内カテーテル136に接続される。血液は、患者144から取り出され、送達システム100のカートリッジに引き込まれ、血液混合チャンバにおいてガス富化液体、例えば、酸素富化生理食塩水と混合され、患者に戻される。血液回路のチャンバは、カートリッジ200及び気泡トラップ120の1つ又は複数のチャンバを含んでよい。血液回路における気泡を検出するために気泡検出器126が提供されてもよい。

20

【0128】

特定の実装では、送達システム100は、コンソールコントローラ102、カートリッジハウジング104、ユーザインターフェース132、ポンプ118、電源114、及び酸素バルブ108及び関連付けられた酸素供給コネクタ110を含んでよい。送達システムは、酸素ボトル112、流体源106（又は生理食塩水バッグ106）、カートリッジ200及びカテーテル136を含む、送達システム100の一部として使用される幾つかの消耗品に接続するように構成されている。

30

【0129】

送達システム100は、カテーテル136からコネクタ138aを通して血液を引き込むための引き込みライン124を更に含む。引き込みライン124は、気泡トラップチャンバ120を含んでよく、ポンプ118とインターフェース接続するように構成されており、第1の流量制御機構、例えば、送達システム100の引き込みライン流量制御機構122とインターフェース接続するように構成されてよい。圧力変換器138a~bは、引き込みライン124を通過して、戻りライン130を通過して、又は引き込みライン及び戻りラインの各々を通過して等、血液回路を通過して流れる血液の圧力を測定するために、ポンプ118の両側に位置してよい。

40

【0130】

送達システムは、血液回路の血液循環の流速を測定するために、例えば血液回路上又はその付近に（例えば、戻りライン130上に）流量センサ146を含んでよい。例えば、流量センサ146は、患者144に送達されるガス富化血液のミリリットル/分（mL/min）の数値を測定することができる。幾つかの実装では、流量センサ146は、ポンプ118付近に位置決めされる。幾つかの実装では、流量センサは、戻りライン130付近に位置決めされる。

50

【 0 1 3 1 】

送達システム 1 0 0 は、ガス富化血液を患者 1 4 4 内のカテーテル 1 3 6 に戻すための戻りライン 1 3 0 を含む。戻りライン 1 3 0 は、気泡検出器 1 2 6 を通して接続され、コネクタ 1 3 8 b を介してカテーテルに接続されてよい。戻りラインは、第 2 の流量制御機構、例えば、戻りライン流量制御機構 1 2 8 とインターフェース接続するように構成されてよい。前述で言及されたように、引き込み流量制御機構 1 2 2 の機能を実行するのに引き込みクランプ又はバルブを使用することができ、戻り流量制御機構 1 2 8 の機能を実行するのに戻りクランプ又はバルブを使用することができる。幾つかの実装では、引き込み流量制御機構 1 2 2 又は戻り流量制御機構 1 2 8 の機能を実行するために、（例えば、血流及び / 又は室内気又は気泡の流れを防止するために）血液回路における血液の流量を制御又は調節するための別の機構を使用することができる。

10

【 0 1 3 2 】

カテーテル 1 3 6 は、送達システム 1 0 0 に接続可能である。例えば、カテーテル 1 3 6 は、廃棄される前に一度使用される単回使用消耗デバイスである。カテーテルは、ガス富化血液を患者 1 4 4 に送達するためのルーメンを含む。血液回路において、引き込みライン 1 2 4 は、患者 1 4 4 から血液を引き込むために患者 1 4 4 に挿入されたシースに（例えば、コネクタ 1 3 8 a によって）接続されてよい。戻りライン 1 3 0 は、血液を患者 1 4 4 に戻すためにカテーテル 1 3 6 に（例えば、コネクタ 1 3 8 b によって）接続されてよい。幾つかの実装では、患者へのガス富化血液の送達のためのルーメンを含むカテーテルは、患者の血管系に位置決めされたシース 1 4 2 を通して挿入されてよい。この例では、戻りライン 1 3 0 は、カテーテル 1 3 6 に接続される。シースは、患者 1 4 4 から血液を引き込むためのルーメンを含み、引き込みライン 1 2 4 は、シースに接続される。代替的には、カテーテルは、シース 1 4 2 が使用されないように患者 1 4 4 から血液を引き込むための第 2 のルーメンを含んでよく、そのためカテーテルは、患者 1 4 4 に対して血液を戻すとともに引き込むために構成されている。この例では、引き込みライン 1 2 4 及び戻りライン 1 3 0 は、カテーテル 1 3 6 に接続される。送達システム 1 0 0 は、異なるタイプのカテーテルとともに使用されるように構成される。別の例では、シース 1 4 2 は、患者 1 4 4 から血液を引き込むための引き込みライン 1 2 4 に接続するための第 1 のルーメン及び血液を患者に戻すための戻りライン 1 3 0 に接続するための第 2 のルーメンを含む。

20

30

【 0 1 3 3 】

ガス富化血液を患者 1 4 4 に送達するために、送達システム 1 0 0 は、次のとおり動作する。送達システム 1 0 0 のコンソール 1 0 2 は、送達システムの他の各コンポーネントに接続される。例えば、カートリッジ 2 0 0 は、コンソール 1 0 2 のカートリッジハウジング 1 0 4 に挿入される。カートリッジから延在し、カートリッジ 2 0 0 をカテーテル 1 3 6 に接続するチューブ（例えば、引き込み及び戻りライン）は、コンソールの引き込み流量制御機構 1 2 2、及び / 又は戻り流量制御機構 1 2 8、及びポンプ 1 1 8 とインターフェース接続される。カートリッジ及び引き込み及び戻りライン 1 2 4、1 3 0 は、カートリッジをカートリッジハウジングに挿入すると、チューブが、引き込み流量制御機構 1 2 2 及び / 又は戻り流量制御機構 1 2 8、及びポンプと自動的に自己整列するように構成されてよい。例えば、カートリッジは、戻り及び引き込みラインを有してよく、これらは、カートリッジハウジングにおける、及び / 又はコンソール上の対応する形状又は設計と一致する事前定義された向き及び形状を有する。事前定義された向き及び形状は、カートリッジをカートリッジハウジングに挿入すると、引き込みライン及び戻りラインが、引き込み及び / 又は戻り流量制御機構 1 2 2、1 2 8、及びポンプ 1 1 8 と自動的に整列及びインターフェース接続するようになっている。電源 1 1 4 は、電力をコンソール 1 0 2 に提供するための外部電源に接続される。酸素供給 1 1 0 のレセプタクルには、酸素源をカートリッジ 2 0 0 に提供するための酸素ボトル 1 1 2 が提供される。ユーザインターフェース 1 3 2 は、患者への富化血液の送達を開始する前又は開始されているときにこれらの消耗品のうちのいずれかが送達システム 1 0 0 から不足しているか否かを示すことができ

40

50

る。

【0134】

図1Bを参照すると、ガス富化治療の送達のための例示の送達カテーテル136の図が、生理学的パラメータ値を測定して患者における微小血管抵抗を推定するためのセンサ308、310を含む患者の血管系300において示されている。図1Bの例では、血管系300は、心外膜血管304及び微小血管系306を含むことができる。梗塞エリア312a~bは、心外膜血管304に存在し得る。梗塞エリア314a~bは、微小血管系306に存在し得る。

【0135】

カテーテル136は、カテーテル136の遠位端318から患者の血管系300に延在するワイヤ316を含む。ワイヤ316は、センサ308及び310を支持する。センサ308、310は、同じタイプのセンサのインスタンス又は異なるタイプのセンサとすることができる。一例では、センサ308、310の各々は、患者の血管系300における血圧を測定するように構成された圧力センサを含む。2つの圧力センサ308、310は、梗塞エリア312a~bの周囲の血管系の領域304についての圧力差(p)値を提供することができる。例えば、センサは、梗塞エリア312a~bにわたる血圧降下を記録してよい。幾つかの実装では、センサ308、310は、患者の心筋における血流の相対差を測定するように構成されている。ワイヤベースIMRを使用して微小血管抵抗を推定する場合、血流データは、熱希釈法を介して導出される。ワイヤの近位及び遠位端に位置する温度センサ(例えば、サーミスタ)が、冷生理食塩水の温度の変化を測定するために利用されてよい。例えば、ワイヤの遠位端上の圧力センサは、遠位サーミスタとして作用することができる。一方、ワイヤの近位シャフト上の圧力センサは、近位サーミスタとして機能する。それに応じて、冠動脈に注入される室温生理食塩水の平均通過時間(T_{mn})を、熱希釈曲線から判定することができる。既知の熱希釈技法を使用して、 T_{mn} の逆数($1/T_{mn}$)及び絶対冠血流の間の相関が示される。

【数1】

$$\text{絶対冠血流} \approx 1 / T_{mn}$$

$$IMR = p / (1 / T_{mn})。$$

一般的に、 $IMR = \text{圧力} / \text{流量}$ 。

【0136】

特定の実装では、IMR(微小循環抵抗指標)は、平均遠位冠血圧 P_d 及び $1/T_{mn}$ に等しい心筋血流量を使用して計算されてよく、ここで、 T_{mn} は、平均通過時間である。最小達成可能抵抗は、最大充血中に測定を行うことによって計算される。それに応じて、最大充血において $IMR = P_d / (1/T_{mn})$ 又は $P_d * T_{mn}$ である。IMRは、充血を誘導した後の血管系(例えば、部分的微小血管系)における流れに対する抵抗に関する定性的情報を提供することができる。標準IMRの方向における経時的なIMRの変化は、ガス富化又は SSO_2 治療の望ましい結果及び測定可能な効果であることになる。

【0137】

幾つかの実装では、センサ308、310は、患者において直接血液の流量を測定するように構成された流量センサを含む。流量センサは、電磁的、機械的、又は超音波流量センサを含むことができる。

【0138】

センサ308、310は、微小血管領域306における微小血管抵抗を推定するために圧力測定値(又は別の生理学的パラメータの測定値)をコントローラ102に送信してよい。推定は、流量に対する圧力の変化の比を判定することを含むことができる。幾つかの実装では、少なくとも1つのセンサ308、310は、圧力センサを含む。生理学的パラメータは、患者の血管系300における血液の圧力又は圧力変化を含む。幾つかの実装で

は、センサ 308、310 のうちの少なくとも 1 つは、流量センサを含む。それゆえ、生理学的パラメータは、患者の血管系における血液の流速を含む。

【0139】

幾つかの実装では、ワイヤ 316 は、送達カテーテル 136 の遠位端 318 上又はその付近に位置決めされる。幾つかの実装では、1 つ又は複数のセンサ 308、310 は、直接カテーテル 136 の本体上に位置決めされる。ワイヤ 316 は、カテーテル 136 のルーメンを通してカテーテルの遠位端 318 を出るまで延在することができる。幾つかの実装では、ワイヤ 316 は、カテーテルルーメンの外部のカテーテル 136 のシャフトに沿って延在する。

【0140】

幾つかの実装では、ワイヤ 318 は、送達カテーテル 136 に直接取り付けられていない別個のプロブ上に位置決めされる。幾つかの実装では、1 つ又は複数のセンサ 308、310 を支持するのに第 2 の別個のカテーテルが使用される。そのような例では、カテーテル 136 は、送達カテーテルではなく、第 2 の異なるカテーテル及び送達カテーテルは示されていない。

【0141】

1 つ又は複数のセンサ 308、310 は、センサからデータを受信することに対応してユーザインターフェース 132 上にフィードバックを表示することができるコントローラ 102 にデータを送信するように構成されている。ユーザインターフェース 132 上に表示されるフィードバックは、血圧値、流速値、微小血管抵抗の推定値、経時的な血管系 300 における微小血管抵抗の変化の推定値、ガス富化血液の送達速度（例えば、滴定値）、ガス富化液体、例えば、生理食塩水の送達速度、ポンプ速度及び方向等の表示を含むことができる。後に更に詳細に説明されるように、ユーザインターフェース 132 によって表示されるフィードバックは、測定値のシーケンスを示す時系列を含むことができる。幾つかの実装では、フィードバックは、新たなデータが取得されるとともに微小血管抵抗の推定値が更新されるにつれて連続的に又は断続的に更新される図又はグラフを含むことができる。例えば、微小血管抵抗の推定値は、時間に関連してグラフ化することができる。

【0142】

センサ 308、310 からのデータは、自動的に直接、又はユーザのアクションを通してのいずれかでコントローラに送信される。例えば、非侵襲的撮像モダリティ（後に説明される）の場合、フィードバックは、ユーザによってユーザインターフェースに入力されてよい。幾つかの実装では、トモグラフィック測定信号がコントローラ 102 に直接送信されてよい。幾つかの実装では、データは、センサ 308、310 からワイヤ 316 を経由してコントローラ 102 に送信され、コントローラ 102 は、直接ワイヤ 316 に、又は間接的にカテーテルハブを通してワイヤに、のいずれかで接続される。

【0143】

センサ 308、310 から生成されたデータは、患者の血管系へのガス富化血液又は液体の送達を制御するために使用される。幾つかの実装では、 SSO_2 送達は、患者の血管系における血液へのガス富化液体の直接注入を含む。幾つかの実装では、 SSO_2 送達は、患者の外部の混合チャンバにおいて患者の血液をガス富化液体と混合すること、及びカテーテル 136 を使用してガス富化血液を患者に送達することを含む。

【0144】

送達システム 100 は、センサ 308、310 のフィードバックに基づいてガス富化治療の提供を制御するように構成されている。幾つかの実装では、送達システム 100 は、血流を拡張するように構成されている。幾つかの実装では、送達システム 100 は、患者に送達されるガス富化液体 / 血液中の酸素の濃度を増加させるように構成されている。幾つかの実装では、送達システム 100 は、ガス富化血液送達の流速を増加又は減少させることによって、又はガス富化血液送達の継続時間を増加又は減少させることによってのいずれかで、患者へのガス富化血液 / 液体の量を増加又は減少させる。

10

20

30

40

50

【 0 1 4 5 】

概して、コントローラ 1 0 2 は、標的値に基づいてガス富化液体又は血液送達を調整するように構成されている。標的値は、概して、微小血管抵抗についての標的推定値を含む。しかしながら、標的値は、送達されるガス富化液体又は血液の標的量を含むことができ、ここで、送達される液体又は血液の標的量がそれから判定される値として微小血管抵抗の推定値が使用される。概して、医師（又は他のユーザ）が、標的値を設定し、送達システム 1 0 0 の動作を制御することができる。

【 0 1 4 6 】

幾つかの実装では、送達システム 1 0 0 は、冠血流予備能 (c o r o n a r y f l o w r e s e r v e : C F R) を表示するように構成されており、これは、全域の流量である通常の安静時容積を超える冠動脈を通る血流の最大増加を含む。送達システム 1 0 0 は、血管内の通常の流れ及び充血血管拡張の流れを測定し、これらの値の比を見出す。幾つかの実装では、送達システム 1 0 0 は、心外膜冠血流予備量比 (f r a c t i o n a l f l o w r e s e r v e : F F R) を判定し、これは、冠動脈 3 0 4 に入った圧力プローブ（例えば、センサ 3 0 8、3 1 0）によって測定される。動脈 3 0 4 の近位及び遠位端の間の圧力降下が判定される。これらの値は、本明細書において説明される送達システム 1 0 0 の他の任意の動作値とともにユーザインターフェース 1 3 4 上に表示することができる。

【 0 1 4 7 】

送達システムのコントローラ 1 0 2 は、経時的な患者の血管系 3 0 0 の微小血管抵抗の変化を判定するように構成されている。この判定に応答して、コントローラは、患者に送達されるガス富化血液を滴定又は制御するためのアラート又は制御信号を生成する。コントローラ 1 0 2 は、患者へのガス富化血液の送達のためにポンプの動作中に制御信号をポンプ 1 1 8 に送信するように構成されている。コントローラ 1 0 2 は、制御信号を送信することに基づいて、ポンプ 1 1 8 に、ポンプ速度を増加させるか又はポンプ速度を低下させて、患者に送達されるガス富化血液の量を増加又は低下させる。幾つかの実装では、患者に送達されるガス富化血液の量を滴定又は制御することは、コントローラ 1 0 2 によって、センサ 3 0 8、3 1 0 からの圧力又は流速の値の変化が患者の血管系における低下した微小血管抵抗を表すと判定することを含む。特定の実装では、コントローラは、ある期間にわたる I M R を判定することによって微小血管抵抗を推定し、その期間にわたる I M R の低下を考慮してよい。I M R が依然として減少している場合、それは、より多くのガス富化又は S S O 2 治療が必要とされることを示してよい。I M R がプラトーに到達していた場合、それは、治療の最大ベネフィットに到達したことを示してよく、治療を停止することができる。

【 0 1 4 8 】

I M R がプラトーに到達した、又は値の変化が低下した微小血管抵抗を表すと判定することに応答して、コントローラ 1 0 2 は、患者に送達されるガス富化血液の量の低下、又はガス富化血液を形成するために血液と混合される、液体中に溶解される酸素の量の低下を引き起こすように構成されている制御信号を生成することができる。代替的には、コントローラは、これに応答して、患者に送達されるガス富化血液の量を低下させるか又は液体中に溶解される酸素の量を低下させるために必要なアクションを取るように介護者に伝えるアラートを生成してよい。

【 0 1 4 9 】

幾つかの実装では、患者に送達されるガス富化血液の量を滴定又は制御することは、コントローラ 1 0 2 によって、流量又は圧力変化の値の変化が患者の血管系 3 0 0 における増加した微小血管抵抗を表すと判定することを含む。特定の実装では、コントローラは、ある期間にわたる I M R を判定することによって微小血管抵抗を推定し、その期間にわたる I M R の増加を考慮してよい。I M R が依然として増加している場合、それは、より多くのガス富化又は S S O 2 治療が必要とされることを示してよい。I M R がプラトーに到達していた場合、それは、治療の最大ベネフィットに到達したことを示してよく、治療を

10

20

30

40

50

停止することができる。

【0150】

IMRが増加している、又は値の変化が増加した微小血管抵抗を表すと判定することに
 応答して、コントローラ102は、患者に送達されるガス富化血液の量の増加、又はガス
 富化血液を形成するために血液と混合される、液体中に溶解される酸素の量の増加を引き
 起こすように構成されている制御信号を生成することができる。代替的には、コントロー
 ラは、これに応答して、患者に送達されるガス富化血液の量を増加させるか又は液体中に
 溶解される酸素の量を増加させるために必要なアクションを取るよう介護者に伝えるア
 ラートを生成してよい。

【0151】

ガス富化血液送達の制御は、リアルタイム又は準リアルタイムにおいて実行される。患
 者へのガス富化血液の送達は、1つ又は複数の生理学的パラメータの測定中に一時停止さ
 れない。1つ又は複数の生理学的パラメータの測定は、患者へのガス富化血液の送達につ
 いての患者の同時ステータスを表す。概して、リアルタイム又は準リアルタイムは、上記
 フィードバックに基づいてガス富化治療を滴定又は制御するために前述で説明されたよう
 に、コントローラによって、データがコントローラにとって利用可能になると即座に1つ
 又は複数のセンサから受信されたデータを処理すること、及び処理に基づいて制御信号又
 はアラートを生成することを含む。

【0152】

コントローラ102は、経時的にガス富化血液送達を制御するように構成されている。
 コントローラ102は、センサ308、310から1つ又は複数の生理学的パラメータの
 測定された値に対応する1つ又は複数の信号を受信する。コントローラ102は、経時的
 にセンサ308、310から圧力値又は流量値の一連の測定された値を受信することがで
 きる。一連の測定された値は、患者へのガス富化血液の送達中のある期間に対応する。コ
 ントローラ102は、一連の測定された値に基づいて、圧力又は流量（又は微小血管抵抗
 ）の値が経時的に増加又は減少しているか否かを判定する。コントローラ102は、値の
 時系列に基づいて患者に送達されるガス富化血液の量を増加又は低下させるように構成さ
 れている制御信号を生成する。例えば、圧力値が経時的に増加している場合、コントロー
 ラは、ガス富化血液送達を増加させるように滴定して、血管系300により多くの酸素を
 送達してよい。例えば、圧力値が経時的に減少している場合、コントローラは、ガス富化
 血液送達を減少させるように滴定して、血管系300により少ない酸素を送達してよい。

【0153】

コントローラ102は、センサ308、310からのデータに加えて又はその代わりに
 、他のデータに基づいてガス富化血液送達を滴定又は制御することができる。例えば、コ
 ントローラ102は、患者へのガス富化血液の送達と同時の1つ又は複数の期間の間の患
 者を表す血管造影データを受信するように構成されている。血管造影データは、梗塞領域
 312a~b、314a~bの兆候を示す患者の血管系300の画像を含むことができる。
 梗塞領域312a~b、314a~bは、血管系における閉塞を含む。概して、パーセ
 ンテージとして表される梗塞サイズは、全セクションからの梗塞エリアの総和を、血管系
 の全セクションからの血管断面積の総和によって除算することによって判定される。画像
 は、微小血管抵抗を推定するために、センサ308、310からの圧力及び/又は流量デ
 ータに追加のコンテキストを提供する。特定の実装では、angio-IMR流量を、血
 管造影のTIMIフレームカウントから導出/推定することができる。特定の実装では、
 angio-IMRは、血管造影データから、例えば、Rainmed（商標）によるF
 lashAngio（商標）ソフトウェアを使用して、推定又は計算されてよい。

【0154】

コントローラ102は、血管造影データ、及び/又は血管造影データから推定された微
 小血管抵抗又はIMRに基づいて、患者に送達されるガス富化血液の量を増加させるか又
 は低下させるか又は停止する（例えば、滴定又は制御する）制御信号又はアラートを生成
 するように構成されている。特定の実装では、制御信号又はアラートは、リアルタイム又

10

20

30

40

50

は準リアルタイムにおいて生成されてよい。

【0155】

特定の実装では、システム100は、患者の血管系を表す撮像データ、例えば、血管造影撮像データを受信し、撮像データ及び/又はセンサの測定された値に基づいて、患者の血管系における微小血管抵抗、例えば、IMRを推定して、ガス富化治療の量を制御するためのフィードバックを提供してよい。

【0156】

図1Aに戻ると、カートリッジ200、ポンプ118、気泡検出器126、戻り流量制御機構128、及びカテーテル136、及び任意選択で引き込み流量制御機構122及び気泡トラップ120を含む送達システムのコンポーネントの各々が接続されると、送達システム100は、使用の準備が整う。血液回路は、送達システム100の動作中の血流の方向を表す矢印とともに示されており、ここで、血液は、カテーテル136から、引き込みラインを通り、カートリッジ及び血液混合チャンバを通過して引かれ、当該血液混合チャンバにおいて、それはガス富化液体と混合され、結果として得られるガス富化血液は、戻りラインを介してカテーテルに戻される。

【0157】

動作の前に、プライミングプロセスが実行され、これは、患者144に移動し得る血液回路における室内気及び/又は気泡が存在しないように、血液回路に、血液が閾値レベルまで充填又は実質的に充填されるようにする。例えば、引き込みライン124及び戻りライン130には、血液が充填される。例えば、気泡トラップ120及びポンプ118、及び血液回路の様々な要素を接続するチューブには、血液が充填される。カートリッジ200の血液混合チャンバには、例えば閾値レベルまで、血液が充填される。

【0158】

血液回路の要素の各々からの室内気及び/又は気泡は、後に説明されるように、それぞれの要素から通気される。気泡検出器126は、送達システム100の動作中に血液回路に存在する任意の気泡を検出するように構成されており、室内気及び/又は気泡が血液回路において検出された場合、戻り流量制御機構128の閉鎖をもたらす信号を送信することができる。これは、気泡がカテーテル136において患者144に到達することを防止する。気泡検出器126は、超音波センサ、赤外線(IR)センサ(例えば、フォトゲート)、又はラインにおける空気又は気泡を検出するための他のそのような機構を含むことができる。例えば、気泡検出器126は、血液回路の流体を通過して送信されたIRビームを検知するIRセンサを含むことができる。流体中の気泡は、ビームを歪め、これは、IRセンサによって検出され得る。

【0159】

送達システム100は、過飽和酸素液体又は溶液中の酸素レベルを制御すること(例えば、 $0.1\text{ mL O}_2/\text{mL}$ 液体(STP)又はそれよりも高いか又は $0.1\sim 6\text{ mL O}_2/\text{mL}$ 液体(STP)又は $0.2\sim 3\text{ mL O}_2/\text{mL}$ 液体(STP)の生理食塩水中の溶解 O_2 濃度、及び/又は、例えば、 $10\sim 500\text{ mL}/\text{min}$ 、 $30\sim 300\text{ mL}/\text{min}$ 又は $50\sim 150\text{ mL}/\text{min}$ の標的血液流速を達成するようにポンプの速度を制御することによる、患者144に送達される過飽和酸素富化血液の流速を標的にすること)によって患者144の血液及び/又は組織中の酸素レベルを制御するように構成されてよい。システム100は、血液と混合される液体、例えば、生理食塩水への酸素を滴定し、酸素レベル及び/又は血液流速を調整するように構成されてよい。送達される酸素の濃度、及び/又は血液流速は、患者の血管系における微小血管抵抗を示す1つ又は複数の生理学的パラメータを測定する1つ又は複数のセンサからのフィードバックに基づく処置、及び測定された生理学的パラメータに基づく微小血管抵抗の推定中に変調されてよい。

【0160】

本明細書において論述されるように、ガス富化治療を受ける患者からの血液における血圧値を測定するのに1つ又は複数の血圧センサが使用されてよい。コントローラのプロセッサは、血圧センサから、血圧の測定された値及び血圧の変化に対応する信号を受信する

10

20

30

40

50

。プロセッサは、測定された血圧を、血圧の標的範囲、例えば、健常者の血圧と比較してよい。プロセッサは、例えばユーザインターフェースを通して、血圧又は血圧の変化を示すアラートを生成してよい。測定された血圧又は血圧の変化は、患者の血管系における微小血管抵抗を示してよい。プロセッサは、ガス富化システムにおける1つ又は複数の生理食塩水又は血液パラメータを修正することによってガス富化システムを制御して、血圧フィードバックに基づいて治療を最適化してよい。

【0161】

血圧の変化は、ガス富化治療に応答した心筋組織における血流の変化を示してよい。ガス富化治療、例えば、SSO₂治療は、心筋の虚血エリアへの向上した拡散輸送を可能にするO₂の高濃度勾配を提供する。このO₂の最も必要としているエリアへの拡散輸送は、血流に依存しておらず、それゆえ、O₂は、浮腫（腫れ）が起こっている毛細管の内皮細胞に容易にアクセスすることができる。SSO₂治療は、微小血管系におけるこの浮腫反応を反転し、流れを回復することが可能であり、酸素添加された血液で周囲の心臓組織に栄養が与えられる。

10

【0162】

上記で論述された圧力センサを有するワイヤに加えて、患者の血液の動脈圧を測定するための別の例示のセンサが、カテーテルに位置決めされた又はこれに結合された圧力センサを含む。カテーテルは、流体が充填されたシステム又は圧力チューブに接続されてよく、これは、電子圧力変換器及び/又は圧力モニタに接続される。検出された血圧の変化は、SSO₂治療の結果として虚血組織における改善された灌流及び/又は回復した流れを示してよい。治療は、改善された心機能をもたらしてよい。特定の実装では、プロセッサは、動脈圧フィードバックに基づいてSSO₂治療の提供を制御してよい。

20

【0163】

特定の実装では、フィードバックは、測定された血圧波形に基づいてよい。波形反射パターンの変化が検出されてよい。1つの例では、患者の血圧の通常の拍動波形の反射パターンの変化が検出又は測定されてよい。別の例では、拍動流れが（より細かい調節のために）作成されてよく、患者の血圧の作成された拍動波形の反射パターンの変化が検出又は測定されてよい。いずれの例においても、拍動波形は、その波形において識別される二次ピークの相対的な大きさ及びタイミング等の情報について解析されてよい。

【0164】

ユーザインターフェース132は、ユーザが患者144へのSSO₂液体及びガス富化血液送達についてのステータスを判定することを可能にする構成において動作データ及び/又は患者データをユーザインターフェース上に表示するように構成されている。ユーザインターフェース132は、送達システム100の現在の動作ステータスを示す。

30

【0165】

これらの値は、データエントリの時間シーケンス又は動作ログにおけるログエントリとして記憶することができる。ユーザインターフェースは、動作ログの視覚表現を含んでよく、当該視覚表現は、送達システム100が患者への富化血液の送達中にどのように実行されているのかを指定する動作データを含む。例えば、送達システム100は、送達中のセンサ読み取り値及びIMRをログ記録し、ガス富化血液の送達が滴定又は制御されるべきであるか否かを示すアラート又はレポートを生成する。幾つかの実装では、送達システム100は、ログ記録されたデータを、1つ又は複数のネットワーク接続されたデバイスからのアクセスのために、リモートのネットワーク接続されたストレージ（例えば、クラウドストレージ内の）に送信することができる。

40

【0166】

幾つかの実装では、様々なデータ要素が送達プロセス中にログ記録される。例えば、送達の継続時間をログ記録することができる。チェックポイントに到達するたびに、チェックポイントに関連付けられたタイムスタンプが保存される。チェックポイントは、送達プロセスの完了、ガス富化血液の送達の滴定のインジケーション、圧力又は流速等の1つ又は複数の生理学的パラメータの値のインジケーション、微小血管抵抗の推定値の視覚化、

50

又は送達プロセス中の他の任意の関心データを含むことができる。レベルセンサ、圧力センサ及び温度センサ等のセンサの値は、所与の瞬間において記憶することができる。ポンプがどれくらい高速に動作しているか、1つ又は複数の流量制御機構122、128が作動されるとき血液混合チャンバ又は気泡トラップにおける血液液位等のような血液回路上のデバイスの動作値は、モニタリングすることができる。これらのデータは、ガス富化血液の送達中に問題が発生しているのか否かを判定するための情報を提供する。

【0167】

幾つかの実装では、送達システム100は、生理学的データを検出するための1つ又は複数のセンサに結合されたプロセッサ、メモリ、及び関連付けられた回路を含んでよい。生理学的データは、後ろ向きの、現在の又は他のレビューのためにシステム内に収集及び/又は記憶される。送達システム100は、動作データ(例えば、送達データ)についてのログエントリを生成するように構成されている。ログエントリは、ユーザインターフェース132上に表示されてよい。特定の実装では、ログエントリは各々、データメッセージから生成された、送達システム100の動作に関連付けられた特定の値を含む構造化されたメッセージとすることができる。幾つかの実装では、データメッセージ(ログメッセージとも呼ばれる)は、動作データの瞬時的スナップショットを表す。例えば、データメッセージは、(例えば、タイムスタンプに関連付けられた)所与の時点における処置データ又は現在の圧力、流量又は微小血管抵抗値を含むことができる。幾つかの実装では、データメッセージは、構造化されたログエントリにおいて患者144についてのガス富化液体処置の処置期間又はシステムモードを表すデータを含むことができる。データメッセージは、リモートシステムへのデータメッセージのストリーミングを可能にするデジタルフォーマットにおいて記憶される。リモートシステムは、患者データ及び送達システム100の動作データを表す値を迅速に抽出し、これらのデータの表現をローカル又はリモートユーザインターフェース上に表示するように構成されている。例えば、データメッセージは、病院の部屋からオペレータ又はナースステーションにストリーミングするためにフォーマット化することができる。幾つかの実装では、データメッセージは、リモートシステムのユーザからの介入を促す警告又はアラートを含むことができる。幾つかの実装では、データメッセージは、SSO₂送達中の送達システム100の動作のための患者144についての動作データの検索及び取り出しを容易にする構造化されたフォーマットにおいて記憶することができる。

【0168】

幾つかの実装では、ログエントリは各々、データメッセージから生成された、送達システム100の動作に関連付けられた特定の値を含む構造化されたメッセージとすることができる。例えば、データメッセージは、送達システム100の動作の現在のスナップショットを示すことができる。この場合、データメッセージの値は、動作値及び/又は生理学的値のリストを含む。動作値及び/又は生理学的値は、(例えば、リモートデバイスによって)データメッセージから構文解析し、リモートコンピューティングシステムのスクリーン又はディスプレイにポピュレートするのに使用することができる。例えば、送達システム100は、データメッセージを含むデータのストリームを、送達システム100の動作のリモートモニタリングのためにリモートシステムに送信することができる。幾つかの実装では、プロセッサは、患者データ及び動作データを有するデジタル出力データをリモートサーバにストリーミングするように構成されている。幾つかの実装では、動作及び患者データは、リアルタイム又は準リアルタイムにおいて、システムコンソール上の有線のRS-232ストリーミング出力を介して、リモートプロセッサ又はコンピュータに、例えばEMRデータハブ又は病院ハブに送信又はストリーミングされてよい。幾つかの実装では、動作及び患者データは、リアルタイム又は準リアルタイムにおいて、WiFi通信、Bluetooth(登録商標)、セルラ、USB又は他の無線接続又はリンクを介して送信又はストリーミングされてよい。

【0169】

データメッセージは、要約データを含むことができる。例えば、ログエントリは、ある

10

20

30

40

50

期間の間の動作及び/又は生理学的データの要約を表すデータ(例えば、滴定前データ、滴定データ、及び滴定後データ)を含むことができる。各ログエントリは、動作ログの全て又は一部分を形成してよく、これは、送達システム100の動作の全体要約を提供する。動作ログは、医療サービス提供者が、送達システム100の動作の要約を迅速にレビューすることを可能にする。システムコンソールに結合されたシステムプロセッサ又はシステム又はデータモジュールに対するアクセサリによって記憶される動作及び生理学的データ、例えば、データメッセージ、ログエントリ、動作ログ及び/又は他のデータは、揮発性又は不揮発性メモリ上に記憶されてよい。ログエントリは、ユーザインターフェース132上で視覚的に表すことができる。

【0170】

データメッセージは、送達システム100の動作データ及び生理学的データの瞬時値を提供してよい。ログエントリは、経時的に収集されたデータを表してよく、システム及び/又は患者プロフィールの一部とすることができる。例えば、動作ログ及びログエントリは、電子医療記録(electronic medical record:EMR)に記憶することができる。

【0171】

幾つかの実装では、動作ログのログエントリは、(病院におけるデータハブ等の)リモートデバイスに送信される。送達システム100は、1つ又は複数の異なる方式においてログエントリを含むデータをリモートデバイスに送信する。送達システム100は、トリガにตอบสนองしてログエントリデータをリモートデバイスに送信する。例えば、送達システム100は、ガス富化血液の送達の滴定又は制御が完了すると、ログエントリをリモートデバイスに送信することができる。幾つかの実装では、送達システム100は、全ての処置が完了すると動作ログデータを送信する。例えば、カートリッジ200が取り外されるか又はポンプ118の電源がオフにされると、コントローラ102は、処置が完了したと判定し、ログエントリデータをリモートデバイスに送信することができる。

【0172】

幾つかの実装では、送達システム100は、気泡トラップ120の障害、カテーテル136の障害、患者血圧又は微小血管抵抗値が閾値を下回ること等のような障害を検出すると、動作ログデータをリモートデバイスに送信する。動作ログデータは、(例えば、ユーザによって)何故障が発生したかを判定するため、及び/又は送達システム100の動作が障害によって悪影響を受けるか否かを判定するために解析することができる。これは、ユーザが、患者144の処置が損なわれていないことを保証するために即座に是正措置を取ることを(例えば、気泡トラップ120を交換すること、流体漏れを修復すること等)を可能にする。

【0173】

幾つかの実装では、送達システム100は、トリガを伴うことなく動作ログデータを送信する。例えば、送達システム100は、ログエントリデータをリモートデバイスに、周期的に(例えば、1分ごとに一度、1時間ごとに一度等)送信することができる。

【0174】

一態様では、送達システム100は、動作に関連したログエントリを構造化されたフォーマットにおいてともにリンクする。例えば、キー値は、各ログエントリとともに記憶することができる。送達システム100の動作のログ全体を、キー値を参照することによって取り出すことができる。

【0175】

送達システム100は、送達システム100の1つ又は複数のコンポーネントのステータスを示す1つ又は複数のアラートを生成することができる。アラートは、動作ログデータ又はデータメッセージのデータに基づいて生成することができる。アラートは、送達システム100のユーザインターフェース132上での提示のために生成することができる。プロセッサは、患者144の医療提供者に関連付けられたコンピューティングデバイス等の1つ又は複数の他のコンピューティングデバイスにアラートを送信してよい。一態様

10

20

30

40

50

では、ユーザインターフェースは、プロセッサと通信するように構成されており、データは、障害が発生したか否か、プライミングが開始/完了したか否か、又は通知規則を満たす送達システム100の動作の他の任意の関連した態様が通知をユーザインターフェース上に表示させるか否かを示すアラートを表す。ユーザインターフェースは、ワイヤを介して又は無線でコンソールに結合されてよい(例えば、ユーザインターフェースは、ポータブルタブレット又はリモートコンピューティングデバイスであってよい)。

【0176】

アラートは、送達システム100の動作において障害又はエラーが存在することを示してよい。アラートは、医療提供者が送達システム100の動作を調査する、例えば、いずれかの障害が発生したか否かを調査するためのインジケータを提供する。アラートは、ガス富化血液の送達の滴定が完了したこと、血液回路における値を超える圧力が存在すること、室内気及び/又は気泡が検出されたこと等を示してよい。

10

【0177】

幾つかの実装では、プロセッサは、1つ又は複数のデバイスにアクションを実行させるアラートを生成する。例えば、オーディオキュー、視覚的提示等のようなフィードバックを、医療提供者に提示することができる。アラートは、デバイスに、医療提供者と連絡させることができる(例えば、医師、看護師等に、電話呼び出し又はポケットベル(登録商標)呼び出しする)。アラートは、デバイスに、所与の処置期間にわたる血圧又は微小血管抵抗値の提示等の、システムの送達プロセス又は実行に関する特定のデータ又は患者144に関するデータを表示させることができる。アラートは、デバイスに、患者144に関連付けられた健康記録を更新させるか、又はデバイスに、更なる解析のために患者に関連付けられた健康記録を取り出させることができる。特定の実装では、システムのプロセッサは、アラートがリアルタイムアラートであるか又は後ろ向きのレビューのために記録されたものであるかを判定するように構成されてよい。それがリアルタイムである場合、プロセッサは、ユーザインターフェース上にアラートを表示するか、情報チェーンにおいてアラートを送信するか、又はアラートデータをサードパーティモニタに送信するかを判定する。例示のルートは、アラートを医師又は看護師の携帯電話に送信することである。

20

【0178】

アラートは、携帯電話ベースアプリケーションを開くか、又はインターネットベースアプリケーションを開いてよい。いずれかのアプリケーションから、医師又は看護師は、アラート及び送信済みであり得る他の関連データを見ることができる。アラートは、病院固有の患者識別子を含むが、さもなければ医師又は病院が患者の氏名を自身の電話上のアプリケーション又はインターネットのいずれかに追加しない限り、患者144の身元について不可視であってよい。アラートは、ベッド番号等の非患者固有識別子を含んでよい。加えて、医師は、アラートを受けることに応答してアクションを取る機会を有することになる。これは、ICUデスクへの電話呼び出しをトリガすること、又は医師がアラートを見たことをマーキングすることを含む可能性がある。継続時間又はモニタリングされる値の範囲を変更することは、過渡的なスパイクがアラートをトリガしないようにユーザが継続時間を設定することを可能にすることになる。アラートの時間及び/又は継続時間を調整する場合、そのような調整は、その特定の人物に対する通知のみに影響を与えてよい。

30

40

【0179】

看護師又は医師に対するデュアルアラートは、異なるアラート範囲及びアクションを有する可能性がある。説明される特徴は、ユーザ、例えば医師が完全に制御してよい。例えば、制御の第1のポイントは、アラート範囲が設定され得るベッドサイドにあってよい。制御の第2のポイントは、ユーザが例えば「音」に対する公称設定を調整し得る受信側アプリケーション又はウェブサイトにあってよい。したがって、2つ又はそれより多くのトリガが確立されてよく、1つ目は、アラートを機械から受信側デバイスへのネットワークに「送信」することであり、2つ目は、アラートを受信すると受信側デバイスが取るアクションである。シフトが終わるある医師から、シフトに入る別の医師にデータを転送することを可能にするスケジューリング特徴が提供されてもよい。アラートが見られた、又は

50

ある医師から別の医師に転送されたという確認応答を必要とする応答ツリーが提供されてよい。例えば、第1の医者は、アラートの確認応答を受けるのに5分が与えられ、確認応答がない場合、アラートは、別の医師又は看護師に送信される。特定の実装では、本明細書において説明される様々なアラート又はアラートパラメータのうちの1つ又は複数は、ユーザによってカスタマイズされてよい。アラート送達についての複数の選択肢、例えば、デバイスディスプレイ、ナースステーション、EMR、携帯電話等が設定されてよい。患者144の体温調節活動についてのアラートは、他の形式を含んでよい。例えば、患者の活動を示す値を提供するためにユーザインターフェースを介してカラスケール又は可聴アラートが出力されてよい。

【0180】

幾つかの実装では、医療サービス提供者は、動作データを取得するために送達システム100にクエリすることができる。クエリは、バッテリーステータスが何であるか等の特定のデータをリクエストすること、ガス富化血液の滴定に成功したか否かを判定すること等ができる。

【0181】

幾つかの実装では、コントローラは、データストアに送達プロセスを表すデジタル出力データを記憶するように構成されている。コントローラは、送達プロセスのトリガ条件が満たされたことを検出するように構成されている。例えば、トリガ条件は、送達プロセスの全て又は一部分の完了を含むことができる。幾つかの実装では、コントローラは、トリガ条件が満たされたことを検出することに応答して、リアルタイム又は準リアルタイムにおいて、例えば、送達システムによるガス富化血液の送達中又はその後、デジタル出力データをリモートデバイスに送信する。

【0182】

幾つかの実装では、デジタル出力データは、デジタル出力データをリモートデバイスにストリーミングすることを可能にする事前定義されたフォーマットを含む。送達システムは、デジタル出力データをリモートデバイスに送信するように構成された送信機を含むことができる。幾つかの実装では、事前定義されたフォーマットは、リモートデバイスが、デジタル出力データを受信すると生理学的データ及び/又は動作データを表示するためにデジタル出力データを構文解析することを可能にするように構成されている。幾つかの実装では、プロセスは、WiFi通信、Bluetooth(登録商標)、セルラ、又は他の無線接続又はリンク又はUSBを介してデジタル出力データをストリーミングすることを含む。幾つかの実装では、プロセスは、有線接続を介してデジタル出力データを送信することを含む。

【0183】

図2は、カートリッジ200を含む図1Aのシステムの一部の一例の図である。この例では、カートリッジ200は、流体供給チャンバ(ピストンデバイス202)、ガス富化チャンバ(酸素添加器204)、及び血液混合チャンバ206を含む。幾つかの実装では、カートリッジ200は、気泡トラップ208、及び引き込みライン214のチューブ及び戻りライン218のチューブの少なくとも一部分を含んでもよい。図2では、ポンプ210は、ポンプ118と類似であり、引き込みライン214は、引き込みライン124と類似であり、戻りライン218は、戻りライン130と類似であり、気泡トラップ208は、気泡トラップ120と類似である。カートリッジ200は、患者の血液に接触する血液回路の部分を含む血液回路の消耗品部分である。戻り引き込み流量制御機構216、ポンプ210、及び引き込み流量制御機構212が破線で示されており、これはなぜならば、これらはコンソールシステムの一部であり、再使用可能であるためである。同様に、戻り圧力センサ238及び/又は引き込み圧力センサ240が再使用可能であるが;一方、特定の実施形態では、戻り圧力センサ238及び/又は引き込み圧力センサ240は、単回使用の消耗品カートリッジ及びチューブの一部であってよい。幾つかの実装では、図2に関連して本明細書において説明される1つ又は複数のオブジェクトは、任意選択であってよい(限定されないが、気泡トラップ208、クランプ212、通気口234、ソレ

10

20

30

40

50

ノイド 236、又は変換器 240 等を含む)。例えば、破線によって表されるオブジェクトは、任意選択で、カートリッジ 200 に含まれてよい。

【0184】

カートリッジ 200 は、動作、プライミング及び処置中に送達システム 100 のコンソール 102 のコンポーネントとインターフェース接続するように構成されている。ポンプチューブと呼ばれ得るカートリッジ 200 のチューブの一部分は、コンソールのポンプ 210 に配置されるように構成されている。引き込みライン 214 のチューブ及び戻りライン 218 のチューブは、それぞれ、引き込み流量制御機構 212 及び戻り流量制御機構 216 の内側に配置されるように配向される。流量制御機構 212、216 は、コンソール 102 に結合される。カートリッジ 200 が設置されると、流量制御機構 212、216 は、流量制御機構が引き込み及び戻りライン 214、218 において（例えば、クランプによって）流体流を制限することを可能にするために、引き込み及び戻りライン 214、218 と整列する。引き込み流量制御機構 212 及び戻り流量制御機構 216 は、コンソール 102 のコントローラの制御信号によって作動される。同様に、ポンプ 210 は、コンソール 102 に結合される。ポンプ 210 は、必要に応じて引き込みライン方向又は戻りライン方向のいずれかにおいて圧送するためにポンプのコンソールのコントローラの制御信号によって有効化される。

10

【0185】

ピストンデバイス 202 は、流体源から生理食塩水を引き込むための機械的デバイスを含む。IV 源からの流体は、チューブを通してピストンチャンバに引き込まれる。ピストンは、ピストンアクチュエータからの信号に基づいてチャンバにおいて鉛直に動く。ロードセルは、ピストンを動かすために要求される力を判定する。ステッパモータは、アクチュエータの運動を制御する。エンコーダは、ステッパモータロータロケーションに基づいてピストン位置をレポートする。ピストン頂部センサ及びピストン底部センサは、ピストンがチャンバのエッジに動くときに検出することができる。ピストンの位置は、生理食塩水バッグからのどれくらい多くの流体が酸素添加器に送られるのかを判定する。

20

【0186】

ピストンデバイス 202 は、生理食塩水を酸素添加器 204 に引き込むように構成されている。酸素添加器 204 は、生理食塩水バッグ 106 からの生理食塩水に酸素を添加するように構成されている。酸素圧力ライン 220 は、酸素を酸素添加器 204 に添加する。酸素添加器 204 は、酸素通気口 226、及び通気口 226 の動作を制御する酸素通気口ソレノイド 228 に結合される。酸素添加器通気口 226 は、酸素圧力が閾値を超えた場合に酸素添加器から余剰の空気を通気するように構成されている。

30

【0187】

酸素添加器 204 は、酸素チャンバ、微粒子化器、及びバルブマニフォールドを含む。バルブマニフォールドは、充填バルブ、フラッシュバルブ、及び過飽和酸素 SSO_2 フローバルブ（図示せず）等の幾つかのバルブを含む。充填バルブ、フラッシュバルブ、及び SSO_2 フローバルブの各々は、それぞれのソレノイドによって制御される。充填ソレノイドは、充填バルブを開放/閉鎖する。フラッシュソレノイドは、フラッシュバルブ 406 を開放/閉鎖する。 SSO_2 フローソレノイドは、フローバルブを開放/閉鎖する。 SSO_2 レベルセンサ 400 は、酸素添加器におけるガス富化液体のレベルを示す。

40

【0188】

酸素チャンバは、酸素圧力ライン及び酸素通気口に接続される。酸素添加器は、酸素通気口 426 を通して余剰の酸素を解放し、酸素圧力ラインを通して追加の酸素を受ける。酸素添加器は、ピストンチャンバから流体を受ける。微粒子化器は、一方向バルブが配置される中心通路を含む。流体圧力が一方向バルブにおけるばねの力を克服し、かつ微粒子化器チャンバ内の酸素の圧力を克服すると、流体は通路を通過して移動し、微粒子化器の端部におけるノズルから排出される。

【0189】

ノズルは、流体の液滴を形成し、当該液滴が微粒子化チャンバ内を移動するにつれて、

50

微粒子化チャンバ内の酸素が当該液滴に拡散する。この酸素富化流体は、 SSO_2 溶液と称される。ノズルは、好ましくは、約 0.004 インチ (0.1016 ミリメートル) 直径 ~ 0.005 インチ (0.127 ミリメートル) 直径の流体オリフィスを含むシンプレックタイプの旋回加圧微粒子化器ノズルである。酸素が注入された液滴は、微粒子化器チャンバの底部にあるプールに落ちる。プールの液位がノズルの液位を超えて上昇した場合に微粒子化器は適切に微粒子化しなくなるので、プールの液位は、微粒子化器が適切に機能し続けることを保証するために制御される。制御される圧力を使用して酸素が生理食塩水に溶解すると、ガス富化生理食塩水が血液回路における血液と混合するために血液混合チャンバ 206 に送られる。

【0190】

血液混合チャンバ 206 は、酸素添加器 204 に接続される。それゆえ、血液混合チャンバ 206 は、血液回路の一部である。血液混合チャンバ 206 は、ポンプ 210 のチューブ及び戻りライン流量制御機構 216 及び気泡検出器 126 の間に位置決めされる。血液混合チャンバ 230 は、血液混合チャンバ 230 から任意の室内気及び / 又は気泡を通気するように構成されている。血液混合チャンバ通気口ソレノイド 232 は、通気口 230 の動作を制御する。

【0191】

血液混合チャンバ 206 は、酸素添加器 204 からガス富化生理食塩水を受けるように構成された容積を含む。血液混合チャンバは、低センサ及び高センサを含む。低センサは、血液混合容積 502 が空であるときに検出するように構成されている。高センサは、血液混合容積が満杯であるときに検出する。

【0192】

血液混合容積は、血液回路から通気口を通し、ラインを通して室内気及び / 又は気泡を通気する。血液混合チャンバは、酸素添加器からガス富化生理食塩水を受ける。血液混合チャンバは、送達システム 100 の動作中にポンプチューブからのポンプ 210 から血液を受ける。酸素添加器 204 からのガス富化生理食塩水は、血液回路の引き込みラインからの血液と混合する。戻り圧力センサは、ポンプ 210 の戻りライン側の血液回路における圧力を測定する。血液回路からの血液は、血液混合容積を通過し、酸素添加器 204 からのガス富化生理食塩水と混合する。戻りラインは、血液混合容積を出て気泡検出器 126 にまで血液を引き込む。

【0193】

血液混合チャンバ 206 の酸素添加器及びピストンチャンバは、単一のハウジング内に、又は互いに分離して位置してよい。ポンプ 210 は、ポンプチューブをインターフェース接続するように構成されている。ポンプチューブは、気泡トラップ 208 をポンプ 210 に接続する。ポンプチューブは、血液混合チャンバ 210 を、ポンプ 210 の気泡トラップ 208 とは反対側でポンプに接続する。それゆえ、送達システム 100 の動作中の血液回路における血液は、気泡トラップを通過して引き込みライン 214 から到来し、ポンプ 210 によって圧送され、血液混合チャンバ 206 を通り抜け、次に、戻りライン 218 における気泡検出器 126 を通り抜けるか又はこれを通過する。

【0194】

気泡トラップ 208 が血液回路から室内気及び / 又は気泡を除去するように提供及び構成されてよい。気泡トラップ 208 は、引き込みラインからの血液を受けるように構成された気泡トラップ容積を有する。気泡トラップ容積は、当該容積から気泡トラップ通気口に室内気及び / 又は気泡を通気する。気泡は、当該容積の頂部に上昇し、通気される。気泡トラップ容積は、気泡トラップ容積が空であるときに検出する低センサを有する。気泡トラップ容積は、気泡トラップ容積が満杯であるときに検出する高センサを有する。当該容積が血液で満杯であるとき、気泡トラップ 208 は、プライミングされる。

【0195】

図 3 は、ガス富化治療、例えば、 SSO_2 治療を投与するための図 1 A のシステム 100 をより詳細に示している。 SSO_2 治療を投与するためのシステム 100 は、概して、

10

20

30

40

50

3つのコンポーネントデバイス、すなわち、メイン制御システム、ガス富化システム（例えば、酸素添加カートリッジ）、及び注入デバイス（例えば、注入カテーテル）を含む。これらのデバイスは、SSO₂溶液と呼ばれる非常に酸素で富化された生理食塩水溶液を作成するようにも機能する。血液は、SSO₂溶液と混合されて、過飽和酸素富化血液が生成される。過飽和酸素富化血液は、患者に送達される。システム100は、ベースモジュール340、中央セクション制御モジュール342、及びディスプレイモジュール346等の3つの取り外し可能モジュールを含むモジュラー設計を有してよい。システム100は、特定の実装に従ってカテーテル（例えば、カテーテル136）を介して実装され得る、画像又はセンサシステム338の検知カテーテル又はプローブも有する。標準「E-bottle」USP酸素タンク348を受けるとともに収容するためにベースモジュール340の背面にガスタンクレセプタクル346が提供される。酸素タンク348は、ガスタンクアダプタを介してシステムに取り付けられる。酸素等の適したガスは、酸素タンク348から、酸素添加カートリッジ内の第2のチャンバに送達される。第1のチャンバからの生理学的液体、例えば、生理食塩水は、第2のチャンバに圧送され、過飽和酸素富化生理学的溶液を作成するために微粒子化される。この過飽和酸素富化生理学的溶液は、次に患者からの血液とともに酸素添加カートリッジの第3のチャンバに送達される。患者の血液が過飽和酸素富化生理学的溶液と混合すると、過飽和酸素富化血液が作成され、次に、注入カテーテルを介して、標的の主要心外膜動脈、例えば、左主冠動脈に送達される。

10

【0196】

20

患者の血管系からデータを収集しているプローブ又はカテーテル136とは独立して、撮像システム又はIMRシステム356を、撮像又はIMRデータをシステム100に提供するために含めることができる。例えば、撮像データを収集するとともに、患者のIMRを推定するためにカテーテル又はプローブ136に加えて血管造影撮像システム356を使用することができる。撮像又はIMRシステム356は、推定されたIMR値又は撮像データを、患者へのガス富化液体の送達を制御するためにコントローラ102に送信することができる。撮像又はIMRシステム356は、システム100のコントローラ102と通信するためにカテーテル又はプローブ136（図3に示されているような）とは別個のポートを使用することができる。幾つかの実装では、撮像又はIMRシステム356は、システム100のコントローラ102と通信するためにカテーテル又はプローブ136と同じポートを使用することができる。幾つかの実装では、撮像又はIMRシステム356は、送達システムコンソールの一部として含められる。幾つかの実装では、撮像又はIMRシステム356は、無線でコントローラ102と通信してよい。

30

【0197】

システム100の3つのモジュール340、342、344の各々は、内部に収容された様々なコンポーネントを保護するとともにこれらにアクセスするためのドア又はアクセスパネルを含んでよい。例えば、中央セクション制御モジュール342は、ガス富化システム（すなわち、カートリッジ）を包囲するためのヒンジ付きドア336及びモジュールの内部空間へのアクセスウィンドウをカバーするためのアクセスパネル350を含む。システムがその規定された境界内で動作している場合であってもユーザが同じ方式でシステムのシャットダウンを開始することができるように安全スイッチ（例えば、緊急停止スイッチ352）が提供されてよい。

40

【0198】

上記の特定の実施形態では、ベースモジュール340の本体は、円形形状台354上に位置する管状シャーシから構成される。システムの可動性を提供するために円形形状台の底部に複数の車輪が取り付けられる。車輪は、車輪を静止状態に保つための係止機構を有する。ベースシャーシは、バッテリー（図示せず）、電源（図示せず）、及びベースモジュール340を中央セクションメインモジュール342に接続するためのコネクタを含む特定の電氣的及び機械的コンポーネントを収容する。ユーザインターフェース134は、スクリーン330、ボタン332、ノブ334、及び送達システム100とのインタラクシ

50

ヨンのための他の制御部を含む。

【0199】

別の例では、システム100を含む図4に示されているような送達システム400は、患者の血管系における微小血管抵抗を推定するのに使用される1つ又は複数のセンサ又は電極402からのフィードバックに基づいて患者への酸素富化血液の送達を制御するためのプロセスを実行してよい。

【0200】

送達システム400は、インピーダンストモグラフィセンサシステム402によって生成された、測定されたインピーダンス値のトモグラフィックマップを生成するように構成されている。電気インピーダンストモグラフィ(electrical impedance tomography: EIT)は、身体の一部の導電率、誘電率、及びインピーダンスが表面電極測定から推測され、その組織領域のトモグラフィック画像を形成するのに使用される非侵襲タイプの医療撮像である。送達システム400は、過飽和ガス、例えば、酸素の治療を患者に提供するために、患者へのガス富化システムによって生成されたガス富化血液の送達を引き起こす。送達システム400は、患者の身体の外表面(例えば、患者の胸部及び背部上)に位置決めされた外部電極の形態の複数のセンサ間の患者の組織に電流が印加されるようにする。外部電極は、1つ又は複数のケーブル又は他の有線接続を介してコントローラに結合されてよい。システム400のコントローラ104は、複数の外部電極の中の、組織からの測定されたインピーダンス値に対応する電極402からの複数の信号を受信する。コントローラ102は、測定されたインピーダンス値に少なくとも部分的に基づいてインピーダンストモグラフィックマップを生成する。インピーダンストモグラフィックマップのインピーダンス分布に少なくとも部分的に基づいて、患者の血管系の領域の微小血管抵抗が推定される。特定の実装では、微小血管抵抗を推定することは、インピーダンス分布の平均インピーダンスに少なくとも部分的に基づいてよい。他の実装では、微小血管抵抗を推定することは、局所インピーダンス及びインピーダンス分布の容積の積に少なくとも部分的に基づいてよい。微小血管抵抗は、例えば心臓領域又は筋肉領域を含む、血管系の様々な領域において推定されてよい。

10

20

30

40

【0201】

特定の実装では、カテーテル(図示せず)が使用されてよく、ここで、送達システム400は、血管系、例えば、左主(LM)冠動脈に位置するカテーテル上に位置決めされた電極、及び患者の身体の外表面に位置決めされた複数の外部電極の間の患者の組織に電流が印加されるようにする。電極402からの信号は、カテーテル電極及び複数の外部電極の間の組織からの測定されたインピーダンス値に対応する。

【0202】

コントローラ102は、梗塞を有する組織エリアにおける測定されたインピーダンス値のマップを生成し、その組織エリアにおける測定されたインピーダンス値のトモグラフィックマップを組織エリアにおける測定されたインピーダンス値のベースライントモグラフィックマップと比較して、SSO2治療全体を通して微小血管抵抗又は血液灌流の変化及び/又は患者における梗塞サイズの変化を推定するのに使用されてよい。マッピングされたエリア及び微小血管抵抗又は血液灌流の任意の変化及び/又は梗塞サイズの変化は、コントローラ102によってメモリデバイス382に記憶されてよく、将来の参照のためにタグ付けされてよい。コントローラ102は、低インピーダンス値を有するマッピングされたゾーンを、減少した微小血管抵抗又は増加した血液灌流及び/又は低下した梗塞サイズを有する組織ゾーンに相関させる。虚血組織について、より高いインピーダンス及びより大きい微小血管抵抗が予想され、これはなぜならば、非虚血組織又は増加した血液灌流及び低下した微小血管抵抗を有する組織と比較して虚血組織により少ない血液が存在することになるためである。コントローラ102は、MRI又はCT画像等の同じエリア又は同じ梗塞ゾーンの他のマッピングされた画像上にこれらのマッピングされたゾーンを重ね、これらを空間的に整列させてもよい。

【0203】

50

患者への酸素富化血液の送達は、測定されたインピーダンス値のトモグラフィックマップ及び推定された微小血管抵抗に基づいて制御されてよい。例えば、送達カテーテルのロケーションを調整することができ、及び/又は酸素富化血液の送達速度(すなわち、システムの血液ポンプによって制御されるような)を調整することができる。特定の実施形態では、トモグラフィックマップが所定の閾値、例えば10%未満のインピーダンスの減少を示していない領域を有する場合、又はトモグラフィックマップに基づく推定された梗塞サイズが他の何らかの所定の閾値、例えば15%を超えて低下していない場合、血液中のSO₂は、測定されたインピーダンス値のトモグラフィックマップ、及び/又は梗塞サイズの推定された変化に基づいて増加させることができる。血液中のSO₂は、トモグラフィックマップの領域のインピーダンス又は推定された梗塞サイズのいずれかにおいて閾値を超えることに基づいて減少させるか又は停止することができる。トモグラフィックデータは、コントローラ102によって、マッピングされた血管系領域における微小血管抵抗を推定するために、及びトモグラフィックデータ及び推定された微小血管抵抗に基づいてSSO₂送達を滴定又は制御するために使用される。

10

【0204】

電極は、対象の身体上の電気信号を測定するのに典型的に使用されるウェット又はドライ自己接着医療用電極等の、対象の身体上での外部使用に適した任意のタイプの電極であってよい。Sheffield Mark 3.5及びEnlight 1800は、システム400によって提供されるSSO₂治療を制御するために有用な撮像フィードバックを提供するために実装され得る例示的な電気インピーダンストモグラフィ技術である。

20

【0205】

システム400は、患者の外部に配置するための複数の電極402を有するように構成されている。コントローラ102は、複数の電極の1つ又は複数のペアの間の組織エリアからのインピーダンス値を測定し、測定されたインピーダンス値に基づいてトモグラフィックマップを生成し、トモグラフィックマップに基づいて組織エリアにおける血液灌流を推定し、血液灌流に基づいて、患者の血管系の微小血管抵抗を示す1つ又は複数の生理学的パラメータの値の変化を推定する。

【0206】

図5は、例えば図1A~図4に関連して、本明細書において説明されたシステムのうちの1つ又は複数によってSSO₂送達を制御するためのプロセス500のフロー図を示している。幾つかの実装では、プロセス500は、送達システム100のコントローラ(例えば、コントローラ102)によって実行される。患者におけるガス富化治療を制御するためのプロセス500は、液体をガスで富化してガス富化液体を形成し、ガス富化液体を血液と混合してガス富化血液を形成するように構成されたガス富化システムを提供する段階(502)を含む。プロセス500は、ガス富化血液を患者に送達する段階(504)を含む。プロセス500は、患者の血管系の微小血管抵抗を示す1つ又は複数の生理学的パラメータを測定するように構成されたセンサに結合されたコントローラにおいて、1つ又は複数の生理学的パラメータの測定された値に対応するセンサから1つ又は複数の信号を受信する段階(506)を含む。プロセス500は、測定された値に基づいて、患者の血管系における微小血管抵抗を推定する段階(508)を含む。プロセス500は、患者の血管系における微小血管抵抗に基づいて、患者に送達されるガス富化血液の量を滴定又は制御するためのアラート又は制御信号を生成する段階(510)を含む。

30

40

【0207】

幾つかの実装では、制御信号は、患者への送達のためにガス富化血液を圧送するように構成されたポンプを制御するように構成されている。プロセス500は、制御信号をポンプに送信することに基づいて、ポンプに、ガス富化システム及び患者の間で血液を圧送させる段階を含む。センサは、流量センサを含むことができる。1つ又は複数の生理学的パラメータは、患者の血管系における血液の流速を含む。幾つかの実装では、センサは、圧力センサを含む。1つ又は複数の生理学的パラメータは、患者の血管系における血液の圧力を含む。

50

【 0 2 0 8 】

幾つかの実装では、プロセス 5 0 0 は、コントローラによって、制御信号を、患者への送達のためにガス富化血液を圧送するように構成されたポンプに送信する段階を含む。プロセス 5 0 0 は、制御信号を送信することに基づいて、ポンプに、ポンプ速度を増加させるか又はポンプ速度を低下させて、患者に送達されるガス富化血液の量を増加又は低下させる段階を含む。

【 0 2 0 9 】

幾つかの実装では、患者に送達されるガス富化血液の量を低下させる段階は、1つ又は複数の生理学的パラメータの値の変化が患者の血管系における低下した微小血管抵抗を表すと判定する段階を含む。プロセス 5 0 0 は、値の変化が低下した微小血管抵抗を表すと判定することに対応して、患者に送達されるガス富化血液の量の低下を引き起こすように構成されている制御信号を生成する段階を含む。

10

【 0 2 1 0 】

幾つかの実装では、患者に送達されるガス富化血液の量を増加させる段階は、1つ又は複数の生理学的パラメータの値の変化が患者の血管系における増加した微小血管抵抗を表すと判定する段階を含む。プロセス 5 0 0 は、値の変化が増加した微小血管抵抗を表すと判定する段階に対応して、患者に送達されるガス富化血液の量の増加を引き起こすように構成されている制御信号を生成する段階を含む。

【 0 2 1 1 】

幾つかの実装では、センサは、流量センサ及び圧力センサの各々を含み、生理学的パラメータは、患者の血管系における血液の流速、及び患者の血管系における血圧を含む。プロセス 5 0 0 は、流速及び血圧の比に基づいて患者における微小血管抵抗を推定する段階、及び推定された微小血管抵抗に基づいて制御信号又はアラートを生成する段階を含む。

20

【 0 2 1 2 】

幾つかの実装では、制御信号又はアラートを生成する段階は、患者へのガス富化血液の送達中にリアルタイム又は準リアルタイムにおいて実行される。患者へのガス富化血液の送達は、1つ又は複数の生理学的パラメータの測定中に一時停止されない。1つ又は複数の生理学的パラメータの測定は、患者へのガス富化血液の送達についての患者の同時ステータスを表す。

【 0 2 1 3 】

幾つかの実装では、センサから1つ又は複数の生理学的パラメータの測定された値に対応する1つ又は複数の信号を受信する段階は、センサから1つ又は複数の生理学的パラメータの一連の測定された値を受信する段階を有する。一連の測定された値は、患者へのガス富化血液の送達中の期間に対応することができる。プロセス 5 0 0 は、期間に対応する一連の測定された値に基づいて、1つ又は複数の生理学的パラメータの値が経時的に増加又は減少しているか否かを判定する段階を含む。プロセス 5 0 0 は、1つ又は複数の生理学的パラメータの値が経時的に増加又は減少していると判定することに基づいて、患者に送達されるガス富化血液の量を増加又は低下させるための制御信号又はアラートを生成する段階を含む。

30

【 0 2 1 4 】

幾つかの実装では、プロセス 5 0 0 は、患者へのガス富化血液の送達と同時の、又はその後の期間の間の患者を表す血管造影データを受信する段階、及び血管造影データに基づいてIMRを計算又は推定する段階を含む。プロセス 5 0 0 は、血管造影データに基づいて、患者に送達されるガス富化血液の量を増加又は低下させるように構成された制御信号を生成する段階を含む。

40

【 0 2 1 5 】

幾つかの実装では、プロセス 5 0 0 は、コントローラによって、患者の血管系におけるカテーテルの遠位端において支持されたワイヤに結合された圧力センサから圧力データを受信する段階を含む。プロセス 5 0 0 は、コントローラによって、圧力データを受信することに基づいて、患者の血管系における微小循環抵抗指標 (IMR) 値を判定する段階を

50

含む。プロセス500は、コントローラによって、IMR値に基づいて、患者に送達されるガス富化血液の量を増加又は低下させるように構成されたアラート又は制御信号を生成する段階を含む。

【0216】

幾つかの実装では、プロセス500は、コントローラによって、患者の外部への配置のために構成された複数の外部電極の1つ又は複数のペアの間の組織エリアからのインピーダンス値を測定する段階を含む。プロセス500は、コントローラによって、測定されたインピーダンス値に基づいてトモグラフィックマップを生成する段階を含む。プロセス500は、コントローラによって、トモグラフィックマップに基づいて組織エリアにおける血液灌流を推定する段階を含む。プロセス500は、コントローラによって、血液灌流に基づいて、患者の血管系の微小血管抵抗を示す1つ又は複数の生理学的パラメータの値の変化を推定する段階を含む。

10

【0217】

米国特許第6,743,196号、米国特許第6,582,387号、米国特許第7,820,102号及び米国特許第8,246,564号の開示全体は、引用により本明細書において明確に組み込まれる。

【0218】

図6は、身体の囲まれたエリアの内側で体液を溶解ガス又はガス富化液体で富化するための例示のシステム600を示している。一例として、システム600は、患者の血管系内で患者の血液を過飽和酸素富化液体又は過飽和液体で富化するのに使用することができ、それによって、過飽和酸素(SSO_2)治療を患者に送達し、血液中の酸素を増加させ、酸素を組織に拡散させる。特定の実装では、酸素富化液体又は溶液、例えば過飽和酸素富化液体又は溶液は、 $0.1\text{ ml } O_2 / \text{ ml 液体 (STP)}$ 又はそれよりも高いか又は $0.1 \sim 6\text{ ml } O_2 / \text{ ml 液体 (STP)}$ 又は $0.2 \sim 3\text{ ml } O_2 / \text{ ml 液体 (STP)}$ の溶解 O_2 濃度を(例えば、臨床的に有意なガス塞栓を伴うことなく)有する液体を含んでよい。

20

【0219】

図6に示されているように、システム600は、カテーテル602、ガス富化液体源650、ポンプ652、センサ654、及びサンプル抽出デバイス656を備える。カテーテル602は、ポンプ652を介して患者の血管系への(例えば、ガス富化液体源650からの)ガス富化液体の送達を容易にするために、患者の血管系に挿入されるように構成されている。さらに、カテーテル602は、(例えば、センサ654に患者の血管系へのアクセスを提供することによって)患者の血管系内の患者の血液の1つ又は複数の特性の測定を容易にする、及び/又は(例えば、サンプル抽出デバイス656に患者の血管系へのアクセスを提供することによって)患者の血管系からの血液サンプルの収集を容易にするように構成されている。例えば、センサ654は、カテーテル602の遠位(又は第1の)端608a上に又はカテーテル602の連通路umen内に位置決めされてよい。センサ654は、処置中に又は処置が一時停止又は完了した後に、様々な血液パラメータ(例えば、患者の血液中の酸素の分圧(pO_2)、患者の血液の酸素飽和度(SO_2)、患者の血液の流速、患者の血液の温度)を検出することができる。幾つかの実装では、センサ又は撮像デバイス654は、カテーテルの一部である。幾つかの実装では、センサ又は撮像デバイス654は、コントローラ102を含むシステムの一部であるか、又はコントローラとは別個であるがコントローラと通信する。

30

40

【0220】

カテーテル602は、遠位端608aの反対にある近位(又は第2の)端608bを有する細長いカテーテル本体604(例えば、長手方向軸606に沿ってカテーテル本体604の中心を通って延在する)を含む。幾つかの実装では、カテーテルは、その長さの一部分又は全体に沿って円形、楕円形、又は卵形の断面を有することができる。幾つかの実装では、カテーテル本体604は、柔軟とすることができる(例えば、それは、その長さに沿って1つ又は複数のロケーションにおいて屈曲又は湾曲し得るようになっている)。

50

幾つかの実装では、カテーテル 602 及び / 又はカテーテル本体 604 の少なくとも一部分は、ポリカーボネート、ガラス、セラミック、ステンレス鋼、ポリエーテルエーテルケトン (PEEK)、ポリエーテルブロックアミド (PEBA) (例えば、フランス国コロンブ所在の Akrema S.A. によって製造される PEBA X)、アクリロニトリルブタジエンスチレン (ABS)、ポリイミド、及び / 又は他の適した材料から構成される。幾つかの実装では、カテーテル本体 604 は、4F ~ 12F、又は例えば 4F ~ 6F (フランススケールによる。約 1.33mm ~ 4mm 又は約 1.33mm ~ 2mm) の範囲の外径を有することができる。

【0221】

さらに、カテーテル 602 は、カテーテル本体 604 を通って延在する複数のルーメンを含む。この例では、カテーテル 602 は、(例えば、長手方向軸 606 に沿って) カテーテル本体 604 の中心を通って延在する 1 つ又は複数の連通ルーメン 610a を含む。少なくとも 2 つの追加のルーメン 610b 及び 610c は、(例えば、連通ルーメン 610a に平行に) カテーテル本体 604 の互いに反対側を通って延在してよい。ルーメン 610a ~ 610c の各々は、その長さの一部分又は全体に沿って円形、楕円形、又は卵形の断面を有することができる。幾つかの実装では、連通ルーメン 610a は、0.020 インチ ~ 0.045 インチ (約 0.5mm ~ 約 1.1mm) の範囲の内径を有することができる。

10

【0222】

ルーメン 610a ~ 610c の各々は、それぞれの流入開口及びそれぞれの流出開口を含む。例えば、連通ルーメン 610a は、カテーテル本体 604 の第 1 の (又は遠位) 端 608a 上の流入開口 612a 及びカテーテル本体 604 の第 2 の (又は近位) 端 608b 上の流出開口 612b を含む。別の例として、ルーメン 610b は、カテーテル本体 604 の第 1 の端 608a 上の流入開口 614a 及びカテーテル本体 604 の第 2 の端 608b 上の流出開口 614b を含む。別の例として、ルーメン 610c は、カテーテル本体 604 の第 1 の端 608a 上の流入開口 616a 及びカテーテル本体 604 の第 2 の端 608b 上の流出開口 616b を含む。

20

【0223】

さらに、カテーテル 602 は、ルーメン 610b の流出開口 614b から延在し、これと流体連通する毛細管 618a を含む (例えば、流体がルーメン 610b から毛細管 618a に流れることができるようになっている)。毛細管 618a は、流出開口 620a において終端する。幾つかの実装では、毛細管 618a は、40 ミクロン及び 100 ミクロンの間の内径を有することができる。幾つかの実装では、毛細管 618a は、140 ミクロン及び 160 ミクロンの間の外径を有することができる。幾つかの実装では、毛細管 618a は、5cm ~ 10cm の範囲の長さを有するか、又はカテーテル先端又は遠位端の直径に実質的に等しい長さ「I」とすることができる。

30

【0224】

カテーテル 602 は、ルーメン 610c の流出開口 616b から延在し、これと流体連通する毛細管 618b も含む (例えば、流体がルーメン 610c から毛細管 618b に流れることができるようになっている)。毛細管 618b は、流出開口 620b において終端する。幾つかの実装では、毛細管 618b は、40 ミクロン及び 100 ミクロンの間の内径を有することができる。幾つかの実装では、毛細管 618b は、140 ミクロン及び 400 ミクロンの間の外径を有することができる。幾つかの実装では、毛細管 618b は、5cm ~ 10cm の範囲の長さを有するか、又はカテーテル先端又は遠位端の直径に実質的に等しい長さ「I」とすることができる。

40

【0225】

幾つかの実装では、毛細管 618a 及び 618b は、同一の又は異なるサイズの内径及び / 又は外径を有してよい。幾つかの実装では、毛細管 618a 及び 618b は、同一の又は異なるサイズの長さを有してよい。

【0226】

50

システム 600 の例示の使用時、ガス富化液体源 650 及びポンプ 652 は、カテーテル 602 に結合され、それにより、ガス富化液体源 650 及びポンプ 652 は、それぞれ、ルーメン 610 b 及び 610 c の流入開口 614 a 及び 616 a と流体連通する。一例として、1 つ又は複数の流体密チューブは、ガス富化液体源 650 からポンプ 652 に、及びポンプ 652 から流入開口 614 a 及び 616 b に、ガス富化液体を搬送するのに使用することができる。幾つかの実装では、1 つ又は複数の流体密チューブは、ガス富化液体源 650 から流入開口 614 a 及び 616 b にガス富化液体を搬送するのに使用することができ、ここで、1 つ又は複数の流体密チューブの少なくとも一部分は、蠕動ポンプに結合されるか、又は蠕動ポンプの一部を形成し、これは、ガス富化液体源から流入開口 614 a 及び 616 b に流体を付勢する。幾つかの実装では、チューブは、高圧ルーアフィッティング等のフィッティング又はコネクタを使用して流入開口 614 a 及び 616 b に固定することができる。

10

【0227】

幾つかの実装では、ガス富化液体源 650 は、ガス富化液体を格納するための 1 つ又は複数の格納タンクを含むことができる。幾つかの実装では、ガス富化液体は、0.2 ~ 3 ml O₂ / ml 溶媒の溶解酸素 (O₂) 濃度 (100 psi (690 kPa) ~ 1500 psi (10 MPa) の同等の濃度である) を有する液体等の過飽和酸素富化液体又は過飽和液体とすることができる。幾つかの実装では、ガス富化液体は、酸素、オゾン、不活性ガス、窒素、亜酸化窒素、二酸化炭素、及び / 又は空気で富化された液体を含むことができる。幾つかの実装では、ガス富化液体源 650 は、酸素添加デバイスを含んでよく、これは、米国特許第 9,919,276 号において記載されているように、酸素添加デバイスの動作を制御するコンソール又はハードウェアコンポーネントによって動作され、同米国特許の開示全体は、その全体が引用により本明細書において明確に組み込まれる。コンソール又はハードウェアコンポーネントは、コントローラ、プロセッサ、メモリ及び関連付けられた回路を含んでよい。酸素添加デバイスは、生理学的液体、例えば IV バッグからの生理食塩水を受けるための流体供給チャンバ、適したガス、例えば酸素タンクからの酸素を受けるための微粒子化チャンバを含んでよい。生理食塩水は、酸素加圧微粒子化チャンバに圧送され、微粒子化されて、ガス富化又は過飽和液体、例えば過飽和酸素富化生理食塩水又は過飽和生理食塩水が作成される。特定の実装では、ガス富化液体は、又は酸素富化液体又は溶液とすることができ、例えば過飽和酸素富化液体又は溶液は、0.1 ml O₂ / ml 液体 (STP) 又はそれよりも高いか又は 0.1 ~ 6 ml O₂ / ml 液体 (STP) 又は 0.2 ~ 3 ml O₂ / ml 液体 (STP) の溶解 O₂ 濃度を (例えば、臨床的に有意なガス塞栓を伴うことなく) 有する液体を含んでよい。幾つかの実装では、ガス富化液体は、過飽和酸素富化液体又は溶液 (例えば、0.1 ml O₂ / ml 生理食塩水 (STP) 又はそれよりも高いか又は 0.1 ~ 6 ml O₂ / ml 生理食塩水 (STP) 又は 0.2 ~ 3 ml O₂ / ml 生理食塩水 (STP) の生理食塩水における溶解 O₂ 濃度を (例えば、臨床的に有意なガス塞栓を伴うことなく) 有する生理食塩水) とすることができる。

20

30

【0228】

さらに、カテーテル 602 の一部分が患者に挿入され、例えば、カテーテル本体 604 の第 2 の端 608 b が患者の血管系 (例えば、血管 660、例えば静脈又は動脈) 内に位置決めされる。カテーテル 602 が患者に挿入された後、ポンプ 652 は、それがガス富化液体源 650 からガス富化液体を引き込むように有効化され、ガス富化液体、例えば、過飽和液体をルーメン 610 b 及び 610 c の各々に圧送する。ガス富化液体は、ルーメン 610 b 及び 610 c を通って毛細管 618 a 及び 618 b に流れ、2 つのそれぞれのストリーム 622 a 及び 622 b として流出開口 620 a 及び 620 b から排出される。

40

【0229】

幾つかの実装では、システム 600 は、異なる流速及び / 又は圧力に従ってストリームを排出するように構成することができる。例えば、システム 600 は、1 mL / 分 (例えば、100 psi、約 690 kPa の圧力における) ~ 3 mL / 分 (例えば、300 ps

50

i、約 2 MPa の圧力における)の間でストリームを排出するように構成することができる。

【0230】

毛細管 618a 及び 618b は、ストリーム 622a 及び 622b が互いに交差し、患者の血管系内の混合領域 624 において混合するように構成されている。例えば、毛細管 618a 及び 618b は、長手方向軸 606 に対して角度をなすそれぞれの経路を画定することができる。それにより、ストリーム 622a 及び 622b は、長手方向軸 606 に対してそれぞれの角度をなして流出開口 620a 及び 620b から排出される。幾つかの実装では、毛細管 620a 及び 620b は、ストリーム 622a 及び 622b がカテーテル 602 の先端を超える点 626 において交差するように構成することができる(例えば、ここで、点 626 は、長手方向軸 606 上であるか又はその周囲にある)。例えば、ストリーム 622a 及び 622b は、毛細管 618a 及び 618b の流出開口から下流に距離を置いた混合領域 624 において気泡形成を伴うことなく、又は有意な気泡形成を伴うことなく混合してよい。

10

【0231】

さらに、連通ルーメン 610a は、患者の血管系へのアクセスを提供する。例えば、幾つかの実装では、センサ 654 は、連通ルーメン 610a に少なくとも部分的に挿入することができる。それにより、それが患者の血液と流体連通する。他の実装では、センサは、連通ルーメンの外側又はカテーテル壁上に位置してよい。センサ 654 は、血液に関する 1 つ又は複数のセンサ測定値を取得し、SSO₂ 治療を最適化するために SSO₂ 治療によって悪影響を受けた測定されたパラメータに関するフィードバックを提供することができる。例えば、センサ 654 は、患者の血液の酸素の分圧、患者の血液の酸素濃度又は S O₂、患者の血液の圧力、例えば、動脈血圧、患者の血液の流速、及び / 又は患者の血液の温度を測定することができる。

20

【0232】

そのようなセンサの例として、以下が挙げられる。

【0233】

患者の血液における酸素の分圧 (pO₂) 又は酸素飽和度 S O₂ を測定するためのセンサの 1 つの例がパルスオキシメータである。パルスオキシメータは、動脈 p O₂ 又は S O₂ を推定するために使用されてよい。パルスオキシメトリは、血液中のヘモグロビンに結合した酸素のパーセンテージを推定する。パルスオキシメータは、赤色及び赤外線光の吸収を測定するために発光ダイオード及び感光センサを使用する。別の例では、酸素の分圧を測定するためのセンサは、p O₂ を測定するためのクラーク電極等の電極を含む。クラーク電極は、正味の反応 $O_2 + 4e^- + 4H^+ \rightarrow 2H_2O$ に従って触媒白金表面を使用して液体中の雰囲気酸素濃度を測定する電極である。これらの様々なセンサは、ケーブル又は他の有線接続を介して又は無線接続を介してシステムのコントローラに結合されてよい。

30

【0234】

プロセッサは、これらのセンサから信号を受信することができ、その信号は、p O₂ の測定された値に対応する。プロセッサは、測定された p O₂ を血液 p O₂ の標的範囲、例えば、760 ~ 1500 mmHg (約 100 kPa ~ 200 kPa) と比較する。標的範囲は、50 ~ 150 mL / min の血液流速、2 ~ 5 mL / min の生理食塩水流速及び 0.2 ~ 3 mL O₂ / mL 生理食塩水 (STP) の生理食塩水中の溶解 O₂ 濃度に基づいて計算されてよい。コントローラは、標的範囲内の動脈血 p O₂ を達成するために、血液中の測定された p O₂ に基づいて生理食塩水流速及び / 又は生理食塩水中の溶解 O₂ 濃度を調整することができる。プロセッサは、アラート、例えば、ユーザインターフェースを通じた、p O₂ のレベルを示す可聴アラーム及び / 又は視覚アラームを生成してよい。測定された p O₂ は、過飽和酸素治療の有効性を示し、介護者に、血液中の p O₂ が患者の虚血組織への酸素の送達を最適化するための標的範囲内にあるか否かを知得させる。特定の実装では、プロセッサは、センサから受信された信号に基づいて上記で言及された生

40

50

理食塩水又は酸素パラメータのうちの1つ又は複数を修正することによって過飽和酸素治療の送達を制御してよい。

【0235】

センサの別の例は、 O_2 蛍光プローブである。蛍光プローブは、ケーブル又は他の有線接続又は無線接続を介してシステムのコントローラに結合されてよい。 O_2 蛍光プローブの光源が照射される。特定の実装では、光源に光を提供するのに光ファイバケーブルを使用することができ、ここで、光ファイバケーブルは、システムのコントローラに接続される。 O_2 蛍光プローブのセンサ分子の蛍光は測定される。センサ分子は、蛍光分子を含むことができる。プロセッサによって、蛍光測定に基づいて O_2 蛍光プローブから信号が受信される。蛍光は、蛍光プローブ上で照射されたセンサ分子（例えば、蛍光分子）からの蛍光強度信号の寿命又は減衰を測定することによって測定される。この信号の減衰は、センサ分子の蛍光強度信号に対する血液又は組織における酸素分子のクエンチング効果によって引き起こされる。プロセッサは、蛍光プローブの蛍光強度信号に対する酸素のクエンチング効果に基づいて血液又は組織中の酸素濃度、 SO_2 又は pO_2 を判定することができる。信号が酸素クエンチングに起因して減衰するのに必要な時間量の変化は、血液又は組織中の局所酸素濃度、 SO_2 又は pO_2 を示す。プロセッサは、血液又は組織中の判定された酸素濃度、 SO_2 又は pO_2 に基づいて、アラート、例えば、ユーザインターフェースを通じた、可聴アラーム及び/又は視覚アラームを生成する。アラートは、過飽和酸素治療の有効性を示してよい。判定された酸素濃度、 SO_2 又は pO_2 は、過飽和酸素治療の有効性を示し、介護者に、血液中の酸素濃度、 SO_2 又は pO_2 が患者への酸素の送達を最適化するために事前定義された標的範囲（例えば、健常者についての予想範囲）内であるか否かを知得させる。特定の実装では、プロセッサは、判定された酸素濃度、 SO_2 又は pO_2 値に基づいて、生理食塩水又は酸素パラメータ、例えば、生理食塩水流速又は生理食塩水中の溶解 O_2 濃度のうちの1つ又は複数を修正することによって、過飽和酸素治療の提供を制御してよい。

10

20

【0236】

センサの別の例は、カテーテル上又はその中に位置する温度センサである。例えば、患者の血液温度を測定するためにサーミスタが利用されてよい。プロセッサは、サーミスタから信号を受信することができ、その信号は、血液温度の測定された値に対応する。プロセッサは、アラート、例えば、ユーザインターフェースを通じた、血液温度を示す可聴アラーム及び/又は視覚アラームを生成してよく、これは、介護者に、患者の低体温又は高体温、例えば、発熱状態をアラートしてよい。

30

【0237】

患者の血液の動脈圧を測定するための例示のセンサは、連通ルーメンに位置決め又は結合された圧力センサである。連通ルーメンは、動脈圧の直接測定のために使用されてよい。連通ルーメンは、流体が充填されたシステムに接続されてよく、これは、電子圧力変換器に接続される。検出された血圧の変化は、 SSO_2 治療の結果として虚血組織における改善された灌流及び/又は回復した流れを示してよい。治療は、改善された心機能をもたらしてよい。特定の実装では、プロセッサは、動脈圧フィードバックに基づいて過飽和酸素治療の提供を制御してよい。

40

【0238】

血液流速を判定するのに使用される例示のセンサは、温度センサ、例えば、サーミスタ、熱電対又は熱風速計を含む。温度センサは、カテーテル先端、毛細管先端上に又は連通ルーメン内に位置してよい。温度センサは、センサ温度が上昇するように加熱されてよい。血液が温度センサを越えて流れるとき、温度センサが冷却する程度は、温度センサを越える流速を示す。判定された血液流速は、システムにフィードバックされてよく、 SSO_2 治療の効能を示してよく、これは、虚血組織における改善された灌流及び/又は回復した流れをもたらす。特定の実装では、プロセッサは、血液流速フィードバックに基づいて過飽和酸素治療の提供を制御してよい。

【0239】

50

センサが圧力センサである場合、センサは、雰囲気圧力及び動脈圧又は動脈圧の絶対値の間の圧力差を検出してよい。圧力センサは、連通路ーメンの任意の箇所に配置されてよいが、必ずしも、連通路ーメンに位置決めされる必要はなく、ルーメンの外側に位置し得る。圧力センサの1つの例は、歪みゲージである。複数の連通路ーメンを有するカテーテルでは、圧力センサは、第1の連通路ーメンに位置し、連続圧力信号を提供してよく、一方、血液サンプリングが、同時に第2の連通路ーメンを介して実行されてよい。別の例では、2つの圧力センサを使用することができ、第1の連通路ーメンに位置するセンサ及び第2の連通路ーメンに位置するセンサが圧力読み取り値の冗長性を提供する。

【0240】

別の例として、幾つかの実装では、連通路ーメン610aを介して患者の血液のサンプルを取得するのにサンプル抽出デバイス656を使用することができる。例えば、サンプル抽出デバイス656は、ルーメン610aを通して、患者の身体を出る患者の血液のサンプルを引き込むために1つ又は複数のポンプ又はシリンジを含むことができる。シリンジは、サンプリングのためにカテーテルの近位端に結合されてよい。サンプリングを制御するために、カテーテルのもう1つのルーメンの近位端においてバルブ又は栓が含まれてよい。

10

【0241】

幾つかの実装では、連通路ーメン610aは、カテーテル602を患者の身体内に誘導するのに使用することもできる。例えば、ガイドワイヤを連通路ーメン610aに挿入し、患者の身体内のカテーテル602の形状及び/又は位置を制御するために操作することができる。サンプル抽出デバイス656は、幾つかの例では、コントローラ102と通信し、又はコントローラ102によって制御することができる。幾つかの実装では、サンプル抽出デバイス656は、コントローラ102とは別個のデバイスであり、(例えば、サンプル又は測定値を表すデータをコントローラ102に送信するために)コントローラと通信することができる。

20

【0242】

さらに、カテーテル602は、患者の血管系内の気泡の形成を除去、又はさもなければ低下させるように構成されてよい。例えば、ストリーム622a及び622bは、カテーテル602又は毛細管のいずれの表面からも離れた混合領域624において混合し、それによって、カテーテル602又は毛細管の表面上の核生成を通じた気泡形成が低下し、防

30

【0243】

幾つかの実装では、コントローラ(例えば、図1Aのコントローラ102)が、センサ又は撮像デバイス654に接続される。センサ又は撮像デバイス654は、コントローラ102を含むシステム100の一部とすることができる。幾つかの実装では、センサ又は撮像デバイス654は、コントローラ102とは別個であり、コントローラと通信することができる。例えば、血管造影撮像デバイスは、異なるコントローラによって制御することができる。画像データは、撮像デバイス654からコントローラ102に送信することができる。センサ又は撮像デバイス654は、図1Aの送達システム100のセンサ(例えば、308、310)及び/又は撮像デバイス(例えば、MRI血管造影等)を含むことができる。カテーテル602は、カテーテル136として送達システム100に含めることができる。送達システム100のコントローラは、患者の血管系、例えば血管系又は微小血管系の部分的又は局所エリアの微小血管抵抗の変化を推定するように構成されている。幾つかの実装では、患者に送達されるガス富化液体の量を滴定又は制御することは、コントローラ102によって、センサ又は撮像デバイス654からの圧力及び/又は流速の値の変化が患者の血管系における低下した微小血管抵抗を表すと判定することを含む。値の変化が低下した微小血管抵抗を表す、又はIMRがプラトーに達したと判定することに応答して、コントローラ102は、患者に送達されるガス富化液体の量の低下を引き起こすか又は治療を停止させるように構成されている制御信号を生成する。幾つかの実装では、患者に送達されるガス富化液体の量を滴定又は制御することは、コントローラ102に

40

50

よって、流量及び/又は圧力変化の値の変化が患者の血管系における増加した微小血管抵抗を表すと判定することを含む。コントローラ102は、値の変化が増加した微小血管抵抗を表す、又はIMRが増加していると判定することに対応して、患者に送達されるガス富化液体の量の増加を引き起こすように構成されている制御信号を生成する。特定の実装では、アラートが生成されてよく、それに対して、介護者が、適切に治療を滴定又は制御することによって応答する。

【0244】

特定の実装では、コントローラは、ある期間にわたるIMRを判定することによって微小血管抵抗を推定し、その期間にわたるIMRの低下を考慮してよい。IMRが依然として減少している場合、それは、より多くのガス富化又はSSO₂治療が必要とされることを示してよい。IMRがプラトーに到達していた場合、それは、治療の最大ベネフィットに到達したことを示してよく、治療を停止することができる。

10

【0245】

特定の実装では、コントローラは、ある期間にわたるIMRを判定することによって微小血管抵抗を推定し、その期間にわたるIMRの増加を考慮してよい。IMRが依然として増加している場合、それは、より多くのガス富化又はSSO₂治療が必要とされることを示してよい。IMRがプラトーに到達していた場合、それは、治療の最大ベネフィットに到達したことを示してよく、治療を停止することができる。

【0246】

特定の実装では、システム600は、患者の血管系を表す撮像データ、例えば、血管造影撮像データを受信し、撮像データ及び/又はセンサの測定された値に基づいて、患者の血管系における微小血管抵抗、例えば、IMRを推定して、ガス富化治療の量を制御するためのフィードバックを提供してよい。

20

【0247】

図7は、患者におけるIMRについての例示の値を含むグラフ700であり、ここで、IMRは、血管造影から判定される。この例は血管造影の文脈において説明されるが、MRI等の他の撮像技法を使用することができる。グラフ700は、PCI後IMR値702及びSSO₂後IMR値704（PCI及びそれに続くSSO₂の後のIMR値）を含む。PCI後IMR値は、経皮的冠動脈形成術（percutaneous coronary intervention: PCI）が患者に対して実行された後に生じる。PCIは、患者に対して詰まった冠動脈を開くための処置を指す。例えば、これらの処置は、本明細書において説明されるように、バルーン血管形成、ステントを用いる血管形成、回転性アテレクトミー等を含むことができる。PCIは、概して、本明細書において説明されるように、血管造影がX線上で血管の狭窄したエリアを容易に表すことができるように造影剤が注入されると、心臓付近でカテーテルを用いて実行される。

30

【0248】

IMRは、微小血管機能不全のための血行力学的マーカである。IMRは、介入的処置の直後の冠動脈微小血管ステータスの評価のためのデータを提供する。前述で説明されたように、IMRは、ワイヤベースシステム（ワイヤIMR）を使用して判定することができる。IMRは、血管造影フィルム（angio-IMR）のモデルベース解析によって判定されてもよい。特定の実装では、血管造影フィルムのモデルベース解析は、血压データと対にされてよい。

40

【0249】

グラフ700のデータは、SSO₂治療が実行されないPCI後（例えば、SSO₂注入前かつPCI後）のangio-IMRについての値702及びSSO₂治療が実行された後のPCI後（例えば、SSO₂注入直後）のangio-IMRについてのデータ値704の間の対比を示している。グラフ700に示されているように、angio-IMR値704は、SSO₂治療が実行された後に大幅に低下する。

【0250】

グラフ700のデータ値702、704は、40を上回るPCI後IMR値を有する患

50

者におけるSSO₂治療注入後の、約9.05だけのメジアンangio-IMR値の有意な低下を示している。SSO₂治療で処置された40を上回るPCI後angio-IMR値を有する患者は、微小血管抵抗の急峻な低下を示した。40のIMR値は、PCI後の患者についての負の転帰の可能性がより高い代表的な閾値として選択される。したがって、転帰が不良であり得る集団において、SSO₂治療は、angio-IMR値に対する有意な改善を引き起こすことを示した。

【0251】

値704を生成するために、図1A~図4を参照して前述で説明されたシステム等のSSO₂治療システムを使用することができる。概して、PCIが実行される。血管造影は、PCIのある期間(例えば、数分以内)の後に生成される。システムは、次にSSO₂送達を実行する。SSO₂治療は一時停止され、第2の血管造影が、治療のある期間(例えば、数分以内)の後に実行される。血压値は、PCI後及びSSO₂送達後に収集される。IMR値は、血管造影フィルムの解析に基づいて判定される。例えば、血管造影投影が捕捉され、コントローラは、冠動脈及び/又は冠動脈樹の入口から最も遠位の位置への血管経路の3次元メッシュ再構成を生成する。連続した心周期における圧力波を平均することによって平均大動脈圧(MAP)が計算される。コントローラは、(例えば、心筋梗塞血栓溶解(thrombolysis in myocardial infarction: TIMI)フレームカウント方法又は類似の方法を使用して)拡張期流速を計算するように構成されている。10-30における狭窄血管にわたる定常状態層流シミュレーションが生成される。

【0252】

図8に関連して説明されるように、SSO₂治療は、例えばangio-IMRを通して、IMRデータの収集と非同時に提供することができる。他の実装では、SSO₂治療は、(例えば、撮像の他の形式を通して等で)IMRデータの収集と連続して又はこれと同時に提供することができる。幾つかの実装では、連続及び/又は同時SSO₂治療を可能にする他のIMRデータ収集技法を使用することができる。幾つかの実装では、SSO₂注入は、IMRデータ収集及び/又はIMR判定中に一時停止される。

【0253】

図8は、血管系撮像データから判定されるIMR値に基づいて、患者へのガス富化血液、例えば、酸素富化血液、又はガス富化液体、例えば、酸素富化液体の送達を制御するための例示のプロセス800のフロー図である。一例では、プロセス800は、図7に関連して説明されたグラフ700の値704を生成するのに使用することができる。プロセス800は、図1A~図4に関連して等で、本明細書において説明されるシステムのうちの1つ又は複数によってSSO₂治療提供等の、患者への酸素富化治療提供を制御するために使用されてよい。

【0254】

プロセス500、800は、(送達システム100又は図1A~図4に関連して説明されるシステムのいずれか等の)単一のシステムによって、又は複数のシステム又はデバイスによって実行することができる。幾つかの実装では、プロセス800は、送達システム100のコントローラ(例えば、コントローラ102)によって実行される。例えば、第1のシステム又はデバイスは、血管造影画像を生成し、IMR値を計算し、計算されたIMR値に基づいてガス富化治療を実行するためにそれらを第2のデバイス(例えば、送達システム又は別のシステムのプロセッサ又はコントローラ)に送信してよい。

【0255】

患者におけるガス富化治療、例えば、酸素富化治療又はSSO₂治療を制御するためのプロセス800は、液体をガスで富化してガス富化液体を形成し、ガス富化液体を血液と混合してガス富化血液を形成するように構成されたガス富化システムを提供する段階(802)を含む。プロセス800は、ガス富化血液を患者に送達する段階(804)を含む。代替的には、特定の実装では、ガス富化液体は、患者の血管系に直接送達され、血液と混合し、患者の血管系内でガス富化血液を形成してよい。

10

20

30

40

50

【 0 2 5 6 】

段階 8 0 6 において、プロセスは、ガス富化治療が、撮像及び I M R データを収集するために一時停止されるべきであるか、又は一時停止されずに撮像及び I M R データが生成される間に連続して動作されるべきかを判定する段階を含む。一例では、a n g i o - I M R ベースデータ収集について、ガス富化治療は一時停止されてよい。別の撮像ベースデータ収集について、ガス富化治療は、一時停止されなくてよい。

【 0 2 5 7 】

I M R は、ここで説明されるように血管造影に基づいて計算することができる。前述で説明されたように、I M R 値は、血流速を表し、これは、遠位圧力によって示すことができる。近位は、左前下行動脈の始点であってよく、遠位は、近位から約 7 5 m m 下であってよい。一例では、システムのコントローラ又は他のプロセッサは、血管造影データから、患者の冠動脈血管系の 3 次元 (3 D) モデルを生成するように構成されている。3 D モデルは、閾値長までの血管系を含む。閾値長は、約 7 2 又は 7 5 ミリメートルとすることができる。幾つかの実装では、他の閾値長が可能である (例えば、9 0 m m 未満、6 0 ~ 9 0 m m 等) 。システムのプロセッサ又はコントローラは、収縮期及び拡張期データの両方を含む血圧データを処理する。プロセッサ又はコントローラは、処理された血圧データに基づいて平均動脈圧 (M A P) を推定することができる。M A P は、0 (原点) に等しい長さにおける冠動脈血管系内の近位圧力を含む。コントローラ又は他のプロセッサは、血管造影データを処理して、拡張期中に生じる冠動脈血流速 (V) を計算する。M A P 値及び冠動脈血流速値 V の各々に基づいて、プロセッサ又はコントローラは、遠位圧力を推定するように構成されている。コントローラは、この計算を実行するために流体モデルを実行する。コントローラ又はプロセッサは、遠位圧力及び冠動脈血流速値 V に基づいて、I M R についての値を判定する。遠位圧力 V 及び I M R 値の関係は、定数値 K に基づく。コントローラは、定数値 K (例えば、2 . 1) を使用して、充流血及びしたがって I M R 値を推定する。コントローラは、S S O ₂ が実行される前の P C I 後シナリオにおいてこのようにして I M R を判定する。この処置は、S S O ₂ 後が実行された後の患者についての I M R 値を、更新された血管造影データを使用して判定するために、コントローラ又はプロセッサによって繰り返すことができる。

【 0 2 5 8 】

幾つかの実装では、システムは、例えばいずれの種類の撮像が I M R 値推定のために使用されることになるのかの判定に応答して、ガス富化治療が一時停止されるべきであると判定する。例えば、a n g i o ベース I M R が実行されている場合、システムは、ガス富化注入を一時停止する (8 0 8) 。前述で言及されたように、ガス富化治療は、所定の期間が経過した後、例えば 3 0 ~ 6 0 分後に一時停止することができる。血管造影を実行するために造影流体が挿入される (8 1 0) 。血管造影画像データが捕捉される (8 1 2) 。患者の血管系を表す血管造影撮像データは、次に、ガス富化システム又は他のリモートシステムのコントローラにおいて受信される (8 1 4) 。患者の血管系における I M R は、次に、血管造影撮像データに基づいて推定される。システムは、患者の血管系における I M R に基づいて、患者に送達されるガス富化血液の量を制御するためのアラート又は制御信号を生成するように構成されている。患者の I M R 値に依存して、システムは、ガス富化治療を再開又は停止してよい。幾つかの実装では、システムは、血管造影撮像データが捕捉されると、I M R 値の判定と並列に、ガス富化治療を再開する (8 2 0) ように構成されている。

【 0 2 5 9 】

幾つかの実装では、システムは、依然として I M R 値を取得しながらガス富化治療が連続して継続することができるかと判定する (8 0 6) 。この例では、ガス富化治療が行われている間、システムは、I M R 値をそれから推定することができる患者の血管系の M R I 画像又は他の画像を捕捉する (8 2 2) 。ガス富化治療が行われている間、患者の血管系を表す M R I 又は他の撮像データは、次に、ガス富化システム又は他のリモートシステムのコントローラにおいて受信され (8 1 6) 、患者の血管系における I M R が撮像データ

10

20

30

40

50

に基づいて推定される。ガス富化治療は、IMR値を判定することに対応して制御することができる。具体的には、IMRは、患者が依然としてガス富化治療を受けながら判定することができる、それに応じて治療を調整することができる。概して、段階806、820、822、及び824は任意選択とすることができ、送達システムは、撮像を実行し、IMR値を推定するか又は患者の血管系における血流を判定するためにガス富化治療を自動的に一時停止するように構成することができる。

【0260】

幾つかの実装では、PCIが実行され、ベースラインIMR値を表すものとして血管造影が取得される。ガス富化治療は、所定の一定量の分数（例えば、45又は60分）にわたって実行される。治療は、前述で示されたように、後続の血管造影が実行されるとともにIMR値が判定される間、継続又は一時停止のいずれも行うことができる。

10

【0261】

特定の実装では、コントローラ（例えば、図1Aのコントローラ102又は図6のコントローラ）は、1つ又は複数のセンサに結合され、及び/又は1つ又は複数のセンサによって生成された信号を受信してよい。センサは、本明細書において説明されるように流量及び/又は圧力センサを含んでよい。幾つかの実装では、患者に送達されるガス富化血液又はガス富化液体の量を滴定又は制御することは、患者の血管系又は微小血管系における検出された血流及び/又は血圧に基づいてよい。

【0262】

特定の実装では、ガス富化治療を制御するためのシステムにおいて、少なくとも1つのセンサに通信可能に結合された、プロセッサ、メモリ、及び関連付けられた回路を有する1つ又は複数のコントローラは、1つ又は複数のセンサ（例えば、流量又は圧力センサ）から1つ又は複数の生理学的パラメータの測定された値に対応する1つ又は複数の信号を受信してよい。測定された値に基づいて、患者に送達されるガス富化血液又はガス富化液体の量を制御するためのアラート又は制御信号が生成されてよく、治療の制御又は滴定が達成されてよい。特定の実装では、測定された値に基づいて、患者の血管系における微小血管機能不全を表す値が推定されてよく、患者の血管系における推定された微小血管機能不全に基づいて、患者に送達されるガス富化血液又はガス富化液体の量を制御するためのアラート又は制御信号が生成されてよい。結果として、治療の制御又は滴定が達成されてよい。特定の実装では、推定された微小血管機能不全は、微小血管閉塞又は微小血管抵抗を表す値を含んでよい。

20

30

【0263】

本明細書において説明される主題及び動作の幾つかの実装（例えば、プロセス500、800）は、デジタル電子回路において、本明細書において開示される構造及びそれらの構造的等価物を含む又はコンピュータソフトウェア、ファームウェア、又はハードウェアにおいて、又はそれらのうちの1つ又は複数の組み合わせにおいて、実装することができる。例えば、幾つかの実装では、送達システム（例えば、送達システム100）のプロセッサは、デジタル電子回路を使用して、又はコンピュータソフトウェア、ファームウェア、又はハードウェアにおいて、又はそれらのうちの1つ又は複数の組み合わせにおいて、実装することができる。

40

【0264】

一態様では、患者におけるガス富化治療を制御するためのシステム（前述で説明されたシステム100等）は、以下を含むことができる。システムは、液体をガスで富化してガス富化液体を形成し、ガス富化液体を血液で混合してガス富化血液を形成するように構成されたガス富化システムを含む。システムは、ガス富化システムに流体的に結合された複数の流体導管を含み、複数の流体導管の第1の導管は、患者からガス富化システムへの血液の流れのために構成されており、複数の導管の第2の導管は、ガス富化システムから患者へのガス富化血液の流れのために構成されている。システムは、複数の流体導管の少なくとも1つの導管に結合されたポンプを備える。ポンプは、ガス富化システム及び患者の間で血液を圧送するように構成されている。システムは、患者の血管系における微小血管

50

機能不全を示す1つ又は複数の生理学的パラメータを測定するように構成された少なくとも1つのセンサを備える。システムは、プロセッサ、メモリ、及び関連付けられた回路を有する1つ又は複数のコントローラを備え、プロセッサは、動作を実行するように構成されている。動作は、少なくとも1つのセンサから1つ又は複数の生理学的パラメータの測定された値に対応する1つ又は複数の信号を受信する段階を含む。動作は、測定された値に基づいて、患者の血管系における微小血管機能不全を推定する段階を含む。動作は、患者の血管系における推定された微小血管機能不全に基づいて、患者に送達されるガス富化血液の量を制御するためのアラート又は制御信号を生成する段階を含む。

【0265】

幾つかの実装では、1つ又は複数の信号は、少なくとも1つの圧力センサからの血圧の測定された値に対応し、患者の血管系における微小血管機能不全は、測定された圧力値に基づいて推定され、アラート又は制御信号が、推定された微小血管機能不全に基づいて生成される。幾つかの実装では、1つ又は複数の信号は、少なくとも1つの流量センサからの血流の測定された値に対応し、患者の血管系における微小血管機能不全は、測定された流量値に基づいて推定され、アラート又は制御信号が、推定された微小血管機能不全に基づいて生成される。幾つかの実装では、微小血管機能不全は、微小血管閉塞である。幾つかの実装では、微小血管機能不全は、微小血管抵抗である。

10

【0266】

一態様では、患者におけるガス富化治療を制御するためのシステム（前述で説明されたシステム100等）は、以下を備えることができる。患者におけるガス富化治療を制御するためのシステムは、液体をガスで富化してガス富化液体を形成し、ガス富化液体を患者の血管系に送達してガス富化血液を形成するように構成されたガス富化システムを備える。システムは、ガス富化システムに流体的に結合された少なくとも1つの導管を備え、少なくとも1つの導管は、ガス富化システムから患者へのガス富化液体の流れのために構成されている。システムは、少なくとも1つの導管に結合されたポンプを備え、ポンプは、ガス富化システムから患者にガス富化液体を圧送するように構成されている。システムは、患者の血管系における微小血管機能不全を示す1つ又は複数の生理学的パラメータを測定するように構成された少なくとも1つのセンサを備える。システムは、プロセッサ、メモリ、及び関連付けられた回路を有する1つ又は複数のコントローラを備え、プロセッサは、動作を実行するように構成されている。動作は、少なくとも1つのセンサから1つ又は複数の生理学的パラメータの測定された値に対応する1つ又は複数の信号を受信する段階を含む。動作は、測定された値に基づいて、患者の血管系における微小血管機能不全を推定する段階を含む。動作は、患者の血管系における微小血管機能不全に基づいて、患者に送達されるガス富化液体を滴定又は制御するためのアラート又は制御信号を生成する段階を含む。

20

30

【0267】

幾つかの実装では、1つ又は複数の信号は、少なくとも1つの圧力センサからの血圧の測定された値に対応し、患者の血管系における微小血管機能不全は、測定された圧力値に基づいて推定され、アラート又は制御信号が、推定された微小血管機能不全に基づいて生成される。

40

【0268】

幾つかの実装では、1つ又は複数の信号は、少なくとも1つの流量センサからの血流の測定された値に対応し、患者の血管系における微小血管機能不全は、測定された流量値に基づいて推定され、アラート又は制御信号が、推定された微小血管機能不全に基づいて生成される。

【0269】

幾つかの実装では、微小血管機能不全は、微小血管閉塞を含む。

【0270】

幾つかの実装では、微小血管機能不全は、微小血管抵抗を含む。

【0271】

50

幾つかの実装では、患者におけるガス富化治療を制御するためのシステムは、液体をガスで富化してガス富化液体を形成し、ガス富化液体を血液と混合してガス富化血液を形成するように構成されたガス富化システムを備える。複数の流体導管が、ガス富化システムに流体的に結合されており、複数の流体導管の第1の導管は、患者からガス富化システムへの血液の流れのために構成されており、複数の導管の第2の導管は、ガス富化システムから患者へのガス富化血液の流れのために構成されている。ポンプが、複数の流体導管の少なくとも1つの導管に結合されており、ポンプは、ガス富化システム及び患者の間で血液を圧送するように構成されており、少なくとも1つのセンサは、患者の血管系についての血流又は血圧を測定するように構成されている。プロセッサ、メモリ、及び関連付けられた回路を有する1つ又は複数のコントローラが含まれ、ここで、プロセッサは、少なく

10

【0272】

幾つかの実装では、患者におけるガス富化治療を制御するためのシステムは、液体をガスで富化してガス富化液体を形成し、ガス富化液体を患者の血管系に送達してガス富化血液を形成するように構成されたガス富化システムを備える。少なくとも1つの導管が、ガス富化システムに流体的に結合されており、少なくとも1つの導管は、ガス富化システムから患者へのガス富化液体の流れのために構成されている。ポンプが、少なくとも1つの導管に結合されており、ポンプは、ガス富化システムから患者にガス富化液体を圧送する

20

【0273】

本明細書において説明された幾つかの実装（例えば、送達システムのプロセッサ等）は、デジタル電子回路、コンピュータソフトウェア、ファームウェア、又はハードウェアの1つ又は複数のグループ又はモジュールとして、又はこれらのうちの1つ又は複数の組み合わせにおいて、実装することができる。異なるモジュールを使用することができるが、各モジュールが特異である必要はなく、複数のモジュールを、同じデジタル電子回路、コンピュータソフトウェア、ファームウェア、又はハードウェア上で又はそれらの組み合わせで実装することができる。

30

【0274】

本明細書において説明された幾つかの実装は、1つ又は複数のコンピュータプログラム、すなわち、データ処理装置による実行のために、又はこのデータ処理装置の動作を制御するためにコンピュータ記憶媒体上でエンコードされたコンピュータプログラム命令の1つ又は複数のモジュールとして実装することができる。コンピュータ記憶媒体は、コンピュータ可読記憶デバイス、コンピュータ可読記憶基板、ランダム又はシリアルアクセスメモリアレイ又はデバイス、又はこれらのうちの1つ又は複数の組み合わせとすることができ、又はこれらに含めることができる。その上、コンピュータ記憶媒体は伝播信号ではないが、コンピュータ記憶媒体は、人工的に生成された伝播信号にエンコードされたコンピュータプログラム命令のソース又は宛先とすることができ、コンピュータ記憶媒体は、1つ又は複数の別個の物理コンポーネント又は媒体（例えば、複数のCD、ディスク、又は他の記憶デバイス）とすることもでき、又はこれらに含めることができる。

40

【0275】

「データ処理装置」という用語は、例示として、プログラマブルプロセッサ、コンピュータ、システムオンチップ、又は前述したもののうちの複数又は組み合わせを含む、データを処理するための全ての種類の装置、デバイス、及び機械を包含する。装置は、専用論

50

理回路、例えば、FPGA（フィールドプログラマブルゲートアレイ）又はASIC（特定用途向け集積回路）を含むことができる。装置は、ハードウェアに加えて、該当のコンピュータプログラムのための実行環境を作成するコード、例えば、プロセッサファームウェア、プロトコルスタック、データベース管理システム、オペレーティングシステム、クロスプラットフォームランタイム環境、仮想機械、又はこれらのうちの1つ又は複数の組み合わせを構成するコードも含むことができる。装置及び実行環境は、ウェブサービス、分散コンピューティング、及びグリッドコンピューティングインフラストラクチャ等の様々な異なるコンピューティングモデルインフラストラクチャを実現することができる。

【0276】

コンピュータプログラム（プログラム、ソフトウェア、ソフトウェアアプリケーション、スクリプト、又はコードとしても知られている）は、コンパイラ言語又はインタプリタ言語、宣言型言語又は手続き型言語を含む任意の形式のプログラミング言語において記述することができる。コンピュータプログラムは、ファイルシステムにおけるファイルに対応してよいが、そうする必要はない。プログラムは、他のプログラム又はデータを保持するファイルの一部（例えば、マークアップ言語ドキュメントに記憶された1つ又は複数のスクリプト）、該当のプログラムに専用の単一のファイル、又は複数の連携するファイル（例えば、1つ又は複数のモジュール、サブプログラム、又はコードの部分を記憶するファイル）に格納することができる。コンピュータプログラムは、1つのコンピュータ上で、又は1つの場所に位置するか又は複数の場所にわたって分散され、通信ネットワークによって相互接続されている複数のコンピュータ上で実行されるように展開することができる。

【0277】

本明細書において説明されるプロセス及びロジックフローのうちの幾つかは、入力データに対して動作し、出力を生成することによって、アクションを実行するために1つ又は複数のコンピュータプログラムを実行する1つ又は複数のプログラマブルプロセッサによって実行することができる。プロセス及びロジックフローは、専用論理回路、例えば、FPGA（フィールドプログラマブルゲートアレイ）又はASIC（特定用途向け集積回路）によって実行することもでき、装置は、これとして実装することができる。

【0278】

コンピュータプログラムの実行のために適したプロセッサは、例示として、汎用及び専用の両方のマイクロプロセッサ、及び任意の種類デジタルコンピュータのプロセッサを含む。概して、プロセッサは、リードオンリメモリ又はランダムアクセスメモリ又は両方から命令及びデータを受信する。コンピュータは、命令に従ってアクションを実行するためのプロセッサ及び命令及びデータを記憶するための1つ又は複数のメモリデバイスを含む。コンピュータは、データを記憶するための1つ又は複数のマストレージデバイス、例えば、磁気、光磁気ディスク、又は光ディスクを含んでもよいし、又は、これからデータを受信するか又はデータをこれに転送するために、又はその両方を行うために動作可能に結合されてもよい。しかしながら、コンピュータは、そのようなデバイスを有する必要はない。コンピュータプログラム命令及びデータを記憶するために適したデバイスは、例示として半導体メモリデバイス（例えば、EPROM、EEPROM、フラッシュメモリデバイス等）、磁気ディスク（例えば、内蔵ハードディスク、取り外し可能ディスク等）、光磁気ディスク、及びCD-ROM及びDVD-ROMディスクを含む全ての形式の不揮発性メモリ、媒体及びメモリデバイスを含む。プロセッサ及びメモリは、専用論理回路によって補完することもできるし、又は専用論理回路内に組み込むこともできる。

【0279】

ユーザとのインタラクションを提供するために、動作は、情報をユーザに表示するためのディスプレイデバイス（例えば、モニタ、又は別のタイプのディスプレイデバイス）、及びユーザがコンピュータに入力を提供することができるキーボード及びポインティングデバイス（例えば、マウス、トラックボール、タブレット、タッチ感応スクリーン、又は別のタイプのポインティングデバイス）を有するコンピュータ上で実装することができる

。他の種類のデバイスを使用して同様にユーザとのインタラクションを提供することができ、例えば、ユーザに提供されるフィードバックは、任意の形式の感覚フィードバック、例えば、視覚フィードバック、聴覚フィードバック、又は触覚フィードバックとすることができ；ユーザからの入力、音響、音声、又は触覚入力を含む任意の形式において受信することができる。加えて、コンピュータは、ユーザによって使用されるデバイスにドキュメントを送信するとともにこれからドキュメントを受信することによって；例えば、ユーザのクライアントデバイス上のウェブブラウザから受信されたリクエストに回答して、ウェブページをそのウェブブラウザに送信することによって、ユーザとインタラクトすることができる。

【0280】

10

コンピュータシステムは、単一のコンピューティングデバイス、又は近くで又は概して互いに遠隔で動作し、典型的には、通信ネットワークを通してインタラクトする複数のコンピュータを含んでよい。通信ネットワークの例としては、ローカルエリアネットワーク（「LAN」）及びワイドエリアネットワーク（「WAN」）、インターネットワーク（例えば、インターネット）、衛星リンクを含むネットワーク、及びピアツーピアネットワーク（例えば、アドホックピアツーピアネットワーク）が挙げられる。クライアント及びサーバの関係は、それぞれのコンピュータ上で実行され、互いにクライアント/サーバ関係を有するコンピュータプログラムによって生じてよい。

【0281】

図9は、プロセッサ900、メモリ920、記憶デバイス930、及び入力/出力デバイス940を備える例示のコンピュータシステム900を示している。コンポーネント900、920、930及び940の各々は、例えば、システムバス950によって相互接続することができる。プロセッサ900は、システム900内での実行のための命令を処理することが可能である。幾つかの実装では、プロセッサ900は、単一スレッドプロセッサ、マルチスレッドプロセッサ、又は別のタイプのプロセッサである。プロセッサ900は、メモリ920に又は記憶デバイス930上に記憶された命令を処理することが可能である。メモリ920及び記憶デバイス930は、情報をシステム900内に記憶することができる。

20

【0282】

入力/出力デバイス940は、システム900に対し、入力/出力動作を提供する。幾つかの実装では、入力/出力デバイス940は、ネットワークインターフェースデバイス、例えば、Ethernet（登録商標）カード、シリアル通信デバイス、例えば、RS-232ポート、及び/又は無線インターフェースデバイス、例えば、802.11カード、3G無線モデム、4G無線モデム、5G無線モデム等のうちの1つ又は複数を含むことができる。幾つかの実装では、入力/出力デバイスは、他の入力/出力デバイス、例えば、キーボード、プリンタ及びディスプレイデバイス960との間で入力データを受信するとともに出力データを送信するように構成されたドライバデバイスを含むことができる。幾つかの実装では、モバイルコンピューティングデバイス、モバイル通信デバイス、及び他のデバイスを使用することができる。

30

【0283】

本明細書は多くの詳細を含む一方で、これらは、特許請求され得るものの範囲を限定するものとして解釈されるべきでなく、むしろ特定の例に固有の特徴の説明として解釈されるべきである。別個の実装の文脈で本明細書において説明される特定の特征是、組み合わせることにもできる。また他方で、単一の実装の文脈で説明される様々な特征是、複数の実施形態において別個に又は任意の適した部分組み合わせにおいて実装することもできる。

40

【0284】

複数の実施形態が、説明された。例えば、詳細な説明及びそれが参照する添付図面は、システムの、必ずしも全てではないが幾つかの例又は実施形態を説明することを意図している。説明される実施形態は、全ての態様において例示的なものにすぎず、限定的なものではないとみなされるべきである。それにもかかわらず、本明細書において説明されたデ

50

ータ処理システムの範囲から逸脱することなく様々な修正が加えられてよい。したがって、他の実施形態は、以下の特許請求の範囲の範囲内にある。

【0285】

具体的な要件に従って実質的な変形が加えられてよい。例えば、カスタマイズされたハードウェアが使用される可能性もあり、及び/又は特定の要素がハードウェア、ソフトウェア（アプレット等のポータブルソフトウェア等を含む）、又はその両方において実装される可能性がある。さらに、ネットワーク入力/出力デバイス等の他のコンピューティングデバイスへの接続が採用されてよい。

【0286】

情報及び信号は、多様な異なる技術及び技法のうちの任意のものを使用して表されてよい。例えば、上記の説明全体を通して参照され得るデータ、命令、コマンド、情報、信号、及びシンボルは、電圧、電流、電磁波、磁場又は磁気粒子、光場又は光粒子、又はこれらの任意の組み合わせによって表されてよい。

10

【0287】

上記で論述された方法、システム、及びデバイスは例である。様々な代替構成は、適宜様々な手順又はコンポーネントを省略、置換、又は追加してよい。構成は、フロー図又はブロック図として示されるプロセスとして説明され得る。各々が順次のプロセスとして動作を説明し得、動作の多くは、並列に又は同時に実行することができる。加えて、動作の順序は、再構成されてよい。プロセスは、図には含まれない追加のステージを有してよい。（実装を含む）例示の構成の完全な理解を提供するために説明において具体的な詳細が与えられる。しかしながら、構成は、これらの具体的な詳細を伴うことなく実践され得る。例えば、構成を曖昧にすることを回避するために、周知の回路、プロセス、アルゴリズム、構造、及び技法が不要な詳細を伴うことなく示された。この説明は、例示の構成を提供するにすぎず、特許請求の範囲の範囲、適用性、又は構成を限定しない。むしろ、構成の先の説明は、当業者に、説明される技法を実装することを可能にする説明を提供する。本開示の範囲から逸脱することなく要素の機能及び配置において様々な変更が加えられてよい。

20

【0288】

また、構成は、フロー図又はブロック図として示されるプロセスとして説明され得る。各々が順次のプロセスとして動作を説明し得、動作の多くは、並列に又は同時に実行することができる。加えて、動作の順序は、再構成されてよい。プロセスは、図には含まれない追加のステージ又は機能を有してよい。さらに、方法の例は、ハードウェア、ソフトウェア、ファームウェア、ミドルウェア、マイクロコード、ハードウェア記述言語、又はこれらの任意の組み合わせによって実装されてよい。ソフトウェア、ファームウェア、ミドルウェア、又はマイクロコードにおいて実装される場合、タスクを実行するためのプログラムコード又はコードセグメントは、記憶媒体等の非一時的プロセッサ可読媒体に記憶されてよい。プロセッサは、説明されるタスクを実行してよい。

30

【0289】

互いに接続又は通信するものとして図に示され、及び/又は本明細書において論述される機能的な又は別のコンポーネントは、通信可能に結合される。すなわち、それらは、それらの間の通信を可能するために直接又は間接的に接続されてよい。

40

【0290】

特許請求の範囲を含む本明細書において使用される場合、「のうちの少なくとも1つ」が後に続く項目のリストにおいて使用されるような「及び」は、選言的なリストを示し、例えば、「A、B、及びCのうちの少なくとも1つ」のリストは、A又はB又はC又はAB又はAC又はBC又はABC（すなわち、A及びB及びC）、又は1つよりも多くの特徴を有する組み合わせ（例えば、AA、AAB、ABBC等）を意味するようになっている。特許請求の範囲を含む本明細書において使用される場合、別段言及されない限り、機能又は動作が項目又は条件「に基づく」という言及は、その機能又は動作が言及された項目又は条件に基づき、言及された項目又は条件に加えて1つ又は複数の項目及び/又は条

50

件に基づいてよいことを意味する。

【0291】

幾つかの例示の構成を説明したが、本開示から逸脱することなく、様々な修正、代替構成、及び均等物が使用されてよい。例えば、上記の要素は、より大きいシステムのコンポーネントであってよく、他の規則が、本発明の出願に対して優先するか、又は別様にこれを修正してよい。また、上記の要素が考慮される前、最中、又は後に複数の動作が着手されてよい。また、技術は進歩するので、要素の多くは例であり、本開示又は特許請求の範囲の範囲を限定しない。したがって、上記の説明は、特許請求の範囲の範囲を限定しない。さらに、1つよりも多くの発明が開示され得る。

【0292】

他の実施形態は、本発明の範囲内にある。例えば、ソフトウェアの性質に起因して、上記で説明された機能は、ソフトウェア、ハードウェア、ファームウェア、配線、又はこれらの任意の組み合わせを使用して実装することができる。機能を実装する特徴は、機能の部分が異なる物理ロケーションにおいて実装されるように分散されることを含めて、様々なロケーションに物理的に位置してもよい。

【0293】

特許請求の範囲は、その効果に対して言及されない限り、説明された順序又は要素に限定されるものとして読まれるべきではない。添付の特許請求の範囲の趣旨及び範囲から逸脱することなく、当業者によって形態及び詳細の様々な変更が加えられてよいことが理解されるべきである。以下の特許請求の範囲の趣旨及び範囲内に入る全ての実装及びその均等物が特許請求される。

(他の可能な項目)

(項目1)

患者におけるガス富化治療を制御するためのシステムであって、前記システムは、液体をガスで富化してガス富化液体を形成し、前記ガス富化液体を血液と混合してガス富化血液を形成するように構成されたガス富化システム；

前記ガス富化システムに流体的に結合された複数の流体導管、前記複数の流体導管の第1の導管は、前記患者から前記ガス富化システムへの前記血液の流れのために構成されており、前記複数の導管の第2の導管は、前記ガス富化システムから前記患者への前記ガス富化血液の流れのために構成されている；

前記複数の流体導管の少なくとも1つの導管に結合されたポンプ、前記ポンプは、前記ガス富化システム及び前記患者の間で血液を圧送するように構成されている；

前記患者の血管系における微小血管抵抗を示す1つ又は複数の生理学的パラメータを測定するように構成された少なくとも1つのセンサ；及び

前記少なくとも1つのセンサに通信可能に結合された、プロセッサ、メモリ、及び関連付けられた回路を有するコントローラ、ここで、前記プロセッサは、

前記少なくとも1つのセンサから前記1つ又は複数の生理学的パラメータの測定された値に対応する1つ又は複数の信号を受信する手順；

前記測定された値に基づいて、前記患者の前記血管系における微小血管抵抗を推定する手順；及び

前記患者の前記血管系における前記推定された微小血管抵抗に基づいて、前記患者に送達される前記ガス富化血液の量を制御するためのアラート又は制御信号を生成する手順を含む動作を実行するように構成されている、
を備える、システム。

(項目2)

前記動作は、

前記患者の前記血管系の前記微小血管抵抗の変化を判定する手順；及び

微小血管抵抗の前記判定された変化に基づいて、前記患者に送達される前記ガス富化血液の量を制御するためのアラート又は制御信号を生成する手順

を更に含む、項目1に記載のシステム。

10

20

30

40

50

(項目3)

前記少なくとも1つのセンサは、流量センサを含み、前記1つ又は複数の生理学的パラメータは、前記患者の前記血管系における血液の流速を含む、項目1に記載のシステム。

(項目4)

前記少なくとも1つのセンサは、圧力センサを含み、前記1つ又は複数の生理学的パラメータは、前記患者の前記血管系における血液の圧力を含む、項目1に記載のシステム。

(項目5)

前記動作は、

前記患者への前記ガス富化血液の送達のために前記ポンプの動作中に前記制御信号を前記ポンプに送信する手順；及び

前記制御信号を送信する手順に基づいて、前記ポンプに、ポンプ速度を増加させるか又はポンプ速度を低下させて、前記患者に送達される前記ガス富化血液の前記量を増加又は低下させる手順

を更に含む、項目1に記載のシステム。

(項目6)

前記患者に送達される前記ガス富化血液の前記量を制御する手順は、

前記1つ又は複数の生理学的パラメータの前記値の変化が前記患者の前記血管系における低下した微小血管抵抗を表すと判定する手順；及び

前記値の前記変化が前記低下した微小血管抵抗を表すと判定する手順に応答して、前記患者に送達される前記ガス富化血液の前記量の低下を引き起こすように構成されている前記制御信号を生成する手順

を含む、項目1に記載のシステム。

(項目7)

前記患者に送達される前記ガス富化血液の前記量を制御する手順は、

前記1つ又は複数の生理学的パラメータの前記値の変化が前記患者の前記血管系における増加した微小血管抵抗を表すと判定する手順；及び

前記値の前記変化が前記増加した微小血管抵抗を表すと判定する手順に応答して、前記患者に送達される前記ガス富化血液の前記量の増加を引き起こすように構成されている前記制御信号を生成する手順

を含む、項目1に記載のシステム。

(項目8)

前記少なくとも1つのセンサは、流量センサ及び圧力センサを含み、前記生理学的パラメータは、前記患者の前記血管系における前記血液の流速、及び前記患者の前記血管系における血圧を含み、前記動作は、

前記血圧及び前記流速の比に基づいて前記患者における微小血管抵抗の変化を推定する手順；及び

前記推定された微小血管抵抗に基づいて前記制御信号を生成する手順

を更に含む、項目1に記載のシステム。

(項目9)

前記制御信号を生成する手順は、前記患者への前記ガス富化血液の送達中にリアルタイム又は準リアルタイムにおいて実行され、前記患者への前記ガス富化血液の前記送達は、前記1つ又は複数の生理学的パラメータの測定中に一時停止されず、前記1つ又は複数の生理学的パラメータの前記測定は、前記患者への前記ガス富化血液の前記送達についての前記患者のステータスを表す、項目1に記載のシステム。

(項目10)

リアルタイム又は準リアルタイムは、前記コントローラによって、データが前記コントローラにとって利用可能になると即座に前記1つ又は複数のセンサから受信された前記データを処理する手順、及び前記処理に基づいて前記制御信号を生成する手順を含む、項目9に記載のシステム。

(項目11)

前記少なくとも1つのセンサから前記1つ又は複数の生理学的パラメータの測定された値に対応する1つ又は複数の信号を受信する手順は、前記少なくとも1つのセンサから前記1つ又は複数の生理学的パラメータの一連の測定された値を受信する手順を含み、前記一連の測定された値は、前記患者への前記ガス富化血液の送達中のある期間に対応し、前記動作は、

前記ある期間に対応する前記一連の測定された値に基づいて、前記1つ又は複数の生理学的パラメータの前記値が経時的に増加又は減少しているか否かを判定する手順；及び

前記1つ又は複数の生理学的パラメータの前記値が経時的に増加又は減少していると判定する手順に基づいて、前記患者に送達される前記ガス富化血液の前記量を増加又は低下させるように構成された前記制御信号を生成する手順

10

を更に含む、項目1に記載のシステム。

(項目12)

前記動作は、

前記患者への前記ガス富化血液の送達と同時の期間の間の前記患者を表す血管造影データを受信する手順；

前記血管造影データからIMRを判定する手順；及び

前記血管造影データ及び判定されたIMR又はIMRの変化に基づいて、前記患者に送達される前記ガス富化血液の前記量を増加又は低下させるように構成された前記制御信号を生成する手順

を更に含む、項目1に記載のシステム。

20

(項目13)

前記ガス富化血液を前記患者に送達するように構成されたカテーテル；及び

前記カテーテルに結合されたワイヤ、前記ワイヤは、前記少なくとも1つのセンサを有し、前記少なくとも1つのセンサは、前記患者の前記血管系における圧力データを取得するように構成された圧力センサである、

を更に備え、

前記動作は、

前記圧力センサから前記圧力データを受信する手順；

前記圧力データに基づいて、前記患者の前記血管系における微小循環抵抗指標(IMR)値を判定する手順；及び

30

前記IMR値又はIMR値の変化に基づいて、前記患者に送達される前記ガス富化血液の前記量を増加又は低下させるように構成された前記制御信号を生成する手順

を更に含む、項目1に記載のシステム。

(項目14)

前記少なくとも1つのセンサは、複数のセンサを含み、前記複数のセンサは、前記患者の外部への配置のために構成された複数の電極を含み、

前記動作は、

前記複数の電極の1つ又は複数のペアの間の組織エリアからのインピーダンス値を測定する手順；

前記測定されたインピーダンス値に少なくとも部分的に基づいてインピーダンストモグラフィックマップを生成する手順；及び

40

前記インピーダンストモグラフィックマップのインピーダンス分布に少なくとも部分的に基づいて、前記患者の血管系の領域の前記微小血管抵抗を推定する手順

を更に含む、項目1に記載のシステム。

(項目15)

前記血管系の領域は、心臓領域である、項目14に記載のシステム。

(項目16)

前記血管系の領域は、筋組織の領域である、項目14に記載のシステム。

(項目17)

前記推定する手順は、前記インピーダンス分布の平均インピーダンスに少なくとも部分

50

的に基づく、項目 14 に記載のシステム。

(項目 18)

前記推定する手順は、局所インピーダンス及び前記インピーダンス分布の容積の積に少なくとも部分的に基づく、項目 14 に記載のシステム。

(項目 19)

前記ガス富化システムは、液体を酸素で富化して、血液と混合されることになる酸素富化液体を形成するように構成されている、項目 1 に記載のシステム。

(項目 20)

前記ガス富化システムは、カートリッジを有する、項目 1 に記載のシステム。

(項目 21)

前記カートリッジは、3つのチャンバを有する、項目 20 に記載のシステム。

(項目 22)

前記生理学的パラメータは、心電図 (ECG) センサによって測定される、前記患者の心臓の電気活動を含む、項目 1 に記載のシステム。

(項目 23)

推定する手順は、前記患者の前記血管系の局所化された又は部分的エリアにおける微小血管抵抗を推定する手順を含む、項目 1 に記載のシステム。

(項目 24)

前記制御する手順は、前記患者に送達される前記ガス富化血液の前記量を滴定する手順を含む、項目 1 に記載のシステム。

(項目 25)

患者におけるガス富化治療を制御するためのシステムであって、前記システムは、液体をガスで富化してガス富化液体を形成し、前記ガス富化液体を動脈血と混合してガス富化血液を形成するように構成されたガス富化システム；

前記ガス富化システムに流体的に結合された複数の流体導管、前記複数の流体導管の第 1 の導管は、前記患者から前記ガス富化システムへの前記血液の流れのために構成されており、前記複数の導管の第 2 の導管は、前記ガス富化システムから前記患者への前記ガス富化血液の流れのために構成されている；

前記複数の流体導管の少なくとも 1 つの導管に結合されたポンプ、前記ポンプは、前記ガス富化システム及び前記患者の間で血液を圧送するように構成されている；

前記複数の流体導管のうちの 1 つ又は複数に結合され、前記ポンプの動作に基づいて、前記ガス富化血液を前記ガス富化システムから前記患者に送達するように構成されたカテーテル；

前記カテーテル又は別個のプロープに結合されたワイヤ、前記ワイヤは、前記カテーテル又はプロープに沿って前記カテーテル又はプロープの遠位先端に延在するように構成されている；

前記カテーテル又はプロープの前記遠位先端において前記ワイヤに結合された圧力センサ、前記圧力センサは、前記患者の血管系における血圧を測定するように構成されている；及び

前記圧力センサに通信可能に結合された、プロセッサ、メモリ、及び関連付けられた回路を有するコントローラ、ここで、前記プロセッサは、

前記測定された血圧に基づいて、前記患者の前記血管系における血圧の変化を判定する手順；

前記患者の前記血管系における血流を判定する手順；

前記患者の前記血管系における前記血圧変化及び血流の比に基づいて、前記患者の前記血管系における微小血管抵抗を推定する手順；及び

前記患者の前記血管系における前記微小血管抵抗に基づいて、前記患者に送達される前記ガス富化血液の量を制御するためのアラート又は制御信号を生成する手順

を含む動作を実行するように構成されている、

を備える、システム。

10

20

30

40

50

(項目 26)

推定する手順は、前記患者の前記血管系の局所化された又は部分的エリアにおける微小血管抵抗を推定する手順を含む、項目 25 に記載のシステム。

(項目 27)

前記制御する手順は、前記患者に送達される前記ガス富化血液の前記量を滴定する手順を含む、項目 25 に記載のシステム。

(項目 28)

患者におけるガス富化治療を制御するための方法であって、前記方法は、
液体をガスで富化してガス富化液体を形成し、前記ガス富化液体を血液と混合してガス富化血液を形成するように構成されたガス富化システムを提供する段階；

10

前記ガス富化血液を前記患者に送達する段階；

前記患者の血管系の微小血管抵抗を示す 1 つ又は複数の生理学的パラメータを測定するように構成されたセンサに結合されたコントローラにおいて、前記センサから前記 1 つ又は複数の生理学的パラメータの測定された値に対応する 1 つ又は複数の信号を受信する段階；

前記測定された値に基づいて、前記患者の前記血管系における前記微小血管抵抗を推定する段階；及び

前記患者の前記血管系における前記微小血管抵抗に基づいて、前記患者に送達される前記ガス富化血液の量を制御するためのアラート又は制御信号を生成する段階

を備える、方法。

20

(項目 29)

前記制御信号は、前記患者への送達のために前記ガス富化血液を圧送するように構成されたポンプを制御するように構成されており、前記方法は、

前記制御信号を前記ポンプに送信する段階に基づいて、前記ポンプに、前記ガス富化システム及び前記患者の間で血液を圧送させる段階

を更に備える、項目 28 に記載の方法。

(項目 30)

前記センサは、流量センサを含み、前記 1 つ又は複数の生理学的パラメータは、前記患者の前記血管系における血液の流速を含む、項目 28 に記載の方法。

(項目 31)

前記センサは、圧力センサを含み、前記 1 つ又は複数の生理学的パラメータは、前記患者の前記血管系における血液の圧力を含む、項目 28 に記載の方法。

30

(項目 32)

前記コントローラによって、前記制御信号を、前記患者への送達のために前記ガス富化血液を圧送するように構成されたポンプに送信する段階；及び

前記制御信号を送信する段階に基づいて、前記ポンプに、ポンプ速度を増加させるか又はポンプ速度を低下させて、前記患者に送達される前記ガス富化血液の前記量を増加又は低下させる段階

を更に備える、項目 28 に記載の方法。

(項目 33)

前記患者に送達される前記ガス富化血液の前記量を低下させる段階は、

前記 1 つ又は複数の生理学的パラメータの前記値の変化が前記患者の前記血管系における低下した微小血管抵抗を表すと判定する段階；及び

前記値の前記変化が前記低下した微小血管抵抗を表すと判定する段階にตอบสนองして、前記患者に送達される前記ガス富化血液の前記量の低下を引き起こすように構成されている前記制御信号を生成する段階

を含む、項目 28 に記載の方法。

40

(項目 34)

前記患者に送達される前記ガス富化血液の前記量を増加させる段階は、

前記 1 つ又は複数の生理学的パラメータの前記値の変化が前記患者の前記血管系にお

50

る増加した微小血管抵抗を表すと判定する段階；及び

前記値の前記変化が前記増加した微小血管抵抗を表すと判定する段階にตอบสนองして、前記患者に送達される前記ガス富化血液の前記量の増加を引き起こすように構成されている前記制御信号を生成する段階

を含む、項目 28 に記載の方法。

(項目 35)

前記センサは、流量センサ及び圧力センサを含み、前記生理学的パラメータは、前記患者の前記血管系における前記血液の流速、及び前記患者の前記血管系における血圧を含み、前記方法は、

前記流速及び前記血圧の比に基づいて前記患者における微小血管抵抗を推定する段階；及び 10

前記推定された微小血管抵抗に基づいて前記制御信号を生成する段階

を更に備える、項目 28 に記載の方法。

(項目 36)

前記制御信号を生成する段階は、前記患者への前記ガス富化血液の送達中にリアルタイム又は準リアルタイムにおいて実行され、前記患者への前記ガス富化血液の前記送達は、前記 1 つ又は複数の生理学的パラメータの測定中に一時停止されず、前記 1 つ又は複数の生理学的パラメータの前記測定は、前記患者への前記ガス富化血液の前記送達についての前記患者の同時ステータスを表す、項目 28 に記載の方法。

(項目 37)

前記センサから前記 1 つ又は複数の生理学的パラメータの測定された値に対応する 1 つ又は複数の信号を受信する段階は、前記センサから前記 1 つ又は複数の生理学的パラメータの一連の測定された値を受信する段階を有し、前記一連の測定された値は、前記患者への前記ガス富化血液の送達中のある期間に対応し、前記方法は、

前記ある期間に対応する前記一連の測定された値に基づいて、前記 1 つ又は複数の生理学的パラメータの前記値が経時的に増加又は減少しているか否かを判定する段階；及び

前記 1 つ又は複数の生理学的パラメータの前記値が経時的に増加又は減少していると判定する段階に基づいて、前記患者に送達される前記ガス富化血液の前記量を増加又は低下させるように構成された前記制御信号を生成する段階

を更に備える、項目 28 に記載の方法。

(項目 38)

前記方法は、

前記患者への前記ガス富化血液の送達と同時の期間の間の前記患者を表す血管造影データを受信する段階；

前記血管造影データから IMR を判定する段階；及び

前記血管造影データ及び判定された IMR 又は IMR の変化に基づいて、前記患者に送達される前記ガス富化血液の前記量を増加又は低下させるように構成された前記制御信号を生成する段階

を更に備える、項目 28 に記載の方法。

(項目 39)

前記コントローラによって、前記患者の前記血管系におけるカテーテルの遠位端において支持されたワイヤに結合された圧力センサから圧力データを受信する段階；

前記コントローラによって、前記圧力データに基づいて、前記患者の前記血管系における微小循環抵抗指標 (IMR) 値を判定する段階；及び

前記コントローラによって、前記 IMR 値又は IMR 値の変化に基づいて、前記患者に送達される前記ガス富化血液の前記量を増加又は低下させるように構成された前記制御信号を生成する段階

を更に備える、項目 28 に記載の方法。

(項目 40)

前記コントローラによって、前記患者の外部への配置のために構成された複数の外部電 50

極の1つ又は複数のペアの間の組織エリアからのインピーダンス値を測定する段階；

前記コントローラによって、前記測定されたインピーダンス値に少なくとも部分的に基づいてインピーダンストモグラフィックマップを生成する段階；及び

前記インピーダンストモグラフィックマップのインピーダンス分布に少なくとも部分的に基づいて、前記患者の血管系の領域の前記微小血管抵抗を推定する段階

を更に備える、項目28に記載の方法。

(項目41)

前記血管系の領域は、心臓領域である、項目40に記載の方法。

(項目42)

前記血管系の領域は、筋組織の領域である、項目40に記載の方法。

10

(項目43)

前記推定する段階は、前記インピーダンス分布の平均インピーダンスに少なくとも部分的に基づき、項目40に記載の方法。

(項目44)

前記推定する段階は、局所インピーダンス及び前記インピーダンス分布の容積の積に少なくとも部分的に基づき、項目40に記載の方法。

(項目45)

前記制御する手順は、前記患者に送達される前記ガス富化血液の前記量を滴定する手順を含む、項目25に記載のシステム。

(項目46)

20

患者におけるガス富化治療を制御するためのシステムであって、前記システムは、

液体をガスで富化してガス富化液体を形成し、前記ガス富化液体を前記患者の血管系に送達してガス富化血液を形成するように構成されたガス富化システム；

前記ガス富化システムに流体的に結合された少なくとも1つの導管、前記少なくとも1つの導管は、前記ガス富化システムから前記患者への前記ガス富化液体の流れのために構成されている；

前記少なくとも1つの導管に結合されたポンプ、前記ポンプは、前記ガス富化システムから前記患者にガス富化液体を圧送するように構成されている；

前記患者の血管系における微小血管抵抗を示す1つ又は複数の生理学的パラメータを測定するように構成された少なくとも1つのセンサ；及び

30

前記少なくとも1つのセンサに通信可能に結合された、プロセッサ、メモリ、及び関連付けられた回路を有するコントローラ、ここで、前記プロセッサは、

前記少なくとも1つのセンサから前記1つ又は複数の生理学的パラメータの測定された値に対応する1つ又は複数の信号を受信する手順；

前記測定された値に基づいて、前記患者の前記血管系における前記微小血管抵抗を推定する手順；及び

前記患者の前記血管系における前記微小血管抵抗に基づいて、前記患者に送達される前記ガス富化液体を滴定又は制御するためのアラート又は制御信号を生成する手順

を含む動作を実行するように構成されている、

を備える、システム。

40

(項目47)

前記動作は、

前記患者の前記血管系の前記微小血管抵抗の変化を判定する手順；及び

微小血管抵抗の前記判定された変化に基づいて、前記患者に送達される前記ガス富化液体を滴定又は制御するためのアラート又は制御信号を生成する手順

を更に含む、項目46に記載のシステム。

(項目48)

前記少なくとも1つのセンサは、流量センサを含み、前記1つ又は複数の生理学的パラメータは、前記患者の前記血管系における血液の流速を含む、項目46に記載のシステム

50

(項目49)

前記少なくとも1つのセンサは、圧力センサを含み、前記1つ又は複数の生理学的パラメータは、前記患者の前記血管系における血液の圧力を含む、項目46に記載のシステム。

(項目50)

前記動作は、

前記患者への前記ガス富化液体の送達のために前記ポンプの動作中に前記制御信号を前記ポンプに送信する手順；及び

前記制御信号を送信する手順に基づいて、前記ポンプに、ポンプ速度を増加させるか又はポンプ速度を低下させて、前記患者に送達される前記ガス富化液体の前記量を増加又は低下させる手順

を更に含む、項目46に記載のシステム。

10

(項目51)

前記患者に送達される前記ガス富化血液の前記量を制御する手順は、

前記1つ又は複数の生理学的パラメータの前記値の変化が前記患者の前記血管系における低下した微小血管抵抗を表すと判定する手順；及び

前記値の前記変化が前記低下した微小血管抵抗を表すと判定する手順に応答して、前記患者に送達される前記ガス富化液体の前記量の低下を引き起こすように構成されている前記制御信号を生成する手順

を含む、項目46に記載のシステム。

20

(項目52)

前記患者に送達される前記ガス富化液体の前記量を制御する手順は、

前記1つ又は複数の生理学的パラメータの前記値の変化が前記患者の前記血管系における増加した微小血管抵抗を表すと判定する手順；及び

前記値の前記変化が前記増加した微小血管抵抗を表すと判定する手順に応答して、前記患者に送達される前記ガス富化液体の前記量の増加を引き起こすように構成されている前記制御信号を生成する手順

を含む、項目46に記載のシステム。

(項目53)

前記少なくとも1つのセンサは、流量センサ及び圧力センサを含み、前記生理学的パラメータは、前記患者の前記血管系における前記血液の流速、及び前記患者の前記血管系における血圧を含み、前記動作は、

前記血圧及び前記流速の比に基づいて前記患者における微小血管抵抗の変化を推定する手順；及び

前記推定された微小血管抵抗に基づいて前記制御信号又はアラートを生成する手順

を更に含む、項目46に記載のシステム。

30

(項目54)

前記制御信号又はアラートを生成する手順は、前記患者への前記ガス富化液体の送達中にリアルタイム又は準リアルタイムにおいて実行され、前記患者への前記ガス富化液体の前記送達は、前記1つ又は複数の生理学的パラメータの測定中に一時停止されず、前記1つ又は複数の生理学的パラメータの前記測定は、前記患者への前記ガス富化液体の前記送達についての前記患者の同時ステータスを表す、項目46に記載のシステム。

40

(項目55)

リアルタイム又は準リアルタイムは、前記コントローラによって、データが前記コントローラにとって利用可能になると即座に前記1つ又は複数のセンサから受信された前記データを処理する手順、及び前記処理に基づいて前記制御信号又はアラートを生成する手順を含む、項目54に記載のシステム。

(項目56)

前記少なくとも1つのセンサから前記1つ又は複数の生理学的パラメータの測定された値に対応する1つ又は複数の信号を受信する手順は、前記少なくとも1つのセンサから前

50

記 1 つ又は複数の生理学的パラメータの一連の測定された値を受信する手順を含み、前記一連の測定された値は、前記患者への前記ガス富化液体の送達中のある期間に対応し、前記動作は、

前記ある期間に対応する前記一連の測定された値に基づいて、前記 1 つ又は複数の生理学的パラメータの前記値が経時的に増加又は減少しているか否かを判定する手順；及び

前記 1 つ又は複数の生理学的パラメータの前記値が経時的に増加又は減少していると判定する手順に基づいて、前記患者に送達される前記ガス富化液体の前記量を増加又は低下させる前記制御信号又はアラートを生成する手順

を更に含む、項目 4 6 に記載のシステム。

(項目 5 7)

10

前記動作は、

前記患者への前記ガス富化液体の送達と同時の期間の間の前記患者を表す血管造影データを受信する手順；

前記血管造影データから I M R を判定する手順；及び

前記血管造影データ及び判定された I M R 又は I M R の変化に基づいて、前記患者に送達される前記ガス富化液体の前記量を増加又は低下させる前記制御信号又はアラートを生成する手順

を更に含む、項目 4 6 に記載のシステム。

(項目 5 8)

前記少なくとも 1 つのセンサは、複数のセンサを含み、前記複数のセンサは、前記患者の外部への配置のために構成された複数の電極を含み、

20

前記動作は、

前記複数の電極の 1 つ又は複数のペアの間の組織エリアからのインピーダンス値を測定する手順；

前記測定されたインピーダンス値に少なくとも部分的に基づいてインピーダンストモグラフィックマップを生成する手順；及び

前記インピーダンストモグラフィックマップのインピーダンス分布に少なくとも部分的に基づいて、前記患者の血管系の領域の前記微小血管抵抗を推定する手順

を更に含む、項目 4 6 に記載のシステム。

(項目 5 9)

30

前記血管系の領域は、心臓領域である、項目 4 6 に記載のシステム。

(項目 6 0)

前記血管系の領域は、筋組織の領域である、項目 4 6 に記載のシステム。

(項目 6 1)

前記推定する手順は、前記インピーダンス分布の平均インピーダンスに少なくとも部分的に基づく、項目 4 6 に記載のシステム。

(項目 6 2)

前記推定する手順は、局所インピーダンス及び前記インピーダンス分布の容積の積に少なくとも部分的に基づく、項目 4 6 に記載のシステム。

(項目 6 3)

40

前記ガス富化システムは、液体を酸素で富化して、血液と混合されることになる酸素富化液体を形成するように構成されている、項目 4 6 に記載のシステム。

(項目 6 4)

前記ガス富化システムは、カートリッジを有する、項目 4 6 に記載のシステム。

(項目 6 5)

前記カートリッジは、3つのチャンバを有する、項目 4 7 に記載のシステム。

(項目 6 6)

前記制御する手順は、前記患者に送達される前記ガス富化血液の前記量を滴定する手順を含む、項目 4 6 に記載のシステム。

(項目 6 7)

50

患者におけるガス富化治療を制御するためのシステムであって、前記システムは、液体をガスで富化してガス富化液体を形成し、前記ガス富化液体を血液と混合してガス富化血液を形成するように構成されたガス富化システム；

前記ガス富化システムに流体的に結合された複数の流体導管、前記複数の流体導管の第1の導管は、前記患者から前記ガス富化システムへの前記血液の流れのために構成されており、前記複数の導管の第2の導管は、前記ガス富化システムから前記患者への前記ガス富化血液の流れのために構成されている；

前記複数の流体導管の少なくとも1つの導管に結合されたポンプ、前記ポンプは、前記ガス富化システム及び前記患者の間で血液を圧送するように構成されている；及び

前記患者の血管系における1つ又は複数の生理学的パラメータを測定するように構成された少なくとも1つのセンサ；及び

プロセッサ、メモリ、及び関連付けられた回路を有する1つ又は複数のコントローラ、ここで、前記1つ又は複数のコントローラは、

前記少なくとも1つのセンサから前記1つ又は複数の生理学的パラメータの測定された値に対応する1つ又は複数の信号を受信する手順；

前記患者の前記血管系を表す撮像データを受信する手順；

前記撮像データ及び前記1つ又は複数の生理学的パラメータの測定された値に基づいて、前記患者の前記血管系における微小血管抵抗を推定する手順；及び

前記患者の前記血管系における前記推定された微小血管抵抗に基づいて、前記患者に送達される前記ガス富化血液の量を制御するためのアラート又は制御信号を生成する手順

を含む動作を実行するように構成されている、
を備える、システム。

(項目68)

前記微小血管抵抗を推定する手順は、IMR値を判定する手順を含む、項目67に記載のシステム。

(項目69)

前記撮像データは、1つ又は複数の血管造影画像である、項目67に記載のシステム。

(項目70)

前記センサは、圧力センサである、項目67に記載のシステム。

(項目71)

前記動作は、

前記患者を表す血管造影データの形式の前記撮像データを受信する手順、前記血管造影データは、前記患者への前記ガス富化血液の送達後に生成される；

前記血管造影データからIMRを判定する手順；及び

前記血管造影データ及び判定されたIMR又はIMRの変化に基づいて、前記患者に送達される前記ガス富化血液の前記量を増加又は低下させるように構成されたアラート又は制御信号を生成する手順

を更に含む、項目67に記載のシステム。

(項目72)

前記少なくとも1つのセンサは、前記コントローラに通信可能に結合され、前記患者の血管系における微小血管抵抗を示す1つ又は複数の生理学的パラメータを測定するように構成されている、項目67に記載のシステム。

(項目73)

前記少なくとも1つのセンサは、前記1つ又は複数の生理学的パラメータの測定された値に対応する1つ又は複数の信号を送信するように構成されている、項目67に記載のシステム。

(項目74)

前記1つ又は複数の生理学的パラメータの測定された値に対応する前記少なくとも1つ又は複数の信号は、圧力又は流量値に対応する、項目73に記載のシステム。

(項目75)

10

20

30

40

50

前記制御信号は、前記患者への前記ガス富化血液の送達を一時停止することなく、前記患者に送達される前記ガス富化血液の前記量を増加又は低下させる、項目 67 に記載のシステム。

(項目 76)

患者におけるガス富化治療を制御するためのシステムであって、前記システムは、液体をガスで富化してガス富化液体を形成し、前記ガス富化液体を前記患者の血管系に送達してガス富化血液を形成するように構成されたガス富化システム；

前記ガス富化システムに流体的に結合された少なくとも 1 つの導管、前記少なくとも 1 つの導管は、前記ガス富化システムから前記患者への前記ガス富化液体の流れのために構成されている；

前記少なくとも 1 つの導管に結合されたポンプ、前記ポンプは、前記ガス富化システムから前記患者にガス富化液体を圧送するように構成されている；

前記患者の血管系における 1 つ又は複数の生理学的パラメータを測定するように構成された少なくとも 1 つのセンサ；及び

プロセッサ、メモリを有する 1 つ又は複数のコントローラ、ここで、前記 1 つ又は複数のコントローラは、

前記少なくとも 1 つのセンサから前記 1 つ又は複数の生理学的パラメータの測定された値に対応する 1 つ又は複数の信号を受信する手順；

前記患者の前記血管系を表す撮像データを受信する手順；

前記撮像データ及び前記 1 つ又は複数の生理学的パラメータの測定された値に対応する前記 1 つ又は複数の信号に基づいて、前記患者の前記血管系における前記微小血管抵抗を推定する手順；及び

前記患者の前記血管系における前記微小血管抵抗に基づいて、前記患者に送達される前記ガス富化液体を滴定又は制御するためのアラート又は制御信号を生成する手順

を含む動作を実行するように構成されている、
を備える、システム。

(項目 77)

前記微小血管抵抗を推定する手順は、IMR 値を判定する手順を含む、項目 76 に記載のシステム。

(項目 78)

前記撮像データは、1 つ又は複数の血管造影画像である、項目 76 に記載のシステム。

(項目 79)

前記センサは、圧力センサである、項目 76 に記載のシステム。

(項目 80)

前記動作は、

前記患者を表す血管造影データの形式で前記撮像データを受信する手順、前記血管造影データは、前記患者への前記ガス富化血液の送達の後生成される；

前記血管造影データから IMR を判定する手順；及び

前記血管造影データ及び判定された IMR 又は IMR の変化に基づいて、前記患者に送達される前記ガス富化血液の前記量を増加又は低下させるように構成されたアラート又は制御信号を生成する手順

を更に含む、項目 76 に記載のシステム。

(項目 81)

前記少なくとも 1 つのセンサは、前記コントローラに通信可能に結合され、前記患者の血管系における微小血管抵抗を示す 1 つ又は複数の生理学的パラメータを測定するように構成されている、項目 76 に記載のシステム。

(項目 82)

前記少なくとも 1 つのセンサは、前記 1 つ又は複数の生理学的パラメータの測定された値に対応する 1 つ又は複数の信号を送信するように構成されている、項目 76 に記載のシステム。

10

20

30

40

50

(項目 8 3)

前記 1 つ又は複数の生理学的パラメータの測定された値に対応する前記少なくとも 1 つ又は複数の信号は、圧力又は流量値に対応する、項目 8 2 に記載のシステム。

(項目 8 4)

前記制御信号は、前記患者への前記ガス富化血液の送達を一時停止することなく、前記患者に送達される前記ガス富化血液の前記量を増加又は低下させる、項目 7 6 に記載のシステム。

(項目 8 5)

患者における酸素富化治療を制御するためのシステムであって、前記システムは、液体をガスで富化してガス富化液体を形成し、前記酸素富化液体を血液と混合して酸素富化血液を形成するように構成された酸素富化システム； 10

前記酸素富化システムに流体的に結合された複数の流体導管、前記複数の流体導管の第 1 の導管は、前記患者から前記酸素富化システムへの前記血液の流れのために構成されており、前記複数の導管の第 2 の導管は、前記酸素富化システムから前記患者への前記酸素富化血液の流れのために構成されている；

前記複数の流体導管の少なくとも 1 つの導管に結合されたポンプ、前記ポンプは、前記酸素富化システム及び前記患者の間で血液を圧送するように構成されている；及び

プロセッサ、メモリ、及び関連付けられた回路を有する 1 つ又は複数のコントローラ、ここで、前記 1 つ又は複数のコントローラは、

酸素富化血液を前記患者に送達する手順； 20

所定の期間の後、前記患者への前記酸素富化血液の送達を一時停止する手順；

前記患者の血管系を表す 1 つ又は複数の血管造影画像を捕捉する手順；

前記 1 つ又は複数の血管造影画像に基づいて、前記患者の前記血管系における微小血管抵抗指標を推定する手順；

前記患者の前記血管系における前記推定された微小血管抵抗指標に基づいて、前記患者への前記ガス富化血液の送達を制御するアラート又は命令を生成する手順；及び

前記アラート又は命令に基づいて、前記患者へのガス富化血液の前記送達を制御する手順

を含む動作を実行するように構成されている、

を備える、システム。 30

(項目 8 6)

前記患者の血管系における圧力又は流量を測定するように構成された少なくとも 1 つのセンサを更に備え、前記 1 つ又は複数のコントローラは、前記少なくとも 1 つのセンサから前記圧力又は流量の測定された値に対応する 1 つ又は複数の信号を受信する手順、及び前記撮像データ及び圧力又は流量の測定された値に対応する前記 1 つ又は複数の信号に基づいて、前記患者の前記血管系における前記微小血管抵抗を推定する手順を行うように構成されている、項目 8 5 に記載のシステム。

(項目 8 7)

前記ガス富化システムは、酸素富化血液を形成するように構成されている、項目 8 5 に記載のシステム。 40

(項目 8 8)

前記ガス富化システムは、酸素富化液体を形成するように構成されている、項目 8 5 に記載のシステム。

(項目 8 9)

患者におけるガス富化治療を制御するためのシステムであって、前記システムは、液体をガスで富化してガス富化液体を形成し、前記ガス富化液体を血液と混合してガス富化血液を形成するように構成されたガス富化システム；

前記ガス富化システムに流体的に結合された複数の流体導管、前記複数の流体導管の第 1 の導管は、前記患者から前記ガス富化システムへの前記血液の流れのために構成されており、前記複数の導管の第 2 の導管は、前記ガス富化システムから前記患者への前記ガス 50

富化血液の流れのために構成されている；

前記複数の流体導管の少なくとも1つの導管に結合されたポンプ、前記ポンプは、前記ガス富化システム及び前記患者の間で血液を圧送するように構成されている；

前記患者の血管系における微小血管機能不全を示す1つ又は複数の生理学的パラメータを測定するように構成された少なくとも1つのセンサ；及び

プロセッサ、メモリ、及び関連付けられた回路を有する1つ又は複数のコントローラ、ここで、前記プロセッサは、

前記少なくとも1つのセンサから前記1つ又は複数の生理学的パラメータの測定された値に対応する1つ又は複数の信号を受信する手順；

前記測定された値に基づいて、前記患者の前記血管系における微小血管機能不全を推定する手順；及び

前記患者の前記血管系における前記推定された微小血管機能不全に基づいて、前記患者に送達される前記ガス富化血液の量を制御するためのアラート又は制御信号を生成する手順

を含む動作を実行するように構成されている、

を備える、システム。

(項目90)

前記1つ又は複数の信号は、少なくとも1つの圧力センサからの血圧の測定された値に対応し、前記患者の前記血管系における微小血管機能不全は、前記測定された圧力値に基づいて推定され、アラート又は制御信号が、前記推定された微小血管機能不全に基づいて生成される、項目89に記載のシステム。

(項目91)

前記1つ又は複数の信号は、少なくとも1つの流量センサからの血流の測定された値に対応し、前記患者の前記血管系における微小血管機能不全は、前記測定された流量値に基づいて推定され、アラート又は制御信号が、前記推定された微小血管機能不全に基づいて生成される、項目89に記載のシステム。

(項目92)

前記微小血管機能不全は、微小血管閉塞である、項目91に記載のシステム。

(項目93)

前記微小血管機能不全は、微小血管抵抗である、項目91に記載のシステム。

(項目94)

患者におけるガス富化治療を制御するためのシステムであって、前記システムは、

液体をガスで富化してガス富化液体を形成し、前記ガス富化液体を前記患者の血管系に送達してガス富化血液を形成するように構成されたガス富化システム；

前記ガス富化システムに流体的に結合された少なくとも1つの導管、前記少なくとも1つの導管は、前記ガス富化システムから前記患者への前記ガス富化液体の流れのために構成されている；

前記少なくとも1つの導管に結合されたポンプ、前記ポンプは、前記ガス富化システムから前記患者にガス富化液体を圧送するように構成されている；

前記患者の血管系における微小血管機能不全を示す1つ又は複数の生理学的パラメータを測定するように構成された少なくとも1つのセンサ；及び

プロセッサ、メモリ、及び関連付けられた回路を有する1つ又は複数のコントローラ、ここで、前記プロセッサは、

前記少なくとも1つのセンサから前記1つ又は複数の生理学的パラメータの測定された値に対応する1つ又は複数の信号を受信する手順；

前記測定された値に基づいて、前記患者の前記血管系における前記微小血管機能不全を推定する手順；及び

前記患者の前記血管系における前記微小血管機能不全に基づいて、前記患者に送達される前記ガス富化液体を滴定又は制御するためのアラート又は制御信号を生成する手順

を含む動作を実行するように構成されている、

を備える、システム。

(項目 95)

前記 1 つ又は複数の信号は、少なくとも 1 つの圧力センサからの血圧の測定された値に対応し、前記患者の前記血管系における微小血管機能不全は、前記測定された圧力値に基づいて推定され、アラート又は制御信号が、前記推定された微小血管機能不全に基づいて生成される、項目 94 に記載のシステム。

(項目 96)

前記 1 つ又は複数の信号は、少なくとも 1 つの流量センサからの血流の測定された値に対応し、前記患者の前記血管系における微小血管機能不全は、前記測定された流量値に基づいて推定され、アラート又は制御信号が、前記推定された微小血管機能不全に基づいて生成される、項目 94 に記載のシステム。

10

(項目 97)

前記微小血管機能不全は、微小血管閉塞である、項目 94 に記載のシステム。

(項目 98)

前記微小血管機能不全は、微小血管抵抗である、項目 94 に記載のシステム。

(項目 99)

患者におけるガス富化治療を制御するためのシステムであって、前記システムは、液体をガスで富化してガス富化液体を形成し、前記ガス富化液体を血液と混合してガス富化血液を形成するように構成されたガス富化システム；

前記ガス富化システムに流体的に結合された複数の流体導管、前記複数の流体導管の第 1 の導管は、前記患者から前記ガス富化システムへの前記血液の流れのために構成されており、前記複数の導管の第 2 の導管は、前記ガス富化システムから前記患者への前記ガス富化血液の流れのために構成されている；

20

前記複数の流体導管の少なくとも 1 つの導管に結合されたポンプ、前記ポンプは、前記ガス富化システム及び前記患者の間で血液を圧送するように構成されている；

前記患者の血管系についての血流を測定するように構成された少なくとも 1 つのセンサ；及び

プロセッサ、メモリ、及び関連付けられた回路を有する 1 つ又は複数のコントローラ、ここで、前記プロセッサは、

前記少なくとも 1 つのセンサから前記血流の測定された値に対応する 1 つ又は複数の信号を受信する手順；及び

30

前記血流の前記測定された値に基づいて、前記患者に送達される前記ガス富化血液の量を制御するためのアラート又は制御信号を生成する手順

を含む動作を実行するように構成されている、

を備える、システム。

(項目 100)

患者におけるガス富化治療を制御するためのシステムであって、前記システムは、液体をガスで富化してガス富化液体を形成し、前記ガス富化液体を前記患者の血管系に送達してガス富化血液を形成するように構成されたガス富化システム；

前記ガス富化システムに流体的に結合された少なくとも 1 つの導管、前記少なくとも 1 つの導管は、前記ガス富化システムから前記患者への前記ガス富化液体の流れのために構成されている；

40

前記少なくとも 1 つの導管に結合されたポンプ、前記ポンプは、前記ガス富化システムから前記患者にガス富化液体を圧送するように構成されている；

前記患者の血管系における血流を測定するように構成された少なくとも 1 つのセンサ；及び

プロセッサ、メモリ、及び関連付けられた回路を有する 1 つ又は複数のコントローラ、ここで、前記プロセッサは、

前記少なくとも 1 つのセンサから前記血流の測定された値に対応する 1 つ又は複数の信号を受信する手順；

50

前記血流測定値に基づいて、前記患者に送達される前記ガス富化液体を滴定又は制御するためのアラート又は制御信号を生成する手順を含む動作を実行するように構成されている、を備える、システム。

(項目101)

患者におけるガス富化治療を制御するための方法であって、前記方法は、患者の血管系における微小血管抵抗を示す1つ又は複数の生理学的パラメータを測定するように構成された少なくとも1つのセンサから前記1つ又は複数の生理学的パラメータの測定された値に対応する1つ又は複数の信号を受信する段階；

前記測定された値に基づいて、前記患者の前記血管系における前記微小血管抵抗を推定する段階；及び

前記患者の前記血管系における前記微小血管抵抗に基づいて、液体をガスで富化してガス富化液体を形成し、前記ガス富化液体を前記患者の血管系に送達してガス富化血液を形成するように構成されたガス富化システムを滴定又は制御するためのアラート又は制御信号を生成する段階

を備える、方法。

(項目102)

患者におけるガス富化治療を制御するための方法であって、前記方法は、前記患者の血管系における1つ又は複数の生理学的パラメータを測定するように構成された少なくとも1つのセンサから1つ又は複数の生理学的パラメータの測定された値に対応する1つ又は複数の信号を受信する段階；

前記患者の前記血管系を表す撮像データを受信する段階；

前記撮像データ及び前記1つ又は複数の生理学的パラメータの測定された値に基づいて、前記患者の前記血管系における微小血管抵抗を推定する段階；及び

前記患者の前記血管系における前記推定された微小血管抵抗に基づいて、液体をガスで富化してガス富化液体を形成し、前記ガス富化液体を血液と混合してガス富化血液を形成するように構成されたガス富化システムによって、前記患者に送達される前記ガス富化血液の量を制御するためのアラート又は制御信号を生成する段階

を備える、方法。

(項目103)

患者におけるガス富化治療を制御するための方法であって、前記方法は、前記患者の血管系における1つ又は複数の生理学的パラメータを測定するように構成された少なくとも1つのセンサから前記1つ又は複数の生理学的パラメータの測定された値に対応する1つ又は複数の信号を受信する段階；

前記患者の前記血管系を表す撮像データを受信する段階；

前記撮像データ及び前記1つ又は複数の生理学的パラメータの測定された値に対応する前記1つ又は複数の信号に基づいて、前記患者の前記血管系における前記微小血管抵抗を推定する段階；及び

前記患者の前記血管系における前記微小血管抵抗に基づいて、液体をガスで富化してガス富化液体を形成し、前記ガス富化液体を前記患者の血管系に送達してガス富化血液を形成するように構成されたガス富化システムによって、前記患者に送達される前記ガス富化液体の量を滴定又は制御するためのアラート又は制御信号を生成する段階

を備える、方法。

(項目104)

患者における酸素富化治療を制御するための方法であって、前記方法は、液体をガスで富化してガス富化液体を形成し、前記酸素富化液体を血液と混合して酸素富化血液を形成するように酸素富化システムを構成する段階；

酸素富化血液を前記患者に送達する段階；

所定の期間の後、前記患者への前記酸素富化血液の送達を一時停止する段階；

前記患者の血管系を表す1つ又は複数の血管造影画像を捕捉する段階；

10

20

30

40

50

前記 1 つ又は複数の血管造影画像に基づいて、前記患者の前記血管系における微小血管抵抗指標を推定する段階；及び

前記患者の前記血管系における前記推定された微小血管抵抗指標に基づいて、前記患者への前記ガス富化血液の送達を制御するアラート又は命令を生成する段階；及び

前記アラート又は命令に基づいて、前記患者へのガス富化血液の前記送達を制御する段階

を備える、方法。

(項目 105)

患者におけるガス富化治療を制御するための方法であって、前記方法は、

前記患者の血管系における微小血管機能不全を示す 1 つ又は複数の生理学的パラメータを測定するように構成された少なくとも 1 つのセンサから前記 1 つ又は複数の生理学的パラメータの測定された値に対応する 1 つ又は複数の信号を受信する段階；

前記測定された値に基づいて、前記患者の前記血管系における微小血管機能不全を推定する段階；及び

前記患者の前記血管系における前記推定された微小血管機能不全に基づいて、液体をガスで富化してガス富化液体を形成し、前記ガス富化液体を血液と混合してガス富化血液を形成するように構成されたガス富化システムによって、前記患者に送達される前記ガス富化血液の量を制御するためのアラート又は制御信号を生成する段階

を備える、方法。

(項目 106)

患者におけるガス富化治療を制御するための方法であって、前記方法は、

前記患者の血管系における微小血管機能不全を示す 1 つ又は複数の生理学的パラメータを測定するように構成された少なくとも 1 つのセンサから前記 1 つ又は複数の生理学的パラメータの測定された値に対応する 1 つ又は複数の信号を受信する段階；

前記測定された値に基づいて、前記患者の前記血管系における前記微小血管機能不全を推定する段階；及び

前記患者の前記血管系における前記微小血管機能不全に基づいて、前記患者に送達されるガス富化液体を滴定又は制御するためのアラート又は制御信号を生成する段階

を備える、方法。

(項目 107)

患者におけるガス富化治療を制御するための方法であって、前記方法は、

前記患者の血管系についての血流を測定するように構成された少なくとも 1 つのセンサから前記血流の測定された値に対応する 1 つ又は複数の信号を受信する段階；及び

前記血流の前記測定された値に基づいて、液体をガスで富化してガス富化液体を形成し、前記ガス富化液体を血液と混合してガス富化血液を形成するように構成されたガス富化システムによって、前記患者に送達される前記ガス富化血液の量を制御するためのアラート又は制御信号を生成する段階

を備える、方法。

(項目 108)

患者におけるガス富化治療を制御するための方法であって、前記方法は、

前記患者の血管系における血流を測定するように構成された少なくとも 1 つのセンサから前記血流の測定された値に対応する 1 つ又は複数の信号を受信する段階；

前記血流測定値に基づいて、液体をガスで富化してガス富化液体を形成し、前記ガス富化液体を前記患者の血管系に送達してガス富化血液を形成するように構成されたガス富化システムによって、前記患者に送達されるガス富化液体の量を滴定又は制御するためのアラート又は制御信号を生成する段階

を備える、方法。

10

20

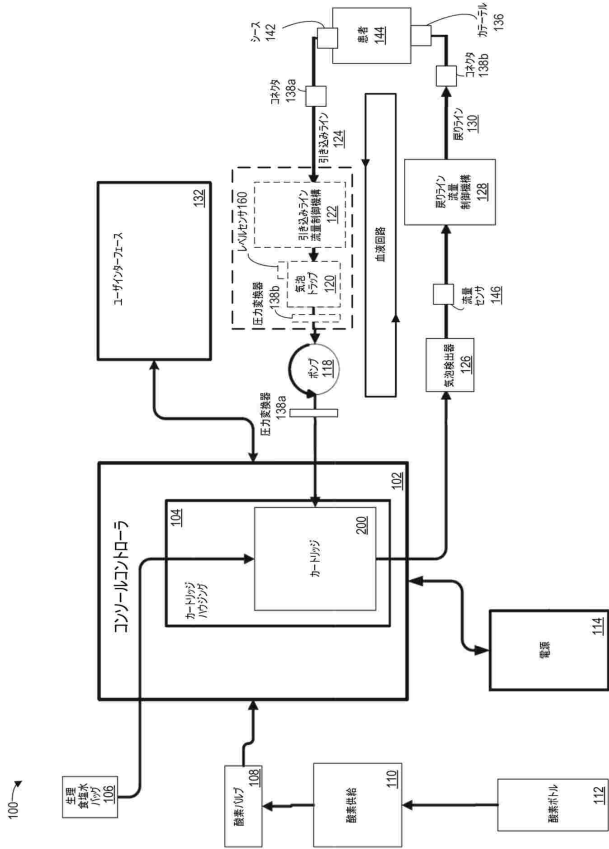
30

40

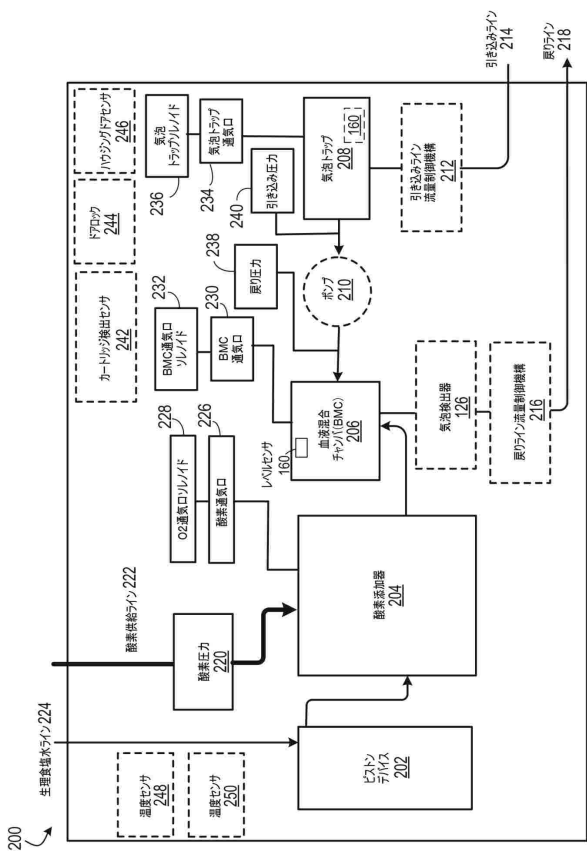
50

【図面】

【図 1 A】



【図 2】



【図 1 B】

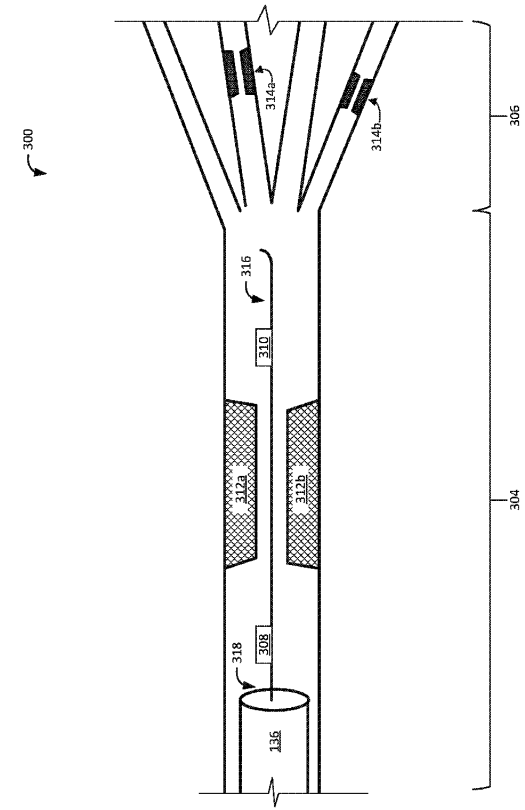
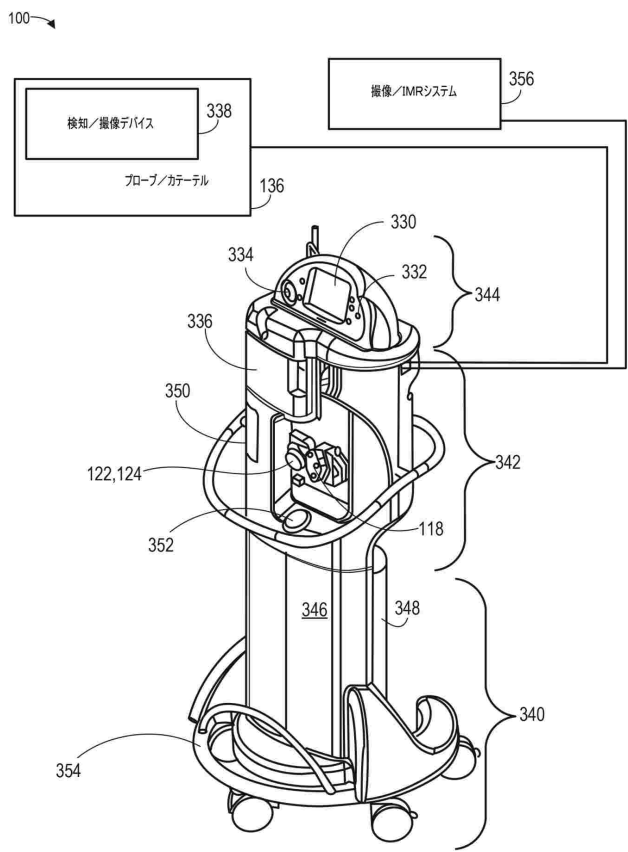


FIG. 1B

【図 3】



10

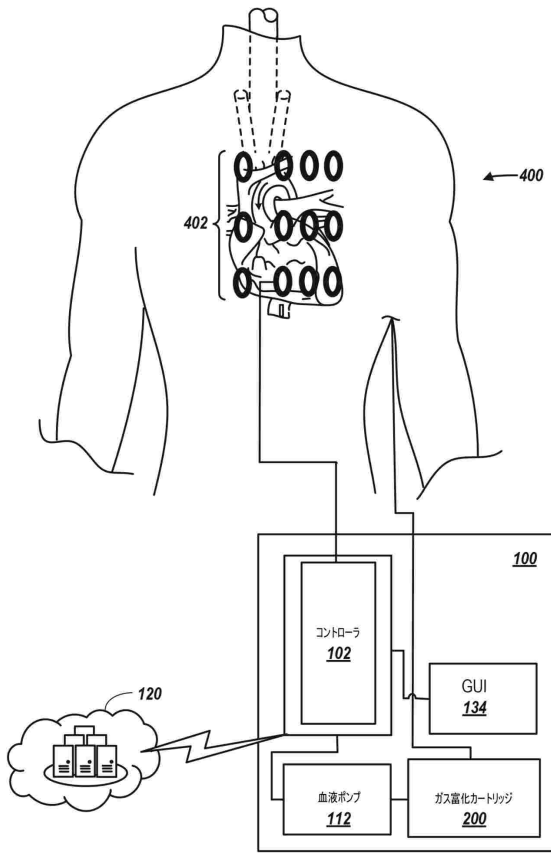
20

30

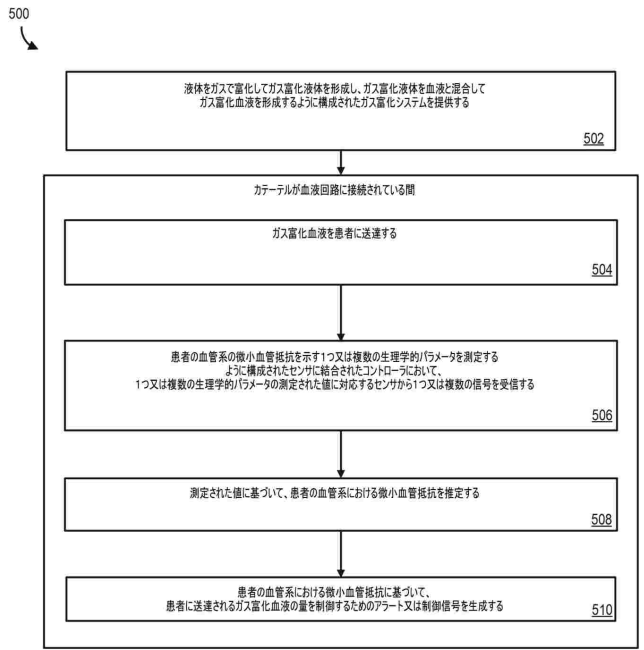
40

50

【 図 4 】



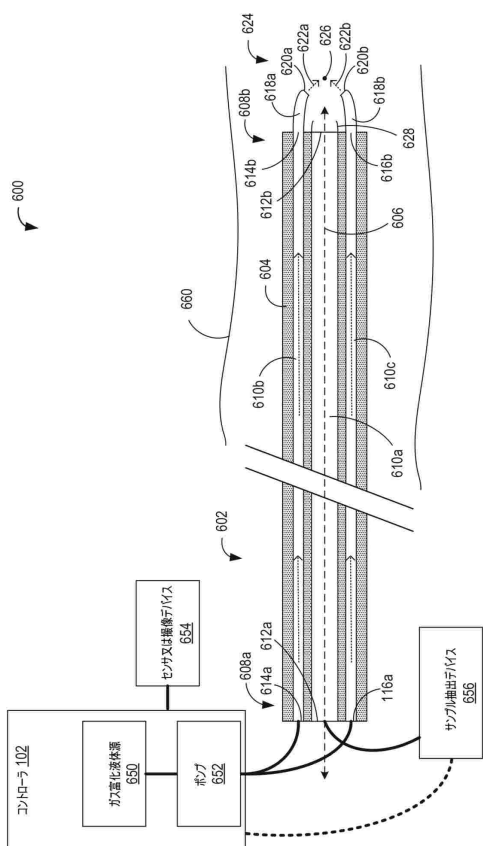
【 図 5 】



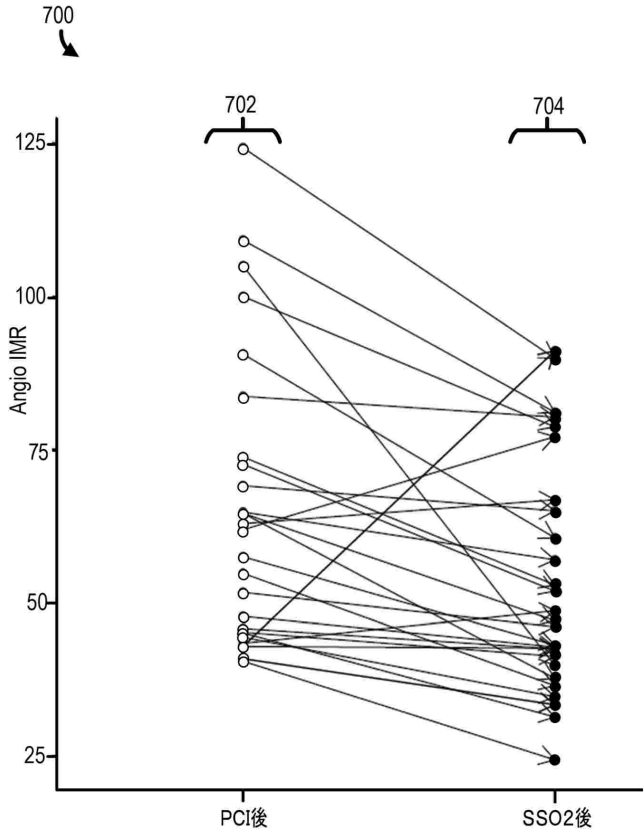
10

20

【 図 6 】



【 図 7 】

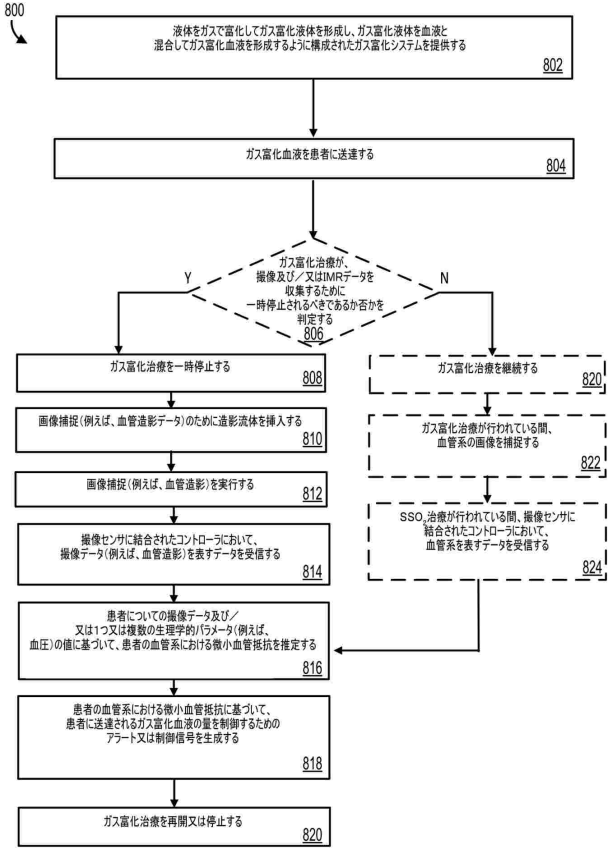


30

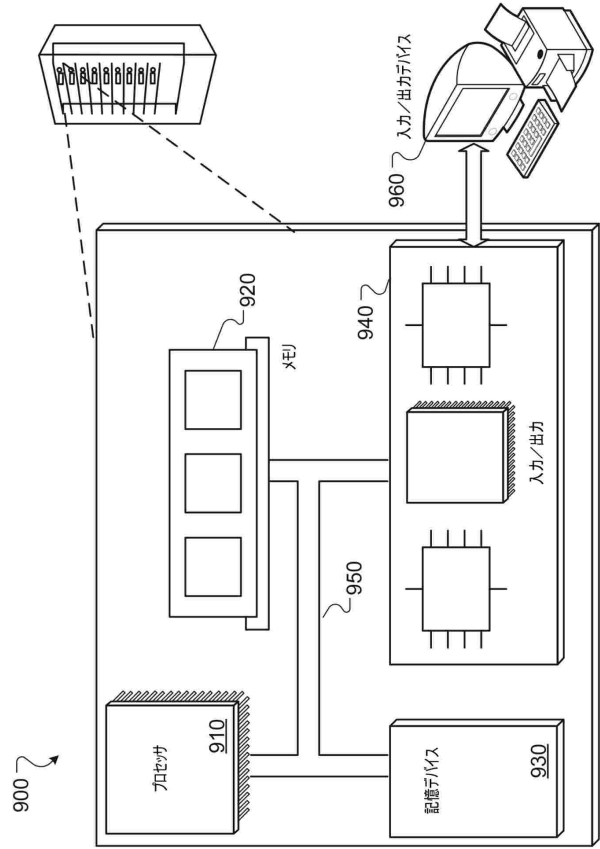
40

50

【 図 8 】



【 図 9 】



10

20

30

40

50

【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US2023/064128

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC(8) - INV. - A61M 1/32; A61B 5/021, 5/026, 5/05, 5/145; A61M 1/36 (2023.01)
ADD.

CPC - INV. - A61M 1/32; A61B 5/02007, 5/021, 5/026, 5/05, 5/145; A61M 1/3609, 1/36224, 1/36225
(2023.08)
ADD.

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

10

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
See Search History document

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

Electronic database consulted during the international search (name of database and, where practicable, search terms used)
See Search History document

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 2021/202603 A1 (ZOLL CIRCULATION INC.) 07 October 2021 (07.10.2021) entire document	1-24, 46-66
A	US 2003/0095892 A1 (PATTERSON et al.) 22 May 2003 (22.05.2003) entire document	1-24, 46-66
A	US 6,676,900 B1 (DIVINO, JR. et al.) 13 January 2004 (13.01.2004) entire document	1-24, 46-66
A	US 2003/0194348 A1 (DIVINO, JR. et al.) 16 October 2003 (16.10.2003) entire document	1-24, 46-66
A	US 2015/0057589 A1 (THOMAS) 26 February 2015 (26.02.2015) entire document	1-24, 46-66

20

30

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

"D" document cited by the applicant in the international application

"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

40

Date of the actual completion of the international search: 18 September 2023

Date of mailing of the international search report: OCT 16 2023

Name and mailing address of the ISA/
Mail Stop PCT, Attn: ISA/US, Commissioner for Patents
P.O. Box 1450, Alexandria, VA 22313-1450
Facsimile No. 571-273-8300

Authorized officer: Taina Matos
Telephone No. PCT Helpdesk: 571-272-4300

50

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US2023/064128

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.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
- 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).

10

20

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:
See extra sheet(s).

- 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 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.:
1-24, 46-66

30

40

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

International application No.
PCT/US2023/064128

This application contains the following inventions or groups of inventions which are not so linked as to form a single general inventive concept under PCT Rule 13.1. In order for all inventions to be examined, the appropriate additional examination fees must be paid.

Group I, claims 1-24 and 46-66, is drawn to a system for controlling gas-enrichment therapy in a patient, the system comprising: at least one sensor configured to measure one or more physiological parameters indicative of a microvascular resistance in a vasculature of the patient.

10

Group II, claims 25-27, 99, and 100, is drawn to a system for controlling gas-enrichment therapy in a patient, the system comprising: the processor configured to perform operations comprising: determining, based on the measured blood pressure, a change in blood pressure in the vasculature of the patient; determining blood flow in the vasculature of the patient.

Group III, claims 28-45 and 101-108, is drawn to a method for controlling gas-enrichment therapy in a patient, the method comprising: providing a gas-enrichment system configured to enrich a liquid with gas to form a gas-enriched liquid and to mix the gas-enriched liquid with blood to form a gas-enriched blood.

Group IV, claims 67-84, is drawn to a system for controlling gas-enrichment therapy in a patient, the system comprising: the one or more controllers configured to perform operations comprising: receiving imaging data representing the vasculature of the patient.

Group V, claims 85-88, is drawn to a system for controlling oxygen-enrichment therapy in a patient, the system comprising: the one or more controllers configured to perform operations comprising: delivering oxygen enriched blood to the patient.

Group VI, claims 89-98, is drawn to a system for controlling gas-enrichment therapy in a patient, the system comprising: at least one sensor configured to measure one or more physiological parameters indicative of a microvascular dysfunction in a vasculature of the patient.

The inventions listed as Groups I-VI do not relate to a single general inventive concept under PCT Rule 13.1 because, under PCT Rule 13.2, they lack the same or corresponding special technical features for the following reasons: the special technical feature of the Group I invention: at least one sensor configured to measure one or more physiological parameters indicative of a microvascular resistance in a vasculature of the patient; and a controller comprising a processor, a memory, and associated circuitry communicatively coupled to the at least one sensor, wherein the processor is configured to perform operations comprising: receiving one or more signals corresponding to a measured value of the one or more physiological parameters from the at least one sensor; estimating, based on the measured value, a microvascular resistance in the vasculature of the patient; and generating, based on the estimated microvascular resistance in the vasculature of the patient, an alert or control signal for controlling an amount of the gas-enriched blood delivered to the patient as claimed therein is not present in the invention of Groups II-VI. The special technical feature of the Group II invention: a catheter coupled to one or more of the plurality of fluid conduits and configured to deliver the gas-enriched blood from the gas-enrichment system to the patient based on operation of the pump; a wire coupled to the catheter or a separate probe, the wire configured to extend along the catheter or probe to a distal tip of the catheter or probe; a pressure sensor coupled to the wire at the distal tip of the catheter or probe, the pressure sensor configured to measure a blood pressure in a vasculature of the patient; and a controller comprising a processor, a memory, and associated circuitry communicatively coupled to the pressure sensor, wherein the processor is configured to perform operations comprising: determining, based on the measured blood pressure, a change in blood pressure in the vasculature of the patient; determining blood flow in the vasculature of the patient as claimed therein is not present in the invention of Groups I, III-VI. The special technical feature of the Group III invention: the method comprising: providing a gas-enrichment system configured to enrich a liquid with gas to form a gas-enriched liquid and to mix the gas-enriched liquid with blood to form a gas-enriched blood; delivering the gas-enriched blood to the patient; receiving, at a controller coupled to a sensor configured to measure one or more physiological parameters indicative of a microvascular resistance of a vasculature of the patient, one or more signals from the sensor corresponding to a measured value of the one or more physiological parameters as claimed therein is not present in the invention of Groups I, II, IV-VI. The special technical feature of the Group IV invention: receiving imaging data representing the vasculature of the patient; estimating, based on the imaging data and measured value of the one or more physiological parameters, a microvascular resistance in the vasculature of the patient; and generating, based on the estimated microvascular resistance in the vasculature of the patient, an alert or control signal for controlling an amount of the gas-enriched blood delivered to the patient as claimed therein is not present in the invention of Groups I, II, III or V-VI. The special technical feature of the Group V invention: delivering oxygen enriched blood to the patient; after a predetermined period of time, pausing delivery of the oxygen-enriched blood to the patient; capturing one or more angiogram images representing a vasculature of the patient; estimating, based on the one or more angiogram images, an index of microvascular resistance in the vasculature of the patient; generating, based on the estimated index of microvascular resistance in the vasculature of the patient, an alert or an instruction to control delivery of the gas-enriched blood to the patient; and controlling, based on the alert or instruction, the delivery of gas-enriched blood to the patient as claimed therein is not present in the invention of Groups I-IV or VI. The special technical feature of the Group VI invention: at least one sensor configured to measure one or more physiological parameters indicative of a microvascular dysfunction in a vasculature of the patient; and one or more controllers comprising a processor, a memory, and associated circuitry, wherein the processor is configured to perform operations comprising: receiving one or more signals corresponding to a measured value of the one or more physiological parameters from the at least one sensor; estimating, based on the measured value, a microvascular dysfunction in the vasculature of the patient; and generating, based on the estimated microvascular dysfunction in the vasculature of the patient, an alert or control signal for controlling an amount of the gas-enriched blood delivered to the patient as claimed therein is not present in the invention of Groups I-V.

20

30

Groups I, II, III, IV, V, and VI lack unity of invention because even though the inventions of these groups require the technical feature of a system for controlling gas-enrichment therapy in a patient, the system comprising: a gas-enrichment system configured to enrich a liquid with gas to form a gas-enriched liquid and to mix the gas-enriched liquid with blood to form gas-enriched blood; a plurality of fluid conduits fluidly coupled to the gas-enrichment system, a first conduit of the plurality of fluid conduits configured for flow of the blood from the patient to the gas-enrichment system, and a second conduit of the plurality of conduits configured for flow of the gas-enriched blood from the gas-enrichment system to the patient; a pump coupled to at least one conduit of the plurality of fluid conduits, the pump configured to pump blood to and from the gas-enrichment system and the patient, this technical feature is not a special technical feature as it does not make a contribution over the prior art.

40

Specifically, WO 2021/202603 A1 to ZOLL CIRCULATION, INC. teaches a system for controlling gas-enrichment therapy in a patient, the system comprising: a gas-enrichment system configured to enrich a liquid with gas to form a gas-enriched liquid and to mix the gas-enriched liquid with blood to form gas-enriched blood; a plurality of fluid conduits fluidly coupled to the gas-enrichment system, a

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US2023/064128

first conduit of the plurality of fluid conduits configured for flow of the blood from the patient to the gas-enrichment system, and a second conduit of the plurality of conduits configured for flow of the gas-enriched blood from the gas-enrichment system to the patient; a pump coupled to at least one conduit of the plurality of fluid conduits, the pump configured to pump blood to and from the gas-enrichment system and the patient (systems for monitoring, analyzing, delivering and/or controlling gas enrichment therapy or supersaturated oxygen or gas therapy in a patient are disclosed. The systems include a gas enrichment system configured to enrich a fluid or liquid with gas to form a gas-enriched fluid or liquid and to mix the gas enriched fluid or liquid with blood e.g., to form gas enriched blood, a plurality of fluid conduits fluidly coupled to the gas enrichment system, at least one conduit of the plurality of fluid conduits configured for flow of the blood from the patient to the gas enrichment system, and at least one conduit of the plurality of conduits configured for flow of gas-enriched blood from the gas enrichment system to the patient, a blood pump coupled to at least one conduit of the plurality of fluid conduits, for pumping blood to and from the gas enrichment system and the patient, para. 0043).

10

Since none of the special technical features of the Group I, II, III, IV, V, or VI inventions are found in more than one of the inventions, unity of invention is lacking.

20

30

40

50

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US2023/064128

Continued from Box No. III Observations where unity of invention is lacking

10

20

30

40

50

フロントページの続き

,MC,ME,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,CV,CZ,DE,DJ,DK,DM,DO,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IQ,IR,IS,IT,JM,JO,JP,KE,KG,KH,KN,KP,KR,KW,KZ,LA,LC,LK,LR,LS,LU,LY,MA,MD,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,ST,SV,SY,TH,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,WS,ZA,ZM,ZW

- (72)発明者 ミリック、ステフェン エルウッド
 アメリカ合衆国 カリフォルニア州 9 5 1 3 1 サンノゼ リングウッド アベニュー 2 0 0 0 ゴール サーキュレーション インコーポレイテッド内
- (72)発明者 ヘルコウスキ、リチャード エー .
 アメリカ合衆国 カリフォルニア州 9 5 1 3 1 サンノゼ リングウッド アベニュー 2 0 0 0 ゴール サーキュレーション インコーポレイテッド内
- (72)発明者 シェン、フレッド
 アメリカ合衆国 カリフォルニア州 9 5 1 3 1 サンノゼ リングウッド アベニュー 2 0 0 0 ゴール サーキュレーション インコーポレイテッド内
- (72)発明者 ペルマル、ラム
 アメリカ合衆国 カリフォルニア州 9 5 1 3 1 サンノゼ リングウッド アベニュー 2 0 0 0 ゴール サーキュレーション インコーポレイテッド内
- (72)発明者 フリーマン、ガリー エー .
 アメリカ合衆国 カリフォルニア州 9 5 1 3 1 サンノゼ リングウッド アベニュー 2 0 0 0 ゴール サーキュレーション インコーポレイテッド内

F ターム (参考) 4C077 AA03 BB07 CC07 DD01 DD13 DD17 EE01 HH03 HH13 HH15
 HH20 JJ03 JJ13 JJ16