

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第6345689号
(P6345689)

(45) 発行日 平成30年6月20日(2018.6.20)

(24) 登録日 平成30年6月1日(2018.6.1)

(51) Int.Cl.

F 1

A 6 1 B 5/026 (2006.01)
A 6 1 B 5/02 (2006.01)A 6 1 B 5/02 8 0 0 D
A 6 1 B 5/02 Z DMD

請求項の数 14 (全 9 頁)

(21) 出願番号 特願2015-547273 (P2015-547273)
 (86) (22) 出願日 平成25年12月18日 (2013.12.18)
 (65) 公表番号 特表2016-504088 (P2016-504088A)
 (43) 公表日 平成28年2月12日 (2016.2.12)
 (86) 國際出願番号 PCT/IL2013/051029
 (87) 國際公開番号 WO2014/097293
 (87) 國際公開日 平成26年6月26日 (2014.6.26)
 審査請求日 平成28年12月15日 (2016.12.15)
 (31) 優先権主張番号 61/738,768
 (32) 優先日 平成24年12月18日 (2012.12.18)
 (33) 優先権主張国 米国(US)

(73) 特許権者 515151642
 オルニム メディカル エルティーディ
 一.
 OR-NIM MEDICAL LTD.
 イスラエル国 クファーサバ 44643
 12, アティルイエダストリート 15
 (74) 代理人 110001302
 特許業務法人北青山インターナショナル
 (72) 発明者 プレスキン, イラン
 イスラエル国 テルーアヴィヴ 6233
 408, トレナノストリート 10
 (72) 発明者 ラヘリ, ノーム
 イスラエル国 ハデラ 3853065,
 ハシュミニットストリート 14エー

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】患者の体内の関心領域における血流状況をモニタリングするシステムと方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

関心領域における血流状況のモニタリングに使用するシステムであって、当該システムが：

患者の身体の関心領域である第1の領域および当該関心領域以外の組織領域である第2の領域での血流を測定し、前記第1の領域および前記第2の領域における血流を表す測定データを生成するように構成され動作可能な单一の血流センサを具える血流の検出システムと；

前記検出システムと通信し、前記関心領域と当該関心領域以外の組織領域での測定をほぼ同時に実行し、前記測定データを記録し、前記測定データを分析および処理して、前記第1の領域における血流に対応する第1の測定データと前記第2の領域における血流に対応する第2の測定データとを生成し、前記第1の測定データと前記第2の測定データとの間の関数の関係であって、前記関心領域の血流状況を表している関数の関係を特定し、前記関数の関係を示す出力データを生成するように構成され動作可能な制御ユニットと、を具えることを特徴とするシステム。

【請求項 2】

請求項1に記載されたシステムにおいて、前記関数の関係が、前記第1の測定データと前記第2の測定データとの間の相関関数であり、前記関数の関係が自己調節機能の状態を表していることを特徴とするシステム。

【請求項 3】

10

20

請求項 1 に記載のシステムにおいて、前記関数の関係が：前記第 1 の測定データと前記第 2 の測定データとの間の、移動相関係数、位相遅延、または相互相関のうちの少なくとも 1 つを含むことを特徴とするシステム。

【請求項 4】

請求項 1 乃至 3 のいずれか 1 項に記載のシステムにおいて、前記検出システムが、侵襲性、非侵襲性、またはこの両方の種類の血流測定を実行するように構成されていることを特徴とするシステム。

【請求項 5】

請求項 1 乃至 4 のいずれか 1 項に記載のシステムにおいて、前記検出システムが、患者の脳または腎臓の領域である前記関心領域における血流測定を実行するように構成されていることを特徴とするシステム。 10

【請求項 6】

請求項 1 乃至 5 のいずれかに 1 項に記載のシステムにおいて、前記検出システムが、前記関心領域以外の組織領域での血流測定を実行するように構成され、前記関心領域以外の組織領域が、当該組織領域での血流が血圧にほぼ直線的に従属する組織であるように選択されていることを特徴とするシステム。

【請求項 7】

関心領域における血流状況をモニタリングするための血流測定システムに用いる制御ユニットであって、当該制御ユニットが：

患者の身体の関心領域である第 1 の領域および当該関心領域以外の組織領域である第 2 の領域でほぼ同時に行われた血流測定に対応する測定データを受信するデータ入力ユーティリティーと； 20

前記測定データを処理し、前記第 1 の領域での血流に対応する第 1 の測定データと前記第 2 の領域での血流に対応する第 2 の測定データとを生成し、前記第 1 の測定データと前記第 2 の測定データとの間の関数の関係であって、前記関心領域の血流状況を表している関数の関係を特定し、前記関数の関係を示す出力データを生成するように構成されたプロセッサユーティリティーとを具えることを特徴とする制御ユニット。

【請求項 8】

関心領域における血流状況のモニタリングに使用する方法であって、当該方法が：

患者の身体の関心領域である第 1 の領域および当該関心領域以外の組織領域である第 2 の領域でほぼ同時に行われた血流測定に対応する測定データを提供するステップと； 30

前記測定データを処理して、前記第 1 の領域および前記第 2 の領域における血流にそれぞれ対応する第 1 の測定データと第 2 の測定データを生成し、前記第 1 の測定データと前記第 2 の測定データとの間の関数の関係を特定し、前記関数の関係を示す出力データを生成するステップであって、前記関数の関係が、前記関心領域での血流状況を表している、ステップと、

を具えることを特徴とする方法。

【請求項 9】

請求項 8 に記載の方法において、前記関心領域以外の組織領域は、当該組織領域における血流が、血圧にほぼ直線的に従属する組織であるように選択されることを特徴とする方法。 40

【請求項 10】

請求項 8 または 9 に記載の方法において、前記関数の関係が、前記第 1 の測定データと前記第 2 の測定データとの間の相関係数であることを特徴とする方法。

【請求項 11】

請求項 8 乃至 10 のいずれか 1 項に記載の方法において、前記関数の関係が：前記第 1 の測定データと前記第 2 の測定データとの間の、移動相関係数、位相遅延、または相互相関のうちの少なくとも 1 つを含むことを特徴とする方法。

【請求項 12】

請求項 8 乃至 11 のいずれか 1 項に記載の方法において、前記関心領域が、脳の領域ま 50

たは腎臓の領域であることを特徴とする方法。

【請求項 1 3】

関心領域における1つの血流状況のモニタリングに使用するシステムであって、当該システムが：

患者の身体の関心領域である第1の領域での血流を測定し、前記第1の領域における血流に対応する第1の測定データを生成するとともに、前記関心領域以外の組織領域である第2の領域での血流を測定し、前記第2の領域における血流に対応する第2の測定データを生成するように構成され動作可能な单一の血流センサを具える血流の検出システムと；

前記検出システムと通信し、前記第1および第2の領域での測定をほぼ同時に実行し、前記第1および第2の測定データを記録するように構成された制御ユニットと；を具え、

前記单一の血流センサが、前記非侵襲かつ直接的な血流の測定用に構成されており、当該血流センサが、前記第1および第2の領域の少なくとも一部に超音波を放射するように構成され動作可能な音響モジュールと、前記超音波が放射された第1および第2の領域を光で照射するように構成され動作可能な照明モジュールと、前記第1および第2の領域の各々から超音波タグ付けされた光を受ける感知モジュールと、を有しており、

前記制御ユニットが、前記第1および第2の測定データの各々を分析すること、前記第1の測定データと前記第2の測定データとの間の関数の関係であって、前記関心領域における血流状況を表す関数の関係を特定すること、および前記関数の関係を示す出力データを生成すること、を独立して行うように構成され動作可能であることを特徴とするシステム。

【請求項 1 4】

請求項1に記載のシステムにおいて、前記单一の血流センサが、前記非侵襲かつ直接的な血流の測定用に構成されており、当該血流センサが、前記第1および第2の領域の少なくとも一部に超音波を放射するように構成され動作可能な音響モジュールと、前記超音波が放射された第1および第2の領域を光で照射するように構成され動作可能な照明モジュールと、前記第1および第2の領域の各々から超音波タグ付けされた光を受ける感知モジュールとを有することを特徴とするシステム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、一般に医療機器の分野にあり、血流のパラメータをモニタリングするシステムと方法に関する。

【背景技術】

【0002】

脳への脳血流をモニタリングすることは、脳灌流が損なわれるおそれのある状況では極めて重要である。これは、外傷性脳損傷、脳卒中をこうむり、または全身麻酔下にある患者の灌流が減少する危険性がある状況を含む。

【0003】

例えば、U.S. 2,77,385は、脳の血流力学の状態と機能状態を評価する方法と装置を記載している。この技術は、頭蓋内圧の非侵襲的測定、脳の電気的活動の評価、および脳血流の測定と、近赤外線分光法またはその他の光学的方法を用いた頭蓋内血管中の容量変化の測定、レオエンセファログラフィーまたはその他の電気的方法を用いた頭蓋内血管中の容量変化の測定、および脳波検査を用いた脳の電気的活動の測定とも含む。この目的のため、被験者の頸静脈中の血液容量の変化を測定し；被験者の1以上の頭蓋内血管中の血液容量の変化を測定し；1以上の頸静脈の容量変化に対する1以上の頭蓋内血管の容量変化の割合を特定し、この割合の変化は被験者の頭蓋内圧の変化とは逆に対応している。

【発明の概要】

【0004】

本発明は、脳や腎臓などの関心領域の状況をモニタリングし、脳／腎臓の灌流の妥当性

10

20

30

40

50

と自己調節機能の障害についての情報を得るための新規な技術を提供する。これは、脳 / 腎臓への血流と、流れが損なわれていない他の組織での血流または血圧の測定との間を連続的に比較することで実行される。

【0005】

より具体的には、本発明は、いくつかの血流シグナルの間の関係を示すデータを測定して表示することができるモニタリングシステムを提供する。このモニタリングシステムは：関心領域である第1の領域における第1の血流を検出するとともに、この関心領域以外の組織領域である第2の領域における第2の血流を検出する検出システムと；この検出システムに（信号 / データ通信で）接続可能であり、検出システムに、第1および第2の領域においてほぼ同時に測定し、第1および第2の血流をそれぞれ示す第1および第2の測定データを記録せしむる作用する制御ユーティリティーとを具える。制御ユーティリティーは、関心領域において自己調節が損なわれているかいないかを示す、第1および第2の測定データの間の関係を特徴づける所定の関数を計算するように予めプログラムされている。

【0006】

自己調整とは、血圧が一定の範囲内で変化する間に、（脳または腎臓への）血流を一定に保つメカニズムである。血流の変化と血圧（主に平均動脈圧）の変化との間の関係を測定することで、自己調節の状態で、特に一定の血圧範囲内での自己調節機能が損なわれているかいないかを判定することができる。もし測定値の間に相関性がある場合、またはこれららの測定値が特定の位相関係を有する場合、この血圧範囲内での自己調整は損なわれている。

【0007】

関心領域以外の組織領域である第2の領域は、通常、血流が血圧に対して直線的に、または既知の関数で変化する組織の領域が選択される。

【0008】

本発明は、脳または腎臓における関心領域の状況のモニタリングを目的とする。したがって、本書で脳に関して用いられる記載は、同じ装置と方法を使用して腎臓にも適用できることに留意すべきである。

【0009】

いくつかの実施例では、第1および第2の測定データ間の関係を特徴づける所定の関数は、相関関数である。例えば、この関数の関係は：第1の測定データと第2の測定データの間の、移動相関係数、位相遅延、または相互相関のうちの少なくとも1つである。

【0010】

第2のデータが検出される脳以外の組織領域は、血流が血圧に直線的に従属するような組織領域を選択することができる。

【0011】

いくつかの実施例では、検出システムは、第1および第2のセンサユニットを備えており、第1の脳血流と、脳以外の組織領域における第2の血流とを、それぞれ非侵襲的に検出する。いくつかの他の実施例では、検出システムは、脳以外および脳の両方の脈管構造を測定するための単一のセンサを備える。

【0012】

この検出システムは、侵襲性および / または非侵襲性の血流測定用に構成することができる。

【0013】

本発明の別の広い態様によると、血流測定システムに用いる制御ユニットが提供され、当該制御ユニットが：患者の身体の関心領域およびこの関心領域以外の身体の組織領域から同時に測定した血流パラメータに対応する、第1および第2の測定データを受信するデータ入力ユーティリティーと；第1および第2の測定データを処理して、第1の測定データと第2の測定データの間の関係を特徴づける所定の関数を特定し、関心領域における血流状況を表しているこの関係を示す出力データを生成するように構成されたプロセッサユ

10

20

30

40

50

ーティリティーとを具える。

【0014】

本発明のさらなる他の広い態様によると、血流状況のモニタリングに使用する方法が提供され、当該方法が：

患者の身体の関心領域およびこの関心領域以外の身体の組織領域から同時に測定した血流パラメータに対応する、第1および第2の測定データを提供するステップと；

第1および第2の測定データを処理して、第1の測定データと第2の測定データの間の関係を特徴づける所定の関数を特定し、関心領域における血流状況を表しているこの関係を示す出力データを生成するステップと；

を具えることを特徴とする。

10

【図面の簡単な説明】

【0015】

【図1】図1は、患者の身体の測定領域に対して配置された動作位置にある本発明のモニタリングシステムの概要を示す。

【図2】図2は、本発明のモニタリングシステムの動作を示すブロック図である。

【図3】図3は、1つのセンサユニットを用いた本発明のモニタリングシステムの動作原理の概要を示す。

【図4】図4は、レーザドップラープローブを具える検出システムを使用した、本発明の特定の非限定的な実施例にかかるモニタリングシステムを示す。

【図5】図5は、本発明のモニタリングシステムのさらなる他の実施例を示し、検出システムが、光の超音波タグ付けを使用した非侵襲的測定用に構成されている。

20

【図6】図6は、本発明のモニタリングシステムを用いて実行した測定例を示す。

【発明を実施するための形態】

【0016】

本発明のモニタリングシステム10の概要を例示する図1について言及する。図示するように、モニタリングシステム10は、組織内の血流についての情報を収集するように構成され、かつこのように動作可能に設けられている。モニタリングシステム10は、（関心領域の第1の血流を構成する）脳の血流と、（関心領域以外の第2の血流である）脳以外の組織領域の血流とを検出するように構成され動作可能な検出システム110；および検出システム110に接続可能な制御ユーティリティー100を具える。

30

【0017】

検出システム110は、侵襲および／または非侵襲的な血流測定用に構成された、必要な数のセンサユニットを具える。この非限定的な図1の実施例では、4つのセンサユニット112A、112B、120、130が示されており、このうちの2つを、1つは脳の測定用に、もう1つは脳以外の他の組織領域の測定用に選択することができる。また、この非限定的な実施例では、制御ユーティリティー100とセンサユニットとの間の接続は有線であるが、本発明の原理はこの実施例に限定されず、既知の適切な無線接続（RF、IR、音響など）も同様に利用することができ、この場合は検出システム110と制御ユニット100が、適切な通信／フォーマット・ユーティリティーを具えることを理解すべきである。

40

【0018】

図2にブロック図で示すように、制御ユニット100は、典型例では、とりわけ、データ入力／出力ユーティリティー100A、メモリ100B、プロセッサ100C、および可能であればディスプレイ100Dなどのメインユーティリティーを有するコンピュータシステムである。血流検出システムからの、第1および第2の測定データ片MD₁およびMD₂を含む測定データが、受信され、分析されて、データ分析の結果と、可能であれば測定データ自体も、ディスプレイ100Dのグラフィック・ユーザインターフェイスに表示することができる。

【0019】

図1に戻ると、この実施例では、検出システム110が、（脳領域R₁を構成する）人

50

間の頭部に適用されて、脳の血流を表すデータ（第1の測定データ）の収集および測定を可能にする1以上の血流センサ112Aおよび/または112Bと；（脳領域R₁以外の組織領域R₂を構成する）身体の他の領域/組織に適用されて、この領域の血流（第2の測定データ）を測定する1以上のその他のプローブ/センサ・ユニット120および/または130とを具える。例えば、センサ120は上腕に、センサ130は下肢に適用される。2以上のセンサを頭部（脳領域）または身体の他の領域に適用することができ；または下記にさらに例示するように、すべての流れの測定に単一のセンサユニットを使用してもよいことを理解すべきである。

【0020】

脳領域以外の領域R₂の組織は、測定した患者の血流と血圧（平均の収縮または拡張）の間に線形の関数を示すような、または血圧変化と測定した血流の変化の間に線形の関数を示すような組織を選択することが好ましい。これが血圧指標を提供する。

10

【0021】

一般に、検出システム110は、連続して血流を測定可能な、侵襲的または非侵襲的な既知の適切な種類の血流センサを使用することができる。本発明のシステムに使用可能な非侵襲的センサは、例えばUS8,143,605およびUS8,336,391に記載された例のように、光の超音波タグ付けの原理に基づくことが可能である。これらは両方とも譲受人である本出願人に譲渡され、この内容は特定の実施例に関して、参照により本明細書に組み込まれる。より具体的には、このような検出システムは、関心領域に1以上の音響タグ付けビームを照射する音響ユニットと、関心領域の少なくとも一部に所定の範囲の周波数の1以上の電磁放射のビームを照射するとともに、関心領域の電磁放射反応を検出する光学ユニットとを含む。この放射反応は、少なくとも血流パラメータを表す音響放射によりタグ付けされた電磁放射を含む。いくつかの実施例では、レーザドップラー原理に基づく検出システムを使用することができる。

20

【0022】

図2に示すように、制御ユニット100は、検出システムから（例えば各センサから）第1および第2の測定データMD₁およびMD₂を受信して、脳からの信号を収集するフローセンサ（112A、112B、またはこの両方）で測定したデータMD₁と、他の脳以外の領域からの信号を収集するフローセンサ（120、130、またはこの両方）で測定したデータMD₂との間の関数関係、R = f (MD₁, MD₂)を計算する。例えば、このような関数関係は、移動相関係数、位相遅延、または相互相関の形態であるが、これらの関数だけに制限されない。計算結果は、関数として、または独立した指標として表示することができる。

30

【0023】

図3を参照すると、検出システム110が、脳以外と脳の両方の脈管構造を測定するのに用いる単一の血流センサ114を具えている、本発明の実施例が示されている。センサ114は、脳外の組織202と脳組織201の領域の測定に独立して適用されるよう構成され実施可能であり、こうして測定された第1および第2のデータは独立して分析される。制御ユニット（ここに図示せず）は、検出システム110から第1および第2の測定データを受信し、脳（領域201）で測定したデータと、他の脳以外の領域（領域202）で測定したデータとの間の関数関係を計算する。例えば、このような関数関係は、移動相関係数、位相遅延、相互相関の形態であるが、これらの関数だけに制限されない。計算結果は、関数として、または独立した指標として表示することができる。検出システム110は、一方が脳外の組織を、もう一方が脳組織の脈管構造を測定するような、脳に設置された2つの個別の検出ユニットを具えてもよいことに留意されたい。

40

【0024】

例として、図4は複合式の検出システム110をより詳細に示す。ここで、検出システムは、一の検出システムに組み合わせた2つのレーザドップラー・プローブ/センサのユニット210と212を具える。プローブ210は、脳組織に挿入されて脳の血流変化を測定し、プローブ212は皮膚の血流変化を測定するように構成されている。プローブ2

50

10と212は、それぞれ独立した測定データMD₁とMD₂を提供する。

【0025】

図5は、検出システム110の異なる構成を示し、これは上記の光の超音波タグ付けを利用した非侵襲的測定に基づく。この実施例では、検出システム110は、照明アセンブリ140と、少なくとも1つの感知アセンブリ142および可能な追加の感知アセンブリ（例えば142'）と、音響モジュール144とを具える。照明アセンブリと感知アセンブリと音響モジュールとの構成と動作は、譲受人である本出願人に譲渡された上記U.S. 8,143,605の記載のように実施してもよく、音響ポートに対する1以上の光出力ポートと光入力ポートの適切な配置が選択される。超音波305が、音響モジュールの出力ポートから放射される。光子302が、照明アセンブリ140から放出され、脳外組織202を通じて伝搬し、ここで光子の少なくとも一部は超音波305と相互作用して、音響放射の周波数によりタグ付けされ、タグ付けされた光子とタグ付けされていない光子が感知アセンブリ142に到達する。感知アセンブリの出力を示すデータは、制御ユーティリティで受信され、この制御ユーティリティは、感知したタグ付けされた光子を分析して、領域202の血流についての情報を生成し、MD₂を提供するように予めプログラムされている。同様に、光子303が脳組織201に照射され、ここで（少なくとも一部の）光子は超音波305と相互作用して、光子は照射された領域から戻って感知アセンブリ142'に到達する。制御ユーティリティは、タグ付けされた光子303を示すデータを分析して、脳の領域201の血流についての情報を提供し、MD₁を提供する。

【0026】

単一の感知アセンブリは、脳外の組織と脳の組織の両方を通じて伝搬する光子を感知可能であり、感知したタグ付けされた信号の分析は、2つの組織領域に属するものに分けることができるに留意すべきである。これは、上記U.S. 8,143,605に記載されているように、感知した光信号と生成された超音波信号との相互相関を計算し、超音波信号の生成から異なる遅延時間でこの信号の振幅を分析することで達成される。

【0027】

特に図示していないが、本発明での使用に適した検出システム110は、異なる種類の血流検出技術を用いてもよく、例えば検出技術に基づいて、レーザドップラープローブと光の超音波タグ付けとを組み合わせてもよいことに留意されたい。

【0028】

図6は、本発明のモニタリングシステムによる測定の表示例を示す。データMD₁およびMD₂は、時間の関数として表示されている。グラフG₁（ダイヤ形）は、一のセンサで収集されたデータMD₁を表し、グラフG₂（正方形）はデータMD₂を表し、グラフG₃（三角形）は（MD₁とMD₂との間の関係Rの関数fを構成する）移動相関係数を表す。

【0029】

この例では、移動相関係数は：各測定データMD₁およびMD₂を10秒間隔で平均化し；300秒ごとにMD₁とMD₂の間の相関係数（r）を計算して、例えば三角形などでディスプレイ上に表示し；相関係数が、各計算の間に10秒のステップを有する移動相関として計算する、ことにより計算される。図6において、16:04と（破線Lで示した）16:24との間では相関係数が1に近く、したがって自己調節が損なわれていることを表しており、一方で16:24以降の測定時間では相関係数が1より低く、この測定時間においては自己調節が損なわれていないことを表している。この資料のデータは、自己調節が損なわれている状態と損なわれていない状態との間の移行を示す閾値で変化しており、連続して表示することで、手術時に、自己調節機能の変化に関する連続的な情報を提供することができる。

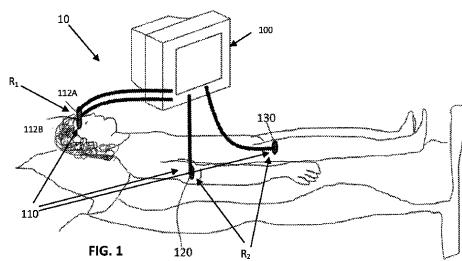
10

20

30

40

【図1】



【図2】

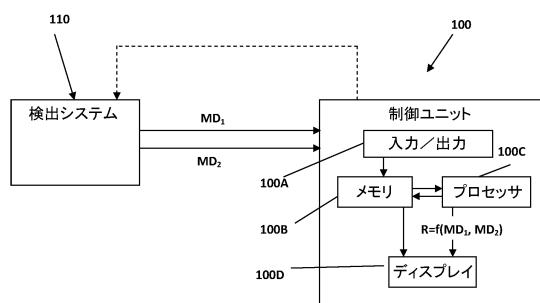
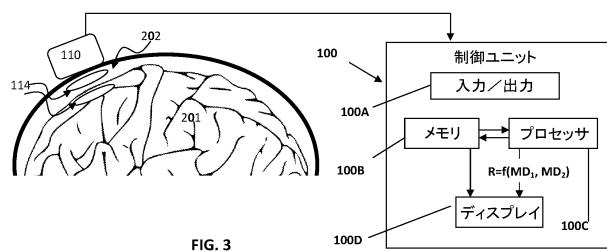


FIG. 2

【図3】



【図4】

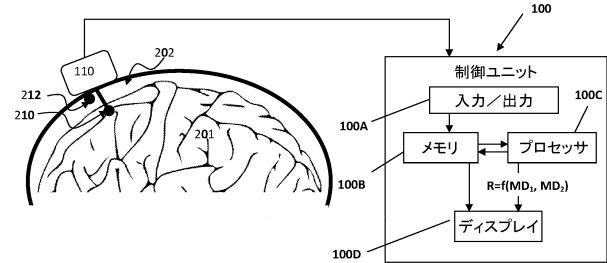


FIG. 4

【図5】

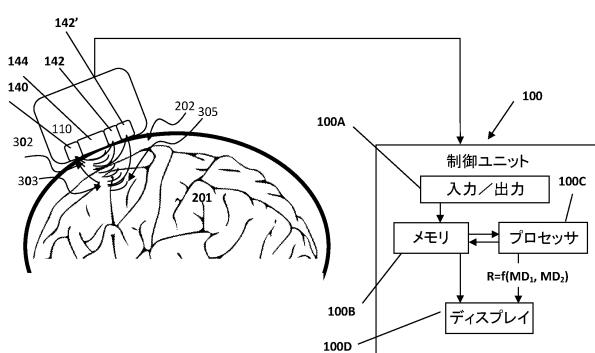


FIG. 5

【図6】

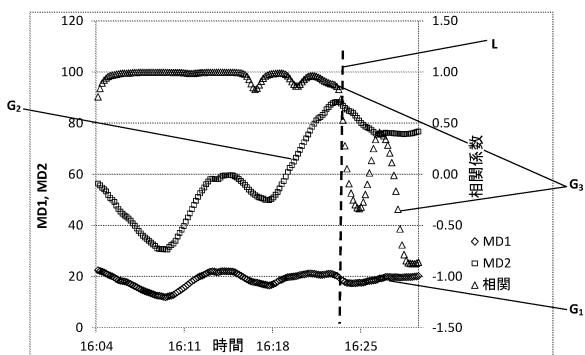


FIG. 6

フロントページの続き

(72)発明者 バルバーグ, ミハエル
イスラエル国 エルサレム 9619039, ノフハリム 19

審査官 伊知地 和之

(56)参考文献 特開2008-279274 (JP, A)
米国特許出願公開第2010/0000330 (US, A1)
特表2006-526487 (JP, A)
特表2004-520870 (JP, A)
特表2004-533290 (JP, A)
米国特許出願公開第2002/0198469 (US, A1)
特表2008-506445 (JP, A)
特開2005-160783 (JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A 61 B 5 / 02 - 5 / 03