

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2006-500982

(P2006-500982A)

(43) 公表日 平成18年1月12日(2006.1.12)

(51) Int. Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 M 1/12 (2006.01)	A 6 1 M 1/12	4 C 0 7 7
A 6 1 M 1/10 (2006.01)	A 6 1 M 1/10 5 0 0	

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 37 頁)

(21) 出願番号 特願2004-538568 (P2004-538568)
 (86) (22) 出願日 平成15年9月30日 (2003. 9. 30)
 (85) 翻訳文提出日 平成17年5月27日 (2005. 5. 27)
 (86) 国際出願番号 PCT/AU2003/001281
 (87) 国際公開番号 W02004/028593
 (87) 国際公開日 平成16年4月8日 (2004. 4. 8)
 (31) 優先権主張番号 2002951685
 (32) 優先日 平成14年9月30日 (2002. 9. 30)
 (33) 優先権主張国 オーストラリア (AU)

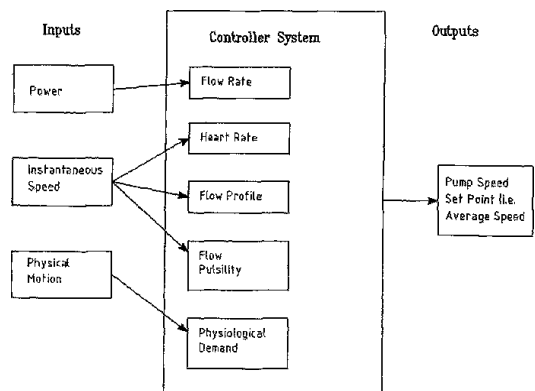
(71) 出願人 505113403
 ヴェントラシスト プロプライエタリー
 リミテッド
 オーストラリア, ニューサウスウェールズ
 2067, チャストウッド, グレヴィル
 ストリート 126
 (74) 代理人 110000338
 特許業務法人原謙三国際特許事務所
 (72) 発明者 エア, ピーター, ジョゼフ
 オーストラリア, ニューサウスウェールズ
 2065, クロウズ ネスト, デボンシ
 ャー ストリート 31エー
 Fターム(参考) 4C077 AA04 DD02 DD08 HH18 HH20
 JJ20 JJ22 JJ24 JJ28 KK01
 KK25 KK27

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 生理的要求反応性制御システム

(57) 【要約】

本発明は、回転血液ポンプに用いられる、生理的要求反応性制御システムに関する。上記システムは、ポンプ調節器と、生理的調節器と、生理的状态検出器とを備えることを特徴とする。上記ポンプ調節器は、上記ポンプのポンプ速度を調節する。上記生理的調節器は、上記ポンプの利用者の生理学的状態に関する入力データを分析する。さらに、上記生理的調節器は適切なポンプ速度を決定し、ポンプ速度を調節するように、上記ポンプ調節器へと速度調節信号を送信する。上記生理的状态検出器は、その使用時に、上記ポンプの上記利用者の少なくとも一つの生理的状态を示す入力信号を、上記の生理的調節器へと提供する。



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

回転血液ポンプに用いられる、生理的要求反応性制御システムであって、
上記システムは、ポンプ調節器と、生理的調節器と、生理的状态検出器とを備え、
上記ポンプ調節器は、上記ポンプのポンプ速度を調節することが可能であり、
上記生理的調節器は、上記ポンプの利用者の生理的状态に関する入力データを分析することができ、さらに適切なポンプ速度を決定し、上記ポンプ調節器に対して、ポンプ速度を調節するための速度調節信号を送信でき、
上記生理的状态検出器は、その使用時に、上記ポンプの利用者に関する少なくとも一つの生理的状态を示す入力データを、上記の生理的調節器へと提供することを特徴とする生理的要求反応性制御システム。

10

【請求項 2】

上記生理的状态検出器は、その使用時に、上記利用者の動作を検知する加速度計を備えることを特徴とする請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 3】

上記加速度計は、少なくとも 1 軸の動作を検知することを特徴とする請求項 2 に記載のシステム。

【請求項 4】

上記加速度計は、直交する 3 軸の動作を検知することを特徴とする請求項 3 に記載のシステム。

20

【請求項 5】

さらに、上記ポンプの電圧および電流に関する情報を検出し、その情報を上記生理的調節器へ送信するポンプモニターを備えることを特徴とする請求項 1 ~ 4 のいずれかに記載のシステム。

【請求項 6】

上記ポンプモニターは、測定の間のある瞬間における上記回転血液ポンプのポンプ羽根車速度を検出することを特徴とする請求項 5 に記載のシステム。

【請求項 7】

上記ポンプモニターは、非侵襲的に検出を行うことを特徴とする請求項 6 に記載のシステム。

30

【請求項 8】

上記生理的調節器は、上記ポンプモニターから受信する上記情報を用いて、適切なポンプ速度を算術的に導き出すことを特徴とする請求項 6 に記載のシステム。

【請求項 9】

上記生理的調節器は、上記ポンプ調節器により上記ポンプへと供給される速度および入力電力を基に作成される、流動ダイナミクス (flow dynamics) および平均血液流量予測値を評価することを特徴とする請求項 8 に記載のシステム。

【請求項 10】

上記生理的調節器は、血液拍出状態 (pumping state) を数学的に判断し、もし有害な状態と判断されれば、それに応じて上記速度調節信号を変化させることを特徴とする請求項 8 に記載のシステム。

40

【請求項 11】

上記生理的調節器は、その使用時に、上記利用者の心拍数を検出・定量する手段を備えることを特徴とする請求項 1 ~ 10 のいずれかに記載のシステム。

【請求項 12】

上記生理的検出器は、その使用時に、非侵襲的に上記利用者の心拍数を検出・定量する手段を備えることを特徴とする請求項 11 に記載のシステム。

【請求項 13】

上記生理的調節器は、上記ポンプの速度を感知することによって、上記利用者の心拍数を割り出すことを特徴とする請求項 1 ~ 12 のいずれかに記載のシステム。

50

【請求項 14】

上記生理的調節器は、上記ポンプに入力された電力を使用することにより、上記利用者の心拍数を割り出すことを特徴とする請求項 1 ~ 13 のいずれかに記載のシステム。

【請求項 15】

上記ポンプは、上記利用者の体内に埋め込み可能であることを特徴とする請求項 1 ~ 14 のいずれかに記載のシステム。

【請求項 16】

上記ポンプは、心室補助装置であることを特徴とする請求項 15 に記載のシステム。

【請求項 17】

上記ポンプは、ポンプ血液流量曲線に対し相対的に平らな揚程を形成する、流体軸受けを備えることを特徴とする請求項 15 又は 16 に記載のシステム。 10

【請求項 18】

上記生理的調節器は、上記利用者が手動で操作できることを特徴とする請求項 1 ~ 17 のいずれかに記載のシステム。

【請求項 19】

上記の手動操作は、調節可能であると事前に決定された限定範囲内で行われることを特徴とする請求項 18 に記載のシステム。

【請求項 20】

上記生理的調節器は、コンピューターと相互通信することができ、さらに、ソフトウェア・ユーザー・インターフェースにより操作されることを特徴とする請求項 1 ~ 19 のいずれかに記載のシステム。 20

【請求項 21】

上記生理的調節器は、警報装置を備えることを特徴とする請求項 1 ~ 20 のいずれかに記載のシステム。

【請求項 22】

生理的要求データを用いて、回転血液ポンプのポンプ速度を最適化する方法であって、上記方法は、非侵襲的に上記利用者の心拍数を決定する工程と、非侵襲的手段により上記利用者の生理的動作レベルを決定する工程と、

或る時点におけるポンプ速度および入力電力から、或る時点における血液流量を算出する工程と、 30

血液拍出状態 (pumping state) を数学的に判断する工程と、

上記心拍数、上記血液拍出状態、および上記生理的動作レベルを上記血液流量と比較する工程と、

上記利用者に適切な血液流量を提供するように、上記回転血液ポンプの血液拍出速度を調節する工程とを含むことを特徴とする方法。

【請求項 23】

心臓補助装置のポンプに用いられるポンプ制御システムであって、

上記システムは、データ処理手段を備え、

上記データ処理手段は、身体動作情報および心拍数情報を受信し、この情報から、上記ポンプの羽根車の回転速度を調節するために、速度調節信号を導き出すことを特徴とするポンプ制御システム。 40

【請求項 24】

上記身体動作情報は、加速度計から得られることを特徴とする請求項 23 に記載のシステム。

【請求項 25】

上記加速度計は、1軸において身体の動作を検知することを特徴とする請求項 24 に記載のシステム。

【請求項 26】

上記加速度計は、直交する3軸において、身体の動作を検知することを特徴とする請求項 24 に記載のシステム。

【請求項 27】

上記心拍数情報は、非侵襲的な検出器から得られることを特徴とする請求項 23 に記載のシステム。

【請求項 28】

上記心拍数情報は、上記羽根車を駆動する電気モーターに印加される、電圧および電流から算出されることを特徴とする請求項 27 に記載のシステム。

【請求項 29】

血液ポンプのポンプ速度の制御方法であって、

上記方法は、最低速度設定値 (base set point speed) を設定する工程と、

一つ以上の判断基準を設定し、その判断基準が満たされると、少なくとも第 2 速度設定値を設定する工程とを含み、

上記第 2 速度設定値は、上記最低速度設定値よりも高く設定されることを特徴とする制御方法。

【請求項 30】

患者の体内に埋め込まれる血液ポンプに用いられる、生理的要求反応性調節器であって、

上記調節器は、患者の身体的動作に近似した出力信号を作り出す加速度計を備え、

上記加速度計は、上記調節器の回路へと上記出力信号を提供し、

上記調節器は、上記出力信号を用いて、血液ポンプの血液拍出速度設定値を制御することを特徴とする調節器。

【請求項 31】

数理モデルまたはアルゴリズムを用いて、血液拍出速度設定値を決定することを特徴とする請求項 30 に記載の調節器。

【請求項 32】

上記調節器の上記回路は、少なくとも一つの調節回路を備えることを特徴とする請求項 30 に記載の調節器。

【発明の詳細な説明】

【発明の詳細な説明】

【0001】

〔技術分野〕

本発明は、生理的要求反応性制御システムに関する。具体的には、本発明は、特に血液ポンプに使用されることに適したシステムに関する。より具体的には、本発明は、心室補助装置などの、心機能の補助に用いられるようなシステムに使用されることに適したシステムに関する。

【0002】

〔背景技術〕

哺乳類、特に人体の生理的制御システムについて述べると、身体が種々の器官を制御する制御システムは、複雑であるといわざるを得ない。

【0003】

例えば、哺乳類の心臓は、身体的活動の増加といった明確な理由ばかりでなく、活動増加の予測などによっても、身体内を循環する血液量を変化させる。さらに、心拍や送り出す血液量を変化させるきっかけは、神経系からの命令であったり、身体内に放出されるホルモンやその他の化学物質の作用であったりする。

【0004】

次に、例えば、心室補助装置として用いられる埋め込み型回転血液ポンプなどの、身体機能の補助装置が身体に導入される場合に、当該補助装置が単純な制御機構により、心臓に送られる命令を処理・再現できるとは到底考えられない。

【0005】

例えば、実用初期段階の心室補助人工心臓の制御システムは、単純に時間あたりに一定量の血液を送り出すように設定されたものであった。また、時間当たりの血液を送り出す

10

20

30

40

50

量は、患者の身体に埋め込む前に患者に最適な値を設定するというものであった。

【0006】

したがって、従来のシステムにおいては、ポンプ速度は調節できるようにされているが、残念なことにポンプ速度と生理的な要求とは無関係であった。

【0007】

これらの問題を省みて、本発明の目的は、従来技術の装置が抱える上述の課題の一つ以上を改善することである。

【0008】

〔発明の簡単な説明〕

本発明の一態様において、回転血液ポンプに用いられる、生理的要求反応性制御システムが提供される。上記制御システムは、ポンプ速度を調節することができるポンプ調節器と生理的調節器を備えている。上記生理的調節器は、ポンプ利用者の生理的条件に関する入力データを分析することができ、さらに、適切なポンプ速度を決定し、ポンプ速度を調節するようにポンプ調節器へと速度調節信号を送信することができる。また、上記システムは生理的状态検出器を備えている。この生理的状态検出器は、ポンプ利用者の少なくとも一つの生理的状态を示す入力信号を、上記の生理的調節器へと送信することができる。

10

【0009】

また、上記生理的状态検出器は、利用者が利用する際、利用者の動作を検出するため、加速度計を備えていることが好ましい。

20

【0010】

また、上記加速度計は、少なくとも1軸において動作を検知することが好ましい。

【0011】

また、上記加速度計は、直交する3軸において動作を検知することが好ましい。

【0012】

また、上記システムは、ポンプの電圧および電流に関する情報を検出し、その情報を上記生理的調節器へと送信するポンプモニターを備えていることが好ましい。

【0013】

また、上記ポンプモニターは、測定の間のある瞬間における上記回転血液ポンプのポンプ羽根車速度 (pump impeller speed) を検出できることが好ましい。

30

【0014】

また、上記ポンプモニターは、非侵襲的に検出を行うことが好ましい。

【0015】

また、上記生理的調節器は、ポンプモニターから受信した情報を用いて、適切なポンプ速度を厳密に算出できることが好ましい。

【0016】

また、上記生理的調節器は、ポンプ調節器によってポンプへと供給される速度および入力電力を基に作成される、流動ダイナミクス (flow dynamics) および平均流量予測値 (average flow estimate) を評価できることが好ましい。

【0017】

また、上記生理的調節器は、ポンプの血液拍出状態を数学的に判断し、血液拍出状態が有害と判断されれば、それに応じて速度調節信号を変化させることが好ましい。

40

【0018】

さらに、本発明の一態様において、上記システムの使用時に、利用者の心拍数を検出・定量する手段を備える生理的検出器が提供される。

【0019】

また、上記生理的検出器は、利用者が利用している際、利用者の心拍数を非侵襲的に検出・定量する手段を備えていることが好ましい。

【0020】

また、上記生理的調節器は、ポンプ速度を感知することによって、システム利用者の心

50

拍数を割り出せることが好ましい。

【0021】

また、上記生理的調節器は、ポンプに入力された電力から、システム利用者の心拍数を割り出せることが好ましい。

【0022】

また、上記ポンプは、システム利用者の体内埋め込み型であることが好ましい。

【0023】

また、上記ポンプは、心室補助装置であることが好ましい。

【0024】

また、上記ポンプは、流体軸受けを備えていることが好ましい。なお、流体軸受けを用いることで、ポンプ血液流量曲線に対し相対的に平らな揚程を得ることができる。 10

【0025】

また、上記生理的調節器は、利用者が手動で操作できることが好ましい。

【0026】

また、上記の手動操作は、調節可能と事前に決定された、限定範囲内で行われることが好ましい。

【0027】

また、上記生理的調節器は、コンピューターと相互通信できるようにされており、ソフトウェア・ユーザー・インターフェースにより上記生理的調節器を調節できるように適用されていることが好ましい。 20

【0028】

また、上記生理的調節器は、警報装置（アラーム）を備えていることが好ましい。

【0029】

さらに、本発明の一態様において、生理的要求データを用いて、回転血液ポンプのポンプ速度を最適化する方法が提供される。なお、この方法には以下の工程が含まれる。すなわち、非侵襲的にシステム利用者の心拍数を測定する工程と、非侵襲的な手段によってシステム利用者の生理的活動レベルを測定する工程と、ある瞬間のポンプ速度および入力電力から、ある瞬間の血液流量を算出する工程と、血液拍出状態（pumping state）を数学的に判断する工程と、心拍数、血液拍出状態（pumping state）、および生理的活動レベルを血液流量と比較する工程と、システム利用者に正確な血液流量を適切に供給するように、回転血液ポンプのポンプ速度を調節する工程とが含まれる。 30

【0030】

さらに、本発明の一態様において、心臓補助装置のポンプに利用される、ポンプ調節システムが提供される。このポンプ調節システムは、データ処理手段を備えている。このデータ処理手段は、身体動作情報および心拍数情報を受信し、この情報から、血液ポンプの羽根車の回転速度を調節するために、速度調節信号を導き出すことができる。

【0031】

上記身体動作情報は、加速度計から得られることが好ましい。

【0032】

また、上記加速度計は、1つの軸において身体の動作を検知することが好ましい。 40

【0033】

また、上記加速度計は、3つの直交する軸において、身体の動作を検知することが好ましい。

【0034】

また、上記心拍数情報は、非侵襲的な検出器から得られることが好ましい。

【0035】

また、上記心拍数情報は、上記羽根車を駆動する電気モーターに印加される、電圧および電流から算出されることが好ましい。

【0036】

さらに、本発明の一態様において、血液ポンプのポンプ速度を調節する方法が提供され 50

る。なお、この方法には以下の工程が含まれる。すなわち、最低速度設定値 (base set point speed) を確立する工程と、一つ以上の判断基準を確立し、その判断基準が確立されると、少なくとも第2速度設定値が確立される。上記第2速度設定値は、上記最低速度設定値よりも高く設定されることを特徴としている。

【0037】

〔発明を実施する最良の形態〕

本発明の一実施形態について図1ないし図9に基づいて説明すると以下の通りである。まず、図1について説明する。図中には、身体11に導入され、左心室補助装置として機能する血液ポンプ10の形態の概略が示されている。また、血液ポンプ10は、左心室12を通る血流と同時に作動するように構成されている。なお、吸入カニューレ13を左心室12に導入し、吸入カニューレを介して血液を血液ポンプ10へと導くことにより、上述のように同時に作動する。血液ポンプ10が作動すると、図1に示されるように、血液は放出カニューレ15を通り大動脈14へと送られる。

10

【0038】

血液ポンプ10は、種々のポンプおよび駆動技術を用いることができ、多くの能様をとることができる。概すると、本発明に用いられるポンプ技術は、軸流回転ポンプ技術または遠心回転ポンプ技術に基づくもの、若しくは容積型ポンプ技術 (positive displacement technologies) に基づくものであって良い。

【0039】

具体的に、態様を限定するものではないが、以下に述べられる制御システムに好適なポンプ技術には、回転ポンプ技術が含まれる。上記回転ポンプ技術は、ケース内で回転できるように保持された羽根車を備えており、この羽根車の回転により、ケースの入り口から出口の間に血液を送り出すものである。より具体的には、制御システムからの指令により容易に調節できるという特徴を有するために、本発明の好適な実施形態においては、遠心ポンプと本発明の制御システムとが用いられた。また、本発明の他の実施形態においても、遠心ポンプと本発明の制御システムとの組み合わせは、非常に有効に作動している。

20

【0040】

通常、ポンプ10は電源により駆動する。本実施形態においては、バッテリーパック16が身体の外に取り付けられている。バッテリーパック16から供給される電力は、身体の外に備えられた制御ユニット17によって制御される。さらに、電力をポンプ10に伝達するだけでなく、制御ユニット17は外部プログラミングソースと相互通信できるように作られている。本実施形態においては、初期セットアップおよび継続した定期的モニタリングと、個々の患者用に合わせたポンプおよび調節器の再調節とのために、パーソナルコンピューター18を使用した。

30

【0041】

本発明の実施形態は、発明の実施に適した形態を示すものであって、本発明はこれら実施形態に限定されるものでない理解されたい。これより、図1を参考にしながら、先に説明がなされた制御ユニット17を備えた、本発明の実施形態について説明を行う。

【0042】

〔用語の解説〕

以下の記載において、ここに挙げられる種々の用語は以下の意味であるものとする。身体11の様々な生理的パラメーター (心拍数など) を、身体内に導入される (侵襲的) 必要のない検出手段を用いて検出することに対して、「非侵襲的」という用語を用いる。

40

「IRBP」とは、埋め込み型回転血液ポンプを意味している。

「LVAD」とは、左心室補助装置を意味している。

「LVP」とは、左心室内圧を意味している。

「RMS」または rms とは、二乗平均平方根を意味している。

「V」は、ポンプのモーターに印加される電圧を意味している。

「I」は、ポンプのモーターにより消費される電流を意味している。

「SVR」とは、体血管抵抗を意味している。

50

「V R」とは、静脈抵抗を意味している。

「H」とは、揚程圧力を意味している。

「N」とは、ポンプの羽根車の回転速度を意味している。

「Q」とは、ポンプを通過する血液流量を意味している。

「P」または「PWR」とは、ポンプの消費電力を意味している。

「 ω 」とは、羽根車の角速度を意味している。

「t」とは、時間を表している。

【0043】

〔血液拍出状態〕

「TVC」とは、心室が完全に虚脱した状態を意味している。

「PR」とは、ポンプが逆流した状態を意味している。

「PVC」とは、部分的に心室が虚脱した状態を意味している。

「AC」とは、大動脈弁が閉塞した状態を意味している。

「VE」とは、心室が血液を拍出する状態を意味している。

【0044】

〔第1の実施形態〕

まず、図1～4を参考に、制御アルゴリズムおよび制御システムの、第1の好適な実施形態について説明を行う。なお、この説明は例示のみを目的としたものであり、本発明を限定するものではないと理解されたい。

【0045】

本実施形態における目的は、制御アルゴリズムを用いたポンプ調節器を提供することである。この制御アルゴリズムは、2つの主入力情報を用いて心臓、特に左心室に加える必要があるポンプ圧力を決定する。上記主入力情報のうち一つは、一連の身体負荷の測定により得られる、単位時間当たりの身体11の動作量を表す指標である。2つめは、心拍数の指標である。本実施形態において、ポンプ10を駆動する電氣的パラメーターを測定することで、非侵襲的に心拍数の指標を得ることができる。

【0046】

図1～4に示されているシステムは、以下のことを特徴とする。すなわち、このシステムは(1)モーター速度を変化させることができ、さらに刻々と変化する信号から制御情報を得ることができることを特徴とし、(2)モーター/ポンプの入力電力調節またはスピード調節を用いるというコンセプトを持つことを特徴としている。

【0047】

図2のブロック図には、ポンプのモーター電力および速度から(非侵襲的に)得られる信号が示されている。これらの状態(condition)を検出するために、羽根車の各回転毎の瞬間的な速度を、モーターの電気整流機器(motor commutation)からデジタル信号として測定する方法がとられる。血行動態制御電子機器(haemo-dynamic controller electronics)は、羽根車の回転速度に比例した上記信号の周波数を測定する。使用するスピードは実際、モーターの電流又は電力の測定から得られた信号よりも、本質的に電氣的なノイズの少ない信号であることが分かったデジタル信号であるという利点が挙げられる。また、瞬間的な速度と、速度の二乗平均平方根とが計算され、さらに、瞬間的なポンプへの入力電力と、ポンプ入力電力の二乗平均平方根も計算される。

【0048】

多くの研究者は、一定の速度や速度設定値のみについて議論している。しかしながら、本発明の制御方法は、羽根車の回転速度及びポンプへの入力電力を、心室収縮に併せて自由に変調することができ、その結果として生じる動的な情報をフィードバックとして制御システムに用いるものである。羽根車の回転速度である遠心力IRBP手段の特徴としては、軸性IRBPよりも、液圧負荷変化(hydraulic load variations)に対して感度が高いということが挙げられる。磁力的に停止されたIRBPにおいて回転速度を可変にすることは、停止制御に影響を及ぼすかもしれないが、好適なポンプには、水力ダイナミクス固定式羽根車(hydro dynamically suspended impeller)が用いられるため、従って停

10

20

30

40

50

止制御は必要とされない。

【0049】

〔瞬間的な羽根車の回転速度 $N(t)$ および、回転速度の二乗平均平方根 $N_{rms}(t)$ の計算〕

整流制御装置から得られる各パルスは、羽根が6分の1回転したことを表している。また、各パルスには、時間基準に対するタイムスタンプが付与されている。したがって、羽根が 60° 回転する毎の角速度 X は、以下の数式1により算出される。

【0050】

【数1】

$$\omega(t) = \frac{2\pi}{6[(T_{n+1}) - T_n]}$$

10

【0051】

$(T_{n+1}) - T_n$ はパルス間の時間差(秒)(パルスが中断した時間)である。 (t) は、以下の数式2のように、 $60/2$ と掛け合わせることで、回転速度を表す速度 $N(t)$ へと変換される。

【0052】

【数2】

$$N(t) = \frac{60\omega(t)}{2\pi}$$

20

【0053】

Rms 速度は、時間枠内で変化する各 $N(t)$ の総和を用いた、数式3により計算される。なお、サンプリングレートは、回転速度に依存性である。それぞれの瞬間的速度($N(t)$)は、タイムスタンプ $t_1 \sim t_n$ を有している。

【0054】

【数3】

$$N_{rms}(t) = \sqrt{\frac{\sum_0^n [N(t)]^2}{n}}$$

30

【0055】

〔瞬間的な入力電力および rms 入力電力 $P_{in}(t)$ の計算〕

ポンプ電力の計算には、直接ポンプの消費電力をモニターする方法がとられる。ポンプ電力と速度は、熱により不均整な変調(asymmetrical modulation)を受けるために(心臓の駆出率(ejection fraction)が50% rms でないために)、瞬間的な動力と速度の両方について計算が行われる。電力は、数式4により算出される。

【0056】

【数4】

$$P_{in}(t) = V_m(t) \cdot I_m(t)$$

40

【0057】

$V_m(t)$ は、瞬間的なモーターコイルの電圧であり、 $I_m(t)$ は相電流の合計を表している。 $P_{Rms}(t)$ の算出は、時間枠内で変化する各 $P_{in}(t)$ の総和を用い、数式5に基づいて行った。

【0058】

50

【数 5】

$$P_{rms}(t) = \sqrt{\frac{\sum_0^n [P_{in}(t)]^2}{n}}$$

【0059】

〔第2実施形態〕

図5～7には、本発明の好適な第2の実施形態に基づく制御システムが示されている。

【0060】

この第2実施形態における制御戦略は、第1実施形態において説明されたものに類似している。しかし、第2実施形態では第1実施形態の戦略に加えて、非侵襲的に確定されるポンプ10の「血液拍出状態」パラメータに由来する制御入力を用いられる。この血液拍出状態パラメータを使用することにより、図7のフローチャートに図示されるような、安全性を優先したメカニズムが提供される。その結果、第1実施形態において示された基本的な制御戦略よりも、患者を危険な状態にさらす可能性がさらに低くなる。以降の説明において、まず侵襲的に得られたパラメータを用い、どのようにして種々の血液拍出状態を定義し、特定するかが示される。また、非侵襲的に、同様のパラメータを得る方法と、非侵襲的に血液拍出状態を特定する方法とが示される。さらに、侵襲的および非侵襲的方法の両方について、その導関数が表1中にまとめられている。

【0061】

図4の実験データについて説明する。このデータから、心拍数と、加速度計からの出力とに、相関関係があることが示唆された。上記の加速度計は、少なくとも1軸加速度計が患者に取り付けられて、患者の身体的活動の測定に用いられるものである。そこで、両者の相関関係を、以下に記載される制御アルゴリズムに利用した。

【0062】

図5は、第2実施形態の制御構成のブロック図である。この制御処理は、「身体的動作」入力が描かれている点において、第1実施形態のものと異なっている。なお、この身体的動作入力は、患者に取り付けられた加速度計から得られたものである。上記加速度計の最も単純な形態として、1軸加速度計が用いられても良い。または、複数の軸において加

速度検出を行う加速度計が用いられても良い。

【0063】

〔生理的に重要な血液拍出状態の検出〕

生理的に極めて重要な血液拍出状態の検出方法においては、ポンプ速度および入力電力の非侵襲的なシステム監視者に基づいて使用される。身体的動作レベルは、心拍数（羽根車の瞬間的速度から得られる）と、加速度計による動作情報とから導き出される。なお、この工程に、本発明の範囲より逸脱することなく、その他の測定装置を用いることが可能であると理解されたい。これらの非侵襲的な監視は、患者の静止状態および動作状態により適した回転血液ポンプの出力を見つけるために、当該ポンプの制御アルゴリズムへの入力情報として利用される。

【0064】

〔血液拍出状態の同定〕

測定された瞬間的なポンプ電力および速度に基づき、血液拍出状態を検出できるように、血液拍出状態の同定方法が開発された。上記方法を用いて、回転速度およびポンプの入力電力を、心室の収縮に応じて自由に変調することができる。この動的情報は、制御システムへのフィードバックとして利用される。生体内および試験管内の実験データから、TVC（完全な心室虚脱）状態とPR（ポンプ逆流）状態においては、ポンプを通る血流が少ないことが示された。TVC状態は、非拍動性の低血液流量（毎分1リットル以下）を発生させ、一方で、PR状態は、拍動性の低血液流量（毎分1リットル以下）を発生させる。PVC状態（部分的な心室虚脱）、AC状態（大動脈弁閉塞）、およびVE状態（心

10

20

30

40

50

室の血液拍出)においては、毎分1リットル以上の正常のポンプ血液流量が得られる。PVC状態およびPR状態は、より明確な血流の拍動性を有することから、これら状態とAC状態とを区別することができる。また、PVC状態は、動的な血流波形の対称性(dynamic flow symmetry)が他の全ての状態と異なるために、VC状態とVE状態とを区別することができる。血液の本質的な力学的特性(dynamics)は、ポンプの速度および電力が反映されたものである。瞬間的に測定されたポンプ速度は、動的血液流量を示す際に使用される。

【0065】

〔TVC状態(完全に心室が虚脱し、吸入カニューレが閉塞した状態)の検出〕

生体内および試験管内の試験結果から、血流の拍動性が減少し、ポンプ血液流量がほぼ毎分0リットルに落ち込むことを検出することで、一貫してTVC状態を検出できることが見出された。血流波形の対称性は、TVC状態の検出には無関係である可能性が示唆された。

10

【0066】

〔PVC状態(心室が血液を拍出せず、カニューレへと虚脱し始めた状態(ventricle not ejecting and beginning to collapse onto the cannula))の検出〕

PVC状態は、拍動性レベルが付与された瞬間的速度の波形対称性の変化によって検出される。PVC状態においては、通常血液流量が観察され、さらに拍動性が高い。従って、PVC状態をVE状態と区別する要因は、血流波形対称性(flow symmetry)のみである。

20

【0067】

〔AC状態(心室が血液を拍出せず、陽ポンプ血流(positive pump flow)が見られる状態)〕

ポンプを備えた心臓の心周期を解析したところ、大動脈弁が閉じているAC状態の一時期において、ポンプ血流は拍動性を保っていることが見出された。この時点を超えて心室補助を行うと、ポンプ血流の拍動性が減少する。なお、動作状態のように、高い血液流量が必要な場合には、ポンプ血流が非拍動性となるまでに機能不全心室の補助を行っても良い。理論的には、左心室の収縮が起こらなければ、埋め込み型回転血液ポンプの血流は非拍動性である。ポンプ接続手段であるポンプの揚程による左心室の収縮は、大動脈内圧と左心室内圧との差に比例している。ポンプの電力が、左心室が働いていない(大動脈弁が開いていない)点を超えて増加すると、最大LVPが減少し始める。このことは、心周期を通じて、ポンプ圧力差のRMSに対して、瞬間的なポンプ圧力の差の最小値が上昇し始めていることを意味している。この現象は、心不全により心室の機能が弱まっている場合には、比較的遅いポンプ速度で発生する。また、この現象が発生すると、僧帽弁が開いたままとなるため、ポンプ速度が増加するにつれて、最大LVPは0に向かって減少していく。このLVP減少中に、僧帽弁は閉じたり開いたりすることができる。しかし、速度信号に拍動性がないときには、一定した血流が流れ続けるために、僧帽弁は閉じられない。この現象を引き起こすポンプ速度は、SVRまたはVR、および心臓の収縮性に応じて上昇する。つまり、ポンプ電力を増加させつづけると、拍動性の流れは、非拍動性の流れへと変化する。このことは、第n番目および第(n-1)番目の心周期において、瞬間最大速度 $N_{max}(t)$ 、および、瞬間速度の $rms(N_{rms}(t))$ の rms の値を検討することによってのみ、VE状態およびAC状態を動的に検出できるということの意味している。血液ポンプの稼働後または予備稼働後に、平均ポンプ速度設定値が変更された場合にのみ、大きな変化が見られる。心室の状態移行に依ることなく、AC状態を検出する方法としては、ポンプ血液流量が毎分1リットル以上の時の最大流速から、AC状態を選択する方法が挙げられる。

30

40

【0068】

〔VE状態(陽ポンプ血流(positive pump flow)により心室から血液が拍出される状態)の検出〕

VE状態は、毎分1リットル以上のポンプ流速であり、瞬間最大電圧が閾値を上回って

50

おり、血流波形の対称性がPVC状態よりも大きい。したがって、VE状態を非侵襲的に検出することができる。

【0069】

〔PR状態（ポンプ血液流量がゼロ以下の状態）の検出〕

ポンプ流速の最小限度値 Q_{min} （毎分1リットルに設定）を下回るとき、PR状態が検出される。この Q_{min} のレベルは、毎分1リットルに設定されているが、これが毎分0リットルでないのは、血液の逆流を抑制することで安全性を高めるためである。

【0070】

〔非侵襲的なポンプパラメータを使用した血液拍出状態の検出〕

侵襲的に得られたパラメータ由来のポンプパラメータを分析したところ、非侵襲的に得られるポンプパラメータのみを用いて血液拍出状態を得るには、血液流量、流れの振幅、血流波形の対称性が良い指標となることが示唆された。推定されたポンプ血液流量（ Q_{est} ）、瞬間最大速度 $N_{pp}(n)$ 、波形対称性 $N_{sym}(n)$ を用いて、非侵襲的にこれら変数の値を算出することができる。表1には、生理的パラメータと、非侵襲的ポンプパラメータとの関係が示されている。それぞれの生理的に特定された血液拍出状態は、生体内および試験管内データセット（ $n=3$ ）から選び出されたものである。

【0071】

【表1】

パラメータの特定							
状態	侵襲的（生理学的）手法				ポンプ（速度・電力）を介した非侵襲的手法		
	AoP (mmHg)	脈圧 (mmHg)	最大LVP (mmHg)	Q_{av} (L/min)	$Q_{estRMS}(t)$ (L/min)	$Q_{sym}(n)$	$N_{pp}(n)$ (rpm)
TVC	<40	<10	<40	<1	<1	-	<30
PVC	60-180	>10	60-180	<1	>1	<0.4	>30
AC	60-180	<10	<AoP	<1	>1	-	<30
VE	60-180	>10	>AoP	>1	>1	>0.4	>30
PR	60-180	>10	>AoP	>1	<1	>0.4	>30

【0072】

血液拍出状態を特定する判断基準として用いられた生理的パラメータ（侵襲的およびポンプ（非侵襲的）パラメータ）のまとめ。

【0073】

推定ポンプ血液流量 Q_{est} は、 $N_{rms}(t)$ と $PWR_{rms}(t)$ より得られる。瞬間的なポンプ速度 $N_{rms}(t)$ と電力 $PWR_{rms}(t)$ のRMSは、瞬間的な速度 $N(t)$ と電力 $PWR(t)$ より得られる。血行動態制御装置電子機器（haemo-dynamic controller electronics）によって、羽根車の回転速度と比例関係にある、速度信号の周波数が測定される。動的変化の測定に、電力よりむしろ速度を使用することは、その信号がデジタル信号として得られるため、エラーの原因となり得る電氣的ノイズから解放されるという利点がある。

【0074】

〔低流速の検出〕

数式6は、羽根車回転速度RMSおよび入力電力に基づき、ポンプを通る通常の血液流量および低血液流量をモデル化するために使用される。

【0075】

【数6】

$$Q_{est} \propto k + \text{速度} + PWR + (PWR)^2 + (PWR)^3$$

【0076】

10

20

30

40

50

数式 7 に示される、血液流量インデックス ($Q_p I n d e x$) は、低血液流量と通常血液流量を区別するために、 $Q_{e s t}$ を式に取り入れたものである。 $Q_p I n d e x$ が 50 より大きい場合は、この例の場合、血液流量は毎分 1 リットルよりも大きいことになる。 $Q_p I n d e x$ が 50 よりも小さい場合は、この例の場合、血液流量が毎分 1 リットル以下または「低血液流量」であることになる。

【 0 0 7 7 】

【 数 7 】

$$Q_p I n d e x = 50 \cdot Q_{e s t}$$

10

【 0 0 7 8 】

上記において定義・議論がなされた TVC および PR 状態においては、低ポンプ血液流量が生じる。PVC、AC および VE 状態においては、血液の循環に支障をきたさない「通常の」血液流量が生じる。

【 0 0 7 9 】

〔 拍動性血流の検出 〕

TVC および AC 状態は、ほぼ非拍動性の血流を作り出す。これらの状態の違いは、AC 状態は血液循環が補助されているときに発生し、TVC 状態はそうでない時に発生するということである。 $Q_{e s t} I n d e x$ を比較することで、これら 2 つの状態を区別することができる。PVC、VE および PR 状態は、拍動性血流を作り出す。PVC および VE 状態は、血液の循環を補助する血流を作り出す。一方、PR 状態は、ポンプの血液逆流により循環作用を損ねる。瞬間的な流速振幅は、ポンプ血液流量の振幅と比例関係にあることは既に示された。血流の拍動性インデックス ($Q_{p-p} I n d e x$ (数式 9)) は、 n 番目の心周期における、瞬間的な羽根車回転速度の最大値 $N_{m a x} (n)$ と最小値 $N_{m i n} (n)$ の差と等しい、瞬間的な速度の振幅 $N_{p-p} (n)$ (数式 8) を利用して算出される。このインデックスは、拍動性の血流に対して 50 以上の値を出力し、非拍動性の血流に 50 以下の値を出力する。

20

【 0 0 8 0 】

【 数 8 】

$$N_{p-p} (n) = N_{m a x} (n) - N_{m i n} (n)$$

30

【 0 0 8 1 】

【 数 9 】

$$Q_{p-p} I n d e x = 50 \frac{Q_{p-p} m i n}{N_{p-p} (n)}$$

【 0 0 8 2 】

〔 血流波形対称性の変動の検出 〕

40

生体内および試験管内の試験結果から、瞬間的な速度は、ポンプ血液流量と逆対称であることが示された。また、電流は、ポンプ血液流量と対称であることも示された。さらに、電流と比較して、速度は電氣的ノイズが非常に低いことも明らかとなった。したがって、瞬間的な速度の逆対称を用いて、血液流量の対称性を推測することが出来ると仮定することができる。

【 0 0 8 3 】

PVC 状態および VE 状態は、血液循環とある一定の拍動性を補助する血液流量を作り出す。これら 2 つの状態は、瞬間的な速度に反映される、血流波形の対称性により区別される。血液流量の対称性は、瞬間的な速度信号を反転したものとなっている。反転した速度波形対称は、0 に設定された対称閾値 $Q_{s y m M A X}$ を用いる数式 10 により算出され

50

る。この反転した速度波形対称を用いて、血液流量対称インデックス (flow symmetry index) ($Q_{s y m} I n d e x$ (数式 11)) が算出される。このインデックスは、血液流量対称が 0.3 以下に低下したならば (左右対称速度が 0.7 以上に上昇したならば)、その出力が 50 以下となるように設定される。

【0084】

【数10】

$$N_{s v m} = \frac{[N_{r m s} (n)] - N_{m i n} (n)}{N_{p - p} (n)}$$

10

【0085】

【数11】

$$Q_{s v m} I n d e x = 50 \frac{Q_{s v m} M A X}{N_{s v m}}$$

【0086】

〔非侵襲的指標からの、或る時点 (current) における血液拍出状態の検出〕

図5のブロック図は、上述の瞬間的電力および速度を用いる測定方法と組み合わせて用いられる、測定基準を表している。ある時点における状態は、図6に示されている論理テーブルを用いて特定される。この論理テーブルは、血液流量、血流の拍動性、および対称性を用いて、ある時点における血液拍出状態を決定するものである。

20

【0087】

〔ポンプ速度を用いた心拍数の検出〕

拍動性血液流量が検出されると、速度サンプルの配列を用いた計算により心拍数が算出される。速度配列 $N [t_1 - t_n]$ の全サンプルについて、速度の周波数は、最高速度および最低速度が検出された時間と、速度の微分を用いて算出される。速度の微分式は、数式12に示されている。

【0088】

【数12】

$$\frac{dN(t_n)}{dt} = \frac{N(t_n) - N(t_{n-1})}{\Delta t}$$

30

【0089】

HRは、数式13および14により算出されたHRaおよびHRbによって速度信号の最高速度および最低速度のタイムスタンプを利用することにより計算される。その後、数式15を用いてHRaとHRbとの平均値が算出され、その値がHRとして用いられる。速度最大は、正から負の値へと変化する $dN(t_n)/dt$ により検出される。最小速度は、負から正の値へと変化する $dN(t_n)/dt$ により検出される。 $t_{m a x} (n)$ 、 $t_{m a x} (n - 1)$ 、 $t_{m i n} (n)$ 、 $t_{m i n} (n - 1)$ は、瞬間速度の最大および最小値のタイムスタンプである。

40

【0090】

【数 1 3】

$$HR a = \frac{60}{[t_{max}(n) - t_{max}(n-1)]}$$

【0091】

【数 1 4】

$$HR b = \frac{60}{[t_{min}(n) - t_{min}(n-1)]}$$

10

【0092】

【数 1 5】

$$HR = \frac{HR a + HR b}{2}$$

20

【0093】

〔身体的動作の検出〕

加速度計は、調節器である電子機器に取り付けられており、身体的動作を検知するために使用される。加速度計出力は、差動増幅器によって増幅された後、積分処理が行われ、連続した身体的動作を示す信号が提供される。

【0094】

本発明の、生理的要求反応性調節器の好適な実施形態においては、第3世代の埋め込み型LVASが使用されることが好ましい。また、本発明のさらなる実施形態は、Ventrassist(TM)左心室補助システム(LVAS)と連携できるように設計されている。

30

【0095】

ある好適な実施形態においては、患者の種々の生理的必要性に応じて、患者に移植された第3世代血液ポンプの血液拍出速度を、自動的に最適なレベルに調節することができる。この好適な実施形態においては、定期的かつ反復的にポンプの速度設定値を変更することで、最適な速度の調節が行われてもよい。制御システムが患者の生理的要求(身体的動作など)の増大を検出すると、調節器はそれに応じてポンプ速度を増加させる。患者の心臓の血液拍出状態と生理的要求は、制御システムによってリアルタイムに算出され、その算出値は、ポンプのモーター電力および速度の設定値を決定する際の関数として利用される。さらに、3軸加速度計が、患者の生理的要求を検出することに用いられてもよい。

【0096】

この加速度計は、患者の瞬間的な動作を検出することができる。また、この瞬間的な動作は、患者の相対的な動作を示す指標であることが好ましい。加速度計の出力は、その出力信号のデジタル化とフィルタリングを行うために、調節回路へと送信されることが好ましい。出力信号は、調節回路からコンピュータショナルモジュールへと送信され、このモジュールにより、患者の生理的要求の状態(静止状態、睡眠状態、動作状態、患者卒倒など)が導き出される。なお、生理的要求状態は、それぞれの状態を表す数字として導き出される(1=静止状態、2=睡眠状態など)。その後、この数字で表された生理的要求状態は、ポンプ機器や医療機器の制御装置などに入力されてもよい。その後、特定の患者の生理的要求に応じて、埋め込み型血液ポンプの血液拍出速度が、あらかじめ定められた範囲内において変化されてもよい。

40

50

【0097】

あらかじめ定められた血液拍出速度の範囲は、血液ポンプの移植時に専門医により設定されることが好ましい。さらに、専門医は、彼らが適当であると考える範囲に、あらかじめ定められた範囲を修正できることが好ましいかもしれない。

【0098】

本発明の好適な実施形態においては、制御システムには特殊化アルゴリズム (specialized algorism) が含まれる。このアルゴリズムには、患者の生理的状态に応じた、埋め込み型血液ポンプの理想的な血液拍出速度の数学的モデルが含まれても良い。このアルゴリズムは、3つの分野に関するデータまたは入力を受信することができる。これらのデータ分野には、ポンプ電力、瞬間的ポンプ速度、および身体的動作が含まれても良い。制御システム内のアルゴリズム (図9参照) は、特定の患者のデータを予測するために、これらのデータ分野を用いても良い。この患者のデータには、血流量、心拍数、血流波形、拍動性、および生理的要求が含まれても良い。このアルゴリズムは、好適なポンプ速度を出力し、制御システムの残りの部分は、この情報を、血液ポンプの速度設定値を設定するのに使用する。

10

【0099】

本発明の実施形態は、このような反復性の変更を、適時行えることが好ましい。

【0100】

本発明のさらなる実施形態においては、好適な生理的要求反応性制御システムは、放射状流型の遠心血液ポンプと共に用いられることが好ましい。

20

【0101】

上述の記載は、本発明の実施形態の一部を示したに過ぎない。したがって、本発明の範囲および精神より逸脱することなく、本発明に種々の修正を加えることが可能であることは、当分野に熟達した当業者にとって明白であろう。

【0102】

本発明の制御システムは、特に、図8に記載されるような、比較的平坦なH Qカーブを示すポンプに使用されることが好ましい。具体的には (本発明を限定するものではない)、国際特許第PCT/AU98/00725号に示される様な、放射状流型のポンプが上記のような平坦なH Qカーブを有することを特徴としている。参考のために、国際特許第PCT/AU98/00725の説明を本明細書に添付する。

30

【図面の簡単な説明】

【0103】

本発明の実施形態は添付した図面に描かれている。

【図1】本発明の実施形態に基づき、制御可能であるように身体内に導入された心室補助装置を示す図である。

【図2】本発明の第1実施形態に基づいており、図1に示されたシステムに適応可能である、生理的要求反応性制御システムを示すブロック図である。

【図3】ある特定の生理的状态における、図2の制御システムの動作をグラフに表した図である。

【図4】第1実施形態の制御アルゴリズムに入力される基底関数を発生させる、加速度計の動作を示したグラフである。

40

【図5】本発明の第2実施形態に基づく制御システムのブロック図である。

【図6】第2実施形態において用いられる、血液拍出状態検出モジュールのブロック図である。

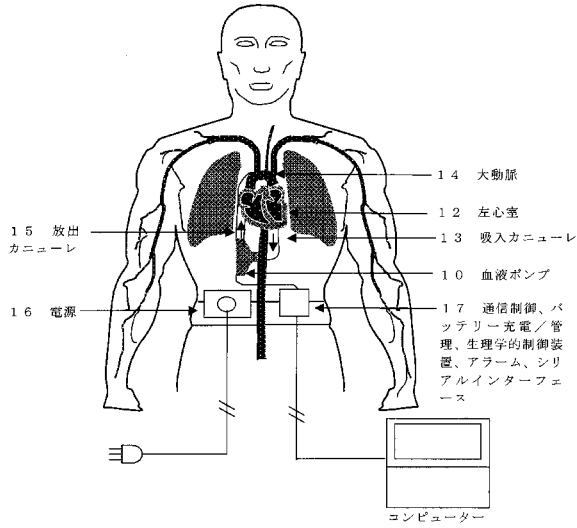
【図7】本発明の第2実施形態の構成における、ポンプ駆動設定値の決定工程を示したフローチャートである。

【図8】特に、図2および図5の制御システムが適応されることに適した、好適な型のポンプのH Q曲線を示すグラフである。

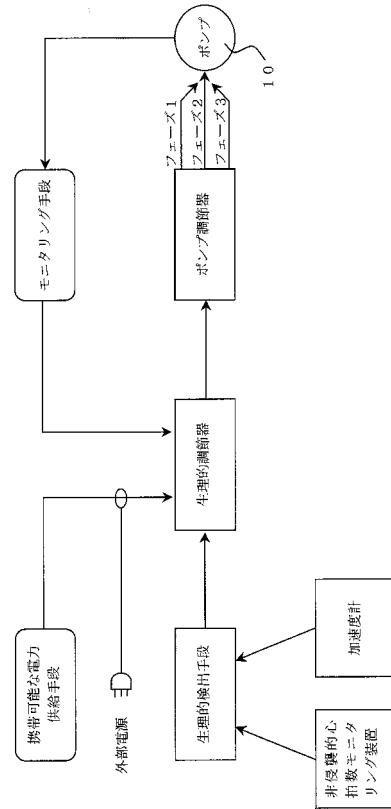
【図9】本発明の好適な実施形態を示す図である。この図中には、好適な入力情報と好適な出力情報が記載されている。

50

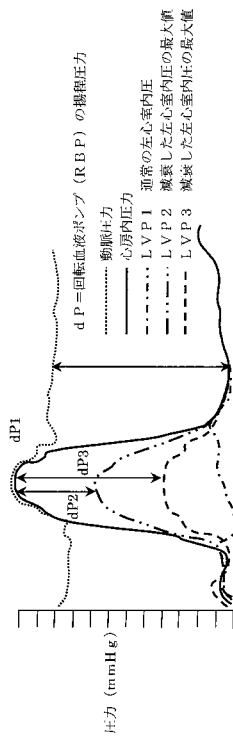
【 図 1 】



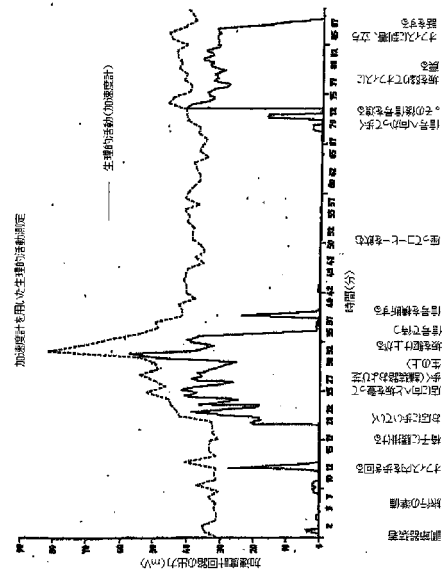
【 図 2 】



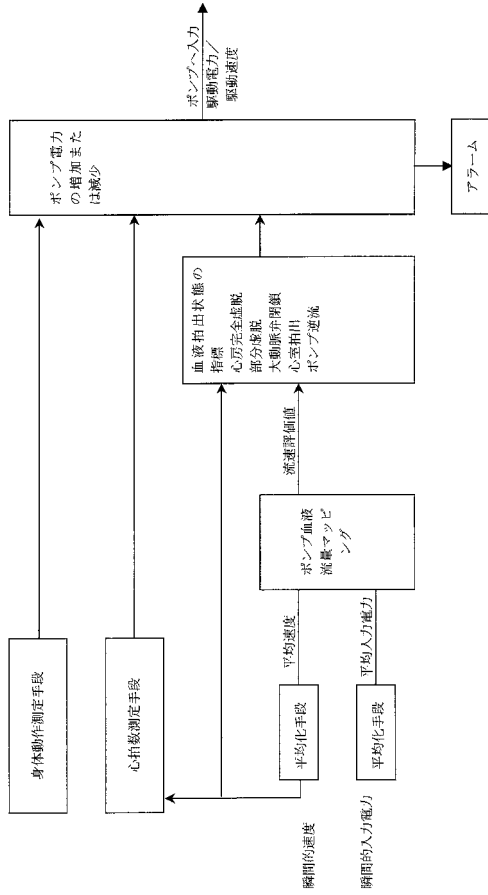
【 図 3 】



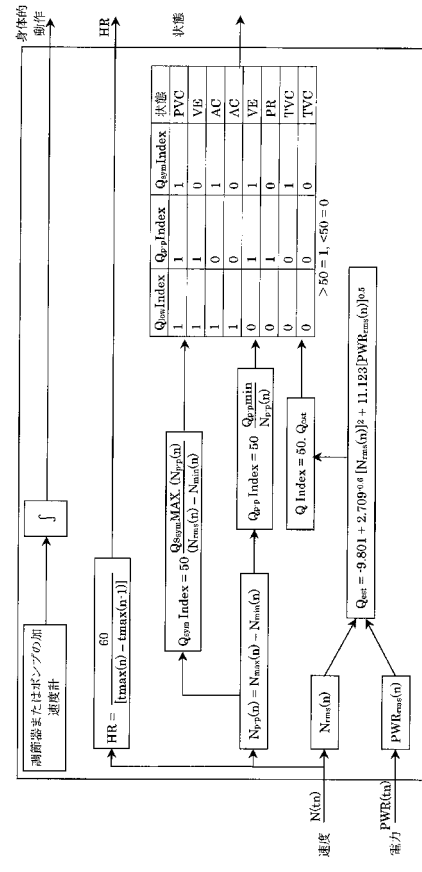
【 図 4 】



【 図 5 】

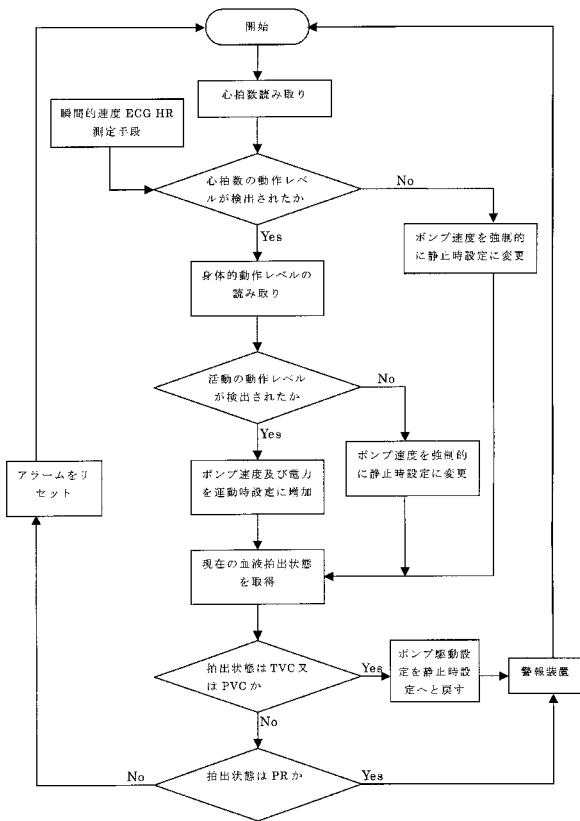


【 図 6 】



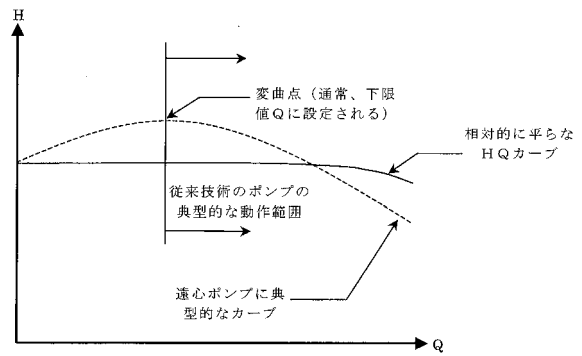
血液拍出状態検出モジュールのプロット図。瞬間的なポンプ速度およびRMS電力 (N_{max}(t), t), PWR_{rms}(t)) が得られる。RMSパラメータから、ポンプ血液流量 (Q_{min}(n), n), (t)) が得られる。TVC, PVC, AC, VE, PR状態の血液拍出状態インデックスは、血液流量限界が与えられたRMSおよび瞬間的流量パラメータから得られる。心拍数は、N(t)および身体的動作から得られる。身体的動作は、調節器またはポンプに備えられた加速度計の出力を積分することによって得られる。

【 図 7 】



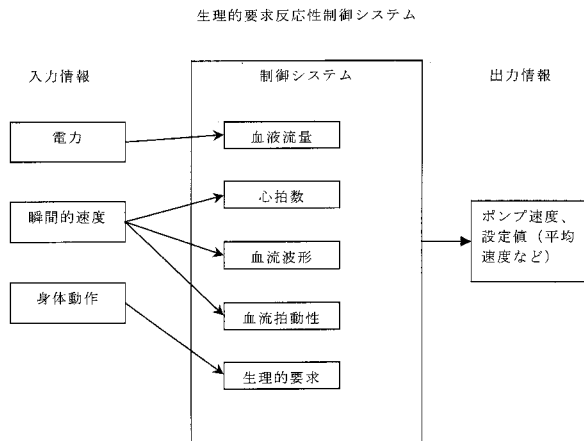
運動比率に応答性の制御システムにおいて、3つの非侵襲的な検出値（身体的動作、HR、および拍出状態検出）を総合的に考慮し、ポンプ駆動設定値を決定する方法に関するフローチャート。

【 図 8 】



本発明に好適なポンプと、一般的な遠心ポンプのHQ曲線。HQ曲線のピークも示される。

【図 9】



【手続補正書】

【提出日】平成16年11月24日(2004.11.24)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

回転血液ポンプに用いられる、生理的要求反応性制御システムであって、
 上記システムは、ポンプ調節器と、生理的調節器と、生理的状态検出器とを備え、
 上記ポンプ調節器は、上記ポンプのポンプ速度を調節することが可能であり、
 上記生理的調節器は、上記ポンプの利用者の生理的状态に関する入力データを分析することができ、さらに適切なポンプ速度を決定し、上記ポンプ調節器に対して、ポンプ速度を調節するための速度調節信号を送信でき、

上記生理的状态検出器は、その使用時に、上記ポンプの利用者に関する少なくとも一つの生理的状态を示す入力データを、上記の生理的調節器へと提供することを特徴とする生理的要求反応性制御システム。

【請求項2】

上記生理的状态検出器は、その使用時に、上記利用者の動作を検知する加速度計を備えることを特徴とする請求項1に記載のシステム。

【請求項3】

上記加速度計は、少なくとも1軸の動作を検知することを特徴とする請求項2に記載のシステム。

【請求項4】

上記加速度計は、直交する3軸の動作を検知することを特徴とする請求項3に記載のシステム。

【請求項5】

さらに、上記ポンプの電圧および電流に関する情報を検出し、その情報を上記生理的調節器へ送信するポンプモニターを備えることを特徴とする請求項1～4のいずれかに記載のシステム。

【請求項6】

上記ポンプモニターは、測定の間のある瞬間における上記回転血液ポンプのポンプ羽根車速度を検出することを特徴とする請求項5に記載のシステム。

【請求項7】

上記ポンプモニターは、非侵襲的に検出を行うことを特徴とする請求項6に記載のシステム。

【請求項8】

上記生理的調節器は、上記ポンプモニターから受信する上記情報を用いて、適切なポンプ速度を算術的に導き出すことを特徴とする請求項6に記載のシステム。

【請求項9】

上記生理的調節器は、上記ポンプ調節器により上記ポンプへと供給される速度および入力電力を基に作成される、流動ダイナミクス(flow dynamics)および平均血液流量予測値を評価することを特徴とする請求項8に記載のシステム。

【請求項10】

上記生理的調節器は、血液拍出状態(pumping state)を数学的に判断し、もし有害な状態と判断されれば、それに応じて上記速度調節信号を変化させることを特徴とする請求項8に記載のシステム。

【請求項11】

上記生理的調節器は、その使用時に、上記利用者の心拍数を検出・定量する手段を備えることを特徴とする請求項1～10のいずれかに記載のシステム。

【請求項12】

上記生理的検出器は、その使用時に、非侵襲的に上記利用者の心拍数を検出・定量する手段を備えることを特徴とする請求項11に記載のシステム。

【請求項13】

上記生理的調節器は、ポンプに入力された電力を用いて、上記利用者の心拍数を割り出すことを特徴とする請求項1～12のいずれかに記載のシステム。

【請求項14】

上記ポンプは、上記利用者の体内に埋め込み可能であることを特徴とする請求項1～13のいずれかに記載のシステム。

【請求項15】

上記ポンプは、心室補助装置であることを特徴とする請求項14に記載のシステム。

【請求項16】

上記ポンプは、ポンプ血液流量曲線に対し相対的に平らな揚程を形成する、流体軸受けを備えることを特徴とする請求項14又は15に記載のシステム。

【請求項17】

上記生理的調節器は、上記利用者が手動で操作できることを特徴とする請求項1～16のいずれかに記載のシステム。

【請求項18】

上記の手動操作は、調節可能であると事前に決定された限定範囲内で行われることを特徴とする請求項17に記載のシステム。

【請求項19】

上記生理的調節器は、コンピューターと相互通信することができ、さらに、ソフトウェア・ユーザー・インターフェースにより操作されることを特徴とする請求項1～19のいずれかに記載のシステム。

【請求項 20】

上記生理的調節器は、警報装置を備えることを特徴とする請求項 1 ~ 19 のいずれかに記載のシステム。

【請求項 21】

生理的要求データを用いて、回転血液ポンプのポンプ速度を最適化する方法であって、上記方法は、非侵襲的に上記利用者の心拍数を決定する工程と、非侵襲的手段により上記利用者の生理的動作レベルを決定する工程と、

或る時点におけるポンプ速度および入力電力から、或る時点における血液流量を算出する工程と、

血液拍出状態 (pumping state) を数学的に判断する工程と、

上記心拍数、上記血液拍出状態、および上記生理的動作レベルを上記血液流量と比較する工程と、

上記利用者に適切な血液流量を提供するように、上記回転血液ポンプの血液拍出速度を調節する工程とを含むことを特徴とする方法。

【請求項 22】

心臓補助装置のポンプに用いられるポンプ制御システムであって、

上記システムは、データ処理手段を備え、

上記データ処理手段は、身体動作情報および心拍数情報を受信し、この情報から、上記ポンプの羽根車の回転速度を調節するために、速度調節信号を導き出すことを特徴とするポンプ制御システム。

【請求項 23】

上記身体動作情報は、加速度計から得られることを特徴とする請求項 22 に記載のシステム。

【請求項 24】

上記加速度計は、1 軸において身体の動作を検知することを特徴とする請求項 23 に記載のシステム。

【請求項 25】

上記加速度計は、直交する 3 軸において、身体の動作を検知することを特徴とする請求項 23 に記載のシステム。

【請求項 26】

上記心拍数情報は、非侵襲的な検出器から得られることを特徴とする請求項 22 に記載のシステム。

【請求項 27】

上記心拍数情報は、上記羽根車を駆動する電気モーターに印加される、電圧および電流から算出されることを特徴とする請求項 26 に記載のシステム。

【請求項 28】

患者の体内に埋め込まれる回転血液ポンプに用いられる、生理的要求反応性調節器であって、

上記調節器は、患者の身体的動作に近似した出力信号を作り出す加速度計を備え、

上記加速度計は、上記調節器の回路へと上記出力信号を提供し、

上記調節器は、上記出力信号を用いて、血液ポンプの血液拍出速度設定値を制御することを特徴とする調節器。

【請求項 29】

数理モデルまたはアルゴリズムを用いて、血液拍出速度設定値を決定することを特徴とする請求項 28 に記載の調節器。

【請求項 30】

上記調節器の上記回路は、少なくとも一つの調節回路を備えることを特徴とする請求項 28 に記載の調節器。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【発明の詳細な説明】

【発明の詳細な説明】

【0001】

〔技術分野〕

本発明は、生理的要求反応性制御システムに関する。具体的には、本発明は、特に血液ポンプに使用されることに適したシステムに関する。より具体的には、本発明は、心室補助装置などの、心機能の補助に用いられるようなシステムに使用されることに適したシステムに関する。

【0002】

〔背景技術〕

哺乳類、特に人体の生理的制御システムについて述べると、身体が種々の器官を制御する制御システムは、複雑であるといわざるを得ない。

【0003】

例えば、哺乳類の心臓は、身体的活動の増加といった明確な理由ばかりでなく、活動増加の予測などによっても、身体内を循環する血液量を変化させる。さらに、心拍や送り出す血液量を変化させるきっかけは、神経系からの命令であったり、身体内に放出されるホルモンやその他の化学物質の作用であったりする。

【0004】

次に、例えば、心室補助装置として用いられる埋め込み型回転血液ポンプなどの、心機能の補助装置が身体に導入される場合に、当該補助装置が単純な制御機構により、心臓に送られる命令を処理・再現できるとは到底考えられない。

【0005】

例えば、実用初期段階の心室補助人工心臓の制御システムは、単純に時間あたりに一定量の血液を送り出すように設定されたものであった。また、時間当たりの血液を送り出す量は、患者の身体に埋め込む前に患者に最適な値を設定するというものであった。

【0006】

したがって、従来システムにおいては、ポンプ速度は調節できるようにされているが、残念なことにポンプ速度と生理的な要求とは無関係であった。

【0007】

これらの問題を省みて、本発明の目的は、従来技術の装置が抱える上述の課題の一つ以上を改善することである。

【0008】

〔発明の簡単な説明〕

本発明の一態様において、回転血液ポンプに用いられる、生理的要求反応性制御システムが提供される。上記制御システムは、ポンプ速度を調節することができるポンプ調節器と生理的調節器を備えている。上記生理的調節器は、ポンプ利用者の生理的条件に関係する入力データを分析することができ、さらに、適切なポンプ速度を決定し、ポンプ速度を調節するようにポンプ調節器へと速度調節信号を送信することができる。また、上記システムは生理的状态検出器を備えている。この生理的状态検出器は、ポンプ利用者の少なくとも一つの生理的状态を示す入力信号を、上記の生理的調節器へと送信することができる。

【0009】

また、上記生理的状态検出器は、利用者が利用する際、利用者の動作を検出するため、加速度計を備えていることが好ましい。

【0010】

また、上記加速度計は、少なくとも1軸において動作を検知することが好ましい。

【0011】

また、上記加速度計は、直交する3軸において動作を検知することが好ましい。

【0012】

また、上記システムは、ポンプの電圧および電流に関する情報を検出し、その情報を上記生理的調節器へと送信するポンプモニターを備えていることが好ましい。

【0013】

また、上記ポンプモニターは、測定の間のある瞬間における上記回転血液ポンプのポンプ羽根車速度 (pump impeller speed) を検出できることが好ましい。

【0014】

また、上記ポンプモニターは、非侵襲的に検出を行うことが好ましい。

【0015】

また、上記生理的調節器は、ポンプモニターから受信した情報を用いて、適切なポンプ速度を厳密に算出できることが好ましい。

【0016】

また、上記生理的調節器は、ポンプ調節器によってポンプへと供給される速度および入力電力を基に作成される、流動ダイナミクス (flow dynamics) および平均流量予測値 (average flow estimate) を評価できることが好ましい。

【0017】

また、上記生理的調節器は、ポンプの血液拍出状態を数学的に判断し、血液拍出状態が有害と判断されれば、それに応じて速度調節信号を変化させることが好ましい。

【0018】

また、上記生理的検出器は、上記システムの使用時に、利用者の心拍数を検出・定量する手段を備えていることが好ましい。

【0019】

また、上記生理的検出器は、利用者が利用している際、利用者の心拍数を非侵襲的に検出・定量する手段を備えていることが好ましい。

【0020】

また、上記生理的調節器は、ポンプに入力された電力から、システム利用者の心拍数を割り出せることが好ましい。

【0021】

また、上記ポンプは、システム利用者の体内埋め込み型であることが好ましい。

【0022】

また、上記ポンプは、心室補助装置であることが好ましい。

【0023】

また、上記ポンプは、流体軸受けを備えていることが好ましい。なお、流体軸受けを用いることで、ポンプ血液流量曲線に対し相対的に平らな揚程を得ることができる。

【0024】

また、上記生理的調節器は、利用者が手動で操作できることが好ましい。

【0025】

また、上記手動操作は、調節可能と事前に決定された、限定範囲内で行われることが好ましい。

【0026】

また、上記生理的調節器は、コンピューターと相互通信できるようにされており、ソフトウェア・ユーザー・インターフェースにより上記生理的調節器を調節できるように適用されていることが好ましい。

【0027】

また、上記生理的調節器は、警報装置 (アラーム) を備えていることが好ましい。

【0028】

さらに、本発明の一態様において、生理的要求データを用いて、回転血液ポンプのポンプ速度を最適化する方法が提供される。なお、この方法には以下の工程が含まれる。すなわち、非侵襲的にシステム利用者の心拍数を測定する工程と、非侵襲的な手段によってシ

ステム利用者の生理的活動レベルを測定する工程と、ある瞬間のポンプ速度および入力電力から、ある瞬間の血液流量を算出する工程と、血液拍出状態 (pumping state) を数学的に判断する工程と、心拍数、血液拍出状態 (pumping state)、および生理的活動レベルを血液流量と比較する工程と、システム利用者に正確な血液流量を適切に供給するように、回転血液ポンプのポンプ速度を調節する工程とが含まれる。

【0029】

さらに、本発明の一態様において、心臓補助装置のポンプに利用される、ポンプ調節システムが提供される。このポンプ調節システムは、データ処理手段を備えている。このデータ処理手段は、身体動作情報および心拍数情報を受信し、この情報から、血液ポンプの羽根車の回転速度を調節するために、速度調節信号を導き出すことができる。

【0030】

上記身体動作情報は、加速度計から得られることが好ましい。

【0031】

また、上記加速度計は、1つの軸において身体の動作を検知することが好ましい。

【0032】

また、上記加速度計は、3つの直交する軸において、身体の動作を検知することが好ましい。

【0033】

また、上記心拍数情報は、非侵襲的な検出器から得られることが好ましい。

【0034】

また、上記心拍数情報は、上記羽根車を駆動する電気モーターに印加される、電圧および電流から算出されることが好ましい。

【0035】

さらに、本発明の一態様において、患者に埋め込み式の回転血液ポンプに用いられる、生理的要求反応性調節器が提供されている。上記調節器は、患者の身体的動作をアナログ方式で出力信号を作成する加速度計を含む。上記加速度計は調節器の回路に出力信号を供給する。そして、上記調節器は上記出力信号により血液ポンプの血液拍出速度の設定値を調節する。

【0036】

さらに、上記調節器は数学的なモデル又はアルゴリズムを用いることにより、血液拍出速度の設定値を決定することが好ましい。

【0037】

また、調節器の上記回路は少なくとも一つの調節回路を含むことが好ましい。

【0038】

〔発明を実施する最良の形態〕

本発明の一実施形態について図1ないし図9に基づいて説明すると以下の通りである。まず、図1について説明する。図中には、身体11に導入され、左心室補助装置として機能する血液ポンプ10の形態の概略が示されている。また、血液ポンプ10は、左心室12を通る血流と同時に作動するように構成されている。なお、吸入カニューレ13を左心室12に導入し、吸入カニューレを介して血液を血液ポンプ10へと導くことにより、上述のように同時に作動する。血液ポンプ10が作動すると、図1に示されるように、血液は放出カニューレ15を通り大動脈14へと送られる。

【0039】

血液ポンプ10は、種々のポンプおよび駆動技術を用いることができ、多くの態様をとることができる。概すると、本発明に用いられるポンプ技術は、軸流回転ポンプ技術または遠心回転ポンプ技術に基づくもの、若しくは容積型ポンプ技術 (positive displacement technologies) に基づくものであって良い。

【0040】

具体的に、態様を限定するものではないが、以下に述べられる制御システムに好適なポンプ技術には、回転ポンプ技術が含まれる。上記回転ポンプ技術は、ケース内で回転でき

るように保持された羽根車を備えており、この羽根車の回転により、ケースの入り口から出口の間に血液を送り出すものである。より具体的には、制御システムからの指令により容易に調節できるという特徴を有するために、本発明の好適な実施形態においては、遠心ポンプと本発明の制御システムとが用いられた。また、本発明の他の実施形態においても、遠心ポンプと本発明の制御システムとの組み合わせは、非常に有効に作動している。

【0041】

通常、ポンプ10は電源により駆動する。本実施形態においては、バッテリーパック16が身体の外に取り付けられている。バッテリーパック16から供給される電力は、身体の外に備えられた制御ユニット17によって制御される。さらに、電力をポンプ10に伝達するだけでなく、制御ユニット17は外部プログラミングソースと相互通信できるように作られている。本実施形態においては、初期セットアップおよび継続した定期的モニタリングと、個々の患者用に合わせたポンプおよび調節器の再調節とのために、パーソナルコンピューター18を使用した。

【0042】

本発明の実施形態は、発明の実施に適した形態を示すものであって、本発明はこれら実施形態に限定されるものでないと理解されたい。これより、図1を参考にしながら、先に説明がなされた制御ユニット17を備えた、本発明の実施形態について説明を行う。

【0043】

〔用語の解説〕

以下の記載において、ここに挙げられる種々の用語は以下の意味であるものとする。身体11の様々な生理的パラメーター（心拍数など）を、身体内に導入される（侵襲的）必要のない検出手段を用いて検出することに対して、「非侵襲的」という用語を用いる。

「IRBP」とは、埋め込み型回転血液ポンプを意味している。

「LVAD」とは、左心室補助装置を意味している。

「LVP」とは、左心室内圧を意味している。

「RMS」またはrmsとは、二乗平均平方根を意味している。

「V」は、ポンプのモーターに印加される電圧を意味している。

「I」は、ポンプのモーターにより消費される電流を意味している。

「SVR」とは、体血管抵抗を意味している。

「VR」とは、静脈抵抗を意味している。

「H」とは、揚程圧力を意味している。

「N」とは、ポンプの羽根車の回転速度を意味している。

「Q」とは、ポンプを通過する血液流量を意味している。

「P」または「PWR」とは、ポンプの消費電力を意味している。

「 ω 」とは、羽根車の角速度を意味している。

「t」とは、時間を表している。

【0044】

〔血液拍出状態〕

「TVC」とは、心室が完全に虚脱した状態を意味している。

「PR」とは、ポンプが逆流した状態を意味している。

「PVC」とは、部分的に心室が虚脱した状態を意味している。

「AC」とは、大動脈弁が閉塞した状態を意味している。

「VE」とは、心室が血液を拍出する状態を意味している。

【0045】

〔第1の実施形態〕

まず、図1～4を参考に、制御アルゴリズムおよび制御システムの、第1の好適な実施形態について説明を行う。なお、この説明は例示のみを目的としたものであり、本発明を限定するものではないと理解されたい。

【0046】

本実施形態における目的は、制御アルゴリズムを用いたポンプ調節器を提供することで

ある。この制御アルゴリズムは、2つの主入力情報を用いて心臓、特に左心室に加える必要があるポンプ圧力を決定する。上記主入力情報のうち一つは、一連の身体負荷の測定により得られる、単位時間当たりの身体11の動作量を表す指標である。2つめは、心拍数の指標である。本実施形態において、ポンプ10を駆動する電氣的パラメータを測定することで、非侵襲的に心拍数の指標を得ることができる。

【0047】

図1～4に示されているシステムは、以下のことを特徴とする。すなわち、このシステムは(1)モーター速度を変化させることができ、さらに刻々と変化する信号から制御情報を得ることができることを特徴とし、(2)モーター/ポンプの入力電力調節またはスピード調節を用いるというコンセプトを持つことを特徴としている。

【0048】

図2のブロック図には、ポンプのモーター電力および速度から(非侵襲的に)得られる信号が示されている。これらの状態(condition)を検出するために、羽根車の各回転毎の瞬間的な速度を、モーターの電気整流機器(motor commutation)からデジタル信号として測定する方法がとられる。血行動態制御電子機器(haemo-dynamic controller electronics)は、羽根車の回転速度に比例した上記信号の周波数を測定する。使用するスピードは実際、モーターの電流又は電力の測定から得られた信号よりも、本質的に電氣的なノイズの少ない信号であることが分かったデジタル信号であるという利点が挙げられる。また、瞬間的な速度と、速度の二乗平均平方根とが計算され、さらに、瞬間的なポンプへの入力電力と、ポンプ入力電力の二乗平均平方根も計算される。

【0049】

多くの研究者は、一定の速度や速度設定値のみについて議論している。しかしながら、本発明の制御方法は、羽根車の回転速度及びポンプへの入力電力を、心室収縮に併せて自由に変調することができ、その結果として生じる動的な情報をフィードバックとして制御システムに用いるものである。羽根車の回転速度である遠心力IRBP手段の特徴としては、軸性IRBPよりも、液圧負荷変化(hydraulic load variations)に対して感度が高いということが挙げられる。磁力的に停止されたIRBPにおいて回転速度を可変にすることは、停止制御に影響を及ぼすかもしれないが、好適なポンプには、水力ダイナミクス固定式羽根車(hydro dynamically suspended impeller)が用いられるため、従って停止制御は必要とされない。

【0050】

〔瞬間的な羽根車の回転速度 $N(t)$ および、回転速度の二乗平均平方根 $N_{rms}(t)$ の計算〕

整流制御装置から得られる各パルスは、羽根が6分の1回転したことを表している。また、各パルスには、時間基準に対するタイムスタンプが付与されている。したがって、羽根が60°回転する毎の角速度 X は、以下の数式1により算出される。

【0051】

【数1】

$$\omega(t) = \frac{2\pi}{6[(T_{n+1}) - T_n]}$$

【0052】

$(T_{n+1}) - T_n$ はパルス間の時間差(秒)(パルスが中断した時間)である。 (t) は、以下の数式2のように、 $60/2$ と掛け合わせることで、回転速度を表す速度 $N(t)$ へと変換される。

【0053】

【数 2】

$$N(t) = \frac{60 \omega(t)}{2\pi}$$

【0054】

Rms 速度は、時間枠内で変化する各 $N(t)$ の総和を用いた、数式 3 により計算される。なお、サンプリングレートは、回転速度に依存性である。それぞれの瞬時的速度 ($N(t)$) は、タイムスタンプ $t_1 \sim t_n$ を有している。

【0055】

【数 3】

$$N_{rms}(t) = \sqrt{\frac{\sum_0^n [N(t)]^2}{n}}$$

【0056】

〔瞬時的入力電力および rms 入力電力 $P_{in}(t)$ の計算〕

ポンプ電力の計算には、直接ポンプの消費電力をモニターする方法がとられる。ポンプ電力と速度は、熱により不均整な変調 (asymmetrical modulation) を受けるために (心臓の駆出率 (ejection fraction) が 50% rms でないために)、瞬時的な動力と速度の両方について計算が行われる。電力は、数式 4 により算出される。

【0057】

【数 4】

$$P_{in}(t) = V_m(t) \cdot I_m(t)$$

【0058】

$V_m(t)$ は、瞬時的なモーターコイルの電圧であり、 $I_m(t)$ は相電流の合計を表している。 $P_{rms}(t)$ の算出は、時間枠内で変化する各 $P_{in}(t)$ の総和を用い、数式 5 に基づいて行った。

【0059】

【数 5】

$$P_{rms}(t) = \sqrt{\frac{\sum_0^n [P_{in}(t)]^2}{n}}$$

【0060】

〔第 2 実施形態〕

図 5 ~ 7 には、本発明の好適な第 2 の実施形態に基づく制御システムが示されている。

【0061】

この第 2 実施形態における制御戦略は、第 1 実施形態において説明されたものに類似している。しかし、第 2 実施形態では第 1 実施形態の戦略に加えて、非侵襲的に確定されるポンプ 10 の「血液拍出状態」パラメーターに由来する制御入力を用いられる。この血液拍出状態パラメーターを使用することにより、図 7 のフローチャートに図示されるような、安全性を優先したメカニズムが提供される。その結果、第 1 実施形態において示された基本的な制御戦略よりも、患者を危険な状態にさらす可能性がさらに低くなる。以降の説

明において、まず侵襲的に得られたパラメータを用い、どのようにして種々の血液拍出状態を定義し、特定するかが示される。また、非侵襲的に、同様のパラメータを得る方法と、非侵襲的に血液拍出状態を特定する方法とが示される。さらに、侵襲的および非侵襲的方法の両方について、その導関数が表 1 中にまとめられている。

【 0 0 6 2 】

図 4 の実験データについて説明する。このデータから、心拍数と、加速度計からの出力とに、相関関係があることが示唆された。上記の加速度計は、少なくとも 1 軸加速度計が患者に取り付けられて、患者の身体的活動の測定に用いられるものである。そこで、両者の相関関係を、以下に記載される制御アルゴリズムに利用した。

【 0 0 6 3 】

図 5 は、第 2 実施形態の制御構成のブロック図である。この制御処理は、「身体的動作」入力描かれている点において、第 1 実施形態のものと異なっている。なお、この身体的動作入力は、患者に取り付けられた加速度計から得られたものである。上記加速度計の最も単純な形態として、1 軸加速度計が用いられても良い。または、複数の軸において加速度検出を行う加速度計が用いられても良い。

【 0 0 6 4 】

〔生理的に重要な血液拍出状態の検出〕

生理的に極めて重要な血液拍出状態の検出方法においては、ポンプ速度および入力電力の非侵襲的なシステム監視者に基づいて使用される。身体的動作レベルは、心拍数（羽根車の瞬間的速度から得られる）と、加速度計による動作情報とから導き出される。なお、この工程に、本発明の範囲より逸脱することなく、その他の測定装置を用いることが可能であると理解されたい。これらの非侵襲的な監視は、患者の静止状態および動作状態により適した回転血液ポンプの出力を見つけるために、当該ポンプの制御アルゴリズムへの入力情報として利用される。

【 0 0 6 5 】

〔血液拍出状態の同定〕

測定された瞬間的なポンプ電力および速度に基づき、血液拍出状態を検出できるように、血液拍出状態の同定方法が開発された。上記方法を用いて、回転速度およびポンプの入力電力を、心室の収縮に応じて自由に変調することができる。この動的情報は、制御システムへのフィードバックとして利用される。生体内および試験管内の実験データから、TVC（完全な心室虚脱）状態とPR（ポンプ逆流）状態においては、ポンプを通る血流が少ないことが示された。TVC状態は、非拍動性の低血液流量（毎分 1 リットル以下）を発生させ、一方で、PR状態は、拍動性の低血液流量（毎分 1 リットル以下）を発生させる。PVC状態（部分的な心室虚脱）、AC状態（大動脈弁閉塞）、およびVE状態（心室の血液拍出）においては、毎分 1 リットル以上の正常のポンプ血液流量が得られる。PVC状態およびPR状態は、より明確な血流の拍動性を有することから、これら状態とAC状態とを区別することができる。また、PVC状態は、動的な血流波形の対称性（dynamic flow symmetry）が他の全ての状態と異なるために、VC状態とVE状態とを区別することができる。血液の本質的な力学的特性（dynamics）は、ポンプの速度および電力が反映されたものである。瞬間的に測定されたポンプ速度は、動的血液流量を示す際に使用される。

【 0 0 6 6 】

〔TVC状態（完全に心室が虚脱し、吸入カニューレが閉塞した状態）の検出〕

生体内および試験管内の試験結果から、血流の拍動性が減少し、ポンプ血液流量がほぼ毎分 0 リットルに落ち込むことを検出することで、一貫してTVC状態を検出できることが見出された。血流波形の対称性は、TVC状態の検出には無関係である可能性が示唆された。

【 0 0 6 7 】

〔PVC状態（心室が血液を拍出せず、カニューレへと虚脱し始めた状態（ventricle not ejecting and beginning to collapse onto the cannula））の検出〕

P V C 状態は、拍動性レベルが付与された瞬間的速度の波形対称性の変化によって検出される。P V C 状態においては、通常の血液流量が観察され、さらに拍動性が高い。従って、P V C 状態を V E 状態と区別する要因は、血流波形対称性 (flow symmetry) のみである。

【 0 0 6 8 】

〔 A C 状態 (心室が血液を拍出せず、陽ポンプ血流 (positive pump flow) が見られる状態) 〕

ポンプを備えた心臓の心周期を解析したところ、大動脈弁が閉じている A C 状態の一時期において、ポンプ血流は拍動性を保っていることが見出された。この時点を超えて心室補助を行うと、ポンプ血流の拍動性が減少する。なお、動作状態のように、高い血液流量が必要な場合には、ポンプ血流が非拍動性となるまでに機能不全心室の補助を行っても良い。理論的には、左心室の収縮が起こらなければ、埋め込み型回転血液ポンプの血流は非拍動性である。ポンプ接続手段であるポンプの揚程による左心室の収縮は、大動脈内圧と左心室内圧との差に比例している。ポンプの電力が、左心室が働いていない (大動脈弁が開いていない) 点を超えて増加すると、最大 L V P が減少し始める。このことは、心周期を通じて、ポンプ圧力差の R M S に対して、瞬間的なポンプ圧力の差の最小値が上昇し始めていることを意味している。この現象は、心不全により心室の機能が弱まっている場合には、比較的遅いポンプ速度で発生する。また、この現象が発生すると、僧帽弁が開いたままとなるため、ポンプ速度が増加するにつれて、最大 L V P は 0 に向かって減少していく。この L V P 減少中に、僧帽弁は閉じたり開いたりすることができる。しかし、速度信号に拍動性がないときには、一定した血流が流れ続けるために、僧帽弁は閉じられない。この現象を引き起こすポンプ速度は、S V R または V R、および心臓の収縮性に応じて上昇する。つまり、ポンプ電力を増加させつづけると、拍動性の流れは、非拍動性の流れへと変化する。このことは、第 n 番目および第 $(n - 1)$ 番目の心周期において、瞬間最大速度 $N_{max}(t)$ 、および、瞬間速度の $rms(N_{rms}(t))$ の rms の値を検討することによってのみ、V E 状態および A C 状態を動的に検出できるということを意味している。血液ポンプの稼働後または予備稼働後に、平均ポンプ速度設定値が変更された場合にのみ、大きな変化が見られる。心室の状態移行に依ることなく、A C 状態を検出する方法としては、ポンプ血液流量が毎分 1 リットル以上の時の最大流速から、A C 状態を選択する方法が挙げられる。

【 0 0 6 9 】

〔 V E 状態 (陽ポンプ血流 (positive pump flow) により心室から血液が拍出される状態) の検出 〕

V E 状態は、毎分 1 リットル以上のポンプ流速であり、瞬間最大電圧が閾値を上回っており、血流波形の対称性が P V C 状態よりも大きい。したがって、V E 状態を非侵襲的に検出することができる。

【 0 0 7 0 】

〔 P R 状態 (ポンプ血液流量がゼロ以下の状態) の検出 〕

ポンプ流速の最小限度値 Q_{min} (毎分 1 リットルに設定) を下回るとき、P R 状態が検出される。この Q_{min} のレベルは、毎分 1 リットルに設定されているが、これが毎分 0 リットルでないのは、血液の逆流を抑制することで安全性を高めるためである。

【 0 0 7 1 】

〔 非侵襲的なポンプパラメータを使用した血液拍出状態の検出 〕

侵襲的に得られたパラメータ由来のポンプパラメータを分析したところ、非侵襲的に得られるポンプパラメータのみを用いて血液拍出状態を得るには、血液流量、流れの振幅、血流波形の対称性が良い指標となることが示唆された。推定されたポンプ血液流量 (Q_{est})、瞬間最大速度 $N_{pp}(n)$ 、波形対称性 $N_{sym}(n)$ を用いて、非侵襲的にこれら変数の値を算出することができる。表 1 には、生理的パラメータと、非侵襲的ポンプパラメータとの関係が示されている。それぞれの生理的に特定された血液拍出状態は、生体内および試験管内データセット ($n = 3$) から選出されたものである。

【 0 0 7 2 】

【 表 1 】

パラメーターの特定							
状態	侵襲的 (生理学的) 手法				ポンプ (速度・電力) を介した非侵襲的手法		
	AoP (mmHg)	脈圧 (mmHg)	最大 LVP (mmHg)	Qav (L/min)	Q _{est} RMS(t) (L/min)	Q _{sym} (n)	Npp(n) (rpm)
TVC	<40	<10	<40	<1	<1	-	<30
PVC	60-180	>10	60-180	<1	>1	<0.4	>30
AC	60-180	<10	<AoP	<1	>1	-	<30
VE	60-180	>10	>AoP	>1	>1	>0.4	>30
PR	60-180	>10	>AoP	>1	<1	>0.4	>30

【 0 0 7 3 】

血液拍出状態を特定する判断基準として用いられた生理的パラメーター (侵襲的およびポンプ (非侵襲的) パラメーター) のまとめ。

【 0 0 7 4 】

推定ポンプ血液流量 Q_{est} は、 $N_{rms}(t)$ と $PWR_{rms}(t)$ より得られる。瞬間的なポンプ速度 $N_{rms}(t)$ と電力 $PWR_{rms}(t)$ の RMS は、瞬間的な速度 $N(t)$ と電力 $PWR(t)$ より得られる。血行動態制御装置電子機器 (haemo-dynamic controller electronics) によって、羽根車の回転速度と比例関係にある、速度信号の周波数が測定される。動的変化の測定に、電力よりむしろ速度を使用することは、その信号がデジタル信号として得られるため、エラーの原因となり得る電氣的ノイズから解放されるという利点がある。

【 0 0 7 5 】

〔 低流速の検出 〕

数式 6 は、羽根車回転速度 RMS および入力電力に基づき、ポンプを通る通常の血液流量および低血液流量をモデル化するために使用される。

【 0 0 7 6 】

【 数 6 】

$$Q_{est} \propto k + \text{速度} + PWR + (PWR)^2 + (PWR)^3$$

【 0 0 7 7 】

数式 7 に示される、血液流量インデックス ($Q_p \text{ Index}$) は、低血液流量と通常血液流量を区別するために、 Q_{est} を式に取り入れたものである。 $Q_p \text{ Index}$ が 50 より大きい場合は、この例の場合、血液流量は毎分 1 リットルよりも大きいことになる。 $Q_p \text{ Index}$ が 50 よりも小さい場合は、この例の場合、血液流量が毎分 1 リットル以下または「低血液流量」であることになる。

【 0 0 7 8 】

【 数 7 】

$$Q_p \text{ Index} = 50 \cdot Q_{est}$$

【 0 0 7 9 】

上記において定義・議論がなされた TVC および PR 状態においては、低ポンプ血液流量が生じる。PVC、AC および VE 状態においては、血液の循環に支障をきたさない「通常の」血液流量が生じる。

【 0 0 8 0 】

〔拍動性血流の検出〕

TVCおよびAC状態は、ほぼ非拍動性の血流を作り出す。これらの状態の違いは、AC状態は血液循環が補助されているときに発生し、TVC状態はそうでない時に発生するということである。Q_{est} Indexを比較することで、これら2つの状態を区別することができる。PVC、VEおよびPR状態は、拍動性血流を作り出す。PVCおよびVE状態は、血液の循環を補助する血流を作り出す。一方、PR状態は、ポンプの血液逆流により循環作用を損ねる。瞬間的な流速振幅は、ポンプ血液流量の振幅と比例関係にあることは既に示された。血流の拍動性インデックス(Q_{p-p} Index (数式9))は、n番目の心周期における、瞬間的な羽根車回転速度の最大値N_{max}(n)と最小値N_{min}(n)の差と等しい、瞬間的な速度の振幅N_{p-p}(n) (数式8)を利用して算出される。このインデックスは、拍動性の血流に対して50以上の値を出力し、非拍動性の血流に50以下の値を出力する。

【0081】

【数8】

$$N_{p-p}(n) = N_{max}(n) - N_{min}(n)$$

【0082】

【数9】

$$Q_{p-p} Index = 50 \frac{Q_{p-p} min}{N_{p-p}(n)}$$

【0083】

〔血流波形対称性の変動の検出〕

生体内および試験管内の試験結果から、瞬間的な速度は、ポンプ血液流量と逆対称であることが示された。また、電流は、ポンプ血液流量と対称であることも示された。さらに、電流と比較して、速度は電氣的ノイズが非常に低いことも明らかとなった。したがって、瞬間的な速度の逆対称を用いて、血液流量の対称性を推測することが出来ると仮定することができる。

【0084】

PVC状態およびVE状態は、血液循環とある一定の拍動性を補助する血液流量を作り出す。これら2つの状態は、瞬間的な速度に反映される、血流波形の対称性により区別される。血液流量の対称性は、瞬間的な速度信号を反転したものとなっている。反転した速度波形対称は、0に設定された対称閾値Q_{sym} MAXを用いる数式10により算出される。この反転した速度波形対称を用いて、血液流量対称インデックス(flow symmetry index) (Q_{sym} Index (数式11))が算出される。このインデックスは、血液流量対称が0.3以下に低下したならば(左右対称速度が0.7以上に上昇したならば)、その出力が50以下となるように設定される。

【0085】

【数10】

$$N_{sym} = \frac{[N_{rms}(n)] - N_{min}(n)}{N_{p-p}(n)}$$

【0086】

【数 1 1】

$$Q_{s\ v m} I n d e x = 50 \frac{Q_{s\ v m} M A X}{N_{s\ v m}}$$

【0087】

〔非侵襲的指標からの、或る時点 (current) における血液拍出状態の検出〕

図5のブロック図は、上述の瞬間的電力および速度を用いる測定方法と組み合わせて用いられる、測定基準を表している。ある時点における状態は、図6に示されている論理テーブルを用いて特定される。この論理テーブルは、血液流量、血流の拍動性、および対称性を用いて、ある時点における血液拍出状態を決定するものである。

【0088】

〔ポンプ速度を用いた心拍数の検出〕

拍動性血液流量が検出されると、速度サンプルの配列を用いた計算により心拍数が算出される。速度配列 $N [t_1 - t_n]$ の全サンプルについて、速度の周波数は、最高速度および最低速度が検出された時間と、速度の微分を用いて算出される。速度の微分式は、数式12に示されている。

【0089】

【数 1 2】

$$\frac{dN(t_n)}{dt} = \frac{N(t_n) - N(t_{n-1})}{\Delta t}$$

【0090】

HRは、数式13および14により算出されたHRaおよびHRbによって速度信号の最高速度および最低速度のタイムスタンプを利用することにより計算される。その後、数式15を用いてHRaとHRbとの平均値が算出され、その値がHRとして用いられる。速度最大は、正から負の値へと変化する $dN(t_n)/dt$ により検出される。最小速度は、負から正の値へと変化する $dN(t_n)/dt$ により検出される。 $t_{m a x}(n)$ 、 $t_{m a x}(n-1)$ 、 $t_{m i n}(n)$ 、 $t_{m i n}(n-1)$ は、瞬間速度の最大および最小値のタイムスタンプである。

【0091】

【数 1 3】

$$H R a = \frac{60}{[t_{m a x}(n) - t_{m a x}(n-1)]}$$

【0092】

【数 1 4】

$$H R b = \frac{60}{[t_{m i n}(n) - t_{m i n}(n-1)]}$$

【0093】

【数 15】

$$HR = \frac{HR a + HR b}{2}$$

【0094】

〔身体的動作の検出〕

加速度計は、調節器である電子機器に取り付けられており、身体的動作を検知するために使用される。加速度計出力は、差動増幅器によって増幅された後、積分処理が行われ、連続した身体的動作を示す信号が提供される。

【0095】

本発明の、生理的要求反応性調節器の好適な実施形態においては、第3世代の埋め込み型LVASが使用されることが好ましい。また、本発明のさらなる実施形態は、Ventrassist(TM)左心室補助システム(LVAS)と連携できるように設計されている。

【0096】

ある好適な実施形態においては、患者の種々の生理的必要性に応じて、患者に移植された第3世代血液ポンプの血液拍出速度を、自動的に最適なレベルに調節することができる。この好適な実施形態においては、定期的かつ反復的にポンプの速度設定値を変更することで、最適な速度の調節が行われてもよい。制御システムが患者の生理的要求(身体的動作など)の増大を検出すると、調節器はそれに応じてポンプ速度を増加させる。患者の心臓の血液拍出状態と生理的要求は、制御システムによってリアルタイムに算出され、その算出値は、ポンプのモーター電力および速度の設定値を決定する際の関数として利用される。さらに、3軸加速度計が、患者の生理的要求を検出することに用いられてもよい。

【0097】

この加速度計は、患者の瞬間的な動作を検出することができる。また、この瞬間的な動作は、患者の相対的な動作を示す指標であることが好ましい。加速度計の出力は、その出力信号のデジタル化とフィルタリングを行うために、調節回路へと送信されることが好ましい。出力信号は、調節回路からコンピュータショナルモジュールへと送信され、このモジュールにより、患者の生理的要求の状態(静止状態、睡眠状態、動作状態、患者卒倒など)が導き出される。なお、生理的要求状態は、それぞれの状態を表す数字として導き出される(1=静止状態、2=睡眠状態など)。その後、この数字で表された生理的要求状態は、ポンプ機器や医療機器の制御装置などに入力されてもよい。その後、特定の患者の生理的要求に応じて、埋め込み型血液ポンプの血液拍出速度が、あらかじめ定められた範囲内において変化されてもよい。

【0098】

あらかじめ定められた血液拍出速度の範囲は、血液ポンプの移植時に専門医により設定されることが好ましい。さらに、専門医は、彼らが適当であると考える範囲に、あらかじめ定められた範囲を修正できることが好ましいかもしれない。

【0099】

本発明の好適な実施形態においては、制御システムには特殊化アルゴリズム(specialized algorithm)が含まれる。このアルゴリズムには、患者の生理的状态に応じた、埋め込み型血液ポンプの理想的な血液拍出速度の数学的モデルが含まれても良い。このアルゴリズムは、3つの分野に関するデータまたは入力を受信することができる。これらのデータ分野には、ポンプ電力、瞬間的ポンプ速度、および身体的動作が含まれても良い。制御システム内のアルゴリズム(図9参照)は、特定の患者のデータを予測するために、これらのデータ分野を用いても良い。この患者のデータには、血流量、心拍数、血流波形、拍動性、および生理的要求が含まれても良い。このアルゴリズムは、好適なポンプ速度を出力し、制御システムの残りの部分は、この情報を、血液ポンプの速度設定値を設定するのに

使用する。

【0100】

本発明の実施形態は、このような反復性の変更を、適時行えることが好ましい。

【0101】

本発明のさらなる実施形態においては、好適な生理的要求反応性制御システムは、放射状流型の遠心血液ポンプと共に用いられることが好ましい。

【0102】

上述の記載は、本発明の実施形態の一部を示したに過ぎない。したがって、本発明の範囲および精神より逸脱することなく、本発明に種々の修正を加えることが可能であることは、当分野に熟達した当業者にとって明白であろう。

【0103】

本発明の制御システムは、特に、図8に記載されるような、比較的平坦なH Qカーブを示すポンプに使用されることが好ましい。具体的には(本発明を限定するものではない)、国際特許第PCT/AU98/00725号に示される様な、放射状流型のポンプが上記のような平坦なH Qカーブを有することを特徴としている。参考のために、国際特許第PCT/AU98/00725の説明を本明細書に添付する。

【図面の簡単な説明】

【0104】

本発明の実施形態は添付した図面に描かれている。

【図1】本発明の実施形態に基づき、制御可能であるように身体内に導入された心室補助装置を示す図である。

【図2】本発明の第1実施形態に基づいており、図1に示されたシステムに適応可能である、制御システムの生理的要求反応性を示すブロック図である。

【図3】ある特定の生理的状态における、図2の制御システムの動作をグラフに表した図である。

【図4】第1実施形態の制御アルゴリズムに入力される基底関数を発生させる、加速度計の動作を示したグラフである。

【図5】本発明の第2実施形態に基づく制御システムのブロック図である。

【図6】第2実施形態において用いられる、血液拍出状態検出モジュールのブロック図である。

【図7】本発明の第2実施形態の構成における、ポンプ駆動設定値の決定工程を示したフローチャートである。

【図8】特に、図2および図5の制御システムが適応されることに適した、好適な型のポンプのH Q曲線を示すグラフである。

【図9】本発明の好適な実施形態を示す図である。この図中には、好適な入力情報と好適な出力情報が記載されている。

【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/AU2003/001281
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER		
Int. Cl. ⁷ : A61M 1/10		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) REFER TO THE ELECTRONIC DATABASE CONSULTED BELOW		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) DWPI + key words (blood, pump, control, adjust, physiological, physical, heartrate etc)		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	Maeda, K., et al., Asaio Transactions, "Predictive control by physical activity rate of a total artificial heart during exercise". Vol 34, No. 3, July 1988, 480-484	1-32
X	US 6027498 A (MUTCH et al) 22 February 2000 See lines 5-23 column 2	1-32
A	US 5888242 A (ANTAKI et al) 30 March 1999 See entire document	1-32
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C <input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 30 January 2004		Date of mailing of the international search report - 9 FEB 2004
Name and mailing address of the ISA/AU AUSTRALIAN PATENT OFFICE PO BOX 200, WODEN ACT 2606, AUSTRALIA E-mail address: pct@ipaustrialia.gov.au Facsimile No. (02) 6285 3929		Authorized officer SWAYAM CHINTAMANI Telephone No : (02) 6283 2202

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No.

PCT/AU2003/001281

This Annex lists the known "A" publication level patent family members relating to the patent documents cited in the above-mentioned international search report. The Australian Patent Office is in no way liable for these particulars which are merely given for the purpose of information.

Patent Document Cited in Search Report		Patent Family Member					
US	6027498	AU	18873/95	CA	2184992	EP	0904116
		US	5647350	US	5941841	WO	9524936
US	5888242	AU	49631/97	CA	2241888	EP	0877633
		US	6066086	WO	9819624		
END OF ANNEX							

フロントページの続き

(81) 指定国 AP(GH,GM,KE,LS,MW,MZ,SD,SL,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,MD,RU,TJ,TM),EP(AT, BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HU,IE,IT,LU,MC,NL,PT,RO,SE,SI,SK,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA, GN,GQ,GW,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BR,BY,BZ,CA,CH,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DK,DM,DZ, EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,HR,HU,ID,IL,IN,IS,JP,KE,KG,KP,KR,KZ,LC,LK,LR,LS,LT,LU,LV,MA,MD,MG,MK,M N,MW,MX,MZ,NI,NO,NZ,OM,PG,PH,PL,PT,RO,RU,SC,SD,SE,SG,SK,SL,SY,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,YU ,ZA,ZM,ZW