(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2022년09월22일
(11) 등록번호 10-2446394
(24) 등록일자 2022년09월19일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61B 5/021 (2006.01) *A61B 5/00* (2021.01)
A61B 5/026 (2006.01) *A61B 5/11* (2006.01)
(52) CPC특허분류
A61B 5/021 (2013.01)
A61B 5/0059 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2019-7016509
(22) 출원일자(국제) 2017년11월17일
심사청구일자 2020년11월13일
(85) 번역문제출일자 2019년06월10일
(65) 공개번호 10-2019-0084093
(43) 공개일자 2019년07월15일
(86) 국제출원번호 PCT/US2017/062366
(87) 국제공개번호 WO 2018/094248
국제공개일자 2018년05월24일
(30) 우선권주장
62/423,768 2016년11월17일 미국(US)
(56) 선행기술조사문헌
US20040044290 A1
US20050131306 A9

(73) 특허권자
메디치 테크놀로지스, 엘엘씨
미국 뉴멕시코 87110 앨버커키 인디언 스쿨 로드 노스이스트 5901
(72) 발명자
로빈슨 마크 리스
미국 뉴멕시코 87122 앨버커키 아이리쉬 미스트 노스이스트 12034
앨런 엘레나 에이
미국 뉴멕시코 87112 앨버커키 준 스트리트 노스이스트 1825
살레푸어 파히메
미국 뉴멕시코 87110 앨버커키 인디안 스쿨 로드 노스이스트 5901
(74) 대리인
리앤목특허법인

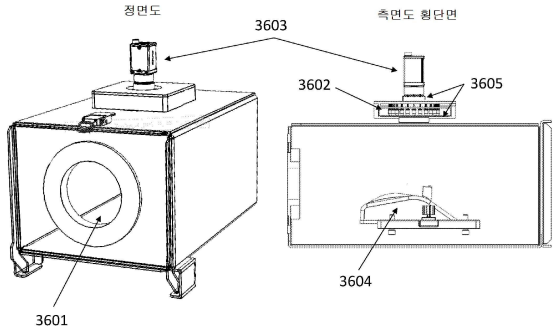
전체 청구항 수 : 총 25 항 심사관 : 송현채

(54) 발명의 명칭 **중심 정맥압 측정 상태를 위한 방법 및 장치**

(57) 요 약

신뢰 가능하고, 편리하고, 자가-관리되며, 비용-효과적인 중심 정맥압의 결정을 위한 방법 및 시스템이 제공된다. 비침습적 방법 및 장치는, 중심 정맥압의 결정을 위해서, 주변 정맥 혈관 부피의 검출 가능 변화를 생성하기 위해 경벽압의 변화를 이용한다. 경벽압 변화는 혈관내 또는 혈관외 압력 변화에 의해서 확인될 수 있다. 시스템은 비침습적이고, 경벽압 변화의 존재 시에 정맥 부피의 광학적 측정을 이용한다. 경벽압 변화 및 혈관 정맥 부피의 변화 사이의 관계를 해부학적 측정과 조합하여, 대상의 중심 정맥압을 결정한다. 중심 정맥압을 이용하여, 심부전 환자에서의 유체 과하중을 포함하여, 대상의 혈류동태 상태를 결정할 수 있다.

대 표 도 - 도36



(52) CPC특허분류
A61B 5/0261 (2013.01)
A61B 5/1114 (2013.01)
A61B 5/7235 (2021.01)
A61B 5/7275 (2013.01)

명 세 서

청구범위

청구항 1

개인의 중심 정맥압을 결정하기 위한 장치로서:

(a) 상기 개인의 사지의 정맥 내의 경벽압을 변경하기 위한 압력 메커니즘;

(b) 상기 사지의 측정 영역 내의 혈액 존재에 응답하고 복수의 경벽압의 각각에서 혈액 부피의 측정을 결정하도록 구성된 광학적 측정 시스템;

(c) 해부학적 기준 지점에 대한 측정 영역의 높이를 결정하는 높이 결정 장치;

(d) 상기 결정된 높이로부터 그리고 경벽압과 혈액 부피 사이의 상기 관계로부터 중심 정맥압을 결정하도록 구성된 분석 시스템을 포함하는, 장치.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 분석 시스템은, 상기 결정된 높이로부터 그리고, 경벽압이 0에 도달하였다는 것을 상기 결정된 혈액 부피의 측정이 나타내는, 상기 경벽압으로부터 중심 정맥압을 결정하도록 구성되는, 장치.

청구항 3

제1항에 있어서,

상기 압력 메커니즘은 상기 정맥 상의 외부 압력을 변경하기 위한 메커니즘을 포함하는, 장치.

청구항 4

제3항에 있어서,

상기 압력 메커니즘이

(a) 밀봉 메커니즘을 갖는 압력화 가능 외장으로서, 상기 사지의 제1 부분을 둘러싸도록 구성되고, 상기 외장에 의해 둘러싸이지 않은 사지의 제2 부분에 인가된 압력보다 더 큰 압력을 상기 사지의 제1 부분의 혈관에 인가하도록 구성된, 압력화 가능 외장;

(b) 복수의 압력을 상기 정맥에 인가하도록 구성된 제어 메커니즘을 포함하는, 장치.

청구항 5

제4항에 있어서,

상기 밀봉 메커니즘이, 인가된 압력을 이용하여 결합되는 밀봉부를 포함하는, 장치.

청구항 6

제5항에 있어서,

상기 제어 메커니즘은, 상기 외장을 빠져 나가는 공기 유량을 변경함으로써, 복수의 압력을 상기 정맥에 인가하는, 장치.

청구항 7

제1항에 있어서,

상기 광학적 측정 시스템이:

(a) 광을 상기 정맥에 지향시키도록 구성된 조명 시스템으로서, 상기 광은 탈산 헤모글로빈에 의해서 흡수되는

하나 이상의 파장을 포함하는, 조명 시스템;

(b) 상기 하나 이상의 파장에 민감한 광학적 감지 장치를 포함하는, 장치.

청구항 8

제7항에 있어서,

상기 사지 내의 조직으로부터 반사된 광을 수집하도록, 상기 광학적 감지 장치가 구성되는, 장치.

청구항 9

제8항에 있어서,

스펙트럼적으로 반사된 광이 상기 광학적 감지 장치에 도달하는 것을 억제하도록 구성된 제1 및 제2 편광기를 더 포함하는, 장치.

청구항 10

제7항에 있어서,

상기 사지 내의 조직을 통과한 광을 수집하도록, 상기 광학적 감지 장치가 구성되는, 장치.

청구항 11

제8항에 있어서,

상기 광학적 감지 장치는 상기 사지 내의 조직을 통과한 광을 수집하도록 더 구성되는, 장치.

청구항 12

제1항에 있어서,

상기 광학적 측정 시스템이 상기 정맥의 화상을 캡쳐하는, 장치.

청구항 13

제1항에 있어서,

상기 높이 결정 장치가 마노미터를 포함하는, 장치.

청구항 14

제1항에 있어서,

상기 높이 결정 장치는, 상기 광학적 측정 시스템으로부터 분리된, 화상화 시스템을 포함하는, 장치.

청구항 15

제14항에 있어서,

상기 화상화 시스템은 상기 개인의 해부학적 치수를 결정하도록 구성되는, 장치.

청구항 16

제14항에 있어서,

상기 화상화 시스템은 공간 내의 상기 개인의 신체의 부피의 위치를 결정하도록 구성되는, 장치.

청구항 17

제14항에 있어서,

상기 화상화 시스템은 상기 개인의 머리의 위치를 결정하도록 구성되는, 장치.

청구항 18

제12항에 있어서,

상기 분석 시스템이 상기 정맥의 화상으로부터 상기 정맥의 크기, 부피, 또는 혈액 함량을 결정하도록 구성되는, 장치.

청구항 19

제4항에 있어서,

상기 제어 메커니즘은, 시간에 걸쳐 증가되는 복수의 압력을 상기 정맥에 인가하도록 구성되는, 장치.

청구항 20

제4항에 있어서,

상기 제어 메커니즘은, 시간에 걸쳐 변조되는 압력을 상기 정맥에 인가하도록 구성되는, 장치.

청구항 21

제20항에 있어서,

상기 변조된 압력이 1 Hz 내지 0.05 Hz의 주파수를 가지는, 장치.

청구항 22

제20항에 있어서,

상기 변조된 압력이 10 cm H20 미만의 변조 진폭을 가지는, 장치.

청구항 23

제4항에 있어서,

상기 제어 메커니즘은, 시간에 걸쳐 구분된 증분으로 변화되는 복수의 압력을 상기 정맥에 인가하도록 구성되는, 장치.

청구항 24

제1항에 있어서,

상기 광학적 측정 시스템은 상기 사지의 영역에 비접촉 압력을 인가하도록 구성된, 장치.

청구항 25

제1항에 있어서,

상기 광학적 측정 시스템은 정맥혈 신호가 동맥혈 신호보다 우세한 사지의 영역을 측정하도록 구성된, 장치.

청구항 26

삭제

청구항 27

삭제

청구항 28

삭제

청구항 29

삭제

청구항 30

삭제

청구항 31

삭제

청구항 32

삭제

청구항 33

삭제

청구항 34

삭제

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 중심 정맥압을 결정하기 위한 방법, 및 중심 정맥압을 결정하기 위한 장치에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0002] 중심 정맥압(CVP)은, 삼첨판협착증(tricuspid stenosis)이 없는 경우의 우심실 확장말기압(right ventricular end-diastolic pressure)과 동일한, 평균 대정맥압 또는 우심방압(vena cava or right atrial pressure)을 지칭한다. CVP가 높을수록, 우심실의 피동적 확장기 충만이 커진다. 정상 심장에서의 Starling의 심장 기능 곡선에 따르면, 더 큰 우심실의 충만(fill)은 후속 심박에서 더 큰 우심실 박출량(stroke volume)를 초래한다. CVP는 대기압을 초과하는 밀리미터 수은(mm Hg) 또는 센티미터 물(cm H20)로 표현된다(1 .36 cm H20 = 1.0 mm Hg). 대부분의 환자에서, CVP에 의해서 측정된 평균 우심방압은 평균 좌심방압(LAP)과 거의 유사하다. 확장말기에, 좌심방압은 좌심실 확장말기압(LVEDP)과 동일한 것으로 가정하고, 이는 다시 좌심실 확장말기 부피(LVEDV)를 반영하는 것으로 가정한다. 따라서, CVP는, 심장 기능의 최적화에서 중요한 매개변수인, 좌심실 예하중(preload)을 반영한다. 그러나, 장애 또는 판막 문제 또는 폐질환을 갖는 환자에서, 우심실 및 좌심실이 독립적으로 기능할 수 있다. 이러한 덜 일반적인 경우에, 좌심실 예하중은, 폐동맥 카테터(PAC)를 이용하여, 폐모세관 '쐐기(wedge)' 압력을 측정하는 것에 의해서 평가되어야 하는데, 이는 이러한 것이 CVP보다 심장의 좌측으로의 정맥 복귀를 보다 잘 유도하기 때문이다.

[0003] 중심 정맥압(CVP) 측정은, 심장 예하중 및 순환되는 혈액 부피를 추정하기 위해서, 위독한 환자, 심부전이 있는 사람, 및 수술 받는 환자의 혈류동태를 모니터링하는데 있어서 필수적이다. CVP의 측정을 위한 현재의 표준 기술은 침습적이고, 쇄골하동맥 또는 내부 목정맥 내로의 카테터의 삽입을 필요로 하며, 합병증 발생 가능성이 있다. CVP가 우심방에서의 압력임에 따라, 시스템은 우심방의 위치 또는 플레보스태틱 축(phlebostatic axis)에 대해서 "영점화(zero-ed)"되어야 한다. 이러한 기준점은 제4 늑간 공간 및 중간-액와선(보조 라인)의 교차부에 위치되어, 측정이 우심방에 가능한 한 근접할 수 있게 한다.

[0004] CVP는 목의 목정맥의 물리적 검사에 의해서 추정될 수 있다. 외부 목정맥은 흉골유돌근(sternomastoid muscle) 위에서 연장되고, 내부 목정맥은 그보다 깊은 곳에서 연장된다. 대상이 안정위(semi-supine position)에 있을 때, 외부 목정맥의 하부 부분은 일반적으로 확장되는 반면, 상부 부분은 압궤된다. 따라서, 목정맥압(JVP)은 중심 정맥압의 간접적 측정을 제공한다. 내부 목정맥은, 어떠한 중간 판막도 없이, 우심방에 연결되고, 그에 따라 우심방 내의 혈액을 위한 컬럼(column)으로서 작용한다. 불행하게도, JVP 측정은 어렵고, 환자 위치 및 임상의의 측정 기술의 변동으로 인해서 영향을 받는 측정이다. Cook 등에 의한 1996년의 체계적 검토에서, 목정맥압에 대한 의사들 사이의 합의가 빈약할 수 있다고 결론 내려졌다. Cook, Deborah J., 및 David L. Simel. "Does this patient have abnormal central venous pressure?." Jama 275.8 (1996): 630-634. JVP 검사에 의해서 심부전 환자의 CVP를 결정할 때, 환자가 유체 과하중(fluid overload)인 경우에 목 박동의 관찰이 보다 용이하다는 잘못된 믿음이 있다. 그러나, 목 박동은 우심방 및 심실 수축에 따라 달라지기 때문에, 환자가 박출분율(ejection fraction)이 작은 심부전인 경우에, 박동을 인지하기 어려울 수 있다.

[0005] 단순하고, 정확한, 비침습적, 그리고 자가-관리되는 CVP의 결정은, 부피 상태, 유체 과하중, 및 좌심실 확장말기압(LVEDP)을 포함하는, 심장 기능 및 전체적인 혈역학적 상태의 평가에서 가치 있는 도구를 나타낼 수 있다. 그러한 자가-관리되는 테스트는 울혈성 심부전을 갖는 환자의 병원외 모니터링(ambulatory monitoring)에서 상당한 가치를 가질 것이다.

[0006] 심부전은 부적절한 심박출량으로 인해서 발생된다. 그에 따라, 관리 목표는 심장 기능이 제한된 환자의 박출량의 최적화에 집중된다. 박출량은 확장기 말기의 좌심실 내의 혈액의 부피인, 확장말기 부피에 따라 크게 달라진다. 도 1은 심부전을 가지는 환자의 심장 성능의 그래프 도면이다. 심부전을 가지는 환자의 심장의 전체적인 성능은, 확장말기 충만압이 최적 레벨을 초과할 때, 감소된 박출량에 의해서 규정된다. 심장의 최적의 성능은 확장말기 압력의 제한된 범위에 걸쳐 발생되고 도면에서 "목표 부피"로 표시되며 프랭크-스탈링(Frank-Starling) 곡선을 이용하여 표시된다. 따라서, 이러한 환자 내의 유체 관리가 중요하고; 너무 적은 유체는 박출량 감소를 초래하는 한편 유체 과부하 역시 감소된 박출량을 초래한다.

[0007] 심부전은 미국에서 병원 입원에 기인하는 지출의 80%를 차지하는 연간 약 300억 달러 비용으로 추정되는 중요한 의료 문제이다. 개선된 병원외 관리에 의해서 병원 입원을 감소시키는 것이 오랫 동안에 걸친 임상학적 목표였다. 심부전-관련 입원의 주요 원인은 유체 과부하이다. 호흡 곤란, 부종, 피로, 및 체중 증가와 같은 유체 과부하에 대한 역사적인 모니터링 방법은 초기 병리적 변화를 반영할 만큼 민감하지 않고, 이는 대상 기능 장애(decompensation) 및 그 후의 병원 입원 위험을 높인다. [Lewin J, Ledwidge M, O'Loughlin C, McNally C, McDonald K. Clinical deterioration in established heart failure: what is the value of BNP and weight gain in aiding diagnosis? Eur J Heart Fail. 2005;7(6):953-957. Stevenson L, Perloff JK.] The limited reliability of physical signs for estimating hemodynamics in chronic heart failure. JAMA. 1989;261(6):884-888. 도 2는 입원을 초래하는 증가되는 유체 과부하를 가지는 심부전 환자의 전형적인 임상학적 경로를 도시한다. 도면을 보면, 임상학적으로 관찰 가능한 징후가 전반적인 대상 기능 장애 시퀀스의 후기에 발생된다는 것을 보여준다. 따라서, 심부전 환자의 관리를 위한 임상학적 징후의 사용이 문제가 된다.

[0008] 조기 혈류동태 울혈(early hemodynamic congestion) 결정의 어려움은 최근에 완성된 "보다 양호한 이식후 효과-심부전(Better Effectiveness After Transition-Heart Failure(BEAT-HF)" 연구에 의해서 입증된다. 그러한 연구는 기존의 비침습적 기술로 광범위하게 모니터링된 1400명 초과의 환자를 포함한다. 그러한 연구는, 퇴원전 심부전 교육, 규칙적으로 예정된 전화 지도, 및 원격 모니터링을 포함하는 프로토콜을 이용하여 심부전 환자의 적극적인 관리를 조사하였다. 원격 모니터링은, 재검토를 위해서 중앙집중형 콜 센터에 정보를 전송하는 텍스트 장치와 통합된 블루투스-인에이블드 체중 저울 및 혈압/심박수 모니터를 포함하였다. 미리 결정된 문턱값이 초과되는 경우에, 환자가 호출되고 임상 직원의 결정에 따라 약물 투여가 변경되었다. 또한, 상당한 징후가 보고된 경우에, 환자의 심부전 의사에게 통지되었고, 필요한 경우에 환자가 응급실로 이송되었다. 이러한 광범위한 임상학적 연구로부터의 판단은, 개입이 병원 재입원율에 유의미한 영향을 미치지 않았다는 것이다.

[0009] 병원 입원율의 감소는 침습적-이식 폐동맥 압력 모니터링 시스템에 의해서 입증되었다. CardioMEMS HF 시스템은 심부전 환자의 폐동맥(PA) 압력 및 심박수를 측정 및 모니터링한다. 그러한 시스템은 이식 가능 PA 센서, 전달 시스템, 및 환자 전자 시스템으로 이루어진다. 이식 가능 센서는, 심장으로부터 폐로 혈액을 이동시키는 혈관인, 폐동맥 내에 영구적으로 배치된다. 센서는 우측 심장 도관 삽입 과정 중에 이식된다. 환자 전자 시스템은 전자 유닛 및 안테나를 포함한다. 환자 전자 시스템은 센서로부터의 PA 압력 측정치를 무선으로 판독하고 이어서 정보를 의사에게 송신한다. 정보 분석 후에, 의사는 환자의 심부전을 치료하는데 도움을 주기 위해서 약물 투여를 변화시킬 수 있다. 550명의 참여자가 이식된 장치를 가진 임상학적 연구에서, 의사가 PA 압력 데이터에 접속한 참여자에 대한 임상학적 및 통계적으로 유의미한 심부전-관련 병원 입원의 감소가 있었다. 그러한 시스템은 이식에 약 2,000 달러의 비용이 소요되고 정가(list price)는 18,000 달러이다.

[0010] CVP의 정확한, 자가-관리되는, 그리고 비침습적인 측정은 상당한 의료적 진보일 수 있는데, 이는 고가의, 침습적 CardioMEMS 시스템과 비교될 수 있는 가치가 있는 정보를 제공할 수 있기 때문이다. 구체적으로, CVP는 우심방압의 측정이고, 평균 좌심방압(LAP)에 근접한다. 확장말기에, 좌심방압은 좌심실 확장말기압(LVEDP)과 동일한 것으로 가정하고, 이는 다시 좌심실 확장말기 부피(LVEDV)를 반영하는 것으로 가정한다. 따라서, CVP는, 심부전 환자의 심박출량 최적화의 중요 매개변수인, 좌심실 예하중과 직접적으로 관련된다.

발명의 내용

해결하려는 과제

과제의 해결 수단

[0011] 본 발명의 실시예는, 중심 정맥압을 결정하기 위한 비침습적, 비이식적, 그리고 자가-관리되는 테스트를 제공하는 것에 의해서 현재의 중심 정맥압 모니터링의 제한을 해결한다. 그러한 시스템은 중심 정맥압을 결정하기 위해서 경벽압, 정맥 부피의 광학적 측정, 및 해부학적 측정의 변경을 이용한다. 시스템은 중심 압력의 절대 측정을 제공할 수 있거나, 중심 정맥압의 경시적인 상대적 변화를 모니터링하기 위해서 이용될 수 있다. 경벽압의 변화는, 중심 정맥압 측정을 위해서, 주변 정맥 혈관 부피의 검출 가능 변화를 생성하기 위해 이용된다. 경벽압 변화는 혈관내 또는 혈관외 압력 변화에 의해서 유도될 수 있다. 시스템은, 미리 규정된 경벽압 변화의 존재 하에서 정맥 부피의 변화를 비침습적으로 측정한다. 경벽압 변화 및 혈관 정맥 부피의 변화 사이의 관계를 해부학적 측정과 함께 이용하여 환자의 중심 정맥압을 결정한다. 중심 정맥압의 변화는 심혈관 기능과 상호 관련될 수 있고, 심부전 환자의 효과적인 관리를 위해서 이용될 수 있다.

[0012] 측정 프로세스는, 정맥 부피 변화에 민감한 광학적 검출 방법을 이용한다. 이러한 광학적 변화는, 규정된 경벽압 변화의 존재하에서 중심 정맥압을 결정하기 위해서 이용될 수 있다. 광학적 측정 시스템은 비접촉 방식으로 또는 규정된 접촉 방식으로 정맥 시스템과 상호작용한다. 측정 프로세스는, 정맥 부피 응답의 지연, 자율적 기능, 위치적 민감도, 및 환자들 사이의 해부학적 차이를 포함하는, 측정의 뉘앙스(nuance)를 해결한다. 측정된 중심 정맥압은, 유체 과하중의 방지 및 병원 내원 가능성의 방지를 위한 적극적 방식으로 심부전 환자의 관리를 돕는, 심혈관 평가를 제공한다.

도면의 간단한 설명

[0013] 도 1은 프랭크 스탈링 곡선의 개략도이다.

도 2는 시간에 걸친 혈류동태 울혈의 개략도이다.

도 3은 심장 질환에서의 주변 정맥압의 플롯이다.

도 4는 정맥의 확장성의 개략도이다.

도 5는 부피 변화 대 정맥압에 대한 플롯이다.

도 6은 팔을 들어 올릴 때의 정맥 부피 변화의 도면이다.

도 7은 팔을 들어 올릴 때의 생리적 효과의 도면이다.

도 8은 경벽압을 변화시키기 위해서 팔의 상승을 이용하는 것에 관한 도면이다.

도 9는 조직 측정 장소들을 비교하는 도면이다.

도 10은 측정 장소에서의 압력의 영향을 보여주는 도면이다.

도 11은 경벽압 변화율의 영향을 보여주는 도면이다.

도 12는 손목-장착형 센서 시스템의 도면이다.

도 13은 팔찌형 측정 시스템의 도면이다.

도 14는 손가락 기부를 기반으로 하는 측정 시스템의 도면이다.

도 15는 정맥 화상화 시스템의 도면이다.

도 16은 경벽압을 변경하기 위한 외부 커프(cuff)의 이용에 관한 개략도이다.

도 17은 호흡-유도형의 시간에 따라 달라지는 경벽압 변화에 관한 도면이다.

도 18은 호흡-유도형의 시간에 따라 달라지는 경벽압 변화에 관한 제2 도면이다.

도 19는 경벽압을 변경하기 위해서 이용되는 압력 프로파일의 예를 도시한다.

도 20은 경벽압의 혈관외 변동 중의 정맥 화상화의 예이다.

도 21은 플레보스태틱 축의 위치를 보여주는 도면이다.

도 22는 대상의 화상으로부터의 해부학적 측정의 식별을 도시한다.

도 23은 광학적 방법을 이용한 심장 위치의 식별을 도시한다.

도 24는 인간 해부조직의 링키지 모델(linkage model)의 도면이다.

도 25는 머리 위치를 이용한 대상 재배치의 예이다.

도 26는 머리 위치를 이용한 제2의 예시적 대상 재배치이다.

도 27은 머리의 롤, 피치 및 요의 결정을 도시한다.

도 28은 해부학적 측정 및 제어된 팔 이동 시스템의 도면이다.

도 29는 시간 지연의 영향을 최소화하기 위한 측정 프로토콜의 도면이다.

도 30은 제어된 팔 상승에서의 정맥 화상화의 예이다.

도 31는 팔 이동을 개시한 대상의 도면이다.

도 32는 대상-개시된 팔 이동 중의 손목-기반의 광학적 데이터의 예이다.

도 33은 동적 공기압을 이용하는 중심 정맥압 측정 시스템의 도면이다.

도 34는 공기압에 의해서 유도된 정맥 부피 변화의 예이다.

도 35는 정적 공기압을 이용하는 중심 정맥압 측정 시스템의 도면이다.

도 36은 정적 공기압을 이용하는 중심 정맥압 측정 시스템의 개략도이다.

도 37은 경벽압을 변화시키기 위해서 정적 공기압을 이용하는 중심 정맥압 결정을 도시한다.

도 38은 정적 공기압을 이용할 때의 중심 정맥압의 민감도를 도시한다.

도 39는 광학적 안압계 예시적 실시예의 도면이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0014] 정의

[0015] 경벽압은, 혈관의 벽에 걸친 압력을 설명하는 일반적인 용어이고(경벽은 문헌적으로 "벽에 걸친"을 의미한다), 이하의 식에 의해서 정의된다:

[0016] $$P_{TM} = P_{Inside} - P_{Outside}$$

[0017] 가요성 용기는 양의 경벽압이 있는 경우에(객체의 외측보다 내측의 압력이 더 큰 경우에) 팽창되고, 음의 경벽압에서는 수축된다. 양의 경벽압은 종종 "확장" 압력으로 지칭된다. 경벽압 변화는, 내측 압력과 외측 압력 사이의 관계를 변화시키는 임의의 메커니즘을 지칭한다. 내측 압력 또는 혈관내 압력을 변화시키는 방법은, 비제한적으로, 위치 변화, 정수압 변화, 박출량 변화, 혈관 부피 변화, 심장 수축성 변화, 및 운동을 포함한다. 외측 압력 또는 혈관외 압력을 변화시키는 방법은, 비제한적으로, 흉강내압의 변화, 위치 변화, 물, 공기 또는 다른 수단에 의한 맥관구조의 압축, 진공 방법의 이용, 저항 호흡(resistance breathing), 기계적 호흡, 복부 압축, 발살바법(Valsalva), 뮬러 조치(Mueller maneuver), 및 근육 수축을 포함한다.

[0018] 저항 호흡은, 정상 호흡에 비해서 흉강내압을 증가, 감소, 또는 변화시키는 임의의 방법에 적용되는 일반적인 용어이다. 저항 호흡 테스트는, 독립적으로 또는 조합된, 흡기 저항 호흡, 및 배기 저항 호흡을 포함할 수 있다. 배기 저항 호흡의 이용은 흉강내압의 증가를 생성할 것인 반면, 흡기 저항 호흡의 이용은 감소된 흉강내압을 생성한다. 저항 호흡은, 페이스형(paced) 호흡 및 이벤트-규정형 호흡과 같은, 다양한 프로토콜을 이용하여 실시될 수 있다. 페이스형 호흡은, 호흡률이 일정하도록 흡기 및 배기를 위한 목표 시간을 규정한다. 이벤트-규정형 호흡은, 휴지 기간 또는 회복 기간이 뒤따르는 한 번의 호흡 동안 대상이 저항에 대항하여 배기 또는 흡기하는, 저항 호흡의 유형이다. 저항 호흡이라는 용어는 또한, 공기 이동이 거의 발생하지 않거나 발생하지 않는 흉강내압의 변화를 생성하는 프로세스를 포함한다. 증가 또는 감소되는 폐색 압력의 생성은 저항 호흡에

관한 넓은 규정의 일부로서 포함된다.

[0019] 정수압 위치 변화는, 위치 변화 또는 다른 수단으로 인해서 혈관 내의 정수압을 변화시키는 임의의 프로세스에 적용되는 일반적인 용어이다.

[0020] 심부전 병인(Etiology) 및 CVP 측정

[0021] 심부전의 병인으로 인해서, 심혈관 기능의 변화는 전체적인 유체 상태의 변화와 연관되고, 중심 정맥압 또는 혈류동태적 울혈(hemodynamic congestion)에서 반영된다. 혈류동태적 울혈의 결정은 심부전이 있는 환자에서 심혈관 평가의 중요 계측치이나, 현재의 결정 방법은 가정용 설정에 적용될 수 없다. 침습적 측정은 중심 정맥압의 정확한 측정을 제공하나, 이는 병원외 환자에게는 실용적이지 않다. 이식 기술은 적용 가능성을 가지나, 고가이다. 초음파 또는 심초음파 방법은 상승된 중심 압력을 평가할 수 있으나, 시간 소모적이고 훈련된 조작자를 요구한다.

[0022] 정맥 혈류동태

[0023] 본 발명은, 폐동맥 폐색 카테터 및 좌심방 사이에 존재하는 유체 연속성과 유사하게, 연속적인 혈액의 컬럼에 의해서 CVP에 커플링된 '상류' 정맥 변수를 주변 정맥압(PVP)이 반영한다는 것을 인지하였다. Synder CL, Saltzman D, Happe J, Eggen MA, Ferrell KL, Leonard AS. Peripheral venous monitoring with acute blood Volume alteration: cuff-occluded rate of rise of peripheral venous pressure. Crit Care Med 1990; 18: 1142-5.3.

[0024] 주변 정맥압과 감별진단 사이의 관계 및 심장 질환의 임상학적 관리가 1945년에 Winsor 등에 의해서 연구되었다. 저자는, 심부전을 갖는 환자의 정중자쪽 피부 정맥(median basilica vein) 내의 증가된 정맥압을 입증하였다. 도 3은 그러한 간행물로부터 재현된 것이고, 분류 I II 및 IV 심장 질환을 갖는 대상에서의 주변 정맥압의 상당한 증가를 보여준다. 제시된 측정은, 압력 측정 시스템을 갖는 침습적 정맥 카테터인, 정맥혈압계에 의해서 이루어졌다. 본 발명은 또한, 도 3에 또한 도시된 바와 같이, 혈관내 부피 고갈 또는 심부전을 갖는 환자가 일어설 때 CVP가 상당히 감소된다는 것을 인지하였다. Winsor, Travis, and George E. Burch. "Use of the phlebomanometer: Normal venous pressure values and a study of certain clinical aspects of venous hypertension in man." American heart journal 31 .4 (1946): 387-406.

[0025] 정맥 확장 곡선

[0026] 주변 세정맥 및 정맥은 얇은 벽의, 방대한 혈관이고, 순환 혈액의 약 2/3를 수용한다. 정맥 시스템은 가슴 격실(thoracic compartment)을 위한 혈액의 가변형 저장용기로서 작용하고, 심장 충만압에 영향을 미친다. 정맥 부피에 미치는 압력의 영향은 0과 10 mmHg 사이에서 특히 가파른데, 이는, 도 4에 도시된 바와 같이, 얇은 벽 정맥이 용이하게 변형되기 때문이다. 0 미만의 경벽압에서, 정맥은 덤벨 형상으로 압궤되고, 임의의 유동이 가장자리 채널로 한정된다. 1 mmHg의 경벽압에서, 정맥은 거의 압궤되고 좁은 타원형 프로파일을 갖는다. 압력이 10 mmHg를 향해서 상승될 때, 타원형 프로파일이 점진적으로 둥글어지고, 그에 따라 정맥이 단지 몇 mmHg의 압력 변화에서 큰 부피 변화를 수용할 수 있게 한다. 10 내지 15 mmHg 초과에서, 프로파일은 완전히 원형이고, 벽 내의 연신된 콜라겐이 비교적 팽창될 수 없기 때문에, 부피는 15 mmHg 초과의 압력에 덜 민감하다. 최대 확장성(부피 변화/압력 변화)은 약 4 mmHg에서 발생된다. 정맥 시스템 확장성이 약 100 ml/mmHg인 것으로 추정되는 경우에, 동맥 시스템의 50배를 초과한다.

[0027] 온전한 혈관 시스템 내에서, 혈액은 약 12 내지 20 mmHg의 압력으로 모세혈관으로부터 정맥 내로 진입한다. 상완정맥과 같은 지명된 정맥이 더 커지는 시간 까지, 압력이 약 8 내지 10 mmHg까지 떨어졌다. 후속 정맥 저항은 (압궤된 혈관을 제외하고) 매우 작았고, 그에 따라 8 내지 10 mmHg의 압력 수두(pressure head)은, 심박출량을 주변으로부터 중심 정맥 및 우심실 내로 구동하기에 충분하고, 여기에서 확장압은 0 내지 6 mmHg이다.

[0028] 정맥 압궤와 CVP 사이의 관계

[0029] 명료함을 위해서, 도 4의 확장성 곡선이 도 5에서 다시 플롯팅되었고, 압력은 이제 경벽압으로 표현되었고, 가로좌표의 좌측에 양의 경벽압을 표시하였다. 경벽압이 0이거나 0 미만일 때, 완전 정맥 압궤가 발생된다. 따라서, 도 5는 팔 이동에 기인한 경벽압 변화를 x축에 도시하고, 감소 부피를 y-축 상에 도시한다.

[0030] 도 6은, 팔이 하향 위치로부터 상향 위치까지 이동될 때, 경벽압 및 정맥 부피의 변화에 관한 도면이다. 예시 목적을 위해서, 광학적 모니터링 장치가 환자의 손목에 위치된다. 팔이 아래에 있을 때(위치 1), 정맥 혈액 컬럼에 의해서 생성되는 정수압으로 인해서, 경벽압은 매우 높다. 앞서서 그래프에서 입증한 바와 같이, 정맥은,

원형 프로파일로, 충만된다. 이러한 위치에서, 정맥 부피는 작은 압력 변화에 비교적 둔감한데, 이는 확장성 곡선의 더 편평한 부분 상의 위치 때문이다. 팔이 더 수평인 레벨(위치 2)에 근접 이동될 때, 정수압의 감소로 인해서, 경벽압이 감소된다. 정맥 크기 및 정맥 부피가 그에 따라 감소된다.

[0031] 위치 3에서, 팔 상의 광학적 감지 위치는, 경벽압이 0에 근접하게 하는 그에 따라 정맥이 압궤되게 하는 높이에 도달하였다. 주변 정맥압, 그리고 그와 연속성 상에 있는 CVP는, 압궤 지점에서의 압력에, 이러한 지점과 우심방 사이의 혈액의 수직 컬럼에 의해서 가해지는 압력의 합계와 동일하다. 예를 들어, 압궤 지점(0의 경벽압)이 우심방 중심점 위의 7 cm 위에서 발생된다면, CVP는 7 cm의 혈액(7.4 cm H20)이다. 이러한 수직 높이는 도면에서 CVP 압력 라인으로 도시되어 있다.

[0032] 팔이 더 높이, 예를 들어, 도 6의 위치 4까지 상승될 때, 정맥 부피는 거의 변화되지 않는데, 이는 정맥이 이미 압궤 상태에 있기 때문이다.

[0033] 생리적 사실

[0034] 전술한 설명은 CVP 결정을 위한 단순화된 그리고 이상적인 경우를 나타낸다. 실제로, 본 발명의 실시예가 CVP의 정확한 측정을 경감하는, 인간의 생리 및 측정 프로세스의 몇몇 뉘앙스가 존재한다. 이러한 생리적 복잡성 및 방법적 해결과제가 이하에서 설명된다.

[0035] 동맥 유동 및 자율적 변화

[0036] 심장으로부터 팔 내로의 혈액 유동은 모든 팔 위치에서 발생된다. 시스템이 폐쇄 시스템이기 때문에, 팔 내로의 동맥 혈액의 양은, 정맥 크기의 변화 또는 부피 변화를 제외하고, 팔을 빠져 나오는 정맥 혈액의 양과 동일하여야 한다. 만약 강성 배관을 갖는다면, 사지를 통한 순환은 사실상 u-관 사이펀(siphon)을 통한 유동과 유사하고, 강성 사이펀을 통한 유동은 그것이 수직, 수평 또는 뒤집히든지 간에 동일하다. 혈관이 완전히 강성이라면, 중력은 순환에 전체적인 영향을 미치지 않을 것이다. 그러나, 시스템은 강성 혈관으로 이루어지지 않고, 자율 시스템은 팔을 통한 유동의 조절에서 능동적으로 관련된다. 혈관 변화뿐만 아니라 자율적 변화가 Hickey 등에 의해서 특성화되었다. Hickey, M., Phillips, J.P., & Kyriacou, P. A. (2015). 주변 혈류기능검사적 형태 변화에 관한 조사가 손-상승 연구 중에 유도되었다. Journal of Clinical Monitoring and Computing. 팔이 아래에 있을 때, 모세관 압력은, 증가된 전-모세관(pre-capillary) 저항을 초래하는 혈관수축에 의해서 제어된다. 그러나, 정맥은 증가된 정수압으로 인해서 팽창된다. 또한, 손가락의 단부에서, 팔을 통한 전반적인 혈액 유동을 촉진하고 체온조절에 직접적으로 관련되는 수 많은 동정맥 연결(arteriovenous anastomoses)이 존재한다. Hickey 등으로부터 재현된 도 7은 이러한 생리 변화를 도시한다. 팔이 아래쪽 위치에 있을 때, 전모세관 소동맥에서의 혈관수축이 발생되어, 혈액을 동정맥 연결을 통해서 정맥 시스템 내로 효과적으로 전달한다. 요약하면, 팔이 CVP 레벨 아래에 있을 때, 모세관 유동이 제한되고, 동정맥 연결 유동이 크고 정맥은 확장된다. 조직의 광학적 측정을 위해서 혈류기능검사(PPG)가 이용되는 경우에, 더 작은 동맥 박동으로 인해서 신호의 AC(박동) 성분은 작을 것인 반면, 조직 내의 혈액 부피의 전반적인 증가로 인해서 신호의 DC(평균) 흡수도는 증가될 것이다. 팔이 높아질 때, 자율신경계는 모세관 유동을 유지하고자 하고, 혈관확장이 전모세관 레벨에서 발생된다. 동정맥 연결을 통한 유동이 감소된다. 이러한 생리적 변화는, 0의 경벽압을 초래하는, 정맥압보다 높은 대기압으로 인해서 정맥이 압궤되기 시작할 때 발생된다. 이러한 압궤는, 모세관후 저항(post capillary resistance)을 감소시킴으로써, 시스템적인 혈관 저항을 증가시킨다. 따라서, 팔이 CVP 레벨 위에 있을 때, 모세관 유동이 증가되고, 정맥은 압궤된다. 광학적 PPG 신호의 AC 성분이 더 커질 것인 반면, PPG 신호의 DC 흡수도 성분은 감소될 것이다.

[0037] 손가락 모세관 베드(bed) 내의 이러한 생리적 변화의 복잡한 어레이는, 중심 정맥압의 결정에 대한 복잡한 측정 환경을 생성한다. 박동 산소포화도측정기를 위한 일반적인 위치인, 원위의 손가락(distal finger)으로부터 PPG 신호가 얻어지는 경우에, 광학적 신호는 모세관, 많은 수의 동정맥 연결, 및 정맥에 의해서 영향을 받을 것이다. 산란으로 인해서 광자가 반-혼돈 방식으로 조직 내에서 이동할 때, 광자는 임의의 개별적인 혈관 격실에 대해서 특정되지 않고, 전형적인 PPG 측정에서 임의의 유형의 공간적 분해능이 부족해진다. 이러한 규정된 공간적 분해능의 부족은 혈관 격실을 격리시킬 수 있는 능력을 제한한다. 따라서, 원위의 손가락은 정맥 압궤의 평가를 위한 바람직한 측정 위치가 아니다.

[0038] 팔 상승으로 인한 자율적 변화의 영향은 조직 위치의 선택을 통해서 경감될 수 있고, 여기에서 동정맥 연결의 수는 손가락의 말단 선단부에 비해서 감소되고 측정 정확도를 촉진할 것이다. 그러한 위치는 손가락의 기부, 손등, 및 손목을 포함한다.

[0039] 대안적으로, 팔의 상승으로 인한 자율적 변화의 영향은, 정맥 혈액에 대한 민감도가 증가된 광학적 측정 방법을 이용하여 경감될 수 있다. 이러한 시스템은, 정맥 혈액 부피 변화에 대한 특정성을 개선하는 광학적 시스템으로서 널리 규정되는, 공간적으로 강화된 광학적 시스템의 통합을 포함할 수 있다. 그러한 시스템의 예는, 정맥 위에 직접적으로 배치되는 반사(reflectance) PPG 시스템의 이용이다. 센서의 결과적인 배치는 정맥 변화에 대한 시스템 특정성을 개선한다. 다른 예는, 예를 들어, 손목의 뒤쪽에 위치되는 다수의 검출기를 포함하는 낮은 공간적 분해 시스템을 포함한다. 손목 조직 내의 공간적 차이로 인해서, 각각의 검출기는 동맥 및 정맥 공급원으로부터의 상이한 기여들(contributions)에 대해서 민감할 것이다. AC 및 DC 신호 또는 높이 변화에 대한 응답 프로파일 내의 측정된 변화를 기초로, 정맥 부피에 대한 가장 큰 특정성을 갖는 검출기가 선택될 수 있다. 대안적으로, 다수의 검출기로부터의 신호들이 조합되어 이용될 수 있고 그러한 신호들에, 독립 성분 분석과 같은, 블라인드 공급원 분리 기술(blind source separation technique)이 적용될 수 있고, 그에 따라 정맥 신호 공급원이 광학적 신호로부터 분리될 수 있다. 추가적인 공간적 능력이, 정맥의 직접적인 식별을 가능하게 하는 화상화 시스템을 이용함으로써 달성될 수 있다. 그러한 시스템은 정맥 식별 및 단편화 방법으로 화상을 프로세스하여, 신호를 정맥 격실로부터 격리시킬 수 있다.

[0040] 공간적 능력에 더하여, 탈산 헤모글로빈 및 산소화 헤모글로빈이 상이하게 흡수한다는 사실을 기초로 하는 분광적 원리가, 혈액 격실 격리를 촉진하기 위해서 이용될 수 있다. 박동 산소포화도측정은, 이러한 흡수도 차이뿐만 아니라 산소 포화의 결정을 위한 박동 또는 AC 신호의 상승 작용을 돕는다. 이러한 일반적인 프로세스는 신호의 비-박동 정맥 성분의 격리를 위해서 효과적으로 반전될 수 있다. 정확한 중심 정맥압 측정의 확보를 위해서 생리적 노이즈 인자를 최소화하기 위해, 공간적 기술뿐만 아니라 혈관 격실 기술의 이용이 사용될 수 있다.

[0041] 시간적 응답 지연

[0042] 본 발명의 실시예가 경감 또는 보상하는 제2의 생리적 사실은, 혈관 시스템이, 정수압 압력 변화를 포함한, 경벽압의 변화에 순간적으로 응답하지 않는다는 사실이다. 팔이 아래쪽 위치로부터 위쪽 위치로 이동될 때, 정맥은 중심 정맥압 위의 위치에서 순간적으로 압궤되지 않는데, 이는 혈액이 배액 정맥(draining vein) 내로 이동하는데 시간이 소요되기 때문이다. 정맥 시스템은, 회귀 유동을 방지하는 정맥 판막을 갖는 가변 직경 혈관으로 구성된다. 이러한 판막은, 대상-대-대상의 생리적 차이로 인한 순응성 차이뿐만 아니라 개방 압력을 갖는다. 정맥 시스템의 해부학적 구조는, 정확한 측정의 획득을 위해서 반드시 경감 또는 보상되어야 하는 댐핑 응답 또는 지연 응답을 초래한다. 이러한 영향을 최소화하는 방법을 이하에서 설명할 것이다.

[0043] 정맥 비움 및 충만 사이의 비대칭

[0044] 정맥 비움 및 충만 사이의 비대칭은 CVP의 결정에서 중요 요소이다. 정맥 판막이 회귀 유동을 방지하기 때문에, 정맥은 동맥 유동으로부터 재-충만되어야 하고, 그에 따라 충만 시간은 전형적으로 비움 시간을 초과할 것이다. 예를 들어, 팔이 하부 위치로부터 상부 위치로 이동될 때, 정수압 변화는 정맥 압궤와 연관된 주요 영향이며, 비움은 몇 초에 걸쳐 발생된다. 그러나, 팔이 상승 위치로부터 하강 위치로 이동되는 경우에, 정맥은 순각적으로 확장되지 않는데, 이는 팔의 정맥 용량이 동맥 유입에 의해서 효과적으로 재충만되어야 하기 때문이다. 팔이 하나의 위치로부터 하향 위치로 이동될 때, 팔 내의 정맥 격실을 완전히 다시 충만시키기 위한 시간은 약 30초일 수 있으나, 혈관 형태 및 현재의 심박출량에 따라 달라질 것이다. 그에 따라, 경벽압 변화를 통해서 정맥 부피가 변화될 때, 부피 변화의 방향성, 비움 또는 충만이 적절히 고려되어야 한다.

[0045] 접촉 압력의 영향

[0046] 대부분의 광학적 조직 측정은, 광학적 측정 시스템을 조직 위에 배치하는 것에 의해서 실시된다. 정맥 시스템이, 전형적으로 10 cm H20(0.14 psi) 미만의, 현저하게 저압이라는 사실은, 광학적 시스템이 경벽압에 영향을 미치지 않게 하는 사려 깊은 주의를 필요로 한다. 광학적 시스템이 조직과 접촉되어 배치되는 경우에, 정맥 경벽압에 미치는 임의의 영향이 측정 방법에서 효과적으로 포함되어야 한다. 국소적인 경벽압 변화의 영향은, 비접촉 광학적 시스템의 이용에 의해서 최소화될 수 있다. 그러한 시스템은, 경벽압에 미치는 임의의 영향을 최소화하도록 그리고 비침습적 및 비침입적 방식으로 정맥 부피를 효과적으로 결정하도록 설계된다.

[0047] 해부학적 기준의 결정

[0048] 앞서 주목한 바와 같이, 중심 정맥압 결정을 위한 방법으로서 목 정맥압을 이용할 수 있는 능력은, 대상 위치뿐만 아니라 해부학적 이정표의 반복 가능한 식별과 크게 연관된 조작자-내 변동성으로 인해서, 제한된다. 비침습적 및 자가-관리 방식으로 중심 정맥압을 정확하고 반복 가능하게 결정하는 것은, 시스템이 해부학적 이정표를 평가하는 것, 대상의 적절한 배치를 보장하는 것, 또는 그 조합을 실시할 것을 요구한다. 중심 정맥압 측정 시

스템이 주어진 대상에서의 측정의 반복을 위해서 이용되는 경우에, 시스템은 비교의 기준으로서 결정된 높이 레벨의 단순한 변화를 이용할 수 있다. 그러한 경우에, 대상의 반복 가능한 배치가 제어를 위한 중요 매개변수가 된다. 시스템이 다수의 환자의 임상학적 셋팅에서 이용되는 경우에, 시스템은 환자의 신체 위치 결정과 함께 해부학적 치수를 결정하여야 한다. 이러한 문제를 해결하기 위한 시스템 및 방법이 이하에서 개시된다.

[0049] 측정 해결과제의 입증

[0050] 이하의 예는 정확한 CVP 결정과 연관된 해결과제를 예시한다. 각각의 예에서, PPG 센서가 손목에 위치되었고, 일부 경우에 손가락 선단부에 위치되었다. 손목 위치의 경우에, 경량 PPG 센서는, 접촉 압력을 최소화하기 위해서 접착제를 이용하여 표재성 정맥 위에 직접적으로 부착되었다. 손을 상승시키는 것에 의해서 경벽압 변화가 달성되었다. 도 8a는 느린 손 상승 중의 PPG 손목 데이터의 예를 도시한다. 초기에, 광학적 흡수도의 변화는 상승 시에 비교적 편평하나, 흉골상절흔(suprasternal notch)에 대한, 약 0 cm H20에서, 흡수도 신호가 신속히 떨어지기 시작하여, 정맥 압궤를 나타낸다. 높이에 대한 흡수도의 도함수가 도 8b에 도시되어 있다. 쇄선으로 표시된, 도함수에서의 현저한 음의 피크는 만충 정맥으로부터 압궤 정맥으로의 전이 중심을 나타낸다. 전이가 발생되는 높이는 주변 정맥압, 그리고 그에 따라 중심 정맥압과 관련될 것이다.

[0051] 말단 손가락 모세관 베드 어려움

[0052] 도 9는 센서 위치로서 손가락의 말단 모세관을 이용하는 것에 관한 복잡성을 도시한다. 팔이 0 도(직선 아래)로부터 180 도(위쪽)까지 회전될 때, 말단 손가락에서의 그리고 손목에서의 광학적 흡수도 신호가 도시되어 있다. 손목은 팔의 상승에 따른 예상된 응답: 정맥이 완전히 압궤되면 정상 상태에 도달하는 흡수도 감소를 나타낸다. 대조적으로, 손가락 선단부 위치는 더 복잡한 패턴을 보여준다. 팔 높이 증가로 인한 흡수도의 초기 강하가 있으나, 신호의 증가된 AC(박동) 성분으로부터 명확한 자율적 동정맥 혈관확장의 큰 영향으로 인해서, 정상 상태에 도달하지 않는다. 전체적인 혈액 신호는 약 22 초에서 최저점에 도달하나, 이어서 정맥 및 동맥 시스템의 반대되는 응답으로 인해서 요동을 겪는다.

[0053] 외부 압력 민감도

[0054] 도 10은 상승 실험 중에 주변 정맥압의 결정에 미치는 접촉 압력의 실질적인 영향을 도시한다. 매우 가벼운 접촉 압축이 PPG 센서 주위에 부가된 경우에, 정맥 압궤 압력은, 경벽압의 감소로 인해서, 10 cm H20 초과만큼 감소되었다. PPG 센서 상의 밴드를 조이는 것은, 정맥 압궤 지점을 더 감소시켰다.

[0055] 높이 변화 민감도의 비율(rate)

[0056] 정맥 비움 및 압궤는 순간적인 프로세스가 아니고, 그에 따라 팔 이동의 비율 또는 경벽압 변화의 속력은 가변적이고, 이는 반드시 보상되거나 달리 제어되어야 한다. 도 11은, 검출된 전이 높이가 팔의 이동 비율에 따라 달라진다는 것을 보여준다. 정맥 압궤에 필요한 시간으로 인해서, 더 빠른 이동은 덜 정확한 CVP 결정을 초래할 것이다.

[0057] 정맥 응답은 대칭적이 아니다

[0058] 정맥 시스템 내의 부피는, 도 9에서 확인될 수 있는 바와 같이, 팔 상승 및 팔 하강에 대칭적으로 응답하지 않는다. 손목 및 손가락 선단부 모두에서, 팔 상승 시에 흡수도의 변화는 빠르다. 그러나, 팔 하강에 대한 응답은 상당히 더 느린데, 이는 정맥 격실이 재충만되어야 하기 때문이다. 손목 위치에서, 흡수도 신호는, 팔이 하향(0 도) 위치로 복귀된 후에 20초 초과까지, 기준선 값으로 복귀되지 않는다.

[0059] 일반적 측정 방법

[0060] 광학적 측정 시스템

[0061] 광학적 측정 시스템은, 단일 공급원 및 검출기 구성으로부터 다수 파장/다수 센서 구성까지, 많은 형태를 가질 수 있다. 설명을 위해서, 4개의 측정 시스템을 설명할 것이다.

[0062] 정맥 부피를 결정하기 위한 하나의 시스템은, 몇 개의 광학적 센서를 손목-기반 장치 아래에 배치하는 것을 포함한다. 감지 시스템은, 센서 아래의 지역이 장치와 물리적으로 접촉하지 않는 방식으로, 손목에 부착될 수 있다. 이어서, 측정 알고리즘을 이용하여, 어떠한 센서 또는 센서의 조합이 정맥 부피 변화와 연관된 최적의 정보를 제공하는지를 결정할 수 있다. 도 12는 그러한 시스템의 도면이다.

[0063] 제2 측정 시스템은, 장치의 전체 원주 주위에서 LED-검출기를 포함하는 팔찌를 포함한다. 임의의 시점에서, 센

서의 일부는 조직과 접촉될 것이고, 그에 따라 통상적인 PPG 신호를 획득한다. 나머지 센서는 조직에 근접할 것이나 접촉되지 않고, 정맥 부피의 결정을 위해서 이용될 수 있다. 하나 이상의 파장에서의 동시적인 PPG 정보와 정맥 부피 정보의 조합은, 동맥 영향 보상을 가능하게 하는 시스템을 생성한다. 도 13은 그러한 시스템의 도면이고, 여기에서 원은 LED를 나타내고 정사각형은 광-검출기를 나타낸다.

[0064] 제3 측정 시스템은 손가락의 기부에서의 이용을 기초로 하는 링이다. 그러한 시스템은 단일 공급원 및 검출기 관계를 포함할 수 있거나, 링의 원주 주위에 위치된 많은 공급원 및 검출기를 포함할 수 있다. 그러한 시스템은 동맥 및 정맥 신호 정보 모두의 획득을 위한 다수 공급원 검출기 구성으로부터 데이터를 획득할 수 있다. 도 14는 그러한 시스템의 도면이다. 그러한 도면은, 링이 일반적인 심혈관 모니터링을 위해서 약지에 위치되는 한편 CVP 측정은 조직과 접촉되지 않는 센서를 갖는 작은 링거(ringer) 상에 링을 배치하는 것에 의해서 이루어질 수 있는, 이용 가능 시나리오를 도시한다. 이는 효과적인 비접촉 PPG 시스템이다.

[0065] 제4 측정 시스템은 직접적인 정맥 화상화를 실시하기 위한 카메라를 포함할 수 있다. 그러한 정맥 화상화 시스템은, 정맥 혈액에 대해서 약간의 특정성을 갖는 적외선 발광 다이오드로 이루어진 LED 링을 포함하도록 구성될 수 있다. 하나의 그러한 파장은 850 nm일 수 있다. 화상화는 광학적 신호를 표재성 정맥을 향해서 가중(weight)하는 반사 조명; 전체 손가락 또는 손을 통해서 광을 통과시키는 통과-조명; 또는 반사 조명 및 통과-조명의 조합을 이용할 수 있다. 반사 모드에서 이용될 때, 조명은, 거울 또는 전방 표면 반사를 제거하기 위해서 광학 신호 검출에 앞서서 후속 교차 편광으로 편광화될 수 있다. 카메라는 적외선 광에 민감할 수 있고, 주위 광 조건을 효과적으로 제거하기 위해서 부가적인 필터 또는 프로세싱 알고리즘을 포함할 수 있다. 그러한 시스템은 편광차 화상화 시스템으로서 동작될 수 있게 변경될 수 있다. 도 15는 그러한 시스템의 도면이다.

[0066] 대안적으로, 정맥 부피의 변화는, 정맥 혈액에 대한 더 큰 특정성을 제공하는 다수 스펙트럼 화상화 시스템으로 측정될 수 있다. 그러한 화상화 시스템은 다수 파동대역의 협대역 조명 및 다수-스펙트럼 화상을 획득할 수 있는 카메라를 이용한다. 적합한 화상화 시스템은 적색(R), 녹색(G), 및 청색(B) 조명에 대한 차별적인 특정성을 갖는 3개의 화상을 동시에 획득할 수 있는 상용 RGB 카메라와 조합된, 적색(660 nm), 녹색(550 nm) 및 청색(450 nm) 파장을 중심으로 하는 협대역 LED를 이용한 조명을 포함할 수 있다. 조명은 거울 반사를 감소시키기 위해서 직교 배향 편광기를 이용할 수 있다. 그러한 시스템은, 정맥 부피 변화의 측정에 대해서, Jakovels 및 Spigulis에 의해서 입증되었다. Jakovels, D., & Spigulis, J. (2012). RGB imaging device for mapping and monitoring of hemoglobin distribution in skin. Lithuanian Journal of Physics, 52(1).

[0067] 광학 시스템에 의해서 관찰되는 바와 같은 정맥 부피의 실제 측정은 다양한 형태를 가질 수 있다. 정맥 부피의 결정은 표준 흡수도 분광 측정을 이용하여 이루어질 수 있고, 여기에서 혈액의 흡수도는 경로 길이에 비례한다. 부가적인 방법이, 용기의 폭 또는 용기의 높이를 기초로 할 수 있다.

[0068] 혈관내 경벽압 변화

[0069] 혈관내 압력 변화는 다수의 방법에 의해서 달성될 수 있다. 정수압 변화는 팔 높이 변화를 포함하는 다수의 수단에 의해서 생성될 수 있다. 팔을 높이는 것은 심장으로부터 수직 변위의 약 0.77 mmHg cm^{-1} 만큼 압력을 감소시키는(Gavish and Gavish 2011) 반면, 손을 낮추는 것은 동일 인자만큼 국소적 동맥 압력을 증가시킨다.

[0070] 혈관내 정맥압은 또한 더 근위적 위치, 즉 심장에 더 근접한 위치에서 이루어진 변경에 의해서 달라질 수 있다. 도 16은 사용 시의 그러한 시스템의 도면이다. 예에서, 환자는 7 cm H20의 CVP를 갖는다. 센서는 우심방 위의 12 cm 높이에 위치된다. 도면의 가장 좌측에서, 외부 커프가 20 cm H20까지 팽창되었다. 이러한 조건에서, 경벽압이 증가되었고, 그에 따라 정맥 압궤(0의 경벽압)의 위치는 20 cm H20이고, 이는 센서 위치 보다 높다. 도면에 도시된 바와 같이, 센서 장소에서의 정맥은 완전히 충만되었다. 제2 시점에, 커프 압력이 15 cm H20까지 감소된다. 정맥 압궤의 위치가 15 cm H20로 감소되었으나, 이는 12 cm H20의 센서 높이를 초과한다. 커프 내의 압력이 감소됨에 따라, 0의 경벽압과 연관된 높이는, 광학적 시스템 아래에서 정맥 압궤가 발생될 때까지, 감소될 것이다. 도면에서, 이는 5 cm H20의 압력에서 발생된다. 5 cm H20 미만의 커프 압력 감소는 거의 변화가 없다는 것을 보여줄 것인데, 이는 정맥이 대부분 압궤되었다는 사실 때문이다. 이러한 측정 프로토콜의 중요 요소는, 정맥 부피가 평형이 될 때까지, 커프 내의 압력이 감소되지 않는다는 것이다. 설명된 방법은 팔 이동을 요구하지 않고, 체계적이고 용이한 중심 정맥압의 결정을 위한 방법을 생성한다.

[0071] 경벽압을 변화시키기 위한 부가적인 방법은, 경벽압 변화를 생성하기 위해서 흉내 압력 변동을 이용하는 것이다. 그러나, 합리적인 비율로 호흡하여야 할 필요성은, 이러한 흉내 압력의 변화가 시간에 따라 달라질 것을 필요로 한다. 시간 변동 신호의 이용이 장점을 갖는데, 이는 주파수 도메인(frequency domain) 내에서 신호

를 격리시킬 수 있는 능력 때문이다. 심장으로의 정맥 복귀는 흉내 압력의 변화에 의해서 체계적으로 변경될 수 있다. Guyton 정맥 복귀 곡선은 이러한 생리적 관계를 잘 입증한다. 저항 호흡 프로토콜의 이용은 음의 그리고 양의 흉내 압력 변화를 생성한다. 도 17 및 도 18은 CVP 결정을 위한 이러한 개념의 이용을 도시한다. 도 17a에서, 흉내 압력의 변화가 정맥 부피에 거의 영향을 미치지 않도록 하는 레벨까지 팔이 상승된다. 도시된 바와 같이, 최대 경벽압을 초래하는 최대 흉내 압력만이 정맥의 충만을 개시한다. 1701은 최대 흉내 압력의 지점을 도시한다. 최대 흉내 압력은 최대 경벽압을 초래하고, 그에 따라 부분적인 정맥 충만을 초래한다. 도시된 바와 같이, 전체적인 광학적 신호 변동은 매우 작을 것이다.

[0072] 도 17b에 도시된 바와 같이, 팔의 전체적인 높이가 감소되고, 그에 따라 센서는 이제 중심 정맥압에 위치된다. 1702로 표시된 바와 같은 같은 정도의 흉내 압력은 이제 정맥의 더 완전한 충만 및 흡수도 신호의 상응하는 큰 변화를 초래한다. 도시된 바와 같이, 흉내 압력의 변화는 이제, 압궤된 정맥으로부터 부분적으로 충만된 정맥까지의 정맥 충만의 변동을 생성한다. 결과적인 광학적 변동이 그에 따라 증가된다.

[0073] 도 18a는 팔 높이의 추가적인 감소를 도시하고, 그에 따라 센서는 이제 중심 정맥압보다 약간 낮은 높이에 위치된다. 저항 호흡으로 인한 흉내 압력의 변화는 정상 흉내 압력 주변의 흉내 압력의 양의 그리고 음의 변화를 생성한다. 흉내 압력의 결과적인 이탈은, 경벽압이 대략적으로 0일 때 최대 레벨의 혈액 부피 변화를 초래하는 부가적인 경벽압 변동을 생성한다. 구체적으로, 정맥은, 흡입에 기인한 음의 흉내 압력으로 인한 압궤된 상태로부터, 양 압력의 배출로 인한 만충된 조건으로 전이된다. 도 18b는, 흉내 압력의 변화는 정맥 압궤를 초래하지 않도록 하는, 팔의 부가적인 하강을 도시한다. 결과적인 광학적 신호가 변동을 감소시켰는데, 이는 검사받는 정맥이 공칭적으로 만충되어 유지되기 때문이다.

[0074] 당업자는, 심장으로의 정맥 복귀를 변경하는, 저항 호흡, 기계적 호흡, 발살바법, 뮬러 조치, 및 다른 동요로 인한 흉내 압력의 일시적 변화를 이용하여 변동을 생성할 수 있고 그에 따라 중심 정맥압이 결정될 수 있다는 것을 이해할 것이다.

[0075] 혈관외 경벽압 변화

[0076] 정맥에 걸친 경벽압의 변화는 외부 압력의 변화로 달성될 수 있다. 그러한 외부 압력 변화의 예는 욕조 내의 팔의 배치, 정적 압력 또는 물리적 객체에 의한 정맥의 물리적 압축이다. 이러한 유형의 외부 압력 인가는 물리적 안압검사와 일치된다. 정맥 시스템 내의 압력이 매우 낮은 경우에, 통상적인 물리적 안압검사는 자체적으로 양호하게 자가-관리될 수 없는데, 이는 매우 높은 레벨의 정밀도가 요구되기 때문이다. 이러한 적용예를 향한 일부 실시예의 중요 요소는 비접촉 안압검사의 이용이다. 비접촉 안압검사에서, 경벽압 변화를 생성하기 위해서 이용되는 힘은 동적(속도) 압력, 정적 압력, 또는 그 조합이다.

[0077] 동적 압력은 공기 유동의 방향 및 속도의 변화의 결과이다. 동적 압력 시스템에서, 속도 및 결과적인 힘(압력)을 조정하여, 표재성 정맥을 포함하는 피부 표면 상의 압력을 증가시킬 수 있다. 정맥 편평화 지점에서, 해당 순간에 공기 컬럼에 의해서 인가되는 압력이 기록되고 mmHg로 변환된다. 이러한 압력은, 경벽압이 0이 되는 지점을 나타낸다. 샘플링 위치에 대한 심장 높이와 함께 대상의 해부학적 측정을 기초로, 중심 정맥압이 결정될 수 있다. 실제로, 압평력(applanation force)을 생성하기 위해서 이용되는 공기 컬럼은, 규정된 지역 내의 다수의 정맥에 압력을 인가할 수 있을 정도로 충분히 크다. 정맥 부피 변화를 결정하기 위해서, 일정 힘의 지역이 효과적으로 화상화될 수 있다.

[0078] 경벽압의 변화는 정적 압력 변화의 이용에 의해서 달성될 수 있다. 정적 압력은 단위 공기의 위치 에너지의 측정이다. 예를 들어, 도관 벽 상의 공기압이 정적인 것으로 간주된다. 완전히 폐쇄된 도관 내로 송풍하는 팬을 상상하면; 이는 정적 압력만을 생성할 것인데, 이는 도관을 통한 공기 유동이 없기 때문이다. 공기로 부풀려진 풍선이 유사한 경우이고, 여기에서 정적 압력만이 존재한다. 설명된 시스템은 대부분 정적인 공기압을 이용하는데, 이는 약간의 공기 손실이 있을 수 있기 때문이다. 손 또는 피부 위치에 외부 또는 주위 공기압의 변화가 가해지는 경우에, 결과적으로 경벽압이 변화된다. 실제로, 외부 또는 주위 공기압의 변화는, 공기 유동이 어느 정도 제한된 외장 내에 손을 배치하는 것에 의해서 생성될 수 있다. 챔버에 진입하는 공기의 부피가 기존 부피를 초과하는 경우에, 압력이 증가된다. 이러한 프로세스를 이용하여, 대상의 손 크기 및 다른 해부학적 차이에 민감하지 않은 제어된 압력 환경을 생성할 수 있다.

[0079] 동적 및 정적 압력 시스템 모두에서, 주변 정맥압의 결정, 그리고 그에 따라 중심 정맥압을 초래하는, 다양한 압력 프로파일이 구현될 수 있다. 이는, 비제한적으로, 압력의 램프(ramp), 단계(step), 주기적 변조의 임의 조합을 포함한다. 도 19는 경벽압을 변경하기 위해서 이용될 수 있는 압력 프로파일의 예를 도시한다. 하나의 사

용 시나리오에서, 압력은 낮은 값으로부터 높은 값까지 선형적으로 증가될 수 있고, 압궤 압력은, 정맥 부피가 가장 크게 변화된(즉, 최소의 시간적 도함수의) 압력 지점으로서 결정된다. 대안적으로, 압력은 구분된 단계들로 증가될 수 있고, 여기에서 각각의 단계의 지속시간은, 정맥 부피가 정상-상태 값으로 안정화되도록 보장할 정도로 충분히 길다. 이러한 경우에, 압궤 압력은, 정맥 부피의 가장 큰 감소분을 생성하는 단계들 사이의 중간-지점 압력으로서 결정될 수 있다. 압력 단계 크기에 의해서 제한된 구분된 값을 방지하기 위해서, 매개변수 또는 비-매개변수 곡선 피팅 툴(fitting tool)을 이용하여, 중간-지점 압력과 정맥 부피 사이의 관계를 내삽할 수 있고, 결과적으로 압궤 압력의 개선된 추정을 초래할 수 있다. 램프 또는 단계가 또한 높은 압력으로부터 낮은 압력으로 감소될 수 있으나, 정맥 비움과 충만 사이의 일시적 비대칭으로 인해서, 압력을 감소시키고 정맥 만충을 위해서 대기하는 대신, 압력을 증가시키고 정맥을 비우는 것이 바람직할 수 있다는 것을 주목하여야 한다.

[0080] 주기적인 변조, 예를 들어 정현파 또는 사각파 패턴을 또한 이용하여 주변 정맥압을 결정할 수 있다. 주기적 변조는 장점을 제공할 수 있는데, 이는 그러한 것이 관심 신호를 특정 주파수 대역에 대해서 격리시키기 때문이다. 이러한 것이 중요한데, 이는 정맥 부피가, 교감신경 및 국소적 생리를 매개로 하는 호흡 및 혈관관운동긴장(vasomotor tone)(즉, 혈관수축 및 혈관확장)과 관련된 상당한 변화를 겪을 수 있기 때문이다. 특정 주파수 대역 내에서 신호들을 향상 또는 격리하기 위해서 의도된 특정 주파수에서 압력을 변조하는 것 그리고 푸리에-기반의 또는 다른 분석 방법을 이용하는 것에 의해서, 이러한 혼동 노이즈 공급원에 대한 민감도가 감소될 수 있다. 전형적인 사용 시나리오에서, 비교적 작은 압력 변조(AC 성분)가 느린 압력 램프 또는 단계(DC 성분)와 조합되어, 도 20a에 도시된, 효과적인 압력 프로파일을 생성한다. DC 압력 성분이 작고 주변 정맥압보다 낮을 때, AC 압력 변화는 정맥 부피의 비교적 작은 변화를 생성할 것이다. DC 압력이 주변 정맥압에 도달할 때, 경벽압은 0이 될 것이고, AC 변조는 정맥 부피의 큰 변화를 생성할 것이다. DC 압력이 주변 정맥압을 초과할 때, 정맥이 압궤됨에 따라, 정맥 부피 내의 AC 성분은 다시 작아질 것이다. 이러한 효과가 도 20b에 도시되어 있고, 그러한 도면은 압력 변조로 인한 정맥 흡수도의 변화를 도시한다. 따라서, 주변 정맥압은 DC 압력 값으로서 식별될 수 있고, 여기에서 AC 압력 변조는 정맥 부피의 가장 큰 변화를 생성한다.

[0081] 피부 탄성 특성뿐만 아니라 조직의 표면에 대한 정맥의 깊이가 측정 변동을 생성할 수 있다. 시스템의 목적이 정맥압을 측정하는 것이고 피부 탄성을 측정하기 위한 것이 아닐 때, 피부 탄성의 변동이 노이즈 공급원으로 간주될 수 있다. 그러한 피부 탄성의 변동은, 안구내 압력 측정 영역에서 이용되는 레버리징 기술(leveraging technique)을 이용하여 효과적으로 보상될 수 있다. 구체적으로, 각막 두께의 차이는 안구내 압력 변동의 미지의 공급원이다. 각막 두께의 차이는, 이력(hysteresis) 계산 또는 눈 응답 분석의 이용에 의해서 효과적으로 보상되었다. 눈 측정 시스템은, 증가되는 세기의 공기의 컬럼을 압평력으로서 이용한다. 눈 응답 분석기는 압평 순간을 주목하나, 각막이 오목해질 때까지 증가되는 세기로 공기 컬럼이 계속 방출된다. 이어서, 각막이 다시 압평 지점에 있을 때까지, 공기 컬럼의 힘이 감소된다. 2개의 압평 지점에서의 압력 차이는 각막 탄성(이력)의 측정치이다. 수학식을 이용하여 큰 탄성 또는 작은 탄성에 대한 압평 지점을 "교정"할 수 있다. 이러한 "교정된" 안구내 압력은 각막 두께에 덜 의존적이다. 비록 안구내 압력 측정이 반사각을 이용하고 그에 따라 현재의 시스템과 상당히 상이하지만, 본 발명자는, 증가 및 감소 압력을 활용하는 기본 개념의 이용이 정맥압 결정의 정확도 개선을 위해서 이용될 수 있다는 것을 발견하였다. 정맥압 결정을 위해서, 방법은, 혈관의 규정된 압축이 발생될 때까지, 객체에 대한 힘을 생성하는 것에 의해서 작용한다. 공기압의 인가는 이러한 지점을 넘어서 계속되고, 유사한 관찰이 얻어질 때까지, 서서히 회수된다. 2개의 규정된 측정 지점에서의 2개의 압력(힘)의 차이는 피부 탄성(이력)의 측정치이다. 이러한 정보는, 피부의 영향을 교정하기 위한 수학 계산식의 이용을 가능하게 한다.

[0082] 해부학적 측정

[0083] 임상의 또는 다른 간병 제공자에 의한 해부학적 측정의 결정이 역사적으로 오류를 가지는 경향이 있었는데, 이는 측정 기술의 차이 때문이다. 이러한 측정 기술 차이를 완화하기 위해서, 본 발명의 실시예는 중요한 해부학적 측정의 결정을 위해서 광학적 인식 기술을 이용한다. 해부학적 측정은 구조화된 광을 이용하는 광학적 시스템 또는 3-D 카메라 시스템에 의해서 실시될 수 있다. 그러한 시스템의 다수의 실체가 존재한다; 현재 이용 가능한 시스템은 Microsoft Kinect, Orbbec Astra, Intel Realsense, 및 Stereolabs Zeb 입체 카메라를 포함한다. 이러한 시스템은 상이한 원리들에 의해서 동작되나, 3-차원적인 공간 내에서 측정을 할 수 있다. 다수의 시스템이, 손 및 손가락을 포함하는 대상의 "골격" 위치를 캡처하는 골격 추적(skeletal tracking)을 할 수 있다. Han 등은 3D 골격 데이터를 기초로 사람의 기존의 공간-시간 표상에 대한 광범위한 조사를 제공하고, 정보 양상, 표현 인코딩, 구조 및 전이, 그리고 피처 엔지니어링(feature engineering)의 관점으로부터 이러한 방법의 유익한 카테고리화 및 분석을 제공하는, 리뷰 기사를 작성하였다. Han, Fei, et al. "space-time

representation of people based on 3d skeletal data: a review." arXiv preprint arXiv: 1601 .01006 (2016).

[0084] 화상 캡쳐 시스템은 관절들의 적절한 위치 결정을 가능하게 하고 관절들 사이의 거리를 측정하며, 특정 평면 내에서 대상의 위치를 결정하기 위해서 이용될 수 있다. 실제로, 시스템은 평가가 이루어지는 환경을 맵핑하고, 이러한 환경 내의 대상의 위치를 추적하며, 골격의 구축을 위해서 대상의 관절들을 맵핑한다. 결과적인 골격은, 해부학적 측정의 결정뿐만 아니라 신체의 3-차원적 위치의 결정을 위해서 이용될 수 있다. 그러한 정보는, 대상의 눈의 정확한 위치를 포함하기 위한 안면 검출에 의해서 증강될 수 있다. 전체적인 신체 위치와 조합된 눈 위치는, 대상이 CVP의 결정을 위해서 적절히 위치된 것을 보장하기 위한 강력한 툴을 생성한다.

[0085] 센서 높이 측정

[0086] 몇몇 예시적 실시예에서, 지면, 심장 또는 다른 규정된 기준 지점에 대한 센서의 위치를 결정하는 것이 바람직할 수 있다. 센서 위치를 결정하는 프로세스는, (후술되는) 대상에 부착된 측정 시스템을 통해서 또는 대상의 관찰에 의해서 이루어질 수 있다. 해부학적 치수의 결정에 대해서 전술한 구조화된 광 또는 3-D 카메라 시스템이 또한 센서 위치의 결정을 위해서 이용될 수 있다. 부가적인 방법은, 장면 캡쳐를 위한 외부 카메라 및 대상에 배치된 마커를 포함하는 모션 캡쳐 시스템의 이용을 포함한다. 정맥 센서 상의 광학적-피동적 기술 이용 역반사 마커가 카메라에 의해서 추적될 수 있다. 광학적-능동적 기술은 LED 마커를 이용한다. 양 방법은, 정맥 감지 시스템 상에서 마커 또는 발광 다이오드 등을 포함하는 것에 의해서 용이하게 구현될 수 있다.

[0087] 부착된 높이 위치 시스템

[0088] 손가락, 손 또는 손목 상의 객체의 위치를 결정할 수 있는 능력은, 관성 측정 유닛(IMU) 시스템을 통해서 가능해질 수 있다. 가속도계 및 자이로스코프를 포함하는 전형적인 IMU 시스템은 3D 공간 내의 객체의 각도 위치를 측정할 수 있고, 이는, 팔의 스윙과 같은, 제어된 이동 조건 하에서 객체의 위치를 추정하기 위해서 이용될 수 있다. 카메라와 조합된 IMU의 이용에 의해서, 부가적인 정확도가 달성될 수 있다. 이러한 접근 방법에서 몇몇 변형예가 존재하나, 가장 잘 알려진 것은 Tango(테스팅에서 이전에 Project Tango로 명명됨)이다. Tango는, GPS 또는 다른 외부 신호가 없이, 스마트폰, 태블릿 또는 워치와 같은 모바일 장치가 그 주위의 세계에 대한 그 위치를 검출할 수 있게 하는 컴퓨터 비전을 이용하는 Google에 의해서 개발되고 승인된 기술 플랫폼이다. Project Tango는 환경 내의 장치의 위치 및 배향을 결정할 수 있다. 소프트웨어는 이하의 3가지 유형의 기능을 통합하는 것에 의해서 작업한다: (1) 모션-추적: 가속도계 및 자이로스코프 데이터와 조합된, 환경의 시각적 특징을 이용하여, 공간 내의 장치의 이동을 밀접하게 추적하는 것, (2) 지역 학습: 추후에 재사용될 수 있고, 다른 Project Tango 장치와 공유될 수 있고, 노트(note), 설명서, 또는 관심 지점과 같은 메타데이터(metadata)로 향상될 수 있는, 환경 데이터를 맵 내에서 저장하는 것, 그리고 (3) 깊이 인식: 환경 내의 거리, 크기, 및 표면을 검출하는 것. 이들은 "6개의 자유도"(3개의 배향 축 더하기 3개의 모션의 축)의 장치에 관한 데이터를 생성하고, 절대 좌표 공간 내에서 장치의 위치를 알 수 있게 한다.

[0089] 절대 위치가 아니라 상대적 위치만이 필요한 경우에, 관성 측정 유닛(IMU)으로부터의 가속도계 및 자이로스코프 데이터를 이용하여 시스템의 각도 이동 및 변위를 개산(approximate)할 수 있다는 것을 주목하여야 한다.

[0090] 부가적인 높이 감지 시스템이 Lidar의 이용을 포함할 수 있다. 많은 구현예가 가능하다; 하나의 예시적인 시스템은 짐벌 내에 장착된 라이다(lidar) 시스템을 가지며, 그에 따라 이는 지면에 초점을 맞추는 반면, 다른 예는 수직 평면 내에서 효과적으로 회전하는 라이다 시스템을 가지며, 그에 따라 이는 바닥과 천장 사이의 거리를 결정할 수 있다. 초음파 시스템, 적외선 시스템 및 비행시간(time-of-flight) 측정 시스템을 포함하는, 부가적인 거리 검출 시스템이 또한 적합할 수 있다.

[0091] 심장과 주변 정맥 사이의 높이차의 결정

[0092] 주변 정맥 위치를 이용한 CVP의 측정을 위해서, 측정 위치와 우심방 관련 이정표 사이의 높이 관계가 결정되어야 한다. 흉강 내의 우심방의 위치는 결정하기 어려운데, 이는 사람들 간의 크기 차이, 및 가시적 이정표의 부족 때문이다. 오늘날 측정되는 바와 같이, 훈련받은 의료 전문가는, 해부학적 이정표를 촉진하는 것에 의해서, 심장의 위치를 결정한다. 플레보스태틱 축은 우심방의 대략적 위치이고, 도 21에 도시된 바와 같이, 액와중간선(midaxillary)과 복장뼈의 우측에서 제4 늑간 공간으로부터 그려진 선의 교차부에서 발견된다. 역사적으로, 우심방 위치의 결정에 오류가 있기 쉬운데, 이는 해부학적 변동, 촉진 오류, 및 측정 기술의 차이 때문이다.

[0093] 본 발명의 실시예는, 의료적 훈련 또는 직접적인 촉진을 요구하지 않는, 화상화 및 모델링 기술을 이용한 심장 위치 결정을 위한 더 단순한 방법을 제공한다. 대상의 해부학적 측정은 대상이 기구 부근에 서있게 하는 것에

의해서 획득된다. 대상의 화상이 획득되고, 화상 프로세싱 및 골격화 과정은, 비제한적으로, 도 22에 도시된 바와 같이, 몸통 길이, 사지 길이 및 목 길이와 같은 중요 해부학적 측정의 결정을 가능하게 한다. 획득된 비율은 사지 길이, 몸통 길이 및 우심방 위치 사이의 관계를 규정하기 위해서 이용된다. 이러한 비율을 규정하기 위해서 이용될 수 있는 데이터 공급원은, 상응 심장 위치 정보와 함께 외부에서 관찰 가능한 사지 정보를 포함하는 정보 공급원, 예를 들어 MRI, CT 스캔, 및 X-레이를 포함한다. 성별, 민족, 및 성별과 같은, 대상 특성에 의한 데이터 공급원의 단편화는 비율을 더 개선할 수 있고 그에 따라 우심방 위치의 평가를 개선할 수 있다. 사람이 카메라 앞에 서 있을 때, 가시적인 이정표 및 골격 특성에 대한 추정된 심장 위치가 결과적으로 초래된다. 그러한 결정은 통상적인 카메라 또는 3-D 카메라로 이루어질 수 있다.

[0094] CVP 측정을 획득하기 위해서, 대상은 도 23에 도시된 바와 같이 테이블에 앉는다. 따라서, 대상이 착석 위치로 이동될 때, 광학적 평가를 통해서 얻어진 심장 위치가 이동되거나 유지될 수 있다. 대상이 착석 위치로 이동할 때, 장치 상에 위치된 카메라를 이용하여 심장 위치를 평가한다. 시스템은 가시적 이정보, 예를 들어 흉골하절흔, 관절 위치, 또는 머리 및 어깨와 같은 물리적 객체를 이용하여 심장의 위치를 결정할 수 있다. 대상의 심장 위치의 식별로, 시스템은 측정 위치와 심장 사이의 높이를 결정할 수 있다. 이러한 방법은 중심 정맥압을 결정하기 위한 병원외의 임상적 셋팅 또는 가정에서의 셋팅에서 이용될 수 있다. 이러한 방법은 심장의 반복 가능한 위치결정을 위해서 규정된 프로세스에 의해서 증강될 수 있다.

[0095] 반복 측정을 위한 상대적 심장 위치의 결정

[0096] 반복 측정을 위해서, 측정 위치와 심장 사이의 높이 관계를 재생하는 것, 또는 1 내지 2 ㎝의 정확도로 이전 측정으로부터의 변화를 결정하는 것이 바람직하다. 인간 신체 내의 분절형 관절의 수가 주어지면, 그러한 재배치 과제는 많은 뉘앙스 및 상당한 복잡성을 갖는다. 예를 들어, 이하의 시나리오를 고려한다. 대상은 테스트를 위해서 동일한 강성 의자 및 동일한 테이블을 이용하나, 대상은 전방으로 기울어진다. 몸통의 각도 변위는, 대상이 수직 위치로 앉아 있었을 때의 이전의 측정에 비해서, 더 낮은 심장 높이를 생성한다. 유사하게, 측면으로 기울이는 것 또는 단순히 의자 내에서 구부정하게 있는 것은 심장 위치를 몇 센티미터만큼 이동시킬 수 있다. 심장의 높이를 정확하게 재배치하는 또는 심장이 이동한 범위를 결정하는 프로세스는, 심장이 외부적으로 가시적인 표면 상에 위치되지 않고 가변적인 크기의 흉강 내에 존재한다는 사실에 의해서 더 복잡해진다.

[0097] 신체가 초기 또는 이전 측정과 동일한 부피 공간을 점유하게 하는 것에 의해서, 심장 재배치가 달성될 수 있다. 신체가 동일 부피 공간 내에 있는 경우에, 심장은 효과적으로 동일한 정확한 위치에 있게 되고 심장 높이의 반복 가능성이 얻어진다. 깊이 능력을 갖는 광학적 측정 시스템을 이용하여 몸통 또는 상부 신체의 부피 공간 정렬을 보장할 수 있다. 다양한 위치의 신체로, 다수의 기준선 측정을 할 수 있다. 후속 측정이 부피 매칭 요건을 만족시키는 경우에, 측정이 이루어질 수 있다. 부피 매칭은 관절 위치, 신체 연부, 또는 다른 물리적 객체의 정렬을 기초로 결정될 수 있다.

[0098] 부피 매칭 프로세스는 외부 의복의 차이에 의해서 영향을 받을 수 있고, 이는 대상이 이용하는 의복의 유형 및 양을 제한할 수 있다. 가능한 의복 제한을 완화하기 위해서, 시스템은 위치 툴로서 머리의 위치를 이용할 수 있다. 그러한 방법은, 볼 소켓 연결 지점으로 착석한 대상을 일련의 연계된 객체들로서 모델링하는 것을 기초로 할 수 있다. 제1 연계는, 후속 링키지가 상향 연장되는, 의자에 대한 부착이다. 도 24에 도시된 바와 같이, 시스템은, 머리가 상단 링키지에 부착된, 의자, 등 및 목 위의 2개의 주요 링키지로서 모델링된다. 그러한 모델에서, 임의의 링키지의 비수직 정렬은 머리 위치의 높이의 감소를 초래한다. 따라서, 최대 위치 내의 머리의 재배치는, 링키지가 수직인 것을 요구한다. 따라서, 반복 가능한 머리 위치의 획득을 이용하여 반복 가능한 심장 높이 위치를 생성할 수 있다. 그러나, 머리 위치의 결정은 어려운데, 이는 머리가 다수의 자유도를 가지기 때문이다. 또한, 대상의 안면은 척추 및 목의 축의 앞쪽에 위치된다. 이러한 비대칭은 제공된 해결책에서 주목되고 해결된다.

[0099] 도 25a는 수직 위치의 대상을 도시하고, 동공 레벨, 안면 상의 수직 축, 및 수평 축을 이용한 3-축 좌표계를 규정한다. 많은 좌표계가 규정될 수 있고, 이하가 설명을 위해서 사용된다. 도 25b에서, 대상이 등-목-머리 정렬을 유지하면서 전방으로 굽힐 때, 좌표계는 전방으로 회전되고, 좌표계에 의해서 규정되는 교차 지점은 더 낮은 높이로 이동된다. 도 25c는, 대상이 전방으로 굽히나 목 및 머리가 수직으로 정렬된 상황을 도시한다. 이러한 경우에, 축 시스템은 회전되지 않으나 교차 지점은 더 낮은 높이에 있다. 도 25d는, 심장이 최대 높이에 있으나, 머리 축이 회전되었고, 교차가 감소된 상황을 도시한다. 그러한 시나리오는, 대상 위치가 상이하나, 심장 높이가 유지된 상황을 규정한다. 실제로, 대상은, 완전 정렬이 달성되도록, 그의 머리를 높이고 그의 목을 펼 수 있다. 도 26은, 신체의 측방향 또는 기울어짐 이동이 존재할 때 방법이 기능을 유지하는 것을 도시한다.

[0100] 이전 도면에서 도시된 바와 같이, 머리 위치는 반복 가능 신체 위치를 획득하기 위한 중요 요소를 제공하는데, 이는 머리 위치가 링키지의 단부를 나타내고 전형적으로 의복으로 덮이지 않기 때문이다. 롤, 피치 및 요로 규정되는 머리의 배향, 더하기 머리의 높이 또는 규정된 축 교차부의 높이는 머리 위치 결정을 위한 기반이 될 수 있다. 단일 축 또는 단일 기준 지점 결정이 부정확성을 초래할 수 있다. 예를 들어, 공동 위치의 이용은 높이 결정 오류를 초래할 수 있는데, 이는 머리를 뒤쪽으로 기울이는 것은 눈의 위치를 상승시키고 등의 비정렬을 보상할 수 있기 때문이다. 결과는 더 낮은 심장 높이일 수 있으나 대상이 잘못된 위치에 있었다는 것을 표시하지 못할 수 있다.

[0101] 머리 위치 결정 시스템은, 머리 롤, 피치, 및 요가 결정되도록, 3-D 능력을 갖춘 카메라를 이용한다. 도 27은 깊이 카메라를 위해서 계산된 바와 같은 이러한 요소를 도시한다. 비-깊이 카메라가 이용될 수 있으나 시스템의 전반적인 정확도는 깊이 카메라를 이용할 때 보다 양호할 수 있다는 것을 주목하여야 한다. 카메라는 대상의 안면뿐만 아니라 상부 몸통을 캡쳐하도록 위치된다. 카메라는 머리 위치 정보를 제공하고, 목, 가슴 및 어깨 위치와 관련된 부가적인 정보를 제공할 수 있다.

[0102] 사용 시에, 대상은, 측정 기간 동안 편안하고 지속될 수 있는 최대 머리 위치를 규정할 수 있다. 이러한 머리 위치는 데이터가 되고, 그러한 데이터는 다른 측정과 비교된다. 미래의 측정을 위해서, 대상은 그의 팔을 외장 내에 배치하고 동일 의자에 앉는다. 시각적 피드백 툴을 이용하여, 대상은 이전의 데이터와 일치되는 방식으로 그의 머리를 재배치하도록 지시 받는다. 결과는 반복 가능한 심장 높이이다.

[0103] 실제로, 일부 대상은, 머리 정렬의 신체 위치의 작은 변화로 인해서, 위치 반복 가능성 기준을 만족시키는데 어려움을 가질 수 있다. 이는, 이러한 가능한 위치 변동을 맵핑하기 위해서 짧은 기간 이내에 다수의 측정을 획득하는 것에 의해서 해결될 수 있다. 방법은 또한 대상의 재배치를 돕기 위해서 부가적인 정보를 이용할 수 있다. 예를 들어, 목과 몸통 사이의 관계가 또한 결정될 수 있고 재배치를 돕기 위해서 이용될 수 있다. 이러한 방법은 부피 평가 접근방식과 유사하나, 정렬 각도를 기초로 하고, 이는 의복 자치에 덜 민감하다.

[0104] 일부 대상(전형적으로 나이가 많은 대상)은 굽은 등 또는 곱사등이로도 알려진 상당한 척추후만증을 갖는다. 그러한 질병이 존재할 때, 두가지 방법이 계속되어 중심 정맥압 측정을 위한 반복 가능한 배치 메커니즘을 생성한다.

[0105] 다른 광학적 방법은 신체 상의 IR 반사부와 같은 하나 이상의(예를 들어, 3개의) 광학적 마커를 이용하는 것을 포함할 수 있다. 가슴 상의 반사부의 각도에서 가능한 바와 같이, 카메라에 대한 위치가 결정될 수 있도록, 광학적 마커가 하나의 장치에서 구성될 수 있다. 부가적인 접근방식은 머리를 포함하도록 상부 신체의 다른 지역상에 마커를 배치하는 것을 포함할 수 있다.

[0106] 비광학적 시스템은 마노미터 및 관성 측정 유닛(IMU)의 이용을 포함할 수 있다. 가요성 U-형상의 마노미터는, 단부들 사이의 정수압 차이로 인해서, 관의 2개의 단부들 사이의 상대적인 높이를 제공한다. 마노미터의 일 단부는 외부 마커(예를 들어, 흉골절흔)를 이용하여 신체에 부착될 수 있고, 타 단부는 주변 정맥의 위치와 수직으로 정렬된다. 마노미터는 주변 정맥 위치와 기준 지점 사이의 수직 거리를 측정한다. 심장이 가슴 내측에 있기 때문에, 상부 신체의 각도를 고려하는 것이 중요하다. IMU은 몸통의 각도를 결정하기 위해서 이용될 수 있다. 결과적인 정보를 이용하여, 반복 가능 신체 위치를 생성할 수 있거나, 이전 측정에 대한 신체 위치의 변화를 보상할 수 있다.

[0107] 카메라 및 외부 이정표에 부착된 IMU를 이용하는 조합 시스템을 또한 이용하여 심장 높이를 결정할 수 있다. 카메라 및 IMU 모두로부터의 결과적인 정보룰 조합하여 위치 및 배향을 측정할 수 있다.

[0108] **예시적인 실시예**

[0109] 제어된 팔 상승을 이용한 정맥 화상화

[0110] 제어된 팔 상승을 이용하는 시스템 및 방법은 다양한 방식으로 구현될 수 있고, 이하는 하나의 예시적인 실시예의 도면이다. 도 28은 해부학적 측정을 위한 정맥 화상화 시스템 및 3-차원적 화상화 시스템의 조합된 이용을 도시한다. 도 28a에서 대상이 시스템에 접근하고 착석함에 따라, 전방-대면 카메라(1201)를 이용하여 대상의 해부학적 치수 및 이정표를 캡쳐한다. 광학적 시스템(1202)은, 정맥 부피 결정을 가능하게 하는 방식으로 조직을 화상화한다. 이어서, 시스템은, 규정되고 제어된 방식으로 팔이 상승되는 동안, 화상을 획득할 수 있다. 도 28b는 중심 정맥압 위의 지점까지 상승된 팔을 도시한다.

[0111] 제어된 팔 이동의 이용은, 시스템의 응답에서 생리적 지연에 미치는 영향을 경감하는데 도움을 준다. 하나의 이

용 시나리오에서, 시스템은 일련의 작은 구분된 단계들로 팔을 상승시킬 수 있고, 다음 위치로 진행하기 전에 광학적 응답의 평형을 위해서 대기한다. 도 29는 그러한 팔 상승 프로토콜을 도시한다. 경벽압이 0이되는 지점을 넘어서, 부가적인 높이 증가가 최소의 부가적인 정맥 부피 변화를 초래할 수 있다. 이동 전의 정맥 부피의 평형이 중요한데, 이는 응답 지연의 영향을 제거할 수 있게 하기 때문이다. 높이 변화의 증분이 일정할 수 있거나, 압력-부피 곡선의 샘플을 최적화하여 큰 변화의 영역 내에서 더 많은 샘플을 가지도록, 변경될 수 있다. 따라서, 높이 증분은 이전 위치 변화에 대한 응답 특성에 따라 달라질 수 있다. 이전 응답 변화가 큰 경우에, 높이 증분은 감소될 수 있고, 작은 경우에, 높이 증분은 증가될 수 있다. 도 29는 전술한 방법의 예시적인 예이다. 정수압이 중심 정맥압(1401)에 접근할 때, 전반적인 평형화 시간이 증가된다(1402). 정수압이 중심 정맥압과 동일한 높이에서(1403), 부가적인 팔의 상승으로 부가적인 정맥 압축이 발생되지는 않을 것이다. 이러한 유형의 체계적 접근방식은, 정확한 중심 정맥압의 결정에서 시스템 지연의 영향을 최소화한다.

[0112] 도 30은 제어된 팔 상승 중의 정맥 화상화 시스템 실시예로부터의 예시적인 데이터를 도시한다. 손등 정맥의 화상이 적외선 카메라 및 805 nm의 조명을 이용하여 획득되었다. 화상에서, 정맥은 어두운 영역으로 보이는데, 이는 혈액이 적외선 광을 더 많이 흡수하는 부분이기 때문이다. 도 30a는 연속적으로 더 높은 손 높이들에서 취한 화상의 시퀀스를 도시한다. 정맥 압궤로 인한 흡수도 차이가 명확하다: 어두운 정맥 영역은 더 높은 위치에서 거의 사라진다. 도 30b는 제어된 팔 상승에 걸친 손 높이 시간 경로 및 화상 세기를 도시한다. 세기는, 초기 화상의 이원적인 단편화를 이용하여 생성된 "정맥 마스크" 내로부터 결정된다. 실험 중에, 도 28에 도시된 바와 같이, 팔이 회전 스테이지를 이용하여 상승되었다 팔은, 세기 신호가 마지막 높이 변화에 대해서 평형을 이룬 후에만, 일정 증분으로 상승되었다. 플롯의 검사로부터, (흉골상절흔에 대한) - 5cm 주위에서, 정맥 압궤로 인해서, 높이 변화가 광학적 신호의 큰 변화를 유발하였다는 것이 확인된다. 세기의 (평형 후의) 정상-상태 값이도 30c에서 높이의 함수로서 도시되어 있다. 높이의 함수로서의 광학적 신호의 변화를 기초로, 정맥 압궤가 3 cm에 의해서 발생되었다는 것이 명확하다.

[0113] 당업자가 이해할 수 있는 바와 같이, 분해 방법, 정맥 폭의 측정, 및 관심 영역 접근방식을 포함하는, 정맥 화상화 데이터를 분석하기 위해서 이용될 수 있는 많은 대안적인 방법이 있다.

[0114] 제어된 팔 상승을 이용하는 팔목-기반의 장치

[0115] 제어된 팔 상승은 또한 대상-개시된 이동으로 실시될 수 있다. 하나의 시나리오에서, 팔목-기반의 광학적 평가 시스템, 예를 들어, 전술한 바와 같은 시계 밴드가, 사용자가 그의 손을 이동시켜야 하는 위치를 디스플레이하는 원격 투영 시스템(remote projection system)과 조합될 수 있다. 그러한 시스템이 도 31에 도시되어 있다. 대상은, 시각적 또는 청각적 큐(cue)를 수신한 후에만 다음의 디스플레이되는 목표까지 그의 손을 상승시키도록 통지 받을 수 있다. 투영 시스템은 카메라를 이용하여 벽(또는 다른 투영 표면)까지의 거리를 결정할 수 있고 대상이 적절하게 이동되었는지를 확인할 수 있다. 대안적으로, 시계 밴드 상의 광-검출기를 이용하여, 대상이 그의 손을 적절한 위치까지 상승시켰다는 것을 결정할 수 있다. 적절한 이동 및 배치를 표시하기 위해서, 시각적 피드백뿐만 아니라 청각적 피드백이 대상에게 제공될 수 있다. 손목 시스템은 무선 또는 Bluetooth 연결을 통해서 투영 시스템과 통신할 수 있다.

[0116] 도 32는 사용자-개시된 팔 이동 중의 PPG 손목-기반의 센서로부터 수집된 데이터의 예이다. 시각적 목표가 균일한 높이 증분에서 디스플레이되었고, 사용자는, PPG 신호가 대략적으로 정상 상태 값에 도달한 후에만 이동하도록 큐를 받았다. 광학적 흡수도 및 손목 높이에 관한 시간 경로가 도 32a에 도시된 한편, 높이의 함수로서의 정상 상태 흡수도가 도 32b에 도시되었다. 그래프의 검사로부터, 흉골상절흔 위의 5 cm 이전의 정맥 압궤가 확인된다.

[0117] 비접촉 동적 압력 안압계

[0118] 도 33a는 정맥 압궤의 결정을 위해서 동적 (속도) 압력을 이용하는 중심 정맥압 측정 시스템 실시예의 도면이다. 동적 압력은 공기 유동의 방향 및 속도의 변화의 결과이다. 시스템은 대상이 그의 손을 이동시킬 것을 요구하지 않고, 그 대신, 경벽압의 체계적 변화를 초래하는 방식으로 조직에 대한 외부 힘을 변화시킨다. 동작 시에, 시스템은, 제어된 공기 스트림에 의해서 영향을 받는 지역 내의 하나 이상의 측정 장소의 격리를 위해서 정맥 화상화 시스템을 이용할 수 있다. 그러한 방법은 팔 상승으로부터 초래되는 자율적 변화의 영향을 최소화한다. 비접촉 안압계 시스템은, 시스템에 대한 대상의 심장 높이를 평가하기 위해서 3D 카메라를 포함할 수 있다. 정맥 부피의 실제 측정은, 혈관으로부터 측정된 바와 같은 흡수도 변화, 광학적 시스템이 정맥 높이 결정을 위한 측면에 대해서 정렬되는 경우의 높이 변화, 그리고 혈관 치수 변화에 관한 검사에 의해서 결정될 수 있다. 반복 가능 측정을 촉진하기 위해서, 시스템은, 도 33b에 도시된 바와 같이, 정렬 페그(alignment peg) 형태

의 손가락 정렬 시스템을 포함할 수 있다. 조명, 화상 캡쳐, 및 공기 관리를 위한 장치가 도 33c에 도시되어 있다. 손의 조명은 2602에 의해서 표시된 공기를 갖는 광학적 공급원(2601)에 의해서 이루어진다. 시스템은 또한, 손 아래에 광원을 배치함으로써, 투과 조명을 가능하게 할 수 있다.

[0119] 도 34는 인가된 공기압의 변조에 의해서 달성되는 정맥 부피의 변화를 보여준다. 이러한 예시적인 측정 중에, 공기 유동이 손의 표면 상으로 지향되는 동안, 손등 정맥의 적외선 화상이 얻어진다. 공기 유동 속도는, 약 20초의 기간으로, 느린 상태와 빠른 상태 사이에서 이원적인 방식으로 변조되었다. 도 34a는 최소 유동 및 최대 유동의 시간들에서의 예시적인 측정으로부터의 화상 프레임을 도시한다. 화상의 시퀀스의 검사로부터, 공기 유동의 함수로서의 정맥 부피의 반복 가능한 변화가 확인된다. 정맥은, 최대 공기 유동 기간 동안 보다, 최소 공기 유동 기간 동안 더 넓고 어둡다. 도 34b는, 초기 화상의 이원계 단편화를 이용하여 생성된, 정맥 마스크 내측의 평균값 광학적 신호 세기를 도시한다. 공기압에 의해서 유도된 정맥 압궤의 시간 경로를 명확하게 볼 수 있다. 도 34a에 디스플레이된 프레임은 최소 유동에 대해서 원으로 그리고 최대 유동에 대해서 정사각형으로 표시되었다. 도 34c는 최대 유동 및 최소 유동의 시간들에서의 화상을 통한 횡단면에 대한 평균값 화소 세기를 디스플레이한다. 횡단면은 도 34a의 제1 패널 내에 표시된다. 최대 유동이 인가될 때, (대략적으로 화소(70)를 중심으로 하는) 일차 정맥의 폭이 상당히 수축된다는 것을 확인할 수 있다. 따라서, 공기 유동을 이용한 비접촉 압력 변조는 상당한 광학적 신호 변화를 초래하고, 그러한 신호 변화는 세기 크기의 변화 및 공간적 및 형태적 특성의 변화 모두와 관련하여 분석될 수 있다.

[0120] 비접촉 정적 압력 안압계

[0121] 시스템은 경벽압을 변화시키기 위해서 정적인 또는 대부분 정적인 압력 메커니즘을 이용할 수 있다. 시스템은, 사용자가 진입 포트 또는 개구를 통해서 그의 손을 외장 내로 배치하게 하는 것에 의해서 동작된다. 상자는, 손이 상자 내로 진입할 수 있게 하는, 그러나 동시에 손목 주위의 잔류 공간을 최소화하는 크기의 진입 포트를 갖는다. 도 35는 그러한 설계를 도시한다. 일부 실시예에서, 손목 주위의 공간은, 예로서 조리개(iris diaphragm)를 포함하는 다수의 메커니즘에 의해서 최소화될 수 있다. 조리개는 원형 개구부를 체계적인 방식으로 폐쇄하기 위해서 광학적 시스템에서 일반적으로 이용된다. 손목 주위에 밀봉을 생성하기 위해서 이용되는 메커니즘은, CVP 측정 오류를 생성하는 방식으로 손으로부터의 정맥 유동을 방해하지 않아야 한다. 적합한 메커니즘이, 참조로 포함되는, 2017년 11월 17일자로 출원된 PCT 특허출원 PCT/US17/62356에 설명되어 있다. 손목과 접촉하지 않고, 손목 내의 비-정맥 조직과만 접촉하거나, 전형적인 정맥압 미만의 압력으로 손목과 접촉되는 시스템을 이용함으로써, 측정 오류가 감소될 수 있다. 도 35는, 대상의 손목이, 외장에 진입할 때, 테이블 또는 다른 표면 상에 놓일 수 있다는 것을 도시한다. 원위 팔뚝에서, 정맥 유동을 위한 일차적인 표재성 도관은 척측 정맥 및 요측 정맥(basilic and cephalic vein)이고, 이는 팔뚝의 내측 측면 및 외측 측면(medial and lateral aspects)을 각각 따른다. 따라서, 원위 팔뚝의 바닥 표면은 주요 정맥이 없고, CVP 측정에 영향을 미치지 않고 접촉 압력이 이러한 표면에 인가될 수 있다.

[0122] 중심 정맥압은, 경벽압이 측정 가능한 방식으로 변화되도록 상자 내의 압력을 변경하는 것에 의해서 결정될 수 있다. 상자 내로 밀어 넣어지는 공기의 부피가 상자를 빠져 나가는 부피를 초과하는 경우에, 상자 내의 압력이 증가될 것이고, 그에 따라 정맥 격실에 걸친 경벽압을 감소시킨다. 동작 중에, 대상은 그의 손을 이동할 필요가 없고, 경벽압의 모든 변화는 공기압의 변화에 의해서 매개된다. 일 실시예에서, 시스템은, 시스템에 의해서 화상화되는 지역 내의 하나 이상의 측정 장소의 격리를 위해서 정맥 화상화 시스템을 이용할 수 있다. 정확한 측정을 보장하기 위해서, 시스템의 외부 부분은, 시스템에 대한 대상의 심장 높이를 평가하기 위한 3D 카메라 또는 단순한 U-튜브 마노미터를 포함할 수 있다. 정맥 부피의 실제 측정은, 혈관으로부터 측정된 바와 같은 흡수도 변화, 광학적 시스템이 정맥 높이 결정을 위한 측면에 대해서 정렬되는 경우의 높이 변화, 그리고 혈관 치수 변화에 관한 검사에 의해서 결정될 수 있다. 반복 가능한 측정을 촉진하기 위해서, 시스템은 손가락 또는 손 정렬 시스템을 포함할 수 있다. 시스템이 또한 대기압 미만의 압력을 생성할 수 있고, 그에 따라 장소 내의 정맥 풀링(venous pooling)을 촉진할 수 있다는 것을 주목하여야 한다. 그러한 능력은 테스트를 위한 표준화된 초기 조건을 규정하는데 있어서 가치가 있을 수 있다. 실제로, 대기압 미만의 압력 감소가 이용될 수 있고, 안정적인 정맥 부피 신호가 테스트 시작 전에 결정될 수 있다. 대안적으로, 고압 조건이, 최소 정맥 부피를 보장하기 위한 초기 조건으로서 이용될 수 있다. 다른 접근방식에서, 시작 조건이 주기적 압력 변조를 이용하여, 정맥 연신 수용체를 제거하고 추가적인 요동에 대해서 정맥을 프리컨디셔닝(precondition)할 수 있다. 그러한 규정된 초기 조건은 측정 정확도를 개선하기 위해서 이용될 수 있다.

[0123] 도 36은, 경벽압을 변화시키기 위해서 정적 공기압을 이용하는 중심 정맥압 측정 시스템 및 정맥 부피의 변화를 검출하기 위한 카메라의 예를 도시한다. 손은, 대상의 손목을 위한 크기의 개구(3601) 및 가요성 실리콘 슬리브

(미도시)를 통해서 상자 내에 배치된다. 슬리브는, 상자 내의 압력을 초과하는 접촉 압력을 생성하지 않는 압력 밀봉부의 생성을 가능하게 한다. 상자 내의 공기압은, 공기 유입구(미도시)에 위치되는 원심 송풍기 및 배출구(미도시)에 위치되는 버터플라이 밸브의 이용에 의해서 변화될 수 있다. 버터플라이 밸브의 회전은 공기 유동을 허용 또는 제한한다. 희망 상자 압력은 통상적인 소프트웨어를 통해서 설정될 수 있고, 상자 내부의 압력을 기록하는 압력 센서가 PID 제어기와 커플링될 수 있고, 그에 따라 목표 압력에 도달하도록 버터플라이 밸브의 위치를 조정할 수 있다. 손은 손바닥 받침부 상에 놓이고(3604), 이는 외장 압력의 힘에 반대되는 정적 마찰을 제공한다. 손은 LED의 링(3602)에 의해서 위로부터 조명되고, 중심 파장은 850 nm이다. 적외선-감응형 단색 카메라(3603)는 손등 표면의 디지털 화상을 캡쳐한다. 반사 조명은 손등 정맥에 대한 특정성을 향상시키고, 광학적 신호에 대한 더 깊은 정맥 및 동맥 공급원의 기여를 최소화한다. 직각 배향된 선형 편광기(3605)가 LED 아래에 그리고 카메라 렌즈의 전방에 배치되고, 거울 반사를 감소시키기 위해서 이용된다. 마노미터(미도시)를 이용하여, 우심방과 손등 사이의 수직 거리를 결정한다. 마노미터의 일 단부는 (가슴 벽의 중간-전방-후방 직경에서 제4 늑간 공간에 위치된) 플레보스태틱 축에 부착되고, 타 단부는 손의 위치에서 상자에 부착된다. 이러한 측정은 정수압의 효과를 설명하기 위해서 이용된다.

[0124] 도 37은, 도 36의 시스템을 이용하여 중심 정맥압이 결정될 수 있게 하는 방법을 도시한다. 손등 정맥의 화상은, 도 37a에 도시된 바와 같이, 적외선 카메라로 캡쳐된다. 도 37b에 도시된 바와 같이, 선형 램프와 정사각 변조(square modulation)를 조합하는 압력 프로파일을 이용하여 경벽압을 변화시킨다. 정맥 충만 시간이 길어지는 것을 방지하기 위해서, 변조 진폭은 비교적 작게(4 cm H20) 유지된다. 대상에 의해서 도입된 또는 압력 변화에 의해서 유도된 이동 또는 왜곡을 수용하기 위해서, 화상들이 프레임마다 정합(frame-by-frame registration)된다. 화상 분석은, 압력 프로파일과 연관된 변동 및 국소적인 이웃 통계(local neighborhood statistics)를 기초로, 도 37c에 도시된, 정맥 클러스터(3701)를 식별한다. 정맥 화소로부터의 세기 신호가 상대적 흡수도로 변환되고, 저주파수 노이즈 공급원을 제거하기 위해서 일시적 고역 필터링을 거친다. Savitzky-Golay 필터가 또한 적용되어, 과다하게 이탈되는(overly blurring) 일시적 특징이 없이, 심박수의 영향을 제거한다. 도 37d는 프로세스된 평균 정맥 신호를 도시한다. 경벽압이 0을 횡단하는 기간이 용이하게 식별될 수 있는데, 이는 그러한 횡단이 정맥 흡수도의 가장 큰 변조를 유발하기 때문이다. 윈도우에 걸친 평균값 압력을 고려하는 것 그리고 연관된 흡수도 변화를 계산하는 것에 의해서, 압력 대 변조 관계가 구축될 수 있다. 국소적인 평활화 알고리즘을 이용하여 결정된 각각의 정맥 클러스터에 대한 곡선이 도 37e에 도시되어 있다. 상이한 정맥 단편들에 걸친 상대적인 공간적 균질성을 확인하기 위해서, 그러한 곡선들이 비교될 수 있다. 이러한 조건이 충족되는 경우에, 주변 정맥 압궤 압력이, 도 37f에 도시된 바와 같이, 압력 대 변조 곡선(3702)의 피크로부터 추정될 수 있다. 이러한 예에서, 주변 압력은 21.3 cm H20로서 식별된다. 손등과 플레보스태틱 축 사이의 수직 거리는, 마노미터로 결정된 바와 같이, 17.2 cm H20의 정수압을 부가하였다. 따라서, 주변 정맥압으로부터 정수압을 차감한 후에, CVP가 4.1 cm H20로 결정되었다. 이러한 분석 단계는, 중심 정맥압이 어떻게 결정될 수 있는지에 관한 단지 하나의 예를 나타내고, 화상 및 신호 프로세싱을 위한 많은 대안적인 접근방식을 이용하여 유사 정보를 추출할 수 있다.

[0125] 도 38은 주변 정맥압의 변화에 대한 방법의 민감도를 도시한다. 단일 대상에서 실시된 실험의 세트에서, 주변 정맥압은, 심장에 대한 손의 높이를 변경하는 것 그리고 그에 따라 손 정맥 내의 정수압을 변경하는 것에 의해서 조작되었다. 도 38a는 손의 시작 위치에 대한 압력 대 변조 곡선을 도시하는 한편, 도 38b는 손이 낮아질 때의 곡선을 도시한다. 손을 낮추는 것은 정맥 내의 정수압을 증가시키고 압궤 지점(0의 경벽압)을 우측으로 이동시킨다. 도 38c에 도시된 바와 같이, 몇 개의 손의 위치에 걸쳐 실험을 반복하는 것은, 주변 정맥압(PVP)이 일정하고 매우 반복 가능한 정수압(HSP)과의 관계를 갖는다는 것을 보여준다. 따라서, 중심 정맥압이, 손의 높이와 관계없이, CVP = PVP - HSP로서 결정될 수 있다.

[0126] 공기압 커프

[0127] 정적 및 동적 압력 시스템의 다른 예시적 실시예는 손목에서 공기 커프를 생성하기 위해서 공기 압력을 이용한다. 모세관과 심장 사이의 위치에서 경벽압을 체계적으로 변경할 수 있는 능력은 몇몇 측정 선택사항을 생성한다. 구체적으로, 제어된 정맥 복귀 메커니즘을 생성할 수 있는 능력은, 중심 정맥압의 측정을 위한 혈관내 압력의 조작을 가능하게 한다.

[0128] 당업자가 이해할 수 있는 바와 같이, CVP의 결정을 위한 혈관외 또는 혈관내 경벽압 변화를 생성하기 위해서 공기 유동, 공기 압력, 또는 그 둘의 조합을 이용하는 많은 대안적 실시예가 존재한다.

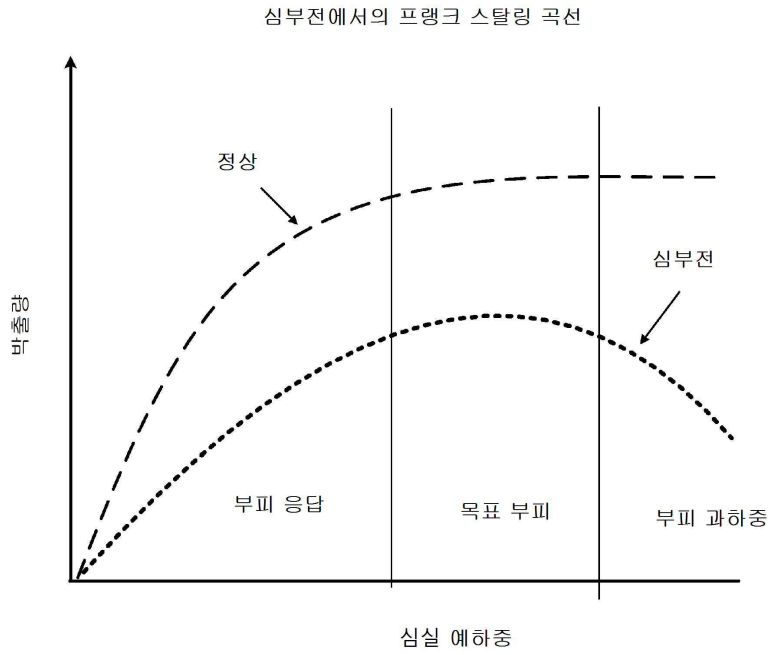
[0129] 광학적 안압계

[0130] 광학적 안압계의 예시적 실시예는, 조직과 접촉 배치될 수 있는 하나 이상의 광섬유의 이용을 기초로 한다. 광섬유는, 상이한 레벨의 힘이 조직에 인가될 수 있도록 하는 미리 규정된 방식으로 조직과 상호작용할 수 있다. 조직에 힘을 인가하는 메커니즘이 광섬유를 통한 것이고, 이는 또한 측정 양상을 나타낸다. 광섬유는, 섬유에 의해서 인가되는 압력으로 인해서 증가되는 압력으로 흡수도 변화를 측정할 수 있다. 흡수도의 부가적인 변화가 발생되지 않는 또는 최대 전이가 발생되는 압력 지점이 정맥 압궤 및 0의 경벽압의 결정을 가능하게 한다. 심장에 대한 손의 높이와 조합된 0-경벽압 지점을 획득하는데 필요한 결과적인 힘이 중심 정맥압 결정을 가능하게 한다. 자가-관리 테스트를 생성하기 위해서, 손의 표면에 효과적으로 일치되도록 다수의 핀을 이용하는 어린이의 완구와 상당히 유사하게, 분산된 광섬유의 어레이가 이용될 수 있다. 결과적인 광섬유의 어레이가 평가를 위해서 화상화 분광계로 다시 전송될 수 있다. 도 39는 광학적 안압계 예시적 실시예의 도면이다.

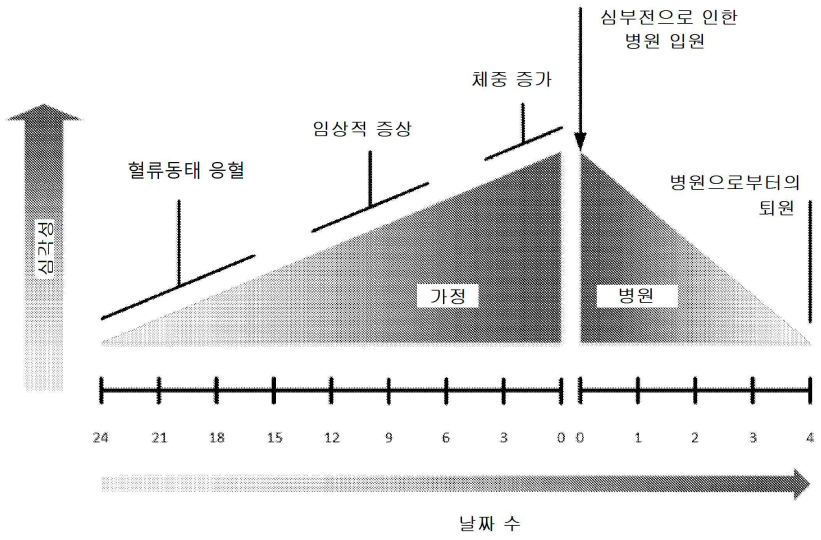
[0131] 본 발명은 여러 가지 예시적인 실시예와 함께 설명되었다. 전술한 설명이 단지 본 발명의 원리의 적용에 관한 예시로서, 본 발명의 범위는 명세서를 고려하여 청구범위에 의해서 결정된다는 것을 이해할 것이다. 따라서, 본 발명의 다른 변경예 및 수정예가 당업자에게 자명할 것이다.

도면

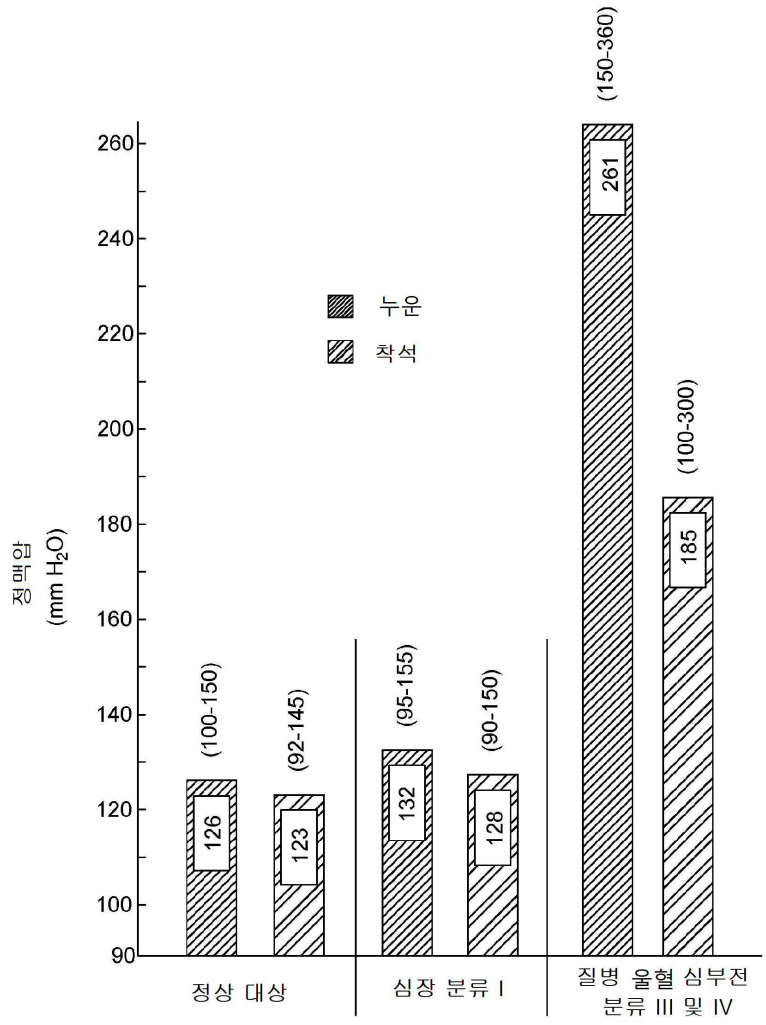
도면1



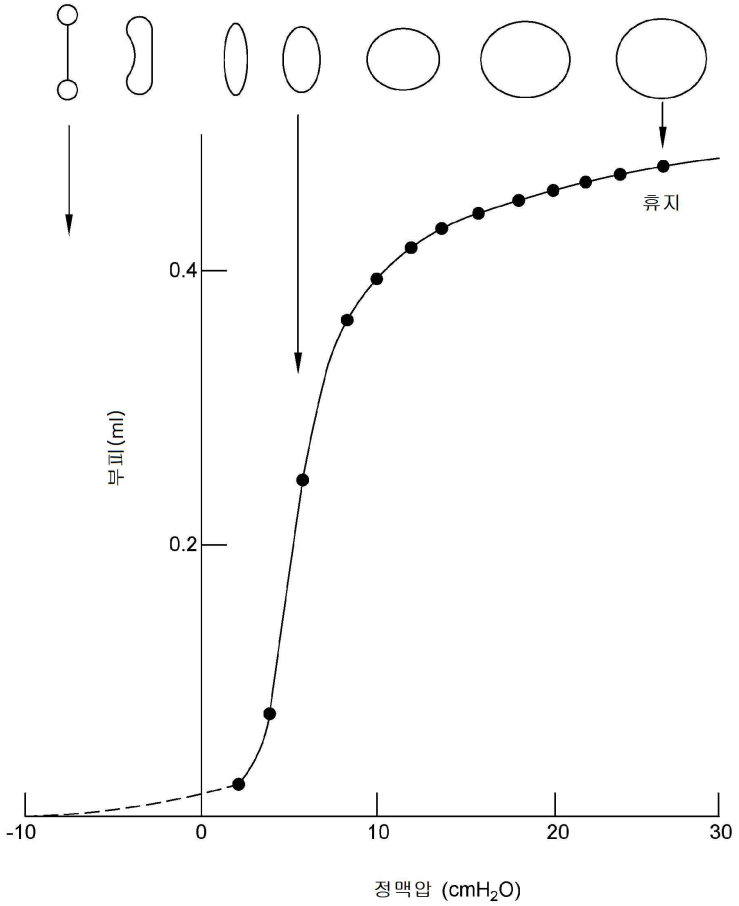
도면2


심부전으로 인한
병원 입원
체중 증가
임상적 증상
혈류동태 응혈
병원으로부터의
퇴원
심각성
가정
병원
24 21 18 15 12 9 6 3 0 0 1 2 3 4
날짜 수

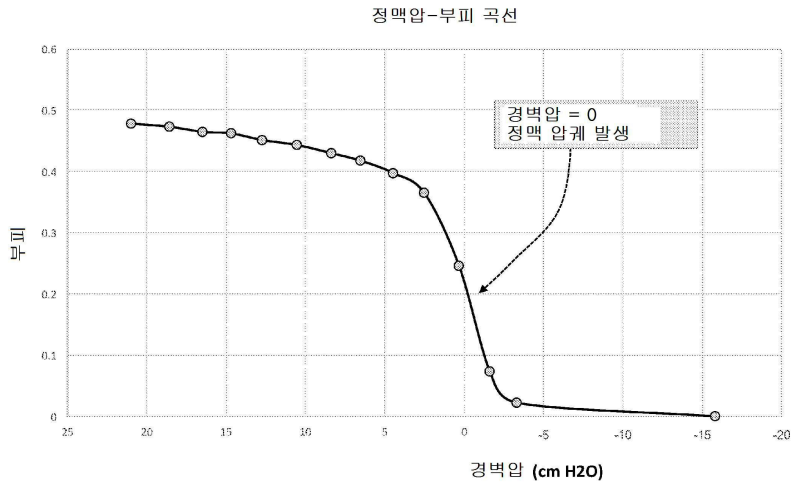
도면3


(150-360)
261
(100-300)
185
누운
착석
260
240
220
200
180
160
140
120
100
90
정맥압
(mm H2O)
(100-150)
126
(92-145)
123
(95-155)
132
(90-150)
128
정상 대상
심장 분류 I
질병 울혈 심부전
분류 III 및 IV

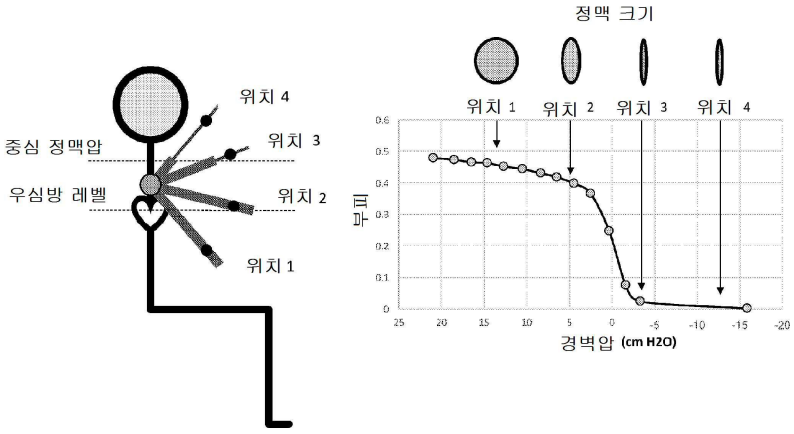
도면4


휴지
0.4
0.2
부피(ml)
-10
0
10
20
30
정맥압 (cmH2O)

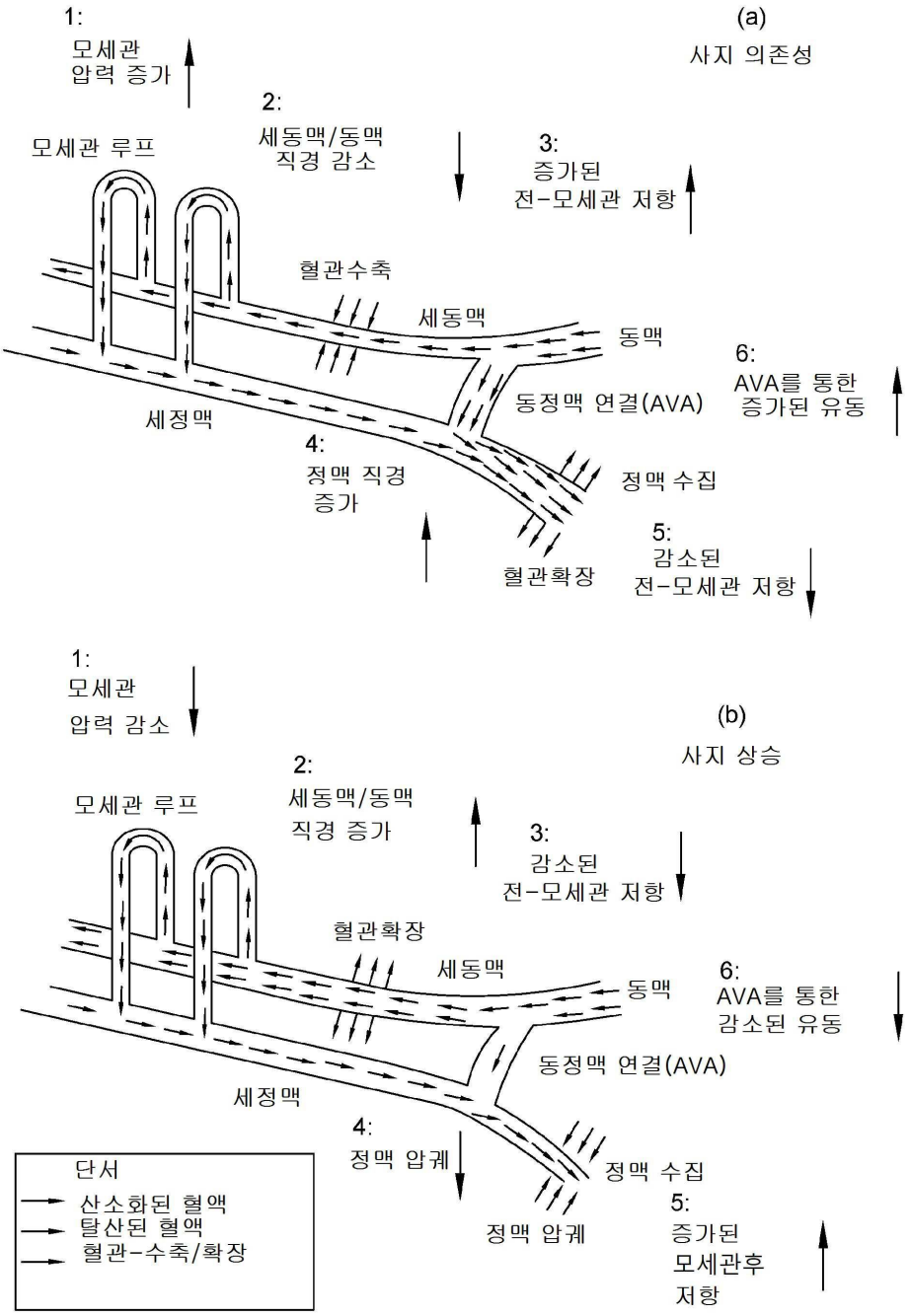
도면5


정맥압-부피 곡선
경벽압 = 0
정맥 압궤 발생
부피
0.6
0.5
0.4
0.3
0.2
0.1
0
25
20
15
10
5
0
-5
-10
-15
-20
경벽압 (cm H2O)

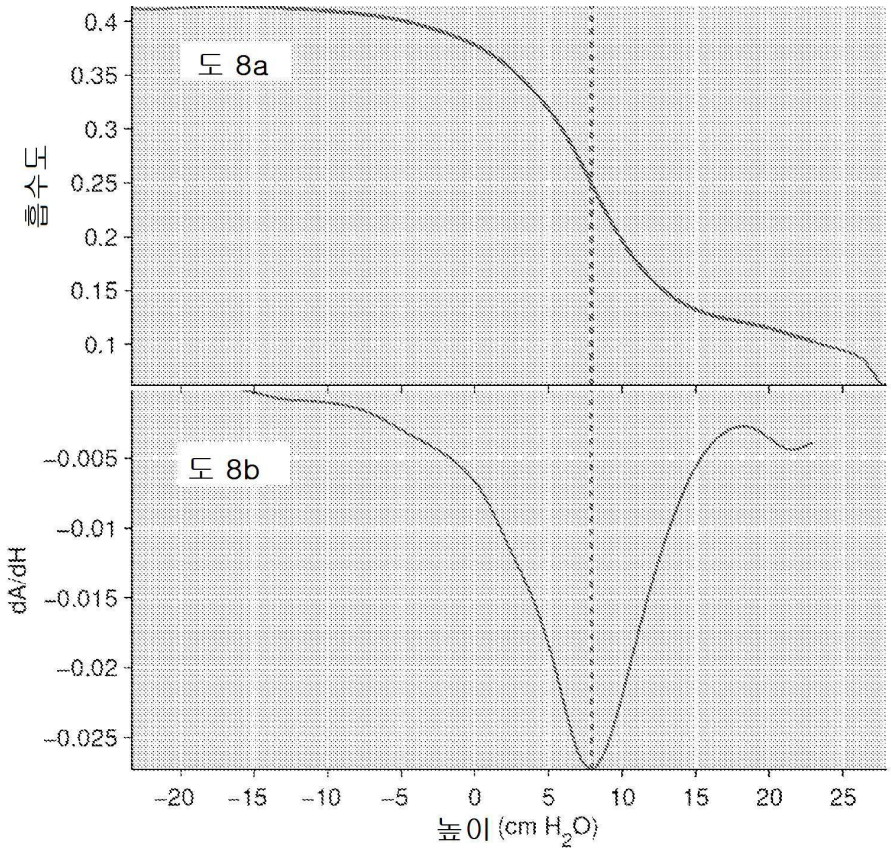
도면6


위치 4
중심 정맥압
위치 3
우심방 레벨
위치 2
위치 1
정맥 크기
위치 1
위치 2
위치 3
위치 4
부피
0.6
0.5
0.4
0.3
0.2
0.1
0
25
20
15
10
5
0
-5
-10
-15
-20
경벽압 (cm H2O)

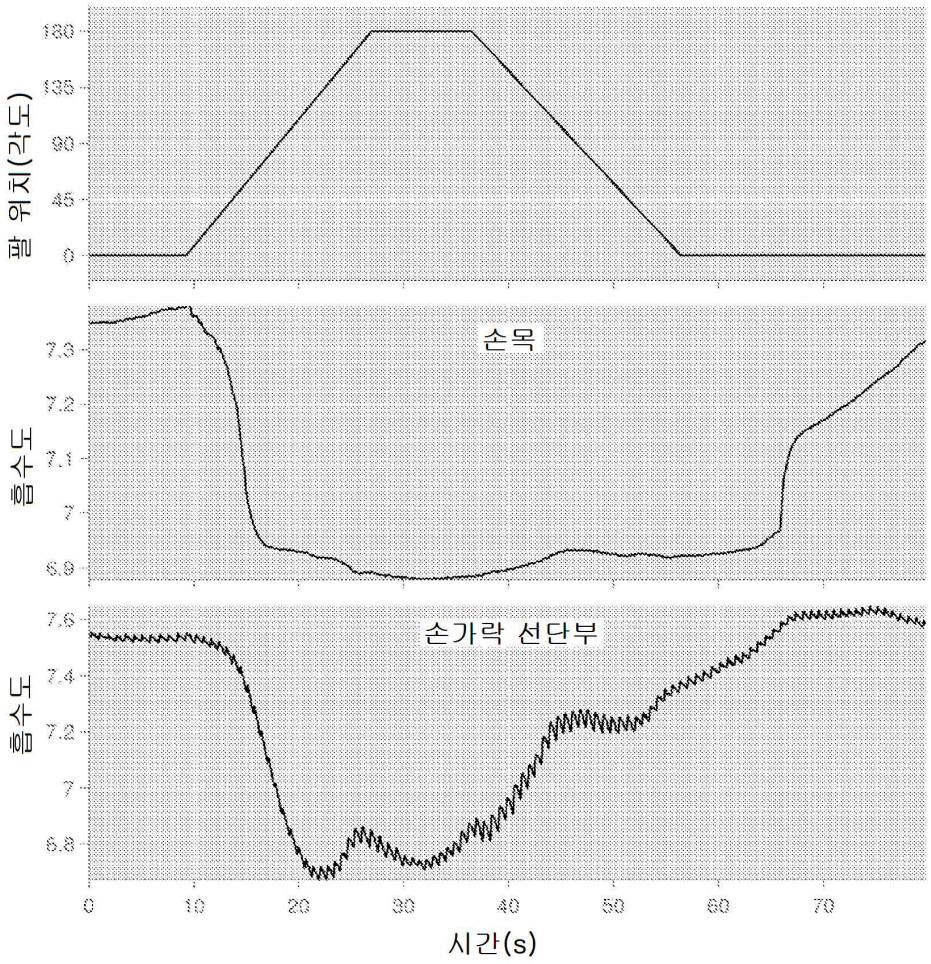
도면7


1:
모세관
압력 증가
(a)
사지 의존성
2:
세동맥/동맥
직경 감소
3:
증가된
전-모세관 저항
모세관 루프
혈관수축
세동맥
동맥
6:
AVA를 통한
증가된 유동
동정맥 연결(AVA)
세정맥
4:
정맥 직경
증가
정맥 수집
5:
감소된
전-모세관 저항
혈관확장
1:
모세관
압력 감소
(b)
사지 상승
2:
세동맥/동맥
직경 증가
모세관 루프
3:
감소된
전-모세관 저항
혈관확장
세동맥
동맥
6:
AVA를 통한
감소된 유동
동정맥 연결(AVA)
세정맥
4:
정맥 압궤
정맥 수집
5:
증가된
모세관후
저항
정맥 압궤
단서
산소화된 혈액
탈산된 혈액
혈관-수축/확장

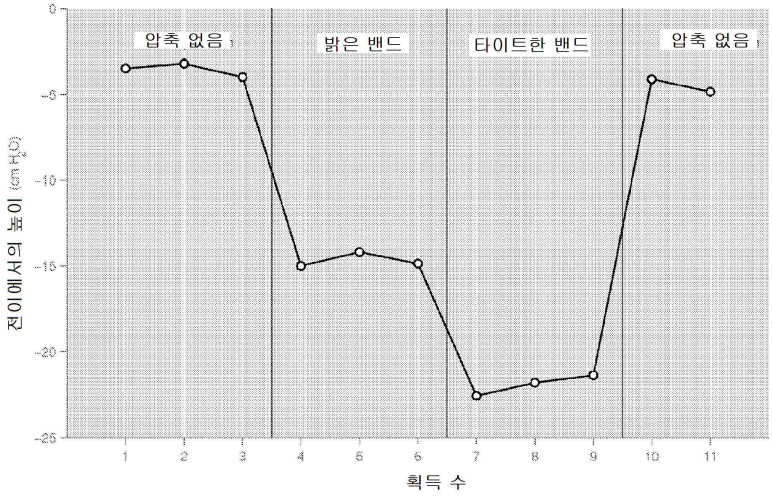
도면8


도 8a
흡수도
0.4
0.35
0.3
0.25
0.2
0.15
0.1
도 8b
dA/dH
−0.005
−0.01
−0.015
−0.02
−0.025
−20
−15
−10
−5
0
5
10
15
20
25
높이 (cm H_2O)

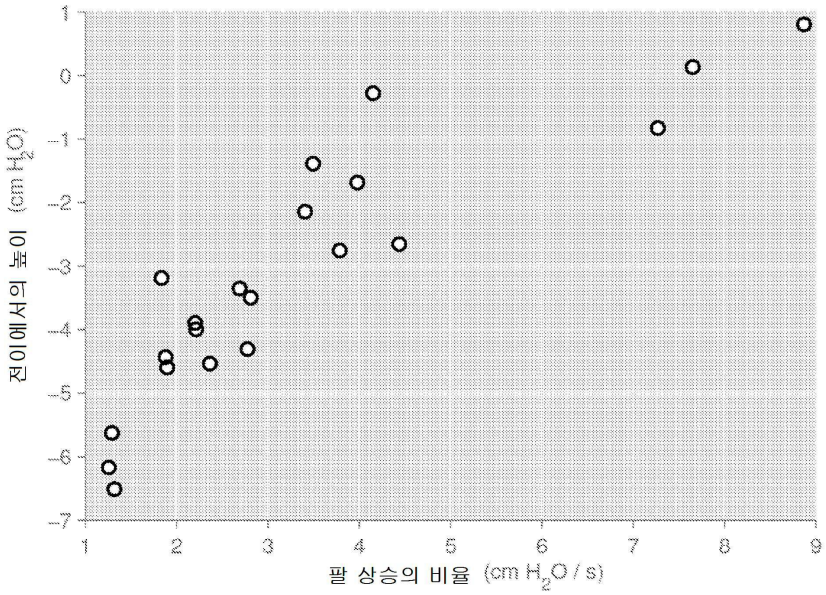
도면9


팔 위치(각도)
180
135
90
45
0
손목
흡수도
7.3
7.2
7.1
7
6.9
손가락 선단부
흡수도
7.6
7.4
7.2
7
6.8
0
10
20
30
40
50
60
70
시간(s)

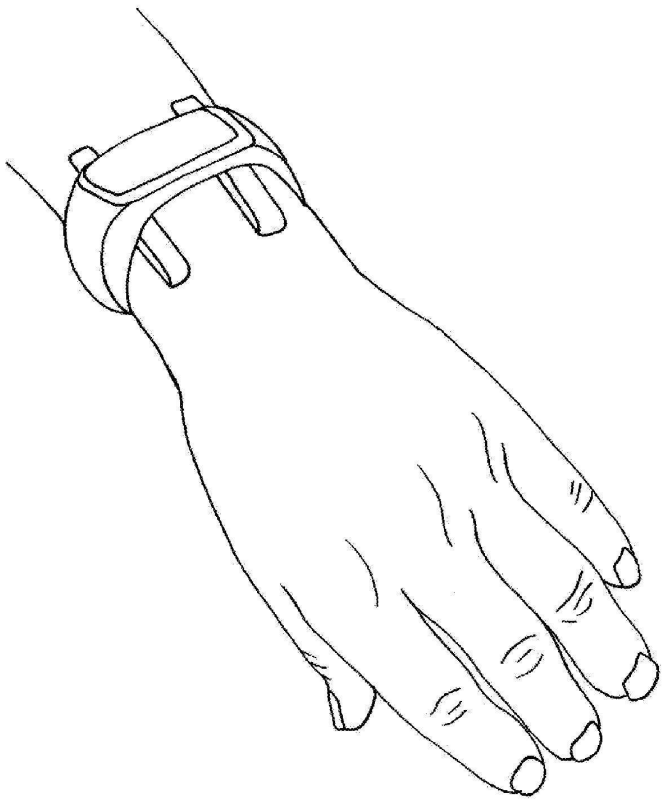
도면10


압축 없음
밝은 밴드
타이트한 밴드
압축 없음
전이에서의 높이 (cm H2O)
0
-5
-10
-15
-20
-25
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
획득 수

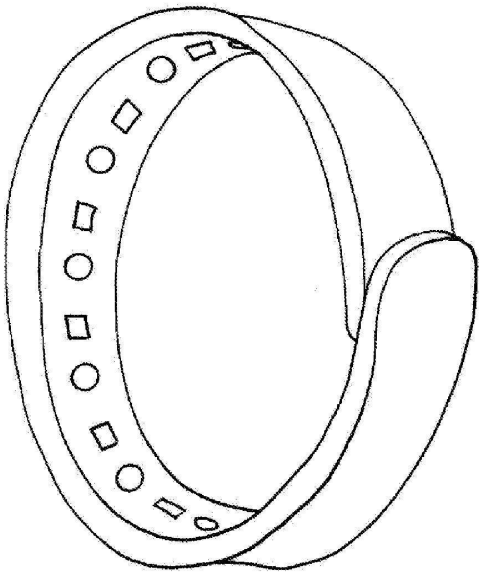
도면11



도면12



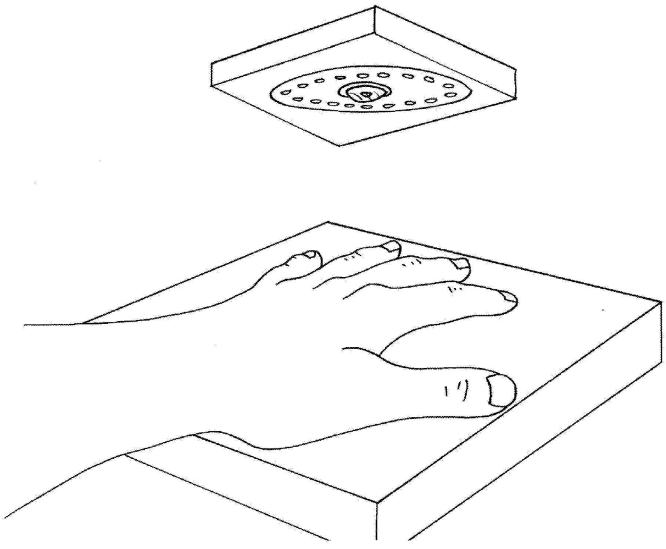
도면13



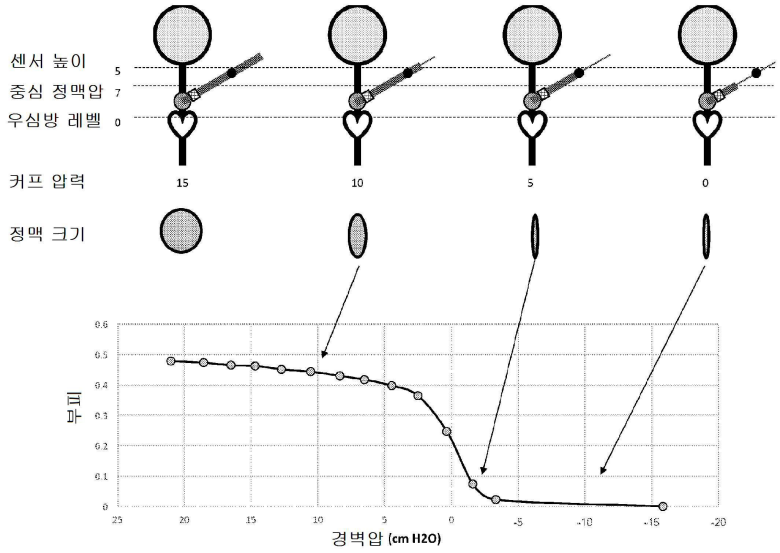
도면14



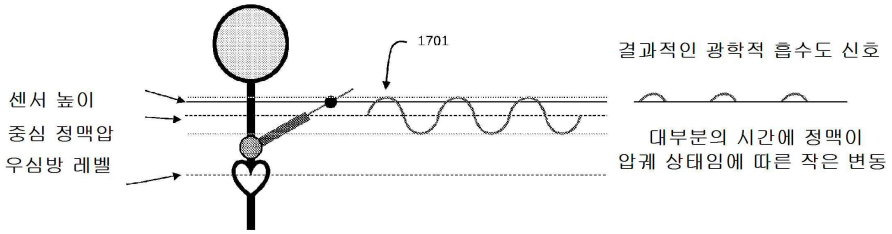
도면15



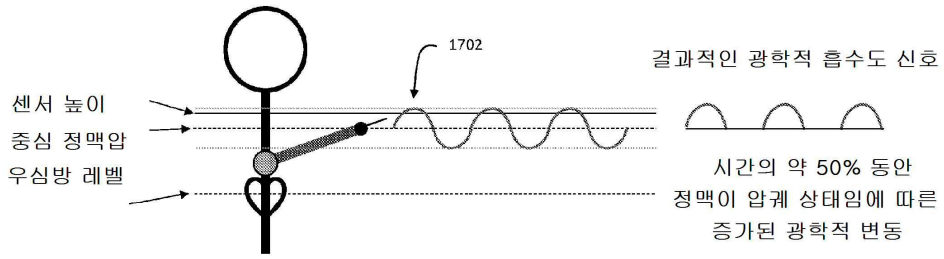
도면16



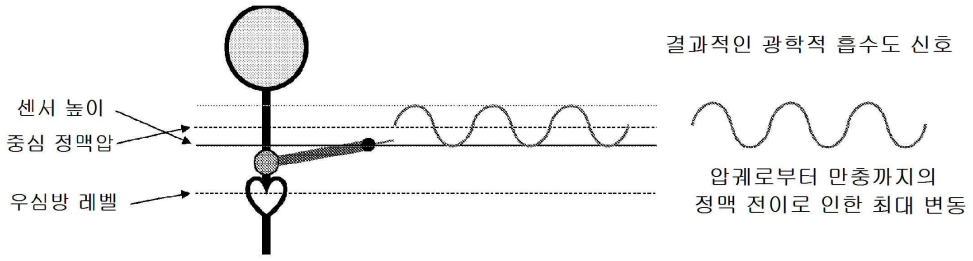
도면17a



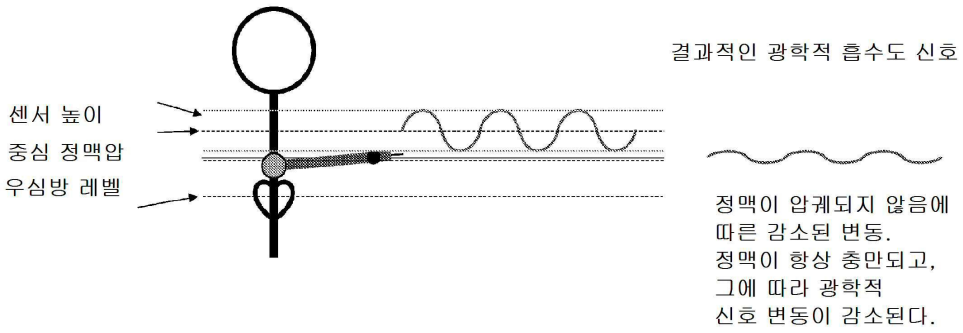
도면17b



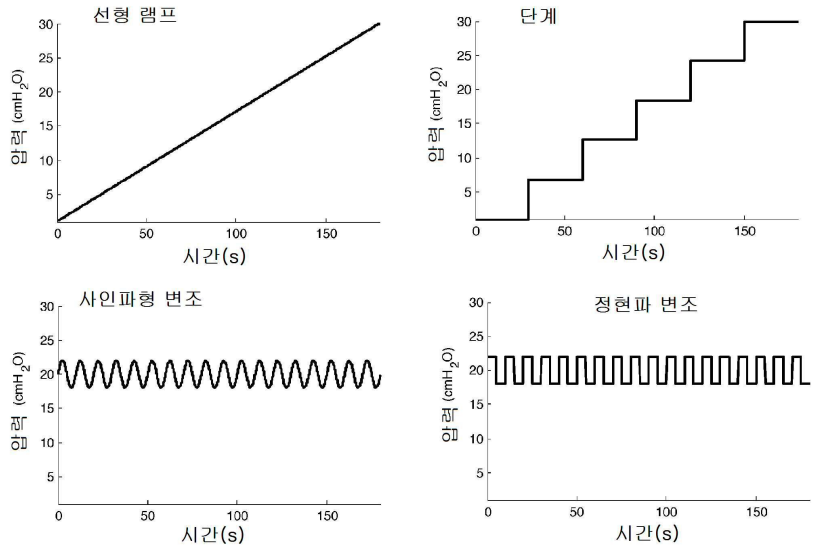
도면18a



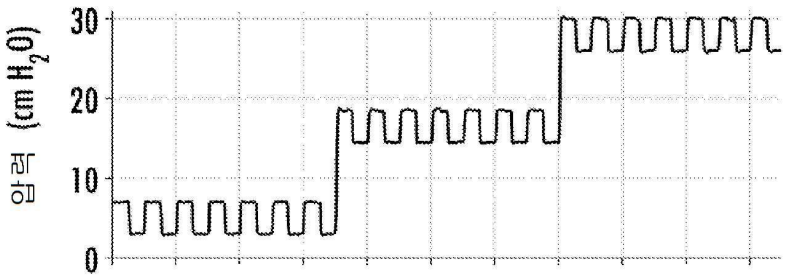
도면18b



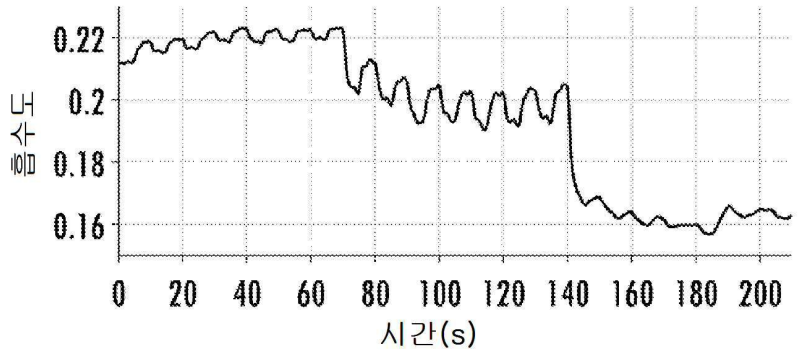
도면19



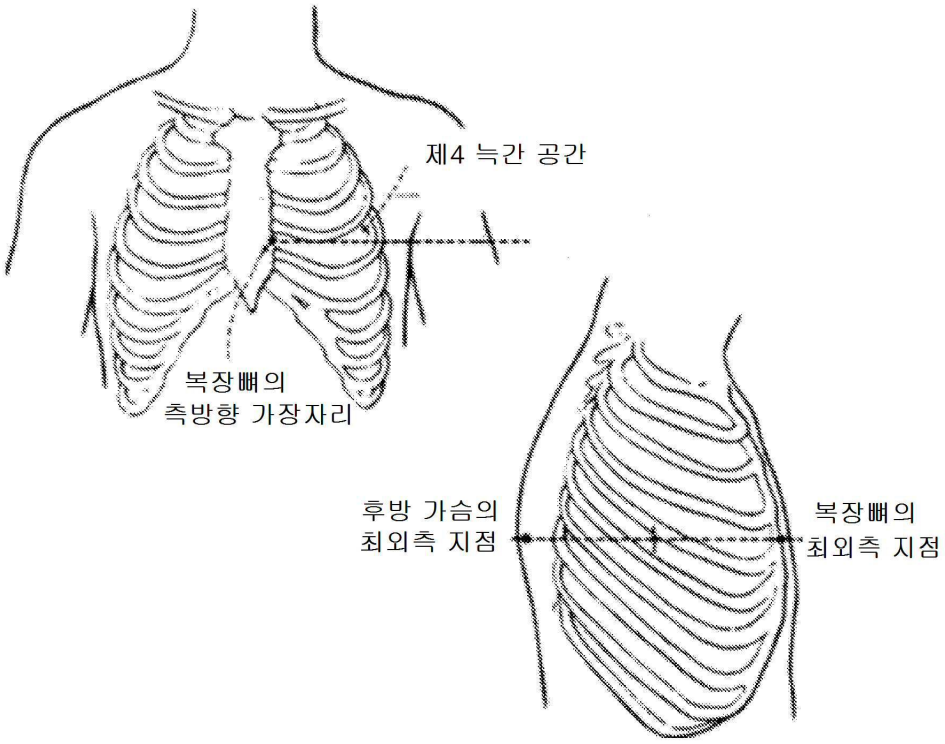
도면20a



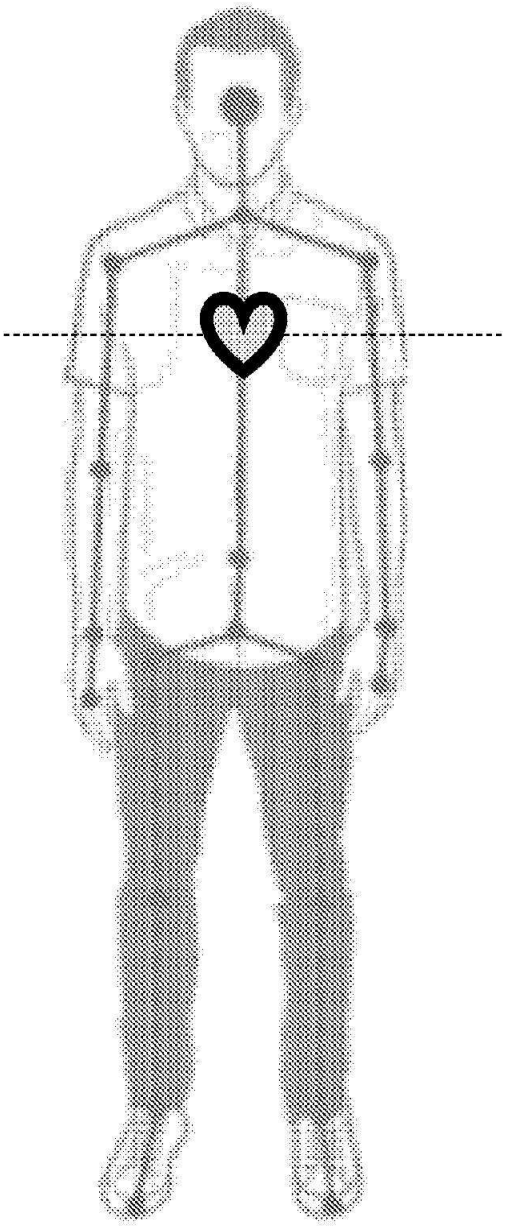
도면20b


0.22
0.2
0.18
0.16
흡수너
0
20
40
60
80
100
120
140
160
180
200
시간(s)

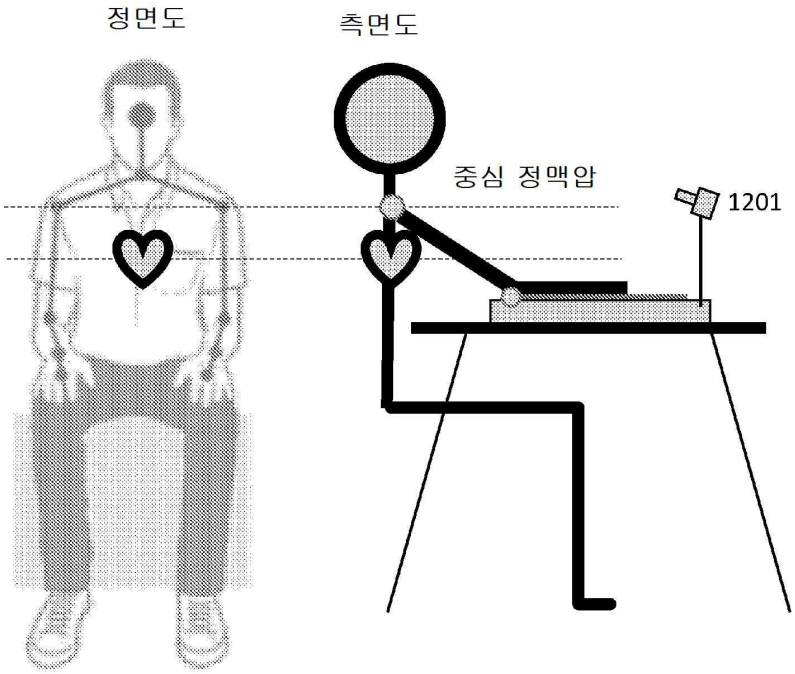
도면21


제4 늑간 공간
복장뼈의
측방향 가장자리
후방 가슴의
최외측 지점
복장뼈의
최외측 지점

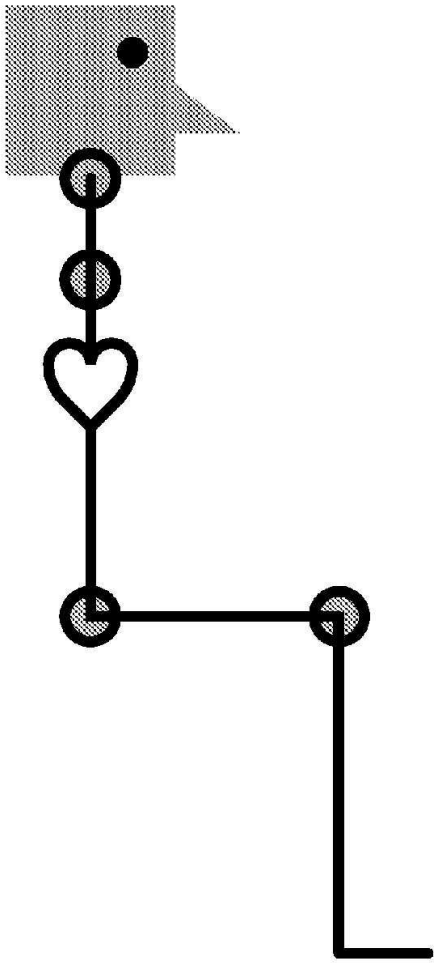
도면22



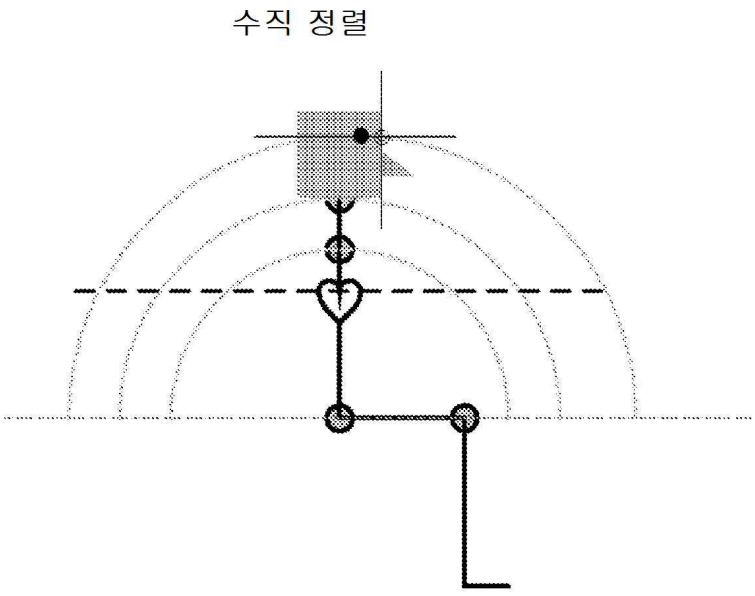
도면23



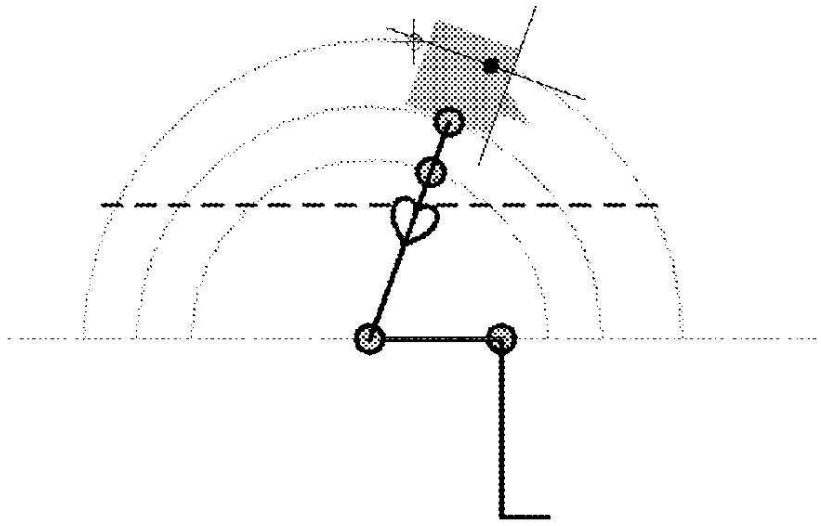
도면24



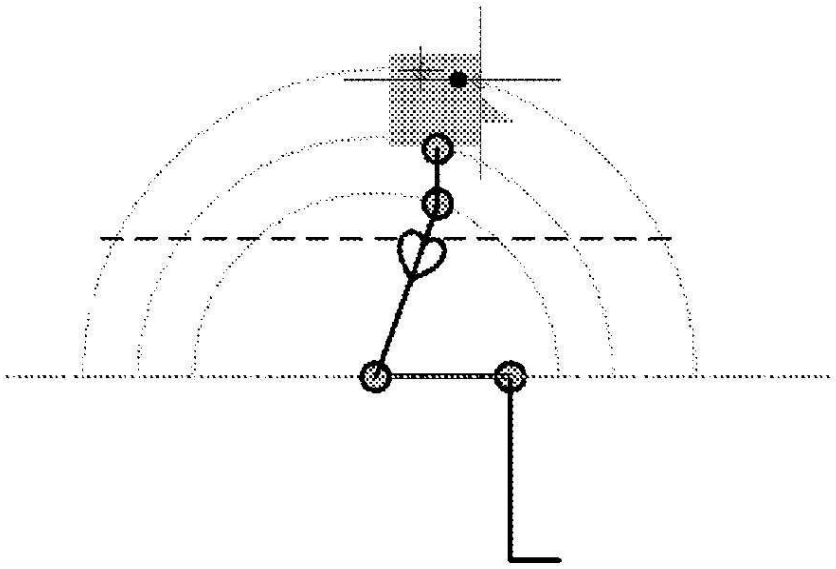
도면25a



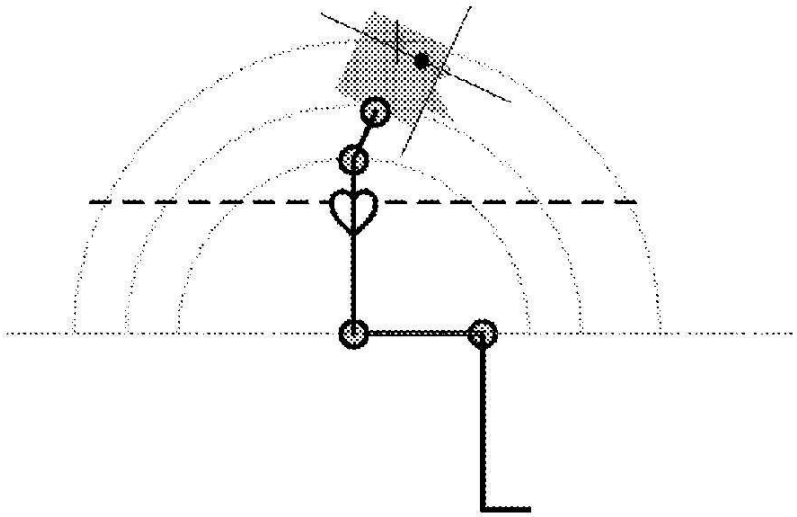
도면25b



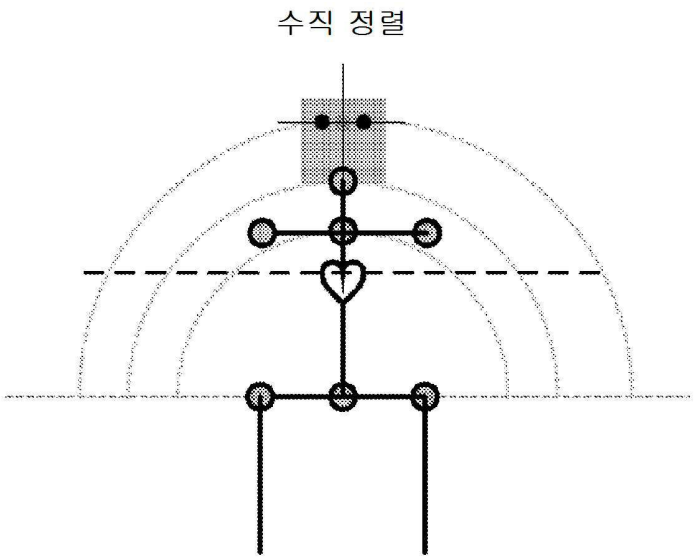
도면25c



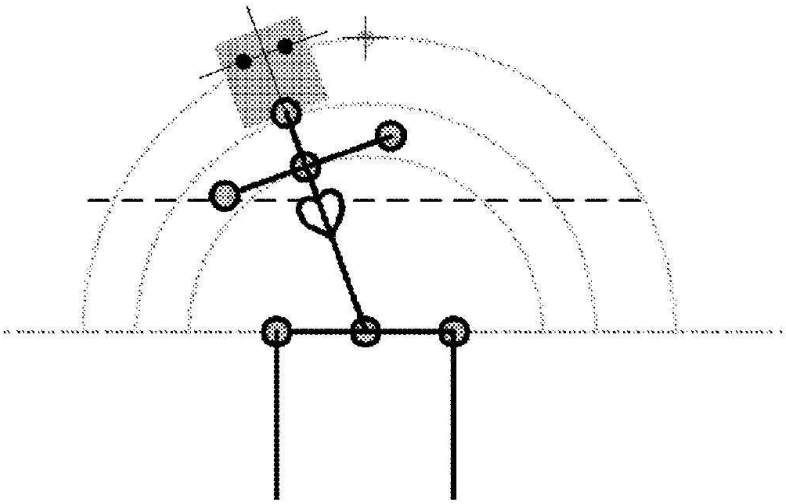
도면25d



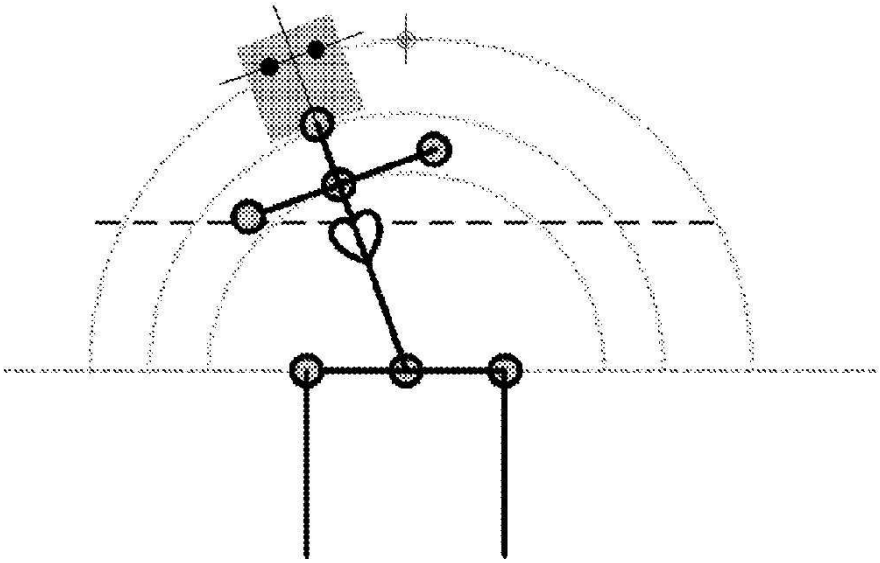
도면26a



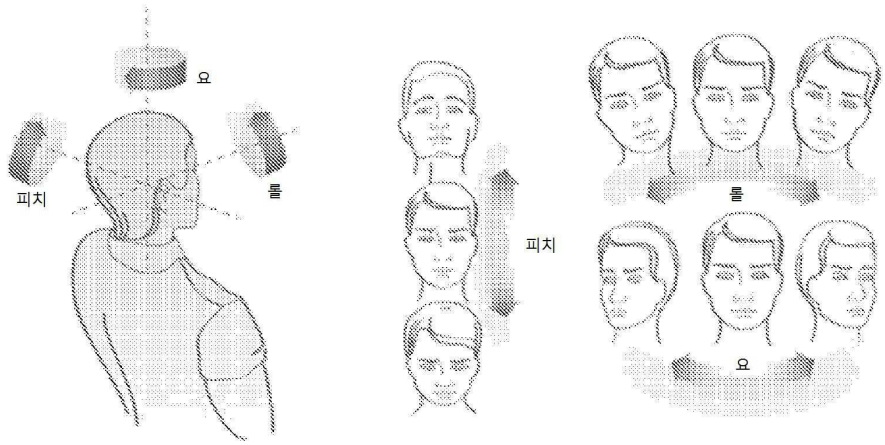
도면26b



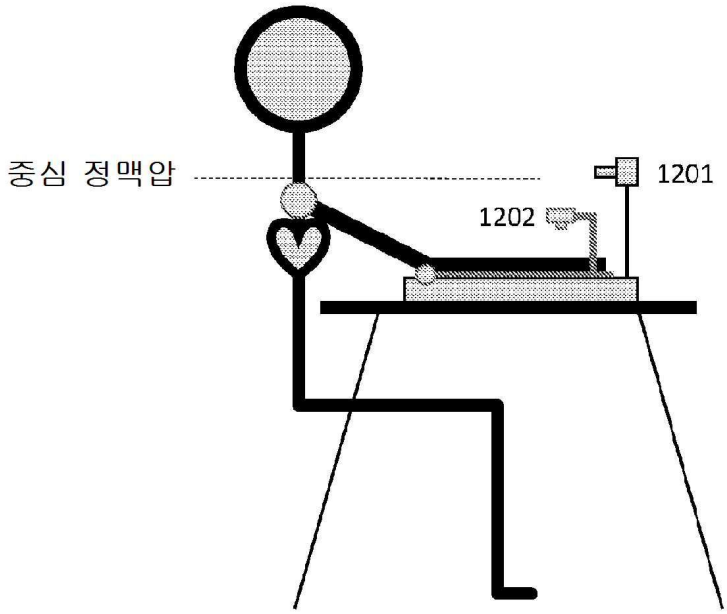
도면26c



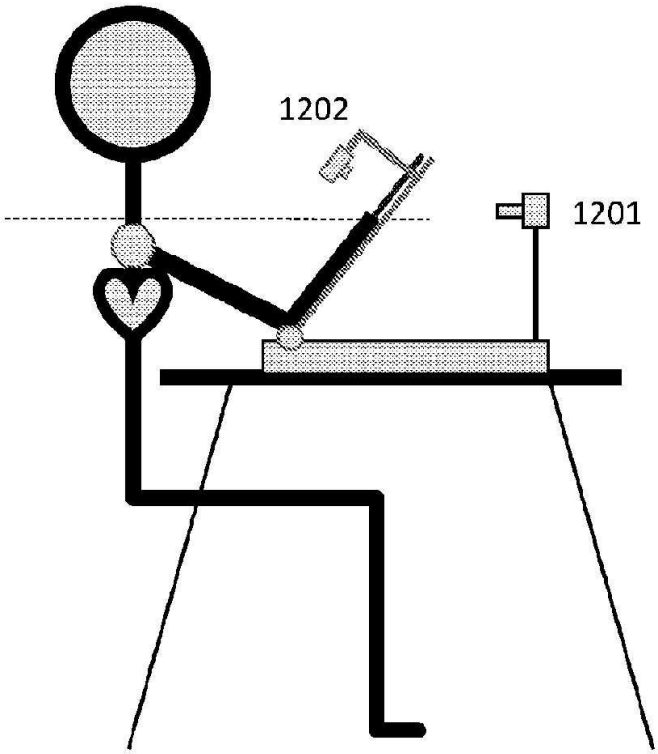
도면27



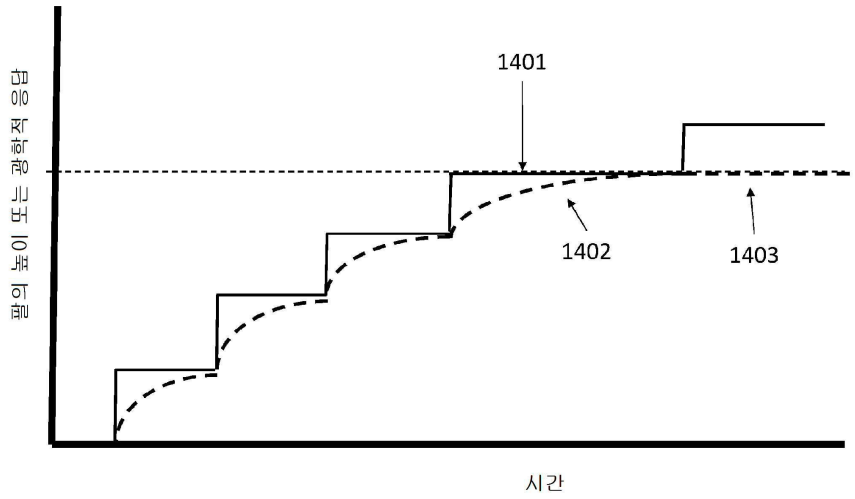
도면28a



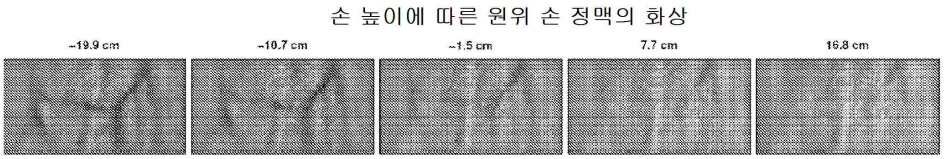
도면28b



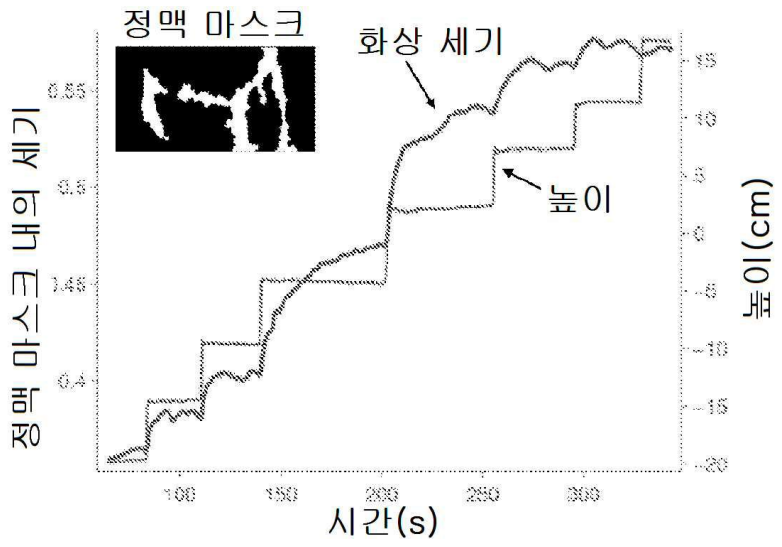
도면29



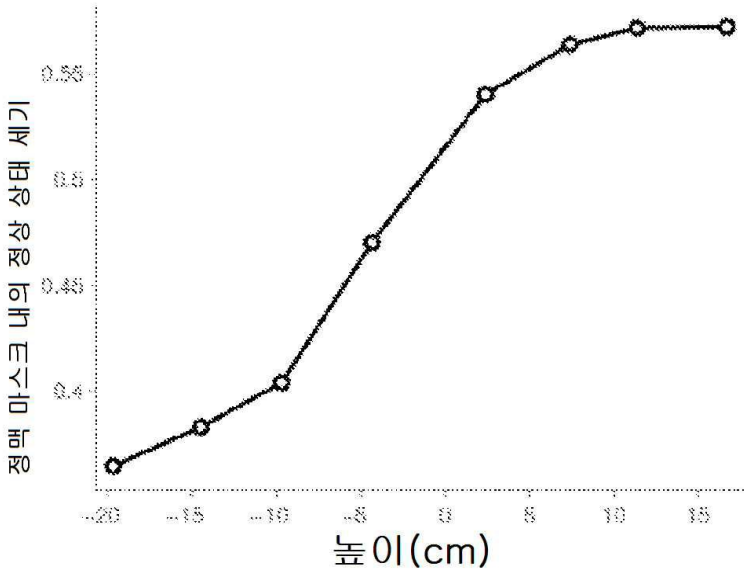
도면30a



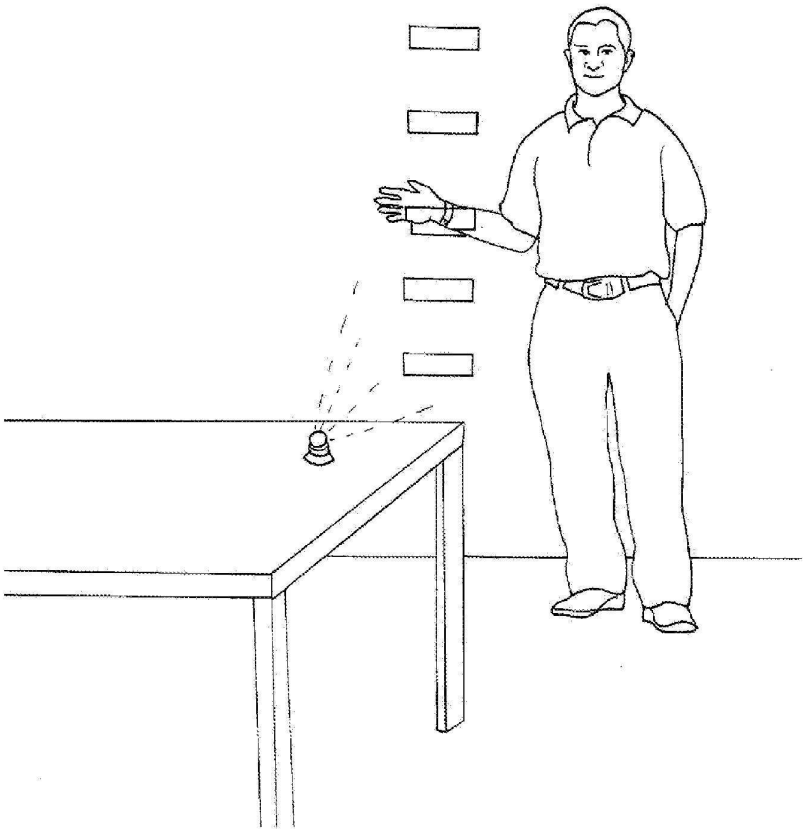
도면30b



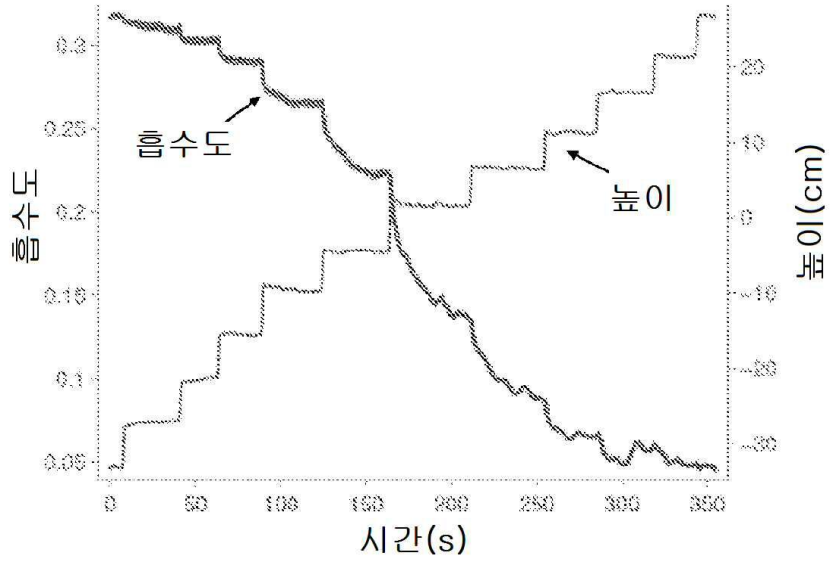
도면30c



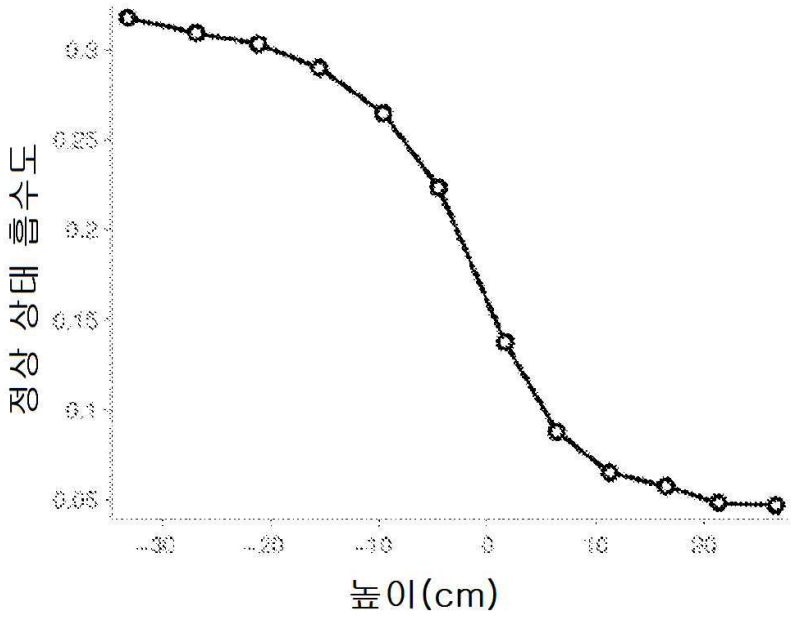
도면31



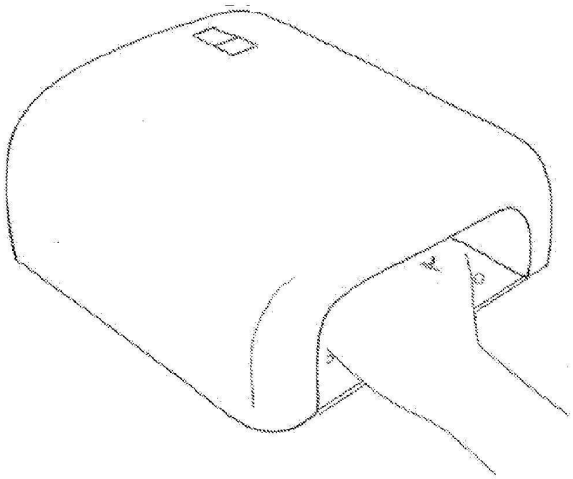
도면32a



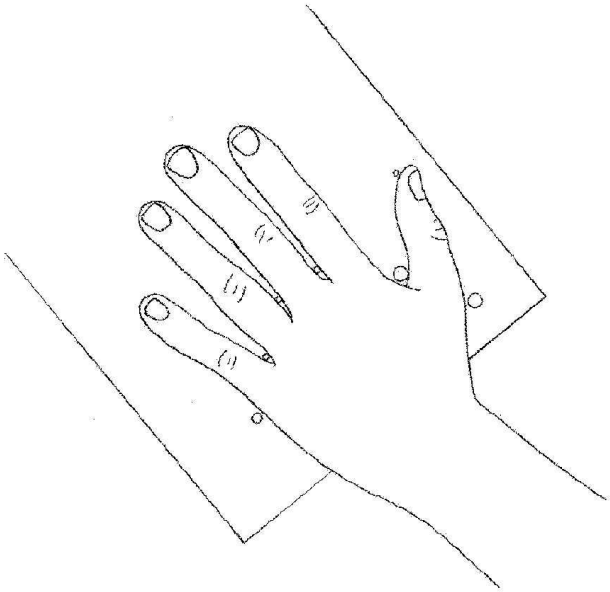
도면32b



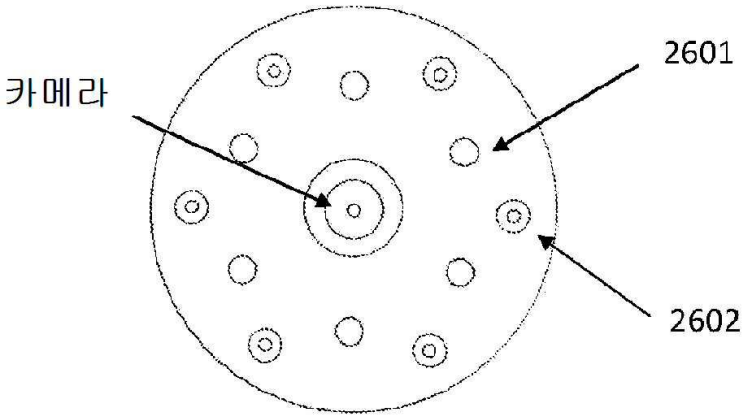
도면33a



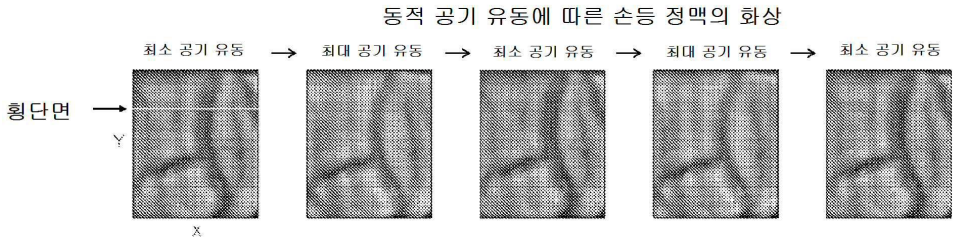
도면33b



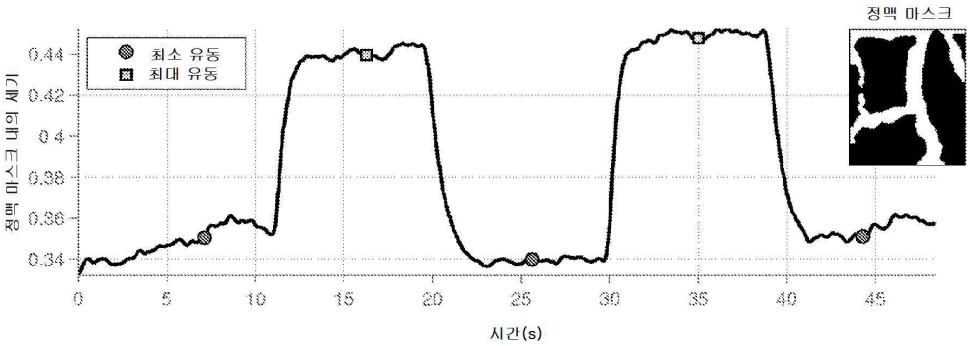
도면33c



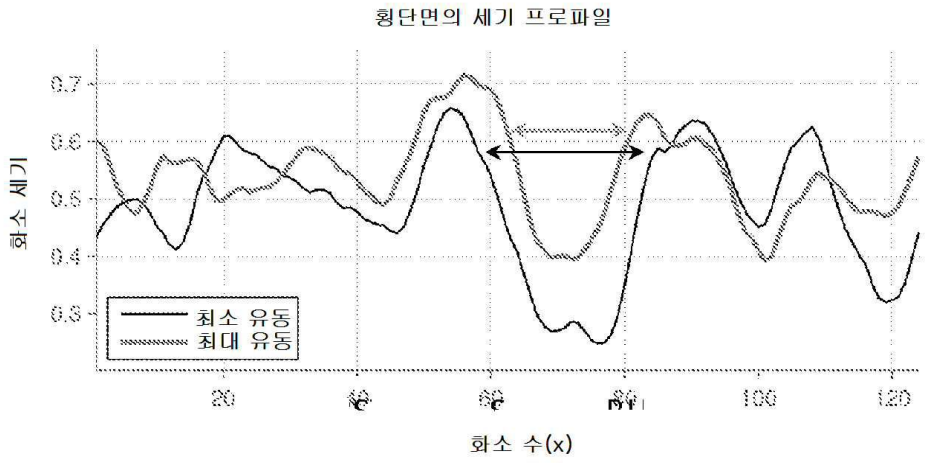
도면34a



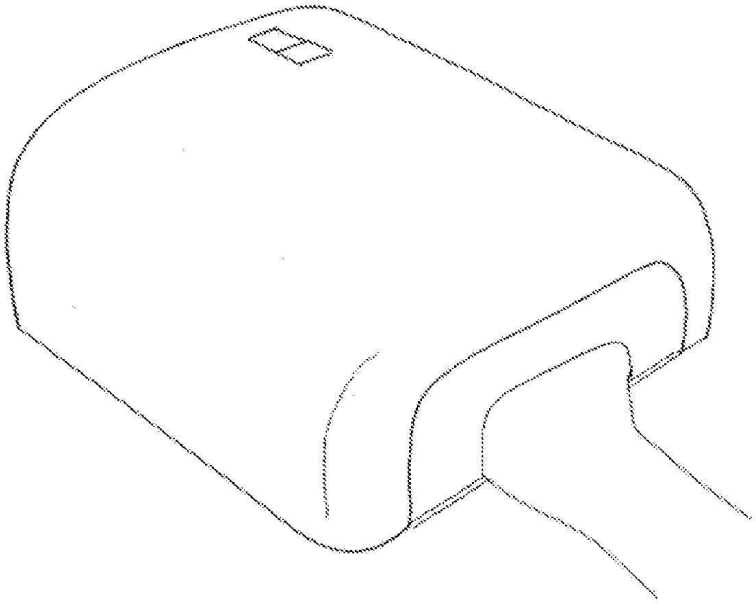
도면34b



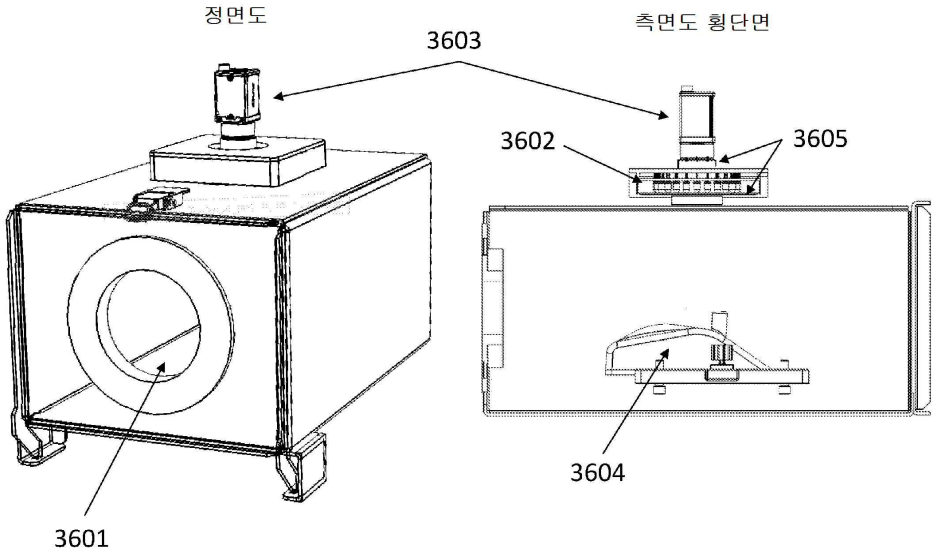
도면34c



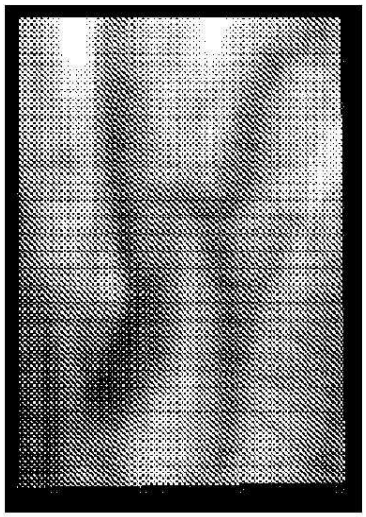
도면35



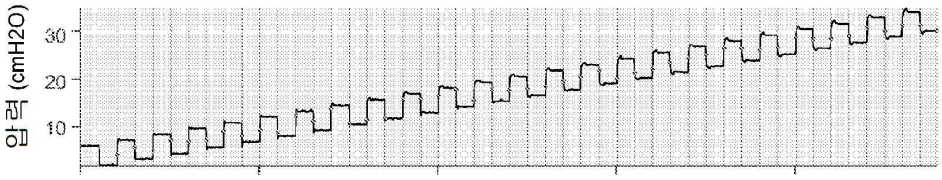
도면36



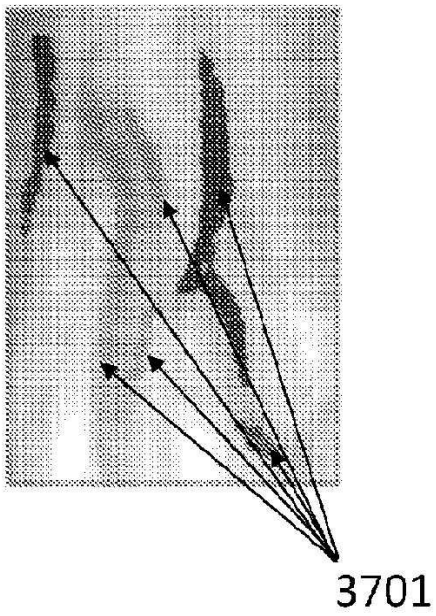
도면37a



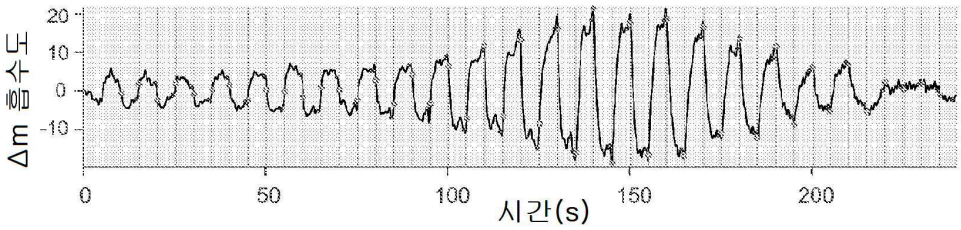
도면37b



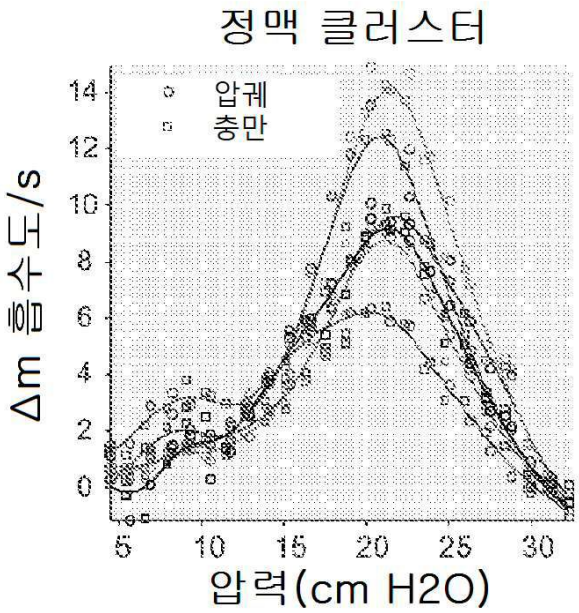
도면37c



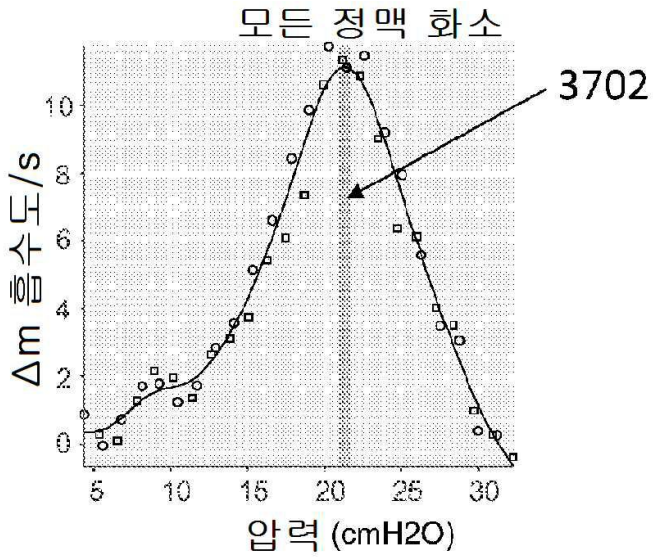
도면37d



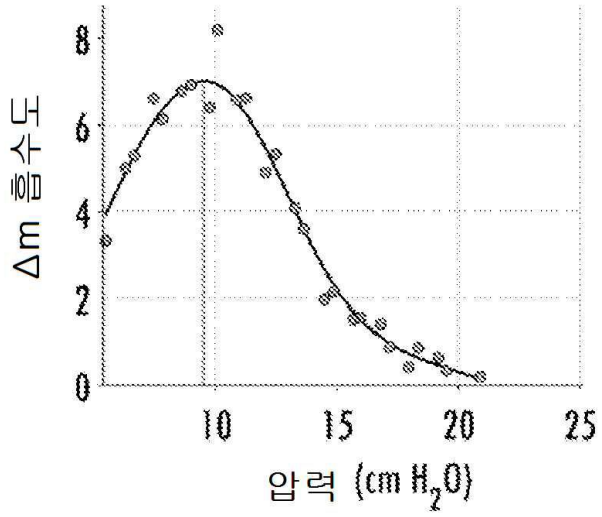
도면37e



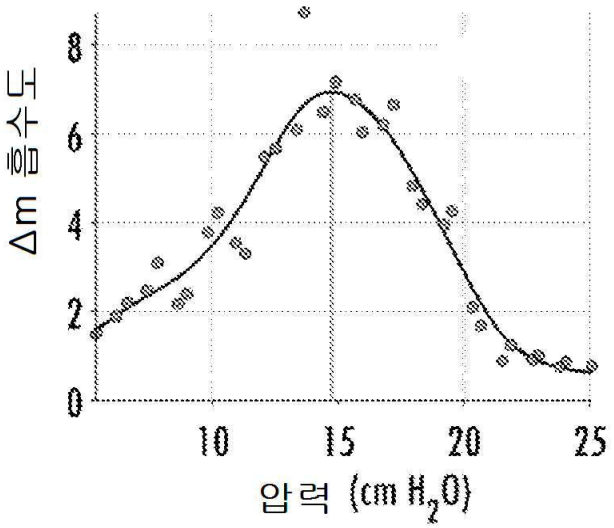
도면37f



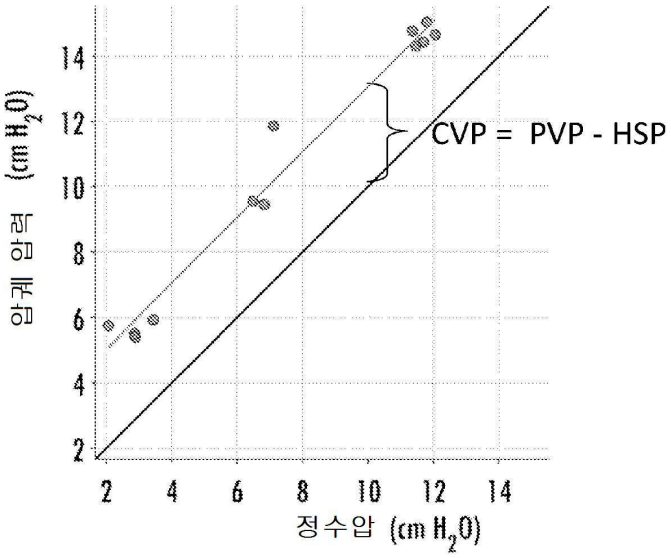
도면38a


Δm 흡수도
0
2
4
6
8
10
15
20
25
압력 (cm H2O)

도면38b


Δm 흡수도
0
2
4
6
8
10
15
20
25
압력 (cm H2O)

도면38c



도면39

