

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第3643899号

(P3643899)

(45) 発行日 平成17年4月27日(2005.4.27)

(24) 登録日 平成17年2月10日(2005.2.10)

(51) Int. Cl.⁷

F I

A 6 1 B 5/00

A 6 1 B 5/00 1 0 1 H

A 6 1 B 10/00

A 6 1 B 10/00 F

請求項の数 22 (全 13 頁)

(21) 出願番号 特願2001-532660 (P2001-532660)
 (86) (22) 出願日 平成12年10月27日(2000.10.27)
 (65) 公表番号 特表2003-512120 (P2003-512120A)
 (43) 公表日 平成15年4月2日(2003.4.2)
 (86) 国際出願番号 PCT/EP2000/010590
 (87) 国際公開番号 W02001/030237
 (87) 国際公開日 平成13年5月3日(2001.5.3)
 審査請求日 平成13年7月30日(2001.7.30)
 (31) 優先権主張番号 60/161,931
 (32) 優先日 平成11年10月28日(1999.10.28)
 (33) 優先権主張国 米国(US)

(73) 特許権者 598122429
 プルシオン メディカル システムズ
 ーゲー
 PULSION Verwaltungs
 GmbH & Co. Medical
 Systems KG
 ドイツ国 D-81829 ミュンヘン、
 スタルグルベンリング 28
 Kirchenstrasse 88,
 D-81675 Munchen, Ge
 rmany
 (74) 代理人 100109726
 弁理士 園田 吉隆
 (74) 代理人 100101199
 弁理士 小林 義教

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 心臓血管パラメータ決定用の装置、コンピュータシステムおよびコンピュータプログラム

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

熱拡散測定によって患者の心臓血管パラメータを決定するための装置であって、
 a) 患者の血管系(103)の第1の位置(101)近傍において局所的な温度変化を生じさせて、患者の血流に移動性の温度変化を発生させるための温度影響を与える手段(107)と、
 b) 患者の血管系(103)の前記第1の位置(101)よりも下流側の第2の位置(102)において患者の血液の局所的な温度を測定するための温度センサ(117)と、
 c) 熱拡散曲線(15)を決定するために、第2の位置(102)で測定された患者の局所的な血液温度を時間の関数として記録すべく前記温度センサ(117)に接続され、
 当該熱拡散曲線(15)に基づいて血管外熱容量(112)を推定し、
 当該熱容量(112)の推定値に基づいて新たな局所的な温度変化を決定し、
 温度影響を与える手段(107)を制御して、前記第1の位置(101)の近傍に前記新たな局所的な温度変化を発生させ、
 改善された熱拡散曲線(17)を決定し、
 当該改善された熱拡散曲線(17)に基づいて心臓血管パラメータを決定するコンピュータシステム(104)とを具備する装置。

【請求項2】

前記温度影響を与える手段(107)は、患者の血液の温度とは異なる温度の液体を注入するための注入手段(107)であって、

10

20

前記局所的な温度変化は前記注入手段(107)で第1の位置(101)に第1の量の液体を前記血管系(103)に注入することによって発生させ、前記液体は患者の血液温度とは異なる第1の温度を有し、

前記新たな局所的な温度変化の発生は、注入手段(107)によって第1の位置(101)から第2の量の液体を血管系(103)内に注入することによって行ない、前記液体は患者の血液の温度とは異なる第2の温度を有する請求項1に記載の装置。

【請求項3】

前記第2の温度は前記第1の温度とは異なる請求項2に記載の装置。

【請求項4】

前記第2の量は前記第1の量とは異なる請求項2又は3に記載の装置。

10

【請求項5】

前記心臓血管パラメータは、肺熱拡散によって得られ、前記血管外熱容量(112)の推定値は、血管外肺水の推定値と相関を有する請求項1ないし4のいずれかに記載の装置。

【請求項6】

前記血管外熱容量(112)の推定値は、

前記熱拡散曲線(15)から求められた心臓出力推定値と、

前記熱拡散曲線(15)の下り坂部分と、前記温度変化が前記第1の位置(101)から前記第2の位置(102)まで移動するために必要な時間の推定値を示す、前記熱拡散曲線(15)の平均遷移時間の推定値とから推定される前記請求項1ないし5のいずれかに記載の装置。

20

【請求項7】

前記心臓血管パラメータは心臓出力である請求項1ないし6のいずれかに記載の装置。

【請求項8】

コンピュータシステム(104)を温度影響を与える手段(107)に接続する第1の接続手段と、コンピュータシステム(104)を温度センサ(117)に接続する第2の接続手段と、実行可能な命令をコンピュータに与えてコンピュータに、

a) コンピュータシステム(104)に接続された温度影響を与える手段(107)を制御して、患者の血管系(103)の第1の位置(101)の近傍で最初の局所的な温度変化を発生させ、患者の血流中に移動性の温度変化を生じさせ、

30

b) 患者の血管系(103)の前記第1の位置(101)よりも下流側の第2の位置(102)における温度を測定する温度センサ(117)が測定した患者の局所的な血液温度を、熱拡散曲線(15)を決定するために記録し、

c) 当該熱拡散曲線(15)に基づいて血管外熱容量(112)を推定し、

d) 前記熱容量(112)に基づいて、新たな局所温度変化を決定し、

e) 前記第1の位置(101)の近傍での新たな局所的な温度変化を発生させるために前記温度影響を与える手段(107)を制御し、

f) 改善された熱拡散曲線(17)を決定し、

g) 前記改善された熱拡散曲線(17)に基づき心臓血管パラメータを決定することを伴う接続手段とを具備するコンピュータシステム(104)。

40

【請求項9】

前記温度影響を与える手段(107)は、患者の血液の温度とは異なる温度の液体を注入するための注入手段(107)であって、

前記局所的な温度変化は前記注入手段(107)で第1の位置(101)に第1の量の液体を前記血管系(103)に注入することによって行われ、前記液体は患者の血液温度とは異なる第1の温度を有し、

前記新たな局所的な温度変化の発生は、注入手段(107)によって第1の位置(101)から第2の量の液体を血管系(103)内に、注入することによって行い、前記液体は患者の血液の温度とは異なる第2の温度を有する請求項8に記載のコンピュータシステム

50

【請求項 10】

前記第 2 の温度は前記第 1 の温度とは異なる請求項 9 に記載のコンピュータシステム (104)。

【請求項 11】

前記第 2 の量は前記第 1 の量とは異なる請求項 9 又は 10 に記載のコンピュータシステム (104)。

【請求項 12】

前記心臓血管パラメータは、肺熱拡散によって得られ、前記血管外熱容量 (112) の推定値は、血管外肺水の推定値と相関を有する請求項 8 ないし 11 のいずれかに記載のコンピュータシステム (104)。

10

【請求項 13】

前記血管外熱容量 (112) の推定値は、

前記熱拡散曲線 (15) から求められた心臓出力推定値と、

前記熱拡散曲線 (15) の下り坂部分と、前記温度変化が前記第 1 の位置 (101) から前記第 2 の位置 (102) まで移動するために必要な時間の推定値を示す、前記熱拡散曲線 (15) の平均遷移時間の推定値とから推定される前記請求項 8 ないし 12 のいずれかに記載のコンピュータシステム (104)。

【請求項 14】

前記心臓血管パラメータは心臓出力である請求項 8 ないし 13 のいずれかに記載のコンピュータシステム (104)。

20

【請求項 15】

患者の心臓血管パラメータを熱拡散測定によって決定するためのコンピュータプログラムであって、コンピュータに対して、

a) コンピュータシステム (104) に接続された温度影響を与える手段 (107) を制御して、患者の血管系 (103) の第 1 の位置 (101) の近傍で最初の局所的な温度変化を発生させ、患者の血流中に移動性の温度変化を生じさせ、

b) 患者の血管系 (103) の前記第 1 の位置 (101) よりも下流側の第 2 の位置 (102) における温度を測定する温度センサ (117) が測定した患者の局所的な血液温度を、熱拡散曲線 (15) を決定するために記録し、

c) 当該熱拡散曲線 (15) に基づいて血管外熱容量 (112) を推定し (S23)、

30

d) 前記熱容量 (112) に基づいて新たな局所温度変化を決定し (S24)、

e) 前記第 1 の位置 (101) の近傍での新たな局所的な温度変化を発生させるために前記温度影響を与える手段 (107) を制御し (S27)、

f) 改善された熱拡散曲線 (17) を決定し、

g) 前記改善された熱拡散曲線 (17) に基づき心臓血管パラメータを決定することを行わせる (S43) コンピュータプログラム。

【請求項 16】

前記温度影響を与える手段 (107) は、患者の血液の温度とは異なる温度の液体を注入するための注入手段 (107) であって、

前記局所的な温度変化は前記注入手段 (107) で第 1 の位置 (101) に第 1 の量の液体を前記血管系 (103) に注入する (S4) ことによって行われ、前記液体は患者の血液温度とは異なる第 1 の温度を有し、

40

前記新たな温度差の発生は、注入手段 (107) によって第 1 の位置 (101) から第 2 の量の液体を血管系 (103) 内に、注入する (S27) ことによって行われ、前記液体は患者の血液の温度とは異なる第 2 の温度を有する請求項 15 に記載のコンピュータプログラム。

【請求項 17】

前記第 2 の温度は前記第 1 の温度とは異なる請求項 16 に記載のコンピュータプログラム。

【請求項 18】

50

前記第 2 の量は前記第 1 の量とは異なる請求項 16 又は 17 に記載のコンピュータプログラム。

【請求項 19】

前記心臓血管パラメータは、肺熱拡散によって得られ、前記血管外熱容量(112)の推定値は、血管外肺水の推定値と相関を有する請求項 15 ないし 18 のいずれかに記載のコンピュータプログラム。

【請求項 20】

前記血管外熱容量(112)の推定値は、
前記熱拡散曲線(15)から求められた心臓出力推定値と、
前記熱拡散曲線(15)の下り坂部分と、前記温度変化が前記第 1 の位置(101)から前記第 2 の位置(102)まで移動するために必要な時間の推定値を示す、前記熱拡散曲線(15)の平均遷移時間の推定値とから推定される前記請求項 15 ないし 19 のいずれかに記載のコンピュータプログラム。

【請求項 21】

前記心臓血管パラメータは心臓出力である請求項 15 ないし 20 のいずれかに記載のコンピュータプログラム。

【請求項 22】

請求項 15 ないし 21 のいずれかに記載されたコンピュータプログラムを物理的に格納した記憶媒体(212)。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は患者の心臓血管パラメータを熱拡散測定によって決定するための装置、コンピュータシステムおよびコンピュータプログラムに関するものである。

【0002】

【技術背景】

肺血管における熱拡散は、患者の上大静脈に温度標識ボラスを注入して、例えば、大腿動脈のような患者の循環器系統において温度応答を測定し、温度の時間変化である熱拡散曲線を決定する装置を使用する。図 1 に一例を示した、横軸 1 がリニアな時間軸で縦軸 2 が(温度変化軸)が対数表示された熱拡散曲線に基づいて、ここにその開示内容を取り込むが以下に簡単に説明する PCT 出願 WO 93 / 21823 に開示されたようなパラメータ演算を行うコンピュータプログラムを実行するコンピュータシステムによって、種々の心臓血管パラメータを入手することができる。

【0003】

心臓出力 CO はステュアート - ハミルトンの方程式に基づいて以下のように表すことができる。

【数 1】

$$CO = \frac{V_L(T_B - T_L)K_1K_2}{\int \Delta T_B(t) dt}$$

ここで、 T_B は血液温度、 T_L は温度標識として使用する液体ボラスの温度、 V_L は温度標識の体積、 K_1 と K_2 は測定装置毎の定数、 $T_B(t)$ は血液温度のベースラインに対して時間の関数として表される血液温度である。温度標識は、血液温度に対してより暖かくてもより冷たくても良い。心臓出力を取得するには、熱拡散曲線の下側の値を積分する。

【0004】

図 1 に簡単に示した熱拡散曲線 3 に基づいて得ることができるその他のパラメータには、指数減衰又はダウンスローブ時間 DST、つまり、血液温度の差 $T_B(t)$ が e^{-1} に到達するまでの所要時間、発生時刻 AT、つまり、ボラスの注入 IT から温度差 T_B

(t) が最初に観測されるまでの時間差、および、平均遷移時間 (Mean Transit Time) M T T が含まれる。

【 0 0 0 5 】

胸腔内熱容量 I T T V と胸腔内液量 I T B V は以下の式によって決定することができる。

$$I T T V = C O \cdot M T T$$

$$I T B V = a ' \cdot G E D V + b '$$

ここで、 a ' と b ' は個体毎に決定される定数で、 G E D V は全体拡張期終端体積 (Global End-Diastolic Volume) であって、以下の関係式で表すことができる。

$$G E D V = C O \cdot (M T T - D S T)$$

【 0 0 0 6 】

血管外熱容量の推定値は、胸腔内熱容量 I T T V と胸腔内血液体積 I T B V の差として以下のように決定することができる。

$$E T V = I T T V - I T B V$$

【 0 0 0 7 】

血管外熱容量は、(肺塞栓のような) 肺において大きな還流欠陥がなければ、血管外と良好な相関を有する。しかし、この値を明瞭に示す臨床値はいまだ示されていない。

【 0 0 0 8 】

図 2 は図 1 と同様な図面であって、血液温度のベースラインのドリフトの問題を示すものである。ここでも、横軸 (時間軸) 1 1 はリニアで、縦軸 (温度差軸) 1 2 は対数軸である。ベースラインドリフトは、表現上ベースライン 1 4 によって、誇張して示した。一定の心臓出力を概念的に示した肺熱拡散曲線 1 3、1 5 は、異なる境界条件において得られたものである。第 1 の熱拡散曲線 1 3 は、血管外熱容量が存在しない条件のもとで決定したものであり、第 2 の熱拡散曲線 1 5 は、大きな血管外熱容量が存在するために、幅が広く、血液温度の顕著なピークが弱くなっている。ハッチングを施した領域 1 6 は、血液温度曲線 1 3、1 5 の下の誤差、つまり、それぞれの曲線から決定された心臓出力に見られるベースラインドリフトに起因する誤差を示している。第 2 の熱拡散曲線 1 5 に基づいて心臓出力を決定すると、第 1 の熱拡散曲線 1 3 に基づいて決定した場合に比較して、はるかに大きな誤差を生じることが明らかである。

【 0 0 0 9 】

したがって、本発明の目的は、大きな欠陥外熱容量が存在する状況においてベースドリフトに起因する心臓出力の誤差を低減し、熱拡散測定による心臓血管系パラメータ測定の精度と信頼性を改善することである。

【 0 0 1 0 】

【 発明の要旨 】

上述の目的を達成するために、本発明は、患者の心臓血管パラメータと熱拡散測定によって決定する装置であって、患者の血管系の第 1 の位置近傍において局所的な温度変化を発生させて、患者の血液システムに移動性の温度変化を生起させる温度影響を与える手段と、第 1 の位置の下流側である第 2 の位置で患者の局所的な血液温度を測定する温度センサと、患者の第 2 の位置で測定した温度を時間の関数として記録して熱拡散曲線を決定するために温度センサに接続され、熱拡散曲線から血管外熱容量の推定値を決定し、熱容量の推定値に基づいて新たに最初の局所的な温度変化を決定し、第 1 の位置の近傍における新たな局所的な温度変化を生起させ、改善された熱拡散曲線を決定し、改善された熱拡散曲線に基づいて心臓血管パラメータを決定するコンピュータとを具備する。

【 0 0 1 1 】

上述の目的を達成するために、本発明は又、コンピュータと温度影響を与える手段とを接続する第 1 の接続手段と、コンピュータと温度センサを接続する第 2 の接続手段と、コンピュータに接続された温度影響を与える手段をコンピュータから指示して患者の血管系の第 1 の位置近傍で局所的な温度変化を所持させて患者の血流中に移動性の温度変化を生じさせ、患者の血管系の前記第 1 の位置よりも下流側の第 2 の位置で温度センサによって局所的な血液温度の時間変化を記録して熱拡散曲線を決定し、熱拡散曲線に基づいて血管外熱

10

20

30

40

50

容量の推定値を決定し、推定された熱容量に基づいて新たに局所温度変化を決定し、前記第1の位置の近傍で新たに局所的な温度変化を発生させる温度影響を与える手段を制御して、改善された熱拡散曲線を決定し、改善された熱拡散曲線から心臓血管パラメータを決定するための実行可能な指令を送る送信手段とを具備するコンピュータを提供する。

【0012】

上述の目的を達成するために、本発明は又、患者の熱拡散パラメータを決定するコンピュータプログラムであって、コンピュータと温度影響を与える手段とを接続する第1の接続手段と、コンピュータと温度センサを接続する第2の接続手段と、コンピュータに接続された温度影響を与える手段をコンピュータから指示して患者の血管系の第1の位置近傍で局所的な温度変化を生じさせて患者の血流中に移動性の温度変化を生じさせ、患者の血管系の前記第1の位置よりも下流側の第2の位置で温度センサによって局所的な血液温度の時間変化を記録して熱拡散曲線を決定し、熱拡散曲線に基づいて血管外熱容量の推定値を決定し、推定された熱容量に基づいて新たに局所温度変化を決定し、前記第1の位置の近傍で新たに局所的な温度変化を発生させる温度影響を与える手段を制御して、改善された熱拡散曲線を決定し、改善された熱拡散曲線から心臓血管パラメータを決定するための実行可能な指令を送る、コンピュータによって実行可能な指令を含むコンピュータプログラムを提供する。

10

【0013】

上述の目的を達成するために、本発明はさらに、患者の熱拡散パラメータを決定するコンピュータプログラムであって、コンピュータと温度影響を与える手段とを接続する第1の接続手段と、コンピュータと温度センサを接続する第2の接続手段と、コンピュータに接続された温度影響を与える手段をコンピュータから指示して患者の血管系の第1の位置近傍で局所的な温度変化を生じさせて患者の血流中に移動性の温度変化を生じさせ、患者の血管系の前記第1の位置よりも下流側の第2の位置で温度センサによって局所的な血液温度の時間変化を記録して熱拡散曲線を決定し、熱拡散曲線に基づいて血管外熱容量の推定値を決定し、推定された熱容量に基づいて新たに局所温度変化を決定し、前記第1の位置の近傍で新たに局所的な温度変化を発生させる温度影響を与える手段を制御して、改善された熱拡散曲線を決定し、改善された熱拡散曲線から心臓血管パラメータを決定するための実行可能な指令を送るコンピュータによって実行可能な指令を含むコンピュータプログラムを物理的に有する格納手段を提供する。

20

30

【0014】

本発明の好ましい実施例によれば、温度影響を与える手段は患者の血液の温度とは異なる温度の液体を注入して、第1の位置に第1の量の液体を注入することによって血管系に局所的な温度変化を生じさせる注入手段は、当該液体は患者の血液の温度とは異なる第1の温度であり、患者の血液の温度とは異なる第2の温度を有する液体を前記第1の位置において血管系に第2の量だけ注入して新たな温度差を生じさせる注入手段である。

【0015】

本発明の別な好ましい実施例では、前記第2の温度は前記第1の温度とは異なる。

【0016】

本発明の別な好ましい実施例では、前記第2の量は前記第1の量とは異なる。

40

【0017】

本発明の別な好ましい実施例に拠れば、心臓血管パラメータを肺熱拡散によって決定し、血管外熱容量推定値は血管外肺水(Extra vascular lung water)の推定値と関連させる。血管外熱容量は、肺の中に(例えば肺塞栓のような)大きな還流欠陥がなければ、血管外肺水の程度と密接に関連している。しかし、その臨床的な値はまだ示されていない。

【0018】

本発明の別の好ましい実施例に拠れば、血管外熱容量は、熱拡散曲線から得られた心臓出力の推定値に基づいて推定され、熱拡散曲線の下り坂の部分と、第1の位置から第2の位置まで温度変化が移動するために必要な時間の推定値を示す熱拡散曲線から求めた平均遷移時間とに基づいて推定される。

50

【0019】

本発明の別の好ましい実施例では、決定すべき信号血管パラメータは心臓出力の値である。

【0020】

添付の図面は本発明の理解を助けるために示したものである。

【0021】

【実施例の詳細な説明】

図2に示した上述のような心臓出力決定のベースラインドリフトに起因する不正確さは、本発明による実施を図3に概念的に示したように、ポーラスの量を増大することによって縮小させることができる。図2と同様に、図3においても横軸（時間軸）11はリニアで、縦軸（温度差軸）12は対数軸である。ここでもベースラインドリフトはベースライン14で示し、明瞭に表現するためにドリフトは大げさに示した。同じ心臓出力を有する熱拡散曲線15、17は、注入されたポーラスの量が異なる結果である。平坦な熱拡散曲線15は温度指標の体積が少ない場合のものであり、注入ポーラスの体積を増加させた結果が熱拡散曲線17である。ハッチングを施した領域16は、血液温度曲線15の下の誤差、したがって、ベースラインドリフトに起因する心臓出力の誤差を示している。改善された熱拡散曲線17に基づいて心臓出力を決定すれば、熱拡散曲線17の下の全面積に対してベースライン14の下の領域の比率が比較的小さくなるので、精度を向上させることができる。

【0022】

図4は、本発明に基づく実施例を実現するために必要な主要なコンポーネントを示すものであり、装置と患者の血管系103が接する、患者の血管系103上の第1と第2の位置101、102を示している。図5に全体的なハードウェア構成を概念的に示したコンピュータシステム104が、ポートA201を介して、患者の上肺静脈に第1の位置101から、例えば10mlあるいは1つの指標としては、患者の体重の1kg当たり0.15mlのポーラスの注入を行うために、医薬分与装置105およびそれと協働するカテーテル106とから構成される注入手段107に接続されている。温度指標液として作用するポーラスは、患者の血液よりも実質的に暖かいが冷たい。結果的に、患者の血管系103に移動性の温度変化が発生し、境界条件によって連続的に変化する。移動性の温度変化は、患者の心臓110の右心房と右心室109を通過して肺血管111に流入し、そこには患者の血管近傍に血管外熱容量112が存在する。移動性の温度変化は、左心房113と左心室114を通過して、大動脈115から体循環16に向かう。移動性の温度変化が、ポートB202を介してコンピュータシステム104に接続されたセンサ117が患者の血液を連続的に測定している第2の位置102、例えば、患者の大腿動脈、に到達すると、移動性の温度変化がコンピュータシステム104によって熱拡散曲線15、つまり、時間の関数として第2の位置103で測定された温度、として記録される。この熱拡散曲線15に基づいて、コンピュータシステム104は上述の関係式を用いて血管外熱容量の推定を行う。血管外熱容量は、肺に（肺塞栓のような）大きな還流障害がなければ、血管外肺水の量と密接に関連している。しかし、今のところその臨床的な測定値は示されていない。

【0023】

この血管外熱容量の推定値に基づいて、コンピュータシステム104は注入手段107から新たに注入すべきポーラスの量を計算する。血管外熱容量の推定値が大きいほど、注入すべきポーラスの量は多くなる。第1の位置101の近傍に新たな量のポーラスを注入することによって、新たな移動性の温度変化が発生し、第2の位置102に到達し、コンピュータシステム104によって改善された熱拡散曲線17として記録される。この改善された熱拡散曲線17から、例えば、心臓出力のような、心臓血管パラメータを、上述の方法でより高い精度で求め、コンピュータシステム104に表示する。

【0024】

図5は、図4に示した装置の一部として、図6a-eのフローチャートで示すプログラムを実行するために好適な、本発明に基づくコンピュータシステム104の全体的なハード

10

20

30

40

50

ウェア構成を示すものである。入出力サブシステム 203 に属するポート A と B 201、202 を介して、コンピュータシステム 104 は注入手段 107 とセンサ 117 にそれぞれ接続されている。入出力サブシステム 203 は、データとアドレスバス 205 を介して、CPU 204 に対してクロック信号を供給するタイマー 206 とシステムソフトウェアを恒久的に格納しているシステムメモリ (ROM) 207、実行可能な指令と熱拡散曲線の温度読み取り値とを含む種々のデータを格納するメモリ (RAM) 208、システムパラメータ、操作の設定値のような値を入力するための例えばキーパッドのような入力装置 210 を制御する入力装置制御装置 209、ディスク、フロッピディスク、コンパクトディスクのような格納媒体 212 からデータやプログラム命令を読み出し記憶媒体 212 に格納するためのディスクサブシステム 211、熱拡散曲線やコンピュータシステム 104 が決定した心臓血管パラメータのようなパラメータに関する情報を表示するためのディスプレイ 214 を制御する表示サブシステム 213 のような、コンピュータシステム 104 の他のコンポーネントと通信する中央演算装置 (CPU) 204 によって制御されている。

10

【0025】

図 6 a は、図 6 a から 6 e にかけて展開するフローチャートの第 1 の部分であって、本発明に基づいて心臓出力を決定する、図 5 に概念的に示したコンピュータシステム 104 によって実行することができるプログラムの実施例の処理シーケンスを示すものである。記憶媒体 212 から RAM 208 にプログラムがロードされ、開始されると (ステップ S1)、コンピュータ 104 がセンサ 117 からポート B 202 を介して、患者の血管系 103 の第 2 の位置 102、例えば、大動脈、の血液温度測定値 T_{B1} の初期値を取得する (ステップ S2)。 T_{B1} の値は RAM 208 に格納され (ステップ S3)、制御信号がポート A 201 を介して注入手段 107 に送られて、例えば、10 ml あるいは患者の体重 1 kg あたり 0.15 ml の体積 V_1 のボラスを、患者の血管系 103 の第 1 の位置 101、例えば、上肺静脈に注入させる (ステップ S4)。カウンタ変数 i を 0 に設定して (ステップ S5)、時間の変数 t_i を 0 に設定し (ステップ S6)、リファレンスの時刻として使用し注入時刻 IT を表すクロック信号 t_{c1} が CPU 204 に対してタイマー 206 から供給されて (ステップ S7)、RAM 208 に格納される (ステップ S8)。患者の血管系 103 の第 2 の位置 102 で測定された血液温度の読み取り値 T_i を、センサ 117 からポート B 202 を介して取得する (ステップ S9)。変数 T_i を $T_{B1} - T_i$ 、つまり、現在の時刻と時刻との差に設定して (ステップ S10)、温度応答が検出できるか否かを決定するためのあらかじめ設定しておいた第 1 の閾値と比較する (ステップ S11)。 T_i が閾値よりも小さければ、プログラムはステップ S9 に戻る。 T_i が、閾値よりも大きければ、プログラムは図 6 b に記載したステップ S12 へと進む。

20

30

【0026】

図 6 b は、図 6 a から 6 e にかけて展開されたフローチャートの第 2 の部分である。カウンタ変数 i を 1 つ増加させて (ステップ S12)、時間の変数 t_i 値をタイマー 206 が CPU 204 に供給している (ステップ S13) 現在の時刻 t_{ci} と、格納されている時刻 t_{c1} との差に設定する (ステップ S14)。患者の血管系 103 の第 2 の位置 102 で読み取った新たな血液温度 T_i を、センサ 117 からポート B 202 を介して取得する (ステップ S15)。変数 T_i の値を $T_{B1} - T_i$ 、つまり、現在の時刻と最初の時刻の差、に設定して (ステップ S16)、熱拡散曲線のデータ点を表す値 T_i と t_i の値を両方とも RAM に格納する (ステップ S17)。現在の熱拡散曲線の部分を表示サブシステム 213 によってディスプレイ 214 に表示する (ステップ S18)。 T_i を、あらかじめ設定されている第 2 の閾値と比較して (ステップ S19)、移動性の温度変化が患者の血管系 103 の第 2 の位置 102 を完全に通過したか否かを決定する。 T_i が閾値よりも大きければ、プログラムはステップ S12 に戻る。 T_i が閾値よりも小さければ、プログラムは、図 6 c に示したステップ S20 に進む。

40

【0027】

図 6 c は、図 6 a から 6 e にかけて展開するフローチャートの第 3 の部分である。上述の

50

ように、心臓出力推定値を、格納された熱拡散曲線データ（ステップS20）と、平均遷移時間推定値（ステップS21）、と熱拡散曲線の指数関数減衰時間DSTによって決定する（ステップS22）。これらのパラメータは、プログラムが、上述の方法に従って血管外熱容量の推定値を決定するために使用する（ステップS24）。血管外熱容量は、肺に（例えば肺塞栓のような）大きな還流欠陥がなければ血管外肺水の程度と密接に関係している。しかし、今までのところこれを示す臨床的測定値は示されていない。血管外熱容量の推定値に基づいて、患者の血管系103の第1の位置101に新たに注入すべきボラスの体積 V_2 を、例えば、RAM208またはROM207または記憶媒体212に格納されている表の値と血管外熱容量の推定値とを比較することで、決定する。推定された血管外熱容量が大きいほど、 V_2 の値は大きくなる。次に、プログラムは図6dのステップS25に進む。

10

【0028】

図6dは、図6aから6eにかけて展開するフローチャートの第4の部分である。患者の血管系103の第2の位置102で測定した血液の新たな初期温度 T_{B2} を、センサ117からポートB202を介して取得する（ステップS25）。 T_{B2} を、RAM208に格納し（ステップS26）、制御信号をポートA201から注入手段107に対してボラスの新たな体積 V_2 を患者の血管系103の第1の位置101に注入させる（ステップS27）。カウンタ変数 j をゼロに設定し（ステップS28）、時間変数 t_j をゼロに設定し（ステップS29）、タイマー206がCPU204に供給している、リファレンス時刻として使用されている新たな注入の時刻ITを表す現在のクロック信号 t_{c2} をRAM208に格納する（ステップS31）。患者の血管系103の第2の位置102で読み取った血液温度 T_j を、センサ117からポートB202を介して取得する（ステップS32）。変数 T_j を、 $T_{B2} - T_j$ 、つまり、現在の時刻と新たな初期温度読み取り値の差、に設定し（ステップS33）、あらかじめ定められた第1の閾値と比較して（ステップS34）、温度変化が認識できるか否かを判断する。 T_j が閾値よりも小さければ、プログラムはステップS32に戻る。 T_j が閾値よりも大きければ、プログラムは図6eのステップS35に進む。

20

【0029】

図6eは、図6aから6eにかけて展開するフローチャートの第6番目の部分である。カウンタ変数 j を1つ増加させて（ステップS35）、時間変数 t_j をタイマー206がCPU204に供給している現在のクロック信号 T_{c2} と記憶されていた時刻 t_{c2} との差に設定する（ステップS37）。患者の血管系103の第2の位置102で測定した新たな血液温度 T_j を、センサ117からポートB202経由で取得する（ステップS38）。変数 T_j を、 $T_{B2} - T_j$ 、つまり、現在の読み取り温度と読み取り温度との差に設定し（ステップS39）、改善された熱拡散曲線を示す、 T_j と t_j の値をRAMに格納する（ステップS40）。現在の改善された熱拡散曲線の部分を、表示サブシステム213によってディスプレイ214に表示する（ステップS41）。 T_j を、第2の閾値と比較して（ステップS42）、移動する温度差が患者の第2の測定位置102を完全に通過したか否かを決定する。 T_j が閾値より大きければ、プログラムはステップS35に変える。 T_j が閾値よりも小さければ、上述の方法によって心臓出力を決定し（ステップS43）、表示サブシステム213でディスプレイ214に表示する（ステップS44）。

30

40

【図面の簡単な説明】

【図1】 横軸はリニア、縦軸は対数軸として、血液温度差を時間の関数として示した熱拡散曲線の例を概念的に示すものである。

【図2】 横軸（時間軸）はリニア、縦軸は対数軸として、ベースラインのドリフトが発生した状況における、血液温度の応答を、大きな血管外熱容量がない場合と大きな外熱容量がある場合とについて、熱拡散曲線の例を概念的に示したものである。

【図3】 横軸（時間軸）はリニア、縦軸は対数軸として、ベースラインのドリフトが発生した状況における、血液温度の応答を、注入したボラスの量が少ない場合と多い場合

50

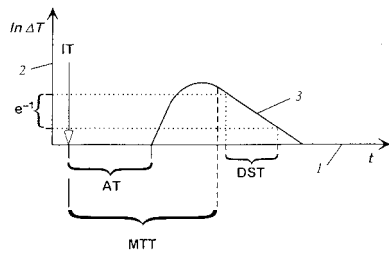
とについて、大きな血管外熱容量が存在する時の熱拡散曲線の例を概念的に示したものである。

【図4】 本発明に基づく好ましい実施例と患者の血管系を示した概念図である。

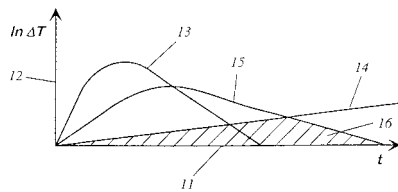
【図5】 図4に示した装置の一部である、本発明に基づくコンピュータシステムの実施例の一般的なハードウェア構造を示すブロック図である。

【図6】 図6 a - eは、図5に示したコンピュータシステムで実行することができる本発明に基づくコンピュータプログラムの実施例を示すフローチャート（接続ノードA、B、C、Dを有する）。

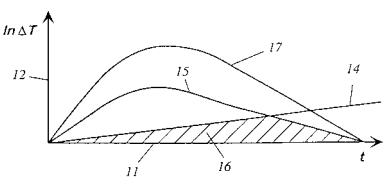
【図1】



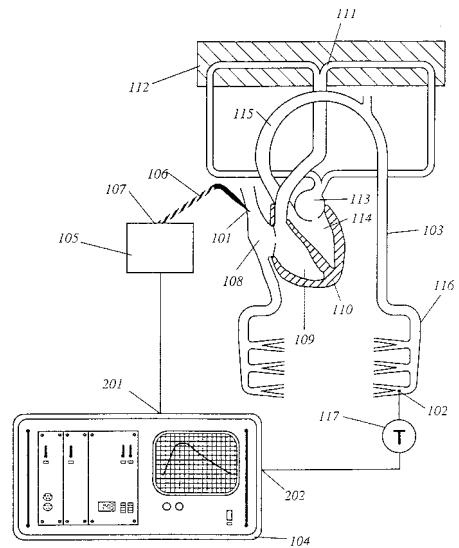
【図2】



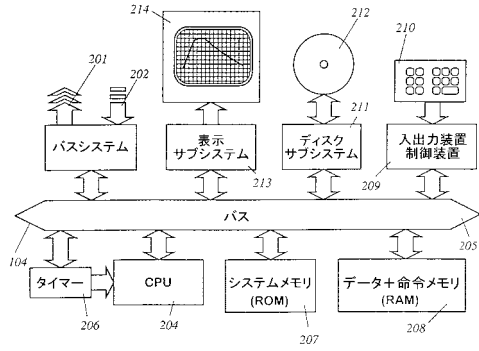
【図3】



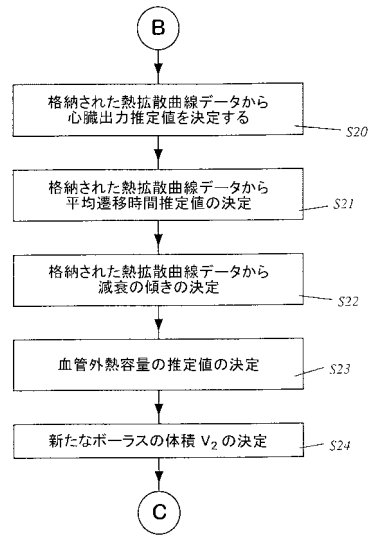
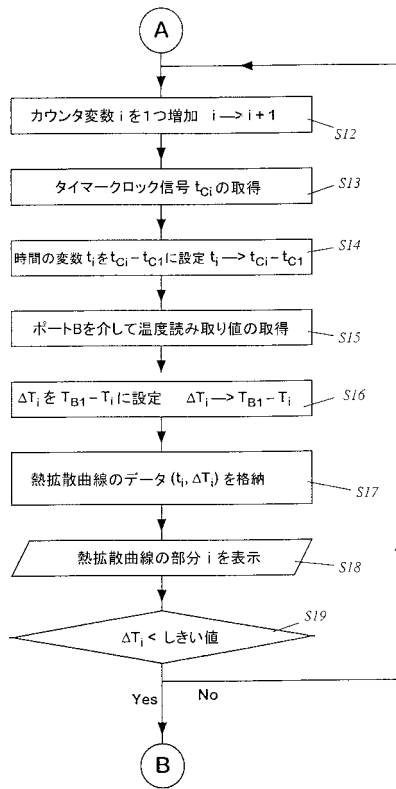
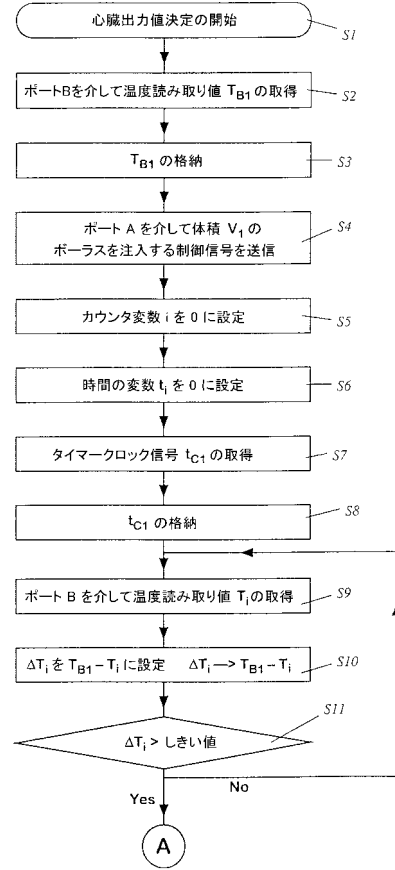
【図4】

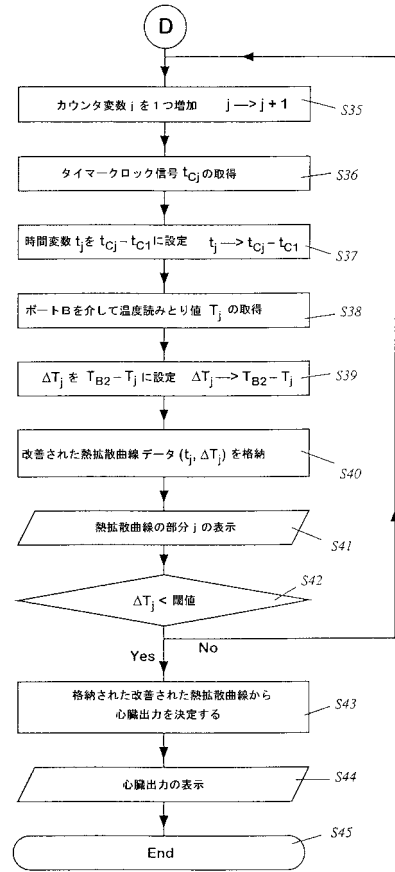
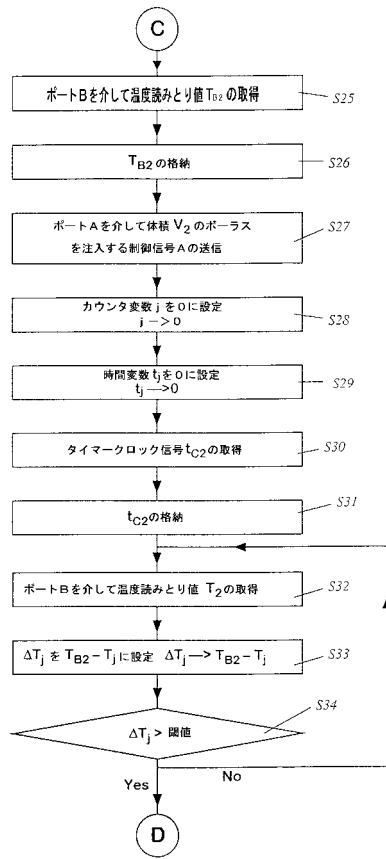


【 図 5 】



【 図 6 】





フロントページの続き

- (72)発明者 ファイファー, ウルリッヒ, ジェイ
ドイツ連邦共和国 8 1 6 6 7 ミュンヘン, メッツストラッセ 1 9 エイ
- (72)発明者 バーガー, トルステン
ドイツ連邦共和国 8 1 5 4 1 ミュンヘン, ヴェリンヘルストラッセ 9 4

審査官 荒巻 慎哉

(56)参考文献 米国特許第 4 2 3 0 1 2 6 (US, A)

(58)調査した分野(Int.Cl.⁷, DB名)
A61B 5/00,10/00