

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第3925945号
(P3925945)

(45) 発行日 平成19年6月6日(2007.6.6)

(24) 登録日 平成19年3月9日(2007.3.9)

(51) Int. Cl. F I
A 6 1 B 5/1455 (2006.01) A 6 1 B 5/14 3 2 2
G O 1 N 21/35 (2006.01) G O 1 N 21/35 Z

請求項の数 7 (全 6 頁)

<p>(21) 出願番号 特願平10-508348 (86) (22) 出願日 平成9年7月24日(1997.7.24) (65) 公表番号 特表2000-515972(P2000-515972A) (43) 公表日 平成12年11月28日(2000.11.28) (86) 国際出願番号 PCT/CH1997/000282 (87) 国際公開番号 W01998/004903 (87) 国際公開日 平成10年2月5日(1998.2.5) 審査請求日 平成16年4月30日(2004.4.30) (31) 優先権主張番号 1864/96 (32) 優先日 平成8年7月26日(1996.7.26) (33) 優先権主張国 スイス(CH)</p>	<p>(73) 特許権者 ラディオメーター・パーゼル・アクチェン ゲゼルシャフト スイス、ツェーハー—4 0 5 1 パーゼル、 アウシュトラーセ 2 5 番</p> <p>(74) 代理人 弁理士 社本 一夫</p> <p>(74) 代理人 弁理士 小野 新次郎</p> <p>(74) 代理人 弁理士 小林 泰</p> <p>(74) 代理人 弁理士 千葉 昭男</p> <p>(74) 代理人 弁理士 富田 博行</p>
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 検体を傷つげずに、血液が供給されている組織の酸素飽和量を測定する方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

血液が供給されている組織から非侵襲的に取得されたデータの処理方法であって、 $n \geq 2$ であり、 f は所与の測定装置に関して測定位置及び測定対象に依存せず帰納的に求められる関数である、データの処理方法において、

a) 前記組織に少なくとも2つの異なる波長を有する光が照射された結果として得られた透過光の DC 成分と AC 成分である DC_{L1} 及び DC_{L2} と AC_{L1} 及び AC_{L2} を測定するステップと、

b) 第1の時間間隔の間に、ステップ a) において測定された DC_{L1} 及び DC_{L2} と AC_{L1} 及び AC_{L2} から、 $\sum_{i=1}^n k_i (DC_{L1} / DC_{L2})^{i-1} = (AC_{L1} / DC_{L1}) / (AC_{L2} / DC_{L2})$ を用いて補間ファクタ k_1 ないし k_n を決定するステップと、

c) 第2の時間間隔の間に、前記 DC 成分とステップ b) において決定された補間ファクタ k_1 ないし k_n とから、前記組織における酸素飽和量 SaO_2^{DC} を、 $SaO_2^{DC} = f(\sum_{i=1}^n k_i (DC_{L1} / DC_{L2})^{i-1})$ を用いて計算するステップと、

を含むことを特徴とする方法。

【請求項 2】

請求項 1 記載の方法において、前記補間ファクタ k (k_1 ないし k_n) は、環境変動による妨害が全くあるいは殆どない間に決定されることを特徴とする方法。

【請求項 3】

請求項 1 又は請求項 2 記載の方法において、前記補間ファクタ k (k_1 ないし k_n) の決定

10

20

は、周期的に繰り返されることを特徴とする方法。

【請求項 4】

請求項 1 ないし請求項 3 のいずれかの請求項に記載の方法において、補間ファクタ k (k_1 ないし k_n) の決定が、10 秒ないし 10 分間隔で繰り返されることを特徴とする方法。

【請求項 5】

請求項 1 ないし請求項 4 のいずれかの請求項に記載の方法であって、酸素飽和量 SaO_2^D は、 $SaO_2^{DC} = f(k \cdot (DC_{L1} / DC_{L2}))$ を用いて計算されることを特徴とする方法。

【請求項 6】

請求項 5 記載の方法であって、補間ファクタ k は、 $k \cdot (DC_{L1} / DC_{L2}) = (AC_{L1} / DC_{L1}) / (AC_{L2} / DC_{L2})$ を用いて決定されることを特徴とする方法。 10

【請求項 7】

請求項 1 ないし 6 のいずれかの請求項に記載の方法であって、赤色光及び赤外光が用いられることを特徴とする方法。

【発明の詳細な説明】

本発明は、独立特許クレーム 1 の前文書きで定義されているように、検体を傷つけずに、血液が供給されている組織の酸素飽和量を測定する方法に関する。

血液が供給されている組織のヘモグロビンの酸素飽和量を光学的に測定する技術は、1932 年から知られており、生理学的研究において生体組織の酸素供給量を、検体を傷つけずに測定する方法として、初期段階において相当な関心を持たれていた。このパラメータ 20
を測定するために開発されたシステムは、当初、スペクトル分光測光法に類似する測定方法を採用し、この場合、耳たぶが検体として、しばしば用いられていた。検体細胞に対する同様の方法において、耳たぶは、異なる波長の光線が照射された。酸素飽和量は、透過光の強度を測定することにより計算された。これらの計算は、酸素で飽和したヘモグロビンの既知の吸収スペクトル（酸素ヘモグロビン、図 1 のスペクトル 1）と、酸素を含まないヘモグロビンの吸収スペクトル（還元ヘモグロビン、図 1 のスペクトル 2）とに基づいている。この方法の問題点は、耳オキシメトリ（耳酸素濃度測定装置）として設計された場合、検体細胞とは対照的に、光学的システムを正確に補間できず、この測定方法が比較的 30
に不正確であるという点にあった。組織の厚み、血液量、光強度、およびその他の変数による影響を十分に盛り込むことは、困難であるということが分かった。中でも実際に試みられたのは、組織に圧力を加え、一時的に内部の血液を排除することにより、人為的なゼロ点を形成することであった。しかし、この類の実験は、非現実的で、あまりにも不正確なものであることが分かった。さらに、酸素ヘモグロビンおよび還元ヘモグロビンの吸収係数がいくつかの波長（例えば、505 nm、548 nm、および 805 nm）で、同一の値を示す（同一吸収点、図 1）という事実が利用された。これらの波長のひとつを用いることにより、酸素飽和量に無関係な基準点を確立することができたが、この基準点だけでは（第 2 の基準量がなければ）十分なものではなかった。耳オキシメトリはさらに、60 年代に精巧になった。こうして、ヒューレット・パッカード社の開発したシステム（HP 47201A、耳オキシメータ）では、8 つの波長が用いられ、それにより測定システムを補間するために別の基準点が用いられていた。この方法を実施するには、極めて要 40
求が厳しく、高価であることが分かった。したがって耳オキシメトリは、日常医療に応用されることはなく、ほとんどもっぱら、生理的研究分野、および例えば航空学やその他の技術分野における特定の実験的問題のために用いられてきた。

80 年代に入ってから、新規な方法が開発され、この方法は、パルスオキシメトリとして知られるようになり、とりわけ麻酔治療時や集中治療時に患者をモニタするための日常的な方法として、短期間の内に十分確立されるに至った。パルスオキシメトリの原理は、鼓動するように流れる動脈血流により生じる検体内の吸収率の変化を記録することにある。これにより、動脈血流内のヘモグロビンの酸素飽和量（動脈酸素飽和量）を測定することができる。図 2 で示すように、血液が供給されている組織での光の全吸収は、次の成分から構成される。

- ・組織および骨による吸収 4
- ・静脈血流による吸収 5
- ・動脈血流による吸収 6
- ・鼓動する動脈血流により生じる一連の体積の変化としての可変的な吸収 7

最初の3つの成分は、概して、比較的長い時間期間で安定しており、以下これらをまとめてDC成分という。第4番目の成分だけは、心臓の鼓動と同期して周期的に時間とともに変化する。

一般に、約660nm(赤色光)および約890nm(赤外光)の波長を有する2つの発光ダイオード(LED)がパルスオキシメトリの光源として利用される。図1から明らか
 10
 なように、660nmにおけるヘモグロビンの光吸収は、血液の酸素含有量に大きく依存する。対照的に、赤外波長が805nmの同一波長点3の付近にあると、酸素含有量による光吸収の依存性は、ほんの小さいものとなる。したがって、赤外領域における吸収が基準量として利用される。2つのLEDから発せられた光は、十分に血液が充満する体の一部(例えば、指の肉趾、耳たぶ、足のつま先)を通過する。光は、内部で何度も散乱し、一部吸収される。透過光は一般に、LEDの反対側に配置されたホトダイオードにより検出される。2つのLEDおよびホトダイオードは通常、パルスオキシメトリセンサとして構成される1つの部品として一体化される。1つしかないホトダイオードを用いて、赤色光および赤外光を別々に検出するために、2つの波長の波長パルスを交互に検出させることができ、これら波長は、度量衡学的に検出され個別に評価される。

パルスオキシメトリにより動脈酸素飽和量(SaO_2^P)を測定するためには、測定された赤
 20
 色光(R)および赤外光(IR)の安定成分(DC_R, DC_{IR})および時間変動成分(AC_R, AC_{IR})が利用される。通常、 SaO_2^P は、次の関係式により求めることができる。

$$SaO_2^P = f(Q),$$

$$\text{ここで } Q = (AC_R / DC_R) / (AC_{IR} / DC_{IR}) \quad (1)$$

ここで、fは、帰納的に得られる関数を意味し(図3参照)、所与の測定システム(パルスオキシメータおよびセンサ)が同一ならば、測定位置および患者に依存しない。

パルスオキシメトリによる測定において、まだ満足できるほどに解決されていない問題があ
 30
 って、それは、患者の動き、および患者の周囲環境の変動に起因する信号測定の妨害を、多くの場合で十分に排除できない点にある。それはとりわけ、生理的信号が弱いときに変動環境による妨害が極めて強い場合に顕著である。これは、 AC_R / DC_R または AC_{IR} / DC_{IR}

が 10^{-3} よりも小さい場合に確かに起こり、変動に起因する妨害信号は、100倍以上大
 40
 きいものとなる。人為的な動作による妨害周波数は、多くの場合、生理学的信号の周波数と重なるので、このような場合、フィルタ処理により妨害信号から検出信号を明確に分離することができない。方程式(1)を用いた SaO_2 の算出結果は、もはや十分正確であることを担保できず、かなりの測定誤差が生じ得る。一般に、この種の障害は、システムのソフトウェアにより認識され、例えばシステムのディスプレイ上に、この測定はもはや許容されない旨を表示することにより、パルスオキシメータのオペレータに通知される。そこでパルスオキシメータのオペレータは、障害の原因を排除する機会が与えられるが、必ずしも常に排除できるとは限らない。新生児をモニタする際の変動による障害は、とりわけ問題が多い。このような場合、パルスオキシメトリによるセンサは、多くの場合、患者
 40
 の手の甲または足に取り付けられる。手の甲または足に安定的に維持するのは、一般的に不可能である。これに加えて、とりわけこれらのセンサ位置では、多くの場合、検出信号が極めて弱いという事実がある。これらの理由として、新生児をモニタする際、比較的長い時間期間に亘って、動脈酸素飽和量の測定を一時停止しなければならないという状況がしばしば生じるためである。これは、未成熟の肺をもった時期尚早にして生まれた場合には特に致命的である。というのもこのような患者の場合、動脈酸素飽和量の変動が激しく、予期できないものであり、酸素飽和量の変動は、認識されなければ、深刻な合併症を引き起こしかねないからである。

本発明の目的は、生理的信号が弱く、同時に変動環境による妨害信号が強いという理由
 50
 で、パルスオキシメトリによる方法がもはや使用できない状況にあっても、酸素飽和量を

測定できるようにすることにある。

この目的は、独立特許クレーム 1 で定義されているような本発明の方法の実現により達成することができる。好適な変形例は、従属特許クレームにより明らかである。

優れて安定的な成分である、組織から透過した赤色光および赤外光の DC 成分は、比率 AC_R / DC_R および AC_{IR} / DC_{IR} に比して、変動環境により妨害されることは少ない。したがって上述したように環境が妨害された場合、最初に説明した耳オキシメトリの際に行ったように、飽和量を計算するために DC 成分だけを利用することが推奨される。耳オキシメトリに関する基本的な問題点は、上述したように、測定システムの補間ができないこと、組織の厚み、血液量、およびその他の変数による影響について、十分正確にしかも簡単な手段で配慮されないことにある。

本発明の方法によると、DC 成分により求められる酸素飽和値 (SaO_2^{DC}) を補間するために、パルスオキシメトリによる酸素飽和量 (SaO_2^P) を用いることで、上記問題は解決される。その方法は、次の、

$$Q = k \cdot \frac{DC_R}{DC_{IR}} \quad (2)$$

なる方程式 (1) で定義される係数 Q と比 DC_R / DC_{IR} との関係が、近似して、成り立つと見なすことに基づく。ここで、パルスオキシメトリによるセンサが同一測定位置に配置され、血液体積およびその他の変数パラメータが一定であるならば、k は一定である。環境変動による妨害が全くあるいは殆どない瞬間において、方程式 (2) を用いてファクタ k を求めることにより、補間が実施される。その後、特定の時刻における酸素飽和量 SaO_2^{DC} を、次式により計算することができる。

$$SaO_2^{DC} = f \left(k \cdot \frac{DC_R}{DC_{IR}} \right) \quad (3)$$

この方程式において、f は方程式 (1) により帰納的に求められる関数と同じものであって、 SaO_2^P を計算するために用いられる。

パルスオキシメトリにより測定している間は、補間ファクタ k を漸次的に適用し、そして妨害が発生した場合、 SaO_2^{DC} を計算するために最後に求めた k の値を用いることが有効であるということが分かってきた。実際には、センサが同じ位置に固定され、急激な血圧変化が生じなければ、5 ないし 10 分間以内は、k に実質的な変化は生じないことが明らかになった。この程度の長さの時間期間において妨害が生じた場合、本発明の方法による支援を用いてこの状況を矯正することができる。新生児をモニタする間、これらの時間は多くの場合十分である。というのも、手や足が長い間運動していても、その運動は、概して、短い休憩時間を挟むことがあり、その間に新しい k の値を測定することができるからである。

方程式 (2) で特定した近似式の代わりに、本発明による補間するための方法という意味において、Q と DC_R / DC_{IR} との間のさらに精密な他の関係式を用いることができ、これは正確性を向上させたい場合に好適である。一例として、次の多項式が、

$$Q = \sum_{i=1}^n k_i \cdot \left(\frac{DC_R}{DC_{IR}} \right)^{i-1}, \quad \text{ここで } n \geq 2 \quad (4)$$

この目的に適している。しかしこの場合、Q および DC_R / DC_{IR} の値について複数の (少なくとも N 個の) 対を用いて、 k_1, \dots, k_n を計算する必要があるために、実質的に要求がより厳しくなる。

10

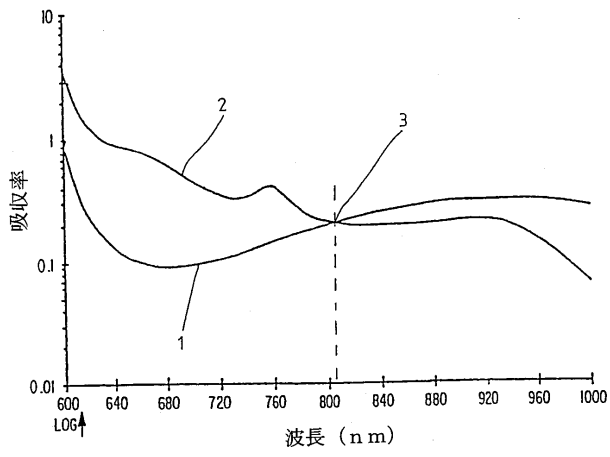
20

30

40

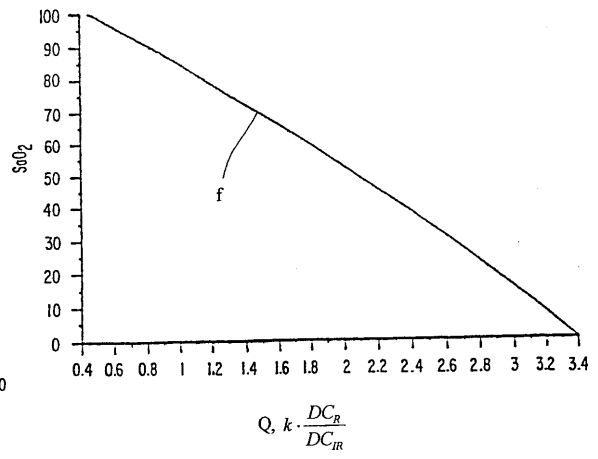
【 図 1 】

FIG. 1



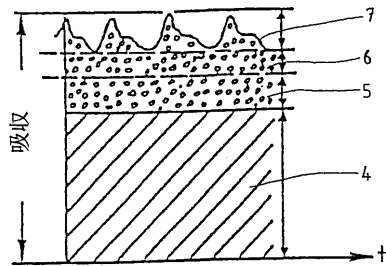
【 図 3 】

FIG. 3



【 図 2 】

FIG. 2



フロントページの続き

(74)代理人

弁理士 大塚 住江

(74)代理人

弁理士 青山 葆

(74)代理人

弁理士 山田 卓二

(72)発明者 シェーラーマン, ハンス

ドイツ連邦共和国デー 7 9 6 3 9 グレンツァッハ ヴィーレン、ムッテンツァーシュトラッセ 3
7 番

(72)発明者 エーバーハルト, パトリック

スイス、ツェーハー 4 1 2 3 アルシュヴィル、パルカレー 1 1 番

審査官 上田 正樹

(56)参考文献 特開平 0 6 - 0 2 2 9 4 3 (J P , A)

特開昭 6 3 - 0 9 2 3 3 5 (J P , A)

(58)調査した分野(Int.Cl. , DB名)

A61B 5/1455