



(10) **DE 11 2016 001 171 T5** 2017.11.30

(12)

## Veröffentlichung

der internationalen Anmeldung mit der  
(87) Veröffentlichungs-Nr.: **WO 2016/143365**  
in deutscher Übersetzung (Art. III § 8 Abs. 2 IntPatÜG)  
(21) Deutsches Aktenzeichen: **11 2016 001 171.7**  
(86) PCT-Aktenzeichen: **PCT/JP2016/050154**  
(86) PCT-Anmeldetag: **05.01.2016**  
(87) PCT-Veröffentlichungstag: **15.09.2016**  
(43) Veröffentlichungstag der PCT Anmeldung  
in deutscher Übersetzung: **30.11.2017**

(51) Int Cl.: **A61B 5/08 (2006.01)**  
**A61B 5/0245 (2006.01)**

(30) Unionspriorität:  
**2015-049863**      **12.03.2015**      **JP**

(71) Anmelder:  
**Public University Corporation Nagoya City  
University, Nagoya-shi, Aichi-ken, JP; Suzuken  
Co. Ltd., Nagoya, Aichi, JP**

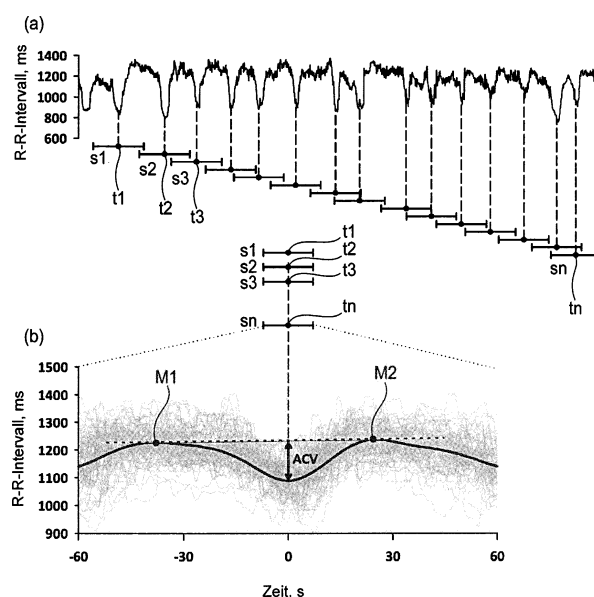
(74) Vertreter:  
**Kramer Barske Schmidtchen Patentanwälte PartG  
mbB, 80687 München, DE**

(72) Erfinder:  
**Hayano, Junichiro, Nagoya-shi, Aichi, JP**

**Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen.**

(54) Bezeichnung: **CVHR-Formmessvorrichtung**

(57) Zusammenfassung: Eine Zyklische-Variation-von-Herzrate-(CVHR-)Formmessvorrichtung 2 weist ein CVHR-Erfassungsmittel 18 bis 30 und ein CVHR-Formeigenschaftskennzahlbeschaffungsmittel 32 auf. Das CVHR-Erfassungsmittel 18 bis 30 ist dazu ausgebildet, eine periodisch auftretende CVHR aus Daten, die einen Zyklus oder eine Frequenz von Herzrate oder Puls in Zeitreihe angeben, zu erfassen. Das CVHR-Formeigenschaftskennzahlbeschaffungsmittel 32 ist dazu ausgebildet, mindestens eine der folgenden Formeigenschaftskennzahlen in Bezug auf eine Wellenform der CVHR, die durch das CVHR-Erfassungsmittel erfasst wird, zu beschaffen: eine Amplitude zyklischer Variation (ACV), eine Steigung, ein Verhältnis der ACV zu einer Zeitdauer und eine Fläche.





**Beschreibung**

## TECHNISCHES GEBIET

**[0001]** Die hierin offenbarte Technik betrifft eine Vorrichtung, die dazu ausgebildet ist, eine Amplitude zyklischer Variation von Herzrate (Herzfrequenz) oder eine Kennzahl, die damit in Zusammenhang steht, zu messen. In der vorliegenden Beschreibung wird die zyklische Variation von Herzrate als CVHR (cyclic variation of heart rate) bezeichnet, und die Amplitude der zyklischen Variation von Herzrate wird als ACV (amplitude of cyclic variation) bezeichnet.

## HINTERGRUND

**[0002]** Die japanische Patentanmeldungsveröffentlichung Nr. 2010-51387 beschreibt eine Technik, die CVHR erfasst, die eine apnoische Episode oder hypopnoische Episode schlafbezogener Atmungsstörung begleitet. In der japanischen Patentanmeldungsveröffentlichung Nr. 2010-51387 wird die Technik zum Messen einer Häufigkeit der CVHR (frequency of cyclic variation, FCV) pro Zeiteinheit (die in der Veröffentlichung eine Stunde ist) eines Probanden verwendet, die angeblich imstande ist, höchst genau zu erfassen, ob der Proband von einem obstruktiven Schlafapnoesyndrom (obstructive sleep apnea syndrome, OSAS) betroffen ist oder nicht.

## ZUSAMMENFASSUNG

**[0003]** In der Technik der japanischen Patentanmeldungsveröffentlichung Nr. 2010-51387 wird die CVHR erfasst und die FCV davon wird zum Vorhersagen, ob der Proband von einem Schlafapnoesyndrom betroffen ist oder nicht, und zum Abschätzen seiner Schwere gemessen. Jedoch ist als ein Ergebnis der eifrigen Studie, die durch den Erfinder durchgeführt worden ist, aufgedeckt worden, dass ein Grad der FCV für einen Grad eines Gesundheitsrisikos, wie beispielsweise einer Mortalität innerhalb eines vorherbestimmten Zeitraums, für den Probanden (das nachfolgend als das Gesundheitsrisiko bezeichnet wird) nicht so relevant ist. D.h., es ist aufgedeckt worden, dass die FCV als eine Kennzahl zum Vorhersagen eines derartigen Gesundheitsrisikos unzureichend ist.

**[0004]** In der vorliegenden Beschreibung wird eine Technik offenbart, die einen Grad eines Gesundheitsrisikos, wie beispielsweise einer Mortalität innerhalb eines vorherbestimmten Zeitraums, genauer vorhersagen kann.

**[0005]** Eine Zyklische-Variation-von-Herzrate-(CVHR)-Formmessvorrichtung, die hierin offenbart wird, weist ein CVHR-Erfassungsmittel und ein CVHR-Formeigenschaftskennzahlbeschaffungsmittel auf. Das CVHR-Erfassungsmittel ist dazu ausgebildet, CVHR aus Daten, die Zyklen oder Frequenz von Herzrate oder Puls in Zeitreihe angeben, zu erfassen. Das CVHR-Formeigenschaftskennzahlbeschaffungsmittel ist dazu ausgebildet, mindestens eine der folgenden Formeigenschaftskennzahlen in Bezug auf eine Wellenform der CVHR, die durch das CVHR-Erfassungsmittel erfasst wird, zu beschaffen: eine Amplitude zyklischer Variation (amplitude of cyclic variation, ACV), eine Steigung, ein Verhältnis der ACV zu einer Zeitdauer und eine Fläche. Es sollte angemerkt werden, dass der Puls mit der Herzrate zusammenwirkend ist. Aufgrund dessen wird eine zyklische Variation von Puls hierin auch kollektiv in „zyklischer Variation von Herzrate (CVHR)“ einbezogen.

**[0006]** Ferner ist CVHR im Allgemeinen als „eine Variation in der Herzrate, die zyklisch eine apnoische Episode oder hypopnoische Episode begleitend während eines Schlafs auftritt“ definiert, jedoch ist die CVHR hierin breit als „eine Variation in der Herzrate, die Apnoe oder Hypopnoe begleitet,“ definiert. D.h., in dieser Beschreibung ist die Variation in der Herzrate, die Apnoe oder Hypopnoe begleitet, nicht nur während eines Schlafs, sondern auch während eines Wachzeitraums in der breit definierten CVHR als ein mit CVHR in Zusammenhang stehendes Phänomen inbegriffen. Aufgrund dessen ist die CVHR hierin nicht auf jene beschränkt, die die apnoischen Episoden oder hypopnoischen Episoden, die aufgrund von schlafbezogener Atmungsstörung verursacht werden, begleitend auftreten.

**[0007]** Ferner ist „Apnoe oder Hypopnoe“, die hierin beschrieben wird, nicht auf jene, die natürlich aufgrund von Episoden auftreten, beschränkt, sondern umfasst auch künstlich, beispielsweise durch beabsichtigtes Stoppen von Atmung oder Reduzieren von Atmungsvolumen während des Wachzeitraums, verursachte. Eine Herzratenvariation, die dadurch verursacht wird, wird auch in der breit definierten CVHR als ein mit CVHR in Zusammenhang stehendes Phänomen inbegriffen sein. Ferner wird in dieser Beschreibung jegliche Herzratenvariation, die durch Apnoe oder Hypopnoe erzeugt wird, in der breit definierten CVHR als mit CVHR in Zusammenhang stehendes Phänomen inbegriffen sein, selbst falls sie kein zyklisches Muster aufweist. Mit anderen Wor-



ten ist in dieser Beschreibung eine physiologische Herzratenvariation (d.h. andere Herzratenvariation als die Herzratenvariation, die Apnoe oder Hypopnoe begleitend auftritt) nicht in der CVHR inbegriffen.

**[0008]** Hier wird jede der Formeigenschaftskennzahlen der CVHR beschrieben. Jede CVHR-Wellenform weist einen ersten Maximalwert, einen Minimalwert und einen zweiten Maximalwert auf. Der erste Maximalwert ist ein Punkt, der in Zeitreihe vor dem Minimalwert auftritt und am nächsten an dem Minimalwert ist, und der zweite Maximalwert ist ein Punkt, der in den Zeitreihen nach dem Minimalwert auftritt und am nächsten an dem Minimalwert ist. Die Amplitude zyklischer Variation (ACV) ist ein Abstand zwischen dem Minimalwert und einer geraden Linie, die den ersten Maximalwert und den zweiten Maximalwert verbindet. Die Steigung wird durch Teilen der Amplitude zyklischer Variation durch eine verstrichene Zeit von dem ersten Maximalwert zu dem Minimalwert gefunden und/oder durch Teilen der Amplitude zyklischer Variation durch eine verstrichene Zeit von dem Minimalwert zu dem zweiten Maximalwert gefunden. Die Zeitdauer ist eine verstrichene Zeit von dem ersten Maximalwert zu dem zweiten Maximalwert. Aufgrund dessen wird das Verhältnis der Amplitude zyklischer Variation in Bezug auf die Zeitdauer durch Teilen des Abstands zwischen dem Minimalwert und der geraden Linie, die den ersten Maximalwert und den zweiten Maximalwert verbindet, durch die verstrichene Zeit von dem ersten Maximalwert zu dem zweiten Maximalwert gefunden. Die Fläche ist eine Größe einer Fläche, die durch die CVHR-Wellenform und die gerade Linie, die den ersten Maximalwert und den zweiten Maximalwert verbindet, definiert wird. Es sollte angemerkt werden, dass „eine CVHR“ CVHR, die aus einer Herzratenvariation erhalten wird, bezeichnen kann oder CVHR, die durch Mitteln mehrerer Male von Herzratenvariationen erhalten wird, sein kann. Es sollte angemerkt werden, dass das CVHR-Formeigenschaftskennzahlbeschaffungsmittel möglicherweise nicht nur die Amplitude zyklischer Variation (ACV), sondern auch eine mit ACV in Zusammenhang stehende Charakteristik (beispielsweise einen Logarithmus davon) beschaffen kann.

**[0009]** Die CVHR ist die Herzratenvariation, die Apnoe oder Hypopnoe begleitet. Aufgrund dessen kann die Amplitude zyklischer Variation (ACV) der CVHR als eine Intensität von Herzratenerwiderung auf Apnoelast oder Hypopnoelast angehend besagt werden. Ferner sind die anderen Formeigenschaftskennzahlen (die Steigung, das Verhältnis der Amplitude zyklischer Variation zu der Zeitdauer, und die Fläche der CVHR) Werte in Zusammenhang mit der Intensität der Herzratenerwiderung auf die Apnoelast oder Hypopnoelast. Als ein Ergebnis der eifrigen Studie, die durch den Erfinder durchgeführt wurde, ist aufgedeckt worden, dass ein Betrag der ACV (d.h. die Intensität der Herzratenerwiderung auf die Apnoelast oder Hypopnoelast) und ein Grad eines Gesundheitsrisikos, wie beispielsweise einer Mortalität innerhalb eines vorherbestimmten Zeitraums (das nachfolgend als das Gesundheitsrisiko bezeichnet wird), tief in Zusammenhang miteinander stehen, und dass die ACV eine nützliche Kennzahl beim Vorhersagen eines derartigen Gesundheitsrisikos sein kann. Insbesondere ist aufgedeckt worden, dass das Gesundheitsrisiko mit einer größeren ACV (d.h. mit stärkerer Herzratenerwiderung auf die Apnoelast oder Hypopnoelast) weiter reduziert wird, und das Gesundheitsrisiko mit einer kleineren ACV (d.h. mit schwächerer Herzratenerwiderung auf die Apnoelast oder Hypopnoelast) weiter erhöht wird. Ferner ist aufgedeckt worden, dass die anderen Formeigenschaftskennzahlen (die Steigung, das Verhältnis der Amplitude zyklischer Variation zu der Zeitdauer und die Fläche der CVHR) ebenfalls nützliche Kennzahlen zum Vorhersagen des Gesundheitsrisikos sein können. Insbesondere wird das Gesundheitsrisiko mit einer größeren Steigung (Absolutwert davon) der CVHR weiter reduziert. Ferner wird das Gesundheitsrisiko mit einem größeren Verhältnis der Amplitude zyklischer Variation zu der Zeitdauer der CVHR weiter reduziert. Ferner wird das Gesundheitsrisiko mit einer größeren Fläche der CVHR weiter reduziert. In der zuvor genannten CVHR-Formmessvorrichtung erfasst das CVHR-Erfassungsmittel die CVHR, und das CVHR-Formeigenschaftskennzahlbeschaffungsmittel beschafft mindestens eine der Formeigenschaftskennzahlen, die die Amplitude zyklischer Variation (ACV), die Steigung, das Verhältnis der Amplitude zyklischer Variation zu der Zeitdauer und die Fläche der CVHR sind. Die CVHR-Formmessvorrichtung kann das Gesundheitsrisiko genauer vorhersagen als konventionelle Techniken, indem sie sich auf mindestens eine der Formeigenschaftskennzahlen, die durch das CVHR-Formeigenschaftskennzahlbeschaffungsmittel beschafft werden, bezieht. Es sollte angemerkt werden, dass das Gesundheitsrisiko außer einer Mortalität innerhalb eines vorherbestimmten Zeitraums, wie zuvor genannt, eine Morbiditätsrate, eine Vorkommensrate, eine Wiederauftretensrate (Rate von Krankenhauswiederaufenthalten), einen Grad von Krankheitsentwicklung und dergleichen umfassen kann.

**[0010]** Ferner offenbart die vorliegende Beschreibung eine andere neuartige Zyklische-Variation-von-Herzrate-(CVHR-)Formmessvorrichtung, die dazu ausgebildet ist, imstande zu sein, das zuvor genannte Problem zu lösen. Diese CVHR-Formmessvorrichtung weist ein CVHR-Eingabemittel und ein CVHR-Formeigenschaftskennzahlbeschaffungsmittel auf. Das CVHR-Eingabemittel ist dazu ausgebildet, eine periodisch auftretende CVHR, die aus Daten, die einen Zyklus oder eine Frequenz von Herzrate oder Puls in Zeitreihe angeben, spezifiziert wird, einzugeben. Das CVHR-Formeigenschaftskennzahlbeschaffungsmittel ist dazu ausgebildet, mindestens eine der folgenden Formeigenschaftskennzahlen in Bezug auf eine Wellenform der CVHR, die durch das CVHR-Eingabemittel eingegeben wird, zu beschaffen: eine Amplitude zyklischer Variation (ACV), eine



Steigung, ein Verhältnis der ACV zu einer Zeitdauer und eine Fläche. Diese CVHR-Formmessvorrichtung erfasst nicht die CVHR. D.h., CVHR, die außerhalb der Vorrichtung erfasst worden war, wird an diese CVHR-Formmessvorrichtung eingegeben. Aufgrund dessen kann die CVHR-Formmessvorrichtung verwendet werden, indem sie mit verschiedenen Arten von CVHR-erfassbaren Vorrichtungen verbunden wird.

**[0011]** Ferner offenbart die vorliegende Beschreibung ein neuartiges Computerprogramm, das das zuvor genannte Problem lösen kann. Dieses Computerprogramm veranlasst einen Computer, einen CVHR-Erfassungsprozess und einen CVHR-Formeigenschaftskennzahlbeschaffungsprozess durchzuführen. In dem CVHR-Erfassungsprozess wird CVHR aus Daten, die einen Zyklus oder eine Frequenz von Herzrate oder Puls in Zeitreihe angeben, erfasst. In dem CVHR-Formeigenschaftskennzahlbeschaffungsprozess wird mindestens eine der folgenden Formeigenschaftskennzahlen in Bezug auf eine Wellenform der CVHR, die in dem CVHR-Erfassungsprozess erfasst wird, beschafft: eine Amplitude zyklischer Variation (ACV), eine Steigung, ein Verhältnis der ACV zu einer Zeitdauer und eine Fläche. Durch Verwenden dieses Computerprogramms kann eine CVHR-Formmessvorrichtung realisiert werden, die imstande ist, einen Grad des Gesundheitsrisikos, wie beispielsweise eine Mortalität innerhalb eines vorherbestimmten Zeitraums, genauer als herkömmliche Techniken vorherzusagen.

**[0012]** Ferner offenbart die vorliegende Beschreibung eine andere neuartige Zyklische-Variation-von-Herzrate-(CVHR-)Formmessvorrichtung, die dazu ausgebildet ist, imstande zu sein, das zuvor genannte Problem zu lösen. Diese CVHR-Formmessvorrichtung weist ein CVHR-Erfassungsmittel, ein CVHR-Formbeschaffungsmittel und ein Auswertungsmittel auf. Das CVHR-Erfassungsmittel ist dazu ausgebildet, eine CVHR aus Daten, die einen Zyklus oder eine Frequenz von Herzrate oder Puls in Zeitreihe angeben, zu erfassen. Das CVHR-Formbeschaffungsmittel ist dazu ausgebildet, eine Form einer Wellenform der CVHR, die durch das CVHR-Erfassungsmittel erfasst wird, zu beschaffen. Das Auswertungsmittel ist dazu ausgebildet, ein Gesundheitsrisiko lediglich basierend auf der Form der CVHR, die durch das CVHR-Formbeschaffungsmittel erhalten wird, auszuwerten. Gemäß dieser CVHR-Formmessvorrichtung kann ein Grad des Gesundheitsrisikos leicht erkannt werden.

**[0013]** Details und weitere Verbesserungen der Technik, die hierin offenbart wird, werden im Detail in der detaillierten Beschreibung und Ausführungsformen beschrieben.

#### KURZE ZUSAMMENFASSUNG VON ZEICHNUNGEN

**[0014]** Fig. 1 ist ein Blockschaubild, das eine Ausgestaltung einer CVHR-Formmessvorrichtung zeigt;

**[0015]** Fig. 2 ist ein Schaubild, das R-R-Intervallzeitreihendaten für 24 Stunden, die durch einen Holter-Elektrokardiographen gemessen wurden, zeigt;

**[0016]** Fig. 3(a) zeigt einen Graphen A, der logarithmische ACV-Verteilungen für jeweilige FCV-Logarithmen von Gruppen, die dieselben FCV-Logarithmen aufweisen, zeigt, Fig. 3(b) zeigt einen Graphen B, der eine Beziehung zwischen den FCV-Logarithmen und logarithmischen ACV-Mitteln in dem Graphen von Fig. 3(a) zeigt, und Fig. 3(c) zeigt einen Graphen C, der eine Beziehung zwischen den FCV-Logarithmen und logarithmischen ACV-Standardabweichungen in dem Graphen von Fig. 3(a) zeigt;

**[0017]** Fig. 4 ist ein Ablaufdiagramm eines ACV-Bewertungsmessprozesses;

**[0018]** Fig. 5 ist ein Ablaufdiagramm in Fortführung von Fig. 4;

**[0019]** Fig. 6 ist ein Ablaufdiagramm in Fortführung von Fig. 5;

**[0020]** Fig. 7 ist ein Ablaufdiagramm eines Senkentieferechnungsprozesses;

**[0021]** Fig. 8 ist ein Ablaufdiagramm eines Logarithmusberechnungsprozesses für eine Amplitude zyklischer Variation (ACV) von CVHR;

**[0022]** Fig. 9 ist ein Ablaufdiagramm eines ACV-Bewertungsberechnungsprozesses;

**[0023]** Fig. 10 zeigt schematisch R-R-Intervallzeitreihendaten;

**[0024]** Fig. 11 zeigt schematisch die R-R-Intervallzeitreihendaten;



**[0025]** Fig. 12(a) zeigt einen Zustand, in dem  $n$  Sätze von CVHR, die durch ein CVHR-Erfassungsmittel erfasst wurden, in  $n$  Sätze von Segmenten  $s_1$  bis  $s_n$  segmentiert sind, und

**[0026]** Fig. 12(b) zeigt eine mittlere Zeitreihe, die durch Mitteln der  $n$  Sätze von Segmenten  $s_1$  bis  $s_n$  erstellt wird;

**[0027]** Fig. 13(a) zeigt einen Graphen  $D$  einer mittleren Zeitreihe eines Probanden mit guter Prognose, und Fig. 13(b) zeigt einen Graphen  $E$  einer mittleren Zeitreihe eines Probanden, der nach einem Jahr verschieden ist;

**[0028]** Fig. 14(a) zeigt Kaplan-Meier-Kurven von ACV-Bewertungen und Mortalität einer Gruppe, die von akutem Myokardinfarkt betroffen ist;

**[0029]** Fig. 14(b) zeigt Kaplan-Meier-Kurven von ACV-Bewertungen und Mortalität einer anderen Gruppe, die von akutem Myokardinfarkt betroffen ist;

**[0030]** Fig. 14(c) zeigt Kaplan-Meier-Kurven von ACV-Bewertungen und Mortalität einer Gruppe von Endstadiumsnierenversagenpatienten, die Hämodialyse bekommen;

**[0031]** Fig. 14(d) zeigt Kaplan-Meier-Kurven von ACV-Bewertungen und Mortalität einer Gruppe, die von chronischem Herzversagen betroffen ist; und

**[0032]** Fig. 15 ist ein Schaubild zum Erläutern jeweiliger Formeigenschaftskennzahlen von CVHR.

#### DETAILLIERTE BESCHREIBUNG

**[0033]** Einige der für unten beschriebene Ausführungsformen charakteristischen Merkmale werden hierin aufgelistet. Es sollte angemerkt werden, dass die jeweiligen technischen Elemente unabhängig voneinander sind, und allein oder in Kombinationen nützlich sind. Die Kombinationen davon sind nicht auf jene beschränkt, die in den Ansprüchen, wie sie ursprünglich eingereicht wurden, beschrieben sind.

**[0034]** In einer CVHR-Formmessvorrichtung, die hierin offenbart wird, kann ein CVHR-Formeigenschaftskennzahlbeschaffungsmittel dazu ausgebildet sein, mindestens eine bzw. eines einer ACV, einer Steigung, eines Verhältnisses der ACV zu einer Zeitdauer und einer Fläche durch Mitteln von Daten, die jeweilige Wellenformen einer Mehrzahl von CVHR, die während eines vorherbestimmten Zeitraums der Daten erfasst wurde, angeben, zu beschaffen. Formen (Wellenformen) der CVHR variieren gemäß einem Grad von Atmung (der apnoisch oder hypopnoisch ist) oder gemäß einer Zeitdauer von Apnoe oder Hypopnoe oder dergleichen, und somit gibt es eine Variation in jeder Formeigenschaftskennzahl unter der CVHR. Aufgrund dessen kann durch Mitteln der Wellenformen der Mehrzahl von CVHR und Beschaffen jeder der Formeigenschaftskennzahlen einer CVHR, die durch das Mitteln erzeugt wird, eine Zuverlässigkeit jeder Formeigenschaftskennzahl erhöht werden.

**[0035]** Die CVHR-Formmessvorrichtung, die hierin offenbart wird, kann ferner ein FCV-Beschaffungsmittel und ein ACV-Korrekturmittel aufweisen. Das FCV-Beschaffungsmittel kann dazu ausgebildet sein, eine Häufigkeit der CVHR (FCV) pro Zeiteinheit, die durch das CVHR-Erfassungsmittel während des vorherbestimmten Zeitraums erfasst wurden, zu beschaffen. Das ACV-Korrekturmittel kann dazu ausgebildet sein, eine korrigierte ACV (ACV-Bewertung/ACV-Punktzahl) durch Korrigieren der ACV basierend auf einem Wert der FCV zu beschaffen. Gemäß der Studie durch den Erfinder sind die ACV und die FCV korreliert. Aufgrund dessen wirkt durch Korrigieren der ACV basierend auf dem Wert der FCV die korrigierte ACV (ACV-Bewertung/ACV-Punktzahl), die die ACV ist, die korrigiert worden ist, als eine vielseitige Kennzahl unabhängig von dem Wert der FCV. Somit kann ein Gesundheitsrisiko genauer vorhergesagt werden. Es sollte angemerkt werden, dass das FCV-Beschaffungsmittel nicht nur die FCV, sondern auch eine Kennzahl, die in Zusammenhang mit der FCV steht, messen kann. Ferner kann die CVHR-Formmessvorrichtung, die hierin offenbart wird, sogar falls die CVHR nur einmal auftritt, die Amplitude jener CVHR (ACV) messen. D.h., die CVHR muss einfach einmal in den Daten auftreten. Falls der Zeitraum der Daten die Einheitszeit überschreitet, muss die FCV einfach größer als null sein (beispielsweise wird in einem Fall, in dem der Datenzeitraum zwei Stunden ist und die Einheitszeit eine Stunde ist, falls eine CVHR in den Daten auftritt, die FCV 0,5).

**[0036]** In der CVHR-Formmessvorrichtung, die hierin offenbart wird, kann das ACV-Korrekturmittel dazu ausgebildet sein, die ACV unter Verwendung der folgenden zwei Funktionen, die aus einer Datenbank abgeleitet sind, die eine Mehrzahl von Sätzen von Assoziationen einer ACV, die während des vorherbestimmten Zeit-



raums aus den Daten beschafft wird, und einer FCV, die während des vorherbestimmten Zeitraums aus den Daten beschafft wird, speichert, zu korrigieren: einer Durchschnittsfunktion der ACV, die eine Funktion der FCV ist, und einer Standardabweichungsfunktion der ACV, die eine Funktion der FCV ist; und die ACV, die durch das CVHR-Formeigenschaftskennzahlbeschaffungsmittel beschafft wird, unter Verwendung eines Mittels, das aus der Durchschnittsfunktion beschafft wird, und einer Standardabweichung, die aus der Standardabweichungsfunktion beschafft wird, die einer FCV entsprechen, die während des vorherbestimmten Zeitraums aus den Daten beschafft wird, aus denen die ACV beschafft wird, zu korrigieren. Es sollte angemerkt werden, dass das „Mittel der ACV“ hierin ein Mittel von ACVs mehrerer Probanden mit einer selben FCV bedeutet. Gemäß dieser Ausgestaltung kann die korrigierte ACV (ACV-Bewertung/ACV-Punktzahl) als eine Art eines Abweichungswerts der ACV berechnet werden. Unter Verwendung der Funktionen, die aus der Datenbank für die Korrektur abgeleitet werden, kann die Vielseitigkeit der ACV-Bewertung verbessert werden. Es sollte angemerkt werden, dass die zuvor genannten zwei Funktionen jeweils ein FCV-Logarithmus, ein logarithmisches ACV-Mittel und eine logarithmische ACV-Standardabweichung sein können.

**[0037]** In der CVHR-Formmessvorrichtung, die hierin offenbart wird, können die Daten eines von einem R-R-Intervall, einem Pulsintervall und einem Herzratenintervall in Zeitreihe angeben. Derartige Daten können leicht unter Verwendung gegenwärtig popularisierter Vorrichtungen (z.B. eines Holter-Elektrokardiographen, eines tragbaren Plethysmographen oder eines Ictometers) beschafft werden. Aufgrund dessen besteht kein Bedarf an einem Krankenhausaufenthalt zum Beschaffen der Daten, und die Daten können leicht beschafft werden. Unter Verwendung der zuvor genannten CVHR-Formmessvorrichtung können die ACV-Werte nichtinvasiv, sicher und wiederholt im täglichen Leben gemessen werden. Aufgrund dessen kann die CVHR-Formmessvorrichtung als ein Werkzeug zum Verwalten der eigenen Gesundheit eines Benutzers verwendet werden.

#### Erste Ausführungsform

**[0038]** Eine Ausführungsform wird in Bezug auf die Zeichnungen beschrieben. **Fig. 1** ist ein Blockschaubild, das eine Ausgestaltung einer CVHR-Formmessvorrichtung **2** der vorliegenden Ausführungsform zeigt. Die CVHR-Formmessvorrichtung **2** weist einen R-R-Intervallzeitreihendateneingabe **16**, einen Senkenerfasser **18**, einen Senkentiefenberechner **20**, einen Herzratenvariationskennzahlberechner **22**, einen Individualschwellwertbestimmungsprozessor **24**, einen Senkenbreiteberechner **26**, einen Senkenintervallberechner **28**, einen Senkengruppebestimmer **30**, ACV-Logarithmusberechner **32**, einen FCV-Logarithmusberechner **34**, einen ACV-Bewertungsberechner **36**, einen anderen Prozessor **38**, einen Speicher **40**, eine Betätigungseinheit **42** und eine Anzeige **44** auf. Es sollte angemerkt werden, dass die jeweiligen Module **16** bis **38** durch einen Computer, der in der CVHR-Formmessvorrichtung **2** installiert ist, der Prozesse gemäß einem Programm ausführt, implementiert sind.

**[0039]** Der R-R-Intervallzeitreihendateneingabe **16** ist mit einer Kommunikationsleitung **14** verbunden. Die Kommunikationsleitung **14** ist mit einer R-R-Intervallmessvorrichtung (die in der vorliegenden Ausführungsform ein Holter-Elektrokardiograph ist) verbunden. Der R-R-Intervallzeitreihendateneingabe **16** gibt R-R-Intervallzeitreihendaten eines Menschen, die durch die R-R-Intervallmessvorrichtung gemessen und ausgegeben wurden, ein. **Fig. 2** zeigt ein Beispiel der R-R-Intervallzeitreihendaten. In **Fig. 2** werden die R-R-Intervallzeitreihendaten über 24 Stunden gemessen. Der Senkenerfasser **18** erfasst eine Mehrzahl lokaler Senken aus den R-R-Intervallzeitreihendaten. In der vorliegenden Ausführungsform erfasst der Senkenerfasser **18** die Mehrzahl lokaler Senken aus den R-R-Zeitreihendaten während einer Zeit im Bett der 24-Stunden-R-R-Intervallzeitreihendaten. Es sollte angemerkt werden, dass die Zeit im Bett einen Zeitbereich bedeutet, während dessen ein Proband im Bett ist, und es sollte angemerkt werden, dass der Proband wach sein kann. Ferner kann die Zeit im Bett gemäß dem Bericht des Probanden spezifiziert werden, oder beispielsweise können sieben Stunden von 11 Uhr abends bis 6 Uhr morgens am nächsten Tag als eine allgemeine Zeit im Bett definiert werden. Wie aus der obigen Beschreibung offensichtlich ist, ist ein Datenbereich, den der Dateneingabe **16** eingibt, nicht auf 24-Stunden-Daten beschränkt, und kann beispielsweise Siebenstundendaten von 11 Uhr abends bis 6 Uhr morgens am nächsten Tag sein. Der Senkenerfasser **18** erfasst eine Gruppe von Senken, die einer vorherbestimmten Senkenform genügen, aus Daten, wie beispielsweise Senkenbreiten und Senkentiefen. Ein Senkenerfassungsverfahren wird später im Detail beschrieben. Der Senkentiefenberechner **20** berechnet respektive Tiefen der Senken in der Senkengruppe, die durch den Senkenerfasser **18** erfasst wird. Ein Senkentiefenberechnungsverfahren wird später im Detail beschrieben. Es sollte angemerkt werden, dass als die R-R-Intervallmessvorrichtung eine Polysomnographie anstelle des Holter-Elektrokardiographen verwendet werden kann. Ferner können Pulsintervallzeitreihendaten, die durch einen Plethysmographen gemessen werden, oder Herzratenintervallzeitreihendaten, die durch ein Ictometer gemessen werden, anstelle der R-R-Intervallzeitreihendaten verwendet werden. Der Plethysmograph kann beispielsweise ein tragbarer Plethysmograph sein.



**[0040]** Der Herzratenvariationskennzahlberechner **22** berechnet eine Amplitude zyklischer Variation einer Hochfrequenzkomponente (0,15 Hz bis 0,45 Hz) aus den R-R-Intervallzeitreihendaten. Der Herzratenvariationskennzahlberechner **22** kann eine Frequenzkomponente gemäß einem von nachfolgend beschriebenen Berechnungsverfahren extrahieren. Beispielsweise kann der Herzratenvariationskennzahlberechner **22** die Amplitude zyklischer Variation der Hochfrequenzkomponente unter Verwendung komplexer Demodulationsanalyse berechnen. Ferner kann der Herzratenvariationskennzahlberechner **22** die Amplitude zyklischer Variation der Hochfrequenzkomponente unter Verwendung schneller Fourier-Transformation oder Autoregressionsanalyse berechnen. Der Herzratenvariationskennzahlberechner **22** kann die Amplitude zyklischer Variation der Hochfrequenzkomponente unter Verwendung von Wavelet-Transformation oder Kurzzeit-Fourier-Transformation berechnen. Der Herzratenvariationskennzahlberechner **22** kann einen quadratischen Mittelwert einer Differenz zwischen aufeinanderfolgenden R-R-Intervallen (quadratischen Mittelwert aufeinanderfolgender Differenz) als eine Schätzung der Amplitude zyklischer Variation der Hochfrequenzkomponente berechnen.

**[0041]** Der Individualschwellwertbestimmungsprozessor **24** bestimmt einen für Daten in Zusammenhang mit einer Tiefe einer Senke, die ein CVHR-Kandidat zu sein ist, eindeutigen Schwellwert als einen datenspezifischen Schwellwert aus der Amplitude zyklischer Variation der Hochfrequenzkomponente, die durch den Herzratenvariationskennzahlberechner **22** extrahiert wird. In dieser Ausführungsform wird ein Wert, der 2,5-mal die Amplitude zyklischer Variation der Hochfrequenzkomponente ist, als der datenspezifische Schwellwert verwendet. Der Senkenbreiteberechner **26** berechnet eine Breite für jede der Mehrzahl lokaler Senken (d.h. eine Zeitdauer, während derer jede Senke auftritt). Der Senkenintervallberechner **28** berechnet Intervalle zwischen jeweiligen Paaren zweier aufeinanderfolgender Senken. Ein Senkenintervall ist ein Zeitraum von einem Mittelpunkt einer Senkenbreite einer Senke zu einem Mittelpunkt einer Senkenbreite ihrer angrenzenden Senke.

**[0042]** Der Senkengruppebestimmer **30** führt die jeweiligen Prozesse wie unten durch.

- (1) Eine Gruppe von Senken, die größere Senkentiefen als den datenspezifischen Schwellwert aufweisen, wird als eine signifikante Senkengruppe aus der Mehrzahl lokaler Senken spezifiziert.
- (2) Eine Gruppe von Senken, die vorherbestimmte ähnliche Formen aufweisen, wird als eine ähnliche Senkengruppe aus der signifikanten Senkengruppe, die in dem obigen (1) spezifiziert wird, spezifiziert.
- (3) Eine Gruppe von Senken, die mit einer vorherbestimmten Zyklizität aufeinanderfolgen, wird als eine zyklische Senkengruppe aus der ähnlichen Senkengruppe, die in dem obigen (2) spezifiziert wird, spezifiziert.

**[0043]** Jede Senke in der zyklischen Senkengruppe, die in (3) spezifiziert wird, ist CVHR.

**[0044]** In dem obigen (1) wird der datenspezifische Schwellwert, der für jegliche Daten berechnet wird, als ein Bestimmungskriterium für die Signifikanz der Senkentiefe verwendet, also wird die Senkengruppe, die in dem obigen (1) spezifiziert wird, als die signifikante Senkengruppe bezeichnet. Die Senkengruppe, die in dem obigen (2) spezifiziert wird, wird als die ähnliche Senkengruppe bezeichnet. Die Senkengruppe, die in dem obigen (3) spezifiziert wird, wird als die zyklische Senkengruppe bezeichnet. Es sollte angemerkt werden, dass der Senkenerfasser **18**, der Senkentiefenberechner **20**, der Herzratenvariationskennzahlberechner **22**, der Individualschwellwertbestimmungsprozessor **24**, der Senkenbreiteberechner **26**, der Senkenintervallberechner **28** und der Senkengruppebestimmer **30** einem Beispiel von „CVHR-Erfassungsmitteln“ entsprechen.

**[0045]** Der ACV-Logarithmusberechner **32** mittelt die Senken in der zyklischen Senkengruppe, die durch den Senkengruppebestimmer **30** spezifiziert wird (Wellenformen der CVHR), berechnet eine Amplitude zyklischer Variation davon als eine Amplitude zyklischer Variation (ACV) von Herzrate und berechnet einen Logarithmus davon. Es sollte angemerkt werden, dass der ACV-Logarithmusberechner **32** einem Beispiel von „CVHR-Formeigenschaftskennzahlbeschaffungsmitteln“ entspricht.

**[0046]** Der FCV-Logarithmusberechner **34** berechnet eine Häufigkeit der CVHR pro einer Stunde (d.h. FCV), die in den R-R-Intervallzeitreihendaten, die ein Prozessierungsziel sein sollen, auftreten, und berechnet einen Logarithmus davon. Es sollte angemerkt werden, dass der FCV-Logarithmusberechner **34** einem Beispiel von „FCV-Beschaffungsmitteln“ entspricht.

**[0047]** Der ACV-Bewertungsberechner **36** korrigiert den ACV-Logarithmus, der durch den ACV-Logarithmusberechner **32** berechnet wird, basierend auf dem FCV-Logarithmus, der durch den FCV-Logarithmusberechner **34** berechnet wird, und berechnet denselben als eine korrigierte ACV (ACV-Bewertung/ACV-Punktzahl). Es sollte angemerkt werden, dass der ACV-Bewertungsberechner **36** einem Beispiel von „ACV-Korrekturmitteln“ entspricht.



**[0048]** Hier wird eine Korrelationsbeziehung zwischen FCV und ACV in Bezug auf **Fig. 3(a)** bis (c) beschrieben. Ein Graph A in **Fig. 3(a)** ist ein Graph, der Verteilungen natürlicher ACV-Logarithmen (die nachfolgend einfach als ACV-Logarithmen bezeichnet werden können) für jeweilige Werte natürlicher FCV-Logarithmen (die nachfolgend einfach als FCV-Logarithmen bezeichnet werden können) zeigt. Der Graph A wird basierend auf einer groß angelegten Datenbank erstellt, in der Daten, die aus Holter-Elektrokardiogrammen für 210.000 Probanden genommen wurden, angesammelt sind. In dem Graphen A zeigt „n von Proband“ eine Anzahl der Probanden für jeden FCV-Logarithmus. Eine Höhe in dem Graphen A zeigt ein Verhältnis der Probanden, die jeden ACV-Logarithmus aufweisen, zu der Grundgesamtheit (210.000 Probanden). Ein Graph B in **Fig. 3(b)** ist ein Graph, der ein Mittel der ACV-Logarithmen in dem Graphen A für jeden FCV-Logarithmus zeigt. Gemäß dem Graphen B steigt das Mittel der ACV-Logarithmen linear gemäß einem Anstieg in dem FCV-Logarithmus an, und man kann verstehen, dass ein Verhalten davon an eine Funktion  $f(x) = 0,14x + 4,2$  (x: FCV-Logarithmus, f(x): ACV-Logarithmusmittel) angenähert ist. Ferner ist ein Graph C in **Fig. 3(c)** ein Graph, der eine Standardabweichung (SD) der ACV-Logarithmusverteilung in dem Graphen A für jeden FCV-Logarithmus zeigt. Gemäß dem Graphen C kann man verstehen, dass ein Verhalten der Standardabweichung des ACV-Logarithmus an eine Funktion  $g(x) = 0,064x^2 - 0,36x + 0,90$  (x: FCV-Logarithmus, g(x): SD von ACV-Logarithmus) angenähert ist.

**[0049]** Der Speicher **40** (der später zu beschreiben ist) speichert die obigen zwei Funktionen f(x) und g(x). Der ACV-Bewertungsberechner **36** verwendet die Funktionen f(x), g(x) zum Berechnen der ACV-Bewertung (die später zu beschreiben ist).

**[0050]** Der andere Prozessor **38** führt verschiedene andere Prozesse als die zuvor genannten durch. Die Prozesse, die durch den Prozessor **38** durchgeführt werden, werden später im Detail beschrieben.

**[0051]** Der Speicher **40** besteht aus einem ROM, einem EEPROM, einem RAM und dergleichen. Der Speicher **40** speichert verschiedene Arten von Information. In dieser Ausführungsform speichert der Speicher **40** die zuvor genannten zwei Funktionen f(x), g(x). Ferner speichert der Speicher **40** die R-R-Intervallzeitreihendaten, die an den R-R-Intervallzeitreihendateneingabe **16** eingegeben werden. Ferner speichert der Speicher **40** eine Auftretenszeit, eine Breite und eine Tiefe jeder Senke. Ferner speichert der Speicher **40** verschiedene Arten von Information in Zusammenhang mit den Senkengruppen (d.h. den CVHR-Wellenformen), die durch den Senkengruppebestimmer **30** spezifiziert werden. Insbesondere speichert der Speicher **40** die CVHR-Amplitude (ACV), die CVHR-Häufigkeit pro einer Stunde (FCV) und die korrigierte ACV (ACV-Bewertung/ACV-Punktzahl). Die Betätigungseinheit **42** weist eine Mehrzahl von Tasten auf. Ein Benutzer kann verschiedene Arten von Information an jeweilige Einheiten der CVHR-Formmessvorrichtung **2** durch Betätigen der Betätigungseinheit **42** eingeben. Die Anzeige **44** zeigt verschiedene Arten von Information auf ihrem Bildschirm an.

**[0052]** Inhalte eines ACV-Bewertungsberechnungsprozesses, der durch das Computerprogramm, das in der CVHR-Formmessvorrichtung **2** installiert ist, durchgeführt wird, werden beschrieben. **Fig. 4** bis **Fig. 9** zeigen Ablaufdiagramme des ACV-Bewertungsberechnungsprozesses. Der R-R-Intervallzeitreihendateneingabe **16** gibt die R-R-Intervallzeitreihendaten durch die Kommunikationsleitung **14** ein (S10).

**[0053]** Die R-R-Intervallzeitreihendaten, die in S10 eingegeben werden, weisen Datenvariationen, die sich aus nichtphysiologischer Arrhythmie, wie beispielsweise Extrasystole oder Kardialblock, ergeben, und Artefakte auf. An sich führt der Prozessor **38** einen Berechnungsprozess zum Entfernen der Datenvariationen, die sich aus der nichtphysiologischen Arrhythmie ergeben, und der Artefakte durch (S12). Aufgrund dessen können die Datenvariationen, die sich aus anderen Gründen als physiologischer Herzratenvariation und apnoischer und hypopnoischer Herzratenvariation ergeben, entfernt werden.

**[0054]** In S14 führt der Prozessor **38** eine Interpolation der R-R-Intervallzeitreihendaten durch. Beispielsweise ist, falls eine Stufeninterpolation durchzuführen ist, eine Interpolationsfunktion, in der ihr Funktionswert einen konstanten Wert gleich einem Wert eines R-R-Intervalls für jedes R-R-Intervall annehmen würde, zu verwenden. Dann tastet der Prozessor **38** den Wert der Interpolationsfunktion bei 2-Hz-Frequenz neu ab. Aufgrund dessen werden R-R-Intervallzeitreihendaten X(t), die bei einem regelmäßigen Abstand abgetastet werden, erzeugt. Dann erfasst der Senkenerfasser **18** Zeitpunkte t, die der folgenden (Formel 1) genügen, auf den Zeitreihendaten X(t) für jedes T innerhalb eines Bereichs von -5 bis 5 Sekunden als Zeitpunkte, wo Senkenkandidaten existieren (S16).

$$\{X(t) + T^2/49 \geq X(t + T), T = -5, 5\} \quad (\text{Formel 1})$$



**[0055]** (Formel 1) erfasst variierende Abschnitte, an denen Parabeln eingetragen werden können, als die Zeitpunkte wo die Senkenkandidaten existieren, bei denen die Parabeln ( $H = T^2/49$ , wo  $T$  die Zeit [s] von einer Mittelachse jeder Parabel ist und  $H$  eine Höhe [ms] von einem Scheitelpunkt jeder Parabel ist) Scheitelpunkte auf ihren unteren Teilen aufweisen, wenn die Zeitreihendaten  $X(t)$  als ein Graph basierend auf Zeit  $t$  gezeichnet werden.

**[0056]** In einem Fall, in dem ein Scheitelpunkt einer Parabel, die an einem Senkenkandidaten eingetragen ist, kleiner als irgendeiner von anderen Scheitelpunkten von Parabeln ist, die an Senkenkandidaten eingetragen sind, die in einem Bereich von zehn Sekunden vor und nach dem Zeitpunkt existieren, spezifiziert der Senkenkandidat **18** diesen Senkenkandidaten als eine Senke (S18). Eine Position, bei der die Parabel an der Senke eingetragen ist, die durch den Senkenkandidat **18** spezifiziert wird, ist ein Minimalwert jener Senke. Nachfolgend kann der Minimalwert der Senke als ein Senkenboden bezeichnet werden. Ferner kann die Zeit, wo der Senkenboden existiert, als eine Senkenbodenzeit bezeichnet werden.

**[0057]** Der Senkentiefenberechner **20** berechnet eine Senkentiefe  $D_i$  für jede der Mehrzahl lokaler Senken, die in S18 erfasst werden.  $i$  ist eine Ordinale der erfassten Senken. **Fig. 7** zeigt ein Ablaufdiagramm eines Berechnungsprozesses für die Senkentiefe  $D_i$ . Der Senkentiefenberechner **20** führt die Prozesse von **Fig. 7** (S50 bis S56) für jede Senke, die in S18 erfasst wird, durch.

**[0058]** Der Senkentiefenberechner **20** berechnet sich bewegende Durchschnitte für Fünfsekundenrahmen in den Zeitreihendaten in einem Bereich von 25 Sekunden vor und nach einer Mittelzeit einer Senke. Eine Zeitreihe, in der eine Phasenverschiebung der beschafften sich bewegenden Durchschnitte korrigiert wird, wird als  $X_{MV5}(t)$  bezeichnet (S50).  $X(d_i)$  wird als ein Mittelpunkt (Mittelzeit  $d_i$ ) in einer Zeitachsenrichtung der Senke berechnet (S54).  $X(d_i)$  ist ein Wert in einer Umgebung des Senkenbodens. Der Senkentiefenberechner **20** berechnet die Senkentiefe  $D_i$  unter Verwendung von (Formel 2), wie unten (S56).

**[0059]**

$$D_i = \{\max[X_{MV5}(t), t = d_{i-25}, d_i] + \max[X_{MV5}(t), t = d_i, d_{i+25}]\}/2 - X(d_i) \quad (\text{Formel 2})$$

**[0060]** D.h., der Senkentiefenberechner **20** berechnet einen Maximalwert des sich bewegenden Durchschnitts  $X_{MV5}(t)$  in dem 25-Sekundenbereich vor dem Mittelpunkt  $d_i$  der Senke und einen Maximalwert des sich bewegenden Durchschnitts  $X_{MV5}(t)$  in dem 25-Sekundenbereich nach dem Mittelpunkt  $d_i$ , und berechnet dann einen Mittelwert jener Maximalwerte als einen Basislinienwert. Der Senkentiefenberechner **20** berechnet die Senkentiefe  $D_i$  durch Berechnen einer Differenz zwischen dem Basislinienwert und dem Wert in der Umgebung des Bodens.

**[0061]** In S22 von **Fig. 4** berechnet der Herzratenvariationskennzahlberechner **22** eine Amplitude zyklischer Variation  $HF_{AMP}$  der Hochfrequenzkomponente (0,15 bis 0,45 Hz) aus den R-R-Intervallzeitreihendaten unter Verwendung der schnellen Fourier-Transformation. Der Herzratenvariationskennzahlberechner **22** legt einen Schwellwert  $DD_{TH}$  in Zusammenhang mit der für die Daten eindeutigen Senkentiefe als einen Wert, der 2,5-mal  $HF_{AMP}$  ist, fest (**S23**). Die Amplitude zyklischer Variation  $HF_{AMP}$  der Hochfrequenzkomponente wird für alle Daten berechnet. Somit wird der  $DD_{TH}$  ein datenspezifischer Schwellwert, der für seine entsprechenden Daten geeignet ist.

**[0062]** Der Senkengruppebestimmer **30** bestimmt, ob eine Senke  $i$  eine signifikante Senke ist oder nicht, gemäß dem, ob die Senkentiefe  $D_i$  größer als der datenspezifische Schwellwert  $DD_{TH}$  ist oder nicht (S25). Hier behält in einem Fall von JA der Senkengruppebestimmer **30** die Senke  $i$  als eine signifikante Senke (S26). Eine Gruppe von Senken, die in S26 behalten wurden, ist eine signifikante Senkengruppe. Dann bestimmt der Senkengruppebestimmer **30**, ob diese Senke  $i$  die letzte Senke in den R-R-Intervallzeitreihendaten ist oder nicht (S28). Hier schreitet in einem Fall von JA der Prozess zu S30 von **Fig. 5** voran. Andererseits spezifiziert in einem Fall von NEIN in S28 der Senkengruppebestimmer **30** eine nachfolgende Senke (S29) und kehrt zu S25 zurück. Aufgrund dessen werden die Senkentiefe  $D_i$  und der datenspezifische Schwellwert  $DD_{TH}$  für die nachfolgende Senke verglichen.

**[0063]** Andererseits löscht in einem Fall von NEIN in S25 der Senkengruppebestimmer **30** die Senke  $i$  (S27). Dann bestimmt der Senkengruppebestimmer **30**, ob diese Senke  $i$  die letzte Senke in den R-R-Intervallzeitreihendaten ist oder nicht (S28). Hier schreitet in dem Fall von JA der Prozess zu S30 von **Fig. 5** voran. Andererseits spezifiziert in dem Fall von NEIN in S28 der Senkengruppebestimmer **30** eine nachfolgende Senke (S29) und kehrt zu S25 zurück.



**[0064]** In S30 von **Fig. 5** berechnet der Prozessor **38** eine Senkenbreite  $W_i$  bei einer Höhe, die zwei Drittel von  $D_i$  von dem Senkenboden ist. Dann bestimmt der Senkengruppebestimmer **30**, ob alle der folgenden (Formel 3), (Formel 4) und (Formel 5) für jede Senke erfüllt sind oder nicht (S31).

$$\text{abs}(\log(D_i/D_{i+1})) < \log(2,5) \quad (\text{Formel 3})$$

$$\text{abs}(\log(W_i/W_{i+1})) < \log(2,5) \quad (\text{Formel 4})$$

$$\text{abs}(\log(W_i \cdot D_{i+1}/W_{i+1} \cdot D_i)) < \log(2,5) \quad (\text{Formel 5})$$

**[0065]** Hier bestimmt der Senkengruppebestimmer **30**, ob Formen aufeinanderfolgender Senke  $i$  und Senke  $i + 1$  ähnlich sind oder nicht, basierend auf ihren Senkenbreiten und -tiefen. In einem Fall von JA in S31 behält der Senkengruppebestimmer **30** die Senke  $i$  und die Senke  $i + 1$  (S32). Eine Gruppe von Senken, die in S32 behalten wird, ist eine ähnliche Senkengruppe. Dann bestimmt der Senkengruppebestimmer **30**, ob diese Senke  $i$  die letzte Senke in den R-R-Intervallzeitreihendaten ist oder nicht (S34). Hier schreitet in einem Fall von JA der Prozess zu S36 voran. Andererseits spezifiziert in einem Fall von NEIN in S34 der Senkengruppebestimmer **30** eine nachfolgende Senke (S35) und kehrt zu S31 zurück. In S31 bestimmt der Senkengruppebestimmer **30** Vorhandensein/Fehlen von Ähnlichkeit für die nachfolgende Senke.

**[0066]** Andererseits löscht in einem Fall von NEIN in S31 der Senkengruppebestimmer **30** die Senke  $i$  (S33). Dann bestimmt der Senkengruppebestimmer **30**, ob diese Senke  $i$  die letzte Senke in den R-R-Intervallzeitreihendaten ist oder nicht (S34). Hier schreitet in dem Fall von JA der Prozess zu S36 voran. Andererseits spezifiziert in dem Fall von NEIN in S34 der Senkengruppebestimmer **30** eine nachfolgende Senke (S35) und kehrt zu S31 zurück.

**[0067]** **Fig. 10** ist ein schematisches Schaubild der R-R-Intervallzeitreihendaten. Ein Bestimmungsverfahren, durch das der Senkengruppebestimmer **30** bestimmt, welche Senke behalten werden sollte, nachdem er den Prozess von S31 beendet hat, wird im Detail unter Verwendung von **Fig. 10** beschrieben. Senke  $i$  bis Senke  $i + 3$  erscheinen in Zeitreihe aufeinanderfolgend.  $W_i$  ist die Senkenbreite der Senke  $i$ .  $D_i$  ist die Senkentiefe der Senke  $i$ . Zunächst bestimmt der Senkengruppebestimmer **30** die Ähnlichkeit in einer Kombination A der Senke  $i$  und der Senke  $i + 1$ . Dann bestimmt er die Ähnlichkeit in einer Kombination B der Senke  $i + 1$  und der Senke  $i + 2$ . Dann bestimmt er die Ähnlichkeit in einer Kombination C der Senke  $i + 2$  und der Senke  $i + 3$ .

**[0068]** In einem Fall, wo die Kombination A der Ähnlichkeit genügt, behält der Senkengruppebestimmer **30** sowohl die Senke  $i$  als auch die Senke  $i + 1$ . Dann behält in einem Fall, wo die Kombination B auch der Ähnlichkeit genügt, der Senkengruppebestimmer **30** die Senke  $i + 1$  und die Senke  $i + 2$ . Dieser Gelegenheit wird die Senke  $i + 1$  in beiden Prozessen für die Kombinationen A und B behalten. Andererseits wird in einem Fall, wo die Kombination B der Ähnlichkeit nicht genügt, lediglich die Senke  $i + 2$  gelöscht. Die Senke  $i + 1$ , die einmal in der Kombination A behalten wurde, wird ungeachtet des Ergebnisses der Kombination B nicht gelöscht.

**[0069]** In einem Fall, in dem die Kombination B der Ähnlichkeit nicht genügt und die Kombination C der Ähnlichkeit genügt, behält der Senkengruppebestimmer **30** die Senke  $i + 2$  und die Senke  $i + 3$ . D.h., die Senke  $i + 2$  wurde in der Kombination B gelöscht, jedoch wurde sie in der Kombination C behalten.

**[0070]** In S36 berechnet der Prozessor **38** respektive Zeitdifferenzen  $I_i$ ,  $I_{i+1}$  und  $I_{i+2}$  zwischen zwei angrenzenden Senken unter vier aufeinanderfolgenden Senken in der Senkengruppe, die in S32 behalten wird. Die Zeitdifferenz  $I_i$  ist eine Zeitdifferenz zwischen einer Mittelzeit  $d_i$  der Senke  $i$  und einer Mittelzeit  $d_{i+1}$  der Senke  $i + 1$ . Der Senkengruppebestimmer **30** behält eine Gruppe von vier aufeinanderfolgenden Senken, die allen der folgenden (Formel 6), (Formel 7) und (Formel 8) genügen (S38).

$$25 < I_i, I_{i+1}, I_{i+2} < 120 \quad (\text{Formel 6})$$

$$(3 - 2I_i/S)(3 - 2I_{i+1}/S)(3 - 2I_{i+2}/S) > 0,6 \quad (\text{Formel 7})$$

$$S = (I_i + I_{i+1} + I_{i+2})/3 \quad (\text{Formel 8})$$

**[0071]** Hier bestimmt der Senkengruppebestimmer **30** basierend auf Beträgen der Zeitdifferenzen und Abweichungen in den Beträgen der aufeinanderfolgenden Zeitdifferenzen, ob es eine Zyklizität in der Gruppe der vier Senken, die die Zeitdifferenzen  $I_i$ ,  $I_{i+1}$  und  $I_{i+2}$  ausbilden, gibt. Eine Gruppe von Senken, die in S38



behalten werden, ist eine zyklische Senkengruppe. Die CVHR-Formmessvorrichtung **2** erfasst die zyklische Senkengruppe, die in S38 behalten wird, als die CVHR.

**[0072]** Fig. 11 ist ein schematisches Schaubild der R-R-Intervallzeitreihendaten. Ein Bestimmungsverfahren, durch das der Senkengruppebestimmer **30** bestimmt, welche Senkengruppe in dem Prozess von S38 behalten werden sollte, wird im Detail unter Verwendung von Fig. 11 beschrieben. Senke  $i$  bis Senke  $i + 7$  erscheinen in Zeitreihe aufeinanderfolgend. Zunächst bestimmt der Senkengruppebestimmer **30** die Zyklizität in einer Kombination A, die aus  $I_i$  bis  $I_{i+2}$  ausgebildet ist. Dann bestimmt der Senkengruppebestimmer **30** die Zyklizität in einer Kombination B, die aus  $I_{i+1}$  bis  $I_{i+3}$  ausgebildet ist. Der Senkengruppebestimmer **30** nimmt ähnlich die Bestimmung durch Erhöhen der Senke einer nach der anderen in Zeitreihenfolge vor und bestimmt die Zyklizität in einer Kombination E, die aus  $I_{i+4}$  bis  $I_{i+6}$  ausgebildet ist.

**[0073]** In einem Fall, in dem die Kombination A der Zyklizität genügt, behält der Senkengruppebestimmer **30** die Senke  $i$  bis zu der Senke  $i + 3$ . Dann behält in einem Fall, wo die Kombination B auch der Zyklizität genügt, der Senkengruppebestimmer **30** die Senke  $i + 1$  bis zu der Senke  $i + 4$ . Bei dieser Gelegenheit werden die Senke  $i + 1$  bis zu der Senke  $i + 3$  in beiden Prozessen für die Kombinationen A und B behalten. Andererseits wird in einem Fall, wo die Kombination B der Zyklizität nicht genügt, lediglich die Senke  $i + 4$  unter der Senke  $i + 1$  bis zu der Senke  $i + 4$ , die die Kombination B ausbilden, gelöscht. Die Senke  $i + 1$  bis zu der Senke  $i + 3$ , die einmal in der Kombination A behalten wurden, wird ungeachtet des Ergebnisses der Kombination B nicht gelöscht.

**[0074]** In einem Fall, wo die Kombination B der Zyklizität nicht genügt und die Kombination E der Zyklizität genügt, behält der Senkengruppebestimmer **30** alle von der Senke  $i + 4$  bis zu der Senke  $i + 7$ . D.h., die Senke  $i + 4$  wurde in der Kombination B gelöscht, jedoch wurde sie in der Kombination E behalten. Ferner gibt es Kombinationen zwischen den Kombinationen B und E, die nicht gezeigt sind, und ungeachtet von Bestimmungsergebnissen für diese Kombinationen werden die Senke  $i + 4$  bis zu der Senke  $i + 7$  behalten, falls die Kombination E der Zyklizität genügt.

**[0075]** In S40 von Fig. 6 mittelt der ACV-Logarithmusberechner **32** alle der CVHR, die in S38 erfasst werden, und berechnet einen Logarithmus für die Amplitude (ACV) der gemittelten CVHR. Fig. 8 zeigt ein Ablaufdiagramm eines ACV-Logarithmusberechnungsprozesses. Der ACV-Logarithmusberechner **32** führt Prozesse (S60 bis S64) von Fig. 8 durch.

**[0076]** Fig. 12(a) zeigt  $n$  Sätze der CVHR, die in S38 erfasst werden. Der ACV-Logarithmusberechner **32** mittelt Segmente  $s_1, s_2, s_3, \dots, s_n$ , die Bereiche von 60 Sekunden vor und nach jeweiligen Bodenzeiten  $t_1, t_2, t_3, \dots, t_n$  der  $n$  Sätze von CVHR sind, die in S38 erfasst werden. Insbesondere sind die jeweiligen Segmente  $s_1$  bis  $s_n$  mit den Bodenzeiten  $t_1$  bis  $t_n$  der jeweiligen CVHR als Ankerpunkten angeordnet, und alle der Segmente  $s_1$  bis  $s_n$  werden pro Zeit gemittelt. Eine mittlere Zeitreihe, die durch eine durchgezogene Linie in Fig. 12(b) gezeigt ist, wird dadurch erzeugt (S60). In Fig. 12(b) werden die Ankerpunkte der  $n$  Sätze von Segmenten  $s_1$  bis  $s_n$  (d.h. Bodenzeit der mittleren (durchschnittlichen) Zeitreihe) bei einer Position von Zeit = 0[s] festgelegt.

**[0077]** Als nächstes erstellt der ACV-Logarithmusberechner **32** eine gerade Linie L, die einen Maximalwert M1 der mittleren Zeitreihe in 60 Sekunden vor der Bodenzeit und einen Maximalwert M2 der mittleren Zeitreihe in 60 Sekunden nach der Bodenzeit verbindet (S62) (siehe eine unterbrochene Linie in Fig. 12(b)). Als nächstes berechnet der ACV-Logarithmusberechner **32** eine ACV durch Berechnen einer Differenz (Abstand) zwischen einem Wert der mittleren Zeitreihe bei der Bodenzeit und der geraden Linie L und berechnet einen Logarithmus davon (S64).

**[0078]** In S42 von Fig. 6 berechnet der FCV-Logarithmusberechner **34** die Häufigkeit der CVHR, die in S38 erfasst werden, pro einer Stunde (FCV) und berechnet einen Logarithmus davon. Der FCV-Logarithmusberechner **34** berechnet vorzugsweise die FCV von der Bodenzeit der ersten CVHR zu der Bodenzeit der letzten CVHR in den R-R-Intervallzeitreihendaten. Die FCV kann als ein Mittel pro einer Stunde einer Anzahl der CVHR berechnet werden, die in einem Zeitraum von der Bodenzeit der ersten CVHR zu der Bodenzeit der letzten CVHR auftreten, oder kann als eine Häufigkeit pro einer Stunde der CVHR innerhalb eines vorherbestimmten Zeitraums berechnet werden.

**[0079]** In S44 berechnet der ACV-Bewertungsberechner **36** die korrigierte ACV (ACV-Bewertung/ACV-Punktzahl). Fig. 9 zeigt ein Ablaufdiagramm eines ACV-Bewertungsberechnungsprozesses. Der ACV-Bewertungsberechner **36** führt Prozesse (S70 bis S72) von Fig. 9 durch.



**[0080]** Der ACV-Bewertungsberechner **36** ersetzt den FCV-Logarithmus, der in S42 berechnet wird, zu  $x$  in den zwei Funktionen, die in dem Speicher **40** gespeichert sind, nämlich:  $f(x) = 0,14x + 4,2$  und  $g(x) = 0,064x^2 - 0,36x + 0,90$ , und berechnet das logarithmische ACV-Mittel und die logarithmische ACV-Standardabweichung (S70). Dann berechnet der ACV-Bewertungsberechner **36** die korrigierte ACV (ACV-Bewertung/ACV-Punktzahl) durch Ersetzen des ACV-Logarithmus ( $\ln(\text{ACV})$ ), der in S40 berechnet wird, und des logarithmischen ACV-Mittels ( $\text{Mittel}(\ln(\text{ACV}))$ ) und der logarithmischen ACV-Standardabweichung ( $\text{SD}(\ln(\text{ACV}))$ ), die in S70 berechnet wird, in (Formel 9), wie folgt (S72).

**[0081]**

ACV-Bewertung =  $[\ln(\text{ACV}) - \text{Mittel}(\ln(\text{ACV}))]/\text{SD}(\ln(\text{ACV})) \times 1,0 + 5,0$  (Formel 9)

**[0082]** In S46 (siehe **Fig. 6**) zeigt die Anzeige **44** die ACV-Bewertung, die in S44 berechnet wird, an. Es sollte angemerkt werden, dass die Anzeige **44** eine Historie von ACV-Bewertungen, der FCV (oder dem Logarithmus davon), dem ACV-Logarithmus, der in S64 berechnet wird und/oder dem Graphen der CVHR-Mittelzeitreihe, die in S60 erzeugt wird, und/oder dergleichen anzeigen kann. Ferner kann die Anzeige **44** Auftretenszeiten der CVHR zusammen mit den R-R-Intervallzeitreihendaten anzeigen, oder kann die Auftretenszeiten zusammen mit perkutaner Sauerstoffsättigung ( $\text{SpO}_2$ ) oder einem anderen Analyseergebnis anzeigen. Ferner kann die Anzeige **44** einen kurzen Zeitraum (beispielsweise 30 Minuten), innerhalb dessen die CVHR-Auftretenshäufigkeit bei einem Maximum ist, und die CVHR-Auftretenshäufigkeit während jenes Zeitraums anzeigen. Ferner kann die CVHR-Formmessvorrichtung **2** dazu ausgebildet sein, eine Audioausgabebekanntgabe der ACV-Bewertung anstelle der Anzeige **44** aufzuweisen.

**[0083]** **Fig. 13(a), (b)** zeigen Graphen D, E, von denen jeder die CVHR-Mittelzeitreihe, die in S60 erzeugt wird, zeigt. Der Graph D von **Fig. 13(a)** ist ein Beispiel eines Probanden mit guter Prognose, und der Graph E von **Fig. 13(b)** ist ein Beispiel eines Probanden, der nach einem Jahr verschieden ist. Beim Vergleichen des Graphen D mit dem Graphen E schwankt der Graph D dynamisch, wohingegen der Graph E kaum schwankt. Aufgrund dessen ist die ACV des Graphen D signifikant größer als die ACV des Graphen E. Da die ACV eine Kennzahl vor der Korrektur ist, kann der Vergleich der zuvor genannten zwei nicht als vollständig fair bezeichnet werden, jedoch ist der Unterschied zwischen den ACVs der zuvor genannten zwei offensichtlich, und man kann verstehen, dass der Proband mit der guten Prognose eine größere ACV (d.h. größere Intensität von Herzratenenerwiderung auf apnoische Last oder hypopnoische Last) als der Proband, der nach einem vorherbestimmten Zeitraum verschieden ist, aufweist.

**[0084]** **Fig. 14(a) bis Fig. 14(d)** sind Kaplan-Meier-Kurven, von denen jeder eine Beziehung zwischen der ACV-Bewertung und Mortalität einer Gruppe, die von derselben Krankheit oder Pathologie betroffen ist, angibt. **Fig. 14(a)** zeigt die Mortalität einer Gruppe, die von akutem Myokardinfarkt betroffen ist ( $n = 715$  Personen, Median von Verlaufszeitraum = 748 Tage), **Fig. 14(b)** zeigt die Mortalität einer anderen Gruppe, die von akutem Myokardinfarkt betroffen ist ( $n = 217$ , Median von Verlaufszeitraum = 1338 Tage), **Fig. 14(c)** zeigt die Mortalität einer Gruppe von Patienten, die von Endstadiumsnierenversagen betroffen sind und Hämodialyse bekommen ( $n = 297$ , Median von Verlaufszeitraum = 2549 Tage), und **Fig. 14(d)** zeigt die Mortalität einer Gruppe, die von chronischem Herzversagen betroffen ist ( $n = 77$ , Median von Verlaufszeitraum = 1172 Tage). In jeder der **Fig. 14(a) bis Fig. 14(d)** ist, zumindest nachdem 180 Tage verstrichen waren, die Mortalität innerhalb desselben Zeitraums mit höherer ACV-Bewertung niedriger. Ferner ist eine Anstiegsrate der Mortalität mit kleinerer ACV-Bewertung akuter, und ein Unterschied in der Mortalität für jeweilige ACV-Bewertungen wird markant, wenn Zeit verstreicht. Aufgrund dessen kann man verstehen, dass die ACV-Bewertung und die Mortalität eine starke Relevanz aufweisen. Man kann verstehen, dass die ACV-Bewertung ein starke Kennzahl zum Vorhersagen menschlicher Mortalität innerhalb eines vorherbestimmten Zeitraums ungeachtet von Arten von Krankheiten sein kann. Ferner gibt es in jedem der Fälle von **Fig. 14(a) bis Fig. 14(d)** einen markanten Unterschied darin, wie die Mortalität ansteigt, zwischen  $\text{ACV-Bewertung} \leq 3,0$  und  $4,0 \leq \text{ACV-Bewertung}$ . Aufgrund dessen kann beispielsweise eine Bestimmung vorgenommen werden, eine Herztransplantation mit Priorität für einen Patienten mit Herzversagen mit der ACV-Bewertung von 3,0 oder geringer vorzunehmen. Ferner kann eine Bestimmung vorgenommen werden, einen implantierten Kardialdefibrillator für einen Postmyokardinfarktpatienten oder einen Patienten, der von schwerer Arrhythmie betroffen ist, der die ACV-Bewertung von 3,0 oder niedriger aufweist, anzuwenden. Wie oben können Werte der ACV-Bewertungen in der Bestimmung von Behandlungsstrategien für verschiedene Krankheiten verwendet werden. Es sollte angemerkt werden, obwohl die Relevanz zwischen der ACV-Bewertung und der Mortalität in dieser Ausführungsform untersucht wurde, ist als ein Ergebnis der Studie, die durch den Erfinder durchgeführt wurde, bestätigt worden, dass die ACV-Bewertung auch starke Relevanzen für verschiedene andere Gesundheitsrisiken als die Mortalität aufweist.



**[0085]** In der CVHR-Formmessvorrichtung **2** der vorliegenden Ausführungsform erfasst ein CVHR-Erfassungsmittel, das aus dem Senkenerfasser **18** bis zu dem Senkengruppebestimmer **30** ausgebildet ist, die zyklische Variation von Herzrate (CVHR) aus den Daten, die die Herzrate eines Menschen in Zeitreihe während einer Zeit im Bett angeben. Der ACV-Logarithmusberechner **32** misst die CVHR-Amplitude (ACV) und berechnet den Logarithmus davon. Der Betrag der ACV und ein Grad des Gesundheitsrisikos, wie beispielsweise die Mortalität während eines vorherbestimmten Zeitraums (Gesundheitsrisiko), sind eng verwandt. Aufgrund dessen kann das menschliche Gesundheitsrisiko genauer als bei konventionellen Techniken vorhergesagt werden, indem auf die ACV, die durch die CVHR-Formmessvorrichtung **2** gemessen wird, Bezug genommen wird.

**[0086]** Ferner misst die CVHR-Formmessvorrichtung **2** der vorliegenden Ausführungsform die ACV durch Mitteln der Mehrzahl von CVHR. Aufgrund dessen wird selbst in einem Fall, wo jeweilige Formen der Mehrzahl von CVHR verschieden sind, die Zuverlässigkeit der ACV erhöht und die ACV, die die Intensität der menschlichen Herzratenerweiterung auf die apnoische Last oder hypopnoische Last während der Zeit im Bett genauer widerspiegelt, kann beschafft werden.

**[0087]** Ferner ist, wie in **Fig. 3(b)** gezeigt ist, das Mittel des ACV-Logarithmus proportional zu dem FCV-Logarithmus. Aufgrund dessen wäre, selbst falls zwei Probanden eine selbe ACV aufweisen, das Gesundheitsrisiko, das durch den ACV-Wert angegeben wird, verschieden, falls die FCV eines Probanden klein ist und die FCV des anderen Probanden groß ist. In der CVHR-Formmessvorrichtung **2** der vorliegenden Ausführungsform korrigiert der ACV-Bewertungsberechner **36** den ACV-Logarithmus, der durch den ACV-Logarithmusberechner **32** berechnet wird, basierend auf dem FCV-Logarithmus, der durch den FCV-Logarithmusberechner **34** berechnet wird, und berechnet die korrigierte ACV (ACV-Bewertung/ACV-Punktzahl). Die ACV-Bewertung ist eine generalisierte Kennzahl unabhängig von dem FCV-Wert. Aufgrund dessen kann ohne von dem FCV-Wert abzuhängen, das Gesundheitsrisiko des Probanden unter Verwendung der ACV-Bewertung genau vorhergesagt werden. Ferner können die Gesundheitsrisiken von Probanden, die in hohem Maße verschiedene FCVs aufweisen, genau verglichen werden.

**[0088]** Ferner korrigiert in der CVHR-Formmessvorrichtung **2** der ACV-Bewertungsberechner **36** den ACV-Logarithmus unter Verwendung der zwei Funktionen, die aus der Datenbank abgeleitet sind, in der die ACVs und die FCVs für jeweilige Probanden angesammelt sind, nämlich:  $f(x) = 0,14x + 4,2$  ( $x$ : FCV-Logarithmus,  $f(x)$ : ACV-Mittel) und  $g(x) = 0,064x^2 - 0,36x + 0,90$  ( $x$ : FCV-Logarithmus,  $g(x)$ : logarithmische ACV-Standardabweichung). Unter Verwendung der Funktionen, die aus der Datenbank abgeleitet sind, für die Korrektur kann die Vielseitigkeit der ACV-Bewertung verbessert werden. Insbesondere kann, da die Datenbank der vorliegenden Ausführungsform die ACVs und die FCVs von 210.000 Probanden, die von verschiedenen Krankheiten, wie beispielsweise akutem Myokardinfarkt oder Endstadiumsnierenversagen, betroffen sind, ansammelt, eine Verwendung einer derartigen Datenbank eine ungefähre Funktion mit hoher Zuverlässigkeit konstruieren.

**[0089]** Ferner werden in der CVHR-Formmessvorrichtung **2** der vorliegenden Ausführungsform die Daten, die durch den Holter-Elektrokardiographen gemessen werden, als die R-R-Intervallzeitreihendaten verwendet. Aufgrund dessen besteht kein Bedarf an einem Krankenhausaufenthalt für eine Datenbeschaffung wie bei den herkömmlichen Techniken, und die Daten können leicht beschafft werden. Die ACV-Bewertung kann nichtinvasiv, sicher und wiederholt im täglichen Leben beschafft werden. Aufgrund dessen kann durch kontinuierliches Messen der ACV-Bewertung und Beobachten, wie sich Werte davon verschieben, die CVHR-Formmessvorrichtung für einen Zweck eines Verifizierens von Behandlungswirkungen oder Verbesserungswirkungen von Lebensstilgewohnheiten (wie beispielsweise Trinken und Rauchen) oder Lebensumgebung (wie beispielsweise PM2,5) verwendet werden. Die ACV-Bewertung kann in dem medizinischen Gebiet als eine Kennzahl zum Auswerten eines Gesundheitszustands oder als ein Werkzeug zum Verwalten der eigenen Gesundheit eines Benutzers verwendet werden. Ferner kann sie, da eine Korrelation zwischen einer menschlichen Aktivität und einem Einfluss, den die Aktivität auf die Herzrate auferlegen wird, gegriffen werden kann, für akademische Zwecke (wie beispielsweise Lebensstandards und Stress) verwendet werden. Ferner ist, da die Daten durch verschiedene Vorrichtungen beschafft werden können, die Datensammlung leicht, und eine Datenbank, in der eine große Menge von Daten angesammelt wird, kann aufgebaut werden. Eine Zunahme an den Daten innerhalb der Datenbank ermöglicht eine detailliertere Analyse, wie beispielsweise eine Analyse von Trends gemäß Arten von Krankheiten. Als ein Ergebnis kann die Zuverlässigkeit und Vielseitigkeit der ACV-Bewertung leichter verbessert werden.

**[0090]** Ferner ist als ein Ergebnis der eifrigen Studie, die durch den Erfinder durchgeführt wurde, die Gesundheitsrisikovorhersageleistung der ACV-Bewertung als gleich oder höher als die Gesundheitsrisikovorhersageleistung eines Falls eines Messens des R-R-Intervalls über 24 Stunden unter Verwendung des Holter-Elektrokardiographen oder dergleichen aufgedeckt worden. Aufgrund dessen wird, selbst falls die CVHR lediglich



einmal in den gemessenen Daten auftritt, die 24-Stunden-Datenmessung unnötig. Insbesondere verwendet die CVHR-Formmessvorrichtung **2** der vorliegenden Ausführungsform die R-R-Intervallzeitreihendaten, die während einer Zeit im Bett genommen wurden, so dass kein Bedarf besteht, den Holter-Elektrokardiographen für 24 Stunden zu tragen, wie bei den herkömmlichen Techniken. Aufgrund dessen wird die Unannehmlichkeit des Tragens des Holter-Elektrokardiographen während eines aktiven Zeitraums weggelassen, was zulassen kann, dass die Daten leichter und bequemer gemessen werden, als die herkömmlichen Techniken, und das Gesundheitsrisiko kann bei einer Genauigkeit vorhergesagt werden, die gleich oder höher als jene ist, die durch die konventionellen Techniken vorhergesagt wird. Ferner ist als ein Ergebnis der Analyse des Erfinders der zuvor genannten Datenbank gefunden worden, dass die CVHR bei einem sehr hohen Prozentsatz bis 96,9% von Männern und 96,0% von Frauen auftritt. Die ACV-Bewertung kann berechnet werden, selbst falls die CVHR lediglich einmal auftritt. Aufgrund dessen ist die ACV-Bewertung eine Kennzahl, die für fast alle Probanden gemessen werden kann, und ihre Annehmlichkeit als eine Kennzahl ist hoch.

**[0091]** (Variante) In der ersten Ausführungsform wurde das Gesundheitsrisiko unter Verwendung der ACV-Bewertung vorhergesagt, jedoch ist die Kennzahl zum Vorhersagen des Gesundheitsrisikos nicht darauf beschränkt. Beispielsweise kann eine Steigung der CVHR-Wellenform, ein Verhältnis der Amplitude zyklischer Variation zu einer Zeitdauer der CVHR-Wellenform oder eine Fläche der CVHR-Wellenform als die Kennzahl verwendet werden. **Fig. 15** zeigt eine geglättete CVHR-Wellenform, die aus den R-R-Intervallzeitreihendaten extrahiert wurde. Die CVHR-Wellenform weist Punkte A, B und C auf. Der Punkt B ist ein minimaler Punkt. Der Punkt A ist ein maximaler Punkt am nächsten an dem Punkt B und tritt vor dem Punkt B auf. Der Punkt C ist ein maximaler Punkt am nächsten an dem Punkt B und tritt nach dem Punkt B auf. Eine ACV ist ein Abstand zwischen einer geraden Linie AC und dem Punkt B, und eine Aktivierungszeit AT (Activation Time) ist eine Zeit, die von dem Punkt A zu dem Punkt B verstrichen gewesen ist, eine Erholungszeit RT (Recovery Time) ist eine Zeit, die von dem Punkt B zu dem Punkt C verstrichen gewesen ist, und eine Zeitdauer DCV (Duration of Cyclic Variation) ist eine Zeit, die von dem Punkt A zu dem Punkt C verstrichen gewesen ist. Es gibt zwei Arten von Steigungen in der CVHR-Wellenform, nämlich eine Aktivierungssteigung AS (Activation Slope) und eine Erholungssteigung RS (Recovery Slope). Die Aktivierungssteigung und die Erholungssteigung sind respektive als  $AS = ACV/AT$  und  $RS = ACV/RT$  definiert. Ferner ist das Verhältnis der Amplitude zyklischer Variation zu der Zeitdauer der CVHR-Wellenform als  $ACV/DCV$  definiert, und die Fläche der CVHR-Wellenform ist als eine Größe einer Fläche definiert, die durch die CVHR-Wellenform und die gerade Linie AC umgeben ist.

**[0092]** Die folgenden Tabellen 1 und 2 zeigen die jeweiligen Formeigenschaftskennzahlen (Kennzahlen) der CVHR-Wellenform und Mortalitätsrisiken für jeweilige Krankheiten. Die Daten geben ein Gefährdungsverhältnis (HR) gemäß Cox-Gefährdungsregressionsanalyse, eine 95%-Konfidenzgrenze (CI) davon, einen  $\chi^2$ -Wert und eine Signifikanzwahrscheinlichkeit (P) an. HR bedeutet, wie viele Male die Mortalität würde, wenn jede der Kennzahlen um eins abnimmt. Der  $\chi^2$ -Wert gibt eine Genauigkeit der Vorhersageleistung für das Mortalitätsrisiko an, was bedeutet, dass die Vorhersageleistung mit größerem Wert höher ist.

[Tabelle 1]

	Post-MI 1 (akuter Myokardinfarkt)			Post-MI 2 (akuter Myokardinfarkt)		
	HR (95% CI)	$\chi^2$	P	HR (95% CI)	$\chi^2$	P
FCV, pro 1 Zyklus/Stunde Anstieg	1,0 (0,7–1,4)	2,7	1	1,0 (0,7–1,3)	0,1	1
ACV, pro 1 ln(ms) Abnahme	2,6 (2,0–3,3)	49	< 0,001	1,9 (1,5–2,4)	20,7	< 0,001
ACV-Bewertung, pro 1 Abnahme	9,1 (4,6–18)	59	< 0,001	2,9 (1,7–5,2)	23,8	< 0,001
AS, pro 1 ms/sec Abnahme	1,4 (1,2–1,5)	28,9	<0,001	1,2 (1,1–1,4)	14,3	< 0,001
RS, pro 1 ms/sec Abnahme	1,4 (1,2–1,5)	28,7	<0,001	1,2 (1,1–1,4)	14,8	< 0,001



ACV/DCV, pro 1 ms/sec Abnahme	2,5 (1,8–3,5)	29,7	< 0,001	1,6 (1,2–2,2)	10,1	0,001
Fläche, pro 1 sec <sup>2</sup> Abnahme	3,9 (2,2–6,9)	21,2	<0,001	1,4 (0,9–2,1)	2,3	0,1

[Tabelle 2]

	ESRD (Endstadiumsnierenversagen)			CHF (chronisches Herzversagen)		
	HR(95% CI)	$\chi^2$	P	HR (95% CI)	$\chi^2$	P
FCV, pro 1 Zyklus/Stunde Anstieg	1,0 (0,8–1,2)	0,2	0,7	0,8 (0,6–1,0)	2,2	0,09
ACV, pro 1 ln(ms) Abnahme	1,6 (1,3–1,9)	16,7	< 0,001	1,4 (1,1–1,8)	5	0,02
ACV-Bewertung, pro 1 Abnahme	2,4 (1,5–3,7)	23,2	< 0,001	2,1 (1,1–4,3)	6,7	0,04
AS, pro 1 ms/sec Abnahme	1,2 (1,1–1,3)	17	< 0,001	1,2 (1,0–1,5)	5,1	0,02
RS, pro 1 ms/sec Abnahme	1,2 (1,1–1,3)	16,2	0,003	1,3 (1,1–1,5)	6,2	0,01
ACV/DCV, pro 1 ms/sec Abnahme	1,5 (1,2–1,9)	11,5	< 0,001	1,9 (1,1–3,2)	5,7	0,01
Fläche, pro 1 sec <sup>2</sup> Abnahme	1,9 (1,2–2,9)	7,9	0,005	1,9 (1,1–3,5)	4,7	0,03

**[0093]** Gemäß Tabellen 1 und 2 sind die Signifikanzwahrscheinlichkeiten P der FCV für alle der Krankheiten gleich oder größer als 5 %, und somit kann man verstehen, dass es keine signifikante Relevanz mit dem Mortalitätsrisiko gibt. Andererseits kann man, da die Signifikanzwahrscheinlichkeiten P der anderen Kennzahlen als der FCV (d.h. des natürlichen ACV-Logarithmus, der ACV-Bewertung, der Aktivierungssteigung AS, der Erholungssteigung RS, des Verhältnisses ACV/DCV der Amplitude zyklischer Variation zu der Zeitdauer, und der Fläche (Area) für alle der Krankheiten weniger als 5% sind, verstehen, dass sie signifikante Relevanz mit dem Mortalitätsrisiko aufweisen und somit als die Kennzahlen zum Vorhersagen des Mortalitätsrisikos nützlich sind. Insbesondere ist, wenn die  $\chi^2$ -Werte der jeweiligen Kennzahlen bei jeder Krankheit verglichen werden, der  $\chi^2$ -Wert der ACV-Bewertung in jeder der Krankheiten maximal. Aufgrund dessen kann man verstehen, dass die ACV-Bewertung die Kennzahl ist, die das Mortalitätsrisiko am genauestens vorhersagen kann.

**[0094]** Die Ausführungsformen der Technik, die hierin offenbart wird, sind oben im Detail beschrieben worden, jedoch sind diese lediglich Beispiele, und die hierin offenbarte CVHR-Formmessvorrichtung umfasst verschiedene Abwandlungen und Änderungen der zuvor genannten Ausführungsformen. Beispielsweise wurden in der ersten Ausführungsform die Daten unter Verwendung des Holter-Elektrokardiographen gemessen, jedoch ist eine Vorrichtung, die für die Datenmessung verwendet wird, nicht darauf beschränkt. Beispielsweise können die Daten unter Verwendung eines bettseitigen Monitors, einer Testvorrichtung für schlafbezogene Atmungsstörung (CPAP-Vorrichtung usw.), eines Sensors, der ein Schlafzimmer und ein Bett kombiniert, eines armbanduhrentypischen Sensors, eines brillenartigen Sensors, elektrodenintegrierter Kleidung, eines bandartigen Sensors, der auf Haut anzuwenden ist, oder eines implantatartigen Sensors gemessen werden. Ferner können Herzratenzählung und Pulszählung durch verschiedene Verfahren gemessen werden. Beispielsweise kann die Herzratenzählung oder die Pulszählung basierend auf Herzgeräusch, Blutgefäßgeräusch, Hauttemperatur, Körpervibration, Vibrationen bei einem Schwerpunkt eines Körpers oder Pulswelle (Druck, Kapazität, Blutströmungsrate, Blutmenge im Gewebe (Hämoglobinabsorptionsrate), biologischer Impedanz usw.) gemessen werden.

**[0095]** Ferner wurden in der ersten Ausführungsform die R-R-Intervallzeitreihendaten, die während einer Zeit im Bett genommen wurden, verwendet, jedoch sind Daten, die zu verwenden sind, nicht auf die Daten während einer Zeit im Bett beschränkt. Daten während des Wachzeitraums können verwendet werden, solange die



CVHR erfasst werden kann. Beispielsweise kann bei älteren und Herzversagenpatienten Apnoe oder Hypopnoe selbst während des Wachzeitraums stattfinden, und als solche kann die CVHR während des Wachzeitraums erfasst werden. Ferner wurden in der ersten Ausführungsform Daten von einem Menschen/von Menschen verwendet, jedoch sind sie nicht auf menschliche beschränkt, und Daten von einem Tier/Tieren (genauer gesagt Tieren, die zur Lungenatmung imstande sind) können verwendet werden. D.h., die CVHR-Formmessvorrichtung, die hierin offenbart wird, kann Tiere zum Ziel haben, die im Allgemeinen zu Lungenatmung imstande sind, einschließlich Menschen.

**[0096]** Ferner war in der ersten Ausführungsform die CVHR-Formmessvorrichtung **2** mit der R-R-Intervallmessvorrichtung über die Kommunikationsleitung **14** verbunden, jedoch wird keine Einschränkung auf diese Konfiguration vorgenommen. Beispielsweise kann ein Algorithmus zum Messen der ACV (ACV-Bewertung/ACV-Punktzahl) in dem Holter-Elektrokardiographen oder in einem tragbaren Plethysmographen montiert sein.

**[0097]** Ferner ist das CVHR-Erfassungsmittel nicht auf das eine, das in der ersten Ausführungsform verwendet wird, beschränkt. Beispielsweise kann ein öffentlich bekannter Algorithmus, der durch den Erfinder der vorliegenden Anmeldung entwickelt wurde, verwendet werden. Ferner werden in dem zuvor genannten CVHR-Erfassungsmittel mindestens vier CVHR als eine Gruppe erfasst. Jedoch kann ein Algorithmus, der imstande ist, eine CVHR zu erfassen, verwendet werden. Ferner kann die CVHR-Formmessvorrichtung **2** möglicherweise nicht mit der Anzeige **44** vorgesehen sein. Beispielsweise kann die CVHR-Formmessvorrichtung **2** mit einer anderen Vorrichtung verbunden sein, und das ACV-Messergebnis kann von dieser anderen Vorrichtung ausgegeben werden.

**[0098]** Ferner ist das ACV-Berechnungsmittel nicht auf das eine, das in der ersten Ausführungsform verwendet wird, beschränkt. Ferner kann der ACV-Logarithmusberechner **32** möglicherweise die ACV durch Mitteln der Senkentiefen  $D_i$  unter den Senkentiefen  $D_i$ , die durch den Senkentiefenberechner **20** berechnet werden, aller der CVHR, die in S38 erfasst werden, berechnen. Alternativ kann der ACV-Logarithmusberechner **32** einen selben Prozess wie S62 auf jeder CVHR durchführen. D.h., der ACV-Logarithmusberechner **32** kann eine gerade Linie erstellen, die einen Maximalwert innerhalb von 60 Sekunden vor CVHR-Bodenzeit und einen Maximalwert innerhalb von 60 Sekunden nach der CVHR-Bodenzeit verbindet. Dann kann eine Amplitude zyklischer Variation der CVHR durch Berechnen einer Differenz zwischen der geraden Linie und dem CVHR-Wert bei der Bodenzeit beschafft werden. Eine ACV kann durch Durchführen dieses Prozesses auf allen CVHR, die in S38 erfasst werden, und Mitteln der Amplituden zyklischer Variation davon berechnet werden.

**[0099]** Ferner wurde in der ersten Ausführungsform die ACV basierend auf der FCV korrigiert, jedoch können die anderen Kennzahlen als die ACV (beispielsweise AS, RS, ACV/DCV und Fläche) basierend auf der FCV korrigiert werden. Ferner können diese Kennzahlen basierend auf einem anderen Faktor als der FCV (beispielsweise CVHR-Breite) korrigiert werden. Ferner kann die Erholungszeit RT einer Senke als eine Kennzahl zum Vorhersagen des Gesundheitsrisikos verwendet werden.

**[0100]** Spezifische Beispiele der vorliegenden Erfindung sind im Detail beschrieben worden, jedoch sind diese lediglich beispielhafte Angaben und beschränken somit nicht den Umfang der Ansprüche. Die Technik, die in den Ansprüchen beschrieben wird, weist Abwandlungen und Variationen der spezifischen Beispiele, die oben präsentiert wurden, auf. Ferner können technische Merkmale, die in der Beschreibung und den Zeichnungen beschrieben werden, technisch allein oder in verschiedenen Kombinationen nützlich sein und sind nicht auf die Kombinationen, wie sie ursprünglich beansprucht wurden, beschränkt. Ferner kann die Technik, die in der Beschreibung und den Zeichnungen beschrieben wird, gleichzeitig eine Mehrzahl von Zielen erreichen, und eine technische Signifikanz davon liegt im Erreichen eines jeden derartigen Ziele.

### Patentansprüche

1. Zyklische-Variation-von-Herzrate-(CVHR-)Formmessvorrichtung, mit:  
 einem CVHR-Erfassungsmittel zum Erfassen von CVHR aus Daten, die Zyklen oder Frequenz von Herzrate oder Pulsrate in Zeitreihe angeben; und  
 einem CVHR-Formeigenschaftskennzahlbeschaffungsmittel zum Beschaffen mindestens einer der folgenden Formeigenschaftskennzahlen in Bezug auf eine Wellenform der CVHR, die durch das CVHR-Erfassungsmittel erfasst wird: einer Amplitude zyklischer Variation (ACV), einer Steigung, einem Verhältnis der ACV zu einer Zeitdauer und einer Fläche.

2. CVHR-Formmessvorrichtung nach Anspruch 1, bei der das CVHR-Formeigenschaftskennzahlbeschaffungsmittel mindestens eine bzw. eines der ACV, der Steigung, des Verhältnisses der ACV zu der Zeitdauer



und der Fläche durch Mitteln der Daten, die jeweilige Wellenformen einer Mehrzahl von CVHR, die während eines vorherbestimmten Zeitraums der Daten erfasst wird, angeben, beschafft.

3. CVHR-Formmessvorrichtung nach Anspruch 2, ferner mit:  
 einem FCV-Beschaffungsmittel zum Beschaffen einer Häufigkeit der CVHR (Häufigkeit zyklischer Variation, FCV) pro Einheitszeit, die durch das CVHR-Erfassungsmittel während des vorherbestimmten Zeitraums erfasst wird; und  
 einem ACV-Korrekturmittel zum Beschaffen einer korrigierten ACV (ACV-Bewertung) durch Korrigieren der ACV basierend auf einem Wert der FCV.

4. CVHR-Formmessvorrichtung nach Anspruch 3, bei der das ACV-Korrekturmittel:  
 die ACV unter Verwendung der folgenden zwei Funktionen korrigiert, die aus einer Datenbank abgeleitet sind, die eine Mehrzahl von Sätzen von Assoziationen einer ACV, die aus den Daten während des vorherbestimmten Zeitraums beschafft wird, und einer FCV, die aus den Daten während des vorherbestimmten Zeitraums beschafft wird, speichert: einer Durchschnittsfunktion der ACV, die eine Funktion der FCV ist, und einer Standardabweichungsfunktion der ACV, die eine Funktion der FCV ist; und  
 die ACV, die durch das CVHR-Formeigenschaftskennzahlbeschaffungsmittel beschafft wird, unter Verwendung eines Mittels, das von der Durchschnittsfunktion beschafft wird, und einer Standardabweichung, die von der Standardabweichungsfunktion beschafft wird, die einer FCV entsprechen, die aus den Daten während des vorherbestimmten Zeitraums beschafft wird, aus denen die ACV beschafft wird, korrigiert.

5. CVHR-Formmessvorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 4, bei der die Daten eines von einem R-R-Intervall, einem Pulsratenintervall und einem Herzratenintervall in Zeitreihe angeben.

6. Zyklische-Variation-von-Herzrate-(CVHR-)Formmessvorrichtung, mit:  
 einem CVHR-Eingabemittel zum Eingeben periodisch auftretender CVHR, die aus Daten, die Zyklen oder Frequenz von Herzrate oder Pulsrate in Zeitreihe angeben, spezifiziert wird; und einem CVHR-Formeigenschaftskennzahlbeschaffungsmittel zum Beschaffen mindestens einer der folgenden Formeigenschaftskennzahlen in Bezug auf eine Wellenform der CVHR, die durch das CVHR-Eingabemittel eingegeben wird: einer Amplitude zyklischer Variation (ACV), einer Steigung, einem Verhältnis der ACV zu einer Zeitdauer und einer Fläche.

7. Computerprogramm zum Veranlassen eines Computers:  
 einen CVHR-Erfassungsprozess zum Erfassen zyklischer Variation von Herzrate (CVHR) aus Daten, die Zyklen oder Frequenz von Herzrate oder Pulsrate in Zeitreihe angeben; und  
 einen CVHR-Formeigenschaftskennzahlbeschaffungsprozess zum Beschaffen mindestens einer der folgenden Formeigenschaftskennzahlen in Bezug auf eine Wellenform der CVHR, die in dem CVHR-Erfassungsprozess erfasst wird: einer Amplitude zyklischer Variation (ACV), einer Steigung, einem Verhältnis der ACV zu einer Zeitdauer und einer Fläche, durchzuführen.

8. Zyklische-Variation-von-Herzrate-(CVHR-)Formmessvorrichtung, mit:  
 einem CVHR-Erfassungsmittel zum Erfassen von CVHR aus Daten, die Zyklen oder Frequenz von Herzrate oder Pulsrate in Zeitreihe angeben;  
 einem CVHR-Formbeschaffungsmittel zum Beschaffen einer Form einer Wellenform der CVHR, die durch das CVHR-Erfassungsmittel erfasst wird; und  
 einem Auswertungsmittel zum Auswerten eines Gesundheitsrisikos lediglich basierend auf der Form der CVHR, die durch das CVHR-Formbeschaffungsmittel beschafft wird.

Es folgen 16 Seiten Zeichnungen



## Anhängende Zeichnungen

FIG. 1

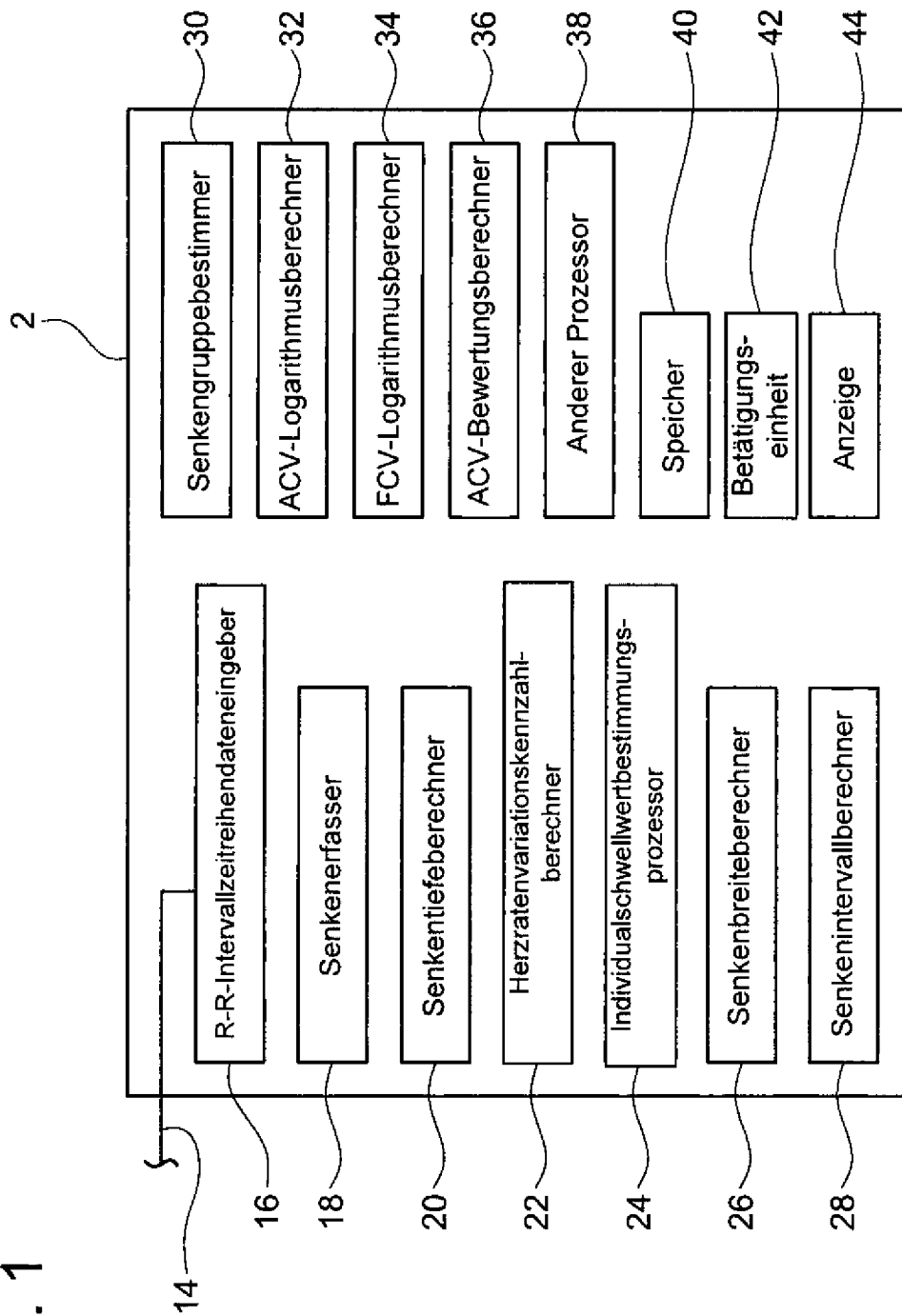




FIG. 2

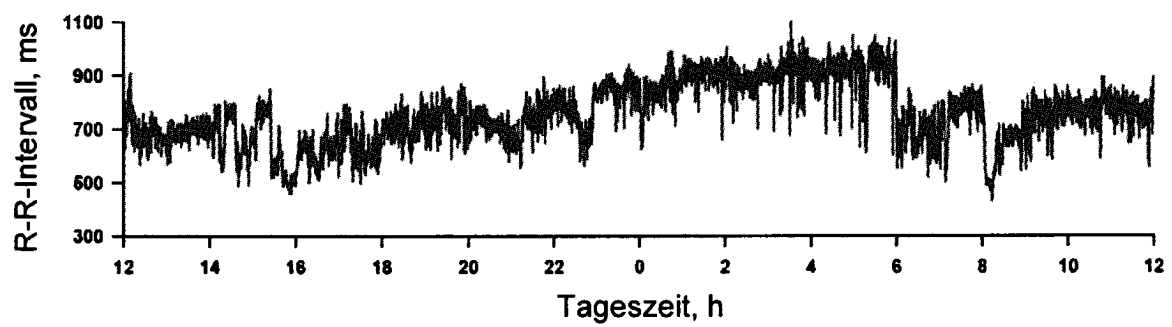




FIG. 3

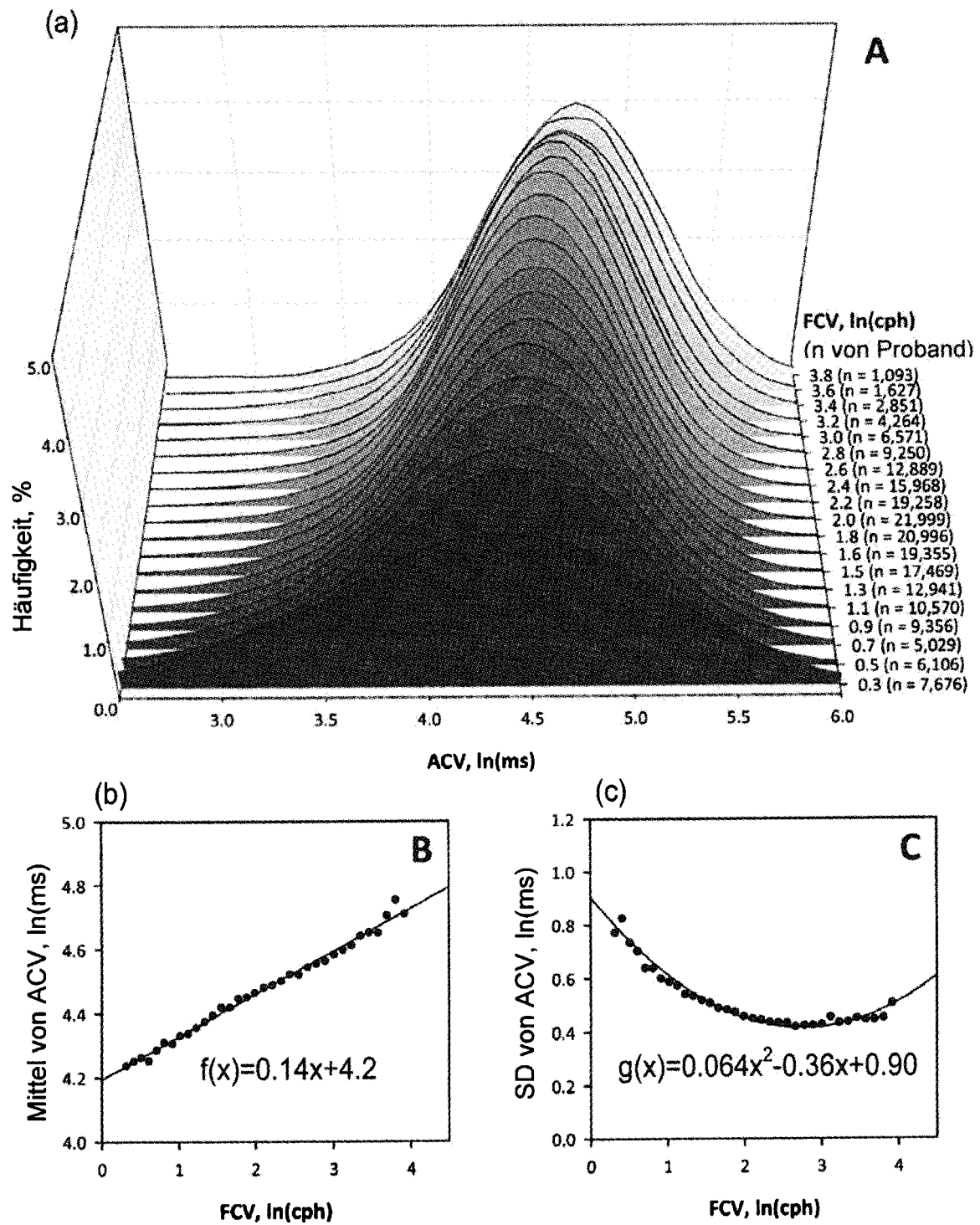




FIG. 4

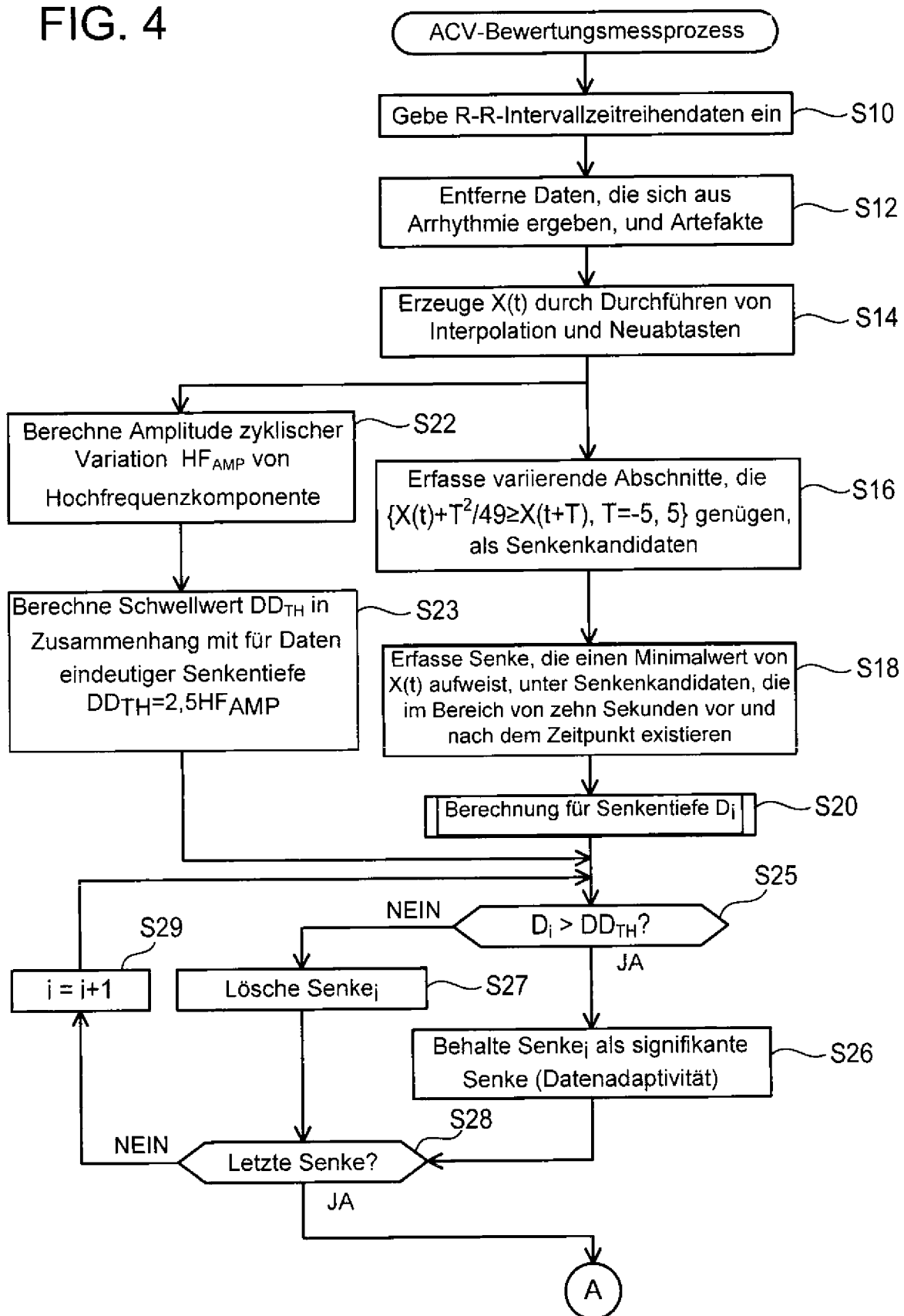




FIG. 5

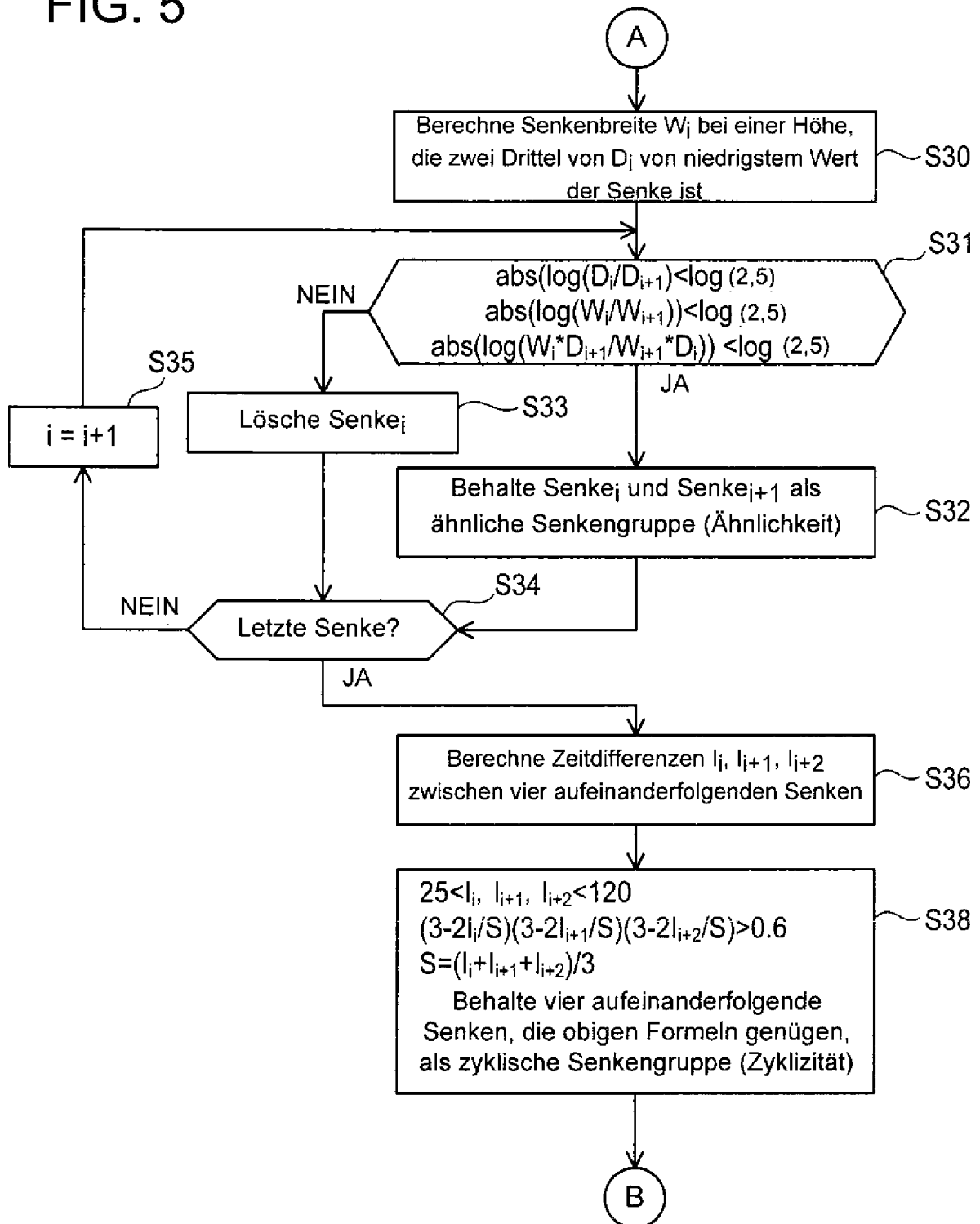




FIG. 6

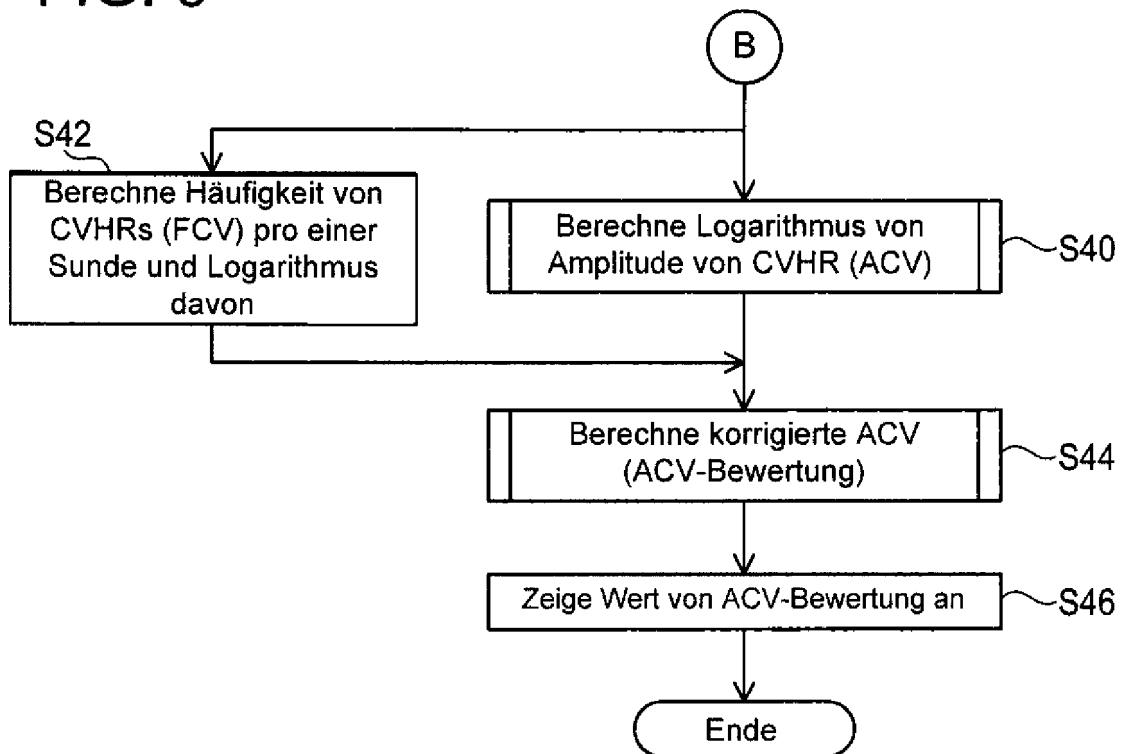


FIG. 7

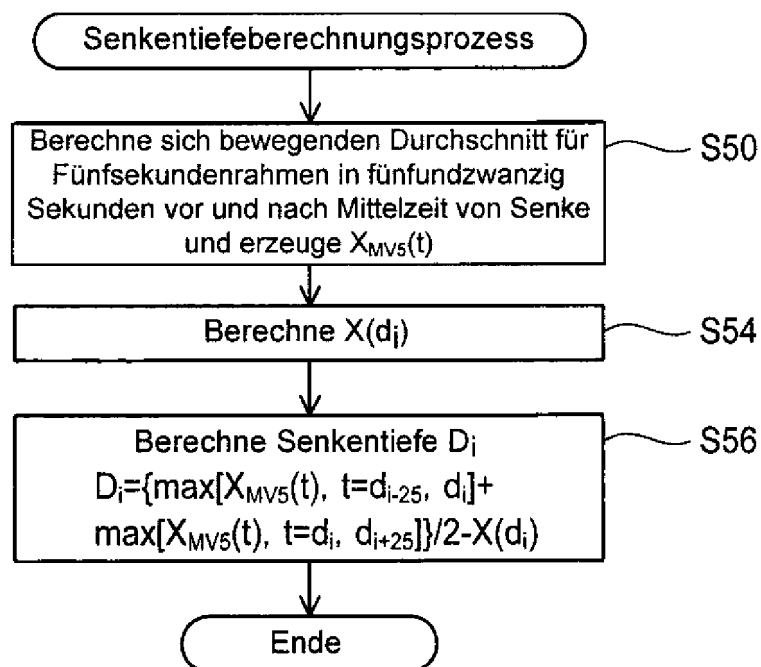




FIG. 8

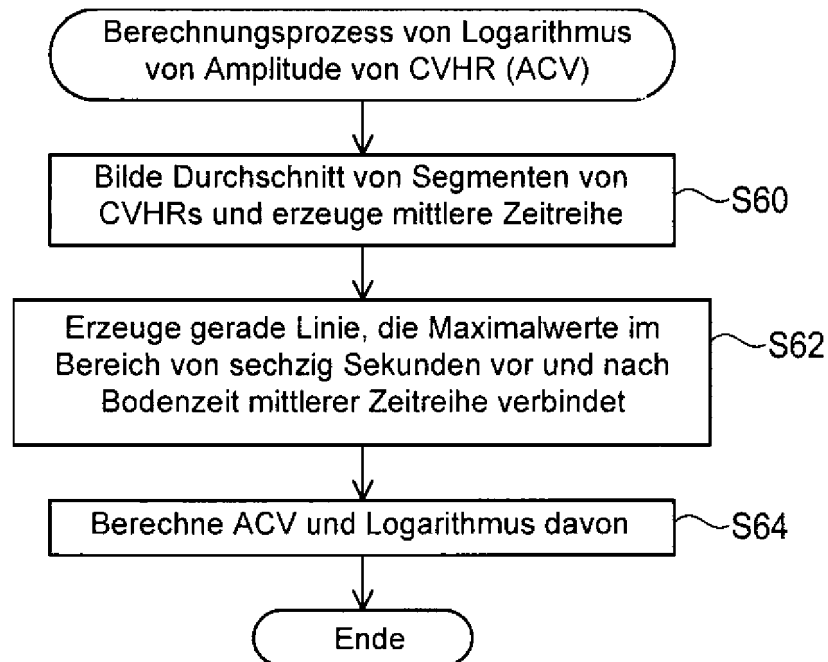


FIG. 9

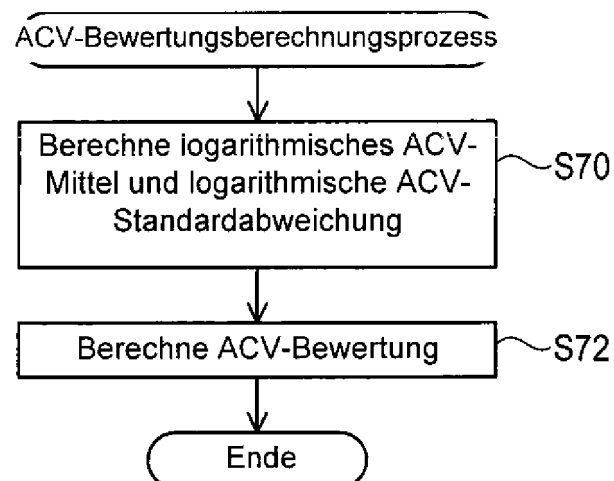




FIG. 10

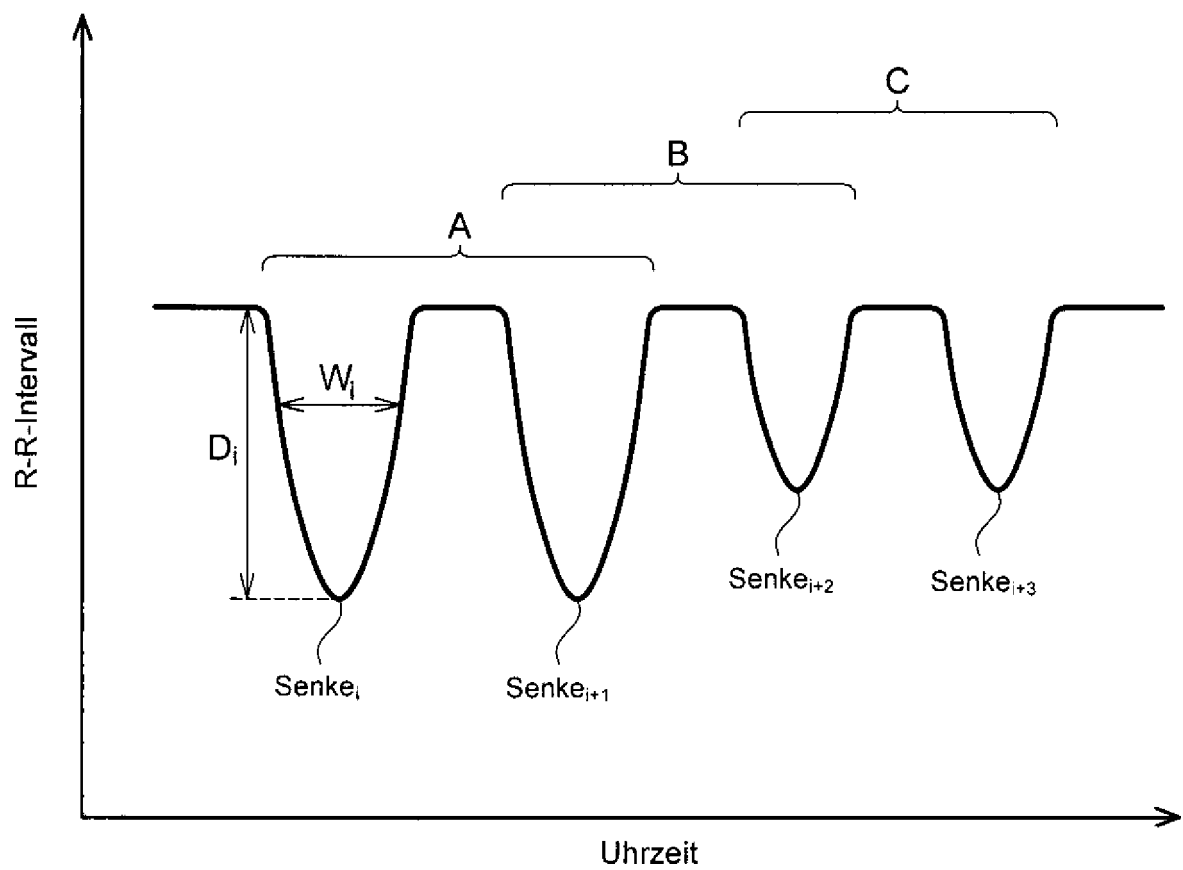




FIG. 11

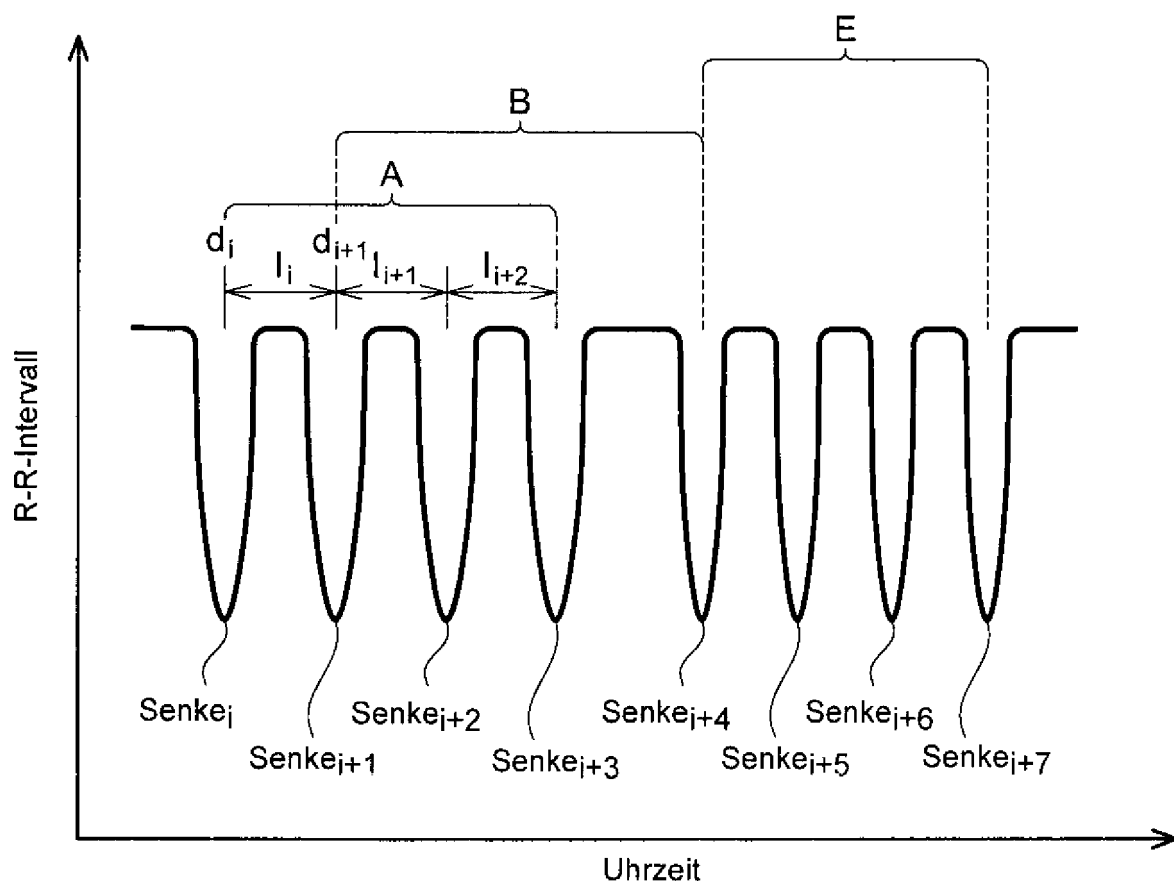




FIG. 12

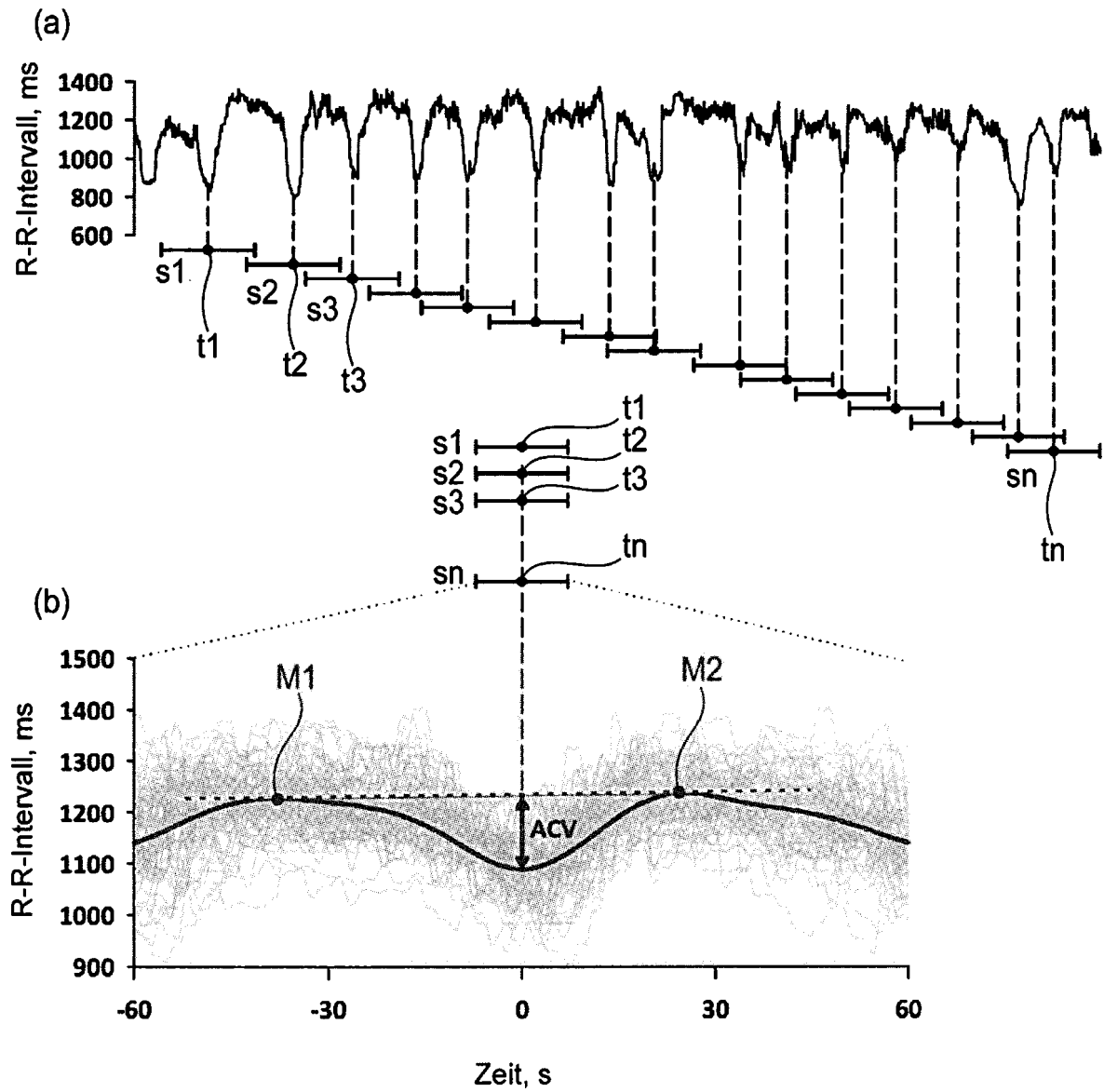




FIG. 13

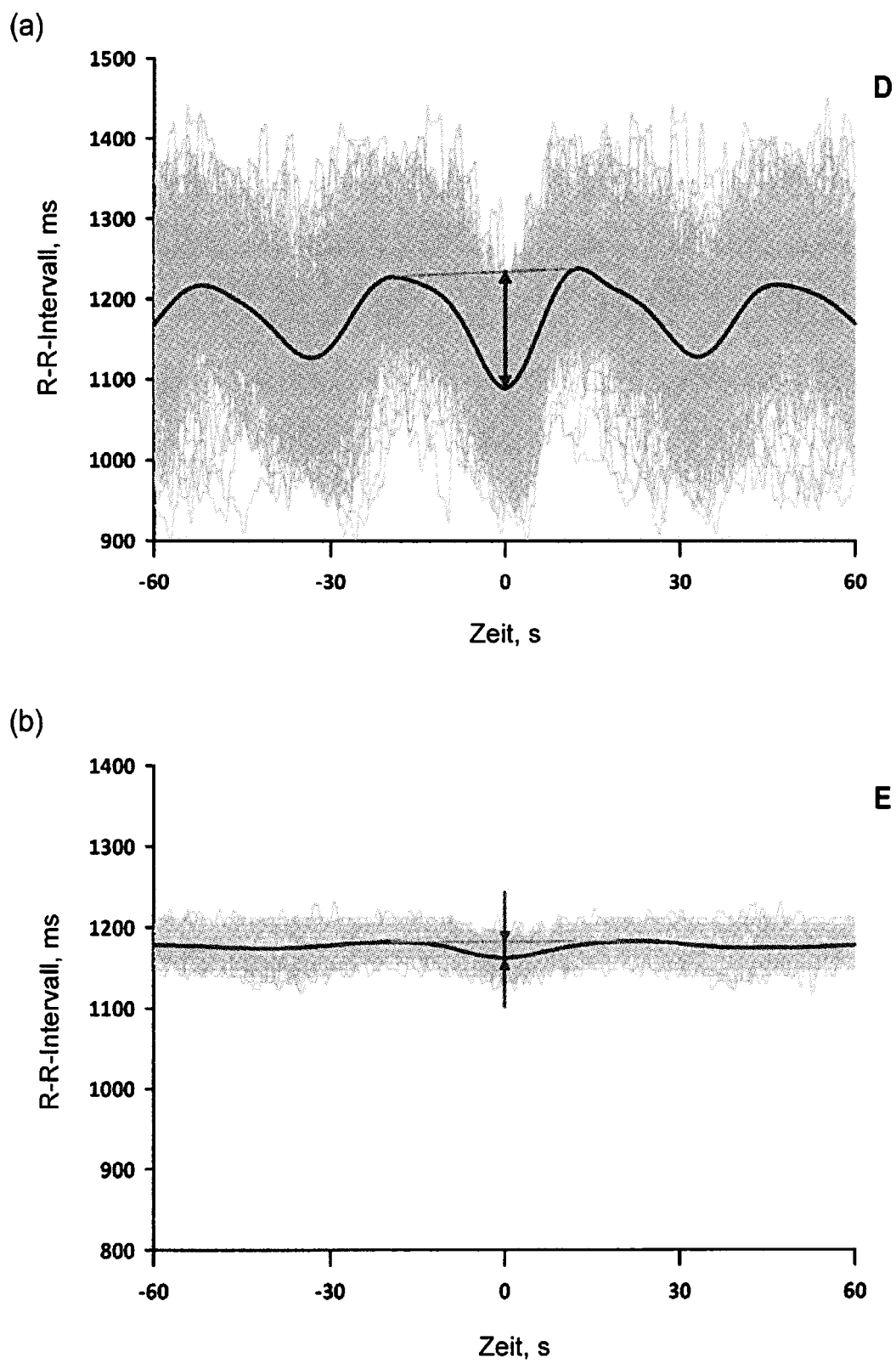




FIG. 14a

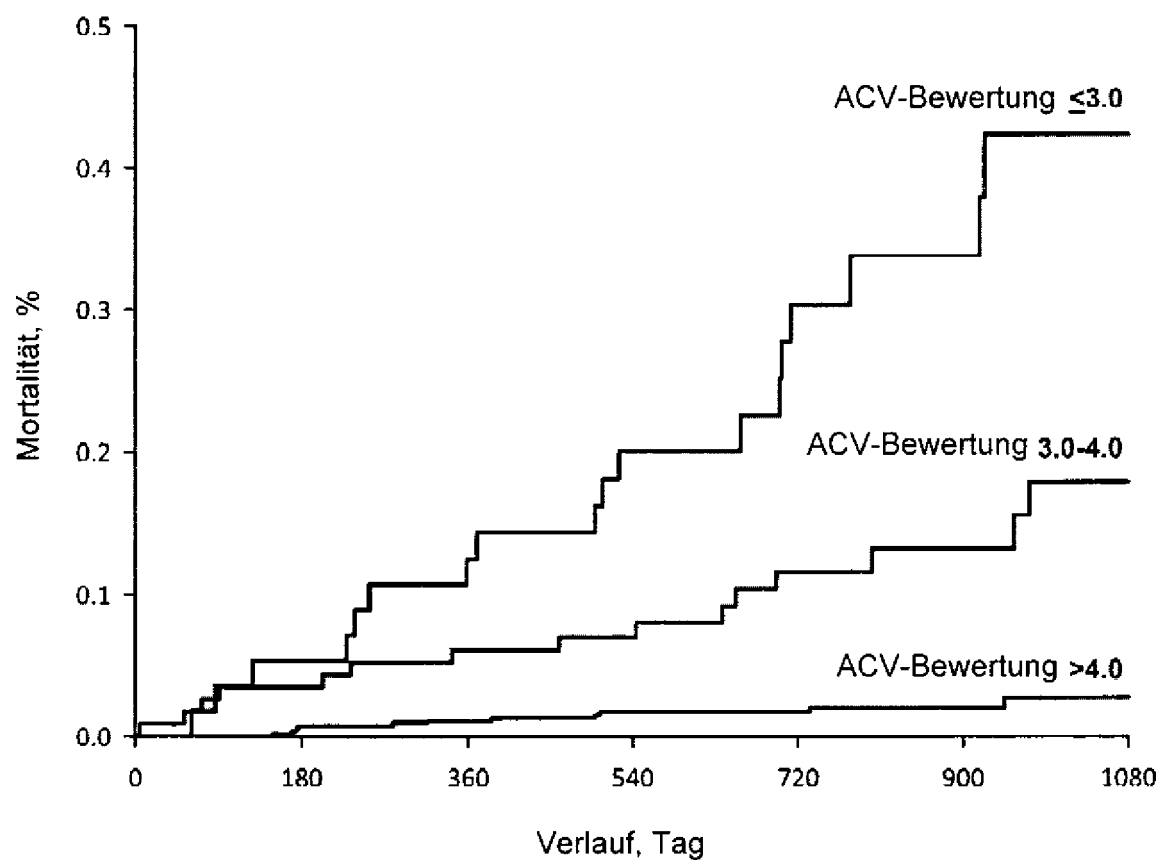




FIG. 14b

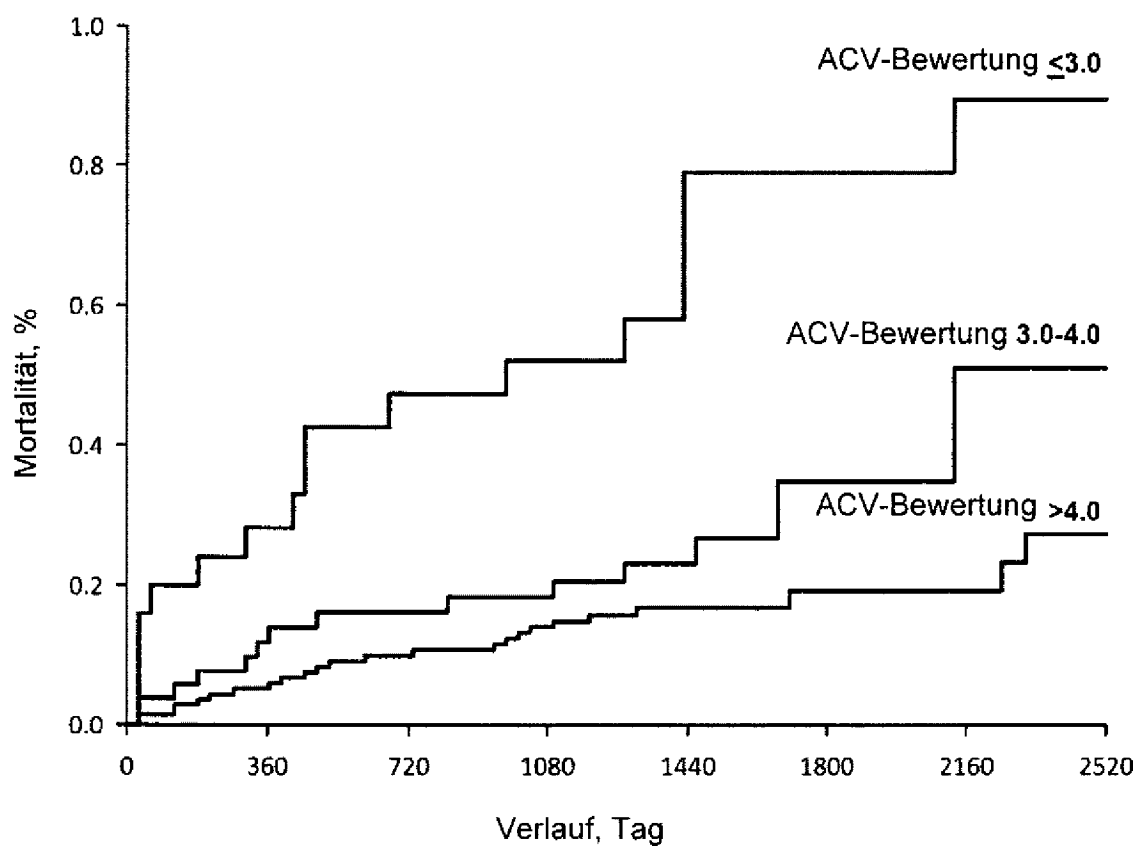




FIG. 14c

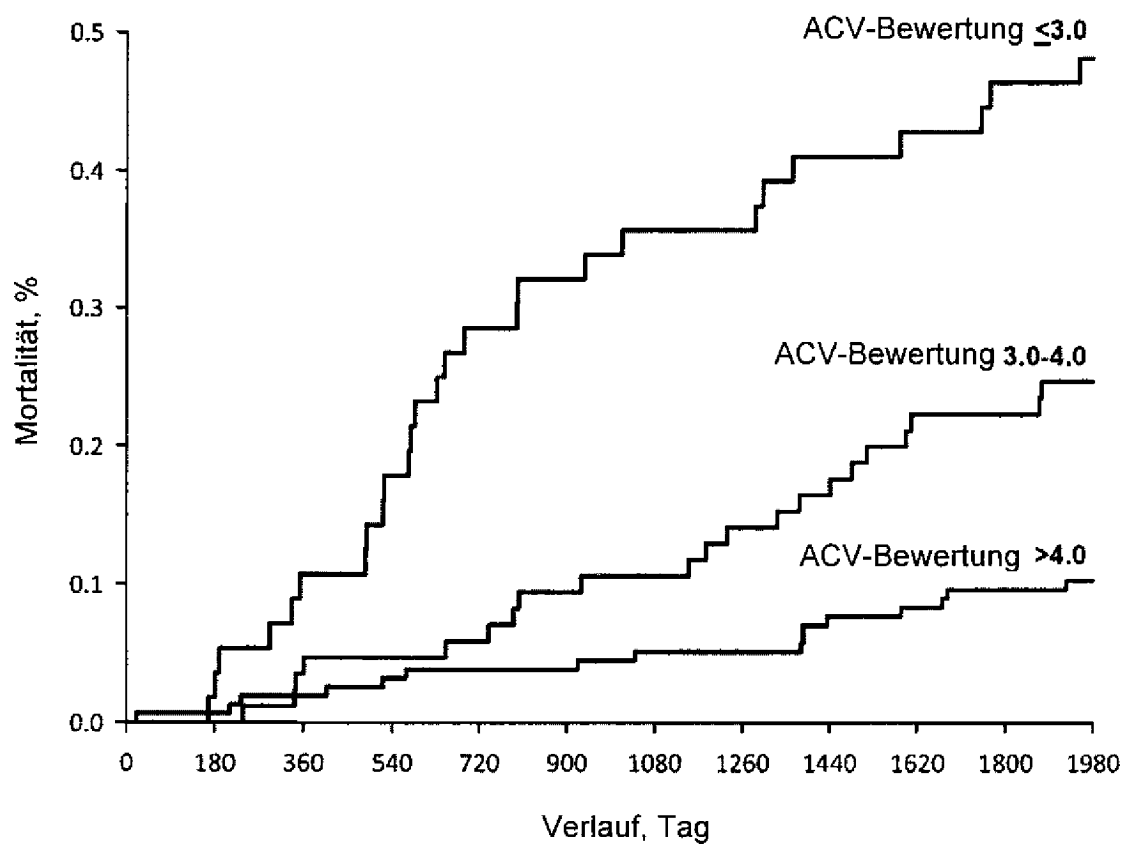




FIG. 14d

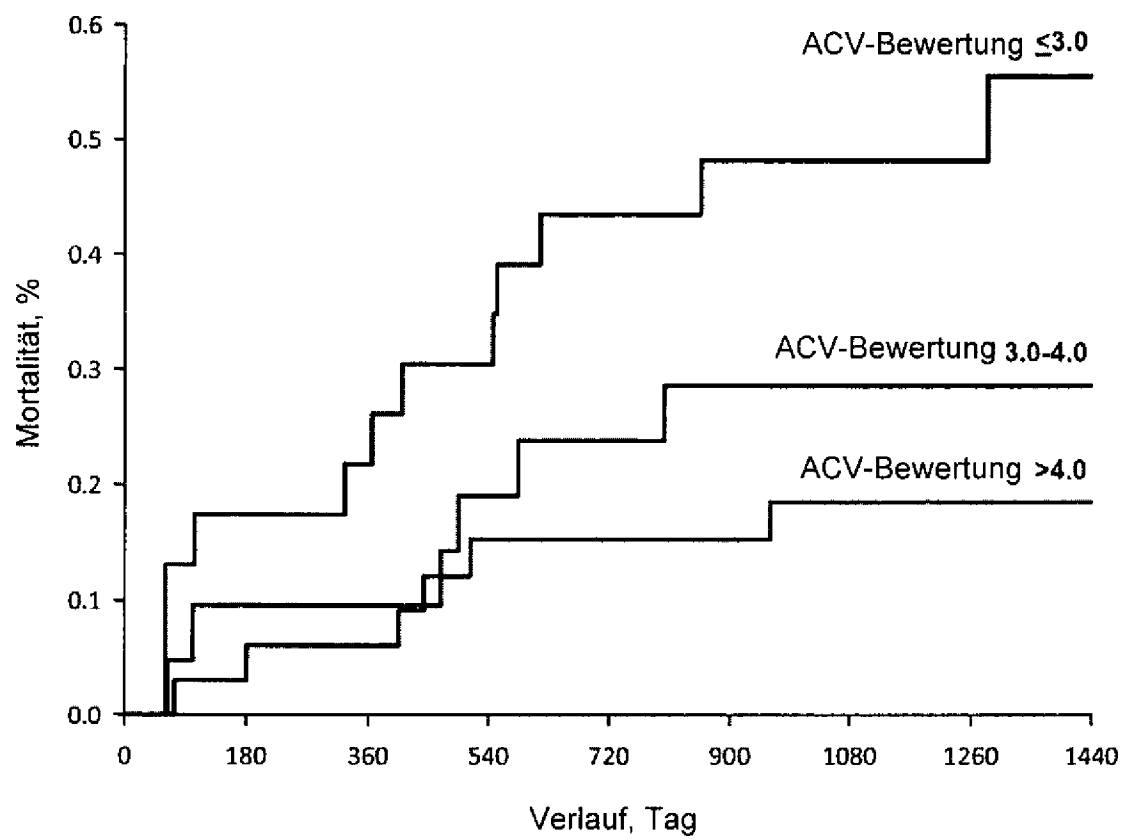




FIG. 15

