

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2012-505679

(P2012-505679A)

(43) 公表日 平成24年3月8日(2012.3.8)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
<b>A 6 1 B 5/02 (2006.01)</b>	A 6 1 B 5/02 3 3 7 L	4 C 0 1 7
	A 6 1 B 5/02 3 3 7 A	

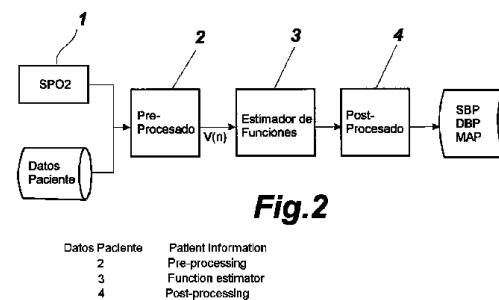
審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 26 頁)

(21) 出願番号 特願2011-531520 (P2011-531520) (86) (22) 出願日 平成21年2月6日 (2009.2.6) (85) 翻訳文提出日 平成23年5月25日 (2011.5.25) (86) 国際出願番号 PCT/ES2009/000064 (87) 国際公開番号 W02010/043728 (87) 国際公開日 平成22年4月22日 (2010.4.22) (31) 優先権主張番号 P200802916 (32) 優先日 平成20年10月16日 (2008.10.16) (33) 優先権主張国 スペイン (ES)	(71) 出願人 511090903 サビルメディカル, エス. エル. スペイン国 エー08028 バルセロナ , 1番 プランタ, セ, バルディリ レイクサック 10, パルク シエン ティフィック バルセロナ (74) 代理人 100109726 弁理士 園田 吉隆 (74) 代理人 100101199 弁理士 小林 義教 (72) 発明者 リバス リポール, ビセンテ ホルヘ スペイン国 エー08028 バルセロナ , 1番 プランタ, セ/バルディリ レイクサック 10, パルク シエンテ イフィック バルセロナ 最終頁に続く
--	---

(54) 【発明の名称】 血圧の非侵襲的測定のためのシステムおよび装置

## (57) 【要約】

本発明は、最高血圧 (S B P)、最低血圧 (D B P)、および平均血圧 (M A P) の推定のためのシステムに関する。このシステムは、脈波について、そのエネルギーと組み合わせた生理学的モデルを確立し、その後以前に以前のモデルの値ならびにユーザに関する他の変数 (例えば、年齢、性別、身長、体重など) を含む固定長のベクトルを生成する。この固定長のベクトルが、対象の3つの変数の計算のための「ランダムフォレスト」に基づく関数推定器システムの入力として使用される。この関数推定器の主たる利点は、推定すべき関数についていかなる制約も事前に課すことがなく、本発明の場合のような異種のデータにおいてきわめて信頼できる点にある。



**【特許請求の範囲】****【請求項 1】**

血圧の非侵襲的測定のためのシステムおよび装置であって、

入力信号についての自己回帰移動平均式 (ARMA) の循環機能の確率論的モデル (5)、(6)、および (7) を含み、

入力信号 (8) および (9) の Teager-Kaiser 演算子についての自己回帰移動平均式 (ARMA) の血圧パルスの確率論的モデルを含み、

臨床データ (性別、年齢、身長、ボディ・マス・インデックスなど) およびその関数を含み、

「ランダムフォレスト」(3) に基づく関数推定システム (3) を含んでいることを特徴とする、血圧の非侵襲的測定のためのシステムおよび装置。

10

**【請求項 2】**

関数推定システム (3) の入力、患者の以前のモデルおよび情報 (性別、年齢、身長、体重、ボディ・マス・インデックス、パルスのリズム、心臓のコヒーレンス、前処理された入力信号のゼロ通過、および前処理された入力信号のゼロ通過の変動性など) を含む固定サイズのベクトルからなることを特徴とする、請求項 2 に記載の血圧の非侵襲的測定のためのシステムおよび装置。

**【請求項 3】**

システムの入力信号が、光学的、機械的、または音響的に得られて前処理されたプレチスモグラフ波であることを特徴とする、請求項 1 または 2 に記載の血圧の非侵襲的測定のためのシステムおよび装置。

20

**【請求項 4】**

プレチスモグラフ波が、デジタル・パルス・オキシメータによって得られていることを特徴とする、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の血圧の非侵襲的測定のためのシステムおよび装置。

**【請求項 5】**

(3) において推定される関数が、基本パラメータ (SBP、DBP、および MAP) および (3) における推定誤差を減らすための前記パラメータの線形結合であることを特徴とする、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の血圧の非侵襲的測定のためのシステムおよび装置。

30

**【請求項 6】**

推定されたパラメータ (SBP、DBP、および MAP) の系統誤差および分散を小さくするためにシステム (3) の推定の平均を実行する事後処理システム (4) を含むことを特徴とする、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の血圧の非侵襲的測定のためのシステムおよび装置。

**【請求項 7】**

SBP、DBP、および MAP の推定システムが、DSP 装置によって実現され、例えば FPGA 形式のマイクロコントローラによって実現されることを特徴とする、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の血圧の非侵襲的測定のためのシステムおよび装置。

**【請求項 8】**

推定されたパラメータ (SBP、DBP、MAP) の分散を少なくする目的の CPU によるデータ処理システムを内部に備えている少なくとも音響、機械、および / または光学カテーテルを含んでいる手動装置を備えていることを特徴とする、請求項 1 に記載の血圧の非侵襲的測定のためのシステムおよび装置。

40

**【請求項 9】**

前記 CPU が、DSP、FPGA、またはマイクロコントローラ装置によって実現されることを特徴とする、請求項 8 に記載の血圧の非侵襲的測定のためのシステムおよび装置。

**【請求項 10】**

保存用メモリを備え、例えばフラッシュ式のメモリを備えていることを特徴とする、請

50

求項 6 ~ 8 のいずれか一項に記載の血圧の非侵襲的測定のためのシステムおよび装置。

【請求項 1 1】

例えばシリアルポート、ブルートゥース、または USB ( 1 2 ) による PC への外部接続手段、及び / 又は例えば Wi Fi、Z i g b e e、または UWB によるネットワーク接続手段を備えていることを特徴とする、請求項 6 ~ 9 のいずれか一項に記載の血圧の非侵襲的測定のためのシステムおよび装置。

【請求項 1 2】

データ視覚化画面を備えていることを特徴とする、請求項 6 ~ 1 0 のいずれか一項に記載の血圧の非侵襲的測定のためのシステムおよび装置。

【請求項 1 3】

制御スイッチ、電池、および / または外部の電源への接続を備えていることを特徴とする、請求項 6 ~ 1 1 のいずれか一項に記載の血圧の非侵襲的測定のためのシステムおよび装置。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0 0 0 1】

本発明は、オシロメトリック法およびコロトコフ法にかかわらず、最高血圧、最低血圧、および平均血圧を非侵襲的に測定するためのシステムに関する。そのようにするために、圧力パルスおよびその瞬間のエネルギーの生理学の確率論的モデルが作成され、「ランダムフォレスト」に基づいて関数を近似するためのシステムに組み合わせられる。入力信号は、他の患者の変数に組み合わせられたプレチスモグラフィパルスの前処理済みのバージョンである。

【背景技術】

【0 0 0 2】

血液の循環の主たる機能は、組織のニーズを満たす（すなわち、組織へと栄養素を運び、廃棄物を運び去り、ホルモンを運び、組織のすべての液体の正しい平衡を維持する）ことである。

【0 0 0 3】

組織のニーズに関連した血流束の制御と、血流束に必要な心臓の制御および血圧との間の関係は、きわめて理解が困難であり、例えば評論家または高血圧の患者などといった血流力学的制御を必要とする患者の血液力学的管理について、この分野に多数の文献が存在し、多数の特許も存在している。

【0 0 0 4】

心臓が、連続的な方法で大動脈へと血液を送るため、この動脈の圧力は高い（平均で 1 0 0 mm H g）。心拍はパルスに基づいているため、平均として、動脈の圧力は、1 2 0 mm H g の最高血圧（S B P）と 8 0 mm H g の最低血圧（D B P）との間を変動する。血液が体循環を流れるとき、その平均圧力（M A P）は、心臓の右心耳の大静脈の終わりに達する瞬間の約 0 mm H g まで、次第に減少する。

【0 0 0 5】

全身の毛細血管の圧力は、動脈側の極端の付近の 3 5 mm H g から、静脈側の極端の付近の 1 0 mm H g などの低いレベルまで、さまざまであるが、血管床の大部分における平均の機能圧は約 1 7 mm H g であり、組織の細胞への栄養素の拡散を可能にしつつ少量の血漿が多孔質の毛細血管を通過することができる十分に低い圧力である。

【0 0 0 6】

肺循環に関しては、圧力が、やはり大動脈のようにパルス状であるが、最大血圧が 2 5 mm H g であって、最低血圧が 8 mm H g であり、肺の平均の動脈圧は 1 6 mm H g にすぎない。肺の毛細管圧は、7 mm H g にすぎない。しかしながら、肺を通過する毎分の総血流束は、体循環と同じである。肺の系におけるこれらの低い圧力は、毛細血管がガスの交換のためだけに血液へと暴露されればよく、心臓へと戻るまでの血液の移動距離が短いため、肺のニーズに適している。これにもとづき、呼吸の機能およびガスの交換が、患者

10

20

30

40

50

の血液力学、したがって血圧において、きわめて重要であると結論付けることができる。

【0007】

具体的には、循環機能に3つの基本的な原理が存在する。

【0008】

1. 組織が活動しているとき、待機するときよりも多くの血流束が必要であるため、体のすべての組織の血流束が、組織のニーズに基づいて制御される（すなわち、代謝機能）。

【0009】

2. 心臓の支出（CE）の制御が、局所の組織の血流束のすべての合計によって制御される（すなわち、静脈の戻りの応答が、そのような静脈の戻りの由来である動脈への心臓による送り返しである）。この意味で、心臓は、組織のニーズに応答して状態機械として機能する。しかしながら、心臓の応答は完璧ではなく、必要な量の血液を送らせる特別な神経信号を必要とする。

【0010】

3. 血液は、局所の血流束の制御および/または心臓の支出の制御によって、独立に制御される。例えば、圧力が通常の前平均値（100 mmHg）を下回って低下するとき、この圧力を通常の前値へと回復させるために、一連の循環の変化をもたらす反射インパルスのカスケードが生成される。神経信号が、心臓の送出圧力を高めるとともに、動脈樹に蓄積するような方法で、全身の細動脈の大部分の全体的収縮によってより多くの血液を心臓に与えるため、大きな静脈リザーバの収縮を強める。

【0011】

新たな心拍の各々において、血液の新たな波が動脈を満たす。動脈系の膨張性ゆえに、血液は、心臓の収縮期および拡張期の両方において流れる。また、通常の状態においては、動脈樹の容量が、パルスの圧力を、血液が毛細血管に達するときにはほぼ消失して、組織におけるほぼ連続的な血流束（振動がきわめてわずかである）が保証されるように、低下させる。図1が、大動脈の根元のカテーテルによって侵襲的な形態で得られた圧力パルスの典型的な記録を示している。若い健康な成人において、心臓の収縮期における圧力（SBP）は、約120 mmHgである一方で、拡張期における圧力（DBP）は、約80 mmHgである。両方の圧力の間の差が、パルス圧（PP）と呼ばれ、通常の状態においては、約40 mmHgである。

【0012】

2つの主たる要因が、パルス圧を左右する。

1. 心臓の収縮期の容積。

2. 動脈樹の総膨張性（容量）。

【0013】

一般に、収縮期の容積が大きいということは、各々の心拍において動脈樹を満たさなければならない血液の量が多く、収縮期および拡張期における圧力の上昇および低下がより大きいことを意味し、より大きなPPにつながる。

【0014】

他方で、PPを、収縮期容積と動脈樹の容量との間の割合として定めることもできる。これら2つの要素のいずれかに影響する循環のあらゆるプロセスが、PPにも影響を及ぼす。

【0015】

上述にもとづき、心臓が収縮期に大動脈へと血液を送り出すとき、送出の開始においては、血液が慣性ゆえに遠方の血管へと速やかに移動することができないため、動脈の近位側の部分だけが膨張する。しかしながら、中央の大動脈の圧力の上昇が速やかに慣性を上回り、膨張の波面が大動脈のすべてを通して広がる。この現象は、動脈における圧力パルスの伝達として知られている。波面が動脈樹を通して広がるとき、圧力パルスの輪郭は、遠方の血管への伝達の細に減衰させられる（圧力パルスの吸収）。

【0016】

人間の動脈圧を測定するために、主要な血液の通り道において侵襲的なカテーテルを使

10

20

30

40

50

用することは、上述のように、重大な事例（例えば、敗血性ショックまたは多臓器不全の患者など、血液力学的に深刻な危険にさらされている患者）を除き、妥当でない。代わりに、動脈圧の測定／監視は、聴診法（コロトコフ音）などの間接的な方法によって行われる。この方法においては、聴診器が肘前の動脈に配置され、ホースが、上腕部に沿った動脈圧で膨張させられる。ホースが、動脈が血液によって膨張したままであるような低い圧力で腕を圧縮するときは、血液が動脈に沿って循環しているにもかかわらず、聴診器で音が聞こえることはない。しかしながら、ホースの圧力が、動脈圧のサイクルの一部において動脈を閉塞させるように十分に高いとき、各々のパルスにおいて音が聞こえる。したがって、この方法においては、最初にホースの圧力が、この圧力が上腕の動脈のSBPよりも高いときに音が聞こえないような方法で、SBPを上回って高められる。この瞬間において、ホースの圧力の低下が開始され、圧力がSBP圧力を下回って低下する瞬間に、血液が動脈を通して流れ始め、コロトコフ音が心拍に同期して聞こえ始める。この瞬間に、SBPが割り出される。ホースの圧力が下がり続けるときに、リズムカルおよび粗い音によってコロトコフの質が変化する。ホースの圧力がDBPに等しくなる瞬間に、音が聞こえなくなり、したがって圧力が割り出される。このシステムは、医学界において基準として考えられ、これについて、この方法によって動脈圧を割り出すためのシステムおよび電子装置を説明する文献および特許が存在している。

10

#### 【0017】

圧力波の伝播によって引き起こされる流体柱（通常は水銀）の振動の測定に基づく補完的なシステムも存在している。そのようなシステムは、オシロメトリック法として知られている。この方法を説明する文献、およびこの方法によって動脈圧を割り出すためのシステムおよび装置を記載するいくつかの特許も存在している。これらの方法を、動脈圧の測定を改善するために組み合わせることができる。要約すると、上述の方法は、物理的な形態の圧力を比較する機械的な方法に基づいている。

20

#### 【0018】

圧力パルスの伝達は、フォトプレチスモグラフのパルス（PPG）に密接に関連している。なぜならば、これらの装置は、通常は近赤外（NIR）の波長について、血液のヘモグロビンの光の吸収の変化を測定し、得られる信号が圧力パルスに比例するからである。実際、PPGを、患者の皮膚上で非侵襲な形態で使用される微小血管レベル（通常は、指または耳たぶ）の血液の体積の変化を測定するための低コストの技法と考えることができる。この技法は、例えばデジタル・パルス・オキシメータおよび血管診断システムなどの市販の医療装置において実現されている（例えば、PPGで不整脈または期外収縮を信頼できる方法で検出することができる）。

30

#### 【0019】

動脈の圧力を間接的に評価するために、いくつかの手段によって得られるPPGの使用に言及するいくつかの特許が存在している。

#### 【0020】

心臓の拡張期の開始におけるPPG信号の識別からのSBPの連続的監視のためのシステムが、特許出願US 19740523 196に確立されている。

#### 【0021】

循環系の分析モデルおよび決定論によって表わされる血液の体積、心臓の支出などからSBPおよびDBPを推定するためのシステムが、特許出願US 4418700に記載されている。このシステムは、発明において発見された数学的モデルに反映される各患者についての特有の校正を必要とする（K定数）。

40

#### 【0022】

心電計信号（ECG）のピークおよびパルス検出器によって検出されるパルスの間の時間経過に基づくDBPの連続的監視のための方法が、特許出願US 4030485に記載されている。この発明は、パルスの伝送時間が動脈の圧力につれて変化するという原理に基づいている。SBPの測定システムが、最初に血圧計（機械的な方法）によって各々の患者について特定の校正される。

50

## 【 0 0 2 3 】

P P G 信号に基づく S B P および D B P の連続的な監視のための方法が、特許出願 U S 5 1 4 0 9 9 0 に記載されている。S B P および D B P が、P P G によって得られる血液の体積、ならびに平均値の前に割り出される患者の動脈圧 - 血液の体積に関する一定のパラメータ K を使用する各患者に特有の較正期間における S B P および D B P の指標から割り出される。

## 【 0 0 2 4 】

耳たぶにおける P P G 信号のパルスの経過時間から中間動脈圧 ( M A P ) を連続的に測定するための方法が、特許出願 U S 5 2 3 7 9 9 7 に記載されている。S B P および D B P が、耳たぶの血液の体積の密度の測定から得られる。この発明は、従来からの手段 ( オシロメトリックまたはコロトコフ ) による個々の動脈の張力の値の較正を必要とする。

10

## 【 0 0 2 5 】

E C G および P P G 信号から S B P および D B P を割り出すための方法が、特許出願 U S 5 8 6 5 7 5 5 および U S 5 8 5 7 9 7 5 に記載されている。動脈圧が、各パルスにおけるパルスの到着時間、体積測定の水の形状、および心臓のリズムから得られる。これらの特許は、動脈圧を割り出すために、P P G パルスの開始と振幅の 5 0 % との間の時間の差によって、E C G の R 波と P P G パルスの開始との間の時間差を使用する。

## 【 0 0 2 6 】

パルスの経過時間と、少なくとも従来からのシステムおよび線形回帰分析による較正の後の心臓のリズムおよびパルスの面積とから、動脈の張力を測定するためのシステムおよび装置が特許出願に記載されている。

20

## 【 0 0 2 7 】

体の別々の部分に置かれた 2 つの P P G センサに基づいてシステム N I B P を確立し、これらのセンサによる平均のパルスの経過時間の間の鎖を計算し、心臓によって送られる血液の体積の変化を割り出すための技法が、欧州特許出願 E P 0 4 4 3 2 6 7 A 1 に記載されている。このシステムは、従来からのシステムによる較正を必要とする。

## 【 0 0 2 8 】

P P G から種々の生理学的パラメータを得るためのシステムが、特許 U S 2 0 0 4 / 0 2 6 0 1 8 6 A 1 に記載されている。より具体的には、この特許は、呼吸のリズム、心臓のリズム、心臓のリズムの変動性、血液の体積の変動性、および自律神経系についての情報の推定、ならびに動脈圧の相対変化 ( 絶対変化ではない ) の監視を実行する。

30

## 【 0 0 2 9 】

フォトプレチスモグラフィ ( P P G ) の原理に基づいてホースを使用せずに動脈の圧力を測定するためのシステムが、特許 U S 2 0 0 6 / 0 0 7 4 3 2 2 A 1 に記載されている。この特許は、ホースなしで動脈の圧力を測定するためのシステムおよび装置の特許請求しているが、オシロメトリックおよびコロトコフの原理に基づく各ユーザについての較正を必要とする。ひとたびシステムが較正されると、これを P P G の原理によって単独に個人化された方法で使うことができる。

## 【 0 0 3 0 】

P P G 波の基本周波数を得、それらから血圧を得るために、心臓血管の波 ( P P G から得られる圧力パルス ) の形状の調和分析によって動脈樹において見られる血液の体積を得るためのシステムおよび装置が、特許 U S 2 0 0 7 / 0 0 3 2 7 3 2 A 1 に記載されている。

40

## 【 0 0 3 1 】

動脈の圧力を非侵襲な方法で監視 ( N I B P ) するためのシステムであって、膨張可能なホースと、このホースの初期の膨張圧力を割り出すためにパルスオキシメータ ( S p O 2 ) にて実現されたフォトプレチスモグラフとを備えているシステムが、特許 U S 2 0 0 8 / 0 0 4 5 8 4 6 A 1 に記載されている。この発明の基本原理は、S B P よりも高いホースの膨張圧力から P P G 波のパルスが消えることにある。この方法で、ユーザが、ホースの過膨張から保護され、他のより安全な測定を実行することができる。

50

## 【 0 0 3 2 】

上述の特許と対照的に、血圧の測定時間を短縮および／または最適化するために P P G 信号を使用する N I B P システムが、特許 U S 2 0 0 8 / 0 0 8 2 0 0 6 A 1 に記載されている。この発明においては、ホースの収縮期間が P P G 信号によって制御される。

## 【 発明の概要 】

## 【 発明が解決しようとする課題 】

## 【 0 0 3 3 】

P P G 信号を個々の較正または血圧の従来からのシステムのグループとの組み合わせにおいて基本的な機能の原理として使用する多数の特許が見られるが、可動の機械部品を含まず、非侵襲で動脈の圧力を臨床的に割り出す ( N I B P ) ことができ、血圧計による個人の較正を必要とせず、正しい性能および動作のために従来からの手段 (あるいは、上述したオシロメトリックまたはコロトコフ法の発展) の支援を必要とせずに機能することができる、より安全で信頼できる連続監視システムを発見するというニーズを、依然として解決すべきである。

## 【 課題を解決するための手段 】

## 【 0 0 3 4 】

すでに述べた本発明の従来技術によれば、パルスが、血圧に依存する減衰および形態の変化を被る。この影響は、S B P および D B P の間の差に依存して変化する。本発明の提案のシステムおよび装置は、パルス ( P P G ) の形状および圧力レベルの間の関数関係の干渉にもとづき、情報が、パルスおよびその統計と患者の血圧状態との間の依存関係から推定される。

## 【 0 0 3 5 】

S B P、D B P、および M A P の推定を実行するための入力情報が、関数推定部の仕事を容易にするために処理される。P P G 信号は変化する継続時間を有するため、各々の測定について固定長のベクトルを生成するための処理が実行される。このベクトルは、パルスに関する情報 (自己相関係数および移動平均)、パルス間の平均距離、その分散、瞬間のエネルギーに関する情報、エネルギーの変動性、ならびに例えば患者の性別、年齢、体重、身長、臨床情報 (ボディ・マス・インデックスまたは同様の測定値) などといった個人の臨床情報を含む。

## 【 0 0 3 6 】

関数の干渉のためのシステムは、パルスおよび血圧レベルの間の関係にいかなる関数の制約も課されないという意味で、盲目的に働く。P P G を血圧レベルに関連付ける関数形式が未知であるため、この関数を推測するためのシステムであって、臨床情報および P P G の波形から導出されるパラメータなどの無関係な入力変数の前で信頼できるシステムが選択される。また、技法は、本発明の従来技術において述べたように、他のパラメータにも関係している。本発明の関数の推定のための好ましいシステムは、例えば決定および回帰ツリー ( C A R T )、スプライン、分類器コミッティ、サポート・ベクトル・マシン、およびニューラルネットワークなどの他の「機械学習」システムおよびパターン認識と比べ、「ランダムフォレスト」である。ランダムフォレストは、各ノードにおけるランダム変数の選択によって関数を推定する複数の決定ツリーの並列生成にもとづき、ノードの刈り込みは実行されず、各々のツリーが異なる系統一般化誤差を呈するような方法で学習データベースの無作為な部分集合によって学習される。したがって、各々のツリーの推定の平均を実行するとき、系統誤差が補償され、推定の分散が減少する。

## 【 0 0 3 7 】

本発明の実行は、2つの異なる段階を含んでいる。第1の段階は、1回だけ実行され、したがって後の較正／個人化を必要としないシステムの学習である。この段階は、性別、体重、年齢、などといった患者の種々のパラメータについての情報と、プレチスモグラフ波の記録とを有するデータベースを得ることからなる。この情報が、決定ツリーのパラメータの推定に使用され、システムに保存される。

## 【 0 0 3 8 】

第2の段階は、学習の段階において得られた一式のツリーの情報を取り込み、測定の瞬間において患者のプレチスモグラフ波を例えば性別、体重、年齢、などの他の変数とともに記録することからなる。この段階において、システムは、プレチスモグラフパルスの情報を読み取り、これらの処理を実行し、信号を記述する情報を有する固定長のベクトルを生成する。個人に関するさらなる情報がこのベクトルに追加され、対象の変数のいくつかの中間関数を計算する一式の「ランダムフォレスト」が適用される。その後、対象の変数が、これらの中間関数から計算される。

【図面の簡単な説明】

【0039】

【図1】本発明の図1は、侵襲カテーテルによって得られたパルス波の形状を示している。

10

【図2】本発明の図2は、説明されるシステムおよび装置の全体的なブロック図を示している。

【図3】本発明の図3は、デジタル・パルス・オキシメータによって得られたプレチスモグラフ波の形状を示している。

【図4】図4は、本発明において説明される前処理システムの詳細なブロック図を示している。

【図5】図5は、本発明において説明される圧力パルスの生理学の確率論的モデルの確立のためのARフィルタの詳細なブロック図を示している。

20

【発明を実施するための形態】

【0040】

本発明は、血圧（最高血圧、最低血圧、および平均血圧）の連続的な監視のためのシステム（図2）からなり、血圧のデータが、プレチスモグラフ信号取得装置（1）（光学的、音響的、または機械的な信号）によって推定され、本発明の好ましい実施例は、パルス・オキシメトリ・システム（SPO2）からなる。PPG情報が、例えば年齢、性別、身長、体重、などといった個人の他のデータと組み合わせられ、従来技術に提示の循環系の生理学による確率論的モデルを実行するデジタル前処理システム（2）に結び付けられる。このシステムが、圧力パルスの伝達、したがって血圧をランダムな方法で左右するすべてのパラメータをより良好な方法で捕らえる。

30

【0041】

得られた確率論的モデルのベクトルが、「ランダムフォレスト」に基づいて関数を近似するデジタルシステム（3）にも結び付けられるが、その主たる機能は、基本パラメータ（SBP、DBP、およびMAP）をこれらに関係する種々の別の関数によって推定し、事後処理の工程（4）における推定の誤差を小さくすることにある。システム（4）の主たる機能は、得られるSBP、DBP、およびMAPの推定の系統誤差（バイアス）およびばらつきを小さくすべく、先の工程（3）の関数の平均によってSBP、DBP、およびMAPの最終的な値を推定することにある。システム（2、3、および4）は、PPG、DSP、またはマイクロコントローラなどといったいくつかの装置を備えるCPUによって実現される。

40

【0042】

PPG曲線を得るためのシステム（1）が、組織の微小血管網の体積の変化を検出するための非侵襲、低コスト、かつ簡単な技法を実現する。このシステムの最も基本的な実施例は、以下を含む少数の光電子部品しか必要としない。

【0043】

1. 組織（例えば、皮膚）を照明するための1つ以上の光源。
2. 検出体積内の組織の注入の変化に関係する光強度の小さな変動を測定するための1つ以上のフォトディテクタ。

【0044】

PPGは、通常は非侵襲な方法で使用され、赤外または近赤外（NIR）の波長で動作する。PPGにおいて最も認識される波形は、末梢脈拍（図3）であり、各々の心拍に同

50



期している。PPGによって得られる波動と侵襲カテーテルによって得られるパルスとの間の類似性(図1および3)を認めることが重要である。PPGによって得られる情報は、きわめて価値のある情報であるため、本発明の主たる入力として考えられる。

【0045】

PPG波は、各々の心拍に同期した血液の体積の変化に関連した生理学的なパルス波(AC成分)を含んでいる。この成分が、呼吸のリズム、中枢神経系の活動、および体温調節に関する他の基本的な低周波成分(DC成分)に重畳している。AC成分の基本周波数が、心臓のリズムに応じて約1Hzに発見される(図3)。

【0046】

光と生物学的組織との間の相互作用は複雑であり、散乱、吸収、反射、透過、および蛍光などの光学プロセスを含んでいる。システム(1)について選択される波長が、以下の理由できわめて重要である。

【0047】

1. 水の光学ウインドウ: 組織の主たる成分は水である。これは、紫外の波長および赤外帯域内の長い波長をきわめて吸収する。可視光(赤色)またはNIRが組織を通過することを可能にし、これらの波長において血流束またはその体積の測定を可能にするウインドウが、水の吸収スペクトルに存在する。したがって、本発明は、システム(1)のためにNIRの波長を使用する。

【0048】

2. 等吸収の波長: この波長を除き、酸素ヘモグロビン( $HbO_2$ )と還元ヘモグロビン( $Hb$ )との間に、吸収の大きな差が存在する。したがって、この波長(すなわち、NIR範囲における805nm付近)において実行される測定では、信号が組織の酸素飽和度の変化の影響を受けないと考えられる。

【0049】

3. 組織への進入: 所定の放射強度における組織への光の進入の深さは、選択される波長の関数でもある。PPGにおいては、進入体積が、(1)において使用されるシステムなどの透過システムにおいて約1cm<sup>3</sup>である。

【0050】

PPGパルス(図3)は、2つの異なる段階を示している。すなわち、パルスの立ち上がり呈する上昇段階、およびパルスの低下を呈する下降段階である。第1の段階が、心臓の収縮期に関係している一方で、第2の段階は、心臓の拡張期ならびに循環系の末梢において波が被る反射に関係している。下降段階における重拍脈は、動脈硬化でない健康な患者のPPGにおいても一般的に見られる。

【0051】

本発明の従来技術において説明したとおり、循環樹における圧力パルスPPの伝播も考慮に入れなければならない。PPは、循環樹の末梢に向かって移動するにつれてその形状を変化させ、増幅され/減衰させられ、形状および時間的特性の変化を被る。これらの変化は、末梢において動脈が細くなることで引き起こされるPPの反射に起因する。さらに、PPパルスの伝播は、位相ひずみの周波数依存によっても影響される。

【0052】

パルスを生成する生理学的プロセスのために、ARMAモデル(自己回帰移動平均モデル)が生成の機構を特徴付け、したがってこのモデルが、PPの表現として考えられている。非線形の相互作用を並行してモデル化するために、Teager-Kaiser演算子が使用され、AR(自己回帰)システム(2)に組み合わせられる。

【0053】

図1および3に見られるとおり、PPはPPGに類似しており、同様の変化が、血管病理学において観察される(狭窄によって引き起こされるクッション効果または拍動性の変化)。

【0054】

システムのパルスオキシメータ(1)は、患者の動脈における酸素飽和度( $SpO_2$ )

10

20

30

40

50

についての情報を得るために P P G を使用する。すでに述べたように、S p O<sub>2</sub> を、赤色または N I R の波長で組織（通常は、指または耳たぶ）を照明することによって得ることができる。通常は、S p O<sub>2</sub> 装置は、パラメータを割り出すために両方の波長の間の交換を使用する。両方の波長の大きさが、これらの波長における H b O<sub>2</sub> および H b の間の吸収の差ゆえに、S p O<sub>2</sub> の変化に影響される。S p O<sub>2</sub> を、大きさの間の比、P P G、ならびに A C および D C 成分から得ることができる。

#### 【 0 0 5 5 】

パルスオキシメトリにおいては、組織を透過する光の強度（T）が、一般に D C 信号として知られており、組織の光学特性（すなわち、吸収係数および散乱係数）の関数である。動脈の拍動が、酸素および還元ヘモグロビンの濃度の周期的な変動を引き起こし、さらには吸収係数の周期的な変動をもたらす。

10

#### 【 0 0 5 6 】

P P G の A C 成分の強度の変動は、以下のものであってもよい。

$$AC = \Delta T = \frac{\partial T}{\partial \mu_a} \Delta \mu_a \quad (I)$$

#### 【 0 0 5 7 】

この生理学的な波動の形状は、光の強度の変動に比例し、光の強度そのものは、散乱および吸収係数（それぞれ、

20

$$\mu_a \text{ および } \mu_s'$$

）の関数である。

$$\Delta \mu_a$$

の変動を、酸素および還元ヘモグロビンの変動（

$$\Delta c_{ox} \text{ および } \Delta c_{deox}$$

30

）の線形な変動として定めることができる：

$$\Delta \mu_a = \epsilon_{ox} \Delta c_{ox} + \epsilon_{deox} \Delta c_{deox} \quad (II)$$

$\epsilon_{ox}$  および  $\epsilon_{deox}$  は、酸素および還元ヘモグロビンの遮光効率（すなわち、所定の環境において距離単位による散乱および吸収ゆえに失われる光の割合）である。これまでの式にもとづき、動脈の酸素飽和度（S p O<sub>2</sub>）を、下記によって定めることができる。

40

$$SpO_2 = \frac{\Delta c_{ox}}{\Delta c_{ox} + \Delta c_{deox}} \quad (III)$$

#### 【 0 0 5 8 】

A C 成分に依存した S p O<sub>2</sub> の表現を、選択された波長（赤色および N I R）に式（I）および（I I I）を直接適用することによって得ることができる。

$$SpO_2 = \frac{1}{1 - \frac{\epsilon_{ox} \square NIR \square \epsilon_{ox} \square R \square}{\epsilon_{deox} \square NIR \square \epsilon_{deox} \square R \square}} \quad (IV)$$

ここで、

$$x = \frac{\frac{\partial T_{\text{NIR}}}{\partial \mu_a} \mu_a, \mu_s'}{\frac{\partial T_{\text{R}}}{\partial \mu_a} \mu_a, \mu_s'} \frac{AC_{\text{R}}}{AC_{\text{NIR}}} \quad (\text{V})$$

が成り立つ。

【 0 0 5 9 】

血液中の同期変化に関係しない低周波への影響を補償するために D C 成分で A C 成分を正規化する（従来技術を参照）ことで、以下が得られる。

$$R = \frac{\frac{AC_{\text{R}}}{DC_{\text{R}}}}{\frac{AC_{\text{NIR}}}{DC_{\text{NIR}}}}$$

【 0 0 6 0 】

このパラメータを（ I V ）に含めることで、以下が得られる。

$$\text{SpO}_2 = \frac{1}{1 - \frac{kR\epsilon_{\text{ox}} \text{NIR} + \epsilon_{\text{ox}} R}{kR\epsilon_{\text{deox}} \text{NIR} + \epsilon_{\text{deox}} R}} \quad (\text{VI})$$

ここで、

$$k = \frac{\frac{\Delta T_{\text{NIR}}}{DC_{\text{NIR}}}}{\frac{\Delta T_{\text{R}}}{DC_{\text{R}}}}$$

が成り立ち、

ここで、

$$\Delta T_{\text{NIR}}$$

および

$$\Delta T_{\text{R}}$$

は、R および N I R の波長において推定された式（ I ）に相当する。

【 0 0 6 1 】

式（ V I ）が、S p O 2 への正確な解であるが、k を推定することは、

$$T_{\mu_a, \mu_s'}$$

を有していないため不可能である。いずれにせよ、k および R は、組織の光学的特性の関数であり、k を R の関数として表現することが可能である。より詳しくは、k を以下の線形回帰として表わすことができる。

$$k = a R + b \quad (\text{V I I})$$

（ V I I ）

【 0 0 6 2 】

この線形回帰は、経験的に導出されるが、P の強度において平坦な波（その吸収係数が、以下のように定められる）を仮定している較正係数を意味する。

$$dP = \mu_a P dz \quad (VII)$$

ここで、 $dP$ は、吸収係数 $\mu_a$ を有する一様な環境における無限小 $dz$ を通過する光線の強度の微分変化を表わす。したがって、 $z$ について積分を行うことによって、Beer-Lambertの法則が得られる。

$$P = P_0 e^{-\mu_a z} \quad (IX)$$

$$T \approx P$$

を仮定し、式(VII)は $k = 1$ に換算され、これは、本発明において実行されるパルスオキシメトリの測定における好ましい近似である。

10

【0063】

得られるシステム(1)のPPG信号が、本発明のシステム(2)(図4)の励起として使用され、システム(2)の主たる機能は、SBP、DBP、およびMAPの推定のための循環機能の確率論的モデルを確立することにある。

【0064】

本発明の先行技術において、圧力パルスPPの形状および伝播の両方において重要な役割を有する種々のパラメータを説明した。これらのパラメータは、心臓の支出、心臓のリズム、心臓の同期、呼吸のリズム、代謝機能などに関係している。PPとPPGとの間の密接な関係もすでに説明した。したがって、すでに詳述したパラメータがPPの伝播の種類において重要な役割を有するため、それらがPPGも左右すると仮定される。

20

【0065】

これを考慮に入れ、本発明の好ましい実施例は、ARMA( $q, p$ )( $q$ (MA)および $p$ (AR)の近似の $q$ による自己回帰移動平均モデル)の確率論的モデル化のシステム(5)を使用する。

【0066】

時間的な連なりPPG( $n$ )、PPG( $n-1$ )、 $\dots$ 、PPG( $n-M$ )を、階差における以下の式が満たされる場合に、 $p = M$ 次のARプロセスとしてモデル化することができる。

$$PPG[n] = a_1 PPG[n-1] + a_M PPG[n-M] + w[n] \quad (X)$$

30

ここで、係数

$$[a_1, a_2, \dots, a_M]$$

は、ARとして知られるパラメータであり、

$$w[n]$$

は、白色プロセスである。項

40

$$a_k PPG[n-k]$$

が、係数

$$a_k$$

および

$$PPG[n-k]$$

の内部積であり、ここで $k = 1, \dots, M$ である。式(X)を、

$$\text{PPG}[n] = v_1 \text{PPG}[n-1] + v_2 \text{PPG}[n-2] + \dots + v_M \text{PPG}[n-M] + w[n] \quad (\text{XI})$$

のように書き直すことができ、 $v_k = -a_k$  である。

【 0 0 6 7 】

先の式から、パルス

$$\text{PPG}[n]$$

の実際の値が、先の値（

10

$$\text{PPG}[n-k]$$

）プラス予測誤差の項

$$w[n]$$

の有限な線形結合に等しいものとして割り出される。したがって、式（X）を線形畳み込みとして書き直すことで、以下が得られる。

$$\sum_{k=0}^M a_k \text{PPG}[n-k] = w[n] \quad (\text{XII})$$

20

【 0 0 6 8 】

一般性を失うことなく、 $a_0 = 1$  を、以下によって定められる予測フィルタの Z 変換として定めることができる。

$$A(z) = \sum_{n=0}^M a_n z^{-n} \quad (\text{XIII})$$

【 0 0 6 9 】

$$\text{PPG}[z]$$

を P P G パルスの Z 変換として定めることで、

30

$$A(z) \text{PPG}[z] = W(z) \quad (\text{XIV})$$

であり、ここで、

$$W(z) = \sum_{n=0}^M v[n] z^{-n} \quad (\text{XV})$$

である。

図 5 が、システム（1）において得られるパルス

40

$$\text{PPG}[n]$$

の A R 成分の分析フィルタを示している。

【 0 0 7 0 】

パルス

$$\text{PPG}[n]$$

の  $q = K$  次の M A（移動平均）に関して、これを、ガウス性白色雑音によって励起される

50

不連続な線形パルスの応答として記述することができる。したがって、E D Fとして記述されるフィルタのM A 応答は、

$$PPG_{MA}[n] = e[n] + b_1 e[n-1] + \dots + b_K e[n-K] \quad (XVI)$$

であり、ここで  $[b_1, b_2, \dots, b_K]$  は、M A パラメータとして知られる定数であり、

$$e[n]$$

は、平均がゼロであって、分散が  $\sigma^2$  である白色プロセスである。したがって、式 (X I I) および (X V I) を関連させることで、

$$PPG[n] = e[n] + \sum_{k=0}^p a_k PPG[n-k] + \sum_{k=0}^q b_k e[n-k] \quad (XVII)$$

が得られ、

$$e[n]$$

が、A R M A ( q , p ) モデルの誤差の項である。(X V I I)においてZ変換を実行し、以下が得られる。

$$PPG[z] = \frac{B[z]}{A[z]} E[z] \quad (XVIII)$$

A R およびM A ベクトルの第1の項を、一般性を失うことなく1に等しくできるため、システム ( 2 ) におけるA R M A ( q , p ) フィルタ表現 ( 5 ) は、下記によって定められる。

$$H[z] = \frac{B[z]}{A[z]} \quad (XIX) \quad 30$$

【 0 0 7 1 】

ここで、A ( z ) およびB ( z ) は、それぞれの

$$PPG[n]$$

のA R およびM A 成分である。本発明の好ましい実施形態は、q = 1 およびp = 5 次のA R M A モデルを使用するが、[ 4 , 1 2 ] の間を含む任意のp およびq 次を使用することができる。

【 0 0 7 2 】

ひとたびW o l dの分解およびL e v i n s o n - D u r b i nの回帰によってA R M A ( q , p ) モデルが計算されると、H ( z ) が生成され、入力信号がH ( z ) の逆数によってフィルタ処理される ( 6 ) 。さらに、残余の統計

$$e[n]$$

が、サブシステム ( 7 ) において計算される。得られたこれらのサブシステムの情報が、出力の固定長のベクトル

$$V[n]$$

に保存される。

## 【 0 0 7 3 】

本発明の前処理システム（ 2 ）は、すでに述べたものと同等の p 次の A R プロセスによって T e a g e r - K a i s e r 演算子を計算してその出力をモデル化するサブシステム（ 8 ）をさらに備えている。

## 【 0 0 7 4 】

この場合、一般性を失うことなく、 P P G パルスは、一種の A M - F M 変調信号（振幅および周波数の両方において変調されている）と考えられる。

$$PPG(t) = a(t) \cos \int_0^t w(\tau) d\tau \quad (XX)$$

10

$a(t)$

および

$w(t)$

は、P P G の瞬間の振幅および周波数である。決定された信号の T e a g e r - K a i s e r 演算子は、

$$\Psi[x(t)] = [x'(t)]^2 - x(t)x''(t) \quad (XXI)$$

20

によって定められ、

$$x'(t) = \frac{dx(t)}{dt}$$

である。

## 【 0 0 7 5 】

この演算子が、式（ X X ）の A M - F M 変調信号に適用され、P P G の振動を生み出している源の瞬間のエネルギーがもたらされる。これが

30

$$\Psi[PPG(t)] \approx a^2(t)w^2(t) \quad (XXII)$$

であり、ここで近似誤差は、P P G パルスの場合など、瞬間の振幅

$a(t)$

および瞬間の周波数

$w(t)$

が

40

$w(t)$

という平均値に比べて過度に速くは変化しない場合、大きくない。

## 【 0 0 7 6 】

$\Psi[x(t)]$

の p 次の A R プロセスは、図 5 のものと同等のフィルタ（ 9 ）によって実現される。本発明の好ましい実施形態は、p = 5 次の A R モデルを使用するが、4 ~ 12 の間の p および q 次において、任意の他のモデルを使用することができる。

50

## 【 0 0 7 7 】

ひとたび A R M A ( q , p ) モデル ( 5 、 6 、 および 7 ) に基づく確率論的モデルおよび A R M A ( q , p ) モデルが、T e a g e r - K a i s e r ( 8 および 9 ) 演算子によって計算されると、本発明は、サブシステム ( 1 0 ) によって P P G から心臓のリズム ( H R ) および心臓の同期 ( すなわち、心臓のリズムの変動性 ) を計算する。本発明の好ましい実施形態は、信号の自己相関関数によって、2 秒 ~ 5 分の間でさまざまであってもよい P P G の時間ウィンドウにおいて、心臓のリズムを計算する。

## 【 0 0 7 8 】

前処理システム ( 2 ) は、P P G 信号のゼロ通過ならびにそれらゼロ通過の変動を計算するサブシステム ( 1 1 ) をさらに備えている。本発明の好ましい実施形態は、2 秒 ~ 5 分の間でさまざまであってもよい P P G の時間ウィンドウにおいて、心臓のリズムを計算する。

10

## 【 0 0 7 9 】

最後に、前処理システム ( 2 ) は、患者に関係する変数を生成するためのサブシステム ( 1 2 ) を備えており、それらの変数は、とりわけ、以下の変数である。

1 . 性別、年齢、体重、身長、患者が何らかの食品を食べたか否か、一日のうちの時刻。

2 . ボディ・マス・インデックス。

3 . 体重を年齢で割ったもの。

4 . 体重を H R で割ったもの。

20

5 . 身長を H R で割ったもの。

6 . H R を年齢で割ったもの。

7 . 身長を年齢で割ったもの。

8 . 年齢をボディ・マス・インデックスで割ったもの。

9 . H R をボディ・マス・インデックスで割ったもの。

## 【 0 0 8 0 】

システム ( 2 ) を構成するサブシステムにおいて得られたすべてのデータは、固定長の出力ベクトル

$$V \square n \square$$

30

に保存される。

## 【 0 0 8 1 】

ひとたび特徴の固定長のベクトル

$$V \square n \square$$

が得られると、S B P、D B P、および M A P の推定を、「ランダムフォレスト」に基づいて関数を近似するためのシステム ( 3 ) によって実行することができる。本発明において提示される関数推定システムは、ひとたび「ランダムフォレスト」が正しく学習されたならば、いかなる較正も必要としない。

## 【 0 0 8 2 】

40

より具体的には、「ランダムフォレスト」は、ツリー構造

$$\{f_h \square V, \Theta_k \square, k=1, \square\}$$

を有する一式の分類器からなる分類器であり、ここで、

$$\Theta_k$$

は、無作為の独立ベクトルであって、同一に分布しており ( i . i . d )、各々のベクトルが、入力 V の最も一般的な分離に投票を配置する。この近似は、ユニークツリーに基づ

50



く他の分類器と比べ、信頼性において明確な利点を有しており、パルスと血圧レベルとの間の関係にいかなる機能的制約も課さない。

【 0 0 8 3 】

本発明において使用される「ランダムフォレスト」は、指標

$h(V, \Theta)$

が数値を有するような方法で乱数ベクトル

$\Theta$

10

に依存する決定樹の成長によって生成される。各々のツリーに関するこの乱数ベクトルが、各々のノードの無作為な分布をもたらすと同時に、各々のツリーのためにデータの異なる部分集合を結果として与える学習ベースの無作為なサンプリングについての情報も提供する。この結果にもとづき、本発明において使用される分類器の一般化誤差が、下記の式によって定められる。

$$PE = E_{V,Y} [Y - h(V)]^2 \quad (XXIII)$$

【 0 0 8 4 】

「ランダムフォレスト」の一般化誤差は、一意の決定樹による一般化誤差よりも小さいため、

20

$Y - h(V, \Theta)$

$Y - h(V, \Theta')$  (XXIV)

を定めることで、以下が得られる。

$$PE_{\text{forest}} \leq \rho PE_{\text{tree}} \quad (XXV)$$

【 0 0 8 5 】

各々のツリーが異なる一般化誤差を呈し、 $\rho$ が、(XXIV)に定められる残余の間の相関を表わす。この事実は、残余(XXIV)の間の小さな相関が大きな推定をもたらすことを意味する。本発明においては、この最小の相関が、サブシステム(2)において学習されているツリーの各々のノードの特徴ベクトルの無作為なサンプリングプロセスから来る。一般化誤差をさらにもっと減らす目的において、本発明は、対象のパラメータ(SBP、DBP、およびMAP)ならびにそれらの線形結合の両方を推定する。

30

【 0 0 8 6 】

「ランダムフォレスト」は、各々のツリーに、ブートストラップシステムによる対称的な変動性の後で、系統誤差を導入するために変更されたCART式(「分類および回帰ツリー」)の一式の決定樹からなる(両方のランダムプロセスが指標

$h(V, \Theta)$

40

の分析においてパラメータ

$\Theta$

によってモデル化される)。各々の実施形態における種々の系統誤差が、2つの機構によって導入される。

1. 属性の部分集合の各ノードにおける無作為な選択が、各ツリーが異なる方法で振る舞うような方法で類似のノードの間で異なるツリーにおいて形成される仕切りの統計レベルにおいて相当物の確立を不可能にする。

2. ツリーをそれらの最大値まで成長させる。この場合、ツリーが、ルールに基づく探索テーブルと同様の方法で機能する。属性のサンプリングゆえ、それらは異なる構造を有

50

する探索テーブルである。

【0087】

このプロセスの結果は、各ツリーが異なる統計誤差を呈することである。

【0088】

さらに、これら2つの修正の各々において、各ツリーがブートストラップ式のサンプルで学習する（すなわち、サンプルが入力データから取られ、結果として入力データの一部が欠ける一方で、残りの部分が繰り返される）。このブートストラップの効果は、平均の推定を行うときに補償される変動性を導入する。

【0089】

これらの特徴の大域的結果は、系統誤差および誤差の変動性を容易に補償でき、他の種類の関数推定器（ $XXV$ ）を上回る正確さをもたらすシステム（4）である。このシステムにおいて、基本分類器は、（本発明の場合のように）外れ値または異質な種類のデータを有する入力分布において何が強力であるかをレベルに基づいて決定するツリーである。

10

【0090】

システム（4）の好ましい実施形態は、ノードレベル（2～47の間のレベルを選択することができる）の47のうちの2つの要素および100というブートストラップサイズ（サイズを25～500の間で変更できる）の無作為なサンプルを得ることからなる。

【0091】

本発明による手持ち装置は、データおよび装置の機能のための制御指示を視覚化するための画面を備えることができる。少なくとも音響、機械、および/または光プローブを備え、その信号が、DSP、FPGA、またはマイクロコントローラによって実現されるCPUによる事後処理システムによって解釈される。さらに、データおよびシステムの作動プロセスを保存するための作業メモリを備える。

20

【0092】

さらに、本発明は、手動装置が、装置の作動および制御のための技術水準によるボタンまたはスイッチパネル、ならびに電池および/または外部の電源へのアクセスを備えることを想定する。

【0093】

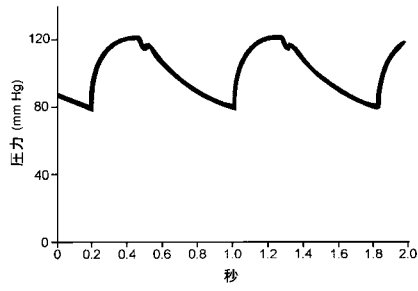
最後に、本発明によって得られた結果を、シリアルポートまたはUSBあるいはネットワーク接続（例えば、Wi-Fiまたはブルートゥース）によって、分析のためにPCへ送信することができる。

30

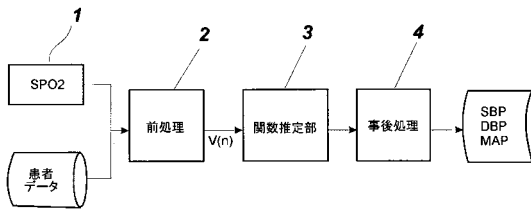
【0094】

些細な細部の変更による代案が、本明細書に記載のとおりの本発明の技術的範囲に含まれることを、理解されたい。

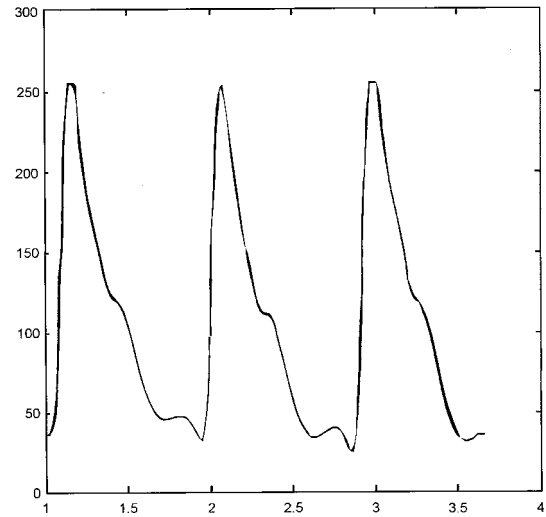
【図 1】



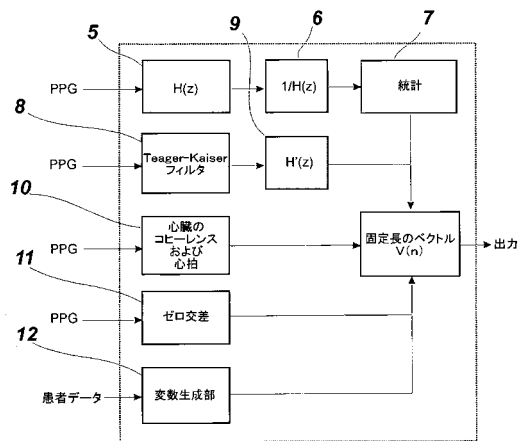
【図 2】



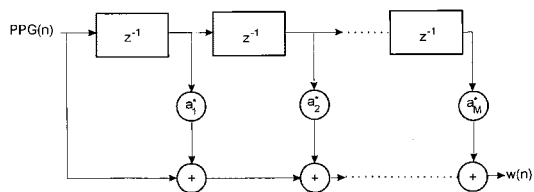
【図 3】



【図 4】



【図 5】



## 【 国際調査報告 】

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.  
PCT/ES 2009/000064

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

**A61B 5/021** (2006.01)

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)  
A61B5/02

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

INVENES,EPODOC,WPI,BIOSIS,MEDLINE,NPL,INSPEC

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	Jingyu et al. "A novthe auto regression and fuzzy-neural combination method to identify cardiovascular dynamics", IEEE Proceedings of the World Automation Congress (IEEE Cat. No. 04EX832C), Piscataway,NJ,USA, vol.18, pgs 31-37	1 - 13
A	Sheng Lu et al. "A new algorithm for liner and nonlinear ARMA modthe parameter estimation using affine geometry", IEEE Transactions on biomedical Engineering, 2001, vol. 48, n° 10, Pages 1116-1124	1 - 13
A	Chon K H et al. "Robust nonlinear autoregressive moving average modthe parameter estimation using stochastic recurrent artificial neural networks". Proceedings of the first joint BMES/EMBS Conference Serving Humanity, Advancing Technology, October 13-16, '99, Atlanta, GA, USA	1 - 13
A	Di Virgilio et al. "A multivariate time-variant AR method for the analysis of heart rate and arterial blood pressure". Medical Enginnering & Physiscs, 1997, vol. 19, n° 2, pages 109-124	1 - 13

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance.	
"E" earlier document but published on or after the international filing date	
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"O" document referring to an oral disclosure use, exhibition, or other means	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other documents , such combination being obvious to a person skilled in the art
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	
	"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

29 June 2009 (29.06.2009)

Date of mailing of the international search report

(03/07/09)

Name and mailing address of the ISA/  
O.E.P.M.

Paseo de la Castellana, 75 28071 Madrid, España.  
Facsimile No. 34 91 3495304

Authorized officer

A. Cardenas Villar

Telephone No. +34 91 349 53 93

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 2008)

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No.

PCT/ES 2009/000064

C (continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of documents, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	Chin-Te Chen et al. "Adaptive control of arterial blood pressure with a learning controller based on multilayer neural networks". IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 1997, vol. 44, n° 7, pages 601-609	1 - 13
A	WO 0072750 A1 (Massachusetts Institute of Technology) 07.12.2000 the whole document	1 - 13
A	DE 10033171 A1 (Elter, P. et al.) 17.01.2002 the whole document	1 - 13
A	US 2005261593 A1 (Zhang et al.) 24.11.2005 the whole document	1 - 13
A	US 6527725 B1 (COLIN CORP) 04.03.2003 the whole document	1 - 13

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

Information on patent family members

International application No.

PCT/ ES 2009/000064

Patent document cited in the search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 0072750 A	07.12.2000	US 6413223 B JP 2003500148 T	02.07.2002 07.01.2003
DE 10033171 A	17.01.2002	NONE	-----
US 2005261593 A	24.11.2005	CN 1698536 A US 7479111 B	23.11.2005 20.01.2009
US 6527725 B	04.03.2003	NONE	-----

**INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL**

Solicitud internacional N°

PCT/ ES 2009/000064

**A. CLASIFICACIÓN DEL OBJETO DE LA SOLICITUD****A61B 5/021** (2006.01)

De acuerdo con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP) o según la clasificación nacional y CIP.

**B. SECTORES COMPRENDIDOS POR LA BÚSQUEDA**

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación)

**A61B5/02**

Otra documentación consultada, además de la documentación mínima, en la medida en que tales documentos formen parte de los sectores comprendidos por la búsqueda

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda internacional (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)

**INVENES, EPODOC, WPI, BIOSIS, MEDLINE, NPL, INSPEC****C. DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES**

Categoría*	Documentos citados, con indicación, si procede, de las partes relevantes	Relevante para las reivindicaciones N°
A	Jingyu et al. "A novel auto regression and fuzzy-neural combination method to identify cardiovascular dynamics", IEEE Proceedings of the World Automation Congress (IEEE Cat. No. 04EX832C), Piscataway, NJ, USA, vol.18, pgs 31-37	1 - 13
A	Sheng Lu et al. "A new algorithm for linear and nonlinear ARMA model parameter estimation using affine geometry", IEEE Transactions on biomedical Engineering, 2001, vol. 48, n° 10, paginas 1116-1124	1 - 13
A	Chon K H et al. "Robust nonlinear autoregressive moving average model parameter estimation using stochastic recurrent artificial neural networks". Proceedings of the first joint BMES/EMBS Conference Serving Humanity, Advancing Technology, octubre 13-16, '99, Atlanta, GA, USA	1 - 13
A	Di Virgilio et al. "A multivariate time-variant AR method for the analysis of heart rate and arterial blood pressure". Medical Engineering & Physics, 1997, vol. 19, n° 2, páginas 109-124	1 - 13

☒ En la continuación del Recuadro C se relacionan otros documentos☒ Los documentos de familias de patentes se indican en el Anexo

* Categorías especiales de documentos citados:	"T"	documento ulterior publicado con posterioridad a la fecha de presentación internacional o de prioridad que no pertenece al estado de la técnica pertinente pero que se cita por permitir la comprensión del principio o teoría que constituye la base de la invención.
"A" documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.		
"E" solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.	"X"	documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.
"L" documento que puede plantear dudas sobre una reivindicación de prioridad o que se cita para determinar la fecha de publicación de otra cita o por una razón especial (como la indicada).	"Y"	documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.
"O" documento que se refiere a una divulgación oral, a una utilización, a una exposición o a cualquier otro medio.	"&"	documento que forma parte de la misma familia de patentes.
"P" documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.		

Fecha en que se ha concluido efectivamente la búsqueda internacional.

**29 Junio 2009 (29.06.2009)**

Fecha de expedición del informe de búsqueda internacional

**03 DE JULIO DE 2009 (03/07/09)**

Nombre y dirección postal de la Administración encargada de la búsqueda internacional

O.E.P.M.

Funcionario autorizado

**A. Cardenas Villar**

Paseo de la Castellana, 75 28071 Madrid, España.

N° de fax 34 91 3495304

N° de teléfono +34 91 349 53 93

Formulario PCT/ISA/210 (segunda hoja) (Julio 2008)

**INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL**

Solicitud internacional N°

PCT/ES 2009/000064

C (continuación). DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES		
Categoría*	Documentos citados, con indicación, si procede, de las partes relevantes	Relevante para las reivindicaciones N°
A	Chin-Te Chen et al. "Adaptive control of arterial blood pressure with a learning controller based on multilayer neural networks". IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 1997, vol. 44, n° 7, páginas 601-609	1 - 13
A	WO 0072750 A1 (Massachusetts Institute of Technology) 07.12.2000 todo el documento	1 - 13
A	DE 10033171 A1 (Elter, P. et al.) 17.01.2002 todo el documento	1 - 13
A	US 2005261593 A1 (Zhang et al.) 24.11.2005 todo el documento	1 - 13
A	US 6527725 B1 (COLIN CORP) 04.03.2003 todo el documento	1 - 13



**INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL**

Información relativa a miembros de familias de patentes

Solicitud internacional Nº

PCT/ES 2009/000064

Documento de patente citado en el informe de búsqueda	Fecha de Publicación	Miembro(s) de la familia de patentes	Fecha de Publicación
WO 0072750 A	07.12.2000	US 6413223 B JP 2003500148 T	02.07.2002 07.01.2003
DE 10033171 A	17.01.2002	NINGUNO	-----
US 2005261593 A	24.11.2005	CN 1698536 A US 7479111 B	23.11.2005 20.01.2009
US 6527725 B	04.03.2003	NINGUNO	-----

---

フロントページの続き

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

(特許庁注：以下のものは登録商標)

1. Z I G B E E

(72)発明者 ガルシア ローレンテ, ビクトル マヌエル  
 スペイン国 エ - 0 8 0 2 8 パルセロナ, 1番 プランタ, セノバルディリ レイクサック  
 10, パルク シエンティフィック パルセロナ

(72)発明者 モンテ モレノ, エンリケ  
 スペイン国 エ - 0 8 0 3 4 パルセロナ, ホルディ ヒローナ 1 - 3, ビルディング デ  
 - 5, カンプス ノルド ウペセ

Fターム(参考) 4C017 AA08 AC01 AC26 AC32 BC11