

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第3677517号
(P3677517)

(45) 発行日 平成17年8月3日(2005.8.3)

(24) 登録日 平成17年5月20日(2005.5.20)

(51) Int. Cl.⁷

F I

A 6 1 B 5/028
A 6 1 M 25/00

A 6 1 B 5/02 3 4 O E
A 6 1 M 25/00 4 1 O Z

請求項の数 14 (全 22 頁)

<p>(21) 出願番号 特願平9-523665 (86) (22) 出願日 平成8年12月5日(1996.12.5) (65) 公表番号 特表2001-511021(P2001-511021A) (43) 公表日 平成13年8月7日(2001.8.7) (86) 国際出願番号 PCT/US1996/019315 (87) 国際公開番号 W01997/023162 (87) 国際公開日 平成9年7月3日(1997.7.3) 審査請求日 平成15年11月28日(2003.11.28) (31) 優先権主張番号 577, 629 (32) 優先日 平成7年12月22日(1995.12.22) (33) 優先権主張国 米国(US)</p>	<p>(73) 特許権者 ホスピラ・インコーポレイテッド アメリカ合衆国、イリノイ・60045、 レイク・フォレスト、ノース・フィールド ・ドライブ・275、デパートメント・エ ヌ・エル・イー・ジー、エイチ・1</p> <p>(74) 代理人 弁理士 川口 義雄</p> <p>(74) 代理人 弁理士 小野 誠</p> <p>(74) 代理人 弁理士 大崎 勝真</p> <p>(74) 代理人 弁理士 坪倉 道明</p>
--	--

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 熱ドリフトに対する依存性の低減された、心臓の心拍出量を測定する装置

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

熱ドリフトに対する依存性の低減された、心臓の心拍出量を測定する装置であって、

(a) 心臓血管系を通して心臓に挿入することのできるカテーテルと、

(b) 心臓に挿入されたカテーテルの部分に、周期的に変動する温度変更入力信号を供給する手段と、

(c) カテーテルの遠位端に隣接して配設され、心臓から流れる血液の温度を示す血液温度出力信号を生成するように備えられた血液温度センサと、

(d) 血液温度出力信号を、重なり合った二つの測定期間に分割し、重なり合った二つの測定期間を使用して周波数ドメイン内で二つの別々の出力信号を生成し、次いで、二つの別々の出力信号を組み合わせ、熱ドリフトに対する影響の低減された補正された単一の周波数ドメイン出力信号を得ることによって、血液温度出力信号の熱ドリフトを補償する手段と、

(e) 前記補正された周波数ドメイン出力信号の関数として心臓の心拍出量を求め、このように求められる前記心拍出量の、熱ドリフトに対する依存性を低減する制御手段とを備える装置。

【請求項2】

さらに、ラジアン単位で表された次式に従って算出され、現在の測定周期と遅延測定周期との間の時間遅延位相差 n を求める手段を備え、

$$n = -n \cdot T_{\text{delay}};$$

上式で、

T d e l a y は現在の測定周期と遅延測定周期との間の遅延であり、 が次式に従って算出され、

$$\omega n = \frac{2 \cdot \pi \cdot n}{T}$$

上式で、

T は秒単位の信号周期である請求の範囲第 1 項に記載の装置。

【請求項 3】

さらに、次式に従って、高調波 n での補正された周波数ドメイン信号 A n c o r を求める手段を備え、 10

$$A n c o r = \frac{(B n - A n)}{\left| 2 \cdot \sin\left(\frac{\theta n}{2}\right) \right|} \cdot e^{i\left(\frac{\theta n - \pi}{2}\right)}$$

上式で、

A n c o r の基準位相は現在の測定周期に対してとられ、

e は、約 2 . 7 1 8 に等しい自然対数の基数であり、

i は、

$$i = \sqrt{-1}$$

20

の複素演算子であり、

A n は、現在の測定周期に関して測定された未補正複素成分であり、

B n は、遅延した第二の測定周期に関して測定された未補正複素成分である請求の範囲第 2 項に記載の装置。

【請求項 4】

さらに、次式に従って、高調波 n での補正された周波数ドメイン出力信号 A n c o r を求める手段を備え、

$$A n c o r = \operatorname{Re}(A n) + i \cdot \left(\operatorname{Im}(A n) - \operatorname{Im}(B n) - \frac{(\operatorname{Re}(A n) - \operatorname{Re}(B n) \cdot \cos(\theta n))}{\sin(\theta n)} \right) \quad 30$$

上式で、

A n は、現在の測定周期間に測定された未補正複素成分であり、

B n は、遅延測定周期間に測定された未補正複素成分であり、

R e は、その複素指数の実（同相）成分を表し、

I m () は、その複素指数の虚（位相外れ）成分を表す請求の範囲第 2 項に記載の装置。

【請求項 5】

さらに、補正された周波数ドメイン出力信号を、熱ドリフトに対する依存性の低減された補正された時間ドメイン出力信号に変換する手段と、補正された時間ドメイン出力信号の関数として心拍出量を求める手段とを備え、このように求められる前記心拍出量の、熱ドリフトに対する依存性が低減される請求の範囲第 1 項に記載の装置。 40

【請求項 6】

さらに、血液温度出力信号を使用して周波数ドメイン血液温度出力信号を生成し、補正された周波数ドメイン出力信号および周波数ドメイン血液温度出力信号を使用して血液温度出力信号のドリフト勾配を求め、血液温度出力信号からドリフト勾配を減じて、熱ドリフトに対する依存性の低減された補正された時間ドメイン血液温度出力信号を生成し、補正された時間ドメイン血液温度出力信号の関数として心拍出量を求める手段を備える請求の範囲第 1 項に記載の装置。

【請求項 7】

50

ドリフト勾配 $Drift\ Slope$ が次式に従って求められる手段をさらに備え、

$$Drift\ Slope = [Im(Ancor) - Im(An)] \cdot \left(\frac{\omega n}{2}\right) \left(\frac{T}{N}\right)$$

上式で、

$Ancor$ は、補正された周波数ドメイン出力信号であり、

An は、周波数ドメイン血液温度出力信号であり、

$$\omega n = \frac{2 \cdot \pi \cdot n}{T}$$

10

上式で、

T は、秒単位の信号周期であり、

N は、入力信号の信号測定周期中に使用される血液温度出力信号のサンプルの数である請求の範囲第6項に記載の装置。

【請求項8】

ドリフト勾配 $Drift\ Slope$ が次式に従って求められる手段をさらに備え、

$$Drift\ Slope = [-Re(Bn) - Im(An)] \cdot \left(\frac{\omega n}{2}\right) \left(\frac{T}{N}\right)$$

上式で、

20

N は、入力信号の信号測定周期中に使用される血液温度出力信号のサンプルの数であり、現在の測定周期と遅延測定周期との間の時間遅延移相が $-\pi/2$ ラジアンとして選択され、

An は、現在の測定周期の未補正複素成分であり、

Bn は、重なり合うが遅延した期間の複素成分であり、

$$\omega n = \frac{2 \cdot \pi \cdot n}{T}$$

上式で、

T は秒単位の信号周期である請求の範囲第6項に記載の装置。

30

【請求項9】

次式に従って、補正された時間ドメイン血液温度出力信号 $Tbcorr$ を求める手段をさらに備え、

$$Tbcorr_k = Tb_k - (Drift\ Slope) \cdot \left[k - \frac{N}{2} = +0.5\right]$$

上式で、

$Drift\ Slope$ は、請求の範囲第7項または第8項によって算出され、

Tb は、血液温度出力信号の値であり、

k は、 $0 \sim N - 1$ の範囲の指数であり、信号周期にわたって規定され、

40

N は、入力信号の単一測定周期中に使用される血液温度出力信号のサンプルの数である請求の範囲第6項に記載の装置。

【請求項10】

さらに、次式に従って、高調波 n での極表示の補正された周波数ドメイン出力信号 $Ancor$ を求める手段を備え、

$$|A_{ncor}| = \frac{\sqrt{(\operatorname{Re}(A_n) - \operatorname{Re}(B_n))^2 + (\operatorname{Im}(A_n) - \operatorname{Im}(B_n))^2}}{\left| 2 \cdot \sin\left(\frac{\theta_n}{2}\right) \right|}$$

$$\phi_{ncor} = \left(\operatorname{atan}\left[\frac{(\operatorname{Im}(A_n) - \operatorname{Im}(B_n))}{\operatorname{Re}(A_n) - \operatorname{Re}(B_n)} \right] - \frac{(\pi - \theta_n)}{2} \right)$$

上式で、

A_n は、現在の測定周期間に測定された未補正複素成分であり、

B_n は、遅延測定周期間に測定された未補正複素成分である請求の範囲第2項に記載の装置。

【請求項11】

さらに、次式に従って、高調波 n での補正された周波数ドメイン出力信号 A_{ncor} の大きさを求める手段を備え、

$$|A_{ncor}| = \frac{\sqrt{|A_n|^2 + |B_n|^2 - 2 \cdot |A_n| \cdot |B_n| \cdot \cos(\arg(A_n) - \arg(B_n))}}{\left| 2 \cdot \sin\left(\frac{\theta_n}{2}\right) \right|}$$

上式で、

演算 $\arg(\)$ は、その引数の角度をラジアン単位で表し、

A_n は、現在の測定周期に関して測定された未補正複素成分であり、

B_n は、遅延測定周期に関して測定された未補正複素成分である請求の範囲第2項に記載の装置。

【請求項12】

さらに、次式に従って、高調波 n での補正された周波数ドメイン出力信号 A_{ncor} の位相を求める手段を備え、

$$\phi_{ncor} = \left(\arg(B_n - A_n) - \frac{(\pi - \theta_n)}{2} \right)$$

上式で、

演算 $\arg(\)$ は、その引数の角度をラジアン単位で表し、

A_n は、現在の測定周期に関して測定された未補正複素成分であり、

B_n は、遅延測定周期に関して測定された未補正複素成分である請求の範囲第1項に記載の装置。

【請求項13】

さらに、次式から、高調波 n での補正された周波数ドメイン信号 A_{ncor} を求める手段を備え、

$$A_{ncor} = \left(\frac{|B_n - A_n|}{\left| 2 \cdot \sin\left(\frac{\theta_n}{2}\right) \right|} \right) \cdot e^{i \left(\arg(B_n - A_n) - \frac{(\pi - \theta_n)}{2} \right)}$$

上式で、

A_n は、現在の測定周期に関して測定された未補正複素成分であり、

B_n は、遅延測定周期に関して測定された未補正複素成分であり、

演算 $\operatorname{Arg}(\)$ は、その引数の角度をラジアン単位で表す請求の範囲第2項に記載の装置

10

20

30

40

50

。

【請求項 14】

さらに、次式に従って、高調波 n での補正された周波数ドメイン出力信号 A_{ncor} を求める手段を備え、

$$A_{ncor} = \text{Re}(A_n) + \text{Re}(B_n) \cdot i$$

上式で、

A_n は、現在の測定周期間に測定された未補正複素成分であり、

B_n は、遅延測定周期間に測定された未補正複素成分であり、

現在の測定周期と遅延測定周期との間の時間遅延移相が $\pi/2$ として選択される請求の範囲第 1 項に記載の装置。

10

【発明の詳細な説明】

発明の分野

本発明は、心拍出量測定時の熱ドリフトを補正する方法および装置に関する。

発明の背景

心拍出量、すなわち心臓内で血液が送られるときの体積流量は、冷却された生理的食塩水またはグルコース溶液のポラスをカテーテルを通して右心房または右心室に注入することによって臨床的に測定されることが多い。肺動脈内に配設されたサーミスタを使用して、冷却注入物と血液の混合物が心臓から汲み出されるときに温度 - 時間ワッシュアウト (washout) 曲線が得られる。この曲線の下方の領域が心拍出量を示す。この熱希釈方法は、その手順が実行されたときには心拍出量を示すことができるが、心拍出量を連続的に監視するために使用することはできない。さらに、この手順を実行する頻度は、冷却流体を注入するたびに行われる患者の血液の希釈を含む、この手順自体が患者に与える悪影響によって制限される。また、この手順では、血液接触によって医療スタッフが感染する恐れがあり、かつ場合によっては汚染された注入流体または注射器にさらされるために患者が感染する恐れがある。

20

別法として、閉ループにおいてカテーテル内の一方のルーメンを通して心臓の方へ送られ他方のルーメンを通して送り返される温度調整流体を使用した熱伝導プロセスによる無注入方法で心臓内の血液を冷却または加熱することができる。そのような非注入熱伝導プロセスを使用して血液の温度を変化させることの基本的な利点は、患者に大量の流体による過負荷を与えずに、あるいは患者を感染させる恐れなしに、繰返しの測定を実行できることである。

30

米国特許第 4819655 号 (Webl er) は、心拍出量を測定する無注入方法および装置を開示している。Webl er の好ましい実施形態では、生理的食塩水が冷凍システムまたはアイスバスによって冷却され、患者の心臓血管系を通して心臓に挿入されたカテーテルに導入される。カテーテルは右心房および右心室を通して延び、その遠位端は心臓のすぐ外側の肺動脈内に配設される。ポンプは、カテーテル内の二つのルーメンで画定された閉ループ流体経路を介して、冷却された生理的食塩水溶液を送り、それによって、カテーテルの壁を通して溶液と心臓内の血液との間で熱伝達が行われる。カテーテルの遠位端に配置されたサーミスタが、基礎体温を決定するため冷却された流体がカテーテルを介して循環する前と、冷却された生理的食塩水との間の熱伝達により血液の温度変化が安定した後に、心臓から出た血液の温度を監視する。冷却された生理的食塩水がカテーテルに進入する点 (患者の体の外側) での、あるいはその近くでの冷却された生理的食塩水の温度と、心臓から戻る流体の温度の両方を監視する温度センサも設けられる。また、冷却された生理的食塩水がカテーテル内を流れる速度が測定または制御され、この速度が一定の値に維持される。次いで、以下の数式から心拍出量 (CO) が求められる。

40

$$CO = \frac{V_1 \cdot (\Delta T_1)}{C \cdot (\Delta T_B)} \quad (1)$$

上式で、 V_1 は、冷却流体がカテーテル内で循環する速度に等しく、 T_1 は、カテーテルに入力される冷却流体の温度と心臓から戻る流体の温度との間の差に等しく、 T_B は、

50

冷却流体が循環される前に心臓から出た血液の温度と冷却流体が循環された後（温度が安定した後）に心臓から出た血液の温度との間の差に等しく、 C は、血液および流体の特性に依存する定数である。この特許は、流体を、熱を吸収するように冷却するのではなく、流体が心臓内を流れる血液に熱を伝達するように加熱することもできることを教示している。

米国特許第4819665号はさらに、この心臓監視システムが、患者の呼吸サイクルに関係し、したがって、呼吸速度において周期的な温度の変動を肺動脈内で誘発させることを教示している。したがって、Weblerは、 T_B' （心臓から出た冷却された血液の温度）を示す信号をフーリエ変換によって処理し、呼吸サイクルの周期および振幅を求め、次いで、この周期またはその倍数をデータを処理するための間隔として使用して心拍出量を求めることを提案している。

10

Weblerによって認識された他の問題は、右心室および心臓の他の部分内のカテーテルを囲む血液の容積のために生じる、冷却流体の循環が開始する時間と、肺動脈内の血液の温度が平衡状態に達する時間との間の遅延である。この特許は、たとえば、 T_B' 値が呼吸の変動のために誘発されるレベルよりも高いあるレベルを超えるのを待つことによって、冷却流体が循環される前に血液の温度を測定する時間と、冷却流体が循環された後に血液の温度を測定する時間との間に、ほぼ対応する遅延を導入することを提案している。しかし、心臓の容積が比較的大きく、あるいは心拍出量が非常に低く、あるいはその両方である場合、 T_B' データは合理的な期間中に平衡状態に達することはない。容積の大きな心臓内を流れる血液の量は、混合容積が大きすぎるため、Weblerによって教示された、データを処理して心拍出量を求める技法には適合しない。そのため、平衡状態を得るための測定周期を過度に長くしないかぎり平衡状態には達せず、したがって、血液の基準温度のシフトあるいは心拍出量の変化のどちらかのために結果に誤差が導入される恐れがある。このため、Weblerのシステムによって生成されたデータを使用して心拍出量を求める、Weblerによって教示された技法は、心臓内の血液量が多く、あるいは心拍出量が低く、あるいはその両方である場合には実際的ではない。

20

心拍出量を測定するために循環流体を用いた熱伝達によって心臓内の血液を冷却（または加熱）するのではなく、心臓に挿入されたカテーテル上に配設された電気抵抗ヒータを用いて血液を加熱することができる。この種の無注入心拍出量測定に必要な装置は、カテーテル内で流体を循環させるのに必要な装置よりもずっと簡単である。カテーテル内のリード線を通して抵抗器に電流が印加され、この電流が血液中で所望の温度上昇信号を生成するのに十分な電力散逸を生成するように調整される。しかし、血液を過熱することによって血液を損傷する恐れのある高電力を使用するのを回避するよう注意しなければならない。循環系で生成される最小雑音の周波数、に対応し、すなわち0.02 Hz ~ 0.15 Hzの範囲の周波数の電流をヒータに印加することによって適切な信号雑音比を得ることが好ましい。米国特許第4236527号(Newbower等)はそのようなシステムについて説明しており、さらに重要なこととして、システムによって生成された信号を処理し、場合によっては比較的大きな心臓を有する患者の心臓および環状動脈系内の混合容積の前述の影響を補償する技法について説明している。(J. H. Philip, M. C. Long, M. D., Quinn, R. S. Newbower著「Continuous Thermal Measurement of Cardiac Output」(IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 第BMI31巻, 第5号, 1984年5月)も参照されたい。)

30

40

Newbower等は、二つの周波数、たとえば基本周波数とその高調波で、あるいは方形波信号を用いて、血液に加えられる熱エネルギーを変調することを教示している。好ましくは、基本周波数は心臓系内の最小雑音の基本周波数に等しい。心臓から出る血液の温度が監視され、出力信号が生成され、基本周波数でフィルタリングされ、従来型の心拍出量情報が得られる。他の変調周波数も同様に監視され、高調波周波数でフィルタリングされ、それを使用して、血液へのエネルギーの注入と肺動脈内の血液の温度との間の伝達関数に影響を与える第二の変数が求められる。二重周波数測定から生成される振幅データに

50

よって、絶対心拍出量を求めることができ、それによって、流体容量のまたは混合容積の変動性が考慮される。

心拍出量を求める Newbower の技法では、血液温度出力信号に対する入力電力の効果で表されるモデルをシステムに使用する必要がある。混合容積の減衰を補正するには、このデータをモデルに適合させなければならない。

Newbower のモデルの代替策として、M. Yelder man は、擬似ランダムバイナリノイズおよび相互相関技法を使用して心拍出量監視システムのインパルス応答を再構築する方法を開発した。この方法は米国特許第 4507974 号に記載されている。Yelder man は、確率的プロセスまたはスペクトル拡散プロセスの形態で任意の指標を血液塊に導入することができることを教示している。たとえば、加熱フィラメントを取り付けられたカテーテルに確率的入力または擬似ランダム入力をを用いて作動させ、心臓内の血液に対応する熱入力信号を供給することができる。入力信号による下流側測定および相互相関によって得られる脈管系インパルス応答によって情報が生成され、この情報が熱保存式と組み合わせられ、インパルス応答曲線の下方の領域を積分することによって体積流量が測定される。Yelder man の方法は、再構築されるインパルス応答に結合されるドリフトおよび雑音の影響を受けやすく、そのため、正確なレベル検出および積分は困難である。

10

心拍出量を求める従来技術の方法の一つの不正確さは、熱雑音および熱ドリフトのために生じる。熱ドリフトは一般に、心臓内の血液の温度の超低周波数ドリフトであり、心拍出量測定時に血液に導入される熱エネルギーではなく生理学的要因のために生じる。

20

熱雑音の一つの原因は、人体のそれぞれの異なる部分から戻る血液間の温度差である。呼吸のために生じる胸壁を横切る圧力勾配の変動のために、胸部の外側にある器官から心臓に戻る血液の容積は、胸部の内側にある器官から心臓に戻る血液の容積とは異なる。肝臓など代謝速度の高い器官から戻る血液は、たとえば胃から戻る血液よりも高温であり、それに対して、周辺部から戻る血液は、部分的に室温に依存するずっと低い温度を有する。血液は人体のそれぞれの異なる部分から戻るため、心臓内の血液の温度は変動し、したがって、心拍出量測定時に熱雑音または熱ドリフトを生じさせる。たとえば、上大静脈または下大静脈から心臓に進入する血液の量は各呼吸サイクルごとに異なり、したがって、心臓内の血液の温度が変化する。また、体内の長期恒常性維持制御システムによって、周辺部に流れる血液の量を調整し、代謝速度を変化させて「コア」温度を一定に維持しようとする結果、混合静脈血液温度が長期的に徐々に変動する。

30

PCT 特許 WO 91/16603 (McKown) は、Yelder man の相互相関技法を使用して心拍出量測定に対する熱ドリフトの影響を考慮しようとする方法を開示している。McKown は、熱雑音や熱ドリフトにかかわらず、各測定周期にわたって血液に供給される平均電力、したがって、心拍出量測定時に測定される平均電力は一定であると仮定している。McKown はこの仮定に基づいて、いくつかの隣接する測定周期のそれぞれにわたる結果として得られる測定温度信号の平均レベルを求める。McKown は好ましい実施形態で、三つの測定周期を使用し、したがって、平均信号レベルを三回測定している。次いで、平均信号レベルの測定によって生成されたデータに二次曲線が当てはめられる。次いで、測定された心拍出量信号から、中央測定周期に関連する二次曲線の部分をポイントごとに減じて「零平均」データが生成され、それによって、熱ドリフトの影響が低減される。

40

温度信号に二次曲線を当てはめさせる McKown の方法では、三つの変数が同時に、雑音を含むデータに適合される。特に高い雑音温度信号に含まれる場合、そのような二次当てはめによって、補償されていない最初の信号に存在する誤差よりも大きな誤差が生じる恐れがある。McKown の方法では、熱ドリフトの影響を考慮する前に少なくとも二つの隣接する測定周期を完了しておく必要がある。ある測定周期中の短期雑音のために二次当てはめが不正確である場合、二次当てはめは重なり合った隣接する平均を使用して各周期ごとに繰り返されるので、その雑音を含む周期による出量測定誤差は、隣接する測定周期にも伝播する。このため、一回ではなく三回の不正確な測定となる。また、McKown

50

w nの方法では、少なくとも三つの測定周期を完了しないかぎり心拍出量を求めることはできないので、心拍イベントの発生が測定されてから、データが出力されるまでの遅延時間がより長い。この遅延時間は、オペレータが心拍出量をリアルタイムで観測するのを妨げ、場合によっては患者の治療に影響を及ぼす。信号対雑音比および減衰によって生じる測定誤差のために、一般に測定期間を30秒よりもずっと短い時間に短縮することはできない。したがって、McKownの方法によって生成される心拍出量測定の結果は、心拍イベントから追加の一分、場合によっては最大で二分だけ遅延し、過渡雑音の影響は複数の測定に結合される可能性が高い。

米国特許第5261411号でT. Hughesは、周波数ドメイン内の信号が、使用される入力信号の実成分しか有さないように、使用される各高調波ごとに測定周期の開始点を調整することによって、心拍出量測定時のドリフトを低減する方法について説明している。この方法の実行はより複雑であり、更新時間にわずかな可変遅延を生じさせる可能性がある。米国特許第5363856号でT. HughesおよびD. Swinglerは、ドリフト信号のみを残すように熱信号をシフトさせてその熱信号自体に加え、次いで、回帰技法によってドリフト勾配を識別することによって、心拍出量測定時のドリフトを低減する方法について説明している。この場合、入力信号の単一の周期内でドリフトを除去することができるが、この方法は複雑であり、非ガウス熱雑音が存在するときには頑丈な回帰技法を使用する必要がある。

本発明の目的は、心拍出量の測定に対する熱ドリフトの影響を低減し、同時に、雑音の影響を最小限に抑えながら心拍出量を求めるのに必要な遅延時間を短縮することを含め、従来技術に関連するいくつかの問題を軽減する方法および装置を提供することである。

発明の概要

本発明は、心拍出量測定に対する熱ドリフトの影響を補正するものである。本発明の一実施形態では、心臓内を流れる血液の温度を示す血液温度出力信号が求められる。血液温度出力信号は、部分的に重なり合った二つの等しい期間に分割される。この二つの期間の信号を別々にフィルタリングして、周波数ドメイン内で部分的に独立した二つの出力信号が生成される。この二つの周波数ドメイン信号を組み合わせて、熱ドリフト効果が除去された単一の補正された周波数ドメイン出力信号が得られる。次いで、心拍出量が、熱ドリフトに対する依存性の低減された出量周波数ドメイン信号の関数として求められる。

他の実施形態では、心拍出量の計算が時間ドメインで行われる。この方法では、補正された周波数ドメイン信号を時間ドメインに変換し直して、熱ドリフトに対する依存性の低減された補正された時間ドメイン出力信号が生成される。次いで、心拍出量が、熱ドリフトに対する依存性の低減された補正された時間ドメイン出力信号の関数として求められる。本発明の他の態様によれば、血液温度出力信号は、それぞれT秒の部分的に重なり合った二つの期間に分割される。第一の期間の開始に対する第二の期間の開始時の時間遅延T delay (秒単位)は、以下の数式2~5を介して、角周波数 ω を有する高調波nでの位相遅延 ϕ_n (ラジアン単位)として表される。

10

20

30

$$\omega_1 = \frac{2 \cdot \pi}{T} \quad (2)$$

$$\omega_n = \frac{2 \cdot \pi \cdot n}{T} \quad (3)$$

ただし、

$$\theta_n = \frac{-2 \cdot \pi \cdot n \cdot T_{\text{delay}}}{T} \quad (4) \quad 10$$

または

$$\theta_n = -\omega_n \cdot T_{\text{delay}} \quad (5)$$

本発明の他の態様によれば、第一の（現在の）期間の信号が測定され、離散フーリエ変換（DFT）や高速フーリエ変換（FFT）などの変換によって周波数ドメインに変換（フィルタリング）され、信号の高調波周波数 n での複素成分 A_n が生成される。同様に、第二の（遅延）測定周期の信号も測定され周波数ドメインに変換され、同様に信号周波数 n での複素成分 B_n が生成される。次いで、高調波周波数 n に関する補正された出力信号 A_{ncor} が以下の数式 6 のように算出される。 20

$$A_{\text{ncor}} = \frac{(B_n - A_n) \cdot e^{i\left(\frac{\theta_n - \pi}{2}\right)}}{\left|2 \cdot \sin\left(\frac{\theta_n}{2}\right)\right|} \quad (6)$$

上式で、

n は、ラジアン単位で表された高調波番号 n に関する測定周期と、数式 5 に従って算出された測定周期との時間遅延位相差である。 30

e は、約 2.718 に等しい自然対数の基数である。

i は、

$$i = \sqrt{-1}$$

に関する複素演算子である。

A_n は、現在の測定周期中に周波数 n でフィルタリングされる未補正複素成分である。

B_n は、重なり合うが遅延した期間中に測定される周波数 n でフィルタリングされる複素成分である。

A_{ncor} の基準位相は現在の（第一の）測定周期に対してとられる。

数式 6 は、以下の数式 7 ~ 11 のように A_n と B_n との実成分（Re）および虚成分（Im）で表すことができる。 40

$$A_{\text{ncor}} = \text{Re}(A_n) + i \cdot \left(\text{Im}(A_n) - \text{Im}(B_n) - \frac{(\text{Re}(A_n) - \text{Re}(B_n)) \cdot \cos(\theta_n)}{\sin(\theta_n)} \right) \quad (7)$$

極形式では、数式 8 および数式 9 は大きさ、すなわち A_{ncor} の $|A_{\text{ncor}}|$ を表す。

$$|A_{ncor}| = \frac{\sqrt{(\operatorname{Re}(A_n) - \operatorname{Re}(B_n))^2 + (\operatorname{Im}(A_n) - \operatorname{Im}(B_n))^2}}{\left|2 \cdot \sin\left(\frac{\theta_n}{2}\right)\right|} \quad (8)$$

または

$$|A_{ncor}| = \frac{\sqrt{|A_n|^2 + |B_n|^2 - 2 \cdot |A_n| \cdot |B_n| \cdot \cos(\arg(A_n) - \arg(B_n))}}{\left|2 \cdot \sin\left(\frac{\theta_n}{2}\right)\right|} \quad (9) \quad 10$$

数式 10 および数式 11 は位相、すなわち A_{ncor} の ϕ_{ncor} (ラジアン単位) を表す。

$$\phi_{ncor} = \left(\operatorname{atan}\left[\frac{(\operatorname{Im}(A_n) - \operatorname{Im}(B_n))}{\operatorname{Re}(A_n) - \operatorname{Re}(B_n)}\right] - \frac{(\pi - \theta_n)}{2} \right) \quad (10)$$

または

$$\phi_{ncor} = \left(\arg(B_n - A_n) - \frac{(\pi - \theta_n)}{2} \right) \quad (11) \quad 20$$

したがって、数式 6 は、数式 11 を使用して数式 12 として書き直すことができる。

$$A_{ncor} = \left(\frac{|B_n - A_n|}{\left|2 \cdot \sin\left(\frac{\theta_n}{2}\right)\right|} \right) \cdot e^{i \left(\arg(B_n - A_n) - \frac{(\pi - \theta_n)}{2} \right)} \quad (12)$$

本発明の他の態様によれば、 $\pi/2$ に等しい時間遅延 θ_n を使用する場合、数式 12 は 30
数式 13 ~ 16 に示したように簡略化することができる。

$$A_{ncor} = A_{na} + A_{nb} \cdot i \quad (13)$$

上式で、

i は

$$i = \sqrt{-1}$$

に関する複素演算子である。

A_{na} は $\operatorname{Re}(A_n)$ である。

A_{nb} は $\operatorname{Re}(B_n)$ である。

これは、数式 14 ~ 15 を使って極形式で表すこともできる。 A_{ncor} のドリフトの低 40
減された大きさ $|A_{ncor}|$ は数式 14 で与えられ、それに対して、 A_{ncor} のドリフトの低減された位相 ϕ_{ncor} (ラジアン単位) は数式 15 で与えられる。

$$|\text{Ancor}| = \sqrt{(\text{Ana})^2 + (\text{Anb})^2} \quad (14)$$

$$\phi_{\text{ncor}} = -\arctan\left(\frac{\text{Anb}}{\text{Ana}}\right) \quad (15)$$

これを、数式 16 に複素指数表示で表す。

$$\text{Ancor} = \sqrt{(\text{Ana})^2 + (\text{Anb})^2} \cdot e^{-i \cdot \arctan\left(\frac{\text{Anb}}{\text{Ana}}\right)} \quad (16) \quad 10$$

上式で、

e は約 2.718 に等しい自然対数の基数である。

i は

$$i = \sqrt{-1}$$

に関する複素演算子である。

本発明の他の態様によれば、血液温度出力信号が複数の高調波を使用して心拍出量を算出する場合、ドリフト低減プロセスが各高調波ごとに繰り返される。また、血液温度出力信号を時間ドメインで処理する場合、逆フーリエ変換を使用して、ドリフトの低減された高調波信号同志が組み合わされ、補正された時間ドメイン血液温度出力信号が生成される。本発明の他の態様によれば、ドリフト低減周波数ドメイン推定値と未補正周波数ドメイン推定値との間の差を使用して時間ドメインドリフト勾配を識別し、次いで、時間ドメイン血液温度出力信号 T_b からドリフト勾配を減じることによって、ドリフトの影響を除去することができる。次いで、ドリフトの低減された時間ドメイン出力信号 T_b c o r r を周波数ドメインあるいは時間ドメインのどちらかで処理し、心拍出量を算出する。ドリフト勾配を算出する方法を数式 17 に示す。 20

$$\text{Drift Slope} = [\text{Im}(\text{Ancor}) - \text{Im}(\text{An})] \cdot \left(\frac{\omega n}{2}\right) \left(\frac{T}{N}\right) \quad (17) \quad 30$$

上式で、

N は、入力信号の信号測定周期中に使用される血液温度出力信号のサンプルの数である。

n が - / 2 に等しい縮重ケースでは、数式 17 を数式 18 に簡略化することができる。

$$\text{Drift Slope} = [-\text{Re}(\text{Bn}) - \text{Im}(\text{An})] \cdot \left(\frac{\omega n}{2}\right) \left(\frac{T}{N}\right) \quad (18)$$

上式で、

N は、入力信号の信号測定周期中に使用される血液温度出力信号のサンプルの数である。

本発明の他の態様によれば、数式 19 および数式 20 を使用して最初の時間ドメイン信号 T_b からドリフト勾配を減じることによって血液温度出力信号からドリフトを除去し、ドリフトの低減された時間ドメイン信号を生成することができる。 40

$$T_{b_{\text{mean}}} = \frac{\sum_{k=0}^{N-1} T_{b_k}}{N} \quad (19)$$

上式で、

T_b は血液温度出力信号の値である。

T_{b_{mean}} は、信号周期全体にわたる平均血液温度である。

k は、0 ~ N - 1 の範囲の指数であり、ある信号周期にわたって規定される。 50

Nは、入力信号の単一の測定周期中に使用される血液温度出力信号のサンプルの数である。

次いで、以下の数式20に従って、補正された血液温度出力信号Tbcorrが算出される。

$$Tbcorr_k = Tb_k - (\text{Drift Slope}) \cdot \left[k - \frac{N}{2} + 0.5 \right] - Tb_{\text{mean}} \quad (20)$$

前述の形式の数式のうちのどれかを使用して、補正された血液温度出力信号を求めることができる。次いで、心拍出量が、補正された血液温度出力信号の関数として求められ、それによって、熱ドリフトに関して補正される。

本発明では、測定信号の一サイクルよりも少しだけ長い期間内、通常は一と四分の一サイクル内に出力信号中の熱ドリフトを補正することができる。これは、前述の最速の技法よりもわずかに低速であるに過ぎず、しかもこの技法は実施するのが簡単であり、時間ドメインではなく周波数ドメインで適用されるので雑音が存在するときでも頑丈である。したがって、本発明によって、オペレータは、従来技術の最速の方法とほぼ同じくらい高速に、かつドリフトが存在するときでも雑音による誤差を低減して心拍出量を測定することができる。この高速測定によって、オペレータは心拍イベントにほぼリアルタイムに追従し、したがって、重大な医療手順中により正確に患者を監視することができる。

本発明によって行われる一測定周期よりも少しだけ長い期間内の熱ドリフトの補正は、複数の測定周期にわたる一測定周期結合の誤差を防止する。また、本発明は、純粋に狭い帯域幅による周波数ドメイン方法を使用し、それによって、基本的に広い帯域幅による技法であり、したがって、雑音およびその他のアーチファクトを受ける可能性の高い時間ドメイン法または時間ドメイン平均法を使用することによって構成される従来技術の方法で導入される不正確さを低減する。

【図面の簡単な説明】

本発明の前述の態様および多数の付随する利点は、以下の詳細な説明を添付の図面と共に参照することによってより良く理解されたときにより容易に認識されよう。

第1図は、右心房、右心室、肺動脈をより明確に示すために切り取られたヒトの心臓内でのカテーテルおよび電気抵抗ヒータの配設を示す本発明の第一の実施形態のブロック図である。

第2図は、本発明による、心拍出量を求める際に使用される論理ステップを示すフローチャートである。

第3図は、本発明による、ドリフト補正された周波数ドメイン信号を算出する一方法のフローチャートである。

第4図は、本発明による、ドリフト補正された周波数ドメイン信号を算出する他の方法のフローチャートである。

好ましい実施形態の詳細な説明

本発明による心拍出量監視システムの第一の実施形態を第1図に全体的に参照符号10で示す。この図にはヒトの心臓が概略的に示されており、患者の心臓血管系を通して心臓12に挿入されたカテーテル14の配設を示すために心臓の一部が切り取られている。カテーテル14は近位端16と遠位端18とを有する。複数のリード線20は、カテーテル14（個別には図示しないルーメン内に）を通過して長手方向へ延び、電気抵抗ヒータ22に電流を伝えるリード線20aとリード線20bとを含む。

本発明の好ましい形態では、ヒータ22は、遠位端18から約10～15cmの位置でカテーテル14の周りに巻かれた長さが約12cmの絶縁の銅線、ステンレススチール線、ニッケル線、またはニクロム線のコイルを備える。ヒータ22の公称抵抗は15～30オームである。リード線20cは温度センサ24に接続される。温度センサ24は遠位端18から間隔をおいて配置され一般に、血液が心臓12から汲み出されたときに遠位端を越えて流れる血液の温度を容易に検知できるようにカテーテルの外面上に取り付けられる。

第1図に明確に示したように、カテーテル14は、心拍出量を監視中の患者の右心房26

、右心室 28 を通して肺動脈 30 内へ延びる。遠位端 18 に隣接してバルーン 32 が配設される。バルーン 32 は膨張し、遠位端 18 を上向きに右心室 28 から肺動脈 30 内へ浮き上がらせる。ヒータ 22 は、完全に右心房 26 内に配置することも、あるいは図のように、右心房 26 から右心室 28 内へ延びることもできる。

調整された電流源 34 は、10V ~ 25V ピーク振幅の範囲の電圧でヒータ 22 で熱を発生させるために使用される周期的電流を供給する。周期的電流は、奇数高調波または偶数高調波、あるいはその両方を有する周期的波形として供給することができる。別法として、方形波電流源を使用することができる。電流は、ヒータ 22 を備えるワイヤコイルを流れる際、ヒータ内の $I^2 R$ 損失に比例する熱を発生させる (I は電流であり、 R はヒータの抵抗である)。発生した熱は、右心房 26 および右心室 28 内の血液に伝達される。 10

電流センサ 36 は、リード線 20a を通してヒータ 22 へ流れる電流の大きさを示す信号を生成し、この信号はリード線 38 を通してアナログ - デジタル (A - D) 変換器 40 に入力される。A - D 変換器 40 への第二の入力は、ヒータ 22 を横切って発生した電圧を示す電圧信号であり、この電圧信号はリード線 42 によって搬送される。A - D 変換器への第三の入力は、心臓 12 から出る血液の温度を示す信号を含み、この信号は、リード線 20c の遠位端を構成する、リード線 25 に接続された温度センサ 24 によって生成される。A - D 変換器 40 からのデジタル信号は、リード線 44 を通してポータブルコンピュータ 46 上の入力ピン (個別には図示せず) へ搬送される。

ポータブルコンピュータ 46 には、心臓 12 の心拍出量を規定するデータが他のデータおよび情報と共に表示されるビデオディスプレイ 48 が結合される。心拍出量測定の入力およびユーザ制御を可能にするキーボード 50 がポータブルコンピュータ 46 に接続される。また、ポータブルコンピュータ 46 は、データ、試験結果、心拍出量の測定を制御するソフトウェアなどのプログラムを磁氣的に記憶するために使用されるハードドライブまたはフロッピィ (登録商標) ドライブ 52 を含む。ポータブルコンピュータ 46 は、調整された電流源とポータブルコンピュータとの間で延びるリード線 54 を通して伝送される制御信号を供給することによって、調整された電流源 34 を制御する。 20

好ましくは、心臓 12 内を流れる血液を加熱するためにヒータ 22 を作動させる電流を、30 ~ 60 秒の周期を有する正弦波あるいは、15 ~ 30 秒の範囲の作動周期を有する (この後に、電流が供給されない同様な継続時間が続く) 方形波のどちらかの形で供給する。したがって、ヒータ 22 によって発生する電力は周期的入力信号を表し、それに対して、温度センサ 24 によって生成される信号は、心臓から出た血液の温度を示す出力信号を含む。ヒータ 22 内で散逸される電力を求めるには、ヒータ内を流れる電流を示すデジタル化信号とヒータを横切る電圧降下を示すデジタル化信号をポータブルコンピュータ 46 によって掛け合わせる。心臓 12 内を流れる血液を加熱するためにヒータ 22 内で散逸される電力、すなわち振幅は容易に求められ、以下の議論のために「入力信号」として定義される。したがって、以下で説明するように、好ましい実施形態では、入力信号を表す印加電力と、「出力信号」を表す、心臓から出て肺動脈に至る血液の温度を使用して、心臓 12 の心拍出量が求められる。 30

入力信号および出力信号を生成する代替実施形態は、当技術分野で知られているように、カテーテル上に形成された熱交換機へ冷却流体または加熱流体を搬送するものである。好ましい実施形態と代替実施形態のどちらでも、入力信号が血液を冷却するか、それとも加熱するかにかかわらず、心拍出量測定システムは心臓内の血液の温度を周期的に変化させ、この変化にตอบสนองして、温度センサ 24 によって生成される出力信号が周期的に変化する。 40

発明の背景で指摘したように、本発明では、心拍出量を断続的ではなく連続的に測定することができ、従来の連続心拍出量監視方法よりも雑音の発生率がずっと低い。本発明では、第 2 図のフローチャート 120 に示した論理ステップの後に、ポータブルコンピュータ 46 によって心拍出量が求められる。ブロック 122 から始まり、入力信号を供給し、たとえばヒータ 22 に電流を供給し、あるいはカテーテルを通して冷却流体を搬送し、それによって、心臓内の血液の温度を変更することによって、心臓 12 内を流れる血液の温度 50

が変更される。心臓 1 2 内の血液との間の熱の伝達は、ブロック 1 2 2 に示したように周波数で行われる。

点線のブロック 1 2 4 は、入力信号によって加熱または冷却された血液が右心室 2 8 内の他の血液と混合し、肺動脈 3 0 に進入することを示す。ブロック 1 2 6 は、心臓 1 2 から出る血液の温度を示す信号を生成する温度センサ 2 4 を指している。ブロック 1 2 8 を参照すると分かるように、肺動脈 3 0 内の血液温度 T は、A - D 変換器 4 0 によってデジタル化された出力信号で構成される。

ブロック 1 3 0 から 1 3 6 で、出力信号は熱ドリフトに関して補正される。ブロック 1 3 0 に示したように、平均血液温度 $T_{b_{mean}}$ は、まず、測定された血液温度 T を一信号周期にわたって加算することによって、任意選択で求められる。出力信号が N 個の点でサンプリングされるので、この時間にわたる平均血液温度は、数式 2 1 に従ってこの和を N で除することによって求められる。

$$T_{b_{mean}} = \frac{\sum_{k=0}^{N-1} T_k}{N} \quad (21)$$

ブロック 1 3 4 から 1 3 6 で、血液温度出力信号は、等しいが重なり合った周期を有する二つの別々の信号に分割される。次いで、ブロック 1 3 4 に示したように、重なり合った二つの信号をフィルタリングして、周波数ドメイン内で二つの独立の出力信号が生成される。次いで、ブロック 1 3 6 に示したように、重なり合った二つの出力信号を周波数ドメイン内で組み合わせて、熱ドリフトの影響が除去される。血液温度出力信号を、重なり合った二つの等しい信号に分割する方法と、信号をフィルタリングする方法と、信号同志を組み合わせる方法を第 3 図および第 4 図に関して詳しく説明する。第 3 図および第 4 図では、上記でブロック 1 3 2 から 1 3 6 に関して一般的に説明した方法がさらに分割される。

第 3 図に示した本発明の好ましい一実施形態では、血液温度出力信号、通常は方形波や擬似ランダムバイナリシーケンスなどの複素波形は、信号周期が T 秒であり、数式 2 1 で与えられる毎秒ラジアン単位の対応する基本周波数 ω_1 を有する。ただし、

$$\omega_1 = \frac{2 \cdot \pi}{T} \quad (22)$$

基本周波数 ω_1 の高調波 n (整数) の場合、数式 2 3 は対応する角周波数 ω_n を規定する。

$$\omega_n = \frac{2 \cdot \pi \cdot n}{T} \quad (23)$$

血液温度出力信号は、それぞれ T 秒の部分的に重なり合った二つの期間に分割される。ブロック 1 3 8 または 1 5 0 に示したように、第一の期間の開始時に対する第二の期間の開始時の時間遅延 T_{delay} (秒単位) は、数式 2 4 および 2 5 を介して、角周波数 ω_n を有する高調波 n での位相遅延 θ_n (ラジアン単位) として表すことができる。ただし、

$$\theta_n = \frac{-2 \cdot \pi \cdot n \cdot T_{delay}}{T} \quad (24)$$

または

$$\theta_n = -\omega_n \cdot T_{delay} \quad (25)$$

通常、 n は範囲 $0 > n > -2 \cdot$ で選択される。 n に対して選択される値は、通常基本周波数に使用される $-1/2$ の値に関しては重大ではない ($n = 1$)。 $-1/2$ を使用すると、測定応答時間が最小限に抑えられ、コンピュータの負担が低減され、なおかつ良好なドリフト除外が与えられる。ドリフトおよび雑音除外は、 n の値が零に近づく場

10

20

30

40

50

合と、 n が特に $-1.5 \sim -2$ の範囲でずっと大きい場合には劣化する。使用する各高調波ごとに最適な範囲の移相を確保するうえで各高調波を算出することが必要である場合、 $T d e l a y$ のそれぞれの異なる値を使用して算出することができる。都合上、これらの高調波のそれぞれでの時間遅延移相が、使用する特定の高調波周波数での最適な範囲またはその整数倍に入る場合、基本高調波周波数に対して最適化された単一の時間遅延を他の高調波で使用することができる。

ブロック 140 または 152 に示したように、第一の（現在の）期間の信号が測定され、離散フーリエ変換（DFT）や高速フーリエ変換（FFT）などの変換を介して周波数ドメインに変換（フィルタリング）され、信号の高調波周波数 n での複素成分 A_n が生成される。

10

ブロック 142 または 154 に示したように、第一の測定周期に使用したのと同じ方法で、第二の（遅延）測定周期の信号が測定され、離散フーリエ変換（DFT）や高速フーリエ変換などの変換を介して周波数ドメインに変換（フィルタリング）され、信号の周波数 n での複素成分 B_n が生成される。

コサインの積分値に線形ドリフト項を乗じた値が整数個のサイクルにわたって零であり、虚（直角位相）成分が、ドリフトに関連する定誤差項を有するので、この二つのフィルタリング演算では、ほぼドリフトから独立した各フィルタリング窓に対する同相（実）成分の推定値が生成される。実際には、DFT の実成分は、DFT に固有の近似のためにドリフトに関連する小さな非零誤差項を含む。このような誤差項は、両方の推定値に共通するものであり、したがって、打ち消し合う傾向がある。それぞれの異なる相対時間、したがって、それぞれの異なる相対位相での二つの推定値を組み合わせることによって、以下の数式 26 のように、またブロック 144 に示したように、ドリフトを低減された高調波周波数 n の複素血液温度出力信号 $A n c o r$ が算出される。

20

$$A n c o r = \frac{(B_n - A_n)}{\left| 2 \cdot \sin\left(\frac{\theta_n}{2}\right) \right|} \cdot e^{i\left(\frac{\theta_n - \pi}{2}\right)} \quad (26)$$

上式で、

n は、ラジアン単位で表された高調波番号 n に関する測定周期と、数式 25 に従って算出された測定周期との時間遅延位相差である。

30

e は、約 2.718 に等しい自然対数の基数である。

i は、

$$i = \sqrt{-1}$$

に関する複素演算子である。

A_n は、現在の測定周期中に周波数 n でフィルタリングされる未補正複素成分である。

B_n は、重なり合うが遅延した期間中に測定される周波数 n でフィルタリングされる複素成分である。

$A n c o r$ の基準位相は現在の（第一の）測定周期に対してとられる。

40

数式 26 の形式は、幾何学的に解釈することができ、補正された測定値は、位相回転（指数項）を含むそれぞれの異なる期間での二つの測定値間の差と、測定値間の時間遅延に依存する振幅補正（分母）である。

数式 26 は、対応するベクトル図の形状に基づき標準三角恒等式を使用していくつかの異なる形式で表すことができる。これらの形式は特定の応用例でより好都合である。たとえば、極表示（大きさおよび位相）の使用は多くの場合、好都合な形式である。ブロック 156 に示したように、数式 27 は数式 26 を A_n および B_n の実成分（ $R e$ ）および虚成分（ $I m$ ）で表したものである。

$$\text{Ancor} = \text{Re}(\text{An}) + i \cdot \left(\text{Im}(\text{An}) - \text{Im}(\text{Bn}) - \frac{(\text{Re}(\text{An}) - \text{Re}(\text{Bn}) \cdot \cos(\theta_n))}{\sin(\theta_n)} \right) \quad (27)$$

極形式では、数式 28 および数式 29 は大きさ、すなわち Ancor の |Ancor| を表す。

$$|\text{Ancor}| = \frac{\sqrt{(\text{Re}(\text{An}) - \text{Re}(\text{Bn}))^2 + (\text{Im}(\text{An}) - \text{Im}(\text{Bn}))^2}}{\left| 2 \cdot \sin\left(\frac{\theta_n}{2}\right) \right|} \quad (28)$$

10

または

$$|\text{Ancor}| = \frac{\sqrt{|\text{An}|^2 + |\text{Bn}|^2 - 2 \cdot |\text{An}| \cdot |\text{Bn}| \cdot \cos(\arg(\text{An}) - \arg(\text{Bn}))}}{\left| 2 \cdot \sin\left(\frac{\theta_n}{2}\right) \right|} \quad (29)$$

数式 30 および数式 31 は位相、すなわち Ancor の ϕ_{ncor} (ラジアン単位) を表す。

20

$$\phi_{\text{ncor}} = \left(\text{atan} \left[\frac{(\text{Im}(\text{An}) - \text{Im}(\text{Bn}))}{\text{Re}(\text{An}) - \text{Re}(\text{Bn})} \right] - \frac{(\pi - \theta_n)}{2} \right) \quad (30)$$

または

$$\phi_{\text{ncor}} = \left(\arg(\text{Bn} - \text{An}) - \frac{(\pi - \theta_n)}{2} \right) \quad (31)$$

したがって、数式 26 は数式 31 を使用して数式 32 として書き直すことができる。

30

$$\text{Ancor} = \left(\frac{|\text{Bn} - \text{An}|}{\left| 2 \cdot \sin\left(\frac{\theta_n}{2}\right) \right|} \right) \cdot e^{i \left(\arg(\text{Bn} - \text{An}) - \frac{(\pi - \theta_n)}{2} \right)} \quad (32)$$

特殊な縮重ケースは、 θ_n が $\pi/2$ に等しいような時間遅延の場合に発生する。この場合、数式が簡略化され、必要な計算量が最小限に抑えられる。この簡略化形式の実行については以下に記載され、数式 33 ~ 36 に要約されている。

第一の (現在の) 測定周期の信号が測定され、離散コサイン変換 (DCT) や離散フーリエ変換 (DFT) の実部のみの部分などの実部のみの変換を介して周波数ドメインに変換 (フィルタリング) され、信号の高調波周波数 n での実成分 A_{na} が生成される。

40

第一の測定周期に使用したのと同じ方法で、第二の (遅延) 測定周期の信号が測定され、DCT や DFT の実部のみの部分などの実部のみの変換を介して周波数ドメインに変換 (フィルタリング) され、信号の周波数 n での実成分 A_{nb} が生成される。

コサイン基本関数の積分値に線形ドリフト項を乗じた値が \pm サイクルまたは整数個のサイクルにわたって零であるので、実部のみの変換では、ほぼドリフトから独立した信号の同相 (実) 成分の大きさ推定値が生成される。位相差 $\pi/2$ でのこれらの実部のみの推定値のうちの一つを互いに組み合わせることによって、測定信号の実部と虚部が共に得られる。ドリフトの低減された、高調波周波数 n の複素 (実部 + 虚部) 周波数ドメイン出力信号 Ancor は、数式 33 によって与えられ、実部は第一の (現在の) 測定周期から得ら

50

れ、虚部は第二の（遅延）測定周期から得られる。

$$\text{Ancor} = \text{Ana} + \text{Anb} \cdot i \quad (33)$$

上式で、

$$i \text{ は} \\ i = \sqrt{-1}$$

に関する複素演算子である。

AnaはRe(An)である。

AnbはRe(Bn)である。

これは、数式34~35を使って極形式で表すこともできる。ドリフトの低減されたAncorの大きさ|Ancor|は数式34で与えられ、それに対して、ドリフトの低減されたAncorの位相 ϕ_{ncor} （ラジアン単位）は数式35で与えられる。 10

$$|\text{Ancor}| = \sqrt{(\text{Ana})^2 + (\text{Anb})^2} \quad (34)$$

$$\phi_{\text{ncor}} = -\arctan\left(\frac{\text{Anb}}{\text{Ana}}\right) \quad (35)$$

これを、数式36に複素指数表示で表す。 20

$$\text{Ancor} = \sqrt{(\text{Ana})^2 + (\text{Anb})^2} \cdot e^{-i \arctan\left(\frac{\text{Anb}}{\text{Ana}}\right)} \quad (36)$$

上式で、

eは約2.718に等しい自然対数の基数である。

$$i \text{ は} \\ i = \sqrt{-1}$$

に関する複素演算子である。

血液温度出力信号計算において、複数の高調波を使用して心拍出量を算出する場合は、ドリフト低減プロセスが各高調波ごとに繰り返される。血液温度出力信号を最終的に時間ドメインで処理して心拍出量を算出する場合、逆フーリエ変換を使用して、ドリフトの低減された高調波信号が組み合わされ、補正された時間ドメイン血液温度出力信号が生成される。次いで、時間ドメイン血液温度出力信号を入力信号と共に使用して心拍出量が算出される。 30

ドリフトを除去する代替方法では、ドリフトの低減された周波数ドメイン推定値と未補正周波数ドメイン推定値との間の差を使用することによって時間ドメインdrift slopeが識別され、次いで、時間ドメイン血液温度出力信号Tbから、識別したdrift slopeが減じられる。これによって、ドリフトの低減された時間ドメイン信号Tbcorrが生成され、次いで、周波数ドメイン方法と時間ドメイン方法のどちらかを使用してこの信号をさらに処理し、心拍出量を算出することができる。このドリフト勾配を推定する一つの方法は、通常、ドリフトによる最大の誤差項を含む、基本周波数信号（第一の高調波）を使用することである。数式37は、任意の整数高調波番号nの最も一般的な場合についてこの方法を表している。 40

ただし、多くの場合、第一の高調波のみが使用される。

$$\text{Drift Slope} = [\text{Im}(\text{Ancor}) - \text{Im}(\text{An})] \cdot \left(\frac{\omega n}{2}\right) \left(\frac{T}{N}\right) \quad (37)$$

上式で、

Nは、入力信号の信号測定周期中に使用される血液温度出力信号のサンプルの数である。 50

n が $-$ / 2 に等しい縮重ケースでは、数式 37 は数式 38 に簡略化される。

$$\text{Drift Slope} = [-\text{Re}(B_n) - \text{Im}(A_n)] \cdot \left(\frac{\omega n}{2}\right) \left(\frac{T}{N}\right) \quad (38)$$

上式で、

N は、入力信号の信号測定周期中に使用される血液温度出力信号のサンプルの数である。数式 37 または数式 38 を介してドリフト勾配を求めた後、数式 39 および数式 40 を使用して最初の時間ドメイン信号 Tb からドリフト勾配を減じることによってドリフトを除去することができ、したがって、補正された（ドリフトの低減された）時間ドメイン信号 Tb_{corr} が生成され、この信号を使用して、ほぼドリフトから独立した心拍出量を算出することができる。

$$Tb_{mean} = \frac{\sum_{k=0}^{N-1} Tb_k}{N} \quad (39)$$

上式で、

Tb は血液温度出力信号の値である。

Tb_{mean} は、信号周期全体にわたる平均血液温度である。

k は、 $0 \sim N - 1$ の範囲の指数であり、ある信号周期にわたって規定される。

N は、入力信号の単一の測定周期中に使用される血液温度出力信号のサンプルの数である。

次いで、以下の数式 40 に従って、補正された血液温度出力信号 Tb_{corr} が算出される。

$$Tb_{corr_k} = Tb_k - (\text{Drift Slope}) \cdot \left[k - \frac{N}{2} + 0.5 \right] - Tb_{mean} \quad (40)$$

数式 40 は、 Tb_{mean} を減じることによって、数式 39 で算出した平均血液温度を除去し、多数の応用例で浮動小数点演算精度を向上させるのを助ける。これはドリフトの除去に不可欠のことではなく、ドリフト除去効果を変更せずに数式 40 から Tb_{mean} を削除することができる。

前述のようにドリフトを除去した後、信号をさらにフィルタリングして雑音を除去することができる。たとえば、離散フーリエ変換の代わりに、アナログ帯域通過フィルタ回路を使用して、入力信号を、デジタル化される前に処理することができる。他の種類のデジタルフィルタリングまたはアナログフィルタリングを使用して他の周波数での雑音成分をなくすこともできる。

出力信号がフィルタリングされた後、ブロック 160 に指摘したように、フィルタリングされた出力信号の振幅が求められる。ポータブルコンピュータ 46 は、 $|Tb(n)|$ で表されるフィルタリングされた出力信号のピークピーク値をこの振幅に使用する。次いでブロック 162 で、値 $|Tb(n)|$ を使用して心拍出量が算出される。フィルタリングされた出力信号は、周期的に変動する信号なので、（以下で説明するように使用される）値 $_{out}$ で表される位相関係を有する。

フローチャート 120 の左側は、入力信号を処理する際に使用されるステップに関する。ブロック 164 に示したように、心臓内の血液に伝達される熱を表す電力 P が求められる。前述のように、ヒータ 22 の加熱電力は、当業者によく知られているように、ヒータ内を流れる電流とヒータを横切る電圧降下との積から求められる。

次いで、ポータブルコンピュータ 46 は、ブロック 166 に示したように、入力信号を入力周波数 n でフィルタリングする。ポータブルコンピュータは、入力信号をフィルタリングするために、入力信号を離散フーリエ変換を用いて処理し、時間ドメインから周波数ドメインに変換する。変換された信号の周波数 n の部分は、フィルタリングされた入力信号を含む。フィルタリングされた入力信号は位相と振幅の両方を有する。ブロック 17

10

20

30

40

50

0で、入力信号の振幅が求められ、ブロック164に $|P_{in}|$ として入力される。ブロック162で、フィルタリングされたこの入力信号の位相 ϕ_{in} が出力信号の位相と比較され、 ϕ_{in} と ϕ_{out} との間の差に等しい微分位相 $\Delta\Phi$ が生成される。ポータブルコンピュータ46は微分位相を求め、ブロック164で以下のように心拍出量「CO」を算出する。

$$CO = \frac{|P(\omega n)| \cdot \cos(\Delta\Phi)}{(|T_b(\omega n)| \cdot C_b)} \quad (41)$$

上式の数式41で、値 C_b は比熱と血液の密度との積である。

心臓12の右心室内の血液の容積、すなわち混合容積は以下の式から推定される。

$$V = \frac{\tau \cdot |P(\omega n)| \sqrt{\frac{1}{(\cos(\Delta\Phi))^2} - 1}}{2 \cdot \pi \cdot C_b \cdot |T_b(\omega n)|} \quad (42)$$

上式で、 τ は入力信号の周期である。心拍出量の測定に対する位相雑音の影響を低減するには、数式42から混合容積の推定値を求め以下の関係で使用することができる。

$$CO = \sqrt{\left(\left(\frac{|P(\omega n)|}{C_b \cdot |T_b(\omega n)|} \right)^2 - (\omega n \tilde{V})^2 \right)} \quad (43)$$

混合容積の推定値は好ましくは、長期にわたって平均され（心拍出量が測定される期間にわたって体積が比較的一定であると仮定する）、平均混合容積

\tilde{V}

が生成される。平均混合容積を数式43で使用して心拍出量が求められる。したがって、数式43から得られる心拍出量の測定値は、心拍数の変動を含む位相雑音の影響をそれほど受けない。

血液を冷却し、あるいは血液に熱を加えることによって心臓12内の血液に熱信号が注入されると、入力された熱信号が肺動脈内の温度センサ24に達する前に運搬遅延時間が発生する。この運搬遅延時間によって、流量および脈管寸法に依存する移相が付加される。運搬遅延時間による位相誤差は次式のように規定される。

$$\Delta\Phi_{error} = \frac{\pi \cdot R^2 \cdot \omega n \cdot L}{1000 \cdot CO} \quad (44)$$

上式で、 L は、熱信号が心臓内の血液に注入される点から、温度センサが配設された点までの経路の長さに等しく（ cm 単位）、 R は脈管半径であり（ cm 単位）、 CO はリットル/秒単位の心拍出量である。たとえば、典型的な移相は、経路の長さが $10cm$ であり、半径が $1.6cm$ であり、流量が毎分1リットルであり、熱信号の注入周期が60秒である場合には約 28.8° である。

運搬遅延によって導入される移相は比較的低い流量で顕著になり、したがって、混合容積を正確に補正することは困難である。この問題に対処する一つの方法は、二つ（またはそれよりも多く）の異なる周波数で入力信号を供給し、それぞれの異なる周波数でのそれぞれ異なる移相から運搬遅延移相および混合容積移相の別々の推定値を求められるようにすることである。

心拍出量を求める際に補正を加えることのできる二つの追加の誤差源がある。これらの誤差源は、カテーテルおよびサーミスタのそれぞれの熱質量によって生じるカテーテルおよびサーミスタの時定数に関するものである。カテーテルの熱質量は入力信号を減衰させ移相させるが、温度センサ24の熱質量は、温度センサ24を越えて流れる血液の温度の変化に対応する受信された温度信号を減衰させ移相させる。好ましい実施形態で使用される補正では、簡単な一次システムが仮定される。たとえば、ヒータ22は時定数 T_{ht} （実際

10

20

30

40

50

にはこの時定数はカテーテルおよびヒータに関するものである)を有し、温度センサ24は時定数 T_{sens} を有し、これらの時定数は共に経験的に求められると仮定されている。次いで、次式から心拍出量が求められる。

$$CO = \frac{|P(\omega n)| \cdot \cos(\Phi_{in} - \Phi_{out} - \Phi_{htr} - \Phi_{sens}) \cdot HTR_{atten} \cdot SENSOR_{atten}}{|Tb(\omega n)| \cdot Cb} \quad (45)$$

上式で、

$$\theta_{htr} = -\text{ARCTAN}(n \cdot T_{htr});$$

$$\theta_{sens} = -\text{ARCTAN}(n \cdot T_{sens});$$

$$HTR_{atten} = \cos(\theta_{htr});$$

$$SENSOR_{ATTEN} = \cos(\theta_{sens}).$$

数式45では、熱信号が入力されたために異なる温度を有する血液が温度センサ24に到着してから、温度センサの出力信号が変化するまでの時間遅延が認識されている。同様に、カテーテル/ヒータの熱質量により、入力信号が供給されてからヒータ22(または熱交換機60)の周りの血液へエネルギーが伝達されるまでの時間遅延が導入される。ヒータ22と温度センサ24の両方の典型的な時定数は、それぞれ約2秒である。この二つの要素の時定数が流量と共に変動することはないという仮定に基づいて、振幅誤差、したがってこの誤差減から導入される心拍出量誤差は、入力信号の周波数にしか依存せず一定であるはずである。したがって、これらの時定数によって導入される移相も一定であるはずである。流量が低く混合容積が大きいときは位相誤差の感度が高まるので、全体的な位相角度が大きいときにカテーテル/ヒータ(または熱交換機)および温度センサの時定数による移相を補正することが重要である。隣接する周期の(ドリフト)勾配を識別し、次いで、この勾配情報を使用したデータを介してスプラインまたはより高次の曲線を当てはめることにより、隣接する測定周期または重なり合った測定周期を介してより複雑な曲線を当てはめる、基本的な勾配識別方法のいくつかの応用例が可能である。高レベルの雑音の下では、これらの技法は、精度を向上させる代わりに、不十分な当てはめによる誤差を分割し結合して複数の測定周期に導入する。また、これらの技法は測定遅延時間を長くする。

前述のトレンド除去は、前述の心拍出量計算方法との併用に限らず、Yelderma(米国特許第4507974号)およびNewbower(米国特許第4236527号)によって記載された技法を含むが、それらに限らないほぼすべての前述の連続心拍出量測定技法を用いた計算の前に適用することができる。

また、本特許に提示した数式は、血液温度出力信号または電力信号を周波数ドメインに変換するために使用するフィルタリング方法に応じて一定の値でスケールリングする必要がある。本特許で説明した技法は、出力信号が周波数ドメインに変換された後に適用されるが、心拍出量測定計算を通常、周波数ドメインではなく時間ドメインで行う場合は、各高調波周波数でのドリフト信号を除去した後に、補正された周波数ドメイン出力信号を(たとえば、逆フーリエ変換を介して)時間ドメインに変換し直すことができる。

本発明の好ましい実施形態を図示し説明したが、本発明の趣旨および範囲から逸脱せずに本発明に様々な変更を加えられることが理解されよう。したがって、本発明の範囲は、好ましい実施形態の開示によって制限されるものではなく、以下の請求の範囲を参照することによって完全に決定されるものである。

【 図 1 】

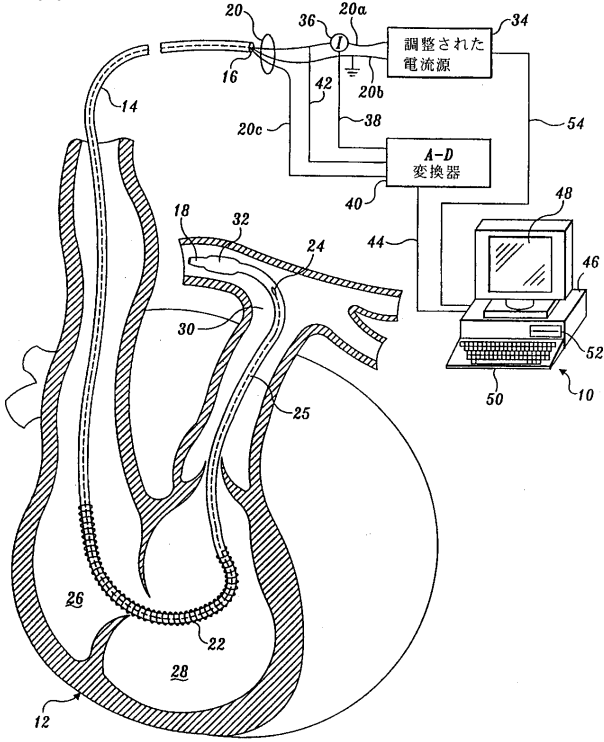


Fig. 1

【 図 2 】

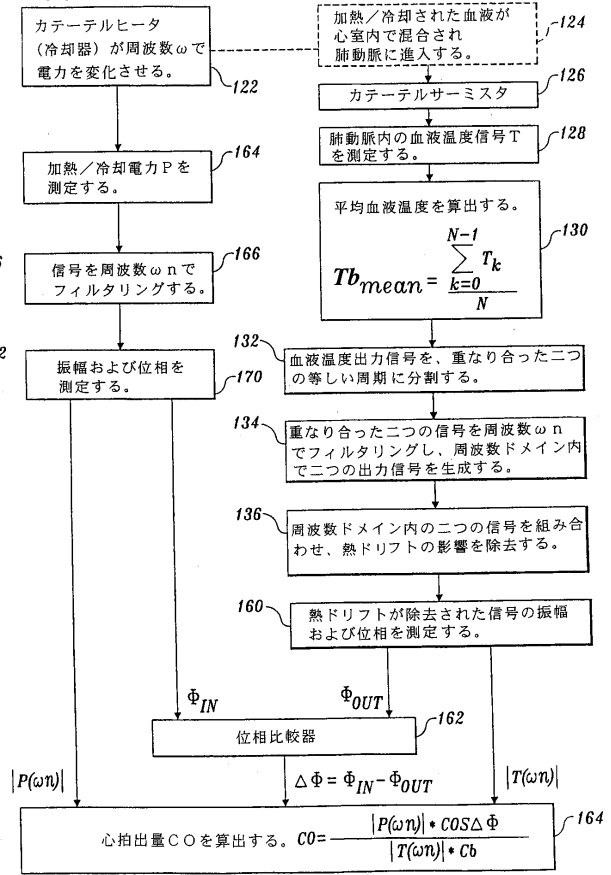


Fig. 2

【 図 3 】

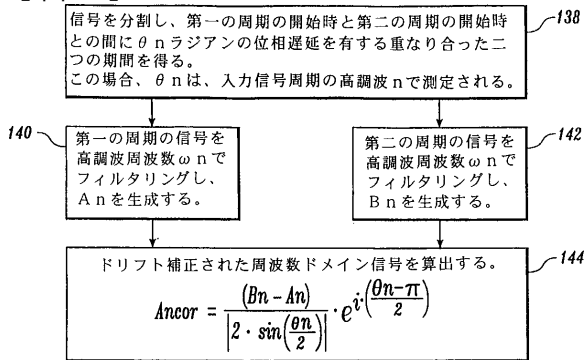


Fig. 3

【 図 4 】

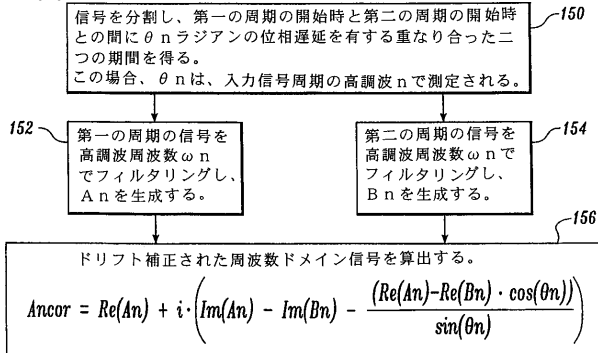


Fig. 4

フロントページの続き

(72)発明者 ヒューズ, テイモシー・ジエイ
アメリカ合衆国、カリフォルニア・94303、パロ・アルト、ルイス・ロード・2020

審査官 上田 正樹

(56)参考文献 特表平06-500163(JP, A)
特表平07-506265(JP, A)
米国特許第5363856(US, A)

(58)調査した分野(Int.Cl.⁷, DB名)

A61B 5/028

A61M 25/00