



(19) 대한민국특허청(KR)  
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2025년04월14일  
(11) 등록번호 10-2793984  
(24) 등록일자 2025년04월07일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)  
A61M 60/50 (2021.01) A61B 5/00 (2021.01)  
A61B 5/02 (2025.01) A61B 5/021 (2025.01)  
A61B 5/0215 (2006.01) A61B 5/029 (2006.01)  
A61M 60/135 (2021.01) A61M 60/515 (2021.01)

(52) CPC특허분류  
A61M 60/50 (2023.05)  
A61B 5/02007 (2013.01)

(21) 출원번호 10-2021-7001258

(22) 출원일자(국제) 2019년06월19일

심사청구일자 2022년06월17일

(85) 번역문제출일자 2021년01월14일

(65) 공개번호 10-2021-0022652

(43) 공개일자 2021년03월03일

(86) 국제출원번호 PCT/US2019/038039

(87) 국제공개번호 WO 2019/246301

국제공개일자 2019년12월26일

(30) 우선권주장  
62/687,133 2018년06월19일 미국(US)  
(뒷면에 계속)

(56) 선행기술조사문헌  
Daniel Ruschen et al., Online cardiac output estimation during transvalvular left ventricular assistance. Computer Methods and Programs in Biomedicine. vol.171, p.87-97.\*  
KR1020030071640 A  
KR1020030082368 A  
US05241966 A\*  
\*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자  
아비오메드, 인크.  
미국 01923 메사추세츠주 덴버스 체리 힐 드라이브 22  
메사추세츠 인스티튜트 오브 테크놀로지  
미국 02139 메사추세츠 캄브리지 메사추세츠 애브뉴 77  
더 브리검 앤드 우먼즈 হাস피탈, 인크.  
미국 02115 메사추세츠주 보스턴 프란시스 스트리트 75

(72) 발명자  
엘 케이터지 아메드  
미국 01923 메사추세츠주 덴버스 체리 힐 드라이브 22, 씨/오 아비오메드, 인크.  
탄 칭  
미국 01923 메사추세츠주 덴버스 체리 힐 드라이브 22, 씨/오 아비오메드, 인크.  
(뒷면에 계속)

(74) 대리인  
강명구, 최정윤

전체 청구항 수 : 총 24 항

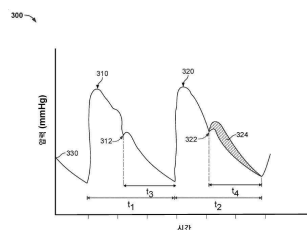
심사관 : 유현석

(54) 발명의 명칭 심기능을 결정하기 위한 시스템 및 방법

(57) 요약

본 명세서에 기재된 시스템 및 방법은 기계적 순환 보조 장치를 통해 심기능의 메트릭을 결정하고 심기능을 이용해 심장에 대한 기계적 순환 보조를 교정, 제어 및 전달할 수 있다. 상기 시스템은 상기 장치를 동작하고, 장치 동작 조건 및 혈액학적 파라미터를 나타내는 입력을 수신하며, 혈관 기능, 가령, 혈관 저항 및 순응도, 및 자연  
(뒷면에 계속)

대표도



심박출량을 결정하도록 구성된 제어기를 포함한다. 시스템 및 방법은 기계적 순환 보조 장치(가령, 심장 펌프)를 이용해 혈관계의 제어된 섭동을 도입시키고, 이에 응답하여, 심장 파라미터, 가령, 1회 박출량, 혈관 저항 및 순응도 및 좌심실 이완기말압을 결정하고, 궁극적으로 자연 심박출량을 결정함으로써 동작한다.

(52) CPC특허분류

- A61B 5/02116 (2013.01)
- A61B 5/0215 (2025.01)
- A61B 5/029 (2025.01)
- A61B 5/4836 (2021.08)
- A61B 5/686 (2013.01)
- A61B 5/6869 (2013.01)
- A61B 5/6876 (2013.01)
- A61M 60/135 (2023.05)
- A61M 60/515 (2021.01)

(30) 우선권주장

- 62/863,146 2019년06월18일 미국(US)
- 62/863,136 2019년06월18일 미국(US)

(72) 발명자

**모이어 크리스티안**

미국 01923 메사추세츠주 덴버스 체리 힐 드라이브  
22, 씨/오 아비오메드, 인크.

**쉽 알렉산더**

미국 01923 메사추세츠주 덴버스 체리 힐 드라이브  
22, 씨/오 아비오메드, 인크.

**바브사르 소냐 사나**

미국 01923 메사추세츠주 덴버스 체리 힐 드라이브  
22, 씨/오 아비오메드, 인크.

**조세피 노암**

미국 01923 메사추세츠주 덴버스 체리 힐 드라이브  
22, 씨/오 아비오메드, 인크.

**에델만 엘레이저 알.**

미국 02139 메사추세츠 캄브릿지 메사추세츠 애브  
뉴 77, 씨/오 메사추세츠 인스티튜트 오브 테크놀  
로지

**창 브라이언 예일**

미국 02139 메사추세츠 캄브릿지 메사추세츠 애브  
뉴 77, 씨/오 메사추세츠 인스티튜트 오브 테크놀  
로지

**켈러 스티븐**

미국 02139 메사추세츠 캄브릿지 메사추세츠 애브  
뉴 77, 씨/오 메사추세츠 인스티튜트 오브 테크놀  
로지

## 명세서

### 청구범위

#### 청구항 1

조절 가능한 펌프 속도에서 동작하도록 구성된 심장내 펌프를 사용하여 환자의 혈관 기능을 결정하기 위한 방법으로서, 상기 방법은

상기 펌프를 제1 펌프 속력으로 펌핑하는 단계,

제1 펌프 속력에서 펌핑하는 동안 혈액학적 파라미터를 모니터링하는 단계,

제1 시간 주기 동안 심장의 제1 심박동의 제1 페이즈(phase)를 식별하는 단계,

모니터링된 혈액학적 파라미터에 기초하여 제2 시간 주기 동안 심장의 제2 심박동의 제2 페이즈를 예측하는 단계,

제2 심박동의 제2 페이즈 동안 펌프 속력을 제2 펌프 속력으로 변경하는 단계,

제2 페이즈 동안 혈액학적 파라미터를 모니터링하는 단계,

제1 페이즈 동안 모니터링된 혈액학적 파라미터를 제2 페이즈 동안 모니터링된 혈액학적 파라미터에 비교하여, 제1 페이즈와 제2 페이즈 간 혈액학적 파라미터의 변화를 계산하는 단계, 및

제1 페이즈와 제2 페이즈 간 혈액학적 파라미터의 변화에 기초하여, 혈관 기능을 나타내는 메트릭을 계산하는 단계

를 포함하는, 환자의 혈관 기능을 결정하기 위한 방법.

#### 청구항 2

제1항에 있어서, 제2 페이즈 후 제2 펌프 속력을 제1 펌프 속력으로 변경하는 단계를 더 포함하는, 환자의 혈관 기능을 결정하기 위한 방법.

#### 청구항 3

제2항에 있어서, 상기 혈액학적 파라미터는 대동맥압인, 환자의 혈관 기능을 결정하기 위한 방법.

#### 청구항 4

제3항에 있어서, 제1 페이즈는 수축 주기 및 이완 주기 중 하나이고, 제2 페이즈는 수축 주기 및 이완 주기 중 하나인, 환자의 혈관 기능을 결정하기 위한 방법.

#### 청구항 5

제4항에 있어서, 제1 페이즈는 제1 이완 주기이고 제2 페이즈는 제2 이완 주기인, 환자의 혈관 기능을 결정하기 위한 방법.

#### 청구항 6

제4항에 있어서, 제1 페이즈는 제1 수축 주기이고 제2 페이즈는 제2 수축 주기인, 환자의 혈관 기능을 결정하기 위한 방법.

#### 청구항 7

제1항에 있어서, 제1 심박동의 제1 페이즈를 식별하는 것은 제1 펌프 속력에서 펌핑하는 시간 동안 모니터링된 혈액학적 파라미터의 변화에 기초하는, 환자의 혈관 기능을 결정하기 위한 방법.

#### 청구항 8

제7항에 있어서, 심장의 제2 심박동의 제2 페이즈를 예측하는 것은 제1 심박동의 식별된 제1 페이즈에

기초하는, 환자의 혈관 기능을 결정하기 위한 방법.

**청구항 9**

제1항에 있어서, 제1 페이스 동안의 혈역학적 파라미터를 제2 페이스 동안의 혈역학적 파라미터에 비교하는 것은

제1 페이스 동안 심장에 의해 펌핑되는 제1 혈액량(blood volume)을 계산하는 것,

제2 페이스 동안 심장에 의해 펌핑되는 제2 혈액량을 계산하는 것, 및

제1 혈액량과 제2 혈액량 간 수치 차이를 결정하는 것을 포함하는, 환자의 혈관 기능을 결정하기 위한 방법.

**청구항 10**

제8항에 있어서, 시간에 따른 제1 페이스와 제2 페이스 간 혈역학적 파라미터의 변화의 선형성을 평가하는 단계를 더 포함하는, 환자의 혈관 기능을 결정하기 위한 방법.

**청구항 11**

제10항에 있어서, 심장의 심기능을 결정하는 것은

제1 페이스와 제2 페이스 간 혈역학적 파라미터의 변화에 기초하여, 체혈관의 혈관 순응도 및 혈관 저항을 계산하는 것, 및

윈드케셀 모델(Windkessel model)을 이용해 심장의 심박출량을 계산하는 것을 포함하는, 환자의 혈관 기능을 결정하기 위한 방법.

**청구항 12**

제11항에 있어서, 제1 펌프 속력을 제2 펌프 속력으로 변경하는 것은 펌프 속력을 증가시키는 것을 포함하는, 환자의 혈관 기능을 결정하기 위한 방법.

**청구항 13**

제11항에 있어서, 제1 펌프 속력을 제2 펌프 속력으로 변경하는 것은 펌프 속력을 감소시키는 것을 포함하는, 환자의 혈관 기능을 결정하기 위한 방법.

**청구항 14**

프로세서에 의해 제어되는 혈관내 장치를 이용해 환자의 심장의 심박출량을 결정하기 위한 방법으로서, 상기 방법은

심장의 복수의 박동을 반영하는 심장의 제1 대동맥압 파를 검출하는 단계 - 각각의 반영된 박동은 중복맥동 패임(dicrotic notch)을 포함함 - ,

복수의 박동 중 제1 박동 동안 제1 펌핑율을 적용하는 단계,

복수의 박동 중 중복맥동 패임 후 제2 박동 동안 제2 펌핑율을 제공함으로써 제2 박동 동안 제1 펌핑율을 제2 펌핑율로 조절하는 단계,

제2 박동 동안 심장의 제2 대동맥압 파를 검출하는 단계,

프로세서에 의해, 제2 대동맥압 파를 제1 대동맥압 파의 제2 박동에 대응하는 부분을 비교하여, 제2 대동맥압 파의 변화를 검출하고 혈관구조의 저항 및 순응도를 식별하는 단계, 및

소프트웨어 내에 프로그램된 비-선형 전달 함수에 기초하여 심장의 자연 심박출량을 결정하는 단계 - 상기 전달 함수는 심박출량을 혈관 저항 및 순응도에 관련시킴 - 를 포함하는, 심박출량을 결정하기 위한 방법.

**청구항 15**

제14항에 있어서, 비-선형 전달 함수는 윈드케셀 모델을 포함하는, 심박출량을 결정하기 위한 방법.

**청구항 16**

제15항에 있어서, 대동맥 판막에 걸쳐 위치되도록 구성된 카놀라를 갖는 심장내 혈액 펌프에 의해 혈액학적 보조가 제공되는, 심박출량을 결정하기 위한 방법.

**청구항 17**

제16항에 있어서, 혈액학적 보조의 조절이 결정된 심박출량, 저항, 및 순응도 중 적어도 하나에 기초하여 결정되는, 심박출량을 결정하기 위한 방법.

**청구항 18**

삭제

**청구항 19**

삭제

**청구항 20**

삭제

**청구항 21**

삭제

**청구항 22**

삭제

**청구항 23**

삭제

**청구항 24**

삭제

**청구항 25**

삭제

**청구항 26**

삭제

**청구항 27**

삭제

**청구항 28**

삭제

**청구항 29**

삭제

**청구항 30**

삭제

**청구항 31**

삭제

**청구항 32**

삭제

**청구항 33**

삭제

**청구항 34**

삭제

**청구항 35**

삭제

**청구항 36**

삭제

**청구항 37**

제1 심박동 동안 제1 출력 레벨로 동작하며, 환자 내 혈액학적 파라미터를 일시적으로 변경하도록 동작하도록 구성된 환자의 혈관구조내 기계적 순환 보조 장치를 사용해 심장의 자연 심기능을 결정하기 위한 방법으로서, 상기 방법은

제1 심박동 동안 혈액학적 파라미터를 검출하는 단계,

제2 심박동 동안 제2 출력 레벨로 출력하도록 장치를 동작시키는 단계,

제2 심박동 동안 혈액학적 파라미터를 검출하는 단계,

제2 심박동 동안의 혈액학적 파라미터에 제1 심박동 동안의 혈액학적 파라미터를 비교하여 제1 심박동과 제2 심박동 간 혈액학적 파라미터의 변화를 계산하는 단계를 포함하는, 심기능을 결정하기 위한 방법.

**청구항 38**

제37항에 있어서, 제1 심박동과 제2 심박동 간 혈액학적 파라미터의 변화에 기초하여, 심장의 자연 심기능을 나타내는 메트릭을 계산하는 단계를 더 포함하는, 심기능을 결정하기 위한 방법.

**청구항 39**

제38항에 있어서, 기계적 순환 보조 장치는 심장의 좌심실 내에 뻗어 있도록 구성된 카놀라를 갖는 심장내 혈액 펌프를 포함하는, 심기능을 결정하기 위한 방법.

**청구항 40**

제39항에 있어서, 혈액학적 파라미터는 대동맥압이고, 기계적 순환 보조 장치는 대동맥압을 검출하도록 구성된 압력 센서를 포함하는, 심기능을 결정하기 위한 방법.

**청구항 41**

제37항에 있어서,

제1 심박동과 제2 심박동 간 혈액학적 파라미터의 변화에 기초하여, 심장의 혈관 순응도 및 혈관 저항을 계산하는 단계, 및

심장의 자연 심박출량을 계산하는 단계

를 더 포함하는, 심기능을 결정하기 위한 방법.

**청구항 42**

제41항에 있어서,

제2 심박동의 제2 이완 주기 동안의 모니터링된 혈액학적 파라미터에 제1 심박동의 제1 이완 주기 동안의 모니터링된 혈액학적 파라미터를 비교하여 제1 이완 주기와 제2 이완 주기 간 혈액학적 파라미터의 변화를 계산하는 단계,

제1 이완 주기와 제2 이완 주기 간 혈액학적 파라미터의 변화에 기초하여, 대동맥의 저항 및 순응도를 결정하는 단계, 및

심박출량을 대동맥 저항 및 순응도에 관련시키는 비-선형 전달 함수에 기초하여 심박출량을 결정하는 단계를 더 포함하는, 심기능을 결정하기 위한 방법.

**청구항 43**

삭제

**청구항 44**

삭제

**청구항 45**

삭제

**청구항 46**

삭제

**청구항 47**

삭제

**청구항 48**

삭제

**청구항 49**

삭제

**청구항 50**

삭제

**청구항 51**

삭제

**청구항 52**

삭제

**청구항 53**

제1항에 있어서, 모니터링된 혈액학적 파라미터에 기초하여 제2 시간 주기 동안 심장의 제2 심박동의 제2 페이즈를 예측하는 단계는 제2 시간 주기 동안 심장의 제2 심박동의 제2 페이즈가 시작하는 시점을 예측하는 것을 포함하고,

제2 심박동의 제2 페이즈 동안 펌프 속력을 제2 펌프 속력으로 변경하는 단계는 제2 심박동의 제2 페이즈 동안 펌프 속력을 예측된 시점에서 제2 펌프 속력으로 변경하는 것을 포함하는, 환자의 혈관 기능을 결정하기 위한

방법.

**발명의 설명**

**기술 분야**

[0001] 이 출원은 2018년 06월 19일에 출원된 미국 가특허출원 번호62/687,133, 발명의 명칭 "METHODS AND SYSTEMS FOR IMPROVED ASSESSMENT OF VASCULAR AND CARDIAC STATE", 2019년 06월 18일에 출원된 미국 가특허출원 번호 62/863,136, 발명의 명칭 "SYSTEMS AND METHODS FOR SYSTEM IDENTIFICATION", 및 2019년06월18일에 출원된 미국 가특허출원 번호 62/863,146, 발명의 명칭 SYSTEMS AND METHODS FOR DETERMINING CARDIAC PERFORMANCE"의 우선권 및 이익을 주장한다. 앞서 참조된 출원들의 전체 내용은 본 명세서에 참조로서 포함된다.

**배경 기술**

[0002] 심혈관 질환은 이환율, 사망률 및 전세계 의료 부담의 주요 원인이다. 의약품에서 기계 장치 및 이식에 이르기 까지 심장 건강을 위한 다양한 치료 방식이 개발되었다. 임시 심장 보조 장치, 가령, 심장 펌프 시스템이 혈액학적 보조를 제공하고 심장 회복을 촉진한다. 일부 심장 펌프 시스템은 심장에 경피적으로 삽입되며 심박출량을 보충하기 위해 자연 심장과 함께 운영될 수 있다. 이러한 장치의 예로는 IMPELLA® 장치군(매사추세츠, 덴버스에 소재하는 Abiomed, Inc.)이 있다. 이러한 심장 펌프 시스템은 혈압을 검출(또는 막을 가로지는 차압을 평가)하고 모터 전류를 모니터링할 수 있는 센서를 가지며 상기 센서 및 모터 전류 판독치를 이용해 펌프 위치를 식별하는 것을 보조할 수 있다.

[0003] 특정 환자에게 요구되는 심장 보조가 환자마다 다를 수 있다. 심박출량(CO)(cardiac output)은 심장에 의해 전달되는 체적측정 혈류량이다. 보통 심박출량은 건강한 성인에서 약 5 L/min이지만 다양한 요인, 가령, 특정 환자의 물리적 구성에 따라 달라질 수 있다. 임상가가 알려진 기법을 이용해, 특정 심장이 제공하는 심박출량, 장치가 전달해야 할 추가 보조, 보조를 전달할 때, 및 보조를 전달하는 시간 길이를 정량적으로 결정하는 것은 어렵다. 상기 결정은 중재술이나 그 밖의 다른 심장 치료로부터 회복 중인 환자에 대해 특히 난제일 수 있다. 따라서, 임상가는 심장 기능의 판단 및 간접 추정, 가령, 유체로 채워진 카테터를 사용하여 심장내 또는 혈관내 압력을 측정하는 것에 의존하는 경향이 있다. 특히 심박출량(CO)은 정량화되기 어렵다. 한 가지 기법이 폐동맥 카테터(PAC)를 이용해 중심 정맥압 및 폐동맥압의 실시간 측정을 제공할 수 있다. PAC는 전신 산소 소비 측정 또는 블루스 열회석 법을 통해 Fick의 법칙을 사용한 CO의 추정을 이용한다. 그러나 CO에 도달하도록 이뤄져야 할 가정과 대응하는 정밀도 부재 때문에, PAC는 고 위험 상황, 가령, 복잡한 중재술 및 심인성 쇼크에서 제한된 사용을 가질 수 있다. PAC를 통한 측정은 심장 기능의 동적 변화를 무시하고 연속적이지 않고, 반면에 전신 심실 혈관 결합의 비선형 측면은 적절하게 해결되지 않을 수 있다.

**발명의 내용**

**해결하려는 과제**

**과제의 해결 수단**

[0004] 본 명세서에 기재된 시스템 및 방법은 기계적 순환 보조 장치, 가령, 혈관내 혈액 펌프 시스템을 통해 혈관 및/또는 심장 기능의 메트릭, 가령, CO를 결정하고, 심기능을 이용해 심장에 대한 기계적 순환 보조를 교정, 제어 및 전달할 수 있다. 시스템은 기계적 순환 보조 장치 및 상기 장치를 동작하고, 장치 동작 조건 및 혈액학적 파라미터를 나타내는 입력을 수신하며, 혈관 기능, 가령, 혈관 저항 및 순응도, 및 자연 심박출량을 결정하도록 구성된 제어기를 포함한다. 시스템 및 방법은 기계적 순환 보조 장치(가령, 심장 펌프)를 이용해 혈관계의 제어된 섭동을 도입시키고, 이에 응답하여, 심장 파라미터, 가령, 1회 박출량, 혈관 저항 및 순응도, 심수축능, 혈관 탄성도, CO 및 좌심실 이완기말압을 결정하고, 궁극적으로 자연 심박출량을 결정함으로써 동작한다. 그런 다음 결정된 파라미터가 심장에 대한 추가 기계적 순환 보조를 교정하고 제어하도록 사용될 수 있다. 심장의 자연 심박출량을 결정함으로써, 기계적 순환 보조(가령, 혈액 펌프)를 이용해 치료 요법이 적용될 수 있다. 치료를 개시하기 위해, 프로세스 제어 시스템이 보조의 레벨을 전달하고 조절하기 위해 기계적 순환 보조 장치(가령,

펌프)를 작동 또는 중지시킨다.

- [0005] 시스템 및 방법은 혈관계 시스템의 시변 비선형 모델에 의해 구성되며 장치-대동맥 결합을 이용해 체혈관 저항 및 순응도를 연속으로 결정하고 따라서 1회 심박출량을 정량화한다. 일부 구현예에서, 시스템 및 방법은 혈관계의 윈드케셀 모델을 이용해 전통적인 선형 근사를 개선하고 혈관 반응의 동적 변화를 제공한다. 일부 실시예에서, 시스템 및 방법이 환자의 심장의 자연 심박출량을 직접 결정할 수 있는 심박출량 센서로서 구성된다.
- [0006] 다양한 수정예에서, 시스템 및 방법은 기계적 순환 보조 시스템을 이용해 심박동 동안 혈관구조를 "핑(ping)"하고 하나 이상의 추후 주기 또는 시점에서, 가령, 추후 심박동 동안 심장에 의한 응답을 검출하도록 구성된다. "핑하는 것"은 짧은 시간 주기 동안, 가령, 단일 심박동 동안 기계적 순환 보조 시스템의 출량을 증가 또는 감소(가령, 심장 펌프 시스템의 펌프 속력을 증가 또는 감소)시켜 혈압 및 혈류(가령, 대동맥압 및 좌심실을 나가는 혈류)에서 스파이크를 생성하는 것을 포함한다. 핑은 혈액학적 파라미터(가령, 대동맥압)를 기본값으로부터 변경시키며, 이 변경이 검출되고 또 다른 시간에서의 혈액학적 파라미터(가령, 심장이 핑되지 않을 때의 대동맥압)에 비교되어 심기능을 결정할 수 있다. 핑하는 것은 단일 심박동의 일부 내에서한 시간 주기(또는 시점) 동안(가령, 심박동의 하나의 페이즈 동안) 펌프 속력을 변경하고 이 "변경된" 시간 동안의 혈액학적 파라미터를 핑이 적용되지 않을 때 "정상" 동작 주기 또는 시점 동안(가령, 추후 심박동 동안)의 혈액학적 파라미터에 비교하는 것을 수반할 수 있다.
- [0007] 예를 들어, 혈액학적 파라미터는 심박수, 혈압, 동맥 산소 포화도, 혼합 정맥 포화도, 중심 정맥 산소 포화도, 동맥 혈압, 평균 동맥압, 오른쪽 동맥압, 중심 정맥압, 우심실압, 폐동맥압, 평균 폐동맥압, 폐동맥 폐색압, 좌심방압, 대동맥압, 차압, 좌심실 중압, 박출량, 박출량 지수, 박출량 변화, 체혈관저항, 체혈관저항 지수, 폐혈관저항, 폐혈관저항 지수, 폐혈관저항 지수, 좌심실 박출작업량, 좌심실 박출작업량 지수, 우심실 박출작업량, 우심실 박출작업량 지수, 관상동맥관류압, 우심실 이완기말 체적, 우심실 이완기말 체적 지수, 우심실 수축기말 체적, 우심실 박출 분율, 동맥 산소 함량, 정맥 산소 함량, 동맥-정맥 산소 함량 차이, 산소 전달량, 산소 전달량 지수, 산소 소모량, 산소 소모량 지수, 산소 추출 분율, 산소 추출 지수, 총 말초 저항, CO, 심장 지수 및 심장 파워 출력(CPO)를 포함할 수 있다.
- [0008] 박동중 핑(intrabeat pinging)(즉, 단일 심박동 내에서 펌프 동작을 조절하는 것)에 의해, 심박동들(순차적으로 인접한 박동들, 또는 다른 박동에 의해 떨어진 박동들) 간 혈액학적 파라미터의 비교가 가능해지고, 또한 장기간 펌프 속력이 변경될 때 발생할 수 있는 잡음(가령, 교감신경 반응)을 최소화할 수 있다. 앞서 언급된 바와 같이, 일부 실시예에서, 혈액학적 파라미터 비교가 펌프 혈류와 심장 동작 간 변화하는 비-선형 상호작용을 모델링하고 설명하는 혈관계의 모델, 가령, 2-요소 윈드케셀 모델로 프로그램된 제어 시스템 프로세서에 의해 이뤄진다. 제어 시스템은, 임상 적용시에 이러한 모델이 쉽게 검증 및 사용될 수 있도록, 펌프 혈류와 심장 동작에 대한 값(가령, 대동맥압)을 근사하기 위한 알려진 항을 이용한다(입력으로서 수신한다). 시스템 및 방법은 환자 심장 건강을 나타내는 메트릭, 가령, 체혈관의 저항 및 순응도를 제공하며, 이로써, CO 및 심기능의 그 밖의 다른 양태의 결정이 가능해진다. 일부 경우, 추가 측정이나 진단 카테터에 대한 필요 없이 시스템 및 방법이 배치된다. 체혈관 기능(가령, 저항 및 순응도)의 변화를 지속적으로 정확하게 추적하고 1회 심박출량을 추정할 수 있는 것이 PAC로부터 획득된 전통적인 측정치 또는 현재 실제 임상에서 발생하는 그 밖의 다른 진단보다 상당한 발전을 보인다.
- [0009] 일부 변형에서, 본 명세서에 기재된 시스템 및 방법은 단일 심박동 내 심장 펌프 시스템의 펌프 속력을 변경하여 혈관 성능에 미치는 영향을 검출할 수 있다. 이는 "정상" 또는 "기준" 심박동(가령, 심장 펌프 시스템이 제1 펌프 속력으로 동작 중일 때의 심박동) 동안 그리고 "변조된" 심박동(가령, 심박동의 적어도 일부분에 대해 심장 펌프 시스템이 제1 펌프 속력과 상이한 펌프 속력으로 동작 중일 때의 심박동) 동안 하나 이상의 혈액학적 파라미터의 변화를 비교함으로써 이뤄질 수 있다. 기준 심박동은 변조된 심박동 전에 또는 후에 발생할 수 있다. 심박동을 변조 또는 "핑"함으로써, 시스템 및 방법은 정상 심박동과 변조된 심박동 간 혈액학적 파라미터의 차이를 캡처 및 정량화할 수 있다. 그런 다음 이들 차이가 혈류, 1회 심박출량, CO, 또는 혈관 및/또는 심장 기능의 그 밖의 다른 유용한 메트릭의 차이와 상관된다. 단기간(가령, 하나의 심박동의 일부분) 동안 펌프 속력을 변화시킴으로써, 전신 측정도에 추가 잡음을 도입시키지 않으면서 보다 실시간의 정확도를 갖고 전신 저항 및 순응도가 다양한 펌프 속력으로 정량화될 수 있다.
- [0010] 일부 구현예에서, 제어기는 본 명세서에 기재된 구현, 양태, 및 방법 중 임의의 것을 수행하도록 구성된다. 예를 들어, 제어기는 Abiomed, Inc의 AIC(Automated Impella Controller) 또는 개시된 기능을 수행하도록 프로그램된 그 밖의 다른 임의의 적절한 제어기일 수 있다. 일부 구현예에서, 시스템 및 방법은 기계적 순환 보조 장

치, 가령, 심장 펌프를 이용한다. 예시적 심장 펌프는 카테터, 모터, 모터에 동작 가능하게 연결된 로터, 로터를 적어도 부분적으로 둘러 싸는 펌프 하우징을 포함하여, 모터를 작동시키는 것이 로터를 구동시키고 펌프 하우징, 하나 이상의 센서, 가령, 차압 센서, 및 제어기를 통해 혈액을 펌핑한다. 예를 들어, 심장 펌프 시스템은 심장 내에 배치되는 카놀라를 갖는 혈액 펌프, 및 심장 내부 또는 외부에 위치하며 상기 펌프를 구동시키도록 구성된 모터 를 포함할 수 있다. 심장 펌프 시스템은 AIC 또는 그 밖의 다른 임의의 적절한 시스템에 연결된 Abiomed, Inc의 Impella 3.5 심장 펌프일 수 있다.

[0011] 본 명세서에 기재된 시스템 및 방법은 하나의 심박동 내에서의 기계적 순환 장치의 동작을 변경하여, 이 페이스 동안의 하나 이상의 모니터링된 혈액학적 파라미터를 상이한 박동 동안의 동일한 파라미터와 비교하고, 이에 따라 환자의 혈관 기능을 나타내는 메트릭을 계산할 수 있다. 예를 들어, 펌프가 혈관내에 삽입될 수 있고 제1 심박동을 포함하는 심박동의 기준 시리즈 동안 제1 펌프 속력(또는 그 밖의 다른 출력 레벨)으로 동작할 수 있고, 그런 다음, 제2 또는 타깃 심박동 중 짧은 시간 주기 동안, 또는 타깃 심박동의 특정 페이스 동안(가령, 타깃 심박동 중 중복맥동 패임에서 또는 그 후에) 펌프 속력을 증가 또는 감소시킴으로써 심장이 "핑"된다. 기준 시리즈 동안과 타깃 심박동 동안의 대동맥압 또는 그 밖의 다른 혈액학적 파라미터 모두가 측정된다. 일부 변형에서, 제1 심박동 및 제2 심박동의 동일한 부분 동안(가령, 두 심박동 모두 수축기 동안 또는 두 박동 모두에서 중복맥동 패임에서 또는 그 이후에서) 혈액학적 파라미터가 측정된다. 그런 다음, 시스템이 예를 들어 동일한 센서를 이용함으로써 혈액학적 파라미터, 가령, 기준 시리즈 동안(가령, 제1 심박동 동안) 식별된 대동맥압을, 증가된 펌프 속력의 시간 동안(가령, 제1 심박동 동안) 식별된 혈액학적 파라미터에 비교하고, CO를 결정하거나 환자를 더 잘 치료하기 위해 펌프의 동작을 변경하는 데 사용될 수 있는 혈관 저항 또는 순응도를 계산 또는 특정화할 수 있다. (가령, 제1 심박동을 포함하는) 심박동의 기준 시리즈는 핑 후에 또는 핑 전에 발생할 수 있다. 이러한 방법은 이하에서 기재된 도 1의 심장 펌프 시스템(100) 또는 그 밖의 다른 임의의 적절한 펌프를 이용해 수행될 수 있다.

[0012] 시스템 및 방법을 구현하기 위해, 펌프 또는 그 밖의 다른 기계적 순환 보조 장치는 환자의 혈관구조 내에(가령, 환자의 심장 내에) 위치하며 환자의 혈액학을 변경하도록 동작 가능하다. 예를 들어, 장치의 동작은 좌심실을 언로딩하거나 그 밖의 다른 수단에 의해 환자의 대동맥압을 증가시킬 수 있다. 일부 구현예에서, 펌프는 경피 삽입을 통해 환자의 심장 내에 배치되는 혈관내 혈액 펌프 장치이다. 펌프는 또한 수술로 이식된 장치, 좌심실 보조 장치, 역맥동 장치, 확장형 심장 펌프, 체외 막 장치, 또는 그 밖의 다른 임의의 적절한 장치일 수 있다. 환자가 심인성 쇼크, 또는 그 밖의 다른 혈관 건강 저하를 겪고 있기 때문에 펌프가 환자에게 적절할 수 있다. 펌프는 대동맥 판막을 가로 질러 위치하여 펌프로 가는 혈액 입구가 좌심실 내에 있고 펌프의 출구가 대동맥 내에 있다. 펌프는 자연 신장 동작에 다음과 같이 기여한다:

$$CO = i_h + i_p \quad (1)$$

[0013] 여기서, CO는 총 심박출량(total cardiac output)이며,  $i_h$ 는 자연 심박출량(native cardiac output)이고,  $i_p$ 는 펌프가 기여하는 혈류이다. 이러한 펌프는 심장으로부터 관상 동맥 및 혈관구조의 그 밖의 다른 영역으로의 산소 포함 혈류를 증가시킴으로써 심인성 쇼크 상태의 환자에게 구멍 이점을 제공할 수 있다.

[0015] 펌프 또는 그 밖의 다른 기계적 순환 보조 시스템을 동작시키는 동안 혈액학적 파라미터가 모니터링된다(가령, 심장 기능 동안 파라미터가 연속적으로 모니터링될 수 있고 선택된 박동 중 선택된 시점에서의 파라미터를 나타내는 관련 데이터가 사용되기 위해 식별될 수 있다). 적절한 혈액학적 파라미터는 장기 및 신체 조직 내 혈류와 관련된 파라미터를 포함한다. 예를 들어, 혈액학적 파라미터는 심박수, 혈압, 동맥 산소 포화도, 혼합 정맥 포화도, 중심 정맥 산소 포화도, 동맥 혈압, 평균 동맥압, 오른쪽 동맥압, 중심 정맥압, 우심실압, 폐동맥압, 평균 폐동맥압, 폐동맥 폐색압, 좌심방압, 대동맥압, 차압, 좌심실 종압, 박출량, 박출량 지수, 박출량 변화, 체혈관저항, 체혈관저항 지수, 폐혈관저항, 폐혈관저항 지수, 폐혈관저항, 폐혈관저항 지수, 좌심실 박출작업량, 좌심실 박출작업량 지수, 우심실 박출작업량, 우심실 박출작업량 지수, 관상동맥관류압, 우심실 이완기말 체적, 우심실 이완기말 체적 지수, 우심실 수축기말 체적, 우심실 박출 분율, 동맥 산소 함량, 정맥 산소 함량, 동맥-정맥 산소 함량 차이, 산소 전달량, 산소 전달량 지수, 산소 소모량, 산소 소모량 지수, 산소 추출 분율, 산소 추출 지수, 총 말초 저항, CO, 심장 지수 및 심장 파워 출력(CPO)을 포함할 수 있다. 일부 구현예에서, (가령, 차압이 알려져 있고 대동맥압이 알려져 있지 않는 경우) 차압( $P_{diff}$ )이 이완기 동안 계산을 위해 대동맥압을 대신하여 사용될 수 있다.  $P_{diff}$ 는 대동맥압에서 좌심실압(LVP)을 뺀 값과 동일하다. 많은 경우에서, LVP가 이완기 동안의 대동맥압보다 훨씬 작고, 대동맥압에 비교할 때 이완기 주기 동안 그리 많이 변하지 않는다. 이들 경우,

$P_{diff}$ 는 대동맥압에 충분하게 가깝고(즉, LVP는 무시할만한 수준), AoP가 이용 가능하지 않은 경우 대응될 수 있다.  $P_{diff}$ 가 대동맥압을 대신하여 사용되는 경우 본 명세서에 기재된 특정 계산에서 결과의 정확도가 영향 받을 수 있다.

[0016] 펌프 속력은 펌프의 동작 속도이며 펌프의 동작에 의해 제공되는 혈류량에 대응한다. 일부 구현예에서, 펌프 속력은 로터의 회전 속도에 대응한다. 예를 들어, 펌프 속도는 10,000 RPM, 20,000 RPM, 30,000 RPM, 40,000 RPM, 50,000 RPM, 60,000 RPM, 70,000 RPM, 80,000 RPM, 90,000 RPM, 100,000 RPM, 또는 임의의 적절한 속도일 수 있다. 펌프 속도는 도 1과 관련하여 앞서 기재된 바와 같이 파워 레벨, 또는 P-레벨에 대응할 수 있다. 예를 들어, 펌프 속도는 P-1, P-2, P-3, P-4, P-5, P-6, P-7, P-8, P-9, 또는 그 밖의 다른 임의의 적절한 값이다. 일부 구현예에서, 펌프 속력은 펌프의 챔버가 혈액으로 채워지고 혈액을 방출하는 율에 대신 대응할 수 있다. 혈액학적 파라미터를 모니터링함으로써, 본 명세서에 기재된 시스템 및 방법이 시간의 흐름에 따른 혈액학적 파라미터의 변화를 검출할 수 있다. 이러한 변화가 사용되어 심기능을 정량화할 수 있다.

[0017] 일부 구현예에서, 심기능 동안(가령, 복수의 심박동 동안) 혈액학적 파라미터를 측정하고, 다양한 심장 페이스 및 이들의 시간 정렬을 식별 및 예측하며, 그런 다음, 다음 심장 페이스가 발생할 때에 대한 예측에 기초하여 펌프 속력을 조절할 때 또는 그 밖의 다른 방식으로 심장을 핑할 때를 결정함으로써, 심박동 검출 방법이 제공된다. 심박동 사이클에서 심박동의 제1(기본) 페이스가, 심기능 동안 제1 시간 주기에 걸쳐 발생하는 심장의 수축 주기, 이완 주기, 또는 그 밖의 다른 임의의 적절한 페이스 또는 페이스 조합으로서 식별될 수 있다. 예를 들어, 제1 시간 주기는 주어진 심박동 또는 그 밖의 다른 사이클에 대해 0.05초, 0.1초, 0.2초, 0.3초, 또는 임의의 적절한 시간 길이일 수 있다.

[0018] 제2 단계에서, 심장이 "핑"을 수신해야 할 때 타깃 페이스로서 역할하도록 심박동 사이클의 제2 페이스가 예측되거나 그 밖의 다른 방식으로 식별된다. 예를 들어, 제2 페이스는, 상기 제2 페이스가 "핑"의 영향이 심장에 전달되어야 할 대이도록 선택된다고 가정할 때, 제2 심박동, 상이한 수축 주기, 상이한 이완 주기, 또는 그 밖의 다른 임의의 적절한 페이스 또는 페이스 조합일 수 있다. 시스템 및 방법은 심박동 사이클의 제2 페이스가 이전에 모니터링된 혈액학적 파라미터(가령, 심박동 사이클의 제1 페이스 동안 측정된 대동맥압)에 기초하여 시작될 때를 예측할 수 있다. 심박동 사이클의 제2 페이스가 제2 시간 주기에 걸쳐 발생하도록 예측된다. 예를 들어, 제2 시간 주기는 0.05초, 0.1초, 0.2초, 0.3초, 또는 임의의 적절한 시간 길이일 수 있다. 제2 시간 주기는 특정 환자에 대한 심박동 사이클의 제2 페이스의 길이에 대응하도록 설정될 수 있다. 예를 들어, 심박동 사이클의 제2 페이스가 이완 주기인 경우, 제2 시간 주기는 특정 환자에 대해 평균 이완 시간 주기로 설정되거나 다음 번 발생하는 이완 주기의 예측된 길이로 설정될 수 있다. 일부 예시에서, 제2 시간 주기는 심박동의 시간 길이보다 짧은 시간 주기로 사전-설정될 수 있다. 제2 페이스는 모니터링된 혈액학적 파라미터 및 심박동 사이클의 식별된 제1 페이스에 기초하여 예측된다. 심박동 신호는 모니터링될 수 있고 모니터링된 신호에 기초하여 시스템 및 방법은 다음 이완 또는 수축 주기가 발생할 때를 예측한다. 심박동 사이클 페이스의 타이밍을 예측함으로써, 시스템 및 방법은 심박동 사이클의 제2 페이스가 시작할 때를 정확히 시작할 수 있도록(또는 이의 영향이 전달될 수 있도록 할 수 있도록) 펌프 속력의 증가 또는 감소("핑")의 타이밍을 정할 수 있다. 예를 들어, 시스템 및 방법은, 혈류의 최종 증가가 타깃 심박동 내 선회되는 점 또는 주기의 개시와 동시에, 예를 들어, 다음 심박동 내 중복맥동 폐임의 개시에서 또는 상기 개시 직후에, 또는 다음 심박동의 수축기 도중에, 또는 전체 이완 주기 동안, 또는 다음 심박동의 지정 부분 동안 발생하도록, 심장을 펌프 출량의 짧은 증가로(가령, 더 높은 펌프 속력에서 심장을 언로딩함으로써) 핑하도록 구성될 수 있다.

[0019] 특정 구현예에서, 심박동 사이클의 제1 페이스는 제1 심박동의 이완기이며 심박동 사이클의 제2 페이스는 바로 다음 제2 심박동의 이완기이다. 심박동 사이클의 제1 페이스는 제1 심박동의 수축기일 수 있고 심박동 사이클의 제2 페이스는 제2 심박동의 수축기이다. 일부 구현예에서, 제2 페이스는 제1 심박동으로부터 제거된 복수의 박동인 심박동 동안이고, 또 다른 구현예에서, 제2 페이스는 제1 심박동에 인접한 심박동 동인이다.

[0020] 기본 및 타깃 심박동 페이스를 확립한 후, 예를 들어, 제1 펌프 속력과 상이한 제2 펌프 속력으로 제2 심박동 동안 펌프를 동작시킴으로써, 펌프 속력은 심장을 핑하도록 변경된다. 펌프 속력 조절이 심박동을 핑하기 위한 펌프 속력의 증가 또는 감소일 수 있다. 예를 들어, 심박동의 주기 동안, 가령, 심박동의 이완기 동안, 펌프 속력이 짧게 증가되도록 펌프가 조절될 수 있다. 심박동의 동일한 주기 동안 또는 동일한 심박동 중 일부 다른 시점에서 속력이 기준으로 복귀되거나 그 밖의 다른 방식으로 감소되도록 펌프가 또한 조절될 수 있다. 핑은 또한 반대로, 즉, 기준으로부터 펌프 속력을 짧게 감소시킴으로써, 발생하도록 더 구성될 수 있다.

[0021] 펌프 속력을 짧게 변경시키고 기준으로 복귀시킴으로써 심장이, 가령, 더 높은 펌프 속력으로 순간적으로 "핑"

될 수 있다. 구현예에서, 심장 펌프는 제1 기준 펌프 속력으로 동작하고, 그런 다음 다음 심박동의 수축 또는 이완 주기 동안(또는 그 밖의 다른 타깃 주기 동안) 잠시 동안만 더 높은 제2 펌프 속력으로 변경하고, 그런 다음 제1 펌프 속력으로 복귀한다. 일부 구현예에서, 펌프 속력의 변화는 심박동의 길이보다 짧게 지속되어서, 펌프는 펄되는 동일한 심박동 동안 기준값으로 복귀될 수 있다. 예를 들어, 펄 전체가 타깃 심박동 내에서 발생할 수 있어서, 펄의 길이는 타깃 심박동 보다 더 짧은 지속시간을 가질 수 있다. 단일 심박동 내에서 펌프 속력을 변화시킴으로써, 제1 페이지와 제2 페이지 사이에서 잡음이 혈액학적 데이터의 모음에 미치는 영향이 감소되어, 정확도가 개선된다.

[0022] 희망 부분 동안 펌프 속력의 변화를 전달하기 위해 펌프 속력이 조절된다. 예를 들어, 하나의 심박동 내 수축기, 이완기, 또는 둘 모두 동안 속력의 변화가 전달될 수 있다. 구현예에서, 펌프 속력을 조절하기 위해, 제어기는 신호를 펌프로 전송하여, 제어 신호를 전송하는 것과 펌프 속력의 변화 간 임의의 시간 딜레이를 고려하기 위해 타깃 페이지의 시작 전에 펌프 속력을 변경할 수 있다. 펌프는 타깃 심박동의 희망 부분(가령, 이완기, 또는 중복맥동 패임에서 또는 중복맥동 패임 후에) 속력의 실제 증가 또는 감소를 전달해야 한다. 심박동의 알려진 주기 중에 일시적으로 증가된 펌프 속력이 발생하도록 펄의 타이밍이 정해진다. 예를 들어, 속력 펄의 시작부분이 이완기의 시작부분, 이완기의 종료부분, 수축기의 시작부분, 수축기의 종료부분, 피크 수축기압, 또는 그 밖의 다른 임의의 적절한 시간과 동기화될 수 있다. 속력 펄의 종료부분이 이완기의 시작부분, 이완기의 종료부분, 수축기의 시작부분, 수축기의 종료부분, 피크 수축기압, 또는 그 밖의 다른 임의의 적절한 시간과 동기화될 수 있다. 일부 구현예에서, 설정된 시간 주기 동안 펌프 속력을 증가 또는 감소시킴으로써 펄은 달성된다. 예를 들어, 펄이 이완기 동안 발생하도록 펄이 이완기의 시작부분과 동기화될 수 있다. 또는, 펄이 다음의 심박동의 수축기 동안 발생하도록 펄이 이완기의 종료부분과 동기화될 수 있다. 또 다른 적용예에서, 펄이 수축기의 시작부분, 수축기의 종료부분, 피크 수축기압, 또는 그 밖의 다른 적절한 시간과 동기화된다. 펄은 설정된 시간 주기 동안 지속되도록 구성된다. 일부 변형에서, 펄은 심박동의 페이지의 길이에 대응하는 시간 주기에 대해 지속되도록 설정된다. 예를 들어, 펄은 약 0.05초, 0.1초, 0.2초, 0.3초 또는 그 밖의 다른 임의의 적절한 시간 길이 동안 지속되도록 설정될 수 있다.

[0023] 기계적 순화 보조(가령, 펌프 속력)를 일시적으로 조절함으로써 심장 또는 그 밖의 다른 혈관구조를 펄하는 것이 심장 또는 그 밖의 다른 혈관구조에 섭동을 적용하며, 이는 전신 저항, 순응도 및 심기능 추가 메트릭, 가령, 심박출량의 결정을 가능하게 한다. 이러한 결정은 (혈액학적 보조를 제공하는 펌프외에) 추가 하드웨어를 환자의 신체로 도입시키지 않고 이뤄질 수 있다(그러나 필요에 따라 이러한 추가 하드웨어가 또한 사용될 수도 있다). 결정을 하기 위해, 정규 심박동 및 펄된 심박동 동안의 혈액학적 파형(가령, 대동맥(또는 심실)압 파형)이, 이하에서 기재될 바와 같이, 비선형 모델, 가령, 윈드케셀(Windkessel) 모델을 통해 비교된다. 정상 심박동과 펄된 심박동 간 압력 파형(또는 그 밖의 다른 혈액학적 파라미터)의 변화가 2개의 시간 주기(기준(정상) 심박동에 대한 하나의 시간 주기와 타깃(펄된) 심박동에 대한 하나의 시간 주기) 동안 모델 내 차이 나는 값으로 반영되며, 두 개의 모델 방정식을 생성한다. 2개의 시간 주기에 대한 압력 파형을 얹으로써, 저항 및 순응도가 계산될 수 있도록 두 개의 모델 방정식 간 알려지지 않은 변수의 수가 감소될 수 있다. 방정식(2)을 적용함으로써, 그런 다음 계산된 저항 및 순응도 값 및 대동맥압 파형을 이용해 총 심장 혈류가 계산될 수 있다:

[0024] 
$$C \frac{dP}{dt} + \frac{P}{R} = i_h + i_p \quad (2)$$

[0025] 여기서 C는 순응도이고, R은 저항이며, P는 대동맥압 파형이고,  $i_h$ 는 자연 심장 혈류이며,  $i_p$ 는 펌프가 기여하는 혈류이며,  $i_h + i_p$ 는 총 심방 혈류이다. C0는 시간 주기(가령, 5초, 10초, 30초 등) 동안 방정식(1)으로부터 도출된 총 심장 혈류량  $i_h + i_p$ 의 평균을 취함으로써 계산될 수 있다. 예를 들어, 시간 주기는 단일 심박동의 길이 일 수 있으며, C0 계산은 이 심박동 동안 C0를 나타낼 수 있다. 적어도 이와 관련하여, 시스템 및 방법은 본 명세서에 개시된 펄 기법에 기초하여 심장의 자연 심박출량을 결정하기 위한 C0 센서로서 기능한다.

[0026] 앞서 기재된 기법의 변형이 다양한 방식으로 적용될 수 있다. 일부 구현예에서, 제2 심박동의 제2 페이지 동안 혈액학적 파라미터가 모니터링된다. 예를 들어, 심장 펌프 시스템은 대동맥압 또는 그 밖의 다른 임의의 혈액학적 파라미터를 연속적으로 모니터링할 수 있다. 일부 구현예에서, 제1 페이지 동안 모니터링된 혈액학적 파라미터가 제2 페이지 동안 모니터링된 혈액학적 파라미터에 비교된다. 예를 들어, 제1 페이지 동안 심장에 의해 펄되는 제1 혈액량(blood volume)과 제2 페이지 동안 심장에 의해 펄되는 제2 혈액량이 계산될 수 있다. 제1 혈액량과 제2 혈액량 간 수치 차이가 계산되어 제1 페이지 동안의 혈액학적 파라미터를 제2 페이지 동안의 혈액

학적 파라미터에 정량적으로 비교할 수 있다. 예를 들어, 혈류 곡선의 곡선하면적(AUC: area under the curve)이 혈액량을 나타낼 수 있다. 제1 페이지와 제2 페이지 동안의 AUC의 차이가 제1 펌프 속력과 제2 펌프 속력에서 펌핑되는 혈액량의 차이를 나타낼 수 있다. 제1 페이지와 제2 페이지 간 혈액학적 파라미터를 비교하는 것이 또한 혈액학적 파라미터의 변화의 선형성을 평가하는 것을 포함할 수 있다. 예를 들어, 대동맥압은 펌프 속력들 간에 선형으로 스케일링되지 않을 수 있는데, 즉, 하나의 펌프 속력과 다음 펌프 속력에서의 대동맥압의 변화가 선형 증가(linear progression)가 아닐 수 있다. 펌프 속력들 간 대동맥압의 변화가 스케일링하는 방식에 따라, 상이한 펌프 속력들 간 대동맥압이 예측될 수 있다.

[0027] 심장의 심기능을 나타내는 메트릭이 제1 페이지와 제2 페이지 간 혈액학적 파라미터의 변화에 기초하여 계산될 수 있다. 예를 들어, 심기능을 나타내는 메트릭은 제1 심박동 및 제2 심박동 동안 심장 사이클의 상이한 압력 파형으로부터 결정될 수 있으며, 이 메트릭은 전신 저항, 전신 순응도, CO, CPO, 1회 박출량, 1회 박출작업량, 분출분율, 심수축능, 심실 탄력도, 심장 지수, 환자 생존의 예측일 수 있다. 심기능을 나타내는 많은 메트릭들이 상호 관련되어 있다. 예를 들어, CO는 환자의 심장 내에 위치하는 혈관내 펌프를 통한 혈류량에 기초하여 결정된다. 박출량은 공식  $SV = CO/HR$ 인 좌심실 기능의 지수이며, 이때 SV는 1회 박출량(stroke volume)이고, CO는 심박출량(cardiac output)이며, HR은 심박수(heart rate)이다. 1회 박출작업량은 혈액을 분출하기 위해 심실에 의해 행해진 일이며 방정식  $SW = SV * MAP$ 에 따라 1회 박출량으로부터 계산될 수 있으며, 이때, SW는 1회 박출작업량(stroke work)이며, SV는 1회 박출량(stroke volume)이고, MAP은 평균 대동맥압(mean arterial pressure)이다. 심장 작업량은 1회 박출작업량과 심박수의 곱에 의해 계산된다. CPO는 와트 단위로 된 심장 펌프 능력을 나타내는 심장 기능의 척도이다. CPO는 이하의 방정식에 의해 나타나듯이, 심장 파워 출량 방정식을 이용해 계산된다

[0028]  $CPO = MAP * CO/451 \quad (3)$

[0029] CPO는 심장 파워 출량(cardiac power output)이며, MAP는 평균 대동맥압이며, CO는 심박출량이며, 451은 mmHg x L/min를 Watt로 변환하는 데 사용되는 상수이다. 박출분율은 1회 심박출량을 심실 내 혈액의 체적으로 나눈으로써 계산될 수 있다. 그 밖의 다른 파라미터, 가령, 챔버 압력, 예압 상태, 부하후 상태, 심장 회복, 혈류 부하 상태, 가변 체적 부하 상태 및/또는 심박동 주기 혈류 상태가 이들 값으로부터 계산되거나 이들 파라미터를 통해 결정될 수 있다. 일부 구현예에서, 심장의 심기능을 나타내는 메트릭은 혈관계의 2-요소 윈드케셀 모델(가령, 도 5의 윈드케셀 모델)을 통해 계산되어 동적이고 비선형인 심장 및 혈관 상호작용을 모델링할 수 있다. 따라서 이 과정은 혈관계의 시변 비-선형 모델을 사용하고 혈관내 혈액 펌프 장치와 환자의 혈액학적 기능, 심실-혈관 결합에 대한 잘 제어된 아날로그 간의 결합을 사용하여, 추가 외부 측정을 필요로 하지 않고, 체혈관 저항 및 순응도를 지속적으로 결정하고 1회 심박출량을 정량화할 수 있다.

[0030] 펌프의 동작이 심기능을 나타내는 메트릭에 기초하여 조절될 수 있다. 펌프 동작을 조절하는 것은 펌프 속력을 증가시키는 것, 펌프 속력을 감소시키는 것, 펌프 배치를 조절하는 것, 펌프를 끄는 것, 또는 그 밖의 다른 임의의 적절한 조절을 포함할 수 있다. 예를 들어, 심기능을 나타내는 메트릭이 1회 박출량인 경우, 1회 박출량이 임계값 미만이라면, 펌프 속력이 증가될 수 있으며, 반면에, 1회 박출량이 임계값을 초과한다면, 펌프 속력이 감소될 수 있다.

[0031] 일부 구현예에서, 환자의 자연 심장의 심박출량을 결정하기 위해 CO 센서가 제공된다. CO 센서는 본 명세서에 기재된 방법을 수행하도록 구성된 하나 이상의 하드웨어, 소프트웨어, 및 펌웨어 요소를 포함할 수 있다. 일부 구현예에서, CO 센서가, 본 명세서에 기재된 바와 같이, 압력 센서 및 상기 압력 센서로부터 측정치를 수신하고 박동간 핑(intrabeat pinging)을 이용해 자연 심박출량을 결정하도록 구성된 프로세서를 구비하는 기계적 순환 보조 장치(가령, 혈관내 혈액 펌프)를 포함한다. 기계적 순환 보조 장치는 환자의 심장 내에 적어도 부분적으로 배치되도록 구성될 수 있다. 일부 변형에서, 혈관내 혈액 펌프는 카놀라, 상기 카놀라를 통해 혈액을 펌핑하도록 구성된 로터, 및 상기 로터를 켜기 위한 전력을 주도록 구성된 구동 메커니즘을 포함한다. 일부 구현예에서, 카놀라의 원위 단부가 좌심실 내에 있고 카놀라의 근위 단부가 대동맥 내에 있도록 카놀라는 대동맥 판막에 걸쳐 뻗어 있도록 구성될 수 있다. 예를 들어, 펌프로의 혈액 입구가 좌심실 내에 있고 펌프로부터의 출구가 대동맥 내에 있도록, 카놀라가 대동맥 판막에 걸쳐 배치될 때 심장 펌프 시스템은 "제 위치"에 있는 것으로 간주될 수 있다. 구동 메커니즘은 온보드 모터, 구동 케이블, 구동 샤프트, 또는 그 밖의 다른 임의의 적절한 요소 또는 이들의 조합을 포함할 수 있다.

[0032] CO 센서는 카놀라에 연결된 기다란 카테터 바디를 포함할 수 있다. 기다란 카테터는 구동 케이블, 혈액 펌프를 제어 시스템으로 연결되는 전기적 와이어링, 또는 이들의 임의의 조합을 포함할 수 있다. 일부 구현예에서, 펌

프는 펌프 하우징 및 모터 하우징의 원위 단부에서 카놀라에 연결된 모터 하우징을 포함한다. 로터는 펌프 하우징 내에 위치하여 혈류를 카놀라로 유도할 수 있다.

[0033] CO 센서는 혈액 펌프에 동작 가능하게 위치(또는 혈액 펌프 원위 또는 근위에 위치)하고 혈관 내 혈액의 펌핑으로부터 적어도 일부분 발생하는 혈관 내 압력을 검출하도록 구성된 혈액학적 파라미터 센서를 포함할 수 있다. 예를 들어, 압력 센서가 펌프 하우징 또는 카놀라 상에 또는 근처의 광학 센서일 수 있다. 또 다른 예를 들면, 압력 센서는 대동맥압을 측정하도록 구성된 압력 측정 루멘(pressure measurement lumen)을 포함할 수 있다. 차압 센서가 또한 사용될 수 있으며, 이때, 차압 센서의 하나의 측부 또는 표면은 대동맥압에 노출될 수 있고, 차압 센서의 또 다른 측부 또는 표면은 심실 압력에 노출될 수 있고, 차압 센서가 대동맥압과 심실압 간 차이를 측정할 수 있다.

[0034] CO 센서는 압력 센서에 전기적으로 연결되고 혈압을 나타내는 센서로부터 신호를 검출하도록 구성된 제어기를 포함한다. 제어기의 전부 또는 일부가 혈관내 혈액 펌프와 별개/원격인 제어기 유닛 내에 있을 수 있다. 일부 구현예에서, 제어 시스템은 혈관내 혈액 펌프 내부에 있다.

[0035] 제어기는, 심장 펌핑의 결과로서 혈액학적 값의 변화에 기초하며, CO를 혈관 저항 및 순응도에 상관시키는 비-선형 모델에 기초하여 CO를 계산하도록 구성될 수 있다. 예를 들어, 비-선형 모델은 윈드케셀 모델이거나, 환자의 대동맥 판막에 걸쳐 위치한 심장 펌프 시스템과 상관되어 사용되는 단순화된 윈드케셀 모델일 수 있다. 이 모델에 대한 지배 방정식은 다음과 같다:

[0036] 
$$C \frac{dP}{dt} + \frac{P}{R} = i_h + i_p \quad (2)$$

[0037] 이때, C는 순응도이며, P는 대동맥압이고, R은 저항이며,  $i_h$ 는 자연 심장 동작으로부터의 혈류이며  $i_p$ 은 펌프로부터의 혈류이다. 이완기 동안, 대동맥 판막이 폐쇄되기 때문에, 좌심실을 통하는 혈류만 판막을 가로질러 위치하는 펌프의 작용으로부터 온 것이다. 심장 전류원을 무시하고 펌프 혈류가 일정하다고 가정함으로써 모델이 다음과 같이 단순화될 수 있다:

[0038] 
$$P = P_0 e^{-\frac{t}{RC}} + i_p R \quad (4)$$

[0039] 그런 다음 저항 및 순응도가 다음의 두 개의 방정식을 통해 결정될 수 있고, P1 및 P2는 상이한 펌프 속력에서 측정되는 압력 파형이다(가령, 하나는 펌핑에서의 압력 파형, 또 다른 하나는 펌프 전 또는 펌프 후의 압력 파형):

[0040] 
$$P_1 = P_{01} e^{-\frac{t}{RC}} + i_{p1} R \quad (5)$$

[0040] 
$$P_2 = P_{02} e^{-\frac{t}{RC}} + i_{p2} R \quad (6)$$

[0041] 낮은 펌프 속력에서, 방정식 (5)의 펌프 혈류  $i_{p1}$ , 및 따라서  $i_{p1} R$  항은 0으로 근사될 수 있어서, 방정식(5)에 대해 단순 지수  $P_1 = P_{01} e^{-\frac{t}{RC}}$  를 도출한다. 펌프 혈류는 다양한 인자, 가령, 펌프 속력, 대동맥압과 심실압 간 압력 차이, 및 펌프 모델에 의해 결정된다. 예를 들어, 특정 펌프 모델에 대해, 대동맥압과 심실압 간 압력 차이가 약 40 내지 50 mmHg이고 펌프 속력이 약 23,000 RPM이며, 펌프 혈류가 0에 가깝다. 이 압력 레벨(40 내지 50 mmHg)에서, 속력이 30,000 PRM보다 높을 때, 혈류는 0으로 근사되지 않아야 한다. 방정식 (6) 및 상기 단순화를 이용해 R을 결정한 후,  $i_{p1} R$  항이 방정식(5)에 다시 추가되어, C를 정확히 결정할 수 있다.

[0042] 일부 구현예에서,  $P_0$ 는 대응하는 펌프 속력의 역수에 비례하는 것으로 가정되어,  $\frac{P_{01}}{speed_2} = \frac{P_{02}}{speed_1}$ . 따라서 t = 0에서, 방정식 (5)와 (6)은 다음과 같다:

[0043] 
$$P_1(t = 0) = P_{01} + i_{p1} R = \frac{speed_2 \times P_{02}}{speed_1} + i_{p1} R \quad (5a)$$

[0043] 
$$P_2(t = 0) = P_{02} + i_{p2} R \quad (6a)$$

[0044] 방정식(5a) 및 (6a)로부터, R이 다음과 같이 계산될 수 있다:

$$R = \frac{speed_2 \times P_2(t=0) - speed_1 \times P_1(t=0)}{i_{p2} \times speed_2 - i_{p1} \times speed_1} \quad (7)$$

[0045]

[0046] 이때  $P_1(t=0)$  및  $P_2(t=0)$ 이 각각 제1 심박동 및 제2 심박동에 대한 이완기의 시작부분에서 측정된 초기 대동맥압이다. 원하는 시간 주기(가령, 5초, 10초, 1분 또는 임의의 주어진 시간 주기) 동안, 총 심장 혈류가 방정식(3)으로부터 계산될 수 있다. 특히, CO, 또는 이러한 원하는 시간 동안의 평균 심장 혈류가 다음과 같이 계산될 수 있다:

[0047]

$$CO = \int_{t_{start}}^{t_{end}} \left( C \frac{dP}{dt} + \frac{P}{R} \right) dt = C \times (P(t = t_{end}) - P(t = t_{start})) + \int_{t_{start}}^{t_{end}} \left( \frac{P(t)}{R} \right) dt \quad (8)$$

[0048]

여기서,  $t_{end}$ 는 원하는 시간 주기의 종료점과 동일하고  $t_{start}$ 는 원하는 시간 주기의 시작시간과 동일하다. 대동맥압 파형의 반복성 때문에, 그리고 원하는 시간격이 충분히 긴 경우(가령, 10초인 경우), 상기 방정식  $C \times (P(t = t_{end}) - P(t = t_{start}))$ 의 순응도 항이 0에 가깝거나 CO보다 훨씬 더 작을 수 있으며, 방정식(8)에서 0으로 근사될 수 있다. 따라서 CO는 다음과 같이 계산될 수 있다:

$$CO = \int_{t_{start}}^{t_{end}} \left( \frac{P(t)}{R} \right) dt \quad (9)$$

[0049]

[0050] 그런 다음 CO는 다음과 같이진다:

$$CO = \frac{MAP}{R} \quad (10)$$

[0051]

[0052] MAP는  $t_{start}$  내지  $t_{end}$ 의 원하는 시간 윈도우 내 평균 대동맥압이다.

[0053]

일부 양태에서, 본 명세서에 기재된 시스템 및 방법에 따라, 혈액 펌프를 이용해 기계적 순환 보조가 환자에게 제공될 수 있다. 기계적 순환 보조를 제공하는 것은 환자의 혈관구조 내 혈액 펌프를 작동시키고, 본 명세서에 기재된 시스템 및 방법 중 임의의 것을 이용해 환자의 심장의 CO를 결정하며, 결정된 CO에 기초하여 혈액 펌프의 펌핑 속력을 조절하는 것을 포함할 수 있다.

[0054]

일부 양태에서, 기계적 순환 보조 시스템은 심장의 좌심실 내부에 뻗어 있도록 구성된 카놀라를 갖는 심장내 혈액 펌프 및 좌심실 이완기말 압력을 검출할 수 있는 압력 센서를 포함할 수 있다. 시스템은 본 명세서에 기재된 방법 중 임의의 것에 따라 CO를 결정하도록 구성될 수 있다.

[0055]

일부 구현예에서, 펌프가 환자의 심장 내에 위치한다. 환자가 심인성 쇼크, 관상 동맥 중재, 심장 마비 또는 기타 심장 건강 저하를 겪고 있기 때문에 펌프가 환자에게 도입될 수 있다. 펌프는 대동맥 판막을 가로 질러 위치하여 펌프로 가는 혈액 입구가 좌심실 내에 있고 펌프의 출구가 대동맥 내에 있다. 펌프는 심장으로부터의 CO가 자연 CO에 펌프 박출량을 더한 것과 동일하도록 자연 심장 동작에 기여한다.

[0056]

제1 대동맥압 파가 검출될 수 있다. 제1 대동맥압 파가 심장의 복수의 박동을 반영하고, 각각의 반영된 박동이 중복맥동 패임을 포함한다. 압력 파형은 압력 센서를 통해 측정될 수 있다. 일부 구현예에서, 압력 센서가 펌프 상에 탑재될 수 있다. 일부 구현예에서, 압력 센서가 펌프로부터 외부에 위치하고 유체 또는 전기 신호를 수신한다. 압력 센서는 펌프의 동작을 제어하도록 구성된 제어기와 통신할 수 있다.

[0057]

복수의 박동 중 제1 박동 동안 혈액학적 보조가 제1 펌핑율로 심장에 적용될 수 있다. 예를 들어, 제1 펌핑율은 제1 로터 속력, 가령, 앞서 기재된 P-레벨일 수 있다. 제2 박동 동안(가령, 수축기 동안, 중복맥동 패임 후에) 심장으로 제2 펌핑율을 제공함으로써 복수의 박동 중 제2 박동 동안 심장으로의 혈액학적 보조가 조절된다. 제1 펌핑율이 제2 펌핑율과 상이하도록 설정될 것이다.

[0058]

심장의 제2 대동맥압 파가 제2 박동 동안 검출될 수 있다. 제2 대동맥압 파가 제2 박동에 대응하는 제1 대동맥압 파의 일부분에 비교되어 제2 대동맥압 파의 변화를 검출할 수 있다. 일부 예에서, 제2 대동맥압 파의 일부분

에 의해 표현되는 시간 길이에 대한 곡선하영역(ACU)을 제1 대동맥압 파의 일부분에 의해 표현되는 시간 길이에 대한 곡선하영역에 비교함으로써, 제2 대동맥압 파가 제1 대동맥압 파에 비교될 수 있다. 일부 예시에서, 제1 및 제2 대동맥압 파의 전역 최대값 및 최소값이 비교될 수 있다. 제1 및 제2 대동맥압 파의 형태 또는 기울기가, 즉, 시간에 따른 파의 도함수의 변화를 통해, 비교될 수 있다. 일부 구현예에서, 제1 대동맥압 파는 비선형 모델(가령, 이하에서 기재될 윈드케셀 모델)을 통해 제2 대동맥압 파에 비교된다. 차이 나는 파형이, 대동맥파 파형 각각에 하나씩, 값의 두 개의 세트를 모델로 제공하여 두 개의 상이한 방정식을 도출한다. 일부 예시에서, 제1 및 제2 대동맥압 파가 사용되어 전신 혈관구조의 저항 및 순응도를 식별할 수 있다. 제1 대동맥압 파와 제2 대동맥압 파 간 혈액학적 파라미터를 비교하는 것이 제1 펌프 속력과 제2 펌프 속력 간 대동맥압 파의 변화의 선형성을 평가하는 것을 또한 포함할 수 있다. 예를 들어, 대동맥압은 펌프 속력들 간에 선형으로 스케일링되지 않을 수 있는데, 즉, 하나의 펌프 속력과 다음 펌프 속력에서의 대동맥압의 변화가 선형 증가(linear progression)가 아닐 수 있다. 펌프 속력들 간 대동맥압의 변화가 스케일링하는 방식에 따라, 상이한 펌프 속력들 간 대동맥압이 예측될 수 있다.

[0059] 일부 구현예에서, CO가 CO를 전신 저항 및 순응도에 관련시키는 비-선형 전달 함수에 기초하여 결정된다. 일부 구현예에서, 비-선형 전달 함수는 윈드케셀 모델을 포함한다. 일부 구현예에서, 전달 함수는 대동맥압 파형과 더 관련된다.

[0060] 시스템 및 방법은 제1 심박동 동안의 혈액학적 파라미터를 제2 심박동 동안의 혈액학적 파라미터에 비교하여, 제1 심박동과 제2 심박동 간 혈액학적 파라미터의 변화를 계산할 수 있다. 변화는 기계적 순환 보조 장치의 제1 및 제2 출력 레벨 간 차이에 의해 적어도 부분적으로 야기된다. 예를 들어, 혈액학적 파라미터가 대동맥압인 경우, 장치의 출력 레벨을 증가시키는 것이 측정된 대동맥압을 증가시킬 것이고 출력 레벨을 감소시키는 것이 측정된 대동맥압을 감소시킬 것이다. 제1 펌프 출력 레벨에서 제2 펌프 출력 레벨로의 대동맥압의 이러한 변화가 대동맥압 변화에 미치는 기계적 순환 보조 장치의 기여를 가리킨다.

[0061] 심장의 혈관 및/또는 심장 기능을 나타내는 메트릭이 제1 심박동과 제2 심박동 간 혈액학적 파라미터의 변화에 기초하여 계산될 수 있다. 예를 들어, 제1 심박동 및 제2 심박동 동안의 혈액학적 파라미터가 비선형 모델, 가령, 이하에서 기재될 윈드케셀 모델을 통해 비교될 수 있다. 두 개의 시간 주기(제1 심박동에 대해 하나의 주기 그리고 제2 심박동에 대해 하나의 주기) 동안 정상 심박동과 평된 심박동 간 혈액학적 파라미터의 변화가 모델 내 차이 나는 값으로 반영되며, 따라서 두 개의 모델 방정식이 심기능을 결정하는 데 사용될 수 있다. 일부 구현예에서, 심기능을 나타내는 메트릭은 심박출량이다. 심박출량을 계산하기 위해, 혈관 저항 및 순응도가, 앞서 기재된 바와 같이, 제1 심박동과 제2 심박동 간 혈액학적 파라미터의 변화에 기초하여 결정될 수 있다. 2개의 시간 주기에 대한 혈액학적 파라미터 파형을 앞서, 저항 및 순응도(그리고 궁극적으로 심박출량)가 계산될 수 있도록 두 개의 모델 방정식 간 알려지지 않은 변수의 수가 감소될 수 있다.

[0062] 일부 구현예에서, 본 명세서에 기재된 시스템 및 방법이 심박동을 프로세서에 의해 환자의 심장 기능을 나타내는 하나 이상의 심박동을 구성하기 위해 사용될 수 있는 일련의 사인파로 나타내기 위해 환자의 심박동을 모델링하는 것을 포함한다. 그런 다음 구성된 심박동(들)은 프로세서에 의해 펌프 속력을 조절하기 위해 사용된다. 앞서 기재된 바와 같이, 혈액 펌프는 제1 펌프 속력(또는 그 밖의 다른 동작 파라미터)에서 동작하며, 그런 다음 심장을 평가하기 위해 제1 펌프 속력(또는 그 밖의 다른 동작 파라미터)로 조절되며, 그런 다음 기준 제1 속력 또는 파라미터로 빠르게 감소될 수 있다. 혈액학적 파라미터(가령, 대동맥압)가 펌프 동작, 가령, 펌프 주기 동안 동안 모니터링된다. 프로세서는 (i) 제1 동작 파라미터(펌프 속력), (ii) 제2 동작 파라미터(가령, 펌프 동안 펌프 속력), 및 (iii) 제1 및 제2 주기 동안, 가령, 제1 이완 주기 및 제2 이완 주기 동안의 혈액학적 파라미터에 기초하여, 심장의 심기능을 나타내는 메트릭을 계산한다. 상기 메트릭은 전달 함수 또는 방정식 세트, 가령, 윈드케셀 모델과 관련하여 앞서 기재된 방정식에서 사용된다. 혈액학적 파라미터의 수학적 표현이 제1 및 제2 이완 주기에 대해 제어기 프로세서에 의해 결정된다. 예를 들어, 수학적 표현은 주어진 펌프 속력에서 혈액학적 파라미터를 나타내는 사인파 또는 그 밖의 다른 파형 함수의 합일 수 있다.

[0063] 그런 다음 심기능이 프로세서에 의해 사인파 합 또는 그 밖의 다른 파형으로부터 계산된다. 계산은 (펌프가 제1 펌프 속력에서 동작하는) 제1 이완 주기에 대한 혈액학적 파라미터를 나타내는 제1 파형을 해체하여, 제1 사인파 세트를 결정하고, (펌프가 제2 펌프 속력에서 동작하는) 제2 이완 주기에 대한 혈액학적 파라미터를 나타내는 제2 파형을 해체하여 제2 사인파 세트를 결정하는 것을 포함할 수 있다. 이들 해체는 푸리에 변환을 제1 파형, 또는 제2 파형, 또는 둘 모두에 적용하는 것을 포함한다. 사인파 세트는 함께 합쳐진 하나 이상의 사인파를 포함할 수 있다.

[0064] 대동맥 내 혈류가 펌프 기여분( $i_p$ )에 자연 심장 기여분( $i_h$ )을 더한 값과 동일하기 때문에, 제1 사인과 세트와 제2 사인과 세트가 비교되어 대동맥 내 혈류에 대한 환자 심장의 기여분( $i_h$ )을 결정할 수 있다. 예를 들어, 혈액학적 파라미터가 대동맥압인 경우, 이는 다음과 같이 푸리에 변환으로부터 도출되는 사인파의 합으로서 표현될 수 있다:

$$P = \sum_{n=1}^N A_n \sin(f_n t + \theta_n)$$

[0065] 이때, P는 대동맥압이고,  $f_n$ 는 펌프 속도 또는 그 밖의 다른 동작 파라미터와 연관된 주파수이며,  $A_n$  및  $\theta_n$ 는 동작 파라미터에 대한 계수이다. 동작 파라미터를 변경하면 사인파가 변경될 것이다. 동작 파라미터 간 압력의 변화가 혈류 변화에 비례할 것이기 때문에, 동작 파라미터들 간 사인파 세트의 차이가 변경된 동작 파라미터로부터 혈류의 차이를 계산하는 데 사용될 수 있다. 일부 구현예에서, 푸리에 변환은 다양한 펌프 속력의 각각의 펌프 속력에 대해 계산될 수 있다. 일부 구현예에서, 짧은 시간 주기(즉, 펌프를 증가된 속력으로 램프업하거나 펌프를 감소된 속력으로 늦추는 데 걸리는 시간)에서의 속도 변화에 대한 제한 때문에 "평"된 펌프 속력에 대한 환자 반응이 최소화될 수 있다.

[0067] 장치의 동작 파라미터의 변화로부터 도출된, 시간에 따른 혈액학적 파라미터를 이의 구성 주파수로 분해함으로써, 복잡한 수학 방정식 또는 방정식 세트를 이용해 혈액학적 파라미터가 특징화될 수 있다. 일부 구현예에서, 수학적 표현은 사인파들의 비교에 기초하는 지수 방정식이다. 혈액학적 파라미터 파형이 수학적 방정식에 의해 특징지어진 후, 심장 파라미터, 가령, 혈관 저항 및 순응도가 방정식으로부터 결정될 수 있다. 예를 들어, 혈액학적 파라미터 파형이  $P = Ae^{\frac{-t}{B}} + D$  형태의 일련의 지수 함수로 특징지어지는 경우(여기서 B는 R\*C와 동일하고 D는  $i_p$ \*C와 동일하며, P는 압력이고, R은 전신 저항이며, C는 전신 순응도임), 적어도 3개의 시점에 대한 이들 계수를 갖는(즉, 3개의 알려진 펌프 동작 파라미터에 대응하는 3개의 알려진 압력 측정치를 갖는) 연립 방정식을 풀므로써 전신 저항 및 순응도 값이 계산될 수 있다.

[0068] 환자의 심장 기능을 나타내는 심박동이 펌프 동작 파라미터의 변화로부터 발생하는 혈액학적 파라미터의 증분 변화를 나타내는 사인파들의 비교에 기초하여 시뮬레이션될 수 있다. 예를 들어, 혈액 펌프가 다양한 펌프 속도(가령, P-1, P-2, P-3, P-4 등)에서 동작할 수 있으며, 이때 각각의 펌프 속력은 펌프 내 로터의 회전을 및 유사한 주파수(가령, 100 Hz, 200 Hz, 300 Hz, 400 Hz, 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz, 3000 Hz 등)에 대응한다. 펌프 속도(또는 주파수)를 변경하면 펌프의 동작에 의해 제공되는 혈관구조 내 혈류가 변경될 것이기 때문에 혈액학적 파라미터의 값이 변경될 것이다. 복수의 펌프 속도(또는 동작 파라미터, 가령, 펌프에 의해 제공되는 혈류)를 통해 점진적으로 스테핑하여, 하나 이상의 혈액학적 파라미터의 대응하는 변경을 식별하고, 혈액학적 파형을 형성하며, 각각의 펌프 속도로부터 도출된 혈액학적 파형을 해체함으로써, 이완기 동안 압력과 혈류 간 관계가 확립된다. 그런 다음 (측정된 혈액학적 파라미터의 함수로서) 환자의 전체 심장 기능이 수학적 표현으로 매핑될 수 있으며, 이는 미래 심장 기능을 시뮬레이션하고 환자에게로의 기계적 순환 보조의 전달 및 제어를 알릴 수 있다. 예를 들어, 이하에서 기재된 방법을 이용해 임의의 레코딩된 심박동의 측정된 대동맥압 파형이 구성될되어, CO가 이 심박동에 대해 계산될 수 있다.

[0069] 앞서 기재된 바와 같이, 일부 구현예에서, 펌프 속력의 짧은 변화가 하나의 심박동 내 펌프에 적용될 수 있다. 펌프 속력의 이러한 변화가 임펄스 자극으로서 간주될 수 있다. 이러한 짧은 속도 변화 또는 임펄스 자극 없이 이 심박동에 대해 기록된 대동맥압이 심박동의 대동맥압에 비교될 수 있다. 둘(변경된 심박동의 대동맥압과 "정상" 대동맥의 대동맥압)의 차이가 대동맥압의 임펄스 응답으로 간주될 수 있다:

$$\Delta p(t) = p_1(t) - p_2(t)$$

[0070] 여기서,  $P_1(t)$ 는 임펄스 자극으로 측정된 압력 파형이고,  $P_2(t)$ 는 임펄스 자극 없는 압력 파형이며,  $\Delta P(t)$ 는 대동맥압의 임펄스 응답이다.

[0072] 이 임펄스 자극이 이완기 동안에만 적용되는 경우, 두 개의 심박동에 대한 총 심장 혈류의 차이가 다음과 같이 나타내어질 수 있다:

$$\Delta i(t) = i_1(t) - i_2(t)$$

[0073]

[0074]

여기서  $i_1(t)$  및  $i_2(t)$ 가 임펄스 자극이 있는 심박동과 임펄스 자극이 없는 심박동에 대한 펌프 혈류이며,  $\Delta i(t)$ 는 심장 혈류의 임펄스 응답이다.

[0075]

그런 다음 대동맥압 대 펌프 혈류 관계가 다음과 같은 주파수 도메인에서 추정될 수 있다:

[0076]

$$H(f) = \frac{\Delta P(f)}{\Delta I(f)}$$

[0077]

여기서  $\Delta P(f)$ 는  $\Delta p(t)$ 의 주파수 도메인 표현(가령, 고속 푸리에 변환, 즉 FFT)이고,  $\Delta I(f)$ 는  $\Delta i(t)$ 의 주파수 도메인 표현이며,  $H(f)$ 는 대동맥압 대 펌프 혈류 관계에 대한 주파수 도메인 전달 함수이다.

[0078]

이 관계식  $H(f)$ 가 앞서 요약한 바와 같이 확립되면,  $p(t)$ 로 측정된 대동맥압을 갖는 임의의 심박동에 대한 총 심장 혈류가 다음과 같이 계산될 수 있다:

[0079]

$$total\_i(t) = IFFT\left(\frac{P(f)}{H(f)}\right)$$

[0080]

여기서,  $P(f)$ 는  $p(t)$ 의 주파수 도메인 표현이며 IFFT는 역 고속 푸리에 변환이다.

### 도면의 간단한 설명

[0081]

도 1은 환자의 혈관으로 삽입되는 심장 펌프 시스템을 도시한다.

도 2는 특정 구현예에 따라 심장의 심기능을 나타내는 메트릭을 계산하기 위한 프로세스를 도시한다.

도 3은 특정 구현예에 따르는 심장 펌프 시스템에 대한 혈압 대 시간의 플롯(300)을 보여준다.

도 4는 특정 구현예에 따르는 압력, 모터 속력, 및 혈류 대 시간의 플롯을 도시한다.

도 5는 특정 구현예에 따르는 윈드케셀 모델을 도시한다.

도 6은 특정 구현예에 따라 환자에게 연결된 CO 센서를 보여준다.

도 7은 특정 구현예에 따르는 CO를 결정하기 위한 프로세스를 도시한다.

도 8은 특정 구현예에 따르는 두 개의 심박동 간 혈액학적 파라미터의 변화를 결정하기 위한 프로세스를 도시한다.

도 9는 특정 구현예에 따르는 CO를 결정하기 위한 프로세스를 도시한다.

### 발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0082]

본 명세서에 기재된 시스템, 방법, 및 장치의 전체적인 이해를 제공하기 위해, 특정 실시예가 기재될 것이다. 본 명세서에 기재된 실시예 및 특징이 특정하게 경피성 심장 펌프 시스템과 함께 사용되기 위해 기재되지만, 이하에서 나열되는 모든 구성요소 및 그 밖의 다른 특징이 임의의 적절한 방식으로 서로 조합될 수 있으며 그 밖의 다른 유형의 심장 치료 및 심장 펌프 시스템, 가령, 수술적 절개, 대동맥내 펌프 등을 이용해 이식되는 심장 펌프 시스템 등에 적용 및 적용될 수 있다.

[0083]

본 명세서에 기재된 시스템, 디바이스, 및 방법이 장기 내에 완전히 또는 부분적으로 위치하는 보조 장치가 상기 장기의 기능을 평가할 수 있다. 구체적으로, 시스템, 장치, 및 방법에 의해, 심장 펌프 시스템, 가령, 경피성 심실 보조 장치가 사용되어 심장의 기능을 평가할 수 있다. 예를 들어, 이러한 장치는 심인성 쇼크의 치료에서 사용될 수 있다.

[0084]

심장 펌프 시스템을 이용해 심장의 기능을 평가하는 것이 건강 전문가에게 심장 기능의 변화를 경고할 수 있고 전문가가 특정 환자의 요구에 기초하여 보조 장치에 의해 제공되는 보조의 정도/레벨(즉, 장치에 의해 펌핑되는 혈류량)을 맞춤구성할 수 있다. 예를 들어, 환자의 심장 기능이 악화되는 중일 때 보조의 정도가 증가되거나, 환자의 심장 기능이 회복되고 보통의 심장 기능의 기준으로 돌아가는 중일 때 보조의 정도가 감소될 수 있다.

이로 인해 장치가 심장 기능의 변화에 동적으로 응답하여 심장 회복을 촉진시키고 환자가 치료를 점진적으로 끝을 수 있게 한다. 또한, 심장 기능의 평가가 심장 펌프 시스템의 사용을 종료하기에 적절한 때를 나타낼 수 있다. 본 명세서에 제공된 일부 실시예가 대동맥 관막에 걸쳐 이식되고 좌심실에 부분적으로 위치하는 심장 펌프 시스템과 관련되더라도, 개념이 심장, 심혈관계, 또는 신체의 다른 영역 내 장치에 적용될 수 있다.

[0085] 심장 기능의 평가는 심장-장치 상호작용을 이용해 심장 파라미터를 결정하는 것을 포함할 수 있다. 혈관계의 윈드케셀 모델을 이용하여 전통적인 선형 근사를 개선하고 혈관 반응의 동적 변화를 제공하여, 본 명세서에 기재된 시스템 및 방법이 심장 펌프 시스템을 통해 혈관계의 제어된 섭동을 도입하며, 이에 응답하여, 심장 파라미터, 가령, 1회 박출량, 혈관 저항 및 순응도, CP 및 좌심실 이완기말압을 계산한다. 특히, 본 명세서에 기재된 시스템, 장치, 및 방법이 기계적 순환 보조 시스템을 이용해 심박동을 "핑"한다. "핑하는 것"은 시간 주기 동안, 가령, 단일 심박동 내에 심장 펌프 시스템의 펌프 속력을 증가시켜, 대동맥압 및 혈류에 스파이크를 생성하는 것을 포함한다. 핑 동안 혈역학적 파라미터가 변경되고 검출되고 또 다른 시간(즉, 심장 펌프 시스템이 핑되고 있지 않을 때)에서의 혈역학적 파라미터에 비교되어, 다른 혈역학적 파라미터를 계산하거나 심기능을 그 밖의 다른 방식으로 측정할 수 있다.

[0086] 심장 펌프 시스템을 이용한 혈관 및 심장 기능의 연속 측정이, 적절한 장치 보조의 적정을 보조하기 위해 추가 임상 데이터를 제공할 수 있다. 시스템 및 방법은 장치-대동맥 결합을 이용하여 심장 및 혈관 상태를 결정, 가령, 자연 심박출량을 결정하기 위해 제공된다. 본 명세서에 제공된 기계적 순환 보조 시스템이 심장 내부에 있고 자연 심실 기능과 병행하여 작업한다. 이로 인해 시스템이, 일부 더 침습적인 장치와 다르게, 자연 심실 기능을 검출하기에 충분히 민감해진다. 따라서 시스템, 장치, 및 방법에 의해 기계적 순환 보조 시스템이, 보조 장치로서뿐 아니라 진단 및 예측 도구로서도 사용할 수 있다. 심장 펌프 시스템은 심장과 유압적으로 연결됨으로써 심장 기능에 대한 정보를 추출하는 센서로서 기능할 수 있다. 일부 구현예에서, 심장 펌프 시스템은 일정한 레벨(가령, 로터의 일정한 회전 속력)로 동작하며, 그 동안 보조 장치로 전달되는 전력이 측정된다. 특정 구현예에서, 심장 펌프 시스템의 로터의 속력이 (가령, 델타, 스텝, 또는 램프 함수로서) 변화되어 자연 심장 기능을 더 프로빙할 수 있다.

[0087] 도 1은 환자의 혈관으로 삽입되는 심장 펌프 시스템을 도시한다. 예를 들어, 본 발명과 호환되는 심장 펌프 시스템이 미국 특허 출원 공개 번호 2018-0078159-A1에 개시되어 있으며, 그 내용 전체가 본 명세서에 참조로서 포함된다. 일반적으로, 그 밖의 다른 임의의 심장 펌프 시스템 또는 그 밖의 다른 기계적 순환 보조 시스템(및 환자로부터 생리학적 데이터를 획득하기 위한 센서)가 본 발명과 함께 사용될 수 있다. 일부 구현예에서, 본 명세서에 기재된 시스템 및 방법은 확장형 펌프(가령, Heartmate PHP™ 장치군(Thoratec Corporation)) 또는 좌심방-대동맥 우회 펌프(가령, TandemHeart 장치군(LivaNova, PLC))를 이용할 수 있다. 일부 구현예에서, 본 명세서에 기재된 시스템 및 방법은 IMPELLA® 장치군(매사추세츠, 덴버스에 소재하는 Abiomed, Inc.)을 이용할 수 있다.

[0088] 심장 펌프 시스템(100)은 심장 내에서, 부분적으로 심장 내에서, 심장 밖에서, 부분적으로 심장 밖에서, 부분적으로 혈관계 밖에서, 또는 환자의 혈관계 내 임의의 그 밖의 다른 위치에서 동작할 수 있다. 펌프로의 혈액 입구(가령, 혈액 입구(172))가 좌심실 내에 있고 펌프로부터의 출구(가령, 출구 오프닝(170))가 대동맥 내에 있도록 카놀라(173)가 대동맥 관막에 걸쳐 위치할 때 심장 펌프 시스템은 "제 위치"에 있는 것으로 간주될 수 있다. 심장 펌프 시스템(100)은 심장 펌프(106) 및 제어 시스템(104)을 포함한다. 제어 시스템(104)의 전부 또는 일부가 심장 펌프(106)로부터 별개/원격인 제어기 유닛에 있을 수 있다. 일부 구현예에서, 제어 시스템(104)은 심장 펌프(106) 내부에 있다. 제어 시스템(104) 및 심장 펌프(106)는 실제 비율로 나타나지 않는다. 펌프 시스템(100)은 기다란 카테터 바디(105), 모터 하우징(102) 및 펌프 요소가 형성되는 구동 샤프트를 포함한다. 펌프(100)는 펌프 하우징(134), 및 모터 하우징(102)의 원위 단부(111)에서 카놀라(173)에 연결되는 모터 하우징(102)을 포함한다. 펌프 하우징(134) 내부에서 구동 샤프트 상의 임펠러 블레이드가 회전되어 석션 헤드(174)에서 카놀라(173)로 혈류를 유도할 수 있다. 석션 헤드(174)는 혈액 입구(172)를 카놀라(173)의 원위 단부 부분(171)에 제공한다. 혈류(109)는 제1 방향(108)으로 카놀라(173)를 통과하고 카놀라(173)의 하나 이상의 출구 개구(170)에서 카놀라(173)를 빠져 나온다.

[0089] 펌프 하우징(134) 내 구동 샤프트의 회전이 베어링 캡 내 펌프 요소를 회전시킨다. 혈호환성 유체가 기다란 카테터(105)를 통해 모터 하우징(102)을 통해 카놀라(173)의 근위 단부로 전달되며, 여기서 상기 유체가 펌프를 운환시킨다. 혈호환성 유체의 흐름이 펌프의 베어링 캡을 통한 제2 방향(122)을 가진다. 베어링 캡을 빠져 나온 후, 혈호환성 유체가 혈류 방향(123)을 따르고 혈류 내에 혼입되며 혈액과 함께 대동맥으로 흐른다.

- [0090] 심장 펌프(100)는 덮개(175)를 통해 환자의 혈관으로 삽입된다. 펌프 하우징(134)은 로터 및 내부 베어링을 감쌀 수 있고 환자의 혈관으로의 경피 삽입을 위한 크기를 가진다. 일부 구현예에서, 펌프는 혈관구조를 통해 그리고 대동맥궁(164)을 통해 전진된다. 펌프가 좌심실 내에 나타나더라도, 대안으로 펌프는 우심장에 위치하여, 혈액이 환자의 하대정맥 또는 우심방으로부터, 우심실을 통해 폐동맥으로 펌핑될 수 있다.
- [0091] 유연한 돌출부(176)가 또한 석션 헤드(174)의 원위인 카놀라(173)의 원위 단부(171)에 포함되어, 혈관 또는 심장의 방에 심장 펌프(100)를 안정화시킬 수 있다. 유연한 돌출부(176)가 비외상성이며 석션 헤드(174)가 혈관의 벽에 접근하여 흡인 때문에 들러 붙게 되는 것을 막을 수 있다. 유연한 돌출부(176)는 비-흡인성일 수 있기 때문에, 상기 유연한 돌출부(176)는 펌프(100)를 유압식이 아니라 기계식으로 확장시킬 수 있다. 일부 구현예에서, 유연한 돌출부는 피그테일(pigtail)로서 형성될 수 있다. 일부 양태에서, 펌프는 유연한 돌출부를 포함할 필요가 없다.
- [0092] 기다란 카테터(105)는 유체 공급 라인 및 전기 연결 케이블을 갖는 연결부(126)를 하우징한다. 연결부(126)는 유체 저장소로부터 펌프로 혈흐환성 유체를 공급하고 제어 시스템(104) 내에 포함된다.
- [0093] 제어 시스템(104)은 모터로 전력을 전달하고 모터 속력을 제어함으로써 펌프(106)를 제어하는 제어기(182)를 포함한다. 제어 시스템(104)은 라인 내 공기를 나타내는 전류 강하, 차압 신호 변화, 흐름 위치, 흡인, 또는 그 밖의 다른 임의의 적절한 측정에 대한 모터 전류를 모니터링하기 위한 회로를 포함한다. 일부 구현예에서, 제어 시스템(104)은 측정치, 가령, 차압 신호 및 모터 전류를 나타내는 디스플레이 스크린을 포함한다. 제어 시스템(104)은 작업자에게 센서 고장, 연결부(126)의 단절 또는 분리, 또는 환자 건강의 갑작스러운 변화를 알리기 위한 경고음, 등 또는 지시자를 포함할 수 있다.
- [0094] 모터(108)는 로터를 설정 속력으로 유지하는 데 필요한 속력으로 동작하도록 구성된다. 따라서 그리고 이하에서 더 기재될 바와 같이, 로터 속력을 유지하기 위해 모터에 의해 인출되는 모터 전류가 모니터링 및 사용되어 기본 심장 상태를 이해할 수 있다. 제어 시스템(104)은 보조 받는 심장의 심박동 사이클 내 펌프의 속력을 변경하도록 구성되어, 펌프를 통과하는 혈류의 변화를 도출하고, 심박동 사이클 내 지정 이벤트와 연관된 심박동 사이클별로 적어도 하나의 이벤트에 의해 펌프의 속력 변경이 심박동과 동기화된다, 즉, 본 명세서에 기재된 시스템, 장치, 및 방법이 심장 펌프 시스템을 이용해 심박동을 "핑"한다. "핑하는 것"이 발생하면 비교적 짧은 시간 주기 동안, 가령, 심박동 사이클의 페이즈 동안, 심장 펌프 시스템(또는 그 밖의 다른 기계적 순환 보조 장치)의 펌프 속력이 증가하거나 감소하며, 그런 다음 기준 또는 또 다른 속력으로 변경된다. 펌프 속력이 단일 심박동 내에서 또는 복수의 심박동에 걸쳐 일정 시간 주기 동안 증가할 수 있다.
- [0095] 심장 펌프는 다양한 펌프 속력 또는 P-레벨로 동작할 수 있다. P-레벨은 심장 펌프 시스템의 성능 레벨이고 시스템의 혈류 제어와 관련된다. P-레벨이 증가할 때, 심장 펌프 시스템과 연관된 혈류량, 모터 전류, 및 분당회전수가 증가하고, 따라서 높은 P-레벨일수록 심장 펌프 시스템과 연관된 더 높은 혈류량 및 분당회전수에 대응한다. 예를 들어, 파워 레벨 P-1은 로터에 대한 제1 분당회전수(RPM)에 대응할 수 있고, 파워 레벨 P-2는 제2 RPM에 대응한다. 일부 예시에서, 펌프는 P-0 내지 P-9의 10개의 상이한 파워 레벨에서 동작한다. 이들 P-레벨은 0 RPM 내지 100,000 RPM 또는 임의의 적절한 수에 대응할 수 있다. 도 3에 도시되고 이하에서 기재될 바와 같이, 로터의 속력이 변경되며 심장의 CO가 변경된다.
- [0096] 일부 구현예에서, 단일 심박동 내 수축기, 이완기, 또는 둘 모두 동안 펌프 속력이 증가된다. 심박동의 알려진 주기 동안 증가된 펌프 속력이 발생하도록 핑이 타이밍된다. 예를 들어, 속력 핑의 시작부분이 이완기의 시작부분, 이완기의 종료부분, 수축기의 시작부분, 수축기의 종료부분, 피크 수축기압, 또는 그 밖의 다른 임의의 적절한 시간과 동기화될 수 있다. 속력 핑의 종료부분이 이완기의 시작부분, 이완기의 종료부분, 수축기의 시작부분, 수축기의 종료부분, 피크 수축기압, 또는 그 밖의 다른 임의의 적절한 시간과 동기화될 수 있다. 일부 구현예에서, 일정 시간 주기 동안 펌프 속력이 증가되거나 감소된다. 예를 들어, 핑의 시작부분이 중복맥동 폐임에서, 또는 중복맥동 폐임 후의 이완기의 시작부분, 이완기의 종료부분, 수축기의 시작부분, 수축의 종료부분, 피크 수축기압, 또는 그 밖의 다른 임의의 적절한 시간과 동기화될 수 있다. 핑은 설정된 시간 주기 동안 지속될 수 있다. 예를 들어, 핑은 약 0.05초, 0.1초, 0.2초, 0.3초 또는 그 밖의 다른 임의의 적절한 시간 길이 동안 지속될 수 있다.
- [0097] 제어 시스템(104)은 전류 센서(도시되지 않음)를 포함한다. 제어기(182)는 연결부(126)에 의해, 가령, 하나 이상의 전기 와이어를 통해 모터(108)로 전류를 공급한다. 연결부(126)를 통해 모터(108)로 공급되는 전류가 전류 센서에 의해 측정된다. 기계 펌프의 모터가 겪는 부하가 압력 수두의 힘, 또는 대동맥과 좌심실 압력 간 차이에 대응한다. 심장 펌프(106)는 주어진 압력 수두에 대해 정상 상태 동작 동안 공칭 부하를 겪으며, 이 공칭 부하

로부터의 변동이 변하는 외부 부하 상태, 가령, 좌심실 수축의 동역학의 결과이다. 동적 부하 조건의 변화가 펌프 로터를 일정한, 또는 실질적으로 일정한 속력으로 동작시키는 데 필요한 모터 전류를 변경한다. 앞서 기재된 바와 같이, 모터는 로터를 설정 속력으로 유지하는 데 필요한 속력으로 동작할 수 있고, 로터 속력을 유지하기 위해 모터에 의해 인출되는 모터 전류가 모니터링되고 사용되어 기본 심장 상태를 검출할 수 있다. 압력 센서(112)를 이용해 심박동 사이클 동안 압력 수두를 실질적으로 모니터링함으로써 심장 상태는 정밀하게 정량화되고 이해될 수 있다. 심장 파라미터 추정기(185)가 전류 센서로부터 전류 신호를 수신하고 압력 센서(112)로부터 압력 신호를 수신한다. 심장 파라미터 추정기(185)는 이들 전류 및 압력 신호를 사용해 심장의 기능을 특징지을 수 있다. 심장 파라미터 추정기(185)는 저장된 룩-업 테이블을 액세스하여 추가 정보를 획득하여, 압력 및 전류 신호에 기초하여 심장의 기능을 특징지을 수 있다. 예를 들어, 심장 파라미터 추정기(185)는 압력 센서(112)로부터 대동맥압을 수신할 수 있고, 룩-업 테이블을 이용해, 대동맥압을 이용하여 델타 압력을 결정할 수 있다. 심장 파라미터 추정기(185)가 제어기(182)에서 프로그램된 소프트웨어이거나, 유선 또는 무선 연결에 의해 제어기(182)에 연결된 개별 하드웨어일 수 있다. 심장 파라미터 추정기(185)는 본 명세서에 기재된 알고리즘을 실행하도록 구성된다. 예를 들어, 심장 파라미터 추정기(185)는 펌프로 전달되는 전류에 기초하여 펌프 혈류를 추정하도록 구성될 수 있고, 본 명세서에 기재된 방법에 따르는 자연 심박출량을 결정하도록 구성될 수 있다.

[0098] 압력 센서의 다양한 구현예가 사용될 수 있다. 하나의 예시가 광학 센서, 또는 차동 센서이다. 차압 센서는 카놀라(172)에 일체 구성되는 가요성 막(flexible membrane)이다. 센서의 하나의 측부는 카놀라의 외부의 혈압에 노출되고, 다른 측부는 카놀라 내부의 혈압에 노출된다. 센서는 카놀라 외부 압력과 내부 압력 간 차이에 비례하고 심장 펌프 시스템에 의해 디스플레이될 수 있는 전기 신호(차압 신호)를 생성한다. 심장 펌프 시스템이 대동맥 판막에 걸쳐 올바른 위치로 배치될 때, 센서의 상부(외부 표면)가 대동맥압에 노출되고 센서의 하부(내부 표면)는 심실압에 노출된다. 따라서, 차압 신호가 대동맥압과 심실압 차이와 대략 동일하다. 그 밖의 다른 센서, 가령, 광학 센서 또는 유체 충전 컬럼이 사용될 수 있다.

[0099] 도 2는 심장의 심기능을 결정하기 위한 프로세스(200)를 도시한다. 프로세스는 모니터링된 혈액학적 파라미터를 계산하고 따라서 심장의 심기능을 나타내는 메트릭(가령, CO)을 계산하기 위해, 환자의 심장 내 펌프의 동작을 변경(가령, 펄)하는 것과 관련된 일련의 단계를 포함한다. 예를 들어, 이하에서 기재되는 프로세스가 짧은 시간 주기 동안 펌프의 속력을 증가시키고, 그런 다음 증가된 펌프 속력의 시간 동안의 대동맥압을 정상 펌프 동작 동안의 대동맥압에 비교하여, 혈관 저항 또는 순응도를 계산 또는 특징화할 수 있으며, 이는 CO를 결정 및/또는 환자를 더 잘 치료하기 위해 펌프의 동작을 변경하는 데 사용될 수 있다. 펌프의 정상 동작에 대해 하나 그리고 펌프의 증가 속력 동작에 대해 하나인 두 개의 방정식의 연립을 세우고, 측정 또는 추정된 압력 및 혈류 값을 이용해 연립 방정식을 풀어서, 체혈관에 대한 저항 및 순응도 값을 계산함으로써 윈드케셀 모델(이하의 도 5에 기재됨) 또는 또 다른 비-선형 시간 종속적 모델을 통해 혈관 저항 또는 순응도가 결정된다. 프로세스(200)는 도 1의 심장 펌프 시스템(100) 또는 그 밖의 다른 임의의 적절한 기계적 순환 보조 시스템을 이용해 수행될 수 있다.

[0100] 단계(202)에서, 펌프(가령, 도 1의 펌프(102))가 환자의 심장 내에 위치한다. 일부 구현예에서, 펌프는 경피 삽입을 통해 환자의 심장 내에 배치되는 혈관내 혈액 펌프 장치이다. 일부 구현예에서, 펌프는 수술로 이식된 장치, 좌심실 보조 장치, 역맥동 장치, 확장형 심장 펌프, 또는 그 밖의 다른 임의의 적절한 장치일 수 있다. 환자가 심인성 쇼크, 또는 그 밖의 다른 건강 저하를 겪고 있기 때문에 펌프가 환자에게 도입될 수 있다. 펌프로 가는 혈액 입구(가령, 도 1의 혈액 입구(172))가 좌심실 내에 있고 펌프로부터의 출구(가령, 도 1의 출구 오픈(170))가 대동맥 내에 있도록 펌프가 대동맥 판막에 걸쳐 위치될 수 있다.

[0101] 펌프는 자연 심장 동작에 다음과 같이 기여한다:

[0102] 
$$CO = i_h + i_p \quad (1)$$

[0103] 여기서, CO는 총 심박출량(total cardiac output)이며,  $i_h$ 는 자연 심박출량(native cardiac output)이고,  $i_p$ 는 펌프가 기여하는 혈류이다.

[0104] 단계(204)에서, 제1 펌프 속력에서 펌프를 동작시키는 동안 혈액학적 파라미터가 모니터링된다. 혈액학적 파라미터는 신체 내 혈류와 관련된 임의의 파라미터일 수 있다. 예를 들어, 혈액학적 파라미터는 심박수, 혈압, 동맥 산소 포화도, 혼합 정맥 포화도, 중심 정맥 산소 포화도, 동맥 혈압, 평균 동맥압, 오른쪽 동맥압, 중심 정맥압, 우심실압, 폐동맥압, 평균 폐동맥압, 폐동맥 폐색압, 좌심방압, 대동맥압, 차압, 좌심실 중압, 박출량, 박출량 지수, 박출량 변화, 체혈관저항, 체혈관저항 지수, 폐혈관저항, 폐혈관저항 지수, 폐혈관저항, 폐혈관저

항 지수, 좌심실 박출작업량, 좌심실 박출작업량 지수, 우심실 박출작업량, 우심실 박출작업량 지수, 관상동맥 관류압, 우심실 이완기말 체적, 우심실 이완기말 체적 지수, 우심실 수축기말 체적, 우심실 박출 분율, 동맥 산소 함량, 정맥 산소 함량, 동맥-정맥 산소 함량 차이, 산소 전달량, 산소 전달량 지수, 산소 소모량, 산소 소모량 지수, 산소 추출 분율, 산소 추출 지수, 총 말초 저항, CO, 심장 지수 및 CPO 중 적어도 하나를 포함할 수 있다. 펌프 속력은 펌프의 동작 속도이며 펌프의 동작에 의해 제공되는 혈류량에 대응한다. 일부 구현예에서, 펌프 속력은 로터의 회전 속력에 대응할 수 있다. 예를 들어, 펌프 속력은 10,000 RPM, 20,000 RPM, 30,000 RPM, 40,000 RPM, 50,000 RPM, 60,000 RPM, 70,000 RPM, 80,000 RPM, 90,000 RPM, 100,000 RPM, 또는 임의의 적절한 속력일 수 있다. 펌프 속력은 도 1과 관련하여 앞서 기재된 바와 같이 파워 레벨, 또는 P-레벨에 대응할 수 있다. 예를 들어, 펌프 속력은 P-1, P-2, P-3, P-4, P-5, P-6, P-7, P-8, P-9, 또는 그 밖의 다른 임의의 적절한 값일 수 있다. 일부 구현예에서, 펌프 속력은 펌프의 챔버의 혈액 채움 및 혈액 방출 율에 대신 대응할 수 있다.

[0105] 단계(206)에서, 심장의 제1 심박동의 제1 페이즈가 식별된다. 예를 들어, 제1 페이즈는 수축기 주기, 이완기 주기, 또는 그 밖의 다른 임의의 적절한 페이즈일 수 있다. 제1 심박동의 제1 페이즈는 혈액학적 파라미터 파형의 형태로부터 식별된다. 예를 들어, 혈액학적 파라미터는 대동맥압일 수 있다. 프로세스(200)는 대동맥압 파형의 로컬 최소값을 식별하고 로컬 최소값으로부터 중복맥동 패임을 결정하는 것을 포함하며, 중복맥동 패임의 시작 부분이 이완기의 시작을 나타낸다. 제1 심박동의 제1 페이즈가 제1 시간 주기 동안 발생한다. 예를 들어, 제1 시간 주기는 0.05초, 0.1초, 0.2초, 0.3초, 또는 임의의 적절한 시간 길이일 수 있다.

[0106] 단계(208)에서, 제1 심박동의 제1 페이즈가 모니터링된 혈액학적 파라미터에 기초하여 예측된다. 예를 들어, 제2 페이즈는 수축기 주기, 이완기 주기, 또는 그 밖의 다른 임의의 적절한 페이즈일 수 있고, 제2 페이즈는 제1 페이즈와 동일한 페이즈(가령, 이완기)일 수 있다. 시간에 따른 혈액학적 파라미터를 모니터링하고 혈액학적 파라미터의 패턴을 결정해, 심박동 사이클의 제1 페이즈가 시작할 때를 예상함으로써 제2 페이즈가 예측된다. 일부 구현예에서, 제2 페이즈 예측이 심박동 사이클의 식별된 제1 페이즈에 더 기초할 수 있다. 예를 들어, 제1 페이즈가 제1 심박동의 이완기이고 제2 페이즈가 제1 심박동 직후인 제2 심박동의 이완기인 경우, 심박동의 평균 길이를 결정하고 심박동의 길이를 제1 페이즈의 시작 부분에 더하여 제2 페이즈의 시작을 계산함으로써 제2 페이즈가 예상될 수 있다. 제1 심박동의 제2 페이즈가 제2 시간 주기 동안 발생한다. 예를 들어, 제2 시간 주기는 0.05초, 0.1초, 0.2초, 0.3초, 또는 임의의 적절한 시간 길이일 수 있다. 제2 심박동(및 뒤 따르는 심박동)이 시작할 때를 추정함으로써, 이의 효과(가령, 좌심실의 혈류의 증가, 대동맥압의 증가)가 제2 심박동의 원하는 제2 페이즈 동안 발생하도록 시스템은 펌프 속력의 변화를 타이밍할 수 있다.

[0107] 예를 들어, 제1 페이즈는 제1 심박동의 이완기이고 제2 페이즈는 제2 심박동의 이완기이다. 또 다른 예에서, 제1 페이즈는 제1 심박동의 수축기이고 제2 페이즈는 제2 심박동의 수축기이다. 예를 들어, 제1 페이즈는 제1 심박동의 이완기이고 제2 페이즈는 제1 심박동의 수축기이다.

[0108] 단계(210)에서, 제2 페이즈 동안 심박동을 "핑"하기 위해, 펌프 속력은 펌프가 심박동의 제2 페이즈 동안 제2 펌프 속력에서 동작하도록 변한다. 펌프 속력은 증가 또는 감소할 수 있다. 도 3에 도시되고 이하에서 기재된 바와 같이, 이완 주기 동안 펌프 속력이 증가할 수 있다 - 즉, 제1 페이즈가 제1 심박동의 수축기일 수 있고 제2 페이즈가 제1 심박동의 이완기일 수 있다. 펌프 속력의 변화를 개시하기 위해, 제어기(가령, 도 1의 제어기(104))가 신호를 펌프로 전송하여 제1 페이즈의 시작 전에 펌프 속력을 변경하여, 신호 전송과 펌프 속력의 물리적 변화 간 임의의 시간 딜레이를 처리하기 위해 제2 페이즈 동안 펌프 속력 변경이 발생하도록 할 수 있다. 단일 심박동 내 펌프 속력을 변화시키는 것이 제1 페이즈와 제2 페이즈 간 혈액학적 데이터의 모음에 영향을 미치는 잡음 또는 외부 요인이 거의 또는 전혀 없음을 보장한다.

[0109] "핑" 후, 펌프 속력이 변한다. 일부 구현예에서, 제2 심박동의 제2 페이즈 후에 펌프 속력이 제1 펌프로 다시 변경된다. 예를 들어 이 주기에서 또는 이 주기 동안 제1 펌프 속력으로 되돌아 가기 전에 수축 또는 이완 주기 동안 심장 펌프가 제2 펌프 속력만으로 동작할 수 있다.

[0110] 단계(212)에서, 핑이 발생하는 동안 제2 심박동의 제2 페이즈 동안 혈액학적 파라미터가 모니터링된다. 예를 들어, 심장 펌프 시스템은 대동맥압 또는 그 밖의 다른 임의의 혈액학적 파라미터를 연속적으로 모니터링할 수 있다. 단계(214)에서, 제1 페이즈 동안의 모니터링된 혈액학적 파라미터가 제2 페이즈 동안의 모니터링된 혈액학적 파라미터에 비교된다. 예를 들어, 제1 페이즈 동안 심장에 의해 펌핑되는 제1 혈액량(blood volume)과 제2 페이즈 동안 심장에 의해 펌핑되는 제2 혈액량이 계산될 수 있다. 제1 혈액량과 제2 혈액량 간 수치 차이가 계산되어 제1 심박동의 제1 페이즈 동안의 혈액학적 파라미터를 제2 심박동의 제2 페이즈 동안의 혈액학적 파라미터

터에 정량적으로 비교할 수 있다.

- [0111] 단계(216)에서, 심장의 심기능을 나타내는 메트릭이 제1 페이지와 제2 페이지 간 혈액학적 파라미터의 변화에 기초하여 계산된다. 예를 들어, 심기능을 나타내는 메트릭이 전신 저항, 심장 순응도, CO, CPO, 1회 박출량, 박출작업량, 분출분율, 심수축능, 심실 탄성, 심장 지수, 환자 생존 예측일 수 있다. 예를 들어, 심박동 사이클의 제1 페이지 동안 심장에 의해 펌핑되는 제1 혈액량과 심박동 사이클의 제2 페이지 동안 심장에 의해 펌핑되는 제2 혈액량 간 수치 차이가 계산될 수 있다. 혈액량의 수치 차이가 사용되어 개별 심박동에 대한 1회 박출량 또는 원하는 시간 주기 동안 평균 심박출량(CO)을 결정할 수 있다. 심기능을 나타내는 많은 메트릭들이 상호 관련되어 있다. 예를 들어, CO는 펌프를 통과하고 펌프를 지나는 혈류량에 기초하여 결정된다. 박출량은 공식  $SV = CO/HR$ 인 좌심실 기능의 지수이며, 이때 SV는 1회 박출량(stroke volume)이고, CO는 심박출량(cardiac output)이며, HR은 심박수(heart rate)이다. 1회 박출작업량은 혈액을 분출하기 위해 심실에 의해 행해진 일이며 방정식  $SW = SV * MAP$ 에 따라 1회 박출량으로부터 계산될 수 있으며, 이때, SW는 1회 박출작업량(stroke work)이며, SV는 1회 박출량(stroke volume)이고, MAP은 평균 대동맥압(mean arterial pressure)이다. 심장 작업량은 1회 박출작업량(stroke work)과 심박수(heart rate)의 곱에 의해 계산된다. CPO는 와트 단위로 된 심장 펌프 능력을 나타내는 심장 기능의 척도이다. CPO는 방정식  $CPO = mAoP * CO/451$ 을 이용해 계산되며, 이때, CPO는 심장 파워 출력(cardiac power output)이며, mAoP는 평균 대동맥압이며, CO는 심박출량이며, 451은 mmHg x L/min를 Watt로 변환하는 데 사용되는 상수이다. 박출분율은 1회 심박출량을 심실 내 혈액의 체적으로 나눔으로써 계산될 수 있다. 그 밖의 다른 파라미터, 가령, 챔버 압력, 예압 상태, 부하후 상태, 심장 회복, 혈류 부하 상태, 가변 체적 부하 상태 및/또는 심박동 주기 혈류 상태가 이들 값으로부터 계산되거나 이들 파라미터를 통해 결정될 수 있다. 일부 구현예에서, 심장의 심기능을 나타내는 메트릭은 혈관계의 2-요소 윈드케셀 모델(가령, 도 5의 윈드케셀 모델)을 통해 계산되어 동적이고 비선형인 심장 및 혈관 상호작용을 모델링할 수 있다. 따라서 이 과정은 혈관계의 시변 비-선형 모델을 사용하고 장치-대동맥 결합, 잘 제어된 심실-혈관 결합 유사물을 활용하여, 추가 외부 측정에 대한 요구 없이, 체혈관 저항 및 순응도를 지속적으로 결정하고 1회 심박출량을 정량화할 수 있다.
- [0112] 선택사항적 단계(218)에서, 펌프의 동작이, 심기능을 나타내는 메트릭에 기초하여, 조절된다. 일부 구현예에서, 심기능을 나타내는 메트릭에 기초하여 펌프 속력이 증가되거나 감소된다.
- [0113] 도 3은 특정 구현예에 따르는 심장 펌프 시스템에 대한 혈압 대 시간의 플롯(300)을 보여준다. 플롯(300)의 y축은 mmHg로 된 대동맥압을 나타내고, x축은 심박동 길이의 퍼센티지로서 시간을 나타낸다. 구체적으로, 플롯(300)은 대동맥압에 펄스 미치는 영향을 보여준다.  $t_1$ 는 제1 심박동의 시간을 나타내며  $t_2$ 는 제1 심박동 이후의 제2 심박동의 시간을 나타낸다. 시간 주기  $t_1$  및  $t_2$ 는 심장 펌프 시스템이 환자의 심장 내에서 적어도 부분적으로 위치하는 동안 발생한다. 포인트(310)는 제1 심박동 동안 수축기 피크 압을 나타내고 포인트(320)는 제2 심박동 동안 수축기 피크 압을 나타낸다. 포인트(312)는 제1 심박동 동안 중박맥박 패임을 나타내고 포인트(322)는 제2 심박동 동안 중박맥박 패임을 나타낸다. 이완기 시간 주기  $t_3$  및  $t_4$ 는 각각 제1 및 제2 심박동의 이완 주기를 나타낸다. 시간 주기  $t_1$  동안, 펌프가 제1 펌프 속력에서 동작한다. 시간 주기  $t_4$  동안, 펌프가 제1 펌프 속력보다 큰 제2 펌프 속력에서 동작한다.
- [0114] 높은 펌프 속력에서일수록, 낮은 펌프 속력에 비교할 때 측정된 대동맥압 및 총 혈류량이 높다. 따라서, 이완 주기  $t_4$  동안 펌프가 제1 펌프 속력보다 큰 제2 펌프 속력에서 동작할 때, 대동맥압은 펌프가 제1 펌프 속력에서 동작하는 이완 주기  $t_3$  동안의 대동맥압보다 높다. 이완 주기  $t_3$ 와  $t_4$  간 대동맥압의 차이가 음영 영역(324)에 의해 나타난다. 이 차이는 동일한 시간 주기  $t_4$  동안 혈류 및 CO의 증가와 상관된다.
- [0115] 도 4는 시간에 대한 압력, 모터 속력, 및 혈류의 플롯을 도시한다. 압력 플롯(410)의 y-축이 mmHg 단위의 대동맥압을 나타내고, 모터 속력 플롯(420)의 y-축이 P-레벨 단위로 모터 속력을 나타내며, 혈류 플롯(530)의 y-축이 mL/s 단위의 혈류를 나타낸다. 플롯(410, 420, 430)의 x-축이 심박동 길이의 퍼센티지로서 시간을 나타낸다. 세 가지 모든 플로싱 대해,  $t_1$ 는 제1 심박동의 시간을 나타내며  $t_2$ 는 제1 심박동 이후의 제2 심박동의 시간을 나타낸다. 시간 주기  $t_1$  및  $t_2$ 는 심장 펌프 시스템이 환자의 심장 내에서 적어도 부분적으로 위치하는 동안 발생한다. 시간(440)에서, 제2 심박동이 시작된다. 시간(450)에서, 제2 심박동의 이완 주기  $t_3$ 가 시작된다. 시간(460)에서, 제2 심박동이 종료된다.
- [0116] 압력 플롯(410)이 앞서 기재된 플롯(300)과 유사하다. 포인트(410)가 제1 심박동의 중박맥동 패임을 나타내며, 포인트(414)는 제2 심박동의 중박맥동 패임을 나타내고, 포인트(416)는 제2 심박동의 수축기 상승박출(systolic

upstroke)의 시작을 나타낸다. 플롯(410)의 시점(410)(제1 심박동의 중박맥동 패임)에 대응하는 시간(450)에서, 모터 속력 플롯(420)에서 나타난 바와 같이 펌프 속력이 증가한다. 시간 주기  $t_1$  동안, 펌프가 펌프 속력 P-4에서 동작한다. 이완 주기  $t_3$  동안, 펌프가 펌프 속력 P-6에서 동작한다. 제어기가 펌프 속력을 변경하기 위해 펌프로 신호를 전송한 때와 펌프 속력이 증가하는 때 사이에 시간 딜레이가 존재할 수 있다. 압력 플롯(410) 및 혈류 플롯(430)에서 나타날 수 있듯이, 시간 주기  $t_3$  동안, 펌프 속력이 P-6로 증가할 때, 혈류와 압력 모두 증가한다.

[0117] 도 5는 윈드케셀 모델(500)을 도시한다. 윈드케셀 모델(500)은 전류원(510), 전류원(520), 저항(530), 및 순응도(540)를 포함한다. 이 모델에 대한 지배 방정식은 다음과 같다:

[0118] 
$$C \frac{dP}{dt} + \frac{P}{R} = i_h + i_p \quad (2)$$

[0119] 이때, C는 순응도이며, P는 압력이고, R은 전신 저항이며,  $i_h$ 는 자연 심장 동작으로부터의 혈류이며  $i_p$ 은 펌프로부터의 혈류이다. 그러나 이완기 동안, 대동맥 판막이 폐쇄되기 때문에, 좌심실을 통하는 혈류만 판막을 가로질러 위치하는 펌프로부터 온 것이다. 심장 전류원을 무시하고 펌프 혈류가 일정하다고 가정함으로써 모델이 다음과 같이 단순화될 수 있다:

[0120] 
$$P = P_0 e^{-\frac{t}{RC}} + i_p R \quad (4)$$

[0121] 여기서,  $P_0$ 는 이완기 동안 초기 대동맥압이다. 그런 다음 저항 및 순응도가 다음의 두 개의 방정식을 통해 결정될 수 있고,  $P_1$  및  $P_2$ 는 상이한 펌프 속력에서 측정되는 압력 파형이다:

[0122] 
$$P_1 = P_{01} e^{-\frac{t}{RC}} + i_{p1} R \quad (5)$$

[0122] 
$$P_2 = P_{02} e^{-\frac{t}{RC}} + i_{p2} R \quad (6)$$

[0123] 낮은 펌프 속력에서,  $i_{p1} R$ 는 0으로 근사될 수 있어서, 방정식 (5)에 대한 단순한 지수를 도출한다. 방정식 (6) 및 상기 단순화를 이용해 R을 결정한 후,  $i_{p1} R$  항이 방정식(5)에 다시 추가되어, C를 정확히 결정할 수 있다.

[0124] 따라서 혈관 상태가 이 구간에 걸쳐 안정하게 유지된다는 기본 가정 하에, 심장 펌프 속력 변화에 의해 유도된 대동맥압의 차이를 측정함으로써, 심장 펌프 시스템에 의해 측정된 대동맥압 파형의 분석을 통해 혈관 상태가 결정될 수 있다. 2개의 상이한 Impella 동작 점에서의 상기 방정식 및 추정 Impella 혈류량의 차이를 이용함으로써 체혈관 저항이 결정된다. 그런 다음 측정된 대동맥압을 갖는 상기의 일반적인 방정식에서 이들 혈관 상태 값을 이용해 심장으로부터의 혈류를 계산함으로써 심기능이 결정될 수 있다. 혈류량 파형의 박동 분출 성분이 심박동 사이클의 분출 페이즈 동안 수치 적분되어 1회 박출량 또는 CO를 추정할 수 있다.

[0125] 도 6은 환자(600)에게 연결된 CO 센서(610)를 보여주며, 이때, CO 센서는 자연 심박출량을 결정하도록 구성된다. CO 센서(610)는 본 명세서에 기재된 방법을 수행하도록 구성된 다양한 하드웨어 요소를 포함할 수 있다. 일부 구현예에서, CO 센서는 혈관내 혈액 펌프(가령, 도 1의 펌프(202)) 및 펌프를 동작시키고, 펌프 동작 조건 및 혈관내 압력을 나타내는 입력을 수신하며, 자연 심장을 결정하기 위한 제어를 포함한다. 혈관내 혈액 펌프는 환자의 심장 내에 적어도 부분적으로 배치되도록 구성될 수 있다. 일부 구현예에서, 혈관내 혈액 펌프는 카놀라, 혈관 내에서 회전되며 카놀라를 통해 혈액을 펌핑하도록 구성된 로터, 및 로터를 회전시키기 위한 전력을 부여하도록 구성된 구동 수단을 포함한다. 일부 구현예에서, 카놀라의 원위 단부가 좌심실 내에 있고 카놀라의 근위 단부가 대동맥 내에 있도록 카놀라는 대동맥 판막에 걸쳐 뻗어 있도록 구성될 수 있다. 예를 들어, 펌프로의 혈액 입구가 좌심실 내에 있고 펌프로부터의 출구가 대동맥 내에 있도록, 카놀라가 대동맥 판막에 걸쳐 배치될 때 심장 펌프 시스템은 "제 위치"에 있는 것으로 간주될 수 있다. 구동 메커니즘은 온보드 모터, 구동 케이블, 구동 샤프트, 또는 그 밖의 다른 임의의 적절한 요소 또는 이들의 조합을 포함할 수 있다.

[0126] 일부 구현예에서, CO 센서(610)는 카놀라에 연결된 기다란 카테터 바디를 포함한다. 기다란 카테타는 구동 케이블, 혈액 펌프를 제어 시스템으로 연결되는 전기적 와이어링, 또는 이들의 임의의 조합을 포함할 수 있다. 일부 구현예에서, 혈액 펌프는 펌프 하우징 및 모터 하우징의 원위 단부에서 카놀라에 연결된 모터 하우징을 포함한다

다. 로터는 펌프 하우징 내에 위치하여 혈류를 카놀라로 유도할 수 있다.

[0127] CO 센서(610)는 적어도 부분적으로 혈관 내 혈액의 펌핑으로부터 발생하는 혈관 내 압력을 검출하도록 구성된 압력 센서를 포함한다. 예를 들어, 압력 센서는 혈액 펌프의 일부인 광학 압력 센서이거나, 차압 센서가 사용될 수 있다. 차압 센서의 하나의 측부 또는 표면은 대동맥압에 노출될 수 있고, 차압 센서의 또 다른 측부 또는 표면은 심실 압력에 노출될 수 있고, 차압 센서가 대동맥압과 심실압 간 차이를 측정할 수 있다. 또 다른 예를 들면, 압력 센서(612)는 대동맥압을 측정하도록 구성된 압력 측정 루멘(pressure measurement lumen)을 포함할 수 있다.

[0128] CO 센서(610)는 제어기(614)를 포함한다. 제어기(614)는 압력 센서(612)에 연결된다. 제어기(614)는 압력 센서(612)에 직접 또는 간접적으로 연결될 수 있다. 예를 들어, 제어기(614)는 전기적 와이어링, 무선 신호, 또는 그 밖의 다른 임의의 적절한 수단을 통해 압력 센서(612)로 연결될 수 있다. 제어기(614)는 혈압을 나타내는 압력 센서로부터 신호를 검출하도록 구성된다. 제어기(614)의 전부 또는 일부가 혈관내 혈액 펌프와 별개인/원격지에 위치하는 제어기 유닛 내에 있을 수 있다. 일부 구현예에서, 제어 시스템은 혈관내 혈액 펌프 내부에 있다.

[0129] 제어기는, CO를 혈관 저항 및 순응도에 상관시키는 비-선형 모델에 기초하여 CO를 계산하도록 구성될 수 있다. 예를 들어, 비선형 모델이 도 5와 관련하여 앞서 기재된 윈드케셀 모델일 수 있다.

[0130] 도 7은 CO를 결정하기 위한 프로세스(700)를 도시한다. 프로세스(700)는 도 1의 심장 펌프 시스템(100) 또는 그 밖의 다른 임의의 적절한 펌프를 이용해 수행될 수 있다. 일부 구현예에서, 펌프는 경피 삽입을 통해 환자의 심장 내에 배치되는 혈관내 혈액 펌프 장치이다. 환자가 심인성 쇼크, 또는 그 밖의 다른 건강 저하를 겪고 있기 때문에 펌프가 환자에게 도입될 수 있다. 펌프로 가는 혈액 입구(가령, 도 1의 혈액 입구(172))가 좌심실 내에 있고 펌프로부터의 출구(가령, 도 1의 출구 오프닝(170))가 대동맥 내에 있도록 펌프가 대동맥 관막에 걸쳐 위치될 수 있다. 펌프는 자연 심장 동작에 다음과 같이 기여한다:

$$CO = i_n + i_p \quad (1)$$

[0131] 여기서, CO는 총 심박출량(total cardiac output)이며,  $i_n$ 는 자연 심박출량(native cardiac output)이고,  $i_p$ 는 펌프가 기여하는 혈류이다.

[0133] 단계(702)에서, 제1 대동맥압 파가 검출된다. 제1 대동맥압 파가 심장의 복수의 박동을 반영하고, 각각의 반영된 박동이 중복맥동 패임을 포함한다. 압력 파형은 압력 센서를 통해 측정될 수 있다. 일부 구현예에서, 압력 센서가 펌프 상에 탑재될 수 있다. 일부 구현예에서, 압력 센서가 펌프로부터 외부에 위치할 수 있다. 압력 센서는 펌프의 동작을 제어하도록 구성된 제어기와 통신할 수 있다.

[0134] 단계(704)에서, 복수의 박동 중 제1 박동 동안 혈액학적 보조가 제1 펌핑율로 심장에 적용될 수 있다. 예를 들어, 제1 펌핑율은 제1 로터 속력, 가령, 앞서 기재된 P-레벨일 수 있다. 단계(706)에서, 중복맥동 패임 후 제2 박동 동안 심장으로 제2 펌핑율을 제공함으로써 복수의 박동 중 제2 박동 동안 심장으로의 혈액학적 보조가 조절된다. 제1 펌핑율은 제2 펌핑율과 상이하다.

[0135] 단계(708)에서, 제2 박동 동안 심장의 제2 대동맥압 파가 검출된다. 단계(710)에서, 제2 대동맥압 파가 제2 박동에 대응하는 제1 대동맥압 파의 일부분에 비교되어 제2 대동맥압 파의 변화를 검출할 수 있다. 일부 예시에서, 제1 및 제2 대동맥압 파가 사용되어 전신 혈관구조의 저항 및 순응도를 식별할 수 있다.

[0136] 단계(712)에서, CO가 CO를 전신 저항 및 순응도에 관련시키는 비-선형 전달 함수에 기초하여 결정된다. 전달 함수는 대동맥압 파형과 더 관련될 수 있다. 일부 구현예에서, 비-선형 전달 함수는 윈드케셀 모델, 가령, 도 5와 관련하여 앞서 기재된 것을 포함한다.

[0137] 도 8은 두 번의 심박동 사이에 혈액학적 파라미터의 변화를 결정하기 위한 프로세스(800)를 도시한다. 단계(802)에서, 기계적 순환 보조 장치가 환자의 혈관구조 내에 위치한다. 일부 구현예에서, 장치는 경피 삽입을 통해 환자의 심장 내에 배치되는 혈관내 혈액 펌프 장치이다. 환자가 심인성 쇼크, 또는 그 밖의 다른 혈관 건강 저하를 겪고 있기 때문에 장치가 환자에게 도입될 수 있다. 장치는 좌심장 장치 또는 우심장 장치일 수 있다. 일부 구현예에서, 장치로의 혈액 입구(가령, 도 1의 혈액 입구(172))가 좌심실 내에 위치하고 장치로부터 출구(가령, 도 1의 출구(170))가 대동맥 내에 위치하도록 장치가 대동맥 관막에 걸쳐 위치한다.

- [0138] 장치는 환자 내부에서 혈액학적 파라미터를 변경하도록 동작 가능하다. 예를 들어, 장치의 동작은 좌심실로부터 대동맥으로 혈액을 펌핑함으로써, 환자의 대동맥압에 영향을 미칠 수 있다. 장치는 심장이 박동 중인 동안 제1 출력 레벨로 동작한다. 제1 출력 레벨은 제1 출력 레벨에서 장치가 동작하는 동안 환자의 자연 혈류에 기계적 순환 보조 장치가 기여하는 제1 혈류량에 대응한다. 예를 들어, 제1 출력 레벨은 제1 모터 속도, 가령, 앞서 기재된 P-레벨과 연관될 수 있다.
- [0139] 장치는 제1 심박동의 주기를 포함하는 시간 주기 동안 제1 출력 레벨에서 동작하며, 환자의 혈액학적 파라미터는 장치의 동작 동안 모니터링되고, 모니터링의 결과가 각각의 심박동 내 시간의 함수로서 결정되고 장치 메모리(또는 그 밖의 다른 데이터 저장 장치)에 저장된다. 앞서 기재된 바와 같이, 혈액학적 파라미터는 신체의 장기 및 조직 내 혈류와 관련된 임의의 파라미터이다. 단계(804)에서, 제1 심박동 동안 혈액학적 파라미터가 검출되고 제1 심박동과 시간적으로 일치한다. 이 심박동 동안(또는 제1 출력 레벨 중 그 밖의 다른 임의의 시간) 장치 출력 레벨 및 혈액학적 파라미터 측정치가 심박동 사이클의 이벤트(가령, 수축기, 이완기, 중박맥동 패임)과 일치한다. 따라서, 혈액학적 파라미터 및 장치 출력 레벨이 심박동 동안 다양한 시점에서 심장 사이클의 이벤트와 상관될 수 있다. 예를 들어, 제1 출력 레벨에서 동작하는 펌프가 제1 심박동의 중박맥동 패임에서 또는 그 이후에 제1 측정된 혈액학적 파라미터(가령, 대동맥압)를 가질 것이 쉽게 검출될 수 있다. 일부 구현예에서, 혈액학적 파라미터는 대동맥압이며, 기계적 순환 보조 장치가 대동맥압을 검출하도록 구성된 압력 센서를 포함한다. 일부 변경에서, 압력 센서가 환자의 좌심실 내에 부분적으로 뻗어 있는 카놀라 상에 포함된다.
- [0140] 단계(806)에서, 장치는 제2 시간 주기 동안, 가령, 제2 심박동 내 하나 이상의 시간 주기 동안, 제2 출력 레벨을 출력하도록 동작한다. (제2 심박동 동안 전달되는) 제2 출력 레벨이 (제1 심박동 동안 전달되는) 제1 출력 레벨보다 크거나 작을 수 있다. 예를 들어, 제2 출력 레벨이 제1 모터 속도보다 크거나 작은 제2 모터 속도 또는 P-레벨과 연관될 수 있으며 이 출력 레벨이 제1 출력 레벨이 전달될 때(가령, 중박맥동 패임에서 또는 그 이후)와 동일한 페이즈 포인트에서 제2 심박동 동안 전달될 수 있다.
- [0141] 단계(808)에서, 제2 심박동의 심장 페이즈의 제1 심박동에서와 동일한 포인트에서 또는 그 근처에서 제2 심박동(제2 출력 레벨의 주기) 동안 혈액학적 파라미터가 검출된다. 제1 또는 제2 심박동 전체 동안 또는 각자의 박동의 일부분에 대해 혈액학적 파라미터가 측정될 수 있다. 예를 들어, 제2 심박동의 수축기 또는 이완기 동안 또는 중박맥동 패임에서 혈액학적 파라미터가 측정될 수 있다.
- [0142] 단계(810)에서, 제1 심박동 동안 측정된 혈액학적 파라미터가 제2 심박동 동안 측정된 혈액학적 파라미터에 비교된다. 이들 두 개의 측정이, 2개의 상이한 박동 동안 심장 사이클의 거의 동일한 포인트에서 이뤄진다. 제1 심박동과 제2 심박동 간 펌프 속력의 변화 때문에 혈액학적 측정의 차이가 발생한다. 예를 들어, 혈액학적 파라미터가 대동맥압인 경우, 출력 레벨을 증가시키는 것이 측정된 대동맥압을 증가시킬 것이고 출력 레벨을 감소시키는 것이 측정된 대동맥압을 감소시킬 것이다. 제1 출력 레벨에서 제2 출력 레벨로의 대동맥압의 변화가 기계적 순환 보조 장치가 총 심박출량의 변화에 기여하는 바와 상관된다.
- [0143] 도 9는 심박동 "핑" 프로세스에 의해 심박출량을 결정하기 위한 프로세스(900)를 도시한다. 프로세스(900)는 도 1의 심장 펌프 시스템(100) 또는 그 밖의 다른 임의의 적절한 펌프를 이용해 수행될 수 있다. 펌프는 경피 삽입을 통해 환자의 심장 내에 배치된다. 환자는 심인성 쇼크 또는 그 밖의 다른 혈관 건강 저하를 겪고 있을 수 있다. 펌프는 좌심장 장치 또는 우심장 장치일 수 있다. 펌프로 가는 혈액 입구(가령, 도 1의 혈액 입구(172))가 좌심실 내에 있고 펌프로부터의 출구(가령, 도 1의 출구 오프닝(170))가 대동맥 내에 있도록 펌프가 대동맥 관막에 걸쳐 위치될 수 있다. 펌프는 자연 심장 동작에 다음과 같이 기여한다:

$$CO = i_h + i_p \quad (1)$$

- [0144]
- [0145] 여기서, CO는 총 심박출량(total cardiac output)이며,  $i_h$ 는 자연 심박출량(native cardiac output)이고,  $i_p$ 는 펌프가 기여하는 혈류이다.

- [0146] 단계(902)에서, 펌프가 제1 시간 주기 동안, 가령, 제1 심박동의 주기 동안, 제1 펌프 속도에서 동작한다. 단계(904)에서, 제1 심박동의 제1 이완 주기 동안 제1 펌프 속도로의 심장 펌프의 동작 동안 혈액학적 파라미터가 모니터링된다. 혈액학적 파라미터는 신체 내 혈류와 관련된다. 펌프 속력은 펌프의 동작 속도이며 펌프의 동작에 의해 제공되는 혈류량에 대응한다. 일부 구현예에서, 펌프 속력은 펌프의 로터의 회전 속력에 대응한다. 예를 들어, 펌프 속력은 10,000 RPM, 20,000 RPM, 30,000 RPM, 40,000 RPM, 50,000 RPM, 60,000 RPM, 70,000 RPM, 80,000 RPM, 90,000 RPM, 100,000 RPM 이상, 또는 임의의 적절한 속도일 수 있다. 펌프 속력은 도 1과

관련하여 앞서 기재된 바와 같이 파워 레벨, 또는 P-레벨에 대응할 수 있다. 예를 들어, 펌프 속력은 P-1, P-2, P-3, P-4, P-5, P-6, P-7, P-8, P-9, 또는 그 밖의 다른 임의의 적절한 값일 수 있다. 일부 구현예에서, 펌프 속력은 펌프의 챔버가 혈액으로 채워지고 혈액을 방출하는 율에 대응할 수 있다. 혈액학적 파라미터를 모니터링 함으로써, 본 명세서에 기재된 시스템 및 방법은, 가령 제1 및 제2 심박동의 페이스 동안, 시간에 따른 혈액학적 파라미터의 변화를 식별할 수 있다. 이러한 비교가 사용되어, 본 명세서에 더 상세히 기재될 바와 같이, 심 기능을 (가령, CO를 통해) 정량화할 수 있다.

[0147] 단계(906)에서, 이완 주기 동안 혈관내 혈액 펌프에 대해 제1 동작 파라미터가 결정된다. 예를 들어, 동작 파라미터가 펌프로 공급되는 전류, 펌프에 의해 제공되는 혈류량(rate of blood flow), 또는 환자의 혈관구조 내 펌프의 배치일 수 있다. 특히, 제1 동작 파라미터를 결정하는 것은 이완 주기 동안 혈액 펌프에 의해 제공되는 제1 혈류량을 결정하는 것을 포함할 수 있다. 이 동작 파라미터 및 측정된 혈액학적 파라미터가 제1 심박동의 심박동 사이클의 특정 포인트에서 식별될 수 있다. 펌프로부터의 혈류가 펌프 속력을 유지하기 위해 혈액 펌프 내 모터에 공급되는 모터 전류에 기초하여 추정된다.

[0148] 주어진 혈관내 혈액 펌프 시스템에 대해, 혈류 출력  $i_p$ 이 펌프의 속력(분당 회전수, 즉, RPM) 및 이 펌프 속력에서의 동작을 유지하기 위해 펌프로 공급되는 모터 전류에 의해 결정될 수 있다. 펌프 속력 및 모터 전류로부터 혈류로의 이 수학적 계산이 펌프 속력 및 모터 전류가 테이블의 지수이고 테이블의 혈류값이 벤치 테스트를 통해 사전에 채워지는 룩-업 테이블을 설정함으로써 구현될 수 있다. 또 다른 방식은 펌프 속력과 모터 전류의 가능한 조합의 서브-세트에 대한 혈류를 사전 결정하는 것이다. 예를 들어, 혈류  $i_1$ 가 40,000 RPM의 펌프 속력 및 500 mA의 모터 전류에서의 혈류를 나타내고 혈류  $i_2$ 가 40,000 RPM의 펌프 속력 및 510 mA의 모터 전류에서의 혈류를 나타내는 경우, 40,000 RPM의 펌프 속력 및 505 mA의 모터 전류에서의 혈류  $i_3$ 가  $i_1$  및  $i_2$ 의 평균을 구함으로써 계산될 수 있다.

[0149] 단계(908)에서, 제1 펌프 속력이 제2 펌프 속력으로 변경되어, 제2 심박동의 제2 이완 주기 동안 심장 펌프의 동작이 제2 출력 레벨을 전달할 수 있다. 제2 펌프 속력은 제1 펌프 속력보다 크거나 작을 수 있다. 일부 구현예에서, 심박동의 예측 주기 동안 증가된 펌프 속력이 발생하도록 펌프 속력 증가의 타이밍이 정해진다. 예를 들어, 펌프로 속력을 변경하기 위한 명령을 전송하는 것과 속력의 변화가 실제로 발생할 때 간 임의의 딜레이에 대해 속력 증가의 시작부분이 이완기의 시작부분과 동기화될 수 있다. 속력 증가의 종료부분이 이완기의 시작부분, 이완기의 종료부분, 수축기의 시작부분, 수축기의 종료부분, 피크 수축기압, 또는 그 밖의 다른 임의의 적절한 시간과 동기화될 수 있다. 일부 구현예에서, 시스템은 일정 시간 주기 동안 펌프 속력이 증가되거나 감소되도록 구성된다. 예를 들어, 속력 변화는 약 0.05초, 0.1초, 0.2초, 0.3초 또는 그 밖의 다른 임의의 적절한 시간 길이 동안 지속될 수 있다. 제2 심박동이 제1 심박동과 상이하다. 제2 심박동 동안, 제1 혈액학적 파라미터가 측정되었던 때 제1 심박동에서와 동일한 박동 내 지점(가령, 중박맥동 패임)에서 이뤄질 수 있는 혈액학적 파라미터가 측정된다. 일부 구현예에서, 검출 및 측정이 제1 심박동 이후에 발생하는 제2 심박동에 적용된다.

[0150] 단계(910)에서, 제2 심박동의 제2 이완 주기 동안, 가령, 중박맥동 패임에서 혈액학적 파라미터가 모니터링된다. 단계(912)에서, 제2 이완 주기 동안 혈관내 혈액 펌프의 제2 동작 파라미터가 결정된다. 제2 동작 파라미터를 결정하는 것은 제1 이완 주기 동안 혈액 펌프에 의해 제공되는 제2 혈류량(또는 모터 동작 파라미터의 제2 레벨)을 결정하는 것을 포함할 수 있다.

[0151] 단계(914)에서, 심장의 심기능을 나타내는 메트릭이 계산된다. 메트릭은 (i) 제1 동작 파라미터, (ii) 제2 동작 파라미터, 및 (iii) 제1 이완 주기 및 제2 이완 주기 동안의(가령, 두 주기 모두에서의 중박맥동 패임에서의) 혈액학적 파라미터에 기초한다. 상기 메트릭은 전달 함수 또는 방정식 세트, 가령, 윈드케셀 모델과 관련하여 앞서 기재된 방정식에서 사용될 수 있다. 일부 구현예에서, 혈액학적 파라미터의 수학적 표현이 제1 및 제2 이완 주기에 대해 결정된다. 예를 들어, 수학적 표현은 사인파의 합일 수 있다.

[0152] 메트릭이 심박출량을 결정하는 데 사용될 수 있는 파형을 구성하는 데 사용된다. 심기능을 계산하는 것은 제1 이완 주기에 대한 혈액학적 파라미터를 나타내는 제1 파형을 해체하여, 제1 사인파 세트를 결정하고, 제2 이완 주기에 대한 혈액학적 파라미터를 나타내는 제2 파형을 해체하여 제2 사인파 세트를 결정하는 것을 포함할 수 있다. 이들 해체는 푸리에 변환을 제1 파형, 또는 제2 파형, 또는 둘 모두에 적용하는 것을 포함할 수 있다. 사인파 세트는 함께 합쳐진 하나 이상의 사인파를 포함할 수 있다.

[0153] 펌프가 환자의 혈관구조 내에서 동작하는 동안, 대동맥 내 혈류가 펌프 기여분( $i_p$ )에 자연 심장 기여분( $i_h$ )을 더

한 값과 동일하다. 제1 사인과 세트와 제2 사인과 세트가 비교되어 환자의 심장( $i_h$ )이 대동맥 내 혈류에 기여하는 분을 결정할 수 있다. 예를 들어, 대동맥압이 혈액학적 파라미터일 수 있으며, 대동맥압은 다음과 같이 푸리에 변환으로부터 도출되는 사인파의 합으로서 표현될 수 있다:

$$P = \sum_{n=1}^N A_n \sin(f_n t + \theta_n)$$

[0154]

이때, P는 대동맥압이고,  $f_n$ 는 동작 파라미터와 연관된 주파수이며,  $A_n$  및  $\theta_n$ 는 동작 파라미터에 대한 계수이다. 동작 파라미터들 간 압력의 변화가 혈류 변화에 비례할 것이기 때문에, 동작 파라미터들 간 사인파 세트의 차이가 동작 파라미터들 간 혈류의 차이를 계산하는 데 사용될 수 있다. 일부 구현예에서, 푸리에 변환은 다양한 펌프 속력의 각각의 펌프 속력에 대해 계산될 수 있다. 일부 구현예에서, 짧은 시간 주기(즉, 펌프를 증가된 속력으로 램프업하거나 펌프를 감소된 속력으로 늦추는 데 걸리는 시간)에서의 속력 변화에 대한 제한 때문에 "핑"된 펌프 속력에 대한 환자 반응이 최소화될 수 있다.

[0155]

시간에 따른 혈액학적 파라미터를 이의 구성 주파수로 분해함으로써, 수학적 방정식 또는 방정식 세트를 이용해 혈액학적 파라미터가 결정될 수 있다. 일부 구현예에서, 수학적 표현은 사인파들의 비교에 기초하는 지수 방정식이다. 혈액학적 파라미터 파형이 수학적 방정식에 의해 특징지어진 후, 심장 파라미터, 가령, 혈관 저항 및 순응도가 방정식으로부터 결정될 수 있다. 예를 들어, 혈액학적 파라미터 파형이  $P = Ae^{-\frac{t}{B}} + D$  형태의 일련의 지수 함수로 특징지어지는 경우(여기서 B는 R\*C와 동일하고 D는  $i_p$ \*C와 동일하며, P는 압력이고, R은 전신 저항이며, C는 전신 순응도임), 2개의 시점에서의 이들 계수를 갖는(즉, 2개의 알려진 압력 측정치를 갖는) 연립 방정식을 풀으로써 전신 저항 및 순응도 값이 계산될 수 있다.

[0156]

일부 구현예에서, 환자의 심장 기능을 나타내는 모델 심박동이 사인파들의 비교에 기초하여 시뮬레이션되고 사용되어, 심박출량을 결정하고, 기계적 순환 보조를 적용할 때 및 보조의 레벨을 결정할 수 있다. 예를 들어, 혈액 펌프가 다양한 펌프 속력(가령, P-1, P-2, P-3, P-4 등)에서 동작할 수 있으며, 이때 각각의 펌프 속력은 펌프 내 로터의 회전을 및 유사한 주파수(가령, 100 Hz, 200 Hz, 300 Hz, 400 Hz, 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz, 3000 Hz 등)에 대응한다. 펌프 속력(또는 주파수)을 변경하면 펌프의 동작에 의해 제공되는 혈관구조 내 혈류가 변경될 것이기 때문에 혈액학적 파라미터의 값이 변경될 것이다. 복수의 펌프 속력(또는 동작 파라미터, 가령, 펌프에 의해 제공되는 혈류)을 통해 점진적으로 스테핑하여, 하나 이상의 혈액학적 파라미터의 대응하는 변경을 식별하고, 혈액학적 파형을 형성하며, 각각의 펌프 속력으로부터 도출된 혈액학적 파형을 해체함으로써, 이완기 동안 압력과 혈류 간 관계가 확립된다. 그런 다음 (측정된 혈액학적 파라미터의 함수로서) 환자의 전체 심장 기능이 수학적 표현으로 매핑될 수 있으며, 이는 미래 심장 기능을 시뮬레이션하고 환자에게로의 기계적 순환 보조의 전달 및 제어를 알릴 수 있다.

[0157]

예를 들어, 이하에서 기재된 방법을 이용해 임의의 레코딩된 심박동의 측정된 대동맥압 파형이 구성될되어, CO가 이 심박동에 대해 계산될 수 있다.

[0158]

앞서 기재된 바와 같이, 일부 구현예에서, 펌프 속력의 짧은 변화가 하나의 심박동 내 펌프에 적용될 수 있다. 펌프 속력의 이러한 변화가 임펄스 자극으로서 간주될 수 있다. 이러한 짧은 속력 변화 또는 임펄스 자극 없이 이 심박동에 대해 기록된 대동맥압이 심박동의 대동맥압에 비교될 수 있다. 둘(변경된 심박동의 대동맥압과 "정상" 대동맥의 대동맥압)의 차이가 대동맥압의 임펄스 응답으로 간주될 수 있다:

$$\Delta p(t) = p_1(t) - p_2(t)$$

[0160]

여기서,  $P_1(t)$ 는 임펄스 자극으로 측정된 압력 파형이고,  $P_2(t)$ 는 임펄스 자극 없는 압력 파형이며,  $\Delta P(t)$ 는 대동맥압의 임펄스 응답이다.

[0161]

이 임펄스 자극이 이완기 동안에만 적용되는 경우, 두 개의 심박동에 대한 총 심장 혈류의 차이가 다음과 같이 나타내어질 수 있다:

$$\Delta i(t) = i_1(t) - i_2(t)$$

[0163]

[0164] 여기서  $i_1(t)$  및  $i_2(t)$ 가 임펄스 자극이 있는 심박동과 임펄스 자극이 없는 심박동에 대한 펌프 혈류이며,  $\Delta i(t)$ 는 심장 혈류의 임펄스 응답이다.

[0165] 그런 다음 대동맥압 vs. 펌프 혈류 관계가 다음과 같은 주파수 도메인에서 추정될 수 있다:

[0166] 
$$H(f) = \frac{\Delta P(f)}{\Delta I(f)}$$

[0167] 여기서  $\Delta P(f)$ 는  $\Delta p(t)$ 의 주파수 도메인 표현(가령, 고속 푸리에 변환, 즉 FFT)이고,  $\Delta I(f)$ 는  $\Delta i(t)$ 의 주파수 도메인 표현이며,  $H(f)$ 는 대동맥압 대 펌프 혈류 관계에 대한 주파수 도메인 전달 함수이다.

[0168] 이 관계식  $H(f)$ 가 앞서 요약한 바와 같이 확립되면,  $p(t)$ 로 측정된 대동맥압을 갖는 임의의 심박동에 대한 총 심장 혈류가 다음과 같이 계산될 수 있다:

[0169] 
$$total\_i(t) = IFFT\left(\frac{P(f)}{H(f)}\right)$$

[0170] 여기서,  $P(f)$ 는  $p(t)$ 의 주파수 도메인 표현이며 IFFT는 역 고속 푸리에 변환이다.

[0171] 도 10은 동일한 10초 주기에 대해 대동맥압에 대한 것과 심장 혈류에 대한 것, 두 개의 플롯을 도시한다. 상부 플롯의 y축은 mmHg 단위로 대동맥압을 나타내고, x축은 초 단위로 시간을 나타낸다. 하부 플롯의 y축은 분당 리터 단위로 계산된 총 심장 혈류량을 나타내고, x축은 초 단위로 시간을 나타낸다. 이 예시에서, 체혈관저항 R과 순응도 C가 알려져 있다. 예를 들어, 상기에서 기재된 펌프 데이터와 조합하여 도시된 10개의 시간 주기 동안 취해진 대동맥압 측정치를 이용해 R과 C가 계산될 수 있다. 방정식(2)을 이용함으로써 총 심장 혈류량  $i_n+i_{p0}$  R, C, 및 대동맥압 파형을 이용해 계산된다:

[0172] 
$$C \frac{dP}{dt} + \frac{P}{R} = i_n + i_p \quad (2)$$

[0173] CO는 시간 주기(가령, 5초, 10초, 30초 등) 동안 방정식(1)으로부터 도출된 총 심장 혈류량  $i_n+i_{p0}$ 의 평균을 취함으로써 계산될 수 있다. 도 7의 예시에서, 시간 주기는 10초이다. 시간 주기에 대한 평균 R 값이 0.6143 mmHg\*sec/ml이고 평균 C 값이 1.5 mL/mmHg임으로써, 6.9 L/min의 계산된 CO를 도출한다.

[0174] 지금까지 기재는 본 발명의 원리를 예시하는 것에 불과하며, 장치는 한정이 아닌 설명 목적으로 제공된 기재된 양태가 아닌 다른 양태로 실시될 수 있다. 본 명세서에 개시된 장치는, 심장 펌프의 경피적 삽입에 사용하기 위해 도시되었지만, 지혈을 필요로 하는 그 밖의 다른 적용예에서 장치에 적용될 수 있음이 이해되어야 한다.

[0175] 변형 및 수정이 본 개시 내용을 검토 한 후 당업자에게 자명할 것이다. 개시된 특징은 본 명세서에서 기재된 하나 이상의 다른 특징과의 임의의 조합 및 하위조합(복수의 종속 조합 및 하위조합을 포함)에서 구현될 수 있다. 이의 임의의 구성요소를 포함하는 앞서 기재 또는 도시된 다양한 특징이 다른 시스템에서 조합 또는 통합될 수 있다. 또한, 특정 기능은 생략되거나 구현되지 않을 수 있습니다.

[0176] 기재된 시스템 및 방법은 심장 펌프 시스템 또는 심장 펌프 시스템의 제어기, 가령, AIC 상에서 로컬하게 구현될 수 있다. 본 명세서에 기재된 시스템 및 방법은 개별 데이터 처리 장치에서 원격으로 구현될 수 있다. 개별 데이터 처리 장치는 클라우드 애플리케이션을 통해 심장 펌프 시스템과 직접 또는 간접적으로 연결될 수 있다. 심장 펌프 시스템은 실시간(또는 거의 실시간)으로 개별 데이터 처리 장치와 통신할 수 있다.

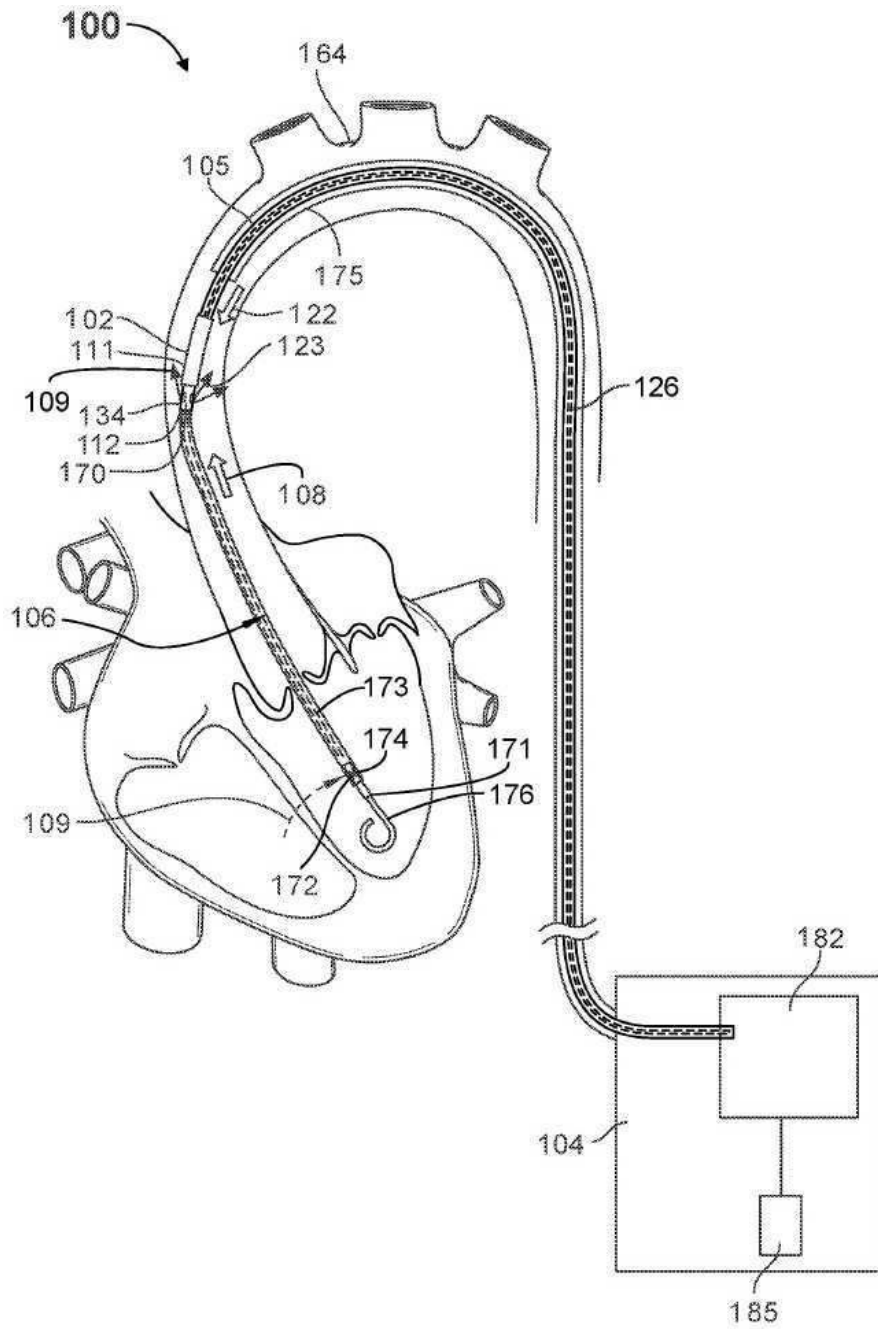
[0177] 일반적으로, 본 명세서에서 기재된 주제 사항 및 기능적 동작의 양태가 디지털 전자 회로 또는 컴퓨터 소프트웨어, 펌웨어, 또는 하드웨어, 가령, 이 명세서에서 개시된 구조 및 구조적 균등예, 또는 이들 중 하나 이상의 조합으로 구현될 수 있다. 본 명세서에 기재된 주제 사항의 양태는 데이터 처리 장치에 의해 실행되기 위해 또는 데이터 처리 장치의 동작을 제어하기 위해, 하나 이상의 컴퓨터 프로그램 제품, 즉, 컴퓨터 판독형 매체 상에 인코딩된 컴퓨터 프로그램 명령의 하나 이상의 모듈로서 구현될 수 있다. 컴퓨터 판독형 매체는 기계 판독형 저장 장치, 기계 판독형 저장 기관, 메모리 장치, 기계 판독형 전파 신호에 영향을 미치는 물질의 구성, 또는 이들 중 하나 이상의 조합일 수 있다. 용어 "데이터 처리 장치"는 데이터를 위한 모든 장치, 소자 및 기계를 포함하며, 예를 들어 프로그램 가능한 프로세서, 컴퓨터 또는 복수의 프로세서 또는 컴퓨터를 포함한다. 장치는, 하드웨어에 추가로, 관심 컴퓨터 프로그램에 대한 실행 환경을 생성하는 코드, 가령, 프로세서 펌웨어,

프로토콜 스택, 데이터베이스 관리 시스템, 운영 체제, 또는 이들 중 하나 이상의 조합을 이루는 코드를 포함할 수 있다. 전파된 신호는 인공적으로 생성된 신호, 예를 들어, 적절한 수신기 장치로의 전송을 위해 정보를 인코딩하기 위해 생성되는 기계 생성 전기, 광학 또는 전자기 신호이다.

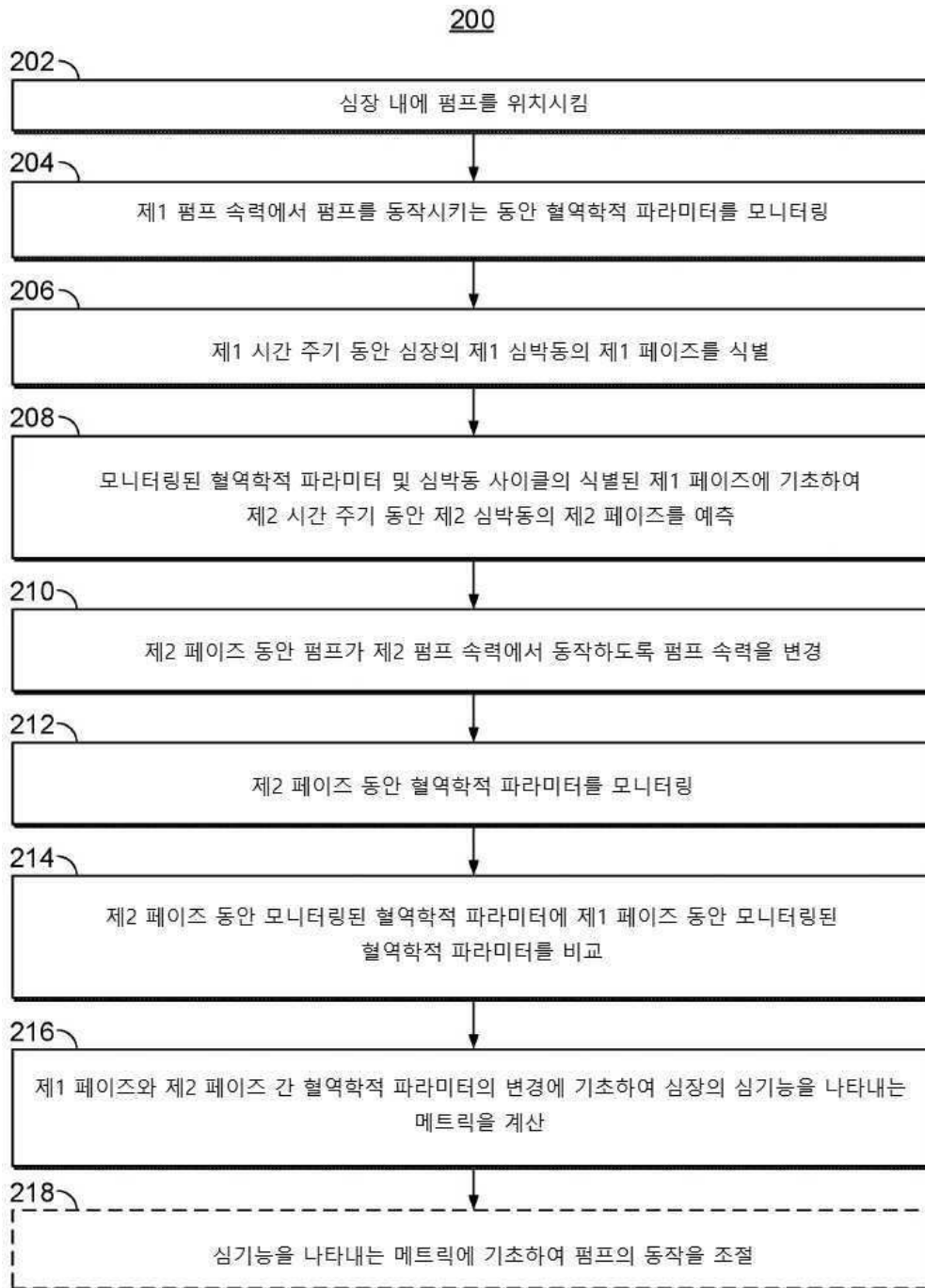
- [0178] 컴퓨터 프로그램(프로그램, 소프트웨어, 소프트웨어 애플리케이션, 스크립트, 또는 코드)이 임의의 형태의 프로그래밍 언어, 가령, 컴파일 또는 해석된 언어로 쓰일 수 있으며, 임의의 형태, 가령, 자립형 프로그램 또는 모듈, 구성요소, 서브루틴, 또는 컴퓨팅 환경에서 사용되기에 적절한 그 밖의 다른 유닛으로 배포될 수 있다. 컴퓨터 프로그램은 파일 시스템 내 파일에 대응할 수 있다. 프로그램은 다른 프로그램 또는 데이터(가령, 마크업 언어 문서에 저장된 하나 이상의 스크립트)를 보유하는 파일의 일부에, 관심 프로그램에 특화된 단일 파일에, 또는 복수의 조합된 파일(가령, 하나 이상의 모듈, 서브 프로그램, 또는 코드의 일부를 저장하는 파일)에 저장될 수 있다. 컴퓨터 프로그램이 하나의 컴퓨터 또는 하나의 사이트에 위치하거나 복수의 사이트에 분산되고 통신 네트워크에 의해 상호연결된 복수의 컴퓨터 상에서 실행되도록 배포된다.
- [0179] 본 명세서에 기재된 프로세스 및 로직 흐름은 입력 데이터에 대해 동작하고 출력을 생성함으로써 기능을 수행하기 위해 하나 이상의 컴퓨터 프로그램을 실행하는 하나 이상의 프로그래밍 가능한 프로세서에 의해 수행될 수 있다. 프로세스 및 로직 흐름은 또한 특수 목적 논리 회로, 가령, FPGA(field programmable gate array) 또는 ASIC(application specific integrated circuit)로서 구현될 수도 있다.
- [0180] 컴퓨터 프로그램의 실행에 적합한 프로세서는 예를 들어 범용 및 특수 목적의 마이크로 프로세서와 모든 종류의 디지털 컴퓨터의 임의의 하나 이상의 프로세서를 포함한다. 일반적으로 프로세서는 읽기 전용 메모리 나 랜덤 액세스 메모리 또는 둘 다에서 명령과 데이터를 수신한다. 컴퓨터의 필수 요소는 명령을 수행하기 위한 프로세서와 명령과 데이터를 저장하기 위한 하나 이상의 메모리 장치이다. 일반적으로, 컴퓨터는 또한 데이터를 저장하기 위한 하나 이상의 대용량 저장 장치, 예를 들어 자기, 광 자기 디스크 또는 광 디스크로부터 데이터를 수신하거나 데이터를 전송하거나 둘 모두를 포함하거나 작동 가능하게 결합된다. 그러나 컴퓨터가 이러한 장치를 반드시 가질 필요는 없다.
- [0181] 변경, 치환 및 변경의 예가 해당 분야의 통상의 기술자에게 자명할 수 있으며 여기에 개시된 정보의 범위를 벗어나지 않고 이루어질 수 있다. 본 명세서에 인용된 모든 참고 문헌은 그 전체가 참고로 포함되며 본 출원의 일부가 된다.

도면

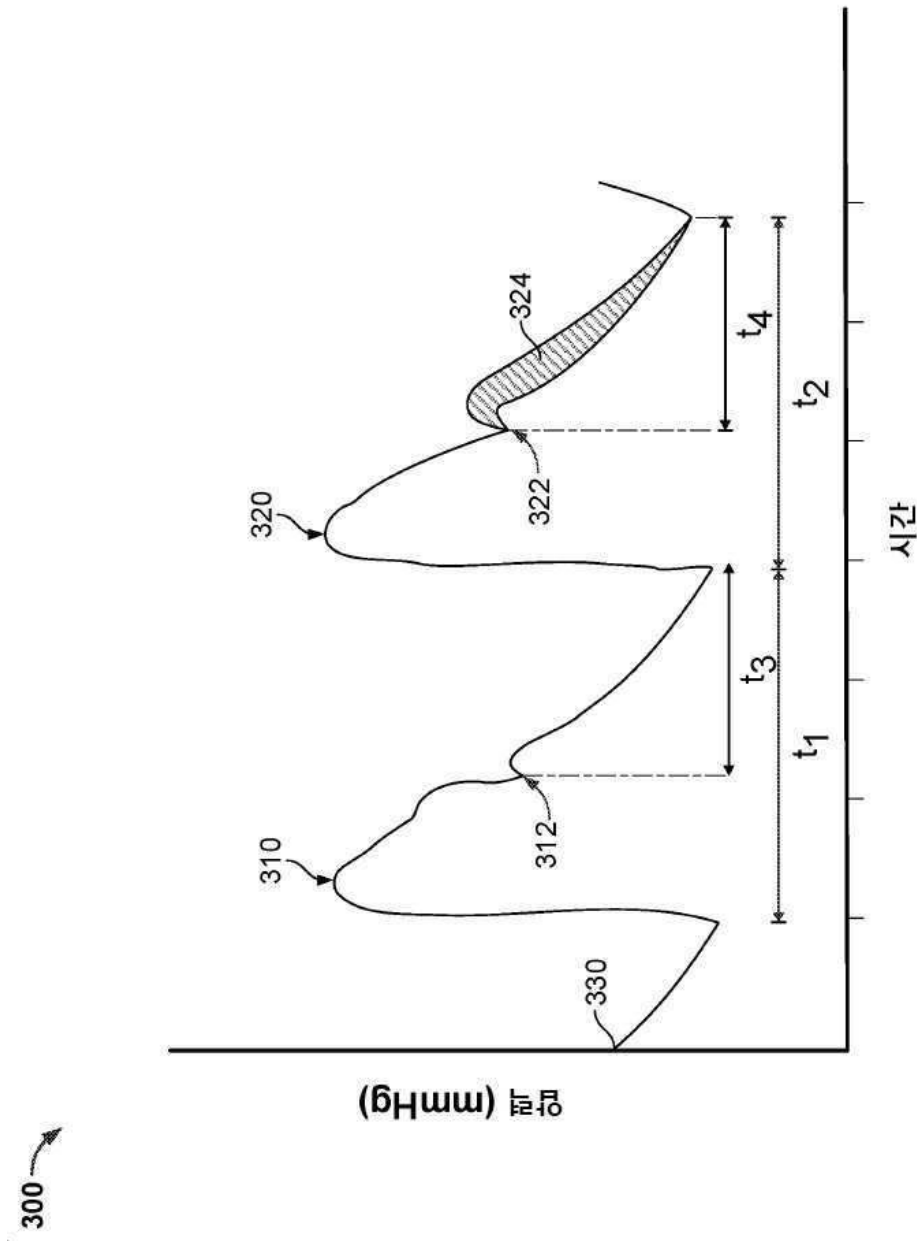
도면1



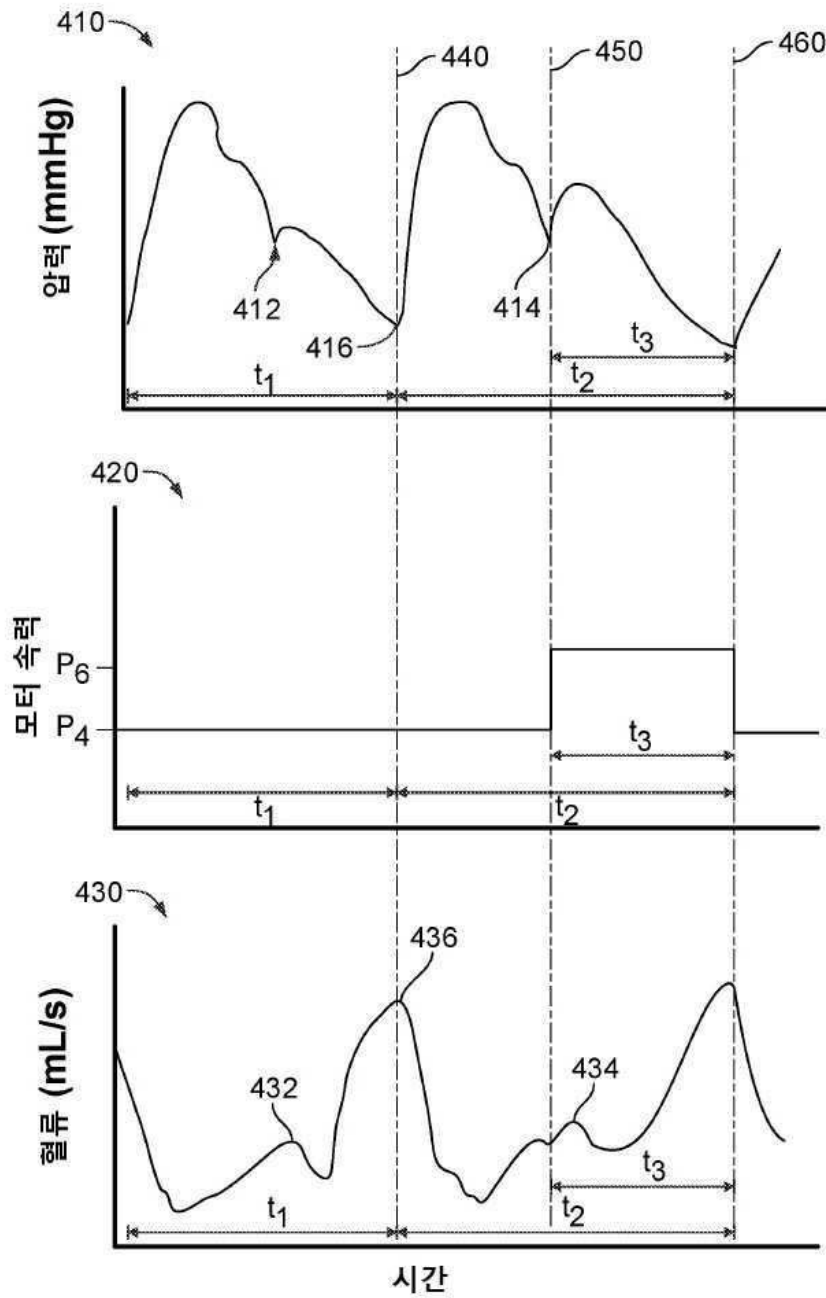
도면2



도면3

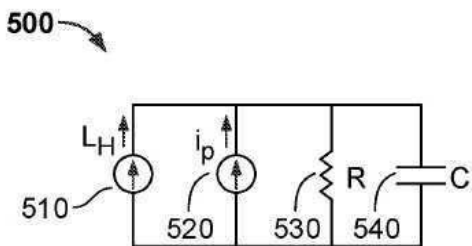


도면4

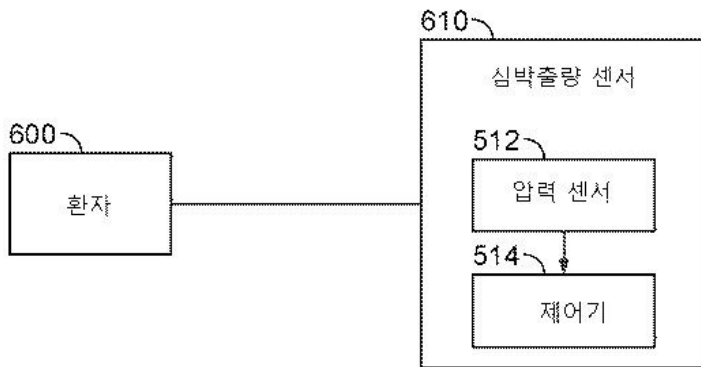


도면5

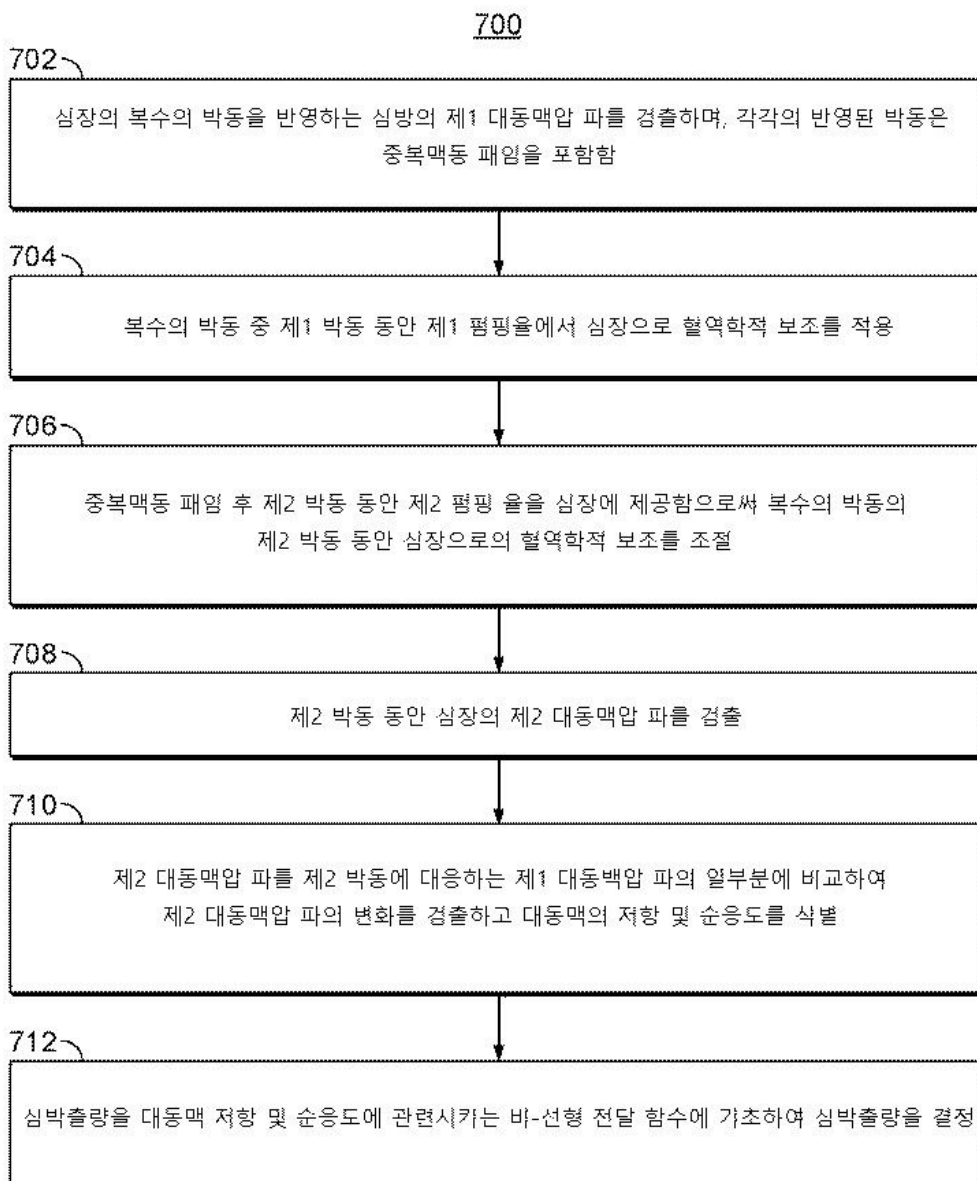
윈드케셀 모델:



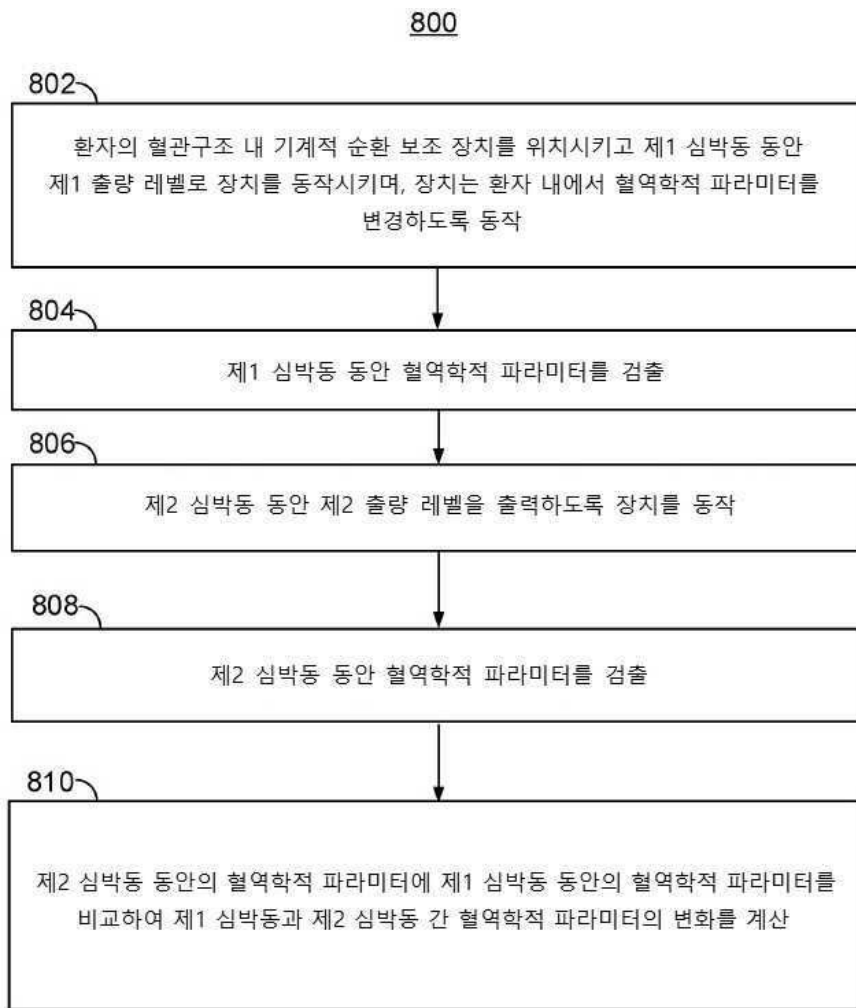
도면6



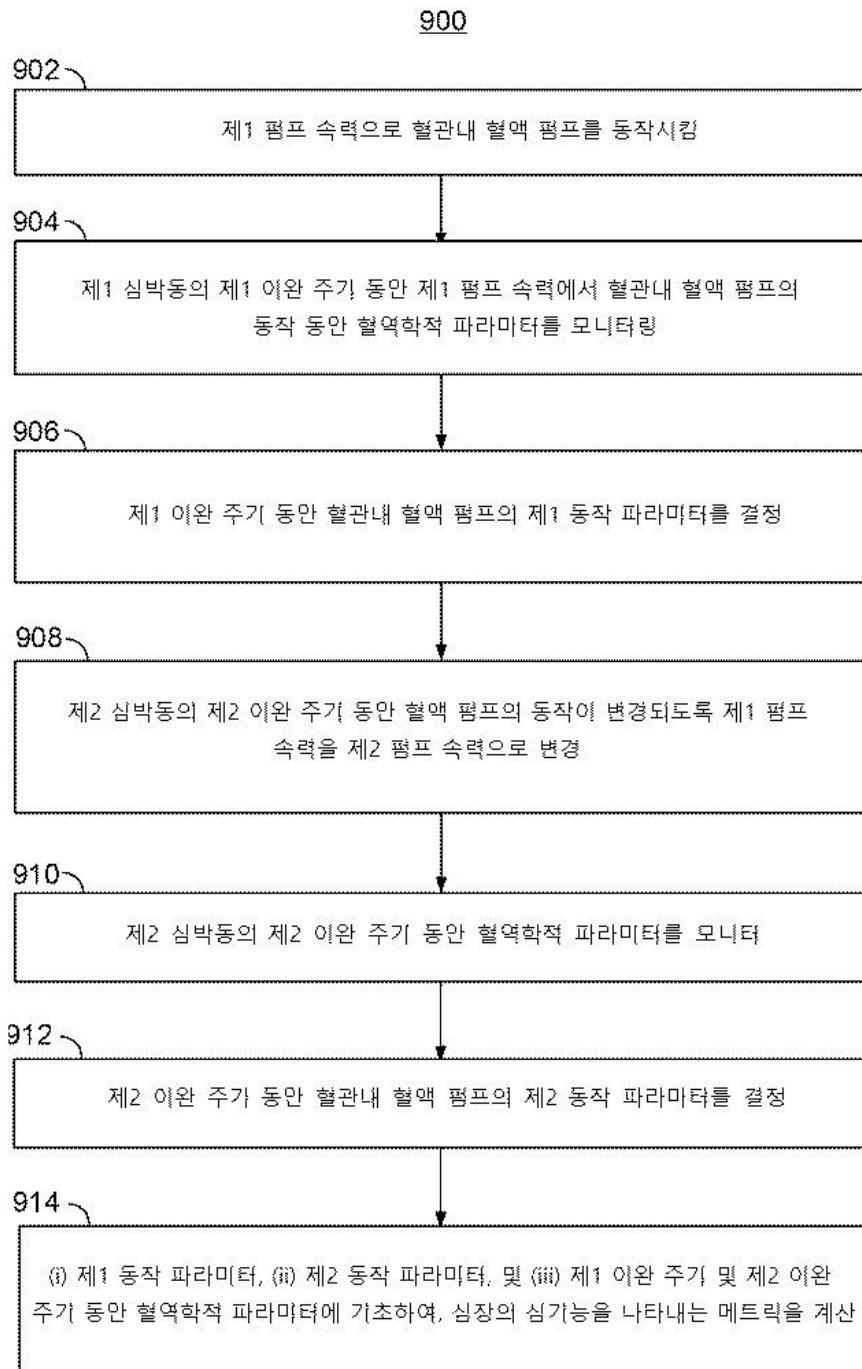
도면7



도면8



도면9



도면10

