

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号  
特許第6912388号  
(P6912388)

(45) 発行日 令和3年8月4日(2021. 8. 4)

(24) 登録日 令和3年7月12日(2021. 7. 12)

(51) Int.Cl.  
A 6 1 M 16/00 (2006.01)

F I  
A 6 1 M 16/00 3 1 5

請求項の数 15 (全 23 頁)

(21) 出願番号	特願2017-562011 (P2017-562011)	(73) 特許権者	590000248
(86) (22) 出願日	平成28年6月1日 (2016. 6. 1)		コーニンクレッカ フィリップス エヌ
(65) 公表番号	特表2018-516675 (P2018-516675A)		ヴェ
(43) 公表日	平成30年6月28日 (2018. 6. 28)		KONINKLIJKE PHILIPS
(86) 国際出願番号	PCT/IB2016/053206		N. V.
(87) 国際公開番号	W02016/193915		オランダ国 5 6 5 6 アーヘー アイン
(87) 国際公開日	平成28年12月8日 (2016. 12. 8)		ドーフエン ハイテック キャンパス 5
審査請求日	令和1年5月30日 (2019. 5. 30)		2
(31) 優先権主張番号	62/169, 863	(74) 代理人	110001690
(32) 優先日	平成27年6月2日 (2015. 6. 2)		特許業務法人M&Sパートナーズ
(33) 優先権主張国・地域又は機関	米国 (US)	(72) 発明者	ワン ドング
			オランダ国 5 6 5 6 アーエー アイン
			ドーフエン ハイ テック キャンパス
			5
前置審査			
			最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 逐次パラメータ推定を介する患者呼吸状態をモニタリングする非侵襲的方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

人工呼吸器が付けられた患者に換気をデリバリするベンチレータと、  
前記人工呼吸器が付けられた患者の気道内圧  $P_y(t)$  を測定する圧力センサと、  
前記人工呼吸器が付けられた患者に入る及び前記人工呼吸器が付けられた患者から出る  
空気流量

【数 7 6】

$$\dot{V}(t)$$

を測定する空気流量センサと、  
前記測定された気道内圧  $P_y(t)$  及び空気流量

【数 7 7】

$$\dot{V}(t)$$

に適用される移動時間ウィンドウ最小二乗 (MWLS) 推定を使用して肺の運動方程式  
【数 7 8】

$$P_y(t) = R_{rs} \dot{V}(t) + E_{rs} V(t) + P_{mus}(t)$$

を評価することにより、( i ) 呼吸器系エラスタンス  $E_{rs}$  又はコンプライアンス  $C_{rs}$

、( i i ) 呼吸器系抵抗  $R_{rs}$ 、及び、( i i i ) 呼吸筋圧  $P_{mus}(t)$  を含む前記人工呼吸器が付けられた患者の呼吸パラメータを推定するマイクロプロセッサを含む呼吸器系アナライザと、を含み、

前記  $MWLS$  推定の移動時間ウィンドウは、その継続時間を  $L$  とすると、時間  $t$  において間隔  $[t - L + 1, t]$  に及ぶものであり、

前記  $MWLS$  推定は、各移動時間ウィンドウについて、時間  $t$  における前記移動時間ウィンドウ内の前記圧力センサ及び前記空気流量センサの測定値を使用して最小二乗最小化方法により推定を行うものであり、前記移動時間ウィンドウが前進するにつれて連続的に行われ、

前記移動時間ウィンドウの継続時間は、呼吸器系エラスタンス  $E_{rs}$  及び呼吸器系抵抗  $R_{rs}$  が各移動時間ウィンドウ内で一定であるとみなされるように、呼吸サイクル継続時間の一部であり、各移動時間ウィンドウ内の呼吸筋圧  $P_{mus}(t)$  は、低次多項式関数を用いることにより近似される、医用ベンチレータデバイス。

【請求項 2】

前記  $MWLS$  推定は、前記  $MWLS$  推定の各移動時間ウィンドウについて、以下の演算：

( i ) エラスタンス又はコンプライアンス、及び、( i i ) 抵抗のうち的一方を推定する演算 ( 1 ) と、

前記演算 ( 1 ) からの推定された値を使用して、( i ) エラスタンス又はコンプライアンス、及び、( i i ) 抵抗のうち他方を推定する演算 ( 2 ) と、

前記演算 ( 1 ) 及び ( 2 ) において推定された値を使用して、呼吸筋圧を推定する演算 ( 3 ) と

を順に行うことを含む、請求項 1 に記載の医用ベンチレータデバイス。

【請求項 3】

前記演算 ( 1 ) は、エラスタンス又はコンプライアンスを推定し、前記演算 ( 2 ) は、前記演算 ( 1 ) からのエラスタンス又はコンプライアンスの推定された値を使用して、抵抗を推定する、請求項 2 に記載の医用ベンチレータデバイス。

【請求項 4】

前記演算 ( 1 ) は、前記  $MWLS$  推定の前記移動時間ウィンドウにおいて、 $P_y(t)$  及び

【数 7 9】

$$\dot{V}(t)$$

の測定された値に関して、方程式

【数 8 0】

$$\Delta P_y(t) = R_{rs} \Delta \dot{V}(t) + E_{rs} \Delta V(t) + \Delta P_{mus}$$

のエラスタンス  $E_{rs}$ 、抵抗  $R_{rs}$ 、及び、呼吸筋圧  $P_{mus}$  の差  $P_{mus}$  を最適化し、式中、

【数 8 1】

$$V(t) = \int \dot{V}(t) dt$$

であり、 $P_y(t) = P_y(t) - P_y(t - 1)$  であり、

【数 8 2】

$$\Delta \dot{V}(t) = \dot{V}(t) - \dot{V}(t - 1)$$

であり、 $V(t) = V(t) - V(t - 1)$  である、請求項 2 又は 3 に記載の医用ベンチレータデバイス。

10

20

30

40

50

## 【請求項 5】

前記演算 (2) は、演算 (1) からの推定された値は、固定された状態に保持され、 $P_{mus}(t)$  は、時間のパラメータ化関数によってモデル化されて、前記  $MWLS$  推定の前記移動時間ウィンドウにおいて、 $P_y(t)$  及び

【数 8 3】

$$\dot{V}(t)$$

の測定された値に関して、方程式

【数 8 4】

$$P_y(t) = R_{rs}\dot{V}(t) + E_{rs}V(t) + P_{mus}(t)$$

10

の呼吸筋圧  $P_{mus}(t)$ 、並びに、エラスタンス  $E_{rs}$  及び抵抗  $R_{rs}$  のうちの一方を最適化する、請求項 4 に記載の医用ベンチレータデバイス。

【請求項 6】

$P_{mus}(t)$  は、時間の多項式関数によってモデル化される、請求項 5 に記載の医用ベンチレータデバイス。

【請求項 7】

前記演算 (2) は、時間のゼロ次多項式関数、一次多項式関数及び二次多項式関数によってモデル化された  $P_{mus}(t)$  で繰り返され、これら 3 つの繰り返しの最適化されたエラスタンス  $E_{rs}$  又は抵抗  $R_{rs}$  が組み合わされる、請求項 6 に記載の医用ベンチレータデバイス。

20

【請求項 8】

前記演算 (3) は、前記  $MWLS$  推定の前記移動時間ウィンドウにおいて、

【数 8 5】

$$P_y(t) - \hat{R}_{rs}\dot{V}(t) - \hat{E}_{rs}V(t)$$

として呼吸筋圧を推定し、式中、

【数 8 6】

$$\hat{R}_{rs}$$

及び

【数 8 7】

$$\hat{E}_{rs}$$

は、前記演算 (1) 及び前記演算 (2) からの推定された値である、請求項 5 乃至 7 の何れか一項に記載の医用ベンチレータデバイス。

30

【請求項 9】

前記演算 (1) 及び前記演算 (2) の片方及び両方は、推定された値にカルマンフィルタを適用することを含む、請求項 2 乃至 8 の何れか一項に記載の医用ベンチレータデバイス。

40

【請求項 10】

前記演算 (1) 及び前記演算 (2) の片方及び両方は更に、前記カルマンフィルタの雑音分散に基づいて、推定された値の不確実性のメトリックを生成することを含む、請求項 9 に記載の医用ベンチレータデバイス。

【請求項 11】

前記呼吸器系アナライザによって推定される前記人工呼吸器が付けられた患者の前記呼吸パラメータのうちの 1 つ以上を表示するディスプレイを更に含む、請求項 1 乃至 10 の何れか一項に記載の医用ベンチレータデバイス。

【請求項 12】

50

前記ベンチレータは、患者 - ベンチレータ同期不全を低減するために、前記ベンチレータによって出力される空気陽圧を、前記呼吸筋圧  $P_{mus}(t)$  の増加する大きさ又は減少する大きさに同期して調整するようにプログラミングされている、請求項 1 乃至 11 の何れか一項に記載の医用ベンチレータデバイス。

【請求項 13】

前記呼吸器系アナライザは、呼吸仕事量  $W_oB$  を、 $W_oB = P_{mus}(t) dV(t)$  として推定し、式中、 $P_{mus}(t)$  は、前記  $MWLS$  推定を使用して推定される時間の関数としての呼吸筋圧であり、

前記ベンチレータは、推定された前記  $W_oB$  を設定点  $W_oB$  値に維持するように、前記ベンチレータによって提供される機械的人工換気を制御するようにプログラミングされている、請求項 1 乃至 12 の何れか一項に記載の医用ベンチレータデバイス。

10

【請求項 14】

ベンチレータの患者の気道内圧  $P_y(t)$  及び空気流量

【数 88】

$$\dot{V}(t)$$

の測定値について演算する方法を行うように電子データ処理デバイスによって読み出し可能及び実行可能である命令を記憶する非一時的記憶媒体であって、前記方法は、

(i) 呼吸器系エラスタンス  $E_{rs}$ 、(ii) 呼吸器系抵抗  $R_{rs}$ 、及び、(iii) 呼吸筋圧  $P_{mus}(t)$  を推定するために、測定された気道内圧  $P_y(t)$  及び空気流量

20

【数 89】

$$\dot{V}(t)$$

に適用される移動時間ウィンドウ最小二乗 ( $MWLS$ ) 推定を使用して肺の運動方程式

【数 90】

$$P_y(t) = R_{rs}\dot{V}(t) + E_{rs}V(t) + P_{mus}(t)$$

を評価するステップを含み、

前記  $MWLS$  推定の移動時間ウィンドウは、その継続時間を  $L$  とすると、時間  $t$  において間隔  $[t - L + 1, t]$  に及ぶものであり、

30

前記  $MWLS$  推定は、各移動時間ウィンドウについて、時間  $t$  における前記移動時間ウィンドウ内の前記測定値を使用して最小二乗最小化方法により推定を行うものであり、前記移動時間ウィンドウが前進するにつれて連続的に行われ、

前記移動時間ウィンドウの継続時間は、呼吸器系エラスタンス  $E_{rs}$  及び呼吸器系抵抗  $R_{rs}$  が各移動時間ウィンドウ内で一定であるとみなされるように、呼吸サイクル継続時間の一部であり、各移動時間ウィンドウ内の呼吸筋圧  $P_{mus}(t)$  は、低次多項式関数を用いることにより近似され、

$MWLS$  推定 (i) は、

【数 91】

$$\Delta P_y(t) = R_{rs}\Delta\dot{V}(t) + E_{rs}\Delta V(t) + \Delta P_{mus}$$

40

を測定された気道内圧の差信号である  $P_y(t)$  に適合させて、 $E_{rs}$ 、 $R_{rs}$  及び  $P_{mus}$  の値を得ることを含み、

【数 92】

$$\Delta\dot{V}(t)$$

は、測定された空気流量の差信号であり、 $V(t)$  は、呼吸器系空気ボリューム

【数 9 3】

$$V(t) = \int \dot{V}(t) dt$$

の差信号であり、 $P_{mus}$  は、定数であり、

MWLS 推定 ( i i ) は、

【数 9 4】

$$P_y(t) = R_{rs} \dot{V}(t) + E_{rs} V(t) + P_{mus}(t)$$

を適合させて、 $R_{rs}$  及び  $P_{mus}(t)$  の値を得ることを含み、式中、 $E_{rs}$  は、前記 MWLS 推定 ( i ) において得られた値に設定され、 $P_{mus}(t)$  は、パラメータ化関数として近似され、

MWLS 推定 ( i i i ) は、

【数 9 5】

$$P_{mus}(t) = P_y(t) - R_{rs} \dot{V}(t) - E_{rs} V(t)$$

を評価することを含み、式中、 $E_{rs}$  は、前記 MWLS 推定 ( i ) において決定された値に設定され、 $R_{rs}$  は、前記 MWLS 推定 ( i i ) において決定された値に設定される、非一時的記憶媒体。

【請求項 1 5】

呼吸器系エラスタンス  $E_{rs}$  は、前記 MWLS 推定演算において、呼吸器系コンプライアンス  $C_{rs} = 1 / E_{rs}$  として表される、請求項 1 4 に記載の非一時的記憶媒体。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、概して、患者換気中の呼吸パラメータをモニタリングし、特徴付けるシステム及び方法に関する。本発明は、患者の換気ストラテジをカスタマイズするために、臨床医にリアルタイム診断情報を提供し、患者の転帰を向上させるシステムに特に応用され、これを特に参照して説明される。しかし、当然ながら、本発明は、他の使用シナリオにも

【背景技術】

【0002】

呼吸器系のパラメータ（抵抗  $R_{rs}$  及びコンプライアンス  $C_{rs}$ ）及び患者の吸気努力（呼吸筋圧  $P_{mus}(t)$ ）のリアルタイム評価は、換気治療を最適化するために、臨床医に貴重な診断情報を提供する。

【0003】

呼吸筋萎縮及び疲労を回避するために、適正な  $P_{mus}(t)$  推定を使用して、患者の吸気努力を定量化し、換気補助の適切なレベルを選択することができる。更に、患者 - ベンチレータ同期不全を低減するために、推定された  $P_{mus}(t)$  波形を使用して、ベンチレータをトリガリングしたり、サイクリングオフしたりすることができる。 $R_{rs}$  及び  $C_{rs}$  の推定値も、患者の呼吸器系の機械的特性に関する定量的情報を臨床医に提供し、また、呼吸器疾患を診断し、適切なベンチレータ設定をより適切に選択するのに使用できるので、重要である。

【0004】

$P_{mus}(t)$  は、従来、食道内圧測定を介して推定されてきている。この技術は、バルーンが患者の食道内に挿入される必要があるという意味で、侵襲的であり、また、更には、集中治療状態において長期間に亘って適用される場合には信頼性が高くない。

【0005】

$P_{mus}(t)$  を推定する別の選択肢は、 $P_{mus}(t)$  を、肺の運動方程式に基づい

て計算することである。 $R_{rs}$  及び  $C_{rs}$  は既知であると仮定して、 $P_{mus}(t)$  を、肺の運動方程式として知られている次の方程式を介して推定することができる。

【数 1】

$$P_y(t) = R_{rs}\dot{V}(t) + \left(\frac{1}{C_{rs}}\right)V(t) + P_{mus}(t) + P_0 \quad (1)$$

式中、 $P_y(t)$  は、ベンチレータの Y 字型部品において測定される圧力であり、

【数 2】

$$\dot{V}(t)$$

は、患者の呼吸器系に入り及びそこから出る空気の流量（これも Y 字型部品において測定される）であり、 $V(t)$  は、ベンチレータによって患者に送出される空気のネットボリューム（経時的に流量信号

10

【数 3】

$$\dot{V}(t)$$

を積分することによって測定される）であり、 $P_0$  は、呼気の終わりにおける圧力を説明する定数項（方程式を釣り合わせるために必要であるが、それ自体は意義のあるものではない）であり、以下の説明では、 $P_{mus}(t)$  の一部とみなされる。しかし、 $R_{rs}$  及び  $C_{rs}$  は、最初に測定又は推定される必要がある。

【0006】

20

$R_{rs}$  及び  $C_{rs}$  は、フロー - イントラプタ技術（吸気終末休止、EIP とも呼ばれる）（しかし、これは、ベンチレータの正常動作を妨げる）を適用することによって、又は、項  $P_{mus}(t)$  が「合理的に」ゼロである（即ち、患者の呼吸筋を完全にアンロードする）と仮定可能である特定の条件下で推定される。この条件には、患者が持続的強制換気（CMV）下にある周期解析、周期的高圧補助（PSV）レベル、吸気段階及び呼気段階の両方の間に延びる各 PSV 呼吸の特定の部分、及び、流量信号が患者の吸気努力の不在を示す特定の条件を満たす PSV 呼吸の呼気部分が含まれる。

【0007】

EIP マヌーバを使用する  $R_{rs}$  及び  $C_{rs}$  推定は、幾つかの欠点を有し、また、幾つかの仮定に依存する。EIP マヌーバは、患者に必要なとされる正常換気を中断する。 $R_{rs}$  及び  $C_{rs}$  計算が有効であるために、EIP マヌーバ中、患者の呼吸筋が完全に緩和していることを仮定する。更に、EIP マヌーバを介して得られる  $R_{rs}$  及び  $C_{rs}$  推定値は、後続の呼吸の  $P_{mus}(t)$  の推定値に影響を及ぼすが、次の EIP マヌーバが実行されるまで一定であると仮定され、したがって、 $R_{rs}$  及び  $C_{rs}$  の連続的及びリアルタイムの推定値が得られない。実際には、2つの連続する EIP マヌーバ間に患者の状態の変化が生じる可能性があり、これは、 $P_{mus}(t)$  の推定値を危うくする。更なる不利点は、静的マヌーバ（EIP）は、特定の換気モード（ボリューム支援された制御、VAC）において行われ、R 及び C について得られた値は、圧補助換気（PSV）といった他の換気モードにおける肺のダイナミクスを決定する真の値を表さない場合がある点である。したがって、PSV 動作中に方程式（1）を介して計算される  $P_{mus}(t)$  の精度が低下する。

30

40

【0008】

上記推定方法は、 $P_{mus}(t)$  が無視可能であると仮定して動作する。この仮定の実行は、臨床環境では問題となる。例えば患者に周期解析及び CMV を課すことは、一般に、臨床的に実現可能ではない。同様に、周期的高 PSV を課すことは、ベンチレータの正常動作を妨げ、患者には有益ではない。PSV 呼吸中の無視可能な  $P_{mus}(t)$  という仮定は、特に吸気段階中について、議論の余地がある。呼吸サイクルの選択された部分に作用するアプローチも、フィッティング手順に使用されるデータ点の割合を制限し、これは、推定結果をより雑音に敏感にさせる。

【発明の概要】

50

## 【発明が解決しようとする課題】

## 【0009】

以下に、逐次パラメータ推定を介する患者呼吸状態をモニタリングする非侵襲的方法であって、様々な上記欠点等を解決する非侵襲的方法が開示される。

## 【課題を解決するための手段】

## 【0010】

一態様によれば、医用ベンチレータデバイスが説明される。デバイスは、人工呼吸器が付けられた患者に換気をデリバリするベンチレータと、ベンチレータのY字型部品における気道内圧  $P_y(t)$  を測定する圧力センサと、ベンチレータのY字型部品において、人工呼吸器が付けられた患者に入る及び人工呼吸器が付けられた患者から出る空気流量

10

## 【数4】

$$\dot{V}(t)$$

を測定する空気流量センサとを含む。デバイスは更に、移動ウィンドウ最小二乗 (MWLS) 推定を使用して、(i) 呼吸器系エラスタンス  $E_{rs}$  又はコンプライアンス  $C_{rs}$ 、(ii) 呼吸器系抵抗  $R_{rs}$ 、及び、(iii) 呼吸筋圧  $P_{mus}(t)$  を含む人工呼吸器が付けられた患者の呼吸パラメータを推定するマイクロプロセッサを含む呼吸器系モニタを含む。

## 【0011】

別の態様によれば、方法は、ベンチレータを使用して、患者の換気を行うステップと、換気中、気道内圧  $P_y(t)$ 、及び、患者に入る及び患者から出る空気の空気流量

20

## 【数5】

$$\dot{V}(t)$$

を測定するステップと、マイクロプロセッサを使用して、(i) 患者の呼吸器系エラスタンス  $E_{rs}$  又はコンプライアンス  $C_{rs}$ 、(ii) 患者の呼吸器系抵抗  $R_{rs}$ 、及び、(iii) 患者の呼吸筋圧  $P_{mus}(t)$  を推定するように、移動ウィンドウ最小二乗 (MWLS) 推定を適用するステップと、MWLS 推定を適用することによって推定される患者の呼吸パラメータのうちの1つ以上をディスプレイ上に表示するステップとを含む。

## 【0012】

30

1つの利点は、抵抗、コンプライアンス及び呼吸筋圧を含む連続パラメータ推定を介する患者呼吸状態をモニタリングする非侵襲的方法が提供されることにある。

## 【0013】

別の利点は、データ解析が向上されたベンチレータが提供されることにある。

## 【0014】

本発明の更なる利点は、以下の詳細な説明を読み、理解した当業者は分かるであろう。当然ながら、これらの利点のうちのいずれも特定の実施形態によって実現されなくても、これらの利点のうちの1つ、2つ又はそれ以上が特定の実施形態によって実現されてよい。

## 【図面の簡単な説明】

40

## 【0015】

本開示は、様々なコンポーネント及びコンポーネントの構成、また、様々なステップ及びステップの構成の形を取ってよい。図面は、好適な実施形態を例示することのみを目的とし、発明を限定するものと解釈されるべきではない。

## 【0016】

【図1】図1は、患者に使用される提案される換気推定スキームを有する換気システムを示す。

【図2】図2は、説明される推定スキームのブロック図を示す。

【図3】図3は、 $E_{rs}$  推定のための移動ウィンドウ最小二乗アルゴリズムを示す。

【図4】図4は、局所  $P_{mus}(t)$  波形の多項式次数の移動ウィンドウ最小二乗アルゴ

50

リズムの例を示す。

【図 5】図 5 は、 $MWLS$   $R_{rs}$  推定結果の最大比組み合わせを示す。

【発明を実施するための形態】

【0017】

以下は、患者換気中の呼吸パラメータの特徴付けに関し、特に、呼吸筋圧  $P_{mus}(t)$ 、呼吸抵抗  $R_{rs}$ 、及び、呼吸コンプライアンス  $C_{rs}$ 、又は、エラスタンス  $E_{rs} = 1/C_{rs}$  に関する。原則として、これらのパラメータは、肺の運動方程式（方程式（1））を使用して推定することができる。方程式（1）は、これらのパラメータを、肺内の空気ボリューム

【数 6】

$$V(t) = \int \dot{V}(t) dt$$

と共に、ベンチレータマウスピースにおける圧力  $P_y(t)$  と、空気流量

【数 7】

$$\dot{V}(t)$$

とに関連付ける。実際には、呼吸筋圧  $P_{mus}(t)$  が経時的に変化するので、肺の運動方程式を使用して、 $P_{mus}(t)$ 、 $R_{rs}$  及び  $E_{rs}$  を一緒に推定することは、通常、劣決定であり、分析的に解決することができない。これに対する取り組みの様々なアプローチには、侵襲的プローブを使用して追加の情報を測定すること、又は、正常呼吸を中断させるといった操作によって「特例」状況を作ることが含まれる。侵襲的プローブは、明白な不利点を有する一方で、正常な患者呼吸の操作に依存する技術は、正常呼吸の連続モニタリングを提供することができず、患者にとって致命傷になる。

【0018】

図 1 を参照するに、医用ベンチレータシステムは、注入口空気ホース 104 を介して患者 102 に陽圧の空気流を送出する医用ベンチレータ 100 を含む。呼気は、呼気空気ホース 106 を介してベンチレータ 100 に戻る。ベンチレータシステムの Y 字型部品 108 は、吸気中は、注入口空気ホース 104 の放出端からの空気を患者に結合する役割を果たし、呼気中は、患者から吐き出された空気を呼気空気ホース 106 内に結合する役割を果たす。なお、Y 字型部品 108 は、時に、T 字型部品といったように別の呼び方で呼ばれる。図 1 には、患者 102 が受ける呼吸治療に依存して設けられる多数の他の補助コンポーネントが図示されていない。このような補助コンポーネントには、例示的として、制御されたレベルの酸素を空気流量に送出するための酸素ポンプ又は他の医療用酸素源（通常、医師又は他の医療関係者によって設定される吸入酸素比（ $FiO_2$ ）ベンチレータパラメータによって制御される）、注入口線 104 に配管される加湿器、患者 102 に栄養を与えるための鼻腔栄養チューブ等が含まれる。ベンチレータ 100 は、例示的な実施例では、タッチセンサ式ディスプレイコンポーネント 110 を含むユーザインターフェースを含み、当該タッチセンサ式ディスプレイコンポーネント 110 を介して、医師、呼吸専門家又は他の医療関係者が、ベンチレータ操作を設定し、測定される生理的パラメータ及びベンチレータ 100 の動作パラメータをモニタリングすることができる。更に又は或いは、ユーザインターフェースは、物理的なユーザ入力制御部（ボタン、ダイヤル、スイッチ等）、キーボード、マウス、可聴アラームデバイス、インジケータライト等を含む。なお、例示されるベンチレータ 100 は例示的な実施例に過ぎない。

【0019】

例示されるベンチレータ 100 は、近接センサを有する 2 枝型ベンチレータである。しかし、開示される患者呼吸状態モニタリング技術は、単枝型若しくは二重枝型ベンチレータ、弁若しくはプロワを有するベンチレータ、（例えば気管開口形成術又は気管内チューブを介する）患者との侵襲的結合を有するベンチレータ若しくは（例えば顔マスクを使用して）患者との非侵襲的結合を有するベンチレータ、説明されたように血圧及び血流量を測定する近位センサを有するベンチレータ、又は、上記近位センサを有さず、ベンチレー

10

20

30

40

50



タユニット内のセンサに依存するベンチレータ等といった実質的にどのタイプのベンチレータと併せて使用されてもよい。

【 0 0 2 0 】

図 1 を引き続き参照するに、患者 1 0 2 は、様々な生理的パラメータセンサによってモニタリングされる。具体的には、図 1 は、2 つのそのようなセンサ、即ち、患者への結合部における圧力  $P_y(t)$  (通常、Y 字型部品 1 0 8 において測定され、したがって、 $P_y(t)$ ) を測定する気道内圧センサ 1 1 2 と、患者へ又は患者からの空気の流量

【 数 8 】

$$\dot{V}(t)$$

10

(これも、通常、Y 字型部品 1 0 8 において測定される) を測定する空気流量センサ 1 1 4 とを示す。センサ 1 1 2、1 1 4 は、Y 字型部品 1 0 8 に組み込まれても、空気線 1 0 4、1 0 6 上に介在されても、又は、ベンチレータ 1 0 0 に組み込まれてもよい。機械的人工換気中、心拍数、呼吸速度、血圧、血液酸素化(例えば  $SpO_2$ )、呼吸ガス組成(例えば呼吸ガス中の  $CO_2$  を測定するカブノグラフ)等といった他の生理的パラメータが、適切なセンサによってモニタリングされる。他の生理的パラメータは、測定された生理的パラメータから直接導出されてもよい。

【 0 0 2 1 】

システムは更に、マイクロプロセッサ、マイクロコントローラ、又は、気道内圧  $P_y(t)$  及び空気流量

20

【 数 9 】

$$\dot{V}(t)$$

を含む入力データを処理し、患者の呼吸器系パラメータ、即ち、抵抗  $R_{rs}$ 、コンプライアンス  $C_{rs}$  (又は、同等に、エラスタンス  $E_{rs} = 1 / C_{rs}$ )、及び、呼吸筋圧  $P_{mus}(t)$  によって時間の関数として特徴付けられる患者の吸気努力に関する情報を生成するようにプログラミングされた他の電子データ処理デバイスを含む呼吸器系アナライザ 1 2 0 を含む。これらのパラメータは、空気流量積分器 1 2 2 によって

【 数 1 0 】

$$\dot{V}(t)$$

30

から決定される空気ボリューム

【 数 1 1 】

$$V(t) = \int \dot{V}(t) dt$$

と共に、気道内圧  $P_y(t)$  及び空気流量

【 数 1 2 】

$$\dot{V}(t)$$

に適用される移動ウィンドウ最小二乗推定 (MWLS) を使用して肺の運動方程式 (方程式 (1)) を評価することによって、リアルタイムで、時間の関数として決定される。(或いは、専用の空気ボリュームセンサが使用されてもよい)。方程式 (1) の劣決定性を解決するために、MWLS 推定は、(1)  $E_{rs}$  推定器 1 3 2 を介するエラスタンス又はコンプライアンス ( $E_{rs}$  又は  $C_{rs}$ ) パラメータの推定、その後続く (2)  $R_{rs}$  推定器 1 3 4 を介する抵抗 ( $R_{rs}$ ) パラメータの推定、その後続く (3)  $P_{mus}(t)$  推定器 1 3 6 を介する呼吸筋圧  $P_{mus}(t)$  パラメータの推定の逐次推定を使用して行われる。

40

【 0 0 2 2 】

これらの一連の推定器 1 3 2、1 3 4、1 3 6 は、一般に、1 0 0 Hz のデータサンプリングで、2 秒未満の継続時間、より好適には、1 秒未満の継続時間、例示される実施例

50

では 0.6 秒の継続時間である時間ウィンドウ 130 内で適用され、したがって、時間ウィンドウは 60 個のサンプルを含む。時間ウィンドウの継続時間の上限は、呼吸速度によって課される。呼吸速度は、正常な成人では、通常、1 分あたり 12 乃至 20 呼吸であり、これは、3 乃至 5 秒の呼吸サイクルに相当する。時間ウィンドウ 130 の継続時間は、好適には、呼吸サイクル継続時間の一部であり、したがって、パラメータ  $E_{rs}$  及び  $R_{rs}$  は、各時間ウィンドウ 130 内で一定であると合理的に見なされ、各時間ウィンドウ 130 内の  $P_{mus}(t)$  の変化は、比較的簡単な近似関数（例えば本明細書に開示される具体例では、低次多項式）を使用して表すことができる。

#### 【0023】

推定器 132、134、136 は、各時間ウィンドウ 130 内に、また、各連続（及び部分的に重なる）時間間隔 130（したがって、「移動」時間ウィンドウと呼ぶ）について、連続的に適用され、 $E_{rs}$ 、 $R_{rs}$  及び  $P_{mus}(t)$  の推定がリアルタイムで提供される。例示される実施例では、 $E_{rs}$  及び  $R_{rs}$  の値は、各時間ウィンドウ 130 内で一定であると見なされ、したがって、これらのパラメータの推定は、例えば幾つかの実施形態では 2 秒未満又はより好適には 1 秒未満、また、例示される実施例では 0.6 秒である時間ウィンドウ 130 の継続時間に相当する時間分解能で、リアルタイムで行われる。連続する時間ウィンドウが部分的に重なる場合、これは、実効時間分解能を更に向上させる。 $P_{mus}(t)$  のリアルタイム推定は、 $E_{rs}$  及び  $R_{rs}$  よりも高い時間分解能であってよく、これは、時間ウィンドウ 130 内の経時的な  $P_{mus}(t)$  の変化は、例示される実施例では、時間の低次多項式関数によってモデル化されるからである。

#### 【0024】

本明細書において開示されるアプローチは、推定される 3 つのパラメータのうち、エラストランス/コンプライアンス（ $E_{rs}$  又は  $R_{rs}$ ）は、通常、経時的に最もゆっくりと変化するという認識を利用する。肺の運動方程式（方程式（1））において、 $E_{rs}$  は、積分として、経時的にゆっくりと変化する空気ボリューム  $V(t)$  の係数である。次に最もゆっくりと変化するパラメータは、通常、空気流量

#### 【数 13】

$$\dot{V}(t)$$

の係数である抵抗  $R_{rs}$  である。最後に、呼吸筋圧  $P_{mus}(t)$  は、患者が活発に吸い込んだり吐き出したりすることに反応して変化するので、経時的に最も速く変化する可能性を有する。これを考慮して、 $P_{mus}(t)$  推定器 136 の例示される実施例は、 $P_{mus}(t)$  が時間ウィンドウ 130 内で一定であると見なさず、代わりに、低次近似多項式関数を使用する。時間ウィンドウ 130 内の  $P_{mus}(t)$  の低次多項式近似の代わりに、他の考えられる実施形態では、スプライン関数といった幾つかの他の時間のパラメータ化関数が考えられる。

#### 【0025】

図 1 を引き続き参照するに、出力  $E_{rs}$ （又は  $C_{rs}$ ）、 $R_{rs}$  及び  $P_{mus}(t)$  は、様々な目的に使用することができる。1 つの応用では、推定されるパラメータのうちの 1 つ以上は、ベンチレータ 100 のディスプレイコンポーネント 110 上に、例えばリアルタイム数値及び/又は時間の関数としてプロットされる傾向線として表示される。通常、呼吸エラストランス又はコンプライアンス（ $E_{rs}$  又は  $C_{rs}$ ）及び呼吸抵抗（ $R_{rs}$ ）は、臨床医が最も関心を寄せるものであり、適切に表示される及び/又は傾向が示される。呼吸筋圧  $P_{mus}(t)$  は、正常な臨床的に操作可能な機械的人工換気中にリアルタイムで時間の関数として取得される波形である。したがって、 $P_{mus}(t)$  は、ベンチレータ 100 によって、患者 - ベンチレータ同期不全を低減する（つまり、ベンチレータ 100 による陽圧の印加を、患者の呼吸筋動作の吸入部と同期させる）ように、機械的人工換気をトリガリングしたりサイクリングオフしたりするために使用することができる。

#### 【0026】

幾つかの実施形態では、呼吸仕事量（WOB）推定器 140 が、ボリュームにわたって

呼吸筋圧  $P_{mus}(t)$  を積分する。即ち、 $W_oB = P_{mus}(t) dV(t)$ 。  $W_oB$  は、患者 102 が、自分自身で呼吸するために行う努力の量のメトリックである。  $W_oB$  は、ディスプレイコンポーネント 110 上に表示及び/又は傾向が示され、臨床医に、圧補助換気 (PSV) といった換気モードにおけるベンチレータ圧力設定の設定に有用な情報を提供する。更に、 $W_oB$  推定器 140 は、 $W_oB$  を (例えば幾つかの実施形態では、約 1 秒未満の時間ラグ及び分解能で) リアルタイムで提供するので、ベンチレータ 100 は、任意選択的に、 $W_oB$  をフィードバック制御パラメータとして使用して、例えば  $W_oB$  を一定の定点値に維持するために制御されるベンチレータ設定を調整する。例えば  $W_oB$  が増加すると、これは、患者 102 が必至で呼吸しようとしていることを暗示し、したがって、PSV モードにおいてベンチレータ 100 によって印加される陽圧は、必死に頑張っている患者に、増加された呼吸支援を提供するように増加されるべきである。

10

【0027】

図 2 を参照するに、連続する推定器 132、134、136 の幾つかの例示的な実施形態が説明される。パラメータ  $E_{rs}$  及び  $R_{rs}$  がその間一定であると見なされる 1 秒の一部の時間ウィンドウに亘るパラメータ  $E_{rs}$ 、 $R_{rs}$  及び  $P_{mus}(t)$  の逐次推定が示される。(  $E_{rs}$  推定器 132 によって行われる ) 第 1 のパスでは、3 つのパラメータ  $E_{rs}$ 、 $R_{rs}$  及び  $P_{mus}(t)$  のすべてが、時間ウィンドウ 130 に亘って一定であると見なされ、同時に計算されるが、推定された

【数 14】

$$\hat{E}_{rs}$$

20

だけが、この第 1 のパスから保持される。( 本明細書において使用される表記法では、上付き文字「ハット」、即ち、

【数 15】

$$\hat{p}$$

は、パラメータ  $p$  の推定された値を示すように使用される)。(  $R_{rs}$  推定器 134 によって行われる ) 第 2 のパスでは、ここでは分かっている (推定された)

【数 16】

$$\hat{E}_{rs}$$

30

の寄与が、減算によって取り除かれ、肺の運動方程式の残りの部分は、 $R_{rs}$  及び  $P_{mus}(t)$  について適合される。後者は、低次多項式 ( $n = 0, 1$  又は  $2$ ) を使用して近似される。実験において、多項式次数の最適な選択は、可能な過剰適合に起因して時間ウィンドウ 130 がある呼吸相に依存することが分かった。呼吸相は事前に分かっているため、本明細書において開示される具体例では、0 次、1 次及び 2 次の多項式の加重組み合わせが使用される。 $R_{rs}$  推定器 134 の出力は、呼吸抵抗の推定された値、即ち、

【数 17】

$$\hat{R}_{rs}$$

40

である。最後に、(  $P_{mus}(t)$  推定器 136 によって行われる ) 第 3 のパスにおいて、ここでは分かっている (推定された)

【数 18】

$$\hat{R}_{rs}$$

の寄与が、更なる減算によって取り除かれ、肺の運動方程式の残りの部分は、直接適合され、推定された呼吸筋圧、即ち、

【数 19】

$$\hat{P}_{mus}(t)$$

50

が得られる。

【 0 0 2 8 】

図 2 を引き続き参照するに、例示的される  $E_{rs}$  推定器 1 3 2 について更に説明される。2 0 8 において、差演算が気道内圧  $P_y(t)$  に対して行われ、出力  $P_y(t)$  が、 $P_y(t) = P_y(t) - P_y(t-1)$  として計算される。2 1 0 において、呼吸器系のエラスタンス  $E_{rs}(t) = 1 / C_{rs}(t)$  である  $E_{rs}(t)$  を連続的に推定するために、移動ウィンドウ最小二乗 (MWLS) 推定器が使用され、次の差分方程式に基づいている。

【数 2 0】

$$\Delta P_y(t) \cong R_{rs} \Delta \dot{V}(t) + E_{rs} \Delta V(t) + \Delta P_{mus}$$

10

なお、 $E_{rs}(t)$  は、推定値

【数 2 1】

$$\hat{E}_{rs}$$

が各時間ウィンドウ 1 3 0 に対して生成される限り、時間の関数として推定され、したがって、時間関数

【数 2 2】

$$\hat{E}_{rs}(t)$$

20

が、連続 (部分的に重なる) 時間ウィンドウが経時的に適用されるにつれて連続的な時間ウィンドウ 1 3 0 の値

【数 2 3】

$$\hat{E}_{rs}$$

として生成される。しかし、各時間ウィンドウ 1 3 0 において、 $P_{mus}(t)$ 、即ち、 $P_{mus}(t)$  波形の差信号と、パラメータ  $R_{rs}(t)$  及び  $E_{rs}(t)$  とは、定数としてモデル化され、最小二乗最小化方法によって一緒に推定される。 $E_{rs}$  推定器 1 3 2 については、 $E_{rs}(t)$  の推定値、即ち、

【数 2 4】

$$\hat{E}_{rs}$$

30

だけが使用される (図 2 の具体例では、カルマンフィルタ 2 1 2 によるフィルタリングの後) 一方で、他の推定出力は破棄される。更に、 $E_{rs}$  推定器 1 3 2 は更に、本明細書において

【数 2 5】

$$\delta \hat{E}_{rs}$$

と示される推定値

【数 2 6】

$$\hat{E}_{rs}$$

40

の分散も計算する。

【 0 0 2 9 】

MWLS 推定器 2 1 0 への入力は、 $P_y(t)$  の差信号、即ち、 $P_y(t)$  であり、これは、差演算 2 0 8 によって出力される。運動方程式 (方程式 (1)) に基づいて、 $P_y(t)$  は、次の通りにモデル化できる。

【数 2 7】

$$\Delta P_y(t) \cong R_{rs}(t) \Delta \dot{V}(t) + E_{rs}(t) \Delta V(t) + \Delta P_{mus}(t)$$

50

式中、

【数 2 8】

$$\Delta \dot{V}(t) = \dot{V}(t) - \dot{V}(t-1)$$

は、流量差信号であり、

【数 2 9】

$$\Delta V(t) = V(t) - V(t-1) = \dot{V}(t)T$$

は、ボリューム差信号であり（式中、 $T$  は、サンプリング時間間隔である。例えば 100 Hz におけるサンプリングは、 $T = 0.01$  秒に対応する）、 $P_{mus}(t) = P_{mus}(t) - P_{mus}(t-1)$  は、 $P_{mus}(t)$  差信号である。

10

【0030】

以下において、スライディング時間窓 130 のサイズ（又は継続時間）は、 $L$  と示され、これは、任意選択的に、ユーザによって設定可能であるシステムパラメータである。現在の時間  $t$  におけるスライディングウィンドウは、間隔  $[t-L+1, t]$  に及ぶ。MWLS 推定器 210 について、スライディングウィンドウにおける  $P_{mus}(t)$  差信号、即ち、 $P_{mus}(t)$  は、定数  $P_{mus}$  としてモデル化される。更に、 $R_{rs}$  及び  $E_{rs}$  は、スライディング時間ウィンドウ 130 において一定であると仮定される。したがって、 $P_{mus}(t)$  の方程式は、次の通りになる。

【数 3 0】

20

$$\Delta P_y(t) \cong R_{rs} \Delta \dot{V}(t) + E_{rs} \Delta V(t) + \Delta P_{mus}$$

時間  $t$  において、MWLS アルゴリズム 210 は、スライディングウィンドウ 130 内の入力信号、つまり、間隔  $t-L+1 \leq n \leq t$  におけるサンプル  $P_y(n)$  及び

【数 3 1】

$$\dot{V}(n)$$

を使用して、 $R_{rs}$ 、 $E_{rs}$  及び  $P_{mus}$  を一緒に推定するが、後続の演算（即ち、後続の推定器 134、136）では、 $E_{rs}$  の推定値

【数 3 2】

30

$$\hat{E}_{rs}$$

だけが使用される。

【0031】

図 3 に更に示されるように、具体的に、時間  $t$  において、MWLS 式は、上記方程式に基づいて、最小二乗問題 300 を解く。

【0032】

時間  $t$  において、

【数 3 3】

40

$$\begin{aligned} \Delta P_y(t) &\cong R_{rs} \Delta \dot{V}(t) + E_{rs} \Delta V(t) + \Delta P_{mus} \\ [\tilde{E}_{rs}, \tilde{R}_{rs}, \tilde{\Delta P}_{mus}]^T &= (X^T X)^{-1} X^T Y \\ Y &= [\Delta P_y(t), \Delta P_y(t-1), \dots, \Delta P_y(t-L+1)]^T \\ X &= [x(t), x(t-1), \dots, x(t-L+1)]^T \\ x(t) &= [\Delta V(t), \Delta \dot{V}(t), 1]^T \\ \delta_{\tilde{E}_{rs}} &= (X^T X)^{-1} (1, 1) * \delta_{\Delta P_y} \end{aligned}$$

更に、 $E_{rs}$  の推定値の分散、即ち、

【数 3 4】

$$\delta_{\tilde{E}_{rs}}$$

も計算され、

【数 3 5】

$$\delta_{\Delta P_y}$$

は、最小二乗残差分散である。

【数 3 6】

$$\delta_{\Delta P_y} = (Y - X[\tilde{E}_{rs}, \tilde{R}_{rs}, \Delta\tilde{P}_{mus}]^T)^T (Y - X[\tilde{E}_{rs}, \tilde{R}_{rs}, \Delta\tilde{P}_{mus}]^T) / L$$

10

【0 0 3 3】

図 3 に示されるように、MWLS 推定 2 1 0 は、例えばウィンドウ 3 1 0<sub>n</sub> の後に、次のウィンドウ 3 1 0<sub>n+1</sub> が続き、以下同様にされるように、移動ウィンドウが前進するにつれて連続的に行われる。MWLS 方法は、P<sub>y</sub> 測定雑音及びモデル化誤差に敏感であるため、E<sub>rs</sub> 推定器 1 3 2 によって、E<sub>rs</sub> の推定値、即ち、

【数 3 7】

$$\tilde{E}_{rs}$$

だけが保持され、他の推定値出力（例えば

20

【数 3 8】

$$\tilde{R}_{rs}$$

及び

【数 3 9】

$$\Delta\tilde{P}_{mus}$$

) は破棄される。

【0 0 3 4】

E<sub>rs</sub> 推定性能を更に向上させるために、カルマンフィルタ 2 1 2 が任意選択的に使用されて、E<sub>rs</sub> 推定誤差が低減される。上記されたように、呼吸器系エラストランス E<sub>rs</sub> は、通常、時間の関数として高速に変化しない。カルマンフィルタ 2 1 2 は、

30

【数 4 0】

$$\tilde{E}_{rs}(t)$$

における推定雑音を除去し、E<sub>rs</sub>(t) 推定結果を向上させるように使用される。カルマンフィルタ 2 1 2 への入力は、

【数 4 1】

$$\tilde{E}_{rs}(t)$$

40

及び

【数 4 2】

$$\delta_{\tilde{E}_{rs}}(t)$$

である。カルマンフィルタの出力 2 1 4 は、本明細書では、

【数 4 3】

$$\hat{E}_{rs}(t)$$

と示される E<sub>rs</sub>(t) の最終推定値であり、

【数 4 4】

$$\tilde{E}_{rs}(t) = E_{rs}(t) + \omega_E(t)$$

であり、式中、 $\omega_E(t)$  は、雑音又は不確実性のメトリックである。上記モデルでは、

【数 4 5】

$$\tilde{E}_{rs}(t)$$

は、雑音項

【数 4 6】

$$\omega_E(t) \sim N(0, \delta_{\tilde{E}_{rs}}(t))$$

10

を有する  $E_{rs}(t)$  の不偏推定値であると仮定する。

【0 0 3 5】

カルマンフィルタは、以下の仮定、即ち、(1)  $E_{rs}$  がゆっくりと変化し、ランダムウォークとしてモデル化可能である状態処理方程式、即ち、 $E_{rs}(t) = E_{rs}(t-1) + \omega_E(t)$ 、式中、 $\omega_E(t) \sim N(0, \delta_{\tilde{E}_{rs}}(t))$ 、及び、(2) M W L S 推定値

【数 4 7】

$$\tilde{E}_{rs}(t)$$

が

20

【数 4 8】

$$\tilde{E}_{rs}(t) = E_{rs}(t) + \omega_{LE}(t), \omega_{LE}(t) \sim N(0, \delta_{\tilde{E}_{rs}}(t))$$

としてモデル化可能である観察方程式に基づいて、M W L S 推定雑音を低減するようにデザイン可能である。標準的なカルマンフィルタは、 $A = 1$ 、 $B = 0$ 、 $Q = \delta_{\tilde{E}_{rs}}$ 、 $H = 1$  及び

【数 4 9】

$$R = \delta_{\tilde{E}_{rs}}(t)$$

で実行することができる。カルマンフィルタは、スライディング時間ウィンドウのコンテキストにおいて計算効率のよい実施、直観的な操作及び加重平均の出力を含む幾つかの利点を含む。パラメータ  $\delta_{\tilde{E}_{rs}}$  は、平均ウィンドウ長を制御するアルゴリズムパラメータである。

30

【0 0 3 6】

図 1 及び図 2 を引き続き参照するに、 $E_{rs}$  推定器 1 3 2 の最終出力

【数 5 0】

$$\hat{E}_{rs}(t)$$

2 1 4 は、次の  $R_{rs}$  推定器 1 3 4 によって、 $R_{rs}(t)$  推定を行う際に使用される。

$R_{rs}(t)$  を推定するために、弾性圧コンポーネント  $E_{rs} V(t)$  が、

40

【数 5 1】

$$\hat{E}_{rs}(t)$$

を使用して、 $P_y(t)$  から相殺される。この  $E_{rs}$  相殺演算 2 1 6 は、次の通りに表現することができる。

【数 5 2】

$$\tilde{P}_y(t) = P_y(t) - \hat{E}_{rs}(t) V(t)$$

$E_{rs}$  相殺 2 1 6 は、肺の運動方程式から 1 つの未知数 ( $E_{rs}$ ) を取り除き、したがって、 $R_{rs}$  推定を単純化する。 $E_{rs}$  推定器 1 3 2 によって出力される推定値

50

## 【数 5 3】

$$\hat{E}_{rs}(t)$$

が正しく、また、弾性圧コンポーネントが完全に相殺されると仮定すると、 $R_{rs}$  推定器 1 3 4 の MWLS 演算 2 1 8 は、方程式

## 【数 5 4】

$$\tilde{P}_y(t) \cong R_{rs} \dot{V}(t) + P_{mus}(t)$$

を最適化する。移動ウィンドウ最小二乗 (MWLS) 推定器 2 1 8 を使用して、呼吸抵抗  $R_{rs}$  が推定される。

10

## 【0 0 3 7】

$E_{rs}$  推定器 1 3 2 の  $E_{rs}$  推定器 MWLS 演算 2 1 0 において、呼吸筋圧  $P_{mus}(t)$  は、 $t$  の一次関数として間接的に推定される。これは、 $P_{mus}(t)$  の差、即ち、 $P_{mus}(t)$  が、各時間ウィンドウにつき、一定値  $P_{mus}$  として推定されるからである。しかし、本明細書において、この推定値は、 $R_{rs}$  推定器 1 3 4 の MWLS 演算 2 1 8 の場合は過度に粗く、また、MWLS 演算 2 1 8 において、呼吸筋圧  $P_{mus}(t)$  の時間依存性が適応的にモデル化されると、呼吸抵抗  $R_{rs}$  の推定が著しく向上されることが分かっている。本明細書における具体例では、 $P_{mus}(t)$  は、例えば 0 (一定値)、1 (一次) 又は 2 (二次) の次数の低次多項式を使用してモデル化される。 $P_{mus}(t)$  多項式関数の次数  $M$  は、推定性能を著しく変化させる。

20

## 【0 0 3 8】

図 4 を簡単に参照するに、更に、 $P_{mus}(t)$  をモデル化するために使用される多項式の最適次数  $M$  は、呼吸サイクルにおける移動ウィンドウ 1 3 0 の位置に依存する。例示される図 4 では、第 1 の時間ウィンドウ 1 3 0<sub>A</sub> は、一次 ( $M = 1$ ) 多項式が  $P_{mus}(t)$  の有効モデルである呼吸相にある一方で、第 2 の時間ウィンドウ 1 3 0<sub>B</sub> がある呼吸相では、ゼロ次 ( $M = 0$ ) 多項式が効果的である。しかし、現在の時間ウィンドウ 1 3 0 が存在する呼吸相は、一般に、 $R_{rs}$  推定器 1 3 4 への入力ではない。

## 【0 0 3 9】

図 5 を簡単に参照するに、 $R_{rs}$  MWLS 2 1 8 について、 $P_{mus}(t)$  波形が、 $M$  次多項式関数 ( $M \geq 0$ )、即ち、 $P_{mus}(t) = a_0 + a_1 t + \dots + a_M t^M$  としてモデル化され、 $R_{rs}(t)$  パラメータは、一定であると仮定される。 $P_{mus}(t)$  の多項式モデルが本明細書において例示のために説明されているが、スプラインモデルといった時間のパラメータ化関数を含む他のモデルも考えられる。呼吸サイクルに亘る最適多項式次数の差に対応するために、 $R_{rs}$  MWLS 推定器 2 1 8 は、3 つの  $R_{rs}$  推定値、即ち、ゼロ次多項式 ( $M = 0$ 、即ち、 $P_{mus}(t)$  は定数としてモデル化される) を使用する MWLS 推定値 2 1 8<sub>0</sub> と、一次多項式 ( $M = 1$ 、即ち、 $P_{mus}(t)$  は  $t$  の一次関数としてモデル化される) を使用する MWLS 推定値 2 1 8<sub>1</sub>、及び、二次多項式 ( $M = 2$ 、即ち、 $P_{mus}(t)$  は  $t$  の二次関数としてモデル化される) を使用する MWLS 推定値 2 1 8<sub>2</sub> を計算する。各 MWLS 推定器 2 1 8<sub>0</sub>、2 1 8<sub>1</sub>、2 1 8<sub>2</sub> の MWLS 式、図 5 の右側のボックス及び以下の表 1 に記載される。

30

40

表 1 - 各  $P_{mus}(t)$  モデルのための  $R_{rs}$  推定器の式



【表 1】

	P <sub>mus</sub> モデル	移動ウィンドウ最小二乗推定器
ゼロ次	$P_{mus}(t) = a_0$	$\hat{P}_y(t) \cong R_{rs} \dot{V}(t) + P_{mus}(t)$ $[\hat{R}_{rs,0}, a_0]^T = (X^T X)^{-1} X^T Y$ $Y = [\hat{P}_y(t), \hat{P}_y(t-1), \dots, \hat{P}_y(t-L+1)]^T$ $X = [x(t), x(t-1), \dots, x(t-L+1)]^T$ $x(t) = [\dot{V}(t), 1]^T$ $\delta_{\hat{R}_{rs,0}} = (X^T X)^{-1} (1, 1) * \delta_{P_y}$
一次	$P_{mus}(t) = a_0 + a_1 t$	$\hat{P}_y(t) \cong R_{rs} \dot{V}(t) + P_{mus}(t)$ $[\hat{R}_{rs,1}, a_0, a_1]^T = (X^T X)^{-1} X^T Y$ $Y = [\hat{P}_y(t), \hat{P}_y(t-1), \dots, \hat{P}_y(t-L+1)]^T$ $X = [x(t), x(t-1), \dots, x(t-L+1)]^T$ $x(t) = [\dot{V}(t), 1, t]^T$ $\delta_{\hat{R}_{rs,1}} = (X^T X)^{-1} (1, 1) * \delta_{P_y}$
二次	$P_{mus}(t) = a_0 + a_1 t + a_2 t^2$	$\hat{P}_y(t) \cong R_{rs} \dot{V}(t) + P_{mus}(t)$ $[\hat{R}_{rs,2}, a_0, a_1, a_2]^T = (X^T X)^{-1} X^T Y$ $Y = [\hat{P}_y(t), \hat{P}_y(t-1), \dots, \hat{P}_y(t-L+1)]^T$ $X = [x(t), x(t-1), \dots, x(t-L+1)]^T$ $x(t) = [\dot{V}(t), 1, t, t^2]^T$ $\delta_{\hat{R}_{rs,2}} = (X^T X)^{-1} (1, 1) * \delta_{P_y}$

10

20

## 【 0 0 4 0 】

図 5 を引き続き参照するに、対応する MWLS 演算 2 1 8<sub>0</sub>、2 1 8<sub>1</sub>、2 1 8<sub>2</sub> によって出力される 3 つの  $R_{rs}(t)$  推定値が、組み合わせ演算 2 1 9 によって一緒に組み合わせられ、最終 MWLS 推定値

## 【数 5 5】

$$\hat{R}_{rs}(t)$$

が生成される。組み合わせ演算 2 1 9 は、最大比組み合わせ演算又は最小分散選択組み合わせといった様々な組み合わせ手法を使用する。例示されるコンバイナ 2 1 9 によって使用される最大比組み合わせは、最大重みを、最小推定分散を有する推定値（例えば最適な多項式次数を有する推定値）に割り当て、これにより、最適な多項式次数を有する推定値が、 $R_{rs}$  推定出力を支配する。MWLS 2 1 8 は更に、

30

## 【数 5 6】

$$\hat{R}_{rs}(t)$$

の分散、即ち、

## 【数 5 7】

$$\delta_{\hat{R}_{rs}}$$

も計算する。

40

## 【 0 0 4 1 】

図 2 を再び参照するに、 $R_{rs}$  推定器 1 3 4 の場合、MWLS 演算 2 1 8 によって出力される  $R_{rs}(t)$  の推定値、即ち、

## 【数 5 8】

$$\hat{R}_{rs}(t)$$

だけが保持される一方で、他の推定出力（例えば  $P_{mus}(t)$  多項式係数）は破棄される。 $R_{rs}$  推定器 1 3 4 の最終段において、カルマンフィルタ 2 2 0 が適用されて、MWLS 2 1 8 によって出力される  $R_{rs}$  推定が更に向上される。カルマンフィルタ 2 2 0 は、 $E_{rs}$  推定器 1 3 2 に関して上記されたカルマンフィルタ 2 1 2 と適切に同様である。

50

$R_{rs}$  推定器 134 のカルマンフィルタ 220 は、次の仮定、即ち、(1)  $R_{rs}$  がゆっくりと変化し、ランダムウォークとしてモデル化可能である状態処理方程式、即ち、 $R_{rs}(t) = R_{rs}(t-1) + R(t)$ 、式中、 $R(t-1) \sim N(0, R)$ 、及び、(2) M W L S 推定値

【数 5 9】

$$\tilde{R}_{rs}(t)$$

が

【数 6 0】

$$\tilde{R}_{rs}(t) = R_{rs}(t) + \omega_{LR}(t), \text{ ここで、 } \omega_{LR}(t) \sim N(0, \delta_{\tilde{R}_{rs}}(t))$$

10

としてモデル化可能である観察方程式に基づいて、M W L S 推定雑音を低減するようにデザイン可能である。標準的なカルマンフィルタは、 $A = 1$ 、 $B = 0$ 、 $Q = R$ 、 $H = 1$  及び

【数 6 1】

$$R = \delta_{\tilde{R}_{rs}}(t)$$

で実行することができる。ここでもカルマンフィルタは、スライディング時間ウィンドウのコンテキストにおいて計算効率のよい実施、直観的な操作及び加重平均の出力を含む幾つかの利点を含む。パラメータ  $R$  は、平均ウィンドウ長を制御するアルゴリズムパラメータである。

20

【0042】

$R_{rs}(t)$  カルマンフィルタ 220 の出力 222 は、本明細書において、

【数 6 2】

$$\hat{R}_{rs}(t) = R_{rs}(t) + \omega_r(t)$$

と示される  $R_{rs}$  推定値である。この出力は、

【数 6 3】

$$\tilde{R}_{rs}(t)$$

30

は、 $R_{rs}(t)$  の不偏推定値であるが、雑音項

【数 6 4】

$$\omega_r(t) \sim N(0, \delta_{\tilde{R}_{rs}})$$

を有すると仮定する。

【0043】

図 2 を再び参照するに、最終パスにおいて、 $E_{rs}$  推定値及び  $R_{rs}$  推定値が対応する推定器 132、134 によって得られると、 $R_{mus}(t)$  推定器 136 が適用されて、 $P_{mus}(t)$  が推定される。前に推定された  $R_{rs}(t)$  及び  $C_{rs}(t)$  を使用して、 $P_{mus}(t)$  計算 224 は、時間ウィンドウ 130 内の  $P_y(t)$ 、

40

【数 6 5】

$$\dot{V}(t)$$

及び(積分器 122 を介して)  $V(t)$  のサンプルに亘って評価される

【数 6 6】

$$\tilde{P}_{mus}(t) = P_y(t) - \hat{E}_{rs}(t)V(t) - \hat{R}_{rs}(t)\dot{V}(t)$$

に従って、

【数 6 7】

$$\tilde{P}_{mus}(t)$$

推定値を計算する。換言すれば、

【数 6 8】

$$\tilde{P}_{mus}(t) = P_y(t) - \hat{R}_{rs}\dot{V}(t) - \hat{E}_{rs}V(t)$$

は、MWLS の時間ウィンドウ 130 内で評価される。

【数 6 9】

$$\tilde{P}_{mus}(t)$$

10

内の高周波雑音を取り除くために、任意選択の低域通過フィルタ 226 を使用して、 $P_{mus}(t)$  推定値が更に向上される。更に又は或いは、 $P_{mus}(t)$  波形の生理学的知識が与えられて、 $P_{mus}(t)$  推定が更に向上される。

【0044】

例示される実施形態では、最初に、呼吸エラストンス（又はコンプライアンス）推定器 132 が適用され、次に、呼吸抵抗推定器 134 が適用され、最後に、呼吸筋圧推定器 136 が適用される。しかし、最初に、呼吸抵抗を推定し、次に、呼吸エラストンス又はコンプライアンスを推定する（つまり、推定器 132、134 の順番を逆にする）ことも考えられる。このような変形実施形態では、第 2 の（ $E_{rs}$ ）推定器は、例示される実施形態の演算 216 に類似している  $R_{rs}$  相殺演算を適切に含む。 $E_{rs}$ （又は  $C_{rs}$ ）及び  $R_{rs}$  の推定の順序を問わずに、当然ながら、最後の  $P_{mus}(t)$  推定器 136 は、 $P_{mus}(t)$  及び  $WOB$ （積分器 140 によって  $P_{mus}(t)$  から計算される）が使用されない場合は、任意選択的に省略されてもよい。

20

【0045】

呼吸エラストンス（若しくはコンプライアンス）及び/又は抵抗が、ベンチレータ 100 のディスプレイコンポーネント 110 上に表示されると、これらの値は、任意選択的に、例えば本明細書において説明される又は統計量又はその関数で表現されるこれらの値の対応する不確実性メトリックと共に表示されてもよい。例示される実施例では、これらの又は他の呼吸パラメータは、ベンチレータ 100 のディスプレイコンポーネント 110 上に表示されるものとして説明されているが、当然ながら、これらの値は、追加的に又は或いは、ベッドサイドの患者モニタ上、ナースステーションのコンピュータに表示されるか、及び/又は、電子カルテ（EHR）若しくは他の患者データ記憶システム等に記憶されてもよい。例示される呼吸器系アナライザ 120 は、ベンチレータ 100 のマイクロプロセッサによって適切に実現されるが、呼吸器系アナライザ 120 は、追加的に又は或いは、ベッドサイドの患者モニタのマイクロプロセッサ又は他の電子データ処理デバイスによって実現されてもよい。開示される呼吸器系アナライザの機能は更に、開示された機能を行うように上記マイクロプロセッサ又は他の電子データ処理デバイスによって読み出し可能及び実行可能である命令を記憶する非一時的記憶媒体によって具現化されてもよい。例として、非一時的記憶媒体には、例えばハードディスク若しくは他の磁気記憶媒体、光学ディスク若しくは他の光学記憶媒体、フラッシュメモリ若しくは他の電子記憶媒体、又は、これらの様々な組み合わせ等が含まれる。

30

40

【0046】

上記されたように、推定された値のうちの 1 つ以上を（例えば値

【数 70】

$$\hat{E}_{rs}(t), \hat{C}_{rs}(t) = 1/\hat{E}_{rs}, \hat{R}_{rs}(t), \hat{P}_{mus}(t)$$

のうちの 1 つ以上を、任意選択的にその統計上の不確実性と共に）リアルタイム値、傾向線等として表示することに加えて、別の例示される応用では、

【数 7 1】

$$\hat{P}_{mus}(t)$$

波形が使用されて、ベンチレータ 1 0 0 によって印加される陽圧を患者 1 0 2 による呼吸努力と同期させ、これにより、患者 - ベンチレータ同期不全が低減される。この応用では、ベンチレータ 1 0 0 によって印加される空気陽圧が、

【数 7 2】

$$\hat{P}_{mus}(t)$$

の増加又は減少する大きさと同期して、調整（例えば増加又は減少）される。別の制御応用では、積分器 1 4 0 によって出力される W o B が、ベンチレータ 1 0 0 の制御のためのフィードバック信号として使用される。一般に、ベンチレータ 1 0 0 によって印加される陽圧は、積分器 1 4 0 によって出力される測定 W o B の増加と共に増加すべきであり、この増加された機械的人工換気は、設定点 W o B に到達するまで患者 W o B の結果としての減少をもたらすべきである。例示として、比例、微分及び / 又は積分コントローラ（例えば P I D コントローラ）がこのフィードバック制御に使用され、積分器 1 4 0 からの W o B 信号がフィードバック信号として作用し、ターゲット W o B が設定点値として作用し、陽圧が被制御変数である。

【0 0 4 7】

呼吸器系アナライザ 1 2 0 は、シミュレーションデータ及びブタの呼吸データを用いてテストされ、結果として、アナライザ 1 2 0 が、侵襲的ソリューションと同等な結果を提供可能であり、また、低 P S V 設定を含む様々なベンチレータ設定下で安定していることが示された。アナライザ 1 2 0 は、リアルタイムデータの（数秒未満のラグでの）提供、サンプル毎の推定（連続ウィンドウが重なり、単一のサンプルによって離間される場合）、計算の複雑さと時間分解能との間の調整可能なトレードオフ（場合により重なるウィンドウ間のより大きい間隔によるより高速の計算が、低下された時間分解能と交換される）、短時間の開始を提供する高速収束（幾つかのテストでは 1 0 呼吸以内）、予想外の外乱に対する安定性、例えば効率的な疑似逆（ $L \times 4$ ）行列計算（ $L$  は、ウィンドウサイズであり、例えば幾つかの適切な実施形態では 6 0 ~ 9 0 サンプル）を使用する優れた計算効率、及び、（現在の時間ウィンドウのデータを記憶する）低メモリ要件（幾つかの実施形態では約 6 0 ~ 9 0 個のサンプル）を含む（がこれらに限定されない）様々なメリットを提供する。

【0 0 4 8】

更なる利点として、呼吸器系アナライザ 1 2 0 は、エラスタンス又はコンプライアンス  $E_{rs}(t)$ 、抵抗  $R_{rs}(t)$  及び呼吸筋圧  $P_{mus}(t)$  を、入力として呼吸相又は呼吸速度を受信することなく、また、これらのパラメータに関する先験的な仮定をすることなく（これ以外は、 $E_{rs}$  及び  $R_{rs}$  は、M W L S 推定の任意の所与の時間ウィンドウ内で一定であると見なされる）、適切に推定する。呼吸器系アナライザ 1 2 0 は、経時的に

【数 7 3】

$$\dot{V}(t)$$

を積分することによって導出される

【数 7 4】

$$V(t) = \int \dot{V}(t) dt$$

と共に、測定された空気圧  $P_y(t)$  及び空気流量

【数 7 5】

$$\dot{V}(t)$$

10

20

30

40

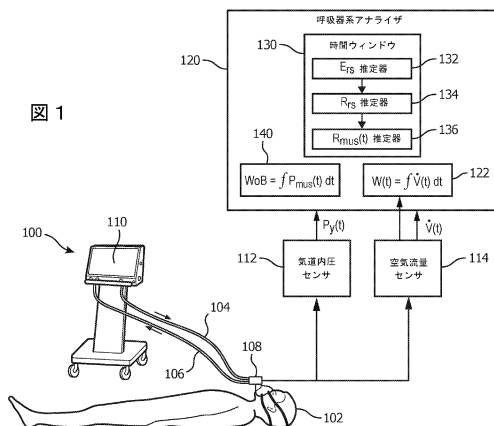
50

だけに適切に作用する。

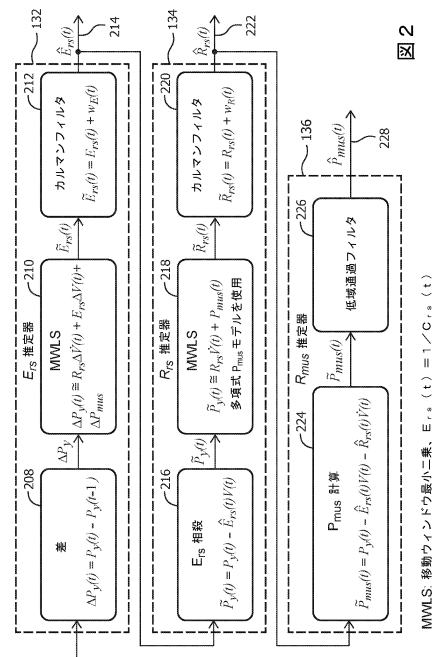
【 0 0 4 9 】

本発明は、好適な実施形態を参照して説明されている。上記詳細な説明を読み理解した者は、修正態様及び変更態様を思いつくであろう。本発明は、これらの修正態様及び変更態様のすべてを、これらが添付の請求項又はそれらの等価物の範囲内にある限り含むと解釈されることを意図している。

【 図 1 】



【 図 2 】



【図 3】

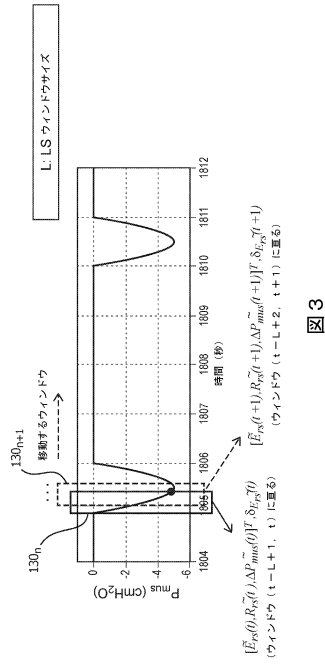


図 3

【図 4】

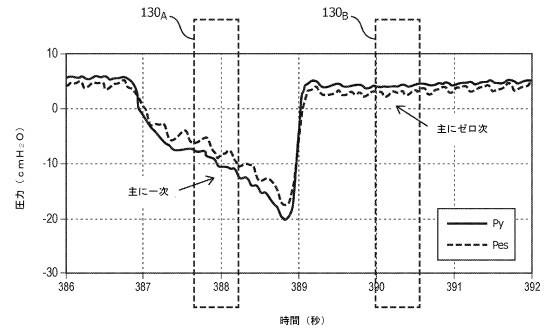


図 4

【図 5】

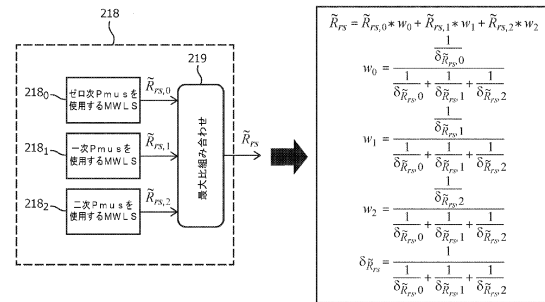


図 5

---

フロントページの続き

- (72)発明者 ヴィカリオ フランチェスコ  
オランダ国 5 6 5 6 アーエー アインドーフエン ハイ テック キャンパス 5
- (72)発明者 アルバネーゼ アントニオ  
オランダ国 5 6 5 6 アーエー アインドーフエン ハイ テック キャンパス 5
- (72)発明者 カラモレグコス ニコラオス  
オランダ国 5 6 5 6 アーエー アインドーフエン ハイ テック キャンパス 5
- (72)発明者 チバト ニコラス ワディヒ  
オランダ国 5 6 5 6 アーエー アインドーフエン ハイ テック キャンパス 5

審査官 小原 一郎

- (56)参考文献 米国特許出願公開第2003/0010339 (US, A1)  
特開2008-178695 (JP, A)  
国際公開第2004/002561 (WO, A2)

- (58)調査した分野(Int.Cl., DB名)  
A 6 1 M 1 6 / 0 0