

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2017-518862
(P2017-518862A)

(43) 公表日 平成29年7月13日(2017.7.13)

(51) Int.Cl. F I テーマコード(参考)
A 6 1 M 1/12 (2006.01) A 6 1 M 1/12 4 C 0 7 7

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 21 頁)

(21) 出願番号 特願2017-519449 (P2017-519449)
(86) (22) 出願日 平成27年6月18日 (2015. 6. 18)
(85) 翻訳文提出日 平成29年2月15日 (2017. 2. 15)
(86) 国際出願番号 PCT/US2015/036430
(87) 国際公開番号 W02015/195916
(87) 国際公開日 平成27年12月23日 (2015. 12. 23)
(31) 優先権主張番号 62/013, 680
(32) 優先日 平成26年6月18日 (2014. 6. 18)
(33) 優先権主張国 米国 (US)

(71) 出願人 517132164
ハートウェア, インコーポレイテッド
HEARTWARE, INC.
アメリカ合衆国 フロリダ州 33014
, マイアミ・レイクス, ノースウェスト・
シックスティース・アヴェニュー 144
20
14420 NW 60th Avenue
Miami Lakes, FL 3
3014 United States
of America
(74) 代理人 230115864
弁護士 永島 孝明
(74) 代理人 100133639
弁理士 矢野 卓哉

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 吸引事象を同定するための方法及びデバイス

(57) 【要約】

本開示は、それぞれが植え込み型血液ポンプ(101)を流れる血液の流量を示すデータポイントである複数の流量データポイントを経時的に取得し、取得した複数の流量データポイントに基づいて、複数の流量データポイントから形成される波形の1つ以上の特徴(710、720、730、740)を特徴付ける値を計算し、この値に基づいてポンプにおける吸引状態の存在又は不在を判断する方法、制御デバイス(140)及び植え込み型システム(100)を提供する。

【選択図】 図3

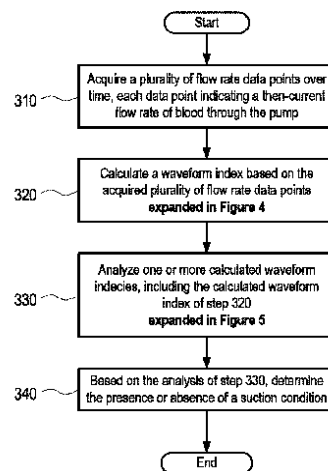


FIG. 3

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

それぞれがポンプを流れる血液の流量を示すデータポイントである複数の流量データポイントを経時的に取得し、

取得した前記複数の流量データポイントに基づいて、前記複数の流量データポイントから形成される波形の 1 つ以上の特徴を特徴付ける値を計算し、

前記値に基づいて、前記ポンプにおける吸引状態の存在又は不在を判断することを含む方法。

【請求項 2】

前記計算値は、少なくとも部分的に前記複数の流量データポイントから導き出された 1 つ以上のパラメータに基づいて計算され、前記パラメータは平均流量値、流量波形振幅値及び最小流量値を含む、請求項 1 に記載の方法。

10

【請求項 3】

前記計算値は、前記平均流量値で割った、前記流量波形振幅値と前記最小流量値との差に基づいて計算される、請求項 2 に記載の方法。

【請求項 4】

前記計算値は、少なくとも 1 回の心周期にわたって取得された複数の取得流量値に基づいて計算される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 5】

前記計算値は、前記波形の相対的トラフ深さを示す、請求項 1 に記載の方法。

20

【請求項 6】

前記値の計算を経時的に繰り返し行い、前記血液ポンプにおける吸引状態の存在又は不在を前記複数の計算値に基づいて判断する、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 7】

各計算値は、異なる心周期中に取得された複数の取得流量値に基づいて計算される、請求項 6 に記載の方法。

【請求項 8】

前記ポンプにおける吸引状態の存在又は不在は、前記複数の計算値の平均、メジアン及びモードの少なくとも 1 つに基づいて判断される、請求項 6 に記載の方法。

【請求項 9】

前記ポンプにおける吸引状態の存在又は不在は、少なくとも部分的に前記複数の計算値の標準偏差に基づいて判断される、請求項 6 に記載の方法。

30

【請求項 10】

吸引状態の存在又は不在の判断に基づいて前記ポンプの動作を制御することをさらに含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 11】

前記血液ポンプの動作の制御は、吸引状態が存在しないという判断にตอบสนองして前記ポンプの回転子の RPM を低下させることを含む、請求項 10 に記載の方法。

【請求項 12】

前記血液ポンプの動作の制御は、吸引状態が存在するという判断にตอบสนองして前記ポンプの回転子の RPM を上昇させることを含む、請求項 10 に記載の方法。

40

【請求項 13】

メモリと、

それぞれがポンプを流れる血液の流量を示すデータポイントである複数の流量データポイントを経時的に求め、

前記複数の流量データポイントに基づいて、前記複数の流量データポイントから形成される波形の 1 つ以上の特徴を特徴付ける値を計算し、

少なくとも部分的に前記計算値に基づいて前記ポンプにおける吸引状態の存在又は不在を判断するように動作するプロセッサとを備える、植え込み型血液ポンプの動作をモニタするための制御回路。

50

【請求項 14】

前記プロセッサは、前記データポイントの平均と前記データポイントの相対的最大値及び相対的最小値の一方との差に基づいて前記値を計算するように動作する、請求項 13 に記載の制御回路。

【請求項 15】

前記プロセッサは、少なくとも部分的に前記複数の流量データポイントから導き出された 1 つ以上のパラメータに基づいて前記計算値を計算するように動作し、これらのパラメータは平均流量値、流量波形振幅値及び最小流量値を含む、請求項 13 に記載の制御回路。

【請求項 16】

前記プロセッサは、それぞれが異なる心周期に関連した複数の計算値を計算し、前記複数の計算値に基づいて前記ポンプにおける吸引状態の存在又は不在を判断するように動作する、請求項 13 に記載の制御回路。

【請求項 17】

前記プロセッサは、前記複数の計算値の平均、メジアン、モード及び標準偏差の少なくとも 1 つに基づいて前記ポンプにおける吸引状態の存在又は不在を判断するように動作する、請求項 13 に記載の制御回路。

【請求項 18】

軸を有するハウジング及び前記ハウジング内に配置された、前記軸を中心に回転可能な回転子を含むポンプと、

請求項 13 に記載の前記制御回路とを備える、植え込み型血液ポンプシステム。

【請求項 19】

前記制御回路は、少なくとも部分的に前記回転子の加速に基づいて血液の流量を求めるように動作する、請求項 18 に記載の植え込み型血液ポンプシステム。

【請求項 20】

前記制御回路は、少なくとも部分的に前記回転子の速度及び前記回転子で誘導される逆起電力に基づいて血液の流量を求めるように動作する、請求項 18 に記載の植え込み型血液ポンプシステム。

【請求項 21】

前記制御回路はさらに前記ポンプに動作可能に連結され、吸引状態の存在又は不在の判断に基づいて前記ポンプの動作を制御する、請求項 18 に記載の植え込み型血液ポンプシステム。

【請求項 22】

前記制御回路はさらに前記ポンプに動作可能に連結され、吸引状態の不在の判断に応答して前記回転子の RPM を低下させる、請求項 21 に記載の植え込み型血液ポンプシステム。

【請求項 23】

前記制御回路はさらに前記ポンプに動作可能に連結され、吸引状態の存在の判断に応答して前記回転子の RPM を上昇させる、請求項 21 に記載の植え込み型血液ポンプシステム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

関連出願の相互参照

本願は、2014年6月18日に米国仮特許出願第62/013,680号の出願日の利益を主張するものであり、その開示は参照により本明細書に援用される。

【背景技術】

【0002】

植え込み型血液ポンプは、後期心疾患の患者を補助するために用い得る。血液ポンプは、患者の血管系から血液を受け取り、その血液を患者の血管系に押し戻すことで動作する

10

20

30

40

50

。患者の血流に勢いと圧力を加えることで、血液ポンプは心臓のポンプ作用を増大させ得る又はその代わりに務め得る。例えば、血液ポンプは、補助人工心臓（ventricular assist device）、すなわち「VAD」として構成し得る。VADを使用して左心室のポンプ作用を補助する場合、該デバイスは、心臓の左心室から血液を汲み出し、その血液を大動脈へと送り出す。

【0003】

臨床的に有用な形で心臓を補助するために、血液ポンプは実際の血流量で血液を押し出す。ヒトの成人患者の場合、補助人工心臓は、患者のニーズに応じて、血液を1分あたり約1～10リットル、ポンプを挟んだ差圧約10～110mmHgでポンプ輸送するように設定し得る。患者のニーズは、年齢、身長及び他の要素に応じて異なり得る。

10

【0004】

血液ポンプが押し出す血液の速度をモニタすることが望ましい。例えば、VADを、心室への血液流入量より多い流量で動作させるとVADにより心室内には吸引状態が作りだされ、心室はつぶれ、つまるところ虚血となる。この状態は望ましくない。この状態では、ポンプ内の流量は急激に低下する。同様に、ポンプの入口又は出口が閉ざされても、流量は低下する。ポンプ内の流量が不十分だと、VADによる患者の血液循環の補助は不十分なものになってしまう。流量が過剰であっても、望ましくない状態が作りだされる場合がある。したがって、それが制御する血液ポンプが作り出す血流量をモニタでき、またそのようなモニタリングに基づいて吸引状態の存在又は不在を判断できる血液ポンプコントローラを提供することが望ましい。

20

【発明の概要】

【0005】

本開示の一態様は、それぞれがポンプを流れる血液の流量を示すデータポイントである複数の流量データポイントを経時的に取得し、取得した複数の流量データポイントに基づいて、複数の流量データポイントから形成される波形の1つ以上の特徴を特徴付ける値を計算し、計算値に基づいてポンプにおける吸引状態の存在又は不在を判断するステップを含む方法を提供する。計算値は、少なくとも部分的に、複数の流量データポイントから導き出された1つ以上のパラメータ、例えば平均流量値、流量波形振幅値又は最小流量値に基づいて計算し得る。例えば、波形指数値は、平均流量値で割った、流量波形振幅値と最小流量値との差に基づいて計算し得る。さらに例を挙げると、値は、波形のトラフ深さ又は相対的なトラフ深さを示し得る。

30

【0006】

幾つかの例において、計算値は、1回以上の心周期にわたって取得された複数の取得流量値に基づき得る。これに関し、計算値の計算は期間中繰り返し行い得て、次に、血液ポンプにおける吸引状態の存在又は不在を複数の計算値に基づいて判断し得る。そのような幾つかの例において、各計算値は、異なる心周期中に取得した複数の取得流量値に基づいて計算し得る。ポンプにおける吸引状態の存在又は不在は少なくとも部分的に、複数の計算値の平均、メジアン、モード又は標準偏差に基づいて判断し得る。

【0007】

幾つかの例において、本方法は、吸引状態の存在又は不在の判断に基づいてポンプの動作を制御することをさらに含み得る。そのような制御は、吸引状態が存在しないという判断に回答してポンプの回転子のRPMを低下させること及び/又は吸引状態が存在するという判断に回答してポンプの回転子のRPMを上昇させることを含み得る。

40

【0008】

本開示の別の態様は、植え込み型血液ポンプの動作をモニタするための制御回路を提供することである。制御回路はメモリとプロセッサとを含み得る。プロセッサは、それぞれがポンプを流れる血液の流量を示すデータポイントである複数の流量データポイントを経時的に求め、これら複数の流量データポイントに基づいて、複数の流量データポイントから形成される波形の1つ以上の特徴を特徴付ける値を計算し、少なくとも部分的に計算値に基づいてポンプにおける吸引状態の存在又は不在を判断するように動作し得る。計算値

50

の計算は、少なくとも部分的に、複数の流量データポイントから導き出されたパラメータ、例えば平均、振幅、最大値又は最小値に基づき得る。例えば、値の計算は、データポイントの平均とデータポイントの相対的最大値及び相対的最小値の一方との差に基づき得る。

【0009】

プロセッサは、それぞれが異なる心周期に関連した複数の計算値を計算するように動作し得る。次に、ポンプにおける吸引状態の存在又は不在の判断は複数の計算値に基づき得て、例えば値の平均、メジアン、モード又は標準偏差の少なくとも1つを使用する。

【0010】

本開示のさらに別の態様は植え込み型血液ポンプシステムを提供し、ポンプは本明細書に記載の制御回路例のいずれかと、軸を有するハウジングと、さらにはハウジング内に配置された、軸を中心に回転可能な回転子とを含む。そのようなシステムにおいて、制御回路は、回転子の加速、回転子の速度及び回転子で誘導される逆起電力の1つ又は組み合わせに基づいて血液の流量を求めるように動作し得る。

10

【0011】

制御回路は、吸引状態が不在であるという判断に応答して回転子のRPMを低下させる又は吸引状態が存在するという判断に応答して回転子のRPMを上昇させるようにポンプに動作可能に連結してポンプの動作を制御し得る。

【図面の簡単な説明】

【0012】

【図1】本開示のある態様における血液ポンプシステムの分解斜視図である。

【図2】図1の血液ポンプシステムの制御回路のブロック図である。

【図3】本開示のある態様における血液ポンプの動作をモニタするための方法のフロー図である。

【図4】本開示のある態様における血液ポンプの動作をモニタするための方法のフロー図である。

【図5】本開示のある態様における血液ポンプの動作をモニタするための方法のフロー図である。

【図6A】本開示のある態様における血液ポンプにおける経時的な流量をグラフで表したものである。

【図6B】本開示のある態様における血液ポンプにおける経時的な流量をグラフで表したものである。

【図7】7A及び7Bは本開示のある態様における血液ポンプにおける経時的な流量に基づいて波形指数値を計算する際に使用するパラメータをグラフで表したものである。

【図8】本開示のある態様における計算した波形指数のヒストグラムである。

【発明を実施するための形態】

【0013】

本開示は、血液ポンプと制御回路とを含む血液ポンプシステムを提供する。このポンプは遠心ポンプ、例えば米国フロリダ州マイアミレイクスにあるハートウェア社(H e a r t W a r e I n c .)製のHVAD(登録商標)ポンプである。このHVAD(登録商標)ポンプは米国特許第8512013号明細書に詳しく記載されており、その開示は参照により本明細書に援用される。動作時、血液ポンプは患者の心臓の左心室から血液を汲み出し、患者の上行大動脈に接続されているアウトフローグラフト内を推進させる。HVAD(登録商標)ポンプの例において、血液ポンプは遠心ポンプであるものの、他の例において、血液ポンプは軸流ポンプになり得て、例えば同じくハートウェア社製のMVAD(登録商標)ポンプであり、米国特許出願公開第2012/0245681号明細書に詳しく記載されており、その開示は参照により本明細書に援用される。動作時、このポンプも同様に血液を患者の上行大動脈に向かって汲み出すが、その方向は患者の心臓の左心室から血液を汲み出す方向と同じである。さらなる例において、血液ポンプは、血管の補助に適した他のいずれのポンプにもなり得る。

40

50

【 0 0 1 4 】

図 1 は本発明の一実施形態における血液ポンプシステム 1 0 0 を描いたものである。この実施形態における血液ポンプシステム 1 0 0 は、ケーブルフィード 1 5 0 を介して遠心血液ポンプ 1 0 1 に接続された制御回路 1 4 0 (図示せず) を含む。血液ポンプ 1 0 1 はハウジング 1 0 5 を含み、このハウジングは合わさって閉鎖ポンピングチャンバ 1 0 3 を構成するインターロック式の複数のケーシングから成る。血液は、心臓の心室に先端を挿入できるように構成された軸方向入口カニューレ 1 0 7 を通ってポンプ 1 0 1 に供給される。カニューレ 1 0 7 はハウジング 1 0 5 に取り付けられ又はハウジング 1 0 5 と一体になり得て、またポンピングチャンバ 1 0 3 と流体的に連通している。血液は、入口カニューレ 1 0 7 の長手方向軸に実質的に直角である方向でもって、入口カニューレ 1 0 7 の反対側にある出口 1 1 3 を通ってポンピングチャンバ 1 0 3 から出る。

10

【 0 0 1 5 】

モータ回転子又はポンプインペラ 1 2 2 はポンピングチャンバ 1 0 3 内に位置する。動作時、心臓の心室からカニューレ 1 0 7 に入った血液はポンピングチャンバ 1 0 3 へと流れ込み、そこで回転するインペラ 1 2 2 と関わる。カニューレ 1 0 7 からポンピングチャンバに入った血液は、カニューレから出てくる軸流からインペラ 1 2 2 が沈んでいる半径流へと方向転換させられる。

【 0 0 1 6 】

ハウジング 1 0 5 は、ポンプの電気モータに給電するための電力 / 制御ケーブル用のコネクタ 1 3 0 を介して電気フィードを備え得る。複数のケーブルを束ねたケーブルフィード 1 5 0 は、コネクタ 1 3 0 を介してポンプに接続される。ケーブルフィード 1 5 0 のケーブルは、電力及び制御命令をポンプ 1 0 1 に運び得る。

20

【 0 0 1 7 】

制御回路 1 4 0 はポンプ 1 0 1 の動作をモニタし、さらには制御する。制御回路の機能は、少なくとも部分的に、図 2 の実装例に示されるように、汎用プロセッサにより実装し得る。図に示すように、制御回路 1 4 0 は、プロセッサ 2 1 0、メモリ 2 2 0、データ 2 3 0、命令 2 4 0 及びインターフェース 2 5 0 を用いて実装される。メモリ 2 2 0 はプロセッサ 2 1 0 がアクセス可能な情報を格納し、プロセッサ 2 1 0 により実行し得る命令 2 4 0 を含む。メモリは、プロセッサ 2 1 0 により読み出し、操作又は格納し得るデータ 2 3 0 も含む。メモリはプロセッサによりアクセス可能な情報を格納可能ないずれのタイプにもなり得て、例えばハードドライブ、メモリーカード、ROM、RAM、DVD、CD-ROM、書き込み可能及び読み取り専用メモリである。プロセッサ 2 1 0 はいずれの周知のプロセッサにもなり得て、例えば市販のプロセッサである。あるいは、プロセッサは専用コントローラになり得て、例えば ASIC である。

30

【 0 0 1 8 】

データ 2 3 0 は、命令 2 4 0 にしたがってプロセッサ 2 1 0 により読み出し、格納又は修正し得る。また、データはいずれのコンピュータ可読性フォーマットにもフォーマットし得て、例えば、以下に限定するものではないが、二進数、ASCII 又はユニコードである。さらに、データは、関連情報を同定するのに十分な任意の情報を含み得て、例えば数値、記述文、プロプライエタリコード、ポインタ、(他のネットワークロケーションを含めた) 他のメモリに格納されたデータへのリファレンス又は関連データを計算するための関数により用いられる情報である。

40

【 0 0 1 9 】

制御回路 1 4 0 はポンプに連結され、ポンプデータを収集するように動作できる。ポンプデータには、ポンプの回転子の回転速度及びポンプの駆動に用いられる電流量が含まれる。加えて、制御回路は、ポンプを用いて血液を心臓の左心室から大動脈へと推進させる場合にポンプから出る血液の流量を示す流量データポイント 2 3 2 を収集するように動作できる。データポイントは、血流量を推定するためのモデルを用いて取得し得る。一例において、モデルは、部分的にはポンプの回転子の加速、場合によっては患者の血液の粘度に基づいて血流量を求める (例えば、ヘマトクリットレベルに基づく)。そのようなモデ

50

ルを用いると、約 15 Hz のダイナミックレンジを有する推定値が得られる。

【0020】

他の例においては、血流を示す他のパラメータを使用して及び/又は異なる計算方法を用いて血液の流量を推定し得る。あるいは、流量データポイントを、例えば超音波流量計で直接測定して集め得る。

【0021】

流量データポイント 232 に加えて、データ 230 はさらに、経時的に収集した幾つかのデータポイントに基づいて計算した流量パラメータ又は値 234 を含み得る。流量パラメータ 234 は、平均流量値、最大流量値、最小流量値及び流量波形振幅値を含み得る。これらの値のそれぞれは繰り返し更新され得る。例えば、平均流量値は移動平均になり得る。同様に、最大、最小（又は流量トラフ）及び振幅（又は流量拍動性）値は、患者の心周期毎（又は既定の数の心周期）に収集し得る。加えて、後に詳細に説明するように、データ 230 は、流量波形のパラメータ 234 に基づいて計算した波形指数値（又は指数）236 をさらに含み得る。流量波形の波形指数値 236 を用いて、ポンプ 101 における吸引状態の存在又は不在を判断し得る。

10

【0022】

代替の実施形態において、データ 230 は、ポンプを流れる血流量を推定するためのさらなる情報を含み得る。例えば、軸流ポンプに動作可能に連結された制御回路におけるデータ 230 は、ポンプの駆動に用いる測定電流に基づいて血流量を推定する 1 つ以上の電流/流量テーブルを含み得る。権利者が共通である米国特許出願公開第 2012/0245681 号明細書において詳細に説明されているように（その開示は参照により本明細書に援用される）、そのような推定値は、さらにはポンプの所与の回転子速度、インペラにより回転子のコイルで誘導される逆起電力及び場合によっては患者の血液の粘度に基づいて求め得る。

20

【0023】

メモリに格納された命令 240 は、本開示にしたがって特定の演算を遂行するための 1 つ以上の命令セット又はモジュールを含み得る。1 つのそのようなモジュールは、ポンプを流れる血液の流量を推定するのに必要なステップを行うための流量推定モジュール 242 になり得る。別のそのようなモジュールは、例えばポンプにおける吸引状態の存在、不在又は解消の判断に応答してポンプ 101 の動作を制御するためのポンプ制御モジュール 244 になり得る。

30

【0024】

制御回路 140 は任意で、制御回路 140 を出力デバイス 260 に接続するインターフェース 250 を含み得る。インターフェース 250 はアナログインターフェース（例えば、音声インターフェース）又はデジタルインターフェース、例えば、Bluetooth（登録商標）、TCP/IP、wi-fi（登録商標）その他になり得る。制御回路を、患者の体内に留置するように構成した植え込み型構造体を実装させる場合、インターフェース 250 は、患者の皮膚を介して信号を伝達するための公知の要素を含み得る。出力デバイス 260 は、スピーカ、ライト、通信端末（例えば、コンピュータ、携帯電話）又はその他のタイプのデバイスになり得る。

40

【0025】

図 2 ではプロセッサ及びメモリの機能を同一ブロック内に描いているが、当然のことながら、プロセッサ及びメモリは実際には、同一の物理的ハウジング内に格納する又は格納しない複数のプロセッサ及びメモリを含み得る。メモリは、情報を格納できる 1 つ以上の媒体を含み得る。好ましくは、命令を保持している媒体は命令を非一時的な形態で保持する。命令及びデータの一部又は全ては、プロセッサから物理的に離れているにも関わらずアクセス可能な位置に格納し得る。同様に、プロセッサは実際には、並列で動作する又は動作しないプロセッサ群を含み得る。

【0026】

上述したシステム例は、本明細書に記載の方法を用いて動作させ得る。以下の演算は後

50

述する通りの順序で遂行しなくともよいということを理解されたい。むしろ、様々な演算は異なる順序で又は同時に取り扱うことができる。また、これらの演算を全て一度で遂行する必要はないことを理解されたい。例えば、一部の演算を他の演算とは別に遂行し得る。さらに、演算は追加又は省略し得る。

【0027】

図3は、制御回路140の演算300を上記の目的と併せて描いたフロー図である。タスク310において、制御回路は複数の流量データポイントを経時的に取得する。流量データポイントは、上述した流量推定又は測定技法を用いて取得し得て、各流量データポイントは流量推定又は測定時にポンプ101を流れる血液のその時最新の流量を示す。全体として、複数のデータポイントは流量波形を形成し、この波形は、1回以上の心周期の間にポンプを流れる流量における変化を示す。

10

【0028】

タスク320において、制御回路は、タスク310で取得した複数の流量データポイントに基づいて波形指数を計算する。波形指数は、流量データポイントの波形の1つ以上の特徴を特徴付ける計算値である。本開示の一例において(図6~8において詳細に説明する)、波形指数は、波形のその他のデータポイントと比較した場合の、又は波形が複数回の心周期にわたってとられたデータポイントを含むならば波形の他の局所最小値と比較した場合の、波形のトラフすなわち最小値の相対的深さを示す。より一般的には、波形指数は、取得したデータポイントの平均とデータポイントの相対的最小値との差に基づき得て、流量における過剰な逸脱を示す。

20

【0029】

波形指数を計算するために、波形の幾つかの他の特徴、例えば平均及び/又はメジアン流量も複数のデータポイントから求め得る。加えて、所与の心周期に関して、最大値、最小値及び振幅を求め得る。

【0030】

図4は、タスク320にしたがって所与の心周期についての波形指数を計算するための、制御回路140による演算セット例400を描いたフロー図である。タスク410において、制御回路は、取得した複数の流量データポイントに基づいて平均流量を計算する。平均は、所与の心周期に関連した流量データポイントにのみ基づいて計算し得る。あるいは、平均は繰り返し更新される移動平均になり得るため、計算はさらに、先行する心周期から得た流量データポイントに基づいたものになる。例えば、移動平均は、数回の心周期、数時間(例えば、3時間)、数日(例えば、3日)又はそれより長い期間にわたっての流量データポイントに基づいて計算し得る。本開示の例において、平均は、k値が約0.01~約0.02(約50~約100データポイント)の移動平均である。

30

【0031】

タスク420において、制御回路は流量トラフ値を計算する。流量トラフ値は、所与の心周期中の最小流量に対応し得る。あるいは、流量トラフ値は、先行する心周期で得た流量データポイントの2つ以上の局所最小値に基づき得て、例えば局所最小値の平均又はメジアンを計算する。

【0032】

タスク430において、制御回路は流量ピーク値を計算する。流量トラフ値と同様に、流量ピーク値は、所与の心周期中の最大流量に対応し得る。あるいは、流量ピーク値は、先行する心周期で得た流量データポイントの2つ以上の局所最大値に基づき得る(例えば、平均又はメジアン)。流量ピーク及び流量トラフ値はさらに流量拍動性値をもたらし得て、これはピーク値とトラフ値との差である。ピーク値及びトラフ値が所与の心周期と関連している場合、流量拍動性値は事実上、その心周期での流量波形の振幅である。

40

【0033】

タスク440において、制御回路は、先行のタスクで求められた流量平均、流量トラフ値及び流量ピーク値に基づいて波形指数を計算する。この計算は、以下の式を用いて行い得る。

50

【式 1】

【0034】

$$(1) \quad \text{流量指数値} = \frac{\text{平均流量値} - \text{流量トラフ値}}{\text{流量振幅値}}$$

【0035】

上記の式において、波形指数は、(i) 波形の全体的な振幅と (i i) 波形の最小値と平均流量との差との比に基づいて特徴付けられる値である。概して、開示の図 7 A 及び 7 B において後に示すように、ポンプの正常な動作中に計算される波形指数は、吸引事象中に計算される波形指数より低くなる。そのため、波形指数を使用して、1 回以上の心周期の間の流量データポイントの波形に基づいて吸引状態の不在又は存在を同定できる。

10

【0036】

制御回路は、吸引状態の存在又は不在を判断する処理において 1 度又は繰り返しタスク 320 を遂行し得る。図 3 に戻るが、タスク 330 において、制御回路は、タスク 320 で計算された 1 つ以上の流量指数を分析する。1 つの波形指数値を計算した場合、タスク 330 で行う分析は、この指数値を閾値と比較し、次にタスク 340 で、比較結果に基づいて、この指数値が吸引状態を示すか否かを判断することを含み得る。例えば、閾値を超える波形指数は吸引状態の存在を示し得るが、閾値を超えない波形指数は吸引状態の不在を示し得る。

20

【0037】

状況によっては、1 回の心周期中に得られた 1 つの波形指数値では、吸引伝導の存在又は不在を確実に同定するのに十分な情報が得られない場合がある。例えば、吸引状態中に得られる波形指数値の範囲は、ポンプの正常な動作中に得られる波形指数値の範囲と重なり得る。したがって、複数回の心周期にわたる複数の流量指数を収集し、これら複数の流量指数に基づいて吸引状態の存在又は不在を判断することがより有益と考えられる。

【0038】

図 5 は、制御回路 140 の演算 500 をその目的と併せて描いたフロー図であり、複数の流量指数はタスク 330 で分析される。タスク 510 において、制御回路は、タスク 320 を繰り返し遂行する間に計算された複数の流量指数を蓄積する。タスク 520 において、次に、蓄積した波形指数データの特徴を計算する。例えば、平均、メジアン又はモード波形指数値を、蓄積した指数から計算し得る。加えて、蓄積した値の標準偏差を求め得る。

30

【0039】

タスク 530 において、計算した平均、メジアン、モード及びノ又は標準偏差という特徴の 1 つ以上を、対応する閾値と比較し得る。計算した平均、メジアン及びモード波形指数及び対応する閾値に関し、これらの値の比較は 1 つの波形指数の分析と同様であり、閾値を超えることは吸引状態の存在を示し得て、閾値を超えないことは吸引状態の不在を示し得る。計算した標準偏差及び対応する閾値に関し、概して、また開示の図 8 に示すように、ポンプの正常な動作中に計算される流量指数は、吸引事象中に計算される流量指数より変動しにくいものとなる。そのため、閾値標準偏差を超えることは吸引状態の存在を示し得て、閾値標準偏差を超えないことは吸引状態の不在を示し得る。

40

【0040】

上記の例は、閾値との比較に頼っている。しかしながら、他の例においては、計算した 1 つ以上の流量指数を異なる形で分析し得る。例えば、流量指数は、統計モデル（例えば、ベイズ解析）又はニューラルネットワークを用いて分類し得る。

【0041】

上記の方法の一例を例証するために、本明細書においては図 6 A ~ 6 B、7 A ~ 7 B 及び 8 を用意した。図 6 A 及び 6 B は、経時的に記録した血液ポンプにおける推定流量値をグラフで表したものである（このケースでは数日間）。具体的には、図 6 A に示す推定流

50

量値は、血液ポンプが正常な動作状態下にある場合の血流を表す波形を形作っている。それに対して、図 6 B に示す推定流量値は、吸引状態下にある血流を表す波形を形作っている（吸引事象中）。図 6 A 及び 6 B から見てとれるように、正常な状態に関連した波形は相対的に、吸引状態に関連したものより安定している。より具体的には、正常な状態に関連した波形では、平均流量（例えば、1 日の平均）が 1 L / 分を超えて断続的に低下することはないが、吸引状態に関連した波形ではそのような断続的な低下が見られる。

【 0 0 4 2 】

図 7 A 及び 7 B は、それぞれ図 6 A 及び図 6 B に示した流量波形の一部を拡大したものである。各波形に沿って描かれた点は、記録された推定流量値を表す流量データポイントである。図 7 A 及び 7 B には、流量波形の特徴付けに用いられる追加の波形特徴又はパラメータ、例えば流量平均、流量拍動性及び流量トラフも示されている。図 7 A 及び 7 B の波形は必ずしも互いに縮尺通りには描かれていない。

10

【 0 0 4 3 】

図 7 A 及び 7 B の例においては、波形指数を、所与の心周期について計算する。心周期中に複数の推定流量値が記録されると、制御回路は、推定流量値の移動平均値に基づいて流量平均 7 1 0、7 1 0' を、心周期中の最小記録流量値に基づいて流量トラフ 7 2 0、7 2 0' を、心周期中の最大記録流量値と最小記録流量値との差に基づいて流量拍動性 7 3 0、7 3 0' を計算し得る。この例において、最小記録値は絶対最小値である。他の例においては、局所最小値の平均値又は局所最小値のメジアン値を使用し得る。同様の値を、流量拍動性の計算において最大記録流量値に使用し得る。

20

【 0 0 4 4 】

図 7 B に注目すると、吸引状態が流量の急激且つ激しい低下を引き起こすことがわかる。次に、図 7 B の流量トラフは図 7 A のものより相対的に低い。したがって、図 7 B における流量拍動性は図 7 A のものより相対的に大きい。その結果、吸引事象中の平均流量（図 7 B）は概して正常な動作中（図 7 A）より低いのに、吸引事象中の平均流量と流量トラフとの差が実際には正常な動作中のものよりずっと大きくなる場合がある。

【 0 0 4 5 】

制御回路はさらに、上記の式（1）に基づいて波形指数を計算する。図 7 A の例において、計算した平均流量と流量トラフ 7 4 0 との差は流量拍動性 7 3 0 の約 4 0 % である。したがって、計算した波形指数は約 0 . 4 である。さらに例を挙げると、図 7 B において、計算した平均流量と流量トラフ 7 4 0' との差は、流量拍動性 7 3 0' の約 6 5 % である。したがって、計算した波形指数は約 0 . 6 5 である。

30

【 0 0 4 6 】

記録された流量推定データに基づいて流量指数を計算すると、制御回路はさらに、計算した指数値を蓄積する。図 8 は、正規化された分布曲線を有する 2 つの重ね合わせたヒストグラムの形態での波形指数値の 2 つのそうした蓄積である。図 8 の左のヒストグラム 8 0 2 は、血液ポンプが正常な動作状態下にある場合の蓄積した波形指数値を表し、右のヒストグラム 8 0 4 は、吸引事象中の蓄積した波形指数値を表す。図 8 に描かれるように、正常な動作状態では、吸引状態中に蓄積された指数値の分布曲線と比較して、全体的に低い平均指数値と低い標準偏差（より高密度）を有する流量指数分布曲線が得られる。具体的には、左のヒストグラム 8 0 2 の平均及び標準偏差は $0 . 4 1 \pm 0 . 0 4$ であり、それに対する右のヒストグラム 8 0 4 では $0 . 5 2 \pm 0 . 1 3$ ($p < 0 . 0 0 1$) である。

40

【 0 0 4 7 】

上記の計算から見てとれるように、制御回路が記録した流量データは、吸引状態の存在又は不在の判断に使用し得る。そのような判断は、波形指数値を計算し、さらにこれらの計算値を分析することで行い得る。そのような分析は平均又はメジアン波形指数値を計算することを含み得て、この場合、相対的に低い指数値（例えば、0 . 4）は正常な動作状態を示し得るが、相対的に高い指数値（例えば、0 . 6 5）は吸引状態を示し得る。さらに、波形指数値の分析は標準偏差値の計算を含み得て、この場合、相対的に低い標準偏差値（例えば、 $\pm 0 . 0 4$ ）は正常な動作状態を示し得るが、相対的に高い標準偏差値（例

50

えば、±0.13)は吸引状態を示し得る。

【0048】

上記の例において、記録した流量データは血液ポンプメモリに格納し、血液ポンプ外部のデバイスで処理し得る。例えば、記録したデータを制御回路からダウンロードし、血液ポンプの直近の動作を分析するために別のコンピュータ上で処理し得る。あるいは又は加えて、制御回路それ自体が、記録したデータを分析可能な回路を含み得る。そのような場合、制御回路はそれ自体で、記録データに基づいて吸引状態の存在又は不在を判断可能となり得て、またそのような判断に基づいて血液ポンプの動作を制御し得る。例えば、吸引状態の存在下、制御回路は、吸引状態が解消されたと判断されるまで血液ポンプの減速を制御し得る(例えば、血液ポンプの回転子のRPMを低下させる)。吸引状態の解消は同様に、上述したやり方での記録した流量データの分析に基づき得る。

10

【0049】

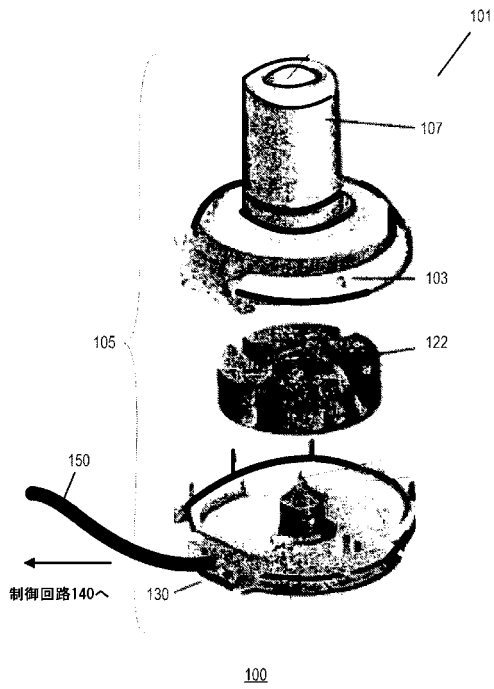
上記の開示では、流量データに基づいて波形指数を計算し、吸引状態を同定する例を挙げているが、他のデータに基づいて同様の計算及び判断を行うことも可能である。例えば、血液ポンプに供給された電流量に関するデータを同様に繰り返し取得し、それを用いてデータポイントのシーケンス又は波形を取得して波形指数を計算し、吸引状態が存在するか否かを同定し得る。血液ポンプ内の流量に関連する又はそれを示す他のいずれのパラメータも同様に利用し得る。血液の流量に反比例するパラメータを使用するならば、(図6~8の例におけるような)波形における相対的トラフ又は最小値とは対照的に波形指数値は波形における相対的 maximum 値(例えば、波形の平均と相対的 maximum 値との差)を示すことになる。

20

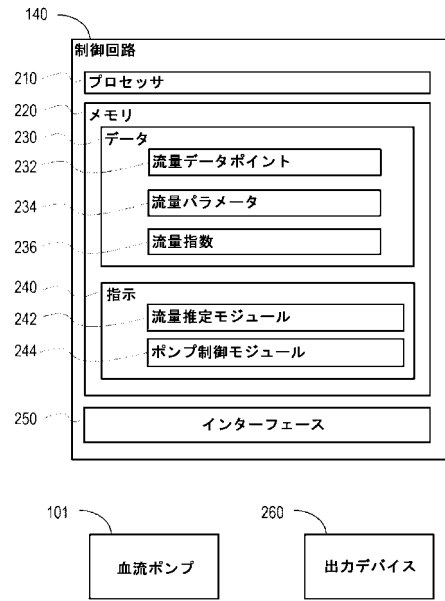
【0050】

本明細書において本発明を特定の実施形態に言及しながら説明してきたが、これらの実施形態は本発明の原理及び応用例を例証するためのものにすぎないことを理解されたい。したがって、実例としての実施形態には多数の変更を加え得ること、また添付の請求項により定義されるような本発明の趣旨及び範囲から逸脱することなく他の配置も案出し得ることを理解されたい。

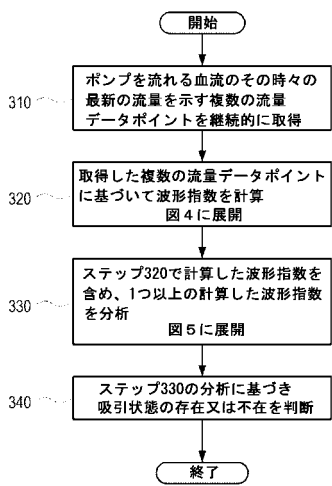
【 図 1 】



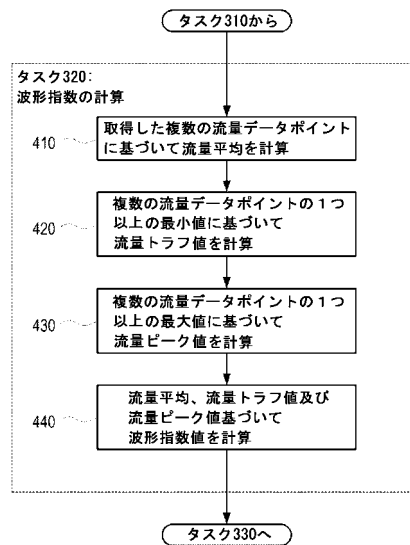
【 図 2 】



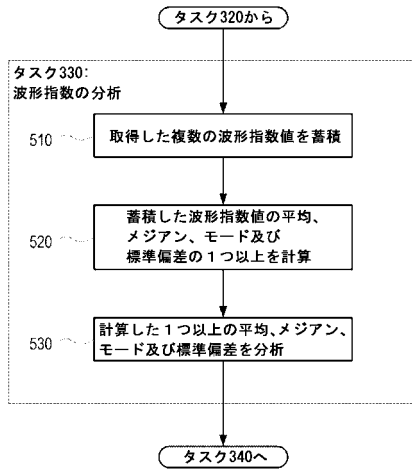
【 図 3 】



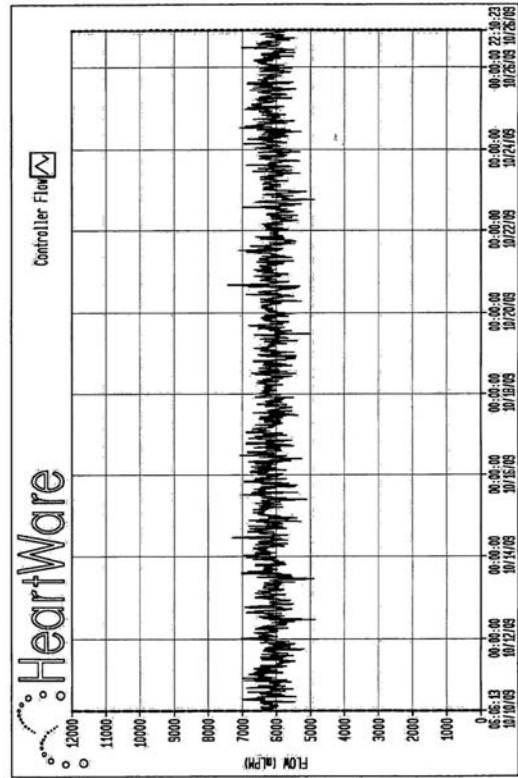
【 図 4 】



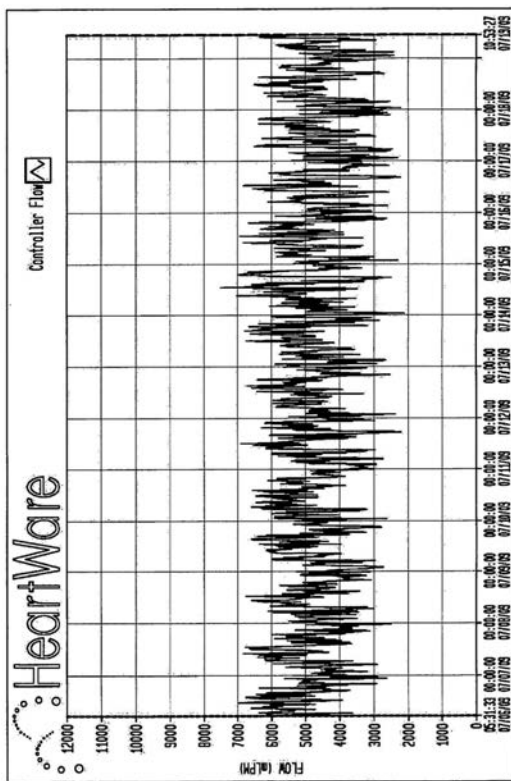
【 図 5 】



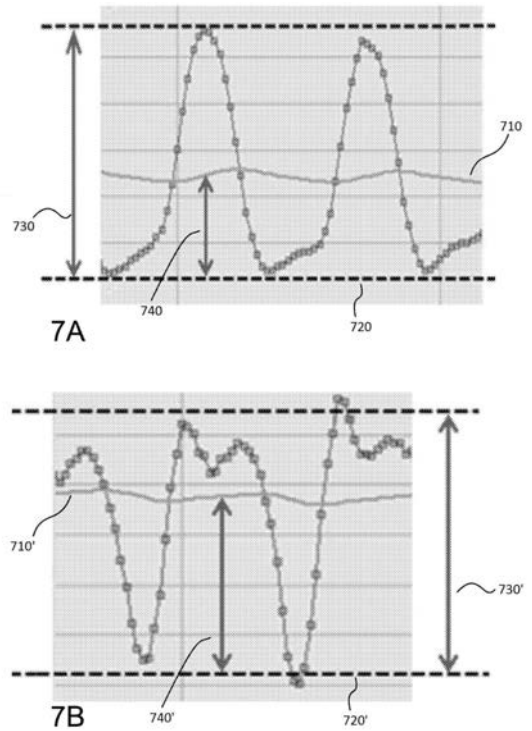
【 図 6 A 】



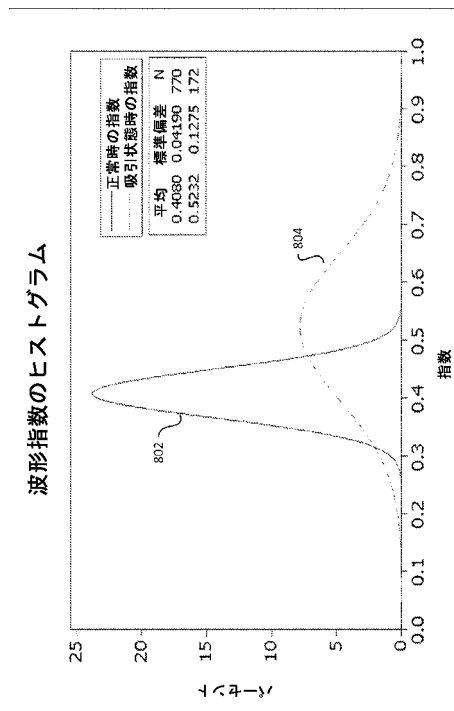
【 図 6 B 】



【 図 7 】



【 図 8 】



【 手続補正書 】

【 提出日 】平成29年5月29日(2017.5.29)

【 手続補正 1 】

【 補正対象書類名 】特許請求の範囲

【 補正対象項目名 】全文

【 補正方法 】変更

【 補正の内容 】

【 特許請求の範囲 】

【 請求項 1 】

メモリと、

それぞれがポンプを流れる血液の流量を示すデータポイントである複数の流量データポイントを経時的に求め、

前記複数の流量データポイントに基づいて、前記複数の流量データポイントの平均と該複数のデータポイントの相対的最小値との差に基づく波形指数を計算し、

少なくとも部分的に前記波形指数に基づいて前記ポンプにおける吸引状態の存在及び不在の少なくとも一方を判断するように動作するプロセッサとを備える、植え込み型血液ポンプの動作をモニタするための制御回路。

【 請求項 2 】

前記プロセッサは、少なくとも部分的に前記複数の流量データポイントから導き出された1つ以上のパラメータに基づいて前記波形指数を計算するように動作し、これらのパラメータは平均流量値、流量波形振幅値及び最小流量値を含む、請求項1に記載の制御回路。

【 請求項 3 】

前記プロセッサは、それぞれが異なる心周期に関連した複数の計算値を計算し、前記複数の計算値に基づいて前記ポンプにおける吸引状態の存在及び不在の少なくとも一方を判

断するように動作する、請求項 1 に記載の制御回路。

【請求項 4】

前記プロセッサは、前記複数の計算値の平均、メジアン、モード及び標準偏差の少なくとも 1 つに基づいて前記ポンプにおける吸引状態の存在及び不在の少なくとも一方を判断するように動作する、請求項 1 に記載の制御回路。

【請求項 5】

軸を有するハウジング及び前記ハウジング内に配置された、前記軸を中心に回転可能な回転子を含むポンプと、

植え込み型血液ポンプの動作をモニタするための制御回路とを備え、前記制御回路は、メモリと、

それぞれがポンプを流れる血液の流量を示すデータポイントである複数の流量データポイントを経時的に求め、

前記複数の流量データポイントに基づいて、前記複数の流量データポイントから形成される波形の 1 つ以上の特徴を特徴付け且つ前記複数の流量データポイントの平均と該複数のデータポイントの相対的最小値との差に基づく波形指数を計算し、

少なくとも部分的に前記波形指数に基づいて前記ポンプにおける吸引状態の存在及び不在の少なくとも一方を判断するように動作するプロセッサとを備える、植え込み型血液ポンプシステム。

【請求項 6】

前記制御回路は、少なくとも部分的に前記回転子の加速に基づいて血液の流量を求めるように動作する、請求項 5 に記載の植え込み型血液ポンプシステム。

【請求項 7】

前記制御回路は、少なくとも部分的に前記回転子の速度及び前記回転子で誘導される逆起電力に基づいて血液の流量を求めるように動作する、請求項 5 に記載の植え込み型血液ポンプシステム。

【請求項 8】

前記制御回路はさらに前記ポンプに動作可能に連結され、吸引状態の存在及び不在の少なくとも一方の判断に基づいて前記ポンプの動作を制御する、請求項 5 に記載の植え込み型血液ポンプシステム。

【請求項 9】

前記制御回路はさらに前記ポンプに動作可能に連結され、吸引状態の不在の判断にตอบสนองして前記回転子の R P M を低下させる、請求項 8 に記載の植え込み型血液ポンプシステム。

【請求項 10】

前記制御回路はさらに前記ポンプに動作可能に連結され、吸引状態の存在の判断にตอบสนองして前記回転子の R P M を上昇させる、請求項 9 に記載の植え込み型血液ポンプシステム。

【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US2015/036430**Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of Item 2 of first sheet)**

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. Claims Nos.: **1-12**
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
see FURTHER INFORMATION sheet PCT/ISA/210
2. Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of Item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/US2015/036430

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER		
INV. A61M1/10 A61M1/12 ADD.		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) A61M		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) EPO-Internal, WPI Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2014/100413 A1 (CASAS FERNANDO [US] ET AL) 10 April 2014 (2014-04-10) paragraphs [0007] - [0010] paragraphs [0072] - [0083]; figures 11,12 -----	13-23
X	US 2004/215050 A1 (MORELLO GINO F [US]) 28 October 2004 (2004-10-28) the whole document paragraphs [0011] - [0013] flow rate waveform; data points; paragraphs [0093] - [0099]; figures 11-14 -----	13-23
X	US 2004/152944 A1 (MEDVEDEV ALEXANDER [US] ET AL) 5 August 2004 (2004-08-05) paragraphs [0008] - [0009] the whole document paragraphs [0033], [0045] - [0080]; figure 6 ----- -/--	13-23
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents :		
A document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance *E* earlier application or patent but published on or after the international filing date *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed		*T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art *&* document member of the same patent family
Date of the actual completion of the international search 17 September 2015		Date of mailing of the international search report 24/09/2015
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer Van Veen, Jennifer

1

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (April 2005)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/US2015/036430

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	BALOA L A ET AL: "Control of rotary heart assist devices", AMERICAN CONTROL CONFERENCE, 2000. PROCEEDINGS OF THE 2000 JUNE 28-30, 2000, PISCATAWAY, NJ, USA, IEEE, vol. 5, 28 June 2000 (2000-06-28), pages 2982-2986, XP010518308, ISBN: 978-0-7803-5519-4 2 Suction Detection; page 1, column 2 - page 5 -----	13-23
A	US 2003/199727 A1 (BURKE DAVID J [US] ET AL) 23 October 2003 (2003-10-23) the whole document -----	13-23
A	US 2003/045772 A1 (REICH SANFORD [US] ET AL) 6 March 2003 (2003-03-06) the whole document -----	13-23

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/US2015/036430

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 2014100413	A1	10-04-2014	NONE
US 2004215050	A1	28-10-2004	US 2004215050 A1 US 2008281146 A1
US 2004152944	A1	05-08-2004	AT 283077 T AU 4757301 A CA 2404636 A1 CZ 20023242 A3 DE 60107401 D1 DE 60107401 T2 EP 1267958 A2 JP 5214836 B2 JP 2004501678 A MX PA02009410 A US 2004152944 A1 WO 0172352 A2
US 2003199727	A1	23-10-2003	AT 329636 T DE 60306012 T2 EP 1354606 A1 ES 2268202 T3 US 2003199727 A1
US 2003045772	A1	06-03-2003	AU 2002331563 A1 US 2003045772 A1 WO 03015609 A2

International Application No. PCT/ US2015/ 036430

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

Continuation of Box II.1

Claims Nos.: 1-12

Claims 1-12 refer to a method of treatment of the human or animal body by therapy, which is against Rule 39.1 (iv) pCT and Rule 67.1 (iv) PCT. The reason is that they encompass the step of controlling operation of the pump based on the determined presence or absence of a suction condition (see e.g. claim 10, paragraph [0007]), which is both by nature (blood is being pumped inside the body of a living patient), and by purpose (treatment of heart disease of a living patient) considered a treatment step on the body of a living patient. This Authority is not required to search the present application with respect to the aforementioned claims (Article 17(2)(b) PCT and Rule 39.1(iv) PCT). Consequently, no International Search Report and no Written Opinion (Rule 67.1 PTC in combination with Rule 43bis.1(b) PCT) have been established with respect to them.

フロントページの続き

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

(74)代理人 100149168

弁理士 若山 俊輔

(72)発明者 ブラウン, マイケル シー

アメリカ合衆国 フロリダ州 33028, ペムブローク パインズ, アパートメント306, ノースウエスト 4th ストリート 13801

(72)発明者 ヴォスコボーイニコフ, ネイル

アメリカ合衆国 フロリダ州 33160, アヴェントゥーラ, アパートメント 1507, ノースウエスト 183rd ストリート 2851

Fターム(参考) 4C077 AA04 DD08 HH03 HH09 HH15 HH19 JJ08 JJ19 JJ24 KK25
KK27