

(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2020-531109

(P2020-531109A)

(43) 公表日 令和2年11月5日(2020.11.5)

(51) Int.Cl.	F 1	テーマコード (参考)
A 6 1 B 5/0215 (2006.01)	A 6 1 B 5/0215 A	4 C 0 1 7

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 20 頁)

(21) 出願番号	特願2020-509017 (P2020-509017)	(71) 出願人	519443848 カーディアックス・アクティーゼルスカブ ノルウェー国 0349 オスロ, ガウス タダレーン 21
(86) (22) 出願日	平成30年8月16日 (2018. 8. 16)	(74) 代理人	100118902 弁理士 山本 修
(85) 翻訳文提出日	令和2年3月25日 (2020. 3. 25)	(74) 代理人	100106208 弁理士 宮前 徹
(86) 国際出願番号	PCT/IB2018/056192	(74) 代理人	100120112 弁理士 中西 基晴
(87) 国際公開番号	W02019/035052	(74) 代理人	100196508 弁理士 松尾 淳一
(87) 国際公開日	平成31年2月21日 (2019. 2. 21)	(72) 発明者	レンメ, エスペン・ワッテンバーグ ノルウェー国 0484 オスロ, リロガ タ 5イエー
(31) 優先権主張番号	1713215.0		
(32) 優先日	平成29年8月17日 (2017. 8. 17)		
(33) 優先権主張国・地域又は機関	英国 (GB)		最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 心室圧力を推定する方法および装置

(57) 【要約】

心臓の心室のための推定された圧力曲線を決定する方法であって、方法は、心臓に埋め込まれた運動センサからのデータを用いて、心臓サイクル事象のタイミングを決定するステップと、基準心臓サイクル事象のタイミングを含む基準圧力 - 時間曲線をスケーリングし、運動センサデータに基準圧力 - 時間曲線を適合させるようにするステップであって、時間軸に沿って基準曲線をスケーリングし、それを心臓サイクル事象の測定されたタイミングに適合させるステップを含む、スケーリングするステップと、このことにより、推定された圧力 - 時間曲線をスケーリングされた基準圧力 - 時間曲線の形で得るステップとを含む。

【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

心臓の心室のための推定された圧力 - 時間曲線を決定する方法であって、前記方法は、前記心臓に埋め込まれたセンサからデータを受信するステップと、受信した前記データに基づいて、心臓サイクル事象のタイミングを決定するステップと

、基準圧力 - 時間曲線を、心臓サイクル事象の決定された前記タイミングを用いて、前記基準圧力 - 時間曲線がセンサの受信した前記データに適合するようにスケーリングするステップであって、前記基準圧力 - 時間曲線を、時間軸に沿って、前記心臓サイクル事象の決定された前記タイミングに適合するようにスケーリングするステップを含むステップと

、前記推定された圧力 - 時間曲線を、スケーリングされた前記基準圧力 - 時間曲線に基づいて決定するステップとを含む方法。

【請求項 2】

請求項 1 に記載の方法であって、前記推定された圧力 - 時間曲線を決定する前記方法は、前記センサを前記心臓に埋め込むステップとは別に実行される、方法。

【請求項 3】

請求項 1 に記載の方法であって、

推定された圧力 - 運動曲線を、前記推定された圧力 - 時間曲線から、センサの受信した前記データと運動センサからのデータとのうちの少なくとも 1 つを用いて導出するステップ

をさらに含む方法。

【請求項 4】

請求項 3 に記載の方法であって、前記方法は、

推定された圧力 - 運動ループを得るステップと、

前記推定された圧力 - 運動ループの面積を計算するステップと

をさらに含む方法。

【請求項 5】

請求項 4 に記載の方法であって、前記推定された圧力 - 運動ループを得るステップは、前記推定された圧力 - 時間曲線を、前記推定された圧力 - 時間曲線と、埋め込まれた前記センサから得られる心臓運動データとを結合することによって用いるステップを含む、方法。

【請求項 6】

請求項 1 に記載の方法であって、前記推定された圧力 - 時間曲線を決定する前記方法は、リアルタイムに実行され、前記推定された圧力 - 時間曲線は、前記心臓サイクル事象の前記タイミングのために新しく得られたデータに基づいて絶えず更新される、方法。

【請求項 7】

請求項 1 に記載の方法であって、前記心臓サイクル事象は、僧帽弁開放と、僧帽弁閉鎖と、大動脈弁開放と、大動脈弁閉鎖とのうちの少なくとも 1 つを含む、方法。

【請求項 8】

請求項 1 に記載の方法であって、前記推定された圧力 - 時間曲線を得るために、前記基準圧力 - 時間曲線を、時間軸に沿って、前記心臓サイクル事象の測定された前記タイミングに適合するようにスケーリングする前記ステップは、連続的な心臓サイクル事象の間の複数の間隔の各々について時間軸をスケーリングすることによって行われる、方法。

【請求項 9】

請求項 1 に記載の方法であって、前記基準圧力 - 時間曲線は、同じ患者または 1 人もしくは複数の他の患者の以前の測定に基づく、方法。

【請求項 10】

請求項 1 に記載の方法であって、

10	10
20	20
30	30
40	40
50	50

前記基準圧力 - 時間曲線を、心臓サイクル事象の決定された前記タイミングを用いて、前記基準圧力 - 時間曲線をスケーリングするためのピーク圧を用いることなくスケーリングするステップをさらに含む、方法。

【請求項 1 1】

請求項 1 に記載の方法であって、

血圧データを、ピークの心室圧を表す値を決定するために用いるステップと、

前記基準圧力 - 時間曲線を、圧力軸に沿って、決定されたピークの前記圧力の値に基づいてスケーリングするステップと

をさらに含む方法。

10

【請求項 1 2】

請求項 1 に記載の方法であって、埋め込まれた前記センサは、加速度計である、方法。

【請求項 1 3】

請求項 1 に記載の方法であって、

前記センサを前記心臓に埋め込むステップ

をさらに含む方法。

【請求項 1 4】

心臓監視システムであって、

心臓に、該心臓の運動を監視するために埋め込むための運動センサと、

データ処理装置と

20

を備え、前記データ処理装置は、

データを前記運動センサから受信し、前記運動センサまたは心臓サイクル事象のタイミングを決定するための専用のセンサからの前記データを用いることと、

基準心臓サイクル事象のタイミングを含む基準圧力 - 時間曲線を、前記基準圧力 - 時間曲線が前記運動センサのデータに適合するようにスケーリングすることであって、前記基準圧力 - 時間曲線を、時間軸に沿って、前記心臓サイクル事象の測定された前記タイミングに適合するようにスケーリングすることを含む、スケーリングすることと、

推定された圧力 - 時間曲線をスケーリングされた前記基準圧力 - 時間曲線の形で得ることと、

を行うように構成された、心臓監視システム。

30

【請求項 1 5】

請求項 1 4 に記載の心臓監視システムであって、前記データ処理装置は、請求項 1 から 1 3 のいずれか一項に記載の方法を実行するように構成された、心臓監視システム。

【請求項 1 6】

請求項 1 3 に記載の心臓監視システムであって、前記運動センサは、患者の心臓に埋め込まれ、前記データ処理装置は、データをリアルタイムに受信するように前記運動センサに結合された、心臓監視システム。

【請求項 1 7】

命令を含むコンピュータプログラム製品であって、前記命令は、実行されると、データ処理装置を、

40

心臓に埋め込まれたセンサからデータを受信するステップと、

心臓サイクル事象のタイミングを、受信した前記データに基づいて決定するステップと

、
基準圧力 - 時間曲線を、心臓サイクル事象の決定された前記タイミングを用いて、前記基準圧力 - 時間曲線がセンサの受信した前記データに適合するようにスケーリングするステップであって、前記基準圧力 - 時間曲線を、時間軸に沿って、前記心臓サイクル事象の決定された前記タイミングに適合するようにスケーリングするステップを含むステップと

、
推定された圧力 - 時間曲線を、スケーリングされた前記基準圧力 - 時間曲線に基づいて決定するステップと

50

を実行するように構成する、コンピュータプログラム製品。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

[0001]本発明は、心臓の心室のための推定された圧力曲線を決定する方法ならびに関連装置およびコンピュータプログラム製品に関する。

【背景技術】

【0002】

[0002]しばしば、心臓の機能および/または機能が心臓に関連した医学的介入または装置、例えばペースメーカーおよび心臓補助装置によってどのように変えられるかを監視することが望ましい。従来技術では、心臓のさまざまな異なるパラメータ、例えば、心拍数、偏位、圧力等に関してこのようにして患者をより効果的に監視する方法のためのさまざまな提案がなされてきた。心室圧力と心室運動との間の関係は、心機能を非常によく説明し、それゆえ、特に興味深くなり得る。この関係は、「Automatic real-time detection of myocardial ischemia by epicardial acceleromometer (心外膜加速度計による心筋虚血の自動リアルタイム検出)」、J. Thorac. Cardiovasc. Surg.、2010年4月; 139(4): 1026-32. doi: 10.1016/j.jtcvs.2009.05.031においてHalvorsenらによって左心室に関して記載されているように、x軸上に心室偏位をプロットし、y軸上に心室圧力をプロットすることによるループとして視覚化可能である。Halvorsenらによって記載されるように、圧力-偏位ループの面積を用いて、高い精度でリアルタイムに虚血を検出することができる。さらに、このループの連続的な視覚化は、虚血の術中および手術後の患者の監視の有益なツールとなり得る。しかしながら、この方法は心室圧力についての知識を必要とし、心室圧力を測定することは、圧力カテーテルを心室内に挿入することを必要とし、このことは、脳卒中のリスクを伴い、それゆえ、比較的まれにしか実行されない侵襲的処置である。それゆえ、心室圧力を決定することに関する課題が存在する。

【発明の概要】

【0003】

[0003]実施形態は、心臓の心室のための推定された圧力-時間曲線を決定する方法を含み、方法は、心臓に埋め込まれたセンサからデータを受信するステップと、受信したデータに基づいて、心臓サイクル事象のタイミングを決定するステップを含む。方法は、受信したセンサデータに基準圧力-時間曲線を適合させるように心臓サイクル事象の決定されたタイミングを用いて基準圧力-時間曲線をスケールリングするステップをさらに含み、スケールリングするステップは、心臓サイクル事象の決定されたタイミングに適合するように時間軸に沿って基準圧力-時間曲線をスケールリングするステップを含む。方法は、スケールリングされた基準圧力-時間曲線に基づいて、推定された圧力-時間曲線を決定するステップをさらに含む。

【0004】

[0004]他の実施形態は、心臓の運動を監視するために心臓に埋め込まれる運動センサを備える心臓監視システムを含む。心臓監視システムは、運動センサからデータを受信し、運動センサまたは心臓サイクル事象のタイミングを決定するための専用のセンサからのデータを用いるように構成されるデータ処理装置をさらに備える。データ処理装置は、運動センサデータに基準圧力-時間曲線を適合させるために、基準心臓弁サイクル事象のタイミングを含む基準圧力-時間曲線をスケールリングするようにさらに構成され、スケールリングは、心臓サイクル事象の測定されたタイミングに適合するように時間軸に沿って基準圧力-時間曲線をスケールリングするステップを含む。データ処理装置は、推定された圧力-時間曲線をスケールリングされた基準圧力-時間曲線の形で得るようにさらに構成される。

【0005】

[0005]さらに他の実施形態は、命令を備えるコンピュータプログラム製品を含み、命令

が実行されるとき、命令によって、データ処理装置は、心臓に埋め込まれたセンサからデータを受信するステップと、受信したデータに基づいて、心臓サイクル事象のタイミングを決定するステップと、実行するように構成される。データ処理装置は、受信したセンサデータに基準圧力 - 時間曲線を適合させるために、基準心臓サイクル事象の決定されたタイミングを用いることを含む基準圧力 - 時間曲線をスケールリングするステップを実行するようにさらに構成され、スケールリングするステップは、心臓サイクル事象の決定されたタイミングに適合するように時間軸に沿って基準圧力 - 時間曲線をスケールリングするステップを含む。データ処理装置は、スケールリングされた基準圧力 - 時間曲線に基づいて、推定された圧力 - 時間曲線を決定するようにさらに構成される。

【 0 0 0 6 】

【0006】本願明細書に組み込まれて、明細書の一部を形成する添付の図面は、本開示の実施形態を示し、説明とともに、開示の原則を説明し、当業者が実施形態を実行および使用できるようにさらに機能する。

【図面の簡単な説明】

【 0 0 0 7 】

【図 1】【0007】一例の左心室圧力 - 時間曲線を心臓弁開閉タイミングとともに示す図である。

【図 2】【0008】基準圧力 - 時間曲線に重ねた図 1 の実際の左心室圧力 - 時間曲線ならびに測定されたピークの収縮期圧および心臓弁開閉の測定されたタイミングを適合するために基準圧力 - 時間曲線をスケールリングすることにより得られた推定された圧力 - 時間曲線を示す図である。

【図 3】【0009】左心室圧力 - 偏位ループがどのように患者の状態に応じて変化するかについて示す図である。

【発明を実施するための形態】

【 0 0 0 8 】

【0010】本開示は、添付の図面を参照して記載される。図面において、類似の参照符号は、同一または機能的に類似の要素を示す。さらに、参照符号の最も左の桁は、参照符号が最初に現れる図面を識別する。

【 0 0 0 9 】

【0011】以下の詳細な説明は、開示に整合した例示的实施形態を示す添付の図面を参照する。詳細な説明における「1つの例示的实施形態」、「例示的实施形態」、「一例の例示的实施形態」等の参照は、記載されている例示的实施形態が、特定の特徴、構造または特性を含んでもよいが、すべての例示的实施形態が、必ずしも特定の特徴、構造または特性を含むわけではないことを示す。さらに、この種のフレーズが、必ずしも同じ例示的实施形態を意味するわけではない。さらに、特定の特徴、構造または特性が例示的实施形態に関連して記載されるとき、他の例示的实施形態に関連してこの種の特徴、構造または特性に影響を及ぼすことは、明確に記載されているか否かに関わらず、当業者の知識の範囲内である。

【 0 0 1 0 】

【0012】本願明細書において記載されている例示的实施形態は、説明の便宜上、提供されており、制限するものではない。他の例示的实施形態が可能であり、開示の精神および範囲内で、例示的实施形態に修正が行われてもよい。それゆえ、詳細な説明は、本発明を制限することを意味するものではない。むしろ、本発明の範囲は、以下の請求項およびそれらの等価物に従ってのみ定義される。

【 0 0 1 1 】

【0013】例示的实施形態の以下の詳細な説明は、他人が、当業者の知識を適用することによって、直ちに修正することができる、および/または、不当な実験なく、開示の精神および範囲から逸脱することなく、この種の例示的实施形態をさまざまな用途に適合させることができる本発明の一般的性質を非常に完全に明らかにする。それゆえ、この種の適合および修正は、本願明細書において提示される教示および助言に基づいて、例示的实施形

10

20

30

40

50

態の意味および複数の均等物の範囲内であることを意図する。本願明細書における表現または用語が説明のためであり、制限するものではないので、本願明細書の実施例または表現が本願明細書における教示を考慮して当業者によって解釈されるべきであることを理解されたい。

【0012】

[0014]「A novel clinical method for quantification of regional left ventricular pressure-strain loop area: a non-invasive index of myocardial work (局所的左心室圧力-負荷ループ面積の定量化のための新規な臨床方法: 心筋仕事の非侵襲的インデックス)」、Eur Heart J.、2012年3月; 33(6): 724-33. doi: 10.1093/eurheartj/ehs016に記載されているRussellらによる提案に従って、左心室圧力は、非侵襲的に推定され得る。これは基準圧力-時間曲線を用いて、時間とともに変化するときの左心室圧力の形を特徴付けることによって、および、圧力軸および時間軸に沿って基準曲線をスケールリングすることによって行われ、非侵襲的な超音波測定を介して決定されるように、それを測定されたピークの収縮期圧および心臓弁開閉の時間に適合させるようにする。Russellらにおいて記載されるように、これは、推定された左心室圧力-時間曲線の非侵襲的な決定を可能にするので、従来技術において重要な前進を提供した。圧力カテーテルを心室に導入する必要はない。Russellらは、推定された圧力-時間曲線および対応する推定された圧力-負荷ループが侵襲的測定値および直接測定された心筋仕事によく一致することを示した。しかしながら、超音波測定値を得るために、超音波機械を患者のところ持っていかなければならないか、または、患者は超音波室に行かなければならない。次に、画像が得られる。次に、それらは、その後手動で分析され、弁事象を決定する。それゆえ、心臓弁タイミングは、撮像された心拍に対してのみ有効であり、実際には、患者が精密検査を受けるとき、または、おそらく患者が手術または医学的介入の前後に入院するとき、これは容易に行われるだけである。したがって、実際的な観点では、心臓弁のためのタイミングは、低頻度かつ数時間間隔で決定され、すなわち連続的ではなく、または、リアルタイムではない。WO2012/055498は、特許文献における類似の教示を含む。この文書では、個々の心筋部分を参照することにより心臓機能に関するパラメータを決定するための例が提供される。WO2012/055498において提案される方法は、圧力データを必要とし、このデータは、左心室内に配置される圧力センサによる侵襲的圧力測定に基づいて、または、WO2012/055498の好適実施形態において超音波を用いる非侵襲的測定を介して得られる。

【0013】

[0015]第1の態様から見ると、本発明は、心臓の心室のための推定された圧力曲線を決定する方法を提供し、方法は、心臓弁事象のタイミングを決定するために、心臓に埋め込まれた運動センサからのデータを用いるステップと、運動センサデータに基準圧力-時間曲線を適合させるために、基準心臓弁事象のタイミングを含む基準圧力-時間曲線をスケールリングするステップであって、時間軸に沿って基準曲線をスケールリングし、それを心臓弁事象の測定されたタイミングに適合させるステップを含むスケールリングするステップと、このことにより、推定された圧力-時間曲線をスケールリングされた基準圧力-時間曲線の形で得るステップとを含む。

【0014】

[0016]したがって、この方法により、心室内の圧力の別の測定を必要とすることなく、心室のための推定された圧力-時間曲線を得ることができる。上述したように、類似の技術は、非侵襲的に測定されたデータを用いて、Russellらによる文書の任意の侵襲的測定技術の必要を回避することに関して、以前記載されていた。この以前の仕事において、超音波を用いて、心臓弁事象のタイミングを決定する。その処置は、患者から心エコー画像を得て、その後、画像からのパルス事象を手動で決定するために事前処理が必要である。それゆえ、この処置は、ほとんどの時点で実行されない。この処置は、第1の態様

の方法において、埋め込まれた運動センサを用いて置き換えられる。これは、連続的またはリアルタイム測定および/または比較的高頻度な測定を可能にし、このことは、超音波の使用に非実用的である。この種の連続的測定を用いて、圧力曲線は、絶えず推定および再推定可能である。Russellらによる開示は、侵襲的測定を回避しなければならないことを強く教示し、したがって埋め込まれた運動センサの使用に対して教示する。これは、一般的に有益なステップになり得る。しかしながら、本発明の発明者は、いくつかの状況において、Russellらによって提案される方法における非侵襲的測定の要件が過度の制約を方法に加え得るという自明でない認識を行い、彼らはまた、心臓に配置される運動センサが、リアルタイム測定のような従来の方法と比較して、精度が高く、他の利点を提供し得ることも決定した。

10

【0015】

[0017]したがって、以前に開示された技術を単に非侵襲的測定に適合し、それを、心臓に埋め込まれる運動センサから得られるデータとともに用いることが提案される。左心室または右心室のために類似の技術を用いることもまた提案される。特に、Russellらにおいて提案されているように、ピーク圧を測定することは、本方法のために必須とはみなされない。その代わりに、推定された圧力曲線の形状は、圧力軸に沿ったその寸法を知る必要なしに用いることができる。これは、いずれの心室についての方法のより直接的な使用を可能にする。ただし、Russellらによって教示されるのと同じ利点および利点を得るために、いくつかの例示的实施態様が左心室に関するものであるといまだに予測される。いくつかの例では、ピーク圧の測定は用いられず、それゆえ、方法は、心臓弁

20

【0016】

[0018]方法は、心臓に以前埋め込まれた運動センサから得られたセンサデータを利用する。したがって、方法は、運動センサからデータを得るステップとは別に生じてもよく、方法はまた、運動センサを心臓に埋め込むステップとは別に生じてもよい。このようにして、方法は、いかなる外科的ステップなしで、それ自体で実行可能であり、方法は、運動センサからデータを、このデータがその主な目的とは他の処置のために得られた場合にも利用することができる。しかしながら、いくつかの例では、方法は、心臓に埋め込まれた運動センサからのデータを受信する非外科的ステップを含み、方法は、埋め込まれた運動センサを用いるステップを含み、心臓運動を測定し、必要なデータを得て、心臓弁事象のタイミングを決定することができる。

30

【0017】

[0019]運動センサは、心臓にすでに存在してもよく、したがって、別の以前の処置において埋め込まれた可能性がある。しかしながら、いくつかの例では、方法は、運動センサを心臓に埋め込むステップを含む。心臓に埋め込まれた運動センサの使用は、さまざまな理由で提案されてきた。例えば、EP1458290は、心臓の表面の運動を登録するのに用いられる3軸加速度計の形の運動センサを記載する。センサは、外科手術前、外科手術中および/または外科手術後に患者の心臓を観察するために、例えば虚血を観察するために、一時的に埋め込まれるように設計されている。US8282568は、介入にตอบสนองして心拍出容量の変化を推定するために、心臓の外面に位置決めされる加速度計によって記録されるデータを用いるシステムを記載する。WO2014/207225は、心臓または埋め込みポンプのような心臓補助装置に埋め込まれる加速度計の使用を記載する。WO2014/207225内に記載されるように、加速度計のような心臓の運動センサは、心臓補助装置の機能に関する情報および心臓の機能に関する情報を発見するのに用いることができる。ペースメーカー装置を使用することもまた公知であり、ペースメーカーリード

40

50

は、心臓再同期療法のためのペースメーカー電極とともに心臓に配置される加速度計または他の運動センサを組み込む。提案された方法は、心臓再同期療法のために以前に埋め込まれた装置でもよいこの種の装置を使用してもよい。

【0018】

[0020]したがって、心臓の心室のための推定された圧力曲線を決定する提案された方法は、これらの他の方法用に以前に埋め込まれたセンサによってすでに得られたデータから追加の利益をもたらすことができる。したがって、圧力曲線を推定する方法は、必ずしも、方法用に特別に運動センサを埋め込むステップを含む必要があるわけではない。しかしながら、いくつかの例では、本方法は、例えば、上記で参照された従来技術において説明されたような技術を介して、運動センサを埋め込むステップを含んでもよい。

10

【0019】

[0021]運動センサは、心臓運動の測定を可能にする任意の位置で心臓に配置され、心臓弁事象のタイミングの正確な決定を可能にしてもよい。したがって、センサは、心臓の組織内に埋め込まれてもよいし、または、心臓の組織に接触してもよく、例えば、心筋内に埋め込まれてもよいし、または、心筋の表面に取り付けられてもよい。あるいは、センサは、心臓に隣接した体組織に埋め込まれてもよいし、または、心臓に隣接して埋め込まれた医療装置でもよい。WO 2014/207225で述べられるように、心臓を監視するために、心臓の近くの、例えば心臓補助装置内の運動センサを用いることができる。心臓弁事象のタイミングの明白な徴候を提供するのに十分心臓の十分に近くに埋め込まれるという条件で、運動センサの位置はフレキシブルにすることができる。いくつかの場合には、複数の埋め込まれたセンサが用いられてもよいが、これは必須ではない。

20

【0020】

[0022]推定された圧力 - 時間曲線をスケールされた基準圧力 - 時間曲線の形で得るステップに加えて、方法はまた、推定された圧力 - 時間曲線を利用する推定された圧力 - 運動データを得るステップを含んでもよい。例えば、これは、推定された圧力 - 時間曲線を利用する推定された圧力 - 負荷、圧力 - 偏位または圧力ボリュームループを得ることでよい。当業者ならば周知のように、ボリューム、負荷、偏位、回転、壁厚、直径等を含む、心室の圧力と心臓の運動との間の関係の徴候は、心臓機能を評価する際に非常に貴重になり得る。圧力 - 運動関係の推定は、推定された圧力 - 時間曲線および心臓の運動の適切な測定から得ることができ、適切な測定とは、例えば、心臓のボリュームのような心臓運動のグローバルな測定、心臓運動の局所またはローカルな測定、例えば対象点の負荷、または、心臓運動の他の任意の測定、例えば、偏位、回転または壁厚である。有利には、心臓の偏位は、運動センサを介して測定されてもよく、これは、心臓弁事象のタイミングを決定するのに用いられるのと同じ運動センサでもよい。

30

【0021】

[0023]それゆえ、方法は、推定された圧力曲線を推定された心室圧力 - 運動曲線の形で得る方法でもよく、それは圧力 - 運動ループでもよい。この推定された心室圧力 - 運動曲線は、Russellらによって発見されたのと同様に、心臓のための実際の圧力 - 運動曲線に密接に対応する。上述したように、正確な推定された心室圧力 - 運動ループ、例えば圧力 - 負荷ループを得るステップは、特定の利点を有する。なぜなら、Halvorsenらによって述べられるように、心室圧力 - 運動ループの面積を用いて、虚血をリアルタイムに検出することができるからである。方法は、圧力 - 負荷ループのような推定された左心室圧力 - 運動ループの面積を計算するステップと、面積が閾値未満に低下する場合、考えられる虚血の徴候を提供するステップと、を含んでもよい。

40

【0022】

[0024]方法は、推定された圧力 - 時間曲線およびオプションの推定された圧力 - 運動ループが、心臓弁事象を新しいタイミングに基づいて、かつ、ピークの収縮期圧のための利用できるデータがある場合、絶えず更新されることによりリアルタイムに実行されてもよい。

【0023】

50

[0025] 推定された圧力 - 運動曲線は、推定された圧力 - 時間曲線を適切なボリューム、負荷、壁厚、回転または偏位データに結合することによって、推定された圧力 - 時間曲線から得られてもよい。有利には、適切なデータは、上述したように、心臓に配置される運動センサから得ることができる。したがって、心臓の組織内に埋め込まれる運動センサが、心臓の表面または組織に隣接して、心臓弁事象のタイミングを決定するためおよび心臓の運動を測定するための両方に用いられてもよく、この種の運動センサからの測定値を用いて、推定された圧力 - 時間曲線を決定してもよいし、推定された圧力 - 時間曲線から推定された圧力 - 運動ループを得てもよい。

【 0 0 2 4 】

[0026] 運動センサは、心臓弁事象によって引き起こされる振動により心臓弁事象を検出することができ、これは、聴診器がこの種の心臓弁事象を聞くために用いることができるのと同様である。心臓弁事象は、僧帽弁事象および/または大動脈弁事象を含んでもよい。心臓弁事象は、心臓弁の開放および/または心臓弁の閉鎖を含んでもよい。したがって、左心室の心臓弁事象は、僧帽弁開放、僧帽弁閉鎖、大動脈弁開放および/または大動脈弁閉鎖のいくつかまたはすべてを含んでもよい。同様に、右心室のバルブ事象は、三尖弁開放、三尖弁閉鎖、肺動脈弁開放および/または肺動脈弁閉鎖のいくつかまたはすべてを含んでもよい。いくつかの例では、方法は、運動センサからのデータを用いてこれらの心臓弁事象の4つすべてのタイミングを決定するステップを含む。

【 0 0 2 5 】

[0027] 方法は、時間軸に沿って基準曲線をスケールリングするステップを含み、それを心臓弁事象の測定されたタイミングに適合し、推定された圧力 - 時間曲線を得る。好ましくは、これは、連続的な心臓弁事象の間の複数の間隔の各々のために時間軸をスケールリングすることによって行われる。したがって、時間軸のスケールリングは、必ずしも時間軸の全部に沿って一定であるわけではなく、心臓弁事象の間の異なる間隔のために変化してもよい。方法が僧帽弁開放、僧帽弁閉鎖、大動脈弁開放および大動脈弁閉鎖の4つすべてのためのタイミングを決定する例では、スケールリングは、僧帽弁閉鎖と大動脈弁開放との間の第1の間隔、大動脈弁開放と大動脈弁閉鎖との間の第2の間隔、大動脈弁閉鎖と僧帽弁開放との間の第3の間隔および僧帽弁開放と僧帽弁閉鎖との間の第4の間隔のためでもよい。1つの心周期だけが含まれる場合、これらの間隔の1つが心周期の終了と同じ心周期の開始との間のループを完成することを認識されたい。あるいは、方法は、複数の心周期を用いてもよく、この場合、スケールリングは、隣接するサイクル間の間隔を使用してもよく、および/または、方法は、最後のサイクルが第1のサイクルを有するループにおいて用いられる複数の心周期を用いてもよい。方法は、複数の心周期を用いて、いくつかの心周期にわたる心臓弁事象のための平均化および/または正規化されたタイミングに対して基準圧力時間曲線をスケールリングすることによって平均の推定された圧力 - 時間曲線を発見してもよい。方法は、連続的にリアルタイムに実行され、心室圧力のためのリアルタイムに推定された圧力曲線を提供してもよく、オプションで、上述したように、リアルタイムに推定された心室圧力 - 運動ループを提供してもよい。

【 0 0 2 6 】

[0028] 方法は、心臓弁事象の間の時間間隔の分析を含んでもよい。これらの間隔の相対寸法および間隔の変化を用いて、患者の状態についての結論を出してもよい。

[0029] 方法は、Russellらによって提案されるピーク圧測定を使用する必要はないが、いくつかの例では、方法は、オプションで、血圧データを用いて、ピークの心室圧を表す値を決定するステップと、次に、決定されたピークの圧力値に基づいて、基準圧力 - 時間曲線をスケールリングするステップと、を含んでもよい。例えば、方法は、血圧計カフのような血圧測定を介してピークの収縮期圧を決定するステップを含んでもよい。この場合、基準圧力 - 時間曲線は、基準ピーク圧を有し、方法は、圧力軸に沿って基準曲線をスケールリングし、それをピーク圧のための決定された値に適合させるステップを含む。したがって、方法は、圧力および時間測定の両方で基準曲線をスケールリングしてもよい。方法は、例えば血圧計カフのような非侵襲的測定を介して、ピークの収縮期圧測定を得る

10

20

30

40

50

ステップを含んでもよい。これは、連続的におよび／またはリアルタイムに行われ、圧力曲線の連続的におよび／またはリアルタイムの推定を可能にしてもよい。

【0027】

[0030] 基準圧力 - 時間曲線は、同じ患者または1人もしくは複数の他の患者の以前の測定に基づいてもよい。例えば、基準圧力 - 時間曲線は、患者から測定される複数の圧力 - 時間曲線を平均化および／または正規化すること、および、心臓弁事象のための平均化および／または正規化されたタイミングを決定することによって生成されてもよい。これは、Russellらによって記載されたのと類似の方法で行われてもよい。

【0028】

[0031] 例示的实施形態では、運動センサは、加速度計である。加速度計は、十分なレベルの精度および心臓に埋め込まれるのに必要な小さいサイズで直ちに利用できる。これは、例えば3次元の心臓運動の測定値を得るための3軸加速度計とすることができるが、他のタイプの加速度計を用いてもよい。適切な運動センサはまた、例えば、MEMS 3軸加速度計およびジャイロスコープを含む。適切なセンサは、従来の運動センサに限定されるものではなく、例えば、アクセラレータによって依存される以外の物理的効果を用いて運動事象を捕捉することができるセンサもまた含んでもよい。特定の实施形態のための適切なセンサは、バルブ事象／音を検出／聞くために用いることができるマイクロホン（聴診器と同様）でもよく、これらの弁音を用いて、バルブ事象のタイミングを検出することができる。特に、マイクロホンは、ともに振動を検出するという点で、加速度計に潜在的に等価になり得る。さらに、本手法の实施形態において、センサの組み合わせを用いてもよい。例えば、加速度計（またはマイクロホン）を用いて、弁事象を検出する場合、組み合わせた加速度計／ジャイロセンサでは、ジャイロを用いて回転を測定してもよい。より一般的には、組み合わせたセンサでは、1つのセンサを圧力の決定のために用いてもよく、第2のセンサを用いて、運動を測定し、圧力 - 運動ループを作成してもよい。さまざまな实施形態では、センサは、加速度計、ジャイロスコープ、マイクロホン、超音波検出器、電磁追跡センサ、磁力計および筋電図の1つまたは複数を含むことができる。

【0029】

[0032] 第2の態様から見ると、本発明は、心臓監視システムを提供し、心臓監視システムは、心臓の運動を監視するために心臓に埋め込まれる運動センサと、データ処理装置と、を備え、データ処理装置は、運動センサからデータを受信し、運動センサからのデータを用いて、心臓弁事象のタイミングを決定し、運動センサデータに基準圧力 - 時間曲線を適合させるために、基準心臓弁事象のタイミングを含む基準圧力 - 時間曲線をスケールリングするように構成され、スケールリングは、時間軸に沿って基準曲線をスケールリングし、それを心臓弁事象の測定されたタイミングに適合させることを含み、データ処理装置は、このことにより、推定された圧力 - 時間曲線をスケールリングされた基準圧力 - 時間曲線の形で得るように構成される。

【0030】

[0033] それゆえ、データ処理装置は、コンピュータ装置等でもよく、埋め込み可能な運動センサからのデータに基づいて、第1の態様の方法を実行するように構成されてもよい。データ処理装置は、上述したさらなるステップおよびオプションの特徴のいずれかを含む方法を実行するように構成されてもよい。

【0031】

[0034] 運動センサは、心臓にすでに存在してもよく、したがって、別の以前の処置において埋め込まれた可能性がある。心臓に埋め込まれる運動センサの使用は、上述したようにさまざまな理由で提案されてきた。心臓監視システムの実施形態は、運動センサが体内に埋め込まれ、リードが体から延在し、データをデータ処理装置に提供するシステムを含む。システムはまた、患者に使いやすい部品のキットという形をとってもよく、それゆえ、データ処理装置とともに埋め込み可能な運動センサを備える。

【0032】

[0035] 例示的实施形態では、運動センサは、上述したような加速度計である。上述した

10

20

30

40

50

ように、および、後述するように、圧力 - 時間曲線のスケーリングに関連する異なるタイプの事象が存在し、各タイプの事象のために、1タイプ以上のセンサを用いて、各特定の事象を測定してもよい。異なるタイプの事象および各タイプの事象のために用いられ得る異なるセンサの適用性の関連を考えると、「センサ」は、例えば、心臓弁事象を捕捉しようとするとき、従来の「運動センサ」（例えば加速度計）より多くのものを含む。

【0033】

[0036]さらなる態様では、本発明は、命令を含むコンピュータプログラム製品を提供し、命令が実行されるとき、命令によって、データ処理装置は、第1の態様の方法およびオプションで上述したさらなるステップおよびオプションの特徴のいずれかを含む方法を実行するように構成される。したがって、コンピュータプログラム製品は、データ処理装置が、運動センサからデータを受信し、運動センサからのデータを用いて、心臓弁事象のタイミングを決定し、基準心臓弁事象のタイミングを含む基準圧力 - 時間曲線をスケーリングし、運動センサデータに基準圧力 - 時間曲線を適合させるように構成してもよく、スケーリングは、時間軸に沿って基準曲線をスケーリングし、それを心臓弁事象の測定されたタイミングに適合させることを含み、データ処理装置が、このことにより、推定された圧力 - 時間曲線をスケーリングされた基準圧力 - 時間曲線の形で得るように構成してもよい。

10

【0034】

[0037]以下、本発明の特定の好適実施形態が添付の図面を例として参照しながら、より詳細に記載されている。

20

[0038]図1は、一例の左心室圧力 - 時間曲線を心臓弁開閉タイミングとともに示す。

【0035】

[0039]図2は、基準圧力 - 時間曲線に重ねた図1の実際の左心室圧力 - 時間曲線ならびに測定されたピークの収縮期圧および心臓弁開閉の測定されたタイミングを適合するために基準圧力 - 時間曲線をスケーリングすることにより得られた推定された圧力 - 時間曲線を示す。

【0036】

[0040]図3は、左心室圧力 - 偏位ループがどのように患者の状態に応じて変化するかについて示す。

30

[0041]本願明細書では、心室のための推定された圧力曲線を決定する方法は、左心室を例として用いて記載されている。図1は、左心室のための実際の圧力 - 時間曲線12の一例を示す。この図に示すように、圧力 - 時間曲線12は、最大圧力（ピークの収縮期圧）ならびに僧帽弁開放、僧帽弁閉鎖、大動脈開放および/または大動脈弁閉鎖のタイミングを特徴とすることができる。

【0037】

[0042]心室圧力を推定するための提案された方法に従って最大圧力は、オプションで（例えば血圧計カフを介して）測定可能であり、僧帽弁開放（MVO）、僧帽弁閉鎖（MVC）、大動脈弁開放（AVO）および/または大動脈弁閉鎖（AVC）のタイミングは、心臓に埋め込まれる運動センサによって決定可能である。運動センサは、例えば、EP1458290またはUS8282568において説明されるように心臓に埋め込まれる加速度計でもよい。さまざまな心臓弁の事象のタイミングは、運動センサにより測定される振動に基づいて決定される。運動センサは、心臓弁の開閉時の音を効果的に検出する。

40

【0038】

[0043]したがって、これらの測定値は、図1のプロットにおける破線の水平線および垂直線により示すように、左心室圧力曲線の特性値を提供する。水平破線は、ピーク圧力に関し（オプション）、4つの垂直破線は、4つの心臓弁開閉事象に関する。4つの垂直破線の間は、測定された心臓のサイクルに特徴的である時間間隔である。これらの特性値を用いて、図2に示すように基準圧力 - 時間曲線14をスケーリングすることによって推定された圧力 - 時間曲線を得る。

【0039】

50

[0044] 基準圧力 - 時間曲線 14 は、対象の患者の以前の測定から、または、1 人または複数人の類似の患者の測定から得られる。基準曲線 14 は、基準心臓弁事象および基準ピーク収縮期圧のタイミングを含む。好ましくは、それは、いくつかの異なる心周期の測定値の平均に基づく。基準曲線 14 を得る方法は、R u s s e l l らによって記載された方法に類似してもよい。

【 0 0 4 0 】

[0045] 図 2 は、図 1 の測定された圧力 - 時間曲線 12 上に重ねたグレーの破線 14 の一例の基準圧力 - 時間曲線 14 を示す。基準曲線 14 のサイズは、明確にするため誇張される。基準曲線 14 は、心臓弁タイミング事象に適合するようにスケーリングされ、オプションで、測定されたピークの収縮期圧に心臓弁タイミング事象を適合させるためにスケーリング可能である。ピーク圧が測定されない場合、心臓弁事象の測定タイミングに関してのみスケーリングした絶対圧に関する正規化曲線として基準曲線を用いることができる。圧力軸に沿ったオプションのスケーリングは、全部の軸に同じ増倍率を適用し、測定されたピークの収縮期圧に基準曲線のピークの収縮期圧を適合させる。時間軸に沿ったスケーリングは、連続的な心臓弁事象の間の間隔の各々のため、すなわち、僧帽弁閉鎖と大動脈弁開放との間の第 1 の間隔、大動脈弁開放と大動脈弁閉鎖との間の第 2 の間隔、大動脈弁閉鎖と僧帽弁開放との間の第 3 の間隔および僧帽弁開放と僧帽弁閉鎖との間の第 4 の間隔のための時間軸をスケーリングすることによって行われる。したがって、時間軸に沿った基準曲線 14 のスケーリングは、時間軸の全部に沿って必ずしも一定ではなく、心臓弁事象の間の異なる間隔のために変化し得る。スケーリングの結果は、図 2 のグレーの実線 16 により示すように、推定された圧力 - 時間曲線 16 である。これは、黒線 16 で示すように、実際の圧力 - 時間曲線 12 に密接に対応する。

10

20

【 0 0 4 1 】

[0046] 方法は、心臓に埋め込まれた運動センサからのデータを用いる。運動センサは、心臓運動の測定を可能にする任意の位置に配置され、心臓弁事象のタイミングの正確な決定を可能にしてもよい。したがって、センサは、心臓の組織内に埋め込まれてもよいし、または、心臓の組織に接触してもよく、例えば、心筋内に埋め込まれてもよいし、または、心筋の表面に取り付けられてもよい。埋め込まれたセンサは、W O 2 0 1 4 / 2 0 7 2 2 5、E P 1 4 5 8 2 9 0 または U S 8 2 8 2 5 6 8 において記載されたようなものとして用いることができる。心臓弁事象のタイミングの明白な徴候を提供するのに十分に心臓の近くに埋め込まれるという条件で、運動センサの位置はフレキシブルである。ただし、いくつかの例では、センサはまた、心臓の運動を測定するのに十分に心臓に近く、後述するように、心臓の偏位 / 負荷を決定する。いくつかの場合には、複数の埋め込まれたセンサが用いられてもよいが、これは必須ではない。

30

【 0 0 4 2 】

[0047] 一旦推定された圧力 - 時間曲線 16 が基準圧力 - 時間曲線 14 をスケーリングすることによって得られると、推定された圧力 - 運動ループは、推定された圧力 - 時間曲線 16 から、推定された圧力 - 時間曲線 16 を適切なボリューム、負荷、壁厚、回転または偏位データに結合することによって得られる。適切な偏位データは、心臓に配置される運動センサ、例えば、心筋内に埋め込まれるまたは心筋の表面の運動センサから得られる。この推定された左心室圧力 - 運動ループは、心臓のための実際の圧力 - 運動ループに密接に対応する。左心室圧力 - 運動ループの面積は、圧力 - 偏位ループに関する図 3 に示すように、患者の状態に応じて異なる。これは、H a l v o r s e n らによって述べられるように、虚血をリアルタイムに検出するのに用いることができる。それゆえ、推定された左心室圧力 - 運動ループの面積は、その面積が閾値未満に低下する場合、提供されている考えられる虚血の徴候によって計算可能である。これは、推定された圧力 - 時間曲線および推定された圧力 - 運動ループが（オプションの）ピーク収縮期圧および心臓弁事象のタイミングのための新しく得られたデータに基づいて絶えず更新されることによりリアルタイムに実行可能である。

40

【 0 0 4 3 】

50

[0048]運動センサからのデータは、ピークの収縮期圧のような、本願明細書において記載されている方法で用いられる他のデータとともに、コンピュータ等のようなデータ処理装置によって上述した方法に従って自動的に処理可能である。したがって、方法は、データを受信および処理するデータ処理装置を介して実施可能である。これは、また、ユーザから入力を受信し、出力をユーザに提供するためのコントロールおよび/またはディスプレイをも含むより幅広い心臓監視システムの一部でもよい。データ処理装置の出力は、推定された圧力 - 時間曲線のプロットおよび/または推定された圧力 - 運動ループのプロットでもよく、これらはディスプレイ上に表示可能である。推定された圧力 - 運動ループの面積はまた、虚血のような任意の潜在的な問題の徴候とともに表示されてもよい。

【0044】

10

[0049]運動センサは、3軸加速度計のような加速度計とすることができる。これを用いて、3次元の心臓運動の測定値を得ることができるとともに、心臓弁開閉から生ずる振動を検出することができる。

【0045】

[0050]さまざまな実施形態では、事象は、弁事象以外の事象を含んでもよい。上述した説明は、時間軸に沿って圧力曲線をスケールする時間マーカであるバルブ事象に注目するが、一貫して検出可能かつ時間マーカとして使用可能な心周期の間の他の時間事象が存在してもよい。例えば、心周期の間、心室壁のいくつかの領域の最大速度を作成する初期の充填段階は、本手法において用いるのに同じようにふさわしい異なる時間 - マーカとして機能し得る。上述したように、対象事象ごとに、実施形態は、特定の事象を捕捉することができるセンサのタイプを含む。したがって、例えば、心臓運動事象は、加速度計によって、または、マイクロホンまたはこの事象を検出し得る他の装置によって捕捉されてもよい。

20

【図1】

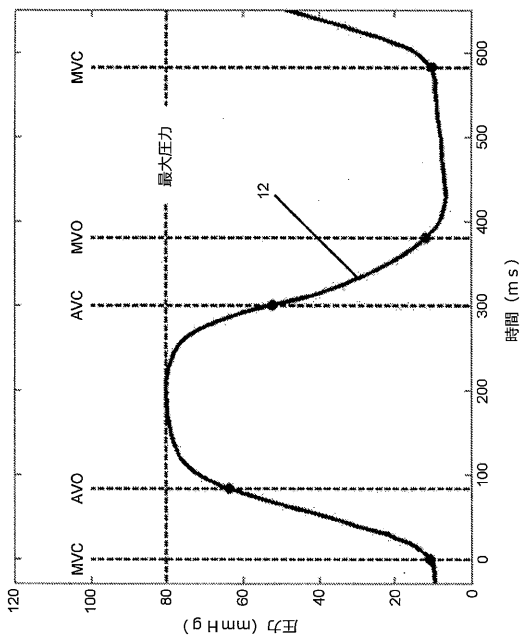


FIG. 1

【図2】

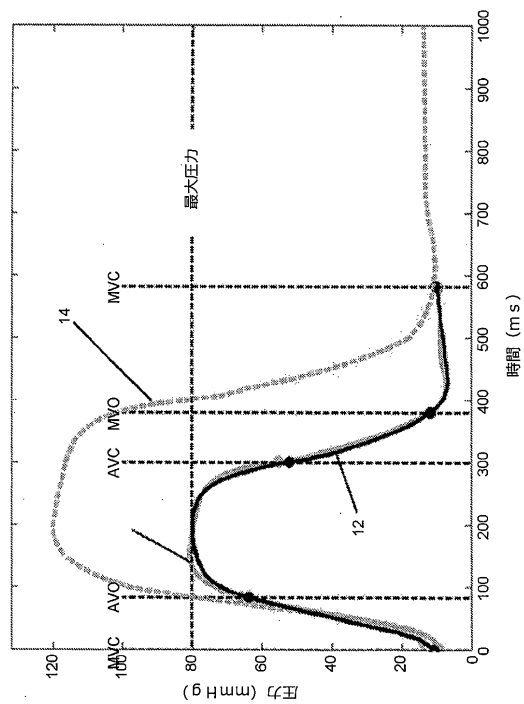


FIG. 2

【 図 3 】

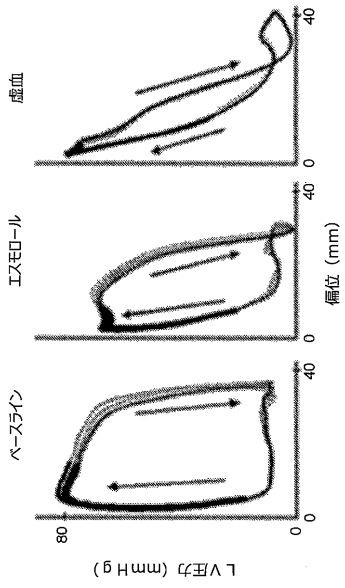


FIG. 3

【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No PCT/IB2018/056192

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER INV. A61B5/00 A61B5/021 A61B5/11 ADD. A61B5/02		
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) A61B		
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.
Y	KRISTOFFER RUSSELL ET AL: "A novel clinical method for quantification of regional left ventricular pressure-strain loop area: a non-invasive index of myocardial work", EUROPEAN HEART JOURNAL, vol. 33, no. 6, 1 March 2012 (2012-03-01), pages 724-733, XP055509083, ISSN: 0195-668X, DOI: 10.1093/eurheartj/ehs016 cited in the application pages 724-726 page 731 figure 1 ----- -/--	1-12, 14-17
<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		Date of mailing of the international search report
25 September 2018		02/10/2018
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 Bataille, Frédéric

1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/IB2018/056192

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	US 2008/281214 A1 (ELLE OLE JAKOB [NO] ET AL) 13 November 2008 (2008-11-13) cited in the application paragraphs [0050], [0058], [0075], [0078], [0083] figures -----	1-12, 14-17
A	WO 2009/012030 A1 (MEDTRONIC INC [US]; PRAKASH RAJAN [US]; SOWELAM SAMEH [US]; MULLEN THO) 22 January 2009 (2009-01-22) the whole document -----	1-12, 14-17

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/IB2018/056192

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 2008281214	A1	13-11-2008	NONE

WO 2009012030	A1	22-01-2009	US 2009024045 A1
			WO 2009012030 A1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/IB2018/056192**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.: **13**
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 Application No. PCT/ IB2018/ 056192

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

Continuation of Box II.1

Claims Nos.: 13

Claim 13 comprises the step of implanting the sensor at the heart, which is explicitly surgical. Hence, claim 13 defines a method for treatment of the human or animal body by surgery in the meaning of Rule 39.1(iv) PCT and therefore, according to Article 17(2)(a)(i) PCT, no written opinion regarding novelty, inventive step or industrial applicability is given for this claim.

フロントページの続き

(81)指定国・地域 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, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, 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

Fターム(参考) 4C017 AA01 AB04 AC20 AC35