(19) Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 11 2023 002 643 T5** 2025.04.24

(12) # Veröffentlichung

der internationalen Anmeldung mit der
(87) Veröffentlichungs-Nr.: **WO 2024/053380**
in der deutschen Übersetzung (Art. III § 8 Abs. 2 IntPatÜbkG)
(21) Deutsches Aktenzeichen: **11 2023 002 643.2**
(86) PCT-Aktenzeichen: **PCT/JP2023/030016**
(86) PCT-Anmeldetag: **21.08.2023**
(87) PCT-Veröffentlichungstag: **14.03.2024**
(43) Veröffentlichungstag der PCT Anmeldung in deutscher Übersetzung: **24.04.2025**

(51) Int Cl.: ***A61B 5/022*** (2006.01)
A61B 5/02 (2006.01)
A61B 5/021 (2006.01)
A61B 5/024 (2006.01)
A61B 5/0245 (2006.01)

(30) Unionspriorität:
2022-143981 **09.09.2022** **JP**

(71) Anmelder:
MURATA MANUFACTURING CO., LTD., Nagaokakyo-shi, Kyoto, JP

(74) Vertreter:
Lorenz Seidler Gossel Rechtsanwälte Patentanwälte Partnerschaft mbB, 80538 München, DE

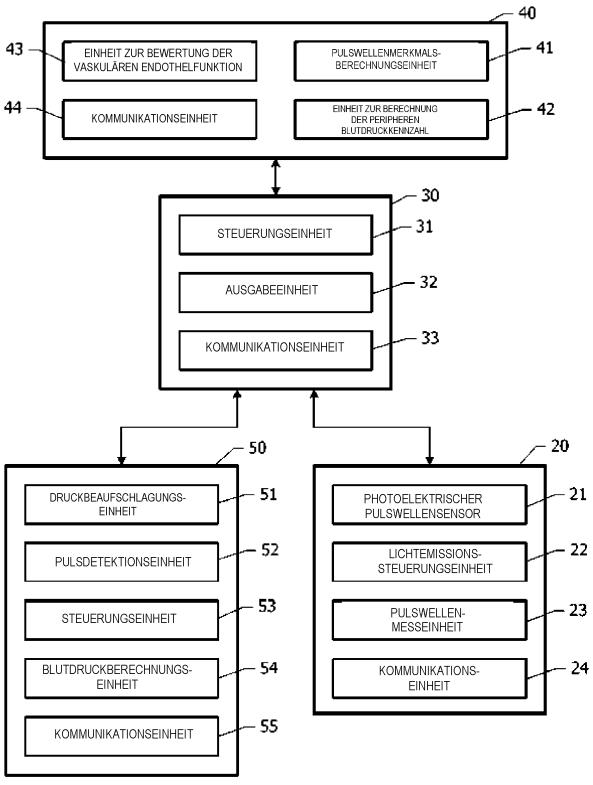
(72) Erfinder:
Shimuta, Toru, Nagaokakyo-shi, Kyoto, JP

Prüfungsantrag gemäß § 44 PatG ist gestellt.

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen.

(54) Bezeichnung: **SYSTEM, VORRICHTUNG UND VERFAHREN ZUR BEWERTUNG DER VASKULÄREN ENDOTHELFUNKTION**

(57) Zusammenfassung: Eine Pulswellen-Messeinheit ist derart konfiguriert, dass sie ein Pulswellensignal basierend auf einem Messergebnis von einem Pulswellensensor erzeugt, der an einer Stelle angebracht ist, die weiter vom Herzen entfernt liegt als eine Druckbeaufschlagungsstelle, die für einen Gefäßverschluss druckbeaufschlagt wird. Eine Einheit zur Berechnung der peripheren Blutdruckkennzahl ist derart konfiguriert, dass sie eine periphere Blutdruckkennzahl berechnet, die die Steilheit eines Anstiegs pro Schlag des von der Pulswellen-Messeinheit erzeugten Pulswellensignals betrifft. Eine Einheit zur Bewertung der vaskulären Endothelfunktion ist derart konfiguriert, dass sie die vaskuläre Endothelfunktion basierend auf einem berechneten Wert der peripheren Blutdruckkennzahl ab dem Zeitpunkt des sich-Lösens des Gefäßverschlusses bis zum Verstreichen einer Auswertungsdauer bewertet.



Beschreibung

Technisches Gebiet

[0001] Die vorliegende Erfindung betrifft ein System, eine Vorrichtung und ein Verfahren zur Bewertung der vaskulären Endothelfunktion.

Technischer Hintergrund

[0002] Vaskuläre Endothelzellen fungieren dahingehend die Wände der Blutgefäße zu kontrahieren und entspannen, die Adhäsion von Entzündungszellen an den Wänden der Blutgefäße zu erleichtern, die vaskuläre Permeabilität zu regulieren und das Gerinnungs-Fibrinolyse-System zu modulieren und führen andere Funktionen durch. Diese Funktionen der vaskulären Endothelzellen (vaskuläre Endothelfunktion) können sich aufgrund verschiedener Lebensstilbedingter Krankheiten wie Bluthochdruck, Diabetes, Dyslipidämie und Fettleibigkeit verschlechtern. Beispielsweise sind der blutflussabhängige vasodilatatorische Reaktionstest (flow-mediated dilatation, FMD) und der EndoPAT-Test bekannte Verfahren zur Bewertung der vaskulären Endothelfunktion.

[0003] Darüber hinaus ist eine Vorrichtung zur Bewertung der vaskulären Endothelfunktion unter Verwendung eines Manschetten-Blutdruckmessgeräts bekannt (Patentdokument 1). Diese Bewertungsvorrichtung bewertet die vaskuläre Endothelfunktion basierend auf der Pulswelle, die von einem Drucksensor detektiert wird, der mit der Manschette des Manschetten-Blutdruckmessgeräts verbunden ist, und zwar während zweier beliebiger Zeiträume, nämlich vor, während und nach der Druckbeaufschlagung.

Liste der Bezugnahmen

Patentdokument

[0004] Patentdokument 1: Ungeprüfte japanische Patentanmeldung, Veröffentlichungsnummer 2013-126487

Darstellung der Erfindung

Technisches Problem

[0005] Zur Bewertung der vaskulären Endothelfunktion verwendet die bekannte Vorrichtung zur Bewertung der vaskulären Endothelfunktion (Patentdokument 1) Pulswellen, die vom Drucksensor erfasst werden, der mit der Manschette verbunden ist. Diese vom Drucksensor erfasste Pulswelle liefert in erster Linie Informationen über große Blutgefäße und keine Informationen über feine Blutgefäße wie Arteriolen und Kapillaren.

[0006] Eine Aufgabe der vorliegenden Erfindung besteht darin, ein System, eine Vorrichtung und ein Verfahren zur Bewertung der vaskulären Endothelfunktion bereitzustellen, die die Bewertung der vaskulären Endothelfunktion unter Einbeziehung von Arteriolen und Kapillaren ermöglichen.

Lösung des Problems

[0007] Ein Aspekt der vorliegenden Erfindung sieht ein System zur Bewertung der vaskulären Endothelfunktion vor, das eine Pulswellen-Messeinheit, die derart konfiguriert ist, dass sie ein Pulswellensignal basierend auf einem Messergebnis von einem Pulswellensensor erzeugt, der an einer Stelle angebracht ist, die weiter vom Herzen entfernt liegt als eine Druckbeaufschlagungsstelle, die für einen Gefäßverschluss druckbeaufschlagt wird,
eine Ausgabeeinheit,
eine Einheit zur Berechnung der peripheren Blutdruckkennzahl, die derart konfiguriert ist, dass sie eine periphere Blutdruckkennzahl berechnet, die die Steilheit eines Anstiegs pro Schlag des von der Pulswellen-Messeinheit erzeugten Pulswellensignals betrifft, und
eine Einheit zur Bewertung der vaskulären Endothelfunktion, die derart konfiguriert ist, dass sie die vaskuläre Endothelfunktion basierend auf einem berechneten Wert der peripheren Blutdruckkennzahl ab dem Zeitpunkt des sich-Lösens des Gefäßverschlusses bis zum Verstreichen einer Auswertungsdauer bewertet.

[0008] Ein weiterer Aspekt der vorliegenden Erfindung stellt eine Vorrichtung zur Auswertung der vaskulären Endothelfunktion bereit, die
eine Pulswellen-Messvorrichtung, die derart konfiguriert ist, dass sie ein Pulswellensignal basierend auf einem Messergebnis von einem Pulswellensensor erzeugt, der an einer Stelle angebracht ist, die weiter vom Herzen entfernt liegt als eine Druckbeaufschlagungsstelle, die für einen Gefäßverschluss druckbeaufschlagt wird, und
ein Steuerungs-Endgerät, das derart konfiguriert ist, dass es eine periphere Blutdruckkennzahl berechnet, die die Steilheit eines Anstiegs pro Pulsschlag des von der Pulswellen-Messvorrichtung erzeugten Pulswellensignals betrifft, die vaskuläre Endothelfunktion basierend auf einem berechneten Wert der peripheren Blutdruckkennzahl ab einem Zeitpunkt des sich-Lösens des Gefäßverschlusses bis zum Verstreichen einer Auswertungsdauer bewertet und ein Auswertungsergebnis ausgibt.

[0009] Ein weiterer Aspekt der vorliegenden Erfindung sieht ein Verfahren zur Bewertung der vaskulären Endothelfunktion vor, das umfasst:

Herbeiführen eines Gefäßverschlusses durch Druckbeaufschlagung eines Körperteils und anschließendes Lösen des Gefäßverschlusses

und Erfassen eines Pulswellensignals einer Arteriole oder Kapillare an einer Stelle, die weiter vom Herzen entfernt liegt als eine druckbeaufschlagte Stelle, ab dem Zeitpunkt des sich-Lösens des Gefäßverschlusses bis zum Verstreichen einer bestimmten Dauer,

Erhalten einer zeitlichen Änderung einer peripheren Blutdruckkennzahl, die die Steilheit eines Anstiegs pro Schlag des erfassten Pulswellensignals betrifft, und

die vaskuläre Endothelfunktion basierend auf der zeitlichen Änderung der peripheren Blutdruckkennzahl zu bewerten.

Vorteilhafte Auswirkungen der Erfindung

[0010] Die periphere Blutdruckkennzahl weist Informationen bezüglich des Blutflusses in peripheren Blutgefäßen wie Arteriolen und Kapillaren auf. Da die vaskuläre Endothelfunktion basierend auf berechneten Werten der peripheren Blutdruckkennzahl ab dem Zeitpunkt des sich-Lösens des Gefäßverschlusses bis zum Verstreichen der Auswertungsdauer bewertet wird, wird die vaskuläre Endothelfunktion einschließlich Informationen bezüglich peripherer Blutgefäße bewertet.

Kurzbeschreibung der Zeichnungen

Fig. 1 ist ein Blockdiagramm eines Systems zur Bewertung der vaskulären Endothelfunktion gemäß einer ersten Ausführungsform.

Fig. 2A ist eine perspektivische Ansicht einer Pulswellen-Messvorrichtung und **Fig.** 2B ist ein schematisches Diagramm eines photoelektrischen Pulswellensensors und biologischen Gewebes in dem Zustand, in dem die Pulswellen-Messvorrichtung an einem Finger getragen wird.

Fig. 3 ist ein Ablaufdiagramm, das den Ablauf für ein Verfahren zur Bewertung der vaskulären Endothelfunktion gemäß der ersten Ausführungsform veranschaulicht.

Fig. 4 ist ein Diagramm, das ein Beispiel einer Pulswelle, einer Geschwindigkeitspulswelle und einer Beschleunigungspulswelle veranschaulicht.

Fig. 5 ist ein Diagramm, das ein Beispiel einer Pulswelle und einer Beschleunigungspulswelle veranschaulicht.

Die **Fig.** 6A und 6B sind Diagramme, die den Wert einer peripheren Blutdruckkennzahl „1/VE0,5“ gegen den am Handgelenk gemessenen systolischen Blutdruck auftragen. Die periphere Blutdruckkennzahl „1/VE0,5“ wird aus der gemessenen Pulswelle ermittelt, wenn die Höhe vom Herzen zur Messstelle (Finger) verändert wird oder wenn die Region, die den Ellbogen auf derselben Seite wie der Finger aufweist, der als Messstelle dient, gekühlt wird, während die Messstelle auf derselben Höhe wie der Brustkorb gehalten wird.

Die **Fig.** 7A und 7B sind Diagramme, die den Wert der peripheren Blutdruckkennzahl „a/S“ gegen den am Handgelenk gemessenen systolischen Blutdruck auftragen. Die periphere Blutdruckkennzahl „a/S“ wird aus der gemessenen Pulswelle ermittelt, wenn die Höhe vom Herzen zur Messstelle (Finger) verändert wird oder wenn die Region, die den Ellbogen auf der gleichen Seite wie der Finger aufweist, der als Messstelle dient, gekühlt wird, während die Messstelle auf der gleichen Höhe wie die Brust gehalten wird.

Die **Fig.** 8A und 8B sind Diagramme, die den Wert der peripheren Blutdruckkennzahl „(a-b)/(a-d)“ gegen den am Handgelenk gemessenen systolischen Blutdruck auftragen. Die periphere Blutdruckkennzahl „(a-b)/(a-d)“ wird aus der gemessenen Pulswelle gewonnen, wenn die Höhe vom Herzen zur Messstelle (Finger) verändert wird oder wenn die Region, die den Ellbogen auf derselben Seite wie der Finger aufweist, der als Messstelle dient, gekühlt wird, während die Messstelle auf derselben Höhe wie der Brustkorb gehalten wird.

Fig. 9 ist ein Diagramm, das die Pulswelle von Proband A veranschaulicht, dessen Blutdruck im Normalbereich liegt.

Die **Fig.** 10A bis 10F sind Diagramme, die die zeitlichen Veränderungen der peripheren Blutdruckkennzahlen veranschaulichen, die aus der in **Fig.** 9 dargestellten Pulswelle gewonnen wurden.

Fig. 11 ist ein Diagramm, das die Pulswelle eines anderen Probanden B veranschaulicht, dessen Blutdruck im Normalbereich liegt.

Die **Fig.** 12A bis 12F sind Diagramme, die die zeitlichen Veränderungen der peripheren Blutdruckkennzahlen veranschaulichen, die aus der in **Fig.** 11 dargestellten Pulswelle gewonnen wurden.

Fig. 13 ist ein Diagramm, das die Pulswelle von Proband C veranschaulicht, dessen Blutdruck den Normalbereich überschreitet.

Fig. 14A, 14B und 14C sind Diagramme, die die zeitlichen Veränderungen der peripheren Blutdruckkennzahlen veranschaulichen, die aus der in **Fig.** 13 dargestellten Pulswelle gewonnen wurden.

Fig. 15 ist ein Diagramm, das die Pulswelle veranschaulicht, die mit einer verlängerten Gefäßverschlussdauer für Proband A gemessen

wurde, dessen Pulswelle wie in **Fig.** 9 dargestellt gemessen wurde.

Die **Fig.** 16A bis 16F sind Diagramme, die die zeitlichen Veränderungen der peripheren Blutdruckkennzahlen veranschaulichen, die aus der in **Fig.** 15 dargestellten Pulswelle gewonnen wurden.

Fig. 17 ist ein Ablaufdiagramm, das den Ablauf für ein Verfahren zur Bewertung der vaskulären Endothelfunktion gemäß einer zweiten Ausführungsform veranschaulicht.

Fig. 18 ist ein Ablaufdiagramm, das den Ablauf für ein Verfahren zur Bewertung der vaskulären Endothelfunktion gemäß einer Modifizierung der zweiten Ausführungsform veranschaulicht.

Die **Fig.** 19A und 19B sind Diagramme, die die zeitlichen Änderungen in einer Amplitude S (**Fig.** 5) und die periphere Blutdruckkennzahl „a/S“ veranschaulichen, der aus der in **Fig.** 15 dargestellten Pulswelle von Proband A erhalten wurde.

Fig. 20 ist ein Blockdiagramm eines Systems zur Bewertung der vaskulären Endothelfunktion gemäß einer vierten Ausführungsform.

Fig. 21 ist ein schematisches Diagramm eines Benutzers, der eine Vorrichtung zur Messung der vaskulären Endothelfunktion trägt, wobei das System zur Bewertung der vaskulären Endothelfunktion gemäß der vierten Ausführungsform verwendet wird.

Beschreibung der Ausführungsformen

[Erste Ausführungsform]

[0011] Ein System und ein Verfahren zur Bewertung der vaskulären Endothelfunktion gemäß einer ersten Ausführungsform werden unter Bezugnahme auf die Zeichnungen in den **Fig.** 1 bis 14C beschrieben.

[0012] Fig. 1 ist ein Blockdiagramm des Systems zur Bewertung der vaskulären Endothelfunktion gemäß der ersten Ausführungsform. Das System zur Bewertung der vaskulären Endothelfunktion gemäß der ersten Ausführungsform weist eine Pulswellen-Messvorrichtung 20, ein Steuerungs-Endgerät 30, einen Server 40 und ein Manschetten-Blutdruckmessgerät 50 auf. Die Pulswellen-Messvorrichtung 20, das Steuerungs-Endgerät 30, der Server 40 und das Manschetten-Blutdruckmessgerät 50 weisen jeweils Kommunikationseinheiten 24, 33, 44 und 55 auf. Die Pulswellen-Messvorrichtung 20, das Steuerungs-Endgerät 30, der Server 40 und das Manschetten-Blutdruckmessgerät 50 sind in der Lage, über diese Kommunikationseinheiten eine Datenkommunikation miteinander durchzuführen. Zum Beispiel wird eine drahtlose Kommunikation, die mit Standards für drahtlose Kommunikation mit kurzer Reichweite wie Bluetooth (eingetragenes Warenzeichen) übereinstimmt, für die Kommunikation zwischen der Pulswellen-Messvorrichtung 20 und dem Steuerungs-Endgerät 30 und die Kommunikation zwischen dem Manschetten-Blutdruckmessgerät 50 und dem Steuerungs-Endgerät 30 verwendet. Zum Beispiel wird ein drahtloses lokales Netzwerk (LAN) für die Kommunikation zwischen dem Steuerungs-Endgerät 30 und dem Server 40 verwendet.

[0013] Die Pulswellen-Messvorrichtung 20 weist einen photoelektrischen Pulswellensensor 21, eine Lichtemissions-Steuerungseinheit 22, eine Pulswellen-Messeinheit 23 und die Kommunikationseinheit 24 auf. Der photoelektrische Pulswellensensor 21 weist ein Lichtemissionselement und ein Lichtempfangselement auf. Das vom Lichtemissionselement emittierte und durch biologisches Gewebe übertragene Licht wird vom Lichtempfangselement empfangen und die Intensität des empfangenen Lichts wird gemessen. Die Lichtemissions-Steuerungseinheit 22 ist in der Lage, die Lichtemission des Lichtemissionselements zu steuern. Die Pulswellen-Messeinheit 23 ist in der Lage, ein Pulswellensignal basierend auf der gemessenen Lichtintensität vom photoelektrischen Pulswellensensor 21 zu erzeugen.

[0014] Das Steuerungs-Endgerät 30 weist eine Steuerungseinheit 31, eine Ausgabeeinheit 32 und die Kommunikationseinheit 33 auf. Zum Beispiel kann ein Smartphone oder eine ähnliche Vorrichtung als Steuerungs-Endgerät 30 verwendet werden. Durch Installieren eines Anwendungsprogramms auf einem Smartphone kann das Smartphone als Steuerungs-Endgerät 30 verwendet werden.

[0015] Die Steuerungseinheit 31 ist so betreibbar, dass sie Pulswellensignale von der Pulswellen-Messvorrichtung 20 empfängt und die empfangenen Pulswellensignale an den Server 40 überträgt. Die Steuerungseinheit 31 ist auch betreibbar, um Auswertungsergebnisse bezüglich der vaskulären Endothelfunktion von dem Server 40 zu empfangen und die Auswertungsergebnisse an die Ausgabeeinheit 32 auszugeben. Die Ausgabeeinheit 32 weist beispielsweise eine Anzeigevorrichtung zum Anzeigen von Bildern auf. Die Anzeigevorrichtung zeigt die Auswertungsergebnisse bezüglich der vaskulären Endothelfunktion in Form von Bildern oder Text an.

[0016] Der Server 40 weist eine Pulswellenmerkmals-Berechnungseinheit 41, eine Einheit zur Berechnung der peripheren Blutdruckkennzahl 42, eine Einheit zur Bewertung der vaskulären Endothelfunktion und die Kommunikationseinheit 44 auf. Die Pulswellenmerkmals-Berechnungseinheit 41 ist so betreibbar, dass sie verschiedene Merkmale der Wellenform (im Folgenden auch einfach als „Puls-

welle“ bezeichnet) des von dem Steuerungs-Endgerät 30 empfangenen Pulswellensignals berechnet. Die Einheit zur Berechnung der peripheren Blutdruckkennzahl 42 ist so betreibbar, dass sie peripheren Blutdruckkennzahlen berechnet, die die Steilheit des Anstiegs der Pulswelle pro Schlag betreffen, und zwar basierend auf den Pulswellenmerkmalen. Die peripheren Blutdruckkennzahlen können als Indizes für die Größe des peripheren Blutdrucks verwendet werden. Die peripheren Blutdruckkennzahlen werden später unter Bezugnahme auf die Zeichnungen in den **Fig.** 4 bis 8B detailliert beschrieben.

[0017] Die Einheit zur Bewertung der vaskulären Endothelfunktion 43 ist in der Lage, die vaskuläre Endothelfunktion basierend auf zeitlichen Änderungen der peripheren Blutdruckkennzahlen zu bewerten und das Bewertungsergebnis an das Steuerungs-Endgerät 30 zu übertragen. Die Einheit zur Bewertung der vaskulären Endothelfunktion 43 ist auch in der Lage, das Bewertungsergebnis zu speichern.

[0018] Das Manschetten-Blutdruckmessgerät 50 weist eine Druckbeaufschlagungseinheit 51, eine Pulsdetektionseinheit 52, eine Steuerungseinheit 53, eine Blutdruckberechnungseinheit 54 und die Kommunikationseinheit 55 auf. Als Manschetten-Blutdruckmessgerät 50 kann beispielsweise ein automatisches elektronisches Manschetten-Blutdruckmessgerät verwendet werden. Die Steuerungseinheit 53 kann Anweisungen vom Steuerungs-Endgerät 30 empfangen und die Druckbeaufschlagung durch die Druckbeaufschlagungseinheit 51 steuern. Die Druckbeaufschlagungseinheit 51 weist eine Manschette auf. Wenn die Manschette um den Oberarm des Benutzers gelegt ist, kann durch die Druckbeaufschlagungssteuerung ein Gefäßverschluss eingeleitet oder gelöst werden. Die Pulsdetektionseinheit 52 kann den Puls an der Stelle detektieren, an der die Manschette angelegt ist. Die Blutdruckberechnungseinheit 54 ist in der Lage, den Blutdruck basierend auf dem auf die Manschette ausgeübten Drucks und des Detektionsergebnisses der Pulsdetektionseinheit 52 zu berechnen.

[0019] Fig. 2A ist eine perspektivische Ansicht der Pulswellen-Messvorrichtung 20. In der ersten Ausführungsform wird eine ringförmige Vorrichtung, die am Finger des Benutzers getragen wird, als Pulswellen-Messvorrichtung 20 verwendet. Der photoelektrische Pulswellensensor 21 weist zwei Lichtemissionselemente 21A und 21B und ein Lichtempfangselement 21C auf. Die beiden Lichtemissionselemente 21A und 21B und das eine Lichtempfangselement 21C sind auf der Innenfläche eines ringförmigen tragbaren Elements 27 angeordnet. Es wird angemerkt, dass nur eines der Lichtemissionselemente 21A und 21B in der Konfiguration enthalten sein kann.

[0020] In dem Zustand, in dem das tragbare Element 27 am Finger getragen wird, emittieren die Lichtemissionselemente 21A und 21B Licht in Richtung des Fingers. Das Lichtempfangselement 21C ist an der Stelle angebracht, an der das vom biologischen Gewebe im Finger reflektierte oder durch das biologische Gewebe übertragene Licht eintritt.

[0021] Zusätzlich sind die Lichtemissions-Steuerungseinheit 22, die Pulswellen-Messeinheit 23 und die Kommunikationseinheit 24 in das tragbare Element 27 integriert. Die Lichtemissions-Steuerungseinheit 22, die Pulswellen-Messeinheit 23 und die Kommunikationseinheit 24 können als eine einzige integrierte Schaltung konfiguriert sein.

[0022] Fig. 2B ist eine schematische Darstellung des photoelektrischen Pulswellensensors 21 und des biologischen Gewebes in dem Zustand, in dem die Pulswellen-Messvorrichtung 20 am Finger getragen wird. Die Lichtemissionselemente 21A und 21B und das Lichtempfangselement 21C stehen in Kontakt mit der Körperoberfläche 70 eines Benutzers. Die Lichtemissionselemente 21A und 21B emittieren Messlicht in Richtung der Körperoberfläche 70. Das emittierte Licht wird von einer Epidermalregion 71, Arteriolen 72 und Kapillaren 73 innerhalb der Körperoberfläche 70 absorbiert, reflektiert oder gestreut (im Folgenden manchmal einfach als „reflektiert“ bezeichnet). Ein Teil des Lichts, das durch biologisches Gewebe wie die Epidermalregion 71, die Arteriolen 72 und die Kapillaren 73 dringt, gelangt in das Lichtempfangselement 21C.

[0023] Die Arteriolen 72 sind feine Blutgefäße mit Durchmessern, die beispielsweise größer gleich 20 µm und kleiner gleich 200 µm sind und sich zwischen Arterien und den Kapillaren 73 befinden. Von jeder Arteriole 72 zweigen mehrere Kapillaren 73 ab. Die Kapillaren 73 sind feine Blutgefäße mit Durchmessern von beispielsweise etwa 10 µm, die Arterien und Venen verbinden. Mehrere Kapillaren 73 sind in einer Region verteilt, die flacher ist als die Region, in der die Arteriolen 72 verteilt sind. Das Blut in den Arterien enthält Hämoglobin. Hämoglobin hat die Eigenschaft, Messlicht zu absorbieren. Die Blutflussrate schwankt mit den Herzschlägen, und die Menge des absorbierten Lichts variiert mit den Schwankungen der Blutflussrate. Infolgedessen ändert sich die Intensität des vom Lichtempfangselement 21C empfangenen Lichts mit den Herzschlägen.

[0024] Als Lichtemissionselement 21A wird ein Element verwendet, das Licht im Wellenlängenbereich, beispielsweise von blau bis gelbgrün (Wellenlängenbereich größer gleich 450 nm und kleiner gleich 570 nm), bevorzugt im Wellenlängenbereich größer gleich 500 nm und kleiner gleich 550 nm, ausgibt. Das Lichtemissionselement 21B gibt Licht im Wellenlängenbereich von Rot bis Nahinfrarot ab, bevorzugt

im Wellenlängenbereich größer/gleich 750 nm und kleiner/gleich 950 nm. Als Lichtemissionselemente 21A und 21B werden beispielsweise Leuchtdioden (LEDs) oder oberflächenemittierende Laser mit vertikalem Resonator (VCSELs) verwendet. Als Lichtempfangselement 21C wird beispielsweise eine Fotodiode (PD) oder ein Fototransistor verwendet.

[0025] Biologisches Gewebe absorbiert Licht im Wellenlängenbereich von Blau bis Gelbgrün stark. Aus diesem Grund spiegeln Pulswellen, die mit Licht im Wellenlängenbereich von Blau bis Gelbgrün erfasst werden, Informationen aus einer oberflächennahen Region unter der Hautoberfläche wider, insbesondere aus einer Region, die oberflächennäher ist als die Region, in der in die Arteriolen 72 verteilt sind. In dieser konkreten Region sind hauptsächlich die Kapillaren 73 verteilt. Der in **Fig.** 2B dargestellte Pfeil vom Lichtemissionselement 21A zum Lichtempfangselement 21C stellt nicht den Weg der Lichtausbreitung dar, sondern zeigt an, dass das vom Lichtemissionselement 21A emittierte Licht in das Lichtempfangselement 21C eintritt, nachdem es die Epidermalregion 71 und die Region, in der die Kapillaren 73 hauptsächlich verteilt sind, passiert hat. Um sicherzustellen, dass Informationen aus der Region, die flacher ist als der Bereich, in dem die Arteriolen 72 verteilt sind, wo die Kapillaren 73 hauptsächlich verteilt sind, stark in den erfassten Pulswellen reflektiert werden, ist es bevorzugt, dass ein Abstand L1 zwischen dem Lichtemissionselement 21A und dem Lichtempfangselement 21C kurz ist. Zum Beispiel ist der Abstand L1 bevorzugt größer gleich 1 mm und kleiner gleich 3 mm.

[0026] Licht mit einer Wellenlänge von weniger als 450 nm kann biologisches Gewebe schädigen. Um eine Schädigung des biologischen Gewebes zu vermeiden, beträgt die Wellenlänge des für die Pulswellenmessung verwendeten Lichts bevorzugt 450 nm oder mehr.

[0027] Biologisches Gewebe absorbiert Licht im Wellenlängenbereich von Rot bis Nahinfrarot weniger als Licht im Wellenlängenbereich von Blau bis Gelbgrün. Daher spiegeln Pulswellen, die mit Licht im Wellenlängenbereich von Rot bis Nahinfrarot erfasst werden, Informationen aus tieferen Regionen unter der Hautoberfläche wider.

[0028] Zum Beispiel spiegeln die Pulswellen Informationen aus den Regionen wider, in denen die Kapillaren 73 und die Arteriolen 72 verteilt sind. Der in **Fig.** 2B dargestellte Pfeil vom Lichtemissionselement 21B zum Lichtempfangselement 21C stellt nicht den Weg der Lichtausbreitung dar, sondern zeigt an, dass das vom Lichtemissionselement 21B emittierte Licht Lichtemissionselement 21B in das Lichtempfangselement 21C eintritt, nachdem es die Region durchlaufen hat, in der die Arteriolen 72 verteilt sind, sowie die Region, in der die Kapillaren 73 verteilt sind. Um sicherzustellen, dass Informationen aus den Regionen, in denen die Arteriolen 72 und die Kapillaren 73 verteilt sind, stark in den erfassten Pulswellen reflektiert werden, ist es bevorzugt, dass ein Abstand L2 zwischen dem Lichtemissionselement 21B und dem Lichtempfangselement 21C größer als oder gleich 5 mm und kleiner als oder gleich 20 mm ist.

[0029] Im Wellenlängenbereich über 950 nm nimmt die Extinktion von Hämoglobin ab. Aus diesem Grund ist es bevorzugt, Licht im Wellenlängenbereich kleiner gleich 950 nm für die Erfassung des Pulswellensignals zu verwenden.

[0030] In dem in **Fig.** 2B dargestellten Beispiel ist ein einzelnes Lichtempfangselement 21C für zwei Lichtemissionselemente 21A und 21B vorgesehen. Es kann jedoch ein Lichtempfangselement für ein Lichtemissionselement 21A und ein anderes für das andere Lichtemissionselement 21B vorgesehen sein.

[0031] **Fig.** 3 ist ein Ablaufdiagramm, das den Ablauf für das Verfahren zur Bewertung der vaskulären Endothelfunktion gemäß der ersten Ausführungsform veranschaulicht. Vor der Bewertung legt der Benutzer die Manschette des Manschetten-Blutdruckmessgeräts 50 entweder um einen der Oberarme oder um eines der Handgelenke. Zusätzlich trägt der Benutzer die Pulswellen-Messvorrichtung 20 (**Fig.** 2A) am Zeigefinger desselben Arms, um den die Manschette gelegt ist. Die Pulswellen-Messvorrichtung 20 kann an jedem Finger außer dem Zeigefinger getragen werden und kann an der Fingerspitze getragen werden.

[0032] Zunächst steuert das Steuerungs-Endgerät 30 (**Fig.** 1) die Pulswellen-Messvorrichtung 20 (**Fig.** 1), um die Messung der Pulswelle zu starten (Schritt SA1). Die gemessene Pulswelle wird an den Server 40 (**Fig.** 1) übertragen. Das Steuerungs-Endgerät 30 steuert dann das Manschetten-Blutdruckmessgerät 50 (**Fig.** 1), um den Gefäßverschluss einzuleiten und nach Verstreichen einer bestimmten Zeit wieder aufzuheben (Schritt SA2).

[0033] Die Pulswellenmerkmals-Berechnungseinheit 41 des Servers 40 berechnet die Pulswellenmerkmale der Pulswellenform für jeden Schlag, und zwar ab dem Zeitpunkt des sich-Lösens des Gefäßverschlusses bis zum Verstreichen einer vorgegebenen Auswertungsdauer (Schritt SA3). Die Länge der Auswertungsdauer ist vorbestimmt. Anschließend berechnet die Einheit zur Berechnung der peripheren Blutdruckkennzahl 42 des Servers 40 die peripheren Blutdruckkennzahlen für jeden Schlag der Pulswelle basierend auf den berechneten Pulswellenmerkmalwerte vom Zeitpunkt des sich-Lösens des Gefäßver-

schlusses bis zum Verstreichen der Auswertungsdauer (Schritt SA4). Dieser Vorgang bestimmt zeitliche Änderungen der peripheren Blutdruckkennzahlen über die Auswertungsdauer.

[0034] Als Nächstes bewertet die Einheit zur Bewertung der vaskulären Endothelfunktion 43 des Servers 40 die vaskuläre Endothelfunktion basierend auf den mehrfach berechneten Werten der peripheren Blutdruckkennzahlen (Schritt SA5). Die Einheit zur Bewertung der vaskulären Endothelfunktion 43 sendet das Bewertungsergebnis an das Steuerungs-Endgerät 30. Die Steuerungseinheit 31 des Steuerungs-Endgeräts 30 gibt das vom Server 40 empfangene Bewertungsergebnis an die Ausgabeeinheit 32 aus (Schritt SA6). Die vaskuläre Endothelfunktion wird beispielsweise auf einer Fünf-Punkte-Skala von Stufe 1 bis Stufe 5 bewertet.

[0035] Als Nächstes werden verschiedene Pulswellenmerkmale unter Bezugnahme auf die **Fig.** 4 und 5 beschrieben.

[0036] **Fig.** 4 ist ein Diagramm, das ein Beispiel einer Pulswelle, einer Geschwindigkeitspulswelle und einer Beschleunigungspulswelle veranschaulicht.

[0037] Die Pulswellenmerkmals-Berechnungseinheit 41 (**Fig.** 1) des Servers 40 berechnet die erste und zweite Ableitung der Pulswelle. Die durch Berechnung der ersten Ableitung der Pulswelle erhaltene Wellenform wird als Geschwindigkeits-Pulswelle bezeichnet, und die durch Berechnung der zweiten Ableitung der Pulswelle erhaltene Wellenform wird als Beschleunigungs-Pulswelle bezeichnet. Zum Beispiel wird die Geschwindigkeits-Pulswelle durch numerische Differenzierung der Intensität der Pulswelle, die diskret in Zeitintervallen entsprechend der Abtastrate verteilt ist, durch die Zeitintervalle entsprechend der Abtastrate erhalten. Die Beschleunigungs-Pulswelle wird durch numerische Differenzierung der Größe der Geschwindigkeits-Pulswelle erhalten.

[0038] Die horizontale Achse in **Fig.** 4 stellt die Zeit in Einheiten von [s] dar, die linke vertikale Achse stellt die Größen der normalisierten Geschwindigkeitsimpulswelle und die Größe der normalisierten Beschleunigungsimpulswelle dar, die beide so normalisiert sind, dass sie einen Maximalwert von 1 haben, und die rechte vertikale Achse stellt die Größe der Impulswelle in willkürlichen Einheiten dar. Die durchgezogenen, langgestrichelten und kurzgestrichelten Linien in dem in **Fig.** 4 dargestellten Diagramm stellen jeweils die Pulswelle, die Geschwindigkeits-Pulswelle und die Beschleunigungs-Pulswelle dar. Typischerweise treten in einer Beschleunigungs-Pulswelle innerhalb eines Herzschlags fünf Spitzen auf. Die erste, zweite, dritte, vierte und fünfte Spitze innerhalb eines Herzschlags werden jeweils als Welle a, Welle b, Welle c, Welle d und Welle e bezeichnet.

[0039] Die volle Breite bei halbem Maximum des ersten Aufwärts-Peak-Werts der Geschwindigkeitsimpulswelle wird als „VE0,5“ bezeichnet. Die Differenz zwischen dem Peak-Wert von Welle a und dem Peak-Wert von Welle b wird als „a-b“ bezeichnet, und die Differenz zwischen dem Peak-Wert von Welle a und dem Peak-Wert von Welle d wird als „a-d“ bezeichnet. Eine Vertiefung, die als Kerbe IC bezeichnet wird, erscheint kurz nach dem maximalen Peak-Wert der Impulswelle.

[0040] **Fig.** 5 ist ein Diagramm, das ein Beispiel einer Pulswelle und einer Beschleunigungspulswelle darstellt. Die horizontale Achse stellt die Zeit dar, die linke vertikale Achse stellt die Größe der Pulswelle in willkürlichen Einheiten dar und die rechte vertikale Achse stellt die Größe der Beschleunigungspulswelle in willkürlichen Einheiten dar. Die fünf Markierungen auf der horizontalen Achse entsprechen zusammen 0,2 s. Der Peak-Wert der Welle a in der Beschleunigungsimpulswelle wird als „a“ bezeichnet, und die Amplitude der Pulswelle wird als „S“ bezeichnet. Die Amplitude S der Pulswelle entspricht der Differenz zwischen den Minimal- und Maximalwerten, nachdem die Wellenform so angepasst wurde, dass die Minimalwerte von zwei aufeinanderfolgenden Schlägen der Pulswelle die gleiche Größe haben.

[0041] Als Nächstes werden die peripheren Blutdruckkennzahlen beschrieben.

[0042] In dieser Beschreibung wird „peripherer Blutdruck“ als der Blutdruck in peripheren Arteriolen und Kapillaren definiert. Peripherer Blutdruck wird manchmal verwendet, um sich auf den mit einem Manschetten-Blutdruckmessgerät gemessenen Blutdruck am Handgelenk oder Knöchel zu beziehen, aber der Blutdruck am Handgelenk oder Knöchel wird an großen Arterien (wie der Arteria radialis) gemessen. Daher unterscheidet sich der Blutdruck am Handgelenk oder Knöchel vom peripheren Blutdruck, wie er in dieser Beschreibung definiert ist. In der Reihenfolge von großen Arterien zu Arteriolen und dann zu Kapillaren nimmt der Blutdruck in den Blutgefäßen ab. Das Ausmaß, in dem der Blutdruck abnimmt, hängt von der Messstelle, dem Gefäßzustand der Person (zum Beispiel Vorhandensein oder Nichtvorhandensein von Arteriosklerose), dem psychischen Zustand (zum Beispiel Zustand des autonomen Nervensystems), der Umgebung (zum Beispiel Temperatur, Vorhandensein oder Nichtvorhandensein von Lärm), der Kleidung und anderen Faktoren ab.

[0043] Unter den Pulswellenmerkmalen werden die Indizes, die zur Bestimmung des peripheren Blut-

drucks wirksam sind, als periphere Blutdruckkennzahlen verwendet. Die peripheren Blutdruckkennzahlen weisen die folgenden Merkmale auf. Erstens: Bei gesunden Blutgefäßen und unter der Bedingung, dass der Gefäßwiderstand unverändert ist, korrelieren die peripheren Blutdruckkennzahlen positiv mit dem Blutdruck am Oberarm oder Handgelenk. Zweitens: Wenn sich die Blutgefäße aufgrund einer Abkühlung des Bereichs in der Nähe der Messstelle verengen, nehmen die peripheren Blutdruckkennzahlen ab. Wenn sich die Blutgefäße verengen, steigt der periphere Gefäßwiderstand und in einigen Fällen kann der Blutdruck am Oberarm oder Handgelenk ansteigen.

[0044] Die folgenden drei Pulswellenmerkmale spiegeln die beiden Eigenschaften der peripheren Blutdruckkennzahlen wider:

- Der Kehrwert der vollen Breite bei halbem Maximum „VE0,5“ (im Folgenden als „1/(VE0,5)“ bezeichnet)
- Verhältnis eines Peak-Werts a der Welle a der Beschleunigungs-Pulswelle zur Amplitude S der Pulswelle (im Folgenden als „a/S“ bezeichnet)
- Das Verhältnis der Differenz „a-b“ zwischen dem Peak-Wert der Welle a und dem Peak-Wert der Welle b der Beschleunigungsimpulswelle zur Differenz „a-d“ zwischen dem Peak-Wert der Welle a und dem Peak-Wert der Welle d (im Folgenden als „(a-b)/(a-d)“ bezeichnet).

[0045] In dieser Beschreibung werden diese Merkmale der Pulswellenform als „periphere Blutdruckkennzahlen“ bezeichnet. Diese peripheren Blutdruckkennzahlen betreffen die Steilheit des Anstiegs der Pulswelle.

[0046] Die **Fig.** 6A und 6B sind Diagramme, die den Wert der peripheren Blutdruckkennzahl „1/VE0,5“ gegen den am Handgelenk gemessenen systolischen Blutdruck auftragen. Die periphere Blutdruckkennzahl „1/VE0,5“ wird aus der gemessenen Pulswelle gewonnen, wenn die Höhe vom Herzen zur Messstelle (Finger) verändert wird oder wenn die Region, die den Ellbogen auf derselben Seite wie der Finger aufweist, der als Messstelle dient, gekühlt wird, während die Messstelle auf derselben Höhe wie der Brustkorb gehalten wird. Die **Fig.** 6A und 6B zeigen die Messergebnisse, wenn die Pulswelle mit grünem Licht des Lichtemissionselements 21A (**Fig.** 2A) und mit Nahinfrarotlicht des Lichtemissionselements 21B (**Fig.** 2A) gemessen wird. Die mit grünem Licht gemessene Pulswelle spiegelt hauptsächlich Schwankungen des Blutflusses in den Kapillaren 73 wider (**Fig.** 2B). Die mit Nahinfrarotlicht gemessene Pulswelle spiegelt Schwankungen des Blutflusses in den Kapillaren 73 und den Arteriolen 72 wider (**Fig.** 2B).

[0047] Die horizontale Achse der Diagramme in den **Fig.** 6A und 6B stellt den systolischen Blutdruck am Handgelenk in Einheiten von [mmHg] dar, und die vertikale Achse stellt die periphere Blutdruckkennzahl „1/(VE0,5)“ in Einheiten von [s-1] dar. In jedem Diagramm werden die Ergebnisse der Messungen, die an den drei Probanden A, B und C durchgeführt wurden, jeweils durch Dreiecks-, Quadrat- und Kreissymbole dargestellt. Die drei hohlen Symbole, die für jeden Probanden abgebildet sind, geben die Werte der peripheren Blutdruckkennzahl „1/VE0,5“ an, die aus der Pulswelle ermittelt wurden, die bei Positionierung der Messstelle (Finger) auf Höhe von Nabel, Brust und Stirn erfasst wurde. Der Wert der peripheren Blutdruckkennzahl „1/VE0,5“ nimmt in der Reihenfolge Nabel, Brust und Stirn ab, wenn die Höhe der Messstelle erhöht wird. Das schwarz ausgefüllte Symbol, das für jede Person dargestellt ist, gibt den Wert der peripheren Blutdruckkennzahl „1/VE0,5“ an, der aus der Pulswelle ermittelt wird, die erfasst wird, wenn die Messstelle auf Brusthöhe positioniert ist, während die Region, die den Ellbogen aufweist, gekühlt wird.

[0048] Obwohl der Grad bei den Probanden variiert, kann beobachtet werden, dass die periphere Blutdruckkennzahl „1/VE0,5“ im Allgemeinen eine positive Korrelation mit dem systolischen Blutdruck am Handgelenk anzeigt, wenn die Höhe der Messstelle verändert wird. Darüber hinaus kann, obwohl es eine Ausnahme gibt, auch beobachtet werden, dass die periphere Blutdruckkennzahl „1/VE0,5“ abnimmt, wenn sich die Blutgefäße aufgrund der Abkühlung des Bereichs in der Nähe der Messstelle verengen. Dieses Muster von Veränderungen stimmt mit den angenommenen Eigenschaften der peripheren Blutdruckkennzahlen überein. Daher wird die periphere Blutdruckkennzahl „1/VEO,5“ als eine effektive Kennzahl zum Schätzen des peripheren Blutdrucks angesehen.

[0049] Die in den **Fig.** 6A und 6B dargestellten Ergebnisse zeigen, dass grünes Licht gegenüber Nahinfrarotlicht zum Messen der peripheren Blutdruckkennzahl „1/VE0,5“ bevorzugt wird. Als alternative Kennzahl zur peripheren Blutdruckkennzahl „1/VE0,5“ kann der Kehrwert des Parameters verwendet werden, der die Breite des größten Peaks der Geschwindigkeits-Pulswelle darstellt. Alternativ kann der Parameter verwendet werden, der die Breite des größten Peaks der Geschwindigkeits-Pulswelle darstellt, die auf einen negativen Exponenten angehoben wird. Allgemeiner kann als periphere Blutdruckkennzahl eine Funktion mit einem Parameter verwendet werden, der die Breite des größten Peaks der Geschwindigkeits-Pulswelle als Variable darstellt, wobei der Wert der Funktion mit zunehmender Breite des Peaks abnimmt.

[0050] Die **Fig.** 7A und 7B sind Diagramme, die den Wert der peripheren Blutdruckkennzahl „a/S“ gegen den am Handgelenk gemessenen systolischen Blutdruck auftragen. Die periphere Blutdruckkennzahl „a/S“ wird aus der gemessenen Pulswelle erlangt, wenn die Höhe vom Herzen zur Messstelle (Finger) verändert wird oder wenn die Region, die den Ellbogen auf derselben Seite wie der Finger aufweist, der als Messstelle dient, gekühlt wird, während die Messstelle auf derselben Höhe wie der Brustkorb gehalten wird. Die **Fig.** 7A und 7B zeigen jeweils die Messergebnisse, wenn die Pulswelle mit grünem Licht und mit Nahinfrarotlicht gemessen wird.

[0051] Die horizontale Achse der Diagramme in den **Fig.** 7A und 7B stellt den systolischen Blutdruck am Handgelenk in Einheiten von [mmHg] dar, und die vertikale Achse stellt die periphere Blutdruckkennzahl „a/S“ in willkürlichen Einheiten dar. Die Bedeutung jedes Symbols in den **Fig.** 7A und 7B ist identisch mit der Bedeutung jedes Symbols in den Diagrammen in den **Fig.** 6A und 6B.

[0052] Die in den **Fig.** 7A und 7B dargestellten Messergebnisse zeigen ähnliche Tendenzen wie die in den **Fig.** 6A und 6B dargestellten Messergebnisse. Daher wird die periphere Blutdruckkennzahl „a/S“ als eine effektive Kennzahl zum Schätzen des peripheren Blutdrucks angesehen. Die in den **Fig.** 7A und 7B dargestellten Ergebnisse zeigen, dass grünes Licht dem Nahinfrarotlicht zur Messung der peripheren Blutdruckkennzahl „a/S“ bevorzugt ist.

[0053] Anstelle der peripheren Blutdruckkennzahl „a/S“ kann das Produkt aus dem Peak-Wert a der Welle a der Beschleunigungs-Pulswelle, potenziert mit einem positiven Exponenten, und der Amplitude S der Pulswelle, potenziert mit einem negativen Exponenten, als periphere Blutdruckkennzahl verwendet werden. Alternativ kann die periphere Blutdruckkennzahl basierend auf Informationen über den Peak-Wert der Welle a der Beschleunigungs-Pulswelle und der Amplitude des Pulswellensignals berechnet werden. Zum Beispiel kann als periphere Blutdruckkennzahl eine Funktion mit dem Peak-Wert a und der Amplitude S als Variablen verwendet werden, wobei der Wert der Funktion mit zunehmendem Peak-Wert a zunimmt und der Wert der Funktion mit zunehmender Amplitude S abnimmt.

[0054] Die **Fig.** 8A und 8B sind Diagramme, die den Wert der peripheren Blutdruckkennzahl „(a-b)/(a-d)“ gegen den am Handgelenk gemessenen systolischen Blutdruck auftragen. Die periphere Blutdruckkennzahl „(a-b)/(a-d)“ wird aus der gemessenen Pulswelle gewonnen, wenn die Höhe vom Herzen zur Messstelle (Finger) verändert wird oder wenn die Region, die den Ellbogen auf derselben Seite wie der Finger aufweist, der als Messstelle dient, gekühlt wird, während die Messstelle auf derselben Höhe wie der Brustkorb gehalten wird. Die **Fig.** 8A und 8B zeigen jeweils die Messergebnisse, wenn die Pulswelle mithilfe von grünem Licht und Nahinfrarotlicht gemessen wird.

[0055] Die horizontale Achse der Diagramme in den **Fig.** 8A und 8B stellt den systolischen Blutdruck am Handgelenk in Einheiten von [mmHg] dar, und die vertikale Achse stellt die periphere Blutdruckkennzahl „(a-b)/(a-d)“ dar. Die Bedeutung jedes Symbols in den **Fig.** 8A und 8B ist identisch mit der Bedeutung jedes Symbols in den Diagrammen in den **Fig.** 6A und 6B.

[0056] Die in den **Fig.** 8A und 8B dargestellten Messergebnisse weisen ähnliche Tendenzen auf wie die in den **Fig.** 6A und 6B dargestellten Messergebnisse. Daher wird die periphere Blutdruckkennzahl „(a-b)/(a-d)“ als eine effektive Kennzahl zum Schätzen des peripheren Blutdrucks angesehen.

[0057] Anstelle der peripheren Blutdruckkennzahl „(a-b)/(a-d)“ kann die periphere Blutdruckkennzahl basierend auf Informationen über die Differenz zwischen dem Peak-Wert der Welle a und dem Peak-Wert der Welle b der Beschleunigungs-Pulswelle und der Differenz zwischen dem Peak-Wert der Welle a und dem Peak-Wert der Welle d der Beschleunigungs-Pulswelle berechnet werden. Zum Beispiel kann als periphere Blutdruckkennzahl eine Funktion mit der Differenz (a-b) zwischen dem Peak-Wert von Welle a und dem Peak-Wert von Welle b und der Differenz (a-d) zwischen dem Peak-Wert von Welle a und dem Peak-Wert von Welle d als Variablen verwendet werden können, wobei der Wert der Funktion mit zunehmendem Wert der Differenz (a-b) zunimmt und der Wert der Funktion mit zunehmendem Wert der Differenz (a-d) abnimmt.

[0058] Als Nächstes wird das Verfahren zur Bewertung der vaskulären Endothelfunktion unter Verwendung der peripheren Blutdruckkennzahlen unter Bezugnahme auf die Zeichnungen in den **Fig.** 9 bis 14C beschrieben.

[0059] **Fig.** 9 ist ein Diagramm, das die Pulswelle von Proband A veranschaulicht, dessen Blutdruck im Normalbereich liegt. Die horizontale Achse stellt die verstrichene Zeit seit Beginn der Pulswellenmessung in Einheiten von [s] dar, und die vertikale Achse stellt die photoelektrische Pulswelle (der Wert, der durch Invertieren des Ausgangs des photoelektrischen Pulswellensensors 21 (**Fig.** 1) erhalten wird) in willkürlichen Einheiten dar. Die durchgezogenen Linien Gr und Ir in der Grafik in **Fig.** 9 veranschaulichen jeweils die Messergebnisse, wenn die Pulswelle mit grünem Licht und Nahinfrarotlicht gemessen wird. Der systolische Blutdruck von Proband A

betrug 115 mmHg, der diastolische Blutdruck 76 mmHg und die Pulsfrequenz 65 bpm.

[0060] Ungefähr 30 Sekunden nach Beginn der Pulswellenmessung wurde die Druckbeaufschlagung mit dem Manschetten-Blutdruckmessgerät 50 eingeleitet. Vom Beginn der Druckbeaufschlagung bis zum Beginn des Gefäßverschlusses vergehen etwa zehn Sekunden plus einige Sekunden. Sobald der Gefäßverschluss einsetzt, kann die Pulswelle nicht mehr erfasst werden. Ungefähr 60 Sekunden nach Beginn der Pulswellenmessung nimmt der Druck in der Manschette ab, sodass die Pulswelle detektiert werden kann. Der Zeitraum, in dem der Gefäßverschluss andauert, wird mit Pa bezeichnet. Der Zeitraum des Gefäßverschlusses ist in **Fig.** 9 hellgrau schattiert. Die Messung wurde beendet, als ungefähr 120 Sekunden seit Beginn der Messung vergangen waren.

[0061] Die Diagramme in den **Fig.** 10A bis 10F veranschaulichen die zeitlichen Veränderungen der peripheren Blutdruckkennzahlen. Die horizontale Achse dieser Diagramme stellt die verstrichene Zeit in Einheiten von [s] dar. Die vertikale Achse der Diagramme in den **Fig.** 10A und 10D stellt die periphere Blutdruckkennzahl „1/VE0,5“ in Einheiten von [s-1] dar. Die vertikale Achse der Diagramme in den **Fig.** 10B und 10E stellt die periphere Blutdruckkennzahl „a/s“ in willkürlichen Einheiten dar. Die vertikale Achse der Diagramme in den **Fig.** 10C und 10F stellt die periphere Blutdruckkennzahl „(a-b)/(a-d)“ dar. Die Diagramme in den **Fig.** 10A bis 10C veranschaulichen die peripheren Blutdruckkennzahlen, die aus der mit grünem Licht gemessenen Pulswelle erhalten wurden. Die Diagramme in den **Fig.** 10D bis 10F veranschaulichen die peripheren Blutdruckkennzahlen, die aus der mit Nahinfrarotlicht gemessenen Pulswelle erhalten wurden.

[0062] **Fig.** 11 ist ein Diagramm, das die Pulswelle eines anderen Probanden B veranschaulicht, dessen Blutdruck im Normalbereich liegt. Die horizontale Achse stellt die verstrichene Zeit seit Beginn der Pulswellenmessung in Einheiten von [s] dar, und die vertikale Achse stellt die photoelektrische Pulswelle (der durch Invertieren des Ausgangs des photoelektrischen Pulswellensensors 21 (**Fig.** 1) erhaltene Wert) in willkürlichen Einheiten dar. Die durchgezogenen Linien Gr und Ir in der Grafik in **Fig.** 11 veranschaulichen jeweils die Messergebnisse, wenn die Pulswelle mit grünem Licht und mit Nahinfrarotlicht gemessen wird. Der systolische Blutdruck von Proband B betrug 104 mmHg, der diastolische Blutdruck betrug 76 mmHg und die Pulsfrequenz betrug 66 bpm.

[0063] Der Zeitraum der Druckbeaufschlagung mit dem Manschetten-Blutdruckmessgerät 50 vom Beginn bis zum Ende der Pulswellenmessung ist identisch mit dem in **Fig.** 9 dargestellten Zeitraum. Der Zeitraum, in dem der Gefäßverschluss andauert, ist mit Pa gekennzeichnet. Der Gefäßverschlusszeitraum ist in **Fig.** 11 hellgrau schattiert.

[0064] Die Diagramme in den **Fig.** 12A bis 12F veranschaulichen die zeitlichen Veränderungen der peripheren Blutdruckkennzahlen. Die horizontale Achse dieser Diagramme stellt die verstrichene Zeit in Einheiten von [s] dar. Die vertikale Achse der Diagramme in den **Fig.** 12A und 12D stellt die periphere Blutdruckkennzahl „1/VE0,5“ in Einheiten von [s-1] dar. Die vertikale Achse der Diagramme in den **Fig.** 12B und 12E stellt die periphere Blutdruckkennzahl „a/S“ in willkürlichen Einheiten dar. Die vertikale Achse der Diagramme in den **Fig.** 12C und 12F stellt die periphere Blutdruckkennzahl „(a-b)/(a-d)“ dar. Die Diagramme in den **Fig.** 12A bis 12C veranschaulichen die peripheren Blutdruckkennzahlen, die aus der mit grünem Licht gemessenen Pulswelle erhalten wurden. Die Diagramme in den **Fig.** 12D bis 12F veranschaulichen die peripheren Blutdruckkennzahlen, die aus der mit Nahinfrarotlicht gemessenen Pulswelle erhalten wurden.

[0065] Sowohl die peripheren Blutdruckkennzahlen, die aus der mit grünem Licht gemessenen Pulswelle berechnet wurden, als auch die peripheren Blutdruckkennzahlen, die aus der mit Nahinfrarotlicht gemessenen Pulswelle für Proband A berechnet wurden (die Diagramme in den **Fig.** 10A bis 10F), und die peripheren Blutdruckkennzahlen, die aus der Pulswelle, die mit grünem Licht gemessen wurde, für Proband B (die Diagramme in **Fig.** 12A, 12B und 12C) sanken unmittelbar nach dem sich-Lösen des Gefäßverschlusses im Vergleich zu vor dem Beginn des Gefäßverschlusses. Ungefähr 10 Sekunden nach dem sich-Lösen des Gefäßverschlusses kehrten die peripheren Blutdruckkennzahlen zu den Werten vor dem Beginn des Gefäßverschlusses zurück. Die Abnahme der peripheren Blutdruckkennzahlen von Proband A ist ausgeprägter als die Abnahme der peripheren Blutdruckkennzahlen von Proband B. Scheinbare Abnahmen unmittelbar nach dem sich-Lösen des Gefäßverschlusses werden bei den aus der mit Nahinfrarotlicht gemessenen Pulswelle berechneten peripheren Blutdruckkennzahlen für Proband B nicht beobachtet (die Diagramme in den **Fig.** 12D, 12E und 12F).

[0066] Der Mechanismus, durch den die peripheren Blutdruckkennzahlen unmittelbar nach dem sich-Lösen des Gefäßverschlusses abnehmen, kann wie folgt betrachtet werden. In dem Fall, in dem die vaskuläre Endothelfunktion normal ist, erweitern sich die Blutgefäße aufgrund der vaskulären Endothelfunktion bei dem sich-Lösen des Gefäßverschlusses. Das in die großen Blutgefäße einströmende Blut wird zur Erweiterung der großen Blutgefäße verwendet, wodurch der schnelle Bluteinstrom in die nach-

geschalteten Kapillaren unterdrückt wird. Infolgedessen wird der Anstieg der peripheren Blutdruckkennzahlen für etwa 10 Sekunden nach dem Zeitpunkt des sich-Lösens des Gefäßverschlusses unterdrückt.

[0067] **Fig.** 13 ist ein Diagramm, das die Pulswelle von Proband C veranschaulicht, dessen Blutdruck den Normalbereich überschreitet. Bei dieser Person wird eine beeinträchtigte vaskuläre Endothelfunktion vermutet. Die horizontale Achse des in **Fig.** 13 dargestellten Diagramms stellt die verstrichene Zeit seit Beginn der Pulswellenmessung in Einheiten von [s] dar, und die vertikale Achse stellt die photoelektrische Pulswelle (der durch Invertieren des Ausgangs des photoelektrischen Pulswellensensors 21 (**Fig.** 1) erhaltene Wert) in willkürlichen Einheiten dar. Die durchgezogenen Linien Gr und Ir in der Grafik in **Fig.** 13 veranschaulichen jeweils die Messergebnisse, wenn die Pulswelle mit grünem Licht und Nahinfrarotlicht gemessen wird. Der systolische Blutdruck von Proband C betrug 164 mmHg, der diastolische Blutdruck betrug 104 mmHg und die Pulsfrequenz betrug 59 bpm.

[0068] Der Zeitraum der Druckbeaufschlagung mit dem Manschetten-Blutdruckmessgerät 50 vom Beginn bis zum Ende der Pulswellenmessung ist identisch mit dem in **Fig.** 9 dargestellten. Der Zeitraum, in dem der Gefäßverschluss andauert, ist mit Pa gekennzeichnet. Der Zeitraum des Gefäßverschlusses ist in **Fig.** 13 hellgrau schattiert.

[0069] Die Diagramme in den **Fig.** 14A, 14B und 14C veranschaulichen die zeitlichen Veränderungen der peripheren Blutdruckkennzahlen. Die horizontale Achse dieser Diagramme stellt die verstrichene Zeit in Einheiten von [s] dar. Die vertikale Achse des Diagramms in **Fig.** 14A stellt die periphere Blutdruckkennzahl „1/VE0,5“ in Einheiten von [s-1] dar. Die vertikale Achse des Diagramms in **Fig.** 14B stellt die periphere Blutdruckkennzahl „a/S“ in willkürlichen Einheiten dar. Die vertikale Achse des Diagramms in **Fig.** 14C stellt die periphere Blutdruckkennzahl „(a-b)/(a-d)“ dar. Die Diagramme in den **Fig.** 14A bis 14C veranschaulichen die peripheren Blutdruckkennzahlen, die aus der mit grünem Licht gemessenen Pulswelle gewonnen wurden. Aus der mit Nahinfrarotlicht gewonnenen Pulswelle konnten keine klaren Pulswellenmerkmale berechnet werden.

[0070] Jede periphere Blutdruckkennzahl stieg unmittelbar nach dem sich-Lösen des Gefäßverschlusses im Vergleich zu vor Beginn des Gefäßverschlusses an. Ungefähr 10 Sekunden nach dem sich-Lösen des Gefäßverschlusses kehrten die peripheren Blutdruckkennzahlen zu den Werten vor Beginn des Gefäßverschlusses zurück. Der Mechanismus, durch den die peripheren Blutdruckkennzahlen unmittelbar nach dem sich-Lösen des Gefäßverschlusses ansteigen, kann wie folgt betrachtet werden.

[0071] Wenn die vaskuläre Endothelfunktion beeinträchtigt ist, erweitern sich die Blutgefäße nach dem sich-Lösen des Gefäßverschlusses nicht ausreichend. Es wird davon ausgegangen, dass das in die großen Blutgefäße einströmende Blut direkt in die nachgeschalteten Arteriolen und Kapillaren fließt, wodurch sich die peripheren Blutdruckkennzahlen erhöhen.

[0072] Wie in den Diagrammen in den Zeichnungen von **Fig.** 9 bis 14C dargestellt, kann beobachtet werden, dass die zeitlichen Veränderungen der peripheren Blutdruckkennzahlen ab dem Zeitpunkt des sich-Lösens des Gefäßverschlusses bis zum Verstreichen einer bestimmten Zeitspanne zwischen Personen mit normaler vaskulärer Endothelfunktion und Personen mit eingeschränkter vaskulärer Endothelfunktion unterschiedlich sind. In der ersten Ausführungsform wird die vaskuläre Endothelfunktion anhand der Unterschiede in den Mustern der peripheren Blutdruckkennzahlen nach dem sich-Lösen des Gefäßverschlusses bewertet.

[0073] Als Nächstes wird das Verfahren zur Bewertung der vaskulären Endothelfunktion beschrieben. Die peripheren Blutdruckkennzahlen werden basierend auf der Pulswelle ab dem Zeitpunkt des sich-Lösens des Gefäßverschlusses bis zum Verstreichen einer bestimmten Zeitspanne (im Folgenden als Auswertungsdauer ET bezeichnet) berechnet. **Fig.** 10A zeigt ein Beispiel für die Auswertungsdauer ET. Die Auswertungsdauer wird in eine vordere Zeitspanne ET_1 und eine hintere Zeitspanne ET_2 unterteilt, und ein Mittelwert M_1 der peripheren Blutdruckkennzahl für die vordere Zeitspanne ET_1 und ein Mittelwert M_2 der peripheren Blutdruckkennzahl für die hintere Zeitspanne ET_2 werden berechnet.

[0074] Die vaskuläre Endothelfunktion wird basierend auf dem Mittelwert M_1 der peripheren Blutdruckkennzahl für die vordere Zeitspanne ET_1 und des Mittelwerts M_2 der peripheren Blutdruckkennzahl für die hintere Zeitspanne ET_2 bewertet. Zum Beispiel wird angenommen, dass die vaskuläre Endothelfunktion beeinträchtigt wird, wenn der Wert, der durch Division des Mittelwerts M_1 der peripheren Blutdruckkennzahl für die vordere Zeitspanne ET_1 durch den Mittelwert M_2 der peripheren Blutdruckkennzahl für die hintere Zeitspanne ET_2 erhalten wird, zunimmt (in dieser Beschreibung wird M_1/M_2 als Bewertungskennzahl der vaskulären Endothelfunktion bezeichnet). Die vaskuläre Endothelfunktion kann anhand der 5-Punkte-Skala basierend auf der Größe der Bewertungskennzahl der vaskulären Endothelfunktion M_1/M_2 bewertet werden. Alternativ kann die vaskuläre Endothelfunktion anhand der Differenz zwischen den Mittelwerten M_1 und M_2 bewertet werden.

[0075] Beim Vergleich der Probanden A, B und C in Bezug auf die peripheren Blutdruckkennzahlen vor dem Gefäßverschluss sind die peripheren Blutdruckkennzahlen von Proband A am höchsten und die peripheren Blutdruckkennzahlen von Proband C am niedrigsten. Beim Vergleich der Größe der Bewertungskennzahl der vaskulären Endothelfunktion M_1/M_2 ist die Bewertungskennzahl der vaskulären Endothelfunktion M_1/M_2 von Proband A am kleinsten und die Bewertungskennzahl der vaskulären Endothelfunktion M_1/M_2 von Proband C am größten. Es kann davon ausgegangen werden, dass Probanden mit einer geringeren vaskulären Endothelfunktion tendenziell niedrigere periphere Blutdruckkennzahlen vor dem Gefäßverschluss aufweisen.

[0076] In einem Beispiel wird empfohlen, die Auswertungsdauer ET auf 40 Sekunden festzulegen und sie in die vordere Zeitspanne ET_1 und die hintere Zeitspanne ET_2 zu unterteilen, und zwar zu dem Zeitpunkt, an dem 10 Sekunden ab dem Zeitpunkt des sich-Lösens des Gefäßverschlusses vergangen sind. Es wird empfohlen, die Auswertungsdauer ET und den Zeitpunkt, an dem die vordere Zeitspanne ET_1 und die hintere Zeitspanne ET_2 unterteilt werden, anhand von Daten zu bestimmen, die von einer ausreichend großen Anzahl von Probanden erhoben wurden.

[0077] Bei Personen mit einem Blutdruck, der über dem Normalbereich liegt, werden die Pulswellenmerkmale manchmal nicht aus der Pulswelle berechnet, die unter Verwendung von Licht im nahen Infrarotbereich erfasst wurde, wie unter Bezugnahme auf **Fig.** 13 beschrieben. Um die Pulswellenmerkmale für alle Personen, einschließlich Personen, die einen Blutdruck aufweisen, der über dem Normalbereich liegt, stabil zu berechnen, ist es bevorzugt, die Pulswellen unter Verwendung von Licht im Wellenlängenbereich von Blau bis Gelbgrün zu erfassen.

[0078] Als Nächstes werden die vorteilhaften Wirkungen der ersten Ausführungsform beschrieben.

[0079] In der ersten Ausführungsform wird die vaskuläre Endothelfunktion bewertet, indem ein Gefäßverschluss an der Gefäßverschlussstelle in den stromaufwärts gelegenen Arterien durch Druckbeaufschlagung durchgeführt wird und der periphere Blutdruck in den stromabwärts gelegenen Arteriolen und Kapillaren gemessen wird. Dadurch wird die vaskuläre Endothelfunktion von der Gefäßverschlussstelle bis zu den Arteriolen und Kapillaren bewertet.

[0080] Als Nächstes wird eine Modifizierung der ersten Ausführungsform beschrieben.

[0081] In der ersten Ausführungsform wird die photoelektrische Pulswelle, die vom photoelektrischen Pulswellensensor 21 (**Fig.** 1) gemessen wird, als Pulswelle zur Berechnung der peripheren Blutdruckkennzahlen verwendet. Es können jedoch auch Pulswellen verwendet werden, die von anderen Sensoren gemessen werden. Beispielsweise kann eine Druckpulswelle verwendet werden.

[0082] In der ersten Ausführungsform wird die vaskuläre Endothelfunktion basierend auf dem Verhältnis der Mittelwerte der peripheren Blutdruckkennzahl während der beiden Zeitspannen, der anterioren Zeitspanne ET_1 und der posterioren Zeitspanne ET_2, bewertet, die durch Division der Auswertungsdauer ET (**Fig.** 10A) erhalten werden. Es können jedoch auch andere Verfahren zur Bewertung der vaskulären Endothelfunktion verwendet werden. Zum Beispiel kann die vaskuläre Endothelfunktion basierend auf mehreren berechneten Werten der peripheren Blutdruckkennzahlen innerhalb der Auswertungsdauer ET bewertet werden. Zum Beispiel kann die vaskuläre Endothelfunktion basierend auf dem Trend zeitlicher Veränderungen in mehreren berechneten Werten der peripheren Blutdruckkennzahlen innerhalb der Auswertungsdauer ET bewertet werden.

[0083] In der ersten Ausführungsform wird eine ringförmige Vorrichtung, die am Finger getragen werden kann, als Pulswellen-Messvorrichtung 20 verwendet (**Fig.** 2A), aber es können auch andere Formen verwendet werden. Zum Beispiel kann eine Vorrichtung in Form eines Clips verwendet werden, die an der Fingerspitze getragen werden kann. Als Pulswellen-Messvorrichtung 20 kann alternativ zu einer am Finger getragenen Vorrichtung auch eine Armbanduhr oder eine Vorrichtung in Form eines Armbands verwendet werden, die am Handgelenk getragen werden kann.

[0084] In der ersten Ausführungsform wird der Oberarm für einen Gefäßverschluss druckbeaufschlagt und die Pulswelle am Finger gemessen. Die Gefäßverschlussstelle und die Pulswellenmessstelle sind jedoch nicht auf diese Beispiele beschränkt. Es wird empfohlen, einen Teil des Körpers für einen Gefäßverschluss mit Druck zu beaufschlagen und die Pulswelle an einer Stelle zu messen, die weiter vom Herzen entfernt liegt als die Druckbeaufschlagungsstelle.

[0085] In der ersten Ausführungsform steuert das Steuerungs-Endgerät 30 (**Fig.** 1) den Gefäßverschluss und das sich-Lösen des Manschetten-Blutdruckmessgeräts 50. Es kann jedoch eine unabhängige Vorrichtung verwendet werden, die den Gefäßverschluss und das sich-Lösen ohne Kommunikation mit dem Steuerungs-Endgerät 30 durchführt. Zum Beispiel kann ein Blutdruckmessgerät mit Manschette verwendet werden, das nicht mit dem Steuerungs-Endgerät 30 kommuniziert, oder es kann ein Aneroid-Blutdruckmessgerät verwendet

werden. In diesem Fall kann der Benutzer oder eine andere Person in der Nähe die Manschette zum Beaufschlagen und Aufheben des Drucks bedienen. Die Pulswellenmerkmals-Berechnungseinheit 41 (**Fig.** 1) ist in der Lage, die Zeitpunkte des Beginns und des Aufhebens des Gefäßverschlusses anhand der erfassten Pulswelle zu detektieren.

[0086] In der ersten Ausführungsform teilen die Pulswellen-Messvorrichtung 20, das Steuerungs-Endgerät 30 und der Server 40 verschiedene Funktionen auf, wie in **Fig.** 1 dargestellt. Die Funktionen können jedoch auch auf andere Weise aufgeteilt werden. Zum Beispiel können die Funktionen der Pulswellenmerkmals-Berechnungseinheit 41 durch das Steuerungs-Endgerät 30 implementiert werden. Alle Funktionen des Servers 40 können durch das Steuerungs-Endgerät 30 implementiert werden. Umgekehrt können alle Funktionen des Steuerungs-Endgeräts 30 durch den Server 40 implementiert werden.

[0087] In der ersten Ausführungsform werden die aus der Pulswelle berechneten peripheren Blutdruckkennzahlen nach dem sich-Lösen des Gefäßverschlusses zur Bewertung der vaskulären Endothelfunktion verwendet. Anstelle der aus der Pulswelle berechneten peripheren Blutdruckkennzahlen während des Zeitraums ET_2 nach dem sich-Lösen des Gefäßverschlusses können jedoch die aus der Pulswelle berechneten peripheren Blutdruckkennzahlen während einer bestimmten Dauer vor dem Gefäßverschluss verwendet werden. Zum Beispiel kann anstelle des Mittelwerts der peripheren Blutdruckkennzahl für die hintere Zeitspanne ET_2 der in **Fig.** 10A dargestellten Auswertungsdauer ET der Mittelwert der peripheren Blutdruckkennzahl für eine bestimmte Dauer vor dem Gefäßverschluss verwendet werden. Insbesondere kann der Mittelwert der peripheren Blutdruckkennzahl für die Zeitspanne ET_1 mit dem Mittelwert der peripheren Blutdruckkennzahl für eine bestimmte Dauer vor dem Gefäßverschluss verglichen werden.

[0088] Die vaskuläre Endothelfunktion kann sowohl anhand der peripheren Blutdruckkennzahlen, die aus der Pulswelle während der Zeiträume ET_1 und ET_2 nach dem Einsetzen des Gefäßverschlusses berechnet werden, als auch anhand der peripheren Blutdruckkennzahlen, die aus der Pulswelle während einer bestimmten Dauer vor dem Gefäßverschluss berechnet werden, bewertet werden. Zum Beispiel kann die vaskuläre Endothelfunktion basierend auf dem Mittelwert der peripheren Blutdruckkennzahl für eine bestimmte Dauer vor dem Gefäßverschluss und der peripheren Blutdruckkennzahl für den Zeitraum ET_2 sowie dem Mittelwert der peripheren Blutdruckkennzahl für den Zeitraum ET_1 bewertet werden. Für den Mittelwert der peripheren Blutdruckkennzahl für eine bestimmte Dauer vor dem Gefäßverschluss und die periphere Blutdruckkennzahl für den Zeitraum ET_2 kann entweder ein einfacher Durchschnitt oder ein gewichteter Durchschnitt, gewichtet nach der zeitlichen Abweichung vom Zeitraum ET_1, verwendet werden.

[0089] Anstelle des Mittelwerts der peripheren Blutdruckkennzahl für eine bestimmte Dauer vor dem Gefäßverschluss und der peripheren Blutdruckkennzahl für den Zeitraum ET_2 kann ein repräsentativer Wert der peripheren Blutdruckkennzahl für eine bestimmte Dauer vor dem Gefäßverschluss und der peripheren Blutdruckkennzahl für den Zeitraum ET_2 kann basierend auf einer Näherungsgeraden oder -kurve ermittelt werden, die aus der Wellenform der peripheren Blutdruckkennzahl für die bestimmte Dauer vor dem Gefäßverschluss und der Wellenform der peripheren Blutdruckkennzahl für den Zeitraum ET_2 berechnet wird. Die vaskuläre Endothelfunktion kann basierend auf diesem repräsentativen Wert und dem Mittelwert der peripheren Blutdruckkennzahl für den Zeitraum ET_1 nach dem sich-Lösen des Gefäßverschlusses bewertet werden. Zum Beispiel kann ein Wert am Mittelpunkt der Näherungsgeraden oder -kurve als repräsentativer Wert verwendet werden.

[0090] Die peripheren Blutdruckkennzahlen können aufgrund verschiedener Faktoren wie Bewegung, plötzliche Temperaturänderungen oder Stress oder Anspannung schwanken. Die Bewertung der vaskulären Endothelfunktion unter Bezugnahme auf die peripheren Blutdruckkennzahlen vor dem Gefäßverschluss verringert den Einfluss von Schwankungen der peripheren Blutdruckkennzahlen, die durch verschiedene Faktoren verursacht werden, und erhöht dadurch die Bewertungsgenauigkeit. Wenn beispielsweise der Mittelwert der peripheren Blutdruckkennzahl für den in **Fig.** 10A dargestellten Zeitraum ET_2 signifikant vom Mittelwert der peripheren Blutdruckkennzahl vor dem Gefäßverschluss abweicht, kann der Benutzer aufgefordert werden, die Pulswelle erneut zu messen.

[0091] In der ersten Ausführungsform steuert das Steuerungs-Endgerät 30 (**Fig.** 1) die Pulswellen-Messvorrichtung 20 (**Fig.** 1) und das Manschetten-Blutdruckmessgerät 50 (**Fig.** 1). Die Pulswellen-Messvorrichtung 20 und das Manschetten-Blutdruckmessgerät 50 können jedoch direkt miteinander kommunizieren, sodass die Pulswellen-Messvorrichtung 20 die Zeitsteuerung der Druckbeaufschlagung und -entlastung mithilfe des Manschetten-Blutdruckmessgeräts 50 steuern kann.

[0092] Es wird empfohlen, dass die Pulswellen-Messvorrichtung 20 die Pulswelle synchron mit dem Zeitpunkt der Druckbeaufschlagung und -entlastung durch das Manschetten-Blutdruckmessgerät 50 misst. Auf diese Weise kann der Blutdruck gleichzei-

tig mit der Pulswellenmessung gemessen werden. Da der Gefäßverschluss nach einer bestimmten Zeitspanne ab dem Beginn der Druckbeaufschlagung einsetzt, erfasst das Steuerungs-Endgerät 30 die Zeitinformationen über die Druckbeaufschlagung und -entlastung von der Pulswellen-Messvorrichtung 20, wodurch es einfacher wird, den Zeitpunkt des Gefäßverschlusses und der Entlastung zu bestimmen.

[Zweite Ausführungsform]

[0093] Als Nächstes werden ein System und ein Verfahren zur Bewertung der vaskulären Endothelfunktion gemäß einer zweiten Ausführungsform unter Bezugnahme auf die Zeichnungen in den **Fig.** 15 bis 17 beschrieben. Im Folgenden werden Beschreibungen derselben Konfigurationsmerkmale wie das System und das Verfahren zur Bewertung der vaskulären Endothelfunktion gemäß der ersten Ausführungsform, die unter Bezugnahme auf die Zeichnungen in den **Fig.** 1 bis 14C beschrieben sind, nicht wiederholt. In der ersten Ausführungsform beträgt die Länge (Gefäßverschlussdauer) der Gefäßverschluss-Zeitspanne Pa (**Fig.** 9, 11 und 13) etwa 30 Sekunden. In der zweiten Ausführungsform wird die Gefäßverschlussdauer verlängert.

[0094] **Fig.** 15 ist ein Diagramm, das die Pulswelle veranschaulicht, die mit einer verlängerten Gefäßverschlussdauer für Subjekt A gemessen wurde, dessen Pulswelle wie in **Fig.** 9 dargestellt gemessen wurde. Die horizontale Achse stellt die verstrichene Zeit seit dem Beginn der Pulswellenmessung in Einheiten von [s] dar, und die vertikale Achse stellt die photoelektrische Pulswelle (der Wert, der durch Invertieren des Ausgangs des photoelektrischen Pulswellensensors 21 (**Fig.** 1) erhalten wird) in willkürlichen Einheiten dar. Zur Kontrolle der Dauer des Gefäßverschlusses wurde die Manschette eines Aneroid-Blutdruckmessgeräts verwendet, um die Druckbeaufschlagungsstelle unter Druck zu setzen. Die durchgezogenen Linien Gr und Ir in der Grafik in **Fig.** 15 veranschaulichen jeweils die Messergebnisse, wenn die Pulswelle mit grünem Licht und Nahinfrarotlicht gemessen wird.

[0095] Ungefähr 30 Sekunden nach Beginn der Pulswellenmessung wurde die Druckbeaufschlagung mit dem Aneroid-Blutdruckmessgerät eingeleitet. Vom Beginn der Druckbeaufschlagung bis zum Beginn des Gefäßverschlusses vergehen etwa zehn Sekunden plus einige Sekunden. Sobald der Gefäßverschluss einsetzt, kann die Pulswelle nicht mehr erfasst werden. Etwa 150 Sekunden nach Beginn der Pulswellenmessung wurde die Luft in der Manschette abgelassen. Der Zeitraum, in dem der Gefäßverschluss andauert, wird mit Pa bezeichnet. Der Zeitraum des Gefäßverschlusses ist in **Fig.** 15 hellgrau schattiert. Die Messung wurde beendet, als etwa 300 Sekunden seit Beginn der Messung vergangen waren.

[0096] Die Diagramme in den **Fig.** 16A bis 16F veranschaulichen die zeitlichen Veränderungen der peripheren Blutdruckkennzahlen. Die horizontale Achse dieser Diagramme stellt die verstrichene Zeit in Einheiten von [s] dar. Die vertikale Achse der Diagramme in den **Fig.** 16A und 16D stellt die periphere Blutdruckkennzahl „1/VE0,5“ in Einheiten von [s^{-1}] dar. Die vertikale Achse der Diagramme in den **Fig.** 16B und 16E stellt die periphere Blutdruckkennzahl „a/S“ in willkürlichen Einheiten dar. Die vertikale Achse der Diagramme in den **Fig.** 16C und 16F stellt die periphere Blutdruckkennzahl „(a-b)/(a-d)“ dar. Die Diagramme in den **Fig.** 16A bis 16C veranschaulichen die peripheren Blutdruckkennzahlen, die aus der mit grünem Licht gemessenen Pulswelle erhalten wurden. Die Diagramme in den **Fig.** 16D bis 16F veranschaulichen die peripheren Blutdruckkennzahlen, die aus der mit Licht im nahen Infrarotbereich gemessenen Pulswelle erhalten wurden.

[0097] Ein Vergleich der Diagramme in den **Fig.** 10A bis 10F, die unter der Bedingung einer relativ kurzen Dauer des Gefäßverschlusses gemessen wurden, mit den Diagrammen in den **Fig.** 16A bis 16F, die unter der Bedingung einer relativ langen Dauer des Gefäßverschlusses gemessen wurden, zeigt die folgenden Ergebnisse.

[0098] Das Phänomen, dass die peripheren Blutdruckkennzahlen nach dem sich-Lösen des Gefäßverschlusses im Vergleich zu vor dem Gefäßverschluss abnehmen, tritt unabhängig von der Dauer des Gefäßverschlusses auf. Bei einer Messung unter den Bedingungen einer relativ kurzen Gefäßverschlußdauer erholen sich die peripheren Blutdruckkennzahlen nach etwa 10 Sekunden wieder auf die vorherigen Werte. Im Gegensatz dazu dauert es bei einer Messung unter den Bedingungen einer relativ langen Gefäßverschlußdauer länger, bis die peripheren Blutdruckkennzahlen wieder die vorherigen Werte erreichen. Zum Beispiel dauert es bei einer Messung mit grünem Licht etwa 30 Sekunden, bis die peripheren Blutdruckkennzahlen zu den vorherigen Werten zurückkehren, und bei einer Messung mit Nahinfrarotlicht dauert es etwa 120 Sekunden, bis die peripheren Blutdruckkennzahlen zu den vorherigen Werten zurückkehren. Wenn die Dauer des Gefäßverschlusses verlängert wird, zeigen die peripheren Blutdruckkennzahlen im Fall einer Messung mit Nahinfrarotlicht deutliche Abnahmen im Vergleich zu einer relativ kurzen Dauer des Gefäßverschlusses.

[0099] Der Mechanismus des Phänomens, dass die peripheren Blutdruckkennzahlen bei Verwendung von Nahinfrarotlicht länger brauchen, um zu den vorherigen Werten zurückzukehren, kann wie folgt

betrachtet werden. Wenn sich große Blutgefäße nach der Auflösung eines Gefäßverschlusses erweitern, wird der Blutfluss in die Kapillaren gehemmt. Infolgedessen sinken die peripheren Blutdruckkennzahlen. Wenn der Gefäßverschluss lange anhält, sinkt die Blutflussrate in den Kapillaren und Arteriolen, und es dauert länger, bis das Blut die Kapillaren füllt. Es dauert auch länger, bis das Blut anschließend die Arteriolen füllt.

[0100] Bei der Pulswellenmessung mit grünem Licht werden Informationen über den Blutfluss in den Kapillaren hauptsächlich in der Pulswelle reflektiert, während bei der Pulswellenmessung mit Nahinfrarotlicht Informationen über den Blutfluss in den Arteriolen sowie in den Kapillaren in der Pulswelle reflektiert werden. Daher kehren die mit Nahinfrarotlicht gemessenen peripheren Blutdruckkennzahlen zu den vorherigen Werten zurück, wenn Blut sowohl die Arteriolen als auch die Kapillaren füllt. Daher dauert es länger, bis die mit Nahinfrarotlicht gemessenen peripheren Blutdruckkennzahlen zu den vorherigen Werten zurückkehren, als bei den mit grünem Licht gemessenen peripheren Blutdruckkennzahlen.

[0101] **Fig.** 17 ist ein Ablaufdiagramm, das den Ablauf für das Verfahren zur Bewertung der vaskulären Endothelfunktion gemäß der zweiten Ausführungsform veranschaulicht. Zunächst bestimmt der Benutzer die Dauer des Gefäßverschlusses (Schritt SB1). Zum Beispiel gibt der Benutzer die bestimmte Dauer des Gefäßverschlusses in das Steuerungs-Endgerät 30 ein (**Fig.** 1). Die Steuerungseinheit 31 des Steuerungs-Endgeräts 30 legt eine Auswertungsdauer entsprechend der eingegebenen Gefäßverschlussdauer fest (Schritt SB2). Anschließend startet die Steuerungseinheit 31 die Pulswellenmessung (Schritt SA1), wie in der ersten Ausführungsform (**Fig.** 3).

[0102] In der ersten Ausführungsform (**Fig.** 3) werden Gefäßverschluss und -sich-Lösen gemäß einer festen Gefäßverschlussdauer (Schritt SA2) durchgeführt, während in der zweiten Ausführungsform Gefäßverschluss und -sich Lösen gemäß der Gefäßverschlussdauer durchgeführt werden, die in Schritt SB2 eingestellt wird (Schritt SB3). Der nachstehende Ablauf von den Schritten SA3 bis SA5 ist identisch mit dem Ablauf von den Schritten SA3 bis SA5 in der ersten Ausführungsform (**Fig.** 3).

[0103] Als Nächstes werden die vorteilhaften Wirkungen der zweiten Ausführungsform beschrieben.

[0104] In der zweiten Ausführungsform zeigen die peripheren Blutdruckkennzahlen durch die Verlängerung der Dauer des Gefäßverschlusses im Vergleich zur ersten Ausführungsform deutliche Abnahmen nach dem sich-Lösen des Gefäßverschlusses, wodurch die Genauigkeit der Bewertung der vaskulären Endothelfunktion erhöht wird. Zusätzlich können durch die Verlängerung der Auswertungsdauer, um sie an die verlängerte Dauer des Gefäßverschlusses anzupassen, Änderungen in der Abnahme und Erholung der peripheren Blutdruckkennzahlen nach dem sich-Lösen des Gefäßverschlusses auf stabile Weise detektiert werden.

[0105] Als Nächstes wird ein Verfahren zur Bewertung der vaskulären Endothelfunktion gemäß einer Modifizierung der zweiten Ausführungsform unter Bezugnahme auf **Fig.** 18 beschrieben. **Fig.** 18 ist ein Ablaufdiagramm, das den Ablauf für das Verfahren zur Bewertung der vaskulären Endothelfunktion gemäß der Modifizierung der zweiten Ausführungsform veranschaulicht.

[0106] In der zweiten Ausführungsform bestimmt der Benutzer die Dauer des Gefäßverschlusses (Schritt SB1), während in dieser Modifizierung der Benutzer die Wellenlänge des Lichts bestimmt, das zur Messung der Pulswelle verwendet wird (Schritt SC1). Anschließend wird die Auswertungsdauer basierend auf der Wellenlänge eingestellt (Schritt SC2). Der nachstehende Ablauf ist derselbe wie in der zweiten Ausführungsform.

[0107] Wie in den Diagrammen in den **Fig.** 16A bis 16F dargestellt, benötigen die peripheren Blutdruckkennzahlen eine längere Zeit, um sich auf die vorherigen Werte zu erholen, wenn Nahinfrarotlicht zur Messung der Pulswelle verwendet wird, im Vergleich zu der Verwendung von grünem Licht. Aus diesem Grund ist es bevorzugt, die Auswertungsdauer zu verlängern, wenn Nahinfrarotlicht verwendet wird, im Vergleich zu der Verwendung von grünem Licht. Bei dieser Modifizierung können aufgrund der Tatsache, dass die Auswertungsdauer basierend auf der Wellenlänge des zur Messung der Pulswelle verwendeten Lichts bestimmt wird, Änderungen in der Abnahme und Erholung der peripheren Blutdruckkennzahlen nach dem sich-Lösen des Gefäßverschlusses auf stabile Weise detektiert werden.

[Dritte Ausführungsform]

[0108] Als Nächstes werden ein System und ein Verfahren zur Bewertung der vaskulären Endothelfunktion gemäß einer dritten Ausführungsform unter Bezugnahme auf die Zeichnungen in den **Fig.** 19A und 19B beschrieben. Im Folgenden werden Beschreibungen derselben Konfigurationsmerkmale wie die Systeme und Verfahren zur Bewertung der vaskulären Endothelfunktion gemäß der ersten und zweiten Ausführungsform nicht wiederholt.

[0109] Die **Fig.** 19A und 19B sind Diagramme, die die zeitlichen Änderungen der Amplitude S (**Fig.** 5) und der peripheren Blutdruckkennzahl „a/S“ veran-

schaulichen, die aus der in **Fig.** 15 dargestellten Pulswelle von Proband A erhalten wurden. Die Grafik in **Fig.** 19A wurde aus den mit grünem Licht gemessenen Pulswellen gewonnen, während die Grafik in **Fig.** 19B aus den mit Nahinfrarotlicht gemessenen Pulswellen gewonnen wurde.

[0110] Es kann beobachtet werden, dass die Amplitude S der Pulswelle während des Zeitraums vom Zeitpunkt des sich-Lösens des Gefäßverschlusses bis zum Verstreichen von 60 Sekunden deutlich größer ist als die Amplitude S der Pulswelle vor dem Gefäßverschluss. Der Trend, dass die Amplitude S der Pulswelle größer wird, tritt sowohl bei grünem Messlicht als auch bei Nahinfrarotlicht deutlich hervor. Es wird angenommen, dass die Amplitude S der Pulswelle aufgrund der durch Vasodilatation verursachten Erhöhung der Blutflussrate größer wird.

[0111] Wenn die vaskuläre Endothelfunktion optimal ist, erweitern sich die Blutgefäße nach der Auflösung eines Gefäßverschlusses angemessen, und die Breite der Zunahme der Amplitude S der Pulswelle wird größer. Wenn die vaskuläre Endothelfunktion beeinträchtigt ist, erweitern sich die Blutgefäße unzureichend, und infolgedessen wird die Breite der Zunahme der Amplitude S der Pulswelle kleiner. Wie oben beschrieben, kann die vaskuläre Endothelfunktion anhand der Breite des Anstiegs der Amplitude S der Pulswelle nach dem sich-Lösen des Gefäßverschlusses bewertet werden. In der dritten Ausführungsform wird die vaskuläre Endothelfunktion anhand der Breite des Anstiegs der Amplitude S der Pulswelle zusätzlich zu den berechneten Werten der peripheren Blutdruckkennzahlen ab dem Zeitpunkt dem sich-Lösen des Gefäßverschlusses bewertet.

[0112] Als Nächstes werden die vorteilhaften Wirkungen der dritten Ausführungsform beschrieben.

[0113] In der dritten Ausführungsform wird die vaskuläre Endothelfunktion basierend auf der Breite des Anstiegs der Amplitude S der Pulswelle zusätzlich zu den berechneten Werten der peripheren Blutdruckkennzahlen ab dem Zeitpunkt des sich-Lösens des Gefäßverschlusses bewertet, wodurch die Auswertungsgenauigkeit erhöht wird.

[Vierte Ausführungsform]

[0114] Als Nächstes werden ein System und ein Verfahren zur Bewertung der vaskulären Endothelfunktion gemäß einer vierten Ausführungsform unter Bezugnahme auf die Zeichnungen in den **Fig.** 20 und 21 beschrieben. Im Folgenden werden Beschreibungen derselben Konfigurationsmerkmale wie die Systeme und Verfahren zur Bewertung der vaskulären Endothelfunktion gemäß der ersten Ausführungsform nicht wiederholt.

[0115] **Fig.** 20 ist ein Blockdiagramm des Systems zur Bewertung der vaskulären Endothelfunktion gemäß der vierten Ausführungsform. Das System zur Bewertung der vaskulären Endothelfunktion gemäß der ersten Ausführungsform weist eine Pulswellen-Messvorrichtung 20, ein Steuerungs-Endgerät 30, einen Server 40 und ein Manschetten-Blutdruckmessgerät 50 auf. Im Gegensatz dazu weist das System zur Bewertung der vaskulären Endothelfunktion gemäß der vierten Ausführungsform zusätzlich eine Referenzpulswellen-Messvorrichtung 60 auf.

[0116] Die Referenzpulswellen-Messvorrichtung 60 weist einen photoelektrischen Referenzpulswellensensor 61, eine Lichtemissions-Steuerungseinheit 62, eine Referenzpulswellen-Messeinheit 63 und eine Kommunikationseinheit 64 auf. Die Konfiguration und Funktion des photoelektrischen Referenzpulswellensensors 61, der Lichtemissions-Steuerungseinheit 62, der Referenzpulswellen-Messeinheit 63 und der Kommunikationseinheit 64 sind identisch mit der Konfiguration und Funktion des photoelektrischen Pulswellensensors 21, der Lichtemissions-Steuerungseinheit 22, der Pulswellen-Messeinheit 23 und der Kommunikationseinheit 24 der Pulswellen-Messvorrichtung 20 gemäß der ersten Ausführungsform. Die Referenzpulswellen-Messeinheit 63 ist so betreibbar, dass sie ein Referenzpulswellensignal basierend auf dem Ausgangssignal des photoelektrischen Referenzpulswellensensors 61 erzeugt. Wenn ein Pulswellensensor eines anderen Verfahrens anstelle des photoelektrischen Pulswellensensors 21 der Pulswellen-Messvorrichtung 20 verwendet wird, wird anstelle des photoelektrischen Referenzpulswellensensors 61 ein Referenzpulswellensensor verwendet, der zur Messung von Pulswellen unter Verwendung des gleichen Verfahrens wie der photoelektrische Pulswellensensor 21 ausgelegt ist.

[0117] **Fig.** 21 ist ein schematisches Diagramm eines Benutzers, der eine Messvorrichtung trägt, um die vaskuläre Endothelfunktion unter Verwendung des Systems zur Bewertung der vaskulären Endothelfunktion gemäß der vierten Ausführungsform zu bewerten. Der Benutzer wickelt eine Druckbeaufschlagungseinheit 51, wie zum Beispiel eine Manschette, des Manschetten-Blutdruckmessgeräts 50 um einen der Oberarme. Die Pulswellen-Messvorrichtung 20 wird an einem Finger desselben Arms getragen, an dem die Druckbeaufschlagungseinheit 51 getragen wird. Die Referenzpulswellen-Messvorrichtung 60 wird an einem Finger des gegenüberliegenden Arms getragen. Somit ist die Referenzpulswellen-Messvorrichtung 60 an einer Stelle am menschlichen Körper angebracht, wobei diese Stelle und die Anbringungsstelle der Pulswellen-Messvorrichtung 20 symmetrisch auf der linken und rechten Seite positioniert sind.

[0118] Sobald die Pulswellenmessung beginnt, erfasst die Pulswellen-Messvorrichtung 20 die Pulswelle, während die Referenzpulswellen-Messvorrichtung 60 die Referenzpulswelle erfasst. Die peripheren Blutdruckkennzahlen, die aus der von der Pulswellen-Messvorrichtung 20 erfassten Pulswelle berechnet werden, werden mit den peripheren Blutdruckkennzahlen verglichen, die aus der Referenzpulswelle berechnet werden, um die vaskuläre Endothelfunktion zu bewerten.

[0119] Der Mittelwert der peripheren Blutdruckkennzahl während des Zeitraums ET_1 (**Fig.** 10A), der aus der von der Pulswellen-Messvorrichtung 20 erfassten Pulswelle berechnet wird, wird als M_1 bezeichnet, und der Mittelwert während des Zeitraums ET_2 wird als M_2 bezeichnet. Der Mittelwert der peripheren Blutdruckkennzahl während des Zeitraums ET_1 (**Fig.** 10A), der aus der Referenzpulswelle berechnet wird, wird als MR_1 bezeichnet, und der Mittelwert während des Zeitraums ET_2 wird als MR2 bezeichnet. In der ersten Ausführungsform wird die vaskuläre Endothelfunktion basierend auf M_1/M_2 bewertet. In der vierten Ausführungsform wird die vaskuläre Endothelfunktion jedoch basierend auf (M_1/M_2) / (MR_1/MR_2) bewertet.

[0120] Als Nächstes werden die vorteilhaften Wirkungen der vierten Ausführungsform beschrieben.

[0121] Da an dem Finger, an dem die Referenzpulswelle erfasst wird, kein Gefäßverschluss durchgeführt wird, sind die Mittelwerte MR_1 und MR_2 ungefähr gleich. Externe Faktoren können jedoch dazu führen, dass der Mittelwert MR_2 vom Mittelwert MR_1 abweicht. Mit anderen Worten kann MR_1/MR_2 von 1 abweichen. Der Einfluss externer Faktoren spiegelt sich im gleichen Maße im Wert von M_1/M_2 wider. Da in der vierten Ausführungsform die vaskuläre Endothelfunktion basierend auf (M_1/M_2) / (MR_1/MR_2) bewertet wird, kann der Einfluss externer Faktoren nahezu eliminiert werden, wodurch die Genauigkeit der Bewertung der vaskulären Endothelfunktion erhöht wird.

[0122] Die eingangs genannten Ausführungsformen dienen der Veranschaulichung und ein teilweiser Austausch oder eine Kombination der in verschiedenen Ausführungsformen dargestellten Konfigurationselemente ist möglich. Nicht in jeder Ausführungsform werden dieselben Wirkungen und Vorteile derselben Konfigurationsmerkmale bei mehreren Ausführungsformen beschrieben. Die vorliegende Erfindung ist nicht auf die oben genannten Ausführungsformen beschränkt. Beispielsweise wären verschiedene Modifizierungen, Verbesserungen und Kombinationen für einen Fachmann auf diesem Gebiet leicht ersichtlich.

Liste der Bezugszeichen

20	Pulswellen-Messvorrichtung
21	photoelektrischer Pulswellensensor
21A, 21B	Lichtemissionselement
21C	Lichtempfangselement
22	Lichtemissions-Steuerungseinheit
23	Pulswellen-Messeinheit
24	Kommunikationseinheit
27	tragbares Element
30	Steuerungs-Endgerät
31	Steuerungseinheit
32	Ausgabeeinheit
33	Kommunikationseinheit
40	Server
41	Pulswellenmerkmals-Berechnungseinheit
42	Einheit zur Berechnung der peripheren Blutdruckkennzahl
43	Einheit zur Bewertung der vaskulären Endothelfunktion
44	Kommunikationseinheit
50	Manschetten-Blutdruckmessgerät
51	Druckbeaufschlagungseinheit
52	Pulsdetektionseinheit
53	Steuerungseinheit
54	Blutdruckberechnungseinheit
55	Kommunikationseinheit
60	Referenzpulswellen-Messvorrichtung
61	photoelektrischer Referenzpulswellensensor
62	Lichtemissions-Steuerungseinheit
63	Referenzpulswellen-Messeinheit
64	Kommunikationseinheit
70	Körperoberfläche eines Benutzers
71	Epidermalregion
72	Arteriolen
73	Kapillaren

ZITATE ENTHALTEN IN DER BESCHREIBUNG

Diese Liste der vom Anmelder aufgeführten Dokumente wurde automatisiert erzeugt und ist ausschließlich zur besseren Information des Lesers aufgenommen. Die Liste ist nicht Bestandteil der deutschen Patent- bzw. Gebrauchsmusteranmeldung. Das DPMA übernimmt keinerlei Haftung für etwaige Fehler oder Auslassungen.

Zitierte Patentliteratur

- JP 2013-126487 [0004]

Patentansprüche

1. System zur Bewertung der vaskulären Endothelfunktion, aufweisend:
eine Pulswellen-Messeinheit, die derart konfiguriert ist, dass sie ein Pulswellensignal basierend auf einem Messergebnis von einem Pulswellensensor erzeugt, der an einer Stelle angebracht ist, die weiter vom Herzen entfernt liegt als eine Druckbeaufschlagungsstelle, die für einen Gefäßverschluss druckbeaufschlagt wird;
eine Ausgabeeinheit;
eine Einheit zur Berechnung der peripheren Blutdruckkennzahl, die derart konfiguriert ist, dass sie eine periphere Blutdruckkennzahl berechnet, die die Steilheit eines Anstiegs pro Schlag des von der Pulswellen-Messeinheit erzeugten Pulswellensignals betrifft; und
eine Einheit zur Bewertung der vaskulären Endothelfunktion, die derart konfiguriert ist, dass sie die vaskuläre Endothelfunktion basierend auf einem berechneten Wert der peripheren Blutdruckkennzahl ab einem Zeitpunkt des sich-Lösens des Gefäßverschlusses bis zum Verstreichen einer Auswertungsdauer bewertet.

2. System zur Bewertung der vaskulären Endothelfunktion nach Anspruch 1, wobei die Einheit zur Bewertung der vaskulären Endothelfunktion derart konfiguriert ist, dass sie die vaskuläre Endothelfunktion sowohl basierend auf einem berechneten Wert der peripheren Blutdruckkennzahl vor dem Gefäßverschluss als auch einem berechneten Wert der peripheren Blutdruckkennzahl nach dem sich-Lösen des Gefäßverschlusses bewertet.

3. System zur Bewertung der vaskulären Endothelfunktion nach Anspruch 1 oder 2, ferner aufweisend:
ein ringförmiges tragbares Element, das derart konfiguriert ist, dass es an einem Finger getragen werden kann, wobei der Pulswellensensor in dem tragbaren Element installiert ist.

4. System zur Bewertung der vaskulären Endothelfunktion nach einem der Ansprüche 1 bis 3, ferner aufweisend:
ein Manschetten-Blutdruckmessgerät, wobei das Manschetten-Blutdruckmessgerät derart konfiguriert ist, dass es die Druckbeaufschlagungsstelle mit Druck beaufschlagt.

5. System zur Bewertung der vaskulären Endothelfunktion nach Anspruch 4, wobei
das Manschetten-Blutdruckmessgerät und die Pulswellen-Messeinheit die Funktion haben, drahtlos miteinander zu kommunizieren, und
das Manschetten-Blutdruckmessgerät derart konfiguriert ist, dass es die Pulswellen-Messeinheit über den Zeitpunkt des Gefäßverschlusses und des sich-Lösens benachrichtigt, und die Pulswellen-Messeinheit derart konfiguriert ist, dass sie die periphere Blutdruckkennzahl synchron mit dem Zeitpunkt des Gefäßverschlusses und des sich-Lösens des Manschetten-Blutdruckmessgeräts berechnet.

6. System zur Bewertung der vaskulären Endothelfunktion nach Anspruch 4, ferner aufweisend:
ein Steuerungs-Endgerät mit einer Funktion zur drahtlos-Kommunikation mit dem Manschetten-Blutdruckmessgerät und der Pulswellen-Messeinheit, einer Funktion zur Steuerung eines Vorgangs zum Gefäßverschluss und zum sich-Lösen des Manschetten-Blutdruckmessgeräts und einer Funktion zum Empfangen des Pulswellensignals von der Pulswellen-Messeinheit und zum Übertragen des Pulswellensignals an die Einheit zur Berechnung der peripheren Blutdruckkennzahl.

7. System zur Bewertung der vaskulären Endothelfunktion nach einem der Ansprüche 1 bis 6, wobei die periphere Blutdruckkennzahl Informationen bezüglich eines Peak-Werts der Welle a einer Beschleunigungs-Pulswelle, die durch Berechnung einer zweiten Ableitung einer Wellenform des von der Pulswellen-Messeinheit erzeugten Pulswellensignals erhalten wird, und einer Amplitude der Wellenform des von der Pulswellen-Messeinheit erzeugten Pulswellensignals aufweist.

8. System zur Bewertung der vaskulären Endothelfunktion nach einem der Ansprüche 1 bis 7, wobei die periphere Blutdruckkennzahl Informationen bezüglich einer Differenz zwischen einem Peak-Wert der Welle a einer Beschleunigungs-Pulswelle, die durch Berechnung einer zweiten Ableitung einer Wellenform des durch die Pulswellen-Messeinheit erzeugten Pulswellensignals erhalten wird, und einem Peak-Wert der Welle d der Beschleunigungs-Pulswelle und einer Differenz zwischen dem Peak-Wert der Welle a und einem Peak-Wert der Welle b der Beschleunigungs-Pulswelle aufweist.

9. System zur Bewertung der vaskulären Endothelfunktion nach einem der Ansprüche 1 bis 8, wobei die periphere Blutdruckkennzahl Informationen bezüglich einer Breite eines ersten Peaks aufweist, der innerhalb eines Schlags einer Geschwindigkeitspulswelle erscheint, die durch Berechnung einer ersten Ableitung einer Wellenform des durch die Pulswellen-Messeinheit erzeugten Pulswellensignals erhalten wird.

10. System zur Bewertung der vaskulären Endothelfunktion nach einem der Ansprüche 1 bis 9, wobei die Einheit zur Bewertung der vaskulären Endothelfunktion derart konfiguriert ist, dass sie die vaskuläre Endothelfunktion zusätzlich unter Verwendung einer zeitlichen Änderung der Amplitude des von der Pulswellen-Messeinheit erzeugten Pulswel-

lensignals ab dem Zeitpunkt des sich-Lösens des Gefäßverschlusses bis zum Verstreichen einer bestimmten Dauer bewertet.

11. System zur Bewertung der vaskulären Endothelfunktion nach einem der Ansprüche 1 bis 10, wobei der Pulswellensensor ein photoelektrischer Pulswellensensor ist.

12. System zur Bewertung der vaskulären Endothelfunktion nach Anspruch 11, wobei der photoelektrische Pulswellensensor derart konfiguriert ist, dass er Licht in einem Wellenlängenbereich von Blau bis Gelbgrün verwendet.

13. System zur Bewertung der vaskulären Endothelfunktion nach Anspruch 12, wobei der photoelektrische Pulswellensensor ein Lichtemissionselement und ein Lichtempfangselement aufweist, das derart konfiguriert ist, dass es von dem Lichtemissionselement emittiertes und durch biologisches Gewebe hindurchgelassenes Licht empfängt, wobei der Abstand zwischen dem Lichtemissionselement und dem Lichtempfangselement größer gleich 1 mm und kleiner gleich 3 mm ist.

14. System zur Bewertung der vaskulären Endothelfunktion nach einem der Ansprüche 1 bis 13, wobei die Einheit zur Bewertung der vaskulären Endothelfunktion derart konfiguriert ist, dass sie die Auswertungsdauer basierend auf einer Gefäßverschlussdauer ändert.

15. System zur Bewertung der vaskulären Endothelfunktion nach einem der Ansprüche 11 bis 13, wobei
der photoelektrische Pulswellensensor die Funktion hat, Licht mit mindestens zwei verschiedenen Wellenlängen zu emittieren, und
die Einheit zur Bewertung der vaskulären Endothelfunktion derart konfiguriert ist, dass sie die Auswertungsdauer basierend auf einer Wellenlänge des Lichts ändert, das zum Erfassen eines Pulswellensignals verwendet wird.

16. System zur Bewertung der vaskulären Endothelfunktion nach einem der Ansprüche 1 bis 15, ferner aufweisend:
eine Referenzpulswellen-Messeinheit, die derart konfiguriert ist, dass sie ein Referenzpulswellensignal basierend auf einem Messergebnis von einem Referenzpulswellensensor erzeugt, der an einer Stelle angebracht ist, wobei die Stelle und eine Anbringungsstelle des Pulswellensensors symmetrisch auf der linken und rechten Seite positioniert sind, wobei
die Einheit zur Bewertung der vaskulären Endothelfunktion derart konfiguriert ist, dass sie die vaskuläre Endothelfunktion bewertet, indem sie zusätzlich die periphere Blutdruckkennzahl verwendet, der basierend auf dem Referenzpulswellensignal berechnet wird, das von der Referenzpulswellen-Messeinheit erzeugt wird.

17. Vorrichtung zur Bewertung der vaskulären Endothelfunktion, aufweisend:
eine Pulswellen-Messvorrichtung, die derart konfiguriert ist, dass sie ein Pulswellensignal basierend auf einem Messergebnis von einem Pulswellensensor erzeugt, der an einer Stelle angebracht ist, die weiter vom Herzen entfernt liegt als eine Druckbeaufschlagungsstelle, die für einen Gefäßverschluss druckbeaufschlagt wird; und
ein Steuerungs-Endgerät, das derart konfiguriert ist, dass es eine periphere Blutdruckkennzahl berechnet, die die Steilheit eines Anstiegs pro Schlag des von der Pulswellen-Messvorrichtung erzeugten Pulswellensignals betrifft, die vaskuläre Endothelfunktion basierend auf einem berechneten Wert der peripheren Blutdruckkennzahl ab einem Zeitpunkt des sich-Lösens des Gefäßverschlusses bis zum Verstreichen einer Auswertungsdauer bewertet und ein Auswertungsergebnis ausgibt.

18. Verfahren zur Bewertung der vaskulären Endothelfunktion, umfassend:
Herbeiführen eines Gefäßverschlusses durch Druckbeaufschlagung eines Körperteils und anschließendes Lösen des Gefäßverschlusses und Erfassen eines Pulswellensignals einer Arteriole oder Kapillare an einer Stelle, die weiter vom Herzen entfernt liegt als eine druckbeaufschlagte Stelle, ab einem Zeitpunkt des sich-Lösens des Gefäßverschlusses bis zum Verstreichen einer bestimmten Dauer;
Erhalten einer zeitlichen Änderung einer peripheren Blutdruckkennzahl, die die Steilheit eines Anstiegs pro Schlag des erfassten Pulswellensignals betrifft; und die Bewertung der vaskulären Endothelfunktion basierend auf der zeitlichen Änderung der peripheren Blutdruckkennzahl.

Es folgen 21 Seiten Zeichnungen

Anhängende Zeichnungen

Fig.1

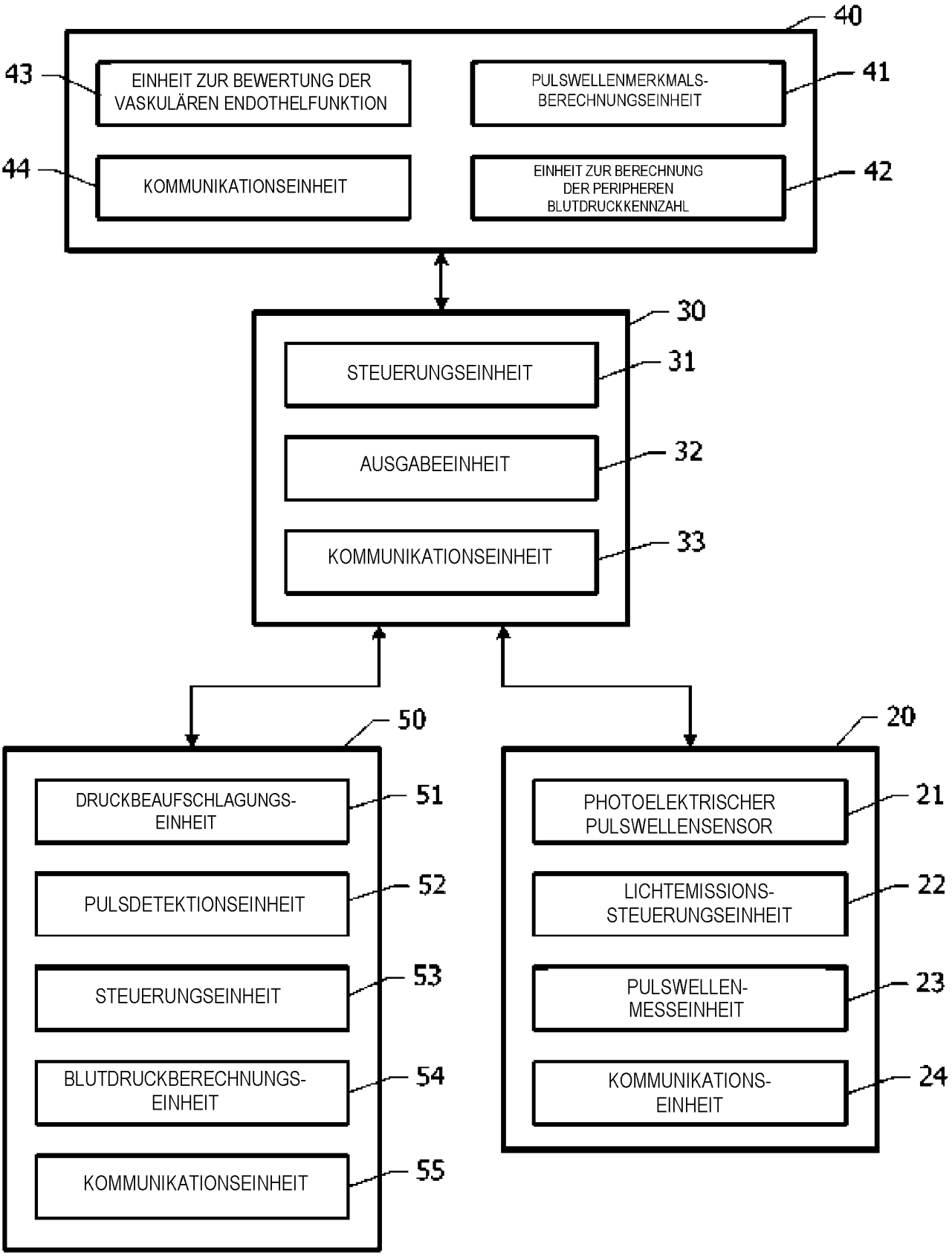


Fig.2A

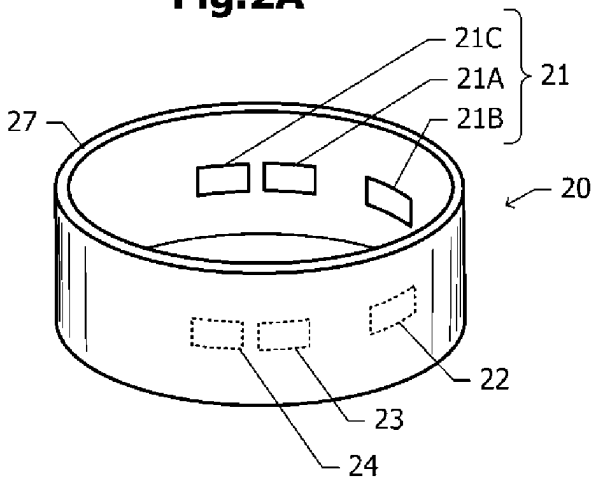


Fig.2B

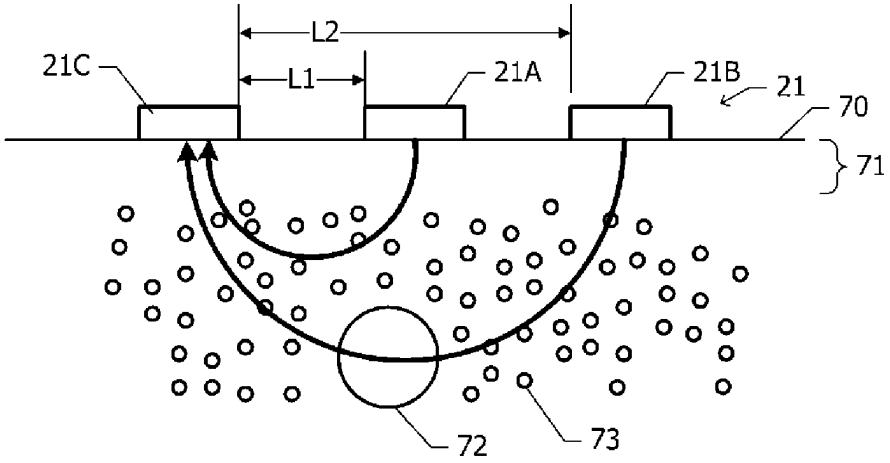


Fig.3

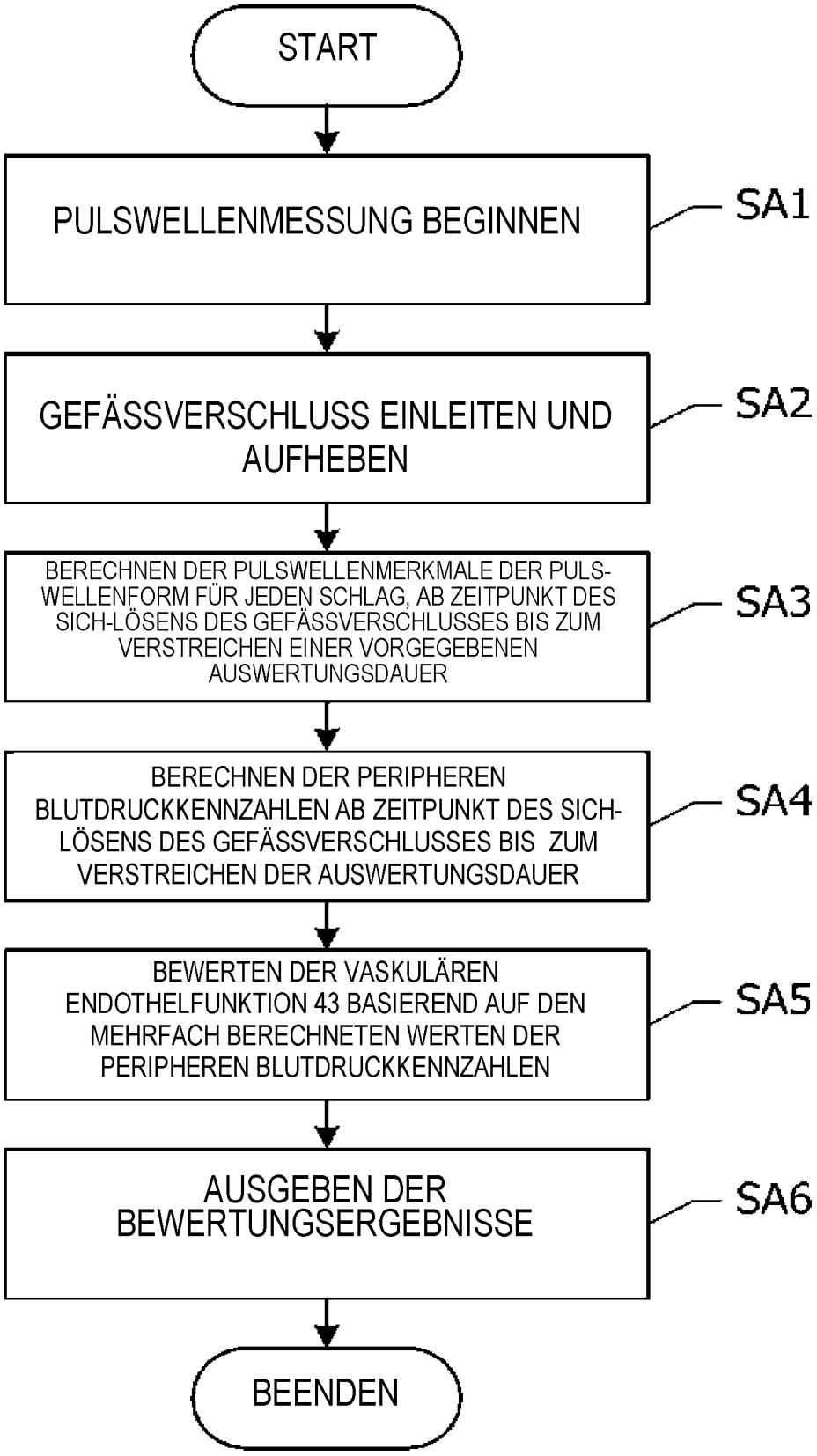

START
PULSWELLENMESSUNG BEGINNEN
SA1
GEFÄSSVERSCHLUSS EINLEITEN UND AUFHEBEN
SA2
BERECHNEN DER PULSWELLENMERKMALE DER PULS-WELLENFORM FÜR JEDEN SCHLAG, AB ZEITPUNKT DES SICH-LÖSENS DES GEFÄSSVERSCHLUSSES BIS ZUM VERSTREICHEN EINER VORGEGEBENEN AUSWERTUNGSDAUER
SA3
BERECHNEN DER PERIPHEREN BLUTDRUCKKENNZAHLEN AB ZEITPUNKT DES SICH-LÖSENS DES GEFÄSSVERSCHLUSSES BIS ZUM VERSTREICHEN DER AUSWERTUNGSDAUER
SA4
BEWERTEN DER VASKULÄREN ENDOTHELFUNKTION 43 BASIEREND AUF DEN MEHRFACH BERECHNETEN WERTEN DER PERIPHEREN BLUTDRUCKKENNZAHLEN
SA5
AUSGEBEN DER BEWERTUNGSERGEBNISSE
SA6
BEENDEN

Fig.4

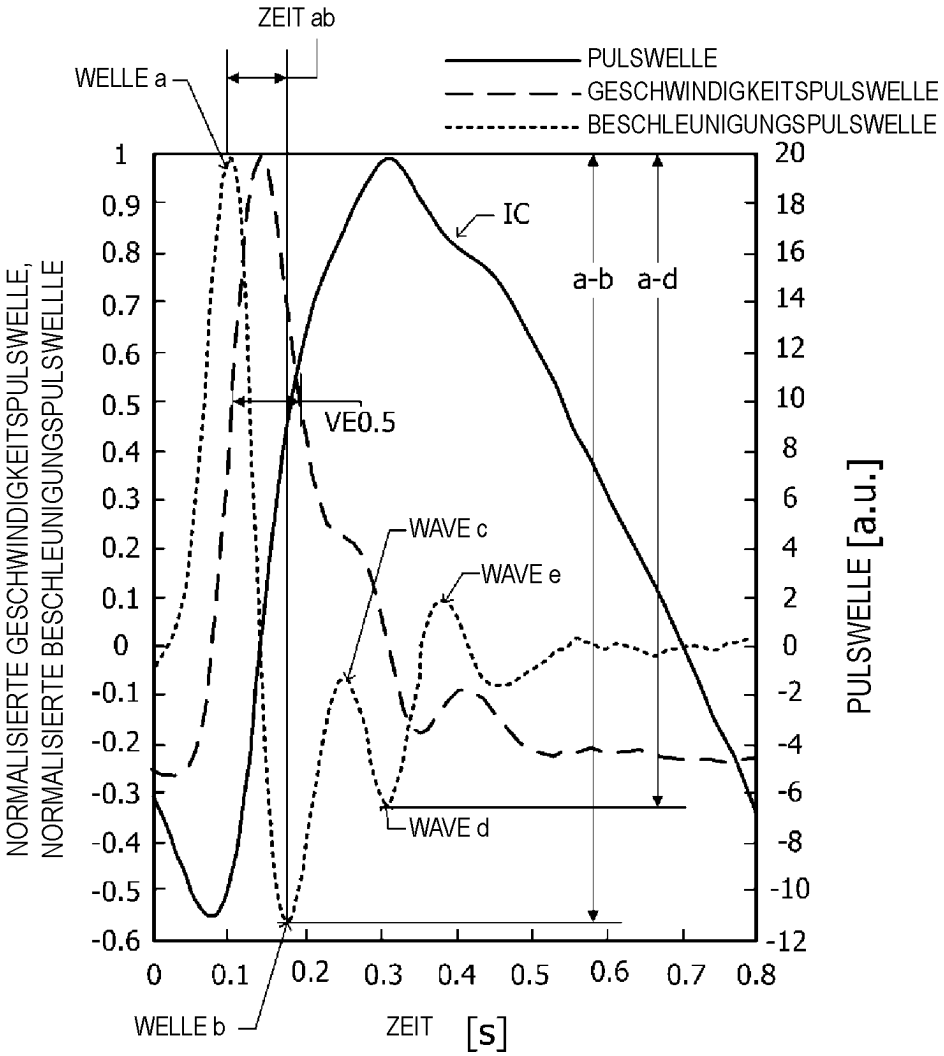

ZEIT ab
WELLE a
PULSWELLE
GESCHWINDIGKEITSPULSWELLE
BESCHLEUNIGUNGSPULSWELLE
IC
a-b
a-d
VE0.5
WAVE c
WAVE e
WAVE d
WELLE b
ZEIT [s]
NORMALISIERTE GESCHWINDIGKEITSPULSWELLE,
NORMALISIERTE BESCHLEUNIGUNGSPULSWELLLE
PULSWELLE [a.u.]
1
0.9
0.8
0.7
0.6
0.5
0.4
0.3
0.2
0.1
0
-0.1
-0.2
-0.3
-0.4
-0.5
-0.6
20
18
16
14
12
10
8
6
4
2
0
-2
-4
-6
-8
-10
-12
0
0.1
0.2
0.3
0.4
0.5
0.6
0.7
0.8

Fig.5

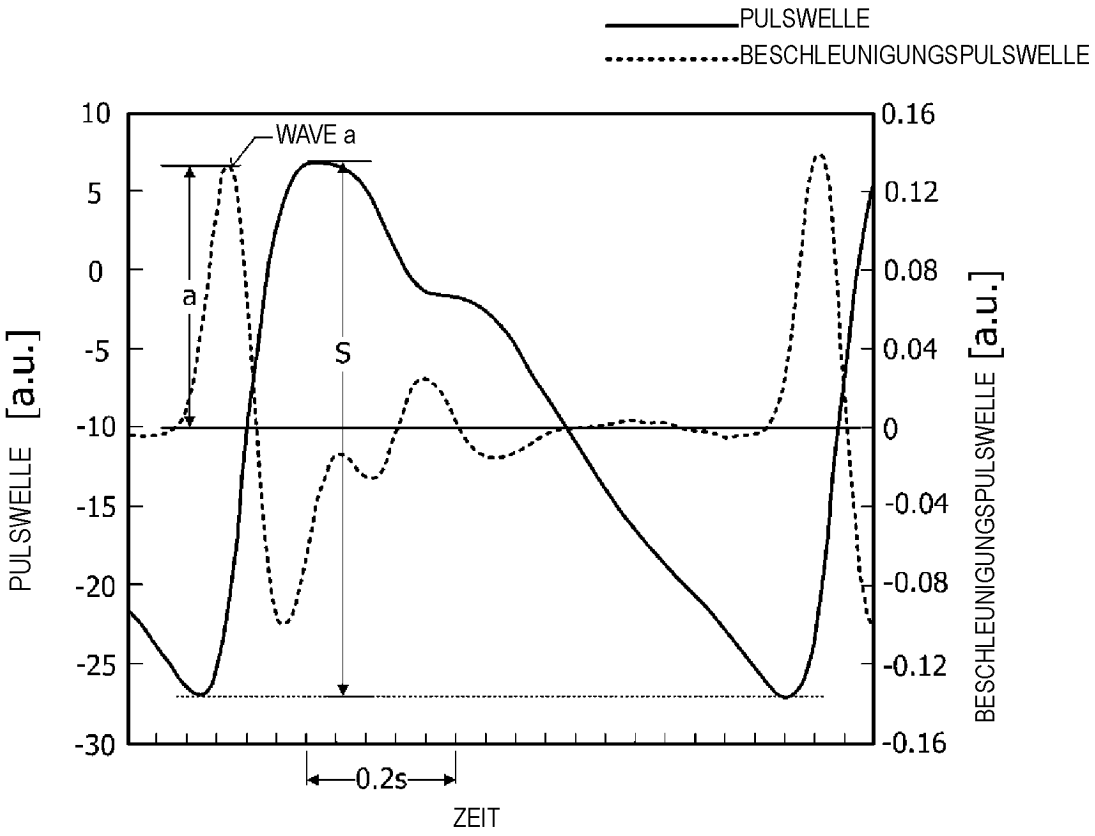

PULSWELLE
BESCHLEUNIGUNGSPULSWELLE
WAVE a
a
S
0.2s
ZEIT
PULSWELLE [a.u.]
BESCHLEUNIGUNGSPULSWELLE [a.u.]
10
5
0
-5
-10
-15
-20
-25
-30
0.16
0.12
0.08
0.04
0
-0.04
-0.08
-0.12
-0.16

Fig.6A

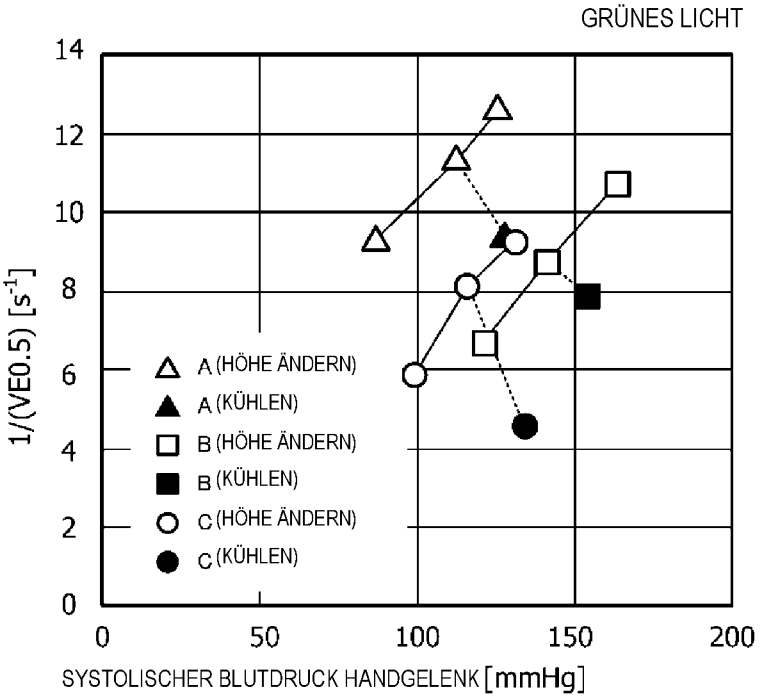

GRÜNES LICHT
14
12
10
8
6
4
2
0
1/(VE0.5) [s-1]
A (HÖHE ÄNDERN)
A (KÜHLEN)
B (HÖHE ÄNDERN)
B (KÜHLEN)
C (HÖHE ÄNDERN)
C (KÜHLEN)
0
50
100
150
200
SYSTOLISCHER BLUTDRUCK HANDGELENK [mmHg]

Fig.6B

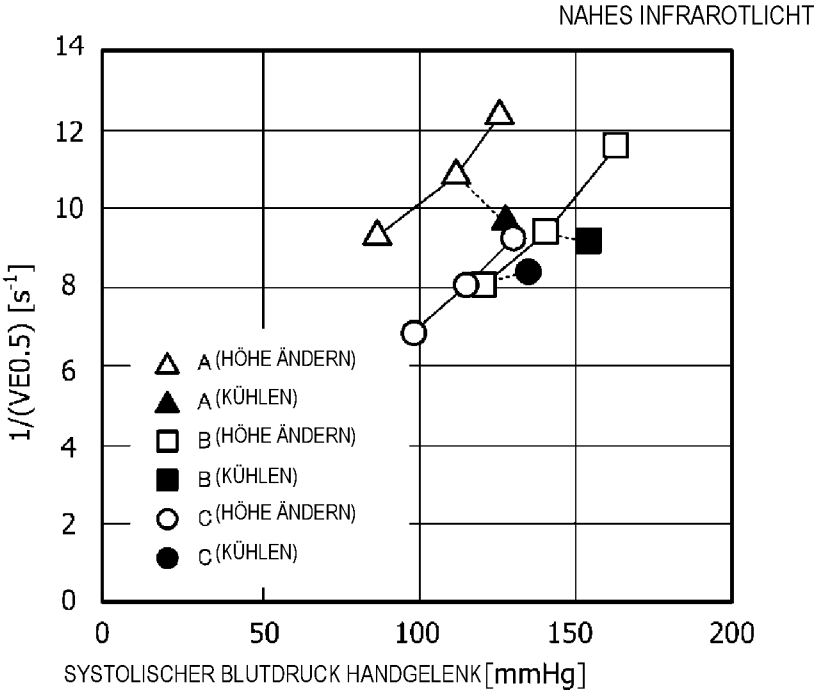

NAHES INFRAROTLICHT
14
12
10
8
6
4
2
0
1/(VE0.5) [s-1]
A (HÖHE ÄNDERN)
A (KÜHLEN)
B (HÖHE ÄNDERN)
B (KÜHLEN)
C (HÖHE ÄNDERN)
C (KÜHLEN)
0
50
100
150
200
SYSTOLISCHER BLUTDRUCK HANDGELENK [mmHg]

Fig.7A

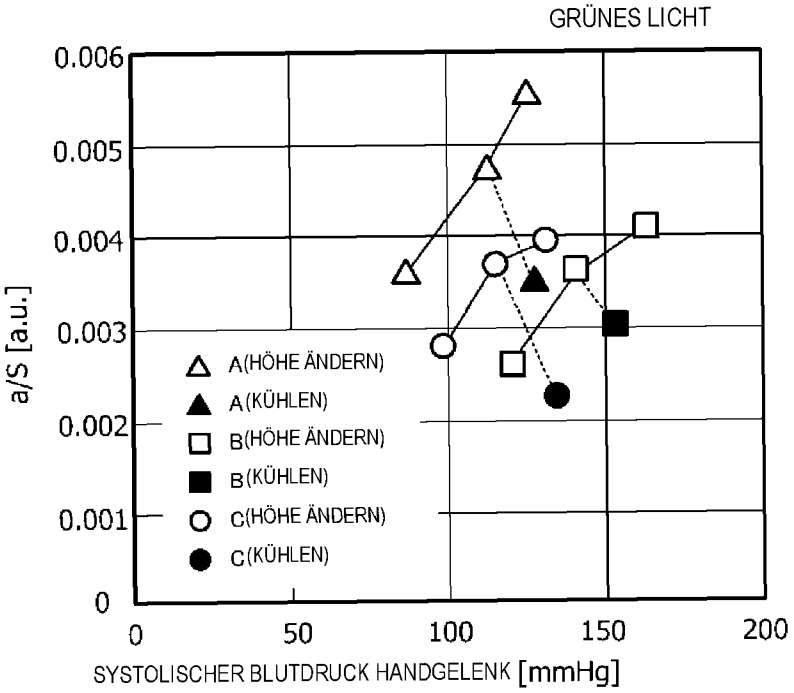

GRÜNES LICHT
0.006
0.005
0.004
0.003
0.002
0.001
0
a/S [a.u.]
A(HÖHE ÄNDERN)
A(KÜHLEN)
B(HÖHE ÄNDERN)
B(KÜHLEN)
C(HÖHE ÄNDERN)
C(KÜHLEN)
0
50
100
150
200
SYSTOLISCHER BLUTDRUCK HANDGELENK [mmHg]

Fig.7B

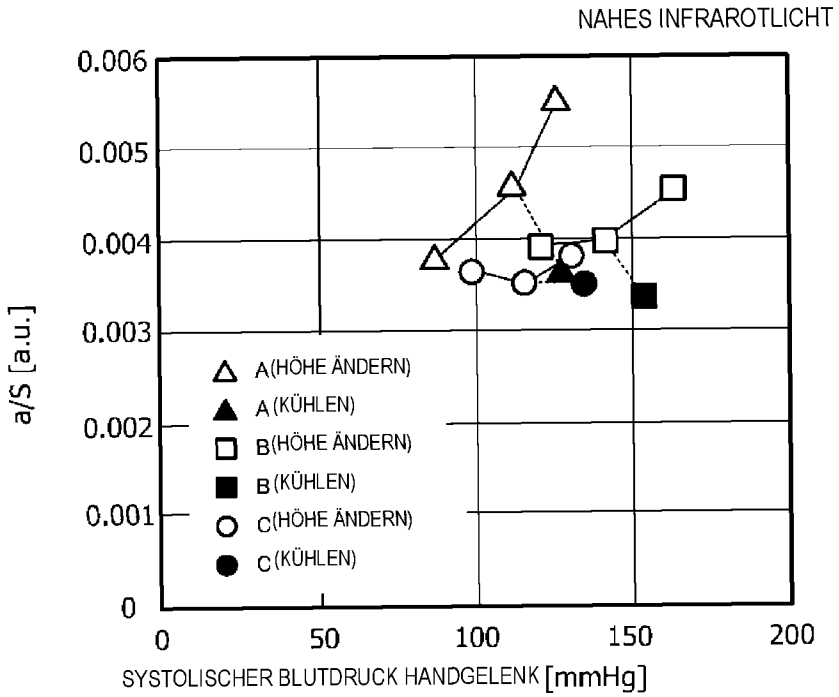

NAHES INFRAROTLICHT
0.006
0.005
0.004
0.003
0.002
0.001
0
a/S [a.u.]
A(HÖHE ÄNDERN)
A(KÜHLEN)
B(HÖHE ÄNDERN)
B(KÜHLEN)
C(HÖHE ÄNDERN)
C(KÜHLEN)
0
50
100
150
200
SYSTOLISCHER BLUTDRUCK HANDGELENK [mmHg]

Fig.8A

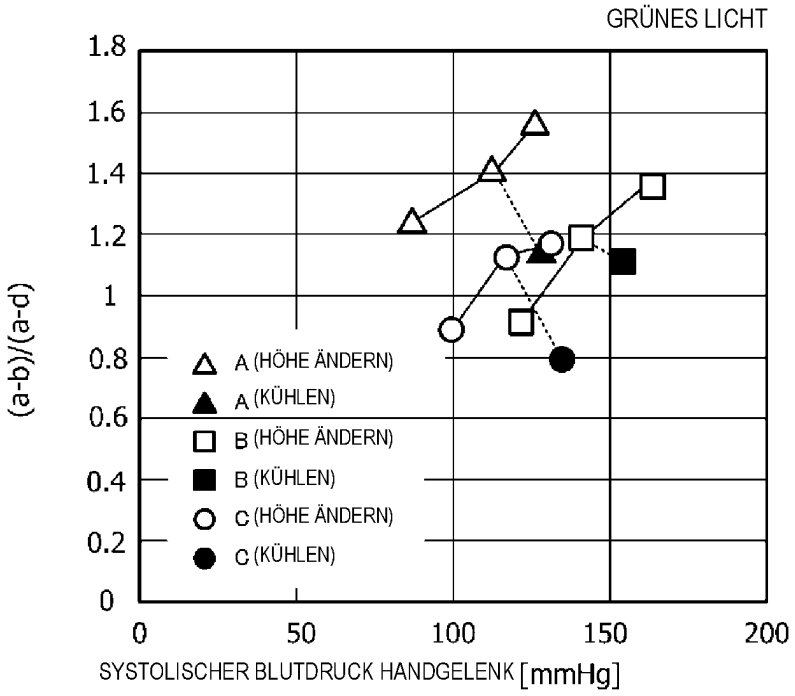

GRÜNES LICHT
(a-b)/(a-d)
1.8
1.6
1.4
1.2
1
0.8
0.6
0.4
0.2
0
0
50
100
150
200
A (HÖHE ÄNDERN)
A (KÜHLEN)
B (HÖHE ÄNDERN)
B (KÜHLEN)
C (HÖHE ÄNDERN)
C (KÜHLEN)
SYSTOLISCHER BLUTDRUCK HANDGELENK [mmHg]

Fig.8B

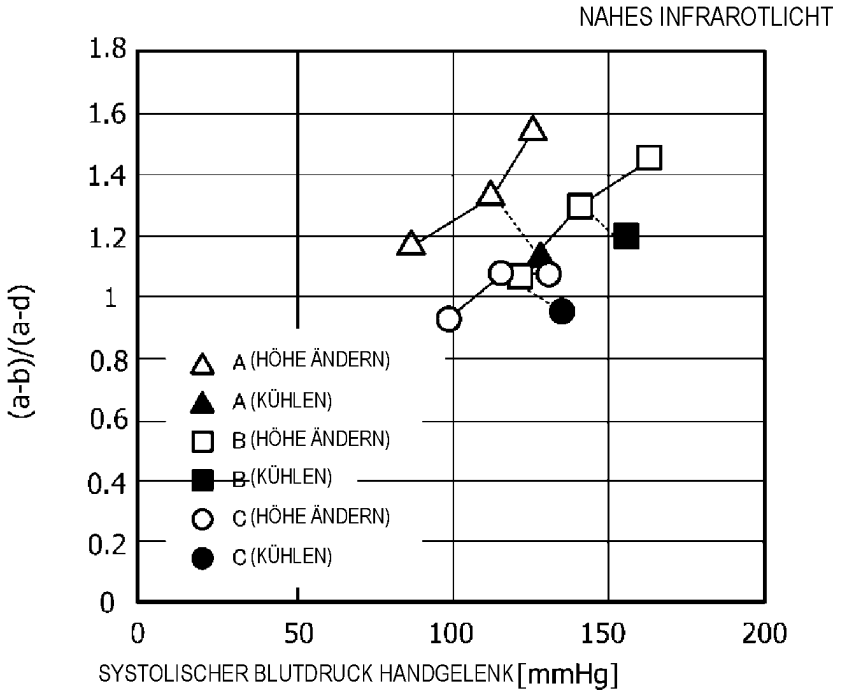
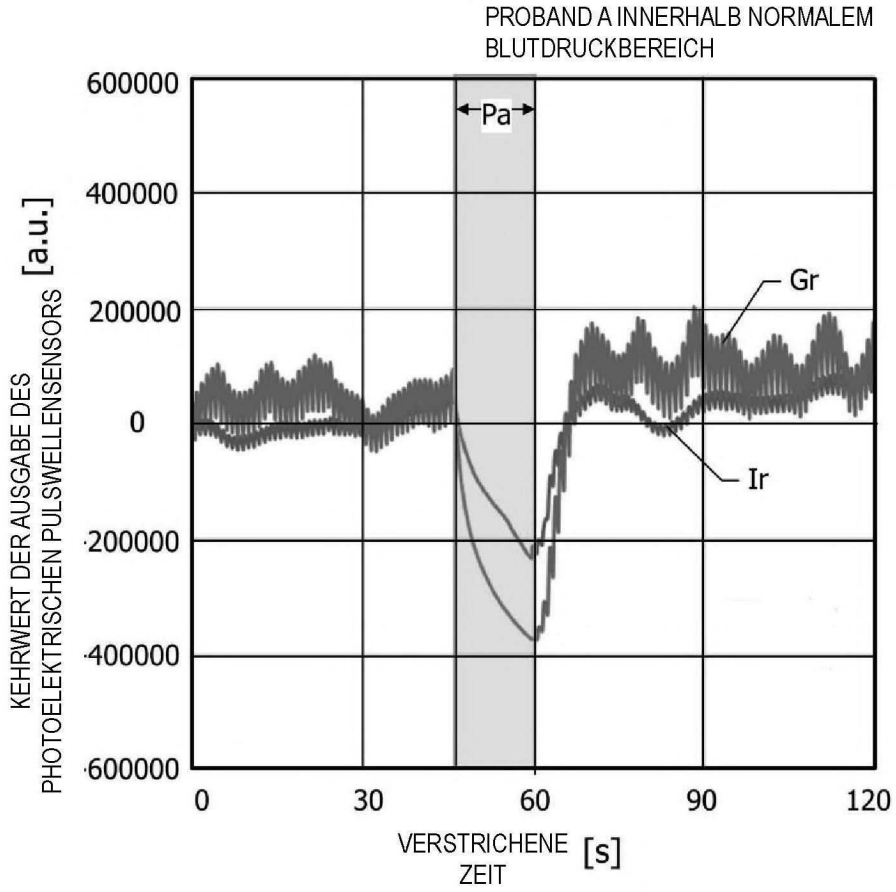

NAHES INFRAROTLICHT
(a-b)/(a-d)
1.8
1.6
1.4
1.2
1
0.8
0.6
0.4
0.2
0
0
50
100
150
200
A (HÖHE ÄNDERN)
A (KÜHLEN)
B (HÖHE ÄNDERN)
B (KÜHLEN)
C (HÖHE ÄNDERN)
C (KÜHLEN)
SYSTOLISCHER BLUTDRUCK HANDGELENK [mmHg]

Fig.9


PROBAND A INNERHALB NORMALEM BLUTDRUCKBEREICH
600000
400000
200000
0
-200000
-400000
-600000
Pa
Gr
Ir
KEHRWERT DER AUSGABE DES PHOTOELEKTRISCHEN PULSWELLENSENSORS [a.u.]
0
30
60
90
120
VERSTRICHENE ZEIT [s]

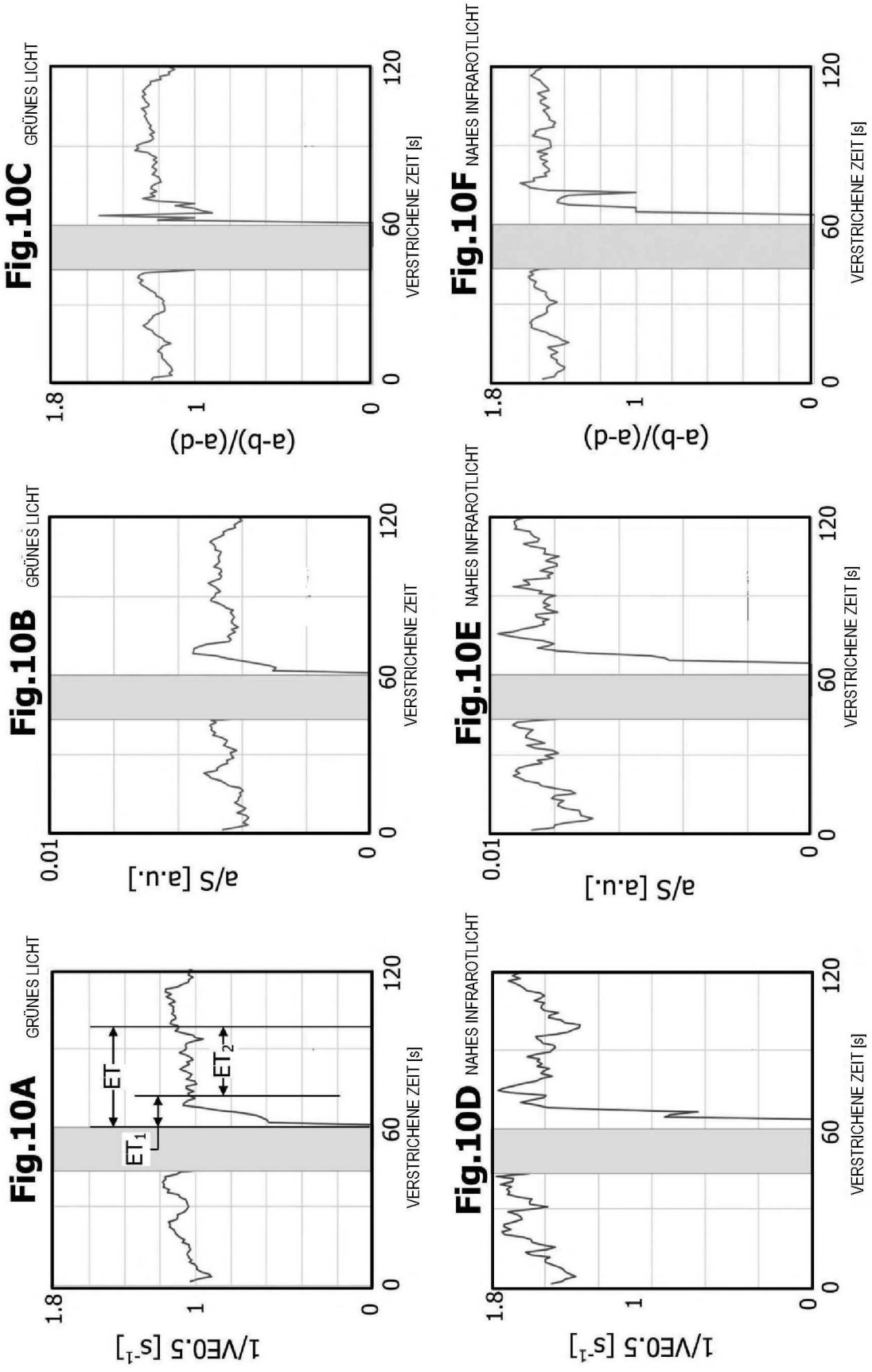
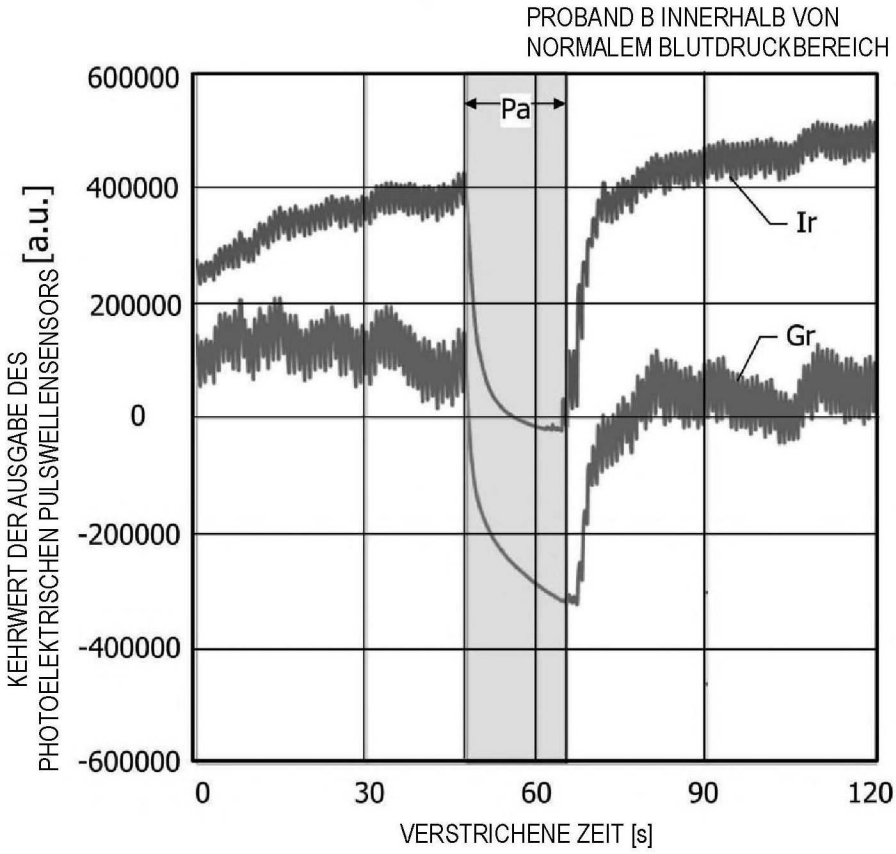

Fig.10A
GRÜNES LICHT
ET
ET1
ET2
1/VE0.5 [s-1]
1.8
1
0
0
60
120
VERSTRICHENE ZEIT [s]
Fig.10B
GRÜNES LICHT
a/S [a.u.]
0.01
0
0
60
120
VERSTRICHENE ZEIT
Fig.10C
GRÜNES LICHT
(a-b)/(a-d)
1.8
1
0
0
60
120
VERSTRICHENE ZEIT [s]
Fig.10D
NAHES INFRAROTLICHT
1/VE0.5 [s-1]
1.8
1
0
0
60
120
VERSTRICHENE ZEIT [s]
Fig.10E
NAHES INFRAROTLICHT
a/S [a.u.]
0.01
0
0
60
120
VERSTRICHENE ZEIT [s]
Fig.10F
NAHES INFRAROTLICHT
(a-b)/(a-d)
1.8
1
0
0
60
120
VERSTRICHENE ZEIT [s]

Fig.11


PROBAND B INNERHALB VON
NORMALEM BLUTDRUCKBEREICH
600000
400000
200000
0
-200000
-400000
-600000
Pa
Ir
Gr
KEHRWERT DER AUSGABE DES
PHOTOELEKTRISCHEN PULSWELLENSENSORS [a.u.]
0
30
60
90
120
VERSTRICHENE ZEIT [s]

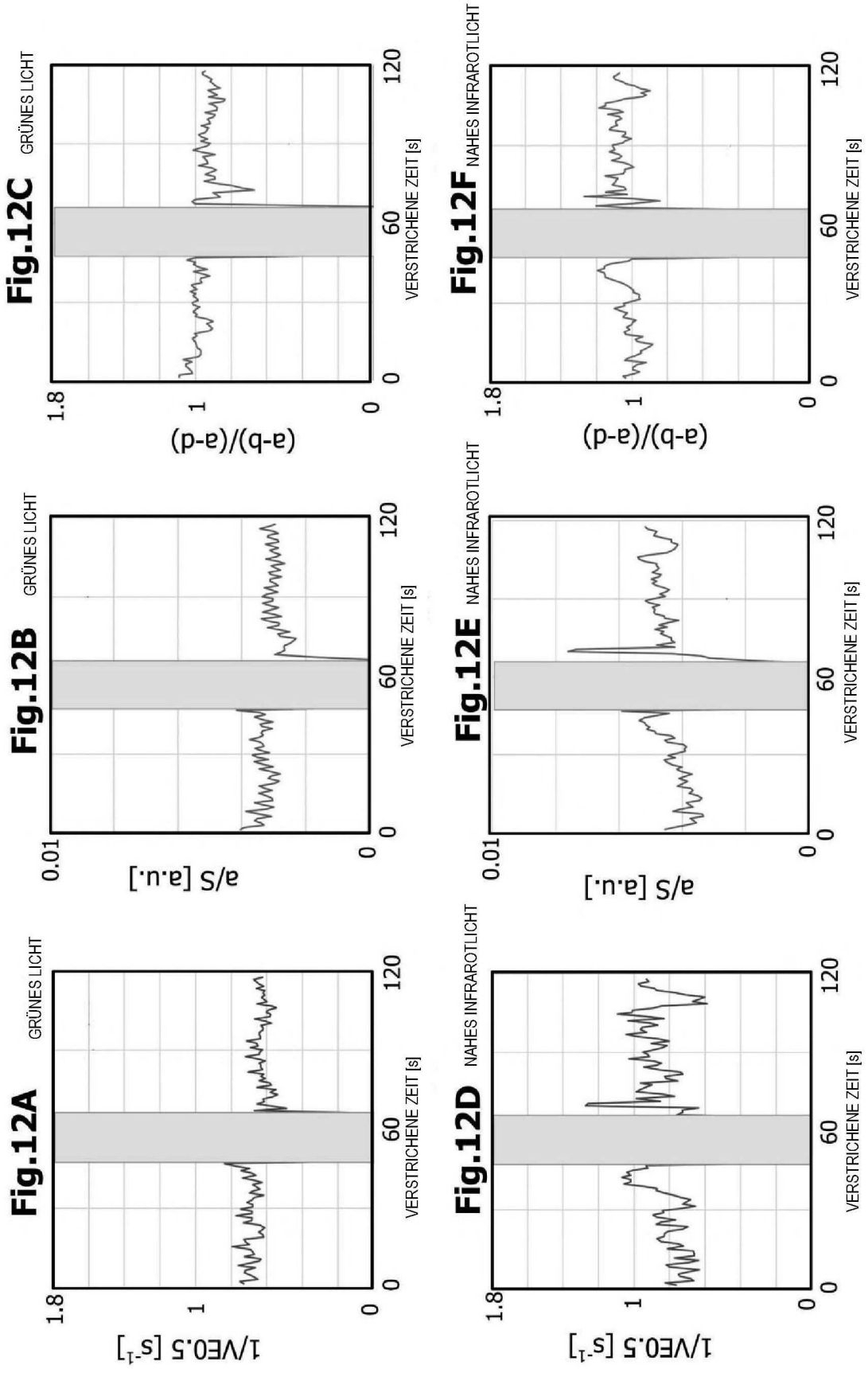
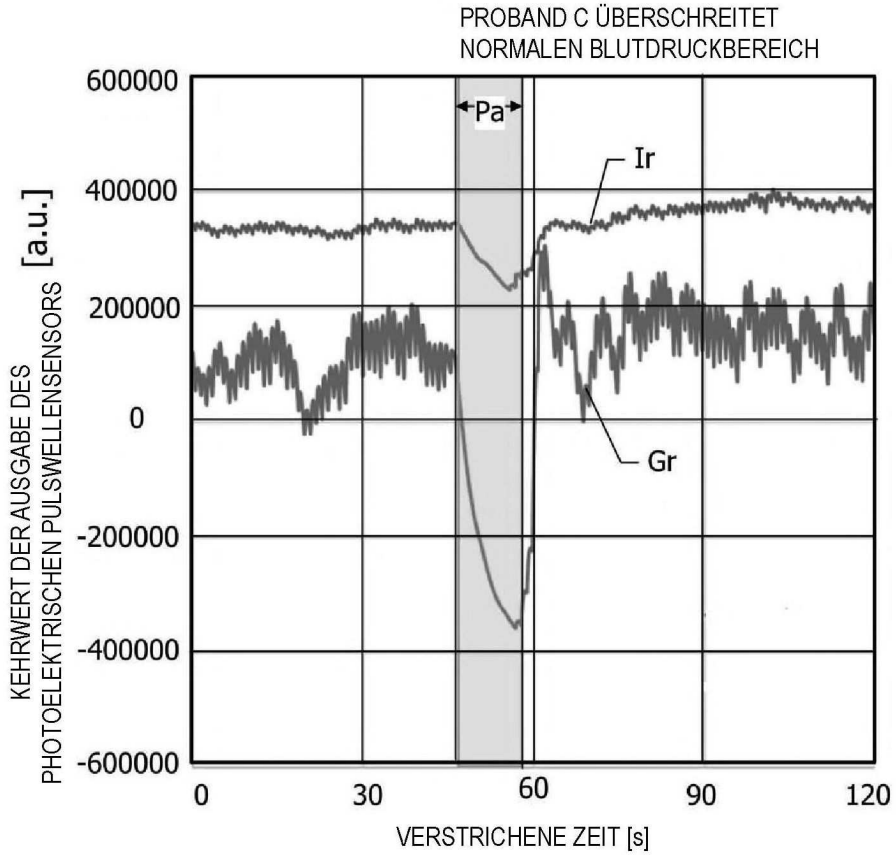

Fig.12A
GRÜNES LICHT
1/VE0.5 [s-1]
1.8
1
0
0
60
120
VERSTRICHENE ZEIT [s]
Fig.12B
GRÜNES LICHT
a/S [a.u.]
0.01
0
0
60
120
VERSTRICHENE ZEIT [s]
Fig.12C
GRÜNES LICHT
(a-b)/(a-d)
1.8
1
0
0
60
120
VERSTRICHENE ZEIT [s]
Fig.12D
NAHES INFRAROTLICHT
1/VE0.5 [s-1]
1.8
1
0
0
60
120
VERSTRICHENE ZEIT [s]
Fig.12E
NAHES INFRAROTLICHT
a/S [a.u.]
0.01
0
0
60
120
VERSTRICHENE ZEIT [s]
Fig.12F
NAHES INFRAROTLICHT
(a-b)/(a-d)
1.8
1
0
0
60
120
VERSTRICHENE ZEIT [s]

Fig.13


PROBAND C ÜBERSCHREITET
NORMALEN BLUTDRUCKBEREICH
600000
400000
200000
0
-200000
-400000
-600000
Pa
Ir
Gr
KEHRWERT DER AUSGABE DES
PHOTOELEKTRISCHEN PULSWELLENSENSORS [a.u.]
0
30
60
90
120
VERSTRICHENE ZEIT [s]

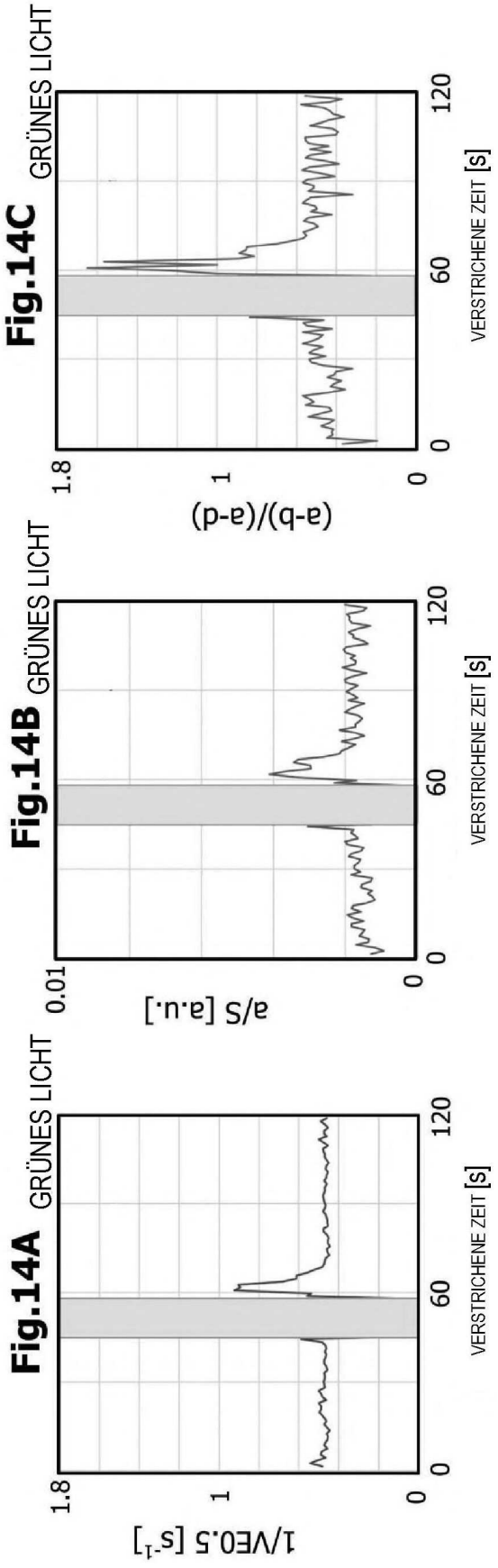
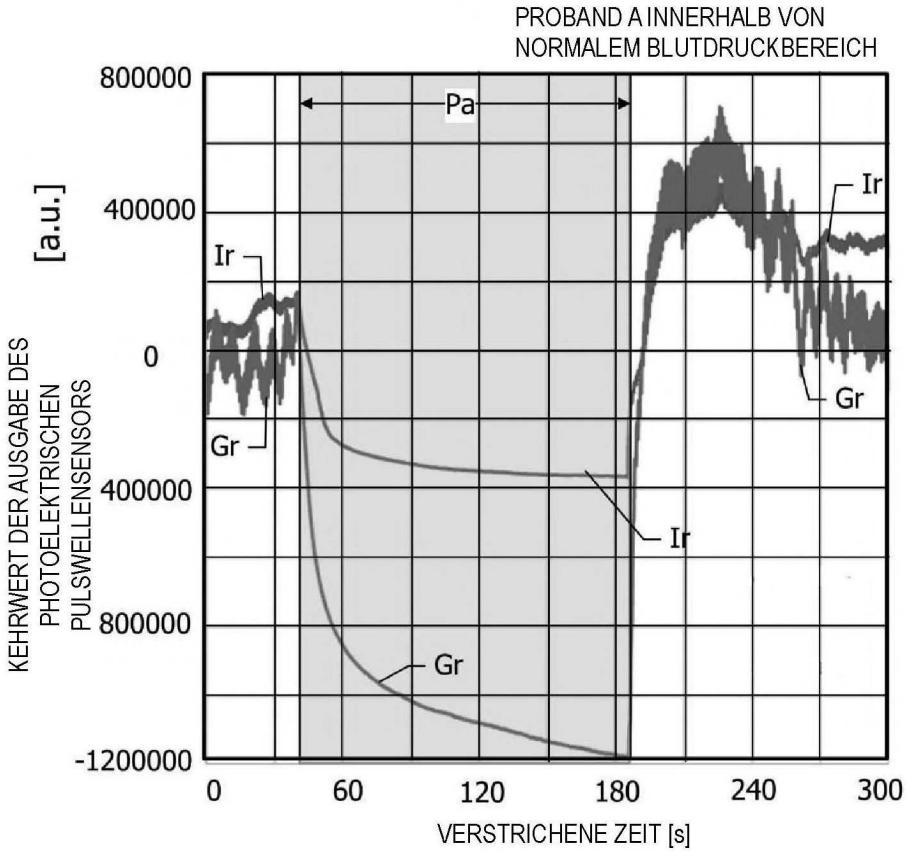

Fig.14A
GRÜNES LICHT
1/VE0.5 [s-1]
1.8
1
0
0
60
120
VERSTRICHENE ZEIT [s]
Fig.14B
GRÜNES LICHT
a/S [a.u.]
0.01
0
0
60
120
VERSTRICHENE ZEIT [s]
Fig.14C
GRÜNES LICHT
(a-b)/(a-d)
1.8
1
0
0
60
120
VERSTRICHENE ZEIT [s]

Fig.15


PROBAND A INNERHALB VON
NORMALEM BLUTDRUCKBEREICH
KEHRWERT DER AUSGABE DES
PHOTOELEKTRISCHEN
PULSWELLENSENSORS
[a.u.]
800000
400000
0
400000
800000
-1200000
Pa
Ir
Gr
Ir
Gr
Ir
Gr
0
60
120
180
240
300
VERSTRICHENE ZEIT [s]

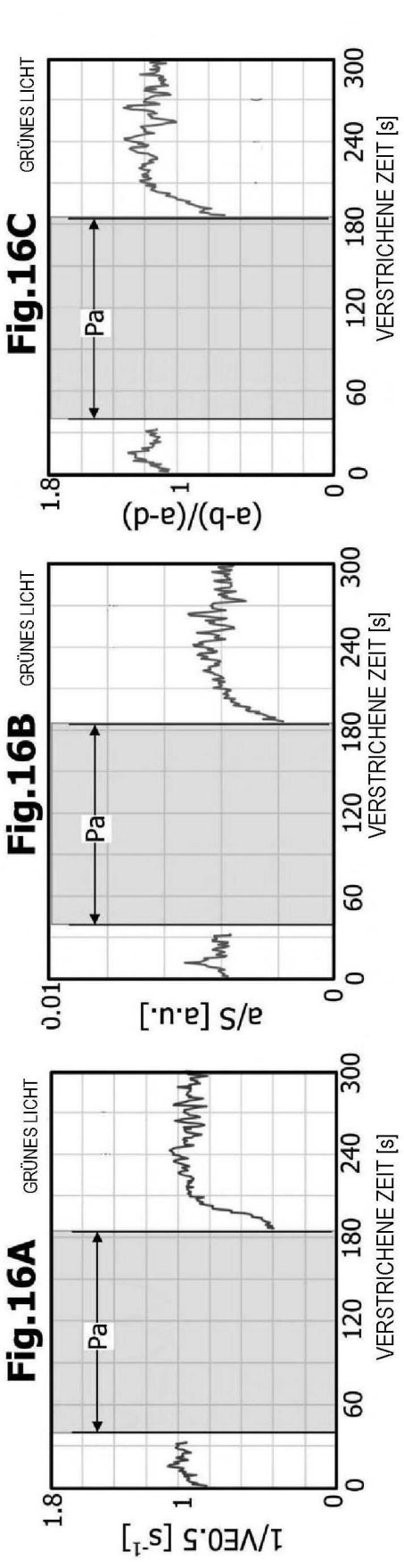

Fig.16A
GRÜNES LICHT
Pa
1/VE0.5 [s-1]
1.8
1
0
0
60
120
180
240
300
VERSTRICHENE ZEIT [s]

Fig.16B
GRÜNES LICHT
Pa
a/S [a.u.]
0.01
0
0
60
120
180
240
300
VERSTRICHENE ZEIT [s]

Fig.16C
GRÜNES LICHT
Pa
(a-b)/(a-d)
1.8
1
0
0
60
120
180
240
300
VERSTRICHENE ZEIT [s]

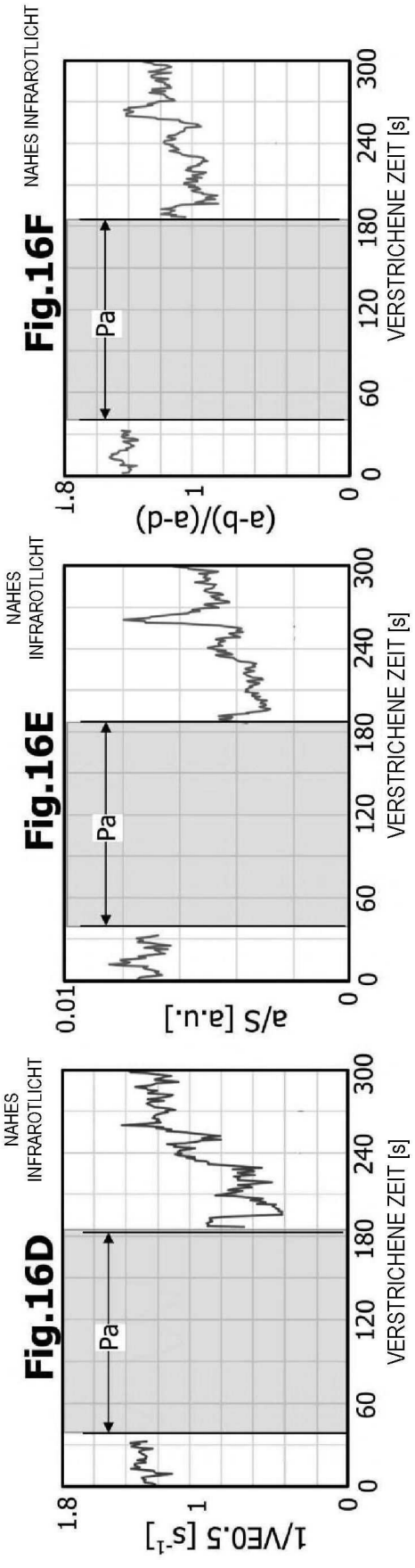

Fig.16D
NAHES
INFRAROTLICHT
Pa
1/VE0.5 [s-1]
1.8
1
0
0
60
120
180
240
300
VERSTRICHENE ZEIT [s]

Fig.16E
NAHES
INFRAROTLICHT
Pa
a/S [a.u.]
0.01
0
0
60
120
180
240
300
VERSTRICHENE ZEIT [s]

Fig.16F
NAHES INFRAROTLICHT
Pa
(a-b)/(a-d)
1.8
1
0
0
60
120
180
240
300
VERSTRICHENE ZEIT [s]

Fig.17

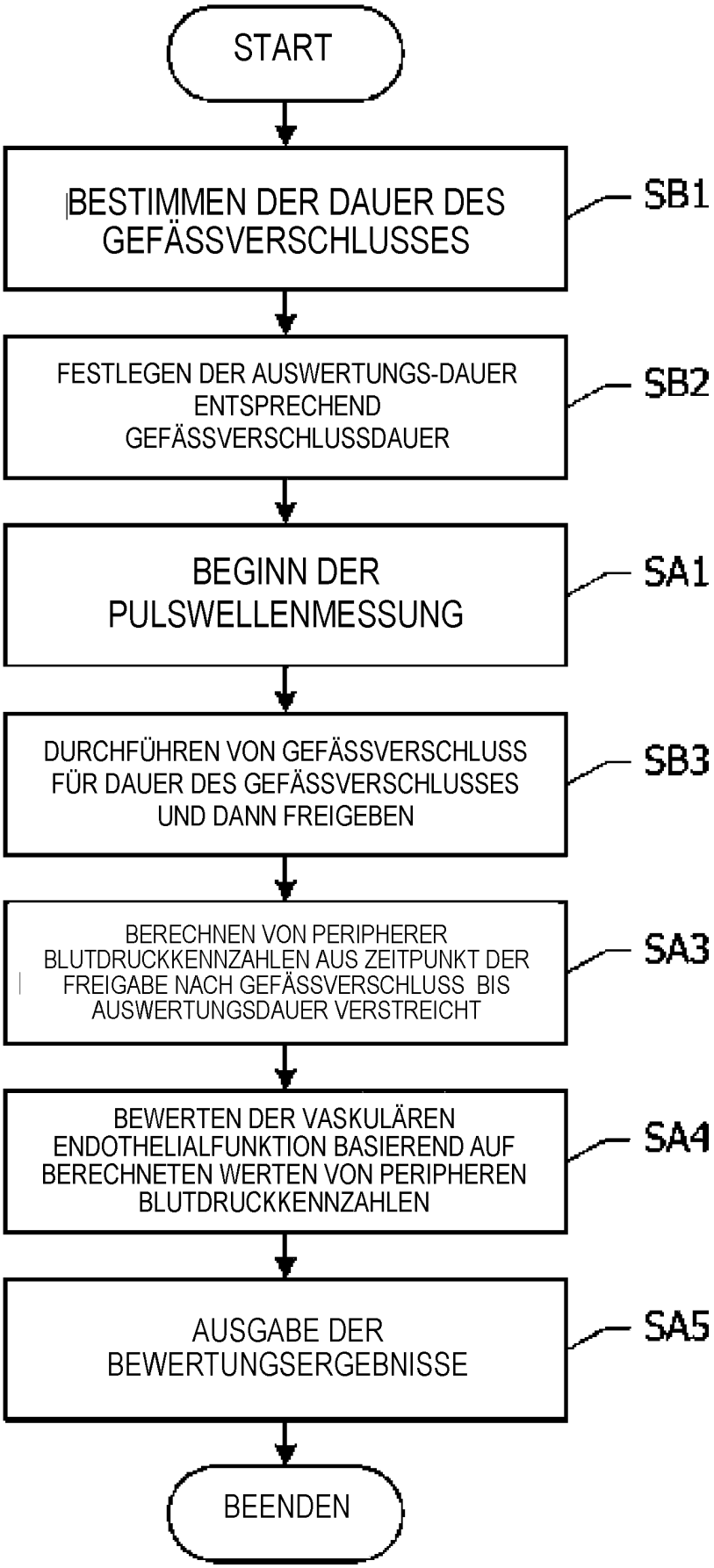

START
BESTIMMEN DER DAUER DES GEFÄSSVERSCHLUSSES
SB1
FESTLEGEN DER AUSWERTUNGS-DAUER ENTSPRECHEND GEFÄSSVERSCHLUSSDAUER
SB2
BEGINN DER PULSWELLENMESSUNG
SA1
DURCHFÜHREN VON GEFÄSSVERSCHLUSS FÜR DAUER DES GEFÄSSVERSCHLUSSES UND DANN FREIGEBEN
SB3
BERECHNEN VON PERIPHERER BLUTDRUCKKENNZAHLEN AUS ZEITPUNKT DER FREIGABE NACH GEFÄSSVERSCHLUSS BIS AUSWERTUNGSDAUER VERSTREICHT
SA3
BEWERTEN DER VASKULÄREN ENDOTHELIALFUNKTION BASIEREND AUF BERECHNETEN WERTEN VON PERIPHEREN BLUTDRUCKKENNZAHLEN
SA4
AUSGABE DER BEWERTUNGSERGEBNISSE
SA5
BEENDEN

Fig.18

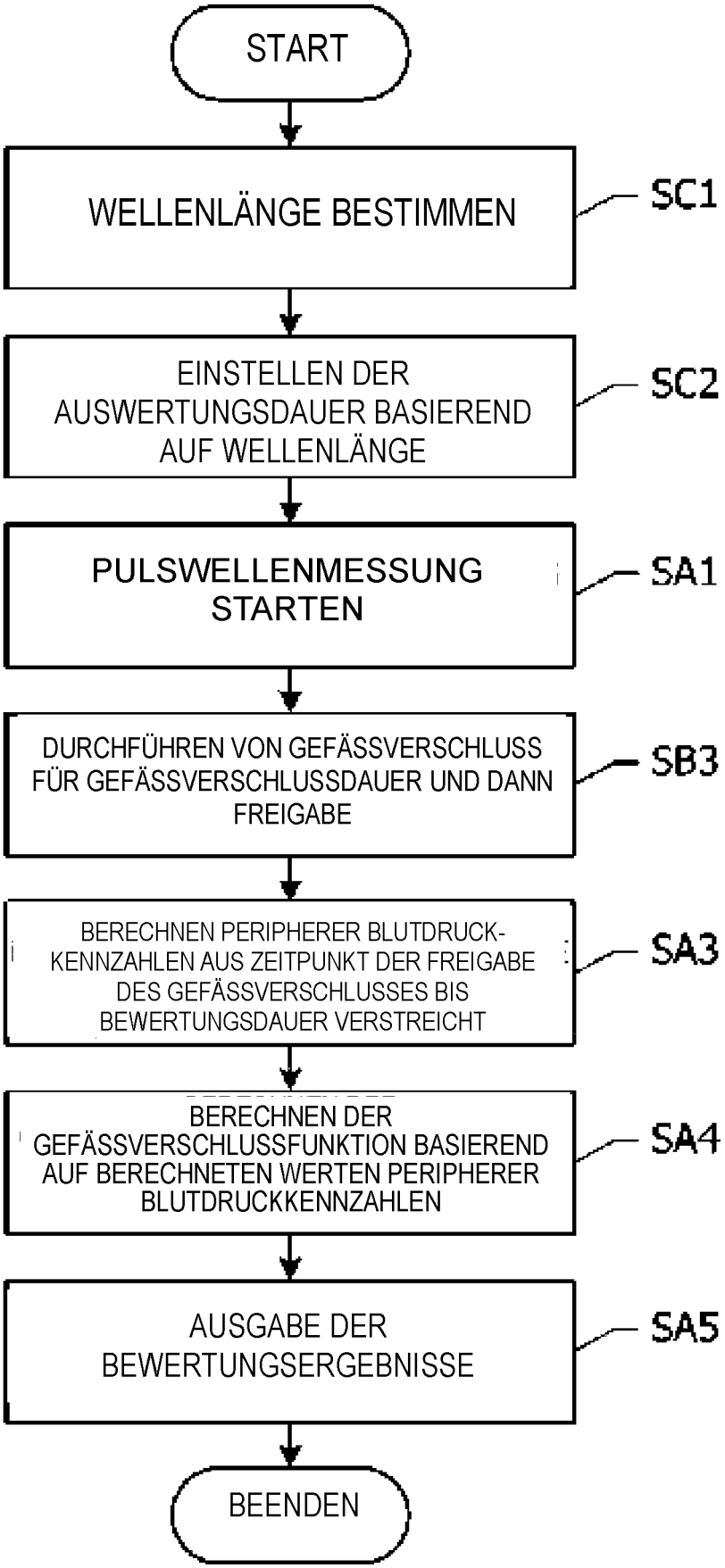

START
WELLENLÄNGE BESTIMMEN
SC1
EINSTELLEN DER AUSWERTUNGSDAUER BASIEREND AUF WELLENLÄNGE
SC2
PULSWELLENMESSUNG STARTEN
SA1
DURCHFÜHREN VON GEFÄSSVERSCHLUSS FÜR GEFÄSSVERSCHLUSSDAUER UND DANN FREIGABE
SB3
BERECHNEN PERIPHERER BLUTDRUCK-KENNZAHLEN AUS ZEITPUNKT DER FREIGABE DES GEFÄSSVERSCHLUSSES BIS BEWERTUNGSDAUER VERSTREICHT
SA3
BERECHNEN DER GEFÄSSVERSCHLUSSFUNKTION BASIEREND AUF BERECHNETEN WERTEN PERIPHERER BLUTDRUCKKENNZAHLEN
SA4
AUSGABE DER BEWERTUNGSERGEBNISSE
SA5
BEENDEN

Fig.19A

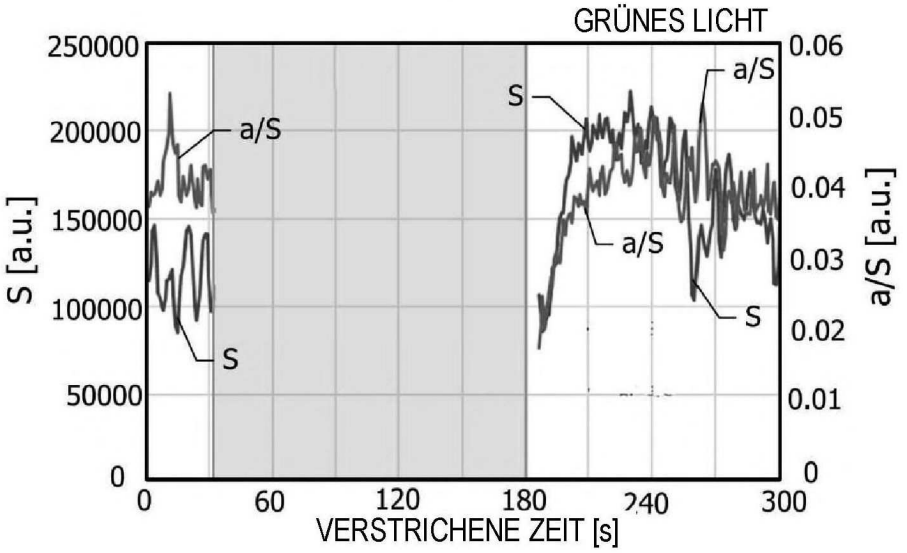


Fig.19B

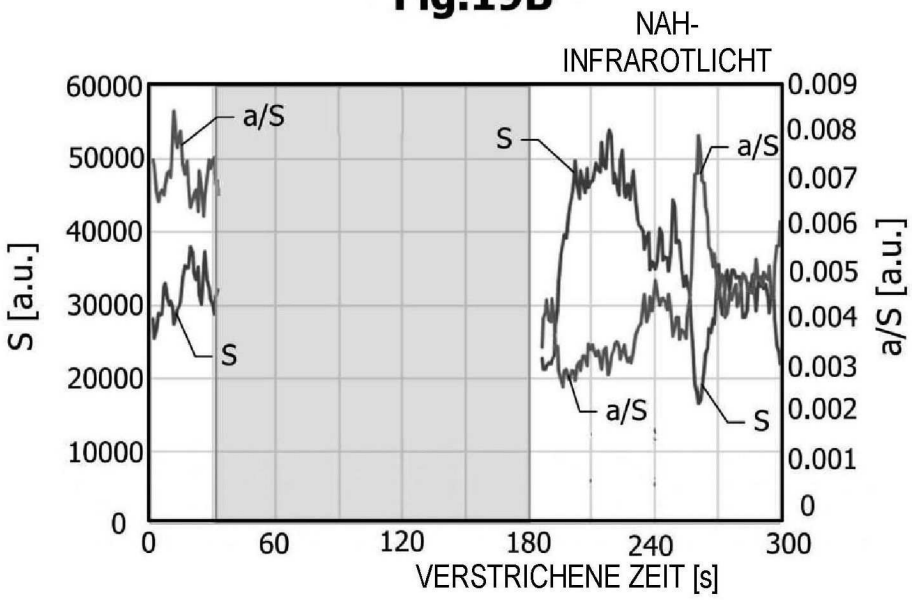


Fig.20

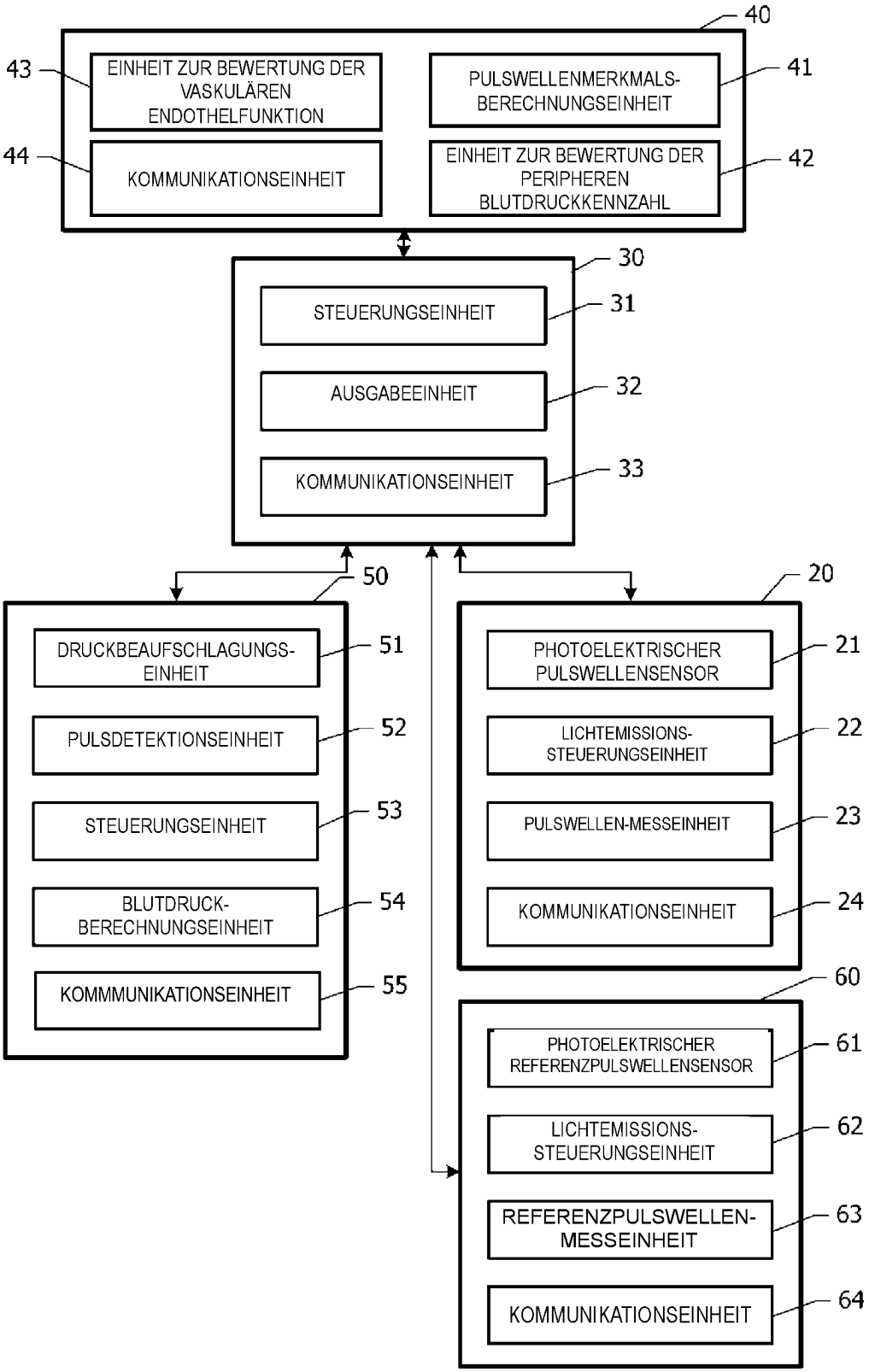
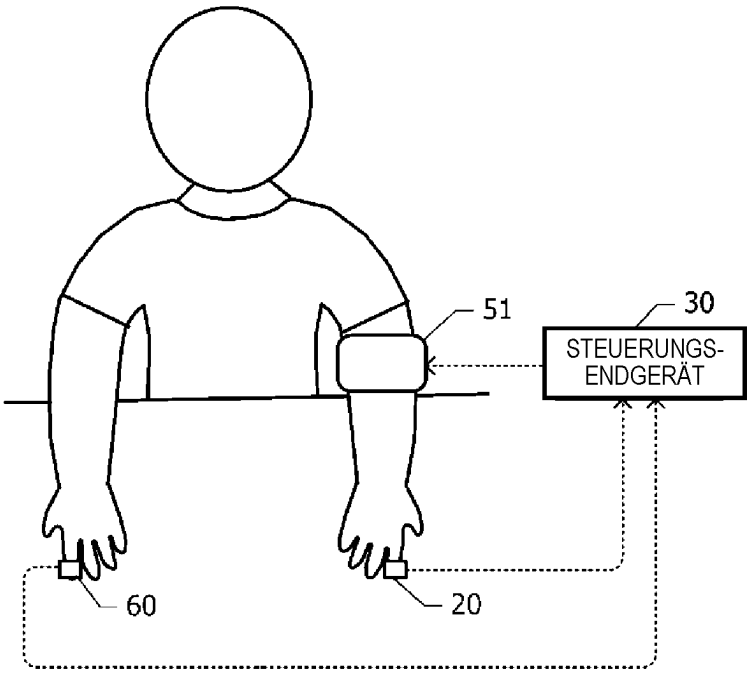

40
43
EINHEIT ZUR BEWERTUNG DER VASKULÄREN ENDOTHELFUNKTION
41
PULSWELLENMERKMALS-BERECHNUNGSEINHEIT
44
KOMMUNIKATIONSEINHEIT
42
EINHEIT ZUR BEWERTUNG DER PERIPHEREN BLUTDRUCKKENNZAHL
30
STEUERUNGSEINHEIT
31
AUSGABEEINHEIT
32
KOMMUNIKATIONSEINHEIT
33
50
20
DRUCKBEAUFSCHLAGUNGS-EINHEIT
51
PULSDETEKTIONSEINHEIT
52
STEUERUNGSEINHEIT
53
BLUTDRUCK-BERECHNUNGSEINHEIT
54
KOMMMUNIKATIONSEINHEIT
55
PHOTOELEKTRISCHER PULSWELLENSENSOR
21
LICHTEMISSIONS-STEUERUNGSEINHEIT
22
PULSWELLEN-MESSEINHEIT
23
KOMMUNIKATIONSEINHEIT
24
60
PHOTOELEKTRISCHER REFERENZPULSWELLENSENSOR
61
LICHTEMISSIONS-STEUERUNGSEINHEIT
62
REFERENZPULSWELLEN-MESSEINHEIT
63
KOMMUNIKATIONSEINHEIT
64

Fig.21



 Das Dokument wurde durch die Firma Luminess hergestellt.