

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第5406211号  
(P5406211)

(45) 発行日 平成26年2月5日(2014.2.5)

(24) 登録日 平成25年11月8日(2013.11.8)

(51) Int. Cl.		F I			
<b>A 6 1 B</b>	<b>5/05</b>	<b>(2006.01)</b>	A 6 1 B	5/05	B
<b>A 6 1 B</b>	<b>10/00</b>	<b>(2006.01)</b>	A 6 1 B	10/00	B

請求項の数 29 (全 22 頁)

(21) 出願番号	特願2010-541585 (P2010-541585)	(73) 特許権者	503455363
(86) (22) 出願日	平成21年1月5日(2009.1.5)		レイセオン カンパニー
(65) 公表番号	特表2011-509123 (P2011-509123A)		アメリカ合衆国 マサチューセッツ州 O
(43) 公表日	平成23年3月24日(2011.3.24)		2451 ウォルサム ウィンター スト
(86) 国際出願番号	PCT/US2009/030157		リート 870
(87) 国際公開番号	W02009/089183	(74) 代理人	100140109
(87) 国際公開日	平成21年7月16日(2009.7.16)		弁理士 小野 新次郎
審査請求日	平成23年11月14日(2011.11.14)	(74) 代理人	100075270
(31) 優先権主張番号	61/010,035		弁理士 小林 泰
(32) 優先日	平成20年1月4日(2008.1.4)	(74) 代理人	100080137
(33) 優先権主張国	米国 (US)		弁理士 千葉 昭男
		(74) 代理人	100096013
			弁理士 富田 博行
		(74) 代理人	100127177
			弁理士 伊藤 貴子

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 心拍出量を測定するための非侵襲的方法及び非侵襲的デバイス

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

人の心臓のパラメータを測定するための方法であって、

(a) 人の胸の中心付近の胸骨中央位置に、外部に誘電材料を有するアンテナに結合された信号ジェネレータを備えたデバイスを配置するステップと、

(b) 所定の周波数を有する第1の信号を人の心臓に向けて伝播させるステップと、

(c) 人の心臓から返された第1の信号の一部をデバイスで受信し、該受信した信号を測定するステップと、

(d) 人の心臓内へ伝播された第1の信号の大きさを、該人の心臓から返された第1の信号の大きさと比較し、該第1の信号のリターンロスを計算するステップと、

(e) 追加の信号の周波数を所定の周波数レンジにわたって徐々に増加変化させながら、複数の信号に関してステップ(b)から(d)を繰り返すステップと、

(f) 所定の周波数レンジにわたって、人の心臓内へ伝播された信号の最大リターンロス値を求めるステップと、

(g) ステップ(b)から(f)を繰り返し、最大リターンロス値における変化に基づいて前記心臓の壁の一部の動きの振幅の変化を推定するステップと、

を含むことを特徴とする方法。

【請求項2】

請求項1記載の方法において、信号は、無線周波数信号であることを特徴とする方法。

【請求項3】

10

20

請求項 1 記載の方法において、誘電材料は、セラミックス、ガラス、液体、ゲル、及び高分子材料から成る群から選択されることを特徴とする方法。

【請求項 4】

請求項 1 記載の方法において、該方法は更に、人の胸部内の組織のインピーダンスを推定するステップを含むことを特徴とする方法。

【請求項 5】

請求項 4 記載の方法において、該方法は更に、人の胸部内のインピーダンスの変化を推定するステップを含むことを特徴とする方法。

【請求項 6】

請求項 5 記載の方法において、該方法は更に、人の胸部内のインピーダンスの変化に基づいて、心臓の 1 回拍出量を推定するステップを含むことを特徴とする方法。

10

【請求項 7】

請求項 5 記載の方法において、該方法は更に、最大リターンロス値の変化に基づいて、心臓の Q R S 群のタイミングを求めるステップを含むことを特徴とする方法。

【請求項 8】

請求項 5 記載の方法において、該方法は更に、最大リターンロス値を有する信号の周波数の変化に基づいて、心臓の Q R S 群のタイミングを求めるステップを含むことを特徴とする方法。

【請求項 9】

請求項 1 記載の方法において、心臓の一部は、心臓の右心室であることを特徴とする方法

20

【請求項 10】

人の心臓のパラメータを測定するためのシステムであって、

アンテナに結合された信号ジェネレータを収容するハウジング及びアンテナ付近に配置された誘電材料を備えるデバイスであって、該デバイスは、複数の周波数における無線周波数信号の掃引を繰り返し生成し、該信号を人の心臓に向けて方向付けると共に、人の心臓から返された信号の振幅を測定するよう構成されているデバイスと、

ハウジング内に収容されたプロセッサであって、該プロセッサは、人の心臓内へ伝播された無線周波数信号の振幅と心臓から戻された信号の振幅とを比較し、無線周波数信号それぞれに対するリターンロス値を求めるよう構成されているプロセッサとを備え、

30

プロセッサはさらに、無線周波数信号の各掃引に関する最大リターンロス値を求め、該最大リターンロス値の変化に基づいて心臓の壁の一部の動きの振幅の変化を推定するように構成されていることを特徴とするシステム。

【請求項 11】

請求項 10 記載のシステムにおいて、プロセッサは、人の心拍出量を計算するようにさらに適合され、システムは更に、デバイス付近に配置され、測定された信号を表示するディスプレイであって、人の推定された 1 回拍出量を表示するように較正することができる、ディスプレイを備えていることを特徴とするシステム。

【請求項 12】

請求項 11 記載のシステムにおいて、プロセッサはさらに、人の推定された 1 回拍出量に基づいて、人の心拍出量を計算するように構成されていることを特徴とするシステム。

40

【請求項 13】

請求項 10 記載のシステムにおいて、デバイスは、求められた最大リターンロス値を有する周波数及び振幅の信号を心臓の一部内へ生成すると共に、心臓の一部内へ伝播された信号の一部を受信するよう構成されていることを特徴とするシステム。

【請求項 14】

請求項 10 記載のシステムにおいて、誘電材料は、セラミックス、ガラス、液体、ゲル、及び高分子材料から成る群から選択されることを特徴とするシステム。

【請求項 15】

請求項 12 記載のシステムにおいて、プロセッサは、胸部の組織のインピーダンスの変化

50

に基づいて、心臓の1回拍出量を推定するよう構成されていることを特徴とするシステム。

【請求項16】

請求項15記載のシステムにおいて、プロセッサは、胸部の組織のインピーダンスの変化に基づいて、心臓のQRS群のタイミングを推定するよう構成されていることを特徴とするシステム。

【請求項17】

請求項15記載のシステムにおいて、プロセッサはさらに、心臓の壁の一部に向けて伝播された信号の最大リターンロスの周波数の変化に基づいて、心臓のQRS群のタイミングを推定するよう構成されていることを特徴とするシステム。

10

【請求項18】

請求項10記載のシステムにおいて、誘電材料は、人の心臓に向けて伝播された複数の無線周波数信号の近距離場成分の実質的な部分が該誘電材料内に含まれるような所定の厚さ及び所定の誘電率を有することを特徴とするシステム。

【請求項19】

請求項10記載のシステムにおいて、誘電材料は、人の心臓に向けて伝播された信号の実質的に近距離場成分全体が誘電材料内に含まれるような所定の厚さ及び所定の誘電率を有することを特徴とするシステム。

【請求項20】

人の心拍出量を測定するための方法であって、

20

(a) 前記人の近傍に、アンテナに結合された無線周波数信号ジェネレータを備えたハンドヘルド型のデバイスを配置するステップと、

(b) 所定の周波数レンジにわたって、所定の周波数における複数の信号の掃引を前記人の心臓の一部へ伝播させるステップと、

(c) 前記デバイスを使用して前記人の心臓から戻された前記複数の信号の一部を受信し測定するステップと、

(d) 前記人の心臓内に伝播された前記複数の信号の振幅を該心臓から戻された信号の振幅と比較し、前記複数の信号のそれぞれのリターンロス値を計算するステップと、

(e) 前記所定の周波数レンジにわたって人の心臓内へ伝播された前記複数の信号の掃引の最大リターンロス値を決定するステップと、

30

(f) 複数の周波数において信号の掃引を繰り返し生成し、その信号を人の心臓に向けて方向づけると共に、各信号のリターンロスを決定するために人の心臓から返されたその信号の振幅を測定するステップと、

(g) 無線周波数信号の各掃引に対する最大リターンロス値を決定するステップと、

(h) 最大リターンロス値の変化に基づいて心臓の壁の一部の動きの振幅における変化を推定するステップと

を含んでいることを特徴とする方法。

【請求項21】

請求項20記載の方法において、前記所定の周波数レンジは、1000MHz～2000MHzを含むことを特徴とする方法。

40

【請求項22】

請求項20記載の方法において、前記所定の周波数レンジは、500MHz～2500MHzを含むことを特徴とする方法。

【請求項23】

人の心拍出量を測定するための方法であって、

(a) 前記人の近傍に、アンテナに結合された無線周波数信号ジェネレータを備えたハンドヘルド型のデバイスを配置するステップと、

(b) 一定の振幅を有しかつそれぞれが異なる周波数を有する信号の掃引を前記人の心臓の一部へ伝播させるステップと、

(c) 前記デバイスを使用して前記人の心臓から戻された前記信号の掃引の一部を受信し

50

測定するステップと、

( d ) 前記人の心臓から戻された前記信号の掃引から、最大のリターンロス値を有する信号を特定するステップと、

( e ) 複数の周波数において一定の振幅を有する信号の掃引を繰り返し生成し、その信号を人の心臓に向けて方向付けると共に、各信号のリターンロス値を決定するために人の心臓から戻されたその信号の振幅を測定するステップと、

( f ) 無線周波数信号の各掃引に対する最大リターンロス値を求めるステップと、

( g ) 最大リターンロス値における変化に基づいて心臓の壁の一部の動きの振幅における変化を推定するステップと、

を含んでいることを特徴とする方法。

10

【請求項 2 4】

請求項 2 3 記載の方法において、前記人の心臓から戻された前記複数の信号は、ネットワークアナライザを用いて測定されることを特徴とする方法。

【請求項 2 5】

請求項 2 4 記載の方法において、前記デバイスは、前記人の心臓から戻された前記複数の信号のピーク振幅に対応する最大リターンロス値を出力するピーク検出器を備えていることを特徴とする方法。

【請求項 2 6】

請求項 2 3 記載の方法において、該方法は更に、所定の時間の間、前記最大リターンロス値に対応する信号の周波数で、追加の信号を伝播することによって、測定された心拍出量を最適化するステップを含んでいることを特徴とする方法。

20

【請求項 2 7】

請求項 2 3 記載の方法において、該方法は更に、ステップ ( b ) ~ ( f ) を反復するステップと、所定の時間の間、前記最大リターンロス値に対応する信号の周波数で、追加の信号を伝播するステップを含んでいることを特徴とする方法。

【請求項 2 8】

請求項 2 3 記載の方法において、該方法は更に、胸部内の組織のインピーダンスを推定するステップを含んでいることを特徴とする方法。

【請求項 2 9】

請求項 2 3 記載の方法において、該方法は更に、前記心臓の壁の一部の動きの大きさを推定するステップを含んでいることを特徴とする方法。

30

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、医療デバイスに関し、より詳細には、患者の心拍出量を非侵襲的に測定するためのデバイス及び該デバイスの動作方法に関する。

優先権の主張

本出願は、2008年1月4日に提出された「Non-Invasive Method and Device for Measuring Cardiac Output」という発明の名称の米国仮出願第61/010,035号の利益を主張する。この米国仮出願の全体は、参照により本明細書に援用される。

40

関係官庁

【0002】

本発明は、米国国防総省によって与えられた認可番号第DAMD1700C0013号に基づく関係官庁のサポートでなされたものである。この関係官庁は、本発明において特定の権利を有する。

【背景技術】

【0003】

心臓血管系についての診断情報を得るために侵襲的及び非侵襲的に測定されるパラメータは多数存在する。心臓血管系の主な機能は、組織の代謝要求を満たすのに十分な量の酸素及び栄養素を供給することである。心拍出量は、心臓から身体へのグローバルな酸素運

50

搬の1次決定因子であり、心血管不全は、心拍出量に反映される。心拍出量の測定によって、診断情報及び予後情報の双方、並びに療法の妥当性を監視するための手段が提供されるだけでなく、出血を伴った大外傷の後の患者の状態及び次の輸液蘇生中の患者の状態を評価する手段も提供される。

#### 【0004】

出血は、即死せずに負傷してから最初の5分を過ぎて生き延びた戦場の負傷者の主な死亡原因である。戦場の死亡の半分は、制御されない出血の結果である。治療を成功させるには、負傷者をより高いケア段階 (echelons of care) に退避させるまで、戦場では非常に制限される可能性のある緊急の医療処置が必要とされる。運搬中の生理状態及び蘇生治療のエンドポイントの監視は、患者の当面の生存だけでなく長期の治療の双方に極めて重要である。重傷の負傷者は1時間未満で前線の高段階ケアユニットへ避難させるべきであること、並びに初期治療及び退避中に、生理学的監視を使用して蘇生努力を誘導すべきことが提案されてきた。

10

#### 【0005】

心拍出量は、循環系の血行動態の重要な指標であり、心臓病の診断及び治療、並びに出血を伴った大外傷の後の輸液蘇生の誘導において重要である。心拍出量は、心臓が血液をポンプで送り込む能力の直接的な尺度を提供し、1回拍出量と心拍数との積として求められる。出血が進行するにつれて、動脈圧が減少し、抹消分画 (peripheral compartment) から中央分画 (central compartment) へ血液をシャントする交感神経性代償機構 (sympathetic compensatory mechanism) が、血圧を維持するために、したがって生命維持に重要な器官の酸素供給を維持するために、活性化される。健康で身体的訓練を受けた個人では、これらの代償機構は、血圧を胴体内にのみ偏って高く維持し、出血が大量の失血を引き起こすにつれて、急速な循環虚脱を引き起こす。心拍出量は、さらに、出血性ショックの進行に素早く反応し、出血中の失血に应答して動脈圧よりも早く低下する。心拍出量の監視に基づいた早期の介入治療及び蘇生は、出血及びその結果生じる循環性ショックの生理的影響を捕捉する最も完全な方法である。代償機構によって引き起こされる、血圧低下の遅延に加えて、動脈圧は、戦場の状況下では利用できず、一般に、抹消循環での従来の非侵襲的 (閉塞性) 血圧測定が代わりに用いられる。上述したように、生命維持に重要な器官への血液供給を維持する代償機構は、抹消抵抗を増加させて抹消プールから中央プールへ血液を転換することによりこれを行い、それによって、抹消循環の圧脈拍を停止させ、さらに、血圧を求めることを困難にする。血圧は、現在のところ、出血性ショックの進行及び輸液蘇生の有効性を監視するのに使用されているが、心拍出量の直接測定によって、両者のより有効で直接的な尺度が提供され、その結果、より有効な療法が提供される。

20

30

#### 【発明の概要】

#### 【発明が解決しようとする課題】

#### 【0006】

心拍出量の測定をサポートする、臨床医が利用可能なセンサー及び器具類の数は増加している。これらセンサー及び器具類には、肺動脈カテーテルを使用する指示薬希釈法又は使用しない指示薬希釈法、動脈拍動輪郭法、上行大動脈及び下行大動脈の双方の大動脈拍動ドップラ (aortic pulsed Doppler)、フィック (Fick) の式を介した動静脈ガス含有量差を使用する間接測定及びフィックの式を介した呼気測定、並びに生体インピーダンス法が含まれるが、これらに限定されるものではない。コストが高く且つ高度に専門化された医療関係者及び十分に装備された設備が必要になるだけでなく、心拍出量の侵襲的な測定に関連した合併症が深刻になる可能性があることから、非侵襲的技法が非常に望ましい。戦場の用途では、必要とされる技法が最小限であり且つ「遠方の前衛 (far forward)」及び「負傷者運搬」の状態のもとで配備できる非侵襲的方法のみが実用的である。上記方法のいずれも、これらの要件を今のところ満たしていない。

40

#### 【課題を解決するための手段】

#### 【0007】

従来技術に内在する問題及び欠陥を踏まえ、本発明は、人の心拍出量を測定する方法に

50

よってこれらを克服しようとするものである。本方法は、人の胸骨中央位置付近にデバイスを置くことであって、該デバイスは、アンテナに結合されたRF信号ジェネレータを備え、該アンテナは、該アンテナの外部付近に配置された誘電材料を有する、デバイスを置くことを含む。本方法は、所定の周波数を有する第1の信号を前記人の心臓に向けて伝播させること、及び人の心臓から返された第1の信号の一部をデバイスで受信すると共に測定することをさらに含む。本方法は、人の心臓内へ伝播された第1の信号の大きさを、該人の該心臓から返された第1の信号の一部の大きさと比較すると共に、信号のリターンロス計算することをさらに含む。さらに、本方法は、デバイスを使用して、人の心臓の一部内へ追加の信号を伝播させることであって、該追加の信号は、第1の信号と異なる周波数を有する、伝播させること、及び人の心臓から返された該追加の信号の一部をデバイスで受信すると共に測定することを含む。本方法は、人の心臓内へ伝播された追加の信号の大きさを、該人の該心臓から返された該追加の信号の大きさと比較すると共に、追加の信号のリターンロス計算すること、及び第1の信号のリターンロスを追加の信号のリターンロスと比較することをさらに含む。本方法は、各繰り返しステップで信号の周波数を徐々に増加変化させながら、上記で述べた特定のステップを繰り返すこと、及び心臓内へ伝播された信号の最大リターンロス値を求めることをさらに含む。

10

**【0008】**

さらなる実施の形態によれば、本発明は患者の心臓の心拍出量を測定するためのシステムを提供することによって、従来技術の欠陥に対し改善を行う。本システムは、アンテナに結合された信号ジェネレータを収容するハウジング及びアンテナ付近に配置された誘電材料を備えるハンドヘルドデバイスであって、該ハンドヘルドデバイスは、複数の無線周波数信号を生成し、信号を人の心臓に向けて方向付け、人の心臓から返された信号の大きさを測定するように適合される、デバイスを備える。ハンドヘルドデバイスは、上記ハウジング内に収容されたプロセッサであって、該プロセッサは、人の心臓内へ伝播された信号の大きさと、心臓から返された信号の大きさととの間の差を比較するように適合される、プロセッサを備える。該プロセッサは、人の心臓内へ伝播された信号の大きさと、人の心臓から返された信号の大きさととの間の差に基づいて、最大リターンロス値を有する信号周波数を求めるようにさらに適合される。さらに、プロセッサは、デバイスによって伝播された信号の大きさと、心臓の一部から返された信号の大きさととの間の差に基づいて、心臓の壁の一部の動きの振幅の変化を推定するようにさらに適合される。

20

30

**【図面の簡単な説明】****【0009】**

本発明は、添付図面と共に取り入れられた以下の説明及び添付の特許請求の範囲からより十分に明らかになる。これらの図面は、本発明の例示の実施形態を単に示すものにすぎないことを理解すると、それら図面は、したがって、本発明の範囲を限定するものとみなすべきでない。本明細書において一般的に説明され図面に示されるような本発明の構成要素は、多種多様な異なる構成にアレンジ及び設計できることが容易に認識されよう。それでもなお、本発明は、添付図面を使用することによってさらに具体的且つ詳細に説明及び解説される。

【図1】本発明の一実施形態によるRFデバイスの一実施形態を示す図である。

40

【図2】本発明の一実施形態によるRFデバイスの概略ブロック図である。

【図3】本発明の一実施形態によるRFシステムの概略ブロック図である。

【図4】本発明の一実施形態による比誘電率を有する材料の円形ループアンテナの近距離場領域における特定の項の複素電場に対する計算された寄与を示す図である。

【図5】本発明の一実施形態による動きアーティファクトが低減されたセンサー信号と動きアーティファクトが低減されていないセンサー信号との比較を示す図である。

【図6】本発明の一実施形態による圧力センサースタビライザデータの記録を示す図である。

【図7】本発明の一実施形態によるRFシステムを使用して信号と同期して記録されたECGトレースの比較を示す図である。

50

【図 8】本発明の一実施形態によるさまざまな組織における E M 波の推定された侵入（浸透）深度を示す図である。

【図 9】本発明の一実施形態による周波数同調掃引及びその結果としての作業ポイントの説明図である。

【図 10】本発明の一実施形態による実験 S W 3 からのセンサーの大きさ対肺動脈 1 回拍出量のデータプロットを示す図である。

【図 11】本発明の一実施形態による実験 S W 3 の出血要約を示す図である。

【図 12】本発明の一実施形態による実験 S W 3 中の十分な出血及び再注入中における P A 流試験からの導出された 1 回拍出量とセンサー信号との比較を示す図である。

【図 13】本発明の一実施形態による P E E P 実験 4、6、13、及び 14 の較正線を示す図である。

10

【発明を実施するための形態】

【0010】

本発明の例示の実施形態の以下の詳細な説明は、添付図面を参照する。添付図面は、本明細書の一部を成し、添付図面には、例証として、本発明を実施できる例示の実施形態が示されている。これらの例示の実施形態は、当業者が本発明を実施できるように十分詳細に説明されるが、他の実施形態を実現できること、並びに本発明の趣旨及び範囲から逸脱することなく本発明にさまざまな変更を行えることが理解されるべきである。したがって、本発明の実施形態の以下のより詳細な説明は、請求項に記載の本発明の範囲を限定することを意図しておらず、本発明の特徴的機能及び特徴を説明し且つ当業者が本発明を実施

20

することを十分可能にするために、例証のみの目的で提示される。したがって、本発明の範囲は、添付の特許請求の範囲によってのみ規定されるべきである。

【0011】

本発明の以下の詳細な説明及び例示の実施形態は、添付図面を参照することによって最も良く理解される。添付図面において、本発明の要素及び特徴的機能は、全体を通じて数字により指定される。

【0012】

本発明の一実施形態によれば、患者の心拍出量を測定するための方法及びデバイスが開示される。この方法及びデバイスは、電波を発生及び検出するのに使用される交流電気信号を、身体内の生体系の状態を検出するのに利用できるという一般的な動作原理に基づいて

30

いる。一般的に言えば、電波は身体内へ伝播される。それらの波の特定の部分は、身体によって吸収される。身体によって吸収されない波の特定の部分は、波の発生ポイントの近くに返される。身体内へ送信された波の大きさと、波の発生ポイントの近くに返された波の大きさととの間の差（本明細書では、「リターンロス」という）は、身体内の生体組織（例えば、心臓組織）の特定の特徴を推定するのに利用される。信号伝播デバイス及びこのデバイスが収集するデータから心拍出量を推定する方法に関するさらなる詳細が、次に、以下で提示される。

【0013】

本発明は、従来に関連した医療デバイスを上回るいくつかの重要な利点を提供する。多くの利点は、添付図面を参照して以下で述べる詳細な説明を考慮すると明らかにある。これらの利点は、いかなる形においても限定することを意図しているものではない。確かに、当業者は、本発明を実施すると、本明細書で具体的に列挙された利点以外の他の利点を実現できることを認識することになる。

40

R F デバイス

次に図 1 ~ 図 3 を参照して、本発明の一実施形態によれば、患者の心拍出量の変化を推定するためのデバイス 10 が開示される。このデバイス 10 は、アンテナ 15 に結合された無線周波数（「R F」）信号ジェネレータを備える。該アンテナ 15 は、該アンテナ 15 の外面付近に配置された誘電材料 20 を有する。誘電材料 20 は、アンテナ 15 の外面の選択された部分付近に配置することもできるし、実質的にアンテナ 15 の外面全体付近に配置することもできる。

50

## 【 0 0 1 4 】

R F 信号は、近距離場成分及び遠距離場成分を有する。本発明の一態様では、誘電材料 2 0 は、患者から返される電子信号の近距離場成分の実質的な部分がアンテナ 1 5 によって受信されないような所定の厚さ及び所定の誘電率を有する。本発明の一態様では、誘電材料 2 0 は、患者から返される電子信号の実質的に近距離場成分全体がアンテナ 1 5 によって受信されないように設計される。一実施形態では、誘電材料 2 0 は、5 ~ 2 5 の範囲の誘電率を有し、2 m m ~ 2 0 m m の範囲の厚さを有する。重要なことには、誘電材料 2 0 の設計は、使用される誘電材料のタイプに依拠して変化する多数の特徴に依存している。すなわち、材料の厚さは、その材料の誘電率の関数であり、したがって、所与の材料に固有のものである。したがって、本明細書で使用される誘電材料の正確な仕様限定されるものと解釈されるべきではない。

10

## 【 0 0 1 5 】

図 2 を参照して、本発明の一実施形態によるデジタル検出手段を有する R F デバイスのブロック図が示されている。本発明の一態様では、R F 信号は、デバイスハウジング 1 1 内に収容された電圧制御発振器 2 5 (「V C O」) によって生成される。V C O 2 5 は、同調電圧を変化させることによって異なる周波数の R F 信号を生成する。使用できる V C O 2 5 の例には、Minicircuits社によって作製された R O S - 2 1 5 0 が含まれる。しかしながら、適切な R F 信号を生成できる任意の V C O 2 5 を利用することができる。本明細書でより詳細に述べるように、最初に、マイクロコントローラ 3 0 は、デジタル/アナログ (「D / A」) 変換器 3 1 を介して、同調電圧をほぼ 0 ボルトと 2 0 ボルトとの間で変化させることによりほぼ 1 0 0 0 M H z と 2 0 0 0 M H z との間の R F 信号の周波数を掃引する。本発明の一態様では、V C O 2 5 の出力は、4 m W 未満である。任意の適した動作周波数を使用できるが、本発明の一実施形態では、V C O 2 5 は、0 . 5 G H z から 2 . 5 G H z の範囲の周波数で動作する。

20

## 【 0 0 1 6 】

本発明の一態様では、デバイス 1 0 は、Analog Devices社によって製造されたネットワークアナライザ (A D 8 3 0 2 I C) 等のネットワークアナライザ 1 2 をさらに備える。検出器は、対象信号の大きさ及び位相を識別することができ、6 0 d B ダイナミックレンジを有し、1 d B 当たり 3 0 m V の大きさのリターンロスの電圧を出力する。位相出力は、1 8 0 度にわたり 1 度当たり 1 0 m V である。デバイス 1 0 は、マイクロコントローラ 3 0 (Cygnal社によって製造されたもの等) をさらに備える。マイクロコントローラ 3 0 は、ネットワークアナライザ出力を読み出し、周波数掃引中に大きさ及び位相の最小値又は最大値を求め、D / A 変換器 3 1 に入力するデジタル掃引を生成する。D / A 変換器 3 1 は、次に、V C O 2 5 を駆動する。この閉ループは、V C O 掃引を生成し、最大リターンロス (大きさ又は位相) の周波数を求め、次いで、その周波数にロックオンする。心臓が鼓動しているか又は肺が動いている時、マイクロコントローラ 3 0 は、その「器官」の信号の大きさ及び位相を追跡する。

30

## 【 0 0 1 7 】

本発明の一態様では、V C O 第 2 高調波がネットワークアナライザ 1 2 (例えば、A D 8 3 0 2 大きさ及び位相集積回路) に入力することを防止するために、ローパスフィルタ 3 5 (「L P F」) が使用される。一態様では、L P F 3 5 は、1 7 0 0 M H z の - 3 d B 「コーナ」周波数を有する。本発明の追加の態様では、L P F 出力は、2 つの方向性結合器 3 8 へ送られる。方向性結合器 3 8、3 9 は、順方向 3 8 及び逆方向 3 9 の双方で R F 信号をサンプリングする。一実施形態では、サンプリングされた信号は、送信信号から 2 0 d B ダウンする。追加の態様では、方向性結合器 3 8、3 9 は方向性を示す。すなわち、方向性結合器は、逆方向で到来する信号に比較的低感度である。本明細書で述べる方向性結合器 3 8、3 9 は、R F 信号の周波数に依拠して 2 0 d B ~ 3 4 d B の方向性を有する。送信 R F エネルギーはアンテナ 1 5 に行き、アンテナ 1 5 において、結合された信号は、ネットワークアナライザ 1 2 へ送られる。電圧増倍器 3 2 及び適切に置かれた減衰器 3 3 も、本発明の特定の態様に従って使用することができる。一態様では、適切なプロ

40

50

グラミング制御インターフェース及びディスプレイインターフェースが、RFデバイスの表面に組み込まれる。他の態様では、プログラミング制御インターフェース及びディスプレイインターフェースは、リモートプログラミングデバイスに配置される。

【0018】

次に図3を参照して、本発明の一実施形態によるアナログ検出手段を有するRFデバイスのブロック図が示されている。図2に示すデジタル検出システムと同様ではあるが、アナログ信号の適切な検出を達成する追加のコンポーネントが示されている。追加のコンポーネントは、ノコギリ歯ジェネレータ36、ジェネレータトリガ信号37、及び増幅器/信号コーディネータ/ピーク検出器/アナログデジタル変換器デジタル41を含む。

【0019】

図1～図3を再び全体的に参照すると、本明細書で論述するRFコンポーネントは、50オームトレースを有する4層PCBに取り付けられる。RF基板コンポーネントは、シールドされ、いくつかの実施形態では、RF信号がDC信号又は低周波数信号を介してシールドから「漏出」することを防止するためにキャパシタを通るフィードが使用される。本発明の一態様によれば、デバイスは、VCO25からアンテナ15へ送信された信号を測定することができる。ここで、この信号は、患者の器官系によって変調を受けたものである。この態様では、デバイス10は、追加のダイポールアンテナ15a、追加のLPF35a、単一の方向性結合器、及び第2のネットワークアナライザ12aを備える。第2のネットワークアナライザ12aの入力の一方は、VCO25からのものである。ネットワークアナライザ12aからの出力は、データ収集システムへ送られる。

【0020】

本発明の一実施形態では、デバイスは、デバイス10を活性化及び非活性化するためのスイッチセンサーをさらに備える。スイッチセンサーは、デバイス10が患者の身体と完全に接触しているときにのみデバイス10を活性化し、身体と完全に接触していないときはデバイス10を非活性化する。有利なことには、スイッチセンサーを使用することによって、周囲の環境内へ放射される誤ったRF放射が最小にされる。スイッチセンサーには、タッチにより活性化されるスイッチセンサー又は特定の用途に適合した他の望ましいスイッチセンサーを含めることができる。

【0021】

身体内へのRF信号の結合は、結合器と身体との間の良好なインピーダンス整合があるときに最大にされる。生体組織は、RF信号について約50オームの負荷を示すと考えられる。適切に置かれたダイポール及びループアンテナは、身体の近くに置かれると、たとえ衣服を通して、複数の周波数で50dBほどのリターンロスを与える。アンテナ15が身体に近づくにつれて、組織は、アンテナ15に負荷を与え、アンテナ15の共振を自由空間共振のそれ未満に変更する。本発明の一態様によれば、リターンロスの測定は、1ミリ秒間隔で実行され、その結果、信号取得レートは1キロサンプル毎秒となる。上で述べたように、システムのコアは、VCO25によって生成される、サンプリングされた出行信号に対する、返されたRF信号の比を測定するネットワークアナライザ12である。VCO25の最適周波数は、ほぼ1GHz～2GHzレンジ内の周波数レンジを走査して、最大リターンロスの周波数を求めることにより見つけられる。最大リターンロスポイントにおける大きさ、位相、及び周波数は、次に、デジタル化され、表示され、且つ/又はデータファイルに記憶される。このデバイスの追加の機能は、0V～5Vの範囲の最大4つまでのアナログチャネル(例えば、フロー、インピーダンス、ECG、その他)の取得、及びアナログデータチャネルをRFの大きさ、位相、及び周波数と同期させることを含んでいた。

【0022】

本発明の一態様によれば、適した支持基板に貼付された銅箔テープを備えるダイポールアンテナが利用される。50オーム同軸ケーブルが、このダイポールアンテナをプロセッサに接続する。

【0023】

10

20

30

40

50

本発明の追加の実施形態によれば、円筒形シールド内に置かれた全波ループアンテナを利用することができる。多くのバイオメディカルセンサーと同様に、センサー（すなわち、アンテナ）の出力は、センサー - 身体の界面、センサーとセンサーが置かれた場所の組織との相対運動、心臓以外の内部の体器官によるRFの吸収及び反射、並びに内因子（例えば、呼吸）及び外因子（例えば、センサーの圧力、センサーの動き等）の双方によって生成された動きアーティファクトによるRFの吸収及び反射等、コモンモード誤差を引き起こす複数の因子の影響を受ける。界面運動は、心臓に関係した信号よりもはるかに大きな信号成分を生成し、したがって、対象となる信号を分離できる信号調整及びデータ処理を提供することが必須となる。すなわち、心臓の1回拍出量に関係する信号を測定する必要があると同時に、呼吸数及び呼吸深度等、測定された信号の呼吸成分及び呼吸作用成分も保存する必要がある。これらの作業を達成する難しさは、センサーからのRF信号のレベルが小さいこと及びその結果、信号対雑音比（SNR）が低くなることによって、並びにリターンロス信号のAC成分に対するDC成分の比率が高いことによって、一層ひどくなる。

10

【0024】

一般的に言えば、電磁場と物質との相互作用は、材料の周波数特性、誘電特性、導電特性、及び磁気特性、放射素子（アンテナ）の幾何学的配置、並びに観測ポイントに対するアンテナの距離及び配向の関数である。アンテナ場の計算は、異なるアンテナの構成、サイズ、及び材料について広く研究されてきており、単純なアンテナの幾何学的配置及び同質の媒体について電場及び磁場を近似した基本方程式が利用可能である。しかしながら、複雑なアンテナ形状又は同質でない媒体のいずれかの場合に、計算は、可能であっても非常に難しい。したがって、以下の解析は、実際の設定を過度に単純化したものであるが、動きアーティファクトの原因の重要な洞察を提供し、望ましくない干渉の影響を低減する実用的な方法を提供する。本発明の一態様では、アンテナからの距離の関数としての電場及び磁場の成分が多数の方程式によって与えられる円形ループアンテナが用いられた。これらの方程式は、磁気モーメント「dm」を有する正弦波励起電流ループに起因する場を表す。この場の電気成分及び磁気成分は、関係

20

$$E_r = 30 \cdot \omega^3 \cdot dm \cdot [1 / (r) - j / (r)^2] \sin(\omega t) \cdot e^{-j(kr)}$$

30

によって与えられる。電場は、 $1 / (r)$  及び  $j / (r)^2$  に比例する成分を含み、磁場は、 $1 / (r)^3$  の関数である成分を含む。ここで、 $r$  は、放射素子からの距離であり、 $k$  は、波数 ( $k = 2\pi / \lambda$ ) である。したがって、距離の関数としての複素電場の振る舞いは、関数  $1 / (r)$  及び  $1 / (r)^2$  によって決定され、磁気成分については  $1 / (r)^3$  によって決定される。近距離電場と遠距離電場との間の境界線が、 $r / \lambda = 1 / 2\pi$  である距離として規定される場合、その距離において、項  $1 / (r)^n$  のそれぞれの寄与は等しくなる（すなわち、 $r = \lambda / 2\pi$  について、 $1 / (r) = 1 / (r)^2$ ）。近距離場では、より高次の累乗項である  $1 / (r)^2$  が、複素場成分を支配する一方、その境界を超えると、この項の寄与は取るに足りなくなり、電場は、よく知られている関係  $E \propto 1 / r$  によって決定される。したがって、放射EM波と物体との間のいかなる相互作用も、遠距離場よりも近距離場領域の方が強いと考えられる。図4は、比誘電率  $\epsilon_r = 1.5$  を有する材料の円形ループアンテナの近距離場領域における  $1 / (r)^n$  項の複素電場に対する計算された寄与を示す（曲線1、2）。このような高い誘電率を有する材料では、 $1.5 \text{ GHz}$  における波長  $\lambda$  は、約  $5 \text{ cm}$  ( $\lambda = c / f \cdot (1 / \sqrt{\epsilon_r})$ ) しかない。ここで、 $c$  は光速であり、 $f$  は周波数である。曲線 (1 + 2) は、 $1 / (r)^n$  成分からの合計の寄与を表す。

40

【0025】

上記解析は、対象となる周波数レンジにおいて、アンテナと患者の体表面との間のすべての相互作用が近距離場距離内で生じ、したがって、複素場のより高次の累乗項によって支配される傾向がある一方、心臓（表面から  $2 \text{ cm}$  よりも大きな距離の組織の下に位置付けられる）の影響は、 $1 / (r)$  項によって支配される。この項は、2次項よりもはる

50

かにゆっくりと変化する。したがって、特に、身体の内部の波長がさらに短いことを考慮すると（組織の平均誘電率は約50であり、したがって、 $2.4\text{ cm}$ ）、円形ループアンテナは、アンテナ表面からさらに離れた距離では、組織及び器官における動き/吸収に対してよりも界面運動に対してはるかに高い感度を示すことが予想されると考えられる。

#### 【0026】

したがって、近距離場領域が、静止した（界面振動を受けない）アンテナ境界内に含まれ、且つアンテナと身体との間のすべての相互作用を、複素場が $1/r$ 項のみによって支配される遠距離場領域に限定できる場合には、リターンロス感度は、センサーのリターンロス信号に寄与するすべての相互作用について同じになる。すなわち、表面動きアーティファクトから信号への相対的な寄与は大きく低減される。したがって、誘電材料をアンテナ付近に配置することによって、動きアーティファクトは大きく低減される。

10

#### 【0027】

本発明の一実施形態では、 $8.5\text{ mm}$ の厚さ及び $r = 15$ のセラミックディスクと、 $5.5\text{ mm}$ の厚さ及び $r = 15$ のセラミックディスクとが、アンテナ15の前面に取り付けられる。界面運動が存在する状態及び存在しない状態で人間のボランティアの心臓及び呼吸活動を監視する試験の結果が、図5に示されている。有利なことには、誘電材料20を有するアンテナ15の出力信号は、誘電材料20を有しないアンテナ15で測定された信号と比較して減衰された。一方、信号は、アンテナ15を患者の表面に対して移動させることにより誘発された動きアーティファクトに対する感度ははるかに低かった。誘電材料20を通過した後にデバイス10によって検出される信号の帯域幅は低減され、それによって、システムの効率は劣ることになるが、誘電材料20がないと、動きアーティファクト信号が、心拍信号を完全に消してしまう。

20

#### 【0028】

デバイス10の試験で使用された周波数（例えば、 $1000\text{ MHz} \sim 2000\text{ MHz}$ ）では、動きアーティファクトに関連した信号は、アンテナ15の近距離場（すなわち、アンテナと身体との間の界面）を発信源としていた。この領域では、複素電場変調は、高速に変化する $1/r^2$ 関数によって支配されるのに対して、遠距離場では、これらの相互作用は、結果として、より低速な $1/r$ の関係となる。アンテナ15の表面上に誘電材料20を置くことによって、誘電領域における波長は、 $1/\sqrt{\epsilon_r}$ 倍に短縮される。したがって、誘電材料20及びその幾何的配置（厚さ）を適切に選択することによって、近距離場領域を誘電材料に完全に取り囲むことが可能になり、その結果、上で述べたように、界面運動に対するデバイス感度が大幅に低減される。

30

#### 【0029】

本明細書では、誘電材料20としてセラミックスについて具体的に言及してきたが、特定の用途に適合した任意の望ましい誘電材料を利用することができる。例示的な誘電材料には、セラミックス、ガラス、プラスチック、及び高分子化合物が含まれる。流体誘電材料も、所望に応じて使用することができる。流体誘電材料には、ゲル、液体、高分子流体、及び炭化水素ベースの流体が含まれるが、これらに限定されるものではない。加えて、具体的な厚さについても具体的に言及してきたが、誘電材料20の厚さは、使用される誘電材料のタイプに従って変化することに留意することが重要である。

40

#### 【0030】

本発明の追加の実施形態では、動きアーティファクトを最小にするために、アンテナ15に対して追加の変更が行われた。本明細書で論述されてきたように、アンテナ15は、皮膚表面に対してアンテナ15の接線方向（横方向）の動きだけでなく、法線方向の動きに対しても非常に高感度である。この感度は、身体の表面に対するセンサーの力の変化を含む。これらの因子は、身体への初期センサー結合（DC負荷レベル、dB）と、それよりも低い程度ではあるが、信号のAC成分との双方に作用した。

#### 【0031】

上で述べたように、本発明の一実施形態によれば、身体に対するアンテナ15の作動力

50

及び動きを検出するために、圧力センサーがデバイス10に結合される。センサーソフトウェアは、センサーがバランスされ、「動きがない」状態を示している間でのみ有効なデータ測定を可能にするように作成することができる。本発明の一態様では、圧力センサーは、アンテナ15の4つのすべてのコーナに配置され、クアッドブリッジ(quad bridge)回路に接続される。アンテナ設計の一実施形態では、3つの歪みゲージが、アプリケーションシールドに内蔵され、同じ方法で使用される。ソフトウェアは、各ゲージの歪みを視覚的に示し、歪みの差が調整可能なしきい値を超えた場合に測定を防止するように、ネットワークアナライザ12内にプログラミングされる。歪みが3つのすべてのゲージ上で等しくなっているときにユーザに分かるように、アプリケーションが均等に位置付けられていることを示すインジケータ光がデバイス10上に配置される。

10

#### 【0032】

例示的な力センサーベースの安定化信号が図6に示されている。このグラフの左には、センサーアプリケーションが、胸に対して押圧され、センサー信号の変動が示されている。グラフの中心に向けて、アプリケーションの動きは最小になり、センサーは安定化される。グラフの右側では、センサーの動きが再び起こり出し、したがって、データは記録されるべきではない。図5には、動きアーティファクトが低減された例示的センサー信号及び動きアーティファクトが低減されていない例示的センサー信号もさらに示されている。上段パネルのグラフの左の信号は、動きのない信号セグメントを抑制している間、スケール外となり、解釈することはできない。下段パネルは、動きアーティファクト低減設計を有するセンサー信号測定の結果を示す。

20

#### 心拍出量を測定する信号処理及び非侵襲的方法

本発明の一実施形態によれば、この出願を通じてより詳細に説明するように、人の心拍出量の特定のパラメータを推定するための方法が開示される。概括的に言えば、この方法は、この出願の前のセクションで説明したようなデバイス10を人の胸骨中央位置付近に置くことを含む。デバイス10は、アンテナ15に結合されたRF信号ジェネレータ25を備え、該アンテナ15は、該アンテナ15の外側付近に配置された誘電材料20を有する。この方法は、所定の周波数を有する第1の信号を人の心臓に向けて伝播させること、及び人の心臓から返された第1の信号の一部をデバイス10で受信して測定することをさらに含む。人の心臓内へ伝播された第1の信号の大きさは、人の心臓から返された第1の信号の一部の大きさと比較され、信号のリターンロスが計算される。この方法は、デバイスを使用して、人の心臓の一部内へ追加の信号を伝播させることであって、該追加の信号は、第1の信号と異なる周波数を有する、人の心臓の一部内へ追加の信号を伝播させること、及び人の心臓から返された追加の信号の一部をデバイス10で受信して測定することをさらに含む。次に、人の心臓内へ伝播された追加の信号の大きさは、人の心臓から返された追加の信号の大きさと比較され、追加の信号のリターンロスが計算される。この方法は、第1の信号のリターンロスを追加の信号のリターンロスと比較すること、及び各繰り返しステップで信号の周波数を徐々に増加変化させながら、上記言及したステップのいくつかを繰り返すことをさらに含む。この方法は、利用された周波数レンジにわたって、人の心臓内へ伝播された信号の最大リターンロス値を求めることも含む。上で述べたように、一実施形態では、特定の周波数における特定の患者の最大リターンロスを求めることを目指して、信号の周波数は、1000MHzと2000MHzとの間で掃引される。

30

40

#### 【0033】

デバイス10を患者に適切に位置付けることは、デバイスの最適な動作に重要であると考えられる。本発明の一態様では、最適な結果は、デバイス10が胸骨中央位置に位置付けられたときに得られる。すなわち、最適な結果は、デバイスからの信号が患者の心臓の右心室上に大部分集中しているときに得られる。

#### 【0034】

RFデバイス信号の生理学的解釈を理解することを目指して、RF信号の時間領域解析が、3リードECG(RA-LA-LL)と同期して記録された。その解析の比較は、以下でより詳細に解説され、付属の図に示される。一般的に言えば、心周期は、心収縮期及

50

び心拡張期の2つの主な期間から成る。心収縮期中、心室は収縮し、高圧下で、血液を肺動脈及び大動脈内へ排出する。心拡張期中、心臓は、その低圧状態にあり、心室は血液で満たされる。心収縮期の開始時には、心臓は最大限に拡張される一方、心拡張期の開始時には、心筋の拡張は最小限になる。心収縮期はR波で開始し、R波の直後には、左心室の収縮が続き、R波は、T波の後に大動脈弁が閉じることで終了する。フランク-スターリングの心臓の法則によれば、心筋線維で発生する緊張は、該心筋線維の伸張及び菲薄化、又は心臓を満たす血液の量、すなわち拡張末期容量(「EDV」)に比例する。EDVは、その後の1回拍出量のサイズを決定する因子のうちの1つである。信号が、右心室の容量に比例する場合、その信号の大きさは、静脈還流又は前負荷を有する心周期間で変化するはずである。したがって、デバイスは、静脈還流に作用する生理的事象の高感度インジケータとして働く。

10

## 【0035】

R波の直後に、三尖弁及び肺動脈弁の双方が閉じられ、初期の心室収縮の結果、等容性心室内圧が増進する。次に、図7を全体的に参照して、心臓の機械的収縮に対応し、したがって心拍出量の変化についての情報を提供する、記録されたRF信号の成分を、左心室内圧波タイミングとS波タイミングとの比較に基づいて識別することができる。本発明の一態様では、解析はR波で開始する。R波は、心室の収縮を開始する。収縮すると、電波の拡散に関連した或る遅延で、心室は、等容性収縮を行う(双方の弁はまだ閉じられている)。等容性収縮中、RSトレード(RS trade)が、最初はゆっくりと、その後急速に立ち上がり、左心室の収縮と一致して、アンテナによって検出されるような心室壁の厚さの変化を示す。LVPが、大動脈の拡張終期圧(「EDP」)を超えると、大動脈弁が開き、血液が、最初は急速に、その後、大動脈圧が収縮終期レベルに上昇するにつれてゆっくりと左心室から大動脈内へ放出され、その結果、大動脈圧は低く低減される。この期間中、左心室は、その最小容量(RS曲線上の最大ポイント)に達し、拡張を開始する。また、この期間中、RSはその最大値に達する。すなわち、心臓壁は、その最大の厚さに達している。LVPが下降するにつれて、大動脈弁は閉じる。左心室は、双方の弁が閉じられた状態で弛緩し続け(等容性弛緩)、その結果、心室壁の厚さが低減される。これは、大幅に低減された傾斜を有するセクションとしてRS上に現れる。心室圧が大動脈圧のレベルよりも下降すると、僧帽弁が開き、急速充満が開始される。血液が心室を満たすにつれて、心室壁は菲薄化を続ける。僧帽弁及び大動脈弁の双方が閉じられ、左心室は、その(等容性)弛緩を続ける。LVPが心房圧よりも下降すると、僧帽弁が開き、心室は血液で満たされ、そのサイズが拡張され、壁の菲薄化が引き起こされる。RS曲線の最小値は、心房収縮(P波)の後に放出の準備ができた満たされた心室に対応する。P波に続いて、僧帽弁が閉じ、この周期が再び始まる。同様の圧力-弁開閉関係は、心収縮期中の右心房、右心室の肺動脈弁の閉鎖及び開放にも当てはまる。

20

30

## 【0036】

図7に示すデータポイント間のこの関係に基づくと、(i)右上がりの傾斜は、リターンロスの増加(RF信号のリターンの減少)を示すこと、(ii)心臓の充満が呼吸周期中の胸腔内圧による影響を受けているときに、等容性弛緩に対応するセクションの曲線はより顕著である(最初のトレース)か又はあまり顕著でない(最後の曲線)こと、(iii)リターンロス曲線の右下がりの傾斜は、リターンロスの減少を示すこと、(iv)充満周期に対応する記録された信号トレースのセクションは、心房「プル」(atrial pull)に起因して平坦であること、及び(v)左心室内圧曲線の最上部のセクションは、LVPセンサーの飽和に起因して平坦であることが考えられる。その結果、リターンロス信号と心室壁の動作との相関によって、心臓壁の動作の大きさの推定が可能になり、その後、1回拍出量及び心拍出量の変化に関する情報の推定が可能になる。

40

## 信号モデリング

本発明の一実施形態によれば、上記で詳細に説明したデバイスは、電磁エネルギーと生体組織との相互作用を利用する。RFデバイスは、電磁エネルギーと生体組織との相互作用を利用する。一般的に言えば、生体組織は、該組織の導電率及び誘電率によって特徴付

50

けられる。組織の透磁率 ( $\mu$ ) は、自由空間の透磁率と同様であると考えられ、したがって、 $\mu = 1$  であると仮定される。これらの特性は、周波数及び組織のタイプの関数である。FCC は、<http://www.fcc.gov/fcc-bin/dielec.sh> にこれらの特性のデータベースを編集しており、このデータベースが、本明細書で説明する RF デバイスの研究及び開発の全体を通じて広く使用された。

【0037】

電磁 (「EM」) エネルギーと材料との相互作用は、いくつかの重要な方程式によって説明することができる。方程式  $\gamma = \alpha + j\beta$  は、デバイス信号のモニタリングを理解するのに役立つ。ここで、ラムダは複素伝播定数であり、アルファは減衰定数であり、ベータは位相定数である。これらの「定数」は、1つの周波数及び特定の材料のみについての定数であることに留意することは重要である。すなわち、信号周波数が変えられ、対象組織が変更されると、これらの定数は可変となる。ベータは、 $2 * \pi / \lambda$  に等しく、ラムダは材料内の波長である。アルファは、ネーパ/メートルの単位を有する。損失誘電体では、伝播定数は、

【0038】

【数1】

$$\lambda = j \omega \sqrt{(\mu \epsilon)^* \sqrt{(1 - j(\sigma/\omega \epsilon))}}$$

【0039】

として記述することができる。ここで、オメガは角周波数であり、 $\mu$  は自由空間の透磁率であり、イプシロンは材料の誘電率であり、シグマは材料の導電率 (ジーメンズ/メートル) である。損失誘電体の固有インピーダンスは、

【0040】

【数2】

$$\eta = \sqrt{(j\omega\mu)/(\sigma + j\omega\epsilon)}$$

【0041】

によって与えられる。EM エネルギーは、損失誘電体によって減衰され、インピーダンス境界線で返される。有用な方程式は、EM 波が異なるインピーダンスの材料を横断しているときに EM 波に見えるインピーダンスを説明する伝送線路方程式である。したがって、材料の一連のスラブの中を見たインピーダンスは、

$$Z_{in} = Z_1 \left( \frac{Z_2 + j Z_1 \tan \beta l}{Z_1 + j Z_2 \tan \beta l} \right)$$

である。ここで、 $l$  (エル) は、材料1の厚さである。

【0042】

筋肉/血液界面から返される信号の量を推定するために、筋肉及び血液の固有インピーダンスが、筋肉 ( $49.2 + j5.91$ ) 及び血液 ( $46.5 + j7.69$ ) であると推定される (インピーダンスの実部は50オームに非常に近く、したがって、組織は50オームケーブルと良好な整合を示すことに留意されたい)。血液/筋肉界面から返されるエネルギーの量を推定するために、 $\Gamma = (Z_1 - Z_0) / (Z_1 + Z_0)$  であると仮定される。ここで、 $Z_1$  は負荷 (血液) の複素インピーダンスであり、 $Z_0$  は線路 (筋肉) の複素インピーダンスである。したがって、 $\Gamma = (-0.0247, 0.022)$  であり、エネルギーの約2.5%が、筋肉血液界面で反射される。また、0.022ラジアンの入来波を基準とした、返された波の位相の変化も存在する。これらの背景となる仮定によって、心臓壁、心室等の異なる組織層を表す、空気層を含む複数のスラブが存在するより複雑なモデルの構築が可能になる。

【0043】

身体内への RF EM エネルギーの結合を調べる可能な手法のうちの2つを以下に論述する。第1に、身体は、「アンテナ結合デバイス」を介して伝送線路に示された負荷であり、第2に、EM 波は、アンテナの近距離場において身体に影響を及ぼす。このような手法は、過度に単純化したものではあるが、アプリケーションと身体との相互作用の定性的な評

10

20

30

40

50

価を提供する。

【0044】

心拍出量及び血胸/気胸の存在/非存在の関数としてアンテナのRF特性を計算するための単純化した伝播モデルを開発することの1つの目的は、1GHzと2GHzとの間の周波数レンジにおける組織の誘電特性が与えられると、単純化した2Dスラブ構成を使用するか否かを判断することであった。

【0045】

このモデルは、平面電磁波と、スラブとしてモデルリングされた体組織との相互作用に基づいており、予測情報を提供するには設計されていないが、筋肉、血液、及び空気の厚さの変化の関数としての反射係数の振る舞いの理解を助けるように設計され、したがって、鼓動している心臓の関数として記録されたセンサー信号の測定波形及び特性波形の周波数の選択に役立つように設計されている。このモデルは、心室容量の関数又は心室壁の動作の関数のいずれかとしてのリターンロス信号の変調を担当する機構を評価することを助けると考えられる。同様に、気胸のようなエアポケットの導入によって、このモデルにより予測でき、したがって適したRFデバイスによって測定可能となり得るインピーダンス変化が作り出される。

10

【0046】

動作周波数の選択は、組織内へのRF放射の侵入深度に影響を与える。図8は、文献データに基づく、このプロジェクトの対象となる周波数レンジでの予想侵入深度の概略図である。モデルは、身体が、胸壁、心筋、血液、及び骨に対応する層のシーケンスによって表されるものと仮定する。伝送線路の集中定数モデルに基づいて、複素電気インピーダンスが各層について計算され、インピーダンス変化(反射)が、各層間界面で求められた。このモデルによれば、異なる組織に対応する各層は、直前の組織の層の中を進んだEM波の負荷を形成し、計算は、周波数及び寸法のレンジにわたり、すべての組織の層について反復的に完了される。

20

【0047】

終端された損失伝送線路の反射係数は、

$$= (Z_1 - Z_0) / (Z_1 + Z_0)$$

によって与えられる。ここで、 $Z_1$ は負荷の複素インピーダンスであり、 $Z_0$ は、線路の「中を見た」複素入力インピーダンスである。例えば、第1の層について、 $Z_1$ は、胸壁の特性インピーダンスであり、胸壁は、1:1:1の割合の筋肉、骨、及び脂肪の誘電特性に対応する誘電特性を有する2cmの厚さの層であると仮定される。各界面における入力インピーダンスは、公式

30

$$Z_{in} = Z_0 * [(Z_1 + j * Z_0 * \tanh(\gamma l)) / Z_0 + j * Z_1 * \tanh(\gamma l)]$$

及び

$$\tanh(\gamma l) = (\sinh(\gamma l) * \cosh(\gamma x) + j * \cosh(\gamma l) * \sinh(\gamma x)) / (\cosh(\gamma l) * \cosh(\gamma x) + j * \sinh(\gamma l) * \sinh(\gamma x))$$

40

を使用して計算することができる。ここで、 $\gamma$ は、複素伝播定数  $\gamma = \alpha + j\beta$  の損失(虚)部を表す位相定数パラメータであり、 $\alpha$ は、減衰定数である。固有インピーダンスは、公式

$$Z_i = \text{SQRT}(\mu / \epsilon_r) * [1 / \text{SQRT}(1 - j * \tan \delta / \epsilon_r)]$$

から計算される。

【0048】

図9は、本発明の一実施形態による周波数同調掃引及びその結果としての作業ポイントの説明図である。

動物実験

本発明の特定の実施形態を開発する過程で、測定されたセンサー信号と、人間の被験者

50

に行うには不可能であるか又は最良でも極めて危険である 1 回拍出量 / 心拍出量試験との間の計量的相関を確立するために、動物試験を行った。動物実験は、( i ) 出血中に肺動脈の心拍出量を測定すること、及び ( i i ) 本明細書で説明したデバイスを使用して、制御された出血中の失血の関数として肺動脈流 ( 「 P A F 」 ) との相関で心拍出量を測定することを含むものであった。( i ) 出血前の制御期間中、( i i ) 動物の推定血液量のほぼ 33 パーセントまで、100 ml / 分の速度での血液の出血中及び再注入中、並びに ( i i i ) 終末時出血中にセンサー示度を記録した。次の実験変数、すなわち ( i ) 3 リード標準 E C G 構成を使用した E C G、( i i ) 呼吸、( i i i ) A C 結合されたセンサー出力、( i v ) D C 結合されたセンサー出力、( v ) 瞬時の P A 流、( v i ) 平均の P A 流、及び ( v i i ) 周波数 ( すなわち、最適化された最大リターンロス周波数 ) をパーソナルコンピュータに連続的に記録した。

10

## 【 0 0 4 9 】

呼吸に関連したベースライン変動を分離するために、データの選択されたセグメントはデジタルフィルタリングされる。本発明の一態様では、センサー出力信号は、呼吸周波数及び動きアーティファクト周波数における付加的な呼吸変調されたベースライン及び動き変調されたベースラインと、心拍周波数における 1 回拍出量に関連した信号との 2 つの成分を含む。これらの成分の分離は、周波数領域において行われ、これに続いて、フィルタリングされた信号のその後の解釈が、時間領域において行われる。

## 【 0 0 5 0 】

一般的に言えば、本明細書で論述するデジタルフィルタリングは、次のステップ、すなわち、( i ) 選択されたデータセグメントの F F T を計算するステップ、( i i ) パワースペクトルをプロットするステップ、( i i i ) 元の信号の呼吸に関連した周波数成分及び ( 別個に ) 心拍に関連した周波数成分を含む 2 つの別々のスペクトルに信号のパワースペクトルを分割するステップ、( i v ) 逆 F F T 関数を使用して心臓に関連した波形及び呼吸に関連した波形を再び作成するステップ、並びに ( v ) センサー信号のピーク振幅対 P A 流又は出血量 / 再注入量の対応するピーク振幅をプロットするステップを含む。

20

## 【 0 0 5 1 】

本発明の一態様では、解析に使用される周波数帯域幅は 3 H z ( 調整可能 ) であり、呼吸数分離周波数は 0 . 7 5 H z、すなわち周波数帯域幅の 2 5 % である。このルーチンの結果、呼吸による乗法的 ( 振幅 ) 変調を示すゼロ平均信号がもたらされた。このデジタルフィルタは、M a t L a b で実施され、計算はオフラインで実行された。しかしながら、このフィルタルーチンは、埋め込み式プラットフォーム上でのリアルタイムによる R F センサーデータの処理について実施することができる。ベースラインのドリフト及びセンサー信号に対するその付加的な寄与をフィルタリングする方法は、適合的ではなく、被検体間の変動性を考慮していない。しかしながら、この方法は、呼吸干渉体及び低周波数動き干渉体を分離する単純且つ有効な方法を提供する。動的な状況で、フィルタリング境界線の静的な選択が可能でないとき、境界は、心臓周波数及び呼吸周波数の関数として動的に調整される。

30

## 【 0 0 5 2 】

図 1 0 は、選択されたデータセグメントに M a t L a b データ処理ソフトウェアを使用する上述したフィルタの一実施態様を示す。具体的には、図 1 0 は、本発明の一実施形態による実験 S W 3 からのセンサーの大きさ対肺動脈 1 回拍出量のデータプロットを示す。

40

## 【 0 0 5 3 】

図 1 1 は、S W 3 実験の出血実験からの要約データを提供する。返された R F デバイス信号と出血量との間の高い相関は、肺動脈 1 回拍出量信号の場合とほとんど同じであり、R F デバイスが、非侵襲的で使いやすい、出血検出用の診断ツールとなり得ることが示されている。図 1 2 ( 上段パネル ) は、S W 3 の動物の出血再注入周期を示す。P A 瞬時流を積分することによって導出される 1 回拍出量が、失血 / 輸血 ( b l o o d g a i n ) に対してプロットされている。下段パネルは、同じデータ記録から、同様にプロットされたセンサー信号を示す。図 1 3 は、プールの開封 ( u n s e a l e d ) P E E P 0 8 データ及び開封 P E

50

E P 1 4 データの相関グラフを提供する。相関係数  $R = 0.9116$  は、C O T B 測定から導出された 1 回拍出量と R F センサー信号からの 1 回拍出量との間の強い相関を示していた。

【 0 0 5 4 】

上記詳細な説明は、具体的な例示の実施形態を参照して本発明を説明している。しかしながら、添付の特許請求の範囲に述べられた本発明の範囲から逸脱することなく、さまざまな修正及び変更を行えることが認識されよう。この詳細な説明及び添付図面は、限定的ではなく単なる例証とみなされるべきであり、修正及び変更がもしあれば、このようなすべての修正及び変更は、本明細書で説明し述べられた本発明の範囲内に入るように意図されている。

10

【 0 0 5 5 】

より具体的には、本発明の例証となる例示の実施形態が本明細書で説明されてきたが、本発明は、これらの実施形態に限定されるものではなく、上記詳細な説明に基づいて当業者が認識するような修正、省略、（例えば、さまざまな実施形態間の態様の）組み合わせ、適合、及び/又は改変を有するありとあらゆる実施形態を含む。特許請求の範囲における限定は、特許請求の範囲で用いられる文言に基づいて広く解釈されるべきであり、上記詳細な説明で説明される例にも、出願の審査中に説明される例にも限定されるものではない。これらの例は、非排他的とみなされるべきである。例えば、本開示において、「好ましくは」という用語は非排他的であり、「好ましいが、～に限定されるものではない」ことを意味するように意図されている。任意の方法又はプロセスの請求項で列挙されたいずれのステップも、任意の順序で実行することができ、請求項に提示された順序に限定されるものではない。手段プラス機能又はステッププラス機能の限定は、特定の請求項の限定について、次の条件、すなわち、a) 「～する手段」又は「～するためのステップ」が明示的に列挙されていること、及び b) 対応する機能が明示的に列挙されていることのすべてがその限定に存在する場合にのみ用いられる。手段プラス機能をサポートする構造、材料、又は行為は、本明細書では、この説明に明示的に列挙されている。したがって、本発明の範囲は、上記に与えた説明及び例によってではなく、添付の特許請求の範囲及びその適法な均等物によってのみ判断されるべきである。

20

【 0 0 5 6 】

特許証によって保護されることを主張し所望するものは、以下の通りである。

30



【図5】

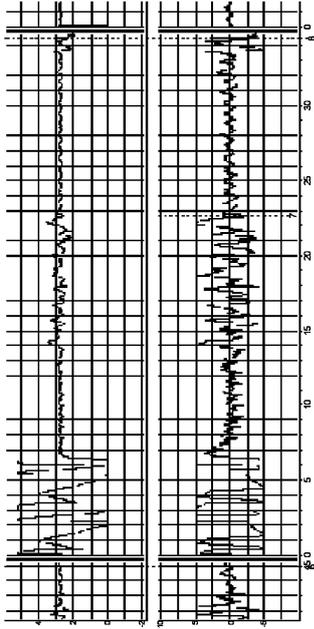
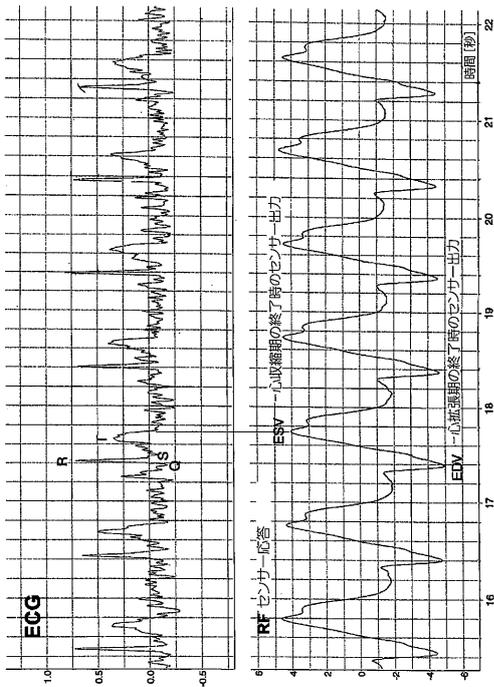
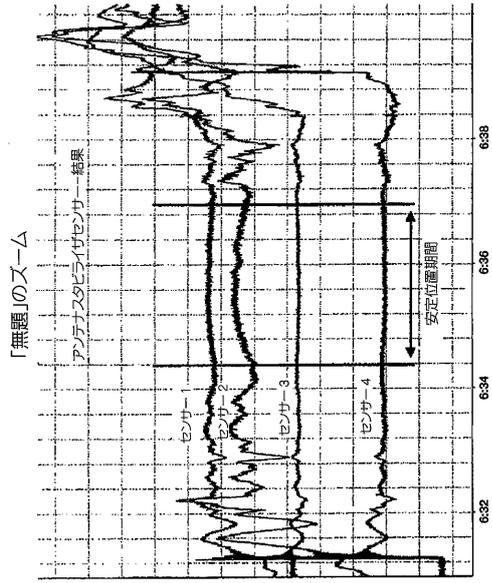


FIG. 5

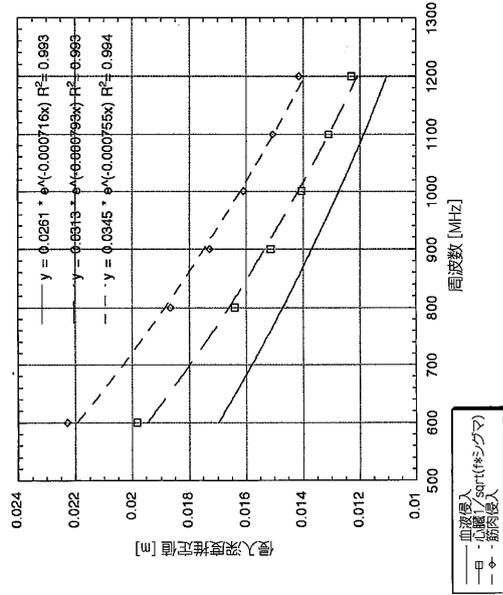
【図7】



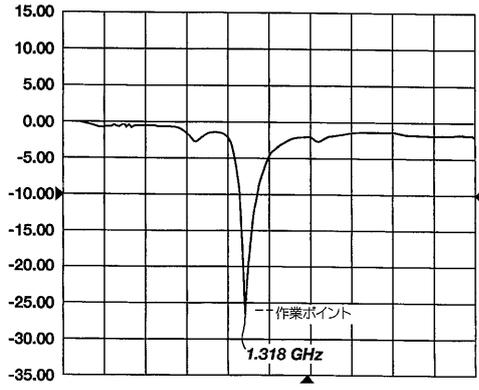
【図6】



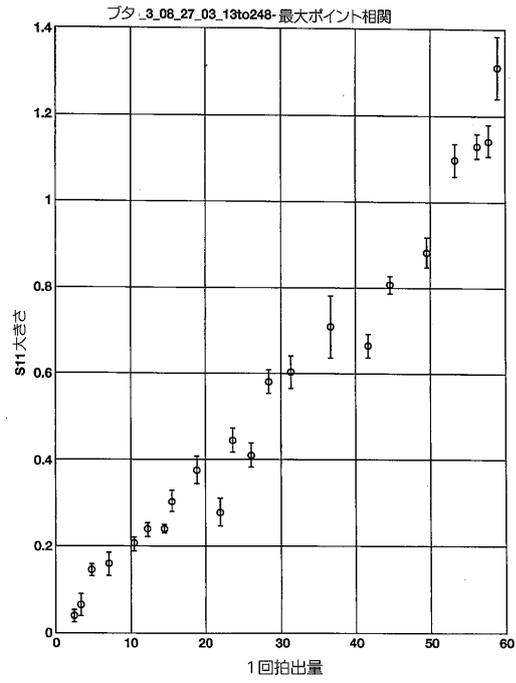
【図8】



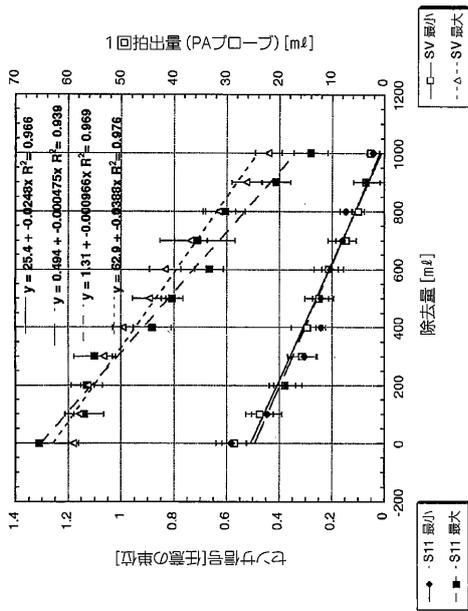
【図 9】



【図 10】



【図 11】



【図 12】

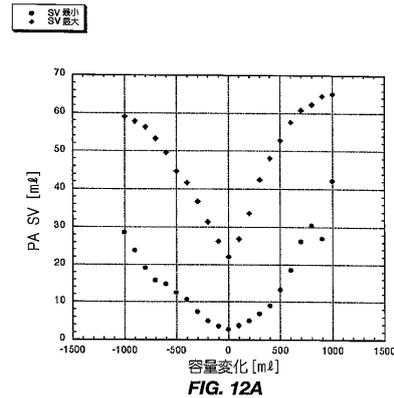


FIG. 12A

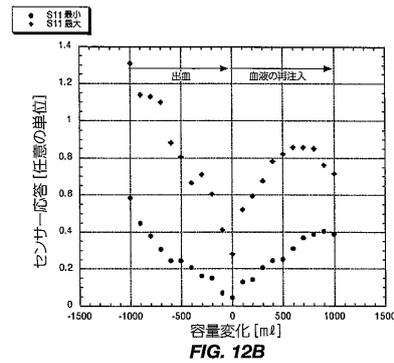
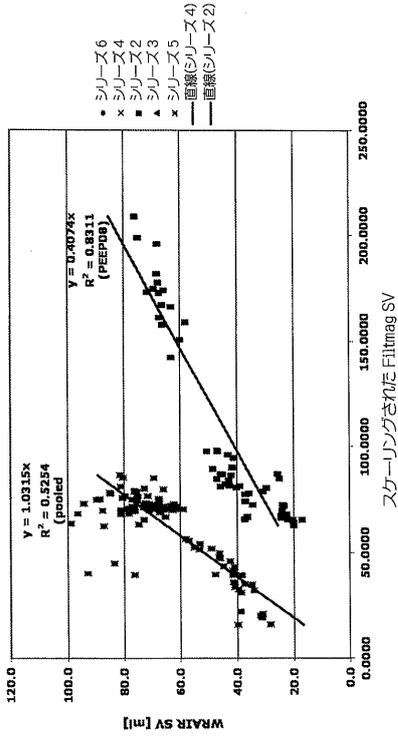


FIG. 12B

【 13 】

Peep04、06、08、13、及び14のベースライン補正された結果



## フロントページの続き

- (74)代理人 100089705  
弁理士 社本 一夫
- (74)代理人 100087424  
弁理士 大塚 就彦
- (74)代理人 100162846  
弁理士 大牧 綾子
- (72)発明者 ヤコブセン, スティーヴン・シー  
アメリカ合衆国ユタ州 8 4 1 0 2, ソルト・レイク・シティ, サウス 1 2 0 0 イースト 2 7  
4
- (72)発明者 ペテレンツ, トマシュ・ジェイ  
アメリカ合衆国ユタ州 8 4 1 0 8, ソルト・レイク・シティ, ブレイン・アベニュー 2 5 2 0
- (72)発明者 ピーターソン, スティーヴン・シー  
アメリカ合衆国ユタ州 8 4 1 0 6, ソルト・レイク・シティ, サウス 1 8 6 0 イースト 3 7  
9 1

審査官 湯本 照基

- (56)参考文献 国際公開第 2 0 0 5 / 1 2 2 8 8 1 (WO, A 1)  
特開 2 0 0 3 - 2 2 0 0 4 5 (JP, A)  
特開 2 0 0 4 - 3 5 1 1 3 5 (JP, A)  
特開 2 0 0 5 - 3 1 2 9 4 7 (JP, A)  
特開 2 0 0 3 - 2 6 5 4 2 1 (JP, A)

- (58)調査した分野(Int.Cl., DB名)  
A 6 1 B 5 / 0 5  
A 6 1 B 1 0 / 0 0