



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2015-0050526
(43) 공개일자 2015년05월08일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

A61M 16/12 (2006.01) A61B 5/08 (2006.01)
A61B 5/091 (2006.01) A61M 16/00 (2006.01)
A61M 16/10 (2006.01)

(21) 출원번호 10-2014-7033699

(22) 출원일자(국제) 2013년04월30일

심사청구일자 2014년12월01일

(85) 번역문제출일자 2014년12월01일

(86) 국제출원번호 PCT/CA2013/000427

(87) 국제공개번호 WO 2013/163735

국제공개일자 2013년11월07일

(30) 우선권주장

61/640,570 2012년04월30일 미국(US)

(71) 출원인

클레인, 마이클

캐나다, 온타리오 엠4제이 4엘1, 토론토, 232 모
나크 파크 애비뉴

슬레사레프, 마라트

캐나다, 온타리오 엠4더블유 3브이8, 토론토, 아
파트 215, 연지 스트리트 980

(뒷면에 계속)

(72) 발명자

클레인, 마이클

캐나다, 온타리오 엠4제이 4엘1, 토론토, 232 모
나크 파크 애비뉴

피셔, 조셉

캐나다, 온타리오 엠4제이 8피9, 쏘넬, 유닛 21,
클락 애비뉴 웨스트 603

(뒷면에 계속)

(74) 대리인

강명구

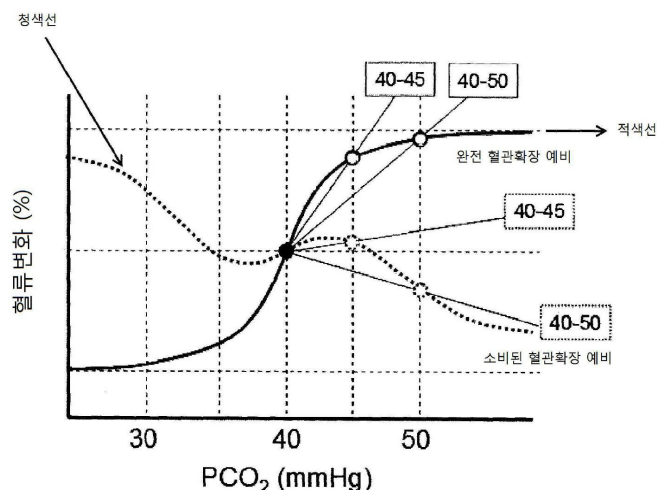
전체 청구항 수 : 총 15 항

(54) 발명의 명칭 램프 시퀀스를 이용한 목표 동맥혈 가스 농도의 획득 및 유지 방법 및 장치

(57) 요약

대상자의 폐 내 가스 X의 호기말 부분압을 제어하기 위한 장치 및 방법과, 연구, 진단, 및 치료 용으로 이러한 장치 및 방법의 용도에 관한 발명으로서, 상기 방법은 일련의 각자의 호흡에 대해 일련의 기호논리학적으로 획득 가능한 PetX 값들의 입력을 획득하는 단계와, 상기 각자의 호흡 각각에 대하여 PetX를 목표화하기 위해 흡기 가스 내 대상자에 의해 흡기되어야 하는 가스 X의 양을 결정하는 단계와, 상기 호흡에 대해 각자의 PetX를 목표화 하기 위해 상기 각자의 호흡 각각에서 대상자에게 전달되는 가스 부피 내 가스의 양을 전달하도록 가스 전달 장치를 제어하는 단계를 포함한다.

대표도



(71) 출원인

케슬러, 캐시

캐나다, 온타리오 엠6알 1엠1, 토론토, 페르마나
애비뉴 71

맨델, 다니엘 마이클

캐나다, 온타리오 엠5티 2에스8, 토론토, 바서스트
에스티. 399 시/오

소브크지크, 올리비아

캐나다, 온타리오 엠8브이 0에이9, 에토비코크, 스
위트 1907, 레지언 로드 15

바티스티-차르보니, 앤

캐나다, 퀘벡 지8와이 1에이3, 트로이-리베레, 루
드 라 발트리 260

피셔, 조셉

캐나다, 온타리오 엠4제이 8피9, 쏘힐, 유닛 21,
클락 애비뉴 웨스트 603

미쿨리스, 데이빗

캐나다, 온타리오 엠6제이 7피9, 오크빌, 비론 스
트릿 40

더핀, 제임스

캐나다, 온타리오 엠4이 2와이2, 토론토, 글렌 매
이너 드라이브 274

이토, 쇼지

캐나다, 온타리오 엠5지 2이8, 토론토, 스위트
200, 던다스 에스티. 웨스트 210 시/오

(72) 발명자

더핀, 제임스

캐나다, 온타리오 엠4이 2와이2, 토론토, 글렌 매
이너 드라이브 274

슬레사레프, 마라트

캐나다, 온타리오 엠4더블유 3브이8, 토론토, 아파
트 215, 연지 스트릿 980

케슬러, 캐시

캐나다, 온타리오 엠6알 1엠1, 토론토, 페르마나
애비뉴 71

이토, 쇼지

캐나다, 온타리오 엠5지 2이8, 토론토, 스위트
200, 던다스 에스티. 웨스트 210 시/오

소브크지크, 올리비아

캐나다, 온타리오 엠8브이 0에이9, 에토비코크, 스
위트 1907, 레지언 로드 15

바티스티-차르보니, 앤

캐나다, 퀘벡 지8와이 1에이3, 트로이-리베레, 루
드 라 발트리 260

미쿨리스, 데이빗

캐나다, 온타리오 엠6제이 7피9, 오크빌, 비론 스
트릿 40

맨델, 다니엘 마이클

캐나다, 온타리오 엠5티 2에스8, 토론토, 바서스트
에스티. 399 시/오

명세서

청구범위

청구항 1

CO₂의 일련의 목표 호기말 부분압(PetCO₂^T)을 얻기 위해 대상자의 폐 내 CO₂의 양을 제어하기 위한 장치에 있어서, 상기 장치는,

(a) 가스 전달 장치와,

(b) 상기 가스 전달 장치를 제어하기 위한 제어 시스템 - 상기 제어 시스템은 일련의 각자의 구간에 대해 일련의 PetCO₂^T 값들을 목표로하도록 프로그래밍되고, 상기 일련의 PetCO₂^T 값들은 한 세트의 PetCO₂^T 증분치 및 한 세트의 PetCO₂^T 감분치 중 적어도 하나를 포함함 -을 포함하며,

상기 제어 시스템은

a. 상기 일련의 각자의 구간에 대해 일련의 기호논리학적으로 획득가능한 PetCO₂^T 값들의 입력을 획득하기 위한 수단과,

b. 각자의 구간에 대해 PetCO₂^T를 목표로하기 위해 흡기된 가스에서 대상자에 의해 흡기되어야 하는 CO₂의 양을 결정하기 위한 수단과,

c. 해당 구간에 대한 각자의 PetCO₂^T를 목표로 하기 위해, 각자의 구간에서 대상자에게 전달되는 가스의 부피 내 가스 CO₂의 양을 제어하기 위한 수단을 포함하며,

(a) 상기 한 세트의 PetCO₂^T 증분치 및 한 세트의 PetCO₂^T 감분치 중 적어도 하나의 각자의 크기와, 각자의 구간의 크기와,

(b) 응답이 측정될 때의 시간과 혈관 응답 범위

중 적어도 하나가 한 세트의 PetCO₂^T 증분치 및 한 세트의 PetCO₂^T 감분치 중 적어도 하나에 대한 도즈 응답을 드러내도록 미리 결정되는

제어 장치.

청구항 2

제 1 항에 있어서,

각각의 구간이 각자의 호흡[i]인

제어 장치.

청구항 3

제 1 항 또는 제 2 항에 있어서,

혈관 응답은 한 세트의 PetCO₂^T 증분치에 대한 혈관확장 응답이고, 한 세트의 기호논리학적으로 획득가능한 PetCO₂^T 값들은 요망 범위의 혈관확장 자극을 생성하며, 상기 일련의 구간들은 소정 조건을 충족시키도록 선택되고, 상기 조건은 대상자의 호기말 CO₂ 부분압의 증분치에 대한 혈관확장 응답의 적어도 최소 증분치의 획득에 의해 형성되는(선택적으로 일련의 각자의 구간들에 대한 일련의 PetCO₂^T 값들은 혈관확장 응답의 부분 범위와 혈관

확장 응답의 전체 범위 중 적어도 하나의 시간 경로를 또한 나타냄)

제어 장치.

청구항 4

제 1 항 내지 제 3 항 중 어느 한 항에 있어서,

일련의 각자의 구간에 대한 PetCO_2^T 의 한 세트의 증분치는 각자의 구간 내 혈관 응답의 진행에 2개의 시간 상수를 생성하도록 미리 결정되는

제어 장치.

청구항 5

제 1 항 내지 제 3 항 중 어느 한 항에 있어서,

일련의 각자의 구간에 대한 PetCO_2^T 의 적어도 한 세트의 증분치는 각자의 구간에서 혈관 응답의 진행에서 3개의 시간 상수를 생성하도록 미리 결정되는

제어 장치.

청구항 6

일련의 각자의 구간에 대해 CO_2 의 일련의 목표 호기말 부분압(PetCO_2^T)을 얻기 위해 대상자의 폐 내 CO_2 의 양을 제어하기 위해 가스 전달 장치에 대한 제어 시스템과 연계하여 사용하기 위한 컴퓨터 프로그램 프로덕트에 있어서, 상기 컴퓨터 프로그램 프로덕트는,

- a. 상기 일련의 각자의 구간에 대해 일련의 기호논리학적으로 획득가능한 PetCO_2^T 값들의 입력을 획득하기 위한 프로그램 코드와,
- b. 각자의 구간에 대해 PetCO_2^T 를 목표로하기 위해 흡기된 가스에서 대상자에 의해 흡기되어야 하는 CO_2 의 양을 결정하기 위한 프로그램 코드와,
- c. 해당 구간에 대한 각자의 PetCO_2^T 를 목표로 하기 위해, 각자의 구간에서 대상자에게 전달되는 가스의 부피 내 가스 CO_2 의 양을 제어하기 위한 프로그램 코드를 포함하며,

상기 일련의 각자의 구간에 대한 상기 일련의 PetCO_2^T 값들은 한 세트의 PetCO_2^T 증분치 및 한 세트의 PetCO_2^T 감분치 중 적어도 하나이고,

- a) 상기 한 세트의 PetCO_2^T 증분치 및 한 세트의 PetCO_2^T 감분치 중 적어도 하나의 각자의 크기와, 각자의 구간의 크기와,
- (b) 응답이 측정될 때의 시간과 혈관 응답 범위

중 적어도 하나가 한 세트의 PetCO_2^T 증분치 및 한 세트의 PetCO_2^T 감분치 중 적어도 하나에 대한 도즈 응답을 드러내도록 미리 결정되는

컴퓨터 프로그램 프로덕트.

청구항 7

제 6 항에 있어서, 각각의 구간이 각자의 호흡[i]인

컴퓨터 프로그램 프로덕트.

청구항 8

제 6 항 또는 제 7 항에 있어서,

혈관 응답은 한 세트의 PetCO_2^T 증분치에 대한 혈관확장 응답이고, 한 세트의 기호논리학적으로 획득가능한 PetCO_2^T 값들은 요망 범위의 혈관확장 자극을 생성하며, 상기 일련의 구간들은 소정 조건을 충족시키도록 선택되고, 상기 조건은 대상자의 PetCO_2^T 의 증분치에 대한 혈관확장 응답의 적어도 최소 증분치의 획득에 의해 형성되는(선택적으로 일련의 각자의 구간들에 대한 일련의 PetCO_2^T 값들은 혈관확장 응답의 부분 범위와 혈관확장 응답의 전체 범위 중 적어도 하나의 시간 경로를 또한 나타냄)

컴퓨터 프로그램 프로덕트.

청구항 9

제 6 항 내지 제 8 항 중 어느 한 항에 있어서,

일련의 각자의 구간에 대한 PetCO_2^T 의 한 세트의 증분치는 각자의 구간 내 혈관 응답의 진행에 2개의 시간 상수를 생성하도록 미리 결정되는

컴퓨터 프로그램 프로덕트.

청구항 10

제 6 항 내지 제 8 항 중 어느 한 항에 있어서,

일련의 각자의 구간에 대한 PetCO_2^T 의 적어도 한 세트의 증분치는 각자의 구간에서 혈관 응답의 진행에서 3개의 시간 상수를 생성하도록 미리 결정되는

컴퓨터 프로그램 프로덕트.

청구항 11

일련의 각자의 구간에 대해 CO_2 의 일련의 목표 호기말 부분압(PetCO_2^T)을 얻기 위해 대상자의 폐 내 CO_2 의 양을 제어하도록 구성되는 가스 전달 장치를 이용하여 대상자의 혈관 응답을 평가하기 위한 방법에 있어서, 상기 방법은,

- 상기 일련의 각자의 구간에 대해 일련의 기호논리학적으로 획득가능한 PetCO_2^T 값들의 입력을 획득하는 단계와,
- 각자의 구간에 대해 PetCO_2^T 를 목표로하기 위해 흡기된 가스에서 대상자에 의해 흡기되어야 하는 CO_2 의 양을 결정하는 단계와,
- 해당 구간에 대한 각자의 PetCO_2^T 를 목표로 하기 위해, 각자의 구간에서 대상자에게 전달되는 가스의 부피 내 가스 CO_2 의 양을 제어하기 위한 단계를 포함하며,

상기 일련의 각자의 구간에 대한 상기 일련의 PetCO_2^T 값들은 한 세트의 PetCO_2^T 증분치 및 한 세트의 PetCO_2^T 감분치 중 적어도 하나이고,

- 상기 한 세트의 PetCO_2^T 증분치 및 한 세트의 PetCO_2^T 감분치 중 적어도 하나의 각자의 크기와, 각자의 구간의 크기와,
- 응답이 측정될 때의 시간과 혈관 응답 범위

중 적어도 하나가 한 세트의 PetCO_2^T 증분치 및 한 세트의 PetCO_2^T 감분치 중 적어도 하나에 대한 도즈 응답을 드러내도록 미리 결정되는

혈관 응답 평가 방법.

청구항 12

제 11 항에 있어서, 각각의 구간이 각자의 호흡[i]인

혈관 응답 평가 방법.

청구항 13

제 11 항 또는 제 12 항에 있어서,

혈관 응답은 한 세트의 PetCO_2^T 증분치에 대한 혈관확장 응답이고, 한 세트의 기호논리학적으로 획득가능한 PetCO_2^T 값들은 요망 범위의 혈관확장 자극을 생성하며, 상기 일련의 구간들은 소정 조건을 충족시키도록 선택되고, 상기 조건은 대상자의 PetCO_2^T 의 증분치에 대한 혈관확장 응답의 적어도 최소 증분치의 획득에 의해 형성되는(선택적으로 일련의 각자의 구간들에 대한 일련의 PetCO_2^T 값들은 혈관확장 응답의 부분 범위와 혈관확장 응답의 전체 범위 중 적어도 하나의 시간 경로를 또한 나타냄)

혈관 응답 평가 방법.

청구항 14

제 11 항 내지 제 13 항 중 어느 한 항에 있어서,

일련의 각자의 구간에 대한 PetCO_2^T 의 한 세트의 증분치는 각자의 구간 내 혈관 응답의 진행에 2개의 시간 상수를 생성하도록 미리 결정되는

혈관 응답 평가 방법.

청구항 15

제 11 항 내지 제 13 항 중 어느 한 항에 있어서,

일련의 각자의 구간에 대한 PetCO_2^T 의 적어도 한 세트의 증분치는 각자의 구간에서 혈관 응답의 진행에서 3개의 시간 상수를 생성하도록 미리 결정되는

혈관 응답 평가 방법.

발명의 설명

기술 분야

[0001]

본 발명은 자발적 호흡 또는 환기 대상자에서의 호기말 가스(end tidal gas) 부분압을 제어하기 위한 장치 및 방법과, 연구, 진단, 및 치료를 위한 이러한 장치 및 방법의 용도에 관한 것이다.

배경 기술

[0002]

이산화탄소, 산소, 및 기타 가스의 호기말 부분압을 제어하기 위한 기술은 다양한 연구진단, 및 의학 용도를 위해 중요도가 점점 커지고 있다. 가스의 호기말 압력 제어 방법은 가령, MRI에 의해, 예를 들어, 뇌혈관 반응(CVR)을 측정하기 위해 제어형 혈관작용 자극을 제공하도록, 이산화탄소(및 산소)의 동맥 레벨을 조작하기 위한 수단으로 특별한 중요성을 가진다.

[0003]

호흡 정지, 과호흡 증후군, 및 의료용 에어 또는 산소와 균형을 이루는 고정 농도의 이산화탄소 흡입과 같이, 동맥 이산화탄소 레벨을 조작하기 위한 기존의 방법들은, 신속하고 신뢰가능한 방식으로 혈관 반응성을 기계적

으로 측정하기 위한 용도로 목표 동맥 이산화탄소 부분압을 신속하게 정확하게 획득할 수 있는 기능에 결함이 있다.

[0004] 가스의 호기말 부분압은 폐에 들어가는 가스, 폐순환에서 가스의 혼합 정맥 부분압, 및 폐모세혈관을 통해 이동하는 혈액과 폐포강 사이의 가스 교환에 의해 결정된다. 가스의 호기말 부분압 변화는 다시 동맥 순환으로 흐르게 되는 가스의 폐 말단-모세혈관 부분압에 반영된다. 혼합 정맥혈의 가스는 조직에 대한 가스의 동맥 유입과, 혈액이 조직 모세혈관상을 통해 이동 중일 때 조직 저장(tissue stores)과 혈액 사이의 가스 교환에 의해 결정된다.

[0005] 따라서, 가스의 호기말 부분압의 견고한 제어는 폐에서, 그리고 신체 전체를 통해서, 가스 저장, 이동, 및 교환 역학의 정밀한 결정을 필요로 한다. 가스의 호기말 부분압 제어를 위한 과거의 시도는 이러한 복잡한 역학을 고려하는데 실패하였고, 따라서, 열악한 결과를 나타냈다.

[0006] 가장 간단한 기법에서, 가스의 호기말 부분압 조작은 주입되는 가스의 구성에 대한 고정 변화로 시도되었다. 그러나, 추가적인 개입없이, 가스의 호기말 부분압은, 교환이 폐 및 조직에서 나타남에 따라, 느리고 불규칙적으로 변화한다. 더욱이, 가스의 호기말 부분압의 변동에 대한 환기 반응은 일반적으로 예측불가능하고 불안정할 수도 있다. 종종, 환기 반응은 혈액의 조건을 항상성 기준으로 복원시킨다. 따라서, 가스의 호기말 부분압의 임의의 변화는 폐포 환기에서의 파괴적 반응에 의해 즉시 도전받게 된다. 결과적으로, 주입되는 가스 조성에서의 고정 변화는 혈액 가스 부분압에서의 느리고, 불규칙적이며, 일시적인 변화만을 수반하게 된다.

[0007] 더 복잡한 기법에서, 가스의 호기말 부분압 조작은 음성 피드백 제어로 시도되었다. 이러한 기법들은 가스의 측정된 호기말 부분압과 요망 호기말 부분압 사이의 오차를 최소화시키도록 주입 가스의 구성을 연속적으로 변화시킨다. 기술적으로, 이러한 시스템은 반응 시간과 안정성 간의 내재적 거래와 같이, 모든 음성적 피드백 제어 시스템과 동일한 제한사항을 갖고 있다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0008] 결과적으로, 폭넓은 범위의 대상자 및 환경의 시퀀스를 목표로하는 호기말 가스를 더욱 정밀하고 신속하게 실행할 수 있게 하는 호기말 가스 제어의 기존의 제한사항을 극복할 필요가 있다.

과제의 해결 수단

[0009] 발명의 일 형태에 따르면, 적어도 하나의 가스 X의 적어도 하나의 목표 호기말 부분압을 얻기 위해 대상자의 폐 내 적어도 하나의 가스 X의 양을 제어하기 위한 방법을 지향하며, 상기 방법은,

[0010] a. 하나 이상의 각자의 호흡[i]에 대하여 가스 X의 기호논리학적으로 획득가능한 호기말 부분압($P_{etX}[i]^T$)의 입력을 획득하는 단계와,

[0011] b. 물질 균형 방정식을 컴퓨팅하는데 요구되는 입력을 이용하여 각자의 호흡[i]에 대한 $P_{etX}[i]^T$ 를 목표로하기 위해 흡입 가스 내 대상자에 의해 흡기되어야 할 가스 X의 양의 전향 연산(prospective computation)의 입력을 획득하는 단계 - 대상자에게 전달되는 가스의 부피 내 가스 X의 양을 제어하는데 요구되는 하나 이상의 값이 물질 균형 방정식으로부터 출력됨 - 와,

[0012] c. 전향 연산에 기초하여 각자의 $P_{etX}[i]^T$ 를 목표로 하기 위해 각자의 호흡[i]에서 대상자에게 전달되는 가스의 부피 내 가스 X의 양을 제어하는 단계를 포함한다.

[0013] 이러한 용도를 위해, 물질 균형 방정식은, 가스 X의 호기말 부분압을 목표로하기 위해, 폐 내외로 적어도 하나의 가스 X의 운동 분석에 질량(즉, 적어도 하나의 가스 X의 양) 보존 법칙을 적용하는 수학적 관계인 것으로 이해된다. 선택적 사항으로서, 가스 X의 호기말 부분압이 기저 정상 상태 값으로부터 변경되어야 하거나 각자의 호흡[i]의 시퀀스에 대하여 제어되어야 할 경우에, 물질 균형 방정식은 대상자의 폐와 폐 순환(즉, 폐 모세혈관에 유입되는 혼합정맥혈) 사이에서 가스 X의 물질 전달을 설명할 것이고, 따라서, 관심 호흡에서 가스 X의 호기말 부분압에 영향을 미치는 플러스의 이러한 키 소스가 설명된다.

[0014] 바람직한 경우, 물질 균형 방정식은 이후 설명되는 바와 같이 폐의 일호흡 모델에 기초하여 컴퓨팅된다.

- [0015] 이 방법의 일 실시예에서, 제 1 흡기 가스(발명의 일 실시예에서 제어형 가스 혼합물로 또한 언급됨) 내 가스 X의 농도(FIX)는 각자의 호흡[i]에서 $PetX[i]^T$ 를 목표로하거나 얻도록 컴퓨팅된다.
- [0016] 선택적 사항으로서, 물질 균형 방정식은 FIX에 대해 풀린다.
- [0017] FIX는 FIX에 대해 직접 풀지 않고 그 값의 반복을 테스트함으로써 물질 균형 방정식으로부터 출력될 수 있다.
- [0018] 선택적 사항으로서, 대상자에게 전달되는 가스의 부피는 인공호흡기에 의해 제어되는 고정 일호흡 부피다.
- [0019] 선택적 사항으로서, 각자의 호흡[i]에서 대상자에게 전달되는 가스의 부피는 알려진 부피의 제 1 흡기 가스 및 제 2 흡기 중성 가스를 포함한다.
- [0020] 폐의 일호흡 모델에 따르면, 발명의 일 실시예에서, 물질 균형 방정식은 각자의 호흡[i]의 개별 일호흡 부피와, 각자의 호흡[i]에서 폐 순환과 대상자 폐 사이에서 전달되는 가스의 부피와, 해부학적 사강과, 대상자의 FRC에 대응하는 하나 이상의 개별 부피를 포함한, 각자의 개별 호흡[i] 측면에서 컴퓨팅된다.
- [0021] 다른 형태에 따르면, 발명은 적어도 하나의 가스 X의 목표 호기말 부분압을 얻기 위해 대상자의 폐 내 적어도 하나의 가스 X의 양을 제어하는 방법을 지향하며, 상기 방법은,
- [0022] a. 하나 이상의 각자의 호흡[i]에서 가스 교환을 위해 대상자의 폐순환에 들어가는 혼합 정맥혈 내 가스 X의 농도($C_{MV}X[i]$)의 입력을 획득하는 단계와,
- [0023] b. 각자의 호흡[i]에 대해 가스 X의 기호논리학적으로 획득가능한 호기말 부분압의 입력을 획득하는 단계와,
- [0024] c. $C_{MV}X[i]$ 를 포함한 물질 균형 방정식을 컴퓨팅하는데 요구되는 입력을 이용하여 각자의 호흡[i]에 대해 $PetX[i]^T$ 를 목표로 하기 위해 흡기 가스 내 대상자에 의해 흡기되어야 하는 가스 X의 양의 전향 연산의 입력을 획득하는 단계 - 대상자에게 전달되는 가스의 부피 내 가스 X의 양을 제어하는데 요구되는 하나 이상의 값은 물질 균형 방정식으로부터 출력됨 - 와,
- [0025] d. 전향 연산에 기초하여 각자의 $PetX[i]^T$ 를 목표로하기 위해 각자의 호흡[i]에서 대상자에게 전달되는 가스의 부피 내 가스 X의 양을 제어하는 단계를 포함한다.
- [0026] 본 방법의 일 실시예에서, 가스 X의 농도(FIX)는 각자의 호흡[i]에서 $PetX[i]^T$ 를 목표로하거나 얻기 위해 컴퓨팅된다.
- [0027] 선택적 사항으로서, 물질 균형 방정식이 FIX에 대해 풀린다.
- [0028] 본 방법의 일 실시예에 따르면, 물질 균형 방정식은 폐의 일호흡 모델에 기초하여 컴퓨팅된다.
- [0029] 폐의 일호흡 모델에 따르면, 발명의 일 실시예에서, 물질 균형 방정식은 각자의 호흡[i]의 개별 일호흡 부피와, 각자의 호흡[i]에서 폐 순환과 대상자 폐 사이에서 전달되는 가스의 부피와, 해부학적 사강과, 대상자의 FRC에 대응하는 하나 이상의 개별 부피를 포함한, 각자의 개별 호흡[i] 측면에서 컴퓨팅된다.
- [0030] 이 방법의 다른 실시예에 따르면, 방법은 예를 들어, 본 출원에서 설명되는 임의의 방법에 의해 및/또는 임의의 항목에 대해, FIX의 컴퓨팅에 요구되는 하나 이상의 입력을 조정하는 단계를 포함한다.
- [0031] 이 방법의 다른 실시예에 따르면, 대상자의 폐포에 들어가는 흡기 가스의 부피가 인공호흡기를 이용하여 가스 X를 지닌 흡기 가스의 일호흡 부피를 고정시킴으로써, 그리고, 대상자의 해부학적 사강 부피에 대한 추정 또는 측정값에 대응하는 가스의 부피를 뺌으로써, 제어된다.
- [0032] 방법의 다른 실시예에 따르면, 대상자에 의해 흡입되는 가스는 순차 가스 전달 회로(아래서 규정됨)를 통해 흡기된다. 선택적 사항으로서, 순차 가스 전달 회로 내로 가스의 유량을 이용하여, 각자의 호흡[i]에서 대상자의 폐포에 들어가는 흡기 가스의 부피를 컴퓨팅할 수 있다.
- [0033] 방법의 일 형태에 따르면, 각자의 호흡[i]에서 대상자에 의해 흡기되는 가스는 제 1 흡기 가스 및 선택적으로 중성인 제 2 흡기 가스를 포함하며, 제 1 흡기 가스는 각자의 호흡[i]의 제 1 부분에서 전달되고, 이어서 각자의 호흡[i]의 나머지 부분에 대해 제 2 흡기 중성 가스가 이어지며, 제 1 흡기 가스의 부피는, 제 2 흡기 중성 가스의 흡입이 해부학적 사강 전체를 적어도 충전하도록 선택된다. FIX는 방정식 1의 항들의 응용예-전용 서브 세트에 대응하는 항으로 표현되는 물질 균형 방정식으로부터 컴퓨팅되고, 제 1 흡기 가스는 각자의 호흡[i]에

대한 FIX에 대응하는 가스 X의 농도를 가진다.

- [0034] "폐의 일호흡 모델"은 폐 내로 흡기 및 폐 외부로 호기가 개별 상으로 이루어지고, 각각의 흡기-호기 사이클은 개별 호흡을 포함하며, 가스는 동일 도관을 통해 폐 내로 흡기되고 폐 외부로 호기됨을 확인하는 폐 내외로의 가스 운동에 관한 임의의 모델을 의미한다.
- [0035] 물질 균형 방정식의 컴퓨팅과, 폐 내외로 가스의 운동의 관련 형태를 캡처함과 관련하여, 폐의 일호흡 모델은 물질 균형 방정식으로부터 호흡 단위로 FIX의 값을 도출한다고 이해되는 것이 바람직하다. 물질 균형 방정식은 각자의 호흡[i]의 개별 일호흡 부피와, 각자의 호흡[i] 내 폐순환과 대상자 폐 간에 전달되는 가스의 부피와, 해부학적 사강과, 대상자 FRC에 대응하는 하나 이상의 개별 부피를 포함한, 각자의 개별 호흡[i]의 측면에서 컴퓨팅된다. 선택적 사항으로서, 물질 균형 방정식이 FIX에 대해 풀린다.
- [0036] 범용 세트의 상황에서 최적 정확도를 위해 바람직한 경우, 이러한 개별 부피 모두가 물질 균형 방정식에서 설명된다. 그러나, 발명이 이러한 각자의 부피들(가령, 해부학적 사강, 폐순환과 폐 사이에서 전달되는 가스 X의 부피, 그리고 심지어 일호흡 부피(알은 호흡)) 중 소정 값의 상대적 크기가 (다른 부피에 비해) 비교적 작을 수 있는 개별 상황의 경우 또는 준-최적으로, 발명이 이용되는 것이 가능하며, 이는 상황에 따라 좌우되고, 따라서, 특히 정확도가 덜 요구되는 수용가능한 수준까지 목표 호기말 부분압의 실현에 영향을 미칠 수 있는 이러한 모든 부피의 설명에 실패할 수 있다.
- [0037] 발명의 일 실시예에서, 물질 균형 방정식(선택적 사항으로서, 가스의 하나 이상의 개별 부피에서 가스 X의 하나 이상의 농도 측면에서 쓰여짐):
- [0038] a. 폐와 폐순환 사이에서 가스 X의 전달을 포함한, 각자의 호흡[i]에서 흡기 가스의 흡입에 이어지는 폐 내 가스 X의 총 양 $MLX[i]$ 을 설명(바람직함);
- [0039] b. 대상자의 FRC($MLX[i]FRC$)고정된 또는 자발적으로 흡기되는 일호흡 부피 및 바람직한 경우 대상자의 해부학적 사강 부피($MLX[i]VT$)를 포함한 격실 내로 $MLX[i]$ 의 분포를 가정;
- [0040] c. 누적 부피 FRC+VT에서 $MLX[i]FRC$ a 및 $MLX[i]VT$ 의 균일한 분포를 가정;
- [0041] d. 이전 호흡[i-1]에서 호기 후 사강 부피에 남은 가스 X의 양의, 각자의 호흡[i]에서 재흡기를 설명하는 항을 포함함.
- [0042] 아래 상세히 설명되는 바와 같이, 발명이 순차 가스 전달을 통해 구현되는 일 실시예에 따라, 호흡[i]에 대한 각자의 개별 일호흡 부피는, FIX에 대응하는 가스 X의 농도를 가진 제 1 흡기 가스와, 제 2 흡기 중성 가스를 이루어질 수 있다. 제 1 흡기 가스의 부피는, 예를 들어, 순차 가스 전달 회로 내로 제 1 흡기 가스의 유량을 제어함으로써, 고정될 수 있다.
- [0043] 발명의 일 실시예에서, 물질 균형 방정식은 이후 설명되는 바와 같이 아래에 제시되는 방정식 1 또는 방정식 2 내 항의 응용예-전용 서브세트에 또는 그 전부에 대응하는 항을 포함한다. "응용예-전용 서브세트"란, 목표가 되는 $PetX[i]^T$ 값들의 시퀀스 또는 질문 대상인 발명의 의료 또는 진단 응용예에 관련된 최소, 중간, 또는 논리 기호학적 최적 표준에 맞게 맞춤화된 서브세트를 의미한다. 서브세트 내 선택적 항 및 강제적 포함사항은 아래 논의되는 바와 같이 일 호흡으로부터 다음 호흡까지 진행되는 목표 값의 상대적 크기 및/또는 목표값의 절대 크기 측면에서 목표화되는 $PetX[i]^T$ 의 시퀀스의 함수로 응용예-전용인 것으로 간주될 수 있다. 예를 들어, 대부분의 경우에, 해부학적 사강(VD)으로부터 재흡입되는 O_2 또는 CO_2 는 호기말 부분압에 기여하는 다른 부피 내 O_2 또는 CO_2 에 비해 작다. 예를 들어, 제 1 흡기 가스 내 O_2 또는 CO_2 의 부피가 매우 클 경우, 목표 호기말 부분압의 큰 증가를 유도하려 시도함에 있어서, 순환으로부터 폐 내로 전달되는 O_2 또는 CO_2 가 비교적 작을 수 있고 무시될 수 있다. 물질 균형 방정식의 임의의 항을 무시하는 것은, 가스의 유도된 호기말 부분압의 정확도를 뺏가로 하여 연산 복잡도를 감소시킬 것이다.
- [0044] 진단 응용예의 수요는 실험적으로 또는 문헌으로부터 확인될 수 있다. 예를 들어, 탄산과잉 자극에 대한 뇌혈관의 짧은 응답 시간의 측정은 일 호흡으로부터 다음 호흡까지 10mmHg $P_{ET}CO_2$ 의 변화와 같이, 자극의 정현파 변화를 요구하도록 결정될 수 있다. 다른 예는 혈액 내 CO_2 의 부분압 변화에 대한 MRI로 BOLD 신호의 응답을 측정할 때, 필요한 변화는 BOLD 신호가 시간에 걸쳐 상당한 랜덤 드리프트를 가짐에 따라 급격한 것으로 결정될 수 있다.

- [0045] 선택적 사항으로서, $PetX[i]^T$ 의 컴퓨팅을 위한 하나 이상의 입력이 아래 규정되는 바와 같이 조정되어, 선택적으로 입에서 측정되는, 실제 값인, 가스 X의 측정 호기말 부분압과 목표 호기말 부분압 사이의 차이를 감소시키도록 가스 X의 총 대사 생산/소모 및/또는 FRC에 대한 추정 또는 측정 값들을 필요에 따라 또는 요망되는 바와 같이, 조정할 수 있다. 조정은, $PetX[i]$ 의 측정 기저 정상 상태 값이 일련의 테스트 호흡에 대해 형성될 때 이루어질 수 있다.
- [0046] 다른 형태에 따르면, 본 발명은 적어도 하나의 가스 X의 목표 호기말 부분압을 얻기 위해 대상자 폐 내 적어도 하나의 가스 X의 양을 제어하기 위한 장치를 지향하며 상기 장치는,
- [0047] (1) 가스 전달 장치와,
- [0048] (2) 상기 가스 전달 장치를 제어하기 위한 제어 시스템을 포함하며,
- [0049] 상기 제어 시스템은,
- [0050] a. 하나 이상의 각자의 호흡[i]에서 가스 교환을 위해 대상자의 폐순환에 들어가는 혼합 정맥혈 내 가스 X의 농도($C_{MV}X[i]$)의 입력을 획득하기 위한 수단과,
- [0051] b. 각자의 호흡[i]에 대해 가스 X의 기호논리학적으로 획득가능한 호기말 부분압($PetX[i]^T$)의 입력을 획득하기 위한 수단과,
- [0052] c. $C_{MV}X[i]$ 를 포함한 물질 균형 방정식을 컴퓨팅하는데 요구되는 입력을 이용하여 각자의 호흡[i]에 대해 $PetX[i]^T$ 를 목표로 하기 위해 흡기 가스 내 대상자에 의해 흡기되어야 하는 가스 X의 양의 전향 연산의 입력을 획득하기 위한 수단 - 대상자에게 전달되는 가스의 부피 내 가스 X의 양을 제어하는데 요구되는 하나 이상의 값은 물질 균형 방정식으로부터 출력됨 - 과,
- [0053] d. 전향 연산에 기초하여 각자의 $PetX[i]^T$ 를 목표로하기 위해 각자의 호흡[i]에서 대상자에게 전달되는 가스의 부피 내 가스 X의 양을 제어하기 위한 수단을 포함한다.
- [0054] 위 방법의 일 실시예에서, 가스 X의 농도(FIX)는 각자의 호흡[i]에서 $PetX[i]^T$ 를 목표로하거나 얻기 위해 컴퓨팅된다.
- [0055] 선택적 사항으로서, 물질 균형 방정식이 FIX에 대해 풀린다.
- [0056] 제어 시스템은 여기서 설명되는 방법의 하나 이상의 실시예를 구현할 수 있다.
- [0057] 장치의 일 실시예에서, 가스 전달 장치는 순차 가스 전달 장치다.
- [0058] 장치의 일 실시예에서, 제어 시스템이 컴퓨터에 의해 구현된다.
- [0059] 장치의 일 실시예에서, 컴퓨터는 하나 이상의 고속 유동 컨트롤러에 출력 신호를 제공한다.
- [0060] 장치의 일 실시예에서, 컴퓨터는 일련의 각자의 호흡[i]에 대해 가스 X의 기호논리학적으로 획득가능한 하나 이상의 목표 호기말 부분압의 입력을 제공하도록 적응되는 입력 장치 및 가스 분석기로부터 입력을 수신한다.
- [0061] 장치의 일 실시예에서, 제어 시스템은 각자의 호흡[i]에서, 적어도 제 1 흡기 가스의 전달을 제어하고, 제 1 흡기 가스의 전달이 제 2 흡기 중성 가스의 전달과 조화되며, 제 1 흡기 가스의 선택된 부피가 각자의 호흡[i]의 제 1 부분에서 전달되고, 이어서 제 2 흡기 중성 가스가 각자의 호흡[i]의 나머지 부분에서 전달되며, 제 1 흡기 가스의 부피는 사용자 입력을 통해 하나 이상의 순차 호흡에 대해 선택되거나 고정되어, 제 2 흡기 중성 가스의 흡입이 해부학적 사강 전체를 적어도 충전하게 된다.
- [0062] 장치의 일 실시예에서, 장치는 가스 블렌더다.
- [0063] 장치의 일 실시예에서, 제어 시스템은 컴퓨터 판독가능 메모리에 저장된 프로그램 코드를 구현하며, 또는, 하나 이상의 프로그래머블 IC 칩에 포함된 신호 프로세서를 포함한다.
- [0064] 다른 형태에 따르면, 본 발명은 대상자 폐 내 가스 X의 목표 호기말 부분압을 얻기 위해 대상자 폐 내 적어도 하나의 가스 X의 양을 제어하도록 가스 전달 장치와 연계하여 사용하기 위한 컴퓨터 프로그램 프로덕트를 지향하며, 상기 컴퓨터 프로그램 프로덕트는,

- [0065] a. 하나 이상의 각자의 호흡[i]에서 가스 교환을 위해 대상자의 폐순환에 들어가는 혼합 정맥혈 내 가스 X의 농도($C_{MV}X[i]$)의 입력을 획득하기 위한 프로그램 코드와,
- [0066] b. 각자의 호흡[i]에 대해 가스 X의 기호논리학적으로 획득가능한 호기말 부분압($PetX[i]^T$)의 입력을 획득하기 위한 프로그램 코드와,
- [0067] c. $C_{MV}X[i]$ 를 포함한 물질 균형 방정식을 컴퓨팅하는데 요구되는 입력을 이용하여 각자의 호흡[i]에 대해 $PetX[i]^T$ 를 목표로 하기 위해 흡기 가스 내 대상자에 의해 흡기되어야 하는 가스 X의 양의 전향 연산의 입력을 획득하기 위한 프로그램 코드 - 대상자에게 전달되는 가스의 부피 내 가스 X의 양을 제어하는데 요구되는 하나 이상의 값은 물질 균형 방정식으로부터 출력됨 - 과,
- [0068] d. 전향 연산에 기초하여 각자의 $PetX[i]^T$ 를 목표로하기 위해 각자의 호흡[i]에서 대상자에게 전달되는 가스의 부피 내 양을 제어하기 위한 프로그램 코드를 포함한다.
- [0069] 방법의 일 실시예에서, 가스 X의 농도(FIX)는 각자의 호흡 [i]에서 $PetX[i]^T$ 를 목표로하거나 얻기 위해 컴퓨팅된다.
- [0070] 선택적 사항으로서, 물질 균형 방정식이 FIX에 대해 풀린다.
- [0071] 컴퓨터 프로그램 프로덕트는 여기서 설명되는 방법의 하나 이상의 실시예를 실행하기 위한 제어 시스템을 적어도 부분적으로 구현하기 위해, 가스 전달 사이츠와 연계하여 사용될 수 있다.
- [0072] 프로그램 코드는 하나 이상의 프로그래머블 IC 칩에 포함되거나 컴퓨터 판독가능 메모리에 저장될 수 있다.
- [0073] 본 발명은
- [0074] a) 혈관 반응성의 측정을 위해 제어형 혈관작용 자극을 제공하기 위해,
- [0075] b) 뇌혈관 반응성의 측정을 위해 제어형 혈관작용 자극을 제공하기 위해,
- [0076] c) 간, 콩팥, 심장, 또는 눈의 혈관 반응의 측정을 위해 제어형 혈관작용 자극을 제공하기 위해, 또는,
- [0077] d) 예를 들어, 진단을 강화하거나 암을 치료하기 위해, 선택된 값에 산소 및 이산화탄소의 대상자 호기말 부분압을 동시에 변화시키기 위해,
- [0078] 기연급한 방법, 장치, 또는 컴퓨터 프로그램 프로덕트의 이용을 또한 지향한다.
- [0079] 다른 형태에 따르면, 본 발명은 적어도 하나의 가스 X의 목표 호기말 부분압을 얻기 위해 대상자 폐 내 적어도 하나의 가스 X의 양을 제어하기 위한 방법을 지향하며, 상기 방법은,
- [0080] a. 하나 이상의 각자의 호흡[i]에서 가스 교환을 위해 대상자 폐순환에 들어가는 혼합 정맥혈 내 가스 X의 농도($C_{MV}X[i]$)의 입력을 획득하는 단계와,

- [0081] b. $C_{MV}X[i]$ 를 포함한 물질 균형 방정식의 컴퓨팅에 요구되는 입력을 이용하여 각자의 호흡[i]에 대해 $PetX[i]^T$ 를 목표로하기 위해 흡기 가스 내 대상자에 의해 흡기되어야 할 가스 X의 양의 전향 컴퓨팅의 입력을 획득하는 단계 - 대상자에게 전달되는 가스의 부피 내 가스 X의 양을 제어하는데 요구되는 하나 이상의 값은 물질 균형 방정식으로부터 출력되고, 상기 물질 균형 방정식은 다음과 같이 제시되는 항의 응용예-전용 서브세트 또는 모두에 대응하는 항들을 포함함 - 과,

$$F_I X[i] = \frac{(P_{ET} X[i]^T - P_{ET} X[i-1]^T) \cdot (FRC + V_T) + P_{ET} X[i-1]^T \cdot (FG_1 \cdot T_B) - PB \cdot Q \cdot (1-s) \cdot T_B \cdot (C_{MV} X[i] - C_P X[i])}{FG_1 \cdot T_B \cdot PB}$$

[0082]

- [0083] 방정식1

$$F_I X[i] = \frac{P_{ET} X[i]^T \cdot (FRC + V_T) - P_{ET} X[i-1]^T \cdot (FRC + V_D) - PB \cdot Q \cdot (1-s) \cdot T_B \cdot (C_{MV} X[i] - C_P X[i])}{(V_T - V_D) \cdot PB}$$

[0084]

- [0085] 방정식2

- [0086] c. 전향 컴퓨팅에 기초하여 각자의 $PetX[i]^T$ 를 목표화하기 위해 각자의 호흡 [i]에서 대상자에게 전달되는 가스의 부피 내 가스 X의 양을 제어하는 단계를 포함한다.
- [0087] 방정식에 사용되는 항들이 여기서 규정된다.
- [0088] 방법의 일 실시예에서, 가스 X의 농도(FIX)는 각자의 호흡 [i]에서 $PetX[i]^T$ 를 목표화하거나 얻기 위해 컴퓨팅된다.
- [0089] 선택적 사항으로서, 물질 균형 방정식이 FIX에 대해 풀린다.
- [0090] 일 실시예에 따르면, 각자의 호흡[i]에서 대상자에 의해 흡기되는 가스는 제 1 흡기 가스 및 제 2 흡기 중성 가스(이후 규정됨)를 포함하며, 제 1 흡기 가스의 선택된 부피가 각자의 호흡[i]의 제 1 부분에서 전달되고, 이어서, 각자의 호흡[i]의 나머지 동안 제 2 흡기 중성 가스가 전달되며, 제 1 흡기 가스의 부피는 제 2 흡기 중성 가스의 흡입이 해부학적 사강 전체를 적어도 충전하도록 선택된다.
- [0091] 각자의 호흡[i]에 대해 기호논리학적으로 획득가능한 $PetX[i]^T$ 를 얻는 것과 관련하여 사용되는 "목표화하다"는 동사는 절대적 및 (인접 호흡 간의) 상대적 항목 모두에서 얻어지고자 하는 목표의 시퀀스 또는 질문 대상인 특히 치료적 또는 진단적 응용예에 의해 실용적으로 요청되는 상대적 정밀도와 함께 "획득"하는 것을 의미한다. 예를 들어, 아래 논의되는 바와 같이, 방정식 1 또는 2 내로 소정의 입력에 대한 값들을 "조정"함으로써(특히, 가스 X의 기능적 잔기량 및 총 대사 소모 또는 생산), 가스 X의 기호논리학적으로 획득가능한 호기말 부분압이 일 호흡에서 상대적 정밀도로 획득될 수 있다. 기호논리학적으로 획득가능한 $PetX[i]^T$ 값은 예를 들어, FRC 조정없이, 가스 X의 총 대사 생산 또는 소모를 조정함으로써, 여기서 설명되는 바와 같이, 이러한 값들 또는 앞서의 다른 최적화를 조정하지 않음으로써, 임상적으로 수용가능한 감소 정밀도로 이론적으로 획득될 수 있고, 이는 여러 호흡에 의해 더욱 정밀하게 목표 값에 도달하는 것을 지연시킬 것으로 예상된다.
- [0092] 여기서의 용도를 위해, 생리학적 또는 그외 다른 속성의 제한사항이 $PetX[i]^T$ 획득에 영향을 미칠 수 있다. (가스 X의 총 대사 소모/생산 및 FRC 조정과 같이 여기서 설명되는) 최적화될 수 있는 정확도에 영향을 미친다고 알려진 파라미터들을 최적화시키는, 기호논리학적으로 획득가능한 목표치가 주어졌을 때, 우리는 개인에 대해 측정된 정상 상태 값과 목표 값 사이의 차이의 함수로 $PetX[i]^T$ 를 "획득할 수 있다"고 여겨짐을 발견하였다. 예를 들어, 30 내지 50mmHg 사이의 $PetX[i]^T$ 에 대한 CO_2O_2 의 경우에, Hg의 $\pm 2mm$ 의 측정 오차를 가정할 때, $PetX[i]^T$ 의 1 내지 3mmHg 내에 있는 측정 $PetCO_2$ 값은 "획득된다"고 여겨질 수 있다. 이 범위 내의 측정값을 실현하는 정도로 조정하는 것은, 조정이 성공적으로 완료되었는지 또는 계속되어야 하는지에 관한 표시자로 작용할 것이다. 그러나 원칙적으로, 조정은 측정 $PetX$ 와 목표 $PetX$ 사이의 차이가 최소화될 때까지 반복될 수 있다. 그러나, 51 내지 65 mmHg 사이의 $PetCO_2[i]^T$ 의 경우에, $PetCO_2[i]^T$ 의 (즉, \pm) 1 내지 5mmHg 내에 있는 측정 $PetX$ 값은 "획득된다"고 여겨질 수 있고, 따라서, 주어진 조정 시퀀스의 성공이 판정될 수 있다.
- [0093] 산소의 경우에, $PetO_2[i]^T$ 의 5-10% 내에 있는 측정 $PetO_2$ 값은 $PetO_2[i]^T$ 를 "획득한" 것으로 판단될 수 있다. 예를 들어, 목표 $PetO_2$ 값이 75mmHg 내지 150mmHg 사이에 있을 때, $\pm 4mmHg$ 및 8mmHg(각각 75의 5 및 10%) 내에 $\pm 8mmHg$ 내지 15mmHg(각각 150의 5-10%)까지 비례하여 있는 측정 값들의 범위는 획득된 것으로 여겨질 수 있다(100mmHg의 목표치, $\pm 5-10mmHg$, 및 200mmHg의 $PetO_2[i]^T$ 의 경우 $\pm 10-20mmHg$ 와 유사함).
- [0094] 그러나, 앞서 설명한 바와 같이, 응용예의 요청과 수요에 따라, $PetX[i]^T$ 는 (가스 X의 총 대사 소모/생산 및 FRC 조정과 같이 여기서 설명되는) 최적화될 수 있는 정확도에 영향을 미친다고 알려진 파라미터들이 의도적으로 최적화되지 않을 경우 ("획득된다"에 반하여) 의도적으로 감소된 정밀도로 "목표화된다"고 여겨질 수 있다. 여기서 설명되는 발명의 다양한 형태들이 다양한 상황 및 준-최적 용도를 수용하기 위해 분별력있게 최적화될 수 있는(또는 될 수 없는) 시스템인 전향 목표 시스템을 제공하므로, 여기서 규정되는 바와 같은 발명이 그럼에도 불구하고 이용된다. 호흡 조정의 시퀀스를 실행한 후, 일 실시예에서, 규정된 바와 같은 발명을 이용함으로써, $PetX[i]^T$ 가 "목표화되었다"고 판단될 수 있다.
- [0095] 다른 형태에 따르면, 본 발명은 이후 설명되는 호흡 "조정" 시퀀스를 실행하는 단계를 포함하는, 적어도 하나의

가스 X의 목표 호기말 부분압을 얻기 위해, 대상자 폐 내 적어도 하나의 가스 X의 양을 제어하기 위해 가스 전달 장치를 이용하기 위한 준비 방법을 또한 지향한다.

- [0096] 선택적 사항으로서, $PetX[i]^T$ 의 컴퓨팅을 위한 하나 이상의 입력이 아래에 규정된 바와 같이 조정되어, 입에서 선택적으로 측정되는 실제 값인 가스 X의 측정 및 목표 호기말 부분압 사이의 차이를 감소시키도록 가스 X의 총 대사 생산/소모 및/또는 FRC에 대한 추정 또는 측정 값들을 필요에 따라 또는 요망되는 대로 조정할 수 있다. 조정은 $PetX[i]^T$ 의 측정 기저 정상 상태 값이 일련의 다음의 테스트 호흡에 대해 확인될 때 이루어지는 것이 바람직하다.
- [0097] 발명의 일 실시예에 따르면, 대상자의 기능적 잔기량(FRC)에 대한 추정 또는 측정 값이 조정된다.
- [0098] 선택적 사항으로서, FRC는
- [0099] a. 조정 호흡[i+x]과 이전 조정 호흡[i+x-1] 사이의 가스 X의 목표 호기말 부분압을 변화시킴으로써,
- [0100] b. 상대적 크기 차이를 정량화시키기 위해 동일 조정 호흡에 대해 가스 X의 측정 호기말 부분압 간의 차이의 크기에, 상기 조정 호흡[i+x]과 이전 조정 호흡[i+x-1]에 대한 가스 X의 목표 호기말 부분압 간의 차이의 크기를 비교함으로써, 그리고,
- [0101] c. FIX의 후속 전향 컴퓨팅에서의 차이를 감소시키도록 차이에 비례하여 FRC의 값을 조정함으로써,
- [0102] 대상자의 기능적 잔기량(FRC)에 대한 추정 또는 측정 값이 조정된다.
- [0103] 선택적 사항으로서, FRC는 일련의 조정 호흡에서 조정되는데,
- [0104] (a) 시퀀스의 시작시 FIX의 컴퓨팅을 위해 $PetX[i]$ 에 대한 측정 기저 정상 상태 값의 입력을 획득함으로써,
- [0105] (b) 적어도 하나의 조정 호흡[i+x]에 대해 가스 X의 표적 호기말 부분압($PetX[i]^T$)을 선택함으로써, - $PetX[i+x]^T$ 와 $PetX[i+x-1]^T$ 는 다음 - 그리고,
- [0106] (c) 상대적 크기의 차이를 정량화하기 위해 동일 조정 호흡에 대해 가스 X의 측정 호기말 부분압 사이의 차이의 크기에, 상기 조정 호흡 [i+x]과 이전 조정 호흡[i+x-1]에 대한 가스 X의 목표 호기말 부분압 사이의 차이의 크기를, 비교함으로써,
- [0107] (d) 시퀀스의 반복의 일부분을 형성하는 후속 대응 조정 호흡[i+x-1]과 [i+x]을 포함한, FIX의 후속 전향 컴퓨팅에서의 차이를 감소시키기 위해 크기 차이에 비례하여 FRC의 값을 조정함으로써,
- [0108] 적어도 한번 가스 X의 호기말 부분압의 시퀀스가 목표화된다.
- [0109] 발명의 일 실시예에 따르면, 가스 X의 대상자 총 대사 생산 또는 소모의 추정치 또는 측정값이 조정된다.
- [0110] 선택적 사항으로서, 적어도 하나의 조정 호흡[i+x]에 대해 가스 X의 목표 호기말 부분압($PetX[i+x]^T$)를, 차이를 정량화시키기 위해 대응 호흡 [i+x]에 대한 가스 X의 대응하는 측정 호기말 부분압에, 비교함으로써, 그리고, FIX의 후속 전향 컴퓨팅에서의 차이를 감소시키기 위해 차이에 비례하여 가스 X의 총 대사 생산 또는 소모의 값을 조정함으로써, 가스 X의 총 대사 생산 또는 소모가 일련의 조정 호흡에서 조정된다.
- [0111] 선택적 사항으로써, 가스 X의 총 대사 소모 또는 생산은 일련의 조정 호흡에서 조정되며, 가스 X의 일련의 호기말 부분압은,
- [0112] (a) 시퀀스의 시작에서 FIX 컴퓨팅을 위해 $PetX[i]$ 에 대한 측정된 기저 정상 상태 값의 입력을 획득함으로써,
- [0113] (b) 일련의 조정 호흡[i+1...i+n] 각각에 대해 가스 X의 선택된 목표 호기말 부분압($PetX[i]^T$)을 목표로함으로써, - $PetX[i]^T$ 는 $PetX[i]$ 에 대한 기저 정상 상태 값과 다음 -
- [0114] (c) 가스 X의 목표 호기말 가스 농도가 복수의 이전 호흡[i+x-1, i+x-2...]에서 드리프트없이 실현된 적어도 하나의 조정 호흡 [i+x] 동안 가스 X의 목표 호기말 부분압($PetX[i+x]^T$)을, 임의의 차이를 정량화하기 위해 대응 호흡[i+x]에 대한 가스 x의 대응하는 측정 호기말 부분압과 비교함으로써, 그리고, 시퀀스의 반복의 일부분을 형성하는 임의의 후속 대응 조정 호흡[i+x]을 포함하는, FIX의 차후 전향 컴퓨팅에서의 차이를 감소시키기 위해 이러한 차이에 비례하여 가스 X의 총 대사 소모 또는 생산의 값을 조정함으로써,

- [0115] 적어도 한번 목표화된다.
- [0116] FIX의 컴퓨팅을 위한 모든 키 입력은 아래에서 항목화된다.
- [0117] 우리가 발견한 바에 따르면, 가스 X의 기호논리학적으로 획득가능한 호기말 부분압을 목표로하는데 요구되는 FIX를 예측하는 전향 모델이, 순차 가스 전달 시스템(대안으로서, 순차 가스 전달 장치 또는 순차 재호흡으로 불림)을 이용함으로써 단순화되고 개선된다.
- [0118] 다른 실시예에 따르면, 발명에 따른 장치는 이후 규정되는 바와 같이 "순차 가스 전달 장치"다. 순차 가스 전달 장치는 이후 규정되는 바와 같이 순차 가스 전달 회로 또는 부분 재호흡 회로를 선택적으로 포함한다.
- [0119] 각자의 호흡[i]에 대한 대상자의 혼합 정맥혈과 폐포 사이의 가스 교환 속도는 부분 재호흡 회로를 제공함으로써 제어되며, 가스 X의 농도가 FIX인 제 1 가스와, 이전 호흡에서 내뿜은 가스 X의 농도와 일치하도록 제자리에서 정형화되는 가스 또는 각자의 현 호흡[i]에서 가스 교환 이전에 대상자의 호기말 호기 가스 내 가스 X의 부분압과 실질적으로 동등한 가스 X의 부분압을 가진 제 2 가스를, 상기 부분 재호흡 회로를 통해 대상자가 흡기한다. 실제로, 이는 (즉, 마지막으로 흡기된 제 2 가스가 폐포강의 일부분이 아닐 경우 해부학적 사강을 적어도 충전하도록) 환자의 정밀 환기 또는 정밀 환기 빼기 해부학적 사강 환기보다 작도록 각자의 호흡[i]에 대한 부분 재호흡 회로 내로 가스 유동 속도를 세팅함으로써, 그리고, 현 호흡에서 나타내는 흡기 가스의 부피 또는 이러한 속도를 이용하여 각자의 호흡 [i]에 대한 FIX를 컴퓨팅함으로써, 실현될 수 있다.
- [0120] 방정식 1 또는 방정식 2의 항들을 컴퓨팅하는데 사용되는 파라미터와 관련하여, "입력 획득"과 같은 용어 및 유사 표현들은 가스 전달 장치를 제어할 수 있는 전자 신호로 변환가능한 임의의 형태의 통신 또는 레코레이션 또는 프로그래밍을 통해 또는 임의의 적절한 하드웨어 입력 장치를 통해 가스 전달 장치의 조작자에 의해 제공되거나 획득되는 입력을, 제한없이, 포괄하도록 폭넓게 이해되어야 한다.
- [0121] 다른 형태에 따르면, 발명은 진단 또는 치료 과정의 코스 중에, 또는 이에 예비하여, 가스 X의 적어도 하나의 목표 호기말 부분압을 획득하기 위해, 대상자 폐 내 적어도 하나의 가스 X의 양을 제어하는 방법을 또한 지향한다.
- [0122] 바로 앞 호흡[i-1]에 대해 획득한 $PetX[i]$ 는:
- [0123] a. 발명에 따른 방법 또는 장치를 이용하여, 일 호흡에서, 다른 기호논리학적으로 획득가능한 값으로 변경가능하고,
- [0124] b. 발명에 따른 방법 또는 장치를 이용하여 각자의 호흡[i]에서 또는 호흡[i]에서 그리고 하나 이상의 후속 호흡[i+1]...[i+n]에서, 드리프트없이, 관리가능하다.
- [0125] 발명의 일 실시예에 따르면, 각자의 호흡[i]에서 가스 교환을 위해 대상자 폐에 들어가는 혼합정맥혈 내 가스 X의 농도의 입력이, 기체 역학의 격실 모델에 의해 획득될 수 있다(가령, 예측될 수 있다). "기체 역학의 격실 모델"은 가스 X의 혼합-정맥 리턴을 예측할 수 있게 하는 파라미터 측면에서 특성화되는 하나 이상의 격실의 시스템으로 신체 조직을 모델링하는 방법을 의미한다. 이러한 파라미터는 격실에 할당될 수 있는 가스 X의 전체 생산/소모의 분율, 가스 X에 대한 각자 격실의 저장 용량, 각자 격실에 의해 수용되는 총 심박출량의 분율, 및 격실 총 수를 포함한다.
- [0126] 모델 내 격실의 총 개수(ncomp)는 반드시 알거나 선택되어야 하고, 그 후 각각의 격실(k)에 총 심박출량의 분율(q_k), 가스 X의 저장 용량(dX_k), 및 가스 X의 전체 생산/소모 속도의 분율(vX_k)이 할당된다. 일반적으로, 격실 내 임의의 가스 X에대한 저장 용량이 특정 체중의 평균 대상자에 대해 알려져 있고, 그 후 검사받는 대상자의 실제 체중에 비례하여 스케일링된다.
- [0127] 혼합 정맥 리턴의 모델/예측은 다음 정보를 이용하여 임의의 가스 X에 대해 이루어질 수 있다:
- [0128] 1. 가스 X의 혈액 함량으로 호기말 부분압의 변환을 위한 공식(즉, 부분압과 관련된 데이터에 기초하여 폐 단부-모세혈 내 가스 X의 함량을 결정);
- [0129] 2. 격실 내에서 이루어지는 가스 X의 전체 생산/소모의 분율;
- [0130] 3. 가스 X에 대한 격실의 저장 용량;
- [0131] 4. 격실 내외로의 혈류.

- [0132] 가스 X의 일부 예는 아이소플루레인, 이산화탄소, 및 산소를 포함한다.
- [0133] 기체 역학의 격실 모델은 단일 격실 모델을 이용하여 단순화될 수 있다.
- [0134] 가스 전달을 제어하기 위한 수단은 하나 이상의 성분 가스의 유량을 제어하기 위한 적절한 가스 유동 컨트롤러를 통상적으로 포함한다. 가스 전달은 전용 컴퓨터 관독가능 명령어를 구동하는 외부 컴퓨터 또는 일체형 컴퓨터 칩과 같은 컴퓨터에 의해 제어될 수 있고, 이러한 컴퓨터 관독가능 명령어를 통해 입력, 연산, 및 그의 다른 파라미터 및 제어의 결정이 이루어지고 취급된다. 컴퓨터 관독가능 명령어는 컴퓨터 프로그램 프로덕트로 분포될 수 있는 비-일시적 컴퓨터 관독가능 매체에 포함될 수 있다.
- [0135] 가스 X의 호기말 부분압을 위한 기호논리학적으로 획득가능한 목표 값들은 진단 또는 치료 과정의 일부분으로 또는 그 예비사항으로 취해지는 일련의 호흡들 내의 각자의 호흡에 대해 세팅될 수 있다. 통상적으로 이러한 값들은 일련의 호흡 중 적어도 일부분에 대해 또는 미리 규정된다. 아래 설명되는 바와 같이, 이와 같이 개별적으로 기호논리학적으로 획득가능한 값들을 이용하여, 일 호흡에서 기호논리학적으로 획득가능하지 않은 값들을 복수의 호흡에서 얻을 수 있다.
- [0136] "조정"이라는 용어 및 관련 용어(가령, 조정하는, 조정되는, 등)는, 해당될 경우, 후-조정 관측 값들이 각자의 목표 값에 더욱 밀접하게 매칭되도록, 각자의 호흡에 대해 획득된 실제 $PetX[i]$ 값 및 하나 이상의 각자의 호흡에 대해 세팅된 목표 $PetX[i]^T$ 사이의 관측된 차이에 기초하여(선택됨), $PetX[i]^T$ 를 실현하는데 요구되는 FIX를 더 정밀하게 컴퓨팅할 수 있게 하도록, FIX 컴퓨팅에 요구되는 추정 또는 측정 파라미터가, 필요에 따라, 또는 요망되는 대로, 조정됨을 의미한다. 조정된 파라미터는 폐-관련 및 폐-무관 파라미터의 두 카테고리로 나누어지는 것으로 이해될 수 있다. 바람직한 경우, 폐 관련 파라미터는 FRC다. 가스 X의 호기말 부분압의 스텝 변화는 이러한 파라미터의 조정에 요구된다. 폐-무관 파라미터는 조직 관련 파라미터인 것이 바람직하고, 기체 역학의 격실 모델의 컴퓨팅에 요구되는 것임이 바람직하며, 전체 심박출량 또는 신체 내 가스 X의 총 대사 생산 또는 소모를 통제하는 파라미터인 것이 바람직하며, 선택적 사항으로서, 각자의 격실 내 가스 X의 생산 또는 소모의 함수로(바람직함), 가스 X의 혼합 정맥 함량에 대한 각자의 격실의 기여의 평가에 영향을 미치는 파라미터, 예를 들어, 획득될 때 반복적 목표 값이 드리프트하지 않음을 관찰함으로써, 총 심박출량에 대한 각자의 격실로부터 혈류의 기여와, 각자의 격실 내 가스 X에 대한 할당 저장 용량이다. 예를 들어, 조직 관련 파라미터의 조정값이 일련의 5회의 이어지는 호흡에 대해 가스 X의 관측 및 목표 호기말 값 사이에서 1 내지 2mmHg 보다 크지 않은 변화(이상적인 경우 대략 1mmHg 이하)를 도출할 경우, 드리프트가 교정된 것으로 간주되거나 음성으로 규정될 수 있다(즉, 가스 X의 호기말 부분압은 일련의 호흡, 가령, 30회의 호흡에 대해 유지되고 자하는 경우이고 관측된 드리프트는 교정된다).
- [0137] FRC 조정은 호기말 값들 사이에 정확하게 전이함에 있어서 중요하다. 폐-무관 파라미터, 가령, VCO_2 의 조정은, 호기말 값들 간의 정상 상태 오차가 작도록, 중요하다. 조정 요건은 목표 시퀀스의 목표점에 달려있다. 예를 들어, 40mmHg로부터 50mmHg까지 CO_2 의 호기말 부분압에서의 스텝 증가를 유도하는 경우에, 제 1 호흡에서 50mmHg 획득이 중요한 경우, FRC가 조정되는 것이 바람직하다. 제 1 호흡에서 50mmHg 실현이 필수적이지 않을 경우, 그러나 20호흡으로 이러한 목표를 실현하는 것이 관련된 전부일 경우, VCO_2 와 같은 폐-무관 파라미터가 조정되어야 한다. 호기말 목표 시퀀스의 목표점이 일 호흡에 50mmHg를 실현하는 것이라면, 그리고 다가오는 20호흡동안 50mmHg를 유지하는 것이라면, FRC 및 폐-무관 파라미터 모두가 조정되어야 한다. 제 1 호흡에 50mmHg를 얻고 20호흡 후 55로 드리프트하는 것을 귀하가 신경쓰지 않을 경우, 조정할 필요가 없다.
- [0138] 다음은 각각의 조합에 대해 실현될 호기말 값들의 예다.
- [0139] 변화는 제 2 호흡에서 이루어졌다고 가정한다:
- [0140] 조정 FRC(우수 변화), 조정없는 VCO_2 (불량 정상 상태 오차) - 40, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 55, 55, 55, 55, 55
- [0141] 조정없는 FRC(불량 변화), 조정 VCO_2 (정상 상태 오차 없음) - 40, 59, 56, 53, 52, 51, 50, 50, 50, 50, 50
- [0142] 조정 FRC(우수 변화), 조정 VCO_2 (정상 상태 오차 없음) - 40, 50, 50, 50, 50, 50, 50, 50, 50
- [0143] 조정없는 FRC(불량 변화), 조정없는 VCO_2 (불량 정상 상태 오차) - 40, 62, 60, 58, 57, 56, 55, 55, 55, 55

- [0144] 예를 들어, 실제값 또는 절대값이 관심사가 아닌, 가스 X의 점진적으로 증가하는 호기말 부분압을 실현하기 위해, 각각의 호흡에서 값들이 증가하고 있다면, FRC 또는 VC_{O_2} 를 조정할 필요가 없을 것이다. 그러나, 40에서 50mmHg로 변화하기 위해(예를 들어, 가스 X가 CO_2 인 경우), 일 호흡에 반드시 그런 것은 아니지만, 폐-무관 파라미터, 가령, FRC가 아닌 VC_{O_2} 를 조정하는 것이 바람직할 것이다. 일 호흡에 40mmHg로부터 50mmHg로 변화하는 것이 중요하고 제 1 호흡 이후 호기말 값이 50mmHg로부터 멀리 드리프트되는 것이 중요하지 않다면, VC_{O_2} , 등이 아니라 FRC를 조정하는 것이 중요할 것이다. 그럼에도 불구하고, 각자의 호흡[i]에 대해 목표치가 세팅될 것이고, 이러한 목표치는 소정의 정확도로 유효하게 얻을 수 있을 것이고, 질문 대상인 응용예에 즉각 필요할 것이다. 따라서, 가스 X의 호기말 부분압을 목표로하는 일호흡 기반 모델은 사용자의 다양하고 폭넓은 목적과 비슷하게 이 목표들을 획득하기 위한 조정가능 가요성 시스템을 제공한다.
- [0145] 이러한 조정은 각각의 가스가 다른 가스에 독립적으로 목표화될 수 있기 때문에 목표화되고 있는 각각의 가스에 독립적으로 적용될 수 있다.
- [0146] $PetX[i-1]$ 과 동일하게 각자의 호흡에 대한 목표 호기말 값을 세팅함으로써 하나 이상의 후속 호흡에서 획득가능한 목표치가 유지될 수 있다. 일 호흡에서 얻을 수 없는 목표치는 일련의 호흡 $[i] \dots [i+n]$ 에서 얻을 수 있다.
- [0147] 앞서 제시되고 아래 논의되는 바와 같이, 특정 호기말 부분압이 일 호흡에 기호논리학적으로 획득가능하지 않음이 가능하다. 기호논리학적으로 획득가능할지라도, 이러한 목표는 복수의 호흡 이후에만 기호논리학적으로 획득가능할 수 있다. 동적 호기말 포싱(forcing)과 같은 음성 피드백을 요구하는 방법에 반해, 본 발명의 방법의 일 형태에서, 이러한 호흡의 수는 전향하여 미리 규정될 수 있다. 이러한 호흡 수는, 예를 들어, 일련의 증분된 목표와 관련하여 간단한 연산 시행착오에 의해, 기호논리학적으로 가능한 것 만큼이나 신속하게 궁극적인 호기말 목표를 얻도록, 또한 최소화될 수 있다. 아래 설명되는 바와 같이, 논리기호학적 제한은 다음 호흡에 대한 목표 기여에 도달하기 위해 흡입될 필요가 있는 가스 X의 흡입 양에 대한 제한사항으로 보일 수 있고; 이는 가용 농도 X 또는 흡기 가스의 부피, 또는 둘 모두의 제한사항 때문일 수 있다. 강제적 제한은 임의의 주어진 호흡에 대해 FIX가 0%보다 작고 100%보다 클 수 없다는 점에서, 가스 X의 농도의 흡입을 통해 가스 X의 호기말 부분압을 제어하는 임의의 방법에 적어도 내재된 것이다. 제한은 모든 경우에 강제적이진 않지만 자체적으로 시도될 수 있는 소위 "작동 제한"이라 불리는 작동 필요성 또는 효율의 문제로 또한 선택될 수 있다. 예를 들어, 실용적으로 말하자면, 환자 안전 위험을 동반하는 시스템의 고장으로 인해 (특히 가스 X가 산소가 아닌 경우에) 가스 X를 최고 가능 농도로 관리하는 것이 안전상의 이유로 추천할만하지 않다. 따라서, 안전 상의 이유로, 가스 X를 포함하는 성분 가스가 적어도 10% 산소를 가지는 것이, 따라서, 방법의 선택적 논리기호학적 한계치를 규정하는 것이, 추천할만하다. 따라서, 논리기호학적으로 실현가능한 것은, 시간상 임의의 점에서 장치에 연결되는 모든 가스 소스의 구성에 의해 작동적으로 제한된다고 이해된다. 더욱이, 아래 설명되는 바와 같이, 순차 가스 전달은 제 1 조성의 가스에 이어 중성 가스를 전달함으로써 통상적으로 수행된다. 유량 및 따라서 제 1 가스의 부피는, 제 2 가스가 적어도 해부학적 사강을 채우도록, 소정의 파라미터 내로 제어된다. 이는 이러한 파라미터에 대한 모든 값들이 작동가능한 것이 아니라는 점에서 의무적이며, 특히, 가스 X의 의료적으로 관련된 목표 호기말 부분압이 증분적으로 여러 호흡에 걸쳐 이루어지지 않고 일 호흡에 실현되고자 하는 경우에, 의무적이다. 기호논리학적으로 획득가능한 것은 변경없을 경우, 현존 유량에 의해 지시될 것이고, 또는 변경될 경우, 기호논리학적으로 예측가능한 유량의 범위에 의해 지시될 것이다. 그러므로, 이러한 작동 파라미터들 중 일부는 특정한 범위에서, 또는 보편적인 경우에, 의무적인 것일 수 있다.
- [0148] 방법의 일 실시예에 따르면, 각자의 호흡[i]에서 가스 교환을 위해 대상자 폐에 들어가는 혼합 정맥혈 내 $C_{MV}X[i]$ 를 예측하는데 사용되는 기체 역학의 모델은 (a) 대상자의 동맥혈이 순환하는 조직을 하나 이상의 격실(k)로 나눔으로써, 그리고, (b) 각자의 격실 내 가스 X의 생산 또는 소모의 함수로 가스 X의 혼합 정맥 함량에 대한 각자의 격실의 기여도와, 각자의 격실 내 가스 X를 위해 할당된 저장 용량과, 각자의 격실로부터 총 심박출량 또는 폐혈류로의 혈류의 기여도를 결정함으로써, $C_{MV}X[i]$ 의 값을 추정한다. 예를 들어, 가스 X가 이산화탄소인 경우, 격실을 떠나는 혼합 정맥혈 내 이산화탄소의 함량 $CvCO_{2k}[i]$ 은 전체 대사 이산화탄소 생산의 분율(vCO_{2k}), 총 심박출량의 분율(qk), 및 이산화탄소의 저장 용량(dCO_{2k})을 격실에 할당함으로써 결정된다.
- [0149] 음성 피드백 시스템에 반해, 기설정된 시스템은 전향 호기말 목표 시스템이다. 호기말 목표 시퀀스의 실행 이전에, 조직 모델은 시퀀스의 이상적 실행으로부터 나타날 혼합 정맥혈 가스의 시간 경로를 예측하는데 사용된다.
- [0150] 예측되는 혼합 정맥 가스의 시간 경로를 이용하여, 가스의 목표 호기말 부분압을 실현하는데 요구되는 일련의

흡입 가스 혼합물을 컴퓨팅할 수 있다. 이러한 방식으로, 가스의 호기말 부분압이 목표치에 밀접함을 가정하는 것은, 혼합 정맥 가스를 예측할 수 있게 하고, 혼합 정맥 가스의 예측은 호기말 목표치를 정확하게 구현하는데 요구되는 흡기 가스 혼합물의 사전 연산을 가능하게 한다. 시퀀스 실행 중 목표치로부터 가스의 측정 호기말 부분압의 편차에 기초하여 시퀀스 실행 이전에 연산되는 일련의 흡기 가스 혼합물을 수정할 필요가 없다.

[0151] 대신에, 시스템은 시퀀스 실행 이전에 소정의 파라미터에 대한 조정값들을 획득하도록 조정되어, 시퀀스 실행 중 유도되는 가스의 호기말 부분압이 피드백 제어 필요없이 목표 함수에 밀접하게 들어맞게 된다. 선택적 사항으로서, 프로그램 코드는 물질 균형 방정식으로부터 FIX 출력을 가진 가스를 함유하는 가스 X를 전달하기 위해 고속 유동 컨트롤러와 같은 적절한 가스 전달 장치에 지시하기 위한 코드를 포함한다. "가스 전달 장치"에 반해 "가스 전달 수단"이란 용어는 고속 유동 컨트롤러와 같이 시간 상 특정 증분점에 전달되는 가스의 부피를 제어하는데 사용되는 가스 전달 장치의 개별 구성요소를 의미한다.

[0152] 발명을 수행하기 위한 핵심적 방법 단계들 각각은 서로 다른 물리적 구성요소 또는 서로 다른 컴퓨터 프로그램 그리고 이 두가지의 조합에 기능적으로 배분될 수 있다. 더욱이, 발명에 따른 장치는 가스 분석기, 압력 트랜스듀서, 디스플레이, 컴퓨터, 가스 전달 장치, 가령, 고속 유동 컨트롤러, 가스 채널링 수단(가스 도관/튜브), PCB를 구성하는 표준 전자 구성요소, 파라미터 세팅을 위한 입력 장치, 등의 형태로 하나 이상의 물리적 구성요소를 포함한다. 이러한 단계들을 수행하기 위한 다양한 수단은 제한없이, 동일 물리적 수단 내 하나를 포함하거나, 또는, 서로 다른 장치, 동일 장치, 또는 동일 장치 구성요소 상에 서로 다른 물리적 수단을 포함한다. 추가된 가스의 수에 따라, 이러한 구성요소가 배가되거나 가능하다면 공유될 수 있다.

[0153] 다른 형태에서, 본 발명은 방법을 실행하도록 구성된 집적 회로 칩을 포함하는 장치, 또는 인쇄 회로 보드(개별 또는 일체형 전자 구성요소를 포함)를 또한 지향한다. 장치는 선택적 사항으로서, 고속 유동 컨트롤러와 같은 적어도 하나의 가스 전달 수단을 포함한다. 장치는 선택적 사항으로서, 여기서 설명되는 다양한 파라미터를 입력하기 위한 입력 장치를 포함한다. 파라미터는 키보드, 마우스, 다이얼, 노브, 터치 스크린, 버튼, 또는 버튼 세트를 포함한, 그러나 이에 제한되지 않는, 다양한 수단을 통해 입력될 수 있다.

[0154] 여기서 설명되는 임의의 입력, 연산, 출력, 등은 프로그래머블 프로세서, 프로그래머블 마이크로컨트롤러, 전용 집적 회로, 프로그래머블 집적 회로, 개별 아날로그 또는 디지털 회로, 기계적 구성요소, 광학적 구성요소, 또는 전기적 구성요소를 포함한, 그러나 이에 제한되지 않는, 다양한 신호 처리 수단에 의해 실현될 수 있다. 예를 들어, 입력, 연산, 및 출력을 실행하는데 필요한 신호 처리 단계들은 필드 프로그래머블 게이트 어레이 또는 주문형 반도체(ASIC)에 물리적으로 포함될 수 있다.

[0155] '블렌딩'이라는 용어는 적어도 하나의 다른 가스와 연계하여 하나의 가스의 전달을 조직하는 작용을 설명하는데 사용될 수 있고, 따라서, 용어 블렌딩은 개별 가스 구성요소들의 물리적 블렌딩 및 조화된 릴리스를 포괄한다.

[0156] "컴퓨터"라는 용어는 입력 신호의 컴퓨팅 및 획득과, 출력 신호 제공, 그리고 선택적으로, 여기서 고려되는 바와 같이 주문형 장치와 전자 구성요소 내외로 입/출력과 같이, 컴퓨팅을 위한 데이터 저장을 포함한, 여기서 고려되는 기능들을 수행하기 위해 개별 전자 구성요소들과 연계하여 이용될 수 있는 임의의 장치를 폭넓게 나타내는데 사용된다. 여기서 고려되는 바와 같이, 컴퓨터 형태의 신호 프로세서 또는 처리 장치는 예를 들어 마이크로컨트롤러 형태의 다른 구성요소들과 통합될 수 있는 IC 칩에 포함된 전용 마이크로프로세서와 같이, CPU와 같은, 디지털 및/또는 아날로그 신호 처리 기능을 통해 제한없이 포함하는 여기서 고려되는 기능을 수행하기 위해 기계 판독형 명령어 또는 전용 회로를 이용할 수 있다. 핵심 입력은 컴퓨터 판독가능 메모리, 등으로부터 입력되는 가스 X의 목표 호기말 부분압을 입력하기 위한 임의의 타입의 입력 장치(가령, 노브, 다이얼, 키보드, 키패드, 마우스, 터치 스크린, 등), 가스 분석기, 압력 트랜스듀서로부터 입력 신호를 포함할 수 있다. 핵심 출력은 유동 컨트롤러에 요구되는 가스의 조성 및/또는 유동의 출력을 포함한다.

[0157] 혼합 정맥혈에 대한 격실 모델의 예의 경우, 이산화탄소 기체 역학은 k개의 격실(가령, 5개의 격실)에 신체 조직을 할당할 수 있고, 총 심박출량에 대한 각자의 격실로부터의 혈류의 기여도와, 각자의 격실 내 이산화탄소에 대한 할당 저장 용량과, 각자의 격실 내 이산화탄소의 생산의 함수로 이산화탄소의 혼합 정맥 함량에 대한 각자의 격실의 기여도를 할당할 수 있다.

[0158] 일 형태에서, 본 발명은 상기 언급한 방법의 하나 이상의 실시예를 수행하기 위한 컴퓨터 실행가능 명령어를 레코딩한 비-일시적 컴퓨터 판독가능 메모리 장치를 지향한다. 발명은 컴퓨터에 의한 액세스를 위해 이러한 명령을 레코딩하는 특정 물리적 메모리 포맷에 의해 제한되지 않는다. 비휘발성 메모리는 소거가능 타입 및 소거불가 타입을 포함한 다수의 물리적 형태로 존재한다. 하드 드라이브, DVD/CD, 및 다양한 타입의 플래시 메모리가

언급될 수 있다. 발명은 폭넓은 일 형태에서, 상술한 방법의 하나 이상의 실시예를 수행하기 위한 컴퓨터 실행 가능 명령어를 포함하는 비-일시적 컴퓨터 판독가능 매체를 지향한다.

[0159] "가스 전달 장치"는 가변적/선택가능 조성의 가스를 흡입 가용하게 만들 수 있는 장치를 의미한다. 가스 전달 장치는 대상자가 실질적 저항없이 가변적/제어가능 조성의 가스를 흡기할 수 있게 하는 호흡 회로(breathing circuit)와 연계된 임의의 장치 또는 인공호흡기와 연계하여 사용될 수 있다. 바람직한 경우, 가스의 조성 및/또는 유량은 컴퓨터 제어 하에 있다. 예를 들어, 이러한 장치는 기구정된 적절한 유량으로 적어도 하나의 가스(순수 또는 사전 블렌딩된)를 전달하도록 적응될 수 있다. 유량은 다이얼, 레버, 마우스, 키보드, 터치패드 또는 터치스크린과 같은 입력 장치의 형태를 이용하여 선택가능할 수 있다. 바람직한 경우, 장치는 조합될 하나 이상의 순수 또는 블렌딩 가스를 제공한다 - 즉, "가스 블렌더".

[0160] "가스 블렌더"는 바람직한 경우 컴퓨터 제어 하에, 선택가능한 유량을 전달을 위해 지정된 또는 선택가능한 비율로 하나 이상의 저장된(선택적 사항으로서, 압력 하에 저장되거나 펌프에 의해 운반되는) 가스들을 조합하는 장치를 의미한다. 예를 들어, 하나 이상의 저장 가스는 펌핑된 롬 에어와 조합될 수 있고, 또는 순수 또는 블렌딩된 가스들의 조합이(각각의 블렌딩된 가스가 안전을 위해 적어도 10% 산소를 가질 수 있음) 단독 또는 지배적 구성요소로 이산화탄소, 산소, 및 질소 중 하나를 각자 지닌다. 선택적 사항으로서, 가스 X의 다양한 농도 또는 부분압을 지정된 좁은 또는 넓은 범위 내에서 자유롭게 선택하기 위해, 바람직한 경우 고속 유동 컨트롤러를 이용하여, 개별적으로 각각의 저장된 가스(순수형 또는 사전-블렌딩형)의 유동을 가변적으로 제어함으로써(선택적 사항임), 입력 장치를 이용하여 자동적으로 제어된다. 예를 들어, 적절한 블렌더는 하나 이상의 가스 저장소를 이용할 수 있고, 또는, 흡기되지 않은 가스가 방으로 환기되는 입을 지나 가스를 부풀리는 고속 유동 블렌더일 수 있다.

[0161] "부분 재호흡 회로"는 임의의 호흡 회로로서, 호흡에 대한 대상자의 가스 요건은, 제 1 가스가 호흡을 위한 대상자의 부피 가스 요건을 완전하게 충족시키지 못하는 정도까지 재호흡 가스와, 선택가능한 조성의 제 1 가스에 의해 부분적으로 구성된다. 제 1 가스는 조성 또는 양 중 적어도 하나로 선택가능하여야 한다. 바람직한 경우, 제 1 가스의 양 및 조성은 선택가능하다. 재호흡된 가스 조성은, 앞서 내뿜은 가스와 동일한 농도의 가스 X를 갖도록 정형화된 가스 또는 저장된 앞서 내뿜어진 가스로 구성되며, 그리고, 제 2 가스는 각자의 호흡[i]에 대해 목표 호기말 가스 조성의 경우에 대응하도록 선택된 가스 X 농도를 가진다.

[0162] 바람직한 경우, 회로는 가스 전달 영역의 일부분을 형성하는 일련의 호흡에서 또는 매 호흡에서 제 1 가스의 알려진 양 또는 전체를 대상자가 수용하도록 설계되거나 이용가능하다. 일반적인 측면에서, 재호흡된 가스는 가스의 흡입이 해부학적 사강 전체를 적어도 충전할 때 폐와 폐순환 사이의 가스 유동에 대한 부분 압력 기울기에 크게 기여하지 못한다는 점에서 핵심 역할로 작용한다. 따라서, 자발적으로 호흡하는 대상자의 경우에, 대상자의 예측불가능한 일호흡 부피가 각자의 호흡 [i]에 대해 $P_{etX}[i]$ 를 얻거나 표적화하는데 요구되는 제어형 가스 조성물의 전향 연산을 승리하게 만든다.

[0163] 선택적 사항으로서, "재호흡 가스"는 준비된 가스로 대체되거나 준비된 가스에 의해 구성될 수 있다. 따라서, 발명의 일 실시예에 따라, 각자의 호흡[i]에 대해 목표 호기말 가스 조성의 농도에 대응하도록 선택되는 가스 X의 농도를 가진다. 제 1 흡기 가스의 부피는 응답 호흡[i]에 대한 목표 $P_{etX}[i]$ 로 또한 조정될 수 있어서(가령, 감소할 수 있어서), 대상자가 $P_{etX}[i]^T$ 에 대응하는 가스 X 농도를 가진 가스의 최적 양을 수용하게 된다.

[0164] 준비된 가스의 가스 X 함량은 "중성" 조성의 가스를 나타내도록 정형화될 수 있다. 따라서, 각자의 호흡[i]에 대한 총 흡기 가스는 제어형 부피 및 가스 X 농도(FIX)를 가진 제 1 흡기 가스와, 폐와 폐순환 사이의 부분 압력 기울기를 구축하는데 기여한 가스 X 함량을 가진 제 2 가스를 포함할 것이다. 넓은 범주에서, 가스 X의 제 2 흡기 가스 함량은 목표 호기말 농도를 얻기 위해 최적화될 수 있고, 준-최적의 측면에서, 이러한 농도는 적어도, 각자의 호흡[i] 동안 $P_{etX}[i]$ 를 획득하거나 목표로하기 위한 용도로 FIX를 전향하여 컴퓨팅하는 기능을 파괴하지 않는다.

[0165] "예상하여"(prospectively) 또는 "전향 연산"(prospective computation)은, 각자의 호흡[i] 동안 $P_{etX}[i]^T$ 를 획득 또는 목표로하기 위해 흡기 가스 내 대상자에 의해 흡기되어야 하는 가스 X의 양의 결과와 관련하여, 물질 균형 방정식을 연산하는데 요구되는 입력을 이용하여, 피드백에 대한 의지없이, 여기서 규정되는 바와 같이, 신속하고 반복가능하게 피드백을 얻는 것을 의미한다. 이에 반해, 목표 및 측정 $P_{etX}[i]$ 값 사이의 차이를 최소화시키기 위해 컴퓨팅된 FIX 값들을 계속적으로 조정하기 위한 피드백을 제공하기 위해, $P_{etX}[i]$ 의 진행 중 측정에 의존하는, 음성 피드백 시스템에 반해, 본 발명의 시스템은 피드백에 대한 의지없이, (여기서 설명되는 바와

같이 신속하고 정확하게 논리기호학적으로 실현가능한 호기말 값들을 획득하도록 적응된다. 여기서 논의되는 바와 같이, 음성 피드백 시스템은 응답 시간과 안정성 간의 내재적 교환의 고충을 갖는다. 본 발명에 따르면, 논리기호학적으로 실현가능한 PetX 목표를 신속하고 예측가능하게 획득하기 위한 용도로 피드백의 의지가 불필요하도록 설계된다.

[0166] 시스템 내로의 피드백을 위해 요구되는 가스의 호기말 부분압 측정과 관련된 지연이 추가적인 고려사항 중 하나다. 샘플링 카테터를 통해 가스분석기 내로 근위로부터 대상자의 기도로 가스를 연속적으로 흡입함으로써 수행된다. 가스 분석기는 가스 분석기의 응답 시간과 샘플링 카테터를 통한 주행 시간에 의해 대상자의 실제 환기 상태로부터 지연되는 가스 조성의 시간에 따라 변하는 신호를 리턴시킨다. 따라서, 흡기의 시작시, 바로 앞 호흡으로부터 가스의 호기말 부분압이 아직 알려져 있지 않다. 샘플링 카테터가 긴 경우에, 예를 들어, 환자가 MRI 스캐너 내에 있고 가스 분석기가 제어실 내에 위치해야 하는 MRI 환경과 같은 경우에, 이러한 지연은 3회 이상의 호흡에 달할 수 있다. 음성 피드백 시스템에서와 같이, 제어형 파라미터 측정시 이러한 지연은 추가적으로 불안정화되어, 시스템의 응답 시간을 제한할 것이다.

[0167] "순차 가스 전달 장치"는, 일련의 각자의 호흡[i]에서 가스를 전달함과 관련하여, 각자의 호흡 [i]의 제 1 부분에서 제어형 가스 혼합물을 전달하고, 이어서 각자의 호흡[i]의 제 2 부분에서 "중성" 가스를 전달하기 위한 장치를 의미한다. 제어형 가스 혼합물은 이를 구성하는데 사용되는 관심 대상인 하나 이상의 가스와 관련하여, 제어가능한 조성을 가진 임의의 가스다. 따라서, 관심 대상 가스가 가스 X인 경우, 제어형 가스 혼합물은 가스 X의 양을 갖고, FIX로 표시되는 가스 X의 농도 측면에서 선택적으로 규정된다. 제어형 가스 혼합물은 편의상, 제 1 흡기 가스로 불릴 수 있다. 임의의 호흡에서 흡기되는 가스는, 이전 호흡에서 대상자에 의해 호기된 가스와 동일 조성을 가질 경우, 그중에서도 "중성"이다.

[0168] "중성" 가스라는 용어는 질문 대상인 가스가 폐포 내 또는 폐 모세혈관 내 혈액과 관심대상인 하나 이상의 가스의 동일 전위 압력을 가진 가스이기 때문에 사용되며, 따라서, 폐포강 내로 흡입될 때, 각자의 호흡의 제 2 부분에서, 이러한 가스는 폐순환과 가스를 교환하지 않는다. 달리 명백하게 또는 암묵적으로 규정하지 않을 경우, 관심 대상 가스는 호기말 부분압이 발명에 따라 제어되고자하는 가스다.

[0169] 호흡[i] 동안 폐포강에 들어오고 폐순환과 가스를 교환하는 소정 부피의 가스는, 예를 들어,

[0170] a. 환자의 정밀 환기 또는 정밀 환기 빼기 해부학적 사강 환기보다 작도록 재호흡 회로 내 제어형 가스 혼합물의 유량을 세팅함으로써, 그리고

[0171] b. 각자의 호흡 동안 회로 내로 제어형 가스 혼합물의 부피 또는 유량의 입력을 획득하고, 그리고, 각자의 호흡 동안 프레스시 가스 유량에 기초하여 각자의 호흡 동안 폐포 가스 교환의 유효 부피를 컴퓨팅함으로써,

[0172] 고정 일호흡 부피에 독립적으로 규정될 수 있다.

[0173] 일 실시예에 따르면, 재호흡 회로는 순차 가스 전달 회로다.

[0174] 다른 실시예에 따르면, 폐포강에 들어오고 폐순환과 가스를 교환하는 가스의 부피는, 각자의 호흡에 대해 세팅된 고정 일호흡 부피를 이용함으로써, 그리고, 대상자의 해부학적 사강 부피에 대응하는 부피를 뺌으로써, 결정된다.

[0175] FIX는 흡기 가스의 다른 구성요소의 농도에 독립적으로 세팅될 수 있다.

[0176] 선택적 사항으로서, 가스 X 및 가스 Y는 흡기 가스의 성분들이고, 가스 X의 목표 동맥 농도와 가스 Y의 목표 동맥 농도는, 서로에 독립적으로, 그리고 존재할 경우, 흡기 가스의 그외 다른 구성요소 Z의 농도에 독립적으로, 각자의 호흡 동안 선택된다.

[0177] 위 방정식 1 또는 2의 항들의 주문형 서브세트 또는 전부에 대응하는 항들을 포함하는 물질 균형 방정식은 동일한 하위 파라미터가 설명됨을 의미한다.

[0178] 발명의 일 형태에 따르면, 발명은 적어도 하나의 가스 X의 일련의 목표 호기말 부분압을 획득하기 위해 대상자 폐 내 적어도 하나의 가스 X의 양을 제어하기 위한 장치를 지향하며, 상기 적어도 하나의 가스 X의 일련의 목표 호기말 부분압은 생리학적 응답을 자극하도록 적응되며, 상기 장치는,

[0179] (1) 가스 전달 장치와,

[0180] (2) 상기 가스 전달 장치를 제어하기 위한 제어 시스템 - 상기 제어 시스템은 일련의 각자의 구간 동안 일련의

PetXT 값들을 목표로 하여 적응됨 - 을 포함하며,

- [0181] a. 상기 제어 시스템은 일련의 각자의 구간 동안 논리치호확적으로 획득가능한 PetXT 값들의 입력을 획득하기 위한 수단과,
- [0182] b. 각자의 구간 동안 PetXT를 목표로하기 위해 흡기 가스 내 대상자에 의해 흡기되어야 하는 가스 X의 양을 결정하기 위한 수단과,
- [0183] c. 해당 구간에 대한 각자의 PetXT를 목표로하기 위해 각자의 구간 내 대상자에게 전달되는 가스의 부피 내 가스 X의 양을 제어하기 위한 수단을 포함한다.
- [0184] 일련의 PetXT 값은 한 세트의 PetXT 증분치 및 한 세트의 PetXT 감분치 중 적어도 하나를 포함하는 것을 선호한다.
- [0185] "구간"이라는 용어는 선택된 길이의 시간 구간, 각자의 흡기 사이클의 지속시간에 의해 규정된 구간, 및 이전 또는 다가오는 호기 사이클, 예를 들어, 흡기 사이클 및 흡기 사이클에 이어지는 호기 사이클에 의해 규정되는 각자의 호흡 [i], 및/또는 생리학적 응답의 패턴에 의해 규정되는 구간을 의미하는데 사용된다. "생리학적 응답의 패턴"이라는 용어는 관심 패턴을 노출시키는 생리학적 응답의 전체 범위 또는 그 중 적어도 일부분에 대한 도즈-응답(자극-응답) 관계를 규정하기에 충분한 패턴을 의미한다. 관심 대상 부분은 조건 또는 질병과 연관된 서로 다른 또는 병적인 응답 또는 응답의 특정 범위 또는 유형물과 같이, 선택적 사항인 차동 응답, 그리고 연령과 같이, 서로 다른 그룹에 대한 정상 응답의 변화 간을 차별화하기 위해 응답의 정상 패턴을 규정하기 위한, 진단적 또는 의료적 관심 부분일 수 있다. 예를 들어, 패턴은 서로 다른 또는 병적인 생리학적 응답을 개시하는 사람 및 "정상" 생리학적 응답을 가진 적어도 하나의 사람으로부터 선택되는 개인 또는 공통 개인들의 그룹에 대해 선행, 지수, 또는 정현파 도즈 응답 곡선을 개시할 수 있다. 예를 들어, 패턴은 자극의 적절한 범위 및 일련의 작은 변화를 이용하여 전체 범위의 응답이 프로빙될 때, 응답이 정현파이고 선행이 아님을 개시할 수 있다. 예를 들어, 진단 관심 구간은 응답의 시간 경로를 관찰하는데 요구되는 시간의 양의 분율일 수 있고, 이러한 분율은 응답 패턴을 규정하는 한 세트의 값들을 얻기 위해 충분히 작다. 램프 시퀀스는 응답의 직접 측정 또는 간접 측정과 연관된 특정 조건이 충족되었음을 알리는 신호를 추적함으로써 생리학적 응답의 전체 범위 또는 부분적 범위의 시간 경로를 결정하도록 또한 선택될 수 있고, 상기 조건은, 가스 X의 대상자 호기말 부분압에서 증분 또는 감분으로 구성되거나 이를 포함하는 자극에 물리적 자극과 상관된 측정가능 파라미터의 임계값 변화의 획득 또는 투영 획득에 의해 충족되는 타입인 것이 바람직하다. 생리학적 응답의 연속 시간 경로를 관찰하는데 필요한, 또는 응답 변화의 세팅된 임계값을 충족시키는데 필요한, 시간 주기의 분율 또는 비례양은, 이전 구간의 종료와 다음 다가오는 구간의 시작의 경계를 표시하기에 충분하도록 규정된다. 시간 경로는 패턴의 전체 등장의 측면에서 개인들을 등급화하도록 선택될 수 있고, 또는, 하나 이상의 개별 기준을 충족시키는 면과 관련하여, 군들 사이를 차별화하도록 선택될 수 있다.
- [0186] 가스 전달 장치는 여기서 설명되는 전향 모델에 의해, 또는 전향 모델 및 피드백 제어의 조합에 의해, 적어도 하나의 가스 X의 일련의 목표 호기말 부분압을 얻기 위해 제어될 수 있고, 예를 들어, 피드백 루프는 FIX의 전향 결정을 조정하기 위해 제어 신호를 추가하고, 상기 제어 신호는 목표 및 측정 호기말 값들 사이의 차이에 기초하여 발생된다. Robbins and Swanson 에서 출판한 연속 유동 방정식을 채택함으로써 여기서 일회용 모델 방정식을 이용하여 FIX의 컴퓨팅이 실현될 수 있다.
- [0187] 발명의 일 형태에 따르면, 발명은 적어도 하나의 가스 X의 적어도 하나의 목표 호기말 부분압을 얻기 위해 대상자 폐 내 적어도 하나의 가스 X의 양을 제어하는 방법을 지향하며, 상기 방법은,
- [0188] a. 일련의 각자의 호흡[i] 동안 가스 X의 기호논리확적으로 획득가능한 호기말 부분압을 획득하는 단계와,
- [0189] b. 물질 균형 방정식의 컴퓨팅에 요구되는 입력을 이용하여 각자의 호흡[i] 동안 $PetX[i]^T$ 를 목표로하기 위해 흡기 가스 내 대상자에 의해 흡기되어야 하는 가스 X의 양의 전향 컴퓨팅의 입력을 획득하는 단계 - 대상자에게 전달되는 가스의 부피 내 가스 X의 양을 제어하는데 요구되는 하나 이상의 값들이 물질 균형 방정식으로부터 출력됨 - 와, 그리고 선택적 사항으로써,
- [0190] c. 전향 컴퓨팅에 기초하여 각자의 $PetX[i]^T$ 를 목표로 하기 위해 각자의 호흡[i] 내 대상자에게 전달되는 가스의 부피 내 가스 X의 양을 제어하는 단계를 포함하며,
- [0191] 일련의 호흡 [i]에 대한 각자의 $PetX[i]^T$ 는 (아래 설명되는 바와 같이) 램프 시퀀스에 따라 시리즈의 시작

$(\text{PetX}[i]_1^T)$ 으로부터 끝($\text{PetX}[\text{in}]_T$)까지 증가 또는 감소한다.

[0192] 선택적 사항으로서, 일련의 호흡[i]에 대한 각자의 $\text{PetX}[i]_1^T$ 가 시리즈의 시작으로부터 시리즈의 끝까지 각자의 선택된 증분("Z")에서 매 N번째 호흡을 증가시키고, N은 1과 동일하고, Z는 시리즈 내 각각의 호흡에서 0보다 크며, 또는 N은 1보다 크고, N번째 호흡이 아닌 숨에서 제로일 수 있으며, Z는 모든 N번째 호흡에서 0보다 크다.

[0193] 선택적 사항으로서, 일련의 호흡[i]에 대한 각자의 $\text{PetX}[i]_1^T$ 가 시리즈의 시작으로부터 시리즈의 끝까지 각자의 선택된 감분("Z")에서 매 N번째 호흡을 증가시키고, N은 1과 동일하고, Z는 시리즈 내 각각의 호흡에서 0보다 크며, 또는 N은 1보다 크고, Z는 N번째 숨이 아닌 숨에서 제로일 수 있으며, Z는 모든 N번째 숨에서 0보다 크다.

[0194] 따라서, $\text{PetX}[i]_1^T$ 는 시리즈 시작으로부터 시리즈 끝까지 각자의 선택된 증분 또는 감분("Z")에서 매 N번째 호흡을 변경할 수 있고, 이 경우 N은 1과 동일하고, Z는 0보다 크다. 다른 실시예에서, N은 1보다 크고, Z는 N번째 호흡이 아닌 호흡에서 0일 수 있다.

[0195] $\text{PetX}[i]_1^T$ 가 증가하는 실시예는 다음을 포함한다. 일 실시예에서, "Z"는 0보다 크고, 시리즈 내 각각의 호흡에서 동일하다. 예를 들어, N은 1과 동일하고 "Z"는 8과 동일하다. 따라서, 예를 들어, 목표 호기말 산소 농도는 다음 10회의 연속된 호흡의 경로에 걸쳐 $\text{PetX}[i]_1^T = 100\text{mmHg}$ 로부터 $\text{PetX}[\text{in}]_T = 180\text{mmHg}$ 까지 모든 호흡(N=1)을 증가시킬 수 있다(mmHg의 각각의 목표는 108, 116, 124, 132, 140, 148, 156, 164, 172, 180). 다른 예로서, N은 5와 동일하고, $[i]_1 = \text{PetX}[i]_1^T = 100\text{mmHg}$ 로부터 $[i]_{50} = \text{PetX}[i]_{50}^T = 180\text{mmHg}$ 까지 동일 범위의 호기말 목표에 걸치는데 대략 50회의 호흡이 걸리도록 동일한 호기말 목표값들이 각각의 5번째 호흡 사이에서 4번째 호흡에 대한 동일 목표치에서 유지될 수 있다. 동일 시퀀스가 다른 방식으로 표현될 수 있다 - 즉, Z는 변하고 있고 다음과 같이 일련의 50회의 호흡에 대하여, Z는 각각 0, 0, 0, 0, 8, 0, 0, 0, 0, 8, 0, 0, 0, 0, 8, 0, 0, 0, 0, 8, 0, 0, 0, 0, 8, 0, 0, 0, 0, 8, 0, 0, 0, 0, 8, 0, 0, 0, 0, 8, 0, 0, 0, 0, 8, 0, 0, 0, 0, 8.

[0196] 일 실시예에서, Z는 자극에 대한 생리학적 반응의 선택된 변화 속도에 대응하도록 선택된다(자극은 가스 X의 동맥 부분압(PaX)과 같이 $\text{PetX}[i]_1^T$ 의 상관물임). 선택된 변화 속도는 목표의 생리학적 반응이 다음 증분/감분 이전에 각각의 증분/감분에 대해 실질적으로 실현되는 속도에 대응하여, 반응의 이어지는 측정치들이 자극 변화의 증분/감분과 실질적으로 매칭된다. 따라서, $\text{PetX}[i]_1^T$ 의 변화에 대한 응답으로 변화를 실질적 정확도로 그리는 것이 가능하다. 예를 들어, 생리학적 파라미터의 응답의 시간 경로가 지수함수적일 때, $\text{PetX}[i]_1^T$ 의 변화 속도는 (대략 95% 응답에 대응하는) 응답 진행의 3개의 시간 상수가 $\text{PetX}[i]_1^T$ 자극의 다음 증분/감분이 주어지기 전에 실현되도록 선택될 수 있다. 자극의 범위 "R" 또는 예상되는 응답의 범위(정도) "r"을 실행하기 위한 시간 구간이 선택될 수 있고, 자극시 호흡 당 목표 변화가 수학적으로 쉽게 결정될 수 있다. 예를 들어, 약 0.25mmHg만큼 $\text{PetCO}_2[i]_1^T$ 를 증가시키는 선택된 시간 주기(가령, 대략 5분)에 걸쳐 35로부터 50mmHg까지 $\text{PetCO}_2[i]_1^T$ 를 상승 시킴과 관련하여, 모든 호흡이 적절한 램프 시퀀스를 형성할 수 있다. 선택적 사항으로서, 이 속도가 확증될 수 있다. 확증적으로, PaCO_2 변화에 대한 95% 이상의 CVR 응답은 16-18초 내에 실현되는 것으로 결정될 수 있다. 따라서, 매 16초마다 1mmHg의 증분이 적절할 것이다. 대상자가 분당 15회 숨(즉, 4초 1호흡)을 들이쉴다고 가정하면, 이는 매 호흡 당 0.25mmHg에 대응한다. 따라서, 발명의 일 실시예에 따르면, 선택적 사항으로서, 응답이 측정되는 시간 구간과, 자극 범위의 변화 범위가 입력되어, 간접 호흡에 대한 일련의 $\text{PetCO}_2[i]_1^T$ 목표가 이에 상응하여 획득되도록 램프 시퀀스의 실행을 촉진시킬 수 있다.

[0197] 선택적 사항으로서, $\text{PetCO}_2[i]_1^T$ 의 증가와 관련하여, N은 1, 2, 또는 3회의 호흡인 것이 유리하고, 선택적으로 1 호흡이며, Z는 선택적으로 0.2 내지 2 mmHg의 범위에 있는 요망 응답 범위 또는 자극 Z의 범위를 실행하기 위한 총 시간 구간에 따라, 선택적 사항으로서, 각각의 증가에 대해 동일하다. 선택적 사항으로서, $\text{PetO}_2[i]_1^T$ 의 증가와 관련하여, N은 1 내지 5인 것이 유리하고, 선택적으로 1이며, Z는 선택적으로 각각의 증가에 대해 동일하고, Z는 1 내지 20mmHg의 범위를 가진다. 단순히 예를 들자면, $\text{PetO}_2[i]_1^T$ 는 매 N번째 호흡마다 증가할 수 있고, 여

기서 시리즈 내 각각의 이어지는 호흡에 대해 $N=1$ 이고 $Z=8$ 이며, 예를 들어, 100mmHg로부터 350mmHg의 범위를 가지며, $PetCO_2[i]^T$ 는 일정하게 유지된다. 다른 실시예에서, $PetO_2[i]^T$ 는 일정하게 유지되면서 $PetCO_2[i]^T$ 는 각각의 N 번째 호흡에서 가령, 35mmHg로부터 50mmHg까지 증가한다(시리즈 내 각각의 연이은 호흡에 대해 $N=1$, $Z=0.25$).

- [0198] 유리하게도, 이러한 시퀀스와 관련하여, (램프 시퀀스라 불리는) 자극의 증분 또는 감분에 대한 실질적 응답을 관찰하기 위해 선택된 속도로 목표치들이 증가 또는 감소하는 경우에, 가령, 지수함수적 응답과 관련하여, 선택적으로, 2개의 시간 상수에 대응하는 적어도 하나의 응답이 선택적으로 적어도 90-95% 응답이, 또는 3개의 시간 상수에 대응하는 응답이, 선택적으로 시간에 대해 대략 선형으로, 가스 X, 가령, 이산화탄소의 호기말 농도의 변화에 대한 응답(가령, CVR)이, 예를 들어, 4회의 호흡에 걸친 주어진 시간 증분 내에서 실질적으로 실현되고, 일 단계로, 이상적으로 일 호흡에서, 자극 변화를 행하는 경우 - 이 경우에, 응답의 연속적 플롯이 자극에 대한 응답의 시간 경로를 드러내게 함 - 에 반하여, 대략 매 4회의 호흡에 대해 선택적으로 플롯이 그려진다(측정이 더 빈번할 수 있음).
- [0199] 따라서, 발명은 적어도 하나의 가스 X의 목표 호기말 부분압을 얻기 위해 대상자 폐 내 적어도 하나의 가스 X의 양을 제어하기 위한 장치를 또한 지향하며, 상기 장치는,
- [0200] (1) 가스 전달 장치와,
- [0201] (2) 상기 가스 전달 장치를 제어하기 위한 제어 시스템을 포함하며,
- [0202] 상기 제어 시스템은,
- [0203] a. 하나 이상의 각자의 호흡[i]에서 가스 교환을 위한 대상자 폐순환에 들어가는 혼합 정맥혈 내 가스 X의 농도의 입력을 획득하기 위한 수단과,
- [0204] b. 각자의 호흡[i] 동안 가스 X의 기호논리학적으로 획득가능한 호기말 부분압($PetX[i]^T$)의 입력을 획득하기 위한 수단과,
- [0205] c. $C_{mX}[i]$ 를 포함한 물질 균형 방정식을 컴퓨팅하는데 요구되는 입력을 이용하여 각자의 호흡[i] 동안 $PetX[i]^T$ 를 목표하기 위해 흡기 가스 내 대상자에 의해 흡기되어야 할 가스 X의 양의 전향 컴퓨팅의 입력을 획득하기 위한 수단 - 대상자에게 전달되는 가스 부피 내 가스 X의 양을 제어하는데 요구되는 하나 이상의 값이 물질 균형 방정식으로부터 출력됨 - 과,
- [0206] d. 전향 컴퓨팅에 기초하여 각자의 $PetT[t]^T$ 를 목표하기 위해 각자의 호흡[i]에서 대상자에게 전달되는 가스의 부피 내 가스 X의 양을 제어하기 위한 수단과, 그리소 선택적으로,
- [0207] e. 응답 및 자극의 범위 또는 조사될 응답을 측정하기 위한 누적 시간 구간을 세팅하기 위한 수단을 통해) 램프 시퀀스의 실행을 위한 값들을, 또는, 선택적으로, 일련의 각자의 호흡 [i]1 내지 [i]n 각각에 대해 증분치 또는 감분치 Z, 그리고 선택적으로 N을 입력하기 위한 수단을 포함한다.
- [0208] N은 1에서 고정될 수 있고 이 경우에 Z는 0보다 클 것이며, 또는, N이 1보다 크고 Z는 N번째 호흡이 아닌 호흡에서 0일 수 있고, 매 N번째 호흡마다 Z는 0보다 크다.

도면의 간단한 설명

- [0209] 발명은 이제 다음과 같은 도면을 참조하여 설명될 것이다.
- 도 1은 전체 시스템을 통한 혈액의 이동 및 가스의 교환의 개략적 개관도.
- 도 2은 조직에서 혈액의 이동 및 가스의 교환의 상세도.
- 도 3은 순차적 재호흡이 이용되지 않을 때 폐에서의 가스 교환 및 혈액 이동의 상세도.
- 도 4는 순차적 재호흡이 이용될 때 폐에서의 가스 교환 및 혈액 이동의 상세도.
- 도 5는 발명에 따른 방법의 일 실시예를 구현하는데 사용될 수 있는 발명에 따른 장치의 일 실시예의 개략도.
- 도 6은 모델 파라미터를 조정하는데 사용될 수 있는 튜닝 시퀀스 및 관측 오차의 그래프.
- 도 7은 명세서에 사용되는 약어의 표(표 1).

도 8a 및 8b는 램프 시퀀스에 의해 나타나는 저속 리스판더 및 고속 리스판더를 위한, 중대뇌 동맥 혈류 속도인, CO₂의 목표 호기말 값 및 응답의 변화의 그래프.

도 9는 램프 시퀀스에 의해 드러나는, 부분-협착 혈관 브랜치 및 건강한 브랜치를 가진 뇌 혈관영역의 모델에 대해 예측되는 PCO₂에 대한 혈류 응답의 그래프.

도 10은 모야모야 질병을 가진 환자의 경우 서로 다른 PetCO₂ 범위에서 측방향 슬라이드에 대한 램프 시퀀스 및 대응하는 CVR 맵에 의해 드러나는, PCO₂에 대한 혈액 신호 반응의 그래프.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0210] 발명은 이후 가스 X, 즉, 이산화탄소 및 산소의 하나 이상의 선택적 실시예 측면에서 설명된다.

[0211] 예상 모델링

[0212] 폐 내 가스의 물질 균형은 폐환기의 연속 유동 모델로부터 통상적으로 도출된다. 이러한 모델에서, 환기는 폐를 통한 연속 유동으로 표현되고, 이는 별도의 도관을 통해 폐에 입/출합니다. 그 결과, 예를 들어, 해부학적 사강이 폐포강 내로 전체 환기 유동을 감소시키는 것과는 달리 물질 균형을 요인으로 포함하지 않을 것이다. 그러나 실제로는, 사람의 환기는 연속적인 것이 아니라 굴곡이 있다. 가스는 폐를 통해 유동하지 않고, 개별 흡기 중 폐에 들어가고, 후속하는 호기 중 빠져나온다. 각각의 호흡 사이클에서, 가스는 기도를 통해 폐 내로 흡입되고, 폐로부터 동일 기도를 통해 호기된다. 한가지 가능한 영향은 예를 들어, 한 호흡에 폐포강 내로 흡입된 제 1 가스가 이전 호기에 이어 해부학적 사강 내에 머무르는 잔류 가스라는 점이다. 연속 유동 모델은 해부학적 사강으로부터 잔류 가스의 흡입을 무시하며, 따라서, 이러한 요인을 고려하는 것이 일반적으로 바람직하기 때문에, 폐 내 가스의 플럭스를 정확하게 나타내지 않는다. 폐 환기의 연속 유동 모델이 폐 내 가스 플럭스를 정확하게 나타내지 못하기 때문에, 이러한 모델로부터 컴퓨팅되는 가스 혼합물의 흡기로부터 유도되는 가스의 호기말 부분압은 필연적으로 목표치로부터 벗어날 것이다.

[0213] 이에 반해, 본 발명의 일 형태에 따르면, 폐 내 가스의 물질 균형 방정식이 FRC, 해부학적 사강, 각자의 호흡 [i]에서 폐와 폐 순환 사이에 전달되는 가스 X의 부피, 그리고, 각자의 호흡[i]의 개별 일호흡 부피 중 하나 이상에 대응하는 각자의 개별 부피를 포함하는 각자의 구분된 호흡 [i] 측면에서 정형화되는 것이 바람직하며, 이는 각각의 호흡에서 해부학적 사강으로부터 폐포강 내로 잔류 가스의 흡입을 책임지기 위해 적응가능하다. 일호흡 모델(tidal model)이 기존 모델에 비해 폐 내 가스의 실제 플럭스를 더 충실하게 나타내므로, 가스의 유도되는 호기말 부분압은, 모델이 제대로 이용되는 한, 연속 유동 모델을 이용하여 실현되는 결과에 비해 목표치에 더 밀접하게 접근할 것이다.

[0214] 더욱이, 폐환기 일호흡 모델을 이용은, 음성 피드백 시스템에 대한 의존없이 환기 및 자발 호흡 대상자 모두의 목표치에 더욱 밀접성을 촉진시키도록 순차적 가스 전달 시스템과 함께 시너지적으로 이용될 수 있음을 우리는 발견하였다.

[0215] 본 발명에 따르면, 환기적 파라미터가 매우 가변적이고 측정하기 어려운 자발 호흡 대상자에서도 혈액과의 가스 교환 및 폐 환기의 예기되는 결정이 효율적으로 이용될 수 있다. 기계적 환기가 이용될 때, 폐 환기 및 혈액과의 가스 교환의 전향 모델에서는, 대상자의 환기 파라미터가 하나 이상의 가스의 호기말 부분압의 전향 제어를 이용하기에 충분한 정확도로 추정 또는 측정될 수 있음을 고려한다.

[0216] 발명의 일 실시예에 따르면, 흡기 가스 전달, 순차적 재호흡은, 폐환기의 일호흡 모델을 이용할 때 각각의 호흡에서 전달될 흡기 가스 조성의 연산 의존도를, 따라서, 대상자의 환기 파라미터에 대한 유도 가스의 실제 호기말 부분압을, 크게 감소시키거나 제거한다.

[0217] 대상자의 환기 파라미터에 대한 연구로부터 우리가 관측한 바와 마찬가지로, 우리는, 한 세트의 표준화된 조정 시퀀스를 구동시킬 때, 우리의 조직 모델이 대상자의 조직에 저장된 가스의 실제 역학을 더욱 정확하게 반영함을 발견하였다. 모델 파라미터는 조정 시퀀스의 실행에 의해 유도되는 가스의 호기말 부분압이 피드백 제어 이용없이 목표치에 충분히 밀접할 때까지 정련될 수 있다.

[0218] 순차적 가스 전달

[0219] 순차적 재호흡은 각각의 호흡에서 서로 다른 2종류의 가스 - 제어형 가스 혼합물에 이어 "중성" 가스 - 가 흡입되는 기술이다. 제어형 가스 혼합물은 제어가능한 조성을 가진 임의의 가스다. 임의의 호흡에서 흡기되는 가스

는 이전 호흡에서 대상자에 의해 호기된 가스와 동일 조성을 가질 경우 중성이다. 중성 가스는 이 가스가 폐 모세혈관 내 혈액과 실질적으로 동일한 가스 부분압을 가지기 때문에 그리고 따라서, 폐포강 내로 흡기될 때 폐순환과 가스를 실질적으로 교환하지 않기 때문에, 이와 같이 명명된다. 선택적 사항으로서, 재호흡 가스는 각각의 호흡[i]에 대한 목표 호기말 가스 조성에 대응하도록(상기 가스 조성과 동일한 가스 X 농도를 가지도록) 선택되는 조성을 가진다. 대상자가 대기로 이어지는 포트를 통해 내쉬고 제 2 가스 전달 장치(가령, 가스 블렌더)에 의해 정형화되는 제 2 가스를 빨아들이는 변형 순차 가스 전달 회로는, 이러한 용도로 - 예를 들어, 미국특허 제6,799,570호의 도 7에 예시된 바와 같이, 예를 들어, 적절한 부피의 도관 내에서, 순차 가스 전달 밸브배의 하류에 열린 단부의 저장소 내에 제 2 가스가 증착되는 경우에 - 사용될 수 있다.

[0220] 순차적 재호흡은 대상자에 의해 흡기되는 가스의 시퀀스 및 부피를 제어하는 순차적 가스 전달 호흡 회로로 구현된다. 순차적 가스 전달 회로는 대상자에 의해 흡기되는 가스의 부피를 제어하거나 및/또는 조성 또는 소스를 스위칭하기 위한 컴퓨터 또는 다른 전자적 수단 및/또는 능동 또는 수동 밸브로 구성될 수 있다.

[0221] 제어형 가스 혼합물은, 선택적으로 고정 속도로, 흡기를 위한 순차적 가스 전달 회로에 가용하게 구현된다. 각각의 흡기에서, 순차적 가스 전달 회로는 제어형 가스 혼합물이, 먼저, 예를 들어, 제어형 가스 혼합물의 소스에 대상자의 기도를 연결하는 능동 또는 수동 밸브를 이용하여, 흡입된다. 제어형 가스 혼합물의 공급은 각각의 호흡에서 신뢰가능하게 고갈되도록 제어된다.

[0222] 제어형 가스 혼합물의 공급이 소진되면, 순차적 가스 전달 회로는, 예를 들어, 이전 호흡으로부터 대상자가 내뿜은 가스에 대상자 기도를 연결하는 능동 또는 수동 밸브를 이용하여, 중성 가스의 공급으로부터 배타적으로 일호흡 부피의 균형을 제공한다.

[0223] 이전 호흡에서 호기되어, 저장소에 수집된 가스는 후속 호흡에서 다시 흡기된다. 대안으로서, 대상자에 의해 호기되는 가스의 조성은 중성 가스로 대상자에게 전달되는 동일 조성을 가진 가스와 가스 분석기로 측정될 수 있다.

[0224] 중성 가스의 흡기 및 호기 중, 다음 흡기를 위한 제어형 가스 혼합물의 공급은 순차적 가스 전달 회로에 가용하게 이루어지는 속도로 축적된다. 이러한 방식으로, 대상자는 대상자의 총 미세 환기에 독립적으로, 제어형 가스 혼합물이 순차적 가스 전달 회로에 가용하게 구현되는 속도에 의해 결정되는, 제어형 가스 혼합물의 고정 미세 부피만을 흡기하고, 대상자의 미세 환기의 균형은 중성 가스로 이루어진다.

[0225] 적절한 순차 가스 전달 회로의 예는 미국특허출원 제2007006234호에 개시되어 있다.

[0226] 제어형 가스 혼합물의 고정 가용도는 대상자가 흡기를 일으키는 물리적 저장소에 고정 유동 속도의 제어형 혼합물을 전달함으로써 실현될 수 있다. 저장소의 고갈시, 흡입 가스의 소스는 능동적 또는 수동 수단에 의해 제 2 가스 소스, 예를 들어 제 2 저장소로부터의 중성 가스로 변경되며, 이로부터 일호흡 부피의 균형이 제공된다.

[0227] 각각의 호흡에서 흡기되는 중성 가스의 부피는 대상자의 해부학적 사강을 적어도 충전한다. 여기서, 모든 제어형 가스 혼합물은 폐포강에 도달하고, 폐포강에 도달하는 중성 가스 중 어느 것도 폐 모세혈관 혈액과 이미 평형을 이루고 있기에 그 순환과 가스를 교환하지 않는다.

[0228] 순차적 가스 전달 회로는 대상자가 실질적으로 전적으로 제어형 가스 혼합물인 것을 먼저 흡입한다는 점에서 불완전할 수 있다. 그러나, 제어형 가스 혼합물의 공급이 소진되면, 중성 가스가 흡기될 때, 소정 양의 제어형 가스 혼합물이 다음 흡기를 위해 순차적 가스 전달 회로에 의해 축적되는 것보다 중성 가스와 함께 계속적으로 흡기된다(2). 그 결과, 대상자는 제어형 가스 혼합물을 배타적으로 흡입하고, 이어서 중성 가스 및 제어형 가스 혼합물의 블렌드를 흡입한다. 가스의 불완전한 변경의 결과로, 소량의 제어형 가스 혼합물이 흡기 종료시 흡기되어, 폐포강에 도달하기보다 해부학적 사강으로 유입된다. 실제로, 해부학적 사강으로 소실되는 제어형 가스 혼합물의 양은 작고, 따라서, 폐포강에 도달하는 제어형 가스 혼합물의 양은, 흡기를 위한 순차적 가스 전달 회로에 제어형 가스 혼합물이 가용하게 실현되는 속도와 동일하다고 가정할 수 있다. 따라서, 여기서 설명되는 방법은, 설명된 바와 같이, 불완전한 순차 가스 전달 회로를 이용하여 실행될 수 있다.

[0229] 가스 블렌더 및 수동 순차 가스 전달 회로를 이용한 순차적 재호흡의 간단한 구현이 아래에서 언급되는 문헌(2; 3)에 설명되어 있다. 순차적 가스 전달 의 다른 구현예가 특허문헌(4-8)에 설명되어 있다.

[0230] 아래에서 제시되는 모든 문헌들의 내용은 본 발명에서 참고자료로 포함된다.

[0231] 순차적 가스 전달 의 다양한 구현예가 과학 및 특허 문헌에서 Joseph Fisher, 등에 의해 설명되고 있다.

- [0232] 전체 시스템을 통한 가스의 교환 및 혈액의 이동의 하이 레벨 개요를 보여주는 도 1에서와 같이, 전체 혈액 유동(Q) 중 다수가 폐 순환을 거친다. 폐 모세혈관에 도달하면, 폐혈액 내의 가스의 부분압은 폐 내 가스의 부분압($P_{ET}[i]$)과 평형을 이룬다 - 그 결과, 폐 단부-모세혈관 혈액 내 가스의 부분압은 폐 내 가스의 호기말 부분압과 동일하다. 그 후 이러한 혈액의 혈액 가스 함량($Cp[i]$)은 이러한 부분압으로부터 결정될 수 있다. 총 혈액 유동의 나머지 분율(s)은 폐를 지나도록 단락되고, 어떤 가스 교환 진행없이 혼합-정맥 순환으로부터 동맥 순환으로 직접 유동한다. 따라서, 동맥혈의 가스 함량($Ca[i]$)은 폐순환에 들어가는 혼합-정맥혈과 동일한 가스 함량($C_{MV}[i]$)을 갖는 단락 혈액과, 폐의 가스 함량과 평형을 이루는 가스 함량을 가진 폐 단부-모세혈관 혈액의 유동 가중 평균이다. 동맥혈은 조직 모세혈관상을 통해 유동하고, 여기서 가스는 혈액과 조직 사이에서 교환된다. 하나 이상의 조직 모세혈관상이 있는데, 각각은 총 혈액 유동의 일부분(q)을 수용하고, 각각의 가스에 대해 고유 생산, 소모, 저장, 및 교환 특성을 갖는다. 각각의 조직을 떠나는 정맥혈 내 가스 함량($Cv[i]$)은 이러한 특성들로부터 결정될 수 있다. 조직을 떠나는 혼합-정맥혈의 가스 함량($C_{MV}(T)[i]$)은 각각의 조직을 떠나는 정맥혈 내 가스 함량의 유동 가중 평균에 의해 주어진다. 조직을 떠나는 혼합 정맥혈은 재순환 지연(nR) 후 폐순환에 들어간다.
- [0233] 도 2 - 조직
- [0234] 도 2에 도시되는 바와 같이, 총 혈액 유동(Q)은 동맥 순환으로부터 조직 모세혈관상에 유입되고, 여기서 동맥혈의 가스 함량($Ca[i]$)이 혈액과 조직 간 가스 교환에 의해 수정된다. 혼합 정맥혈의 가스 함량의 입력을 얻기 위해, 조직을 통한 혈액의 유동이 하나 이상의 격실의 시스템으로 모델링되며, 각각의 격실은 단일 조직 또는 일군의 조직을 나타낸다. 각각의 격실은 총 혈액 유량의 일부분(q)을 수용한다고 가정되며, 각각의 가스의 고유 생산 또는 소모(v) 및 저장 용량(d)을 가진다. 각각의 격실을 떠나는 정맥혈 내 가스 함량($Cv[i]$)은 가스의 동맥 유입과, 가정된 생산 또는 소모, 그리고 격실 내 가스의 저장으로부터 결정될 수 있다. 각각의 격실을 빠져나온 혈액 유동들은 합쳐져서 혼합 정맥 순환을 형성한다. 따라서, 조직을 떠나는 혼합 정맥혈의 가스 함량은 각각의 조직을 떠나는 정맥혈 내 가스 함량의 유동 가중 평균에 의해 주어진다.
- [0235] 도 3 - 폐(순차적 재호흡 없음)
- [0236] 도 3에 도시되는 바와 같이, 가스는 폐순환으로부터 확산과, 기도를 통한 흡입의 두가지 방식으로 폐에 유입된다. 폐혈액 유동은 총 혈액 유동(Q) 빼기 폐를 지나 단락되는 총 혈액 유동의 일부분(s)과 동일하다. 일 호흡에서 폐 혈액 유동과 폐 사이의 가스의 플럭스 속도는 물질 균형에 의해, 폐 순환을 떠나는 폐 단부 모세혈관 혈액의 가스 함량($CP[i]$)과 폐 순환에 들어가는 혼합 정맥혈의 가스 함량($C_{MV}[i]$) 간의 차와, 폐 혈액 유동의 곱이다.
- [0237] 임의의 호흡에서 폐의 시작 부피는 기능적 잔기량(FRC)에 의해 주어진다. 이는 이전 흡기의 종료시 폐에 남은 가스이고, 이전 호흡으로부터 목표 호기말 부분압과 동일한 가스의 부분압($P_{ET}[i-1]^T$)을 지닌다. 흡기의 제 1 부분은 이전 호흡으로부터 해부학적 사강(VD) 내의 가스를 폐포강 내로 빨아들인다. 이러한 부피 내 가스의 부분압은 이전 호흡으로부터 목표 호기말 부분압과 동일하다. 후속하여, 제어가능한 가스 부분압($PP[i]$)을 가진 제어형 가스 혼합물의 부피(VG1)가 흡기된다.
- [0238] 도 4 - 폐(순차적 재호흡)
- [0239] 도 4에 도시되는 바와 같이, 가스는 두가지 방식 - 폐 순환으로부터 확산과, 기도를 통한 흡입 - 으로 폐에 유입된다. 폐 혈액 유동은 총 혈액 유동(Q) 빼기 폐를 지나 단락된 총 혈액 유동의 일부분(s)과 동일하다. 일 호흡에서 폐 혈액 유동과 폐 사이의 가스의 플럭스 속도($VB[i]$)는 물질 균형에 의해, 폐순환을 떠나는 폐 단부-모세혈관혈의 가스 함량($CP[i]$)과, 폐순환에 들어오는 혼합 정맥혈의 가스 함량($C_{MV}[i]$) 사이의 차와, 폐 혈액 유동의 곱이다.
- [0240] 임의의 호흡에서 폐의 시작 부피는 기능적 잔기량(FRC)에 의해 주어진다. 이는 이전 흡기의 종료시 폐에 남은 가스이고, 이전 호흡으로부터 목표 호기말 부분압과 동일한 가스의 부분압($P_{ET}[i-1]^T$)을 지닌다. 흡기의 제 1 부분은 이전 호흡으로부터 해부학적 사강(VD) 내의 가스를 폐포강 내로 빨아들인다. 이러한 부피 내 가스의 부분압은 이전 호흡으로부터 목표 호기말 부분압과 동일하다. 후속하여, 제어가능한 가스 부분압($PP[i]$)을 가진 제어형 가스 혼합물의 부피(VG1)가 흡기된다. 각각의 호흡에서 폐포 내로 흡기되는 제어형 가스 혼합물의 평균 부피(VG1)는 일 호흡 주기(TB)를 통해 전달되는 순차적 가스 전달 회로(SGDC)로의 제어형 가스 혼합물의 유량

(FG1)에 의해 주어진다. 일호흡 부피(VT)의 균형은 중성 가스(VG2)의 부피로 구성된다. 중성 가스로 앞서 호기된 가스를 제공하는 순차적 가스 전달 회로가 사용될 경우, 이러한 부피는 이전 호흡으로부터 목표 호기말 부분압과 동일한 가스의 부분압을 지닌다.

[0241] 도 5 - 장치

[0242] 도 5에 도시되는 바와 같이, 발명에 따른 장치의 일 실시예에 따르면, 장치는 가스 블렌더(GB), Hi-OXSR 순차 가스 전달 회로(SGDC), 가스 분석기(GA), 압력 트랜스듀서(PT), 컴퓨터(CPU), 입력 장치(ID), 및 디스플레이(DX)로 이루어진다. 가스 블렌더는 회로에 3개의 소스 가스(SG1, SG2, SG3)의 정확한 혼합을 전달할 수 있는 3개의 고속 유동 컨트롤러를 지닌다. 이러한 가스들은 순차 가스 전달 회로의 유입구에 가스 블렌더의 유출구를 연결하는 가스 전달 튜브를 통해 회로에 전달된다. 가스 분석기는 호흡 전체에 걸쳐 기도에서 가스의 부분압을 측정한다. 분석기는 샘플링 카테터를 통해 대상자의 기도에 인접한 분석을 위해 가스를 샘플링한다. 소형 펌프를 이용하여 대상자의 기도로부터 가스 분석기를 통해 가스를 빨아들인다. 호흡 주기(TB)의 측정을 위해 그리고 호기말 검출을 위해 압력 트랜스듀서가 사용되고, 대상자의 기도에 인접한 샘플링 카테터에 의해 또한 연결된다. 가스 분석기 및 압력 트랜스듀서는 아날로그 또는 디지털 전기 신호를 통해 컴퓨터와 통신한다. 컴퓨터는 호기말 목표 알고리즘의 소프트웨어 구현을 수행하고, 블렌더로부터 아날로그 또는 디지털 전기 신호를 통해 요구되는 혼합물을 요청한다. 조작자는 목표 호기말 값 및 대상자 파라미터를 입력 장치를 통해 컴퓨터에 입력한다. 디스플레이는 측정 및 목표 호기말 가스를 보여준다.

[0243] 도 6 - 조정

[0244] 도 6에 예시되는 바와 같이, 가스 X(산소 및 이산화탄소)의 예를 참조하면, FIX의 연산을 위한 입력을 나타내는 파라미터는, 임의의 시퀀스 동안 O₂의 측정된 호기말 부분압(P_{ET}O₂[i]M)과 CO₂의 측정된 호기말 부분압(P_{ET}CO₂[i]M)이 O₂의 목표 호기말 부분압(P_{ET}O₂[i]^T) 및 CO₂(P_{ET}CO₂[i]^T)의 목표 호기말 부분압을 더욱 밀접하게 반영하도록, 조정될 수 있다. 시스템 파라미터를 조정하기 위해, 표준화된 조정 시퀀스가 구동되고, 측정 결과가 목표치에 비교된다. 표준화된 조정 시퀀스에서 측정 호기말 부분압과 목표 호기말 부분압 간의 차이는 일부 생리학적 파라미터의 추정치를 정련시키는데 사용될 수 있다.

[0245] 조정 시퀀스는 선택적 사항으로서, 시퀀스 전체를 통해 O₂의 기준 호기말 부분압(P_{ET}O₂OM)보다 5mmHg 위로 O₂의 목표 호기말 부분압(P_{ET}P_{ET}O₂O₂[i]^T)을 세팅하고, 시퀀스의 호흡 30(i=30)에서 CO₂의 기준 호기말 부분압으로부터 5mmHg 위로부터 CO₂의 기준 호기말 부분압(P_{ET}CO₂OM)으로부터 10mmHg 위까지, CO₂의 호기말 부분압(P_{ET}CO₂[i]^T)의 5mmHg 스텝-변화를 실행한다.

[0246] 물질 균형 방정식의 실시예:

[0247] SGD 없음:

$$F_I X[i] = \frac{P_{ET} X[i]^T \cdot (FRC + V_T) - P_{ET} X[i-1]^T \cdot (FRC + V_D) - PB \cdot Q \cdot (1-s) \cdot T_B \cdot (C_{MV} X[i] - C_p X[i])}{(V_T - V_D) \cdot PB}$$

[0248]

[0249] SGD:

$$F_I X[i] = \frac{(P_{ET} X[i]^T - P_{ET} X[i-1]^T) \cdot (FRC + V_T) + P_{ET} X[i-1]^T \cdot (FG_1 \cdot T_B) - PB \cdot Q \cdot (1-s) \cdot T_B \cdot (C_{MV} X[i] - C_p X[i])}{FG_1 \cdot T_B \cdot PB}$$

[0250]

[0251] 약어 및 용어는 도 7에 제시되어 있다.

[0252] 생리적 입력

[0253] 이러한 선택은 전향 호기말 목표 시퀀스를 실행하는데 요구되는 모든 생리적 입력의 측정치 또는 추정치를 얻는 방법을 설명한다.

[0254] 대상자 체중, 키, 연령, 및 성별:

[0255] 대상자 체중(W), 키(H), 연령(A), 및 성별(G)은 대상자 인터뷰, 가족 회원과의 인터뷰, 참석 의사, 또는 의료 기록으로부터 얻을 수 있다. 체중 및 키가 측정될 수도 있다.

[0256] 바이카보니트(Bicarbonate):

[0257] 바이카보니트 농도([HCO₃])는 혈액 가스 측정으로부터 얻을 수 있다. 혈액 가스 측정이 가용하지 않거나 가능하지 않을 경우, 정상 범위의 중간 - 24mmol/L(9:10) - 으로 추정될 수 있다.

[0258] 온도:

[0259] 체온(T)은 최신 침습적 또는 비-침습적 측정으로부터 얻을 수 있다. 측정이 가용하지 않거나 가능하지 않을 경우, 정상 범위의 중간 - 37C(11:12) - 으로 추정될 수 있다.

[0260] 헤모글로빈 농도:

[0261] 헤모글로빈 농도(Hb)는 혈액 가스 측정으로부터 얻을 수 있다. 혈액 가스 측정이 가용하지 않거나 가능하지 않을 경우, 대상자 성별(G)에 대한 정상 범위의 중간으로 추정될 수 있다.

[0262] 남성의 경우 15 g/dL

[0263] 여성의 경우 13 g/dL (10:13)

[0264] 단락률(shunt fraction):

[0265] 단락률(s)은 다양한 침습적 및 비침습적 기술을 이용하여 측정될 수 있다(14-17). 측정이 가용하지 않거나 가능하지 않을 경우, 정상 범위의 중간으로 추정될 수 있다 - 0.05(18:19).

[0266] 심박출량:

[0267] 심박출량(Q)은 다양한 침습적 또는 비침습적 기술을 이용하여 측정될 수 있다(20-23). 측정이 가용하지 않거나 가능하지 않을 경우, 아래 관계에 따라 대상자의 체중(W)으로부터 추정될 수 있다.

$$Q = 10 \cdot (0.066 \cdot W + 1.4) \quad (24)$$

[0268]

[0269] 호흡 주기:

[0270] 호흡 주기(TB)는 대상자의 기도에 근접한 압력 트랜스듀서(PT) 또는 유동 트랜스듀서(FT)를 이용하여 측정될 수 있다. 대안으로서, 대상자는 메트로놈 또는 다른 프롬프터를 이용하여 지정 속도로 호흡하도록 지도받을 수 있다. 대상자가 기계적으로 환기될 경우, 이 파라미터는 인공호흡기 세팅 또는 인공호흡기 조작자로부터 결정될 수 있다.

[0271] 재순환 시간:

[0272] 재순환이 이루어지는 호흡의 수(nR)는 다양한 침습적 및 비침습적 기술을 이용하여 측정될 수 있다(25-27). 측정이 가용하지 않거나 가능하지 않을 경우, 아래 관계에 따라 호흡 주기(TB) 및 평균 재순환 시간(0.3분)(28)으로부터 추정될 수 있다:

$$n_R = 0.3 / T_B$$

[0273]

[0274] 대사 O₂ 소모:

[0275] 전체 대사 O₂ 소모(VO₂)는 대사 카트(metabolic cart)를 이용하여 측정될 수 있다. 측정이 가용하지 않거나 가능하지 않을 경우, 다음과 같이 대상자의 체중(W), 키(H), 연령(A), 및 성별(G)로부터 추정될 수 있다:

$$VO_2 = \frac{10 \cdot W + 625 \cdot H - 5 \cdot A + 5}{6.8832}$$

[0276] 남성의 경우

$$VO_2 = \frac{10 \cdot W + 625 \cdot H - 5 \cdot A - 161}{6.8832}$$

[0277] 여성의 경우 (29)

[0278] 대사 CO₂ 생산:

[0279] 전체 대사 CO₂ 생산(VCO₂)은 대사 카트(metabolic cart)를 이용하여 측정될 수 있다. 측정이 가용하지 않거나 가능하지 않을 경우, 다음 관계에 따라 전체 대사 O₂ 소모(VO₂) 및 평균 호흡 교환비(0.88ml CO₂/ml O₂)(30)로부터 추정될 수 있다:

$$VCO_2 = 0.8 \cdot VO_2$$

[0280]

[0281] 기능적 잔기량:

[0282] 기능적 잔기량(FRC)은 다양한 호흡 기동(31)을 이용하여 측정될 수 있다. 측정이 가용하지 않거나 가능하지 않을 경우, 다음 관계에 따라 대상자의 키(H), 연령(A), 및 성별(G)로부터 추정될 수 있다.

$$\text{남성의 경우 } FRC = (2.34 \cdot H + 0.01 \cdot A - 1.09) \cdot 1000$$

[0283]

$$\text{여성의 경우 } FRC = (2.24 \cdot H + 0.001 \cdot A - 1.00) \cdot 1000 \quad (32)$$

[0284]

[0285] 해부학적 사강:

[0286] 해부학적 사강(VD)은 다양한 호흡 기동(33-35)을 이용하여 측정될 수 있다. 측정이 가용하지 않거나 가능하지 않을 경우, 다음 관계에 따라 대상자의 체중(W) 및 성별(G)로부터 추정될 수 있다.

$$\text{남성의 경우 } V_D = 1.765 \cdot W + 32.16$$

[0287]

$$\text{여성의 경우 } V_D = 1.913 \cdot W + 21.267 \quad (36)$$

[0288]

[0289] 순차적 가스 전달 회로(SGDC)를 이용할 때 제어형 가스 믹스처가 흡입을 위해 가용해지는 속도:

[0290] 순차 가스 전달 회로(SGDC)를 이용할 때, 제어형 가스 혼합물이 흡기에 가용해지게 만들어지는 속도(FG1)는 각 호흡에서 흡기되는 중성 가스의 부피(VG2)가 해부학적 사강(VD)보다 크거나 같도록 세팅되어야 한다. 대상자는 충분한 부피의 중성 가스가 각 호흡에서 흡기됨을 관측할 때까지 감소되는 제어형 가스 혼합물의 가용도 및/또는 환기를 증가시키도록 지도받을 수 있다.

[0291] 일호흡 부피:

[0292] 일호흡 부피(VT)는 대상자의 기도에 인접한 유동 트랜스듀서(FT)를 이용하여 측정될 수 있다. 측정이 가용하지 않거나 가능하지 않을 경우, 순차 가스 전달 회로(SGDC)를 이용할 때, 자발적 브리더(breathers)에서, 아래 실험적 관계에 따라 제어형 가스 혼합물(G1)이 흡기에 가용하도록 실현되는 속도(FG1), 호흡 주기(TB), 및 해부학적 사강(VD)으로부터 일호흡 부피가 추정될 수 있다:

$$\text{FG1} < 15000 \text{ 일 경우: } V_T = (0.75 \cdot FG_1 + 3750) \cdot T_B + V_D$$

[0293]

$$\text{그렇지 않을 경우: } V_T = FG_1 \cdot T_B + V_D$$

[0294]

[0295] 대안으로서, 프람프터를 이용하여 규정 부피까지 호흡하도록 대상자가 지도받거나 훈련받을 수 있고, 상기 프람프터는 누적 흡기 부피를 측정하여, 규정 부피를 흡입하였을 때 대상자에게 흡기를 중단할 것을 프람프터로 제

시한다. 대상자가 기계적으로 환기될 경우, 이러한 파라미터는 인공호흡기 세팅 또는 인공호흡기 조작자로부터 결정될 수 있다.

[0296] 목표 시퀀스 입력

[0297] 조작자는 시퀀스의 매 호흡(i)에 대해 O₂의 목표 호기말 부분압($P_{ET}O_2[i]^T$)과, CO₂의 목표 호기말 부분압($P_{ET}CO_2[i]^T$)으로 구성되는 n회의 호흡의 목표 시퀀스에 들어간다.

[0298] 목표 호기말값을 유도하기 위한 흡기 가스 조성의 연산

[0299] O₂의 목표 호기말 부분압($PIO_2[i]$)과 CO₂의 목표 호기말 부분압($PICO_2[i]$)의 시퀀스를 유도하는데 요구되는 제어형 가스 혼합물 내 O₂ 부분압($PIO_2[i]$)과 제어형 가스 혼합물 내 CO₂의 부분압($PICO_2[i]$)은 시퀀스(i, i=1..n)의 매 호흡에 대한 섹션 6-15에 개략적으로 제시된 단계들을 실행함으로써 연산될 수 있다.

[0300] 폐 단부-모세혈의 O₂ 및 CO₂ 부분압 연산

[0301] 순차적 재호흡이 이용될 때(2; 37; 38), 우리는 폐 단부-모세혈 내 O₂의 부분압($PP_{O_2}[i]$)이 O₂의 목표 호기말 부분압($P_{ET}O_2[i]^T$)과 동일하다고 가정하고, 폐 모세혈 내의 CO₂의 부분압($PP_{CO_2}[i]$)이 CO₂의 목표 호기말 부분압($P_{ET}CO_2[i]^T$)과 동일하다고 가정한다(39).

$$P_p O_2[i] = P_{ET} O_2[i]^T$$

$$P_p CO_2[i] = P_{ET} CO_2[i]^T$$

[0302] 호기말 부분압으로부터 혈액 가스 부분압을 도출하기 위해 다양한 다른 수식들이 제안된 바 있다. 예를 들어, (40;41)을 참조할 수 있다. 이러한 관계들 중 어느 것도 위 등식 대신에 사용될 수 있다.

[0303] pH 폐 단부-모세혈 연산

[0304] 폐 단부-모세혈의 pH($pH[i]$)는 혈액 바이카보니트 농도($[HCO_3]$), 혈액 CO₂ 부분압($PP_{CO_2}[i]$), 및 혈액 내 CO₂의 용해도(0.03mmol/L/mmHg)를 이용하여 Hernderson-Hasselbalch 식으로부터 연산될 수 있다(9).

$$pH[i] = 6.1 + \log\left(\frac{[HCO_3]}{0.03 \cdot P_p CO_2[i]}\right)$$

[0305] 폐 단부-모세혈의 O₂ 포화도 연산

[0306] 폐 단부-모세혈의 O₂ 포화도($SP_{O_2}[i]$)는 체온(T), 혈액 pH($pH[i]$), 혈액 CO₂ 부분압($PP_{CO_2}[i]$), 및 혈액 O₂ 부분압($PP_{O_2}[i]$)를 이용하여 실험적 수식으로부터 연산될 수 있다(42).

$$S_p O_2[i] = 100 \cdot \frac{-8532.2289 \cdot z + 2121.401 \cdot z^2 - 67.073989 \cdot z^3 + z^4}{935960.87 - 31346.258 \cdot z + 2396.1674 \cdot z^2 - 67.104406 \cdot z^3 + z^4}$$

$$\text{여기서, } z = P_p O_2[i] \cdot 10^{0.024(37-T) + 0.4(pH[i]-7.4) + 0.06(\log 40 - \log P_p CO_2[i])}$$

폐 단부-모세혈의 O_2 함량 연산

폐 단부-모세혈의 O_2 함량($CP_{O_2}[i]$)은 혈액의 포화도($SP_{O_2}[i]$), 혈액 헤모글로빈 농도(Hb), 헤모글로빈의 O_2 운반 용량(1.36ml/g), 및 혈액 내 O_2 의 용해도로부터 연산될 수 있다(43).

$$C_p O_2[i] = 1.36 \cdot Hb \cdot \frac{S_p O_2[i]}{100} + 0.003 \cdot P_p O_2[i]$$

pH, O_2 포화도, 및 O_2 함량의 대안의 도출이 (44)에 세부적으로 리뷰된다.

폐 단부-모세혈의 CO_2 함량 연산

폐 단부-모세혈의 CO_2 함량($CPCO_2[i]$)은 혈액 헤모글로빈 농도(Hb), 혈액의 O_2 포화도($SP_{O_2}[i]$), 혈액 pH($pH[i]$), 및 혈액 CO_2 부분압($PPCO_2[i]$)로부터 연산될 수 있다(45).

$$C_p CO_2[i] = \left[1.0 - \frac{0.02924 \cdot Hb}{\left(2.244 - 0.422 \cdot \left(\frac{SpO_2[i]}{100} \right) \right) \cdot (8.740 - pH[i])} \right] \cdot C_{pl}$$

여기서: $C_{pl} = 0.0301 \cdot P_p CO_2[i] \cdot (1 + 10^{pH[i]-6.10}) \cdot 2.226$

CO_2 함량의 대안의 연산에 대해서는 (46-48)을 또한 참조할 수 있다.

동맥혈의 O_2 및 CO_2 연산

동맥혈은 폐를 지나 단락되는 혈액과 폐 단부-모세혈의 혼합물이다. 폐를 지나 단락되는 심박출량(Q)의 백분율은 폐단락률에 의해 주어진다.

동맥혈 내 O_2 함량($CaO_2[i]$)은 혼합-정맥 순환으로부터 직접 단락되는 혈액의 O_2 함량($C_{MV}O_2[i]$)과 폐 단부-모세혈의 O_2 함량($CP_{O_2}[i]$)의 가중 평균이다.

$$C_a O_2[i] = (1 - s) \cdot C_p O_2[i] + s \cdot C_{MV} O_2[i]$$

동맥혈 내 CO_2 함량($CaCO_2[i]$)은 혼합-정맥 순환으로부터 직접 단락되는 혈액의 CO_2 함량($C_{MV}CO_2[i]$)과 폐 단부-모세혈의 CO_2 함량($CPCO_2[i]$)의 가중 평균이다.

$$C_a CO_2[i] = (1 - s) \cdot C_p CO_2 + s \cdot C_{MV} CO_2[i]$$

혼합-정맥혈의 O_2 함량 연산

정맥 순환으로 되돌아가기 전에, 동맥혈은 조직 모세혈관상을 통과하여, O_2 가 소모 및 교환된다. 이 시스템은 각각의 격실(j)이 단일 조직 또는 일 군의 조직을 나타내는 격실 시스템으로 모델링될 수 있다. 각각의 격실에는 O_2 의 저장 용량(dO_2j)이 할당된다. 각각의 격실은 전체 대사 O_2 소모(VO_2)의 분율(vO_2j)을 책임지고 총 심박출량(Q)의 분율($q1$)을 수용하는 것으로 또한 모델링된다. 격실을 떠나는 정맥혈 내 O_2 함량($CvO_2j[i]$)은 격실 내 O_2 함량과 동일하다. nO_2 개의 격실을 갖는 O_2 모델을 가정할 때, 각각의 격실을 떠나는 정맥혈의 O_2 함량은 이전 호흡 중 격실 내 O_2 함량($CvO_2j[i-1]$), 격실 파라미터, 및 호흡의 주기(TB)로부터 연산될 수 있다.

[0328] $j=1..n_{O_2}$ 에 대하여,

$$C_{VO_2j}[i] = C_{VO_2j}[i-1] + \frac{100 \cdot T_B}{dO_2j} \cdot (q_j \cdot Q \cdot (C_{aO_2}[i] - C_{VO_2j}[i-1]) - vo2_j \cdot VO_2)$$

[0329]

[0330] 일 격실 모델($n_{O_2} = 1$)에 대한 값이 아래에 제시된다. 이 모델은 대상자 체중에 비례하는 O_2 의 저장 용량(dO_{2k})을 가진 단일 격실을 가정한다(49).

j	q_j	dO_{2j}	$vo2_j$
1	1	$(1500/70) \cdot W$	1

[0331]

[0332] 조직을 떠나는 혼합-정맥 O_2 함량($C_{MV}(T)O_2[i]$)은 격실에 의해 수용되는 심박출량(q_1)의 분율에 의해 가증되는 각각의 격실을 떠나는 O_2 함량($C_{VO_2j}[i]$)의 합이다.

$$C_{MV(T)}O_2[i] = \sum_{j=1}^{n_{O_2}} q_j \cdot C_{VO_2j}[i]$$

[0333]

[0334] 대안으로서, 신체 조직 내 O_2 의 저장 용량이 작기 때문에, 조직을 떠나는 혼합-정맥혈의 O_2 함량($C_{MV}(T)O_2[i]$)은 조직으로의 O_2 의 동맥 유동($Q \cdot CaO_{2j}[i]$) 빼기 심박출량(Q)에 걸쳐 분포되는 조직의 전체 대사 O_2 소모(VO_2)와 동일하다고 가정될 수 있다.

$$C_{MV(T)}O_2j[i] = \frac{Q \cdot C_{aO_2}[i] - VO_2}{Q}$$

[0335]

[0336] 폐순환에 들어가는 혼합-정맥혈의 O_2 함량($C_{MV}O_2[i]$)은 재순환 시간만큼 지연되는 조직을 떠나는 혼합-정맥혈의 O_2 함량($C_{MV}(T)O_2[i-n_R]$)과 동일하다.

$$C_{MV}O_2[i] = C_{MV(T)}O_2[i - n_R]$$

[0337]

[0338] 다른 O_2 모델 파라미터는 (49; 50)으로부터 가용하다.

[0339] 혼합-정맥혈의 CO_2 함량 연산

[0340] 정맥 순환으로 되돌아가기 전에, 동맥혈은 조직 모세혈관상을 통과하여, CO_2 가 생산 및 교환된다. 이 시스템은 각각의 격실(k)이 단일 조직 또는 일 군의 조직을 나타내는 격실 시스템으로 모델링될 수 있다. 각각의 격실에는 CO_2 의 저장 용량(dCO_{2k})이 할당된다. 각각의 격실은 전체 대사 CO_2 생산(VCO_2)의 분율(vcO_{2k})을 책임지고 총 심박출량(Q)의 분율(q_k)을 수용하는 것으로 또한 모델링된다. 격실을 떠나는 정맥혈 내 CO_2 함량($C_{VCO_{2k}}[i]$)은 격실 내 CO_2 함량과 동일하다. n_{CO_2} 개의 격실을 갖는 CO_2 모델을 가정할 때, 각각의 격실을 떠나는 정맥혈의 CO_2 함량은 이전 호흡 중 격실 내 CO_2 함량($C_{VCO_{2k}}[i-1]$), 격실 파라미터, 및 호흡의 주기(T_B)로부터 연산될 수 있다.

[0341] $k=1, \dots, n_{CO_2}$ 에 대하여,

$$C_V CO_2[k] = C_V CO_2[k-1] + \frac{100 \cdot T_B}{dCO_2[k]} \cdot (vco_2[k] \cdot VCO_2 - q_k \cdot Q \cdot (C_V CO_2[k-1] - C_A CO_2[i]))$$

[0342]

[0343] 5개의 격실 모델($n_{CO_2}=5$)에 대한 값들이 아래에 제시된다(51). 이 모델은 각각의 격실이 대상자 체중(W)에 비례하는 CO_2 의 저장 용량(dCO_2k)을 갖는다고 가정한다.

k	q_k	dCO_2k	vco_2k
1	0.04	$(225/70) \cdot W$	0.11
2	0.14	$(902/70) \cdot W$	0.28
3	0.16	$(9980/70) \cdot W$	0.17
4	0.15	$(113900/70) \cdot W$	0.15
5	0.51	$(3310/70) \cdot W$	0.29

[0344]

[0345] 일 격실 모델($n_{CO_2} = 1$)에 대한 값들이 아래에 제시된다. 이 모델은 대상자 체중(W)에 비례하는 CO_2 의 저장 용량(dCO_2k)을 가진 단일 격실을 가정한다. 단일 격실의 저장 용량은 격실에 할당된 심박출량의 비율에 의해 가중된, 다격실 모델 내 각각의 격실의 저장 용량의 평균으로 연산된다.

k	q_k	dCO_2k	vco_2k
1	1	$(20505/70) \cdot W$	1

[0346]

[0347] 조직을 떠나는 혼합-정맥혈 CO_2 함량($C_{MV}(T)CO_2[i]$)은 격실에 의해 수용되는 심박출량의 비율(q_k)에 의해 가중되는, 각각의 격실을 떠나는 CO_2 함량($C_V CO_2k[i]$)의 합이다.

$$C_{MV(T)} CO_2[i] = \sum_{k=1}^{n_{CO_2}} q_k \cdot C_V CO_2k[i]$$

[0348]

[0349] 폐순환에 들어가는 혼합-정맥혈의 CO_2 함량($C_{MV}CO_2[i]$)은 재순환 시간만큼 지연되는, 조직을 떠나는 혼합 정맥혈의 CO_2 함량($C_{MV}(T)CO_2[i-n_R]$)과 동일하다. 의 합이다.

$$C_{MV} CO_2[i] = C_{MV(T)} CO_2[i - n_R]$$

[0350]

[0351] 다른 CO_2 모델 파라미터는 (49; 52)로부터 가용하다.

[0352] 순차 가스 전달 회로없이 전달을 위한 PIO_2 및 $PICO_2$ 연산

[0353]

각각의 흡기시, 가스의 일호흡 부피(VT)가 폐포 내로 흡입된다. 대상자가 순차 가스 전달 회로에 연결되어 있지 않을 때, 가스는 다음 순서로 흡입된다: a) 해부학적 사강 내 가스(VD)가 이전 호흡으로부터 O₂의 목표 호기말 부분압(P_{ET}O₂[i-1]^T)과 동일한 O₂의 부분압과, 이전 호흡으로부터 CO₂의 목표 호기말 부분압(P_{ET}CO₂[i-1]^T)과 동일한 CO₂의 부분압으로 재-흡입되고, b) O₂의 제어가능 부분압(PIO₂[i])과 CO₂의 제어가능 부분압(PICO₂[i])을 가진 제어형 가스 혼합물의 부피(VG1). 이러한 흡입 가스는 기능적 잔기량(FRT) 내 가스의 부피와 혼합되고, O₂ 및 CO₂의 부분압은 이전 호흡으로부터 목표 호기말 부분압과 동일하다.

[0354]

소정 부피의 O₂가 폐포강과 폐순환 사이에서 전달된다(VBO₂[i]). 폐포강과 폐순환 사이의 O₂ 전달 속도는 심박출량(Q) 빼기 폐단락율(s)과, 폐순환을 떠나는 폐 단부-모세혈관 O₂ 함량(CPO₂[i])과 폐순환에 들어가는 혼합-정맥 O₂ 함량(C_MO₂[i]) 간의 차이의 곱에 좌우된다. 이러한 전달은 호흡 주기(TB)에 걸쳐 이루어진다.

[0355]

$$VB_{O_2}[i] = Q \cdot (1 - s) \cdot T_B \cdot (C_{MV}O_2[i] - C_pO_2[i])$$

[0356]

소정 부피의 CO₂가 폐포강과 폐순환 사이에서 전달된다(VBCO₂[i]). 폐포강과 폐순환 사이의 CO₂ 전달 속도는 심박출량(Q) 빼기 폐단락율(s)과, 폐순환을 떠나는 폐 단부-모세혈관 CO₂ 함량(CPCO₂[i])과 폐순환에 들어가는 혼합-정맥 CO₂ 함량(C_MCO₂[i]) 간의 차이의 곱에 좌우된다. 이러한 전달은 호흡 주기(TB)에 걸쳐 이루어진다.

[0357]

$$VB_{CO_2}[i] = Q \cdot (1 - s) \cdot T_B \cdot (C_{MV}CO_2[i] - C_pCO_2[i])$$

[0358]

각각의 호흡에서 폐포 내로 흡기되는 제어형 가스 혼합물의 평균 부피(VG1)는 일호흡 부피(VT) 빼기 해부학적 사강(VD)으로 주어진다.

[0359]

$$VG_1 = V_T - V_D$$

[0360]

O₂의 호기말 부분압(P_{ET}O₂[i]^T)은 폐포강 내 O₂의 총 부피를 폐포강의 총 부피로 나눈 값이다. CO₂의 호기말 부분압(P_{ET}CO₂[i]^T)은 단순히 폐포강 내 CO₂의 총 1부피를 폐포강의 총 부피로 나눈 값이다.

[0361]

$$P_{ET}O_2[i]^T = \frac{\left(\begin{array}{c} \text{FRC내 } O_2 \quad V_D \text{로부터 재-흡입된 } O_2 \quad \text{제어형 가스} \\ \text{혼합물내 } O_2 \\ \overbrace{P_{ET}O_2[i-1]^T \cdot FRC + P_{ET}O_2[i-1]^T \cdot V_D + P_I O_2[i] \cdot (V_T - V_D)} \\ \text{순환으로부터 폐 내로} \\ \text{전달된 } O_2 (VB_{O_2}) \\ + \overbrace{PB \cdot Q \cdot (1 - s) \cdot T_B \cdot (C_{MV}O_2[i] - C_pO_2[i])} \end{array} \right)}{\underbrace{V_T + FRC}_{\text{폐포강의 총 부피}}}$$

$$P_{ET}CO_2[i]^T = \frac{\left(\begin{array}{c} \text{FRC내 } CO_2 \quad V_D \text{로부터 재-흡입된 } CO_2 \quad \text{제어형 가스} \\ \text{혼합물내 } CO_2 \\ P_{ET}CO_2[i-1]^T \cdot FRC + P_{ET}CO_2[i-1]^T \cdot V_D + P_I CO_2[i] \cdot (V_T - V_D) \\ \text{순환으로부터 폐 내로} \\ \text{전달된 } CO_2 (V_{BCO_2}) \\ + PB \cdot Q \cdot (1-s) \cdot T_B \cdot (C_{MV}CO_2[i] - C_P CO_2[i]) \end{array} \right)}{V_T + FRC}$$

폐포강의 총 부피

이러한 모든 부피 및 부분압들이 알려져 있거나 추정될 수 있기 때문에, 제어형 가스 혼합물 내 O_2 의 부분압($PIO_2[i]$)과 제어형 가스 혼합물 내 CO_2 의 부분압($PICO_2[i]$)은 목표 호기말 부분압을 유도하도록 세팅될 수 있다.

일부 경우에, O_2 의 목표 호기말 부분압($P_{ET}O_2[i]^T$) 또는 CO_2 의 목표 호기말 부분압($P_{ET}CO_2[i]^T$)에 기여하는 항들 중 일부(위 수식의 분자의 괄호 내 항목)가 무시될 수 있다. 예를 들어, 대부분의 경우에, 해부학적 사강(VD)으로부터 재흡입되는 O_2 또는 CO_2 는 호기말 부분압에 기여하는 다른 부피 내 O_2 또는 CO_2 에 비해 작다. 제어형 가스 혼합물 내 O_2 또는 CO_2 의 부피가 매우 큰 경우에, 예를 들어, 목표 호기말 부분압의 큰 증가를 유도하려 시도할 때, 순환으로부터 폐 내로 전달되는 O_2 또는 CO_2 는 비교적 작을 수 있고, 무시될 수 있다. 물질 균형 방정식의 어떤 항을 무시하는 것은, 가스의 유도되는 호기말 부분압의 정확도를 낮게 하여 연산 복잡도를 감소시킬 것이다.

제어형 가스 혼합물 내 O_2 의 부분압 및 제어형 가스 혼합물 내 CO_2 의 부분압에 대해 위 수식들을 재배열, 단순화, 그룹화 한 후:

$$P_I O_2[i] = \frac{P_{ET} O_2[i]^T \cdot (FRC + V_T) - P_{ET} O_2[i-1]^T \cdot (FRC + V_D) - PB \cdot Q \cdot (1-s) \cdot T_B \cdot (C_{MV} O_2[i] - C_P O_2[i])}{V_T - V_D}$$

$$P_I CO_2[i] = \frac{P_{ET} CO_2[i]^T \cdot (FRC + V_T) - P_{ET} CO_2[i-1]^T \cdot (FRC + V_D) - PB \cdot Q \cdot (1-s) \cdot T_B \cdot (C_{MV} CO_2[i] - C_P CO_2[i])}{V_T - V_D}$$

이러한 방정식들은 O_2 의 목표 호기말 부분압($P_{ET}O_2[i]^T$) 및 CO_2 의 목표 호기말 부분압($P_{ET}CO_2[i]^T$)을 유도하는데 요구되는 제어형 가스 혼합물 내 O_2 의 부분압($PIO_2[i]$) 및 제어형 가스 혼합물 내 CO_2 의 부분압($PICO_2[i]$)을 연산하는데 사용될 수 있고, 이 경우, 이전 호흡으로부터의 O_2 의 목표 호기말 부분압($P_{ET}O_2[i-1]^T$), 이전 호흡으로부터의 CO_2 의 목표 호기말 부분압($P_{ET}CO_2[i-1]^T$), 기능적 잔기량(FRC), 해부학적 사강(VD), 일호흡 부피(VT), 호흡 주기(TB), 심박출량(Q), 폐단락율(s), 폐순환에 들어가는 O_2 의 혼합-정맥 함량($C_{MV}O_2[i]$), 폐순환에 들어가는 CO_2 의 혼합-정맥 함량($C_{MV}CO_2[i]$), O_2 의 폐 단부-모세혈관 함량($C_P O_2[i]$), 및 CO_2 의 폐 단부-모세혈관 함량($C_P CO_2[i]$)이 알려져있거나, 연산되거나, 추정되거나, 측정되거나, 또는 예측된다.

O_2 의 목표 호기말 부분압($P_{ET}O_2[i]^T$) 또는 CO_2 의 목표 호기말 부분압($P_{ET}CO_2[i]^T$)을 유도하는데 요구되는 제어형 가스 혼합물 내 O_2 의 부분압($PIO_2[i]$) 및 제어형 가스 혼합물 내 CO_2 의 부분압($PICO_2[i]$)은 일호흡 부피(VT), 해부학적 사강(VD), 및 기능적 잔기량(FRC)에 크게 좌우된다.

지정된 횟수의 호흡 또는 시간 주기동안 꾸준히 가스의 호기말 부분압을 유지하는 것이 실제로 종종 유용하다. 이는 가스의 목표 호기말 부분압을 유도하는 특별한 경우로서, 일 호흡에서 가스의 목표 호기말 부분

압은 이전 호흡으로부터의 상기 가스의 목표 호기말 부분압과 동일하다.

$$P_{ET}O2[i]^T = P_{ET}O2[i-1]^T \quad \text{또는}$$

$$P_{ET}CO2[i]^T = P_{ET}CO2[i-1]^T$$

여기서, 제어형 가스 혼합물의 조성을 연산하기 위한 위 일반적 방정식들은 다음과 같이 감축된다:

$$P_I O2[i] = \frac{P_{ET} O2[i]^T \cdot (V_T - V_D) - PB \cdot Q \cdot (1-s) \cdot T_B \cdot (C_{MV} O2[i] - C_p O2[i])}{V_T - V_D}$$

$$P_I CO2[i] = \frac{P_{ET} CO2[i]^T \cdot (V_T - V_D) - PB \cdot Q \cdot (1-s) \cdot T_B \cdot (C_{MV} CO2[i] - C_p CO2[i])}{V_T - V_D}$$

이러한 방정식들은 대상자의 환기 또는 폐 파라미터, 즉, 일호흡 부피(VT), 기능적 잔기량(FRC), 호흡 주기(TB), 및 해부학적 사강(VD) 중 많은 것들의 추정, 측정, 또는 결정을 여전히 요구한다. 따라서, O₂의 목표 호기말 부분압(P_{ET}O₂[i]^T) 및 CO₂의 목표 호기말 부분압(P_{ET}CO₂[i]^T)을 유도하는데 요구되는 제어형 가스 혼합물 내 O₂의 부분압(PIO₂[i]) 및 제어형 가스 혼합물 내 CO₂의 부분압(PICO₂[i])의 연산은, 대상자의 환기 및 폐 파라미터에 크게 좌우된다. 그러나, 이러한 파라미터들 중 일부, 즉, 기능적 잔기량(FRC) 및 해부학적 사강(VD)은 목표 시퀀스의 실행 이전에 측정 또는 추정될 수 있고, 실험 경로에 걸쳐 변하지 않는다고 합리적으로 가정할 수 있다. 다른 파라미터, 즉, 일호흡 부피(VT) 및 호흡 주기(TB)는 통상적으로 가변성이 높지만, 기계적으로 환기되는 대상자에서 매우 잘 제어되고 안정하다.

따라서, 이러한 방법은 선택적인 사항으로서, 특히, 더 간단한 기법이 선호되는 경우에 더욱 그러하며, 대상자의 환기는 합리적으로 제어 또는 예측될 수 있다.

제어형 가스 혼합물 내 O₂의 부분압(PIO₂[i]) 및 제어형 가스 혼합물 내 CO₂의 부분압(PICO₂[i])를 연산하는데 요구되는 부피 및 부분압은 측정, 추정, 또는 전달될 때의 조건과 폐 사이의 수증기 존재 또는 온도의 차이에 대해 교정될 필요가 있다. 적용되는 교정은 이러한 부피 및 부분압들이 측정, 추정 또는 전달될 때의 조건에 달려있다. 모든 부피 및 부분압은 체온 및 압력 포화 조건에 맞게 교정되어야 한다. 당 업자는 이러한 교정에 편안해할 것이다.

당 업자는 부분압과 분획 농도 사이의 균형을 또한 인지할 것이다. 부분압으로 표현되는 임의의 항은 분획 농도로 변환될 수 있고, 그 역도 마찬가지다. 예를 들어, 제어형 가스 혼합물 내 O₂의 부분압(PIO₂[i]) 및 제어형 가스 혼합물 내 CO₂의 부분압(PICO₂[i])은 제어형 가스 혼합물 내 O₂의 분획 농도(FIO₂[i]) 및 제어형 가스 혼합물 내 CO₂의 분획 농도(FICO₂[i])로 변환될 수 있다.

$$F_I O2[i] = \frac{P_I O2[i]}{PB}$$

$$F_I CO_2[i] = \frac{P_I CO_2[i]}{P_B}$$

[0379]

[0380]

순차 가스 전달 회로에 전달할 PIO_2 및 $PICO_2$ 연산

[0381]

각각의 흡기시, 가스의 일호흡 부피(VT)가 폐포 내로 흡기된다. 앞서 호기된 가스를 중성 가스(가령, $HI-OxSR$)로 나중에 흡입을 위한 저장소에 수집하는 순차 가스 전달 회로(SGDC)에 대상자가 연결되어 있을 때, 가스는 다음 순서로 흡기된다: a) 해부학적 사강(VD) 내의 가스가 이전 호흡으로부터의 O_2 목표 호기말 부분압($P_{Et}O_2[i-1]^T$)과 동일한 O_2 의 부분압과, 이전 호흡으로부터의 CO_2 목표 호기말 부분압($P_{Et}CO_2[i-1]^T$)과 동일한 CO_2 의 부분압으로 호기되고, b) O_2 의 제어가능 부분압($PIO_2[i]$) 및 CO_2 의 제어가능 부분압($PICO_2[i]$)을 가진 제어형 가스 혼합물의 부피(VG1), c) 이전 호흡으로부터의 목표 호기말 부분압과 동일한 O_2 및 CO_2 의 부분압을 가진 중성 가스의 부피(VG2). 이와 같이 흡기된 가스는 기능적 잔기량(FRC) 내 가스의 부피와 혼합되고, O_2 및 CO_2 의 부분압은 이전 호흡으로부터의 목표 호기말 부분압과 같다.

[0382]

소정 부피의 O_2 가 폐포강과 폐순환 사이에서 전달된다($VB_{O_2}[i]$). 폐포강과 폐순환 사이에서 O_2 전달 속도는 심박출량 빼기 폐단락율(s)과, 폐순환을 떠나는 폐 단부-모세혈관 O_2 함량($CPO_2[i]$)과 폐순환에 들어가는 혼합-정맥 O_2 함량($C_{M}O_2[i]$) 사이의 차이의 곱에 좌우된다. 이러한 전달은 호흡 주기(TB)에 걸쳐 이루어진다.

$$VB_{O_2}[i] = Q \cdot (1-s) \cdot T_B \cdot (C_{MV}O_2[i] - C_pO_2[i])$$

[0383]

[0384]

소정 부피의 CO_2 가 폐포강과 폐순환 사이에서 전달된다($VBCO_2[i]$). 폐포강과 폐순환 사이에서 CO_2 전달 속도는 심박출량 빼기 폐단락율(s)과, 폐순환을 떠나는 폐 단부-모세혈관 CO_2 함량($CPCO_2[i]$)과 폐순환에 들어가는 혼합-정맥 CO_2 함량($C_{M}CO_2[i]$) 사이의 차이의 곱에 좌우된다. 이러한 전달은 호흡 주기(TB)에 걸쳐 이루어진다.

$$VBCO_2[i] = Q \cdot (1-s) \cdot T_B \cdot (C_{MV}CO_2[i] - C_pCO_2[i])$$

[0385]

[0386]

중성 가스가 대상자의 해부학적 사강(VD)을 적어도 충전한다고 가정할 때, 각각의 호흡시 폐포 내로 흡기되는 제어형 가스 혼합물의 평균 부피(VG1)는 제어형 가스 혼합물이 단일 호흡 주기(TB)에 걸쳐 전달되는 흡기(FG1) 용으로 가용하게 실현되는 속도에 의해 주어진다.

$$VG_1 = FG_1 \cdot T_B$$

[0387]

[0388]

각각의 호흡에서 폐포 내로 흡기되는 중성 가스의 평균 부피는 일호흡 부피 빼기 흡기되는 제어형 가스 혼합물의 부피(VG1) 및 해부학적 사강(VD)에 머무르는 가스의 부피에 의해 주어진다:

$$VG_2 = V_T - V_D - FG_1 \cdot T_B$$

[0389]

[0390]

호기말 부분압 $O_2(P_{Et}O_2[i]^T)$ 는 단순히 폐포강 내 O_2 의 총 부피를 폐포강의 총 부피로 나눈 값이다. 호기말 부분압 $CO_2(P_{Et}CO_2[i]^T)$ 는 단순히 폐포강 내 CO_2 의 총 부피를, 폐포강의 총 부피로 나눈 값이다.

$$P_{ET}O_2[i]^T = \frac{\begin{aligned} &\overbrace{P_{ET}O_2[i-1]^T \cdot FRC + P_{ET}O_2[i-1]^T \cdot V_D}^{\text{FRC내 } O_2 \quad V_D \text{로부터 재-흡입된 } O_2} + \overbrace{P_iO_2[i] \cdot (FG_1 \cdot T_B)}^{\text{제어형 가스 혼합물내 } O_2} + \overbrace{P_{ET}O_2[i-1]^T \cdot (V_T - V_D - FG_1 \cdot T_B)}^{\text{중성 가스 내 } O_2} \\ &+ \overbrace{PB \cdot Q \cdot (1-s) \cdot T_B \cdot (C_{MV}O_2[i] - C_pO_2[i])}^{\text{순환으로부터 폐 내로 전달된 } O_2(VB_{O_2})} \end{aligned}}{V_T + FRC} \quad \text{폐포강의 총 부피}$$

$$P_{ET}CO_2[i]^T = \frac{\begin{aligned} &\overbrace{P_{ET}CO_2[i-1]^T \cdot FRC + P_{ET}CO_2[i-1]^T \cdot V_D}^{\text{FRC내 } CO_2 \quad V_D \text{로부터 재-흡입된 } CO_2} + \overbrace{P_iCO_2[i] \cdot (FG_1 \cdot T_B)}^{\text{제어형 가스 혼합물내 } CO_2} + \overbrace{P_{ET}CO_2[i-1]^T \cdot (V_T - V_D - FG_1 \cdot T_B)}^{\text{중성 가스 내 } CO_2} \\ &+ \overbrace{PB \cdot Q \cdot (1-s) \cdot T_B \cdot (C_{MV}CO_2[i] - C_pCO_2[i])}^{\text{순환으로부터 폐 내로 전달된 } CO_2(VB_{CO_2})} \end{aligned}}{V_T + FRC} \quad \text{폐포강의 총 부피}$$

이러한 모든 부피 및 부분압들이 알려져 있거나 추정될 수 있기 때문에, 제어형 가스 혼합물 내 O_2 의 부분압($PIO_2[i]$)과 제어형 가스 혼합물 내 CO_2 의 부분압($PICO_2[i]$)은 목표 호기말 부분압을 유도하도록 세팅될 수 있다.

일부 경우에, O_2 의 목표 호기말 부분압($P_{ET}O_2[i]^T$) 또는 CO_2 의 목표 호기말 부분압($P_{ET}CO_2[i]^T$)에 기여하는 항들 중 일부(위 수식의 분자의 괄호 내 항목)가 무시될 수 있다. 예를 들어, 대부분의 경우에, 해부학적 사강(VD)으로부터 재흡입되는 O_2 또는 CO_2 는 호기말 부분압에 기여하는 다른 부피 내 O_2 또는 CO_2 에 비해 작다. 제어형 가스 혼합물 내 O_2 또는 CO_2 의 부피가 매우 큰 경우에, 예를 들어, 목표 호기말 부분압의 큰 증가를 유도하려 시도할 때, 순환으로부터 폐 내로 전달되는 O_2 또는 CO_2 는 비교적 작을 수 있고, 무시될 수 있다. 물질 균형 방정식의 어떤 항을 무시하는 것은, 가스의 유도되는 호기말 부분압의 정확도를 낮게 하여 연산 복잡도를 감소시킬 것이다.

제어형 가스 혼합물 내 O_2 의 부분압 및 제어형 가스 혼합물 내 CO_2 의 부분압에 대해 위 수식들을 재배열, 단순화, 그룹화 한 후:

$$P_iO_2[i] = \frac{(P_{ET}O_2[i]^T - P_{ET}O_2[i-1]^T) \cdot (FRC + V_T) + P_{ET}O_2[i-1]^T \cdot (FG_1 \cdot T_B) - PB \cdot Q \cdot (1-s) \cdot T_B \cdot (C_{MV}O_2[i] - C_pO_2[i])}{FG_1 \cdot T_B}$$

$$P_iCO_2[i] = \frac{(P_{ET}CO_2[i]^T - P_{ET}CO_2[i-1]^T) \cdot (FRC + V_T) + P_{ET}CO_2[i-1]^T \cdot (FG_1 \cdot T_B) - PB \cdot Q \cdot (1-s) \cdot T_B \cdot (C_{MV}CO_2[i] - C_pCO_2[i])}{FG_1 \cdot T_B}$$

이러한 방정식들은 O_2 의 목표 호기말 부분압($P_{ET}O_2[i]^T$) 및 CO_2 의 목표 호기말 부분압($P_{ET}CO_2[i]^T$)을 유도하는데 요구되는 제어형 가스 혼합물 내 O_2 의 부분압($PIO_2[i]$) 및 제어형 가스 혼합물 내 CO_2 의 부분압($PICO_2[i]$)을 연산하는데 사용될 수 있고, 이 경우, 이전 호흡으로부터의 O_2 의 목표 호기말 부분압($P_{ET}O_2[i-1]^T$), 이전 호흡으로부터의 CO_2 의 목표 호기말 부분압($P_{ET}CO_2[i-1]^T$), 기능적 잔기량(FRC), 일호흡 부피(VT), 제어형 가스 혼합물이 흡기에 가용하게 만들어지는 속도(FG_1), 호흡 주기(TB), 심박출량(Q), 폐단락율(s), 재순환 시간(nR), 폐순환에 들어가는 O_2 의 혼합-정맥 함량($C_{MV}O_2[i]$), 폐순환에 들어가는 CO_2 의 혼합-정맥 함량($C_{MV}CO_2[i]$), O_2 의 폐 단부-모세혈관 함량($C_pO_2[i]$), 및 CO_2 의 폐 단부-모세혈관 함량($C_pCO_2[i]$)이 알려져 있거나, 연산되거나, 추정되거나, 측정되거나, 또는 예측된다.

[0398] 이러한 형태의 순차적 재호흡이 이용되는 경우에, 해부학적 사강(VD)은 위 방정식의 요인이 되지 않으며, 그 측정 또는 추정에 대해 독립적이다. 일호흡 부피(VT)는 기능적 잔기량(FRC)와의 합산에만 나타난다. 일호흡 부피가 일반적으로, 기능적 잔기량에 비해 작기 때문에(VT ≤ 0.1 · FRC), 일호흡 부피의 측정 또는 추정의 오차는 가스의 목표 호기말 부분압을 유도하는데 별 영향을 미치지 않을 것이다. 실제로, 위 방정식들은 결과에 대해 거의 영향없이 완전하게 생략된 일호흡 부피 항과 함께 사용될 수 있다.

[0399] 지정된 횟수의 호흡 또는 시간 주기동안 꾸준히 가스의 호기말 부분압을 유지하는 것이 실제로 종종 유용하다. 이는 가스의 목표 호기말 부분압을 유도하는 특별한 경우로서, 일 호흡에서 가스의 목표 호기말 부분압은 이전 호흡으로부터의 상기 가스의 목표 호기말 부분압과 동일하다.

$$P_{ET}O2[i]^T = P_{ET}O2[i-1]^T \quad \text{또는}$$

$$P_{ET}CO2[i]^T = P_{ET}CO2[i-1]^T$$

[0401] 여기서, 제어형 가스 혼합물의 조성을 연산하기 위한 위 일반적 방정식들은 다음과 같이 감축된다:

[0402]

$$P_I O2[i] = \frac{P_{ET} O2[i]^T \cdot FG_1 - PB \cdot Q \cdot (1-s) \cdot (C_{MV} O2[i] - C_p O2[i])}{FG_1}$$

$$P_I CO2[i] = \frac{P_{ET} CO2[i]^T \cdot FG_1 - PB \cdot Q \cdot (1-s) \cdot (C_{MV} CO2[i] - C_p CO2[i])}{FG_1}$$

[0403]

[0404] 이러한 방정식들은 대상자의 환기 또는 폐 파라미터, 즉, 일호흡 부피(VT), 기능적 잔기량(FRC), 호흡 주기(TB), 또는 해부학적 사강(VD) 중 어느 것의 추정, 측정, 또는 결정을 요구하지 않는다.

[0405] 대상자의 환기 파라미터에 대한 방정식의 감도 감소 또는 제거는 이 방법을 자발적 호흡 대상자와 함께 실행할 때 유용하게 한다. 그러나, 자발적으로 호흡하는 대상자에 제한되지 않으며, 기계적으로 환기되는 대상자에 또한 사용될 수 있다.

[0406] 제어형 가스 혼합물 내 O₂의 부분압(PIO₂[i]) 및 제어형 가스 혼합물 내 CO₂의 부분압(PICO₂[i])를 연산하는데 요구되는 부피 및 부분압은 측정, 추정, 또는 전달될 때의 조건과 폐 사이의 수증기 존재 또는 온도의 차이에 대해 교정될 필요가 있다. 적용되는 교정은 이러한 부피 및 부분압들이 측정, 추정 또는 전달될 때의 조건에 달려있다. 모든 부피 및 부분압은 체온 및 압력 포화 조건에 맞게 교정되어야 한다. 당 업자는 이러한 교정에 편안해할 것이다.

[0407] 당 업자는 부분압과 분획 농도 사이의 균형을 또한 인지할 것이다. 부분압으로 표현되는 임의의 항은 분획 농도로 변환될 수 있고, 그 역도 마찬가지다. 예를 들어, 제어형 가스 혼합물 내 O₂의 부분압(PIO₂[i]) 및 제어형 가스 혼합물 내 CO₂의 부분압(PICO₂[i])은 제어형 가스 혼합물 내 O₂의 분획 농도(FIO₂[i]) 및 제어형 가스 혼합물 내 CO₂의 분획 농도(FICO₂[i])로 변환될 수 있다.

$$F_I O2[i] = \frac{P_I O2[i]}{PB}$$

$$F_I CO2[i] = \frac{P_I CO2[i]}{PB}$$

[0409]

[0410]

목표치가 기호논리학적으로 가능한지를 결정

[0411]

실제로, 가스 전달 장치 및 순차 가스 전달 회로의 서로 다른 많은 구현예들이 사용될 수 있다. 일반적으로, 다음의 경우, 현 호흡에 대한 목표 호기말 부분압($P_{EtO_2}[i]^T$, $P_{EtCO_2}[i]^T$)을 유도하는 것이 기호논리학적으로 가능하다.

[0412]

1) 제어형 가스 혼합물 내 가스의 요구되는 부분압이 물리적으로 실현가능한 경우:

$$a) 0 \leq P_I O2[i] \leq PB$$

$$b) 0 \leq P_I CO2[i] \leq PB$$

$$c) P_I O2[i] + P_I CO2[i] \leq PB$$

[0413]

[0414]

2) 가스 전달 장치가 요구되는 유속에서 요망 조성의 제어형 혼합물을 운반할 수 있다.

[0415]

순차적 재호흡이 Hi-OxSR 순차 가스 전달 회로 및 가스 블렌더로 수행될 때:

[0416]

nSGro의 소스 가스(SG1...SGnG)가 블렌딩되어 요건 혼합물을 Hi-OxSR 순차 가스 전달 회로(SGDC)에 전달한다고 가정한다. 각각의 가스(m)는 알려진 O_2 분획 농도(fO_{2m}) 및 알려진 CO_2 분획 농도(fCO_{2m})를 지닌다. 요구되는 O_2 부분압($PIO_2[i]$) 및 요구되는 CO_2 부분압($PICO_2[i]$)을 가진 제어형 가스의 총 요망 유량(FG1)을 전달하는데 요구되는 각 가스의 유량(FSGm[i])은 다음 세트의 방정식을 풀으로써 결정될 수 있다.

$$\sum_{m=1}^{n_{SG}} FSG_m[i] = FG_1$$

$$\sum_{m=1}^{n_{SG}} fo2_m \cdot FSG_m[i] = \frac{P_I O2[i]}{PB} \cdot FG_1$$

$$\sum_{m=1}^{n_{SG}} fco2_m \cdot FSG_m[i] = \frac{P_I CO2[i]}{PB} \cdot FG_1$$

[0417]

[0418]

다음의 경우, 현 호흡에 대한 목표 호기말 부분압은 기호논리학적으로 가능하다.

$$1) 0 \leq P_I O2[i] \leq PB$$

$$2) 0 \leq P_I CO2[i] \leq PB$$

$$3) P_I O2[i] + P_I CO2[i] \leq PB$$

[0419]

[0420]

4) 위 방정식 시스템에 해가 존재하고,

$$5) FSG_m[i] \geq 0 \forall m$$

[0421]

[0422]

6) 가스 블렌더는 요구되는 유량에서 요망 조성의 제어형 혼합물을 운반할 수 있다.

[0423]

따라서, $n_{SG} \geq 3$ 임이 요구된다. $n_{SG} = 3$ 인 것이 연산측면에서 최적이다.

[0424]

한가지 가능한 가스 세트는 다음과 같다:

$$SG_1 : fco2_1 = 0, fo2_1 = 1$$

$$SG_2 : fco2_2 = 1, fo2_2 = 0$$

$$SG_3 : fco2_3 = 0, fo2_3 = 0$$

[0425]

[0426]

O₂의 최소 농도 및 CO₂의 최대 농도를 갖는 가스를 이용하는 것이 시스템의 안전도를 개선시킬 수 있다. 이러한 경우에, 가능한 한 세트의 가스는 다음과 같다:

$$SG_1 : fco2_1 = 0, fo2_1 = 0.1$$

$$SG_2 : fco2_2 = 0.4, fo2_2 = 0.1$$

$$SG_3 : fco2_3 = 0, fo2_3 = 1$$

[0427]

[0428]

전적으로 O₂ 및 CO₂로 구성되지 않을 때 소스 가스의 균형은 임의의 가스 또는 가스들의 조합으로 이루어질 수 있고, 이는 전후사정에 따라 변할 수 있다. 소스 가스의 균형은 생리학적으로 비활성이 아니기 때문에 대부분 N₂로 이루어지는 경우가 많다.

[0429]

기호논리학적으로 불가능한 목표치를 기호논리학적으로 가능하게 만드는 파라미터 조정

[0430]

주어진 호흡에서 O₂의 목표 호기말 부분압(P_{ET}O₂[i]^T) 또는 CO₂의 목표 호기말 부분압(P_{ET}CO₂[i]^T)을 유도하는 것은, 기호논리학적으로 가능하지 않을 수 있다. 이는 O₂의 목표 호기말 부분압 또는 CO₂의 목표 호기말 부분압을 유도하기 위해 요구되는 제어형 가스 혼합물 내 O₂ 부분압(PIO₂[i]) 또는 제어형 가스 혼합물 내 CO₂ 부분압(PICO₂[i])이 물리적으로 실현가능하지 않거나, 또는, 현 소스 가스의 블렌드가 존재하지 않기 때문에(그래서 제어형 가스 혼합물 내 O₂ 요건 부분압과 제어형 가스 혼합물 내 CO₂의 요건 부분압이 나타남), 나타날 수 있다. 제어형 가스 혼합물의 조성이 주어진 한 세트의 목표치에 대해 물리적으로 실현가능하지 않을 경우, 목표치는 수정될 수 있고, 및/또는, 제어형 가스 혼합물이 회로에 가용하게 만들어지는 속도(FG1)가 바뀌거나, 또는 적용 가능할 경우, 조성이 물리적으로 실현가능할 때까지 일호흡 부피(VT)가 바뀐다. 제어형 가스 혼합물의 조성이 주어진 한 세트의 목표치에 대해 물리적으로 실현가능할 경우, 그러나, 소스 가스들의 어떤 조합도 요건 조성을 도출하지 못할 경우, 목표치는 변할 수 있고, 및/또는 제어형 가스 혼합물이 회로에 가용하게 만들어지는 속도가 바뀌며, 또는, 적용가능할 경우, 일호흡 부피(VT)가 수정될 수 있고, 및/또는 다른 소스 가스가 사용될 수 있다.

- [0431] $PIO_2[i] < 0$ 인 경우 - O_2 의 목표 호기말 부분압을 유도하는데 요구되는 제어형 가스 혼합물 내 O_2 부분압 ($PIO_2[i]$)이 물리적으로 실현가능하지 않기 때문에, O_2 의 목표 호기말 부분압($P_{ET}O_2[i]^T$)이 기호논리학적으로 가능하지 않다. 목표치 유도를 기호논리학적으로 가능하게 하기 위해, O_2 의 목표 호기말 부분압이 증가해야 한다. 대안으로서, 순차적 재호흡이 사용되는 경우에, 제어형 가스 혼합물이 회로에 가용하게 만들어지는 속도(FG1)가 수정될 수 있다. 순차적 재호흡이 사용되지 않는 경우에, 일호흡 부피(VT)가 수정될 수 있다.
- [0432] $PIO_2[i] > PB$ 인 경우 - O_2 의 목표 호기말 부분압을 유도하는데 요구되는 제어형 가스 혼합물 내 O_2 부분압 ($PIO_2[i]$)이 물리적으로 실현가능하지 않기 때문에, O_2 의 목표 호기말 부분압($P_{ET}O_2[i]^T$)이 기호논리학적으로 가능하지 않다. 목표치 유도를 기호논리학적으로 가능하게 하기 위해, O_2 의 목표 호기말 부분압이 감소해야 한다. 대안으로서, 순차적 재호흡이 사용되는 경우에, 제어형 가스 혼합물이 회로에 가용하게 만들어지는 속도(FG1)가 수정될 수 있다. 순차적 재호흡이 사용되지 않는 경우에, 일호흡 부피(VT)가 수정될 수 있다.
- [0433] $PICO_2[i] < 0$ 인 경우 - CO_2 의 목표 호기말 부분압을 유도하는데 요구되는 제어형 가스 혼합물 내 CO_2 부분압 ($PICO_2[i]$)이 물리적으로 실현가능하지 않기 때문에, CO_2 의 목표 호기말 부분압($P_{ET}CO_2[i]^T$)이 기호논리학적으로 가능하지 않다. 목표치 유도를 기호논리학적으로 가능하게 하기 위해, CO_2 의 목표 호기말 부분압이 감소해야 한다. 대안으로서, 순차적 재호흡이 사용되는 경우에, 제어형 가스 혼합물이 회로에 가용하게 만들어지는 속도(FG1)가 수정될 수 있다. 순차적 재호흡이 사용되지 않는 경우에, 일호흡 부피(VT)가 수정될 수 있다.
- [0434] $PICO_2[i] > PB$ 인 경우 - CO_2 의 목표 호기말 부분압을 유도하는데 요구되는 제어형 가스 혼합물 내 CO_2 부분압 ($PICO_2[i]$)이 물리적으로 실현가능하지 않기 때문에, CO_2 의 목표 호기말 부분압($P_{ET}CO_2[i]^T$)이 기호논리학적으로 가능하지 않다. 목표치 유도를 기호논리학적으로 가능하게 하기 위해, CO_2 의 목표 호기말 부분압이 감소해야 한다. 대안으로서, 순차적 재호흡이 사용되는 경우에, 제어형 가스 혼합물이 회로에 가용하게 만들어지는 속도(FG1)가 수정될 수 있다. 순차적 재호흡이 사용되지 않는 경우에, 일호흡 부피(VT)가 수정될 수 있다.
- [0435] $PIO_2[i] + PICO_2[i] > PB$ 인 경우 - 목표치를 유도하는데 요구되는 제어형 제어형 가스 혼합물 내 O_2 부분압 ($PIO_2[i]$)과 제어형 가스 혼합물 내 CO_2 부분압($PICO_2[i]$)의 조합이 물리적으로 실현가능하지 않기 때문에, O_2 의 목표 호기말 부분압($P_{ET}O_2[i]^T$) 및 CO_2 의 목표 호기말 부분압($P_{ET}CO_2[i]^T$)의 조합이 기호논리학적으로 가능하지 않다. 목표치 유도를 기호논리학적으로 가능하게 하기 위해, O_2 의 목표 호기말 부분압 및/또는 CO_2 의 목표 호기말 부분압이 감소해야 한다. 대안으로서, 순차적 재호흡이 사용되는 경우에, 제어형 가스 혼합물이 회로에 가용하게 만들어지는 속도(FG1)가 수정될 수 있다. 순차적 재호흡이 사용되지 않는 경우에, 일호흡 부피(VT)가 수정될 수 있다.
- [0436] 위 방정식들의 시스템에 해가 존재하지 않을 경우, 또는, 임의의 m 에 대하여 $FSGm[i]<0$ 에 관한 해가 존재하는 경우에, 현 소스 가스($SG1...SGnG$)는 제어형 가스 혼합물을 생성하도록 블렌딩될 수 없다. O_2 의 호기말 목표치 ($P_{ET}O_2[i]^T$) 및 CO_2 의 호기말 목표치($P_{ET}CO_2[i]^T$)를 유도하는데 반드시 서로 다른 소스 가스가 사용되어야 하고, 또는 요망 목표가 변경되어야 한다. 대안으로서, 목표치 유도에 요구되는 제어형 가스 혼합물 내 O_2 부분압 ($PIO_2[i]$)과 제어형 가스 혼합물 내 CO_2 부분압($PICO_2[i]$)이 현 소스 가스로 실현가능할 때까지, 제어형 가스 혼합물이 회로에 가용하게 만들어질 때의 속도(FG1)를 수정하는 것이 가능할 수 있다.
- [0437] 종종, 제어형 가스 혼합물이 회로에 가용하게 만들어지는 속도를 수정하여, O_2 의 목표 호기말 부분압($P_{ET}O_2[i]^T$) 또는 CO_2 의 목표 호기말 부분압($P_{ET}CO_2[i]^T$)의 유도를 기호논리학적으로 가능하게 할 수 있다. 그러나, 제어형 가스 혼합물이 회로에 가용하게 만들어지는 속도는, 대상자가 각각의 호흡에서 제어형 가스 혼합물의 공급을 지속적으로 고갈시키는데 실패하는 경계선인 속도까지 증가되어서는 안된다. 그러나, 제어형 가스 혼합물이 회로에 가용하게 만들어지는 속도가 매 호흡마다 동일할 필요는 없다. 따라서, 제어형 가스 혼합물이 회로에 가용하게 만들어지는 속도는, 대부분의 호흡의 경우 일부 기저 값으로 세팅될 수 있고, 목표 호기말 부분압 유도가 기저

유동 속도에서 기호논리학적으로 가능하지 않은, 특정 호흡에서만 증가할 수 있다. 제어형 가스 혼합물이 회로에 가용하게 만들어지는 기저 속도는 대상자가, 환기 노력을 되돌리지 않으면서, 각각의 호흡에서 제어형 가스 혼합물의 공급을 편안하게 고갈시킬 수 있는 속도여야 한다. 제어형 가스 혼합물이 회로에 가용하게 만들어지는 최대 속도는, 대상자가 최대 환기 노력과 함께 각각의 호흡시 제어형 가스 혼합물의 공급을 지속적으로 고갈시킬 수 있는 최대 속도여야 한다. 대상자는 제어형 가스 혼합물이 회로에 가용하게 만들어지는 속도가 증가할 때 호흡의 이러한 환기 노력을 증가시키도록 프롬프트를 받을 수 있다.

[0438] 시스템 초기화

[0439] 인덱스 [0]이 시퀀스 시작 이전에 모든 호흡에 대한 변수의 값을 나타낸다고 하자(i 의 모든 값 ≤ 0). 시스템을 초기화하기 위해, 대상자는 O_2 의 측정 호기말 부분압($P_{ET}O_2M$) 및 CO_2 의 측정 호기말 부분압($P_{ET}CO_2M$)이 안정할 때까지, 개입없이, 자유롭게 호흡하게 되고, 이러한 값들은 O_2 의 기저 부분압($P_{ET}O_2OM$) 및 CO_2 의 기저 부분압($P_{ET}CO_2OM$)으로 취급된다. 측정 호기말 부분압은 3회의 연이은 호흡에 걸쳐 O_2 의 측정 호기말 부분압에 $\pm 5\text{mmHg}$ 미만의 변화가 있고 CO_2 의 측정 호기말 부분압에 $2\pm\text{mmHg}$ 미만의 변화가 있을 때 안정하다고 간주된다. 나머지 변수는 전체 시스템이 기저 호기말 부분압에서 정상 상태로 평형에 도달하였음을 가정함으로써 초기화된다.

[0440] 호기말 부분압이 기저 측정치로 동일함을 가정:

$$P_{ET}O_2[0]^T = P_{ET}O_2^M$$

$$P_{ET}CO_2[0]^T = P_{ET}CO_2^M$$

[0441] 폐 단부-모세혈 부분압이 호기말 부분압과 동일함을 가정:

$$P_pO_2[0] = P_{ET}O_2[0]^T$$

$$P_pCO_2[0] = P_{ET}CO_2[0]^T$$

[0443] 정상 상태 가정하여 O_2 혈액 함량 연산:

[0444] 폐 단부-모세관 O_2 포화도:

$$pH[0] = 6.1 + \log\left(\frac{[HCO_3]}{0.03 \cdot P_pCO_2[0]}\right)$$

$$S_pO_2[0] = 100 \cdot \frac{-8532.2289 \cdot z + 2121.401 \cdot z^2 - 67.073989 \cdot z^3 + z^4}{935960.87 - 31346.258 \cdot z + 2396.1674 \cdot z^2 - 67.104406 \cdot z^3 + z^4}$$

$$z = P_p O2[0] \cdot 10^{0.024 \cdot (37-T) + 0.4 \cdot (pH[0] - 7.4) + 0.06 \cdot (\log_{10} 40 - \log_{10} P_p CO2[0])}$$

이 경우,

폐 단부-모세혈관 O_2 함량:

$$C_p O2[0] = 1.36 \cdot Hb \cdot \frac{S_p O2[0]}{100} + 0.003 \cdot P_p O2[0]$$

혼합-정맥 O_2 함량:

$$C_{MV(T)} O2[0] = C_p O2[0] - \frac{VO2}{(1-s) \cdot Q}$$

$$C_{MV} O2[0] = C_{MV(T)} O2[0]$$

동맥 O_2 함량:

$$C_a O2[0] = (1-s) \cdot C_p O2[0] + s \cdot C_{MV} O2[0]$$

모델 내 각 격실의 O_2 함량:

$$j = 1..n_{O2} \text{에 대하여,}$$

$$C_v O2_j[0] = C_a O2[0] - \frac{vo2_j \cdot VO2}{q_j \cdot Q}$$

정상 상태를 가정한 CO_2 혈액 함량 연산:

폐 단부-모세혈관 CO₂ 함량:

$$C_p CO_2[0] = \left(1.0 - \frac{0.02924 \cdot Hb}{\left(2.244 - 0.422 \cdot \left(\frac{SpO_2[0]}{100} \right) \right) \cdot (8.740 - pH[0])} \right) \cdot C_{pl}$$

$$C_{pl} = 0.0301 \cdot P_p CO_2[0] \cdot (1 + 10^{pH[0] - 6.10}) \cdot 2.226$$

혼합-정맥 CO₂ 함량:

$$C_{MV(T)} CO_2[0] = C_p CO_2[0] + \frac{VCO_2}{(1-s) \cdot Q}$$

$$C_{MV} CO_2[0] = C_{MV(T)} CO_2[0]$$

동맥 CO₂ 함량:

$$C_a CO_2[0] = (1-s) \cdot C_p CO_2[0] + s \cdot C_{MV} CO_2[0]$$

모델에서의 각 격실의 CO₂ 함량:

$$k = 1..n_{CO_2} \text{에 대하여,}$$

$$C_v CO_{2_k}[0] = C_a CO_2[0] + \frac{vco_{2_k} \cdot VCO_2}{q_k \cdot Q}$$

시스템 조정

- 시스템의 파라미터는 임의의 시퀀스 중 O₂의 측정 호기말 부분압(P_{ET}O₂[i]M) 및 CO₂의 측정 호기말 부분압(P_{ET}CO₂[i]M)이 O₂의 목표 호기말 부분압(P_{ET}O₂[i]^T) 및 CO₂의 목표 호기말 부분압(P_{ET}CO₂[i]^T)을 더욱 밀접하게 반영하도록 조정될 수 있다. 시스템 파라미터를 조정하기 위해, 표준화된 조정 시퀀스가 구동되고, 측정 결과가 목표치에 비교된다. 표준화된 조정 시퀀스에서 측정 호기말 부분압과 목표 호기말 부분압 간의 차이는 소정의 생리학적 파라미터의 추정치를 정련시키는데 사용될 수 있다.

예시적 조정 시퀀스:

조정 시퀀스는 시퀀스 전체를 통해 O₂의 기저 호기말 부분압(P_{ET}O₂0M)의 5mmHg 위에서 O₂의 목표 호기말 부분압(P_{ET}O₂[i]^T)을 세팅하고, 시퀀스의 호흡 30(i=30)에서 CO₂의 기저 호기말 부분압(P_{ET}CO₂0M)에서 5mmHg 위로부터 CO₂의 기저 호기말 부분압에서 10mmHg 위까지 CO₂의 호기말 부분압의 5mmHg 스텝-변화를 실행한다.

$$P_{ET}O2[i]^T = P_{ET}O2_0^M + 5 \quad i = 1..60$$

$$P_{ET}CO2[i]^T = P_{ET}CO2_0^M + 5 \quad i = 1..29$$

$$P_{ET}CO2[i]^T = P_{ET}CO2_0^M + 10 \quad i = 30..60$$

기능적 잔기량(FRC)의 추정치는 호흡 30(i=30)에서 호기말 CO₂에서 유도되는 실제 스텝 변화 $(P_{ET}CO2[30]^M - P_{ET}CO2[29]^M)$ 와 목표 스텝 변화 $(P_{ET}CO2[30]^T - P_{ET}CO2[29]^T = 5)$ 사이의 차이의 함수로 정련될 수 있다.

$$FRC = FRC_0 + \alpha \left((P_{ET}CO2[30]^M - P_{ET}CO2[29]^M) - (P_{ET}CO2[30]^T - P_{ET}CO2[29]^T) \right) \\ \alpha = 200 \text{ ml/mmHg}$$

일반적으로, 보정 계수(α)는 50-500ml/mmHg의 범위에 있을 수 있다. 보정 계수의 낮은 값들은 더 많은 조정 반복들을 요구하면서 기능적 잔기량(FRC)의 더 정확한 추정치를 생성할 것이다. 높은 값들은 조정 반복의 수를 감소시키지만, 파라미터의 정련 추정치를 최적값 주위로 발진하게 할 수 있다.

전체 대사 O₂ 소모의 추정치(VO₂)는 호흡 60(i=60)에서 O₂의 목표 호기말 부분압(P_{ET}O₂[60]^T)과 O₂의 측정 호기말 부분압(P_{ET}O₂[60]M) 간의 차이의 함수로 정련될 수 있다.

$$VO2 = VO2_0 - \beta (P_{ET}O2[60]^M - P_{ET}O2[60]^T) \quad \beta = 10 \text{ ml/min/mmHg}$$

일반적으로, 보정 계수(β)는 50-200ml/min/mmHg의 범위에 있을 수 있다. 보정 계수의 낮은 값들은 더 많은 조정 반복들을 요구하면서 전체 대사 O₂ 소모(VO₂)의 더 정확한 추정치를 생성할 것이다. 높은 값들은 조정 반복의 수를 감소시키지만, 파라미터의 정련 추정치를 최적값 주위로 발진하게 할 수 있다.

전체 대사 CO₂ 생산(VCO₂)의 추정치는 호흡 29(i=29)에서 CO₂의 목표 호기말 부분압(P_{ET}CO₂[29]^T)과 CO₂의 측정 호기말 부분압(P_{ET}CO₂[29]M) 간의 차이의 함수로 정련될 수 있다.

$$VCO2 = VCO2_0 + \gamma (P_{ET}CO2[29]^M - P_{ET}CO2[29]^T) \quad \gamma = 10 \text{ ml/min/mmHg}$$

대안으로서, 전체 대사 CO₂ 생산(VCO₂)의 추정치는 호흡 60(i=60)에서 CO₂의 목표 호기말 부분압(P_{ET}CO₂[60]^T)과 CO₂의 측정 호기말 부분압(P_{ET}CO₂[60]M) 간의 차이의 함수로 정련될 수 있다.

$$VCO2 = VCO2_0 + \gamma (P_{ET}CO2[60]^M - P_{ET}CO2[60]^T) \quad \gamma = 10 \text{ ml/min/mmHg}$$

- [0484] 일반적으로, 보정 계수(γ)는 50-200ml/mmHg의 범위에 있을 수 있다. 보정 계수의 낮은 값들은 더 많은 조정 반복들을 요구하면서 전체 대사 CO_2 생산(VCO_2)의 더 정확한 추정치를 생성할 것이다. 높은 값들은 조정 반복의 수를 감소시키지만, 파라미터의 정련 추정치를 최적값 주위로 발진하게 할 수 있다.
- [0485] 조정 시퀀스의 일반적 요건:
- [0486] 가스의 목표 호기말 부분압이 값들 사이를 옮겨 다닐 때의 호흡에서, 기능적 잔기량(FRC)의 추정치는, 가스의 실제 호기말 부분압에서 유도되는 변화의 크기를 결정한다. 전체 대사 O_2 소모(VO_2)의 추정치는 정상 상태에서 O_2 의 유도/측정 호기말 부분압($P_{\text{ET}}\text{O}_2[i]\text{M}$)에 영향을 미친다. 마찬가지로, 전체 대사 CO_2 생산(VCO_2)의 추정치는, 정상 상태에서 CO_2 의 유도/측정 호기말 부분압($P_{\text{ET}}\text{CO}_2[i]\text{M}$)에 영향을 미친다.
- [0487] 따라서, O_2 의 목표 호기말 부분압이 이전 호흡으로부터의 O_2 의 목표 호기말 부분압과 같지 않은 경우($P_{\text{ET}}\text{O}_2[i]^T \neq P_{\text{ET}}\text{O}_2[i-1]^T$)에 호흡에서 O_2 의 호기말 부분압의 측정 변화($P_{\text{ET}}\text{O}_2[i]\text{M} - P_{\text{ET}}\text{O}_2[i-1]\text{M}$)와 O_2 의 호기말 부분압의 목표 변화($P_{\text{ET}}\text{O}_2[i]^T - P_{\text{ET}}\text{O}_2[i-1]^T$) 사이의 차이, 또는, CO_2 의 목표 호기말 부분압이 이전 호흡으로부터의 CO_2 의 목표 호기말 부분압과 같지 않은 경우($P_{\text{ET}}\text{CO}_2[i]^T \neq P_{\text{ET}}\text{CO}_2[i-1]^T$)에 호흡에서 CO_2 의 호기말 부분압의 측정 변화($P_{\text{ET}}\text{CO}_2[i]\text{M} - P_{\text{ET}}\text{CO}_2[i-1]\text{M}$)와 CO_2 의 호기말 부분압의 목표 변화($P_{\text{ET}}\text{CO}_2[i]^T - P_{\text{ET}}\text{CO}_2[i-1]^T$) 사이의 차이는, 기능적 잔기량(FRC)의 추정치의 오차를 반영한다.
- [0488] 역으로, O_2 의 일정한 목표 호기말 부분압($P_{\text{ET}}\text{O}_2[i]^T = P_{\text{ET}}\text{O}_2[i-1]^T$)의 긴 주기(20 호흡)의 종료시 호흡에서 O_2 의 목표 호기말 부분압($P_{\text{ET}}\text{O}_2[i]^T$)과 O_2 의 측정 호기말 부분압($P_{\text{ET}}\text{O}_2[i]\text{M}$) 사이의 차이는, 전체 대사 O_2 소모(VO_2)의 오차를 반영한다. O_2 의 측정 호기말 부분압이, O_2 의 동일 호기말 부분압을 목표로하는 20 호흡 후, O_2 의 목표 호기말 부분압에서 반드시 그런 것은 아니지만, 안정화될 것이다(3회의 일련의 호흡에 걸쳐 O_2 의 측정 호기말 부분압에서 $\pm 5\text{mmHg}$ 미만의 변화). 그러나, O_2 의 측정 호기말 부분압이 O_2 의 동일 호기말 부분압을 목표로하는 20 호흡 후에도 안정화되지 않을 경우, O_2 의 동일 호기말 부분압을 목표로하는 더 긴 지속시간이 O_2 의 전체 대사 소모의 조정을 위해 사용되어야 한다.
- [0489] CO_2 의 일정한 목표 호기말 부분압($P_{\text{ET}}\text{CO}_2[i]^T = P_{\text{ET}}\text{CO}_2[i-1]^T$)의 긴 주기(20 호흡)의 종료시 호흡에서 CO_2 의 목표 호기말 부분압($P_{\text{ET}}\text{CO}_2[i]^T$)과 CO_2 의 측정 호기말 부분압($P_{\text{ET}}\text{CO}_2[i]\text{M}$) 사이의 차이는, 전체 대사 CO_2 생산(VCO_2)의 오차를 반영한다. CO_2 의 측정 호기말 부분압이, CO_2 의 동일 호기말 부분압을 목표로하는 20 호흡 후, CO_2 의 목표 호기말 부분압에서 반드시 그런 것은 아니지만, 안정화될 것이다(3회의 일련의 호흡에 걸쳐 CO_2 의 측정 호기말 부분압에서 $\pm 2\text{mmHg}$ 미만의 변화). 그러나, CO_2 의 측정 호기말 부분압이 CO_2 의 동일 호기말 부분압을 목표로하는 20 호흡 후에도 안정화되지 않을 경우, CO_2 의 동일 호기말 부분압을 목표로하는 더 긴 지속시간이 CO_2 의 전체 대사 생산의 조정을 위해 사용되어야 한다.
- [0490] 위에 설명된 조정 시퀀스는 생리학적 파라미터의 추정치를 조정하는데 사용될 수 있는 일 시퀀스의 예에 불과하다.
- [0491] O_2 의 목표 호기말 부분압이 이전 호흡으로부터의 O_2 의 목표 호기말 부분압과 같지 않은 경우($P_{\text{ET}}\text{O}_2[i]^T \neq P_{\text{ET}}\text{O}_2[i-1]^T$)에 호흡에서 O_2 의 호기말 부분압의 측정 변화($P_{\text{ET}}\text{O}_2[i]\text{M} - P_{\text{ET}}\text{O}_2[i-1]\text{M}$)와 O_2 의 호기말 부분압의 목표 변화($P_{\text{ET}}\text{O}_2[i]^T - P_{\text{ET}}\text{O}_2[i-1]^T$) 사이의 차이, 또는, CO_2 의 목표 호기말 부분압이 이전 호흡으로부터의 CO_2 의 목표 호기말 부분압과 같지 않은 경우($P_{\text{ET}}\text{CO}_2[i]^T \neq P_{\text{ET}}\text{CO}_2[i-1]^T$)에 호흡에서 CO_2 의 호기말 부분압의 측정 변화($P_{\text{ET}}\text{CO}_2[i]\text{M} - P_{\text{ET}}\text{CO}_2[i-1]\text{M}$)와 CO_2 의 호기말 부분압의 목표 변화($P_{\text{ET}}\text{CO}_2[i]^T - P_{\text{ET}}\text{CO}_2[i-1]^T$) 사이의 차이를 관찰함

으로써, 기능적 잔기량(FRC)을 조정할 수 있다. 따라서, O₂의 호기말 부분압 변화 또는 CO₂의 호기말 부분압 변화의 유도를 목표로하는 임의의 시퀀스를 이용하여 기능적 잔기량의 추정치를 조정할 수 있다.

[0492]

O₂의 일정한 목표 호기말 부분압($P_{ET}O_2[i]^T = P_{ET}O_2[i-1]^T$)의 긴 주기(20 호흡)의 종료시 호흡에서 O₂의 목표 호기말 부분압($P_{ET}O_2[i]^T$)과 O₂의 측정 호기말 부분압($P_{ET}O_2[i]M$) 사이의 차이를 관찰함으로써 O₂의 전체 대사 소모(VO₂)를 조정할 수 있다. O₂의 측정 호기말 부분압이, O₂의 동일 호기말 부분압을 목표로하는 20 호흡 후, O₂의 목표 호기말 부분압에서 반드시 그런 것은 아니지만, 안정화될 것이다(3회의 일련의 호흡에 걸쳐 O₂의 측정 호기말 부분압에서 $\pm 5\text{mmHg}$ 미만의 변화). 그러나, O₂의 측정 호기말 부분압이 O₂의 동일 호기말 부분압을 목표로하는 20 호흡 후에도 안정화되지 않을 경우, O₂의 동일 호기말 부분압을 목표로하는 더 긴 지속시간이 O₂의 전체 대사 소모의 조정을 위해 사용되어야 한다. 따라서, 충분히 긴 지속시간 동안 일정하게 O₂의 호기말 부분압을 유지시키는 것을 목표로하는 임의의 시퀀스를 이용하여 O₂의 전체 대사 소모의 추정치를 조정할 수 있다.

[0493]

CO₂의 일정한 목표 호기말 부분압($P_{ET}CO_2[i]^T = P_{ET}CO_2[i-1]^T$)의 긴 주기(20 호흡)의 종료시 호흡에서 CO₂의 목표 호기말 부분압($P_{ET}CO_2[i]^T$)과 CO₂의 측정 호기말 부분압($P_{ET}CO_2[i]M$) 사이의 차이를 관찰함으로써 CO₂의 전체 대사 생산(VCO₂)을 조정할 수 있다. CO₂의 측정 호기말 부분압이, CO₂의 동일 호기말 부분압을 목표로하는 20 호흡 후, CO₂의 목표 호기말 부분압에서 반드시 그런 것은 아니지만, 안정화될 것이다(3회의 일련의 호흡에 걸쳐 CO₂의 측정 호기말 부분압에서 $\pm 2\text{mmHg}$ 미만의 변화). 그러나, CO₂의 측정 호기말 부분압이 CO₂의 동일 호기말 부분압을 목표로하는 20 호흡 후에도 안정화되지 않을 경우, CO₂의 동일 호기말 부분압을 목표로하는 더 긴 지속시간이 CO₂의 전체 대사 생산의 조정을 위해 사용되어야 한다. 따라서, 충분히 긴 지속시간 동안 일정하게 CO₂의 호기말 부분압을 유지시키는 것을 목표로하는 임의의 시퀀스를 이용하여 CO₂의 전체 대사 생산의 추정치를 조정할 수 있다.

[0494]

모든 파라미터 추정치들이 동일 시퀀스에서 조정되어야하는 것은 아니다. 이러한 예의 시퀀스 내 모든 파라미터들의 조정은 단지 편의를 위해 이루어진다. 서로 다른 조정 시퀀스를 이용하여 서로 다른 개별 또는 그룹의 파라미터들의 추정치를 조정할 수 있다.

[0495]

물질 균형 방정식의 실시예:

[0496]

SGD가 없는 경우:

$$F_I X[i] = \frac{P_{ET} X[i]^T \cdot (FRC + V_T) - P_{ET} X[i-1]^T \cdot (FRC + V_D) - PB \cdot Q \cdot (1-s) \cdot T_B \cdot (C_{MV} X[i] - C_P X[i])}{(V_T - V_D) \cdot PB}$$

[0497]

SGD:

$$F_I X[i] = \frac{(P_{ET} X[i]^T - P_{ET} X[i-1]^T) \cdot (FRC + V_T) + P_{ET} X[i-1]^T \cdot (FG_I \cdot T_B) - PB \cdot Q \cdot (1-s) \cdot T_B \cdot (C_{MV} X[i] - C_P X[i])}{FG_I \cdot T_B \cdot PB}$$

[0499]

[0500]

도 8a 및 8b에 도시되는 바와 같이, 램프 시퀀스는, 대상자가 빠른 또는 느린 응답자인지 여부에 따라 서로 다른 시간 경로에 걸쳐 s자형 속성을 보여주는, 중뇌 동맥 혈류 속도인, 생리학적 응답의 패턴의 s자형 속성을 나타낸다.

[0501]

도 9는 병렬로 부분-협착 혈관 분지 및 건강한 분지를 가진 뇌 혈관 영역의 모델에 대해 예측되는 PCO₂에 대한 혈류 응답을 보여준다. 가지로부터 상류에 일부 혈류 저항이 존재할 경우, 이는 부분-협착 혈관으로 하여금 자동-조절 메커니즘에 의한 혈관 확장 예비를 잠식하게 한다. 동맥 CO₂ 증가에서와 같은 혈관확장 자극은 모든 혈관을 자극하여 확장시키지만, 상류 저항 증가에 응답하여 이미 확장된 혈관들은 감소된 응답 범위를 갖는다. 도 9의 적색 실선은 정규 분지의 s자형 응답을 묘사한다. 청색 점선은 정규 혈관 분지와 병렬로 연결될 때 부분 협착 혈관 분지의 응답을 나타내서, 탄산과잉의 스틸(steal) 및 탄산부족의 리버스 스틸(reverse steal)을 보여준

다. 직선의 기울기는 PCO_2 자극 범위 40-45 및 40-50mmHg에 대해 예측되는 CVR 값들을 보여준다. 충전된 원은 휴지 PCO_2 에서의 휴지 혈류를 마킹하고, 열린 원은 건강한 영역(확산 원 및 선) 및 협착 혈관을 통해 관류되는 영역(점선 원 및 선)에 대한 측정 응답들을 보여준다.

[0502]

도 9는 영역 혈류 간의 s차형 관계를 예시하고, PCO_2 는 적절한 혈관확장 예비를 가진 혈관 영역에서의 CVR이 40으로부터 45mmHg까지 PCO_2 증가 대 40으로부터 50mmHg까지 증가에 대해 더 클 것임을 예측한다. 이에 반해, 혈행역학적으로 중요한 협착으로부터 하류의 혈관 영역은 PCO_2 변화가 소정의 혈관확장 예비가 보존되는 경우의 범위 내에 있을 때 양성 CVR을 가질 수 있고, 40-50mmHg PCO_2 와 같은 더 큰 자극 범위를 가질 경우, 이러한 혈관은 혈관확장 임계치에 도달하여, 타 영역 내 계속적 혈관확장 용량이 스틸(steal)을 유도할 것이다.

[0503]

도 9에서 윤곽제시된 모델은 협착-폐색증을 가진 환자에서 $P_{ET}CO_2$ 의 등급 변화에 응답하여 CBF 영역 별로 변화를 예측하기 위해 이를 이용함으로써 종합적 방식으로 조사되었다.

[0504]

도 10은 탄산과잉의 스틸(Robin Hood 효과)과 탄산부족의 리버스 스틸(Lassen, 1968#16325)의 발전 예를 보여준다. 이 두 조건 모두 동일 환자에서 관측되었으며, 스틸 및 리버스 스틸이 인텍트 세리브럴 자기조절(intact cerebral autoregulation)을 이용하여 혈관상의 병렬 분지에서 일어나는 변화의 함수임을 확인해준다. 30으로부터 50mmHg까지의 $P_{ET}CO_2$ 의 탄산과잉 변화에 대한 응답으로 CVR 맵은 도시되는 축적을 이용하여 코딩된 칼라로도 10A에 도시된다. 우리는 (아마도 MCA 협착의 결과로) 혈관확장 예비를 감소시킨 혈관상을 중요시하는 것으로, 우측 MCA 영역의 청색 칼라를 해석한다. 우측 MCA 영역에 영향을 미치는 모야모야병을 가진 18세 남성 환자에 대해 서로 다른 $P_{ET}CO_2$ 범위에서 측방향 슬라이스에 대한 CVR 맵은 다음과 같이 나누어진다: (A) 40으로부터 30mmHg까지 탄산감소 $P_{ET}CO_2$ 변화에 대해 연산된 CVR 맵, (B) 30으로부터 40mmHg까지 탄산과잉 $P_{ET}CO_2$ 변화에 대해 연산된 CVR 맵, (C) 40으로부터 50mmHg까지 탄산과잉 $P_{ET}CO_2$ 변화에 대해 연산된 CVR 맵, (D) 50으로부터 40mmHg까지 탄산감소 $P_{ET}CO_2$ 변화에 대해 연산된 CVR 맵, (E) 30으로부터 50mmHg까지 전체 탄산과잉 $P_{ET}CO_2$ 변화에 걸쳐 연산된 CVR 맵. 이러한 대상자에서, 40mmHg로부터 30mmHg로 $P_{ET}CO_2$ 의 감소 유도는 혈류 및 BOLD 신호의 감소와 건강한 좌뇌 영역의 견고한 수축을 생성한다(도 10, CVR A). CVR은 앞서와 같이 칼라 코딩되지만, 규약에 따라 그 부호는 BOLD 변화를 따르고, 따라서, CVR 맵은 "정규" 혈관상에서 청색이 지배적이다. 그러나, 도 10을 살펴보면(CVR A), 우측 MCA 영역에 황색 및 오렌지색이 보이고, 이는 도 9에 제시되는 모델에 의해 예측되는 바와 같이, 리버스 스틸로 인한 CVR 및 혈류 증가 영역을 표시한다. 자극 방향의 다른 변화를 이용하여, 30으로부터 40mmHg까지 $P_{ET}CO_2$ 의 탄산과잉 증가는 건강한 좌측 MCA 영역에서 혈류의 큰 증가를 생성하지만, 절충된 우측 MCA 영역에서는 그보다 적은 증가가 나타난다(도 10, CVR B). 이러한 범위의 $P_{ET}CO_2$ 탄산과잉 내에서, 우측 MCA 영역은 소정의 혈관확장 예비를 보여준다. 그럼에도 불구하고, 도 9에 예시되고 예측되는 바와 같이, 50mmHg까지의 추가적인 탄산과잉은 더 큰 스틸로 나타나고, CVR 값들은 음성이며, 맵은 청색 칼라를 띤다(도 10, CVR C). 마지막으로, 우리의 개념 모델에서 예측하는 바에 따르면, 혈관확장 자극을 제거하면 스틸이 폐지되고, Robin Hood 효과를 통해 리버스 스틸이 유도된다. 다시 한번, 이 결과가 도 10에서 관찰된다(CVR D); 이러한 CVR 맵은 $P_{ET}CO_2$ 의 30으로부터 50mmHg까지 전체 변화 범위에 대해 연산된 CVR 맵의 리버스 이미지다(도 10, CVR E). 도 10에서, BOLD 신호 대 시간은 전체 뇌, 모든 복셀의 평균값에 대해 제시된다.

[0505]

예 1

[0506]

발명에 따른 장치가, 35명의 대상자에서 CO_2 및 O_2 의 목표 호기말 가스 농도에 이용되었다. 우리는 다음의 시퀀스를 목표로하였다(값들이 괄호 내에서 얻어짐): 정상탄산 상태($P_{et}CO_2=40$ mmHg, SD=1mm, $P_{et}O_2=100$ mmHg SD=2mm에서 60초), 탄산과잉 상태($P_{et}CO_2=50$ mmHg, SD=1mm, $P_{et}O_2=100$ mmHg SD=2mm에서 60초), 탄산과잉 상태(180초), 및 정상탄산 상태(110초). 도 8은 6명의 대상자에 대한 부분 순수(raw) 데이터 세트를 포함한다.

[0507]

여기서 모든 특허 및 과학 문헌의 내용은 본 발명에 참고자료로 포함된다.

1. Robbins PA, Swanson GD, Howson MG. A prediction-correction scheme for forcing alveolar gases along certain time courses. *J Appl Physiol* 1982 May;52(5):1353-1357.[cited 2011 Oct 11]
2. Slessarev M, Han J, Mardimae A, Prisman E, Preiss D, Volgyesi G, Ansel C, Duffin J, Fisher JA. Prospective targeting and control of end-tidal CO₂ and O₂ concentrations. *J. Physiol. (Lond.)* 2007 Jun;581(Pt 3):1207-1219.[cited 2011 Oct 6]

[0508]

3. Banzett RB, Garcia RT, Moosavi SH. Simple contrivance "clamps" end-tidal and despite rapid changes in ventilation. *Journal of Applied Physiology* 2000 May;88(5):1597 - 1600.[cited 2011 Oct 7]
4. Fisher J. Breathing circuits to facilitate the measurement of cardiac output during ... [Internet]. [date unknown];[cited 2011 Oct 11] Available from: <http://www.google.com/patents/about?id=RSqbAAAAEBAJ>
5. Fisher J. Method of measuring cardiac related parameters non-invasively via the lung ... [Internet]. [date unknown];[cited 2011 Oct 11] Available from: <http://www.google.com/patents/about?id=QiqbAAAAEBAJ>
6. Fisher JA. Method And Apparatus For Inducing And Controlling Hypoxia [Internet]. [date unknown];[cited 2011 Oct 11] Available from: <http://www.google.com/patents/about?id=Cd7HAAAAEBAJ>
7. Slessarev M. Method and Apparatus to Attain and Maintain Target End Tidal Gas Concentrations [Internet]. [date unknown];[cited 2011 Oct 11] Available from: <http://www.google.com/patents/about?id=23XGAAAAEBAJ>
8. Stenzler A. High FIO₂ oxygen mask with a sequential dilution feature [Internet]. [date unknown];[cited 2011 Oct 11] Available from: <http://www.google.com/patents/about?id=v1WIAAAAAEBAJ>
9. Bray J, Cragg PA, Macknight A, Mills R, Taylor D. *Lecture Notes on Human Physiology*. 4th ed. Wiley-Blackwell; 1999.
10. Kratz A, Lewandowski KB. Case records of the Massachusetts General Hospital. Weekly clinicopathological exercises. Normal reference laboratory values. *N. Engl. J. Med.* 1998 Oct;339(15):1063-1072.[cited 2011 Oct 6]
11. Sund-Levander M, Forsberg C, Wahren LK. Normal oral, rectal, tympanic and axillary body temperature in adult men and women: a systematic literature review. *Scand J Caring Sci* 2002 Jun;16(2):122-128.[cited 2011 Oct 6]
12. Mackowiak PA, Wasserman SS, Levine MM. A critical appraisal of 98.6 degrees F, the upper limit of the normal body temperature, and other legacies of Carl Reinhold August Wunderlich. *JAMA* 1992 Sep;268(12):1578-1580.[cited 2011 Oct 6]

[0509]

13. Beutler E, Waalen J. The definition of anemia: what is the lower limit of normal of the blood hemoglobin concentration? *Blood* 2006 Mar;107(5):1747-1750.[cited 2011 Oct 6]
14. Peyton PJ, Poustie SJ, Robinson GJB, Penny DJ, Thompson B. Non-invasive measurement of intrapulmonary shunt during inert gas rebreathing. *Physiol Meas* 2005 Jun;26(3):309-316.[cited 2011 Oct 6]
15. Peyton PJ, Robinson GJB, McCall PR, Thompson B. Noninvasive measurement of intrapulmonary shunting. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2004 Feb;18(1):47-52.[cited 2011 Oct 6]
16. Hope DA, Jenkins BJ, Willis N, Maddock H, Mapleson WW. Non-invasive estimation of venous admixture: validation of a new formula. *Br J Anaesth* 1995 May;74(5):538-543.[cited 2011 Oct 6]
17. Smith HL, Jones JG. Non-invasive assessment of shunt and ventilation/perfusion ratio in neonates with pulmonary failure. *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.* 2001 Sep;85(2):F127-132.[cited 2011 Oct 6]
18. Finley TN, Lenfant C, Haab P, Piiper J, Rahn H. Venous admixture in the pulmonary circulation of anesthetized dogs. *J Appl Physiol* 1960 May;15:418-424.[cited 2011 Oct 6]
19. Krowka MJ, Cortese DA. Hepatopulmonary syndrome: an evolving perspective in the era of liver transplantation. *Hepatology* 1990 Jan;11(1):138-142.[cited 2011 Oct 6]
20. Reuter DA, Goetz AE. Measurement of cardiac output. *Anaesthesist* 2005 Nov;54(11):1135-1151; quiz 1152-1153.[cited 2011 Oct 6]
21. Ehlers KC, Mylrea KC, Waterson CK, Calkins JM. Cardiac output measurements. A review of current techniques and research. *Ann Biomed Eng* 1986;14(3):219-239.[cited 2011 Oct 6]
22. Geerts BF, Aarts LP, Jansen JR. Methods in pharmacology: measurement of cardiac output. *Br J Clin Pharmacol* 2011 Mar;71(3):316-330.[cited 2011 Oct 6]
23. Pugsley J, Lerner AB. Cardiac output monitoring: is there a gold standard and how do the newer technologies compare? *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 2010 Dec;14(4):274-282.[cited 2011 Oct 6]

[0510]

24. Jegier W, Sekelj P, Auld PA, Simpson R, McGregor M. The relation between cardiac output and body size. *Br Heart J* 1963 Jul;25:425-430.[cited 2011 Oct 6]
25. Ross DN. Theophylline-ethylenediamine in the measurement of blood circulation time. *Br Heart J* 1951 Jan;13(1):56-60.[cited 2011 Oct 6]
26. Zubieta-Calleja GR, Zubieta-Castillo G, Paulev P-E, Zubieta-Calleja L. Non-invasive measurement of circulation time using pulse oximetry during breath holding in chronic hypoxia. *J. Physiol. Pharmacol.* 2005 Sep;56 Suppl 4:251-256.[cited 2011 Oct 6]
27. Sowton E, Bloomfield D, Jones NL, Higgs BE, Campbell EJ. Recirculation time during exercise. *Cardiovasc. Res.* 1968 Oct;2(4):341-345.[cited 2011 Oct 6]
28. Chapman CB, Fraser RS. Studies on the effect of exercise on cardiovascular function. I. Cardiac output and mean circulation time. *Circulation* 1954 Jan;9(1):57-62.[cited 2011 Oct 6]
29. Mifflin MD, St Jeor ST, Hill LA, Scott BJ, Daugherty SA, Koh YO. A new predictive equation for resting energy expenditure in healthy individuals. *Am. J. Clin. Nutr.* 1990 Feb;51(2):241-247.[cited 2011 Oct 6]
30. Lenfant C. Time-dependent variations of pulmonary gas exchange in normal man at rest. *J Appl Physiol* 1967 Apr;22(4):675-684.[cited 2011 Oct 6]
31. Wanger J, Clausen JL, Coates A, Pedersen OF, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Crapo R, Enright P, van der Grinten CPM, Gustafsson P, Hankinson J, Jensen R, Johnson D, Macintyre N, McKay R, Miller MR, Navajas D, Pellegrino R, Viegi G. Standardisation of the measurement of lung volumes. *Eur. Respir. J.* 2005 Sep;26(3):511-522.[cited 2011 Oct 6]
32. Stocks J, Quanjer PH. Reference values for residual volume, functional residual capacity and total lung capacity. ATS Workshop on Lung Volume Measurements. Official Statement of The European Respiratory Society. *Eur. Respir. J.* 1995 Mar;8(3):492-506.[cited 2011 Oct 6]
33. Arnold JH, Thompson JE, Arnold LW. Single breath CO₂ analysis: description and validation of a method. *Crit. Care Med.* 1996 Jan;24(1):96-102.[cited 2011 Oct 6]
34. Heller H, Könen-Bergmann M, Schuster KD. An algebraic solution to dead space determination according to Fowler's graphical method. *Comput. Biomed. Res.* 1999

[0511]

Apr;32(2):161-167.[cited 2011 Oct 6]

35. Williams EM, Hamilton RM, Sutton L, Viale JP, Hahn CE. Alveolar and dead space volume measured by oscillations of inspired oxygen in awake adults. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1997 Dec;156(6):1834-1839.[cited 2011 Oct 6]
36. Hart MC, Orzalesi MM, Cook CD. Relation between anatomic respiratory dead space and body size and lung volume. *Journal of Applied Physiology* 1963 May;18(3):519 -522.[cited 2011 Oct 6]
37. Ito S, Mardimae A, Han J, Duffin J, Wells G, Fedorko L, Minkovich L, Katznelson R, Meineri M, Arenovich T, Kessler C, Fisher JA. Non-invasive prospective targeting of arterial PCO₂ in subjects at rest. *J. Physiol. (Lond.)* 2008 Aug;586(Pt15):3675-3682.[cited 2011 Oct 6]
38. Somogyi RB, Vesely AE, Preiss D, Prisman E, Volgyesi G, Azami T, Iscoe S, Fisher JA, Sasano H. Precise control of end-tidal carbon dioxide levels using sequential rebreathing circuits. *Anaesth Intensive Care* 2005 Dec;33(6):726-732.[cited 2011 Oct 6]
39. Fierstra J, Machina M, Battisti-Charbonney A, Duffin J, Fisher JA, Minkovich L. End-inspiratory rebreathing reduces the end-tidal to arterial PCO₂ gradient in mechanically ventilated pigs. *Intensive Care Med* 2011 Sep;37(9):1543-1550.[cited 2011 Oct 6]
40. Jones NL, Robertson DG, Kane JW, Campbell EJ. Effect of PCO₂ level on alveolar-arterial PCO₂ difference during rebreathing. *J Appl Physiol* 1972 Jun;32(6):782-787.[cited 2011 Oct 6]
41. Raine JM, Bishop JM. A-a difference in O₂ tension and physiological dead space in normal man. *J Appl Physiol* 1963 Mar;18:284-288.[cited 2011 Oct 6]
42. Kelman GR. Digital computer subroutine for the conversion of oxygen tension into saturation. *J Appl Physiol* 1966 Jul;21(4):1375-1376.[cited 2011 Oct 6]
43. Wheeler DS, Wong HR, Shanley TP. *Pediatric Critical Care Medicine: Basic Science and Clinical Evidence*. 1st ed. Springer; 2007.
44. Burnett RW, Noonan DC. Calculations and correction factors used in determination of blood pH and blood gases. *Clin. Chem.* 1974 Dec;20(12):1499-1506.[cited 2011 Oct 6]

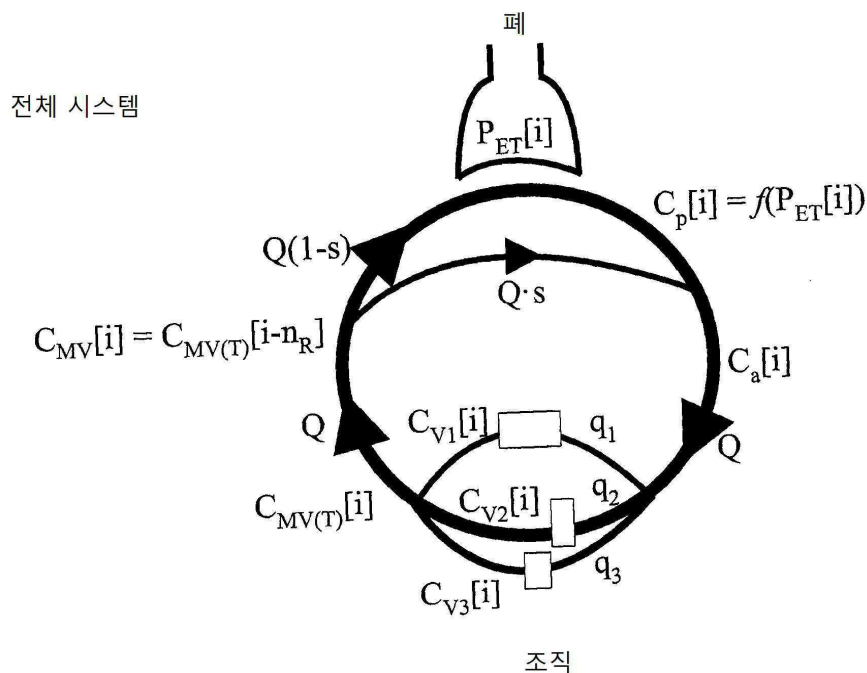
[0512]

45. Loeppky JA, Luft UC, Fletcher ER. Quantitative description of whole blood CO₂ dissociation curve and Haldane effect. *Respir Physiol* 1983 Feb;51(2):167-181.[cited 2011 Oct 6]
46. Douglas AR, Jones NL, Reed JW. Calculation of whole blood CO₂ content. *J. Appl. Physiol.* 1988 Jul;65(1):473-477.[cited 2011 Oct 6]
47. Kelman GR. Digital computer procedure for the conversion of PCO₂ into blood CO₂ content. *Respir Physiol* 1967 Aug;3(1):111-115.[cited 2011 Oct 6]
48. Olszowka AJ, Farhi LE. A system of digital computer subroutines for blood gas calculations. *Respir Physiol* 1968 Mar;4(2):270-280.[cited 2011 Oct 6]
49. Cherniack NS, Longobardo GS. Oxygen and carbon dioxide gas stores of the body. *Physiol. Rev.* 1970 Apr;50(2):196-243.[cited 2011 Oct 6]
50. Cherniack NS, Longobardo GS, Palermo FP, Heymann M. Dynamics of oxygen stores changes following an alteration in ventilation. *J Appl Physiol* 1968 Jun;24(6):809-816.[cited 2011 Oct 6]
51. Farhi LE, Rahn H. Dynamics of changes in carbon dioxide stores. *Anesthesiology* 1960 Dec;21:604-614.[cited 2011 Oct 6]
52. Cherniack NS, Longobardo GS, Staw I, Heymann M. Dynamics of carbon dioxide stores changes following an alteration in ventilation. *J Appl Physiol* 1966 May;21(3):785-793.[cited 2011 Oct 6]

[0513]

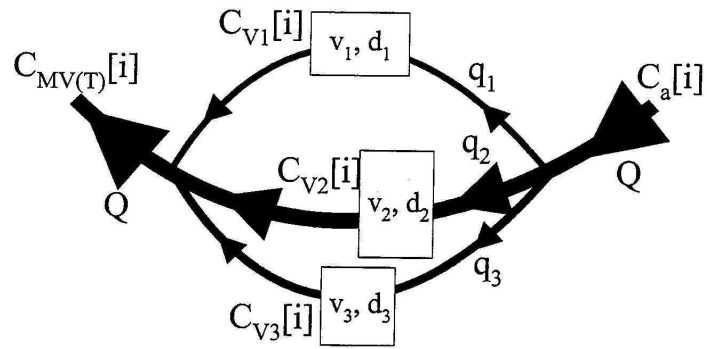
도면

도면1



도면2

조직

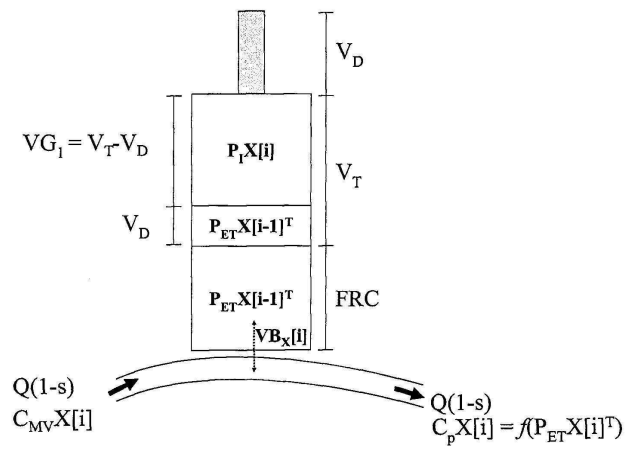


도면3

$$P_{ET}X[i]^T = \frac{\overbrace{P_{ET}X[i-1]^T \cdot FRC}^{\text{FRC의 가스 X}} + \overbrace{P_{ET}X[i-1]^T \cdot V_D}^{\text{V}_D\text{로부터 재흡입된 가스 X}} + \overbrace{P_iX[i] \cdot (V_T - V_D)}^{\text{제어형 가스 혼합물 내 가스 X}} + \overbrace{PB \cdot Q \cdot (1-s) \cdot T_b \cdot (C_{MV}X[i] - C_pX[i])}^{\text{순환으로부터 폐 내로 전달된 가스 X(VB}_X)}$$

$\underbrace{V_T + FRC}_{\text{폐포강의 총 부피}}$

폐-SGD 없음



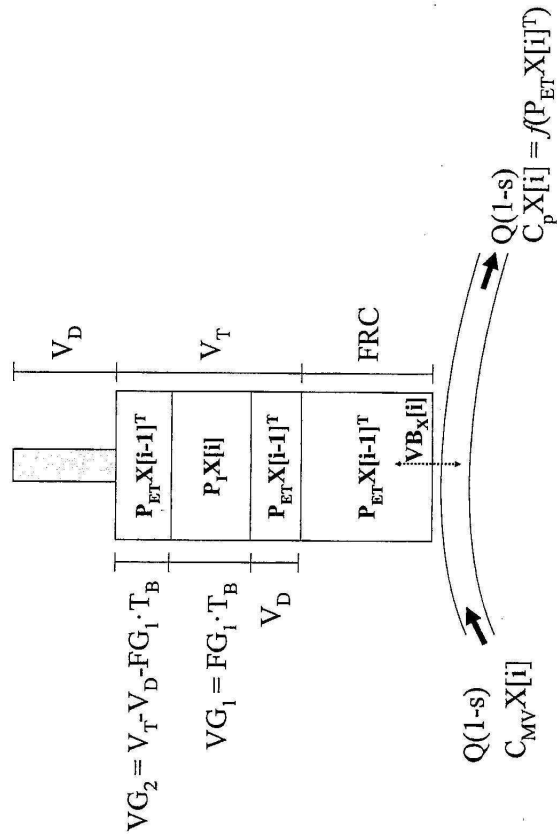
도면4

$$P_{ET} X[i]^T = \underbrace{P_{ET} X[i-1]^T \cdot FRC}_{\text{FRC의 가스 X}} + \underbrace{P_{ET} X[i-1]^T \cdot V_D}_{\text{Vo로부터 재흡입된 가스 X}} + \underbrace{P_I X[i]^T \cdot (FG_1 \cdot T_B)}_{\text{제아형 가스 혼합물 내 가스 X}} + \underbrace{P_{ET} X[i-1]^T \cdot (V_T - V_D - FG_1 \cdot T_B)}_{\text{중성 가스 내 가스 X}} + \underbrace{PB \cdot Q \cdot (1-s) \cdot T_B \cdot (C_{MV} X[i] - C_p X[i])}_{\text{순환으로부터 폐 내로 전달된 가스 X}}$$

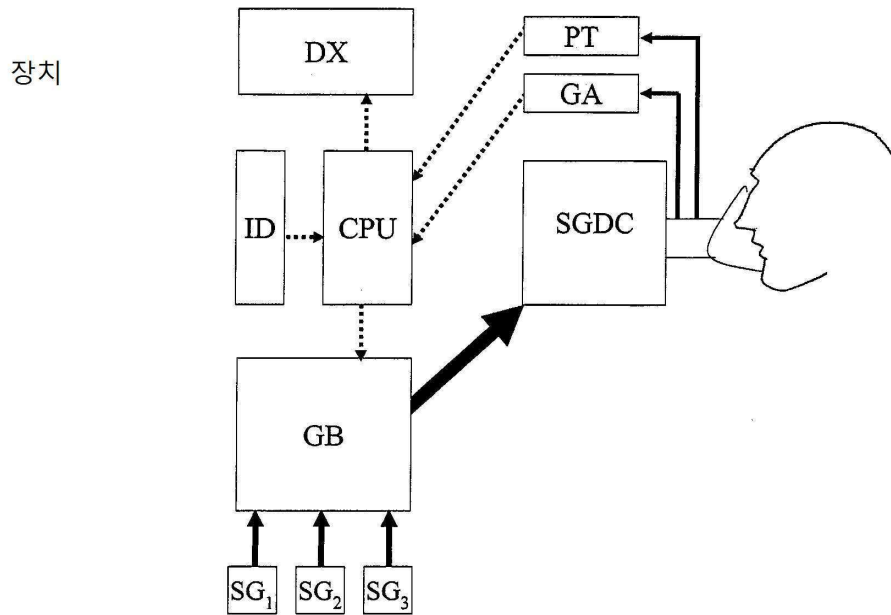
$$V_T + FRC$$

폐포강의 총 부피

폐 SGD

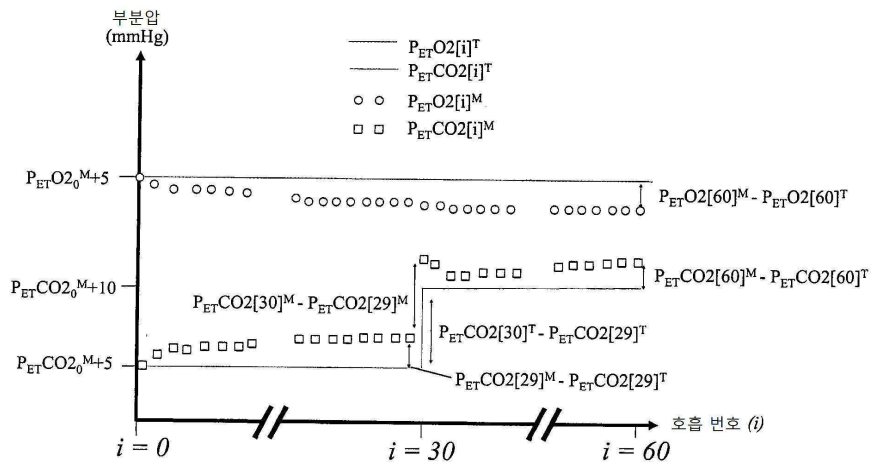


도면5



도면6

조정



도면7a

약어 정의

항	단위	정의
n		목표 시퀀스 내 총 호흡 횟수
i		목표 시퀀스 내 호흡 번호 인덱스
$P_{ET}O_2[i]^T$	mmHg	호흡 i 중 O_2 의 목표 호기말 부분압
$P_{ET}CO_2[i]^T$	mmHg	호흡 i 중 CO_2 의 목표 호기말 부분압
$P_{ET}O_2[i]^M$	mmHg	호흡 i 중 O_2 의 측정 호기말 부분압
$P_{ET}CO_2[i]^M$	mmHg	호흡 i 중 CO_2 의 측정 호기말 부분압
$pH[i]$		호흡 i 중 폐 단부-모세혈의 pH
$[HCO_3]$	mmol/L	순환 전체의 혈액의 바이카보네이트 농도
$P_pO_2[i]$	mmHg	호흡 i 중 폐 단부-모세혈 내 O_2 의 부분압
$P_pCO_2[i]$	mmHg	호흡 i 중 폐 단부-모세혈 내 CO_2 부분압
T	C	체온
$S_pO_2[i]$	%	호흡 i 중 폐 단부-모세혈의 O_2 포화도
Hb	g/dL	순환 전체에서 혈액 내 헤모글로빈 농도
$C_pO_2[i]$	ml/dL	호흡 i 중 폐 단부-모세혈의 O_2 함량
$C_pCO_2[i]$	ml/dL	호흡 i 중 폐-단부 모세혈의 CO_2 함량

도면7b

$C_aO_2[i]$	ml/dL	호흡 i 중 동맥혈의 O ₂ 함량
$C_aCO_2[i]$	ml/dL	호흡 i 중 동맥혈의 CO ₂ 함량
$C_{MV(T)}O_2[i]$	ml/dL	호흡 i 중 조직을 떠나는 혼합정맥혈의 O ₂ 함량
$C_{MV(T)}CO_2[i]$	ml/dL	호흡 i 중 조직을 떠나는 혼합정맥혈의 CO ₂ 함량
$C_{MV}O_2[i]$	ml/dL	호흡 i 중 폐순환에 들어가는 혼합정맥혈의 O ₂ 함량
$C_{MV}CO_2[i]$	ml/dL	호흡 i 중 폐순환에 들어가는 혼합정맥혈의 CO ₂ 함량
s	%/100	폐단락률
Q	dL/min	심박출량
T_B	min	호흡 주기
VO_2	ml/min	O ₂ 의 전체 대사 소모
VCO_2	ml/min	CO ₂ 의 전체 대사 생산
n_{O_2}		조직 내 O ₂ 의 모델 내 격실 총수
j		조직 내 O ₂ 의 모델 내 격실 인덱스
vo_{2j}	%/100	조직 내 O ₂ 의 모델의 격실 j에 할당된 O ₂ 의 전체 대사 소모 비율
q_j	%/100	조직 내 O ₂ 의 모델의 격실 j에 할당된 전체 심박출량의 비율
dO_{2j}	ml	조직 내 O ₂ 의 모델의 격실 j의 O ₂ 용 저장 용량

도면7c

n_{CO_2}		조직 내 CO2의 모델 내 격실 총수
k		조직 내 CO2의 모델 내 격실 인덱스
$v_{CO_2,k}$	%/100	조직 내 CO2의 모델의 격실 k에 할당된 CO2의 전체 대사 생산 분율
q_k	%/100	조직 내 CO2의 모델의 격실 k에 할당된 전체 심박출량의 분율
$dCO_{2,k}$	ml	조직 내 CO2의 모델의 격실 k의 CO2용 저장 용량
SGDC		순차 가스 전달 회로
PT		압력 트랜스듀서
GA		O2/CO2 가스 분석기
DX		디스플레이
CPU		컴퓨터
ID		입력 장치
GB		가스 블렌더
FT		유동 트랜스듀서
G_1		대상자에 의해 흡기되는 제어형 가스 혼합물

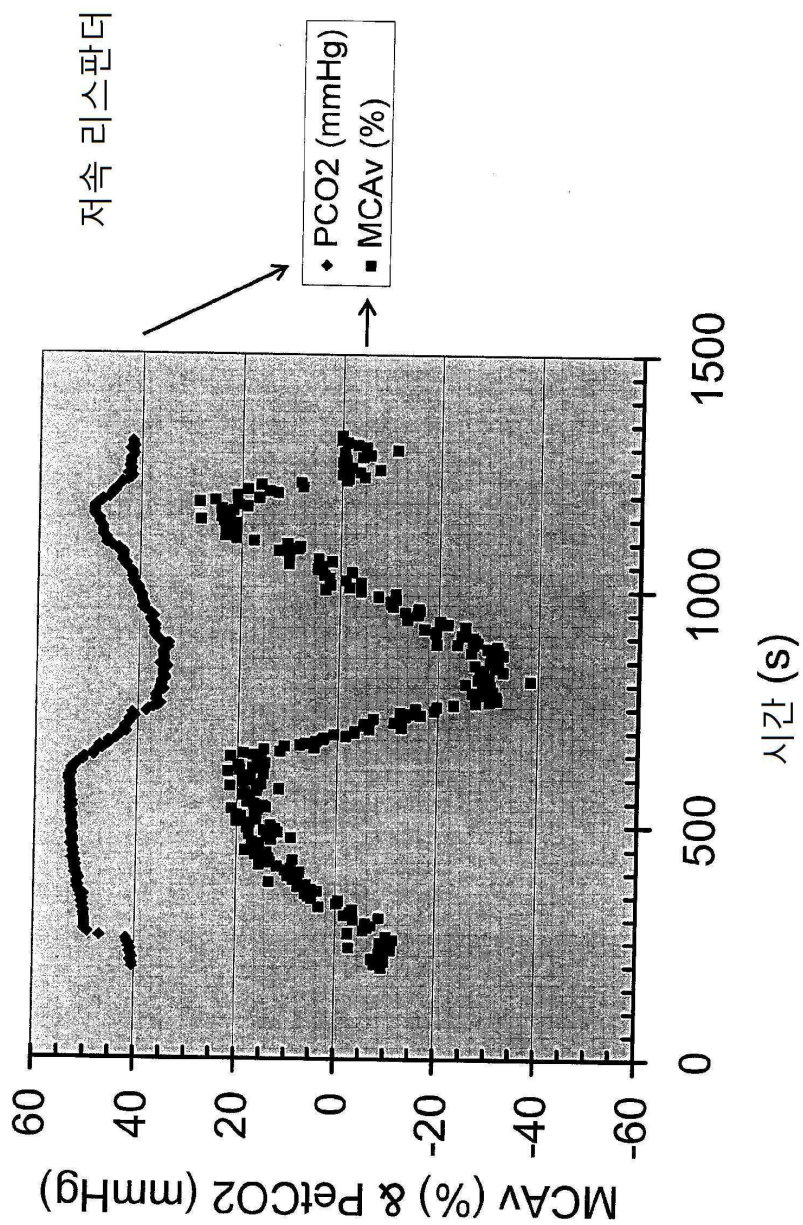
도면7d

G_2		대상자에 의해 흡기되는 중성 가스
FG_1	ml/min	제어형 가스 혼합물(G1)이 흡기 가용하게 만들어지는 속도
VG_1	ml	호흡 당 폐포 내로 흡기되는 제어형 가스 혼합물(G1)의 평균 부피
VG_2	ml	호흡 당 폐포 내로 흡기되는 중성 가스(G2)의 평균 부피
V_T	ml	일호흡 부피
V_D	ml	해부학적 사강
$P_{iO_2}[i]$	mmHg	호흡 i 중 제어형 가스 혼합물(G1) 내 O ₂ 의 부분압
$P_{iCO_2}[i]$	mmHg	호흡 i 중 제어형 가스 혼합물(G1) 내 CO ₂ 부분압
$F_{iO_2}[i]$	%/100	호흡 i 중 제어형 가스 혼합물(G1) 내 O ₂ 의 분획 농도
$F_{iCO_2}[i]$	%/100	호흡 i 중 제어형 가스 혼합물(G1) 내 CO ₂ 분획 농도
FRC	ml	기능적 잔기량
W	kg	대상자 체중
H	m	대상자 키
A	년	대상자 연령
G	남/녀	대상자 성별
n_R	# 호흡	재순환 시간

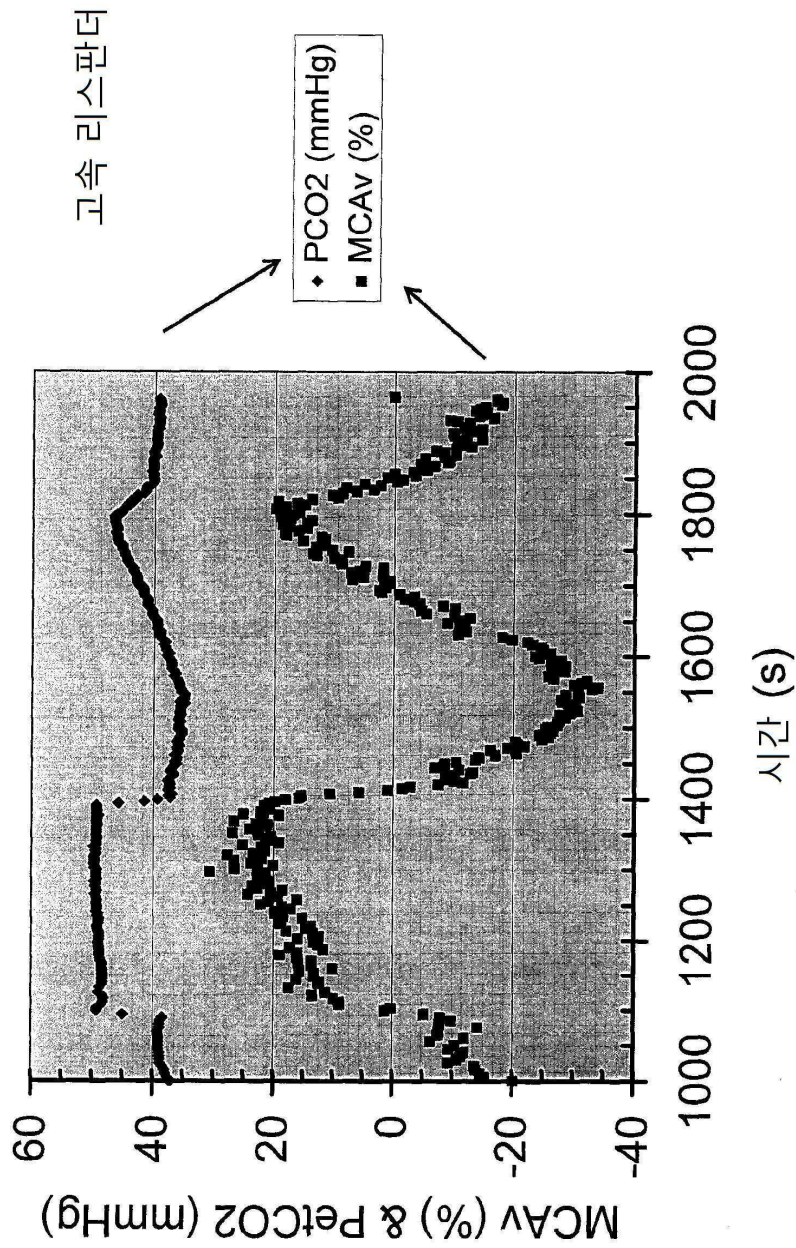
도면7e

P_B	mmHg	기압
n_{SG}		제어형 가스 혼합물 생성을 위해 블렌딩된 소스 가스들의 총 개수
m		제어형 가스 혼합물 생성을 위해 블렌딩된 소스 가스들의 인덱스
SG_m		제어형 가스 혼합물 생성을 위해 블렌딩된 소스 가스 m
$FSG_m[i]$	ml/min	호흡 i 중 소스 가스 m(SGm)의 유량
$fo2_m$	%/100	소스 가스 m(SGm) 내 O2의 분획 농도
$fco2_m$	%/100	소스 가스 m(SGm) 내 CO2의 분획 농도
$P_{ET}O_2^M$	mmHg	O2의 기저/휴지 측정 호기말 부분압
$P_{ET}CO_2^M$	mmHg	CO2의 기저/휴지 측정 호기말 부분압
$VB_{O_2}[i]$	ml	호흡 i 중 폐순환과 폐포강 간에 전달되는 O2 부피
$VB_{CO_2}[i]$	ml	호흡 i 중 폐순환과 폐포강 간에 전달되는 CO2 부피
α	ml/mmHg	기능적 잔기량(FRC)의 추정치를 조정하기 위한 보정 계수
β	ml/min/mmHg	O2의 전체 대사 생산(VO_2)의 조정을 위한 보정 계수
γ	ml/min/mmHg	CO2의 전체 대사 소모(VCO_2)의 조정을 위한 보정 계수

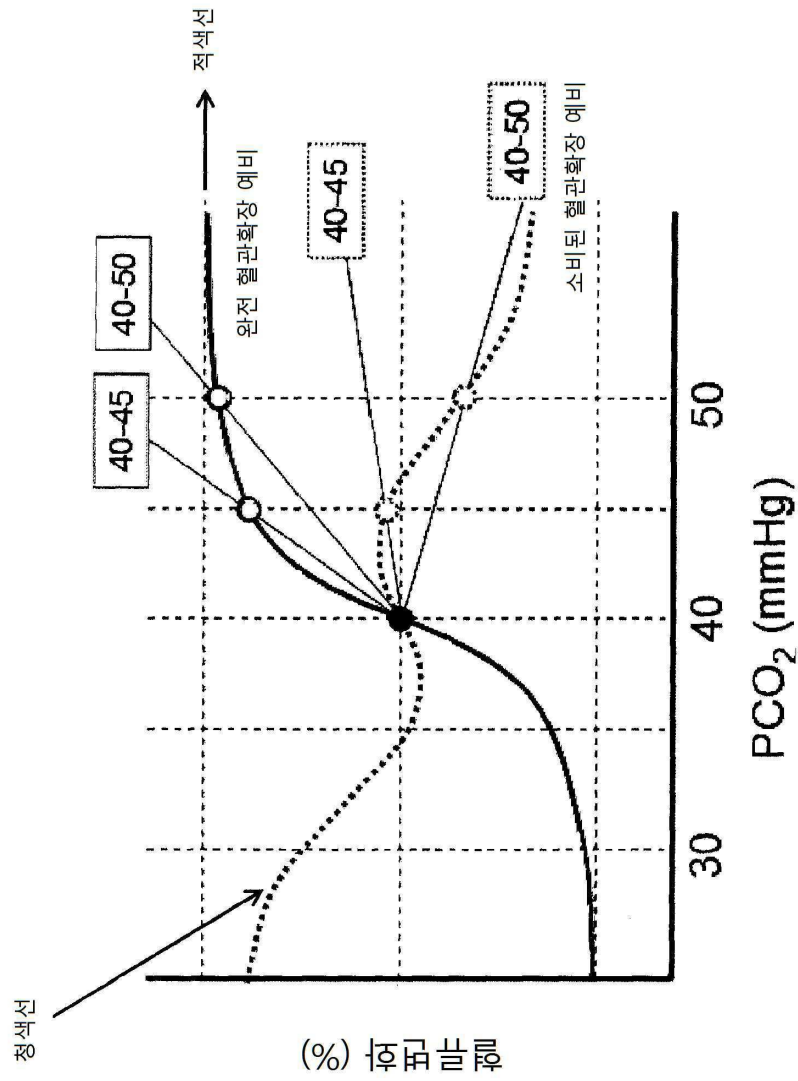
도면8a



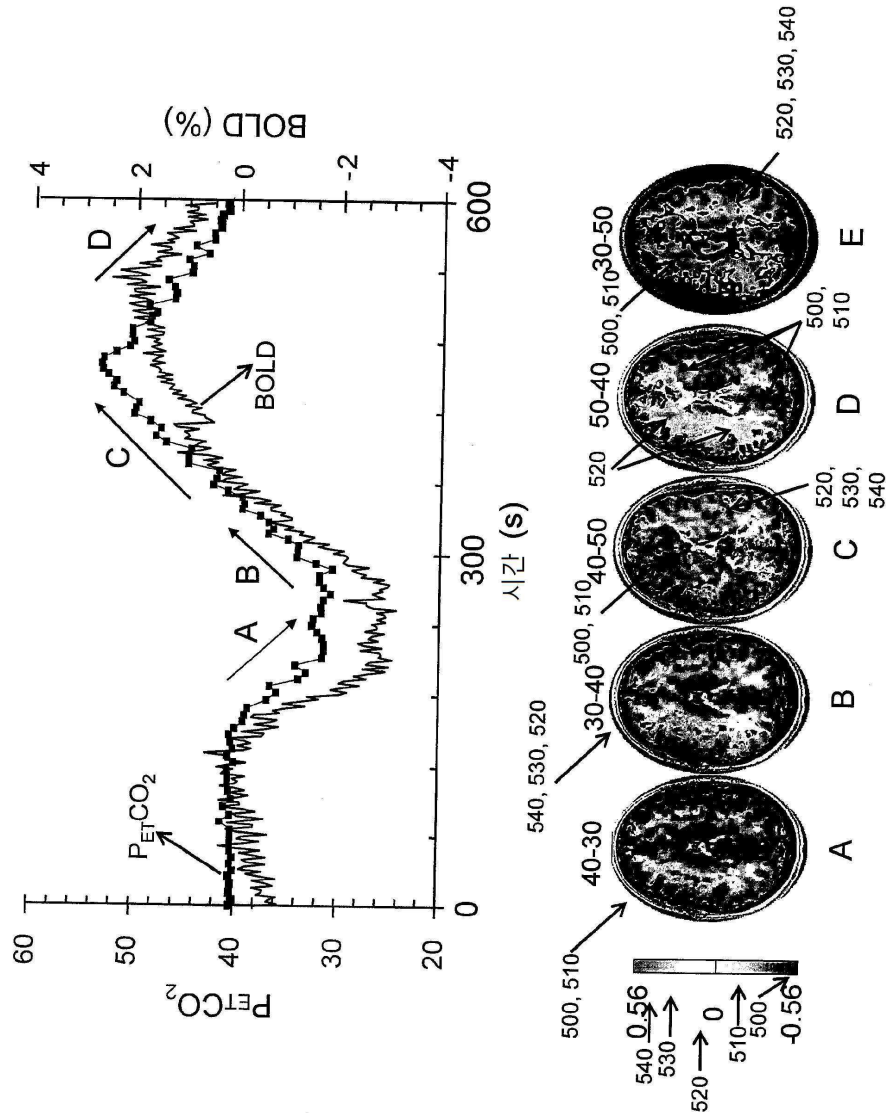
도면8b



도면9



도면10



도면11

표 2

시작 PCO ₂ (mm Hg)	1차 기저 (40mmHg)	1차 스텝 (50mmHg)	2차 기저 (40mmHg)	2차 스텝 (50mmHg)	3차 기저 (40mmHg)	델타 PCO ₂ 1차 스텝	델타 PCO ₂ 2차 스텝
40	40	50	41	50	40	10	9
39	39	49	40	49	40	10	9
41	41	49	42	50	41	8	8
40	39	48.5	40	49	40	9	9
35	39	48	40	48	40	9	8
40	39	48	39	49	40	9	10