

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2007-522857

(P2007-522857A)

(43) 公表日 平成19年8月16日(2007.8.16)

(51) Int. Cl.

A61B 5/022 (2006.01)

F 1

A61B 5/02 337E

テーマコード(参考)

4C017

審査請求 有 予備審査請求 未請求 (全 16 頁)

(21) 出願番号 特願2006-553688 (P2006-553688)
 (86) (22) 出願日 平成17年2月16日 (2005.2.16)
 (85) 翻訳文提出日 平成17年11月14日 (2005.11.14)
 (86) 国際出願番号 PCT/HU2005/000012
 (87) 国際公開番号 W02005/077265
 (87) 国際公開日 平成17年8月25日 (2005.8.25)
 (31) 優先権主張番号 P0400426
 (32) 優先日 平成16年2月18日 (2004.2.18)
 (33) 優先権主張国 ハンガリー (HU)
 (31) 優先権主張番号 P0500169
 (32) 優先日 平成17年2月3日 (2005.2.3)
 (33) 優先権主張国 ハンガリー (HU)

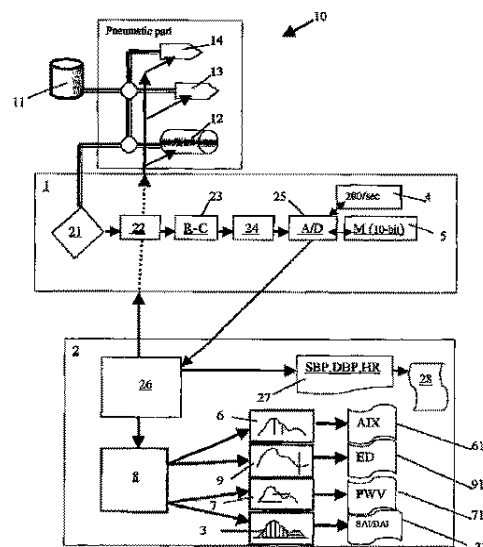
(71) 出願人 505422718
 ミクロス・イリエス
 ハンガリー・H-1182・ブダペスト・
 ケツジャフル・ナンバー・163・ストリ
 ート・(番地なし)
 (71) 出願人 505422730
 ジョゼフ・ベレス
 ハンガリー・H-2217・ゴンバ・ラコ
 ッジ・ナンバー・73・ストリート・(番
 地なし)
 (74) 代理人 100064908
 弁理士 志賀 正武
 (74) 代理人 100089037
 弁理士 渡邊 隆

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 血行動態パラメータを測定する装置および方法

(57) 【要約】

非侵襲的なカフベースの閉塞的な血圧測定によって血行動態パラメータ、特にオーグメンテーション指標(AIx)および/または拍出持続時間(ED)を測定する装置10であって、本装置は血行動態パラメータの値を測定する閉塞的オシロメトリック自動血圧計およびユニットを備えており、サンプリングレートが少なくとも200/心臓の拍動の1サイクルであり、かつ分解能が少なくとも9ビットで構成された格納ユニット5を有する振動波分離/信号格納検出器1と、振動波をサンプリング、分離、およびデジタル化するときに生じる歪みを補償する好ましくはデジタル式のアンチフィルタ8と、オーグメンテーション指標(AIx)を決定する振幅計算ユニット6と、駆出期(ED)を決定する合成ユニット9とを含むことを特徴とする。



【特許請求の範囲】**【請求項1】**

非侵襲的なカフベースの閉塞的な血圧測定によって、血行動態パラメータ、特にオーグメンテーション指標(AIx)および/または駆出期(ED)を測定する装置であって、該装置は前記血行動態パラメータの値を決定する閉塞的オシロメトリック自動血圧計およびユニットを備えており、

サンプリングレートが少なくとも200/心臓の拍動の1サイクルであり、かつ分解能が少なくとも9ビットで構成された格納ユニット(5)を有する振動波分離/信号格納検出器(1)と

、前記振動波をサンプリング、分離、およびデジタル化するとき生じる歪みを補償する好ましくはデジタル式のアンチフィルタ(8)と、

前記オーグメンテーション指標(AIx)を決定する振幅計算ユニット(6)と、

前記駆出期(ED)を決定する合成ユニット(9)と

を含むことを特徴とする装置。

【請求項2】

前記振動波分離/信号格納検出器(1)のサンプリングレートは180から220/秒であることを特徴とする請求項1に記載の装置。

【請求項3】

前記振動波によって発生した信号を格納する前記格納ユニット(5)は、10から12ビットで構成されることを特徴とする請求項1または2に記載の装置。

【請求項4】

脈波伝播速度(PWV)を決定する時間計算ユニット(7)および/または収縮期面積指標(SAI)および拡張期面積指標(DAI)を決定する積分ユニット(3)を備えることを特徴とする請求項1から3のいずれかに記載の装置。

【請求項5】

前記振幅計算ユニット(6)、前記合成ユニット(9)、好ましくは前記時間計算ユニット(7)、および/または前記積分ユニット(3)が共通のプログラムコントローラ(26)に接続され、かつ分析器(2)にまとめられたことを特徴とする請求項1から4のいずれかに記載の装置。

【請求項6】

装着携帯式24時間血圧モニタと組み合わされることを特徴とする請求項1から5のいずれかに記載の装置。

【請求項7】

遠隔在宅医療システム内に組み込まれることを特徴とする請求項1から5のいずれかに記載の装置。

【請求項8】

組み込まれたECGによって制御される24時間血圧モニタと組み合わされることを特徴とする請求項1から5のいずれかに記載の装置。

【請求項9】

上腕動脈上に設置した閉塞的圧力センサカフおよび請求項1から8のいずれかに記載の装置を用いて、脈波の振動の信号の流れをサンプリング、分析、および評価することによって、血行動態特性、特にオーグメンテーション指標(AIx)および/または駆出期(ED)を非侵襲的に測定するための方法であって、

一般的な段階的血圧測定を実行し、SBP、DBP、およびHRの値を格納し、その後にサンプリング時に生じた信号の歪みを「アンチフィルタリング」処理によって補償した後、前記カフ(11)を収縮期圧より高く、すなわち収縮期圧を超える範囲に、好ましくはSBP+35mmHgに設定し、取得された振動曲線から脈波振幅に基づいて、前記オーグメンテーション指標(AIx)を算出し、振動曲線上で最初の反射波の後の最小となる位置を決定し、前記駆出期(ED)の値を算出することを特徴とする方法。

【請求項10】

前記サンプリングレートを少なくとも180サンプル/秒、好ましくは200サンプル/心臓の拍動の1サイクルで取得し、かつデジタル化された信号の流れを少なくとも9ビットの分解能で格納することを特徴とする請求項9に記載の方法。

【請求項11】

前記カフ(11)を収縮期圧を超える範囲に、好ましくは+35mmHgだけ収縮期圧を超えて設定し、患者の測定される胸骨切痕および恥骨の距離それぞれの第1波および最初の反射波の時間のずれから脈波伝播速度(PWV)の値を算出し、かつ/またはカフ(11)を既に決定された拡張期圧またはその近傍に設定し、取得された心臓の拍動の1サイクルの曲線はEDエンドポイントを用いて2つの部分に区分し、収縮期面積指標(SAI)および拡張期面積指標(DAI) (発明の詳細な説明)を特徴とする請求項9または10に記載の方法。

【技術分野】

【0001】

本発明の要旨は血行動態の特性データの測定用の装置に関し、さらに、カフを用いたオシロメトリック(閉塞)測定による心血管系の複雑な検査用の装置に関する。該装置はオシロメトリック自動血圧計および完成ユニットを備える。さらに、本発明の別の要旨は測定方法に関する。

【背景技術】

【0002】

高血圧と動脈硬化症の進展との間には密接な関係がある。特に最も普及している方法は、大動脈のオーグメンテーション指標(AIx)および脈波伝播速度(PWV)、すなわち動脈硬化測定である。PWVは大動脈壁の弾性に関する情報を提供する。大動脈壁の弾性に加えて、AIxは抹消動脈および血管緊張に関する情報も提供する。AIxとは心収縮によって発生する最初の収縮期波の振幅と最初の波の反射によって発生した次の振幅との間の差を大きな方のパーセントで表したものである。PWVの測定では、頸動脈への脈波の到着と大腿動脈への脈波の到着との間の時間差および測定する2点間の距離が定められ、大動脈上の脈波伝播速度が算出される。近年、大動脈ルートに挿入されるカテーテルではなく非侵襲的方法によってこの課題を解決しようと試みられている。そのような解決策は米国特許第6117087号明細書および国際公開第W090/11043号パンフレットに記載されている。しかし、この特許に記載されている脈波曲線は大動脈の曲線と完全に一致しているものではないので、中心の脈波曲線は周縁部の曲線から数学的手法によって再構成される。この目的のために、多数の侵襲的測定および非侵襲的測定のほかフーリエ級数を用いた変換モデルが開発されている。しかし、上腕の上、すなわち上腕動脈上または橈骨動脈上、例えば手首の上で行われる測定では、動脈、主に弾性のある中心静脈の動脈硬化のプロセスに関する十分な情報が得られない(Davies, J. I.: Pulse wave analysis and pulse wave velocity: a critical review of their strengths and weaknesses. J. Hypertens, 2003年第21巻第3号、p.463-472)。接触圧力センサを用いて行われる検査は検査中に検査者および被検者が共に動くことが避けられないので、必然的に不正確であることも考慮すべきである。

【0003】

接触血圧センサも使用する測定装置であるシグモコア(Sphygmocor(アトコア(Atcor)社))およびコンプライオール(Complior(アルテックメディカル(Artech Medical)社))はPWVの非侵襲的測定を可能にする。動脈拍は患者体表面の2点、つまり頸動脈上および大腿動脈上で測定され、脈が出現する時間ポイントはこの2つの動脈上で測定される。脈波伝播速度は2点間の脈拍の時間差および2点間の距離から定められる。

【0004】

上記方法の最大の欠陥はその応用が難しく、熟練した専門家を必要とし、時間もかかるということにある。患者はその装置を家庭で独力で使用することはできず、患者はその装置を一人で操作することができない。さらに、この装置は非常に高価である。米国特許第6712768号明細書はこの欠陥をなくそうとしており、上腕の上の血圧測定カフから取得した脈波を検査してAIxが測定される。心収縮によって発生した最初の脈波の出現と身体の

下方部分からの最初の脈波の反射によって発生した第2の脈波との間の時間は収縮期圧を超えて膨らませたカフによって得られた圧力を用いて定められ、次に、このような時間の位置を拡張期圧より下の範囲で測定した曲線で測定し、このようにして得られた振幅を用いてAIxを定める。従来の段階的に行われる血圧測定の放射状の血圧曲線上の最高の振幅である拡張期圧の値とMAP(=平均動脈圧)との間のパルスの細部は、カフに小さな圧力変動が生じただけでもパルス曲線の形状が著しく変化する恐れがあるので、容易に測定することができない。カフは拡張期圧の下の範囲では一層緩くなり、血管壁の張力は増大し、その結果振動の振幅のほか記録可能な信号も著しく減少する。このような原因の結果、医療または臨床に必要とされるように、AIxを正確に定めることができない。

【0005】

ED(=駆出期)、すなわち大動脈弁が開いている状態の時間は先に記載した特性と同様の重要性を有する血行動態特性である。心周期における心臓の拍動の1サイクルの間、波の谷のあるポイントが左室の血液の拍出の時間ポイントの終了として示される(Wilkinson, I, B.ら:Heart Rate Dependency of Pulse Pressure Amplification and Arterial Stiffness. Am. J. Hypertens. 2002年、p.15,24-30)。しかし、知られている非侵襲的方法は反射波を確実に分離し、EDのエンドポイントを決定するには適していない。このため、AIx値およびED値を知られた方法によって、侵襲的検査と同等の正確さおよび確実性を持って決定することができない。

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0006】

本発明の目的は、オーグメンテーション指標(AIx)、駆出期(ED)および脈波伝播速度(PWV)などの血行動態特性の測定のほか心血管系の複雑な検査のための簡単かつ比較的安価な非侵襲的検査装置を開発することにある。

【0007】

本発明の別の目的は、本測定装置が専門の医師の装置として使用できるが、患者自身も本装置を用いて単独で血圧測定を実行することができるべきであり、本装置が「在宅医療」システムにおける使用に適用可能であるか、または装着携帯式24時間血圧計(ABPM)またはECGユニット付きのABPMと組み合わせられるべきである。

【課題を解決するための手段】

【0008】

本発明は自動血圧計が振動波の処理および評価用のユニットを備えている場合に、本課題が周知で一般的に使用されるカフ(閉塞的)を用いたオシロメトリック血圧測定の枠組内で達成され得るという認識に基づく。

【0009】

本発明者らは従来の測定のものよりもサンプリング密度が少なくとも2倍で、信号記録密度が少なくとも4倍高い場合、血行動態特性は認識可能で、処理に適したものになるということを発見した。

【0010】

本発明者らは必要とされる高い分解能を用いた心臓の拍動の1サイクルの曲線の分析は、補償用のRC回路に特徴的な伝送周波数の正確な逆関数を用いて、RC回路を用いてアナログ入力信号をAC成分およびDC成分に分解するときに生じる避けられない歪みを補償(「アンチフィルタリング」)することのできるデバイスを用いた場合に限り可能であることも発見した。したがって、本発明者らは振動曲線のデジタル化された信号系列からの雑音および歪みを除去する補償(アンチフィルタリング)ユニットを装置に含み得る。

【0011】

上記の本発明者らの認識から、さらなる認識につながる振動法による血圧測定時に取得される振動曲線(振動パルス)を細かく分析する可能性が得られる。本発明者らの生物学的研究中に作製された大規模なオシロメトリック法のデータベースに基づき、上腕動脈の一般的な振動血圧測定によって検出された振動曲線は、治療および臨床の点で圧脈拍および

動脈径の脈拍と同じ主要な特徴を有するという驚くべき認識を得た。この事実は曲線の「1次波」および「2次波」として示される位置が一致していることによって証明される。本発明者らは、カフによって測定される脈波の振動曲線上で測定した心臓の拍動の1サイクルの出現の始まりと第2の反射の出現の始まりとの間の時間は、直接法によって測定される頸動脈と大腿動脈との間の伝達時間の正確に4倍長いという驚くべき発見もした。この事実は本発明者らが検査中に大動脈の中心の脈波を測定することを確かにするものであり、実際本発明者らは大動脈の中心からすぐに到着する反射波を観察する。この結果は上記のコンプリオール装置によって同時に測定した結果と誤差限界内で一致する。本発明者らはこの測定を用いて大動脈の中心の弾性を検査する。これは知られているバルサバ効果を用いて検証することができる。腹部および胸部の筋が緊張すると、大動脈の膨張性は増大し、脈波の伝達速度は低減する。本発明者らの検査は測定がカフの適した圧力で実行されたかどうかを証明するので、このようにして得られた情報は正確である。10mmHgも変動すれば、オシログラムは大きく変わり、結果は誤ったものになる。これは血行動態特性の測定がこれまでの従来の血圧測定によって定められたカフ圧によって実行されなければならないためである。第1波および最初の反射波の位置および振幅は、動脈を完全に閉じた状態で、収縮期圧を超えて測定されるべきであり、収縮期圧を35mmHgだけ超えているのが最適である。自由な血流の測定は測定された拡張期圧で行われるべきである。拡張期圧とMAP(中間動脈圧)との間または拡張期より下の圧力のいずれかの圧力を使用すると、正確な結果は得られない。

【0012】

本発明の基礎を成す本発明者らの認識の核心を要約すると、振動血圧測定において得られた脈波曲線を一般的な分解能よりも高い分解能を用いて得る場合、現在使用されている血圧計の場合のようなその脈波の最高の振幅のみならず誘起された反射波と共に振動曲線全体も評価に使用することができる。AIx、PWV、およびEDはカフ付きの血圧計を用いて、2点の複雑な測定に代わって1点の測定で非侵襲的に定めることができる。患者が自分自身で検査を行うこともでき、本装置を「在宅医療」システムに簡単に組み込むこともできる。医師または医学研究者の使用のために専門家用の変形例を開発することもできる。

【0013】

上記の認識に基づく本発明の解決策は、非侵襲的なカフベースの閉塞的な血圧測定によって、血行動態パラメータ、特にオーグメンテーション指標(AIx)および/または駆出期(ED)を測定する装置であり、該装置は血行動態パラメータの値を決定する閉塞的オシロメトリック自動血圧計およびユニットを備える。本発明の装置は、本装置が、サンプリングレートが少なくとも200/心臓の拍動の1サイクルであり、かつ少なくとも9ビットで構成される格納ユニットを有する振動波分離/信号格納検出器と、該検出器の振動波をサンプリング、分離、およびデジタル化するときに生じる歪みの状態を補償する好ましくはデジタル式のアンチフィルタと、オーグメンテーション指標(AIx)を決定する振幅計算ユニットと、駆出期(ED)を決定する合成ユニットとを備えることを特徴とする。

【0014】

本発明の装置は好ましくは、信号検出器のサンプリングレートが180~220/秒であることを特徴とする。

【0015】

本発明の装置は好ましくは、振動波によって発生した信号を格納する格納ユニットが10~12ビットで構成されることも特徴とする。

【0016】

本発明の装置はさらに好ましくは、脈波伝播速度(PWV)および/または収縮期面積指標(SAI)および拡張期面積指標(DAI)を決定する積分ユニットを備えていることを特徴とする。

【0017】

本発明の装置は好ましくは、振幅計算、具体的には時間計算、および積分器ユニットが共通のプログラムコントローラに接続されかつ共通の分析器内に含まれていることをさらに特徴とする。

【0018】

本発明の装置の好ましい実施形態は、それが装着携帯式24時間血圧モニタと組み合わせられることを特徴とする。

【0019】

本発明の装置の別の好ましい実施形態は、それが遠隔医療の「在宅医療」システム内に組み込まれることを特徴とする。

【0020】

最後に、本発明の装置の好ましい実施形態は、それがECGと共に組み立てられた24時間血圧モニタと組み合わせられ、かつそれによって制御されることを特徴とする。

【0021】

本発明の別の要旨は、上腕動脈上に設置した閉塞的な圧力センサカフおよび上記装置を用いて脈波の振動の信号の流れをサンプリング、分析、および評価することによって血行動態特性、特にオーグメンテーション指標(AIx)および/または駆出期(ED)を非侵襲的に測定するための方法である。本発明の方法は一般的な段階的血圧測定を実行し、SBP、DBP、およびHRの値を格納し、その後にサンプリング時に生じた信号の歪みを「アンチフィルタリング」処理によって補償した後、カフを収縮期圧より高く、すなわち収縮期圧を超える範囲に、好ましくはSBP+35mmHgに設定し、脈波振幅に基づいて取得された振動曲線からオーグメンテーション指標(AIx)を算出し、振動曲線上の最初の反射波の後の最小となる位置を決定することによって駆出期(ED)の値を決定することを特徴とする。

【0022】

本発明の方法は好ましくは、振動信号系列が少なくとも180サンプル/秒、好ましくは200サンプル/心臓の拍動の1サイクルで取得され、そのデジタル化された信号が9ビットの分解能で格納されることを特徴とする。本発明の方法はカフが、好ましくは35mmHgだけ収縮期圧を超えて、収縮期圧を超える範囲に設定され、脈波伝播速度(PWV)の値が患者上で測定される胸骨切痕と恥骨との間の距離を用いて第1波および最初の反射波の時間のずれから算出され、かつ/またはカフ(11)が既に決定された拡張期圧またはその近傍に設定され、取得された心臓の拍動の1サイクルはEDエンドポイントを用いて2つの部分に区分され、収縮期面積指標(SAI)および拡張期面積指標(DAI)の値が決定されるというさらに効果的な特徴を有する。

【0023】

添付図面の実施形態の例によって本発明を詳細に示すが、利用可能性または特許請求される保護の範囲は示した例に限定されるものではない。

【発明を実施するための最良の形態】

【0024】

本発明の装置10の構造は従来の血圧計と部分的に同じであるが、本発明の解決策の点で従来の器具とは異なる(図1を参照)。自動血圧計は空気圧部分および電子部分から成ることはよく知られている。空気圧部分は、同時にセンサである空気圧カフ11、ポンプ12、空気逃がし弁13、および非常弁14から成る。上腕に設置されたカフ11は一方では上腕動脈を締め付けるのに適用可能であり、他方ではその動脈の脈圧波を感知し、その脈圧波を例えば圧電結晶のような電気抵抗の変化に変換するセンサ21に圧力変動として送る。したがって、この自動血圧計は非侵襲的医療機器に属する。患者の身体の動脈の上に取り付けられる接触圧力センサを用いる機器とは対照的に、このセンサはカフ11自身である。カフ11の内圧を発生するポンプ12、その圧力を下げるように働く制御可能な空気逃がし弁13、および患者自身が気分が悪いと感じたときに動脈の締め付けを瞬時に終了させる非常弁14は本血圧計の空気圧部分に属する。電子部分は理論的には信号検出器1および分析器2である2つの部分に区分され得る。この信号検出器は、血圧に関連し評価に適したデータが得られるようにカフ11が感知した空気圧変動の信号の流れを電氣的信号の流れに変換する。分析器2は適切に増幅された、妨害のない信号の流れを処理および評価する。このような装置の1つを記載しているハンガリー特許第220528号明細書の説明が一例として言及され得る。分析器2は同時に本空気圧システムを制御する。この制御は得られかつ処理したデータ

が完全な評価のために十分であるか否かに基づくものである。信号検出器1はセンサ21を介して空気圧部分、すなわちカフ11に接続されている。脈圧波をこのように電圧変動として処理できるように、センサ21は便宜的にブリッジ回路に接続されている。信号の流れを増幅し、雑音を除去し、かつ定義された所望の周波数帯域にするために、測定増幅器22はセンサ21に接続されている。測定増幅器22の出力は増幅器24を介してA/Dコンバータ25に接続されたフィルタリングR-C素子23に接続されている。フィルタリングR-C素子23は振動信号の流れを、すなわち脈波アナログ入力信号から交流成分を選択するためのものである。増幅器24はこの振動波を認知、決定できるように振動信号の流れを増幅し、振動波の振幅は次の操作において定められる。A/Dコンバータ25は増幅された振動信号の流れをデジタル信号の流れに変換する。従来の血圧計では、カフ11の圧力は、カフ11の各々の圧力段階に属する脈圧を記録しながら、想定される収縮期圧を超える圧力から段階的に縮小される。したがって、脈波のピークの唯一の振幅、すなわち唯一のデジタル化された値は心臓の拍動の1サイクル各々の脈波の像から記録されるべきである。この作業を達成するには、アナログ信号の流れから1秒当たり約100点をサンプリングして波の頂点を見付け出し、かつ8ビットの分解能で振動のサンプルを記録することで十分である。サンプリングの周波数および信号の分解能は実際には、最大振幅以外の他の特別な振幅の認識を可能にしない。A/Dコンバータ25は従来よりも少なくとも2倍高いサンプリング周波数を本発明の装置10において操作するサンプラー4を備えている。この例では適用されるサンプリング周波数は200/秒であり、心臓の拍動の1サイクル当たり200サンプルに概ね相当する。本発明の装置10の10ビットのユニットの例では、A/Dコンバータ25は8ビットを超える格納ユニット5をさらに備えている。本発明者らは10ビットの分解能の振動信号の流れが1回の心臓の拍動の1サイクル、すなわち第1波および次の反射波のオシログラムにはっきりと微細構造を示すことができるということを経験した。これによって、発見に基づく本発明者らの認識を用いて本発明の全体的な説明に記載した医学的発見に基づいて、血行動態特性の測定にカフ11を上手く適用できるようになる。分析器2内に配置されたプログラムコントローラ26は、収縮期圧(SBP)、拡張期圧(DBP)、および心拍数(HR)を定めかつ表示するための従来の血圧測定用のユニットか、またはさらなる血行動態特性を決定かつ表示するために開発されたユニットのいずれかを操作する。血圧評価ユニット27は国際的医療慣例に準拠してカフの圧力および脈波振幅の値の組からSBP、DBP、およびHRの値を決定し、評価ユニット27に接続された血圧ユニット28を介して装置10のLCDにその値を表示するか、または所定の形式でそれを印刷する。さらなる血行動態特性を定める必要がある場合、A/Dコンバータ25およびその信号を取り扱う他のユニットがプログラムコントローラ26のコマンドに基づいてアンチフィルタ8に接続される。アンチフィルタ8はR-Cフィルタ23および増幅器24の使用に起因する振動信号の流れに出現したR-Cフィルタ23の透過関数の逆関数を用いてすべての歪みを補償かつ修正する。フィルタリングおよび増幅中に発生する歪みが振動信号の流れの「周波数」に、さらに特に点毎に変化する信号変動の速度に左右されるとき、アンチフィルタ8はこの特性に関連して働く。アンチフィルタ8に便宜的に接続された分析器2は振幅計算ユニット6、時間計算ユニット7、合成ユニット9、および積分ユニット3を備える。AIx出力ユニット61、ED出力ユニット91、PWV出力ユニット71、およびSAI/D AI出力ユニット31は、血圧出力ユニット28に同様に接続されている(SAIとは収縮期面積指標(Systole Area Index)を意味し、DAIとは拡張期面積指標(Diastole Area Index)を意味する。これらはEDエンドポイントの前後の心臓の拍動の1サイクルの振動曲線部分の下の面積である)。振幅計算ユニット6は第1波および反射波の振幅を決定し、その振幅からAIxおよびAIx₀を発生する。時間計算ユニット7は第1波および最初の反射波のエンドポイントを決定し、患者の頸動脈と大腿動脈との間の距離を用いてそのエンドポイントからPWVの値を算出する(PWVの評価および計算は、第1波の始点と反射波の始点との間(底から底まで)の時間および/または波のピーク間の時間(ピークからピークまで)に基づいて行うことが可能である)。合成ユニット9はEDのエンドポイントを決定し、積分ユニット3はEDエンドポイントに基づいてSAIおよびDAIの値を決定し、それらの比は心臓の冠灌流の状態に関する特徴的な情報である。分析器2は波のピークの最も特徴的な出現に基づいて、隣接

する10個の記録された心臓の拍動の1サイクルから代表的な心臓の拍動の1サイクルを便宜的に決定し、他の場合には分析器2は10個の隣接した心臓の拍動の1サイクルである仮想的な心臓の拍動の1サイクルを使用する。

【0025】

本発明の装置10は従来の血圧計と同様に24時間使用するためのホルター装置に完成することもできる。本発明者らの例では、本発明の効果的な実施形態は24時間使用するための自動測定および記録装置と統合される。

【0026】

本発明の装置10の別の効果的な実施形態では、信号検出器1および処理分析器2は病院(医師)のPCではサンプリング基本装置および専門的評価装置に便宜的に区分することができる。周波数を増大させた血圧脈波のサンプリングおよび分解能を増大させたその格納は、この場合であっても非常に重要である。

【0027】

本発明の装置10の非常に効果的な実施形態は、「在宅医療」システムとの接続を提供する応用遠隔測定システムに適した、電話回線に接続された赤外線アイまたはモデムあるいは他のI/Oユニットなどのデバイスを備える。本発明の装置の重要な利点は、測定データを必要とする患者が自分自身でカフ11を装着し、測定を開始するか、または中央遠隔測定コントローラに測定を開始させることができることにある。専門の文献では多数の遠隔測定医療用の「在宅医療」システムがある。その1例としてハンガリー特許第222052号明細書に記載された発明がある。「在宅医療」システムに接続された本発明の装置10によって、システムの検査および監視能力および医師に提供されるヒトの生物学的情報は非常に効果的に増強される。

【0028】

本発明の装置10の別の実施形態および応用例はECG装置と組み合わせた血圧計を備えたものである。心筋の局所的な無酸素状態(虚血)は前駆症状であり、確実に心筋梗塞に進展する。しかし、病理学的なECG状態は血圧測定とのデータと組み合わせた場合に限り上手く評価され得る。知られた広く使用されている組み合わせられる機器は、ECG状態が起ると血圧測定を自動的に開始する。装置10が本発明の装置と共に完成されると、重大な発症の場合に、血行動態データをより広範に認識することができる。

【0029】

本発明の方法はSBP、DBP、およびHRなどの血圧測定の一般的データに加えて、オーグメンテーション指標(AIx)、脈波伝播速度(PWV)および駆出期(ED)、上記のSAI、DAIなどのさらなる血行動態特性の知見を得ることを目的としている。装置10の使用法およびそのユニットの作業を以下で説明する(図2を参照)。

【0030】

カフ11は患者の上腕の上腕動脈上に装着される。測定の性能を適切にするために、以下の事実を考慮すべきである。カフを用いた測定は、適切に実行される場合には、非侵襲的測定において特定の機会を提供し、利点を提供する。動脈圧を測定するために体表面に押し付けられる接触圧力計を用いる測定とは対照的に、カフを用いる測定は検査員の技能、センサの圧力、センサの適した圧力、および測定中の圧力の安定性に左右されない。カフを用いた測定によって、主観的な誤りおよびそれに起因する誤った成分はなくなる。カフを用いた測定では、センサはカフそれ自身であり、振動はカフによって空気圧部分から電子部分へと伝達される。ホースが腕に巻き付けられる大人の測定用のカフの幅を66%縮小したカフがこの目的には適している。その幅は7~8cm(子供の大きさ)であるが、周長は一般的なものよりも長い。

【0031】

装置10は一般的な段階的血圧測定を実行する。収縮期圧(SBP)および拡張期圧(DBP)が測定され、ユーザのために表示または印刷される。次に、カフの圧力は好ましくは35mmHgだけ測定されたSBPを超えて(いわゆる、収縮期範囲を超えて)増大される。約10個の連続する振動信号系列が一般的な自動血圧測定に適用される一般的な方法によって記録、フィル

タリングおよび増幅される。このアナログ信号系列は200サンプル/秒のサンプリング周波数でデジタル化され、デジタル化された値が10ビットの分解能で格納および処理される。上記のS+35(35mmHgだけ収縮期を超える)測定のコアは、上腕の動脈が完全に締め付けられるので、このような測定中に血流が生じないということである。しかし、圧力の振動は液体中のように血管の血液に広がり、その振動はカフ11に圧力を及ぼす。収縮期を超える範囲で実行される測定はこの圧力の波に基づくものであり、血流の阻害効果が除去される。

【0032】

圧力波の振動を電子部分に迅速に伝達するために、カフ11は適した弾性を有するべきであり、この伝達はカフ11の圧力が適切に高いことによって達成される。しかし、圧力が高過ぎると、一方では不快なものであり、被検者に有害になる恐れがあり、他方では測定の感度を低減させるので、圧力は高過ぎてはならない。本発明者らの経験によれば、最適な過度の圧力は約35mmHgである。測定の再現性を保証するために、本発明者らは結果的に得られた35mmHgの使用に統一した。

【0033】

分析器2の処理プロセスを図7 aおよび7 bに示した。装置10は従来の血圧測定の後から新しいサンプルを取得し、そのデジタル化された信号系列をアンチフィルタ8を用いて補正して先に行われたRCフィルタリングによって生じた歪みを補償する(図5を参照)。

【0034】

アンチフィルタリングは本発明の方法を10ビットの分解能で実行できるようにするが、別の場合にはより高い分解能の変換を用いて実行されるべきである。より高い分解能に必要な要素は装置10の価格を上げるかもしれない。アンチフィルタリング前の元の信号系列 $a_i=f(i)$ は格納ユニット5のストレージに格納されている。補正された信号系列 $a_i=f(i)$ ならびにその1次および2次導関数のデータ系列 $a'_i=f'(i)$ および $a''_i=f''(i)$ も格納ユニット5に格納されている。このような系列において、 a は振幅であり、 i は時間軸上の通し番号であり、本発明者らの例では2つの i 毎の間は5ミリ秒の時間間隔である。

【0035】

代表的なものとして取得される平均的波形は歪みのない心臓の拍動の1サイクルのデータフローから生成される。第1波および最初の反射波は動脈硬化に特徴的である AIx を与える。

【0036】

実際の心臓の拍動の1サイクルの曲線は非常に多岐にわたり得る。その2つの特徴的な例を図3および4に示す。図3では心臓の拍動の1サイクルの第1波 $[a_{min}]$ は反射波 $[a_{ref}]$ よりも小さい。図4には逆の配置を示す。図7 aおよび7 bは振幅計算ユニット6および合成ユニット9がプログラムコントローラ26の制御下でどのように協働するかを示す。補正した信号系列に見られる最大となる位置 $[a_{max}]$ および最小となる位置 $[a_{min}]$ は理論的には第1波の振幅および位置のほか、EDの位置も決定し得る。しかし、このイベントの解釈は分析された心臓の拍動の1サイクルの曲線が図3または4のタイプに属するかどうかによって左右される。本発明者らは a_{max} よりも小さい最大の出現はその前であると仮定する。曲線が図3に示したタイプの場合、 AIx は2つの最大から算出することができ、心拍に補正されたその値は医学文献の規定に従って、

$$AIx_0 = AIx + \{0.56 * (HR - 80)\}$$

となる。

【0037】

EDが図6に示したゾーンF内にある場合、最小となる位置はEDに等しい(k_1 、 k_2 および k_3 の値は数多くの測定に基づいて経験により決定される)。そうでない場合には、EDは2次導関数の系列において $[ED(2)]$ として求められるべきである。曲線が図4に示したタイプに属する場合、プログラムコントローラ26は図7 bに示した動作を開始する。EDのエンドポイントは未補正の信号系列において求められるべきである。この位置が210ミリ秒より後に現れる場合、 $[ED(3)]$ として取得されるべきである。この例の補正されたデータ系列では反射波は $[ED(3)]$ と a_{max} との間に $[a_{max,3}]$ として存在するべきである。EDが医学的見

地から非常に早く出現する場合、反射波は、実際のEDエンドポイントが続く最小となる位置 $[a_{max, 2}]$ の後に[ED(4)]として見出されるべきである。本装置は最終的に明らかにされた第1波および反射波のデータに基づいてAIxおよびEDを決定し、時間計算ユニットは個々に与えられる上腕動脈と大腿動脈との間の距離を用いてPWVを計算する。

【0038】

測定S+35を終了すると、カフ11の圧力を測定されたDBPまたはその近傍に設定し、上記のように見出されたEDエンドポイントをデジタル化および補正された信号系列の軸i上に置くと、積分ユニット3がEDエンドポイントの前の曲線の下側の面積(SAI)およびその後の曲線の下側の面積(DAI)を決定し、それらの比を算出し、次にそれらをSAI/DAI出力ユニット31に送る。

【0039】

収縮期を超える測定と拡張期の測定との間には著しい差があるので、上腕動脈は完全に閉鎖、すなわち最初の測定中には動脈に血流が存在せず、したがって動脈径は変化しない。動脈の血圧が支配的である。カフが圧力の変化を捕らえる。血流は拡張期圧範囲の測定時には存在し、脈波伝達に起因して動脈径の変動が生じる。この場合、カフはこの変動を捕らえる。

【0040】

測定を上手く完了するために収縮期から拡張期で測定される値を送信する必要がないので、本発明による本発明者らの装置および方法を用いる結果としてあらゆる血行動態特性がより信頼できる圧力範囲S+35で決定される。

【0041】

まとめると、本発明の装置および方法は既に導入され、受け入れられている医学的診断方法を完成するための新しい技術的解決策を提供する。この解決策は本発明者らの新たな医学的発見に基づくものであり、本発明の核心はその発見を実際に技術的に実施することである。非侵襲的な閉塞的方法および装置を用いる前、すなわち血圧測定にカフをセンサとして用いる前には大動脈の中心の血行動態のプロセスの信頼できる正確な変換法は知られていなかったため、本発明は新しいものである。カフをセンサとして用い血行動態特性を信頼して変換し、かつさらなる評価のために適した形式でデータを提供する知られた方法および装置はこれまでなかった。本発明の解決策は幅広くかつ迅速に導入することができる安価で使用が容易な方法および装置である。患者が一人で装置を使用することができるので、本発明の装置は費用のかかる人員を必要としない。

【図面の簡単な説明】**【0042】**

【図1】本装置の構造を示すブロック図である。

【図2】本方法の実施を示す論理流れ図である。

【図3】心臓の拍動の1サイクルの特徴的な振動を示すグラフである。

【図4】心臓の拍動の1サイクルの特徴的な振動を示す別のグラフである。

【図5】「アンチフィルタ」の関数の流れを示す略ブロック図である。

【図6】ED値の検証面積を限定するグラフである。

【図7a】本発明の装置の振幅計算ユニットおよび時間計算ユニットを協働させた処理を示す略ブロック図である。

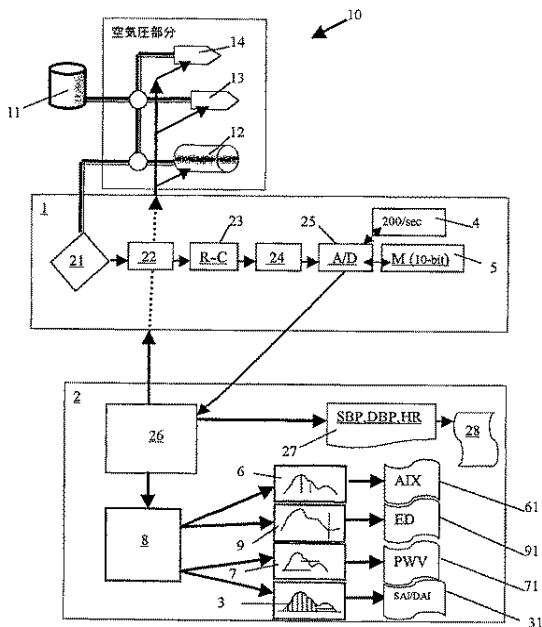
【図7b】本発明の装置の振幅計算ユニットおよび時間計算ユニットを協働させた処理を示す略ブロック図である。

【符号の説明】**【0043】**

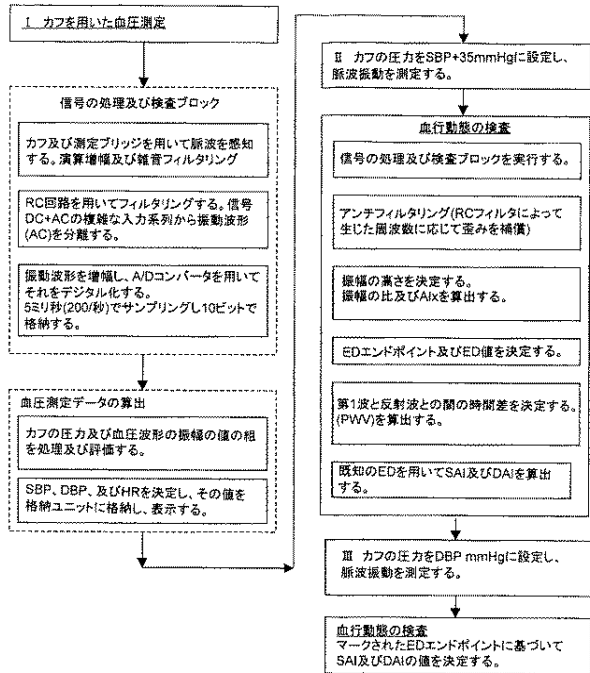
- 1 振動波分離/信号格納検出器
- 2 分析器
- 3 積分ユニット
- 5 格納ユニット
- 6 振幅計算ユニット

- 7 時間計算ユニット
- 8 アンチフィルタ
- 9 合成ユニット
- 11 カフ
- 26 プログラムコントローラ

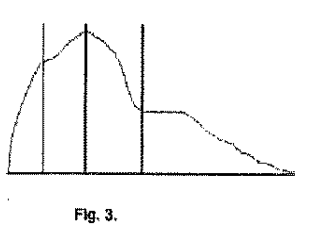
【図1】



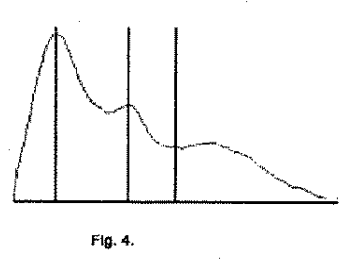
【図2】



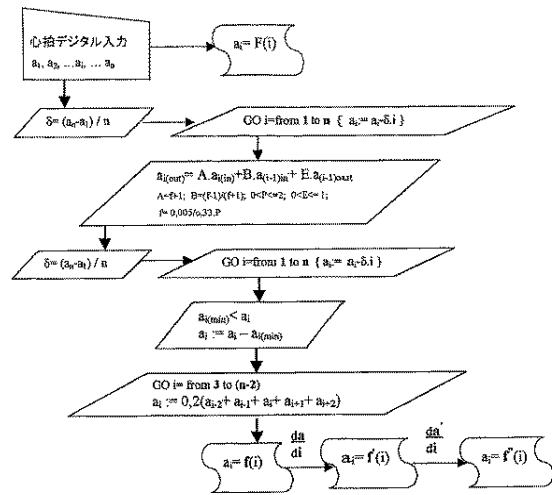
【図3】



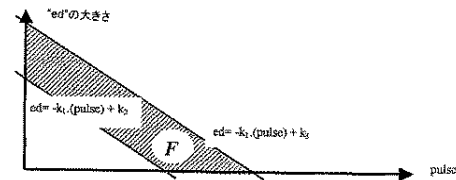
【図4】



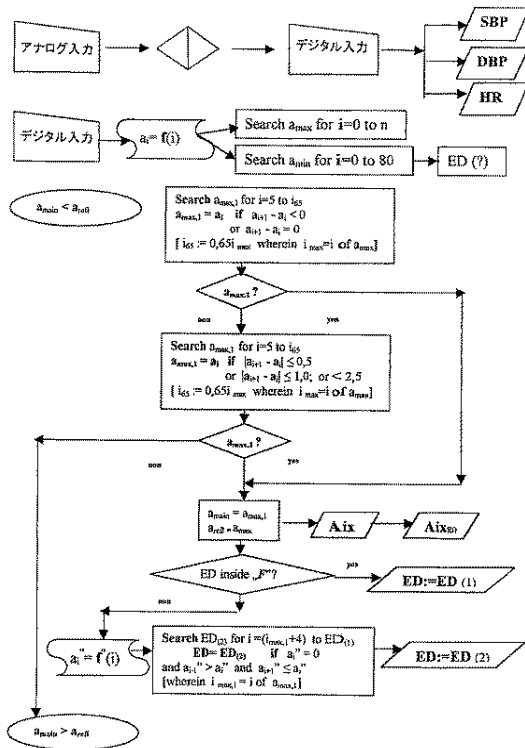
【図5】



【図6】



【図7a】



【図7b】

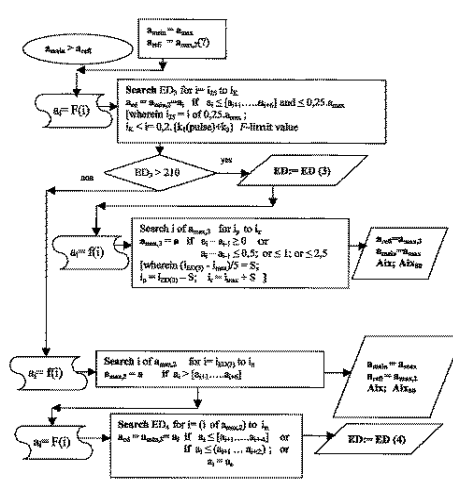


Fig. 7b

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

 International Application No
 PCT/HU2005/000012

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 A61B5/022 A61B5/0285		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 7 A61B		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used) EPO-Internal, WPI Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	EP 1 340 453 A (COLIN CORPORATION) 3 September 2003 (2003-09-03) paragraphs '0010! - '0012! paragraphs '0020!, '0021! paragraphs '0024! - '0027! figures 2,3	1,9
P,A	& US 6 712 768 B2 (OGURA ET AL) 30 March 2004 (2004-03-30) cited in the application	1,9
A	EP 1 264 573 A (COLIN MEDICAL TECHNOLOGY CORPORATION; COLIN CORPORATION) 11 December 2002 (2002-12-11) paragraphs '0007! - '0011! paragraphs '0022!, '0026!, '0033! paragraph '0036!	1,9
----- -/--		
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C. <input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex.		
* Special categories of cited documents :		
A document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance *E* earlier document but published on or after the International filing date *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means *P* document published prior to the International filing date but later than the priority date claimed *T* later document published after the International filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art. *&* document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 23 May 2005		Date of mailing of the international search report 01/06/2005
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer Völlinger, M

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/HU2005/000012

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	<p>EP 1 332 715 A (COLIN CORPORATION) 6 August 2003 (2003-08-06) paragraphs '0005!', '0006! paragraphs '0018!', '0022! paragraph '0031! paragraph '0033! paragraphs '0036! - '0038! -----</p>	1,9
A	<p>US 5 680 870 A (HOOD, JR. ET AL) 28 October 1997 (1997-10-28) column 4, lines 13-32 column 5, lines 8-19 column 5, line 52 - column 6, line 24 -----</p>	1-3,9,10

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No
PCT/HU2005/000012

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 1340453	A	03-09-2003	JP 3590613 B2	17-11-2004
			JP 2003204945 A	22-07-2003
			CN 1432339 A	30-07-2003
			EP 1340453 A2	03-09-2003
			TW 534807 B	01-06-2003
			US 2003130583 A1	10-07-2003
US 6712768	B2	10-07-2003	JP 3590613 B2	17-11-2004
			JP 2003204945 A	22-07-2003
			CN 1432339 A	30-07-2003
			EP 1340453 A2	03-09-2003
			TW 534807 B	01-06-2003
			US 2003130583 A1	10-07-2003
EP 1264573	A	11-12-2002	JP 3631979 B2	23-03-2005
			JP 2002360526 A	17-12-2002
			EP 1264573 A2	11-12-2002
			US 2002188209 A1	12-12-2002
EP 1332715	A	06-08-2003	JP 2003210422 A	29-07-2003
			CN 1432338 A	30-07-2003
			EP 1332715 A2	06-08-2003
			TW 541159 B	11-07-2003
			US 2003139675 A1	24-07-2003
US 5680870	A	28-10-1997	NONE	

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

(74)代理人 100108453

弁理士 村山 靖彦

(74)代理人 100110364

弁理士 実広 信哉

(72)発明者 ミクロス・イリエス

ハンガリー・H-11182・ブダペスト・ケツジャフル・ナンバー・163・ストリート・(番地なし)

(72)発明者 ジョゼブ・ベレス

ハンガリー・H-2217・ゴンバ・ラコッジ・ナンバー・73・ストリート・(番地なし)

Fターム(参考) 4C017 AA08 AA09 AB01 AC03 AD01 BC07 CC03 CC04 CC08 EE01

FF15