

(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号
特許第7013395号
(P7013395)

(45)発行日 令和4年1月31日(2022.1.31)

(24)登録日 令和4年1月21日(2022.1.21)

(51)国際特許分類		F I			
A 6 1 B	5/02 (2006.01)	A 6 1 B	5/02	3 1 0 V	
A 6 1 B	5/0215(2006.01)	A 6 1 B	5/0215	F	

請求項の数 14 (全21頁)

(21)出願番号	特願2018-563501(P2018-563501)	(73)特許権者	511171866 オスビス シヴィル ドゥ リヨン フランス国 エフ - 6 9 0 0 2 リヨン, ケ デ セレスタン, 3
(86)(22)出願日	平成29年5月30日(2017.5.30)	(73)特許権者	596096180 ユニベルシテ・クロード・ベルナル・ リヨン・プルミエ フランス, 6 9 1 0 0 ヴィユールバン ヌ, ブルヴァール ドゥ オンズ ノヴァ ンブル 1 9 1 8, 4 3
(65)公表番号	特表2019-517332(P2019-517332 A)	(74)代理人	100103894 弁理士 家入 健
(43)公表日	令和1年6月24日(2019.6.24)	(72)発明者	ランテルム ピエール フランス共和国 6 9 2 7 0 フォンテー ヌ サン マルタン, リュ ドゥ ラ コテ 最終頁に続く
(86)国際出願番号	PCT/EP2017/063020		
(87)国際公開番号	WO2017/207559		
(87)国際公開日	平成29年12月7日(2017.12.7)		
審査請求日	令和2年5月26日(2020.5.26)		
(31)優先権主張番号	16305641.9		
(32)優先日	平成28年6月2日(2016.6.2)		
(33)優先権主張国・地域又は機関	欧州特許庁(EP)		

(54)【発明の名称】 冠状動脈の脈波伝播速度を測定するためのシステム

(57)【特許請求の範囲】

【請求項1】

冠状動脈の脈波伝播速度(4)を決定するためのシステムであって、

- 冠状動脈(10)から近位血圧信号を受信し、さらに前記冠状動脈から遠位血圧信号を受信するためのインターフェース(41)と、
- 処理装置(42)とを備え、前記処理装置は以下の通り構成されている：
 - 受信した近位血圧信号に基づいて、立ち上がりの開始時間 T f m p 及び立ち下がり(d escendant)の開始時間 T f d p を特定し、
 - 特定された時間 T f d p と T f m p との間の継続時間 T を計算し、
 - 受信した遠位血圧信号から立ち下がりの開始時間 T f d d を特定し、
 - 前記遠位血圧信号の立ち下がりの開始時間 T f d d から前記計算された継続時間 T を減算した後に、前記遠位血圧信号の立ち上がりの開始時間 T f m d を特定し、
 - 近位血圧測定位置と遠位血圧測定位置との間の距離の値を取得し、
 - 近位血圧信号及び遠位血圧信号の、それぞれの特定された立ち上がりの開始を隔てている継続時間を計算し、
 - 前記開始を隔てている継続時間及び前記取得された距離の値に応じて冠状動脈の脈波伝播速度を計算する、

冠状動脈の脈波伝播速度を測定するためのシステム。

【請求項2】

前記処理装置(42)が遠位血圧信号の導関数を計算するように構成され、さらに T f m

d を、 $T_{fdd} - T$ によって定義される時間に最も近い、計算された導関数のピークの時間に対応するものとして特定するように構成されている、

請求項 1 に記載の冠状動脈の脈波伝播速度を測定するためのシステム。

【請求項 3】

前記処理装置 (42) が、以下の通り構成されている：

- 受信した遠位血圧信号から遠位拡張期圧を引くことによって遠位血圧信号 P_{SCD_2} を導き出し、
- 受信した近位血圧信号から近位拡張期圧を引くことによって近位血圧信号 P_{SCP_2} を導き出し、
- 信号 P_{SCD_2} 及び P_{SCP_2} をそれぞれの立ち下がりの開始で同期させ、
- 継続時間 T にわたる信号 P_{SCD_2} と P_{SCP_2} との間の類似度を計算する、

10

請求項 1 又は 2 に記載の冠状動脈の脈波伝播速度を測定するためのシステム。

【請求項 4】

前記処理装置が、以下の不等式によって定義される範囲内で T_{fmd} を決定するように構成されている、

請求項 1 ~ 3 のいずれかに記載の冠状動脈の脈波伝播速度を測定するためのシステム：

$$T_{fdd} - 1.1 * T < T_{fmd} < T_{fdd} - 0.9 * T$$

【請求項 5】

前記処理装置 (42) が、遠位拡張期圧と遠位血圧信号の立ち上がりに対する接線との交点における時間 T_{fmd} を決定する、

20

請求項 1 に記載の冠状動脈の脈波伝播速度を測定するためのシステム。

【請求項 6】

前記受信用のインターフェース (41) が心電図信号を受信するように構成され、

前記処理装置 (42) が心電図信号の QRS 群を時間 T_{fmp} と時間 T_{fmd} のそれぞれから隔てている継続時間を計算するように構成されている、

請求項 1 ~ 5 のいずれかに記載の冠状動脈の脈波伝播速度を測定するためのシステム。

【請求項 7】

前記処理装置 (42) が、

- QRS 群の開始時間の前の遠位血圧信号に対して調整され、QRS 群の開始時間後に外挿される多項式関数又は対数関数と、

30

- 遠位圧力の立ち上がりに対する接線との

交点を計算することによって遠位拡張期圧を決定する、

請求項 5 及び 6 のいずれかに記載の冠状動脈の脈波伝播速度を測定するためのシステム。

【請求項 8】

前記処理装置 (42) が近位血圧信号の立ち上がりに対する接線と近位拡張期圧との交点の時間 T_{fmp} を決定し、

前記処理装置 (42) が近位血圧信号の立ち下がりの接線と近位収縮期圧との交点の時間 T_{fdp} を決定する、

請求項 1 ~ 7 のいずれかに記載の冠状動脈の脈波伝播速度を測定するためのシステム。

【請求項 9】

40

前記処理装置 (42) が、前記心電図信号の QRS 群を時間 T_{fmp} 及び時間 T_{fmd} のそれぞれから隔てている継続時間を計算するように以下の通り構成されている：

- 10 ~ 20 ms の幅を有する期間を除いて常にゼロに等しい第 1 再構成信号であって、前記期間が血圧 T_{fmp} の立ち上がりに対応する時間に中心を有し、前記期間中に前記第 1 再構成信号が一定値、三角関数、又は心電図信号の QRS 群の振幅に等しい、前記第 1 再構成信号を生成し、

- 10 ~ 20 ms の幅を有する期間を除いて常にゼロに等しい第 2 再構成信号であって、前記期間が血圧 T_{fmd} の立ち上がりに対応する時間に中心を有し、前記期間中に前記第 2 再構成信号が一定値、三角関数、又は心電図信号の QRS 群の振幅に等しい、前記第 2 再構成信号を生成し、

50

- 心周期の継続時間又は呼吸周期の継続時間にわたって、心電図信号と第1再構成信号との間の相互相関関数を計算し、
 - 心周期の継続時間又は呼吸周期の継続時間にわたって、心電図信号と第2再構成信号との間の相互相関関数を計算し、
 - 前記相互相関関数が最大値をとる、前記心電図と前記再構成信号との間のオフセットに基づいて、前記最大値が好ましくは0.4~0.6である閾値を上回る場合にのみ、前記心電図信号のQRS群を前記時間Tfmpと前記時間Tfmdからそれぞれ隔てている前記継続時間の平均を前記心周期又は呼吸周期にわたって計算する、
- 請求項5に記載の冠状動脈の脈波伝播速度を測定するためのシステム。

【請求項10】

前記継続時間Tにわたる前記信号PSCD₂と前記信号PSCP₂との間の前記類似度が不十分である場合、前記処理装置(42)が様々な時間オフセット値とともに、信号PSCD₂とPSCP₂との間の類似度を、同期された信号の $0.2 * T \sim 0.8 * T$ の区間にわたって計算し、どの時間オフセットTajustに対して、信号PSCD₂とPSCP₂との間の前記類似度が前記区間にわたって最大になるかを決定し、 $Tfmd = Tfd - T + Tajust$ を決定する、

ここで前記類似度が不十分である場合とは、前記信号PSCP₂とPSCD₂との間の平均自乗偏差が閾値よりも高い場合、又はこれらの信号間の自己相関関数の最大値が閾値よりも低い場合をいう、

請求項3に記載の冠状動脈の脈波伝播速度を測定するためのシステム。

【請求項11】

前記継続時間Tにわたる前記信号PSCD₂と前記信号PSCP₂との間の類似度が不十分である場合、前記処理装置(42)が以下を実行する、ここで前記類似度が不十分である場合とは、信号PSCP₂とPSCD₂との間の平均自乗偏差が閾値よりも高い場合、又はこれらの信号間の自己相関関数の最大値が閾値よりも低い場合をいう：

- 時間TfmpとTfdpとの間の近位血圧信号を取得し、
- 取得された信号を遠位血圧信号の尺度に適合させ、
- 時間Tfdd - TとTfddとの間の遠位血圧信号を、取得されるとともに適合された血圧信号で置き換え、
- Tfmdを、取得されるとともに適合された信号に対する接線と遠位拡張期圧との交点として決定する、

請求項3に記載の冠状動脈の脈波伝播速度を測定するためのシステム。

【請求項12】

前記処理装置(42)が、

- 時間Tpfm = Tfmd - Tana (Tanaは5~10ms)における遠位血圧信号の値を決定し、
- 時間Tpfmにおいて決定された前記血圧の値の遠位拡張期血圧に対する比を計算し、
- 計算された比が0.95~1.05の閾値より高い場合、警告信号を発生する、

請求項1~11のいずれかに記載の冠状動脈の脈波伝播速度を測定するためのシステム。

【請求項13】

細長いFFRガイドワイヤであって、前記ガイドワイヤに沿って所定の距離だけ離れた2つの圧力センサを含む前記FFRガイドワイヤをさらに備え、前記2つの圧力センサが前記受信用のインターフェースに接続され、前記受信用のインターフェースが前記圧力センサのそれぞれから信号をサンプリングするための回路を備える、

請求項1~12のいずれかに記載の冠状動脈の脈波伝播速度を測定するためのシステム。

【請求項14】

前記2つの圧力センサ間の前記所定の前記距離が70~150mmである、

請求項13に記載の冠状動脈の脈波伝播速度を測定するためのシステム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

10

20

30

40

50

【 0 0 0 1 】

本発明は心疾患の研究を支援するためのシステムに関し、特に、患者の管理方法を改善する観点に基づき、冠状動脈内のプラーク破裂の危険性を予測することを可能にするシステムに関する。

【 背景技術 】

【 0 0 0 2 】

動脈の石灰化は、該動脈を硬化させることが知られている。血管の硬化は、血管に関連する事故において重要な要因となることが知られている。医学研究によると、分節動脈 (d' un segment artériel) における脈波伝播速度が上述の硬化を適度に示すことが示されている。研究によると、さらに、大動脈の脈波伝播速度によって測定される該大動脈の硬化が、冠状動脈の病状の予測を可能にする指標でもあることも確認されている。

10

【 0 0 0 3 】

大動脈脈波伝播速度の測定が可能なシステムが存在し、それに対応する研究が行われているが、冠状動脈の脈波伝播速度を正確に決定することが可能なシステムは存在しない。したがって、現場の医師は、冠状動脈の脈波伝播速度を測定し、冠状動脈の病変の進行に対する冠状動脈の硬化の影響 (例えば、急性血栓症の危険性) を決定することができるシステムを利用することができない。さらに、冠状動脈の病状を正確に決定するには、大動脈の脈波伝播速度を測定するだけでは十分ではないことが判っている。特に、大動脈の脈波伝播速度を測定しても、冠状動脈内のプラーク破裂の危険性を予測することはできない。

20

【 0 0 0 4 】

現状では、冠状動脈の脈波伝播速度は、実験目的のために、手作業による計算に基づいてのみ計算されている。特に、そのような方法は Taewoo Nam らによって発表された "A Coronary Pulse Wave Velocity Measurement System" に記載されている (2007年8月23~26日にフランスのリヨンで開催された Cite' Internationa 1 e 会議における、IEEE EMBS の第 29 回国際会議の会報、975 - 977 頁参照)。

【 0 0 0 5 】

この方法によれば、少なくとも 1 心拍にわたり冠状動脈の近位部の血圧を測定するために、圧力センサがその位置に配置される。そして、少なくとも 1 心拍にわたって冠状動脈の遠位部の血圧を測定するために、圧力センサはその位置まで所定の距離だけ移動される。これらの血圧信号と同時に心電図信号が測定される。

30

【 0 0 0 6 】

手作業による分析により、分析者は近位部の血圧の立ち上がりを特定し、次に、遠位部の血圧の立ち上がりを特定する。各立ち上がりは、圧力の該立ち上がりに対する接線と、拡張期圧の水平直線交差レベルとの間の交点を探索することによって特定される。分析者は、心電図信号の QRS 群に対する遠位および近位の位置における血圧信号の相対的な遅延に基づいて、これら 2 つの立ち上がりを隔てている継続時間を決定する。分析者は次に、上記の所定の距離を、計算された立ち上がり間の継続時間にて除算することによって冠状動脈の脈波の速度を計算する。

【 0 0 0 7 】

遠位圧力測定サンプルの約 50% において、心拍の実際の波面が到着する前に、圧力上昇アーティファクトが起こることが観測される。このような場合、上述の既知の冠状動脈の脈波伝播速度の計算方法を適用すると、異常な結果が生じてしまう。さらに、Vavuranakis らによって発表された論文 "Alterations of pressure waveforms along the coronary arteries and the effect of microcirculatory vasodilation" (International Journal of Cardiology 117、2007年、254 - 259 頁) に記載されているように、血液微小循環効果のために、拡張期血圧の値が変化してしまい、前収縮期波の発生を引き起こしてしまう可能性がある。その結果、圧力増加と拡張期値との接線との交点に基づいて計算される、遠位圧の立ち上がりが不正確に決められてしまう。したがって、この種の分析は日常的な医療用途に適用することができない。

40

50

【 0 0 0 8 】

また、現在、冠状動脈狭窄の虚血特性は、以下の手順に従って FFR 法と呼ばれる技術を用いて推定されている。端部に動脈圧センサを備えたガイドワイヤを冠状動脈の近位部に挿入し、次に遠位部に挿入する。そして、ベースライン状態及びアデノシンの注入後に、このガイドワイヤを介して各位置で動脈圧測定を行う。アデノシンは、最大限の充血をもたらすために、静脈内又は冠状動脈内に投与される血管拡張剤であり、肉体的運動によって引き起こされるものと同様の血液の流入を生じる。

【 0 0 0 9 】

近位動脈圧に対する遠位動脈圧の比を計算する。この比は冠状動脈狭窄の虚血特性を示す。この比が 0.8 未満の場合、処置を必要とする著しい虚血の存在を示す。比が 0.8 より大きい場合、狭窄は虚血性であるとはみなされず、侵襲的な治療は行われない。理論的には、この閾値 0.8 は動脈の生体力学的特性に応じて変化する。

10

【 0 0 1 0 】

FFR 法は冠状動脈狭窄の虚血特性に関する情報を与えることができるが、プラーク破裂への潜在的な進行に関する情報を与えることはできない。いうなれば、冠状動脈の病変が非虚血性であったとしても、それが心筋梗塞をもたらす急性の事故、すなわち、FFR 法では予測不可能なプラーク破裂に至らないことを意味するわけではない。これらの危険性のあるプラークは検出することが難しい。さらに、それらは特定の生体力学的特性を示し、より弾力性を有する。

【 発明の概要 】

20

【 発明が解決しようとする課題 】

【 0 0 1 1 】

冠状動脈の生体力学的特性は臨床的診療では決定されないが、そうすることは大きな意味を持つだろう。冠状動脈の脈波伝搬速度を測定することは、冠状動脈の生体力学的特性の直接的に反映する。

【 0 0 1 2 】

しかし、アデノシンの注射は心拍数を遅くし、心停止を引き起こす可能性があるため、患者にとって危険である。さらに、これは時間がかかり、処置を遅くする。したがって、アデノシンなどの血管拡張物質に頼ることなく、冠状動脈狭窄の虚血特性を推定する方法が望まれる。

30

【 0 0 1 3 】

本発明はまた、これらの問題の 1 つ以上を克服することを目的とする。

【 課題を解決するための手段 】

【 0 0 1 4 】

したがって、本発明は冠状動脈の脈波伝播速度を測定するためのシステムであって、
- 冠状動脈から近位血圧信号を受信し、さらに前記冠状動脈から遠位血圧信号を受信するためのインターフェースと、

- 処理装置と、を備え、前記処理装置は以下の通り構成されている：

- 受信した近位血圧信号に基づいて、立ち上がりの開始時間 T_{fmp} 及び立ち下がり (descendant) の開始時間 T_{fdp} を特定し、

40

- 特定された時間 T_{fdp} と T_{fmp} との間の継続時間 T を計算し、

- 受信した遠位血圧信号から立ち下がりの開始時間 T_{fdd} を特定し、

- 前記遠位血圧信号の立ち下がりの開始時間 T_{fdd} から前記計算された継続時間 T を減算した後に、前記遠位血圧信号の立ち上がりの開始時間 T_{fmd} を特定し、

- 近位血圧測定位置と遠位血圧測定位置との間の距離の値を取得し、

- 近位血圧信号及び遠位血圧信号の、それぞれの特定された立ち上がりの開始を隔てている継続時間を計算し、

- 前記開始を隔てている継続時間及び前記取得された距離の値に応じて冠状動脈の脈波伝播速度を計算する、

システムである。

50

【 0 0 1 5 】

本発明は、以下の変形例にも関する。以下の変形例の特徴の各々が、中間の一般化を構成することなく、上記の他の特徴と独立して組み合わせることができることは、当業者にとって明白であるだろう。

【 0 0 1 6 】

1つの変形例によれば、前記処理装置は遠位血圧信号の導関数を計算するように構成され、さらに $T f m d$ を、 $T f d d - T$ によって定義される時間に最も近い、計算された導関数のピークの時間に対応するものとして特定するように構成される。

【 0 0 1 7 】

1つの変形例によれば、前記処理装置は、
 - 受信した遠位血圧信号から遠位拡張期圧を引くことによって遠位血圧信号 $P S C D_2$ を導き出し、
 - 受信した近位血圧信号から近位拡張期圧を引くことによって近位血圧信号 $P S C P_2$ を導き出し、
 - 信号 $P S C D_2$ 及び $P S C P_2$ をそれぞれの立ち下がりの開始で同期させ、
 - 継続時間 T にわたる信号 $P S C D_2$ と $P S C P_2$ との間の類似度を計算するように構成される。

10

【 0 0 1 8 】

他の変形例によれば、前記処理装置は、以下の不等式
 $T f d d - 1, 1^* T < T f m d < T f d d - 0, 9^* T$
 によって定義される区間内で $T f m d$ を決定するように構成される。

20

【 0 0 1 9 】

さらに他の変形例によれば、処理装置は、遠位拡張期圧と遠位血圧信号の立ち上がりに対する接線との交点における時間 $T f m d$ を決定する。

【 0 0 2 0 】

1つの変形例によれば、受信インターフェースは心電図信号を受信するように構成され、処理装置は心電図信号の $Q R S$ 群を時間 $T f m p$ と時間 $T f m d$ のそれぞれから隔てている継続時間を計算するように構成される。

【 0 0 2 1 】

他の変形例によれば、処理装置は、
 - $Q R S$ 群の開始時間の前の遠位血圧信号に対して調整され、 $Q R S$ 群の開始時間後に外挿される多項式関数又は対数関数と、
 - 遠位圧力の立ち上がりに対する接線との交点を計算することによって遠位拡張期圧を決定する。

30

【 0 0 2 2 】

他の変形例によれば、処理装置は近位血圧信号の立ち上がりに対する接線と近位拡張期圧との交点の時間 $T f m p$ を決定し、処理装置は近位血圧信号の立ち下がりの接線と近位収縮期圧との交点の時間 $T f d p$ を決定する。

【 0 0 2 3 】

他の変形例によれば、処理装置は、
 - $10 \sim 20$ ms の幅を有する期間を除いて常にゼロに等しい第1再構成信号であって、前記期間が血圧 $T f m p$ の立ち上がりに対応する時間に中心を有し、前記期間中に前記第1再構成信号が一定値、三角関数、又は心電図信号の $Q R S$ 群の振幅に等しい、前記第1再構成信号を生成し、
 - $10 \sim 20$ ms の幅を有する期間を除いて常にゼロに等しい第2再構成信号であって、前記期間が血圧 $T f m d$ の立ち上がりに対応する時間に中心を有し、前記期間中に前記第2再構成信号が一定値、三角関数、又は心電図信号の $Q R S$ 群の振幅に等しい、前記第2再構成信号を生成し、
 - 心周期の継続時間又は呼吸周期の継続時間にわたって、心電図信号と第1再構成信号との間の相互相関関数を計算し、

40

50

- 心周期の継続時間又は呼吸周期の継続時間にわたって、心電図信号と第2再構成信号との間の相互相関関数を計算し、

- 前記相互相関関数が最大となる、前記心電図と前記再構成信号との間のオフセットに基づいて、前記最大値が好ましくは0.4~0.6である閾値を上回る場合にのみ、前記心電図信号のQRS群を前記時間Tfmpと前記時間Tfmdからそれぞれ隔てている前記継続時間の平均を前記心周期又は呼吸周期にわたって計算することによって、前記心電図信号のQRS群を時間Tfmp及び時間Tfmdのそれぞれから隔てている継続時間を計算するように構成される。

【0024】

さらに他の変形例によれば、継続時間Tにわたる信号PSCD₂とPSCP₂との間の類似度の計算が不十分である場合、処理装置は様々な時間オフセット値とともに、信号PSCD₂とPSCP₂との間の類似度を、同期された信号の0.2 * T ~ 0.8 * Tの区間にわたって計算し、どの時間オフセットTajustに対して、信号PSCD₂とPSCP₂との間の前記類似度が前記区間にわたって最大になるかを決定し、Tfmd = Tfd - T + Tajustを決定する。

10

【0025】

1つの変形例によれば、継続時間Tにわたる信号PSCD₂とPSCP₂との間の類似度の計算が不十分である場合、処理装置は、

- 時間TfmpとTfdpとの間の近位血圧信号を取得し、
 - 取得された信号を遠位血圧信号の尺度に適合させ、
 - 時間Tfdd - TとTfddとの間の遠位血圧信号を取得され、適合された血圧信号で置き換え、
 - Tfmdを、取得され、適合された信号に対する接線と遠位拡張期圧との交点として決定する。

20

【0026】

他の変形例によれば、処理装置は、

- 時間Tpfm = Tfmd - Tana (Tanaは5 ~ 10ms)における遠位血圧信号の値を決定し、
 - 時間Tpfmにおいて決定された前記血圧値の遠位拡張期血圧に対する比を計算し、
 - 計算された比が0.95 ~ 1.05の閾値より高い場合、警告信号を発生する。

30

【0027】

他の変形例によれば、システムは、細長いFFRガイドワイヤであって、前記ガイドワイヤに沿って所定の距離だけ離れた2つの圧力センサを含む前記FFRガイドワイヤをさらに備え、前記2つの圧力センサは前記受信インターフェースに接続され、前記受信インターフェースは前記圧力センサのそれぞれから信号をサンプリングするための回路を備える。

【0028】

1つの変形例によれば、前記2つの圧力センサ間の前記所定の前記距離は70 ~ 150mmである。

【図面の簡単な説明】

【0029】

本発明の他の特徴及び長所は付随する図面への参照とともに、以下の説明から明らかになるだろう。なお、以下の説明は説明の目的のためのものであり、本発明は以下の説明に限定されない。

40

【図1】図1は心臓及びその冠状動脈の概略図である。

【図2】図2は狭窄を含む冠状動脈に挿入された、本発明の一態様によるガイドワイヤの断面図である。

【図3】図3は本発明の一態様によるFFRガイドワイヤ装置の概略断面である。

【図4】図4は本発明の一態様による、脈波伝播速度及び冠状動脈の狭窄の虚血特性を決定するための信号処理システムの概略図である。

【図5】図5は、近位の冠状動脈血圧PSCPの一例を、以下で詳細に説明される、対応

50

する心電図信号、該圧力 P S C P の導関数、及び心電図信号 (S P R) に基づいて再構成された信号とともに示す図である。

【図 6】図 6 は、遠位の冠状動脈血圧 P S C D の一例を、以下で詳細に説明される、対応する心電図信号、該圧力 P S C D の導関数、及び心電図信号 (S D R) に基づいて再構成された信号とともに示す図である。

【図 7】図 7 は血圧信号 P S C P に対して実行される処理の一例を示す。

【図 8】図 8 は血圧信号 P S C D に対して実行される処理の一例を示す。

【図 9】図 9 及び 10 は信号 P S C P の一部の選択を示す。

【図 10】図 9 及び 10 は信号 P S C P の一部の選択を示す。

【図 11】図 11 及び 12 は信号 P S C D の立ち上がりを決定するための、信号 P S C P の一部の使用を示す。

10

【図 12】図 11 及び 12 は信号 P S C D の立ち上がりを決定するための、信号 P S C P の一部の使用を示す。

【図 13】図 13 は外挿された拡張期圧 (P D E) の決定の特定のケースを示す、遠位冠状動脈血圧 P S C D 図の詳細図である。

【発明を実施するための形態】

【0030】

本発明は冠状動脈の脈波伝播速度を正確かつ再現可能に決定する（さらに、潜在的に冠状動脈の病変の狭窄の程度を正確かつ再現可能に決定する）ことを可能にし、患者の治療の決定に関連する、現場の医師の意思決定プロセスを容易にする。また、本発明は既に臨床的に承認されている F F R ガイドワイヤ挿入手順と同時に実施されてもよい。

20

【0031】

図 1 は人間の心臓 1 の概略図である。心臓につながっている大動脈 11、及び冠状動脈 12 から 15 が描かれている。冠状動脈は酸素化された血液を心筋に供給するためのものである。詳細には、図 1 は右冠状動脈 12、後下行冠状動脈 13、左回旋冠状動脈 14、及び左前下行冠状動脈 15 を示す。

【0032】

図 2 は患者の冠状動脈の脈波伝播速度を計算するために信号を取得する方法の一例を示す。F F R ガイドワイヤ 3 は、その自由端を冠状動脈 10 内に配置するように挿入される。ここで、ガイドワイヤ 3 は、その自由端に 2 つの圧力センサ 31 及び 32 を備える。圧力センサ 31 は、動脈 10 と心臓との接合部の近傍の血圧を測定するために遠位の位置にある。圧力センサ 32 は、動脈 10 の大動脈との接合部の近傍の血圧を測定するために近位の位置にある。圧力センサ 32 はガイドワイヤ 3 に沿って所定の距離 D m d だけ圧力センサ 31 から離れている。ここで、図に示された冠状動脈 10 は狭窄 20 を含み、圧力センサ 31 及び 32 はこの狭窄 20 の両側に配置されている。

30

【0033】

図 3 は本発明の一態様によるガイドワイヤ 3 の 2 つの端部の概略断面図である。ガイドワイヤ 3 は、格納用外装 30 内を公知の方法で摺動するワイヤ 39 を含む。ワイヤ 39 は、その構造を示すために概略的に図示されている。ワイヤ 39 は正確な縮尺で図示されていない。ワイヤ 39 は、それが挿入される冠状動脈の形態に適合するために可撓性である。ワイヤ 39 は中空の金属スリーブ 33 を備える。金属スリーブ 33 は合成材料製の外装 34 で覆われている。ワイヤ 39 は、好ましくは、その自由端に先端 35 を含む。先端 35 は、好ましくは、可撓性で放射線不透過性であってもよい。ここで、先端 35 は金属スリーブ 33 に取り付けられている。

40

【0034】

ここで、圧力センサ 31 はスリーブ 33 の周囲に取り付けられ、先端 35 と外装 34 との間に配置されている。圧力センサ 31 は遠位血圧を測定するためのものである。（その構造自体は公知である）圧力センサ 31 は血圧信号を伝達するためにケーブル 311 に接続されている。ケーブル 311 はセンサ 31 に接続するために、スリーブ 33 に形成された開口を通過する。ワイヤ 311 はスリーブ 33 の内側孔 330 を通って拡張する。

50

【 0 0 3 5 】

ここで、圧力センサ 3 2 はスリーブ 3 3 の周囲に取り付けられ、外装 3 4 の 2 つの区間の間に配置される。圧力センサ 3 2 は近位の血圧を測定するためのものである。圧力センサ 3 2 は血圧信号を伝達するためにケーブル 3 2 1 に接続されている。ケーブル 3 2 1 はセンサ 3 2 に接続するために、スリーブ 3 3 に形成された開口を通過する。ワイヤ 3 2 1 はスリーブ 3 3 の内側孔 3 3 0 を通って拡張する。

【 0 0 3 6 】

ワイヤ 3 9 は可撓性であるが、実質的に非圧縮性又は非伸長性である。したがって、ワイヤ 3 9 はセンサ 3 1 と 3 2 との間に一定の距離 D_{md} を維持する。センサ 3 1 と 3 2 との間の距離は、実際にはワイヤ 3 9 に沿ったこれらのセンサ間の曲線距離に対応する。センサ 3 1 と 3 2 との間の距離は、好ましくは、これらのセンサ 3 1 と 3 2 との間の距離が脈波伝播速度の計算が高レベルの精度を有するために十分に大きく、少なくとも 70 mm 以上である。さらに、センサ 3 1 と 3 2 との間の距離は、好ましくは、ガイドワイヤ 3 が大多数の冠状動脈の標準的な長さにおいて使用することができるように、最大でも 150 mm 以下である。さらに、所定の距離に保持されたセンサ 3 1 及び 3 2 を含むガイドワイヤ 3 を使用することにより、同一の冠状動脈内の 2 つの圧力測定間の距離による不正確さを排除することが可能になる。

【 0 0 3 7 】

ワイヤ 3 9 は、その反対側の自由端において柄 3 6 に取り付けられている。ここで、スリーブ 3 3 及び外装 3 4 は柄 3 6 に埋め込まれている。したがって、柄 3 6 はワイヤ 3 9 の移動を可能にする。この例では、ガイドワイヤ 3 は、測定された血圧信号を無線インターフェースを介して処理システムに送るよう構成されている。しかしながら、ガイドワイヤ 3 は有線インターフェースを介して処理システムと通信してもよい。ここで、デジタル化 / 駆動回路 3 8 は柄 3 6 の内部に収容されている。ワイヤ 3 9 のケーブル 3 1 1 及び 3 2 1 は回路 3 8 に接続されている。回路 3 8 は送信アンテナ 3 7 に接続されている。回路 3 8 は、センサ 3 1 及び 3 2 によって測定され、ケーブル 3 1 1 及び 3 2 1 によって送信された信号をデジタル化するように構成されている。回路 3 8 はまた、適当な通信プロトコルを使用してアンテナ 3 7 を介してデジタル化された信号を遠隔に送信するように構成されている。回路 3 8 には公知の方法で電力が供給されるが、ここでの説明は省略する。

【 0 0 3 8 】

外装 3 4 はワイヤ 3 9 の自由端に疎水性材料で形成されてもよいし、自由端と柄 3 6 との間に P T F E 等の他の材料で形成されてもよい。

【 0 0 3 9 】

ガイドワイヤ 3 は信号処理システム 4 と通信する。ここで、システム 4 は、ガイドワイヤ 3 と通信するための無線通信インターフェース 4 1 を備える。したがって、システム 4 は、アンテナ 3 7 によって通信された情報を受信するように構成された受信アンテナ 4 1 を備える。受信アンテナ 4 1 は処理回路 4 2 に接続されている。システム 4 は有線通信インターフェース 4 3 を備える。インターフェース 4 3 は、例えば、処理回路 4 2 によって計算された結果を表示画面 5 に表示することができる。処理回路 4 2 がデジタルの近位及び遠位の冠状動脈血圧信号を処理することを可能にするために、例えば、アナログ / デジタル変換器が処理回路 4 2 内に、すなわちガイドワイヤ 3 内に組み込まれてもよい。

【 0 0 4 0 】

処理回路 4 2 は以下の処理動作を行うよう構成されている。

- ・インターフェース 4 1 を介して受信した近位の冠状動脈血圧信号（以下、P S C P と呼ぶ）の立ち上がりの開始時間 T_{fmp} を特定し、
- ・インターフェース 4 1 を介して受信した血圧信号 P S C P の立ち下がりの開始時間 T_{fdp} を特定し、
- ・特定された時間 T_{fdp} と T_{fmp} との間の継続時間 T を計算し、
- ・インターフェース 4 1 を介して受信した遠位の冠状動脈血圧信号（P S C D と称する）の立ち下がりの開始時間 T_{fdd} を特定し、

10

20

30

40

50

・時間 T_{fdd} から継続時間 T を減算することによって、インターフェース 41 を介して受信した血圧信号 $PSCD$ の立ち上がりの開始時間を特定する。時間 T_{fmd} は、例えば、 $T_{fdd} - 1.1 * T < T_{fmd} < T_{fdd} - 0.9 * T$ となるように選択されてもよい。

・近位血圧測定位置と遠位血圧測定位置との間の距離 D_{md} の値を取得する。この距離 D_{md} は、例えば、ガイドワイヤ 3 が所定の距離だけ離れている 2 つの圧力センサ 31 及び 32 を備える場合、ガイドワイヤ 3 又はシステム 4 に格納される。

- ・立ち上がり T_{fmp} と T_{fmd} の開始を隔てている継続時間 T_{md} を計算し、
- ・この継続時間 T_{md} 及び距離 D_{md} に基づいて冠状動脈の脈波伝播速度を計算する。

【0041】

好ましくは、信号 $PSCD_2$ は信号 $PSCD$ から遠位拡張期圧（遠位拡張期圧は以下に詳細に説明される）を引くことによって導き出され、信号 $PSCP_2$ は信号 $PSCP$ から近位拡張期圧（近位拡張期圧は以下に詳細に説明される）を引くことによって導き出され、信号 $PSCP_2$ 及び $PSCD_2$ は立ち下がりの開始で同期化され、そして、 T に等しい継続時間の間の信号 $PSCP_2$ と $PSCD_2$ との間の類似度が計算される。類似度は信号 $PSCP_2$ と $PSCD_2$ との間の平均二乗偏差を用いて、又はこれらの信号間の自己相関関数を用いて計算されてもよい。 T に等しい継続時間の間の、 $PSCP_2$ と $PSCD_2$ との間の複数のオフセットに対する、 $PSCP_2$ と $PSCD_2$ との間の類似度の計算は、例えば、 $+/- 20\text{ms}$ の範囲にわたって、 $0.1\text{ms} \sim 0.5\text{ms}$ （サンプリング周期に相当）の時間増分とともに、時間区間

$[-0.1 * T; 0.1 * T]$

で繰り返される。 $PSCP_2$ と $PSCD_2$ との最大の類似性に対する最適オフセット (T_{ajust}) が計算される。

【0042】

次に、時間 T_{FMD} を特定するステップは、時間 T_{fdd} から継続時間 T を減算し、 T_{ajust} を加算することによって実施され、継続時間 T_{MD} が計算され、距離 D_{MD} の値が取得され、そして冠状動脈の脈波伝播速度が D_{md} を T_{md} で除算することにより、以下に詳細に説明されるように計算される。

【0043】

実際には、血圧信号 $PSCP$ は大動脈圧に対して非常に忠実であることが分かる。したがって、血圧信号 $PSCP$ は、それに対して行われるデジタル処理操作の結果を変えてしまう可能性があるアーティファクトをあまり含まない。一方、血圧信号 $PSCD$ は、特に、血液微小循環効果のために、それに対して行われるデジタル処理操作の結果を変えてしまう可能性があるアーティファクトを多数含む可能性がある。特に、血圧信号 $PSCD$ の立ち上がりはこのようなアーティファクトに特に敏感であることが判っており、この立ち上がりのみを分析することによってこの立ち上がりの開始を直接的に決定することは、著しく不正確であることが判っている。一方、本発明者は、血圧信号 $PSCD$ の立ち下りへのアーティファクトによる影響が比較的少ないことを確認した。従って、本発明は、血圧信号 $PSCD$ の立ち下がりの開始を決定し、次に、正確に決定された血圧信号 $PSCP$ （又は $PSCP_2$ ）の立ち上がりと立ち下りとを隔てている継続時間に基づいて、そこから血圧信号 $PSCD$ の立ち上がりの開始まで遡ることによって、血圧信号 $PSCD$ （又は $PSCD_2$ ）の立ち上がりの開始を決定することを提案している。

【0044】

図 7 は血圧信号 $PSCP$ に対して実行される処理の一例を示す。この例では、処理回路 42 は、

- （破線で示されている）圧力 $PSCP$ の立ち上がりに対する接線 61；
- （点線で示されている）直線 62 によって示されている拡張期圧；
- （実線で示されている）圧力 $PSCP$ の立ち下りに対する接線 63；
- （点線で示されている）直線 64 によって示されている収縮期圧を決定する。

【0045】

10

20

30

40

50

ここで、処理回路 4 2 は、接線 6 1 と拡張期圧直線 6 2 との交点の横座標を介して圧力 P S C P の立ち上がりの開始時間 T f m p を決定する。ここで、処理回路 4 2 は、接線 6 3 と収縮期圧直線 6 4 との交点の横座標を介して圧力 P S C P の立ち上りの開始時間 T f d p を決定する。

【 0 0 4 6 】

時間 T f m p 及び / 又は T f d p を決定するために、処理回路 4 2 によって他の方法が実施されてもよい。例えば、圧力 P S C P の一次又は二次の導関数を計算し、次いで、(正のピーク及び負のピークをそれぞれ特定するために) この一次又は二次導関数が正の閾値及び負の閾値をそれぞれ交差する時間を決定することができる。これらの時間は、それぞれ、値 T f m p 及び T f d p に対して使用されてもよい。

10

【 0 0 4 7 】

収縮期圧及び拡張期圧は、例えば、血圧 P S C P の極値を取ることによって、少なくとも 1 つの心拍全体にわたる血圧 P S C P を分析することによって、既知の方法で計算されてもよい。

【 0 0 4 8 】

好ましくは、回路 4 2 は、信号 P S C P (又は P S C P₂) 又は P S C D (又は P S C D₂) を処理する前に、心拍間の急激な血圧変動を除去するために、(例えば、10 ~ 20 Hz のカットオフ周波数で) ローパスフィルタリングを実施してもよい。

【 0 0 4 9 】

好ましくは、(近位血圧にも適用可能であるが) 遠位血圧について図 1 3 に示されているように、上記の計算に使用される拡張期圧は外挿により決定されてもよい。

20

- 心臓の収縮の直前の時間 T q r s (Q R S 群) が決定され、
- T q r s 前の血圧サンプルに対して調整された多項式関数又は対数関数が決定され (太線)、
- 遠位拡張期圧の値が、時間 T f m p 又は T f d d - T + T a j u s t (正方形の点) 以前の、調整された多項式関数又は対数関数を外挿することによって決定される。この値は外挿された拡張期圧値 (P D E) として定義される。

【 0 0 5 0 】

図 8 は血圧信号 P S C D に対して実行される処理の一例を示す。この例では、処理回路 4 2 は、

30

- (破線で示されている) 血圧 P S C D の立ち下がりに対する接線 6 5 ;
- (点線で示されている) 直線 6 6 によって示されている収縮期圧を決定する。ここで、処理回路 4 2 は時間 T f d d から時間 T を引くことによって圧力 P S C D (又は P S C D₂) の立ち上がりの開始時間 T f m d を決定する。また、様々な基準を使用して値 T f d d - T に近い区間で値 T f m d を探索してもよい。T f m d は、例えば、不等式 : T f d d - 1 . 1 * T < T f m d < T f d d - 0 . 9 * T、好ましくは、T f d d - 1 . 0 5 * T < T f m d < T f d d - 0 . 9 5 * T を満たしてもよい。例えば :

【 0 0 5 1 】

- 信号 P S C P₂ と P S C D₂ との間の類似度が十分に高い場合 (平均二乗偏差が閾値よりも低い場合、又は自己相関関数の最大値が閾値を超える場合)、時間 T f m d は、T f d d - T によって定義される時間に最も近い P S C D₂ の導関数のピークに基づいて計算される。時間 T f m d は、P S C D₂ の導関数のこのピークにおける信号 P S C D₂ に対する接線を決定し、次いで、この正接と外挿された遠位拡張期圧との交点を決定することによって計算されてもよい。

40

【 0 0 5 2 】

- 信号 P S C P₂ と P S C D₂ との間の類似度が不十分である場合 (平均自乗偏差が閾値よりも高い場合、又は自己相関関数の最大値が閾値よりも低い場合)、血圧 P S C P₂ 及び P S C D₂、又はそれらの導関数の信号の、周期 T の中間の一部分のみにわたって、好ましくは区間 T の 20 % ~ 80 % の部分のみにわたって十分な類似性が新たに探索される。類似度は、信号 P S C D₂ と信号 P S C P₂ との間で、(例えば、+ / - 20 m s の範

50

囲にわたって、 $0.1\text{ms} \sim 0.5\text{ms}$ （サンプリング周期に相当）の時間増分とともに）多様な時間オフセットに対して計算される。最大類似度は値 T_{ajust} に対して得られる。上記の時間オフセット T_{ajust} とともに、信号の上記の部分に対して十分な類似度が得られた場合、時間 T_{fmd} は $T_{fmd} = T_{fdd} - T + T_{ajust}$ によって正確に定義される。

【0053】

- 他の計算方法によれば、信号 $PSCP_2$ と信号 $PSCD_2$ との間の類似度が不十分である場合、図9及び図10に示されるように、時間 T_{fmp} と T_{fdp} との間の信号 $PSCP_2$ が取得される。取得された信号は、図11に示されるように、信号 $PSCD_2$ の尺度に適合される。取得された信号 $PSCP_2$ の横座標の尺度（時間軸）は変更されない。取得された信号 $PSCP_2$ の縦座標の尺度は、その極値が直線66によって規定される遠位収縮期圧に対応し、さらにその最小値が直線68によって規定される外挿された遠位拡張期圧に対応するように適合される。取得された信号 $PSCP_2$ は、時間 $T_{fdd} - T$ と T_{fdd} との間の信号 $PSCD_2$ を置き換えることによって適合され、挿入される。図12に示されるように、時間 T_{fmd} は、外挿された遠位拡張期圧68と、上記挿入された信号 $PSCD_2$ の立ち上がりに対する接線67との交点として決定されてもよい。この代替的な方法は、時間 T_{fmd} を決定するために信号 $PSCP_2$ の精度の恩恵を得ることを可能にする。時間 T_{fmd} を定義する目的で、信号 $PSCP_2$ の立ち上がりを信号 $PSCD_2$ に適合させるための他の方法が用いられてもよい。

【0054】

- 信号 $PSCP_2$ と $PSCD_2$ との間の類似度が十分である場合、圧力 $PSCD_2$ の導関数の第2のピークが検出され、圧力 $PSCD_2$ の導関数のこの第2のピークが、時間の経過の順で検出された該導関数の第1のピークよりも、 $(T_{fdd} - T)$ によって定義される時間に近い場合、このことは冠状動脈の狭窄に関連付けられてもよいので、処理回路42は現場の医師の注意を引き付けるために適当な警告信号を発生してもよい。このような場合、考慮すべきもう1つのパラメータは、時間の経過の順で検出された血压の導関数の第1のピークに対応する圧力の振幅、この振幅の $PSCD_2$ の値に対する比、QRS群の直前の時間 T_{qrs} （図13参照）であってもよい。この比が閾値を上回るとき、このことは冠状動脈の狭窄に関連付けられてもよいので、処理回路42は現場の医師の注意を引き付けるために適当な警告信号を発生してもよい。

【0055】

信号 $PSCP_2$ と $PSCD_2$ との間の類似度が不十分である場合、このことは非常に重大な冠状動脈の狭窄に関連付けられてもよいので、処理回路42は現場の医師の注意を引き付けるために適当な警告信号を発生してもよい。

【0056】

図5は、複数の心拍に重ねられた、（左前下行冠状動脈に対する）近位の冠状動脈血压 $PSCP$ の一例を、対応する心電図信号 ECG 、該血压 $PSCP$ の導関数、及び心電図信号に基づいて再構成された近位信号 SPR とともに示す図である。近位部における底部の曲線に対応する再構成された近位信号 SPR は以下の関係に従って定義されてもよい。

$SPR =$ 定数、三角関数、又は、好ましくは $10 \sim 20\text{ms}$ の幅を有し、時間 T_{fmp} を中心とする心電図信号の QRS 群の振幅。

$SPR = 0$ それ以外の場合。

【0057】

図6は、複数の心拍に重ねられた、 $PSCD$ の一例を、対応する心電図信号 ECG 、該圧力 $PSCD$ の導関数、及び心電図信号に基づいて再構成された遠位信号 SDR とともに示す図である。遠位部における底部の曲線に対応する再構成された遠位信号 SDR は以下の関係に従って定義されてもよい。

$SDR =$ 定数、三角関数、又は、好ましくは $10 \sim 20\text{ms}$ の幅を有し、時間 T_{fmd} を中心とする心電図信号の QRS 群の振幅。

$SDR = 0$ それ以外の場合。

【 0 0 5 8 】

血圧波が近位と遠位の測定位置の間を冠状動脈を通して伝播するためにかかる時間 T_{md} は以下の関係式で決められる： $T_{md} = (T_{fmd} - T_{fmp}) (モジュロ T_c)$ 、すなわち、 T_{md} の T_c による除算の余りの部分。

T_c は、計算に使用される信号 $PSCP$ (又は $PSCP_2$) 及び信号 $PSCD$ (又は $PSCD_2$) が同時でない場合における、血液脈動の平均期間である。

冠状動脈の脈波伝播速度 $CPWV$ は次の関係式によって計算される。

$$CPWV = D_{md} / T_{md}$$

計算された伝搬速度 $CPWV$ は、類似の動脈や類似の患者に対する参照閾値と比較されてもよい。速度 $CPWV$ がそのような参照閾値 (適宜、下限閾値又は上限閾値) を交差するとき、処理回路 4 2 は現場の医師の注意を引き付けるために適当な警告信号を発生してもよい。特に、高血圧、糖尿病、異常脂肪血症、喫煙、冠状動脈等の心血管疾患の家族歴、又は以前の冠状動脈等の心血管の事象等の様々な危険因子に応じて、様々な閾値が使用されてもよい。

10

【 0 0 5 9 】

$PSCP$ 信号及び $PSCD$ 信号が同時に有効でない場合、時間 T_{fmd} 及び T_{fmp} は、心電図の QRS 群に対するそれぞれのオフセット $Offsprox$ 及び $Offsdis$ によって決定されてもよい。例えば、心電図信号と再構成信号 SPR との間の自己相関を $PSCP$ (又は $PSCP_2$) に基づいて計算し、心電図信号と再構成信号 SDR との間の自己相関を $PSCD$ (又は $PSCD_2$) に基づいて計算する。2つの関数 S_1 と S_2 との間のパラメータ k の自己相関関数は、通常、以下の計算を含む。

20

【 数 1 】

$$\sum_{i=1}^N S1(i) * S2(i+k)$$

【 0 0 6 0 】

自己相関関数は正規化されてもよい。自己相関関数はまた、1サイクルのみにわたる実質的な誤差を生ずる、呼吸に起因する潜在的なばらつき効果を制限するために、複数の心周期にわたって平均化されてもよい。

上記の数式において、 i は関数 S_1 又は S_2 のサンプルの時間指標であり、 N は調査したサンプルの数である。上記計算をパラメータ k の多様な値に対して実行することにより、関数 S_1 と S_2 との間の時間オフセットに対応する値 K に対して、自己相関関数の最大値が得られる。そして、関数 S_1 と S_2 のサンプリング期間を T とすると、関数 S_1 と S_2 との間の時間オフセットの値は $K * T$ となる。

30

【 0 0 6 1 】

したがって、自己相関関数は、心電図の QRS 群と $PSCP$ (又は $PSCP_2$) の立ち上がりとの間のオフセット $Offsprox$ の計算、及び心電図の QRS 群と $PSCD$ ($PSCD_2$) の立ち上がりとの間の時間オフセット $Offsdis$ の計算を可能にする。継続時間 T_{md} は $T_{md} = Offsdis - Offsprox$ によって導き出される。

【 0 0 6 2 】

心電図と複数の連続する分析期間にわたって再構成された信号 SPR 及び SDR との間の自己相関関数を計算することができれば、オフセット $Offsprox$ 及び $Offsdis$ のそれぞれの時系列を得ることができる。自己相関関数のピークの値が1つの分析期間にわたって低すぎる場合 (好ましくは $0.4 \sim 0.6$ の閾値を下回る場合)、このピークはノイズの多い心電図信号に対応するか、又は時間 T_{fmp} 及び T_{fmd} の誤検出に対応する可能性があるため、この分析期間は値 $Offsdis$ 又は $Offsprox$ の時系列から除外されてもよい。

40

【 0 0 6 3 】

連続する分析期間の場合、オフセット $Offsprox$ 及び $Offsdis$ のそれぞれに対して時系列が生成されてもよい。 $MOffsprox$ 及び $MOffsdis$ に対するこ

50

これらの時系列の平均は、継続時間 $T_{md} = M_{offsd} - M_{offspr}$ を計算するために使用されてもよい。オフセット $Offspr$ 及び $Offsd$ の時系列と、これらのオフセットと同じ期間にわたって平均された、対応する拡張期動脈圧 (PAD) の時系列との間に線形関係がある可能性がある場合、これらのオフセット $Offspr$ 及び $Offsd$ は、一定の拡張期動脈圧に対するオフセットを得るために以下のように補正されてもよい。

・近位 PAD と遠位 PAD との間で共通 PAD 及び $PADc$ が計算される。好ましくは、近位及び遠位の PAD の平均である。そうでない場合、2つの近位又は遠位の拡張期動脈圧の一方又は他方が使用される。

・ルール： $Offspr = K_{prox} \times PAD_{prox} + C_{prox}$ に従って、近位部 (PAD_{prox}) における PAD に対する点群 $Offspr$ から線形回帰が探索される。さらに、相関係数 R_{prox} 及び回帰の確率 P_{prox} が計算されてもよい。

10

・ルール： $Offsd = K_{dis} \times PAD_{dis} + C_{dis}$ に従って、近位部 (PAD_{dis}) における PAD に対する点群 $Offsd$ から線形回帰が探索される。さらに、相関係数 R_{dis} 及び回帰の確率 P_{dis} が計算されてもよい。

・オフセット $Offspr$ と $Offsd$ は、上記の共通の値 $PADc$ に対してそれらの値を外挿するために補正されてもよい。

・線形回帰が近位及び遠位の両方の位置で示される場合、すなわち、 R_{prox} 及び R_{dis} が特定の閾値より大きい、かつ/又は K_{prox} 及び K_{dis} が特定の閾値より大きい、かつ/又は確率 P_{prox} 及び P_{dis} が特定の閾値より小さい場合、補正されたオフセット $Offspr'$ 及び $Offsd'$ は

20

・ $Offspr' = Offspr - K_{prox} \times (PAD_{prox} - PADc)$

・ $Offsd' = Offsd - K_{dis} \times (PAD_{dis} - PADc)$ となる。

・線形回帰が近位部においてのみ示される場合、すなわち、 R_{prox} が特定の閾値より大きい、かつ/又は K_{prox} が特定の閾値より大きい、かつ/又は確率 P_{prox} が特定の閾値より小さい場合、補正されたオフセット $Offspr'$ は、

・ $Offspr' = Offspr - K_{prox} \times (PAD_{prox} - PADc)$ 、 $avec PADc = PAD_{dis}$ となる。

・線形回帰が遠位の位置においてのみ示される場合、すなわち R_{dis} が特定の閾値より大きい、かつ/又は K_{dis} が特定の閾値より大きい、かつ/又は確率 P_{dis} が特定の閾値より小さい場合、補正されたオフセット $Offsd'$ は、

30

$Offsd' = Offsd - K_{dis} \times (PAD_{dis} - PADc)$ 、 $avec PADc = PAD_{prox}$ となる。

【0064】

他の計算方法によれば、オフセットは、拡張期動脈圧ではなく、収縮期動脈圧又は心拍数の関数と同様な方法で補正されてもよい。

【0065】

圧力 PAD_{prox} 及び PAD_{dis} に対する時系列の平均が遠位圧力の減少を示し、この減少の振幅が特定の閾値より大きい場合、このことは冠状動脈の狭窄に関連付けられてもよいので、処理回路 42 は現場の医師の注意を引き付けるために適当な警告信号を発生してもよい。

40

【0066】

さらに、処理回路 42 は冠状動脈の狭窄に関連付けられる他の状況に対する警告信号を発生してもよい。値 T_{fmd} を決定した後、値 $T_{pfm} = T_{fmd} - T_{ana}$ (T_{ana} は $5 \sim 10$ ms) が計算される。 T_{ana} は立ち上がり前の遠位の冠状動脈血圧のアーティファクトの増大に対応する分析の継続時間に対応する。時間 T_{pfm} における $PSCD$ の値 P_{tpfm} が決定される。比 $R = P_{tpfm} / PDE$ が計算される。ここで PDE は遠位部における外挿された拡張期圧である。 R が閾値 (例えば、 $0.95 \sim 1.05$) を超える場合、そのような比 R は、アデノシンなどの血管拡張物質に頼るこまでもなく、冠状動脈の狭窄の虚血特性を示す可能性が高いので、処理回路 42 は警告信号を発生してもよ

50

い。

【 0 0 6 7 】

上述された時間 T_{fmp} 及び T_{fmd} を決定するための方法は、拡張期圧を表す直線との交点の探索を用いてもよい。しかし、拡張期圧は時間とともに大きく変化する可能性がある。したがって、信号 $PSCP$ 又は $PSCD$ (又は $PSCP_2$ 及び $PSCD_2$) の急激な変動をフィルタリングするために、ローパスフィルタを使用して測定された拡張期圧値を補正することが好ましいかもしれない。

【 0 0 6 8 】

その使用が保健機関によって承認されており、日常的な臨床診療の一部をなす FFR ガイドワイヤを使用することにより、本発明によるシステムを実用的に能率化された臨床的確認処理で使用することが可能になる。

10

【 0 0 6 9 】

上で詳細に説明した例では、 FFR ガイドワイヤ 3 は互いに所定の距離 D_{md} だけ離れた 2 つの圧力センサ 3 1 及び 3 2 を備える。現場の医師によって冠状動脈の遠位部と近位部との間の所定の距離にわたって移動される単一の圧力センサを備えた FFR ガイドワイヤが使用されてもよい。近位部及び遠位部におけるそれぞれの測定信号の分析中、この距離 D_{md} は脈波伝播速度を計算するために考慮される。

【 0 0 7 0 】

例えば、 $200\text{ Hz} \sim 2\text{ kHz}$ の周波数で遠位冠状動脈圧及び / 又は近位冠状動脈圧をサンプリングしてもよい。サンプリング周波数が不十分であると考えられる場合には、(例えば、三次スプラインを使用して) サンプリング値を補間し、初期のサンプリング周波数よりも高い周波数で新たに補間信号をサンプリングしてもよい (オーバーサンプリング)。例えば、サンプリング周波数が 500 Hz の場合、 2 kHz 以上の周波数で補間された信号をオーバーサンプリングしてもよい。

20

【 0 0 7 1 】

本発明の冠状動脈の脈波伝播速度を測定するためのシステムを用いて 59 人の患者のサンプルについて試験を行った。これらの試験は、冠状動脈造影処置を受け、 FFR 分析を勧められた患者に対して行われた。 FFR 解析は、特に、左下行冠状動脈 (LDA)、右冠状動脈 (RCA)、又は回旋冠状動脈 (Cx) の狭窄部位で、目視検査により 50% を超える直径の減少があると判断された場合に勧められた。

30

【 0 0 7 2 】

FFR 分析は、St. Jude Medical から製品番号 $C12058$ で販売されている圧力測定ガイドワイヤを使用して行った。これらのガイドワイヤを用いて侵襲的血压を測定し、アナログ / デジタル取得カードを用いて、 500 Hz の周波数でコンピュータ上でサンプリングした。同時に、心電図信号を測定し、サンプリングした。同時に、ヴァルサルヴァ洞、腕頭動脈、及び橈骨動脈において血压及び心電図信号を測定した。遠位及び近位の圧力が測定された部位間の距離を決定するために、この距離はガイドワイヤの外側部分の移動に基づいて決定された。

【 0 0 7 3 】

冠状動脈の脈波伝播速度を値 $CPWV$ で表すと、上記の患者に対して、 $CPWV$ の平均値 $10.37 (+/- 6.23)\text{ m/s}$ が測定された。また、この値は良好な再現性を示した。より具体的には、左前心室冠状動脈に対して $CPWV$ の平均値 $10.06 (+/- 4.85)\text{ m/s}$ が測定され、右冠状動脈に対して $CPWV$ の平均値 $10.07 (+/- 6.86)\text{ m/s}$ が測定され、さらに、回旋状冠状動脈に対して $CPWV$ の平均値 $12.4 (+/- 7.06)\text{ m/s}$ が測定された。 $CPWV$ 値がステント $14.25 (+/- 5.68)\text{ m/s}$ を含むこれらの冠状動脈についてより高いことが観測された。さらに、同一の冠状動脈に対してステントを挿入すると、 $CPWV$ が $9.79 (+/- 5.1)\text{ m/s}$ から $17.34 (+/- 9.03)\text{ m/s}$ に増大した。これは金属要素が弾性構造内に埋め込まれたときに、機械的観点から予想されることである。 $CPWV$ の決定要因は腎機能、体格指数、及びステントの存在であった。

40

50

【 0 0 7 4 】

さらに、侵襲的及び非侵襲的に測定された大動脈の脈波伝播速度値の間に有意な相関が観測された。これらの観測から、本発明によるシステムを使用して決定されたC P W V 値が信頼できるものであると結論付けることができると言える。

【 0 0 7 5 】

一般的に、狭窄は特に、若年の患者で検出不可能であることを考えると、本発明は冠状動脈内の中度の狭窄を検出するために、特に適しているであろう。

10

20

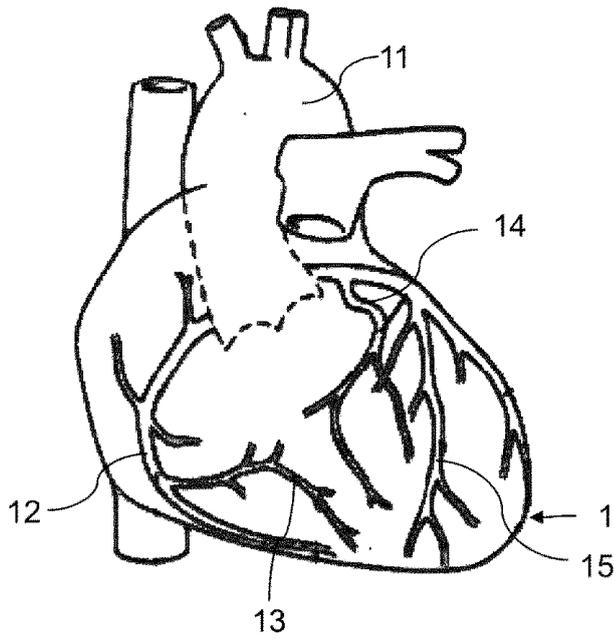
30

40

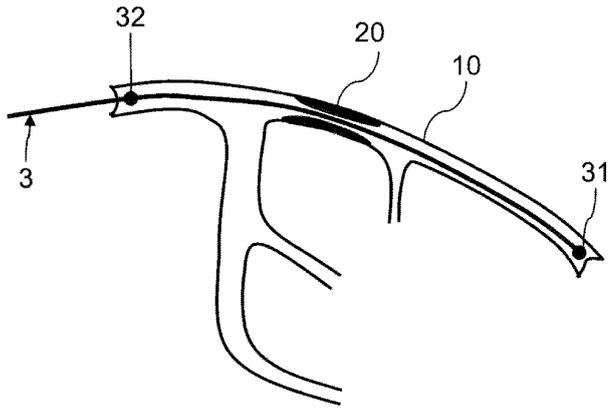
50

【図面】

【図 1】



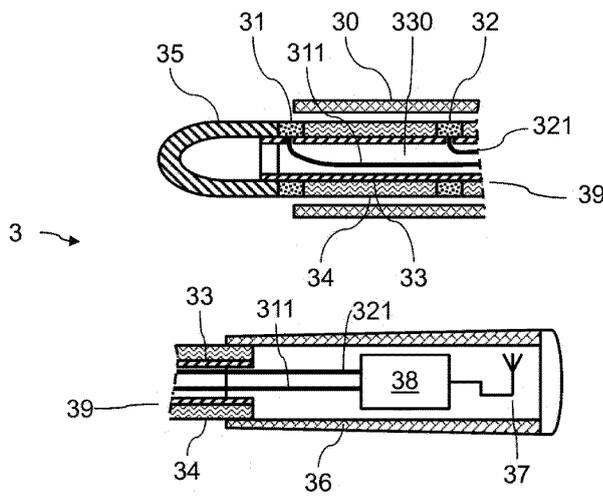
【図 2】



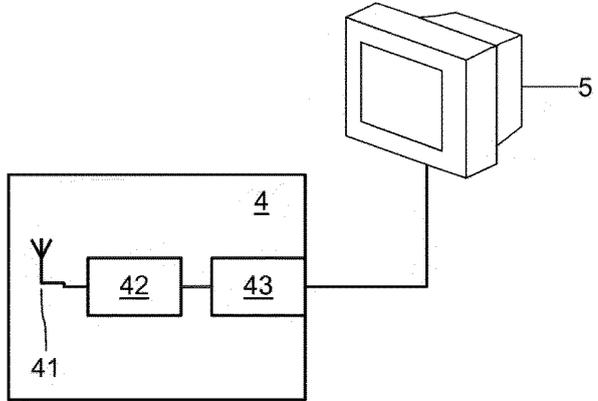
10

20

【図 3】



【図 4】

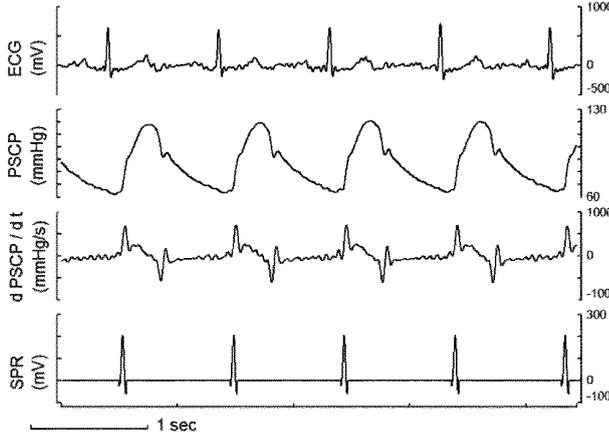


30

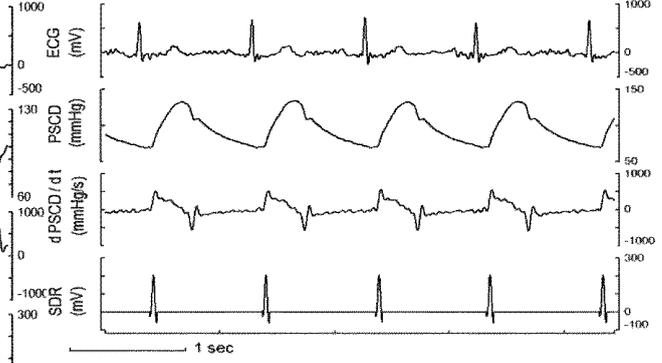
40

50

【 5 】

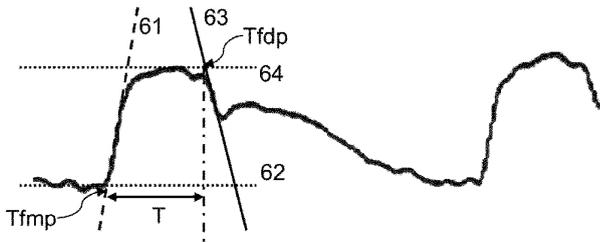


【 6 】

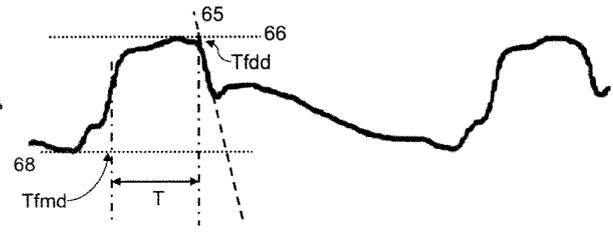


10

【 7 】



【 8 】



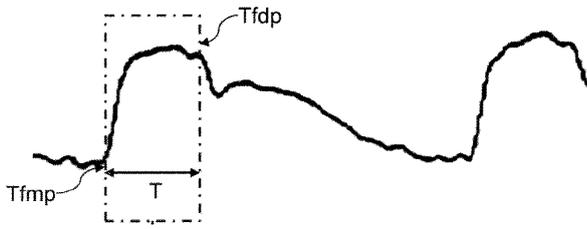
20

30

40

50

【 9 】



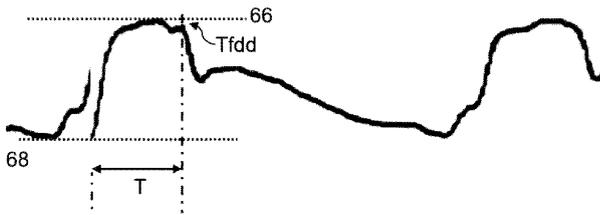
【 1 0 】



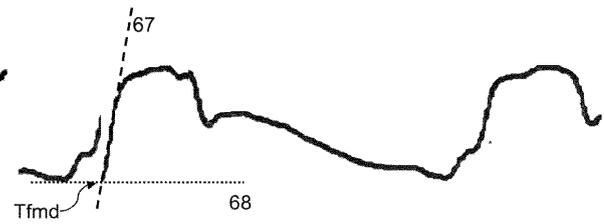
10

20

【 1 1 】



【 1 2 】

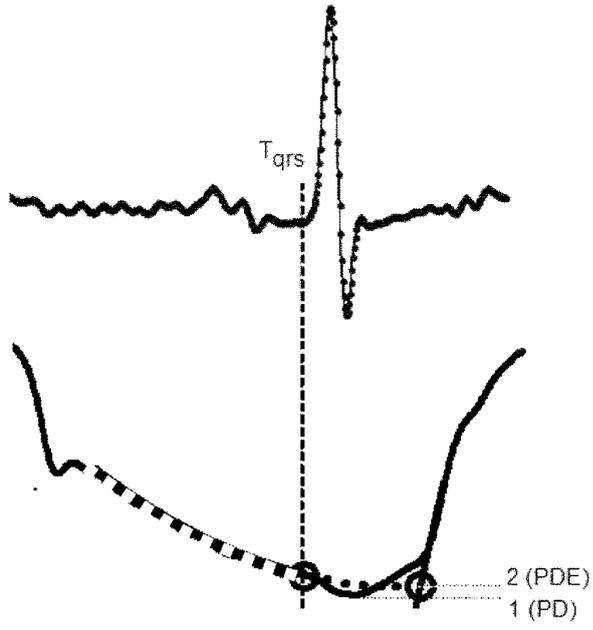


30

40

50

【 図 13 】



10

20

30

40

50

フロントページの続き

- リヴィエール 130
- (72)発明者 ハルバウイ ブラヒム
フランス共和国 69500 ブロン, リュ ロジェ サロングロ 21
- (72)発明者 シヴィッドジアン アンドレイ
フランス共和国 69330 メイジュー, リュ ジュール ルナール 7
- 審査官 田辺 正樹
- (56)参考文献 国際公開第99/034724 (WO, A2)
特表2014-529442 (JP, A)
特表2003-501194 (JP, A)
特表2012-531944 (JP, A)
米国特許出願公開第2012/0065525 (US, A1)
米国特許出願公開第2014/0276123 (US, A1)
- (58)調査した分野 (Int.Cl., DB名)
A61B5/02-5/0295