

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第6073799号
(P6073799)

(45) 発行日 平成29年2月1日(2017.2.1)

(24) 登録日 平成29年1月13日(2017.1.13)

(51) Int.Cl.	F I
A 6 1 B 7/04 (2006.01)	A 6 1 B 7/04 N
A 6 1 B 10/00 (2006.01)	A 6 1 B 7/04 U
	A 6 1 B 10/00 K

請求項の数 9 (全 18 頁)

(21) 出願番号	特願2013-543698 (P2013-543698)	(73) 特許権者	510171900
(86) (22) 出願日	平成23年12月13日(2011.12.13)		アカリクス アクティーゼルスカブ
(65) 公表番号	特表2014-504192 (P2014-504192A)		デンマーク国, デーコー-2800 コゲ
(43) 公表日	平成26年2月20日(2014.2.20)		エス, リンビュー, ビュンニン 378,
(86) 国際出願番号	PCT/EP2011/072537		ディプロム バイ
(87) 国際公開番号	W02012/080209	(74) 代理人	100099759
(87) 国際公開日	平成24年6月21日(2012.6.21)		弁理士 青木 篤
審査請求日	平成26年10月21日(2014.10.21)	(74) 代理人	100102819
(31) 優先権主張番号	10194756.2		弁理士 島田 哲郎
(32) 優先日	平成22年12月13日(2010.12.13)	(74) 代理人	100123582
(33) 優先権主張国	欧州特許庁 (EP)		弁理士 三橋 真二
		(74) 代理人	100153084
			弁理士 大橋 康史
		(74) 代理人	100160705
			弁理士 伊藤 健太郎

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 冠動脈疾患を診断するための周波数電力を検出するシステム

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

患者の胸部上に配置され、音響信号 S_A を生成する音響センサと、該音響センサからの音響信号 S_A を格納する少なくとも1つのメモリと、前記音響センサからの音響信号 S_A を受信する制御ユニットとを有し、

冠動脈疾患 (CAD) を診断するための周波数電力を検出するシステムにおいて、

前記制御ユニットはさらに、

格納された前記音響信号 S_A の所定期間における拡張期又は収縮期を識別し、拡張期又は収縮期識別期間を示す周期信号 S_P を生成する識別ユニット、

前記拡張期又は収縮期識別期間の低周波帯域を提供するように前記拡張期又は収縮期識別期間において少なくとも1つのフィルタを前記周期信号 S_P に適用し、前記拡張期又は収縮期識別期間の前記低周波帯域を示す低周波帯域信号 S_{LFB} を生成するフィルタユニット、及び

前記低周波帯域信号 S_{LFB} の前記拡張期又は収縮期識別期間の前記低周波帯域における電力を推定する演算ユニットであって、前記低周波帯域より高い周波数帯域における前記推定電力を正規化すると共に、推定されかつ正規化された前記電力に基づいて低周波電力測定値を演算して、前記低周波電力測定値を示す低周波電力測定信号 S_{LFP} を生成する演算ユニット、を有し、

前記システムはさらに、前記低周波電力測定値を CAD のための少なくとも1つの基準値と比較し、その比較結果を示す CAD リスク信号 S_{CAD} を生成することで冠動脈疾患 (

10

20

CAD) のリスクを決定するリスク決定ユニットを有することを特徴とするシステム。

【請求項 2】

患者の胸部上に配置され、音響信号 S_A を生成する音響センサと、該音響センサからの音響信号 S_A を格納する少なくとも 1 つのメモリと、前記音響センサからの音響信号 S_A を受信する制御ユニットとを有し、

冠動脈疾患 (CAD) を診断するための周波数電力を検出するシステムにおいて、

前記制御ユニットはさらに、

格納された前記音響信号 S_A の所定期間における拡張期又は収縮期を識別し、拡張期又は収縮期識別期間を示す周期信号 S_p を生成する識別ユニット、

前記拡張期又は収縮期識別期間の低周波帯域及び高周波帯域を提供するように前記拡張期又は収縮期識別期間において少なくとも 1 つのフィルタを前記周期信号 S_p に適用し、前記拡張期又は収縮期識別期間の前記低周波帯域を示す低周波帯域信号 S_{LFB} を生成すると共に前記拡張期又は収縮期識別期間の前記高周波帯域を示す高周波帯域信号 S_{HFB} を生成するフィルタユニット、及び

前記低周波帯域信号 S_{LFB} の前記拡張期又は収縮期識別期間の前記低周波帯域における電力を推定する演算ユニットであって、前記低周波帯域より高い周波数帯域における前記推定電力を正規化すると共に、推定されかつ正規化された前記電力に基づいて低周波電力測定値を演算して、前記低周波電力測定値を示す低周波電力測定信号 S_{LFP} を生成し、加えて前記高周波帯域信号 S_{HFB} の前記拡張期又は収縮期識別期間の高周波帯域の推定された特徴に基づいて高周波電力測定値を演算して、前記高周波電力測定値を示す高周波特徴測定信号 S_{HFF} を生成する演算ユニット、を有し、

前記システムはさらに、前記低周波電力測定値と前記高周波電力測定値を組み合わせることで冠動脈疾患 (CAD) のリスクを決定すると共に、その結果得られた複合電力比の値を CAD のための更なる特徴基準値と比較し、かつ前記比較に基づく前記リスクを示す総合 CAD リスク信号 S'_{CAD} を生成するリスク決定ユニットを有することを特徴とするシステム。

【請求項 3】

前記低周波帯域は、5 ~ 70 Hz の間であることを特徴とする請求項 1 又は 2 に記載のシステム。

【請求項 4】

前記低周波帯域は、5 ~ 70 Hz の間であり、

前記演算ユニットはさらに、前記拡張期又は収縮期識別期間の高周波帯域の推定された特徴に基づいて高周波電力測定値を演算して、前記高周波電力測定値を示す高周波特徴測定信号 S_{HFF} を生成し、前記リスク決定ユニットはさらに、前記高周波電力測定値と CAD のための更なる特徴基準値と比較し、かつ前記比較に基づく前記リスクを示す総合 CAD リスク信号 S'_{CAD} を生成することを特徴とする請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 5】

前記演算ユニットは、前記低周波電力測定値を少なくとも 1 つの組織減衰要因により補正し、前記組織減衰要因は、BMI (体格指数)、性別、年齢及び疾患の内の 1 つ又は複数であることを特徴とする請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載のシステム。

【請求項 6】

前記音響センサは 20 Hz まで音を感知できることを特徴とする請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載のシステム。

【請求項 7】

前記制御ユニットは、5 ~ 70 Hz のバンドパスフィルタ周波数を用いて前記拡張期又は収縮期識別期間において電子聴診器で記録された患者の心音をバンドパスフィルタリングし、さらに前記拡張期又は収縮期識別期間の前記低周波電力測定値の分散を演算することで前記電力を推定することを特徴とする請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載のシステム。

【請求項 8】

10

20

30

40

50

前演算ユニットは、前記低周波帯域の少なくとも1つのARモデルを以て直接的又は間接的にパワースペクトルを生成し、前記低周波帯域における電力を計算することによって前記電力を推定することを特徴とする請求項1～7のいずれか一項に記載のシステム。

【請求項9】

前記システムの少なくとも一部は電子聴診器によって具体化されることを特徴とする請求項1～8のいずれか一項に記載のシステム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、冠動脈疾患(CAD)のリスクを示すためのシステム及び方法に関し、特に、測定された音響信号からのCADのリスクを示すように構成された電子聴診器に関する。

10

【背景技術】

【0002】

冠動脈疾患(CAD)はプラークが冠状動脈の内側に蓄積された状態を指す。これらの動脈は酸素を豊富に含む血液を心臓の筋肉を供給している。プラークは、動脈を狭くし、心臓への血流を減少させ、狭心症や心臓発作の原因ともなり得る。時間経過とともに、冠動脈疾患が心臓の筋肉を弱め、心不全や不整脈を誘起する場合もある。冠状動脈性心臓病は、心臓疾患の最も一般的なタイプである。ライフスタイルの変化や、薬及び/又は医療処置により、ほとんどの人々の病気を効果的に予防したり、治療することが可能である。

20

【0003】

歴史的には、冠動脈性心疾患の検出には、患者の病歴、健康診断、ストレステスト、場合によっては冠動脈造影を必要とする。身体検査では、聴診器がしばしば心臓の音を検査するために使用される。最新のクリニックでは聴診器の役割は薄れかけているように見えるが、統合された診断アルゴリズムを備えた新たな電子聴診器が、そのような風潮を変えて、再び聴診器の臨床可能性を拡大することになるかもしれない。そのようなタイプのアルゴリズムの例が冠動脈疾患の検出器である。

【0004】

4つの音が各心拍中に生成されるかもしれない。その音は、血流や、主として心臓内部の弁の開閉による心内構造物の振動によって生じる。これらの4つの音はS1、S2、S3及びS4として識別される。S1は、通常、最も大きな心音で、心室収縮中における最初の心音である。S1は、しばしば“ラブ”音として記載される。S1は、心室収縮期の始めに発生し、心房及び心室の間の房室弁の開閉に関係している。S2は、しばしば“ダブ”音として記載される。S2は、心室拡張期の始めに発生し、左心室と右心室から大動脈と肺動脈を夫々分離する半月弁の開閉に関係している。S1とS2は聴診器(“正常な心音”)で簡単に聞くことができる。しかしながらS3とS4は、40歳を超えた人の通常の心臓(“正常ではない心音”)では通常聞くことができない。S3はまた、“心室ギャロップ”とも呼ばれ、早期の拡張期間内に発生し、その弾性限界に達する時点まで膨らんだ心室壁によって引き起こされる。また、S4は“心房ギャロップ”とも呼ばれ、心房収縮の終わり近くに発生し、その弾性限界に達するまで膨らんだ心室壁によって引き起こされる。心音は、診断自体を増強し、重要なタイプの心疾患の重症度を評価補助するために用いることができる。例えば、40歳の後は、S3は、うっ血性心不全を表すことができ、S4は、高血圧、急性心筋梗塞、あるいは冠動脈疾患を表すことができる。残念なことには、諸研究により、経験豊富な医師でさえも重要な心音を確実に検出しないことが分かっている。このため、予想される心疾患の検出の際、医師をサポートするために様々なシステムは開発されている。

30

40

【0005】

特許文献1は、自動的に心音を検出するための方法及びシステムに関係している。その音響システムは、拍動の中の様々なロケーション、例えばRピークを識別するためにECGデータを使用し、それらのロケーションを使って心音の検出をアシストするかもしれな

50

い。

【0006】

特許文献2は、心臓の動作の中に、冠動脈疾患を示す虚血によって引き起こされた変動を検出して表示するため、非侵襲的に患者の心臓の動作をモニタリングするための心筋虚血検出システムに関するものである。そのシステムでは、加速度計が圧縮波トランスデューサとして使用されるが、それは広い帯域幅を持たなければならず、0.025 Hzから800 Hzまでフラットな周波数応答を示さなければならない。圧縮波トランスデューサの目的は、患者の表面での非常に小さい振幅の機械的な動きを高い精度を以て、更なる処理のための電気信号に変換することである。その結果、識別された形態学的特徴を含んだ波形が処理、表示され、基準ECGと共に診断に使用される。

10

【0007】

特許文献3は、患者の冠動脈疾患を自動的に検出する電子聴診器システムに関する。そのシステムは、患者の第4の左肋間間隙からの音響データを記録する電子聴診器を使用している。その際には、データをフィルタリングし、かつ振幅VS周波数の高速フーリエ変換(FFT)データを生成するために処理技術が適用される。仮に、所定の周波数範囲(例えば、50~80 Hz)の間のデータに、例えば2.5ユニットなどの所定の閾値を超えるピーク振幅を伴った釣鐘曲線が識別されたならば、システムは自動的に、患者が冠動脈の狭窄を50~99%有する可能性があることを示す出力を供する。

【0008】

諸研究により、CAD患者の拡張期音は非CAD患者のそれとは異なることが分かった。このことは特許文献4に記載されている。違いは、おそらく冠動脈における狭窄後の乱れが起源となる弱いノイズによって引き起こされる。拡張期の心音の違いを定量化するための一つの方法は、CAD患者の拡張期心音のAR-モデルの極振幅は、非CAD患者とは異なっているという事実に基づいた、拡張期音の自己回帰(AR)モデルに基づいている。

20

【0009】

特許文献5は、S1とS2の心音、心拍数を識別することにより、冠状動脈狭窄を検出する非侵襲的音響スクリーニング装置に関係しており、対象の拡張期間隔を決定し、その後、心臓拡張期の間、音響エネルギーのレベルを約20 Hz周りで2オクターブ帯域内で推定している。このような推定に基づいて、狭窄の有無とその程度に関して、冠状動脈から診断をレンダリングすることができる。

30

【0010】

元来、弱い音は、非常に敏感なカスタムメイドのセンサを使用して収集されていたが、電子聴診器の出現は新たな機会を提供している。電子聴診器はその携帯性、低コスト性と使い易さにおいて進歩してきている。電子聴診器にCAD検出アルゴリズムを実装することが可能となったならば、容易に適用可能なCADテストをもたらすことになる。しかしながら、CADに関係するノイズは非常に弱いものであり、CAD音と非CAD音の差は小さい。このため検出アルゴリズムは、例えば周囲ノイズや生理的ノイズ等、他の種類のノイズに対して敏感である可能性が高く、それは本方法の有用性を制限することになる。

【0011】

AR-モデルのノイズ感度の諸研究に基づき、電子聴診器からの心音記録を分析することによってそのモデルをCAD患者の識別に適用した際、本発明者らは、現在使用されている分析方法の改善の必要性を認識した。

40

【先行技術文献】

【特許文献】

【0012】

【特許文献1】米国特許第7,096,060号

【特許文献2】米国特許第5,159,932号

【特許文献3】米国特許出願公開第2009/0177107号

【特許文献4】米国特許第5,036,857号

50

【特許文献5】米国特許第6,048,319号

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0013】

従って、本発明の目的は、CADの診断を改善するべく改良された分析システム及び方法を提供することにある。

【課題を解決するための手段】

【0014】

上記目的は、患者の胸部上に配置される音響センサを有する、高周波電力を検出するためのシステムによって達成される。そのシステムはさらに、その音響センサからの音響信号 S_A を格納する少なくとも1つのメモリ、及び最初の独立クレームに従って前記音響センサからの音響信号 S_A を受信する制御ユニットを有する。システムの各部分は別個に配置することができ、例えばセンサとメモリは、記録データを、更なるデータ処理のために前記制御ユニットを有する外部ユニットに送ることができる電子聴診器の一部としても良い。

10

【0015】

別の態様によれば、その目的は、患者の胸部上に配置される音響センサと、メモリと、本発明による制御ユニットとを有する電子聴診器によって達成される。これにより、コンパクトな聴診器がCADリスクを示す機能を伴って達成される。その電子聴診器は携帯性、低コスト性と使い易さという点で進歩している。電子聴診器におけるCAD検出アルゴリズムの実装は容易に適用可能なCADテストをもたらす。

20

【0016】

さらなる態様によれば、その目的は、高周波電力を検出するシステムを用いて高周波電力を検出する方法によって達成される。特に、本発明による方法を、CADを診断する他の方法を改善するため用いることができる。

【0017】

冠動脈疾患(CAD)に対する低周波電力の検出は、以下の各ステップ、すなわち、
 患者の胸部上に配置された音響センサを持った電子聴診器を使って音響データを記録し、前記データを示す音響信号 S_A を生成し、
 格納された音響データの所定期間における拡張期又は収縮期を識別し、前記識別期間を示す周期信号 S_p を生成し、
 前記周期信号 S_p に少なくとも1つのフィルタを適用し、前記識別期間の低周波帯域を示す低周波帯域信号 S_{LFB} を生成し、
 前記識別期間の前記低周波帯域における電力を推定し、
 前記推定された電力に基づいて低周波電力測定値を演算し、前記低周波電力測定値を示す低周波電力測定信号 S_{LFP} を生成する、各ステップを有する。

30

【0018】

心音の低周波成分は、心室の動作に関係する可能性が最も高い。

【0019】

好ましい実施形態は従属クレームに記載される。

40

【0020】

拡張期又は収縮期の低周波数帯域における電力は、次のいずれかの方法を用いて推定することができる。

5~70Hz、好ましくは10~60Hz、より好ましくは15~50Hz、最も好ましくは20~40Hzのバンドパスフィルタ周波数を用いて前記信号をバンドパスフィルタリングし、さらに期間中における分散を演算する方法、

(ARモデルによって直接的又は間接的に)前記期間のパワースペクトルを生成し、低周波帯域に関係する電力を計算する方法。

【0021】

幾つかの心臓の拍動のため、低周波帯域電力の中央値が演算されることが好ましい。そ

50

の低周波電力測定値はまた、体格指数（BMI）、性別、年齢、疾患、あるいは組織減衰要因の類似推定値を原因とする誤差が補正されるかもしれない。次いで、CADのリスクが、低周波電力測定値を基準値と比較することで決定されるかもしれない。諸研究によれば、基準値と比較して増加した低周波電力測定値は、患者がCADを持っている証しである。

【0022】

説明中の各例に沿った今回の研究では、電子聴診器を使って記録された拡張期の心音がCADの指標を含んでいることを明らかにしたが、CADに関係する音は非常に弱く、往々にして記録自体もノイズによって品質低下する。各例による今回の研究では、臨床環境からの633聴診器の記録のノイズ混入を分析している。呼吸ノイズ、周囲ノイズ、記録ノイズや腹部ノイズが記録に認識され、持続時間と強度によって分類された。ノイズがどのようにして一般的な分類アルゴリズムの分類性能に影響を与えるかをモニタリングするために、AR-極振幅は25~250Hzの周波数帯域と250~1000Hzの周波数帯域の両方から抽出された。分類性能は、受診者動作特性下面積（AUC）により定量化された。周囲ノイズは記録の39.9%であり、最も一般的なノイズ源であった。腹部ノイズは記録の10.8%であり、最も一般的でないノイズ源であった。CAD検出に関しては、AUCの値はノイズなし記録の0.7からノイズあり記録が含まれる0.57へと低下したために、250~1000Hzの周波数帯域から抽出された最良の極がノイズに最も敏感だった。これに対し、ノイズあり記録が含まれた際にはAUCの値は0.73から0.70にしか低下しなかったため、25~250Hzの周波数帯域からの最良の極はノイズに対しては比較的堅固であった。説明中にある各例に沿った研究では、ノイズ混入が頻繁な問題であり、より低い周波数帯域からの特徴はより高い周波数帯域からの特徴よりもノイズに対して一層堅固であることを明らかにした。

【0023】

正常な心臓拍動サイクル中には低周波音と高周波音の両方が生成される。増加した高周波の心音は冠動脈疾患に関係し、振動狭窄冠動脈によって生じることが分かっている。増加した低周波の心音は狭窄冠状動脈によって生じるとは認められておらず、原因はそれ自体別個のものである。

【0024】

驚くべきことに、低周波のパワースペクトルと高周波のパワースペクトルを組み合わせると、低周波パワースペクトル又は高周波パワースペクトルのいずれか単独よりも、より確実な冠動脈疾患の診断が可能となる。低周波信号は、高周波信号より外乱に対して感受性が低く、このため、情報は低周波信号から撤回されるかもしれない、それはより信頼性高くかつ正確なCAD診断に寄与する高周波信号からは有り得ないことである。

【0025】

以下、本発明を添付図面を参照しながら詳細に説明する。

【図面の簡単な説明】

【0026】

【図1】本発明の一実施形態によるシステムを示す図である。

【図2】本発明の別の実施形態によるシステムを示す図である。

【図3】非CAD患者（上）とCAD患者（下）からのバンドパスフィルタがかけられた2つの心音記録を示す図である。

【図4】説明中の例による聴診器の調査からの、CAD患者と非CAD患者における低周波電力のヒストグラムをそれぞれ示した図である。

【図5】実行中の分散を用いて計算した平均電力を示す図であって、下側の図は、電力差の有意性を決定するために使用されるP-値を示す図である。

【図6】心臓周期の間、振動性心臓波のタイミングで同時記録された振動性心臓図（SCG）と心電図（ECG）を示す図である。

【図7】CAD被験者と制御対象における中間拡張期力を示す図である。

【図8】例8の総合推定電力比を示す図である。

【図 9】特定期間の心音信号を示す図である。

【図 10】本発明の一実施形態による電子聴診器を示す図である。

【図 11】本発明の一実施形態による方法のフローチャートを示す図である。

【図 12】本発明の別実施形態による方法のフローチャートを示す図である。

【発明を実施するための形態】

【0027】

図 1 は、本発明による高周波電力を検出するシステムを示している。システムは、冠動脈疾患 (CAD) の診断、特に他の指標とともに CAD を分類するために使用することができる。音響波を検出するため、システムは、患者の胸部上に配置されて音響信号 S_A を生成する音響センサを有する。音響センサは、例えばマイク、加速度計又は光ビーム装置を有する。一実施形態によれば、センサは 5 Hz までの音を感知するように構成されてもよい。別実施形態によれば、センサは 20 Hz までの音を感知するように構成されている。システムはさらに、音響センサからの音響信号 S_A を格納する少なくとも 1 つのメモリと、前記音響信号 S_A を受信する制御ユニットとを有する。一実施形態によれば、音響センサ及びメモリは、別個の装置、例えば前記制御ユニットを有する外部ユニットに有線又は無線によって検知された音響信号を送信する電子聴診器に組み込まれる。したがって、本実施形態によれば、システムの少なくとも一部は、電子聴診器によって具現化されている。別個の装置、例えば聴診器はその際、信号 (図示せず) を送信する送信ユニットを有する。信号は、聴診器の代わりに外部ユニットで処理しても良い。一実施形態によれば、メモリは、外部ユニットに差し込むことができる USB デバイスのような着脱可能メモリである。

10

20

【0028】

制御ユニットは、格納された音響信号 S_A の所定期間における拡張期又は収縮期を識別し、識別された周期を示す周期信号 S_P を発生する識別ユニットを有している。所定時間には所定数の拡張期又は収縮期が含まれるようにしても良い。前述した S2 音は拡張期の初めに発生し、左・右心室と大動脈、肺動脈を夫々隔てる半月弁の開閉に関係している。S1 音は心室収縮の初めに発生し、心房と心室の間の房室弁の閉鎖に関係している。

【0029】

制御ユニットはフィルタユニットを有し、そのフィルタユニットは、識別期間に少なくとも 1 つのフィルタを適用し、識別期間の低周波数帯域を示す低周波帯域信号 S_{LFB} を生成する。そのフィルタリングが (例 8 で論じたように) スペクトル密度 (PSD) 方法を使用することで実行され、そして低周波エネルギーが PSD を使って推定され、そこでは少なくとも 1 つのフィルタが前記識別期間に適用されるならば、低周波電力の推定のために関連する周波数に合わせるべく、そのフィルタユニットはまた適用されるかもしれない。

30

【0030】

諸研究によって、期間の中でより低い周波数帯域の心音は、他の周波数帯域の心音よりも、外乱に対して感受性が低いことを示した。一実施形態によれば、その低周波帯は 5 ~ 70 Hz であり、好ましくは 10 ~ 60 Hz、より好ましくは 15 ~ 50 Hz、そして最も好ましくは 20 ~ 40 Hz の間にある。

【0031】

その低周波数帯から低周波電力測定値を導き出すことができる。諸研究の結果、周期信号 S_P の低周波部分の振幅が CAD 患者では増加し、結果として心室コンプライアンスの変化を表すことが報告されている。この情報は、CAD を多変量分類する際の特徴として有用であり、CAD ノイズに関係するより高い頻度の特徴と組み合わせることができる。これに関しては、例えば特許出願 US 2010160807A1 を参照されたい。

40

【0032】

電力を推定するため、制御ユニットは、識別期間の低周波領域の電力を推定する演算ユニットを有する。一実施形態によれば、制御ユニットは、5 ~ 70 Hz、好ましくは 10 ~ 60 Hz、より好ましくは 15 ~ 50 Hz、最も好ましくは 20 ~ 40 Hz のバンドパスフィルタ周波数を使って前記識別期間をバンドパスフィルタリングし、前記期間中の分

50

散を演算することによって電力を推定するようになっている。すなわち、フィルタリングユニットは、識別期間に対し、5～70 Hz、好ましくは10～60 Hz、より好ましくは15～50 Hz、最も好ましくは20～40 Hzの間のバンドパスフィルタ周波数でバンドパスフィルタをかけ、さらに演算ユニットはバンドパスフィルタがかけられた期間中の分散を演算する。そうして演算された分散を“低周波電力”と呼ぶ。

【0033】

例1～7は、2つの異なる研究から得られた結果に関するものであり、1つは標準的な電子聴診器(3MリットマンE4000)を使って得られた記録に基づいた研究であり、他方は低周波を感知するようにカスタマイズされたセンサを使った研究である。

【0034】

例1

図3は、20～50 Hzのバンドパスフィルタを使ってフィルタリングされた2人の異なる患者の、電子聴診器に伴う心音記録を示している。上図は非CAD患者からの記録を示しており、下図はCAD患者からの記録を示している。その記録は、ほぼ同じ体格指数(BMI)を有する2人の男性のものである。グラフから分かるように、CAD患者において、収縮期(S1)と拡張期(S2)双方の振幅が増加した。

【0035】

別の実施形態によれば、演算ユニットは、低周波領域の少なくとも1つの自己回帰(AR)モデルを伴って直接又は間接的にパワースペクトルを生成することにより電力を推定し、低周波領域の電力を演算するようになっている。パワースペクトルは、高速フーリエ変換(FFT)を使った計算によって直接的に演算することができ、また信号のモデルからパワースペクトルを算出することによって間接的に演算することができる。自己回帰モデルは、その入力ホワイトノイズとなる全極無限応答フィルタの電力とみなすことができる。CAD患者の拡張期心音のAR-モデルにおける極振幅は、非CAD患者のそれとは異なることが分かっている。ARモデルの極振幅を抽出するために、例えば、サブ分割法を使うことができる。

【0036】

例2

各例に沿った研究では、サブ分割方法が使用された。AR-モデルの極振幅は拡張期のセグメントから抽出された。AR-極振幅が残りのサブセグメントから計算されるのに先立って、サブ分割法は拡張期間を短期間のサブセグメントに分け、高い分散を持ったサブセグメントを削除した。サブ分割法は、例えばフリクショスパイクなどの短時間のノイズに対するロバスト性を向上させた。順序において2、4、6、8及び10番目のAR-モデルは、フォワード・バックワード法を用いて構築された。些細なノイズなしの記録において最良の分類性能を獲得した極振幅は、全信号に対する分類性能の評価のために選択された。CADは250 Hz以上のスペクトルエネルギーの増加と関係があったため、CAD患者の心音の研究では当初、主に200 Hz以上の周波数に焦点を当てたが、最近の研究ではそれよりも低い周波数も含まれている。従って、AR-極振幅は250-1000 Hzの周波数帯域だけでなく25-250 Hzの周波数帯域からも抽出された。各周波数帯域は、8次チェビシェフ・バンドパスフィルタを使用して作成された。

【0037】

AR-極の性能は受診者動作特性下面積(AUC)を計算することによって評価された。そのAUCは、ノイズ強度と期間からなる異なる最大許容レベルの元で評価された。

【0038】

25～250 Hzの周波数帯域の中で、最も優良な特徴は、6次のARモデルの中の最初の極の極振幅であった。“クリーンレコーディング”のためのAUCは0.725であったし、すべての騒々しい記録が含まれた際には0.7まで落ちた。結果は、25～250 Hzの周波数帯域が使用された場合、ノイズがかなりAUCに影響を及ぼさないことを示している。ノイズが4秒を超えた場合にのみ、呼吸ノイズと周囲ノイズに対してAUCのわずかな低下が観察される。従って、推奨ノイズ閾値は呼吸ノイズや周囲ノイズに対し

10

20

30

40

50

て最大4秒である。記録の458はこれらの基準を満たし、仮にその基準が適用されたならば、AUCは0.725であった。ノイズに対するロバスト性と、25~250Hzの周波数帯域から抽出された極のAUC性能は、仮に心音が臨床環境においてハンドヘルド電子聴診器を用いて記録されたならば、低周波数の心音から抽出された特徴は、CADの指標の検出に最も適していることを示唆している。

【0039】

各例に沿った研究では、記録が臨床環境において電子聴診器を使って収集される際には、心音記録のノイズ混入が広範囲な問題であることを明らかにしている。25~250Hzの周波数帯域と250~1000Hzの周波数帯域のAR-モデルからの両方の極振幅が、CADと非CAD被験者の間で適当な分類を可能にしたが、250~1000Hzの周波数帯域から抽出された極だけはノイズに対し非常に高い感度を持っている。

10

【0040】

演算ユニットは、さらに、推定された電力に基づいて低周波電力測定値を演算し、前記低周波電力測定値を示す低周波電力測定値信号 S_{LFP} を生成する。一実施形態によれば、低周波電力測定値は、幾つかの心臓の拍動、すなわち幾つかの識別された拡張期又は収縮期の中央低周波電力を計算することによって決定される。したがって、低周波電力の測定値が得られ、その値は、患者がCADを患っているかどうかを示している。

【0041】

例3

図4のヒストグラムは、電子聴診器を用いた例による研究によって得られた、70人の非CAD被験者からの264個の記録と、63人のCAD被験者からの246個の記録とにおける、20~40Hzの周波数帯域の拡張期電力を示している。電力は、これらの記録を20~40Hzのバンドパスフィルタでフィルタリングし、さらに拡張期の分散を演算することによって算出した。その特徴を“低周波電力”と名付ける。低周波エネルギーの分類性能は、受診者動作特性曲線下面積(AUC)を用いて測定される。20~40Hzの拡張期電力のAUCは69.44%であった。20~40Hzの周波数帯域における平均電力は、非CAD患者が16.8デシベル(STD=7.3)であるのに対し、CAD患者は21.7デシベル(STD=6.2)であった。

20

【0042】

例4

図5は、カスタムメイドのセンサで得られ、運転分散を用いて演算された収縮末期と拡張開始期における平均電力を示している。下のグラフは、CAD患者と非CAD患者からなる2つのグループ間の電力差の有意性を決定するために使用されるP-値を示している。P-値は、T検定を用いて計算される。このように、電力差は拡張期と収縮期の両方において大きい(5%)が、S2が存在する時期ではない。

30

【0043】

一実施形態によれば、システムは、低周波電力測定値を示すディスプレイユニットを有する。

【0044】

例5

図6は、心臓周期中、振動性心臓波のタイミングで同時に記録された振動性心臓図(SCG)と心電図(ECG)を示している。ドップラーモードとMモードの心エコー研究に基づいて、収縮期の各事象は、僧帽弁閉鎖(MC)、等容性運動(FM)、大動脈弁開弁(AO)、急激な収縮駆出(RE)及び大動脈弁閉弁(AC)として同定された。拡張期の各事象は、僧帽弁開弁(MO)、初期の急速充填(RF)及び心房収縮期(AS)からなる。

40

【0045】

施術者に対して、患者はCADを患う可能性があることを示せるように、一実施形態によるシステムは、低周波電力測定値を少なくとも一つのCAD用基準値と比較し、さらに上記比較の結果を示すCADリスク信号 S_{CAD} を生成することにより、CADのリスクを

50

決定するリスク判定ユニットを有する。その結果はディスプレイユニットに示されるようにしても良く、このため一実施形態によるディスプレイユニットは前記CADリスクを表示するようになっている。

【0046】

本発明者らは、低周波パワースペクトルと高周波パワースペクトルの組み合わせは、低周波パワースペクトルが高周波パワースペクトルのどちらか単独よりもさらに確実な冠動脈疾患の診断を提供することを見出した。本実施形態は図2の概略ブロック図に示されている。本実施形態によれば、フィルタユニットは、前記識別期間にフィルタをかけ、前記識別期間の高周波帯域を示す高周波帯域信号 S_{HFB} を生成するようになっている。一実施形態によれば、高周波帯域は250～1000Hzの間にある。低周波電力測定値の演算に加え、本実施形態による演算ユニットは、前記期間の高周波帯域において推定された特徴に基づいて高周波特徴測定値を演算し、前記高周波特徴測定値を示す高周波特徴測定信号 S_{HFF} を生成する。次いで、リスク決定ユニットはさらに、前記高周波特徴測定値をCADのためのさらなる特徴基準値と比較し、前記比較に応じた前記リスクを示した総合CADリスク信号 S'_{CAD} を生成するようになっている。高周波帯域からの特徴は、電力、電力比又は複雑性など異なるタイプのものであっても良い。異なる特徴については、CADのための異なる特徴基準値が使用される。このようにして、一層確実な冠動脈疾患診断が達成される。従って、当然ながら本特許請求の範囲によって定義される範囲内で、 S'_{CAD} を単独で、又は S_{CAD} を単独で(図1に示す)、あるいは図2で示されるように双方の信号を同時に生成することができる。

【0047】

記録の振幅は減衰組織要因によって影響されるかもしれない。正確なセンサ値を得るため、本実施形態による演算ユニットは、例えば体格指数(BMI)、性別、年齢、疾病などの少なくとも1つの組織減衰要因に対し低周波電力測定値を補正するようになっている。

【0048】

例6

心室からの記録地点までの距離は振幅に影響を与えることになるため、低周波数の記録の振幅はBMIに関係している可能性が最も高い。電子聴診器を用いた各例による研究では、BMIは66の被験者に既に知られていた。BMIと20～40Hz帯域電力との間には負の相関が示された。健常者におけるBMIと低周波電力間の相関は、本研究では $r = -0.27$ であった。

【0049】

BMIの影響は線形補正を使って補正することが可能である。

$$\text{補正後低周波電力} = \text{低周波電力} + 0.43 \cdot \text{BMI} + 11.6 \quad (1)$$

【0050】

BMI情報が得られた66人の被験者において、分類性能AUCは補正前の72.6%であるのに対し、補正後は73.1%であった。したがって、低周波電力の精度が向上した。

【0051】

例7

女性の心臓は小さく、かつその胸部により心室から記録地点までの距離が増えるため、低周波電力のスコアは性別に関係している可能性が高い。各例での電子聴診器の研究においては、平均的な女性の低周波電力は、健常者の場合13.9デシベル、疾患のある女性患者の場合15.8デシベルであるのに対し、男性の平均電力は、それぞれ20.3デシベル、23.4デシベルであった。このことは、明らかに、男性陣に比較して女性陣の電力レベルが低いことを示している。分類性能は男性陣の場合AUC = 68.4%であるのに対し、女性陣のそれは58%であった。

【0052】

一実施形態によれば、男女間の結果の差を取り除くため、性別による影響が補正される

。仮に、その影響が補正されない場合には、男・女用として低周波電力測定値のための異なる基準値が使用されるべきである。

【 0 0 5 3 】

さらに、拡張期低周波電力は、C A D - 記録における収縮期低周波電力に対して強い相関があることが観察された。一実施形態によれば、演算ユニットは、拡張期と収縮期の両期間に対し低周波電力測定値を算出して測定値同士を比較し、その比較に基づいて低周波電力測定値間の相互関係を示す相関値を生成するようになっている。従って、仮に値同士が相互に関連がある場合、その関係は相関値で示され、患者がC A Dを持っているという仮説を支持する。

【 0 0 5 4 】

例 8

心臓信号の低周波成分であって、この場合10～90Hz周波数帯域の成分によって発生した電力は、その発生電力をその他の、より高い周波数帯域を越えて正規化することによってより正確に推定可能となる。今回の例では、この一層大きい周波数帯域は90～300Hzである。この電力比PRは次のように表すことができる。

【 数 1 】

$$PR = \frac{\sum_{10}^{90} PSD(f)}{\sum_{90}^{300} PSD(f)}$$

但し、PSDはスペクトル密度である。

すなわち、低周波数帯域で生成された電力はより高い周波数帯域の電力に対して正規化され、2つの電力値の電力比が計算される。このようにして、ノイズ及びノ又は個々の間のバラツキを除去することができる。予想どおり、図6は、低周波数帯域においてC A D - 患者のための平均化された拡張期電力値は、対照群の対応値よりも大きいことを示している。

【 0 0 5 5 】

PSDを適用する際の一つの問題は、PSDのダイナミックレンジが高く、約70デシベルもあり、それは信号の低周波部分が信号の高周波数部分よりも70高いことを意味している。従って、信号のHF部分はLF部分によって覆われる。これは“スペクトル漏れ”と呼ばれる現象によるものである。平均的な健常者のPSDを白色状態にする、所謂ホワイトニングフィルタを調整することにより、あらゆる周波数は同じ電力を有することになる。これにより、周波数スペクトルのダイナミックレンジは減少して、スペクトル漏れを低減し、それにより同じスペクトルから低周波電力と高周波電力を推定することが可能となる。

【 0 0 5 6 】

112人の患者を有する図7の例では、曲線下面積は78.21%である。更に、閾値が設定されたならば、73.42%の検出感度と75.76%パーセントの特異度が得られる。

【 0 0 5 7 】

例 9

本例は、先の例8において(すなわち、周波数帯域10～90Hzで得られた電力を周波数帯域90～300Hzヘルツで得られた電力の上で正規化することにより)得られた推定電力比を、同様にして得られた、700～900Hzと900～1300Hzの周波数帯域での推定電力比と組み合わせることによって、改良された分類モデルが得られることを示している。

【 0 0 5 8 】

より具体的には、図8に示されたROC空間によって可視化されている112人の患者からなるサンプルでは、曲線下面積(AUC)は、後者の推定電力比だけの場合には67.6%であり、両方の推定電力比からなる合計スコアの場合には、AUCは二次判別関数

10

20

30

40

50

を使用した状態で81.1%となる。

【0059】

本発明の更なる改良によれば、それは低周波数帯域の電力はそれぞれ異なった方法で測定できるという所見に基づいている。それは、例えば、S2音の後に200~300msでスタートする所定時間間隔ごとの拡張期において測定されるかもしれない。その際、測定を実行する一つの方法は、個々の記録において、心臓拡張期の最後の段階である“心拍静止期”と名付けられた時間間隔、すなわちS3音とS4音の間の期間を識別することである。心拍静止期は、図9でも示されるように相対的に休止した時間であるため、これを行う一つの方法は、拡張期における時間窓を最小の電力と同一視することである。この時間窓は、100ms以上になるかもしれない、S2後では約200msから、さらにS1前では約100msであり、しかしながらS2以後では450msよりも遅くならない時間に見られる。

10

【0060】

一実施形態によれば、本発明は、図10に示すように電子聴診器に関係している。電子聴診器は、音響波を、さらに処理することができる電気信号に変換するようになっている。音響波を検出するために、聴診器は、患者の胸部上に配置されて音響信号 S_A を生成するようになっている音響センサを有する。聴診器は、さらに、音響センサからの音響信号 S_A を格納する少なくとも1つのメモリと、前記音響信号 S_A を受信する制御ユニットとを有する。音は電子的に送られるため、電子聴診器は、ワイヤレス装置、記録装置とすることができ、ノイズ低減、信号強調、視覚と音響双方の出力を提供するようにしても良い。一実施形態によれば、電子聴診器は、ここで引用した信号を外部ユニットに送信する送信ユニットを有する。このため、信号は、さらに別のユニットで使用、処理することができる。制御ユニットは、格納された音響信号 S_A の所定期間における拡張期又は収縮期を識別し、前記識別された期間を示す周期信号 S_P を生成する識別ユニット、前記識別期間に少なくとも1つのフィルタを適用して前記識別期間の低周波帯域を示す低周波帯域信号 S_{LFB} を生成するフィルタユニット、及び前記識別期間の低周波数帯域の電力を推定して、推定された前記電力に基づいて低周波電力測定値を演算すると共に、前記低周波電力測定値を示す低周波電力測定信号 S_{LFP} を生成する演算ユニットを有する。

20

【0061】

聴診器内の各ユニットの機能は、本発明によるシステムのそれらと同じである。例えば、聴診器は、低周波電力測定値をCADのための少なくとも1つの基準値と比較し、比較結果を示すCADリスク信号 S_{CAD} を生成することによりCADのリスクを決定するリスク決定ユニットを有しても良い。一実施形態による聴診器は、前記低周波電力測定値及び/又は上述した比較結果、例えば患者のCADリスクを示すディスプレイユニットを有する。なお、聴診器はまた、総合CADリスク信号 S'_{CAD} を生成するのに必要な手段、例えば図2に示した実施形態に関連して記述した手段が設けられるかもしれないことに留意されたい。

30

【0062】

本発明はまた、本発明によるシステムを用いて冠動脈疾患(CAD)を診断するための周波数電力を検出する方法に関する。図11のフローチャートを参照して、その方法の様々なステップを説明する。

40

【0063】

その方法は、患者の胸部上に配置された音響センサを有して周波数電力を検出するシステムと共に音響データを記録し、さらに前記データを示す音響信号 S_A を生成する第1のステップA1を有する。そのセンサは、好ましくは、患者の心臓近くに配置され、心拍からの音を感知し、記録することができる。

【0064】

前述のテキストに説明したように、心臓の最も重要な音をここではS1、S2、S3及びS4と呼ぶ。

【0065】

50

第2ステップA2では、拡張期間又は収縮期間が、格納された音響データの内の所定の期間内で識別され、さらに前記識別期間を示す周期信号 S_p が生成される。こうして拡張期間又は収縮期間の持続時間が識別される。一実施形態によれば、周期信号 S_p には拡張期間又は収縮期間だけが存在する。

【0066】

第3ステップA3では、少なくとも1つのフィルタが周期信号 S_p に適用され、識別期間の低周波帯域を示す低周波帯域信号 S_{LFB} が生成される。好ましくは、100Hz以上の周波数がフィルタリングされる。一実施形態によれば、周期信号 S_p は、5~70Hz、好ましくは10~60Hz、より好ましくは15~50Hz、最も好ましくは20~40Hzのバンドパスフィルタ周波数を用いてバンドパスフィルタリングされる。

10

【0067】

第4ステップA4では、前記識別期間の低周波帯域の電力が推定される。一実施形態に係る推定は、以下の2方法の内の1つを用いて実行することができる。

1. 5~70Hz、好ましくは10~60Hz、より好ましくは15~50Hz、最も好ましくは20~40Hzのバンドパスフィルタ周波数を用いて前記識別期間をバンドパスフィルタリングすることで電力を推定し、そして前記期間中の分散を演算すること。

2. 前記低周波帯域の少なくとも1つのAR-モデルを用いて直接的又は間接的にパワースペクトルを生成することにより電力を推定し、そして前記低周波帯域の電力を演算すること。

【0068】

20

第5ステップA5では、前記推定電力に基づいて低周波電力測定値が演算され、低周波電力測定値を示す低周波電力測定信号 S_{LFP} が生成される。

【0069】

CADリスクを決定するために、一実施形態による方法は、前記低周波電力測定値を少なくとも1つのCAD用基準値と比較し、前記比較の結果を示すCADリスク信号 S_{CAD} を生成するステップ(A6)を有する。CADリスクはディスプレイに示されるようにしても良く、あるいは音声で施術者に伝えられるようにしても良い。

【0070】

一実施形態による方法は、

周期信号 S_p に少なくとも1つのフィルタを適用し、前記識別期間の高周波帯域を示す低周波帯域信号 S_{HFB} を生成し、

30

前記識別期間の前記高周波帯域における特徴を推定し、

推定された前記特徴に基づいて高周波特徴測定値を演算し、前記高周波特徴測定値を示す低周波電力測定信号 S_{HFF} を生成し、さらに前記高周波特徴測定値をCADのための更なる特徴基準値と比較し、前記比較に応じた前記リスクを示す総合CADリスク信号 S'_{CAD} を生成する、以上の各ステップを有する。高周波帯域からの特徴は、例えば電力、電力比、又は複雑性など、異なるタイプのものであっても良い。これにより、さらに確実な冠動脈疾患の診断を実現することができる。

【0071】

別の実施形態によれば、本発明は、周波数電力検出用システムを用いて冠動脈疾患(CAD)を診断するための周波数電力を検出する方法に関するものである。

40

本実施形態について図12のフロー図を参照しながら説明する。すなわち、本方法は、患者の胸部上に配置された音響センサを持った前記システムを使って音響データを記録し、前記データを示す音響信号 S_A を生成し、

格納された音響データの所定期間における拡張期又は収縮期を識別し、前記識別期間を示す周期信号 S_p を生成し、

前記周期信号 S_p に少なくとも1つのフィルタを適用し、前記識別期間の低周波帯域を示す低周波帯域信号 S_{LFB} を生成し、前記識別期間の高周波帯域を示す高周波帯域信号 S_{HFB} を生成し、

前記識別期間の前記低周波帯域における電力を推定し、

50

推定された前記電力に基づいて低周波電力測定値を演算し、前記低周波電力測定値を示す低周波電力測定信号 S_{LFP} を生成し、

前記期間の高周波帯域において推定された特徴に基づいて高周波特徴測定値を演算し、前記高周波特徴測定値を示す低周波電力測定信号 S_{HFF} を生成し、そして

前記低周波電力測定値と前記高周波電力測定値を組み合わせ、結果として得られた複合電力比の値をCADのための更なる特徴基準値と比較し、かつ前記比較に基づく前記リスクを示す総合CADリスク信号 S'_{CAD} を生成する。

記録された値は、例えばBMI、性別、年齢又は疾患といったような組織減衰要因によって影響されているかもしれない。一実施形態によるその方法は、少なくとも1つの組織減衰要因に対して前記低周波電力測定値を補正するステップを有する。この実行方法については先に説明した。

10

一実施形態によれば、本方法は、さらなる処理又は保存のため、外部装置に上記信号のいずれかを送信するステップを有する。

【0072】

本発明はまた、システム又は聴診器のコンピュータシステムを指示するためのコンピュータプログラム命令を有し、そのデータプログラム命令が前記コンピュータシステムで実行される時、前出の方法ステップによる各ステップを実行するコンピュータプログラム製品にも関係する。本発明にはまた、前記コンピュータプログラム命令をコンピュータ可読媒体に格納したコンピュータプログラム製品も含まれている。

【0073】

20

本発明は上述した好適実施形態に限定されるものではない。様々な代替物、修正及び均等物を用いることができる。従って、上記実施形態は、添付の特許請求の範囲によって定義される本発明の範囲を限定するものとして解釈されるべきではない。

【図1】

【図2】

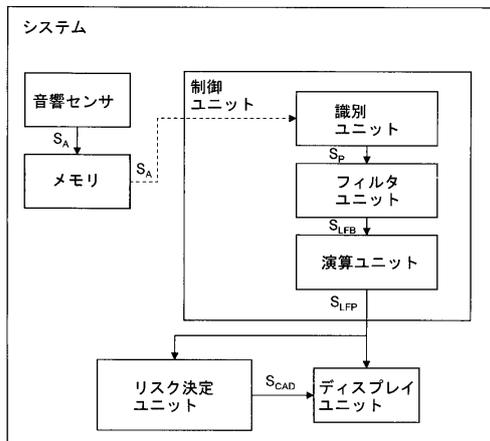


FIG. 1

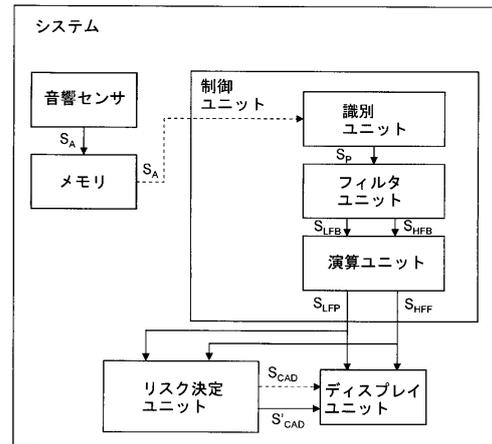


FIG. 2

【 図 3 】

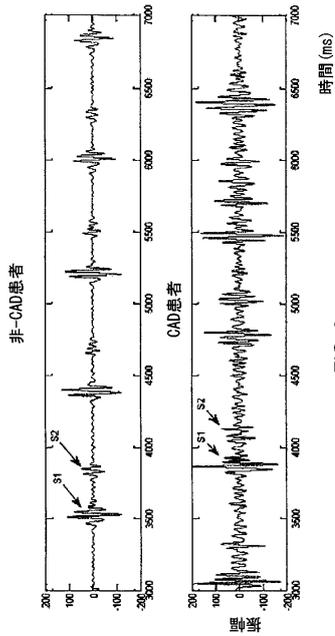


FIG. 3

【 図 4 】

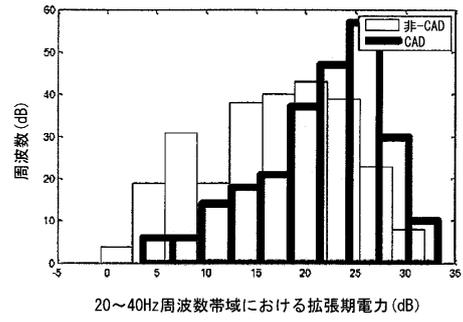


FIG. 4

【 図 5 】

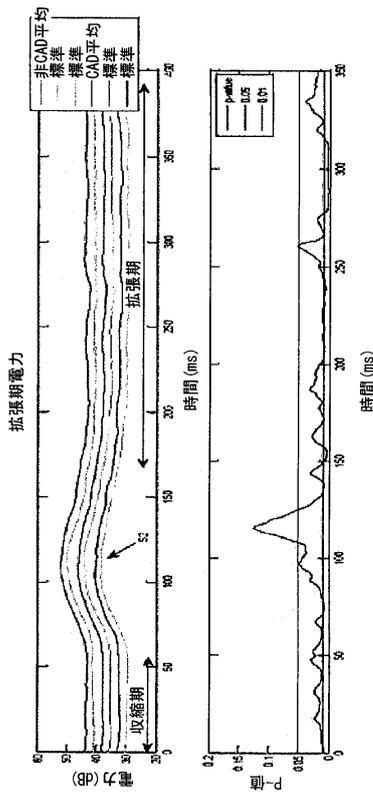


FIG. 5

【 図 6 】

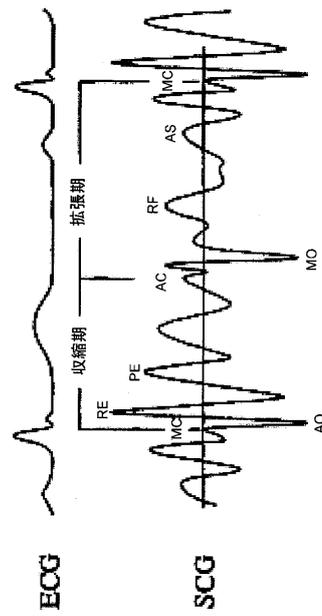


FIG. 6

【 図 7 】

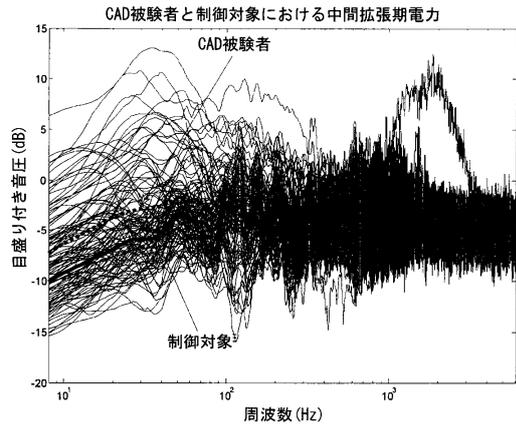


FIG. 7

【 図 8 】

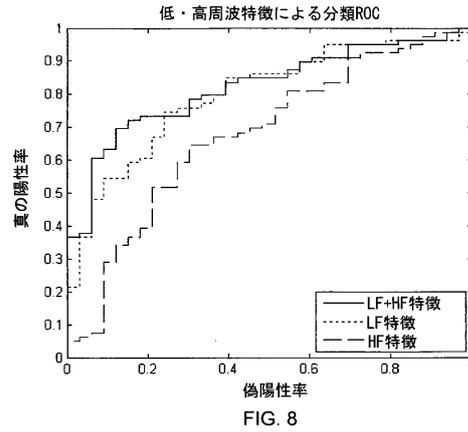


FIG. 8

【 図 9 】

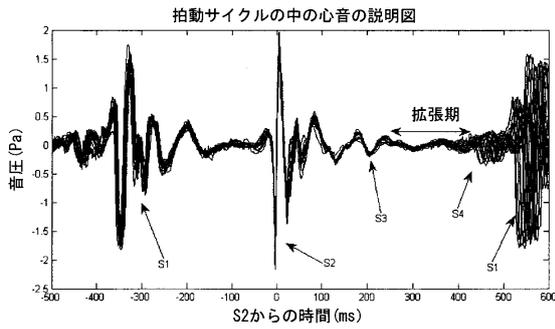


FIG. 9

【 図 10 】

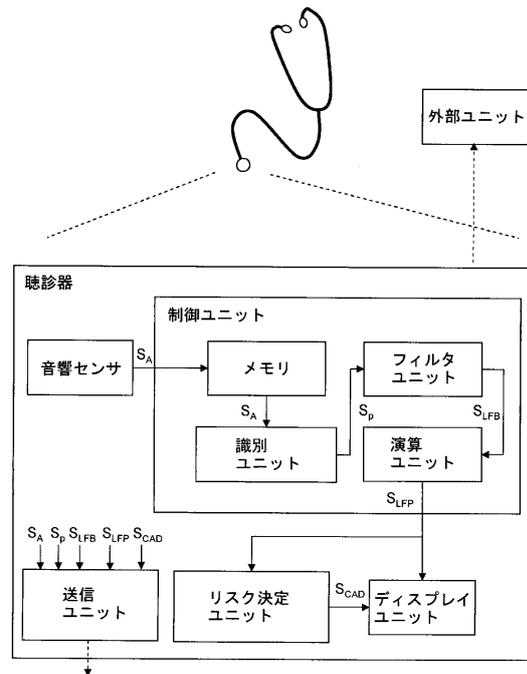


FIG. 10

【 図 1 1 】

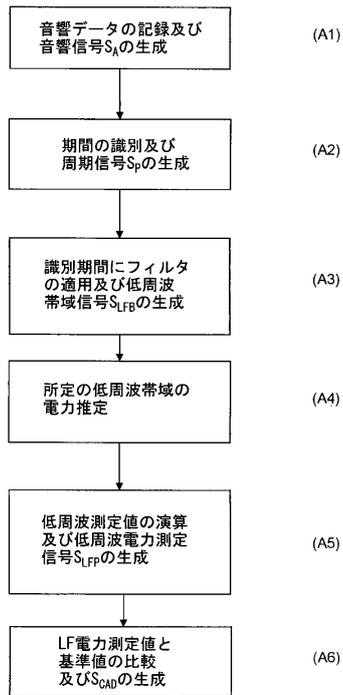


FIG. 11

【 図 1 2 】

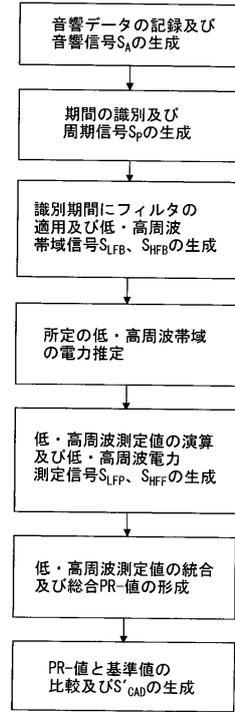


FIG. 12

フロントページの続き

(74)代理人 100133008

弁理士 谷光 正晴

(72)発明者 サミュエル エミール シュミット

デンマーク国, デーコー - 9 2 1 0 アールボルウ ソー, ビッセバッケガールド 1 3

(72)発明者 ヨハネス ヤン ストルイク

デンマーク国, デーコー - 9 5 7 5 テルンドルップ, アールボルウバイ 1 1

審査官 門田 宏

(56)参考文献 特表 2 0 0 9 - 5 4 0 9 7 1 (J P , A)

米国特許出願公開第 2 0 0 9 / 0 1 7 7 1 0 7 (U S , A 1)

特表 2 0 0 4 - 5 2 9 7 2 0 (J P , A)

特開 2 0 0 9 - 2 4 0 5 2 7 (J P , A)

特開 2 0 0 0 - 0 6 0 8 1 2 (J P , A)

米国特許第 0 6 0 4 8 3 1 9 (U S , A)

米国特許第 0 5 0 3 6 8 5 7 (U S , A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A 6 1 B 7 / 0 4

A 6 1 B 1 0 / 0 0