

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第4527425号  
(P4527425)

(45) 発行日 平成22年8月18日(2010.8.18)

(24) 登録日 平成22年6月11日(2010.6.11)

(51) Int.Cl.

F I

<b>A 6 1 B</b>	<b>5/0245</b>	<b>(2006.01)</b>	A 6 1 B	5/02	3 1 0 Z
<b>A 6 1 B</b>	<b>5/0452</b>	<b>(2006.01)</b>	A 6 1 B	5/02	3 2 1 Z
<b>A 6 1 M</b>	<b>1/02</b>	<b>(2006.01)</b>	A 6 1 B	5/04	3 1 2 A
<b>A 6 1 M</b>	<b>1/14</b>	<b>(2006.01)</b>	A 6 1 M	1/02	5 7 5
			A 6 1 M	1/14	5 5 3

請求項の数 6 (全 17 頁)

(21) 出願番号 特願2004-81617(P2004-81617)  
 (22) 出願日 平成16年3月19日(2004.3.19)  
 (65) 公開番号 特開2005-261777(P2005-261777A)  
 (43) 公開日 平成17年9月29日(2005.9.29)  
 審査請求日 平成18年10月20日(2006.10.20)

(73) 特許権者 000231729  
 日本赤十字社  
 東京都港区芝大門1丁目1番3号  
 (73) 特許権者 000109543  
 テルモ株式会社  
 東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目4番1号  
 (74) 代理人 100091292  
 弁理士 増田 達哉  
 (72) 発明者 田所 憲治  
 東京都港区芝大門1丁目1番3号 日本赤  
 十字社内  
 (72) 発明者 斉藤 富美子  
 東京都立川市緑町3256番 東京都西赤  
 十字血液センター内

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 自律神経活動モニター装置、血液処理装置および採血装置

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

心拍または脈拍を測定し生体情報として取得する生体情報取得手段と、  
 前記生体情報取得手段により取得した心拍のパターンまたは脈拍のパターンを周波数解析することにより、副交感神経活動度指標である高周波成分(HF) [ $ms\ e\ c^{-2}$ ] と、交感神経活動度指標である低周波成分/高周波成分(LF/HF)比とを算出する情報処理機能と、

前記HFの値および前記LF/HF比の値の経時的な変動を検出する検出機能と、  
 前記検出機能の検出結果に基づいて、生体の異常反応の発生を予測・判定する判定機能と、

前記判定機能の予測・判定結果を報知する報知手段とを有し、  
 前記判定機能は、前記検出機能により、前記HFの値が基準値を超え、かつ、前記HFの値 > ×前記LF/HF比の値となる期間の合計が測定期間のうちの10%以上になったことを検出した場合、または、前記検出機能により、前記HFの値 > ×前記LF/HF比の値(ただし、<)となる期間の合計が測定期間のうちの10%以上になったことを検出した場合には、前記生体の異常反応の発生を予測・判定するように構成されており、

前記測定期間は、前記生体が安静姿勢をとった時点から2~10分であることを特徴とする自律神経活動モニター装置。

【請求項2】

前記HFの基準値は、 $100 \sim 1000 \text{ msec}^2$ であり、前記は、 $10 \sim 100$ であり、前記は、 $25 \sim 500$ である請求項1に記載の自律神経活動モニター装置。

【請求項3】

生体に対して脱血操作および返血操作を行う血液処理装置であって、  
心拍または脈拍を測定し生体情報として取得する生体情報取得手段と、前記生体情報取得手段により取得した心拍のパターンまたは脈拍のパターンを周波数解析することにより、副交感神経活動度指標である高周波成分(HF) [ $\text{msec}^2$ ]と、交感神経活動度指標である低周波成分/高周波成分(LF/HF)比とを算出する情報処理機能と、前記HFの値および前記LF/HF比の値の経時的な変動を検出する検出機能と、前記検出機能の検出結果に基づいて、前記生体の異常反応の発生を予測・判定する判定機能と、前記判定機能の予測・判定結果を報知する報知手段とを有する自律神経活動モニター装置と、

10

前記生体から前記脱血操作を行うポンプ手段と、  
前記脱血された血液を処理する血液処理手段と、  
前記ポンプ手段および前記血液処理手段の作動を制御する制御手段とを備え、  
前記制御手段は、前記脱血操作を開始後に、前記判定機能により、前記生体の異常反応の発生が予測・判定された場合には、前記ポンプ手段の作動を制御して、脱血速度または返血速度を低減、もしくは前記脱血操作または前記返血操作を停止させるように構成されており、

前記判定機能は、前記脱血操作を開始後に、前記検出機能により、前記HFの値  $> \times$  前記LF/HF比の値となる期間の合計が測定期間のうちの75%以上になったことを検出した場合には、前記生体の異常反応の発生を予測・判定するように構成されており、

20

前記測定期間は、前記脱血操作を開始した時点から1.25～10分であることを特徴とする血液処理装置。

【請求項4】

前記は、 $10 \sim 100$ である請求項3に記載の血液処理装置。

【請求項5】

生体に対して採血操作を行う採血装置であって、  
心拍または脈拍を測定し生体情報として取得する生体情報取得手段と、前記生体情報取得手段により取得した心拍のパターンまたは脈拍のパターンを周波数解析することにより、副交感神経活動度指標である高周波成分(HF) [ $\text{msec}^2$ ]と、交感神経活動度指標である低周波成分/高周波成分(LF/HF)比とを算出する情報処理機能と、前記HFの値および前記LF/HF比の値の経時的な変動を検出する検出機能と、前記検出機能の検出結果に基づいて、前記生体の異常反応の発生を予測・判定する判定機能と、前記判定機能の予測・判定結果を報知する報知手段とを有する自律神経活動モニター装置と、

30

前記生体から前記採血操作を行う採血手段と、  
前記採血手段の作動を制御する制御手段とを備え、  
前記制御手段は、前記採血操作を開始後に、前記判定機能により、前記生体の異常反応の発生が予測・判定された場合には、前記採血手段の作動を制御して、採血速度を低減、または前記採血操作を停止させるように構成されており、

前記判定機能は、前記採血操作を開始後に、前記検出機能により、前記HFの値  $> \times$  前記LF/HF比の値となる期間の合計が測定期間のうちの75%以上になったことを検出した場合には、前記生体の異常反応の発生を予測・判定するように構成されており、

40

前記測定期間は、前記採血操作を開始した時点から1.25～10分であることを特徴とする採血装置。

【請求項6】

前記は、 $10 \sim 100$ である請求項5に記載の採血装置。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、自律神経活動モニター装置、血液処理装置および採血装置に関する。

50

## 【背景技術】

## 【0002】

採血中や採血後に、しばしば、副反応（異常反応）として血管迷走神経反応（*vaso-vagal-reactions: VVR*）、遅発性のめまいや失神が認められることがある。

## 【0003】

このVVRが採血中に発生すると、ドナーや患者は、気分不良、めまい、失神やショック症状を起こすことがあり、まれには重篤な場合もある。また、ドナーや患者に精神的なダメージを与え、採血に対する恐怖心を植え付けてしまい、以降の採血や治療等に支障を来すおそれがある。

10

## 【0004】

また、ドナーや患者が採血室を後にしてから、めまいや失神を起こして転倒し、頭部等を強打して、病院に搬送されるという事例も報告されている。

## 【0005】

これらの問題を解決するためには、採血前から採血後まで、ドナーや患者が携行して、常時、血圧を測定し、異常が発生した時に通知して速やかに対応し得る機器があれば有効であるが、このような機器がなく、採血前後に診察室やベッドにおいて血圧や脈拍を測定するしかないというのが、現状である（例えば、特許文献1参照。）。

## 【0006】

また、採血前の血圧測定では、その時の循環状態をある程度把握することはできるが、採血室を後にしてから発生する副反応を予測し、未然に防止することは、困難である。

20

## 【0007】

【特許文献1】特開2000-287945号公報

## 【発明の開示】

## 【発明が解決しようとする課題】

## 【0008】

本発明の目的は、例えば医療行為等に際して、自律神経の活動に伴う異常反応（副反応）の発生を予測し得る自律神経活動モニター装置、かかる自律神経活動モニター装置を有する血液処理装置および採血装置を提供することにある。

## 【課題を解決するための手段】

30

## 【0009】

このような目的は、下記(1)～(6)の本発明により達成される。

(1) 心拍または脈拍を測定し生体情報として取得する生体情報取得手段と、

前記生体情報取得手段により取得した心拍のパターンまたは脈拍のパターンを周波数解析することにより、副交感神経活動度指標である高周波成分(HF) [ $\text{ms}^{-2}$ ]と、交感神経活動度指標である低周波成分/高周波成分(LF/HF)比とを算出する情報処理機能と、

前記HFの値および前記LF/HF比の値の経時的な変動を検出する検出機能と、

前記検出機能の検出結果に基づいて、生体の異常反応の発生を予測・判定する判定機能と、

40

前記判定機能の予測・判定結果を報知する報知手段とを有し、

前記判定機能は、前記検出機能により、前記HFの値が基準値を超え、かつ、前記HFの値 >  $\times$  前記LF/HF比の値となる期間の合計が測定期間のうちの10%以上になったことを検出した場合、または、前記検出機能により、前記HFの値 >  $\times$  前記LF/HF比の値(ただし、 $<$ )となる期間の合計が測定期間のうちの10%以上になったことを検出した場合には、前記生体の異常反応の発生を予測・判定するように構成されており、

前記測定期間は、前記生体が安静姿勢をとった時点から2～10分であることを特徴とする自律神経活動モニター装置。

## 【0010】

50

(2) 前記HFの基準値は、 $100 \sim 1000 \text{ msec}^2$ であり、前記は、 $10 \sim 100$ であり、前記は、 $25 \sim 500$ である上記(1)に記載の自律神経活動モニター装置。

【0012】

(3) 生体に対して脱血操作および返血操作を行う血液処理装置であって、  
心拍または脈拍を測定し生体情報として取得する生体情報取得手段と、前記生体情報取得手段により取得した心拍のパターンまたは脈拍のパターンを周波数解析することにより、副交感神経活動度指標である高周波成分(HF) [ $\text{msec}^2$ ]と、交感神経活動度指標である低周波成分/高周波成分(LF/HF)比とを算出する情報処理機能と、前記HFの値および前記LF/HF比の値の経時的な変動を検出する検出機能と、前記検出機能の検出結果に基づいて、前記生体の異常反応の発生を予測・判定する判定機能と、前記判定機能の予測・判定結果を報知する報知手段とを有する自律神経活動モニター装置と、

前記生体から前記脱血操作を行うポンプ手段と、

前記脱血された血液を処理する血液処理手段と、

前記ポンプ手段および前記血液処理手段の作動を制御する制御手段とを備え、

前記制御手段は、前記脱血操作を開始後に、前記判定機能により、前記生体の異常反応の発生が予測・判定された場合には、前記ポンプ手段の作動を制御して、脱血速度または返血速度を低減、もしくは前記脱血操作または前記返血操作を停止させるように構成されており、

前記判定機能は、前記脱血操作を開始後に、前記検出機能により、前記HFの値  $\times$  前記LF/HF比の値となる期間の合計が測定期間のうちの75%以上になったことを検出した場合には、前記生体の異常反応の発生を予測・判定するように構成されており、

前記測定期間は、前記脱血操作を開始した時点から1.25～10分であることを特徴とする血液処理装置。

【0013】

(4) 前記は、 $10 \sim 100$ である上記(3)に記載の血液処理装置。

【0014】

(5) 生体に対して採血操作を行う採血装置であって、

心拍または脈拍を測定し生体情報として取得する生体情報取得手段と、前記生体情報取得手段により取得した心拍のパターンまたは脈拍のパターンを周波数解析することにより、副交感神経活動度指標である高周波成分(HF) [ $\text{msec}^2$ ]と、交感神経活動度指標である低周波成分/高周波成分(LF/HF)比とを算出する情報処理機能と、前記HFの値および前記LF/HF比の値の経時的な変動を検出する検出機能と、前記検出機能の検出結果に基づいて、前記生体の異常反応の発生を予測・判定する判定機能と、前記判定機能の予測・判定結果を報知する報知手段とを有する自律神経活動モニター装置と、

前記生体から前記採血操作を行う採血手段と、

前記採血手段の作動を制御する制御手段とを備え、

前記制御手段は、前記採血操作を開始後に、前記判定機能により、前記生体の異常反応の発生が予測・判定された場合には、前記採血手段の作動を制御して、採血速度を低減、または前記採血操作を停止させるように構成されており、

前記判定機能は、前記採血操作を開始後に、前記検出機能により、前記HFの値  $\times$  前記LF/HF比の値となる期間の合計が測定期間のうちの75%以上になったことを検出した場合には、前記生体の異常反応の発生を予測・判定するように構成されており、

前記測定期間は、前記採血操作を開始した時点から1.25～10分であることを特徴とする採血装置。

【0015】

(6) 前記は、 $10 \sim 100$ である上記(5)に記載の採血装置。

【発明の効果】

【0027】

本発明によれば、例えば医療行為や日常行動等に際して、例えば血管迷走神経反応(V

10

20

30

40

50

VR)のような自律神経の活動に伴う血圧低下、めまいや失神等の症状の発生を予測して、未然に防止することができる。

【発明を実施するための最良の形態】

【0028】

以下、本発明の自律神経活動モニター装置の好適な実施形態について詳細に説明する。

図1は、本発明の自律神経活動モニター装置を血液成分採取装置に適用した場合の実施形態を示す全体構成図、図2は、図1に示す血液成分採取装置のブロック図、図3は、血液成分採取操作に伴って生じるHF(副交感神経活動度指標)の値およびLF/HF比(交感神経活動度指標)の値の経時変化の一例を示すグラフである。

【0029】

図1に示す血液成分採取装置(血液処理装置)100は、血液成分採取回路(血液処理回路)1を装着して使用され、健常人であるドナー(生体)から採血(脱血)を行い、得られた血液を複数の血液成分に分離し、分離された所定の血液成分を採取した後、残りの血液成分は、ドナーに返血するという一連の操作を行う装置である。

【0030】

血液成分採取回路1は、血液(全血)から血小板(目的とする血液成分)を採取(回収)するための回路であって、血液を複数の血液成分に分離する遠心分離器(血液処理手段)4と、遠心分離器4に血液を導入する第1のライン(血液導入ライン)2と、遠心分離器4にて分離された血液成分を回収する第2のライン(血液成分回収ライン)3と、ドナーの血管に接続される第3のライン(脱血・返血ライン)10と、血液に抗凝固剤を添加する第4のライン110とにより構成されている。

【0031】

また、図1および図2に示すように、血液成分採取装置100は、遠心分離器4のローター50を回転する回転駆動装置7と、光学センサー61、62と、第1のライン2に設置されるポンプ9と、第4のライン110に設置されるポンプ107と、心電計(心拍測定手段)300と、表示部(報知手段)500と、メモリ(記憶部)600と、バルブ83、84、85、86と、光学センサー61、62、ポンプ9、107、回転駆動装置7および各バルブ83~86(血液成分採取装置100の各部)の作動を制御する制御手段200とを有する。

【0032】

これら各部のうち、心電計300、表示部500、メモリ600および制御手段200(後述する検出回路203、判定回路204)により、本発明の自律神経活動モニター装置が構成される。

【0033】

以下、各部の構成について、順次説明する。

図1に示すように、第3のライン10は、主に、チューブ101と、チューブ101の先端に接続された採血針(穿刺針)104とで構成されている。

【0034】

チューブ101の基端は、T字状の分岐コネクタ12を介してチューブ13および20の一端と接続されている。チューブ101の途中には、チューブ101の内部流路を遮断・解放し得る流路開閉手段であるバルブ83が設置されている。

【0035】

チューブ101の途中には、Y字状の分岐コネクタ102を介してチューブ103が接続されている。

【0036】

第4のライン110は、チューブ103と、チューブ103の先端に接続された瓶針108と、チューブ103の途中に接続された点滴筒105および除菌フィルター106とで構成されている。チューブ103の途中には、例えばローラポンプよりなる抗凝固剤添加用のポンプ107が設置されている。

【0037】

10

20

30

40

50

第1のライン2は、チューブ13およびその一端に接続された分岐コネクタ12により構成されている。チューブ13の他端は、遠心分離器4の流入口43に接続され、チューブ13の途中には、例えばローラポンプよりなる送血（脱血および返血）用のポンプ（ポンプ手段）9が設置されている。このポンプ9の作動を制御することにより、ドナーに対する採血・返血の速度を調整することができる。

【0038】

遠心分離器4の流出口44には、チューブ14の一端が接続され、チューブ14の他端は、T字状の分岐コネクタ15を介してチューブ16および18の一端と接続されている。

【0039】

チューブ16の他端は、血小板を貯留する血小板バッグ17に接続され、チューブ16の途中には、チューブ16内の流路を開閉するバルブ85が設置されている。

【0040】

また、チューブ18の他端は、血漿バッグ21に接続され、チューブ18の途中には、チューブ18内の流路を開閉するバルブ86が設置されている。

【0041】

一端が分岐コネクタ12に接続されているチューブ20の他端は、血漿バッグ21に接続され、チューブ20の途中には、チューブ20内の流路を開閉するバルブ84が設置されている。

【0042】

このような構成において、チューブ14、16、18、20、分岐コネクタ15、血小板バッグ17および血漿バッグ21により、第2のライン3が構成されている。このうち、チューブ14、18および血漿バッグ21は、血漿を回収するための血漿回収用分岐ラインを構成し、チューブ14、16および血小板バッグ17は、血小板を回収するための血小板回収用分岐ラインを構成する。

【0043】

回転駆動装置7は、例えば、遠心分離器4を収納するハウジングと、遠心分離器4のローター50を保持する円盤状の固定台と、この固定台を回転駆動するモータ（いずれも図示せず）とで構成されている。

【0044】

光学センサー61は、ローター50内の分離された血液成分の界面、すなわち、血漿層と血球層との界面の位置を光学的に検出するもので、ローター50の外周面に対面するように設置されている。

【0045】

この光学センサー61は、LEDのような発光素子とフォトダイオードのような受光素子とを有し、発光素子から発せられた光の反射光を受光素子により受光し、その受光光量を光電変換するように構成されている。分離された血漿層と血球層とで反射光の強度が異なるため、受光光量すなわち出力電圧が変化した受光素子に対応する位置が、界面の位置として検出される。

【0046】

チューブ14の流出口44と分岐コネクタ15との間には、チューブ14内を流れる血液成分中の血小板の濃度を検出し得る光学センサー62が設置されている。この光学センサー62は、チューブ14を介して対向配置された投光部（光源）63および受光部（フォトダイオード）64で構成されている。投光部63から発せられた光（例えばレーザー光）は、チューブ14を透過して受光部64で受光され、その受光光量に応じた電気信号に変換されるが、チューブ14内を流れる血液成分中の血小板濃度に応じて透過率が変化し、受光部64での受光光量が変動するため、この変動を受光部64からの出力電圧の変化として検出することができる。

【0047】

前記各バルブ83～86は、例えば、ソレノイド、電動モータ、またはシリンダ（油圧

10

20

30

40

50

または空気圧)等の駆動源で作動し、該駆動源は、制御手段200からの信号に基づいて作動する。

【0048】

心電計300は、自律神経の活動により生じるドナー(生体)の反応を生体情報として取得する生体情報取得手段を構成する。

【0049】

心電計300は、リストバンド型、腕帯型、指式等の着衣のまま使用できるもの、すなわち、生体情報を非観血的(非観血式)に取得するものであるのが好ましい。これにより、本実施形態のように、血液を提供するようなドナーに対して用いる血液成分採取装置100への適用が容易となる。

10

【0050】

また、図2に示すように、心電計300は、通信回路301を有している。通信回路301は、制御手段200が有する通信回路201(後述する)との間でワイヤレス通信(無線の通信)が可能とされている。これにより、心電計300は、取得した生体情報をメモリ600へワイヤレス通信により送信することができる。

【0051】

このような構成により、ドナーには、血液成分採取装置100に拘束されているというような感覚(圧迫感)を低減させ、その結果、例えば、血管迷走神経反応(VVR)、めまい、失神等の症状を引き起こす要因の一つである不安・緊張の低減を図ることもできる。

20

【0052】

なお、心電計300は、配線を介して制御手段200に接続され、取得した生体情報をメモリ600へ、この配線を介して(有線の通信)により送信するものであってもよい。

【0053】

心電計300は、生体情報としてドナーの心拍(心拍動)を取得(検出)するものであり、具体的には、+電極、-電極およびE電極(アース)の3つの電極を用いて、心筋の活動電位を示す心電誘導波(心電図)を連続的に検出して、心拍の間隔を記憶するものである。この心電計300は、小型のものを用いるのが好ましい。小型の心電計300を用いることにより、ドナーの圧迫感を低減させることができる。

30

【0054】

また、心電計300が備える各電極は、使い捨てされるもの、再使用されるもののいずれであってもよい。各電極を使い捨てとすることにより、電極の装着や取り外しが容易になるうえ、ドナーに対して血液成分採取が衛生的に行われることを印象付けることができる。かかる点からも、副反応を引き起こす要因の一つである不安の低減を図ることができる。一方、各電極を再使用可能なものとするれば、血液成分採取におけるコストの削減を図ることができる。

【0055】

制御手段200は、例えば、マイクロコンピュータ等で構成されており、ワイヤレス通信を可能とする通信回路201と、取得した心拍のパターン(心電図からパターン認識等により検出したR-R間隔のゆらぎ)を周波数解析することにより、副交感神経活動度指標である高周波成分(HF)[ $\text{msec}^2$ ]と、交感神経活動度指標である低周波成分/高周波成分(LF/HF)比とを経時的に繰り返し算出する情報処理機能を有する情報処理回路202と、HFの値およびLF/HF比の値の経時的な変動を検出する検出機能を有する検出回路203と、検出回路203の検出結果に基づいて、ドナーの異常反応の発生を予測・判定する判定機能を有する判定回路204とを内蔵している。

40

【0056】

通信回路201は、心電計300が測定し取得した心拍(生体情報)をワイヤレス通信により受信し、メモリ600に出力する。メモリ600は、心拍を随時記憶(記録)する。

【0057】

50

情報処理回路202は、メモリ600に記憶された心拍を読み出し、この心拍に基づいてHFおよびLF/HF比を算出する。具体的には、情報処理回路202は、所定の処理区間(例えば60秒間程度)毎に、心電図R-R間隔(心拍のパターン)を、周波数解析してHFおよびLF/HF比を算出する。

【0058】

なお、この周波数解析において、隣接する処理区間(解析区間)同士は、互いに重なり合わないよう(間欠出力方式)に設定されていてもよいが、一部が互いに重なるよう(連続出力方式)に設定されているものが好ましい。

【0059】

また、この周波数解析(時間周波数解析)には、高速フーリエ変換法(FFT法)、最大エントロピー法(MEM法)またはウェーブレット変換法等を用いることができる。

10

【0060】

検出回路203は、HFの値およびLF/HF比の値の経時的な変動を検出する。この検出回路203により、次のような条件Aおよび条件Bが検出された場合には、判定回路204は、この検出回路203の検出結果に基づいて、ドナーが採血中または採血を終えて採血ベッドから起立後、前述したような症状(副反応)を引き起こすものと予測・判定する。これにより、判定回路204により、精度の高い予測・判定がなされる。

【0061】

条件A: [A-1] HFの値が基準値を超え、かつ、HFの値  $>$   $\times$  LF/HF比の値となる期間の合計が測定期間のうちの10%以上、または、[A-2] HFの値  $>$   $\times$  LF/HF比の値(ただし、 $<$ )となる期間の合計が測定期間のうちの10%以上になったこと

20

ここで、最大エントロピー法を用いて周波数解析する場合には、条件A-1および条件A-2において、測定期間は、それぞれ、図3中期間Xで示すように、ドナーが採血ベッドにて安静姿勢をとった時点(臥位または半臥位となった時点)から、好ましくは2~10分であり、より好ましくは2.5~7.5分であり、例えば5分とされる。

【0062】

また、条件A-1において、HFの値の基準値は、好ましくは100~1000 msec<sup>2</sup>であり、より好ましくは200~600 msec<sup>2</sup>であり、例えば400 msec<sup>2</sup>とされ、係数  $\alpha$  は、好ましくは10~100であり、より好ましくは25~75であり、例えば50とされる。

30

【0063】

また、条件A-2において、係数  $\beta$  は、係数  $\alpha$  よりも大きくなるように設定され、好ましくは25~500であり、より好ましくは100~300であり、例えば200とされる。

【0064】

条件B: HFの値  $>$   $\times$  LF/HF比の値となる期間の合計が測定期間のうちの75%以上になったこと

ここで、最大エントロピー法を用いて周波数解析する場合には、条件Bにおいて、測定期間は、図3中期間Yで示すように、採血操作(脱血操作)を開始した時点から、好ましくは1.25~10分であり、より好ましくは1.5~5分であり、例えば2分とされる。

40

【0065】

また、条件Bにおいて、係数  $\gamma$  は、好ましくは10~100であり、より好ましくは25~75であり、例えば50とされる。

【0066】

ここで、通常、生体では、自律神経系を構成する交感神経と副交感神経とが拮抗的に作用し合い、一般に、交感神経が興奮すると、血圧の上昇や心拍数を増加させる方向に作用し、副交感神経が興奮すると、血圧の低下や心拍数を低下させる方向に作用する。例えば、生体が起立すると、重力により体内の血液が足の方に集中して上半身の血圧が低下する

50

のを避けるため、交感神経が興奮し、血管を収縮させて血圧の低下を抑える。

【0067】

ところが、何らかの要因で、自律神経系のバランスが崩れた場合、生体は、前述したようなメカニズムによる血圧の変動を抑制することができず、起立した後に、急激な血圧低下を引き起こし、その結果、例えば、採血に伴うVVR等の異常反応を発生する。

【0068】

本発明者は、かかる観点から鋭意検討を重ねた結果、副交感神経の興奮の度合を示す指標（副交感神経活動度指標）であるHFの値の変動と、交感神経の興奮の度合を示す指標（交感神経活動度指標）であるLF/HF比の値の変動を検出（モニター）し、前述した

10

【0069】

前述したように、判定回路204が、ドナーが起立後、副反応を引き起こすものと予測・判定する基準（予測・判定基準）は、条件A-1および条件A-2において、HFの値とLF/HF比の値とが、前述したような所定の関係を満足する期間の合計は、それぞれ、測定期間のうちの10%以上であればよいが、好ましくは15%以上、より好ましくは20%以上とされる。具体的には、測定期間5分のときは、30秒以上であればよいが、

20

【0070】

一方、条件Bにおいて、HFの値とLF/HF比の値とが、前述したような所定の関係を満足する期間の合計は、測定期間のうちの75%以上であればよいが、好ましくは85%以上、より好ましくは95%以上とされる。具体的には、測定期間2分のときは、90秒以上であればよいが、好ましくは102秒以上、より好ましくは114秒以上とされる。

【0071】

予測・判定基準を、このような範囲に設定することにより、判定回路204により、より精度の高い予測・判定がなされる。

【0072】

なお、この予測・判定基準は、ドナーの性別、年齢や、日常生活におけるめまいや立ちくらみ（失神）の傾向等の問診結果等に基づき、血液成分採取装置100の操作者（オペレータ）が、前述したような範囲内で適宜設定（変更）し得るよう構成されていてもよい。

30

【0073】

また、検出回路203による検出期間は、期間Xおよび期間Yの一方のみであればよいが、双方とすることにより、より確実にドナーの異常反応の発生を検出することができる。

【0074】

なお、HF、LFの値の大きさの単位は、振幅やトータルパワー（HFの値+LFの値）に対する割合（%）で代用することもできる。

40

【0075】

また、高速フーリエ変換法、ウェーブレット法等を用いて周波数解析した場合には、最大エントロピー法を用いて周波数解析したときの値と多少異なるので、それに合わせて、上述した条件Aおよび条件BのHFの基準値、係数、測定期間を適宜適切に変更することができる。

【0076】

制御手段200は、判定回路204による予測・判定結果を表示部（報知手段）500に表示（報知）させる。また、制御手段200は、判定回路204によりドナーが副反応を引き起こすと予測・判定された場合において、採血操作が開始されているときには、ポ

50

ンプ9の作動を制御して、ポンプ9の回転速度を低減させたり、ポンプ9の作動を停止させる。これにより、ドナーが副反応を引き起こすのを未然に防止したり、更に悪化させることを予防することができる。

【0077】

表示部500は、例えば、発光ダイオード(LED)やEL素子等の発光素子、ランプ、EL表示素子や液晶表示素子(LCD)等で構成されており、判定回路204による予測・判定結果を、例えば、前述した条件Aや条件Bを満足している時間の具体的な数値等の数字や、「危険」、「安全」なる文字、かかる内容を示す色またはアイコン(図形)のうちの少なくとも1つにより表示する。これにより、血液成分採取装置100の操作者(医師や看護師)がドナーの状態を容易に把握することができる。

10

【0078】

また、HFの値およびLF/HF比の値の変動、自律神経の活動の状態等は、常時、表示部500に表示するようにしてもよい。これにより、血液成分採取装置100の操作者がドナーの状態をリアルタイムで把握することができるという利点が得られる。

【0079】

例えば、自律神経の活動の状態は、「交感神経優位」または「副交感神経優位」なる文字、かかる内容を示すアイコン等により、表示部500に表示する構成とすることができる。

【0080】

なお、報知手段は、これらに限らず、その他、例えば、ブザー(一定の音やメロディー等を発する装置)、言葉を発する装置等の音声出力部で構成することもできる。また、報知手段として、表示部および音声出力部の双方を備えていてもよい。

20

【0081】

次に、血液成分採取装置100の作用について、図1~図3を参照しつつ説明する。

[1] 血液成分採取回路1を血液成分採取装置100に装着する。

また、例えば、待合室等で着席したドナー(供血者)に心電計300を装着する。

【0082】

次に、ドナーは、採血ベッドに横になり(臥位となり)、心電計300を作動させる。

このとき、検出回路203により、HFの値とLF/HF比の値とが前述したような関係となったことが検出された場合(条件A)、判定回路204は、ドナーが採血中または採血ベッドから起立後、副反応を引き起こすものと予測・判断し、制御手段200は、「副反応を引き起こす」旨の予測・判定結果を表示部500に表示(報知)させる。

30

【0083】

そして、血液成分採取装置100の操作者は、表示部500に表示された予測・判定結果を確認し、次工程[2]以降の血液成分採血操作そのものを中止する。これにより、ドナーが副反応を引き起こすのを未然に防止して、ドナーの安全を確保することができる。

また、血液成分採取回路1を無駄に使用して、破棄することを防止することもできる。

【0084】

一方、検出回路203により、HFの値とLF/HF比の値とが前述したような関係となったことが検出されない場合、次工程[2]以降の血液成分採血操作が継続される。

40

【0085】

[2] 次に、瓶針108に抗凝固剤入りのバッグを接続し、第4のライン110と採血針104とを抗凝固剤でプライミングする。その後、ドナー(供血者)の血管に採血針104を穿刺する。

【0086】

[3] 次に、バルブ83、85を開、その他のバルブを閉とした状態で、ポンプ9を作動(正転)する。これにより、ドナーからの血液は、チューブ101および13を介して移送され、遠心ポウル4の流入口43より流入し、流入管47を経て貯血空間55内に導入される。なお、ポンプ9の回転速度は、血液吐出量(血液供給速度)が例えば20~100mL/min程度となるように設定される。

50

## 【 0 0 8 7 】

また、これと同時に、ポンプ 1 0 7 を作動して瓶針 1 0 8 を介して抗凝固剤（例えば A C D - A 液）を添加するとともに回転駆動装置 7 を作動して、ローター 5 0 を好ましくは 3 0 0 0 ~ 6 0 0 0 r p m（例えば、4 8 0 0 r p m）で回転する。流入管 4 7 の下端開口より流出した血液は、ローター 5 0 の回転による遠心力により貯血空間 5 5 に集められ、該貯血空間 5 5 において回転中心軸 9 0 0 側より血漿層、パフィーコート層および赤血球層に分離される。

## 【 0 0 8 8 】

このとき、検出回路 2 0 3 により、H F の値と L F / H F 比の値とが前述したような関係となったことが検出された場合（条件 B）、判定回路 2 0 4 は、ドナーが採血中または採血ベッドから起立後、副反応を引き起こすものと予測・判断し、制御手段 2 0 0 は、「副反応を引き起こす」旨の予測・判定結果を表示部 5 0 0 に表示（報知）させる。

10

## 【 0 0 8 9 】

また、この場合、制御手段 2 0 0 は、ポンプ 9 の作動を制御して、採血速度を低減またはポンプ 9 の作動を停止（採血操作を中止または一時停止）する。これにより、ドナーが副反応を引き起こすのを未然に防止して、ドナーの安全を確保することができる。

## 【 0 0 9 0 】

なお、検出回路 2 0 3 により、H F の値と L F / H F 比の値とが前述したような関係となったことが検出されない場合、または、検出された場合でも、制御手段 2 0 0 が採血速度を低減した場合には、以下の血液成分採取操作が継続される。

20

## 【 0 0 9 1 】

[ 4 ] 前記工程 [ 3 ] を継続し、貯血空間 5 5 の容量を超える血液（約 2 7 0 m L）が貯血空間 5 5 内に導入されると、貯血空間 5 5 内は完全に血液により満たされ、遠心ボウル 4 の流出口 4 4 から血漿がオーバーフローする。

## 【 0 0 9 2 】

このとき、第 2 のライン 3 に設置された超音波センサー（図示せず）によって、チューブ 1 4 中を流れる流体が、空気から血漿に変わったことを検出し、制御手段 2 0 0 は、バルブ 8 5 を閉塞し、バルブ 8 6 を開放するよう制御する。

## 【 0 0 9 3 】

これにより、チューブ 1 4、1 8 を介して血漿を血漿バッグ 2 1 内に導入、採取する。これに伴い、貯血空間 5 5 内の赤血球量が増加し、血漿層と血球層との界面も徐々に回転中心軸 9 0 0 側に移動する。この界面は、光学センサー 6 1 により随時モニターされている。

30

## 【 0 0 9 4 】

[ 5 ] 制御手段 2 0 0 は、光学センサー 6 1 からの検出信号（界面位置検出情報）に基づき、界面が所定レベルに到達したことを検出すると、バルブ 8 3 を閉塞し、バルブ 8 4 を開放するとともに、ポンプ 1 0 7 を停止し、ポンプ 9 の回転速度を所定の加速度（例えば、初速：6 0 m L / m i n、加速度：3 ~ 6 m L / m i n / s e c）で段階的または連続的に増加（増大）するよう作動（正転）する。

## 【 0 0 9 5 】

これにより、採血を一旦中断するとともに、血漿バッグ 2 1 内の血漿をチューブ 2 0 および第 1 のライン 2 を介して貯血空間 5 5 内に導入し、遠心ボウル 4 の流出口 4 4 から流出してきた血漿を、チューブ 1 4、1 8 を介して血漿バッグ 2 1 内に回収する。すなわち、血漿バッグ 2 1 内の血漿を貯血空間 5 5 内に循環させる。

40

## 【 0 0 9 6 】

[ 6 ] 制御手段 2 0 0 は、血漿の貯血空間 5 5 内への循環速度が最高速度、すなわち、ポンプ 9 の回転速度が最高速度（例えば 1 3 0 ~ 2 5 0 m L / m i n 程度）に到達すると、バルブ 8 4 を閉塞し、バルブ 8 3 を開放するとともに、ポンプ 9 の回転速度を、例えば 2 0 ~ 1 0 0 m L / m i n 程度とし、ポンプ 1 0 7 を作動させる。

## 【 0 0 9 7 】

50

これにより、再び、ドナーからの血液を第3のライン10および第1のライン2を介して遠心ポウル4の貯血空間55内に導入し、オーバーフローした血漿をチューブ14、18を介して血漿バッグ21内に採取する。

【0098】

[7] 次に、制御手段200は、血漿バッグ21内に、所定量の血漿が採取されると、バルブ83、85を閉塞し、バルブ84、86を開放するとともに、ポンプ107を停止し、ポンプ9の回転速度を所定の加速度（例えば、初速：40～150mL/min程度、加速度：3～20mL/min/sec程度）にて増加（増大）するよう作動（正転）する。

【0099】

これにより、採血を中断するとともに、血漿バッグ21内の血漿をチューブ20および第1のライン2を介して貯血空間55内に、所定の加速度にて加速させながら導入し、遠心ポウル4の流出口44から流出してきた血漿を、チューブ14、18を介して血漿バッグ21内に回収する。

【0100】

このとき、貯血空間55内に血漿を所定の加速度にて加速しながら循環すると、赤血球層の拡散（層厚の増大）が生じて、バフィーコート層と赤血球層との界面も徐々に回転中心軸900側に移動するとともに、赤血球層およびバフィーコート層中の血小板が遠心力に抗して浮上し（舞い上がり）、遠心ポウル4（ローター50）の流出口44へ向かって移動する。

【0101】

[8] 制御手段200は、血漿の貯血空間55内への循環速度が最高速度に到達すると、すなわち、ポンプ9の回転速度が最高速度に到達すると、その回転速度を維持（保持）するよう制御する。これにより、血漿の貯血空間55内への循環速度を、好ましくは120～300mL/min程度、例えば200mL/minとする。

【0102】

[9] 前記工程[7]および[8]と並行して、光学センサー62からの出力電圧（PC濃度電圧）が所定値（例えば2.5～3.5V程度）以下に低下した場合には、すなわち、遠心ポウル4（ローター50）の流出口44から血小板が流出するのに伴い、チューブ14（第2のライン3）中を流れる血漿中の血小板濃度が所定値以上に到達した場合には、制御手段200は、バルブ86を閉塞し、バルブ85を開放するよう制御する。

【0103】

これにより、チューブ14、16を介して濃厚血小板血漿（PC）を血小板バッグ17内へ導入し、採取（貯留）する。

【0104】

なお、この血小板濃度は、PC採取を開始してから上昇を続け、一旦、最高濃度に到達した後、下降に転じる。

【0105】

[10] 光学センサー62により検出される血小板濃度が予め設定された基準値以下となったら、血小板バッグ17への血小板の回収が終了したものとみなし、制御手段200の制御により、ポンプ9を停止してローター50内への血漿の供給を停止し、さらに回転駆動装置7を停止する。これにより、血小板の回収が終了する。

【0106】

[11] バルブ83、85を開、その他のバルブを閉とし、ポンプ9を逆回転する。これにより、遠心ポウル4内に残った赤血球、白血球および血漿が、流入管47、流入口43、チューブ13、101を介して、ドナーに返血される。

【0107】

このとき、判定回路204により、ドナーが採血中または採血ベッドから起立後、副反応を引き起こすものと予測・判断された場合、制御手段200は、ポンプ9の作動を制御して、返血速度を低減または返血操作を停止（中止または一時停止）するよう構成され

10

20

30

40

50

ていてもよい。

【0108】

また、本工程の後またはその途中で、バルブ84、86を開、その他のバルブを閉としてポンプ9を作動（正転）し、血漿バッグ21内の血漿をチューブ20、13、流入口43、流入管47を介してローター50内に入れ、続いて、バルブ83、85を開、その他のバルブを閉としてポンプ9を逆回転し、血漿バッグ21から移したローター50内の血漿を、流入管47、流入口43、チューブ13、101を介して、ドナーに返血してもよい。

【0109】

[12] 以上のような工程[3]～[11]を繰り返して行い、所定量の血小板を血小板バッグ17へ回収した後、血小板バッグ17付近のチューブ16を例えば融着により封止し、さらにこの封止部を切断、分離することにより、血小板製剤入りの血小板バッグ17が得られる。

10

【0110】

以上のように、本実施形態の血液成分採取回路1では、血漿等の血液成分や血液を貯血空間55に下方より供給して、分離された血液成分の界面を緩徐に移動させるので、界面を乱すことなく、赤血球層およびパフィーコート層からの血小板の取り出しを確実に行うことができ、血小板の収率および回収された血小板中の白血球の除去率が向上する。

【0111】

[13] 次に、ドナーの血管から採血針104を抜き、止血の処置を行う。そして、しばらくしてから、ドナーは、採血ベッドから起立する。

20

【0112】

上述したような血液成分採取操作により、血液成分採取が行われたドナーは、血管迷走神経反応（VVR）や失神等の副反応を引き起こす可能性が極めて低い。

【0113】

なお、本実施形態では、生体情報取得手段が心電計300で構成されていたが、生体情報取得手段は、心電計300に代わり、脈拍計で構成することもでき、心電計および脈拍計の双方で構成することもできる。

【0114】

ここで、脈拍計は、生体情報として脈拍（脈拍動）を取得（検出）することができるものであり、例えば、心臓の拍動とともに発生する指尖容積脈波を連続的に検出する。このとき、脈拍間隔を精度よく検出するため、2回微分した脈波（加速度脈波）を使うことが好ましい。得られた脈波からは、例えば、隣り合った脈の間隔に基づいて、前記と同様の処理により、前記と同様のHFおよびLF/HF比を算出することができる。

30

【0115】

この脈拍計としては、例えば、指尖容積脈波法、オシロメトリック法、圧脈波法またはこれらを応用した方法を用いた血圧計等を用いることができる。

【0116】

また、これらのものは、リストバンド型、フィンガークリップ型、イヤークリップ型、接触型等の着衣のまま使用できるものが好適である。このような脈拍計を用いることにより、簡便かつ正確なドナーの脈波測定が可能となる。

40

【0117】

なお、脈拍計のセンサーも、使い捨てされるもの、再使用されるもののいずれであってもよい。

【0118】

その他、生体情報取得手段は、血管幅を画像解析により連続的に監視する装置で構成することにより、交感神経活動度指標、副交感神経活動度指標として代用することもできる。

【0119】

以上、本発明の自律神経活動モニター装置を有する血液処理装置を図示の実施形態に基

50

づいて説明したが、本発明は、これに限定されるものではなく、各部の構成は、同様の機能を発揮し得る任意の構成のものに置換することができ、また、必要に応じて任意の構成を付加することも、任意の構成を省略することもできる。

【0120】

例えば、本発明の血液処理装置は、血液成分採取装置への適用に限定されず、例えば、透析装置、血漿交換装置等への適用が可能である。

【0121】

また、本発明の自律神経活動モニター装置を血液処理装置に適応したものについて説明したが、血液処理装置に限られるものではなく、本発明の自律神経活動モニター装置は、生体に対して採血操作を行う採血装置に適用することもできる。採血装置としては、例えば、特公平5 - 54994号公報に記載のものを用いることができる。

10

【0122】

この採血装置は、真空ポンプにより減圧される真空採血室を備え、この真空採血室に血液バッグをセットし、制御手段により真空ポンプ（減圧手段）の作動を制御して、真空採血室を減圧することにより血液バッグへの採血を行うものである。この採血装置では、真空採血室および真空ポンプにより採血手段が構成される。

【0123】

そして、異常反応を発生するものと予測・判定された場合には、採血手段の作動を制御して採血速度を低減または採血操作を停止（中止または一時停止）するように構成されている。

20

【0124】

なお、本発明の自律神経活動モニター装置は、各種採血装置に組み込むことなく単独で用いることができることは言うまでもない。例えば、自律神経活動モニター装置とは独立した採血装置を用いて被験者（健常人や患者）から採血するに際し、自律神経活動モニター装置を被験者に装着しておき、被験者が起立後、異常反応を発生するものと予測・判定され、このことが報知された場合には、医師等が手動で前記採血装置による採血を中止させるというようにして用いることができる。この場合でも、被験者が異常反応を発生するのを未然に防止することができるという効果が期待できる。

【0125】

また、本発明の自律神経活動モニター装置は、採血操作や脱血操作に伴う異常反応（副反応）を防止するための装置として用いられるもののみならず、各種医療行為に際して発生し得る自律神経の活動に伴う異常反応や、各種疾病あるいは日常生活行動（例えば、食事、入浴、起立、階段のかけ上がり等）に伴うめまい、立ちくらみや失神の発生を予測して防止するための装置として用いることもできる。

30

【図面の簡単な説明】

【0126】

【図1】本発明の自律神経活動モニター装置を血液成分採取装置に適用した場合の実施形態を示す全体構成図である。

【図2】図1に示す血液成分採取装置のブロック図である。

【図3】血液成分採取操作に伴って生じるHF（副交感神経活動度指標）の値およびLF/HF比（交感神経活動度指標）の値の経時変化の一例を示すグラフである。

40

【符号の説明】

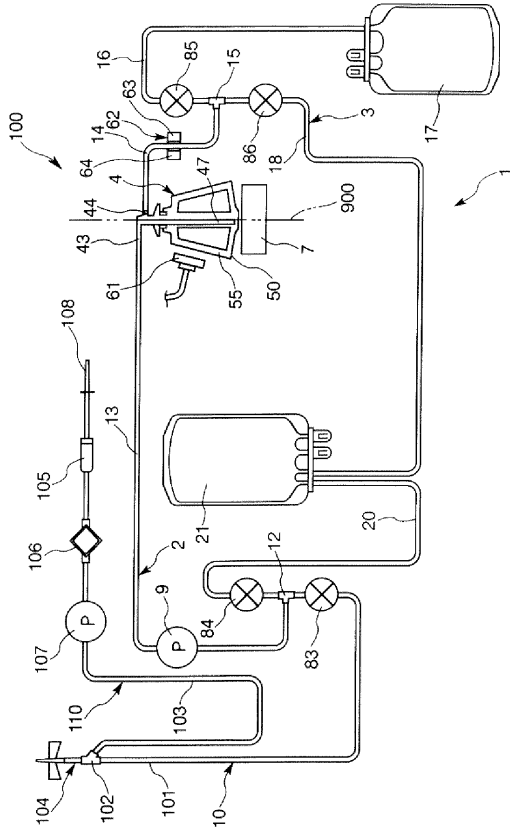
【0127】

- |     |              |
|-----|--------------|
| 100 | 血液成分採取装置     |
| 1   | 血液成分採取回路     |
| 2   | 第1のライン       |
| 3   | 第2のライン       |
| 4   | 遠心分離器（遠心ボウル） |
| 43  | 流入口          |
| 44  | 流出口          |

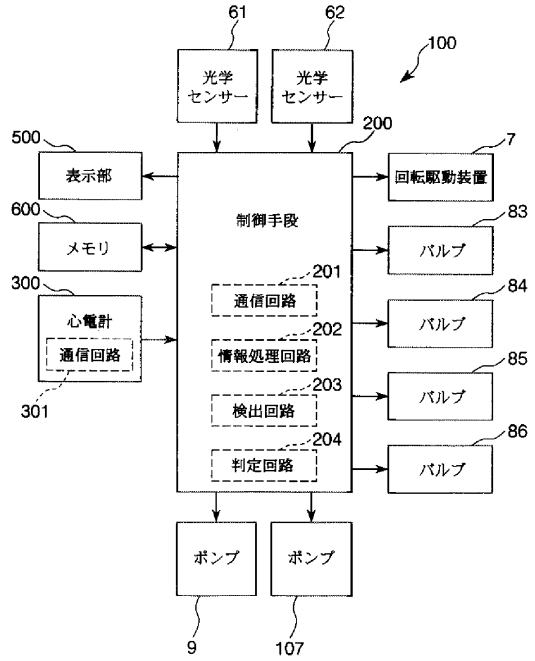
50

4 7	流入管	
5 0	ローター	
5 5	貯血空間	
6 1、6 2	光学センサー	
6 3	投光部	
6 4	受光部	
7	回転駆動装置	
8 3 ~ 8 6	バルブ	
9	ポンプ	
1 0	第 3 のライン	10
1 0 1	チューブ	
1 0 2	分岐コネクタ	
1 0 3	チューブ	
1 0 4	採血針	
1 0 5	点滴筒	
1 0 6	除菌フィルター	
1 0 7	ポンプ	
1 0 8	瓶針	
1 1 0	第 4 のライン	
1 2	分岐コネクタ	20
1 3、1 4	チューブ	
1 5	分岐コネクタ	
1 6	チューブ	
1 7	血小板バッグ	
1 8	チューブ	
2 0	チューブ	
2 1	血漿バッグ	
2 0 0	制御手段	
2 0 1	通信回路	
2 0 2	情報処理回路	30
2 0 3	検出回路	
2 0 4	判定回路	
3 0 0	心電計	
3 0 1	通信回路	
5 0 0	表示部	
6 0 0	メモリ	
9 0 0	回転中心軸	

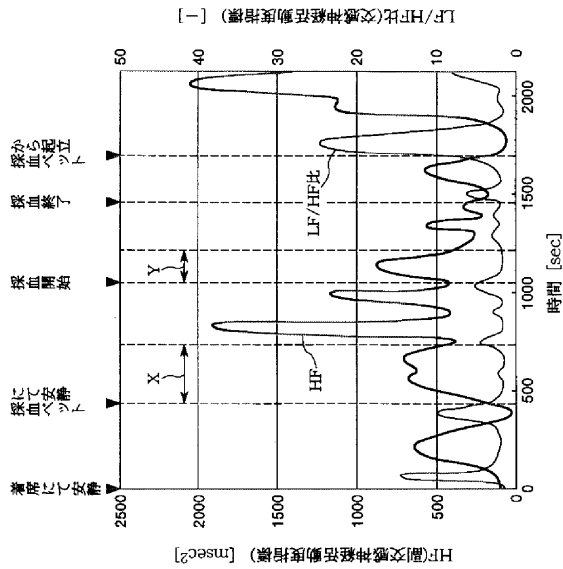
【図1】



【図2】



【図3】



---

フロントページの続き

(72)発明者 高木 愛己

静岡県富士宮市三園平818番地 テルモ株式会社内

審査官 大 瀬 裕久

(56)参考文献 特開2002-330934(JP,A)

特開平11-216180(JP,A)

特開2003-290164(JP,A)

特開2004-329710(JP,A)

瀬戸美夏, 心拍・血圧変動スペクトル解析を用いた自己血採血および輸液後の自律神経機能の評価, 日本輸血学会雑誌, 日本, 日本輸血学会, 2002年12月 1日, 第48巻、第6号, p. 455-464

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61B 5/0245

JSTPlus/JMEDPlus/JST7580(JDreamII)

专利名称(译)	自主神经活动监测装置，血液处理装置和血液采集装置		
公开(公告)号	<a href="#">JP4527425B2</a>	公开(公告)日	2010-08-18
申请号	JP2004081617	申请日	2004-03-19
[标]申请(专利权)人(译)	日本红十字会 泰尔茂株式会社		
申请(专利权)人(译)	日本红十字会 泰尔茂株式会社		
当前申请(专利权)人(译)	日本红十字会 泰尔茂株式会社		
[标]发明人	田所 憲治 齐藤 富美子 高木 愛己		
发明人	田所 憲治 齐藤 富美子 高木 愛己		
IPC分类号	A61B5/0245 A61B5/0452 A61M1/02 A61M1/14 A61B5/00 A61B5/02 A61M31/00		
CPC分类号	A61B5/4035 A61B5/0245 A61M1/02 A61M2230/04		
FI分类号	A61B5/02.310.Z A61B5/02.321.Z A61B5/04.312.A A61M1/02.575 A61M1/14.553 A61B5/02.711.Z A61B5/0245.100.Z A61M1/36.107		
F-TERM分类号	4C017/AA02 4C017/AA09 4C017/AA10 4C017/AB03 4C017/AC01 4C017/AC26 4C017/BC16 4C017/BC21 4C017/BC23 4C017/CC02 4C017/CC06 4C027/AA02 4C027/CC04 4C027/GG11 4C077/AA12 4C077/BB04 4C077/HH10 4C077/HH18 4C077/JJ08 4C077/JJ19 4C077/JJ20 4C077/KK30 4C077/NN02 4C077/NN03 4C127/AA02 4C127/CC04 4C127/GG11		
代理人(译)	增田达也		
其他公开文献	JP2005261777A		
外部链接	<a href="#">Espacenet</a>		

摘要(译)

要解决的问题：提供一种自主神经活动监测装置，其能够预测伴随例如医疗行为等时自主神经活动的异常反应（副反应）的产生，以及血液处理装置和具有自主神经活动监测装置的血液采集装置。ZSOLUTION：血液成分收集装置100计算作为副交感神经活动指数的高频成分（HF）[msec<sup>2</sup>]和低频成分/高频成分的比率（LF / HF）是通过心电图300进行测量并频率分析从供体获得的心率模式的交感神经活动指数，并检测这些值的时间变化。然后，在血液采集操作开始后由判断电路204预测/判断供体的异常反应（副反应）的情况下，控制装置200控制泵9的操作并降低采血速度或者再输注速度或停止采血操作或再输注操作。Z

图 1

