



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2019년05월23일
(11) 등록번호 10-1981557
(24) 등록일자 2019년05월17일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61B 7/04 (2006.01) A61B 5/00 (2006.01)
A61B 5/021 (2006.01)
(52) CPC특허분류
A61B 7/04 (2013.01)
A61B 5/021 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2018-0161672(분할)
(22) 출원일자 2018년12월14일
심사청구일자 2019년04월19일
(65) 공개번호 10-2019-0034488
(43) 공개일자 2019년04월02일
(62) 원출원 특허 10-2017-0079931
원출원일자 2017년06월23일
심사청구일자 2017년06월23일
(56) 선행기술조사문헌
KR1020160053395 A
(뒷면에 계속)
전체 청구항 수 : 총 10 항

(73) 특허권자
재단법인 아산사회복지재단
서울특별시 송파구 올림픽로43길 88 (풍납동)
울산대학교 산학협력단
울산광역시 남구 대학로 93(무거동)
(72) 발명자
김성훈
서울특별시 송파구 올림픽로43길 88, 마취통증의학 (풍납동, 서울아산병원)
문영진
서울특별시 송파구 올림픽로43길 88, 마취통증의학 (풍납동, 서울아산병원)
황규삼
서울특별시 송파구 올림픽로 435, 219동 1001호(신천동, 파크리오)
(74) 대리인
유철현

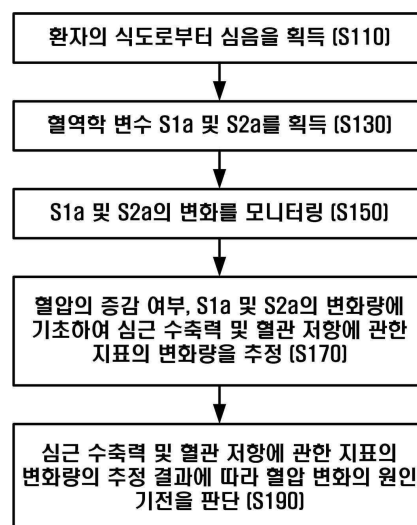
심사관 : 이봉수

(54) 발명의 명칭 비침습적으로 혈압 변화의 원인 기전을 판단하는 방법, 장치 및 컴퓨터 프로그램

(57) 요약

비침습적으로 혈압 변화의 원인 기전을 판단하는 방법, 장치 및 컴퓨터 프로그램이 제공된다. 상기 방법은, 컴퓨터에 의해 실현되는 방법으로서, 환자의 심음을 획득하는 단계, 상기 심음으로부터 제1 심음의 최대 진폭 및 제2 심음의 최대 진폭을 획득하는 단계, 상기 제1 심음의 최대 진폭 및 상기 제2 심음의 최대 진폭의 변화를 모니터링하는 단계, 상기 환자의 혈압의 증감 여부, 상기 제1 심음의 최대 진폭 및 상기 제2 심음의 최대 진폭의 변화량에 기초하여 심근 수축력에 관한 제1 지표와 제2 지표, 및 혈관 저항에 관한 제3 지표의 변화량을 추정하는 단계, 및 상기 제1 지표, 상기 제2 지표 및 상기 제3 지표의 변화량의 추정 결과에 따라 상기 환자의 혈압 변화의 원인 기전을 알파 작용, 알파 차단, 베타 작용 또는 베타 차단 중 적어도 하나의 효과로 판단하는 단계를 포함한다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

A61B 5/7235 (2013.01)

A61B 5/7275 (2013.01)

(56) 선행기술조사문헌

JP2009521260 A

KR1020060088770 A

US20120112903 A1

CN101518439 A

명세서

청구범위

청구항 1

컴퓨터에 의해 실현되는 방법으로서,

환자의 심음을 획득하는 단계;

상기 심음으로부터 획득된 제1 심음의 최대 진폭 및 제2 심음의 최대 진폭의 변화를 모니터링 하는 단계; 및

상기 환자의 혈압 변화, 및 상기 제1 심음의 최대 진폭 및 상기 제2 심음의 최대 진폭의 변화를 기반으로 혈압 변화의 원인 기전을 판단하는 단계를 포함하는,

비침습적으로 혈압 변화의 원인 기전을 판단하는 방법.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 제1 심음의 최대 진폭 및 상기 제2 심음의 최대 진폭은,

심근 수축력에 관한 제1 지표와 제2 지표, 및 혈관 저항에 관한 제3 지표 중 적어도 하나의 변화와 상관관계를 가지는 것인,

비침습적으로 혈압 변화의 원인 기전을 판단하는 방법.

청구항 3

제2항에 있어서,

상기 제1 지표, 제2 지표, 및 제3지표 중 적어도 하나의 변화는,

혈압 변화 원인 기전과 상관관계를 가지는 것인,

비침습적으로 혈압 변화의 원인 기전을 판단하는 방법.

청구항 4

제1항에 있어서,

상기 환자의 심음을 획득하는 단계는,

상기 환자의 식도 내에 삽입된 청진기로부터 심음을 획득하는,

비침습적으로 혈압 변화의 원인 기전을 판단하는 방법.

청구항 5

제2항에 있어서,

상기 제1 지표는 수축기 최고 판막류 속도이고, 상기 제2 지표는 시간당 심실 압력 변화율인,

비침습적으로 혈압 변화의 원인 기전을 판단하는 방법.

청구항 6

제2항에 있어서,

상기 제3 지표는 전신 혈관 저항인,

비침습적으로 혈압 변화의 원인 기전을 판단하는 방법.

청구항 7

컴퓨터에 의해 실현되는 방법으로서,

필요한 개체의 방실판막의 폐쇄음(제1 심음)의 최대 진폭 및 상기 개체의 반달판막의 폐쇄음(제2 심음)의 최대 진폭의 변화를 모니터링하는 단계; 및

상기 개체의 혈압 변화, 상기 제1 심음의 최대 진폭 및 상기 제2 심음의 최대 진폭의 변화량을 기반으로 상기 개체의 혈압 변화의 원인 기전을 판단하는 단계를 포함하는,

비침습적으로 혈압 변화의 원인 기전에 대한 정보를 제공하는 방법.

청구항 8

프로세서 및 메모리를 포함하는 컴퓨팅 장치에 있어서,

상기 컴퓨팅 장치는 제1항 내지 제7항 중 어느 하나의 항의 방법을 수행하는 것인, 컴퓨팅 장치.

청구항 9

제8항에 있어서,

상기 혈압 변화의 원인 기전에 대한 정보를 출력하는 출력부를 더 포함하는, 컴퓨팅 장치.

청구항 10

프로세서와 결합되어, 제1항 내지 제7항 중 어느 하나의 항의 방법을 수행하도록 매체에 저장된 컴퓨터 프로그램.

청구항 11

삭제

청구항 12

삭제

청구항 13

삭제

청구항 14

삭제

청구항 15

삭제

청구항 16

삭제

청구항 17

삭제

청구항 18

삭제

청구항 19

삭제

청구항 20

삭제

발명의 설명

기술 분야

- [0001] 본 발명은 심혈관계 기능을 평가하는 방법에 관한 것으로, 보다 상세하게는 환자의 심음을 기초로 하여 비침습적으로 혈압 변화의 원인 기전을 판단하는 방법, 장치 및 컴퓨터 프로그램에 관한 것이다.

배경 기술

- [0002] 혈관작용 약물(vasoactive drug)은 다양한 생리적 효과를 나타내며, 표면적으로 동일한 현상(예를 들어, 혈압 상승)을 보이더라도, 근저의 생리적인 효과는 상이할 수 있다(예를 들어, 말초혈관 저항 증가, 심근수축력 증가).
- [0003] 침습적 혈역학 모니터링을 시행한 상태에서, 알파 및 베타 작용제를 투여했을 경우 혈압상승과 동시에 수축기 최고 관박출 속도(S')와 시간당 심실 압력 변화율(dp/dt), 및 전신 혈관 저항(Systemic Vascular Resistance, SVR)이 증가함에 따라 그 투여 효과를 정량적으로 확인할 수 있다. 알파 작용제를 투여했을 경우 혈압의 상승과 동시에 SVR 및 dp/dt 가 동반하여 증가하지만, S' 은 유의하게 변화하지 않는다. 베타 차단제를 투여했을 경우 약간의 혈압의 하강과 동시에 dP/dt 및 S' 가 감소하지만 SVR은 유의하게 변화하지 않는다.
- [0004] 이에 따라, 종래 임상에서는 S' , dp/dt , SVR과 같은 지표들의 변화를 동시에 관찰하고 종합적으로 분석하여, 알파 작용제/차단제 및 베타 작용제/차단제의 정량적인 효과를 평가하고 있다.
- [0005] 하지만, 상기 지표들의 변화를 관찰하기 위해서는 침습적 동맥압 측정 장비, 폐동맥 카테터(swan-ganz catheter) 및 심조음과 장비 등이 필요할 뿐만 아니라, 침습적인 검사 방법이기 때문에, 그 필요성에도 불구하고, 현실적으로는 임상에서 상기 지표들의 변화를 동시에 모니터링하기 어려웠다.
- [0006] 또한, 상기 지표들의 변화를 동시에 관찰하여 분석하는 경우에도, 동맥관 및 폐동맥 카테터 등을 삽입하여야 하기 때문에, 혈압 변화의 원인 기전을 신속하게 파악하여 대처하는 것이 불가능하였다. 동일한 혈압 변화 증상일 지라도 원인 기전에 따라 치료 방침이 달라지기 때문에, 혈압 변화의 원인 기전을 신속하게 파악하는 것이 매우 중요하다.

선행기술문헌

특허문헌

- [0007] (특허문헌 0001) 등록특허공보 제10-1072455호, 2011.10.05

발명의 내용

해결하려는 과제

- [0008] 본 발명이 해결하고자 하는 과제는, 상기 문제점을 해결하기 위한 것으로서, 비침습적으로 혈압 변화의 원인 기전을 판단하는 방법, 장치 및 컴퓨터 프로그램을 제공하는 것이다.
- [0009] 본 발명이 해결하고자 하는 과제들은 이상에서 언급된 과제로 제한되지 않으며, 언급되지 않은 또 다른 과제들은 아래의 기재로부터 통상의 기술자에게 명확하게 이해될 수 있을 것이다.

과제의 해결 수단

- [0010] 상술한 과제를 해결하기 위한 본 발명의 일 면에 따른 방법은, 컴퓨터에 의해 실현되는 방법으로서, 환자의 심음을 획득하는 단계, 상기 심음으로부터 제1 심음의 최대 진폭 및 제2 심음의 최대 진폭을 획득하는 단계, 상기 제1 심음의 최대 진폭 및 상기 제2 심음의 최대 진폭의 변화를 모니터링하는 단계, 상기 환자의 혈압의 증감 여부, 상기 제1 심음의 최대 진폭 및 상기 제2 심음의 최대 진폭의 변화량에 기초하여 심근 수축력에 관한 제1 지

표와 제2 지표, 및 혈관 저항에 관한 제3 지표의 변화량을 추정하는 단계, 및 상기 제1 지표, 상기 제2 지표 및 상기 제3 지표의 변화량의 추정 결과에 따라 상기 환자의 혈압 변화의 원인 기전을 알파 작용, 알파 차단, 베타 작용 또는 베타 차단 중 적어도 하나의 효과로 판단하는 단계를 포함한다.

[0011] 상기 환자의 심음을 획득하는 단계는, 상기 환자의 식도 내에 삽입된 청진기로부터 심음을 획득할 수 있다.

[0012] 상기 제1 지표는 수축기 최고 판막류 속도이고, 상기 제2 지표는 시간당 심실 압력 변화율일 수 있다.

[0013] 또한, 상기 제3 지표는 전신 혈관 저항일 수 있다.

[0014] 상기 심근 수축력에 관한 제1지표와 제2 지표 및 혈관 저항에 관한 제3 지표의 변화량을 추정하는 단계는, 상기 환자의 혈압이 미리 정해진 상승 기준 혈압 이상으로 상승하는 때에, 상기 제1 심음의 최대 진폭 및 상기 제2 심음의 최대 진폭이 각각의 기준 변화량 이상으로 동반하여 증가하는 경우, 상기 제1 지표, 상기 제2 지표 및 상기 제3 지표가 각각의 기준 변화량 이상으로 각각의 양적 상관관계에 따라 증가하는 것으로 추정할 수 있다.

[0015] 그리고, 상기 환자의 혈압 변화의 원인 기전을 판단하는 단계는, 상기 제1 지표, 상기 제2 지표 및 상기 제3 지표가 각각의 기준 변화량 이상으로 각각의 양적 상관관계에 따라 증가하는 것으로 추정함에 따라, 상기 환자의 혈압 증감의 원인 기전을 알파 및 베타 작용의 효과로 판단할 수 있다.

[0016] 상기 심근 수축력에 관한 제1지표와 제2 지표 및 혈관 저항에 관한 제3 지표의 변화량을 추정하는 단계는, 상기 환자의 혈압이 미리 정해진 상승 기준 혈압 이상으로 상승하는 때에, 상기 제1 심음의 최대 진폭은 기준 변화량 이상으로 변화 없으며, 상기 제2 심음의 최대 진폭만이 기준 변화량 이상으로 증가하는 경우, 상기 제1 지표는 기준 변화량 이상으로 변화하지 않고, 상기 제2 지표 및 상기 제3 지표가 각각의 기준 변화량 이상으로 각각의 양적 상관관계에 따라 증가하는 것으로 추정할 수 있다.

[0017] 그리고, 상기 환자의 혈압 변화의 원인 기전을 판단하는 단계는, 상기 제1 지표는 기준 변화량 이상으로 변화하지 않고, 상기 제2 지표 및 상기 제3 지표가 각각의 기준 변화량 이상으로 각각의 양적 상관관계에 따라 증가하는 것으로 추정함에 따라, 상기 환자의 혈압 증감의 원인 기전을 알파 작용의 효과로 판단할 수 있다.

[0018] 상기 심근 수축력에 관한 제1지표와 제2 지표 및 혈관 저항에 관한 제3 지표의 변화량을 추정하는 단계는, 상기 환자의 혈압이 미리 정해진 하강 기준 혈압 이하로 하강하는 때에, 상기 제1 심음의 최대 진폭만이 기준 변화량 이상으로 감소하고, 상기 제2 심음의 최대 진폭은 기준 변화량 이상으로 변화 없는 경우, 상기 제1 지표 및 상기 제2 지표가 각각의 기준 변화량 이상으로 각각의 양적 상관관계에 따라 감소하고, 상기 제3 지표는 기준 변화량 이상으로 변화하지 않는 것으로 추정할 수 있다.

[0019] 그리고, 상기 환자의 혈압 변화의 원인 기전을 판단하는 단계는, 상기 제1 지표 및 상기 제2 지표가 각각의 기준 변화량 이상으로 각각의 양적 상관관계에 따라 감소하고, 상기 제3 지표는 기준 변화량 이상으로 변화하지 않는 것으로 추정함에 따라, 상기 환자의 혈압 증감의 원인 기전을 베타 차단의 효과로 판단할 수 있다.

[0020] 상기 심근 수축력에 관한 제1지표와 제2 지표 및 혈관 저항에 관한 제3 지표의 변화량을 추정하는 단계는, 상기 환자의 혈압이 미리 정해진 하강 기준 혈압 이하로 하강하는 때에, 상기 제1 심음의 최대 진폭은 기준 변화량 이상으로 변화 없으며, 상기 제2 심음의 최대 진폭만이 기준 변화량 이상으로 감소하는 경우, 상기 제1 지표는 기준 변화량 이상으로 변화하지 않고, 상기 제2 지표 및 상기 제3 지표가 각각의 기준 변화량 이상으로 각각의 양적 상관관계에 따라 감소하는 것으로 추정할 수 있다.

[0021] 그리고, 상기 환자의 혈압 변화의 원인 기전을 판단하는 단계는, 상기 제1 지표는 기준 변화량 이상으로 변화하지 않고, 상기 제2 지표 및 상기 제3 지표가 각각의 기준 변화량 이상으로 각각의 양적 상관관계에 따라 감소하는 것으로 추정함에 따라, 상기 환자의 혈압 증감의 원인 기전을 알파 차단의 효과로 판단할 수 있다.

[0022] 상술한 과제를 해결하기 위한 본 발명의 다른 면에 따른 방법은, 필요한 개체의 방실판막의 폐쇄음(제1 심음)의 최대 진폭 및 상기 개체의 반달판막의 폐쇄음(제2 심음)의 최대 진폭의 변화를 모니터링하는 단계, 및 상기 개체의 혈압의 증감 여부, 상기 제1 심음의 최대 진폭 및 상기 제2 심음의 최대 진폭의 변화량에 기초하여 상기 개체의 혈압 변화의 원인 기전에 대한 정보로서 알파 작용, 알파 차단, 베타 작용 또는 베타 차단 중 적어도 하나를 제공하는 단계를 포함한다.

[0023] 상기 개체의 혈압이 미리 정해진 상승 기준 혈압 이상으로 상승하고, 상기 제1 심음의 최대 진폭 및 상기 제2 심음의 최대 진폭이 각각의 기준 변화량 이상으로 동반하여 증가하는 경우, 상기 개체의 혈압 변화의 원인 기전에 대한 정보로서 알파 및 베타 작용의 효과를 제공할 수 있다.

- [0024] 상기 개체의 혈압이 미리 정해진 상승 기준 혈압 이상으로 상승하고, 상기 제1 심음의 최대 진폭은 기준 변화량 이상으로 변화 없으며, 상기 제2 심음의 최대 진폭만이 기준 변화량 이상으로 증가하는 경우, 상기 개체의 혈압 변화의 원인 기전에 대한 정보로서 알파 작용의 효과를 제공할 수 있다.
- [0025] 상기 개체의 혈압이 미리 정해진 하강 기준 혈압 이하로 하강하고, 상기 제1 심음의 최대 진폭만이 기준 변화량 이상으로 감소하고, 상기 제2 심음의 최대 진폭은 기준 변화량 이상으로 변화 없는 경우, 상기 개체의 혈압 변화의 원인 기전에 대한 정보로서 베타 차단 효과의 효과를 제공할 수 있다.
- [0026] 상기 개체의 혈압이 미리 정해진 하강 기준 혈압 이하로 하강하고, 상기 제1 심음의 최대 진폭은 기준 변화량 이상으로 변화 없으며, 상기 제2 심음의 최대 진폭만이 기준 변화량 이상으로 감소하는 경우, 상기 개체의 혈압 변화의 원인 기전에 대한 정보로서 알파 차단 효과의 효과를 제공할 수 있다.
- [0027] 상술한 과제를 해결하기 위한 본 발명의 다른 면에 따른 장치는, 프로세서 및 메모리를 포함하고, 상기 프로세서는 상기 방법들 중 어느 하나의 방법을 수행한다.
- [0028] 또한, 상기 장치는, 상기 혈압 변화의 원인 기전에 대한 정보를 출력하는 출력부를 더 포함할 수 있다.
- [0029] 상술한 과제를 해결하기 위한 본 발명의 또 다른 면에 따른 컴퓨터 프로그램은, 프로세서와 결합되어, 상기 방법들 중 어느 하나의 방법을 수행한다.
- [0030] 본 발명의 기타 구체적인 사항들은 상세한 설명 및 도면들에 포함되어 있다.

발명의 효과

- [0031] 상기 본 발명에 의하면, 심근 수축력 및 혈관 저항에 관한 지표의 정량적 대리 표지자(surrogate marker)로서 제1 심음의 최대 진폭 및 제2 심음의 최대 진폭을 환자의 심음으로부터 획득하고, 상기 제1 심음의 최대 진폭 및 상기 제2 심음의 최대 진폭의 변화량에 기초하여 상기 심근 수축력 및 혈관 저항에 관한 지표의 변화량을 추정함으로써, 침습적 동맥압 측정 장비 등을 사용하지 않고, 비침습적인 검사 방법으로, 신속하고 간편하게 그리고 정교하게 환자의 심혈관계 기능을 평가하고, 혈압 변화의 원인 기전을 알파 작용, 알파 차단, 베타 작용 또는 베타 차단 중 적어도 하나의 효과로 판단할 수 있다.
- [0032] 본 발명의 효과들은 이상에서 언급된 효과로 제한되지 않으며, 언급되지 않은 또 다른 효과들은 아래의 기재로부터 통상의 기술자에게 명확하게 이해될 수 있을 것이다.

도면의 간단한 설명

- [0033] 도 1은 본 발명의 실시예에 따른 비침습적으로 혈압 변화의 원인 기전을 판단하는 방법을 나타낸 순서도,
 도 2는 혈액학 변수 S1a 및 S2a를 설명하기 위한 도면,
 도 3은 환자의 혈압이 상승하는 때에 심근 수축력 및 혈관 저항에 관한 지표의 변화량을 추정하는 표의 변화량을 추정하는 세부 단계를 나타낸 순서도,
 도 4는 환자의 혈압이 하강하는 때에 심근 수축력 및 혈관 저항에 관한 지표의 변화량을 추정하는 표의 변화량을 추정하는 세부 단계를 나타낸 순서도,
 도 5는 본 발명의 S1a와 심장박출량의 상관관계를 나타낸 그래프,
 도 6은 본 발명의 S2a와 SVR의 상관관계를 나타낸 그래프,
 도 7은 본 발명의 실시예에 따른 비침습적으로 혈압 변화의 원인 기전을 판단하는 방법을 수행하는 장치를 나타낸 블록도이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0034] 본 발명의 이점 및 특징, 그리고 그것들을 달성하는 방법은 첨부되는 도면과 함께 상세하게 후술되어 있는 실시예들을 참조하면 명확해질 것이다. 그러나, 본 발명은 이하에서 개시되는 실시예들에 제한되는 것이 아니라 서로 다른 다양한 형태로 구현될 수 있으며, 단지 본 실시예들은 본 발명의 개시가 완전하도록 하고, 본 발명이 속하는 기술 분야의 통상의 기술자에게 본 발명의 범주를 완전하게 알려주기 위해 제공되는 것이며, 본 발명은 청구항의 범주에 의해 정의될 뿐이다.

- [0035] 본 명세서에서 사용된 용어는 실시예들을 설명하기 위한 것이며 본 발명을 제한하고자 하는 것은 아니다. 본 명세서에서, 단수형은 문구에서 특별히 언급하지 않는 한 복수형도 포함한다. 명세서에서 사용되는 "포함한다(comprises)" 및/또는 "포함하는(comprising)"은 언급된 구성요소 외에 하나 이상의 다른 구성요소의 존재 또는 추가를 배제하지 않는다. 명세서 전체에 걸쳐 동일한 도면 부호는 동일한 구성 요소를 지칭하며, "및/또는"은 언급된 구성요소들의 각각 및 하나 이상의 모든 조합을 포함한다. 비록 "제1", "제2" 등이 다양한 구성요소들을 서술하기 위해서 사용되나, 이들 구성요소들은 이들 용어에 의해 제한되지 않음은 물론이다. 이들 용어들은 단지 하나의 구성요소를 다른 구성요소와 구별하기 위하여 사용하는 것이다. 따라서, 이하에서 언급되는 제1 구성요소는 본 발명의 기술적 사상 내에서 제2 구성요소일 수도 있음은 물론이다.
- [0036] 다른 정의가 없다면, 본 명세서에서 사용되는 모든 용어(기술 및 과학적 용어를 포함)는 본 발명이 속하는 기술 분야의 통상의 기술자에게 공통적으로 이해될 수 있는 의미로 사용될 수 있을 것이다. 또한, 일반적으로 사용되는 사전에 정의되어 있는 용어들은 명백하게 특별히 정의되어 있지 않는 한 이상적으로 또는 과도하게 해석되지 않는다.
- [0037] 본 명세서에서 S1a 및 S2a는 각각 제1 심음(S1)의 최대 진폭 및 제2 심음(S2)의 최대 진폭을 의미한다.
- [0038] 본 명세서에서 수축기 최고 판막륜 속도(S')는 수축기 판막륜을 흐르는 혈류의 최고 속도를, 시간당 심실 압력 변화율(dp/dt)은 시간당 좌심실 압력의 순간 변화율을, 전신 혈관 저항(SVR)은 좌심실에서 박출되는 혈류에 작용하는 저항을, 수축기 혈압(Systolic Blood Pressure, SBP)은 수축기 혈관에 작용하는 압력을, RR간격(R-R peak Interval, RRI)는 심전도에서의 R 파장 간의 간격을 의미한다.
- [0039] 본 명세서에서 알파 작용제는 베타 수용체에는 작용하지 않고, 알파 수용체를 선택적으로 자극시키는 약물(예를 들어, 페닐레프린, 페닐프로파놀라민 등)을, 알파 차단제는 알파 수용체에서의 신경전도물질의 작용을 차단하는 약물(예를 들어, 펜톨라민, 톨라졸린, 페녹시벤자민 등)을, 베타 작용제는 알파 수용체에는 작용하지 않고, 베타 수용체를 선택적으로 자극시키는 약물(예를 들어, 이소프레날린 등)을, 베타 차단제는 베타 수용체에서의 신경전도물질의 작용을 차단하는 약물(예를 들어, 에스모롤, 프로프라놀롤 등)을 의미한다.
- [0040] 또한, 알파 작용 효과는 알파 수용체가 자극됨에 따른 작용 효과, 알파 차단 효과는 알파 수용체에서의 신경전도물질의 작용이 차단됨에 따른 효과, 베타 작용 효과는 베타 수용체가 자극됨에 따른 작용 효과, 베타 차단 효과는 베타 수용체에서의 신경전도물질의 작용이 차단됨에 따른 효과를 의미한다.
- [0041] 이하, 첨부된 도면을 참조하여 본 발명의 실시예를 상세하게 설명한다.
- [0042] 도 1은 본 발명의 실시예에 따른 비침습적으로 혈압 변화의 원인 기전을 판단하는 방법을 나타낸 순서도이다.
- [0043] 도 1을 참조하면, 발명의 실시예에 따른 비침습적으로 혈압 변화의 원인 기전을 판단하는 방법은, 환자의 식도로부터 심음을 획득하는 단계(S110), 상기 심음으로부터 혈역학 변수 S1a 및 S2a를 획득하는 단계(S130), 상기 S1a 및 상기 S2a의 변화를 모니터링하는 단계(S150), 상기 환자의 혈압의 증감 여부, 상기 S1a 및 상기 S2a의 변화량에 기초하여 심근 수축력에 관한 제1 지표와 제2 지표, 및 혈관 저항에 관한 제3 지표의 변화량을 추정하는 단계(S170), 및 상기 제1 지표, 상기 제2 지표 및 상기 제3 지표의 변화량의 추정 결과에 따라 상기 환자의 혈압 변화의 원인 기전을 판단하는 단계(S190)를 포함한다.
- [0044] 단계 S110에서, 상기 환자의 식도 내에 삽입된 청진기로부터 심음이 획득될 수 있다. 구체적으로는, 심음의 획득을 위하여, 식도 내 거치용 청진기가 이용될 수 있다. 식도 내 거치용 청진기에 의해서, 상기 환자의 경식도 심음이 획득될 수 있다. 한편, 환자의 심음은 식도 이외의 다른 신체 부위(가슴 표면 등)를 통해서 획득될 수 있다. 또한, 환자의 심음은 환자로부터 획득된 다른 유형의 음향 신호의 처리를 통해서 획득될 수도 있다. 환자의 심음을 획득하는 방식은 예시된 방식에 제한되지 않는다.
- [0045] 획득된 심음은 제1 심음과 제2 심음으로 구분될 수 있다. 후술하는 바와 같이, 제1 심음과 제2 심음은 각각 방실판막과 반달판막의 폐쇄음에 해당한다.
- [0046] 한편, 심음 신호를 증폭하고, 아날로그-디지털 변환하는 과정이 더 포함될 수 있다. 또한, 노이즈 제거 등을 목적으로 디지털 변환된 심음 데이터에 필터가 적용될 수 있다. 예를 들어, 10~100Hz의 5차 밴드 패스 필터 및/또는 10Hz 로우 패스 필터가 적용될 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0047] 심음 신호로 심음도(phonocardiogram, PCG)가 이용될 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0048] 단계 S130에서, 혈역학 변수 S1a이 제1 심음으로부터, 그리고 혈역학 변수 S2a가 제2 심음으로부터 유도된다.

혈역학 변수 S1a 및 S2a를 획득하는 방법은 도 2를 참조하여 상세하게 후술하기로 한다.

- [0049] 단계 S150에서, 상기 S1a 및 상기 S2a의 상대적 변화량이 모니터링된다. 이를 위해, 제1 심음 신호의 파형을 절대값 변환하고, 변환된 파형의 최고점을 추출할 수 있다. 그리고, 상기 최고점을 100%의 기준으로 하여 제1 심음 신호와 제2 심음 신호를 표준화할 수 있다. 상기 표준화에 의해서, 상기 S1a 및 상기 S2a의 상대적 변화량이 백분율로 모니터링될 수 있다.
- [0050] 단계 S170에서, 심근 수축력에 관한 상기 제1 지표는 수축기 최고 판막류 속도(S')이고, 상기 제2 지표는 시간당 심실 압력 변화율(dp/dt)일 수 있다. 또한, 혈관 저항에 관한 상기 제3 지표는 전신 혈관 저항(Systemic Vascular Resistance, SVR)일 수 있다. 상기 환자의 혈압이 증감했을 때에, 상기 S1a 및 상기 S2a의 변화량에 기초하여 S', dp/dt, 및 SVR의 변화량을 추정하는 방법은 도 3 및 도 4를 참조하여 상세하게 후술하기로 한다.
- [0051] 단계 S190에서, S', dp/dt, 및 SVR의 변화량의 추정 결과에 따라 상기 환자의 혈압 변화의 원인 기전이 판단된다. 상기 환자의 혈압 변화의 원인 기전은 알파 작용, 알파 차단, 베타 작용, 베타 차단,의 효과 등으로 구분될 수 있다. 즉, 알파 수용체가 선택적으로 자극됨에 따라, 알파 수용체에서의 신경전도물질의 작용이 차단됨에 따라, 베타 수용체가 선택적으로 자극됨에 따라, 또는, 베타 수용체에서의 신경전도물질의 작용이 차단됨에 따라 상기 환자의 혈압 변화가 발생한 것으로 판단될 수 있다.
- [0052] 도 2는 혈역학 변수 S1a 및 S2a를 설명하기 위한 도면이다.
- [0053] 도 2를 참조하면, 혈역학 변수 S1a 및 S2a는 각각 제1 심음 및 제2 심음으로부터 유도된다.
- [0054] 제1 심음(S1)은 심전도의 QRS파의 직후에 해당하는 심장수축기(systole)에 발생하는 심음이다. 제1 심음(S1)은 방실판막(승모판과 삼첨판)이 닫히면서 발생하는 폐쇄음으로서, 일반적으로 QRS파의 직후에 발생하지만, 종종 QRS파의 전에 발생하기도 한다. 제2 심음(S2)은 심전도의 T파에 해당하는 심장이완기(diastole)에 발생하는 심음이다. 제2 심음(S2)은 반달판막(대동맥판과 폐동맥판)이 닫히면서 발생하는 폐쇄음으로서, 제1 심음(S1)이 상대적으로 QRS파 시점에 가깝기 때문에 제1 심음(S1)과 제2 심음(S2)의 구분이 가능하다. 제1 심음(S1)이 제2 심음(S2)에 비해 상대적으로 파형의 높이가 높으나, 이는 심음의 측정 위치에 따라 상이할 수 있다.
- [0055] 혈역학 변수 S1a 및 S2a는 각각 제1 심음(S1)의 진폭 및 제2 심음(S2)의 진폭으로부터 유도된다. 이와 같은 방법으로 유도된 S1a 및 S2a는 심근 수축력 및 혈관 저항에 관한 지표의 정량적 대리 표지자로서 기능한다. 후술하는 바와 같이, S1a 및 S2a의 상대적 변화량은 심근 수축력 및 혈관 저항에 관한 지표들의 종합적인 변화량을 정량적으로 반영한다.
- [0056] 도 3은 환자의 혈압이 상승하는 때에 심근 수축력 및 혈관 저항에 관한 지표의 변화량을 추정하는 표의 변화량을 추정하는 세부 단계를 나타낸 순서도이고, 도 4는 환자의 혈압이 하강하는 때에 심근 수축력 및 혈관 저항에 관한 지표의 변화량을 추정하는 표의 변화량을 추정하는 세부 단계를 나타낸 순서도이다.
- [0057] 도 3을 참조하면, 단계 S171에서, 환자의 혈압이 미리 정해진 상승 기준 혈압 이상으로 상승하는지 판단한다. 예를 들어, 상승 기준 혈압은 정상적인 표준 혈압 대비해서 15 내지 30 % 증가된 범위 내의 소정의 값으로 정해질 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다. 여기서, 표준 혈압은 수축기 혈압의 경우 약 120 mmHg를, 그리고, 평균 동맥압의 경우 약 90mmHg를 의미한다. 이어서, 단계 S172에서, 환자의 혈압이 상승하면서, S1a 및 S2a가 동반하여 증가하는지 판단한다. 이어서, S1a 및 S2a가 동반하여 증가하는 경우, 단계 S173에서, S', dp/dt, 및 SVR이 각각의 양적 상관관계에 따라 증가하는 것으로 추정할 수 있다. 여기서, 각각의 지표의 증가는 기준 변화량 이상의 증가를 의미한다. 따라서, 어느 지표가 기준 변화량 이상으로 변화하지 않는 경우, 상기 지표는 변화하지 않은 것으로 취급할 수 있다. 기준 변화량은 각각의 지표에 대해서 서로 독립적으로 미리 정해질 수 있다. 이와 같이 S', dp/dt, 및 SVR의 변화량을 추정함에 따라, 혈압 증감의 원인 기전은 알파 및 베타 작용의 효과로 판단될 수 있다.
- [0058] 한편, S1a 및 S2a가 동반하여 증가하지 않는 경우, 단계 S174에서, S2a만이 증가하는지 판단한다. 이어서, S2a만이 증가하는 경우, 단계 S175에서, S'는 기준 변화량 이상으로 변화하지 않고(즉, 유의하게 변화하지 않고), dp/dt 및 SVR이 각각의 양적 상관관계에 따라 증가하는 것으로 추정할 수 있다. 이와 같이 S', dp/dt, 및 SVR의 변화량을 추정함에 따라, 상기 환자의 혈압 증감의 원인 기전은 알파 작용의 효과로 판단될 수 있다.
- [0059] 도 4를 참조하면, 단계 S176에서, 환자의 혈압이 미리 정해진 하강 기준 혈압 이하로 하강하는지 판단한다. 예를 들어, 하강 기준 혈압은 정상적인 표준 혈압 대비해서 15 내지 30 % 감소된 범위 내의 소정의 값으로 정해질 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다. 이어서, 단계 S177에서, 환자의 혈압이 하강하면서, S1a만이 감소하는

지 판단한다. 이어서, S1a만이 감소하는 경우, 단계 S178에서, S' 및 dp/dt가 각각의 양적 상관관계에 따라 감소하고, SVR은 기준 변화량 이상으로 변화하지 않는 것으로 추정할 수 있다. 여기서, 각각의 지표의 감소는 기준 변화량 이상의 감소를 의미한다. 따라서, 어느 지표가 기준 변화량 이상으로 변화하지 않는 경우, 상기 지표는 변화하지 않은 것으로 취급할 수 있다. 기준 변화량은 각각의 지표에 대해서 서로 독립적으로 미리 정해질 수 있다. 이와 같이 S', dp/dt, 및 SVR의 변화량을 추정함에 따라, 상기 환자의 혈압 증감의 원인 기전은 베타 차단 효과로 판단될 수 있다.

[0060] 한편, S1a만이 감소하지 않는 경우, 단계 S179에서, S2a만이 감소하는지 판단한다. 이어서, S2a만이 감소하는 경우, 단계 S180에서, S'는 기준 변화량 이상으로 변화하지 않고, dp/dt 및 SVR이 각각의 양적 상관관계에 따라 감소하는 것으로 추정할 수 있다. 이와 같이 S', dp/dt, 및 SVR의 변화량을 추정함에 따라, 상기 환자의 혈압 증감의 원인 기전은 알파 차단 효과로 판단될 수 있다.

[0061] 표 1은 환자의 혈압의 증감 여부, S1a 및 S2a의 변화량에 기초하여 심근 수축력 및 혈관 저항에 관한 지표의 변화량을 추정하고, 추정 결과에 따라 혈압 변화의 원인 기전을 판단하는 구체적인 실시예를 나타낸다.

[0062] [표 1]

혈압 변화	S1a 및 S2a의 변화량	S' , dp/dt, SVR의 변화량 추정	원인 기전
혈압 상승	S1a 50% 증가 S2a 25% 증가	S' 20% 증가 dp/dt 50% 증가	알파 및 베타 작용
혈압 상승	S1a 변화없음 S2a 25% 증가	dp/dt 25% 증가 SVR 12% 증가	알파 작용
혈압 하강	S1a 50% 감소 S2a 변화없음	S' 20% 감소 dp/dt 25% 감소	베타 차단
혈압 하강	S1a 변화없음 S2a 25% 감소	dp/dt 25% 감소 SVR 12% 감소	알파 차단

[0063]

[0064] 표 1의 첫번째 경우, 특정 자극(약물 투여, 외부 자극 등)에 의해 S1a가 50%, S2a가 25% 증가하면서 혈압이 함께 상승하는 경우, S' 이 20%, dp/dt가 50% 증가하는 것으로 추정할 수 있고, 이는 심장 수축력과 말초 혈관 저항에 동시에 작용하는 알파 및 베타 작용의 효과에 기인하는 것으로 판단할 수 있다.

[0065] 표 1의 두번째 경우, S1a는 변화가 없고 S2a가 25% 증가하면서 혈압이 함께 상승하는 경우, dp/dt가 25%, SVR이 12% 증가하는 것으로 추정할 수 있고, 이는 알파 작용의 효과에 기인하는 것으로 판단할 수 있다.

[0066] 표 1의 세번째 경우, S1a가 50% 감소하고, S2a는 변화가 없으면서 혈압이 함께 하강하는 경우, S' 가 20%, dp/dt가 25% 감소하는 것으로 추정할 수 있고, 이는 베타 차단 효과에 기인하는 것으로 판단할 수 있다.

[0067] 표 1의 네번째 경우, S1a가 변화가 없고, S2a는 25% 감소하면서 혈압이 함께 하강하는 경우, dp/dt가 25%, SVR이 12% 감소하는 것으로 추정할 수 있고, 이는 알파 차단 효과에 기인하는 것으로 판단할 수 있다.

[0068] 심혈관계 작용 약제를 투여한 경우로서, 표 2는 알파 및 베타 작용제 에페드린(Ephedrine) 10mg 투여한 경우, 표 3은 베타 차단제 에스모롤(Esmolol) 25mg 투여한 경우, 표 4는 알파 작용제 페닐레프린(Phenylephrine) 100mcg 투여한 경우에 심근 수축력 및 혈관 저항에 관한 각종 지표와 S1a 및 S2a의 변화를 관찰한 실험예를 나타낸다. 혈압 변화의 원인 기전을 판단하기 위하여 혈압 변화를 유발하는 이상의 약제를 투여하고 투여 후 반응을 살펴보았다.

[0069] [표 2]

구분	투여 전	투여 후	P-value
SBP (mmHg)	109.6 ± 13.2	139.3 ± 14.0	<0.001
SVR (dyne · sec/cm ⁵)	719.4 ± 199.2	892.6 ± 250.2	0.011
dp/dt (mmHg/s)	725.2 ± 73.8	1065.5 ± 217.6	0.001
S'	9.7 ± 2.1	11.3 ± 2.7	0.014
RRI (ms)	652 ± 70	625 ± 90	0.029
S1a (au)	27.6 ± 12.6	43.7 ± 24.9	0.012
S2a (au)	17.7 ± 8.1	22.6 ± 9.2	0.004
S12_R	1.79 ± 0.83	2.06 ± 0.84	0.209

[0070]

[0071] [표 3]

구분	투여 전	투여 후	P-value
SBP (mmHg)	136.1 ± 16.8	124.4 ± 13.2	<0.001
SVR (dyne · sec/cm ⁵)	776.4 ± 256.1	750.8 ± 251.0	0.062
dp/dt (mmHg/s)	1051.5 ± 233.4	804.3 ± 151.1	<0.001
S'	13.7 ± 4.4	10.2 ± 2.1	0.011
RRI (ms)	598 ± 96	700 ± 95	<0.001
S1a (au)	49.3 ± 20.3	27.5 ± 9.3	0.001
S2a (au)	19.6 ± 5.5	21.1 ± 5.4	0.162
S12_R	2.6 ± 0.91	1.4 ± 0.38	0.001

[0072]

[0073] [표 4]

구분	투여 전	투여 후	P-value
SBP(mmHg)	93.7 ± 13.2	111.5 ± 13.8	0.014
SVR (dyne · sec/cm ⁵)	452.7 ± 110.0	524.0 ± 132.2	0.007
dp/dt (mmHg/s)	585.1 ± 106.1	744.8 ± 95.3	<0.001
S'	21.4 ± 12.0	19.2 ± 8.5	0.402
RRI (ms)	575 ± 141	528 ± 197	0.384
S1a (au)	33.6 ± 20.8	31.4 ± 15.5	0.428
S2a (au)	14.29 ± 7.53	18.89 ± 8.14	0.016
S12_R	2.86 ± 1.73	4.18 ± 6.7	0.531

[0074]

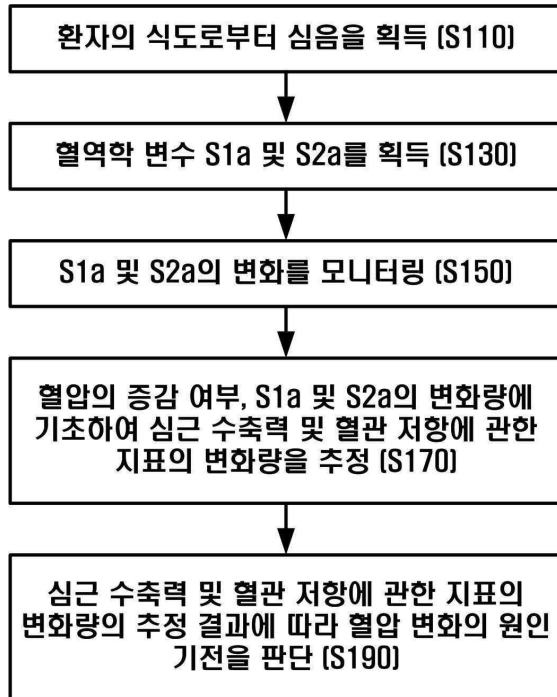
[0075] 표 2 내지 표 3의 실험 결과를 대비하여, 알파 및 베타 작용제 에페드린 투여시 S1a와 S2a가 동반하여

증가하고, 베타 차단제 에스모를 투여시 S1a만이 유의하게 감소하고, 알파 작용제 페닐레프린 투여시 S2a와 달리 S1a의 유의한 변화는 없는 것을 전체적으로 고려하면, S1a는 베타 작용의 효과를 대변하고, S2a는 알파 작용의 효과를 대변하는 것을 확인할 수 있다.

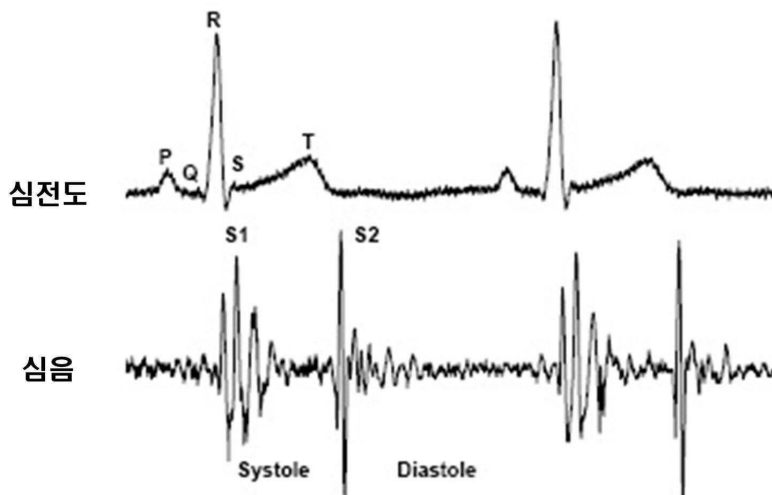
- [0076] 상기 실험예를 통해서, 혈압 변화시 심근 수축력 변화가 동반되면 S1a의 증감이 동반되고, 심근 수축력 변화가 없으면 S2a만이 변화함을 확인할 수 있다. 따라서, S1a가 증감할 경우 심근 수축력 변화를 혈압 변화의 원인으로 의심할 수 있고, S2a가 증감할 경우 혈관 저항의 변화를 혈압 변화의 원인으로 의심할 수 있다.
- [0077] 상기 실험 및 추가적인 실험들을 통해서, S1a 및 S2a의 변화량에 따른 S', dp/dt, SVR의 변화량이 기록된 테이블, 변화량을 추정할 수 있는 산식 또는 상관계수 등이 도출될 수 있다.
- [0078] 도 5는 본 발명의 S1a와 심장박출량의 상관관계를 나타낸 그래프이고, 도 6은 본 발명의 S2a와 SVR의 상관관계를 나타낸 그래프이다.
- [0079] 도 5 및 도 6을 참조하면, S1a와 심장 박출량은, 그리고, S2a와 SVR은 양(positive)의 상관관계를 갖는다. 심장 박출량은 심근 수축력과 상관관계를 가지므로, 결국, S1a는 심근 수축력과 양의 상관관계를 갖는다.
- [0080] 도 7은 본 발명의 실시예에 따른 비침습적으로 혈압 변화의 원인 기전을 판단하는 방법을 수행하는 장치를 나타낸 블록도이다.
- [0081] 도 7을 참조하면, 장치(200)는 입력부(210), 프로세서(220), 출력부(230), 메모리(240)를 포함한다.
- [0082] 프로세서(220)는 본 발명의 실시예에 따른 비침습적으로 혈압 변화의 원인 기전을 판단하는 방법을 수행한다.
- [0083] 입력부(210)는 청진기와 연결되어 심음을 입력받고, 출력부(230)는 혈압 변화의 원인 기전에 대한 정보를 출력할 수 있다.
- [0084] 메모리(240)는 본 발명의 실시예에 따른 비침습적으로 혈압 변화의 원인 기전을 판단하는 방법이 구현된 컴퓨터 프로그램을 저장할 수 있다.
- [0085] 메모리(240)는 알파 작용제, 알파 차단제, 베타 작용제, 베타 차단제의 투여 시의 심근 수축력 및 혈관 저항에 관한 지표의 변화량에 대한 테이블, S1a 및 S2a의 변화량에 따른 심근 수축력 및 혈관 저항에 관한 지표의 변화량이 기록된 테이블 등을 저장할 수 있다.
- [0086] 본 발명의 실시예와 관련하여 설명된 방법 또는 알고리즘의 단계들은 하드웨어로 직접 구현되거나, 하드웨어에 의해 실행되는 소프트웨어 모듈로 구현되거나, 또는 이들의 결합에 의해 구현될 수 있다. 소프트웨어 모듈은 RAM(Random Access Memory), ROM(Read Only Memory), EPROM(Erasable Programmable ROM), EEPROM(Electrically Erasable Programmable ROM), 플래시 메모리(Flash Memory), 하드 디스크, 착탈형 디스크, CD-ROM, 또는 본 발명이 속하는 기술 분야에서 잘 알려진 임의의 형태의 컴퓨터 판독가능 기록매체에 상주할 수도 있다.
- [0087] 이상, 첨부된 도면을 참조로 하여 본 발명의 실시예를 설명하였지만, 본 발명이 속하는 기술분야의 통상의 기술자는 본 발명이 그 기술적 사상이나 필수적인 특징을 변경하지 않고서 다른 구체적인 형태로 실시될 수 있다는 것을 이해할 수 있을 것이다. 그러므로, 이상에서 기술한 실시예들은 모든 면에서 예시적인 것이며, 제한적이지 않은 것으로 이해해야만 한다.

도면

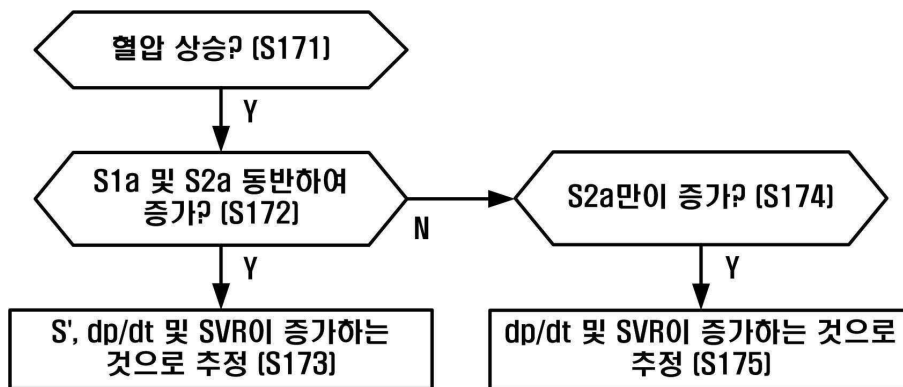
도면1



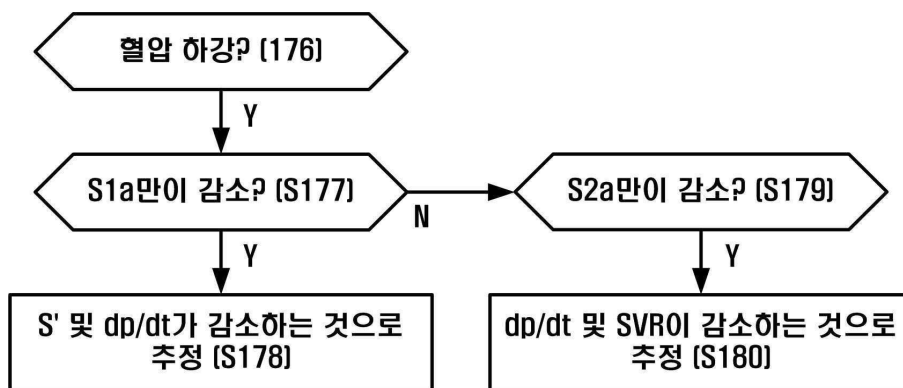
도면2



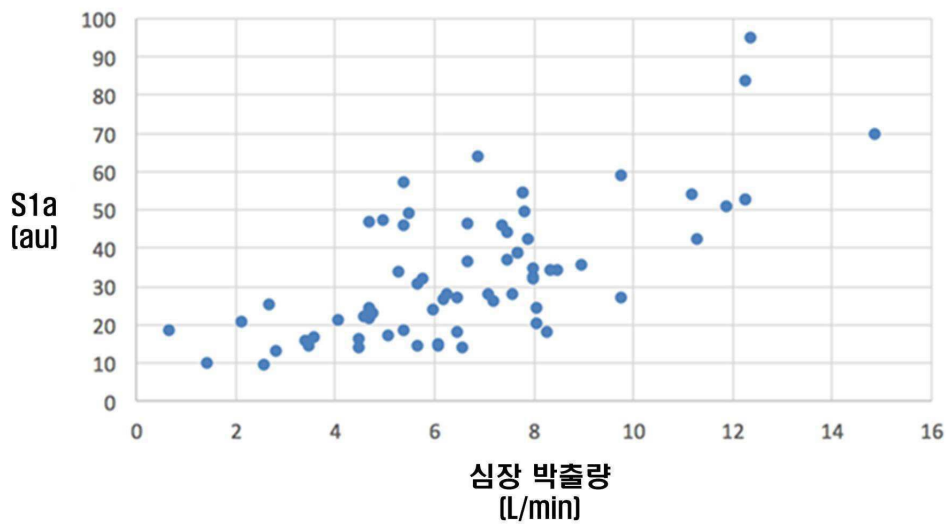
도면3



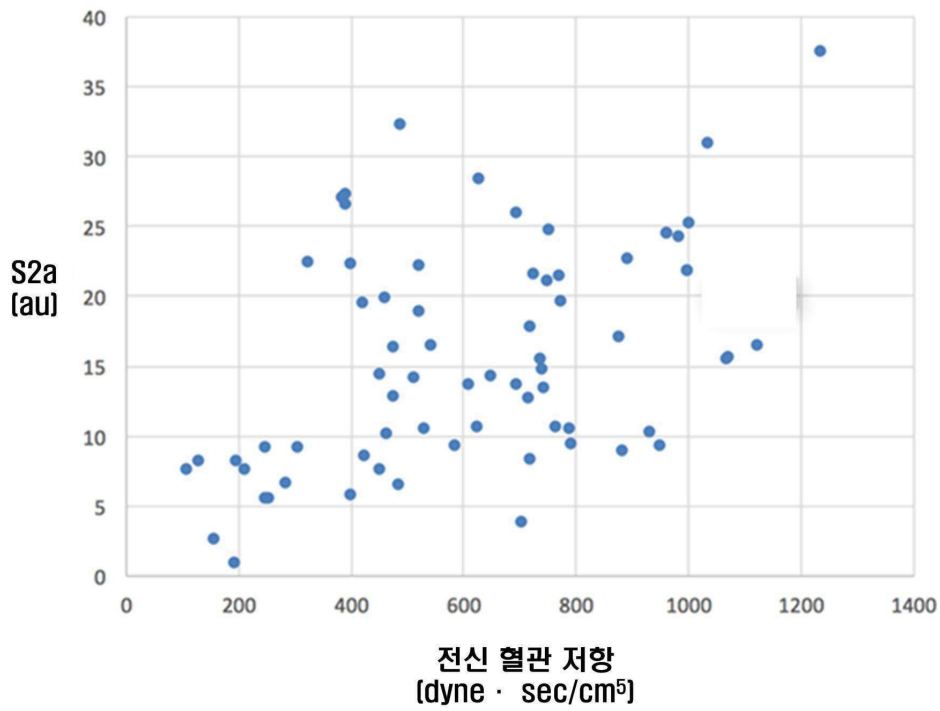
도면4



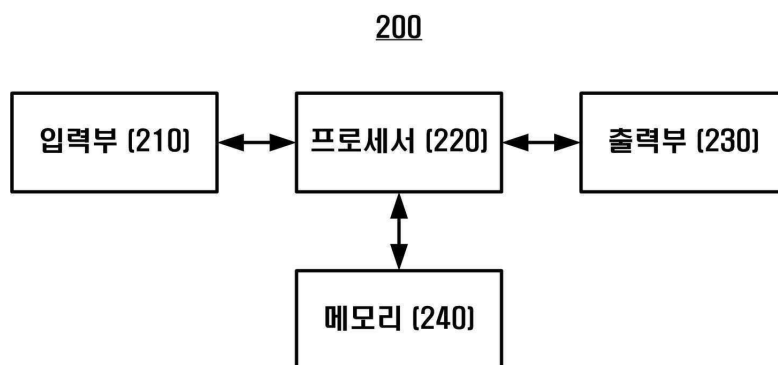
도면5



도면6



도면7



专利名称(译)	用于确定血压变化原因的非侵入性原因的方法，装置和计算机程序		
公开(公告)号	KR101981557B1	公开(公告)日	2019-05-23
申请号	KR1020180161672	申请日	2018-12-14
[标]申请(专利权)人(译)	财团法人峨山社会福祉财团 蔚山UNIV发现IND合作		
申请(专利权)人(译)	基金会峨山社会福利基金会 蔚山大学学术合作		
当前申请(专利权)人(译)	基金会峨山社会福利基金会 蔚山大学学术合作		
[标]发明人	김성훈 문영진 황규삼		
发明人	김성훈 문영진 황규삼		
IPC分类号	A61B7/04 A61B5/00 A61B5/021		
CPC分类号	A61B7/04 A61B5/021 A61B5/7235 A61B5/7275		
代理人(译)	Yucheolhyeon		
审查员(译)	이봉수		
其他公开文献	KR1020190034488A		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

提供了一种用于以非侵入性方式确定血压变化的发病机理的方法，装置和计算机程序。由计算机实现的本发明的方法包括以下步骤：获取患者的心音；从心音中获取第一和第二心音的最大幅度；监测第一和第二心音的最大振幅的变化；基于患者的血压是否增加以及第一和第二心脏的最大振幅的变化来估计与心肌收缩力有关的第一和第二指标的变化以及与血管阻力有关的第三指标的变化 声音 根据估计第一，第二和第三指标的变化的结果，使用 α 功能， α 阻断， β 功能或 β 阻断中的至少一种作用来确定患者的血压变化的发病机理。

