



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2020-0019427
(43) 공개일자 2020년02월24일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61B 5/02 (2006.01) A61B 5/00 (2006.01)
A61B 5/021 (2006.01) A61M 25/00 (2006.01)
(52) CPC특허분류
A61B 5/02007 (2013.01)
A61B 5/021 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2018-0094941
(22) 출원일자 2018년08월14일
심사청구일자 2018년08월14일

(71) 출원인
제주대학교병원
제주특별자치도 제주시 아란13길 15 (아라일동)
(72) 발명자
최준혁
제주특별자치도 제주시 광평동로 66, 102동 705호(노형동, 노형중흥에스클레스)
강관석
제주특별자치도 서귀포시 안덕면 사계신항로 25-5
(74) 대리인
특허법인명인

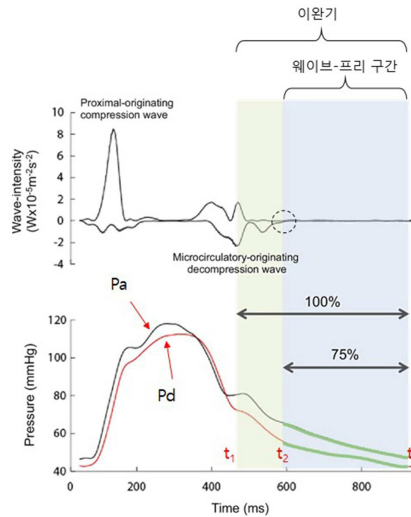
전체 청구항 수 : 총 6 항

(54) 발명의 명칭 **중등도 관상동맥 협착의 시술을 위한 iFR 산출을 위한 웨이브-프리 구간의 시작 시점을 산출하는 방법 및 시스템**

(57) 요약

iFR 산출을 위한 웨이브-프리 구간의 시작 시점의 산출 시스템은 관상동맥 내에 삽입되어 협착 부위의 전후에 위치하는 근위부 및 원위부의 혈압을 각각 검출하여 해당하는 신호를 출력하는 압력 센서, 그리고 상기 압력 센서의 신호를 처리하고 연산하여 iFR의 계산을 수행하는 iFR 처리부를 포함한다. 상기 iFR 처리부는 근위부 혈압(Pa)과 원위부 혈압(Pd)의 압력 차(pressure difference)를 산출하는 단계, 상기 산출된 압력 차를 미분하는 단계, 상기 미분된 값을 제공하는 단계, 상기 제공된 값을 누적 적분(square integral) 하는 단계, 그리고 상기 누적 적분 값이 미리 설정된 임계치에 도달하는 경우 해당 시점을 iFR의 산출을 위한 웨이브-프리 구간의 시작 시점으로 결정하는 단계를 포함하는 로직을 수행하도록 구성된다.

대표도 - 도3



(52) CPC특허분류

A61B 5/7235 (2013.01)

A61B 2562/0247 (2013.01)

A61M 2025/0002 (2013.01)

명세서

청구범위

청구항 1

관상동맥 내에 삽입되어 협착 부위의 전후에 위치하는 근위부 및 원위부의 혈압을 각각 검출하여 해당하는 신호를 출력하는 압력 센서, 그리고

상기 압력 센서의 신호를 처리하고 연산하여 iFR의 계산을 수행하는 iFR 처리부를 포함하며,

상기 iFR 처리부는

근위부 혈압(Pa)과 원위부 혈압(Pd)의 압력 차(pressure difference)를 산출하는 단계,

상기 산출된 압력 차를 미분하는 단계,

상기 미분된 값을 제공하는 단계,

상기 제공된 값을 누적 적분(square integral) 하는 단계, 그리고

상기 누적 적분 값이 미리 설정된 임계치에 도달하는 경우 해당 시점을 iFR의 산출을 위한 웨이브-프리 구간의 시작 시점으로 결정하는 단계를 포함하는 로직을 수행하도록 구성되는

iFR 산출을 위한 웨이브-프리 구간의 시작 시점의 산출 시스템.

청구항 2

제1항에서,

상기 미리 설정된 임계치는 최대값의 97%의 값인 산출 시스템.

청구항 3

제1항에서,

상기 미리 설정된 임계치는 자동으로 또는 수동으로 설정되도록 구성되는 iFR 산출 시스템.

청구항 4

관상동맥 내에 삽입되어 협착 부위의 전후에 위치하는 근위부 및 원위부의 혈압을 각각 검출하여 해당하는 신호를 출력하는 압력 센서, 그리고 상기 압력 센서의 신호를 처리하고 연산하여 iFR의 계산을 수행하는 iFR 처리부를 포함하는 산출 시스템을 이용하여 수행되는 iFR 산출을 위한 웨이브-프리 구간의 시작 시점을 산출하는 산출 방법으로서,

근위부 혈압(Pa)과 원위부 혈압(Pd)의 압력 차(pressure difference)를 산출하는 단계,

상기 산출된 압력 차를 미분하는 단계,

상기 미분된 값을 제공하는 단계,

상기 제공된 값을 누적 적분(square integral) 하는 단계, 그리고

상기 누적 적분 값이 미리 설정된 임계치에 도달하는 경우 해당 시점을 iFR 산출을 위한 웨이브-프리 구간의 시작 시점으로 결정하는 단계를 포함하는

산출 방법.

청구항 5

제4항에서,

상기 미리 설정된 임계치는 최대값의 97%의 값인 산출 방법.

청구항 6

제4항에서,

상기 미리 설정된 임계치는 자동으로 또는 수동으로 설정되도록 구성되는 산출 방법.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 중등도의 관상동맥 협착의 소견이 있는 경우 스텐트 기술과 같은 혈관 재개통 기술의 필요성을 판단하기 위해 사용되는 iFR(instant free-wave ratio)을 산출하기 위한 웨이브-프리 구간(wave-free period)의 시작 시점을 산출하는 방법 및 시스템에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 관상동맥 조영술 상 중등도의 관상동맥 협착 소견이 있는 경우 혈관 재개통의 필요성을 판단하기 위해 FFR(fractional flow reserve)과 iFR(instant wave-free ratio)가 사용된다. FFR은 아데노신(adenosine)를 이용한 후 협착 부위 근위부와 원위부의 압력비율로 정의되며, 특성상 검사 시간이 길고 흉통, 호흡 곤란, 가슴 불편감 등이 발생할 수 있는 문제를 가진다. iFR의 경우 아데노신(adenosine)을 사용하지 않고 생리학적으로 웨이브-프리 구간(wave-free period)를 찾아내어 이 구간에서 근위부와 원위부의 압력 비율로 정의된다. 웨이브-프리 구간을 찾기 위해서는 원칙적으로 파형 강도 분석(wave intensity analysis)이 필요한데, 기존의 iFR의 경우 EKG신호의 이완기 시작부터 또는 노치 위치에서 25% 이후부터 이완기 종료 5ms 전 시점까지의 기간을 경험적으로 정의한다.

[0003] 기존 방법으로 웨이브-프리 구간을 결정하면 환자 별로 또는 파형 별로 특이 사항에 적절하게 대응하기 어려운 문제가 있었다.

선행기술문헌

특허문헌

[0004] (특허문헌 0001) 미국 등록특허공보 US9,595,089 (등록일: 2017.03.14)

발명의 내용

해결하려는 과제

[0005] 본 발명이 해결하고자 하는 과제는 새로운 알고리즘으로 보다 간단하고 생리학적으로 합리적인 방법으로 iFR을 산출할 수 있는 방법 및 시스템을 제공하는 것이다. 특히 본 발명은 환자 별로 특이 신호에서 신뢰성 있는 구간을 검출할 수 있고, 파형 강도 분석, EKG 신호 및 노치 분석을 필요로 하지 않으면서 간단한 방법으로 iFR을 산출하기 위한 웨이브-프리 구간의 시작 시점을 산출할 수 있는 방법을 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

[0006] 본 발명의 실시예에 따른 iFR 산출을 위한 웨이브-프리 구간의 시작 시점의 산출 시스템은 관상동맥 내에 삽입되어 협착 부위의 전후에 위치하는 근위부 및 원위부의 혈압을 각각 검출하여 해당하는 신호를 출력하는 압력 센서, 그리고 상기 압력 센서의 신호를 처리하고 연산하여 iFR의 계산을 수행하는 iFR 처리부를 포함한다. 상기 iFR 처리부는 근위부 혈압(Pa)과 원위부 혈압(Pd)의 압력 차(pressure difference)를 산출하는 단계, 상기 산출된 압력 차를 미분하는 단계, 상기 미분된 값을 제공하는 단계, 상기 제공된 값을 누적 적분(square integral)하는 단계, 그리고 상기 누적 적분 값이 미리 설정된 임계치에 도달하는 경우 해당 시점을 iFR의 산출을 위한 웨이브-프리 구간의 시작 시점으로 결정하는 단계를 포함하는 로직을 수행하도록 구성된다.

[0007] 상기 미리 설정된 임계치는 최대값의 97%의 값일 수 있다.

[0008] 상기 미리 설정된 임계치는 자동으로 또는 수동으로 설정되도록 구성될 수 있다.

[0009] 본 발명의 실시예에 따른 iFR 산출을 위한 웨이브-프리 구간의 시작 시점을 산출하는 산출 방법은 관상동맥 내에 삽입되어 협착 부위의 전후에 위치하는 근위부 및 원위부의 혈압을 각각 검출하여 해당하는 신호를 출력하는 압력 센서, 그리고 상기 압력 센서의 신호를 처리하고 연산하여 iFR의 계산을 수행하는 iFR 처리부를 포함하는 산출 시스템을 이용하여 수행되며, 근위부 혈압(Pa)과 원위부 혈압(Pd)의 압력 차(pressure difference)를 산출하는 단계, 상기 산출된 압력 차를 미분하는 단계, 상기 미분된 값을 제공하는 단계, 상기 제공된 값을 누적 적분(square integral) 하는 단계, 그리고 상기 누적 적분 값이 미리 설정된 임계치에 도달하는 경우 해당 시점을 iFR 산출을 위한 웨이브-프리 구간의 시작 시점으로 결정하는 단계를 포함한다.

발명의 효과

[0010] 본 발명에 의하면, 환자의 측정 신호를 분석하여 웨이브-프리 구간을 검출하므로 환자 별로 특이한 신호가 발생하는 경우에도 신뢰성 높은 구간의 검출이 가능하다. 또한 본 발명에 의하면, 파형 강도 분석, EKG 신호 및 노치 분석을 필요로 하지 않기 때문에, 간단하면서도 신뢰성 있는 방법으로 iFR의 산출을 위한 웨이브-프리 구간의 시작 시점을 산출할 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0011] 도 1은 본 발명의 실시예에 따른 iFR 산출을 위한 웨이브-프리 구간의 시작 시점을 산출하는 산출 시스템의 개략적인 블록도이다.

도 2는 본 발명의 실시예에 따른 산출 시스템의 압력 센서가 관상 동맥 내에 삽입된 상태를 보여주는 도면이다.

도 3은 본 발명의 실시예에 따른 산출 시스템에 의해 검출된 근위부 압력(Pa)과 원위부 압력(Pd)의 프로파일을 보여주는 도면이다.

도 4는 본 발명의 실시예에 따른 웨이브-프리 구간의 시작 시점을 산출하는 과정을 설명하기 위한 도면이다.

도 5는 관상동맥의 혈류와 혈압을 이용하는 웨이브 강도 분석(wave intensity analysis)과 웨이브 분리 분석(wave separation analysis)을 통하여 근위부 전향 혈압(proximal forward pressure)(Paf) 및 원위부 전향 혈압(proximal forward pressure)(Pdb)을 분리한 상태를 보여준다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0012] 이하에서 첨부된 도면을 참조하여 본 발명의 실시예에 대해 상세히 설명한다.

[0013] 도 1은 본 발명의 실시예에 따른 iFR 산출 시스템의 개략적인 블록도이다. 도 1을 참조하면, 본 발명의 실시예에 따른 iFR 산출 시스템은 압력 센서(10), 컨트롤러(20) 및 iFR 처리부(30)를 포함한다.

[0014] 도 2를 참조하면, 압력 센서(10)는 혈관, 즉 관상동맥(100) 내에 삽입될 수 있는 와이어 형태의 압력 센서일 수 있다. 압력 센서(10)는 관상동맥(100)의 협착 부위의 전후에 위치하는 근위부(proximal position) 및 원위부(distal position)의 압력인 근위부 압력(proximal pressure)(Pa) 및 원위부 압력(distal pressure)(Pd)을 감지할 수 있도록 구성된다. 이러한 압력 센서(10)는 혈관 내로 삽입 가능한 기준에 알려진 와이어 압력 센서로 구현될 수 있다.

[0015] 컨트롤러(20)는 마이크로프로세서, 메모리 및 관련 하드웨어와 소프트웨어를 포함할 수 있다. 마이크로프로세서는 위에서 설명한 제어 로직의 실행과 데이터 처리를 수행할 수 있도록 프로그램될 수 있다.

[0016] 한편, iFR 처리부(30)는 압력 펄스를 분석하는 펄스 분석부(31)와 iFR의 계산을 수행하는 iFR 계산부(32)를 포함할 수 있다.

[0017] 또한 iFR 산출 시스템은 사용자의 입력 명령을 입력받을 수 있도록 구성되는 입력 인터페이스(40), 데이터의 저장을 위한 데이터베이스(50), 그리고 산출 과정 및 산출된 iFR 등을 표시할 수 있도록 구성되는 디스플레이(60)를 더 포함할 수 있다. 예를 들어, 입력 인터페이스(40)는 정보를 표시하고 명령을 입력받을 수 있는 터치 스크린과 같은 임의의 입력 인터페이스로 구현될 수 있으며, 디스플레이(60)는 LCD와 같은 임의의 디스플레이 장치로 구현될 수 있다.

[0018] 도 3은 압력 센서(10)에 의해 검출된 근위부 혈압(Pa)과 원위부 혈압(Pd)의 프로파일을 보여주며, 웨이브-프리 구간은 중박 노치(dicrotic notch)에서 이완기 쪽으로 25% 이후부터 이완기 종료 5ms 전 시점 사이의 기간을 의미한다. 도 3에서 t_1 은 중박 노치의 시점을 나타내고, t_2 및 t_s 는 웨이브-프리 구간의 시점 및 종점을 나타낸다.

이때, iFR은 웨이브-프리 구간 동안의 근위부 압력에 대한 원위부 평균 압력의 비($=Pd/Pa$)이다.

- [0019] 도 4는 본 발명의 실시예에 따른 iFR 산출 방법의 각 단계를 보여주는 흐름도이고, 도 5는 본 발명의 실시예에 따른 iFR 산출 방법의 각 단계에서의 혈압 파형을 예시적으로 보여주는 도면이다. 이하에서 도 4 및 도 5를 참조하여 본 발명의 실시예에 따른 iFR 산출 방법에 대해 설명한다.
- [0020] 먼저, 도 4를 참조하면, 압력 센서(10)에 의해 근위부 압력(Pa)과 원위부 압력(Pd)이 측정된다. 측정된 근위부 압력(Pa)과 원위부 압력(Pd)은 컨트롤러(20)로 전송된다.
- [0021] 도 5는 관상동맥의 혈류와 혈압을 이용하는 웨이브 강도 분석(wave intensity analysis)과 웨이브 분리 분석(wave separation analysis)을 통하여 근위부 전향 혈압(proximal forward pressure)(Paf) 및 원위부 전향 혈압(distal forward pressure)(Pdf)을 분리한 상태를 보여준다. 전향 혈압과 후향 혈압은 시간에 따른 혈류 압력과 시간에 따른 혈류 속도로 계산될 수 있으며, 시간에 따른 혈류 압력과 시간에 따른 혈류 속도는 관상동맥에 삽입된 센서를 통해 측정될 수 있다. 예를 들어, 전향 혈압은 혈류 압력과 혈류 속도에 특성 임피던스(characteristic impedance)를 곱한 값의 합을 2로 나눈 값으로 산출될 수 있으며, 후향 혈압은 혈류 압력과 혈류 속도에 특성 임피던스(characteristic impedance)를 곱한 값의 차를 2로 나눈 값으로 산출될 수 있다. 여기서 특성 임피던스는 혈류 압력과 혈류 속도의 주파수 성분별 비인 입력 임피던스(input impedance)에서 하모닉 성분(harmonics)의 평균 값일 수 있다.
- [0022] 도 3의 위의 그래프의 점선 원 내에 표시된 바와 같이, 후향 혈압은 WIA가 없는 구간에서 일정해지는 것을 관찰할 수 있으며, 이는 전향 혈압, 근위부 혈압(Pa), 원위부 혈압(Pd)이 이 구간에서 기울기가 거의 같아진다는 것을 의미한다. 여기서 근위부 혈압(Pa)은 근위부 전향 혈압(Paf)과 근위부 후향 혈압(Pab)의 합이고, 원위부 혈압(Pd)은 원위부 전향 혈압(Pdf)과 원위부 후향 혈압(Pdb)의 합이다. 웨이브-프리 구간에서 근위부 후향 혈압(Pab)과 원위부 후향 혈압(Pdb)이 변화 없이 일정해지며, 그에 따라 근위부 혈압, 원위부 혈압 및 원위부 전향 혈압의 기울기가 동일해진다.
- [0023] 본 발명에서는 관상동맥의 썩기 혈압(Pw)을 후향 혈압(Pb)과 같다고 가정한다. 그렇다면, 근위부 혈압(Pa)과 썩기 혈압(Pw)의 차는 근위부 전향 혈압(Paf)이고, 원위부 혈압(Pd)과 썩기 혈압(Pw)의 차는 원위부 전향 혈압(Pdf)가 되며, 수축기 압력만 감소된 상태일 수 있다. 따라서 이완기의 특정 시점에서 혈압의 시작 값만 다를 수 있으나 근위부 혈압(Pa), 원위부 혈압(Pd), 근위부 전향 혈압(Paf) 그리고 원위부 전향 혈압(Pdf)의 기울기가 실질적으로 같을 수 있으며, 기울기가 같은 지점을 찾고 그 점을 기준으로 iFR을 구한다. 즉, 도 3의 아래 그래프에서 웨이브-프리 구간에서 근위부 혈압(Pa)과 원위부 혈압(Pd)의 그래프의 기울기가 동일해지고, 그 지점을 기준으로 iFR을 구한다. 여기서 근위부 압력(Pa)과 원위부 압력(Pd)은 평균법으로 구하였다.
- [0024] 본 발명에서는 기울기가 같아지는 시점을 찾기 위해, 근위부 혈압(Pa)과 원위부 혈압(Pd)의 압력 차(pressure difference)를 구하고, 구해진 압력 차를 미분하며, 미분된 값을 제공하고, 제공된 값을 누적 적분(square integral)을 한다. 구체적으로, 도 4를 참조하면, 수신된 근위부 압력(Pa)과 원위부 압력(Pd)을 이용하여 (a)에 나타난 바와 같이 두 신호의 차이인 압력 차($P_{diff} = Pa - Pd$)가 산출된다. (b)에 나타난 바와 같이 구해진 압력 차를 시간에 대해 미분하여 미분 값(dP_{diff})을 구하며, 압력 차를 미분하는 것은 두 신호의 차이가 일정하면 미분 값이 0이 될 것이라는 점을 이용하는 것이다. 그리고 나서 (c)에 나타난 바와 같이 미분 값을 제곱(dP_{diff}^2)하며, 이는 음(-)의 성분을 양으로 반전시키기 위함이다. 그리고 나서 (d)에 도시된 바와 같이 제곱된 값을 누적 적분하며, 이는 시간에 따라 누적하면 신호가 없는 구간부터는 큰 변화가 없이 일정한 값을 나타내는 임계치(threshold)를 가지는 구간이 생긴다는 점을 이용하는 것이다. 본 발명에서는 누적 적분 값이 미리 설정된 임계치에 도달하는 시점을 iFR의 시작 시점으로 결정할 수 있다.
- [0025] 이 과정을 통해 일정 수렴 구간을 확인할 수 있다. 미리 설정된 임계치를 가장 높은 값의 97%로 자동으로 설정하고(자동 모드), 사용자가 그래프를 확인하고 수렴 구간의 임계치를 수동으로 설정할 수 있다(수동 모드). 위에서 설명한 누적 적분에서 더 이상 신호가 없는 구간에서는 신호를 누적해도 큰 변화가 없게 되기 때문에 이 구간을 정의하기 위해 마지막 값의 97% 일 때가 적합하다는 것을 실험적으로 확인하였다. 본 발명에서는 자동 모드와 수동 모드가 선택적으로 사용될 수 있으며, 자동 모드(auto mode)인 경우 임계치가 97%로 자동적으로 설정되고 수동 모드(manual mode)인 경우 사용자가 임계치를 수동으로 설정할 수 있다.
- [0026] 도 5를 참조하면, 본 발명에서는 기울기가 동일해 지는 시각, 즉 SSIM 시간(Same-Slope Interval Method time)을 추출하는 것이 핵심적이며, 본 발명에서 SSIM 시간은 웨이브-프리 구간의 시작 시점과 동일하다. iFR을 산출하는 종래의 방법에서는 WIA, EKG 및 노치 분석을 이용하여 웨이브-프리 구간을 검출하였으나, 본 발명에서는

파형 분석 만으로 웨이브-프리 구간과 동일한 구간을 나타내는 SSIM 시간을 산출할 수 있다. 도 5에서 “Pre-hyperemia” 는 아데노신(adenosine)을 주입하기 전 상태, 즉 일반적인 환자 상태를 나타내고, “Hyperemia” 는 아데노신을 주입하여 충혈을 유도한 것, 즉 웨지 혈압(또는 후향 혈압)이 없는 상태를 유도한 것을 나타낸다.

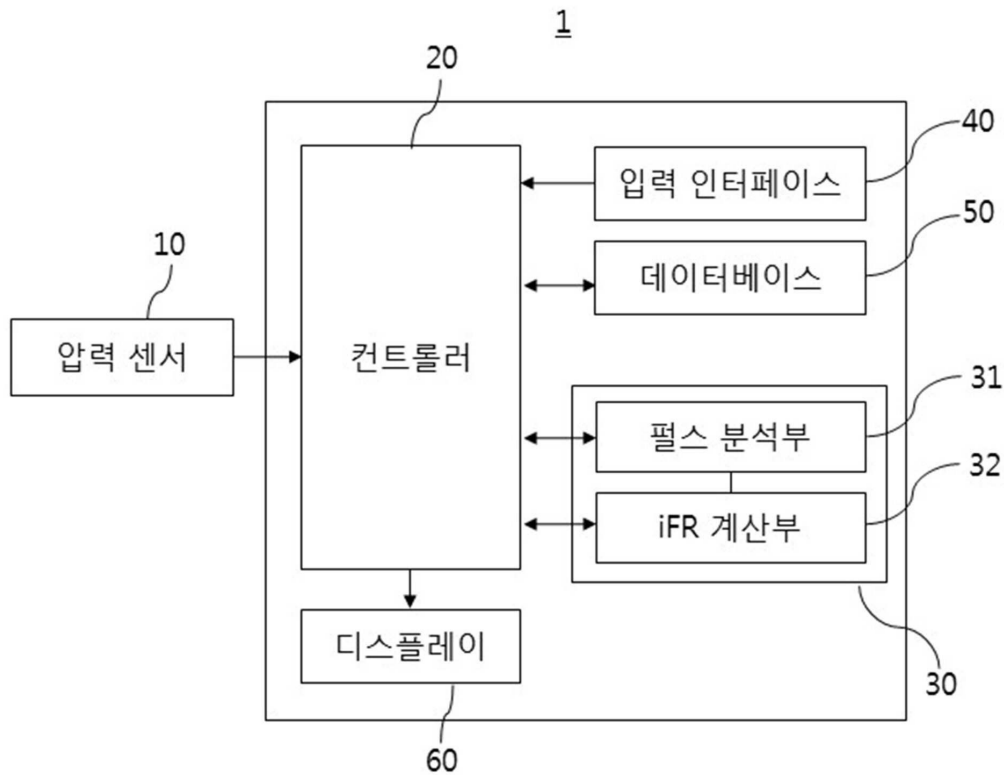
[0027] 이상에서 본 발명의 실시예를 설명하였으나, 본 발명의 권리범위는 이에 한정되지 아니하며 본 발명의 실시예로부터 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자에 의해 용이하게 변경되어 균등한 것으로 인정되는 범위의 모든 변경 및 수정을 포함한다.

부호의 설명

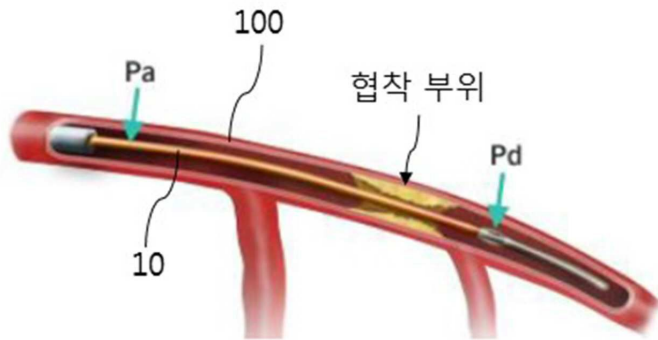
- [0028] 10: 압력 센서
- 20: 컨트롤러
- 30: iFR 처리부
- 40: 입력 인터페이스
- 50: 데이터베이스
- 60: 디스플레이

도면

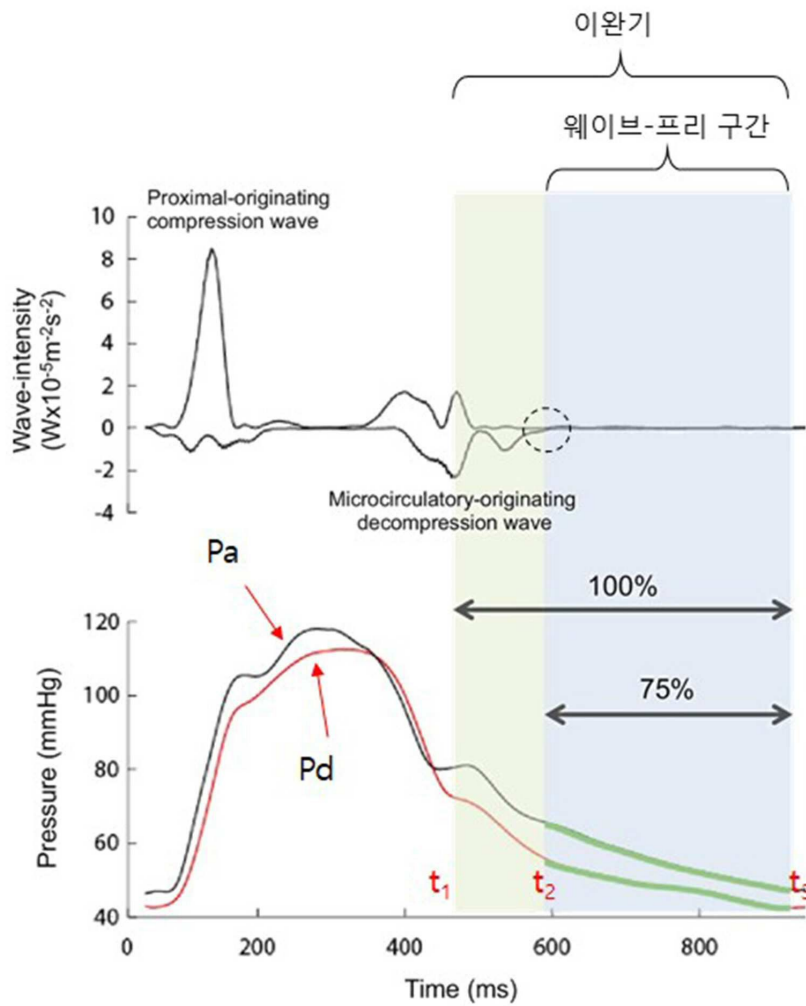
도면1



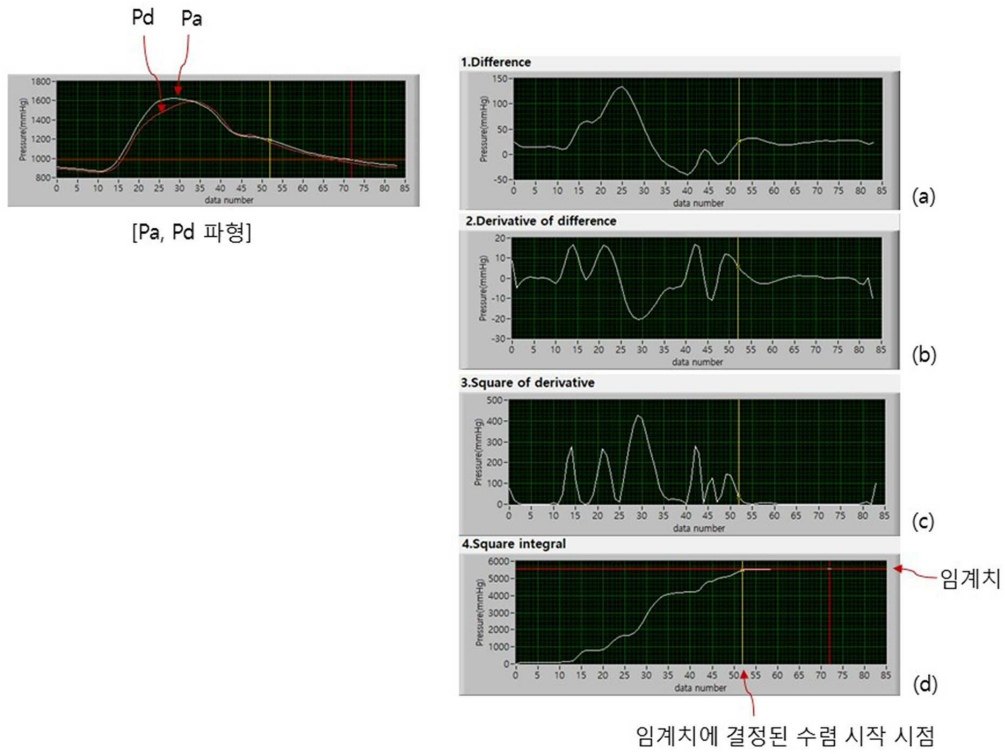
도면2



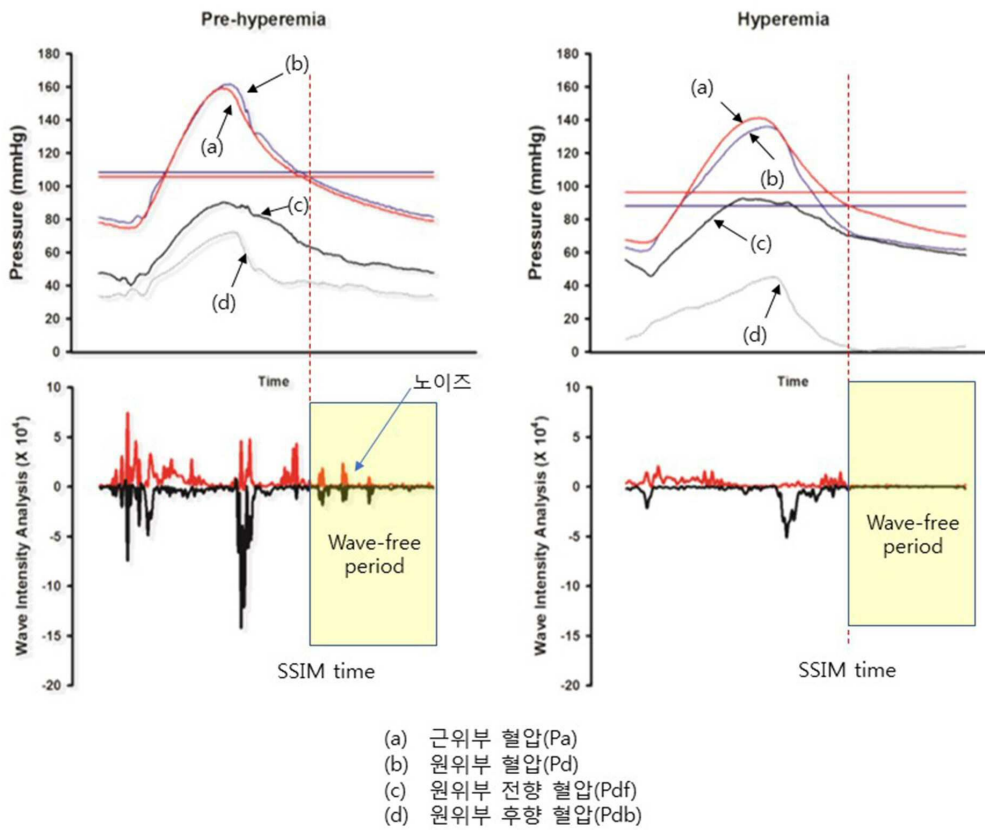
도면3



도면4



도면5



专利名称(译)	确定中间冠状动脉狭窄治疗的iFR计算的无波周期开始时间的计算方法和系统		
公开(公告)号	KR1020200019427A	公开(公告)日	2020-02-24
申请号	KR1020180094941	申请日	2018-08-14
[标]发明人	최준혁 강관석		
发明人	최준혁 강관석		
IPC分类号	A61B5/02 A61B5/00 A61B5/021 A61M25/00		
CPC分类号	A61B5/02007 A61B5/021 A61B5/7235 A61B2562/0247 A61M2025/0002		
其他公开文献	KR102094825B1		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

用于计算用于计算iFR的无波部分的开始时间的系统包括：压力传感器，该压力传感器插入冠状动脉中以检测位于狭窄部位之前和之后的近端部位和远端部位的每个血压，并输出相应的信号；iFR处理单元通过处理和计算压力传感器的信号来计算iFR。iFR处理单元被配置为执行包括以下步骤的逻辑：计算近端部位的血压(Pa)与远端部位的血压(Pd)之间的压差；以及微分计算出的压差；求微分值的平方；计算平方值的平方积分；当平方积分值达到预设阈值时，确定对应时间作为无波区间的开始时间，用于计算iFR。因此，可以通过使用新算法以简单且生理合理的方法来计算iFR。

