

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2017-515579

(P2017-515579A)

(43) 公表日 平成29年6月15日(2017.6.15)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 B 5/00 (2006.01)	A 6 1 B 5/00 G	4 C 1 1 7
	A 6 1 B 5/00 1 O 2 A	

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 28 頁)

(21) 出願番号 特願2016-567494 (P2016-567494)
 (86) (22) 出願日 平成27年3月31日 (2015. 3. 31)
 (85) 翻訳文提出日 平成28年11月11日 (2016. 11. 11)
 (86) 国際出願番号 PCT/GB2015/050993
 (87) 国際公開番号 W02015/173539
 (87) 国際公開日 平成27年11月19日 (2015. 11. 19)
 (31) 優先権主張番号 1408469. 3
 (32) 優先日 平成26年5月13日 (2014. 5. 13)
 (33) 優先権主張国 英国 (GB)

(71) 出願人 514303787
 オービーエス メディカル リミテッド
 イギリス、オーエックス14 4エスディ
 ー、オックスフォードシャー、アビングド
 ン、ミルトン パーク、ブルック ドライ
 ブ 174、ブルック ハウス
 (74) 代理人 100108833
 弁理士 早川 裕司
 (74) 代理人 100162156
 弁理士 村雨 圭介

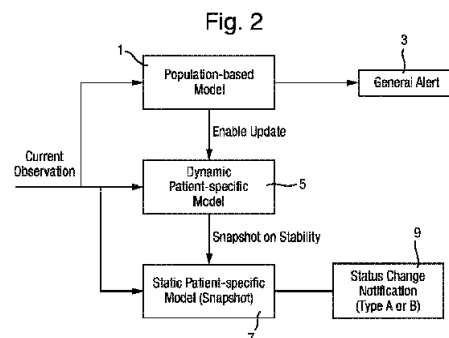
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 患者状況をモニタリングするための方法及び装置

(57) 【要約】

【解決手段】

心拍、呼吸数、血圧、温度、酸素飽和度等の複数のバイタルサイン測定値に基づき患者の状況をモニタリングするための方法及び装置。各時点で、そのようなバイタルサイン測定値のセットが2つの統計的モデルと比較され、1つは多数の個々人からの測定値の確率分布を表す集団ベース統計的モデルであり、2つ目はモニタリングされている特定の患者からの測定値に基づく患者特有統計的モデルである。患者ベース統計的モデルは集団ベースモデルと一致するように初期化されるが、患者の個々の状態に向かって進化するようにベイズ更新技術において更新される。各状況測定値を2つの統計的モデルの各々と比較することによって、第1及び第2のノベルティ指標が算出される。集団ベースモデルからのノベルティ指標に関するスレッシュホールドは、患者の状況が集団のための所定の正常領域の外側にあるとその指標が示す場合にアラートを生成することができる。患者特有モデルからの数値指標に関するスレッシュホールドは、患者の状況の変化を表すことができ、その変化は改善又は悪化であり



【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

患者の状況をモニタリングする方法であって、

複数の患者バイタルサインを連続的に測定して一連の多重パラメータバイタルサイン観察結果を提供するステップと、

各連続する多重パラメータバイタルサイン観察結果を 2 つの統計的モデルと比較するステップであって、前記 2 つの統計的モデルは、種々の個々人の集団に対する多重パラメータバイタルサイン観察結果の確率分布をマッピングする集団ベース参照モデルである第 1 の統計的モデルと、モニタリングされている患者に対する先の多重パラメータバイタルサイン観察結果に少なくとも部分的に基づく確率分布である患者特有モデルである第 2 の統計的モデルと、であるステップと、

それぞれ前記第 1 及び第 2 の統計的モデルとの比較により得られる現在の多重パラメータバイタルサイン観察結果の確率密度に基づく第 1 及び第 2 の数値指標を算出するステップであって、当該指標の値の増加は当該統計的モデルに関する異常性の増大を表すステップと、

前記第 1 の数値指標が第 1 のスレッシュホールドを超えた場合にアラート通知を出力するステップと、

前記第 2 の数値指標が第 2 のスレッシュホールドを超えた場合に状況変化通知を出力するステップと、を備える方法。

【請求項 2】

直近の多重パラメータバイタルサイン観察結果を用いて前記患者特有モデルを更新するステップを更に備える請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

前記患者特有モデルを更新するステップは、直近に受け取った多重パラメータバイタルサイン観察結果の前記集団ベースモデルとの比較が、当該観察結果が当該モデルの所定の正常領域内にあることを示す場合にのみ行われる請求項 2 に記載の方法。

【請求項 4】

前記患者特有モデルを更新するステップは、前記患者特有モデルが安定な場合に停止され、直近の多重パラメータバイタルサイン観察結果の前記患者特有モデルとの比較が患者状況の変化を示す場合に再開される請求項 1、2、又は 3 に記載の方法。

【請求項 5】

前記状況変化通知は、当該変化が、前記参照モデルを参照して生成された前記第 1 の数値指標の増加に対応することにより患者の状態の悪化を示す場合にのみ生成される請求項 1 ~ 4 のいずれかに記載の方法。

【請求項 6】

前記第 1 の数値指標の増加は、前記現在の多重パラメータバイタルサイン観察結果に対して得られた前記第 1 の数値指標の値を前記患者特有モデルが安定になったときに得られた前記第 1 の数値指標の値と比較することによって判定される請求項 5 に記載の方法。

【請求項 7】

前記患者特有モデルは、前記集団モデルに一致するように初期化され又は前記集団モデルと同じ特性を有するように初期化される請求項 1 ~ 6 のいずれかに記載の方法。

【請求項 8】

前記患者特有モデル及び前記集団ベースモデルは両方ともカーネル密度推定器である請求項 1 ~ 7 のいずれかに記載の方法。

【請求項 9】

前記集団ベースモデルのための前記カーネル密度推定器は、等しい重みを有する複数の球状ガウス密度関数からなる請求項 8 に記載の方法。

【請求項 10】

前記患者特有モデルはベイズプロセスによって更新され、前記ベイズプロセスは、前記患者特有モデルから前記直近の多重パラメータバイタルサイン観察結果の尤度を算出する

10

20

30

40

50

ことと、当該モデルの確率分布にその算出された尤度を乗じることと、それを繰り返し当該モデルのための更新された確率分布を形成することと、を備える請求項 2 又は請求項 2 に従属するいずれかの請求項に記載の方法。

【請求項 1 1】

前記患者特有モデルは、前記集団ベースモデルからランダムサンプリングによって初期生成されるサンプルである複数のパーティクルからなり、前記ベイズ更新プロセスは、前記パーティクルの各々に雑音項を付加することと、多重パラメータバイタルサイン観察結果を受け取った場合に各パーティクルの尤度を計算することと、次いで前記複数のパーティクルを再サンプリングすることと、を備え、パーティクルの選択の確率はその計算された尤度に比例する請求項 1 0 に記載の方法。

10

【請求項 1 2】

前記患者特有モデルの更新は、前記集団ベースモデルが異常性を示している場合であっても、臨床医によって選択的に許容される請求項 3 又は請求項 3 に従属するいずれかの請求項に記載の方法。

【請求項 1 3】

前記複数のパーティクルの再サンプリングは、前記集団ベースモデル内で各パーティクルに最も近いカーネルをサンプリングすることによって行われ、前記パーティクルの選択の確率はその計算された尤度に比例し、このようにして前記患者特有モデルが前記集団ベースモデルによって制約されたままであることが確保される請求項 1 1 に記載の方法。

【請求項 1 4】

20

前記臨床医は、1 つ以上のバイタルサインの測定値が無視されるように指示することができ、これらは前記患者特有モデルを更新するかどうか決定する際に欠落変数として取り扱われる請求項 1 2 に記載の方法。

【請求項 1 5】

前記患者特有モデルを更新するかどうかを決定するための前記所定の正常性の領域は、アラート通知を生成するかどうかを決定するためのスレッシュホールドによって規定される領域とは異なる請求項 3 又は請求項 3 に従属するいずれかの請求項に記載の方法。

【請求項 1 6】

連続する又は所定期間内の所定数を超える多重パラメータバイタルサイン観察結果に対してそれぞれのスレッシュホールドが超えられた場合にのみアラート又は状況変化の通知が生成される請求項 1 ~ 1 5 のいずれかに記載の方法。

30

【請求項 1 7】

前記アラートは、前記集団ベースモデル及び前記患者特有モデルの両方から導かれる結合された測定値をスレッシュホールド化することによってトリガーされる請求項 1 6 に記載の方法。

【請求項 1 8】

測定されたバイタルサインは心拍、呼吸数、血圧、血中酸素飽和度、及び体温を備える請求項 1 ~ 1 7 のいずれかに記載の方法。

【請求項 1 9】

請求項 1 ~ 1 8 のいずれかに記載の方法を実行するための装置であって、患者のバイタルサイン測定値を受け取るための入力と、前記統計的モデルを記憶するメモリと、比較及び計算のステップを実行するようにプログラムされたプロセッサと、アラート及び状況変化の通知を出力する出力と、を備える装置。

40

【請求項 2 0】

前記出力は前記通知をディスプレイするためのディスプレイを備え、前記ディスプレイは、測定されたバイタルサインと前記第 1 及び第 2 の数値指標の少なくとも一方とをディスプレイするように構成される請求項 1 8 に記載の装置。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0 0 0 1】

50

本発明は、複数のバイタルサインにより測定される患者の状況をモニタリングするための方法及び装置に関する。

【背景技術】

【0002】

臨床の現場、特に高度依存型治療室又は集中治療室においては、患者の状態又は状況を連続的にモニタリングすることが一般的である。典型的には、血圧、心拍、皮膚又は身体
の温度、血中酸素飽和度（例えば指用プローブを有するパルス酸素濃度計により測定され
る）、呼吸数（例えば電気インピーダンス呼吸記録により測定される）のうちの1つ以上
等のバイタルサインがモニタリングされることがある。心拍や場合によっては呼吸数は、
心電図（ECG）の1つ以上のチャンネルから得ることができ、また連続的にモニタリング
される場合もある。これらの1次信号から、心拍変動、S-Tセグメント上昇/下降等の
いくつかの2次パラメータを派生させることも可能である。通常は、個々の測定値は、例
えば図11に示すように、数字や場合によってはグラフトレースの形態で臨床医に対して
ディスプレイされる。一方、最近では、これらの個々のパラメータを組み合わせ、患者
の状態又は状況の何らかの総合的な表示を与えるスコアを得るための技術が使用されてき
ている。しかし、今日まで、患者モニタリングシステムにおけるそのようなスコアリング
法の大部分は、対象にかかわらず同じスコアリング規則が適用されるという点において、
「万能サイズ(one size fits all)」的なものになりがちであった。これが、改良型早期
警戒スコア(modified early warning score)（MEWSシステム）の実情であり、改良型
早期警戒スコアについては、例えば「外科入院患者における改良された早期警戒スコア（
MEWS）の値：プロスペクティブ観察研究」（“The value of modified early warning
score (MEWS) in surgical in-patients: a prospective observational study” by J
Gardner-Thorpe, N Love, J Wrightson, S Walsh and N Keeling, (Ann. R. Coll. Surg.
Engl. October 2006; 88(6): PP571-575))に説明されている。また、これは本出願人独
自のビセンシア(Visensia)システムの実情でもあり、このシステムは、現在の測定値が比
較されるための、患者の状態のFDA認可集団ベース統計モデルを用いる米国特許703
1857号において説明されている。

10

20

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0003】

しかし、バイタルサインの正常値は、年齢、疾病の種類、投薬、手術の種類等の因子に
起因して、ある患者と他の患者で大きく変化し得る。集団ベース統計モデルを個々の患者
のための個別モデルと置き換えることは難しく、これは、特に、例えば外科手術に起因し
て又は疾病若しくは他の病状を発症することに起因して状況がまさに変化した場合に、そ
のようなモデルを作成するための測定値の有効なセットが個人に対しては存在しないから
である。出願人自身の米国特許7031857号においては、集団ベース統計モデルと対
照して患者の状態を判断する初期期間の後に、個々の患者に対する十分な測定値を得て集
団ベースモデルを患者特有のモデルと置き換えることが提案された。しかし、このことは
、患者の状態が変化しつつあるので実際には可能ではなく、未だ有効でないデータのセッ
トに基づきモニタリングすることに対して規制当局の認可を得るのは不可能である。従っ
て、個々の患者のための正常性からの変動の信頼性のある有効な表示をもたらし得るスコ
アリングシステムを提供することは難しい。更に、有効なモデルを作成し得る統計的に信
頼性のある測定値のセットを提供するためには、安定状態に達してから患者を長時間にわ
たってモニタリングすることが必要であろう。そのためのモニタリングの開始に際して、
患者に対して突然の悪化の危険性が極めて高いであろう場合には、個別のモデルは利用可
能ではない。従って、無理なく迅速に利用可能な個別のモデルをどのように得るのかは分
かっていない。

30

40

【課題を解決するための手段】

【0004】

本発明は、複数のバイタルサインによって測定される患者の状況を、2つの異なる統計

50

的モデル、即ち集団ベースの統計モデル及び患者個人に関する統計モデルと同時に比較することによって、米国特許 7 0 3 1 8 5 7 号に開示されるような連続的患者モニタリングシステムに対する強化を提供する。患者個人に関する統計的モデルは、初期集団ベースモデルに機械学習技術を適用し、患者からの各現在のバイタルサイン測定値を受け取るときにそれに基づき初期集団ベースモデルを更新することによって得られる。患者の状況を 2 つの統計的モデルと対照して同時に評価することによって、患者の状態を表す計算スコアが所定のスレッシュホールドに違反した場合に、集団ベースモデルとの対比においてアラート通知を生成することができ（このモデルは規制認可モデルであり得る）、状態悪化の場合に患者に安全をもたらすことができるが、患者特有の統計的モデルとの比較において、患者の状況における変化の通知を生成することもできる。そのような状況の変化は、その特定の患者の改善又は悪化であり得るが、それでも集団にとっては正常性の一般的領域内にあり、従って変化の早期表示を提供することができる。

【 0 0 0 5 】

より詳細には、本発明は、患者の状況をモニタリングする方法であって、複数の患者バイタルサインを連続的に測定して一連の多重パラメータバイタルサイン観察結果を提供するステップと、各連続する多重パラメータバイタルサイン観察結果を 2 つの統計的モデルと比較するステップであって、2 つの統計的モデルは、種々の個々人の集団に対する多重パラメータバイタルサイン観察結果の確率分布をマッピングする集団ベース参照モデルである第 1 の統計的モデルと、モニタリングされている患者に対する先の多重パラメータバイタルサイン観察結果に少なくとも部分的に基づく確率分布である患者特有モデルである第 2 の統計的モデルと、であるステップと、それぞれ第 1 及び第 2 の統計的モデルとの比較により得られる現在の多重パラメータバイタルサイン観察結果の確率密度に基づく第 1 及び第 2 の数値指標を算出するステップであって、当該指標の値の増加は当該統計的モデルに関する異常性の増大を表すステップと、第 1 の数値指標が第 1 のスレッシュホールドを超えた場合にアラート通知を出力するステップと、第 2 の数値指標が第 2 のスレッシュホールドを超えた場合に状況変化通知を出力するステップと、を備える方法を提供する。

【 0 0 0 6 】

集団ベース参照モデルにおける第 1 の数値指標についての第 1 のスレッシュホールドは、集団のための正常性のグローバル領域を効果的に規定する。患者の現在の状態が占めるパラメータ空間の領域は、通常は正常性のグローバル領域よりも小さいものと予想され、そこに組み込まれていてよい。第 2 のスレッシュホールドは、個々の患者にとって個別的な正常性の領域を効果的に規定し、この領域からの変化は、その変化が、集団ベースモデルを参照して得られる第 1 の数値指標の増加又は減少のいずれを伴うのかに応じて、個々の患者の状態の改善又は悪化のいずれかを反映し得る。

【 0 0 0 7 】

測定されるバイタルサインは、典型的には、心拍、呼吸数、血圧、血中酸素飽和度、及び体温を備えていてよく、各時点において、測定値は、それぞれの統計的モデルと対照した評価のための多重パラメータバイタルサイン観察結果を形成する。典型的には、種々のパラメータが異なるサンプリングレートで集められ、例えば、心拍は数秒ごとに算出されてよい一方で、血圧は 2 ～ 4 時間に 1 回だけ測定されてよく、従って連続的なサンプルのセットを提供するために、より低いサンプリングレートの測定結果は、それらが再測定されるまで、連続する多重パラメータ観察結果において繰り返される。

【 0 0 0 8 】

好ましくは、患者特有統計的モデルは、直近の多重パラメータバイタルサイン観察結果を用いることによって各時間ステップで更新される。その一方で、更新ステップは、患者状況が集団のためのグローバル正常性領域内にある場合、即ち第 1 の数値指標が第 1 のスレッシュホールドを超えない場合に、選択的に有効化することができる。これにより、雑音を含む又は疑似の測定値に基づくモデルの更新を回避することができる。更新の禁止は、第 1 の数値指標に基づき自動的に行うことができ、あるいは臨床医の管理下で行うことができる。グローバル正常性の領域を規定するためのスレッシュホールドと、患者特有モデルを個

々の測定値で更新するか否かを決定するためのスレッシュホールドは、互いに異なるものとすることができる。従って、臨床医は、集団ベースモデルがある程度の異常性を示している場合であっても、患者特有モデルが更新されることを選択的に許容することが可能である。ある観察結果におけるパラメータの1つ以上が擬似的であり又は欠落している場合、これを、患者特有モデルを更新するかどうか決定する際に欠落変数として取り扱う（例えばその平均値で置き換える）ことが可能であるが、更新することが決定された場合には、完全な元の観察結果を用いてモデルを更新する。更新するかどうかの決定は、例えば異常性の程度に基づく自動的なものであってよく、あるいは臨床医又はオペレータの管理下にあるとよい。

【0009】

10

患者特有モデルを更新するステップは、そのモデルが安定になった場合（例えば、それぞれのパラメータが所定時間、例えば20乃至30分の間顕著には変化しない場合）には停止することができ、そして直近の多重パラメータバイタルサイン観察結果（又はそれらのうちの所定数のいくつか）の患者特有モデルとの比較が患者状況の変化を示す場合に再開することができる。

【0010】

好ましくは、患者特有モデルは、それぞれの数値指標に対して近似的に同じ値を与えるように、集団モデルに一致するよう初期化され又は集団モデルと同じ統計的特性（例えば平均及び分散）を有するように初期化される。患者特有観察結果が受け取られるにつれて、この初期化されたモデルは、モニタリングされている特定の患者のための正常性の領域を網羅するように進化する。

20

【0011】

患者特有モデル及び集団ベースモデルは、全てのカーネルが等しい重みを有する複数の球状ガウス密度関数(spherical Gaussian density functions)等のカーネル密度推定器(Kernel Density Estimators)であってよい。患者特有モデルはベイズプロセス(Bayesian process)によって更新されてよく、ベイズプロセスは、患者特有モデルから上記直近の多重パラメータバイタルサイン観察結果の尤度を算出することと、当該モデルの先の確率分布にその算出された尤度を乗じることと、次いでそれを繰り込み(renormalizing)当該モデルのためのベイズ事後確率分布(Bayesian posterior probability distribution)を形成することと、を備え、現在のサンプルが与えられると、それは次のサンプルのための先の確率分布となる。

30

【0012】

患者特有モデルのためのこの更新プロセスは、パーティクルフィルタリングを利用してよい。これは標準的な技術であり、それぞれの「パーティクル」（集団ベースモデルからそのランダムサンプリングによって初期に生成されるサンプル）はそれらの各々に付加された雑音項を有しており、次いで雑音を伴う各パーティクルの尤度が計算される。複数のパーティクルは、次いでその計算された尤度に比例して設定される選択の確率で再サンプリングされる。再サンプリングされたパーティクルのセットは、新たな患者特有モデルを構成する。標準的なパーティクルフィルタリング手法の代替案として、集団ベースモデル内で最も近い（選択されたパーティクルに）カーネルからのサンプリングによって、新たなサンプルを取り出すことができる。これにより、患者特有モデルは常に集団ベースモデルによって制約されるという効果がある。特定の患者にとって患者特有モデルが集団ベースの正常性の領域の外側にあった方が望ましい場合には、標準的な再サンプリング手法が用いられるべきである。

40

【0013】

上述したように、患者特有モデルを参照して生成される状況変化通知は、患者の状態の改善又は悪化に対応し得るので、集団ベース参照モデルからの結果と比較して更なる追加的情報を臨床医スタッフに提供する。好ましくは、患者特有モデルに基づくアラートは、現在の単一又は複数の観察結果が、集団ベース参照モデルを参照して生成される第1の数値指標の増加に関連付けられる場合にのみ生成される。このことは、患者の状態の悪化を

50

反映する場合にのみアラートが生成されることを意味する。

【 0 0 1 4 】

好ましくは、第 1 の数値指標のそのような増加は、現在の多重パラメータバイタルサイン観察結果に対して得られた第 1 の数値指標の値を、先の何らかの時点、例えば患者特有モデルが安定になったとき又はモニタリングプロセスが開始されたときの時点で得られた第 1 の数値指標の値と比較することによって判断される。

【 0 0 1 5 】

疑似的な又は誤った測定値が受け取られた場合（例えば雑音を含む信号に起因して）にアラート又は状況変化通知を生成することを避けるために、指標のフィルタリングされたバージョンがスレッシュホルドを超えた場合にのみ通知が生成されてよい（例えば、所定数の一連の観察結果よりも多くに対して、又は所定の期間内の所定数の観察結果よりも多くに対して、他のフィルタリングされたバージョンが用いられてもよい）。これにより、システムの出力が効果的に平滑化される。

10

【 0 0 1 6 】

本発明は、その方法を実行するための装置において具体化されてよく、従ってそのような装置は、患者のバイタルサイン測定値を受け取るための入力と、それぞれの統計的モデルを記憶するためのメモリと、測定値をそれら統計的モデルと比較するステップとそれぞれの数値指標を算出するステップとそれらをスレッシュホルドと比較するステップとを実行するようにプログラムされ且つアラート及び状況変化通知を出力するようにプログラムされたプロセッサと、を備えていてよい。出力は、通知をグラフィック形態でディスプレイするためのディスプレイを備えていてよいが、音声通知が生成されてもよい。典型的には、ディスプレイは、数値指標、アラート通知及び状況通知と共に個々の測定されたバイタルサインを従来の方法でディスプレイすることができる。

20

【 0 0 1 7 】

装置は、標準的なバイタルサインモニタ内に組み込まれてよく、あるいはバイタルサイン測定値を受け取るプログラムされたコンピュータシステム内で具体化することができる。

【 図面の簡単な説明 】

【 0 0 1 8 】

以下の添付図面を参照して、本発明を例示のために更に説明する。

30

【 0 0 1 9 】

【 図 1 】 図 1 は集団ベースモデル及び患者特有モデルのための統計的モデルにおける正常性の領域を概念的に示す図である。

【 図 2 】 図 2 は本発明の実施形態に従うシステムの動作を概略的に示す図である。

【 図 3 】 図 3 において、図 3 (a) は時系列の集団ベース数値指標を示し、図 3 (b) ~ (f) はある患者に対する時系列の 5 つのバイタルサインを示す。

【 図 4 】 図 4 は本発明の一実施形態におけるグローバル集団モデルの第 1 の 2 つの主成分を示す図である。

【 図 5 】 図 5 は本発明の一実施形態において集団モデルのためのカーネルの中心の第 1 の 2 つの主成分を患者特有モデルのためのガウスカーネルの中心と共に示す図である。

40

【 図 6 】 図 6 は図 5 の集団ベースモデル、患者特有モデル及び結合モデルから算出された数値指標を示す図である。

【 図 7 】 図 7 において、図 7 (a) は集団ベース指標を示し、図 7 (b) ~ (f) は大きな人為的影響のある観察結果を伴う患者に対する時系列の 5 つのバイタルサインを示す。

【 図 8 】 図 8 は図 7 の測定値に対して対応する第 1 の 2 つの主成分を示す図である。

【 図 9 】 図 9 は図 5 の患者特有モデルと対照した図 7 の測定値のための第 1 の 2 つの主成分を示す図である。

【 図 1 0 】 図 1 0 は本発明の一実施形態における方法を実行するためのシステムを概略的に示す図である。

【 図 1 1 】 図 1 1 は従来の組み合わせに係るバイタルサインディスプレイを示す図である

50

。

【図 1 2】図 1 2 は本発明の一実施形態における集団モデルに基づくアラート生成のための方法ステップのフロー図である。

【図 1 3】図 1 3 は本発明の一実施形態における患者特有モデルに基づくアラート生成のための方法ステップのフロー図である。

【発明を実施するための形態】

【0020】

図 1 は、患者特有モデルが一旦学習されてからの本発明のモニタリングシステムの動作の概念を示す。大きな長円は多次元集団モデル（例えば FDA 認可のピセンシアモデル）を模式的に表しており、ここでは 2 次元図形で表されている（実際には測定されたパラメータと同数の次元数がある）。現在の観察結果を米国特許 7 0 3 1 8 5 7 号に記載されるような集団モデルと比較することによって、現在の患者の状態が、正常性を表す長円の境界の内側にあるのか外側にあるのかを判定することができる。患者の状況が外側にあればモデルスレッシュホールドを超えており、この状態が一定数の観察の間又は一定期間続くようであれば、救急医療チームのメンバーによる介入を要求するアラートが生成される。

10

【0021】

図 1 における大きな長円内の小さな長円は、システムの動作の初期段階において学習された患者特有モデルを表す。より詳細に以下で説明するように、システムの起動に際しては、患者特有モデルはグローバル集団ベースモデルと同じ統計的特性を有しているが、データがリアルタイムで取得されるのにつれて、患者特有モデルの更新がその正常性の領域のサイズを縮小させ、当該患者に特有の正常性の領域を規定するようになる。図 1 におけるより小さい長円は、その特定の患者のための正常性の領域を表す。一定期間、例えば 20 分の学習の後、又は患者特有指標により規定される正常性の領域が安定になった後、患者特有モデルを凍結させることができ、新たなバイタルサイン測定値を患者特有モデルと比較することによって、状況変化通知を生成することができる。

20

【0022】

従って、図 2 に示すように、本発明のこの実施形態においては、現在の観察結果（好ましくは、例えば標準的な白色化プロセスを用いてパラメータが正規化又は非相関化されるように前処理されている）が集団ベースモデル 1 と比較され、所定の正常性スレッシュホールド（図 1 において大きな長円で表される）を超えている場合には、一般アラート 3 を生成することができる。従って、任意の時刻に、例えばモニタリング開始直後であっても、集団ベースモデルに由来する一般アラートを生成することができる。患者特有モデルが一旦初期段階において学習されると、患者特有モデルの静的スナップショットがとられ、次々に入ってくる観察結果（繰り返すが、好ましくは前述したように前処理されている）は、観察結果がその特定患者のための正常性（図 1 において小さな長円で表される）を表しているのか状況の変化を表しているのかを判定するために、患者特有モデルの静的スナップショットと比較される。状況変化の場合、即ちその患者のための正常性の領域の外側であることが読み込まれた場合には、状況変化通知 9 を生成することができ、この通知は図 1 に示されるタイプ A 又はタイプ B の事象に対応してよい。更新が有効化されていれば、現在の観察結果を用いて動的な患者特有モデル 5 を更新することができる（そのような有効化は、より詳細に以下に論じられる集団ベースモデルを参照して行うことができる）。

30

40

【0023】

< 患者特有モデルの更新の例 >

本実施形態では、集団モデル（図 1 における大きな長円）は、大規模で人為的影響のない (artifact-free) データセットからカーネル密度推定器によって推定される（欧州特許 1 3 8 9 9 4 8 号に先行開示）。患者特有モデルについてもカーネル密度推定器によって推定することができ、以下に説明するように、機械学習技術によってオンライン的に更新される。従って、集団ベース統計的モデル及び患者特有統計的モデルは、測定されたバイタルサイン y (HR , BP , BR , SpO_2 , $Temp$) の各組み合わせに対する確率密

50

度 p を与える確率密度関数である。本実施形態における確率密度関数は、多次元パラメータ空間においてカーネルとして知られる複数のガウス関数の総和である（即ちその空間内の各点は正規化されたバイタルサイン測定値の特定のセットを表す）。

【 0 0 2 4 】

本発明の一実施形態においては、バイタルサインの患者特有モデルを更新する手法はパーティクルフィルタリング（逐次的モンテカルロ技術）を採用するものであるが、いくつかの仮定を課すことによって、カルマンフィルタリングや無香性カルマンフィルタリング (Unscented Kalman Filtering) 等の他の機械学習技術を用いることもできる（「カルマンフィルタを超えて：追跡応用のためのパーティクルフィルタ」又は「非線形推定のための無香性カルマンフィルタ」 (Beyond the Kalman Filter: Particle Filters for Tracking Applications, Branko Ristic, Artech House Publishers, 2004, ISBN 158053631X, or The unscented Kalman filter for nonlinear estimation, Wan E.A, and Van der Merwe, R, Adaptive Systems for Signal Processing, Communications, and Control Symposium 2000. AS-SPCC. The IEEE 2000) を参照されたい）。

10

【 0 0 2 5 】

パーティクルフィルタは非ガウス密度推定器であり、ベイズフレームワーク (Bayesian framework) において数式化される。ベイズ学習は、先の分布と現在の観察結果の尤度とを用いて対象となる分布（事後分布）を推定する（動的ベイズ更新に関する更なる詳細は、例えば、「オンライン非線形 / 非ガウスベイズ追跡のためのパーティクルフィルタのチュートリアル」 (Arulampalam, M.S.; Maskell, S.; Gordon, N.; Clapp, T., "A tutorial on particle filters for online nonlinear/non-Gaussian Bayesian tracking, " IEEE Transactions on Signal Processing, vol.50, no. 2, pp.174, 188, Feb 2002) において見出すことができる）。

20

【 0 0 2 6 】

上述のように、特定の患者の事後分布の推定のために、集団分布が先の分布として用いられる。これにより、測定上の人為的影響をよりよく取り扱うことが可能になり、またバイタルサインが正常値から十分離れている場合に更新レートが下がる。また、これにより、例えばバイタルサインが患者モデルの正常性の中心から離れつつあるが、図 1 に矢印 B で示すように集団の正常性の中心に向かって移動しつつある場合に、患者の改善又は悪化に関するよりよい決定が支援される。

30

【 0 0 2 7 】

このように集団分布から開始して患者特有分布を得るために、集団分布、即ち先の分布がパルツェン窓 (Parzen window) [例えば米国特許 7 0 3 1 8 5 7 号を参照] 等のカーネル密度推定器を用いて表されるものと仮定する。 N_p をカーネルの数、例えば本実施形態では 4 0 0 とし、各カーネルはガウス関数

【 数 1 】

$$G(x; \mu^j, C_p) = \frac{1}{\sqrt{(2\pi)^d |C_p|}} e^{-\frac{1}{2}(x - \mu^j)^T C_p^{-1} (x - \mu^j)}$$

40

であるものとする。 μ^j ($j = 1, \dots, N_p$) は平均、 C_p は共分散である。ここで、 d はデータの次元である。各カーネルは異なる共分散マトリクスを有することも可能であるが、ここでは表記を簡単にするために、共分散マトリクスは全カーネルに対して同じであると仮定する。プロセスを開始する集団分布は、従って、次式で与えられる。

【 数 2 】

$$p(x_t; \mathcal{P}) = \frac{1}{N_p} \sum_{j=1}^{N_p} G(x_t; \mu_{\mathcal{P}}^j, C_{\mathcal{P}}) \quad (1)$$

【 0 0 2 8 】

50

つまり、値 x_t の特定のセットに対する確率密度 p は、ガウスクーネルの各々の値の総計となる。更に、時間 t におけるバイタルサイン及び雑音を含むそれらの観察結果がそれぞれ x_t 及び y_t で表されるとすると、

【数 3】

$$y_t = x_t + v_t \quad (2)$$

が得られ、ここで v_t は付加雑音及びゼロ平均雑音である。ベイズフレームワークに基づき、

【数 4】

$$p(x_t|y_t; \mathfrak{P})$$

で表されるバイタルサインの事後分布の推定、即ち患者

【数 5】

$$\mathfrak{P}$$

に対して状態 x_t で与えられる測定値 y_t の確率が興味の対象である。また、 x_t 及び y_t は以下のマルコフ状態空間(Markovian state space)

【数 6】

$$x_t \sim p(x_t|x_{t-1}; \mathfrak{P}) \quad (3)$$

【数 7】

$$y_t \sim p(y_t|x_t; \mathfrak{P}) \quad (4)$$

に従うものと仮定する。即ち、 x_t の値は

【数 8】

$$p(x_t|x_{t-1}; \mathfrak{P})$$

に従って分布し、観察結果 y_t は

【数 9】

$$p(y_t|x_t; \mathfrak{P})$$

に従って分布するものと仮定する。事後分布、即ち患者特有分布は非ガウシアンであるものとし、従って、異なる重み

【数 10】

$$w_t^i$$

を各々が潜在的に有する

【数 11】

$$N_{\mathfrak{P}}$$

個（例えば本実施形態では 1000 個）のガウスクーネルを用いてこの分布を近似するも

10

20

30

40

50

のとする。

【数 1 2】

$$p(x_t | y_t, \mathfrak{P}) = \sum_{i=1}^{N_{\mathfrak{P}}} w_t^i \mathcal{G}(x_t; x_t^i, C_{\mathfrak{P}}) \quad (5)$$

ここで、

【数 1 3】

$$w_t^i, i = 1, \dots, N_{\mathfrak{P}}$$

10

はカーネル重み、

【数 1 4】

$$\mathcal{G}(x_t; x_t^i, C_{\mathfrak{P}})$$

は

【数 1 5】

$$x_t^i$$

20

を中心とし、共分散マトリクス

【数 1 6】

$$C_{\mathfrak{P}}$$

を有するガウス関数である。このように、選択的重点再サンプリング(selective importance resampling) (SIR) として知られる標準的なパーティクルフィルタにおけるディラックデルタ関数(Dirac delta function)の代わりに、事後分布の近似のためにガウスカーネルを用い、従って正規化パーティクルフィルタ(regularised particle filter)が採用される。正規化パーティクルフィルタは、事後密度の近似に用いられるカーネルを考慮に入れるために改良された再サンプリング技術を有する点を除いて、SIRフィルタと同じである[更なる詳細については「オンライン非線形/非ガウスベイズ追跡のためのパーティクルフィルタのチュートリアル」(Arulampalam, M.S.; Maskell, S.; Gordon, N.; Clapp, T., "A tutorial on particle filters for online nonlinear/non-Gaussian Bayesian tracking," IEEE Transactions on Signal Processing, vol.50, no. 2, pp.174,188, Feb 2002)を参照されたい]。

30

【0 0 2 9】

上記の定義及び仮定に基づき、一般的なパーティクルフィルタを用いるアルゴリズムは、アルゴリズム 1 によって与えられてよい。

【0 0 3 0】

40

{ アルゴリズム 1 }

FOR

【数 1 7】

$$i = 1 : N_{\mathfrak{P}}$$

:

式 (1) から

【数 1 8】

$$x_0^i$$

をサンプリングし、各

【数 1 9】

$$w_0^i = \frac{1}{N_{\mathfrak{P}}}$$

10

の重みを設定。

E N D F O R [これにより、各々が

【数 2 0】

$$x_0^i$$

の特定の値を中心とし各々等しい重みの例えば 1 0 0 0 個のガウスカーネルからなる事後分布の初期モデルが与えられる。]

F O R

20

【数 2 1】

$$t = 1:T$$

[新たな観察結果の各受領にて]

F O R

【数 2 2】

$$i = 1:N_{\mathfrak{P}}$$

30

重点密度

【数 2 3】

$$x_t^i \sim \pi(x_t | x_{t-1}^i, y_k)$$

からサンプリング。

パーティクルの各々に対して新たな重みを計算。

【数 2 4】

$$w_t^i \propto w_{t-1}^i \frac{p(y_t | x_t^i) p(x_t^i | x_{t-1}^i)}{\pi(x_t^i | x_{t-1}^i, y_t)}$$

40

[これらの項をどのように計算するのかについては下記の議論を参照。]

E N D F O R

重み

【数 2 5】

$$w_t^i = \frac{w_t^i}{\sum_{i=1}^{N_{\mathfrak{P}}} w_t^i}$$

50

を正規化してユニット合計を得る。

スナップショットのための尺度として有効サンプルの

【数 2 6】

$$N_{eff} = \frac{1}{\sum_{i=1}^{N_{\mathfrak{P}}} (w_t^i)^2}$$

数を算出。[いくつかの重みは、モデルに貢献するのに十分な重みを有するカーネルの数が少なくなりすぎるほどに低いことが起き得る。この再サンプリングは、より関連性のあるカーネルを患者特有モデルに導入し、極めて低い重みを有する範囲外カーネルを取り除く効果がある。]

I F

【数 2 7】

$$N_{eff} < N_T$$

【数 2 8】

$$w_t^i = \frac{1}{N_{\mathfrak{P}}}$$

となるような

【数 2 9】

$$\{x_t^i, w_t^i\}$$

を再サンプリング。

E N D I F

E N D F O R

【0 0 3 1】

このアルゴリズムにおいては、

【数 3 0】

$$\pi(x_t | n_{t-1}^i, y_k)$$

が重点密度であり、測定推移確率は、

【数 3 1】

$$p(y_t | x_t^i, \mathfrak{P}) \approx \mathcal{G}(y_t | 0, C_v) \quad (6)$$

で与えられる。ここで、

【数 3 2】

$$\mathcal{G}(y_t | 0, C_v)$$

は付加雑音 v_t の分布であり、独立して同様に分布すると仮定されたものである。本実施形態では、重点密度は先の密度

【数 3 3】

$$\pi(x_t^i | x_{t-1}^i, y_t) \approx p(x_t^i | x_{t-1}^i)$$

と等しくなるように選ばれ、従って重みのための更新手続きは次のように単純化される（SIRフィルタにおけるのと同様）。

【数 3 4】

$$w_t^i \propto w_{t-1}^i p(y_t | x_t^i) \quad (7)$$

【0 0 3 2】

随意的には、状態推移確率は、集団モデル

【数 3 5】

$$p(x_t^i | x_{t-1}^i; \mathcal{P}) \approx p(x_t | x_{t-1}^i; \mathcal{P}) \quad (8)$$

10

によって近似することができる。

【0 0 3 3】

ここで、推移密度は式（1）において与えられる集団密度モデルと同じであると仮定する。状態推移確率は更に

【数 3 6】

$$p(x_t | x_{t-1}^i; \mathcal{P}) \approx \mathcal{G}(x_t; \mu_{\mathcal{P}}^{inst}, \mathcal{C}_{\mathcal{P}}) \quad (6)$$

20

で近似してよく、ここで

【数 3 7】

$$j = 1, \dots, N_{\mathcal{P}}$$

に対して

【数 3 8】

$$\mu_{\mathcal{P}}^{inst} = \operatorname{argmax}_{\mu^j} \mathcal{G}(x_{t-1}^i; \mu^j, \mathcal{C}_{\mathcal{P}})$$

30

である。即ち、

【数 3 9】

$$x_t^i$$

を集団モデルからサンプリングするために、パーティクル

【数 4 0】

$$x_{t-1}^i$$

40

に最も近い集団モデルにおけるカーネルからサンプルし、又は最も近いカーネルを推移分布とみなす。式（8）及び（9）は、患者特有モデルの正常性の領域が常に集団ベースモデルによって制約されるという望ましい効果を有する。臨床医が特定の患者に対して彼らの正常性の領域が集団ベースの正常性の領域の外側にあると判断した場合には、この更なる近似を省略することができる。

【0 0 3 4】

尚、測定式（2）は線形であるが、状態の推移は、非ガウス密度である集団分布に基づくので、非ガウシアン（非線形）である。しかし、より高速な実装のために、ガウス分布で状態推移を近似し、初期分布及び推移分布の両方に対してガウス分布を仮定するカルマンフィルタを採用することもできる。

50

【 0 0 3 5 】

上記推定及び実装に基づき、アルゴリズム 1 において与えられた一般的アルゴリズムはアルゴリズム 2 に変換される。

【 0 0 3 6 】

{ アルゴリズム 2 }

0) 初期の患者特有モデルを得るために、集団モデルをランダムにサンプリングして、パラメータ空間、即ち式 (5) によって定義されるような「モデル」における

【 数 4 1 】

$$x_0^i$$

10

を中心とする関連重み

【 数 4 2 】

$$w_0^i = \frac{1}{N_{\mathfrak{P}}}$$

を各々が有する

【 数 4 3 】

$$N_{\mathfrak{P}}$$

20

個のパーティクル (例えば

【 数 4 4 】

$$N_{\mathfrak{P}} = 1000$$

) を得る。

1) 時点 t で観察結果 y_t を受け取る。

2) 式 (6) に従い尤度を構成し、式 (7) に従い患者特有モデルにおける重みを更新する (パラメータ空間におけるパーティクル位置

【 数 4 5 】

$$x_0^i$$

は変化せず、ちょうど重み

【 数 4 6 】

$$w_t^i$$

40

である)。

3) 重み

【 数 4 7 】

$$w_t^i = \frac{w_t^i}{\sum_{i=1}^{N_{\mathfrak{P}}} w_t^i}$$

を正規化する。

4) 非効率的なサンプルの数を算出し、所定のスレッシュホールド未満であれば次のステップ

50

に進み、さもなければステップ 1 に戻る。

5) 患者特有モデルが集団ベースモデルに制約されたままであることが望ましい場合には、集団モデルから再サンプリングし(式(8))、即ち各パーティクルに対して集団モデル内の最も近いカーネルを見つけてそのカーネルから新たなパーティクルとなるランダムなサンプルをとる(式(9))。これによりパーティクルのそれぞれの位置(カーネルの中心)は変化するが、重みは同じままである。この再サンプリングも観察結果からは独立している。

6) そうでない場合(即ち患者特有モデルが集団ベースモデルの境界から外に出てもよい場合)には、標準的な再サンプリング技術を用い、低い重点重みを有するパーティクルを除外することによって及び高い重点重みを有するパーティクルを複製することによって、重み付けされていない近似密度を得る。この再サンプリングにより、全てのパーティクルは同じ重みを有することになる。

7) 新たな位置及び新たな等しい重みを有するパーティクルがスナップショット患者特有モデルを近似する。

【0037】

標準的なパーティクルフィルタと同様に、このアルゴリズムは、プロセス雑音の共分散、測定雑音の共分散(ガウシアンと仮定する場合)及び有効サンプル数を含むいくつかの自由パラメータを有する。これらのパラメータは、入手済みの利用可能なデータセットに従い実験的に設定することができる。1つの単純な手法は、プロセス雑音共分散を患者特有モデルにおけるカーネルの共分散と等しく設定し、測定雑音共分散を集団モデルのカーネルの共分散と等しく設定することである。

【0038】

< 第 1 の数値指標 >

ノベルティスコア等の数値指標、例えば出願人が使用するビセンシア指標(VSI)は、患者が健康であることの尺度であり、米国特許 7 0 3 1 8 5 7 号においては、式(1)を用いて

【数 4 8】

$$VSI_{\mathcal{P}}(x_t) = -\log p(x_t; \mathcal{P}) + \log p(\mu_{t, \mathcal{P}}; \mathcal{P}) \quad (7)$$

により V S I スコアとして定義され、ここで

【数 4 9】

$$\mu_{t, \mathcal{P}}$$

は

【数 5 0】

$$p(x_t; \mathcal{P})$$

の平均である。

【数 5 1】

$$\log p(\mu_{t, \mathcal{P}}; \mathcal{P})$$

の項は、分布の中心で

【数 5 2】

$$VSI_{\mathcal{P}}(x_t)$$

10

20

30

40

50

をゼロにするために加えられている。これと同じ指標が本実施形態では集団ベースモデルに基づく第 1 の数値指標として用いられる。この指標におけるスレッシュホールドは、図 1 に大きな長円で示される正常とみなされる領域の境界を規定する。集団モデルは固定されているので、式 (1 0) における平均項である第 2 項は変化せず、モデルから予め計算することができる。図 1 2 に示すように、第 1 の数値指標を得ることは、単純に、入ってくる多重パラメータ観察結果 y_t (H R , B P , B R , S p O _ 2 , T e m p) をステップ 1 2 0 で取り込み、これを上述したようにステップ 1 2 2 で前処理することを伴い、次いでこの目的で、ステップ 1 2 4 に示すように、状態 x_t は観察結果 y_t と同じであるとみなす。次いでこれをステップ 1 2 5 で式 (1) の集団モデルと比較してその確率密度 $p (x_t | y_t)$ を読み取り、これをステップ 1 2 6 で式 (1 0) に当てはめて $V S I_p$ を算出する。ステップ 1 2 8 では、 $V S I_p$ 又はそのフィルタリングされたバージョンがスレッシュホールドの外側、即ち図 1 の長円の外側である場合に、アラートを生成することができる。

【 0 0 3 9 】

< 第 2 の数値指標 >

第 2 の数値指標を得るために、患者特有モデルに基づき、以下に説明する 2 つの手法を用いて、ノベルティスコアを算出し従って関連するアラートを生成することができる。

【 0 0 4 0 】

< 手法 1 >

式 (1 0) と同様に、患者特有モデルのためのノベルティ ($V S I$) スコアを

【 数 5 3 】

$$VSI_{\mathfrak{P}}(x_t) = -\log p(x_t|y_t; \mathfrak{P}) + \log p(\mu_{t,\mathfrak{P}}; \mathfrak{P}) \quad (8)$$

と定義することができ (これは図 1 における小さな長円の境界を設定する) 、ここで

【 数 5 4 】

$$\mu_{t,\mathfrak{P}}$$

は

【 数 5 5 】

$$p(x_t|y_t; \mathfrak{P})$$

の平均である。この定義は図 1 における小さな長円の境界を設定する。

【 0 0 4 1 】

従って、第 2 の数値指標を得るために、図 1 3 に示すように、ステップ 1 3 0 で受け取った入ってくる多重パラメータ観察結果 y_t (H R , B P , B R , S p O _ 2 , T e m p) は、ステップ 1 3 2 で前処理され、これをステップ 1 3 4 で式 (5) の患者特有モデルの現在のスナップショットと比較してその確率密度

【 数 5 6 】

$$p(x_t|y_t; \mathfrak{P})$$

を得て、これをステップ 1 3 6 で式 (1 1) に当てはめる。繰り返すが、モデルの平均に基づく第 2 項は固定されており (患者特有モデルが一旦凍結されると、その平均はそれが更新されるときに再計算される) 、予め算出することができる。

【 0 0 4 2 】

個別の

10

20

30

40

【数 5 7】

 $VSI_{\mathfrak{P}}$

がスレッシュホールドを超えた場合、これを用いてステップ 1 4 0 で状況変化通知を作動し、この通知は臨床医に対して表示することができ又は臨床医に伝達することができ、次いで臨床医は、患者が悪化したのか改善したのかを決定する。悪化の場合、図 1 に矢印 A で示すように、矢印 A の変化は、大きな長円の境界を横切る場合に警報が作動されるよりも前に状況変化通知を作動することが図 1 から明らかであるので、標準的な集団モデルよりも早期の警報が提供されることになる。改善の場合には、図 1 に矢印 B で示すように、システムは、新たな改善した状態を追跡するために、機械学習の新たな段階を許可することができる。

10

・ A タイプの通知では、学習されたモデルのための平均 V S I スコアに対してグローバル V S I スコアが増加してしまっているであろうから、患者悪化が表示される。このタイプの通知は、状態がまだ第 1 の（集団）スレッシュホールド、即ち図 1 における外側の長円を越えてはいないので、最終的なビセンシアアラートよりも早く生じやすい。

・ B タイプの通知では、グローバルスコアは減少しているであろうし、即ち患者の状態の改善を示す。

・ ステップ 1 3 8 及び 1 3 9 は、スレッシュホールドを超えつつある学習された（患者特有の）

20

【数 5 8】

 $VSI_{\mathfrak{P}}$

スコアに基づきアラートが生成されるべきかどうかを決定するためのグローバル V S I_p の自動的な使用を示している。

【0 0 4 3】

いずれかのタイプの通知が臨床医を呼び出して何が変化したかの査定を行わせるであろうことが想定される。タイプ A のアラートの場合、介入の拡大の正当な理由になり得るので、元のシステムよりも早期の警報を提供することになろう。B タイプのアラートの場合、臨床医には、患者の改善を追跡するために、システムが学習プロセスに再び関与することを許可する選択肢がある。

30

【0 0 4 4】

別のシナリオでは、患者状態は、V S I における小さな変化（+ 又は - ）のみを招く軌跡に沿って変化するかもしれない。この場合、システムは、患者の新たな状態を学習することを許可されてもよい。

【0 0 4 5】

< 手法 2 >

より洗練された代替案として、個別のモニタリングのための V S I が集団モデル及び患者モデルの両方を考慮することができ、これが第 2 の手法につながる。これらの分布が独立していると仮定すると、

40

【数 5 9】

$$p(x_i; \mathfrak{P}, \mathcal{P}) \propto p(x_i | y_i; \mathfrak{P}) p(x_i; \mathcal{P}) \quad (9)$$

と書ける。

【0 0 4 6】

これにより、特定の患者

【数 6 0】

 $\mathfrak{P}$

のための個別の V S I の定義

【数 6 1】

$$VSI_{\mathfrak{P}}(x_t) \propto -\log p(x_t; \mathfrak{P}, \mathcal{P}) + \log p(\mu_{t, \mathfrak{P}\mathcal{P}}; \mathfrak{P}, \mathcal{P}) \quad (10)$$

が導かれ、ここで

10

【数 6 2】

 $\mu_{t, \mathfrak{P}\mathcal{P}}$

は

【数 6 3】

$$p(x_t; \mathfrak{P}, \mathcal{P})$$

の平均である。上記と同様、

20

【数 6 4】

$$\log p(\mu_{t, \mathfrak{P}\mathcal{P}}; \mathfrak{P}, \mathcal{P})$$

の項は、分布の中心（平均）で

【数 6 5】

$$VSI_{\mathfrak{P}}(x_t)$$

をゼロにするために加えられたものである。集団確率密度値及び患者確率密度値の両方が減少した場合、これは悪化の兆候であり V S I は増加することが明らかであり、一方これらの確率密度値が増加した場合、これは改善の兆候であり V S I は減少することが明らかである。

30

【0 0 4 7】

式（1 2）に基づき、式（1）及び（5）に従うと、再サンプリングの後に、

【数 6 6】

$$p(x_t; \mathfrak{P}, \mathcal{P}) \propto \frac{1}{N_{\mathfrak{P}}} \sum_{i=1}^{N_{\mathfrak{P}}} \mathcal{G}(x_t; x_t^i, C_{\mathfrak{P}}) \frac{1}{N_{\mathcal{P}}} \sum_{j=1}^{N_{\mathcal{P}}} \mathcal{G}(x_t; \mu^j, C_{\mathcal{P}}) \quad (11)$$

が得られる。

40

【0 0 4 8】

2つのガウス確率密度関数（p d f）の積はガウシアンそのものであるから、この p d f はガウス混合モデルである。式（1 4）の代数操作によって、

【数 6 7】

$$p(x_t; \mathfrak{P}, \mathcal{P}) \propto \sum_{i=1}^{N_{\mathfrak{P}}} \sum_{j=1}^{N_{\mathcal{P}}} \mathcal{G}(x_t; \mu_{t, \mathfrak{P}\mathcal{P}}^{ij}, C_{\mathfrak{P}\mathcal{P}}) \quad (12)$$

が得られ、ここで、

【数 6 8】

$$\mu_{t,\mathfrak{P}\mathcal{P}}^{ij} = (C_{\mathfrak{P}}^{-1} + C_{\mathcal{P}}^{-1})^{-1} (C_{\mathfrak{P}}^{-1} x_t^i + C_{\mathcal{P}}^{-1} \mu^j),$$

【数 6 9】

$$C_{\mathfrak{P}\mathcal{P}} = (C_{\mathfrak{P}}^{-1} + C_{\mathcal{P}}^{-1})^{-1} \quad (13)$$

である。

【0049】

10

共分散が球状であると仮定すると、上記の平均は、基本的には、それぞれの分散に従い重み付けられた集団 p d f の平均と患者 p d f の平均との平均値である。従って、個々のビセンシア指標は、

【数 7 0】

$$VSI_{\mathfrak{P}}(x_t) = -\log p(x_t | y_t; \mathfrak{P}) p(x_t; \mathcal{P}) + \log p\left(\frac{1}{N_{\mathcal{P}} N_{\mathfrak{P}}} \sum_{i=1}^{N_{\mathcal{P}}} \sum_{j=1}^{N_{\mathfrak{P}}} \mu_{t,\mathfrak{P}\mathcal{P}}^{ij}; \mathfrak{P}, \mathcal{P}\right) \quad (14)$$

で定義され、これは患者が健康であることの尺度として用いることができる。

【0050】

20

従って、第 2 の数値指標を得るために、入ってくる多重パラメータ観察結果 y_t (H R , B P , B R , S p O₂ , T e m p) が、式 (1) の集団モデルと比較されて、集団に関するその確率密度

【数 7 1】

$$p(x_t; \mathcal{P})$$

を読み取り、また式 (5) の患者特有モデルと比較されて、患者自身の状態に関するその確率密度

【数 7 2】

30

$$p(x_t | y_t; \mathfrak{P})$$

を得て、これを式 (1 7) に当てはめる。このことは図 1 3 のステップ 1 3 5 に示される。繰り返すが、2 つのモデルの平均に基づく第 2 項は固定されており (患者特有モデルが一旦凍結されると、その平均はそれが更新されるときに再計算される) 、予め算出することができる。結合された指標 (又はその平滑化されたバージョン) が特定のスレッシュホルドを超えた場合には、ステップ 1 3 6 でアラートが生成される。

【0051】

< 人為的影響の除去 >

40

ブローブ取り外しの動作や動き等の人為的影響は、疑似の測定値をもたらす可能性があり、一般的には集団モデルにおいて高い瞬間的 V S I 値を結果的にもたらすことがある (通常は誤ったアラートを防止するために平滑化される) 。雑音を含む測定値に基づくモデルの更新を停止するために、人為的影響のないデータが臨床医によって又は自動的に選択されてよい。取得データの自動的な選択は、集団モデルに基づいてよい。例えば、取得されたバイタルサインのセットは、以下の規則によって除外され得る。

1 . 最初は、集団モデルに基づくアラートを生成し得るいずれもがオンライン学習から除外される。

2 . 短時間の後、V S I 値のシーケンスが何らかの平均値の周りの分布と共に取得される。この時点で、この分布に基づき更なるデータ点を除外することができる。

50

3. 上記基準に基づく除外が続くようであれば、このことは患者の状況が変化しつつあるという事実を示すので、学習はステップ1へと再び初期化される。

【0052】

患者の状態は安定であるが、常にV S Iアラートを生成させるくらいバイタルサインが異常な場合があり、例えば、心拍が150以上であるにもかかわらず、患者が臨床医によって「安定」と判断される場合である。上で提案した学習システムによれば、特定のモデルは学習することがないであろう。しかし、オンライン学習基準の受け入れは、特定のバイタルサイン（この例では心拍）を、測定値を受け入れる目的に対してはオペレータ（例えば臨床医）が「欠落変数」として取り扱うのを可能にすることによって修正され得る。これを可能にする単純な方法は、そのような変数の値を集団平均値で置き換えることである。

10

【0053】

従って、バイタルサインが著しく小さい又は大きい場合におけるこの手法においては、それらのパラメータはデータセットにおける人為的影響に起因している可能性があるので、システムはカーネルの重みの更新を停止する。しかし、このことは、パーティクルフィルタリングに基づく更新例では問題にならず、パーティクルは前回の分布からサンプリングされる。

【0054】

< 実施例 >

この項では、本発明を実際のバイタルサイン測定値に適用したいいくつかの例を説明する。図3(a)~(f)は集団ベース指標(a)及び5つのバイタルサイン(b)~(f)の例であり、5つのバイタルサインは、心拍(HR)、酸素飽和度(SpO₂)、血圧(BP)、温度(Temp)、及び呼吸数(BR)である。「現在の観察結果」は実線の縦軸によって示されている。図4は集団ベース統計的モデルの第1の2つの主成分を示し、それぞれのカーネルの中心は円で表され、現在の観察結果の主成分は大きなアスタリスクで表されている。この例では、それぞれの観察結果は先ず正規化され（又は白色化されてもよい）、1000個のパーティクルを設定し、観察結果雑音及び推移雑音はそれぞれ0.1及び1のパワーを伴う白色ガウシアンであると仮定した。

20

【0055】

集団ベース統計的モデルに対しては、それぞれパーティクルでモデル化されたカーネルの中心の第1の2つの主成分は、図5に再び示されており（円）、患者特有統計的モデルに対するガウスカーネル（パーティクル）の中心は黒三角を用いて示されている。三角で表されるカーネルの平均又はモードは、所与の時刻におけるその特定の患者のバイタルサインの正常値と考えることができる。

30

【0056】

集団ベース統計的モデル（式(11)）、患者（式(13)）及び結合（式(17)）に関して算出されたノベルティスコアが図6に示されている。患者及び集団のノベルティスコアが増大すると、結合されたノベルティスコアも増大する。バイタルサインが集団ベースモデルの中心に向かって十分に動くと、結合されたノベルティスコアは、患者特有モデルベースのノベルティスコアよりも小さくなり得る。図7(a)~(f)は、現在の観察結果が集団ベース統計的モデルの境界よりも十分外側にある場合（図8の右上隅の星印）における集団ベース指標及びバイタルサインの一例を示している。この場合、図9に示すように、患者特有モデル（円）は、いまだに集団モデル（三角）の内側である。既に説明したように、提案された状態推移が学習手順に対する異常値の影響を下けているのがその理由である。尚、集団モデルの外側にいくつか異常値があるが、これらは新たなサンプルに何らかの雑音を付加するサンプリング手順の結果である。

40

【0057】

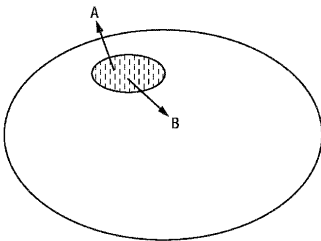
本発明は、専用のバイタルサインモニタにおいて具体化されてよく、あるいはコンピュータシステムにおいて具体化されてよい。いずれの場合にも、システムの主要部は、図10に示すように、5つのバイタルサインを受け取るための入力101と、それらバイタル

50

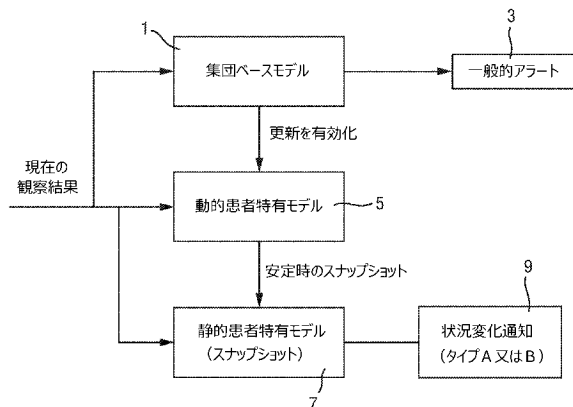
サインを処理しメモリ 103 内に記憶された統計的モデルと比較して数値指標を生成するためのプロセッサ 102 と、それら数値指標を通常は個々のバイタルサイン自身と共にディスプレイするためのディスプレイ 105 を含んでよい出力 104 と、である。プロセッサ 102 は、患者特有モデルを確立し次いでこれを上述した更新手順に沿って更新することにも関与する。

【図 1】

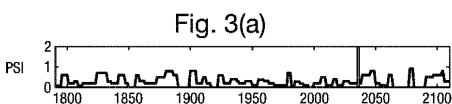
Fig. 1



【図 2】

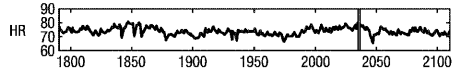


【図 3 (a)】



【図 3 (b)】

Fig. 3(b)



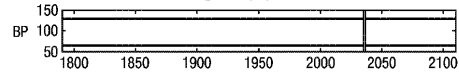
【図 3 (c)】

Fig. 3(c)



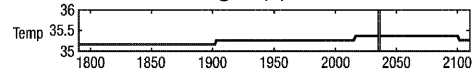
【図 3 (d)】

Fig. 3(d)



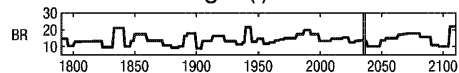
【図 3 (e)】

Fig. 3(e)



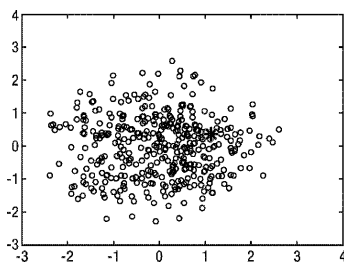
【図 3 (f)】

Fig. 3(f)



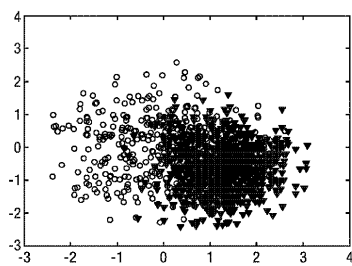
【 図 4 】

Fig. 4

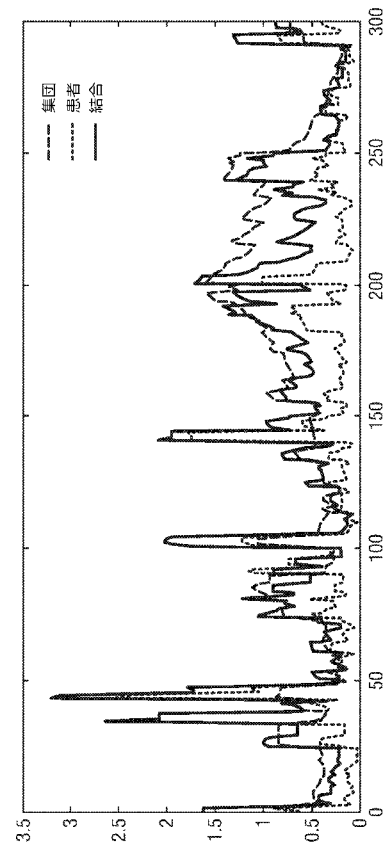


【 図 5 】

Fig. 5

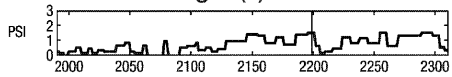


【 図 6 】



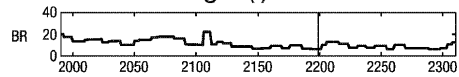
【 図 7 (a) 】

Fig. 7(a)



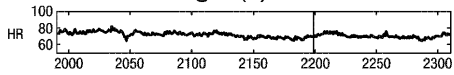
【 図 7 (f) 】

Fig. 7(f)



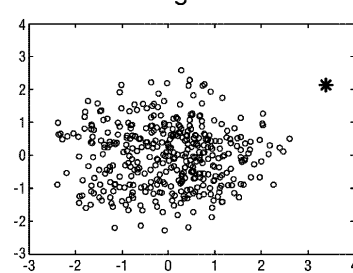
【 図 7 (b) 】

Fig. 7(b)



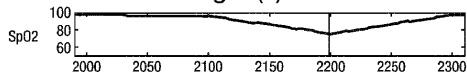
【 図 8 】

Fig. 8



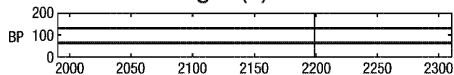
【 図 7 (c) 】

Fig. 7(c)



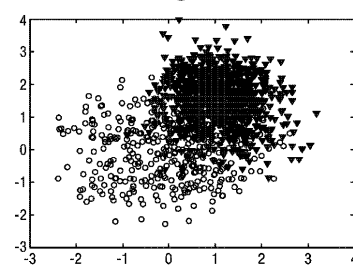
【 図 7 (d) 】

Fig. 7(d)



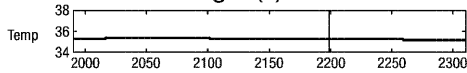
【 図 9 】

Fig. 9

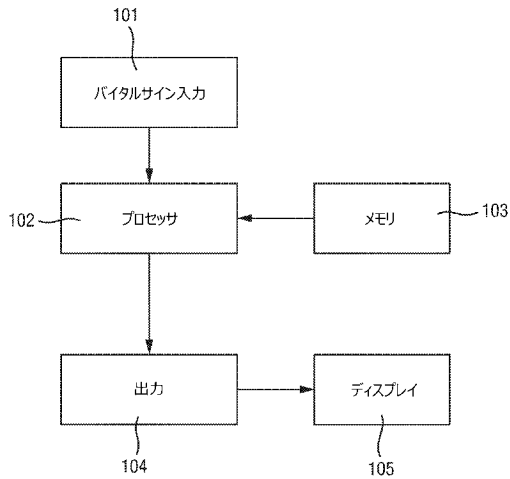


【 図 7 (e) 】

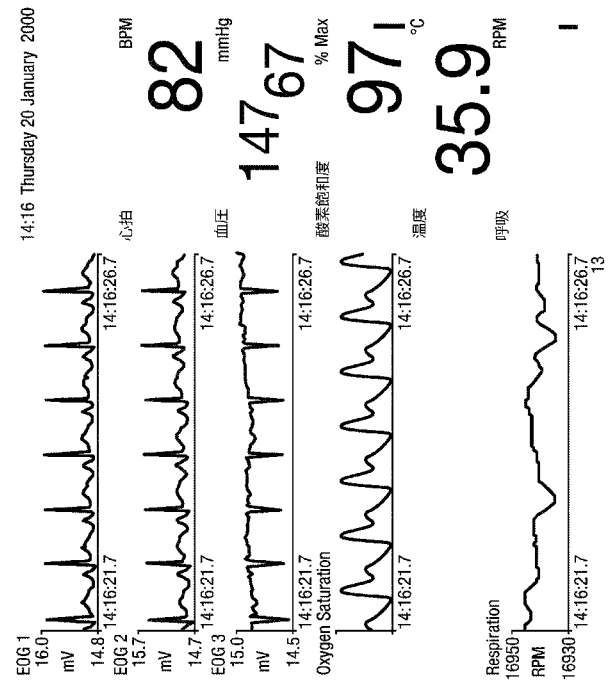
Fig. 7(e)



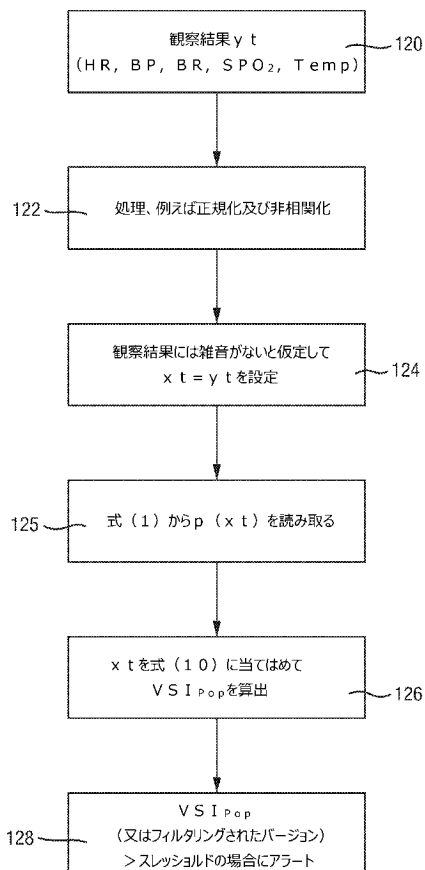
【図 10】



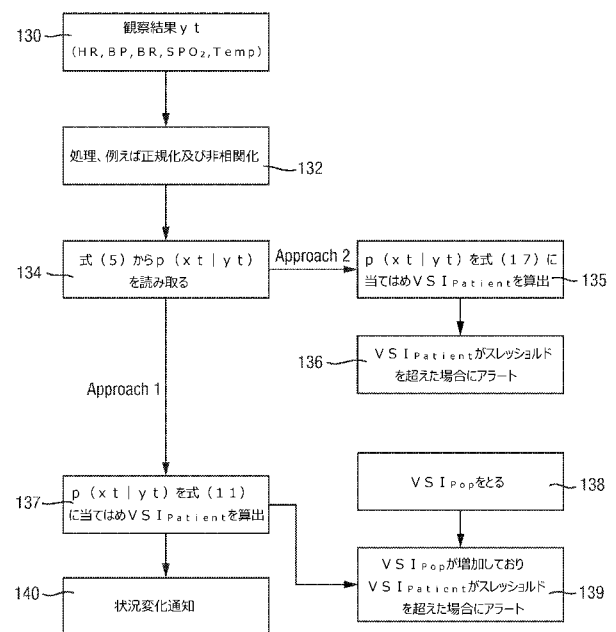
【図 11】



【図 12】



【図 13】



【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/GB2015/050993

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

INV. A61B5/0205 G06F19/00 A61B5/00
ADD.

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A61B G06F

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

EPO-Internal

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 2012/160350 A1 (ISIS INNOVATION [GB]; CLIFTON DAVID ANDREW [GB]; HUGUENY SAMUEL YUNG []) 29 November 2012 (2012-11-29) page 10, line 1 - line 5 page 1, line 22 - page 2, line 20 page 4, line 32 - page 5, line 1 -----	1-20
Y	US 2012/095520 A1 (ZHANG XUSHENG [US] ET AL) 19 April 2012 (2012-04-19) paragraph [0047] -----	1-20
A	US 2008/154513 A1 (KOVATCHEV BORIS P [US] ET AL) 26 June 2008 (2008-06-26) paragraphs [0058] - [0060] -----	1-20
A	US 2011/068929 A1 (FRANZ FRANK [DE] ET AL) 24 March 2011 (2011-03-24) paragraphs [0030] - [0033], [0060] ----- -/-	1-20

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

1 June 2015

Date of mailing of the international search report

09/06/2015

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Knüpling, Moritz

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/GB2015/050993

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	David A Clifton ET AL: "Patient-Specific Biomedical Condition Monitoring in Post-operative Cancer Patients", The sixth International Conference on Condition Monitoring and Machinery Failure Prevention Technology, 1 January 2009 (2009-01-01), pages 424-433, XP055192562, Ireland Retrieved from the Internet: URL: http://www.robots.ox.ac.uk/~davidc/pubs/cancerhosp.pdf [retrieved on 2015-06-01] sections 2, 2.1, 2.2, 4.2 -----	1-20
A	US 7 031 857 B2 (TARASSENKO LIONEL [GB] ET AL) 18 April 2006 (2006-04-18) cited in the application column 5, line 17 - line 50 column 9, line 26 - column 10, line 21 -----	1-20
A	ZHANG Y ET AL: "Patient-specific learning in real time for adaptive monitoring in critical care", JOURNAL OF BIOMEDICAL INFORMATICS, ACADEMIC PRESS, NEW YORK, NY, US, vol. 41, no. 3, 1 June 2008 (2008-06-01), pages 452-460, XP022700528, ISSN: 1532-0464, DOI: 10.1016/J.JBI.2008.03.011 [retrieved on 2008-03-28] passage bridging page 458 and 459 -----	1-20

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/GB2015/050993

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2012160350 A1	29-11-2012	EP 2715467 A1 GB 2491564 A US 2014149325 A1 WO 2012160350 A1	09-04-2014 12-12-2012 29-05-2014 29-11-2012
US 2012095520 A1	19-04-2012	US 2012095520 A1 WO 2012051163 A1	19-04-2012 19-04-2012
US 2008154513 A1	26-06-2008	CA 2615575 A1 CN 101278847 A EP 1956371 A2 JP 5435862 B2 JP 2008194452 A US 2008154513 A1	21-06-2008 08-10-2008 13-08-2008 05-03-2014 28-08-2008 26-06-2008
US 2011068929 A1	24-03-2011	EP 2302606 A1 US 2011068929 A1	30-03-2011 24-03-2011
US 7031857 B2	18-04-2006	AT 370702 T AU 2002257964 B2 CA 2444958 A1 DE 60221980 T2 EP 1389948 A2 EP 1609412 A1 ES 2292755 T3 JP 4391089 B2 JP 2004528123 A US 2004148140 A1 WO 02096282 A2	15-09-2007 07-12-2006 05-12-2002 24-04-2008 25-02-2004 28-12-2005 16-03-2008 24-12-2009 16-09-2004 29-07-2004 05-12-2002

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), EP(AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US

(72)発明者 イアン ガイ デービッド ストラカン

イギリス国 O X 1 4 4 S D、オックスフォードシャー州、アピングドン、ミルトン パーク、ブルック ドライブ 1 7 4、ブルック ハウス、オービーエス メディカル リミテッド内

(72)発明者 ハミッド レザ モーセニ

イギリス国 O X 1 4 4 S D、オックスフォードシャー州、アピングドン、ミルトン パーク、ブルック ドライブ 1 7 4、ブルック ハウス、オービーエス メディカル リミテッド内

Fターム(参考) 4C117 XE13 XE15 XE23 XE24 XE37 XJ13 XJ45

【要約の続き】

得る。

【選択図】図 2

专利名称(译)	用于监测患者状态的方法和设备		
公开(公告)号	JP2017515579A	公开(公告)日	2017-06-15
申请号	JP2016567494	申请日	2015-03-31
[标]申请(专利权)人(译)	呵呵BS医疗有限公司		
申请(专利权)人(译)	呵呵BS医疗有限公司		
[标]发明人	イアンガイデービッドストラカン ハミッドレザモーセニ		
发明人	イアン ガイ デービッド ストラカン ハミッド レザ モーセニ		
IPC分类号	A61B5/00		
CPC分类号	A61B5/02055 A61B5/021 A61B5/024 A61B5/02405 A61B5/0245 A61B5/0452 A61B5/0816 A61B5/14542 A61B5/14551 A61B5/7264 A61B5/7282 G16H50/30 G16H50/50 Y02A90/26		
FI分类号	A61B5/00.G A61B5/00.102.A		
F-TERM分类号	4C117/XE13 4C117/XE15 4C117/XE23 4C117/XE24 4C117/XE37 4C117/XJ13 4C117/XJ45		
优先权	2014008469 2014-05-13 GB		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

[解决方案] 一种用于基于多个生命体征测量值（例如心率，呼吸频率，血压，温度，氧饱和度等）监视患者状况的方法和设备。在每个时间点，将这样一组生命体征测量值与两个统计模型进行比较，一个是基于人口的统计模型，该模型代表了来自大量个体的测量结果的概率分布，第二个是 基于来自正在监视的特定患者的测量结果的特定于患者的统计模型。初始化基于患者的统计模型以匹配基于人群的模型，但是在贝叶斯更新技术中进行更新以朝着各个患者的状态发展。通过将每种情况度量与两种统计模型中的每一种进行比较来计算第一和第二新颖性度量。当基于指标的模型的新颖性指标的阈值指示患者的状况超出预定的人群正常范围时，可以生成警报。来自特定于患者的模型的数字指标阈值可以表示患者状况的变化，可以是改善或恶化。[选择图]图2

