

(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2019-514635
(P2019-514635A)

(43) 公表日 令和1年6月6日(2019.6.6)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 B 5/0295 (2006.01)	A 6 1 B 5/0295	4 C 0 1 7
A 6 1 B 5/00 (2006.01)	A 6 1 B 5/00 1 0 2 A	4 C 1 1 7
A 6 1 B 5/01 (2006.01)	A 6 1 B 5/01 1 0 0	4 C 1 2 7
A 6 1 B 5/0452 (2006.01)	A 6 1 B 5/04 3 1 2 A	

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 30 頁)

(21) 出願番号 特願2019-503194 (P2019-503194)
 (86) (22) 出願日 平成29年3月27日 (2017. 3. 27)
 (85) 翻訳文提出日 平成30年11月27日 (2018. 11. 27)
 (86) 国際出願番号 PCT/SG2017/050155
 (87) 国際公開番号 W02017/171637
 (87) 国際公開日 平成29年10月5日 (2017. 10. 5)
 (31) 優先権主張番号 18722
 (32) 優先日 平成28年3月28日 (2016. 3. 28)
 (33) 優先権主張国 スリランカ (LK)

(71) 出願人 518347082
 ジェンドウ・イノベーションズ・プライベート・リミテッド
 Jendo Innovations (Pvt) Ltd
 スリランカ、ピリヤンダラ、ウェウエラ、
 チャーチ・ロード、ナンバー7/ビー/2
 (74) 代理人 100145403
 弁理士 山尾 憲人
 (74) 代理人 100132241
 弁理士 岡部 博史
 (74) 代理人 100113170
 弁理士 稲葉 和久

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 血管系の健康を監視するためのシステムおよび方法

(57) 【要約】

本開示は、血管系の健康を監視するためのシステムおよび方法に一般的に関する。システムは、患者の血管活動を監視するための監視装置と、その方法のステップを行うように構成されたサーバーと、を備える。方法のステップは、監視装置によって患者の血管活動測定値から由来する血管信号を備える信号セットを受信することと、血管信号から識別パルスを再構成することと、識別パルスからの識別パルス特徴を判断することと、識別パルス特徴を備える特徴セットからのデータを患者データベースと比較することと、患者データベースとの比較結果に基づいた血管健康状態のリスク評価を生成することと、を備える。患者データベースは患者集団に対する特徴セットに関連するデータを備える。

【選択図】 図 1

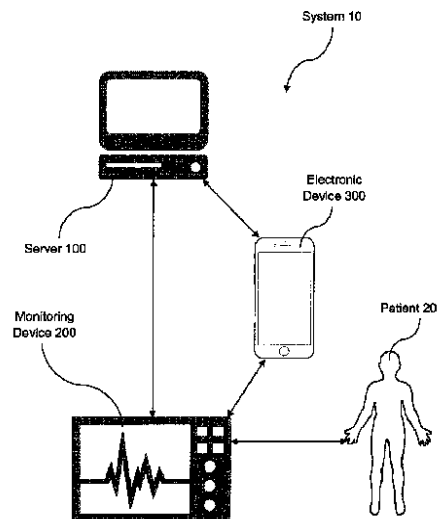


FIG. 1

【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

患者の血管系の健康を無侵襲的に監視するためのシステムであって、
前記患者の血管活動を監視するための監視装置と、
サーバーであって、
前記監視装置によって前記患者の血管活動測定値から由来する血管信号を備える信号セットを受信することと、
前記血管信号から識別パルスを再構成することと、
前記識別パルスからの識別パルス特徴を判断することと、
前記識別パルス特徴を備える特徴セットからのデータを患者データベースと比較することと、
前記患者データベースとの比較結果に基づいた血管健康状態のリスク評価を生成することと、を備えるステップを行うように構成され、
前記患者データベースは患者集団に対する特徴セットに関連するデータを備えるサーバーと、
を備える、システム。

10

【請求項 2】

前記識別パルスは、前記血管信号に対して信号処理を行うことによって再構成される、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 3】

前記信号処理は、ノイズから前記血管信号をフィルタリングすることを備える、請求項 2 に記載のシステム。

20

【請求項 4】

前記信号処理は、所定信頼区間外にあるパルスを除去することを備える、請求項 2 または 3 に記載のシステム。

【請求項 5】

前記信号処理は、所定降順の振幅を有しないパルスを除去することを備える、請求項 2 から 4 のいずれか 1 項に記載のシステム。

【請求項 6】

前記信号処理は、それにおいて多項式分解を行うことを備える、請求項 2 から 5 のいずれか 1 項に記載のシステム。

30

【請求項 7】

前記信号処理は、それから外れ値のパルスを除去することを備える、請求項 2 から 6 のいずれか 1 項に記載のシステム。

【請求項 8】

前記信号処理は、前記血管信号におけるパルスを単パルスに重畳することを備える、請求項 2 から 7 のいずれか 1 項に記載のシステム。

【請求項 9】

前記信号処理は、前記単パルスを正規化し、よって、前記識別パルスを再構成することを備える、請求項 8 に記載のシステム。

40

【請求項 10】

前記システムは前記監視装置に接続可能な測定器具セットをさらに備え、前記測定器具は前記患者の前記血管活動を測定するための 1 つ以上の血管センサを備える、請求項 1 から 9 のいずれか 1 項に記載のシステム。

【請求項 11】

前記測定器具は前記患者の体温を測定するための 1 つ以上の体温センサをさらに備え、前記信号セットは前記患者の体温測定値から由来する体温信号をさらに備える、請求項 10 に記載のシステム。

【請求項 12】

前記ステップは前記体温信号によって体温信号特徴を判断することをさらに備え、前記

50

特徴セットは前記体温信号特徴をさらに備える、請求項 1 1 に記載のシステム。

【請求項 1 3】

前記血管信号は、前記血管活動測定値から得る容積脈波図または心電図から由来する、請求項 1 0 から 1 2 のいずれか 1 項に記載のシステム。

【請求項 1 4】

前記血管センサは、容積脈波図または心電図をそれぞれ取得するためのパルスオキシメータセンサまたは心電図センサである、請求項 1 3 に記載のシステム。

【請求項 1 5】

前記ステップは、前記患者の個人パラメータからのデータを前記患者データベースと比較することをさらに備える、請求項 1 から 1 4 のいずれか 1 項に記載のシステム。 10

【請求項 1 6】

前記患者によって入力された前記個人パラメータについて前記サーバと通信するように構成された電子装置をさらに備える、請求項 1 5 に記載のシステム。

【請求項 1 7】

前記患者リスク評価は、さらに前記個人パラメータからのデータを前記患者データベースとの比較に基づいて生成される、請求項 1 5 または 1 6 に記載のシステム。

【請求項 1 8】

前記ステップは、前記患者と関連する前記特徴セットおよび個人パラメータからのデータを有する前記患者データベースを更新することをさらに備える、請求項 1 5 から 1 7 のいずれか 1 項に記載のシステム。 20

【請求項 1 9】

前記患者リスク評価は、血管状態にかかる確率を備える、請求項 1 から 1 8 のいずれか 1 項に記載のシステム。

【請求項 2 0】

サーバ上で実行されるコンピュータ化された、患者の血管系の健康を無侵襲的に監視する方法であって、

監視装置によって前記患者の血管活動測定値から由来する血管信号を備える信号セットを受信することと、

前記血管信号から識別パルスを再構成することと、

前記識別パルスからの識別パルス特徴を判断することと、 30

前記識別パルス特徴を備える特徴セットからのデータを患者データベースと比較することと、

前記患者データベースとの比較結果に基づいた血管健康状態のリスク評価を生成することと備え、

前記患者データベースは患者集団に対する特徴セットに関連するデータを備える、方法。

【請求項 2 1】

前記識別パルスを再構成するための前記血管信号に対して信号処理を行うことをさらに備える、請求項 2 0 に記載の方法。

【請求項 2 2】 40

前記信号処理は、ノイズから前記血管信号をフィルタリングすることを備える、請求項 2 1 に記載の方法。

【請求項 2 3】

前記信号処理は、所定信頼区間外にあるパルスを除去することを備える、請求項 2 1 または 2 2 に記載の方法。

【請求項 2 4】

前記信号処理は、所定降順の振幅を有しないパルスを除去することを備える、請求項 2 1 から 2 3 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 2 5】

前記信号処理は、それにおいて多項式分解を行うことを備える、請求項 2 1 から 2 4 の 50

いずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 26】

前記信号処理は、それから外れ値のパルス除去することを備える、請求項 21 から 25 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 27】

前記信号処理は、前記血管信号におけるパルスを単パルスに重畳することを備える、請求項 21 から 26 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 28】

前記信号処理は、前記単パルスを正規化し、よって、前記識別パルスを再構成することを備える、請求項 27 に記載の方法。

10

【請求項 29】

前記信号セットは、前記監視装置によって前記患者の体温測定値から由来する体温信号をさらに備える、請求項 20 から 28 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 30】

前記方法は前記体温信号によって体温信号特徴を判断することをさらに備え、前記識別セットは前記体温信号特徴をさらに備える、請求項 29 に記載の方法。

【請求項 31】

前記血管信号は、前記血管活動測定値から得る容積脈波図または心電図から由来する、請求項 20 から 30 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 32】

前記患者の個人パラメータからのデータを前記患者データベースと比較することをさらに備える、請求項 20 から 31 のいずれか 1 項に記載の方法。

20

【請求項 33】

前記個人パラメータは、前記患者によって入力され、電子装置から通信される、請求項 32 に記載の方法。

【請求項 34】

前記患者リスク評価は、さらに前記個人パラメータからのデータを前記患者データベースとの比較に基づいて生成される、請求項 32 または 33 に記載の方法。

【請求項 35】

前記患者と関連する前記特徴セットおよび個人パラメータからのデータを有する前記患者データベースを更新することをさらに備える、請求項 32 から 34 のいずれか 1 項に記載の方法。

30

【請求項 36】

前記患者リスク評価は、血管状態にかかる確率を備える、請求項 20 から 35 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 37】

実行されたときに請求項 20 から 36 のいずれか 1 項に記載の方法をサーバーに行わせるコンピュータ可読指令を記憶する、非一時的なコンピュータ可読媒体。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

40

【0001】

(関連出願の相互参照)

本開示は、2016年3月28日に出願されたスリランカ特許出願第18722号の優先権を主張する特許出願であり、上記特許出願は、参照により本明細書に組み込まれる。

【0002】

本開示は、一般的に血管系の健康を監視するためのシステムおよび方法に関する。具体的には、本開示は、患者の1つ以上の血管系、例えば、末梢血管系および心臓血管系の健康を無侵襲的に監視するためのシステムおよび方法の様々な実施形態を説明する。

【背景技術】

【0003】

50

循環系または心血管系とも呼ばれる血管系は、血管（動脈、静脈、および毛細血管）からなる器官系であり、血管は血液を人体にわたって運んで循環させる。この血液循環を介して、酸素および栄養（例えば、アミノ酸および電解質）が人体組織に運搬され、組織の老廃物が排出される。よい血液循環を有する健康な血管系が、栄養を提供し疾病と闘うこと、体温を安定させること、および、人体内の恒常性を維持することに対して重要である。血管系は、腹部外または胸部外（すなわち、肢体内または末梢内）の動脈および静脈における血液循環に関する末梢血管系と、心臓の心機能に関する心臓血管系と、を含む。

【0004】

上皮組織は人体全体の血管および器官の腔および表面を覆う。血管内皮は、人体において心臓から血管までの血管系を覆う上皮組織の一種である。血管内皮または内皮細胞は、血管の内表面を覆い、血管腔において循環している血液と血管壁の残りの部分との間のインタフェースを形成する。

10

【0005】

血管内皮は内皮細胞の高活性単層（highly active monolayer）であり、この高活性単層は血管の恒常性の維持に対してキーとなっている。内皮機能不全は内皮の全身病理学的状態（systemic pathological state）であり、アテローム性動脈硬化症の早期段階形成の兆候で知られている（動脈硬化性血管疾患またはASVDでも知られている）。アテローム性動脈硬化症はプラークが動脈内に形成し発展する疾患である。動脈の硬化および狭まりによって最終的に動脈が詰まり酸素に富む血液が器官または人体の他の部分への流れを制限する。

20

【0006】

内皮機能不全と血管系における疾患との間の相互関係は既に研究によって示された。内皮機能不全に対する早期診断は血管健康状態または疾患の早期識別を導く。現に、内皮機能を評価するまたは測定する方法が存在しているものの、いくつかの方法、例えば、直接的に血液試料を介して酸素飽和度を測定することによる方法は患者を侵襲する。

【0007】

したがって、少なくとも1つの前述した問題および/または欠点を取り込むまたは軽減するために、従来技術と比べると少なくとも1つの改善および/または利点を有する、患者の血管系の健康を無侵襲的に監視するためのシステムおよび方法を提供する必要がある。

30

【発明の概要】

【0008】

本開示の1つの概念に基づいて、患者の血管系の健康を無侵襲的に監視するためのシステム、方法および非一時的なコンピュータ可読媒体が提供される。システムは、患者の血管活動を監視するための監視装置と、その方法のステップを行うように構成されたサーバーと、を備える。方法のステップは、監視装置によって患者の血管活動測定値から由来する血管信号を備える信号セットを受信することと、血管信号から識別パルスを再構成することと、識別パルスからの識別パルス特徴を判断することと、識別パルス特徴を備える特徴セットからのデータを患者データベースと比較することと、患者データベースとの比較結果に基づいた血管健康状態のリスク評価を生成することと、を備える。患者データベースは患者集団に対する特徴セットに関連するデータを備える。

40

【0009】

本開示の利点は、比較のための識別パルスの再構成および利用によって、患者、クリニック、医療施設などが比較的標準化された手法を適用して血管健康状態のリスクを評価することができることである。伝統的な信号またはパルス列と比べると、異なる患者に対して実質的に同様な手段から由来する単一の識別パルスは、患者の血管健康に基づく患者間の変化をより有効に強調することができ、よって、血管健康状態/異常/疾患を精度高く検出/予測する。

【0010】

本開示に基づく患者の血管系の健康を無侵襲的に監視するためのシステムおよび方法は

50

ここで開示される。本開示の様々な特徴、概念および利点は、添付する図面とともに、例示的であるが制限でない形式によって後述する本開示の実施形態の詳細説明から一層明白となる。

【図面の簡単な説明】

【0011】

【図1】本開示の実施形態に基づく、患者の血管系の健康を無侵襲的に監視するためのシステムの図

【図2】本開示の実施形態に基づく、患者の血管系の健康を無侵襲的に監視するためのコンピュータ化された方法の図

【図3】本開示の実施形態に基づく、図1のシステムのサーバーのブロック図

10

【図4】本開示の実施形態に基づく、患者の血管系の健康を無侵襲的に監視するために患者に付けるセンサの構成の図

【図5】本開示のもう1つの実施形態に基づく、患者の血管系の健康を無侵襲的に監視するために患者に付けるセンサのもう1つの構成の図

【図6】本開示の実施形態に基づく、指尖容積脈波（PPG）および体温信号に対して行われる第1信号処理の図

【図7】本開示の実施形態に基づく、第2信号処理後PPG信号から識別パルスの再構成の図

【図8】本開示の実施形態に基づく、第2信号処理の図

【図9】本開示の実施形態に基づく、PPG信号の一次微分の図

20

【図10】本開示の実施形態に基づく、PPG信号の一次微分からの例示パルスの図

【図11】本開示の実施形態に基づく、所定信頼区間を有するPPG信号の図

【図12】本開示のもう1つの実施形態に基づく、心電図信号から識別パルスの再構成の図

【図13】本開示の実施形態に基づく、周波数領域におけるPPG信号の図

【図14】本開示の実施形態に基づく、PPG信号から由来する識別パルスの図

【図15】本開示の実施形態に基づく、図13の識別パルスのもう1つの図

【図16】本開示の実施形態に基づく、図13の識別パルスの一次微分の図

【図17】本開示の実施形態に基づく、図13の識別パルスの二次微分の図

【図18】本開示の実施形態に基づく、体温信号の図

30

【発明を実施するための形態】

【0012】

本開示において、所定の要素もしくは考慮の説明または特定の図面もしくは対応する説明内容への参照における特定の要素番号の利用は、同様、均等または類似な要素または関連する他の図面もしくは説明内容において特定された要素番号を取り入れることができる。図面または関連する文章における「/」の利用は、他の表示がない限りに「および/または」という意味で理解される。ここで利用されるように、既知の数学的定義に基づいて、「セット」という文言は少なくとも1つの基数（cardinality、濃度とも呼ばれている）を数学的に示す要素の非空有限集合である（例えば、ここで定義されたセットは、単要素、一（singlet）要素もしくは単一（single）要素のセット、または多要素のセットである）。ここにおける特定の数値または数値範囲の記載は、近似の数値もしくは数値範囲の記載を含むまたは近似の数値もしくは数値範囲の記載であると理解される。

40

【0013】

簡潔さと明確さとの目的のために、本開示の実施形態の説明は図面とともに患者の血管系の健康を無侵襲的に監視するためのシステムおよび方法に向けられている。本開示の概念はここで提供された実施形態とともに説明されるとき、本開示をこれらの実施形態に制限すると意図しないことが理解されるべきである。むしろ、本開示は、特許請求の範囲によって定義されるような本開示の範囲に含まれる、ここで説明される実施形態の代替案、変更案または均等案に及ばせようとしている。また、後述する詳細な説明、特定の事項は本開示への更なる理解を提供するために述べられる。ただし、本分野における通常の

50

知識を有する者、すなわち当業者には、本開示は特定な詳細事項を参照せずに行われてもよく、および/または、複数の特定な実施形態の概念の組み合わせから言及された複数の詳細事項を参照して実行されてもよいことが理解できるであろう。本開示の実施形態の概念を余計に不明瞭化することを避けるように、いくつかの例示、既知のシステム、方法、手順および部品については、あえて詳細に説明されていない。

【0014】

本開示の代表的または例示的な実施形態において、図1に示されるような電子システム10が提供される。システム10はホストサーバーまたはサーバー100を含み、ホストサーバーまたはサーバー100はプロセッサとコンピュータ可読指令を記憶するように構成されたメモリとを有する。プロセッサ（中央処理装置またはCPUとも呼ばれている）は、二次記憶装置（例えば、ディスク駆動装置またはメモリカード）、読み出し専用メモリ（ROM）およびランダムアクセスメモリ（RAM）を含むメモリ装置と通信する。プロセッサは1つ以上のCPUチップとして実行されてもよい。プロセッサは、ハードディスク、フロッピーディスク、光ディスク（これらの様々なディスクベースのシステムはすべて二次記憶装置と考えてもよい）、フラッシュドライブ、ROM、RAM、またはネットワーク接続性デバイスを介してアクセスする指示、コード、コンピュータプログラム、スクリプトを実行する。サーバー100は1つまたは複数のプロセッサを含んでもよい。よって、指示はプロセッサによって実行されるように検討されるとき、指令は1つまたは複数のプロセッサによって同時に、順番に、または他の形式で実行されてもよい。

10

【0015】

システム10は監視装置200をさらに含み、監視装置200は、患者/対象物/利用者20と接続しているまたは接続可能であり、サーバー100と通信連結しているまたは通信可能である。監視装置200は、患者20の血管活動を測定するための電子ハードウェア部品/モジュールである。監視装置200は血管活動と関連するまたはその血管活動から由来する測定値を取得するための測定器具セットを含み、血管活動は、例えば、血流における揺らぎ（fluctuation）に起因する体積変化、または心機能に起因する電気的活動である。サーバー100は、患者20の血管系の健康を無侵襲的に監視するための方法を行うために監視装置200と協働する。

20

【0016】

1つの実施形態において、監視装置200は、サーバー100と通信するためのネットワーク接続性デバイスを含むまたはそのネットワーク接続性デバイスと一体化している。ネットワーク接続性デバイスは、モデム、モデムバンク、イーサネット（登録商標）カード、ユニバーサルシリアルバス（USB）インターフェースカード、シリアルインターフェイス、トークンリングカード、ファイバ分散データインターフェイス（FDDI）カード、無線通信モジュール、無線ローカルエリアネットワーク（WLAN）カード、無線送受信カード、および他の既知のネットワークデバイスの形を取っていてもよく、その無線送受信カードは、例えば、符号分割多元接続（CDMA）、汎欧州デジタル移動電話方式（GSM（登録商標））、ロングタームエボリューション（LTE）、ワイマックス（worldwide interoperability for microwave access、WiMAX）、近距離無線通信（NFC）、無線周波数識別（RFID）、および/または他のエアインタフェースプロトコルの無線送受信カードなどのプロトコルを利用して無線通信を促進する。これらのネットワーク接続性デバイスによっては監視装置200を、特にその中のプロセッサを起動してインターネットまたは1つ以上のイントラネットを介してサーバー100と通信させてもよい。

30

40

【0017】

同様に図1に示されたもう1つの実施形態において、システム10は電子装置300を含み、電子装置300は監視装置200および/またはサーバー100と通信連結しているまたは通信可能である。電子装置300はサーバー100と監視装置200との間の中継装置として機能し、よって、監視装置200が電子装置300を介してサーバー100と接続可能である。例えば、監視装置200は、患者20の血管活動を測定し、電子装置

50

300を介してサーバー100にこれらの血管活動測定から由来するデータを自動的に通信する。代替的に、まず監視装置200がデータを記憶させるように電子装置300と通信し、その後、電子装置300がそのデータをサーバー100と通信する。このようなことは、患者20が監視装置200によって測定され、かつ、この区域にネットワーク接続性がないまたは限られている場合に発生しうる。

【0018】

電子装置300は、サーバー100と監視装置200との間の通信を容易にするために前述したネットワーク接続性デバイスを含む。電子装置300はモバイルデバイス、例えば、スマートフォン、スマートフォン、携帯情報端末(PDA)、タブレット、ラップトップ、またはコンピュータであってもよい。

10

【0019】

図2を参照し、本開示の様々な実施形態において、コンピュータ化された方法400は患者20の血管系の健康を無侵襲的に監視するためにサーバー100に実行される。概していうと、方法400は以下のステップを含む。

(a)ステップ402、監視装置200によって患者の血管活動測定値から由来する血管信号を備える信号セットを受信する。

(b)ステップ404、血管信号から識別パルスを再構成する。

(c)ステップ406、識別パルスからの識別パルス特徴を判断する。

(d)ステップ408、識別パルス特徴を備える特徴セットからのデータを患者データベースと比較する。

20

(e)ステップ410、患者データベースとの比較結果に基づいた血管健康状態のリスク評価を生成する。

ここで、患者データベースは患者集団に対する特徴セットに関連するデータを備える。

【0020】

図3を参照し、サーバー100(サーバー側)は方法400を行うためのソフトウェアモジュールを含む。ソフトウェアモジュールはデータ解析/解釈のためのアプリケーションまたはコントローラ102を含む。アプリケーション102は、アプリケーションプログラミングインタフェース(API)104、ユーザインタフェース(例えば、ウェブベースであるまたはモバイルアプリケーションを介するものである)、信号セットを処理するための信号処理部品/モジュール/ユニットアルゴリズム108、患者データベース110、および、特徴セットからのデータを患者データベース110と比較するための機械学習部品/モジュール/ユニット112を実行する。

30

【0021】

監視装置200(装置側)は、センサ部品/モジュール/ユニット202、信号フィルタリング部品/モジュール/ユニット204、およびデータ転送部品/モジュール/ユニット206を含む。監視装置200の測定器具セットはセンサインタフェース208を介して監視装置200とインタフェースし、特にセンサ部品202とインタフェースする。センサ部品202はセンサインタフェース202を介して測定器具によって取得された測定値を受信し、測定値から由来する信号セットを生成する。1つの実施形態において、測定器具によって取得した測定値はアナログ信号の形をしている。監視装置200は、データ転送部品206を介してデジタル信号をサーバー100と通信する前に、信号フィルタリング部品204を用いてアナログ信号を処理し、例えば、アナログ信号をデジタル信号に変換する。

40

【0022】

監視装置200からサーバー100への通信は、サーバー100のアプリケーション102に実行されるAPI104を介して行われる。(デジタル)信号セットを含むデータがアプリケーション102によって通信されて受信されると、信号セットが信号処理部品108によって処理され、特徴セットが判断される。識別パルスを含む特徴セットからのデータは機械学習部品112によって比較されるために患者データベース110に記憶される。データが記憶された後、特徴セットが分類され、血管健康状態の患者リスク評価が

50

機械学習モジュール 112 によって生成され、例えば、確率スコアまたはこのようなリスクに関連する数値を計算することによって生成される。血管健康状態は特定の血管異常または特定の心血管疾患に関してもよく、確率スコアまたは数値はこのような疾患状態を有するまたは診断された患者 20 のリスクを示してもよい。これらのリスクがこのような疾患に診断されていない個体に対して評価されるとき、確率スコアまたは数値はこのような疾患を持っている傾向をさらに示してもよく、よって、患者 20 に予測見解を与える。

【0023】

血管健康状態に対する患者リスク評価が患者 20 (クライアント側) に示される。1つの実施形態において、患者リスク評価は電子装置 300 と通信され、グラフィカルユーザインタフェース (GUI) 302、例えば、電子装置 300 に実行されたウェブブラウザまたはモバイルアプリケーションで患者 20 に提示される。もう1つの実施形態において、監視装置 200 は、患者 20 が患者リスク評価を直接的に見ることができるグラフィカルユーザインタフェースを含む。患者リスク評価は視覚的または図表の形で患者 20 に提示されてもよく、よって、患者 20 に容易に理解される。

10

【0024】

サーバー 100 と監視装置 200 と電子装置 300 との間の通信は有線通信または無線通信のプロトコルを介して行われることが望ましい。当業者に容易に理解されるように、この通信は HTTPS (Hypertext Transfer Protocol Secure) および / または演算ファイウォールなどのネットワークセキュリティシステムとともに実行されることによって安全にされる。

20

【0025】

図 4 を参照し、1つの実施形態において、監視装置 200 の測定器具セットは、人体における血管活動を測定するためのパルスオキシメータセンサ 210 と、体温を測定するための体温センサ 212 と、患者 20 に付けられて血管閉塞を起こす押圧カフ 214 とを含む。特に、パルスオキシメータセンサ 210 および体温センサ 212 は患者の末端または指に付けられ、押圧カフ 214 は左上腕の周囲に巻かれる。第 1 パルスオキシメータセンサ 210 a は左中指に付けられ、第 2 パルスオキシメータセンサ 210 b は右中指に付けられる。第 1 体温センサ 212 a は左人差し指に付けられ、第 2 体温センサ 212 b は右人差し指に付けられる。

30

【0026】

各心周期において、心臓が圧力パルスを通じて血液を人体の末端 (例えば、指) へ送り出す。圧力パルスは人体皮膚内の皮下組織における血管を膨らますに十分であり、よって、人体皮膚内の皮下組織の血液量を変化させる。パルスオキシメータセンサ 210 は人体における血管活動 (すなわち、血液循環による結果) を測定するための血管センサである。特に、パルスオキシメータセンサ 210 は、血液中のヘモグロビンの酸素飽和度 (SO_2) を判断することによって血液中の酸素量を間接的に測定し、人体皮膚内の血液量にある変化も測定する。圧力パルスによって起こされる量の変化は、発光ダイオード (LED) からの光を用いて皮膚を照らしてフォトダイオードに透過されたまたは反射された光量を測定することによって検出されることができる。パルスオキシメータセンサ 210 は皮膚を照らすように指に付けられて光吸収上の変化を測定する。測定された光吸収上の変化はまとめて指尖容積脈波 (PPG) を生成する。

40

【0027】

監視装置 200 は患者 20 が楽な姿勢を取っているときに患者 20 に対して測定する。好ましくは、患者 20 は測定から少なくとも 4 時間前から血管活動に影響を与えうる薬またはアルコールの摂取を避けるべきである。最初の休息期間、例えば、30 分間を経てから、複数のパルスオキシメータセンサ 210 および体温センサ 212 による測定は、所定時間期間、例えば、2 分間において連続的に行われる。代替的に、この最初の休息期間は省略されてもよい。そして押圧カフ 214 は収縮期血圧より高い所定圧力、例えば、50 mmHg または 6.7 kPa で膨らませる。同様な測定が行われた後、押圧カフ 214 は所定時間期間、例えば、3 分間に膨らませた状態に維持する。そして、押圧カフ 214 が

50

抜かれまたは解放され、同様な測定が別の所定時間期間、例えば、5分間で行われる。(押圧カフ 2 1 4 なしで) 右腕から取得された測定値は基準値または参考値として参考されてもよい。

【 0 0 2 8 】

したがって、この手順によって血管内皮を人為的に刺激する前におよび後に患者 2 0 の測定値を取得する。血管内皮は押圧カフ 2 1 4 を用いて左腕への血流を制限することによって刺激され、一酸化窒素を放出する。この複数のパルスオキシメータセンサ 2 1 0 および体温センサ 2 1 2 の構成を利用して、より精確な測定値を取得することができ、それは 2 セットの測定値、すなわち、血管内皮が楽な状態における 1 セットと、血管内皮が刺激されている状態における 1 セットとの測定値を取得するからである。しかしながら、それには、この測定手順の行いは時間がかかり、押圧カフ 2 1 4 の膨らみが患者 2 0 に不快に感じさせるなどのいくつかの欠点がある。また、特に患者 2 0 が特定な状態または疾患を持っている場合、押圧カフ 2 1 4 による血管閉塞を患者 2 0 に受けさせることは不適切または医者に勧められない。

10

【 0 0 2 9 】

図 5 を参照し、もう 1 つの実施形態において、監視装置 2 0 0 の測定器具セットは患者 2 0 の左人差し指に付けられるパルスオキシメータセンサ 2 1 0 を含む。同様に、監視装置 2 0 0 は患者 2 0 が楽な姿勢を取っているときに患者 2 0 に対して測定する。最初の休息期間、例えば、30分間を経てから、パルスオキシメータセンサ 2 1 0 による測定は所定時間期間、例えば、3分間において連続的に行われる。代替的に、この最初の休息期間は省略されてもよい。この測定値は、図 4 において前述した実施形態によって取得される測定値より精確さが低いかもしれないが、血管内皮を人為的に刺激する必要がないため、この手順はより使いやすく患者 2 0 にとってもより快適である。

20

【 0 0 3 0 】

他の実施形態において、監視装置 2 0 0 の測定器具セットは心電図 (E C G) センサ、または、患者 2 0 の皮膚上かつ患者 2 0 の心臓の近くに置かれる電極を含む。測定器具セットは任意で 1 つ以上の体温センサ 2 1 2 を含んでもよい。同様に、監視装置 2 0 0 は患者 2 0 が楽な姿勢を取っているときに患者 2 0 に対して測定する。最初の休息期間、例えば、30分間を経てから、E C G センサによる測定は所定時間期間、例えば、10分間において連続的に行われる。E C G センサは心臓の電気活動を測定し記録して E C G を生成する。E C G は、患者 2 0 の心臓システムの機能および心機能不全のリスクを評価することに利用されてもよい。

30

【 0 0 3 1 】

血管活動を測定するように、または血管活動に関する人体の測定値 / 示度を取得するように、パルスオキシメータセンサ 2 1 0 および E C G センサ以外の様々な種類の血管センサは実行されまたは患者 2 0 に利用されることが望ましい。当業者に容易に理解されるように、結果的に、P P G および E C G 以外の各種類の信号、例えば、容積脈波図以外の形式の信号はこのような血管センサによって生成されてもよい。

【 0 0 3 2 】

様々な実施形態において、監視装置 2 0 0 の測定器具セットは患者 2 0 から様々な測定値、例えば、パルスオキシメータセンサ 2 1 0 による血管活動測定値、体温センサ 2 1 2 による体温測定値、および、E C G センサまたは電極による電気活動測定値を取得する。測定値は、センサインタフェース 2 0 8 を介して監視装置 2 0 0 と通信されるアナログ信号として測定される。監視装置 2 0 0 の信号フィルタリング部品 2 0 4 は、データ転送部品 2 0 6 が更なる処理のためにサーバー 1 0 0 と通信する前にアナログ信号を処理する。

40

【 0 0 3 3 】

図 6 を参考し、1つの実施形態において、アナログ信号は、パルスオキシメータセンサ 2 1 0 から由来する 2 つの血管信号と、体温センサ 2 1 2 から由来する 1 つの体温信号または熱信号とを含む。各アナログ信号は第 1 信号処理 5 0 0 において監視装置 2 0 0 の信号フィルタリング部品 2 0 4 によって処理される。アナログ信号はまずアナログフィルタ

50

バンク/アナログインタフェース502によってフィルタリングされてから、1つ以上の増幅器504によって増幅される。フィルタリングされ増幅されたアナログ信号はアナログ-デジタル変換器(ADC)506によってデジタル領域に変換される。基本的に、ADC506は(フィルタリングステップおよび増幅ステップによって純化された)アナログ信号をデジタル信号に変換する。そして、データ転送モジュール206、例えば、無線通信モジュール510を含むデータ転送モジュール206によってデジタル信号をサーバー100と通信するために、マイクロコントローラ508はデジタル信号の形式を整える。よって、監視装置200はデジタル信号セットを生成して更なる処理のためにそのデジタル信号をサーバー100と通信する。

【0034】

図5に示されるように構成されたセンサを用いる1つの実施形態において、信号セット、例えば、第1信号処理500の処理結果としてのデジタル信号は、パルスオキシメータセンサ210によって測定された血管活動から由来する血管信号を含む。血管信号がパルスオキシメータセンサ210によって生成されたPPGから由来する場合、血管信号をPPG信号と呼んでもよい。方法400のステップ402においてPPG信号を含む信号セットはサーバー100に受信される。図7を参照して、血管活動測定値が様々な時間期間にわたって取られる場合、PPG信号30は時間領域の信号である。ステップ404において、識別パルス40はPPG信号30から再構成される。識別パルス40は後述する信号処理の後でPPG信号30から再構成される。信号または信号処理において、「パルス」は、後に基準値/参考値への急激な戻りが続いた、基準値/参考値から比較的高い値または比較的低い値への信号の特性上の急激な過渡変化であると定義されており、その信号の特性は例えば信号の振幅、フェーズまたは周波数である。単純化して図示するために、図7に示されたPPG信号30は一連/一列の離散的パルスを有するパルス列/波(パルス振幅が変調された信号)である。識別パルス40は離散的パルス32の1つと同様に起こりうるが、識別パルス40は、単にPPG信号30から単一の離散的パルス32を抽出することによるのではなく、PPG信号30のパルス列/波における離散的パルス32の全列を結果の単パルスに処理することによって由来する。識別パルス40/離散的パルス32は、識別パルス40/離散的パルス32の全体の輪郭または形状に重要でない、小さい/微細な従属パルス(subsidiary pulse)またはサブパルスを含むことが望ましい。ステップ406において、患者20の血管健康状態のリスクを評価するために、識別パルス特徴を識別パルス40から判断または抽出することができる。

【0035】

サーバー100、特にサーバー100における信号処理部品108は、ステップ404において識別パルス40を再構成するために、ステップ402において受信した血管信号を処理する。図8を参照し、第2信号処理600はサーバー100の信号処理部品108によって血管信号に対して行われる。血管信号はデジタル入力信号50として信号処理部品108によって受信される。高解像成分(resolution component)、低解像成分、および、基準値または参考値としての元の信号成分を識別するように、入力信号50は異なる解像成分において解析される。

【0036】

第2信号処理600のステップ602において、入力信号50はそれから一次微分信号を取得するために微分される。ステップ604において、ウェーブレット変換またはウェーブレットに基づく多重解像度解析は入力信号50を解析するために利用される。ドブシーウェーブレットファミリー(Daubechies wavelets family)と強く相関する場合、ウェーブレットに基づく多重解像度解析の操作は一次微分信号に対して行われる。特徴定位並びに高解像成分、中間範囲解像成分および低解像成分の識別のために、一次微分信号はドブシーウェーブレットファミリー、例えば、一次微分信号におけるウェーブレットの分解に基づいて解析される。高解像成分はガウスノイズの代表である。低解像成分はランダムモーションアーチファクト、センサ連結からのノイズ、および他の低レベルノイズの代表である。中間範囲解像成分は一次微分信号における所望成分の代表であり、実験を介して予め

10

20

30

40

50

定義されてもよい。元の一次微分信号からの基準値または参考値は、中間範囲解像成分の識別を容易にするように、ステップ 606 において数値積分によって推定または構成されてもよい。ステップ 608 において、低解像成分は、すべての低解像成分または低周波数アーチファクト (low frequency artifacts) の合成 (resultant) を生成するように結合され、そして一次微分信号から取り去れる。ウェーブレット変換された一次微分信号の結果の成分の間で、高解像成分はステップ 610 においてノイズ変動を推定することに利用される。ノイズ変動はステップ 612 において一次微分信号をフィルタリングすることおよび入力信号 50 に埋め込まれたノイズ成分を取り去ることに利用され、そのノイズ成分を取り去ることはウェーブレット閾値処理に基づくノイズ除去技術を利用する。ステップ 602、604、606、608、610 および 612 はまとめて、ノイズからフィルタリングされた結果の信号を取得するための初期フィルタリングフェーズと呼んでもよい。結果の信号はフィルタリングされた一次微分信号 52 と呼んでもよい。入力信号 50 からフィルタリングされた一次微分信号 52 の図は図 9 に示される。フィルタリングされた一次微分信号 52 が PPG 信号 30 である入力信号 50 から由来する場合、フィルタリングされた一次微分信号 52 はフィルタリングされた PPG 信号 30 の一次微分と代替的に呼んでもよい。

10

【0037】

「L 点計算 (L-Point Calculation)」として知られているステップ 614 は、パルス列 / 波からそれにおける実質的に無歪みのパルス (undistorted pulse、無歪波とも呼ばれている) を分離するように、図 9 に示されたフィルタリングされた一次微分信号 52 に対して行われる。フィルタリングされた一次微分信号 52 は正側における優位 (振幅における優位) を示し、一次ピークは二次ピークより明らかに大きい。よって、図 9 に示されるように、正の値の平均 (μ) がフィルタリングされた一次微分信号 52 の 2 つの主要な最大値の間に位置する。(例えば、低解像成分において) ノイズによって元の一次微分信号 52 に附加されたピークは μ において大きなシフトを起こすことができない。したがって、フィルタリングされた一次微分信号 52 の正の値の平均 μ を、収縮期ピークの付近を定位するための閾値として利用することができる。ステップ 614 は、フィルタリングされた一次微分信号 52 において μ (閾値点) を超えた点を定位し、フィルタリングされた一次微分信号 52 において最も近いゼロ点を追跡し、当該ゼロ点は閾値点の前に発生し、フィルタリングされた一次微分信号 52 のパルス 54 の「可能な開始点」としてマークされる。

20

30

【0038】

フィルタリングされた一次微分信号 52 の「可能なパルス 54」は、連続した 2 つの「可能な開始点」の間にあると定義されてもよい。図 10 はフィルタリングされた一次微分信号 52 における可能なパルス 54 の例示、または、フィルタリングされた一次微分パルス 54 として参照されるパルスの例示を示す。連続した 2 つの「可能な開始点」から「可能なパルス 54」が生成可能な確率を高めるために、「L 点差」はまず以下の式に基づいてフィルタリングされた一次微分信号 52 において L サンプルから離れた点の間の差として定義される。図 10 に示されたフィルタリングされた一次微分パルス 54 のそれぞれに対して、破線は、L サンプルから離れた 2 つの「可能な開始点」の間の「L 点差」を定義する。

40

【0039】

(数 1)

L 点差 = (フィルタリングされた一次微分信号 52) (n + L) - (フィルタリングされた一次微分信号 52) (n)

ここで、n はあるサンプルであり、L は間隔である。

【0040】

ステップ 614 においては、図 9 に示されたフィルタリングされた一次微分信号 52 に沿った L 点差が処理され、その符号が変化する点が識別され、その符号変化は符号変化の列またはパターンを生成する。ステップ 616 において、フィルタリングされた一次微分

50

信号 5 2 に期待される波紋 (ripple) が存在するか、および、正しい順序で存在するかを確認するために、この符号変化のパターンは所定パターンまたはテンプレートと照合されてもよい。なお、所定なテンプレートは二元符号の変化パターンであり、すなわち、テンプレートに含まれる値は正の符号「+」または負の符号「-」によって定義される。実験データは、符号変化パターン[+、-、+、-、+、-、+、-、+]が最適な結果を生成することを示す。L 点差においてこの符号変化のパターンに従わないフィルタリングされた一次微分信号 5 2 という形式を取っている「可能な開始点」は拒絶されるまたは除去される。

【0041】

L 点差によれば、一次微分または二次微分に似ていないノイズにより悪影響されることなく、フィルタリングされた一次微分信号 5 2 における重要な波紋を捕捉することができる。よって、オフセットは最も短い波紋の長さを超えるべきではなく、さもないと、L 点差は波紋を捕捉できなくなる。仮に最も短い波紋は対称的である場合、以下の式に基づいて、その波紋の長さの半分は L に対して適した値である。

【0042】

(数 2)

$$L = 0.5 \times r \times \text{層} [(\text{最も長い波紋の長さ})]$$

ここで、r はフィルタリングされた一次微分信号 5 2 において最も短い波紋の長さとも最も長い波紋の長さとの間の平均比 (mean ratio) であり、典型的な PPG 信号においては 0.25 であると発見された。

【0043】

ノイズの確率分布はノイズ規模の減衰関数 (例えば、ガウスノイズ) であり、正しい値の L は L 点差をフィルタリングされた一次微分信号 5 2 における波紋を検出するためのロバストな機制 (mechanism) にする。

【0044】

ステップ 6 1 6 において説明されたテンプレート照合技術は、初期に収縮期ピークによって識別された、フィルタリングされた一次微分信号 5 2 のパルス列 / 波における一部の「可能な開始点」を削除する。結果的に、連続した 2 つの「可能な開始点」の間の長さの分布は図 10 に示されるように分散する。さらに、この分布において例外的に長い長さおよび例外的に短い長さは、拒絶または除外すべきパルスを表す。ステップ 6 1 8 において、統計的検定、すなわち、時間スケールの仮説検定 (time scale hypothesis test) が行われる。特に、統計的検定は、連続した 2 つの「可能な開始点」を「可能なパルス」の両端点としてマークする仮説について行われる。

【0045】

仮説を検定するために、「可能なパルス」の長さの確率分布は構築される。ガウシアン様相を有する確率分布を示す図 11 を参照して、長さが所定信頼区間外、例えば、90% の信頼区間外にあるパルスは拒絶されるまたは除去される。このように、パルスの「可能な開始点」は間接的に識別できる。収縮期ピークと非収縮期ピークとの相対位置を考慮するこの確率分布に対して他の制約を実行することによっては歪みのパルスをさらに除去することができる。図 9 に示されるフィルタリングされた一次微分信号 5 2 ように、所望パルスにおける収縮期ピークは、非収縮期ピークの前起こり、かつ、比較的に大きい振幅を有する。収縮期ピークと非収縮期ピークとの相対位置は、フィルタリングされた一次微分信号 5 2 における波紋パターンに対応する。よって、フィルタリングされた一次微分信号 5 2 において 3 つの最大値の振幅は必ず降順である。フィルタリングされた一次微分信号 5 2 における L 点差は最大値を定位しそれらの振幅を計算するのに利用される。所定の振幅降順という基準に沿っていないパルスは拒絶されるまたは除去される。

【0046】

よって、フィルタリングされた一次微分信号 5 2 におけるパルスはさらに実証され、結果のパルスセットは、ステップ 6 1 4 において識別される「可能な開始点」からステップ 6 1 8 において統計的検定を介して実証される「可能な終点」までの範囲を考慮すること

10

20

30

40

50

によって、さらにフィルタリングされる。ステップ620において、結果的に第1サンプルパルスセットは、フィルタリングされた一次微分信号52に対して行われた前述したステップの結果として生成される。

【0047】

第1サンプルパルスセットは望ましくない歪みをまだ有していなくてもよく、その望ましくない歪みはパルスの曲線の形状の中に存在する。ステップ622において、このような歪みパルス除去するために、多項式分解 (polynomial decomposition) がサンプルパルスに対して行われる。例えば、多項式の直交ファミリ (orthogonal family) は、第1サンプルパルスセットにおける全てのパルスの多項式分解に利用されてもよい。特に、第1種チェビシェフ多項式は多項式分解に利用されてもよく、その第1種チェビシェフ多項式は $(-1, 1)$ という範囲内においてチェビシェフ微分方程式の解として定義された直交多項式セットである。係数は、係数の指数 (インデックス) によってグループ化され、第1サンプルパルスセットにおける全てのパルスについて特定の与えられた係数指数に対して係数セット (C_n) が得られ、ここで、 $0 < n < 25$ 。すなわち、特定の n に対して、 C_n が第1サンプルパルスセットにおける全てのパルスの係数を含む。各 C_n の変動を考慮することによって、歪み形状に対して最大の感度を有する係数が導かれる。

10

【0048】

ステップ624において、歪みに対して最大の感度を有する係数は外れ値 (outlier) のため検定される。各係数 C_n は分別に検定される。特定の C_n に対して1つのグループにおける外れ値の係数は、パルスの大半に関して自身の形状において何らかの異常を有するパルスに対応する。1つ以上の外れ値を検出するのに利用される外れ値検定の一例としては、「外れ値のための一般化極限スチューデント化偏差検定 (Generalized Extreme Studentized Deviate (ESD) Test for Outliers)」が挙げられる。外れ値検定が失敗するパルス、すなわち、外れ値パルスは拒絶されるまたは排除される。外れ値検定に考慮されたいかなる C_n に対してその外れ値検定が失敗するパルスを排除することによって、第2サンプルパルスセットは結果的に生成される。

20

【0049】

第2信号処理600の最終のステップ626において、第2サンプルパルスセットにおけるパルスは単パルスに重畳され一体化される。単パルスは識別パルス40を再構成するように続いて正規化されてもよい。心拍数の変動の影響を除去するまたは軽減するために、単パルスの正規化は振幅スケールおよび/または時間スケールにおいて $[0, 1]$ という範囲内に収められてもよい。よって、識別パルス40は方法400のステップ404において第2信号処理600を行うことによって元のPPG信号30から再構成される。方法400のステップ406において、識別パルス特徴は識別パルス40から判断されるまたは抽出される。ステップ408において、これらの識別パルス特徴を含む特徴セットからのデータは機械学習部品112によって患者データベース110と比較される。結果的に、ステップ410において、機械学習部品112は患者20の血管健康状態のリスク評価を生成する。

30

【0050】

よって、第2信号処理600は入力信号50 / PPG信号30から識別パルス40を再構成するために行われる。第2信号処理600においてPPG信号30に対して行われる1つ以上のステップ、または、特定のステップにおいてフィルタリングされた一次微分信号52に対して行われる1つ以上のステップは、選択的に省略できるまたは除去できることが望ましい。例えば、特定のステップはフィルタリングされていないPPG信号の第1微分に対して行われてもよい。また、第2信号処理600は単一のPPG信号30に関連して説明されたが、第2信号処理600の概念は一般的に複数のPPG信号または血管信号にも適用できることが望ましい。例えば、同様な種類の複数の血管信号、例えば、複数のPPG信号は識別パルス40を再構成して識別パルス40から識別パルス特徴を判断するように互いに重畳 / 一体化 / 平均化されてもよい。

40

【0051】

50

識別パルス40からの識別パルス特徴を含む特徴セット(指数としても知られる)からのデータは、患者20の血管健康状態に関する予測結果を取得するように、患者データベース110と比較されることができる。また、患者20に関する特徴セットからのデータは患者データベース110にアップデートされることができ、よって、患者20を患者データベース110内の患者集団に追加することができる。患者データベース20への新しいデータの追加は機械学習部品112によるトレーニングおよび学習を容易にする。さらに、患者集団はそれらの血管健康ステータスに基づいて分類されてもよい。例えば、特定の患者20は標準医療検定によって検出できる血管健康状態を有することがあるとともに、他の患者20は初期段階であって標準医療検定によって検出できない血管健康状態を有することもある。

10

【0052】

もう1つの実施形態において、第1信号処理500から得る信号セットは、電気的活動から由来してECGセンサ/電極によって測定された血管信号を含む。血管信号はこれによりECG信号と呼ばれてもよい。時間領域にあるECG信号60の一例は図12に示される。前述したPPG信号30と同様に、PPG信号30の一次微分とECG信号の一次微分とはパターン上同様な点があるので、識別パルス70はECG信号から再構成できる。血管健康状態のリスク、特に心機能のリスクを評価/査定/計算し、患者リスク評価を生成するために、識別パルス特徴も同様に識別パルス70から判断されるまたは抽出される。識別パルス70の識別パルス特徴からのデータを患者データベース20に追加すること、および患者集団を異なる心機能カテゴリに分類することによって、機械学習部品112を同様にトレーニングすることができる。

20

【0053】

特定の実施態様において、患者データベース110における各患者20はその個人パラメータ、例えば、年齢および性別によって識別される。ステップ410において、患者リスク評価はさらに個人パラメータからのデータと患者データベース110との比較に基づいて生成されてもよい。個人パラメータは患者集団の比較的いい分類を容易にし、例えば、特に高齢の患者20が比較的血管疾患にかかりやすいため、患者集団は様々な年齢グループに分類することができる。

【0054】

1つの実施形態において、患者20が個人パラメータを監視装置200に直接的に入力する。もう1つの実施形態において、患者が個人パラメータを電子装置300に実行されたアプリケーションに入力する。質問セットを有するアンケートまたは調査は患者20に回答させ完成させるように患者20にプロンプトされるまたは表示される。よって、機械学習部品112をトレーニングして異なるグループの患者に対する結果および分類の精度を向上するために、電子装置300は個人パラメータを取ってそれをサーバー100と通信する。患者20から取った個人パラメータは以下のリストにある項目を含むが、これらに限らない。

30

【0055】

個人パラメータのリスト

1. 名前
2. 誕生日
3. 性別
4. 身長
5. 体重
6. 腹囲
7. 国/区域/地理的地域
8. 自覚の血管疾患、共存症(comorbidity)および血管疾患の家族病歴(例えば、糖尿病、高血圧、脳卒中、高コレステロール、慢性腎臓病、虚血性心疾患、心臓発作、胸痛など)
9. 血管健康に影響しえる習慣(例えば、喫煙、アルコール摂取など)

40

50

- 10 . 前回知られたまたは測定された血圧値（収縮期血圧値および拡張期血圧値）
- 11 . 前回知られたまたは測定されたコレステロール値
- 12 . 前回知られたまたは測定された血糖値

【0056】

なお、血圧値、コレステロール値および血糖値などの個人パラメータは患者20に知らなくてもよい。これらの個人パラメータは、入力不要であってもよく、監視装置200および/または電子装置300と接続して適した医療器具によって代替的に測定されてもよい。

【0057】

機械学習部品112は、識別パルス40から判断された識別パルス特徴を含む特徴セットまたは指数セット、患者20によって入力される個人パラメータ、および、選択的に体温信号からの体温信号特徴（例えば、体温の上昇率）に依存する。特徴セットからのデータは、患者20の血管健康状態のリスクを評価すること、すなわち、診断モードまたは診断処理に利用されてもよく、および/または、機械学習部品112のトレーニング、すなわち、トレーニングモードまたはトレーニング処理に利用されてもよい。全ての特徴が同様な重要性を持つのではなく、各特徴がその重要性に基づいて異なる加重値を持つことが望ましい。様々な分析的方法および/または統計的方法は各特徴の重要度または重要レベルの評価/推定に利用されてもよく、結果的に内皮機能および血管健康状態/疾患向けの相関関係を評価する。

10

【0058】

概して、これらの方法のいくつかは以下を含む。

20

- 1 . 相関係数および判断係数
- 2 . 単一特徴分類器の受信者操作特性（Receiver operating characteristic、ROC）曲線分析
- 3 . 最適な特徴サブセットの選択
- 4 . 平均二乗誤差の変動の総和

【0059】

機械学習部品112は、比較結果および患者リスク評価/査定を生成するために、トレーニングされたサポートベクターマシン（Support Vector Machine、SVM）モデル/構造を利用し、そのトレーニングされたSVMモデル/構造は非線形または二次のカーネル関数を有する。トレーニングモードまたはトレーニング処理において、患者20によって入力される個人パラメータに基づいて異なるSVMモデルはトレーニングされる。与えられた特徴セットに対するSVMモデルのトレーニングおよび分類の後、SVM分類から得るグループに所属する特徴セットの尤度を判断するように、このようなリスクに関する確率スコアまたは確率値は計算される。この目的のために、SVMモデルにおいて分類超平面からの特徴セットの合成ベクトルの長さは考慮される。合成特徴ベクトルの与えられた長さに対する確率値はプラットスケール（Platt scaling）または較正アルゴリズムによって指定される。

30

【0060】

患者20の集団における異なるグループに対して患者20から得たトレーニングデータをもっと導入することによって機械学習部品112は続いてトレーニングされる。機械学習部品112は、各グループまたはサブ集団に対してトレーニングのデータセットから由来する特徴セットを利用し、その分類の適応的に最適化することができる。患者20から提供された信号および患者によって入力された個人パラメータから由来する特徴を含む特徴を得ると、機械学習部品112は特徴と、与えられた特徴に最も一致するグループまたはサブ集団と比較することができる。結果的に、確率スコアまたは確率値は様々な血管健康状態、異常および/または疾患のために計算され、よって、患者リスク評価が生成される。

40

【0061】

1つの実施形態において、図4に示されるように構成されたセンサが利用される。監視

50

装置 200 は第 1 アナログ血管信号と第 1 アナログ体温信号をそれぞれ受信し、第 1 アナログ血管信号と第 1 アナログ体温信号は（圧力カフ 214 によって刺激される）左腕に付けられた第 1 パルスオキシメータセンサ 210 a と第 1 体温センサ 212 a とから由来する。監視装置 200 は第 2 アナログ血管信号と第 2 アナログ体温信号をそれぞれ付加的に受信し、第 2 アナログ血管信号と第 2 アナログ体温信号は（楽の状態にある）右腕に付けられた第 2 パルスオキシメータセンサ 210 b と第 2 体温センサ 212 b とから由来する。アナログ信号は第 1 信号処理 500 において処理され、合成デジタル血管信号と合成デジタル体温信号とが更なる処理のためにサーバー 100 と通信される。

【0062】

向上した結果の精度は血管信号および体温信号から判断されたまたは抽出された特徴の応用を介して得られる。1 つの実施形態において、血管信号は図 7 に示されるような PPG 信号 30 である。特に、図 7 は時間領域または時間スペクトラムにおける PPG 信号 30、および識別パルス 40 を示し、その識別パルス 40 はステップ 404 において PPG 信号 30 から再構成されて第 2 信号処理 600 によって処理されたものである。

10

【0063】

図 13 は周波数スペクトラムまたは周波数領域における PPG 信号 30 の代表例を示す。図 14 および図 15 は時間領域における PPG 信号 30 から再構成された識別パルス 40 を示す。図 16 は時間領域における識別パルス 40 の一次微分、すなわち、一次微分識別パルス 42 を示す。図 17 は時間領域における識別パルス 40 の二次微分、すなわち、二次微分識別パルス 44 を示す。図 18 は時間領域における体温信号 80 を示し、この体温信号は、圧力カフ 214 の膨らみとガス抜きとの期間にわたって取得され、図 4 に示されるようなセンサ構成を有する体温センサ 212 から由来する。

20

【0064】

識別パルス 40、一次微分識別パルス 42、二次微分識別パルス 44、周波数領域における PPG 信号 30 および / または体温信号 80 によって判断される特徴は、様々な血管健康状態 / 疾患のリスクを評価 / 査定 / 計算するための推定精度を提供する。いくつかの非限定的な特徴例示は以下の表 1 に列挙される。特徴に利用される符号の定義は以下の図 2 に示される。

【0065】

【表 1】

特徴	定義	図示
反射指数 (reflection index)	$= \frac{a}{b}$	図 1 4
硬さ指数	$= \frac{l}{\Delta T}$	図 1 4
曲線下面積	$= \sum_n x(n)$	図 1 4
パルス幅	$= T_P$	図 1 6
波頭時間 (crest time)	$= T_C$	図 1 4
ピークツーピークのピーク 間隔 (心拍数)	$= T_T$	図 1 4
Der 2 - 1 指数 (第 1 曲 率比 (first curvature poi nt ratio))	$= \frac{b'}{a'}$	図 1 7
Der 2 - 2 指数	$= \frac{d}{a'}$	図 1 7
Der 2 - 3 指数	$= \frac{b'-c-d}{a'}$	図 1 7
Der 2 - 4 指数 (老化指 示)	$= \frac{b'-c-d-e}{a'}$	図 1 7
Der 2 - 5 指数	$= \frac{b'-c-d-e}{b'}$	図 1 7
Der 3 - 6 指数	$= \frac{b'-e}{a'}$	図 1 7
Der 3 - 7 指数	$= \frac{c}{a'}$	図 1 7
変曲点面積率	$= \frac{A_2}{A_1}$	図 1 5
周波数領域において最初の ピークに関する周波数	$= f_1$	図 1 3
周波数領域において 2 番目 のピークに関する周波数	$= f_2$	図 1 3
周波数領域において 3 番目 のピークに関する周波数	$= f_3$	図 1 3
周波数領域において 3 番目 までのピークの振幅の和	$= a+b+c$	図 1 3
温度の上昇率	$= R_T$	図 1 8

10

20

30

40

【 0 0 6 6 】

【表 2】

符号	定義
a	収縮期ピーク
b	拡張期ピーク
ΔT	収縮期ピークと拡張期ピークとの間の時間差
n	時間サンプル
x (n)	時間サンプル n に対するデジタルサンプル値
T_p	一次微分識別パルス 4 2 における最初のピークの長さ
T_c	(上昇側の) 開始から識別パルス 4 0 の最大値の半分の時間期間
T_T	識別パルス 4 0 の全幅
b'	二次微分識別パルス 4 4 における最初の最小値
a'	二次微分識別パルス 4 4 における最初の最大値
c	二次微分識別パルス 4 4 における (b' の通過における大きい勾配の後) 2 番目の最大値
d	c の後、二次微分識別パルス 4 4 における最初の最小値
e	d の後、二次微分識別パルス 4 4 における最初の最大値
A_1	ダイクロティックノッチ (Dicrotic notch) の左側の識別パルス 4 0 の曲線下面積
A_2	ダイクロティックノッチの右側の識別パルス 4 0 の曲線下面積

10

【0067】

20

よって、機械学習部品 1 1 2 は 1 つ以上の前述した特徴を利用し、患者が現にかかっているまたは将来にかかりそうな様々な血管健康状態、異常および / または疾患のリスクを評価 / 査定 / 計算する。特定の状態 / 疾患に対するリスク評価を比較的好く行って精確な患者リスク評価を生成するように、この全体的な特徴セットから比較的小さい特徴セットまたはさらに最適化された特徴セットを得てもよい。事前に保存されたトレーニングデータを利用し、特徴の重要度 / 重要性を考量することによって、最適化された特徴セットは分析的に判断される。異なる状態 / 疾患に対して最適化された特徴セットは以下の表 3 に示される。

【0068】

【表 3】

状態／疾患	特徴
糖尿病	周波数領域において3番目までのピークの振幅の和
	ピークツーピークのピーク間隔（心拍数）
	Der 2-2 指数
	Der 2-3 指数
	体温の上昇率
高血圧	周波数領域において3番目までのピークの振幅の和
	ピークツーピークのピーク間隔（心拍数）
	Der 2-3 指数
	Der 2-4 指数（老化指示）
	Der 2-5 指数
体温の上昇率	
心臓発作	反射指数
	波頭時間
	硬さ指数
	Der 3-6 指数
	体温の上昇率
高コレステロール	Der 2-1 指数（第1曲率比）
	Der 2-2 指数
	Der 2-3 指数
	体温の上昇率
慢性腎臓病	Der 3-7 指数
	Der 2-4 指数（老化指示）
	体温の上昇率

10

20

【0069】

ここで開示されるシステム10および方法400は患者の血管系の健康を無侵襲的に監視するための改善手法を提供する。システム10のサーバー100は機械学習部品112を利用し、患者20から血管信号および選択的に体温信号を取得し、識別パルスを再構成するように血管信号を処理する。識別パルスおよび体温信号からの識別特徴および体温信号特徴はそれぞれ判断され、これらの特徴からのデータは患者データベース110と比較される。比較結果は血管健康状態の患者リスク評価を生成するように利用され、例えば、患者20が状態／疾患を有するかまたは患者20が未来に特定な状態／疾患にかかりそうかについて、確率スコアを計算することによって利用される。

30

【0070】

識別パルスの利用は、患者、クリニック、医療施設などが比較的標準化された手法を適用して血管健康状態のリスクを比較および評価することを可能とする。伝統的な信号またはパルス列と比べると、異なる患者に対して実質的に同様な手段から由来する単一の識別パルスは、患者の血管健康に基づく患者間の変化をより有効に強調することができ、よって、血管健康状態／異常／疾患を精度高く検出する。患者20の適した個人パラメータとともに、特徴からのデータは、（患者集団の記録を有する）患者データベース110を更新することおよび機械学習部品112をトレーニングすることにも利用されてもよく、よって、血管健康状態／異常／疾患を検出／予測する精度を改善することができる。

40

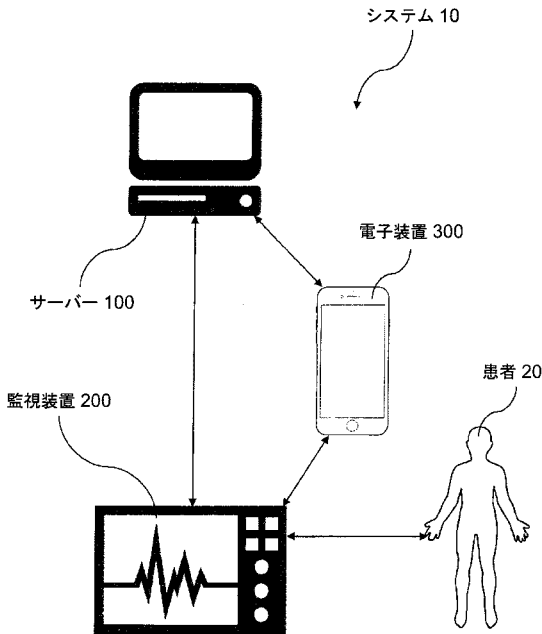
【0071】

前述した詳細な説明において、血管系の健康を無侵襲的に監視するためのシステムおよび方法に関する本開示の実施形態は添付図面を参照しながら説明された。ここで、様々な実施態様の説明は、本開示の具体的または特定な表現のみに宣言するまたは制限することを意図せず、むしろ、本開示の非限定的例示を示すに過ぎない。本開示は少なくとも1つの前述した問題および従来技術に関わる議題を取り込むように提供される。本開示のいくつかの実施形態のみがここで開示されているが、当業者にとって本開示の範囲から逸脱せ

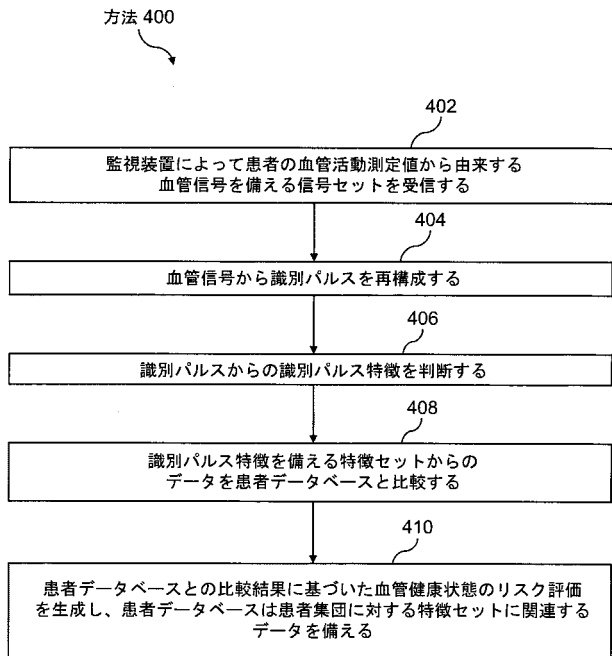
50

ずにこの開示に基づき開示された実施形態に対して様々な変化および/または変更は容易になしえる。よって、本開示の範囲および特許請求の範囲はここで説明された実施形態に制限されない。

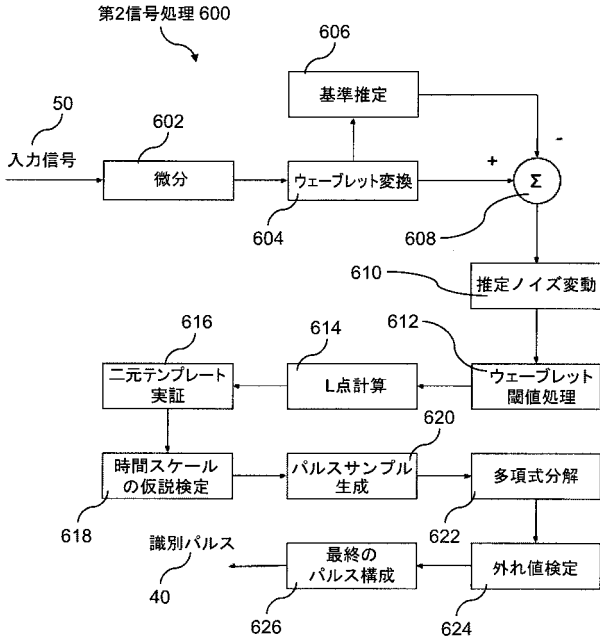
【 図 1 】



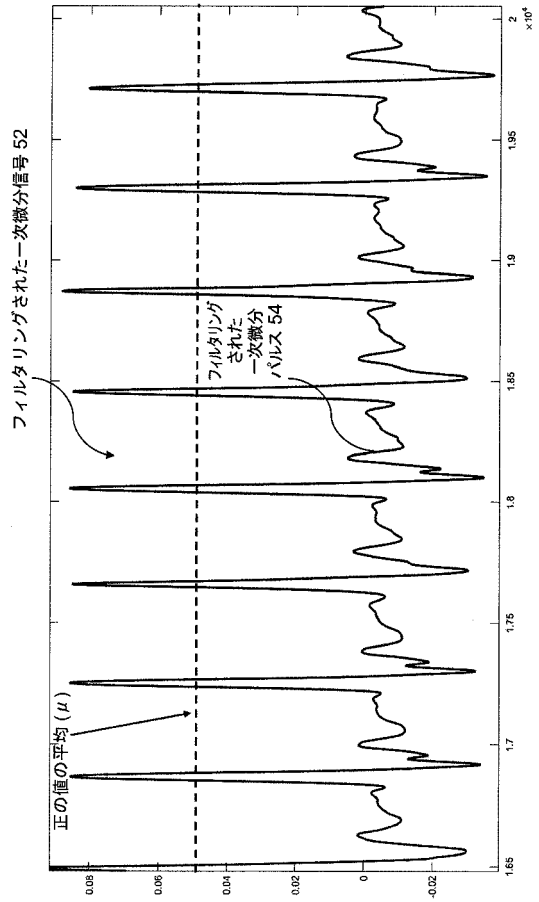
【 図 2 】



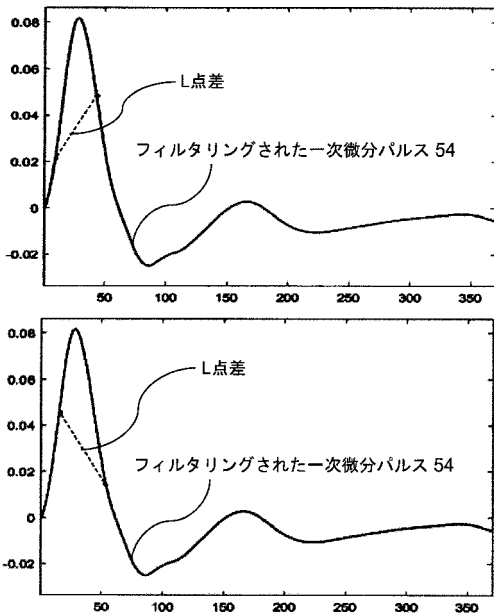
【 図 8 】



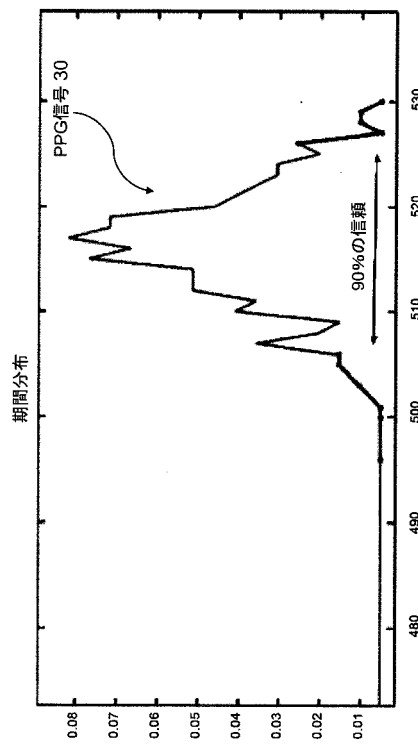
【 図 9 】



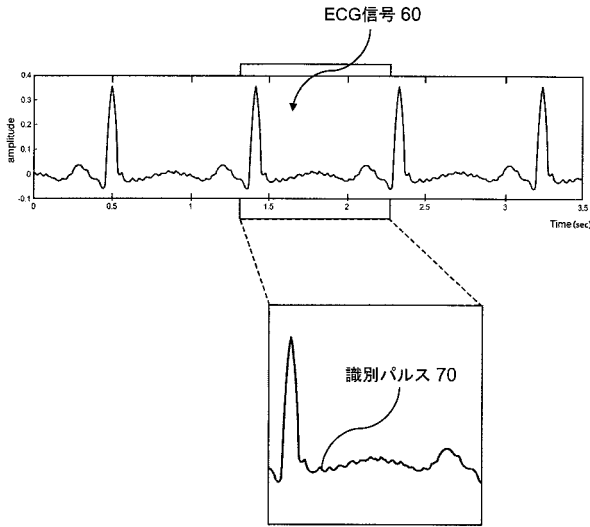
【 図 10 】



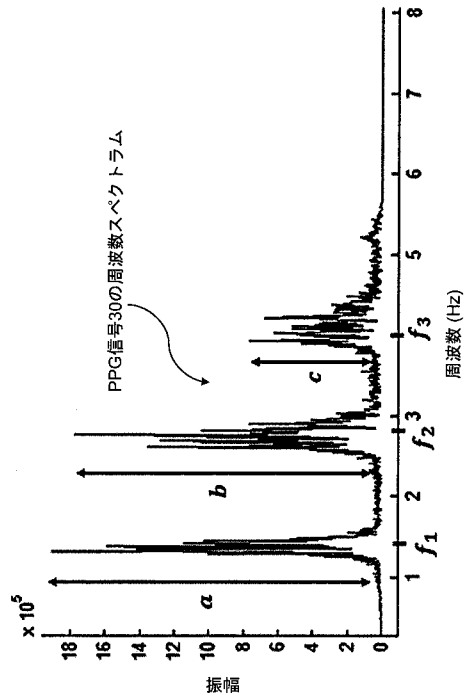
【 図 11 】



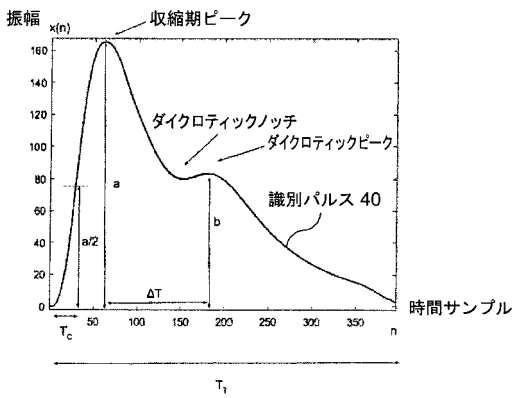
【 図 1 2 】



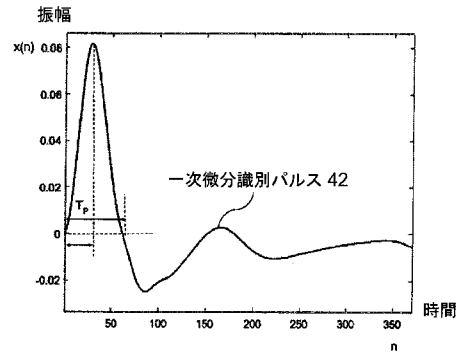
【 図 1 3 】



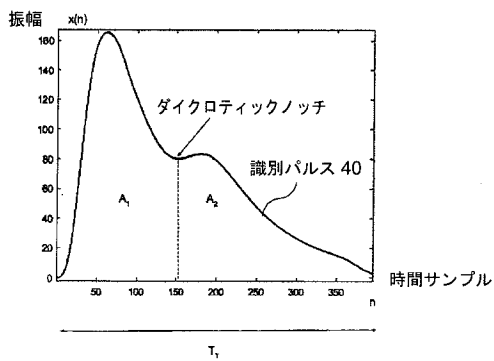
【 図 1 4 】



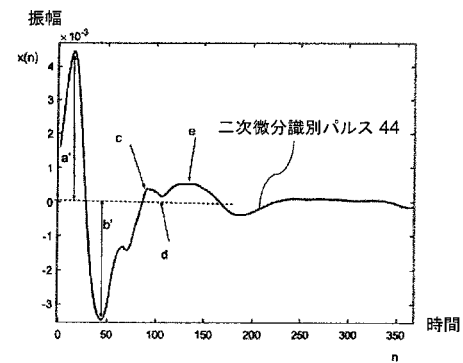
【 図 1 6 】



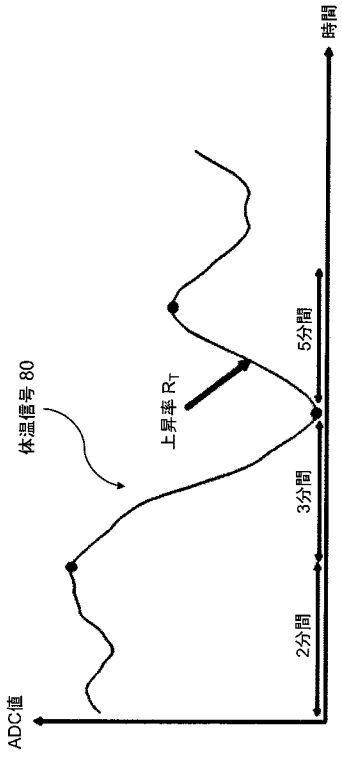
【 図 1 5 】



【 図 1 7 】



【 図 1 8 】



【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/SG2017/050155
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER A61B 5/02 (2006.01)		
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)		
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) PATENW, IPC/CPC: A61B5/-, G06F19/-; keywords: electrocardiogram, ECG, heart, pulse, vascular, ensemble, average, server, database and like terms. Google Patent keywords: vascular, monitor, server, compare, combine, ensemble average, features. Espacenet keywords: vascular, monitor, server, combine, ensemble average, ECG, cardiac, features; applicant and inventor search. Applicant(s)/ inventor(s) name searched in internal databases provided by IP Australia.		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Documents are listed in the continuation of Box C		
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C <input checked="" type="checkbox"/> 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	"I" 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	
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date	"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	
"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)	"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	
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	"&" document member of the same patent family	
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed		
Date of the actual completion of the international search 29 June 2017	Date of mailing of the international search report 29 June 2017	
Name and mailing address of the ISA/AU AUSTRALIAN PATENT OFFICE PO BOX 200, WODEN ACT 2606, AUSTRALIA Email address: pct@ipaustralia.gov.au	Authorised officer Harish Ramachandran AUSTRALIAN PATENT OFFICE (ISO 9001 Quality Certified Service) Telephone No. 0262832396	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No.
C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		PCT/SG2017/050155
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2011/0152638 A1 (BARTNIK et al.) 23 June 2011 abstract; paragraphs [0012], [0020-0023], [0039-0041], [0052], [0054-0056], [0059]; figs. 1-2, 8-14	1-4, 7-23, 26-37
A	US 6356774 B1 (BERNSTEIN et al.) 12 March 2002 whole document	11-12, 29-30
A	US 2015/0339442 A1 (OLEYNIK) 26 November 2015 abstract	1-37
A	US 2015/0335288 A1 (TRICORD HOLDINGS, LLC) 26 November 2015 abstract	1-37
P,X	WO 2017/008138 A1 (BODYPORT INC.) 19 January 2017 abstract, [0006], [0008], [0027], [0030-0031], [0046-0047], [0049], [0050-0051], [0071], [0077], [0088], [0091-0092], [0098], [0102]; figs. 5-6	1-4, 7-23, 26-37

INTERNATIONAL SEARCH REPORT Information on patent family members		International application No. PCT/SG2017/050155	
This Annex lists known patent family members relating to the patent documents cited in the above-mentioned international search report. The Australian Patent Office is in no way liable for these particulars which are merely given for the purpose of information.			
Patent Document/s Cited in Search Report		Patent Family Member/s	
Publication Number	Publication Date	Publication Number	Publication Date
US 2011/0152638 A1	23 June 2011	US 2011152638 A1	23 Jun 2011
		US 8473041 B2	25 Jun 2013
		US 2009030292 A1	29 Jan 2009
		WO 2007106455 A2	20 Sep 2007
US 6356774 B1	12 March 2002	US 6356774 B1	12 Mar 2002
		AU 6271799 A	17 Apr 2000
		AU 758458 B2	20 Mar 2003
		CA 2345731 A1	06 Apr 2000
		EP 1117326 A1	25 Jul 2001
		JP 2002525151 A	13 Aug 2002
		JP 4450512 B2	14 Apr 2010
		WO 0018290 A1	06 Apr 2000
US 2015/0339442 A1	26 November 2015	US 2015339442 A1	26 Nov 2015
		AU 2014359261 A1	19 May 2016
		CA 2941788 A1	11 Jun 2015
		CN 105793852 A	20 Jul 2016
		EP 3077933 A1	12 Oct 2016
		JP 2017502439 A	19 Jan 2017
		US 2015161331 A1	11 Jun 2015
		WO 2015082555 A1	11 Jun 2015
US 2015/0335288 A1	26 November 2015	US 2015335288 A1	26 Nov 2015
		AU 2014274726 A1	24 Dec 2015
		AU 2015296139 A1	23 Feb 2017
		CA 2913786 A1	11 Dec 2014
		CA 2956945 A1	04 Feb 2016
		EP 3003139 A2	13 Apr 2016
		EP 3171768 A1	31 May 2017
		JP 2016523139 A	08 Aug 2016
		SG 11201509901V A	28 Jan 2016
		SG 11201700798Q A	27 Feb 2017
		US 2015351690 A1	10 Dec 2015
		WO 2014197822 A2	11 Dec 2014
		WO 2016019250 A1	04 Feb 2016
		WO 2017/008138 A1	19 Jan 2017
WO 2017/008138 A1	19 Jan 2017		

Due to data integration issues this family listing may not include 10 digit Australian applications filed since May 2001.

Form PCT/ISA/210 (Family Annex)(July 2009)

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, DJ, 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, KH, KN, KP, KR, KW, 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

(72)発明者 マハワスサ・コディトゥワックゲ・キールティ・プリヤンカラ
スリランカ、マタラ、ウルーガマワ、ダンドニヤ、“サチニ” 6 3 / ビー番

(72)発明者 ウィジェセカラ・ヴィタナゲ・チャリト
スリランカ、マタラ、カンブルーガマワ、タル - アランバ、インドラサラ・マワタ 1 / 4 1 6 番

(72)発明者 ムンディガラ・アラッチラゲ・イスル・スハルシャン・ラジャカルナ
スリランカ、エヘリヤゴダ、パラカドゥワ、タラウィティヤ、スリ・ウィマラマ・マワタ 1 7 8 / エイ番

Fターム(参考) 4C017 AA09 AA12 AA16 AA19 AB03 AC26 AD01 BC11 BC30 BD06
CC02 EE15 FF05 FF30
4C117 XA01 XB01 XB11 XC15 XC19 XD17 XE43 XE54 XE60 XE62
XH02 XH11 XJ33 XJ48 XL01 XQ07
4C127 AA02 CC01 FF02 FF03 GG01

专利名称(译)	用于监测血管健康的系统和方法		
公开(公告)号	JP2019514635A	公开(公告)日	2019-06-06
申请号	JP2019503194	申请日	2017-03-27
发明人	マハワスサ・コデイトウワックゲ・キールティ・プリヤンカラ ウイジェセカラ・ヴィタナゲ・チャリト ムンディガラ・アラッチラゲ・イスル・スハルシャン・ラジャカルナ		
IPC分类号	A61B5/0295 A61B5/00 A61B5/01 A61B5/0452		
CPC分类号	A61B5/01 A61B5/021 A61B5/024 A61B5/02416 A61B5/02438 A61B5/0245 A61B5/6802 A61B5/7221 A61B5/7267 A61B5/7275 G16H40/63 G16H40/67 G16H50/30 G16H50/70 A61B5/02007 A61B5/02055 A61B5/0402 A61B5/14551 A61B5/7203		
FI分类号	A61B5/0295 A61B5/00.102.A A61B5/01.100 A61B5/04.312.A		
F-TERM分类号	4C017/AA09 4C017/AA12 4C017/AA16 4C017/AA19 4C017/AB03 4C017/AC26 4C017/AD01 4C017/BC11 4C017/BC30 4C017/BD06 4C017/CC02 4C017/EE15 4C017/FF05 4C017/FF30 4C117/XA01 4C117/XB01 4C117/XB11 4C117/XC15 4C117/XC19 4C117/XD17 4C117/XE43 4C117/XE54 4C117/XE60 4C117/XE62 4C117/XH02 4C117/XH11 4C117/XJ33 4C117/XJ48 4C117/XL01 4C117/XQ07 4C127/AA02 4C127/CC01 4C127/FF02 4C127/FF03 4C127/GG01		
代理人(译)	阿依鸭毛 稻叶和久		
优先权	18722 2016-03-28 LK		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

本公开一般涉及用于监测血管健康的系统和方法。该系统包括用于监测患者血管活动的监测设备和配置成执行方法步骤的服务器。该方法步骤包括：由监测设备接收一组信号，该信号包括从患者的血管活动测量值导出的血管信号，从血管信号重建识别脉冲，以及从识别脉冲确定识别脉冲特征。并且将来自包括识别脉冲特征的特征集的数据与患者数据库进行比较，并基于与患者数据库的比较生成血管健康的风险评估。患者数据库包括与患者群体的特征集相关的数据。 [选图]图1

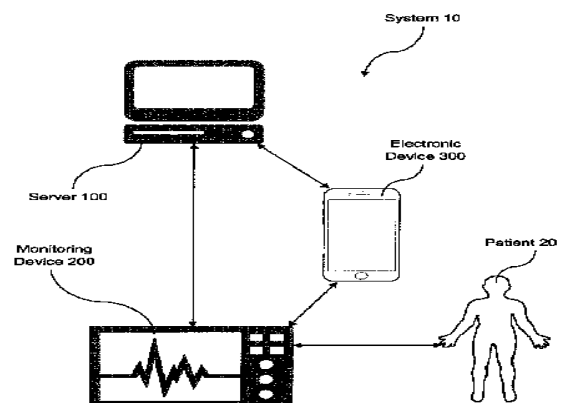


FIG. 1