



(19) 대한민국특허청(KR)  
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2011년08월30일  
(11) 등록번호 10-1060923  
(24) 등록일자 2011년08월24일

(51) Int. Cl.  
A61B 5/00 (2006.01)  
(21) 출원번호 10-2010-7018392(분할)  
(22) 출원일자(국제출원일자) 2003년10월09일  
심사청구일자 2010년08월24일  
(85) 번역문제출일자 2010년08월19일  
(65) 공개번호 10-2010-0097764  
(43) 공개일자 2010년09월03일  
(62) 원출원 특허 10-2005-7006199  
원출원일자(국제출원일자) 2003년10월09일  
심사청구일자 2008년09월05일  
(86) 국제출원번호 PCT/US2003/032170  
(87) 국제공개번호 WO 2004/032719  
국제공개일자 2004년04월22일  
(30) 우선권주장  
2002951984 2002년10월10일 오스트레일리아(AU)  
60/417,445 2002년10월09일 미국(US)  
(56) 선행기술조사문헌  
US06397845 B1  
US06431171 B1  
US20020143261 A1

(73) 특허권자  
컴퓨메딕스 리미티드  
미국, 미네소타 55432, 프라이들리, 유니버시티  
애비뉴 엔.이. 7950  
(72) 발명자  
버튼, 데이비드  
오스트레일리아, 빅토리아 3124, 캠퍼웰, 더 브로  
드웨이 62  
질버그, 유지니  
오스트레일리아, 빅토리아 3191, 샌드링검, 홀로  
웨이 로드 8  
(74) 대리인  
박윤원, 최홍걸, 강명구

전체 청구항 수 : 총 19 항

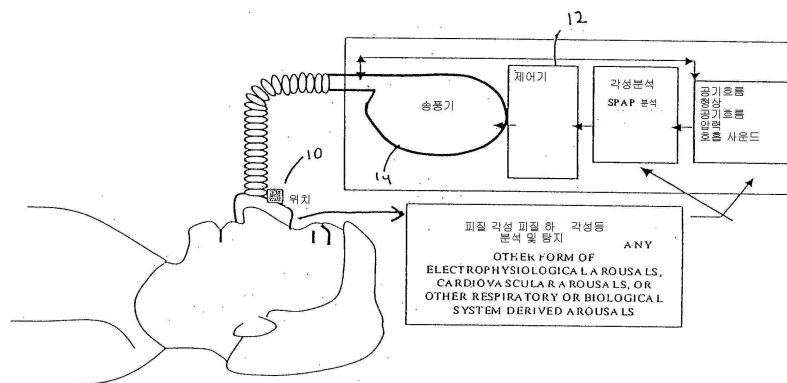
심사관 : 김재호

(54) 치료 처리중 수면 품질을 유지하고 모니터링하기 위한 방법 및 장치

(57) 요약

본 발명은 생리학적 신호 및 자발적인 호흡 사건을 모니터링하고 해석하여 각성의 시작을 검출하도록 한다. 일단 각성의 시작이 판단되면, 본 발명은 각성을 피하거나 최소화하기 위해 치료 장치의 동작에서 필요한 조절을 결정한다. 일 실시예에서, 본 발명은 환자의 생리학적 파라미터를 검출하기 위한 하나 이상의 센서, 상기 센서로부터 수신된 생리학적 변수를 기초로 하여 각성의 시작을 모니터링하고 판단하는 제어기, 그리고 상기 제어기에 의해 제어되는 치료적 처리 장치를 포함한다. 상기 센서는 하나 또는 둘 이상 장치의 조합으로서, 본 발명에 의해 사용되는 생리학적 파라미터를 모니터링할 수 있으며 각성의 시작 또는 수면 장애 시작을 판단할 수 있다. 센서는 하나의 유닛으로 통합되거나 다른 장치와 독립적으로 동작할 수 있다.

대표도 - 도1



## 특허청구의 범위

### 청구항 1

가스가 전달되는 대상의 생리학적 파라미터를 모니터링하는 단계;

가스전달 장치로부터의 가스 압력을 지정 압력으로 정하는 단계;

생리학적 파라미터로부터 각성의 시작을 판단하는 단계;

각성의 시작이 상기도 저항(upper airway resistance) 또는 가스 전달에 의해 야기되는지를 판단하는 단계; 그리고

각성이 상기도 저항 또는 가스 전달에 의한 것인지 아닌지에 기초하여, 전달되는 가스의 압력을 조절하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는, 인간이외의 동물에 사용되는 가스 전달장치의 출력을 제어하는 방법.

### 청구항 2

제 1 항에 있어서,

각성에 대한 임계 레벨을 결정하기 위하여 강제 진동 방법을 사용하는 단계를 추가로 포함하는 것을 특징으로 하는, 인간이외의 동물에 사용되는 가스 전달장치의 출력을 제어하는 방법.

### 청구항 3

제 1 항에 있어서,

호흡 노력 관련 각성(Respiratory Effort Related Arousal, RERA)의 시작을 판단하는 단계를 추가로 포함하는 것을 특징으로 하는, 인간이외의 동물에 사용되는 가스 전달장치의 출력을 제어하는 방법.

### 청구항 4

제 1 항에 있어서,

폐쇄성 수면 무호흡-저호흡(obstructive sleep apnea-hypopnea)의 시작을 판단하는 단계를 추가로 포함하는 것을 특징으로 하는, 인간이외의 동물에 사용되는 가스 전달장치의 출력을 제어하는 방법.

### 청구항 5

제 1 항에 있어서,

모니터링되는 복수의 서로 다른 생리학적 파라미터에 대한 값들의 세트에 기초하여 사건의 시작을 정의하는 복수의 성분(entry)을 갖는 테이블을 제공하는 단계를 추가로 포함하는 것을 특징으로 하는, 인간이외의 동물에 사용되는 가스 전달장치의 출력을 제어하는 방법.

### 청구항 6

제 1 항에 있어서,

모니터링되는 복수의 생리학적 파라미터들 중 하나 이상으로부터 유래된 지수 값(index value)에 기초하여, 전달되는 가스의 압력 레벨을 조절하는 단계를 추가로 포함하는 것을 특징으로 하는, 인간이외의 동물에 사용되는 가스 전달장치의 출력을 제어하는 방법.

### 청구항 7

제 1 항에 있어서,

수면 품질을 판단하는 단계를 추가로 포함하는 것을 특징으로 하는, 인간이외의 동물에 사용되는 가스 전달장치의 출력을 제어하는 방법.

### 청구항 8

제 1 항에 있어서,

체인-스토크스형(cheyne-stokes) 호흡을 판단하는 단계를 추가로 포함하는 단계를 포함하는, 인간이외의 동물에 사용되는 가스 전달장치의 출력을 제어하는 방법.

**청구항 9**

제 1 항에 있어서,

모니터링된 파라미터들로부터의 복수의 값을 사건과 연계시키는 테이블을 제공하고, 환자의 민감도(sensitivity)를 수용하도록 상기 테이블을 업데이트하는 단계를 추가로 포함하는 것을 특징으로 하는, 인간이외의 동물에 사용되는 가스 전달장치의 출력을 제어하는 방법.

**청구항 10**

제 1 항에 있어서,

상기 판단하는 단계는, 각성 또는 수면 호흡 장애를 판단하기 위하여 공기 흐름 파형(airflow waveform) 또는 압력 파형의 고대역폭 모니터링을 포함하는 것을 특징으로 하는, 인간이외의 동물에 사용되는 가스 전달장치의 출력을 제어하는 방법.

**청구항 11**

제 1 항에 있어서,

상기 판단하는 단계는, 맥과 전달 시간, 혈압, 및 ECG 신호를 분석하여 각성의 시작을 판단하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는, 인간이외의 동물에 사용되는 가스 전달장치의 출력을 제어하는 방법.

**청구항 12**

제 1 항에 있어서,

상기 판단하는 단계는, 주기적인 호흡 사건을 판단하기 위하여 환자의 호흡을 분석하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는, 인간이외의 동물에 사용되는 가스 전달장치의 출력을 제어하는 방법.

**청구항 13**

제 1 항에 있어서,

구강 호흡의 존재를 판단하는 단계를 추가로 포함하고, 상기 조절하는 단계는 구강 호흡을 보상하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는, 인간이외의 동물에 사용되는 가스 전달장치의 출력을 제어하는 방법.

**청구항 14**

복수의 생리학적 파라미터를 모니터링하기 위한 복수의 센서;

조절 가능한 압력 레벨을 갖는 가스 전달 장치; 그리고

상기 센서 및 가스 전달 장치와 협력하는 제어기를 포함하며, 여기서 상기 제어기는, 호흡 사건 관련 각성(respiratory event related arousal, RERA) 및 치료 사건 관련 각성(treatment event related arousal, TERA)으로부터 유래하는 각성의 시작을 판단하도록 그리고 이에 따라 가스 전달 장치의 가스 레벨을 조절하도록 적응됨을 특징으로 하는 가스 전달 제어 장치.

**청구항 15**

제 14 항에 있어서,

상기 가스 전달 장치는 지속적 비강 양압(Continuous Positive Air Pressure, CPAP) 머신인 것을 특징으로 하는 가스 전달 제어 장치.

**청구항 16**

제 14 항에 있어서,

상기 가스 전달 장치는 환기 장치(ventilator)인 것을 특징으로 하는 가스 전달 제어 장치.

**청구항 17**

제 14 항에 있어서,

상기 가스 전달 장치는 산소 집중기(oxygen concentrator)인 것을 특징으로 하는 가스 전달 제어 장치.

**청구항 18**

제 14 항에 있어서,

상기 제어기는 또한, 각성의 시작을 나타내는 환자-특정적 생리학적 파라미터를 획득 및 저장하도록 적응되는 것을 특징으로 하는 가스 전달 제어 장치.

**청구항 19**

제 14 항에 있어서,

상기 복수의 센서는, 무선 기술을 이용하여 제어기와 통신하는 것을 특징으로 하는 가스 전달 제어 장치.

**명세서**

**기술분야**

[0001] 본 발명은 치료적 처리 분야에 대한 것이다. 특히, 본 발명은 수면에 불리한 영향을 주지 않고 환자의 치료적 처리를 수행하기 위한 방법 및 장치에 대한 것이다.

**배경기술**

[0002] 환자가 수면하는 동안 또는 수면하고자 하는 동안 여러 가지 치료적 처리가 환자에게 제공된다. 이같은 처리가 의도한 결과를 달성할 수 있지만 이들 치료로 인하여 환자가 치료를 받는 동안 수면 품질에 자주 심각한 영향을 미치게 된다. 이같은 치료는 환자의 정상적인 수면 진행을 방해하고, 일시적인 각성(arousals)을 발생시킨다. 이들 각성으로 인하여 환자를 깨우지는 않으나, 깊은 수면상태 또는 질 높은 수면 상태를 자주 방해하게 된다. 환자는 종종, 비교적 오랜 시간 동안 깊은 수면 상태에 다시 들어가지 못하게 된다.

[0003] 어떤 경우에는, 치료적 처리가 많은 각성을 일으킬 수도 있다. 이러한 각성은 환자의 수면을 조각내고 환자가 깊은 수면상태에 도달하는 것을 막는다. 연구 결과에 의하면 이와같이 조각난 수면(fragmented sleep)으로 인하여 낮시간에 졸음이 과도하게 오는 결과를 일으킨다고 한다. 이는 환자에게 여러 형태의 사고 원인, 일반적인 혼수 상태, 인식력 저하, 그리고 낮시간의 졸음 현상을 가져다주게 된다.

[0004] 수면 조각(sleep fragmentation)을 일으키는 치료적 처리의 한 예는 수면 장애 처리에서 볼 수 있다. 지속적 비강 양압(Continuous Positive Air Pressure, CPAP) 치료는 수면중 환자의 기도에 공기압이 있는 일정한 양압 흐름을 전달하여, 환자의 기도가 작용하지 못하는 것을 막도록 하는 것이다. 오토-적정(auto-titration) PAP(APAP) 머신이라고도 하는 이러한 CPAP 머신은 전달되는 공기의 압력을 자동으로 조절하여 APAP 머신에 의해 발생하는 환자 기도에서의 신속한 압력 변화에 대하여 환자의 호흡 패턴이 적응할 수 있도록 한다.

[0005] 이같은 현재 기술의 APAP 머신의 또 다른 단점은 이들이 위양성(false positive)(상기도 저항(Upper Airway Resistance, UAR) 또는 자발적인 불규칙 호흡 사건이 사전에 선취되지 않거나 발생되지 않는때, 이러한 치료 제어 및 관련 치료 제어가 변경되지 않은 경우) 또는 위음성(false negative)(진정한 상기도 저항(UAR) 또는 관련 사건이 사전에 선취되거나 또는 발생하였으나 검출되지 않거나 또는 치료 제어 변경에 반응되지 않는 경우)에 영향을 받는다는 것이다. 이같은 문제는 부분적으로 이들 머신이 흡기 파형의 바른 해석과 APAP 머신에 의한 기초 파형 해석과 관련되는 부정확성에 의존하기 때문이다. 이같은 문제는 또한 현재 기술의 가스 전달 장치의 부적합성에 따른 것이기도 한데, 이같은 장치에 의하여서는 얇은 호흡, UAR, 각성, 또는 이들과 관련된 수면 조각 또는 수면 품질 저해 등의 개연성 또는 시작을 선취하거나 예측하기 위하여 이들의 계산 검출을 적응시키고 검출하기 위한 적절한 알고리즘을 수행할 수 없는 것이다.

[0006] 흡기 파형(inspiratory waveform)은, 항상 상기도 저항(upper airway resistance, UAR)과 관련되는 것은 아닌 여러가지 이유로 주기적으로 변한다. UAR-관련 사건의 주요 검출 수단 또는 유일한 검출 수단으로서 흡기 파형을 이용함으로써, 아무것도 획득되지 않은 경우라도 치료 목적의 오토 적정 측정치가 얻어질 수 있다. 이는 흡기 파형 분석 기술이 기초가 되는 시간-경과(time-course) 계산 방법을 사용하지 않는 때에 특히 분명해진다. 시간-경과 계산 방법은 (이전의 치료 세션으로부터 사전에 저장된 또는 현재 세션 호흡 데이터로부터 저장된) 이전 호흡 시퀀스 또는 현재 호흡을 비교하거나, 각성 또는 수면 조각 시작에 대한 추론된 측정치 변화 또는 변경을 비교하는 것이다. 오토-CPAP 머신이 정상적인 비-UAR 관련 사건을 교정하고자 하거나, 미세한 얇은 호흡, 저호흡 또는 UAR 각각의 존재를 검출하지 못하게 되는 때 과도하게 빠른 또는 과도하게 둔감한 압력 변화가 자주 발생된다. 수면 조각의 주요 원인은 현행 사용의 APAP 머신에 의해 발생하는 환자 기도에서의 빠른 압력 변 화인 것으로 알려져 있다.

[0007] 상기 설명에 추가하여, 연구에 따르면, APAP 머신은 얇은 호흡, 가벼운 저호흡, 또는 UAR 사건의 시작 또는 발생을 정확하게 검출하지 못하는 것으로 알려져 있다. 이같은 제한은 파형을 해석함에 있어서의 머신의 한계에 기인하는 것이다. 이같은 가벼운 저호흡 사건에 대한 오진은 UAR의 증가를 일으키게 되며, 이는 다시 각성 및 뒤따르는 수면 조각의 문제를 일으키는 원인이 된다.

[0008] 현재 기술의 치료 장치는 치료중에 각성을 최소로 하기 위한 최적의 적용을 가만하지 않고 있다. 각 환자의 각 성 임계치는 파라미터를 변화시킴으로써 영향을 받지만, 현재의 기술은 이들 가스 압력이 다수의 가변 파라미터 를 수용하도록 자신들의 가스 압력을 적응시킬 수 있는 적응성 제어 알고리즘을 가지고 있지 않다. 이들 가변 파라미터들은 수면 박탈 또는 수면 버릇 등(단, 이에 한정되는 것은 아님)의 수면 이력, 생리적 요소, 스트레스 또는 걱정 등(단, 이에 한정되는 것은 아님)의 심리적 요소, 온도, 노이즈, 조명, 진동 등의 환경적 요소, 연령 에 따른 각성에 대한 가변 임계치와 같은 요소, 각성 임계치 대한 약품 및 알코올 영향 등을 포함한다.

[0009] 결과적으로, 수면중이거나 수면하고자 하는 환자에게 치료를 제공하기 위한 현재의 치료 방법 고유의 단점에 비 추어, 환자의 각성을 모니터링하고 각성을 최소화하도록 치료적 처리를 적응시키기 위한 장치 및 방법이 요구된 다.

**발명의 내용**

[0010] 설명의 목적을 위하여, 본 발명은 환자에게로의 가스의 전달을 제어함과 관련하여 주로 설명된다. 당업자라면 본 발명이 다른 치료적 처리와 관련하여서도 적용될 수 있음을 용이하게 이해할 수 있다. 상기 다른 치료적 처 리는 환기 서포트 또는 보조 장치, 산소 치료 장치 또는 심장 박동 조절 장치 등을 포함할 수 있다. 이같은 점 에서, 본 발명이 가스 전달 제어로 한정되어서는 아니된다.

[0011] 본 발명은 치료 장치로 하여금 지수 값을 예측하는 다양한 생리학적 지표(indicator)에 반응하도록 하고, 적응 알고리즘을 사용하여 환자의 치료적 처리를 수정하도록 함으로써 일정한 치료적 처리를 받고 있는 환자의 수면 품질을 유지할 수 있도록 한다. 본 발명의 이같은 치료 제어 알고리즘은 a) 경험적인 임상 데이터, b) (수면 실험실 또는 기타 유사 장소에서의 진단 연구로부터) 수집된 개개의 환자 또는 (실험실에 대한) 대안적 수집 데이 터, c) 실시간으로 모니터링되고 분석된 데이터 등의 조합을 기초로 하여 실시간 동작 동안 적용될 수 있는 능 력을 가진다.

[0012] 일 실시예에서, 본 발명은 표준 임계치 구성(threshold configuration)을 수립하도록 경험적인 임상 데이터를 적용할 수 있는 능력을 가지고 있고, 이러한 표준 임계치 구성은 환자의 현재 상태에 따라 치료 장치의 응답 및 수행을 판단한다. 가스 전달 장치의 경우에, 압력 변화율, 압력 변화의 절대량, 최소 전달 압력값 그리고 최대 전달 압력값과 같은 파라미터가 사용될 수 있다.

[0013] 치료의 질을 유지시키면서 각성을 최소로 하기 위하여, 이러한 비율(rate) 및 절대 압력 변화는 (예를 들면) 환 자의 현재 수면 상태 또는 환자의 상대적인 혈압 또는 부정맥 검출을 포함하는 다양한 환자 상태에 따라 조절된 다. 본 발명은 지수 값을 예측하고 그 발생을 검출하도록 설계된 고정 기준 데이터 세트에 의존하도록 구성될 수 있다.

[0014] 일 실시예에서, 본 발명은 이전 환자 데이터와 함께 또는 그와같은 데이터 없이 동작할 수 있다. 환자에게 어떠 한 이전의 데이터 또는 임계치 지표(indication)도 없는 경우, 본 발명은 표준화된 경험적 데이터 임계치 설정 으로 동작을 시작할 수 있다. 장치에 의해 발생하는 압력 변화 동안, 또는 호흡 장애나 호흡 장애 시작의 예측 이 있을 때마다, 본 발명은 호흡 장애 및 각성 장애를 최소화하도록 그 제어 특성을 적응시킬 수 있다. 제어 특 성은 미세한 저호흡, 얇은 호흡, 또는 UAR을 검출하기 위하여 장치의 민감도와 함께 환자에게 전달되는 비율 및

절대 압력 변화를 의미한다. 호흡 장애, 각성 또는 상기도 저항은 공기 흐름 형태(airflow shape) 모니터링, 또는 생리학적으로 모니터링되는 채널의 보다 다양한 조합을 이용해 검출될 수 있다. 가장 간단한 구성에서, 본 발명은 (호흡 마스크 회로로부터 유래되는) 공기 흐름 신호(airflow signal)의 파형 특성(shape 특성)에 의하여 각성 또는 상기도 흐름 제한의 가능성을 기록하고 이를 주목한다. 이같은 파형 특성의 검출은 (하나 이상의) 호흡 파형 형태의 변화를 검출하고, 다음에 이들 변화를 저호흡, 얇은 호흡 또는 UAR의 시작 가능성 또는 실제 발생과 연관지음으로써 달성될 수 있다.

[0015] 일 실시예에서, 본 발명은 상기도 저항(UAR) 또는 UAR의 변동, 호흡 사건 관련 각성(respiratory event related arousal, RERA) 또는 치료 사건 관련 각성(treatment event related arousal, TERA)의 발생 또는 시작 가능성을 나타낼 수 있다. 이러한 공기 흐름 형태 변동 등은 CPAP, 산소 집중(oxygen concentration), 환기(ventilation) 또는 그 밖의 다른 가스 전달 또는 환기 서포트를 받고 있는 환자의 호흡 마스크에서 검출될 수 있다. 이러한 공기 흐름 형태 변동의 검출 능력은 본 발명으로 하여금 신경 네트워크, 또는 자체-학습 및 알고리즘 적응 기법을 채택할 수 있도록 한다.

[0016] 일 실시예에서, 자체 학습 및 적응 기법은 RERA 및 TERA의 검출에 특별히 적용될 수 있다. RERA 및 TERA는 피질 또는 피질 하의 작용을 모니터링함으로써, 또는 이러한 RERA의 발생과 관련되는 공기 흐름 파형을 검출함으로써 검출될 수 있다. 선택에 따라서는 공기 흐름 및 형태 분석 방법만이 채택될 수 있다.

[0017] 일 실시예에서, 본 발명은 맥파 전달 시간(pulse transit time, PTT), 맥파 동맥압 측정기(pulse arterial tonometry, PAT), 호흡 유량 변동 파동 진폭(plethysmographic wave amplitude), 뇌전도(electroencephalogram, EEG), 근전도(electro-myogram, EMG) 및 안전도(electro-oculogram, EOG) 등과 같은 생리학적 파라미터를 사용하여 환자의 UAR, RERA, 및 TERA를 검출하도록 적용된다.

[0018] 이러한 기법들을 이용하여, 가스 전달 압력 장치(산소 집중기, 환기 장치, VPAP, CPAP, APAP 등)가 UAR, RERA 및 TERA 사건 또는 이같은 사건의 시작을 예측할 수 있으며, 이러한 사건을 피하도록 치료를 조절할 수 있다.

[0019] 일 실시예에서, 각성에 대한 검출 및 모니터링의 프로세스가 동시에 발생할 수 있고, 또는 수면 호흡 장애 및 수면 조각 모두를 줄이거나 제거시키도록 적용될 수 있는 자동 가스 전달 처리 알고리즘과 함께 사실상 실시간으로 발생할 수도 있다. 본 발명은 언제 가스 전달 장치 또는 주입 장치의 압력 조절이 지나치게 엄격하고 RERA 또는 TERA의 개선이 있게 되는가 인식할 수 있으며, UAR, 저호흡 사건, 그리고 얇은 호흡과 같이 명백하지 않거나(상당한 외형상의 분석 및 가능하다면 환자의 특별한 상태 변경이 없는) 또는 매우 미세한 SBD를 보상하지 못하는 것을 피할 수 있다.

**도면의 간단한 설명**

[0020] 하기에서는 첨부 도면을 참조하여 본원 발명을 상세히 설명한다.

- 도 1은 본 발명의 일 실시예에 대한 개략적 도면.
- 도 2는 본 발명의 각성 모니터링 기능에 대한 개략적 도면.
- 도 3은 본 발명의 공기 흐름 진단 프로세스에 대한 흐름도.
- 도 4는 코골이와 관련하여 흡입(inspiration) 사이클에 대한 한 파형의 예를 도시한 도면.
- 도 5는 UAR과 관련하여 흡입에 대한 파형의 한 예를 도시한 도면.
- 도 6은 본 발명의 일 실시예에 대한 흐름도.
- 도 7은 본 발명의 일 실시예에 대한 개략도.

**발명을 실시하기 위한 구체적인 내용**

[0021] A. 본원 발명 설명(General Overview)

[0022] 본 발명은 치료적 치료를 받고 있는 환자의 수면 품질을 유지시키는 장치 및 방법에 대한 것이다. 본 발명은 생리학적인 신호 및 자발적 호흡 사건을 모니터링하고 해석함으로써, 각성의 시작을 검출하도록 하는 것이다. 일단 각성의 시작이 판단되면, 본 발명은 이같은 각성을 피하거나 최소로 하기 위해 치료 장치의 동작에서 요구되는 조절을 결정한다.

- [0023] 도 1에서 도시된 바와 같이, 일 실시예에서, 본 발명은 환자의 생리학적 파라미터를 검출하는 하나 이상의 센서(10), 상기 센서로부터 수신되는 생리학적 파라미터에 기초하여 각성을 모니터링 및 판단하는 제어기(12), 그리고 상기 제어기(12)에 의해 제어되는 가스 전달 장치(14)를 포함한다. 상기 센서(10)는 각성의 시작 또는 수면 장애의 시작을 판단하기 위해 본 발명에 의해 사용되는 생리학적 파라미터를 모니터링할 수 있는 하나 이상의 장치의 조합일 수 있다. 센서는 하나의 유닛 내로 통합될 수 있으며 또는 다른 장치와는 별도로 독립적으로 동작할 수도 있다.
- [0024] 일 실시예에서, 본 발명은 맥파 전달 시간(pulse transit time, PTT), 맥파 동맥압 측정기(pulse arterial tonometry, PAT), 호흡 유량 변동 파동 진폭(plethysmographic wave amplitude), 뇌전도(electroencephalogram, EEG), 근전도(electro-myogram, EMG) 및 안전도(electro-oculogram, EOG) 등과 같은 생리학적 파라미터를 사용하여 환자의 각성을 검출하도록 적용된다.
- [0025] 일 실시예에서, 본 발명은 공기 흐름 형태 및 사운드의 시퀀스를 모니터링, 분석, 및 계산하도록 적용될 수 있다. 호흡 파형 프로파일, 또는 파형 프로파일의 시퀀스, 또는 환자의 사운드가 특정 각성 사건 또는 수면 호흡 장애와 상관 관계가 있는 다양한 템플릿(template)에 매치(match)된다.
- [0026] 일 실시예에서, SBD, UAR, 얇은 호흡 또는 이들의 시작이 분석되고 계산될 수 있다.
- [0027] 일 실시예에서, 본 발명은 센서로부터 복수의 입력을 수신하며, 이들 입력을 복수의 테이블에 열거된 값들과 매치시킨다. 테이블은 다양한 호흡 프로파일 및 생리학적 파라미터 또는 파형의 시퀀스 및 생리학적 데이터를 식별하며, 이같은 정보를 특정 각성 사건 또는 수면 호흡 장애와 매치시킨다. 또한, 환자에게 특정한 변수들을 사용할 수 있도록 다수의 계수 및 방정식이 테이블 내에 저장된 값들에 적용될 수 있다.
- [0028] 일 실시예에서, 본 발명은 세 가지 각기 다른 모드로 동작할 수 있다. 그 중 하나의 모드는 디폴트 모드(default mode)로서, 여기서 경험적인 데이터가, 최적의 치료 제어를 계산하는데 사용되는 임계치 및 기준 데이터를 설정한다. 본 발명은 또한 교정 모드(calibration mode)를 포함하는데, 여기서 본 발명은 다양한 설정에 대한 환자의 응답을 테스트하여 환자의 허용범위(tolerance)를 결정하도록 한다. 본 발명은 또한 적응 모드(adaptation mode)를 포함하는데, 여기서 본 발명은 각성 사건 또는 SBD를 최소로 하거나 제거하도록 최적의 치료 제어를 이용한다.
- [0029] B. 시스템 구성(System Configuration)
- [0030] 일 실시예에서, 본 발명은 세 가지의 주요 구성요소, 즉 생리학적 파라미터를 모니터링하기 위한 센서, 치료적 처리를 실행하기 위한 치료 장치, 그리고 이러한 치료적 처리의 전달을 제어하기 위한 제어기를 포함한다. 본 발명은 설명의 목적을 위하여 세 가지의 주요 구성요소를 가지는 것으로 설명된다. 당업자는 본 발명의 상기 세 가지의 주요 구성요소가 하나 또는 둘 이상의 장치 내로 용이하게 통합될 수 있음을 이해할 것이다.
- [0031] 일 실시예에서, 본 발명은 다수의 센서를 포함하며, 이들 센서 중 일부가 상기도 저항 및 공기 흐름을 검출하도록 사용되고, 다른 일부는 각성을 판단하는데 사용되는 생리학적 파라미터를 검출한다. 센서는 각성을 판단하는데 사용되는 생리학적 파라미터를 검출, 측정, 또는 계산할 수 있는, 본 발명 기술분야에서 공지된 임의의 장치일 수 있다. 센서는 단일의 집적 머신 또는 독립적인 다수의 집적 머신으로 구성될 수 있다. 이들 센서들은 공지의 프로토콜에 의해 제어기와 통신할 수 있다.
- [0032] 일 실시예에서, 압력 변환기 및 호흡 유량계(pneumotachograph)가 에어튜브 또는 환자 마스크와 함께 사용되어 환자의 공기 흐름(airflow) 및 기도 압력을 검출하도록 한다. 생리학적 파라미터를 검출하기 위하여, 본 발명은 (비 제한적으로) EEG, EOG, EMG, ECG, 펄스 산소 농도, 혈압, 이산화 탄소 모니터링, 환자 위치를 모니터링하는 베드 변환기, 비디오 처리 시스템, 그리고 호흡 및 호흡 사운드를 위한 마이크로폰과 같은 센서를 사용한다.
- [0033] 바람직하게는, 이러한 센서들이 모두 단일의 환자 마스크로 통합되는 것이 좋다. 발명의 명칭이 “통합 센서를 가지는 바이오-마스크”인 국제 공개 번호 WO 01/43804에서 적당한 마스크가 공개되며, 본원 명세서에서 참고로 인용된다. 마스크는 자신에 통합되어 있는 센서를 가지며, 상기 센서는 EMG, EEG, EOG, ECG, 표면 혈압, 온도, 펄스 산소 농도, 환자 사운드, 그리고 마스크 내 가스 압력 등을 검출할 수 있다. 마스크는 산소, CO<sub>2</sub>, 산화질소 및 기타 다른 가스의 농도 또는 이들 가스들의 임의의 조합의 농도를 실시간으로 모니터링하기 위하여 사이드-스트림(side-stream) 또는 풀-스트림(full-stream) 가스 샘플링 능력을 포함할 수 있다. 또한, 마스크는 환자에게 가스 전달을 위한 도관으로 작용한다.
- [0034] 일 실시예에서, 매트리스 장치(mattress device)를 사용하여 각성을 검출하도록 한다. 현재, 이러한 기능을 수

행할 수 있는 상업적으로 이용 가능한 두 가지의 매트리스가 있다. 그 중 하나가 Static Charge-sensitive Bed (SCSB)로 알려져 있고, 다른 하나는 폴리비닐리덴 플로라이드 (PVDF-압전 플라스틱) 베드이다.

- [0035] 일 실시예에서, 각성을 모니터링하는데 안구의 운동이 이용된다. 적외선 비디오 모니터링 시스템이 센서로 사용되어 눈꺼풀 위치를 통해 안구 운동을 판단할 수 있다. 비디오 모니터링으로부터의 영상 신호가 그래픽 처리 프로그램에 의해 처리되어 안구의 상태를 판단할 수 있다.
- [0036] 일 실시예에서, 본 발명은 독특한 멀티-표준 무선 인터페이스 시스템을 사용한다. 일반적으로, 두 개의 분리된 무선 대역이 사용되어 제어 데이터로부터 생리학적 무선 신호를 분리시키도록 한다. 또한, 집적된 암호화 및 보안이 사용되어 권한이 없이 데이터로 접근하는 것을 피하도록 한다.
- [0037] 전형적인 실시예의 한 예는 제어기에 연결되는 무선 센서 인터페이스에 2.4 GHz ISM 대역이 적용되는 것이다. 사용자 데이터 화면 및 보고서와 같은 환자의 치료에 영향을 미치지 않는 덜 중요한 데이터는 W-LAN 및 블루투스 무선 장치를 이용하여 연결될 수 있다. 멀티-무선 표준은 기존의 무선 시스템과 함께 동작하는 경우 특히 중요한 고려 사항이다. 본 발명의 또 다른 능력은 유사한 무선 대역 시스템으로부터 간섭을 검출하는 것이며, 중요한 신호 및 다른 모니터링을 선택적 대역으로 스위칭하거나 상기 시스템 분석 적용을 무선 신호 없이 수정하는 것이다. 본 발명은 일련의 무선 전극 장치와 함께 사용될 수 있어서 추가적인 생리학적 신호로의 용이한 확장 및 접근을 가능하도록 한다.
- [0038] 일 실시예에서, 센서들은 제어기에 신호를 송신하는 동안 1-2일간 배터리에 의해 전력을 공급받는다. 무선 모니터링 능력은 본 발명이 환자가 수면하는 동안 RERA, TERA, 및 SBD-관련 (수면 호흡 장애) 신호를 모니터링할 수 있도록 한다. 또한, 환자의 수면 동안 전극을 모니터링할 수 있는 능력은 (환자의 마스크로부터 보통 발생하는 압력 및 사운드 신호에 추가하여) 몇가지 추가적 정보를 제공하며, 폐쇄성 수면 무호흡-저호흡(obstructive sleep apnea-hypopnea, OSAH) 및 UAR을 최소로 유지하면서 RERA 또는 TERA를 최소로 하기 위하여 최적의 치료 압력 또는 가스 전달 제어를 제공할 수 있는 SPAP 시스템의 능력을 제공할 수 있다.
- [0039] 일반적인 CPAP 또는 향상된 (예를 들어 추가적인 무선 신호가 적용된) CPAP 동작이 환자의 수면 효율 선택과 관련하여 건강관리 관리자 및 환자에게 귀중한 정보를 제공할 수 있다.
- [0040] 무선 전극은 이러한 무선 기술이 환자의 가정에서 또는 의원 환경 등에서 상대적으로 용이하게 사용될 수 있도록 하는 몇 가지 중요한 기능을 포함한다. 본 발명 전극은 일회용 전극 바깥쪽 패키지를 제거함으로써 배터리를 작동시킴으로써 패키징될 수 있다. 이같은 자동 무선 전극 작동 기능은 특히 저장중인 때에, 배터리 수명의 자동 보전을 가능하게 한다. 일회용 전극 패키지의 최종 사용 일자 표시(Use-by dating)는 전극의 품질과 배터리의 수명이 적절한 기간 내에 사용될 수 있도록 하며, 배터리 수명 저해 및 전극 품질 저해로부터 사용자를 보호하도록 한다. 본 발명의 무선 인터페이스 전극은 전극 부착적용을 단순하게 하기 위해 자체-젤 속성이 제공된다. 이같은 일회용 자체-부착적용(또는 재사용 가능) 전극 시스템은 간단한 가시적 가이드를 이용하여 환자에 의해 부착될 수 있다.
- [0041] 센서들은 자신들의 생리학적 데이터를 제어기(처리 제어를 위하여 필요한 사전 처리를 포함)에 입력하고, 제어기는 데이터를 수신하여 각성 또는 각성의 시작을 판단한다. 일 실시예에서, 제어기는 센서들로부터의 아날로그 신호를 디지털 신호로 변환시키는 아날로그 처리 회로를 포함한다. 이같은 아날로그 처리 회로는 공지된 사전 증폭, 증폭, 컨디션닝, 그리고 필터링 구성을 사용하여 아날로그 센서 신호가 디지털 신호로 변환될 수 있도록 한다. 일정 경우에는 센서가 직접 디지털 신호를 입력할 수 있다.
- [0042] 일 실시예에서, 상기 제어기는 또한, 디지털 신호를 수신하고 환자의 상태, 그리고 가스 전달 또는 그 밖의 다른 치료 장치의 적절한 설정을 결정하는 처리기를 포함한다. 상기 처리기는 데이터베이스에 저장된 복수의 테이블을 사용한다. 이들 테이블은 센서로부터 입력된 신호를 각성과 상관시키는 복수의 성분(entry)을 포함한다. 일반적으로, 다수의 각기 다른 생리학적인 파라미터가 동시에 입력되며, 모든 파라미터들이 각성을 판단하는데 인수가 된다. 상기 처리기는 각 파라미터에 대한 가중 시스템(weighting system)을 이용할 수 있고, 유래된 지수 값에 의하여 적절한 조치가 결정된다. 또 다른 실시예에서, 상기 처리기는 생리학적인 값들의 체인을 함께 연계시킬 수 있고, 이것을, 연계된 값들의 세트를 각성과 상관시키는 테이블과 비교할 수 있다.
- [0043] 일 실시예에서, 본 발명은 다음과 같은 생리학적 파라미터에 대한 정상적이거나 허용가능한 한계를 담고 있는 저장된 프로파일을 보유하는 테이블 포함의 메모리 장치를 포함한다;
- [0044] 수면 조각, 무호흡-저호흡 지수(apnea-hypopnea index, AHI), RERA, 수면 구조(sleep architecture), 피질 각성, 피질 하(sub-cortical) 각성, PTT 값, PAT 값, HRV 값, 중추성 수면 무호흡(central sleep apnea, CSA) 발

생, 무호흡 발생, 혼합성 무호흡 발생, 저호흡 발생, EEG 스파이크 발생, EEG 스핀들(spindle) 발생, EEG K-복합(complex) 발생, EEG 발작 발생, 바이-코히어런스 지수 값 또는 이중 분광 지수 값(bispectral index value), 청각 유발 전위 지수, 환자 자세 최선 압력 값, 환자 수면 버릇, 환자 수면 상태.

[0045] 상기 제어기는 치료 장치와 통신하여 환자에 대한 가스 압력을 제어한다. 상기 제어기는 환자의 생리학적 상태에 상응하는 테이블 성분에서 찾을 수 있는 가스 압력을 이용하여 적절한 명령 세트를 결정한다. 다음에 상기 처리기가 상기 명령 세트를 가스 전달 장치에 전달하며, 그 후 상기 가스 전달 장치가 명령 세트를 실행한다.

[0046] C. 각성 모니터링(Arousal Monitoring)

[0047] 도 2에서 도시된 바와 같이, 본 발명은 다양한 생리학적 입력을 사용하여 환자의 각성을 판단하도록 하며, 이러한 각성을 최소화하도록 환자에게로의 공기의 전달을 맞춤한다. 수면의 복잡성 및 수면의 가변적 상태 그리고 진단될 수 있는 수면 장애의 광범위성으로 인하여, 여러 가지 각기 다른 생리학적 파라미터가 모니터링되고 분석되어 각성을 판단할 수 있다.

[0048] 각성의 최소화는 적어도 하나의 생리학적 파라미터 및 신호를 모니터링하는 동안 치료적 처리를 자동으로 조절할 수 있는 능력을 포함하며, 이때 상기 모니터링된 생리학적 파라미터, 신호 또는 측정값은 (비 제한적으로) 다음을 포함 할 수 있다;

[0049] 혈압, 환자 이동, 환자 움직임, 환자 떨림, 환자 흔들림, 펄스 산소 농도, 맥파, EEG, EOG, EMG, 환자 위치, 환자 이동, 호흡 사운드, 공기 흐름 신호, 호흡 노력 신호, 인두 압력 신호, 고갈된 PCO<sub>2</sub> 신호, 횡경막 EMG, 경흉강(transthoracic) 임피던스, 심전도(ECG), 반사 산소 농도, 펄스 산소 농도, 산소 포화, 비강 압력, 공기 흐름 압력, 호흡 마스크 공기 흐름, 호흡 마스크 압력, 호흡 마스크 사운드, 호흡 사운드, 호흡 압력, 호흡 유도 체적 변동 기록법(respiratory inductive plethysmography), 체적 변동 기록-파동, 식도 압력, 비강 캐논러(cannular) 센서 신호, 캐논러 및 구강 캐논러 센서 신호, 구강 캐논러 센서 신호, 열전대 센서(thermocouple sensor) 신호, 서미스터 센서(thermistor sensor) 신호, PVD 온도 센서 신호, PVD 사운드 및 진동 센서 신호, PVD 호흡 또는 공기 흐름 신호, 뉴모타크(Pneumotach)로 교정된 흐름, 또는 수면 다원 검사(polysomnograph, PSG) 모니터링 센서 전극 또는 신호 일반적 또는 연구 적용.

[0050] 일 실시예에서, EEG를 사용하여 각성이 모니터링된다. 일반적으로, 전뇌(forebrain)가 모니터링되어 피질 각성을 판단하고, 뇌간(brainstem)이 모니터링되어 피질 하 각성을 판단한다. 각성의 시작은 보다 높은 주파수 EEG 신호의 버스트(burst)에 의해, 또는 비교적 느린 배경 주파수(background frequency)로부터 알파 활동(alpha activity) 또는 세타 활동(theta activity)으로의 이동(shift)에 의해, 그리고 때때로 골격근 긴장(skeletal muscle tone)의 일시적인 증가에 의해 특징지어진다. 표준 EEG 전극 배치 및 프로토콜을 사용하여 각성을 측정할 수 있다.

[0051] 일 실시예에서, 본 발명은 주기적 사지 운동(periodic leg movement, PLM) 관련 각성을 호흡 관련 각성과 구별할 수 있는 능력을 포함한다. PLM 각성을 호흡 사건 관련 각성과 구별하는 것은, 최적 치료 제어가 PLM 관련 각성에는 응답하지 않으나 호흡 사건 관련 각성에는 응답할 필요가 있을 수 있는 경우 특히 중요할 수 있다.

[0052] 본 발명은 혈압 변동으로부터 추측되는 피질 하 각성을 피질 각성과 비교함으로써, PLM 및/또는 PLM 각성을 검출하고 구분한다. 피질 각성은, 수면-조각 및 신경 관련 각성을, 수면 조각 및 신경 관련 각성 및 PLM 관련 각성으로부터 구분하는데 사용된다.

[0053] 일 실시예에서, 각성의 시작은 맥파 전달 시간(Pulse Transit Time, PTT)을 이용해 판단한다. 연구에 의하면, 무호흡, 저호흡 또는 상기도 저항과 같은 수면 장애가 각성을 동반하는 결과를 초래하고, 이러한 각성은 심박수의 변화, 교감성 활동의 일시적 버스트(burst), 그리고 혈압의 격동과 더불어 일어난다. 폐쇄성 수면 무호흡은, 폐쇄성 노력(obstructive effort)과 카디오볼리스토그램(cardiobalistogram) 영향과 관련되는 흉강 내(intrathoracic) 압력의 명백하고 측정 가능한 증가와 상관관계가 있을 수 있다. 상기 카디오볼리스토그램(cardiobalistogram) 영향은 폐가 심장에 압력을 가하는 때 발생된다. 이는 심장에 압력을 가하고, 심장에 의해 펌프되는 혈액의 양을 감소시킨다. 이러한 심장 혈관 변화는, 환자의 기준 PTT 값의 일시적이지만 유의한 급강하(dip)에 의해 인식 가능하다.

[0054] PTT는 맥파가 두 동맥 위치 사이에서 이동하는 시간이다. 이때의 혈압은 동맥 압력 파동이 이동하는 속도에 직접 비례한다. 혈압의 상승은 보다 빠른 맥파와 관련이 있으며, 따라서 PTT는 더욱 짧아진다. 반대로, 혈압의 강하는 맥파가 느려지도록 하고 PTT는 증가하게 된다.

- [0055] 일 실시예에서, PTT는 전술된 바이오-마스크상에 위치하는 센서를 사용하여 얻어진다. 센서가 마스크로부터 입력을 수신하여 체적 변동 기록(plethysmography) 파형을 발생시킨다. 두 번째 센서는 마스크로부터 입력을 수신하여 ECG 신호를 발생시킨다. 이러한 파형 및 신호는 제어기로 입력되며 PTT 판독이 계산된다.
- [0056] PTT는, ECG 신호와 조합으로 펄스 산소 농도 기술을 사용함으로써 얻어지는 체적 변동 기록(plethysmography) 파형을 이용하여 유도된다. 일 실시예에서, ECG R파 또는 Q파가 PTT 측정의 시작점으로 사용될 수 있으며, PTT 측정의 종점은 최대 맥과 값의 최고점의 25% 또는 50%를 나타내는 점일 수 있다.
- [0057] 일 실시예에서, EMG 측정은 환자의 수면의 레벨을 검출하는데 사용된다. EMG 모니터링은 본 발명이 환자 근육 긴장 상태의 수면-관련 변화를 검출하도록 할 수 있다. 수면 상태는 대개 일정 근육의 긴장상태의 변화를 수반한다. 각성은 대개 근육 긴장상태의 증가를 일으킨다.
- [0058] 일 실시예에서, 횡경막으로부터의 ECG 및 EMG 신호가 조합되어 모니터링되어, 중추성 무호흡 대 폐쇄성 무호흡과 관련되는 호흡 노력(respiratory effort)을 검출하도록 한다. 횡경막 관련 호흡 노력을 흉부 호흡 노력과 구별하도록 ECG 진폭을 환자 위에 배치한다. 중추성 무호흡 동안, 호흡 노력이 없는 호흡의 중지가 있을 것이다. 이는, 폐쇄된 기도를 극복하기 위하여 증가된 호흡 노력의 결과로서 근육 활동이 증가하는 폐쇄성 무호흡과는 명백히 구별된다.
- [0059] 일 실시예에서, 환자의 안구 운동이 모니터링되어, 무호흡을 판단하는데 있어 도움을 준다. 한가지 기법은, 디지털 비디오 기록 및 공지된 그래픽 처리 기법을 이용하여 눈꺼풀 활동(즉, 눈꺼풀이 닫혔는지 열렸는지 또는 열림의 정도)을 판단하는 것과 관계된다.
- [0060] 일 실시예에서, 각성은, 호흡 마스크에서 얻어진 공기 흐름 파형 및 압력 파형의 고대역폭 분석(DC에서 200 Hz, 또는 좀 더 높은 대역폭)에서 분명히 나타나는 파형 신호 외란(disturbance) 사건의 존재를 모니터링함으로써 검출된다. 무호흡 사건, 얇은 호흡, 상기도 저항 및 저호흡 사건 역시, 공기 흐름 파형 및 압력 파형의 고대역폭 모니터링의 형태 변화 분석에 의해 검출되고 선취된다.
- [0061] 일 실시예에서는, 각성 모니터링에 더하여, 그 밖의 다른 생리학적 파라미터가 모니터링되어 환자의 물리적 상태를 판단한다. 본 발명은 바이오 마스크내 센서를 이용하여 심박수, ECG, 호흡수, 코골이 사운드, 공기 흐름, 공기압, 그리고 산소 포화도를 판단한다. 또한, 종래의 방법이 본 발명에서 사용되어 혈압 및 CO<sub>2</sub>를 모니터링할 수 있다. 또한 환자의 수면 위치가 압력 변환기 또는 매트리스 장치 등을 사용하여 모니터링될 수도 있다.
- [0062] 환자가 CPAP 치료를 받고 있는 일 실시예에서, 각성 모니터링은 또한 환자의 호흡과 관련되는 압력 및 공기 흐름 모니터링을 포함하여, (RERA를 유도할 수도 있는) UAR을 판단할 수 있다. RERA를 방지하기 위하여, 수면중 무호흡 증상, 즉 흡입량 제한(편평화(flattening)), 코골이 및 호흡 진폭 감소(저호흡 및 무호흡)를 나타내는 다수의 패턴을 검출하는 것이 필요하다. 도 3에서 도시된 바와 같이, 본 발명은 환자에게로의 공기 흐름 및 환자로부터의 공기 흐름을 분석하여 UAR의 존재를 판단한다.
- [0063] “호흡 검출” 요소는 실시간 검출 및 개별 호흡의 특성화를 수행한다. 흡입( inspiration ) 및 호기( expiration ) 피크의 검출은 최대 6회의 연속적인 호흡을 포함할 수 있는 상대적으로 긴 과정을 기초로 하여 (노이즈로부터 실제 호흡을 분리하기 위한) “국소적(local)” 평활화(smoothing) 및 호흡 피크의 “광역(global)” 검출을 포함한다. 호흡 분석은 흡입 간격 및 흡입 중의 흐름 특성화, 즉 편평화, 코골이 그리고 흡입 진폭 등과 같은 지표들의 정확한 검출을 포함한다.
- [0064] “시간 간격 기반 처리” 요소는 호흡보다는 일정 시간 간격을 갖는 호기( expiration )를 기초로 하여 압력의 분석 및 흐름으로부터 유도되는 신호에 대한 분석을 수행한다. 이는, 무호흡과 같이 호흡을 식별할 수 없는 경우 또는 마스크가 안면으로부터 벗겨지는 경우에서 필요하다.
- [0065] 제어기는 전술된 두 요소에 의해 제공되는 호흡 당(per breath), 그리고 시간 간격 정보 당(per time interval information)을 기초로 하여 압력 조절 신호를 발생시킨다. 상기 제어기는 흐름 제한, 코골이, 호흡 진폭, 압력 누출 및 기타 파라미터 등의 지표(indicator)의 다양한 조합을 커버하는 규칙들의 집합으로서 구현된다.
- [0066] 일 실시예에서, 호흡 검출의 주요 전략은 최대점 및 최소점(흐름 신호 레벨)을 흡입 및 호기 간격의 지표로서 이용하는 것이다. 흡입은 양(+ )의 흐름 신호 편향과 관련되고, 호기는 음(-)의 편향과 관련된다. 그러나, 흐름 신호는 많은 양의 노이즈에 의하여 오염될 수 있고, 실제 호흡 패턴을 검출하기 전에 흐름 데이터를 평활화(smoothing)할 필요가 있다(박스 10050). 흡입 및 호기 피크의 정확한 검출을 위하여, 흐름 신호에서 이들을 국

소적 최대치 및 국소적 최소치와 혼동하는 것을 방지하도록 비교적 긴 정황을 이용하는 것 또한 필요하다.

- [0067] 국소적 평활화에는 두 가지의 주요 작업이 있다. 먼저, 흐름 신호로부터 모든 국소적 최대치 및 국소적 최소치가 검출되고, 최대치 각각이 흡입 피크의 위치에 대한 초기 후보로서 정의되고, 최소치 각각이 호기 피크의 가능 위치에 대한 초기 후보로서 정의된다. 두 번째 작업은 노이즈 신호일 가능성이 높은, "비교적 작은 진폭"을 갖는 일부 최대점 및 최소점을 평활화(smooth)하는 것이다. 국소적 평활화의 결과로서, "비교적 큰 진폭"을 갖는 최대점 및 최소점들만이 남아있게 되고, 흐름 신호는 충분히 평활화된 것으로 간주된다. 이러한 국소적 평활화의 순서가 다음과 같이 기술된다.
- [0068] 1. 한 세트의 흐름 데이터로부터 모든 국소적 최대점을 검출한다.
- [0069] 2. 최대점 각각에 대하여, 최대점이 중앙에 위치되는 최대-피크(max-peak)라 불리는 패턴을 형성하고, 좌측이 단조롭게 증가하고 우측은 단조롭게 감소하는 데이터를 형성한다. 현재의 흐름 데이터 세트에 대하여, 한 세트의 최대-피크 패턴을 얻는다.
- [0070] \*3. 동일한 데이터 세트에 대하여, 모든 국소적 최소점들을 검출하고, 위와 유사한 방법을 사용하여 일련의 최소-피크가 획득된다.
- [0071] 4. 최대-피크 및 최소-피크 각각에 대하여 신호 변동 및 지속 시간 등의 다수의 파라미터를 계산하고, 검출된 최대-피크 및 최소-피크 패턴들 중 일부가 사실상 노이즈인지 아닌지를 테스트하기 위한 측정치로서 이들 파라미터들이 사용된다.
- [0072] 5. 인접한 최대-피크 및 최소-피크의 분석 시퀀스(모든 시퀀스에서, 최대-피크의 수는 최소-피크의 수를 하나씩 초과하여야 하며, 선택적으로 최소-피크의 수는 최대-피크의 수를 하나씩 초과하여야 함), 및, 시퀀스가 단일의 최대-피크 또는 최소-피크에 의해 근사화될 수 있는지 그래서 근사 오차가 결과적인 최대-피크 또는 최소-피크의 변화 및 지속 기간 파라미터보다 상당히 작은지를 확인한다.
- [0073] 6. 노이즈 신호 평활화(smoothing)에 있어서, 구분적 선형 방법을 사용하여 흐름 신호를 근사화한다.
- [0074] 7. 비교적 큰 진폭을 갖는 최대-피크들이 남아있게 되고, "남아있는" 최대-피크 각각에 대하여, "증가 구간" (좌측) 및 "감소 구간" (우측) 모두는 미리 정의된 임계치(0.75s)보다 짧지 않다.
- [0075] 8. 동일한 방법이 최소-피크 평활화 처리에 적용된다.
- [0076] 국소적 평활화는 기본적으로, 비교적 작은 진폭 및 짧은 지속시간을 갖는 노이즈 신호를 배제하도록 의도된다. 결과적으로, 많은 양의 최대점 및 최소점들이 흡입 및 호기 피크의 "후보" 목록으로부터 배제될 수 있다. 국소적 평활화 처리는 분리된 "증가 구간" 또는 "감소 구간"을 형성할 수 있고, "증가 구간" 또는 "감소 구간" 내의 신호가 흡입 또는 호기의 절반 지속시간의 "가능성"에 대응한다. 이러한 "절반-지속시간" 평활화 처리는 작은 노이즈 신호를 제거하기 위한 하나의 접근 방법이다. 반면, 이러한 "절반-지속시간" 접근 방법은 상대적으로 큰 일부 노이즈 및 인공물을 포함하는 흐름 데이터를 평활화하는 능력이 부족하다.
- [0077] 호흡 검출에서의 또 다른 어려운 문제점은 호흡 패턴의 변화와 관련이 있다. 흐름 신호는 호흡의 "방법"을 변화시키는 환자에 의해 자주 영향을 받는다. 즉, 증가하는 신호 레벨 및 감소하는 신호 레벨의 일부 구간들이, 흡입 또는 호기보다는 환자의 호흡 "행동"의 변화와 관련된다. 국소적 평활화는 이러한 유형의 최대-피크 또는 최소-피크를 배제시킬 수 없다. 그러나, 몇가지 광역 측정을 사용하여 "있을지 모르지 않은(unlikely)" 최대-피크 또는 최소-피크를 효과적으로 검출 할 수 있으며, 이는 호흡 피크의 광역 검출(광역 평활화)을 뒷받침하는 아이디어이다(박스 10080). 광역 평활화에서, 흡입 피크 또는 호기 피크에 대한 후보 목록으로부터 일부 최대-피크 또는 최소-피크를 실격시키기 위하여 다수의 연속적인 호흡이 검사된다.
- [0078] 비교적 긴 시간 간격(최대 3.5분) 동안, 연속적인 최대-피크(최소-피크도 마찬가지로)의 쌍들에 대하여 조건들이 테스트되고, 소위 최대-쌍(또는 최소-쌍) 세트가 형성된다. 그 후, 최대-트레인(max-train)으로서 표시되는, 유사한 '패턴'을 갖는 일련의 최대-쌍 세트들에 대한 다수의 조건들이 세워진다. 동일한 처리가 수행되어 최소-쌍들로부터 최소-트레인(min-train)을 발생시킨다. 따라서, 광역 평활화에서는 두 가지 주요 부분이 있는데, 즉 최대-쌍(최소-쌍)(박스 10100) 및 최대-트레인(최소-트레인)(박스 10100)의 발생이 그것이다. 이하의 단락에서는 최대-쌍 및 최대-트레인 처리를 간략하게 설명한다(최소-쌍 및 최소-트레인 발생은 동일한 각자의 방법을 이용함).

- [0079] 최대-피크 세트 시작점으로부터, 다음의 조건을 만족해야 하는 한 쌍의 최대-피크 패턴이 결정된다;
- [0080] (1) 두 개의 최대-피크 사이의 지속시간은 호흡의 최소 지속시간(0.75 s)보다 길어야 한다.
- [0081] (2) 두 개의 최대-피크 사이의 지속시간은 호흡의 최대 지속시간(10 s)보다 짧아야 한다.
- [0082] (3) 최대-쌍 내에 어떠한 중간 최대-피크도 존재하지 않는다. 중간 최대-피크 패턴은, 중간 최대-피크 패턴에서의 최대점의 신호 레벨이 최대-쌍 자체에서의 최대점의 신호 레벨의 80% 이상인 것으로 정의된다.
- [0083] 이러한 조사 처리는 일련의 최대-쌍들을 얻기 위하여 전체 최대-피크 패턴 세트를 통해 수행된다.
- [0084] (4) 최대-쌍 각각에 대하여, 다수의 통계적 측정치가 계산되고, 이러한 측정치는 본래의 흐름 신호 및 각각의 최대-쌍 내의 근사 라인들 사이의 차이에 기초한다.
- [0085] 이러한 처리에는 두 가지 주요 출력값이 있는데, 그 중 하나가 흡입 피크의 최종 세트에 한걸음 더 가까운 최대-쌍 세트이고, 다른 하나가 최대-쌍의 "형태(shape)"를 나타내는데 사용되는 다수의 통계적 측정치이다. 뒤이은 최대-트레인 처리에서, 이러한 통계적 측정치에 의존하여 "유사성(similarity)" 테스트를 수행한다.
- [0086] 최대-트레인 처리에서 사용되는 주요 방법이 "유사성" 테스트라 불리는데, 즉 일련의 최대-쌍 내의 "유사성"을 측정하여 "유사한" 패턴을 갖는 일련의 최대-쌍을 형성할 수 있다. "유사성 테스트"를 통과하는 최대-쌍만이 최대-트레인에 포함될 수 있다. 최대-트레인을 뒷받침하는 아이디어는 다음과 같다;
- [0087] i. 연속적인 시간 구간(3-6 호흡 지속시간)에 걸친 일련의 정상 호흡이 유사한 형태를 가져야 하고, 이러한 패턴은 짧은 시간 구간에 걸쳐서도 유의하게 변경되지 않아야 한다.
- [0088] ii. 최대-쌍이 이러한 정상 호흡 패턴과 유사하지 않다면, 이는 오히려 호흡 사건(무호흡 또는 저호흡) 또는 흐름 신호에서의 어떠한 노이즈/인공물 패턴일 수 있다.
- [0089] 최대-트레인 처리의 간략한 알고리즘이 다음과 같다;
- [0090] 1. 후보 최대-쌍 각각은 우선, 후보와 기준 최대-쌍 사이의 거리로서 정의되는 최소 지속시간 요건을 만족해야 한다.
- [0091] 2. 각각의 신호 후보로부터 시작하여, 지속시간, 신호 레벨의 변동, 최대-피크(또는 최소-피크)의 형태 등의 다수의 파라미터를 계산한다. 그 후, 이러한 후보들 사이의 유사성을 검사하기 위하여 평균(mean), 편차, 모든 요소들에 있어서 평균(average) 에러 및 최대 에러와 같은, 이러한 후보 그룹에 대한 일부 통계적 측정치를 계산한다.
- [0092] 3. 유사성의 조건이 만족되는 경우, 최대-쌍의 그룹이 최대-트레인으로서 형성된다(박스 10120). 그렇지 않다면, 이러한 처리는, 모든 최대-쌍이 검사될 때까지 그 다음의 최대-쌍으로 이동된다.
- [0093] 4. 이와 동일한 방법이 최소-트레인 처리에 적용된다.
- [0094] 5. 최대-트레인 및 최소-트레인 세트를 사용하여, 흡입 구간과 관련되는 흐름 신호 레벨의 광역 최대점들의 위치를 검출할 수 있고, 호기 구간과 관련되는 다수의 최소점들을 검출할 수 있다.
- [0095] 광역 최대-피크 및 최소-피크 배열은 각각의 호흡, 즉 흡입 및 호기 피크에 대한 추정된 위치를 제공한다. 호흡 사건을 검출하기 위하여, 이러한 호흡을 면밀히 관찰할 필요가 있는데, 즉;
- [0096] 1. 호흡 간격의 시작점과 끝점들을 검출한다(박스 10130).
- [0097] 2. 흐름 편평화(박스 10150) 및 코골이 분석(박스 10160), 및 그 밖의 다른 호흡 파라미터들의 계산을 수행한다.
- [0098] 평활화 처리 동안, 선형 근사 방법을 사용하여 최대-트레인 및 최소-트레인 데이터 세트에서 최대점 및 최소점을 제외한 흐름 데이터를 평활화할 수 있다. 그러나, 호흡 분석 '회복(recover)'의 목적을 위해, 기준으로서 최대점 및 최소점을 이용하는 가공되지 않은 데이터가, 호흡 분석 처리를 수행하기에 앞서 요구된다.
- [0099] 흡입 검출에 관계되는 두 단계가 존재하는데, 즉 추정(estimation)과 미세-조정 처리가 그것이다. 흡입 간격 추정에 있어서, 흡입 구간 동안 흡입하는 흐름의 양이 호기 구간 동안 내쉬는 흐름의 양과 동일해야 하는 것으로 가정된다. 기준으로서 흐름 신호의 최대점 및 최소점을 이용하여, 흐름 데이터의 영역 계산에 기초하여 흡입의 간격, 즉 흡입의 시작과 끝을 추정한다.

- [0100] 그러나, 이러한 방법은 흡입 검출에 있어서의 정확성에 영향을 미칠 수 있는 두 가지 본질적인 문제점을 가지고 있다. 첫째로, 흐름이 마스크에서 측정되는 경우, 흡입 구간 및 뒤따르는 호기 구간 동안의 흐름의 양이 특히 환자가 호흡하기 위해 구강을 사용하는 경우 동일하지 않을 수 있는데, 이러한 문제를 우리는 "흐름 불균형"이라 부른다. 둘째, "면적 둔감성(area insensitivity)" 문제가 있을 수 있다. 환자가 흡입을 시작할 때, 흐름 신호 레벨이 급격히 증가하나, 흐름 면적(flow area)의 측정은 흐름 신호의 변화 자체보다 훨씬 느린 통합 처리(integration processing)라는 것이다. 다시 말해서, 흐름 면적의 변화가, 흐름 신호가 급격히 변화되는 흡입의 시작점을 정확히 측정할 수 있을 정도로 충분히 민감하지 않다는 것이다.
- [0101] 흡입의 시작점과 종점을 포함하는 흡입 간격을 추정하기 위하여 흐름 면적이 먼저 계산된다. 호기 구간의 시작점은 이전 흡입 구간의 종점으로 단순히 정의되고, 호기 구간의 종점은, 뒤따르는 흡입 구간의 시작점이 되거나, 또는 이러한 지점이 제어 알고리즘에서 어떠한 역할도 하고 있지 않으므로 무시될 수 있다. 추정된 시작점 흡입 구간으로부터 시작하여, 선형 근사법을 사용해 흐름 신호 증가 구간 중의 중지점(break point)을 검출하고, 그 후 이러한 중지점이 흡입 간격의 시작점으로서 정의된다. 이와 동일한 흡입 구간의 종점은, 신호 레벨이 흡입의 시작점의 레벨과 동일하지만 상기 신호 레벨이 최대점을 통과한 지점으로서 단순히 정의된다.
- [0102] 앞서 언급한 바와 같이, 본 발명은 세 가지 유형의 호흡 사건, 즉 무호흡과 저호흡, 코골이, 및 흡입량 제한을 검출할 필요가 있다. 제 1 유형의 사건(무호흡 및 저호흡)은 흡입량의 감소와 관련되고, 이는 호흡 검출로부터 직접 파악될 수 있다. 코골이 및 흡입량 제한 모두는 "비정상적" 호흡 구간 동안 발생할 가능성이 크다. "정상" 호흡 동안, 흡입량의 최대치에서의 신호의 "형태"는 "둥글고" 비교적 평활화된 것으로 나타난다. 코골이가 있을 때, 도 4에 도시된 바와 같이 흡입 동안 고주파 흐름 신호를 볼 수 있다. 흡입량 제한은, 환자가 흡입 구간의 제 1 절반부 동안 연속적인 흐름 증가를 발생시킬 수 없는 사건으로 정의된다. 그 결과, 도 5에서 볼 수 있는 바와 같이 흡입량의 최대치에서의 흐름 신호가 "편평(flat)"하게 된다. 편평화(flattening) 분석에서, 최소 자승 오차(least square error, LSE)에 따라 흡입의 최고치에서의 흐름 신호에 가장 적합할 수 있는 기준 "편평(flat)" 라인을 결정하고, 그 후 이러한 구간 동안 흐름 신호의 차이 및 기준 "편평" 라인이 편평화 에러(flattening error)로서 계산된다. 기준 라인의 서로 다른 섹션들에 대하여 다수의 편평화 에러가 존재한다. 가장 작은 값을 가지는 편평화 에러가 편평화 지수(flattening index)로서 정의된다. 그 후 이러한 편평화 지수를 사용하여 흐름 제한을 측정하고, 편평화 지수가 작아질수록 흡입량 제한이 더 심해진다. 흡입량의 최고치에서의 고주파 신호의 양의 측정치로서 코골이 지수가 정의된다.
- [0103] D. 동작(Operation)
- [0104] 본 발명 일 실시예의 동작 흐름도가 도 6에서 도시된다. 설명의 목적을 위하여, 본 발명은 CPAP 머신과 함께 사용하도록 적응된 실시예로서 설명될 것이다. 당업자라면 본 발명이 그 밖의 다른 치료 장치와 함께 사용되도록 쉽게 적용될 수 있음을 용이하게 이해할 것이다.
- [0105] 본 발명은 센서들로부터 유효 신호를 수신하고 있는지를 확인하기 위한 조사를 한다(박스 2). 일단 신호가 검증(verify)되면, 신호들을 분석하여 각성의 시작이 검출되었는지를 판단한다(박스 5, 6, 7, 및 8). 이러한 분석에 사용되는 데이터는 사용자에게 의해 결정된다.
- [0106] 일 실시예에서, 본 발명은 각기 다른 강제 진동 방법(forced oscillation treatment, FOT)을 이용하여 각성 및 SBD에 대한 환자-특정적 임계값을 결정할 수 있는 능력을 가진다. FOT의 결과가 템플릿을 형성하는데 이용되는데, 이러한 템플릿은 CSA, OSA, OSAHS, RERA, 및 TERA의 시작을 피하거나 이들의 발생을 제거하기 위한 적절한 치료 반응을 결정하는데 사용된다(박스 3). 이러한 템플릿 또는 프로파일은 환자의 수면 또는 호흡 상태의 각 특정 스테이지에서 환자-특정적 진단 연구 또는 적절한 FOT 치료로부터 결정된다.
- [0107] 본 발명은 압력의 강제 진동, 또는 공기 흐름 압력의 변화를 이용함으로써 환자-특정적 FOT 템플릿 및 프로파일을 획득하여, 이러한 미세한 처리 변화로부터 발생되는 공기 흐름 형태의 변화가, 각성(TERA 또는 RERA) 또는 OSAH 및 UAR의 발생 또는 시작을 나타내는 형태 특성 또는 프로파일 특성에 대항하여 역으로 행동할 수 있는가를 판단할 수 있다. 본 발명은 이러한 사건에 대한 대응책으로 압력 변화값 및 변화율을 다르게 할 수 있다.
- [0108] 본 발명은 수면 실험실 연구 또는 그 밖의 다른 유형의 이전 수면, 호흡, 및/또는 심장관련 조사로부터 다운로드하기 위한 수단을 제공한다. 특정한 데이터가 환자의 호흡 및 수면 각성 파라미터와 관련되며, 이들 특정 데이터는, 수면 조각을 최소로 하고 수면 품질을 최적으로 하면서, UAR, OSAH, RERA 및 TERA의 사건 모두를 최소로 하기 위하여 가스 전달 장치 또는 주입 장치가 더욱더 민감해지고 정확해지도록 맞춤화하는데 이용된다(박스 23). 환자 각각은 독특한 호흡 회로 및 관련 경로를 가진다. 그 결과, 환자 수면의 모든 스테이지 동안의 호흡

과형이 환자마다 달라질 것이다. 환자 개인의 경험적인 데이터를 수용하는 본 발명의 능력이, 더욱더 민감하고 효과적인 처리 알고리즘을 발생시키기 위한 수단을 제공한다.

[0109] 일 실시예에서, 각성의 시작이 판단된 경우(블록 11), 본 발명은 CPAP가 압력 변화를 야기했는지(박스 13) 또는 사건이 UAR의 존재에 의하여 야기되는지를 판단한다(박스 14). CPAP 머신에 의한 압력 변화가 없었던 경우, 본 발명은 각성의 시작이 RERA 또는 또 다른 각성의 형태에 의해 야기되었다고 판단할 가능성이 높을 것이다. 만약 CPAP 관련 압력 변화가 있었던 경우, 본 발명은 각성의 시작이 압력 변화 또는 그 밖의 다른 임의의 사건에 의한 것이었는지를 판단할 것이다(박스 15). 그 후, 생리학적 신호 및 환자의 호흡 흐름에 기초하여 적절한 치료 요법이 선택될 것이다(박스 18).

[0110] 일 실시예에서, 본 발명은 경험적인 데이터를 적응시키기도록 하는 결정을 이용할 수 있다(박스 20). 이는, 본 발명이 환자의 생리학적 반응에 좀 더 정확하게 예민하게 되도록 할 수 있다.

[0111] 각성의 최소화는 적어도 하나의 지수 또는 유래된 데이터 세트에 기초하여 치료적 처리를 자동으로 조절할 수 있는 능력을 포함하고, 여기서 상기 지수 또는 유래된 데이터 세트는 이하를 포함한다;

[0112] 상기도 저항(Upper Airway Resistance, UAR), 호흡 노력 관련 각성(Respiratory Effort-Related Arousal, RERA), 치료 사건 관련 각성(treatment event related arousal, TERA), 호흡 장애 지수(Respiratory Disturbance Index, RDI), 호흡 각성 지수(Respiratory Arousal Index, RAI), 무호흡-저호흡 지수(Apnea-hypopnea index, AHI), 각성(마이크로-각성), 각성(피질), 각성(피질 하), 각성(전체), 총 각성 시간, 수면 스테이지, REM 수면, 수면 시작, 신체 움직임, 각성에 의해 방해되는 수면의 백분위수(방해된 모든 스테이지의 내역), 수면 효율성 지수, 수면 조각 지수(새로운-SFI-시간당 총 수면 조각 각성), 공기 흐름 형태의 경향, 공기 흐름 형태 템플릿 유형, 편평화 지수(Flattening Index), 강제 진동 사건(Forced oscillation event), 압력 변화 사건, 압력 변화율, 압력 변화 사건 그래프, 압력 변화 사건 최대치 및 최소치, 혼합형 수면 무호흡 사건, 중추성 수면 무호흡 사건, 상기도 저항 증후군(Upper Airway Resistance Syndrome, UARS) 사건, 폐쇄성 수면 무호흡 및 저호흡 증후군(Obstructive sleep apnea and hypopnea syndrome, OSAHS) 사건, 관련된 호흡 노력 각성의 자격과 연계된 스크린을 이용한 호흡 노력-관련 각성(RERA), 압력 변화 및 각성의 자격과 연계된 스크린을 이용한 치료 사건 관련 각성(TERA), 수면 품질 지수(새로운-시간 당 수면 지수 인자) 품질 관련 각성, 산소 탈포화(Desaturation), 맥파 전달 시간(PTT), 맥박 동맥 긴장(Pulse Arterial Tone, PAT), 맥파 진폭(Pulse Wave Amplitude, PWA), 탈포화 사건 및 SpO2 인공물-단계적 탈포화의 정확한 검출, 내부에 SpO2 인공물이 있는 탈포화, SpO2 인공물의 시작 위치 및 마지막 위치, 부분적 회복 또는 짧은 회복이 있는 호흡 사건의 검출 시퀀스, 노이즈가 있는 또는 열악한 품질 노력 신호를 가진 호흡 사건의 분류, 체인-스토크스형(Cheyne-Stokes) 호흡의 검출 에피소드, 두 개의 지정 데이터 세트 사이의 스코어 비교를 가능하게 하는 협조 능력, 뉴모타크로 교정된 흐름(Pneumotach calibrated flow), 열 센서 흐름, 호흡 노력 신호의 합계, EEG 각성, PTT, 호흡 유량 변동 파동(Plethysmographic wave), 경흉강(Transthoracic) 임피던스, 이하의 사건들을 포함하기 위하여 자동 사건 (automatic event)의 확장 세트에 대한 검출 및 허용 스크린 그리드 하이라이트(highlighting), 폐쇄성 수면 무호흡/저호흡 사건 또는 증후군(OSA, OSH, OSAHS), 호흡 노력 관련 각성, 중추성 수면 무호흡(CSA), 중추성 수면 저호흡(CSH), 체인-스토크스형(cheyne-stokes) 호흡, 저환기(Hypoventilation), 하품, 수면 상태 변화 또는 보다 깊은 수면의 스테이지의 시작과 관련되는 불안정한 호흡, 삼키기, 기침, 자발적이거나 불규칙하지만 정상 형태의 호흡 신호, (비강압 또는 교정된 흐름으로부터) 유래된 1회 호흡량(tidal volume), (비강압 또는 교정된 흐름으로부터) 유래된 흐름 한계 지수, (비강압 또는 교정된 흐름으로부터) 유래된 코골이, 유래된 횡격막 EMG 진폭, (마스크 압력, 인두압 및 교정된 흐름으로부터) 유래된 상기도 저항, (PTT 또는 유량 변동 파동 진폭(pleth wave amplitude)으로부터) 유도된 피질 하 각성, 다양한 호흡 장애(가령, 기침, 코흘림, 협착음(strider), 무호흡 및 저호흡)로의 구분을 이용한 호흡 마스크 및/또는 공기 흐름 사운드 분석.

[0113] 선택된 모든 사건(전술된 사건들에 대한 확장된 그룹의 세트 및 현재 사건들의 세트의 조합)에 있어서, 사용자가 측정 신호의 세트를 선택하도록 허용되고, 사건에 대한 검출의 파라미터를 설정하도록 허용된다. 이와 같이 함으로써 본 발명은, 하나의 사건을 검출하기 위하여 둘 이상의 신호를 동시에 사용할 수 있고 하나의 사건을 검출하기 위하여 둘 이상의 시나리오를 사용할 수 있다. 다음은 정의된 사건들에 대한 예시이다;

[0114] RERA-

[0115] 1. 흐름이 제한된 몇몇 호흡 이후에 편평(flat) 흡기 프로파일에서의 중지(break)

[0116] 2. EEG에서의 주파수 이동, EMG에서의 진폭 증가

- [0117] 3. 뒤이은 하지 운동 활동
- [0118] 4. 압력 증대 없음(CTRL 신호)
- [0119] 하지 운동 관련 각성-
- [0120] 1. 하지 운동 활동의 증가
- [0121] 2. EEG에서의 주파수 이동, EMG에서의 진폭 증가
- [0122] 3. 흡입중이 아니더라도 흡입 프로파일의 중지(break)
- [0123] 4. 압력 증대 없음(CTRL 신호)
- [0124] 자발적 각성-
- [0125] 1. EEG에서의 주파수 이동, EMG에서의 진폭 증가
- [0126] 2. 하지 운동 활동의 증가 없음(또는 EEG/EMG 변화 이후에)
- [0127] 3. 흡입중이 아니더라도 흡입 프로파일의 중지(break)
- [0128] 4. 압력 증대 없음(CTRL 신호)
- [0129] 압력 증대 관련 각성-
- [0130] 1. 적정(titration) 알고리즘에 따른 압력 증가
- [0131] 2. EEG에서의 뒤이은 주파수 이동, EMG에서의 진폭 증가
- [0132] 3. 하지 운동 활동의 증가 없음(또는 EEG/EMG 변화 이후에)
- [0133] 4. 흡입중이 아니더라도 흡입 프로파일의 중지(break)
- [0134] 본 발명은, 환자가, 압력이 경험되지 않거나 환자에게 어떠한 불편도 일으키지 않는 수면의 스테이지에 있을 때 까지 압력 치료의 적용을 제한함으로써 각성을 상당히 줄인다. 환자에게 전달되는 공기압은 환자의 수면 상태에 따라 상승하기도 하고 하강하기도 한다. 압력은 생리학적 파라미터가 모니터링되는 동안 서서히 증가한다. 일단 생리학적 파라미터가 각성(마이크로 각성)의 시작을 나타내면, 압력은, 환자가 계속되는 압력 상승을 가능하게 하는 보다 깊은 수면의 레벨에 도달할 때까지 유지되거나 줄어든다. 따라서 압력이 또한 하강한다.
- [0135] 압력 변화에 대한 규칙의 조합으로서 제어기(12)가 구현된다. 모든 압력 변화의 규칙은 압력 변화의 크기 및 표지(sign)를 구체화하고 상기 압력 변화가 작동될 수 있는 압력값 허용 범위를 명시하며, 시상수, 타임아웃 및 강제 진동 논리를 포함하는 다수의 파라미터 또한 명시한다. 모든 압력 변화 규칙은 그 조건에 대한 각 논리적 조합이 사실인 경우 작동된다. 일 실시예에서, 압력 변화 규칙은, 규칙의 세트 내의 임의의 단일 규칙이 만족되는 경우 논리적 OR-압력 변화를 통해 조합된다. 둘 이상의 규칙이 만족되는 경우, 더 높은 우선순위를 갖는 규칙이 우위를 갖는다.
- [0136] 다양한 압력 변화 규칙에 대한 조건들이 다수의 생리학적 시나리오를 나타낸다;
- [0137] 뒤이은 다수의 호흡-압력 증가에 걸친 흐름 제한(편평화)
- [0138] 뒤이은 다수의 호흡-압력 증가에 걸친 흐름 제한(편평화) 및 코골이
- [0139] 하나 이상의 호흡-압력 증가에 걸친 코골이
- [0140] 저호흡-압력 증가(폐쇄성 저호흡 대 중추성 저호흡을 구분하기 위하여 PTT, 대역 또는 매트리스 신호와 같은 추가적인 정보를 사용할 것이 추천됨)
- [0141] 무호흡 시작-시작 강제 진동의 검출
- [0142] 강제 진동-압력 증가(검출된 폐쇄성 무호흡)를 갖는 상기도 컨덕턴스의 낮은 레벨
- [0143] 흐름 제한 없음(등근 호흡 형태)-점진적 압력 감소
- [0144] 많은 누출-4cmH<sub>2</sub>O까지로의 압력 감소

- [0145] 3분 동안 공기 흐름 없음- 4cmH<sub>2</sub>O까지로의 압력 감소
- [0146] 본 발명은 적응성 알고리즘 기법을 적용함으로써 가변적인 각성 중속 인자들을 극복할 수 있다. 적응성 알고리즘 기법은 표준 임계 구성을 수립하기 위하여 경험적인 임상 데이터를 적용할 수 있는 능력을 가지고 있고, 이러한 표준 임계 구성은 가스 전달 특성에 관하여 장치의 응답과 성능을 판단한다. 적응성 알고리즘 기법은 또한, 임계 특성의 세트를 적용할 수 있는 능력도 가진다.
- [0147] 일 실시예에서, 이러한 임계 특성들은 압력 변화율, 압력 변화의 절대량, 최소 전달 압력값, 최대 전달 압력값과 같은 파라미터를 변경할 수 있다. 이러한 비율 및 절대 압력 변화는, 환자의 현재 수면 상태 또는 환자의 상대적인 혈압 또는 부정맥(arrhythmia) 검출을 포함하는(오직 예시적인 것임) 환자의 다양한 상태에 따라 달라질 수 있다. 본 발명은 사전에 결정된 동작 모드로 구성될 수 있으며, 이러한 동작 모드에서, 알고리즘 적응 기능은, 불능이 되거나, 수면 호흡 장애를 최소화하면서 TERA 및 RERA의 시작을 예측하거나 그 발생을 검출하도록 설계된 기준 데이터의 고정 세트에 의존하는 알고리즘에 의해 대체될 수 있다.
- [0148] 일 실시예에서, 본 발명은, 특정 환자에 대한 바람직하지 않은 의료 상태를 막을 수 있는 다양한 임계치를 의료 전문가가 정할 수 있도록 한다. 예를 들면, ECG, 맥파 또는 부정맥의 증가 또는 바람직하지 않은 변화 또는 측정치와 함께 중추성 수면 무호흡이 검출되는 경우, 가스 전달 장치의 동작이 증대되어 환자의 상태를 안정시키도록 한다. 일부 경우에는, 이러한 안정화에 압력 전달의 즉각적인 중단이 포함될 수도 있다. 중추성 수면 무호흡(두뇌 명령에 의해 작동되는 호흡의 중단-대-기도 폐쇄)과 같은 사건 동안, 가령 기도 폐쇄 없는 강제 압력 전달은 환자의 혈압 또는 심장 기능을 악화시킬 수 있다.
- [0149] 본 발명은 이전 환자 데이터(가령, 특정한 공기 흐름 형태 특성 또는 다양한 임계치)가 있거나 또는 그와 같은 데이터 없이 동작할 수 있다. 환자가 어떠한 이전 데이터 또는 임계값 지표를 가지고 있지 않은 경우, 본 발명은 표준의 경험적 데이터 임계치 설정으로 동작을 시작할 수 있다. 장치에 의해 발생하는 압력 변화 동안 또는 호흡 장애가 있을 때마다, 본 발명은 호흡 및 각성 장애를 최소화하도록 그 제어 특성을 적응시킬 수 있다.
- [0150] 일 실시예에서, 각성의 모니터링은 본 발명으로 하여금 CPAP의 수면 장애 검출 능력을 증가시킬 수 있도록 한다. 가벼운 저호흡 사건 동안 위음성(false negative)이 종종 발생한다. CPAP 머신이 호흡 장애를 검출할 수 없는 이러한 최소 공기 흐름 제한이 일반적으로 존재한다. 그러나, 이러한 가벼운 사건은, 환자의 각성을 야기하는 충분한 UAR을 종종 발생시킨다. 이러한 각성의 시작 검출은, 본 발명으로 하여금, CPAP가 사건을 검출할 수 없다 하더라도 CPAP 유닛으로부터의 교정 반응을 시작하도록 한다.
- [0151] 일 실시예에서, 치료 모드는, 현재의 CPAP 설정을 증가시키기 위해 테이블에 저장된 호흡 패턴 템플릿을 사용하는 것을 포함한다. 동적으로 할당된 이들 호흡 패턴 템플릿인 CPAP 유닛의 제어 특성을 변화시킴으로써 CPAP 알고리즘을 보충한다. 이러한 템플릿은 환자의 수면을 최적화하고 환자의 각성을 최소화하면서 특정 환자의 압력 요구치를 충족시킨다.
- [0152] 일 실시예에서, 본 발명은, 사전에 정의된 수면의 상태, 각성 활동 레벨, 및/또는 사전에 정해진 수면 장애 호흡 활동에 의해 치료의 시작이 결정될 수 있도록 한다. 기존의 가스 전달 치료 장치를 이용하여 환자가 경험하는 어려움 중 하나가, 수면하고자 하는 환자에 가해지는 양압으로부터 경험하게 되는 불편함이다.
- [0153] 기존의 장치는 지연된 시작 기능을 제공할 수 있는 능력을 가진다. 이러한 지연 기능은 치료 압력이 최대, 시작 압력의 지정값까지 천천히 증가 또는 급증하기 전에 일정한 시간 지연을 제공한다. 그러나, 환자의 기면 상태(drowsiness)가 그날그날 다르기 때문에 환자는 자신들의 수면 시작 시간을 항상 예측할 수 있는 것은 아니다. 또한, 전술된 지연 시간의 개념이 생리학적 불안을 제공할 수 있는데, 이는, 환자가 적절한 시간 동안의 만족할 만한 수면 상태에 굴복하지 않는 경우 환자는 자신들의 수면 준비 시간 동안 과도한 양압의 불편한 느낌을 경험하는 것을 각오하기 때문이다.
- [0154] 본 발명은 압력 활성화를 결정하기 위한 수단으로서 수면 상태 및/또는 각성의 검출을 가능하게 한다. 치료는, 환자가 사전에 선택된 수면 상태 또는 깊은 수면 상태에 있는 때 그리고 뒤이어 환자가 치료의 시작에 부주의한 경우에만 적용된다. 수면 상태의 결정은 미국 특허 제6,397,845호에서 공지된 방법을 포함하여 당업자에게 알려져 있는 방법일 수 있으며, 그 내용은 본원 명세서에서 참고로서 인용된다.
- [0155] 일 실시예에서, 본 발명은 통합된 진단 모드 및 치료 모드를 가지며, 이러한 모드에서, 전달되는 공기에 대한 조절이 실시간으로 변경된다(즉, 모니터링된 파라미터의 값에 따라 변경이 즉시 이루어짐).
- [0156] 본 발명의 제어 알고리즘은 a)경험적 임상 데이터, b)(수면 실험실 또는 그 밖의 다른 대안적 장소 내에서의 진

단 연구로부터) 수집된 개개의 환자 또는 수집된 데이터, c)실시간으로 모니터링되는 데이터 및 분석된 데이터 등의 조합에 기초하여 실시간 동작 중에 적용될 수 있는 능력을 가진다.

[0157] E. 선택적 실시예

[0158] 선택적 실시예에서, 도 7에서 도시된 바와 같이, 본 발명은 환자에게 약물을 전달하기 위해 사용된다. 환자에 대한 진정제 등의 투약량 요구치를 결정하기 위한 이전 방법이, 일반화된 환자 그룹 또는 특정한 샘플 환자 그룹에 대하여 종종 평가된다.

[0159] 환자의 수면 성향 또는 불면 성향은 매우 복잡하고 여러 파라미터들에 따라 달라진다. 예를 들어, 환자의 수면 성향은 수면 박탈, 알코올, 불안, 스트레스, 환경 요소, 신체 질량 지수, 성(gender), 유전성 및 그 밖의 다른 요인들과 관련될 수 있다.

[0160] 과-진정(over-sedation) 작용의 결과는 연장된 회복 시간, 과도한 졸음과 관련되는 주의력 결핍 위험, 증가된 약물의 비용, 및 환자의 확대된 기면 상태로 인한 수명의 질의 저하 등의 문제를 포함한다.

[0161] 약물 투여는 구강, 경피적(transcutaneous) 전달, 유체 드립식(drip) 전달, 및 증기 전달 등의 방법을 이용하여 여러 종류의 약물을 전달할 수 있다. 본 발명의 약물 전달 시스템의 통합을 이용함으로써, 기면 상태, 불면증 또는 주의 상태의 지정 레벨 또는 적절한 레벨에 대하여 약물 투여량이 최적화될 수 있다.

[0162] 사용자 또는 건강-관리 제공자가 환자 및 모니터링된 환자 데이터를 참조하여 투약량을 조절할 수 있다.

[0163] 본 발명의 또 다른 능력은, 신호 분석(가령, 스펙트럼, 위상 및 진폭을 포함함, 단 이에 한정되는 것은 아님)과 함께, 적절한 약물 용법을 나타내는 떨림, 전율 및 기타 표시들을 검출할 수 있는 민감한 움직임 장치와 같은 센서를 포함하는 것이다. 파킨슨병 및 그 밖의 다른 질병 유형의 경우에, 본 발명 시스템은, 가령 전율 및 떨림을 최소화하도록 적절한 약물을 투여하도록 프로그래밍될 수 있고, 이와 동시에, 환자에게 낮 동안에는 일정한 정도의 불면 상태를 제공하고 밤 동안에는 수면 요건이나 욕망에 대한 개개의 품질 각각에 가장 도움이 되는 수면 품질을 제공하도록 프로그래밍될 수 있다.

[0164] 본 발명은 생리학적 기록 채널, 센서, 분석, 저장 그리고 디스플레이 능력의 각기 다른 조합을 이용해 다수의 구성으로 적용될 수 있다. 이러한 능력은 정보에 대한 각 환자의 특정 건강 관리 요구사항과 함께, 치료되는 특정 질병 또는 장애에 따라 달라질 수 있다.

[0165] 도 7에서 도시된 또 다른 실시예에서, 본 발명은 환자의 심장 박동을 최적화하면서 RERA 및 TERA를 최소화하는 심장 박동 조절 장치(pacemaker) 제어 알고리즘을 포함한다. 본 발명은 가령 심전도 또는 맥파 신호로부터 RERA 및 TERA의 검출을 가능하게 한다. 선택에 따라서는, 좀 더 광범위한 신호가 이용될 수 있다. 본 발명은 ECG 박동의 종래의 최적화를 가능하게 하고, 동시에 각성 및 수면 조각을 최소화할 수 있다. 또한, 심장 박동 조절 장치 제어가 어떠한 수면 장애 호흡의 제거에 도움이 되도록 이용될 수 있다. 본 발명은 수면 조각 각성의 촉진을 야기하는 부적합한 심장 박동 조절 장치 제어와 같은 수면 조각의 인과관계에 관한 중요한 피드백을 제공할 수 있다.

[0166] 본 발명은 또한, 수면 전체에 걸쳐 심박수, 혈압 변화 및 수면 조각 각성을 모니터링할 수 있고, 동시에 수면 조각을 최소화하면서 이러한 변화가 정상 수면 생리학에 관련되는지, 또는 심장 기능을 최적화하기 위하여 이러한 변화가 심장 박동 조절 장치 제어의 수정을 제한하는지를 판단할 수 있다.

[0167] 또 다른 실시예에서, 본 발명은 치료를 최적화하기 위한 표시로서 피질, 피질 하, 공기 흐름 형태 특성 또는 파형 특성을 이용함으로써, 산소 집중 치료 동안 최적의 수면을 제공할 수 있는 능력을 가진다. 본 발명은 적정 알고리즘을 제어하여 환자의 호흡 치료를 최적화하면서 RERA 및 TERA를 최소화할 수 있다. 본 발명은 호흡 마스크 또는 호스 사운드, 공기 흐름 또는 압력 신호의 임의의 조합을 모니터링함으로써, RERA 및 TERA의 검출을 가능하게 한다. 선택에 따라서는 보다 광범위한 신호가 이용될 수 있다. SOC는 각성을 최소화 하면서, 환자의 혈액-가스 상태에 대한 전통적인 최적화를 가능하게 한다. 가령, 산소와 공기의 부적절한 혼합 또는 환자에게로의 가스 전달의 속도가 각성을 촉진할 수 있다.

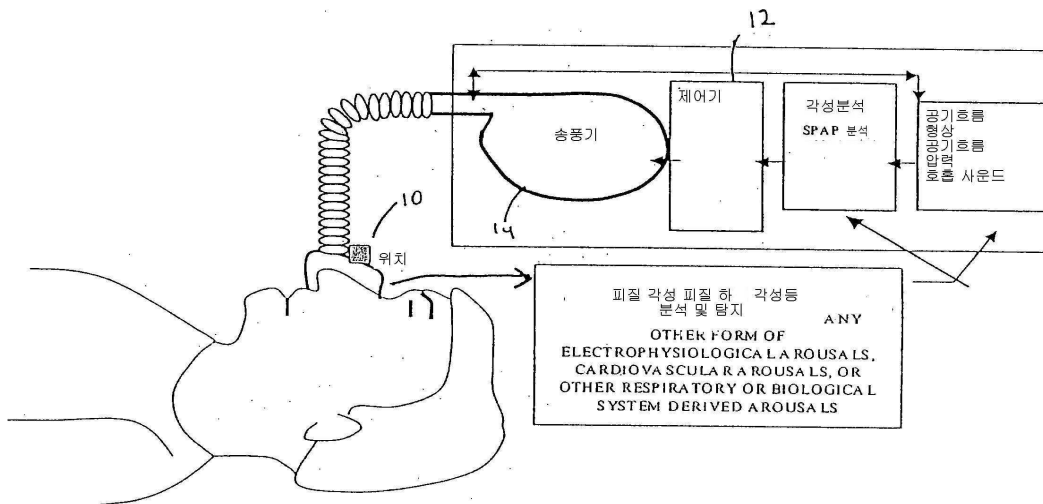
[0168] 부적절한 가스 전달은 환자 호흡의 해부학적 구조 내의 기계적 또는 화학적 수용체가 수면 조각 치료 사건 관련 각성(TERA)을 활성화시키도록 야기할 수 있다. 공기 흐름 파형 형태의 모니터링은, TERA 또는 RERA의 시작 또는 발생을 예측하는데 이용될 수 있고, 이러한 각성을 (호흡 치료를 최적화하면서) 최소화하도록 하는 방식으로 가스 치료가 제어될 수 있도록 한다.

[0169] 일 실시예에서, 본 발명은 수면 장애 호흡 및 수면 품질을 판단하기 위한 순수한 진단 도구로서 이용된다. 본 발명은 실시간으로 또는 리플레이 방식 또는 리뷰 방식으로 다수의 수면 또는 각성 관련 생리학적 데이터 또는 통계를 기록, 측정, 지수화(index) 또는 디스플레이하도록 적응된다. RAI, AHI, RERA, RDI, 각성, 수면 조각, 또는 수면 구조 지수와 같은 통계 자료 및 지수는 모니터링된 파라미터로부터 유도되며 이같은 정보가 분석을 위해 저장된다.

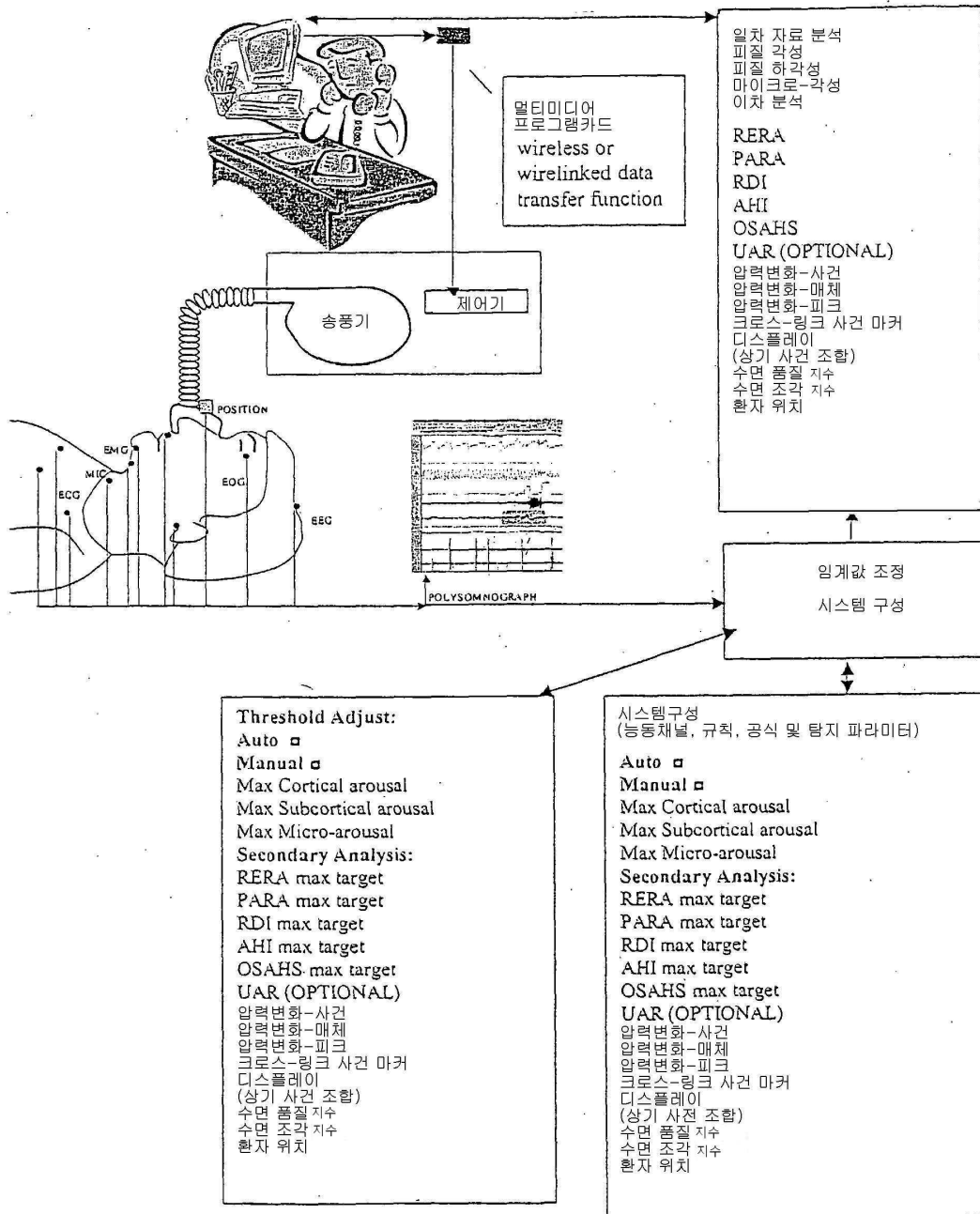
[0170] 일 실시예에서, 상기 통계 자료 및 지수들을 결정하기 위해 이용된 모니터링된 생리학적 파라미터가, 분석에 도움이 되도록 저장될 수 있다. 본 발명은 또한, 해당 분야에서 알려져 있는 그래픽 및 통계 툴을 포함하여, 사용자 하여금 가공되지 않은 데이터, 또는 의미 있는 포맷으로 유도된 값을 조작 및 디스플레이하도록 할 수 있다. 일 실시예에서, 본 발명은 가공되지 않은 데이터를 디스플레이하고, 그 후 가공되지 않은 데이터 내의 각성과 같은 사건의 발생을 표시하기 위한 가시적 단서들을 이용할 수 있는 능력을 가진다. 본 발명은 또한, 사건 또는 사건들을 동 사건의 발생을 반영하는 특정 지수 값 또는 유도된 값에 관련시킬 수 있기도 하다.

도면

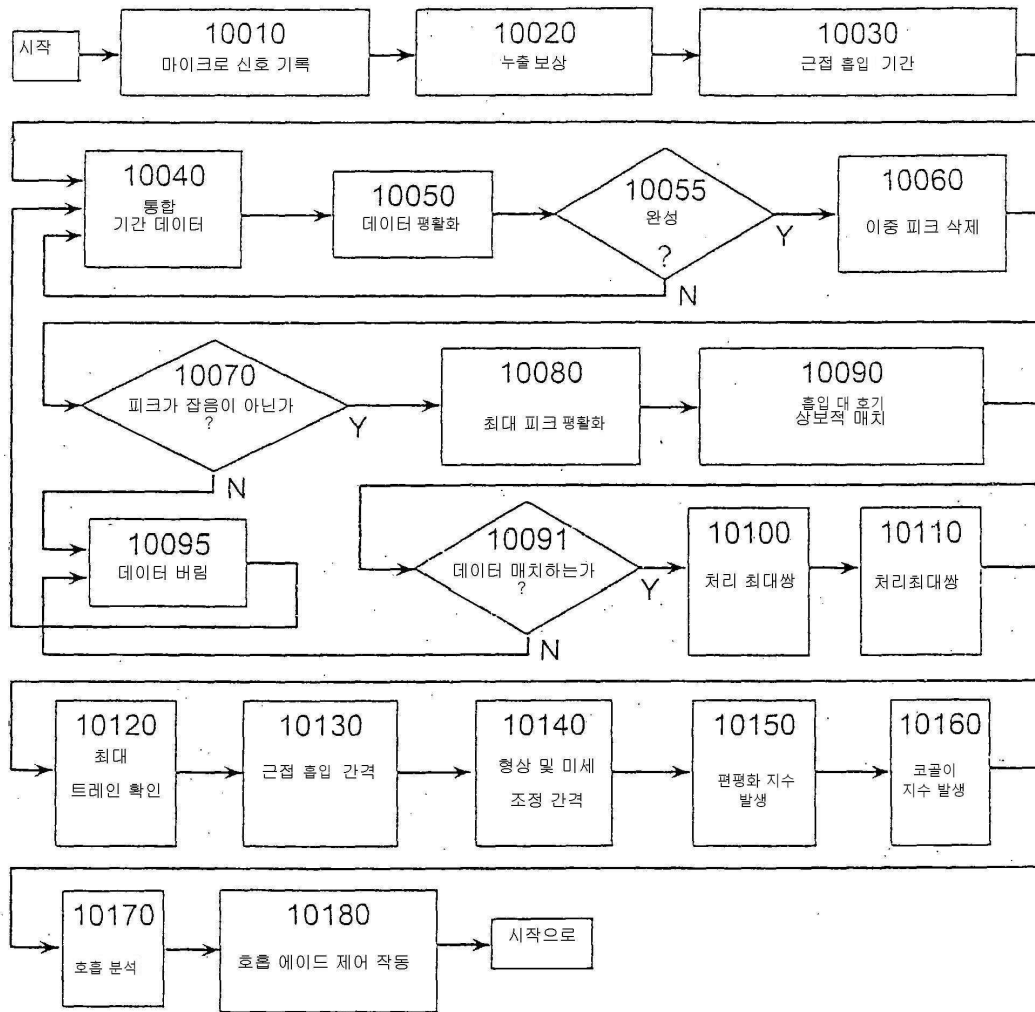
도면1



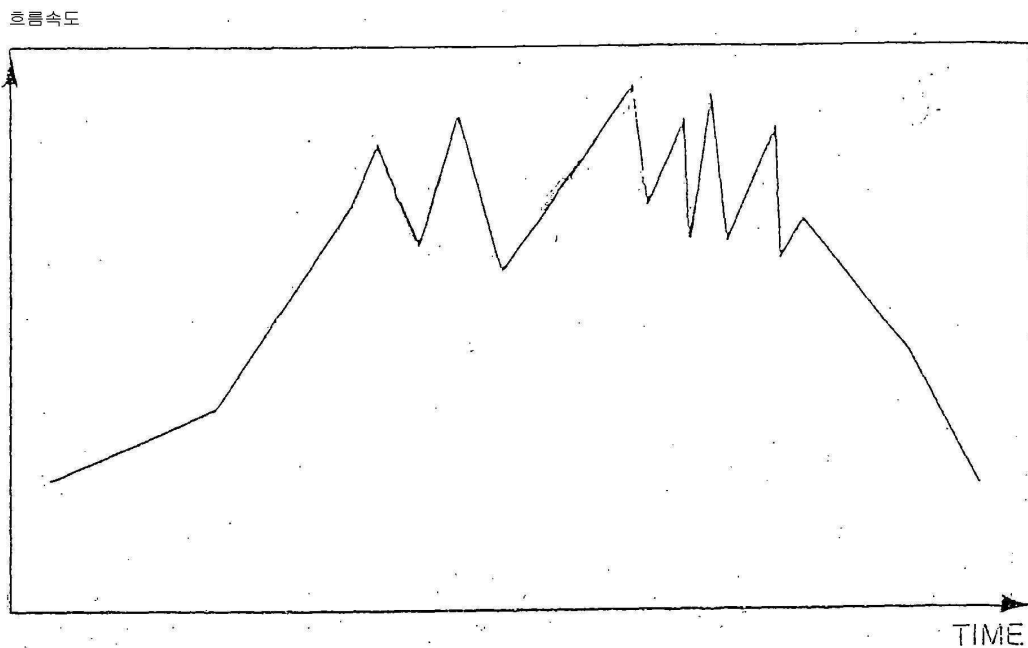
도면2



도면3

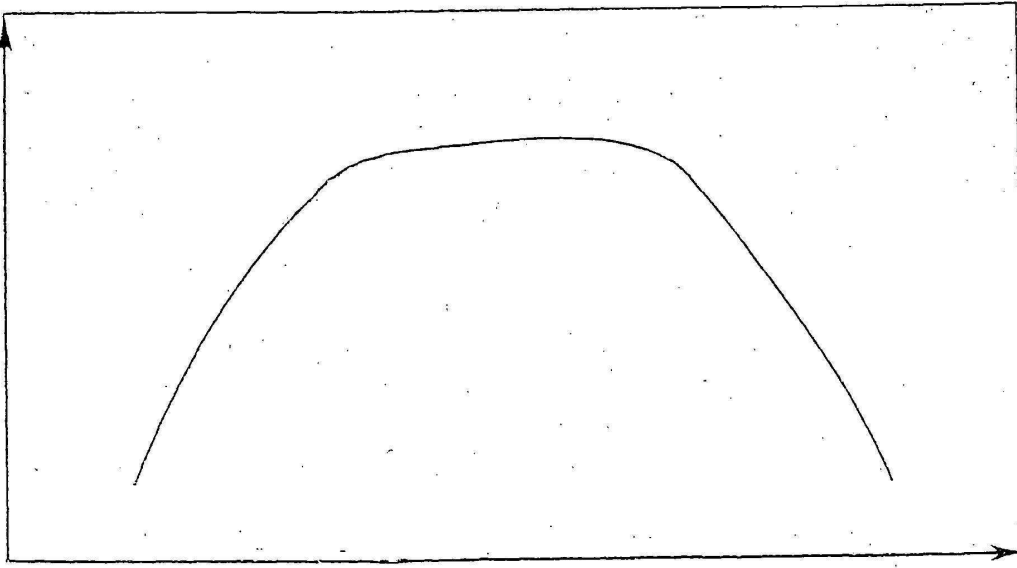


도면4

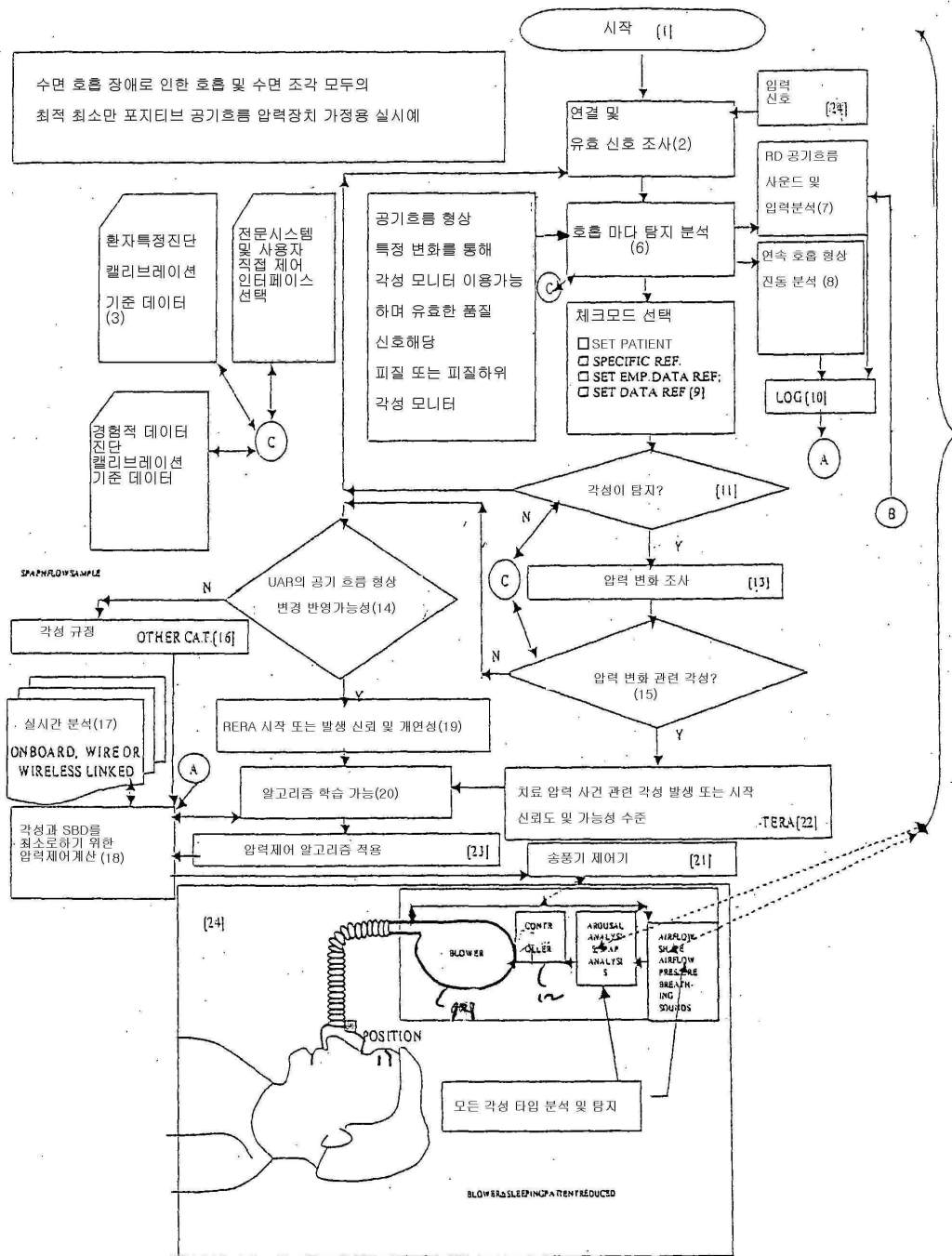


도면5

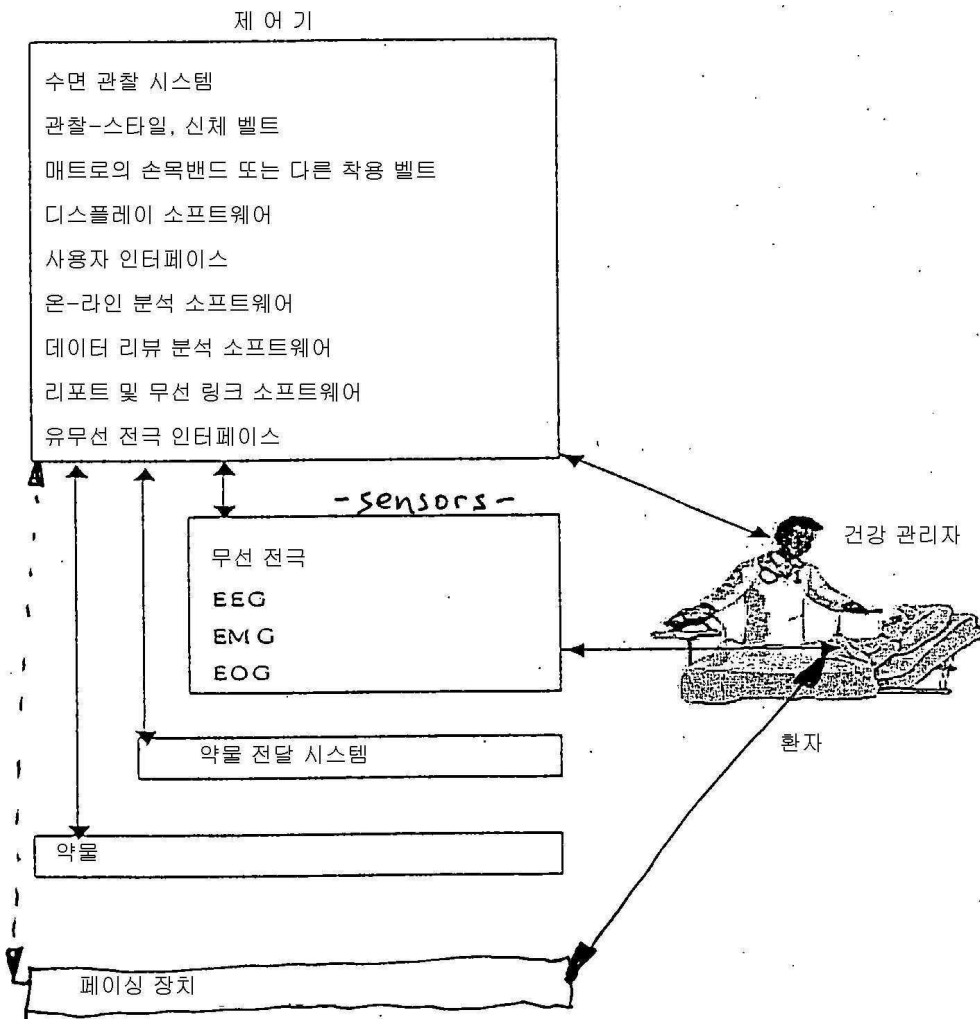
흐름 신호



도면6



도면7



|               |   |         |            |
|---------------|---|---------|------------|
| 专利名称(译)       | 用于在治疗期间维持和监测睡眠质量的方法和装置  |         |            |
| 公开(公告)号       | <a href="#">KR101060923B1</a>   | 公开(公告)日 | 2011-08-30 |
| 申请号           | KR1020107018392   | 申请日     | 2003-10-09 |
| 申请(专利权)人(译)   | 电脑有限公司medikseu  |         |            |
| 当前申请(专利权)人(译) | 电脑有限公司medikseu  |         |            |
| [标]发明人        | BURTON DAVID<br>버튼데이비드<br>ZILBERG EUGENE<br>질버그유지니  |         |            |
| 发明人           | 버튼, 데이비드<br>질버그, 유지니  |         |            |
| IPC分类号        | A61B5/00 A61M16/00 A61B A61B5/0205 A61B5/04 A61B5/0476 A61B5/08 A61M5/14 A61M16/10<br>A61N1/365 A62B7/00  |         |            |
| CPC分类号        | A61B5/04 A61B5/08 A61B5/082 A61B5/145 A61B5/4818 A61M16/0069 A61M16/10 A61M16/101<br>A61M2016/0036 A61M2230/04 A61M2230/10 A61M2230/205 A61M2230/60 A61M2230/62 |         |            |
| 代理人(译)        | Bakyunwon<br>강명구<br>Choehonggeol  |         |            |
| 优先权           | 2002951984 2002-10-10 AU<br>60/417445 2002-10-09 US   |         |            |
| 其他公开文献        | KR1020100097764A  |         |            |
| 外部链接          | <a href="#">Espacenet</a>   |         |            |

摘要(译)

本发明监测生理信号和自发呼吸事件，并且它解释并且检测到觉醒的开始。一端，如果确定了觉醒的开始，为了使本发明避免唤醒或最小化，在治疗装置的操作中确定必要的调制。在一个实施例中，本发明包括控制器，其基于用于检测患者的生理参数的至少一个传感器监测唤醒的开始，并且从传感器接收的生理变量确定并且治疗处理装置用于控制控制器。由于传感器是一个或两个相移装置的组合，在监测本发明所使用的生理参数的同时，可以确定唤醒开始或睡眠开始。传感器集成在一个单元中，或者传感器可独立地与不同的设备一起操作。

