

(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2010-512190

(P2010-512190A)

(43) 公表日 平成22年4月22日(2010.4.22)

(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 A 4 C 1 1 7

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 24 頁)

(21) 出願番号 特願2009-540504 (P2009-540504)
 (86) (22) 出願日 平成19年12月7日 (2007. 12. 7)
 (85) 翻訳文提出日 平成21年7月7日 (2009. 7. 7)
 (86) 国際出願番号 PCT/US2007/086846
 (87) 国際公開番号 W02008/070856
 (87) 国際公開日 平成20年6月12日 (2008. 6. 12)
 (31) 優先権主張番号 60/873, 844
 (32) 優先日 平成18年12月7日 (2006. 12. 7)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)
 (31) 優先権主張番号 60/918, 534
 (32) 優先日 平成19年3月16日 (2007. 3. 16)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(71) 出願人 509157801
 フィロメトロン, インコーポレイティド
 アメリカ合衆国 カリフォルニア 921
 21, サン ディエゴ, ロゼル ストリ
 ート 10451, スイート 152
 (74) 代理人 110000796
 特許業務法人三枝国際特許事務所
 (72) 発明者 ブハヴァラジュ ナレシュ シー,
 アメリカ合衆国 カリフォルニア 921
 29 サン ディエゴ シエラ メサ コ
 ート 13128

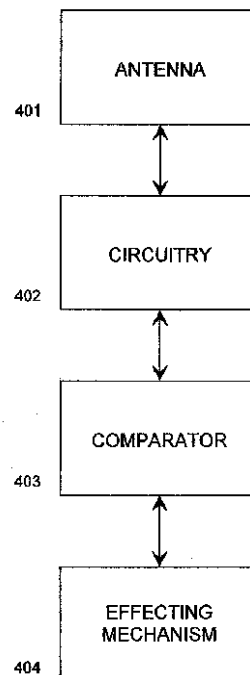
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 哺乳類有機体中のクローズド・ループ・コントロールを用いた組織の内容及び/又は構造の変化の検知用プラットフォーム

(57) 【要約】

本発明の態様は、身体の1つ以上の測定された部位へ印加された信号の分析によって得られた複数のデータ・セットを使用して、測定された上記部位に経時変化を生じさせる、及び、治療プロトコルに変化を生じさせるための方法及び装置を含む。本発明の方法は、測定された身体部位の一部を通して送信された、あるいは該一部から反射された、電磁波信号、印加された音波信号及び電気信号の何れか1つ以上を送受信することを含み得る。いくつかの態様は組織構造の変化、あるいは組織内容の変化を決定することを含みうる。

【選択図】 図4



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

身体内の 1 つ以上の測定部位へ印加された電磁波の分析によって得られた複数のデータ・セットを使用して、前記部位内の経時変化を決定するステップと、
前記部位にさらなる所望の変化を生じさせる作用メカニズムを使用して、アクションを生じさせるステップと、を含む身体内の経時変更の達成方法。

【請求項 2】

少なくとも部分的に前記身体に埋め込まれるコンパレーターを含む請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

前記電磁波が、超広帯域の無線信号を含む請求項 1 に記載の方法。

10

【請求項 4】

前記電磁波の形式が、超広帯域の無線信号以外の周波数帯の信号を含む請求項 1 に記載の方法。

【請求項 5】

前記変化を決定する前記ステップが、組織構造の変化を決定するステップを含む請求項 1 に記載の方法。

【請求項 6】

前記組織構造の変化を決定する前記ステップが、瘢痕組織成長、腫瘍及び骨折の何れか 1 つ以上を検知するステップを含む請求項 5 に記載の方法。

20

【請求項 7】

前記変化を決定する前記ステップが、組織内容の変化を決定するステップを含む請求項 1 に記載の方法。

【請求項 8】

前記組織内容の変化を決定する前記ステップが、前記部位において、液体変化、水和の不足又は過剰、浮腫、及び脂肪、筋肉、結合組織あるいは骨の量の相対的な変化の何れか 1 つ以上を決定するステップを含む請求項 7 に記載の方法。

【請求項 9】

前記アクションが、治療プロトコルの 1 ステップをコントロールする請求項 1 に記載の方法。

30

【請求項 10】

前記アクションが、診断ツールをコントロールする請求項 1 に記載の方法。

【請求項 11】

前記アクションが、薬の送達をコントロールする請求項 1 に記載の方法。

【請求項 12】

決定された前記変化が、移植器官状態の変化である請求項 1 に記載の方法。

【請求項 13】

決定された前記変化が、卵巣の大きさの変化である請求項 1 に記載の方法。

【請求項 14】

基準点あるいはアライメント補助手段を使用するステップを含む請求項 1 に記載の方法。

40

【請求項 15】

身体部位の組織の構造及び内容に経時変化を生じさせるシステムであって、
電磁波信号を送受信するように構成されたアンテナ及び回路と、
前記信号を 1 つ以上のデータ・セットに変換するように構成された回路と、
測定された前記身体部位の組織又は水和状態の変化を決定するために、少なくとも 2 つのデータ・セットに対して数学的計算を行なうコンパレーター・サブシステムと、
前記身体部位の組織に経時変化を生じさせる作用メカニズムと、を備え、
前記作用メカニズムが、前記コンパレーター・サブシステムと通信する身体部位の組織の構造及び内容の経時変化の達成システム。

50

【請求項 16】

電磁波を送受信するように構成された前記アンテナ及び回路が、身体に完全に埋め込まれる請求項 15 に記載のシステム。

【請求項 17】

前記作用メカニズムが、所定の治療プロトコルで構成される請求項 15 に記載のシステム。

【請求項 18】

前記作用メカニズムが、前記コンパレータ・サブシステムからの通信に応じてアクションを開始させる請求項 15 に記載のシステム。

【請求項 19】

身体の一つ以上の測定される部位へ印加された音波の分析によって得られた複数のデータ・セットを使用して、前記部位内に経時変化を生じさせる身体部位内の経時変化の達成方法。

10

【請求項 20】

前記音波の形式が、1 kHz ~ 100 kHz の範囲内の信号を含む請求項 19 に記載の方法。

【請求項 21】

前記変化の決定が、組織構造の変化を決定するステップを含む請求項 19 に記載の方法。

【請求項 22】

前記組織構造の変化を決定する前記ステップが、瘢痕組織成長、腫瘍及び骨折の何れか一つ以上を検知するステップを含む請求項 21 に記載の方法。

20

【請求項 23】

前記変化の決定が、組織内容の変化を決定するステップを含む請求項 19 に記載の方法。

【請求項 24】

前記組織内容の変化を決定する前記ステップが、前記部位において、流体変化、水和の不足又は過剰、浮腫、及び脂肪、筋肉、結合組織又は骨の量の中の相対変化の何れか一つ以上を決定するステップを含む請求項 23 に記載の方法。

【請求項 25】

前記変化が、治癒している傷に関連する請求項 19 に記載の方法。

30

【請求項 26】

前記変化が、コンパートメント症候群に関連する請求項 19 に記載の方法。

【請求項 27】

前記変化が、移植器官状態の変化である請求項 19 に記載の方法。

【請求項 28】

前記変化が、卵巣の大きさの変化である請求項 19 に記載の方法。

【請求項 29】

前記音波信号をターゲットするように基準点あるいはアライメント補助手段を使用するステップをさらに含む請求項 19 に記載の方法。

40

【請求項 30】

身体部位の組織構造及び内容に経時変化を生じさせるシステムであって、
 印加された音波信号の送受信のアンテナ及び回路と、
 前記信号を一つ以上のデータ・セットに変換する回路と、
 測定された前記身体部位の組織又は水和状態の変化を決定するために少なくとも二つのデータ・セットに対して数学計算を行なうコンパレータ・サブシステムと、
 前記身体部位の組織に経時変化を生じさせる作用メカニズムと、を備え、
 前記作用メカニズムが、前記コンパレータ・サブシステムと通信する身体部位内の組織構造及び内容の経時変化の達成システム。

【請求項 31】

50

印加された前記音波信号の送受信の前記アンテナ及び回路が、身体に完全に埋め込まれる請求項 30 に記載のシステム。

【請求項 32】

前記作用メカニズムが、所定の治療プロトコルで構成される請求項 30 に記載のシステム。

【請求項 33】

前記作用メカニズムが、前記コンパレータ・サブシステムからの通信に応じてアクションを開始させる請求項 30 に記載のシステム。

【請求項 34】

身体の一つ以上の測定された部位のバイオ電気インピーダンスの分析によって得られた複数のデータ・セットを使用して、前記身体部位に経時変化を生じさせる身体部位の経時変化の達成方法。

10

【請求項 35】

0 Hz (DC) と 1 MHz との間の複数の周波数を含む、電気組織刺激を行なうステップをさらに含む請求項 34 に記載の方法。

【請求項 36】

前記変化を生じさせる前記ステップが、組織構造の変化を決定するステップを含む請求項 34 に記載の方法。

【請求項 37】

前記組織構造の変化を決定する前記ステップが、瘢痕組織成長、腫瘍及び骨折の何れか一つ以上を検知するステップを含む請求項 36 に記載の方法。

20

【請求項 38】

前記変化を生じさせる前記ステップが、組織内容の変化を決定するステップを含む請求項 34 に記載の方法。

【請求項 39】

前記組織内容の変化を決定する前記ステップが、液体変化、不足又は過剰水和、浮腫、及び脂肪、筋肉、結合組織あるいは骨の量の相対的な変化の何れか一つ以上を検知するステップを含む請求項 38 に記載の方法。

【請求項 40】

前記変化が、治癒している傷に関連する請求項 34 に記載の方法。

30

【請求項 41】

前記変化が、コンパートメント症候群に関連する請求項 34 に記載の方法。

【請求項 42】

前記変化が、移植器官の状態の変化である請求項 34 に記載の方法。

【請求項 43】

前記変化が、卵巣の大きさの変化である請求項 34 に記載の方法。

【請求項 44】

基準点あるいはアライメント補助手段を使用するステップをさらに含む請求項 34 に記載の方法。

【請求項 45】

身体部位中の組織構造及び内容に経時変化を生じさせるシステムであって、
電気信号を送受信するように構成された電極及び回路と、
前記信号を、前記身体部位のバイオ電気インピーダンスの大きさを示す一つ以上のデータ・セットへ変換する回路と、
測定された前記身体部位の組織又は水和状態の変化を決定するために、少なくとも二つのデータ・セットに対して数学計算を行なうコンパレータ・サブシステムと、
前記身体部位の組織に経時変化を生じさせる作用メカニズムと、を備え、
前記作用メカニズムが、前記コンパレータ・サブシステムと通信する身体部位中の組織構造及び内容の経時変化の達成システム。

40

【請求項 46】

50

前記電気信号を送受信するように構成された前記電極及び回路が、身体に完全に埋め込まれる請求項45に記載のシステム。

【請求項47】

前記コンパレータが、前記電極及び回路と無線通信する別個のデータ収集ユニットに配置される請求項45に記載のシステム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は医療診断装置に関する。特に、本発明は、組織の内容及び/又は構造を評価するためのモニタリングシステムに関する。

【背景技術】

【0002】

超音波は表面あるいは表面下の組織構造の変化を非侵襲的に測定する1つの一般的な方法である。超音波は音響/音のパルス波の使用を採用し、その反射波の解釈によって、表面下の構造の画像或いは別の表現をなすことができる。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0003】

しかしながら、身体上の超音波デバイスの連続的使用または連続的使用に近い使用は、超音波ヘッドと身体の皮膚あるいは別の身体構造との間のコンタクトが必要なため容易に実現可能ではない。そのようなコンタクトは慣習的に、時間にわたって劣化する又は失われるゲル剤の使用によってなされ、そのため、身体のどんな箇所にしても超音波デバイスの有効な装着寿命が制限される。さらに、超音波はそれが組織及び特に骨に吸収されるので、組織の内部のある深さ以上の変化を測定するために使用することができない。

【課題を解決するための手段】

【0004】

本発明の一態様は、注目の組織部位の内容(例えば水和状態)又は構造が時間とともに変わったか否か、或いは、メモリに格納された基線「シグネチャ(Signature)」と異なるか否かを決定するために、周期的にあるいは連続的に該組織部位を調べる方法を提供する。哺乳類身体の身体構造又はその内容の局所的な経時変化を決定するために、電磁波、音波の様々な形式あるいは別の形式のエネルギーは、コンパレータの使用によって、基線と比較されることができる。変化は表面上に、或いは表面の下にあり、あるいは、測定された身体部位の表面から表面下へまたがることもありうる。例えば、そのような変化は、位置的、収縮性の動きに起因して内部構造或いは構造の一部が変わることを特徴とする移動を含みうる。いくつかの実施形態では、例えば、組織の液体内容に向けられた測定は、変化の決定、例えばもし治療の介在が生じなければ、肺水腫あるいは他の疾病状態に結局結びついてしまう液体の蓄積に係る局所的な組織の液体の変化の決定を可能にする。

【0005】

本発明の1つの実施形態では、超広帯域(UWB)レーダー技術ベースの電磁波が使用される。本発明の代替の実施形態では、1つ以上の他の周波数のバンドが、変化の決定のために身体に適用され得る。本発明の代替の実施形態が、任意の周波数の音波、光あるいは電気エネルギーを使用しうる。(電磁気、音響あるいは別のものの)信号の変化から発生する測定値が、ある時点での部位の状態を表わすデータ・セットに組み入れられる。その後、これらのデータ・セットは、ほかの時点で行われる測定のデータ・セットとの将来の比較のために格納されて、測定されている組織または部位の性質若しくは特性の変化を決定することができる。

【0006】

本発明の別の態様では、電磁氣的、光学的、音響的な波動あるいは別のエネルギー形式、即ち信号の送受信、及び、測定データ・セットの構築のための回路、電源及びトランシーバが、ある構造に全部あるいは一部分含まれてもよく、例えばパッチ又はユニットに

10

20

30

40

50

よって、身体に完全にあるいは部分的に付着され、又は埋め込まれ得る。本発明の代替の実施形態では、信号を測定するための回路及びトランシーバーは、身体に付着されない、又は、身体に埋め込まれていない構造に含まれる。非付着または非埋め込みの構造は、測定活動を可能にするために手によって保持されているか、或いはそうでなければ支持物によって支持されている場合がある。そのような支持は、測定された被検者の生活空間の中にある固定構造、例えばベッド、クローゼット、バスルームなどの中への1つ以上の装置の収容を含み、これにより、ライフスタイルまたは活動を乱さずに控え目な測定が周期的に得られることを可能にする。本発明の更なる別の実施形態では、測定装置の一部は皮膚の下に配置されることができ、一方で、装置の別の側面は、皮膚の外部に位置し、及び/又は皮膚を通して突出し、例えば、本質的に経皮的である。

10

【0007】

信号（電磁気や音響、あるいは別の形式）の変化から発生する測定値は、ある一定の時点における部位の状態を表わすデータ・セットに組み入れられる。その後、これらのデータは、別の時点で行われる測定との将来の比較のために保存されて、測定されている組織又は部位の性質若しくは特性の変化を決定することができる。

【0008】

本発明のいくつかの実施形態では、測定装置の配置及び/又は測定活動の場所のためのガイダンスが、特定部位の場所または測定ターゲットの決定を支援するために利用され得る。ガイダンスは、先行測定及び/又は解剖的な場所の何れかに関連した身体場所の相対的なマッピングの形で提供され得る。そのような解剖的な場所は、解剖的目印（anatomical landmarks）、及び/又は能動若しくは受動の基準マーク又は装置を利用し得る。

20

【0009】

測定装置は、後の検索及び分析のために、測定イベント、例えば時間或いは信号データに関する情報を格納し得る。さらに、測定装置は、信号データの保存、伝達あるいは表示を促進する目的で、生データの処理、例えば数学変換を可能にするコンパレータを部分的に、或いは全部含むことができる。

【0010】

本発明の1つの実施形態では、電磁気データ・セットが、ほかの生理的な測定、例えば光学的、電気的、或いは機械的ものと共に、コンパレータによって組み合わせられ利用されて、測定されている身体部位の変化に対するより大きな洞察を提供することができる。これらの別の生理的な測定は、制限されないが、温度、体重、生体電気インピーダンス、あるいは光学的、例えば赤外線測定を含む。本発明の好ましい形式では、そのような測定は、心拍数及び/又は心臓波形活動の測定、例えば、心電図とそれにより得られた値、あるいは別の身体パラメータの測定、例えばEEG、EMGを含む。そのような測定はさらに、異常な身体機能、例えば心房細動に関連する決定及び可能な警戒を含みうる。本発明の別の実施形態では、データ・セットは、測定されている部位の可能な変化のより十分な評価を提供するために、生理的な状態の別の測定と共に、コンパレータによって組み合わせられ使用されることができる。生理的な状態は、限定されないが、栄養上及び/又は医療上の履歴、質問に対する主観的な反応、診断テスト結果、例えば血液組成分析又は尿検査を含む。

30

40

【0011】

本発明のさらなる別の実施形態では、印加された信号、例えば無線周波数の、光学的、或いはインピーダンスの信号の何れか1つ以上が、哺乳類の身体上に、あるいはその身体内に適用された材料又は装置の識別の目的のために、及び/又は哺乳類身体の識別の目的のために、利用されることができる。この識別は、限定されないが、適用された療法の正確な管理、あるいは装置及び/又は人の追跡を確実にする目的を含む、多数の理由で有用でありえる。身体内の既存の構造あるいは適用された材料が、正確な識別レベルを保証するのに必要な特徴を提供する場合がある。代替的には、追加のマーカーあるいは構造がこの目的のために加えられることができる。

【0012】

50

本発明のいくつかの実施形態では、集めたデータ・セットが、1つ以上のデータ収集ユニットへ無線あるいは有線的手段によって送信されることができる。測定装置が完全にあるいは部分的に埋め込まれる本発明の所定の実施形態では、身体または身体構造が、電氣的、電波的、音響的、或いは別の適切な通信方法のためのアンテナ若しくは通信の構成として役立つ場合がある。1つ以上のデータ・セットを受信すると、データ収集ユニットが、データ・セットを表示し、及び/又は受信したデータ・セットに関してコンパレータ活動を行ない、この活動の結果を表示することができる。そのようなデータ収集ユニットは1つ以上の測定装置からデータ測定セットを集めてもよい。埋め込み又は非埋め込みの多数の測定装置及び/又は測定コンポーネント、例えば電極或いはUWBアンテナアレイが、組織内容または構造の変化のイメージを提供するために併用されて使用されてもよい。さらに、そのようなデータ収集ユニットは、データ・セットの値、あるいは、傾向付け及び、別のセンサーあるいは入力データとの組み合わせを含む該データ・セットの数学変換を表示するために使用されえる。本発明のまた別の実施形態では、データ・セットあるいはデータ・セットの数学変換は、データ保存、表示あるいは追加の分析、例えば母集団ベース若しくはグループベースの傾向分析のために、また別のデータ収集ユニットあるいは遠隔のデータ管理システムに中継されることができる。

10

【0013】

本発明は、次のアメリカ合衆国の特許及び特許出願に記載されている方法及び装置に、部分的に関連する：治療の化合物の生物学的モニタリング及び配達用のゲートウェイ・プラットフォームを表題とする番号7,044,911のUS特許、水和モニタリングを表題とする番号20050070778のUS特許、創傷及び潰瘍のモニタリング及び検出用のモニタリング・プラットフォームを表題とする番号2006/0052678のUS特許、血液量減少、出血及び失血の検出用のモニタリング・プラットフォームを表題とする番号2006/0058593のUS特許、哺乳類有機体中の水和及び/又は構造変化の検出用のプラットフォームを表題とするシリアル番号60/837,423のUS仮出願、及び、組織構造の変化の検出用のプラットフォームを表題とするシリアル番号11/837,357のUS仮出願。それらの特許及び特許出願は参照によって全て本明細書に取り入れられる。

20

【図面の簡単な説明】

【0014】

【図1】測定装置の実施形態の概略構成を示す図である。

【図2】例えば図1に示されたデバイスのようなUWBデバイスが組織の表面に付着された体肢の一部を示す図である。

【図3】組織の液体変化による120 psのUWBパルスの緩徐化を説明する図である。

【図4】本発明の1つの実施形態による経時変更を生じさせるシステムの構成を示すブロック図である。

【発明を実施するための形態】

【0015】

哺乳類有機体内の組織の内容、動き及び/又は構造の変化を評価する正確で、客観的で、且つ便利なモニタリングシステムのニーズが存在する。このニーズの1つの分野は、疾病状態、例えばうっ血性心不全患者の肺水腫に結びつく液体の蓄積に関連した液体及び/又は組織の変化の正確な評価である。状態の変化の評価は、測定された1つ以上の状態の変化に応じてより有効な治療の介在及び療法が適用されること、また健康関連の体調のより効果的な管理を可能にすることができる。

40

【0016】

表面下の構造と内容を測定する方法として、電磁波、赤外線、音波及び/又は電気波を利用する代替の方法がある。電磁形式は超広帯域のマイクロインパルスレーダとする場合がある。この電磁測定は、伝送波の一部或いは全部の時間シフトを利用して組織の内容または構造に関する情報を提供することができる。同様に、これらの波の反射率も内部構造に関する情報を提供する。しかしながら、その最も一般的な実施形態では、そのような測定

50

はこれらの構造の構成の変化ではなく、構造の移動を評価するために使用される。例えば、マキューアン（US 5, 573, 012）は、反復のモードでのパルスエコー・レーダーを使用して心臓運動を測定することを教示した。同様に、シャープらは、身体の表面の動きの非接触的測定のために電波を使用して呼吸と心拍数を決定することを教示した（US 4, 958, 6380）。

【0017】

電波の一つの代替使用では、ブリッジズ（US 5, 829, 437）は、組織内の異常、例えば腫瘍を検知するために、組織の異なる組成に起因する誘電率の変化によって反射された、後方散乱された電波の使用を教示した。しかしながら、ブリッジズは、組織状態の変化、例えば、腫瘍からの回復あるいは腫瘍の成長及び成長率或いは治療による回復率、の自動決定を可能にする経時的、相対的測定の使用を教えていない。必要なのは、哺乳類身体の組織構造及び/又は内容（例えば局部の水和）の状態の両方又は何れかの変化の決定を可能にする複数の測定を利用する方法である。

10

【0018】

代替使用では、特定の周波数バンドのRFエネルギーは、注目の組織を通過し、伝送され、又は反射された波の振幅の経時変化は、組織構造または内容の変化を検知するために使用されることができる。さらに、送信された正弦RF波と組織からのその反射波との間の位相差も、組織構造及び内容の変化を検知するために使用されることができる。例えば、この位相差は、組織中の変化する液体密度につれて、組織のバルク誘電体特性の変化のために増加する、又は減少する可能性がある。

20

【0019】

代替のエネルギー形式（例えばテラヘルツEM信号、光、音あるいは機械的波動）も同様に、組織構造及び内容の変化を検知するために使用されることができる。超音波として典型的に使用される周波数より低い周波数（例えば1kHz~100kHz）の音波は組織構造及び内容の変化のために利用されることができるいくつかの有用な特性がある。これらの低周波音波は超音波よりはるかに深い侵入深さを持っており、安価なポータブル・ハードウェアを使用して製造され得る。

【0020】

赤外線は、脈拍数、酸素飽和などのようなパラメータを測定するための様々な診断装置（例えばパルスオキシメーター）に既に使用されている。赤外線あるいはテラヘルツ放射線に関する1つの主な問題は、それらが非常に小さな侵入深さを有することである。そのため、それらはただ、表面上の、あるいはちょうど表面より下の変更を測定することしかできない。従って、赤外線あるいはテラヘルツ放射線を使用して、組織の最初のわずかの層に関してその組織構造または内容の変化を追跡することができるかもしれない。

30

【0021】

代替的に、注目の組織の生体電気インピーダンスは組織構造及び内容の変化をモニターするために使用されることができる。バイオ電気インピーダンス解析は、（好ましくは、しかし0Hz~200kHzに制限された）周波数の正弦波電流あるいは電圧を使用し、注目の組織間の電圧降下を測定して電流に対する組織の（抵抗的及び反動的）インピーダンスを決定する。このインピーダンス測定は組織構造及び内容の変化を追跡しモニターするために使用される。

40

【0022】

定義

身体 - 被検者のトルソ、アーム、脚体、頭、又はネックの何れかの一部若しくは全部。それらの外部及び/又は内部の任意の一部またはすべてを含む。

【0023】

バイオパラメーター - 身体又はユーザーに関連し、測定され計量され得る物理的因子。

【0024】

被検者 - 本発明の方法あるいは装置を使用して測定される哺乳類。

【0025】

50

ここに記述されている本発明は、組織及び／又は体液の1つ以上の検査された場所の電氣的、物理的、あるいは化学的性質における有効な変化を決定するための方法及びデバイスを含んでいる。電氣的性質は、限定されないが、導電率、誘電率、透磁率を含む。物理的性質は、限定されないが、密度、粘性などを含む。化学的性質は、制限がないが、 Cl^- 、 Na^+ 、 K^+ イオンを含む。これらの性質の変化は、生きている哺乳類の身体を構成する様々な不均一な構成部分の組成及び／又は相対的な比例体積の変化に起因しうる。組成及び／又は相対的な体積のこの変化は、印加された電磁気信号、光学信号、または音響信号が検査されている身体部位を通過した飛行時間の変化、及び／又は、検査されている身体部位を通過した印加された信号の電力減衰の変化をもたらす。信号のこれらの変化は、哺乳類の身体の本皮、経皮若しくは真皮下、或いは深い組織部の構造及び／又は内容（例えば水和／浮腫）の相対的な変化をモニターするのに有用である。これらの局所の変更は、身体部位、あるいは全身に生じた変化を計算するために使用されてもよく、また、非侵襲性の測定装置あるいは埋め込まれた測定装置を使用して、1つ以上の身体サイトで行われた複数の局所的な測定により得られることができる。

10

20

30

40

50

【0026】

これらの変化は、以下のようなことに限定されないが、以下のようなこと、即ち、正常な身体の機能又は過程（例えば組織又は器官の生長又は発生）、疾病状態の発生又は検出（例えば高血圧症の検出）、腫瘍の生長、あるいは、測定領域又はその態様（例えば異型移植又は移植器官拒絶）における治療内容のモニタリングに関連する変化でありえる。さらに、変化は、制限されないが、水和状態の変化及び／又は失血と関係する身体又は測定領域の変化を含むこともある。本発明の一つの好ましい形式では、1つ以上の装置を身体内に埋め込み、装置から周辺の組織へエネルギーを印加し、印加されたエネルギーに対する組織の反応を測定して局部の液体内容の変化を測定する。上記エネルギーが電氣の場合、印加された1つ以上の電氣周波数における組織の電氣インピーダンスの大きさが測定されてもよい。特定の実施形態では、相対変化は、この変化の定量化を可能にするために、検査された領域又は部位のサイズ及び／又は組成の何れかによって校正されてもよい。

【0027】

本発明の一実施形態では、測定装置（発信機、回路類とセンサー）は、接着剤によって身体サイトに付着され、あるいは、完全に身体内に埋め込まれることができる。代替の実施形態では、装置またはセンサーの一部あるいは全体が、身体の外周上に配置されることができる。あるいは、それらの装置またはセンサーは、ストラップ、衣料品によって、直接に皮膚または皮膚の下に固定することによって、または手やその他の支持物によって皮膚に対して保持されることによって身体に付着されることができる。さらに別の実施形態では、測定装置は皮膚の表面と直接に接触しない。本発明の範囲は、いずれの身体サイトや、身体への直接または非直接の接触といった身体への付着手段によって限定されない。本発明のまた別の実施形態では、測定装置は第1の部分が身体に埋め込まれ、第2の部分が身体の外周に置かれることができる。そのような実施形態では、第2の部分は、埋め込まれた部分への電源として、例えば電磁相互作用による埋め込まれた部分の電流の誘導のために役立つもよい。さらに別の実施形態では、埋め込まれた部分は、外部の第2の部分によって受信される信号を送信すること（あるいは逆に）により、身体部位の測定を可能にする。あるいは、第2の部分は、埋め込まれた部分へのデータ検索及び／又は命令の引渡しを目的とする通信を継続的にあるいは間欠性に支援する役目を行うことができる。

【0028】

本発明のいくつかの実施形態では、第2の装置、例えばデータ収集及び表示装置は測定装置と通信することができる。そのような通信は双方向であり得、光学的、電磁気、機械的、電氣的、または音響的手段を含みうる。本発明の1つのそのような実施形態では、測定装置内の、測定のために利用されるアンテナ及び／又は送信回路などは、1つ以上のデータ収集ユニットとのデータ・セットの通信あるいはデータ・セットの数学的変換のために使用されてもよい。本発明のさらに別の実施形態では、この通信は、身体または身体の

一部を、例えば音響信号あるいは超広帯域の信号伝播といった通信用のアンテナあるいは他の必要な構成部分として利用する場合がある。また別の実施形態では、通信は、データ収集ユニットとの通信に先立って、埋め込まれたあるいは身体の表面上の1つ以上の測定装置間の通信でありうる。

【0029】

コンパレータ活動は、測定装置、データ収集ユニット、または遠隔のデータ管理システムに配置される、あるいはこれらの装置のうち何れか2つ以上の装置にまたがって配置されるシステムによって行なわれることができる。

【0030】

モニタリング期間は、モニタリングの目的及び/又はユーザーの受容によって、比較的短い期間、例えば数秒間、数分間からより長い期間、例えば数時間、数日間まで及ぶことがある。他の実施形態では、モニタリング期間は、例えば、一日にわたって1時間又は2時間置きに、あるいは数か月の間にわたって1日または2日置きに、周期的であってもよい。そのようなモニタリング期間のニーズは、再び、モニタリングの目的及び/又はユーザーの受容によって決めることができる。

10

【0031】

測定装置

超広帯域放射線 本発明の実施形態の中で使用され得る電磁波の1つの形式は、超広帯域(UWB)放射線である。しかしながら、本発明の範囲はUWBに制限されず、他の形式の電磁波、例えば離散的な周波数帯をも使用することができる。UWBの回路や電源、送信の要求事項は無線電子工学の当業者にとっては周知なものである。測定装置用コンポーネントの1つの代表を図1に示している。図1に示すように、制御要素10は、電磁波信号の開始、及び電磁信号の反射から測定データ・セットへの変換を制御する役割をする。制御要素10は、伝送アンテナ18へ入力信号を送信する伝送回路16を制御する。制御要素10は、周波数、持続時間、電力レベル及び他のパラメータを含む、送信されたUWB信号の種々のパラメータを制御することもできる。送信回路16は、身体22内の測定部位20へUWB信号を増幅して送信する伝送アンテナ18に電気的に接続される。測定部位20は任意の身体内における任意の注目の一般的な箇所であり得る。送信された信号19は、測定部位20から反射され、その後、反射信号21が受信アンテナ14及び受信回路12によって受信されるように示されている。制御要素はさらに受信回路12を

20

30

【0032】

図1に示した例では、送信された信号19は、測定部位20から反射されるように示されている。しかしながら、ある場合には、送信された信号19は、測定部位20を通り抜けて、別の部位、例えば骨にて反射される場合がある。さらに、複数の反射が組織の複数の層によって反射された場合、複数の反射信号21は、受信アンテナ14によって受信されることができる。以前の時点で集められたデータの中にはなかった、ある時点での新しい反射信号の存在は、探索部位20内の新しい構造の指標であり得る。

【0033】

送信回路16及び受信回路12の制御に加えて、制御素子10は、さらに測定部位の変化を決定するためのコンパレータを含んでいる。上記信号の送信及び受信のための、対応する信号送信及び受信回路16、12、並びに送信及び受信アンテナ18、14もそれぞれ示されている。本発明の方法の実施においてはコンポーネントの様々な配置、例えば1回路モジュール内の結合した機能、あるいは一個の送信/受信アンテナの使用が採用され得る。また、本発明の方法は何れの実施方法にも制限されない。同様に、本発明の一部の実施形態では、複数の装置、或いはコンポーネント、例えば送信機及び/又は受信機が、測定されている部位の追加情報を提供するために使用され得る。

40

【0034】

UWBシステムは、従来システムよりはるかに広い周波数帯の信号を送信する。UWB信号によって占められたスペクトルの量、即ちUWB信号の帯域幅は中心周波数の約2

50

5%以上であることができる。したがって、2GHzを中心とするUWB信号は約500MHzの帯域幅を有しうる。また、4GHzを中心とするUWB信号の帯域幅は約1GHzでありえる。UWB信号を生成する最も一般的な技術は1ナノセカンド(ナノ秒、ns)未満の持続時間のパルスを送信することである。

【0035】

UWBシステムを用いて、非侵襲的で、皮膚の表面に触れることなしで、身体の内部臓器の全体組織を評価することができる。本発明の1つの好ましい形態では、1つ以上のUWB測定装置が、身体内に完全に埋め込まれる。UWBは短いパルス及び反射を使用し、また、身体の内部の異なる層からのこれらのパルスの反射信号の強さ及び/又はこれらのパルスの信号の飛行時間の遅延は、身体内の解剖学的構造、それらの場所、大きさ、誘電性の組成、及びそれらの移動に関するデータを提供する。UWBのいくつかの代表的な応用は、心臓壁移動のような器官移動あるいはその寸法変化、心臓壁厚、腎臓/肝臓/胃などの測定、寸法変化、呼吸、及び/又は密度変化の測定、並びに産科学での応用がある。

10

【0036】

超音波のような他の技術に比較してUWBの主な利点は、下記である：

・音波に比較して、空気を介する伝送にあまり影響されないので、UWB信号は皮膚に接する必要はない。

【0037】

・UWB信号は骨の中で減衰しないので、脳のような骨によってカバーされた窩洞の内部の情報を得ることができる。

20

【0038】

・UWB信号は布、寝具、保護服あるいは防弾服のような非導体材料を通過してデータを集めるために使用されることができる。

【0039】

・UWB信号は少数の安いコンポーネントで実現されることができるので、低消費電力、ポータブル適用を可能にする。

【0040】

上に言及されたように、UWB測定システムは組織層からの反射信号の検討により組織の構造の変化を検知する。例えば、送信機はUWBパルスを送り、次に、組織の異なる層から反射パルスを受け取る。UWBレーダーの速度が異なるタイプの組織において異なり(例えば、信号伝播は筋肉より脂肪においておよそ2.25倍速い)、また組織の層が異なる深さにあるので、複数の組織層からの反射は異なる時点で受信機に届き、また異なる振幅を持っている。さらに、組織を通過するときの信号の減衰は、組織の密度情報を与える。例えば、図2に示されるように、骨を含む手足の隣に配置された時、UWBレーダー測定システム100は、基線評価の際の対応するパラメータに関して、受信パルスの時間遅れ及び振幅を測定することにより、様々な層の中の液体蓄積の変化を評価することができる。図2に示される層は表皮層1、真皮層2、脂肪及び結合組織層3、筋肉層4及び筋膜の層5を含んでいる。他の層も評価されることができる。

30

【0041】

図3は、UWBパルスが組織を通過し、また、例えば組織内の液体蓄積が反射パルスの振幅及び遅延に影響する様子を例示している。これは、液体(例えば水)が筋肉と脂肪よりはるかに高い誘電率があって、液体がある状態でのパルスの緩徐化をもたらすためである。さらに、生理食塩水中のより高い減衰により、反射波に振幅変化がある。この単純モデルの生成に、脂肪と筋肉の性質は、窩洞の中への液体の流入が増えるにつれて食塩水の性質に近づくことが仮定されている。本発明の所定の実施形態では、身体部位内の水和変化の程度は、送信アンテナから少なくとも1つの受信アンテナまでの信号の送信あるいは反射におけるUWB信号の変化、例えば減衰の程度によって評価される。

40

【0042】

図3に示しているように、最初の基線測定が行われ、且つ、送信された信号34A及び反射された信号34Bとして描かれている。送信された信号34Aは、(水平軸上の0、

50

0の深さとして示されている)皮膚の1cm上の位置からスタートする。信号34Aは、1.0cmから約1.1cmまでの表皮層(skin layer)、約1.1から約1.4cmまで真皮層(sub-dermal layer)、約1.4cmから約1.9cmまでの脂肪層、及び約1.9cmから約3.9cmまでの筋肉層を通過するように示されている。また、送信された信号34Aは、骨の層で反射されて基線反射信号34Bをきたすように示されている。その後、反射された信号34Bは、他の層を通過し、各層の中の物質のタイプに基づいた様々な遅延及び減衰を受ける。図3はたった1つの反射信号を示しているが、これは明瞭さの目的のためにそうなされたものであることに注意されるべきである。熟練した技術者は、複数の反射信号が受信され分析され得ることを認識するであろう。

【0043】

基線反射信号34Bは、送信から受信までに異なる層を進むために約1.3nsの飛行時間を有する。その後、第2の測定がなされ、且つ送信された信号32Aは、後続の測定のために同じ部位に向けられる。そして、送信された信号32Aは、骨の層から反射され、測定システム100によって受信される。この第2の測定では、送信された信号32A及び反射された信号32Bは、基線送信信号34A及び基線反射信号34Bに比較してかなり遅延されている。この例では、往復の飛行時間は、基線信号34A及び34Bの場合の1.3nsと比較して、信号32A及び32Bの場合では約1.5nsである。上に議論されたように、これは、様々な層におけるより多くの水分及び/又は塩水の存在に起因するかもしれない。信号の遅延に加えて、信号の振幅も異なり得る(図3に示されていない)。これも分析されて、上に議論されたように食塩水のような可能な減衰ソースを特定することができる。

【0044】

上に議論されたように、実施形態によっては、別の信号形式も測定システム100の中で使用され得る。組織の構造及び/又は内容を評価するために、測定システム100によって使用され得る他の信号形式は以下に議論する。

【0045】

高周波電磁放射線： テラヘルツ放射線、あるいはそれより高い放射線、例えば赤外線のような高周波電磁放射線は、表面的な(superficial)組織の構造及び内容の変化をモニターするために潜在的に使用されることができる。これは、組織表面からの反射された放射線の振幅のモニタリングによって達成され得る。構造または内容(浮腫)のどんな変化も、組織内の水分による吸収のために検知されることができる。

【0046】

音響放射： 音波は機械的波動であるが、組織の構造及び内容の変化を検知するために同様の波動伝搬法則を使用しうる。任意の物質中の音波の速度は、温度、物質の弾性特性及び物質の密度と関係がある。したがって、性質の変化によって反映される、生理または形態の変化による組織の要素の任意の変化が、音波の使用により検知されることができる。1つの実施形態では、本発明は、約1~100kHzの範囲内の周波数を含む音波(高帯域の短パルス、あるいは、"チャープ(Chirp)"のような多数の周波数を含む高帯域長時間信号)を組織に集中させ、組織へ送信され、且つ組織から反射された音波をモニタリングするように構成された装置を含む。適用のタイプによって、3つの異なる解析方法、即ち、a)組織を通り抜ける間の波動減衰、b)反射波の減衰、及び、c)送信された波と骨及び組織の間でのような境界の反射の後の反射波との間の位相差の解析が可能である。さらに、音速が温度とともに変化するので、炎症あるいは感染反応による組織の内部の任意の温度変化も追跡されうる。

【0047】

身体の1つ以上の部位に音響信号を印加する方法及び装置は、音響信号の生成、及びソノグラフによる音波の解析を含む音響信号の解釈の分野の当業者には周知なものである。本発明の特定の実施形態では、音響センサーは身体内に埋め込まれ、それにより、身体と音響測定装置とのよい接触を確保するために必要な音響カップリング手段、例えばゲル剤を回避する。

10

20

30

40

50

【0048】

生体電気インピーダンス信号：本発明の別の実施形態では、前に示したように、注目の組織の生体電気インピーダンスは、組織の構造及び内容の変化をモニタリングするために使用されることができる。これは、注目の組織を通して電流を流し、組織での電圧降下を測定し（あるいは正弦波電圧で組織を刺激して組織を流れる電流を測定し）、そして、電流フローへの組織のインピーダンスを計算することにより達成される。測定された信号の振幅の変化、及び、電圧信号と電流信号との間の位相差は、組織の特性に依存する。（例えば癒痕組織成長、腫瘍などにより）組織の構造が変化し、及び/又は（例えば浮腫、脂肪/筋肉比率などにより）組織の内容が変化すると、インピーダンスの振幅及び電流または電圧に関する位相は変化し、且つモニタリングされることができる。さらに、DC信号も組織の抵抗の変化を得るために使用されうる。バイオ電気インピーダンスについては、エネルギーの集中（あるいは、測定の体積の制御）は、電流の駆動及び電圧の測定のために使用される電極の幾何学の変更により達成され得る。身体の一つ以上の部位に電氣的信号を送出して受信する、必要な電極及び回路類を含む方法及び装置は、生体電気インピーダンスの分野の当業者にとって周知的なものである。

10

【0049】

本発明の特定の実施形態では、電氣的信号を供給し、且つ測定する電極は、注目の身体部位に完全に埋め込まれ、また、1セット以上の電極間のインピーダンスが変化する。そのようなインピーダンス測定は、2ポイントの電極配置（例えば、電流電極が測定電極と同じである場合）、4ポイントの電極配置（例えば、電流電極が測定電極とは異なる場合）、あるいは2ポイント配置及び4ポイント配置の組み合わせを使用することができる。さらに、複数の電極は複数の方向の電気インピーダンスのベクトルの評価を可能にするために使用され得る。

20

【0050】

一般的な使用：任意の周波数のエネルギー・パルスあるいは信号の測定及び保存は、測定の時間及び/又は測定の位置への参照を含みうるデータ・セットを含む。そのような測定と保存の活動は、生データの変換を含みうる。そのような変換は、データ・セットの保存の促進、例えばデータ圧縮を可能にするのに有用であり、あるいは、データ・セットの送信及び/又はコンパレーターによる分析を促進する。コンパレーター用の信号は、適用された一つ以上のエネルギーソース、例えば高周波、音響的、電氣的または光学的ソースによるものであり得る。さらに、これらの信号は、長い期間をかけて様々な組み合わせで利用されて、身体部位または組織のダイナミックな変化に対するより大きな洞察を提供することができる。例えば、疑わしい腫瘍の検査は、異なる密度の組織の存在を検知する高周波エネルギーの形式を使用することによって何よりも先に示される場合がある。後の観察は、そのサイトのまわりの増加した腫れ、血流あるいは浮腫を測定するインピーダンス測定を含み、ある期間にわたる変更の傾向分析をより正確に提供することが可能である。

30

【0051】

本発明のいくつかの実施形態では、標準のマーカ補助手段、信号配列及び/又は信号改善の補助手段を使用する場合がある。これらの補助手段は、電磁氣信号あるいは他の技術、例えばMRIを使用した身体部位のマッピングの利用を含み、データ・セット内の基準点を確立し、或いは、身体に測定装置をより正確に位置させる補助を提供する場合がある。これらの基準点の利用は、データ・セットのアライメントを改善して、標的部位の変化がより正確に決定されることを可能にする。代替的形態では、これらの補助手段は、哺乳類の身体上に付着され、またその中に埋め込まれた受動若しくは能動の装置の使用を含みうる。これらの補助器具は、基準信号を提供するか、あるいはそうでなければ、測定装置及び/又はデータ・セットをターゲットとするために目印として役立つことができる。信頼できる補助手段は、限定されないが、下記のようなものを含みうる。即ち、光学的アライメントの補助手段、例えば入れ墨、信号反射の補助手段、例えば埋め込まれた金属反射体または導電性インク、誘導的に充電された埋め込みの高周波トランシーバー、あるいは

40

50

は埋め込みの音響発信機。そのような補助手段は、後のコンパレータ活動を支援するために装着位置、例えば信号のアライメントの解釈及び信号の複雑さの両方を改善するように、3次元空間を介する既知の方法で幾何学模様（例えば斜交平行模様）に配置されることができる。

【0052】

本発明の特定の別の関連する実施形態では、検査される部位に関して埋め込まれ、又は位置させられた材料を利用して測定過程を支援することができる。例えば、これらの材料は、関心領域を通るように電気波/電磁気波/音波を集中させるために利用され、あるいは関心領域の後ろの高反射性の目標として役立ち、それによって、印加された電気波/電磁気波/音波の有効信号の強度を高めることができる。

10

【0053】

本発明の別の実施形態では、測定装置の送信機要素は識別子を割り当てられる場合がある。そのような識別子は、アンテナ幾何学及び伝送周波数を決定する能力を含み得る。同様に、電子回路の別の部分は、回路の残りの構成要素に追加の識別子を割り当てる場合がある。そのような識別子は、装置内の使い捨てで再使用可能なアッセムブリの構築を可能にするのに役立ち、該アッセムブリのトラッキングを可能にすることができる。さらに、そのような識別子は、データ・セットを管理し、測定される個々の被検物のためのコンパレータを見つけるように対応付けする際に装置の使用及び装置の形式の特定を可能にする。さらに、そのような識別子は、安全な情報伝送及び測定データ・セットの割り当て/表示のために、暗号鍵の割り当て、あるいは、別のニーズにおいて有用でありえる。

20

【0054】

コンパレータ 図1の制御要素10のコンパレータ・サブシステムは、保存手段、及びデータ・セット間の変化を決定する手段の両方を含む。これらの決定は、入力閾値及び、基線値からの変化によって決定された閾値設定ポイント（或いは、基線値を示す1つ以上のデータポイントの代表）の使用を含みうる。代替的に、そのようなコンパレータ機能は、データ・セットにおける傾向を決定し、また1日の内に異なる時点で得られたデータのための調整、例えば日変化の調整を可能にするために平均のロールアウト又は移動の使用を含みうる。また、コンパレータ活動の別の形式は、初期の基線値の決定及びデータ・セットまたはグループの傾向の決定のために、データの母集団（population）及び集団（group）を調査する場合がある。そのようなコンパレータ活動の結果は、図式的

30

【0055】

さらに、コンパレータ・サブシステムは、例えば体重、身長、年齢、性別、疾病状態及び薬歴、フィットネス・レベル、装置適用の身体部位、民族性などの入力パラメータ、あるいは、変化及び/又はそのような変化の大きさの一層の定義を可能にするアルゴリズム研究により得られたパラメータのような別の要因を組み込むことがある。そのようなパラメータは、イベント毎に、あるいは周期的に、例えば、毎日、被検査ユーザーあるいは臨床医の変化に対する認識を、測定されたバイオパラメータに関連づける因子を含みうる。

40

【0056】

本発明のまた別の実施形態では、コンパレータ・サブシステムは、ホルモンまたは代謝産物の循環レベル、活動の大きさのような測定された別のバイオパラメータから得られたデータ、あるいは、環境センサーから得られたデータ、例えば相対的な湿度、周囲温度などを含む他の因子を含みうる。本発明は、これらの因子及び別の因子の組み合わせを採用することができる。また、本発明の範囲はここに記述されている因子及び数学的なルーチンに制限されない。

【0057】

本発明の1つ以上の実施形態では、コンパレータは、1つ以上のセンサーを使用する1つ以上の装置からの測定データを分析し、受信データからの雑音、体動アーチファクト

50

あるいは別の非希望の因子を除去して、測定部位の変化の決定を可能にすることができる。そのような測定データは、ある期間、例えば数秒、数分あるいは数日の間に、あるいは1つ以上の身体部位から集められたデータを含みうる。そのような分析は、短時間の雑音因子、例えば身体活動に関連した動き、あるいは長期傾向、例えば習慣的な(摂食)雑音もしくは、日周シフトを1つ以上のパラメーターから除去することができる。関連する実施形態では、雑音及び/又は予測可能な因子、例えば食事あるいは他の予測可能な活動に関連したデータの除去を支援するために、測定は時間的に規則的もしくは不規則的に行われうる。さらに、雑音を低減し、及び/又は1つ以上の測定装置の電源消費を最適化するために、システムは、パターン解析を通じて学習するか、あるいはプログラムされることにより測定の回数及び周波数を調節することができる。

10

【0058】

特定の実施形態では、1つのセンシング手段、例えばUWBからの測定データは、第2のセンシング手段、例えばインピーダンスからの測定データと共に使用されることができる。そのような使用は、第1のデータ・セットを使用して、第2のデータ・セットの較正または調整を支援し、あるいは、追加の因子を提供して、これによりコンパレーターが可能な変化を評価できるようにする。

【0059】

コンパレーター・サブシステムは様々な場所に存在してもよい。本発明の1つの実施形態では、コンパレーターはデータ・セットを得るのに必要な回路内に一部分あるいは全体が含まれ得る。本発明の別の実施形態では、コンパレーターは、センサー及び/又はセンサー回路、例えばトランシーバーに配線で接続された別個のユニットに配置されることができる。そのような実施形態では、センサーまたはセンサー回路は、コンパレーター活動の一部分あるいは全体を含むユニットとは異なる別個の識別を持つことができる。本発明のさらなる別の実施形態では、コンパレーター活動の場所は、データ分析を促進するために、例えばより複雑な及び/又はより大きなデータ・セットを収容するために、あるいは他の目的、例えば装置、データ収集ユニットなどの電源管理のために、変わることができる。

20

【0060】

本発明のまた別の実施形態では、1つ以上の測定されたバイオパラメーターの測定値あるいは数学変換、例えば平均或いは変化率は、必ずしも身体に配置されるとは限らない別個のユニットへ無線手段を通して送信される。この別個のユニットは、コンパレーター活動を行なうために、適切な要素及び回路、例えば伝送手段、データ保存及び数学計算機能及びルーチンを部分的あるいは完全に含みうる。コンパレーターのさらなる別の形式及び場所も容易に考えられる。本発明の範囲はここに記述されたものに制限されない。

30

【0061】

測定部位の状態変化の決定をし、及びそのようなイベントの大きさの可能な決定をし次第、コンパレーターは、被検者、介護者あるいは第三者の個人にそのようなイベントを表示するように命じられることができる。任意の変化の表示は、さらに、データ・セットの一部あるいはすべてと比較して、変化なしの通知を含んでもよい。そのような表示は、視覚的な表示、例えば2次元及び3次元の表示を含む部位の解剖図、明滅する明かりあるいは多色の明かり、数値の指標、グラフ、チャート、可聴音、或いは機械的な形式、例えば振動を含んでもよい。そのような表示は、装着型(on-body)の測定装置、ローカルデータ収集ユニット、あるいは無線あるいは有線的手段によって装着型の測定装置かローカルデータ収集ユニットのいずれかに接続された遠隔地のものに配置されることができる。

40

【0062】

変化を表示する可能性に加えて、コンパレーターは、日付/時間、大きさ及びユーザー識別を含むイベント記述をデータ保存手段に保存してもよい。そのようなデータ保存手段は電子メモリ、磁気テープ若しくはディスクメモリ、光メモリ、あるいは回収可能なメモリの他の形式を含んでもよい。そのようなデータは、保存手段からコマンドによって検索され、又は周期的に検索されることができる。特定の実施形態では、そのような検索は、

50

無線手段、例えば赤外線若しくは無線周波数ベースのデータ伝送を通じて行われ、あるいは、別の実施形態では、そのような検索は、有線の手段、例えば、コンピューターに取り付けられたドッキング・ステーション又はコンピューターに接続されたシリアル・ケーブルを通じて行われる。

【0063】

閉ループ治療管理に関わる装置の実施形態では、コンパレータはある作用メカニズム (Effecting Mechanism) と通信する。この作用メカニズムは、治療プロトコルを開始させ、又は既存の治療プロトコルを制御し、あるいはあらかじめ指定された一連の動作を開始させる。特定の実施形態では、作用メカニズムは、マイクロプロセッサにプログラムされた1セットの計算機命令を含む。この作用メカニズムは、センシング・メカニズムとリソースを共有し、あるいは、別個の/付加的なリソースを有することができる。例えば、組織の構造及び内容の変化をセンシングする生体電気インピーダンス方法を使用する場合、及び治療として電気刺激を使用する場合においては、センシングと刺激との電極は同じでありえる。センシング・メカニズム及び作用メカニズムが同様のエネルギー形式(電氣的、電磁的、聴覚的、化学的、視覚的など)を使用する場合、同様の配置は採用される。

10

【0064】

特定の適用では、センサー・エネルギー、例えば、UWBあるいは音響エネルギーは、別の装置及び/又はコンパレータ回路/ロジックと情報を無線で送信するために利用され得る。これは、同じ主回路がセンシング及び送信の両方に使用されることにより、コンポーネントの数、装置の全体的なサイズを低減し、コストを最小限にすることができるので、本発明の特定の実施形態において有利である。そのような適用では、同じ主回路は、アンテナと、生理的パラメータを検知するための別の構造、またはデータ伝送用の1つ以上の別のアンテナ、電極あるいは別の伝送構造との間で切り替えることができる。いくつかの例では、同じアンテナ及び/又は関連の構造が、オリエンテーション及び他の因子がオーバーラップの使用を許す場合、データ伝送及びセンシングの両方に使用される。

20

【0065】

本発明の特定の実施形態では、作用メカニズムは、装置自体内に、或いは無線若しくは有線の手段を通して装置と通信する外部のプログラム可能な回路に埋め込まれているコンピュータ・プログラムとして実施されることができる。コンパレータからの情報あるいはデータに応じて、作用メカニズムは、モニタリングされているデータにおける望ましい変化を最終的には引き起こす目的で治療またはアクションを開始するように動作する。図4を参照すると、1つの実施形態では、システムは、プログラム可能な回路402との通信にあるアンテナ401を含み得る。アンテナ及びプログラム可能な回路402は電磁波信号を送受信するように構成されることができる。その後、回路402あるいは別の回路(図示せず)は、上記信号を1つ以上のデータ・セットに変換し、そして、データ・セットは、数学計算を行なうためにコンパレータ403に提示される。これは、身体の測定部位の組織または水和状態の変化の決定を可能にする。システムは、さらに身体部位に所望の変化を生じさせる作用メカニズム404を含み得る。

30

【0066】

例えば、コンパレータは患者の肺のスペース内の液体の増加と一致するデータを受信してもよい。そして、この情報は、作用メカニズム、例えばエフェクターへ通信される。エフェクターは、下にさらに詳述される多くの望ましい治療のアクションを開始させる。エフェクターはさらに、任意の状態の関連変化を付き添いの人員に通知するために、アラーム、ページ、ショート・メッセージ・サービス(SMS)テキスト・メッセージ、可聴音、明かりなどを作動させるようにプログラムされることができる。さらに、エフェクターは、自身が開始した、又は変更したアクションをコンピューター・ディスク上のログに、あるいは印刷装置を通じて紙の上に記録することができる。

40

【0067】

治療管理

50

組織の構造又は密度の変化の検知で開始されるアクションは、治療の開始、既存の治療の変更、或いは検知された変化の有害作用を低減する予め指定されたアクションの開始又は変更を含みうる。アクション/治療を開始させる作用メカニズムは、変化が検知された組織、あるいは、検出部位の観察された組織変化に関して何らかの因果効果を有する別の注目のサイトの何れかへ治療を向ける手段を含む。本発明のある実施形態では、測定は全身のための治療の行為につながる。例えば、局所的な液体の変化（増加）の検出は、利尿を増加させる治療効果に帰着する。また、作用メカニズムは、より多くの診断情報の取得を開始させるように、例えば自動胸部 X 線写真、あるいは得られた血液サンプルのクレアチニン・レベルを決定する実験室分析を開始させることを指示することもできる。

【 0 0 6 8 】

例えば、電気刺激メカニズムは、電流が組織変化のサイトを通るように配置された少なくとも 2 つの電極を含む。ほかの対応する送達メカニズムは、ほかの刺激の形式のために考案されることができる。例えば、電磁波のためのアンテナ若しくは導光路、視覚の刺激のための適切な波長の発光源、局所的な温熱療法を提供するための発熱体、あるいは薬剤の送達用の聴覚刺激及びポンプがある。独立してあるいは互いに結合して使用されえる治療メカニズムは、制限されないが、電気刺激（AC、DC、拍動性の電流）、磁気刺激、光刺激（例えばミトコンドリアのような特定の種類のセルからの反応を誘い出すと知られている周波数の使用）、音刺激（例えば超音波）、熱刺激（例えば赤外線加熱、冷却、凍結）、化学的刺激（例えば薬剤供給または酸素療法）、物理的变化（例えば、適切な位置の循環あるいは変化を改善するためのマッサージ）、埋め込まれたデバイス、或いは埋め込まれたマイクロチップ又は MEMS ベースのデバイスの起動を含む。さらに、開始されたアクションは、臨床医が適切なアクション、例えば包帯交換、体位変換、あるいは薬物の交換を取り掛かる注意である場合がある。薬剤の送達は、他の薬を促進するために特定の酵素の送達（例えば瘢痕組織を縮小し、吸収と分散を高めるためのヒアルロニダーゼ）、或いは、豊胸の埋め込み物あるいは別の埋め込まれたデバイス又は物質の周りの瘢痕組織を分解するために超音波を使用するような併用療法を含む。

【 0 0 6 9 】

例えば、作用メカニズムは、急性肺水腫の治療において有用なループ利尿薬、薬フロセミドを注入する、電子的に制御されている輸液用器具にリンクされることができる。コンパレーターからのデータに応じて、その後、作用メカニズムは、患者の医師によって予め決められたスケジュールに従ってフロセミドの投薬率を増加させるために輸液用器具を調節することができる。作用メカニズムはさらに、電子的にリンクされる任意の生理食塩水注入のような他の静脈内注射の注射率を遅くするようにプログラムされ得る。生理食塩水注入は、患者に供給されている液体の全容積を所望の割合に調節するために単に維持（投与）量として患者に提供される。作用メカニズムがそのアクションを開始させた後、コンパレーター・メカニズムはデータを集めて処理することを継続する。このデータは、さらに作用メカニズムに提示され、そして、作用メカニズムは、再び患者の医師によってセットされたパラメーターに基づいたアクションを開始させ、あるいは変更させることができる。

【 0 0 7 0 】

いくつかの実施形態では、コンパレーターからのデータは、同様又は完全に異なるタイプのアクションを開始させる 1 つ以上の作用メカニズムに伝えられる。例えば、1 つの作用メカニズムは上に記述されたような薬服用量を変更する一方で、別の作用メカニズムは、行おうとしている更なる診断のテストあるいはサンプリングに備える（例えば、胸部 X 線写真を得るために X 線マシンをオンする）。いくつかの実施形態では、これらの作用メカニズムは組み合わせられる。

【 0 0 7 1 】

作用メカニズムも、医師あるいは他の介護者によって部分的にあるいは完全に制御され得る。いくつかのそのような実施形態では、介護者はデータ・セット変化について通知を受け、その通知に応じて、それらの変化への、作用メカニズムによって実施される治療効

10

20

30

40

50

果の少なくともいくつかの側面を制御するために、作用メカニズムの少なくともいくつかの側面を制御する。

【0072】

用途と適用

使用の際、1つ以上の測定装置は、被検者に埋め込まれ、又は付着され、或いは被検者に関して配置され、そして、スイッチ又は別の活性化手段によって活性化されることができ。その活性化は、ユーザーに測定装置を埋め込む前、又は付着する前に行なわれる場合がある。そのような活性化は、さらに測定の正確なポジショニングを保証するために補助器具あるいは別のアライメントツールの使用をも含み得る。また、活性化は、測定装置との無線通信にあるローカルデータ収集ユニットのスイッチ手段或いは別の手段による活性化を含み得る。そのような実施形態では、識別子、例えばコード又はシリアル番号はデータ収集ユニットに対して測定装置を識別するために使用されてもよい。そのような識別子は、1つ以上の測定センサーの仕様を詳述する識別子をさらに含んでいてもよい。そのような識別子は、活性化のとき、データ収集ユニットに自動的に送信され、あるいは代替の使用では、データ収集ユニットに手動で入力される場合がある。

10

【0073】

別の実施形態では、一個のデータ収集ユニットは、一人以上のユーザーに配置される、又は一人以上のユーザーに関連する複数の測定装置と通信することがある。そのような実施形態では、活性化は、測定装置の識別に加えてユーザーの識別を可能にする識別手段を含みうる。

20

【0074】

活性化後、測定装置は、周期的に、或いはコマンドによって1つ以上の身体部位から測定データを得ることができる。各データ・セット当たりのモニタリング周期は、変化のために測定されているバイオパラメーターの性質に依存して、秒、例えば毎秒、あるいはより長い時間でありえる。別の実施形態では、モニタリング頻度は、測定部位の所望の部分内の変化率に依存して、自動的に調節される場合がある。さらに、異なる装置は、同一の被検者に関して異なるセンサーの構成及び/又は異なるモニタリング頻度を適用しうる。測定データは、分析のためにコンパレーターに直接提供され、あるいは、変化及び/又は変化の大きさの決定のために、コンパレーターに提供される前のある形式で処理されることができ。

30

【0075】

哺乳類の身体の1つ以上の部位の変化をモニタリングするための電磁気或いは別の形式のエネルギー波の適用は、制限されないが、以下のものを含む。

- ・全身の水和の有害レベルの検出、将来の水和状態の予測、液体及び/又は体液の合計イオン組成レベルの許容レベルへの回復あるいは復帰を含む、身体の水和及び/又は電解質レベルの変化を経時的にモニタリングすること
- ・血圧により脈管の膨満(変化)の大きさの評価を可能にするために、所定の心拍数より短い間隔によって分離された期間測定のような高血圧症に関連した頸静脈拡張のモニタリング
- ・臓器不全及び/又は同種異系移植片拒絶に関連した液体浸潤/局所性浮腫のような、心臓、腎臓あるいは肝臓を含む内部臓器の変化のモニタリング
- ・不規則、急性及び/又は慢性症状、例えば心房細動、急性腎不全、高血圧又は低血圧、並びに意識消失を示す、心臓を含む1つ以上の器官の変化のモニタリング
- ・受胎及び/又は妊娠に関連した薬の投与の適切なタイミングの決定を支援するために月経周期中の卵巣の成長/濾胞形成のモニタリング
- ・感染、不良治癒の検出を支援し、或いは、創傷治療、例えばデブリドマンのタイミングをガイドするために、あるいは、深い組織傷害の程度を決定する創傷段階評価のために創傷及び/又は創傷に関連する瘢痕組織のモニタリング
- ・潰瘍の発生前のものあるいは皮膚/組織疾病状態の他の形式に関連する組織液状態に潜む変化を検知するために、身体の部位、例えば仙骨、股関節部、或いは踵のモニタリング

40

50

- ・より有効な検出及びその後の治療効果を可能にするために、身体の内コンパートメント、器官あるいは筋肉群の液体蓄積あるいは変化、例えば疾病状態、外傷あるいは外科的介入に関連した内出血またはコンパートメント症候群のモニタリング
- ・心原性あるいは非心原性肺水腫の発病及び / 又は進行に関連した経時的な液体蓄積の検出
- ・身体組成の変化、例えばH I V疾患進行あるいは神経筋障害によって引き起こされた筋ジストロフィーのような消耗病に関連した筋肉組成の変化の検出
- ・血管、あるいは埋め込まれた血管装置、例えば静脈グラフトの狭窄又は閉鎖のモニタリング

さらなる適用は、ユーザーが症状を和らげるために自己投薬し、あるいは、根本的なバイオパラメーターの変化に関連するある形式の治療のアクションをとるよう、測定された変化の大きさ及びこの変化への任意の周期的な性質、例えば時刻に関する量的フィードバックを有する装置をユーザーに提供することを含む。代替的に、1つ以上のデータ収集ユニットからデータを受信する遠隔のデータ管理システムの使用は、遠隔地から臨床医がデータ・セット及びコンパレーター活動の出力を評価した上で調整した療法変化を可能にする。

10

【 0 0 7 6 】

上記の詳述は、種々の方面に適用されるように本発明の新しい特徴を示し、説明し、且つ指摘した。しかしながら、例証された装置或いは方法の形式及び詳細には様々な省略、置換、及び変更がこの開示の範囲から逸脱することなく当業者によってなされ得ることが理解されるであろう。認識されるように、本発明は、いくつかの特徴が別のものとは別々に使用され、又は実施されることができるので、ここに述べられた特徴及び利点のすべてを提供するとは限らない形式で具体化されることができる。この開示の範囲は、添付の特許請求の範囲、先の説明、あるいはその両方によって定義される。特許請求の範囲の均等の意味及び範囲内で生じる変化はすべて、その範囲内に包含されることになっている。

20

【 図 1 】

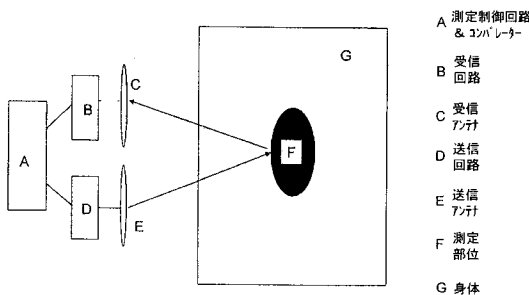


FIG. 1

【 図 3 】

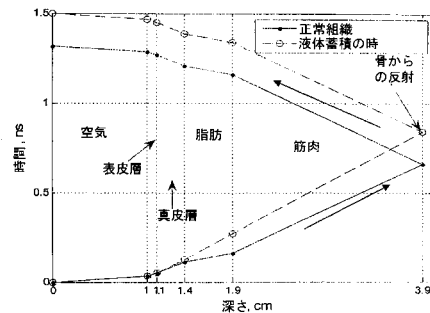


FIG. 3

【 図 2 】

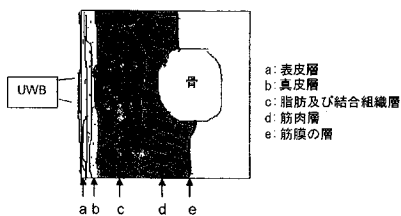


FIG. 2

【 図 4 】

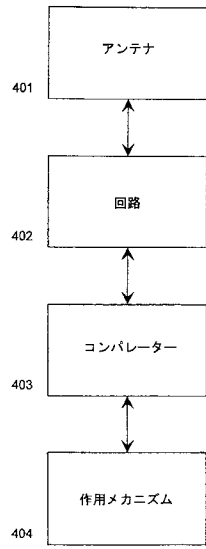


FIG 4.

【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/US2007/086846

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER		
INV. A61B5/05	A61N1/36	
ADD. A61B8/00		
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 A61N		
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 practical, 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.
X	WO 2006/127719 A (CARDIAC PACEMAKERS INC [US]; STAHMANN JEFFREY E [US]; NI QUAN [US]; HA) 30 November 2006 (2006-11-30)	30-33, 45-47
Y	page 4, line 22 - page 10, line 19 figure 3A	15-18
Y	US 2004/254457 A1 (VAN DER WEIDE DANIEL WARREN [US]) 16 December 2004 (2004-12-16) paragraph [0005] - paragraph [0011]	15-18
X	US 2006/025661 A1 (SWEENEY ROBERT J [US] ET AL) 2 February 2006 (2006-02-02) paragraph [0011] - paragraph [0013]	45-47
X	DE 100 08 886 A1 (KREUTZER ULRICH [DE]) 13 September 2001 (2001-09-13) abstract; figure 1	30-33
<input 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		*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
E earlier document 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		*Z* 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		Date of mailing of the international search report
7 May 2008		05/06/2008
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 851 epo nl. Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer Montes, Pau

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US2007/086846**Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)**

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. Claims Nos.: 1-14, 19-29, 34-44
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
Rule 39.1(iv) PCT - Method for treatment of the human or animal body by therapy
2. Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers allsearchable claims.
2. As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/US2007/086846

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2006127719 A	30-11-2006	EP 1904163 A2 US 2006271116 A1	02-04-2008 30-11-2006
US 2004254457 A1	16-12-2004	NONE	
US 2006025661 A1	02-02-2006	EP 1781169 A1 JP 2008508078 T WO 2006017446 A1	09-05-2007 21-03-2008 16-02-2006
DE 10008886 A1	13-09-2001	NONE	

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), EP(AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, 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, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW

(72)発明者 ドリナン ダレル ディー .

アメリカ合衆国 カリフォルニア 92130 サン ディエゴ バレー センター ドライブ
3830 スイート 705 ピーエムビー 224

(72)発明者 エドマン カール エフ .

アメリカ合衆国 カリフォルニア 92130 サン ディエゴ エル カミノ リアル 125
45 ユニット ナンバー シー

Fターム(参考) 4C117 XB01 XC21 XE13 XE17 XE20 XE23 XE36 XE43 XE44 XE46
XJ12 XJ27 XJ52 XR07 XR09