

(19)日本国特許庁(JP)

(12)公表特許公報(A)

(11)公表番号

特表2022-526343

(P2022-526343A)

(43)公表日 令和4年5月24日(2022.5.24)

(51)国際特許分類

A 6 1 M 21/02 (2006.01)

F I

A 6 1 M 21/02

E

A 6 1 M 21/02

G

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2021-557207(P2021-557207)	(71)出願人	590000248
(86)(22)出願日	令和2年3月27日(2020.3.27)		コーニンクレッカ フィリップス エヌ
(85)翻訳文提出日	令和3年10月22日(2021.10.22)		ヴェ
(86)国際出願番号	PCT/EP2020/058846		Koninklijke Philips
(87)国際公開番号	WO2020/201151		N.V.
(87)国際公開日	令和2年10月8日(2020.10.8)		オランダ国 5 6 5 6 アーヘー アイン
(31)優先権主張番号	62/826,135		ドーフエン ハイテック キャンパス 5
(32)優先日	平成31年3月29日(2019.3.29)	(74)代理人	110001690
(33)優先権主張国・地域又は機関	米国(US)		特許業務法人M&Sパートナーズ
(81)指定国・地域	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,A T,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR ,GB,GR,HR,HU,IE,IS,IT,LT,LU,LV,MC, 最終頁に続く	(72)発明者	ツォネヴァ ツヴェトミラ キロヴァ
			オランダ国 5 6 5 6 アーヘー アイン
		(72)発明者	ドーフエン ハイ テック キャンパス 5
			ガルシア モリナ ゲイリー ネルソン
			オランダ国 5 6 5 6 アーヘー アイン
			ドーフエン ハイ テック キャンパス 5
			最終頁に続く

(54)【発明の名称】 誘発応答の定量化に基づいて感覚刺激を与える方法及びシステム

(57)【要約】

感覚刺激を与えるシステムは、センサと、睡眠セッション中に患者に感覚刺激を与えるように構成されたセンサ刺激器であって、感覚刺激が、変化する刺激強度レベルを持つ、センサ刺激器と、コンピュータシステムとを備える。1つ又は複数の物理的プロセッサは、実行されたときに、センサからの睡眠セッション中の患者の脳活動情報に基づいて患者の睡眠段階情報を決定すること、患者の決定された睡眠段階情報に基づいて感覚刺激器に入力を提供することであって、提供される入力が、感覚刺激器によって患者に感覚刺激を与えるようにする、提供すること、患者から刺激応答情報を取得することであって、刺激応答情報が、与えられた感覚刺激に対する患者脳応答を含む、取得すること、及び、患者脳応答が閾値に到達する刺激強度レベルの範囲を決定することを、コンピュータシステムに行わせるコンピュータプログラム命令がプログラムされている。

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

睡眠セッション中に患者の脳活動情報を測定するセンサと、
前記睡眠セッション中に前記患者に感覚刺激を与えるセンサ刺激器であって、前記感覚刺激が、変化する刺激強度レベルを持つ、センサ刺激器と、
前記センサ及び前記感覚刺激器に動作可能に接続された 1 つ又は複数の物理的プロセッサを備えるコンピュータシステムと、
を備える、感覚刺激を与えるシステムであって、
前記 1 つ又は複数の物理的プロセッサがコンピュータプログラム命令でプログラムされていて、前記コンピュータプログラム命令は、実行されたとき、
前記睡眠セッション中に前記患者の前記脳活動情報に基づいて前記患者の睡眠段階情報を決定すること、
前記患者の決定された前記睡眠段階情報に基づいて前記感覚刺激器に入力を提供することであって、提供される前記入力によって、前記感覚刺激器が前記患者に前記感覚刺激を与えるようにする、提供すること、
前記患者から刺激応答情報を取得することであって、前記刺激応答情報が、与えられた前記感覚刺激に対する患者脳応答を含む、取得すること、及び
前記患者脳応答が閾値に到達する刺激強度レベルの範囲を決定すること、
をコンピュータシステムに実行させる、システム。

10

【請求項 2】

前記閾値が既定であり、前記刺激強度レベルの前記範囲が、最小刺激強度レベル及び最大刺激強度レベルを含み、前記最小刺激強度レベルは、与えられる前記感覚刺激が検出可能な患者脳応答を引き出す最低刺激強度レベルであり、前記最大刺激強度レベルが、前記患者脳応答が飽和レベルに到達する最高刺激強度レベルである、請求項 1 に記載のシステム。

20

【請求項 3】

前記刺激強度レベルの前記範囲が、ベースライン刺激強度レベルも含み、前記最小刺激強度レベルは、取得した前記刺激応答情報が前記ベースライン刺激強度レベルからの差に到達する最低刺激強度レベルであり、前記最大刺激強度レベルが、前記患者脳応答が飽和レベルに到達する最高刺激強度レベルである、請求項 2 に記載のシステム。

30

【請求項 4】

前記刺激応答情報が、波形、前記波形中の正及び / 又は負のピークの振幅、前記波形中のピーク間距離、前記波形の平均振幅、前記波形中の連続するピークの潜時、並びに既定の間隔内の前記波形の下方の面積を含む、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 5】

前記感覚刺激が、嗅覚刺激、聴覚刺激、視覚刺激、接触刺激、味覚刺激、及び触覚刺激からなる一群から選択される、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 6】

感覚刺激を与える方法であって、実行されたときに前記方法を実施する、コンピュータプログラム命令を実行する 1 つ又は複数の物理的プロセッサを備えるコンピュータシステムによって実施される、方法において、前記方法は、
前記コンピュータシステムを使用して、睡眠セッション中に患者の脳活動情報に基づいて前記患者の睡眠段階情報を決定するステップであって、前記睡眠セッション中に前記患者の前記脳活動情報をセンサにより測定する、ステップと、
前記患者の決定された前記睡眠段階情報に基づいて感覚刺激器に入力を提供するステップであって、提供される前記入力が、前記感覚刺激器に前記患者に対して前記感覚刺激を与えさせ、前記感覚刺激が、変化する刺激強度レベルを持つ、ステップと、
前記患者から刺激応答情報を取得するステップであって、前記刺激応答情報が、与えられた前記感覚刺激に対する患者脳応答を含む、ステップと、
前記コンピュータシステムを使用して、前記患者脳応答が閾値に到達する刺激強度レベル

40

50

の範囲を決定するステップと、
を有する、方法。

【請求項 7】

前記閾値が既定であり、前記刺激強度レベルの前記範囲が、最小刺激強度レベル及び最大刺激強度レベルを含み、前記最小刺激強度レベルは、与えられる前記感覚刺激が検出可能な患者脳応答を引き出す最低刺激強度レベルであり、前記最大刺激強度レベルは、前記患者脳応答が飽和レベルに到達する最高刺激強度レベルである、請求項 6 に記載の方法。

【請求項 8】

前記刺激強度レベルの前記範囲が、ベースライン刺激強度レベルも含み、前記最小刺激強度レベルは、取得した前記刺激応答情報が前記ベースライン刺激強度レベルからの差に到達する最低刺激強度レベルであり、前記最大刺激強度レベルは、前記患者脳応答が飽和レベルに到達する最高刺激強度レベルである、請求項 7 に記載の方法。

10

【請求項 9】

前記刺激応答情報が、波形、前記波形中の正及び/又は負のピークの振幅、前記波形中のピーク間距離、前記波形の平均振幅、前記波形中の連続するピークの潜時、並びに既定の間隔内の前記波形の下方の面積を含む、請求項 6 に記載の方法。

【請求項 10】

前記感覚刺激が、嗅覚刺激、聴覚刺激、視覚刺激、接触刺激、味覚刺激、及び触覚刺激からなる一群から選択される、請求項 6 に記載の方法。

【請求項 11】

睡眠セッション中に患者の脳活動情報を測定する手段と、
前記睡眠セッション中に前記患者に感覚刺激を与える手段であって、前記感覚刺激が、変化する刺激強度レベルを持つ、与える手段と、
少なくとも 1 つのプロセッサを用いて機械可読命令を実行する手段と、
を備える、感覚刺激を与えるシステムであって、
前記機械可読命令が、
前記睡眠セッション中に前記患者の前記脳活動情報に基づいて前記患者の睡眠段階情報を決定すること、
前記患者の決定された前記睡眠段階情報に基づいて前記与える手段に入力を提供することであって、提供される前記入力が、前記与える手段によって前記患者に前記感覚刺激を与えるようにし、前記与える手段が、変化する刺激強度レベルを持つ、提供すること、
前記患者から刺激応答情報を取得することであって、前記刺激応答情報が、与えられた前記感覚刺激に対する患者脳応答を含む、取得すること、及び
前記患者脳応答が閾値に到達する刺激強度レベルの範囲を決定すること、
を含む、システム。

20

30

【請求項 12】

前記閾値が既定であり、前記刺激強度レベルの前記範囲が、最小刺激強度レベル及び最大刺激強度レベルを含み、前記最小刺激強度レベルは、与えられる前記感覚刺激が検出可能な患者脳応答を引き出す最低刺激強度レベルであり、前記最大刺激強度レベルは、前記患者脳応答が飽和レベルに到達する最高刺激強度レベルである、請求項 11 に記載のシステム。

40

【請求項 13】

前記刺激強度レベルの前記範囲が、ベースライン刺激強度レベルも含み、前記最小刺激強度レベルは、取得した前記刺激応答情報が前記ベースライン刺激強度レベルからの差に到達する最低刺激強度レベルであり、前記最大刺激強度レベルは、前記患者脳応答が飽和レベルに到達する最高刺激強度レベルである、請求項 12 に記載のシステム。

【請求項 14】

前記刺激応答情報が、波形、前記波形中の正及び/又は負のピークの振幅、前記波形中のピーク間距離、前記波形の平均振幅、前記波形中の連続するピークの潜時、並びに既定の間隔内の前記波形の下方の面積を含む、請求項 11 に記載のシステム。

50

【請求項 15】

前記感覚刺激が、嗅覚刺激、聴覚刺激、視覚刺激、接触刺激、味覚刺激、及び触覚刺激からなる一群から選択される、請求項 11 に記載のシステム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

[0001] 本開示は、患者に感覚刺激を与える方法及びシステムに関し、特に、誘発応答の定量化に基づいて、睡眠中に感覚刺激の刺激強度範囲を自動的に調節する方法及びシステムに関する。

【背景技術】

【0002】

[0002] 睡眠は、休眠状態と低下した覚醒状態とを特徴とする、外部環境からの可逆的な遮断状態である。一晩の睡眠中に、脳と体の状態は一樣ではなく、多くの人は、この事実は睡眠には複数の目的があることを意味していると考えている。

【0003】

[0003] 正常な睡眠は、睡眠の回復値への寄与が異なる、周期的に起こる複数の睡眠段階（睡眠周期）を特徴とする。ポリソムノグラフィ（PSG）によって5つの睡眠段階を識別することができる。段階1及び段階2は、浅い睡眠段階であって、段階1はシータ（4～8 Hz）脳振動活動を特徴とし、段階2は睡眠紡錘波及びK複合を特徴とする。段階3及びかつては段階4も、徐波及びデルタ活動（0.5～4 Hz）を特徴とする、深い睡眠段階である。急速眼球運動（REM）睡眠は、通常は入眠の約90分後に起こり、眼球運動、心拍数、及び呼吸の増加を特徴とする。

【0004】

[0004] 睡眠をモニタリングするシステムは既知である。既知のシステムは、睡眠セッション中に対象者の睡眠段階を検出する。検出される睡眠段階は、徐波睡眠に対応する段階を含む。通常は、徐波睡眠は、固定された徐波検出パラメータに基づいて検出される。

【0005】

[0005] 最近の結果から、深い睡眠（段階3及び段階4）中の周囲の（例えば電氣的、磁氣的、又は感覚的な）刺激は、徐波活動を強化し、睡眠の回復値を増加させることができることが分かっている。感覚刺激は、睡眠中に使用者の脳波図（EEG）をモニタリングし、刺激するのに適当な瞬間を識別し、聴覚刺激を与えて覚醒を引き起こすことなく睡眠徐波を強化することによって、閉ループ的に与えられる。

【0006】

[0006] 頭皮記録 EEG データ / 情報の高い時間分解能は、外部事象又は内部事象に対する脳の応答を研究するための良い基礎になる。これらの事象は、事象関連電位（ERP）と呼ばれる、事象の開始に時間同期及び位相同期された典型的な脳応答を引き出す。ERPは、情報の処理中に同期発火する大きな神経細胞集団の総シナプス後電位から生じる電圧変動である。ERPは、いくつかの事象にわたる平均波形として算出され、ERP波形の連続したピークの振幅及び潜時を使用して、脳内の情報処理の時間経過を決定することができる。聴覚誘発ERPでは、目覚めている状態から徐波睡眠（SWS）の睡眠段階3まで漸進的な振幅減少及び潜時増加が生じるが、急速眼球運動（REM）睡眠中の目覚め値を超えることがある。

【0007】

[0007] 或いは、EEGは、様々な精神状態及び精神過程に伴う様々な振動系の機能的役割及びそれらの間の相互作用を明らかにすることもできる。進行中のEEG活動の周波数固有の変化は、その裏にある神経集団の同期性の減少又は増大を反映し、特定のEEG周波数帯域のパワーの減少又は増大として現れる。これらの変化が特定の事象に時間同期している場合には、それらは、事象関連脱同期（ERD）又は事象関連同期（ERS）と呼ばれる。事象関連脱同期（ERD）は、律動的活動の振幅減少を表し、事象関連同期（ERS）は、振幅増加を表す。

10

20

30

40

50

【 0 0 0 8 】

[0008] 睡眠中の感覚刺激の効果は、いくつかの因子によって決まる。これらの因子としては、刺激強度、睡眠サイクル内における刺激タイミング、進行中の徐波の位相、睡眠の深さ、及び対象者の年齢/性別などが挙げられる。聴覚刺激の場合には、音量が、大きな役割を果たす因子の1つである。音量が低すぎると、無関係な刺激を遮断するようになっている睡眠中の脳に到達せず、一方、音量が高すぎると、意識的な知覚を引き起こし、目覚めにつながる可能性がある。

【 0 0 0 9 】

[0009] 刺激変調は、例えば漸増的に刺激強度を滴定する、又は強度が睡眠の深さの推定に依存するようにするなど、様々なやり方が可能である。ただし、全ての場合において、覚醒を引き起こすことなく有効な刺激を与えるためには、刺激は強度上限及び強度下限を規定する既定の範囲内で変調させる。これらの限界は、知覚的検定によって使用者ごとに主観的に決定することができる。

【 0 0 1 0 】

[0010] 下限は、知覚感度閾値（例えば使用者が知覚する最低音量）に設定することができる。上限を設定するためには、各使用者に対して、強度を漸増させながら刺激を提示し、その後自分が目覚めると考えられる強度を推定するように依頼すればよい。ただし、この方法は、かなり面倒であるうえ、対象者は自分が睡眠中に目覚めずに許容できる最大強度についてほとんど知らないので、あまり直感的ではない。

【 0 0 1 1 】

[0011] 刺激強度が増大する刺激は、事象関連電位（ERP）の振幅の信頼性の高い増大を生じる。聴覚刺激の場合には、刺激は、音量である。図1は、聴覚誘発ERPについての、対象者の睡眠段階3の間の音量の増大に伴うこの振幅増大を示す図である。同じ現象は、視覚領域及び体性感覚領域でも、過渡的応答及び定常状態応答の両方について、複数の刺激様式にわたって観測することができる。同様に、様々な周波数帯域のスペクトルパワーの事象関連変化（例えば事象関連脱同期（ERD）及び事象関連同期（ERS））も、刺激強度に敏感である。図1のグラフは、振幅（マイクロボルト単位で測定）をY軸に示している。時間は図1のグラフのX軸に示してあり、ミリ秒単位で測定している。

【 0 0 1 2 】

[0012] 図1を参照すると、曲線A（すなわち0 dBの曲線）は、基本的に平坦であり、ここではベースライン基準として示してある。図1の曲線B、及び曲線Cは、それぞれ39 dB、43 dBに対応する。図1に示すように、曲線C（すなわち43 dBの曲線）は、明らかに最大のERP振幅につながる。応答の形状は、睡眠中の人間の脳のその他の保護機能の相互作用（K複合及び睡眠紡錘波の生成など）によって目覚めている状態から睡眠まで変化するが、応答振幅が減衰すること、又は応答が完全に消えることは、刺激サリエンスを明らかに示している。さらに、ノンレム睡眠中に逸脱検出を行う機構は、刺激の特徴の急変により全振幅に戻る場合を除き、反復的な刺激に対する応答の漸進的減衰（慣れ）によって反映される。このことは、脳は、全ての睡眠段階にわたって外部事象を処理し続けており、応答の振幅が刺激の関連性を特徴づけているという考えを裏付けるものである。

【 0 0 1 3 】

[0013] これらのEEGの特色を使用して、外部刺激が脳に影響を及ぼすかどうかを識別することができる。徐波睡眠強化の状況では、2つの疑問が生じることが多い。すなわち、1)与えられた刺激は、本当に脳の感覚系に到達するのか、という疑問と、2)対象者のばらつきがあり得るという前提で、最適な刺激強度（聴覚刺激の場合には音量）範囲はどの程度か、という疑問である。

【 0 0 1 4 】

[0014] 年齢、性別、感度プロファイルが異なる個人は、音、光、又は接触に対する許容度が異なり、覚醒閾値、及びEEG範囲も異なる。したがって、感覚刺激を使用して睡眠を強化する場合には、個人差を考慮する必要がある。

10

20

30

40

50

【 0 0 1 5 】

[0015] さらに、家庭環境で使用されるデバイスでは、刺激を与えたのに知覚されないということになりかねない、センサ、及び/又はアクチュエータの避けがたい誤配置の問題に対処しなければならない。これを認識することは、このシステムの使用者に報告される様々な睡眠パラメータを正確に推定するためには重要である。

【 0 0 1 6 】

[0016] 現在、行われている睡眠治療の30%は、一般知覚レベル未満であるようである。それに加えて、個人間の差を追加しなければならない。これにより、一般知覚レベルは超えているが任意の測定可能な影響をEEGに生じないという音調が存在する(これはすなわち、個人の聴力レベルの差、又は睡眠の深さの差によるとも考えられる)。一方で、睡眠を分断し、一晩に与えることができる刺激の量を低下させる、音調に関連する覚醒の問題がある。これら全てが、一部の個人(例えば研究全体で20%の非反応者)における低い徐波活動強化の一因となっている。

10

【 発明の概要 】

【 0 0 1 7 】

[0017] したがって、本特許出願の1つ又は複数の実施形態の目的は、感覚刺激を与えるシステムを提供することである。このシステムは、睡眠セッション中に患者の脳活動情報を測定するセンサと、睡眠セッション中に患者に感覚刺激を与えるセンサ刺激器であって、感覚刺激が、変化する刺激強度レベルを持つ、センサ刺激器と、コンピュータシステムとを備える。このコンピュータシステムは、センサ及び感覚刺激器に動作可能に接続された1つ又は複数の物理的プロセッサを備える。この1つ又は複数の物理的プロセッサは、実行されたときに、睡眠セッション中に患者の脳活動情報に基づいて患者の睡眠段階情報を決定すること、患者の決定された睡眠段階情報に基づいて感覚刺激器に入力を提供することであって、提供される入力が、感覚刺激器によって、患者に感覚刺激を与えるようにする、提供すること、患者から刺激応答情報を取得することであって、刺激応答情報が、与えられた感覚刺激に対する患者脳応答を含む、取得すること、及び患者脳応答が閾値に到達する刺激強度レベルの範囲を決定することをコンピュータシステムに実行させるコンピュータプログラム命令がプログラムされている。

20

【 0 0 1 8 】

[0018] 本特許出願の1つ又は複数の実施形態のさらに別の態様は、感覚刺激を与える方法を提供することである。この方法は、実行されたときにこの方法を実施するコンピュータプログラム命令を実行する1つ又は複数の物理的プロセッサを備えるコンピュータシステムによって実施される。この方法は、コンピュータシステムを使用して、睡眠セッション中に患者の脳活動情報に基づいて患者の睡眠段階情報を決定するステップと、睡眠セッション中に患者の脳活動情報をセンサにより測定するステップと、患者の決定された睡眠段階情報に基づいて感覚刺激器に入力を提供するステップであって、提供される入力が、感覚刺激器によって患者に感覚刺激を与えるようにし、感覚刺激が、変化する刺激強度レベルを持つ、提供するステップと、患者から刺激応答情報を取得するステップであって、刺激応答情報が、与えられた感覚刺激に対する患者脳応答を含む、取得するステップと、コンピュータシステムを使用して、患者脳応答が閾値に到達する刺激強度レベルの範囲を決定するステップとを有する。

30

40

【 0 0 1 9 】

[0019] 1つ又は複数の実施形態のさらに別の態様は、感覚刺激を与えるシステムである。このシステムは、睡眠セッション中に患者の脳活動情報を測定する手段と、睡眠セッション中に患者に感覚刺激を与える手段であって、感覚刺激が、変化する刺激強度レベルを持つ、与える手段と、少なくとも1つのプロセッサを用いて機械可読命令を実行する手段であって、機械可読命令が、睡眠セッション中に患者の脳活動情報に基づいて患者の睡眠段階情報を決定すること、患者の決定された睡眠段階情報に基づいて与える手段に入力を提供することであって、提供される入力が、与える手段によって患者に感覚刺激を与えるようにし、与える手段が、変化する刺激強度レベルを持つ、提供すること、患者から刺

50

激応答情報を取得することであって、刺激応答情報が、与えられた感覚刺激に対する患者脳応答を含む、取得すること、及び、患者脳応答が閾値に到達する刺激強度レベルの範囲を決定することを含む、実行する手段とを備える。

【0020】

【0020】 本特許出願の上記その他の目的、特性、及び特徴、並びに関連する構造要素の動作方法及び機能と、各部及び製造の経済的側面の組合せとは、添付の図面を参照しながら以下の説明及び添付の特許請求の範囲を考慮すれば、さらに明らかになるであろう。添付の図面は、全ての図面が本明細書の一部であり、同じ参照番号は様々な図面に対応する部分を示す。ただし、これらの図面は例示及び説明のみを目的としたものであり、本特許出願の範囲を定義するものとしては意図されていないことを明白に理解されたい。

10

【図面の簡単な説明】

【0021】

【図1】【0021】 図1は、睡眠段階3（深い睡眠）で異なる音量で感覚刺激を受けている1人の対象者の例示的な事象関連電位（ERP）を示す図である。

【図2】【0022】 図2は、本特許出願の実施形態による感覚刺激を与える例示的なシステムを示す図である。

【図3】【0023】 図3は、本特許出願の実施形態による感覚刺激を与える別の例示的なシステムを示す図である。

【図4(a)】【0024】 図4(a)は、例示的な典型的な事象関連脳応答を示す図である。

20

【図4(b)】【0024】 図4(b)は、例示的な典型的な事象関連脳応答を示す図である。

【図4(c)】【0024】 図4(c)は、例示的な典型的な事象関連脳応答を示す図である。

【図5】【0025】 図5は、本特許出願の実施形態による最小刺激強度レベルを決定する例示的な処理手順/ステップを示す図である。

【図6】【0026】 図6は、本特許出願の実施形態による3つの異なる音量群における睡眠段階3の間に聴覚誘発ERPから抽出される例示的なフィーチャを示す図である。

【図7】【0027】 図7は、本特許出願の実施形態による例示的なフィーチャ分布を示す図である。

30

【図8】【0028】 図8は、本特許出願の実施形態による、音量に対する感度が非常に高い、音調（時点0及び1000で与えられる）に対する例示的な応答を示す図である。ただし、同じ音量における応答の大きさは、対象者間で異なる。

【図9】【0029】 図9は、本特許出願の実施形態による感覚刺激を与える方法を示す図である。

【発明を実施するための形態】

【0022】

【0030】 本明細書で用いられる単数形は、そうでないことがコンテキストから明らかでない限り、複数形を含む。本明細書で用いられる、2つ以上の部分又は構成要素が「結合される」という記述は、結びつきが生じる限り、それらの部分が直接的に、或いは間接的に、すなわち1つ又は複数の中間の部分又は構成要素を介して、結び付けられる、又は協働して動作することを意味するものとする。本明細書で用いられる「直接結合される」は、2つの要素が直接互いに接触していることを意味する。本明細書で使用される「しっかりと結合される」又は「固定される」は、2つの構成要素が互いに相対的に一定の配向を維持しながら1つのものとして移動するように結合されることを意味する。本明細書で用いられる「又は」という用語は、そうでないことがコンテキストから明らかでない限り、「及び/又は」を意味する。

40

【0023】

【0031】 本明細書で用いられる「一体の」という用語は、構成要素が単一の部片又はユニットとして形成されていることを意味する。すなわち、別々に形成された後に結合され

50

て1つのユニットになった複数の部片を含む構成要素は、「一体の」構成要素又は体ではない。本明細書で利用される、2つ以上の部分又は構成要素が互いに「係合する」という記述は、それらの部分が、直接的に、或いは1つ又は複数の中間の部分又は構成要素を介して互いに力を及ぼし合うことを意味するものとする。本明細書で利用される「数」という用語は、1、又は1を超える整数（すなわち複数）を意味するものとする。

【0024】

[0032] 限定されるわけではないが例えば頂、底、左、右、上、下、前、後、及びそれらの派生語など、本明細書で用いられる方向に関する表現は、図面に示す要素の向きに関係するものであり、特許請求の範囲において明示されない限り、特許請求の範囲を限定するものではない。

10

【0025】

[0033] 本特許出願は、感覚刺激を与えるシステム100を提供するものである。システム100は、センサ102と、感覚刺激器104と、コンピュータシステム106とを備える。センサ102は、睡眠セッション中に患者の脳活動情報を測定するように構成される。感覚刺激器104は、その睡眠セッション中に感覚刺激を患者に与えるように構成される。感覚刺激は、変化する刺激強度レベルを持つ。コンピュータシステム106は、センサ102及び感覚刺激器104に動作可能に接続された1つ又は複数の物理的プロセッサ108を備える。1つ又は複数の物理的プロセッサ108は、実行されたときに、コンピュータシステム106に、睡眠セッション中に患者の脳活動情報に基づいて患者の睡眠段階情報を決定することと、患者の決定された睡眠段階情報に基づいて感覚刺激器104にを提供させることと、この提供されるが、感覚刺激器104によって患者に感覚刺激を与えるようにする、提供させることと、患者から刺激応答情報を取得することと、この刺激応答情報が、与えられた感覚刺激に対する患者脳応答を含む、取得することと、患者脳応答が閾値に到達する刺激強度レベルの範囲を決定することとを実行させる、コンピュータプログラム命令がプログラムされている。いくつかの実施形態では、患者脳応答が閾値に到達する（そして超える）ということが、脳が感覚刺激に応答していることを示す。

20

【0026】

[0034] いくつかの実施形態では、患者は、区別なく、消費者、使用者、個人、又は対象者と呼ばれることもある。

30

【0027】

[0035] 事象関連電位（ERP）は、特定の感覚的、認知的、又は運動的事象の直接的結果である測定された脳応答である。例えば、いくつかの実施形態では、事象関連電位は、刺激に対する任意の典型的な電気生理学的応答である。このような脳の研究は、脳機能を評価する非侵襲的な手段を提供する。いくつかの実施形態では、ERPは、脳波記録法（EEG）を用いて測定される。いくつかの実施形態では、脳磁図（MEG）においてERPに相当するのは、ERF、すなわち事象関連磁場である。誘発電位及び誘導電位は、ERPの亜類型である。

【0028】

[0036] いくつかの実施形態では、システム100は、感覚刺激を受ける対象者/患者にとっての最適な刺激強度範囲を特定し、その感覚刺激の影響を推定するように構成される。いくつかの実施形態では、システム100は、既存の睡眠療法/デバイス/システム/ポートフォリオの有効性を改善するように構成される。すなわち、いくつかの実施形態では、システム100は、脳応答を保証し、睡眠を妨げないように個人ごとに、最良の刺激強度レベル（例えば聴覚刺激の場合には最良の音量レベル）を決定するように構成される。いくつかの実施形態では、システム100は、消費者に合わせた解決策を提供する。

40

【0029】

[0037] 睡眠の回復値は、深い睡眠の間に周囲の（例えば電氣的、磁氣的、又は感覚的な）刺激を使用して睡眠の徐波（SW）を強化することによって高めることができる。刺

50

激は、閉ループ的に与えて、睡眠からの覚醒を回避しながらSWを強化する。刺激強度は、感覚刺激の有効性を決定する要因の1つである。低強度の刺激では、徐波は強化されないが、過度に高い強度の刺激は、睡眠の妨げにつながる。システム100は、個人間の睡眠差及び個人内の睡眠差の両方を考慮する。システム100は、刺激強度を高めると、刺激サリエンスを明白に示す、対応する事象関連脳応答の振幅の増大がもたらされるという事実に基づいている。いくつかの実施形態では、システム100及び方法200は、誘発応答の定量化に基づいて睡眠中に感覚刺激の強度範囲を自動的に調節するように構成される。

【0030】

[0038] いくつかの実施形態では、センサ102は、睡眠セッション中に患者の脳活動情報を測定するように構成される。いくつかの実施形態では、センサ102は、EEG感知ユニットとも呼ばれる。いくつかの実施形態では、EEG感知ユニット/センサ102は、患者の頭部に取り付けられた1つ又は複数のEEGセンサ102を介して患者の睡眠セッション全体にわたって連続的にEEGをモニタリングするように構成される。いくつかの実施形態では、この1つ又は複数のEEGセンサ102からの信号は、信号解析/処理ユニット106に送られる。

10

【0031】

[0039] いくつかの実施形態では、患者の脳活動に関連する情報は、患者の徐波活動(SWA)(例えば徐波、睡眠紡錘波、K複合など)、患者の睡眠血圧、患者の睡眠段階、及び/又は患者のその他の特徴を含み、且つ/或いはこれらを示す。いくつかの実施形態では、センサ102は、このような情報を直接搬送する出力信号を生成する1つ又は複数のセンサを含む。例えば、センサ102は、患者の脳内の電流から生じる電気的活動を検出するように構成された電極を含む。いくつかの実施形態では、センサ102は、患者の睡眠中に脳活動に関連する情報を間接的に搬送する出力信号を生成する1つ又は複数のセンサを含む。例えば、1つ又は複数のセンサ102は、患者の心拍数(例えばセンサ102が心拍数センサである場合)、患者の動き(例えばセンサ102が加速度計を含み、アクティグラフィ信号を用いて睡眠を解析する場合)、眼球活動、顔面筋活動、患者の呼吸、及び/又は患者のその他の特徴に基づいて出力を生成する。いくつかの実施形態では、センサ102の一部分は、患者の耳と接触する上述の導電性材料で構成される。

20

【0032】

[0040] 別の例では、患者の脳活動に関連する情報は、1つ又は複数のモニタリングデバイス(例えばEEGモニタリングデバイス、又はその他の脳活動モニタリングデバイス)から取得する。いくつかの実施形態では、1つ又は複数のモニタリングデバイス及び関連するセンサ102は、患者の脳活動をモニタリングするように構成される。これらのモニタリングデバイスが、1つ又は複数のセンサ102を含むこともある。センサ102は、例えば、患者の脳活動に関連する情報を取得するように構成される。

30

【0033】

[0041] いくつかの実施形態では、センサ102は、信号/情報を送信する送信機と、信号/情報を受信する受信機とを備える。いくつかの実施形態では、センサ102は、コンピュータシステム106と無線通信するように構成される。図3に示すように、いくつかの実施形態では、センサ102は、コンピュータシステム106、及び/或いはコンピュータシステム106の1つ又は複数の物理的プロセッサ108と動作可能に接続されるように構成される。いくつかの実施形態では、センサ102は、感覚刺激器104と通信するように構成される。いくつかの実施形態では、センサ102は、データベース132と連絡している。いくつかの実施形態では、患者の脳活動に関連する情報は、センサ102によって実時間で更新されているデータベース132から取得される。

40

【0034】

[0042] 1つのシナリオでは、モニタリングデバイスは、(例えばセンサ102の情報に基づいて)情報を取得し、ネットワーク(例えばネットワーク150)を介してコンピュータシステム106(例えばサーバ108を備える)に情報を処理のために提供する。

50

別のシナリオでは、情報を取得した後で、モニタリングデバイスは、取得した情報を処理し、処理した情報をネットワーク（例えばネットワーク150）を介してコンピュータシステム106に提供する。さらに別のシナリオでは、モニタリングデバイスは、情報（例えば取得した情報又は処理した情報）を自動的にコンピュータシステム106（例えばサーバ108を備える）に提供する。

【0035】

[0043] いくつかの実施形態では、センサ102は、患者の脳活動に関連する情報及び/又はその他の情報を搬送する出力信号を生成するように構成される。センサ102は、患者の睡眠セッション中に継続的に、睡眠セッション中に等間隔で、且つ/又はその他の時点で、出力信号を生成するように構成される。いくつかの実施形態では、患者の脳活動は、現在の睡眠段階、患者のSWA、及び/又は患者のその他の特徴に対応する。いくつかの実施形態では、患者の脳活動は、急速眼球運動（REM）睡眠、非急速眼球運動（NREM）睡眠、及び/又はその他の睡眠に関連する。いくつかの実施形態では、患者の睡眠段階は、NREMの段階N1、段階N2、又は段階N3の睡眠、REM睡眠、及び/又はその他の睡眠段階のうちの一つ又は複数を含む。いくつかの実施形態では、N1は、浅い睡眠状態に対応し、N3は、深い睡眠状態に対応する。いくつかの実施形態では、NREMの段階3又は段階2の睡眠は、徐波（例えば深い）睡眠である。いくつかの実施形態では、センサ102は、このようなパラメータを直接的、且つ/又は間接的に測定する一つ又は複数のセンサを含む。例えば、センサ102は、患者の脳内の電流から生じる患者の頭皮に沿った電氣的活動を検出するように構成された電極を含む。いくつかの実施形態では、一つ又は複数のセンサ102は、EEG電極、及び/又はその他のセンサである。いくつかの実施形態では、EEGは、患者の睡眠セッション全体を通じた変化を示す。いくつかの実施形態では、例えば、EEGデルタパワー（徐波活動（SWA）とも呼ばれる）の顕著な変化は、通常は可視である。

10

20

【0036】

[0044] いくつかの実施形態では、センサ102は患者付近の単一の位置に位置決めされるが、これは限定を意図したものではない。センサ102は、例えば患者の皮膚に取外し可能に取り付けられたり、患者の衣服に取外し可能に結合されたり、患者が装着したり（例えばヘッドバンド、リストバンド、患者が被るフードなど）、且つ/又はその他の位置に配置されたりする、複数の位置に配置された一つ又は複数のセンサを含むこともある。例えば、センサ102は、ステッカ及び/又はその他の結合機構を介して患者の皮膚に取外し可能に結合される。いくつかの実施形態では、センサ102は、患者の大動脈付近の患者の乳様突起の少し下に配置される。いくつかの実施形態では、センサ102は、ステッカによって患者に取り付けられる。いくつかの実施形態では、センサ102は、患者の頭部に直接取り付けられるか、患者が装着する何らかの種類の帽子に一体化される。

30

【0037】

[0045] いくつかの実施形態では、感覚刺激器104は、アクチュエータ又は刺激アクチュエータとも呼ばれる。いくつかの実施形態では、感覚刺激器104は、コンピュータシステム106から情報を受信し、受信した情報に基づいて感覚刺激を生成して患者に提供するように構成される。いくつかの実施形態では、感覚刺激器104は、コンピュータシステム106から受信する情報に基づいて患者に提供する感覚刺激を停止、継続/再開、調節、又は開始するように構成される。

40

【0038】

[0046] いくつかの実施形態では、コンピュータシステム106からの受信情報は、決定された睡眠段階情報を含む。いくつかの実施形態では、決定された睡眠段階情報は、特に、感覚刺激が患者に与えられる刺激タイミングを含む。いくつかの実施形態では、感覚刺激器104は、決定された睡眠段階情報に基づいて感覚刺激を生成して提供するように構成される。いくつかの実施形態では、感覚刺激器104は、コンピュータシステム106から受信した情報に基づいて患者に提供する感覚刺激の刺激強度を調節するように構成される。

50

【 0 0 3 9 】

[0047] いくつかの実施形態では、感覚刺激器 1 0 4 によって提供される感覚刺激は、変化する刺激強度レベルを持つ。

【 0 0 4 0 】

[0048] いくつかの実施形態では、感覚刺激器 1 0 4 は、患者の脳活動に関連する受信情報に基づいて、患者の最も覚醒しにくい状態の間に患者に感覚刺激を提供するように構成される。

【 0 0 4 1 】

[0049] いくつかの実施形態では、感覚刺激器 1 0 4 は、睡眠セッション前、睡眠セッション中、睡眠セッション後、及び / 又はその他の時点で、患者に感覚刺激を提供するように構成される。いくつかの実施形態では、感覚刺激器 1 0 4 は、睡眠中に覚醒させないように患者に感覚刺激を提供するように構成される。いくつかの実施形態では、例えば、感覚刺激器 1 0 4 は、睡眠セッションのうちの徐波睡眠中に患者に感覚刺激を提供するように構成される。いくつかの実施形態では、感覚刺激器 1 0 4 は、患者の徐波活動 (S W A) を誘導及び / 又は調節するように感覚刺激を患者に提供するように構成される。いくつかの実施形態では、睡眠徐波は、睡眠セッション中の患者の徐波活動 (S W A) と関連している。いくつかの実施形態では、感覚刺激器 1 0 4 は、 S W A の誘導及び / 又は調節が、患者の睡眠徐波の誘導、増大、及び / 又は強化を含むように構成される。

【 0 0 4 2 】

[0050] いくつかの実施形態では、感覚刺激器 1 0 4 は、非侵襲的脳刺激及び / 又はその他の方法によって睡眠徐波を誘導、増大、及び / 又は強化するように構成される。いくつかの実施形態では、感覚刺激器 1 0 4 は、感覚刺激を用いた非侵襲的脳刺激によって睡眠徐波を誘導、増大、及び / 又は強化するように構成される。

【 0 0 4 3 】

[0051] いくつかの実施形態では、システム 1 0 0 は、聴覚刺激、視覚刺激、及び体性感覚刺激など、様々なタイプの感覚刺激に適用されるように構成される。いくつかの実施形態では、感覚刺激は、様々なタイプの感覚刺激を含む。いくつかの実施形態では、感覚刺激は、嗅覚刺激、体性感覚刺激、聴覚刺激、視覚刺激、接触刺激、味覚刺激、及び触覚刺激からなる一群から選択される。いくつかの実施形態では、感覚刺激は、匂い、音調、臭気、音、視覚刺激 (例えば開いている目、及び / 又は閉じた目に当てる光)、接触、味、触覚刺激 (例えば振動、又は非接触触覚刺激)、並びに / 或いはその他の感覚刺激を含む。いくつかの実施形態では、例えば、音調を患者に与えて、睡眠徐波を誘導、増大、及び / 又は強化する。いくつかの実施形態では、感覚刺激器 1 0 4 の例としては、音楽プレイヤー、音声発生器、患者の頭皮に取り付けた電極群、振動刺激を与えるユニット (体性感覚刺激とも呼ばれる)、磁場を生成して大脳皮質を直接刺激するコイル、発光器、芳香剤ディスペンサ、及び / 又はその他の感覚刺激器のうちの 1 つ又は複数が挙げられる。

【 0 0 4 4 】

[0052] いくつかの実施形態では、感覚刺激器 1 0 4 は、ワイヤレスオーディオデバイス、及び 1 つ又は複数のオーディオスピーカを備える。いくつかの実施形態では、ヘッドバンドを患者が装着する。いくつかの実施形態では、ヘッドバンドが、ワイヤレスオーディオデバイス、及び 1 つ又は複数のオーディオスピーカを備える。いくつかの実施形態では、 1 つ又は複数のオーディオスピーカは、患者の耳の中、及び / 又は耳の付近に位置する。

【 0 0 4 5 】

[0053] いくつかの実施形態では、複数のサイズ (例えば小 (S)、中 (M)、大 (L)) がある交換式イヤード取付具は、イヤード取付具の筐体に取り外し可能に結合するように構成され、患者が最も快適な交換式イヤード取付具を見つけて、それを筐体に取り付けることができるようになっている。いくつかの実施形態では、イヤード取付具がセンサ 1 0 2 の一部分を構成するように、イヤード取付具は導電性材料で構成される。

【 0 0 4 6 】

【0054】 いくつかの実施形態では、筐体は、センサ102、感覚刺激器104、及び／又はシステム100のその他の構成要素の一部を構成する電子構成要素を含む。いくつかの実施形態では、感覚刺激器104、及びセンサ102は、イヤークリップと一体に形成され、イヤークリップと、感覚刺激器104と、センサ102とが、患者が快適に耳に挿入し、耳から取り外すことができる単一の一体化された物理的物体を構成しているように見えるようになっている。いくつかの実施形態では、イヤークリップは、患者の耳を表す三次元データ、患者の耳の物理的な型／モデル、及び／又はその他の情報に基づいて、カスタム形成される。カスタムイヤークリップが三次元データに直接基づいて作製されるにしろ、或いは三次元データに基づいて形成された型又はその他の構成要素から作製されるにしろ、イヤークリップは、睡眠中、及び／又はその他の活動中に快適であるように、患者の頭部から突出することなく患者の外耳道及び患者の外耳の大部分を満たすように、三次元データに基づいてカスタマイズすることができる（例えば、快適さを損なうことなく患者の耳と接触するイヤークリップの表面積を最大にする）。いくつかの実施形態では、イヤークリップは、（例えば睡眠中、及び／又は目覚めているときに）周囲音が聞こえやすくなるようにイヤークリップに組み込まれた小型カナル（例えば約2～3mmの直径を有する）を含むようにカスタマイズされる。いくつかの実施形態では、イヤークリップは、患者の耳珠の下のイヤークリップの領域が滑らかにされて、患者が横向きで眠ることとしたとしても耳珠の隙間がイヤークリップと接触できるようにカスタマイズされる。

【0047】

【0055】 いくつかの実施形態では、筐体とイヤークリップ取付具とは、互いに取外し可能に結合するように構成されたクランピング又はその他の係合表面を構成する。いくつかの実施形態では、筐体の係合表面は、導電性表面を含み、イヤークリップ取付具を流れる電気信号が筐体によって受信されるようになっている。いくつかの実施形態では、筐体は、患者の耳との結合を強化する1つ又は複数のフィーチャ（例えば患者の耳を包むフック）を備える。いくつかの実施形態では、イヤークリップは、3段階の異なる材料弾性レベル（例えば非常に軟らかい、軟らかい、硬い）で構成される。

【0048】

【0056】 いくつかの実施形態では、システム100は、センサ102及び感覚刺激器104に動作可能に接続された1つ又は複数の物理的プロセッサ108を備えるコンピュータシステム106を備える。いくつかの実施形態では、1つ又は複数の物理的プロセッサ108は、実行されたときにコンピュータシステム106に様々な機能を実行させるコンピュータプログラム命令がプログラムされる。

【0049】

【0057】 図3に示すように、システム100は、サーバ108（又は複数のサーバ108）を備える。いくつかの実施形態では、サーバ108は、1つ又は複数の物理的／ハードウェアプロセッサ108を備える。図3では、データベース132は別個のものとして示されているが、いくつかの実施形態では、データベース132はコンピュータシステム106の一部であってもよい。以上及び以下の記述から明らかであるように、いくつかの実施形態では、システム100は、実行されたときにコンピュータシステム106にセンサ102から情報／データを取得させるコンピュータプログラム／機械可読命令がプログラムされた1つ又は複数の物理的／ハードウェアプロセッサ108を有するコンピュータシステム106を備える。いくつかの実施形態では、コンピュータシステム106は、少なくとも1つのハードウェアプロセッサ108を用いて機械可読命令を実行する手段106とも呼ばれる。

【0050】

【0058】 いくつかの実施形態では、サーバ108は、脳活動情報サブシステム112、睡眠段階決定サブシステム114、刺激応答情報サブシステム116、刺激強度範囲決定サブシステム120、感覚刺激器制御サブシステム118、或いはその他の構成要素又はサブシステムを備える。いくつかの実施形態では、脳活動情報サブシステム112、睡眠

段階決定サブシステム 114、刺激応答情報サブシステム 116、刺激強度範囲決定サブシステム 120、感覚刺激器制御サブシステム 118、或いはその他の構成要素又はサブシステムは、まとめて信号処理又は信号解析デバイス/ユニットと呼ばれる。

【0051】

[0059] いくつかの実施形態では、脳活動情報サブシステム 112 は、センサ 102 から患者の脳活動情報を受信又は取得するように構成される。いくつかの実施形態では、脳活動情報サブシステム 112 は、受信又は取得した脳活動情報をさらに処理するように構成される。いくつかの実施形態では、脳活動情報サブシステム 112 は、センサ 102 から提供される信号、データ、又は情報から脳活動フィーチャを抽出するように構成された脳活動信号フィーチャ抽出ユニットを備える。いくつかの実施形態では、脳活動情報サブシステム 112 は任意選択の要素であり、センサ 102 からの患者の脳活動情報は、睡眠段階決定サブシステム 114 が直接受信又は取得する。そのような実施形態では、睡眠段階決定サブシステム 114 が、センサ 102 から提供される信号、データ、又は情報から脳活動フィーチャを抽出するように構成された脳活動フィーチャ抽出ユニットを備える。

10

【0052】

[0060] いくつかの実施形態では、睡眠段階決定サブシステム 114 は、センサ 102 から取得される、脳活動に比例する信号又は情報から、特徴を抽出するように構成される。いくつかの実施形態では、睡眠段階決定サブシステム 114 は、抽出アルゴリズムを備え、抽出アルゴリズムは、センサ 102 から取得される、脳活動に比例する信号又は情報から、特徴を抽出するように構成される。いくつかの実施形態では、睡眠段階決定サブシステム 114 は、機械学習型方法（すなわち履歴データ/情報を用いて訓練されたもの）を含み、機械学習型方法は、センサ 102 から取得される、脳活動に比例する信号又は情報から、特徴を抽出するように構成される。いくつかの実施形態では、睡眠段階決定サブシステム 114 は、処理モジュール、又は信号処理モジュールを備える。

20

【0053】

[0061] いくつかの実施形態では、睡眠段階決定サブシステム 114 は、睡眠セッション中の患者の脳活動情報（センサ 102 からの情報）に基づいて患者の睡眠段階情報を決定するように構成される。いくつかの実施形態では、睡眠段階情報は、1) 使用者/患者の現在の睡眠段階、2) 睡眠の深さ、3) 覚醒に関する情報、及び 4) 刺激タイミング情報（すなわち感覚刺激を患者に与えることができる時点）を含む。

30

【0054】

[0062] 信号解析ユニットは、上述のブロックに限定されない。いくつかの実施形態では、睡眠ステータ/睡眠段階決定サブシステム 114 は、（最適な）刺激タイミングを推定する任意の論理で置換されることもあるし、或いは省略されることもある。いくつかの実施形態では、睡眠段階決定サブシステム 114 は、現況技術の睡眠ステージングアルゴリズムを使用して対象者の現在の睡眠段階を自動的に検出するように構成される。さらに、いくつかの実施形態では、睡眠段階決定サブシステム 114 は、睡眠の深さ及び覚醒をモニタリングするように構成される。この情報に基づいて、睡眠段階決定サブシステム 114 は、感覚刺激を患者に与えることができる刺激時点を規定するように構成される。いくつかの実施形態では、この情報（すなわち感覚刺激を患者に与えることができる時点）は、感覚刺激器制御サブシステム 118 に送信される。

40

【0055】

[0063] いくつかの実施形態では、感覚刺激器制御サブシステム 118 は、（睡眠段階決定サブシステム 114 から）情報を受信し、受信した情報に基づいて感覚刺激器 104 に入力を提供するように構成され、この提供される入力により、感覚刺激器 104 は、決定された睡眠段階情報に基づいて感覚刺激を患者に与える。いくつかの実施形態では、提供される入力は、感覚刺激の開始、継続/再開、調節、又は停止を含む。いくつかの実施形態では、コンピュータシステム 106 は、感覚刺激の刺激強度（例えば音量）を実時間で、又はほぼ実時間で調節して、患者を覚醒させることなく睡眠徐波を強化するように構成される。

50

【 0 0 5 6 】

[0064] 覚醒事象は、睡眠から目覚めること、及び／又は患者の目覚めている状態に関連するその他の覚醒事象を含む。覚醒の可能性がある事象を検出したのに応答して、感覚刺激器制御サブシステム 118 は、感覚刺激器 104 に感覚刺激の提供を中止させ、次いで覚醒の可能性がある事象が偽の覚醒事象であったかどうかを判定する。いくつかの実施形態では、覚醒の可能性がある事象が偽の覚醒事象であったと判定したのに応答して、感覚刺激器制御サブシステム 118 は、感覚刺激器 104 に、最近決定された睡眠段階情報及び最近の脳活動情報に基づいて決定される強度で感覚刺激の提供を再開／継続させる。

【 0 0 5 7 】

[0065] いくつかの実施形態では、刺激応答情報サブシステム 116 / 刺激応答ユニットは、患者に与えられる感覚刺激に対する即時応答をモニタリングするように構成される。

【 0 0 5 8 】

[0066] いくつかの実施形態では、刺激応答情報は、与えられる感覚刺激に対する患者脳応答を含む。いくつかの実施形態では、刺激応答情報は、同じセンサ、すなわちセンサ 102 によって測定される。いくつかの実施形態では、刺激応答情報は、波形、波形中の正及び／又は負のピークの振幅、波形中のピーク間距離、波形の平均振幅、波形中の連続したピークの潜時、並びに既定の間隔における波形下方の面積を含む。いくつかの実施形態では、刺激応答情報は、波形の形態である。いくつかの実施形態では、刺激応答情報は、1) 波形の振幅、2) 連続したピークの潜時、3) 波形から抽出される曲線下方の面積、及びこのような波形から抽出することができるその他の刺激応答情報を含む。

【 0 0 5 9 】

[0067] いくつかの実施形態では、刺激応答情報サブシステム 116 / 刺激応答ユニットは、最小刺激強度レベル及び／又は最大刺激強度レベルを特定するようにも構成される。

【 0 0 6 0 】

[0068] いくつかの実施形態では、刺激強度範囲決定サブシステム 120 は、最小刺激強度レベル及び／又は最大刺激強度レベルを特定するように構成される。いくつかの実施形態では、刺激強度範囲決定サブシステム 120 は、刺激応答情報サブシステム 116 / 刺激応答ユニットからの取得刺激応答情報に基づいて患者の刺激強度範囲を決定するように構成される。いくつかの実施形態では、刺激強度範囲は、最小刺激強度レベル及び最大刺激強度レベルを含む。

【 0 0 6 1 】

[0069] いくつかの実施形態では、刺激応答情報サブシステム 116 / 刺激応答ユニット、又は刺激強度範囲決定サブシステム 120 は、取得した刺激応答情報に基づいて患者の刺激強度範囲を決定するように構成される。いくつかの実施形態では、刺激強度レベルの範囲は、最小刺激強度レベル、及び最大刺激強度レベルを含む。いくつかの実施形態では、最小刺激強度レベルは、与えられる感覚刺激が検出可能な患者脳応答を引き出す最低刺激強度レベルである。いくつかの実施形態では、最大刺激強度レベルは、患者脳応答が飽和レベルに到達する最高刺激強度レベルである。いくつかの実施形態では、刺激強度レベルの範囲は、ベースライン刺激強度レベルも含む。いくつかの実施形態では、最小刺激強度レベルは、取得した刺激応答情報がベースライン刺激強度レベルからの差に到達する最低刺激強度レベルであり、最大刺激強度レベルは、取得した刺激応答情報がベースライン刺激強度レベルからの差に到達する最高刺激強度レベルである。

【 0 0 6 2 】

[0070] いくつかの実施形態では、最大刺激強度レベルは、患者脳応答がそれ以上変化しなくなる（すなわち患者脳応答が飽和に達した）刺激強度レベルである。いくつかの実施形態では、最大刺激強度レベルは、覚醒を生じる刺激強度より低い。

【 0 0 6 3 】

[0071] いくつかの実施形態では、最小刺激強度レベルは、所望のフィーチャが既定の

閾値を超える最低刺激強度レベルである。いくつかの実施形態では、最小刺激強度レベルは、検出可能な患者脳応答がある刺激強度レベルである。

【0064】

[0072] いくつかの実施形態では、刺激強度範囲は、ベースライン刺激強度も含む。いくつかの実施形態では、ベースライン刺激強度は、患者脳応答がない刺激強度である。

【0065】

[0073] 任意選択で、システム100は、感覚刺激が患者脳応答を引き起こした場合にシステム100のユーザインタフェース160に通信するように構成される。

【0066】

[0074] いくつかの実施形態では、刺激応答ユニット/刺激応答情報サブシステム116、又は刺激強度範囲決定サブシステム120は、いくつかの刺激事象（単一の刺激事象の場合も含む）にわたって感覚刺激の開始の周辺の事象関連応答（ERP）を算出するように構成される。

【0067】

[0075] いくつかの実施形態では、事象関連応答は、刺激開始の周辺に位置合わせされた一定時間幅のウィンドウ内の所与の周波数帯域の生信号（すなわち事象関連応答ERP）又はEEGパワー（すなわち脱同期（ERD）又は同期（ERS））の時間同期平均として算出される。この場合、刺激の様式に応じて、その結果得られた刺激応答波形中の連続したピークの振幅及び潜時、曲線下方の面積、並びにその他の関連するフィーチャが抽出される。

【0068】

[0076] 様々な目覚め及び睡眠の状態における様々な様式の刺激に対する典型的な応答のいくつかの例を、図4に示す。図4は、例示的な典型的な事象関連の患者脳応答を示す図である。例えば、図4(a)は、Fzで記録した目覚め及び様々な睡眠段階の間の聴覚誘発電位（AEP）記録を示し、図4(b)は、1秒の赤色光刺激（黒線）の間に算出した事象関連脱同期（ERD）の時間経過を示し、図4(c)は、目覚めている間の様々な様式の感覚誘発電位を示している。図4(a)中のStIIからStIVは、それぞれ睡眠段階S2からS4を表している。

【0069】

[0077] いくつかの実施形態では、刺激応答ユニット/刺激応答情報サブシステム116、又は刺激強度範囲決定サブシステム120は、患者脳応答が閾値に到達する刺激強度レベルの範囲を決定するように構成される。いくつかの実施形態では、閾値は、所定、又は既定である。

【0070】

[0078] いくつかの実施形態では、刺激応答ユニット/刺激応答情報サブシステム116、又は刺激強度範囲決定サブシステム120は、患者脳応答が閾値に到達する刺激強度レベルの範囲の最小刺激強度レベルを算出するように構成される。いくつかの実施形態では、最小刺激強度レベルは、刺激が検出可能な患者脳応答を引き出す最低強度である。いくつかの実施形態では、低い方の刺激境界を算出するために、ゼロを含む様々な刺激強度又は強度間隔について、いくつかの刺激（試行）を眠っている対象者/患者に提示する（睡眠の深さの制御）。いくつかの実施形態では、信頼性の高い推定のために、十分な数の刺激（刺激強度ごとに少なくとも100）を加える必要がある。

【0071】

[0079] いくつかの実施形態では、様々な強度の刺激/感覚刺激を、順番に、又は無作為な順序で、或いは精神物理学の階段法を用いて、与えることができる。全ての場合において、考慮する刺激強度のそれぞれについて、刺激開始の周辺の既定の時間幅のウィンドウの平均EEG応答を、その強度の全ての試行にわたって計算する。次いで、関連するフィーチャを抽出する。いくつかの実施形態では、これらのフィーチャは、刺激応答波形中の第1/第2などの正又は負のピークの振幅、ピーク間距離、及び/或いは既定の間隔における平均振幅又は曲線下方の面積などを含む。

【 0 0 7 2 】

[0080] いくつかの実施形態では、信号対雑音比を向上させるために、フィーチャを抽出する前に様々なフィルタリング又はフィッティング手順を適用することもできる。いくつかの実施形態では、さらに、極値を有する個々の試行の波形を、アーチファクトを含むものとして特定し、絶対閾値又は相対閾値（例えば、 $200\ \mu\text{V}$ を超える振幅、又は例えば標準偏差2つ分だけ平均EEG振幅を超える振幅）を用いて平均応答を算出する前に除外することができる。

【 0 0 7 3 】

[0081] いくつかの実施形態では、患者脳応答が閾値に到達する刺激強度レベルの範囲を決定する処理ステップは、図5のように視覚化される。図5では、処理ステップn1、n2、...は、強度限界を示し、F1、F2、...は、抽出されるフィーチャである。

10

【 0 0 7 4 】

[0082] 図5を参照すると、いくつかの実施形態では、システム100は、睡眠セッション中の患者の脳活動情報（例えばセンサ102からの情報）を前処理し、感覚刺激開始の周辺でセグメント化を実行し、アーチファクトを除外し（任意選択の手順）、フィルタリング及びフィッティングを含む追加の変換を実行し（任意選択の手順）、平均刺激応答波形を算出し、フィーチャを抽出するように構成される。

【 0 0 7 5 】

[0083] いくつかの実施形態では、次いで、各刺激強度群のフィーチャ（すなわち検定値）、技術的には群平均を、統計的にベースラインと比較する。これは、1）同じ夜の強度0の刺激強度群について算出したフィーチャ、2）偽の（刺激無しの）夜の全ての試行について算出したフィーチャ、3）無作為に抜粋したEEGの同じサイズのサンプルにわたる平均、及び4）定数、のうちの1つである可能性がある。

20

【 0 0 7 6 】

[0084] いくつかの実施形態では、2つ以上の群の平均値の間の差を検定することを可能にするいくつかの統計検定がある。各統計検定は、データに適用するためには満たす必要がある特定の要件を有する。例えば、t検定又はANOVAでは、検定変数は、連続的（間隔/比）で、ほぼ正規分布でなければならず、サンプルは、互いに独立でなければならず、アウトライアを含まない。ウィルコクソンの符号順位検定などのノンパラメトリック検定では、検定変数の確率分布についての仮定は行われませんが、データが対になり、同じ母集団に由来することを必要とし、各対は、無作為且つ独立に選ばなければならない。必要な要件が満たされるものと仮定して、（検定変数及びベースライン変数の）2つの確率分布を比較し、そうであるときに2つの平均の間に差がないという仮説（帰無仮説）が棄却される確率を算出する。p値と呼ばれるこの確率を、危険率と呼ばれる予め選択した確率（通常は $=0.05$ ）と比較する。算出したp値が選択した危険率より小さい場合には、帰無仮説は棄却され、検定値とベースラインとの間に差があると言える。複数の検定を実行したときに帰無仮説が棄却される可能性が高くなるのを打ち消すためには、統計学でボンフェローニ補正と呼ばれる手順を介して実行される検定数に比例しての値を小さくすればよい。ただし、このような補正は、単に別の（より厳密な）危険率を選択することと等価である。いくつかの実施形態では、次いで、最小刺激強度レベルを、抽出したフィーチャのうちのいずれかがベースラインからの有意な差を示す最低刺激強度レベルとして定義する。

30

40

【 0 0 7 7 】

[0085] 図6は、聴覚刺激の状況における上述の概念の具体例を示す図である。異なる音量の音調（音量群あたり $n=200$ ）を、睡眠段階3（又は睡眠段階2）の睡眠セッション中に与える。音調開始周辺の3秒の長さのセグメント（すなわち刺激開始の1秒前に始まり、刺激開始の2秒後に終わる）を、前処理済みのEEG信号（又は脳活動情報）から抽出する。各音量群について、時間同期平均（ERP）を算出し、任意選択で10次多項式をフィッティングする。次いで、音調開始から250ミリ秒（ms）後の第1の負のピーク（すなわちフィーチャF1）を検出する。F1の値は、その時点における平均EEG

50

G 振幅である。そのため、各音量群の平均 E E G 振幅とベースライン (v o l = 0 d B) との間の差を検定する場合には、両群の各試行についてフィーチャ F 1 を算出する時点における振幅の分布 (図 7 参照) を比較する。振幅値は正規分布になっており、t 検定を適用して、2 つの群の平均が統計的に異なるかどうかを判定する。V o l 群 1 (平均音量 3 9 d B) とベースライン (平均音量 0 d B) との間の検定では、p 値 = 0 . 0 3 7 1 が得られ、これは $\alpha = 0 . 0 5$ より小さく、したがって 2 つの平均は統計的に有意に異なる。V o l 群 2 (平均音量 4 8 d B) とベースラインとの間の検定では、p 値 = 0 . 0 0 2 6 が得られ、これも有意である。

【 0 0 7 8 】

[0086] したがって、V o l 群 1 (平均音量 3 9 d B) を、その対象者の最小音量として選択する。この例に適用可能な代替のフィーチャとしては、最初の 2 5 0 ミリ秒 (m s) の中の第 1 の正のピークの振幅、正又は負のピークの周辺の 1 0 0 ミリ秒 (m s) のウィンドウ内の平均振幅、及びピーク間距離の絶対値が挙げられる。

10

【 0 0 7 9 】

[0087] 図 6 は、3 つの異なる音量群 (各行) における睡眠段階 3 の間の聴覚誘発 E R P から抽出した例示的なフィーチャを示す図である。図 6 の左側のグラフは、Y 軸に振幅 (マイクロボルト単位で測定) を示している。時間はグラフの X 軸に示してあり、ミリ秒単位で測定している。図 6 の右側のグラフは、左側のグラフに示される信号の平均の振幅 (マイクロボルト単位で測定) を Y 軸に示している。時間はグラフの X 軸に示してあり、ミリ秒単位で測定している。図 6 のグラフの一番上の組合せ (すなわち左右) は、平均音量 0 d B についてのデータを示している。図 6 のグラフの真ん中の組合せ (すなわち左右) は、平均音量 3 9 d B についてのデータを示している。図 6 のグラフの一番下の組合せ (すなわち左右) は、平均音量 4 8 d B についてのデータを示している。

20

【 0 0 8 0 】

[0088] 図 6 のグラフは、音調の周囲の 3 秒の長さの E E G 軌跡群を示している。図 6 では、左側のグラフは、刺激開始 (例えば点線で示す 0 及び 1 0 0 0) を示し、右側のグラフのカラム 2 のプロットの軌跡 E R P は、左側のグラフのカラム 1 のプロットに示されている試行を用いて算出した E R P であり、軌跡 F E R P は、E R P の 1 0 次多項式のフィッティングを示している。黒い「+」記号は、選択したフィーチャ F 1 が刺激開始から 2 5 0 ミリ秒 (m s) 後の第 1 の負のピークと一致していることを示している。

30

【 0 0 8 1 】

[0089] 図 7 は、本特許出願の実施形態による例示的なフィーチャ分布を示す図である。図 7 のグラフは、試行数を Y 軸に示している。振幅は、図 7 のグラフの X 軸に示してあり、マイクロボルト単位で測定している。

【 0 0 8 2 】

[0090] いくつかの実施形態では、単純な閾値処理を適用することができる。この場合には、最小刺激強度レベルは、フィーチャのいずれかが既定又は所定の閾値と交わる最低刺激強度として定義される。上記の例を使用して、閾値が - 4 である場合には、最小音量は、フィーチャ F 1 が - 4 未満となる最低音量となる。閾値は、ベースラインレベルに対する比率として設定することもできる (例えばベースラインの 3 倍、又はベースライン平均と標準偏差の 2 倍の和など) 。

40

【 0 0 8 3 】

[0091] いくつかの実施形態では、階段法を使用する場合には、検出される患者脳応答に応じて試行ごとに刺激強度レベルを変化させる。メモリの一方の側、例えば高刺激強度レベルから始めて、その刺激強度の試行を与える。患者脳応答が (上記のやり方のいずれかで) 検出された場合には、応答が検出されなくなるまで刺激強度を低下させる。次いで、患者脳応答が検出されるまで刺激強度を再度段階的に増大させ、患者脳応答が検出された時点で、強度を再度低下させる。この手順を、規定数の遷移点すなわち反転にわたって継続する。次いで、最低刺激強度レベルを、階段が収束する点、又は最後のいくつか (例えば 3 つ) の反転点の平均として特定する。E E G の変動性を見込むために、各階段ステ

50

ップで同じ刺激強度の複数の試行を用いてもよい。

【0084】

[0092] いくつかの実施形態では、最小刺激強度レベルを実際に求めることは、有効であることが分かっている既定の刺激強度が覚醒を引き起こしてしまう場合に適用されるやり方になり得る。この場合には、この「デフォルト」の刺激強度が特定の使用者にとっては高すぎるので、上記のやり方を用いて新たな有効な最小刺激強度レベルを見つける必要がある。

【0085】

[0093] 最大刺激強度レベルは、睡眠セッション中に使用者に刺激を提示する最大値である。最大刺激強度レベルは、使用者にとって有害となり得るレベルを超える必要はないので、最大刺激強度レベルは、常に許容安全基準を下回るようにすべきである（例えば、聴覚刺激では、85 dBより大きい音量レベルは有害となり得ると考えられている）。いくつかの実施形態では、さらに、最大刺激強度レベルは、前項で述べた手順を用いて設定されている最小刺激レベルより高くなければならない。

【0086】

[0094] いくつかの実施形態では、最大刺激強度レベルを選択するために、上記で概説したフィーチャ抽出手順を使用することができる。1) 統計的優位性に到達し、且つ2) 安全基準レベル未満である各刺激強度群について、フィーチャのベースラインからの増加（百分率）を算出することができる。次いで、最大刺激レベルを、この百分率が既定/所定の閾値を超える最低強度値として選択することができる。聴覚誘発ERPを用いる例では、最大音量は、フィーチャF1がベースラインより少なくとも5倍大きくなる音量群に設定することができる。

【0087】

[0095] いくつかの実施形態では、最小刺激強度の選択と同様に、単純な閾値処理を適用することもできる。この場合には、最大刺激強度レベルは、フィーチャのいずれかが既定/所定の閾値と交わる最低強度として定義される。上記の例を使用し、閾値が-5である場合には、最大音量は、フィーチャF1が-5未満となる最低音量となる。

【0088】

[0096] 選択した最大強度は、効果の飽和に到達する前の強度として決定することもできる。換言すれば、強度を高めても評価するフィーチャに増大が見られない、又は少なくとも有意な増大が見られない時の強度として決定してもよい。

【0089】

[0097] いくつかの実施形態では、刺激強度レベルは、睡眠からの覚醒を引き起こさなくてもよいので、最大刺激強度レベルは、覚醒に到達していない最高強度として選択することもできる。いくつかの実施形態では、使用するフィーチャは、微小覚醒が誘発されたかどうかを示す2値となる。この場合、最大刺激強度レベルは、検定変数の二項分布を仮定する任意の統計検定を用いてその群とベースラインとの間の百分率覚醒試行の有意な差が検出される最低刺激強度レベルとなる。

【0090】

[0098] いくつかの実施形態では、アルファEEG帯域（8～12 Hz）及びベータEEG帯域（12～30 Hz）の患者脳振動が、覚醒と関連付けられている。したがって、これらの帯域におけるERD/ERS応答を使用して、最大刺激強度レベルを設定することもできる。いくつかの実施形態では、既定/所定の閾値を超える、又はベースラインからの有意な差に到達するアルファ及び/又はベータERSは、強度がこの強度群のレベルを超えてはならないことを示唆する。

【0091】

[0099] いくつかの実施形態では、ベースラインと有意に異なることが分かった事象関連応答ERPがない場合には、その刺激がいかなる脳活動変化も引き起こさないと仮定する根拠となる。これは、アクチュエータ（すなわち聴覚刺激の場合にはスピーカ）の誤配置又は遮断、或いは対象者の刺激に対する不感受性によって引き起こされることもある。

どちらの場合も、刺激は無効と考えることができ、刺激の有効性（又は睡眠関連パラメータ）に関して使用者／患者に与えられる任意のフィードバックは、不正確なものとなる。

【0092】

[0100] いくつかの実施形態では、知覚した強度から安全基準レベルまでの間隔内で全ての検定強度についてベースラインからの有意な差に到達しなかった場合には、システム100のユーザインタフェース160に警告が送られる。いくつかの実施形態では、この警告は、使用者に直接通信してもよいし、刺激の無効性の影響を受けている可能性がある任意の睡眠パラメータ（例えば推定又は算出されたもの）を調節するために使用してもよい。

【0093】

[0101] いくつかの実施形態では、非急速眼球運動（NREM）睡眠中の感覚刺激を強調した。しかし、REM睡眠中に刺激を加えることもできる。そのような実施形態では、刺激を具体的には急速眼球運動（REM）睡眠中に与えることを目標とする点のみ異なることを除けば、上記の項で述べた手順を適用することもできる。

【0094】

[0102] 図8は、一致度のかなり高い複数の対象者／患者の例示的な結果を示す図である。例えば、図8は、音量に対する感度が非常に高い音調（時点0及び1000に与えられる）に対する例示的な応答を（異なる色で）示している。ただし、いくつかの実施形態では、同じ音量における応答の大きさが、対象者／患者間で異なる。

【0095】

[0103] 図9を参照すると、感覚刺激を与える方法200が示してある。方法200は、実行されたときに方法200を実行するコンピュータプログラム／機械可読命令を実行する1つ又は複数の物理的／ハードウェアプロセッサ108を備えるコンピュータシステム106によって実施される。いくつかの実施形態では、方法200は、手順202において、睡眠セッション中にセンサ102から患者の脳活動情報に基づいて患者の睡眠段階情報を決定することと、手順204において、患者の決定された睡眠段階情報に基づいて感覚刺激器104に入力を提供することと、この提供される入力が、感覚刺激器104に患者に感覚刺激を与えさせ、この感覚刺激が、変化する刺激強度レベルを持つ、提供することと、手順206において、患者から刺激応答情報を取得することと、この刺激応答情報が、与えられた感覚刺激に対する患者脳応答を含む、取得することと、手順208において、患者脳応答が閾値に到達する刺激強度レベルの範囲を決定することとを有する。

【0096】

[0104] いくつかの実施形態では、システム100のサブシステムは、後続の脳活動情報、睡眠段階情報、及び刺激応答情報を継続的に取得するように構成される。一例としては、この後続の情報は、後続の時点（刺激強度レベルの範囲を決定するために使用された情報に対応する時点の後）に対応する追加情報を含む。この後続の情報は、患者の患者脳応答、最大刺激強度レベル、及び最小強度レベルなどの閾値をさらに更新又は修正するために利用されることもある（例えば、新たな情報を使用して、患者脳応答、最大刺激強度レベル、及び最小強度レベルの閾値を動的に更新又は修正することもできる）。例えば、後続の情報は、患者脳応答、最大刺激強度レベル、及び最小強度レベルの閾値を決定するためのさらなる入力を提供するように構成されることもある。いくつかの実施形態では、システム100のサブシステムは、患者脳応答、最大刺激強度レベル、及び最小強度レベルの閾値を決定し、且つ／或いは以前に収集された情報又は後続の情報に基づいて再帰的に精密化されたプロフィール（例えばプロフィール精密化アルゴリズムの再帰的適用によって精密化されたもの）に従って患者への感覚刺激を調節するように感覚刺激器104を制御するように構成される。

【0097】

[0105] いくつかの実施形態では、システム100は、患者から入力パラメータを取得するように構成される。いくつかの実施形態では、これらの入力パラメータは、年齢（例

10

20

30

40

50

例えばユーザが自分の生年月日を入力することができるワнтаムアンケートによる)、精神状態(例えば現在/過去のストレスレベルの主観的印象)、又は日中行動追跡の結果(例えば身体活動の量及び強度)を含む。

【0098】

[0106] いくつかの実施形態では、入力パラメータは、患者(又は介護者)によってユーザインタフェース160を用いてコンピュータシステム106に入力される。いくつかの実施形態では、コンピュータシステム106は、この情報をさらに処理するための患者入力パラメータ情報サブシステムを備える。いくつかの実施形態では、システム100は、患者入力パラメータ情報を受け取り、患者入力パラメータ情報を使用して、患者脳応答が閾値に到達する刺激強度レベルの範囲を決定するように構成される。いくつかの実施形態では、システム100は、患者からの取得入力パラメータに基づいて、そのシステムパラメータの一部を適応させるように構成される。いくつかの実施形態では、システムパラメータは、閾値を含む。

10

【0099】

[0107] いくつかの実施形態では、図2及び図3に示す様々なコンピュータ及びサブシステムは、本明細書に記載する機能を実行するようにプログラムされた1つ又は複数のコンピューティングデバイスを備える。これらのコンピューティングデバイスは、1つ又は複数の電子記憶装置(例えばデータベース132、又はその他の電子記憶装置)、1つ又は複数のコンピュータプログラム命令がプログラムされた1つ又は複数の物理的プロセッサ、及び/或いはその他の構成要素を備える。コンピューティングデバイスは、有線又は無線技術(例えばイーサネット、光ファイバ、同軸ケーブル、WiFi(登録商標)、Bluetooth(登録商標)、近距離場通信、又はその他の通信技術)によってネットワーク(例えばネットワーク150)又はその他のコンピューティングプラットフォームとの情報の交換を可能にする通信回線又はポートを備える。コンピューティングデバイスは、協働して動作して本明細書でサーバのものとされる機能を提供する複数のハードウェア、ソフトウェア、及び/又はファームウェア構成要素を備える。例えば、コンピューティングデバイスは、協働してコンピューティングデバイスとして動作するコンピューティングプラットフォームのクラウドによって実施される。

20

【0100】

[0108] 電子記憶装置は、電子的に情報を記憶する非一時的記憶媒体を含む。電子記憶装置の電子記憶媒体は、サーバと一体に(例えば実質的に取外し不可能に)設けられたシステム記憶装置、或いは例えばポート(例えばUSBポート、ファイヤワイヤポートなど)又はドライブ(例えばディスクドライブなど)を介してサーバに取外し可能に接続可能な取外し可能記憶装置の一方又は両方を含む。電子記憶装置は、光学的に読取り可能な記憶媒体(例えば光ディスクなど)、磁氣的に読取り可能な記憶媒体(例えば磁気テープ、磁気ハードドライブ、フロッピードライブなど)、電荷式記憶媒体(例えばEEPROM、RAMなど)、ソリッドステート記憶媒体(例えばフラッシュドライブなど)、及び/又はその他の電子的に読取り可能な記憶媒体のうちの1つ又は複数を含む。電子記憶装置は、1つ又は複数の仮想記憶リソース(例えばクラウドストレージ、仮想私設ネットワーク、及び/又はその他の仮想記憶リソース)を含む。電子記憶装置は、ソフトウェアアルゴリズム、プロセッサによって決定された情報、サーバから受信した情報、クライアントコンピューティングプラットフォームから受信した情報、又はサーバが本明細書に記載するように機能することを可能にするその他の情報を記憶する。

30

40

【0101】

[0109] プロセッサは、サーバに情報処理能力を提供するようにプログラムされる。したがって、プロセッサは、デジタルプロセッサ、アナログプロセッサ、情報を処理するように設計されたデジタル回路、情報を処理するように設計されたアナログ回路、状態機械、及び/又は情報を電子的に処理するその他の機構のうちの1つ又は複数を含む。いくつかの実施形態では、プロセッサは、複数の処理ユニットを備える。これらの処理ユニットが物理的に同じデバイス内に位置していることもあるし、或いはプロセッサが、協調し

50

て動作する複数のデバイスの処理機能を代表していることもある。プロセッサは、サブシステム 112 ~ 120 又はその他のサブシステムの本明細書に記載する機能を実行するコンピュータプログラム命令を実行するようにプログラムされる。プロセッサは、ソフトウェア、ハードウェア、ファームウェア、ソフトウェア、ハードウェア、又はファームウェアの何らかの組合せ、及び / 或いはその他のプロセッサ上で処理能力を構成する機構によってコンピュータプログラム命令を実行するようにプログラムされる。いくつかの実施形態では、ハードウェアプロセッサは、区別なく物理的プロセッサと呼ばれることもある。いくつかの実施形態では、機械可読命令は、区別なくコンピュータプログラム命令と呼ばれることもある。

【0102】

10

[0110] 本明細書に記載する様々なサブシステム 112 ~ 120 によって提供される機能についての記述は、例示を目的としたものであり、限定を意図したものではなく、サブシステム 112 ~ 120 のいずれかが提供する機能が、記載したものより多いことや少ないことがあってもよいことを理解されたい。例えば、サブシステム 112 ~ 120 のうちの 1 つ又は複数が省略されることもあり、その機能の一部又は全てが、サブシステム 112 ~ 120 のうちの他のサブシステムによって提供されることもある。別の例として、追加のサブシステムが、本明細書ではサブシステム 112 ~ 120 のうちの 1 つのものとされている機能の一部又は全てを実行するようにプログラムされることもある。

【0103】

[0111] 図 2 及び図 3 に示す動作を実行する様々なサブシステム 112 ~ 120 は、センサ 102 及び感覚刺激器 104 を備えるシステム内に存在していることもあることを理解されたい。いくつかの実施形態では、図 2 及び図 3 に示す動作を実行する様々なサブシステム 112 ~ 120 は、独立したモニタリングデバイス内に存在することもある。

20

【0104】

[0112] いくつかの実施形態では、コンピュータシステム 106、及び / 又は物理的プロセッサ / サーバ 108 は、患者に関連付けられたスマートフォン、及び / 又はその他のコンピューティングデバイスに含まれる。いくつかの実施形態では、コンピュータシステム 106、及び / 又は物理的プロセッサ / サーバ 108 は、タブレットコンピュータ、ラップトップコンピュータ、デスクトップコンピュータ、サーバコンピュータ、及び / 又はその他のコンピューティングデバイスに含まれる。いくつかの実施形態では、スマートフォンは、センサ 102 によって生成された出力信号中の情報、及び / 又はその他の情報を受信するように構成された入力デバイスを備える。入力デバイスは、スマートフォンに含まれるマイクロフォン、USB 入力デバイス、Apple の Lightning 型コネクタ（電力を供給することもできる）、一体型マイクロフォン / イヤホンジャック、及び / 又はその他のデバイスであって、且つ / 或いはそれらを含む。いくつかの実施形態では、変換デバイスは、センサ 102 からの出力信号及び / 又は出力信号中の情報を、スマートフォンの入力デバイスへの伝送、及びそこから受信のために変換するように構成される。いくつかの実施形態では、コンピュータシステム 106、及び / 又は物理的プロセッサ / サーバ 108 は、サブシステム 112 ~ 120、及び / 又はその他のサブシステムが、コンピュータシステム 106、及び / 又は物理的プロセッサ / サーバ 108 上で動作する電子アプリケーション（「アプリ」）を構成するように構成される。いくつかの実施形態では、アプリ（上述のようにサブシステム 112 ~ 120、及び / 又はその他のサブシステムに関連する）は、変換デバイス及び伝送デバイスから変換された信号を読み取り、それを変換して EEG 信号に戻し（必要な場合）、この信号を解析して上述の情報を決定する。

30

40

【0105】

[0113] いくつかの実施形態では、図 2 に示すように、システム 100 は、使用者がインタフェースを通じてシステム 100 に情報を提供し、システム 100 から情報を受け取ることができる、システム 100 と使用者（例えば患者、又は介護者など）との間の当該インタフェースを提供するように構成されたユーザインタフェース 160 を備える。これ

50

により、「情報」と総称されるデータ、結果、及び/又は命令、並びにその他の任意の通信可能なものを、使用者とシステム100との間で通信することが可能になる。ユーザインタフェースに含めるのに適したインタフェースデバイスの例としては、キーパッド、ボタン、スイッチ、キーボード、つまみ、レバー、表示画面、タッチスクリーン、スピーカ、マイクロフォン、インジケータランプ、可聴アラーム、及びプリンタが挙げられる。いくつかの実施形態では、情報は、聴覚信号、視覚信号、触覚信号、及び/又はその他の感覚信号の形態で、ユーザインタフェースによって患者に提供される。本明細書では、有線か無線かを問わず、その他の通信技術もユーザインタフェースとして考えられることを理解されたい。例えば、いくつかの実施形態では、ユーザインタフェースは、電子記憶装置132によって提供される取外し可能記憶装置インタフェースと一体化される。この例では、情報は、使用者(1人又は複数)がシステム100をカスタマイズすることを可能にする取外し可能記憶装置(例えばスマートカード、フラッシュドライブ、リムーバブルディスクなど)からシステム100にロードされる。ユーザインタフェースとしてシステム100と共に使用するのに適したその他の例示的な入力デバイス及び技術としては、RS-232ポート、RFリンク、IRリンク、モデム(電話、ケーブル、イーサネット、インターネットなど)が挙げられるが、これらに限定されるわけではない。要するに、システム100との間で情報をやり取りするための任意の技術が、ユーザインタフェースとして考えられる。

10

【0106】

[0114] いくつかの実施形態では、システム100は、決定された副交感神経系情報に基づいて適当な無線通信方法(例えばWi-Fi(登録商標)、Bluetooth(登録商標)、インターネットなど)によって感覚刺激器104に入力/制御信号を送信するように構成された通信インタフェースも備える。いくつかの実施形態では、システム100は、より良好な感覚刺激器104の全体的な調節、及び/又はより良好な感覚刺激器104の全体的な制御がもたらされるように、利用可能なデータ又は情報を用いてその知的意思決定サブシステムを再帰的に調整するように構成された、再帰的調整サブシステムを備える。いくつかの実施形態では、知的意思決定サブシステム、通信インタフェース、及び再帰的調整サブシステムは、コンピュータシステム106(サーバ108を備える)の一部である。

20

【0107】

[0115] いくつかの実施形態では、本特許出願は、睡眠記録を使用することができ、単純に入力信号に因数を乗算することによって信号の振幅が小刻みに漸進的に変化し、その結果得られる音量が測定される、任意のシステムを含む、又はカバーする。このようなシステムでは、音量境界の変化は、介入の結果として観測される。いくつかの実施形態では、例示的な信号シミュレータは、<http://brainvision.co.uk/easycap-siggi-ii>を含む。さらに厳密には、既存の記録のSWを検出することができ、信号全体ではなくそれらの振幅のみを変調することができる。どちらの場合も、音量境界の変化は生じる。いくつかの実施形態では、このようなシステムでは、感覚刺激に使用されるデータ/情報/信号が、いくつかの夜、及び/又は幾人かの対象者のEEG信号と共に記録される。いくつかの実施形態では、このようなシステムでは、対象者固有の刺激強度境界、及び刺激強度限界といくつかの既知の事象関連フィーチャの振幅との相関を、決定することができる。このようなシステムでは、異なる強度レベルの音調開始後の短い間隔内の振幅差をシミュレートする人工信号を使用することができる。

30

40

【0108】

[0116] いくつかの実施形態では、システム100は、当業者に既知の任意の睡眠デバイス/システム、任意の睡眠ポートフォリオ、任意の睡眠解決策と共に使用される。いくつかの実施形態では、システム100は、臨床現場の睡眠デバイス/システムで使用される。いくつかの実施形態では、システム100は、家庭環境の睡眠デバイス/システムで使用される。いくつかの実施形態では、モバイルアプリケーションを、このヘルススイー

50

トデジタルプラットフォームの一部とすることができる。

【0109】

[0117] 特許請求の範囲において、括弧内に記載されるいかなる参照番号も、請求項を限定するものと解釈されないものとする。「備える(有する)」又は「含む」という用語は、請求項に列挙される以外の要素又はステップの存在を排除するものではない。いくつかの手段を列挙する装置の請求項では、それらの手段のうちの一つが1つの同じハードウェア品によって実施されることもある。単数形は、その要素が複数存在することを排除するものではない。いくつかの手段を列挙するいかなる装置の請求項においても、それらの手段のうちの一つが1つの同じハードウェア品によって実施されることがある。特定の要素が互いに異なる独立請求項に記載されているという事実だけでは、それらの要素を組み合わせる使用することができないということにはならない。

10

【0110】

[0118] 例示を目的として、現在最も実用的で好ましいと考えられる実施形態に基づいて本特許出願について詳細に説明したが、これらの詳細は、単に例示を目的としたものであり、本特許出願は開示した実施形態に限定されず、むしろ添付の特許請求の範囲の趣旨及び範囲に含まれる様々な修正及び等価な構成をカバーするものと指定とされていることを理解されたい。例えば、本特許出願は、任意の実施形態の1つ又は複数の特徴は、任意の他の実施形態の1つ又は複数の特徴と可能な限り組み合わせることができるものとして企図していることを理解されたい。

20

【図面】

【図1】

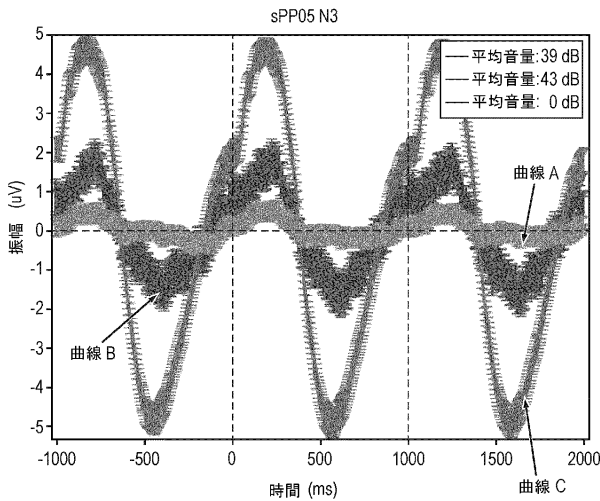


図 1

【図2】

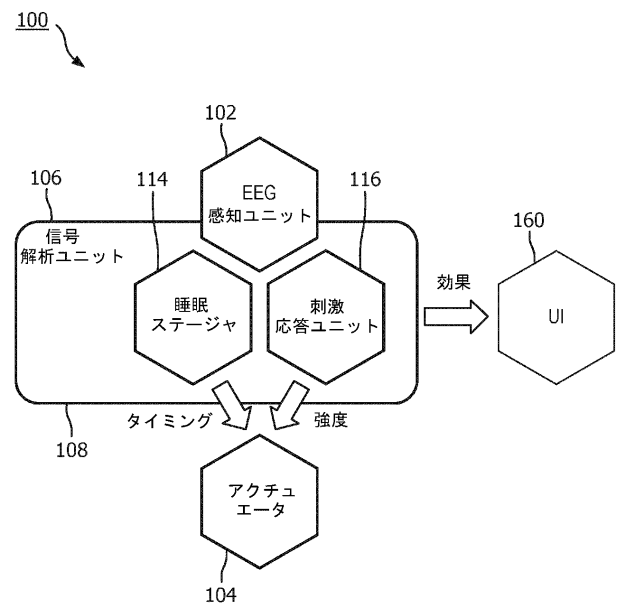


図 2

30

40

50

【 図 3 】

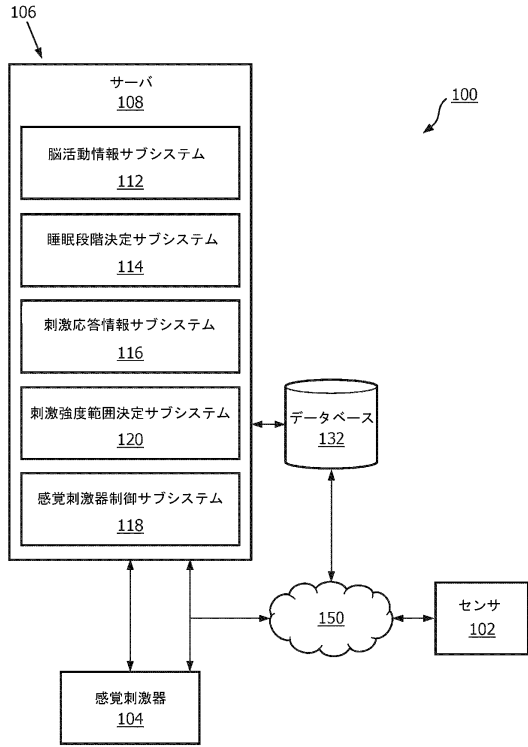


図 3

【 図 4 a 】

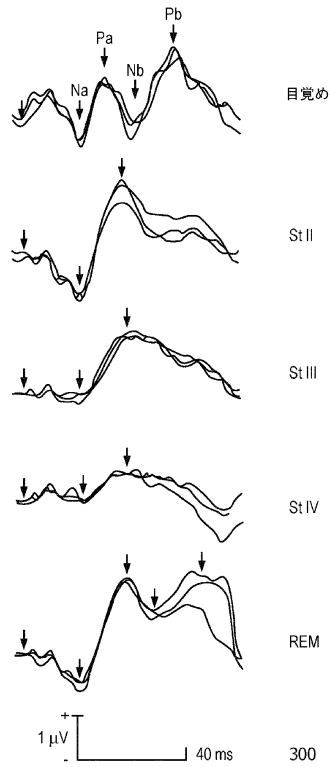


図 4a

【 図 4 b 】

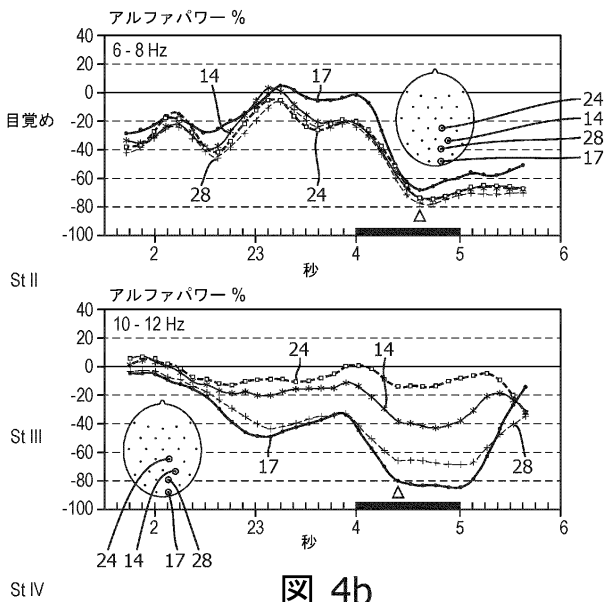


図 4b

【 図 4 c 】

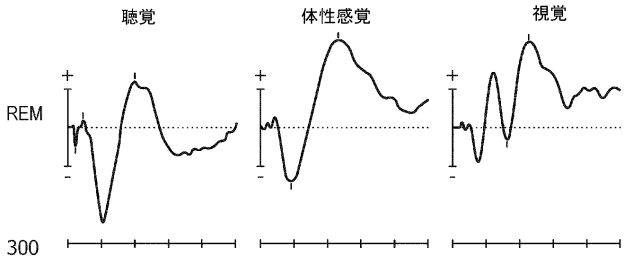


図 4c

10

20

30

40

50

【 図 5 】



図 5

【 図 6 - 1 】

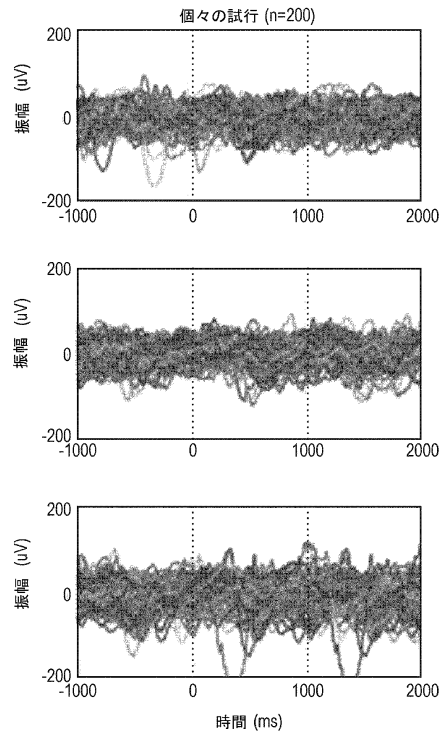


図 6

10

20

【 図 6 - 2 】

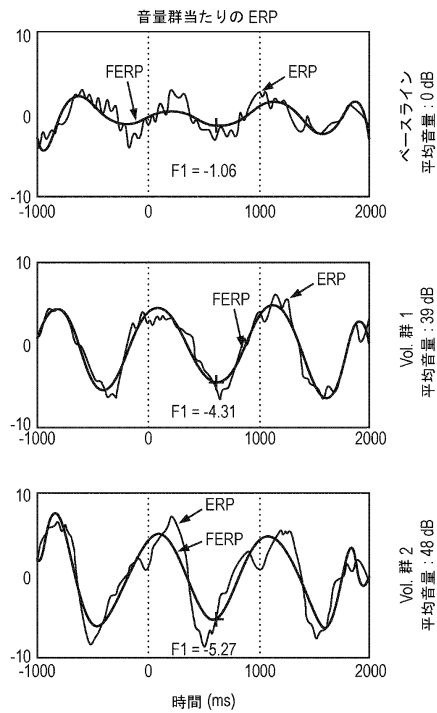


図 6
続き

【 図 7 】

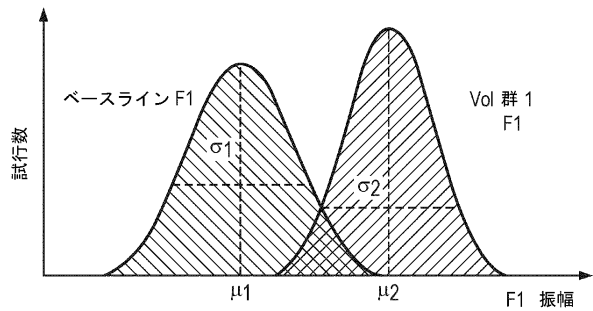


図 7

30

40

50

【 図 8 - 1 】

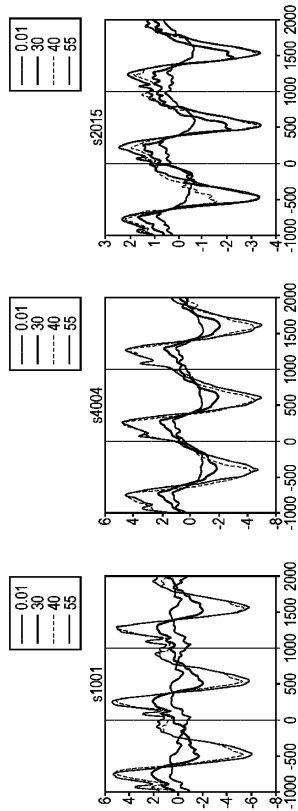


FIG. 8

【 図 8 - 2 】

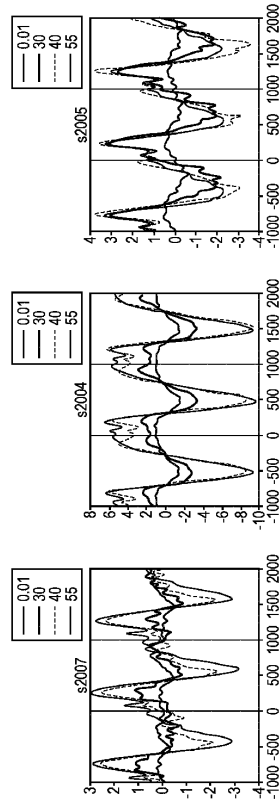
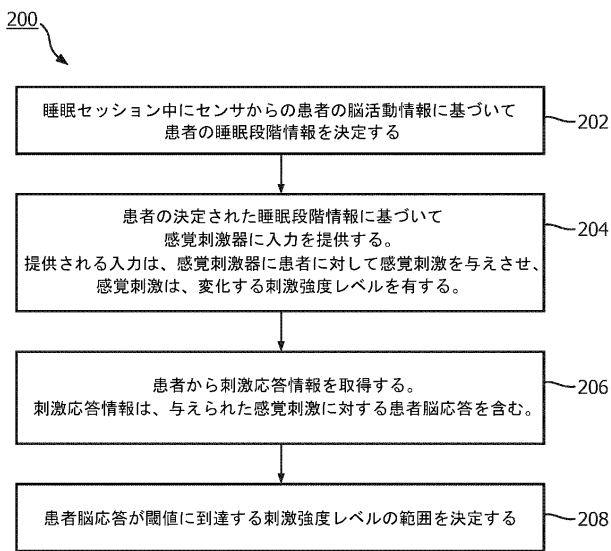


FIG. 8
Continued

10

20

【 図 9 】



30

40

図 9

50

【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2020/058846

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER INV. G16H20/70 A61M21/00 ADD.		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) G16H A61M		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) EPO-Internal, BIOSIS, Sequence Search, EMBASE, WPI Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2016/302718 A1 (LAURA LAPOINT MANUEL [US] ET AL) 20 October 2016 (2016-10-20) throughout, e.g. [0005]-[0007], [0017]-[0021], claim 1 -----	1-15
X	US 2017/000970 A1 (GARCIA MOLINA GARY NELSON [US] ET AL) 5 January 2017 (2017-01-05) throughout, e.g. [0005]-[0007], [0023]-[0030], claim 1 -----	1-15
X	US 2016/058970 A1 (GARCIA MOLINA GARY NELSON [US] ET AL) 3 March 2016 (2016-03-03) throughout, e.g. [0005]-[0007], [0023]-[0025], claim 1 -----	1-15
	-/--	
<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 *E* earlier application or patent but published on or after the international filing date *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed		*T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art *&* document member of the same patent family
Date of the actual completion of the international search 18 June 2020		Date of mailing of the international search report 06/07/2020
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer Wimmer, Georg

10

20

30

40

1

50

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2020/058846

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2013/303837 A1 (BERKA CHRISTINE [US] ET AL) 14 November 2013 (2013-11-14) throughout, e.g. [0014]-[0018], [0065], [0108], claim 1 -----	1-15
X	US 2015/306391 A1 (WU JIANPING [US] ET AL) 29 October 2015 (2015-10-29) throughout, e.g. [0004]-[0014], [0025]-[0026], claim 1 -----	1-4,6-9, 11-14

10

20

30

40

1

50

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2020/058846

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 2016302718 A1	20-10-2016	CN 105813547 A	27-07-2016
		EP 3079561 A1	19-10-2016
		JP 2017504376 A	09-02-2017
		US 2016302718 A1	20-10-2016
		WO 2015087188 A1	18-06-2015

US 2017000970 A1	05-01-2017	CN 105960195 A	21-09-2016
		EP 3102094 A1	14-12-2016
		JP 6499189 B2	10-04-2019
		JP 2017509374 A	06-04-2017
		US 2017000970 A1	05-01-2017
		WO 2015118415 A1	13-08-2015

US 2016058970 A1	03-03-2016	CN 105324077 A	10-02-2016
		EP 2986208 A1	24-02-2016
		JP 6482527 B2	13-03-2019
		JP 2016515460 A	30-05-2016
		RU 2015149624 A	24-05-2017
		US 2016058970 A1	03-03-2016
		WO 2014170881 A1	23-10-2014

US 2013303837 A1	14-11-2013	US 2013303837 A1	14-11-2013
		US 2014303428 A1	09-10-2014

US 2015306391 A1	29-10-2015	US 2015306391 A1	29-10-2015
		WO 2015164143 A1	29-10-2015

10

20

30

40

50

フロントページの続き

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,N
E,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,JO,JP,KE,K
G,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,N
I,NO,NZ,OM,PA,PE,PG,PH,PL,PT,QA,RO,RS,RU,RW,SA,SC,SD,SE,SG,SK,SL,ST,SV,SY,TH,TJ,TM,TN,
TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,WS,ZA,ZM,ZW

- (72)発明者 ブファンドナー ステファン
オランダ国 5 6 5 6 アーエー アインドーフエン ハイ テック キャンパス 5
- (72)発明者 パストール サンダー テオドール
オランダ国 5 6 5 6 アーエー アインドーフエン ハイ テック キャンパス 5