

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第6367982号
(P6367982)

(45) 発行日 平成30年8月1日(2018.8.1)

(24) 登録日 平成30年7月13日(2018.7.13)

(51) Int. Cl.	F I
A 6 1 B 10/00 (2006.01)	A 6 1 B 10/00 L
A 6 1 B 5/22 (2006.01)	A 6 1 B 5/22 1 0 0

請求項の数 15 (全 27 頁)

(21) 出願番号	特願2016-574436 (P2016-574436)	(73) 特許権者	590000248
(86) (22) 出願日	平成27年6月26日 (2015.6.26)		コーニンクレッカ フィリップス エヌ ヴェ
(65) 公表番号	特表2017-522944 (P2017-522944A)		KONINKLIJKE PHILIPS N. V.
(43) 公表日	平成29年8月17日 (2017.8.17)		オランダ国 5656 アーエー アイン ドーフエン ハイテック キャンパス 5
(86) 国際出願番号	PCT/EP2015/064488		High Tech Campus 5, NL-5656 AE Eindhoven
(87) 国際公開番号	W02015/197809	(74) 代理人	110001690
(87) 国際公開日	平成27年12月30日 (2015.12.30)		特許業務法人M&Sパートナーズ
審査請求日	平成29年11月24日 (2017.11.24)		
(31) 優先権主張番号	PCT/CN2014/080981		
(32) 優先日	平成26年6月27日 (2014.6.27)		
(33) 優先権主張国	中国 (CN)		
(31) 優先権主張番号	14179997.3		
(32) 優先日	平成26年8月6日 (2014.8.6)		
(33) 優先権主張国	欧州特許庁 (EP)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 増悪及び／又は入院の危険性を評価するための装置、システム、方法、及びコンピュータプログラム

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

COPD患者である被験者の増悪及び／又は入院の危険性を評価するための装置であって、前記装置は、

被験者に係る時間依存の身体活動データを受信するための入力ユニットであって、前記時間依存の身体活動データが加速度計によって取得される入力ユニットと、

前記時間依存の活動データを変換して周波数依存の活動データを取得する活動データ変換ユニットと、

前記周波数依存の活動データのモーメントを計算するモーメント決定ユニットと、

少なくとも前記モーメントに基づいて被験者の増悪及び／又は入院の危険性を評価するリスク評価ユニットとを含み、

前記周波数依存の活動データの前記モーメントが全ての周波数にわたる前記周波数依存の活動データの積分に対応し、又は前記周波数依存の活動データの前記モーメントが第1の周波数と第2の周波数との間の前記周波数依存の活動データの積分に対応する、装置。

【請求項 2】

第1の日に収集された活動データに対応する被験者のモーメントが、第2の日に収集された活動データに対応する被験者のモーメントよりも大きい場合、前記リスク評価ユニットは、被験者の増悪及び／又は入院の危険性が増加していることを特定し、前記第1の日は前記第2の日よりも前である、請求項1に記載の装置。

【請求項 3】

10

20

前記リスク評価ユニットは第1のモーメントを第2のモーメントと比較し、前記第1のモーメントは第1の日の第1の期間中に収集された活動データに対応し、前記第2のモーメントは第2の日の第2の期間中に収集された活動データに対応する、請求項1又は2に記載の装置。

【請求項4】

前記リスク評価ユニットは、前記モーメントの勾配に基づいて、被験者の増悪及び/又は入院の危険性を評価する、請求項1乃至3の何れか一項に記載の装置。

【請求項5】

前記モーメントの勾配は、第1の日から第2の日にかけての前記モーメントの変化に対応し、前記第1の日は前記第2の日よりも前である、請求項4に記載の装置。

10

【請求項6】

前記周波数依存の活動データの前記モーメントは、前記周波数依存の活動データの重心に対応する、請求項1乃至5の何れか一項に記載の装置。

【請求項7】

前記時間依存の活動データが第1の期間中に収集された時間の関数として活動データに対応する、請求項1乃至6の何れか一項に記載の装置。

【請求項8】

前記入力ユニットは、少なくとも第1及び第2の活動データを含む時間依存の活動データを受信し、前記第1の活動データは、前記加速度計によって取得され、且つ少なくとも活動期間の一部の間の被験者の身体活動を示し、前記第2の活動データは、前記加速度計によって取得され、且つ少なくとも休息期間の一部の間の被験者の身体活動を示し、前記リスク評価ユニットは、少なくとも、前記モーメントに基づいて、且つ第1の活動データ及び/又は第2の活動データを含む表現が所定の活動レベルに関して所定の関係を満足するかどうかに基づいて、被験者の増悪及び/又は入院の危険性を評価する、請求項1又は2に記載の装置。

20

【請求項9】

第1の活動データを第1の活動レベルと比較し、及び/又は第2の活動データを第2の活動レベルと比較する、請求項8に記載の装置。

【請求項10】

前記所定の関係は、(1)前記第1の活動データが前記第1の活動レベルよりも小さく、及び(2)前記第2の活動データが前記第2の活動レベルよりも高いという条件を含む、請求項9に記載の装置。

30

【請求項11】

前記第1の活動データと前記第2の活動データとの比を決定する、請求項8乃至10の何れか一項に記載の装置。

【請求項12】

前記第1の活動データと前記第2の活動データとの差を決定する、請求項8乃至11の何れか一項に記載の装置。

【請求項13】

COPD患者である被験者の増悪及び/又は入院の危険性を評価するためのシステムであって、前記システムは、

40

加速度計によって前記被験者の時間依存の身体活動データを収集する身体活動測定ユニットと、

請求項1乃至10の何れか一項に記載の装置とを備え、

前記装置の前記入力ユニットが、前記身体活動測定ユニットから前記時間依存の身体活動データを受信する、システム。

【請求項14】

COPD患者である被験者の増悪及び/又は入院の危険性を評価するための装置の作動方法であって、前記装置は、入力ユニットと、活動データ変換ユニットと、モーメント決定ユニットと、リスク評価ユニットとを含み、前記作動方法は、

50

前記入力ユニットにて、加速度計によって取得される前記被験者に係る時間依存の身体活動データを受信するステップと、

前記活動データ変換ユニットにて、周波数依存の活動データを取得するために前記時間依存の活動データを変換するステップと、

前記モーメント決定ユニットにて、前記周波数依存の活動データのモーメントを計算するステップと、

前記リスク評価ユニットにて、少なくとも前記モーメントに基づいて被験者の増悪及び/又は入院の危険性を評価するステップとを含み、

前記周波数依存の活動データの前記モーメントが全ての周波数にわたる前記周波数依存の活動データの積分に対応し、又は前記周波数依存の活動データの前記モーメントが第1の周波数と第2の周波数との間の前記周波数依存の活動データの積分に対応する、
作動方法。

10

【請求項15】

COPD患者である被験者の増悪及び/又は入院の危険性を評価するためのコンピュータプログラムであって、前記コンピュータプログラムは、増悪及び/又は入院の危険性を評価するための請求項1乃至10の何れか一項に記載の装置を制御するコンピュータ上でこのコンピュータプログラムが実行されるときに、前記装置に、増悪及び/又は入院の危険性を評価させて、増悪及び/又は入院の危険性を評価するための方法である、加速度計によって取得される前記被験者に係る時間依存の身体活動データを受信するステップと、周波数依存の活動データを取得するために前記時間依存の活動データを変換するステップと、前記周波数依存の活動データのモーメントを計算するステップと、少なくとも前記モーメントに基づいて被験者の増悪及び/又は入院の危険性を評価するステップとを実行させるための、プログラムコード手段を含む、コンピュータプログラム。

20

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、被験者の増悪（ぞうあく）及び/又は入院の危険性を評価するための装置、被験者の増悪及び/又は入院の危険性を評価するためのシステム、被験者の増悪及び/又は入院の危険性を評価するための方法、並びに被験者の増悪及び/又は入院の危険性を評価するためのコンピュータプログラムに関する。

30

【背景技術】

【0002】

慢性閉塞性肺疾患（COPD：chronic obstructive pulmonary disease）は、過小診断され、生死に関わり、主に正常な呼吸を妨げる進行性で不可逆性の疾患である。COPDを患う個人は、運動中に激しい息切れを経験し、これは全身の障害を引き起こす。状態が次第に悪化するにつれて、息切れに起因して歩行などの日常活動が非常に困難になり得る。

【0003】

COPDは、気道の炎症を特徴とする呼吸器疾患である。COPDは、完全に可逆性ではない気流制限を特徴とする。気流制限は、進行性であり、且つ有害な粒子又はガスに対する肺の異常な炎症反応に関連している。COPDの症状は、咳、喘鳴、粘液産生を含むことがあり、重症度の度合いは、分泌物の量及び色の点から部分的に観察され得る。

40

【0004】

COPD患者は肺感染症及び肺炎に非常にかかりやすくなることがあり、これは肺感染の繰り返し及び肺機能の更なる衰退という下方スパイラルを引き起こすことがある。COPDの急性増悪は、健康面での生活の質、肺機能、及びCOPD患者の生存に悪影響を与える。

【0005】

増悪とは、COPD症状の悪化のことである。増悪は、様々な程度の生理的劣化に関連

50

していることがある。増悪は、1秒間にわたって測定される努力呼気肺活量（FEV₁）の減少として測定され得る。増悪は、咳の増加、呼吸困難（即ち、息切れ）、及び痰の産生によって特徴付けられることができる。増悪の主な症状は呼吸困難（即ち、息切れ）の悪化であり、一方で主反応はエネルギー欠乏であり、これは次いで身体活動レベルの低下につながり得る。

【0006】

増悪は、通常はウィルス性又は細菌性の感染によって引き起こされ、しばしばCOPD患者の入院につながることもある。増悪の頻度は、Rabeらによる論文“Seasonal distribution of COPD exacerbations in the Prevention of Exacerbations with Tiotropium in COPD trial”，2013 Mar; 143(3):711-9に開示されているように、患者の身体にかかる低温ストレスに起因して冬季の間に増加する。これは、a) 気管支収縮を引き起こす顔面皮膚及び気道の冷却、b) 体温調節系が年齢と共に効果が低くなり、従って、COPD患者を呼吸器感染により影響されやすくするという点の組み合わせに起因していることがある。増悪は、日常活動の履行を制限するだけでなく、COPD患者の健康面での生活の質を著しく低下させる。増悪の頻度が高いと、生存予後不良につながる。また、増悪はしばしば入院につながり、これがCOPD患者の総医療費の主要な決定要因となっている。

10

【0007】

増悪が発生するときに生じる損害のために、増悪が始まる可能性を予測し、且つ増悪の発生を予防する及び/又は早期に症状を治療する治療を開始し、それによって重症度を低減し且つ増悪によって引き起こされる損害を軽減することが望ましい。更に、増悪を軽減すること、及び最も重要なことには増悪を予防することは、COPD患者の生活の質の改善を促進することができ、また、COPD患者の医療費を低減させることができる。

20

【0008】

適時に増悪を治療することによりCOPD患者の生活の質を改善し医療費を低減させるために、退院時にCOPD患者のリスク層別化を確実に可能にし、在宅でのCOPD患者の状態を監視及び支援し、入院を減らし、悪化を検出し、且つ早期の死亡率を低減する技術が要求されている。

【0009】

臨床的に、COPD患者の診断及び疾患重症度は肺活量測定パラメータの評価に基づいているが、肺活量測定は、患者が強制動作を実施することができないため、正確に実行することが困難であり得る。更に、これらのパラメータはCOPD患者の短期間の変化に対して感受性が低く、その結果、急性の呼吸器発病に対して信頼のおける指標にはなり得ないという医学会の一般的な通念がある。

30

【0010】

現在までのところ、増悪に起因する患者の悪化及び/又は再入院の危険性を評価し、臨床医、介護者、又は家族に増悪及び/又は患者の再入院の危険性を知らせることが可能な監視サービスは利用可能でない。

【0011】

活動の変化、とりわけ身体的活動の強度の変化が、COPDの増悪を検出するための良好な基準としてしばしば指摘される。これまで、COPD患者の身体活動の研究にあたり、多数の手法が検討されてきており、Pittaらによる論文“Physical activity and hospitalization for exacerbation of COPD”，Chest. 2006 Mar; 129(3):536-44、Pittaらによる論文“Characteristics of physical activities in daily life in chronic obstructive pulmonary disease”，Am J Respir Crit Care Med. 2005 May 1; 171(9):972-7. Epub 2005 Jan 21、及びGarcia-Aymerichらによる論文“Physical activity and clinical and functional status in COPD”，Chest. 2009 Jul; 136(1):62-70. doi:10.1378/chest.08-2532. Epub 2009 Mar 2等を参照されたい。例えば、患者によって行われる異なる種類の活動（例えば、歩行、直立静止、座る、走るなど）が、多数の研究者によって発現に研究されている。更に、患者によって経験される歩数を数えることも研究されている。しかしながら、これらの手法は全て、例えば日中など、活動期間中の患者の活動のみを

40

50

調査している。当然のことながら、COPDの症状は患者の就寝後も止まらない。多くの場合、COPD患者は、(例えば、咳などの)症状のために、良好な睡眠を得られないことがある。それにも関わらず、上述した既存の研究は、在宅環境における睡眠中の、即ち、再入院に関しては就寝中の患者の活動を継続的に研究していない。Nunesらによる論文“Actigraphic assessment of sleep in chronic obstructive pulmonary disease”, Sleep Breath, 2013 Mar; 17(1):125-32では、26人の中程度から非常に重度のCOPD患者及びアクティグラフィーによる15人の対照群を、少なくとも5日間にわたって研究している。COPD患者は、対照群と比較すると、睡眠潜時の増加、平均活量の増加、及び総睡眠時間の低下を示した。

【0012】

増悪を検出するにあたって様々な質問票が使用されたが、この方法の欠点は、それらが非常に主観的であり、記憶の回想に依存しており、応諾を確実にするために短くなくてはならないことである。これは、増悪の始まりを検出する際のアルゴリズムの感度に影響を与え得る。

【0013】

米国特許出願公開第2014/012099A1号は、被験者の睡眠中に被験者の少なくとも1つのパラメータを感知することを含む装置及び方法を開示している。パラメータは分析され、被験者の状態が少なくとも部分的に分析結果に応じて判断される。被験者は、被験者が目覚めた後でのみ、状態について注意を喚起される。他の応用についても開示されている。

【0014】

米国特許出願公開第2013/310699A1号は、監視機器を用いて神経系の自発呼吸能を測定すること、測定を連続的に又は一定の時間間隔をおいて繰り返すこと、並びに治療不成功、臨床症状の悪化、及び/又は再入院を予測するために得られた測定値を比較することを含む、患者の監視方法を開示している。神経系の自発呼吸能は、第2の肋間腔傍胸骨筋電図の測定を行うことによって測定される。監視機器は、信号入力部、処理ユニット、及び出力ユニットを含み、神経系の自発呼吸能を測定し、測定値を保存し、それを神経系の自発呼吸能について以前に測定された値と比較するように構成される。

【0015】

国際公開第97/12546A1号は、心血管リスクを評価するための方法及び装置について開示している。臨床有害事象のリスクを評価するための方法が、被験者の生理学的信号を検出すること、及びこの生理学的信号から、心拍間の時間間隔に対応する一連の間隔を決定することを含む。臨床有害事象のリスクを評価するために、15分間よりも長い期間にわたる間隔での変動の長時間の構造が分析される。好ましい実施形態では、生理学的信号は心電図であり、期間は少なくとも15分間である。間隔における長時間の構造の変動性を分析するための好ましい方法は、パワースペクトルを計算すること、及び $10^{-4} \sim 10^{-2} \text{ Hz}$ などの選択された周波数範囲にわたる周波数に依存している、べき法則にこのパワースペクトルを適合させることを含む。間隔における長時間の構造の変動の特徴は、臨床有害事象のリスクを評価するために使用される。

【0016】

低血糖症の発症の検出のための方法及び装置が、オーストラリア特許出願公開第2012/350348A1号に記載されている。被験者によって装着される携帯センサが、生理的な振戦信号を検出するために使用される。振戦信号はある期間にわたって分析され、被験者の低血糖症の発症を示す生理的な振戦信号の変化が検出されると警告が発せられる。次いで、患者又は介護者は、血糖試験を判定するための指先皮刺試験を実施すること、及び必要に応じて治療することなど、適切な処置を行うことができる。携帯センサは、5 mmol/l未満の血糖値(BGL: blood glucose level)の低下に対応する信号など、低血糖症の発症を示す振戦信号を検出するために使用され得る。携帯センサは、加速度計を使用することができ、腕又は脚などの四肢に着用され得る。センサは、振戦信号の電力を測定し、例えば、経時的な電力の増加、及び/又は経時的な電力の変化率の増加など

10

20

30

40

50

の変化を検出するために使用され得る。信号をフィルタリングすることは、0 ~ 50 Hz の範囲、より具体的には7 ~ 15 Hz の範囲の外側の信号をフィルタリングすることを含み得る。

【0017】

米国特許出願公開第2010/0010552A1号は、患者の症状に先立つ、うっ血性心不全の進行の早期マーカーを提供するための温度分析に係る方法及びシステムを開示している。患者の体温は、心不全患者の死亡の有意な予測変数である。体温は、患者の潜在する状態の生理機能を知る手段をもたらし、CHF増悪に対する早期マーカーとして使用され得る。患者の体温が、時系列の体温値を形成するために測定される。幾つかの実施形態に従って、時系列の体温値は、例えば離散フーリエ変換によって、周波数領域に変換される。次いで、周波数領域の表現は、患者が悪化している状態を示すマーカーに関して分析される。他の実施形態に従うと、患者の時系列の体温値が、例えばコサイナー (Cosinor) 分析を使用してマーカーに関して分析される。更に他の実施形態では、時間領域及び周波数領域の両方の体温データが、患者の悪化する病状のマーカーに関して分析される。

10

【0018】

COPD患者169人を対象とした実測的なコホート研究では、May ML, Teylan M, We stan NA, Gagnon DR, Garshick E((2013)Daily Step Count Predicts Acute Exacerbations in a US Cohort with COPD. PLoS ONE8(4): e60400. doi: 10.1371/journal.pone.0060400)は、StepWatch Activity Monitorという日常の歩数を測定する、くるぶしに着用する加速度計を用いて、身体活動化を直接的に評価した。本発明者らはまた、6分間歩行試験 (6MWT: 6-minute walk test) での運動能力と、St. George's Respiratory Questionnaire Activity Score (SGRQ-AS) 急性増悪 (AE: acute exacerbation) での患者報告PAとを評価した。著者らは、肺機能及び過去のAE歴とは無関係に、1日の歩数がより少なく、6MWTの距離がより短く、且つSGRQ-ASがより悪いと、将来のAE及びCOPD関連の入院が予測されると結論付けている。これらの結果は、COPD患者のPAを評価する重要性を裏付け、増悪予防方策の一部としてPAを推進するための根拠を提供する。

20

【0019】

A. Diasらによる "Classification of Exacerbation Episodes in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients", Methods of Information in Medicine, Schattauer GmbH, DE, vol. 53, no. 2, 11 February 2014, pages 108-114の目的は、加速度計により測定された身体活動に基づいて、COPD患者の増悪の日から正常な日を区別することができる計算モデルを構築することである。著者らは、COPDを患う58人の患者を起用し、2009年8月から2010年3月までの間に、10日間以上にわたり、患者の身体活動を加速度計を用いて測定した。この期間の間に、著者らは、37日間を占める、患者の6例の悪化症状発現を記録した。著者らは、52人の患者 (369人日) からデータを分析することができ、周波数領域に基づく平均の1セットなどの基本的特徴の1セットと、センサペア間の相互的な情報を調査する最後のものとのデータから、3つの性質が異なる特徴のセットを抽出した。これらは、正常な日から増悪事象の起きた日を区別するために、3つの機械学習技術 (対数回帰、ニューラルネットワーク、サポートベクターマシン) によって使用された。サポートベクターマシン分類器は、逐次特徴選択手法から得られる特徴のセットが供給された場合、90% ± 9のAUCを達成した。ニューラルネットワークは83% ± 16のAUCを達成し、対数回帰は67% ± 15のAUCを達成した。著者らは、個々の特徴セットの何れも、PA記録日の妥当な分類のために堅牢ではなかったと結論付けている。この結果は、この手法が、システムの医学応用のために、有用な情報を抽出する可能性を有しているが、十分に堅牢ではないことを示している。

30

40

【0020】

国際公開第2013/080109A2号は、活動モニタを備える健康モニタリングシステムについて規定している。健康モニタリングシステムは更に、プロセッサと、機械可

50

読命令を記憶するためのメモリとを備える。この命令は、プロセッサに、活動モニタによって取得された活動データから活動数を引き出させる。この命令は、更にプロセッサに活動数をメモリに記憶させ、また、時間と関連付けられる。この命令は更に、プロセッサに、活動数から少なくとも2つの統計的パラメータを計算させ、この少なくとも2つの統計的パラメータは、活動数を時間の関数として記述する。この命令は更に、プロセッサに、この少なくとも2つの統計的パラメータの各々についてリスクスコアを計算させる。この命令は更に、プロセッサに、この少なくとも2つの統計的パラメータの各々に係るリスクスコアを使用して、総計リスクスコアを計算させる。

【0021】

1. Kurcalteらによる“Circadian Heart Rate Variability in Permanent Atrial Fibrillation Patients”, *Electrocardiology* 2014 - Proceedings of the 41st International Congress on Electrocardiologyの著者らは、永久心房細動(PAF: permanent atrial fibrillation)患者の死亡リスク及び心臓自律神経調節の評価のために、日周性の心拍数(HR: heart rate)変化の測定を使用することが可能であると仮定している。2007年~2010年にかけてホルター心電図にさらされた327人の症候性のPAF患者(そのうちの259人が非糖尿病患者、68人が糖尿病患者)において、日周性HR変動性及び標準心拍変動(HRV: Heart Rate Variability)時間領域指数が計算され、死亡した又は生存している患者並びに非糖尿病の患者及び糖尿病の患者と比較された。患者は、39ヶ月の中間の期間にわたって追跡された(1~60)。生存している患者と比較して死亡者において($p < 0.001$)、糖尿病ではない患者と比較して糖尿病患者において($p < 0.01$)、及び糖尿病性神経障害の診断が立証済みの糖尿病患者において($p < 0.05$)、日周性HR指数が著しく低いことが判明した。測定されたHRV指数は、調査された患者集団では有意な差を示さなかった。日周性HR変動性は、PAF患者のリスク評価のための有望な予報値を示した。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0022】

とりわけCOPD患者の場合について、増悪及び/又は入院の危険性を予測し評価するための、改善された装置、システム、方法、及びコンピュータプログラムを提供することが、本発明の目的である。特に、改善されたデータ分析方法を用いることにより既存の手法を改善することが望まれている。

【課題を解決するための手段】

【0023】

本発明の第1の態様では、被験者の増悪及び/又は入院の危険性を評価するための装置が提供され、この装置は、前記被験者に係る時間依存の身体活動データを受信するための入力ユニットであって、前記時間依存の身体活動データが加速度計によって取得される入力ユニットと、前記時間依存の活動データを変換して周波数依存の活動データを取得するように構成される活動データ変換ユニットと、前記周波数依存の活動データのモーメントを計算するように構成されるモーメント決定ユニットと、少なくとも前記モーメントに基づいて前記被験者の前記増悪及び/又は入院の前記危険性を評価するように構成されるリスク評価ユニットとを含み、前記周波数依存の活動データの前記モーメントが全ての周波数にわたる前記周波数依存の活動データの積分に対応し、且つ/又は前記周波数依存の活動データの前記モーメントが第1の周波数と第2の周波数との間の前記周波数依存の活動データの積分に対応する。

【0024】

本発明の根底にある態様は、安定した患者は活動レベルを維持することができ、且つ活動レベルの範囲により大きい変動を有し得るという理解である。従って、どの程度の長さにわたり患者が異なる強度で活動を持続することができるかというデータと、患者が長期間の持続された活動を行うのか又はより短い一気の活動を行うのかについてのデータとが使用される。本発明は、増悪を起こす危険性があり得るCOPD患者に対するリスク層別

化のための方法を提案する。特に、フーリエ変換を適用して活動パターンの周波数成分を発見することが提案される。この技術を用いてCOPD患者の活動態度を測定することにより、増悪が始まる前の患者は、周波数が低く持続期間が長い活動サイクルを有すること、及びこれらのサイクルにおける活動の強度が順調に回復している患者よりも低いことが観察された。フーリエ変換を使用して日々の活動データを時間領域から周波数領域に変換することにより、活動信号は、異なる周波数の活動サイクルにどの程度の多さの情報が含まれているかによって表わされ得る。

【0025】

前記周波数依存の活動データの前記モーメントは、ある周波数間隔にわたる、又は全周波数にわたる前記周波数依存の活動データの積分に対応する。前記周波数依存の活動データの積分を計算することにより、特定の周波数においてどの程度の多さの活動があるかを判断することができる。特に、以下に説明するように、前記周波数依存の活動データの積分計算は、平均周波数が決定され得るように、前記周波数依存の活動データの重心を決定するために使用され得る。例えば、周波数 f の関数として一組のフーリエ変換された活動データ

【数1】

$$\tilde{P}(f)$$

を仮定すると、重心は、項

【数2】

$$\int \tilde{P}(f) f df$$

を項

【数3】

$$\int \tilde{P}(f) df$$

で割ることにより決定され得る。本実施形態に関連して、重心は質量中心にも対応することができる。追加的に及び/又は代替的に、本実施形態に関連して重心は期待値にも対応することができる。

【0026】

活動データを取得するために使用される加速度計は、例えば、センサベースの静電技術（例えば、MEM又は圧電技術）、並びに前記データを取得する他の既知の手法を使用することができる。

【0027】

本明細書では、活動パターンの周波数成分を見つけるためにフーリエ変換を適用することにより、増悪及び/又は再入院が起こる危険性があり得るCOPD患者のリスク層別化のための方法が提案される。リスクスコアが導き出されて、その後の増悪の可能性及び/又は患者にとっての有害事象の可能性を示すことができる。

【0028】

本明細書で使用されるとき、用語「リスク/危険性」は、（潜在的に不快な）事象（即ち、増悪及び/又は入院）が発生する可能性に対応し、従って0%（増悪及び/又は入院は排除され得る）～100%（増悪及び/又は入院が発生することが確実である）で変動する。一方、本明細書で使用されるとき、用語「発症する/始まる」は、何かの始まり、特に何か不快なもの（増悪などであり、これは被験者の入院につながり得る）の始まりに対応する。「増悪の危険性」及び「増悪の始まり」は、増悪の始まりの検出が通常、実際に増悪が発生する高い危険性に対応している点に関連している。しかしながら、本明細書で使用されるとき、「発症する/始まる」は、可能性に言及しているのではなく、むしろトリガー又はフラグに言及しており、このトリガー又はフラグは、増悪の重症度を予防する又は低減するために介入する意図をもって、増悪の増加又は入院を示す所与の基準が満足されたとの合図になることに留意されたい。

10

20

30

40

50

【0029】

本発明の実施形態は、過去の活動データを使用することができるように、データストレージへ書き込むように且つデータストレージから読み出すように構成されることが好ましい。前記データストレージは、前記実施形態の一部であり得る。別の実施形態では、前記データストレージは、これに限定するものではないがインターネットなどのネットワーク手段を介してアクセスされ得る。

【0030】

好ましい実施形態では、入力ユニットは、少なくとも第1及び第2の活動データを含む時間依存の活動データを受信するように構成され、前記第1の活動データは、加速度計によって取得され、且つ少なくとも活動期間の一部の間の前記被験者の身体活動を示し、前記第2の活動データは、加速度計によって取得され、且つ少なくとも休息期間の一部の間の前記被験者の身体活動を示し、リスク評価ユニット(840)は、少なくとも、前記モーメントに基づいて、且つ第1の活動データ及び/又は第2の活動データを含む表現が所定の活動レベルに関して所定の関係を満足するかどうかに基づいて、前記被験者の前記増悪及び/又は入院の前記危険性を評価するように構成される。

10

【0031】

この実施形態に関連して、既存の手法を、夜間の患者の身体活動も考慮することによって改善することが特に望ましい。

【0032】

COPD増悪は、患者に極めて悪影響を及ぼす。生活の質が低下し、日常活動の履行が制限されることがあり、これらは病気の進行を加速させる。増悪の頻度が高いと、生存予後不良につながる。

20

【0033】

増悪の始まりの後で速やかな治療を受けた患者は、結果に改善が見られ、報告が遅れる患者よりも迅速に回復する可能性があり、従って、増悪の重症度を低減し、再入院費用を潜在的に低減させる。増悪の優勢の報告を怠ると、緊急入院の危険性が高まることにつながっている。COPD患者をサポートし生活の質を改善するために、徹底的な在宅監視及び増悪の適時の治療を通じて患者の状態悪化を早期に識別することが、入院を減らし、悪化を遅らせ、早期の死亡率を低下させる可能性がある。

【0034】

増悪を検出するにあたって様々な質問票が使用されたが、この方法の欠点は、それらが非常に主観的であり、記憶の回想に依存しており、応諾を確実にするために短くなくてはならないことである。これは、増悪の始まりを検出する際のアルゴリズムの感度に影響を与え得る。

30

【0035】

非常に頻繁に、COPD患者は、特に咳などの症状のために、睡眠パターンが不十分であり、睡眠が中断される。本明細書では、遠隔医療監視システム及びサービスについて説明され、これは、これに限定するものではないが好ましくは退院後の最初の一週間以内の患者の急性増悪の危険性を評価する。増悪及び/又は再入院の中程度又は高い危険性を有すると分類された患者は、増悪の始まり及び/又は再入院の危険性を示す身体活動の変化について、注意深く監視される。これが発生すると、遠隔医療システムを介して臨床医に警告が送信され、必要に応じて治療介入が行われ得る。

40

【0036】

再入院後のCOPD患者のリスク層別化が、加速度計からの身体活動データを用いて説明される。本明細書で説明されるように、投薬の変更又は入院につながるその後の増悪について、患者の危険性を評価するために、加速度計を用いた身体活動の連続監視が使用され得る。順調に回復しており安定している患者は、結果として、睡眠が中断されることがより少なく、より覚醒した活動を行う傾向がある。これは、退院後の最初の一週間以内に明らかであり、従って、少なくとも一週間の連続的な活動データに基づくこれらの覚醒-睡眠パラメータに基づいて、再入院につながる患者のその後の増悪の危険性が低いか、中

50

程度であるか、及び高いかを評価することが可能になる。

【0037】

加えて、増悪後に順調に回復しているCOPD患者は、そうではない患者とは異なる行動パターンを有するであろう。健康状態が悪化している患者は、ある範囲の活動を実施する可能性が低く、非常に低い変動の活動レベルを有するであろう。日常的な作業はゆっくり行われ、完了するまでにより長い時間がかかり、従って活動サイクルが、順調に回復している患者よりも、より低い強度でより長くなる傾向がある。活動データは、フーリエ変換により時間領域から周波数領域へ変換され得、これから複数の活動パラメータが導き出され得る。増悪又は再入院が発生する数日前に、これらのパラメータの幾つかにおいて有意な変化が見られる。

10

【0038】

フーリエ変換及び覚醒 - 睡眠パラメータは一緒に使用されて、まず退院後の最初の一週間以内に患者を危険性のレベルによって分類し、次に患者の状態が悪化すると臨床医に警告を発することができる。

【0039】

病院で入院時及び退院時に収集された生理学的データも身体活動データと共に使用されて、患者のその後の増悪の危険性のレベルを評価することができる。更に、その後の増悪の危険性を評価するために身体活動監視と組み合わせて使用され得る毎日の質問票を介して、患者の症状データが報告され得る。

【0040】

再入院につながるその後の増悪の危険性がより高いCOPD患者を特定することにより、患者が悪化したときに、臨床医は治療介入を行い、潜在的に増悪を予防したり、又は増悪の重症度を低減したりすることができる。

20

【0041】

上記で説明したように、活動の変化、とりわけ身体活動の強度の変化が、被験者（例えば、患者など）の悪化及び/又はCOPDの増悪の始まりを検出するための良好な基準としてしばしば言及される。しかしながら、既存の手法は、例えば日中など、活動期間中の被験者（例えば、患者など）の活動のみを調査している。当然のことながら、COPDの症状は患者の就寝後も止まらない。多くの場合、COPD患者は、（例えば、咳などの）症状のために、良好な睡眠を得られないことがある。本明細書では、活動的な期間（例えば、日中など）に加えて休息期間（例えば、睡眠中など）の両方の間の患者の身体活動を使用することが提案される。提案されるシステムは、機器を含むことがあり、この機器は身体活動データを連続的に測定するために患者によって着用されるか又は携帯される。或いは、システムは、例えば加速度計などの身体活動測定ユニットを含むことがあり、この身体活動測定ユニットは、例えば患者の手首などに着用され、リスク評価ユニットと通信し、このリスク評価ユニットは、パーソナルコンピューターなどに含まれることができる。リスク評価ユニットは、活動期間及び休息期間の間に患者から収集された身体活動データをプロセッサに分析させるコンピュータプログラム製品によって具現化され得る。不安定なCOPD患者（即ち、例えば退院後1ヶ月などの監視期間中に再入院の危険性の高い患者）は、睡眠中の活動の増加を示し（例えば、咳などの症状によって目が覚めているため）、且つ覚醒時間中の活動の低下を示す（例えば、良好な睡眠をとれなかったことから疲れており消耗しているため）ことが観察された。活動期間中に収集された身体活動データと休息期間中に収集された身体活動データとの組み合わせは、このように有益に使用されて、例えばCOPD患者の日常活動及び睡眠の変化に基づいて、入院に関するリスク層別化の改善をもたらすことができる。

30

40

【0042】

実施形態に従うと、第1の活動データは、活動期間の少なくとも一部の間の前記被験者（例えば、患者）の平均活動データに対応し、且つ/又は第2の活動データは、休息期間の少なくとも一部の間の前記被験者（例えば、患者）の平均活動に対応する。平均の活動データを考慮することにより、平均の活動データのみが考慮されるため、装置が変動に対

50

してより堅牢になる。装置は代替的に及び／又は追加的に、活動データの中央値を考慮し得ることを理解されたい。更に、平均値及び／又は中央値は、単一の外れ値に対してより堅牢にするために、活動データ測定値の最大値及び最小値を破棄した後で決定され得ることを理解されたい。

【 0 0 4 3 】

更なる実施形態に従うと、第 1 の活動データは、活動期間全体の間の前記被験者（例えば、患者）の平均活動データに対応し、且つ／又は第 2 の活動データは、休息期間全体の間の前記被験者（例えば、患者）の平均活動に対応する。活動期間全体及び／又は休息期間全体にわたる平均活動を考慮することにより、好ましい実施形態が変動に対してより堅牢になり、変動は短時間に限定される。

10

【 0 0 4 4 】

更なる実施形態に従うと、装置は第 1 の活動データを第 1 の活動レベルと比較するように構成され、且つ／又は装置は第 2 の活動データを第 2 の活動レベルと比較するように構成される。活動データを活動レベル（例えば、閾値、上限値、及び／又は下限値）と比較することにより、典型的な患者が活動期間及び休息期間中に異なる平均活動レベルを示すという事実に対処する。即ち、たとえ健康な人間であっても、休息期間中の活動データは低いであろう。従って、活動期間と休息期間とを区別することは、休息期間中の低い活動度が、一般的な低い活動度（再入院の危険性が増加していると潜在的に解釈される）として誤解されないという利点を含む。

【 0 0 4 5 】

20

更なる実施形態に従うと、第 1 の活動レベルは第 2 の活動レベルよりも高い。従って、好ましい実施形態では、活動期間中の平均活動レベルが、通常、休息期間中の平均活動レベルよりも高いことを考慮に入れる。

【 0 0 4 6 】

更なる実施形態に従うと、所定の関係は、（ 1 ）第 1 の活動データが第 1 の活動レベルよりも小さく、及び（ 2 ）第 2 の活動データが第 2 の活動レベルよりも高いという条件を含む。典型的に、本明細書で以下に更に詳細に説明するように、不安定な COPD 患者は夜間にはより眠れず（即ち、休息期間中により高い活動データを示す）、日中は疲労している（即ち、活動期間中により低い活動データを示す）。対照的に、例えば退院後 1 ヶ月などの監視期間中に再入院の危険性が低い安定している COPD 患者は、睡眠中にはより少ない動き（即ち、休息期間中により低い活動度）を典型的に示し、日中にはより活動的（即ち、活動期間中により高い活動度）になる。

30

【 0 0 4 7 】

更なる実施形態に従うと、装置は、第 1 の活動データを過去の第 1 の活動データと比較するように構成され、過去の第 1 の活動データは 1 日以上前に収集された第 1 の活動データに対応し、且つ／又は装置は第 2 の活動データを過去の第 2 の活動データと比較するように構成され、過去の第 2 の活動データは 1 日以上前に収集された第 2 の活動データに対応する。所与の日の患者の活動データを以前の日の患者の活動データと比較することにより、好ましい実施形態は、COPD 患者の活動度の時間発展を監視することを可能にする。本発明に従ったシステムは、過去の第 1 の活動データ及び第 2 の活動データを使用することができるよう、データストレージへ書き込むように且つデータストレージから読み出すように構成されることが好ましい。前記データストレージは、前記システムの一部であり得る。別の実施形態では、前記データストレージは、これに限定するものではないがインターネットなどのネットワーク手段を介してアクセスされ得る。

40

【 0 0 4 8 】

更なる実施形態に従うと、所定の関係は、（ 1 ）第 1 の活動データが、危険性がないときの第 1 の活動データと比較して低く、及び（ 2 ）第 2 の活動度が、危険性がないときの第 1 の活動データと比較して高いという条件を含む。本明細書で以下に更に詳細に説明するように、休息期間中の活動レベルの増加及び活動期間中の活動レベルの低下は、監視期間中の増悪又は再入院の危険性が増加していることを典型的に示すことがある。

50

【 0 0 4 9 】

更なる実施形態に従うと、所定の関係は、(1) 第 1 の活動データが過去の第 1 の活動度のうちの 1 つ又は複数よりも小さく、及び (2) 第 2 の活動度が過去の第 2 の活動度のうちの 1 つ又は複数よりも高いという条件を含む。本明細書で以下に更に詳細に説明するように、休息期間中の活動レベルの増加及び活動期間中の活動レベルの低下は、監視期間中の増悪又は再入院の危険性が増加していることを典型的に示すことがある。

【 0 0 5 0 】

更なる実施形態に従うと、装置は、第 1 の活動データと第 2 の活動データとの比を決定するように構成される。比を考慮することにより、好ましい実施形態は、使用される身体活動測定ユニット (例えば、加速度計) への依存度の低減を達成する。これは、第 1 の活動データと第 2 の活動データとの比を優先して、身体活動の絶対値が無視されるからである。換言すると、第 1 の加速度計が非常に高い絶対値の活動データを測定することがあり (例えば、第 1 の加速度計が非常に高感度であるため)、一方で、第 2 の加速度計が非常に低い絶対値の活動データを測定することがある (例えば、第 2 の加速度計の感度がより低いため)。この場合、絶対値を所定の閾値と比較することは、使用される加速度計に依存して、異なる結果につながるであろう。しかしながら、加速度計の出力が患者の身体活動にほぼ比例する限りでは、活動データの比を考慮することは、加速度計の特定の詳細により影響されにくい。毎日の覚醒活動の総数及び毎日の睡眠活動の総数が取得され、それらの比が計算されることが好ましい。このようにして、活動期間及び休息期間の持続時間が考慮に入れられる。代替的に及び / 又は追加的に、毎日の平均の覚醒活動数及び毎日の平均の睡眠活動数が決定され、それらの比が計算される。

【 0 0 5 1 】

更なる実施形態に従って、装置は、この比を比率活動レベルと比較するように構成される。例えば、比率活動レベルは、患者集団の平均活動レベルに対応することができる。例えば、比が、監視期間中に増悪又は再入院となる危険性が低い (即ち、例えば、第 1 の活動データが高く第 2 の活動データが低い) 安定している COPD 患者の集団の平均活動レベルと等しいか又はこれより大きい場合、増悪及び / 又は入院の危険性が低い。一方、比が、不安定な COPD 患者 (即ち、例えば、第 1 の活動データが低く第 2 の活動データが高い) の集団の平均活動レベルよりも小さい場合、増悪及び / 又は入院の危険性が高いことがあり得る。

【 0 0 5 2 】

更なる実施形態に従うと、所定の関係が、比が比率活動レベルよりも小さいという条件を含む。この好ましい実施形態は、比が、不安定な COPD 患者 (即ち、例えば、第 1 の活動データが低く第 2 の活動データが高い) の集団の平均活動レベルよりも小さい場合、増悪及び / 又は入院の危険性が高いことがあり得るという事実を利用している。

【 0 0 5 3 】

更なる実施形態に従うと、装置は比を過去の比と比較するように構成され、過去の比は、1 日以上前に収集された第 1 の活動データと第 2 の活動データとの比に対応する。所与の日の測定された比を以前の日の測定された比と比較することにより、好ましい実施形態は、COPD 患者の活動度の時間発展を監視することを可能にする。

【 0 0 5 4 】

更なる実施形態に従うと、装置は、第 1 の活動データと第 2 の活動データとの差を決定するように構成される。更なる好ましい実施形態に従って、装置は、この差を差異活動レベルと比較するように構成される。差異活動レベルは、例えば閾値に対応することがある。更なる実施形態に従うと、所定の関係は、差が差異活動レベルよりも低いという条件を含む。

【 0 0 5 5 】

更なる実施形態に従うと、所定の関係は、比が過去の比のうちの 1 つ又は複数よりも小さいという条件を含む。典型的に、休息期間中の活動レベルの増加及び活動期間中の活動レベルの低下は、再入院の危険性が増加していることを示すことがある。或いは、比の低

10

20

30

40

50

下（即ち、休息期間中の活動データが高く、活動期間中の活動データが低い）が、増悪又は再入院の危険性が増加していることを示すことがある。連続的な低い比は、増悪又は再入院の危険性が増加していることを示し得る。比が低い1日が、必ずしも増悪の危険性が増加していることを意味するとは限らないことに留意されたい。しかしながら、数日間にわたって連続的に低い比が続く場合、これは増悪及び/又は再入院の危険性が増加していることを示すことがある。

【0056】

更なる実施形態に従うと、装置は、第1の活動データと第2の活動データとの差を決定するように構成される。監視期間中の増悪又は再入院の危険性が低い安定しているCOPD患者は、活動期間中の活動レベルから休息期間中の活動レベルを引いた差が高い値になる。これらの患者において休息期間中の活動レベルが低いと、この差は活動期間中の活動レベルに近くなり得る。監視期間中に増悪又は再入院が起こる危険性が高い不安定なCOPD患者は、活動期間中の活動レベルから休息期間中の活動レベルを引いた差がはるかに低い値になり、例えば、第1の活動データが安定している状況に比べて低く、第2の活動データが安定している状況に比べて高くなり、より小さい差につながる。

10

【0057】

更なる実施形態に従うと、装置は、毎日の覚醒活動数と睡眠活動数との差を、毎日の活動の総数で割るように構成される。

【0058】

更なる実施形態に従うと、装置は、睡眠活動数を毎日の活動の総数で割ることにより、睡眠中に発生する毎日の活動数の割合を決定するように構成される。即ち、毎日の活動の総数の40%が被験者の睡眠中に測定された活動数から寄与されている場合、睡眠中に発生する毎日の活動数の割合は、0.4に対応する。

20

【0059】

更なる実施形態に従うと、装置は、所定の関係が満足されるときに、患者に対して及び/又は患者の医師若しくは介護者に対して警告表示を生成するように構成される警報器を更に備える。警報器は、増悪及び/又は再入院の危険性が増加した際に患者に通知し得ることが好ましい。代替的に及び/又は追加的に、警報器は医師又は介護者に直接通知できる。

【0060】

更なる実施形態に従うと、身体活動測定ユニットが、特に圧電センサの形態の加速度計を備える。

30

【0061】

更なる好ましい実施形態では、第1の日に収集された活動データに対応する前記被験者のモーメントが、第2の日に収集された活動データに対応する前記被験者のモーメントよりも大きい場合、前記リスク評価ユニットは、前記被験者の前記増悪及び/又は入院の危険性が増加していることを特定するように構成され、前記第1の日は前記第2の日よりも前である。計算されたモーメントがある日から別の日（次の日であり得るが、最初の日の数日後でもあり得る）にかけて低下しているとき、前記増悪及び/又は入院の危険性の増加が検出されるようにリスク評価ユニットを構成することにより、好ましい実施形態は、患者のモーメントが低下しているときに増悪がより発生する可能性があることを考慮に入れる。患者のモーメントの低下は、活動サイクルの頻度及び強度が低くなることに対応するため、患者はより高い強度の活動レベルを最早維持できず、このことは増悪及び/又は入院の危険性の増加を示すことがある。

40

【0062】

更なる好ましい実施形態では、前記リスク評価ユニットは第1のモーメントを第2のモーメントと比較するように構成され、前記第1のモーメントは第1の日の第1の期間中に収集された活動データに対応し、前記第2のモーメントは第2の日の第2の期間中に収集された活動データに対応する。異なる日からの活動データが比較されるようにリスク評価ユニットを構成することにより、好ましい実施形態は、患者のモーメントが低下している

50

ときに、増悪及び／又は再入院がより発生する可能性があることを考慮に入れる。患者のモーメントの低下は、活動サイクルの頻度及び強度が低くなることに対応するため、患者はより高い強度の活動レベルを最早維持できず、このことは増悪及び／又は入院の危険性の増加を示すことがある。

【 0 0 6 3 】

更なる好ましい実施形態では、前記リスク評価ユニットは、モーメントの勾配に基づいて、前記被験者の前記増悪及び／又は入院の前記危険性を評価するように構成される。モーメントの勾配が考慮されるようにリスク評価ユニットを構成することにより、患者のモーメントの日々の変化が考慮に入れられることができる。そのようにして、モーメントがある日から別の日にかけて低下する（負の勾配）が、翌日には再び増加する（正の勾配）場合、この患者は、モーメントがある日から別の日にかけて低下し（負の勾配）、翌日には更に低下する（負の勾配）患者よりも、より低い危険性に分類され得る。（2つ以上の続いて起こる負の勾配を有する）そのような患者は、増悪を示す可能性がより高いことがあり、その結果、一致する危険性がより高く評価される。

10

【 0 0 6 4 】

更なる好ましい実施形態では、前記モーメントの勾配は、第1の日から第2の日にかけての前記被験者のモーメントの変化に対応し、前記第1の日は前記第2の日よりも前である。既に説明したように、モーメントの勾配が考慮されるようにリスク評価ユニットを構成することにより、患者のモーメントの日々の変化が考慮に入れられることができる。しかしながら、用語「第1」及び「第2」は、ある日を別の日から区別する役割を果たすのみであることに留意されたい。これらの用語は、「第2」の日は「第1」の日のまさに翌日であることを必ずしも意味しない。その代わりに、第2の日は、例えば2日後、3日後、4日後など、第1の日の後の任意の日であり得る。

20

【 0 0 6 5 】

更なる好ましい実施形態では、前記周波数依存の活動データの前記モーメントは、第1の周波数と第2の周波数との間の前記周波数依存の活動データの積分に対応する。特定の周波数範囲について前記周波数依存の活動データの積分を計算することにより、対応する持続時間の身体活動サイクルを考慮することができる。即ち、第1の時間と第2の時間との間（例えば、30分と60分との間）継続する活動サイクルの量（即ち、積分されたパワー）を決定することにより、前記持続時間の活動サイクルの量及び強度を評価することができる。

30

【 0 0 6 6 】

更なる好ましい実施形態では、前記第1の周波数が120分の活動サイクルに対応し、前記第2の周波数が60分の活動サイクルに対応し、且つ／又は前記第1の周波数が90分の活動サイクルに対応し、前記第2の周波数が60分の活動サイクルに対応し、且つ／又は前記第1の周波数が60分の活動サイクルに対応し、前記第2の周波数が30分の活動サイクルに対応し、且つ／又は前記第1の周波数が30分の活動サイクルに対応し、前記第2の周波数が15分の活動サイクルに対応する。上述した時間間隔が、被験者がどの程度良好に回復しているかを示す良好な指標であることが判明している。これは、それぞれのモーメントの日々の発展を考慮するときになお一層当てはまる。

40

【 0 0 6 7 】

更なる好ましい実施形態では、前記周波数依存の活動データの前記モーメントは、前記周波数依存の活動データの重心に対応する。前記周波数依存の活動データの重心を計算することにより、好ましい実施形態は、身体活動サイクルの平均持続時間を特定することを提案する。前記身体活動サイクルの平均持続時間は、前記周波数依存の活動データに対するパワースペクトルの決定された重心の逆数に対応するであろう。

【 0 0 6 8 】

更なる好ましい実施形態では、前記時間依存の活動データが、第1の期間の間に収集された時間の関数としての活動データに対応する。

【 0 0 6 9 】

50

更なる好ましい実施形態では、前記活動データ変換ユニットが、前記時間依存の活動データを周波数依存の活動データにフーリエ変換するように構成される。フーリエ変換は当業者には良く知られている数学的変換であり、これは時間領域の信号を周波数領域に変換する（及びその逆を行う）ために使用され得る。フーリエ変換の詳細及び例が、例えばI. N. Bronshteinらによる書籍“Handbook of Mathematics”，Springer；5th ed. 2007で見ることができる。上述したように、フーリエ変換を使用して日々の活動データを時間領域から周波数領域に変換することにより、活動信号は、異なる周波数の活動サイクルにどの程度の多さの情報が含まれているかによって表わされ得る。

【0070】

更なる好ましい実施形態では、前記装置は、増悪及び/又は入院の前記危険性が所定の閾値を超えているかどうかをユーザに示すように構成される。増悪及び/又は入院の前記危険性が所定の閾値を超えているかどうかをユーザに示すことにより、ユーザは、増悪及び/又は入院が起こる可能性があることを警告され得る。ユーザは、被験者又は医師であり得る。単純な交通信号警告システムを使用して、患者の症状を考慮して患者又は臨床医に警告指摘を提供することができる。次いで、この情報を使用して、患者が増悪及び/又は入院の危険性があるかどうかを分類することができる。例えば、毎日のモーメントがおよそ同じであるか又は時間の経過と共に増加している患者は、安定していると分類され得る。実際、全般的な傾向が安定しているか又は増加している限り、日々の変動でさえ許容できることがある。一方、時間の経過と共に毎日のモーメントが低下している患者は、不安定であると分類され得る。不安定であると分類された患者については、再入院の危険性が増加しており、その結果、患者又は臨床医に対して警告指摘が発せられることができる。各日の分類はデータベースに記録され、且つ/又は患者の医師に点検のために伝達されることが好ましい。患者の医師への伝達は、インターネット、自動電話メッセージ、又はSMSを介して行われることができる。分類結果に基づいて、医師は検査手続きについて患者と連絡を取ることを決断することができる。分類結果に基づいて、医師は、増悪の重症度を予防又は軽減するために治療介入を行うことを決断し得ることが好ましい。

【0071】

本発明の第2の態様では、被験者の増悪及び/又は入院の危険性を評価するためのシステムが提供され、このシステムは、加速度計によって前記被験者の時間依存の身体活動データを収集するように構成される身体活動測定ユニットと、本発明の第1の態様に従った装置とを備え、前記装置の前記入力ユニットが、前記身体活動測定ユニットから前記時間依存の身体活動データを受信するように構成される。

【0072】

更なる好ましい実施形態では、前記システムは、前記時間依存の身体活動データを記憶するように構成されるストレージユニットを備える。

【0073】

本発明の第3の態様では、被験者の増悪及び/又は入院の危険性を評価するための方法が提供され、この方法は、加速度計によって取得される前記被験者に係る時間依存の身体活動データを受信するステップと、周波数依存の活動データを取得するために前記時間依存の活動データを変換するステップと、前記周波数依存の活動データのモーメントを計算するステップと、少なくとも前記モーメントに基づいて前記被験者の前記増悪及び/又は入院の前記危険性を評価するステップとを含み、前記周波数依存の活動データの前記モーメントが全ての周波数にわたる前記周波数依存の活動データの積分に対応し、且つ/又は前記周波数依存の活動データの前記モーメントが第1の周波数と第2の周波数との間の前記周波数依存の活動データの積分に対応する。

【0074】

本発明の第4の態様では、被験者の増悪及び/又は入院の危険性を評価するためのコンピュータプログラムが提供され、このコンピュータプログラムは、増悪及び/又は入院の危険性を評価するための装置を制御するコンピュータ上でこのコンピュータプログラムが実行されるときに、装置に、第1の態様で定義されたように増悪及び/又は入院の危険性

10

20

30

40

50

を評価させて、第3の態様で定義されたように増悪及び／又は入院の危険性を評価するための方法のステップを実行させるための、プログラムコード手段を含む。

【0075】

第5の態様では、BMI、年齢、肺活量測定値、増悪歴などの生理学的データが、入院時及び退院時に病院で収集される。それは身体活動データと合わせて使用されて、その後の増悪及び／又は入院に係る患者の危険性のレベルを判断することができる。第1の態様と類似の監視システムが使用され得る。

【0076】

第6の態様では、患者の症状データが、毎日の質問票を介して収集され得る。症状の例としては、息切れ、咳、痰の産生、痰の色が挙げられ、これらは身体活動監視と組み合わせて使用されて、その後の増悪の危険性を評価することができる。第1の態様を参照して説明されたのと類似の監視システムが使用され得る。

10

【0077】

請求項1に記載の装置、請求項13に記載のシステム、請求項14に記載の方法、請求項15に記載のコンピュータプログラム製品は、従属請求項で定義されるのと類似の及び／又は同一の好ましい実施形態を有することを、理解されたい。

【0078】

本発明の好ましい実施形態は、従属請求項又は上記の実施形態とそれぞれの独立請求項との任意の組み合わせであり得ることを理解されたい。

【0079】

本発明のこれらの及び他の態様は、以降に記載される実施形態から明らかになり、以降に記載される実施形態を参照して説明されるであろう。

20

【図面の簡単な説明】

【0080】

【図1】被験者の増悪及び／又は入院の危険性を評価するためのシステムの実施形態を概略的に且つ例示的に示す。

【図2】被験者の増悪及び／又は入院の危険性を評価するための方法の実施形態を概略的に且つ例示的に示す。

【図3】1日の間に取得された被験者のパワースペクトルを概略的に且つ例示的に示す。

【図4】増悪したCOPD患者と順調に回復しており増悪しなかったCOPD患者との間で、30分～60分の間継続する活動の毎日のモーメントがどの程度異なるのかを示す。

30

【図5】退院後3週間の推移を通して毎日のモーメントの値がどのように変化するかを示す。

【図6】時間と共にモーメントの勾配がどのように変化するかを示す。

【図7】本発明を実施する監視システムに含まれるステージを示す。

【図8】再入院しなかった患者及び再入院した患者の平均覚醒活動数と平均睡眠活動数との比を示す。

【図8a】再入院しなかった患者及び再入院した患者の平均覚醒活動数と平均睡眠活動数との比に対応するROC曲線を示す。

【図9】再入院しなかった患者及び再入院した患者の平均覚醒活動数と平均睡眠活動数との比における毎日の勾配の絶対値を示す。

40

【図10】再入院しなかった患者及び再入院した患者の平均覚醒活動数と平均睡眠活動数との比における毎日の勾配の絶対値に対応するROC曲線を示す。

【図11】再入院した患者及び再入院しなかった患者に対する退院後のモーメントの勾配の時間発展を示す。

【図12】被験者の増悪及び／又は入院の危険性を評価するためのシステムの実施形態を概略的に且つ例示的に示す。

【図13】被験者の増悪及び／又は入院の危険性を評価するための方法の実施形態を概略的に且つ例示的に示す。

【発明を実施するための形態】

50

【 0 0 8 1 】

図 1 は、被験者の増悪及び / 又は入院の危険性を評価するためのシステム 1 4 0 0 の実施形態を概略的に且つ例示的に示す。システム 1 4 0 0 は、前記被験者についての時間依存の活動データを収集するように構成される、身体活動測定ユニット 1 4 1 0 を備える。システム 1 4 0 0 は、被験者の増悪及び / 又は入院の危険性を評価するための装置 1 0 0 を更に備え、装置 1 0 0 は、前記被験者についての時間依存の活動データを受信するための入力ユニット 1 1 0 と、前記時間依存の活動データを変換して周波数依存の活動データを取得するように構成される活動データ変換ユニット 1 2 0 と、前記周波数依存の活動データのモーメントを計算するように構成されるモーメント決定ユニット 1 3 0 と、少なくとも前記モーメントに基づいて、前記被験者の前記増悪及び / 又は入院の前記危険性を評価するように構成されるリスク評価ユニット 1 4 0 とを備える。しかしながら、リスク評価ユニット 1 4 0 は、本明細書に記載されるそれぞれのパラメータの部分集合又は全てに基づいて、前記被験者の前記増悪及び / 又は入院の前記危険性を評価するように構成されることもできる。装置 1 0 0 の入力ユニット 1 1 0 は、身体活動測定ユニット 1 4 1 0 から前記時間依存の活動データを受信するように構成される。

10

【 0 0 8 2 】

図 2 は、被験者の増悪及び / 又は入院の危険性を評価するための方法 2 0 0 の実施形態を概略的に且つ例示的に示す。第 1 のステップ 2 1 0 において、方法 2 0 0 は前記被験者についての時間依存の活動データを受信することを提案する。第 2 のステップ 2 2 0 において、方法 2 0 0 は、前記時間依存の活動データを変換して周波数依存の活動データを取得することを提案する。前記周波数依存の活動データを取得するために、前記時間依存の活動データに対してフーリエ変換が実施されることが好ましい。第 3 のステップ 2 3 0 において、方法 2 0 0 は、前記周波数依存の活動データのモーメントを計算することを提案する。第 4 のステップ 2 4 0 において、方法 2 0 0 は、前記モーメントに基づいて、前記被験者の前記増悪及び / 又は入院の前記危険性を評価することを提案する。

20

【 0 0 8 3 】

本発明は、加速度計からの活動データを分析して、投薬の変更又は入院を必要とするその後の増悪について、被験者（即ち、患者）の危険性を評価することに関する。増悪後に順調に回復している COPD 患者は、そうではない患者とは異なる行動パターンを有するであろう。健康状態が悪化している患者は、ある範囲の活動を実施する可能性が低く、非常に低い変動の活動レベルを有するであろう。日々の作業はよりゆっくりと行われ、従って完了するのにより長い時間がかかる。結果的に、順調に回復している患者よりも、活動サイクルがより低い強度を伴ってより長くなる傾向がある。

30

【 0 0 8 4 】

第 1 のステップにおいて、本発明は、被験者の活動データにフーリエ変換を適用することを提案する。フーリエ変換は当業者には良く知られている数学的変換であり、これは時間領域の信号を周波数領域に変換する（及びその逆を行う）ために使用され得る。フーリエ変換の詳細及び例が、例えば I. N. Bronshtein らによる書籍 “Handbook of Mathematics”, Springer; 5th ed. 2007 で見ることができる。フーリエ変換を使用して日々の活動データを時間領域から周波数領域に変換することにより、活動信号は、異なる周波数の活動サイクルにどの程度の多さの情報が含まれているかによって表わされ得る。その範囲においては、1 分当たり 0 . 5 サイクルの周波数は 2 分間の持続時間を有する活動サイクルを反映しており、その周波数に関連付けられたパワーは実行された活動の強度を反映している。次いで、パワースペクトルによって表わされる周波数に対してパワーがプロットされ得る。

40

【 0 0 8 5 】

図 3 は、1 日の間に取得された被験者のパワースペクトル 3 0 0 を概略的に且つ例示的に示す。特に、周波数 3 2 0（1 分当たりのサイクル数）を通じてのパワー 3 1 0（任意の単位）が示されている。パワースペクトル 3 0 0 は、特定の周波数にどの程度の多さの情報が含まれているかを示す。例えば、毎分約 0 . 0 5 サイクルの周波数 3 2 0 において

50

は、約 4×10^7 単位のパワーが観測される。これは、被験者が 20 分の活動サイクルを経験したことを意味する。上記で説明したように、本発明は、被験者がどの程度頻繁に活動的であるかに関する情報を使用する。即ち、被験者が 20 分毎に活動的である場合、フーリエ変換された活動データは、0.05 サイクル/分において単一のピークを生じるであろう。0.5 サイクル/分の周波数は、2 分間（即ち、0.5 / 分の逆数）の活動サイクルに対応する。2 つの周波数のパワーの比較は、次のように使用され得る。0.5 サイクル/分の周波数に対してパワーが 0.2×10^7 ユニットであるのに比較して、0.2 サイクル/分の周波数に対してパワーが 2×10^7 ユニットである場合、これは、0.2 サイクル/分でより高い強度の活動が実行されたことを示す。

【0086】

パワースペクトル 300（即ち、パワー対周波数のデータ）を使用して、特定の周波数 320 においてどの程度の活動があるかを、モーメントとして定義されるこの積分を計算することによって、決定することができる。例えば、（0.0166 サイクル/分（即ち、60 分の逆数）と 0.0333 サイクル/分（即ち、30 分の逆数）との間で積分することにより）、30 分～60 分の間継続する活動サイクルの毎日のモーメント、（全てのパワー値の合計をモーメントによって割った値を計算することにより）活動パターンの毎日の平均の長さ、及び（パワー値を合計して測定数で割ることにより）平均の毎日のパワーなどの異なるパラメータがこれから導き出され得る。

【0087】

図 4 は、増悪した COPD 患者（図 4 のパネル 401）と順調に回復しており増悪しなかった COPD 患者（図 4 のパネル 402）との間で、30 分～60 分の間継続する活動サイクルの毎日のモーメント 410 がどの程度異なるのかを示す。図 4 に示される特定の例においては、データは、退院後 1 ヶ月以内に再入院しなかった 40 人の患者及び COPD で再入院した又は増悪した 11 人の患者に対応する。実際、図 4 は被験者当たりにつき 1 つのモーメント - 期間を通じての平均値 - を示す。従って、再入院した被験者については、データは再入院前の全ての遵守した日からの平均に対応し、再入院しなかった被験者については、データは（被験者が活動モニタを着用していた）1 ヶ月の期間を通じての平均に対応する。図 4 はボックスプロットである。ボックスは、データの四分位数間領域を示し、「エラーバー」は最大値及び最小値を示す。順調に回復している患者に対するモーメントは、増悪した患者と比較するとはるかに高くなる。これは、順調に回復している患者が一般的に、患者が 30 分～60 分の活動サイクル中により高いレベルの活動を維持していることを示す、より高いモーメントを有することを示している。

【0088】

図 5 は、毎日のモーメント値 510、即ち、全ての周波数にわたって積分されたパワースペクトルが、時間の関数として（軸 520 は退院後の日数を示す）、退院後 3 週間の推移を通じてどのように変化するかを示した例を示す。図示された例では、毎日のモーメント 510 は徐々に低下しており、患者は 22 日目に COPD 再入院となった。このより低いモーメント値は、活動サイクルの持続時間がより長くなっていることを示している。結果的に、身体活動はより少なく、より低い強度で実施される。

【0089】

更なる実施形態が、覚醒活動数及び睡眠活動数の計算を含む。更なる実施形態が、低、中、及び高強度レベルで過ごされた持続時間を評価することを含む。これらのパラメータにおける日々の変動も決定されることが好ましい。これらのパラメータは、フーリエ変換を通じて導出されたパラメータと共に使用されて、増悪の可能性を示す毎日のリスクスコアを決定することができる。

【0090】

本発明に従ったリスク評価ユニットは、患者の連続的な活動行為を決定するために患者の身体活動を測定することができる機器の例として加速度計と組み合わせて使用されることが好ましい。被験者の活動データは、後に続く処理のために記憶媒体に記憶されることが好ましい。代替的に及び/又は追加的に、被験者の活動データは、例えばインターネッ

10

20

30

40

50

ト又は他のネットワーク接続によってデータベースに送信され得る。本発明に従ったリスク評価ユニットを用いた後続の処理が望まれる場合、被験者の活動データが記憶媒体から引き出され得る。追加的に及び/又は代替的に、被験者の活動データは、上述したインターネット又は他のネットワーク接続を介して、上述したデータベースから引き出され得る。リスク評価ユニットが被験者の活動データを記憶するための記憶手段を備えることが、更に企図されている。身体活動測定ユニットが被験者の活動データを記憶するための記憶手段を備えることが、更に企図されている。

【0091】

本発明に従ったアルゴリズムは、フーリエ変換手法を使用して、患者の毎日の活動サイクルと活動レベルの範囲の変動量とを表すパラメータを導き出すことが好ましい。次いで、これらのパラメータは以前の日と比較され得る。一般的に、値を求めるパラメータは、これに限定するものではないが、モーメント、平均パワー、活動パターンの平均の長さ、活動数の分散係数、標準偏差パワー、平均活動数、標準偏差活動数、120分を超えて継続する活動サイクルのモーメント、60分~120分の間継続する活動サイクルのモーメント、60分~90分の間継続する活動サイクルのモーメント、30分~60分の間継続する活動サイクルのモーメント、15分~30分の間継続する活動サイクルのモーメント、15分未満継続する活動サイクルのモーメント、10分未満継続する活動サイクルのモーメントを含む。

10

【0092】

他の覚醒及び睡眠活動パラメータに加えて、フーリエ変換を使用して導出されたこれらの活動パラメータの組み合わせが、マルチパラメータアルゴリズムの一部として使用されて、患者又は臨床医に患者の状態についての指摘を提供する毎日のリスクスコアを決定することができる。次いで、患者の病歴及び生理学的データと合わせてこの情報が使用されて、患者が増悪する危険性があるかどうかを分類することができる。

20

【0093】

図6は、(軸620で示される)時間と共にモーメントの勾配610がどのように変化するかを示す。即ち、図6のy軸はモーメントの変化を示し、モーメント自体を示すものではない。負のモーメント勾配は、モーメントが低下傾向にあることを意味する。正のモーメント勾配は、モーメントが増加傾向にあることを意味する。図6は、順調に回復している被験者についての毎日のモーメント勾配が殆ど変化しない(2~3の例外を除く)ことを示している。従って、これらの患者については、モーメントの低下は、低下が「加速」していない限り、即ち、勾配が同様に変化していない限り、警告の原因とはならない。一方で、再入院した患者については、モーメント勾配は変化している(実際に、低下している)。従って、これらの患者については、モーメントは次第に早く低下し、このことは結果的に増悪又は再入院の危険性の増加を予測するために使用され得る。退院後1週間についてのデータ(線621)と、退院後2週間についてのデータ(線622)とが示されている。白丸630は、再入院しなかった患者(即ち、順調に回復した患者)についてのデータに対応している。黒丸640は、結局は再入院した患者(即ち、順調に回復しなかった患者)についてのデータに対応している。平均すると、再入院した患者は、再入院の前の週に活動レベルの範囲の変動が不足していることを反映して、時間の経過と共にモーメント勾配の低下を示す。対照的に、再入院しなかった患者においては、退院後の1週目と2週目との間に変化は見られない。図6の結果は、再入院した患者($p = 0.020$)について、1週目と2週目との間でモーメント勾配に有意な差があることを示している。更に、再入院しなかった集団の数人の患者が再入院した患者と類似のパターンを有するものの、再入院しなかった患者($p = 0.350$)については、1週目と2週目との間に有意な差はない。

30

40

【0094】

単純な交通信号警告システムを使用して、患者の症状を考慮して患者又は臨床医に警告指摘を提供することができる。次いで、この情報を使用して、患者が増悪及び/又は入院の危険性があるかどうかを分類することができる。例えば、毎日のモーメントがおよそ同

50

じであるか又は時間の経過と共に増加している患者は、安定していると分類され得る。一方、毎日のモーメントが低下している患者は、不安定であると分類され得る。不安定であると分類された患者については、再入院の危険性が増加しており、その結果、患者又は臨床医に対して警告指摘が発せられることができる。各日の分類はデータベースに記録され、且つ/又は患者の医師に点検のために伝達されることが好ましい。患者の医師への伝達は、インターネット、自動電話メッセージ、又はSMSを介して行われることができる。分類結果に基づいて、医師は検査手続きについて患者と連絡を取ることを決断することができる。分類結果に基づいて、医師は、増悪の重症度を予防又は軽減するために治療介入を行うことを決断し得ることが好ましい。

【0095】

図7は、本発明の実施形態を実施する監視システムに含まれるワークフロー1100を示す。ステージ1110において、COPDの症状を示している患者が病院に入院する。生理学的データが、入院時及び退院時に収集される。ステージ1120において、患者が病院から退院し、自宅に帰ることができる。患者の身体活動が、昼夜にわたり連続的に監視されることが好ましい。更に、患者は、毎日の質問票に記入して毎日症状を報告するように依頼され得る。好ましくは退院後一週間以内(例えば、退院後の5日目など)に実行されるステージ1130において、患者を最初に分類することによって、ベースラインが決定される。再入院につながる急性増悪の危険性が、覚醒-睡眠活動パラメータ及び生理学的データに基づいて決定され得る。カテゴリとしては、「低リスク」1141、「中リスク」1142、及び「高リスク」1143を含み得るが、より少ない数及びより多い数のカテゴリも考えられる。次に、「低リスク」の患者について、危険性のカテゴリが再評価されるべきかどうか決定される(ステージ1151)。即ち、順調に回復している安定している患者は典型的に、フーリエ変換された活動データにおいて強い変動を示し、例えば、覚醒/睡眠活動について高い比を示す。これらのパラメータに変動が連続的でないか、又は定常的な低下がある場合、危険性のカテゴリが再評価されるであろう。「高リスク」の患者については、臨床医が警告されるべきかどうか評価される(ステージ1152)。即ち、これらの患者については、毎日の症状及び活動パラメータが、フーリエ変換された活動データ及び覚醒-睡眠活動パラメータの慎重な考慮を伴って、注意深く監視される。モーメントの毎日の変動の欠如と、例えば覚醒/睡眠比率に対する低い値とは、潜在的に、その後の増悪及び/又は再入院の危険性の増加を示している。従って、臨床医に警告が送信され、増悪を予防するために治療介入が行われ得る。

【0096】

更なる実施形態では、監視システムが説明され、このシステムは退院後の身体活動の(例えば、連続的な)監視を含んで、(例えば、退院後の第1週以内の)活動データに基づいて患者を危険性のカテゴリに最初に層別化する。中程度から高リスクの患者は注意深く監視され、フーリエ変換及び覚醒-睡眠パラメータの変化が、その後の増悪及び/又は入院の危険性の増加の典型であるときには、警告が臨床医に送信される。

【0097】

図8及び図8aは、退院後1日目~5日目の回復期における、再入院しなかった患者1210及び再入院した患者1220に対する、平均覚醒活動数と平均睡眠活動数との比1200、並びに(曲線AUCの下に面積0.78を伴って、特異性1310に対する感性1320を表示している)対応する受信者動作特性曲線1300を示す。最初の5日以内で、再入院した患者の比が全般的により低い。退院後1ヶ月以内に再入院した患者と再入院しなかった患者との比には有意な差がある($p < 0.006$)。

【0098】

図9及び図10は、退院後1日目~5日目の回復期における、再入院しなかった患者1510及び再入院した患者1520における、平均覚醒活動数と平均睡眠活動数との比の毎日の絶対勾配1500、並びに(曲線AUCの下に面積0.81を伴って、特異性1610に対する感性1620を表示している)対応する受信者動作特性曲線1600を示す。勾配は、比の毎日の変動を反映しており、再入院しなかった患者が再入院した患者よ

10

20

30

40

50

りも大きい変動を有している。最初の5日間以内で、再入院した患者と再入院しなかった患者との比の毎日の絶対勾配には有意な差がある ($p < 0.02$)。

【0099】

退院後1週間以内に有意な差がある活動パラメータを使用して、再入院につながる増悪の危険性がより高い患者のより精密な監視を可能にするために、患者を危険性のレベルで層別化することができる。

【0100】

再入院につながる増悪が起こる前に、幾つかの活動パラメータにおいて有意な変化がある。一例は、フーリエ変換された活動パラメータから導出されるパラメータである「モーメント」である。本明細書では、モーメントは、第1の周波数と第2の周波数との間の、周波数依存の活動データ(時間依存の活動データをフーリエ変換することにより取得される)の積分として一般的に定義される。

【0101】

図11のグラフ1700は、再入院した患者1740及び再入院しなかった患者1730の両方について、退院後1週目(参照符号1711で示される)のモーメントの毎日の勾配1720が、退院後2週目(参照符号1712で示される)に比べて、どのように変化するかを示している。再入院した患者1740は、前の週又はベースライン評価と比較して、モーメント勾配1720に負の変化があった。全般的に、再入院しなかった患者1730は、1週目と比較して2週目において、正の変化を示すか、又は変化を示さなかった。更に詳細に、図11は、(図11のx軸に示される)時間の経過と共にモーメントの勾配1720がどのように変化するかを示す。即ち、図11のy軸はモーメントの変化を示し、モーメント自体を示すものではない。負のモーメント勾配は、モーメントが低下傾向にあることを意味する。正のモーメント勾配は、モーメントが増加傾向にあることを意味する。図11は、順調に回復している被験者についての毎日のモーメント勾配が殆ど変化しない(2~3の例外を除く)ことを示している。従って、これらの患者については、モーメントの低下は、低下が「加速」していない限り、即ち、勾配が同様に変化していない限り、警告の原因とはならない。一方で、再入院した患者については、モーメント勾配は変化している(実際に、低下している)。従って、これらの患者については、モーメントは次第に早く低下し、このことは結果的に増悪又は再入院の危険性の増加を予測するために使用され得る。退院後1週間についてのデータ(線1711)と、退院後2週間についてのデータ(線1712)とが示されている。白丸1730は、再入院しなかった患者(即ち、順調に回復した患者)についてのデータに対応している。黒丸1740は、退院後1ヶ月以内に再入院した患者(即ち、順調に回復しなかった患者)についてのデータに対応している。平均すると、再入院した患者は、再入院の前の週に活動レベルの範囲の変動が不足していることを反映して、時間の経過と共にモーメント勾配の低下を示す。対照的に、再入院しなかった患者においては、退院後の1週目と2週目との間に変化は見られない。図11の結果は、再入院した患者について、1週目と2週目との間でモーメント勾配に有意な差があることを示している。更に、再入院しなかった集団の数人の患者が再入院した患者と類似のパターンを有するものの、再入院しなかった患者については、1週目と2週目との間に有意な差はない。

【0102】

より高いリスクカテゴリ(例えば、「中程度のリスク」のカテゴリ1142、又は「高リスク」のカテゴリ1143)の患者のモーメント勾配に負の変化がある場合、これは、その後の増悪及び/又は再入院の危険性の増加を潜在的に示すものであり、そこで、臨床医に警告が送信され、その結果、更なる悪化を防止するために適切な治療介入を行うことができる。

【0103】

「低リスク」カテゴリ1141の患者にモーメント勾配の負の変化がある場合、覚醒-睡眠パラメータ及びフーリエ変換パラメータが吟味されてリスクカテゴリを再評価するであろう。活動パラメータに大きい変動又は変化がある場合には、警告が送信され得る。

10

20

30

40

50

【 0 1 0 4 】

別の実施形態では、BMI、年齢、肺活量測定値、増悪歴などの生理学的データが、入院時及び退院時に病院で収集される。それは身体活動データと合わせて使用されて、その後の増悪に係る患者の危険性のレベルを判断することができる。第1の実施形態と類似の監視システムが使用され得る。

【 0 1 0 5 】

更に別の実施形態では、患者の症状データが、毎日の質問票を介して収集され得る。症状の例としては、息切れ、咳、痰の産生、痰の色が挙げられ、これらは身体活動監視と組み合わせて使用されて、その後の増悪の危険性を評価することができる。第1の実施形態を参照して説明されたのと類似の監視システムが使用される。

10

【 0 1 0 6 】

図12は、被験者の増悪及び/又は入院の危険性を評価するためのシステム8400の実施形態を概略的に且つ例示的に示す。システム8400は、前記被験者についての時間依存の活動データを収集するように構成される、身体活動測定ユニット8410を備える。システム8400は、被験者の増悪及び/又は入院の危険性を評価するための装置800を更に備える。装置800は、前記被験者についての少なくとも時間依存の活動データを受信するための入力ユニット810を備える。この時間依存の活動データは、少なくとも第1及び第2の活動データを含む。第1の活動データは、活動期間の少なくとも一部の間の被験者の身体活動を示す。第2の活動データは、休息期間の少なくとも一部の間の前記被験者の身体活動を示す。装置800は、前記時間依存の活動データの少なくとも一部を変換して周波数依存の活動データを取得するように構成される活動データ変換ユニット820と、前記周波数依存の活動データの少なくとも一部に基づいてモーメントを計算するように構成されるモーメント決定ユニット830と、少なくとも前記モーメントに基づいて、且つ第1の活動データ及び/又は第2の活動データを含む表現が所定の活動レベルに関して所定の関係を満足するかどうかに基づいて、前記被験者の前記増悪及び/又は入院の前記危険性を評価するように構成されるリスク評価ユニット840とを更に備える。しかしながら、リスク評価ユニット840は、本明細書に記載されるそれぞれのパラメータの部分集合又は全てに基づいて、前記被験者の前記増悪及び/又は入院の前記危険性を評価するように構成されることもできる。装置800の入力ユニット810は、身体活動測定ユニット8410から前記時間依存の活動データを受信するように構成される。

20

30

【 0 1 0 7 】

図13は、被験者の増悪及び/又は入院の危険性を評価するための方法900の実施形態を概略的に且つ例示的に示す。第1のステップ910において、方法900は少なくとも前記被験者についての時間依存の活動データを受信することを提案する。この時間依存の活動データは、少なくとも第1及び第2の活動データを含む。第1の活動データは、活動期間の少なくとも一部の間の被験者の身体活動を示す。第2の活動データは、休息期間の少なくとも一部の間の被験者の身体活動を示す。第2のステップ920において、方法900は、前記時間依存の活動データの少なくとも一部を変換して周波数依存の活動データを取得することを提案する。例えば、ステップ920は、周波数依存の活動データを取得するために、前記時間依存の活動データに対してフーリエ変換を実施することを含む。第3のステップ930において、方法900は、前記周波数依存の活動データの少なくとも一部に基づいてモーメントを計算することを提案する。第4のステップ940において、方法900は、少なくとも前記モーメントに基づいて、且つ第1の活動データ及び/又は第2の活動データを含む表現が所定の活動レベルに関して所定の関係を満足するかどうかに基づいて、前記被験者の前記増悪及び/又は入院の前記危険性を評価することを提案する。

40

【 0 1 0 8 】

「第1の活動レベル」が、活動期間の活動データ(即ち、第1の活動データ)が比較される閾値を表すことが好ましい。一例では、この閾値は、安定している患者の平均活動期間活動数に設定される。そのようにして、第1の活動データが「第1の活動レベル」より

50

も高い場合、患者は活動期間中において平均的な安定している患者よりも活動的である。同様に、第1の活動データが「第1の活動レベル」よりも低い場合、患者は活動期間中において平均的な安定している患者よりも活動的ではない。「第2の活動レベル」が、休息期間の活動データ（即ち、第2の活動データ）が比較される閾値を表す。（上記で言及された例と同じ又は異なり得る）別の例では、この閾値は、安定している患者の平均の休息期間活動数に設定される。そのようにして、第2の活動データが「第2の活動レベル」よりも高い場合、患者は休息期間中において平均的な安定している患者よりも活動的である。同様に、第2の活動データが「第2の活動レベル」よりも低い場合、患者は休息期間中において平均的な安定している患者よりも活動的ではない。「活動レベル」という用語は、必ずしも「レベル」が（数/分で測定される）活動であることを意味していないことに留意されたい。例えば、本明細書の上記で説明された比率の手法を考慮すると、「活動レベル」は、単位のない数に対応するであろう。

10

【0109】

本発明の典型的な用途は、COPD患者を在宅環境において支援することである。これは、活動監視機器を使用することにより達成され得る。本発明は更に、コーチング（又はパーソナルトレーナー）システムのためのフィードバック構成要素の一部として適用され得る。本発明はCOPDにおける使用のために特に設計されているが、活動的であることが重要である、他の慢性病のためにも使用され得る。本発明は、COPDを含む呼吸器疾患、神経筋疾患、及び循環器疾患、心不全などの他の慢性疾患の状況において、並びに糖尿病に加えて認知疾患の高齢患者に対して有用である。

20

【0110】

装置は、受信された活動データを記憶するための記憶手段を備えることができる。装置は、例えば、身体活動データを受信するためのアンテナなど、無線受信機手段を更に備えることができる。追加的に及び/又は代替的に、身体活動測定ユニットが、身体活動測定データを記憶するための記憶手段を備え得る。更に、装置及び/又は身体活動測定ユニットが、データベースから身体活動データを読み出すための、且つデータベースに身体活動データを書き込むための読み出し及び/又は書き込みアクセス権を有することができる。

【0111】

上述された実施形態では、リスク評価ユニット及びモーメント決定ユニットが同一の装置内に含まれたが、これらの実施形態は好ましい実施形態にすぎず、別の実施形態では、モーメント決定ユニットは身体活動測定ユニット内に配置され得る。更に、時間依存の活動データを周波数空間に変換すること及びモーメントを計算することは、身体活動測定ユニットとは別の、且つリスク評価ユニットとも別のユニットによって実施され得る。

30

【0112】

開示された実施形態への他の変形形態が、図面、本開示、及び添付の請求項の研究から、特許請求される本発明を実施する際に当業者によって理解及び実施され得る。

【0113】

請求項において、単語「含む（comprising）」は他の構成要素又はステップを排除するものではなく、不定冠詞「1つの（a）」又は「1つの（an）」は、複数を排除するものではない。

40

【0114】

単一のユニット又は機器が、特許請求の範囲に記載される幾つかの項目の機能を実現することができる。特定の処置が互いに異なる従属請求項に記載されているという単なる事実は、これらの処置の組み合わせが利益を得るように使用され得ないことを示すものではない。

【0115】

1つ若しくは複数のユニット又は機器によって実施される、周波数依存の活動データのモーメントの計算等の決定は、他の任意の数のユニット又は機器によって実施され得る。上述された方法に従った装置の決定及び/又は制御は、コンピュータプログラムのプログラムコード手段として、且つ/又は専用のハードウェアとして実装され得る。

50

【0116】

コンピュータプログラムは、他のハードウェアと共に又はその一部として供給される光学記憶媒体又は固体媒体などの適切な媒体上に格納/配布され得るが、インターネット又は他の有線の若しくは無線の電気通信システムを介してなど、他の形態で配布されることもできる。

【0117】

請求項におけるいかなる参照符号も、範囲を限定するものとして解釈されるべきではない。

【0118】

本発明は、増悪及び/又は入院の危険性を評価するための装置、システム、方法、及びコンピュータプログラムに関する。幾つかの実施形態に従って、活動期間中（例えば、覚醒時間中）及び休息期間中（例えば、睡眠時間中）の患者の身体活動が（例えば、加速度計によって）測定されて、第1及び第2の活動データを収集する。少なくとも前記モーメントに基づいて、且つ第1の活動データ及び/又は第2の活動データを含む表現が所定の活動レベルに関して所定の関係を満足するかどうかに基づいて、（例えば、リスク評価ユニットによって）増悪及び/又は入院の危険性が評価される。例えば、毎日のモーメントの変動の欠如、並びに活動期間中の低い活動データ及び休息期間中の高い活動データは、その患者についての増悪及び/又は再入院の危険性の増加を示す。

10

【0119】

慢性閉塞性肺疾患（COPD）は、拡大する慢性呼吸器疾患の1つであり、今や罹患率及び死亡率の主要な原因である。急性増悪は、COPD患者の健康面での生活の質、生存率、肺機能、及びヘルスケア資源の利用に悪影響を与える。本出願は、被験者の増悪及び/又は入院の危険性を評価するための装置100、システム1400、方法200、及びコンピュータプログラムを開示する。この範囲では、時間依存の活動データが周波数空間にフーリエ変換されて、周波数依存の活動データが取得される。次に、前記周波数依存の活動データのモーメントが計算される。最後に、前記モーメントに基づいて、前記被験者に起こる前記増悪及び/又は入院の危険性が評価される。

20

【 図 1 】

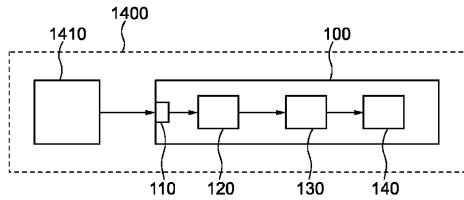


FIG. 1

【 図 3 】

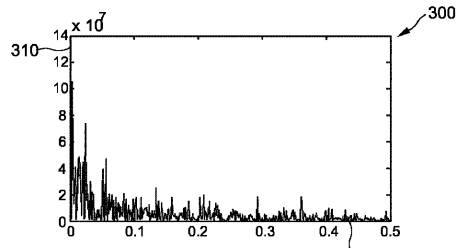


FIG. 3

【 図 2 】

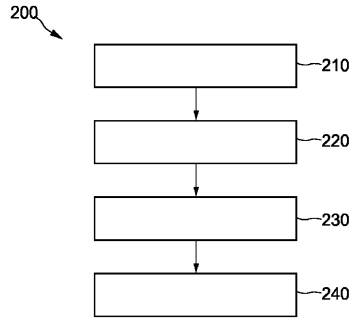


FIG. 2

【 図 4 】

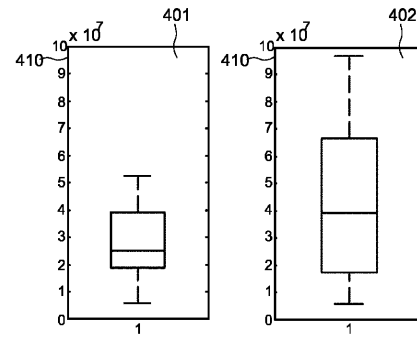


FIG. 4

【 図 5 】

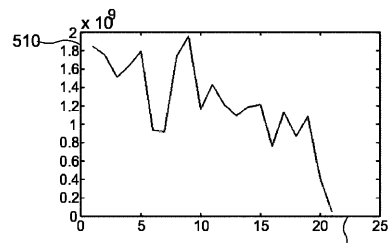


FIG. 5

【 図 7 】

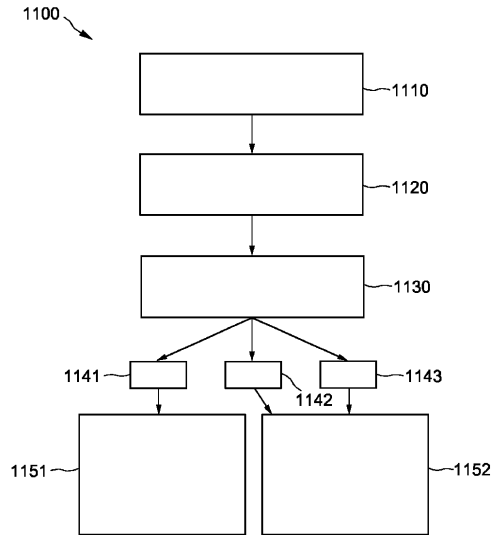


FIG. 7

【 図 6 】

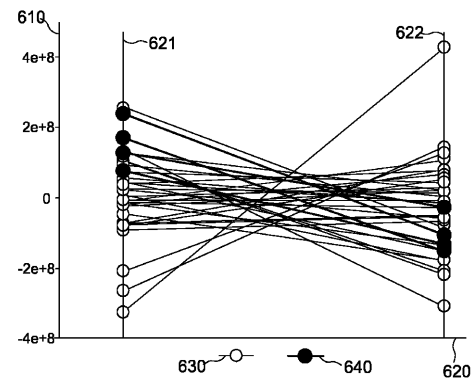


FIG. 6

【 8 】

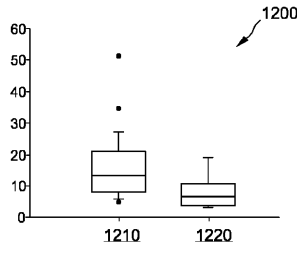


FIG. 8

【 9 】

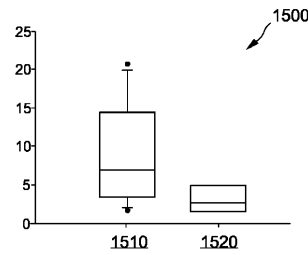


FIG. 9

【 8 a 】

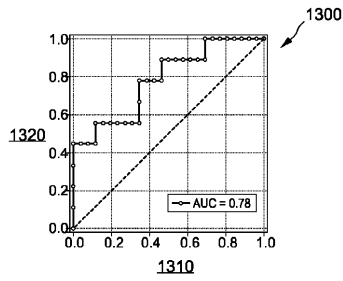


FIG. 8a

【 1 0 】

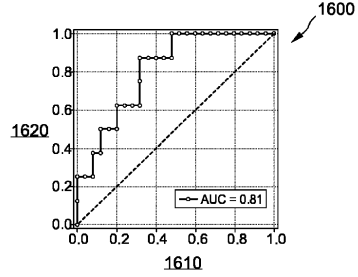


FIG. 10

【 1 1 】

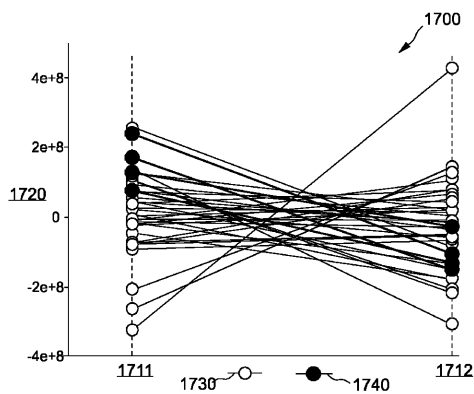


FIG. 11

【 1 3 】

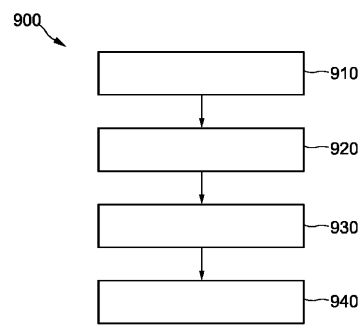


FIG. 13

【 1 2 】

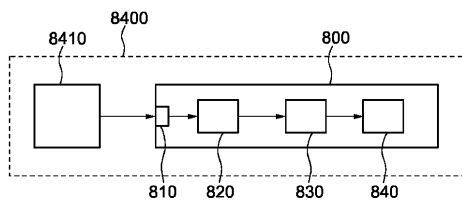


FIG. 12

フロントページの続き

- (31)優先権主張番号 14179993.2
(32)優先日 平成26年8月6日(2014.8.6)
(33)優先権主張国 欧州特許庁(EP)
(31)優先権主張番号 14180307.2
(32)優先日 平成26年8月8日(2014.8.8)
(33)優先権主張国 欧州特許庁(EP)

早期審査対象出願

- (72)発明者 バレット シェヴォン マリエ
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 プライオリ リタ
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 バン ベルケル ケース
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 クリー マレイケ
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

審査官 後藤 孝平

- (56)参考文献 特表2013-514822(JP,A)
特表2013-544616(JP,A)
特開2002-143097(JP,A)
特表2017-522951(JP,A)
特表2014-533864(JP,A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A 6 1 B 5 / 2 2
A 6 1 B 1 0 / 0 0