

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号
特許第6305994号
(P6305994)

(45) 発行日 平成30年4月4日 (2018.4.4)

(24) 登録日 平成30年3月16日 (2018.3.16)

(51) Int. Cl.	F I
A 6 1 M 15/00 (2006.01)	A 6 1 M 15/00 Z
A 6 1 M 16/00 (2006.01)	A 6 1 M 16/00
A 6 1 M 11/00 (2006.01)	A 6 1 M 11/00 3 0 0 Z
A 6 1 B 5/08 (2006.01)	A 6 1 B 5/08
A 6 1 B 5/097 (2006.01)	A 6 1 B 5/08 4 0 0

請求項の数 12 (全 15 頁)

(21) 出願番号	特願2015-515613 (P2015-515613)	(73) 特許権者	590000248
(86) (22) 出願日	平成25年5月28日 (2013.5.28)		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2015-519966 (P2015-519966A)		KONINKLIJKE PHILIPS N. V.
(43) 公表日	平成27年7月16日 (2015.7.16)		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/IB2013/054389		High Tech Campus 5, NL-5656 AE Eindhoven
(87) 国際公開番号	W02013/182951		
(87) 国際公開日	平成25年12月12日 (2013.12.12)	(74) 代理人	110001690
審査請求日	平成28年5月25日 (2016.5.25)		特許業務法人M&Sパートナーズ
(31) 優先権主張番号	61/657,062		
(32) 優先日	平成24年6月8日 (2012.6.8)		
(33) 優先権主張国	米国 (US)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 患者の肺機能をモニタするための方法及びシステム

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

患者の肺機能をモニタする、制御ユニット及び端末装置を含むシステムの作動方法であって、前記方法は、

前記制御ユニットが、呼吸器を使用している患者の吸息時間及び休止時間の一方又は両方を求めるステップであって、患者の吸息時間及び休止時間の一方又は両方は前記呼吸器から得られる測定値から求められ、吸息時間は患者が前記呼吸器を介して吸息する時間であり、休止時間は呼息の終了時と次の吸息の開始時との間の時間である、前記ステップと

、前記端末装置が、求められた吸息時間及び休止時間の一方又は両方を解析するステップとを含み、

求められた吸息時間及び休止時間の一方又は両方を解析する前記ステップが、休止時間に対する吸息時間の比率を求めるステップを含み、

前記制御ユニットは、患者が目標吸息時間にわたり前記呼吸器を介して吸息することを要求し、患者が目標吸息時間に等しい時間若しくはそれを上回る時間にわたって吸息する場合、患者による次の吸息について目標吸息時間を長くする、
方法。

【請求項 2】

吸息時間及び休止時間の一方又は両方を求める前記ステップが、患者が前記呼吸器を介して吸息及び呼息するときに前記呼吸器を通る空気流を測定するステップと、前記呼吸器

10

20

を通る空気流の方向が変化する時間から吸息時間及び休止時間の一方又は両方を求めるステップとを含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

求められた吸息時間及び休止時間の一方又は両方を解析する前記ステップが、休止時間と、前記呼吸器が患者によって使用される合計時間との比率を求めるステップを含む、請求項 1 又は 2 に記載の方法。

【請求項 4】

吸息時間は、患者が 1 回の呼吸で前記呼吸器を介して吸息する時間、患者が複数回の呼吸にわたり前記呼吸器を介して吸息する平均時間、及び患者が複数回の呼吸にわたり前記呼吸器を介して吸息する合計時間のうちの 1 つ又は複数とする、請求項 1 乃至 3 の何れか一項に記載の方法。

10

【請求項 5】

休止時間は、1 回の呼吸の呼息の終了時と次の吸息の開始時との間の時間、複数回の呼吸にわたる呼息の終了時と次の吸息の開始時との間の平均時間、及び複数回の呼吸にわたる呼息の終了時と次の吸息の開始時との間の合計時間のうちの 1 つ又は複数とする、請求項 1 乃至 4 の何れか一項に記載の方法。

【請求項 6】

求められた吸息時間及び休止時間の一方又は両方を解析する前記ステップが、求められた吸息時間及び休止時間の一方又は両方を 1 つ又は複数の閾値と比較するステップを更に含む、請求項 1 乃至 5 の何れか一項に記載の方法。

20

【請求項 7】

求められた吸息時間及び休止時間の一方又は両方を解析する前記ステップが、求められた吸息時間及び休止時間の一方又は両方を、以前に求められた吸息時間及び休止時間の一方又は両方と比較し、変化の程度を求めるステップを更に含む、請求項 1 乃至 6 の何れか一項に記載の方法。

【請求項 8】

解析する前記ステップは、求められた変化の程度を、1 つ又は複数の閾値と比較するステップを更に含む、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 9】

解析する前記ステップは、吸息時間及び / 又は休止時間の変化率を求めるステップを更に含む、請求項 7 又は 8 に記載の方法。

30

【請求項 10】

解析する前記ステップは、求められた吸息時間及び / 又は休止時間の変化率を、1 つ又は複数の閾値と比較するステップを更に含む、請求項 9 に記載の方法。

【請求項 11】

コンピュータ可読コードを含むコンピュータプログラムであって、前記コンピュータ可読コードは、適切なコンピュータ又はプロセッサによってコードが実行されるとき、前記コンピュータ又は前記プロセッサが、

呼吸器を使用している患者の吸息時間及び休止時間の一方又は両方を求めることであって、吸息時間は患者が前記呼吸器を介して吸息する時間であり、休止時間は呼息の終了時と次の吸息の開始時との間の時間である、前記求めることと、

40

求められた吸息時間及び休止時間の一方又は両方を解析して患者の肺機能の徴候を求めることとを含み、

前記求められた吸息時間及び休止時間の一方又は両方を解析して患者の肺機能の徴候を求めることには、休止時間に対する吸息時間の比率を求めることが含まれ、

患者が目標吸息時間にわたり前記呼吸器を介して吸息することを要求され、患者が目標吸息時間に等しい時間若しくはそれを上回る時間にわたって吸息する場合、患者による次の吸息について目標吸息時間が長くされる、

コンピュータプログラム。

【請求項 12】

50

患者の肺機能をモニタする際に使用するためのシステムであって、前記システムは、
呼吸器を使用している患者の吸息時間及び休止時間の一方又は両方の測定値を取得することであって、吸息時間は患者が呼吸器を介して吸息する時間であり、休止時間は呼息の終了時と次の吸息の開始時との間の時間である、前記取得することと、

求められた吸息時間及び休止時間の一方又は両方を解析して患者の肺機能の徴候を求めることとを行い、

前記求められた吸息時間及び休止時間の一方又は両方を解析して患者の肺機能の徴候を求めることには、休止時間に対する吸息時間の比率を求めることが含まれる処理装置を含み、

患者が目標吸息時間にわたり前記呼吸器を介して吸息することを要求され、患者が目標吸息時間に等しい時間若しくはそれを上回る時間にわたって吸息する場合、患者による次の吸息について目標吸息時間が長くされる、

システム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、患者の健康状態をモニタするための方法及びシステムに関し、具体的には患者の肺機能の徴候を求めるための方法及びシステムに関する。

【背景技術】

【0002】

嚢胞性繊維症（CF）を有する患者の肺機能の損失又は低下は、死亡率の増加に関連し、個人差があり、時と共に変化する。肺機能の衰退又は差し迫った肺増悪が予測され得る場合、又は早期に検出され得る場合、これらの患者の管理が改善されることになる。肺増悪の数及び重症度は、患者の全体的な悪化を速めることにより病気の最終結果に影響を及ぼす。増悪は、息切れ、咳の増加、痰の色の变化、食欲や体重の減少等、肺症状の急性発症によって定められる。これらの発症前の徴候の急性発症を検出することは、臨床医又は他の医療専門家による適時の緊急を要しない介入を可能にすることにより、静脈内（IV）抗生物質治療のための高額且つ不要な入院を防ぐことになる。

【0003】

嚢胞性繊維症を有する患者の肺の状態を評価する際に臨床医を支援すると主張する、肺活量測定パラメータ及び胸部X線スコアを多くの場合伴う幾つかの技法が発表されてきた。“Pulmonary Outcome Prediction for Cystic Fibrosis Patients” by Kraemer, R. and Thamrin, C. *Pediatr Pulmonol* 45: 1153-1155, 2010の事例では、回顧的データから複雑な複合スコアが得られる。欧州特許第2245985号の中で示されているような一部の技法は、主に慢性閉塞性肺疾患（COPD）を有する患者に使用するための特定の呼吸装置の使用を伴う。幾つかの生理的パラメータを測定することを含む臨床症状をモニタするための他のより一般的な技法が説明されており、増悪を検出するために使用され得る様々な生物学的マーカーが明らかにされている。

【0004】

嚢胞性繊維症を有する患者が、通常の活動的な生活を送りながら診療所に稀にしか行けず、自身の体調を自己管理する長い期間があり得ることを所与とし、増悪検出技法は、以前の臨床通院中に取られた「古い」データに依拠することができず、次の定期的な通院まで待つこともできない。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

従って、患者の肺機能の徴候を求めるための改善された方法及びシステムに対する需要がある。具体的には、患者の家庭環境内で使用され得る機器から取得可能なパラメータから、肺機能の徴候を導出できることが望ましい。患者の肺機能が衰退している場合の初期徴候を提供することも望ましい。

10

20

30

40

50

【課題を解決するための手段】**【0006】**

嚢胞性繊維症等の状態を自己管理することは、患者に薬剤を投与するために使用される噴霧器等の呼吸器の定期的な使用を含み得る。場合によっては、かかる機器を使用する患者は、（治療の効率を改善するので望ましい）長くてゆっくりとした吸息等、一連の定められた呼吸法を完了することを要求され得る。

【0007】

しかし、肺機能が悪い患者は所要の時間にわたって吸息できない場合があり、呼息して次の吸息を開始する間に頻繁且つ比較的長い休止期間を必要とし得る。従って、患者の肺機能の優れた徴候が、患者が機器の使用中に吸息する時間、及び／又は患者が呼息して次の吸息を開始する間に休止しなければならない時間によって比例的に与えられ得ることが理解された。

10

【0008】

従って、本発明の第1の態様によれば、患者の肺機能をモニタする方法が提供されており、この方法は、呼吸器を使用している患者の吸息時間及び休止時間の一方又は両方を求めるステップであって、患者の吸息時間及び休止時間の一方又は両方は呼吸器から得られる測定値から求められ、吸息時間は患者が呼吸器を介して吸息する時間であり、休止時間は呼息の終了時と次の吸息の開始時との間の時間である、求めるステップと、求められた吸息時間及び休止時間の一方又は両方を解析して患者の肺機能の徴候を求めるステップとを含む。

20

【0009】

好ましくは、吸息時間及び休止時間の一方又は両方を求めるステップが、患者が呼吸器を介して吸息し呼息するときに呼吸器を通る空気流を測定するステップと、呼吸器を通る空気流の方向が変化する時間から吸息時間及び休止時間の一方又は両方を求めるステップとを含む。つまり、本発明は患者によって使用される噴霧器等の既存の呼吸器に組み込むことができ、患者が自身の肺機能の徴候を得るために、別の機器を使用する必要はない。

【0010】

一部の実施形態では、患者が、目標吸息時間にわたり呼吸器を介して吸息することを要求され得る。目標吸息時間は、一定とすることができ、又は患者が目標吸息時間に等しい時間若しくはそれを上回る時間にわたって吸息する場合、患者による次の吸息について長くされても良い。

30

【0011】

好ましい実施形態では、求められた吸息時間及び休止時間の一方又は両方を解析して患者の肺機能の徴候を求めるステップが、休止時間に対する吸息時間の比率を求めるステップを含む。

【0012】

更に好ましい実施形態では、求められた吸息時間及び休止時間の一方又は両方を解析して患者の肺機能の徴候を求めるステップが、休止時間と、呼吸器が患者によって使用される合計時間との比率を求めるステップを含む。

【0013】

吸息時間は、患者が1回の呼吸で呼吸器を介して吸息する時間、患者が複数回の呼吸にわたり呼吸器を介して吸息する平均時間、及び患者が複数回の呼吸にわたり呼吸器を介して吸息する合計時間のうちの1つ又は複数とすることができる。同様に、休止時間は、1回の呼吸の呼息の終了時と次の吸息の開始時との間の時間、複数回の呼吸にわたる呼息の終了時と次の吸息の開始時との間の平均時間、及び複数回の呼吸にわたる呼息の終了時と次の吸息の開始時との間の合計時間のうちの1つ又は複数とすることができる。

40

【0014】

好ましくは、求められた吸息時間及び休止時間の一方又は両方を解析して患者の肺機能の徴候を求めるステップが、求められた徴候を1つ又は複数の閾値と比較するステップを更に含む。

50

【 0 0 1 5 】

好ましくは、求められた吸息時間及び休止時間の一方又は両方を解析して患者の肺機能の徴候を求めるステップが、求められた徴候を、以前に求められた患者の肺機能の1つ又は複数の徴候と比較し、患者の肺機能の変化を求めるステップを更に含む。このようにして、患者の肺機能を経時的に評価し、患者の肺機能が著しく害される可能性がある期間を予測するのを助けることが可能である。好ましくは、患者の肺機能の求められた変化が、1つ又は複数の閾値と比較される。

【 0 0 1 6 】

解析するステップは、患者の肺機能の変化率を求めるステップを更に含むことができる。好ましくは、求められた患者の肺機能の変化率が、1つ又は複数の閾値と比較される。

10

【 0 0 1 7 】

本発明の第2の態様によれば、コンピュータ可読コードを含むコンピュータプログラム製品が提供されており、コンピュータ可読コードは、適切なコンピュータ又はプロセッサによってコードが実行されるとき、コンピュータ又はプロセッサが上記の方法の何れかを実行するように構成されるようになされる。

【 0 0 1 8 】

本発明の第3の態様によれば、患者の肺機能をモニタする際に使用するためのシステムが提供されており、このシステムは、呼吸器を使用している患者の吸息時間及び休止時間の一方又は両方の測定値を取得することであって、吸息時間は患者が呼吸器を介して吸息する時間であり、休止時間は呼息の終了時と次の吸息の開始時との間の時間である、取得すること、及び求められた吸息時間及び休止時間の一方又は両方を解析して患者の肺機能の徴候を求めることを行うように構成される処理装置を含む。

20

【 0 0 1 9 】

このシステムは、患者がそれを介して吸息し呼息する呼吸器を更に含むことができ、呼吸器は、患者の吸息時間及び休止時間の一方又は両方を求める際に処理装置によって使用される測定値を得るように構成される。

【 0 0 2 0 】

一部の実施形態では、処理装置が呼吸器の一部である。代替的实施形態では、処理装置が呼吸器と切り離されている。

【 0 0 2 1 】

好ましくは、吸息時間及び休止時間の一方又は両方の測定値が、患者が呼吸器を介して吸息し呼息するときに呼吸器を通る空気流を測定するセンサによって取得され、プロセッサが、呼吸器を通る空気流の方向が変化する時間から吸息時間及び休止時間の一方又は両方の測定値を求めるように構成される。

30

【 0 0 2 2 】

一部の実施形態では、患者が目標吸息時間にわたり吸息することを要求され又は促される、目標吸息モードで動作するように呼吸器が構成され得る。目標吸息時間は一定とすることができ、又は患者が目標吸息時間に等しい時間若しくはそれを上回る時間にわたって吸息する場合、患者による次の吸息について長くされても良い。

【 0 0 2 3 】

好ましい実施形態では、プロセッサが、求められた吸息時間及び休止時間の一方又は両方を解析し、休止時間に対する吸息時間の比率を求めることにより患者の肺機能の徴候を明らかにするように構成される。

40

【 0 0 2 4 】

更に好ましい実施形態では、プロセッサが、求められた吸息時間及び休止時間の一方又は両方を解析し、休止時間と、呼吸器が患者によって使用される合計時間との比率を求めることにより患者の肺機能の徴候を明らかにするように構成される。

【 0 0 2 5 】

吸息時間は、患者が1回の呼吸で呼吸器を介して吸息する時間、患者が複数回の呼吸にわたり呼吸器を介して吸息する平均時間、及び患者が複数回の呼吸にわたり呼吸器を介し

50

て吸息する合計時間のうちの１つ又は複数とすることができる。同様に、休止時間は、１回の呼吸の呼息の終了時と次の吸息の開始時との間の時間、複数回の呼吸にわたる呼息の終了時と次の吸息の開始時との間の平均時間、及び複数回の呼吸にわたる呼息の終了時と次の吸息の開始時との間の合計時間のうちの１つ又は複数とすることができる。

【００２６】

好ましくは、プロセッサが、求められた徴候を１つ又は複数の閾値と比較することによって患者の肺機能の徴候を更に求めるために、求められた吸息時間及び休止時間の一方又は両方を解析するように構成される。

【００２７】

好ましくは、プロセッサが、求められた徴候を、以前に求められた患者の肺機能の１つ又は複数の徴候と比較して患者の肺機能の変化を明らかにすることにより、患者の肺機能の徴候を求めるために、求められた吸息時間及び休止時間の一方又は両方を解析するように構成される。このようにして、患者の肺機能を経時的に評価し、患者の肺機能が著しく害される可能性がある期間を予測するのを助けることが可能である。好ましくは、患者の肺機能の求められた変化が、１つ又は複数の閾値と比較される。

【００２８】

プロセッサは、患者の肺機能の変化率を求めるように更に構成され得る。好ましくは、求められた患者の肺機能の変化率が、１つ又は複数の閾値と比較される。

【００２９】

本発明をより良く理解し、本発明がどのように実施され得るのかをより明確に示すために、次に添付図面を専ら例として参照する。

【図面の簡単な説明】

【００３０】

【図１】本発明の一実施形態によるシステムの図である。

【図２】本発明の一実施形態による、患者の肺機能をモニタする方法を示す流れ図である。

【図３】本発明の実施形態で測定された吸息時間及び休止時間を示すグラフである。

【発明を実施するための形態】

【００３１】

図１は、本発明の一実施形態による例示的システム１を示す。このシステムは、治療計画に従って患者に薬剤を投与するために使用される噴霧器２と、噴霧器２を使用する間の患者の呼吸能力に関するデータを受信するために、噴霧器２に選択的に接続され得る遠隔端末３とを含む。

【００３２】

図１に示されている噴霧器２は、薬剤投与装置内でエアロゾルを発生させるために一般に使用される、ピエゾメッシュ式の噴霧器である。これらの種類の噴霧器２では、圧電素子がノズルプレート（メッシュとも呼ばれる）を振動させて細かいエアロゾルスプレーを作り出す。

【００３３】

噴霧器２は、噴霧器２の利用者が排気口８を経由して吸息するとき、吸気口６及び排気口８を介して空気が噴霧器２内に取り込まれ、噴霧器２を通り、利用者の体内に取り込まれるように構成される、吸気口６及び排気口８を有する本体又はハウジング４を含む。排気口８は、典型的にはマウスピース又は顔マスク若しくは鼻マスクの形態で提供され、或いは別個の交換可能なマウスピース又は顔マスク若しくは鼻マスクに接続するのに適した形態で提供される。ハウジング４、吸気口６、及び排気口８は、利用者が噴霧器２を通して息を吐き出せるようにも構成される。

【００３４】

噴霧器２は、液体１２、例えば噴霧される（即ち霧状ミスト又はスプレーに変えられる）薬剤や薬物を保持する、吸気口６と排気口８との間に位置する噴霧室１０を含む。噴霧器２は、自身に薬剤又は薬物を投与するために利用者が吸息するとき、霧状にされた液体

10

20

30

40

50

12の微細液滴が噴霧器2を通して引き込まれる空気と結合するように構成される。

【0035】

空気がハウジング4を通して流れる方向を検出する空気流センサ13が噴霧器2内に配置される。空気流センサ13は、空気の速度を測定するように構成されても良い。空気流センサ13からの情報は、利用者がいつ吸息し、いつ呼息しているのかを割り出すために使用されても良い。空気流センサ13からの信号出力は、センサ13付近の空気流の方向及び量を示すアナログ信号又はデジタル信号とすることができる。代替的实施形態では、空気流センサ13が、噴霧器2を通る空気流の方向を検出することができる空気圧センサ又は他の任意の種類センサと置換され得る。

【0036】

噴霧室10内に保持される液体12を攪拌し又は振動させるために、アクチュエータ14が設けられる。アクチュエータ14は、典型的には圧電素子の形態で提供されるが、他の形態のアクチュエータ14が使用されても良いことを当業者なら理解されよう。圧電素子と液体12とが直接接触するのを防ぐために、圧電素子14はプラスチック又は金属のカバー層で覆われても良い(但し、カバー層には代替的な種類の材料が使用されても良い)。

【0037】

液体12がアクチュエータ14によって振動されるときに液体12を霧状にするために、ノズルプレート16が噴霧室10内に設けられる。ノズルプレート16は、典型的には、少量の液体が通過可能な複数の小さな穴又はノズルを有するメッシュ又は膜の形態を取る。ノズルプレート16内のノズルの大きさ(直径)は、とりわけ噴霧器2が起動されたときに作り出される液体の液滴の大きさを決める。一部の实施形態では、必要に応じて洗浄できるように、又は完全に交換できるように、ノズルプレート16を噴霧器2から取り外すことができる。

【0038】

図1では、アクチュエータ14がノズルプレート16とは別であり、液体12を攪拌するために噴霧室10の底又は底近くに配置されているが、代わりにアクチュエータ14は、ノズルプレート16と接触し又は一体とすることができ、液体12を霧状にするためにノズルプレート16を振動させることができる。

【0039】

使用の際、液体12がノズルプレート16の高さまで噴霧室10を満たす。噴霧器2が動作されるにつれて噴霧室10内の液体12が空になり、噴霧器2が動作し続けるのに必要な高さに液体12を保つために、更に多くの液体12が噴霧室10に追加されなければならないことが理解される。従って、噴霧器2は、噴霧室10内に液体12を補給するために液体を貯蔵する調量室又は貯蔵室18を含む。調量室18からの液体は、重力作用及び/又は毛細管充填作用により、接続チューブ20経由で噴霧室10内に流れ込むことができる。

【0040】

調量室18は、噴霧器2を1回使用する間に霧状にされる液体12の総量を保持する。

【0041】

噴霧器2は、噴霧器2の動作を制御する制御ユニット22を更に含む。制御ユニット22は、空気流センサ13及びアクチュエータ14に電気的に接続される。空気流センサ13から受け取った情報から、利用者が吸息していると制御ユニット22が判断すると、制御ユニット22は、アクチュエータ14を動作(振動)させ、それにより液体12を振動させ又はノズルプレート16から押し出すことで液体12を霧状にさせる、制御信号をアクチュエータ14に出力する。空気流センサ13から受け取った情報から、利用者が吸息を休止したと制御ユニット22が判断すると、制御ユニット22はアクチュエータ14の動作(振動)を止めることができる。アクチュエータ14のこのオン/オフ操作は、所要量の液体12が霧状にされるまで続く。

【0042】

制御ユニット２２は、噴霧器２の動作中に制御ユニット２２によって使用される、動作パラメータ及び／又はプログラム命令を記憶するためのメモリモジュール２４を含む。動作パラメータは、例えば必要な治療時間、必要な治療量（投与量）、薬剤の流量（即ち単位時間当たり霧状にされる液体量）等、噴霧器２によって提供される治療計画に係り得る。メモリモジュール２４は、本発明に従って患者の肺機能を明らかにするための後続処理用の空気流センサ１３からの測定値、及び患者による噴霧器２の前の使用に関する情報（前の使用に由来する空気流センサ１３からの測定値、及びそれらの前の測定値から得られる患者の肺機能の徴候の何れか又は両方）を記憶することもできる。

【００４３】

制御ユニット２２は、噴霧器２及び患者の状態に関する情報を患者に表示するためのディスプレイ２６と、患者が噴霧器２を起動できるようにするユーザインターフェイス２８とを更に含むことができる。かかるディスプレイ２６は、ＬＣＤ画面や他の適切な種類のディスプレイ、或いは１つ若しくは複数のＬＥＤ又はライトを含み得る。ディスプレイ２６は、例えば噴霧器２を使用する準備ができていのかどうか、投与時間、及び／又は残量を示す情報を提示することができる。

【００４４】

ユーザインターフェイス２８は、利用者が噴霧器２を操作できるようにする。ユーザインターフェイスは、噴霧器２をオンにし、またさもなければ起動するために使用され得る単一のボタン、スイッチ、若しくは（タッチスクリーン等の）他の入力手段、又は利用者が噴霧器２の様々な設定若しくは任意選択肢を選択できるようにする、複数のボタン又は他の入力手段を含むことができる。

【００４５】

図１にはピエゾメッシュ式の噴霧器が示されているが、本発明は或る特定の種類の噴霧器に限定されず、本発明に従って肺機能の徴候を提供するために、図１に示すものとは異なる構成又は動作モードを有する噴霧器が使用されても良いことが当業者によって理解される。更に、本発明は噴霧器と共に使用することに限定されず、患者（利用者）が機器を通して数回呼吸を行うことを必要とし、吸息期間及び／又は休止期間が測定され得る任意の種類の呼吸器によって実装され得ることが理解される。

【００４６】

噴霧器２は、有線手段又は無線手段を使用して患者によって遠隔端末３に接続されても良く、メモリモジュール２４内に記憶される情報が遠隔端末３にアップロードされ得る。具体的には、噴霧器２は、空気流センサ１３からの記憶済み測定値、及び／又は患者の肺機能の徴候（制御ユニット２２が所要の処理を行っている場合）を遠隔端末３に伝送することができる。遠隔端末３は、その測定値を解析し、本発明に従って患者の現在の肺機能の徴候、及び任意選択的に経時的な肺機能の変化を求め、必要であれば（例えば患者の肺機能が衰退している、又は著しく衰退する可能性が高いと見出される場合）、患者が自身の薬剤の投与量を調節する、自身の医療専門家の診察を受ける、又はことによると緊急支援を受ける必要がある旨の警告を患者に出すことができる。

【００４７】

遠隔端末３は、患者の家の中に位置する噴霧器２の専用の親機（例えば充電ドックを含む）、又は携帯電話、スマートフォン、ＰＤＡ、ラップトップ、デスクトップコンピュータ等の患者が所有する計算装置とすることができる。これらの場合、医療専門家が情報を精査し、適切な臨床判断を行えるように、遠隔端末３が、患者の肺機能の徴候を医療専門家のサーバ又はコンピュータに伝送するように構成され得る。かかる伝送は、電気通信網及び／又はインターネットによる伝送を含むことができる。代替的实施形態では、メモリモジュール２４内に記憶される情報を電気通信網及び／又はインターネット経由で遠隔端末３に伝送するように噴霧器２が構成され得る場合、遠隔端末３が医療専門家のサーバ又はコンピュータを含んでも良い。

【００４８】

本発明の一実施形態による、患者の肺機能を明らかにし、モニタする方法が図２に示さ

10

20

30

40

50

れている。薬剤を投与するために患者が噴霧器 2 を使用するときが発生する、最初のステップであるステップ 1 0 1 で、噴霧器 2 が所要の薬剤の投与量で満たされ、起動される。

【 0 0 4 9 】

ステップ 1 0 3 で、患者が噴霧器 2 を介して吸息及び呼息する。患者が吸息するとき、噴霧器 2 内の空気流センサ 1 3 が、患者の方向に噴霧器 2 を通る空気流を検出し、制御ユニット 2 2 がアクチュエータ 1 4 を制御して液体 1 2 を霧状にする。患者が吸息を止めたこと（又は場合によっては予測される吸息終了時のすぐ前）、及び（例えば霧状にされた液体が患者の肺の中にある時間を最も長くするために）自分の息を止めていること（これは噴霧器 2 を通る概ねゼロの空気流によって示される）、又は息を吐き出していること（これは患者から吸気口 6 に向けて噴霧器 2 を通る空気によって示される）を空気流センサ 1 3 からの測定値が示す場合、制御ユニット 2 2 はアクチュエータ 1 4 を制御して液体 1 2 を霧状にすることを止める。

10

【 0 0 5 0 】

患者が噴霧器 2 を介して吸息及び呼息している間、制御ユニット 2 2 は、噴霧器 2 を通る空気流の方向の測定値を集めて記憶する（ステップ 1 0 5 ）。

【 0 0 5 1 】

ステップ 1 0 3 及び 1 0 5 は、所要量の液体 1 2 が霧状にされるまで行われる（これは例えば噴霧器 2 の作動時間の観点から、又は噴霧器 2 内に残っている液体 1 2 の量の測定値によって測定され得るが、当業者なら治療の投与量がいつ完了したのかを明らかにするための他の技法を知っているであろう）。

20

【 0 0 5 2 】

場合によっては、患者は噴霧器 2 を使用する間に通常呼吸を行うことを要求され得る（即ち患者は、休んでいる間に通常通りに吸息し呼息する）。

【 0 0 5 3 】

他の一部の事例では、患者が可能な限り長く吸息することを促される目標吸息モード（T I M）の動作に従って動作するように噴霧器 2 が構成されても良い。最長作動時間（例えば 7 秒）を有する目標吸息モード下で動作する噴霧器では、患者は、この最長作動時間まで又はそれを僅かに超えるまで（例えば 8 秒）吸息するように促される。目標吸息モードの動作は、より多い量の液体 1 2 が肺の中に入ることを引き起こすことができ、更に治療時間を短縮することもできる。目標吸息モードでは、患者は、目標吸息時間と呼ばれる呼吸を開始してからの所要の時間（即ち患者がどれ位長く吸息すべきか）にわたり、噴霧器 2 を通して息をしなければならない。患者は、特定の呼吸の目標吸息時間に達したことを、例えば噴霧器 2 が音を発することによって、又は排気口 8 におけるマウスピース部分が振動することによって知らされても良い。好ましくは、目標吸息モードでは、吸息が成功する度に（即ち目標吸息時間を上回る吸息ごとに）目標吸息時間が長くなる。例えば、治療の開始時に目標吸息時間が 3 秒に設定され得る。患者がその目標吸息時間よりも長く吸息できる場合、次の呼吸の目標吸息時間が少し長くされる。このようにして、患者が自身の能力に適した目標吸息時間に達するまで、呼吸の持続時間が徐々に長くされる。患者が目標吸息時間よりも長く吸息できない場合、次の呼吸の目標吸息時間が現在の水準に維持されても、又は少し短くされても良い。ステップ 1 0 1 ~ 1 0 3 において噴霧器 2 が目標吸息モードに従って動作する場合、制御ユニット 2 2 は、目標吸息時間又は各呼吸について患者のために設定された時間に関する情報を記憶することができる。その後、この情報は、患者の肺機能の徴候を求める際、制御ユニット 2 2 又は遠隔端末 3 によって使用され得る。

30

40

【 0 0 5 4 】

特定の治療（即ち投薬量の投与）が完了すると、空気流センサ 1 3 から集められた測定値が処理され、治療中の患者の吸息時間及び / 又は休止時間が明らかにされる（ステップ 1 0 7）。上記のように、この処理は、噴霧器 2 内の制御ユニット 2 2 によって実行されても、噴霧器 2 から遠隔端末 3 に測定値が転送された後に遠隔端末 3 によって実行されても良い。吸息時間及び / 又は休止時間を明らかにするための測定値の処理について、図 3

50

を参照して以下で説明されている。

【 0 0 5 5 】

図 3 は、或る治療の一部に関する空気流センサ 1 3 からの測定値（体積流量 Q リットル / 分で表記されている）が時間に対して表されたグラフである。 Q の正の値は吸息を表し、 Q の負の値は呼息を表す。

【 0 0 5 6 】

各吸息の持続時間、吸息時間 t_i は、吸息の開始時（即ち Q が正の値になるとき）から、その吸息の終了時（即ち Q が次に 0 又は負の値になるとき）までの時間に相当する。各呼息の持続時間、呼息時間 t_e は、呼息の開始時（即ち Q が負の値になるとき）から、その呼息の終了時（即ち Q が次に 0 又は正の値になるとき）までの時間に相当する。図 3 に示すように、名目上、休止期間 t_{rest} の持続時間は、呼息の終了時から次の吸息の開始時までの時間（即ち Q がゼロである期間）に相当する。吸息の半ば又は呼息の半ばで生じる可能性は低いが、流量がゼロである如何なる期間も休止期間の持続時間に加算される。或いは、患者が吸息した後に自らの息を止めることによるゼロ流量期間は、計算される休止期間から省かれても良い。

【 0 0 5 7 】

休止期間 t_{rest} の持続時間は、呼息の終了時から次の吸息の開始時までの間の時間を評価することによって直接的に、又は連続した吸息の開始時の間の時間を求め、吸息時間 t_i 及び呼息時間 t_e を減じることによって間接的に算出され得る。

【 0 0 5 8 】

或る治療における 1 回又は複数回の呼吸の吸息時間 t_i 、呼息時間 t_e 、及び / 又は休止時間 t_{rest} を求めることに加え、治療（即ち全投薬量の投与）中の総吸息時間（ TSI : total time spent inhaling）、治療中の総呼息時間（ TSE : total time spent exhaling）、及び / 又は治療中の総休止時間（ TSR : total time spent resting）を求めることも可能である。

【 0 0 5 9 】

総吸息時間 TSI は、

【数 1】

$$TSI = \sum_{j=1}^N t_{ij} \quad (1)$$

によって得られ、式中、 N は治療を完了するのに必要な噴霧器 2 を介した呼吸回数であり、 t_{ij} は、治療内の j 番目の呼吸の吸息時間である。

【 0 0 6 0 】

総呼息時間 TSE は、

【数 2】

$$TSE = \sum_{j=1}^N t_{ej} \quad (2)$$

によって得られ、式中、 N は治療を完了するのに必要な噴霧器 2 を介した呼吸回数であり、 t_{ej} は、治療内の j 番目の呼吸の呼息時間である。

【 0 0 6 1 】

総休止時間 TSR は、

【数 3】

$$TSR = TT - (TSI + TSE) \quad (3)$$

によって得られ、式中、 TT は治療内の最初の吸息の開始時から治療内の最後の呼息の

終了時までの時間である。或いは、総休止時間 T S R は、検出されるそれぞれの休止期間の持続時間を合計することによって直接算出され得ることが当業者によって理解される。

【 0 0 6 2 】

上記の内容に加え、又は代替策として、治療内の呼吸の平均吸息時間、平均呼息時間、及び / 又は平均休止時間を計算することが可能である。これらの平均は、上記の等式 (1) ~ (3) に従って求められる T S I、T S E、及び T S R を呼吸回数 N で割ることによって計算され得る。

【 0 0 6 3 】

図 2 に戻り、吸息時間及び / 又は休止時間 (並びに任意選択的に総吸息時間及び / 又は総休止時間) が求められると、それらが解析されて患者の肺機能の徴候が求められる (ステップ 1 0 9)。患者の肺機能の徴候は、噴霧器 2 内のディスプレイにより、又は遠隔端末 3 により、適切な場合は警告又は注意と共に患者に出力され得る。加えて、又は或いは、患者の現状を医療専門家が評価できるように、患者の肺機能の徴候が、患者の医療専門家に好ましくは徴候の以前の値と共に提供されても良い。

【 0 0 6 4 】

噴霧器 2 の使用における患者のパフォーマンスに対して肺機能が有する影響の観点から、患者の肺機能は広く評価され得る。例えば、患者がゆっくりと深く呼吸することを要求される目標吸息モードの動作では、短い吸息と頻繁且つ有意の休止期間は、患者が呼吸法を完了するのに苦労していることを示すので、肺機能が芳しくない強い徴候である。

【 0 0 6 5 】

ステップ 1 0 9 の解析は、多数の形を取ることができる。例えば単純な実施形態では、吸息時間及び休止時間 (又は必要に応じて総吸息時間及び総休止時間、又は平均吸息時間及び平均休止時間) のそれぞれについて閾値が設定されても良い。この場合、吸息時間が吸息時間の閾値を下回る場合 (吸息が短すぎることを示す)、及び / 又は休止時間が休止時間の閾値を上回る場合 (休止時間が長すぎることを示す)、この方法の出力は、患者の肺機能が悪い / 不十分だという徴候であり得る。或いは、それぞれの閾値が T S I 及び / 又は T S R (又は平均吸息時間及び / 又は平均休止時間) に適用されても良い。吸息時間及び / 又は休止時間について複数の閾値が設定され、それにより、患者の肺機能の評価する際により高水準の精度が実現され得ることが理解される。

【 0 0 6 6 】

別の実施形態では、吸息時間及び / 又は休止時間が、1 回又は複数回の以前の治療の吸息時間及び / 又は休止時間と比較されても良い。吸息時間が短くなること及び / 又は休止時間が長くなることは、患者の肺機能が衰退していることを示す場合があり、逆もまた同様である。或いは、吸息時間及び / 又は休止時間の変化が 1 つ又は複数の閾値と比較され、患者の肺機能が変化した程度を明らかにすることができる。治療の間に経過した時間が噴霧器 2 によって記録されている (又は各治療の記憶済みの時間から導出され得る) 場合、吸息時間及び / 又は休止時間の変化率が求められ得る。この場合もやはり、吸息時間及び / 又は休止時間の求められた変化率が 1 つ又は複数の閾値と比較され、患者の肺機能に対する有意性を明らかにすることができる。吸息時間が急に短くなること及び / 又は休止時間が急に長くなることは、患者の肺機能の重大な衰弱を示す可能性があり、このことは、噴霧器 2 又は遠隔端末 3 により警告又は注意メッセージが患者に出されることを引き起こし得る。この段落で説明した解析は、代わりに平均吸息時間及び平均休止時間、又は総吸息時間及び総休止時間を用いて行われても良いことが理解される。

【 0 0 6 7 】

好ましい実施形態では、吸息時間と休止時間とを組み合わせ、

【 数 4 】

$$LFI = \frac{TSI}{TSR + c} \quad (4)$$

の形の「肺機能指標」 (L F I : lung function index) を得ることができ、式中、c は

(患者が全く休止しないことは珍しくないので、等式(4)の分母がゼロでないことを確実にするために与えられる)非ゼロ値を有する定数である。例えばcは1とすることができる。等式(4)の肺機能指標は、吸息時間が短く、休止時間が長い場合に最大値を有する。或いはLFIは、1回又は複数回の吸息及び関連する休止時間について計算されても良く(即ち $LFI = t_i / (t_{rest} + c)$)、又は平均吸息時間及び平均休止時間から計算されても良い。

【0068】

或いは、吸息時間と休止時間とを組み合わせ、 $c = 0$ である状態の等式(4)の逆である「肺衰弱指標」(LDI: lung deterioration index)、つまり

【数5】

$$LDI = \frac{TSR}{TSI} \quad (5)$$

を得ることができ、この式は、吸息時間が短く、休止時間が長い場合に最大値を有する。上記の肺機能指標と同じく、LDIは、1回又は複数回の吸息及び関連する休止時間について計算されても良く(即ち $LDI = t_{rest} / t_i$)、又は平均吸息時間及び平均休止時間から計算されても良い。

【0069】

もう1つの好ましい測定基準は、休止して消費された総治療時間の比率であり、この比率は

【数6】

$$\text{Resting_fraction} = \frac{TSR}{TT} * 100\% \quad (6)$$

によってパーセンテージ形式で得ることができる。

【0070】

上記の肺機能指標及び/又はresting_fractionは、それぞれの閾値又は前に取得された肺機能指標及びresting_fractionの値と比較され、患者の現在の肺機能を明らかにすることができる。

【0071】

上記の閾値の何れの値も、噴霧器2の典型的な又は平均的な利用者に基づいて設定されても良く、或いは閾値は、患者の肺機能が(その特定の患者に関して)正常又は異常であると見なされる試験手順中に得られる吸息時間及び休止時間の値を使用し、患者の医学的狀態に基づいて患者専用設定されても良い。その場合、求められた吸息時間及び/又は休止時間を閾値と比較するのではなく、求められた吸息時間及び/又は休止時間がその患者の基礎値と比較され得ることが理解される。

【0072】

一例として、良好な肺機能を有する患者は、典型的には全治療中に合計10秒しか休止しない可能性があり、呼吸ごとに8秒の「理想的な」平均吸息を達成するためにゆっくりと吸息する可能性がある。噴霧器2がTIM法に従って動作しており、(作動されたときの噴霧器2の出力量が0.5ml/分の状態で)患者が毎回8秒間息を吸っている場合、この患者は霧状にされた0.5mlの液体を吸い込むのに呼吸を9回行う必要があり得る。逆に、(肺機能又は技法が悪いことにより)呼吸法に苦しんでいる患者は、0.6秒の短い平均吸息時間しか有することができない一方で、全治療にわたり360秒(6分)間休む可能性がある。この患者は、(噴霧器2が呼吸ごとにアクチュエータを半分オフにし、患者の肺の中の霧状にされた液体の滞留時間を長くする場合)霧状にされた0.5mlの液体を吸い込むのに0.6秒の呼吸を200回必要とし得る。

【0073】

従って、吸息時間又は平均吸息時間の典型的な閾値を1秒とすることができ、総休止時間の典型的な閾値時間を120秒とすることができ。平均吸息時間が1秒を下回り、休

10

20

30

40

50

止時間が120秒を上回る場合、警告が出され得る。

【0074】

上記の等式(6)に従って $resting_fraction$ が求められる場合、平均吸息時間に1秒の閾値が適用されても良く、 $resting_fraction$ には40%の閾値が適用され得る。平均吸息時間が1秒を下回り、 $resting_fraction$ が40%を上回る場合、警告が出され得る。

【0075】

等式(4)で得られる肺機能指標では、上記の健康な患者は($c = 1$ の状態)で6.54のLFIを有し、不健康な患者は(ここでも $c = 1$ の状態)で0.33のLFIを有する。

健康な肺: $LFI = TSI / (TSR + 1) = 72 / 11 = 6.54$

不健康な肺: $LFI = TSI / (TSR + 1) = 120 / 361 = 0.33$

【0076】

一部の事例では、とりわけ患者による初期の呼吸が治療中の残りの呼吸よりもはるかに短い事例では(例えばTIMが最初の目標吸息時間を低い値に設定するが、目標吸息時間が最大目標値まで急に増加することを患者のパフォーマンスが意味する場合)、それらの短い呼吸が肺機能の計算結果に影響を及ぼすのを回避するために、それらの初期の呼吸に関連する吸息時間及び任意の休止時間を肺機能の計算から除去することが可能である。

【0077】

肺機能の徴候は、幾つかの異なる方法で患者又は医療専門家に提示されることが理解される。上記のように、噴霧器2又は遠隔端末3は、特定の徴候が求められると、それを(例えば噴霧器2又は遠隔端末3上のディスプレイを使用して)患者又は医療専門家に提示することができる。この徴候は、単純な「良好/良好でない」又は「改善している/衰退している」の表示の観点から提示され、又は肺機能の経時変化を示すグラフ若しくは図として提示され得る。このような提示は、患者の肺機能の任意の長期的傾向を患者又は医療専門家がより簡単に識別することを可能にする。

【0078】

従って、患者の肺機能の徴候を求めるための改善された方法及びシステムが提供される。具体的には、患者の家庭環境内で使用され得る機器から取得可能なパラメータから、肺機能の徴候を容易に導出することができる。本発明は、患者の肺機能が著しく衰退している可能性がある場合の初期徴候を提供することもできる。

【0079】

本発明が図面及び上記の説明の中で詳細に図示され説明されてきたが、かかる図面及び説明は制限的ではなく説明的又は例示的と見なされるべきであり、本発明は開示された実施形態に限定されない。

【0080】

特許請求の範囲に記載の本発明を実施する際、図面、本開示、及び添付の特許請求の範囲を検討することにより、開示された実施形態に対する改変形態が当業者によって理解され、達成され得る。特許請求の範囲では、「含む」という語は、他の要素又はステップを排除せず、不定冠詞「a」又は「an」は複数形を排除しない。特許請求の範囲の中で列挙される幾つかのアイテムの機能を単一のプロセッサ又は他のユニットが果たしても良い。或る手段が互いに異なる従属請求項の中で列挙されているという単なる事実は、これらの手段の組合せが有利に使用されてはならないことを示すものではない。コンピュータプログラムは、他のハードウェアと共に供給される、又は他のハードウェアの一部として供給される、光学記憶媒体やソリッドステート媒体等の適当な媒体上に記憶/分散され得るが、インターネットや他の有線又は無線通信システムによって等、他の形態で分散されても良い。許請求の範囲の中の如何なる参照符号も、範囲を限定するものとして解釈すべきではない。

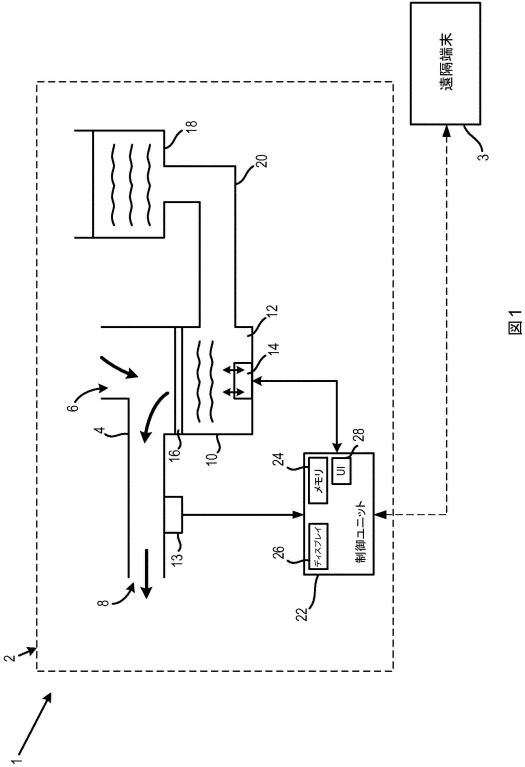
10

20

30

40

【図 1】



【図 2】

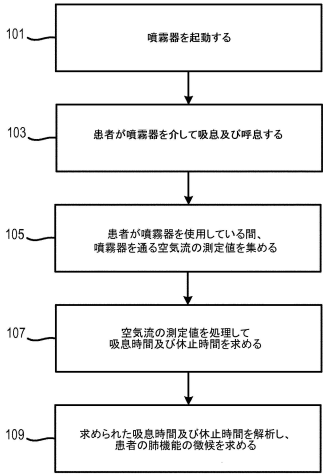


図2

【図 3】

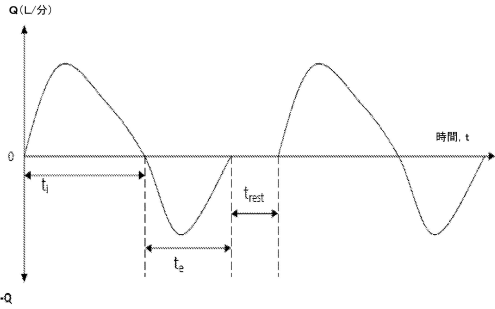


図3

フロントページの続き

- (72)発明者 スペンサー ティモシー
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 ビルディング
5
- (72)発明者 ディシェイ アンソニー
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 ビルディング
5
- (72)発明者 ラベッツ イアン フィリップ
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 ビルディング
5

審査官 田中 玲子

- (56)参考文献 特開 2 0 0 7 - 3 3 0 7 7 3 (J P , A)
特表平 0 8 - 5 0 9 5 4 5 (J P , A)
特開 2 0 1 0 - 2 1 3 7 7 3 (J P , A)
特表 2 0 0 6 - 5 0 6 1 5 0 (J P , A)
特表 2 0 1 1 - 5 1 9 2 8 8 (J P , A)

(58)調査した分野(Int.Cl. , D B 名)

A 6 1 M 1 5 / 0 0
A 6 1 M 1 6 / 0 0
A 6 1 B 5 / 0 8
A 6 1 B 5 / 0 9 7
A 6 1 M 1 1 / 0 0