

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第4573149号

(P4573149)

(45) 発行日 平成22年11月4日(2010.11.4)

(24) 登録日 平成22年8月27日(2010.8.27)

(51) Int.Cl.

F 1

A 6 1 B 10/00 (2006.01)

A 6 1 B 10/00 G

A 6 1 B 5/0452 (2006.01)

A 6 1 B 5/04 3 1 2 A

A 6 1 B 5/0476 (2006.01)

A 6 1 B 5/04 3 2 2

A 6 1 B 5/0488 (2006.01)

A 6 1 B 5/04 3 3 0

G 0 6 F 17/14 (2006.01)

G 0 6 F 17/14 A

請求項の数 7 (全 12 頁)

(21) 出願番号 特願2000-566757 (P2000-566757)
 (86) (22) 出願日 平成11年8月4日(1999.8.4)
 (65) 公表番号 特表2002-523163 (P2002-523163A)
 (43) 公表日 平成14年7月30日(2002.7.30)
 (86) 国際出願番号 PCT/US1999/017688
 (87) 国際公開番号 W02000/011569
 (87) 国際公開日 平成12年3月2日(2000.3.2)
 審査請求日 平成18年8月3日(2006.8.3)
 (31) 優先権主張番号 09/135,931
 (32) 優先日 平成10年8月18日(1998.8.18)
 (33) 優先権主張国 米国(US)

前置審査

(73) 特許権者 500568240
 アスペクト メディカル システムズ、インク、
 アメリカ合衆国 マサチューセッツ州 O
 2062, ノーウッド, アブランド ロード 1
 (74) 代理人 110000659
 特許業務法人広江アソシエイツ特許事務所
 (72) 発明者 チャマウン, ナッシップ, ジー、
 アメリカ合衆国 マサチューセッツ州 O
 2492, ニードハム, コグスウェル コート 6

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 臨床判断を助けるシステム及び方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

生理学的パラメータ値の評価システムであって、

人体から単一の生理学的信号を取得する信号取得装置と、

該生理学的信号から同一のパラメータの少なくとも二つの推定値を導き出し、該推定値間の関係を計算する処理装置と、
 を含んで構成され、推定値単独である場合よりも多量の覚醒の状態に関する追加的な臨床情報を提供することを特徴とするシステム。

【請求項 2】

1つの推定値は1種の物理手法または計算手法で導き出され、残りの推定値のうちの少なくとも1つの推定値は異なる物理手法または計算手法で導き出されることを特徴とする請求項1記載のシステム。

【請求項 3】

処理装置で計算された関係はそれぞれの推定値の値間の瞬間的差異であることを特徴とする請求項1記載のシステム。

【請求項 4】

処理装置は推定値間の関係の瞬間値を利用し、表示装置で表示される第1推定値の瞬間値近辺、以下または以上の特定可能な領域の幅を決定することを特徴とする請求項1記載のシステム。

【請求項 5】

10

20

処理装置は推定値間の関係の瞬間値を利用し、表示装置で表示される第1推定値の瞬間値のグラフ特性を決定することを特徴とする請求項1記載のシステム。

【請求項6】

処理装置は対象パラメータの第1推定値とは無関係の計測値を利用し、表示装置で表示される第1推定値近辺、以下または以上の特定可能な領域の幅を決定することを特徴とする請求項1記載のシステム。

【請求項7】

処理装置は対象パラメータの第1推定値とは無関係の計測値を利用し、表示装置で表示される第1推定値の瞬間値のグラフ特性を決定することを特徴とする請求項1記載のシステム。

10

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する分野】

本願発明は生理学的モニターシステムとモニター方法とに関する。特に本願発明は生理学的パラメータの改良計測値を提供する生理学的モニターシステムとモニター方法とに関する。

【0002】

【従来の技術】

医療用モニター装置または診断装置は一般的に生理学的パラメータの真の値の推定値を得るための計測能力を有している。この推定値は患者の看護に関する医療行為の決定またはモニターの目的で、患者の肉体的状態に関する情報を得るために医者によって利用される。この方法では、この測定によって提供される生理学的パラメータの推定値が実際値と同一であるとする想定が介在する。

20

【0003】

現実には、計測値によって提供されるパラメータの推定値は固有の誤差を含んでおり、あるいは推定（計測）値と実際値との間に相違を有している。一般的に計測システムは、不規則な誤差を生み出す（誤差の平均値は“0”）ものであったり、計測値が偏っており、推定値の平均誤差が“0”とはならないものであったりする。

【0004】

医学分野で問題となるのはテストの感度と特異性とである。バイナリー推定方法とは計測値が2数値の一方となることである。すなわち、正また負、イエスまたはノー、存在または不在、等々となる推定方法である。例えば、その値が正（肯定）あるいは負（否定）であるバイナリーパラメータの場合には、いずれか一方の計測値または推定値が、実際の値が正（肯定）である時に正（肯定）の反応または正（肯定）の推定を行う確率がその計測値の“感度”である。従って、この感度は真の正（肯定）の結果を検出する確率である。いずれか1つの計測値または予測値が、実際の値が負（否定）である時に、負（否定）の反応または負（否定）の推定を行う確率がその計測値の“特異性”である。従って、この特異性は真の負（否定）の結果を検出する確率である。

30

【0005】

理想的な推定または予想とは、その感度と特異性とが両方共100%であることである。すなわち、間違いの正（肯定）であったり、間違いの負（否定）であったりするような誤検出の確率が“0”となることである。しかしながら、物理的に実現可能な計測ではこの理想を達成できない。典型的には、それらは両方共100%以下の感度と特異性とを有している。

40

【0006】

計測システムの感度と特異性とは相反する要素であることは知られている。すなわち、感度を高めれば特異性が犠牲になり、特異性を高めれば感度は犠牲になる。計測システムの可能なオペレーションポイントはレシーバオペレーション特性曲線(ROC: Receiver Operating Characteristic curve)として説明できる。例示的ROC曲線は図1に示されている。実際のROC曲線は異なる形態であろうが、全ては特異性と感度と相対犠牲的關係にあ

50

る。

【0007】

バイナリーパラメータのバイナリー推定はそのパラメータに対する予測値を直接的に導く。予測値は連続的推定から得られると当業界では理解されている。バイナリー予測値を提供するため、敷居（しきい）値をバイナリーパラメータの連続的推定値に適用することができる。例えば、もし推定値がその敷居値より小さければそのパラメータはそのバイナリー状態の一方を有することが予測される。もしその推定値が敷居値以上であるならばそのパラメータは他方のバイナリー状態を有すると予測される。推定値とパラメータとの間の関係は図2に示すとき反応の確率として実験データから導くことができよう。本願明細書の好適実施態様においては、反応の確率が50%である推定値が敷居値として使用されている。

10

【0008】

同様に、複数の敷居値を連続的推定値に適用して序数パラメータ値を予測することもできる。例えば、一般的に、“活発度/沈静度”の変調オブザーバ評価(Modified Observer's Assessment of Alertness/Sedation Scale)が麻酔された外科患者の沈静度レベルの定量化に使用されている。5つの序数敷居値のセットを患者の沈静状態を表す1つの連続推定値に適用して予測される沈静状態を知ることができるであろう。

活発度/沈静度の変調オブザーバ評価

反応	レベル
普通の調子の名前の呼掛けに即反応	5
普通の調子の名前の呼掛けに無気力反応	4
大声及び/又は反復的な名前の呼掛け後にのみ反応	3
軽く揺すった後にのみ反応	2
軽く揺すった後にも無反応	1
試験的刺激にも無反応	0

20

序数パラメータ値の予測に使用される連続的推定値は、連続的パラメータ値の予測に使用される連続的推定値にも適用できるであろう。推定値と、それが予測するパラメータとの関係は線的（一次的）である必要はない。このことはその敷居値が序数推定値の場合に等間隔である必要がないのと同じである。いかなる連続的パラメータ（例えば、患者の沈静状態）でもディスクリットな序数状態のセットであると考えられる。その各々はその連続予測値に適当なセットの敷居値を適用することで推定できよう。各状態はそれぞれ特徴的であるが、その状態の範囲の1端から別端までの連続状態のステップである。よって、ROC曲線概念は全体的な連続状態及び全てのペア状態にも適用され、推定値の能力は全範囲のパラメータに関してその感度と特異性とを変更させるように調整できよう。ROC概念を利用するのに明瞭な敷居値を連続的推定値に適用させる必要がないことは重要である。反応の確率は推定値及び関与するパラメータとの間の相関性を介して暗示される。

30

【0009】

物理的に実現可能な計測システムが100%の感度と特異性の両方を提供するものでなければ、重要な設計問題は計測の実際の感度と特異性とは対応するROC曲線上の点に集約される。そなわちこれがオペレーションポイントである。連続的推定値の場合には、敷居値を変動させるとオペレーションポイントはROC曲線に沿って移動する。ROC曲線上のオペレーションポイントの最良位置は好適には犠牲-利益の観点から導かれる。誤検出（誤“正”及び誤“負”）の危険度と正確な検出による利益度との対比によってその分析がなされる。両者が対等ではないとき、推定値を偏らせるようにオペレーションポイントを感度増強方向あるいは特異性増強方向のいずれかに片寄せることが望ましいであろう。例えば、致命的な病気の存在を調べるために患者を検査するシステムは、特異性を犠牲にしても非常に高い感度を提供するように設計されるであろう。増強された感度によ

40

50

て与えられる増加した検出率は、間違いの判定を避けるのに必要な余分な試験をも正当化するであろう。しかし、この設計は、オペレーションポイントを特定するために高感度と高特異性との間の選択を迫る。

【0010】

ビルグタイの米国特許第4517986号は、異なる強度を有した圧力パルス波から血圧を正確に測定するために異なる感度を備えた一連の増幅器の使用を教示する。しかし、この特許は、圧力波形の異なる部分を増幅させるために異なる変換関数を有した増幅器セットの利用を教示するだけである。この特許は血圧に関する情報を得るためにROC曲線の異なるポイントの選択や、同時進行的推定値間の相違の利用は教示していない。

【0011】**【発明が解決しようとする課題】**

よって、本願発明の主たる目的は、計測された生理学的パラメータに関して従来のシステムよりも多くの情報を提供する生理学的パラメータの計測システム及び計測方法の提供である。

【0012】

本願発明の別の目的は、複数の同時的推定値を利用した生理学的パラメータの計測システム及び計測方法の提供である。

【0013】**【課題を解決するための手段】**

本願発明のシステム及び方法は、計測されたパラメータの実際の状態の判断に利用できる情報を医療用モニター装置または診断装置の利用者に対して提供する。好適な実施態様では同一である生理学的手法により得られる複数の推定値または予測値を使用する。それぞれの推定値は関与するパラメータの特異状態または人工物の種類を検出あるいは予測するようにデザインされている。よって、特異状態または人工物の予測に関して各推定値は異なる感度と特異性を有し、その状態または人工物の予測に対応するROC曲線上に異なるオペレーションポイントを有するであろう。これら推定値は予測するようにデザインされている状態または人工物が不在である場合には類似値を提供するようにデザインされている。さらに、特異状態または人工物が存在する場合には推定値間の差の程度が常に類似したものとなるようにもデザインされる。異なる性能特徴を備えた同一パラメータの複数の推定値の利用によって、本願発明のシステムや方法の利用者はそれら推定値のみならず、それら推定値間の差の程度からも情報を引き出すことができる。よって利用者は測定パラメータまたは状態についての追加的知識及び情報を1つの推定値から得られるもの以上に引き出すことができる。本願発明のシステム及び方法は、推定値やそれらの差異の瞬間的な値からだけではなく、推定値や差異の経時的習性からも情報を引き出させる。

【0014】**【発明の実施の形態】**

本願発明のこれら及び他の目的並びに特徴の理解は、添付の図面を利用した続く詳細な説明によりさらに深まるであろう。

【0015】

EEGデータは0～40Hzの周波数領域に含まれていることは当業界では公知である。軽い麻酔状態（覚醒状態に向かっている）は典型的にはEEG周波数幅20～40Hzで増加電気力（強度）を示す。よって、患者が覚醒しているか否かを予測する推定値はこの周波数幅で得ることができよう。電気量（強度）の増大は患者が覚醒している高い確率を表す。

【0016】

筋肉から発生する電氣的活性状態を表すEMG(electromyographic)信号は30～300Hzの周波数領域に含まれていることも知られている。よってEMG信号はEEG信号と同じ周波数領域に現われることができる。EMG活性は麻酔された患者が覚醒状態に近づくに連れて増大する。このEMG活性はEEG活性と共に30～40Hzで増大する傾向にあり、20～40Hzでの覚醒状態の予測能力を増強する。しかし、EMG活性の増大

10

20

30

40

50

は深く麻酔された患者の反射動作でも発生する。この場合、E M G 活性は 3 0 ~ 4 0 H z で増強され、推定値に対して E E G とは反対である影響を及ぼす。これで覚醒状態の誤った予測の確率が増加し、2 0 ~ 4 0 H z 周波数バンドを利用した E E G 活性の診断用推定値の実効性が損なわれる。

【0 0 1 7】

本願発明の好適実施例は 2 つの異なる推定値を使用して麻酔患者の覚醒状態を予測する。各推定値は患者が覚醒している確率を反映する値を有するようにデザインされている。さらに、推定値の 1 つは E M G 活性の存在を検出するようにデザインされている。これら推定値は E M G 活性が不在であってもほぼ等しい値を有し、E M G 活性の存在下では相違を示すであろう。従って、覚醒状態と E M G 活性の存在に関して推定値は異なる感度と特異性とを有することになる。各瞬間的推定値は経時的に考察され、それら 2 つの推定値の相違を明示するように斜線領域がグラフ的に表示される。この斜線領域の幅は、E M G 活性が患者の覚醒状態の推定値に影響を及ぼす程度を示しており、それぞれの推定値単独である場合よりも多量の覚醒の状態に関する追加的な臨床情報を提供する。この実施例では 2 つであるが、N 個の推定値の利用にまで推定値の数を増加させるのは容易である。この N は 2 よりも大きな数字である。これら追加された推定値のそれぞれは特異な覚醒度または E E G 状態あるいは人工物の種類を検出し、検出対象の状態または人工物が不在である場合には他の推定値と類似するようにデザインされるであろう。

【0 0 1 8】

図 3 には複数の推定値を発生させるシステムのブロック図が示されている。このデータ取得装置 1 2 は人体からの生理学的信号を取得し、それら信号を処理用に変換することができるものであればどのような装置であってもよい。この処理装置 1 4 はそのような信号を処理し、次に解説するように推定値を算出する。さらにこの処理装置 1 4 は推定値間の関係を算出する。この表示装置 1 6 はこの実施例では C R T 表示器であるが、コンピュータ情報を表示するのに使用されるどのようなビデオ、ハードコピーあるいは他の表示装置であってもよい。推定値とそれら推定値間の関係がグラフで表されるような実施態様においては、その出力装置はグラフ画像を表示するものであるべきである。

【0 0 1 9】

推定値の実際の形態は実験的デザイン処理手法を使用して導き出される。

【0 0 2 0】

特定すべき状態や人工物のプロトタイプとして利用するセグメントを含んだデータベースがまず準備される。このデータベースは多数のテスト対象からの記録を含んでいるものでなければならない。前述の好適実施例においては、この開発データベースは様々な覚醒状態及び麻酔状態や様々な筋肉内反射動作中に記録された E E G 信号の部分を含んでいる。推定値は複合分析または判別分析のごとき手法を駆使して提供することができる。これら推定値は対象の特異状態または人工物の不在時に同様な値を有し、対象の特異状態または人工物の存在下ではほぼ一定の偏差を有するようにデザインされている。これ以外の形態の推定値であっても同等またはさらに優れた性能を提供できるであろう。本願発明は推定値の形態には依存しない。

【0 0 2 1】

図 4 は第 1 好適実施例に基く推定値の算出方法を表すブロック図である。ステップ 2 0 において、E E G 信号はまず 1 2 8 H z でサンプル取得され、2 つの第 2 エポック x_i に分割される。

$$x_i \quad i=1, 2, \dots, N$$

変数 N はエポック内のサンプル数であり、この場合には $N=256$ である。そのデータは 5 0 H z でコーナ周波数 (f c) を有した第 5 オーダバターワースフィルタ (fifth order Butterworth filter) を使用してステップ 2 2 で低パスフィルタ (low pass filter) される。このコーナ周波数は全 E E G 信号がそのフィルタを通過できるように選択されており、A C 電力線妨害 (A C power line interference) (6 0 H z) を排除している。

$$y_i = b_1 x_i + b_2 x_{i-1} + b_3 x_{i-2} + b_4 x_{i-3} + b_5 x_{i-4} + b_6 x_{i-5} - a_2 y_{i-1} -$$

$a_3 y_{i-2} - a_4 y_{i-3} - a_5 y_{i-4} - a_6 y_{i-5}$
 $b_1=0.3198, b_2=1.5990, b_3=3.1980, b_4=3.1980, b_5=1.5990,$
 $b_6=0.3198, a_2=2.7872, a_3=3.4091, a_4=2.1972, a_5=0.7377,$
 $a_6=0.1023$

【0022】

ステップ24で、フィルターされたエポック y_i は、スペクトル推定値を改善するためにブラックマン窓(Blackman window) (w_blk) (J. N. リトル、L. シュア、マットラブ信号処理器具箱使用者ガイド(Matlab Signal Processing Toolbox User's Guide)、マスワーク・インク社、ナチック、マサチューセッツ州、1992年、2～9ページ)が掛け算される。

10

$$w_blk_i = 0.42 - 0.5 \cos\left(2\pi \frac{i-1}{N-1}\right) + 0.08 \cos\left(4\pi \frac{i-1}{N-1}\right)$$

$i = 1, 2, 3, \dots, N$

$y_filt_i = y_i w_blk_i$

【0023】

フィルターされて窓処理されたデータはステップ26でファーストフーリエ変換(FFT)技術を利用して周波数ドメインに変換される。

20

$$Y_FILT_k = \sum_{i=0}^{N-1} y_filt_i e^{\frac{-j2\pi ki}{N}}$$

ここで $j = \sqrt{-1}$

【0024】

この好適実施例において、 $n = 256$ であり、 Y_FILT_k は0～64.0Hzの周波数に対応して0.5Hzずつ増加する129の複素数値を含む。

このパワースペクトルはステップ28で Y_FILT_k の平方として算出される。

30

$$P_k = |Y_FILT_k|^2$$

P_k は周波数0～64.0Hzで0.5Hz単位で増加する周波数でのパワー値に対応する129の値を含む。

【0025】

第1推定値と第2推定値とは次のように算出される。

40

$$E_I = 100 \frac{\sum_{k=40}^{80} P_k}{\sum_{k=4}^{80} P_k}$$

$$E_2 = 100 \frac{\sum_{k=40}^{60} P_k}{\sum_{k=4}^{60} P_k}$$

【0026】

ステップ30と32において、推定値はパーセント（％）にて全対象スペクトルのパワーに関する特定周波数バンドのパワーとして計算される。推定値E1は20～40Hz周波数バンドに含まれる全パワー（2～40Hz）の百分率である。推定値E2は20～30Hz周波数バンドに含まれる全パワー（2～30Hz）の百分率である。推定値E1はEMG活性の存在に敏感であるが、推定値E2は敏感ではないであろう。大きなEMG活性が存在しなければ両推定値は類似値となるであろう。なぜなら、30～40Hz周波数バンドは全パワーに対して無視できる程度のものを含むであろうからである。この場合、両推定値は20～30Hz周波数バンドにてパワーで示される覚醒状態の確率を表すであろう。高パワーは高い確率を示し、低パワーは低い確率を示す。しかし、大きなEMG活性が存在する場合にはE1の値はE2の値よりも大幅に増加し、これら2つの推定値の差は広がるであろう。増加したEMG活性は増加覚醒レベルと深い麻酔状態の患者の反射的動作を表すものであるため、E1はE2よりも増加したレベルの覚醒度に対して敏感であろう。一方E2はE1よりも増加したレベルの覚醒度に対する高い特異性を示すであろう。この方法の効用は、同一のパラメータに対して異なるROC曲線と異なるオペレーションポイントとを有する2つ以上の推定値を提供することである。図5に示すように、O.P.Aで作動する推定値E1は高感度で覚醒度を予測し、O.P.Bで作動する推定値E2は高特異度を提供する。

【0027】

推定値間の差異は予測の信頼度を示す。それら推定値がほぼ同じであるときは（ほとんど差異が無いとき）、ユーザーは両者の差異で表される特異状態または人工物が存在せず、関連パラメータは高精度で推定されていることを知る。推定値間の差はユーザーに状況の注意深い評価が必要であることを知らせるバロメータである。好適な実施態様では、これらの差異は、どちらの推定値が患者の状態を的確に表しているかを決定させるようにユーザーに医学的判断を求める必要性を知らせる。例えば、もし手術中にE1が急増すれば（E2はそのまま）、麻酔医は沈静度レベルに注意を払い、患者への鎮痛剤投与量を考えなければならない。もしこれらが、患者を深く麻酔させる必要性を示しており、脈拍や血圧の同時増加がなければ、推定値E1は筋肉の反射動作で増加したであろうことが推定できる。反射動作は患者の麻酔脳状態とは無関係であるため、推定値E2は覚醒度のさらに正確な確率を表すであろう。一方、もし両方の推定値が麻酔剤の投与量の減少または停止に反応してその後に増加し、E1が急増する場合には、その原因は覚醒状態への復帰による筋肉音の増加によるものと推定できよう。この場合はE1が覚醒状態の確率のさらに信頼性が高い推定値となる。推定値が異なる全ての場合に、医者は「どのようにしてこうなったか」を考えるヒントを得る。

【0028】

図6は典型的な手術中の2つの推定値とそれらの間の差異の傾向サンプルを示す。手術の開始時であるポイントAでは患者は覚醒状態である。そこでは両推定値は高い水準にあり、軽い麻酔状態と高い覚醒状態の確率を示している。E240の高い値はEEGからの20～40Hzパワーへの実質的な貢献を示している。斜線の差領域42はEMG活性がさらに大きなパワーを貢献していることを示し、覚醒状態の予測を確認している。ポイントBで2つの推定値は同じであり、両方とも患者の麻酔状態を予測している。斜線の差領域の不在は覚醒状態の低確率の予測の高信頼性を示している。

【0029】

ポイントCで、推定値E144は軽い麻酔状態を示し、推定値E240は深い麻酔状態を示

10

20

30

40

50

している。斜線領域 46 で示される幅広い両者間の差は専門医による判断の必要性を示している。患者が麻酔剤を投与されたときに起きた E1 のその急増現象はまず問題がないと考えられた。外科的刺激の急増はなかった。この理由で、E1 の増加は不随反射動作に起因する EMG 活性によるものであり、E2 が患者の覚醒状態のさらに正確な評価が提供されることを示している。

【0030】

ポイント D において両推定値は上方に向かって延びており、患者が軽い麻酔状態に向かっていることを示す。両者間の差異の不在は 20 ~ 40 Hz 領域での全パワーが EEG からのものであり、予測の精度が高いことを示している。

【0031】

ポイント E において、広い斜線差領域 48 は麻酔医に対してどちらの推定値が患者の実状を表しているかの判断を求める。両推定値は上方に向かって延びており、増大した覚醒の確率を示す EEG 状態を示している。これは最終段階で発生するので、この差は覚醒への復帰に関係した基底 EMG 活性の増加によるものであると考えられ、推定値 E1 のほうが患者の状態を正確に反映することを示している。

【0032】

この例においては、それぞれの ROC 曲線上の異なるオペレーションポイントでの 2 つの推定値（予測値）の異なる感度と特異性の特徴が明確に示されている。斜線で表されている差異領域は麻酔医の注意を異なる推定値により予測された患者の状態の判定に向けさせ、結合された推定値の信頼レベルを示すものとして利用させ、その解釈に対する医学的判断の必要性の有無を知らせる。

【0033】

前述の実施例は異なる ROC 曲線を有した 2 つの推定値を利用して同じパラメータを予測させている。別実施例においては同一の ROC 曲線を備えた 2 つの推定値が利用される。このような実施例の ROC 曲線は図 7 に示されている。そのオペレーションポイントは、1 つのオペレーションポイント（O.P.A）が特異性を擬制にして高感度を提供し、別のオペレーションポイント（O.P.B）が感度を犠牲にして高特異性を提供するように選択される。そのような同一の ROC 曲線を備えた 2 つの推定値を利用するこのような別実施例は、1 つの推定値（予測値）の ROC 曲線の 2 つのオペレーションポイントの利用と機能的には同じである。このようなシステムは、異なるオペレーションポイントに対応する正（肯定）または負（否定）の予測を定義する敷居値として 2 つの異なる推定値を利用することで 1 つの推定値の使用で実施できよう。

【0034】

前述の好適実施例は 2 つの推定値を採用しているが、本願発明は N 個の推定値を利用する別実施例にすることができる。この N は 2 よりも大きな数である。この場合、特異な EEG または覚醒状態あるいは特異なタイプの信号人工物を予測するようにデザインされた追加的推定値が組み入れられる。例えば、1 つの推定値を、低確率の覚醒程度を有した深い麻酔状態を示す低周波 EEG 活性の存在を検出するようにデザインすることができる。第 2 の推定値は軽い麻酔状態を示す高周波 EEG の存在を検出するようにデザインできる。第 3 は推定値は外部の電磁波障害に起因する高周波ノイズの存在を検出するようにデザインできる。第 4 の推定値は眼球の動きを検出するようにデザインできる。これらの推定値のそれぞれは検出対象の状態または信号の不在時には同様な値を有するようにデザインできる。それらは汎用的に、類似信号状態に対してはほぼ一定の差異を有するようにもデザインできる。差異は各ペアの推定値または選択された推定値間のみで示されるようにできるであろう。

【0035】

さらに、パワースペクトル分析以外にも、多くの別方法を利用して推定値を算出することができる。これらには、バースペクトル及び高オーダースペクトル分析、時間ドメイン分析、並びに確率的で非パラメータ的モデル法も含まれる。本願発明は前述の実施例に記載された分析方法に限定されることは意図されていない。

10

20

30

40

50

【0036】

2つの異なるオペレーションポイントで挟まれた特定エンドポイント（例：覚醒）の予測された確率の範囲の推定と表示の利用は心臓病学分野でも有用である。例えば、患者の冠状動脈病（CAD）の初期検出は心臓発作の危険性を最低限度に抑えるのに有効である（初期の診断は早期の治療またはライフスタイルの変更を可能にし、心臓病の進行を抑えることができよう）。CADの存在を予測する心臓インデックスは、QRS複素体である、表面ECG波形のプライマリ三角成分(primary triangular component)から導かれたパラメータまたは特徴から構成できる。例えば、CADの存在を予測する特徴はQRS時間、平均QRSバイコヒーレンス（ $600 < f_1 + f_2 < 1000 \text{ Hz}$ ）及びQRSパワーを含む。健康人及び患者からのECGのデータベースを使用して、これら同じ特徴の一次的組み合わせによる論理モデルが提供可能であり、CADの存在を予測させることができる。従って、本願発明の別例はこれらの特徴を利用した2つのモデル（一方は高感度に調律、他方は高特異性に調律）を利用する。新たな患者は両方の予測モデルを評価することでCADの存在を判定することが可能である。その結果、患者のCADの確率の下限と上限とが示されるであろう。多くの場合この範囲は狭いものであろう（例えば、老人あるいは若い婦人の場合）。他の場合にはこの範囲は広いであろう（例えば、中年の女性）。不確定度は予測確率の範囲で表されるであろう。これら2モデルのそれぞれを利用したCADの確率の予測は各推定値に対して1つの値を提供するであろう。よって、これら推定値（確率）は時間に連関されないであろう。しかし推定値間の差により示される不確定度は表示装置上にそれらの間の領域に陰影をつけてグラフで表すことができる。

10

20

【0037】

予測された確率範囲の提供の概念は、2つの異なるオペレーションポイントで算出された1つの推定値の利用から、一方が高感度で他方が高特異性である2つの異なる推定値（例えば、異なる特徴）の利用にまで広げることができる。例えば、覚醒状態の予測値セットの適用においては、電子眼球測定器（EOG）から得られた正確な“まばたき”検出器は覚醒の検出器となろうが、感度が低いであろう。すなわち、“まばたき”の存在は覚醒状態を示すが、“まばたき”せずとも覚醒状態であり得る。一方、前述のEEG推定値E1は覚醒状態に非常に敏感であるが特異性は低い。EEG及びEOGから導かれた覚醒の確率の別々の推定値が、前述の2つのEEG推定値と同様な手法で覚醒の確率の上限と下限とを提供するであろう。

30

【0038】

本願発明は好適実施例を利用して解説されてきたが、当業技術者であればそれら実施例に多様な改良を加えることが可能であろう。それらの改良は本明細書の「請求の範囲」に含まれるものである。

【0039】

【発明の効果】

2つの異なるオペレーションポイントで挟まれた特定エンドポイント（例：覚醒）の予測された確率の範囲の推定と表示の利用は心臓病学分野でも有用である。例えば、患者の冠状動脈病（CAD）の初期検出は心臓発作の危険性を最低限度に抑えるのに有効である（初期の診断は早期の治療またはライフスタイルの変更を可能にし、心臓病の進行を抑えることができよう）。

40

【図面の簡単な説明】

【図1】例示的ROC曲線である。

【図2】例示的反応確率曲線である。

【図3】本願発明の1実施例によるシステムの機能要素ブロック図である。

【図4】本願発明の1実施例によるシステム及び方法に利用される第1推定値と第2推定値の決定方法ブロック図である。

【図5】本願発明の1実施例によるシステム及び方法によって発生されたROC曲線であり、それぞれの推定値（予測値）は別々のROC曲線を有している。

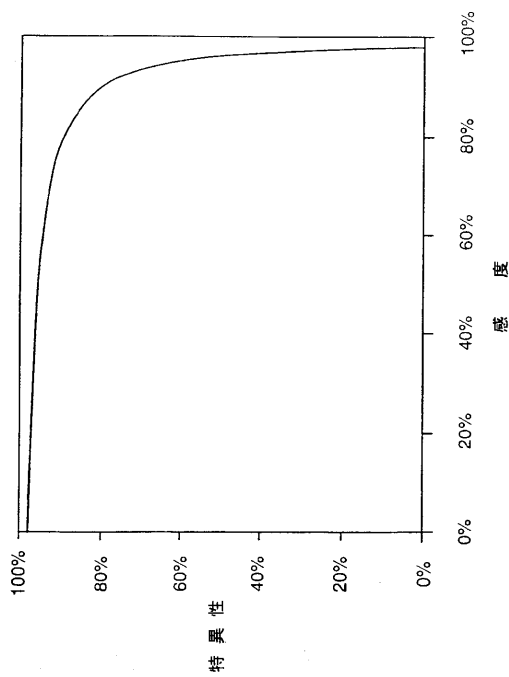
【図6】本願発明の1実施例によるシステム及び方法によって発生された2つの推定値（

50

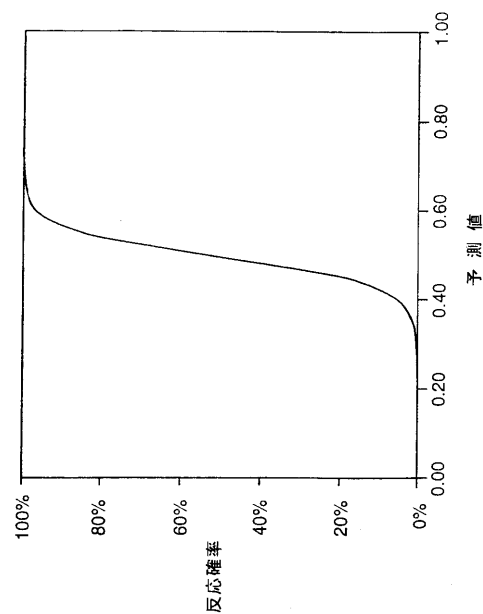
予測値)の経時的傾向を表すグラフであり、斜線領域は2つの推定値間の差異を示している。

【図7】本願発明の別実施例によるシステムと方法によって発生されるROC曲線であり、推定値(予測値)は同一のROC曲線となっている。

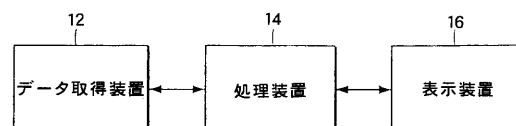
【図1】



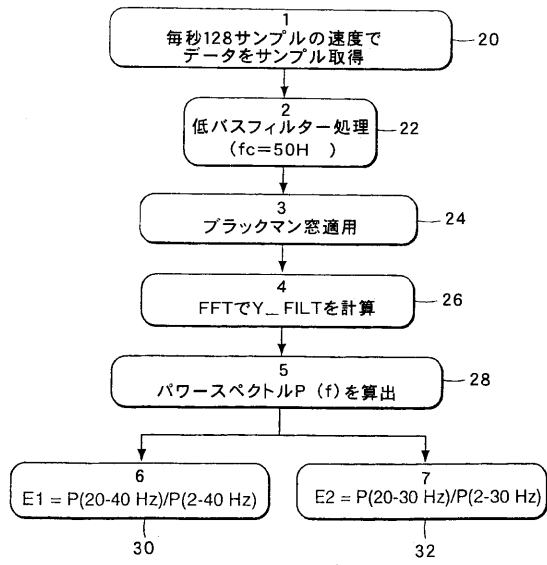
【図2】



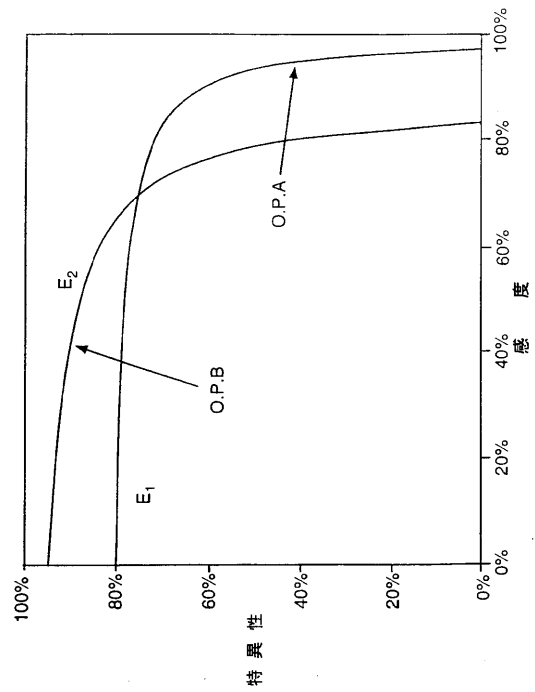
【図3】



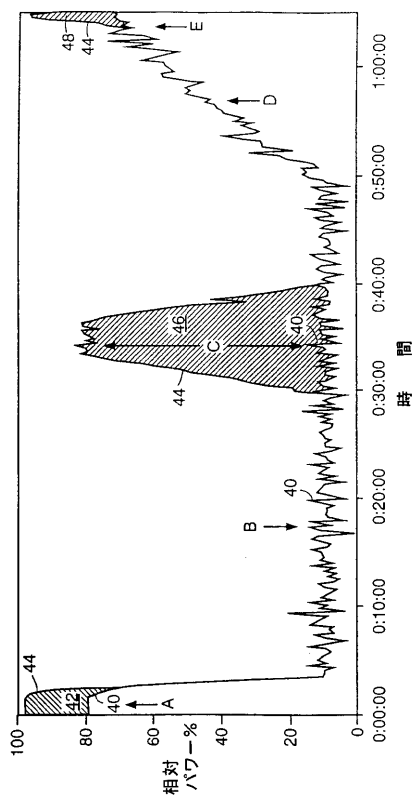
【図 4】



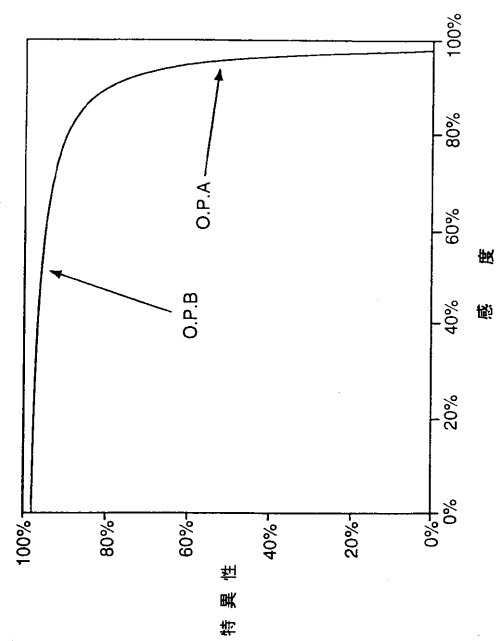
【図 5】



【図 6】



【図 7】



フロントページの続き

(72)発明者 デブリン, フィリップ, エイチ.

アメリカ合衆国 マサチューセッツ州 02467, ブルックリン, クリアウォーター ロード
33

審査官 宮川 哲伸

(56)参考文献 特開平07-231880 (JP, A)

特公平06-009546 (JP, B2)

特開平08-256995 (JP, A)

特開平05-092039 (JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61B 10/00

A61B 5/0452

A61B 5/0476

A61B 5/0488

G06F 17/14