(19)日本国特許庁(JP)

# (12)特許公報(B2)

(11)特許番号
特許第7676145号
(P7676145)

(45)発行日　令和7年5月14日(2025.5.14)

(24)登録日　令和7年5月2日(2025.5.2)

| (51)国際特許分類 | | FI | | |
|---|---|---|---|---|
| *A61B 5/00 (2006.01)* | | A61B | 5/00 | 102C |
| *A61B 5/11 (2006.01)* | | A61B | 5/00 | B |
| *A61B 5/113(2006.01)* | | A61B | 5/11 | 310 |
| *A61H 99/00 (2006.01)* | | A61B | 5/113 | |
| | | A61H | 99/00 | |

請求項の数　17　（全68頁）

(21)出願番号　特願2020-543820(P2020-543820)
(86)(22)出願日　平成31年2月15日(2019.2.15)
(65)公表番号　特表2021-513895(P2021-513895A)
(43)公表日　令和3年6月3日(2021.6.3)
(86)国際出願番号　PCT/US2019/018318
(87)国際公開番号　WO2019/161277
(87)国際公開日　令和1年8月22日(2019.8.22)
審査請求日　令和3年12月24日(2021.12.24)
審判番号　不服2023-16905(P2023-16905/J1)
審判請求日　令和5年10月5日(2023.10.5)
(31)優先権主張番号　62/710,324
(32)優先日　平成30年2月16日(2018.2.16)
(33)優先権主張国・地域又は機関

最終頁に続く

(73)特許権者　513181894
ノースウェスタン ユニヴァーシティ
NORTHWESTERN UNIVERSITY
アメリカ合衆国 イリノイ州 60208 エヴァンストン クラーク ストリート 633
(73)特許権者　308007963
リハビリテーション インスティテュート オブ シカゴ
アメリカ合衆国，イリノイ州 60611，シカゴ，イー．エリー ストリート 355
(74)代理人　100108453
弁理士　村山 靖彦

最終頁に続く

(54)【発明の名称】　ワイヤレス医療センサおよび方法

(57)【特許請求の範囲】

【請求項１】

a.加速度計を備えるセンサを有する電子デバイスと、

b.前記センサからの出力信号を外部デバイスへ送信し、外部コントローラから前記電子デバイスへのコマンドを受信するために前記電子デバイスに電子的に接続されている双方向ワイヤレス通信システムと、

c.前記出力信号を分析するように構成されているプロセッサと、

を具備し、

前記センサは、被験者からの複数または単一の生理学的信号を感知し、前記生理学的信号は、前記被験者に提供される刺激の基礎を提供するものであり、閾値は、前記刺激を前記被験者に送るためのトリガーとして使用され、

前記プロセッサが前記出力信号を分析することが、前記閾値を前記被験者に対してパーソナライズすることを含む、医療センサ。

【請求項２】

ウェアラブルであり、前記被験者の組織に装着されるか、もしくは前記被験者に埋め込み可能であるか、または前記被験者の組織から機械的に情報を取得するか、もしくは前記被験者から直接機械的に情報を取得する、請求項1に記載の医療センサ。

【請求項３】

前記電子デバイスにワイヤレス方式で給電するためのワイヤレス給電システムをさらに備える、請求項1または2に記載の医療センサ。

【請求項４】
前記プロセッサは、リアルタイムメトリックを提供するよう、および/または前記電子デバイスからの測定された出力をフィルタ処理し、分析して、センサ性能パラメータを改善するよう、さらに構成されている、請求項1から3のいずれか一項に記載の医療センサ。
【請求項５】
前記プロセッサは、機械学習を利用して前記医療センサの各個別のユーザに合わせて前記分析をカスタマイズし、前記機械学習は、前記ユーザに合わせてカスタマイズ可能な1つまたは複数の教師あり学習アルゴリズムおよび/または教師なし学習アルゴリズムを含む、請求項3または4に記載の医療センサ。
【請求項６】
前記機械学習は、診断感知もしくは治療アプリケーションに使用されるセンサ性能パラメータおよび/またはパーソナライズされたユーザ性能パラメータを改善する、請求項5に記載の医療センサ。
【請求項７】
リアルタイムメトリックを連続的に監視し、生成する、請求項1から6のいずれか一項に記載の医療センサ。
【請求項８】
前記電子デバイスは、前記加速度計による振動または運動の感知および刺激装置による刺激をユーザに提供するために電子的に通信している、伸長可能電気的インターコネクトとマイクロプロセッサと加速度計と刺激装置と抵抗器とコンデンサとをさらに備える、請求項1から7のいずれか一項に記載の医療センサ。
【請求項９】
前記電子デバイスは、複数のセンサを備えたネットワークを備え、前記センサのうちの少なくとも1つは、前記被験者からの前記生理学的信号を感知するためのものであり、前記センサのうちの少なくとも1つは、フィードバック信号を前記被験者に提供するためのものである、請求項8に記載の医療センサ。
【請求項１０】
前記刺激装置は、振動モータ、電極、発光体、熱アクチュエータ、または音声通知のうちの1つまたは複数を含む、請求項8に記載の医療センサ。
【請求項１１】
可撓性基材および前記電子デバイスを囲む可撓性カプセル化層をさらに備え、前記可撓性カプセル化層は、下部カプセル化層および上部カプセル化層、ならびに歪み絶縁層を含み、前記歪み絶縁層は前記下部カプセル化層によって支持され、前記可撓性基材は前記歪み絶縁層によって支持される、請求項1から10のいずれか一項に記載の医療センサ。
【請求項１２】
400mg未満のデバイス質量および6mm未満のデバイス厚さを有する、請求項1から11のいずれか一項に記載の医療センサ。
【請求項１３】
ユーザが着用するよう構成され、
治療嚥下アプリケーションで使用するためのものであり、前記出力信号は、嚥下頻度、嚥下カウント、嚥下エネルギーからなる群から選択される1つもしくは複数の嚥下パラメータに対する信号であり、
ならびに／または、社会的相互作用メーターとして使用するためのものであり、前記出力信号は、会話時間、単語数(流暢さの率)、発声パラメータ、言語的談話パラメータ、もしくは対話パラメータからなる群から選択される1つもしくは複数の社会的パラメータに対する信号であり、
ならびに／または、脳卒中リハビリテーションデバイスで使用するためのものであり、前記出力信号は、社会的パラメータおよび／もしくは嚥下パラメータに対する信号であり、
ならびに／または、歩行、転倒、および身体的活動からなる群から選択される1つもしくは複数の追加の脳卒中リハビリテーションパラメータとともに使用するためのものであ

る、請求項1から12のいずれか一項に記載の医療センサ。
【請求項１４】
社会的相互作用事象、安全な嚥下事象、および呼吸訓練のうち少なくとも１つに携わるよう触覚信号をユーザに提供する刺激装置をさらに備える、請求項13に記載の医療センサ。
【請求項１５】
安全な嚥下は、ユーザ呼吸周期の吸気および呼気の開始を感知することによって決定される、請求項14に記載の医療センサ。
【請求項１６】
1つまたは複数の機械学習アルゴリズムは、前記触覚信号のタイミングの最適化のためにフィードバックループで使用される、請求項14または15に記載の医療センサ。
【請求項１７】
前記電子デバイスに動作可能に接続されている外部センサをさらに備える、請求項1から16のいずれか一項に記載の医療センサ。
【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
関連出願の相互参照
本出願は、矛盾しない範囲で参照により本明細書に各々が組み込まれている、2018年2月16日に出願した米国仮特許出願第62/710,324号、2018年2月17日に出願した米国仮特許出願第62/631,692号、および2018年10月31日に出願した米国仮特許出願62/753,203号の利益および優先権を主張するものである。
【０００２】
本明細書において提供されるのは、限定はしないが振動モータ、スピーカー、またはLEDインジケータを含む、オンボードマイクロフォンおよびフィードバック刺激と結合されている、機械音響感知電子機器を含む、医療センサである。3軸高周波加速度計を使用して身体に由来する機械音響電気生理学的信号を感知する電子機器のためのシステムおよび方法が提供される。これらのデバイスは、本明細書では、Bluetooth(登録商標)対応システムと互換性があることを含む、高度な電力節約機能およびワイヤレス通信能力を備えた、柔らかい、可撓性を有するウェアラブルであると称される。システム内には、広範な生理学的および環境信号に対するマルチモードセンシングのためのプラットフォームを提供する信号処理、信号分析、および機械学習機能があり、これらの信号は、限定はしないが、音声、会話時間、呼吸数、心拍数、肺容量、嚥下機能、身体的活動、睡眠の質、運動、摂食行動を含む。これらのシステムおよび方法は、オンボードマイクロフォン、パルス酸素濃度計、ECG、およびEMG(他にもあるがとりわけ)のうちの1つまたは複数を含む、追加のセンサの使用に適合している。
【背景技術】
【０００３】
機械音響信号は、臨床診断およびヘルスケアアプリケーションのための必須情報を含むことが知られている。特に、自然な生理学的活動の結果生じる身体の組織および体液中を伝播する力学的な波は、心臓弁の閉鎖、骨格筋の収縮、声帯の振動、呼吸のサイクル、引っ掻きの運動および音、ならびに胃腸管の運動などの、個別事象の特徴的痕跡を明らかにする。
【０００４】
これらの信号の周波数は、数分の1Hz(たとえば、呼吸数)から2000Hz(たとえば、発話)の範囲であってよく、多くの場合に聴覚閾値を超える低い振幅を有する。生理学的聴診は、典型的には、臨床検査の際に実施される個別の手順において、アナログまたはデジタル聴診器を使用して行われる。
【０００５】
代替的アプローチは、必要な機械的結合が得られるように典型的にはストラップで身体

に物理的に固定される従来の剛体電子機器パッケージ内の加速度計に依存するものである。研究成果のデモンストレーションは、心音図測定(PCG、心臓からの音)、振動性心臓図測定(SCG、心臓の鼓動によって誘発される胸部の振動)、心弾動図測定(BCG、心臓血管圧への反応に随伴する反跳運動)、および呼吸に随伴する音の記録を含む。

【０００６】

心臓血管の健康という文脈において、これらの測定は、心電図測定(ECG)から推論されるものを補完する重要な洞察をもたらす。たとえば、心臓弁内の構造欠陥は、機械音響応答として現れ、ECGトレース内に直接出現することはない。

【０００７】

以前に報告されたデジタル測定方法は、実験室での研究および臨床研究には有用であるが、(i)フォームファクタ(剛体設計および大きいサイズ、たとえば、150mm×70mm×25mm)が装着場所の選択を制限し、ウェアラブルとしての実用性を損なう、(ii)その嵩張る構造は、慣性効果を通じて、重要な生理学的事象に付随する微妙な動きを抑圧する物理的質量を伴う、(iii)その質量密度および弾性率は皮膚とは異なり、それによって皮膚との音響インピーダンス不整合が生じる、および(iv)これらは、たとえばECGおよびPCG/SCG/BCG信号を同時に捕捉することができず、単一動作モードのみをもたらす、(iv)ユーザインターフェースへの通信およびデータ伝送に対するそれらの方法は、デバイスおよびユーザインターフェース機械に繋留されたワイヤを介して行われる、(v)それらの電源管理は、有線接続を通じて行われる、という不利点を有する。本明細書で提供されるデバイスおよび方法は、技術分野におけるこれらの制限に対処する。

【先行技術文献】

【非特許文献】

【０００８】

【文献】BMJ2018:360:K207

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【０００９】

本明細書で提供されるのは、遠隔治療タイプのプラットフォームを提供する方法およびデバイスであり、ユーザに付けた、またはユーザに埋め込まれた医療センサは、医療専門家、友人、または家族などの、介護者が活動する際に基づくことができる有用な情報を提供する。これらのデバイスおよび方法は診断または治療アプリケーションに役立つだけでなく、訓練およびリハビリテーションにも使用できる。これは、行動を求めて情報が外部的に介護者に送信され、嚥下、吸息、呼息、および同様のものを含む、適切なアクションを実行するようユーザに指示することを含む、コマンドが医療センサによって受信され得るように双方向通信を行うデバイスおよびシステムにおいて反映される。

【００１０】

デバイスおよびシステムは、新規臨床メトリック、新規臨床マーカー、および有益なエンドポイントに有用な情報などの、リアルタイム出力を行い、それによってユーザの全般的な健康および福祉を改善することができる。これらのデバイスおよびシステムは、臨床医または介護者のアクションを都合よく、確実に、および容易に引き起こすことができるオフサイトクラウドストレージおよびアナリティクスを利用することに特に適している。

【００１１】

ハードウェア、ソフトウェア、双方向情報フロー、ならびにリモートストレージおよび分析の特別な構成は、従来の臨床現場(たとえば、病院または管理された環境に制限される)に縛られない比較的控えめなモバイル方式で医療福祉のための基本的に改善されたプラットフォームを実現する。特に、チップまたはプロセッサに埋め込まれ得る、ソフトウェアは、本明細書で説明されているデバイスに搭載されるか、またはリモートにあってよく、大きく改善されたセンサ性能および臨床的に実用的な情報を提供する。機械学習アルゴリズムは、デバイス性能をさらに改善するのに特に有用である。

【課題を解決するための手段】

【００１２】
ここに特に含まれるのは添付の請求項および明細書および図面の他の任意の部分である。
【００１３】
一態様において、提供されるのは医療センサであり、これはa)加速度計を備えるセンサを有する電子デバイスと、b)センサからの出力信号を外部デバイスへ送信し、外部コントローラから電子デバイスにコマンドを受信するための電子デバイスに電子的に接続されている双方向ワイヤレス通信システムとを具備する。
【００１４】
医療センサはウェアラブルであり、組織装着されるか、もしくは埋め込み可能であるか、または被験者の組織と機械的に通信するか、もしくは直接機械的に通信するものとしてよい。医療センサは、電子デバイスに給電するためのワイヤレス給電システムを備え得る。医療センサは、リアルタイムメトリック(real-time metric)を提供するためのプロセッサを備え得る。プロセッサは、電子デバイスに搭載され得るか、または医療センサから距離をおいて配置されワイヤレス通信システムとワイヤレス通信する外部デバイス内に位置決めされる。プロセッサは、携帯型スマートデバイスの一部であってよい。
【００１５】
医療センサは、リアルタイムメトリック、たとえば、社会的メトリックまたは臨床的メトリックを連続的に監視し、生成し得る。たとえば、臨床的メトリックは、嚥下パラメータ、呼吸パラメータ、吸引パラメータ、咳パラメータ、くしゃみパラメータ、温度、心拍数、睡眠パラメータ、パルス酸素濃度、いびきパラメータ、身体の動き、引っ掻きパラメータ、便通パラメータ、新生児被験者診断パラメータ、脳性麻痺診断パラメータ、およびこれらの任意の組合せからなる群から選択され得る。たとえば、社会的メトリックは、会話時間、単語数、発声パラメータ、言語的談話パラメータ、対話パラメータ、睡眠の質、摂食行動、身体活動パラメータ、およびこれらの任意の組合せからなる群から選択され得る。
【００１６】
医療センサは、出力信号を分析するよう構成されているプロセッサを備え得る。プロセッサは、機械学習を利用して医療センサの各個別のユーザに合わせて分析をカスタマイズするものとしてよい。機械学習は、ユーザに合わせてカスタマイズ可能な1つまたは複数の教師あり学習アルゴリズムおよび/または教師なし学習アルゴリズムを備え得る。機械学習は、診断感知または治療アプリケーションに使用されるセンサ性能パラメータおよび/またはパーソナライズされたユーザ性能パラメータを改善し得る。
【００１７】
本明細書において説明されているプロセッサは、電子デバイスからの測定された出力をフィルタ処理し、分析して、センサ性能パラメータを改善するよう構成され得る。医療センサは、電子デバイスにワイヤレス給電するためのワイヤレス給電システムを備え得る。加速度計は、3軸高周波加速度計であってよい。
【００１８】
本明細書において説明されている電子デバイスは、加速度計による振動または運動の感知および刺激装置による刺激をユーザに提供するために電子的に通信している伸長可能電気的インターコネクトとマイクロプロセッサと加速度計と刺激装置と抵抗器とコンデンサとを備えてよい。センサは、被験者から複数のまたは単一の生理学的信号を感知するものとしてよく、閾値は、補正、刺激、バイオフィードバック、または強化信号に対するトリガーを被験者に送り返すために使用される。
【００１９】
本明細書で説明されている電子デバイスは複数のセンサを備えるネットワークを具備するものとしてよく、たとえば、1つのセンサは前記被験者からの前記生理学的信号を感知するためのものであってよく、1つのセンサはフィードバック信号を前記被験者に提供するものであってよい。
【００２０】

閾値は、前記被験者に対してパーソナライズされ得る。刺激装置は、振動モータ、電極、発光体、熱アクチュエータ、または音声通知のうちの1つまたは複数を含み得る。

【００２１】

本明細書において説明されている医療センサは、可撓性基材および電子デバイスを囲む可撓性カプセル化層をさらに備え得る。カプセル化層は、下部カプセル化層および上部カプセル化層、ならびに歪み絶縁層を含んでもよく、歪み絶縁層は下部カプセル化層によって支持され、可撓性基材は歪み絶縁層によって支持される。電子デバイスと上部カプセル化層との間にエアポケットがあり得る。医療センサは、電子デバイスと、被験者の組織表面に近いまたは接触するデバイスの下部層との間にエアポケットが存在しないよう構成され得る。

【００２２】

医療センサは、1g未満、500mg未満、400mg未満、または任意選択で200mg未満のデバイス質量、および10cm未満、6mm未満、5mm未満、または任意選択で3mm未満のデバイス厚さを有し得る。

【００２３】

本明細書で説明されている医療センサは、治療嚥下アプリケーション、社会的相互作用メーター、卒中リハビリテーションデバイス、または呼吸治療デバイス用に構成され得る。医療センサは、ユーザが着用し、治療嚥下アプリケーションで使用するよう構成されるものとしてよく、出力信号は、嚥下頻度、嚥下カウント、嚥下エネルギーからなる群から選択される1つまたは複数の嚥下パラメータに対する信号である。医療センサは、安全な嚥下に携わるよう触覚信号をユーザに提供する刺激装置をさらに備え得る。安全な嚥下は、ユーザ呼吸サイクルの吸気および呼気の始まりを感知することによって決定され得る。1つまたは複数の機械学習アルゴリズムは、触覚信号タイミングの最適化のためのフィードバックループにおいて使用され得る。

【００２４】

本明細書において説明されている医療センサは、ユーザが着用し、社会的相互作用メーターとして使用するよう構成されるものとしてよく、出力信号は、会話時間、単語数(流暢さの率)、発声パラメータ、言語的談話パラメータ、または対話パラメータからなる群から選択される1つまたは複数の社会的パラメータに対する信号である。医療センサは、ユーザの胸骨上切痕に装着するよう構成され得る。医療センサは、睡眠の質、摂食行動、および身体的活動からなる群から選択される1つまたは複数の追加のユーザ福祉パラメータとともに使用するためのセンサであってよく、医療センサの社会的パラメータおよび福祉パラメータは組み合わされて、社会的相互作用メトリックを提供する。

【００２５】

医療センサは、社会的相互作用事象に携わるよう触覚信号をユーザに提供する刺激装置をさらに備え得る。医療センサは、ユーザが着用し、卒中リハビリテーションデバイスで使用するよう構成されるものとしてよく、出力信号は、社会的パラメータおよび/または嚥下パラメータに対する信号である。医療センサは、歩行、転倒、および身体的活動からなる群から選択される1つまたは複数の追加の卒中リハビリテーションパラメータとともに使用するためのセンサであってよい。医療センサは、安全嚥下事象に携わるよう触覚信号をユーザに提供する刺激装置を備え得る。

【００２６】

医療デバイスは、ユーザが着用し、呼吸治療デバイスで使用するよう構成されるものとしてよく、出力信号は、吸気および/または呼気、すなわち、努力、持続時間、または咽喉を通る空気流に対する信号である。医療デバイスは、呼吸訓練に携わるよう触覚信号をユーザに提供する刺激装置を備え得る。

【００２７】

本明細書において説明されている医療デバイスは、電子デバイスに動作可能に接続されている外部センサを備え得る。外部センサは、マイクロフォンおよび/またはマウスピースを備え得る。

【００２８】
本明細書において説明されている医療センサは、時間の経過に伴って被験者の体位および運動のアバターつまり動画表現を再現することができるものとしてよい。
【００２９】
一態様において、提供されるのは、本明細書において説明されている医療センサのいずれかを使用してリアルタイム個人メトリックを測定する方法である。
【００３０】
一態様において、提供されるのは、リアルタイム個人メトリックを測定する方法であり、方法は、a)上記主張のデバイスのいずれかをユーザ皮膚表面に装着するか、または皮下に埋め込むステップと、b)センサでユーザによって生成された信号を検出するステップと、c)フィルタ処理済み信号を分析して、それによってフィルタ処理済み信号を分類するステップと、d)分類済みフィルタ処理済み信号に基づきユーザまたは第三者にリアルタイムメトリックを提供するステップとを含む。
【００３１】
説明されている方法は、分析ステップの前に検出済み信号をフィルタ処理するステップを含み得る。提供されるステップは、触覚刺激をユーザに与えること、臨床的メトリックを記憶するか、もしくは表示すること、および/または社会的メトリックを記憶するか、もしくは表示することのうちの1つまたは複数を含み得る。提供するステップは、臨床医または介護者のアクションを生成するその後の分析のためにリアルタイムメトリックをリモートサーバ上に記憶することをさらに含み得る。このアクションは、コマンドを医療センサに送信することを含み得る。
【００３２】
リアルタイムメトリックは、健康に関係する精神的、身体的、または社会的メトリックであってよい。分析するステップは、機械学習アルゴリズムの使用を含み得る。機械学習アルゴリズムは、独立した教師あり学習アルゴリズムを含んでいてよく、各アルゴリズムは、個別のユーザに特有のパーソナライズされたリアルタイムメトリックを提供するよう独立して訓練される。
【００３３】
パーソナライズされたリアルタイム個人メトリックは、治療または診断アプリケーションのためのメトリックであり得る。治療または診断アプリケーションは、安全な嚥下、呼吸治療、脳性麻痺診断または治療、および新生児診断または治療からなる群から選択され得る。
【００３４】
リアルタイム個人メトリックは、睡眠医学、皮膚科学、呼吸器内科学、社会的相互作用評価、言語療法、嚥下障害、卒中リハビリテーション、栄養学、肥満治療、胎児監視、新生児監視、脳性麻痺診断、妊婦監視、腸機能、睡眠障害の診断または治療、睡眠療法、外傷、外傷予防転倒もしくは関節もしくは四肢の過伸展、睡眠中の外傷予防、小火器/弾道関係負傷、および心拍出量監視治療からなる群から選択される医療アプリケーションに対するものであってよい。
【００３５】
一態様において、提供されるのは、加速度計を備えるセンサを有する電子デバイスおよび電子デバイスに電子的に接続されているワイヤレス通信システムを具備する医療センサである。
【００３６】
ワイヤレス通信システムは、双方向ワイヤレス通信システムであってよい。ワイヤレス通信システムは、センサからの出力信号を外部デバイスへ送信するためのシステムであってよい。ワイヤレス通信システムは、外部コントローラから電子デバイスにコマンドを受信するためのシステムであってよい。
【００３７】
本明細書において説明されている医療センサは、ウェアラブルまたは埋め込み可能であ

ってよい。医療センサは、電子デバイスに給電するためのワイヤレス給電システムを備え得る。医療センサは、リアルタイムメトリックを提供するためのプロセッサを備え得る。プロセッサは、電子デバイスに搭載され得るか、または医療センサから距離をおいて配置されワイヤレス通信システムとワイヤレス通信する外部デバイス内に位置決めされる。プロセッサは、携帯型スマートデバイスの一部であってよい。

【００３８】

本明細書において説明されている医療センサは、リアルタイムメトリックを連続的に監視し、生成し得る。リアルタイムメトリックは、社会的メトリックまたは臨床的メトリックであってよい。臨床的メトリックは、嚥下パラメータ、呼吸パラメータ、吸引パラメータ、咳パラメータ、くしゃみパラメータ、温度、心拍数、睡眠パラメータ、パルス酸素濃度、いびきパラメータ、身体の動き、引っ掻きパラメータ、便通パラメータ、およびこれらの任意の組合せからなる群から選択され得る。

【００３９】

社会的メトリックは、会話時間、単語数、発声パラメータ、言語的談話パラメータ、対話パラメータ、睡眠の質、摂食行動、身体活動パラメータ、およびこれらの任意の組合せからなる群から選択され得る。

【００４０】

本明細書において説明されている医療センサは、出力信号を分析するよう構成されているプロセッサを備え得る。プロセッサは、機械学習を利用して医療センサの各個別のユーザに合わせて分析をカスタマイズするものとしてよい。機械学習は、ユーザに合わせてカスタマイズ可能な1つまたは複数の教師あり学習アルゴリズムおよび/または教師なし学習アルゴリズムを備え得る。機械学習は、診断感知または治療アプリケーションに使用されるセンサ性能パラメータおよび/またはパーソナライズされたユーザ性能パラメータを改善し得る。

【００４１】

説明されているセンサは、被験者の胸骨上切痕上にまたはその近くに設けられてよい。説明されているセンサは、被験者の乳様突起上にまたはその近くに設けられてよい。説明されているセンサは、被験者の頸部上にまたはその近くに設けられてよい。説明されているセンサは、被験者の側頸上にまたはその近くに設けられてよい。説明されているセンサは、被験者の下顎の下にまたはその近くに設けられてよい。説明されているセンサは、被験者の顎のラインにまたはその近くに設けられてよい。説明されているセンサは、被験者の鎖骨上にまたはその近くに設けられてよい。説明されているセンサは、被験者の骨ばっている隆起上にまたはその近くに設けられてよい。説明されているセンサは、被験者の耳の後ろに設けられてよい。

【００４２】

説明されている電子デバイスは、1つまたは複数の3軸高周波加速度計を備え得る。説明されている電子デバイスは、機械音響センサを備え得る。説明されている電子デバイスは、オンボードマイクロフォン、ECG、パルス酸素濃度計、振動モータ、流量センサ、および圧力センサのうちの1つまたは複数を備え得る。

【００４３】

説明されている電子デバイスは、可撓性デバイスおよび/または伸長可能デバイスであってよい。説明されている電子デバイスは、多層フローティングデバイスアーキテクチャを有し得る。説明されている電子デバイスは、エラストマー基材、スーパーストレート、またはその両方によって少なくとも部分的に支持され得る。説明されている電子デバイスは、歪み絶縁をもたらすシリコーンエラストマーによって少なくとも部分的に支持され得る。

【００４４】

説明されている電子デバイスは、耐湿性エンクロージャによって少なくとも部分的にカプセル化され得る。説明されている電子デバイスは、エアポケットをさらに含み得る。

【００４５】

本明細書において説明されているワイヤレス通信システムは、Bluetooth通信モジュー

ルであってよい。本明細書において説明されているワイヤレス通信システムは、ワイヤレス再充電可能システムによって給電され得る。ワイヤレス再充電可能システムは、充電式電池、誘導コイル、全波整流器、レギュレータ、充電用IC、およびPNPトランジスタのうちの1つまたは複数を備え得る。

【００４６】

本明細書において説明されている医療センサは、ジャイロスコープ、たとえば3軸ジャイロスコープを備え得る。本明細書において説明されている医療センサは、たとえば、患者の呼吸によって生成される電場を測定するために、磁力計を備え得る。説明されている医療センサは、患者の胸骨上切痕の近くに装着され得る。

【００４７】

一態様において、提供されるのはデバイスであり、これは加速度計を備えるセンサを有する電子デバイスと、センサからの出力信号を外部デバイスへ送信し、外部コントローラから電子デバイスにコマンドを受信するための電子デバイスに電子的に接続されている双方向ワイヤレス通信システムとを具備し、センサは、被験者に与えられた1つまたは複数の補正、刺激、バイオフィードバック、または強化信号の基礎を提供する被験者から複数のまたは単一の生理学的信号を感知する。

【００４８】

補正、刺激、バイオフィードバック、または強化信号は、1つまたは複数のアクチュエータによって提供され得る。1つまたは複数のアクチュエータは、前記被験者に動作可能に接続されている熱、光、電気触感、聴覚、視覚、触覚、または化学アクチュエータであってよい。デバイスは、被験者に与えられる前記1つまたは複数の補正、刺激、バイオフィードバック、または強化信号のフィードバック制御を行うためのプロセッサを備え得る。

【００４９】

複数のまたは単一の生理学的信号は、前記フィードバック制御用の入力を提供し得る。フィードバック制御は、被験者に提供される前記1つまたは複数の補正、刺激、バイオフィードバック、または強化信号をトリガーするための閾値処理ステップを含み得る。閾値処理ステップは、動的閾値処理によって達成され得る。

【００５０】

一態様において、提供されるのはデバイスであり、これは複数のセンサを備えるマルチモードセンサシステムを有する電子デバイスであって、前記センサは、加速度計と、加速度計ではない少なくとも1つのセンサとを備える、電子デバイスと、センサからの出力信号を外部デバイスへ送信し、外部コントローラから電子デバイスにコマンドを受信するための電子デバイスに電子的に接続されている双方向ワイヤレス通信システムとを具備する。

【００５１】

センサシステムは、光センサ、電子センサ、熱センサ、磁気センサ、光学センサ、化学センサ、電気化学センサ、流体センサ、またはこれらの任意の組合せからなる群から選択される1つまたは複数のセンサを備え得る。センサシステムは、圧力センサ、電気生理学的センサ、熱電対、心拍数センサ、パルス酸素濃度センサ、超音波センサ、またはこれらの任意の組合せからなる群から選択される1つまたは複数のセンサを備え得る。

【００５２】

一態様において、提供されるのはデバイスであり、これは加速度計を備えるセンサを有する電子デバイスと、前記センサに動作可能に接続されている1つまたは複数のアクチュエータとを備え、センサは、前記1つまたは複数のアクチュエータによって被験者に与えられた1つまたは複数の補正、刺激、バイオフィードバック、または強化信号の基礎を提供する被験者から複数のまたは単一の生理学的信号を感知する。

【００５３】

1つまたは複数の補正、刺激、バイオフィードバック、または強化信号は、1つまたは複数の光信号、電子信号、熱信号、磁気信号、化学信号、電気化学信号、流体信号、視覚信号、機械的信号、またはこれらの任意の組合せであってよい。

【００５４】

1つまたは複数のアクチュエータは、前記被験者に動作可能に接続されている熱アクチュエータ、光アクチュエータ、電気触感アクチュエータ、聴覚アクチュエータ、視覚アクチュエータ、触覚アクチュエータ、機械的アクチュエータ、または化学アクチュエータからなる群から選択され得る。1つまたは複数のアクチュエータは、1つまたは複数の刺激装置であってよい。1つまたは複数のアクチュエータは、加熱装置、発光体、振動素子、圧電素子、音発生素子、触覚素子、またはこれらの任意の組合せであってよい。

【００５５】

プロセッサは、前記電子デバイスおよび前記1つまたは複数のアクチュエータに動作可能に接続されるものとしてよく、前記プロセッサは、被験者に与えられる前記1つまたは複数の補正、刺激、バイオフィードバック、または強化信号のフィードバック制御を行う。複数のまたは単一の生理学的信号は、前記フィードバック制御用の入力を提供し得る。

【００５６】

フィードバック制御は、被験者に提供される前記1つまたは複数の補正、刺激、バイオフィードバック、または強化信号をトリガーするための閾値処理ステップを含み得る。閾値処理ステップは、動的閾値処理によって達成され得る。

【００５７】

説明されているデバイスは、センサからの出力信号を外部デバイスへ送信し、外部コントローラから電子デバイスにコマンドを受信するための電子デバイスに電子的に接続されている双方向ワイヤレス通信システムを備え得る。補正、刺激、バイオフィードバック、または強化信号は、訓練または治療のため被験者に提供され得る。訓練または治療は、呼吸または嚥下訓練のためのものであってよい。

【００５８】

説明されているデバイスは、リアルタイムメトリックを連続的に監視し、生成し得る。リアルタイムメトリックは、社会的メトリックまたは臨床的メトリックであってよい。臨床的メトリックは、嚥下パラメータ、呼吸パラメータ、吸引パラメータ、咳パラメータ、くしゃみパラメータ、温度、心拍数、睡眠パラメータ、パルス酸素濃度、いびきパラメータ、身体の動き、引っ掻きパラメータ、便通パラメータ、新生児被験者診断パラメータ、脳性麻痺診断パラメータ、およびこれらの任意の組合せからなる群から選択され得る。社会的メトリックは、会話時間、単語数、発声パラメータ、言語的談話パラメータ、対話パラメータ、睡眠の質、摂食行動、身体活動パラメータ、およびこれらの任意の組合せからなる群から選択され得る。

【００５９】

説明されているデバイスは、ジャイロスコープ、たとえば3軸ジャイロスコープを備え得る。説明されているデバイスは、磁力計を備え得る。

【００６０】

一態様において、提供されるのは、本明細書において説明されているデバイスまたはセンサのいずれかを使用する診断の方法である。

【００６１】

一態様において、提供されるのは、本明細書において説明されているデバイスまたはセンサのいずれかを使用して被験者を訓練する方法である。

【００６２】

それに加えて、提供されるセンサの構成は、より正確な測定またはメトリックを提供するために併用され得る。たとえば、加速度計は、ユーザの引っ掻きを測定するための機械音響センサと併用され得る。引っ掻き動作は加速度計によって検出され得るが、他の一般的な運動(たとえば、手を振る、タイプで打つ)は、引っ掻きと区別することが困難であり得る。音響センサを皮膚の近くに組み込むことで、二次分類を行うことを可能にし、データ収集を改善する。

【００６３】

患者の身体の分離領域の示差測定も、データ収集およびデータの正確さを改善するうえで役立ち得る。いくつかの場合において、単一のデバイスは、生物学的境界上に位置決め

されることによって2つの異なる領域を測定し得る、いくつかの場合において、複数のデバイスが使用されてよい。たとえば、胸骨上切痕上にデバイスを留置することで、胸部および頸部の両方の加速度測定が可能になる。呼吸中、頸部が比較的静止している間に胸部における運動の程度が高い。これにより、本明細書において説明されているデバイスを使用してよりロバストな測定および評価が行われる。

【００６４】

任意の特定の理論に束縛されることを望むことなく、本明細書で開示されているデバイスおよび方法に関係する基礎となる原理の確信または理解の説明が本明細書にはあり得る。機械に関する説明または仮説の最終的な正しさに関係なく、本発明の一実施形態は、それでも動作可能であり、有用であり得る。

【図面の簡単な説明】

【００６５】

【図１】表皮機械音響電気生理学的測定デバイスの例示的な概略分解図である。

【図２】図1に提示されているようなウェアラブル(たとえば、表皮装着)機械音響電気生理学的測定デバイスの一例を示す図である。

【図３】厚さおよび弾性率情報を含むウェアラブル表皮機械音響電気生理学的測定/治療デバイスのデバイス断面を示す図である。

【図４】本明細書において説明されている様々な層を例示する例示的な表皮機械音響電気生理学的測定/治療デバイスの側面図である。低弾性および高弾力性のシリコーン(Ecoflex Smooth-on、E=60kPa)の薄膜(300mm)が物理的に接することなく電子機器を囲む。

【図５】表皮機械音響電気生理学的測定/治療デバイスの例示的な感知回路図である。

【図６】表皮機械音響電気生理学的測定/治療デバイスの例示的な充電回路図である。

【図７】表皮機械音響電気生理学的測定/治療デバイスと表面(たとえば、組織、皮膚)との接触を確立するのに役立つ接着構成の例を示す図である。

【図８】振動および加速を含む声帯(たとえば、話す)および嚥下の表皮機械音響電気生理学的測定からのデータを提示し、リアルタイムメトリックを提供するプロセッサに対する例示的なユーザインターフェースを提示する図である。

【図９】加速を介して会話を測定する声帯の表皮機械音響電気生理学的測定からのデータを提示する図である。

【図１０】会話および嚥下を含む声帯の表皮機械音響電気生理学的測定からのデータを提示する図である。

【図１１】外部デバイスとBluetooth通信するワイヤレス肺活量計として動作する外部マウスピースを備える表皮機械音響電気生理学的機能に対するフローチャートを提示する図である。

【図１２】クラウドストレージへの接続性および機械学習アルゴリズムを例示する外部マウスピースを備える表皮機械音声電気生理学的機能に対するフローチャートを提示する図である。

【図１３】機械学習アルゴリズムを利用する外部マウスピースを備える表皮機械音声電気生理学的機能に対するフローチャートを提示する図である。

【図１４】本明細書において説明されている様々なデバイスとともに使用され得る教師あり機械学習および信号処理に対する例示的なフローチャートを提示する図である。

【図１５】本明細書において説明されている様々なデバイスとともに使用され得るユーザ(たとえば、患者)の治療および分析の例示的なフローチャートを提示する図である。

【図１６】本明細書において説明されている様々なデバイスとともに使用され得る強化機械学習および信号処理に対する例示的なフローチャートを提示する図である。

【図１７】社会的相互作用スコアに関する閾値処理の使用を含む、本明細書において説明されている様々なデバイスとともに使用され得る教師あり機械学習および信号処理に対する例示的なフローチャートを提示する図である。

【図１８】本明細書において説明されている様々なデバイスとともに使用され得る教師なし機械学習および信号処理に対する例示的なフローチャートを提示する図である。

【図１９】表皮機械音響電気生理学的測定/治療デバイスとプロセッサ(たとえば、スマートフォン、タブレット、ラップトップ、など)との間のワイヤレス接続を例示する図である。
【図２０】本明細書において説明されているデバイスは周囲環境の影響を受けないことを例示する図である。
【図２１】失語症を患っている3人の卒中生存者および1人のスピーチセラピストのグループにおいて特定の対談者を識別し、会話時間を定量化することができるシステムの機能を示す図である。
【図２２】表皮機械音響電気生理学的測定/治療デバイスによって収集された生データ信号の一例を提示する図である。
【図２３】側頸から収集された身体上心臓信号の例示的なデータを提示する図である。
【図２４】側頸から収集された身体上心臓信号の例示的なデータを提示する図である。
【図２５】側頸から収集された身体上呼吸信号の例示的なデータを提示する図である。
【図２６】胸骨上切痕から収集された身体上心臓信号の例示的なデータを提示する図である。
【図２７】胸骨上切痕から収集された身体上心臓信号の例示的なデータを提示する図である。
【図２８】表皮機械音響電気生理学的測定/治療デバイスを使用して患者引っ掻きを測定するための例示的な構成を示す図である。
【図２９】図28に提示されているデバイスを使用して患者引っ掻きを測定することに対する例示的な実験結果を提示する図である。
【図３０Ａ】被験者身体上の潜在的装着配置(重ね合わせたボックスで概略が示されている)を例示する概略図である。
【図３０Ｂ】側頸の近くの位置および胸骨上切痕の近くの位置を含む被験者身体上のデバイス留置を例示する写真および概略図である。
【図３０Ｃ】息を止めること、座って話すこと、寄り掛かること、歩くこと、および飛び上がることを含む被験者の活動に対応するX、Y、およびZ方向に対する例示的な信号を提示する図である。
【図３０Ｄ】息を止めること、座って話すこと、寄り掛かること、歩くこと、および飛び上がることを含む被験者の活動に対応するX、Y、およびZ方向に対する例示的な信号を提示する図である。
【図３１Ａ】3軸加速度計出力の分析に対する信号処理アプローチに対応する流れ図である。
【図３１Ｂ】被験者の活動に対応する例示的な信号を提示する図である。
【図３２Ａ】ある範囲の被験者に対応する呼吸数GS対MAの例示的なデータを提示する図である。
【図３２Ｂ】被験者に対応する心拍数GS対MAの例示的なデータを提示する図である。
【図３２Ｃ】ある範囲の被験者に対応する会話時間GS対MAの例示的なデータを提示する図である。
【図３２Ｄ】ある範囲の被験者に対応する嚥下回数GS対MAの例示的なデータを提示する図である。
【図３３】（Ａ）は、顔および頭部の上下運動の様々な構成を含む被験者の活動に対応する例示的な信号を提示する図であり、（Ｂ）は、顔および頭部の上下運動の様々な構成を含む被験者の活動に対応する例示的な信号を提示する図である。
【図３３Ｃ】回転角度対時間(分)のプロットである。
【図３３Ｄ】心拍数(BPM)対時間(分)のプロットである。
【図３４】（Ａ）は、3軸加速度計、ジャイロスコープ、およびEMG検出器を多層可撓性デバイスフォーマットに組み込む本発明の研究グレードのウェアラブルセンサを例示する概略図であり、（Ｂ）は、四肢および胴体を含む新生児被験者に対する異なる領域上に設けられた複数のウェアラブルセンサ(全部で5個)を示す概略図である。一実施形態において

、センサは、1時間の臨床訪問において新生児被験者身体上に設けられ、（Ｃ）は、センサから取得された加速度計およびジャイロスコープデータを提示する図である。
【図３５Ａ】EMGおよび加速度計モジュールならびにBluetooth通信モジュールを示す、この実施形態のセンサの概略図である。
【図３５Ｂ】加速度、再構成された3Dモーション、およびEMGを含むセンサから取得されたデータの例を提示する図である。
【図３５Ｃ】加速度、再構成された3Dモーション、およびEMGを含むセンサから取得されたデータの例を提示する図である。
【図３５Ｄ】加速度、再構成された3Dモーション、およびEMGを含むセンサから取得されたデータの例を提示する図である。
【図３６】CPに対するリスクのある新生児被験者を識別するために本明細書において説明されているセンサを使用する方法の概略流れ図である。
【図３７】新生児被験者の四肢および胴体に付けられている小型化された可撓性加速度計のイメージである。
【図３８】たとえば、臨床診断アプリケーションに対する、本発明の例のセンサの出力を分析するのに役立つデータアナリティクスの例を提示する図である。
【図３９】12週齢の運動データから抽出された20個の異なる特徴を使用して、CPのリスクのある幼児と典型的な発達状態の幼児との間の運動データの差を示すプロットである。
【図４０】年齢が一致する対照と比較した脳性麻痺の子供(24ヶ月以下)に対するウェアラブルセンサの研究に対する結果、すなわち、新しい早期検出ツールの開発を提示する図である。
【図４１】少なくとも一部は、検証済みスケールおよびアンケートならびにセンサ信号および/または測定された特性から導出された身体的健康パラメータに基づき、心理測定調査に基づくものを含む、社会的相互作用スコアおよびメトリックを作成するための携帯型電子デバイスと通信するセンサを備える感知システムの一例を提示する図である。
【図４２】心拍出量に対する高度身体的性能メトリック(advanced physical performance metrics)を監視するための本発明のセンサシステムの使用に対する例示的なデータを提示する図である。
【図４３】（Ａ）は、機械音響デバイスの図であり、デバイスの可撓性を示す図であり、（Ｂ）は、機械音響デバイスの図であり、フローティングデバイスアーキテクチャの分解図である。
【図４３Ｃ】機械音響デバイスの図であり、ワイヤレスシステムの動作アーキテクチャを示す図である。
【図４３Ｄ】機械音響デバイスの図であり、システムレベルのデバイスの変形をシミュレートした図である。
【図４３Ｅ】機械音響デバイスの図であり、システムレベルのデバイスの変形を示す図である。
【図４４Ａ】健康な健常者の頸部に装着した単一のMAデバイスから取得されたサンプルの3軸加速度計データの図であり、様々な生物活性を捕捉する合計60秒間のデータを示す図である。
【図４４Ｂ】健康な健常者の頸部に装着した単一のMAデバイスから取得されたサンプルの3軸加速度計データの図であり、心拍、会話、嚥下、および歩行信号に対するサンプル時系列、スペクトル写真、およびスペクトル情報を示す図である。
【図４５Ａ】健康な健常者のフィールドスタディから取得されたMAデータの信号処理を示す図であり、エネルギー強度(EI)、心拍数(HR)、呼吸数(RR)、嚥下カウント(SC)、および会話時間(TT)に対する後処理アナリティクスのブロック図である。
【図４５Ｂ】健康な健常者のフィールドスタディから取得されたMAデータの信号処理を示す図であり、20～50Hz帯域通過波形の極大値としての心拍ピークの検出を示す図である。
【図４５Ｃ】健康な健常者のフィールドスタディから取得されたMAデータの信号処理を示す図であり、RR推定についてカウントする3軸測定およびゼロ交差ノードから胸壁運動を

減結合することを示す図である。
【図４５Ｄ】健康な健常者のフィールドスタディから取得されたMAデータの信号処理を示す図であり、会話信号が典型的な成人に対する85から255Hzの範囲内の基本周波数の高品質高調波を特徴とすることを示す図である。
【図４５Ｅ】健康な健常者のフィールドスタディから取得されたMAデータの信号処理を示す図であり、ゼロ設定後の会話および運動信号を示す図であり、広帯域嚥下事象は、高域および低域の両方の信号が平穏時制限を同時に超えたときに検出される。
【図４６Ａ】HRに対するブランドアルトマン分析を示す図である。図46A、および下記の図46B～図46Dにおいて、実線および破線は、それぞれ、平均差および標準偏差×1.96を表す。HRは-3.12bpmの平均差および5.43bpmの標準偏差を有する。RRは毎分呼吸0.25回の平均差および2.53bpmの標準偏差を有する。TTは-2.00s/分の平均差および2.17s/分の標準偏差を有する。SCは10カウント毎に-0.65カウントの平均差および10カウント毎に2.68カウントの標準偏差を有する。異なる色は異なる健康な健常者を表す。
【図４６Ｂ】RRに対するブランドアルトマン分析を示す図である。
【図４６Ｃ】TTに対するブランドアルトマン分析を示す図である。
【図４６Ｄ】SCに対するブランドアルトマン分析を示す図である。
【図４７Ａ】睡眠研究における機械音響感知のアプリケーションを示す図であり、心電図(ECG)、圧力トランスデューサ空気流(PTAF)、腹部歪みゲージ、胸郭歪みゲージ、サーミスタ、脳波検査(EEG)、および電気眼球図記録(EOG)を含む黄金律となる睡眠センサンサンブルとともに胸骨上のデバイスのイメージを示す図である。
【図４７Ｂ】睡眠研究における機械音響感知のアプリケーションを示す図であり、3軸加速データを使用する身体方向検出のデモンストレーションを示す図である。
【図４７Ｃ】睡眠研究における機械音響感知のアプリケーションを示す図であり、機械音響センサからの心拍数測定と睡眠中の心電図(EKG)測定との比較を示す図である。
【図４７Ｄ】睡眠研究における機械音響感知のアプリケーションを示す図であり、機械音響センサからの呼吸数測定と睡眠中の鼻圧力トランスデューサ空気流(PTAF)および胸郭歪みゲージ測定との比較を示す図である。
【図４７Ｅ】睡眠研究における機械音響感知のアプリケーションを示す図であり、機械音響センサからの身体方向測定と目視検査との比較を示す図である。
【図４７Ｆ】睡眠研究における機械音響感知のアプリケーションを示す図であり、臨床検査睡眠段階と比較した加速度計からのHRおよびRR値に基づく睡眠段階の推論を示す図である。
【図４７Ｇ】睡眠研究における機械音響感知のアプリケーションを示す図であり、心拍数および呼吸数の関数として累積分布関数を示す図である。
【図４７Ｈ】睡眠研究における機械音響感知のアプリケーションを示す図であり、要約統計量に対する例示的なインターフェースを示す図である。
【図４８】例示的なウェーブレットクロススペクトル分析を提示する図である。
【図４９Ａ】差動モード信号抽出に対するウェーブレットクロススペクトル分析を明らかにするシミュレーションの図である。
【図４９Ｂ】サンプルデータ上でゼロ交差ノードカウントを示す図である。
【図５０Ａ】心電図記録(ECG)測定と比較した平穏時呼吸信号の加速度計測定結果を示す図である。
【図５０Ｂ】ポーラーモニター測定と比較したHR測定を示す図である。心臓振幅は、HR測定との線形相関を示す。
【図５１Ａ】10人の被験者のグループからの例示的な実験データを提示する図である。
【図５１Ｂ】10人の被験者のグループからの例示的な実験データを提示する図である。
【図５２】本明細書において説明されているようなデバイスを使用する3次元身体方向検出の一例を提示する図である。
【図５３Ａ】被験者1に対する身体方向測定と相関する例示的な心拍数および呼吸数のデータを提示する図である。

【図５３Ｂ】被験者2に対する身体方向測定と相関する例示的な心拍数および呼吸数のデータを提示する図である。
【図５４Ａ】インターコネクトの最適化された機械的設計を示す図であり、270°の円弧角度を持つ二重層蛇行インターコネクトの概略図である。
【図５４Ｂ】インターコネクトの最適化された機械的設計を示す図であり、事前圧縮された蛇行インターコネクトおよび平面蛇行インターコネクトの円弧角度と弾性的伸長性との間の関係を示す図である。
【図５５Ａ】システムレベルのデバイスの変形のシミュレーションを示す図であり、降伏前の40%圧縮を示す図である。
【図５５Ｂ】システムレベルのデバイスの変形のシミュレーションを示す図であり、降伏前の160°の曲がりを示す図である。
【図５６】システムレベルのデバイスの引張変形および歪み絶縁層の効果を示す図である。歪み絶縁は、絶縁層のないシステムと比べて電子機器の剛性アイランドからのシリコーン基材変形の抵抗を最小にする。
【発明を実施するための形態】
【００６６】
一般に、本明細書で使用されている用語および語句は、当技術分野で認識される意味を有し、これは当業者に知られている標準的な教科書、定期刊行物文献、および文脈を参照することで見つけられる。次の定義は、本発明の文脈における特定の使用を明確にするために用意されている。
【００６７】
「機械音響」は、加速度計によって検出可能なユーザによる任意の音、振動、または移動を指す。したがって、加速度計は、好ましくは、広範な機械音響信号を検出することができる、高周波3軸加速度計である。例は、呼吸、嚥下、臓器(肺、心臓)移動、運動(引っ掻き、体操、移動)、会話、腸活動、咳、くしゃみ、および同様のものを含む。
【００６８】
「双方向ワイヤレス通信システム」は、信号を送受信する能力を付与するセンサのオンボードコンポーネントを指す。この方式で、出力が、クラウドベースデバイス、個人携帯型デバイス、または介護者コンピュータシステムを含む、外部デバイスに提供され得る。同様に、コマンドが、外部デバイスに対応していても、対応していなくてもよい、外部コントローラなどによって、センサに送信され得る。機械学習アルゴリズムが、信号分析を改善するために使用されてよく、次いで、コマンド信号が、治療に役立つ医療デバイスのユーザに触覚信号を提供するための医療センサの刺激装置を含む、医療センサに送信され得る。より一般的に、これらのシステムは、医療センサの電子デバイスにオンボード配置されるか、またはその電子デバイスから物理的に離れて配置されているマイクロプロセッサなどの、プロセッサに組み込まれ得る。
【００６９】
「リアルタイムメトリック」は、医療福祉において有用である任意の出力を指すために本明細書では広い意味で使用される。これは、ユーザの社会的福祉を理解するうえで有用である社会的メトリックを指すものとしてよい。これは、呼吸および/または嚥下などの、生物学的機能を理解し、または訓練する際に有用な臨床的メトリックを指し得る。
【００７０】
「カスタマイズされた機械学習」は、個別のユーザに合わせて手直しされたセンサからの出力の分析を指す。そのようなシステムは、病状(脳卒中対認知症)、体重、ベースラインの流暢さ、休息呼吸数、基底心拍数などを含む基準により、ユーザ間の個人的バラツキを認識する。特に分析を個別のユーザに合わせて手直しすることによって、センサの出力および介護者によって下流で行われる内容が大幅に改善される。これは、本明細書では、一般的に「センサ性能パラメータ」の改善と称される。例示的なパラメータは、たとえば、精度、繰り返し性、忠実性、および分類精度を含む。
【００７１】

「に近い」は、別の要素のすぐ近くの位置および/または人間被験者などの被験者の配置を指す。たとえば、一実施形態において、近いとは、別の要素および/または被験者上の配置の10cm以内、任意選択でいくつかのアプリケーションについては5cm以内、任意選択でいくつかのアプリケーションについては1cm以内である。

【００７２】

いくつかの実施形態において、発明者のセンサシステムはウェアラブルであり組織装着されるか、もしくは埋め込み可能であるか、または被験者の組織と機械的に通信するか、もしくは直接機械的に通信する。本明細書で使用されているように、機械的通信は、本発明のセンサが、いくつかの実施形態において身体(手首または胸部)にストラップで固定されている加速度計と比較して動きアーチファクトを減らしつつより深い洞察を得ること、および感知能力を高めることを可能にする形状適合性のある可撓性を有する直接的方式(たとえば、空隙がない)で皮膚または他の組織と直接的または間接的に接することができることを指す。

【００７３】

本発明の技術の様々な実施形態は、一般的に、「機械音響」感知を含む、感知および物理的フィードバックインターフェースに関係する。より具体的には、本発明の技術のいくつかの実施形態は、呼吸診断、消化診断、社会的相互作用診断、皮膚炎症診断、心臓血管診断、およびヒューマンマシンインターフェース(HMI)で使用するよう構成されている機械音響感知電子機器のためのシステムおよび方法に関係する。

【００７４】

多くの場合に可聴範囲に関連付けられている値を超える周波数および強度を有する、生理学的機械音響信号は、臨床的有用性の高い情報を提供することができる。従来のパッケージの聴診器およびデジタル加速度計はいくつかの関連するデータを捕捉することができるが、いずれも連続的なウェアラブルモード、典型的な非静止環境で使用するのには適さず、両方とも皮膚を通じて機械的変換または信号に関連する欠点を有する。

【００７５】

本発明の技術の様々な実施形態は、検出可能な信号を最大化し、電気生理学的記録、および神経認知相互作用などの、多モード動作を可能にし、身体のほぼどの部分においても使用することができ、特に皮膚からの機械音響記録を行うよう構成されているデバイスの軟質の形状適合性を有する伸長可能クラスのデバイスを含む。

【００７６】

実験および計算研究は、皮膚上のこのタイプの測定モードにおける効果的な動作に関する低い実効弾性率および低い面質量密度の重要な役割を強調している。一連の心臓病患者における振動性心臓測定および心雑音検出を伴うデモンストレーションは、高度臨床診断における有用性を例示している。補助人工心臓におけるポンプ血栓症の監視は、機械的インプラントの特徴付けの一例を提供する。呼吸サイクルに関する健常者の嚥下動向の追跡は、自然な身体的挙動の新しい理解をもたらす。運動を測定し、呼吸器系、循環器系、消化器系の音を聴くこと、さらには単一のデバイスを同時に引っ掻くなどの典型的な運動すら、病理学的診断のまったく新しい次元を提供する。音声認識およびヒューマンマシンインターフェースは、追加の立証されたアプリケーションの代表である。これらのおよび他の可能性は、人体からの音響を捕捉することができる軟質の皮膚一体化デジタル技術に対する広範な使用を示唆している。センサと一体化されている物理的フィードバックシステムは、追加の治療機能をデバイスに付加する。

【００７７】

次の説明では、説明を目的として、本発明の技術の実施形態を完全に理解できるようにする多数の具体的詳細を述べている。しかしながら、当業者にとって、本発明の技術の実施形態がこれらの具体的詳細の一部がなくても実施され得ることは明らかであろう。便宜上、本発明の技術の実施形態は、心臓血管診断、呼吸および嚥下相関、ならびに引っ掻き強度検出に関して説明されているが、本発明の技術は、多種多様な潜在的技術分野における他の多数の用途も提供する。

【００７８】
本明細書において導入される技術は、専用ハードウェア(たとえば、回路)として、ソフトウェアおよび/またはファームウェアにより適切にプログラムされたプログラム可能回路として、または専用およびプログラム可能回路の組合せとして具現化され得る。したがって、実施形態は、プロセスを実行するようにコンピュータ(または他の電子デバイス)をプログラムするために使用され得る命令を記憶している機械可読媒体を含み得る。機械可読媒体は、限定はしないが、フロッピーディスケット、光ディスク、コンパクトディスクリードオンリーメモリー(CD-ROM)、光磁気ディスク、ROM、ランダムアクセスメモリ(RAM)、消去可能プログラム可能リードオンリーメモリ(EPROM)、電気的消去可能プログラム可能リードオンリーメモリ(EEPROM)、磁気または光カード、フラッシュメモリ、または電子命令を記憶するのに適している他のタイプの媒体/機械可読媒体を含み得る。
【００７９】
「いくつかの実施形態において」、「いくつかの実施形態により」、「図示されている実施形態において」、「他の実施形態において(では)」、および同様の語句は、一般的に、その語句に続く特定の特徴、構造、または特性が、本発明の技術の少なくとも1つの実装形態に含まれ、また複数の実装形態に含まれ得る。それに加えて、そのような語句は、必ずしも同じ実施形態または異なる実施形態を指さない。
【００８０】
図1は、本発明の技術のいくつかの実施形態による、表皮機械音響電気生理学的測定デバイスなどの、医療デバイス10の一例の分解図を例示している。
【００８１】
この例示的な実施形態において、表皮機械音響電気生理学的測定デバイスは、下側エラストマーシェル20と、シリコーン歪み絶縁層30と、伸長可能インターコネクト40と、マイクロプロセッサ、振動モータ、抵抗器、コンデンサ、および同様のものなどの電子デバイス50と、上側エラストマーシェル60とを備える。
【００８２】
図2は、本発明の技術のいくつかの実施形態によるウェアラブル(たとえば、表皮装着)機械音響電気生理学的測定デバイスの一例を示している。この例示的なアセンブリは、振動モータなどの刺激装置とともに、図1の例示的な表皮機械音響電気生理学的測定デバイスを含む。
【００８３】
本発明の技術は、デバイスと有線接続することを必要とすることなく皮膚との軟質形状適合性一体化を可能にするように可撓性および伸長可能電子機器における最も高度な概念を利用する異なるタイプの機械音響電気生理学的感知プラットフォームを提供する。この技術は、アプリケーション環境の自由度により従来の技術(たとえば、重く嵩張るパッケージ)の制限の多くを回避する方法で生理学的生命信号の正確な記録を可能にする。機械音響モダリティは、高感度(16384LSB/g)および広い周波数帯域(1600Hz)を有する小型化された低電力加速度計を含み、機能制限が強められる可能性がある。軟質歪み絶縁パッケージングアセンブリは、電気生理学的記録および能動的フィードバックシステムのための電子機器と併せて、これらの伸長可能システムの他の例示的な特徴を示す。本発明の技術の例示的な実施形態は、300mg(または600mg未満、または100mgから500mgの間)の質量、4mm(または約3mmから5mmの間)の厚さ、100kPa(xおよびy方向に)(または約50kPaから200kPaの間)の実効弾性率を有し、これらは以前に報告されたものより低いオーダーの値に対応する。この方式で、本明細書において提供される医療デバイスはいずれも、ユーザの皮膚への形状適合性を含む、形状適合性を有するものとして説明され得る。そのような身体的デバイスパラメータは、過度に形状不適合であることがなく、長期間にわたって着用できる。
【００８４】
本発明の技術の例示的な実施形態は、ワイヤレス方式で転送、通信、および給電を行える完全なワイヤレスフォームファクタにより、呼吸、嚥下、および発声に関連付けられる

信号を捕捉するために頸部の曲線形状部分を含む、身体のほぼ任意の領域と接することができるフォーマットで、測定能力およびウェアラブル性の定性的改善をもたらす。次の説明および図はこの技術の特性を例示しており、患者に関する人体研究からカスタマイズ可能なアプリケーションを有する個人健康監視/訓練デバイスまで、広範な例においてその有用性を明らかにする。

【００８５】

特定のデータは、歩行、呼吸、心臓活動、呼吸周期、および嚥下の同時記録を示している。また、補助人工心臓(VAD)(すなわち、デバイス内血栓形成によって悪化することが多い、衰えかけている心筋機能を増強するために使用されるデバイス)の振動音響が捕捉され、ポンプ血栓症またはデバイス誤動作を検出するために使用することができる。

【００８６】

それに加えて、周囲環境内のノイズの干渉を受けることなく喉頭の振動を捕捉するモードにおける、ヒューマンマシンインターフェースに対する音声認識および分類のアプリケーションが存在する。皮膚接触面の生体適合性ならびに接触面結合の機械的特性および基本的態様に関する基礎研究は、本発明の技術の動作に関する付加的な洞察をもたらす。

【００８７】

また、センサに統合されている刺激機能を通じて患者と相互作用するデバイスの機能は、このデバイスを治療デバイスにすることを可能にする。ワイヤレスフォームファクタおよび個人用途さらには臨床用途のデバイスを用意することで、大量データが収集される。機械学習により、デバイスは、刺激を、スケジュールされた時点に基づく出力として利用するだけでなく、生理学的応答に関連する機械音響信号の研究のための入力としても利用する。

【００８８】

図3は、厚さおよび弾性率情報を含む本発明の技術のいくつかの実施形態によるウェアラブル表皮機械音響電気生理学的測定/治療デバイスを含む、医療デバイスの一例のデバイス断面を示している。

【００８９】

図4を参照して、例示的な表皮機械音響電気生理学的測定/治療デバイスの各層について、さらに詳しく説明する。下側エラストマーシェルは、100kPaの弾性率を有するシルビオンの100μmの層を含む。デバイスとシェルとの間のシリコーンゲル層は、5kPaの弾性率を有するシルビオンゲルの50μmの層を含む。伸長可能インターコネクトは、厚さ18μmの蛇行銅トレースの二重層を含み、各々2.5GPaの弾性率を有するポリイミド(PI)の2つの12μmの層の間にカプセル化される。電子デバイスは、伸長可能インターコネクトに接着され、次いで上側エラストマーシェルで覆われ、電子機器と上側エラストマーシェルとの間のエアポケットを含むシルビオンの100μmの層を含む。

【００９０】

加工プロセスは、(i)可撓性PCB(fPCB)デバイスプラットフォームの生産、(ii)fPCBデバイスプラットフォーム上へのチップボンディング、(iii)金型から上部および下部エラストマーシェルを鋳造すること、(iv)シルビオンゲルを層化すること、(v)上部エラストマーシェルと下部エラストマーシェルとを接着すること、の5つの部分を伴う。

【００９１】

次に、加工プロセスをより詳細に説明する。(i)フォトリソグラフィおよび金属エッチングプロセス、またはレーザー切断プロセスで、銅にインターコネクトのパターンを画成する。スピンコーティングおよび硬化プロセスが、結果として得られるパターン上にPIの一様な層を生成する。フォトリソグラフィおよび反応性イオンエッチング(RIE、Nordson MARCH)は、インターコネクトの幾何学的形状と一致する幾何学的形状でPIの上部、中部、および下部層を画成する。(ii)チップボンディングプロセスでは、デバイスを動作させるために必要な電子コンポーネントを組み立てる。(iii)上部および下部エラストマーシェルの各々に対する凹金型および凸金型の対が、デバイスの外側構造の形状を画成する。(iv)下部シェル内の凹領域は、デバイスプラットフォームの接着および歪み絶縁の両方の目的

のためにシルビオンゲルの層を含む。(v)湾曲した薄い上部エラストマー膜シェルを平坦な下部エラストマーシェルと接着することで、エアポケットとともに電子コンポーネントをパッケージングする。

【００９２】

図5は、本発明の技術のいくつかの実施形態による、表皮機械音響電気生理学的測定/治療デバイスの一例の感知回路図を例示している。

【００９３】

感知回路は、機械音響センサ(BMI160、Bosch)、コインモーター、およびBluetooth対応マイクロコントローラ(nRF52、Nordic Semiconductor)を備える。センサは、様々なターゲットとなる呼吸、心臓、引っ掻き、ならびに声帯運動および音の間にある周波数帯域(1600Hz)を有する。プラットフォーム内の追加のセンサは、限定はしないが、オンボードマイクロフォン、ECG、パルス酸素濃度計、振動モータ、流量センサ、圧力センサを含み得る。

【００９４】

図6は、本発明の技術のいくつかの実施形態による、表皮機械音響電気生理学的測定/治療デバイスの一例の充電回路図を例示している。

【００９５】

ワイヤレス充電回路は、誘導コイル、全波整流器(HSMS-2818、Broadcom)、レギュレータ(LP2985-N、Texas Instruments)、充電IC(BQ2057、Texas Instruments)、およびPNPトランジスタ(BF550、SIEMENS)を備える。

【００９６】

デバイスは、肺容量を測定するための外部マウスピースなどの、外部コンポーネントとも結合することができる。マウスピースは、ダイアフラムを収容する。そのたわみは特定の圧力に関連付けられている。デバイスを使用する膜のたわみの量は、呼気期間中に移送される空気体積の量を画成する。

【００９７】

健康な成人について、心臓の第1の音(S1)および第2の音(S2)は、それぞれ、10から180Hzおよび50から250Hzの音響周波数を有する。人間の声帯の振動数は90から2000Hzの範囲内である。平均基本周波数は対話中に約116Hz(男性、平均年齢19.5歳)、約217Hz(女性、平均年齢19.5歳)、および約226Hz(子供、9歳から11歳)である。心臓動作および発話の感知を可能にするために、ローパスフィルタのカットオフ周波数は500Hzである。ハイパスフィルタ(カットオフ周波数、15Hz)は、動きアーチファクトを除去する。

【００９８】

低周波呼吸周期(0.1～0.5Hz)、心臓周期(0.5～3Hz)、およびいびき信号(3～500Hz)は、それぞれの固有の周波数帯域を有する。これらのバイオマーカーの各々に対するこれらの特定の周波数帯域を通過させることによって、フィルタは、高周波ノイズおよび低周波動きアーチファクトを除去する。

【００９９】

本発明の周波数帯域を別にすると、生データから、他の多くの機械的および音響生体信号(たとえば、引っ掻き運動(1～10Hz)、引っ掻き音(15～150Hz))を測定する。

【０１００】

図8～図10は、信号のフィルタ処理および自動分析を含む本発明の技術のいくつかの処理アルゴリズムによる声帯(たとえば、会話)および嚥下の表皮機械音響電気生理学的測定の例を示している。

【０１０１】

限定はしないが、シャノンエネルギー変換、移動平均平滑化、Savitsky-Golay平滑化、および自動閾値を含む信号処理アルゴリズムは、大量データのより高速な分析をセットアップする。

【０１０２】

一般信号処理は、(i)生データの収集、(ii)データのフィルタ処理、(iii)フィルタ処理さ

れたデータの正規化、(iv)データのエネルギー変換、(v)データの平滑化およびエンベロープの作成、(vi)閾値設定、(vii)データのマスク処理、の7つの部分を伴う。

【０１０３】

次に、信号処理をより詳細に説明する。(i)アナログフィルタを使用せずに生加速度信号を捕捉することで、互いに重ね合わされる複数の信号を提供する。(ii)周波数スペクトルの様々な帯域内のデータのフィルタ処理で、生信号を異なるバイオマーカーに特有の信号の複数の層に切り分ける。(iii)各フィルタ処理済みデータの正規化は、各信号の妥当な比較を可能にする。(iv)正規化されたフィルタ処理済み信号を変換することで、信号をすべて正の値に簡素化する。DC周波数領域より高い信号を観察すると、信号はゼロ基準線を横切って変動する。限定はしないが会話、咳、または嚥下の持続期間に関係する情報について、真の測定は、信号のエネルギー解釈で可能である。(v)データを平滑化することは正規化されたフィルタ処理済み信号を含み、測定された信号をより単純な仕方で表現する。(vi)ヒストグラム、または自動閾値設定アルゴリズムを使用することで、特定の活動が決定され分類され得る。(vii)拾われた閾値を使用して、マスクにより活動に関連付けられているサンプルの数を定める。

【０１０４】

ウェーブレット変換方法は、単純に、会話、笑い、咳、または嚥下などの特定の活動に関係する信号を抽出する。変換からのスケールおよび時間情報を使用して、特定のタイプの食餌量における嚥下の特定の特性、ならびに通信および相互作用のタイプを分類する。

【０１０５】

ラベル付きの信号の教師あり機械学習は、2つの部分、すなわち、(i)事象が起きたときの時刻にデータにタイムスタンプを付けることにより信号への活動のラベル付けを行うこと、(ii)限定はしないがランダムフォレスト法を含むマルチクラス分類法を伴う。

【０１０６】

そのような分類は、呼吸パターンの特定のインシデント(吸気、呼気)、特定のタイプの食物(流体、固形物)を嚥下すること、および声帯振動認識のためのヒューマンマシンインターフェースに対する分類を生成する。

【０１０７】

次に、ヒューマンインターフェースをより詳細に説明する。コインセルは、健常者の呼吸周期および嚥下インシデントのトレンドを学習し、嚥下が困難な人々に対する呼吸周期に基づき適切な嚥下時間の合図を出すように活性化する。また、声帯の運動および周波数を測定し、特定の振動に関連付けられている文字および単語を学習する。

【０１０８】

社会的メーターを含む主観的研究では教師なし学習を利用する。これは、予測因子を取得するためのLatent Dirichletなどの次元縮小方法を含む。次いで、クラスタリング法は、限定はしないが、k-モードを含み、DBSCANは、信号の類似の挙動を共有する人々の特定のグループを分類する。

【０１０９】

強化学習は、デバイスのユーザインターフェースによって与えられる治療の臨床的結果の相関を求める。強化学習の実装は、分類および予備的研究のセットの終わりに向かって行われる。

【０１１０】

図5は、本発明の技術のいくつかの実施形態による、表皮機械音響電気生理学的測定/治療デバイスの一例の感知回路図を例示している。

【０１１１】

システムは、任意の標準スマートフォン(図19)、タブレット、またはラップトップに接続するために、Bluetooth(登録商標)規格に対応するものを含む、様々な双方向通信システムのいずれかを採用し得る。これは、消費者側にとっても、研究者にとっても安全なユーザインターフェースである。このデータ測定は、HIPAA準拠データ転送およびクラウドストレージに適合している--われわれは、すでに、われわれのワイヤレスセンサのためにB

ox(登録商標)をHIPAA準拠ストレージプラットフォームとして使用している。さらに信号分析作業を行えば、個人の衛生活動(歯磨き)、家事、または運転などの、ADを患っている個人に対する他の関連する行動の分類を可能にする。センサの出力に基づくこの信号処理およびさらなる機械学習は、デバイスそれ自体、スマートフォン、またはクラウドベースシステムのいずれかに配備することができる。

【０１１２】

オンボードメモリは、データストリーミングまたはストレージのためのデバイスにリンクされるユーザインターフェースマシンを持たない場合であってもワイヤレス環境内で最大限の自由度をもたらす。

【０１１３】

従来の接着剤の使用を超えるものとして、われわれは、最大2週間の連続着用に耐える接着剤を組み込んだ新規性のある皮膚デバイスインターフェースを提案する。ユーザによる皮膚、特に頸部のダメージを受けやすい皮膚へのセンサの接着および完全な取り外しを必要とすることではなく、われわれのデバイスは、磁石を使って着脱を行うことができる。他の結合メカニズムは、ボタン、留め金、フック、およびループ接続を伴い得る。皮膚に付着する接着剤は、タイプ毎に様々であり(たとえば、アクリル、ヒドロゲルなど)、皮膚接着の所望の長さに合わせて最適化することができる(図7)。

【０１１４】

ワイヤレス機能:

【０１１５】

データを表示し、記憶し、分析するユーザインターフェースマシンとの通信は一般に知られている。ここで、対照的に、われわれは、オンボードプロセッサ、データストレージを有し、またBluetooth(登録商標)などのワイヤレスプロトコル、またはいくつかの実施形態において、任意選択で安全な伝送を行うことができる、超広帯域もしくは狭帯域通信プロトコルを介してユーザインターフェースと通信するセンサ技術を提示する。この方法では、外部電源を必要とすることなく自然のままのセッティングでデバイスを利用することができる。

【０１１６】

デバイスは誘導結合によって給電され、近距離無線通信(NFC)プロトコルを介してデータ通信および/またはデータ転送を行うこともできる。ユーザが、睡眠中のベッドなど、囲まれた環境内で、または病院環境において、デバイスを利用しているときに、電力およびデータ伝送は、13.56MHzで共振する誘導コイルを介して行うことができる。これは、オンボードバッテリまたは外部電源を必要とすることなく連続測定を行うことを可能にする。

【０１１７】

ワイヤレスバッテリ充電プラットフォームは、電子機器を周囲から分離する完全にカプセル化されたデバイスを使用可能にし、これは防がなかったらセンサを損傷させるであろう物質を防ぐ。カプセル化層は、シリコーンエラストマー(Silbione RTV 4420)などの、ポリマーまたはエラストマーの薄膜から造られる。そのようなカプセル化層は、従来技術において説明されているポリジメチルシロキサンおよびエコフレックスに比べてかなり透過性が低い。

【０１１８】

高度な信号処理

【０１１９】

デジタルフィルタ処理:(有限インパルス応答)FIRおよび無限インパルス応答(IIR)の両方のタイプのデジタルフィルタが適宜使用される。特定の時間窓が高い信号対雑音比を有する領域内で自動的に選択される場合、アーチファクトおよびノイズの効果を低減し、注目する信号を最大化するために特定の周波数帯域が選択される。

【０１２０】

信号特有の分析のためのアルゴリズム:1つの方法は、時間領域内のフィルタ処理済み信号の処理を伴う。注目する信号が適切な周波数帯域でフィルタ処理されたときに、注目す

る特定の事象(たとえば、会話対咳対引っ掻き)は、音響機械センサの生出力からより適切に明らかにされる。センサの加速度から生成されたエネルギー情報を使用することで、離散事象の持続時間または事象の数もしくは頻度などの情報がより適切に計算される。われわれのシステムの別の処理技術では、電力周波数スペクトル分析を使用し、各周波数成分の電力分布が評価される。これは、生信号からの追加の情報(たとえば、オーディオからのピッチ)の導出を可能にする。

【０１２１】

機械学習

【０１２２】

教師あり学習:ラベル付きの信号の教師あり機械学習は、2つの部分、すなわち、(i)事象が起きたときの時刻にデータにタイムスタンプを付けることにより信号への活動のラベル付けを行うこと、(ii)限定はしないがランダムフォレスト法を含むマルチクラス分類法を伴う。そのような分類は、呼吸パターンの特定のインシデント(吸気、呼気)、特定のタイプの食物(流体、固形物)を嚥下すること、および声帯振動認識のためのヒューマンマシンインターフェースに対する分類を生成する。

【０１２３】

たとえば、変換からのスケールおよび時間情報を使用することで、われわれは、教師ある機械学習を通じて食べた食物内容(たとえば、水のような薄い液体、濃い液体、柔らかい食品、または通常の食品)に関係する嚥下の特定の特性を分類することができる。このプロセスは、高速フーリエ変換と同じ程度の時間または周波数の曖昧さを必要としない。

【０１２４】

次に、ヒューマンインターフェースをより詳細に説明する。コインセルは、健常者の呼吸周期および嚥下インシデントのトレンドを学習し、呼吸と一緒に嚥下する時間を計る能力を失ってしまっている人々に対する呼吸周期に基づき適切な嚥下時間の合図を出すように活性化する。また、センサは、声帯の運動および周波数を測定し、各特定の信号に関連付けられている文字および単語を学習する。

【０１２５】

教師なし学習:これは、ラベル付けられた信号入力なしで遂行される。ウェアラブル社会的相互作用メーターの場合、われわれは、教師なし学習を採用する。これは、社会的相互作用を定量化することに関連する特徴を取得するためのLatent Dirichletなどの次元縮小方法を含む。これは、声(トーン、ピッチ)、身体的活動、睡眠の質、および会話時間の特徴を含む。次いで、クラスタリング方法(たとえば、k-モードおよびDBSCAN)は、信号の特定のグループをカテゴリに分類する。

【０１２６】

強化学習:これは、センサシステムが嚥下に対する触覚刺激の効果を学習し、次いで呼吸とともに実際の嚥下事象を測定することを伴う。これは、システムが自動調整および較正を行って、測定された嚥下事象が呼吸周期内の理想的タイミングに対応することを確実にすることを可能にする。

【０１２７】

パーソナライズされた「身体的」バイオマーカー

【０１２８】

高忠実度感知、信号処理、および機械学習を結合することで、健康および福祉の身体的バイオマーカーとして働き得る新規性のあるメトリックを作成することが可能になる。たとえば、日中の自然発生的嚥下を定量化できることは、嚥下機能障害の独立した尺度であることがすでに示されている。したがって、本明細書において提供されるセンサは、患者の自然的環境内で、小さいが臨床的に意味のある変化に敏感である嚥下機能のスコアを計算するために使用され得る。

【０１２９】

呼吸周期(吸気、呼気)に関する嚥下のタイミングは、窒息、または肺炎に至る可能性のある、誤嚥などの問題を回避するうえで重要である。嚥下する時間を計る能力は、大部分

は、呼吸と嚥下との間の調整された努力につながる不随意制御の下にある。しかしながら、放射線が照射される脳卒中または頭部/頸部癌などの病気では、この調整は失われる。次いで、われわれのセンサは、呼吸周期の文脈において嚥下事象を定量化し、「安全な嚥下」の尺度を提供することも可能であろう。社会的相互作用スコアは、社会的活動の総スコアを作成するために信号プロセスおよび機械学習を介して作成することもできる。これは、ベースライン閾値が満たされていないときに、介護者、または最愛の人に日々の社会的相互作用を高めることに携わらせるための閾値として使用できる。これらは、患者の行動変化、または臨床医インターベンションおよび介護者インターベンションを可能にするように新規性のあるメトリックがセンサシステムからどのように導出できるかを示す例である。

【０１３０】

治療ウェアラブルセンサ

【０１３１】

本開示には、治療目的に役立つセンサシステムについて提示されている高度な機能がある。従来の研究では診断用途だけに的を絞っていた。

【０１３２】

2つの治療用途の例が、本明細書において説明される。第1に、安全な嚥下のタイミングは、窒息、肺炎、または死にすら至る可能性のある、誤嚥などの危険事象を予防することを可能にする。われわれのセンサは、呼吸周期の吸気および呼気の開始を感知することに基づきユーザ嚥下をトリガーする治療嚥下プライマ(therapeutic swallow primer)に変換され得る。これは、センサが呼吸周期のより安全な部分において(典型的には中期から後期への呼気において)嚥下をトリガーすることを可能にする。さらに、機械学習アルゴリズムは、フィードバックループ内でトリガーのタイミングを最適化するために使用することができる。たとえば、センサは、呼吸数および嚥下挙動の両方を追跡することができる。理想的な呼吸タイミング窓内で嚥下事象に至るようにタイミングを決められたトリガーが発せられる。この実施形態では嚥下をトリガーするために、われわれは、直接触覚フィードバックを提供する振動モータを提案する。他のトリガーメカニズムは、視覚的通知(たとえば、発光ダイオード)、電気的インパルス(たとえば、電極)、温度通知(たとえば、サーミスタ)を含み得る。いくつかの実施形態において、たとえば、システムは、振動信号(たとえば、電気機械モーター)、ならびに電気信号、熱信号(たとえば、加熱装置)、視覚的信号(LEDもしくはフルグラフィックユーザインターフェース)、オーディオ信号(たとえば、可聴音)、および/または化学的信号(メントールもしくはカプサイシンなどの皮膚知覚可能化合物の溶離)などの、1つまたは複数の信号を被験者(たとえば、患者)に提供する信号発生デバイスコンポーネントを伴うフィードバックループに対する入力の基盤として使用される1つまたは複数のパラメータを検出するセンサを提供するよう構成される。そのような実施形態において、フィードバックループは、センサによる測定に基づき指定された時間間隔の間に実行され、1つまたは複数の信号は、感知されたパラメータに基づき定期的にまたは繰り返し被験者に提供される。フィードバックアプローチは、たとえば、所与の被験者に特有の測定済みパラメータに基づき個別化された応答を提供するために、機械学習を使用して実装され得る。

【０１３３】

一実施形態において、身体上感知は、リアルタイム処理を通じて有効化される囲まれた感知/刺激回路により達成され、フィードバックループは、触覚、電気触感、熱、視覚、オーディオ、化学などのものであってよい。一実施形態において、センサは、ネットワーク内で動作することもでき、その解剖学的に分離している感知機能はより多くの情報を許し、1つのセンサで、測定する(たとえば、胸骨上切痕上で)が、比較的隠されている別のどこか(たとえば胸部)にあるセンサでフィードバックをトリガーすることが可能である。

【０１３４】

第2の治療モダリティは、センサがウェアラブル呼吸治療システムとして動作することである。慢性閉塞性肺疾患(COPD)などの状況では、呼吸困難または息切れは、生活の質

に大きな影響を及ぼす一般的症状である。呼吸療法は、被験者が自分の呼吸を制御して(タイミングと呼吸努力の両方)、肺曝気を高め、呼吸筋力回復を改善することを訓練する一般に展開されている方法である。われわれのセンサは、吸気および呼気努力ならびに持続時間を追跡するために使用できる。これらの測定に基づき、触覚フィードバック(またはLEDを介した視覚フィードバック)は、潜在的に、ユーザが吸気もしくは呼気を延長もしくは短縮して空気流を最大化することを訓練することができる。呼吸器官吸入努力もまた同様にトリガーされ得る。たとえば、特定の吸息努力が達成された場合、閾値を通過し触覚振動をトリガーする。この触覚フィードバックは、吸息努力に対して特定の長さの時間に達した後にトリガーすることもできる。したがって、センサは喉を通る空気流を追跡し、身体上呼吸訓練を行う方法としてこれを使用することができる。別の実施形態において、センサそれ自体は、外部マウスピースを付けることができ(図11～図13)、訓練セッションではワイヤレス肺活量計として動作し、次いで、通常の感知のために喉に戻されるものとしてよい。

【０１３５】

別の治療モダリティは、負傷を予防し、および/または所与の治療帰結をサポートするために、被験者の身体、またはその一部の位置決めをすることに関して患者を評価し、任意選択で治療するための本発明のセンサシステムの使用を伴う。身体負傷は、四肢が著しい変形点まで動き、移動すると生じ得る。これは例として生じ得ることであり、たとえば、肢(たとえば、肩)を負傷し、たとえば治癒または治療をサポートするために、比較的固定された状態に置かれるか、または安全な範囲の動きに制限されなければならない。睡眠または日常の活動の場合、被験者は、この肢を、負傷の原因となるであろう変形の位置にうっかり移動することがある。これらの実施形態において、本発明のセンサは、肢の空間内の位置を評価し、ユーザおよび/または介護者に注意喚起するための通知(触覚、音、視覚、熱、化学、電気などのいずれか)を行うためにセンチネルシステムとして使用される。

【０１３６】

医療ユースケース

【０１３７】

睡眠医学:睡眠までの時間、睡眠開始後の起床時間、睡眠続間、呼吸数、心拍数、パルス酸素濃度、吸気時間、呼気時間、いびき時間、呼吸努力、および身体の動きを測定することができるワイヤレススリープトラッカー。胸骨上切痕上の皮膚密接結合は、頸動脈および気管までの近さが与えられた場合に呼吸数および心拍数を捕捉することを可能にする。一例として、睡眠医学アプリケーションは、睡眠の生命兆候を単純に測定することを超えるか、または睡眠の質のメトリックを提供することができる。本発明のセンサシステムは、睡眠を改善するためのアプリケーションもサポートする。この態様のアプリケーションの例は次のものを含む。

1.睡眠中、センサは、被験者が心拍数の上昇または低下、呼吸数の停止、パルス酸素濃度の減少、またはいびき(異常な呼吸音)の組合せを含み得る変化した生命兆候(異常な生命兆候)を有することを検出することができる。これは、次いで、個人が位置をシフトするか、または気付く/目覚めることを引き起こす振動、オーディオ、視覚、電気、または熱などのフィードバックメカニズムをトリガーする。

2.負傷または手術後状況の場合、過剰な移動または運動範囲は、特に睡眠などの無意識の期間に、負傷の悪化に至る可能性がある。音響機械センサは、単独で、または複数の空間的に隔てられているセンサのネットワーク内で、空間内の肢を検出し、安全な位置に戻ること、または負傷の悪化を回避することをユーザに通知するフィードバックメカニズム(たとえば、振動、オーディオ、視覚など)をトリガーすることができる。

3.症状(たとえば、痛みおよびかゆみ)を定量化するのが困難な場合、睡眠の質はこれらの症状の重症度の代理マーカーである。センサは、これにより、睡眠の質を測定することによって症状(たとえば、痛みまたは不快)を間接的に評価するために使用することができる。

本発明のこの態様の別の新規性のある特徴は、時間にわたってセンサを使用して睡眠位

置および/または運動を繰り返すことである。これは、センサ上で加速度計を使用して移動および体位を再構成することを可能にする。これは直接ビデオフィードバックをユーザに送ることを可能にし、生命兆候または呼吸音(たとえば、いびき)のある体位を視覚的に結び付け得る。図41は、たとえば、体位および体位と生命兆候および/または呼吸音との相関の決定のために、睡眠治療に関して発明者のマルチモードセンサを使用するための例示的なセンサデータを提示している。

【０１３８】

一実施形態において、センサは、負傷しがちな特定の四肢または身体配置(たとえば、手術後腱板)に対する空間内の位置を評価することができ、危険な範囲の運動または位置が感知された場合に、これはバイオフィードバック信号をトリガーしてユーザに警告を発するか、またはユーザにその位置を変えて負傷した腕側での睡眠を回避させる。本発明のセンサシステムは、たとえば、いびきに関連する治療を監視するのにも役立ち、いびきの感知は位置変化をトリガーする振動バイオフィードバックを提供する。

【０１３９】

一実施形態において、センサは、空間内の被験者の位置のビデオおよび/または視覚的表現を繰り返すために使用される。本発明のこの態様の利点は、それがプライバシー問題、データストレージも軽減することを含んでいた。

【０１４０】

皮膚科学:引っ掻き挙動を捕捉し、これを機械的信号処理と音響信号処理とを結合することを通じて他の肢の動きから区別することができること。

【０１４１】

呼吸器内科学:慢性閉塞性肺疾患(COPD)は、再発性肺症状によって特徴付けられる慢性症状である。われわれのセンサは、咳、咳払い、喘鳴、努力肺呼気で変更された空気量、呼吸数、心拍数、およびパルス酸素濃度を含むCOPD悪化を示す重要なマーカーを定量することができる。喘息および特発性肺線維症は、同じ尺度で同様に評価され得る。

【０１４２】

社会的相互作用メトリック、単一話者および複数話者タスクの音響および言語的特徴の定量化:社会的相互作用の構成要素としての音声談話および音声信号の測定は複雑であり、広範な音響および言語的パラメータ、さらには話す環境の音響的特徴を捕捉することができるセンサを必要とする。センサは、会話時間および単語数を含む入音響信号に関係する社会的相互作用のキーパラメータを定量化することができる。記録された信号は、発声特徴(たとえば、F0、スペクトルピーク、声の出だしの時間、発話の時間的特徴)、さらには言語的談話マーカー(たとえば、休止、言いよどみ)を含む追加のデータを抽出するために使用できる。個別の対談者によって着用されたときに、センサは、別々に記録された信号から複数の対談者にまたがる言語的特徴を捕捉し、対話社会的相互作用の分析を円滑にすることができる。胸骨上切痕に沿って皮膚に結合することで、周囲条件に関係なく真のユーザ会話時間を正確に定量化することが可能になる。さらに、社会的相互作用は、複雑な多因子複合体である。本開示は、社会的相互作用に対する新規性のあるメトリックに潜在的に組み合わせることができる重要な身体的パラメータ(たとえば、睡眠の質、摂食行動、身体的活動)を定量化することを可能にする。

【０１４３】

本発明のセンサシステムは、たとえば、センサ信号、フィードバック分析、および/または被験者への信号送出に基づくアプローチを使用して、社会的相互作用スコアおよびメトリックを作成し、監視するのにも役立つ。図40は、少なくとも一部は、検証済みスケールおよびアンケート(スマートフォンを心理社会的健康パラメータ(たとえば、会話時間(分/日)、音声バイオマーカー(トーン、ピッチ)、対話パートナー(#)、GPS位置情報(スマートフォンからの))と組み合わせて使用する)ならびにセンサ信号および/または測定された特性から導出された身体的健康パラメータ(たとえば、歩数、睡眠の質、摂食行動など)に基づき、心理測定調査に基づくものを含む、社会的相互作用スコアおよびメトリックを作成するための携帯型電子デバイス(たとえば、スマートフォン)と通信するセンサを備える感

知システムの一例を提示する図である。いくつかの実施形態において、スマートフォンのアプリ上のセンサ出力および調査は、被験者を表す社会的相互作用スコアを生成するように重みを付けられる。

【０１４４】

生態学的に有効な周囲環境において広範な音響および言語的特徴を監視することができることは、気分障害のリスクが高まっている個人を識別し、認知機能低下のリスクの増大を引き起こし得る社会的隔離に対するリスクのある個人、および発話、声、および言語量/質(たとえば、他にもあるがとりわけアルツハイマー型認知症、ハンチントン病前駆症状、多発性硬化症における流暢さの変化、パーキンソン病における初期言語変化)における初期変化によってマークされる他の疾患のリスクがある個人を識別するうえで重要である。

【０１４５】

後天性神経認知および神経言語的疾患(たとえば、失語症、認知症を伴う/伴わない神経変性障害に付随する認知コミュニケーション障害、外傷性脳損傷、右脳損傷)、後天性運動性発話および流暢さ障害、神経発生障害、および幼児言語障害。デバイスは、難聴治療/聴覚リハビリテーションアプリケーションにおける会話量および質を記録する際に臨床アプリケーションで使用することもできる。デバイスは、発声を専門とするユーザおよび発声に関する病状を有する人々における発声使用パターンを監視するためにも使用できる。

【０１４６】

本発明のセンサシステムおよび方法は、筋萎縮性側索硬化症、Lambert-Eaton筋無力症候群、重症筋無力症、デュシェンヌ型筋ジストロフィーなどの筋肉または神経機能の喪失に付随する疾病の治療にも役立ち、センサは、たとえば、これらの状況における身体的活動、呼吸性能、または嚥下性能を評価することによって、被験者の機能性能を評価するために使用できる。

【０１４７】

上で述べたように、周囲雑音条件の影響を受けないウェアラブルフォーマットで発話回復を定量化することができると、発声障害、発話障害、言語障害、非言語障害、および認知コミュニケーション障害に付随する多数の疾患の性質およびそれに対する治療成果を評価する際に高い値を保持することになる。さらなるアプリケーションは、流暢さおよび流暢さに関係する疾患を患っている個人のどもりの頻度および重症度を定量化することを含む。胸骨上切痕に沿って皮膚に結合することで、デバイスを着用することに付随するスティグマを最小限に抑えつつ、この機能を使用可能とする。生態学的に有効な環境から大量のデータを記録することは、多数の疾患に対する臨床評価、監視、およびインターベンションオプションを向上させるうえで重要である。

【０１４８】

嚥下障害および嚥下問題:嚥下困難(嚥下障害)は、限定はしないが、頭部/頸部癌、脳卒中、強皮症、および認知症を含む多数の病状にまたがって依然として問題である。以前の研究成果から、自然発生的嚥下の頻度は嚥下障害重症度の独立したマーカーであることがわかっている。さらに、入院患者では、嚥下機能の安全性および効率を決定することができることは、誤嚥のリスクのある患者を識別するうえで極めて重要であり、栄養を最適化し、誤嚥を防ぐ食生活の改善により、時宜に適った退院を円滑にし、誤嚥性肺炎に関係する再入院を回避する。センサは、潜在的に、嚥下障害に付随する異常な動きを検出するスクリーニングツールとして動作し、および/または潜在的に、食事に関する推奨をガイドすることも可能である。治療的インターベンションによる嚥下障害の改善も、センサで追跡できる。本出願は、新生児から高齢者に至るまで広範な年齢層に適用可能であり得る。

【０１４９】

脳卒中リハビリテーション:述べたように、センサは、発話および嚥下機能を評価する独自の機能を提供する。両方とも脳卒中回復において重要なパラメータである。これを超えて、センサは、総合的な脳卒中リハビリテーションセンサとして歩行、転倒、および身体的活動も測定することができる。

【０１５０】

栄養/肥満:センサの好ましい配備は、胸骨上切痕への皮膚密接結合を介したものである。これは、嚥下および嚥下カウントの定量化を可能にする。食物が通ると、固有のセンサシグネチャが発生し、これによりわれわれは食事時間および摂食行動について予測することが可能になる。嚥下の仕組みは、摂取される食物または液体ボーラスの密度に基づき異なる。したがって、われわれのセンサは、液体対固形物の摂取を検出することができる。さらに、われわれのセンサは、固形食物、より密度の高い半液体食物(たとえば、ピーナッツバター)、または薄い液体(たとえば、水)の摂取を区別することができる嚥下信号を評価することができる。これは、減量のための食物摂取追跡に対して有用であり得る。他の用途は、摂食障害(たとえば、拒食症または過食症)の個人における食物摂取を評価することを含む。さらなる用途は、胃バイパス手術を受けた個人の食事時間の行動を評価し、センサは手術後に摂取した食物または液体が多過ぎた場合に警告を出すことができる。

【０１５１】

妊婦/胎児監視:現在、ECHOドップラーは、妊婦の胎児心拍数を捕捉するための最も一般的なモダリティである。しかしながら、このモダリティは、肥満の患者からの胎児心拍数の捕捉が困難である場合があるという意味で制限されている。さらに、ドップラー信号は、出産中に胎児が降りて来るにつれ頻繁に喪失する。以前の研究では、胎児心拍数監視に対する機械音響感知の潜在的価値を実証している。われわれのウェアラブルセンサシステムは、このアプリケーションに大変に都合がよい。

【０１５２】

腸機能の手術後外科監視:聴診器は、腹部手術の後に腸機能の回復を評価するために一般に使用される。腸閉塞症、または腸機能回復の失敗は、入院または遅延退院の一般的な原因である。音響信号測定を通じて腸機能の回復を定量化することができるセンサは、この文脈において有用である。

【０１５３】

心臓病学:聴診器は、診断および疾病監視のための介護の標準である。ここで提示されているセンサは、聴診器から導出されたデータおよび情報を連続的に捕捉することができることを示している。これは、異常な心雑音の連続的評価を含む。先天的な心臓の欠陥などのいくつかの場合において、心雑音の存在は、被験者の健康にとって極めて重要である。本発明のセンサシステムは、心臓機能の連続的音響測定を行うものとしてよい。異常音も、心臓弁疾病を反映する。したがって、本明細書のセンサは、大動脈弁狭窄、僧帽弁狭窄、僧帽弁逆流、三尖弁狭窄もしくは逆流、または肺動脈弁狭窄もしくは逆流などの弁疾病の安定または悪化を追跡するために使用され得る。

【０１５４】

心臓病学に特有である、心拍出量および左心室機能を評価するための非侵襲的方法はまだとらえどころのないものである。心臓病患者心エコー検査法は非侵襲的であるが、専門の訓練を必要とし、連続的ウェアラブル使用の助けにはならない。心拍出量を連続的に追跡するための非侵襲的方法は、鬱血性心不全を含む多数の状況に対する高い臨床的価値を有する。本発明のセンサシステムの実施形態は、心拍数および1回拍出量(1拍当たりの汲み上げられる血液の量)の両方の尺度を提供することができる。心拍出量は、心拍数と心拍出量との積である。これは、たとえば、心拍数に対するピーク間の遅延時間を評価することによって遂行され得る。次いで、加速度計の振幅の減衰は、各拍での皮膚の変位を測定することによって各心拍の強度を表す。

【０１５５】

図42は、心拍出量に対する高度身体的性能メトリックを監視するための本発明のセンサシステムの使用に対する例示的なデータを提示している。図に示されているように、激しい身体的活動の後に、センサは上昇した心拍数を拾っているが、上昇したふれも拾う。ユーザが基準に戻ると、心拍数および振幅は正常になる。これは、振幅が各心拍で汲み上げられる血液の量を評価し、相関付けるためにどのように使用できるかを示す一例である。

【０１５６】

別の実施形態は、軍隊におけるものである。火器または爆発による負傷は、衝撃点から

の力学的な波の伝播に至る。センサは、爆風へのユーザの銃弾衝撃または近接度を非侵襲的に評価する手段としてそのような衝撃の重大度を評価するために使用され得る。センサは、また、重要器官への損傷(たとえば、心臓または肺の上に置かれる)の可能性を評価するためにも使用できる。センサは、ユーザ(たとえば、警官、兵隊)に直接、または衣服に、または防弾チョッキに配備されてよい。

【０１５７】

外部修正:

本明細書で提供される医療デバイスはいずれも、新しい診断および治療機能へのアクセスを提供することを含む、1つまたは複数の外部修正を有し得る。たとえば、外部マウスピースの追加は、センサシステム内の感知素子(たとえば、加速度計もしくはマイクロフォン)によって測定できるユーザからの空気流の制御された放出を可能にする。これは、肺活量計などの高価な機器を必要とすることなく空気流(時間の経過に伴う体積)の定量化を可能にする。次いで、1秒以内の努力呼気肺活量(FEV1)などのクリティカルパラメータは家庭で収集され、データはワイヤレス方式で伝送され記憶され得る。次いで、FEV1などの空気流パラメータの変化は、喘鳴、咳の頻度、咳払いなどの他のパラメータに結合され、それにより、劣化の初期警告システムとして働き得る疾病の新規性のあるメトリックを作成することが可能である。

【０１５８】

治療アプリケーション:慢性閉塞性肺疾患(COPD)または喘息などの呼吸器疾病において、呼吸器訓練は息切れ(呼吸困難)を低減する重要な構成要素である。これは、口すぼめ呼吸(PLB)などの呼吸法を教授することを含む。これは、きつく合わせた唇を通して息を吐き、口を閉じた状態で鼻から息を吸うことを伴う。吸気および呼気の長さも、患者の固有の呼吸状態に合うように調整される。呼気および吸気の長さは、ユーザの快適さに応じて調整することができる。次いで、センサが喉の振動または空気流の変化により口呼吸と鼻呼吸とを区別する治療方式で配備され得る。センサは、吸気および呼気の長さを計時することもできる。呼吸療法士は、たとえば理想的な時間長を設定することも可能であり、センサは、理想的な吸気または呼気時間長に達したときに患者またはユーザに触覚フィードバックを与えることができる。全体として、センサは、効果的呼吸パターンならびに呼吸および患者症状を改善する技法を強化する「ウェアラブル」呼吸療法士として働き、呼吸器疾患の悪化を防ぐことができる。さらなる研究では、これを連続パルス酸素濃度と結合することも可能である。

【０１５９】

アルツハイマー型認知症:

【０１６０】

アルツハイマー型認知症(AD)は、540万人のアメリカ人に影響を及ぼし、年間支出額は2360億ドルに達し、愛する人々による介護に総計181億時間がかかる。第1に、社会的相互作用の低下または孤独は、認知機能低下の重要な促進因子であり、ADを患っている患者の鬱病のリスクを直接押し上げる。第2に、質の高い社会的相互作用は高齢期の認知症のリスク低減に関連しており、これはADの罹患率および死亡率を低減する非薬理学的戦略を提供する。第3に、社会的相互作用および対話の変化は、ADおよび疾患増悪の初期識別のための潜在的バイオマーカーである。AD患者における社会的相互作用の使用を進める際の主要な障壁は、現実世界の環境における社会的相互作用の量と質とを包括的に評価することができるツールの欠如であった。社会的相互作用の評定尺度(自己報告/代理報告)は、報告バイアスの影響を受け、感度を欠く。スマートフォンは、感知精度に限界があり、メーカーの間でセンサ性能にバラツキがあり、重要パラメータ(たとえば、食事時間行動)を測定することができず、雑音の多い周囲環境では音声の忠実度が低下する。社会的相互作用を測定するためのデバイスが文献に報告されているが、それらのシステムは、嵩張って重く、連続的使用ができず、社会的相互作用におけるパラメータのスペクトル全体を適切に捕捉するために必要な包括的感知能力を欠如している。さらに、これらのシステムは、技術リテラシーが低い高齢者世代では厳密に検証されていない。

【０１６１】
ADを患っている患者の介護を進めるために、精神領域、社会領域、および身体健康領域にまたがる社会的相互作用に関連する広範なパラメータを追跡することができる着用者によって受け入れられる非侵襲的遠隔監視技術が必要とされる。これに対処するために、われわれは、最適化されたウェアラブルフォームファクタを通じてユーザスティグマを最小にするネットワーク環境内で社会的相互作用のクリティカルパラメータの連続測定を行うことができる第1の一体化されたウェアラブルセンサの開発を提案している。現在のプロトタイプは、追加の信号アナリティクスを通じて生態学的に有効な環境において発話、生理学的パラメータ(たとえば、心拍数、心拍変動)、睡眠の質、食事時間活動、および身体的活動(たとえば、歩数)を測定することができる高周波3軸加速度計を組み込んでいる。センサは、厚さ4mm未満の医療グレードのシリコーンで完全に囲まれており、曲げおよび弾性率パラメータは以前に報告された技術に比べて数桁低い。低刺激性接着剤で胸骨上切痕に接着されたセンサは控えめな皮膚密接接続を使用可能にし、われわれの技術でリストバンドベースのセンサおよびスマートフォンからは不可視である機械音響信号を収集することを可能にする。これは、他の技術では達成できない精度で呼吸数、心拍数、嚥下率、および会話時間を測定する能力を含む。われわれは、より高度な信号処理機能を有する、AD患者およびその介護者からの入力を用いて合理的に設計され、臨床的に標準の機器に対して検証された、追加の機能を備える完全統合型社会的相互作用センサの開発を提案する。各センサの推定コストは、25米ドル未満であり、対処可能な年間市場規模全体は毎年2億8800万ドルである。目標1は、一体型マイクロフォンを、Bluetooth(登録商標)を介して連続通信が可能な高周波3軸加速度計をすでに備えているわれわれの既存のウェアラブル可撓性センサプラットフォームに追加することである。成功基準は、38dB(ささやく声)から128dB(コンサート)の入力の全範囲からの高忠実度オーディオキャプチャを示すベンチテストが成功することと、HIPAAセキュアデータベースへのワイヤレスデータ転送が成功することである。より高度なアナリティクスを行えるように、ユーザインターフェースが研究者らに用意されている。ピッチ、トーン、発話不足、話し過ぎ時間、および対話話者交替回数などの追加のパラメータが抽出され得る。

【０１６２】
連続、マルチモード、および現実世界の感知を行うことができる第1の真のウェアラブル社会的相互作用センサの開発は、観察ツールとして、AD研究コミュニティ、ならびにインターベンションツールとして患者およびその介護者、を含むものに対する、重要な革新となる。社会的相互作用に関連する多数のパラメータを正確に、確実に、そして別々に捕捉することによって、われわれは、われわれのセンサがADを患っている個人における社会的隔離を検出し、さらなる参加を促し、孤独を減らす微妙なフィードバックを提供することができる。

【０１６３】
アルツハイマー型認知症(AD)は、540万人のアメリカ人に影響を及ぼし、2000年から2013年にかけて71%増加する第6位の一般的な死因となっており、年間支出額は2360億ドルに達し、愛する人々による介護に総計181億時間がかかっている。多数の候補者が後期段階の臨床試験で失敗したADの限られた療法(行動と医薬品)がある。次世代のAD治療法の進歩は、認知機能低下の新規性のある、生態学的に有効な、感度の高い生物物理学的マーカーを検出するための高品質の臨床測定ツールに依存する。新しい治療法の探索が継続されるとともに、ADに付随する社会的相互作用の寄与要因および結果に対処することによって病状経過を曲げる代替的戦略がすぐにも必要である。これらの戦略の中心は、孤独および社会的隔離が高齢者の健康にとって深刻な脅威であるという認識であり、これは自傷行為、自己無視、認知障害、身体障害、および死亡率の増加につながるものである。修正可能なリスク要因、特に社会的隔離に対処することは、ADの膨大な負担を軽減するための公衆衛生機関および政府の主要な政策目標である。多数の厳密な研究において、ADの有害効果を緩和し、健康的な老化(精神、身体、および社会)を最適化するうえで、高い質の

社会的相互作用の保護効果を裏付けている。対談者の間のメッセージのやり取りにおける途絶などの対話の困難が増すことまたはメッセージを伝え、理解するのに時間がかかることはADの初期に出現し、その結果、社会的隔離が高まり、このことで認知機能低下が加速し、ADにおける介護者の負担が著しく増える。それに加えて、ADの自然な経過は疾病安定期間によって特徴付けられ、急速な機能低下の期間で強調されるので、社会的相互作用の変化を縦方向に測定することで、ADの自然な進行のより深い理解が円滑になされる。現実世界のコミュニケーションから抽出された対話および社会的相互作用の行動は、認知変化および治療成果の尺度の有望な次世代生物物理学的マーカーである。その著しい臨床的重要性にも関わらず、現実世界の文脈における対話能力および社会的相互作用の変化は、臨床訪問では容易に評価されない。臨床医は、不正確さおよび報告バイアスの影響を受けやすい患者および代理の報告に頼らざるを得ない。対話および社会的相互作用データを収集するための信頼性の高い非侵襲的な、ユーザによって受け入れられるウェアラブル技術を開発することは、現場にとって大いに役立つことであろう。現在、ADを患っている個人の長期にわたる現実世界での使用を可能にするフォームファクタにおける社会的相互作用について関連する広範なパラメータを測定することができる市販の技術は存在していない。したがって、本明細書において提供されるデバイスおよび方法はいずれも、AD評価、診断、および治療で使用されてよい。

【０１６４】

社会的相互作用(身体、精神、および社会)に対する重要度のパラメータ:社会的相互作用は複雑な構成概念である。以前の研究では、社会的相互作用を、認知症における認知機能、精神的健康、睡眠の質、身体的活動、社会的活動、摂食行動、および言語使用に結び付けている。したがって、社会的相互作用の評価は、自然的環境内の多数の行動を収集することができるツールを必要とする。

【０１６５】

(1)身体的機能:身体的活動、睡眠の質、移動性の領域はすべて社会的相互作用に関連している。

【０１６６】

(2)発声特徴:気分の側面さらには対話途絶の発生源を反映する発話速度、会話時間、声のピッチ、トーン、休止、強度、理解度、および韻律。

【０１６７】

(3)食事時間行動:嚥下頻度カウントを使用する、摂食回数、過食症、または拒食症。

【０１６８】

(4)認知症を患っている人およびその対談者からの対話および言語行動:交替回数、交替持続時間、話し過ぎ(一方のパートナーが他方より多く話すとき)、対話途絶および修復、話題維持、言葉探しの困難さ。

【０１６９】

成人の社会的相互作用の収集を評価することは、典型的には、自己報告および代理報告の心理測定調査を伴う(たとえば、Friendship Scale、Yale Physical Activity Scale、SF-36)。しかしながら、データ収集のこの方法は、バイアスがかかりやすく、感度を欠き、認知および言語障害のある個人では利用し難いことが頻繁である。さらに、心理測定調査ツールは、単独では、老化および認知症の社会的相互作用変化の根底にあることが多い対話能力の変化を反映しない。したがって、調査ツールは、現実世界の環境における対話変化の客観的尺度と併せて考慮されるのが最もよい。カスタムモバイルアプリを備えるスマートフォンは、以前にこの目的のために検討されていた。高齢者は、スマートを使用する可能性が最も低く、技術リテラシーが低いことを示している。しかしながら、スマートフォンには、広範な可用性、オンボードセンサ(たとえば、加速度計、マイクロフォン)、およびワイヤレス通信機能を含むいくつかの利点がある。以前の研究では、スマートフォンで収集したデータ(テキストメッセージおよび電話使用)が伝統的な心理測定気分評価と相関していることが示されたが、これらのスマートフォンベースの全体的な精度は依然として劣る(〈66%)。声、対話、および言語の特徴が気分、認知言語、および社会的相互作

用の変化の敏感なマーカーであるという有力な証拠があるが、スマートフォンの録音は、特に周囲の雑音が大きい現実世界の状況におけるこれらの行動の臨床的監視には不十分な品質である。さらに、身体的活動および睡眠を監視するためのスマートフォンベースの加速度計には精度の問題がある。多数の入手可能なスマートフォンプラットフォームはハードウェア仕様が異なるのでデータ入力を正規化することができない。手首に付ける市販のシステム(たとえば、FitBit(登録商標))は、大部分、歩数を追跡することに限定されており、したがって移動範囲データを捕捉しない。LENAなどの遠隔データ記録システムはより高度な信号処理を提供するが、それらは親子社会的相互作用でしか試験されておらず、音声収集にのみ限定され、ADにおける重要な発話特徴を捕捉する能力を実証していない。たとえば、「話し過ぎ」時間を測定することは、対話途絶および健康な対話パートナーによって示
される消極的な態度を引き起こす主因であり、ADの文脈では重要である。社会的相互作用について文献において報告されている最も高度なシステムは、ストラップで取り付けられるデバイス内の加速度計およびマイクロフォンの両方を備える。しかしながら、システムは嵩張るため毎日着用することができず、ユーザスティグマの問題を引き起こし、操作には静かな周囲条件が必要である。さらに、これらのシステムは、社会的相互作用に対する関連する生理学的パラメータ(たとえば、心拍数、心拍変動、呼吸数)を収集することができない。食事時間行動は精神的健康および社会的相互作用の変化に関連しているので、多数のグループが手の動きと咀嚼/嚥下行動を測定するための手首に付けるセンサおよび頸部に付けるセンサを報告しているが、精度が適度であるとしか報告していない。これらの摂食行動センサは、発話、身体的活動、または生理学的メトリックなどの他の関連するパラメータを収集する能力を欠いている。現在、ADを患っている個人に対する社会的相互作用に重要な広範なパラメータを捕捉する客観的で、包括的な、目立たない測定を提供することができる技術が今すぐ必要とされている。

【０１７０】

材料科学および機械構造原理における最近の進歩により、伸縮可能で、曲げやすく、柔らかい電子機器の新しいクラスが使用可能になった。これらのシステムは皮膚と同等の弾性率にマッチし、身体の任意の曲面に結合して、最大2週間までの機械的不可視な使用を可能にする。一時的な入れ墨と同様に、皮膚との密接結合は、FDA承認医療デバイスに匹敵するデータ忠実度で生理学的測定を可能にする。特に、機械音響信号は、高い臨床的関連性を有する。皮膚を通して測定可能である、身体を通過する力学的な波の伝播は、胸部の心臓弁の開閉、頸部の声帯の振動、嚥下を含む様々な生理学的プロセスを反映する。したがって、皮膚に密接接続されたウェアラブルセンサは、これらの生体信号を感知し、広範な感知の可能性を実現するうえで鍵となるものである。これは、基本的な身体的活動メトリック(たとえば、歩数)のみを測定することに限定されている、スマートフォンに組み込まれ、伝統的な「ウェアラブル」に対して手首ベースである外部加速度計とは対照的である。説明されるのは、社会的相互作用の評価に関連する広範なパラメータを感知するために皮膚に結合された高周波加速度計の使用である。

【０１７１】

われわれは、分散型ネットワークにおける社会的相互作用の重要なパラメータの連続測定、記憶、および分析を提供することができる、胸骨上切痕に接着された伸縮可能な電子機器に最先端の概念を組み込んだ、新規性のある機械音響感知プラットフォーム(図19)を提示する。機械音響システムは、小型チップコンポーネントを接続するポリイミドカプセル化層の間に留置されたフィラメント状蛇行銅トレース(3μm)を組み込む。中心感知ユニットは、数分の1Hzの低周波信号(たとえば、歩数、呼吸数)から最大1600Hzまでの高周波信号(たとえば、発話)を捕捉することができる高周波3軸加速度計とすることができ、すべて超低消費電力で動作する。高周波信号をサンプリングするこの能力は、低周波帯域でのみ動作する市販の加速度計ベースのセンサ(たとえば、Actigraphy/FitBit(登録商標))の大部分とはまったく対照的である。結果として得られるデバイスは、以前に報告された値よりも数桁低い値に対応し、長期間の摩耗を可能にする、213.6gの質量、4mmの厚さ

、31.8kPa(x軸)および31.1kPa(y軸)の有効弾性率、ならびに1.02μNm(x軸)および0.94μNm(y軸)の曲げ剛性を有する。システム全体が超低弾性率エラストマーコア(Silbione RT Gel)内に浮く。超低弾性率シリコーン(Ecoflex)の別の薄層は、皮膚表面の接触応力を低減するシェルとして働き、ユーザの快適さと水の保護を最大化する。

【０１７２】

このプラットフォームは、マルチモード操作が可能な低弾性率構造および堅牢な接着によって使用可能にされる皮膚に密着嵌合した高周波加速度計を採用するシステムを提供する。システムは、Bluetooth(登録商標)を使用してスマートフォンと通信し得るが、スマートフォンは主に視覚的ディスプレイおよび追加のデータストレージユニットとして働く。現行のシステムは、必要に応じて、マイクロフォンを含むスマートフォンのセンサを、付加的な形でやり取りすることもできる。

【０１７３】

社会的相互作用に関連する新規性のあるデータ収集のためのソフトウェアおよび信号アナリティクス:提供されるのは、加速度計の帯域幅内の選択範囲内の生音響機械の帯域通過フィルタを伴う一連の信号処理機能であり、これは歩数および呼吸(スペクトルの低帯域)から嚥下(スペクトルの中間帯域)、および発話(スペクトルの高帯域)まで、多数のバイオマーカーのマルチモードセンシングを可能にする。密接な皮膚結合は、高い信号対雑音比で高感度測定を可能にする。これは、センサが微妙な機械的活動と、従来のマイクロフォンによる可聴レベルに対する閾値を下回る音響生体信号の両方を測定することを可能にする。われわれは、われわれの音響機械センサを使用して、その時間周波数特性を各単語の作成に関連する声帯振動から区別することによって、単語(左、右、上、下)を検出することができることを実証する。次いで、この能力は、コンピュータゲーム(たとえば、パックマン)を制御するためにセンサによって使用することができる。会話時間の計算の場合、生機械音響信号は8次バターワースフィルタでフィルタ処理される。次いで、フィルタ処理済み信号は、二乗平均平方根閾値を通過する。次いで、信号のエネルギーは、会話時間および単語数を決定することを可能にする50ミリ秒の窓でインテロゲートされる。短時間フーリエ変換が、データのスペクトログラムを定義する。結果は主成分分析を使用して平均され、次元削減されて、特徴ベクトルを形成する。最後に、特徴ベクトルは、線形判別分析を使用して分類される。われわれは、失語症を患っている3人の卒中生存者および1人のスピーチセラピストのグループにおいて特定の対談者を識別し、会話時間を定量化することができるシステムの機能を実証する(図21)。

【０１７４】

別の重要な利点は、音響信号および機械的信号の収集を同期的に結合して騒がしい周囲条件および静かな周囲条件の両方における着用者に特有の会話時間の捕捉を可能にすることができるという点である。スマートフォンのマイクロフォン(iPhone (登録商標) 6、Apple、Cupertino)と比較して、静かな周囲条件および騒がしい周囲条件でのわれわれのセンサの性能差が最小であることを実証する。これは、騒がしい周囲条件で真のユーザ通話時間を捕捉するのに苦労する他の技術の基本的な制限を克服している。また、各センサに適用される一意のIDは、対話パートナーの数を識別することを可能にする。

【０１７５】

センサは、音響信号を超えて、追加のアナリティクスを活用して皮膚の密接接続を通じて社会的相互作用に関連する他のパラメータを測定する能力を有している。心電図および聴診器から得られる音響信号からの信号処理戦略を採用する研究で以前に報告されたように、われわれは、シャノンエネルギー計算を使用して、信号ノイズから時間領域内の顕著な機械音響シグネチャに対するより高いコントラストを誘導する。次いで、Savitzky-Golay平滑化関数が適用され、過渡エネルギーデータ上に包絡線を形成する。システムの利点の例は、頸部を通して伝えられる呼吸数および外部頸動脈を通る動脈血の脈動の測定を含み、心拍数、心拍変動、および呼吸数などの測定は、睡眠の質を評価することに関連している(図26～図27)。センサは、持続時間、落ち着きのなさ、および睡眠の開始などのより単純な睡眠の質のメトリックを測定する能力も有する。さらに、われわれのシステムは、

嚥下カウントを計算できることを実証しており、これは食事時間行動についての直接的な洞察を提供し、過食症または拒食症(図10)、さらには食事時間の代理マーカーを提供することができる。最後に、センサは、既存の商業システムに匹敵する身体的活動の尺度として、毎日の歩数を決定することができる。

【０１７６】

フォームファクタ-介護者および着用者の負担およびスティグマの軽減:センサの可撓性プラットフォームは、首の動き、会話、および嚥下でのユーザの快適性を最大化する。視認性の高い頸部装着ベースのセンサ(ネックレスおよび円周方向の頸部センサ)は、他の公表されているソリューションに対するもう1つの制限である。回答者の79%が、頸部装着ベースのセンサを毎日着用することに関して著しく気が進まないことおよび懸念を表明していた。したがって、必要なパラメータを捕捉することができるウェアラブル性の高いセンサは、ADを患っている人とその対談者に対して潜在的なスティグマを最小限に抑えなければならない。ADにおけるウェアラブルのユーザ受け入れに関する以前の定性的研究では、デバイスメンテナンスが少ないこと、データセキュリティが確保されていること、および着用の個別性が重要であることを強調している。医療グレードの接着剤を使用した胸骨上切痕へのセンサの配備は、襟付きシャツで大きく覆われていながら、言語発声システムから伝送される関連する信号を捕捉することを可能にするという点で、ユーザの受け入れ可能性における重要な利点である。センサは、また、ユーザの肌の色合いにマッチするシリコーンによりカプセル化される。最後に、センサは、完全ワイヤレス充電および防水使用に対応しており、デバイスを適所に置いて入浴することも可能である。装着者の快適性を最大化するための接着剤の選択に関して、われわれは、所望の使用期間(1日から2週間)に基づき調整され得る最適な接着剤を識別する豊富な経験を有している。成熟した皮膚の脆弱性が高い場合、われわれは、今のところ、健康な成人において毎日長時間(2週間以上)使用しても皮膚への著しい刺激または赤みを引き起こすことなく作用する穏やかなアクリルポリマーマトリックス接着剤(STRATGEL(登録商標)、日東電工)を採用している。すなわち、既存のシステムおよび以前の報告されている研究と比較して社会的相互作用のためのウェアラブル音響機械センサの重要な利点は以下の通りである。

【０１７７】

マルチモード機能:センサは、皮膚密接結合を通じて使用可能にされる1つの技術プラットフォームで社会的相互作用を評価するための価値ある最大数のパラメータを収集することができることをすでに実証している。パラメータは、会話時間、対話パートナーの数、嚥下カウント、呼吸数、心拍数、睡眠の質、および身体的活動を含む。追加のパラメータは、本明細書で提供されるデバイスおよび方法と互換性がある。

【０１７８】

現実世界での連続感知機能:センサは、機械的振動がユーザの喉に感知された場合にのみ音を測定することができ、これは、騒がしい周囲環境または静かな周囲環境に関わらず、真のユーザ会話時間を高度に特異的に記録することを可能にする。これは、制御された臨床環境の外の実世界での配備を可能にする。

【０１７９】

負担が少なく、控えめなフォームファクタ:センサはユーザの調整を必要とすることなく受動的にデータを収集する。ワイヤレス充電は、ユーザの負担を限定し、接着を円滑にする。胸骨上切痕上に配備することは、視認性の高い頸部配備システムのスティグマなしで、高忠実度の信号捕捉を可能にする。

【０１８０】

高度な信号アナリティクス:様々な信号処理技術は、社会的相互作用に意味のある追加のメトリクスを導出するために採用され得る。

【０１８１】

ハードウェアは、可撓性ウェアラブルプラットフォーム内で採用され得る。現在、中央マイクロプロセッサは、2.4GHz 32ビットCPUと64kB RAMを備えて最大8つのアナログチャネル入力を有している。理想的な仕様を決定するために、市販のマイクロフォンが使

用されてもよい。具体的には、MP23AB01DH(STMicroelectronics)シリーズは、ウェアラブルフォームファクタをさらに大きくすることをしない薄型マイクロフォンMEMSシステム(3.6mm×2.5mm×1mm)を提供している。さらに、システムは低消費電力(250μA)であり、感度は38dBと低く、高い信号対雑音比(65dB)を示す。マイクロフォンは、3軸加速度計と同期して動作し、外部の音声信号を収集することができる。現在のリチウムイオン電池の容量は12mAhである。したがって、われわれは、外部マイクロフォンを追加しても電池寿命に著しい影響を及ぼさないことを予想している。成功を判定するために、マイクロフォンの性能および聴覚明瞭度は、38dB(ささやき声)から128dB(コンサート)までのデシベル(10)レベルを増加させる音声テキストの標準化されたブロック(60秒)で試験されている。

【０１８２】

ソフトウェアおよび信号分析の拡張-Bluetooth(登録商標)は、標準的なスマートフォン、タブレット、またはラップトップに接続するために使用され得る。ユーザインターフェースは、生信号およびデータストレージを表示し得る。センサは、研究者に焦点を当てた安全なユーザインターフェースを使用することを含めて、社会的相互作用のための観察ツールとして使用されてもよい。これは、HIPAA準拠データ転送およびクラウドストレージを使用可能にするソフトウェアプロトコルを含むが、われわれは、すでに、われわれのワイヤレスセンサのためにBox(登録商標)をHIPAA準拠ストレージプラットフォームとして使用している。信号処理(Savitzky Golayフィルタ処理、バターワースフィルタ処理、シャノンエネルギーエンベロープ技術)は社会的相互作用の重要なメトリクスを数多く導出することを可能にしているが、追加の信号処理機能は、追加のより高度なメトリクスを導出する。たとえば、対話中のユーザのピッチ、トーン、および音声反応時間などのパラ言語的特徴は、認知症の人々を含め、すべて鬱病と相関がある。交替および話し過ぎは追加の注目するメトリックである。われわれは、隠れマルコフモデルアプローチ、オープンアクセス音声処理アルゴリズム(たとえば、COVAREP)58、ウェーブレット解析を使用することを含む多方面からのアプローチを提案している。特に、われわれは、注目する特定のメトリックに対するマザーウェーブレットが生入力音響機械信号から分類される以前の研究の確立された理論を前提とすれば、ウェーブレット解析が最も有望な戦略であると確信している。ユーザインターフェースは、研究者らが生データを自由に様々に操作し、注目している様々な信号処理戦略およびツールボックスを配備することを可能にする。さらに信号分析は、個人の衛生活動(歯磨き)、家事、または運転などの、ADを患っている個人に対する他の関連する行動の分類を可能にする。

【０１８３】

世界のウェアラブル医療デバイスは、今後10年間で20%の成長を遂げ、30億ドルを超える一方で、高齢者人口は、より大きなニーズがあるにもかかわらず、十分なサービスを受けられず重大である。本明細書で提供されるプラットフォームは、広範な認知症の適応症、および追加の感知アプリケーション(たとえば、睡眠または嚥下障害センサ)に適用可能である。ADを含む認知症は、壊滅的な状態である。意味のある社会的相互作用を増加させることは、同時に高齢者における潜在的予防戦略を提供しながら、ADに対する認知機能低下および罹患率を減少させるための即時戦略となる。本明細書で提供されるウェアラブル医療センサは、自然的環境での社会的相互作用を包括的に評価することができる最初の技術を提供することによって、AD研究者にとって重要な臨床転帰ツールとなる機会を有する。さらに、センサは、個人およびその介護者を直接的に助けることができ、ADを患っている人が話しかけられたり意味のある形で関わったりしていない日に、本明細書で提供されるセンサは、適切な人に通知し、その日の孤独感を軽減することができる。

【０１８４】

例１：機械音響感知および作動機能を使用する例示的な表皮デバイス

【０１８５】

機械音響感知と作動機能を使用する例示的なデバイスが製作されて、全体的な機能性および機械的特性に関して試験された。

【０１８６】
図43の（B）は、表皮感知および作動機能のための本発明の機械音響デバイスの分解図を提示している。図示されているように、機械音響センサは、シリコーンエラストマー基材およびスーパーストレート(たとえば、オーバーレイヤ)コンポーネント内にカプセル化され、全体的な多層フローティングデバイスアーキテクチャを提供するシリコーンゲル層を含む。図示されるように、多層デバイスは、ICコンポーネント、電源(たとえば、電池)、接点およびインターコネクトコンポーネント(たとえば、可撓性蛇行インターコネクトおよびコンタクトパッド)を含むトレース、および中間層(たとえば、ポリイミド層)を備える。多層アーキテクチャおよびデバイスコンポーネントは、被験者の組織(たとえば、表皮)との効果的な一体化、ならびに層間剥離および/または故障を生じることなく変形を受ける能力を可能にするように配置構成される。図43の（A）は、たとえば、発話および/または嚥下監視アプリケーションのための、側頸部に近接した被験者の身体へのデバイスの配備を示す。図43Eは、たとえば、伸長変形およびねじれ変形を介して、デバイスが故障することなく変形できる能力を示す画像を提示している。図43Dは、結果として著しいデバイスの劣化または故障をもたらす十分に高いレベルの歪みを誘発することなく、伸長変形およびねじれ変形に対応できるように、デバイスが蛇行インターコネクトを組み込むことができる能力を例示する一連の概略図を提示している。図43Cは、たとえば、センサからの出力信号を外部デバイスへ送信し、外部コントローラから電子デバイスにコマンドを受信するための双方向ワイヤレス通信の一実施形態を示す概略図を提示している。概略図は、たとえば2.4GHzのBluetoothワイヤレス通信コンポーネントに電力を提供するための、リチウムイオン電池などの電池のワイヤレス充電によって供給される電力の一実施形態も示す。

【０１８７】
図30Aは、被験者身体上の潜在的装着配置(重ね合わせたボックスで概略が示されている)を例示する概略図である。図30Bは、側頸の近くの位置および胸骨上切痕の近くの位置を含む被験者身体上のデバイス留置を例示する写真および概略図である。図30Cおよび図30Dは、息を止めること、座って話すこと、寄り掛かること、歩くこと、および飛び上がることを含む被験者の活動に対応するX、Y、およびZ次元に対する例示的な信号を提示する図である。

【０１８８】
図31Aは、3軸加速度計出力の分析に対する信号処理アプローチに対応する流れ図である。図31Bは、被験者の活動に対応する例示的な信号を提示する図である。

【０１８９】
図32Aは、ある範囲の被験者に対応する呼吸数GS対MAの例示的なデータを提示する図である。図32Bは、被験者に対応する心拍数GS対MAの例示的なデータを提示する図である。図32Cは、ある範囲の被験者に対応する会話時間GS対MAの例示的なデータを提示する図である。図32Dは、ある範囲の被験者に対応する嚥下回数GS対MAの例示的なデータを提示する図である。

【０１９０】
図33の（A）および図33の（B）は、顔および頭部の上下運動の様々な構成を含む被験者の活動に対応する例示的な信号を提示する図である。図33Cは、回転角度対時間(分)のプロットである。図33Dは、心拍数(BPM)対時間(分)のプロットである。

【０１９１】
例２：CPに対する高リスク新生児の早期トリアージのためのウェアラブルセンサ

【０１９２】
本例は、脳性麻痺(CP)に対する高リスク新生児被験者の早期トリアージを含む診断アプリケーションのための本発明の可撓性ウェアラブルセンサデバイスの有用性を実証する。リスクの高い新生児における最終的な神経学的機能についての予測は困難であり、研究は、落ち着きのない動きの欠如がCPの発症を予測することを実証している(たとえば、BMJ2018:360:K207を参照のこと)。新生児被験者におけるCPの評価は、典型的には、一般運

動評価(GMA)によって行われ、たとえば、標準化されたルーブリックを用いた仰臥位の乳児の5分間のビデオ評価に対応する。

【０１９３】

いくつかの実施形態において、ネットワーク化されたセンサが付加価値を提供する。四肢の動きを--身体に付けたセンサのネットワークを介して時間的に同期して--評価することができれば、異常な動きについてのより深い洞察を得ることが可能である。睡眠と同様に、これは、将来の分析のためにGMAのようなビデオデータを提供することができる、動きの視覚的再現を可能にする。ここでの利点は、必要なデータ記憶量の削減、被験者の匿名化、低照度条件(たとえば、夜間や睡眠時)で動作することができることを含む。

【０１９４】

GMAは、陽性適中率および陰性適中率の最良の利用可能な証拠を有する現在の黄金律であるが、GMAを実施するには、より広範なスクリーニングに対して必ずしも実現可能でない専門訓練を必要とする。3Dコンピュータビジョンやモーショントラッカーも GMAに潜在的に有用であるが、非常に高価であり、膨大な計算能力を必要とし、大規模な訓練セットを必要とするという欠点を有する。

【０１９５】

本発明のセンサは、新生児被験者の動きをリアルタイムで正確に監視し、分析することができる代替的アプローチを提供し、したがって、CPの診断のために臨床的に関連する予測情報を提供するためのアプリケーションをサポートする。

【０１９６】

図34の（A）は、3軸加速度計、ジャイロスコープ、およびEMG検出器を多層可撓性デバイスフォーマットに組み込む本発明の研究グレードのウェアラブルセンサを例示する概略図である。図34の（B）は、四肢および胴体を含む新生児被験者に対する異なる領域上に設けられた複数のウェアラブルセンサ(全部で5個)を示す概略図である。一実施形態において、センサは、1時間の臨床訪問において新生児被験者身体上に設けられる。図34の（C）は、センサから取得された加速度計およびジャイロスコープデータを提示する図である。

【０１９７】

図35Aは、EMGおよび加速度計モジュールならびにBluetooth通信モジュールを示す、この実施形態のセンサの概略図である。図35B、図35C、および図35Dは、加速度、再構成された3Dモーション、およびEMGを含むセンサから取得されたデータの例を提示する図である。

【０１９８】

図36は、CPに対するリスクのある新生児被験者を識別するために本明細書において説明されているセンサを使用する方法の概略流れ図である。図示されているように、小型化された可撓性加速度計は、自発運動を記録する。神経科医は、ビデオ記録から自発運動の期間およびそれらが正常かどうかの注釈を入れる。データは、Bluetoothを介してサーバにアップロードされ、機械学習分類器が、臨床医によって提供されたグラウンドトゥルースラベルに基づき異常な動きの存在を検出するように訓練される。モデルは、定期的に試験され、更新/再精密化される。

【０１９９】

図37は、新生児被験者の四肢および胴体に付けられている小型化された可撓性加速度計のイメージである。

【０２００】

図38は、たとえば、臨床診断アプリケーションに対する、本発明の例のセンサの出力を分析するのに役立つデータアナリティクスの例を提示する図である。

【０２０１】

図39は、12週齢の運動データから抽出された20個の異なる特徴を使用して、CPのリスクのある幼児と典型的な発達状態の幼児との間の運動データの差を示すプロットである。

【０２０２】

図40は、年齢が一致する対照と比較した脳性麻痺の子供(24ヶ月以下)に対するウェアラブルセンサの研究に対する結果、すなわち、新しい早期検出ツールの開発を提示する図である。

【０２０３】

例３：機械音響感知

要約

【０２０４】

従来のマルチモードバイオセンシングでは、複数の測定部位に複数の剛体センサを指定された場所、予約された時間に装着する必要がある。MEMS加速度センサを利用する柔らかい形状適合性を有するデバイスは、この伝統を一変させるものである。これは、人間の生理学的活動に由来する機械音響信号を記録する際に連続ウェアラブル動作モードで使用するのに適している。多重化感知機能を含むデバイスの利点は、連続的に約$5\times10^{-3}$m・$s^{-2}$のオーダーの皮膚の微妙な振動から約20m・$s^{-2}$の身体の大きな慣性振幅、および静的重力から800Hzの音声帯域までの範囲の表皮上の高忠実度信号を連続的に記録する新しい機会領域を確立する。臨床環境を超えて動作するデバイスの最小の空間的および時間的制約は、電子機器の普通と違う仕組みの利点を拡大することになる。そこで、われわれは、単一の位置の胸骨上切痕から複数の生理学的情報を記録するためのシステムレベルのワイヤレス可撓性機械音響デバイスを開発する。この固有の配置から、3軸加速度計は、データの単一ストリームに重ね合わされる歩行運動、解剖学的配向、嚥下、呼吸、心臓活動、声帯振動、およびセンサ容量の帯域幅に収まる他の機械音響信号を同時に取得する。アルゴリズムの複数の合理化は、この高密度の情報を分析して意味のある生理学的情報にする。記録は48時間継続する。われわれは、多くのフィールドスタディにおいて、健康な正常な人から必須バイタル信号(心拍数、呼吸数、エネルギー強度)さらには従来のものでないバイオマーカー(会話時間、嚥下カウントなど)を測定するデバイスの能力も実証している。われわれは、これらの結果を黄金律に照らし合わせて検証し、臨床睡眠研究における臨床的合意およびアプリケーションを実証する。

【０２０５】

はじめに

人体は、皮膚と空気との界面で減衰する多数の機械音響(MA)信号を連続的に生成する(1-5)。これらの信号は、身体の生理学的活動に関する重要な情報を含み、多くの場合、可聴範囲に関連する範囲を超える強度および周波数を有する。これらの信号は、限定はしないが、声帯振動(約100Hz)、心臓活動(約10Hz)、歩行(約1Hz)、呼吸(約0.1Hz)、および解剖学的方位(約0Hz)を含む。従来の健康監視ツールは、臨床環境に限定され、したがって、連続的な生理学的活動を記録するモードは、むしろ離散的である。それに加えて、臨床現場での体調は、不自然な環境からの因果関係を有し、被験者の自然な状態を反映していない歪んだ生理学的情報を出力し得る(5)。日常環境における生理学的事象を長期的に継続的に記録することで、被験者のより真実味のある情報が得られるであろう。しかしながら、聴診器および加速度センサなどの、従来の電子機器で、連続的測定および高忠実度信号記録の両方を有することは困難である(6)。従来の電子機器の皮膚への良好な機械的結合は、通常、自然な身体の動きの中で途切れ、その結果信号が歪む。可撓性電子機器の最近の進歩(1、7～11)により、表皮からの生理学的データの高忠実度測定が可能になった。同様に、表皮機械音響センサは、低質量密度を有する柔軟な構造を有しているので、高忠実度生理学的情報を取得することができる(1)。この表皮機械音響センサは、可撓性基材によって皮膚にシームレスに結合される加速度計を利用する(1)。この結果、皮膚および身体に関連する動きに対して高感度であるが、周囲の雑音に対しては感度が低い。軟質の形状適合性を有するフォームファクタにより、デバイスは、機械的なミスマッチングおよびその誘導される応力から皮膚に負担をかけず、連続的ウェアラブルモードを実現することが可能である。しかしながら、それでも、デバイスに電力および通信を導く電線は、周囲からの機械的隔離のこれらの利点を減じる。空間的制約および動きの制約から解放された連続的ウェアラブル動作モードは、有線構成では可能でない。

【０２０６】
近距離無線通信(NFC)は、13.56MHzのデバイスアンテナおよび送信機アンテナの誘導結合を通じて、ウェアラブルセンサへのワイヤレスデータおよび電力伝送のソリューションを提供する(12、13)。システムは、電池不要で動作するという利点を有するが、アンテナの幾何学的形状および電力に依存する動作範囲を限定するという問題は存続する。Bluetoothは、電池を使ってメートルスケール範囲の通信を可能にする別のワイヤレス通信モードである(14)。したがって、携帯電話のような携帯型ホスティングデバイスとの接続を維持することにより、デバイスは、空間の制限を受けることなく動作する。しかしながら、Bluetoothプラットフォームは、他のICおよび受動的コンポーネントに比べて比較的大きな電子コンポーネントを必要とする。結果として、従来の固体エラストマーカプセル化の後に、デバイス全体が硬くなる。

【０２０７】
本明細書において説明されているのは、これらの難題に対するソリューションを提供し、Bluetooth Low Energyプロトコル、充電式リチウムイオン電池、および剛性が高く比較的大型の電子コンポーネントの効果をバイパスするエアポケットカプセル化により高い忠実度でマルチモード生理学的情報の連続監視を可能にする軟質で伸長可能なワイヤレス機械音響感知プラットフォームである。その結果、強化された堅牢性を有し、空間的および時間的制約を有しないシステムレベルの連続診断軟質電子機器が得られ、これは、結果として、水または他の異物を透過しない。測定部位の慎重な考察は、豊富な生理学的情報を有するデータの単一のストリームを提供する。胸骨上切痕は、鎖骨の間にある切痕の場所である。頸部は頭部と胴体との間で循環器系および呼吸器系を橋渡ししているので、それらの生理学系に結合されている様々な強度および周波数を有する信号が存在する。アルゴリズムは、各信号の特定の特徴および関連する事象を考慮して、単一のデータを解析して複数の生理学的情報にする。

【０２０８】
結果
デバイス設計および回路考察
ワイヤレス機械音響センサの超薄型軟質フォームファクタは、高い信号忠実度で胸骨上切痕からの機械的信号の測定を可能にする。図43の（A）は、首を大きく動かしても自然に変形することができるデバイスの形状適合性構造を強調している。この設計は、伸長可能な可撓性インターコネクト、歪み絶縁層、および軟質カプセル化を組み込み、ワイヤレス通信および堅牢性の高い給電を特徴とする回路の大きな機械的変形に対応できる。

【０２０９】
図43の（B）は、システムの全体構造を提示している。電子プラットフォームは、銅層を挟装する絶縁層としてポリイミドを有する両面銅からなる可撓性PCB(fPCB)である。fPCBは、従来の電着銅フィルムの6.5倍の疲れ限度を有する焼きなましされた圧延銅を利用している(16)。

【０２１０】
われわれは、MA信号の取得およびワイヤレス動作のための3つの主要コンポーネントを中心に電子機器を設計しており、これらは広い範囲(±2g)、高分解能(16ビット)で1600Hzのサンプリング周波数により振動を測定する3軸デジタル加速度計センサ(BMI160、Bosch)、データを取得し、Bluetooth Low Energy(BLE)を介してユーザインターフェースとワイヤレス方式で通信するマイクロコントローラ(nRF52832、Nordic Semiconductor)、および45mAhのリチウムイオン電池を誘導充電するワイヤレス充電回路である(図43E)。BLE通信プロトコルは、約2mの距離範囲にわたって動作する。

【０２１１】
市販のICコンポーネントおよび電池を採用することで、堅牢性と生産歩留まりについてはメリットがあるが、それらの剛性が高く嵩張る構造は、デバイスの全体的な柔軟性を抑制する可能性がある。この問題を解決するために、われわれは、図43の（B）に示されているようなマイクロコントローラおよび充電回路に関連する電子コンポーネントが密に配

置されている小さな可撓性PCBアイランド(1cm×1cm)を機械的に減結合するために蛇行形状のインターコネクトを用いる。ICコンポーネントを密に割り当てることで、センサは、変形吸収のための可撓性インターコネクトおよびデバイスのエッジのために全体の面積の71%を確保する。インターコネクトは、非アクティブ状態で元の長さの10%だけ圧縮される(図43C)。事前座屈構造は、初期の10%の引張伸びを無効化することによってデバイスの変形能力を増加させる(図48)。シミュレーション結果から、270°の円弧角度を有する事前座屈蛇行構造は、以前に報告された設計(12)よりも40%高い42%の引張歪み、および90°のねじれ角を有するねじれを回復することがわかる(図43D)。シミュレーションから、デバイスは、降伏する前に40%の圧縮と160°の曲げを受けるものとしてよい(図55)。

【０２１２】

われわれは、歪み絶縁のため可撓性PCBの下に6kPaの超低弾性率を有する厚さ0.4mmの粘弾性シリコーンゲルを塗布している。この絶縁層は、最大40%の歪みの基材の大きな面内変形から、加速度計以外の剛性の高い電子機器アイランドを減結合する(図56)。図56は、様々な厚さのゲルを有する歪み絶縁と皮膚への応力との間の関係を示している。

【０２１３】

ワイヤレスデバイスは、日常の活動で使用するために、シリコーンエラストマー膜によってカプセル化される。結果として、デバイスは水または他の異物を通さない。60kPaの低弾性および500MPaの高弾性を有するシリコーン(Ecoflex Smooth-on)から造られた薄い膜(300mm)は、電子機器をそれらと物理的に接触することなくカプセル化する(詳細はSI参照)。この設計は、カプセル化からの硬化効果を最小限に抑えることを目指している。中空コアを用いた薄膜カプセル化は、450mm$^3$の固体シリコーンカプセル化に比べて68mm$^3$の低い慣性モーメントを有する。電子コンポーネントとカプセル化材との間に機械的相互作用がないことから、電子機器のさらなる堅牢性が得られる。また、中空コアは、蛇行インターコネクトが自立様式で変形することを可能にし、面内変形に制限された蛇行部と比較してさらに伸長性が高まる。デバイスの質量密度が低く加速度センサの感度が高いことも、中空カプセル化によるものである。上述の機械工学および材料工学により、デバイスは、図43Eに示されているように機械的に堅牢であり、大きな変形があっても機能する。

【０２１４】

現場内生体信号測定

表皮とのデバイスの軟質で形状適合性を有する束縛されない接触部は、g=9.8m/s$^2$を重力加速度として約5×10$^{-4}$g/√Hz(図48)のオーダーの皮膚の微妙な振動から、低周波から高周波数(0～800Hz)までの約2gの身体の大きな慣性振幅の測定を可能にする。頭部と胴体との間の循環系および呼吸系の橋渡しをする胸骨上切痕に装着されたときに、単一のデバイスは、重力だけでなく、被験者のコアボディ運動、心雑音、呼吸、発話、および嚥下から生じる機械的運動および音響振動を同時に捕捉する。図44Aは、健康な正常被験者から取得されたサンプルの60秒3軸加速度データを提示しており、これは座る、話す、水を飲む、寄り掛かる、歩く、ジャンプするなどの一連の生体活動を示している。

【０２１５】

異なる生理機能に由来する加速度信号は、時間領域と周波数領域の両方において異なる特徴を示し、関連する生体活動に関する豊富な情報群を伝える。われわれは、皮膚の表面に対して法線方向の運動および振動を強調するz軸加速度データに注目している。低周波の胸壁運動として現れる呼吸活動は、すべての軸の重力投影の大きさの変化を誘発する。被験者は、約10秒のマークのところで息を止め、加速度信号にプラトーを生じさせた。準静的3次元加速度は、身体方向を示す重力ベクトル測定を提供する。図44Bは、個別の生理学的事象の詳細な特徴を示す。上段、中段、および下段は、各々、ズームインされた時系列、時間周波数スペクトログラム、および代表的な高周波(〉10Hz)事象のサンプルスペクトルを示す。周波数分析では、0.98秒のオーバーラップを有する0.1秒のハニング窓を適用する。心臓活動--収縮期および拡張期(6)--は、約0.05gのピーク振幅を有する対になっているパルスを生じ、パワーは20～50Hzの帯域に集中している。会話信号は、典型的な

成人に対する85から255Hzの範囲内の基本周波数の高品質高調波を特徴としている。嚥下事象は、咽頭期にゆっくりとした(約0.1秒)声帯および喉頭力学で始まり、食道期に水の高周波数リングダウンで終わる[文献参照]。歩行またはジャンプ運動は、約100Hzまでの広い周波数範囲にわたる大きな振幅(約1g)の衝撃力を誘発する。

【０２１６】

単一デバイスMA測定は、複数の信号源からの重ね合わされた情報を流す。われわれは、図44に示されているように、特徴的な特徴を利用するオフラインのデータ処理フローを設定して、臨床およびヘルスケアアプリケーションにおいて重要な役割を果たし得るバイオマーカー、すなわち、エネルギー消費量(EE)、心拍数(HR)、呼吸数(RR)、嚥下カウント(SC)、および会話時間(TT)を抽出した(図45A)。

【０２１７】

すべてのフィルタ処理プロセスについて、4次のバターワース無限インパルス応答(IIR)離散時間フィルタを使用し、その後非因果的なゼロ位相フィルタ処理アプローチを使用した。われわれは、2秒、50%オーバーラップ時間窓におけるEEを、全軸低周波(1～10Hz)の帯域制限二乗平均平方根(BLRMS)の和として推定する[Liu2011]。われわれは、$0.05g^2=s+5\delta s$の閾値を使用して、日常的に活動的である状態対不活動状態を分類するが、ただし、s約0.012g、δs約0.008gは被験者に対するEE測定値の特徴的な平均および標準偏差である。

【０２１８】

心拍数分析は、z軸の加速度データを帯域通過フィルタ($f_1$=20Hz、$f_2$=50Hz)に通して、注目する周波数範囲の外のノイズを抑制することから始まる。われわれは、0.005gの最小ピーク高さと0.33秒(約180BPM)の最小ピーク距離が与えられた場合に、過剰な運動が検出された(EE〉$0.05g^2$)時間窓内の信号をゼロにし、帯域通過信号の時系列内で局大値として心臓パルスを識別する(図45B)。このアルゴリズムでは、1.2秒(約50BPM)より長いピーク間隔を除外する。5秒の時間窓で平均をピークツーピーク間隔に適用すると、移動HR推定が得られる。

【０２１９】

呼吸測定は、それらの周波数領域(0.1～1Hz)内での重なり合いにより、動きアーチファクトに敏感である。われわれは、時間同期化された3軸加速度測定を利用するノイズ減算アルゴリズムを開発する。すなわち、固有のデバイス装着位置および配向(図43の（A）～図43の（B）)が与えられた場合に、z軸およびx軸の測定は両方とも胸壁運動に敏感であるが、y軸加速度は主にコアボディ運動に付随している。われわれは、連続ウェーブレット変換およびクロスウェーブレット変換を適用して、z軸測定とx軸測定の間の共通モード$s_{xz}$を抽出し、次いで、$s_{xz}$とy軸測定の間の差動モード$s_{(xz)y'}$を抽出する(注S1)。帯域通過($f_1$=0.1Hz、$f_2$=1Hz)信号のゼロクロスノードの数Nは、1分間の吸気と呼気の回数をカウントし、RRをN/2毎分呼吸数(BPM)として推定する(図45C、詳細はSI参照)。

【０２２０】

会話信号は、人間の声の範囲内のパワースペクトル密度の局大値としての基本周波数$F_0$の第2高調波の存在によって区別可能である(図45D)。その一方で、嚥下事象は、低周波の機械的運動(0.1～5Hz)と高周波数(〉100Hz)の音響リングダウンの両方を特徴とする。会話と大きな運動信号をゼロ設定した後、アルゴリズムは、嚥下事象として、その静寂時間閾値を超える高周波数信号および低周波数信号を同時に検出する(図45E、GMMHMMモデル)。

【０２２１】

われわれは、運動および食事の2つのフィールドスタディスキームで処理フローを試験する。運動スキームでは、各被験者が50BPMから180BPMまでの心拍数の範囲にわたることを目指して、エリプティカルトレーナーの上でサイクリングするか、または休む。アルゴリズムは、心拍数を出力し、5秒毎にポーラーモニターの記録と比較する(図50)。被験者は、活動中に毎分呼吸周期数を手動でカウントする。食事スキームでは、各被験者は、所定の会話時間および嚥下カウントに応じて、5分間、定期的に会話および嚥下を行う

。このスキームでは、各被験者は5分間のテストを5回行う。第nのテストの各1分内に、被験者はn×10秒間話し、次いで(n+k)×10秒間に嚥下する。ただし、k=1,...,6-nである。

【０２２２】

図46は、HR、RR、TT、およびSCに対するBland-Altman分析を示している。実線および破線は、それぞれ、機械音響測定と参照標準との間の差の平均値および1.96倍の標準偏差をマークしている。HRは-3.12BPMの平均差および5.43BPMの標準偏差を有する。RRは0.25BPMの平均差および2.53BPMの標準偏差を有する。TTは-2.00s/分の平均差および2.17s/分の標準偏差を有する。SCは-0.65カウント/5分の平均差および2.68カウント/5分の標準偏差を有する。1標本コルモゴロフ-スミルノフ検定は、すべての検定パラメータについて5%の有意水準で、差データが標準正規分布からのものであるという帰無仮説を、差データが標準正規分布からのものでないという対立仮説に対して、棄却することができない。

【０２２３】

睡眠研究

睡眠研究に応用することで、高度な臨床診断におけるデバイスおよび適応アルゴリズムの有用性を実証する。図47Aは、心電図(EKG)、圧力トランスデューサ空気流(PTAF)、腹部歪みゲージ、胸郭歪みゲージ、サーミスタ、脳波検査(EEG)、および電気眼球図記録(EOG)を含む黄金律となる睡眠ポリグラフセンサンサンブルとともに胸骨上切痕上に1つの機械音響デバイスを装着する被験者を示している。HR、RRの検出に加えて、睡眠中に過度の動きがないことを利用して、機械音響センサは、平穏時に重力だけを測定することによって身体方向を監視する。われわれは、図52に示されているように3軸加速度データを使用する身体方向の検出を実証する。

【０２２４】

図47C～図47Eは、男性被験者を対象とした約7時間の睡眠試験全体を通した黄金律デバイスおよび機械音響デバイスからHR、RR、身体方向測定を比較したものである。図47Cは、60秒、50%オーバーラップした時間窓の帯域通過(1～50Hz)EKG信号対帯域通過(20～50Hz)機械音響z軸信号から分析されたHRを比較したものである。図47Dは、帯域通過フィルタ($f_1$=0.1Hz、$f_2$=0.8Hz)を適用した120秒、50%オーバーラップした時間窓のPTAF信号およびデバイスz軸信号から分析されたRRを示している。黄金律身体方向は、目視検査によって調査される。デバイスは、コアボディフレームに関連付けられているデバイスフレーム内の準静的重力投影を測定することによって、身体方向を捕捉する(詳細はSIを参照)。図47Eは、ゼロ度を仰臥位と定義し、正の向きを右向きと定義した場合に、デバイスが身体方向の一般的な傾向を縦軸の周りの回転角度φとして捕捉することを示している。仰臥位、伏臥位、左臥位、右臥位に加えて、MA信号は、コアボディに対する頭部の相対的な回転に関連付けられる追加の詳細を再構成する。図47Fは、臨床検査睡眠段階と比較した加速度計データを機械学習することからの睡眠段階の推論を示している。われわれは、覚醒から急速眼球運動(REM)までの5つの睡眠段階をクラスタ化するメル周波数ケプストラム係数(MFCC)特徴にガウス混合隠れマルコフモデル(GMMHMM)を適用する。

【０２２５】

われわれは、従来の睡眠研究に加えて、HR、RR、および身体方向の相関を分析する。図47Gは、身体方向の4つのクラスにおけるHRおよびRR統計量の累積分布関数を示している(仰臥位:-45°〈φ〈45°、左:-135°〈φ〈-45°、右:45°〈φ〈135°、腹臥位:φ〉135°またはφ〈-135°)。データは、1人の男性被験者の7夜分のMA測定から取得される。われわれは、10人の被験者に関する大規模な統計に対する社内のユースケースを利用する(図51)。その結果は、被験者が腹臥位に近い位置で眠るときにHRおよびRRが著しく高くなることを示している。

【０２２６】

論考

材料と方法

可撓性電子機器プラットフォーム:UVレーザーカッター(LPKF U4)で、蛇行形状インターコネクトとともにボード輪郭および回路デザインを切断する。切断された回路基板は、ポリイミド(PI)フィルム(25μm)(FLP 7421)に接着された薄い銅張積層板(12μm)および銅フィルム(12μm)を有する両面銅シートから造られる。

【０２２７】

$CO_2$レーザーカッター(VLS3.50)で、堅牢性を高めるための補強材として、2つのアイランド(図43の（B）)の形状を有するFR-4(0.381mm、McMaster Carr 1331T37)基板(FIG 43B)を切断する。基板は回路基板の裏面に接着され、回路基板は指定された曲げ線に沿って曲がり、接着剤(Loctite Tak Pak 444)を使用してFR-4基板の他方の側に接着される。これは、面積の小さい二層コンポーネントアイランドを形成する。ハンダペースト(Chip Quik TS391LT)で、コンポーネントを回路基板に固定する。

【０２２８】

歪み絶縁:$CO_2$レーザーカッター(VLS3.50)でFR-4ボードシャドウマスクを切断し、下部のカプセル化エラストマー層上にシリコーンゲル(Silbione RT Gel 4717 A/B、Bluestar Silicone、E=5kPa)層をスクリーン印刷する。ゲルは、5分間100℃のホットプレート上で硬化する。

【０２２９】

カプセル化:3軸フライス盤(Roland MDX 540)で、CADソフト(ProE Creo 3.0)からの3次元カプセル化金型設計に従ってアルミ金型を切断する。2対のアルミ金型から、基材シリコーンエラストマー膜およびキャッピングシリコーンエラストマー膜(Ecoflex, 00-30, Smooth-on)を別々に鋳造する。各対の金型は、凹型金型設計と凸型金型設計とを有し、カプセル化材内に中空空間を形成する。金型に注がれたEcoflexは、7分間70℃でオーブン内において硬化させられる。鋳造された下部エラストマー上にシリコーンゲル(歪み絶縁層)を堆積した後、電子は歪み絶縁層であるシリコーンゲルによって基板と結合する。次いで、未硬化のEcoflexを接着剤として使用し、キャッピング膜を基材に接着する。

【０２３０】

補足情報

ウェーブレットコヒーレンスに基づく呼吸分析における動きアーチファクトの抑制:n=1,2,...,Nとして、2つの時系列$x_n$および$y_n$のウェーブレットクロススペクトルは次の通りである。

$$C_{xy}(s,n)=C^{*}_{x}(s,n)C_{y}(s,n), \quad (S.1)$$

ここで、$C_y(s,n)$および$C_y(s,n)$は、スケールsおよび位置nにおけるxおよびyの連続ウェーブレット変換(CWT)を表す。*は複素共役を表す。

【０２３１】

【数１】

$$C_{y'}(a,b)=\frac{C^{*}_{xy}(a,b)}{C_{xx}(a,b)}\cdot C_{x}(a,b). \qquad (S.2)$$

【０２３２】

呼吸サイクルの周波数範囲内で発生する動きアーチファクトを抑制する際の特定のアプリケーションのために、計算ではMorletウェーブレットを使用する。われわれは、注目するすべての時間スケールをカバーするために、サンプリング期間Δt=20秒を選択した。Morletウェーブレットに対する最小スケールは$s_0=2\Delta t$である。CWTは、1オクターブ当たり16個の音声によりスケールを離散化する。オクターブの数は、$\log_2 N-1$以下の最も近い整数で、この場合は10である。われわれは、移動平均フィルタを実行して、16スケール上でCWT係数を平滑化する。われわれは、組み込みのMATLAB(登録商標)関数「cwt」と「smoothCFS」を使用して、連続ウェーブレット変換さらには平滑化操作を実行する。

【０２３３】

ガウス混合隠れマルコフモデル(ＨＭＭ):時系列信号に関するロバストで柔軟な分類問題について、効果的な方法は、確率を使用してランダムパターンを推測できる確率的アプローチを利用することである。この機械音響生体信号の研究では、ガウス混合隠れマルコフモデルを導入した。このモデルは、マルコフ連鎖によってリンクされた離散確率を有する注目する事象に関連する観測されていない状態を記述するように構築される。われわれは、このアルゴリズムを嚥下検出および睡眠段階識別に適用する。

【０２３４】

確率モデルのハイパーパラメータを考慮するために、われわれは、状態数をn=5として手動で選択する。特徴抽出のアプローチについては、われわれは、メル周波数ケプストラム係数(ＭＦＣＣ)を使用する。ＭＦＣＣは、低周波のパワースペクトル密度を狭帯域で積分するが、高周波成分については広帯域で積分する(帯域幅約fを指定する必要がある)。ＭＦＣＣ係数は、各帯域のパワーの形態をとる。われわれは、合計15の帯域を扱うことを選択したが、これはシステムの複雑さと、約1～2kHzの周波数でサンプリングされた信号に対する機能表現能力との間に良好なバランスを与えることが示されている。嚥下検出において、嚥下活動に起因する著しい特徴は低次のＭＦＣＣに現れ、次数の増加とともに減衰する。対照的に、発話は高調波成分からなり、高次ＭＦＣＣにおいて独特のパターンを示す。

【０２３５】

参照による組み込みおよび変更形態に関する説明

本出願全体を通してのすべての参考文献、たとえば、発行されたもしくは付与された特許または同等の文書を含む特許文書、特許出願公開、および非特許文献または他の資料は、それぞれの参照が本出願の開示と少なくとも部分的に矛盾していない範囲で、参照により個別に組み込まれているかのように、その全体が参照により本明細書に組み込まれる(たとえば、部分的に矛盾している参照は、参照の部分的に矛盾する部分を除いて参照によって組み込まれる)。

【０２３６】

本明細書において使用されている用語および表現は、制限ではなく説明の用語として使用されており、図示され、説明されている特徴またはその一部の等価物を除外するそのような用語および表現の使用に意図があるわけではなく、様々な修正形態が請求されている発明の範囲内で可能であることは理解される。したがって、本発明は、好ましい実施形態、例示的な実施形態、および任意選択の特徴によって特に開示されているが、当業者であれば最後の手段として本明細書で開示されている概念の修正および変更に訴えることもでき、またそのような修正および変更は、添付の請求項によって定められているように本発明の範囲内にあると考えられることは理解されるべきである。本明細書で提示されている特定の実施形態は、本発明の有用な実施形態の例であり、当業者には、本発明が本明細書で述べたデバイス、デバイスコンポーネント、方法ステップの多数の変更形態を使用して実施され得ることは明白であろう。当業者には明らかなように、本発明の方法にとって有用な方法およびデバイスは、多数の任意選択の組成および処理要素ならびにステップを含み得る。

【０２３７】

代替物の群が本明細書に開示されている場合、その群および部分群のすべての個別構成要素は別々に開示されることは理解される。マーカッシュ群または他の群が本明細書で使用されている場合、その群ならびにその群の可能なすべての組合せおよび部分組合せの個別のすべての部材は、本開示に個別に含まれることが意図されている。

【０２３８】

本明細書で説明されているか、または例示されている構成要素のすべての配合または組合せは、断りのない限り本発明を実施するために使用され得る。

【０２３９】

本明細書において範囲、たとえば、厚さ、サイズ、弾性率、質量、温度範囲、時間範囲、または組成もしくは濃度範囲が与えられる場合、すべての中間範囲および部分範囲、さらには与えられた範囲に含まれるすべての個別の値は、本開示に含まれることが意図され

ている。本明細書の説明に含まれる部分範囲または範囲もしくは部分範囲内の個別の値は、本発明の請求項から除外され得ることは理解されるであろう。

【０２４０】

本明細書において言及されているすべての特許および刊行物は、本発明が関係する技術分野における当業者のレベルを示す。本明細書において引用されている参考文献は、公開または出願日の時点での技術の現状を示すためにその全体が参照によって本明細書に組み込まれており、この情報は、必要な場合に、先行技術にある特定の実施形態を除外するために本明細書に採用され得ることが意図されている。たとえば、組成物が請求されている場合、実施可能な開示が本明細書で引用されている参考文献内に提示されている化合物を含む、出願人の発明以前に当技術分野で知られており、利用可能である化合物は、本明細書の組成物請求項に含まれることを意図されていないことは理解されるべきである。

【０２４１】

本明細書で使用されているような「含む、備える」(comprising)という言い回しは、「含む、有する、備える」(including)、「収納する、含む、含有する」(containing)、または「特徴付けられる」(characterized by)の同義語であり、包括的または非限定的であり、別の引用されていない要素または方法ステップを排除するものではない。明細書で使用されているような「～からなる」は、請求項の要素において指定されていない要素、ステップ、または原料を除外する。本明細書で使用されているような「本質的に～からなる」は、請求項の基本的な、新規性のある特徴に実質的に影響を及ぼさない材料またはステップを除外しない。本明細書の各場合において、「含む、備える」、「本質的に～からなる」、および「～からなる」は、他の2つの言い回しのいずれかで置き換えることができる。本明細書で適切に実例を用いて説明されている本発明は、本明細書で特に開示されていない、1つまたは複数の要素、1つまたは複数の制限が存在しない場合に実施され得る。

【０２４２】

当業者であれば、特に例示されているもの以外の出発材料、生物由来材料、試薬、合成法、精製法、分析手法、アッセイ方法、および生物学的方法は、過度の実験に頼らずとも本発明の実施において使用され得ることを理解するであろう。そのような材料および方法の当技術分野で知られているすべての機能的等価物は、本発明に含まれることが意図されている。使用されている用語および表現は、制限ではなく説明の表現として使用されており、図示され、説明されている特徴またはその一部の等価物を除外するそのような用語および表現の使用に意図があるわけではなく、様々な修正形態が請求されている発明の範囲内で可能であることは理解される。したがって、本発明は、好ましい実施形態および任意選択の特徴によって特に開示されているが、当業者であれば最後の手段として本明細書で開示されている概念の修正および変更に訴えることもでき、またそのような修正および変更は、添付の請求項によって定められているように本発明の範囲内にあると考えられることは理解されるべきである。

【符号の説明】

【０２４３】

20　下側エラストマーシェル
30　シリコーン歪み隔離層
40　伸長可能インターコネクト
50　電子デバイス
60　上側エラストマーシェル

【図面】

【図１】

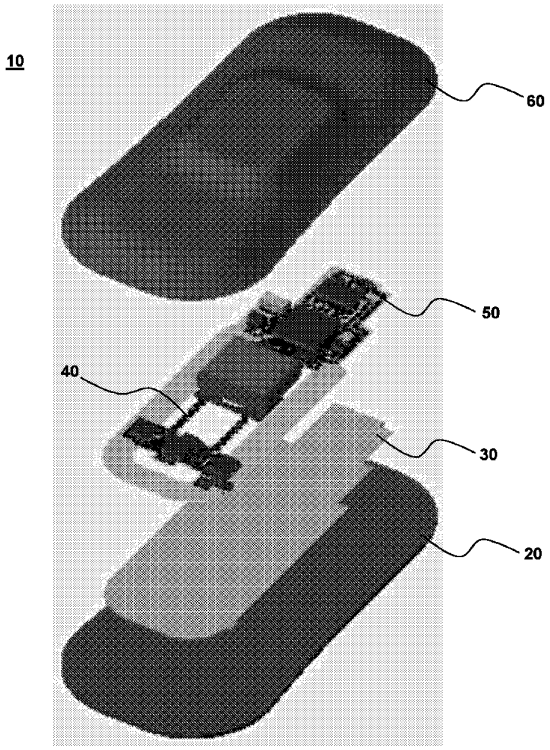



FIG. 1

【図２】

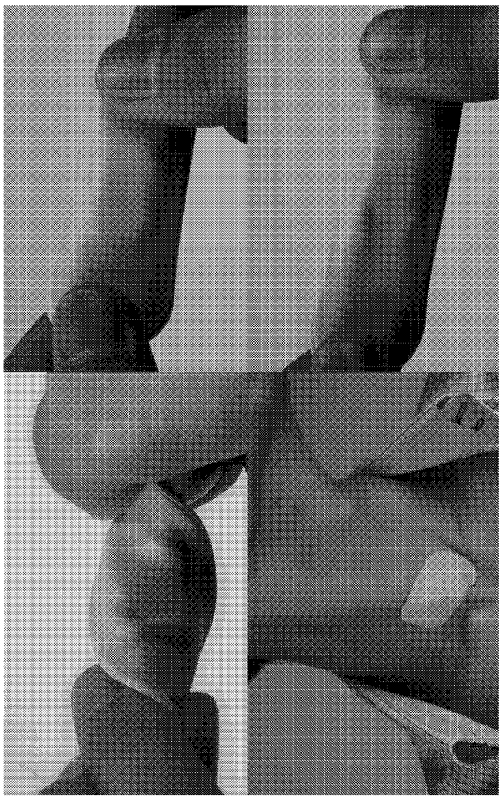
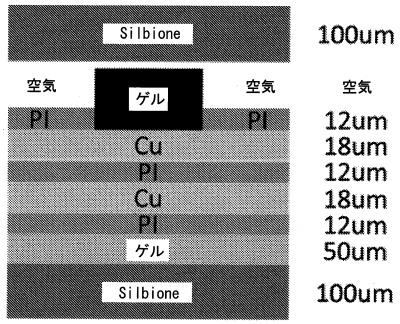
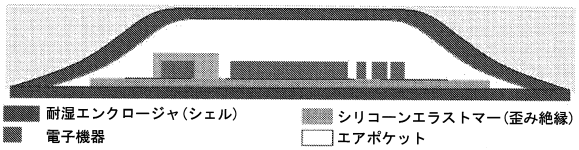


FIG. 2

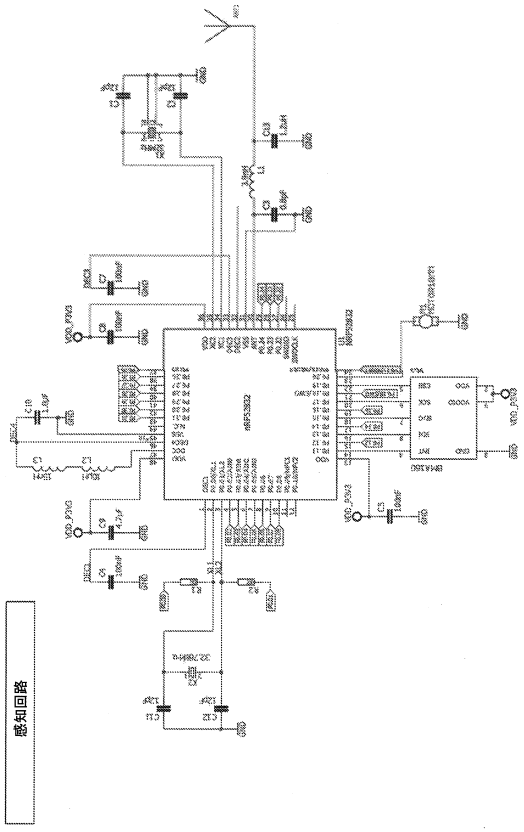
【図３】



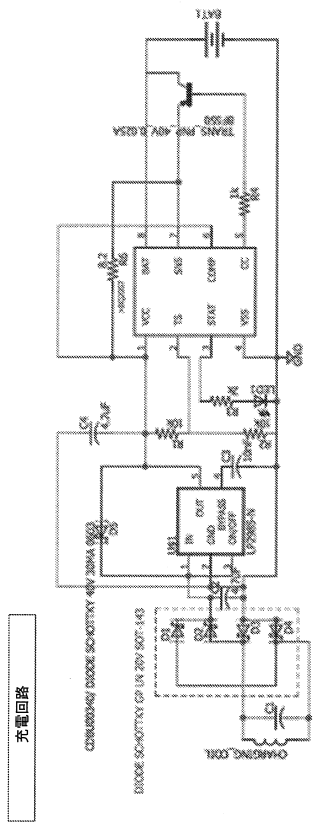

【図４】



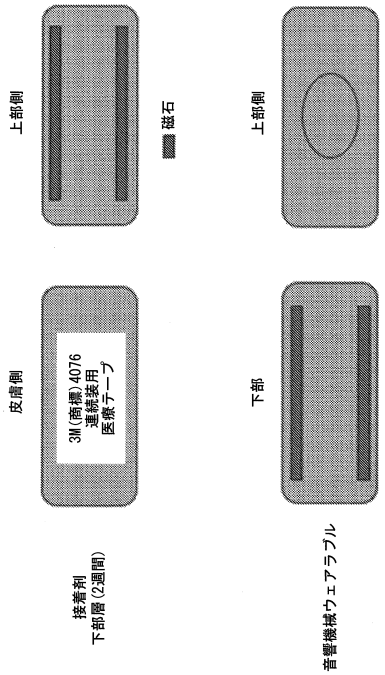
【図５】


感知回路

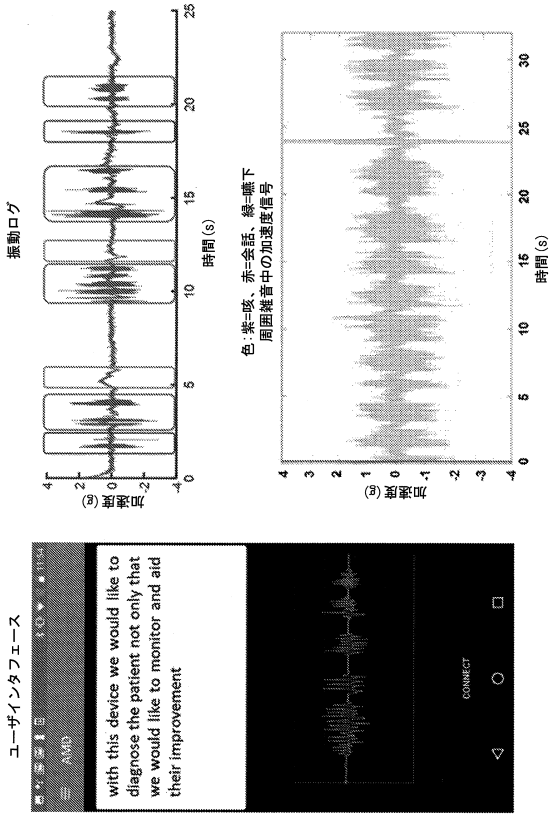
【図６】


充電回路

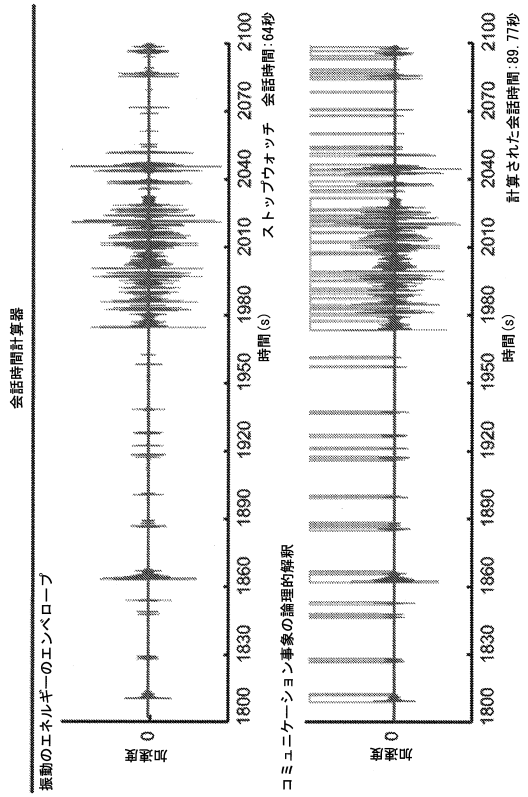
【図７】


皮膚側
上部側
3M（商標）A076
連続装用
医療テープ
磁石
接着剤
下部層（2週間）
下部
上部側
音響機械ウェアラブル

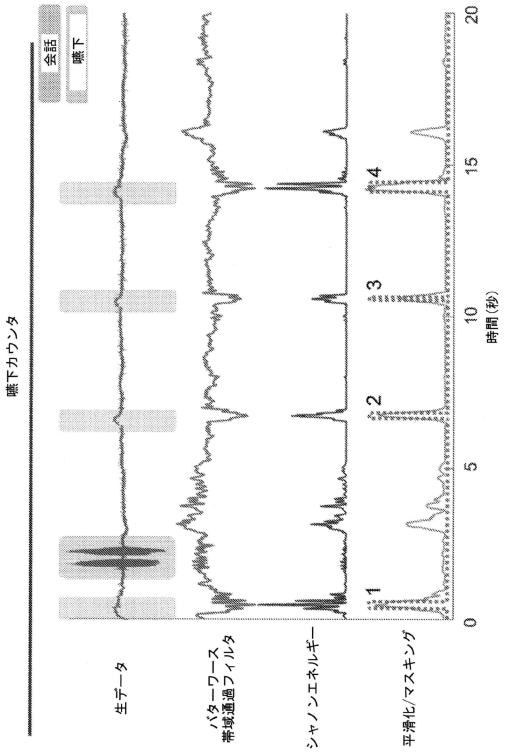
【図８】


振動ログ
加速度（g）
時間（s）
色：紫=咳、赤=会話、緑=嚥下
周囲雑音中の加速度信号
加速度（g）
時間（s）
ユーザインタフェース
with this device we would like to diagnose the patient not only that we would like to monitor and aid their improvement
CONNECT

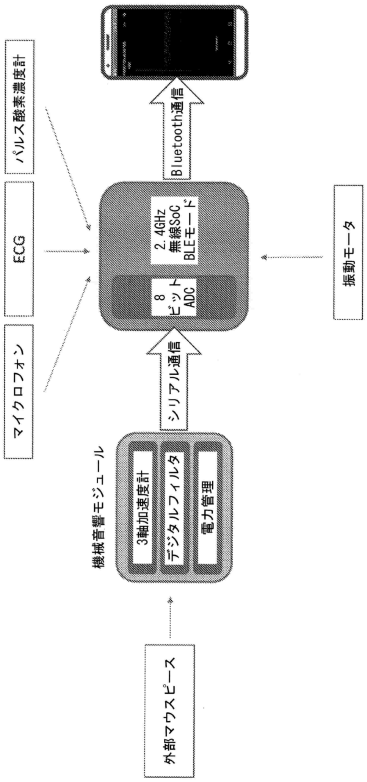
【図９】



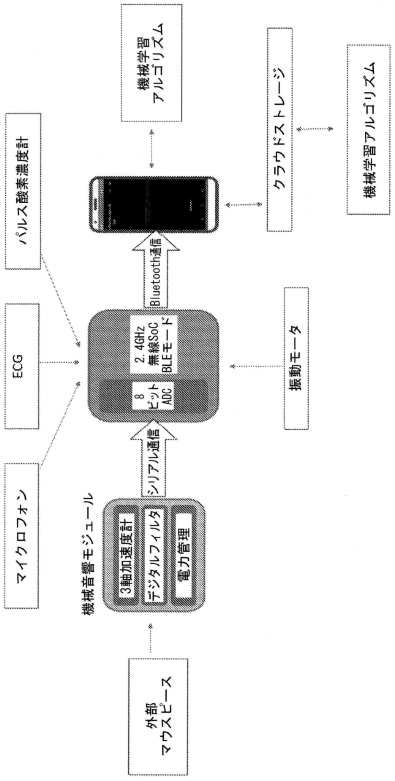

【図１０】



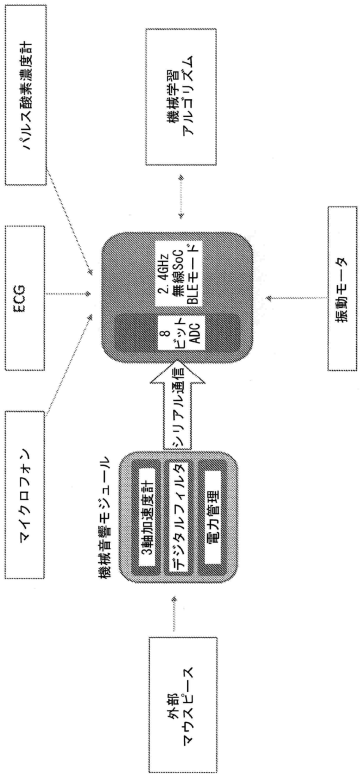

【図１１】



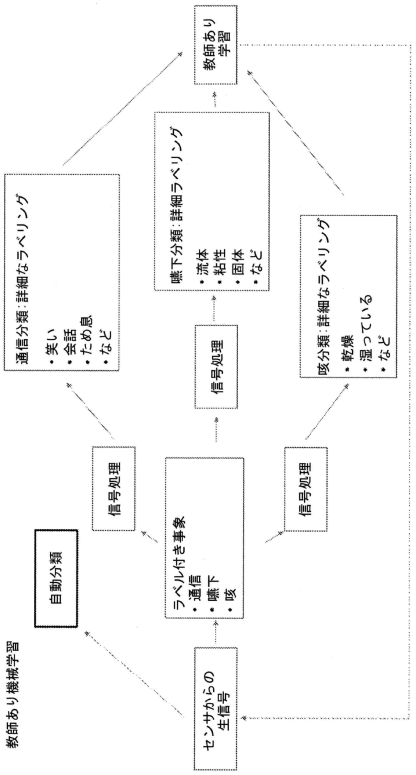

【図１２】



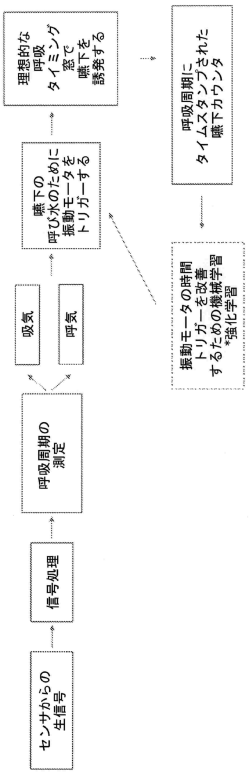
【図１３】



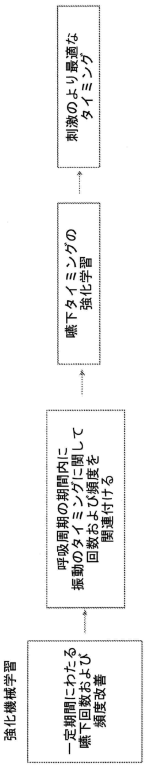

【図１４】



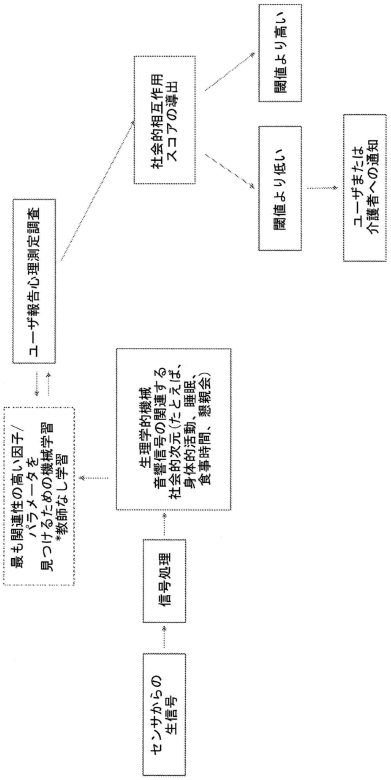

【図１５】



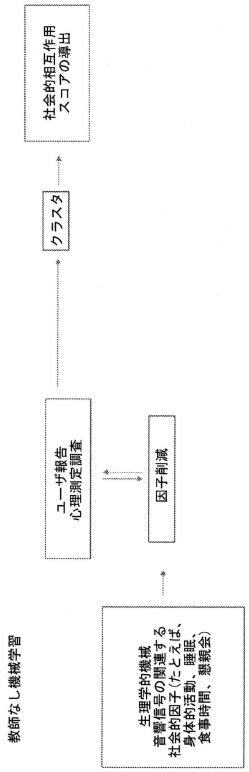

【図１６】



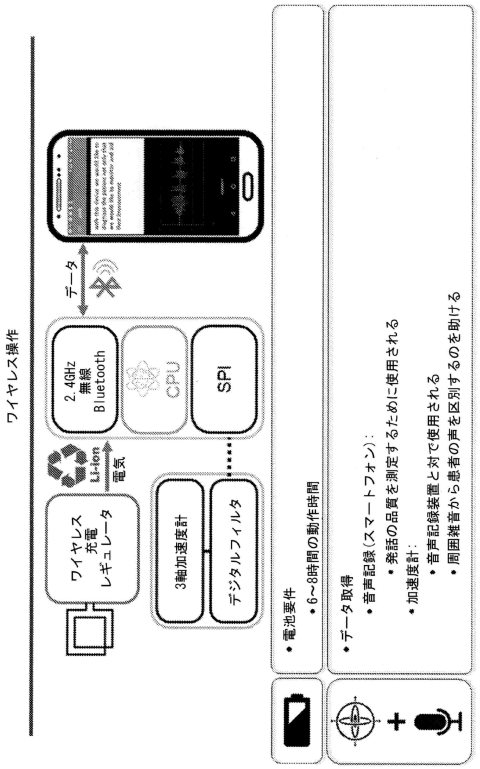
【図１７】



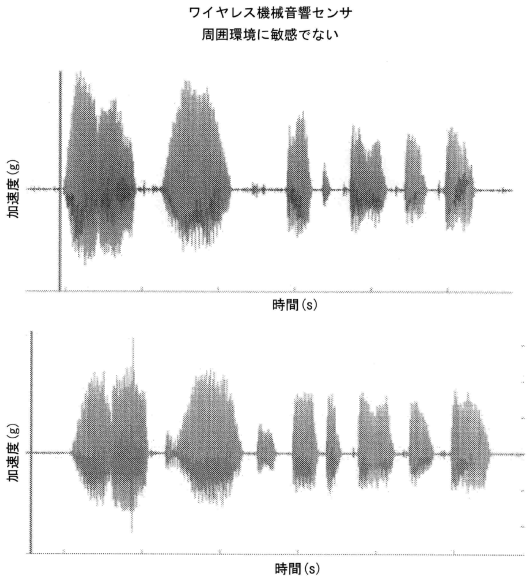

【図１８】



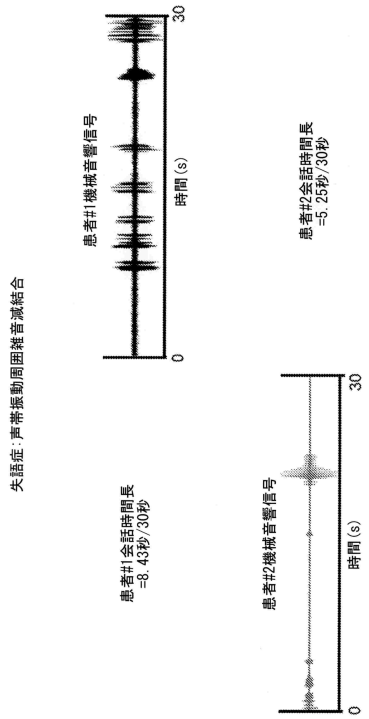

【図１９】



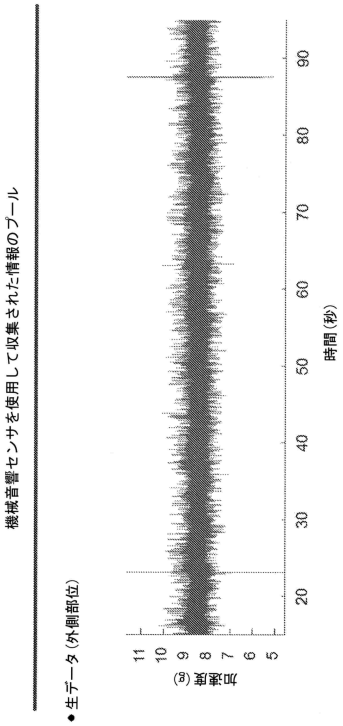

【図２０】



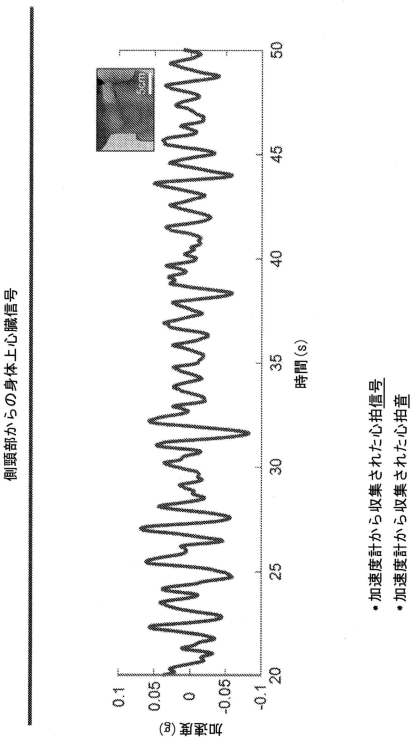
【図２１】



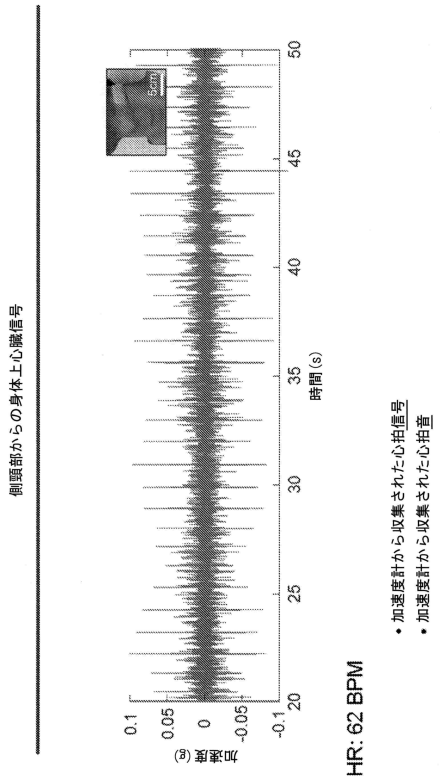

【図２２】



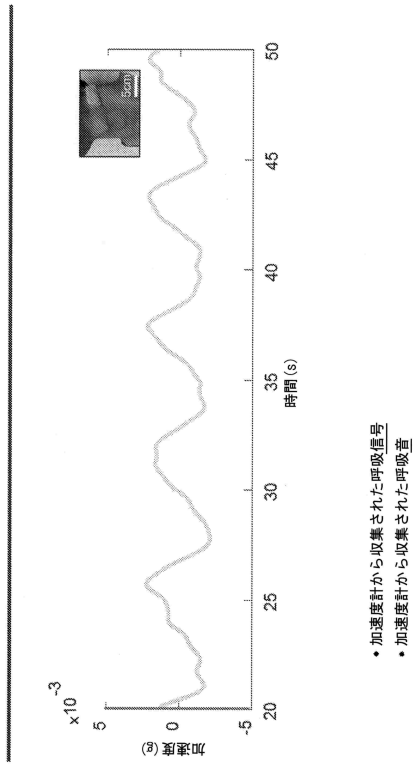

【図２３】



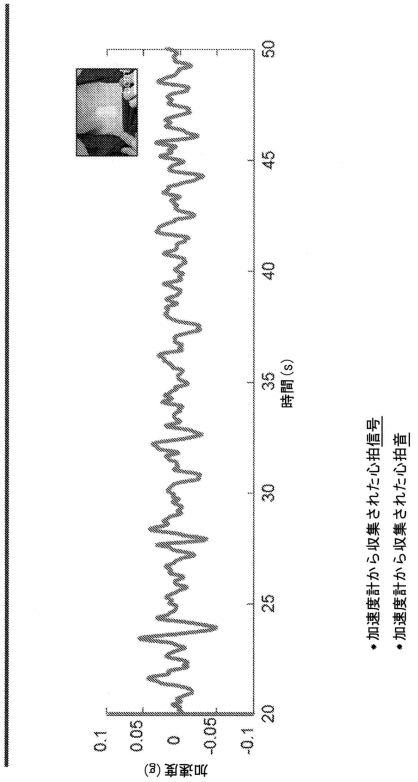

【図２４】



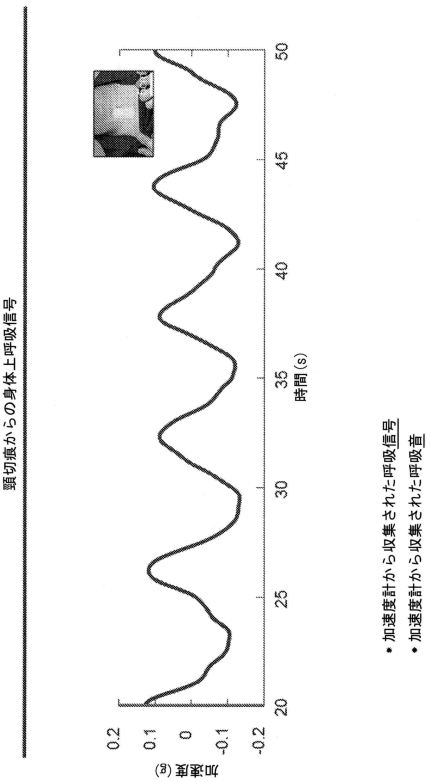
【図２５】



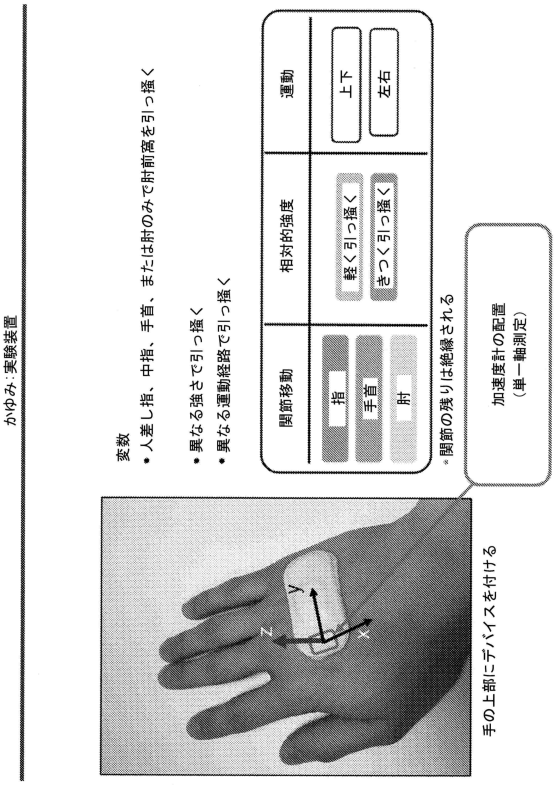

【図２６】



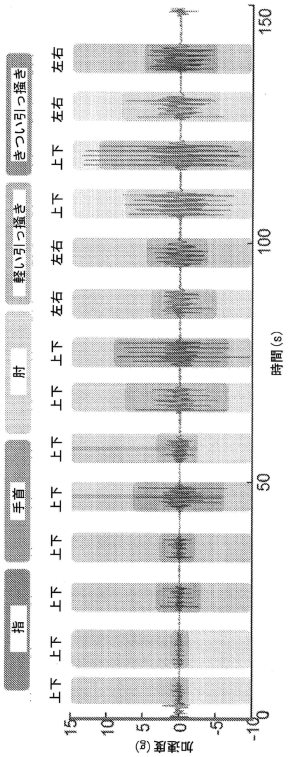

【図２７】



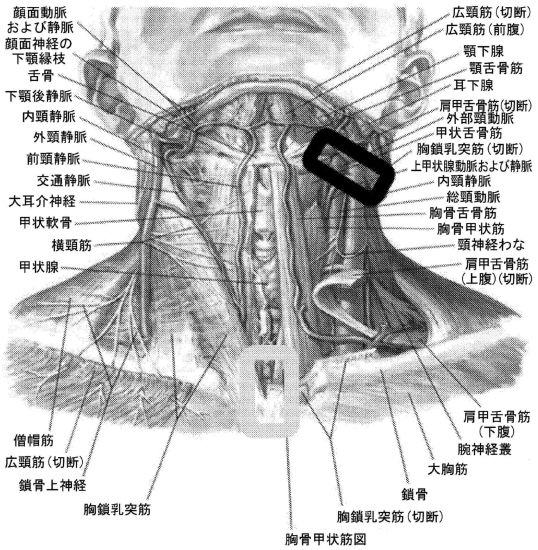

【図２８】



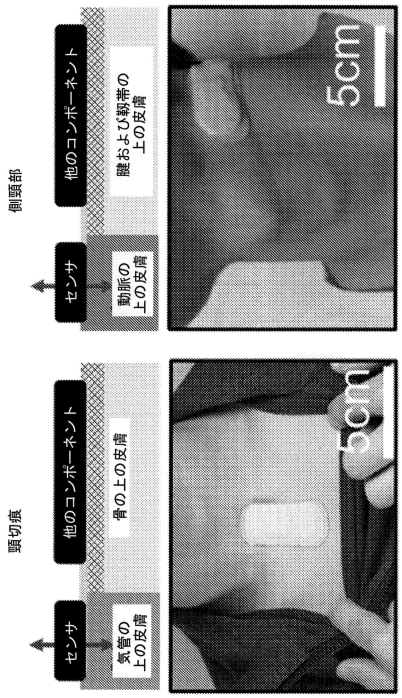
【図２９】



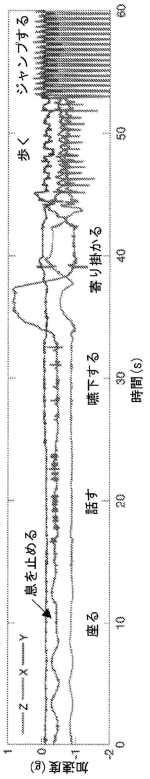

【図３０Ａ】



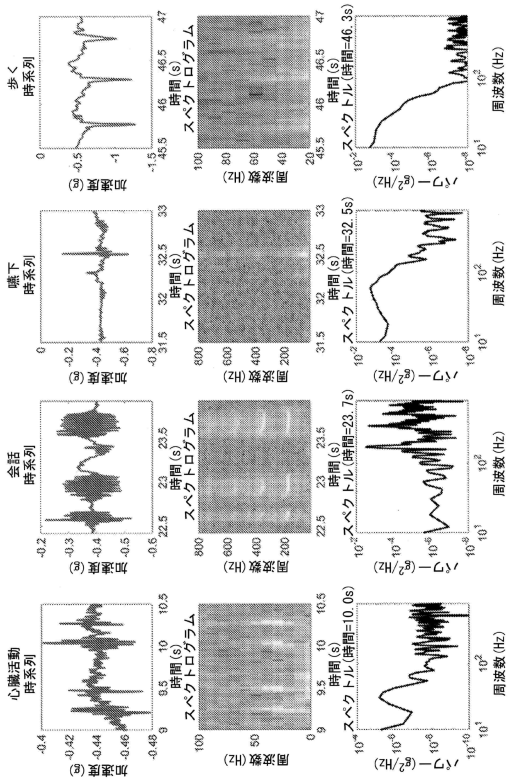

【図３０Ｂ】



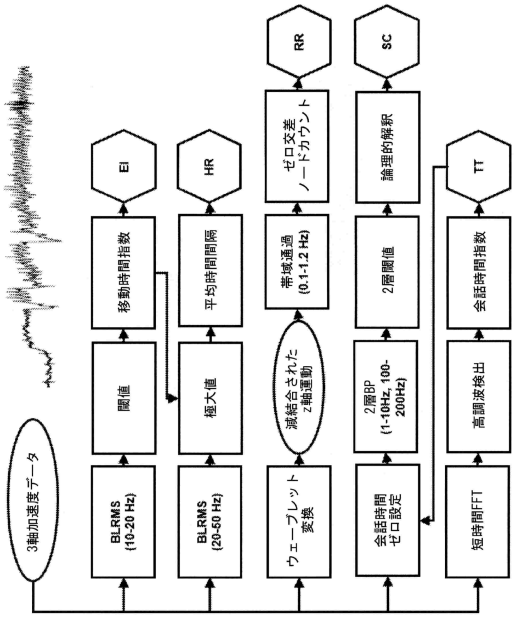

【図３０Ｃ】



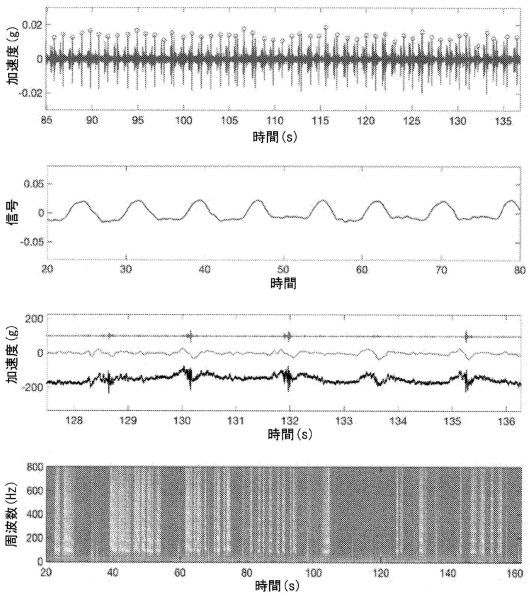
【図３０Ｄ】



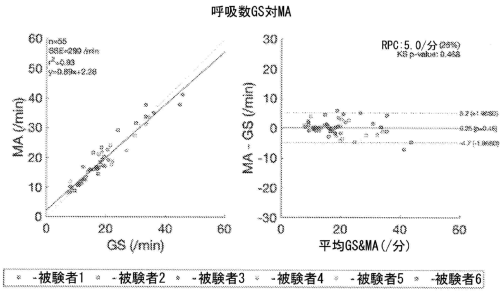

【図３１Ａ】



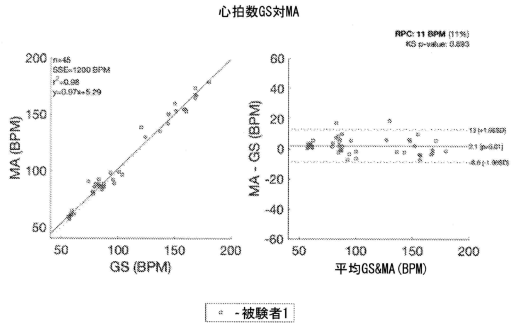

【図３１Ｂ】



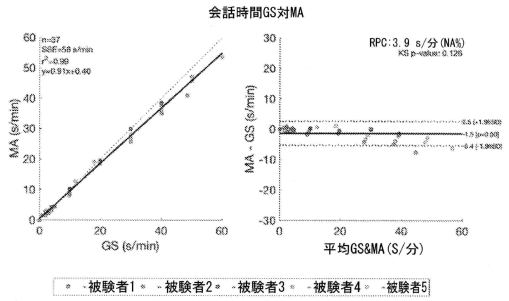

【図３２Ａ】



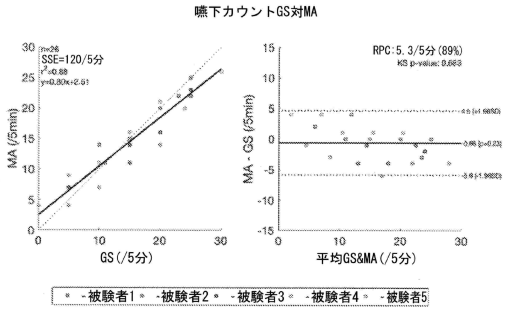
【図３２Ｂ】



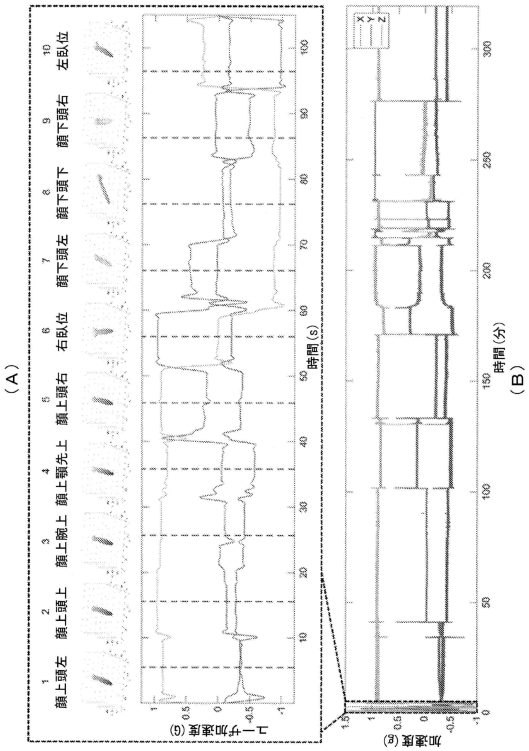

【図３２Ｃ】



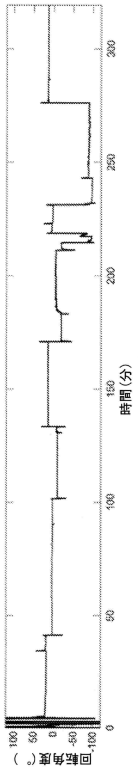

【図３２Ｄ】



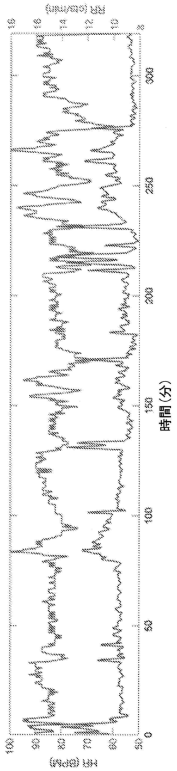

【図３３】



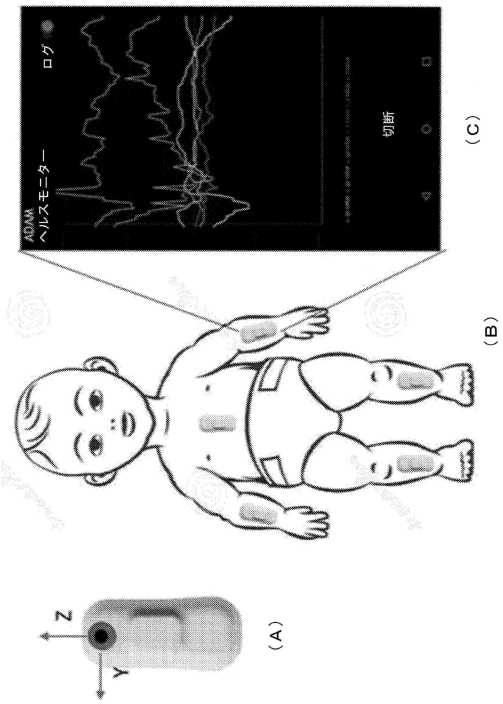
【図３３Ｃ】



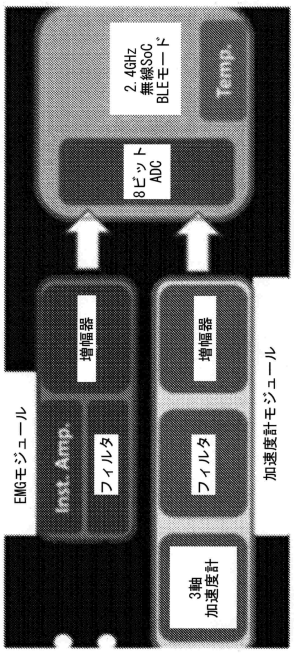

【図３３Ｄ】



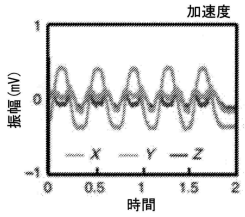

【図３４】



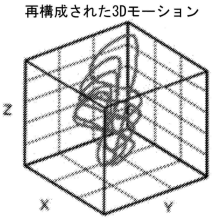

【図３５Ａ】



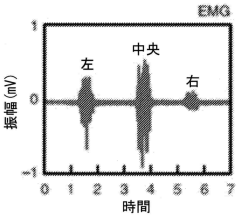
【図３５Ｂ】



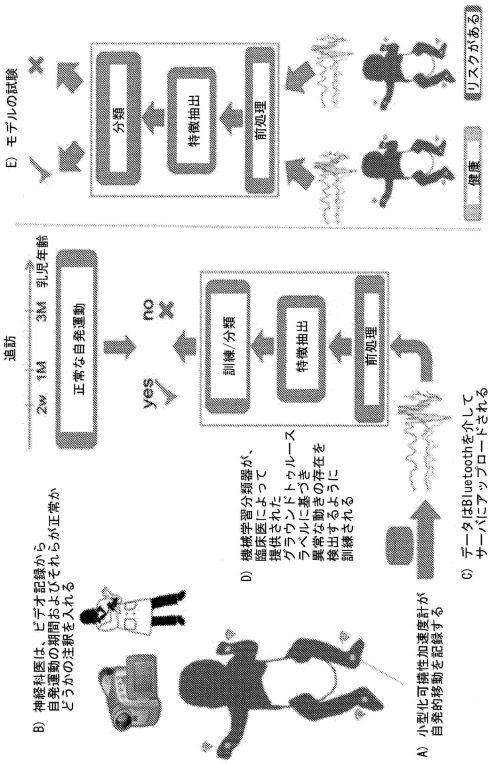

【図３５Ｃ】




【図３５Ｄ】




【図３６】



【図３７】

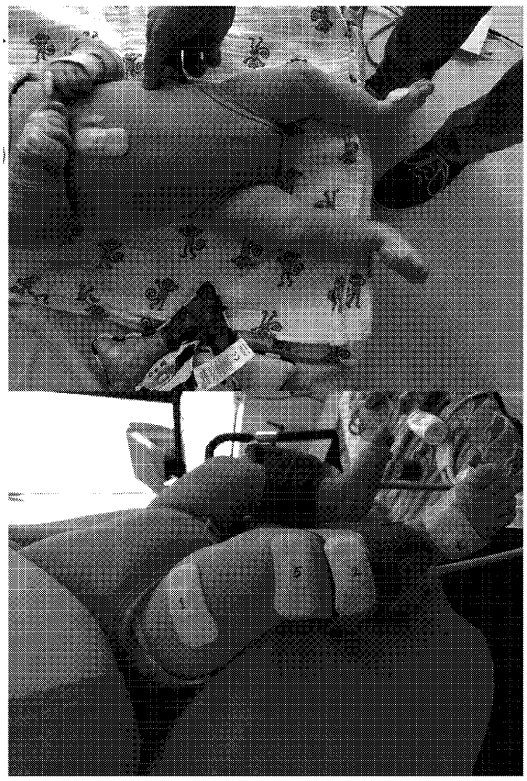
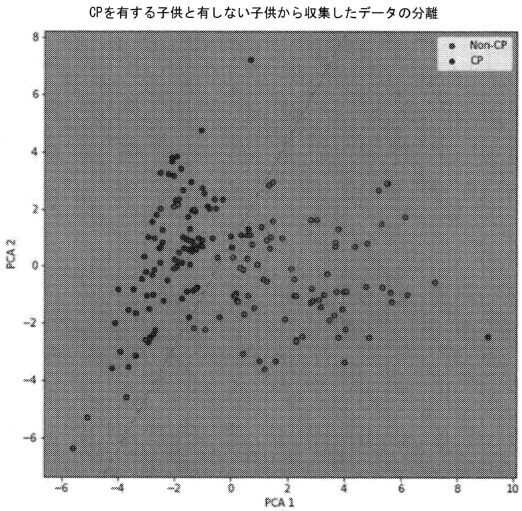


FIG. 37

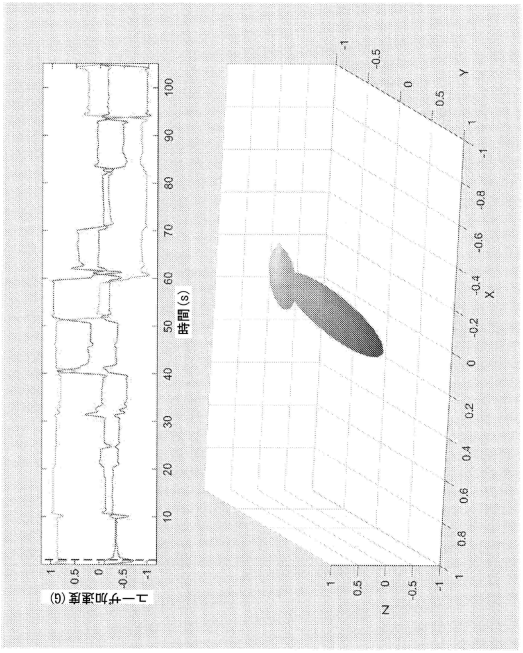
【図３８】

| | | |
|---|---|---|
| 加速度計時間領域 | mean_acc | 平均加速度の大きさ |
| | std_acc | 加速度の大きさの標準偏差 |
| | skew_acc | 加速度の大きさの歪度 |
| | kurt_acc | 加速度の大きさの尖度 |
| | sen_acc | 加速度の大きさのサンプルエントロピー |
| 加速度計周波数領域 | fmean_acc | 範囲0~30Hzの平均周波数の大きさ |
| | fstd_acc | 範囲0~30Hzの周波数の大きさの標準偏差 |
| | fskew_acc | 範囲0~30Hzの周波数の大きさの歪度 |
| | fkurt_acc | 範囲0~30Hzの周波数の大きさの尖度 |
| | freq_acc | 範囲0.5~30Hzのピーク周波数 |
| ジャイロスコープ時間領域 | mean_gyr | 平均加速度の大きさ |
| | std_gyr | 加速度の大きさの標準偏差 |
| | skew_gyr | 加速度の大きさの歪度 |
| | kurt_gyr | 加速度の大きさの尖度 |
| | sen_gyr | 加速度の大きさのサンプルエントロピー |
| ジャイロスコープの周波数領域 | fmean_gyr | 範囲0~30Hzの平均周波数の大きさ |
| | fstd_gyr | 範囲0~30Hzの周波数の大きさの標準偏差 |
| | fskew_gyr | 範囲0~30Hzの周波数の大きさの歪度 |
| | fkurt_gyr | 範囲0~30Hzの周波数の大きさの尖度 |
| | freq_gyr | 範囲0.5~30Hzのピーク周波数 |

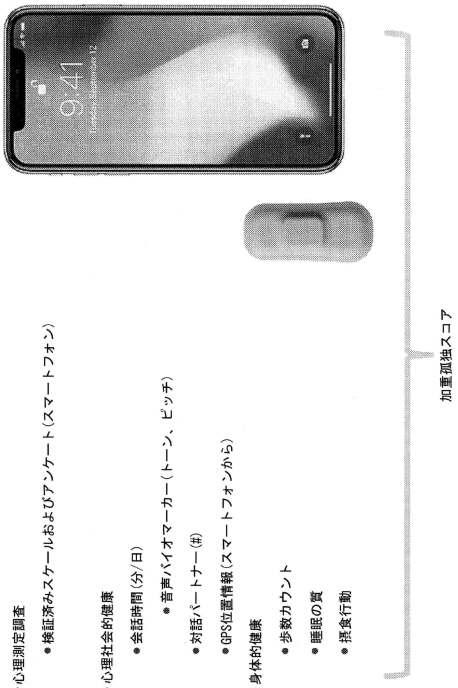
【図３９】



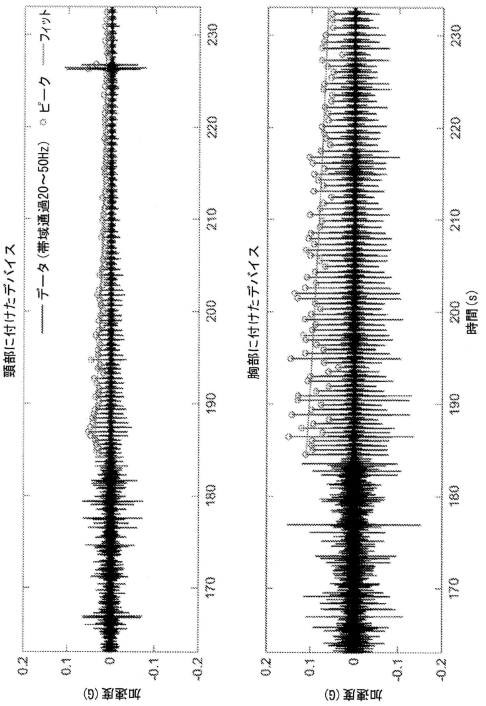

【図４０】



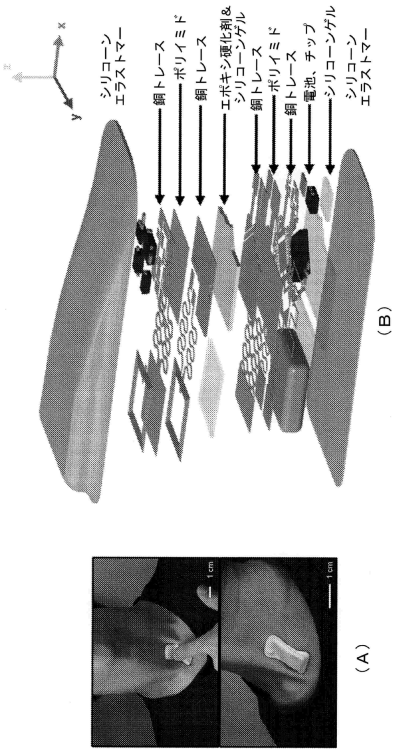
【図４１】



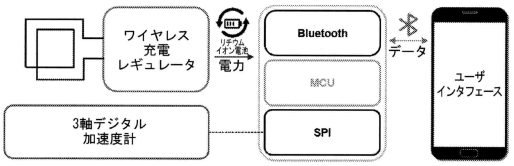

【図４２】



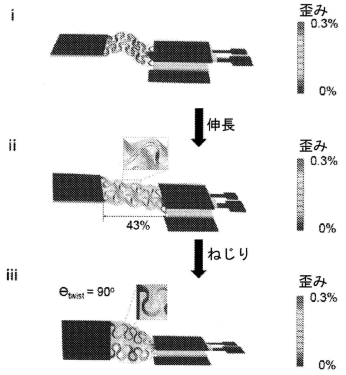

【図４３】



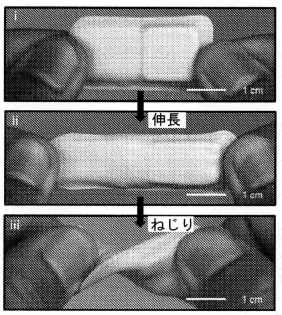

【図４３Ｃ】



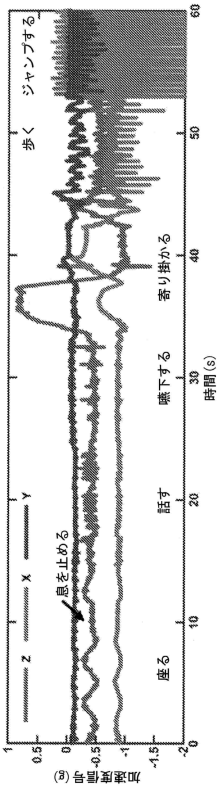
【図４３Ｄ】



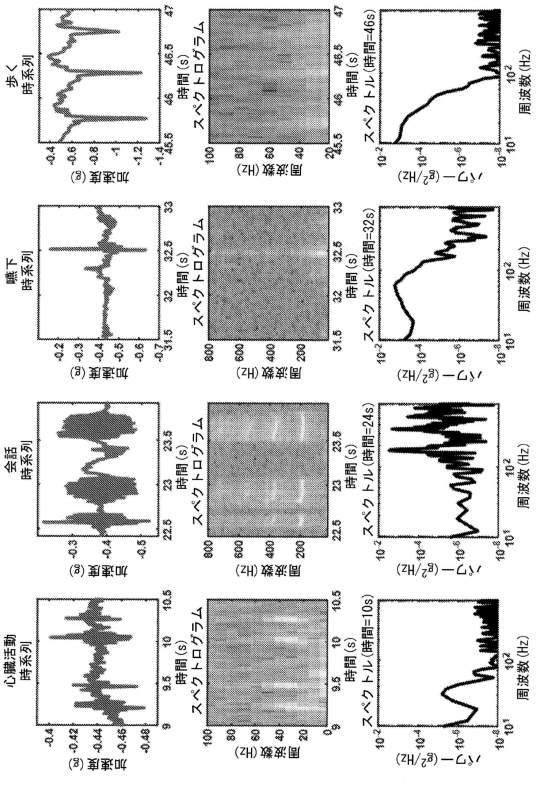

【図４３Ｅ】



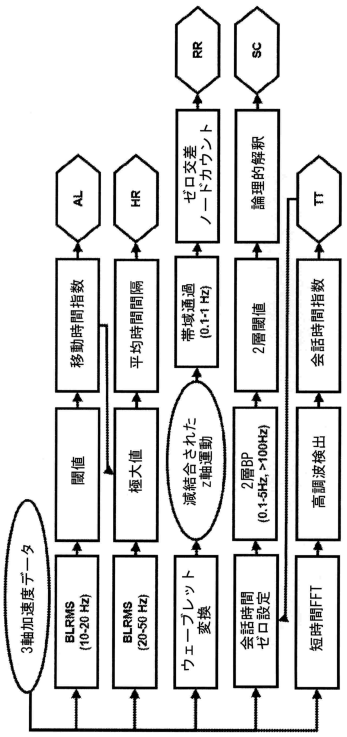

【図４４Ａ】



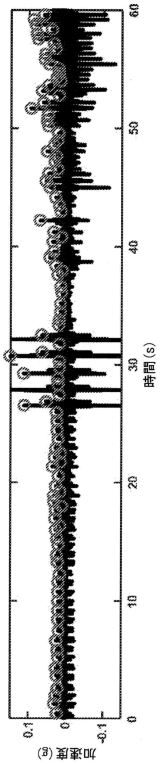

【図４４Ｂ】



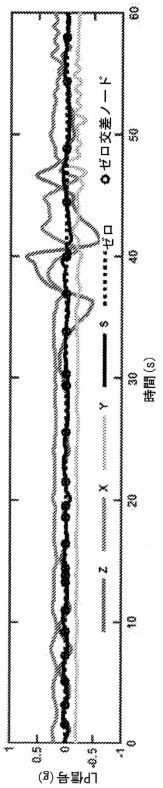
【図４５Ａ】



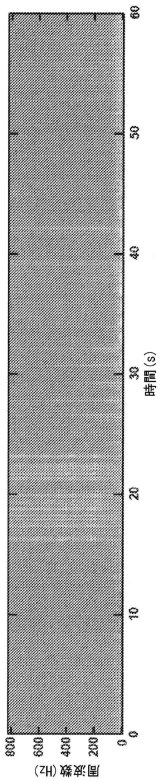

【図４５Ｂ】



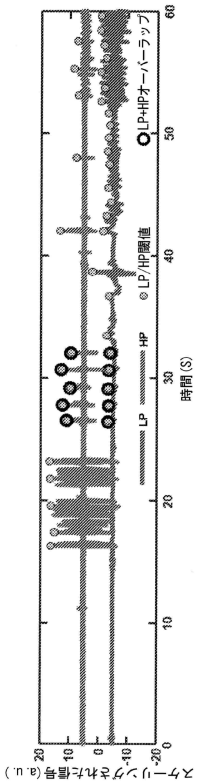

【図４５Ｃ】



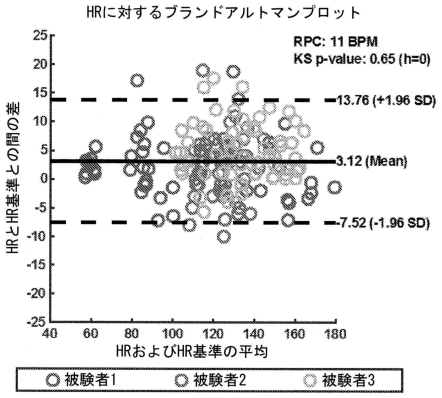

【図４５Ｄ】



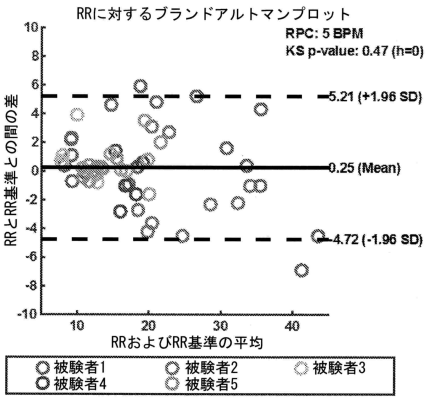
【図４５Ｅ】



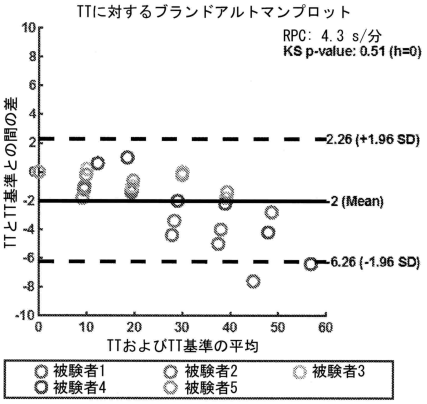

【図４６Ａ】



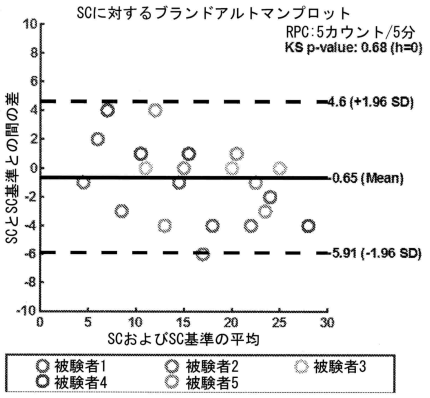

【図４６Ｂ】




【図４６Ｃ】



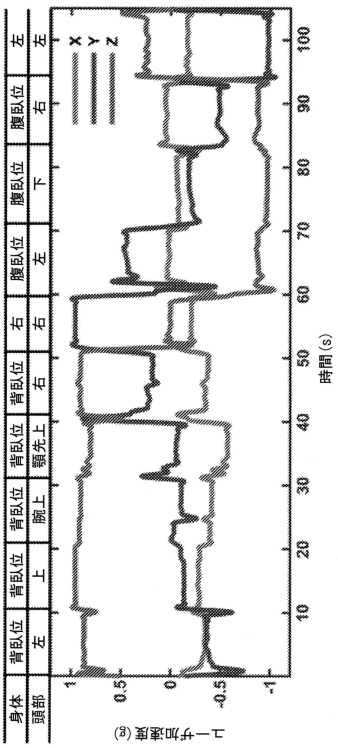
【図４６Ｄ】



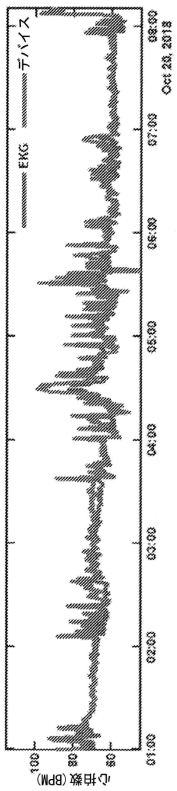

【図４７Ａ】

FIG. 47A

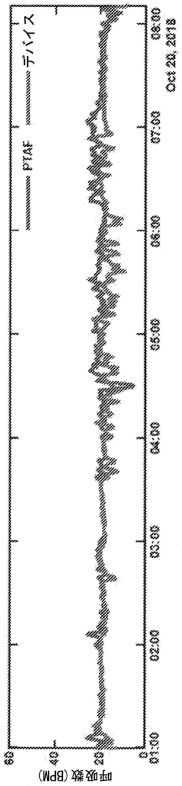
【図４７Ｂ】



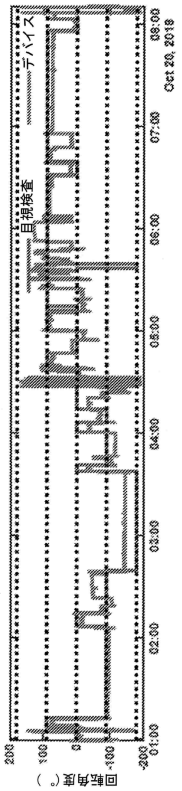

【図４７Ｃ】



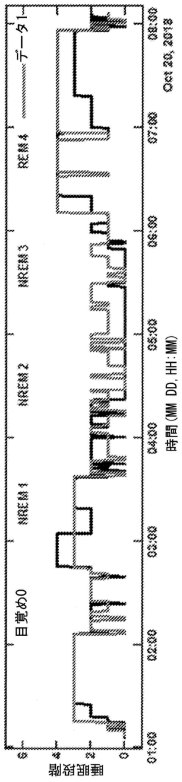
【図４７Ｄ】



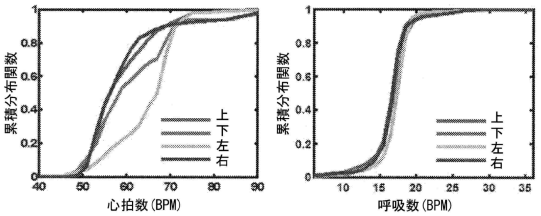

【図４７Ｅ】



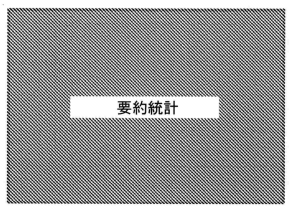

【図４７Ｆ】



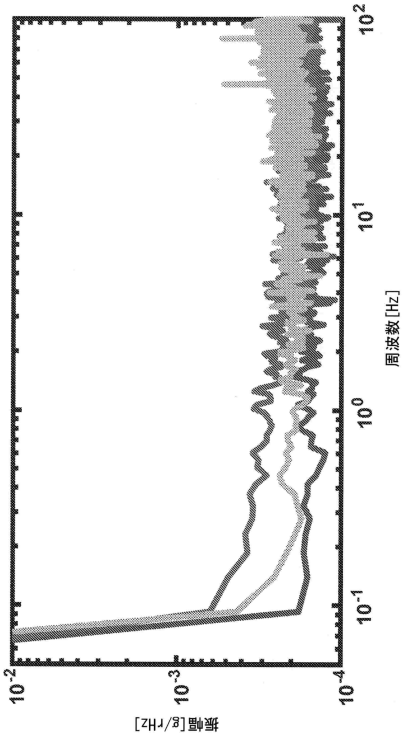

【図４７Ｇ】



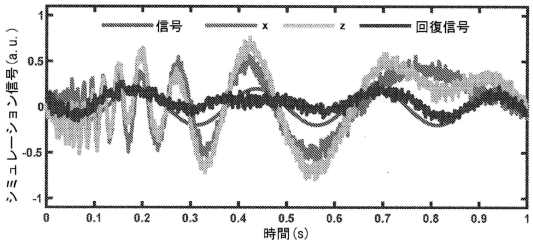
【図４７Ｈ】



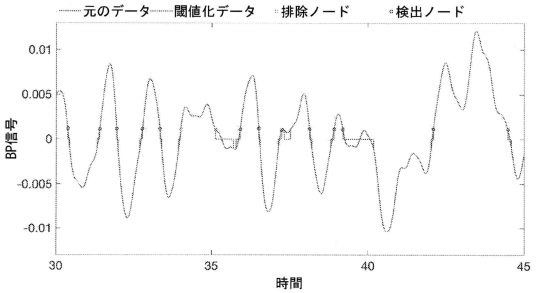

【図４８】



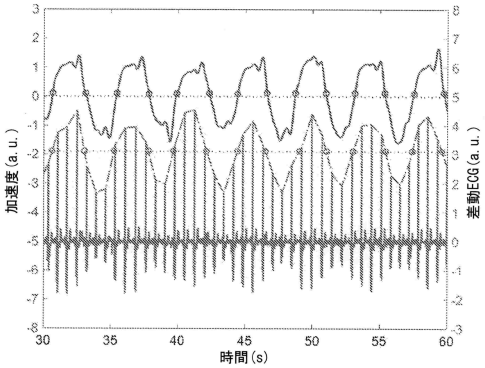

【図４９Ａ】



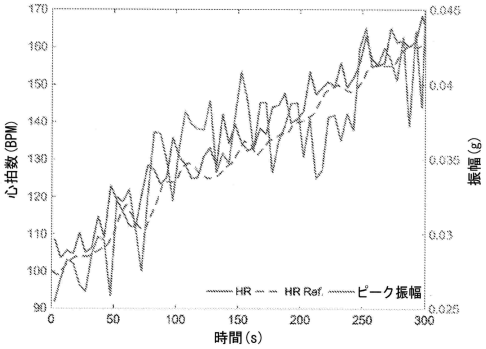

【図４９Ｂ】



【図５０Ａ】




【図５０Ｂ】




【図５１Ａ】

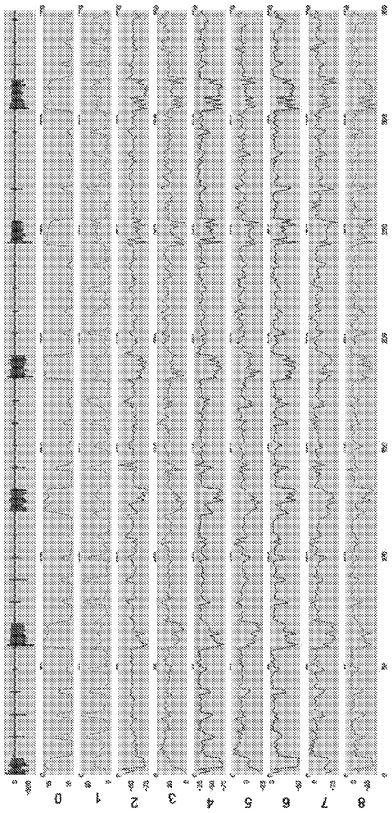
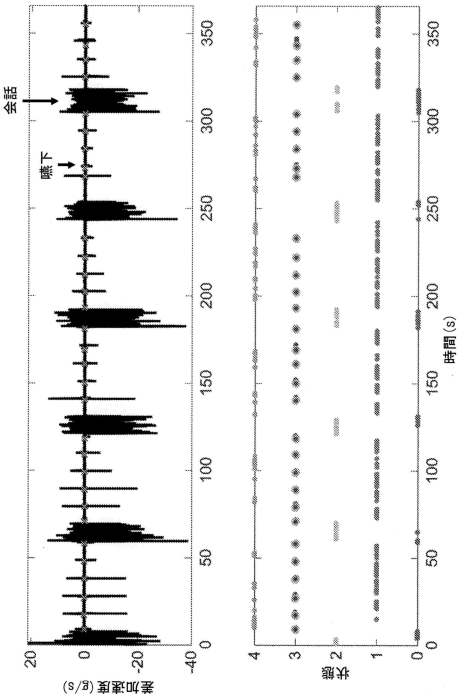
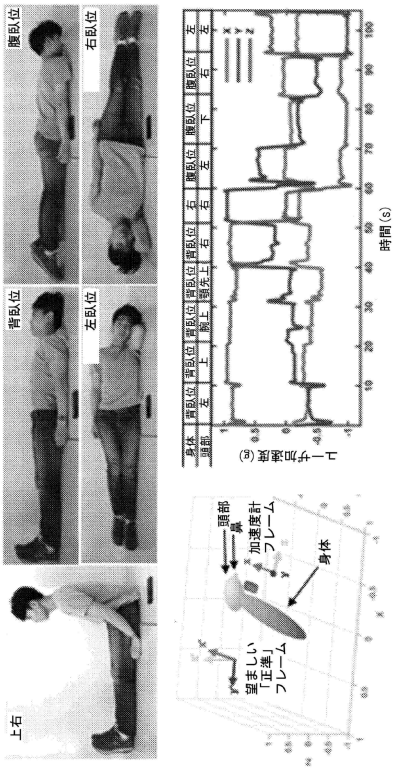


FIG. 51A

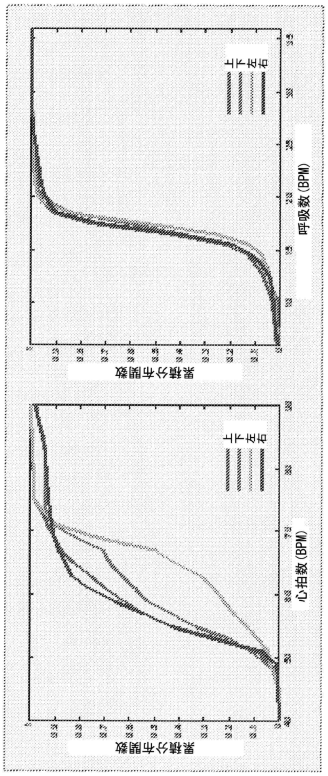
【図５１Ｂ】



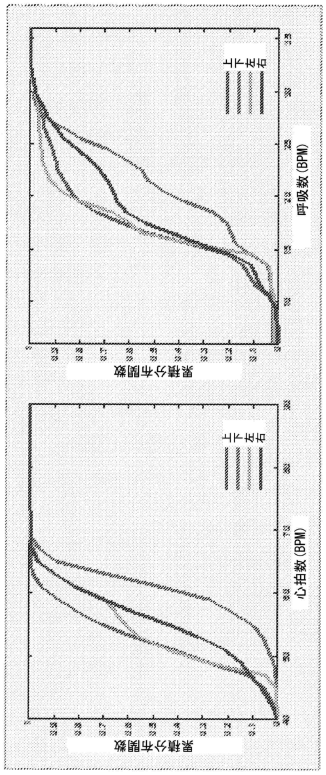
【図５２】



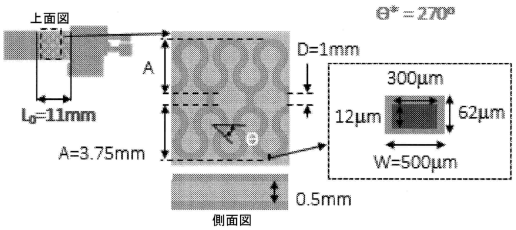

【図５３Ａ】



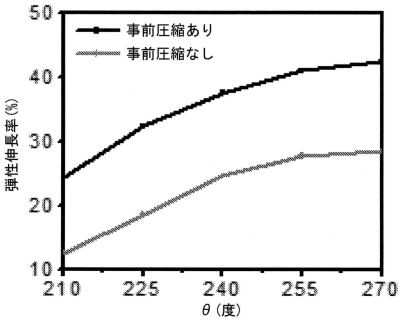

【図５３Ｂ】



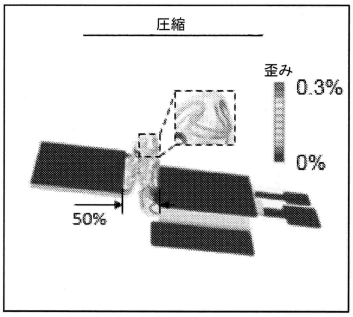

【図５４Ａ】



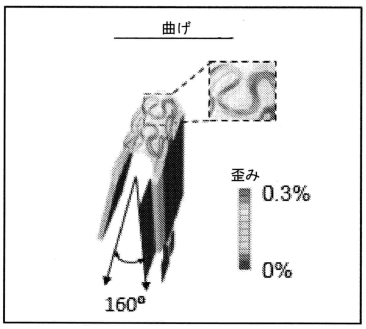
【図５４Ｂ】



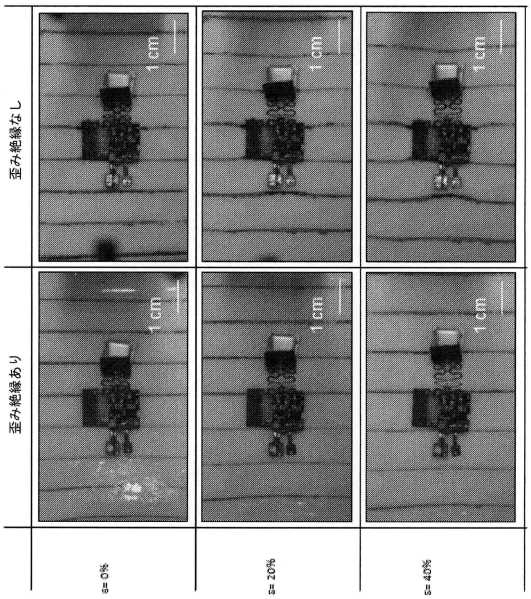

【図５５Ａ】




【図５５Ｂ】




【図５６】



フロントページの続き

米国(US)
(31)優先権主張番号　62/631,692
(32)優先日　平成30年2月17日(2018.2.17)
(33)優先権主張国・地域又は機関
米国(US)
(31)優先権主張番号　62/753,203
(32)優先日　平成30年10月31日(2018.10.31)
(33)優先権主張国・地域又は機関
米国(US)
(74)代理人　100110364
弁理士　実広 信哉
(74)代理人　100133400
弁理士　阿部 達彦
(72)発明者　ジョン・エー・ロジャース
アメリカ合衆国・イリノイ・６０２０８・エヴァンストン・クラーク・ストリート・６３３
(72)発明者　シュアイ・シュ
アメリカ合衆国・イリノイ・６０２０８・エヴァンストン・クラーク・ストリート・６３３
(72)発明者　クン・ヒュク・イ
アメリカ合衆国・イリノイ・６０２０８・エヴァンストン・クラーク・ストリート・６３３
(72)発明者　シャオユエ・ニ
アメリカ合衆国・イリノイ・６０２０８・エヴァンストン・クラーク・ストリート・６３３
(72)発明者　アンジェラ・ロバーツ
アメリカ合衆国・イリノイ・６０２０８・エヴァンストン・クラーク・ストリート・６３３
(72)発明者　ボニー・マーティン－ハリス
アメリカ合衆国・イリノイ・６０２０８・エヴァンストン・クラーク・ストリート・６３３
(72)発明者　レオラ・チェルニー
アメリカ合衆国・イリノイ・６００５３・モートン・グローブ・ナッシュビル・９４０７
(72)発明者　アルン・ジャヤラマン
アメリカ合衆国・イリノイ・６０３０５・リバー・フォレスト・キーストーン・アヴェニュー・１０７
(72)発明者　エドナ・バビット
アメリカ合衆国・イリノイ・６０６１３・シカゴ・ウェスト・カローム・１６１５
(72)発明者　メーガン・オブライエン
アメリカ合衆国・イリノイ・６０６１０・シカゴ・ノース・レイク・ショア・ドライブ・１３６０・ユニット・１６０６
合議体
審判長　三崎 仁
審判官　萩田 裕介
審判官　伊藤 幸仙
(56)参考文献　特表２００８－５０２３８６号公報（ＪＰ，Ａ）
特表２０１１－５０４０６３号公報（ＪＰ，Ａ）
特開２０１３－３９１６０（ＪＰ，Ａ）
特開２０１８－２３７４８（ＪＰ，Ａ）
米国特許出願公開第２０１３／０２４５４９９（ＵＳ，Ａ１）
米国特許出願公開第２０１６／００７３９５３（ＵＳ，Ａ１）
(58)調査した分野　(Int.Cl.，ＤＢ名)
Ａ６１Ｂ ５／００ － ５／３９８