

(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号
特許第7299230号
(P7299230)

(45)発行日 令和5年6月27日(2023.6.27)

(24)登録日 令和5年6月19日(2023.6.19)

(51)国際特許分類		F I			
A 6 1 M	5/172(2006.01)	A 6 1 M	5/172	5 0 0	
A 6 1 B	5/00 (2006.01)	A 6 1 B	5/00	1 0 2 A	
G 1 6 H	40/60 (2018.01)	G 1 6 H	40/60		

請求項の数 43 (全27頁)

(21)出願番号	特願2020-545581(P2020-545581)	(73)特許権者	500000212 マシモ・コーポレーション アメリカ合衆国、9 2 6 1 8 カリフォルニア州、アーバイン、5 2 ディスカバリー
(86)(22)出願日	平成31年2月27日(2019.2.27)	(74)代理人	100108453 弁理士 村山 靖彦
(65)公表番号	特表2021-515613(P2021-515613 A)	(74)代理人	100110364 弁理士 実広 信哉
(43)公表日	令和3年6月24日(2021.6.24)	(74)代理人	100133400 弁理士 阿部 達彦
(86)国際出願番号	PCT/US2019/019885	(72)発明者	ジェローム・ジェイ・ノヴァク アメリカ合衆国・カリフォルニア・9 2 6 1 8 ・アーバイン・ディスカバリー・5 2
(87)国際公開番号	WO2019/169026		
(87)国際公開日	令和1年9月6日(2019.9.6)		
審査請求日	令和4年2月28日(2022.2.28)		
(31)優先権主張番号	15/909,359		
(32)優先日	平成30年3月1日(2018.3.1)		
(33)優先権主張国・地域又は機関	米国(US)		

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 自律型薬物送達システム

(57)【特許請求の範囲】

【請求項1】

自動化されたファーストレスポンスシステムの作動方法であって、ハードウェアプロセッサが、

複数の生理学的パラメータ値を含む患者データを受信するステップであって、前記生理学的パラメータ値のうちの少なくともいくつかは、患者に繋がれた1つまたは複数の生理学的センサから取得した生理学的信号から導出される、ステップと、

前記患者データを分析して、前記患者データがコンピュータメモリ内に表されている複数の診断モデルの少なくとも1つの診断モデルと一致するかどうかを判定するステップであって、各診断モデルは、結果的に異なる薬物の投与をもたらす異なる症状の可能な診断を表す、ステップと、

10

前記患者データが前記少なくとも1つの診断モデルと一致すると判定するステップと、前記患者データが前記少なくとも1つの診断モデルと一致するという前記判定にตอบสนองして、前記少なくとも1つの診断モデルに対応し、前記患者に投与されるべき物質を決定するステップと、

前記物質の前記決定の第1の警告を臨床医に送信するステップと、

前記送信に続いて、前記患者データを再度分析し、前記患者データが前記少なくとも1つの診断モデルと再度一致すると判定するステップと、

前記患者データが前記少なくとも1つの診断モデルと再度一致するとの前記判定にตอบสนองして、前記臨床医に第2の警告を送信するステップであって、前記第2の警告は、前記物

20

質の追加の量が前記患者に必要である可能性があることを示す、ステップとを含む自動化されたファーストレスポンスシステムの作動方法。

【請求項 2】

前記患者データを前記受信するステップが、検体データを受信するステップをさらに含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

前記検体データが、白血球数を表すデータを含む、請求項 2 に記載の方法。

【請求項 4】

前記患者データを前記分析するステップが、前記生理学的パラメータ値における傾向を識別するステップと、前記傾向が前記診断モデルにおける所定の基準に対応するかどうかを判定するステップとを含む、請求項 1 から 3 のいずれか一項に記載の方法。

10

【請求項 5】

前記患者データが前記診断モデルと一致すると前記判定するステップが、前記生理学的パラメータ値のうちの 1 つの減少および前記生理学的パラメータ値のうちの別の生理学的パラメータ値の増加を識別するステップを含む、請求項 1 から 4 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 6】

前記診断モデルが、次の、過剰用量診断モデル、血液量減少症診断モデル、または敗血症診断モデルのうちの 1 つを表す、請求項 1 から 5 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 7】

前記過剰用量診断モデルが、呼吸数の減少、心拍数の減少、および血圧の低下に対応する、請求項 6 に記載の方法。

20

【請求項 8】

前記物質が、ナロキソンを含む、請求項 1 から 7 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 9】

前記血液量減少症診断モデルが、血圧の低下、心拍数の増加、およびヘモグロビンレベルの安定に対応する、請求項 6 に記載の方法。

【請求項 10】

前記物質が、生理食塩水を含む、請求項 1 から 9 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 11】

前記敗血症診断モデルが、血圧の低下、白血球数の増加、および体温の上昇に対応する、請求項 6 に記載の方法。

30

【請求項 12】

前記患者に投与されるべき物質を決定するステップが、次の、臨床医に警告するステップと、検体検査を指示し出すステップと、薬物を指示し出すステップと、放射線検査を指示し出すステップとのうちの 1 つまたは複数をさらに含む、請求項 1 から 11 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 13】

特定の基準と信頼度レベルとが満たされたとき、少なくとも 1 つの薬物または薬剤の少なくとも 1 つのボラスを自動的に与えるステップをさらに含む、請求項 1 から 12 のいずれか一項に記載の方法。

40

【請求項 14】

前記診断モデルに関連付けられる少なくとも 1 つの基準が、呼吸数の減少に対応する、請求項 1 から 13 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 15】

前記診断モデルに関連付けられる少なくとも 1 つの基準が、呼吸数の増加に対応する、請求項 1 から 14 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 16】

前記診断モデルに関連付けられる少なくとも 1 つの基準が、心拍数の減少に対応する、請求項 1 から 15 のいずれか一項に記載の方法。

50

【請求項 17】

前記診断モデルに関連付けられる少なくとも1つの基準が、心拍数の増加に対応する、請求項1から16のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 18】

前記診断モデルに関連付けられる少なくとも1つの基準が、血圧の低下に対応する、請求項1から17のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 19】

前記診断モデルに関連付けられる少なくとも1つの基準が、血圧の上昇に対応する、請求項1から18のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 20】

前記診断モデルに関連付けられる少なくとも1つの基準が、ヘモグロビンレベルの安定に対応する、請求項1から19のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 21】

前記診断モデルに関連付けられる少なくとも1つの基準が、ヘモグロビンレベルの変化に対応する、請求項1から20のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 22】

自動化されたファーストレスポンドシステムであって、
患者に繋がれた1つまたは複数の生理学的センサから得られた生理学的信号から生理学的パラメータ値を導出するように構成されたハードウェアプロセッサを備える患者モニタと、

前記患者モニタと通信する自律型送達装置であって、少なくとも1つの物質を含む、自律型送達装置とを備え、

前記ハードウェアプロセッサが、

前記生理学的パラメータ値を分析して、少なくとも1つの生理学的パラメータ値が複数の診断モデルのうちの少なくとも1つの診断モデルと一致するかどうかを判定することであって、各診断モデルは、結果的に異なる薬物の投与をもたらす異なる症状の可能な診断を表す、判定することと、

前記少なくとも1つの生理学的パラメータ値が前記少なくとも1つの診断モデルと一致すると判定することと、

前記少なくとも1つの生理学的パラメータ値が前記少なくとも1つの診断モデルと一致するとの前記判定に応答して、前記自律型送達装置から前記患者に、前記少なくとも1つの診断モデルに少なくとも部分的に基づいて、物質を自動的に投与する治療ワークフローを開始することと、

前記投与に続いて、前記生理学的パラメータ値を再度分析し、前記少なくとも1つの生理学的パラメータ値が前記診断モデルの少なくとも1つの基準に再度一致すると判定することと、

前記生理学的パラメータ値が前記診断モデルと再度一致しているとの前記判定に応答して、病院ネットワークを経由して臨床医に警告を送信することであって、前記警告は、前記物質の追加の量が前記患者に必要である可能性があることを示す、送信することと
を行うように構成されている、

自動化されたファーストレスポンドシステム。

【請求項 23】

前記診断モデルに関連付けられる少なくとも1つの基準が、白血球数の減少に対応する、請求項22に記載のシステム。

【請求項 24】

前記診断モデルに関連付けられる少なくとも1つの基準が、白血球数の増加に対応する、請求項22または23に記載のシステム。

【請求項 25】

前記診断モデルに関連付けられる少なくとも1つの基準が、体温の低下に対応する、請求項22から24のいずれか一項に記載のシステム。

10

20

30

40

50

【請求項 26】

前記診断モデルに関連付けられる少なくとも1つの基準が、体温の上昇に対応する、請求項22から25のいずれか一項に記載のシステム。

【請求項 27】

前記診断モデルに関連付けられる少なくとも1つの基準が、高心拍数に対応する、請求項22から26のいずれか一項に記載のシステム。

【請求項 28】

前記診断モデルに関連付けられる少なくとも1つの基準が、低心拍数に対応する、請求項22から27のいずれか一項に記載のシステム。

【請求項 29】

前記診断モデルに関連付けられる少なくとも1つの基準が、不整脈に対応する、請求項22から28のいずれか一項に記載のシステム。

10

【請求項 30】

前記診断モデルに関連付けられる少なくとも1つの基準が、高血圧に対応する、請求項22から29のいずれか一項に記載のシステム。

【請求項 31】

前記診断モデルに関連付けられる少なくとも1つの基準が、低血圧に対応する、請求項22から30のいずれか一項に記載のシステム。

【請求項 32】

前記診断モデルに関連付けられる少なくとも1つの基準が、高呼吸数に対応する、請求項22から31のいずれか一項に記載のシステム。

20

【請求項 33】

前記診断モデルに関連付けられる少なくとも1つの基準が、低呼吸数に対応する、請求項22から32のいずれか一項に記載のシステム。

【請求項 34】

前記診断モデルに関連付けられる少なくとも1つの基準が、高酸素飽和度に対応する、請求項22から33のいずれか一項に記載のシステム。

【請求項 35】

前記診断モデルに関連付けられる少なくとも1つの基準が、低酸素飽和度に対応する、請求項22から34のいずれか一項に記載のシステム。

30

【請求項 36】

前記診断モデルに関連付けられる少なくとも1つの基準が、低呼気終末CO₂に対応する、請求項22から35のいずれか一項に記載のシステム。

【請求項 37】

前記診断モデルに関連付けられる少なくとも1つの基準が、高呼気終末CO₂に対応する、請求項22から36のいずれか一項に記載のシステム。

【請求項 38】

前記診断モデルに関連付けられる少なくとも1つの基準が、低血糖に対応する、請求項22から37のいずれか一項に記載のシステム。

【請求項 39】

前記診断モデルに関連付けられる少なくとも1つの基準が、アコースティック呼吸測定結果に対応する、請求項22から38のいずれか一項に記載のシステム。

40

【請求項 40】

前記診断モデルに関連付けられる少なくとも1つの基準が、ECG測定結果に対応する、請求項22から39のいずれか一項に記載のシステム。

【請求項 41】

前記診断モデルに関連付けられる少なくとも1つの基準が、光学センサ測定結果に対応する、請求項22から40のいずれか一項に記載のシステム。

【請求項 42】

前記診断モデルに関連付けられる少なくとも1つの基準が、脳波測定結果に対応する、

50

請求項22から41のいずれか一項に記載のシステム。

【請求項43】

前記患者への物質の前記自動投与が、単回投与を含む、請求項22から42のいずれか一項に記載のシステム。

【発明の詳細な説明】

【背景技術】

【0001】

パルスオキシメトリは、人の酸素供給量の指標である動脈血酸素飽和レベルを測定するのに広く受け入れられている非侵襲的手技である。通常のパルスオキシメトリシステムは、指先に取り付けられた光学センサを利用して、指先内に流れる脈動性動脈血における酸化ヘモグロビンの相対量を測定する。それに従って、酸素飽和度(SpO₂)、脈拍数、および経時的に脈動性血流を視覚化したプレチスモグラフ波形がモニタに表示される。

10

【0002】

従来のパルスオキシメトリは、動脈血が測定部位における唯一の脈動性血流であると仮定している。患者の体動中は、静脈血も動き、それにより、従来のパルスオキシメトリには誤差が生じる。最新のパルスオキシメトリは、静脈血信号を処理して、患者の体動条件の下で、真の動脈酸素飽和度および脈拍数を報告する。最新のパルスオキシメトリはまた、従来のパルスオキシメトリでは機能しなくなる傾向があるシナリオの低灌流(小さい信号振幅)、強い周囲光(人工光または太陽光)、および電気外科機器の干渉の条件下でも機能する。

20

【0003】

最新のパルスオキシメトリについては、少なくとも、米国特許第6,770,028号、米国特許第6,658,276号、米国特許第6,157,850号、米国特許第6,002,952号、米国特許第5,769,785号、および米国特許第5,758,644号に記載されており、これらは、Masimo Corporation(「Masimo」)、Irvine、Californiaに譲渡され、全体が参照により本明細書に組み込まれている。対応する低ノイズ光学センサについては、少なくとも、米国特許第6,985,764号、米国特許第6,813,511号、米国特許第6,792,300号、米国特許第6,256,523号、米国特許第6,088,607号、米国特許第5,782,757号、および米国特許第5,638,818号に開示されており、これらもまたMasimoに譲渡され、やはり全体が参照により本明細書に組み込まれている。SpO₂、脈拍数(PR: pulse rate)、および灌流指数(PI: perfusion index)を測定するためのMasimo SET(登録商標)の低ノイズ光学センサならびにリードスルーモーションパルスオキシメトリモニタ(read through motion pulse oximetry monitor)を含む最新のパルスオキシメトリシステムは、Masimoから市販されている。光学センサには、MasimoのLNOP(登録商標)、LNCS(登録商標)、SoftTouch(商標)、およびBlue(商標)の粘着式センサまたはリユーザブルセンサのうちのいずれかが含まれる。パルスオキシメトリモニタとしては、MasimoのRad-8(登録商標)モニタ、Rad-5(登録商標)モニタ、Rad(登録商標)-5vモニタ、またはSatShare(登録商標)モニタのうちのいずれかが挙げられる。

30

【0004】

最新の血液パラメータ測定システムについては、少なくとも、2006年3月1日に出願され「Multiple Wavelength Sensor Equalization」と題された米国特許第7,647,083号、2006年3月1日に出願され「Configurable Physiological Measurement System」と題された米国特許第7,729,733号、2006年3月1日に出願され「Physiological Parameter Confidence Measure」と題された米国特許出願公開第2006/0211925号、および2006年3月1日に出願され「Noninvasive Multi-Parameter Patient Monitor」と題された米国特許出願公開第2006/0238358号に記載されており、これらはすべて、Cercacor Laboratories, Inc.(Cercacor)、Irvine、CAに譲渡され、全体が参照により本明細書に組み込まれている。最新の血液パラメータ測定システムとしては、SpO₂に加えて、総ヘモグロビン(SpHb(商標))、酸素含有量(SpOC(商標))、メトヘモグロビン(SpMet(登録商標))、カルボキシヘモグロビン(SpCO(登録商標))、およびPVI(登録商標)などの測

40

50

定結果を提供するMasimoのRainbow(登録商標)SETが含まれる。最新の血液パラメータセンサには、MasimoのRainbow(登録商標)粘着式センサ、ReSposable(商標)センサ、およびリユーザブルセンサが挙げられる。最新の血液パラメータモニタとしては、MasimoのRadical-7(商標)モニタ、Rad-87(商標)モニタ、およびRad-57(商標)モニタが含まれ、これらはすべて、Masimoから市販されている。そのような最新のパルスオキシメータ、低ノイズセンサ、および最新の血液パラメータシステムは、外科病棟、集中治療室および新生児室、一般病棟、在宅ケア、身体トレーニング、ならびに事実上、すべてのタイプの監視シナリオを含む幅広い様々な医療用途に急速に受け入れられてきている。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0005】

【文献】米国特許第6,770,028号

米国特許第6,658,276号

米国特許第6,157,850号

米国特許第6,002,952号

米国特許第5,769,785号

米国特許第5,758,644号

米国特許第6,985,764号

米国特許第6,813,511号

米国特許第6,792,300号

米国特許第6,256,523号

米国特許第6,088,607号

米国特許第5,782,757号

米国特許第5,638,818号

米国特許第7,647,083号

米国特許第7,729,733号

米国特許出願公開第2006/0211925号

米国特許出願公開第2006/0238358号

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0006】

入院患者および外来患者は、治療のために処方される様々な調剤薬物から負の効果を受ける場合がある。これらの負の効果は、過剰用量、過少用量、またはこれらの薬物に対する副作用に起因し得る。1つの例として、オピオイドは、手術後の患者に疼痛管理のために与えられることが多く、オピオイドの使用は、ほとんどの患者にとって安全である一方、オピオイド鎮痛剤は、過度の投薬の結果としての呼吸抑制などの副作用、不適切な監視、薬剤相互作用、および他の薬物との副作用にしばしば関連付けられる。オピオイド使用による合併症は、避けられず、常に回避できるとは限らない。しかしながら、そのような合併症が適時に認識されなかった、または適切に治療されなかったという理由で患者が死亡した場合、それは「レスキュー失敗(failure to rescue)」と呼ばれる。

【0007】

オピオイド過剰用量の場合のレスキュー失敗は、オピオイド拮抗薬の有利な自律型投与によって大幅に防止することができる。同様に、いくつか例を挙げると、心臓不整脈、高心拍数または低心拍数、高血圧または低血圧、低血糖、およびアナフィラキシーショックなど、患者の他の深刻な症状は、適切なレスキュー薬物の自律型投与によって緩和され得る。自律型薬物送達システム(ADDS: autonomous drug delivery system)は、生理学的モニタ出力を利用して、特定の基準と信頼度レベルとが満たされたとき、少なくとも1つの薬物または薬剤の少なくとも1つのポーラス(bolus)を自動的に与えるので有利である。加えて、緊急ボタンを設けて、そのようなレスキュー薬物または薬剤の投与を手動でトリガする。一実施形態においては、緊急ボタンは、リモートでトリガされてもよい。ADD

10

20

30

40

50

Sは、普通なら臨床医の応答の遅れが患者の負傷または死亡を招くことになるとき、レスキュー薬物により応答するので有利である。

【課題を解決するための手段】

【0008】

自律型薬物送達システムの1つの態様は、前面パネルおよび薬物コンパートメントを備えるハウジングである。ディスプレイおよびボタンが、前面パネル上に配置されている。IV注射器が薬物コンパートメント内に配置され、ハウジングから延出するノズルが、IV注射器と機械的に連通している。一実施形態においては、IV注射器は、薬物リザーバと、薬物リザーバ内に部分的に配置され、薬物リザーバから延出するピストンと、ピストンと機械的に連通する駆動モータとを有する。駆動モータは、薬物リザーバ内に配置された薬物含有ボラスに対してピストンを駆動させるように作動する。ピストンにより、薬物がノズルから押し出されることになる。

10

【0009】

自律型薬物送達システムの別の態様は、人の医学的状態を示す生理学的パラメータを受信すること、ならびにトリガ条件および対応する信頼度指標を計算することである。トリガ条件が所定の閾値を超えた場合、アラームが発生する。アラームが所定の時間間隔内に手動で確認されなかった場合、薬物がその人に投与される。

【図面の簡単な説明】

【0010】

【図1A】自律型薬物送達システム(ADDS)の実施形態の薬物リザーバの正面図である。

20

【図1B】自律型薬物送達システム(ADDS)の実施形態の薬物リザーバの部分切取り正面図である。

【図1C】自律型薬物送達システム(ADDS)の実施形態の薬物リザーバの切取り図である。

【図2】従来のIV滴注により構成された自律型薬物送達システムの正面図である。

【図3】IV滴注および患者管理鎮痛(PCA: patient controlled analgesia)ポンプにより構成された自律型薬物送達システムの正面図である。

【図4】患者への流体連結機能(fluid connectivity)、ならびにセンサおよびモニタとの電子通信部(electronic communications)を有する自律型薬物送達システムのブロック略図である。

【図5】単列の薬物投与決定フローチャートである。

30

【図6】自律型薬物送達システム実施形態の二本の薬物リザーバの切取り図である。

【図7】二列の薬物投与決定フローチャートである。

【図8】自律型薬物送達システムの信号処理および機器管理のブロック略図である。

【図9】例示的な自動化されたファーストレスポンド(first responder)システムのブロック略図である。

【図10】例示的な自動化されたファーストレスポンド方法のブロック略図である。

【図11】例示的な診断モデルのブロック略図である。

【図12】別の例示的な自動化されたファーストレスポンド方法のブロック略図である。

【発明を実施するための形態】

【0011】

40

図1A~図1Cは、自律型薬物送達システム(ADDS)100を示し、この自律型薬物送達システム100は、SpO₂、PR、RR、EtCO₂、およびBPなど、1つまたは複数の患者モニタによって生成される生理学的パラメータを入力し、それらのパラメータに基づいて特定の基準と信頼度レベルとを評価して、レスキュー薬物のボラスを自動的に与える。図1Aに示されているように、自律型薬物送達システム100は、制御部分102および薬物部分108を有する。制御部分102は、前面パネル104、および電氣的インターフェース(見えない)を有する。前面パネル104は、データの中でもとりわけ、装置および患者状況のLEDまたはLCDの読出しなどのユーザディスプレイ110と、機能の中でもとりわけ、電源オン/オフ、リセット、モードなどの制御ボタン120と、レスキュー薬物の投与を手動でトリガするための緊急ボタン130とを含むユーザインターフェースを提供する。緊急ボタン130は、不注

50

意による薬物投与を防止するために、跳ね上げカバー、または別のボタンとの同時押圧など、他の安全機構を有することができる。電氣的インターフェースは、患者モニタ、アラーム、および薬物部分108と通信する。薬物部分108は、後述する凹形コンパートメント内に設置された薬物投与装置を隠すカバー109を有する。

【0012】

図1Bに示されているように、カバー109は、一旦、跳ね上げられ、スライド開放され、取り除かれ、または別の形で開放されると、薬物コンパートメント152内に配置された薬物リザーバ170と、ピストン180と、駆動モータ190とを有するIV注射器150を露出する。薬物リザーバ170は、レスキュー薬物の使い捨てボラスを受け入れるように構成されている。モータ190は、作動すると、ピストン180を薬物リザーバ170に押し込み、それにより、薬物リザーバ170内に入れられているレスキュー薬物は、図2～図3に関して後述するように、ノズル178から外に(図1C)、付属のIVチューブ内に吐出されることになり、このIVチューブは、レスキュー薬物を患者に運ぶ。ボラスは、それが使用されるまで、または有効期限切れになるまで、薬物リザーバ170内に留まっている。有効期限日は、オプションで、ボラスから読み取ることも、またはそうでなければADDSメモリ(図8のDSP810の一部)に入力することもできる。

10

【0013】

図1Cに示されているように、準備位置においては、薬物リザーバ170は、未使用のレスキュー薬物174を入れている略円筒形のエンクロージャ172、およびピストン180を有する。具体的には、ピストン180は、エンクロージャ172内に配置されたピストンヘッド182と、エンクロージャ172から延出するピストンシャフト184とを有する。モータは、ピストンシャフト184に作用して、ピストンヘッド182をノズル178の遠位の(図示の)第1の位置からノズルの近位の第2の位置まで移動させ、したがって、レスキュー薬物はリザーバ170から、ノズル178に付属したIVチューブ(図示せず)内に吐出される。

20

【0014】

図2は、自律型薬物送達システム100を組み込んだ従来のIV滴注構成200を示している。具体的には、IVボール10には、IVライン30を介して患者1と流体連通するIVバッグ20が取り付けられている。IVラインは、ラインシャント40を介してADDS100と通信する一方向弁50に接合している。ADDS100が、緊急ボタン130(図1A)を介しての手動でか、または制御部分102(図1A)と通信する患者モニタ入力を介しての自動でかのいずれかでトリガされた場合、ADDS100は、一方向弁50を介してそのレスキュー薬物174(図1C)をシャント40およびIVライン30に注入し、この一方向弁50は、IVバッグ滴注20を停止して、IVバッグ20のさらなる流体を遮断する。

30

【0015】

図3は、患者管理鎮痛(PCA)ポンプ70に加えて、自律型薬物送達システム100を組み込んだ別の従来のIV滴注構成300を示している。上述した図2の構成と同様に、IVボール10には、IVライン30を介して患者1と流体連通するIVバッグ20が取り付けられている。IVラインは、ラインシャント40を介してレスキュー装置100と通信する一方向弁50に接合している。またIVラインは、PCAポンプと通信する一方向弁60にも接合している。上述したように、ADDS100が、緊急ボタン130(図1A)を介しての手動でか、または制御部分102(図1A)と通信する患者モニタ入力を介しての自動でかのいずれかでトリガされた場合、ADDS100は、一方向弁50を介してそのレスキュー薬物174(図1C)をシャント40およびIVライン30に注入し、この一方向弁50は、IVバッグ滴注20およびPCA鎮痛72を停止する。

40

【0016】

ADDS100は、様々なレスキュー薬物とともに、様々な医学的緊急事態および症状に使用され得る。1つの実施形態においては、ADDSは、患者の要求と同時に、痛み止め薬剤を送達する患者管理鎮痛(PCA)装置とともに使用されるので有利である。たとえば、患者は、ボタンをプッシュして、モルヒネ注射を要求することができる。この場合、患者は、呼吸不全になるほど不注意な過剰摂取を特に起こしやすい。ADDSは、図4に関して下にさらに詳細に説明するように、患者に付属されているセンサおよび対応するモニタに従って、

50

呼吸数、酸素飽和度、脈拍数、血圧、および呼気終末CO₂などの1つまたは複数のパラメータを入力し、ナロキソン(ナルカン)などのオピオイド拮抗薬を送達する。

【0017】

ADDS100は、オプションで、心臓不整脈にตอบสนองし、検出された律動のタイプに固有のレスキュー薬物を送達することができ、オプションで、高心拍数または低心拍数にตอบสนองして、心拍数調節薬物を送達することができ、オプションで、高血圧または低血圧にตอบสนองして、血圧調節薬物を送達することができ、オプションで、低血糖にตอบสนองして、グルカゴンを送達することができ、または他の特定の症状にตอบสนองし、適切な薬剤を送達することができる。様々な実施形態においては、ADDS100は、複数の薬物からなる調合された(混合された)処方を送達する。このことは、単一のリザーバに貯蔵されている薬物の混合物により、または複数のリザーバの使用により達成される。これらの実施形態のすべてにおいては、応答は、常にボラス(リザーバ)投与である。薬物は、単一の投与ステップで一度に(ポンプのように、規定された時間量にわたるのとは対照的に)注入される。ADDSは、複数のボラス用量を送達することができ、この場合、その後のボラス用量は、最初に自動的に送達された用量を手動で再検討した後に有効にすることができるので理想的である。

10

【0018】

ADDSは、ボラスを、監視された症状にตอบสนองして投与するのではなく、特定の日に投与するように構成され得る。ボラス投与は、複数の個別の時刻に、または指定された時間間隔にわたって行うことができる。ADDSが1つまたは複数の監視機器から受信した複数の生理学的パラメータにตอบสนองする場合、以前の用量あるいは開始時刻からの規定された最小間隔および/または最大間隔が使用され得る。

20

【0019】

様々な状況においては、生理学的な「ガードレール(guard rail)」が維持されなくてはならない。(たとえば、図6~図7参照。)一例として、低血圧の薬物は、緊急事態の間、患者の血圧を上昇させるのに使用され得る。別の例として、心臓律動を調節する、または不整脈を抑えるための薬物が使用され得る。一実施形態においては、ディスプレイ110(図1A)は、装置が働いており、適切な入力を受信していることを表示する。ADDS100は、投与された薬物の時間および量、およびログが取られた他の症状など、レスキュー薬物を投与するためのトリガ原因を表示するために呼び出すことができるデータを記録するメモリを有する。一実施形態においては、レスキュー薬物は、一度にではなく、漸次、投与される。たとえば、10%の用量が与えられ、患者は、改善について監視され得、追加の用量が、必要に応じて間隔を空けて投与される。一実施形態においては、解除可能な留め金を備えたばね駆動ピストンが、モータ駆動ピストンの代わりにレスキュー薬物を投与するのに使用される。一実施形態においては、ADDSは、単一の機器としてPCA装置と一体であると有利である。

30

【0020】

図4は、患者1への流体連結機能412と、1つまたは複数のモニタ420との電子通信部424とを有する自律型薬物送達システム400を示している。1つまたは複数のセンサ430は、患者1に直接取り付けられるか、またはリモート感知かのいずれかによって、患者1とインターフェースをとる432。たとえば、光学センサ430は、指先部位にクリップ留めし432、パルスオキシメータまたは血液パラメータモニタ420にケーブルを介して脈動性血流データを提供すること422ことができる。パルスオキシメータまたは血液パラメータモニタ420は、酸素飽和度および脈拍数などの生理学的パラメータを計算し424、それらは、ADDS410に送信される。ADDS410は、それに従って、薬物投薬量を調節する(開始、増加、減少、または中断する)412ことによってパラメータ424にตอบสนองする。ADDS410は、1つまたは複数のアラームを発生させて414、介護者に警告することができる。介護者は、警告にตอบสนองすると同時に、アラームをリセットする416ことができる。一実施形態においては、ADDS410と介護者との間の通信は、ワイヤードのネットワークを介しても、またはワイヤレスのネットワークを介してもよく、ナースステーションまたは均等物において受信され得る。

40

50

【 0 0 2 1 】

図5は、例示的な単列の薬物投与決定事項を示している。この場合においては、単一の閾値(最大または最小)があり、この閾値を超えた場合、ADDS装置をトリガして、患者にレスキュー薬物を投与する。1つまたは複数のパラメータ501が、ADDS装置に入力される。ADDSアルゴリズム510は、トリガ条件および関連の信頼度指標を計算する512。ADDSトリガ閾値を超えた場合520、アラーム530がトリガされる522。そうでない場合524は、ADDSは何も行わない。たとえば介護者がADDS確認ボタンを押圧する544ことによって、アラーム532が適時に確認された場合540には、ADDSは、終了し560、アラームは、消音される。アラーム532が確認されなかった場合542には、ADDSは、レスキュー薬物を投与する550。薬物投与550を手動でトリガする572ために、ADDSが手動トリガ570(ボタン押圧)を有することに留意されたい(図1Aの130参照)。一実施形態においては、アラーム530および対応する確認時間540がローカルアラーム、ネットワークアラーム、最終的にはページアラームから進行してから、自律型薬物送達トリガされ得る。

10

【 0 0 2 2 】

図6は、自律型薬物送達システムの二本の薬物リザーバの実施形態600を示している。第1の薬物リザーバ670および第2の薬物リザーバ680はそれぞれ、監視された症状に応じて、1つまたは2つの別個の用量について同じ薬物を含んでいても、あるいは異なる単一の用量について異なる薬物を含んでいてもよい。たとえば、図7を参照されたい。薬物リザーバ670、680は、共通のノズル662を共有する。ノズル662は、流体チューブ678、688をそれぞれ第1のリザーバノズル676および第2のリザーバノズル686に連結する接続部660を有する。一実施形態においては、臨床医は、第2の用量が投与される前に、ADDSを再度有効にしなくてはならない。

20

【 0 0 2 3 】

図7は、二列の薬物投与決定事項を示している。この場合においては、最大閾値および最小閾値がある。最大閾値を超えた場合、たとえば、1つまたは複数のパラメータ値もしくはパラメータ値の組合せが所定の限度を上回った場合には、ADDS装置は、患者にレスキュー薬物を投与するようにトリガされる。また、最小閾値を超えた場合、たとえば、1つまたは複数のパラメータ値もしくはパラメータ値の組合せが、所定の限度を下回った場合には、ADDS装置は、患者にレスキュー薬物を投与するようにトリガされる。一実施形態においては、1つのレスキュー薬物は、最大閾値を超えると同時に投与され得、異なるレスキュー薬物は、最小閾値を超えると同時に投与され得る。1つまたは複数のパラメータ701が、ADDS装置に入力される。ADDSアルゴリズム710および760は、最大(HI)トリガ条件および最小(LO)トリガ条件、ならびに関連の信頼度指標を計算する。HIのADDSトリガ閾値、またはLOのADDSトリガ閾値のいずれかを超えた場合720、770、対応するアラーム730、780がトリガされる。そうでない場合724、744は、ADDSは何も行わない。たとえば介護者がADDS確認ボタンを押圧する744、794ことによって、HIまたはLOのアラーム730、780が適時に確認された場合には、ADDSは、終了し741、791、アラームは、消音される。アラーム730、780が確認されなかった場合742、792には、ADDSは、適切なHI列またはLO列のレスキュー薬物を投与する745、795。LO列薬物か、またはHI列薬物かのいずれかを手動でトリガする745、795ために、ADDSが手動トリガ799(LOまたはHIのボタン押圧)を有することに留意されたい。

30

40

【 0 0 2 4 】

図8は、デジタル信号プロセッサ(DSP)810と、機器マネージャ820と、インターフェース830とを有する自律型薬物送達システム(ADDS)コントローラ800を示している。DSP810は、トリガ条件、アラーム、およびトリガタイミングを決定するための、たとえば図5～図7に関して前述したアルゴリズム812を有する。機器マネージャ820は、ADDSディスプレイおよびアラームを駆動する832、834ためにDSP810とインターフェースをとって、ボタン/キーボードから入力を受信し835、患者センサからのトリガリングパラメータを抽出する外部モニタと通信し837、注射器モータを制御し、ポータス満/空および注射器稼働中(レスキュー薬物を送達中)などの注射器状況を読み取る839。一実施形態においては

50

、DSPファームウェアは、薬物投与がトリガされたモニタパラメータの履歴前および履歴後を含む、薬物送達トリガされた事象の時刻および持続時間をメモリに記録する。

【0025】

追加の実施形態

次の追加の実施形態は、上述した装置、アルゴリズム、または機能のうちのいずれかとともに任意の組合せで実装され得る。

【0026】

図9は、例示的な自動化されたファーストレスポングシステム900を示している。この自動化されたファーストレスポングシステム900においては、患者モニタ910および自律型薬物送達装置920と通信している患者902が示されている。例として、患者モニタ910は、患者に繋がれた1つまたは複数のセンサとワイヤレス通信または電気通信し得る。そのようなセンサの例については上述しており、たとえば、光学センサ、アコースティック呼吸センサ、ECGセンサ、脳波測定センサ、および血圧センサなどを挙げることができる。

10

【0027】

患者モニタ910および自律型薬物送達装置920は、上述した同様の装置の機能のうちの一部またはすべてを有することができる。例としては、患者モニタ910は、図8に関して上述したコントローラ機能のうちのいずれかを含むことができる。概して、患者モニタ910は、1つまたは複数のハードウェアプロセッサ、メモリ、およびディスプレイを含むことができる、代替として、ディスプレイは、オプションとすることができ、患者モニタ910は、患者データを別個のディスプレイに出力することができる。同様に、自律型薬物送達装置920は、上述したADDS実施形態の機能の一部またはすべてを有することができる。

20

【0028】

患者モニタ910は、ゲートウェイ装置940と通信して示されている。患者モニタ910は、病院ネットワーク(図示せず)を経由してワイヤードまたはワイヤレスでゲートウェイ装置940と通信することができる。病院ネットワークには、ローカルエリアネットワーク、広域ネットワーク、イントラネット、インターネット、またはこれらの組合せなどを挙げることができる。ゲートウェイ装置940は、システム900内に示されている複数の装置間のネットワークにわたる通信を容易にすることができる。これらの装置は、臨床医装置960を含むことができ、この臨床医装置960としては、タブレット、ページャ、スマートフォン、ラップトップ、コンピュータ、およびナースステーションコンピュータなどを含めることができる。加えて、ゲートウェイ装置940は、電子医療記録(EMR: electronic medical record)データベース950と通信して示されており、このEMRデータベース950は、患者902に適用された検体検査から得られた検体結果930を記憶することができる。患者モニタ910は、ゲートウェイ装置940を介してEMR950にアクセスして、検体結果930、ならびに患者の症状、薬剤、検査、および入院中に適用されたものなどのカルテに関するデータを含む他のデータを得ることができる。もちろん、システム900はまた、病院内のみならず、いずれの臨床の場においても適用可能である。しかしながら、便宜上、本明細書は、一般性を失うことなく、具体的には、病院の実施形態を示す。

30

【0029】

自動化されたファーストレスポングシステム900は、図1～図8に関して上述した機能のうちのいずれかを実装することができる。加えて、特定の実施形態においては、自動化されたファーストレスポングシステム900はまた、後述する追加の機能も実装することができる。例として、患者モニタ910は、患者データの分析に基づいて、自動的に治療ワークフローを開始することができる。患者データは、生理学的センサから測定されたデータ、ならびに検体結果から得られたデータなどを含むことができる。この患者データを使用して、患者モニタ910は、データが、物理的コンピュータ記憶装置に記憶されているいずれかの診断モデルまたは複数の診断モデルに対応するか、または一致するかどうかを判定することができる。診断モデルは、データ構造などとして表すことができ、患者データ入力セットを可能な診断に関係付ける、および可能な診断に対処するための治療ワークフローに関係付けることができる。例示的な治療ワークフローについては、図11に関して後述す

40

50

る。

【0030】

患者データが診断モデルと一致する場合(その例については、後述する)、患者モニタ910は、治療ワークフローを自動的に開始して、患者の治療を始めることができる。治療ワークフローは、上述した技法のうちのいずれかを使用して、薬物などの物質の投与を含むことができる。治療ワークフローはまた、検体検査の指示出し、および臨床医への警告など、他の行為も含むことができる。

【0031】

治療ワークフローの一部として、患者モニタ910は、自律型薬物送達装置920が患者902に薬剤の用量またはボラスを供給するように、命令または信号を自律型薬物送達装置920に伝えることができる。1つの実施形態においては、自律型薬物送達装置920は、静脈内(IV)滴注装置など、静脈内療法装置である。したがって、自律型薬物送達装置920は、生理食塩溶液などの薬物以外の物質を患者902に投与することができる。いくつかの実施形態においては、生理食塩溶液は、薬物と組み合わせて患者902に投与してもよい。

10

【0032】

治療ワークフローの別の例示的な態様としては、治療ワークフローは、臨床医による開始を必要とせずに、患者に物質の第1の投薬量を最初に投与することを含むことができる。しかしながら、オプションで、患者モニタ910は、物質の投与に介入し休止する、または治療ワークフローの他の任意の態様を休止する選択肢を臨床医に与える出力を(たとえば、ディスプレイに)生成することができる。

20

【0033】

後に、患者データが診断モデルと再度一致し、それにより、物質の追加の投与が保証され得る場合、治療ワークフローは、第2の投薬量を投与する代わりに、臨床医に警告することを含むことができる。この方式においては、人間の介入なしに、患者にまずは、物質の比較的無害なまたは少ない投薬量を投与して、自動化されたファーストレスポンスを提供するが、その後、患者に誤って物質を過剰摂取させないように臨床医に関与することが可能である。

【0034】

別の例としては、患者モニタ910は、診断モデルが一致したことを検出すると同時に、患者の潜在的な症状について、患者から離れている場合がある臨床医に警告することができる。次いで、臨床医は、後述する様々なやり方で警告に応答することができる。

30

【0035】

臨床医への警告は、メッセージとして、病院ネットワークなどのネットワークを介して、臨床医の装置(スマートフォン、タブレット、ラップトップ、デスクトップ、または他のコンピューティング装置など)に送信され得る。警告は、電子メールメッセージとして、テキストメッセージとして、あるいは臨床医の装置にインストールされる、もしくはアクセスされるカスタムモバイルアプリケーションまたはウェブアプリケーションのカスタムメッセージを含む別のタイプのメッセージとして送信され得る。警告には、次の情報、すなわち、患者識別情報および/または人口統計情報、患者データまたはその概要(波形および/もしくは生理学的パラメータ値など)、特定の診断モデルが一致したという表示など(「この患者は敗血症の可能性がある」または「オピオイド過剰投与の可能性が検出された」など)の患者の症状の表示、ならびに推奨される治療コース(薬剤のボラスを投与するための推奨、検体検査を指示出し、または本明細書において論じられているワークフローの他の任意の態様など)の任意のサブセットを含めることができる。

40

【0036】

警告を受信すると同時に、臨床医の装置上のソフトウェアは、オプションで臨床医が応答するための機能を伴って、メッセージを臨床医に出力することができる。例として、臨床医の装置は、警告を受信し、かつ警告とともにユーザインターフェースを出力して、臨床医に提示することができるモバイルアプリケーションまたはブラウザをインストールしていてもよい。ユーザインターフェースは、ボタン、入力フィールド、または臨床医が警

50

告と対話することを可能にする他のユーザインターフェース制御部を含むことができる。例として、ユーザインターフェースは、臨床医が、推奨された治療を承諾する、または調整するための機能を提供することができる。臨床医が、推奨された治療を承諾する場合、臨床医の装置上のソフトウェアは、患者モニタ910に承諾を送信することができ、それにより、自律型薬物送達装置920は、推奨の投薬量を患者に送達する(または検体検査を指示出しする、もしくは別のワークフロー行為を行う)ことが可能になる。臨床医が、推奨された治療を調整する場合、この調整は、患者モニタ910に伝えることができ、それにより、自律型薬物送達装置920は、調整された投薬量を患者に送達する(または検体を指示出しする、もしくは別のワークフロー行為を行う)ことが可能になる。

【0037】

同様に、臨床医は、治療ワークフローについて、検体指示出し、もしくは薬剤投与か、または他のワークフローにかかわらず、リモートで作成する、あるいは調整することができ、この調整を患者モニタ910に送信して、患者に適用することが可能になる。たとえば、臨床医は、治療の推奨の有無にかかわらず、患者データを受信することができる。次いで、臨床医は、患者モニタ910によって推奨されなかった場合であっても、臨床医の装置上のユーザインターフェースにアクセスして、所望の治療またはワークフローを入力することができる。臨床医装置は、この選択された治療またはワークフローを患者モニタ910に送信することができる。治療またはワークフローが薬物の投与を含んでいる場合、患者モニタ910により、自律型薬物送達装置920は、選択された投薬量を患者に送達することが可能になる。本明細書に記載の自律型薬物送達装置のうちのいずれも、必要に応じて、静脈から患者に注射または供給される用意ができている複数の異なる介入薬剤を含むことができる。

【0038】

図10は、例示的な自動化されたファーストレスポンド方法1000を示している。この自動化されたファーストレスポンド方法1000は、上述のシステムのうちのいずれかによって実装され得る。例として、患者モニタ910は、方法1000を実装することができる。しかしながら、別の実施形態においては、方法1000の少なくとも一部は、任意のサーバにおいて、例として、クラウドコンピューティング環境において実装され得る。たとえば、方法1000は、患者モニタ910から情報を受信するサーバにおいて実装され得、このサーバは、出力をモニタ910に提供して、モニタ910が(自律型薬物送達装置920によって物質の送達を開始するなど)治療ワークフローの一部を実行できるようにする。しかしながら、説明を簡単にするために、方法1000については、主に患者モニタ910によって実装されると説明する。

【0039】

ブロック1002においては、患者モニタ910は、1つまたは複数の生理学的パラメータ値を含む患者データを受信する。1つまたは複数の生理学的パラメータ値は、呼吸数、酸素飽和度、血圧、および心拍数(ならびに上述した他の任意のパラメータ)など、1つまたは複数の生理学的パラメータの値を含むことができる。1つまたは複数の生理学的パラメータ値の受信に加えて、患者モニタは、検体検査値など、追加の患者データを受信することができる。有用な場合がある検体検査値の1つの例は、白血球数(WBC)である。より概括的には、任意の血液検査値、尿検査値、便検査値、または他の任意の検体検査値が使用され得る。

【0040】

ブロック1004においては、患者モニタ910は、1つまたは複数の診断モデルに基づいて、患者データを分析する。たとえば、患者モニタ910は、患者データをメモリまたは他の物理的コンピュータ記憶装置内に記憶されている任意の診断モデルと比較することができる。診断モデルは、治療ワークフローを開始すべきかどうかを判定するための1つまたは複数の基準を含むことができる。この基準の評価には、特定の値、閾値、傾向、変化、組合せ、および比率などとの患者データの比較の実行が含まれ得る。例として、パラメータ傾向の特定の組合せは、患者がオピオイド過剰用量、敗血症、血液量減少症、またはいく

10

20

30

40

50

つかの他の症状のうちのいずれかを経験する可能性があることを示すことができる。診断モデルの特定の例については、図11に関して後で提示する。

【0041】

ブロック1006においては、患者モニタ910は、患者データが診断モデルと一致するかどうかを判定する。一致しない場合、方法1000は、ブロック1002にループバックし、患者モニタ910は、患者データの受信を継続する。しかしながら、患者モニタ910が診断モデルにおける一致を識別した場合、方法1000は、ブロック1008に進み、ここで、患者モニタ910は、患者データがこのモデルと一致するのは、これが初めてであるかどうかを判定する。初めてである場合、ブロック1010で、患者モニタ910は、診断モデルに固有の治療ワークフローを開始する。次いで、方法1000は、ブロック1002にループバックする。

10

【0042】

診断モデルは、物理的コンピュータ記憶装置もしくはメモリ内に記憶されているデータ構造またはデータ定義として表すことができる。診断モデルはまた、複数の患者からデータを収集し、同じまたは類似する生理学的パラメータを測定し、患者治療およびその後の転帰を分析することによって、経験的に生成可能である。診断モデルはまた、ルールに基づくモデルであっても、または経験モデルとルールに基づくモデルとの組合せであってもよい。いくつかの例示的なルールに基づくモデルについては、図11に関して後述する。

【0043】

いくつかの実施形態においては、ブロック1006においては、患者モニタ910は、患者データが診断モデルと一致する可能性を表す信頼度値を計算する。信頼度値は、パーセンテージ値、または任意の尺度におけるスコアなどとすることができる。患者モニタ910は、診断モデルにより密接に一致する患者データに基づいたより高い信頼度値、または診断モデルにそれほど密接に一致していない患者データに基づいたより低い信頼度値を計算することができる。

20

【0044】

信頼度値はまた、パラメータ値信頼度に少なくとも一部基づいて決定されてもよい。例として、患者モニタ910は、パラメータ値が正確である可能性を示すパラメータ値の信頼度値を計算することができる。そのため、診断モデルと一致するための信頼度値は、パラメータ信頼度値を考慮に入れることができる。たとえば、2つのパラメータが診断モデルに関して分析され、2つのパラメータがそれぞれ、95%および75%という計算された信頼度を有する場合、患者モニタ910は、これらの2つの値の平均(85%)である信頼度値、またはこれらの2つの値の他の何らかの組合せ(信頼度値全体として、より低い信頼度値を選択するなど)を計算することができる。次いで、患者モニタ910は、2つのパラメータ値を診断モデルと比較し、パラメータがこのモデルとどれほど密接に一致しているかを判定することができる。パラメータがモデルとよく一致している場合、患者モニタ910は、高い信頼度スコアを与えることができるが、患者モニタ910は、次いで、パラメータ値信頼度スコアに基づいて、この高い信頼度スコアを修正することができる。例として、モデルと一致するための信頼度値が95%であるものの、パラメータ値信頼度が75%である場合、患者モニタ910は、(たとえば、約71%になるように2つの数値を乗算することによって)モデルと一致するように信頼度を下げることができる。信頼度を計算するための他の多くのやり方が可能である。

30

40

【0045】

患者モニタ910は、信頼度値が低すぎる場合、診断モデルは満たされていないと判定することができる。代替として、患者モニタ910は、信頼度値が低い場合でも、診断モデルは満たされていると判定することができるが、臨床医が診断モデルの一致を信用すべきかどうかを判定することができるように、信頼度値の表示を(たとえば、ディスプレイに)出力することができる。患者モニタ910は、値の高低にかかわらず、信頼度値の表示を出力することができる。表示は、値自体であっても、またはグラフィック表現(たとえば、信頼度値に対応するサイズのバー)など、その値の何らかの表現であってもよい。

50

【 0 0 4 6 】

しかしながら、ブロック1008においては、患者データがこのモデルと一致するのが初めてでない場合には、ブロック1012においては、患者モニタ910は、臨床医に警告し、それにより、臨床医は、治療ワークフローに関連付けられる追加の物質を与えるべきか、または追加の行為を行うべきかどうかを判定することができるようになる。患者モニタ910は、警告またはアラームを可聴的におよび/または可視的に出力することによって、臨床医に警告することができる。患者モニタ910はまた、病院ネットワーク、ローカルエリアネットワーク(LAN)、広域ネットワーク(WAN)、インターネット、またはイントラネットなどのネットワークを介して、警告またはアラームのメッセージを臨床医に送信することによって、臨床医に警告することができる。

10

【 0 0 4 7 】

したがって、方法1000は、ファーストレスポンスとして患者の自動化された治療を提供し、その後の応答まで臨床医の介入を延期することができる。例として、患者データがオピオイド過剰用量の可能性を示していると初めて判定されたとき、患者モニタにより、ナルカンのような過剰用量治療薬剤の初期投薬量を患者に供給することが可能になる。しかしながら、後に、患者データが、患者は過剰用量の可能性に苦しんでいることを再度示した場合、患者モニタ910は、患者が追加の用量を必要としているかどうかを判定するように臨床医に警告することができる。

【 0 0 4 8 】

一実施形態においては、臨床医の応答が十分に迅速(たとえば、所定の時間期間内)でない場合、患者モニタ910は、第2の用量を患者に自動的に供給することができる。患者モニタ910は、患者データが致命的な1つのパラメータ値または複数のパラメータ値(非常に低い脈拍数、酸素飽和度値、または血圧など)を含んでいない限り、第2の用量を患者に供給することが制限され得る。より概括的には、患者モニタ910は、薬物の後続の用量を患者に投与すべきかどうかを判定するとき、中でもとりわけ、次の変数のうちのいずれかを考慮に入れることができる: 臨床医がアラームを解除せず、またはそうでない場合、アラームに応答せず、アラームから経過した時間; 患者データの重症度; 先行の投薬量および/または後続の投薬量(用量がより少ないと、有害である可能性はより低い可能性があり、したがって、後続の低用量は、臨床医の介入なしに許可されることがあり得る); 投与される薬物のタイプ(一部の薬物は、後続の用量を投与するリスクが他の薬物よりも低いことがある); 人口統計、または共存症などを含む患者に関する特異的事実(たとえば、新生児は、後続の用量について、成人よりもリスクが高くなり得、または特定の疾患をもつ患者は、特定の用量について、その疾患をもたない患者よりもリスクが高くなり得る); 患者によって摂取される他の薬剤(患者が後続の用量について副作用を起こし得る他の薬剤を摂取している場合、後続の用量は、可能性として、より有害になり得る); 臨床医による以前の許可(患者モニタ910は、臨床医が必要に応じて1回または複数回の後続の薬物自動投与について明確に許可を与えることを可能にするユーザインターフェースを出力することができる); またはこれらの組合せなど。

20

30

【 0 0 4 9 】

図11は、例示的な診断モデル1110、1120、および1130を示している。これらの診断モデルは、可能な診断に対応する例示的な基準、および関連する例示的な治療ワークフローを示している。第1のモデル1110は、オピオイド過剰用量モデルである。このモデルにおいては、呼吸数、心拍数、および血圧が低下した(たとえば、下降傾向である、または閾値を超えて下回る)場合には、これらのパラメータの変化は、オピオイド過剰用量を示すことができ、治療ワークフローをトリガすることができる。体温の低下もまた、モデルにおけるオピオイド過剰用量を示す場合がある。示されている例示的な治療ワークフローは、ナルカンの投与および臨床医への通知を含む。臨床医への通知には、上述した警告もしくはアラームを臨床医に送信すること、患者のカルテ(たとえばEMRなどに)に表示を記録すること、またはこれらの組合せなどを含めることができる。示されている治療ワークフローは、より多くのステップまたはより少ないステップを含むように修正可能である。加え

40

50

て、本明細書に記載の治療ワークフローおよび他の治療ワークフローのステップは、任意の順序で実装され得る。

【0050】

第2のモデル1120は、血液量減少症モデルである。このモデル1120においては、血圧が低下し(たとえば、下降傾向である、または閾値を下回る)、心拍数が増加し(たとえば、上昇傾向である、または閾値を上回る)、ヘモグロビンレベルが(非侵襲的に測定された(SpHb)か、または検体で測定された(THb)かにかかわらず)安定している(たとえば、プラスもしくはマイナスの傾向がない、または平均傾向の勾配が許容範囲内にある、またはパラメータ値がある時間期間の間、閾値量よりも多く変化していない)場合、このことは、患者が血液量減少症に苦しんでいるということの表れである可能性がある。トリガされ得る治療ワークフローは、生理食塩水注入速度を増加させること(血液容量および/または血液中のナトリウムレベルを増加させるため)、酸素を供給すること(図示せず。患者の残りの血液供給の効率性を高めることができる)、および臨床医に通知すること(上記と同様)を含むことができる。図示されていないが、他の薬物の指示出し、および可能な外科手術の推奨(たとえば、一部の血液量減少症患者の内出血を止めるため)など、他のステップが、これらの他の治療ワークフローに含まれていてもよい。

10

【0051】

示されている第3のモデル1130は、敗血症モデルである。このモデルにおいては、血圧が低下し、白血球数が増加し、体温が上昇した(たとえば、発熱、または逆に低すぎる体温を示す)場合、患者は、敗血症に苦しんでいる可能性がある。心拍数の増加(たとえば、閾値を上回る)、呼吸数の増加(たとえば、閾値を上回る)、および収縮期血圧の低下(たとえば、閾値を下回る)は、このモデルに含められ得る他の例示的な要因である。示されている例示的な治療ワークフローは、敗血症チームを稼働させること(たとえば、敗血症の治療を支援することができる異なる職務を有する臨床医のチームに通知すること)、薬物を投与すること、ならびに検体、薬物、および放射線の検査を指示出しすることを含む。治療ワークフローはまた、静脈内輸液および/または抗生物質を自動投与することも含むことができる。治療ワークフローはまた、集中治療室(ICU)への患者の移送を推奨することも含むことができる。

20

【0052】

上記のように、治療ワークフローを開始するのに患者モニタによって利用可能な他の多くの診断モデルがある。モデルはいずれも、他の基準によって組み合わせられても、または修正されてもよい。例として、いくつかの薬物の投与は、副次的効果を引き起こす可能性があり、そのことは、患者データから検出または推測され得る。一例として、いくつかの薬物の投与は、血圧に負の影響を及ぼす可能性がある。薬物が投与された後の血圧の変化を検出すると、治療ワークフローは、(自動的に投与されている場合)その薬物の投与を休止する、または薬物の投与の休止を検討するように臨床医に推奨することを始めることができる。

30

【0053】

別の例として、床ずれ形成(または床ずれ形成のリスク要因)を検出するための診断モデルを提供することができる。この診断モデルは、患者のベッド上またはベッドの隣の床上の圧力マットから入力を取り込むことができ、この圧力マットは、患者がマットの上で体動したとき、またはマットを踏んだとき、電気信号出力を提供することができる。マットの上で体動がないこと、またはマットへの踏込みがないことは、患者が十分に動いておらず、そのため、床ずれを起こしやすいことを示す可能性がある。何らかの形で患者を動かして床ずれ形成の防止に努めるべきであることを介護者に警告することを含む、可能な治療ワークフローが実行され得る。

40

【0054】

診断モデルはまた、患者データの例として本明細書に記載した生理学的パラメータおよび検体検査よりも多くを考慮に入れることができる。追加の患者データは、特定のモデルが適用可能かどうかの評価に関係していることができる。例として、患者の性別、年齢、

50

または他の共存症に関するデータが、特定の診断モデルが適用可能であると判定するか否かに影響を及ぼす場合がある。同様に、これらの要因のうちのいずれかを使用して、診断モデルが適用可能であると示された場合、治療ワークフローを修正することができる。たとえば、患者が、(その患者のEMR記録に記憶されているデータポイントとすることができる)喫煙者であると示されている場合、喫煙者の肺は、呼吸する際、より高い二酸化炭素レベルに適應するので、人工呼吸器から換気を与えることを含む治療ワークフローは、非喫煙患者に供給されるよりも多くの二酸化炭素を供給することを含むことができる。

【0055】

別の実施形態においては、以前または現在の治療を患者データの一部として診断モデルに入力することができる。したがって、以前または現在の治療は、診断モデルが適用されるかどうか、および/または治療ワークフローがどのように実行されるかに影響をもたらす場合がある。例として、患者が(その患者のEMR記録に記憶されているデータポイントとすることができる)人工股関節置換手術を受けたばかりである場合、患者モニタは、警告を強化状態にして、敗血症の表れを探ることができる。そのため、患者モニタは、敗血症が生じているかどうかを判定するために血圧、体温、および白血球数の変化に対して、より敏感にすることができる。より具体的には、人工股関節置換術を最近、受けていない他の患者に対するよりも、血圧、白血球数、または体温のより低い変化が敗血症治療ワークフローをトリガするのに適用され得る。

10

【0056】

その上、図11に示されている例示的なワークフローに見られるように、臨床医に提供される警告のレベルは、検出された診断モデルの深刻さに応じて変更することができる。例として、敗血症の場合、チーム全体が警告され得るが、血液量減少症のような他の症状の場合、1人の臨床医に警告され得る。もちろん、任意の所与の症状について警告される臨床医の数は、その症状の重症度、および生理学的パラメータ値の重症度などによって決めることが可能であり、図11に示されているものから逸脱してもよい。

20

【0057】

本明細書に記載のモデルのうちのいずれかにおける患者データは、様々な異なるタイプの閾値の値に従って分析され得る。2つの大まかなタイプの閾値、すなわち、静的閾値および動的閾値が使用され得る。静的閾値は、すべての成人についての同じ閾値セット、またはすべての新生児についての異なる閾値セットなど、患者の社会層(class)について同じである所定の閾値を含むことができる。動的閾値は、現在の患者の平均またはベースラインの生理学的パラメータ値に基づいている閾値を含むことができる。下記のTable 1(表1)は、いくつかの生理学的パラメータについての成人患者の例示的な静的閾値および動的閾値を示している。

30

【0058】

【表1】

例示的な成人パラメータ閾値の値		
生理学的パラメータ	静的閾値	動的閾値
低呼吸数	≤6RPM	個人平均から2SD超
低心拍数	≤35BPM	個人平均から2SD超
低血圧(MAP)	≤63mmHg	個人平均から2SD超
心拍数の増加	≥90BPM	個人平均から2SD超
WBCの増加	≥12,000/uL	個人平均から2SD超
体温の上昇	≥38.3度C	個人平均から2SD超

40

TABLE 1

【0059】

50

Table 1(表1)においては、「SD」は、「標準偏差(standard deviation)」を示し、「MAP」は、平均動脈圧(mean arterial pressure)を示し、「RPM」は、1分当たりの呼吸または気息(respirations or breaths per minute)を示し、「BPM」は、1分当たりの脈拍(beats per minute)を示している。

【0060】

静的閾値カテゴリは、2つのサブカテゴリ、すなわち、重篤閾値(critical threshold)と正常閾値とにさらに細分化され得る。重篤閾値は、生理学的パラメータが重篤値または致命的な値を下回る(または上回る)閾値を表すことができる。正常閾値は、それほど重篤でなく、またはそれほど致命的でないが、それでもなお、診断モデルごとの診断を示すことができる値を表すことができる。一部の診断モデルは、重篤閾値を使用することができ、他の診断モデルは、正常閾値を使用することができる。一部の診断モデルは、一方のパラメータについて重篤閾値を使用し、別のパラメータについて正常閾値を使用することができる。

10

【0061】

患者モニタは、静的閾値または動的閾値を評価して、診断モデルが満たされているかどうかを判定することができる。加えて、患者モニタは、静的閾値と動的閾値との両方を評価して、診断モデルが満たされているかどうかを判定することができる。例として、患者モニタは、生理学的モデルと静的閾値および動的閾値の両方との比較に基づいて論理「OR」演算を実行することができる。1つの例示的な実装形態を示すために、患者の心拍数が静的閾値か動的閾値かのいずれか(または両方)を満足させている場合には、患者モニタは、患者の心拍数が診断モデルの心拍数部分を満足させていると判定することができる。別の実施形態においては、患者モニタは、生理学的モデルと静的閾値および動的閾値の両方との比較に基づいて、論理「AND」演算(または他の何らかの論理演算)を実行する。

20

【0062】

一実装形態においては、患者モニタは、患者の入院中の初期には、静的閾値に依存し得、その場合、患者のパラメータの平均値もしくはベースライン値は、未知であり、または患者データがないことに基づいて計算するためにそれほど信頼できない。患者の入院が進んでからは(受付後の数分または数時間であっても可能)、患者モニタは、平均値またはベースライン値を決定するのに患者に関する十分なデータが利用できるようになった後、動的閾値に依存し得る。

30

【0063】

図12は、別の例示的な自動化されたファーストレスポング方法1200を示している。自動化されたファーストレスポング方法1200は、上述したシステムのうちのいずれかによって実装され得る。例として、患者モニタ910は、方法1200を実装することができる。しかしながら、別の実施形態においては、方法1200の少なくとも一部は、サーバにおいて、例として、クラウドコンピューティング環境において実装され得る。方法1200は、オプションで、患者モニタ910から情報を受信するサーバにおいて実装され得、このサーバは、出力をモニタ910に提供して、モニタ910が治療ワークフローの一部を実行できるようにする。しかしながら、説明を簡単にするために、方法1200については、主に患者モニタ910によって実装されると説明する。

40

【0064】

ブロック1202~1206は、方法1000のブロック1002~1006と同じまたは同様に進行し得る(図10参照)。ブロック1208においては、患者データがブロック1206で診断モデルと一致した場合、患者モニタ910は、臨床医にアラームまたは警告を出力する。このアラームまたは警告は、方法1000のブロック1012におけるアラームまたは警告の出力と同様の方式で提供され得る(図10参照)。しかしながら、この方法1200においては、患者モニタ910は、アラーム(または警告)が所定の時間期間(30秒、1分、2分、または他の何らかの時間期間など)内に確認されたかどうかをブロック1210において判定する。例として、患者モニタ910は、アラームが確認されたという表示として、臨床医がアラームを解除したかどうかを判定することができる。アラームの解除は、臨床医が患者のベッド脇を訪れ

50

、アラームに至った状況を診察したことを示すことができる。

【0065】

アラームが所定の時間期間内に確認された場合、方法1200は、終了することができる。アラームが所定の時間期間内に確認されなかった場合には、ブロック1212においては、患者モニタ910は、図10のブロック1010に関して上記に説明したように、診断モデルに固有の治療ワークフローを開始することができる。

【0066】

そのため、この方法1200は、臨床医が特定の量の時間内に患者を治療することができない場合、患者が、たとえば治療ワークフローによって指定されるなど、何らかの形態の医学的注目を受けることを可能にする。この方法1200は、多忙な病院または他のトリアー

10

【0067】

もちろん、患者データが診断モデルと再度一致した場合、患者モニタ910は、方法1000などのブロック1008および1012を実装することができる。

【0068】

結論

自律型薬物送達システムおよび自動化されたファーストレスポンスシステムは、様々な実施形態に関連して詳細に開示されてきた。これらの実施形態は、ほんの例としてのみ開示されているにすぎず、本開示の範囲または後に続く特許請求の範囲を限定するものではない。当業者は、多くの変形形態および修正形態を認識するであろう。例として、本明細書に説明するもの以外の多くの変形形態が、本開示から明らかになる。たとえば、実施形態に応じて、本明細書に記載されるアルゴリズムのうちのいずれかの特定の行い、事象、または機能は、異なるシーケンスで実行され得、追加されても、融合されても、または完全に除外されてもよい(たとえば、記載の行いまたは事象がすべて、アルゴリズムの実践に必要とは限らない)。その上、特定の実施形態においては、行いまたは事象は、順次ではなく、同時に、たとえば、マルチスレッド処理、割り込み処理、または複数のプロセッサもしくはプロセッサコアにより、あるいは他の並列アーキテクチャにおいて実行され得る。加えて、異なるタスクまたは処理は、一緒に機能することができる異なるマシンおよび/またはコンピューティングシステムによって実行され得る。

20

【0069】

本明細書に開示される実施形態に関連して記載される様々な例示的な論理ブロック、モジュール、およびアルゴリズムステップは、電子ハードウェア、コンピュータソフトウェア、またはその両方の組合せとして実装され得る。ハードウェアとソフトウェアとのこの互換性を明確に示すために、様々な例示的なコンポーネント、ブロック、モジュール、およびステップについて、それらの機能の観点で大まかに上記に説明してきた。そのような機能がハードウェアとして実装されるか、またはソフトウェアとして実装されるかどうかは、特定の用途、およびシステム全体に課せられる設計制約によって決まる。説明した機能は、各特定の用途について様々なやり方で実装され得るが、そのような実装決定事項は、本開示の範囲からの逸脱を引き起こすと解釈すべきではない。

30

【0070】

本明細書に開示される実施形態に関連して記載される様々な例示的な論理ブロックおよびモジュールは、デジタル論理回路機構を含むハードウェアプロセッサ、汎用プロセッサ、デジタル信号プロセッサ(DSP)、特定用途向け集積回路(ASIC)、フィールドプログラマブルゲートアレイ(FPGA)もしくは他のプログラマブル論理装置、個別ゲートもしくはトランジスタ論理部、個別ハードウェア構成要素、または本明細書に記載の機能を行うように設計されているそれらの任意の組合せなどのマシンによって実装あるいは実行され得る。汎用プロセッサは、マイクロプロセッサとすることができるが、代替形態においては、プロセッサは、コントローラ、マイクロコントローラ、もしくは状態マシン、またはこれらの組合せなどとすることができる。プロセッサは、コンピュータ実行可能命令を処理するように構成されている電気回路機構を含むことができる。別の実施形態においては、プロ

40

50

セッサは、コンピュータ実行可能命令を処理することなく、論理演算を行うFPGAまたは他のプログラブル装置を含む。プロセッサはまた、コンピューティング装置の組合せ、たとえば、DSPとマイクロプロセッサとの組合せ、複数のマイクロプロセッサ、DSPコアとの併用で1つまたは複数のマイクロプロセッサ、あるいは他の任意のそのような構成として実装され得る。コンピューティング環境としては、いくつか例を挙げると、限定しないが、マイクロプロセッサ、メインフレームコンピュータ、デジタル信号プロセッサ、ポータブルコンピューティング装置、装置コントローラ、または電化製品内のコンピュータ計算エンジンに基づいたコンピュータシステムを含む任意のタイプのコンピュータシステムを含めることができる。

【0071】

本明細書において開示される実施形態に関連して記載される方法、処理、またはアルゴリズムのステップは、ハードウェアにおいて直接、1つまたは複数のメモリ装置において記憶され1つまたは複数のプロセッサによって実行されるソフトウェアモジュールにおいて、あるいはこれら2つの組合せで実装され得る。ソフトウェアモジュールは、RAMメモリ、フラッシュメモリ、ROMメモリ、EPROMメモリ、EEPROMメモリ、レジスタ、ハードディスク、リムーバブルディスク、CD-ROM、もしくは他の任意の形態の非一時的コンピュータ可読記憶媒体、複数の媒体、または当技術分野において知られている物理的コンピュータ記憶装置に常駐することができる。例示的な記憶媒体は、プロセッサに結合され得、それにより、プロセッサは、記憶媒体から情報を読み取り、記憶媒体に情報を書き込むことが可能になる。代替形態においては、記憶媒体は、プロセッサと一体であってもよい。記憶媒体は、揮発性であっても、または不揮発性であってもよい。プロセッサおよび記憶媒体は、ASICに常駐することができる。

【0072】

本明細書において使用されている、中でもとりわけ、「できる(can)」、「可能性がある(might)」、「可能である(may)」、および「たとえば(for example)」などの条件付き言語は、特に別段、明記されない、またはそうでなければ用いられる文脈内で理解されない限り、概して、特定の機能、要素、および/または状態を特定の実施形態は含むが、他の実施形態は含まないことを伝えるように意図されている。したがって、そのような条件付き言語は概して、機能、要素、および/または状態が1つまたは複数の実施形態に何らかの形で必要であること、あるいは1つまたは複数の実施形態が、筆者の入力またはプロンプト指示の有無にかかわらず、これらの機能、要素、および/または状態が任意の特定の実施形態に含まれるか、または実行すべきであるかどうかを決めるための論理部を必ず含んでいることを暗示するように意図していない。「備える(comprising)」、「含む(including)」、および「有する(having)」などの用語は同義であり、包括的に、オープンエンド形式で使用され、追加の要素、機能、行い、演算などを除外しない。また、「または(or)」という用語は、その包括的意味で使用され(その排他的な意味では使用されない)、したがって、たとえば、要素のリストを接続するのに使用される場合、「または」という用語は、リスト内の要素のうちの1つ、いくつか、またはすべてを意味する。さらには、本明細書で使用される「それぞれ(each)」という用語は、その通常の意味を有することに加えて、「それぞれ」という用語が適用される要素のセットの任意のサブセットを意味することができる。

【0073】

「X、Y、およびZのうちの少なくとも1つ(at least one of X, Y and Z)」という語句などの離接的言語は、特に別段、明記されない限り、概して、項目、用語などが、Xか、Yか、もしくはZかのいずれか、またはそれらの組合せとすることができることを伝えるのに使用される文脈内で理解すべきである。したがって、そのような隣接的言語は、概して、特定の実施形態が、それぞれ存在するために、Xの少なくとも1つ、Yの少なくとも1つ、およびZの少なくとも1つを必要とすることを暗示することを意図していない。

【0074】

別段、明記されていない限り、「a」または「an」などの冠詞は、概して、1つまたは複

10

20

30

40

50

数の説明した項目を含むと解釈すべきである。したがって、「～するように構成された装置(a device configured to)」などの語句は、1つまたは複数の列挙された装置を含むことが意図されている。そのような1つまたは複数の列挙された装置はまた、述べた列挙を実行するようにまとめて構成され得る。たとえば、「列挙A、BおよびCを実行するように構成されたプロセッサ(a processor configured to carry out recitations A, B and C)」は、列挙を実行するように構成された第1のプロセッサを含むことができる。第2のプロセッサと連携するAは、列挙BおよびCを実行するように構成されている。

【0075】

上記の詳細な説明は、様々な実施形態に適用される新規の機能について示し、説明し、指摘してきたが、例示された装置またはアルゴリズムの形態ならびに詳細における様々な省略形態、置換形態、および変更形態が、本開示の趣旨から逸脱することなく作成できることが理解されよう。認識されるように、本明細書に記載の本発明の特定の実施形態は、いくつかの機能が他とは別個に使用または実施され得るとき、本明細書に記載の機能および利点のすべてを提供しているとは限らない形態の範囲内で具現化され得る。

【符号の説明】

【0076】

1 患者

10 IVポール

20 IVバッグ

30 Vライン

40 ラインシャント

50、60 一方向弁

70 患者管理鎮痛(PCA)ポンプ

72 PCA鎮痛

100 自律型薬物送達システム(ADDS)

102 制御部分

104 前面パネル

108 薬物部分

109 カバー

110 ユーザディスプレイ

120 制御ボタン

130 緊急ボタン

150 IV注射器

152 薬物コンパートメント

170 薬物リザーバ

172 エンクロージャ

174 レスキュー薬物

178 ノズル

180 ピストン

182 ピストンヘッド

184 ピストンシャフト

190 駆動モータ

200、300 IV滴注構成

400 自律型薬物送達システム

410 ADDS

412 流体連結機能;調節する

414 発生させる

416 リセットする

420 モニタ

422 データを提供する

10

20

30

40

50

424	電子通信部;計算する	
430	センサ	
432	インターフェースをとる	
501	パラメータ	
510	ADDSアルゴリズム	
512	計算する	
520	超えた場合	
522	トリガされる	
524	そうでない場合	
530	アラーム	10
540	確認された場合	
542	確認されなかった場合	
544	押圧する	
550	投与する	
560	終了する	
570	手動トリガ	
572	トリガする	
600	実施形態	
662	ノズル	
670	薬物リザーバ	20
676	リザーバノズル	
678、688	流体チューブ	
680	薬物リザーバ	
686	リザーバノズル	
701	パラメータ	
710、760	ADDSアルゴリズム	
720、770	超えた場合	
724、744	そうでない場合	
730、780	アラーム	
741、791	終了する	30
742、792	確認されなかった場合	
745、795	投与する	
744、794	押圧する	
799	手動トリガ	
800	自律型薬物送達システム(ADDS)コントローラ	
810	デジタル信号プロセッサ(DSP)	
812	アルゴリズム	
820	機器マネージャ	
830	インターフェース	
832、834	駆動する	40
835	受信する	
837	通信する	
839	読み取る	
900	自動化されたファーストレスポンスシステム	
902	患者	
910	患者モニタ	
920	自律型薬物送達装置	
930	検体結果	
940	ゲートウェイ装置	
950	データベース	50

960 臨床医装置

1000 自動化されたファーストレスポンド方法

1110、1120、1130 診断モデル

1200 自動化されたファーストレスポンド方法

【図面】

【図 1 A】

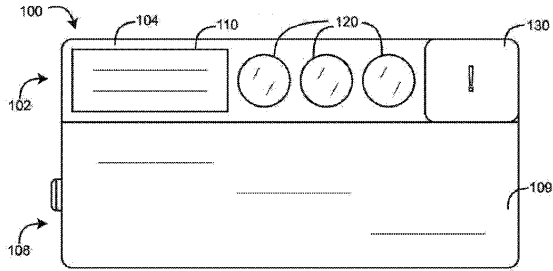


FIG. 1A

【図 1 B】

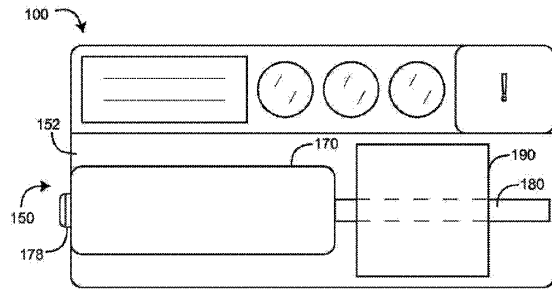


FIG. 1B

【図 1 C】

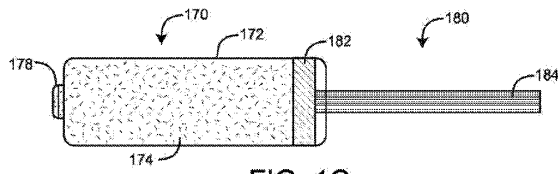


FIG. 1C

【図 2】

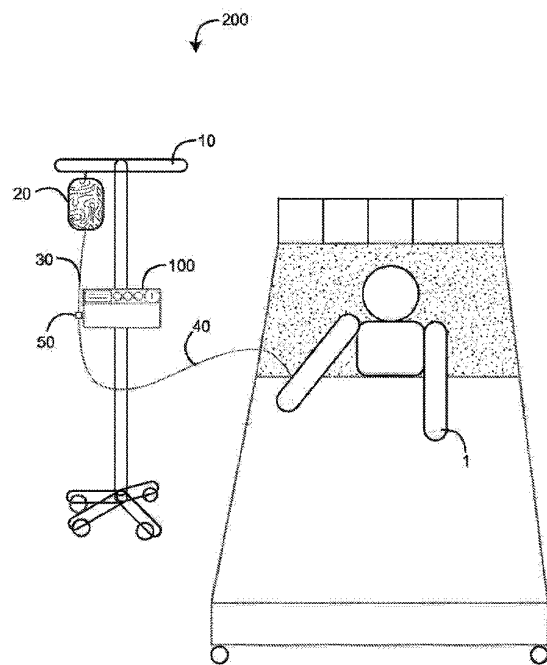


FIG. 2

10

20

30

40

50

【図3】

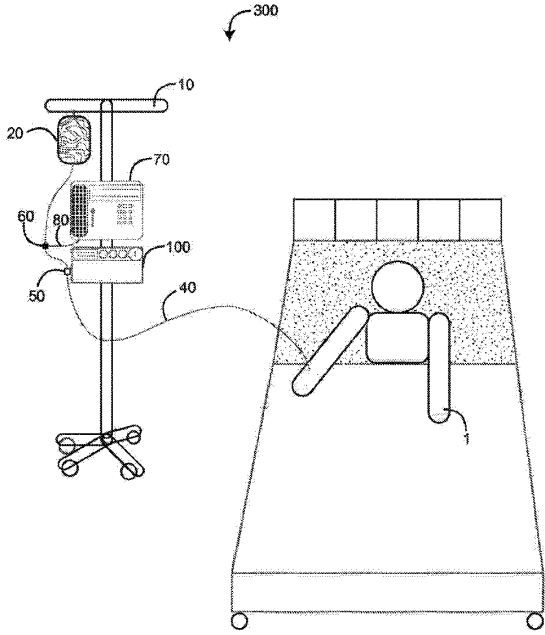
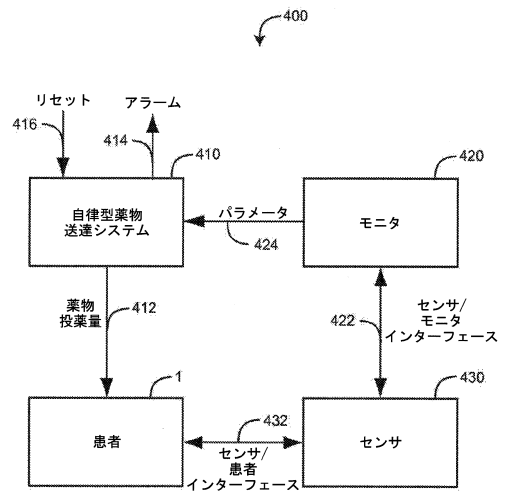


FIG. 3

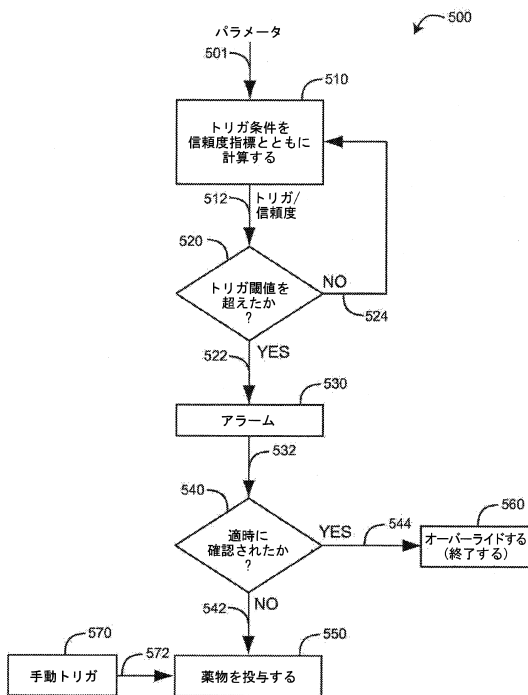
【図4】



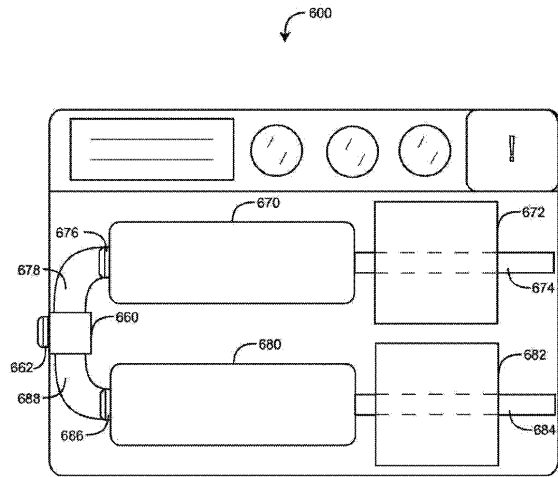
10

20

【図5】



【図6】



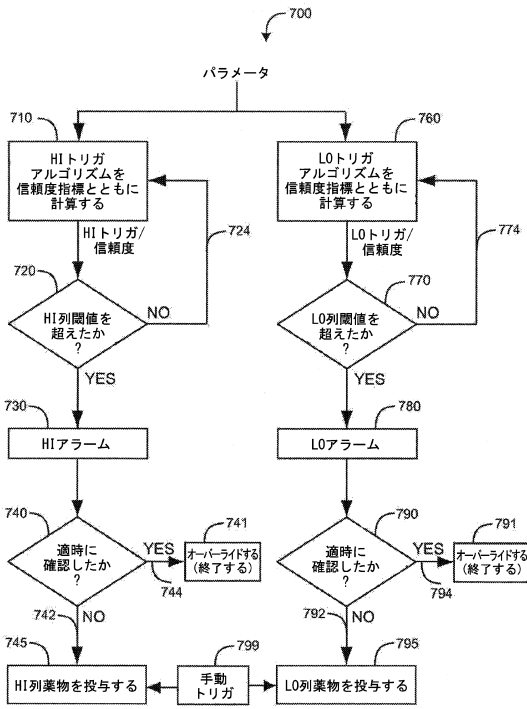
30

40

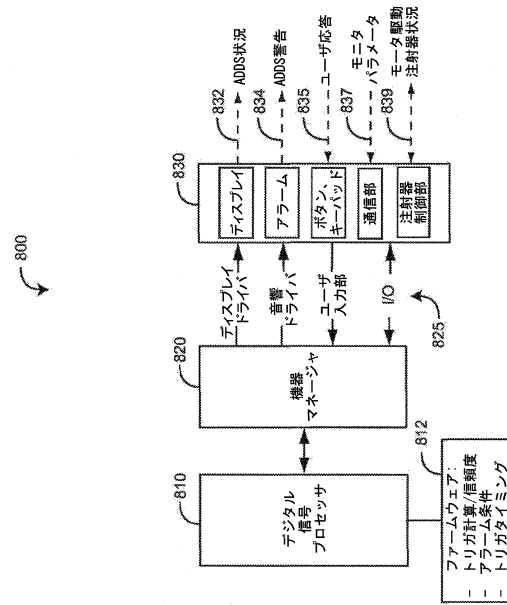
FIG. 6

50

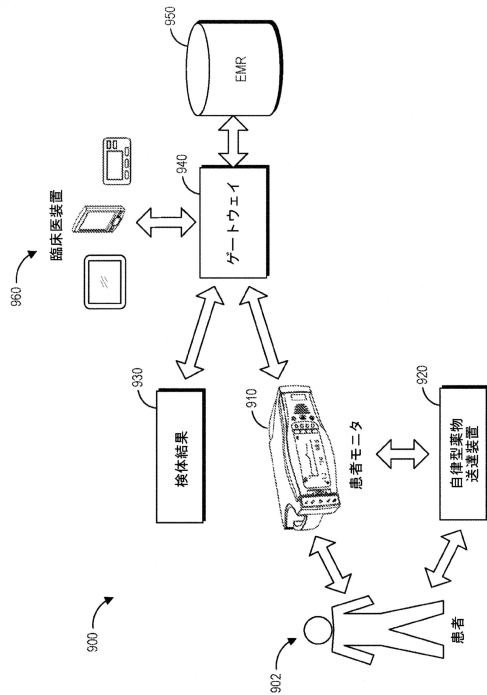
【図7】



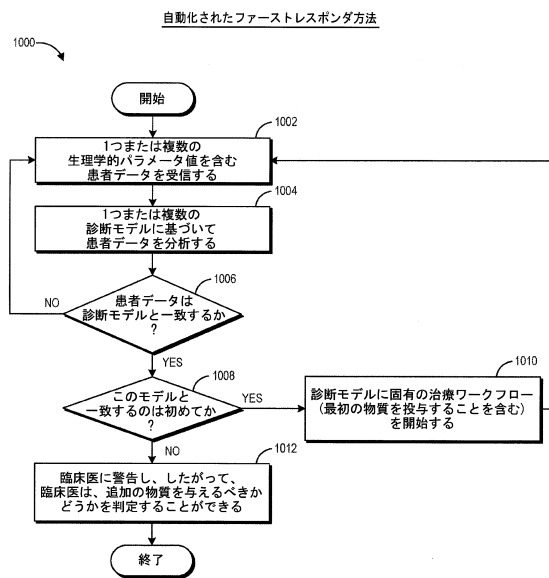
【図8】



【図9】



【図10】



10

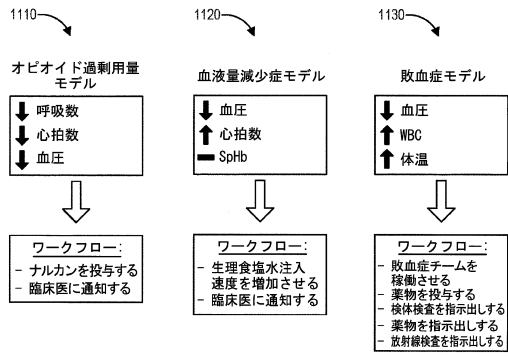
20

30

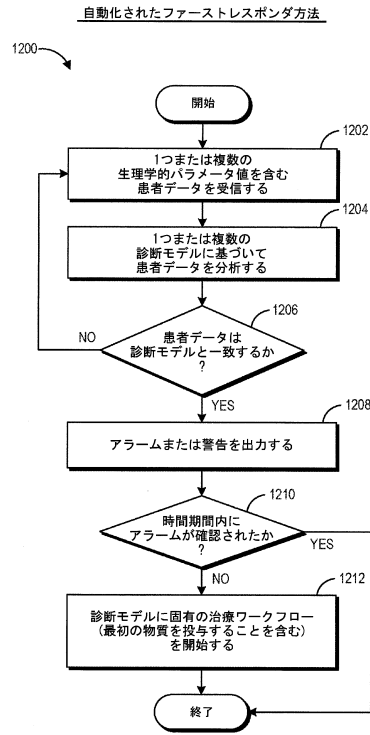
40

50

【 図 1 1 】



【 図 1 2 】



10

20

30

40

50

フロントページの続き

審査官 二階堂 恭弘

- (56)参考文献 特開 2 0 1 1 - 5 2 6 2 (J P , A)
特開平 7 - 1 4 8 2 5 3 (J P , A)
特表 2 0 1 2 - 5 3 2 7 2 8 (J P , A)
特表 2 0 1 3 - 5 1 4 8 3 8 (J P , A)
特開 2 0 1 3 - 3 9 3 7 5 (J P , A)
- (58)調査した分野 (Int.Cl. , D B 名)
- | | |
|---------|-----------|
| A 6 1 M | 5 / 1 7 2 |
| A 6 1 B | 5 / 0 0 |
| G 1 6 H | 4 0 / 6 0 |