

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第5372255号  
(P5372255)

(45) 発行日 平成25年12月18日(2013.12.18)

(24) 登録日 平成25年9月27日(2013.9.27)

(51) Int. Cl. F I  
**A 6 1 B 5/11 (2006.01)** A 6 1 B 5/10 3 1 0 L  
**A 6 1 B 5/22 (2006.01)** A 6 1 B 5/22 Z

請求項の数 15 (全 28 頁)

(21) 出願番号	特願2012-526979 (P2012-526979)	(73) 特許権者	510122201 カンザス大学
(86) (22) 出願日	平成22年8月26日 (2010. 8. 26)		アメリカ合衆国、66045 カンザス州
(65) 公表番号	特表2013-503001 (P2013-503001A)		、 ローレンス、ジェイホーク ブラヴァー
(43) 公表日	平成25年1月31日 (2013. 1. 31)		ード 1450、ストロング ホール 2
(86) 国際出願番号	PCT/US2010/046787		45
(87) 国際公開番号	W02011/028598	(74) 代理人	100111372 弁理士 津野 孝
(87) 国際公開日	平成23年3月10日 (2011. 3. 10)	(74) 代理人	100112298 弁理士 小田 光春
審査請求日	平成24年4月25日 (2012. 4. 25)	(74) 代理人	100168538 弁理士 加藤 来
(31) 優先権主張番号	61/237, 200	(74) 代理人	100169960 弁理士 清水 貴光
(32) 優先日	平成21年8月26日 (2009. 8. 26)		
(33) 優先権主張国	米国 (US)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 口腔／口唇硬直の決定のための装置、システム、および、方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

被検者の口腔顔面硬直を測定するための装置であって、  
 前記被検者の口の口唇サドルに取り付けるように構成される2つの口唇サドル取り付け要素と、

それぞれが前記口唇サドル取り付け要素のうち的一方と結合されている2つの長尺部材と、

前記2つの口唇サドル取り付け要素と反対側において前記2つの長尺部材を回動点で結合している回動部材と、

前記回動点に対する前記長尺部材の動きを検知することにより口唇の硬直を検知するように構成され且つ前記長尺部材のそれぞれに動作可能に結合される電子センサと、

前記口唇サドル取り付け要素に圧力を与え、および／または、前記口唇サドル取り付け要素から圧力を受けるために前記回動点に対して移動するように構成される圧力要素と、  
 を備えていることを特徴とする装置。

【請求項 2】

上口輪筋(OOS)および下口輪筋(OOI)を測定するための電極システムを更に備え、

前記電極システムは、前記患者が自分の口唇を積極的に動かしている、保持している、または、緊張させているかどうかを判断するように構成されていることを特徴とする請求項1記載の装置。

## 【請求項 3】

咬合阻止器を更に備えていることを特徴とする請求項 1 または請求項 2 記載の装置。

## 【請求項 4】

前記装置を前記被検者に固定するように構成されているアンカーを更に備えていることを特徴とする請求項 1 乃至請求項 3 のいずれか一つに記載の装置。

## 【請求項 5】

前記電子センサおよび前記圧力要素と通信できるとともに、電極システムと通信できるコンピュータシステムを更に備えていることを特徴とする請求項 1 乃至請求項 4 のいずれか一つに記載の装置。

## 【請求項 6】

前記 2 つの口唇サドル取り付け要素のうちの一つ以上が、前記 2 つの口唇サドル間の距離を広げる、あるいは、短くするように構成されている調整機構を有していることを特徴とする請求項 1 乃至請求項 5 のいずれか一つに記載の装置。

## 【請求項 7】

前記電子センサあるいは前記圧力要素のうちの一つ以上が、可動カップリングを介して前記長尺部材に結合されていることを特徴とする請求項 1 乃至請求項 6 のいずれか一つに記載の装置。

## 【請求項 8】

前記圧力要素に動作可能に結合される圧力発生要素を更に備えていることを特徴とする請求項 1 乃至請求項 7 のいずれか一つに記載の装置。

## 【請求項 9】

被検者の口腔顔面硬直を測定するためのシステムであって、

( i ) 被検者の口の前記口唇サドルに取り付けるように構成される 2 つの口唇サドル取り付け要素、( i i ) それぞれが前記口唇サドル取り付け要素のうち的一方と結合される 2 つの長尺部材、( i i i ) 前記 2 つの口唇サドル取り付け要素と反対側において前記 2 つの長尺部材を回動点で結合する回動部材、( i v ) 前記回動点に対する前記長尺部材の動きを検知することにより前記口唇の前記硬直を検知するように構成され且つ前記長尺部材のそれぞれに動作可能に結合される電子センサ、および、( v ) 前記口唇サドル取り付け要素に圧力を与え、かつ / または、前記口唇サドル取り付け要素から圧力を受けるために前記回動点に対して移動するように構成される圧力要素を有し、前記被検者の口腔顔面硬直を測定するための装置と、

咬合阻止器と、

前記装置と結合されるとともに、前記長尺部材を前記被検者に固定するように構成されているアンカーと、

( i ) 上口輪筋( O O S ) を監視するための電極対、( i i ) 下口輪筋( O O I ) を監視するための電極対、および、( i i i ) 基準電極を有する電極システムと、

前記圧力アクチュエータ、前記差動可変リラクタンストランスデューサ、および、前記電極システムと通信して、これらの中でデータを受信、および / または、送信できるようにするコンピュータシステムと

を備えていることを特徴とするシステム。

## 【請求項 10】

前記アンカーを前記被検者に接着するように構成されている接着部材を更に備えていることを特徴とする請求項 9 記載のシステム。

## 【請求項 11】

前記アンカーが、顎アンカーまたは鼻アンカーであることを特徴とする請求項 9 または請求項 10 記載のシステム。

## 【請求項 12】

前記圧力要素が、圧力発生装置に流体的に結合されている圧力アクチュエータであり、前記電子センサが、前記圧力要素に装着され、前記電子センサが、データ調整装置と通信し、

10

20

30

40

50

前記データ調整装置が、データ取得システムと通信し、  
 前記電極システムが、EMG増幅器と通信し、  
 前記EMG増幅器が、前記データ取得システムと通信し、  
 前記圧力アクチュエータが、圧力センサと通信し、  
 前記圧力発生装置が、前記圧力センサと通信し、  
 前記圧力センサが、ブリッジ増幅器と通信し、  
 前記データ取得システムが、コンピュータシステムと通信する、  
 のうちの1つ以上によって特徴付けられることを特徴とする請求項9乃至請求項11の  
 いずれかに記載のシステム。

【請求項13】

10

キャリパ測定装置を更に備えていることを特徴とする請求項9乃至請求項12のいずれ  
 か一つに記載のシステム。

【請求項14】

被検者の口腔顔面硬直を測定する方法であって、  
 請求項9乃至請求項13のいずれか一つに記載のシステムを用意するステップと、  
 OOS電極およびOOI電極をそれぞれOOSおよびOOIと関連する皮膚に取り付け  
 るステップと、

上口輪筋(OOS)または下口輪筋(OOI)と関連しない位置で前記基準電極を皮膚  
 に取り付けるステップと、

キャリパ測定装置を用いて前記被検者の前記口唇サドル間の口腔長を測定するステップ  
 と、

20

前記被検者の前記口唇サドル間の休止距離を決定するステップと、  
 前記口唇サドル間の前記休止距離と対応するように前記口唇サドル取り付け要素を調整  
 するステップと、

前記口唇サドル取り付け要素を前記被検者の前記口唇サドルに取り付けるステップと、  
 咬合阻止器を前記被検者の口腔内に配置するステップと、  
 前記データ取得システムを作動させてデータを記録するステップと、  
 前記圧力アクチュエータ内の圧力を増大させて前記口唇サドルを引き伸ばして離すステ  
 ップと、

前記口唇サドルが跳ね返ることができるようにするステップと、  
 前記コンピュータシステムを用いて前記口唇サドルの引き伸ばし、および、跳ね返りに  
 関連するデータを記録し、かつ/または、操作するステップと

30

を含んでいることを特徴とする方法。

【請求項15】

無言のまま動かないように、かつ、動き、または、圧力を伴わずに口唇を緩めるように  
 患者に指示するステップ、

前記圧力アクチュエータを手動で加圧して、前記口唇サドルを引き伸ばすステップ、  
 前記カンチレバーアームが当初の休止位置へ戻ることができるようにするステップ、  
 休止時の交角口腔開口を測定するステップ、

口唇の休止筋長を概算するステップ、

40

2分以下で口唇硬直の測定を完了するステップ、  
 前記圧力アクチュエータ、および、前記差動可変リラクタンストランスデューサからの  
 データをデジタル化するステップ、

口唇サドルの弾性跳ね返り中に硬直係数をリアルタイムで計算するステップ、  
 硬直係数対口唇サドル範囲をグラフィック表示するステップ、  
 特定の口唇サドル範囲に関して硬直を決定するステップ、

非受動的な引き伸ばし中に筋活動パターンを決定するステップ、または、  
 前記装置/前記システムを校正するステップ、  
 のうちの1つ以上のステップを更に含んでいることを特徴とする請求項14記載の方法

50

## 【発明の詳細な説明】

## 【技術分野】

## 【0001】

(関連出願の相互参照)

本特許出願は、参照することによりその全体が本願明細書に組み入れられる2009年8月26日に出願された米国仮特許出願61/237200の利益を主張する。

## 【0002】

本発明は、米国国立衛生研究所によって与えられたNIH R01 003311、NIH R01 DE13814、NIH P30 DC005803に基づく政府支援により行われた。

10

政府は本発明の特定の権利を有する。

## 【背景技術】

## 【0003】

四肢・口腔顔面硬直が、下位運動ニューロンへの中枢下行神経入力、反射増加、筋組織・結合組織特性、重力荷重に対する体位方向、および、筋肉付着の幾何学的形態によって調節される。

筋肉硬直を定量化するための一般的な手法は、筋組織系(すなわち、全身、四肢、顎)に対して特定の変位( $X$ )を強いること、および、結果として生じる力( $F$ )を測定することを伴う。

変位に対する結果として生じる力の比率が、硬直指数( $F/X$ )をもたらす。

20

硬直の臨床的相関と見なされる筋肉の硬直が、神経学的状態を評価し、病気の進行、薬理的な有効性、および、神経外科的な介入の影響を実証するための診断方法として使用される。

## 【0004】

四肢硬直の生体力学的な研究が四肢運動障害の神経調節に貴重な見識を与えてきたが、主に「浮動」口腔周囲組織複合体のための変換の不適切な方法に起因して、口腔顔面系に対する同様の適用はほんの僅かであった。

四肢筋肉が、一般に、骨に対して腱で結合されており、筋紡錘受容体とゴルジ腱紡錘との組み合わせを利用して、姿勢運動および随意運動のために関節周りの硬直を調整する。

下側の顔面においては、解剖学的構成がかなり異なる。

30

殆どの口腔周囲筋肉が、皮膚の外皮中に入り込んで、隣接する筋肉群と互いにかみ合い、典型的な筋紡錘-腱器官を欠く。

機械的受容器発現量の大きな違いは、手と口腔顔面系との間で明らかである。

顔面および四肢のための硬直調整に内在する神経機構は、健康と病気とではそれらの表現が異なる可能性がある。

## 【発明の概要】

## 【発明が解決しようとする課題】

## 【0005】

したがって、口腔顔面硬直を測定するための改良された装置およびシステムの必要性が存在する。

40

健康および病気の参加者を拘束しないでリアルタイムの口腔周囲硬直測定値を得ることができるのが、有益であるとよい。

神経運動疾患、頭蓋顔面異常(すなわち、口唇裂)または外傷(すなわち、爆風、射創、交通事故)を伴う患者の口腔周囲系における薬理的および外科的な介入の有効性を評価するための新規な技術を医師に与えるために受動的な「非参加型」口腔周囲硬直を行うことができるのが、有益であるとよい。

## 【課題を解決するための手段】

## 【0006】

一実施例において、被検者の口腔顔面硬直を測定するための装置は、患者の口の口唇サドルに取り付けるように構成される2つの口唇サドル取り付け要素と、それぞれが口唇サ

50

ドル取り付け要素のうち的一方と結合される2つの長尺部材と、2つの口唇サドル取り付け要素と反対側において2つの長尺部材を回動点で結合する回動部材と、回動点に対する長尺部材の動きを検知することにより口唇の硬直を検知するように構成されるとともに、長尺部材のそれぞれに動作可能に結合される電子センサと、口唇サドル取り付け要素に圧力を与え、および/または、口唇サドル取り付け要素から圧力を受けるために回動点に対して移動するように構成される圧力要素とを含むことができる。

【0007】

一実施例において、口腔顔面硬直装置は、上口輪筋(OOS)および下口輪筋(OOI)を測定するための電極システムを含むことができる。

電極システムは、患者が自分の口唇を積極的に動かしている、保持している、または、緊張させているかどうかを決定するように構成されている。

電極システムは、OOSを監視するための電極対と、OOIを監視するための電極対と、基準電極とを含むことができる。

【0008】

一実施例において、口腔顔面硬直装置は、咬合阻止器を含むことができ、または、咬合阻止器と関連付けられ/咬合阻止器と共に使用され得る。

【0009】

一実施例において、口腔顔面硬直装置は、装置を被検者に固定するように構成されるアンカーを含むことができ、または、アンカーと関連付けられ/アンカーと共に使用され得る。

アンカーを顎アンカーまたは鼻アンカーとして構成することができる。

【0010】

一実施例において、口腔顔面硬直装置は、センサおよび圧力要素と通信できるとともに、電極システムと通信できるコンピュータシステムを含むことができ、または、コンピュータシステムと関連付けられ/コンピュータシステムと共に使用され得る。

【0011】

一実施例において、口腔顔面硬直装置は、2つの口唇サドル取り付け要素がそれぞれ、患者の口の口唇サドルに取り付けるように構成される特徴を含み、2つの長尺部材が、「X」形状、または、「V」形状の同一アームのカンチレバーを形成し、回動点が2つの長尺部材の交差部を形成し、電子センサが差動可変リラクタンストランスデューサであり、圧力手段が圧力アクチュエータである、のうちの少なくとも1つによって特徴付けられ得る。

【0012】

一実施例において、2つの口唇サドル取り付け要素のうちの一つ以上は、2つの口唇サドル間の距離を広げるまたは短くするように構成されている調整機構を有することができる。

【0013】

一実施例では、可動カップリングを介して電子センサまたは圧力要素のうちの一つ以上を長尺部材に結合させることができる。

【0014】

一実施例では、圧力要素が、圧力アクチュエータである。

随意的に、圧力発生要素を圧力要素に動作可能に結合することができる。

【0015】

一実施例では、センサを圧力要素に結合することができ、また、圧力要素を長尺部材に結合することができる。

さもなければ、可動カップリングを介してセンサを長尺部材に結合することができる。

【0016】

一実施例において、被検者の口腔顔面硬直を測定するためのシステムは、本明細書中に記載される口腔顔面硬直装置と、咬合阻止器と、装置と結合され、カンチレバーを被検者に固定するように構成されるアンカーと、上口輪筋(OOS)を監視するための電極対、

10

20

30

40

50

下口輪筋(〇〇I)を監視するための電極対、および、基準電極を有する電極システムと、圧力アクチュエータ、差動可変リラクタンストランスデューサおよび電極システムと通信して、これらの中でデータを受信かつ/または送信することができるようにするコンピュータシステムとを含むことができる。

【0017】

一実施例では、アンカーを被検者に接着するように構成されている接着部材を含ませることができる。

アンカーが、顎アンカーまたは鼻アンカーであってもよい。

【0018】

一実施例において、システムは、圧力要素が圧力発生装置に流体的に結合される圧力アクチュエータとなることができ、センサを圧力要素に装着することができ、センサがデータ調整装置と通信することができ、データ調整装置がデータ取得システムと通信することができ、電極システムがEMG増幅器と通信することができ、EMG増幅器がデータ取得システムと通信することができ、圧力アクチュエータが圧力センサと通信することができ、圧力発生装置が圧力センサと通信することができ、圧力センサがブリッジ増幅器と通信することができ、データ取得システムがコンピュータシステムと通信することができる、のうちの1つ以上によって特徴付けられ得る。

【0019】

一実施例において、システムは、キャリパ測定装置を含むことができる。

【0020】

一実施例において、本発明は、被検者の口腔顔面硬直を測定する方法を含むことができる。

そのような方法は、本明細書中に記載される口腔顔面硬直装置/システムを用意するステップと、〇〇S電極、および、〇〇I電極をそれぞれ〇〇S、および、〇〇Iと関連する皮膚に取り付けるステップと、〇〇S、または、〇〇Iと関連しない位置で基準電極を皮膚に取り付けるステップと、キャリパ測定装置を用いて被検者の口唇サドル間の口腔長を測定するステップと、被検者の口唇サドル間の休止距離を決定するステップと、口唇サドル間の休止距離と対応するように口唇サドル取り付け要素を調整するステップと、口唇サドル取り付け要素を被検者の口唇サドルに取り付けるステップと、咬合阻止器を被検者の口腔内に配置するステップと、データ取得システムを作動させてデータを記録するステップと、圧力アクチュエータ内の圧力を増加させて口唇サドルを引き伸ばして離すステップと、口唇サドルが跳ね返ることができるようにするステップと、コンピュータシステムを用いて口唇サドルの引き伸ばし、および、跳ね返りに関連するデータを記録し、かつ/または、操作するステップとを含むことができる。

【0021】

一実施例において、方法は、無言のまま動かないように、また、動き、または、圧力を伴わずに口唇を緩めるように患者に指示するステップ、圧力アクチュエータを手動で加圧して、口唇サドルを引き伸ばすステップ、カンチレバーアームが当初の休止位置へ戻ることができるようにするステップ、休止時の交角口腔開口を測定するステップ、口唇の休止筋長を概算するステップ、2分以下で口唇硬直の測定を完了するステップ、圧力アクチュエータ、および、差動可変リラクタンストランスデューサからのデータをデジタル化するステップ、口唇サドルの弾性跳ね返り中に硬直係数をリアルタイムで算出するステップ、硬直係数対口唇サドル範囲をグラフィック表示するステップ、特定の口唇サドル範囲に関して硬直を決定するステップ、非受動的な引き伸ばし中に筋活動パターンを決定するステップ、または、装置/システムを較正するステップ、のうちの1つ以上を含むことができる。

【0022】

本発明のこれらの実施例および他の実施例ならびに特徴は、以下の説明および添付の請求の範囲から更に十分に明らかになり、または、以下に記載される本発明の実施により理解され得る。

10

20

30

40

50

## 【 0 0 2 3 】

本発明の前述した特徴および利点、ならびに、他の特徴および利点を更に明確にするために、添付図面に示される本発明の特定の実施例を参照して、本発明の更に特定の説明を行う。

これらの図は、本発明の単なる例示的な実施例を描いており、したがって、本発明の範囲を限定するものと見なされるべきではないことが理解される。

添付図面を使用することにより、本発明を更なる特異性をもってより詳しく記載して説明する。

## 【 図面の簡単な説明 】

## 【 0 0 2 4 】

【 図 1 】 図 1 は、口腔周囲組織における力 - 変位関係（硬直）を評価するための装置構成の一実施例の概略図を含んでいる。実施例は、交角範囲の増大の測定、および、自動硬直サンプリングのために配置される同一アームのカンチレバー（例えば、ハサミ）および口唇サドル（例えば、ステンレス鋼、または、他の医療グレード材料であってもよいフック）を含んでいる。実施例は、口唇開口の個人差に対応するように構成され、かつ、初期位置（ $L_0 + 15 \text{ mm}$ ）を設定するために使用できる口唇範囲調整器を含んでいる。図 1 の実施例は、図 2 に示されるような垂直安定化のために被検者の顎結合上にわたって配置された顎アンカーを含んでいる。

【 図 2 】 図 2 は、口腔周囲組織における力 - 変位関係（硬直）を評価するための装置構成の一実施例の概略図を含んでいる。

【 図 3 】 図 3 は、口腔周囲組織における力 - 変位関係（硬直）を評価するための装置構成の一実施例の概略図を含んでいる。

【 図 4 】 図 4 は、口腔周囲組織における力 - 変位関係（硬直）を評価するための装置構成の一実施例の概略図を含んでいる。

【 図 5 】 図 5 は、口腔周囲組織における力 - 変位関係（硬直）を評価するための装置構成の一実施例の概略図を含んでいる。

【 図 6 】 図 6 は、口腔周囲組織における力 - 変位関係（硬直）を評価するための装置構成の一実施例の概略図を含んでいる。

【 図 7 】 図 7 は、口腔周囲組織における力 - 変位関係（硬直）を評価するための装置構成の一実施例の概略図を含んでいる。

【 図 8 】 図 8 は、口腔周囲組織における力 - 変位関係（硬直）を評価するための装置構成の一実施例の概略図を含んでいる。

【 図 9 】 図 9 は、口腔周囲組織における力 - 変位関係（硬直）を評価するための装置構成の一実施例の概略図を含んでいる。

【 図 10 】 図 10 は、口腔周囲組織における力 - 変位関係（硬直）を評価するための装置構成の一実施例の概略図を含んでいる。

【 図 11 】 図 11 は、口腔 / 顔面硬直を測定するためのシステム（例えば、口腔顔面硬直装置および口腔顔面硬直システム）の概略ブロック図を含んでいる。口腔顔面硬直装置には、口唇の変位を測定するための超小型差動可変リラクタンストランスデューサ（DVRT）と、口腔周囲組織の跳ね返りと関連付けられる反力を得るための圧力トランスデューサとが設けられている。所定の空気圧負荷抵抗（例えば、30ゲージ鈍端カニューレ）により、口腔顔面硬直装置の可動カンチレバーは、それぞれの強制引き伸ばし試験の後にその初期位置 [ $L_0 + 15 \text{ mm}$ ] に戻ることができる。

【 図 12 】 図 12 は、範囲 - 時間（黒線）プロットおよび力 - 時間（破線）プロットを示す挿入グラフを伴う、正常な成人被検者からサンプリングされた典型的な力 - 範囲のヒステリシス曲線を示すグラフを含んでいる。点 A：被検者の顔面上の口腔顔面硬直装置の前負荷状態；点 B：交角引き伸ばし段階の開始；点 C：ピーク交角引き伸ばし；硬直が計算される（力 / 範囲）跳ね返り段階（D - E）。A - E の範囲および C の直後は、S - DVRT 位置出力の変化を伴わない口腔顔面硬直装置の曲げ（弾力性）を反映する。

【 図 13 】 図 13 は、男性被検者（点線）および女性被検者（実線）における回帰関数を

10

20

30

40

50

示すグラフを含んでいる。

【図14】図14は、「顔面弛緩」非参加型状態中の全ての参加者における上唇記録部位に関するEMG RMS値( $\mu\text{V}$ )の平均値および標準誤差の分布を示すグラフを含んでいる。

【図15】図15は、「顔面弛緩」非参加型状態中の全ての参加者における上唇記録部位に関するEMG RMS値( $\mu\text{V}$ )の平均値および標準誤差の分布を示すグラフを含んでいる。

【図16】図16は、年齢および性別に適合した健康制御に対してプロットされた、オン状態(抗PD薬物を伴う)およびオフ状態(薬物を伴わない)におけるパーキンソン病を患う68歳の年長いた男性に関する口腔周囲硬直データおよび2次関数を示すグラフを含んでいる。

10

【図17】図17は、コンピュータシステムに電子的に結合される超小型DVRT装置の実施例を示している。

【図18】図18は、コンピュータシステムに電子的に結合される超小型DVRT装置の他の実施例(その1)を示している。

【図19】図19は、コンピュータシステムに電子的に結合される超小型DVRT装置の他の実施例(その2)を示している。

【図20】図20は、コンピュータシステムに電子的に結合される超小型DVRT装置の他の実施例(その3)を示している。

【発明を実施するための形態】

20

【0025】

一般に、本発明は、口腔/顔面硬直を測定するのに役立つ新規な装置および自動測定技術に関し、この装置は口腔顔面硬直装置と称される。

口腔顔面硬直装置は、神経運動疾患、外傷、または、上唇の先天性の裂け目と関連付けられる口腔顔面運動障害を伴う患者に最終的に適用するために健康な成人における非参加型の口腔周囲硬直を特徴付けるべく使用できる。

口腔周囲身体力学の以前の研究は、測定中に長時間にわたって頭部の安定化を必要とし、これが無意識の身体/頭部の動き(運動障害)を伴う患者、または、小児患者のサンプリングを妨げていた。

本発明の口腔顔面硬直装置は、顔面に基準付けられており、頭部の拘束を必要とせず、そのため、患者にとってかなりの進展である。

30

【0026】

口腔顔面硬直装置は、圧力変化のために構成される空気圧ガラス・エア・シリンダ・アクチュエータと、口唇開口変化のための一体型の超小型変位センサとを含むことができる。

口輪筋の上区分および下区分における受動的な筋肉状態を確かめるために口腔周囲筋電図を同時にサンプリングすることができる。

結果として生じる力( $F$ )および交角範囲( $X$ )から指数として得られる口腔周囲硬直は、多層回帰技術を用いてモデリングすることができる。

口腔周囲硬直関数のリアルタイムの計算は、強制交角引き伸ばしと、結果として生じる力との間の重要な2次関係を与えることができる。

40

この硬直成長関数は男性と女性との間でかなり異なり得る。

【0027】

口腔顔面硬直装置は、費用効率が高い非侵襲な刺激を発生させることができ、口腔周囲硬直の導出を可能にする。

例えば、口腔顔面硬直装置は、個人、例えば、著しい運動障害および硬直を呈した進行性のパーキンソン病を伴う患者の口腔周囲硬直に対する薬物の用量依存効果(例えば、レボドパ)を研究するために使用することができる。

【0028】

一実施例において、本発明は、口唇、口腔および他の口腔形態の硬直を決定するための

50

装置、システム、ならびに、口腔顔面硬直装置を使用する方法を含むことができる。

装置、システムおよび方法は、口腔／口唇硬直の決定中に頭部の拘束を必要とすることなく利用することができる。

装置、システムおよび方法は、神経運動疾患／障害の進行を評価し、神経障害の薬理的、および／または、外科的な処置の効果を評価し、および／または、下側顔面（例えば、口唇裂）の再建手術の効果を監視し、または、評価するために使用することができる。

本発明のこれらの機能の全てをリアルタイムで果たすことができ、また、必要に応じて、または、望み通りにデータを任意のポイントでサンプリングできる。

#### 【 0 0 2 9 】

本発明（例えば、本明細書中に記載される装置、システムおよび方法）は、口腔／口唇硬直の決定中の頭部拘束と関連付けられる困難または問題を軽減するのに役立つことができる。

以前は、組織の生体力学的要素をサンプリングするために、患者の頭部がセファロスタット（例えば、ヘッドフレーム）に固定されなければならなかった。

これからは、本発明を用いて、患者の頭部をセファロスタットに固定することなく、そのような組織の生体力学的要素をサンプリングして得ることができる。

本発明は、頭部拘束を伴わずに子供や大人に適する頭部基準付け医療装置として構成される。

様々な理由により、口腔硬直の測定が必要とされる多くの場合に頭部拘束を実施することができない。

したがって、本発明は、当該技術分野においてかなりの進歩である。

#### 【 0 0 3 0 】

本発明は、従来の装置と比べてかなりの改善である。

これは、幼児、子供、パーキンソン病等を患う患者においてほぼ不可能な、頭部の拘束が不要だからである。

また、装置およびシステムは、2分以内で、しばしば1分以内で完了され得る口腔／口唇硬直のデジタルサンプリングを可能にする。

また、装置およびシステムは、コンピュータ処理されるとともに、口唇力および変位を表示して解析することにより硬直を得るための特殊目的のデータ取得・デジタル信号処理ソフトウェアを含む。

#### 【 0 0 3 1 】

本発明は、神経変性障害、または、神経運動疾患（すなわち、パーキンソン病）の進行を評価し、神経障害（パーキンソン病 [ P D ]、脳深部電気刺激）の薬理的、および／または、外科的な処置の効果を評価し、または、下側顔面（例えば、口唇裂）の再建手術の効果を実証するために使用できる。

#### 【 0 0 3 2 】

用語「神経変性障害」とは、末梢神経系であるいは中枢神経系でニューロンの進行性消失が生じる障害のことである。

したがって、本発明は、例えば、以下のような、すなわち、糖尿病末梢神経障害などの慢性神経変性疾患、アルツハイマー病、ピック病、肥満性レヴィー小体病、進行性核上麻痺（スティーレルリチャードソン症候群）、多臓器変性（シャイ・ドレーガー症候群）、筋萎縮性側索硬化症（「ALS」）を含む運動ニューロン疾患、変性運動失調、皮質基底変性、グアムのALS - パーキンソン - 痴呆合併症、亜急性硬化性全汎脳炎、ハンチントン病、パーキンソン病、多発性硬化症、シヌクレイノパチー、原発性進行性失語症、線条体黒質変性症、マシャド・ジョセフ病／脊髄小脳失調タイプ3およびオリーブ橋小脳変性、ジル・ドゥ・ラ・トゥレット病、球麻痺および偽球麻痺、脊髄性筋萎縮症および球脊髄性筋萎縮症（ケネディー病）、原発性側索硬化症、家族性痙性対麻痺、ウェルニッケ・コルサコフ関連認知症（アルコール性認知症）、ウェルドニヒ・ホフマン病、クーゲルバーグ・ウェランダー病、テイ・サックス病、サンドホフ病、家族性痙性疾患、W o h i f a r t - K u g e l b e r g - W e l a n d e r 病、けいれん性の不全対麻痺、進行性多巢

10

20

30

40

50

性白質脳症およびプリオン病（クロイツフェルト・ヤコブ病、ゲルストマン - ストラウスラー - シャイナー病、クル・致死性家族性不眠症を含む）などの様々な神経変性障害の進行を評価するために使用することができる。

本発明の方法の中に含まれる他の病状としては、加齢による認知症および他の認知症、血管性認知症を含む記憶喪失を伴う病状、肥満性白質疾患（ピンスワングル病）、内分泌物源または代謝源の認知症、頭蓋骨損傷および肥満性脳傷害の認知症、拳闘家認知症、および、前頭葉認知症も挙げられる。

また、脳虚血、または、塞栓性閉塞および血栓性閉塞を含む梗塞、ならびに、任意のタイプの頭蓋内出血（硬膜外出血、硬膜下出血、くも膜下出血、および、大脳内出血を含むがこれらに限定されない）、および、頭蓋内病巣および脊椎内病巣（打撲傷、貫通、剪断、圧縮、および、裂傷を含むがこれらに限定されない）に起因する他の神経変性障害も含まれる。

したがって、前述の用語は、脳卒中、外傷性脳損傷、統合失調症、末梢神経損傷、低血糖症、脊髄損傷、てんかん、酸素欠乏症および低酸素症などの急性神経変性障害も網羅する。

#### 【 0 0 3 3 】

一実施例において、神経変性障害は、アルツハイマー病、パーキンソン病、筋萎縮性側索硬化症、加齢による記憶喪失、老齢および加齢による認知症から選択され得る。

好ましくは、神経変性障害は、アルツハイマー病（類でんぶん症）である。

本発明の方法の中に入る他の病状としては、遺伝性脳脈管障害、非神経遺伝性アミロイド、ダウン症、マクログロブリン血症、2次家族性地中海熱、マククル ウェルズ症候群、多発性骨髄腫、脾臓関連および心臓関連の類でんぶん症、長期血液透析関節症、および、Finnish・Iowa類でんぶん症を含むがこれらに限定されないアルツハイマー病を伴う特徴を共有する他の類でんぶん症が挙げられる。

#### 【 0 0 3 4 】

一般に、口腔顔面硬直装置は、患者の口の隅の両方を引っ掛ける（例えば、フック手段）ためのフック手段（例えば、上唇が下唇と交差する場合には、口唇サドルとしても知られる）と、各フック手段と結合される延在部材、または、長尺部材と、2つの長尺部材を2つのフック手段と反対側で結合する回動点と、回動点に対する長尺部材の動きを検知することにより口唇の硬直を検知する電子センサ手段であって、長尺部材のそれぞれに動作可能に結合される電子センサ手段と、フック手段に圧力を加え、かつ/または、フック手段から圧力を受け、それにより、口の隅に圧力を加え、かつ/または、口の隅から圧力を受けるために長尺部材を回動点に対して移動させることができる圧力手段とを含むことができる。

フック手段は、様々な形態を有することができるとともに、口唇サドルに取り付けられ得る特徴を含むことができる。

#### 【 0 0 3 5 】

口腔顔面硬直装置は、上口輪筋（OOS）および下口輪筋（OOI）の筋活動を測定するための電極システムを含むこともでき、これにより、患者が自分の口唇を積極的に動かしている、保持している、または、緊張させているかどうかを筋電図検査法（EMG）によって判断することができる。

#### 【 0 0 3 6 】

口腔顔面硬直装置は、患者が咬み下ろす、または、下顎を移動させるのを防止することができる咬合阻止器を含むこともできる。

#### 【 0 0 3 7 】

口腔顔面硬直装置は、口腔顔面硬直装置を患者の顔に固定する顎アンカーまたは鼻アンカーなどのアンカーを含むこともできる。

アンカー手段により、装置は、患者の頭と共に移動することができる。

装置/システムは、装置の態様を制御し、または、装置からデータを受けるための様々なコンピュータシステムを含むこともできる。

10

20

30

40

50

## 【 0 0 3 8 】

図 1 ~ 図 2 が、口腔顔面硬直装置 1 0 の一実施例の概略図を含んでいる。

装置 1 0 は、O O S の動き、または、硬化によって発生される生体電流を測定する一対の O O S 電極 1 2 を含むことができる。

装置 1 0 は、O O I の動き、または、硬化によって発生される生体電流を測定する一対の O O I 電極 1 4 を含むことができる。

あるいは、電極 1 2、1 4 がキットまたはシステムの一部となることができる。

装置 1 0 は咬合阻止器 1 6 を含むことができ、または、咬合阻止器 1 6 がキットまたはシステムの一部となることができる。

装置 1 0 は、回動点 3 0 の反対側の口唇のそれぞれの側ごとに口唇フック 2 0 を有するカンチレバー構造体 1 8 を含むことができ、回動点 3 0 は、口唇フック 2 0 が互いに対して移動できるようにする。

構造体 1 8 は、口唇交角調整器 2 2 を含むことができ、口唇交角調整器 2 2 は、少なくとも 1 つの口唇フックと結合されるスライド可能部材 2 4 と、スライド可能部材 2 4 を受けるための受け体 2 5 とを更に含むことができる。

スライド可能部材 2 4 が受け体 2 5 に対して移動できるようにスライド可能部材 2 4 を締め付けるまたは緩めるために調整機構 2 6 を使用することができる。

## 【 0 0 3 9 】

図 2 に示されるように、回動点 3 0 は、随意的に、図示の顎アンカーなどのアンカー 2 8 に取り付けることができる。

被検者の顔に対して、例えば、図示のように顎に対してアンカー 2 8 を接着させることができる。

## 【 0 0 4 0 】

装置 1 0 は、回動点 3 0 がカンチレバーの交差部にある X 形状を成すように示されている。

装置 1 0 は、口唇フック 2 0 から「X」形状の他方側に、口唇フック 2 0 同士が近づくのか否かあるいは離れるのか否かを検知するように構成されるセンサ 3 2 を含むことができる。

センサ 3 2 は、カンチレバーがセンサ 3 2 に対して移動できるようにするボールカップリングなどの可動カップリング 3 6 で構造体 1 8 に結合させることができる。

センサ 3 2 は、コンピュータシステム（図示せず）へデータを送信できるデータライン 3 4 に接続させることができる。

## 【 0 0 4 1 】

また、装置 1 0 の同じ側は、同様に可動カップリング 3 6 を介して構造体 1 8 に結合される圧力部材 3 8 を含むことができる。

圧力部材 3 8 は、スタンドアロン型の部材であってもよく、または、外部供給源から圧力ライン 4 0 を介して圧力を受けることができる。

圧力部材 3 8 は、圧力を使用して口唇フック 2 0 での圧力を変えるように構成される。

## 【 0 0 4 2 】

あるいは、センサ 3 2 は、圧力部材 3 8 に物理的に結合させることができ、構造体 1 8 に直接に結合させることができない。

すなわち、センサ 3 2 を圧力部材 3 8 に結合させることができ、その後、この圧力部材が構造体 1 8 に物理的に結合される。

## 【 0 0 4 3 】

図 3 ~ 図 4 は、口腔顔面硬直装置 1 0 0 の他の実施例の概略図を含んでいる。

図 4 は、被検者の顔に取り付けられる装置 1 0 0 を示している。

口腔顔面硬直装置 1 0 0 は、具体的に示されない場合であっても、図 1 の口腔顔面硬直装置 1 0 と同じ構成要素の多くを有することができる。

しかしながら、口腔顔面硬直装置 1 0 0 の構成は「V」形状を含んでおり、その場合、カンチレバー部材 1 8 が、下端に回動点 3 0 を伴う「V」形状を有している。

10

20

30

40

50

カンチレバー部材 18 はセンサ 32 を含むことができ、該センサ 32 は、図 1 に示されるような回動点の下側ではなく、回動点 30 よりも上側でカンチレバー部材に結合されている。

センサ 32 を直接に、または、可動カップリング 36 を介して間接的にカンチレバー部材 18 に結合できる。

図示のように、センサ 32 は圧力部材 38 に結合され、この圧力部材 38 は可動カップリングを介してカンチレバー部材 18 に結合されている。

また、口唇フック 20 も、回転可能な交角調整器を介してカンチレバー部材 18 に結合されるように示されている。

随意的なアンカー 28 (破線) が被検者の顎に固定するべく構成されるように示されている。

10

#### 【0044】

図 5 ~ 図 6 は、図 3 の装置 100 に類似する口腔顔面硬直装置 120 の他の実施例の概略図を含んでいる。

違いは、装置 120 が鼻アンカー 29 を有することを含んでいる。

図 6 は、被検者の顔に取り付けられる装置 120 を示している。

#### 【0045】

図 7 ~ 図 8 は、図 1 の装置 10 および図 5 の装置 120 に類似する口腔顔面硬直装置 140 の他の実施例の概略図を含んでいる。

特に、装置 120 は、図 1 の装置 10 と同様に形成されており、鼻アンカー 20 を含んでいる。

20

図 8 は、被検者の顔に取り付けられる装置 140 を示している。

#### 【0046】

図 9 ~ 図 10 は、口腔顔面硬直装置 160 の他の実施例の概略図を含んでいる。

装置 160 は図 1 の装置 10 の特徴を含むが、その方向が逆である。

したがって、カンチレバー部材 18 は、口唇フック 20 がセンサ 32、および / または、圧力部材 38 と比べて下側位置にあるように配置されている。

また、カンチレバー部材 18 は、装置 160 を逆方向で支持する鼻ブレース 29 に結合される。

図 10 は、被検者の顔に取り付けられる装置 160 を示している。

30

#### 【0047】

図 17 ~ 図 20 は、ケーブル 734 を介してコンピュータシステム 706 に電子的に結合される超小型 DVR T 装置 732 の実施例を示している。

また、DVR T コネクタ 702 が 4 本のリード線を伴うコンピュータシステムコネクタ 704 に接続できるように示されている。

DVR T コネクタ 702 およびコンピュータシステムコネクタ 704 は、それらが結合して接続する方向が 1 つしか存在しないように構成される。

#### 【0048】

図 19 ~ 図 20 は、DVR T 装置 732 がコア 732a を含むことを示している。

DVR T 装置は、長さ 708 を有し、また、コア 732a は、それが 710 から 712 までの相対的な長さを有するように調節することができる。

40

710 から 712 までの変化により、DVR T 装置 732 が、センサとして機能できる。

図 20 の DVR T 装置 732c は、それを受け入れ装置にねじ込むことができるようにネジ付きの本体を伴って構成される。

受け入れ装置 (図示せず) をカンチレバー部材に結合することができる。

#### 【0049】

様々な図に示される口腔顔面硬直装置の構成要素は、他の図に示される他の口腔顔面硬直装置の構成要素を含むことができる。

#### 【0050】

50

図 11 は、口腔顔面硬直装置 10 が口腔顔面硬直システム 50 の一部となることができることを示している。

装置 10 を信号調整ボックス 52 に電子的に結合することができ、信号調整ボックス 52 は、センサ 32 からの信号がデータ取得システム 54 へ供給される前に該信号を調整する。

圧力部材 38 は、該圧力部材 38 の圧力を変化させ、かつ/または、口唇フック 20 を互いに対して移動させることができる圧力アクチュエータ 56 に流体的に結合させることができる。

圧力アクチュエータ 56 は、口唇、および/または、圧力アクチュエータ 56 からの圧力変化を検知できる圧力センサ 58 と動作可能に結合され、また、圧力センサ 58 は、データ取得システム 54 へ供給される前にデータをブリッジ増幅器 60 (または、他のデジタルデータ調整器) へ供給する。

また、データ取得システム 54 は、EMG 増幅器 62 を介して OOS 電極 12 および OOI 電極 14 に電子的に結合される。

データ取得システム 54 によって処理される全てのデジタルデータは、データに対して適用される処理、操作、および、任意の他の機能性のためにコンピュータシステム 64 に供給することができる。

#### 【0051】

一実施例において、被検者の口腔、および/または、口唇硬直を測定するための装置は、患者の口の隅に配置されるように構成されて、口の隅に対して圧力を加え、または、口の隅から圧力を受けることができるようにする 2 つの構成要素 (例えば、口唇フック) を含むことができる。

2 つの口唇フック要素をカンチレバー部材に結合することができ、それにより、2 つの口唇フック要素を互いに近づけ、または、互いから離間させることができる。

したがって、2 つの口唇フック要素をカンチレバー部材の一部である 2 つの別個の長尺部材に結合することができる。

カンチレバー部材を与えるために、2 つの長尺部材を回動部材に回動可能に結合することができる。

回動部材は、長尺部材に関して 2 つの口唇フック要素と反対側にすることができる。

2 つの長尺部材のそれぞれを電子センサに (直接的に、または、間接的に) 結合することができ、この電子センサは、回動点に対する長尺部材の動きを検知することにより口唇の硬直を検知するように構成されるが、この場合、電子センサは長尺部材のそれぞれに動作可能に結合される。

また、圧力要素が、圧力を与えることができるように 2 つの長尺部材に (直接的に、または、間接的に) 結合され、それにより、2 つの口唇フック要素に圧力を与える、かつ/または、2 つの口唇フック要素から圧力を受けるべく長尺部材が回動点に対して移動する。

#### 【0052】

装置は、電極を伴って、または、電極を伴うことなく設ける、かつ/または、使用することができる。

しかしながら、電極は、口腔顔面硬直の変化、または、動態を測定するのに役立つことができる。

電極は、様々な電極が異なる筋肉、または、筋肉領域に関してデータを記録する電極システムの一部となることができる。

電極システムは、上口輪筋 (OOS) を測定するように構成される電極と、下口輪筋 (OOI) を測定するように構成される電極とを含むことができる。

電極システムは、患者が自分の口唇を積極的に動かし、保持し、または、緊張させているかどうか、ならびに、口唇の弛緩を判断するように構成することができる。

したがって、電極システムは、OOS を監視するための電極対、OOI を監視するための電極対、および、基準電極を含むことができる。

また、電極システムをコンピュータシステムに結合させることができ / 結合可能である。

【 0 0 5 3 】

口腔顔面硬直装置を咬合阻止器と関連付けることができる。

咬合阻止器は本明細書中に記載される口腔顔面硬直装置に結合されないが、咬合阻止器と該装置とを互いに結合させることができる。

また、咬合阻止器を別個に、あるいは、該装置と共にキット、または、システムを成して設けることもできる。

咬合阻止器を任意の咬合阻止器として構成することができる。

例えば、咬合阻止器は、口腔顔面硬直試験中に患者が咬み下ろす、または、それとも自分の下顎を動かすのを防止するように構成することができる。

10

【 0 0 5 4 】

本明細書中に記載される口腔顔面硬直装置の進歩のうちの 1 つは、口腔顔面硬直試験を受ける患者の頭部を拘束する必要がないという点である。

しかしながら、口腔顔面硬直装置を人間解剖学的な基準点と関連付けることができれば有益となり得る。

したがって、口腔顔面硬直装置は、該装置を患者に固定するための一体型の、または、取り外し可能に結合できるアンカーと関連付けることができる。

アンカーを患者の鼻、顎、または、顔の他の特徴形態に固定するように構成することができる。

20

【 0 0 5 5 】

コンピュータシステムが電子センサ、圧力要素、および / または、電極システムの電極と通信できるように、口腔顔面硬直装置をコンピュータシステムと関連付けることができる。

【 0 0 5 6 】

一実施例において、2つの口唇フック要素は、患者の口の隅に引っ掛けることができる任意の2つのフック手段となり得る。

フック手段としては、フック、突起、バー、ポスト、または、本明細書中に記載される操作のために口の隅に受け入れられ得る他の形態の構成要素を挙げることができる。

【 0 0 5 7 】

一実施例において、2つの長尺部材は、回動部材を用いて「X」形状、または、「V」形状を成す同一アームのカンチレバーを形成することができる。

しかしながら、形状は、2つの長尺部材が存在しさえすれば変えられてもよいが、その場合、2つの長尺部材は同じ、または、異なる長さおよび形状を有することができる。

センサは、機能性を保ちつつ2つの長尺部材の形状を調整できるように構成され得る。

30

【 0 0 5 8 】

一実施例では、電子センサ手段が、差動可変リラクタンストランスデューサであるセンサとなり得る。

そのような差動可変リラクタンストランスデューサは、当技術分野において良く知られている。

40

【 0 0 5 9 】

一実施例では、圧力要素が圧力アクチュエータである。

しかしながら、圧力要素は、口唇の隅に対して圧力を供給する、または、受けるための任意の圧力手段となり得る。

【 0 0 6 0 】

一実施例において、本発明は、被検者の口腔 / 口唇硬直を測定するためのキット、または、システムを含む。

そのようなキット、または、システムは、本明細書中に記載される口腔顔面硬直装置を含むことができる。

また、システム、または、キットは、咬合阻止器、取替用口唇フック、更なるセンサ (

50

随意的に、異なる構成を有する)、異なる圧力要素、様々な鼻、もしくは、顎(または、更には前頭)アンカー、電極システム、および/または、コンピュータシステムを含むことができる。

圧力要素は、カンチレバーの2つの異なるアームと動作可能に結合される第1、および、第2の端部を有する圧力アクチュエータであってもよい。

電極システムは、上口輪筋(OOS)を監視するための電極対と、下口輪筋(OOI)を監視するための電極対と、基準電極とを含むことができる。

コンピュータシステムは、圧力アクチュエータ、差動可変リラクタンストランスデューサ(例えば、センサ)、および、電極システムにデータを供給する、かつ/または、これらからデータを受けて、これらの間でデータを受信、かつ/または、送信できるようにするべく構成することができる。

10

#### 【0061】

一実施例において、アンカーは、該アンカーを被検者に接着するように構成される接着部材を含むことができる。

接着剤は、シリコン接着剤のような感圧接着剤などの任意の医療グレード接着剤であってもよい。

#### 【0062】

一実施例において、口腔顔面硬直システムは、圧力発生装置を含むことができる。

圧力アクチュエータを圧力発生装置に取り外し可能に流体結合することができ、それにより発生される圧力が圧力アクチュエータに対して圧力を与えることができるようになっている。

20

圧力発生装置が、圧力を発生させる任意のタイプのポンプであってもよい。

#### 【0063】

一実施例において、口腔顔面硬直システムは、データ取得システムと通信するデータ調整装置を含むことができる。

したがって、データ調整装置からのデータを取得し、記憶し、送信し、かつ/または、コンピュータシステムに供給することができる。

#### 【0064】

一実施例では、電極システムがEMG増幅器と通信する。

また、EMG増幅器はデータ取得システムと通信することができる。

30

したがって、電極データがコンピュータシステムのデータ取得システムへ供給される前に、EMG増幅器を介して電極データを処理することができる。

#### 【0065】

一実施例では、圧力アクチュエータが、圧力センサと通信することができる。

次いで、圧力センサは、口唇フックに関して圧力アクチュエータにより与えられ、または、受けられる圧力を検知することができるとともに、その圧力を圧力データへ変換することができる。

圧力データは、口腔顔面硬直試験に役立つことができ、それにより、口腔顔面硬直を圧力と関連付けることができる。

また、圧力発生装置が圧力センサと通信し、それにより、発生された圧力を監視でき、記録でき、センサからの対応するデータを用いて解析することができる。

40

圧力センサがブリッジ増幅器と通信でき、その結果、圧力データがデータ取得システムに受けられるように調整される。

#### 【0066】

一実施例では、データ取得システムがコンピュータシステムと通信することができる。

あるいは、コンピュータシステムがデータ取得システムを含むことができる。

#### 【0067】

一実施例では、口腔顔面硬直装置を有するキット、または、システムがキャリパ測定装置を含むこともできる。

キャリパ測定装置は、顔の特徴形態、口唇隅距離を測定するのに役立つことができ、ま

50

た、口腔顔面硬直試験を行う前にベースラインパラメータを得るのに役立つことができる。

【 0 0 6 8 】

明細書中に記載されるように、口腔顔面硬直装置は、口腔顔面硬直を測定するための方法において使用することができる。

したがって、一実施例は、被検者の口腔 / 口唇硬直（例えば、口腔顔面硬直）を測定する方法を含むことができる。

そのような方法は、O O S 電極およびO O I 電極をそれぞれO O S およびO O I と関連付けられる皮膚に取り付けするステップと、O O S、または、O O I と関連付けられない位置で基準電極を皮膚に取り付けるステップと、キャリパ測定装置を用いて被検者の口の隅間の口腔距離を測定するステップと、被検者の口腔 / 口唇の休止サイズを決定するステップと、口腔 / 口唇の休止サイズと対応するように口唇フックを調整するステップと、被検者の口腔内に咬合阻止器を配置するステップと、データ取得システムを動作させて口腔 / 口唇データを記録するステップと、圧力アクチュエータの圧力を増加させて口腔 / 口唇を引き伸ばして離すステップと、口腔 / 口唇が跳ね返ることができるようにするステップと、コンピュータシステムを用いて口腔 / 口唇の引き伸ばし、および、跳ね返りに関するデータを記録し、かつ / または、操作するステップとを含むことができる。

10

【 0 0 6 9 】

一実施例において、硬直試験方法は、無言のまま動かないように、また、動き、または、圧力を伴わずに口腔 / 口唇を緩めるように患者に指示するステップを含むことができる。

20

これは、口腔顔面硬直と比較されるベースラインを確立するために重要となり得る。

【 0 0 7 0 】

一実施例では、圧力アクチュエータを加圧して、口 / 口唇を引き伸ばすことができる。

圧力アクチュエータをコンピュータ制御でき、自動または手動（例えば、シリンジ型ポンプを用いる）にすることができる。

次いで、圧力アクチュエータを減圧することができる。

加圧および減圧中に、口腔顔面硬直の試験を行うことができる。

【 0 0 7 1 】

試験中、カンチレバーアームを当初の休止位置に戻すことができる。

30

次いで、圧力および口唇隅動作のサイクルを引き起こすことができる。

【 0 0 7 2 】

一実施例において、口腔顔面硬直試験は、休止時の口の開口部の交角を測定することを含むことができる。

また、圧力アクチュエータによる応力下、または、圧力下で口の開口部の交角を測定することもできる。

口の開口部の交角は、患者の口腔顔面硬直に関する有用な情報を与えることができる。

例えば、口の開口部の交角の大きさは、口腔 / 口唇の休止時の筋長を概算するのに役立つ。

【 0 0 7 3 】

40

以前は、口腔顔面硬直の測定は面倒で時間がかかっていた。

しかしながら、これからは、本明細書中に記載される装置を用いて口腔顔面硬直を2分以下で測定できる。

これにより、患者の体験がかなり改善されるが、これは、（1）口腔顔面硬直試験が頭部の拘束を必要とせず、（2）医療処置にわたって試験を非常に速く行うことができるからである。

【 0 0 7 4 】

一実施例において、口腔顔面硬直試験から得られるデータは、コンピュータシステムでの使用、操作、または、記憶のためにデジタル化することができる。

デジタル化されたデータは、圧力アクチュエータ、および / または、差動可変リラクタ

50

ンストランスデューサ、ならびに、電極からのものであってもよい。

【 0 0 7 5 】

口腔顔面硬直試験から得られるデータは、口唇の弾性的な跳ね返り中にリアルタイムで硬直係数を算出するために使用することができる。

したがって、硬直係数などの重要な情報を比較的速く得ることができ、これは、口腔顔面硬直試験中にそのような情報が得られることを含むことができる。

次いで、硬直係数を口唇、または、口腔の範囲と対比してグラフィック表示することができる。

また、これは、特定の範囲にわたって硬直を決定するのに役立つ。

特定の範囲は、口腔の隅から隅までの特定の距離と見なされる。

したがって、異なる口腔範囲に関して異なる硬直パラメータが存在し得る。

10

【 0 0 7 6 】

一実施例において、口腔硬直試験からのデータは、口唇 / 口腔の非受動的な引き伸ばし中に筋活動パターンを決定するのに役立つ。

したがって、口腔顔面硬直試験の間、非受動的な引き伸ばし中にわたって、O O S、および / または、O O I からの、ならびに、任意の他の電極に関わる筋肉のバタバタとした動きを監視して筋活動を決定できる。

筋活動は、本明細書中に記載される病気、または、病状との相関関係で役立つ場合がある。

【 0 0 7 7 】

20

一実施例において、口腔顔面硬直試験は、装置 / システムを較正するために較正手続きを行うことを含むことができる。

較正手続きは、試験から得られるデータの信頼性を高めるのに役立つことができる。

実験

【 0 0 7 8 】

神経疾患および頭蓋顔面疾患、ならびに / または、発語障害の前歴を伴わない 1 9 歳 ~ 3 1 歳の 2 0 人の健康な成人 ( 男性 1 0 人、女性 1 0 人 ) がここに記載される研究に参加した ( 表 1 ) 。

【 0 0 7 9 】

被検者はそれぞれ、快適な椅子に座らされて、2 分のサンプリング中にわたって無言のまま動かないように、また、顔面の筋肉を緩めるように指示された。

30

強要される口腔周囲の引き伸ばし中に被検者が関与しないようにするため、上口輪筋 ( O O S m ) および下口輪筋 ( O O I m ) 上にわたって A g / A g C l の 4 m m 径のバイポーラ電極 ( 電極間距離 2 c m ) が配置された。

G r a s s P 5 1 1 生体増幅器 ( 3 0 H z ~ 1 k H z 帯域通過、ゲイン = 2 0 K ) を用いて生体電位が調整された。

硬直サンプリング中に下顎を安定させるために、各被検者ごとに 1 c m 切端間咬合阻止器が成形された ( K E R R X t r u d e - X P ( 商標 ) ) 。

【 0 0 8 0 】

薄壁管状ステンレス鋼の顔面基準付け咬合顔面硬直装置 ( 質量 = 4 0 . 7 グラム ) が、口唇サドルを介して双方の口角 ( すなわち、口腔の隅 ) に結合されて、垂直安定化のために両面接着テープカラーを用いた顎結合により支持された。

40

咬合顔面硬直装置は、圧力のための機器を備えた A i r p e l ( 登録商標 ) カスタム超小型空気圧ガラス・シリンダ・アクチュエータ ( H o n e y w e l l # 2 6 P C C F A G 、 ± 1 5 p s i ) と、口唇開口をエンコードするための一体型カスタム超小型変位センサ ( 差動可変リラクタンストランスフォーマ [ D V R T ] 、 M i c r o S t r a i n ( 登録商標 ) 、 I n c ) とを組み込む。

空気圧アクチュエータは、約 2 0 m m の交角伸長を課す 1 0 c c シリンジを用いて手動で加圧された。

大気へ通気される 3 0 ゲージ鈍端カニューレが、口腔顔面硬直空気圧システムと並列し

50

て結合された。

このカニューレは、所定の負荷抵抗、ほぼ制御された空気漏れを与え、これには口腔周囲の跳ね返り力が作用し、それにより、同一アームのハサミカンチレバーがそれらの初期の口唇開口休止位置 ( $L_0 + 15 \text{ mm}$ ) に戻ることができる。

#### 【0081】

休止時の口の開口部の交角は、休止筋長 ( $L_0$ ) の概算値を与え、それぞれの被検者ごとにデジタルキャリパを用いて測定された。

口腔顔面硬直交角範囲が、全ての被検者に関して [ $L_0 + 15 \text{ mm}$ ] に初期化された。

一連の5つの交角引き伸ばし試験が完了されると同時に、LabVIEW (商標) 8.0で書き込まれるカスタムソフトウェア (口腔顔面硬直  $v. 3.0.4$ ) を用いてリアルタイムで上唇 (OOSm) および下唇 (OOIm) に配置されたバイポーラ電極から力、変位、および、筋電図 (EMG) がサンプリングされた。

個々の交角引き伸ばし試験が10秒内で完了されるとともに、口腔周囲硬直プロトコルがそれぞれの参加者ごとに2分内で完了された。

#### 【0082】

超小型空気圧ガラス・シリンダ・アクチュエータ内の空気圧およびDVRTからの変位信号が16ビット分解能において2kサンプル/秒でデジタル化された (National Instruments PCI-6052E多機能I/O)。

これらの波形は、デジタルでローパスフィルタリング ( $f_{lp} = 30 \text{ Hz}$ 、2極バターワース) された後に、それぞれが10個から成る10ビンの状態で平均化された100個の圧力サンプルおよび位置サンプルをもたらすためにダウンサンプリングされ、それにより、リアルタイムの計算のため、ならびに、力、変位、および、得られた硬直の表示のための200Hzの有効サンプルレートがもたらされる。

#### 【0083】

口腔顔面硬直装置の低質量交角ヨークが参加者の交角休止位置へ戻ったときに、5つの試験のそれぞれごとに、弾性跳ね返りの段階中に硬直係数 ( $\text{N/mm}$ ) がリアルタイムで自動的に計算された。

硬直係数は、交角範囲の1mm変化にわたる力の変化として計算され、1mm間隔で連続的に評価された。

硬直係数を範囲と対比したリアルタイム表示は、3つの条件、すなわち、範囲  $> 0.5 \text{ mm}$ 、力の減少、および、力対範囲の10点リニアフィットにおけるプラス勾配が同時に満たされるときに始まった。

グラフィック表示は、範囲  $< 0.5 \text{ mm}$  (図12参照、点D~点E) となるまで続く。

跳ね返り軌道に沿う硬直点の絶対数は、達成される最大交角範囲によって決まる。

特定の範囲における硬直を決定するため、所望の範囲よりも0.5mm上側および下側で100点実行三次スプライン (100-point running cubic spline) が評価された (すなわち、19mmの公称範囲に関して硬直を計算するために、19.5mmおよび18.5mmで力が評価された)。

3次スプラインにより、規則的な変位間隔で力を決定することができる。

#### 【0084】

サンプリング中に口腔周囲筋の不関与を定量的に検証するため、5つの試験のそれぞれごとに2000Hzで10サンプルの増分を伴って (5msの平均時間) 弾性跳ね返りの段階中に上唇 (OOSm) および下唇 (OOIm) のEMG信号の二乗平均平方根 (RMS) が計算された。

#### 【0085】

交角範囲に対するDVRT位置の比率を決定するためにDVRT工場較正データ、ならびに、デジタルキャリパ測定値が使用された。

口腔顔面硬直装置のステンレス鋼交角口唇サドル間に配置されるロードセルを用いて、力が較正された。

装置硬直は、ステンレス鋼交角口唇サドルをクランプするとともに、10ccBect

10

20

30

40

50

on シリンジを用いて圧力を調節しつつ位置および力を測定することによって決定された。

精密リニアスプリングを使用して装置の機能性が検証された。

#### 【0086】

口腔顔面硬直プログラム初期化（例えば、口腔顔面硬直試験のためのデータを実行、および/または、記録するように構成されるコンピュータプログラム）の後、圧力が大気に放出され、位置がゼロに設定され、かつ、EMGが切断された状態で電圧オフセットが決定された。

これらのオフセットと既に決定された較正勾配とを使用して、力（N）、変位（mm）、および、EMG（ $\mu V$ ）をもたらすために4つの全ての信号が線形にスケールされた。

10

DVRT位置信号は、中心回転ニードルベアリングの両側の同一ハサミ・アーム・カンチレバーの長さの違いを明らかにするために、定数を乗じて装置硬直を補正することにより、交角範囲へ変換された。

測定された力がこの有効装置硬直によって割られて位置から差し引かれることにより、交角範囲がもたらされる。

点Aと点Bとの間および点Cと点Dとの間で図12に見られる負の勾配が有効な装置硬直を表す。

#### 【0087】

一連の5つの交角引き伸ばし試験（レベル1）を通じてそれぞれの参加者ごとに（レベル2）、口腔周囲硬直が測定された階層的にネスト化されるデータ構造を前提として、SASバージョン9.1（SASインスティテュート、2004）を使用して多層回帰解析が行われた。

20

最初に、ランダム分散成分を決定するために無条件平均モデル（すなわち、ヌルモデル）が適合された。

その後、レベル1予測子およびレベル2予測子と、相互作用項とがそれらの大きなランダム効果を伴ってヌルモデルに導入された。

レベル1予測子は、口腔周囲硬直に関する交角範囲の1次回帰勾配および2次回帰勾配を表した。

クロスレベル相互作用項は、1次回帰勾配および2次回帰勾配の性差を表した。

30

#### 【0088】

適合されたヌルモデルは、全ての試験および全ての参加者にわたる概算平均硬直スコアが $0.073 \text{ N/mm}$ （ $SE = 0.002$ 、 $t[19] = 40.90$ 、 $p < 0.01$ ）であることを示した。

適合されたヌルモデルは、試験 $i$ および参加者 $j$ に関して、 $Y_{ij} = \mu_{00} + u_{0j} + r_{ij}$ であった。

この場合、 $u_{0j} \sim N(0, \sigma_{00}^2)$ であり、 $r_{ij} \sim N(0, \sigma_{ij}^2)$ である。

このモデルは、全体平均（ $\mu_{00}$ ）、その平均からの一連のランダム偏差（ $u_{0j}$ ）、および、 $j$ 番目の参加者における $i$ 番目の試験と関連付けられるランダム誤差（ $r_{ij}$ ）の和としての硬直スコアを表す。

40

レベル-1およびレベル-2の残差の概算分散はそれぞれ、 $0.00180$ （ $SE = 0.00006$ 、 $z = 30.28$ 、 $p < 0.01$ ）および $0.00005$ （ $SE = 0.00002$ 、 $z = 2.17$ 、 $p < 0.05$ ）であった。

クラス内相関（ICC）は、硬直スコアの変動の大部分（97.6%）が参加者の中で生じることを示した。

これらの概算値は、硬直スコアが参加者内で異なり、少ないけれどもかなりの変化が参加者間に存在することを示唆した。

#### 【0089】

最後のモデルは、口腔周囲硬直に関する交角範囲の1次回帰勾配および2次回帰勾配を表す2つのレベル-1予測子を含んだ。

50

回帰勾配が男性と女性との間で異なるかどうかを検査するために2つのクロスレベル相互作用項も含まれた。このモデルは、

【数1】

$$Stiffness_{ij} = \gamma_{00} + \gamma_{01}Sex_j + \gamma_{10}Span_{ij} + \gamma_{20}Span_{ij}^2 + \gamma_{11}(Sex_j \times Span_{ij}) + \gamma_{21}(Sex_j \times Span_{ij}^2)$$

$$\dots + u_{1j}Span_{ij} + u_{0j} + r_{ij} \dots (1)$$

によって書き表すことができる。

この場合、試験*i*および参加者*j*に関して、

$$\begin{pmatrix} u_{0j} \\ u_{1j} \end{pmatrix} \sim N \left[ \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \end{pmatrix}, \begin{pmatrix} \tau_{00} & \tau_{01} \\ \tau_{10} & \tau_{11} \end{pmatrix} \right] \quad 10$$

であり、 $r_{ij} \sim N(0, \sigma^2)$ である。

【0090】

適合された最後のモデルからのパラメータ概算値が表2に示されている。口腔周囲硬直が交角範囲の2次関数のように増大すること、すなわち、

$$\hat{\gamma}_{10} = 0.00054, \quad t(1811) = 37.28, \quad p < 0.1$$

となることが分かった。

更に重要なことには、この2次勾配が男性と女性との間でかなり異なった。すなわち、

$$\hat{\gamma}_{21} = 0.00005, \quad t(1811) = 2.31, \quad p < 0.5$$

であった。

交角範囲の1次関数も大きかったが、この1次勾配では性差が存在しなかった。

【0091】

残りのICCは、残差分散の全体の43.1%が参加者間で生じることを示した。

多重相関の二乗は、レベル-1残差分散の約89.3%がこのモデルによりもたらされることを示した。

レベル-1残差分散を $\hat{\sigma}^2$ で表示する。 30

概算レベル-2残差分散はランダム勾配と共に増大したため、このレベルにおける多重相関の二乗を得ることができなかった。

概算レベル-2残差分散を $\hat{\tau}_{00}$ で表示する。

尤度比(LR)試験は、ランダム切片モデル( $LR^2 = 232.10$ ,  $p < 0.01$ )およびランダム1次勾配( $LR^2 = 1439.00$ ,  $p < 0.01$ )の両方を維持できることを示唆した。

【0092】

交角範囲が増大された際に、口腔周囲筋活動は極めて一定のままであった。

これは実験タスクの非参加型の性質を裏付ける。

被検者間でプールされた、OOSおよびOOIの筋肉記録部位におけるEMG RMS値の分布が、図14および図15に示されている。

EMG RMS 対 交角範囲における一方向ANOVA解析は、上唇( $F = 0.80$ ,  $p = 0.737$ ,  $R-sq(adj) = 0.00\%$ )および下唇( $F = 0.54$ ,  $p = 0.967$ ,  $R-sq(adj) = 0.00\%$ )の両方に関して有意性を示さず、また、硬直サンプリングプロトコルの非参加型の性質を裏付けた。

【0093】

この上述の口腔顔面硬直プロトコルは、頭部の拘束を伴わない口腔周囲組織硬直のリアルタイムのデータ取得および解析のための非侵襲的で迅速な(<2分)方法である。

口腔顔面硬直装置を使用する非参加型の口腔周囲硬直における回帰導関数は、頭部拘束

を必要とした高価なサーボ制御リニアアクチュエータを使用する健康な参加者における先の報告と一致する。

結果は、交角範囲が増大するにつれて硬直成長関数における参加者間変動が増大することを示した(図13)。

図13では、男性回帰方程式及び女性回帰方程式を次のように定義している。

$$\text{男性回帰方程式: } \hat{Y}_{ij} = .04682 - .00442 * Span_{ij} + .00059 Span_{ij}^2$$

$$\text{女性回帰方程式: } \hat{Y}_{ij} = .04583 - .00396 * Span_{ij} + .00054 Span_{ij}^2$$

10

これは、口腔周囲の生体構造における個人差に起因していると思われる。

男性被検者が女性被検者よりもかなり高い硬直係数をもたらしたという事実は、下側顔面内の収縮/結合組織要素の生体構造および質量の違いに起因していると思われる。

相対成長の増大、または、男性のうちで大きい方の組織質量は、より大きな筋肉と軟組織との結合を意味すると思われる。

したがって、口腔周囲硬直を評価する際には性別が重要な要因である。

#### 【0094】

口腔顔面硬直装置の臨床的有用性は、かなりの運動障害を伴う参加者、すなわち、進行性の突発性パーキンソン病(PD)を伴う68歳の年老いた男性において真価が問われた。

20

この参加者は、12年のPD病歴を有しており、オン状態の所定用量の抗PD薬物の投与下で頭部、胴体、および、四肢の中程度-重度の運動障害を示した。

この参加者は、運動障害を呈したが、オフ状態(未投薬)でジストニアおよび硬直が増大した。

この個人は、その前の晩から12時間の期間にわたって自分の抗PD薬物の摂取を控えることを承諾し、その後、オフ状態で午前9時に研究室に到着した。

切端咬合阻止器が成形され、2分未満で口腔顔面硬直プロトコルが完了された。

参加者には自分の所定用量の抗PD薬物がコップ一杯の水と共に与えられた。

50分後、参加者はオン状態であり、また、口腔顔面硬直プロトコルが再び繰り返され、口腔周囲硬直関数に対するL-Dopaの影響が評価された。

30

#### 【0095】

幾つかの顕著な特徴が、図16に与えられるPD硬直プロットから明らかである。

最初に、オフ状態(未投薬)では、口腔周囲硬直が通常よりも約7倍大きく、また、この高レベルの緊張筋活動に起因して、口腔顔面硬直装置によって発生される強制変位が、休止範囲( $L_0 + 15 \text{ mm}$ )を約10mm超えた範囲に制限された。

抗PD薬物の投与は、2次硬直関数のオフセットおよび勾配の減少にかなりの影響を及ぼしたが、口腔周囲硬直は通常レベルをかなり超えて高いままであった。

#### 【0096】

本発明は、その精神、または、本質的特徴から逸脱することなく他の特定の形態で具現化されてもよい。

40

前述した実施例は、あらゆる点で、単なる例示と見なされるべきであり、限定的に見なされるべきではない。

したがって、本発明の範囲は、前述した説明によってではなく、添付の請求の範囲によって表される。

特許請求の範囲と均等な意味および範囲に入る全ての変更は、本発明の範囲内に包含されるべきである。

本明細書中で挙げられた全ての文献は、参照することにより本願に組み入れられる。

【表 1】

表 1. 参加者の身体的特徴

	男性	女性
被検者数	10	10
年齢 (歳)	24.59 (SD=3.07)	23.18 (SD=2.76)
体重 (kg)	67.78 (SD=7.35)	57.52 (SD=8.44)
身長 (cm)	174.22 (SD=11.12)	164.74 (SD=4.22)
頭囲 (cm)	57.05 (SD=1.66)	55.69 (SD=2.07)
ナジオン-イニオン (cm)	39.22 (SD=2.23)	37.54 (SD=1.75)
口唇休止範囲 (mm)	47.32 (SD=2.82)	46.46 (SD=2.16)

\*  $p < 0.05$  での重要な差

【表 2】

表 2. レベル成分間およびレベル成分内の多層回帰パラメータ概算値

母数効果	概算値	SE	t	p
切片	.04583	.00408	11.23	< .01
性別	.00099	.00579	.17	.86
範囲	-.00396	.00107	-3.70	< .01
範囲 <sup>2</sup>	.00054	.00002	37.28	< .01
性別×範囲	-.00046	.00152	-.30	.76
性別×範囲 <sup>2</sup>	.00005	.00002	2.31	< .05

ランダム効果	概算値	SE	z	p
$\sigma^2$	.00019	.00000	30.09	< .01
$\tau_{00}$	.00015	.00005	2.82	< .01
$\tau_{11}$	.00001	.00000	2.97	< .01
$\tau_{01}$	-.00004	.00001	-2.81	< .01

ICC	.431
$R^2_{trial}$	.893
$R^2_{participan}$	-
-2lnL	-10360.1
AIC	-10352.1

10

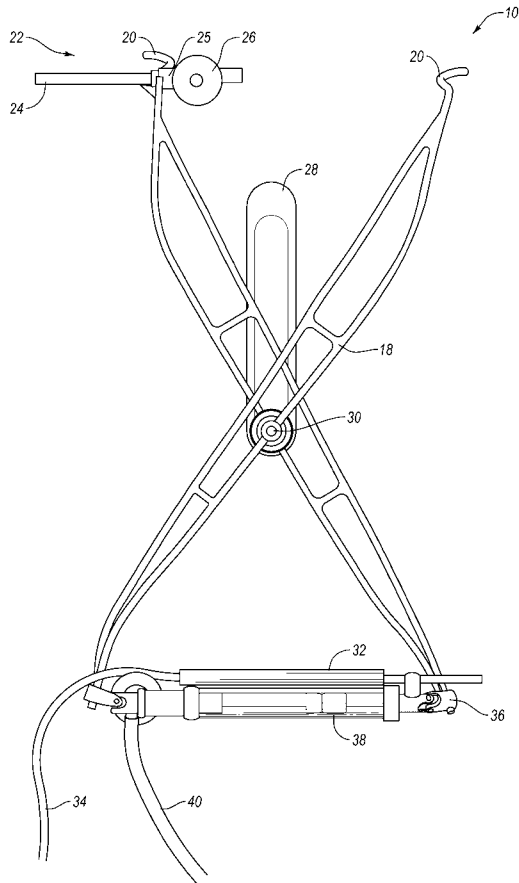
20

30

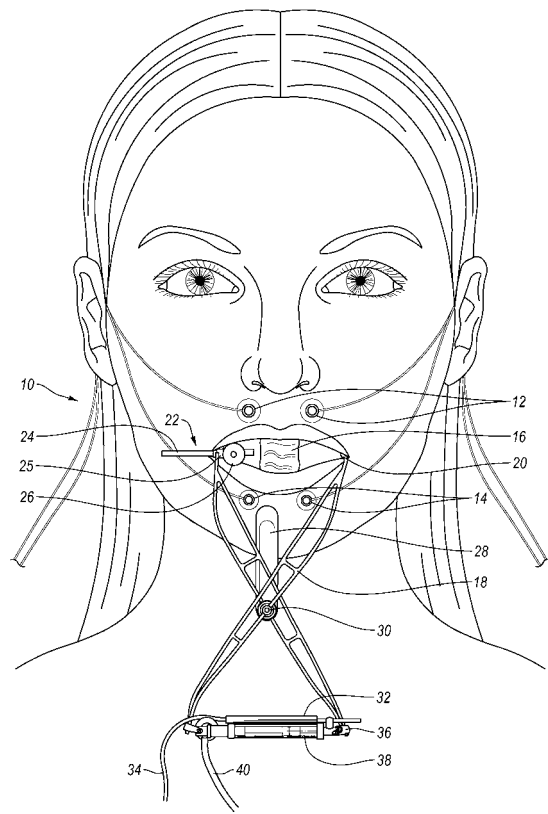
40

50

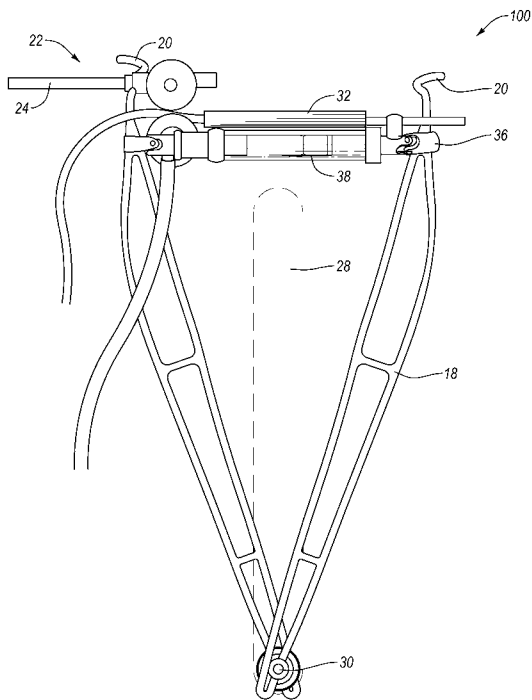
【図1】



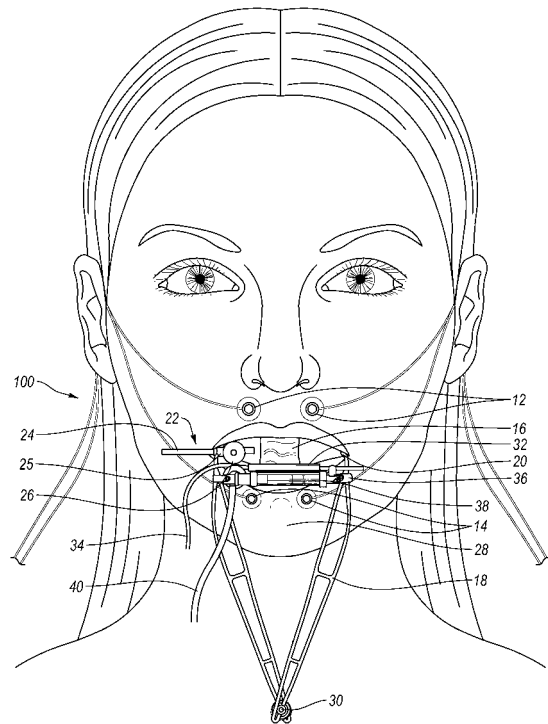
【図2】



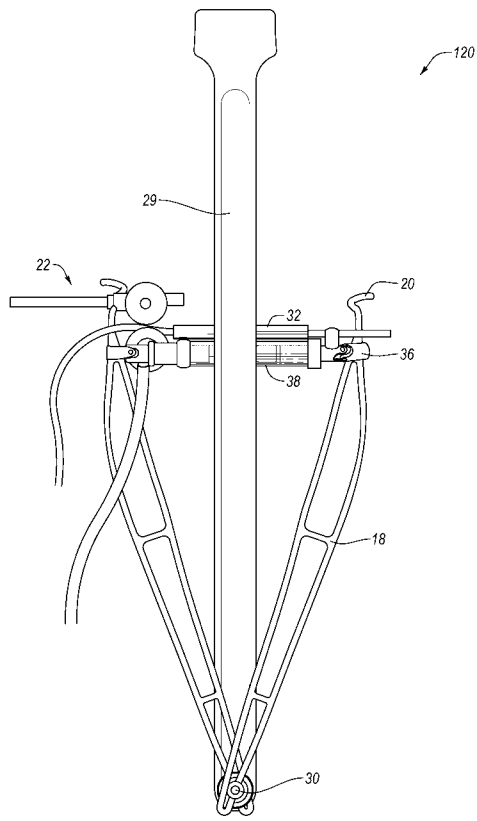
【図3】



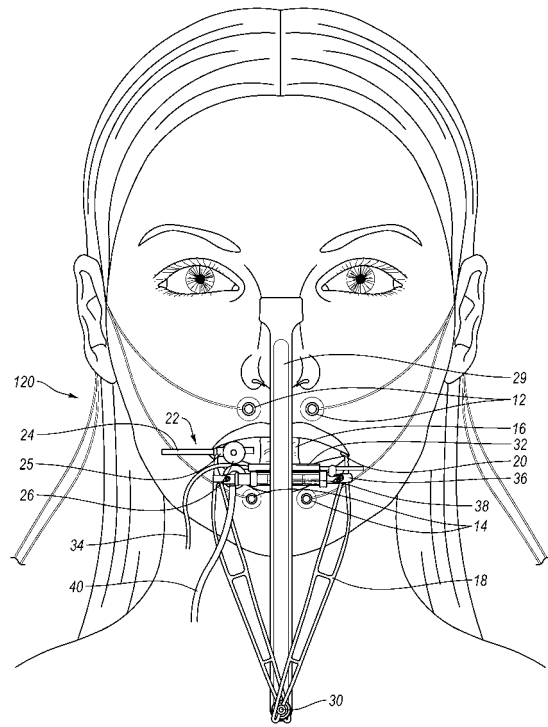
【図4】



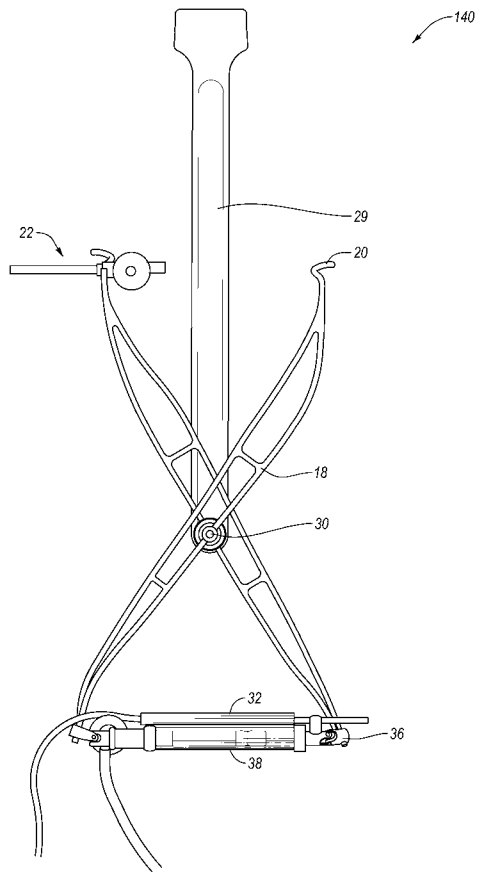
【 図 5 】



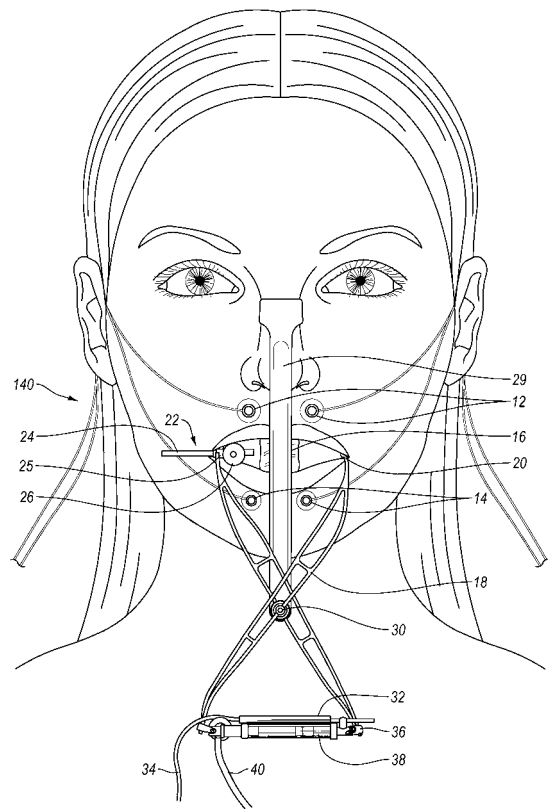
【 図 6 】



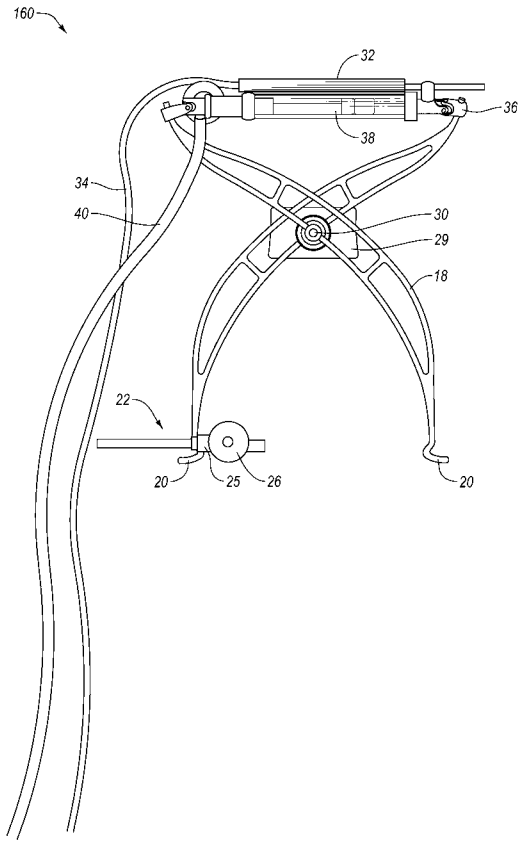
【 図 7 】



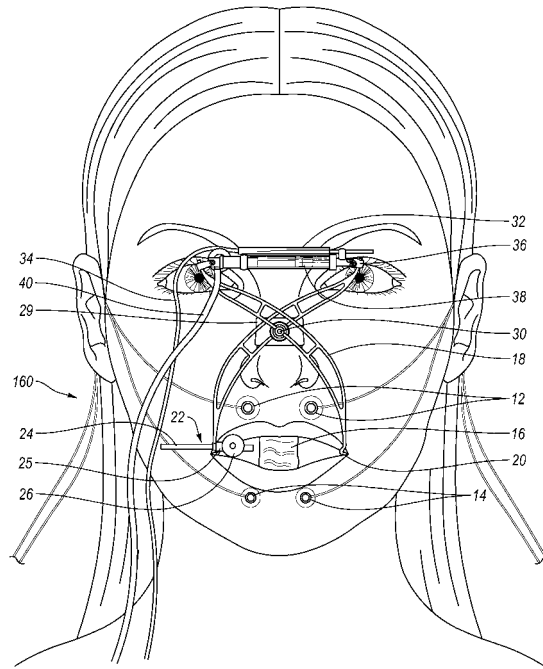
【 図 8 】



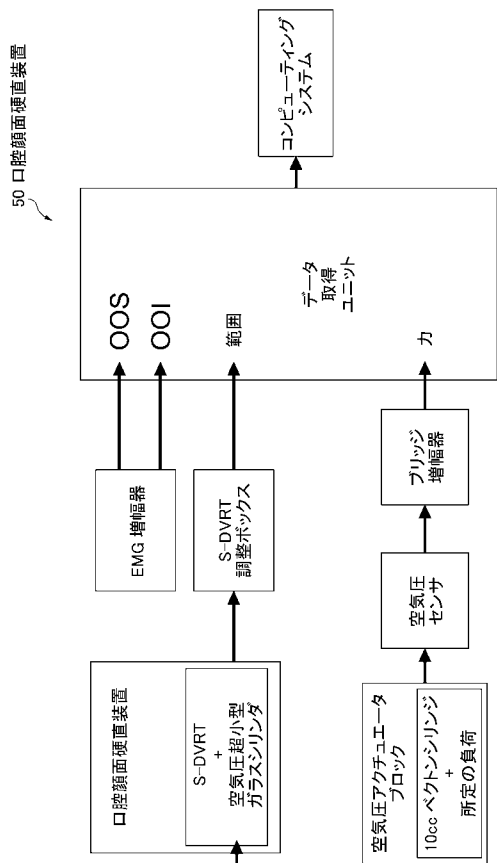
【図9】



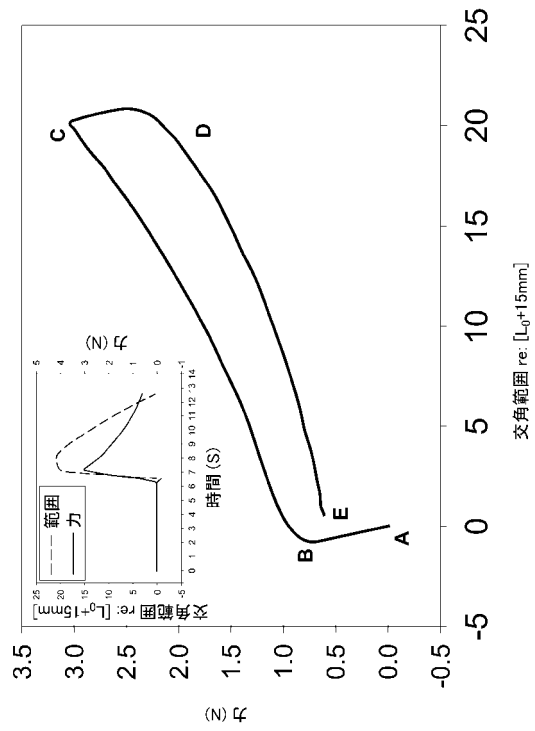
【図10】



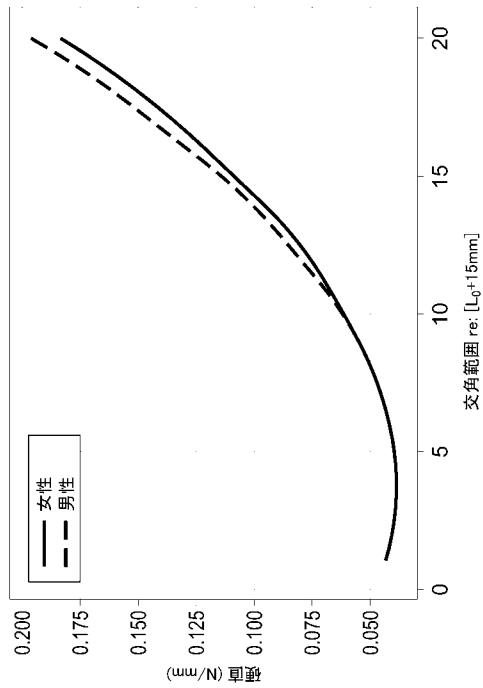
【図11】



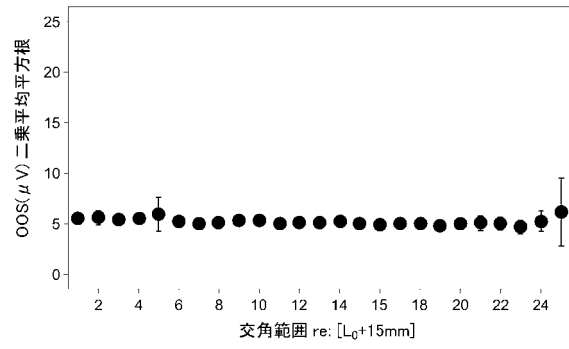
【図12】



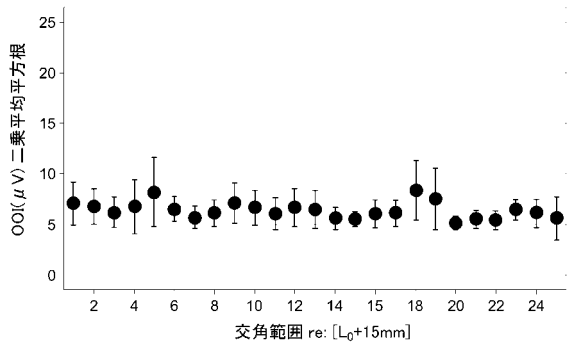
【 図 1 3 】



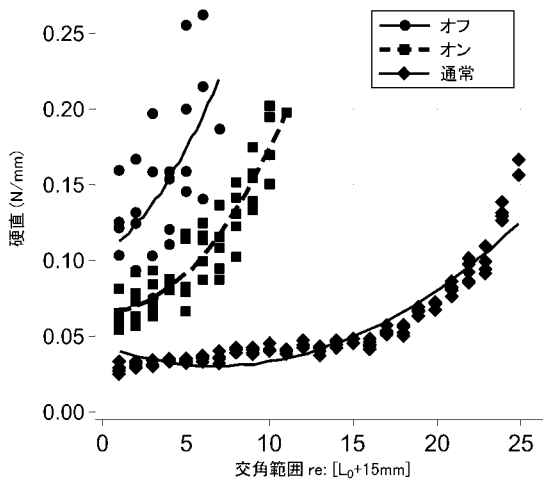
【 図 1 4 】



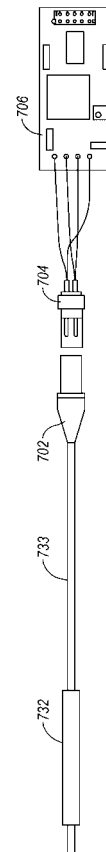
【 図 1 5 】



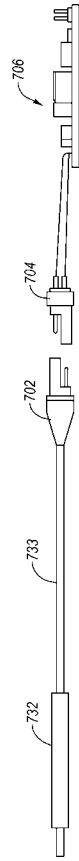
【 図 1 6 】



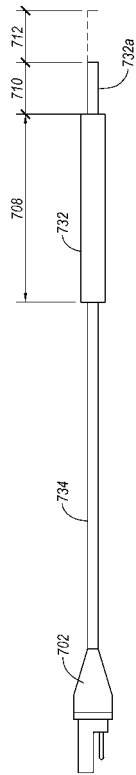
【 図 1 7 】



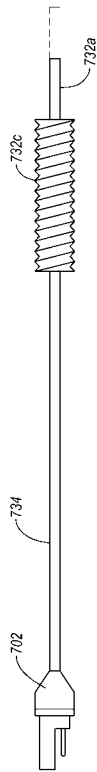
【図 18】



【図 19】



【図 20】



---

フロントページの続き

(72)発明者 バーロウ、スティーブン  
アメリカ合衆国、66044 カンザス州、ローレンス、ブラックジャック オーク ドライブ  
4104

(72)発明者 キーウェグ、ダグラス  
アメリカ合衆国、66049 カンザス州、ローレンス、ウエストデール ピーアイ 3004

審査官 湯本 照基

(56)参考文献 国際公開第2007/029769(WO, A1)  
特開2003-325493(JP, A)  
国際公開第01/078602(WO, A1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)  
A61B 5/11  
A61B 5/22