

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第5865379号
(P5865379)

(45) 発行日 平成28年2月17日(2016.2.17)

(24) 登録日 平成28年1月8日(2016.1.8)

(51) Int.Cl.

F 1

A61B 5/0404 (2006.01)

A 6 1 B 5/04 3 1 O H

A61B 5/0456 (2006.01)

A 6 1 B 5/04 3 1 2 R

A61B 5/04 (2006.01)

A 6 1 B 5/04 Z D M

請求項の数 9 (全 8 頁)

(21) 出願番号 特願2013-535536 (P2013-535536)
 (86) (22) 出願日 平成23年10月5日 (2011.10.5)
 (65) 公表番号 特表2014-510545 (P2014-510545A)
 (43) 公表日 平成26年5月1日 (2014.5.1)
 (86) 國際出願番号 PCT/IB2011/054379
 (87) 國際公開番号 WO2012/056342
 (87) 國際公開日 平成24年5月3日 (2012.5.3)
 審査請求日 平成26年10月3日 (2014.10.3)
 (31) 優先権主張番号 10189084.6
 (32) 優先日 平成22年10月27日 (2010.10.27)
 (33) 優先権主張国 歐州特許庁 (EP)

(73) 特許権者 590000248
 コーニンクレッカ フィリップス エヌ
 ヴェ
 KONINKLIJKE PHILIPS
 N. V.
 オランダ国 5656 アーネー アイン
 ドーフェン ハイテック キャンパス 5
 High Tech Campus 5,
 NL-5656 AE Eindhoven
 (74) 代理人 100087789
 弁理士 津軽 進
 (74) 代理人 100122769
 弁理士 笛田 秀仙

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】対象者のサーモディアンリズムの特徴を決定するための方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

対象者のサーモディアンリズムの特徴を決定するための方法であって、
複数の第1の入力信号値をもたらすために、前記対象者の心臓機能を示す第1の入力信号を或る期間に亘ってサンプリングするステップと、
複数の第2の入力信号値をもたらすために、前記期間と重複する期間に亘って、前記対象者の活動を示す少なくとも1つの第2の入力信号をサンプリングするステップと、
前記第1の入力信号値及び前記第2の入力信号値を外性入力とした自己回帰移動平均モデル(A R M A X)に従って前記第1の入力信号値及び前記第2の入力信号値から複数の出力信号値を計算するステップと、

調和回帰解析により前記の計算された複数の出力信号値から周期的な出力信号を得るステップと、

前記周期的な出力信号の特徴として振動パラメータを決定するステップと、
 を有する、方法。

【請求項 2】

前記特徴は、前記周期的な出力信号の頂点位相である、請求項1に記載の方法。

【請求項 3】

前記特徴は、前記周期的な出力信号の振幅である、請求項1又は2に記載の方法。

【請求項 4】

前記第1の入力信号値及び前記第2の入力信号値は、1 Hzより高い周波数でサンプリ

ングにより得られる、請求項 1 乃至 3 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 5】

前記第 1 の入力信号値又は前記第 2 の入力信号値は、第 1 の周波数で元の信号値をサンプリングすることにより得られ、前記元の信号値は、前記第 1 の周波数よりも高い第 2 の周波数でサンプリングすることにより得られる、請求項 1 乃至 4 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 6】

前記第 1 の入力信号は、対象者の心拍間隔（IBI）である、請求項 1 乃至 5 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 7】

生の ECG 信号値は、512 Hz の第 2 の周波数で生の ECG 信号をサンプリングすることにより得られ、

IBI 信号は、前記の得られた ECG 信号値から導出され、

前記第 1 の入力信号値を表す IBI 信号値は、60 Hz の第 1 の周波数で前記の導出された IBI 信号をサンプリングすることにより得られる、請求項 5 を引用する請求項 6 に記載の方法。

【請求項 8】

前記第 2 の入力信号は、対象者の手首アチグラフィ信号である、請求項 1 乃至 7 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 9】

前記第 2 の入力信号は、対象者の露光量を示す信号である、請求項 1 乃至 7 のいずれか一項に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、対象者のサーチャディアンリズムの特徴を決定する方法に関する。

【背景技術】

【0002】

心血管機能及び代謝機能における昼夜変化の存在は、良く知られている。しかしながら、心血管過程及び代謝過程が行動に関する就寝 / 起床サイクルに影響を受けるのみならず、一部はマスター-サーチャディアンペースメーカーの直接的な制御下にあることが分かったのは、最近のことである。マスター-サーチャディアンペースメーカーと心拍出量との間の当該関係は、振幅及び頂点位相即ち振動ピークの時間といった、前者の振動パラメータを導出するために、後者が信頼性高く使用できることを示唆している。これらパラメータは、人間の睡眠及び身体的又は精神的な能力を改善する際に重要な用途を持つ。

【0003】

個人の日周期を知ることは、サーチャディアンリズムをシフトさせることを可能とする光の介入のタイミングを最適化するのに役立つ。斯かるサーチャディアンリズムのシフトは、時差ぼけに対処したり、交代勤務労働者が夜シフトの作業スケジュールに適応することを支援したり、睡眠相後退症候群又は睡眠相前進症候群のような睡眠障害を持つ人をより通常なタイミングの睡眠 - 覚醒パターンへと導いたりするために役立つ。個人の日周期を最適化することは、最大の覚醒及び能力が望ましいタイミングで起こるように個人のバイオリズムを調節することを可能とする。日々の生活、仕事の業績、スポーツの成績等が、これにより利益を得ることが期待され得る。

【0004】

心拍出量をマスター-サーチャディアンペースメーカーのダイナミクスを推定するための手段として用いることの主な利点は、比較的目立たないセンサを用いて信頼性高く測定できる点である。これらセンサが生成するデータは、小さな内因的日内変動を含む信号を集めるために利用されることができる。これら変動の振幅が小さい場合には、これら変動はしばしば、例えば心臓の動作に対する身体的又は精神的なストレスの影響のような、競合す

10

20

30

40

50

る過程の影響によりマスクされる。これらマスキング効果の多くは、通常の日周範囲の外にある周波数成分をもたらすため、フィルタリングが容易な乱れを生む。しかしながら、他のマスキング効果も本来日周的であり、より高度なフィルタリング方法を必要とする。最近の研究は、心臓活動の日周変動は前覚醒期間により影響を受けることを示唆している。睡眠／覚醒サイクルは、マスターサーカディアンベースメーカーよりも類似する周波数範囲内の心臓活動に影響を与える概日周期に追従する。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

それ故、本発明の目的は、対象者の心臓機能を解析し、該心臓機能に存在する内因的な10
サーカディアンリズムのマスキング効果を除去することにより、マスター・ベース・メーカー
振動パラメータの推定を可能とする、対象者のサーカディアンリズムの特徴を決定するた
めの方法を提供することにある。

【課題を解決するための手段】

【0006】

本目的は、請求項1の特徴を有する方法により達成される。

【0007】

本方法によれば、特定の期間に亘って、対象者の心臓機能に関連する第1の入力信号が測定される。加えて、該第1の入力信号が測定される当該第1の期間と重複する期間に亘20
って、該対象者の生理的活動を示す第2の入力信号が測定される。

【0008】

該第1の入力信号と該第2の入力信号とは組み合わせられて、該対象者のサーカディア
ンリズムを表す周期的な出力信号に帰着する。当該出力信号から、サーカディアンリズム
の所望の特徴が導出される。

【0009】

第1の入力信号と第2の入力信号との組み合わせの背後にある着想は、後者が、第1の
信号に存在する内因的なサーカディアンリズムについての情報をマスクする効果について
の情報を含むことである。該組み合わせは、第1の入力信号（心臓機能を表す）から不要30
な特徴を取り除いて、サーカディアンリズムのダイナミクスを記述する振動パラメータが
周期的な出力信号から直接に導出されることができるようとする。

【0010】

第1の入力信号と第2の入力信号との組み合わせは、自己回帰、脱色、独立成分分析、
又は（非線形）主成分分析により実行されても良く、周期的な出力信号によりサーカディ
アンリズムの強調された表現に導く。当該強調された信号は次いで、例えば調和回帰を適
用することにより、振動パラメータの推定を導出するために利用されても良い。

【0011】

第1の入力信号は、心臓機能のいずれのメーカーであっても良く、第2の信号は、該心
臓機能が測定される期間と重複する期間に亘る、例えば手首アクチグラフ、睡眠ロック、
質問回答、皮膚温度、露光量等のような、対象者の覚醒の前期の示唆を提供する、該対象
者からの生理的、行動的又は環境的なデータにより表されても良い。

【0012】

好適には、決定されるべきサーカディアンリズムの特徴は、周期的な出力信号の頂点位
相である。

【0013】

本発明による方法の他の好適な実施例によれば、前記特徴は周期的な出力信号の振幅で
ある。

【0014】

他の好適な実施例においては、前記第1の入力信号及び前記第2の入力信号はサンプリ
ングにより得られ、それぞれ幾つかの第1の入力信号値及び第2の入力信号値に帰着し、
前記サンプリングされた第1の入力信号値及び第2の入力信号値から、幾つかの出力信号50

値が計算される。

【0015】

当該実施例においては、該第1及び第2の信号は、それぞれ心臓機能をサンプリングすることにより及び対象者の行動を監視することにより得られる、別個の入力信号値である。このことは、第1の入力信号値の第1のセットと、第2の入力信号値の第2のセットとに帰着する。これらセットから、例えば該第1及び第2の入力信号値を入力変数として含む連立方程式を解き、出力信号値を解として得ることにより、出力信号値のセットが導出される。

【0016】

好適には、前記周期的な出力信号は、回帰分析により前記計算された幾つかの出力信号値から導出される。 10

【0017】

本発明の他の好適な実施例によれば、前記幾つかの出力信号値は、前記第1の入力信号値及び前記第2の入力信号値を外性入力とした自己回帰移動平均（A R M A X）モデルに従って前記第1の入力信号値及び前記第2の入力信号値から計算される。

【0018】

自己相関された時系列データを処理するための信号処理において、自己回帰移動平均モデルは良く知られている。該モデルは2つの部分、即ち自己回帰部分と移動平均部分とかなる。数学的な基盤は、ここでは第1の入力信号値と第2の入力信号値により表される、2つの時系列を互いに対する関係へと設定する連立一次方程式である。当該連立一次方程式を解くことは、対象者のサーフェィアンリズムを表す一連の出力信号値に帰着する。 20

【0019】

好適には、前記第1の入力信号値及び前記第2の入力信号値は、1 H z よりも高い周波数でのサンプリングにより得られる。

【0020】

他の好適な実施例によれば、前記第1の入力信号値又は前記第2の入力信号値は、第1の周波数で元の信号値をサンプリングすることにより得られ、前記元の信号値は、前記第1の周波数よりも高い第2の周波数でサンプリングすることにより得られる。

【0021】

実際には、このことは、第1の入力信号値又は第2の入力信号値により表される時系列の一方が、元の（生の）信号値をサンプリングすることにより得られ、当該元の信号値は、比較的高い周波数で測定パラメータをサンプリングすることにより得されることを意味する。単に1つの例として、元の信号値は、512 H z の周波数で心臓パラメータをサンプリングすることにより得られる生の値である。これら元の信号値は、60 H z でのサンプリングにより得られる第2の入力信号値の第2の時系列と共に直接に計算されることはできない。それ故、該元の信号値は、60 H z の比較的低い周波数でサンプリングされて第1の入力信号値を得て、該第1の入力信号値は次いで、例えば上述したA R M A X モデルにより第2の入力信号値と組み合わせられても良い。 30

【0022】

好適には、前記第1の入力信号値は、対象者の心拍間隔（I B I）である。 40

【0023】

他の好適な実施例によれば、512 H z の第2の周波数で生の心電図（E C G）信号をサンプリングすることにより生の心電図信号値が得られ、前記得られた心電図信号値から心拍間隔信号が導出され、60 H z の第1の周波数で前記導出された心拍間隔信号をサンプリングすることにより、前記第1の入力信号値を表す心拍間隔信号値が得られる。

【0024】

本発明の他の好適な実施例においては、前記第2の入力信号は、対象者の手首アクチグラフィ信号である。

【0025】

更に他の好適な実施例によれば、前記第2の入力信号は、対象者の露光量を示す信号で 50

ある。

【0026】

本発明のこれらの及び他の態様は、以下に説明される実施例を参照しながら説明され明らかとなるであろう。

【図面の簡単な説明】

【0027】

【図1】本発明による、対象者のサークルアンリズムの特徴を決定するための方法の一実施例を示すための模式的なフロー図である。

【発明を実施するための形態】

【0028】

図面のフロー図に示された方法において、対象者10の生理的信号が集められる。ストラップベルト等の形をとる装着可能なECG装置に内蔵された適切なセンサにより、ECG信号が得られる。生のECG信号は、512Hzの周波数でのサンプリングにより得られる（ステップ12）。当該サンプリングは、所定の期間Tに亘って実行され、生のECG信号値のセットに帰着する。第2に、他の適切なセンサにより、対象者10から更なる生理的データが集められる。これら第2のデータは、生のECG信号をサンプリングするための前述した期間Tと重複する期間に亘る、対象者10の生理的活動を示す。当該活動に関連する信号のサンプリングは、60Hzの低い周波数で実行される。適切なセンサは、対象者10の手首動作信号を測定するため、リストバンド等に内蔵されても良い。対象者10の活動を示すこれら第2の生理的データは、睡眠記録、皮膚温度、露光量等に基づく他のデータであっても良いことに留意されたい。これらデータは、対象者10の前覚醒期間に関する情報を含むものと考えられる。以下、心臓機能信号からのマスキング効果を除去するため、これらのデータが対象者10の心臓機能に関連するデータと組み合わせられ、対象者10の概日活動を表す信号機能へと帰着することが示される。

10

【0029】

該生のECG信号から、R-R間隔を計算することにより、IBI信号が導出される。その結果のIBI信号は更に、ステップ16において60Hzの周波数でサンプリングされる。ステップ16の結果は、時間間隔Tにおける対象者10のIBIに関連する第1の入力信号値のセットである。他方、ステップ14の結果は、期間Tに重複する期間における対象者10の活動を示す第2の入力信号値を同数含むセットである。該第1及び第2の入力信号は、ゼロ周波数成分を消去するためトレンド除去される。

20

【0030】

後続するステップ18において、第1の入力信号値と第2の入力信号値とが、自己回帰移動平均モデル（ARMAX）を利用して数学的に組み合わせられ、ここで該第1の入力信号値及び第2の入力信号値が外性入力を表す。 x_n を第2の入力信号値とし、 x'_n を第1の入力信号値とすると、ARMAXモデルの範囲内で、 x_n 及び x'_n の一次関数を表す一連の y_n 出力信号値を算出することが可能である。当該関数 y_n は、サークルアンリズムの頂点位相についての情報を含む強調されたサークルアンリズム表現である。過去の値の一次結合によって、 x_n 及び x'_n に対し、いずれのnについても y_n が計算されることができる。

30

【0031】

より詳細に説明すると、第1及び第2の入力信号値 x_n 及び x'_n は、強調されたサークルアンリズム表現 y_n を得るために、以下の一次モデルによって組み合わせられる。

【数1】

$$A(q)y_n = B(q) \begin{bmatrix} x_n \\ x'_n \end{bmatrix} + C(q)w_n$$

ここで、nは負でない整数であり、qは逆向きシフト演算子（即ち $q y_n = y_{n-1}$ ）であり、 w_n は平均0及び標準偏差のガウス型白色雑音であり、A(q)、B(q)及び

40

50

C (q) は以下のように定義される多項式である。

【数2】

$$A(q) = 1 + a_1q + a_2q^2 + \dots + a_rq^r$$

【数3】

$$B(q) = \begin{bmatrix} b_{11}q + b_{12}q^2 + \dots + b_{1s_1}q^{s_1} \\ b_{21}q + b_{22}q^2 + \dots + b_{2s_2}q^{s_2} \end{bmatrix}^T$$

10

【数4】

$$C(q) = 1 + c_1q + c_2q^2 + \dots + c_vq^v$$

【0032】

これらの式において、値 r 、 $[s_1 \ s_2]^T$ 、 a_i 、 b_{ij} 、 c_i 及び μ は、該モデルの所与の定数である。強調されたリズム表現 y_n は次いで、以下の形式のコサイナー回帰（ステップ20）にかけられる。

【数5】

$$\mu + \alpha \cos(2\pi n \Delta t + \Phi)$$

20

【0033】

係数 μ の回帰は、サーパディアンリズムの望ましい推定量である。

【0034】

は頂点位相、即ち上述の構造式(5)から導出され得る（ステップ22）サーパディアンリズム関数の振動ピークの時間である。係数 μ が導出されれば、該係数は、対象者10のサーパディアンリズムのシフトを可能とする光の介入のタイミングを制御するために、及び概日活動のタイミングを最適化するために、利用されることができる。例えば、中核体温が最低となる時間（休日に自然に起床する約2時間前）に近いほど、光の介入がより効果的であり、短い対処時間が利用され得る。

30

【0035】

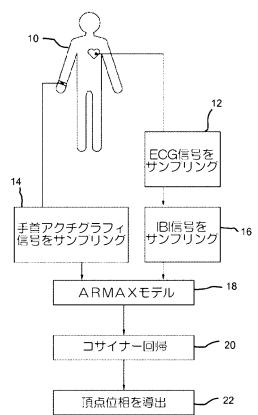
サーパディアンリズム関数の頂点位相を表す係数 μ は、周期的な出力信号 x_n により表されるサーパディアンリズムの特徴の一例に過ぎないことに留意されたい。例えば、当該信号の振幅は、対象者10の日周期を最適化するための光の介入を制御するために利用され得る他の特徴であり得る。一般に、既に上述したように、対象者10の心拍間隔（IBI）以外の心臓機能が第1の入力信号として利用されても良く、手首アンチグラフィとは異なる第2の入力信号が対象者10の活動を表すために利用されても良い。

【0036】

本発明は図面及び以上の記述において説明され記載されたが、斯かる説明及び記載は説明するもの又は例示的なものとみなされるべきであり、限定するものとしてみなされるべきではなく、本発明は開示された実施例に限定されるものではない。図面、説明及び添付される請求項を読むことにより、請求される本発明を実施化する当業者によって、開示された実施例に対する他の変形が理解され実行され得る。請求項において、「有する（comprising）」なる語は他の要素又はステップを除外するものではなく、「1つの（a又はan）」なる不定冠詞は複数を除外するものではない。特定の手段が相互に異なる従属請求項に列挙されているという単なる事実は、これら手段の組み合わせが有利に利用されることができないことを示すものではない。請求項におけるいずれの参照記号も、請求の範囲を限定するものとして解釈されるべきではない。

40

【図1】



フロントページの続き

(72)発明者 バローゾ アンドレ メロン
オランダ国 5656 アーエー アインドーフェン ハイ テック キャンパス 44 フィリ
ップス アイピー アンド エス - エヌエル
(72)発明者 サッロク パバー
オランダ国 5656 アーエー アインドーフェン ハイ テック キャンパス 44 フィリ
ップス アイピー アンド エス - エヌエル
(72)発明者 スランゲン ルカス ヨセフ マリア
オランダ国 5656 アーエー アインドーフェン ハイ テック キャンパス 44 フィリ
ップス アイピー アンド エス - エヌエル

審査官 湯本 照基

(56)参考文献 特開平05-003877(JP, A)
国際公開第2010/107093(WO, A1)
特開2009-095552(JP, A)
米国特許出願公開第2012/0016247(US, A1)
米国特許出願公開第2008/0167565(US, A1)
米国特許出願公開第2009/0105601(US, A1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A 61 B 5 / 0404
A 61 B 5 / 04
A 61 B 5 / 0456