

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2018-500949

(P2018-500949A)

(43) 公表日 平成30年1月18日(2018.1.18)

| | | |
|-------------------------|----------------------|-------------|
| (51) Int.Cl. | F I | テーマコード (参考) |
| A 6 1 B 5/022 (2006.01) | A 6 1 B 5/02 6 3 4 A | 4 C 0 1 7 |

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 14 頁)

| | | | |
|---------------|------------------------------|----------|----------------------|
| (21) 出願番号 | 特願2017-505150 (P2017-505150) | (71) 出願人 | 590000248 |
| (86) (22) 出願日 | 平成27年8月5日 (2015.8.5) | | コーニンクレッカ フィリップス エヌ |
| (85) 翻訳文提出日 | 平成29年1月30日 (2017.1.30) | | ヴェ |
| (86) 国際出願番号 | PCT/EP2015/068013 | | KONINKLIJKE PHILIPS |
| (87) 国際公開番号 | W02016/026698 | | N. V. |
| (87) 国際公開日 | 平成28年2月25日 (2016.2.25) | | オランダ国 5656 アーエー アイン |
| (31) 優先権主張番号 | 14182013.4 | | ドーフエン ハイテック キャンパス 5 |
| (32) 優先日 | 平成26年8月22日 (2014.8.22) | | High Tech Campus 5, |
| (33) 優先権主張国 | 欧州特許庁 (EP) | | NL-5656 AE Eindhoven |
| | | (74) 代理人 | 100122769 |
| | | | 弁理士 笛田 秀仙 |
| | | (74) 代理人 | 100163809 |
| | | | 弁理士 五十嵐 貴裕 |

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 音響信号を用いて血圧を測定する方法及び装置

(57) 【要約】

対象の血圧を測定する方法が提供され、この方法は、対象の体部位における1つ又は複数の血管に対する上記対象の心臓拍動の血行力学的効果により生成される音の電子表現を含む音響信号を受信するステップと、上記受信された音響信号から1つ又は複数のパラメータを得るステップと、上記1つ又は複数の得られたパラメータに基づき、血圧値を算出するステップとを有する。

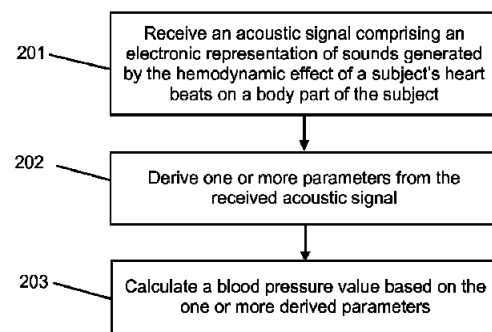


Figure 2

【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

対象の血圧を測定する方法において、

対象の体部位における 1 つ又は複数の血管に対する前記対象の心臓拍動の血行力学的効果により生成される音の電子表現を含む音響信号を受信するステップと、

前記受信された音響信号から 1 つ又は複数のパラメータを得るステップと、

前記 1 つ又は複数の得られたパラメータに基づき、血圧値を算出するステップとを有する、方法。

【請求項 2】

前記算出するステップが、前記得られたパラメータと血圧値との間の機械学習処理を用いて生成される 1 つ又は複数の関係を用いる、請求項 1 に記載の方法。

10

【請求項 3】

複数の対象に関して得られたパラメータの歴史的なデータセット及び対応する参照血圧値に基づき、機械学習処理を用いて、前記得られたパラメータ及び血圧値の間の 1 つ又は複数の関係を生成するステップを更に有する、請求項 2 に記載の方法。

【請求項 4】

前記対象に関する参照血圧値を受信するステップと、

前記 1 つ又は複数の得られたパラメータ及び前記参照血圧値を用いて、前記 1 つ又は複数の関係を更新するステップを更に有する、請求項 2 又は 3 に記載の方法。

【請求項 5】

20

前記受信された音響信号が、処理された音響信号を含み、

生の音響信号を受信するステップと、

前記処理された音響信号を生成するため、前記生の音響信号を処理するステップとを更に有する、請求項 1 乃至 4 のいずれかに記載の方法。

【請求項 6】

前記処理するステップが、前記生の音響信号を増幅し、フィルタリングし、帯域制限することの 1 つ又は複数の有する、請求項 5 に記載の方法。

【請求項 7】

前記 1 つ又は複数のパラメータが、

前記音響信号波形の前記エンベロープ；

30

前記音響信号における第 2 のピークの高さである p_2 に対する前記音響信号における第 1 のピークの高さ p_1 の比率 p_1 / p_2 であって、 p_2 が、 p_1 に隣接する次のピークである、比率；

前記音響信号における更なるピークの高さ p_n に対する p_1 の比率 p_1 / p_n ；

前記音響信号波形の前記エンベロープの曲線下面積 AUC ；

前記音響信号における前記ピークのスルースレート；

前記心臓拍動信号の期間 T ；

$p_1 / (AUC / T)$ ；

$p_2 / (AUC / T)$ の少なくとも 1 つを有する、請求項 1 乃至 6 のいずれかに記載の方法。

40

【請求項 8】

前記 1 つ又は複数のパラメータが、

前記音響信号波形の前記エンベロープの曲線下面積 AUC ；及び

前記心臓拍動信号の期間 T を有する複数のパラメータである、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 9】

前記算出された血圧値が、拡張期血圧、収縮期血圧及び平均血圧の 1 つ又は複数の有する、請求項 1 乃至 8 のいずれかに記載の方法。

【請求項 10】

前記受信された音響信号が、耳内マイクロホンにより測定され、前記体部分は、耳道を含む、請求項 1 乃至 9 のいずれかに記載の方法。

50

【請求項 1 1】

プロセッサに、請求項 1 乃至 1 0 のいずれかに記載の方法を実行させるためのコンピュータプログラム。

【請求項 1 2】

請求項 1 乃至 1 0 のいずれかに記載の方法を実行する処理ユニットを有する、対象の血圧を測定するのに用いられる装置。

【請求項 1 3】

前記処理ユニットが、複数の対象に関して得られたパラメータの歴史的なデータセット及び対応する参照血圧値に基づき、前記得られたパラメータ及び血圧値の間の 1 つ又は複数の関係を生成する機械学習モジュールを有する、請求項 1 2 に記載の装置。

10

【請求項 1 4】

対象の血圧を測定するのに用いられるシステムであって、

対象の体部位における 1 つ又は複数の血管に対する前記対象の心臓拍動の血行力学的効果により生成される音を含む音響信号を測定する音響センサと、

請求項 1 2 又は 1 3 に記載の装置とを有する、システム。

【請求項 1 5】

前記音響センサが、耳内マイクロホンを有する、請求項 1 4 に記載のシステム。

【発明の詳細な説明】**【技術分野】****【0 0 0 1】**

20

本発明は、音響信号を用いて対象の血圧を測定する方法及び装置に関し、特に、対象の耳道内から得られる音響信号を用いて対象の血圧を測定する方法及び装置に関する。

【背景技術】**【0 0 0 2】**

時々動脈圧と呼ばれる血圧 (B P) は、血管の壁における循環血液により及ぼされる圧力であり、主要なバイタルサインの 1 つである。更なる説明なしに使用されるとき、「血圧」は通常、体循環の動脈の圧力を指す。各心臓拍動の間、血圧は、最大 (収縮期) 及び最小 (拡張期) 圧力の間で変化する。循環における血圧は、主に心臓のポンプ作用が原因である。血圧制御障害は、高血圧、低血圧及び過剰又は不適応な変動を示す血圧を含む。 B P 値、心血管疾患、並びに腎臓病的及び致命的なイベントの間の関係が、多数の観察研究により示された (例えば、G Manciaらによる「ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension」、2013 参照) 。

30

【0 0 0 3】

動脈の圧力は最も一般的に血圧計を介して測定される。これは歴史的に循環圧力を反映する水銀列の高さを使用した。結果的に、最新のアネロイド気圧計及び電子デバイスが水銀を含まない場合であっても、血圧値は一般に、水銀 (m m H g) のミリメートルにおいて報告される。クリニックにおいて、非侵襲性の動脈圧 (N I B P) は、対象の上腕周りに巻かれるカフにおいて圧力をゆっくり変化させることにより測定される。 N I B P は、カフからの末梢部の音を測定することにより (コロトコフ音に基づかれる聴診方法) 、又は、腕及び上腕動脈のボリューム脈動によりもたらされるカフにおける圧力脈動を測定し、これらの圧力パルスのエンベロープから特徴を抽出することにより (オシロメトリック方法) 決定される。聴診方法は、カフベースの N I B P 測定に関する「ゴールドスタンダード」である。聴診方法が基づかれるコロトコフ音は、上腕動脈における血流における乱流により生成される。これは、膨張したカフによってこの動脈の収縮によりもたらされる。通常 (即ち圧縮が存在しないとき) 、動脈における血流は、層状である。従って、カフにおける圧力が、収縮期血圧より低い (その結果いくつかの血流が動脈に存在する) が、拡張期血圧より高い (その結果血流が層状であるというよりはむしろ荒い) ときにのみ、コロトコフ音が発生する。コロトコフ音が、心臓音 (即ち心臓弁を閉じることにより生成されるノイズ) 、及び非収縮血管を通る通常の血流により生成される音とは違う点を理解されたい。コロトコフ音の生成は、血管に対する外圧の印加を必要とし、従って、これら

40

50

の音は自然には発生せず、受動的にモニタされることができない。

【 0 0 0 4 】

臨床的に取得された血圧測定には、例えば白衣高血圧の現象（対象が、ある臨床設定において高い血圧を示すが、他の設定では示さない）といった課題があることが知られている。対象により連続して着用され、日及び夜にわたり通常のインターバル（例えば30分毎）で読み出しを取る携帯血圧デバイス（聴診又はオシロメトリック）が存在して、斯かる測定課題を特定及び緩和するのに使用される。

【 発明の概要 】

【 発明が解決しようとする課題 】

【 0 0 0 5 】

10

しかしながら、斯かるデバイスを使用する携帯血圧モニタリングは、カフ及び電子ポンプの一定の着用を必要とする。更に、このデバイスは、医療従事者によりフィットされなければならない、モニタリング期間の終わりまで除去されることができない。携帯血圧モニタリングは、従って、対象の生活に非常に侵入的である。

【 0 0 0 6 】

血圧測定デバイスの専門のフィッティング又は連続的な着用を必要としない家庭での血圧測定に関する複数の非カフベースの技術が、開発された。これらの技術は、パルス波速度（PWV）原理及び/又は関連付けられるパルス移動時間（PTT）原理を使用する。これは動脈の圧力パルスが、動脈ツリーに沿って進行する速度を基礎をなす血圧に関連付ける。従って、（血圧が、未知で非常に非線形の動脈の剛性の関数でもあるという事実を説明するため）較正プロセスの後、これらの技術は、PWV値を血圧値へと変換することにより、血圧の間接的な推定を提供することができる。測定が得られるたびに、較正プロセスが実行されなければならない。これは対象にとって不都合で、家庭でのモニタリングプログラムへの順守を減らす可能性がある。更に、これらの技術の全ては、突出しており、高価で、及び/又は、正確でないという追加的な欠点の少なくとも1つに苦しむ。

20

【 0 0 0 7 】

例えば、WO 2 0 0 7 / 0 2 3 4 2 6号は、対象の腕に置かれるトランスデューサが電磁信号を放出し、腕上の異なる位置に置かれるトランスデューサ及び更なるセンサがこれらの電磁信号の反射を検出するPWV方法を表す。2つのトランスデューサの必要性及び信号の能動的な生成に関する必要性は、必要とされる装置を突出したものとし、及び高価にする。

30

【 0 0 0 8 】

別の例として、US 2 0 1 1 / 0 1 9 6 2 4 4号は、単一のフォトブレチスモグラフ（PPG）センサを使用し、PPG波形だけを用いて血圧を得る血圧測定技術を表す。しかしながら、PPGといった光学方法は、末梢レベルでの（即ち皮膚に対する）血流だけを測定することができる。皮膚に対する血流は、動脈の血行力学の貧弱な表現である。いくつかの場合（例えば冷えた環境）では、血管収縮が発生し、これは斯かる光学方法を深刻に妨げる。従って、PPGベースの血圧測定技術の精度は制限される。

【 0 0 0 9 】

血圧を測定する精密で安価で目立たない手段、特に家庭でのモニタリングに適した手段は、血圧障害のある対象のケアの結果及び品質を改良するための有益なツールである。従って、家庭環境において自身の血圧の正確な測定を迅速且つ容易に得るため、対象により使用されることができる改良された方法及び装置に関する必要性が存在する。

40

【 課題を解決するための手段 】

【 0 0 1 0 】

本発明の第1の側面によれば、対象の血圧を測定する方法が提供され、これは、対象の体部位における1つ又は複数の血管に対する上記対象の心臓拍動の血行力学的効果により生成される音の電子表現を含む音響信号を受信するステップと、上記受信された音響信号から1つ又は複数のパラメータを得るステップと、上記1つ又は複数の得られたパラメータに基づき、血圧値を算出するステップとを有する。

50

【0011】

好ましくは、上記算出するステップが、上記得られたパラメータと血圧値との間の機械学習処理を用いて生成される1つ又は複数の関係を用いる。

【0012】

本発明の特定の実施形態において、この方法は、複数の対象に関する得られたパラメータの歴史的なデータセット及び対応する参照血圧値に基づき、機械学習処理を用いて、上記得られたパラメータ及び血圧値の間の1つ又は複数の関係を生成するステップを更に有する。

【0013】

本発明のいくつかの実施形態において、この方法は、上記対象に関する参照血圧値を受信するステップと、上記1つ又は複数の得られたパラメータ及び上記参照血圧値を用いて、上記1つ又は複数の関係を更新するステップを更に有する。

10

【0014】

本発明のいくつかの実施形態において、上記受信された音響信号が、処理された音響信号を含み、この方法は、生の音響信号を受信するステップと、上記処理された音響信号を生成するため、上記生の音響信号を処理するステップとを更に有する。いくつかの斯かる実施形態において、上記処理するステップが、上記生の音響信号を増幅し、フィルタリングし、帯域制限することの1つ又は複数の有する。

【0015】

好ましい実施形態において、1つ又は複数パラメータが、
上記音響信号波形の上記エンベロープ；
上記音響信号における第2のピークの高さである p_2 に対する上記音響信号における第1のピークの高さ p_1 の比率 p_1 / p_2 ；
上記音響信号における更なるピークの高さ p_n に対する p_1 の比率 p_1 / p_n ；
上記音響信号波形の上記エンベロープの曲線下面積AUC；
上記音響信号における上記ピークのスルーレート；
上記心臓拍動信号の期間T；
 $p_1 / (AUC / T)$ ；
 $p_2 / (AUC / T)$ の少なくとも1つを有する。

20

【0016】

いくつかの斯かる実施形態において、1つ又は複数パラメータが、上記音響信号波形の上記エンベロープの曲線下面積AUC；及び上記心臓拍動信号の期間Tを有する。

30

【0017】

本発明の好ましい実施形態において、上記算出された血圧値が、拡張期血圧、収縮期血圧及び平均血圧の1つ又は複数の有する。

【0018】

好ましくは、上記受信された音響信号が、耳内マイクロホンにより測定され、上記体部分は、耳道を含む。

【0019】

本発明の第2の側面によれば、コンピュータ又はプロセッサに、第1の側面の方法を実行させるためのコンピュータプログラムが提供される。

40

【0020】

本発明の第3の側面によれば、対象の血圧を測定するのに用いられる装置も提供される。この装置は、第1の側面の方法を実行するよう構成される処理ユニットを有する。

【0021】

本発明の好ましい実施形態において、上記処理ユニットが、複数の対象に関して得られたパラメータの歴史的なデータセット及び対応する参照血圧値に基づき、上記得られたパラメータ及び血圧値の間の1つ又は複数の関係を生成する機械学習モジュールを有する。

【0022】

本発明の第4の側面によれば、対象の血圧を測定するのに用いられるシステムが提供さ

50

れ、これは、対象の体部位における１つ又は複数の血管に対する上記対象の心臓拍動の血行力学的効果により生成される音を含む音響信号を測定する音響センサと、第３の側面による装置とを有する。

【００２３】

本発明の特定の実施形態において、音響センサは、耳内マイクロホンを有する。

【図面の簡単な説明】

【００２４】

【図１】ある実施形態による対象の血圧を測定する装置の図である。

【図２】本発明の一般的な実施形態による対象の血圧を測定する方法を示すフローチャートである。

10

【図３】例示的な受信される音響信号に関する時間対振幅のグラフである。

【発明を実施するための形態】

【００２５】

本発明のより良好な理解のため、及びよりそれがどのように効果的に実行されるかを明示するため、例示に過ぎない添付の図面が参照されることになる。

【００２６】

図１は、本発明による方法を実現することができる対象（患者）の血圧を測定する装置を示す。装置２は、マイクロホン４、及び通信リンク３を介してマイクロホン４と通信する処理ユニット６を有する。その結果、処理ユニットは、マイクロホンから音響信号を受信することができる。処理ユニット６は、受信された音響信号を用いて、血圧値を算出するよう構成される。

20

【００２７】

マイクロホン４は、対象の体部位における１つ又は複数の血管に対する対象の心臓拍動の血行力学的効果により生成される音を含む音響信号を得るよう構成される。血管を通る通常の血流は、例えば血管壁との血液の相互作用を介して、音を生成する。生成された音の振幅は、フローレートと共に増加し、従って、対象の心臓拍動により変調される。音の血行力学的生成に関連付けられる状態は、パルス状の耳鳴りである。そこでは、対象は、心臓と同じレートを持つ周期的ノイズを聞くことができる。パルス状の耳鳴りは、耳の近くの血管における増加又は変更された血流量によりもたらされる。血行力学的に生成された音は、原因から言っても本質から言っても、心臓弁を閉じることにより生成される心臓音とは異なる。

30

【００２８】

好ましい実施形態において、マイクロホン４は、対象の耳道の１つに少なくとも部分的に置かれるよう構成される。斯かる実施形態において、マイクロホンにより得られる音響信号は、マイクロホン４が置かれる耳において、又は、この近くにおいて、１つ又は複数の血管に対する対象の心臓拍動の血行力学的効果により生成される音を含む。音が耳内マイクロホンにより検出可能である血管は、首及び／若しくは頭蓋骨の基礎において大きな動脈及び静脈（例えば頸動脈）を含むことができ、並びに／又は及び耳自体におけるより小さい血管を含むことができる。いくつかの斯かる実施形態において、マイクロホンは耳道への入口に置かれるよう構成され、マイクロホンに付けられる小さい柔軟な管が、耳道へと完全に延在する。いくつかの実施形態において、マイクロホン４は、ヘッドホン／イヤホンに一体化される。いくつかの実施形態において、２つの耳内マイクロホンが、対象の各耳において音響信号を同時に測定するために提供される。これは信号対ノイズ比（ＳＮＲ）を有利に改善することができる。代替的に又は追加的に、外部の音響ノイズの影響を減少させ、及び従ってＳＮＲを改善するため、アクティブノイズキャンセル技術が用いられることができる。

40

【００２９】

好ましい実施形態は、耳内マイクロホンを使用するが、対象の体部位における１つ又は複数の血管に対する対象の心臓拍動の血行力学的効果により生成される音を含む音響信号を得るのに適した任意のマイクロホンが使用されることが理解されたい。例え

50

ば、手首着用のマイクロホンが、放射動脈からの音を検出するために用いられることができる。血行力学的に生成された音が自然に発生するので、循環系の通常の処理の間、これは、音を測定するのに、追加的な器材又は技術を必要としない（これとは異なり、コロトコフ音では、外圧の印加を必要とする）ことを有利には意味する。マイクロホン及び処理ユニットだけが必要とされるので、本発明を実現するのに適した装置は、非常に小さく及び／又は安価でありえる。

【0030】

いくつかの実施形態において、例えば処理ユニット6から、又は、マイクロホン4に含まれる手で作動されたスイッチから開始信号を受信することに基づき、マイクロホンは測定し始めるよう構成される。いくつかの実施形態において、マイクロホンは、所定の時間期間に関して音響信号を測定するよう構成される。これは好ましくは少なくとも3つの心臓拍動を含むよう十分長い。好ましい実施形態において、所定の時間期間の長さは、3から10秒の間である。いくつかの実施形態において、マイクロホン4は、それが例えば処理ユニット6から、又は、マイクロホン4に含まれる手で作動されたスイッチから終了信号を受信するまで、音響信号を測定するよう構成される。いくつかの実施形態において、マイクロホン4は、一体化された増幅器を含む。本発明が、良好な信号対ノイズ比を持つ任意の小さいマイクロホンを用いて実現されることができると理解されたい。

【0031】

好ましい実施形態において、処理ユニット6は、増幅器及びフィルタを含む信号処理モジュールを有する。信号処理モジュールは、マイクロホン4から受信される生の音響信号を増幅し、フィルタリングし、帯域制限することにより、処理された音響信号を生成するよう構成される。

【0032】

いくつかの実施形態において、処理ユニット6は、血圧を音響信号パラメータに関連付ける規則、関係等を特定又は生成するため標準的な機械学習技術を使用するよう構成される機械学習モジュールを含む。

【0033】

いくつかの実施形態において、マイクロホン4及び処理ユニット6は、単一のデバイスにおいて提供される。他の実施形態において、処理ユニット6は、マイクロホン4とは別である。斯かる実施形態において、マイクロホン4及び処理ユニット6はそれぞれ、通信リンク（それは、有線又は無線とすることができる）がマイクロホン4及び処理ユニット6の間に確立されることを可能にする通信インタフェースを含む。斯かる実施形態において、マイクロホン4は、データ、例えば測定された音響信号を処理ユニット6に伝達するよう構成される。いくつかの実施形態において、処理ユニット6は、制御信号（例えば、測定を開始するための命令）をマイクロホン4に送信することもできる。

【0034】

好ましい実施形態において、処理ユニット6は、図2に示される方法を実行することにより、血圧値を算出するよう構成される。この方法は以下に説明される。

【0035】

図2は、対象の血圧を測定する方法を示す。ステップ201において、対象の体部位における1つ又は複数の血管に対する対象の心臓拍動の血行力学的効果により生成される音の電子表現を含む音響信号（例えば、マイクロホン4により生成される）が、（例えば処理ユニット6により）受信される。好ましい実施形態において、音響信号は耳内マイクロホンにより生成され、受信された音響信号は、頸動脈及び／又は隣接する血管に対する対象の心臓拍動の血行力学的効果により生成される音の電子表現を含む。いくつかの実施形態において、この方法は、（例えば、処理ユニット6が、マイクロホン4に開始信号を送信することにより、又はマイクロホン4に含まれるスタートスイッチの起動により）、音響信号を測定し始めるためマイクロホンを起動するオプションの追加的なステップ（図示省略）を含む。好ましい実施形態において、受信された音響信号は、少なくとも3つの心臓拍動を含み、従って、少なくとも3秒の時間期間をカバーする。

【 0 0 3 6 】

好ましい実施形態において、処理ユニットは、マイクロホンから生の（即ち未処理の）音響信号を受信し、この方法は、処理された音響信号を生成するため、これを増幅し、フィルタリングし、帯域制限することにより、（例えば処理ユニットの信号処理モジュールを用いて）生の音響信号を処理するオプションの追加的なステップを含む。いくつかの斯かる実施形態において、結果として生じる処理された音響信号は、例えば 35 Hz に帯域制限される（しかし、他の周波数が使用されることが理解されたい）。処理の結果として、生の信号に存在する任意の運動アーチファクト（例えば、マイクロホンが音響信号を測定する間の対象の移動から生じる）が除去される。処理された音響信号を生成するため生の音響信号が処理される実施形態において、図 2 の受信された音響信号は、処理された音響信号を有する。図 3 は、耳内マイクロホンにより生成される例示的な受信された音響信号 30 に関する、信号振幅対時間のグラフを示す。図 3 に示される信号は、ちょうど 8 秒以上の期間の間に、7 つの完全な心臓拍動を含む。各心臓拍動は、一セットの比較的高いピーク 32 により特徴付けられる。一方、心臓拍動の間の期間は、比較的低いピーク 34 により特徴づけられる。完全な心周期 36 は、心臓の拍動 32 及び中間期間 34 を有する。

10

【 0 0 3 7 】

ステップ 202 において、受信された音響信号 30 から、1 つ又は複数のパラメータが（例えば処理ユニットにより）得られる。得られることができるパラメータは、以下を含む。

20

音響信号波形のエンベロープ（図示省略）；

第 2 のピーク（ p_2 ）（即ち次の隣接するピーク）に対する第 1 のピーク（ p_1 ）の比率（ p_1 / p_2 ）；

少なくとも 1 つの更なる（即ち第 3（ p_3 ）、第 4 の（ p_4 ）、第 n 番目の（ p_n ）等）ピークに対する第 1 のピークの比率（ p_1 / p_n ）；

エンベロープの曲線下面積（AUC）；

ピークのスルー（slew）レート（即ち、時間経過で割られる傾斜であり、（ピークの所与のセットに対してピーク高さがどれくらい迅速に変化するかの尺度）；

心臓信号の期間（ T ）（即ち所与の時間フレームにおける拍動の数）；

$p_1 / (AUC / T)$ ；

$p_2 / (AUC / T)$ 。

30

【 0 0 3 8 】

音響信号から上記パラメータの各々を抽出するのに適したさまざまな技術は、従来技術において知られる。好ましい実施形態において、上記パラメータの全てが得られる。しかしながら、上記パラメータのサブセットだけが得られる実施形態が可能である。例えば、いくつかの実施形態において、AUC 及び T だけが得られる。いくつかの実施形態において、比率 p_1 / p_2 は、信号 30 において隣接するピークの各組に関して算出される。他の実施形態において、比率 p_1 / p_2 は、隣接するピークのいくつかのペアに関してのみ算出される（例えば、各心臓拍動に関する最も高いピーク及び次のピークを有するペア）。いくつかの実施形態において、各パラメータは、単一の心周期 36 に関して得られる。いくつかの斯かる実施形態において、各パラメータの値は、音響信号 30 において表される各完全な心周期に関して得られる。いくつかの斯かる実施形態において、各個別の心周期に関する値を用いて、各パラメータに関する全体の平均値が算出される。

40

【 0 0 3 9 】

ステップ 203 において、1 つ又は複数の得られたパラメータに基づき、血圧値が算出される。好ましい実施形態において、この算出は、多数の対象に関する音響信号及び（例えばゴールドスタンダード聴診方法により取得される）参照血圧データを用いて訓練された（例えば処理ユニット 6 の）機械学習モジュールに、得られたパラメータを入力することを含む。機械学習モジュールはその後、訓練フェーズの間、機械学習モジュールにより特定又は生成された規則、関係等に基づき、得られたパラメータを用いて、血圧値を算出

50

する。

【0040】

訓練フェーズの間、機械学習モジュールは、音響信号のパラメータに血圧を関連付ける規則、関係等を特定又は生成するため、標準的な機械学習技術を使用する。例えば、いくつかの実施形態において、ロウ、ノーマル及びハイクラスを備える線形判別式(LD)分類器(R. O. Dudaらによる「Pattern Classification」、2nd ed.; Reading, MA, USA; Wiley; 2001に記載される)が使用される。

【0041】

いくつかの実施形態において、機械学習モジュールが対象の血圧の測定に使用される前に、訓練フェーズは完了される。例えば、訓練フェーズは、処理ユニットの製造及びセットアップの間、製造業者のサイトで完了されることができる。代替的に、機械学習モジュールの訓練は、対象に関する参照BPデータが利用可能になるとき、処理ユニットが使用中である間、更新されることができる。例えば、なぜなら、対象の血圧が臨床的に測定されるからである。

【0042】

算出ステップは、従来技術において知られる他の適切な技術、例えばニューラルネットに基づかれる技術を用いて実行されることができる点を理解されたい。

【0043】

算出された血圧値は、収縮期血圧、平均血圧及び/又は拡張期血圧のいずれか又はすべてを有することができる。好ましい実施形態において、収縮期血圧、平均血圧及び拡張期血圧の全ては、1つ又は複数の得られたパラメータに基づき算出される。

【0044】

従って、単純で安価な器材を用いて、便利で目立たない態様において血圧の正確な在宅測定を可能にする方法及び装置が提供される。本発明の実施形態は、血圧を含む血行力学的情報が、外圧が血管に印加されることを必要とすることなしに、他の任意のセンサを必要とすることなしに、及びPTT又はPWV原理を使用することなしに、単一の耳内マイクロホンにより測定される音響パルスから得られることを可能にする。更に、少なくとも部分的に、大きな、中央血管を通る血液流により、耳において音響パルスが生成されるので、斯かる実施形態は、末梢血行力学だけを測定する従来技術より正確でありえる。

【0045】

本発明が図面及び前述の説明において詳細に図示され及び説明されたが、斯かる図示及び説明は、説明的又は例示的であると考えられ、本発明を限定するものではない。本発明は、開示された実施形態に限定されるものではない。

【0046】

図面、開示及び添付された請求項の研究から、開示された実施形態に対する他の変形が、請求項に記載の本発明を実施する当業者により理解され、実行されることができる。請求項において、単語「有する」は他の要素又はステップを除外するものではなく、不定冠詞「a」又は「an」は複数性を除外するものではない。単一のプロセッサ又は他のユニットが、請求項に記載される複数のアイテムの機能を満たすことができる。特定の手段が相互に異なる従属項に記載されるという単なる事実は、これらの手段の組み合わせが有利に使用されることができないことを意味するものではない。コンピュータプログラムは、他のハードウェアと共に又はその一部として供給される光学的記憶媒体又は固体媒体といった適切な媒体において格納/配布されることができるが、インターネット又は他の有線若しくは無線通信システムを介してといった他の形式で配布されることもできる。請求項における任意の参照符号は、発明の範囲を限定するものとして解釈されるべきではない。

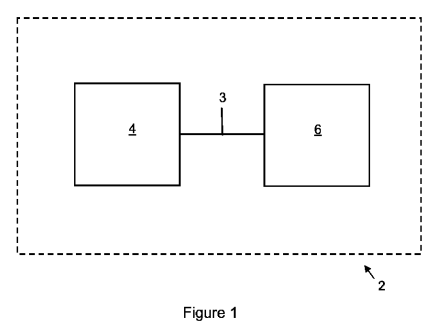
10

20

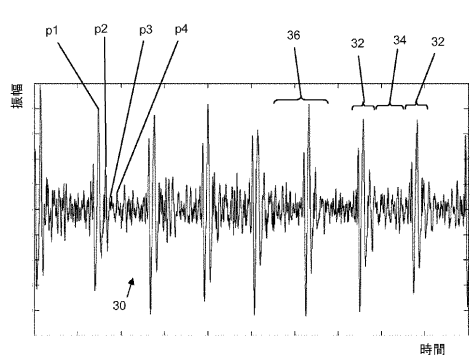
30

40

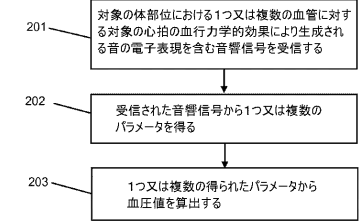
【 図 1 】



【 図 3 】



【 図 2 】



【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2015/068013

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

INV. A61B5/021
ADD.

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A61B

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|-----------|--|-----------------------|
| X | EP 2 260 886 A1 (ASAHI CHEMICAL IND [JP]; NEXTIER CORP [JP]) 15 December 2010 (2010-12-15) paragraph [0001] paragraph [0013] - paragraph [0017] ----- | 1-15 |
| X | US 2006/253040 A1 (STERGIOPOULOS STERGIOS [CA] ET AL) 9 November 2006 (2006-11-09) paragraph [0002] paragraph [0015] paragraph [0019] - paragraph [0025] paragraph [0080] - paragraph [0082] paragraph [0091] ----- -/-- | 1,5-9, 11,12,14 |

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"Z" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

30 October 2015

Date of mailing of the international search report

06/11/2015

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Gooding Arango, J

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/EP2015/068013

| C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT | | |
|--|---|---------------------------|
| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
| A | <p>W0 2011/110491 A1 (SABIRMEDICAL S L [ES]; RIBAS RIPOLL VICENTE JORGE [ES]) 15 September 2011 (2011-09-15) page 11, line 7 page 11, line 30 - page 12, line 2 page 13, line 20 - page 14, line 20 page 41, line 27 - page 42, line 2 -----</p> | 1-3,7-9, 11-14 |
| A | <p>US 2014/051939 A1 (MESSERSCHMIDT ROBERT G [US]) 20 February 2014 (2014-02-20) paragraph [0024] - paragraph [0025] paragraph [0032] paragraph [0045] - paragraph [0047] paragraph [0071] -----</p> | 1,5,6, 10-12, 14,15 |
| A | <p>A BARTELS ET AL: "Non-invasive determination of systolic blood pressure by heart sound pattern analysis", CLINICAL PHYSICS AND PHYSIOLOGICAL MEASUREMENT, vol. 13, no. 3, 1 August 1992 (1992-08-01) , pages 249-256, XP055154191, ISSN: 0143-0815, DOI: 10.1088/0143-0815/13/3/004 the whole document -----</p> | 1,2,4,5, 9 |
| A | <p>US 2009/326393 A1 (SETHI RAKESH [CA] ET AL) 31 December 2009 (2009-12-31) paragraph [0020] paragraph [0029]; figures 6-10 -----</p> | 7,8 |

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2015/068013

| Patent document cited in search report | | Publication date | Patent family member(s) | Publication date |
|---|----|---------------------|----------------------------|---------------------|
| EP 2260886 | A1 | 15-12-2010 | CN 101990445 A | 23-03-2011 |
| | | | EP 2260886 A1 | 15-12-2010 |
| | | | JP 5132003 B2 | 30-01-2013 |
| | | | US 2011125033 A1 | 26-05-2011 |
| | | | WO 2009125811 A1 | 15-10-2009 |
| ----- | | | | |
| US 2006253040 | A1 | 09-11-2006 | NONE | |
| ----- | | | | |
| WO 2011110491 | A1 | 15-09-2011 | NONE | |
| ----- | | | | |
| US 2014051939 | A1 | 20-02-2014 | TW 201422204 A | 16-06-2014 |
| | | | US 2014051939 A1 | 20-02-2014 |
| | | | WO 2014028733 A1 | 20-02-2014 |
| ----- | | | | |
| US 2009326393 | A1 | 31-12-2009 | US 2009326393 A1 | 31-12-2009 |
| | | | US 2013253341 A1 | 26-09-2013 |
| | | | WO 2010001234 A1 | 07-01-2010 |
| ----- | | | | |

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), EP(AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US

(72)発明者 アールツ ロナルドゥス マリア

オランダ国 5 6 5 6 アーエー アインドーフェン ハイ テック キャンパス 5

Fターム(参考) 4C017 AA08 AB08 AC31 BB12 BC11 BD05 FF08 FF12