(19)日本国特許庁(JP)　(12)公表特許公報(A)　(11)公表番号
特表2022-532844
(P2022-532844A)
(43)公表日　令和4年7月20日(2022.7.20)

(51)国際特許分類		FI			テーマコード（参考）
Ａ６１Ｂ	*5/02 (2006.01)*	Ａ６１Ｂ	5/02	３１０Ｂ	４Ｃ０１７
Ａ６１Ｂ	*5/0535(2021.01)*	Ａ６１Ｂ	5/0535		４Ｃ０３８
Ａ６１Ｂ	*5/259(2021.01)*	Ａ６１Ｂ	5/259		４Ｃ１２７
Ａ６１Ｂ	*5/282(2021.01)*	Ａ６１Ｂ	5/282		
Ａ６１Ｂ	*5/33 (2021.01)*	Ａ６１Ｂ	5/33	２００	

審査請求　未請求　予備審査請求　未請求　（全32頁）　最終頁に続く

(21)出願番号　特願2021-562138(P2021-562138)
(86)(22)出願日　令和2年5月8日(2020.5.8)
(85)翻訳文提出日　令和3年12月1日(2021.12.1)
(86)国際出願番号　PCT/US2020/032125
(87)国際公開番号　WO2020/227641
(87)国際公開日　令和2年11月12日(2020.11.12)
(31)優先権主張番号　62/845,097
(32)優先日　令和1年5月8日(2019.5.8)
(33)優先権主張国・地域又は機関
米国(US)
(81)指定国・地域　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,
最終頁に続く

(71)出願人　591013229
バクスター・インターナショナル・インコーポレイテッド
ＢＡＸＴＥＲ ＩＮＴＥＲＮＡＴＩＯＮＡＬ ＩＮＣＯＲＰＯＲＡＴＥＤ
アメリカ合衆国 ６００１５ イリノイ州、ディアフィールド、ワン・バクスター・パークウェイ （番地なし）
(71)出願人　501453189
バクスター・ヘルスケヤー・ソシエテ・アノニム
Ｂａｘｔｅｒ Ｈｅａｌｔｈｃａｒｅ Ｓ．Ａ．
スイス国 ８１５２ グラットパーク （オプフィコン）， サーガウアーシュト
最終頁に続く

(54)【発明の名称】　パッチ式生理センサ

(57)【要約】
患者から、血圧（ＢＰ）、パルスオキシメトリ（ＳｐＯ２）、及び他のバイタルサインと、血行動態パラメータとを同時に測定するための身体装着型のパッチセンサであって、患者の胸部に全体が装着される、電池を囲んでいる可撓性ハウジングを有する検知部分と、無線トランスミッタと、すべてのセンサの検知構成要素及び電子構成要素とを特徴とする身体装着型のパッチセンサ。このパッチセンサは、心電図（ＥＣＧ）波形、インピーダンス容積脈波（ＩＰＧ）波形、光電容積脈波（ＰＰＧ）波形、及び心音図（ＰＣＧ）波形を測定し、これらを集合的に処理して、バイタルサイン及び血行動態パラメータを特定する。ＰＰＧ波形を測定するセンサは、胸部の組織の灌流を増大させるための加熱要素も含んでいる。
【選択図】　図７

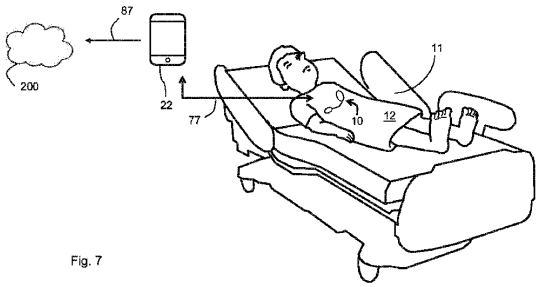


Fig. 7

【特許請求の範囲】
【請求項１】
患者の胸部からの光電容積脈波（ＰＰＧ）波形、心音図（ＰＣＧ）波形、インピーダンス容積脈波（ＩＰＧ）波形、及び心電図（ＥＣＧ）波形を測定するためのセンサであって、
前記患者の胸部に配置されるように構成されたハウジングと、
前記ＰＰＧ波形を測定するための反射光センサと、
前記ＰＣＧ波形を測定するためのデジタルマイクロフォンと、
電極のセットであって、前記ＥＣＧ波形を測定するように構成されたＥＣＧセンサに前記電極のセットが接続された状態で、前記光センサ及び前記デジタルマイクロフォンを前記患者の胸部に取り付ける電極のセットと
を備え、
前記電極のセットが、前記ＩＰＧ波形を測定するように構成されたＩＰＧセンサにさらに取り付けられ、
前記ＩＰＧセンサが、前記患者の胸部に電流を注入するように構成されており、前記電流を測定して前記ＩＰＧ波形を特定するようにさらに構成されている、センサ。
【請求項２】
前記ＩＰＧセンサが、前記患者の胸部に複数の周波数で電流を注入するように構成されており、複数の周波数で前記電流を測定して複数の周波数で前記ＩＰＧ波形を特定するようにさらに構成されている、請求項１に記載のセンサ。
【請求項３】
前記ＩＰＧセンサが、前記患者の胸部に単一の周波数で電流を注入するように構成されており、前記単一の周波数で前記電流を測定して前記単一の周波数で前記ＩＰＧ波形を特定するようにさらに構成されている、請求項１に記載のセンサ。
【請求項４】
前記反射光センサが、加熱要素をさらに含む、請求項１に記載のセンサ。
【請求項５】
前記加熱要素が、抵抗加熱器を備える、請求項４に記載のセンサ。
【請求項６】
前記抵抗加熱器が、可撓性フィルムである、請求項５に記載のセンサ。
【請求項７】
前記ハウジングが、硬い一体構造である、請求項１に記載のセンサ。
【請求項８】
前記電極のセットが、単一の電極パッチである、請求項１に記載のセンサ。
【請求項９】
患者の胸部からの光電容積脈波（ＰＰＧ）波形、心音図（ＰＣＧ）波形、インピーダンス容積脈波（ＩＰＧ）波形、及び心電図（ＥＣＧ）波形を測定するためのセンサであって、
前記患者の胸部に配置されるように構成されたハウジングと、
前記ＰＰＧ波形を測定するための反射光センサと、
前記ＰＣＧ波形を測定するためのデジタルマイクロフォンと、
電極のセットであって、前記ＥＣＧ波形を測定するように構成されたＥＣＧセンサに前記電極のセットが接続された状態で、前記光センサ及び前記デジタルマイクロフォンを前記患者の胸部に取り付ける電極のセットと
を備え、
前記電極のセットが、前記ＩＰＧ波形を測定するように構成されたＩＰＧセンサにさらに取り付けられ、
前記ＩＰＧ波形及び前記ＰＣＧ波形が、呼吸事象を特定するために使用される、センサ。
【請求項１０】
前記ＩＰＧ波形が、時間ドメインの生体インピーダンス波形及び時間ドメインの生体リアクタンス波形のうちの１つである、請求項９に記載のセンサ。
【請求項１１】

前記ＰＣＧ波形が、時間ドメインの音響波形である、請求項９に記載のセンサ。
【請求項１２】
前記呼吸事象が、咳及び喘鳴のうちの１つである、請求項９に記載のセンサ。
【請求項１３】
前記ＩＰＧセンサが、前記患者の胸部に電流を注入するように構成されており、前記電流を測定して前記ＩＰＧ波形を特定するようにさらに構成されている、請求項９に記載のセンサ。
【請求項１４】
前記ＩＰＧセンサが、前記患者の胸部に複数の周波数で電流を注入するように構成されており、複数の周波数で前記電流を測定して複数の周波数で前記ＩＰＧ波形を特定するようにさらに構成されている、請求項１３に記載のセンサ。
【請求項１５】
前記ＩＰＧセンサが、前記患者の胸部に単一の周波数で電流を注入するように構成されており、前記単一の周波数で前記電流を測定して前記単一の周波数で前記ＩＰＧ波形を特定するようにさらに構成されている、請求項１３に記載のセンサ。
【請求項１６】
前記反射光センサが、加熱要素をさらに含む、請求項９に記載のセンサ。
【請求項１７】
前記加熱要素が、抵抗加熱器を備える、請求項１６に記載のセンサ。
【請求項１８】
前記抵抗加熱器が、可撓性フィルムである、請求項１７に記載のセンサ。
【請求項１９】
前記ハウジングが、硬い一体構造である、請求項９に記載のセンサ。
【請求項２０】
前記電極のセットが、単一の電極パッチである、請求項９に記載のセンサ。
【請求項２１】
患者の胸部からの生体リアクタンス波形を測定するためのセンサであって、
生体リアクタンス測定を実施するための電気回路であって、前記患者の胸部に電流を注入し、注入された前記電流の時間依存性の位相変化を測定して、前記生体リアクタンス波形を特定するように構成された電気回路と、
前記患者の胸部に配置されるように構成され、前記電気回路を備えるハウジングと、
前記電気回路に電気接触しており、前記ハウジングを前記患者の胸部に取り付けるように構成された電極のセットと
を備えるセンサ。
【請求項２２】
患者による咳行為を特定するためのセンサであって、
時間依存性のインピーダンス測定を実施するための電気回路であって、前記患者の胸部に電流を注入し、注入された前記電流の時間依存性の変化を測定して、インピーダンス波形を特定するように構成された電気回路と、
前記患者の胸部に配置されるように構成され、前記電気回路板及びマイクロプロセッサを備えるハウジングと、
前記電気回路に電気接触しており、前記ハウジングを前記患者の胸部に取り付けるように構成された電極のセットと、
前記マイクロプロセッサ上で動作する、前記インピーダンス波形を分析して前記咳行為を特定するように構成されたコンピュータコードと
を備えるセンサ。
【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
[0001]本出願は、２０１９年５月８日出願の米国特許仮出願第６２／８４５，０９７号

、名称「パッチ式生理センサ（ＰＡＴＣＨ－ＢＡＳＥＤ　ＰＨＹＳＩＯＬＯＧＩＣＡＬ　ＳＥＮＳＯＲ）」の優先権及び利益を主張し、その内容全体を参照によって組み込み、その内容全体に依拠している。

【０００２】

[0002]本発明は、たとえば病院、診療所、及び自宅にいる患者から生理パラメータを測定するシステムの使用に関する。

【背景技術】

【０００３】

[0003]患者からの生体信号を測定することによって評価することができる多数の生理パラメータが存在する。心電図（ＥＣＧ）波形、インピーダンス容積脈波（ＩＰＧ）波形、光電容積脈波（ＰＰＧ）波形、及び心音図（ＰＣＧ）波形などの一部の信号は、患者の皮膚に直接接続又は取り付けられたセンサ（たとえば、電極、光学素子、マイクロフォン）によって測定される。これらの波形を処理することにより、心拍（ＨＲ）、心拍変動（ＨＲＶ）、呼吸速度（ＲＲ）、パルスオキシメトリ（ＳｐＯ２）、血圧（ＢＰ）、１回拍出量（ＳＶ）、心拍出量（ＣＯ）などのパラメータ、及び胸部流体含有量（ＦＬＵＩＤＳ）などの胸部インピーダンスに関するパラメータが得られる。これらのパラメータが単一時点で得られたとき、これらのパラメータから多くの生理状態を特定することができるが、生理状態によっては、パラメータの傾向を特定するために、長期間又は短期間にわたる継続的な評価を必要とするものもある。いずれの場合も、安定的に、高い再現性及び精度で、パラメータを取得することが重要である。

【０００４】

[0004]ＥＣＧ波形を測定する一部の装置は、その全体が患者の身体に装着される。これらの装置は、多くの場合、簡単なパッチ型のシステムを特徴としており、このパッチ型のシステムは、下にある電極に直接接続されるアナログとデジタルの両方の電子機器を含んでいる。通常、これらのシステムは、ＨＲ、ＨＲＶ、ＲＲを測定し、場合により姿勢、運動、及び転倒を測定する。そのような装置は、通常、数日間から数週間といった期間など、比較的短期間にわたって処方される。通常、そのような装置は無線であり、普通は第２の装置まで近距離で情報を送信するためのＢｌｕｅｔｏｏｔｈ（登録商標）送受信機などの技術を含んでおり、この第２の装置は、通常、ウェブベースのシステムに情報を送信するためのセルラー無線機を含んでいる。

【０００５】

[0005]生体インピーダンス医療装置は、時間依存性のＥＣＧ波形及びＩＰＧ波形を検知及び処理することにより、ＳＶ、ＣＯ、及びＦＬＵＩＤＳを測定する。通常、これらの装置は、患者の身体の様々な部位に付着した使い捨て電極を介して患者に接続される。ＥＣＧ波形及びＩＰＧ波形を測定する使い捨て電極は、通常、患者の胸部又は脚部に装着され、ｉ）患者に接触する導電性ハイドロゲルと、ｉｉ）ハイドロゲルに接触する、Ａｇ／ＡｇＣｌコーティングされたハトメと、ｉｉｉ）装置から延びているリード線又はケーブルにハトメを接続する導電性の金属棒と、ｉｖ）電極を患者に付着させる粘着性の裏張りとを含んでいる。収縮期（ＳＹＳ）ＢＰ、拡張期（ＤＩＡ）ＢＰ、及び平均（ＭＡＰ）ＢＰを含むＢＰを測定する医療装置は、通常、振動測定法又は聴診法と呼ばれるカフ式の技法か、患者の動脈系に挿入される感圧カテーテルを使用する。ＳｐＯ２を測定する医療装置は、通常、患者の指又は耳たぶにクリップ留めされるか、粘着性の構成要素により患者の額に取り付けられる光センサである。

【発明の概要】

【０００６】

[0006]本発明は、病院、診療所、及び自宅にいる患者の監視を改善するための方法及びシステムに関する。本明細書で説明するように、ＨＲ、ＨＲＶ、ＲＲ、ＳｐＯ２、ＴＥＭＰ、及びＢＰなどのバイタルサインを、ＳＶ、ＣＯ、及びＦＬＵＩＤＳなどの複雑な血行動態パラメータとともに非侵襲的に測定するパッチセンサが提供される。このパッチセンサは、患者の胸部に付着し、上述したパラメータを、カフ及びワイヤを用いずに継続的か

つ非侵襲的に測定する。こうして、このパッチセンサは、そのような測定値を得るための従来の手順（通常は複数の機械を必要とし、完了するのに数分を要することがある）を簡素化する。パッチセンサは、病院の電子カルテ（ＥＭＲ）システムなど、病院の既存のインフラストラクチャ及び通知システムに統合可能な外部ゲートウェイ（たとえば、タブレット、スマートフォン、又は非移動式のプラグインシステム）に、情報を無線送信する。そのようなシステムを用いて、医療従事者は、バイタルサインの変化について警告を受けることができ、それに応答して、症状の悪化している患者を救助するために迅速な介入を行うことができる。パッチセンサは、付加的に、病院の外部の場所から患者を監視することができる。

【０００７】

[0007]より詳細には、本発明は、患者から以下のパラメータを測定する胸部装着式のパッチセンサを特徴としている。ＨＲ、ＰＲ、ＳｐＯ２、ＲＲ、ＢＰ、ＴＥＭＰ、ＦＬＵＩＤＳ、ＳＶ、ＣＯ、並びにパルス到着時間（ＰＡＴ）及び血管通過時間（ＶＴＴ）と呼ばれる、血圧及び体血管抵抗に対して感受性の高いパラメータのセットである。

【０００８】

[0008]また、パッチセンサは、運動検出加速度計も含んでおり、この運動検出加速度計から、パッチセンサは、姿勢、運動の度合い、活動レベル、呼吸に起因する胸部の隆起、及び転倒など、運動に関係するパラメータを特定することができる。そのようなパラメータは、たとえば、入院中の患者の姿勢や動きを特定することができる。運動が最小限になり、所定の閾値を下回ったときに、パッチセンサは、運動関係のパラメータを処理するための付加的なアルゴリズムを動作させて、バイタルサイン及び血行動態パラメータを測定し、以てアーチファクトを低減することができる。さらに、パッチセンサは、姿勢などの運動関係のパラメータを推定して、バイタルサイン及び血行動態パラメータの計算の精度を向上させる。

【０００９】

[0009]パッチセンサの底面の使い捨て電極は、煩わしいケーブルを必要とせずに、パッチセンサを患者の身体に固定する。電極は、ＥＣＧ波形及びＩＰＧ波形を測定する。電極は、センサ内に収容された回路板に、磁石によって容易に接続（及び分離）され、これらの磁石は、回路板に電気的に接続されて、信号を伝導する電気結合を提供する。使用前に、電極は、回路板の近くで保持されるだけでよく、磁気引力によって電極パッチが適切な位置に嵌まり、以て電極を患者の身体に適切に配置することが確保される。

【００１０】

[00010]赤色スペクトル範囲（たとえば、６６０ｎｍ）及び赤外スペクトル範囲（たとえば、９００ｎｍ）で動作する発光ダイオード（ＬＥＤ）を使用して、パッチセンサは、患者の胸部の毛細血管床を軽く押すことにより、ＳｐＯ２を測定する。パッチセンサの底面の加熱要素は、患者の胸部に接触し、下の皮膚を軽く温め、以て組織の灌流を増大させる。パッチセンサは、反射モードの光学素子で動作して、赤色波長と赤外波長の両方でＰＰＧ波形を測定する。以下でより詳細に説明するように、これらの波形の交流成分及び静的成分から、ＳｐＯ２が処理される。

【００１１】

[00011]パッチセンサは、上述した特性のすべてを測定するとともに、快適で装着の容易な形状要因を特徴とする。パッチセンサは、軽量（たとえば、約２０グラム）であり、再充電可能電池によって電力供給される。以下でより詳細に説明するように、使用中、パッチセンサは患者の胸部に載っており、使い捨ての電極がそれを定位置に保持する。患者の胸部は、邪魔にならず、快適で、手から離れており、患者にとって目立つことなくセンサを保持することができる場所である。また、胸部は、手や指などの付属肢に比べて相対的に動きがなく、したがって胸部領域に固定されたセンサでは、運動関係のアーチファクトが最小限に抑えられる。そのようなアーチファクトは、ある程度までは、センサ内の加速度計によって補償される。パッチセンサは小型で、したがって他の様々な生理センサ装置に比べてほとんど目立たず邪魔にもならないので、長期にわたって医療装置を装着し続

けることに対する感情面での不快感が低減され、以て監視レジメン内でのこの装置の使用を患者が長期間遵守することが促進される。

【００１２】

[00012]上記を前提として、一態様において、本発明は、ＢＰ及びＳｐＯ２を患者から同時に測定するためのパッチセンサを提供する。パッチセンサは、患者の胸部に全体が装着される、電池を囲んでいる可撓性ハウジングを有する検知部分と、無線トランスミッタと、センサのすべての検知構成要素及び電子構成要素とを特徴とする。センサは、ＥＣＧ波形、ＩＰＧ波形、ＰＰＧ波形、及びＰＣＧ波形を測定し、これらを集合的に処理して、ＢＰ及びＳｐＯ２を特定する。ＰＰＧ波形を測定するセンサは、胸部の組織の灌流を増大させるための加熱要素を含んでいる。

【００１３】

[00013]可撓性ハウジングは、その底面に、１対の電極接点に近接して配置されたアナログ光学系を含んでおり、このアナログ光学系は、赤色スペクトル範囲と赤外スペクトル範囲の両方において放射光を発する光源を特徴としている。この放射光は、可撓性ハウジングの下に位置する患者の胸部の一部分を別々に照射する。光検出器が、異なるスペクトル範囲の反射放射光を検出して、アナログの赤色ＰＰＧ波形と赤外ＰＰＧ波形とを生成する。

【００１４】

[00014]可撓性ハウジング内に配置されたデジタル処理システムは、マイクロプロセッサと、アナログ－デジタル変換器とを含んでおり、１）アナログのＥＣＧ波形をデジタル化してデジタルのＥＣＧ波形を生成し、２）アナログのインピーダンス波形をデジタル化してデジタルのインピーダンス波形を生成し、３）アナログの赤色ＰＰＧ波形をデジタル化してデジタルの赤色ＰＰＧ波形を生成し、４）アナログの赤外ＰＰＧ波形をデジタル化してデジタルの赤外ＰＰＧ波形を生成し、５）アナログのＰＣＧ波形をデジタル化してデジタルのＰＣＧ波形を生成するように構成されている。これらの波形がデジタル化されると、「ファームウェア」と呼ばれる内蔵コンピュータコードにおいて動作する数値アルゴリズムが、これらの波形を処理して、本明細書に記載のパラメータが特定される。

【００１５】

[00015]別の態様では、本発明は、患者からＰＰＧ波形を測定するためのパッチセンサを提供する。このパッチセンサは、患者の胸部に全体が装着されるハウジングと、ハウジングの底面に取り付けられ、それにより使用中に患者の胸部部分に接触しそれを温める加熱要素とを含んでいる。光学系が、ハウジングの底面に、加熱要素に近接して配置されており、測定中に患者の胸部部分を照射する放射光を発する光源を含んでいる。また、センサは、加熱要素に直接接触している温度センサと、ハウジング内にあり、加熱要素及び温度センサと電気接触している閉ループ温度コントローラとを特徴としている。測定中、閉ループ温度コントローラは、温度センサから信号を受信し、それに応答して、加熱要素によって発せられる熱量を制御する。加熱要素によって患者の胸部が温められた後に、光学系内の光検出器が、患者の胸部部分から反射した放射光を検出することにより、ＰＰＧ波形を生成する。

【００１６】

[00016]ＰＰＧ波形を出す組織を加熱することにより、通常、組織に流れる血流（すなわち、灌流）が増大し、以て波形の振幅及び信号対雑音比が増大する。指、耳たぶ、及び額など、より慣習的な場所から測定される信号に比べて、通常は著しく信号が弱い胸部で行われる測定にとって、このことは特に重要である。

【００１７】

[00017]実施形態では、加熱要素は、電流が通過するときに温度が上昇する埋込み電気トレースのセットを含むことができる可撓性フィルム、金属性材料、又はポリマー材料（たとえば、カプトン（Ｋａｐｔｏｎ）（登録商標））などの抵抗加熱器を特徴としている。たとえば、電気トレースは、測定中に発せられる熱量を最大化し、均等に分配するように、蛇行パターンに配置されてもよい。他の実施形態では、閉ループ温度コントローラは

、調整可能な電位差を抵抗加熱器に適用する、マイクロプロセッサによって制御される電気回路を含んでいる。好ましくは、マイクロコントローラは、抵抗加熱器に適用する電位差を、抵抗加熱器の温度が４０～４５℃になるように調整する。

【００１８】

[00018]実施形態において、可撓性フィルムの加熱要素は、光源によって発せられた放射光を透過させる開口部を特徴としており、それによりその放射光は、ハウジングの下に位置する患者の胸部部分を照射する。同様の実施形態において、可撓性フィルムは、患者の胸部部分から反射した放射光を透過させる同様の開口部又は開口部のセットを特徴としており、それにより反射した放射光が、光検出器によって受けられる。

【００１９】

[00019]さらに他の実施形態において、ハウジングは、それぞれが電極を受けるように構成された電極リードのセットを特徴とするＥＣＧセンサをさらに含んでおり、これらの電極リードは、ハウジングに接続され、ＥＣＧセンサに電気接続されている。たとえば、実施形態では、第１の電極リードは、ハウジングの片側に接続され、第２の電極リードは、ハウジングの反対側に接続されている。測定中、ＥＣＧセンサは、第１の電極リードと第２の電極リードの両方からＥＣＧ信号を受信し、これに応答して、これらのＥＣＧ信号を処理してＥＣＧ波形を特定する。

【００２０】

[00020]別の態様では、本発明は、患者からＰＰＧ波形及びＥＣＧ波形を測定するための、同じく全体が患者の胸部に装着されるセンサを提供する。このセンサは、上述したものと同様の光センサ、加熱要素、及び温度センサを特徴としている。また、このセンサは、加熱要素、温度センサ、及び処理システムと電気接触している、ハウジング内の閉ループ温度コントローラを含んでいる。閉ループ温度コントローラは、１）温度センサから第１の信号を受信し、２）第２の基準マーカに対応した処理システムから、第２の信号を受信し、３）第１及び第２の信号を集合的に処理して、制御パラメータを導き出し、４）制御パラメータに基づき、加熱要素によって発せられる熱量を制御するように構成されている。

【００２１】

[00021]実施形態において、処理システムに含まれたソフトウェアシステムは、ＱＲＳ振幅、Ｑ点、Ｒ点、Ｓ点、及びＴ波のうちの１つであるＥＣＧ波形内の第１の基準マーカを特定する。同様に、ソフトウェアシステムは、ＰＰＧ波形の一部分の振幅、ＰＰＧ波形の一部分の最下点、及びＰＰＧ波形の導関数の最大振幅のうちの１つである第２の基準マーカを特定する。

【００２２】

[00022]実施形態において、閉ループ温度コントローラは、調整可能な電圧源を特徴としており、この電圧源によって生成される電圧の振幅又は周波数など、この電圧源を調整することにより、加熱要素によって発せられる熱量を制御するように構成されている。

【００２３】

[00023]別の態様では、本発明は、患者からＰＰＧ波形を測定し、これらのＰＰＧ波形からＳｐＯ２値を測定する同様の胸部装着式センサを提供する。このセンサは、上述したものと同様の加熱要素、温度、閉ループ温度コントローラ、及び光学系を特徴としている。ここで、光学系は、赤色スペクトル範囲と赤外スペクトル範囲の両方の放射光を発する。また、センサは、少なくとも２つの電極リードを有するＥＣＧセンサと、ＥＣＧ波形を生成するＥＣＧ回路とを含んでいる。測定中、ソフトウェアシステムを特徴とする処理システムは、ＥＣＧ波形を分析して第１の基準マーカを識別し、この第１の基準マーカに基づき、赤色ＰＰＧ波形内の基準マーカの第１のセットと、赤外ＰＰＧ波形内の基準マーカの第２のセットとを識別する。次いで処理システムは、基準マーカの第１及び第２のセットを集合的に処理して、ＳｐＯ２値を導き出す。

【００２４】

[00024]実施形態では、たとえば、ソフトウェアシステムによって識別される基準の第

１のセットは、赤色ＰＰＧ波形の基準線の振幅（ＲＥＤ（ＤＣ））と、赤色ＰＰＧ波形内の心拍起因パルスの振幅（ＲＥＤ（ＡＣ））とを特徴としており、ソフトウェアシステムによって識別される基準の第２のセットは、赤外ＰＰＧ波形の基準線の振幅（ＩＲ（ＤＣ））と、赤外ＰＰＧ波形内の心拍起因パルスの振幅（ＩＲ（ＡＣ））とを特徴としている。ソフトウェアシステムは、ＲＥＤ（ＤＣ）、ＲＥＤ（ＡＣ）、ＩＲ（ＤＣ）、及びＩＲ（ＡＣ）を分析することにより、以下の式、又はその数学的等価物を使用して、割合の比（Ｒ）からＳｐＯ２値を導き出すようにさらに構成されることが可能である。

【数１】

$$R = \frac{RED(AC)/RED(DC)}{IR(AC)/IR(DC)}$$

$$SpO2 = \frac{k_1 - k_2 \times R}{k_3 - k_4 \times R}$$

ここで、ｋ１、ｋ２、ｋ３、及びｋ４は、所定の定数である。通常、これらの定数は、患者のグループを用いた「ブレスダウン（ｂｒｅａｔｈｅ－ｄｏｗｎ）研究」と呼ばれる臨床研究中に特定される。研究中、患者に供給される酸素濃度が、一連の「安定状態」において徐々に低減され、それにより患者のＳｐＯ２値が、通常値（９８～１００％近く）から低酸素値（７０％近く）に変動する。酸素濃度が低下するときに、キャリブレーションされたオキシメータ又は吸引血液から酸素含有量を測定する機械を用いて、通常、それぞれの安定状態において基準ＳｐＯ２値が測定される。これらが「真」のＳｐＯ２値である。Ｒ値も、それぞれの安定状態において、パッチセンサによって測定されたＰＰＧ波形から特定される。次いで、上に示す式を使用してこれらのデータをフィッティングすることにより、所定の定数ｋ１、ｋ２、ｋ３、及びｋ４を特定することができる。

【００２５】

[00025]他の態様では、本発明は、ＰＣＧ波形を測定するための音響センサをさらに含んだ、上述したのと同様の胸部装着式センサを提供する。ここで、センサは、単回使用の構成要素とかみ合っており、この構成要素は、センサのハウジングに一時的に取り付けられ、第１の電極接点に接続されるように配置された第１の電極領域と、第２の電極接点に接続されるように配置された第２の電極領域と、音響センサに取り付けられるように配置されたインピーダンス整合領域とを特徴としている。

【００２６】

[00026]実施形態では、インピーダンス整合領域は、ゲル又はプラスチックの材料を備えており、１００ｋＨｚにおいて約２２０Ωのインピーダンスを有している。この音響センサは、単一のマイクロフォンであってもよいし、又は１対のマイクロフォンであってもよい。通常、センサは、信号を出すＥＣＧセンサを含んでおり、次いでこの信号が処理されて、第１の基準点（たとえば、ＥＣＧ波形の心拍起因パルスのＱ点、Ｒ点、Ｓ点、又はＴ波）が特定される。センサ内の処理システムが、ＰＣＧ波形を処理して第２の基準点を特定し、この第２の基準点は、ＰＣＧ波形の心拍起因パルスに関連するＳ１心音かＳ２心音である。次いで処理システムは、第１の基準点と第２の基準点とを隔てている時間差を特定し、この時間差を使用して患者の血圧を特定する。通常、カフ式システムにより行われるキャリブレーション測定が、この時間差とともに使用されて、血圧が特定される。

【００２７】

[00027]実施形態において、プロセッサは、第２の基準点の周波数スペクトルを（たとえばフーリエ変換を使用して）特定し、次いでこれを使用して患者の血圧を特定することが、さらに企図される。

【００２８】

[00028]さらに別の態様では、本発明は、上述したのと同様の胸部装着式センサを提供する。ここで、センサは、センサのハウジングの底面に配置された光学系を特徴としており、この光学系は、１）ハウジングの下にある患者の胸部部分を照射する放射光を発する

光源と、２）光源を取り囲んでおり、患者の胸部部分から反射した放射光を検出する光検出器の円形アレイとを含んでいる。上記と同様に、この部分は、測定前に加熱要素により加熱される。

【００２９】

[00029]本明細書の開示に鑑み、本明細書の開示、本発明の範囲を決して限定することなく、別段に明示されない限り、本明細書に列挙した任意の他の態様と組み合わされてもよい本開示の第１の態様において、患者の胸部からの光電容積脈波（ＰＰＧ）波形、心音図（ＰＣＧ）波形、インピーダンス容積脈波（ＩＰＧ）波形、及び心電図（ＥＣＧ）波形を測定するためのセンサは、患者の胸部に配置されるように構成されたハウジングを含んでいる。センサは、ＰＰＧ波形を測定するための反射光センサを含んでいる。センサは、ＰＣＧ波形を測定するためのデジタルマイクロフォンを含んでいる。センサは、電極のセットであって、ＥＣＧ波形を測定するように構成されたＥＣＧセンサに電極のセットが接続された状態で、光センサ及びデジタルマイクロフォンを患者の胸部に取り付ける電極のセットを含んでいる。電極のセットは、ＩＰＧ波形を測定するように構成されたＩＰＧセンサにさらに取り付けられる。ＩＰＧセンサは、患者の胸部に電流を注入するように構成されており、電流を測定してＩＰＧ波形を特定するようにさらに構成されている。

【００３０】

[00030]別段に明示されない限り、本明細書に列挙した任意の他の態様と組み合わされてもよい本開示の第２の態様では、ＩＰＧセンサは、患者の胸部に複数の周波数で電流を注入するように構成されており、複数の周波数で電流を測定して複数の周波数でＩＰＧ波形を特定するようにさらに構成されている。

【００３１】

[00031]別段に明示されない限り、本明細書に列挙した任意の他の態様と組み合わされてもよい本開示の第３の態様では、ＩＰＧセンサは、患者の胸部に単一の周波数で電流を注入するように構成されており、単一の周波数で電流を測定して単一の周波数でＩＰＧ波形を特定するようにさらに構成されている。

【００３２】

[00032]別段に明示されない限り、本明細書に列挙した任意の他の態様と組み合わされてもよい本開示の第４の態様では、反射光センサは、加熱要素をさらに含んでいる。

【００３３】

[00033]別段に明示されない限り、本明細書に列挙した任意の他の態様と組み合わされてもよい本開示の第５の態様では、加熱要素は、抵抗加熱器を備えている。

【００３４】

[00034]別段に明示されない限り、本明細書に列挙した任意の他の態様と組み合わされてもよい本開示の第６の態様では、抵抗加熱器は、可撓性フィルムである。

【００３５】

[00035]別段に明示されない限り、本明細書に列挙した任意の他の態様と組み合わされてもよい本開示の第７の態様ではハウジングは、硬い一体構造である。

【００３６】

[00036]別段に明示されない限り、本明細書に列挙した任意の他の態様と組み合わされてもよい本開示の第８の態様では、電極のセットは、単一の電極パッチである。

【００３７】

[00037]別段に明示されない限り、本明細書に列挙した任意の他の態様と組み合わされてもよい本開示の第９の態様において、患者の胸部からの光電容積脈波（ＰＰＧ）波形、心音図（ＰＣＧ）波形、インピーダンス容積脈波（ＩＰＧ）波形、及び心電図（ＥＣＧ）波形を測定するためのセンサは、患者の胸部に配置されるように構成されたハウジングを含んでいる。センサは、ＰＰＧ波形を測定するための反射光センサを含んでいる。センサは、ＰＣＧ波形を測定するためのデジタルマイクロフォンを含んでいる。センサは、電極のセットであって、ＥＣＧ波形を測定するように構成されたＥＣＧセンサに電極のセットが接続された状態で、光センサ及びデジタルマイクロフォンを患者の胸部に取り付ける電

極のセットを含んでいる。電極のセットは、ＩＰＧ波形を測定するように構成されたＩＰＧセンサにさらに取り付けられる。ＩＰＧ波形及びＰＣＧ波形は、呼吸事象を特定するために使用される。

【００３８】

[00038]別段に明示されない限り、本明細書に列挙した任意の他の態様と組み合わされてもよい本開示の第１０の態様では、ＩＰＧ波形は、時間ドメインの生体インピーダンス波形及び時間ドメインの生体リアクタンス波形のうちの１つである。

【００３９】

[00039]別段に明示されない限り、本明細書に列挙した任意の他の態様と組み合わされてもよい本開示の第１１の態様では、ＰＣＧ波形は、時間ドメインの音響波形である。

【００４０】

[00040]別段に明示されない限り、本明細書に列挙した任意の他の態様と組み合わされてもよい本開示の第１２の態様では、呼吸事象は、咳及び喘鳴のうちの１つである。

【００４１】

[00041]別段に明示されない限り、本明細書に列挙した任意の他の態様と組み合わされてもよい本開示の第１３の態様では、ＩＰＧセンサは、患者の胸部に電流を注入するように構成されており、電流を測定してＩＰＧ波形を特定するようにさらに構成されている。

【００４２】

[00042]別段に明示されない限り、本明細書に列挙した任意の他の態様と組み合わされてもよい本開示の第１４の態様では、ＩＰＧセンサは、患者の胸部に複数の周波数で電流を注入するように構成されており、複数の周波数で電流を測定して複数の周波数でＩＰＧ波形を特定するようにさらに構成されている。

【００４３】

[00043]別段に明示されない限り、本明細書に列挙した任意の他の態様と組み合わされてもよい本開示の第１５の態様では、ＩＰＧセンサは、患者の胸部に単一の周波数で電流を注入するように構成されており、単一の周波数で電流を測定して単一の周波数でＩＰＧ波形を特定するようにさらに構成されている。

【００４４】

[00044]別段に明示されない限り、本明細書に列挙した任意の他の態様と組み合わされてもよい本開示の第１６の態様では、反射光センサは、加熱要素をさらに含んでいる。

【００４５】

[00045]別段に明示されない限り、本明細書に列挙した任意の他の態様と組み合わされてもよい本開示の第１７の態様では、加熱要素は抵抗加熱器を備えている。

【００４６】

[00046]別段に明示されない限り、本明細書に列挙した任意の他の態様と組み合わされてもよい本開示の第１８の態様では、抵抗加熱器は、可撓性フィルムである。

【００４７】

[00047]別段に明示されない限り、本明細書に列挙した任意の他の態様と組み合わされてもよい本開示の第１９の態様では、ハウジングは、硬い一体構造である。

【００４８】

[00048]別段に明示されない限り、本明細書に列挙した任意の他の態様と組み合わされてもよい本開示の第２０の態様では、電極のセットは、単一の電極パッチである。

【００４９】

[00049]別段に明示されない限り、本明細書に列挙した任意の他の態様と組み合わされてもよい本開示の第２１の態様では、患者の胸部からの生体リアクタンス波形を測定するためのセンサは、生体リアクタンス測定を実施するための電気回路と、ハウジングと、電極のセットとを含んでいる。電気回路は、患者の胸部に電流を注入し、注入された電流の時間依存性の位相変化を測定して、生体リアクタンス波形を特定するように構成されている。ハウジングは、患者の胸部に配置されるように構成されており、電気回路を含んでいる。電極のセットは、電気回路に電気接触しており、ハウジングを患者の胸部に取り付け

るように構成されている。
【００５０】
[00050]別段に明示されない限り、本明細書に列挙した任意の他の態様と組み合わされてもよい本開示の第２２の態様において、患者による咳行為を特定するためのセンサは、時間依存性のインピーダンス測定を実施するための電気回路と、ハウジングと、電極のセットと、コンピュータコードとを含んでいる。電気回路は、患者の胸部に電流を注入し、注入された電流の時間依存性の変化を測定して、インピーダンス波形を特定するように構成されている。ハウジングは、患者の胸部に配置されるように構成されており、電気回路とマイクロプロセッサとを含んでいる。電極のセットは、電気回路に電気接触しており、ハウジングを患者の胸部に取り付けるように構成されている。コンピュータコードは、マイクロプロセッサ上で動作し、インピーダンス波形を分析して咳行為を特定するように構成されている。
【００５１】
[00051]開示される装置、システム、及び方法の付加的な特徴及び利点は、以下の詳細な説明及び図面に記載されており、それらから明らかになろう。本明細書に記載の特徴及び利点は、包括的なものではなく、特に、図面及び説明を考慮すると、多数の付加的な特徴及び利点が当業者には明らかになろう。また、任意の特定の実施形態は、本明細書に列挙した利点のすべてを有していなくてもよい。さらに、本明細書において使用される言語は、読みやすいこと及び教示を目的として選択されており、本発明の主題の範囲を限定するものではないことに留意すべきである。
【００５２】
[00052]図面は本発明の典型的な実施形態しか示しておらず、本開示の範囲を限定するとみなされるべきでないことを理解した上で、添付図面を使用して付加的な特性及び詳細事項とともに、本開示を記載及び説明する。以下に図を列挙する。
【図面の簡単な説明】
【００５３】
【図１】本発明によるパッチセンサを装着した患者の斜視図である。
【図２】図１のパッチセンサの裏面を示す斜視図である。
【図３】パッチセンサにおいて使用される音響センサの断面図である。
【図４】パッチセンサにおいて使用される光センサの分解図である。
【図５】図４に示す光センサの底面図である。
【図６Ａ】患者の胸部にパッチセンサを付着させる使い捨て電極の様々な実施形態を示す図である。
【図６Ｂ】患者の胸部にパッチセンサを付着させる使い捨て電極の様々な実施形態を示す図である。
【図６Ｃ】患者の胸部にパッチセンサを付着させる使い捨て電極の様々な実施形態を示す図である。
【図７】病床で横になった、本発明によるパッチセンサを装着している患者を示しており、パッチセンサが、ゲートウェイを介してクラウドベースのシステムに情報を送信している様子を示す図である。
【図８】図８Ａは、患者から収集したＥＣＧ波形の時間依存プロットであり、図８Ｂは、図８Ａに示すＥＣＧ波形と同時に同じ患者から収集したＰＰＧ波形の時間依存プロットであり、図８Ｃは、図８Ａに示すＥＣＧ波形と同時に同じ患者から収集したＩＰＧ波形の時間依存プロットであり、図８Ｄは、図８Ａに示すＥＣＧ波形と同時に同じ患者から収集したＰＣＧ波形の時間依存プロットであり、図８Ｅは、図８Ａに示すＥＣＧ波形と同時に同じ患者から収集した運動波形を示す図である。
【図９】図９Ａは、患者の１回心拍からパッチセンサで生成されたＥＣＧ波形及びＰＣＧ波形とともに、これらの波形の基準点をマークし、Ｓ２に関する時間間隔を示す丸印を示す時間依存プロットであり、図９Ｂは、患者の１回心拍からパッチセンサで生成されたＥＣＧ波形と、ＩＰＧ波形の導関数とともに、これらの波形の基準点をマークし、Ｂに関す

る時間間隔を示す丸印を示す時間依存プロットであり、図９Ｃは、患者の１回心拍からパッチセンサで生成されたＥＣＧ波形と、ＩＰＧ波形の導関数とともに、（ｄＺ／ｄｔ）ｍａｘに関する振幅をマークする矢印を示す時間依存プロットであり、図９Ｄは、パッチ患者の１回心拍からパッチセンサで生成されたＥＣＧ波形及びＰＰＧ波形とともに、これらの波形の基準点をマークし、ＰＡＴに関する時間間隔を示す丸印を示す時間依存プロットであり、図９Ｅは、患者の１回心拍からパッチセンサで生成されたＥＣＧ波形と、ＩＰＧ波形の導関数とともに、これらの波形の基準点をマークし、Ｃに関する時間間隔を示す丸印を示す時間依存プロットであり、図９Ｆは、患者の１回心拍からパッチセンサで生成されたＥＣＧ波形及びＩＰＧ波形とともに、Z_0に対する振幅をマークする矢印を示す時間依存プロットである。

【図１０】図１０Ａは、下にある患者の皮膚の表面に熱が加えられる前に、図３Ｂの光センサで測定されたＰＰＧ波形の時間依存プロットであり、図１０Ｂは、下にある患者の皮膚の表面に熱が加えられた後に、図３Ｂの光センサで測定されたＰＰＧ波形の時間依存プロットである。

【図１１Ａ】本発明のパッチセンサの代替的な実施形態を示す図である。

【図１１Ｂ】図１１Ａのパッチセンサを胸部に装着した患者を示す図である。

【図１２】本発明のパッチセンサ内のインピーダンスセンサを使用して複数の周波数で測定された、抵抗値及びリアクタンス値のプロットである。

【図１３】異なる呼吸事象中に、患者の手首から測定されたＰＰＧ波形、及び同時に患者の胸部から測定されたＩＰＧ波形のプロットである。

【図１４】咳事象中と喘鳴事象中に、時間ドメインと周波数ドメインにおいて測定されたＩＰＧ波形及びＰＣＧ波形のプロットである。

【発明を実施するための形態】

【００５４】

[00078]本発明は、その用途が、以下の説明で述べるか図面に示す構造の詳細事項及び構成要素の配置に限定されないことが理解される。本発明は、説明された実施形態に加えて実施形態が可能であり、様々な方法で実行及び実施されることが可能である。また、本明細書及び要約書において使用する言い回し及び専門用語は、説明を目的としており、限定とはみなされないことが理解される。

【００５５】

[00079]したがって、本開示の基礎である概念は、本発明の複数の目的を実施するための他の構造、方法、及びシステムの設計の基本原理として容易に利用可能であることを、当業者であれば理解するであろう。したがって、そのような等化の構造が本発明の趣旨及び範囲から逸脱しない限り、特許請求の範囲はそれらの構造を含むとみなされることが重要である。

【００５６】

パッチセンサ

[00080]図１及び図２に示してあるように、本発明によるパッチセンサ１０は、患者１２からＥＣＧ波形、ＰＰＧ波形、ＰＣＧ波形、及びＩＰＧ波形を測定し、これらの波形から、バイタルサイン（ＨＲ、ＨＲＶ、ＳｐＯ２、ＲＲ、ＢＰ、ＴＥＭＰ）及び血行動態パラメータ（ＦＬＵＩＤＳ、ＳＶ、及びＣＯ）を算出する。これについては以下で詳細に説明する。ＩＰＧ波形は、以下でより詳細に説明するように、生体インピーダンス波形又は生体リアクタンス波形とすることができる。この情報が特定されると、パッチセンサ１０は、この情報を外部のゲートウェイに無線送信し、次いでこのゲートウェイが、それをクラウドベースのシステムに転送する。こうして、臨床医は、継続して非侵略的に患者１２を監視することができ、患者１２は病院にいてもよいし自宅にいてもよい。

【００５７】

[00081]パッチセンサ１０は、２つの主要構成要素を特徴としている。患者の胸部の中央付近に装着される中央検知／電子機器モジュール３０と、患者の左肩付近に装着される二次電池５７である。可撓性のあるワイヤ収容ケーブル３４が、中央検知／電子機器モジ

ュール３０と電池５７とを接続している。中央検知／電子機器モジュール３０は、その患者接触表面に光センサ３６と音響センサ４６とを含んでおり、粘着電極に接続されてパッチセンサ１０（特に光センサ３６及び音響センサ４６）を患者１２に固定するのに役立つ４つの電極リード４１、４２、４３、４５を含んでいる。付加的な２つの電極リード４７、４８は、二次電池を患者の胸部に接続する。中央検知／電子機器モジュール３０は、以下でより詳細に説明する検知構成要素及び電子構成要素をそれぞれが収容している２つの「半体」３９Ａ、３９Ｂを特徴としており、これらの半体は、第１の可撓性ゴムガスケット３８によって分離されている。埋込み電気トレースを有する、通常はカプトン（登録商標）から作られる可撓性回路（図示せず）が、音響モジュール３２内のガラス繊維回路板（これも図示せず）と、中央検知／電子機器モジュール３０の２つの半体３９Ａ、３９Ｂとを接続する。使い捨ての第１の粘着電極４９が、中央検知／電子機器モジュール３０を患者の胸部に接続する。使い捨ての第２の電極６９が、二次電池５７を患者の胸部に接続する。

【００５８】

[00082]より具体的に図２を参照すると、パッチセンサ１０は、単回使用の粘着電極４９、６９のセットを介して使用中に患者の胸部に接触する裏面を含んでいる。中央検知／電子機器モジュール３０の一方の半体３９Ｂは、２つの電極リード４１、４２を含んでいる。これらの電極リード４１、４２は、光センサ３６に接続された電極リード４７、４８と結合されて、磁気境界面を介して単回使用の電極のセットに取り付けられる。電極リード４１、４２、４７、４８は、２「対」のリードを形成しており、各対のリード４１、４７の一方が、ＩＰＧ波形を測定するための電流を注入し、各対の他方のリード４２、４８が、生体電気信号を検知し、次いでこれらの信号が、中央検知／電子機器モジュール３０の電子機器によって処理されて、ＥＣＧ波形及びＩＰＧ波形が特定される。中央検知／電子機器モジュール３０の反対側の半体３９Ａは、別の電極接点４３を含んでおり、この電極接点４３は、電極リード４１、４２、４７、４８と同様に、単回使用の電極（これも図示せず）に接続されて、パッチセンサ１０を患者１２に固定するのを補助する。

【００５９】

[00083]電流注入電極４１、４７が、高周波数（たとえば、１００ｋＨｚ）、低アンペア数（たとえば、４ｍＡ）の電流を患者の胸部に注入したとき、ＩＰＧ測定が行われる。電流は、他の周波数で注入されてもよいし、付加的又は代替的に、異なる周波数で連続的に注入されてもよい。電極４２、４８は、注入された電流が受ける抵抗に伴って変化する電圧を検知する。電圧の変化は、ひいては注入された電流の振幅と位相の両方に影響を及ぼす。２つの異なる波形に関する信号成分をフィルタリングするためのアナログフィルタと増幅するための差動増幅器とを特徴とする直列の電気回路を、電圧が通過する。信号成分のうちの１つは、ＥＣＧ波形を示し、もう１つはＩＰＧ波形を示す。測定に使用される回路によっては、ＩＰＧ波形が、注入された電流の振幅又は位相のいずれかにおける時間依存性の変化を示すことができる。いずれの場合も、ＩＰＧ波形は、低周波数（ＤＣ）成分と高周波数（ＡＣ）成分とを有しており、以下でより詳細に説明するように、これらの成分がさらにフィルタリング及び処理されて、異なるインピーダンス波形が特定される。

【００６０】

[00084]中央検知／電子機器モジュール３０及び光センサ３６を接続するためにケーブル３４を使用することは、パッチセンサ１０が患者の胸部に取り付けられるときに、電極リード（中央検知／電子機器モジュール３０の４１、４２と、光センサ３６の４７、４８）を比較的長い距離だけ引き離すことが可能であることを意味する。たとえば、光センサ３６は、図１に示してあるように、患者の左肩付近に取り付けられてもよい。電極リード４１、４２、４７、４８間をこのように引き離すことにより、通常、パッチセンサ１０によって測定されるＥＣＧ波形及びＩＰＧ波形の信号対雑音比が改善される。なぜなら、これらの波形は、単回使用の電極によって収集された生体電気信号の差異から特定されるものであり、この差異は、通常、電極の分離に伴って増大するからである。最終的には、これにより、これらの波形から検出される任意の生理パラメータ、たとえばＨＲ、ＨＲＶ、

ＲＲ、ＢＰ、ＳＶ、ＣＯ、及びＦＬＵＩＤＳの精度が改善される。

【００６１】

[00085]図３を参照すると、音響モジュール４６は、発泡基材１１１、１１２によって取り囲まれた薄い圧電ディスク１０９である固体音響マイクロフォンを特徴としている。測定中、別の発泡基材１１３が患者の胸部に接触し、患者の心臓からの音を、第１の発泡基材１１１を介して圧電ディスク１０９に結合させ、次いでこの圧電ディスク１０９が、患者１２から心音を測定する。プラスチック筐体１１５が、音響モジュール４６全体を囲んでいる。音響ベル及び下にある圧力センサを特徴とするものなど、他の関連する種類のマイクロフォンも使用できることが理解されるべきである。

【００６２】

[00086]心音は、通常、聴診器によって心臓から聞こえる「ドッ」と「クン」という音であり、これらの音は、下にある僧帽弁及び三尖弁が閉じるとき（Ｓ１、すなわち「ドッ」という音）と、大動脈弁及び肺動脈弁が閉じるとき（Ｓ２、すなわち「クン」という音）を示している（弁が開くときには、聞き取れる音は発せられない）。信号が処理されると、以下でより詳細に説明するように、心音からＰＣＧ波形が得られ、このＰＣＧ波形を他の信号とともに使用して、ＢＰが特定される。他の実施形態では、冗長性を提供し、音をより正確に検出するために、２つの固体音響マイクロフォン４５、４６が使用される。中央検知／電子機器モジュール３０の半体３９Ａと同様に、音響モジュール３２は電極接点４３を含んでおり、この電極接点４３は、単回使用の電極（これも図示せず）に接続されて、パッチセンサ１０を患者１２に固定するのを補助する。

【００６３】

[00087]光センサ３６は、赤色スペクトル及び赤外スペクトルの領域の放射光を発するＬＥＤ６１を取り囲む円形パターンに配置された光検出器６２のアレイを含む光学系６０を特徴としている。測定中、ＬＥＤ６１から連続的に発せられる赤色及び赤外の放射光は、下にある患者の胸部の組織を照射し、その組織に反射して、光検出器６２のアレイによって検出される。検出された放射光は、下にある組織の毛細血管床を流れる血液によって変調されている。反射された放射光を、中央検知／電子機器モジュール３０の電子機器で処理することにより、赤色及び赤外の放射光に対応したＰＰＧ波形が得られ、以下で説明するように、これらのＰＰＧ波形を使用して、ＢＰ及びＳｐＯ２が特定される。

【００６４】

[00088]また、通常、パッチセンサ１０は（ｘ軸線、ｙ軸線、及びｚ軸線に沿った）３つの時間依存運動波形を測定するための３軸線デジタル加速度計と、ＴＥＭＰ値を測定するための温度センサ（図では特に識別しない）とを含んでいる。

【００６５】

[00089]図４及び図５は、光センサ３６をより詳細に示している。上述したように、センサ３６は、光検出器６２の円形アレイを有する光学系６０を特徴としており（図では６個の固有の検出器が示してあるが、この個数が３個～９個の光検出器であってもよい）、この光検出器６２の円形アレイは、赤色及び赤外の放射光を発する二波長ＬＥＤ６１を取り囲んでいる。蛇行パターンに配置された埋込み電気導体を有する薄いカプトン（登録商標）フィルム６５を特徴とする加熱要素が、光センサ３６の底面に付着している。電気導体の他のパターンも使用することができる。カプトン（登録商標）フィルム６５は、ＬＥＤ６１によって発せられた放射光、及びそれが患者の皮膚に反射した後に光検出器６２によって検出される放射光を通す切抜き部分を特徴としている。薄いカプトン（登録商標）フィルム６５のタブ部分６７は、ガラス繊維回路板８０のコネクタ７４に差し込むことができるように折り重ねられる。ガラス繊維回路板８０は、光検出器６２のアレイ及びＬＥＤ６１を支持し、それらに電気接続を提供する。使用中、パッチセンサ１０で動作するソフトウェアが、ガラス繊維回路板８０の電力管理回路を制御して、薄いカプトン（登録商標）フィルム６５内の埋込み導体に電圧を印加し、以てそれらに電流が流される。埋込み導体の抵抗により、フィルム６５が徐々に加熱され、下にある組織を温める。加えられた熱により、組織に対する灌流（すなわち、血流）が増大し、ひいてはこれにより、ＰＰＧ

波形の信号対雑音比が改善される。このことは、加熱前に測定されたＰＰＧ波形を示す図１０Ａと、カプトン（登録商標）フィルム６５で加熱後に測定されたＰＰＧ波形を示す図１０Ｂとに示してある。これらの図から明らかなように、熱は、光センサ３６の下の灌流を増大させる。ひいてはこれにより、ＰＰＧ波形の心拍起因パルスの信号対雑音比が劇的に改善される。このことは、パッチセンサの光学測定のために重要である。なぜなら、胸部で測定されたＰＰＧ波形は、指、耳たぶ、及び額など、パルスオキシメータによって使用される典型的な部位で測定された同様の波形に比べて、通常、信号対雑音比が１０分の１～１００分の１になるからである。信号対雑音比が改善されたＰＰＧ波形により、通常、パッチセンサ１０によって行われるＢＰ測定及びＳｐＯ２測定の精度が改善される。ガラス繊維回路板８０は、電力管理回路と統合された温度センサ７６も含んでおり、ソフトウェアが閉ループ式に動作して、加えられる温度を注意深く制御及び調整することを可能にする。ここで、「閉ループ式」とは、ＰＰＧ波形の心拍起因パルスの振幅をソフトウェアが分析し、必要に応じてカプトン（登録商標）フィルム６５に印加される電圧を高くしてその温度を上昇させ、ＰＰＧ波形の心拍起因パルスを最大化することを意味する。通常、温度は４１℃～４２℃のレベルで調整され、この温度は、下の組織を損傷しないことが示されており、また、米国食品医薬品局（ＦＤＡ）によっても安全であると考えられている。

【００６６】

[00090]上部分５３と下部分７０とを特徴とするプラスチック筐体４４は、ガラス繊維回路板８０を囲んでいる。また、下部分７０は、カプトン（登録商標）フィルム６５を支持しており、放射光を通過させる切抜き部分８６を有しており、上部分５３のかみ合い構成要素に接続される１対のスナップ８４、８５を含んでいる。上部分は、電極リード４７、４８を囲んでいる１対の「翼」も含んでおり、これらの電極リード４７、４８は、使用中、光センサ３６を患者に固定する単回使用の粘着電極（図示せず）に接続される。また、これらの電極リード４７、４８は、ＥＣＧ測定及びＩＰＧ測定に使用される電気信号を測定する。上部分５３は、光センサ３６を中央検知／電子機器モジュール３０に接続するケーブル３４を支持する機械的ひずみ軽減部６８も含んでいる。

【００６７】

[00091]パッチセンサ１０は、通常、比較的高い周波数（たとえば、２５０Ｈｚ）で波形を測定する。複数の、通常は５ｋＨｚ～１０００ｋＨｚにわたる周波数を使用して、インピーダンス波形を測定することができる。他の実施形態では、単一又は複数の周波数を使用して、注入された電流と測定電流との位相差に基づく生体リアクタンス波形が測定される。インピーダンスと生体リアクタンスの両方の測定値は、上述したように複数の周波数で測定されてもよい。

【００６８】

[00092]ファームウェアを走らせている内部マイクロプロセッサは、計算アルゴリズムで波形を処理して、１分間におおよそ１回の頻度でバイタルサイン及び血行動態パラメータを生成する。アルゴリズムの例は、以下の同時係属中の発行済み特許に記載されており、その内容は、参照により本明細書に組み込まれる。２０１５年１２月１８日出願の米国特許出願第１４／９７５，６４６号「ＮＥＣＫ－ＷＯＲＮ　ＰＨＹＳＩＯＬＯＧＩＣＡＬ　ＭＯＮＩＴＯＲ」、２０１４年８月２１日出願の米国特許出願第１４／１８４，６１６号「ＮＥＣＫＬＡＣＥ－ＳＨＡＰＥＤ　ＰＨＹＳＩＯＬＯＧＩＣＡＬ　ＭＯＮＩＴＯＲ」、及び２０１４年７月３日出願の米国特許出願第１４／１４５，２５３号「ＢＯＤＹ－ＷＯＲＮ　ＳＥＮＳＯＲ　ＦＯＲ　ＣＨＡＲＡＣＴＥＲＩＺＩＮＧ　ＰＡＴＩＥＮＴＳ　ＷＩＴＨ　ＨＥＡＲＴ　ＦＡＩＬＵＲＥ」。

【００６９】

[00093]図６Ａ～図６Ｃを参照すると、使い捨て電極４９Ａ～４９Ｉの様々な構成が示されており、これらの電極は、光センサ３６及び音響センサ４５を取り囲んでおり、中央検知／電子機器モジュール３０を患者の胸部に接続するものである。

【００７０】

[00094]図１～図６に示してあるパッチセンサ１０は、患者に取り付けられたときに、快適さを最大限にし「ケーブルの散乱」を低減させると同時に、測定するＥＣＧ波形、ＩＰＧ波形、ＰＰＧ波形、及びＰＣＧ波形を最適化して、ＨＲ、ＨＲＶ、ＢＰ、ＳｐＯ２、ＲＲ、ＴＥＭＰ、ＦＬＵＩＤＳ、ＳＶ、及びＣＯなどの生理パラメータを特定するように設計されている。第１の可撓性ゴムガスケット３８及び第２の可撓性ゴムガスケット５１により、センサ１０は患者の胸部で曲がることができ、以て快適さが改善される。中央検知／電子機器モジュール３０は、第１の対の電極リード４１、４２を、通常は生体電気信号の強い心臓の上方に配置し、その一方でケーブル接続された光センサ３６は、第２の対の電極リード４７、４８を、第１の対から大きく隔てられた肩付近に配置する。上述したように、この構成により、理想的なＥＣＧ波形及びＩＰＧ波形が得られる。音響モジュール３２は、患者の心臓のすぐ上方に配置され、複数の音響センサ４５、４６を含んでおり、ＰＣＧ波形及びその波形に示される心音を最適化する。光センサは肩付近に配置され、その下にある毛細血管床は、特にセンサの加熱要素によって灌流が増大されたときに、通常、良好な信号対雑音比を有するＰＰＧ波形をもたらす。

【００７１】

[00095]このパッチセンサの設計により、パッチセンサは男性の患者にも女性の患者にも快適に適合することが可能である。パッチセンサの胸部装着構成のさらなる利点は、波形をひずませ、バイタルサイン及び血行動態パラメータの報告すべきエラー値を生じさせるおそれがある運動アーチファクトを低減することである。これは一部には、日常の活動のなかで、胸部は通常手や指ほど動かないことに起因しており、その後のアーチファクトの低減により、最終的には、患者から測定されたパラメータの精度が改善される。

【００７２】

使用事例

[00096]図７に示してあるように、好ましい実施形態では、本発明によるパッチセンサ１０は、入院中に患者１２を監視するように設計されている。通常、患者１２は病院用ベッド１１にいる。上に示してあるように、通常の使用事例では、パッチセンサ１０は数値データ及び波形データを継続的に測定し、次いでこの情報を、多数の異なる装置とすることができるゲートウェイ２２に（矢印７７によって示してあるように）無線で送る。たとえば、ゲートウェイ２２は、携帯電話、タブレットコンピュータ、バイタルサイン監視装置、中央ステーション（たとえば、病院のナースステーション）、病院用ベッド、「スマート」テレビセット、シングルボードコンピュータ、注入ポンプ、シリンジポンプ、又はシンプルプラグインユニットなど、短距離無線（たとえばブルートゥース（登録商標））の無線送信機を動作させる任意の装置とすることができる。ゲートウェイ２２は、パッチセンサ１０からクラウドベースのソフトウェアシステム２００に無線で情報を転送する（矢印８７によって示す）。通常、これは、ワイヤレスセルラー無線機、又は８０２．１１ａ～ｇ規格に基づく無線機を用いて行われる。ここで、情報は、ＥＭＲ、第３者ソフトウェアシステム、又はデータ分析エンジンなど、様々な異なるソフトウェアシステムによって消費され、処理されることが可能である。

【００７３】

[00097]別の実施形態において、センサはデータを収集し、次いでそれを内部メモリに記憶する。次いでデータは、後の時点で（たとえば、クラウドベースのシステム、ＥＭＲ、又は中央ステーションに）無線送信されてよい。たとえば、この場合、ゲートウェイ２２は内部ブルートゥース（登録商標）送受信機を含んでもよく、この内部ブルートゥース（登録商標）送受信機は、充電ステーションに取り付けられたそれぞれのセンサと連続的及び自動的にペアリングされる。使用中に収集されたすべてのデータがアップロードされると、次いでゲートウェイは、充電ステーションに取り付けられた別のセンサとペアリングされ、この工程を繰り返す。各センサからのデータがダウンロードされるまで、これが継続される。

【００７４】

[00098]他の実施形態では、パッチセンサは、外来患者、病院、診療所、若しくは自宅

で透析を受けている患者、又は診療所で診察を待っている患者を測定するために使用されてもよい。ここで、パッチセンサは、情報をリアルタイムで送信してもよいし、又は後の時点で送信するために情報をメモリに記憶してもよい。

【００７５】

カフなし血圧特定

[00099]パッチセンサは、図６Ａ～図６Ｅに示してあるように、時間依存性のＥＣＧ波形、ＩＰＧ波形、ＰＰＧ波形、及びＰＣＧ波形を集合的に処理することにより、ＢＰを特定する。それぞれの波形は、通常、ＢＰによって何らの影響を受ける心拍起因「パルス」によって特徴付けられる。より具体的には、パッチセンサ上で動作している内蔵ファームウェアが、「ビートピッキング」アルゴリズムを用いてこれらの波形のパルスを処理して、それぞれのパルスの特徴に対応した基準マーカを特定し、これらのマーカが、次いで以下で説明するようにアルゴリズムで処理されて、ＢＰが特定される。図６Ａ～図６Ｅにおいて、ＥＣＧ波形内、ＩＰＧ波形内、ＰＰＧ波形内、及びＰＣＧ波形内のパルスの基準マーカは、「ｘ」印で示してある。

【００７６】

[000100]パッチセンサによって測定されたＥＣＧ波形が、図８Ａに示してある。図８Ａは、心拍起因ＱＲＳ群を含んでおり、これが、各心周期の開始を略式にマークする。図８Ｄは、ＰＣＧ波形を示しており、この波形は、音響モジュールで測定され、Ｓ１及びＳ２の心音を特徴としている。図８Ｂは、ＰＰＧ波形を示しており、この波形は光センサによって測定され、心拍に起因する血流によって生じる下の毛細血管内の容積変動を示している。ＩＰＧ波形は、ＤＣ（Ｚ０）成分及びＡＣ（ｄＺ（ｔ））成分を含んでいる。Ｚ０は、下の電気インピーダンスを測定することにより胸部の流体量を示し、ＩＰＧ波形の基準線を表している。図８Ｃに示してあるｄＺ（ｔ）は、胸部血管系の血流を追跡し、ＩＰＧ波形の拍動成分を表している。ｄＺ（ｔ）の時間依存導関数、ｄＺ（ｔ）／ｄｔは、はっきりしたピークを含んでおり、このピークが、胸部血管系内の血流の最高速度を示している。加速度計によって測定された運動波形が、図８Ｅに示してある。

【００７７】

[000101]ＥＣＧ波形（図８Ａ）のそれぞれのパルスは、単一の心拍を明確化するＱＲＳ群を特徴としている。パッチセンサのファームウェア内で動作している特徴検出アルゴリズムが、他の波形のそれぞれにおいて、ＱＲＳ群と基準マーカとの間の時間間隔を計算する。たとえば、ＰＰＧ波形（図８Ｂ）のパルスの「最下点」とＱＲＳ群とを隔てる時間は、ＰＡＴと呼ばれる。ＰＡＴは、ＢＰ及び体血管抵抗に関する。測定中、パッチセンサは、ＰＡＴ及びＶＴＴを計算する。ＶＴＴは、ＰＣＧ波形（図８Ｄ）のパルスのＳ１点又はＳ２点、及びＰＰＧ波形（図８Ｂ）の最下点など、ＥＣＧ以外の波形の基準マーカ間の時間差である。又は、ｄＺ（ｔ）／ｄｔ波形のパルスの頂点、及びＰＰＧ波形（図８Ｂ）の最下点などである。全般的に、ＥＣＧ以外の波形から特定された時間依存性の基準点の任意のセットを使用して、ＶＴＴを特定することができる。まとめて、生理学的な４つの波形のパルスから抽出されたＰＡＴ、ＶＴＴ、及び他の時間依存性パラメータは、本明細書において「ＩＮＴ」値と呼ばれる。さらに、パッチセンサのファームウェアは、いくつかの波形における心拍起因パルスの振幅についての情報を計算する。これらは本明細書において「ＡＭＰ」値と呼ばれる。たとえば、ＩＰＧ波形のＡＣ成分の導関数（（ｄＺ（ｔ）／ｄｔ）ｍａｘ）におけるパルスの振幅は、胸部動脈の体積膨張及び順方向血流を示しており、心臓のＳＹＳ及び収縮性に関係している。

【００７８】

[000102]ＳＹＳ及びＤＩＡを計算するための汎用モデルは、パッチセンサによって測定された生理学的な４つの波形からＩＮＴ値及びＡＭＰ値の集まりを抽出し、次いで機械学習及び人工知能に基づくアルゴリズムを使用して、これらの値を処理し、血圧を特定することを含む。たとえば、図９Ａ～図９Ｆは、ＢＰと相関していることがある様々なＩＮＴ値及びＡＭＰ値を示している。ＩＮＴ値は、ＰＣＧ波形におけるパルスからのＲとＳ２とを隔てる時間（図９Ａに示すＲＳ２）、ＩＰＧ波形のＡＣ成分からのパルスのＲと導関

数の基点とを隔てる時間（図９ＢのＲＢ）、ＰＰＧ波形におけるパルスのＲと最下点とを隔てる時間（図９ＤのＰＡＴ）、及びＩＰＧ波形のＡＣ成分からのパルスのＲと導関数の最高点とを隔てる時間（図９ＥのＲＣ）を含んでいる。ＡＭＰ値は、ＩＰＧ波形のＡＣ成分からのパルスの導関数の最大値（図９Ｃの（ｄＺ（ｔ）／ｄｔ）ｍａｘ）、及びＩＰＧ波形のＤＣ成分の最大値（図９ＦのＺ０）を含んでいる。これらのパラメータのいずれかが、以下に定義するキャリブレーションと組み合わされて使用されて、血圧を特定することができる。これらの基準値のすべてが、機械学習及び人工知能に基づく血圧モデルに対する入力として機能することができる。

【００７９】

[000103]本発明によりＢＰを特定するための方法は、まず、短い初期期間中にＢＰ測定をキャリブレーションすることと、次いで結果的に得られたキャリブレーションをその後の測定に使用することとを含んでいる。キャリブレーション工程は、通常、約５日間継続される。キャリブレーション工程は、振動測定法を使用してカフ式ＢＰ監視装置により複数回（たとえば２回～４回）患者を測定することと、それと同時に、図９Ａ～図９Ｆに示してあるようなＩＮＴ値及びＡＭＰ値を収集することとを含んでいる。それぞれのカフ式測定の結果、ＳＹＳ、ＤＩＡ、及びＭＡＰの別々の値が得られる。実施形態では、カフ式ＢＰ測定値のうちの１つが、取っ手を握る、姿勢を変える、又は足を上げるといった患者のＢＰを変動させる「誘発事象」と一致する。誘発事象は、通常、キャリブレーション測定値を変動させ、このことは、ＢＰの振れを追跡するキャリブレーションの性能を向上させるのに役立つことがある。通常、パッチセンサとカフ式ＢＰ監視装置とは、互いに無線通信し、これにより、ユーザ入力なしに２つのシステム間の情報を自動的に共有できるなど、キャリブレーション工程を完全に自動化することが可能になる。図９に示してある、以下でより詳細に説明する方法を使用するなどして、ＩＮＴ値及びＡＭＰ値を処理することにより、「ＢＰキャリブレーション」が得られる。ＢＰキャリブレーションは、ＳＹＳ及びＤＩＡの初期値（通常はカフ式ＢＰ監視装置を用いた複数回の測定値から平均される）とともに、選択されたＩＮＴ及びＡＭＰの値と組み合わされて使用されて患者の血圧をカフなしに特定する患者固有モデルを含んでいる。キャリブレーション期間（約５日間）は、慣習的な入院期間と一致しており、この後で、パッチセンサは通常、正確なＢＰ測定を確保するために新規のキャリブレーションを必要とする。

【００８０】

代替的な実施形態

[000104]本明細書に記載のパッチセンサは、図１に示してあるパッチセンサとは異なる形状要因を有していてもよい。たとえば、図１１Ａが代替的な実施形態を示している。上述した好ましい実施形態と同様に、図１１Ａのパッチセンサ２１０は、２つの主要構成要素を特徴としている。患者の胸部の中央付近に装着される中央検知／電子機器モジュール２３０と、患者の左肩付近に装着される光センサ２３６である。電極リード２４１、２４２は、上述したのと同様の方法で、ＥＣＧ波形及びＩＰＧ波形の生体電気信号を測定し、中央検知／電子機器モジュール２３０を患者１２に固定する。可撓性のあるワイヤ収容ケーブル２３４が、中央検知／電子機器モジュール２３０と光センサ２３６とを接続している。この場合、中央検知／電子機器モジュール２３０は、図１に示してある実質的に丸い形状ではなく、実質的に四角い形状を特徴としている。光センサ２３６は、２つの電極リード２４７、２４８を含んでおり、これらの電極リード２４７、２４８は、粘着電極に接続され、パッチセンサ２１０（及び特に光センサ２３６）を患者１２に固定するのに役立つ。遠位電極リード２４８は、関節アーム２４５を介して光センサに接続され、この関節アーム２４５により、遠位電極リード２４８は、患者の肩付近の方へさらに延長されることが可能になり、以て中央検知／電子機器モジュール２３０から遠位電極リード２４８がさらに引き離される。図１１Ｂは、患者１２の胸部に装着されたパッチセンサ２１０を示している。

【００８１】

[000105]電極リード２４１、２４２、２４７、２４８は、２「対」のリードを形成し

ており、リード２４１、２４７の一方が、ＩＰＧ波形を測定するための電流を注入し、他方のリード２４２、２４８が、生体電気信号を検知し、次いでこれらの信号が、中央検知／電子機器モジュール２３０の電子機器によって処理されて、ＥＣＧ波形及びＩＰＧ波形が特定される。パッチセンサによって測定されるＩＰＧ波形は、複数の周波数において測定されてよく、インピーダンスの大きさ及び位相角度によって定義され、このインピーダンスの大きさ及び位相角度は両方とも、時間の関数として変化し、異なる周波数の注入された電流を使用して測定されることが可能である。たとえば、図１２は、異なる周波数において測定された（インピーダンスの大きさを表す）抵抗値と、（インピーダンスの位相角度を表す）リアクタンス値とを示している。通常、時間依存性のリアクタンス波形は、従来のＩＰＧ波形に比べて、ＳＶ及びＣＯのより正確な値を出す。低周波数では、ＩＰＧ測定から注入される電流は、細胞壁の静電容量のために、直面する細胞を貫通することができず、したがってほとんどの場合細胞外液をサンプリングする。この理由から、細胞外液などのパラメータを特徴付けるためには、低周波数測定を行うことが望ましいことがある。高周波数では、ＩＰＧ測定から注入される電流は、細胞壁を貫通し、したがって細胞内液と細胞外液の両方をサンプリングする。本明細書に記載のパッチセンサは、１つ又は複数の周波数で行われるＩＰＧ測定、抵抗測定、及び／又はリアクタンス測定を含むことができる。

【００８２】

[000106]音響モジュール２３２は、患者１２から心音を測定する１つ又は複数の固体音響マイクロフォン（図示していないが、図１に示してあるものと同様）を含んでいる。光センサ２３６は、可撓性ケーブル２３４を介して中央検知／電子機器モジュール３０に取り付けられており、赤色スペクトル及び赤外スペクトルの領域の放射光を発するＬＥＤを取り囲む円形パターンに配置された光検出器のアレイを含む光学系（これも図示していないが、図１に示してあるものと同様）を特徴としている。測定中、ＬＥＤから連続的に発せられる赤色及び赤外の放射光は、下にある患者の胸部の組織を照射し、その組織に反射して、光検出器のアレイによって検出される。

【００８３】

[000107]他の実施形態では、第１の心音又は第２の心音のいずれか（若しくは両方）の振幅を使用して、血圧が予測される。血圧は、心音の振幅に伴って通常線形に増大する。実施形態では、この線形の関係を記述するユニバーサルキャリブレーションを使用して、心音振幅が血圧の値に変換されてもよい。たとえば、このようなキャリブレーションは、多数の被検者に対して実施された臨床試験で収集されたデータから特定されてもよい。ここで、血圧と心音振幅との関係を記述する数値係数は、試験中に特定されたデータをフィッティングすることによって特定される。これらの係数及び線形アルゴリズムがセンサ内にコード化されて、実際の測定中に使用される。代替的に、キャリブレーション測定中に、基準血圧値とそれに対応する心音振幅とを測定することにより、患者固有のキャリブレーションが特定されてもよく、このキャリブレーションにより実際の測定が進められる。キャリブレーション測定からのデータは、次いで上述したようにフィッティングされて、患者固有のキャリブレーションが特定されてもよく、次いでこの患者固有のキャリブレーションをさらに使用して、心音が血圧値に変換される。

【００８４】

[000108]実施形態では、ＩＰＧセンサ及びＰＣＧセンサをパッチで使用して、呼吸状態を検出することができる。たとえば、パッチを用いて実施された研究において、Ｎ＝１１人の被検者（男性９人、女性２人）が、１）通常の呼吸（最初、及びすべての呼吸事象の間）、２）咳（５回、２事象）、３）喘鳴（５回、２事象）、及び４）無呼吸（１事象）を経験した。被検者は、パッチを用いて測定され、このパッチは、それぞれの被検者の胸部に取り付けられて、以下の時間依存波形が収集された。１）心電図（ＥＣＧ）、２）光学的な光電容積脈波（ＰＰＧ）、３）インピーダンス容積脈波（ＩＰＧ）、４）加速度計信号（ＡＣＣ）、及び５）音響心音図（ＰＣＧ）である。この分析のために、ＰＣＧ波形が処理されて、基本の高周波信号を本質的に表す包絡線を描くことにより分析を簡単に

する「シャノンエンベログラム」が特定された。３分の測定期間中に、それぞれの被検者は、上に列挙した４つの呼吸事象を経験し（通常の呼吸が最初の６０秒間行われ、その後、図１３の破線によって示してあるように呼吸事象が行われ）、その間にパッチが時間依存波形を測定した。図１３は、研究に参加した１人の被検者から収集されたサンプル波形を示している。測定されると、各波形が、主題の専門家によって分析され、異なる呼吸事象を正確に特徴付ける能力についてランク付けされた。「０」ランクは能力がないことを示し、「３」ランクは優れた能力を示す。これは、略式の分析であり、後の時点でより厳密に分析（たとえば、真陽性／真陰性及び偽陽性／偽陰性のランキングを含む分析）が実施される。これらの結果を以下にまとめる。

通常の呼吸を特徴付けるのに最も適した波形：ＩＰＧ

無呼吸を特徴付けるのに最も適した波形：ＩＰＧ

咳を特徴付けるのに最も適した波形：ＩＰＧ、ＡＣＣ、ＰＰＧ、ＰＣＧ

喘鳴を特徴付けるのに最も適した波形：ＩＰＧ、ＡＣＣ、ＰＰＧ

【００８５】

[000109]上述した結果は、通常の呼吸、咳、喘鳴、及び無呼吸などの一般的な呼吸事象を特徴付けるには、パッチのＩＰＧ波形が理想的であることを示している。新規のインピーダンスセンサが、この波形を測定する。新規のインピーダンスセンサは、高周波数（１００ｋＨｚ）、低アンペア数（～４ｍＡ）の電流を患者の胸部に注入するインピーダンス測定回路を特徴としている。図１３に示してあるように、呼吸事象により胸部内の空気流が変化し、したがってそのインピーダンスが変化して、インピーダンス測定回路及び関連する内蔵コードが、それらを容易に検出できるようになる。

【００８６】

[000110]図１３に示してあるように、後続の実験として、上述した呼吸事象を経験している１人の被検者が、胸部に配置された（ＩＰＧ波形を得るための）インピーダンスセンサと、手首に配置された（ＰＰＧ波形を得るための）光センサとで同時に測定された。これにより、パッチの測定と、従来の手首装着式の活動／心拍監視装置で行われた測定とを、直接比較できるようになった。図１３は、結果的に得られた波形を示しており、色付きの破線は、上述した咳、喘鳴、及び無呼吸を示しており、灰色の破線は、通常の呼吸を示している。

【００８７】

[000111]ＩＰＧ波形とＰＰＧ波形の両方は、心拍起因パルスを明確に示している。ＩＰＧ波形のパルスを処理することにより、心拍、１回拍出量、及び心拍出量が得られ、ＰＰＧ波形のパルスを処理することにより、心拍、及びパルスオキシメトリが得られる。しかし、上述した通常の呼吸、咳、喘鳴、及び無呼吸に起因した明確な振幅変調を示しているのは、胸部で測定されたＩＰＧ波形のみであり、手首で測定されたＰＰＧ波形には、これらの呼吸事象を示す明確な特徴がない。このデータは、呼吸事象の検出については、胸部装着式ＩＰＧセンサの方が手首装着式ＰＰＧセンサよりも優れていることを示している。

【００８８】

[000112]咳及び喘鳴中に収集されたＩＰＧ波形及びＰＣＧ波形の時間ドメイン分析及び周波数ドメイン分析は、これら２つの呼吸事象が異なる「呼吸形態」を有していることを示しており、このことは、センサが従来の信号処理技法を使用してこれらの呼吸事象を明確化できる可能性が高いことを意味している。たとえば、図１４は、１人の被検者が咳をしている間に測定されたＩＰＧ波形及びＰＣＧ波形の時間ドメインプロット（上段左）と周波数ドメインプロット（上段右）、並びに喘鳴中に測定されたＩＰＧ波形及びＰＣＧ波形の時間ドメインプロット（下段左）と周波数ドメインプロット（下段右）を示している。ＰＣＧ波形は、異なる呼吸事象に対して特に感受性が高いように見える。咳は、比較的高い周波数成分を特徴とする波形の短い時間依存性の「バースト」によって特徴付けられ、それに対して喘鳴は、比較的低い周波数成分から構成された、より長々と続くプロファイルを特徴としている。これらの予備的な結果に基づき、標準的な信号処理技法を単独

で使用して又はより高度な機械学習アルゴリズムと組み合わせて使用して処理されたＩＰＧ波形及びＰＣＧ波形は、異なる呼吸事象をカテゴリ化できる可能性があると思われる。

【００８９】

[000113]第１の心音と第２の心音は両方とも、通常、音響周波数の集まり又は「パケット」から構成される。したがって、時間ドメインで測定されたとき、心音は通常、パケット内の多数の密集した振動を特徴とする。はっきりしたピークが存在しないことから、このことは、心音の振幅を測定することを困難にすることがある。振幅をより明確に特徴付けるために、心音の周りに包絡線を描き、次いで包絡線の振幅を測定する信号処理技法を使用することができる。これを行うための１つのよく知られた技法は、シャノンエネルギーエンベログラム（Ｅ（ｔ））を使用することを含み、ここでＥ（ｔ）内の各データ点は、以下に示すように計算される。

【数２】

$$E_{average} = -\frac{1}{N}\sum_{t=1}^{N}[PCG^2(t) \times \log(PCG^2(t))]$$

ここで、ＮはＥ（ｔ）の窓サイズである。実施形態において、心音の包絡線を特定するための他の技法も使用することができる。

【００９０】

[000114]包絡線が計算されると、時間依存性の導関数を取ること、及び零点交差を評価することなど、標準的な技法を使用してその包絡線の振幅を特定することができる。通常、振幅を血圧の計算に使用する前に、振幅を、前の心音（たとえば、キャリブレーション中に測定された心音）から測定された初期振幅値で割ることにより、振幅は正規化振幅に変換される。正規化振幅は、血圧を計算するために振幅の相対的な変化が使用されることを意味し、これは通常、より正確な測定値につながる。

【００９１】

[000115]他の実施形態では、患者に対する音響センサの結合状態を特定するために、外部装置が使用されてもよい。たとえば、このような外部装置は、圧電「ブザー」などであってもよく、この圧電ブザーは、音響音を発生させ、音響センサの近くでパッチ式センサに組み込まれている。測定前に、ブザーは、既知の振幅及び周波数の音響音を発生させる。音響センサは、この音を測定し、次いでその振幅（又は周波数）を、他の履歴測定値と比べて、患者に対する音響センサの結合状態を特定する。たとえば、相対的に低い振幅は、センサの結合が乏しいことを示している。この状況は、センサの再取付けが必要であることをアラームがユーザに警告することにつながることがある。

【００９２】

[000116]他の代替的な実施形態では、本発明は、ＩＮＴ値及びＡＭＰ値を見出し、次いでこれらの値を処理して、ＢＰ及び他の生理パラメータを特定するための様々なアルゴリズムを使用してもよい。たとえば、ＩＰＧ波形内、ＰＣＧ波形内、及びＰＰＧ波形内のパルスの信号対雑音比を改善するために、パッチセンサ上で動作している内蔵ファームウェアが、「ビートスタッキング」と呼ばれる信号処理技法を動作させることができる。たとえば、ビートスタッキングを用いて、ＩＰＧ波形の複数（たとえば７つ）の連続したパルスから平均パルス（たとえば、Ｚ（ｔ））が計算され、複数の連続したパルスは、ＥＣＧ波形の対応するＱＲＳ群の分析によって明確化され、次いでまとめて平均される。次いでＺ（ｔ）の導関数、ｄＺ（ｔ）／ｄｔが、７サンプル分の窓にわたって計算される。Ｚ（ｔ）の最大値が計算され、次いで、［ｄＺ（ｔ）／ｄｔ］ｍａｘの位置のための境界点として使用される。このパラメータは、上述したように使用される。全般的に、ビートスタッキングを使用して、上述したＩＮＴ値／ＡＭＰ値のいずれかの信号対雑音比を特定することができる。

【００９３】

[000117]他の実施形態では、図９に示してあるフローチャートによって示してあるＢ

Ｐキャリブレーション工程を修正することができる。たとえば、ＢＰキャリブレーション工程は、多重パラメータの線形フィッティング工程に使用するために、３つ以上のＩＮＴ値／ＡＭＰ値を選択してもよい。そして、ＢＰキャリブレーションデータが、３つ以下又は５つ以上のカフ式ＢＰ測定値を用いて計算されてもよい。さらに他の実施形態では、非線形モデル（たとえば、多項関数又は指数関数を使用するモデル）を使用して、キャリブレーションデータをフィッティングしてもよい。

【００９４】

[000118]さらに他の実施形態では、音響センサの代わりに高感度加速度計を使用して、下にある患者の心拍によって駆動される胸部の小規模な振動運動を測定してもよい。そのような波形は、心振動図（ＳＣＧ）と呼ばれ、ＰＣＧ波形の代わりに（又はＰＣＧ波形と同時に）使用されてもよい。

【００９５】

[000119]本発明は、当業者が本発明を作製し使用するのに十分なほど詳細に説明及び例示されてきたが、本発明の趣旨及び範囲から逸脱することなく、様々な代替形態、修正形態、及び改善形態が明らかになるはずである。本明細書に提供される例は、好ましい実施形態の代表であり、例示であり、本発明の範囲を限定するものとは意図されていない。それらの修正形態及び他の使用例を、当業者は思いつくであろう。これらの修正形態は、本発明の趣旨の範囲内に含まれ、特許請求の範囲によって定義される。

【００９６】

[000120]本発明の範囲及び趣旨から逸脱することなく、本明細書において開示された発明に様々な置換及び修正が行われてもよいことが、当業者には容易に明らかであろう。

【００９７】

[000121]本明細書において述べたすべての特許出願、特許、出版物、及び他の参照文献は、本発明に関係する当業者の程度を示しており、それぞれが参照により本明細書に組み込まれる。本明細書に述べる参照文献は、特許請求される本発明の先行技術であるとは認められない。

【００９８】

[000122]別段に定義されない限り、本明細書で使用されるすべての技術的及び科学的な用語は、本発明が属する技術分野の当業者によって一般的に理解されるのと同じ意味を有している。矛盾する場合には、定義を含めて本明細書が優先する。

【００９９】

[000123]明細書と特許請求の範囲の両方における冠詞「ａ」、「ａｎ」、及び「ｔｈｅ」の使用は、本明細書に別段の記載のない限り、又は文脈によって明確に否定されていない限り、単数と複数の両方を網羅するものと解釈される。「備える（ｃｏｍｐｒｉｓｉｎｇ）」、「有する（ｈａｖｉｎｇ）」、「化学式を有する（ｂｅｉｎｇ　ｏｆ　ａ　ｃｈｅｍｉｃａｌ　ｆｏｒｍｕｌａ）」などの「有する（ｂｅｉｎｇ　ｏｆ）」、「含む（ｉｎｃｌｕｄｉｎｇ）」、及び「含有する（ｃｏｎｔａｉｎｉｎｇ）」という用語は、別段の記載のない限り、オープンな用語（すなわち、「含むがこれに限定されない」を意味する）ものと解釈されるべきである。付加的に、「備える（ｃｏｍｐｒｉｓｉｎｇ）」又は別のオープンエンドな用語が実施形態において使用されるときはいつでも、中間用語である「本質的に～から構成される」又はクローズな用語である「～から構成される」を使用して、同じ実施形態をより狭く特許請求できることが理解されるべきである。

【０１００】

[000124]数値に関連して使用されるとき、「約（ａｂｏｕｔ）」、「おおよそ（ａｐｐｒｏｘｉｍａｔｅｌｙ）」、又は「近似の（ａｐｐｒｏｘｉｍａｔｅ）」という用語は、値の集合又は値の範囲が含まれることを意味している。たとえば、「約Ｘ」は、Ｘの±２０％、±１０％、±５％、±２％、±１％、±０．５％、±０．２％、又は±０．１％の値範囲を含み、ここでＸは数値である。一実施形態では、「約」という用語は、特定値の１０％前後の値範囲を指す。別の実施形態では、「約」という用語は、特定値の５％前後の値範囲を指す。別の実施形態では、「約」という用語は、特定値の１％前後の値範囲

を指す。

【０１０１】

[000125]値範囲について述べることは、本明細書において別段の記載のない限り、その範囲に含まれるそれぞれ別個の値を個々に言及する簡潔な方法として機能することが意図されているだけであり、それぞれの別個の値は、あたかもそれが本明細書に個々に述べられたかのように、本明細書に組み込まれる。本明細書において使用される範囲は、別段に特定されない限り、範囲の２つの限界値を含む。たとえば、「ＸとＹとの間」、及び「ＸからＹまでの範囲」という用語は、Ｘ及びＹと、それらの間の整数とを含む。他方で、本開示において一連の個々の値が言及されるとき、２つの終点としての２つの個々の値のいずれかを含む任意の範囲も、本開示において考えられる。たとえば、「約１００ｍｇ、２００ｍｇ、又は４００ｍｇの用量」は、「１００～２００ｍｇの範囲の用量」、「２００～４００ｍｇの範囲の用量」、又は「１００～４００ｍｇの範囲の用量」も意味することができる。

【０１０２】

[000126]本明細書において適切に例示的に説明された本発明は、本明細書に明確に開示されていない１つ若しくは複数の任意の要素、１つ若しくは複数の限定なしに、実施されてもよい。したがって、たとえば本明細書の各事例において、「備える」、「本質的に～から構成される」、及び「～から構成される」という用語のうちのいずれかは、他の２つの用語のうちのいずれかと置換されてもよい。使用されてきた用語及び表現は、説明の用語として使用されており、限定の用語として使用されているわけではなく、そのような用語及び表現の使用において、図示し説明した特徴又はその一部分の任意の等価物を除外するという意図はなく、特許請求される本発明の範囲内で様々な修正形態が可能であることが認められる。したがって、本発明は、好ましい実施形態及び任意選択の特徴によって明確に開示されてきたが、本明細書において開示された概念の修正形態及び変更形態が、当業者によって用いられてもよいこと、及びそのような修正形態及び変更形態は、添付の特許請求の範囲によって定義される本発明の範囲内にあると考えられることが、理解されるべきである。

【図面】
【図１】

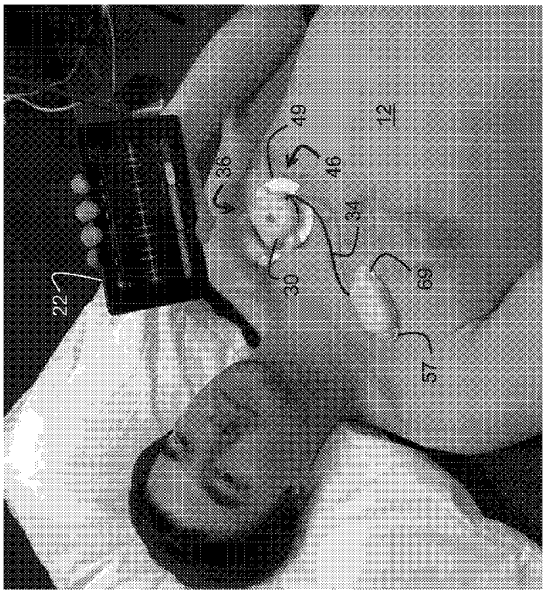


Fig. 1

【図２】

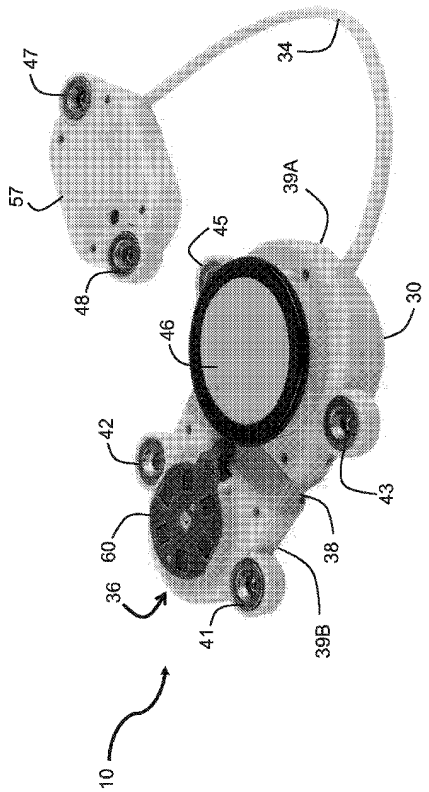


Fig. 2

【図３】

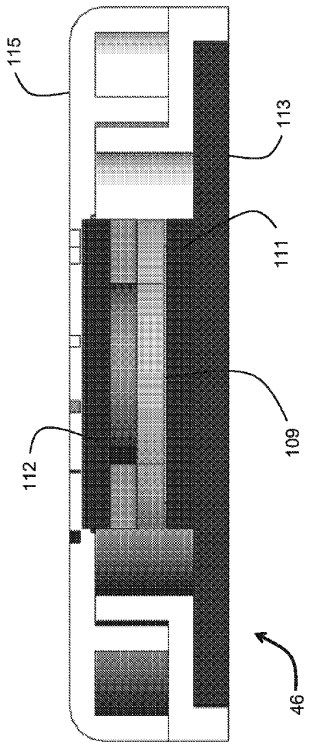


Fig. 3

【図４】

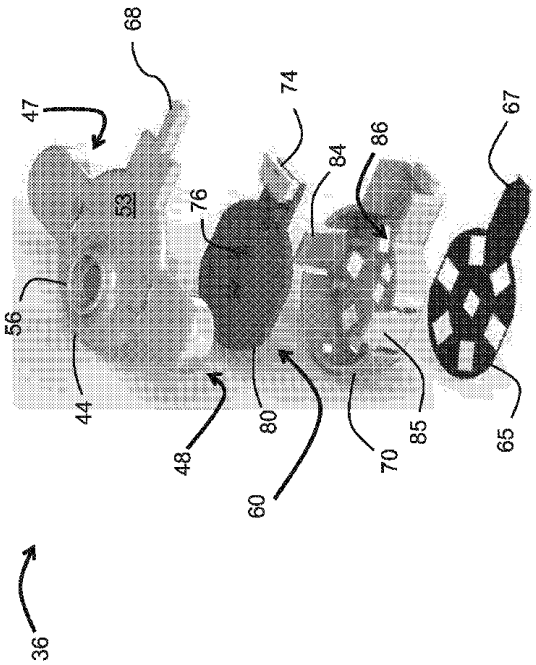


Fig. 4

【図５】

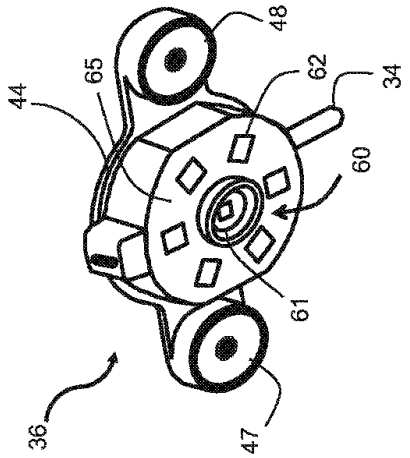


Fig. 5

【図６Ａ】

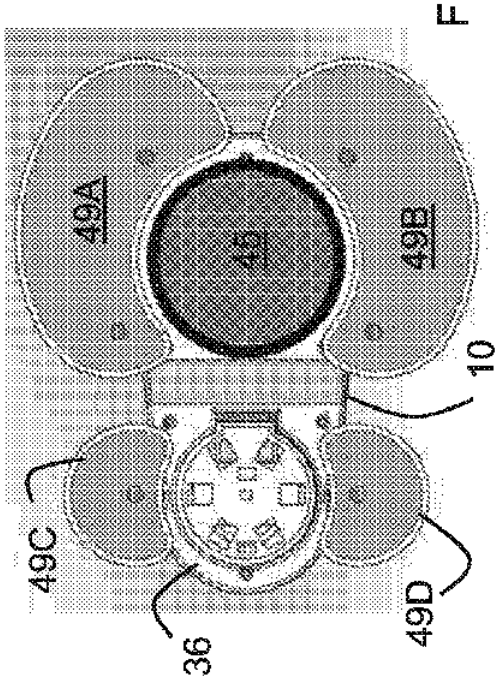


Fig. 6A

【図６Ｂ】

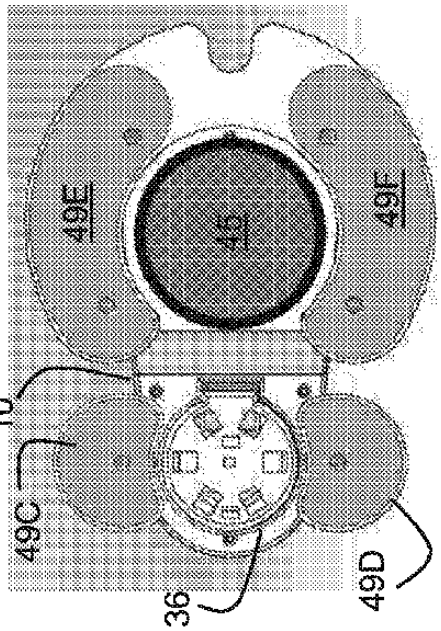


Fig. 6B

【図６Ｃ】

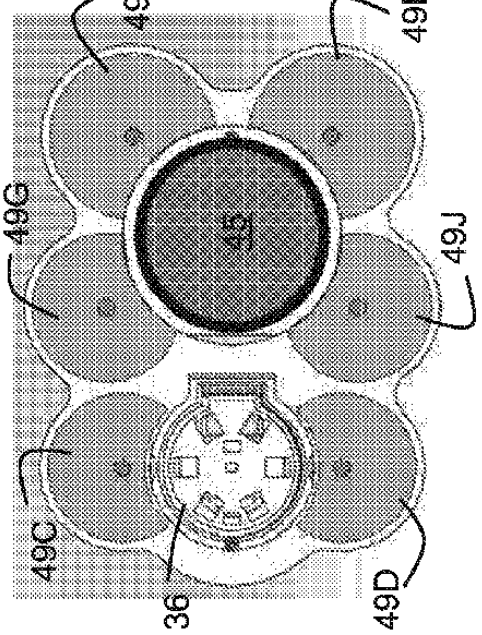


Fig. 6C

【図７】

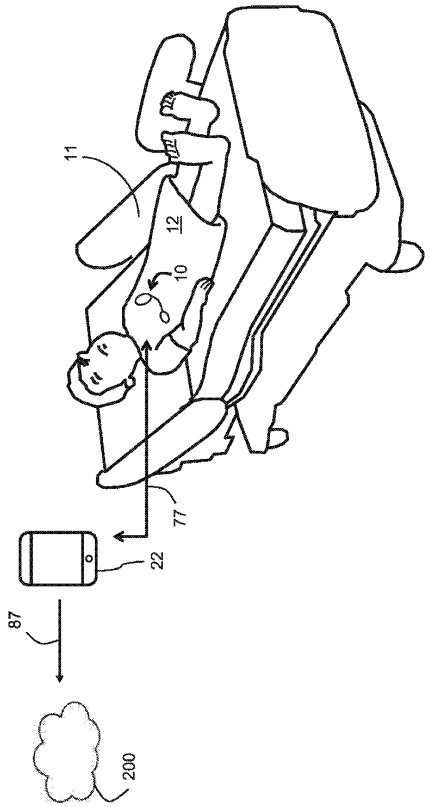


Fig. 7

【図８】

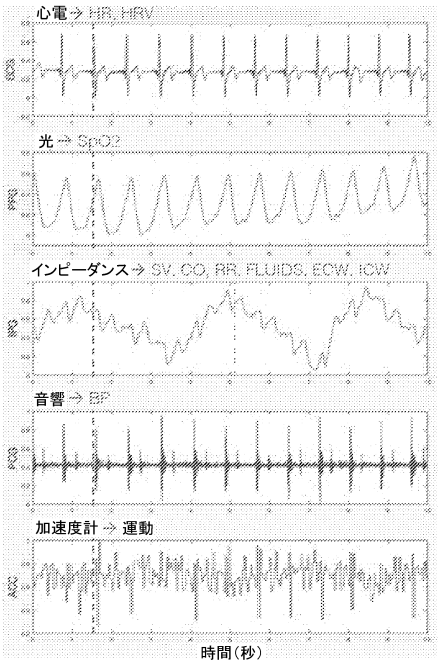
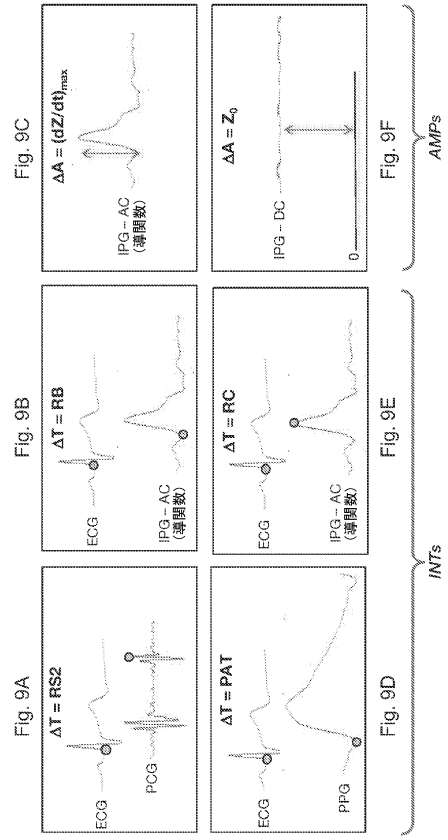
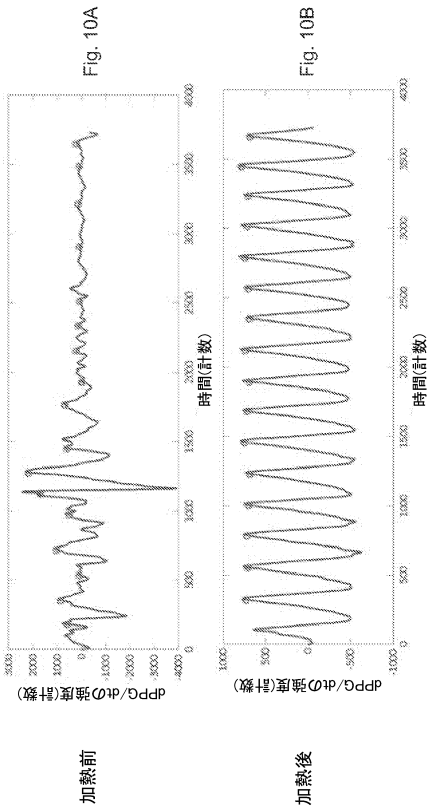


Fig. 8A
Fig. 8B
Fig. 8C
Fig. 8D
Fig. 8E

【図９】



【図１０】



【図１１Ａ】

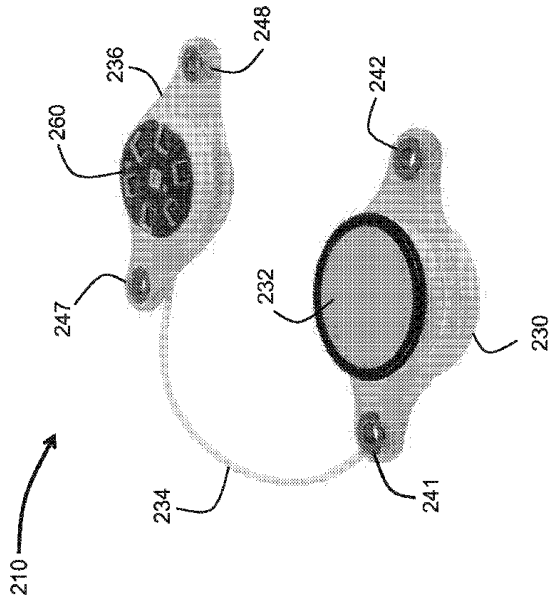


Fig. 11A

【図１１Ｂ】

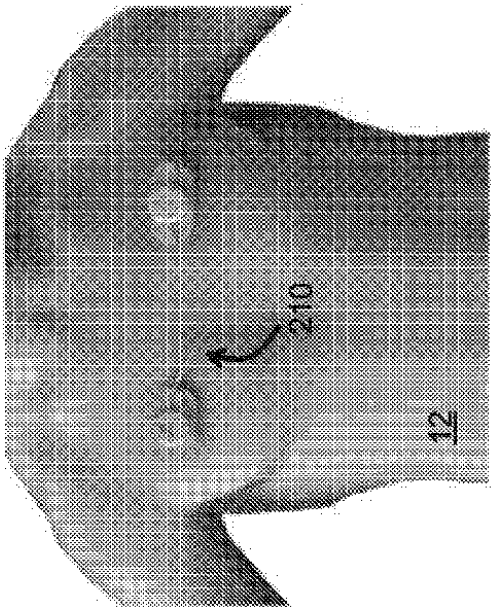


Fig. 11B

【図１２】

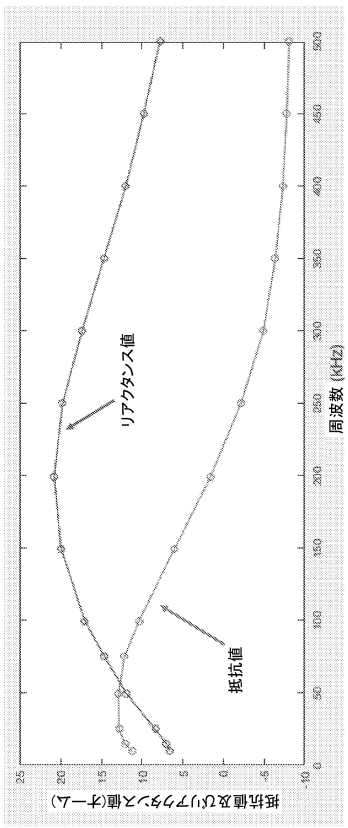


Fig. 12

【図１３】

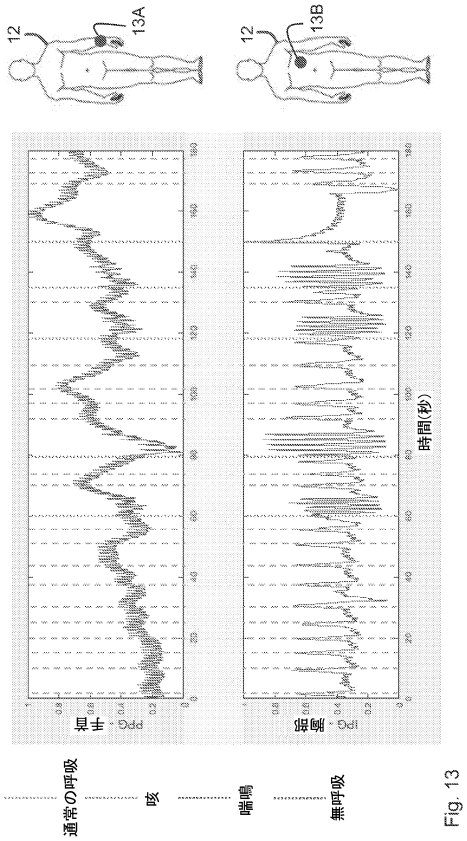


Fig. 13

【図１４】

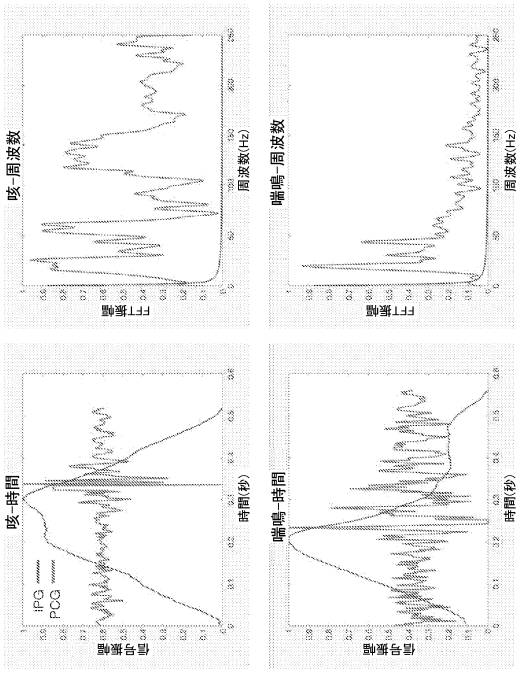


Fig. 14

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/US2020/032125

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. A61B5/0402 A61B5/053 A61B5/08 A61B5/00 A61B5/1455
A61B5/1491 A61B7/00 A61B7/04
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	WO 2017/214198 A1 (TOSENSE INC [US]) 14 December 2017 (2017-12-14)	1,3, 7-11,13, 15,19,20
Y	page 10, paragraph 30 figures 3-5 page 20, paragraph 87 page 8, paragraph 26 - page 9 page 11, paragraph 34 page 24, paragraph 101 page 28, paragraph 109 ----- -/--	2,4-6, 12,14, 16-18, 21,22

[X] Further documents are listed in the continuation of Box C.
[X] 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
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
24 July 2020	04/08/2020

Name and mailing address of the ISA/	Authorized officer
European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016	Hirsch, Arthur

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (April 2005)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/US2020/032125

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	LOZANO A ET AL: "TWO-FREQUENCY IMPEDANCE PLETHYSMOGRAPH: REAL AND IMAGINARY PARTS", MEDICAL AND BIOLOGICAL ENGINEERING AND COMPUTING, SPRINGER, HEILDELBERG, DE, vol. 28, no. 1, 1 January 1990 (1990-01-01), pages 38-42, XP000297218, ISSN: 0140-0118, DOI: 10.1007/BF02441675 Introduction; page 38 page 41; figure 3 page 39; figure 1 page 40, column 1 page 38, column 2 page 40; figure 2	2,14,21
Y	US 6 168 568 B1 (GAVRIELY NOAM [IL]) 2 January 2001 (2001-01-02) column 3, line 13 - line 17 column 1, line 4 - line 9 column 11, line 16 - line 20 column 21, line 9 - line 13 column 11, line 34 - line 41 column 35, line 60 - column 36, line 1 figure 1	12,22
Y	US 2018/353134 A1 (WALTER JONATHAN T [US] ET AL) 13 December 2018 (2018-12-13) figure 29 page 18, paragraph 226	4-6, 16-18
A	US 2009/076410 A1 (LIBBUS IMAD [US] ET AL) 19 March 2009 (2009-03-19) paragraph [0033] - paragraph [0036] figure 1	21

Form PCT/ISA/210 (continuation of second sheet) (April 2005)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No
PCT/US2020/032125

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2017214198 A1	14-12-2017	EP 3463073 A1	10-04-2019
		JP 2019523678 A	29-08-2019
		US 2019133516 A1	09-05-2019
		WO 2017214198 A1	14-12-2017
US 6168568 B1	02-01-2001	AU 4395297 A	24-04-1998
		AU 6851098 A	01-11-1999
		CA 2267378 A1	09-04-1998
		CA 2327809 A1	21-10-1999
		EP 0944355 A2	29-09-1999
		EP 0951866 A2	27-10-1999
		EP 0951867 A2	27-10-1999
		EP 0956820 A1	17-11-1999
		EP 0956821 A1	17-11-1999
		EP 0956822 A1	17-11-1999
		EP 0956823 A1	17-11-1999
		EP 1067866 A1	17-01-2001
		JP 2001505085 A	17-04-2001
		US 6168568 B1	02-01-2001
		US 6261238 B1	17-07-2001
		WO 9814116 A2	09-04-1998
		WO 9952431 A1	21-10-1999
		WO 9952437 A1	21-10-1999
US 2018353134 A1	13-12-2018	CN 108348154 A	31-07-2018
		EP 3310252 A1	25-04-2018
		HK 1248497 A1	19-10-2018
		US 2018353134 A1	13-12-2018
		WO 2017027551 A1	16-02-2017
US 2009076410 A1	19-03-2009	EP 2194864 A1	16-06-2010
		EP 2200499 A1	30-06-2010
		US 2009076344 A1	19-03-2009
		US 2009076410 A1	19-03-2009
		US 2013331665 A1	12-12-2013
		US 2015005590 A1	01-01-2015
		US 2015250405 A1	10-09-2015
		US 2015335256 A1	26-11-2015
		WO 2009036329 A1	19-03-2009
		WO 2009036369 A1	19-03-2009

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (April 2005)

フロントページの続き

(51)国際特許分類		FI			テーマコード（参考）
Ａ６１Ｂ	*5/332(2021.01)*	Ａ６１Ｂ	5/332		
Ａ６１Ｂ	*5/08 (2006.01)*	Ａ６１Ｂ	5/08		
Ａ６１Ｂ	*5/1455(2006.01)*	Ａ６１Ｂ	5/1455		
		Ａ６１Ｂ	5/02	３５０	

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,DJ,DK,DM,DO,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IR,IS,JO,JP,KE,KG,KH,KN,KP,KR,KW,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,ST,SV,SY,TH,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,WS,ZA,ZM,ZW

ラーセ １３０
Ｔｈｕｒｇａｕｅｒｓｔｒ．１３０ ＣＨ－８１５２ Ｇｌａｔｔｐａｒｋ （Ｏｐｆｉｋｏｎ） Ｓｗｉｔｚｅｒｌａｎｄ
(74)代理人 100107456
弁理士 池田 成人
(74)代理人 100162352
弁理士 酒巻 順一郎
(74)代理人 100140453
弁理士 戸津 洋介
(72)発明者 ディロン， マーシャル
アメリカ合衆国， カリフォルニア州， サンディエゴ， ケニコット レーン １５９０９
(72)発明者 ディロン， マーク
アメリカ合衆国， カリフォルニア州， サンディエゴ， １０番 アヴェニュー ３７８８
(72)発明者 タン， エリック
アメリカ合衆国， カリフォルニア州， サンディエゴ， スパレン アヴェニュー １３３４９
(72)発明者 ヘイワード， ローレン ニコール ミラー
アメリカ合衆国， カリフォルニア州， ラ ホーヤ， カミニート アメカ ３２８０
(72)発明者 バネット， マシュー
アメリカ合衆国， カリフォルニア州， サンディエゴ， アイランド アヴェニュー １０５０， スイート ７１０
(72)発明者 マッカーナ， ジェームズ
アメリカ合衆国， カリフォルニア州， プレザントン， モンテヴィーノ ドライヴ ８８１

Ｆターム（参考） 4C017 AA02 AA04 AA08 AA09 AA12 AA14 AA19 AA20 AB04 AC16
AC28 AC30 BB12 BC11 FF05 FF15 FF17
4C038 KK01 KL07 SV03 SV05
4C127 AA02 AA06 BB03 BB05 GG01