

(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号
特許第7190351号
(P7190351)

(45)発行日 令和4年12月15日(2022.12.15)

(24)登録日 令和4年12月7日(2022.12.7)

(51)国際特許分類 F I
A 6 1 M 16/00 (2006.01) A 6 1 M 16/00 3 7 0 Z
A 6 1 B 5/091(2006.01) A 6 1 B 5/091

請求項の数 12 (全21頁)

(21)出願番号	特願2018-516147(P2018-516147)	(73)特許権者	590000248
(86)(22)出願日	平成28年9月23日(2016.9.23)		コーニンクレッカ フィリップス エヌ
(65)公表番号	特表2018-535714(P2018-535714 A)		ヴェ
(43)公表日	平成30年12月6日(2018.12.6)		Koninklijke Philips
(86)国際出願番号	PCT/EP2016/072622		N.V.
(87)国際公開番号	WO2017/060097		オランダ国 5 6 5 6 アーヘー アイン
(87)国際公開日	平成29年4月13日(2017.4.13)		ドーフエン ハイテック キャンパス 5 2
審査請求日	令和1年7月8日(2019.7.8)		High Tech Campus 5 2 ,
(31)優先権主張番号	15188799.9		5 6 5 6 AG Eindhoven , N
(32)優先日	平成27年10月7日(2015.10.7)	(74)代理人	100122769
(33)優先権主張国・地域又は機関	欧州特許庁(EP)		弁理士 笛田 秀仙
前置審査		(74)代理人	100163809
			弁理士 五十嵐 貴裕
		(72)発明者	カラカヤ コレイ

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 呼吸ガスに基づいて対象の呼吸特徴を決定するための装置、システム及び方法

(57)【特許請求の範囲】

【請求項1】

吸気及び呼気のときに対象により生成される呼吸ガスに基づいて、前記対象の呼吸特徴を決定するための装置であって、

前記呼吸ガスに含まれるエアロゾルを検出するための、エアロゾル検出ユニットと、
前記検出されたエアロゾルについて沈着率を測定するための、沈着率測定ユニットであって、前記沈着率は、吸入されたエアロゾルの総量に対する、前記対象内に沈着したエアロゾルの割合を示す、前記沈着率測定ユニットは、前記検出されたエアロゾルの複数の粒子サイズについて粒子濃度を測定するよう構成される、及び前記沈着率は、各々が前記複数の粒子サイズのうちの1つの粒子サイズに対応している複数の値を有する、沈着率測定

10

ユニットと、
前記測定された沈着率を、それぞれが気道の種々の気道幾何に対応している複数の所定の沈着率と比較することにより、前記呼吸特徴を決定するための、呼吸特徴決定ユニットであり、各気道幾何は、前記気道の異なる部分又は部位に対応している、呼吸特徴決定ユニットと
を有する装置。

【請求項2】

前記沈着率測定ユニットは、前記検出されたエアロゾルの粒子サイズ分布、及び/又は、前記検出されたエアロゾルの複数の粒子サイズに対する沈着率の合計を導出するよう構成された、請求項1に記載の装置。

20

【請求項 3】

前記沈着率測定ユニットは、吸気フェーズの間に検出されたエアロゾルのサイズ分布と、呼気フェーズの間に検出されたエアロゾルのサイズ分布と、の間の比を導出するよう構成された、請求項 2 に記載の装置。

【請求項 4】

前記複数の所定の沈着率のうちの少なくとも 1 つは、上気道、下気道、気管気管支気道及び/又は肺気道に対応する、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 5】

前記複数の所定の沈着率のうちの少なくとも 1 つは、前記対象の気道幾何に対応する、請求項 1 に記載の装置。

10

【請求項 6】

前記呼吸特徴決定ユニットは、前記複数の所定の沈着率の関数として、前記測定された沈着率を表現するよう構成された、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 7】

前記関数は、前記複数の所定の沈着率又はその副関数の合計を有し、前記複数の所定の沈着率又はその副関数は、それぞれが複数の重み因子のうちの対応する 1 つにより乗算される、請求項 6 に記載の装置。

【請求項 8】

前記呼吸特徴決定ユニットは、前記複数の重み因子から前記呼吸特徴を導出するよう構成された、請求項 7 に記載の装置。

20

【請求項 9】

空気の組成を監視するための監視ユニットを更に有する、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 10】

前記装置は携帯型又は着用可能な装置であり、及び/又は、空気組成を監視するための外部監視ユニットに接続可能である、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 11】

前記呼吸特徴を決定するための時点及び/又は位置を定義するためのガイドユニットを更に有する、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 12】

吸気及び呼気するときに対象により生成される呼吸ガスに基づいて、前記対象の呼吸特徴を決定するためのシステムであって、

30

前記対象の呼吸を補助するための呼吸補助機器と、

前記呼吸補助機器により補助される前記対象の呼吸特徴を決定するための、請求項 1 に記載の装置と、

を有するシステム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、呼吸ガス、特に吸気又は呼気ガスに基づいて対象の呼吸特徴を決定するための装置、システム及び方法に関する。本発明は、肺の状態及び機能の監視、特に、COPD、喘息、肺気腫のような幅広い呼吸疾患、及び心不全のような呼吸症状を呈する非呼吸疾患の、管理又は処置に用途が見出される。更に、本発明は、空気清浄製品のような空気品質に関する製品、及び呼吸補助製品において用途が見出される。

40

【背景技術】

【0002】

呼吸疾患は、近年ますます頻繁になっている。慢性閉塞性肺疾患(COPD)、肺気腫又は喘息のような呼吸疾患の場合、症状の重症度は、環境的な条件及び患者の身体的な条件に強く依存する。これらの要因は、患者の肺活量のような瞬間的な呼吸特徴に影響を与えるため、これら疾患の管理においては呼吸特徴が重要な臨床的なパラメータである。

【0003】

50

呼吸特徴、特に肺活量とCOPD症状の重症度との関係を考慮すると、COPDの管理を改善しパーソナライズするためには、特に気道の特定の状態に関する、呼吸特徴の瞬間的なレベルを知ることが、非常に望ましい。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0004】

肺機能、及び特に肺活量の評価のための種々の技術が利用可能である。しかしながら、これらの手法は、専用の臨床試験に基づき、大きな欠点を持つ。例えば、既知の手法は、一般には高度に特殊化された医療センターにおいてのみ利用可能な、専用のコストの高い機器を必要とする、非常に高度な臨床試験である。より単純な測定原理は、試験の正しい実施を監視するための、熟練の医師の存在を必要とする。更に、これらの試験は、患者にしばしば痛みを引き起こす、容量/運動試験に基づく。

10

【0005】

種々の理由により、肺機能を決定するための手法は、一般に専門家の監督の下での臨床的な設定においてのみ利用可能である。しかしながら、呼吸疾患を持つ患者における症状は、非常に短い時間で大きく変化し得るため、COPD、喘息及び肺気腫のような呼吸疾患の短期的な管理を支援することができる、信頼性高い、外来の肺機能試験に対するニーズが存在する。

【0006】

米国特許出願公開US2005/0045175A1は、圧力データから変換された吸気の体積に基づいて時定数を算出することにより、肺換気量を測定するための方法を提案している。該提案された方法は、患者の健康状態にかかわらず、慢性の呼吸疾患を監視又は処置することが可能である。しかしながら、該提案された方法は、測定の精度、及び気道を評価する能力が限られ、そのため肺換気量測定の信頼性があまり高くない。

20

【0007】

本発明の目的は、測定精度を向上させ、気道を評価する能力を向上させ、更に容易な利用、特に簡略化された自己評価又は家庭での利用を可能とする、対象の呼吸特徴を決定するための装置、システム及び方法を提供することにある。

【課題を解決するための手段】

【0008】

本発明の第1の態様においては、吸気及び/又は吸気の際に対象により生成される呼吸ガスに基づいて、対象、特に生物の呼吸特徴を決定するための装置であって、前記呼吸ガスに含まれるエアロゾルを検出するための、エアロゾル検出ユニットと、前記検出されたエアロゾルについて沈着率を測定するための、沈着率測定ユニットであって、前記沈着率は、吸入されたエアロゾルの総量に対する、前記対象内に沈着したエアロゾルの割合を示す、沈着率測定ユニットと、前記測定された沈着率を、それぞれが気道の種々の気道幾何に対応する複数の所定の沈着率に関連付けることにより、前記呼吸特徴を決定するための、呼吸特徴決定ユニットであって、各気道幾何は、前記気道の異なる部分又は部位に対応する、呼吸特徴決定ユニットと、を有する、装置が提供される。

30

【0009】

本発明の更なる態様においては、吸気及び/又は吸気の際に対象により生成される呼吸ガスに基づいて、前記対象の呼吸特徴を決定するためのシステムであって、前記対象の呼吸を補助するための呼吸補助機器と、前記呼吸補助機器により補助される前記対象の呼吸特徴を決定するための、請求項に記載の装置と、を有するシステムが提供される。

40

【0010】

本発明の更なる態様においては、吸気及び/又は吸気の際に対象により生成される呼吸ガスに基づいて、対象、特に生物の呼吸特徴を決定するための方法であって、前記呼吸ガスに含まれるエアロゾルを検出するステップと、前記検出されたエアロゾルについて沈着率を測定するステップであって、前記沈着率は、吸入されたエアロゾルの総量に対する、前記対象内に沈着したエアロゾルの割合を示すステップと、前記測定された沈着率を、

50

それぞれが気道の種々の気道幾何に対応する複数の所定の沈着率に関連付けることにより、前記呼吸特徴を決定するステップであって、各気道幾何は、前記気道の異なる部分又は部位に対応するステップと、を有する方法が提供される。

【0011】

本発明の更なる態様においては、コンピュータ上で実行されたときに、ここで開示された方法をコンピュータに実行させるためのプログラムコード手段を有する、コンピュータプログラム、及び、装置によって実行されたときに、ここで開示された方法が実行されるようにするコンピュータプログラムを保存する、持続性コンピュータ読み取り可能記録媒体が提供される。

【0012】

本発明の好適な実施例は、従属請求項において定義される。請求されるシステム、方法及びコンピュータプログラムは、請求される装置と同様の及び/又は同一の、及び従属請求項において定義されたものと同様の及び/又は同一の好適な実施例を持つことは、理解されるべきである。

【0013】

本発明は、患者のような対象の気道を評価するための簡略化された手法を実現する。「呼吸ガス」なる用語は、一般的に理解されるべきであり、ガスの形態の物質に限定されるものではない。特に、呼吸ガスは、エアロゾルを含み得る。例えばエアロゾルが存在する環境において該装置を通して吸入する及び/又は該装置へと吐き出すことにより患者が呼吸ガスを生成する場合、エアロゾルを含む生成された呼吸ガスは、例えばエアロゾルセンサのような、エアロゾル検出ユニットに到達し、エアロゾルが検出される。吸気の間、環境からのガスは、気道へと吸入され、この時点で、呼吸ガスとなる。呼気の間、気道内の呼吸ガスは、環境へと吐き出される。それ故呼吸ガスは、吸気（吸入）及び呼気（吐き出し）動作の結果であり、その間にエアロゾル/粒子が変化し得る。斯かる変化は、肺状態の示唆を提供し得る。

【0014】

「エアロゾル」なる用語は、空気及び大気のようなガスにおける、固体粒子又は液体小滴のような、物質の混合物又はコロイドを指す。特に、エアロゾルは、スモッグ、自動車排気粒子、煙草の煙、ウィルス、細菌、霧、花粉、真菌胞子、埃、アレルゲン等のような、種々の異なる粒子を指す。エアロゾルはまた、PM10、PM2.5、PM1及びUFP（超微粒子）のような、種々のサイズ範囲分類の下で示され得る。該装置は、エアロゾル検出ユニットに接続された、例えばマウスピースのような、ガス入口/出口を更に有するシステムに一体化されても良い。代替としては、該装置自体が、ガス入口/出口又はマウスピースを有しても良い。

【0015】

エアロゾルの検出の際に、沈着率は、沈着率ユニットにより検出されたエアロゾルについて測定される。沈着率は一般的に、吸入された物質の総量により除算された、対象により吸入され該対象の気道の1つ以上の組織又は部分において沈着した物質の量、として定義される。

【0016】

沈着率は、それぞれが呼気フェーズにより後続される吸気フェーズを有する1つ以上の呼吸サイクルの間のような、吸入された及び/又は吐き出されたエアロゾルの体積、質量、圧力及び/又は濃度/密度に基づいて、得られ得る。吸入されたエアロゾルの総量、及び続いて吐き出されたエアロゾルの量を測定することにより、例えば肺のような気道に沈着したエアロゾルの割合が算出されることが可能である。例えば以前の測定から、これら2つの量のうち一方が既知であれば、検出されたエアロゾルについての沈着率を算出するためには、他方の量が測定される必要があるのみである。

【0017】

対象の呼吸特徴を決定するため、呼吸特徴決定ユニットは、測定された沈着率を、複数の所定の沈着率に関連付けることが可能である。各所定の沈着率は、気道の特定の気道幾

10

20

30

40

50

何に特徴的なものである。生物、特に人間の気道は、該生物の呼吸器系全体の気道を形成する呼吸組織／器官の集合である。特に、斯かる組織／器官は、鼻、口、咽頭、喉頭、気管、肺、気管支、気管支樹、気管気管支気道、肺気道、上気道、及び下気道を含む。

【 0 0 1 8 】

異なる気道は、それぞれの異なる幾何により特徴づけられ、各特有の気道幾何について、例えば沈着率測定ユニットによって、又は特に人間若しくは動物についての若しくはシミュレーションによる外部ユニットによって、沈着率が予め決定されることができ、好適には、沈着率は、呼吸特徴が決定されるべき対象について、予め決定されている。このようにして、測定された沈着率の、所定の沈着率への関係付けが容易化され、呼吸特徴の決定がより信頼性の高いものとなる。特に、対象における解剖学的なゆらぎが、弱められ

10

【 0 0 1 9 】

呼吸特徴決定ユニットは好適には、例えば測定された曲線の形状及び／又は値に関して、測定された沈着率を複数の所定の沈着率と比較するステップと、測定された沈着率と複数の所定の沈着率との間の相関関数を計算するステップと、測定された沈着率を複数の所定の沈着率の関数として表現するステップと、のうちの少なくとも1つを実行するように構成される。測定された沈着率を複数の所定の沈着率に関連付ける更に他の方法が用いられても良い。

20

【 0 0 2 0 】

呼吸特徴は、限定するものではないが例えば、肺活量 (L C)、肺深さ (L D)、総肺活量 (T L C)、深吸気量 (I C)、一回換気量 (V T)、機能的残気量 (F R C)、残呼気量 (E R V)、肺容量 (V C)、残気量 (R V) のうちの1つであっても良い。

【 0 0 2 1 】

有利にも、本発明は、呼吸ガスに基づいて呼吸特徴を決定することを可能とする。特に、呼吸特徴は、例えば種々のサイズの粒子を含むエアロゾルのような、多分散エアロゾルに基づいて決定されても良い。このことは、沈着率は検出されたエアロゾルについて測定され、斯かる測定は特定のエアロゾルの組成、特に特定の粒子サイズに制約されないからである。特に、沈着したエアロゾルのサイズ範囲は、肺活量の示唆として機能し得る。それ故、単分散エアロゾルの代わりに多分散エアロゾルを用いることは有利であり、周囲のエアロゾルによる動作を可能とする。このことは、斯かる決定が、或る特定のエアロゾル組成又はサイズ分布についてのみ可能であるのではなく、いずれの、特に制限されない組成又は周囲のエアロゾルに対しても可能であることを意味する。それ故、呼吸特徴の決定は、エアロゾルの組成の変化によって影響を受けず、そのため気道の連続的な評価が容易化される。

30

【 0 0 2 2 】

更に、このことは、例えば良く定義されていない呼吸量又は呼吸ガス速度等のような、患者の制限されない呼吸条件の下でも、呼吸特徴の決定を可能とする。沈着率は、特に肺のような気道のアクセス可能な部位に基づいて検出されたエアロゾルについて測定されることができ、それにより例えば肺活量のような呼吸特徴が信頼性高く決定されることができ、このことは特に、所定の組成を持つ単分散エアロゾルを必要とし、連続的な評価又は制限されない条件の下での評価が不可能であるか又は少なくとも信頼性が低い、既知の手法と比べて、有利である。

40

【 0 0 2 3 】

更に、気道の種々の気道幾何を考慮に入れることにより、本発明はまた、単に呼吸量測定に基づく手法よりも有利である。特に、呼吸量は、肺の実際のサイズ、及び肺活量測定の時間における身体の身体的活動レベルの、両方に依存する。このようにして、特に患者の身体的活動が低いときに、(容易には)アクセス可能ではない気道の特定の部位を考慮に入れなくても良い一般的な評価が提供され得る。

50

【 0 0 2 4 】

反対に、斯かる「困難な」部位は、例えば該「困難な」部位についての所定の沈着率に、測定された沈着率を関連付けることにより、本発明によって対処されることができる。それ故、このようにして決定された呼吸特徴は、特に肺活量のような気道容量についての改善されたインジケータを担持する。

【 0 0 2 5 】

好適な実施例においては、前記沈着率測定ユニットは、前記検出されたエアロゾルの複数の粒子サイズについて粒子濃度を測定するよう構成される。このようにして測定された沈着率は、エアロゾル/粒子のサイズ、特に該検出されたエアロゾルに含まれる粒子の直径の関数である。該検出されたエアロゾルに含まれる種々の粒子サイズのクラスタを監視することは、それぞれが特定の粒子サイズに対応する沈着率の複数の値を導出することができ、それにより、肺活量についてのより詳細なデータが取得可能である。有利にも、測定の精度が増大させられる。

10

【 0 0 2 6 】

好適には、前記沈着率測定ユニットは、前記検出されたエアロゾルの粒子サイズ分布、即ち粒子サイズに依存する前記検出されたエアロゾルの粒子の量、体積又は濃度の分布を、導出するよう構成される。例えば、このことは、1回の又は複数回の呼吸サイクルについて実行されても良い。吸入されたエアロゾルのサイズ分布と、吐き出されたエアロゾルのサイズ分布と、の間の関係又は比から、肺活量に関連する臨床的に重要な特徴が測定されることができる。特に、この手法は、呼吸の深さの測定を可能とする。

20

【 0 0 2 7 】

更に、呼吸ガスのいずれの体積もにおけるエアロゾルのサイズ分布を測定する能力は、特定の測定条件における高い柔軟性を本発明に与えることを可能とする。代替として、又はこれに加えて、前記沈着率測定ユニットは、前記検出されたエアロゾルの複数の粒子サイズにおいて測定された沈着率の合計である、総沈着率を導出するよう構成される。

【 0 0 2 8 】

他の好適な実施例においては、前記呼吸特徴決定ユニットは、前記複数の所定の沈着率の関数として、前記測定された沈着率を表現するよう構成される。このようにして、検出されたエアロゾルの沈着率は、対象の気道の種々の部分について前もって決定されている沈着率の関数としてみなされる。有利にも、気道の例えば部分/部位のような種々の気道幾何の、測定された沈着率に対する寄与が考慮に入れられても良く、これによれば、例えば肺活量のような呼吸特徴が、高い精度で決定される。代替として、又はこれに加えて、沈着率は、検出されたエアロゾルの複数の粒子サイズ/直径において測定される。

30

【 0 0 2 9 】

好適には、前記関数は、前記複数の所定の沈着率又はその副関数の合計を有し、前記複数の所定の沈着率又はその副関数は、それぞれが複数の重み因子のうちに対応する1つにより乗算される。それ故、測定された沈着率は、重み因子によりそれぞれが乗算された所定の沈着率の合計として、又は代替として、所定の沈着率の副関数(例えば多項式、指数関数及び/又は対数関数)の合計として表現され、各副関数は、対応する重み因子により乗算される。有利にも、合計を利用することは、より複雑な関数を用いることに比べて、呼吸特徴の決定を単純化する。代替として、又はこれに加えて、前記合計は、前記複数の所定の沈着率又はその副関数の加重平均である。特に、副関数を用いることは、例えば多症状の影響を含む、より複雑な肺の評価を実行することを可能とする。

40

【 0 0 3 0 】

更に好適には、前記呼吸特徴決定ユニットは、前記複数の重み因子から前記呼吸特徴を導出するよう構成される。気道の特定の部分/部位に対応する所定の沈着率についての重み因子が比較的高い場合、検出されたエアロゾルの測定された沈着率に対する当該部分/部位の寄与は、比較的高い。重み因子を計算することにより、測定された沈着率に対する気道の種々の部分/部位の寄与が、対応する重み因子からそれぞれ直接に導出されることができる。斯かる寄与は、呼吸特徴のレベル/状態の示唆であるため、後者、例えば肺活

50

量又は呼吸の深さが、これら部分／部位の相対的な寄与に基づいて容易に決定されることができる。

【 0 0 3 1 】

他の好適な実施例においては、1つ以上の特定の気道幾何に対応する前記重み因子は、呼吸特徴を特徴付ける所定の閾値と比較される。代替として、又はこれに加えて、それぞれが特定の気道幾何に対応する少なくとも2つの重み因子の間の比が決定され、好適には呼吸特徴について特徴的な所定の比と比較される。他の実施例においては、以上に説明されたように決定された重み因子は、肺の機能／状態の付加的な特徴のインジケータとして用いられても良い。時間経過に応じた決定された重み因子の変化は、例えば他の臨床的な効果（例えば感染）の発現を決定するために用いられても良い。

10

【 0 0 3 2 】

他の好適な実施例においては、前記装置は更に、空気の組成を監視するための監視ユニットを有する。該監視ユニットは、空気品質検出装置、粒子状物質（PM）のサイズ及び／又は濃度を測定するための、及び／又は、例えば直径が2.5マイクロメートル（ μm ）に及ぶPM2.5、又は直径が10マイクロメートル（ μm ）に及ぶPM10のような、特定のサイズ範囲についての、検出器を有しても良い。代替として、空気の組成の監視は、前記エアロゾル検出ユニット及び／又は前記沈着率測定ユニットにより実行されても良い。有利にも、監視された空気の組成は、対象が位置する環境についての付加的な情報を与える。

【 0 0 3 3 】

20

他の好適な実施例においては、前記装置は携帯型又は着用可能な装置であり、及び／又は、空気組成を監視するための外部監視ユニットに接続可能である。携帯型又は着用可能な装置は、該装置を利用するとき高い移動性を提供する点において有利である。特に、ユーザは、該ユーザが位置する場所においてはどこでも、いずれの所与の時間においても、肺活量の自己評価を実行することができる。外部の監視ユニットは、（スマートな）空気清浄器、エアコンディショナー、空気清浄化製品等であっても良い。

【 0 0 3 4 】

好適には、前記装置と前記外部監視ユニットとの間の接続は、例えば赤外線、WiFi（登録商標）及び／又はBluetooth（登録商標）に基づく、無線リンクである。代替として、又はこれに加えて、前記装置が、「スレーブ」として機能する前記外部監視ユニットからデータを受信する及び／又は該外部監視ユニットに命令を送信することが可能な、「マスタ」として機能する。更に、前記外部監視ユニットは、前記装置の近くに配置されても良く、好適には屋内用途については該装置と同じ部屋に配置されても良い。好適には、前記外部監視ユニットは、該装置の場所におけるものと類似する組成を持つ空気を測定するためのものである。前記外部監視ユニット及び前記装置のうち的一方が、エアロゾル源に近い、又は空気清浄器の近くにある場合、該外部監視ユニット及び該装置について、測定される空気組成及び／又はエアロゾル濃度において、大きな差があり得る。

30

【 0 0 3 5 】

他の好適な実施例においては、前記装置は更に、前記呼吸特徴を決定するための時点及び／又は位置を定義するためのガイドユニットを有する。前記時点及び／又は位置は、空気の組成及び／又はエアロゾル粒子のサイズ分布の測定の監視に基づいて定義されても良い。例えば、肺の評価を実行するのに適した「好適な」組成（例えば周囲のエアロゾル組成）を持つ家のなかの場所が、例えば空気組成監視により見出されても良い。

40

【 0 0 3 6 】

特に、前記監視（例えば内蔵の又は外部の監視ユニットによる瞬間的な又は連続的な監視）は、予め設定された時間間隔で実行されても良いし、又はユーザ入力により起動されても良い。このようにして、例えば肺活量のような、気道の評価のための最適な時点及び／又は位置が定義される。代替として、又はこれに加えて、前記ガイドユニットは、例えばディスプレイ、オーディオ／音声出力、LED、振動を用いるような、ユーザに信号伝達することが可能なユーザインタフェースを有する。

50

【 0 0 3 7 】

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 】

【 0 0 3 8 】

【 図 1 】 肺に関する複数の呼吸特徴の図を模式的に示す。

【 図 2 】 実施例による呼吸特徴を決定するための装置を模式的に示す。

【 図 3 】 他の実施例による呼吸特徴を決定するための装置を模式的に示す。

【 図 4 (A) 】 空気の組成を監視するよう動作させられた更なる実施例による装置を模式的に示す。

【 図 4 (A p r i m e) 】 空気の組成を監視するための外部の監視ユニットを制御する更なる実施例による装置を模式的に示す。

【 図 4 (B) 】 対象の吸気フェーズの間に動作させられる図 4 A、4 A p r i m e に示された装置を模式的に示す。

【 図 4 (C) 】 対象の呼気フェーズの間に動作させられる図 4 A、4 A p r i m e に示された装置を模式的に示す。

【 図 5 (A) 】 空気の組成を監視するよう動作させられた更なる実施例による装置を模式的に示す。

【 図 5 (B) 】 対象の吸気フェーズの間に動作させられる図 5 A に示された装置を模式的に示す。

【 図 5 (C) 】 対象の呼気フェーズの間に動作させられる図 5 A に示された装置を模式的に示す。

【 図 6 】 はめ込み図に示された 3 つの異なる屋内イベントに対応する、エアロゾルのサイズ分布に対してプロットされた、沈着率の例を模式的に示す。

【 図 7 】 肺活量の決定のための手順の流れの方式を模式的に示す。

【 図 8 】 肺活量の決定のための他の手順の流れの方式を模式的に示す。

【 図 9 】 肺活量の決定のための他の手順の流れの方式を模式的に示す。

【 発明を実施するための形態 】

【 0 0 3 9 】

沈着率、特に吸入された及び吐き出されたエアロゾルのサイズ分布を測定する一般的な概念に基づいて、肺活量に関連するもののような呼吸特徴の評価のために、種々の手法が利用可能である。斯かる評価は、COPD 患者におけるような、呼吸疾患の状態の重要なインジケータを提供する。この点に関し、家庭での利用に適した、及び / 又は空気品質の分野における既存の製品及び呼吸補助製品と組み合わせた使用に適した、実施例が提案される。

【 0 0 4 0 】

図 1 A - B は、肺活量 (L C)、肺深さ (L D)、総肺活量 (T L C)、深吸気量 (I C)、一回換気量 (V T)、機能的残気量 (F R C)、残呼気量 (E R V)、肺容量 (V C)、残気量 (R V)、強制呼吸量 (F R V) を含む、肺に関連する複数の呼吸特徴の図を模式的に示す。V T は、通常の呼吸の間 (例えば安静時) に吸入される及び吐き出される呼吸ガスの体積である。I C は、或る人物が最大限に吸う及び吐くことができる体積である。

【 0 0 4 1 】

図 1 A において、通常の / 健康な状態における肺体積及び容量が示されている。図 1 B において、COPD のような状態における (急激に上昇した) 肺体積及び容量が示され、通常の状態に対する変化が可視とされている。とりわけ、COPD 患者は典型的に、通常の呼吸 (増大した F R V により特徴付けられる) 及び最大呼気 (増大した R V により特徴付けられる) の両方の間に、肺内で増大した E R V を持つ。それ結果、COPD 患者は、パラメータ I C、V C 及び V T における減少により証拠付けられるように、低い肺活量を持つ。図 1 B に示されるように、COPD 患者は典型的に、健康な人物よりも、浅い呼吸

10

20

30

40

50

(即ち小さな V_T により示される)を持つ。斯くして、患者の肺容量についての情報を得るために、患者の呼吸の深さを決定することが望ましい。

【0042】

肺容量とCOPD症状の重症度とは相関するため、COPD管理を改善してパーソナライズするためには、瞬間的な肺容量を知ることが極めて望ましい。しかしながら、肺容量、及びより一般的には肺機能の測定のための現在の手法は、かなりの欠点を持つ専用の臨床検査に基づいている。

【0043】

患者の生体容量の推定のために用いられているCOPDの管理における既知の検査は、強制呼気量(FEV)検査である。典型的には肺活量測定を用いて実行される該検査においては、患者により吐き出される呼吸ガスの最大体積が、医師により測定される。しかしながら、該検査は、適切に吐き出すことの困難性のため、COPD患者にとっては実行することに痛みを伴うものである。更に、FEVの適用は、実際には臨床環境に限られる。

10

【0044】

COPD患者に実施される他の典型的な検査は、「6分間歩行検査」であり、患者の運動の間及び運動後に測定された歩行距離及び酸素飽和度が、肺状態の示唆となる。しかしながら、COPD患者はしばしば、検査の間に強い痛み/不快感を体験するため、FEV検査と同様に、該検査も日常的な監視方法としては適していない。

【0045】

肺機能はまた、動脈血における酸素及び二酸化炭素濃度が測定される、動脈血ガス解析により評価され得る。しかしながら、該解析は、動脈血のサンプリングを必要とし、それ故かなり目立ってしまう。

20

【0046】

ヘリウム希釈のような手法を用いて、専用の肺体積評価が可能である。これらの手法においては、患者が大気中の空気とは異なるガス組成(例えばヘリウムを追加された通常の空気、又は純粋な酸素)を持つ呼吸ガスを吸い込む。吐き出されたガスのガス組成の解析により、機能的なデッドスペース(即ちガス交換に関与しない吸入された空気の体積)を含む、肺体積が推定されることが出来る。しかしながら、これらの手法は、専用の空気組成の利用可能性を必要とし、それ故臨床環境に限定される。

【0047】

更なる手法は、空気中の二酸化炭素の濃度/分圧を測定するために用いられる、カプノグラフィーを含む。当該手法は一般に、(例えば手術の間に)機械的に換気される患者において用いられる。当該方法は、肺機能を測定するのみならず、心拍出量を測定し、代謝活動についての有用なマーカである。

30

【0048】

更に他の手法は、ガスの代わりにエアロゾルに基づくものである。これらの手法は、エアロゾルポーラス分散(ABD)及びエアロゾル導出型気道形態計測(ADAM)である。斯かる方法においては、患者は、特定のサイズ(エアロゾルに含まれる粒子の一般的なサイズの例は $1\mu m$ である)の粒子を含む単分散エアロゾルの良く定義されたポーラスを吸入する。エアロゾル粒子のサイズは、肺の気道における沈着深さの主な決定要因であるため、吐き出されたエアロゾルにおける粒子濃度が、肺内の空気空間の寸法(又は肺容量)に関するものと解釈されることが出来る。

40

【0049】

図2は、実施例による呼吸特徴を決定するための装置10Aを模式的に示す。

【0050】

装置10Aは、対象により生成される呼吸ガスにおけるエアロゾル成分を検出するためのエアロゾル検出ユニット12と、該検出されたエアロゾルについて沈着率(DF)を測定するための沈着率測定ユニット14と、それぞれが異なる気道の気道幾何に対応する複数の所定の沈着率に、該測定された沈着率を関連付けることにより、呼吸特徴を決定するための、呼吸特徴決定ユニット16と、を有する。

50

【 0 0 5 1 】

図 3 は、他の実施例による呼吸特徴を決定するための装置 1 0 B を模式的に示す。

【 0 0 5 2 】

装置 1 0 B は、更に空気組成を監視するための監視ユニット 2 0 を有する点を除いて、図 2 に示された装置 1 0 A と同様である。エアロゾル検出ユニット 1 2、沈着率測定ユニット 1 4、及び呼吸特徴決定ユニット 1 6 は、あわせて評価部 1 8 を形成する。

【 0 0 5 3 】

図 4 A は、更なる実施例による装置 1 0 C を模式的に示す。装置 1 0 C は、第 1 のガス開口 2 2 及び第 2 のガス開口 2 4 を更に有する点を除いて、図 2 に示された装置 1 0 A と同様である。ガス開口 2 2、2 4 はともに、エアロゾル検出ユニット 1 2 に結合され、ガスチャネルを形成する。ガス開口 2 2、2 4 は好適には、口及びノ又は鼻のような患者の呼吸器官に対する気密な接続を実現する、マウスピース等である。更に、装置 1 0 C は、例えば肺容量の決定のような、気道の評価のための時点及びノ又は位置を設定するための、ガイドユニット 2 6 を有する。

10

【 0 0 5 4 】

好適には、エアロゾル検出ユニット 1 2 及び沈着率測定ユニット 1 4 は、環境の空気組成を監視することが可能である。図 4 A に示されるように、空気（破線矢印により示される）は、第 1 のガス開口 2 2 を介して装置 1 0 C に入り、エアロゾル検出ユニット 1 2 に到達することができる。入ってきた空気の検出に応じて、沈着率測定ユニット 1 4 は、例えば異なるサイズ（例えば直径）の粒子の濃度のような、空気の組成を測定することができる。

20

【 0 0 5 5 】

斯かる空気組成の監視は、図 4 A prime に示される外部監視ユニット 2 8 により実行されても良く、このとき外部監視ユニット 2 8 は、無線リンク 3 0 を介して、更なる実施例による装置 1 0 C' に接続される。外部監視ユニット 2 8 は、空気品質検出装置、特に粒子状物質のサイズ及びノ又は濃度を測定するための検出器であっても良い。

【 0 0 5 6 】

図 4 A、4 A prime に示されたいずれの場合においても、空気組成の監視は、連続的に実行されても良いし、又は、患者により実行されるべき肺データ評価のためのスケジュールと同じであっても良い、所定の時間フレームノスケジュールに従って起動されても良い。このことは、空気組成の監視が、自律的に、即ち所定の時間間隔のユーザノ患者入力なく、起動されても良いし、又は、例えば患者入力を介して患者により起動されても良いことを意味する。

30

【 0 0 5 7 】

空気の組成の監視に基づいて、ガイドユニット 2 6 により、呼吸特徴の決定のための時点及びノ又は位置が定義されることができる。特に、「ポーラス」の組成、即ち所定のエアロゾル粒子分布及び濃度により特徴付けられるものが、装置 1 0 C、1 0 C' 又は外部監視ユニット 2 8 により監視された場合、ガイドユニット 2 6 は、肺状態の評価を実行するようユーザに信号伝達しても良い。ポーラスの組成は好適にも肺状態評価には適しており、例えば家の中において、家の中での及びノ又は局所的な（即ち特定の位置及び時間における）活動及び位置に依存して、監視されることができる。好適には、空気の組成が連続的に監視され、瞬間的に測定された粒子ノサイズ分布に基づいて、ガイドユニット 2 6 は、新たな測定を実行するよう患者に信号伝達するための、最適な時点を決する。

40

【 0 0 5 8 】

好適な実施例においては、外部監視ユニット 2 8 は、該装置の近くに配置されても良い。このようにして、外部監視ユニット 2 8 の近くにおける装置 1 0 C' により、肺の評価が実行ノ準備ノ予測されることができる。特に、外部監視ユニット 2 8 により監視される空気の組成は、基本的には、装置 1 0 C' に存在するものと同じである。斯くして、最適な時点及びノ又は位置が、信頼性高く定義されることができる。更に、肺の評価の結果は、監視される空気組成に基づいて、信頼性高く予測されることができる。

50

【 0 0 5 9 】

代替としては、肺の状態の評価を実行するための最適な時間は、予め設定された時間間隔 / スケジュールに基づいて、又は患者の入力に基づいて、定義されても良い。

【 0 0 6 0 】

図 4 B は、対象 3 2 の吸気フェーズの間に動作させられる図 4 A、4 A prime に示された装置 1 0 C、1 0 C' を模式的に示す。

【 0 0 6 1 】

図 4 B に示されるように、患者である対象 3 2 は、装置 1 0 C、1 0 C' を通して吸入することにより呼吸ガスを生成する。このようにして、周囲からの空気は、第 2 のガス開口 2 4 を介して装置 1 0 C、1 0 C' に入り、エアロゾル検出ユニット 1 2 に到達し、その後、第 1 のガス開口 2 2 を介して装置 1 0 C、1 0 C' から出て、最後に患者 3 2 の気道 3 4 に入る。図 4 においては、気道 3 4 は模式的にのみ示され、現実の気道の種々の気道の実際の形状又は位置を反映していない。エアロゾル検出ユニット 1 2 は、呼吸ガスにおけるエアロゾル成分を検出し、それにより、沈着率測定ユニット 1 4 が、該検出されたエアロゾルの粒子サイズ分布及び / 又は濃度を測定することができる。このことは、患者 3 2 の吸入フェーズ全体の間に行われても良い。

10

【 0 0 6 2 】

図 4 C は、対象の呼気フェーズの間に動作させられる図 4 A、4 A prime に示された装置 1 0 C、1 0 C' を模式的に示す。

【 0 0 6 3 】

図 4 C に示されるように、呼吸ガスは、第 1 のガス開口 2 2 を介して装置 1 0 C、1 0 C' に吐き出すことにより、患者 3 2 の気道 3 4 により生成される。吐き出された呼吸ガスは、エアロゾル検出ユニット 1 2 に到達し、ここで該吐き出されたガスからエアロゾルが検出されることができる。エアロゾルの検出の際、沈着率測定ユニット 1 4 は、粒子サイズ分布及び / 又は濃度を測定することができる。このことは、患者 3 2 の呼気フェーズ全体の間に行われても良い。

20

【 0 0 6 4 】

対象 3 2 における吸入フェーズ及び後続する呼気フェーズの間に測定された粒子サイズ分布に基づいて、呼吸サイクル後に気道 3 4 に保持され沈着したエアロゾルの割合が導出され、呼吸サイクルの吸入フェーズ及び後続する呼気フェーズにおいて検出されたエアロゾルについての沈着率を導く。このことは、沈着率測定ユニット 1 4 により実行される。

30

【 0 0 6 5 】

測定された沈着率に基づいて、呼吸特徴決定ユニット 1 6 は、それぞれが人間の気道の異なる気道の気道幾何に対応する複数の所定の沈着率に、該測定された沈着率を関連付けることにより、呼吸特徴を決定することができる。

【 0 0 6 6 】

好適には、該関連付けるステップは、該測定された沈着率を、複数の所定の沈着率の (合計) 又は所定の沈着率の副関数として表現することにより実行され、該所定の沈着率又はその副関数はそれぞれ、対応する重み因子 (例えば多項式、指数関数及び / 又は対数関数) により乗算される。更に好適には、該所定の沈着率に基づいて、該測定された沈着率を表す関数において、複数の重み因子から、呼吸特徴が導出される。例えば、人間の気道の 1 つ以上の特定の気道幾何に対応する重み因子が、呼吸特徴について特徴的な所定の閾値と比較される。代替として、又はこれに加えて、それぞれが人間の気道の特定の気道幾何に対応する少なくとも 2 つの重み因子の間の比が決定され、呼吸特徴について特徴的な所定の比と比較される。

40

【 0 0 6 7 】

測定された沈着率を所定の沈着率の関数として表現することに加えて、呼吸特徴決定ユニットは、測定された沈着率を、測定された曲線の形状及び / 又は値に関する 1 つ以上の所定の沈着率と比較しても良い。代替として、又はこれに加えて、呼吸特徴決定ユニット 1 6 は、測定された沈着率と 1 つ以上の所定の沈着率との間の相関関数を計算しても良い。

50

【 0 0 6 8 】

図 5 A は、更なる実施例による装置 1 0 D を模式的に示す。

【 0 0 6 9 】

装置 1 0 D は、第 1 のガス開口 2 2 及び第 2 のガス開口 2 4 並びにガイドユニット 2 6 を更に有する点を除いて、図 3 に示された装置 1 0 B と同様である。このようにして、図 5 A に示された実施例は、図 5 A に示された装置 1 0 D の監視ユニット 2 0 が、評価部 1 8 とともに装置 1 0 D に一体化される一方、図 4 A prime における監視ユニット 2 8 は、外部のユニット（例えばスマートな空気清浄器、エアコンディショナー等）である点を除いて、図 4 A prime に示された装置と同様である。

【 0 0 7 0 】

装置の上述した実施例 1 0 A、1 0 B、1 0 C、1 0 C'、1 0 D は、好適には携帯型 / 装着可能装置であり、特に装着可能な肺評価装置である。図 4 A prime に示された装置 1 0 C' の場合には、装置 1 0 C' は好適には、「スレーブ」として機能する外部監視ユニット 2 8 からデータが送信されることができ、「マスタ」として機能する。

【 0 0 7 1 】

一体化された監視ユニット 2 0 による環境の空気の組成の監視に応じて、装置 1 0 D のガイドユニット 2 6 は、以上に説明された装置 1 0 C、1 0 C' を用いる場合と同様に、患者 3 2 の気道 3 4 を評価するための時間及び / 又は位置を定義する。図 5 B に示されるように、装置 1 0 D は、図 4 B とともに説明された場合と同様に、患者 3 2 の吸入フェーズの間に動作させられる。

【 0 0 7 2 】

図 5 C に示されるように、装置 1 0 D は、図 4 C とともに説明された場合と同様に、患者 3 2 の呼気フェーズの間に動作させられる。それ故、装置 1 0 D は、患者 3 2 の呼吸ガスにおけるエアロゾルの検出に基づいて呼吸特徴を決定し、該検出されたエアロゾルの沈着率を測定することが可能である。呼吸特徴は、それぞれが異なる気道幾何、即ち人間の気道のマークされる部分 / 部位に対応する、複数の所定の沈着率に、測定された沈着率を関連付けることにより、決定されることができ。

【 0 0 7 3 】

好適には、上述した実施例のガイドユニット 2 6 は、特定の時間、好適には上述したガイドユニット 2 6 により定義された最適な時間に、肺の評価を実行するよう、患者に信号伝達するための、ユーザインタフェース（例えばディスプレイ、オーディオ信号要素、振動信号要素、光信号要素、・・・等）を有する。該ユーザインタフェースは、肺評価が実行されるべき特定の場所（例えばリビング、台所、寝室、バルコニー等）に患者 3 2 をガイドするよう提供される。更に、ガイドユニット 2 6 は最初に、調理が行なわれている台所へと患者 3 2 をガイドし、深い吸入を行うよう患者 3 2 に信号伝達するよう構成されても良い。続いて、ガイドユニット 2 6 は、近くにリビングに入るよう患者 3 2 をガイドし、息を吐くよう患者 3 2 に信号伝達しても良い。加えて、ガイドユニット 2 6 のユーザインタフェースは更に、リビングにおいて 1 つ以上の呼吸サイクルを実行するよう患者 3 2 に信号伝達しても良い。

【 0 0 7 4 】

図 6 は、はめ込み図に示された 3 つの異なる屋内イベントに対応する、エアロゾルのサイズ分布に対してプロットされた、沈着率の例を模式的に示す。

【 0 0 7 5 】

はめ込み図のグラフに示されるように、「PM_{2.5}」粒子状物質の濃度が、3 つのイベント E 1、E 2 及び E 3 について測定されており、イベント E 1 及び E 3 は、2 つの異なる調理イベントであり、イベント E 2 は、背景レベルにおける濃度に対応する。図 6 における主グラフは、それぞれ 3 つのイベント E 1 乃至 E 3 について測定されたエアロゾルのサイズ分布 M 1、M 2 及び M 3 を示す。該サイズ分布は、粒子サイズ（ここでは μm の単位）に依存する検出されたエアロゾル粒子の濃度として定義され、特定の粒子サイズにおいて測定された濃度値は、全ての検出されたエアロゾル粒子の総濃度に対してスケーリ

10

20

30

40

50

ングされている。

【0076】

以下、本発明による実施例のいずれによっても用いられ得る、本発明による、エアロゾルのサイズ分布から呼吸パラメータを算出するための一般的な方法が説明される。特に、該一般的な方法は、吸入された及び吐き出されたエアロゾルについて測定されたサイズ分布から、肺の深さを算出するために用いられる。

【0077】

少なくとも2つの特定の粒子直径 d について測定された吸入された及び吐き出されたエアロゾル濃度(C_i 、 C_e)に基づいて、沈着率(DF)が式(1)に従って定義されることができる。

$$DF(d) = 1 - C_e(d) / C_i(d) \quad (1)$$

【0078】

特定の気道幾何(例えば鼻腔、気管、肺胞等)についてのエアロゾル直径の関数とひての沈着率 DF が、決定されることができる。実際には、吸入された空気体積は、気道及び肺の多くの異なる部分を通るため、単一の呼吸サイクルから測定される沈着率は、異なる気道幾何/タイプ(即ち気道の特定の気道幾何に対応する重み因子によりそれぞれが乗算された所定の沈着率の合計)に対応する沈着率の加重平均を表す。このことは、総沈着率 DF_{Total} が、例えば気管気管支(上気道)及び肺(より小さな/より低い気道)の沈着率曲線のような、所定の沈着率の加重合計であることを意味する。

【0079】

重み因子はそれぞれ、対応する気道のタイプ内に含まれる吸入された体積の割合により決定される。例えば、COPD患者は典型的に浅い呼吸を持つため、吸入された体積のうちの小さな割合が、最も小さな気道に到達することとなり、大きな割合は、上気道よりも更には到達しないこととなる。このことは、小さな気道に到達する吸入された体積の割合は、上気道に到達する吸入された体積の割合よりも小さいことを意味する。それ故、健康な人物の総沈着率 $DF_{Total}(d)$ に比べて、COPD患者の総沈着率曲線 $DF_{Total}(d)$ は、気管気管支沈着率曲線がより多くを占めることとなる。沈着率 $DF(d)$ は、各気道タイプ/幾何について予め決定されることができるため、 $DF_{Total}(d)$ が例えば直径値のような十分な数のエアロゾルのサイズにおいて測定される場合、特定の気道幾何に対応する重み因子が算出されることができる。呼吸の深さ及び肺容量のような呼吸特徴は、算出された重み因子から推測されることができる。エアロゾルのサイズの数値は、超微粒子サイズ範囲(即ち $< 200 \text{ nm}$)から、例えば $100 \mu\text{m}$ 乃至 $200 \mu\text{m}$ のような花粉のような大きな生物エアロゾルを表す大きな粒子サイズに及ぶ。少なくとも2つから、 100 個のサイズクラス(ピン)まで亘り得る。

【0080】

一般性を損なうことなく、以上の手法は、人間又は動物の気道において見られる多くの異なる気道タイプを含むよう、拡張され高度化されても良い。

【0081】

図7は、例えば図2乃至5Cに示された、上述の実施例の1つを用いた、肺活量の決定のための手順の流れの方式を模式的に示す。

【0082】

該手順の流れの方式は、3つのループ、即ち「サンプル入力制御ループ」(ループI)、「測定ループ」(ループII)、及び「患者制御ループ」(ループIII)を含む。ループIの間、患者の環境におけるエアロゾルを検出するため、エアロゾルセンサ36により空気が感知される。ループIIにおいて、患者による空気の吸入の際に、同じ環境の空気が、別のエアロゾルセンサ38により感知されても良い。このことは、患者による吸入が、最初にエアロゾルセンサ38に到達し、その後患者に到達する、呼吸ガスを生成することを意味する。エアロゾルセンサ38は、該呼吸ガスに含まれるエアロゾルを検出する。続いて、患者が呼吸ガスを吐き出すと、該吐き出されたガスがエアロゾルセンサ38により感知される。

10

20

30

40

50

【 0 0 8 3 】

検出されたエアロゾルの量及び／又はサイズ分布は、それぞれのループにおいてエアロゾルセンサ 3 6、3 8 により測定されることができ、ループIIの場合、患者の吸気及び呼気の間である。好適には、例えばループI、IIの両方の実行の間の時間間隔の間に空気組成の起こり得る変化を監視／検出するため、第1のエアロゾルセンサ 3 6の測定結果は、第2のエアロゾルセンサ 3 8に供給されても良い。代替として、又はこれに加えて、第1のエアロゾルセンサ 3 6の測定結果は、第2のエアロゾルセンサ 3 8を用いた肺容量評価を実行する最適な時点を定義するために用いられても良い。

【 0 0 8 4 】

ループIIの間、吸入されたエアロゾル粒子及び吐き出されたエアロゾル粒子の量、体積及び／又は濃度に基づいて、検出されたエアロゾルの沈着率を測定するため、エアロゾルセンサ 3 8が用いられる。次いで、人間の気道の異なる気道幾何にそれぞれが対応する複数の所定の沈着率、好適には患者自身により予め決定された沈着率に、測定された沈着率を関連付けることにより、肺容量が決定される。

10

【 0 0 8 5 】

ループIIIの間、例えば患者の呼吸速度を例えば呼吸パターン入力ユニット 4 2に出力する呼吸速度センサ 4 0のような呼吸補助機器により、患者により生成された呼吸ガスが感知される。好適には、呼吸速度センサ 4 0は、患者の呼吸を補助するため、呼吸パターン入力ユニット 4 2から1つ以上の呼吸パターン入力を受けとる。このことは、患者の気道にかけられる気道陽圧、特に持続的気道陽圧を生成する、特に持続的気道陽圧 (C P A P) 装置のような気道陽圧 (P A P) 装置を用いて、実行されても良い。

20

【 0 0 8 6 】

好適な実施例においては、ループIIにおける肺状態の測定は、望ましい処置効果を達成するために必要な圧力を最小化しつつ、例えば C P A P 治療におけるような、C P A P 装置の呼吸補助を最適化するために用いられても良い。例えば、例えば肺容量のような呼吸特徴は、装置 1 0 A 乃至 D のような、上述した実施例のいずれかによる装置によって監視される。決定された肺容量に C P A P 圧力をリンクさせる患者固有の関係が確立され得る。特に、望ましい肺容量が予め設定されても良く、この場合、測定された肺容量が、例えば図 1 A に示されたパラメータの1つ以上の値のような、該予め設定された肺容量と比較される。制御ループIIにおける C P A P 装置によりかけられる C P A P 圧力のレベルは段階的に低下させられても良く、この場合、各圧力低下段階の後に、再び肺容量が測定され、予め設定された肺容量と比較される。この手順は、予め定義された閾値を超える量だけ、測定された肺容量が予め設定された肺容量と異なるまで、実行されても良い。このようにして、例えば肺の処置の間に、望ましい肺容量を依然として達成しつつ、患者の呼吸を補助するために用いられることができる、最小の C P A P 圧力レベルを決定することができる。

30

【 0 0 8 7 】

好適には、例えば患者とエアロゾルセンサ 3 8 との間に、及び／又は呼吸速度センサ 4 0 に接続された、流量センサ 4 4 が利用される。流量センサ 4 4 は、流量、特に患者により生成された呼吸ガスの体積及び／又は速度を測定するよう構成される。測定された流量値は、例えば検出されたエアロゾルに基づいて肺容量を決定するときに流量値を考慮に入れるため、エアロゾルセンサ 3 8 に供給されても良い。代替として、又はこれに加えて、測定された流量値は、例えば呼吸パターン入力／患者にかけられる C P A P 圧力を最適化するため、呼吸速度センサ 4 0 に供給されても良い。

40

【 0 0 8 8 】

代替として、又はこれに加えて、ループIIのエアロゾルセンサ 3 8 は、特に図 2 乃至 5 C に示された上述の実施例 1 0 A 乃至 D の1つのような、呼吸特徴を決定するための装置に含まれる。このようにして、装置 1 0 A 乃至 D 及び呼吸補助機器、例えば呼吸速度センサ 4 0 及び好適には呼吸パターン入力ユニット 4 2、更に好適には C P A P 装置は、呼吸ガスに基づいて、特に生物のような対象の呼吸特徴を決定するためのシステムを形成する。

50

【 0 0 8 9 】

図 8 及び 9 は、肺活量の評価のための他の手順を模式的に示す。

【 0 0 9 0 】

図 8 A に示されるように、エアロゾルセンサ、及び好適には流量センサを有するセンサ 4 6 は、呼気フェーズ（実線矢印により示される）により後続される吸気フェーズ（破線矢印により示される）の間に動作させられる。吸気フェーズの間、空気は、エアロゾルを検出し該検出された吸入されたエアロゾル（センサ 4 6 により検出される同じエアロゾルが後に患者によって吸入されるという意味において）の量、体積、濃度及び／又はサイズ分布を測定するセンサ 4 6 を通して、患者によって吸入される。呼気フェーズの間、空気は、ここでもまた該検出された吐き出されたエアロゾルの量、体積、濃度及び／又はサイズ分布を測定するセンサ 4 6 へと、患者により吐き出される。それ故、吸気フェーズと呼気フェーズとの間の測定値（例えば量、体積、濃度及び／又はサイズ分布）の比が算出及び／又は監視されることができ、ことによると変化率に帰着する。センサ 4 6 は例えば、図 1 乃至 5 C に示された装置 1 0 A 乃至 D の一部である。

10

【 0 0 9 1 】

吸気及び／又は呼気は、空気組成が以前に関しされている家等における選択された領域において、実行されても良い。特に、呼吸サイクルは、監視された空気が高い濃度のエアロゾル粒子を含む時点において実行されても良い。

【 0 0 9 2 】

図 8 は、吸入フェーズ（破線曲線として示された I P）について、粒子サイズの関数として、粒子の数を示す。更に、粒子サイズに依存する粒子の数が、それぞれ呼気フェーズの間に、C O P D 不安定患者（ C_i ）、C O P D 安定患者（ C_s ）及び C O P D を持たない人物（N）について、プロットされている。異なるタイプの人物（即ち C O P D 不安定、C O P D 安定及び C O P D なし）の間で、C O P D 不安定患者は、最も低い肺容量及び最も浅い呼吸を持つことが予測される。C O P D 安定患者は、より高い肺容量及び浅い呼吸を持つことが予測される。C O P D のない患者は、最も高い肺容量及び最も深い呼吸を持つことが予測される。その結果、沈着した呼吸ガスの粒子濃度は、C O P D 不安定患者について最低となることが予測され、次いで C O P D 安定患者、次いで C O P D のない患者と続くことが予測される。従って、吐き出された粒子濃度の粒子濃度は、C O P D 不安定患者について最高となり、次いで C O P D 安定患者、次いで C O P D のない患者と続く。このことは、図 8 のグラフに示されている。測定される粒子濃度（即ち体積当たりの粒子の数）が高いほど、粒子の沈着率が低く、従って肺容量が低く、その逆も成り立つ。

20

30

【 0 0 9 3 】

図 8 B における曲線 I P、 C_i 、 C_s 及び N は、現実の測定結果を反映するものとして理解されるべきではなく、技術的及び臨床的な洞察を含む仮説に基づく推定に基づくものである。それ故、図 8 A 乃至 8 B は、サイズ分布変化の（仮説に基づく）評価を示している。

【 0 0 9 4 】

同様の測定が、図 9 A に模式的に示されるように実行される。特に、破線の矢印で示されるような、センサ 4 6 を通して患者により空気が吸入される第 1 の吸気フェーズが、患者により実行される。続いて、それぞれが呼気フェーズにより後続される吸気フェーズから成る 1 つ以上の呼吸サイクルが、患者により実行され、実線の矢印に示されるように、空気が空気清浄器 4 8 を通して吸入され、センサ 4 6 に吐き出される。センサ 4 6 は、エアロゾルを検出し、検出された吸入された及び吐き出されたエアロゾルの量、体積、濃度及び／又はサイズ分布を測定する。図 8 A と同様に、吸気フェーズと呼気フェーズとの間の測定値（例えば量、体積、濃度及び／又はサイズ分布）の比が算出及び／又は監視されることができ、ことによると変化率に帰着する。

40

【 0 0 9 5 】

空気清浄器 4 8 を用いることにより、第 1 の吸気フェーズの間に吸入された空気よりも低い濃度のエアロゾルを含む、第 1 の吸気フェーズに続く後続する呼吸サイクルの間に吸

50

入され吐き出される空気が、清浄化される。空気清浄器 48 は、センサ 46 に物理的に接続されていても良く、それによれば、これらが同じ空気組成を持つ領域に配置される。代替として、又はこれに加えて、空気清浄化は、例えば空気が既に以前に清浄化されている家の一部において、実行されても良い。

【0096】

図 9B は、図 8B に示された場合と同様に、それぞれ呼気フェーズの間の、COPD 不安定患者 (C_i)、COPD 安定患者 (C_s) 及び COPD を持たない人物 (N) について、粒子サイズの関数として粒子の数を示す。図 9B のサイズ分布の測定は、例えば各清浄化期間の後に 1 度のように、空気の清浄化の間に実行されても良い。それ故、図 9A 及び 9B は、汚れた空気 (第 1 の吸気フェーズにおいて吸入された) からの粒子の除去の効果を示す。

10

【0097】

空気を清浄化することにより、肺に保持される空気に存在する粒子の量 / 濃度は、徐々に減少し、データは、肺状態の種々の評価 (例えば肺容量、肺体積、吸気の深さ、患者の呼気容量、等) を実行するために用いられる。特に、以上の手法は、図 1 に示されるような、COPD のような疾患における呼吸状態の評価において非常に重要なパラメータである、患者の機能的残気量 (FRC) を評価するために調整される。患者が正常な空気 (即ち粒子を含まないか少量の粒子しか含まない空気) を吸入する場合、吐き出される呼吸ガスにおけるエアロゾルの沈着率は、肺に保持されるエアロゾルのインジケータとして機能し得る。これは肺の残気量に関連する。当該情報は、患者が清浄な空気のみを吸入及び後続するエアロゾルへの呼気を実行するとき、抽出されても良い。測定されたエアロゾル濃度及び好適には更にサイズ範囲が次いで、残気量を推定するために用いられる。好適には、粒子濃度がゼロに近いか又は閾値よりも低い状態である、エアロゾル濃度が「清浄な」状態の値 / 分布に到達するまで、吐き出されたガスのエアロゾル濃度の時間的な解析が必要とされ得る。

20

【0098】

本発明は、COPD、喘息及び肺気腫のような、呼吸疾患の管理における短期的な評価を支援することが可能な、信頼性の高い、外来の肺機能検査を提供する。斯かる検査は、継続的な監視、処置のパーソナライズ (例えば医薬の時間及び量)、及び増悪の早期の警告を提供するための呼吸状態における感染の早期検出のような、種々の用途のために用いられることができ、患者又は医師が、適時的な態様で治療を調節することを可能とする。更に、該検査は、吸気手法に関するフィードバックを患者に提供することができ、その結果、呼吸薬の吸入を最適化するために用いられ得る。

30

【0099】

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であって、限定するものではないとみなされるべきであり、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。

【0100】

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。単一の要素又はその他のユニットが、請求項に列記された幾つかのアイテムの機能を実行しても良い。特定的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、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。

40

【0101】

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他のハードウェアの一部として供給される光記憶媒体又は固体媒体のような適切な媒体上で保存 / 配布されても良いが、インターネット又はその他の有線若しくは無線通信システムを介してのような、他の形態で配布されても良い。

50

【 0 1 0 2 】

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。

【 図 面 】

【 図 1 A 】

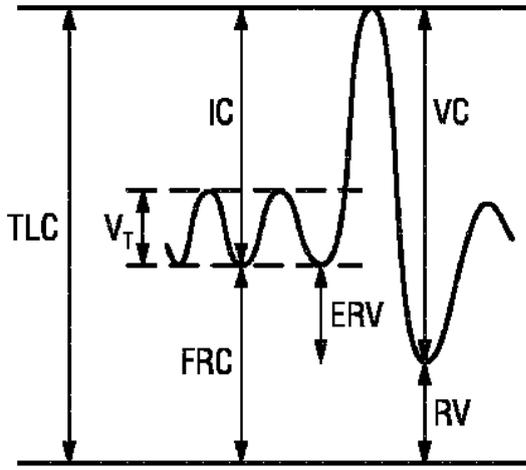


FIG.1A

【 図 1 B 】

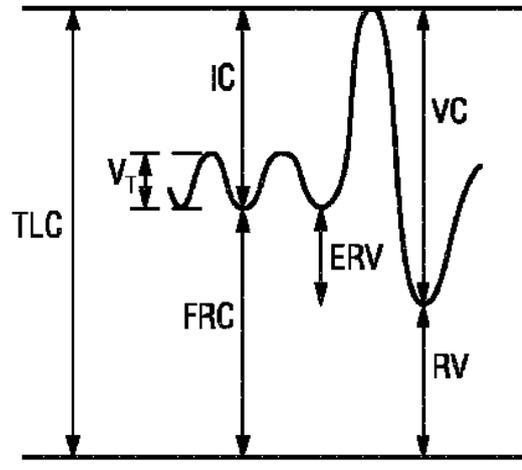


FIG.1B

【 図 2 】

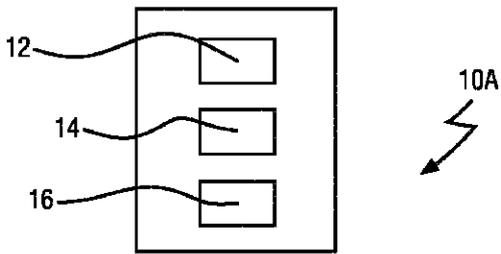


FIG.2

【 図 3 】

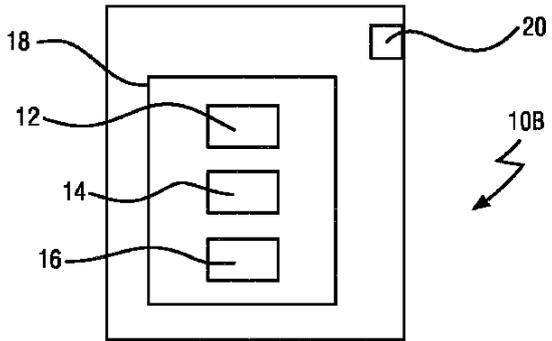


FIG.3

10

20

30

40

50

【 4 A 】

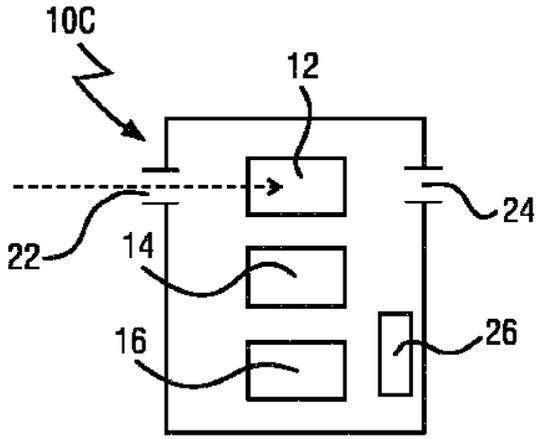


FIG.4A

【 4 A - 1 】

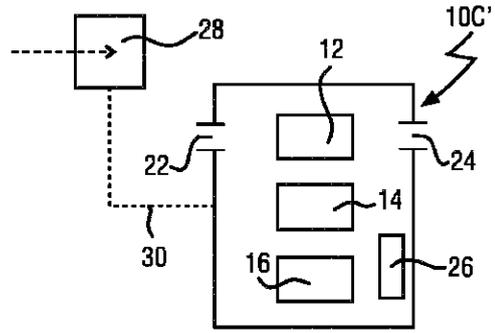


FIG.4A'

10

【 4 B 】

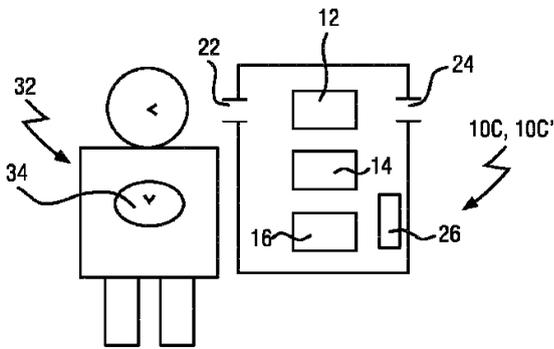


FIG.4B

【 4 C 】

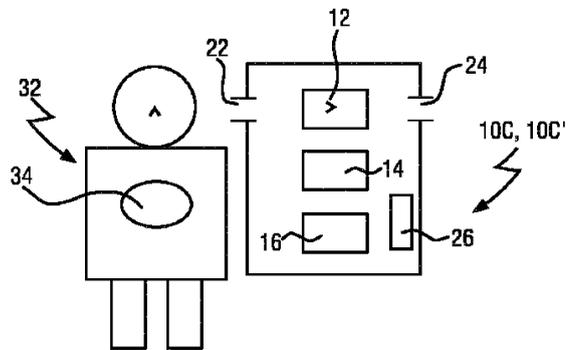


FIG.4C

20

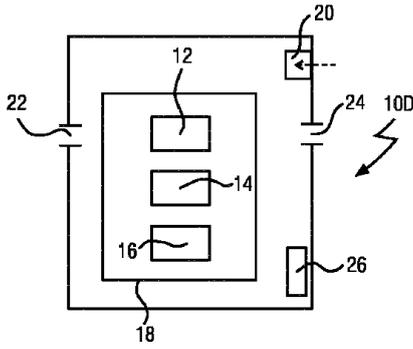
30

40

50

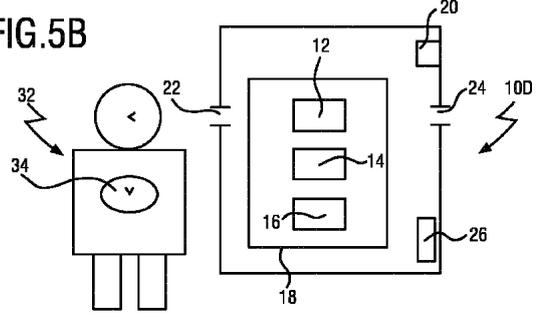
【図5A】

FIG.5A



【図5B】

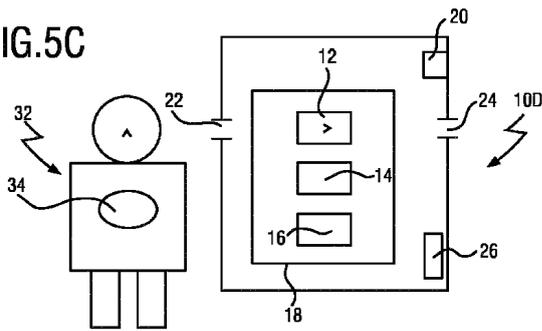
FIG.5B



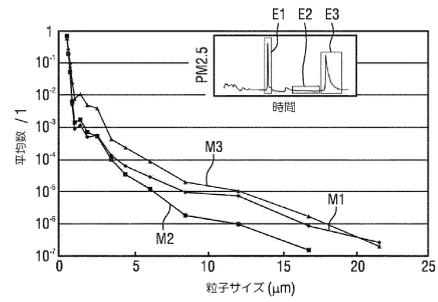
10

【図5C】

FIG.5C

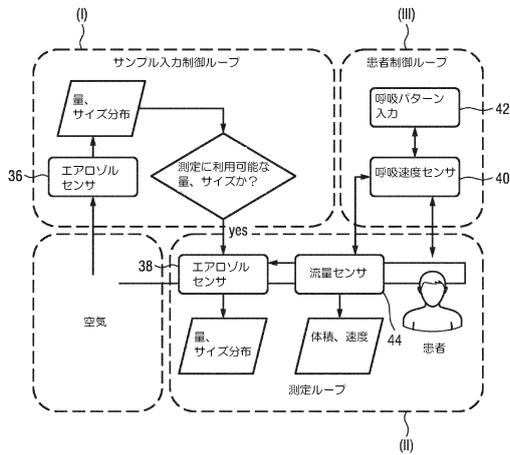


【図6】

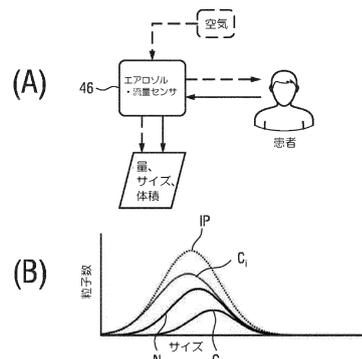


20

【図7】



【図8】

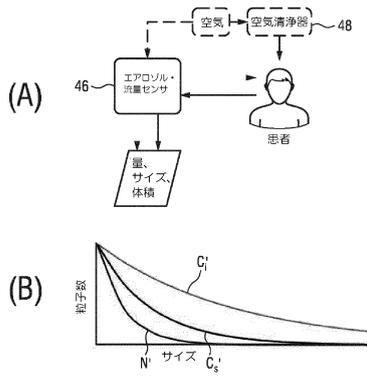


30

40

50

【図 9】



10

20

30

40

50

フロントページの続き

- オランダ国 5 6 5 6 アーエー アインドーフエン ハイ テック キャンパス 5
(72)発明者 ファン リーシャウト ロン マルティヌス ローレンティウス
オランダ国 5 6 5 6 アーエー アインドーフエン ハイ テック キャンパス 5
(72)発明者 クーネン マールテン ペトルス ジョセフ
オランダ国 5 6 5 6 アーエー アインドーフエン ハイ テック キャンパス 5
(72)発明者 デ サンバー マーク アンドレ
オランダ国 5 6 5 6 アーエー アインドーフエン ハイ テック キャンパス 5
審査官 小野田 達志
(56)参考文献 米国特許出願公開第 2 0 0 5 / 0 0 6 6 9 6 8 (U S , A 1)
特開平 0 7 - 1 4 6 2 2 8 (J P , A)
特表 2 0 1 1 - 5 1 5 6 5 7 (J P , A)
特表 2 0 0 7 - 5 3 3 4 1 1 (J P , A)
特表 2 0 0 7 - 5 0 3 9 1 2 (J P , A)
国際公開第 2 0 1 4 / 0 7 6 2 5 0 (W O , A 1)
(58)調査した分野 (Int.Cl., D B 名)
A 6 1 M 1 6 / 0 0
A 6 1 B 5 / 0 9 1