

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号
特許第6321548号
(P6321548)

(45) 発行日 平成30年5月9日 (2018.5.9)

(24) 登録日 平成30年4月13日 (2018.4.13)

(51) Int.Cl.

F I

A 6 1 B 5/08 (2006.01)

A 6 1 B 5/05 (2006.01)

A 6 1 B 5/08

A 6 1 B 5/05 A

A 6 1 B 5/08 Z DM

請求項の数 18 (全 29 頁)

(21) 出願番号	特願2014-553858 (P2014-553858)	(73) 特許権者	514187372
(86) (22) 出願日	平成25年1月29日 (2013.1.29)		センシブル メディカル イノベーションズ リミテッド
(65) 公表番号	特表2015-508672 (P2015-508672A)		イスラエル国 4059300 クファル
(43) 公表日	平成27年3月23日 (2015.3.23)		ネテル ハアロン ストリート 4
(86) 国際出願番号	PCT/IL2013/050078	(74) 代理人	100105050
(87) 国際公開番号	W02013/111141		弁理士 鷲田 公一
(87) 国際公開日	平成25年8月1日 (2013.8.1)	(72) 発明者	ラパポート ダン
審査請求日	平成28年1月27日 (2016.1.27)		イスラエル国 6215518 テル ア
(31) 優先権主張番号	61/591, 915		ビブ ヴァイツマン ストリート 73
(32) 優先日	平成24年1月29日 (2012.1.29)	(72) 発明者	ホレシュ ニザン
(33) 優先権主張国	米国 (US)		イスラエル国 30900 シーザーイア
前置審査			ハミグダル ストリート 14
		最終頁に続く	

(54) 【発明の名称】 被験者の個人的胸部パラメータの導出

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

被験者の水分の総体積を導出する胸部解析装置であって、
複数の E M 信号の複数の E M 測定結果を受け取る第 1 のインターフェースであって、前記複数の E M 信号は、前記被験者の胸郭容積の操作中の前記被験者の呼吸時における複数の異なる時点で、前記被験者の肺の胸部体内領域から捕捉されたものである、第 1 のインターフェースと、
前記胸郭容積の操作中に実現される異なる胸部容積の組から取得された複数の胸郭容積値を受け取る第 2 のインターフェースであって、前記複数の胸郭容積値は、それぞれ、前記被験者の胸郭容積の操作中の前記複数の異なる時点のうちの 1 つで測定されたものであり、前記複数の E M 測定結果に相関付けられる、第 2 のインターフェースと、
前記複数の E M 測定結果のそれぞれを前記複数の胸郭容積値のうちの 1 つに結びつけることにより、少なくとも 1 つの個人的胸部パラメータを導出し、前記少なくとも 1 つの個人的胸部パラメータおよび前記被験者の肺の奥行きに従って誘電モデルを個人化し、前記個人化された誘電モデルに従って前記胸部解析装置を校正するために用いられるプロセッサと、
を備え、
前記校正された前記胸部解析装置は、前記被験者の肺の中の水分の総体積を抽出するための、前記被験者の肺の胸部体内領域からの複数の後の E M 信号の複数の後の E M 測定結果を捕捉するために用いられる、

装置。

【請求項 2】

前記第 1 のインターフェースは、前記複数の後の E M 信号を捕捉する少なくとも 1 つのアンテナを有するプローブに関連付けられている、

請求項 1 に記載の装置。

【請求項 3】

前記第 2 のインターフェースは、前記複数の胸郭容積値を受け取るために、前記被験者の呼吸気流の少なくとも 1 つを測定する機器に関連付けられている、

請求項 1 に記載の装置。

【請求項 4】

前記プロセッサは、前記複数の胸郭容積値の測定と相関付けられた状態で前記胸郭容積の操作をどのように行うかを指示する命令を与える提示ユニットに関連付けられている、

請求項 1 に記載の装置。

【請求項 5】

前記少なくとも 1 つの個人的胸部パラメータおよび前記被験者の内部組織から受け取られる電磁 (E M) 放射に関するデータに応じて、1 つまたは複数の臨床パラメータを導出するように構成された処理ユニットを備える、

請求項 1 に記載の装置。

【請求項 6】

被験者の水分の総体積を導出する方法であって、

少なくとも 1 つの胸郭容積の操作を行っている間の前記被験者の呼吸時の複数の異なる時点で、前記被験者の肺の胸部体内領域から捕捉された複数の E M 信号の複数の E M 測定結果を受け取るステップと、

前記複数の胸部容積のそれぞれを前記複数の E M 測定結果のうちの 1 つに関連付けるために、前記複数の異なる時点で前記胸郭容積の操作中に実現される異なる胸部容積の組から測定された複数の胸郭容積値を導出するステップと、

前記複数の E M 測定結果のそれぞれを前記複数の胸郭容積値のうちの 1 つに結びつけることにより、前記被験者の少なくとも 1 つの個人的胸部パラメータを導出するステップと

、

前記少なくとも 1 つの個人的胸部パラメータおよび前記被験者の肺の奥行きに従って誘電モデルを個人化するステップと、

前記個人化された誘電モデルに従って胸部解析装置を校正するステップと、

を含み、

前記校正された前記胸部解析装置は、前記被験者の肺の中の水分の総体積を抽出するための、前記被験者の肺の胸部体内領域からの複数の後の E M 信号の複数の後の E M 測定結果を捕捉するために用いられる、

方法。

【請求項 7】

前記複数の胸郭容積値は少なくとも前記被験者の呼吸値を含む、

請求項 6 に記載の方法。

【請求項 8】

前記誘電モデルは、異なる誘電特性を有し、皮膚、脂肪、筋肉、骨、結合組織からなる群から選択される複数の積層としてモデル化される、

請求項 6 に記載の方法。

【請求項 9】

前記少なくとも 1 つの個人的胸部パラメータは、心臓の大きさ、心臓の位置、脂肪層の大きさ、胸部筋肉の大きさ、胸部肋骨の大きさ、胸部肋骨の位置、肺の容積、肺の大きさ、および胸郭の大きさ、からなる群の要素を含む、

請求項 6 に記載の方法。

【請求項 10】

10

20

30

40

50

前記少なくとも 1 つの個人的胸部パラメータは、前記被験者の胸部組織および胸部器官のうち少なくとも 1 つの誘電に関連する性質を含む、

請求項 6 に記載の方法。

【請求項 1 1】

前記少なくとも 1 つの個人的胸部パラメータを少なくとも 1 つの E M 測定結果と組み合わせて使用して、前記被験者の少なくとも 1 つの臨床パラメータを導出する、

請求項 6 に記載の方法。

【請求項 1 2】

前記複数の E M 信号は、前記肺を通過する、

請求項 6 に記載の方法。

10

【請求項 1 3】

前記胸郭容積の操作中に前記被験者が行う呼吸の指示を前記被験者に与えるステップをさらに含む、

請求項 6 に記載の方法。

【請求項 1 4】

前記少なくとも 1 つの個人的胸部パラメータを導出するステップは、前記被験者に関する 1 つまたは複数の人口統計学的パラメータに従って行われる、

請求項 6 に記載の方法。

【請求項 1 5】

前記少なくとも 1 つの個人的胸部パラメータを導出するステップは、送信信号と受信信号との測定振幅比に従って行われる、

請求項 6 に記載の方法。

20

【請求項 1 6】

前記少なくとも 1 つの臨床パラメータは、前記胸郭および / または肺組織内の水分および / または気体の量、肺組織中の水分の率、水分含有量および / または含有量の変化を示すパラメータ、および / または肺組織中の水分の変化の率、からなる群の要素を含む、

請求項 1 1 に記載の方法。

【請求項 1 7】

前記少なくとも 1 つの個人的胸部パラメータを導出するステップは、前記複数の E M 測定結果に基づいて位相ずれを計算するステップを含む、

請求項 6 に記載の方法。

30

【請求項 1 8】

前記少なくとも 1 つの個人的胸部パラメータを導出するステップは、前記肺の水分含有量を計算するステップを含む、

請求項 6 に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

関連出願

本出願は、2012 年 1 月 29 日に出願された米国仮特許出願第 61 / 591,915 号の優先権を主張する。

40

同文献の内容は参照により全体が本明細書に述べられたものとして援用される。

【0002】

本発明は、一部の実施形態で E M 信号の解析に関し、より詳細には胸部の生物学的性質を監視する E M 信号解析装置に関するが、これに限定されない。

【背景技術】

【0003】

E M 放射線のパルスの反射波を使用して人体中の構造を検出し、位置を特定する医療機器が知られている。これについては非特許文献 1 を参照されたい。同文献は参照により本明細書に援用される。そのような医療機器は、組織感知適合レーダ (TSAR) と呼ば

50

れるマイクロ波画像化装置や、内部の生物学的組織を検出し、場合によっては画像化する画像化装置および他の医療装置を含む。電磁波を使用すると、X線による画像化時のように電離放射線に組織をさらす必要がなく、また組織の含水率に応じて比較的高い組織コントラストを得る必要がなくなる。

【0004】

近年、EM放射を使用して患者の体内組織を診断する各種方法および装置が開発されている。例えば、2008年9月4日出願された特許文献1は、歩行が可能な使用者の内部組織の少なくとも1つの生物学的パラメータを監視する装着型の監視装置を記載しており、同文献は、参照により本明細書に援用される。この装着型の監視装置は、内部組織にEM放射を行い、少なくとも24時間の間に行われる複数回の連続したまたは間欠的なEM放射セッションで内部組織からのEM放射の反射を獲得するように構成された少なくとも1つのトランスデューサと、個々の反射を解析し、それに応じて少なくとも1つの生物学的パラメータの変化を特定するように構成された処理ユニットと、変化に応じて報告を生成するように構成された報告ユニットと、それら少なくとも1つのトランスデューサ、報告ユニット、および処理ユニットを収容する筐体であって、歩行が可能な使用者の身体表面に配置されるように構成された筐体とを備える。

10

【0005】

心臓に関する生物力学的特性の評価にEMレーダを使用することは非特許文献2に述べられ、同文献の内容は参照により本明細書に援用される。

20

【先行技術文献】

【特許文献】

【0006】

【特許文献1】国際特許出願第PCT/IL2008/001198号

【特許文献2】国際特許公開第WO2009/031149号

【特許文献3】国際特許公開第WO2009/031150号

【特許文献4】国際特許出願第PCT/IL2011/000377号

【非特許文献】

【0007】

【非特許文献1】YOUNG, J. D et. al. Examination of video pulse radar systems as potential biological exploratory tools in LARSEN, L. E., and JACOBI, J. H. (Eds.): 'Medical applications of microwave imaging' (IEEE Press, New York, 1986), pp. 82-105

30

【非特許文献2】E. M. Staderini, "UWB radars in medicine," IEEE Aerospace and Electronic Systems Magazine, vol. 17, no. 1, pp. 13-18, 2002

【非特許文献3】Dougal McClean et al., "Noninvasive Calibration of Cardiac Pressure Transducers in Subjects With Heart Failure: An Aid to Implantable Hemodynamic Monitoring and Therapeutic Guidance", Journal of Cardiac Failure Vol. 12 No. 7 2006

【非特許文献4】"Tintalli's Emergency Medicine, Ch. 22"; Todd L. Slesinger, M.D.; 2011

40

【非特許文献5】MILLER, WAYNE C.; SWENSEN, THOMAS; WALLACE, JANET P. (February 1998). "Derivation of prediction equations for RV in overweight men and women", Medicine & Science in Sports & Exercise 30(2): 322-327

【非特許文献6】Staderini EM, UWB radars in medicine, IEEE Aerospace and Electronic Systems, Volume: 17(1)2002

【発明の概要】

【0008】

本発明の一部の実施形態によれば、被験者の1つまたは複数の個人的胸部パラメータを導出する装置が提供される。この装置は、プロセッサと、被験者の肺の胸部体内領域からEM信号の複数の測定結果を受け取る第1のインターフェースであって、EM信号の複数

50

の測定結果はそれぞれ被験者の胸郭容積の操作中の異なる時点を反映する、第1のインターフェースと、複数の胸郭容積値を受け取る第2のインターフェースであって、複数の胸郭容積値はそれぞれ被験者の胸郭容積の操作中の異なる時点を反映する、第2のインターフェースと、プロセッサを使用して、複数のEM測定結果および複数の胸郭容積値を使用して少なくとも1つの個人的胸部パラメータを計算する個人的胸部パラメータ・モジュールと、を備える。

【0009】

任意で、第1のインターフェースは、被験者から、後に行われる複数のEM測定結果を捕捉する少なくとも1つのアンテナを有するプローブと、少なくとも1つの個人的胸部パラメータと組み合わせて後に行われる複数のEM測定結果を解析することによって胸郭体液を監視する胸部解析ユニット・モジュールとに関連付けられている。

10

【0010】

任意で、第2のインターフェースは、複数の胸郭容積値を受け取るために、被験者の呼吸気流の少なくとも1つを測定する機器に関連付けられている。

【0011】

さらに任意で、機器は、被験者が胸郭容積の操作中に息を吐くことを可能にする単一の気流通路を備えたチャンバを有する。

【0012】

任意で、プロセッサは、複数の胸郭容積値の測定と相関付けられた状態で胸郭容積の操作をどのように行うかを指示する命令を与える提示ユニットに関連付けられている。

20

【0013】

任意で、少なくとも1つの個人的胸部パラメータに関連する情報を記憶するメモリ。

【0014】

任意で、少なくとも1つの個人的胸部パラメータおよび被験者の内部組織から受け取られる電磁(EM)放射に関するデータに応じて、1つまたは複数の臨床パラメータを導出するように構成された処理ユニット。

【0015】

本発明の一部の実施形態によれば、被験者の1つまたは複数の個人的胸部パラメータを導出する方法が提供される。この方法は、少なくとも1つの胸郭容積の操作を行っている被験者の肺の胸部体内領域から複数のEM信号の複数のEM測定結果を受け取るステップと、前記複数のEM測定結果に対応する複数の胸郭容積値を導出するステップと、複数のEM測定結果および複数の胸郭容積値を使用して被験者の少なくとも1つの個人的胸部パラメータを導出するステップとを含む。

30

【0016】

任意で、複数の胸郭容積値を導出するステップは、胸郭容積の操作中に複数回の個別の事例における被験者の呼吸値を求めるステップを含む。

【0017】

任意で、複数の胸郭容積値は少なくとも被験者の呼吸値を含む。

【0018】

任意で、複数のEM測定結果は、肺を監視する胸部監視装置から受け取られ、方法は、少なくとも1つの個人的胸部パラメータの少なくとも1つを使用して胸部解析装置を校正するステップを含む。

40

【0019】

任意で、少なくとも1つの個人的胸部パラメータに関する情報が胸部解析装置の校正セッション時に記憶され、胸部監視装置の監視セッション時に測定される複数の後のEM測定結果を解析するために使用される。

【0020】

さらに任意で、校正するステップは、個人的胸部パラメータに従って胸郭の誘電モデルを更新するステップを含む。

【0021】

50

さらに任意で、誘電モデルは、互いに異なる誘電的性質を有し、皮膚、脂肪、筋肉、骨、結合組織、および肺からなる群から選択される複数の積層としてモデル化される。

【 0 0 2 2 】

任意で、少なくとも 1 つの個人的胸部パラメータは、心臓の大きさ、心臓の位置、脂肪層の大きさ、胸部筋肉の大きさ、胸部肋骨の大きさ、胸部肋骨の位置、肺の容積、肺の大きさ、および胸郭の大きさ、からなる群の要素を含む。

【 0 0 2 3 】

任意で、少なくとも 1 つの個人的胸部パラメータは、被験者の胸部組織および胸部器官のうち少なくとも 1 つの誘電に関連する性質を含む。

【 0 0 2 4 】

任意で、少なくとも 1 つの個人的胸部パラメータを少なくとも 1 つの E M 測定結果と組み合わせて使用して、被験者の少なくとも 1 つの臨床パラメータを導出する。

【 0 0 2 5 】

任意で、複数の E M 信号は肺を通過する。

【 0 0 2 6 】

さらに任意で、複数の E M 信号は、被験者の胸郭内にある少なくとも 1 つの物体で反射され、肺を通過する。

【 0 0 2 7 】

任意で、複数の E M 信号は肺で反射される。

【 0 0 2 8 】

任意で、複数の E M 信号は、複数の異なる周波数を有する複数の E M 信号を含む。

【 0 0 2 9 】

任意で、胸郭容積の操作をどのように行うかを示す命令を被験者に与えるステップをさらに含む。

【 0 0 3 0 】

さらに任意で、方法は、胸郭容積の操作中に被験者が行う呼吸の指示を被験者に与えるステップをさらに含む。

【 0 0 3 1 】

任意で、胸郭容積の操作は、被験者によって行われる少なくとも 1 回の呼気および少なくとも 1 回の吸気を含む。

【 0 0 3 2 】

任意で、少なくとも 1 つの個人的胸部パラメータを導出するステップは、被験者に関する 1 つまたは複数の人口統計学的パラメータに従って行われる。

【 0 0 3 3 】

任意で、胸郭容積の操作は、ヴァルサルヴァ法およびミュラー法からなる群の要素である。

【 0 0 3 4 】

任意で、胸郭容積の操作は、姿勢の変更、位置の変更、横たわる角度の変更、座位から横たわった姿勢への変更、横たわった姿勢から座位への変更、および脚の持ち上げ、を行うことを含む。

【 0 0 3 5 】

任意で、少なくとも 1 つの個人的胸部パラメータを導出するステップは、送信信号と受信信号との測定振幅比に従って行われる。

【 0 0 3 6 】

さらに任意で、少なくとも 1 つの臨床パラメータは 1 つまたは複数の呼吸パラメータを含む。

【 0 0 3 7 】

さらに任意で、1 つまたは複数の呼吸パラメータは、呼吸数、呼吸量、一回換気量、残気量、機能的残気量 (F R C)、肺の総容積、および分時換気量、からなる群の要素を含む。

10

20

30

40

50

【 0 0 3 8 】

さらに任意で、少なくとも1つの臨床パラメータは、胸郭および/または肺組織内の水分および/または気体の量、肺組織中の水分の率、水分含有量および/または含有量の変化を示すパラメータ、および/または肺組織中の水分の変化の率、からなる群の要素を含む。

【 0 0 3 9 】

任意で、少なくとも1つの個人的胸部パラメータを導出するステップは、複数のE M測定結果に基づいて位相ずれを計算するステップを含む。

【 0 0 4 0 】

任意で、少なくとも1つの個人的胸部パラメータを導出するステップは、肺の水分含有量を計算するステップを含む。

10

【 0 0 4 1 】

任意で、少なくとも1つの個人的胸部パラメータを導出するステップは、肺の奥行きを計算するステップを含む。

【 0 0 4 2 】

本発明の一部の実施形態によれば、E M信号を解析する方法が提供される。この方法は、被験者の少なくとも1つの個人的胸部パラメータを受け取るステップと、被験者の肺の胸部体内領域からE M信号の複数の測定結果を受け取るステップと、個人的胸部パラメータを使用して被験者の臨床パラメータを導出するステップとを含む。

【 0 0 4 3 】

20

任意で、少なくとも1つの個人的胸部パラメータは、肺の奥行きと肺の容積の平方根との比を含む。

【 0 0 4 4 】

任意で、少なくとも1つの個人的胸部パラメータは、被験者の少なくとも1つの人口統計学的特性に応じて選択された集団平均値を含む。

【 0 0 4 5 】

任意で、解析は、複数の測定結果に従って肺の誘電に関連する性質を導出するステップを含む。

【 0 0 4 6 】

任意で、臨床パラメータは肺の水分の指標である。

30

【 0 0 4 7 】

本発明の一部の実施形態によれば、被験者の1つまたは複数の臨床パラメータを監視するシステムが提供される。このシステムは、被験者の内部組織から受信される電磁(E M)信号に関するデータを受け取るインターフェースと、被験者の1つまたは複数の個人的胸部パラメータに関する情報を記憶するメモリであって、少なくとも1つの個人的胸部パラメータは、被験者が少なくとも1回の胸郭容積の操作を受ける時に取得される複数のE M信号測定結果を使用して較正セッション時に行われる計算で生成される、メモリと、データおよび情報に従って1つまたは複数の臨床パラメータを導出するように構成された処理ユニットとを備える。

【 0 0 4 8 】

40

任意で、システムは、E M信号を獲得する受信器をさらに備える。

【 0 0 4 9 】

任意で、処理ユニットは、較正セッションの後に行われる少なくとも1回の監視セッション中に、データおよび情報に従って1つまたは複数の臨床パラメータを導出するように構成される。

【 0 0 5 0 】

任意で、システムは、被験者の内部組織から電磁(E M)放射を受信する受信器と、それに関するデータをインターフェースに提供するように構成された通信モジュールとを備える。

【 0 0 5 1 】

50

特に定義しない限り、本明細書で使用されるすべての技術用語および／または科学用語は、本発明に関する技術分野の当業者が通常理解する意味と同じ意味である。本明細書に記載のものと同様または同等の方法および物質が本発明の実施形態の実施または試験で使用される可能性があるが、例示的な方法および／または物質が以下に記載される。矛盾がある場合は、定義を含めて本特許出願が優先される。またそれらの物質、方法、および例は例示に過ぎず、必ずしも発明を制限するものではない。

【0052】

本発明の実施形態の方法および／またはシステムの実施は、手動、自動的、またはそれらの組み合わせで選択された作業を行うまたは遂行することを伴う可能性がある。さらに、本発明の方法および／またはシステムの実施形態の実際の構成および装備に応じて、いくつかの選択された作業は、オペレーティング・システムを使用して、ハードウェア、ソフトウェア、またはファームウェア、またはそれらの組み合わせにより実施することができる。

10

【0053】

例えば、本発明の実施形態に係る選択された作業を行うハードウェアをチップまたは回路として実装することができる。ソフトウェアの場合、本発明の実施形態に係り選択された作業は、任意の適切なオペレーティング・システムを使用してコンピュータによって実行される複数のソフトウェア命令として実装することができる。本発明の例示的实施形態では、本明細書に記載される方法および／またはシステムの例示的实施形態に係る1つまたは複数の作業は、複数の命令を実行する計算プラットフォームなどのデータ・プロセッサによって行われる。任意で、データ・プロセッサは、命令および／またはデータを記憶する揮発性メモリ、および／または命令および／またはデータを記憶する不揮発性の記憶装置、例えば磁気ハードディスクおよび／または取外し可能媒体を含む。任意でネットワーク接続も提供される。ディスプレイおよび／またはキーボードやマウス等のユーザ入力装置も任意で提供される。

20

【0054】

添付図面を参照して本発明の一部の実施形態を単なる例として説明する。以下で図面を詳細に参照するが、図示する詳細事項は例であり、本発明の実施形態を例示により説明する目的であることを強調する。この点に関して、図面と併せた説明により、当業者には本発明の実施形態の実施態様が明らかになる。

30

【図面の簡単な説明】

【0055】

【図1】本発明の一部の実施形態による、被験者の肺の胸部体内領域から得られるEM測定結果とそれに相関する胸郭容積値とを組み合わせることにより被験者の個人的胸部パラメータを導出する方法のフローチャート図である。

【図2】本発明の一部の実施形態による胸部解析装置を使用して、被験者の胸郭からのEM信号の測定結果の解析に基づいて被験者の臨床パラメータを監視する処理を示すフローチャート図であって、個人的胸部パラメータを使用して解析装置を較正する、フローチャート図である。

【図3】本発明の一部の実施形態による、任意で図1の方法に基づいて被験者の個人的胸部パラメータを導出するシステムの概略図である。

40

【図4】本発明の一部の実施形態による、被験者の肺からのEM信号の測定結果を同時に測定する図3の個人的胸部パラメータ導出システムとの関連で、気流を測定する機器を介して制御された状態で呼吸する被験者の概略図である。

【図5A】本発明の一部の実施形態による胸郭の多層モデルの概略図である。

【図5B】本発明の一部の実施形態による胸郭の多層モデルの概略図である。

【図6】本発明の一部の実施形態による、被験者がヴァルサルヴァ法を行っている時に捕捉されたEM測定信号の振幅および位相を示すグラフである。

【図7】本発明の一部の実施形態による閉容積チャンバ装置の図である。

【図8】本発明の一部の実施形態による、動物の被検体のEM測定に基づいて計算された

50

肺の水分の濃度の計算を反映した実験グラフであって、実験過程で取得された複数の画像に基づいて同じパラメータをコンピュータ断層撮影（ＣＴ）で推定した場合と比較したグラフである。

【発明を実施するための形態】

【００５６】

本発明は、その一部の実施形態でＥＭ信号の解析に関し、より詳細には、ただしこれに限定されないが、被験者の個人的胸部パラメータを導出し、ＥＭ信号解析装置を校正し、ＥＭ信号の解析に誘電胸郭モデルを使用することに関する。

【００５７】

本発明の一部の実施形態によれば、被験者の肺または胸郭からのＥＭ信号の測定結果およびそれに相関する肺の胸郭容積値の解析に基づいて、被験者の個人的胸部パラメータを計算する方法、装置、およびシステムが提供される。測定結果および値は、任意で、被験者が胸郭容積の操作を受ける時に捕捉される。本明細書で使用される「胸郭容積の操作」は、容積値の変化を直接または間接的に制御および／または計算および／または推定できるような形で、被験者の胸郭容積値（例えば胸郭またはその一部にある血液および／または空気の量）に影響を与える任意の手順を含むことができる。胸郭容積の操作の例のいくつかは本明細書で詳細に説明する。

【００５８】

本発明の一部の実施形態によれば、被験者の臨床パラメータを監視するために使用される胸部解析システムを校正する方法およびシステムが提供され、校正は、胸部監視装置を使用して肺の胸部領域からのＥＭ信号を検出し、個人的胸部パラメータ導出装置を使用して、例えば上記で概説し、下記で説明するように被験者の個人的胸部パラメータを抽出することを含み、次いで、任意で胸部解析装置を使用して、個人的胸部パラメータに応じて監視セッションで被験者の肺および／または胸郭からのＥＭ信号の測定結果の解析を行うことができる。個人的胸部パラメータは、例えば周期的に、胸部監視装置の開始時、配置時に、および／または位置を変更した時などに時々再計算することができる。

【００５９】

本発明の一部の実施形態によれば、特定の被験者に関連する個人的胸部パラメータに従って胸郭の誘電モデルを個人化する方法およびシステムが提供される。個人化された誘電モデルを使用して、被験者の１つまたは複数の臨床パラメータを監視するために使用される胸部解析装置を校正することができる。

【００６０】

本発明の少なくとも１つの実施形態を詳細に説明する前に、本発明は必ずしもその適用において、以下の説明で述べられる、かつ／または図面および／または例に示される構成要素および／または方法の構築および構成の詳細に限定されないことを理解されたい。本発明には他の実施形態が可能であり、または様々に実行または実施することが可能である。

【００６１】

次いで図１を参照すると、本発明の一部の実施形態による、被験者の肺の胸部体内領域から得られるＥＭ測定結果とそれに相関する（例えば同時の）肺の胸郭容積値を使用することによって被験者の１つまたは複数の個人的胸部パラメータを導出する方法のフローチャート１００が示される。１つまたは複数の個人的胸部パラメータは、被験者の身体内のＥＭ信号の伝搬に直接または間接的な測定可能な影響を与え、このパラメータを使用して、個人化する、例えばＥＭ信号に使用されるモデルを個人化する、かつ／または１つまたは複数の胸部組織測定装置および／または診断装置を校正することができる。胸部組織測定および／または診断装置は、簡潔のために本明細書では胸部解析装置と呼ぶ。

【００６２】

１つまたは複数の個人的胸部パラメータは、被験者の胸郭のパラメータとする、またはそれらパラメータを含む、またはそれらパラメータから導出される、またはそのパラメータを示すかまたは他の形で表すことができ、被験者の胸郭のパラメータは、被験者の心臓

10

20

30

40

50

の大きさ、心臓の位置、脂肪層の厚さ、筋肉および肋骨の大きさ、肺の容積、肺の大きさ、胸郭の大きさ、前後方向の奥行き大きさや横方向の幅の大きさ等を含む胸部の大きさ、呼吸特性、例えば肺の機能的残気量等、の1つまたは複数であるか、またはそれらに影響される。個人的胸部パラメータは、被験者の胸郭の組織および/または器官の1つまたは複数の誘電に関連する性質を含む、またはそれらの特性から導出される、またはそれらの特性を示すか、その他の形で表すことができる。例えば、個人的胸部パラメータは、被験者の胸郭の誘電モデルのパラメータ、および/または、例えば呼吸のプロセスなどの生理学および/または病態生理学のプロセスが発生した時の肺の誘電に関連する性質の変化に対応づけるモデルのパラメータであるか、またはそのようなパラメータを含むことができる。

10

【0063】

個人的胸部パラメータは、胸部解析装置を校正するための準備セッションおよび/または、胸部解析装置等を継続的に、無作為に、かつ/または反復的に適合する反復のプロセスの一部として抽出することができる。本発明の方法は、単独で実施して、画像化技術を使用せずに個人的胸部パラメータを抽出することができる。

【0064】

本明細書で使用される「EM測定」(「測定」とも称する)は、胸部組織パラメータ、例えば水分レベルを監視するために使用されるEM放射および/または信号の測定とすることができる。これについては、例えば、特許文献2および/または特許文献3に記載され、これらの文献は参照により本明細書に援用され、「国際特許出願」と呼ぶ。EM放射の測定は、胸郭を監視し、胸郭に取り付けられるか、かつ/または胸郭の近傍に取り付けられる任意の胸部監視装置による1回または複数回の監視セッションで行うことができる。EMの測定は、胸郭内に誘導され、かつ/または胸部監視装置により胸郭から受け取られる単一のEMビームなどのEM放射の測定とすることができ、狭帯域幅の信号であるが、広帯域幅信号などの他の取得態様も可能である。

20

【0065】

本明細書で使用する用語「胸郭容積値」は、一回換気量、(例えば1つまたは複数の時点における)空気量、機能的残気量、分時換気量、肺の容積、(例えば1つまたは複数の時点における)胸郭および肺の大きさ、および呼吸数等の呼吸値の1つまたは複数を含むことができる。

30

【0066】

胸部解析システムは胸部解析装置を含むことができ、この装置は、EM信号の測定結果を使用して、例えば、心不全(HF)、急性呼吸窮迫症候群(ARDS)、急性肺障害(ALI)、慢性閉塞性肺疾患(COPD)、間質性肺炎、胸水、腫瘍性疾患、手術後の浮腫、気胸等の胸部組織および/または器官に関連する病理的状態および/または疾患の状態に関連する臨床パラメータを監視および/または評価および/または提供し、かつ/または上記および他の疾患状態の治療に対する被験者の反応を監視する。このシステムを使用して、監視対象の内部組織および/または器官、例えば被験者の肺組織内の水、血液、および/または炎症に関連する水分等の水分の量を示す誘電に関連する性質を発見することができる。このシステムは、被験者の胸郭からEM信号を受信する胸部監視装置に関連付けられるか、または含む(例えば単一の統合された装置として)ことができ、そのような信号を上記解析および監視に使用することができる。本明細書で使用する場合、EM信号の測定結果を受信する、またはEM信号を受信することは、その信号を示すデータおよび/またはその信号から導出されたデータを、例えば数学的表現および/または測定結果からの導出等の任意形態で受信することを含むことができる。

40

【0067】

本明細書で使用する場合、特定容積の誘電に関連する性質は、EM場とその容積の相互作用を記述し、当技術分野で知られるように容積の電気的誘電率および導電率を表す、周波数に依存する複素数で表される。誘電に関連する性質は、特定の容積中の物質の複合物の透磁率、および/または電気的誘電率および/または導電率を含む。そのような誘電に

50

関連する性質は、内部組織および／または器官内の水分の存在または分布、水分中の塩やグルコース等の物質の濃度、線維組織の比率、内部組織および／または器官内の水分中の炎症物質の濃度、および測定される容積中の種々の特性を持つ器官または組織の物理的構成の影響を受ける可能性がある。「電気的性質」、「誘電に関連する性質」、および「誘電係数」は本出願では同義で使用され、いずれも、物質を含まない特定の容積または1つまたは複数の物質を含んでいる特定の容積の電気的特性および／または磁気的特性を指す。獲得されたEM放射から導出される物質の誘電に関連する性質は、その物質のEM場との相互作用を記述する。種々のヒトの組織は、誘電に関連する異なる性質で特徴づけられる。肺組織の誘電に関連する性質は、組織の各成分の誘電に関連する性質の影響を受ける。例えば、肺組織は、血液、肺実質、および空気からなり、その誘電に関連する性質はそれらの相対的な濃度に影響される。組織の誘電に関連する性質は、主にその水分含有量によって決まる。例えば、水分の含有量が低い脂肪組織は、比較的低い誘電係数で特徴づけられ、水分の含有量が比較的高い健康な筋肉組織は、比較的高い誘電係数で特徴づけられる。組織の誘電に関連する性質は、その組織と相互作用する、出力されるEM放射に影響する。組織の誘電に関連する性質の変化は、例えば、出力されたEM放射の減衰の変化、組織によって生じる遅延の変化、獲得の位相変調の変化、および組織内のEM放射の分散の変化である可能性がある。

10

【0068】

胸部解析装置は、診断に使用される、例えば、一回換気量、残気量、機能的残気量、総肺容積、分時換気量等の呼吸量などの臨床パラメータの評価に使用される装置であってよい。一部の実施形態では、そのようなパラメータ（本明細書では「呼吸パラメータ」とも呼ぶ）は、医療条件の示唆も提供することができ、また、治療、または治療の調整、または治療の変更、可能性としては被験者の症候性の肺浮腫および／または他の深刻な医療状態の進行を防止するための予防的治療を決定する助けとなる可能性がある。特定の医療の状況では、そのような予防的治療は罹患率および死亡率を低下させる可能性がある。臨床パラメータおよび／または呼吸パラメータは、胸郭および／または肺組織内の水分および／または気体の量の値、肺組織中の水分の割合、水分の含有量および／または含有量の変化を示すパラメータ、および／または肺組織中の水分の変化率である可能性がある。

20

【0069】

上記のように、図1の方法100は較正に使用することができる。本明細書に記載の実施形態に従って行われる較正で、容積的および／または機能的な肺パラメータなどの臨床パラメータをより高精度に導出することができる。そのような高精度の臨床パラメータを診断、組織および／または器官の監視、および／または成績の評価および／または医療的決定を支援する過程で使用することができる。本明細書に記載される較正は、そのような臨床パラメータの推定精度を低下させる可能性のある特定の解剖学的、生理学および／または生物学的特性の影響を低減する。

30

【0070】

例えば、図2を参照すると、本発明の一部の実施形態による、胸部解析装置を使用して、被験者の胸郭からのEM信号の測定結果の解析に基づいて被験者の臨床パラメータを監視する処理を示すフローチャート120が示され、測定結果は、個人的胸部パラメータまたはその解析に応じて較正される。121に示すように、例えば図1に示し下記で詳細に説明するように個人的胸部パラメータが導出される。次いで、122に示すように、個人的胸部パラメータまたは個人的胸部パラメータに関する情報（例えばそれらのパラメータを示す情報および／または個人的胸部パラメータから導出される情報）が、例えば誘電モデルのパラメータとして後に使用するために較正データとして記憶される。任意で、126に示すように、同じEM測定結果を使用して臨床パラメータも導出される。任意で、単一の装置を使用して個人的胸部パラメータを導出し、それらのパラメータを使用して、同じEM信号および／または後に取得されるEM信号を使用して臨床パラメータを導出する。

40

【0071】

50

次いで123に示すように、例えば1回または複数回の後に行われる測定セッション時に、校正データを使用して、利用可能なEM測定結果を解析して臨床パラメータを抽出する。124および125に示すように、新たな測定が行われ、例えば長期間取得されていなかったため、または胸部解析装置が使用されてから特定の期間が経過してから取得された等のために、校正が最新でないことが判明するたびに121～123に示す処理が繰り返される。

【0072】

図3も参照すると、本発明の一部の実施形態による、任意で図1の方法に基づいて被験者の個人的胸部パラメータを導出する装置200の概略図が示される。個人的胸部パラメータ導出装置200は、胸郭体液を監視する解析システムの一構成要素としても、別の校正装置としてもよい。個人的胸部パラメータ導出装置200は任意で、プロセッサ201、例えばマイクロプロセッサと、被験者の肺の胸部体内領域からEM信号を捕捉するように配向された1つまたは複数のEMプローブ205からEM信号の測定結果を受け取るEM信号インターフェース202を含む。1つまたは複数のEMプローブ205は、単一の装置内でプロセッサ201に含めるか、または、1つまたは複数のEMプローブ205から得られるEM信号の測定結果をEM信号インターフェース202に提供するように他の形で相互に関連付けることができる。プローブ205は、各々が1つまたは複数のアンテナを備えた1つまたは複数のトランスデューサを含む。1つまたは複数のトランスデューサをEM信号ビームの送信に使用し、他のトランスデューサをEM信号ビームの獲得に使用しても、または同じトランスデューサを反射EM信号ビームを捕捉するために使用してもよい。EM信号インターフェース202は、例えば2011年5月12日に出願された特許文献4に記載されるように被験者管理ユニットを介してトランスデューサと通信することができる。例えば、EM信号ビームは例えば肺の一方から他方の側に貫通する、かつ/または心臓など体内の内部物体で反射される。

【0073】

下記でさらに説明するように、個人的胸部パラメータを導出するために、肺の種々の状態でEM測定値を得ることができ、各状態で肺は異なる胸郭容積を有する。異なる胸郭容積は、被験者が受ける胸郭容積の操作時に実現することができる。個人的胸部パラメータ導出装置200はさらに胸郭容積値インターフェース203を含む。胸郭容積値インターフェース203は、下記のように例えば1つまたは複数のボリューム・プローブ206から胸郭容積値を受け取ることができる。そのような実施形態では、共通の胸郭容積の操作時に取得された胸郭容積値とEM信号の測定結果を相関付けることができる。

【0074】

任意で、個人的胸部パラメータ導出装置200は、個人的胸部パラメータ・モジュール204を含み、これはプロセッサ201を使用して、EM信号の測定結果とそれに相関付けられた胸郭容積値を使用して1つまたは複数の個人的胸部パラメータを導出する。

【0075】

使用時には、図1の101に示すように、被験者の肺の胸部体内領域からのEM信号の測定結果が受け取られる。測定結果は種々の胸郭容積の組において取得され、種々の胸郭容積は任意で例えば下記のように被験者が受ける胸郭容積の操作時に実現される。個人的胸部パラメータ導出装置200の動作との相関で、胸郭容積の操作を行うように被験者に指示するか、または被験者に胸郭容積の操作を適用することができる。任意で、被験者が胸郭容積の操作を行うことができ、それと同時に個人的胸部パラメータ導出装置200の動作が被験者による操作の実行と相関して操作される。任意で、個人的胸部パラメータ導出装置200は胸郭容積の操作の実行と無関係に動作するが、データおよび/または情報は、胸郭容積の操作の実行との相関で解析される。

【0076】

また、図1の102に示すように、胸郭容積値、例えば胸郭体液および/または空気量値が受け取られる。胸郭容積値は、任意で胸郭容積の操作時に実現される種々の異なる胸郭容積の組で取得される。任意で、胸郭容積値の導出と相関させた形で胸郭容積の操作を

行うように被験者に指示する。例えば、ボリウム・プローブの出力と相関させて音声の再生および／または視覚的表示として指示を与えることができる。

【 0 0 7 7 】

次いで 1 0 3 に示すように、E M 測定結果および胸郭容積値を使用して、個々の相関付けられた E M 測定結果と胸郭容積値を組み合わせることにより、異なる胸郭容積各々における 1 つまたは複数の個人的胸部パラメータを計算する。

【 0 0 7 8 】

E M 信号の獲得時に、例えば胸郭容積の操作、例えば被験者の呼吸の結果、肺の奥行き (D) または一部の層の厚みが変化することがある。任意で、例えば呼吸プロセスに伴う動きおよび／または他の動きなど、E M 測定時の胸の身体的な動きの影響を低減または制限するように胸部解析装置を較正するために、動きが測定され、モデル化される。例えば、被験者が、胸郭体液の監視に使用できる E M 信号の測定結果を取得する胸部監視装置で測定されている間、帯形状の電気機械式の装置を被験者の胸の周囲に配置して、胸郭容積値、例えば被験者の胸囲をリアルタイムで継続的に測定するか、または他の形状として胸郭 (前部から後部方向) の奥行きを測定することができる。その測定結果を使用して誘電肺モデルの補正を得ることができる。例えば、胸囲の変化に係数を乗算することにより、各測定時に D を補正することができる。

【 0 0 7 9 】

これに加えて、またはこれに代えて、被験者に腹式呼吸を行うように指示して、呼吸時の胸郭の動きと肺の拡大を最小に抑えてもよい。これは、そのような呼吸法では肺の下方への拡大が、通常の呼吸に伴う横方向への拡大の大半にとって代わるためである。そのような呼吸は、例えば上記の電気機械式の胸囲測定装置を使用して、胸囲の最小の変化が検出された時にそれを伝えることにより、被験者にフィードバックを与えることによって促すことができる。同様の別の選択肢は、胸郭の動きに追従し、最小の動きが検出された期間を選択するために、胸囲測定装置、または傾斜計装置または加速度計装置または他の同様の装置を使用するものである。

【 0 0 8 0 】

種々の胸郭容積の組で胸郭容積値を測定するために、被験者は、例えばある種の方法で呼吸することにより胸郭容積の操作を行うように指示されるか、胸郭容積の操作を受ける。例えば、被験者に所与の時間にわたり普通に呼吸をし、次いで別の時間にわたり極端な形で呼吸をする (例えば深呼吸をする) ように指示することができる。このような指示は、所与の呼吸パターンおよび／または特性を実現するために、被験者にリアルタイムのフィードバック、目標値、および補正を提供するグラフィカル・ユーザ・インターフェース (G U I) を使用して実施することができる。別の例では、被験者は、肺の監視中、例えば肺から E M 信号が受信される間、所定の空気量を吸う、または吐くことを求められる。このプロセスは、吸気および／または呼気の量を測定および／または制御する装置を使用して実施することができる。例えば、吸気および／または呼気の量を測定する呼吸流量計、例えば呼吸気流計や肺活量計を使用して、被験者に指示を与え、既知の胸郭容積の組で取得された胸郭容積値を特定する。別の例では、袋、バルーン、および／または空気容器を使用して被験者の吸気量および／または呼気量を制御することができ、袋、バルーン、および／または空気容器は既知の容量を有し、被験者は、バルーンが膨らんで所定の容量になるまでバルーンに息を吐くよう要求されるか、または被験者は、バルーンがその所定の容量からしばむまでバルーンから空気を吸うように要求される。別の例では、ピストン様の空気室を使用して、被験者の吸気量および／または呼気量を測定および／または制御することができ、その場合、任意で、チャンバ表面の表示器が吸気量および／または呼気量を表示する。さらに別の例では、胸郭容積の操作は、人工呼吸器、例えばベンチレータを使用して、被験者の肺の中の空気量を制御および／または測定することを含む (例えば被験者が麻酔下にある時、昏睡状態の時、またはその他の理由で無能力状態にある時) 。

【 0 0 8 1 】

別の例では、胸郭容積値が種々の異なる胸郭容積の組で取得され、異なる胸郭容積は、

10

20

30

40

50

吸気を供給し、制御または測定された量の呼気を収集する空気供給装置を使用して実現される。一部の実施形態では、機械的なベンチレータを使用することができる。任意で、空気供給装置が監視装置に接続され、被験者の肺からのEM信号の測定と同時に気流を測定して、任意で監視装置の較正のために個人的胸部パラメータを特定する。

【0082】

例えば、図4に、肺活量計など気流を測定する機器302を介して制御された形で呼吸を行う被験者301を示し、同時に個人的胸部パラメータ導出装置200が1つまたは複数のプローブ304を使用して肺からのEM信号を測定する。気流を測定する機器302は、例えばポンプ・チューブ305を介してポンプからの空気によって支持することができる。気流を測定する機器302からの測定結果は、例えばデータ・リンク303を介して個人的胸部パラメータ導出装置200に転送されて、本明細書に記載されるように処理される。

10

【0083】

そのような制御または測定される空気量の変化は、個人的胸部パラメータ、すなわち肺の誘電に関連する性質を示し、任意で下記のように例えば誘電胸郭モデルとして記述されるように性質を示す。それにより、測定結果に基づいてモデルを較正することが可能になる。

【0084】

本発明の一部の実施形態によれば、メタデータが受け取られ、計算された個人的胸部パラメータの調整に使用される。メタデータは、被験者を記述する人口統計学的パラメータ、例えば年齢、性別、身長、体重、および/または解剖学的寸法等のユーザによって生成されたメタデータを含むことができる。メタデータは、機械的測定装置によって測定されたデータ、放射線画像から推測されたデータ、および/または他の手段を使用して抽出されたデータを含むか、かつ/またはそのようなデータを使用して導出することができる。この情報を使用すると、個人的胸部パラメータをより高精度に計算することができる。

20

【0085】

本発明の一部の実施形態では、個人的胸部パラメータ導出装置200は、身体に取り付けられた1つまたは複数のセンサを使用してEM測定結果を得ることができ、それと同時に、被験者の吸気量および呼気量の測定結果が流量計を介して個人的胸部パラメータ導出装置200に提供される。

30

【0086】

任意で、異なる胸郭容積値における肺の誘電的性質を記述するモデルを使用して、1つまたは複数の個人的胸部パラメータを導出する数式の組を生成する。そのような実施形態では、そのようなモデルは、任意で、肺中の空気や血液などの肺の水分などの動的な肺の含有物パラメータと、任意で異なる胸郭容積における個人的胸部パラメータとの関係を表す。

【0087】

任意で、誘電モデルは、空気、肺の水分、および肺組織の誘電に関連する性質と、各自の量、組成、および/または濃度の関数として肺の誘電に関連する性質を記述することができる。例えば、通常の人々の肺は、約0.5リットル(L)~0.8Lの血液、約0.5Lの肺組織、および呼吸プロセスで呼吸される空気の量に応じて約1.5~5Lの空気からなる。全体的な肺の誘電係数は、それぞれの量および濃度に従って、空気、血液、および組織の3つの構成要素の誘電係数の平均と推定することができる。別の選択肢は、それぞれの容積濃度に従って誘電係数の平方根を平均し、合計の平方を計算することにより、同等の誘電係数を推定するものである。混合物の同等の誘電係数を推定する他の誘電モデルが存在する。そのような方法を使用して、呼吸周期に沿った異なる期間と、異なる浮腫状態または他の肺の変化における肺および/または他の胸部組織および/または器官の誘電的性質をモデル化することができる。例えば、モデルは、吸気の終了時に2リットルの空気が肺にあると仮定し、呼気の終了時に含気量が1.5リットルであると仮定することができる。

40

50

【 0 0 8 8 】

以下で、解剖学的構成を想定する誘電胸郭モデルに基づく計算を参照するが、解剖学的構成においては、肺を含む組織の集まりによって構成される媒体を E M 信号が横断する。例えば、誘電胸郭モデルは、2008 年 9 月 4 日に出版された特許文献 3 に記載されるように胸壁モデルとして定義される。

【 0 0 8 9 】

次いで式 1 ~ 7 を参照するが、これらの式は、例示的な誘電胸郭モデルと、較正のために誘電胸郭モデル内で代用される個人的胸部パラメータを取得する処理との数学的記述である。

【 0 0 9 0 】

任意で、モデルは以下の仮定に基づく。

$$\text{等式 1 : } E_{ratio} = \frac{E_r}{E_t}$$

ただし、

$$\frac{E_r}{E_t} = f(V, V_{fluid}, V_{air}, \text{Dielectric properties of the thoracic tissues}, \text{Anatomical parameters})$$

式中、V は気体（すなわち空気）と肺の水分からなる肺組織の総容積を表し、 V_{fluid} は、例えば立方センチメートル（CC）で測定された肺の中の水分の総体積を表し、水分の内容は、血管外液、血管内液、および細胞内液の組み合わせからなり、 V_{air} は体積単位の肺の含気量を表す。 $E_{ratio} = \frac{E_r}{E_t}$ は、E M 場の電氣的成分として表した、受信された（すなわち獲得された； E_r ）信号と送信された（すなわち誘導された； E_t ）信号との比を表す。肺の水分は、組織の含量および血液を含む水分を含むことに留意されたい。

【 0 0 9 1 】

本発明の一部の実施形態は 1 つのモデルに限定されず、肺の水分含有量をそのパラメータの一部として記述する各種モデルを使用することに留意されたい。

【 0 0 9 2 】

任意で、誘電胸郭モデルは、皮膚、脂肪、筋肉、および肺などが重なった層としてモデル化され、各層は、例えば図 5 A に示すようにそれぞれ異なる誘電的性質を有する。任意で、参照胸壁モデルは、胸郭部の組織の E M 性質の例示的参照モデルの組織の予想誘電係数を対応づける。例えば、図 5 A のモデルは、以下の層を以下の考えられる厚みで含む：皮膚組織層（1 ~ 3 mm）、脂肪組織層（50 ~ 500 mm）、筋肉組織層（50 ~ 200 mm）、骨層（30 ~ 60 mm）、および肺組織層（~ 100 mm）。別の例を図 5 B に示し、これは、以下の層を以下の考えられる厚みで含む左右方向のモデルである：皮膚組織層（1 ~ 3 mm）、脂肪組織層（1 ~ 5 cm）、筋肉組織層（1 ~ 2 cm）、骨層（0.5 cm）、肺組織層（~ 100 mm）、骨層（0.5 cm）、筋肉組織層（1 ~ 2 cm）、脂肪組織層（1 ~ 5 cm）、および皮膚組織層（1 ~ 3 mm）。

【 0 0 9 3 】

10

20

30

40

これら層の一部またはすべてについて、参照胸壁モデルは、以下のパラメータの1つまたは複数を含む：相対誘電係数、例えば上記の厚み、推定される信号形状、および層の中を伝搬するEM信号に及ぼされる影響を捕捉する層の同等の周波数応答、例えば、個々の層を貫通して伝搬するパルスの減衰および分散の推定値。そのようなモデルをフェーザ表記で以下のように表すことができる。

$$\text{等式 2 : } \overline{E_{ratio}} = e^{-j2\pi \frac{f}{c} \sum_{i \in \text{tissues}} D_i \cdot \sqrt{\epsilon_i + j \cdot \epsilon'_i}}$$

式中、 $\overline{E_{ratio}}$ は、送信信号と、所与の周波数における電磁放射の電氣的成分を表す受信信号との間の測定されたフェーザ関係を表し、 D_i は、 i 番目の層、例えば皮膚層または脂肪層内での伝搬距離（層の厚み）を表し、 ϵ_i および ϵ'_i は i 番目の層の誘電率（誘電係数）の実数部と虚数部を表し、 f は位相ずれが計算される周波数を表し、 π は $P i$ 定数を表し、 C は真空中の光速の定数を表す。

10

【 0 0 9 4 】

すると、解析は、 $\varphi = \text{Phase}(\overline{E_{ratio}})$ および／または $\text{Amp} = |\overline{E_{ratio}}|$ に基づくことができる。

【 0 0 9 5 】

一部の実施形態では、特定の位相を記述する誘電胸郭モデルを次のように解析することができる。

20

$$\text{等式 3 : } \varphi = \sum_{i \in \text{tissues}} 2\pi \cdot D_i \cdot \sqrt{\epsilon_i} \cdot \frac{f}{c}$$

ここで、対象領域（ROI）が肺であるとき、 $\sqrt{\epsilon_i} \approx \text{Re} \sqrt{\epsilon_i + j \cdot \epsilon'_i}$ となり、特定の位相は次のように解析することができる。

$$\text{等式 4 : } \varphi = \hat{\varphi} + 2\pi \cdot D_{lung} \cdot \sqrt{\epsilon_{lung}} \cdot \frac{f}{c}$$

ここで、 $\hat{\varphi}$ は、肺層を除くすべての層で結果として生じる位相ずれを表し、1つまたは複数のEMプローブ205によって生じる位相ずれを含み、 D_{lung} は、EM場を使用して装置で測定される肺組織の領域の長さとして定義される肺の長さを表し、このモデルでは、1つまたは複数のEMプローブ205、例えばトランスデューサを同様に配置した状態で繰り返される同様の身体姿勢における一人の被験者ごとの肺の誘電率が仮定される。

30

【 0 0 9 6 】

本発明の一部の実施形態では、肺の誘電率は、線形の物質混合モデル、例えば次のように定義される物質混合モデルで決定される。

$$\text{等式 5 : } \epsilon_{lung} = \frac{V_{air} \cdot \epsilon_{air} + V_{fluid} \cdot \epsilon_{fluid}}{V}$$

ここで、 $\epsilon_{air} = 1$ かつ $\epsilon_{fluid} \approx 50$ のとき、 $V_{air} \cdot \epsilon_{air}$ は $V_{fluid} \cdot \epsilon_{fluid}$ と比較して無視できるほど小さくなる。 $f = 3 \text{ GHz}$ の周波数が選択された場合、等式4は、

40

$$\text{等式 6 : } \varphi \approx \hat{\varphi} + 450 \cdot D_{lung} \cdot \sqrt{\frac{V_{fluid}}{V}}$$

に等しくなり、 $\sqrt{\frac{V_{fluid}}{V}}$ は累乗根水分濃度（RFC）と呼ぶことができ、したがって、等式6は、他のモデル・パラメータが比較的一定であるとする、 φ の変化は、肺の水分の変化を示すRFCの変化と線形に相関することが明らかである。

【 0 0 9 7 】

50

一部の実施形態では、制御および／または測定された含気量の変化を使用することにより、他の肺の水分の指標を抽出することが可能となる。上記のように、胸郭容積値の組の各値は、制御可能な方法で実現される種々の胸郭容積の組のうちの別の値が取られている時に測定される。

【 0 0 9 8 】

本発明の一部の実施形態では、制御および／または測定された含気量の変化により、個人的胸部パラメータの抽出が可能となる。例えば、EMの測定値が、例えば収縮時の容積、例えば呼気終了時の容積（肺の機能的残気量（FRC）状態とも呼ばれる）に対する既知の量の吸気で取得される場合は、

$$\text{等式 7 : } \varphi_i \cong \hat{\varphi} + 450 \cdot D_{lung} \cdot \sqrt{\frac{V_{fluid}}{V_{deflated} + \Delta V_i}}$$

10

の表記を使用し、これは6変数の式であり、例えば3つ以上の吸気量の既知の値、例えば ΔV_1 、 ΔV_2 、 ΔV_3 ならびにそれに対応する位相測定値、例えば φ_1 、 φ_2 、 φ_3 を代入することにより、これを解いてパラメータ $\hat{\varphi}$ 、 $V_{deflated}$ および項 $D_{lung} \cdot \sqrt{V_{fluid}}$ を得ることができる。ここで、 $V_{deflated}$ は、呼気の終了時における総肺気量を表す。

【 0 0 9 9 】

任意で、使用時に、被験者に、呼吸パターンの組み合わせ、例えば強制呼息パターン、最大吸息パターン、および通常の呼吸パターンを例えば順に行うように指示し、推定される呼吸値を使用して V_1 、 V_2 、 V_3 の値を推測する。

20

【 0 1 0 0 】

D_{lung} の測定値または推定値を得ることにより V_{fluid} を計算することできる。 D_{lung} を得る方法の例をいくつか本明細書に提供する。取得される個人的胸部パラメータは較正に使用できることに留意されたい。そのような実施形態では、抽出される $V_{deflated}$ （すなわち FRC）および V_{fluid} は、別の個人的胸部パラメータである水分濃度（FC）を演繹することを可能にする2つの個人的胸部パラメータである。例えばFCは次のように計算される。

$$\text{等式 8 : } FC = \frac{V_{fluid}}{V_{deflated}}$$

30

【 0 1 0 1 】

任意で、個人的胸部パラメータを使用して、体内胸部組織の監視中に得られるEM測定結果の解析を調整する。

【 0 1 0 2 】

次いで等式9～19を参照するが、これらの式は、例示的な誘電胸郭モデル、非線形の混合モデル、および非線形の混合モデル内で較正のために代用される個人的胸部パラメータを取得するプロセスの数学的記述である。これらの実施形態では、個人的胸部パラメータは肺の誘電率である。任意で、非線形の物質混合モデルを次のように定義する。

40

$$\text{等式 9 : } \sqrt{\varepsilon_{lung}} = \frac{V_{air} \cdot \sqrt{\varepsilon_{air}} + V_{fluid} \cdot \sqrt{\varepsilon_{fluid}}}{V}$$

ここで、 $\varepsilon_{air} = 1$ 、 $\varepsilon_{fluid} \cong 50$ で、 $f = 3 \text{ GHz}$ の場合、等式は、

$$\text{等式 10 : } \varphi \cong \hat{\varphi} + 63 \cdot D_{lung} \cdot \frac{V_{air} + V_{fluid} \cdot \sqrt{50}}{V}$$

となる。

【 0 1 0 3 】

本発明の一部の実施形態では、制御および／または測定された含気量の変化により、個人的胸部パラメータの抽出が可能となる。例えば、EMの測定値が、例えば収縮時の容積、例えば呼気終了時の容積（肺のFRC状態とも呼ばれる）に対する既知の量の吸気で取得される場合は、

$$\text{等式 1 1 : } \varphi_i \cong \hat{\varphi} + 63 \cdot D_{lung} \cdot \frac{V_{air,deflated} + \Delta V_i + V_{fluid} \cdot \sqrt{50}}{V_{deflated} + \Delta V_i}$$

の表記を使用する。ここで、 $V_{deflated} = V_{air,deflated} + V_{fluid}$ であり、これは呼気の終了時における総肺気量を表す。

【 0 1 0 4 】

10

この例では、例えば3つの吸気量の値、例えば ΔV_1 、 ΔV_2 、 ΔV_3 と、それに対応する位相測定値、例えば φ_1 、 φ_2 、 φ_3 を使用して解いて、パラメータ $\hat{\varphi}$ 、 $V_{deflated}$ および項 $D_{lung} \cdot V_{fluid}$ を得ることができる。上記と同様に、水分濃度（FC）を次のように計算することができる。

$$\text{等式 1 2 : } FC = \frac{V_{fluid}}{V_{deflated}}$$

【 0 1 0 5 】

本発明の一部の実施形態によれば、相対的なパラメータ、例えば肺の水分の変化が抽出される。相対的な測定値は次のように計算することができる（等式4および等式5を考慮する）。

20

$$\text{等式 1 3 : } \varphi = \hat{\varphi} + 2\pi f / c \cdot D_{lung} \cdot \sqrt{\frac{V_{air} \cdot \varepsilon_{air} + V_{fluid} \cdot \varepsilon_{fluid}}{V}}$$

ここで、例えば肺の収縮容積状態に対する含気量の制御および／または測定された変化は次のように計算することができる。

$$\text{等式 1 4 : } \varphi = \hat{\varphi} + 2\pi f / c \cdot D_{lung} \cdot \sqrt{\frac{(V_{air,deflated} + \Delta V) \cdot \varepsilon_{air} + V_{fluid} \cdot \varepsilon_{fluid}}{V_{deflated} + \Delta V}}$$

【 0 1 0 6 】

30

測定または制御された V_{air} の変化（すなわち ΔV ）を使用し、この変化が十分に小さいと仮定し、線形近似 $\Delta \varphi = \text{Const} \cdot (\Delta V)$ を使用する。ここで、Constは較正プロセスを使用して計算することができる。したがって、上記の仮定に従い、上記の式から ΔV は $(\Delta V_{fluid} \cdot \varepsilon_{fluid})$ に置き換えられることを理解すると、肺の水分含有量の変化（すなわち ΔV_{fluid} ）は、 $\Delta V_{fluid} = \Delta \varphi / (\text{Const} \cdot \varepsilon_{fluid})$ と推定することができる。

【 0 1 0 7 】

上記のように、胸郭容積値は、任意で胸郭容積の操作中に実現される種々の胸郭容積の組が取られている時に取得される。

【 0 1 0 8 】

本発明の一部の実施形態によれば、被験者は、任意で閉容積チャンバ装置を使用して、電磁波の測定中にヴァルサルヴァ法および／またはミュラー法（ミュラー法とも呼ばれる）を行うように指示される。被験者は、例えば、普通に息を吐き、呼気の終わりから、または吸気の終わりの状態からヴァルサルヴァ法および／またはミュラー法を行うように指示される。ヴァルサルヴァ法は、通例は口を閉じ、鼻をつまんで、被験者が閉じた気道に対抗して息を吐く時に行われる。ミュラー法は、被験者が閉じた気道に対抗して息を吸う時に行われ、通例は口を閉じ、鼻をつまんで、任意で呼気の終了時に行う。任意で、被験者は決められた継続時間にわたってこれらの方法を行うように指示される。これらの方法は、肺の気道内の圧力に影響を与え、したがって肺の中の血液および血液の量に影響する。例えばヴァルサルヴァ法では、ある時間にわたって圧力が増すために肺領域から一定量の血液が取り除かれるので、この方法は、肺の誘電的性質に制御された変化を生じさせる。

40

50

十分に長い時間維持される特定の圧力を仮定すると、肺は、一定量の血液が取り除かれる平衡状態に達する。例えば、40水銀柱ミリメートル（mmHg）の圧力を10秒間（sec）またはそれ以上かけると、200ccの血液が肺から取り除かれ、50mmHgの圧力を10秒間またはそれ以上かけると250ccの血液が取り除かれる。いくつかの圧力レベルとそれに対応する取り除かれる血液量を作成することができ、これについては非特許文献3も参照されたい。

【0109】

この例の場合では、ヴァルサルヴァおよび／またはミュラー法が肺の中の水分の量を変化させ、したがって式6は次のように設定することができる。

$$\text{等式 15: } \varphi \cong \hat{\varphi} + 450 \cdot D_{\text{lung}} \cdot \sqrt{\frac{V_{\text{fluid}} + \Delta VF_i}{V_{\text{deflated}}}}$$

ここで、 ΔVF は、方法によって取り除かれた、および／または増えた血液の量を表す。上記のように、被験者に数種の方法を行うように指示することにより、複数の式について異なるパラメータを生成することができる。上記と同様に、3つのそのような式により、以下の個人的胸部パラメータ $\hat{\varphi}$ 、 V_{deflated} および項 $D_{\text{lung}} \cdot V_{\text{fluid}}$ を演繹することができる。 D_{lung} を得ることにより V_{deflated} を計算することができる。この方法は、胸郭または肺の特性の制御および／または測定された変化と、それに対応するモデル・パラメータを生成する他の方法と組み合わせることができる。

【0110】

任意で、被験者は、任意で閉容積チャンバ装置を使用して、電磁波の測定中にミュラーおよび／またはヴァルサルヴァ法を行うように指示される。

【0111】

ミュラー法は、閉じた気道に対して強制的に息を吸うものである。ミュラー法は、ヴァルサルヴァ法と同じように行うことができ、同様の結果が得られる（肺の中の血液の量が増える）。ミュラー法は、継続時間を決めて行っても、決めずに行ってもよく、負の空気圧の強度を追加的に測定する、および／または制御しても、しなくともよく、また同様の閉容積チャンバ装置を使用して制御することができる。

【0112】

他の方法を使用して、制御された状態で肺の中の水分の量を変化させてもよい。例えば、姿勢の変化、位置の変化、横たわる角度の変化、座位から横たわった状態またはその逆の姿勢の変化、横たわった姿勢で脚を持ち上げること等。これらの方法を制御および／または測定して精度を向上させることができ、例えば傾斜計、加速度計、ジャイロスコープ等を使用して、例えば姿勢または姿勢の変化を測定し、時間を計測することができる。例えば、当該方法を行う間、胴体の角度および／または脚の角度を測定または制御することができる。また、方法またはその一部分の継続時間を測定してもよい。また、方法を行う前、最中、または後に、周辺の影響、例えば血圧、心拍数、呼吸数を測定して、方法の程度および肺の水分含有量の予想される変化の評価を助けることができる。ヴァルサルヴァ法と同様に、所与の方法で、所定量の水分を胸郭から取り除く、または胸郭に供給する新たな平衡状態を生じさせる。

【0113】

被験者に引き起こされる制御された変化の間に獲得されるEM信号で測定される変化を誘電胸郭モデルを使用して解析して、その誘電胸郭モデルについて個人的胸部パラメータを推定することができる。例えば、上記のように、胸部解析装置を較正するために個人的胸部パラメータを使用することができる。したがって、例えば肺のEM測定を行う間に監視対象の肺の誘電に関連する性質に制御された変化を引き起こすことにより、引き起こした変化に照らして受信EM信号の変化を追跡することができる。この方法を使用して、EM測定を使用して監視される被験者に対応するモデルのパラメータを計算することができる。

【0114】

そのような制御された変化は、1回のEM測定セッションおよび/または1回の監視期間全体にわたって、1回、数回、周期的、かつ/または継続的に、1つまたは複数の方法で、1つまたは複数の強度を使用して生じさせることができる。そのような制御された変化は、上記の方法、および/または上記のように測定対象組織の誘電に関連する性質を変化させる他の技術の使用を含むことができる。

【0115】

任意で、被験者が上記の方法を行っている間にEM信号が測定される。例えば、図6に、被験者がヴァルサルヴァ法を行っている間に捕捉され、数分間にわたって解析され、被験者の呼吸で変調されたEM測定信号の位相171および振幅172を示す。ヴァルサルヴァ法が行われた3回の期間と、それぞれの期間で被験者の肺から一定量の血液が取り除かれた様子が173~175に示される。EMの測定値は、1つまたは複数の方法が行われる時、および/または方法が行われない時に取得することができる。

10

【0116】

本発明の一部の実施形態によれば、胸郭容積値は、閉容積チャンバ装置、例えば、図7に示す容積チャンバ装置161を使用して取得される種々の胸郭容積の組が取られている時に取得される。閉容積チャンバ装置161は、測定される時間量にわたり被験者の肺の中の空気圧を示す。

【0117】

任意で、被験者は、単一の気流通路、例えばマウスピース163を通じて閉じたチャンバ162に息を吐く、またはチャンバ162から息を吸うように指示され、同時に、装置161が、空気ポンプ165および/または圧力センサ164を使用してチャンバ162内の空気圧を誘導および/または測定する。ポンプ165および圧力センサは、個人的胸部パラメータ導出装置200へのデータ・リンク167/8に接続することができる。装置161は、閉容積チャンバ装置161に内蔵することが可能な処理ユニットで制御することができる。処理ユニットは、圧力の測定結果を記録し、かつ/または圧力が維持される継続時間を計測し、かつ/または空気ポンプを制御してチャンバ内に所望の圧力を作り出すことができる。処理ユニットは、被験者インターフェース・ユニットと通信して、被験者に所望の振る舞い（閉じたチャンバに対して息を吸うかまたは吐いて所望の圧力を作り出す）を所望の継続時間行うよう指示する際の基盤として使用される情報を提供する。

20

【0118】

使用時には、装置161を使用して、特定された胸郭容積の組における胸郭容積値を抽出することができる。

30

【0119】

本発明の一部の実施形態によれば、個人的胸部パラメータは、被験者の推定される生理学的パラメータを含む。例えば、肺の奥行き（例えば肺の前後方向の大きさ）と肺の容積の平方根との比を一般集団に基づいて仮定し、かつ/または被験者に特有の特性、例えば体重、身長、胸囲等に基づいて調整することもできる。

【0120】

別の例では、一回換気量が平均的な量、例えば成人で500立方センチメートル(cc)であると仮定し、かつ/または被験者の体重に基づいて調整する。例えば安静時の通常の人の場合には体重1キログラム(kg)当たり7ミリリットル(mL)の値を想定して、かつ/またはBMIや健康レベルおよび/または被験者特有の他の特性と相関して調整する。一回換気量は、例えば毎分6リットルの平均分時換気量（一回換気量に、1分間に呼吸として行われる呼吸数をかけた値として定義される）に基づいて推定し、測定された呼吸数に基づいて調整することができる。これについては非特許文献4を参照されたい。同様に、呼吸の機能的残気量は、2500ccの一般集団平均として、かつ/または被験者の体重と年齢に基づいて推定することができる。例えば、標準体重の人の場合は $(0.0275 * \text{年齢} [\text{単位: 年}] + 0.0189 * \text{身長} [\text{cm}] - 2.6139)$ リットル、標準体重を超える人の場合は $(0.0277 * \text{年齢} [\text{単位: 年}] + 0.0138 * \text{身長} [\text{cm}] - 2.3967)$ リットルとなる。これについては、非特許文献5を参照されたい。

40

50

【0121】

本発明の一部の実施形態によれば、臨床パラメータは、呼吸数、分時換気量、一回換気量、残気量、および／またはFRC等の呼吸パラメータを含む。

【0122】

任意で、胸郭容積値として使用される呼吸値、例えば一回換気量を使用して、肺からのEM信号を捕捉するEMプローブを使用して較正を行うことができる。較正後、EM測定結果を使用して一回換気量の測定を継続し、その測定結果を得ることができ、それに加えて、一回換気量の測定値に呼吸数値を乗算した値を使用して分時換気量を得ることができる。呼吸数の値は、測定されるEM信号に適用される1つまたは複数の周波数解析方法を使用して評価することができる。例えば、周波数領域で最大の電力ピークを見つけるために、信号から心拍の影響を除去する方法を適用した後に、2 / 60ヘルツ(Hz) ~ 1 Hzの範囲にある測定EM信号の位相の表現が使用される。

10

【0123】

任意で、被験者が最大限に息を吐く間に上記の方法を使用して残気量(RV)を計算してもよい。この場合、結果得られる等式 $\varphi_i \cong \hat{\varphi} + 450 \cdot D_{lung} \cdot \sqrt{\frac{V_{fluid}}{V_{RV} + \Delta V_i}}$ を、制御および／または測定された変化を含気量に生じさせた状態で使用して、RVを得ることができる。

【0124】

呼吸パラメータは、例えば心不全、慢性閉塞性肺疾患(COPD)、間質性肺疾患(ILD)、および／または急性肺障害(ALI)等のいくつかの病状および医療状態との関連で重要である。

20

【0125】

任意でノイズ・モデルを生成し、それを使用して、例えば最小二乗誤差法を使用した個人的胸部パラメータの計算を改善する。

【0126】

本発明の一部の実施形態によれば、現在の胸郭容積に関する情報から別途計算される個人的胸部パラメータに基づいて胸部解析装置が較正される。例えば、個人的胸部パラメータは肺の直径を含むことができる。肺の直径は、約17.1センチメートル(cm)と推定される集団平均、または任意の他の適切な推定平均に従って近似される。上記および他の近似値は、身長、体重、ボディ・マス指数(BMI)、年齢、性別、および／または脂肪対筋肉比などの被験者の全般的な身体パラメータに基づいて推定すると、より高精度にすることができる。別の選択肢は、被験者の胸囲に従って肺の直径を近似するものである。胸囲は、被験者の脇下で計測し、0.164(または任意の他の適切な係数)を乗算することで測定できる。任意で、肺の直径は被験者の胸の奥行きに応じて近似される。任意で、指定された機械的道具を使用して胸部(すなわち前後方向の奥行き)を計測することができる。計測は、任意で、位相ずれの測定と関連付け、任意で係数を乗算する。

30

【0127】

独立して計算される個人的胸部パラメータの別の例は、コンピュータ断層撮影(CT)、磁気共鳴撮影(MRI)、超音波画像化、および／または放射線写真、および／または測定経路に沿って肺の幅を求める他の画像化方法や任意の他の知られるシステムなどの画像化法を使用して測定される個人的胸部パラメータである。例えば、胸郭内および特に対象とする領域の組織の誘電に関連する性質を推定することができる。

40

【0128】

例えば、CT画像または他の画像化法の対象領域における画像濃度の解析に基づいて肺組織、脂肪組織および／または他の組織の水分対空気比を推定することができる。そのような肺の水分濃度を評価するためのCT画像の解析は、画像中の3次元(3D)の対象領域、例えば肺や肺全体の領域を抽出し、その領域の平均減衰レベルをハウンスフィールド単位(HU)で算出することによって行うことができる。HUは、線形スケールを使用して水分濃度(すなわち、全容積に対する、血液、実質、およびあらゆる病気に関する水分の比)に変換することができる。HUから水分濃度のパーセンテージへの変換は、0%か

50

ら 100% の間の値を、1000 HU (空気の校正放射線濃度) ~ 0 HU (水の校正放射線濃度) の HU 値の範囲に沿って割り振ることで行うことができる。例えば、800 HU は 80% の含気量と 20% の水分濃度に相当する。

【0129】

独立して計算される個人的胸部パラメータの別の例は、胸郭から反射される EM 信号を使用して計測される個人的胸部パラメータ、例えば非特許文献 6 に記載されるような D の測定である。

【0130】

本発明の一部の実施形態によれば、呼吸値は、出力された信号との関連で獲得された信号の振幅を処理することによって定量化され、それを上記の誘電胸郭モデルなどのモデルと併せて使用して、個人的胸部パラメータを計算する。

10

【0131】

次いで、被験者の肺を通過する狭帯域信号について定義されたモデルを参照する。このモデルは、他の信号、例えば、被験者の背中、胸、および／または脇下に取り付けられたプローブから送信され、捕捉される EM 信号の解析に合わせて調整することができる。そのような実施形態では、モデルは次のように定義することができる。

$$\text{等式 16 : } \quad \text{Amp} = |\overline{E_{ratio}}| = e^{-j2\pi \frac{f}{c} \sum_{i \in \text{tissues}} D_i \cdot \text{Im}(\sqrt{\epsilon_i + j \cdot \epsilon'_i})}$$

式中、 $\text{Amp} = |\overline{E_{ratio}}|$ は、送信された信号と、電磁信号の電氣的成分を表す受信信号との測定振幅比を表す。

20

【0132】

次の等式、

$$\text{等式 17 : } \quad \ln(\text{Amp}) = \ln(\text{Amp}_0) - j2\pi \frac{f}{c} \cdot D_{lung} \cdot \text{Im}(\sqrt{\epsilon_{lung} + j \cdot \epsilon'_{lung}})$$

は、表記 $\epsilon^c = \epsilon + j \cdot \epsilon'$ を使用すると、等式 5 のようなモデル、例えば

$$\epsilon^c_{lung} = \frac{V_{air} + V_{fluid} \cdot \epsilon^c_{fluid}}{V} \quad \text{を使用することができ、上記の説明と同様に、}$$

30

$$\epsilon^c_{lung} \approx \frac{V_{air} + V_{fluid} \cdot \epsilon^c_{fluid}}{V}$$

と近似することができる。自然対数を使用すると、以下が得られる。

$$\text{等式 18 : } \quad \ln(\text{Amp}) = \ln(\text{Amp}_0) - j2\pi \frac{f}{c} \cdot D_{lung} \cdot \text{Im}\left(\sqrt{\frac{V_{air} + V_{fluid} \cdot \epsilon^c_{fluid}}{V}}\right)$$

40

記載される他の実施形態で述べたように、含気量 (Δv_i) の制御および／または測定された変化を生じさせることにより、他の個人的胸部パラメータを抽出することができる。例えば、上記のように、肺が収縮した (すなわち呼気後の) 状態を基準として既知の吸気量 (Δv_i) で数個の測定値を取得する場合は、以下が受け取られる。

$$\text{等式 19 : } \quad \ln(\text{Amp})_i = \ln(\text{Amp}_0) - j2\pi \frac{f}{c} \cdot D_{lung} \cdot \text{Im}\left(\sqrt{\frac{V_{deflated} + \Delta v_i + V_{fluid} \cdot \epsilon^c_{fluid}}{V_{deflated} + \Delta v_i + V_{fluid}}}\right)$$

【0133】

4 つ以上の吸気量 (Δv_i) の既知の値とそれに対応する位相の測定値 $\ln(\text{Amp})_i$ を使用して解くと、パラメータ $\ln(\text{Amp}_0)$ 、 $V_{deflated}$ 、 V_{fluid} 、および D_{lung} を得

50

ることができる。

【0134】

このような実施形態では、抽出された $V_{deflated}$ および V_{fluid} は、対象とする個人的胸部パラメータの2つである。

【0135】

本発明の一部の実施形態によれば、上記モデルは、パラメータを共有して、個人的胸部パラメータの推定結果の精度を向上させる混合型モデルを作成する。モデルの組み合わせは、上記方法のいずれかまたは当技術分野で知られる他の方法で解かれる拡張された数式の組として実施することができる。同様に、上記のモデルのいずれかを互いに、かつ/または他のモデルと組み合わせることができる。

【0136】

本発明の一部の実施形態によれば、胸部監視装置および/または胸部解析装置により複数の周波数を使用することができる。上記および他の可能なモデルを、変化させた周波数成分と共に使用して、測定誤差に照らしてパラメータの正確な推定を得ることができる。

【0137】

例えば、 ϵ^c_{fluid} は、上記モデルと所与の周波数を想定すると、異なる周波数で値が異なる。複数の周波数で測定を行うと、線形に独立した数式の組が複数作成され、個人的胸部パラメータをより高精度に推定できるようになる。複数の周波数による測定は、実質的に同時に測定して、同じ時点における同じ肺の含気量状態で追加的な数式を得ることができる。

【0138】

上記と同様の胸郭モデルを複数の周波数に基づく胸郭解析装置と共に使用して、個人的胸部パラメータの影響をモデル化し、臨床パラメータを得ることができる。また、同様に、複数の周波数を使用して個人的胸部パラメータを導出する同様の方法も用いることができる。

【0139】

任意で、複数の周波数における測定を使用して、1つまたは複数の位相曖昧性の問題、例えば低帯域幅信号の位相を解析する際に生じる可能性のある測定ノイズがある場合の測定位相の $2 * P_i$ の不確定性を克服する。例えば、位相の曖昧性を解消するために広帯域変調信号の位相群遅延を推定してから、上記モデルの1つまたは複数で使用する周波数に特有の位相ずれを抽出することができる。例えば、等式19を複数の周波数 f_j の同時の測定で使用して、以下の数式の組を生成することができる。

等式20：(f_j)

$$\ln(Amp)_{i,j} = \ln(Amp_0) - j2\pi \frac{f}{c} \cdot D_{lung} \cdot \operatorname{Im} \left(\sqrt{\frac{V_{deflated} + \Delta V_i + V_{fluid} \cdot \epsilon^c(f_j)_{fluid}}{V_{deflated} + \Delta V_i + V_{fluid}}} \right)$$

【0140】

本発明の一部の実施形態によれば、被験者を監視するために複数の場所（例えば被験者の胸郭上の複数の場所）に配置された複数のトランスデューサからのEM信号が個別に解析される。任意で、2つの信号トランスデューサが、それらの間でEM信号を送信するために使用される2つの異なる位置に配置される。ただし、トランスデューサのうち1つまたは複数が信号を送信し、それに加えて、またはそれに代えて、信号の反射を測定してもよい。3つ以上のトランスデューサが使用される場合は、追加的な経路を用いることができる。それにより、例えば測定誤差を減らすことができる。複数の位置により、複数の経路を通るEM信号を受信することができる。経路が同じ概略領域内にあるとすると、各経路の水分含有量は同じであると仮定することができる。したがって、そのような経路ごとに、異なる数式を解いて対象とする個人的胸部パラメータを計算することができる。例えば、上記モデルのいずれかで、各経路が異なる D_{lung} パラメータに関連付けられる。同時の測定を、特定の測定ノイズ条件下でよりロバストな推定に使用することができる、より線形に独立した式を含む単一の方程式系で使用するすることができる。

【 0 1 4 1 】

一例として、等式 6 を、制御された肺含気量の変化および同時に行われる 2 経路の測定と共に使用すると以下が得られる。

$$\text{等式 2 1 : } \varphi_{i,j} \cong \hat{\varphi} + 150 \cdot D_{lungj} \cdot \sqrt{\frac{V_{fluid}}{V_{deflated} + \Delta V_i}}, j=1,2$$

【 0 1 4 2 】

任意で、この例で、例えばパラメータが異なる供給源から得られる場合や、例えば肺の容積が外部装置から受け取られる、かつ / または被験者および / または任意のオペレータが入力する場合には、3 つ未満の測定値が使用される。

10

【 0 1 4 3 】

任意で、複数の位置と複数の周波数を組み合わせて、1 つまたは複数の方程式系を作り出し、それにより個人的胸部パラメータを推定する際のロバスト性を高めることができる。

【 0 1 4 4 】

例えば、次いで図 8 を参照すると、実験過程で取得された複数の画像に基づいて同じパラメータを CT で推定した値 3 1 2 と比較した、動物の被検体の EM 測定に基づいて計算された肺の水分の濃度 3 1 1 の計算を反映した実験グラフが示される。この実験は、肺活量計による呼吸量の測定と同時に行われ、上記の信号の位相および信号振幅を記述するモデルを使用し、線形混合モデルおよび機械的測定に基づく D の推定を使用して行われる。このグラフは、全身塩過負荷実験計画を使用した、水分含有量とも呼ぶ水分濃度と、動物の肺の水分が急速に変化した 4 時間にわたって複数回行われたパラメータ推定を示す。

20

【 0 1 4 5 】

EM 信号が反射信号である時、例えば 1 つのみのトランシーバを使用した場合や、受信要素と送信要素が被験者の体の同じ側に取り付けられる時（本明細書では S_{11} プローブと呼ぶ）には、EM 波の往復の経路を考慮するモデルを適用することに留意されたい。例えば、波が誘電媒体の 2 つの層の間で反射される場合、反射係数は次のようになる。

$$\text{等式 2 2 : } R = \frac{E_R}{E_T} = \frac{\sqrt{\varepsilon_1} - \sqrt{\varepsilon_2}}{\sqrt{\varepsilon_1} + \sqrt{\varepsilon_2}}$$

30

ここで、 ε_1 は第 1 の層の誘電係数を表し、 ε_2 は第 2 の層の誘電係数を表す。

【 0 1 4 6 】

したがって、 S_{11} の係数は以下のように書ける。

$$\text{等式 2 3 : } S_{11}(V) = R_0 + C \left(\frac{\sqrt{\varepsilon_1} - \sqrt{\varepsilon_{lung}(V)}}{\sqrt{\varepsilon_1} + \sqrt{\varepsilon_{lung}(V)}} \right)$$

ここで、 ε_1 は肺壁の誘電係数を表し、 ε_{lung} は肺組織の誘電係数を表し、V は肺の容積を表し、 R_0 、C は、プローブにより近い他の組織層およびプローブの性質に関連する定数を表す。モデル、例えば等式 8 に記載したモデルを使用すると、以下を記述することができる。

40

$$\text{等式 2 4 : } \sqrt{\varepsilon_{lung}(\Delta V)} = \frac{\sqrt{\varepsilon_{air}}(V_{deflated} - V_{fluid} + \Delta V) + \sqrt{\varepsilon_{fluid}}V_{fluid}}{V_{deflated} + \Delta V}$$

ここで、 $V_{deflated}$ は安静時の肺の総容積 (F R V) を表し、すると、

$$\text{等式 2 5 : } \sqrt{\varepsilon_{lung}(0)} = \frac{\sqrt{\varepsilon_{air}}V_{air} + \sqrt{\varepsilon_{fluid}}V_{fluid}}{V_{deflated}}$$

となる。

【 0 1 4 7 】

50

信号間の差分を推定して R_0 を消去することができる。

$$\text{等式 26: } S_{11}(\Delta V_1) - S_{11}(0) = \frac{\sqrt{\varepsilon_1} - \sqrt{\varepsilon_{lung}(\Delta V_1)}}{\sqrt{\varepsilon_1} + \sqrt{\varepsilon_{lung}(\Delta V_1)}} - \frac{\sqrt{\varepsilon_1} - \sqrt{\varepsilon_{lung}(0)}}{\sqrt{\varepsilon_1} + \sqrt{\varepsilon_{lung}(0)}}$$

【0148】

さらに、信号の商を求めて C を消去することができる。

$$\text{等式 27: } \frac{S_{11}(\Delta V_1) - S_{11}(0)}{S_{11}(\Delta V_2) - S_{11}(0)} = \frac{\frac{\sqrt{\varepsilon_1} - \sqrt{\varepsilon_{lung}(\Delta V_1)}}{\sqrt{\varepsilon_1} + \sqrt{\varepsilon_{lung}(\Delta V_1)}} - \frac{\sqrt{\varepsilon_1} - \sqrt{\varepsilon_{lung}(0)}}{\sqrt{\varepsilon_1} + \sqrt{\varepsilon_{lung}(0)}}}{\frac{\sqrt{\varepsilon_1} - \sqrt{\varepsilon_{lung}(\Delta V_2)}}{\sqrt{\varepsilon_1} + \sqrt{\varepsilon_{lung}(\Delta V_2)}} - \frac{\sqrt{\varepsilon_1} - \sqrt{\varepsilon_{lung}(0)}}{\sqrt{\varepsilon_1} + \sqrt{\varepsilon_{lung}(0)}}}$$

10

【0149】

上記は、 V_{fluid} 、 V_{deflated} 、 1 、 air 、 fluid のみに依存する。 V_{deflated} 、 1 は他の測定手段から演繹することができ、 air 、 fluid は既知の定数である。したがって、上記式を使用して、例えば数値スキームを使用して V_{fluid} を求めることができる。

【0150】

本出願から発生する特許の存続期間中に多くの関連する方法およびシステムが開発されることが予想され、用語「プローブ」、「トランスデューサ」、および「アンテナ」の範囲はそのような新しい技術すべてをあらかじめ包含することを意図する。

20

【0151】

本明細書で使用される用語「約 (about)」は、 $\pm 10\%$ を意味する。

【0152】

用語「～を備える」、「～を含む」、「～を有する」およびその活用形は、「～を含むがそれに限定されない」ことを意味する。この語は、用語「～からなる」および「基本的に～からなる」を包含する。

【0153】

用語「基本的に～からなる」は、追加的な成分および/またはステップが請求される組成または方法の基本的かつ新規な特性を大きく変えない限りにおいて、組成または方法が追加的な成分および/またはステップを含みうることを意味する。

30

【0154】

本明細書で使用される単数形「a」、「an」および「the」は、文脈が明確に指示しない限り複数形の参照を含む。例えば、「化合物 (a compound)」または「少なくとも1つの化合物」は、その混合物を含む複数の化合物を含みうる。

【0155】

単語「例示的な」は、本明細書では、「例、実例、または例示の役割を果たす」の意味で使用される。「例示的」として記載する実施形態はいずれも、必ずしも他の実施形態よりも好ましい、または有利と解釈すべきでなく、かつ/または他の実施形態の特徴を取り入れることを除外するものではない。

40

【0156】

単語「任意で」は、本明細書では、「一部の実施形態で提供され、他の実施形態では提供されない」の意味で使用される。本発明の特定の実施形態はいずれも、そのような特徴同士が矛盾しない限り、複数の「任意の」特徴を含むことができる。

【0157】

本出願全体を通じて、本発明の各種実施形態を範囲形式で提示する場合がある。範囲形式の説明は便宜と簡潔さのみのためであり、本発明の範囲に対する柔軟性のない制限と解釈すべきでないことを理解されたい。したがって、範囲の説明は、すべての可能な部分範囲とそれらの範囲内にある個々の数値をすべて明確に開示したものとみなすべきである。

例えば、「1 から 6」などの範囲の記述は、1 から 3、1 から 4、1 から 5、2 から 4、

50

2 から 6、3 から 6 等の部分範囲と、その範囲内の個々の値、例えば 1、2、3、4、5、および 6 を明確に開示したものとみなすべきである。これは範囲の広さに関係なく適用される。

【0158】

本明細書で数値範囲を示す場合は、示される範囲内にあるどの引用される数値（小数または整数）をも含むものとする。第 1 の指示された数と第 2 の指示された数の「間の範囲をとる」という表現、および第 1 の指示された数「から」第 2 の指示された数「まで」の「範囲をとる」という表現は本明細書では同義で使用され、第 1 の指示された数および第 2 の指示された数ならびにその間にあるすべての少数および整数を含むものとする。

【0159】

説明を簡潔にするために別々の実施形態の文脈で説明される本発明の特定の特徴は、1 つの実施形態として組み合わせて提供してもよいことを理解されたい。逆に、説明を簡潔にするために 1 つの実施形態の文脈で説明される本発明の各種特徴は、別々に提供しても、または任意の適切なサブコンビネーションで、または適宜本発明の他の記載実施形態に提供してもよい。各種実施形態の文脈で記載される特定の特徴は、その実施形態がその要素なしでは機能しない限りそれらの実施形態に必須の特徴とみなすべきでない。

【0160】

本発明についてその具体的な実施形態との関連で説明したが、多数の代替形態、変更、および変形形態が当業者に明らかになることが明らかである。したがって、添付の特許請求の範囲の主旨および広い範囲に該当するそのようなすべての代替形態、変更、および変形形態を包含することを意図する。

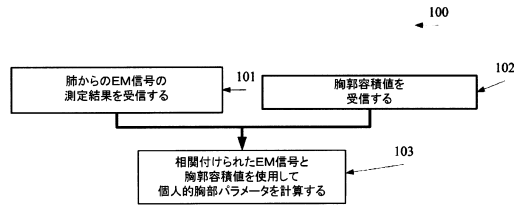
【0161】

本明細書で言及するすべての文献、特許、および特許出願は、各文献、特許、または特許出願が参照により本明細書に援用されるものと明確に、かつ個々に示した場合と同等に本明細書で参照することにより全体が本明細書に援用される。また、本出願における参考文献の引用または特定は、そのような参考文献が本発明の従来技術として入手可能であると認めたものとして解釈すべきではない。項目の見出しが使用される限り、必ずしも制限的なものとみなすべきではない。

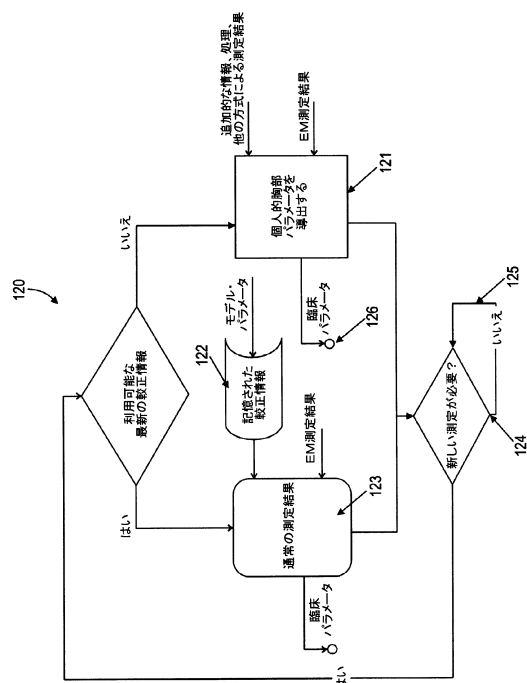
10

20

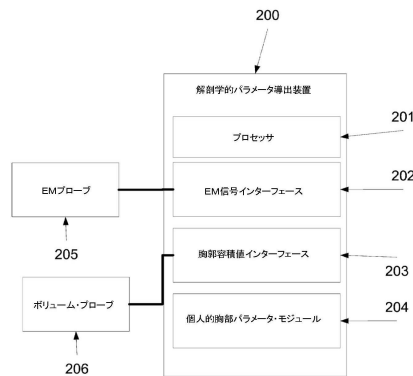
【図 1】



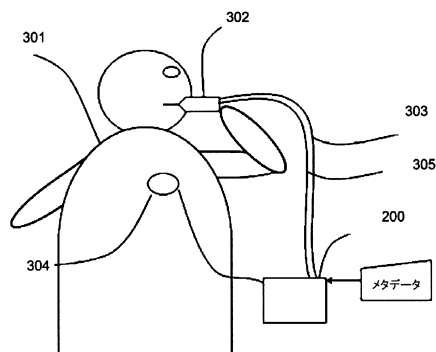
【図 2】



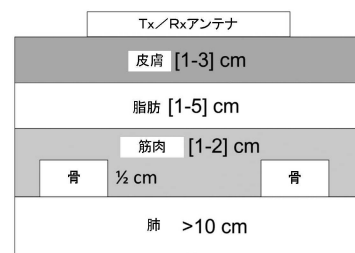
【図 3】



【図 4】



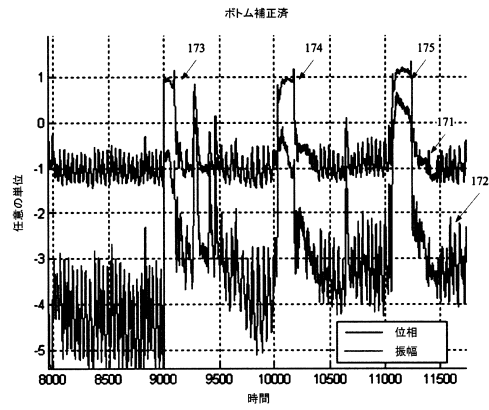
【図 5 A】



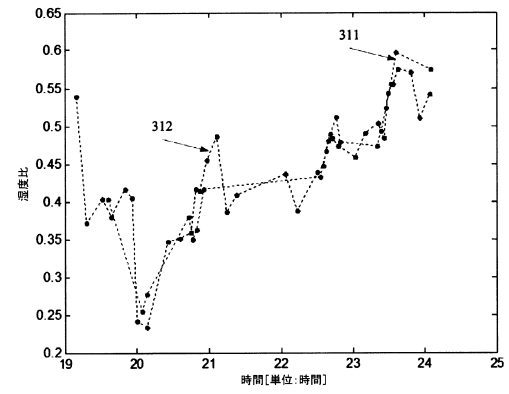
【図 5 B】



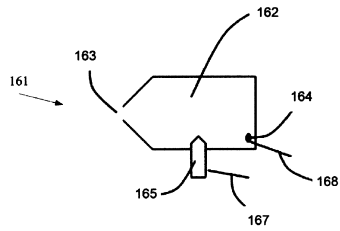
【図 6】



【図 8】



【図 7】



フロントページの続き

- (72)発明者 ハイ オリ
イスラエル国 37835 ドアル-ナ メナシ モシャヴ アヴィエル メシェク 73
- (72)発明者 サロカ アミル
イスラエル国 6274306 テル-アビブ アプト. 4 ヘストレイ ハパーチ ストリート 6
- (72)発明者 レイスフェルド ダニエル
イスラエル国 69401 テル-アビブ メール マルガリット ストリート 12
- (72)発明者 カリスマン オレン
イスラエル国 6777622 テル-アビブ ナクマニ ストリート 50/3
- (72)発明者 バージダ シュロミ
イスラエル国 4290500 ユディム ハデケルストリート 47
- (72)発明者 バラシュ イフタク
イスラエル国 6233120 テル-アビブ バヴリ ストリート 20

審査官 荒井 隆一

- (56)参考文献 特表2010-537767(JP, A)
国際公開第2009/031150(WO, A2)
特表2005-531386(JP, A)
米国特許出願公開第2004/0006279(US, A1)
特表2010-537766(JP, A)
国際公開第2009/031149(WO, A2)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61B 5/06-5/22
A61B 5/04-5/05