

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第4383879号  
(P4383879)

(45) 発行日 平成21年12月16日(2009.12.16)

(24) 登録日 平成21年10月2日(2009.10.2)

(51) Int. Cl. F I  
**A 6 1 B 5/00 (2006.01)** A 6 1 B 5/00 1 0 2 C  
**G 0 6 Q 50/00 (2006.01)** G 0 6 F 17/60 1 2 6 M

請求項の数 15 (全 32 頁)

(21) 出願番号	特願2003-550645 (P2003-550645)	(73) 特許権者	504003673
(86) (22) 出願日	平成14年6月21日 (2002. 6. 21)		フィロメトロン, インコーポレイティド
(65) 公表番号	特表2005-511184 (P2005-511184A)		アメリカ合衆国, カリフォルニア 921
(43) 公表日	平成17年4月28日 (2005. 4. 28)		21, サン ディエゴ, ソレント バレー
(86) 国際出願番号	PCT/US2002/020006		ロード 11772, スイート 152
(87) 国際公開番号	W02003/049592	(74) 代理人	100099759
(87) 国際公開日	平成15年6月19日 (2003. 6. 19)		弁理士 青木 篤
審査請求日	平成17年6月20日 (2005. 6. 20)	(74) 代理人	100092624
(31) 優先権主張番号	60/301, 897		弁理士 鶴田 準一
(32) 優先日	平成13年6月29日 (2001. 6. 29)	(74) 代理人	100102819
(33) 優先権主張国	米国 (US)		弁理士 島田 哲郎
(31) 優先権主張番号	10/032, 765	(74) 代理人	100108383
(32) 優先日	平成13年10月29日 (2001.10.29)		弁理士 下道 晶久
(33) 優先権主張国	米国 (US)	(74) 代理人	100082898
			弁理士 西山 雅也

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 生体監視及び治療化合物供給用のゲートウェイプラットフォーム

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

哺乳類対象の生理的状态を監視するシステムであって、

(a) 各々が生理パラメータを計測する少なくとも1つのセンサを有し、前記生理パラメータに係るデータを含むBIH識別子を通信するように構成されている、1個以上のバイオインターフェイスヘッドと、

(b) 前記哺乳類対象の外側表面に取り付けられており、且つCCM識別子を格納している1個以上の制御及び通信モジュールであって、該制御及び通信モジュールは前記データと前記BIH識別子とを通信する前記バイオインターフェイスヘッドにリンクされており、それにより前記制御及び通信モジュールは、少なくとも1つのバイオインターフェイスヘッドからのデータを処理し、前記データを変換、調整、及び暗号化する1個以上の制御及び通信モジュールと、

(c) 前記制御及び通信モジュールからデータと前記BIH識別子及び前記CCM識別子を受信する少なくとも1つのデータ収集ユニットと、

(d) 前記少なくとも1つのデータ収集ユニットからデータを受信し、前記データを処理する遠隔データベース管理システムと、

を有するシステム。

【請求項2】

前記データベース管理は、制御命令を前記データ収集ユニットに更に伝送する請求項1記載のシステム。

## 【請求項 3】

前記バイオインターフェイスヘッドは、前記データベース管理システムによって伝送された命令に应答して1つ又は複数の治療作用物質を放出するチャンバを更に有する請求項1記載のシステム。

## 【請求項 4】

前記データ収集ユニットは、前記哺乳類対象に対して視覚的又は聴覚的信号を更に発する請求項1記載のシステム。

## 【請求項 5】

前記バイオインターフェイスヘッドは、前記哺乳類対象の身体表面に取り付けられる請求項1記載のシステム。

10

## 【請求項 6】

前記センサは、熱センサ、電気センサ、光センサ、化学センサ、酵素にリンクされたセンサ、放射線センサ、磁気センサ、及び物理センサを有する群から選択される請求項1記載のシステム。

## 【請求項 7】

前記制御及び通信モジュールは、BIHアセンブリからの信号受信機、フィルタシステム、メモリバッファ、A/D変換、エラー診断及び訂正、データ識別符号化、電源、電源制御、送受信プロトコル、内部時間基準、及びデジタル化データを前記データ収集ユニットに伝達する送信機手段からなるデータ処理コンポーネントの中の少なくとも1つを有する請求項1記載のシステム。

20

## 【請求項 8】

前記制御及び通信モジュールは、前記バイオインターフェイスヘッドからの前記データ及び装置識別情報を暗号化する請求項1記載のシステム。

## 【請求項 9】

前記制御及び通信モジュールは、フィードバック装置を有する請求項1記載のシステム。

## 【請求項 10】

前記フィードバック装置は、発光ダイオード、圧電ピーパー、機械的バイブレータ、及び機械的クリッカを有する群から選択される請求項9記載のシステム。

## 【請求項 11】

前記表示装置は、液晶ディスプレイ、有機発光ダイオードディスプレイ、磁気反応性ポリマーディスプレイ、受動型又は能動型比色ディスプレイ、及び色に基づいた警告ディスプレイを有する群から選択される請求項9記載のシステム。

30

## 【請求項 12】

前記フィードバック装置は、前記哺乳類対象及びその他の権限を有する者の間における聴覚的又は視覚的通信用の双方向通信手段を有する請求項9記載のシステム。

## 【請求項 13】

前記双方向通信手段は、無線電話又はページャーシステムである請求項12記載のシステム。

## 【請求項 14】

前記哺乳類対象は実験用動物である請求項1記載のシステム。

40

## 【請求項 15】

前記バイオインターフェイスヘッドは、体温、呼吸、心拍、又は血圧からなる生理パラメータの中の少なくとも1つを計測するための少なくとも1つのセンサを有する請求項14記載のシステム。

## 【発明の詳細な説明】

## 【技術分野】

## 【0001】

(関連出願に対する相互参照)

本出願は、2001年6月29日付けで出願された米国仮特許出願第60/301,8

50

97号の利益を主張するものである。

【0002】

本出願は、生理状態を遠隔/分散監視する方法及び装置に関するものである。本発明は、編集されたデータの直接的な検査又はコンピュータ支援分析のいずれかによって基準値を確立することにより、生理パラメータの逸脱を検出する方法を提供するものである。又、本装置は、センサ用の普遍的なプラットフォームを提供すると共に、検知された様々な生理パラメータの逸脱にตอบสนองし、適切なレベル及び/又は間隔による装置又は生体活性作用物質の自動的な補償又は配給を可能にするものである。

【背景技術】

【0003】

生理パラメータの長期的な監視の実施には、従来、多くの問題が存在している。この種の監視は、多くの状況において不可欠のものであり、特に、一時的な生理的異常を示す患者の場合に不可欠である。長期的な監視を実施することにより、(1)管理された介護環境から患者が離れている場合にも、監視を継続し、潜在的な問題について介護者及び患者に警告することが可能になり、(2)真の基準を得ることが可能になって逸脱の検出が容易になり、(3)治療法の有効性又は無効性の判定に必要な重要なデータの自動収集が可能になる、などの危険な状態にある患者の介護に伴ういくつかの問題点の解決に資することができる。

【0004】

通常、長期的監視の実現は、歩行不能な患者のほうが容易である。病院環境において、心電図、脳電図、脈、心拍、血圧などの生理パラメータを監視する多くの装置例が存在している。しかしながら、活動的な生活を送っている人の生理状態を長期的に監視するための選択肢は、現時点においては、ごくわずかしか存在していない。大部分の装置は、定期的に計測するだけのものであり、技法、適合性、又は使用方法によって計測値が変動しがちである。又、これらの装置では、多くの場合、監視機器の適切な動作を維持するべく、装置を操作しその状態を監視すると共に、患者の適合性を確保するために専門家を必要としている。更には、これらの外部装置の多くは、おびただしい生体適合性問題を有しており、皮膚刺激などの副作用により、監視装置に対する患者の不適合性が増加することになる。

【0005】

侵襲的な装置の場合にも厄介な問題が存在している。半永久的な埋植可能型のセンサでは、不適合性と計測変動の問題は軽減できるものの、生体適合性問題は悪化する。埋植可能な装置の場合、患者内における装置に対する拒絶反応、装置自体への生体物質の蓄積、又は装置の汚染や機械的障害を含むその他の事象により、しばしば半減期が短縮される。米国特許第6,092,530号明細書には、埋植可能な装置に搭載するセンサが提供されており、このセンサは、センサ自体への生体物質の蓄積を監視することにより、侵襲的手段によって装置の状態を調査する必要性を軽減している。即ち、電磁的な(又は、高周波の)無線波により、外部装置からセンサに対して遠隔問合せを行い、センサから外部の読取装置に対して符号化データを伝送させている。

【0006】

遠隔監視用に様々な生理パラメータを計測するその他の医療用センサも開示されている。例えば、クライン(Klein)他に付与された米国特許第5,987,352号明細書には、取得した心電図データを保存する遠隔計測システムに接続された侵襲性の低い埋植物が開示されている。この装置は、設定したしきい値パラメータに合致する生理イベントを記録し、これを後から外部問合せによって外部の読取装置にダウンロードするものである。コバックス(Kovacs)他に付与された米国特許第5,833,603号明細書には、様々な生理パラメータを監視し、識別したデータを保存する装置が提供されている。同様に、ポラック(Pollack)に付与された米国特許第4,854,328号明細書には、動物監視システムが開示されており、このシステムは、埋植可能な温度センサと、既定のしきい値を検知した際に遠隔受信機に信号を送信する送信機を有している。

10

20

30

40

50

しかし、これらの装置が記録するのは、設定したしきい値パラメータを満足するデータのみであるため、低頻度イベントの検出に必要な基準パターンを確立するには適していない。又、いずれの装置の場合にも、収集したデータを外部記録装置にダウンロードするようにトランスポンダに対して要求する外部問合せ装置が必要である。

【発明の開示】

【0007】

その他の無線技術により、外部装着型の（又は、埋植型の）バイオセンサによる様々な生理パラメータの計測が実現されている。セガロウィッツ（Segalowitz）に付与された米国特許5,511,553号明細書には、歩行可能な患者の心血管の状態を評価するべく無線による継続的な監視を提供する複数の電気生理パラメータを計測する装置が開示されている。又、セイ（Say）他に付与された米国特許第6,175,752号明細書には、複数の生理パラメータを計測し、無線による継続的な監視を提供する検体モニタが開示されている。この装置では、センサを使用して得られたデータに基づいて検体のレベルを変更する薬剤供給システムも提供されている。いずれの装置の場合にも、生体センサとデータの無線伝送を組み合わせたものであるが、哺乳類対象上の遠隔センサから中央データ分析システムに情報を中継する能力を有するネットワークベースのシステムによる継続的なフィードバックと分析を可能にする長期間にわたって継続可能な生体適合性を有するシステムを提供しているとは考えられない。従って、生体適合性の問題を軽減し、生体パラメータデータを確実に伝送する無線データ中継システムを提供するセンサを提供し、患者又はユーザーの生理状態の継続的又は定期的な監視を可能にする長期的な生理監視装置に対するニーズが依然として存在しているのである。

【0008】

発明の要約

従って、本発明の一態様は、生理状態の継続的又は定期的な監視を可能にする方法又は装置を提供することにより、前述の欠点を解決するものである。生理パラメータをバイオインターフェイスヘッド（BIH：BioInterface Head）内に取り付けられたセンサによって監視する。このBIHは、通信及び制御モジュール（CCM：Communication and Control Module）にリンクされている。CCMは、BIH機能を制御し、変換及び暗号化された情報を遠隔計測法によってデータ収集ユニット（Data Collection Unit：DCU）に自動伝送する。このDCUからの情報を分析し、遠隔データ管理システムに転送可能であり、この遠隔データ管理システムには、計測対象、介護者、又はその他の権限を有する者が遠隔計測法又はその他の形態の通信によってアクセスすることができる（図1）。又、様々な生理パラメータの検出した異常又は変動、或いは外部からの権限を有する命令に応答し、治療作用物質、化合物、又はその他の物質を供給可能な自動補償供給メカニズムを装置に内蔵することもできる。

【0009】

本発明の一態様は、CCM及びDCUにリンクされた表面又は表面下に埋植されたセンサを使用し、生体内の生理状態を自動的に且つ継続的又は定期的に監視する装置である。遠隔的に又は分散環境において生理パラメータを継続的に監視することにより、基準又は基準データを取得可能であり、計測対象における逸脱を検出することができる。現在入手可能な長期的監視装置と比べた場合のこの装置の相違点は、特に、（1）ユーザー、技法、又は適合性問題によって生じるデータ変動を除去することによって計測データの品質を改善し、（2）データの更なる伝送及び処理のためにデータの変換、暗号化、及び識別を実行し、（3）CCM/BIHアセンブリから隣接又は遠隔CCM又はDCUへの収集データの自動伝送を可能にする無線伝送信号システム（例：高周波、音響、又は光）或いはその他の遠隔通信法を内蔵しており、（4）生体プロセスによる生体液アクセスポートの付着又はカプセル化を軽減する新しい生体物質及び装置を使用することにより、埋植可能なセンサに伴う生体適合性の問題を軽減し、（5）無線信号システムを接続して、CCM/BIHアセンブリからの化合物又は装置の制御された（又は、自動的な）供給を可能とす

る双方向の無線に基づいた制御システムを可能にしている点である。

【0010】

一態様において、BIHアセンブリは、熱センサ（測温抵抗体、熱電対）、電気センサ（EKG、ECG、インピーダンス、周波数、又は静電容量）、光センサ（光の波長、比色、濁度）、化学センサ（pH、生体分子、CO<sub>2</sub>などのガス、及びその他の化学センサ）、酵素にリンクしたセンサ（ブドウ糖酸化酵素、ホスファターゼ、結合基質（例：西洋わさびペルオキシダーゼ又はアルカリホスファターゼ、及びその他の酵素にリンクしたセンサ）、放射線センサ（ガンマ、ベータ、及びその他の放射線検出器）、磁気センサ（マイクロNMR回路及び磁気スピン状態）、及び流量計や圧力センサなどの物理センサを含む様々なタイプの検知メカニズムを有することができる。この代わりに、センサは、様々な生体物質又は状態を検出するためのポリマー化合物によって被覆された少なくとも1つのカンチレバーを有するMEMS（微小電気機械システム）又はMOEMS（微小光電気機械システム）検知装置を有することもできる。現在入手可能な技術と比べ、微小なカンチレバーによれば、感度と特定性が向上し、静電容量や共振周波数の変化を計測するトランスデューサに梁を結合することにより（或いは、カンチレバーのスプリング要素での質量変化の検出に使用されるその他の技法により）、検出が容易になる。更なるその他の実施例においては、更に正確な検出、細胞操作、及び生理パラメータの計測のために、ナノテクノロジー装置をセンサヘッド又はその他の装置コンポーネントに内蔵可能である。BIHアセンブリ並びにシステムのその他のコンポーネントの一実施例においては、寸法がマイクロン、サブマイクロン、又はナノスケールのコンポーネントを格納することにより、装着者にとっての装置の目障りさを更に軽減することができる。

10

20

【0011】

別の態様においては、センサ要素のBIHアセンブリは、センサがホスト環境と相互作用できるようにする材料を有している。これには、検知要素自体内の隔離された無菌環境を維持しつつ、センサがホスト環境と相互作用できるようにする微小チャネル、ゲル、精細なメッシュ、スクリーン、薄膜、フィルタ、又は微孔性フリットが含まれる。この結果、センサメカニズムに付着する可能性がある高分子やその他の物質による生体センサの汚れを防止し、センサの寿命を延長することができる。

【0012】

本発明の別の態様によれば、検知ヘッド装置内に特殊なバイオメディアを内蔵可能であり、これにより、センサ要素の外部環境に対する露出を減少させることができる。又、このバイオメディアシステムは、生体センサの拒絶メカニズムの大きな構成要素であるホスト組織又は層に対するセンサ要素の付着をも減少させることができる。更に、バイオメディアシステムを使用することにより、ホストと生理適合性を有するメディアを提供してセンサが埋植された組織環境を模倣することによって、周囲の組織又は層に対する外傷を軽減することができる。本発明の更なる別の態様においては、成長因子、細胞シグナリング及び細胞付着分子をバイオメディアシステムに内蔵することによって組織を模倣し、ホスト種内へのセンサの埋植に伴う生体適合性問題を更に改善している。

30

【0013】

その他の態様においては、バイオメディアは、周囲の室温においてゲル状の特性を有し、更に高い体温に露出した場合には、材料がすぐに液状に変化して粘性が低下する。このゲル状材料の効用の1つは、センサ要素の較正プロセスの一部として使用可能なことである。センサをホスト上（又は、ホスト内）に埋植すると、センサ自体がこのゲル状材料によってホスト環境から遮蔽される。そして、センサの周囲温度の上昇に伴ってゲル状材料の粘度が変化し、基質から較正分子が解放されてセンサ内に進入する。この結果、センサがホスト環境と均衡状態になる前に、センサを正確に較正することができる。又、バイオメディアを製造におけるプロセス又は方法として使用することも可能である。又、バイオメディアによれば、温度、湿度、又はその他の保存に伴う変質問題などの周囲条件によって引き起こされる劣化からBIHのセンサを隔離することにより、製品の保管期間を延長することも可能である。

40

50

## 【 0 0 1 4 】

本発明の別の態様においては、真皮層上（又は、真皮層内）に配置されたB I Hアセンブリは、こちらも真皮層上（又は、真皮層内）に配置されたC C M（制御及び通信モジュール）とやり取りする。C C Mは、物理的手段（例：導電ワイヤ、光、音響、又はその他の手段）によって直接的に、或いは遠隔無線ベースの信号及び制御システムを使用して間接的にセンサユニットとやり取りする。又、C C Mは、着脱自在（又は、レスポンド）電源から構成される電源を格納している。真皮層上に配置する場合には、C C M及びB I Hアセンブリは、外部身体表面における刺激を最小限にすることによって拒絶反応を軽減し、B I H及びC C Mアセンブリの寿命を延長可能なバイオ接着システムによって宿主患者に装着する。

10

## 【 0 0 1 5 】

本発明の特定の一実施例においては、C C Mとの直接通信により、B I Hを外部から監視する。C C Mは、変換及び暗号化された保存情報をデータ収集ユニット（D C U）に対して自動的に且つ継続的又は定期的にダウンロードすることができる。又、C C Mは、信号伝送に問題が多い領域に位置する遠隔又は隣接C C Mに対して保存情報を自動的に且つ継続的又は定期的にダウンロードすることもできる。C C MとD C U間においては通信が可能であるが、D C Uと遠隔データベース管理システム間においては通信が不可能な場合には、遠隔データベース管理システムと通信リンクを確立できるまで、D C Uは情報を別の遠隔又は分散D C Uに対してダウンロードすることができる。又、C C Mは、遠隔データベース管理システム、D C U、又は隣接又は遠隔C C Mから処理済みの情報を受信し、ローカルなディスプレイ（例：視覚的、物理的、又は聴覚的手段（液晶ディスプレイ、有機発光ダイオード（O L E D）ディスプレイ、磁気感知液体インクディスプレイ、オーディオアラーム、物理的振動、又はページングメカニズム））又は電気通信経路などの別途の通信チャンネル又は方法を介し、患者又はユーザーに対して警告する能力をも有している。

20

## 【 0 0 1 6 】

本発明の別の態様によれば、バイオインターフェイスヘッド（B I H）は、検出された様々な生理パラメータの変化にตอบสนองして投与する治療作用物質を供給する放出システムを有している。B I H内に格納されているこの放出システムは、C C Mとやり取りし、C C Mから受信した命令にตอบสนองして治療作用物質を放出する。C C Mは、治療作用物質の供給を直接トリガするべくプログラムすることも可能であり、或いは、様々な生理インジケータを安定させるべく、外部制御回路に接続して患者の状態の遠隔監視とその後の治療作用物質の調節を可能にすることもできる。

30

## 【 0 0 1 7 】

以上、本発明の利点と特徴について説明したが、本発明の詳細な説明については、発明に伴う実施例を用いて以下に示す。尚、これらの実施例は、本発明を活用可能な多数の方法を例示するものであり、更なる利点と特徴については、本発明の詳細な説明と添付の図面を通じて明らかになるであろう。

## 【 0 0 1 8 】

（用語の定義）

人間ゲートウェイ（H G : H u m a n G a t e w a y）プラットフォーム：これは、生体パラメータを遠隔計測し、データを無線遠隔環境において収集し、このデータを分析並びに要約し、このデータに対して、哺乳類対象、臨床医、又は権限を有する第三者がアクセスできるようにするのに必要とされるコンポーネント、装置、データ管理システム、及びサービスからなるシステムを意味している。又、これには、哺乳類対象及び臨床医が診断知識及び/又はアクションを遠隔通信できるようにする双方向の安全な通信システムを含むこともできる。

40

## 【 0 0 1 9 】

B I H：バイオインターフェイスヘッドである。センサ、インターフェイス、又はセンサ取付機能、データ通信機能、及び計測対象上におけるセンサの移動を制限したり配置を確実にするための構造を含むことができる。

50

## 【0020】

CCM：制御及び通信モジュールである。BIH、その他のCCM、及びDCUから信号を受信し、これらの信号を処理すると共に/又はそれらをDCU、BIH、又は別のCCMに伝送するのに必要な回路及び手段を格納している。

## 【0021】

DCU：データ収集ユニットである。少なくとも1つのCCM、DCU、又はその他の遠隔計測システム（例：セルラー、ページャー、固定遠隔計測法、又はその他の遠隔計測システム）の外部伝送との間で信号を送受信するのに必要な回路と手段を格納している。

## 【0022】

バイオメディア：外部環境に対するセンサ要素の露出を減少させる特殊な媒体である。バイオメディアは、宿主患者と生体及び生理適合性を有する物質から構成可能であり、この結果、外部校正標準又はマーカーを装置内に内蔵し、装置を宿主患者に挿入した際に、これらが放出されるようになっている。バイオメディアは、ヒドロゲル、アガロース、ゼラチン、でんぷん、又はその他の天然の又は人工的な高分子化合物を含む（但し、これらに限定されない）あらゆる生理適合性を有する試薬から構成可能である。

10

## 【0023】

身体表面：表皮又はその他の関連するタイプの細胞によって覆われ、表面の完全性に穴を開けることも浸透することもなく、連続的又は一時的に外部環境に露出した身体表面のことである。これらの表面の例には、皮膚、又は内部表面（例：口、鼻孔、又はその他の身体経路内に見られる粘膜表面）が含まれる（但し、これらに限定されない）。

20

## 【0024】

調整済みデータ：BIHから受信され、信号品質と伝送状態を向上させるために無関係な雑音や信号並びにその他の進行を除去するべく処理されたデータのことである。

## 【0025】

継続的：ユーザーの介入を必要としない計測のアプリケーションに応じて決定される頻度のことである。

## 【0026】

データベース管理システム：センサデータを処理、保存、及び要約し、哺乳類対象の生理パラメータを判定し、生理パラメータにおける逸脱や異常を検出し、生理パラメータの分析結果又はその他の分析結果、及び哺乳類対象の評価に必要なデータの処理結果に回答してアクションモードを判定するコンピュータに基づいた管理システムである。コンピュータに基づいた通信手段（又は、無線通信手段）を介し、哺乳類対象又はその他の権限を有する者に、処理済みのデータに回答した制御命令を返送することができる。

30

## 【0027】

データ伝送装置：データ送信、或いは情報又は命令の受信を行う能力を有する携帯情報端末、ページャー、又はその他の装置のことである。

## 【0028】

暗号化データ：センサから受信したデータの暗号化テキストへの非対称又は対称暗号化のことである。これにより、利用可能なすべての制御及び通信モジュール又はデータ収集ユニット上において、データの送信と、このデータの受信を実行することができる。

40

## 【0029】

哺乳類対象：その内部において計測値を収集する対象である人間、動物、又はその他の生物のことである。

## 【0030】

定期的：ユーザー又はシステムによって制御された計測頻度のことである。

## 【0031】

処理済みデータ：エラー診断及び/又は訂正及びA/D変換又はD/A変換、並びに、データ伝送を可能にしたり向上させたりするその他の手段のことである。

## 【0032】

遠隔配置：哺乳類対象に物理的に接続されていない状態のことである。

50

## 【0033】

真皮層より下：真皮層表面の下に位置することである。

## 【0034】

皮下：皮膚表面の下に位置することである。

## 【0035】

センサ：生理関連情報（例：温度、圧力、EKG、ECG、pH、生化学物質、生体分子、CO<sub>2</sub>などのガス、及びその他の化学パラメータ、酵素に基づいたパラメータ、放射線、磁気及び物理パラメータ（例：血流、血圧、又はその他の物理パラメータ））、又はその他の情報（例：身体の配置、GPS上の位置）などの情報を計測する機械的、電氣的、又は光学的検知装置のことである。

10

## 【0036】

無線手段：情報を送受信する高周波、音響、又は光学手段である。

## 【0037】

（発明の詳細な説明）

本発明の装置及び方法は、物理計測（例：温度、動き、電気、導電性、及び圧力）；（ホイートストブリッジ計測）、化学計測（例：塩、薬剤、代謝産物、ホルモンの濃度、及びpH）；生体活性分析（例：哺乳類対象内における抗体、その他の生体分子、又は生体活性の有無の試験）を含む（但し、これに限定されない）生体パラメータの監視に有用なバイオセンサモジュールを取り付けるためのプラットフォームを提供する。これらのデータは、取得された後に、編集及び応答のためにBIHコンポーネントからCCMに伝送される。この装置は、全体として人間ゲートウェイ（HG）プラットフォームとして設計可能である（図1）。データの収集法が、自動的及び自発的であると共に、控えめであることが本発明の固有の特徴である。更に、この装置は、双方向通信システム、遠隔ストレージ、又はデータ分析システムにリンクすることができる。

20

## 【0038】

必要に応じ（且つ、センサシステムの変更に伴って）、1つ又は複数のセンサを内蔵可能なプラットフォームとして機能することも本発明の別の固有の特徴である。即ち、HG（人間ゲートウェイ）プラットフォームは、普遍的な生体パラメータの監視プラットフォーム用の基本的なインフラストラクチャを提供していることが本発明の特徴である。本発明の更なる特徴は、この装置が、BIHに内蔵された適切なコンポーネントを通じて、装置からの所定量の放出又は適切な作用物質（例：治療に有用なもの）の供給を身体に対して提供するべく機能することも可能であることである。又、本発明は、少なくとも1つのセンサモジュールを格納するBIH、CCM、及び遠隔DCU間における無線に基づいたデータ伝送システム（例：RF、音響、又は光）を利用したデータ中継システムによるリンクを特徴としている。この無線に基づいたシステムを使用し、生体計測データと制御信号をBIHからCCMに（並びに、データ収集ユニット（DCU）との間で）中継することができる。

30

## 【0039】

本発明の好適な実施例においては（図1）、HGは、3つの主要コンポーネントから構成されている。第1コンポーネント10は、バイオインターフェイスヘッド（BIH）と制御及び通信モジュール（CCM）を有している。第2コンポーネント30は、データ収集ユニット（DCU）であり、第3コンポーネント50は、データベース管理システムである。CCM及びDCUコンポーネントは、CCMに装着可能なBIHに取り付けられた（又は、その他の方法で装着された）センサモジュールとの間で、生体パラメータの計測値と信号の両方を中継するべく機能する。

40

## 【0040】

動作の際には（図2）、BIH11は、適切な身体的条件、状態、又は組成（例：温度、pH、又は既定の生体分子のレベル）を計測するセンサ12から生体パラメータデータを取得する。次いで、BIH11は、このデータをCCM15に伝達する。CCMには、基本的なデータ処理14、信号処理22、及びデータ伝送17に必要な最適化された回路

50



が格納されている。CCM15は、隣接するDCU30ユニットにデータストリームを中継する。DCU30ユニットは、既定の位置に固定される（例：建物の通路に既定の間隔で固定する）か、或いは携帯型であってもよい（例：監視対象の人物が装着又は保持する）。CCM15は、バイオセンサのデータストリームを（利用するセンサに応じて）アナログ信号からデジタル信号に変換し21、予備信号処理22を実行し、制限された形態のデータを表示し（即ち、現在の計測値）、変換及び処理されたデータに識別タグを暗号化及び符号化によって付加する16ことができる。DCU30は、この予備処理されたデータを受信し36、必要な追加信号処理を実行し34、CCM15から続いて伝送されるデータセットを編集し32、必要に応じてデータを保存する38ことができる。DCU30は、更なる信号処理52（解読、識別）、分析52、要約58、保存56、及び/又はアクション59のために、データを遠隔データベース管理システム50に定期的に伝送する36ことができる。又、データベース管理システム50は、受信したデータの要約に回答し、DCUにフィードバック62、CCMにフィードバック64、又はこれらの両方にフィードバックすることもできる。

#### 【0041】

好適な一実施例においては（図3）、BIH11とCCM15の通信は、BIH11への直接的な物理リンク76を介したものになっている。CCM15をBIH11に接続可能な手段の例としては、導電性ワイヤ、光ファイバ、テープ又はナイロンフィラメント、シリコンマイクロビアチャネル、又はBIHをCCMに物理的にリンクするその他の方法がある。

#### 【0042】

この代わりに（図4）、BIH11は、2つのコンポーネントの間を明瞭に示すことができないようにCCM15製造アセンブリにリンクされる78。この実施例の場合には、両方のコンポーネントが身体表面上に位置している。

#### 【0043】

この実施例の第2の変形においては（図5）、CCM15は、BIH11に物理的にリンクされてはいる82が、この変形の場合、BIH11が、身体表面84の下に（即ち、内部に）配置されており、CCM15は、身体の外部表面上に存在している。埋植されたBIHの場所は真皮層より下であるか、或いは、更に深い組織又は層内、乃至は身体の器官内に配置することも可能である。

#### 【0044】

この実施例の更に別の変形においては（図6）、CCM15は、BIH11に物理的にリンクされてはいない。CCM15は、身体84の外部表面上に位置している。BIH11は、身体の外部表面上に配置されるか（但し、物理的にリンクされていない。図6A）、或いは、表面の下に埋植されている（但し、物理的にリンクされていない。図6B）。CCM15とBIH11は、電気、光、又は音響による伝送などの無線手段86を通じて通信する。宿主身体上におけるCCMとBIHの取付位置及び方法は、アプリケーション又は計測する生体パラメータによって決まる。

#### 【0045】

生理的な生体パラメータの計測には、複数のCCM/BIHアセンブリを採用することができる。哺乳類対象の生体パラメータを複数のBIHアセンブリによって取得し、装置間通信、信号監視、及び分析（例：複数のアセンブリ間の電氣的インピーダンスの信号/時間差動検知）によって収集する。この方法の変形は、データ収集及び伝送のための複数の多機能CCM/BIHアセンブリの包含であろう。

#### 【0046】

本発明の1つの特徴は、DCU又は哺乳類対象がカバー範囲から外れたり、或いは、なんらかのタイプのデータ伝送障害又は干渉が存在する場合に、複数のCCMを採用し、安定したデータの通信をデータベースに対して提供できることである（図7）。例えば、対象物上に配置されたCCM#1 92は、BIH#1 93から収集されたデータと処理した生体パラメータを、隣接する哺乳類対象上に配置されたCCM#2 96に伝送する

10

20

30

40

50

94。次いで、CCM#2 96は、このCCM#1 92から受信したデータと、BIH#2 97から収集した独自の生体パラメータデータを利用可能なDCU100に伝送し、次いで、このDCUが、両方のデータセットを遠隔データベース管理システム102にアップロードすることになる104。両方のCCM#1 92及びCCM#2 96からの伝送データは、情報を保護すると共に権限を有する通信装置にのみ伝送するべく、暗号化及び符号化される。この例を拡張し、データをDCUに中継するべく2つ以上のCCMを包含することも可能である。

【0047】

代替実施例(図8)によれば、装置間の通信状態の改善を実現することも可能であり、この場合には、哺乳類対象がカバー範囲を外れるか、或いは、なんらかのタイプのデータ伝送障害又は干渉が存在する場合に、複数のDCU118及び128を使用し、生体パラメータデータを遠隔データベース管理システム134に中継する。この例の場合には、CCM#1 112は、BIH#1 114から生体パラメータデータを受信する。CCM#1 112は、DCU#1 118に生体パラメータを伝送し116、このDCUが、この信号をDCU#2 128に伝送する122。即ち、DCU#2 128は、CCM#2 122を通じてBIH#2 124からもデータを受信し126、BIH#1 114とBIH#2 124の両方からの生体パラメータデータをデータベース管理システム134に伝送する。

【0048】

DCU以外の伝送ソースから適切に符号化された信号又はデータを受信する複数のCCMを使用することにより、通信の改善を実現することも可能である。このような信号は、CCMアセンブリに対して通信するための代替手段を提供可能な一般的な通信事業者の送信機(例:市販の無線局)から送信される無線伝送の形態を取ることができる。このような通信手段は、自然災害や緊急事態の際にBIH/CCMアセンブリの適切な動作を確保するニーズなどのように、1つ又は複数の計測対象に対してアクセスする際に有用であろう。

【0049】

(バイオインターフェイスヘッド(BIH))

バイオインターフェイスヘッドアセンブリは、生理パラメータ、生体分子、又は異質な作用物質を含む1つ又は複数の外部又は内部計測パラメータをピックアップし、それらを容易に処理可能な信号(通常は、電気又は光信号である)に変換する。BIHは、複数のコンポーネントから構成されている。これらには、センサ、インターフェイス又はセンサ取付機能、データ通信機能、計測対象上におけるセンサの動きを制限し配置を確実にする構造が含まれる(但し、これらに限定されない)。本発明の好適な実施例は、生理パラメータ(例:体温や圧力)を計測する少なくとも1つのセンサをBIH内に含んでいる。胸部、脇の下、四肢、又はその他の身体表面の部位上に配置可能な表面温度センサ(エグザコン社(Exacon, Inc.)のD-SFL-1多目的温度センサ、ワントロニック社(Wuntronics)のガラスプローブNTCサーミスタシリーズSP、又はその他の市販されているサーミスタ)を体温計測のためにBIHヘッド上に取り付けることができる。又、EKG、ECG、pH、生化学物質、生体分子、CO<sub>2</sub>などのガス、その他の化学パラメータ、酵素に基づいたパラメータ、放射線、磁気及び物理パラメータ(例:血流、血圧、又はその他の物理パラメータ)、或いは、その他の情報(例:身体の配置、GPS上の位置)を計測するその他のセンサを含むことも可能である。

【0050】

センサからの計測データ信号をBIHアセンブリにおいて調整し、CCMに対する伝送状態を向上させることができる。このような調整の例には、増幅、フィルタリング、又は符号化が含まれる。次いで、信号をCCMに伝送する。BIHがCCMに内蔵されている場合には、この接続は非常に短いものになる。オンチップ接続によって構成可能であり、CCMとBIH間の距離が極小化される。

【0051】

10

20

30

40

50

アプリケーションに応じて、BIHは、CCMを隣接ユニットとして有することができるが、その他の実施例においては、BIHは、CCMとBIH間でデータを伝達する電氣的、光学的、又はその他の手段によってリンクされたCCMとは別個のユニットであってもよい。即ち、BIHは、CCMに物理的又は無線手段によって接続された交換可能なユニットであってもよい。この特徴により、同一のCCMを維持しつつ、BIHを新しい別の（又は、交換用の）BIHアセンブリによって置換することが可能になる。更に、特定のアプリケーションにおいて望ましい設計上の特徴の1つは、CCM又はBIHが突然移動したり、その他の理由によって位置がずれた場合に、経皮的な形態のものを含むセンサシステムが原形を保ち移動せずにその場に留まるように、センサシステムがBIHから切り離されることである。

10

## 【0052】

更に、BIHは、BIH取付ユニット内に取り付けられた（又は、その他の方法で装着された）交換可能な使い捨てセンサを格納することもできる。この特徴により、同一のCCM-BIHアセンブリを維持しつつ、BIH内のセンサを新しい別の（又は、交換用の）センサユニットによって置換する機能がもたらされる。

## 【0053】

BIHは、温度や圧力などの生体パラメータデータを取得するための表面（又は、非侵襲的）センサを利用することができる。この代わりに、BIHは、真皮層より下の（又は、更に身体内部の）計測値を取得するべく設計されたセンサを採用又は取り付けることもできる。このBIHの形態は、アプリケーションに応じて変化し、この結果、センサの選択肢も変化することになる。

20

## 【0054】

BIHは、データを計測すると共に、又はデータを機械的、電氣的、光学的、又はその他の手段によって伝送するセンサを内蔵することができる。そして、それぞれのタイプのセンサの信号対雑音分析に基づいて、回路又はその他の技術（例：光電子増倍管）を追加することができる。

## 【0055】

更に、センサヘッドからの信号伝送用に光学素子（例：光ファイバや導波路）を利用する光検出器ピックアップに結合された光学システム（例：垂直共振器半導体レーザー（VCSEL）から導出された光）を使用し、CCM及びBIH間において通信することができる。この場合にも、信号強度に応じて、信号処理機能の中のいくつかをBIH上に配置することが必要になる。光学的に結合されたシステムは、対応する電氣的なプラットフォームよりも雑音が少なく、特定の状況においては、BIHとCCM間の光学的な信号送信の方が望ましい場合がある。

30

## 【0056】

環境（例：生体液）に対する長期的なBIHの適合性は、センサプラットフォームの設計を考慮に入れることになる。環境条件に応じて、被覆（例：シリコン、エポキシ、合成ポリマー、又はその他の材料）又はその他の方法をセンサプラットフォームに施し、BIH及び/CCMの寿命を延長したり、生体適合性を向上させることができる。

## 【0057】

図9に示されているように、表面実装されたBIHは、センサによって計測対象から生体パラメータを計測する能力を有するプラットフォームである。単純な状況においては、センサ140は、最上層の真皮又は表皮層142と接触した状態にある。このような例は、胸部、脇の下、四肢、又はその他の身体表面の部位上に配置された表面温度センサに見いだすことができる（エグザコン社（Exacon, Inc.）のD-SFL-1多目的温度センサ、ワントロニック社（Wuntronics）のガラスプローブNTCサーミスタシリーズSP、又はその他の市販されているサーミスタ）。その他の状況においては、データを読み取るべく、熱の温度センサへの伝達に利用されるマイクロニードルなどのマイクロセンサを表面実装されたヘッドから一時的に延長することができる。

40

## 【0058】

50

図示されているように、ユニット自体をCCM145と共にパッケージングするか、或いは、CCMとは別個であるが、導電性ワイヤ、光ファイバ、又はその他のデータ伝送法を介してCCMにリンクさせることができる。BIH内に取り付けられたセンサシステムは、利用するセンサのタイプに応じて、電氣的、光学的、又はその他のタイプのデータ信号をCCMに供給可能である。又、このユニットには、送受信装置146、並びに電源148も含まれることになる。

**【0059】**

表面上へのBIHの取り付けは、接着パッチ152によって実行可能であり、又、アセンブリを表面又は身体上の既定の場所（例：皮膚、歯の表面上、口腔、又はその他の身体空洞内）に装着するその他の方法によって実行可能である。

10

**【0060】**

一方、侵襲的BIH（図10）は、内部に（又は、身体の表面下において）生体パラメータを監視するバイオセンサ用のプラットフォームとして機能するべく設計される。又、これは、これらのセンサに出入りするデータを表面実装されたCCMにリンクするべく設計されている。この侵襲的BIHにおける1つの特徴は、ホストによる汚染と拒絶反応を極小化しつつ、真皮層より下の（又は、更に深い場所）のセンサをCCMにリンクする機能である。この結果、いくつかの機能を設計に含めることができる。

**【0061】**

侵襲的BIHは、通常、3つの主要タスクを有している。第1のタスクは、内部の生体液（例：血液、リンパ液、腺液、又は身体が生成するあらゆるその他の液体）を含む内部環境に対してセンサがアクセスできる経路又は通路として機能することである。この環境としては、真皮層より下又は身体内の更に深いところに位置するものであってよい（例：腹腔、筋肉内、又は器官）。第2は、信号伝送装置を据え付ける（又は、配置する）ことであり、第3は、センサ、又は交換及び挿入可能なセンサアセンブリ用の取付台を保持することである。

20

**【0062】**

これらの機能及びタスクが図10に示されている。尚、これらのタスクは、その他の設計及び構造によっても実行可能であり、この実施例は、本発明の範囲を限定するものではない。この設計は、4つの主要コンポーネントを有している。その第1は、外部取付リング162である。この機能は、不活性であってアレルギーを起こしにくい物質（例：ステンレス鋼、ナイロン、又は身体内にアレルギー反応を引き起こさないあらゆるその他の物質）から製造する。このリング上に、交換及び挿入可能なセンサアセンブリの外部部分用の取付ポイントを含むことができる。このリングの真皮層164への据え付けは、接着剤166と経皮的部分を取り囲む組織の物理的な圧縮の両方、或いは、リングを真皮層に据え付けるあらゆるその他の方法を利用することにより、実行可能である。採用する接着剤は、従来の生体適合性を有する合成接着剤、並びに身体自体の能力を利用して真皮層に隣接する線維性の格納構造（かさぶたの同等物）を形成する物質の両方であってよい。この後者のポイントは、プロトンピン活性剤、ビタミンK、トロンピン、フィブリン、ケラチノサイト成長因子、アクティピン、プロテオグリカン、サイトカイン、ケモキネシス、TGF- $\alpha$ 、TNF- $\alpha$ 、VEGF、PDGF、FGF、PAF、NGF、IL-4、IL-8、インスリンのような成長因子、インテグリン、ラミニン、フィブロネクチン、及び皮膚の傷治癒メカニズムと取付リングの周囲における上皮に類似した構造の形成を促進するその他の因子などの適切な成長因子、付着分子、及び誘引物質によって取付リングの低部側面を被覆することにより、実現することができる。

30

40

**【0063】**

取付リングの下に延長しているのは、第2のコンポーネント（経皮導管172）であり、これは、挿入可能なセンサアセンブリ用のガイドとして機能する構造（例：チューブ又はフィラメント）である。この経皮導管は、臨床医が挿入可能であり、計測対象又は臨床医によって通常除去又は置換されることのない半永久的なチューブ又は構造である。大部分の実施例においては、このチューブは柔軟且つ低免疫性を有しており、1つ又は複数の

50

中空コアを有している。健康管理の分野においては、カテーテルとして使用するべく、適当なしなやかさと生体適合性を有するシリコンポリマーを含む様々な物質が採用されている。必要に応じて、外部壁を更なるポリマーで被覆して生体適合性を向上させ、拒絶反応の可能性を極小化することができる（例：ポリエチレングリコールやその他の関連ポリマー材料）。更なる機械的強度を提供するべく、ナイロン又は高強度ファイバメッシュ（例：K E V L A R（ナイロンラミネート））から構成されたラミネートの内部構造を追加可能であり、これにより、必要な柔軟性を維持しつつ、強度が付与される。柔軟性としなやかさは、この埋植物技術の快適さと受容のための要素である。

#### 【 0 0 6 4 】

経皮導管の端部に位置しているのは第3のコンポーネントであるセンサ取付ヘッド182である。この取付ヘッドも埋植可能なB I Hアセンブリの挿入を促進することができる。この取付ヘッドも、構造の剛性を増強するナイロン又はその他の材料などの硬い生体適合性を有する材料から構成されている。但し、埋植物の領域における線維性の成長を極小化するべく、適切な付着生体分子及び/又は成長因子によって、これを被覆し、周囲の環境を模倣して周囲の組織内への装置の統合を支援することが可能である。更に、センサヘッドへの血小板やその他の凝固/拒絶因子の付着を防止するべく、抗凝固援助物質（例：ヘパリン又はその他の抗凝血剤）を施すことも可能である。ヘッドの周囲組織内への統合は、患者の日常の動作における隣接細胞の物理的な破壊を極小化することにより、身体の拒絶メカニズムの一部としての線維性組織による装置のカプセル化を減少させるために必要である。

#### 【 0 0 6 5 】

ヘッド内に格納されているのは、第4の構造又はコンポーネントである生体液アクセスポート184である。この機能は、外部環境からの汚染を回避しつつ、生体液が分析のために装置内に流入するための手段を提供するものである。これを実現するべく、精細なメッシュ、薄膜又はフリット、或いはセンサヘッド用の障壁を提供するあらゆるその他の物質を採用し、体内への病原体の転移又は伝染を防止することができる。周囲のシリコンチップ内に格納された多孔性（メッシュ）の微小ピア、微小括約筋、微小弁、微小開口部、又は複合ナノ構造から形成された特定の微小構造（例：M E M S又はM O E M Sベースの構造）は、試験用に流体と小さな分子の通過は許容しつつ、必要に応じて粒子を排除することができる。更に、このコンポーネントは、硬いヘッドコンポーネント内にパッケージング用の必要な構造的形状を有することになる。特定のアプリケーションにおいては、アクセスポート自体が検知システム（例：感圧装置又は熱検知ユニット）の一部を構成している。従来装置においては、生体適合性の問題が重要な課題であった。特に、アクセスポート近傍の細胞片が拒絶反応の発生に結び付いたり、センサを無効にする可能性がある。このリスクを極小化するために、定期的に細胞片を除去するべく、アクセスポートの領域内近傍の洗浄が必要である。洗浄は、ユーザーが手動で実行するか、或いは、装置の所期の性能を低下させる閉塞、拒絶、又はその他の因子を検知した際に生理食塩水又はその他の生理適合性を有する溶液を放出するチャンネル又はコンパートメントを使用することにより、自動的に実行可能である。

#### 【 0 0 6 6 】

装置の性能劣化を極小化する1つの方法は、生体適合性を有する流体196（例：代用血液、生理食塩水、又は経皮導管の内部に静菌性作用物質を格納可能なその他の生体適合性を有する溶液）を追加する方法である。これらの流体は、経皮導管から閉塞物質を押し出すか、或いは、B I Hアセンブリ194を導管内に挿入することによって生じる静水圧により、アクセスポートに隣接する少量の細胞片を周囲の細胞外液又は細胞間の空間に押しやり、物質を洗い流す身体自体のメカニズムを支援することになる。その他の方法には、作動するまで密閉されたまま保持されるその他のマイクロ装置（例：M E M S又はM O E M S）の使用と関連した周囲の細胞に対するアクセスポートの統合を強化する適切な付着因子（インテグリン、ラミニン、フィブロネクチン、及びその他の付着因子）の追加が含まれる。（B I Hアセンブリを介し、外部システムからの通信に基づいて）作動すると

10

20

30

40

50

、マイクロ装置内において、ピアが開き、この結果、細胞外液が流入可能な微小通路が生成される。更には、破片を除去し間質液にアクセスするべく、洗浄と関連したマイクロ装置内のミクロンスケールの「スクレーパ」も採用可能である。又、細胞片を形成する帯電生体分子をアクセスポートから除去すると共に/又はアクセスポート機能を改善するために、例えば、電氣的又は光学的な力や化学作用物質の使用などの更なる方法も採用可能である。これらの方法は、監視のために生体液へのアクセスを提供するべく、すべてを相乗的に提供可能である。経皮導管の洗浄に使用される生体適合性を有する流体196の量と無菌状態を制御するべく、バルブを有する構造も利用可能である。このバルブを有する構造は、交換可能なBIHアセンブリ194をバルブ手段内に挿入することによって生成可能であり、これにより、追加した生体適合性を有する流体196の制御が支援されると共に、浸透する生体液からのバイオセンサヘッド182と経皮導管172内への逆圧が調節される。

10

#### 【0067】

BIHの製造、保存、現場での較正、及び挿入を支援するべく、生体適合性を有するヒドロゲル又は類似物質を使用し、BIHアセンブリ194を被覆又はカプセル化することができる。又、導管172とヘッド182をこのヒドロゲルによって充填することも可能である。ヒドロゲルには、防腐剤、抗炎症性作用物質、抗凝血剤、生体活性作用物質(例：成長因子、サイトカイン、又はその他の生体活性作用物質)、及び抗生物質又は抗菌作用物質を含むことができる。基本的に温度に依存してゲル又は液体の特性を示す形態のヒドロゲル(例：ある種のアガロースゲル、カラゲナンゲル、コラーゲンゲル、又はその他の生体適合性を有する合成又は天然ゲル)を採用することも可能である。具体的には、このような物質は、室温で(又は、室温近辺で)高い粘度を有し、本質的にゲル状である。そして、身体温度に上昇すると、流体になり、周囲の組織に吸収される。

20

#### 【0068】

経皮導管172を皮膚又は外部薄膜を通じて挿入した後に、中心コアを通じて、BIHプラットフォーム194を押し入れ、センサ取付ヘッドに位置付けることができる。BIHアセンブリ194のこの挿入操作は、必要に応じて(又は、望ましい場合には)、医師、その他の訓練を受けた者、或いは哺乳類対象が直接実行し、BIHを置換又は変更することができる。この経皮導管172へのBIHアセンブリ194の挿入においては、生体適合性、抗炎症性、システムの滅菌を促進し、センサへの生体分子のアクセスを向上させるべく設計された抗生物質及びその他の作用物質を含む生体適合性を有する流体196を導入することができる。これは、BIHアセンブリ194に流体の小さなリザーバを装着することにより実現可能であり、外部の力(例：手でリザーバを絞ったり、液体を施す手段)を印加すると、液体が経皮導管内に押しやられ、導管、ヘッドアセンブリ、アクセスポートを洗浄する。この代わりに、導入するBIHアセンブリに、流体が流動可能であり余剰の流体がBIHを通して周囲の組織内に流入する(即ち、導管を保護する)中空のコアを設け、逆流バルブを使用することにより、無菌の溶液が導管及びヘッドアセンブリ内に保持されるようにすることもできる。更に別の実施例においては、室温では液体であるが、体温に上昇するとゲルになるその他の形態のゲル(例：Pluronic F-127)を利用し、経皮導管172を洗浄すると共に、ゲル化した際には、汚染に対する障壁を提供し、且つ経皮導管172とヘッド/センサアセンブリ182に対してある程度の構造的な支持を提供することができる。更に別の実施例においては、BIHを一体で構成したり、或いは導管/ヘッドアセンブリの内部又は外部側面上に永久的に取り付けることができる。

30

40

#### 【0069】

特定のアプリケーション及び実施例においては、哺乳類対象自身の生体環境(例：異なる物体又は物質に対する拒絶反応)を使用し、埋植されたBIHを除去することができる。即ち、身体内で有限な寿命を有する物質により、部分的又は全体的にBIHを構成することができる。予想寿命の終了時点において、生体適合性を有する被覆が分解又は劣化し、下部の生体適合性を有していない表面が露出する。この代わりに、時間の経過と共に身

50

体によって吸収される物質（例：コラーゲン）からBIHのコンポーネントを構成することも可能である。その他の変形においては、拒絶反応、線維性組織の成長を促進する作用物質、又は自然なメカニズムによってBIHを隔離するその他の手段を経皮導管172を通じて追加し、計測対象内におけるBIHの寿命を終了させることができる。

【0070】

BIHセンサヘッド182は、採用するセンサのタイプ並びに固有の識別子をCCM192に信号送信するか又はその他の方法によって通知する。次いで、CCM192は、この情報をDCUに伝達し、この結果、正しい生理パラメータについてデータストリームが分析され、この分析結果に個人の身元がリンクされる。

【0071】

(1.1.3 独立した埋植型のBIH)

独立した埋植型のBIHは、概念的には、前述の侵襲的BIHに類似しており、生体適合性や生体液サンプリングなどに関する同様の考慮事項を有している。特徴における1つの違いは、この独立した埋植型バージョンは、CCMに対する無線手段を有していることである。この装置又はパッケージ全体の挿入、維持、及び除去は、権限を有する者（例：医師、資格を有する看護師、又は技術者）によって行われる。

【0072】

バイオセンサデータを伝達するべく、独立した埋植型のBIHアセンブリは、DCUとの通信を実行可能にするのに必要なCCMの機能を包含するか、或いは、別のCCMアセンブリ（これは、表面実装可能である）に対する無線通信リンクを有することができる。前者の場合には、装置の設計は、埋植可能な経皮導管及びヘッドアセンブリとBIHの機能及びCCMの両方をアセンブリとして包含することになる。一方、別の場所に配置されている別のCCMアセンブリに対するデータ通信を必要とする後者の場合には、電源、データ伝送、信号処理、及び信号暗号化機能などの多くの追加機能をBIHアセンブリ内に構築することになる。BIH用に使用可能な電源には、電池又はレスポンド（RF）技術が含まれる。この代わりに、計測対象自身のエネルギー（例：動き、内部化学反応（ATP分子、ブドウ糖、又はその他のエネルギー供給化合物を含む）、又は浸透圧）により、埋植されたBIHに電力を供給するのに必要なエネルギーを供給することができる。

【0073】

(1.1.4 BIH供給システム)

特定の実施例においては、治療作用物質；分子スケールの検知装置又は材料；生体活性物質；酵素；蛋白質；遺伝子治療作用物質；ウイルスに基づいた生体作用物質；及び/又はマイクロ又はナノスケールの装置又は材料を含む（但し、これらに限定されない）様々な化合物及び材料の供給もBIHを使用して実現することができる。これらの材料及び/又は装置は、検出した状態の緩和のため；予防的治療のため；診断、治療、又は計測のためのモバイルセンサ、検出器、又はその他の援助物質として；を含む（但し、これらに限定されない）様々な目的に供給することができる。

【0074】

投与する試薬、物質、化合物、又は装置は、BIH及び/又はCCMアセンブリ内のリザーバ内又はその他の格納方法によって保存可能である。物質、化合物、装置などは、生体活性又は不活性な状態で保存することができる。この保存形態には、エアゾール；圧縮ガス；液体保存（例：懸濁液、溶液、又はゲル）；及び/又は乾燥形態の保存（例：粉末、顆粒、又は薄膜）が含まれる。

【0075】

適切なデータ及び命令を受信した際に、CCMは、計測対象の表面又は表面の下部に供給するべく、BIH及び/又はCCM内のストレージから一定量の材料（例：すべて又は一部）を放出するように指示する。後者の場合には、経皮的供給システムに、皮膚又はその他の外部薄膜の内部又は下部に延長するマイクロプローブを含めるか、或いは侵襲的BIHアセンブリの経皮導管とアクセスポートを利用することができる。その他の実施例においては、ストレージ領域及び/又は放出サイトには、BIH/CCMアセンブリのヘッ

10

20

30

40

50

ド内又は側面外部に構築された形状上に位置する場所又はサイトを含むことができる。又、供給サイト及びメカニズムも、BIH又はCCM内に統合された微小構造（例：MEMS又はMOEMSベースのシステム）を利用し、かつ、微小バルブ、微小チャネル、ポート、及びスイッチを有することができる。

#### 【0076】

供給メカニズムには、流体のポンピング、機械的な挿入、化学反応（例：供給を支援するためのガス又は圧力の生成）、或いは電気的手段（電気泳動搬送）が含まれる（但し、これらに限定されない）。この代わりに、供給手段には、CCMからの命令に対して、BIH領域の保護層を除去又は分解し、下部の生体作用物質、物質、又は装置を露出させるものも含まれる。供給する生体作用物質、物質、又は装置を更なる流体又は試薬（例：水、生理適合性を有する緩衝剤及び化合物、ジメチルスルホキシド、又はその他の溶剤）と混合し、計測対象による活性物質の生成、或いは物質や化合物などの吸収又は摂取を促進することができる。追加が完了すれば、供給システムは、化合物、物質、又は装置の追加についてCCMに通知したり、或いは、作用物質を直接検出するか又は生体パラメータによって間接的に検出するセンサにより、追加の結果を監視することができる。

10

#### 【0077】

（制御及び通信モジュール（CCM））

CCMは、BIHとDCU（データ収集ユニット）をリンクするアセンブリである。通常、CCMは、1つ又は複数のBIHアセンブリからデータを受信し、更なる処理のために、そのデータをDCUに伝送する。又、CCMは、DCU、別のCCM、又はその他の通信装置から情報又は命令を受信する能力をも有している。CCMを構成するコンポーネントには（ハードウェア又はソフトウェア、図12）、BIHアセンブリからの信号の受信機（例：電氣的、音響的、又は光学的信号）、無関係な信号及びノイズ又は雑音を除去するフィルタ、メモリバッファ、A/D変換、エラー診断及びノイズ訂正、信号暗号化及び識別符号化、電源、電源制御、送受信プロトコル、内部時間基準、及び電氣的（例：高周波（RF））、音響的、又は光学的伝送などのデジタル化データをDCUに伝達する手段が含まれる（但し、これらに限定されない）。CCMを構成する個々のコンポーネントは、使用するセンサのタイプ、センサからの信号のタイプ及び強度、伝送環境、及びデータ又は情報を送受信するためのDCU又はその他の受信装置の可用性（availability）に応じて変化する。

20

30

#### 【0078】

使用の際には、CCMは、計測対象上への装着の利便のために接着ストリップ又はその他の接着材料上に取り付けられた多機能チップアセンブリの形態を取ることができる。この代わりに、CCMは、装置、ストラップ上に配置するか、或いは、衣類や衣服内に統合することもできよう。状況によっては、装置の除去の可能性を極小化すると共に適合性の向上によって使用を促進するべく、CCMを内部に（例：侵襲的、又は身体空洞内に）取り付けることが有利であろう。

#### 【0079】

CCMは、使用するアプリケーション及びセンサに応じて、A/D信号変換、信号フィルタリング、メモリ（フラッシュRAM/ROM、EEPROM、又はその他のデータを記憶する手段）、コントローラ（CPU処理、カスタムマイクロプロセッサ、OTP（One-Time Programmable microprocessor）、MTP（Multi-time Programmable Microprocessor）、FPGA（Field Programmable Gate Array）、PLC（Programmable Logic Controllerを含む（但し、これらに限定されない）、又は利用可能な技術に応じて利用可能なその他のタイプのコントローラ（ナノコントローラ、光リレー、又は電氣的アレイ）、データビンギング（Binning：仕分け保存）、データ伝送の暗号化及び一意識別（IDタグ）、並びにCCM用の前述の機能（DCUとの間で無線信号を送受信するための電源及びアンテナなど）をオンボードで包含可能な少なくとも1つのIC（集積回路）アセンブリであってよい。これら

40

50



の機能は、利用可能な技術に応じて、シリコン、ガリウム、又はゲルマニウムからなる単一のチップ上に統合可能である。これは、サイズ又は容積を極小化し快適さを極大化すべく、個人が着用する接着パッチ又は装置内に内蔵することができる。

**【 0 0 8 0 】**

埋植されたセンサプラットフォームに適合するための C C M アセンブリの変更には、C C M 又はパッチが激しく振動したり移動したりした場合に、経皮導管が外れることを防止すべく、生体液リザーバ及びスナップオフ取付台を内蔵する機能が含まれる（但し、これに限定されない）。又、アプリケーションに応じて、B I H は、製品のコストとサイズを削減し B I H からの信号の受信状態を改善すべく、C C M アセンブリ上に直接組み立てることも可能である。

10

**【 0 0 8 1 】**

動作の際には、C C M は、B I H から少なくとも 1 つの信号を受信する。C C M は、自動利得制御又はその他の増幅手段（例：オペアンプ）を使用して信号を増幅することができる。必要に応じて、B I H から受信した信号の A / D 変換を実行可能である。フィルタリングや信号平均化などのその他の事前処理法を採用し、信号対雑音比を改善することができる。採用する方法は、使用するセンサ又はアプリケーションのタイプによって左右される。又、事前処理には、通信及び / 又はセンサの問題（例：ワイヤの断線や内部センサの障害）などの C C M 又は B I H アセンブリ或いはアプリケーション内の問題を検出するエラー診断（電気的システム診断、インピーダンス、及びその他のエラー診断プロトコル）も含まれる。この機能により、センサの障害又は通信の中断 / 障害により、誤ったデータが生成されなくなる。又、エラー訂正アルゴリズムを内蔵し、計測信号の品質を向上させることも可能である。

20

**【 0 0 8 2 】**

B I H 及びセンサの識別（又は、I D 管理）は、H G システムの 1 つの特徴である。具体的には、この I D 管理機能により、採用したセンサタイプの精度の向上と適切なデータの追跡及び計測対象に対する処理が可能になる。又、この結果、D C U は、当該 D C U にアドレス指定された C C M から情報を選択的に受信できるようになる。I D 管理により、センサタイプ又は連番などの特定の B I H アセンブリ機能に関する情報が D C U に提供される。この情報により、病院や介護生活環境などの密集分散アプリケーションにおけるデータ通信の信頼性と計測対象の識別を向上させることができる。

30

**【 0 0 8 3 】**

事前処理された信号が C C M から D C U に伝送される。この伝送を固有の暗号化アルゴリズムを使用して暗号化し、データを保護し伝送のセキュリティを実現することができる（特に、複数の C C M、D C U、又はこれらの両方を使用して情報を中継する場合）。更に、伝送プロトコルは、異なる周波数、変調（例：周波数ホッピングスペクトラム拡散（F H S S）、直接シーケンススペクトラム拡散（D S S S）、タイミング、ハンドシェイク（例：チェックサム）などの要素を含むことができる。伝送は、処理済みのデータ又は哺乳類対象への情報のフィードバックのニーズに応じて、単一方向又は双方向であってよい。C C M には、1 つ又は複数の B I H、C C M、又は D C U アセンブリとの間の信号の送受信を可能にするハードウェアを含むことができる。

40

**【 0 0 8 4 】**

C C M は、時刻（相対的又は絶対的）又は期間の満了に基づいた計測データの相関を必要とするアプリケーションのために、内部クロックなどの時間基準を含むことができる。これは、E C G や心拍計測などの多くの医療アプリケーションにおいて重要である。又、これにより、計測イベントが発生した際に、特定の計測イベントの発生頻度又は絶対時刻に基づいたデータの分析を支援することができる。更には、これにより、生理パラメータの監視に必要な正しい通信タイミングが確保される。

**【 0 0 8 5 】**

電源は、B I H 及び C C M アセンブリの動作にとって不可欠である。これは、C C M アセンブリ内に統合することが好ましい。電源要件が存在する場合には（例：M E M S ヘッ

50

ドアセンブリ又は能動型センサ)、電源は、BIHに電力を供給することができる。使用可能な2つの解決法は、電池、又は電磁界によって電力が供給されるレスポンド回路(例:誘導性又は容量性充電による)である。

【0086】

電力制御機能により、電力消費を最適化しつつ、適切な機能を確保することができる。これには、電源切断フェーズの後に最初の計測を開始するために回路に対する電力供給を制御するスタートアップメカニズムが含まれると共に、装置の使用期間を延長する低電力(スリープ)設定が含まれる。本システムは、装置の使用期間を延長するべく、複数の電源(例:電池と、電池の誘導性再充電)を含むことができる。この場合には、電力制御機能は、この複数電源構成を管理することになる。

10

【0087】

フィードバック装置は、単純なユーザー情報を提供することができる。これは、例えば、計測が正常に完了したかどうか、又はエラーが発生したかどうか、を示すのに使用可能な発光ダイオード(LED)、圧電ピーパー、又は機械的なパイプ/クリッカであってよい。更に、重要なしきい値パラメータ(例:温度)を超過する状況においては、警告/フィードバックメカニズムを採用することも可能である。この警告/フィードバックシステムでは、ディスプレイ(存在する場合)とフィードバック装置(存在する場合)を使用することになる。

【0088】

特定の状況においては、CCMは、伝送されているデータを表示する手段(例:液晶ディスプレイ(LCD)、有機発光ダイオードディスプレイ(OLED)、磁気反応性ポリマーディスプレイ(例:電子インク)、受動的又は能動的な比色又は色に基づいた警告ディスプレイなどの柔軟な(又は、硬い)可視ディスプレイ)を含むこともできる。このディスプレイユニットは、CCM上に取り付けることができる。この代わりに、CCMには、単純なオーディオアラーム又は警告機能を取り付けることも可能である。

20

【0089】

(データ収集ユニット(DCU))

データ収集ユニット(図13)は、CCMに対して問い合わせ、1つ又は複数のCCMから信号を受信することができる。DCUは、受信信号をDCU制御システム(例:マイクロコントローラ)が処理可能な形態に変換することができる。DCUには、CCMよりも集約的なデータ処理手段を有することが意図されている。この結果、これは、より複雑な信号処理及び分析を実行することができる。この機能により、受信信号の分析が改善されると共に、その他のアプリケーションから受信したデータの管理が可能になる。通信ネットワーク(例:携帯電話ネットワーク又はインターネット)を通じて遠隔データベース管理システムに結果を伝送することができる。この方法によれば、データを遠隔収集、分析、及び要約することができる。そして、処理したデータをその他の人間(例:計測対象、臨床医(医師)、又は権限を有する第三者)に提供することができる。又、同一の通信ネットワークを使用し、受信者が、計測対象又はその他の権限を有する第三者に返信することも可能である。これにより、計測対象と臨床医は、診断知識及び/又は処理済みのデータを検討した結果生成されるアクションを遠隔伝達できるようになる。

30

40

【0090】

この装置を有用なものにするには、DCUはいくつかの特性を有する必要がある。この特性には、データストリームを受信及び分析するべく構成されたインターネット通信に基づいたシステム、携帯電話に基づいた通信装置、パーソナル英数字ページングネットワーク、又は固定配線直接通信システムを介したリンクなどの手段によって第2の分析サイトにデータを伝達するべくCCMからデータストリームを送受信する能力が含まれる(但し、これらに限定されない)。又、DCUは、ユーザーインターフェイスとして機能するユーザー入力装置(例:キーボード、タッチスクリーン)、並びにディスプレイ又はアクチュエータ(例:ピーパー)を有することもできる。DCU用の電源は、携帯型(例:再充電可能な電池)であってもよく、或いは、壁面取付型DCUユニットなどの場合には、有

50

線のものであってもよい。

【 0 0 9 1 】

従って、DCUの1つの形態は、ハンドヘルド型の携帯電話やPDAなどの既存の通信装置内に配置された（或いは、その他の方法で接続された）アクセサリモジュールであってよい。

【 0 0 9 2 】

DCUに伝送される信号が弱い場合には、ワイヤ又はその他の手段により、DCUをCCMに直接接続することも可能であろう。この代わりに、DCUは、CCMとは物理的に別個のものとし、電氣的、光学的、又は機械的に（例：音響）生成された信号などの手段（但し、これらに限定されない）によって信号を受信することも可能である。HGシステムは、全体として、時間の経過と共に益々多くのデータ及び計測値を収集し、この結果、哺乳類対象に関する診断知識が改善される。

10

【 0 0 9 3 】

遠隔データベース管理システムは、収集されたデータをリアルタイム環境において保存、分析、及び要約する。カスタムアルゴリズムとニューラル分析を使用し、計測対象又は臨床医が制御するカスタマイズ可能な変数を利用して収集データを解釈する。そして、この分析結果を要約し、表示システム（例：ウェブに基づいたポータル）内にデータをポストするか、或いは要約データを臨床医及び/又は計測対象に対して伝送することにより、計測対象及び/又は臨床医に対して自動的に提供する（この伝送は、無線通信システム、陸上通信システム（電話による通話又はファクシミリ）、又は印刷されて物理的な場所に供給される（例：米国郵政公社）か、或いは、その他のメール配送システムを通じたものであってもよい）。

20

【 0 0 9 4 】

DCUからは、収集及び伝送された信号/データを更に分析可能なデータ管理システムにデータを転送することができる。HGシステムの利点の1つは、その継続的な監視によって、個々の基準計測生体パラメータを確立すると共に、大規模な生体情報科学データベースに包含し、それとの比較が可能になることである。この結果、個々の逸脱又は異常の識別と共に、全体としての傾向の認識を促進することができる。この点は、個人から一時的又は定期的（例：1回/日又は週）に計測値を取得するだけであって、逸脱や異常を検出する可能性が低い現在の方法とは対照的である。

30

【 0 0 9 5 】

（データの送受信）

BIHとCCM間、及びCCMとDCU間の接続においては、いずれの場合も、伝送プロトコルにより、データの伝送方法が定義されている（図11～図13）。そして、これらによって、異なるBIH、CCM、及びDCUモデル間の互換性と高いシステム信頼性が確保されている。これらの伝送プロトコルは、アプリケーションに応じて、その複雑性が変化する。例えば、有線接続されたBIH-CCMリンクの好適な実施例の場合には、伝送プロトコルは、既定の間隔で読み取られるアナログ抵抗信号となる。一方、無線伝送を使用する場合には、伝送プロトコルは格段に複雑なものになる。又、伝送プロトコルに対して影響を及ぼす別の要素は、伝送が単一通行であるか、双方向であるかということである。双方向伝送の場合には、電子ハンドシェーキングなどの特定の機能が可能になるが、多くのハードウェア及びエネルギーリソースを要することになる。

40

【 0 0 9 6 】

プロトコルの定義には、データ接続の物理的特性が含まれる（例：RF又は赤外線放射、周波数、変調のタイプ）。更に、データ転送メカニズムを指定することができる。これには、同期とハンドシェークメカニズム、並びに反復レートが含まれる。プロトコルのデータ構造により、転送可能なデータ量を定義することができる。通常、データは、指定の間隔で反復送信されるブロック又はパケットとして編成される。一例として、プロトコルにより、同期ビット、ID情報を格納するアドレスフィールド、BIH入力からCCMが生成したデータを格納するデータフィールド、及び受信側におけるデータの完全性試験を

50

可能にするチェックサムフィールドから構成される伝送ブロックを定義することができる。データブロック変数の長さは可変である。これは、電力消費を極小化すると共に、装置の寿命を極大化するのに有用であろう。

【 0 0 9 7 】

双方向伝送の場合には、電子的なハンドシェイクが可能であり、受信機は、データ受信の成功について通知する。そして、データが正しく受信されなかったことをハンドシェイク信号が示した場合には、送信ユニットは、再送信することができる。単一方向の信号伝送しか存在しない場合には、信号の受信確率を向上させるべく、複数回にわたるデータ信号の伝送が有用であろう。

【 0 0 9 8 】

単一方向伝送を使用してデータを1つ又は複数の受信機に送信する複数の装置を有するべくシステムが設計されている場合には、それらの送信装置に対して異なる反復頻度を使用することが有利であろう。この結果、送信装置が相互干渉する可能性を低下させることができる。尚、双方向伝送の場合には、送信装置は、要求に対してのみ送信するため、この問題は発生しない。

【 0 0 9 9 】

アプリケーション、装置、環境条件（例：高雑音や信号干渉）、及び伝送要件に応じて、カスタム又は既存のプロトコル（例：G S M、ブルートゥース、又はI P）のいずれかを使用可能である。

【 0 1 0 0 】

以上の考慮事項、並びに以前の節における考慮事項に基づけば、C C M及びD C M間の無線通信の好適な実施例は、例えば、6 0 9 ~ 6 1 3 又は 1 3 9 0 ~ 1 3 9 5 M H z の無線医療帯域周波数を採用する周波数ホッピングスペクトラム拡散信号を使用するR Fによるものとなろう。通信手段は、送信側と受信側間において電子ハンドシェイクを採用する双方向のものとなろう。そして、通信プロトコルは、ヘッダセクション、6 4 ビットのアドレスセクション（従って、装置識別用の $2^{64}$ 個の可能な数値の組み合わせを有している）、暗号化データセクション（アドレスセクションI Dに基づいたアルゴリズムを使用して暗号化されたもの）、チェックサム又はエラー訂正セクションという4つのセクションからなる情報パケットから構成されることになろう。

【 0 1 0 1 】

B I HアセンブリとC C Mアセンブリ間の無線通信の好適な実施例の場合も、C C MとD C Mユニット間の通信について説明する前述の好適な実施例に類似したものとなろう。一方、D C Uと上位レベルシステム間におけるデータ交換においては（特に、データ暗号化に関しては）、既存の通信プロトコルを採用することになろう。この場合の好適な暗号化手段は、信号伝送のS S Lレイヤにおける既存の1 2 8 ビットのT C P / I Pベースの暗号化となろう。

【 0 1 0 2 】

（例）

H Gの使用法とアプリケーションには、体温、血圧、心拍、呼吸、電気的な計測値（例：E K G又はE C G）、p H、C O<sub>2</sub>、p O<sub>2</sub>、生化学的基質（例：ブドウ糖酸化酵素、ホスファターゼ、ビタミン、栄養補給食品、ホルモンレベルなど）、放射線、及び磁気スピン状態を含む（但し、これらに限定されない）生理パラメータの計測を必要とする使用方法が含まれる。これらのパラメータは、排卵などの生理的イベントの有用なインジケータとなったり、或いは細菌感染、心臓発作、又は糖尿病性機能障害などの異常な生理的イベントについて通知することができる。

【 0 1 0 3 】

尚、以下の例は、H Gシステムを適用可能な使用法のタイプを示してはいるが、これらは、本発明の範囲の限定を意味するものではない。当業者であれば、H Gシステムを使用可能な多くのアプリケーションと、異なるセンサを使用して過度な実験なしにそれぞれのケースに必要とされるアプリケーションに適合可能であることを理解することができよう

10

20

30

40

50

## 【0104】

(患者の体温の変化を監視するためのHGの使用法)

図14は、表皮層の表面又は真皮層の表面下における体温の変化を計測するべく構成されたHGを表している。表面における体温計測の場合には、CCM204及びBIH202は、単一のユニットに統合されており、BIHは、CCMと直接的な通信状態にある。電源208と送信機210が含まれており、すべてのコンポーネントが適切な基板212上に取り付けられ、接着パッチ214を使用して哺乳類対象に装着されている。BIHは、体温の変化を計測するセンサ206を格納しており、これは、多くのタイプの温度センサの中の1つから構成することができる。表面温度センサの好適な実施例は、サーミスタであり、これは、極端な環境条件に対して高い感度と耐性を有する小型の半導体に基づいた装置である。サーミスタは、市販品を容易に入手可能であり(例:プレジジョンエンジニアリング社(Precision Engineering)、RTIエレクトロニクス社(RTI Electronics, Inc.)、ワントロニック社(Wuntronics, Inc.)、及びその他のNTC及びPTCサーミスタ製造者)、多数の様々なアプリケーションにカスタム適合可能である。温度センサは、胸部、脇の下、四肢、及びその他の身体表面、並びに鼻咽頭の気道、口腔、及び鼓膜近傍の耳管などの空洞内を含む外部身体表面上に配置することができる(エグザコン社(Exacon, Inc.)、D-TM1センサ)。好適な温度センサのその他の例には、金属ワイヤ(プラチナなど)抵抗性温度センサ、熱電対、半導体p/n接合、並びにその他のシリコンベースのダイオード温度センサ及びバンドギャップベースのセンサが含まれる。温度の変化に比例した検出可能な物理特性の変化を有する液晶などの温度感知材料も利用可能である。この代わりに、温度センサは、計測対象の体温をより正確に計測するべく、真皮を貫通する微小な針又はその他の材料から構成することも可能である(エグザコン社(Exacon, Inc.)、DN1205及びD-F1350A)。この場合には、針の内部のサーミスタ又はその他のゲージなどにより、或いは、熱伝導性材料(例:高熱伝導率を有する導電性金属又は有機材料)によって内部温度を表面に伝達することにより、体温を計測することになる。温度センサ206における変化は、CCM204に自動的に伝達され、CCMは、当該人物上又は近くの収集局に配置されている遠隔DCUユニットに対しこのデータストリームを自動中継する。

## 【0105】

継続監視を行うHGシステムに内蔵された温度センサの有用な例は、排卵イベントの監視において見いだすことができる。卵子が卵巣から卵管采に放出され、最終的に子宮に入ると、体温などの検出可能な生理的变化が発生する。排卵された卵子の受精は、排卵イベントの狭いウィンドウ(24時間)内において発生する必要がある。受精イベントに成功するためには、性行為のタイミングが極めて重要である。但し、検出可能ではあるが、この体温の変化は、基礎体温に比べてわずかなものに過ぎない。従って、排卵の予測に成功するには、正確な基準体温を確立することが極めて重要である。このためには、基礎体温が本質的に概日性を有しているため、正確な基準値を取得するべく、一日を通じた反復的な体温の監視が必要になる。HGは、データを継続収集し、所与の期間における正確な基準値を確立する。この基準値との比較における温度の上昇は、排卵の始まりを示している。この上昇を検出すると、データ収集ユニットは、遠隔ページングシステム、電気通信経路、電子メール、又はその他のインターネットリンク、音声メールリンク、患者の介護者、又はその他のタイプの通信経路を含む(但し、これらに限定されない)様々な通信システムを通じて患者に対して警告する。

## 【0106】

反復可能なコア体温の読取値を取得するには、センサシステムを配置する適切なサイトを選択することが重要である。このような場所の1つは、子宮又は膈内に装置を配置することであろう。この場合には、BIH/CCMアセンブリは、生体適合性を有するカプセルの形態又はその他の刺激のない形状でパッケージング可能であり、機械的(例:接着剤

10

20

30

40

50

、微小フィラメント、又はフック）によって、或いは、物理的な配置（例：より大きなループ又は挿入された装置の一部として）によって保持されて、表面に接着することになる。このような形態においては、BIHには、循環ホルモン（例：黄体形成ホルモン、卵胞刺激ホルモン、プロゲステロン、エストロゲン、又はそれらの代謝産物）又は生殖器系に入った濾胞状態のインジケータとして機能するその他の生体分子を検出するセンサを含む温度センサ以外の追加センサを取り付けることもできる。

【0107】

通常、体温の変化の監視は、短期的感染状態の初期の兆候（一般的な体温の上昇）、ショックのサイン（一般的な温度の下降）、局所的な温度のシフトを引き起こす治療法に対する不適合性（糖尿病、高血圧症）、又は現在の診断方法では容易に検出されない病気（動脈硬化）のインジケータである体温の長期的逸脱又はシフトを含むその他の生理状態にとっても重要である。更に、体温の監視は、早産児、乳児、保育児童、老人患者、又は病院環境などにおける患者の生命維持に必要な兆候の監視を要する研究や状況においても一般的なものである。

【0108】

（体温の変化を監視するためのHGの獣医学アプリケーション）

体温の変化の監視は、人間だけではなく、獣医学の分野においても重要である。体温の上昇は、感染の一般的なインジケータであり、感染性の疾病の拡散を食い止める重要な初期インジケータとなり得るものである。牛乳の生産減少の原因となるこのような作用物質の1つが、パスツレラヘモリチカである。体温の変化を検出可能な装置からの情報をデータ収集ユニットに中継する。そして、データを分析し、この結果、畜産業者は、家畜に装着したBIH/CCM装置に割り当てられた固有のIDによって当該個体を識別し、群れに広がる前に、その伝染病に罹患した家畜を隔離することができるようになる。家畜のサイズによっては、装置を小型化する必要はなく、集約的なエンジニアリングの必要性を回避することができる。又、この装置により、一般的な健康、生殖状態、栄養状態、又は活動に関連するものなどを含むその他の生体パラメータを監視することもできよう。

【0109】

その他の獣医学アプリケーションには、薬剤又はその他のタイプの治療の有効性又は無効性を示す重要な生理パラメータの計測を簡便にするべく、実験操作における実験用動物の監視における装置の使用が含まれる。例えば、実験用ラットにBIH/CCMアセンブリを装着し、体温、呼吸、心拍、及びその他の生理パラメータなどの生命維持に必要な兆候について継続的又は定期的に監視することができる。複数の実験用ラットのBIH/CCMアセンブリから、1つのDCUに対して伝送可能である。この1つのDCUに対して伝送するBIH/CCMアセンブリの数は、暗号化、データ識別伝送、並びに採用するハンドシェイク、プロトコルによって無制限にすることができる。次いで、DCUは、更なるデータの分析と要約のために、この複数のBIH/CCMアセンブリからのデータを遠隔データベース管理システムに伝送することができる。この結果、データ収集プロセスが潜在的に合理化され、動物に触れることなく、より短い期間に多くの実験を実施することが可能になる。

【0110】

（皮膚の表面において生理パラメータを監視するためのHGの使用法）

温度センサを別のアプリケーションの適切なセンサによって置換することにより、前述の技術を使用し、表面において更なる生理パラメータを計測することができよう。この例には、心拍（圧力検出器、ひずみ計、光学表面張力、電気出力、又はその他の技術）、呼吸（圧力検出器、光学表面張力、ひずみ計、電氣的出力、又はその他の技術）、心電図計測（Ag/AgCl電極；その他の技術）、表面pH（特定のタイプの電極）、酸素消費（クラーク電極、O<sub>2</sub>の分圧、ルミネセンス消光）、及びその他の生理パラメータが含まれる。その他の表面モニタには、糖尿病患者のための皮膚を通じた非侵襲的ブドウ糖監視などの化学的及び生物学的要素の検知が含まれる。

【0111】

10

20

30

40

50

(患者の生命維持に必要な兆候を監視するためのHGの使用法)

単一の生理パラメータの監視に加え、複数のセンサを同一のBIHに内蔵し、複数のパラメータを同時に計測することもできよう。これらの複数のパラメータは、アプリケーションに適した1つ又は複数のセンサ(例:HRを判定する圧力センサ及び皮膚を通じたカリウムの放出を検知するマイクロカンチレバー)を格納する1つ又は複数のBIHアセンブリを使用し、計測及び収集された値をCCMに伝達し、CCMがデータをフィルタリングし組み合わせてDCUに送信することにより、計測することができる。そして、DCUは、信号処理を遂行し、信号を適切なアプリケーション固有のフォーマット(例:心拍)に変換(計算)したり、或いは、このデータを使用し、計測値に高度に相関する健康のパラメータ(例:日々のカロリー消費)を算定又は推定することになる。これにより、病院環境及び歩行可能な使用法の両方において、計測対象の生命維持に必要な兆候(例:心拍、呼吸速度、カリウム放出)の継続的な監視が可能になるであろう。生命維持に必要な兆候の監視におけるHGの使用法の一例は、乳児突然死症候群(SIDS)にかかりやすい乳児の場合に見いだすことが可能であり、早産児に、血圧、呼吸、酸素消費、心拍、ECG、及び体温を監視するセンサを含む1つ又は複数のBIH/CCMアセンブリを装着することができる。このユニットは、患者による除去又は拒絶反応のリスクを減少させると共に、小さな患者の場合に問題となり得る表面領域の可変性を減少させるべく小型化する。更に、このユニットは、早産児保育器に見られるような患者の体温への不安定な周辺環境温度の影響を軽減するべく、熱的に絶縁する。BIH上のセンサは、CCMと直接的な通信状態にあるか、或いは、高周波又は遠隔計測のその他の手段を通じるものなどの無線により、CCMと通信することができる。CCMのBIHとの無線接続は、生理的な値を正確に判定するのに複数の場所を必要とするセンサの場合に有利であろう。CCMは、BIH上の複数のセンサによって生成されたデータストリームをDCUに伝送する。DCUは、信頼性の高い現在の値を生成するのに十分なデータポイントを収集すると共に、既定の値がトリガされた際に、DCUが遠隔データ分析システムに情報をアップロードすることにより、計測パラメータが事前設定された範囲から逸脱した場合に臨床医に対して警告できるように、患者の状態を監視することができる。この臨床医に対する警告は、既存の電気通信システムを通じて(或いは、HG内の無線データ通信システムによって)提供可能である。

#### 【0112】

複数センサシステムの別の使用法は、組み合わせた場合に、疾病又は健康維持因子のいずれかに統計的に相関している複数のパラメータを監視することであろう。このような実施例の1つは、キロカロリー消費の評価を得るべく、体温、心拍、呼吸速度、及び真皮を通じたカリウム放出を使用することである。これは、食事に対するエネルギー消費を計測することによって健康を全体的に良好に管理する方法であると考えられ、体重を正確に調整することができる。温度センサには、サーミスタ、金属性ワイヤ(白金など)抵抗性温度センサ、熱電対、半導体p/n接合、並びにその他のシリコンに基づいたダイオード温度センサ、及びバンドギャップに基づいたセンサが含まれる。呼吸速度は、胸腔の膨張によって監視可能であり、ホイートストンブリッジ抵抗変化計測、圧力トランスデューサ、又は胸の膨張を評価するためにひずみ計に結合された胸の周囲に装着した帯を含むひずみ計などのセンサを採用することができる。カリウムの放出は、適当なイオン固有の微小電極又は関連するセンサ装置によって計測することができる。組み合わせた場合に、これらの計測値の特性は、エネルギー消費を示し、体重などのその他の患者の特定のパラメータとの関連で、キロカロリー消費を示すことになる。

#### 【0113】

(患者の血圧を非侵襲的に監視するためのHGの使用法)

1つのBIH上での複数パラメータの監視に加え、様々なタイプの生理パラメータを間接的(相関による)に判定したり、或いは計測対象上に配置された複数の非侵襲的又は侵襲的BIH/CCMアセンブリから得られる値から、様々なタイプの生理パラメータを算出し、パラメータの算出/相関における距離、時間、又は場所などの事前設定された変数

を使用することができる。

【0114】

複数の非侵襲的BIH/CCMアプリケーションの一例は、血圧の算出であろう。血圧は、生理パラメータを計測するための1つ又は複数の前述のセンサを有する複数のBIH/CCMアセンブリから得られた計測データを使用し、DCUが算出することができよう（心拍は、圧力トランスデューサセンサによって計測可能である）。「白衣」効果と呼ばれる普遍的な現象のために、この非侵襲的システムは、現在の臨床医及び患者にとって特別な重要性を持つものである。この現象は、臨床医の施設にいるという事実に伴う不安から、臨床医の施設にいる際に患者の心拍と血圧が上昇することであり、現在、多くの患者が経験している。この結果、多くの患者は、高血圧と誤診されたり、或いは、臨床医の診断を検証するべく、介護者の施設に何度も通うことを要求されることになる。臨床医による遠隔的、自動的、且つ継続的な患者の血圧の監視を可能にすることにより、臨床医は、高血圧症の存在を正しく診断し、必要な相応しい診断のアクションを取れるようになる。

10

【0115】

血圧は、2つのBIH/CCMアセンブリを計測対象上の設定された距離又は場所に配置することにより、DCUにおいて算出することができる。指定された距離だけ離隔して計測対象上に少なくとも2つの装置を配置した後に、両方のBIH/CCM装置によって心拍（心拡張）を計測し、次いで、このデータと、計測値のそれぞれの時間基準をDCUに伝送する。そして、計測対象のその他の関連する変数をDCUに入力することにより、血圧を算出することができよう。これらの入力値には、計測対象の性別、体重、身長、年齢、及び人種が含まれよう。

20

【0116】

血圧値の提供に加え、このアプリケーションによれば、臨床医と患者は、臨床医が処方又は推奨した治療に対する患者の適合性を監視できるようになる。即ち、遠隔継続環境におけるパラメータの直接的な計測又は算出を可能にすることにより、行動及び/又は適合性における変化を検出することができる。高血圧症は、通常、臨床医が処方した間隔（例：8時間）で患者が服用することを要する治療薬によって治療されるが、患者がこの薬を服用しなければ、病気は再発する（即ち、血圧が上昇する）。本技術によるこのアプリケーションにより、不適合性の検出と患者の薬の服用の督促が可能になる。この適合性モニタとしてのHGの特徴は、非侵襲的及び侵襲的アプリケーションの両方を含む考えられる大部分のアプリケーションに適用可能である。

30

【0117】

（患者の血液パラメータを監視するためのHGの使用法）

HGは、血液の様々な生理パラメータを計測するべく構成可能である。即ち、酸素レベル、二酸化炭素、圧力、pH、及び患者の健康及び状態の評価に重要なその他の生理パラメータを計測するセンサから構成された侵襲的BIHアセンブリを患者内に埋植するが、このBIHアセンブリは、血管などの血管化した部分に自身を挿入するべく設計された針からそれ自体を構成することができる。又、BIHアセンブリは、トロカールやその他の手術器具などの小さく切開しBIHアセンブリを患者内にガイドする手術器具を使用して患者内に挿入することもできる。更に、患者ホスト内に深く（即ち、真皮層/皮下層の下に）埋植する埋植物の場合には、手術による埋植法が使用されよう。尚、すべての埋植可能な装置は、患者内への挿入の前に殺菌することが不可欠である。

40

【0118】

BIHアセンブリは、外傷と周囲組織上へのBIHアセンブリの付着を減少させるべく設計された洗浄システムを有することができる。この生体流体システムには、生理食塩水などの生理溶液を格納すると共に、抗生物質、抗真菌剤、抗菌薬、又は感染発生メカニズムの成長を妨げるべく設計されたその他の化合物を格納することもできる。又、この生体流体システムには、拒絶反応を減少させてセンサユニットの寿命を延長するべく、BIHアセンブリの周囲の免疫系を局所的に抑制する抗炎症性作用物質並びにその他の作用物質

50



を格納することもできる。

【0119】

B I Hアセンブリを挿入した後に、B I Hアセンブリの無菌状態を維持しつつ経皮導管の通気を可能にする特殊な生体適合性を有する接着物質（経皮パッチ）により、B I Hアセンブリを皮膚上に接着する。この経皮パッチは、外部の液体に対して障壁を形成しつつ、水分の蒸発を許容する（即ち、発汗やその他の身体の液体が、この構造を通じて自由に流動できるようにする）マイクロポラスナイロン、サーモプラスチックマイクロファイバ、ポリプロピレン、その他のポリマー、又はその他のマイクロポラスフィルムから構成することができる。又、この構造は、温度、圧力、 $O_2$ の分圧、及び極端な環境条件の影響を受けるその他の生理パラメータなどのセンサの機能に影響が及ばないように外部の状態を遮断する必要がある。B I Hアセンブリは、ナイロンテープ、フィラメント、又は金属ワイヤ接続を通じてC C Mアセンブリと直接通信するか、或いは、R F又はその他の遠隔計測技術を介して無線で通信し、データをB I HセンサからD C Uに継続的に伝送することができる。センサの閉塞や性能を阻害する生体材料のセンサ上への付着のリスクを減少させるべく、生体流体システムは、センサヘッドにおける物質の形成や付着を検出した際に（或いは、既定の時間間隔で）、バイオサンプリングアクセスポイント領域を自動的に洗浄することができる。この代わりに、手動、又はバイオセンサコンポーネントの交換の際に、この領域を洗浄することも可能である。生体物質の形成は、センサを直接包囲している環境の圧力又は光学的透明性の変化を検知するセンサを介して（或いは、検知能力を阻害する生体物質の付着を検出可能なその他の手段により）、検出可能である。又、経皮導管の切開領域を手動で定期的に洗浄し、センサ自体への生体物質の付着を減少させることもできる。

10

20

【0120】

データ収集と、埋植されたB I Hセンサから出力される信号の分析は、センサの埋植の深さによって左右されることになる。皮下埋植物は、データをナイロンテープ、フィラメント、又は絶縁された金属ワイヤ接続を通じてC C Mに直接伝送するか、或いは、R F又はその他の遠隔計測技術を介して無線で通信することができよう。皮下層の下及び下部の器官内に位置する埋植物の場合には、センサデータのC C M又はD C Uへの伝達に無線遠隔計測法が必要となる可能性があり、この無線伝送は、電氣的（R F）又は音響的なものであってよい。

30

【0121】

（患者のブドウ糖、フルクトサン、及びヘモグロビン1 a cのレベルを測定するためのH Gの使用法）

H Gは、糖尿病患者におけるブドウ糖、フルクトサン、及びヘモグロビン1 a cのレベルを計測するべく構成可能である。これらの3つの要素の正確なレベルを判定することは、低血糖又は高血糖状態を回避するべく、糖尿病患者の代謝の制御を実現するのに極めて重要である。ブドウ糖レベルの具体的な知識は、糖尿病患者が、運動、食事、及びインスリンの処方自身で調節することを可能するものであり、これは、有害な臨床的状況を回避するのに極めて重要な条件である。ブドウ糖レベルを監視する従来の方法には、フィンガープリッキング（finger pricking）、或いはその他の手段を通じた複数回の血液サンプリングとブドウ糖酸化酵素/ペルオキシダーゼ比色反応を通じたブドウ糖レベルの計測が含まれる。

40

【0122】

ブドウ糖レベルを計測するための逆電離療法の使用、間質液からのブドウ糖の抽出、及び流体中のブドウ糖のレベルを計測するための赤外線レーザーの使用を含むブドウ糖レベルを計測する非侵襲的方法が開発されている。継続的なブドウ糖の監視のために、ブドウ糖センサ法をH GのB I Hアセンブリ内に内蔵することができよう。これを実行することにより、異なるセンサシステムからの情報の自動的なダウンロードによって、より正確な基準計測値を得ることができよう。事前設定されたセンサレベルにより、遠隔ページングシステム、電気通信経路、電子メール、又はその他のインターネットリンク、音声メール

50

リンク、患者の介護者、或いはその他のタイプの通信経路を含む様々な電気通信経路を通じて低血糖又は高血糖レベルについて患者に警告することができよう。

【 0 1 2 3 】

又、非侵襲的ブドウ糖監視システムによって現在実現されているものよりも正確な計測値を提供可能な更に精巧なセンサを使用することもできよう。B I Hセンサの先端にブドウ糖酸化酵素を有する埋植可能なセンサは、現在のハンドヘルド型のブドウ糖モニタによって得られるものと類似した比色反応を通じてブドウ糖を検出しよう。又、電気的な検出、電位差検出、又、あらゆるタイプの検出法などのその他のセンサシステムをB I Hブドウ糖検知ヘッドと併用可能であろう。例えば、自己組織化したポリピロールフィルム上におけるブドウ糖酸化酵素の堆積により、電子移動反応を通じたブドウ糖レベルの計測が可能になり、フィルムの相対的な電導度によってレベルを判定することができる(ラム(Ram)他、1999年)。自己較正構造(微小チャネル、小泡、微小コンパートメント)をシリコンウエハの微小構造内に内蔵し、一日を通じて設定された間隔によるセンサの自動較正を可能にすることができよう。

10

【 0 1 2 4 】

(薬剤又は小さな生体分子を計測するためのHGの使用法)

アプリケーションに応じて、B I H上の侵襲的ブドウ糖センサを別の適切なセンサによって交換することにより、前述の技術を使用し、表面において薬剤及びその他の小さな生体分子を監視することができよう(この検知は、経口的なアプリケーションによっても実行可能である)。薬剤の監視は、薬剤治療法の有効性を患者の生体内における化合物のレベルと比較するのに有用である。又、薬剤監視により、薬剤代謝酵素の活動の差に起因する患者の過剰摂取や摂取不足につながる個人間の潜在的な多形性の差を克服することができる。使用する薬剤センサには、特定の抗体を搭載したセンサ、様々な薬剤化合物の代謝に固有の酵素(シトクロムP-450酵素など)、及び治療薬剤化合物の検出及び計測において利用されるその他の技術が含まれよう。又、センサにより、薬剤製造者が治療用の薬剤に通常含める薬剤トレーサを監視することもできよう。トレーサを使用して身体内の処方薬の存在を監視することにより、治療の適合性又は有効性の判定、並びに患者が使用する可能性のある偽製剤の識別を支援することができる。

20

【 0 1 2 5 】

違法な薬剤の存在を監視するセンサをB I H内に内蔵することも可能であろう。このアプリケーションに重要なセンサには、コカイン、ヘロイン、マリファナ、アンフェタミン、及び定期的な監視を必要とするその他の違法な化合物の監視が含まれる。体内に違法な化合物を検出した場合には、適切な管轄当局への自動通知という結果になる。更には、それぞれの州の法律によって決まっている事前設定されたレベルを使用することにより、アルコールのレベルを監視することもできよう。これらの事前設定されたレベルを超過するアルコールレベルに上昇した場合には、アラームがトリガされ、適切な管轄当局に対する自動通知が行われることになる。又、これら違法な化合物及び違法なアルコールレベルの検出においては、いずれの場合にも、フィードバックループによって自動的に自動車の運転が遮断され、前述の電気通信システムのいずれかに接続されている自動車の当該人物による運転が妨げられることになる。

30

40

【 0 1 2 6 】

(血清蛋白質及び微生物を監視するためのHGの使用法)

HGは、血清蛋白質のレベルを計測するべく構成することも可能であろう。センサヘッドに装着された抗体により、例えば、高密度リポ蛋白質、低密度リポ蛋白質、又はリポ蛋白質(a)などのアテローム発生性マーカーのレベルを計測することができる。抗体をマイクロカプセル構造に装着し、米国特許第5,445,008号及び第6,016,686号明細書に記述されている光学又は電位差法によって検出することができる(これらの開示内容は、この引用によって本明細書に包含される)。又、比色又は電気化学仲介型反応を介して、特定の血清蛋白質の抗体に対する結合を検出することも可能である。当業者に周知のその他の方法も(これらは、この引用により、本明細書に包含される)本明

50

細書において説明した方法と併用可能である。

【 0 1 2 7 】

血液中の血清リポ蛋白質の計測に加え、サルモネラ菌、大腸菌、連鎖球菌、クラミジア菌（性器クラミジア感染症及びクラミジア肺炎）、シュードモナス菌、H I Vウイルス、及びその他の微生物などの微生物を、抗体、酵素仲介型検出センサ、又はその他の微生物検出技術を通じて検出することができる。非常に重要なのは、病院環境における院内感染の監視である。B I Hセンサヘッドは、生命維持に必要な兆候の計測のみならず、患者サンプル内の感染性生物の検出を含むべく構成することも可能である。このセンサは、前述のように埋植可能なプラットフォーム内に配置することができるが、針、カテーテル、呼吸器埋植物、又は病院環境において使用されるあらゆるその他の埋植物内にも配置可能であらう。このセンサに対して遠隔計測技術を使用して問い合わせ、感染性生物の存在を継続的に監視したり、或いは電気的な伝導手段を通じてB I Rに直接リンクすることができる。又、B I Hは、患者内に挿入／注入されるタイプの物質を検出するべく、患者に隣接する装置又は機器内に配置することも可能であらう（例：静脈ポンプ及びメカニズム、呼吸装置、腎臓透析システム、血液サンプリングシステム及び装置、流体放出封入装置（例：差込み便器、尿サンプル、唾液サンプル）、口経サンプリング装置及びシステム（例：綿棒、舌圧子）、鼻分泌物収集装置（例：バルブ）など）。

10

【 0 1 2 8 】

子宮又は膣埋植装置により、B I Hセンサは、カンジダ膣炎（真菌性）、人乳頭腫ウイルス、E B（E p s t e i n B a r r）ウイルス、性交渉によって伝染する作用物質、又はその他の子宮又は膣感染などの子宮又は膣感染の発生を計測することもできよう。例えば、カンジダ膣炎は、カンジダアルピカンなどの特定の作用物質の検出、抗体仲介検出、酵素検出、又はカンジダ菌感染の検出に通常使用されているその他の手段により、監視可能であらう。更に、p Hレベルを監視する第2のセンサも内蔵可能である。p Hレベルは、カンジダ菌の成長に理想的な環境を示し、膣環境の酸性度の低下は、カンジダ菌を成長阻害から解放し、細菌を酵母様のものから侵襲的な真菌性の菌糸体の形態に変換する。生理パラメータの変化又は細菌作用物質の存在の早期検出は、慢性疲労症候群を含む疾病状態の予防と治療に極めて重要である。

20

【 0 1 2 9 】

（口内計測のためのH Gの使用法）

口は、生体パラメータの計測に採用されることの少ない場所ではあるが、体液にアクセスすると共に呼吸を監視する能力を含むいくつかの重要な利点を提供するものである。特定の例においては、これらは、侵襲的技法を代替する計測法として機能することができる。適切なセンサ（例：マイクロカンチレバーMEMSシステム）を使用し、唾液内のケトン又はアルデヒド成分を計測し、これによって、食事／栄養の状態を計測したり（例：異化栄養失調症）、或いは社会的な観点での息の許容度を計測することができる。その他のアプリケーションにおいては、適切なセンサシステム（例：酸素消費（又は、酸素ガス、又はシアン化合物、ルイサイトなどのガスの分圧、又は特定の毒素又は作用物質など）の容量計測用のもの）を口腔内に配置することにより、化学又は生物兵器作用物質に対する露出を評価することができる。更に、経口装置を使用し、計測対象内の治療薬の濃度に相関するマーカー又はその他の化学的又は生物学的要素について、口内の呼吸又は流体を分析することにより、治療法に対する適合性を確保することができる。

30

40

【 0 1 3 0 】

使用の際には、B I H / C C Mシステムを歯の外部表面に付着させることができる。或いは、この代わりに、組み合わせたB I H / C C Mを歯間に配置又は位置付け、デンタルフロス又はその他の類似のタイプの装置により、定位置に保持することもできる。

【 0 1 3 1 】

（その他の生体パラメータを計測するためのH Gの使用法）

以上の例において考慮されていないその他の生体パラメータの計測も、前述のシステムを使用し、適切なセンサをH G内に内蔵することにより、実現することができる。例えば

50

、当業者であれば、音響センサ/送信機 B I H アセンブリを蝸牛埋植物として耳の中に配置することにより、状況に応じて選択的に聴力を強化する H G システムの利用法、及び耳に可聴音響を表すデータを伝送する C C M の利用法を容易に想起することができよう。更には、センサプラットフォームから出力された信号からの直接的なデジタル読み出しと当業者に既知のその他の技術を含むその他の技術を使用して本発明を実施可能であることも理解されよう。それらのすべての変形と変更は、本特許が主張する本発明の範囲に属するものである。

【図面の簡単な説明】

【 0 1 3 2 】

本発明のこれら及びその他の目的、利点、及び特徴については、以下の添付の図面と併せて本明細書の好適な実施例に関する以下の詳細な説明により、容易に理解することができよう。

【図 1】人間ゲートウェイシステムのコンポーネントを示している。

【図 2】本システムの実施例のブロックレベルの図である。B I H からのセンサ情報は、C C M によって予備処理され、D C M 及び遠隔データベース管理システムに伝送される。遠隔データベース管理システムは、センサが受信した情報に基づいて、D C U 又は C C M 、或いはこれらの両方に対し、フィードバック分析を提供する能力を有している。

【図 3】C C M と B I H 間に直接通信リンクが確立されている図である。

【図 4】B I H と C C M が 1 つのコンポーネントに内蔵されている図である。

【図 5】C C M と埋植された B I H 間に直接通信リンクが確立されている図である。

【図 6】C C M と、表面実装された B I H ( 図 6 A ) ( 或いは、埋植された B I H ( 図 6 B ) ) 間に間接通信リンクが確立されている図である。

【図 7】B I H からデータを中継する複数の C C M の使用法を示すブロックダイアグラムである。

【図 8】B I H からデータを中継する複数の D C M の使用法を示すブロックダイアグラムである。

【図 9】表面実装された B I H 及び C C M アセンブリの部分断面図である。

【図 10】侵襲的 B I H 及び C C M アセンブリ ( 図 10 A ) と、センサヘッドアセンブリ ( 図 10 B ) の部分断面図である。

【図 11】B I H の電子回路の一般的要件である。

【図 12】C C M の電子回路の一般的要件である。

【図 13】D C U の電子回路の一般的要件である。

【図 14】表面実装された B I H / C C M アセンブリの図である。

10

20

30

【 図 1 】

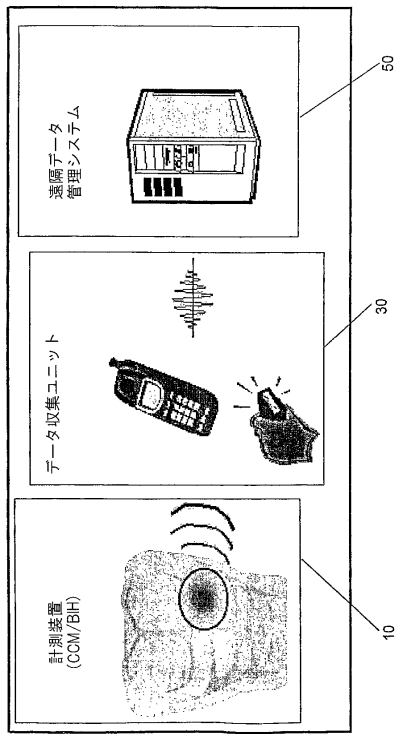


FIGURE 1

【 図 2 】

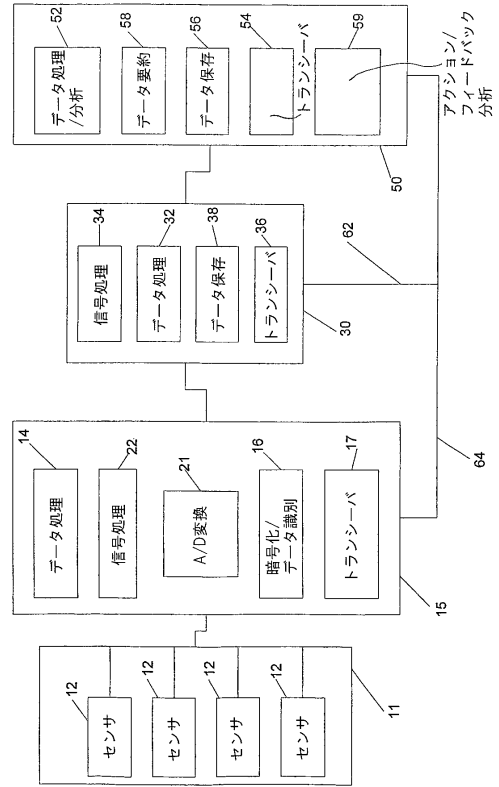


FIGURE 2

【 図 3 】

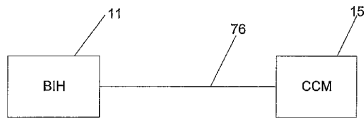


FIGURE 3

【 図 4 】

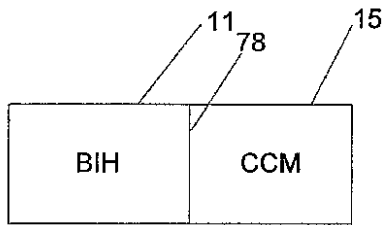


FIGURE 4

【 図 5 】

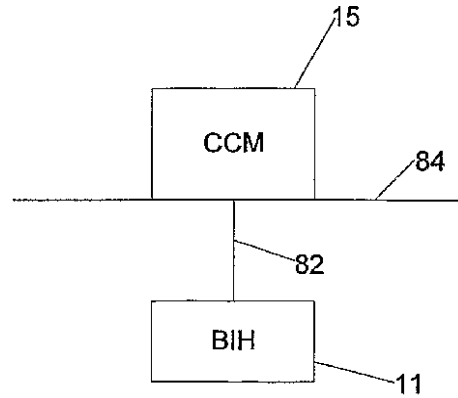


FIGURE 5

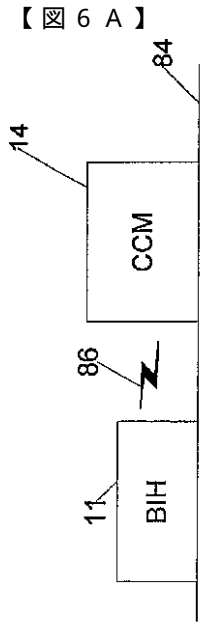


FIGURE 6A

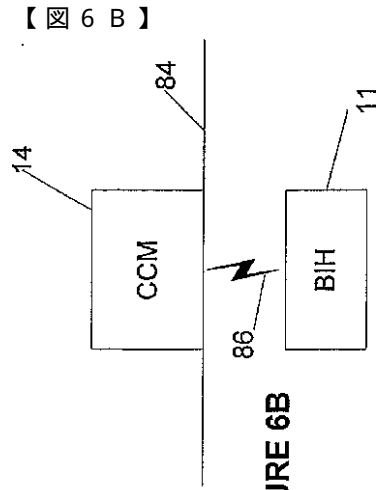


FIGURE 6B

【図 7】

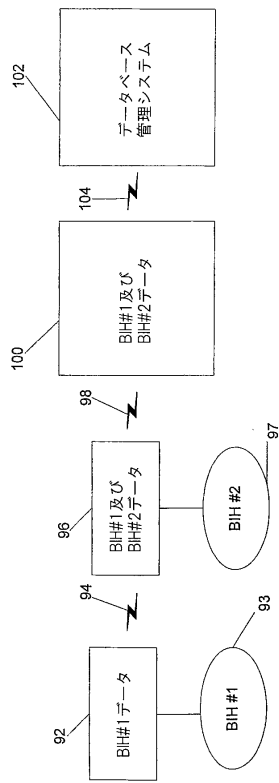


FIGURE 7

【図 8】

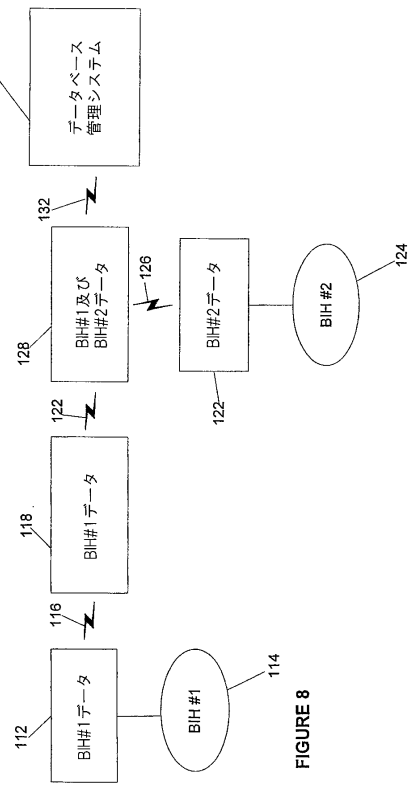


FIGURE 8

【図9】

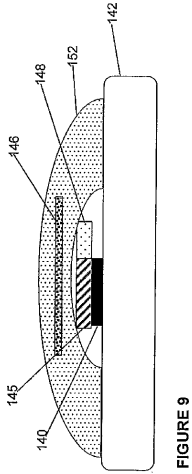


FIGURE 9

【図10】

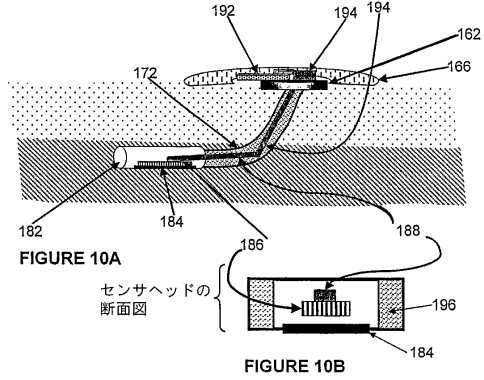


FIGURE 10A

センサヘッドの断面図

FIGURE 10B

【図11】

- バイオインターフェイスヘッド
- ・技術的に計測可能な信号を導出するべく身体とやり取りする
  - ・電気信号を生成する
  - ・前記電気信号を調整する
  - ・フィルタリングする
  - ・符号化する

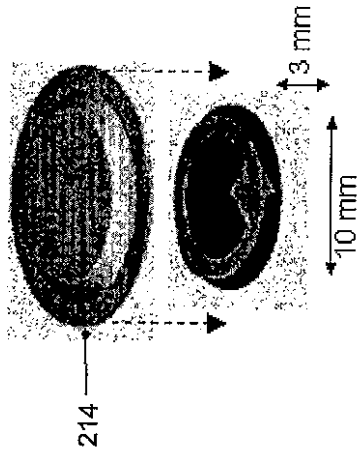
FIGURE 11

【図12】

- 制御及び通信モジュール
- ・動的な信号事前処理
  - ・A/D変換
  - ・信号調整(雑音削減、増幅、平均化など)
  - ・エラー診断
  - ・エラー訂正
  - ・ID管理
  - ・センサタイプ
  - ・連番
  - ・DCUへの通信
  - ・データの送受信
  - ・暗号化
  - ・伝送プロトコル
  - ・時間基準
  - ・電源(BH用も含む)
  - ・電力制御
  - ・フィードバック装置

FIGURE 12

【図14】



214

【図13】

- データ収集ユニット
- ・CCMへの通信
  - ・データ処理
  - ・ユーザーインターフェイスとしての入力装置、ディスプレイ、及びアクチュエータ
  - ・ネットワークインターフェイス
  - ・電源

FIGURE 13

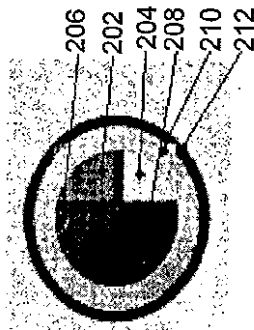


FIGURE 14

## フロントページの続き

- (72)発明者 ドライナン, ダレル  
アメリカ合衆国, カリフォルニア 9 2 1 3 0 , サン ディエゴ, カーメル クリーク ロード  
1 1 7 1 2 , # ピー - 2 0 5
- (72)発明者 マーズ, ディーサード  
アメリカ合衆国, カリフォルニア 9 2 1 0 4 , サン ディエゴ, サーティーセカンド ストリー  
ト 3 6 6 7
- (72)発明者 エドマン, カール  
アメリカ合衆国, カリフォルニア 9 2 1 3 0 , デル マー, エル カミーノ リアル 1 2 5 4  
5 # シー

審査官 伊藤 幸仙

- (56)参考文献 特開平 1 0 - 2 9 5 6 5 2 ( J P , A )  
米国特許第 0 5 9 4 4 6 5 9 ( U S , A )  
国際公開第 0 2 / 7 1 3 0 5 ( W O , A 1 )  
特開平 1 1 - 1 5 5 8 2 4 ( J P , A )  
特開 2 0 0 2 - 3 4 5 7 6 3 ( J P , A )  
欧州特許出願公開第 1 4 1 1 8 2 6 ( E P , A 2 )  
米国特許第 7 0 4 4 9 1 1 ( U S , B 2 )

## (58)調査した分野(Int.Cl. , D B 名)

A61B 5/00

G06Q 50/00