

(19) 日本国特許庁(JP)

## (12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第6644082号  
(P6644082)

(45) 発行日 令和2年2月12日(2020.2.12)

(24) 登録日 令和2年1月9日(2020.1.9)

(51) Int.Cl.

F 1

A 6 1 M 21/02 (2006.01)

A 6 1 M 21/02

C

A 6 1 B 5/0484 (2006.01)

A 6 1 B 5/04

3 2 0 M

A 6 1 B 5/0476 (2006.01)

A 6 1 B 5/04

3 2 2

請求項の数 10 (全 16 頁)

(21) 出願番号 特願2017-550732 (P2017-550732)  
 (86) (22) 出願日 平成28年4月14日 (2016.4.14)  
 (65) 公表番号 特表2018-516101 (P2018-516101A)  
 (43) 公表日 平成30年6月21日 (2018.6.21)  
 (86) 國際出願番号 PCT/EP2016/058203  
 (87) 國際公開番号 WO2016/166202  
 (87) 國際公開日 平成28年10月20日 (2016.10.20)  
 審査請求日 平成30年9月26日 (2018.9.26)  
 (31) 優先権主張番号 62/147,332  
 (32) 優先日 平成27年4月14日 (2015.4.14)  
 (33) 優先権主張国・地域又は機関  
米国(US)  
 (31) 優先権主張番号 15166099.0  
 (32) 優先日 平成27年5月1日 (2015.5.1)  
 (33) 優先権主張国・地域又は機関  
歐州特許庁(EP)

(73) 特許権者 590000248  
 コーニンクレッカ フィリップス エヌ  
 ヴェ  
 KONINKLIJKE PHILIPS  
 N. V.  
 オランダ国 5656 アーネー アイン  
 ドーフェン ハイテック キャンパス 5  
 H i g h T e c h C a m p u s 5,  
 N L - 5 6 5 6 A E E i n d h o v e  
 n  
 (74) 代理人 100122769  
 弁理士 笛田 秀仙  
 (74) 代理人 100163809  
 弁理士 五十嵐 貴裕

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】徐波の周期性に基づく感覚刺激の供給

## (57) 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

睡眠期間中に被験者に感覚刺激を与えるように構成されるシステムであり、前記被験者に感覚刺激を与えるように構成される1つ以上の感覚刺激装置、前記被験者の脳の活動に関する情報を伝える出力信号を生成するように構成される1つ以上のセンサ、及び

1つ以上の物理的コンピュータ処理器

を有するシステムであり、前記1つ以上の物理的コンピュータ処理器は、コンピュータ可読命令により

前記出力信号に基づいて前記被験者における個別の徐波を検出する、

前記検出される個別の徐波に基づくタイミングで、前記被験者に感覚刺激を与えるように前記1つ以上の感覚刺激装置を制御する、

よう構成される、

前記システムにおいて、前記1つ以上の物理的コンピュータ処理器はさらに、コンピュータ可読命令により、

前記検出される個別の徐波の以前の徐波に基づく徐波の周期性に基づいて、徐波が発生するタイミングを予測する、及び

前記徐波が発生すると予測したタイミングで徐波を検出しない場合、前記徐波が発生すると予測したタイミングで前記被験者に感覚刺激を与えるように、前記1つ以上の感覚刺激装置を制御する

10

20

ように構成されることを特徴とするシステム。

【請求項 2】

前記 1 つ以上の物理的コンピュータ処理器はさらに、コンピュータ可読命令により、前記検出した個別の徐波の脱分極状態を決定する、及び

前記脱分極状態中、感覚刺激を送出するように前記 1 つ以上の感覚刺激装置を制御する、

、  
ように構成される請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 3】

前記 1 つ以上の物理的コンピュータ処理器はさらに、コンピュータ可読命令により、  
徐波の脱分極状態のタイミングを予測する、及び

10

前記徐波が脱分極状態であると予測したタイミングで徐波を検出しない場合、前記徐波が脱分極状態であると予測したタイミングで刺激を与えるように、前記 1 つ以上の感覚刺激装置を制御する、

、  
ように構成される請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 4】

前記 1 つ以上の物理的コンピュータ処理器はさらに、コンピュータ可読命令により、  
個別の徐波を検出する、感覚刺激を与える、徐波が発生するタイミングを予測する、及び / 又は

前記徐波が発生すると予測したタイミングで前記被験者に感覚刺激を与えることは、被験者の睡眠期間中にリアルタイムで又は略リアルタイムで起こる、  
、  
ように構成される請求項 1 に記載のシステム。

20

【請求項 5】

前記 1 つ以上の物理的コンピュータ処理器はさらに、コンピュータ可読命令により、  
感覚刺激が前記被験者の睡眠状態に与える影響をリアルタイム又は略リアルタイムで推定する、及び

前記推定される前記被験者に与えられる影響に基づいて、前記感覚刺激を調整するように前記 1 つ以上の感覚刺激装置を制御する、  
、  
のように構成される請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 6】

睡眠期間中に被験者に感覚刺激を与えるように構成されるシステムであり、

30

前記被験者に感覚刺激を与える手段、

前記被験者の脳の活動に関する情報を伝える出力信号を生成する手段、

前記出力信号に基づいて、前記被験者における個別の徐波を検出する手段、

前記検出される個別の徐波に基づくタイミングで、前記被験者に感覚刺激を与えるように、前記感覚刺激を与える手段を制御する手段

を有するシステムにおいて、前記システムはさらに

前記検出される個別の徐波の以前の徐波に基づく徐波の周期性に基づいて、徐波が発生するタイミングを予測する手段

を有し、前記徐波が発生すると予測したタイミングで徐波を検出しない場合、前記制御する手段はさらに、前記徐波が発生すると予測したタイミングで、前記被験者に感覚刺激を与えるように、前記感覚刺激を与える手段を制御するように構成されることを特徴するシステム。

40

【請求項 7】

前記個別の徐波を検出する手段はさらに、前記検出される徐波の脱分極状態を決定する、及び

前記脱分極状態中に感覚刺激を送出するように前記感覚刺激を与える手段を制御する、  
、  
のように構成される請求項 6 に記載のシステム。

【請求項 8】

前記徐波が発生するタイミングを予測する前記手段はさらに、

徐波の脱分極状態のタイミングを予測する、及び

50

前記徐波が脱分極状態であると予測したタイミングで徐波を検出しない場合、前記徐波が脱分極状態であると予測したタイミングで刺激を与えるように、前記感覚刺激を与える手段を制御する、  
ように構成される請求項 6 に記載のシステム。

【請求項 9】

前記個別の徐波を検出すること、前記感覚刺激を与えること、前記徐波が発生するタイミングを予測すること、及び／又は前記徐波が発生すると予測したタイミングで前記被験者に感覚刺激を与えることは、前記被験者の睡眠期間中にリアルタイムで又は略リアルタイムで起こる、請求項 6 に記載のシステム。

【請求項 10】

感覚刺激が前記被験者の睡眠状態に与える影響をリアルタイム又は略リアルタイムで推定する、及び前記推定される前記被験者に与えられる影響に基づいて、前記感覚刺激を調整するように前記感覚刺激を与える手段を制御するように、さらに構成される請求項 6 に記載のシステム。

10

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本開示は、徐波(slow-wave)の周期性に基づいて感覚刺激を与えるためのシステム及び方法に関する。

【背景技術】

20

【0002】

睡眠を観察するシステムは知られている。睡眠中の睡眠段階を決定することは知られている。睡眠中の感覚刺激は知られている。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0003】

しかしながら、睡眠中の感覚刺激はしばしば、連続して及び／又は被験者の固有な徐波の周期性には対応していない間隔で加えられる。本開示は、従来技術のシステムにおける不備を克服する。本発明は独立請求項により規定される。従属請求項は有利な実施例を規定している。

30

【課題を解決するための手段】

【0004】

1つの実施例は、睡眠期間中に被験者に感覚刺激を与えるように構成されるシステムに関する。このシステムは、1つ以上の感覚刺激装置、1つ以上のセンサ、1つ以上の処理器及び／又は他の構成要素を含む。1つ以上の感覚刺激装置は、被験者に感覚刺激を与えるように構成される。1つ以上のセンサは、被験者の脳の活動に関する情報を伝える出力信号を生成するように構成される。1つ以上の処理器は、前記出力信号に基づいて被験者における個別の徐波を検出する、前記検出された個別の徐波に基づくタイミングで、前記被験者に感覚刺激を与えるように、前記1つ以上の感覚刺激装置を制御する、前記検出された個別の徐波の以前の徐波に基づいて予測される徐波が発生するタイミングを予測する、及び前記予測されるタイミングで前記予測される徐波を検出しないことに応じて、前記予測される徐波が発生する前記予測されるタイミングで前記被験者に感覚刺激を与えるように、前記1つ以上の感覚刺激装置を制御するように構成される。

40

【0005】

もう1つの実施例は、決定システムを用いて、睡眠期間中に被験者に感覚刺激を与えるための方法に関する。このシステムは、1つ以上の感覚刺激器、1つ以上のセンサ、1つ以上の処理器及び／又は他の構成要素を含む。前記方法は、前記1つ以上のセンサを用いて、前記被験者の脳の活動に関する情報を伝える出力信号を生成するステップ、前記1つ以上の処理器を用いて、前記出力信号に基づいて前記被験者における個別の徐波を検出するステップ、前記1つ以上の処理器を用いて、前記検出された個別の徐波に基づくタイミ

50

ングで、前記被験者に感覚刺激を与えるように前記感覚刺激器を制御するステップ、前記1つ以上の処理器を用いて、前記検出された個別の徐波の以前の徐波に基づいて予測される徐波が発生するタイミングを予測するステップ、及び前記予測されるタイミングで前記予測される徐波を検出しないことに応じて、前記1つ以上の処理器を用いて、前記予測される徐波が発生する前記予測されるタイミングで前記被験者に感覚刺激を与えるように、前記1つ以上の感覚刺激装置を制御するステップ、を含む。

【0006】

さらにもう1つの実施例は、睡眠期間中に被験者に送出される感覚刺激のタイミングを決定するように構成されるシステムに関する。このシステムは、被験者に感覚刺激を与える手段、被験者の脳の活動に関する情報を伝える出力信号を生成する手段、前記出力信号に基づいて前記被験者における個別の徐波を検出する手段、前記検出された個別の徐波に基づくタイミングで前記被験者に感覚刺激を与えるように、前記感覚刺激を与える手段を制御する手段、前記検出された個別の徐波の以前の徐波に基づいて、予測される徐波が発生するタイミングを予測する手段、及び前記予測されるタイミングで前記予測される徐波を検出しないことに応じて、前記予測される徐波が発生する前記予測されるタイミングで前記被験者に感覚刺激を与えるように、前記感覚刺激を与える手段を制御する手段、を含む。

10

【0007】

構成物の関連する要素の動作方法及び機能、並びに製造部品と製造の経済性との組み合わせと同じく、本開示のこれら及び他の目的、特徴並びに特性は、付随する図面を参照して、以下の説明及び添付の請求項を考慮するとより明白となり、これらの全てが本明細書を形成している。様々な図面において、同様の参照番号は対応する部品を示している。しかしながら、これら図面は単に例証及び説明を目的とするものであり、本発明の境界を規定するものとは意図されることは明白に理解されるべきである。明細書及び請求項に用いられるように、文脈上明白に他の意味で述べている場合を除き、複数あることを述べなくとも、それらが複数あることも含んでいる。

20

【図面の簡単な説明】

【0008】

【図1】被験者に送出される感覚刺激のタイミングを決定するように構成されるシステムの概略図である。

30

【図2A】1つ以上の実施例に従う、検出構成要素により徐波を検出するように行われる例示的な動作を示す。

【図2B】1つ以上の実施例に従う、検出構成要素により徐波を検出するように行われる例示的な動作を示す。

【図3A】別々の被験者により検出される徐波の一例を示す。

【図3B】所定の夜の異なる時間で被験者において検出される異なる個別の徐波を示す。

【図4】1つ以上の実施例に従う、システム10の1つ以上の構成要素により行われる例示的な動作を示す。

【図5A】1つ以上の実施例に従う、脱分極状態の刺激を送出するシステムの例示的な動作を示す。

40

【図5B】1つ以上の実施例に従う、固定されるトーン刺激間隔で送出される刺激の一例を示す。

【図6】1つ以上の実施例に従う、検出される徐波のタイミング及び予測される徐波のタイミングで刺激を送出するシステムの例示的な動作を示す。

【図7】1つ以上の実施例に従う、検出される徐波のタイミング及び予測される徐波のタイミングで刺激を与えることを示す。

【図8】検出される徐波の脱分極状態及び検出される徐波に基づいてカスタマイズされた徐波の周期性で与えられる感覚刺激を示す。

【図9】決定システムを用いた睡眠期間中に被験者に送出される感覚刺激のタイミングを決定するための方法を示す。

50

**【発明を実施するための形態】****【0009】**

明細書において、特に文脈上はっきりと述べていない限り、複数あると述べていなくても、それらが複数あることを含む。明細書において、2つ以上の部品又は構成要素が"結合される"と述べることは、連動している限り、これらの部品が直接的に又は間接的、すなわち1つ以上の中間部品若しくは構成要素を介しての何れかにより接合される又は共に動作することを意味している。

**【0010】**

図1は、睡眠期間中に被験者12に感覚刺激を与えるように構成されるシステム10の概略的な例示である。睡眠中の感覚刺激(例えば聴覚刺激)は、睡眠の徐波を増進させる及び/又は誘発する、並びに睡眠の回復値を増大させる。システム10は、被験者12の睡眠中の脳波図(EEG)を観察して、聴覚刺激を送出し、覚醒させることなく、睡眠の徐波を増進させるように構成される。幾つかの実施例において、システム10は、感覚刺激装置16、センサ18、処理器20、電子記憶装置22、クライアントコンピューティングプラットフォーム24、ネットワーク26及び/又は他の構成要素の1つ以上を有する。システム10は、被験者における個別の徐波を検出するように構成される。システム10は、検出された個別の徐波に基づくタイミングで被験者に感覚刺激を与えるように前記刺激装置16を制御するように構成される。システム10は、以前に検出された個別の徐波に基づいて1つ以上の予測される徐波が発生するタイミングを予測するように構成される。システム10は、前記予測されるタイミングで予測される徐波を検出しないことに応じて、前記予測される徐波が発生する前記予測されるタイミングで被験者に感覚刺激を与えるように前記感覚刺激装置を制御するように構成される。

10

20

30

40

**【0011】**

図1において、感覚刺激装置16、センサ18、処理器20、電子記憶装置22及びクライアントコンピューティングプラットフォーム24は、別々のものとして示されている。これは限定を意図しているのではない。システム10の構成要素の幾つか及び/又は全て並びに他の構成要素は、1つ以上の特異な装置に分けられてもよい。例えば、図2Aは、被験者202により着用されるヘッドバンド200を例示している。ヘッドバンド200は、検知電極204、基準電極205、EEGと関連付けられる1つ以上の装置206、ワイヤレス音響装置208及び1つ以上の音響スピーカ210を含む。音響スピーカ210は、被験者202の耳に及び/又はその近くに、及び/又は他の場所に置かれててもよい。基準電極205は、被験者202の後ろ及び/又は他の場所に置かれててもよい。図2Aに示される例において、検知電極204は、被験者202の脳の活動に関する情報及び/又は他の情報を伝える出力信号を生成するように構成される。出力信号は、ワイヤレスで及び/又は有線を介して計算装置(例えば、ベッド脇のラップトップ)に送信される。音響刺激は、ワイヤレス音響装置208及び/又はスピーカ210を介して被験者202に送出される。検知電極204、基準電極205及び装置206は、例えば図1のセンサ18により示される。ワイヤレス音響装置208及びスピーカ210は、例えば図1に示される感覚刺激装置16により示される。この例において、(図2Aには示されていない)計算装置は、図1に示される処理器20、電子記憶装置18、クライアントコンピューティングプラットフォーム24及び/又はシステム10の他の構成要素を含んでいる。

**【0012】**

図1に戻り、感覚刺激装置16は、被験者12に感覚刺激を与えるように構成される。感覚刺激装置16は、睡眠期間前、現在の睡眠期間中、睡眠期間後及び/又はその他の時間に被験者12に感覚刺激を与えるように構成される。例えば、感覚刺激装置16は、睡眠期間における徐波睡眠中に被験者12に感覚刺激を与えるように構成されてもよい。感覚刺激装置16は、被験者12に睡眠の徐波を誘発させる及び/又は睡眠の徐波を増強させるために、睡眠期間中に被験者12に感覚刺激を与えるように構成されてもよい。幾つかの実施例において、感覚刺激装置16は、非侵襲性の脳の刺激及び/又は他の方法を介して、睡眠の徐波を誘発させる及び/又は増強させるように構成される。感覚刺激装置1

50

6は、香り、音、視覚的刺激、触覚、味覚、及び／又は他の刺激を含む感覚刺激を用いて、非侵襲的な脳の刺激を介して睡眠の徐波を誘発させる及び／又は増強させるように構成される。幾つかの実施例において、感覚刺激装置16は、被験者12の聴覚刺激を介して睡眠の徐波を誘発させる及び／又は増強させるように構成される。感覚刺激装置16の例は、音楽プレーヤー、トーン発生器、被験者12の頭皮の上の電極の集合、（体性感覚刺激としても知られる）振動刺激を送出するユニット、大脳皮質を直接刺激するための磁場を生じさせるコイル、光発生器、香りディスペンサー及び／又は他の装置の1つ以上を含む。

#### 【0013】

幾つかの実施例において、感覚刺激、感覚刺激間の時間間隔、感覚刺激の強さ、感覚刺激の量及び／又は感覚刺激の他の関数は、ユーザ、被験者、システム10内又は外部にある1つ以上の構成要素からの入力により調整されてもよい。感覚刺激装置の1つ以上の関数（例えば時間間隔、強さ、量等）に対する調整は、個々の被験者からの情報、個々のユーザ（例えば、医療専門家、介護人等）、個々の治療、製造業者の設定からの情報及び／又は他の情報に基づいている。例えば、聴覚刺激の量は、上方しきい値と下方しきい値との間で調整される。この量に対する上方しきい値と下方しきい値とは、事前の検査に基づいて各被験者に対し決められてもよい。例えば、所与の被験者に対する上方しきい値を設定するために、被験者は次第に増大するトーンを与えられ、被験者が自分は起き得ると思う量を推定するよう頼まれる。

#### 【0014】

センサ18は、被験者12の脳の活動に関する情報を伝える出力信号を生成するように構成される。被験者12の脳の活動は、被験者12の睡眠状態及び／又は他の特性に対応している。睡眠状態は、睡眠の段階を含む、対応する及び／又は示してもよい。被験者12の脳の活動は、レム（REM）睡眠、ノンレム（NREM）睡眠（例えば徐波睡眠）及び／又は他の睡眠段階を含む、対応する及び／又は示す睡眠状態及び／又は睡眠段階と関連付けられる。センサ18は、上記のパラメタを直接測定する1つ以上のセンサを有する。例えば、センサ18は、被験者12の脳内の電流フローにより生じる、被験者12の頭皮に沿った電気活動を検出するように構成される電極を含む。センサ18は、被験者12の脳の活動に関する情報を伝える出力信号を直接生成する1つ以上のセンサを含んでもよい。例えば、1つ以上のセンサ18は、（例えばセンサ18は、被験者12の胸に置かれる心拍センサである及び／又は被験者12の腕にあるブレスレットとして形成される及び／又は被験者12のもう1つの四肢上に置かれる）被験者12の心拍、（例えばセンサ18は、アクチグラフィー信号を用いて睡眠が解析されるような加速度計を備える、被験者12の腕及び／又は足首の周りにあるブレスレットを含む）被験者12の動き、被験者12の呼吸及び／又は被験者12の他の特性に基づいて出力を生成してもよい。センサ18が被験者12に近い単一の場所で例示されていたとしても、それは限定を意図していない。センサ18は、複数の場所に置かれる、例えば被験者12の衣服と（取り外せるように）結合される、（例えばヘッドバンド、リストバンド等のように）被験者12により着用される、被験者12が眠っている間、被験者12に向くよう位置決められる（例えば被験者12の動きに関する出力信号を伝えるカメラ）及び／又は他の場所に置かれるセンサを含む。

#### 【0015】

処理器20は、システム10に情報処理機能を提供するために構成される。そのようなものとして、処理器20は、デジタル処理器、アナログ処理器、情報を処理するために設計されるデジタル回路、情報を処理するために設計されるアナログ回路、ステートマシン及び／又は情報を電子処理するための他の機構の1つ以上を有する。図1に処理器20が単一のものとして示されていたとしても、これは単に例示を目的とするだけである。幾つかの実施例において、処理器20は、複数の処理ユニットを有してもよい。これらの処理ユニットは、同じ装置（例えば感覚刺激装置16、センサ18）内に物理的に置かれててもよいし、処理器20が協力して動作している複数の装置の処理機能を示してもよい。

10

20

30

40

50

## 【0016】

図1に示されるように、処理器20は、1つ以上のコンピュータプログラム構成要素を実行するように構成される。1つ以上のコンピュータプログラム構成要素は、決定構成要素30、制御構成要素32、予測構成要素34及び／又は他の構成要素の1つ以上を有する。処理器20は、構成要素30、32、34及び／又は他の構成要素を、ソフトウェア；ハードウェア；ファームウェア；ソフトウェア、ハードウェア及び／又はファームウェアの何れかの組み合わせ、及び／又は処理器20に処理機能を形成する他の機構により実行されるように構成される。

## 【0017】

構成要素30、32及び32が図1に单一の処理ユニット内に共に置かれているように例示されていたとしても、処理器20が複数の処理ユニットを有する実施例において、構成要素30、32、34及び／又は他の構成要素の1つ以上がその他の構成要素から離れて置かれてもよいことを分かるべきである。以下に説明される異なる構成要素30、32、34及び／又は他の構成要素により提供される機能の記載は、説明を目的とし、構成要素30、32及び／又は34の何れかが記載されるよりも多くの又は少ない機能を提供してもよいので限定を意図していない。例えば、構成要素30、32及び／又は34の1つ以上が除外されてもよいし、その機能の幾つか又は全てが他の構成要素30、32及び／又は34により提供されてもよい。もう1つの例として、処理器20は、構成要素30、32及び／又は34の1つの下にある機能の幾つか又は全てを行う1つ以上の追加の構成要素を実行するように構成されてもよい。

10

## 【0018】

検出構成要素30は、被験者12の睡眠状態及び／又は睡眠段階を検出するように構成される。幾つかの実施例において、検出構成要素30は、センサ18からの出力信号に基づいて及び／又はシステム10内又は外部にある他の構成要素から入力される他の情報に基づいて睡眠状態及び／又は睡眠段階を検出するように構成されてもよい。被験者12の睡眠状態は、レム(REM)睡眠状態、ノンレム(NREM)睡眠状態及び／又は他の睡眠状態を含む。被験者12の睡眠段階は、ノンレム睡眠段階(例えばN1、N2及び／又はN3)を含む。

20

## 【0019】

幾つかの実施例において、検出構成要素30は、被験者12の1つ以上の個別の徐波を検出するように構成される。図2Bは、徐波を検出するために検出構成要素30により行われる例示的な動作を例示している。徐波は、ノンレム睡眠段階のステージ3(N3)に対応する。この睡眠の期間は、脳波(EEG)の活動が同期され、ノンレム睡眠特有の大脳皮質の双安定性(bi-stability)状態を映しているので、徐波睡眠と呼ばれる。この双安定性状態は、大脳皮質にあるニューロンが約1秒の周期でON期間とOFF期間との間を交互に入れ替わる状態であり、約1Hzの周波数及び相対的に高い振幅を持つ徐波を一般に生成する。幾つかの実施例において、検出構成要素30は、所与の徐波の異なる相を検出するように構成される。例えば、検出構成要素30は、所与の徐波の下降相(down phase)を検出するように構成される。この下降期は、前記徐波の第1セクション(過分極相)に対応し、これは、新皮質にあるニューロンがサイレントであるOFF状態につながる抑制期間である。幾つかの実施例において、検出構成要素30は、所与の徐波の脱分極状態(up state)を検出するように構成される。この脱分極状態は、前記徐波の第2セクション(脱分極相)であり、これは、その間にニューロンが高い割合で簡単に発火する励起期間である。

30

## 【0020】

図2B及び対応する以下の説明は、限定であると考えるべきではない。検出構成要素30は、システム10が本明細書に記載されるように機能することを可能にする如何なる方法により、徐波睡眠を検出してもよい。図2Bに示される例において、徐波の検出は、EEG信号222のゼロ交差を検出することにより行われる。最初に、224で示される負のゼロ交差が検出される。この最初の負のゼロ交差に続いて、EEG信号222の最も突

40

50

き出た負のピーク振幅 226 が、予め設定した検出しきい値（例えば -40 μV）と比較される。この負のピーク振幅 226 の絶対値が前記しきい値を（絶対値においても）超えている場合、第 2 の正のゼロ交差 228 が検出される。第 1 のゼロ交差と第 2 のゼロ交差との間の期間（ゼロ交差間隔(inter zero-crossing interval) 220）が所与の期間の間隔（例えば 200 ミリ秒から 800 ミリ秒までの間隔）内である場合、その事象は検出された徐波に対応する。図 2 Bにおいて、230 は、検出された徐波の脱分極状態に対応する。

#### 【0021】

検出構成要素 30 により検出された個別の徐波は、被験者によって異なる。異なる被験者において検出された個別の徐波は、周波数、振幅及び／又は他の徐波特性に関し異なる。図 3 A は、異なる周波数を持つ徐波と共に、異なる被験者において検出された徐波の例を示す。検出構成要素 30 を用いて所与の被験者において検出された個別の徐波は、これら徐波が検出された夜の時間に依存して変化する。ある被験者において検出された個別の徐波は、周波数、振幅及び／又は他の徐波特性に関し異なる。図 3 B は、所定の夜の異なる時間で被験者 12 において検出された、異なる周波数を持つ異なる個別の徐波を示す。

10

#### 【0022】

図 1 に戻り、制御構成要素 32 は、被験者 12 に感覚刺激を与えるように感覚刺激装置を制御するように構成される。制御構成要素 32 は、睡眠期間前、現在の睡眠期間中、睡眠期間後及び／又は他の時間に被験者 12 に感覚刺激を与えるように感覚刺激装置を制御するように構成されてもよい。制御構成要素 32 は、検出構成要素 32 により検出される睡眠状態及び／又は睡眠段階中に感覚刺激を与えるように制御刺激装置を制御するように構成されてもよい。例えば、感覚刺激装置 16 は、睡眠期間における徐波睡眠中に被験者 12 に感覚刺激を与えるように構成されてもよい。幾つかの実施例において、制御構成要素 32 は、検出構成要素 30 により検出された前記検出された個別の徐波に基づくタイミングで感覚刺激を与えるように前記感覚制御器を制御するように構成される。

20

#### 【0023】

幾つかの実施例において、システム 10 は、感覚刺激が被験者の睡眠状態に与える影響をリアルタイムで又は略リアルタイムで推定するように構成されてもよい。制御構成要素 32 は、前記被験者への推定される影響に基づいて前記感覚刺激を調整するように前記感覚刺激装置を制御するように構成される。感覚刺激は、上方しきい値及び下方しきい値との間で調整される。上方しきい値及び下方しきい値は、被験者 12 に基づいて、及び／又はユーザ（例えば医療専門家、介護人等）及び／又はシステム 10 内若しくは外部にある 1 つ以上の構成要素により決定される他のパラメタに基づいて決定される。

30

#### 【0024】

例えば、制御構成要素 32 は、検出される及び／又は（以下に説明される）予測される徐波のタイミングで被験者 12 に聴覚刺激を与えるように聴覚刺激装置を制御するように構成される。システム 10 は、聴覚刺激が被験者 12 に与える影響を推定するように構成される。システム 10 は、システム 10 内又は外部にある 1 つ以上の構成要素を用いて前記聴覚刺激の影響を推定する。システム 10 は、徐波の増強をリアルタイム及び／又は略リアルタイムで評価することにより、前記聴覚刺激の影響を推定するように構成される。システム 10 は、被験者 12 を評価する（例えば被験者 12 の覚醒を監視する）ことにより、前記聴覚刺激の影響を推定するように構成される。システム 10 は、前記聴覚刺激が徐波及び／又は被験者 12 に与える影響に基づいて、前記聴覚刺激の量をリアルタイム又は略リアルタイムで調整するように構成される。幾つかの実施例において、システム 10 は、前記聴覚刺激の量を上方しきい値と下方しきい値との間に調整するように構成される。上方及び下方しきい値は、被験者 12 に基づいて決定される。例えば、被験者 12 に対する下方しきい値は、被験者 12 に知覚検査を行うことにより決定され、この下方しきい値は、聴知覚しきい値である。被験者 12 に対する上方しきい値は、検査中、被験者 12 は徐々に増大するトーンを与えられ、被験者は、自分が起き得る量を推定することを求められるという検査を被験者 12 に行うことにより決定される。上方しきい値及び下方しきい値

40

50

い値を決定するのに他の技術が使用されてよいことを述べておく。

【0025】

限定しない例において、1つ以上の実施例に対応する動作において、制御構成要素32は、検出構成要素30により検出された個別の徐波のタイミングで被験者12に感覚刺激を与えるように刺激装置を制御するように構成される。検出構成要素30は、被験者12の覚醒をリアルタイム又は略リアルタイムで検出するよう構成される。刺激中に覚醒が検出される場合、制御構成要素32は、刺激を止め、刺激を与えるための次に検出される徐波を待つように刺激装置を制御する。覚醒が前記刺激の期間外で検出される場合、制御構成要素32は、被験者12の刺激を遅らせるように刺激装置を制御する。

【0026】

図4は、徐波睡眠を検出し、被験者12に聴覚刺激を与えるために、システム10により行われる例示的な動作400を示している。図4に示される感覚刺激装置401は、図2Aに記載される刺激装置200及び/又は図1に示される感覚刺激装置16と類似してもよい。この例において、検出構成要素30は、EEG信号402を用いて被験者12の覚醒を検出するように構成される。覚醒は、被験者が目覚めていることを示す、EEG信号402において観察可能である高頻度の事象である。404において覚醒が検出されず、412において徐波睡眠がリアルタイムで検出される場合、制御構成要素32は、被験者12に聴覚刺激を与える及び/又は414で徐波の影響を増強させるために前記感覚刺激の量を調整するように、感覚刺激装置401を制御するように構成される。406において、検出構成要素30が404での被験者12の覚醒を刺激期間中に検出している場合、制御構成要素32は、408において前記刺激を止めるように感覚刺激装置401を制御する。404において覚醒が刺激期間406の外で検出される場合、制御構成要素32は、410において聴覚刺激を遅らせるように前記感覚刺激装置を制御する。

【0027】

幾つかの実施例において、制御構成要素32(図1)は、前記検出された徐波の所望する相で(例えば同相刺激で)被験者12に刺激を送出するように刺激装置16(図1)を制御するように構成される。幾つかの実施例において、前記所望する相は、検出した徐波の脱分極状態及び/又は徐波の他の相に対応する。制御構成要素32は、検出された徐波の脱分極状態中に感覚刺激を送出するように感覚刺激装置を制御するように構成される。図5Aは、同相刺激の一例を示す。図5Aは、EEG信号502の一部を示す。この同相刺激は、前記刺激を自動的に検出される徐波の既定の相、本例において、検出された徐波504の脱分極状態に合わせる。トーン506は、徐波504が検出される毎に送出される。

【0028】

幾つかの実施例において、制御構成要素32は、既定のトーン刺激間隔(ITT)で被験者12に刺激を送出するように刺激装置16を制御するように構成される。幾つかの実施例において、この既定の間隔は、1秒及び/又は他の間隔でもよい。図5Bは、既定のトーン刺激間隔510で送出される刺激の一例を示す。508は、ある被験者のEEG信号の一部を示す。垂直線512は、刺激トーンのタイミングを示す。この実施例において、連続する又はひとまとめにした(in-block)刺激が与えられ、トーンは、既定のITTだけ互いに離れている。デフォルトのITTは、この凡その周波数が大脳皮質ニューロンの膜電位の過分極/脱分極の振動に対応しているので、1秒に設定される。そのような膜電位振動は、EEGにおいて観察される徐波事象に基づいている。

【0029】

図1に戻り、予測構成要素34は、1つ以上の予測される徐波が発生するタイミングを予測するように構成される。1つ以上の予測される徐波が発生するタイミングの予測は、以前に検出された個別の徐波に基づいている。幾つかの実施例において、1つ以上の予測される徐波が発生するタイミングの予測は、徐波周波数を推定することにより行われてもよい。徐波周波数は、EEG信号を、この帯域内に予測される徐波の周波数が属していると予測される狭い周波数帯域(例えば0.1から2Hz)でバンドパスフィルタリングし

10

20

30

40

50

て、フィルタリングされた信号の瞬時相を最初に決定するために、この信号にヒルベルト(Hilbert)変換を用いて時間微分を行い、及びより安定した推定を得るために、1分の長さのウィンドウにわたり平均化することにより連続して推定される。前記システムの瞬時相を検出する代わりの方法は、ウェーブレット(Wavelet)変換及び／又は他の技術を含んでいる。

#### 【0030】

幾つかの実施例において、予測されるタイミングで予測される徐波を検出しないことに応じて、制御構成要素32は、被験者に感覚刺激を与えるように前記1つ以上の感覚刺激装置16を制御するように構成される。感覚刺激は、前記予測される徐波が発生する予測されるタイミングで与えられる。幾つかの実施例において、予測構成要素34は、予測される徐波の脱分極状態のタイミングを予測するように構成される。制御構成要素32は、予測される徐波を検出しないことに応じて、前記予測される脱分極状態のタイミングで刺激を与えるように感覚刺激装置16を制御するように構成される。

10

#### 【0031】

限定しない例として、1つ以上の実施例に従う動作において、システム10は、検出された徐波のタイミングで被験者10に感覚刺激を与えるように構成される。システム10はさらに、検出された徐波に基づいて、予測される徐波のタイミングを予測するように構成される。システム10が予測されるタイミングで予測される徐波を検出しない場合、システム10は、予測される徐波の予測されるタイミングで感覚刺激を与える。幾つかの実施例において、システム10が徐波を検出しない場合、システム10は、既定のトーン刺激間隔(ITT)が予測される徐波のタイミングに基づいているようなITTで被験者12に刺激を送出するように構成される。

20

#### 【0032】

図6は、システム10の例示的な動作600を示している。図6に示される例において、検出構成要素30は、EEG602の一部から608において高特異性(high specificity)を持つ徐波を検出する。610において徐波が検出される場合、制御構成要素32は、612において検出された徐波の所望する相で被験者12を刺激するよう感覚刺激装置16を制御する。610において徐波が検出されない場合、制御構成要素32は、606においてカスタマイズされた徐波の周期性に基づくITTで被験者12を刺激するよう感覚刺激装置16を制御する。このカスタマイズされた徐波の周期性は、前記予測される徐波の予測されるタイミングに基づいて、604において予測構成要素により決定される。この例において、予測される徐波の予測されるタイミングは、検出された徐波の優位(dominant)徐波周波数を決定することに基づいて決められる。この例において、カスタマイズされる徐波の周期性は、1／優位周波数である。

30

#### 【0033】

図7は、702においてEEG信号の一部及び感覚刺激を示す。図7は、検出された徐波の脱分極状態での刺激704、及び予測される徐波の予測されるタイミングでの追加の刺激706を示す。

#### 【0034】

図8は、検出された徐波の脱分極状態であり、及び(上述されるような)検出された徐波に基づく前記カスタマイズされた徐波の周期性で与えられる感覚刺激を示している。

40

#### 【0035】

図1に戻り、電子記憶装置22は、情報を電子的に記憶する電子記憶媒体を有する。電子記憶装置22の電子記憶媒体は、システム10と一体的(すなわち、実質的に取り外せない)に設けられるシステムの記憶装置、及び／又は例えばポート(例えばUSBポート、ファイヤワイヤポート等)又はドライブ(例えばディスクドライブ等)を介してシステム10に取り外せるように接続可能であるリムーバブル記憶装置の一方又は両方を有する。電子記憶装置22は、光学読み取り可能な記憶媒体(例えば光ディスク等)、磁気読み取り可能な記憶媒体(例えば磁気テープ、磁気ハードドライブ、フロッピー(登録商標)ドライブ等)、電荷ベースの記憶媒体(例えばEPROM、RAM等)、ソリッドステー

50

ト記憶媒体（例えばフラッシュドライブ等）及び／又は他の電子読み取り可能な記憶媒体の1つ以上を有する。電子記憶装置22は、ソフトウェアアルゴリズム（例えばベースラインとなる睡眠状態の基準を調整するのに使用される調整アルゴリズム）、アルゴリズムの入力（例えば前記ベースラインとなる睡眠状態の基準）、処理器20により決定される情報（例えば前記調整された睡眠状態の基準）、クライアントコンピューティングプラットフォーム24及び／又は外部の計算システムを介して入力される情報、及び／又はシステム10が適切に機能することを可能にする他の情報を記憶する。電子記憶装置22は（全部が又は一部が）、システム10内にある独立した構成要素でもよいし、又は電子記憶装置22は（全部が又は一部が）、システム10の1つ以上の他の構成要素（例えば処理器20）と一体的に設けられてもよい。

10

【0036】

クライアントコンピューティングプラットフォーム24は、システム10と被験者12及び／又は他のユーザとの間にインターフェースを設けるように構成され、このインターフェースを通じて、被験者12及び／又は他のユーザは、システム10に情報を提供する及びシステム10から情報を受け取る。例えば、クライアントコンピューティングプラットフォーム24は、ユーザにE E Gを表示してもよい。これは、集約的に"情報"と呼ばれるデータ、キー、結果、指示及び／又は他の如何なる通信可能な項目がユーザ（例えば被験者12、医師、介護人及び／又は他のユーザ）と、感覚刺激装置16、処理器20、電子記憶装置22及び／又はシステム10の他の構成要素との間で通信されることを可能にする。

20

【0037】

クライアントコンピューティングプラットフォーム24に含めるのに適したインターフェース装置の例は、キーパッド、ボタン、スイッチ、キーボード、ノブ、レバー、表示スクリーン、タッチ式スクリーン、スピーカ、マイク、表示灯、警報器、プリンタ、触覚フィードバック装置及び／又は他のインターフェース装置を有する。幾つかの実施例において、クライアントコンピューティングプラットフォーム24は、複数の別個のインターフェースを有する。幾つかの実施例において、クライアントコンピューティングプラットフォーム24は、処理器20、感覚刺激装置16、センサ18及び／又はシステム10の他の構成要素と一体的に設けられる少なくとも1つのインターフェースを有する。

【0038】

30

クライアントコンピューティングプラットフォーム24は、機械可読命令により、コンピュータプログラム構成要素を実行するように構成される1つ以上の処理器を含んでもよい。コンピュータプログラム構成要素は、クライアントコンピューティングプラットフォーム24と関連付けられる1人以上のユーザを、システム10内又は外部にある1つ以上の構成要素と結び付ける、及び／又はシステム10に備わっている他の機能をクライアントコンピューティングプラットフォーム24に供給することを可能にするように構成される。限定しない例として、クライアントコンピューティングプラットフォーム24は、デスクトップコンピュータ、ラップトップコンピュータ、ハンドヘルドコンピュータ、ネットブック、タブレット、スマートフォン、スマートウォッチ、P D A、携帯電話、パーソナルコンピュータ及び／又は他のコンピューティングプラットフォームを含んでもよい。

40

【0039】

有線又はワイヤレスの何れかによる他の通信技術も、クライアントコンピューティングプラットフォーム24として本開示により考えられることが理解されるべきである。例えば、本開示は、クライアントコンピューティングプラットフォーム24は、電子記憶装置22により提供される取り外し可能な記憶装置のインターフェースと一体化されてよいことを考慮している。この例において、ユーザがシステム10の実施をカスタマイズすることを可能にする情報が、取り外し可能な記憶装置（例えばスマートカード、フラッシュドライブ、リムーバブルディスク等）からシステム10に読み込まれる。クライアントコンピューティングプラットフォーム24としてシステム10と共に使用するのに適した他の例示的な入力装置及び技術は、限定しないが、R S - 2 3 2 ポート、F R リンク、I R リ

50

ンク、モデム（電話、ケーブル又はその他）を有する。要するに、システム10と情報を通信する如何なる技術も、クライアントコンピューティングプラットフォーム24として本開示により考えられる。

【0040】

幾つかの実施例において、図1に示されるように、システム10は、刺激装置16、センサ18、処理器20、電子記憶装置22、クライアントコンピューティングプラットフォーム24及び/又は他の構成要素の1つ以上を含み、これら全ては、ネットワーク26を介して通信するように結合されている。

【0041】

ネットワーク26は、インターネット及び/又は他のネットワーク、例えばローカルエリアネットワーク、セルラーネットワーク、インターネット、NFC、周波数（RF）リンク、bluetooth（登録商標）、Wi-Fi（登録商標）及び/又は他の如何なる種類の有線又はワイヤレスネットワークを含む。そのような例は、限定を意図するものではなく、本開示の範囲は、刺激装置16、センサ18、処理器20、電子記憶装置22及び/又はクライアントコンピューティングプラットフォーム24が他の如何なる通信媒体を介して動作するようにリンクされる実施例を含んでいる。

【0042】

図9は、決定システムを用いて、睡眠期間中に被験者に送出される感覚刺激のタイミングを決定するための方法900を示している。このシステムは、1つ以上の感覚刺激装置、1つ以上のセンサ、1つ以上の物理的コンピュータ処理器及び/又は他の構成要素を有する。これら1つ以上の処理器は、1つ以上のコンピュータプログラム構成要素を実行するように構成される。1つ以上のコンピュータプログラム構成要素は、決定構成要素30、制御構成要素32、予測構成要素34及び/又は他の構成要素の1つ以上を有する。以下に示される方法900の動作は、例示的であると意図される。幾つかの実施例において、方法900は、記載されていない1つ以上の追加の動作を用いて及び/又は記載した動作の1つ以上を用いずに達成されてもよい。加えて、図9において例示される及び以下に記載される方法900の動作の順番は、限定を意図しない。

【0043】

幾つかの実施例において、方法900は、1つ以上の処理装置（例えばデジタル処理器、アナログ処理器、情報を処理するために設計されるデジタル回路、情報を処理するために設計されるアナログ回路、ステートマシン及び/又は情報を電子的に処理する他の機構）において実施されてよい。1つ以上の処理装置は、電子記憶媒体に電子的に記憶される命令に応じて、方法900の動作の幾つか又は全てを実行する1つ以上の装置を含んでもよい。1つ以上の処理装置は、ハードウェア、ファームウェア及び/又はソフトウェアを介して、方法900の動作の1つ以上の実施に対し特に設計されるように構成される1つ以上の装置を含んでよい。

【0044】

動作902において、睡眠期間中の被験者の脳の活動に関する情報を伝える出力信号が生成される。幾つかの実施例において、動作902は、（図1に示される及び本明細書に記載される）センサ18と同じ又は類似の1つ以上のセンサにより行われる。

【0045】

動作904において、被験者における個別の徐波が検出される。これら個別の徐波は、前記出力信号に基づいて検出される。幾つかの実施例において、動作904は、（図1に示される及び本明細書に記載される）検出構成要素30と同じ又は類似のコンピュータ処理器構成要素により行われる。

【0046】

動作906において、感覚刺激装置は、前記検出された個別の徐波に基づくタイミングで、被験者に感覚刺激を与えるように制御される。幾つかの実施例において、動作906は、（図1に示される及び本明細書に記載される）制御構成要素32と同じ又は類似のコンピュータ処理器構成要素により行われる。

10

20

30

40

50

**【 0 0 4 7 】**

動作 908 において、予測される徐波が発生するタイミングが予測される。この予測される徐波が発生するタイミングは、以前に検出された個別の徐波に基づいて検出される。幾つかの実施例において、動作 908 は、(図 1 に示される及び本明細書に記載される) 予測構成要素 34 と同じ又は類似のコンピュータ処理器構成要素により行われる。

**【 0 0 4 8 】**

動作 910 において、前記予測されるタイミングで前記予測される徐波を検出しないことに応じて、前記 1 つ以上の感覚刺激装置は、前記予測される徐波が発生する予測されるタイミングで被験者に感覚刺激を与えるように制御される。幾つかの実施例において、動作 910 は、(図 1 に示される及び本明細書に記載される) 比較構成要素 36 と同じ又は類似のコンピュータ処理器構成要素により行われる。

10

**【 0 0 4 9 】**

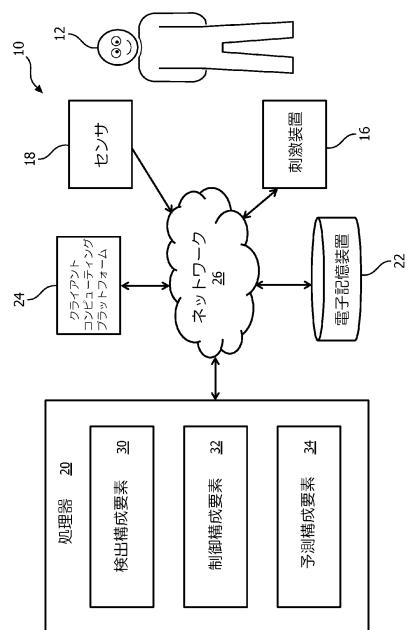
請求項において、括弧の間に置かれる如何なる参照符号もその請求項を限定するとは考えない。"有する"又は"含む"という言葉は、請求項に挙げられた以外の要素又はステップの存在を除外しない。幾つかの手段を列挙している装置の請求項において、これらの手段の幾つかが、ハードウェアの同一アイテムにより具現化されてもよい。幾つかの手段を列挙している如何なる装置の請求項において、これら手段の幾つかが、ハードウェアの同一アイテムにより具現化されてもよい。ある要素が互いに異なる従属請求項に挙げられているという単なる事実は、これら要素の組み合わせが有利に使用されることができないことを示していない。

20

**【 0 0 5 0 】**

上に与えられた記載は、最も実用的であり、好ましい実施例であると現在考えられるものに基づいて、説明を目的に詳細を提供していたとしても、そのような詳細は単に説明が目的であること、及びこの開示が特に開示される実施例に限定されるのではなく、それどころか付随の特許請求の範囲内ある修正案及び同等の配置にも及んでいると意図されることを理解すべきである。例えば、本開示は、できる限り、如何なる実施例の 1 つ以上の特徴が他の何れかの実施例の 1 つ以上の特徴と組み合わされ得ることも考えている。

【図1】



【図2 A】

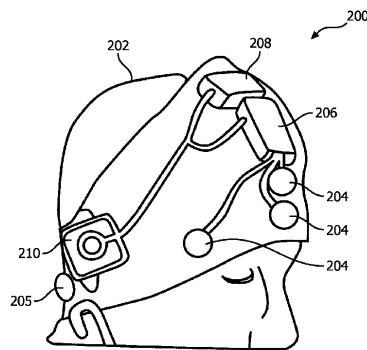
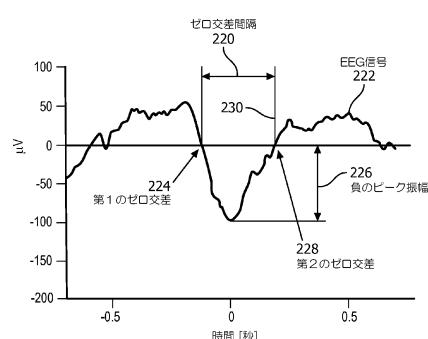
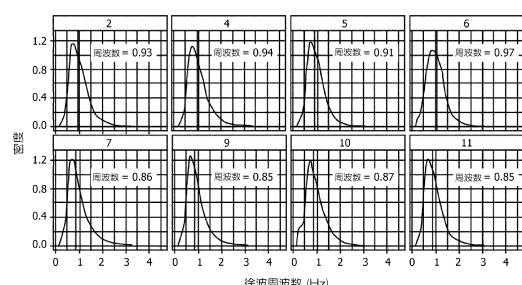


FIG. 2A

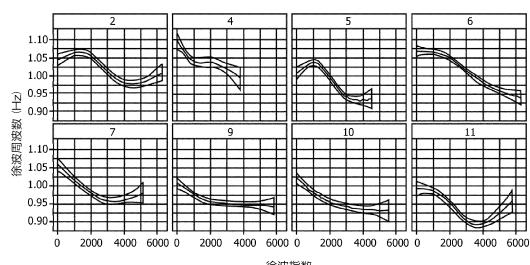
【図2 B】



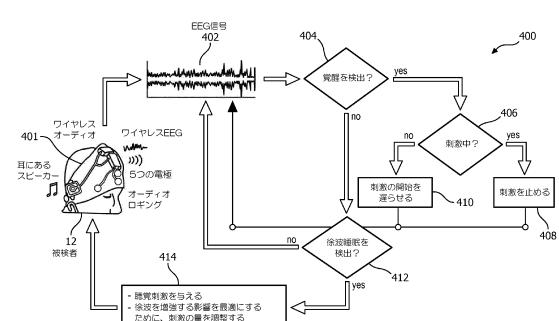
【図3 A】



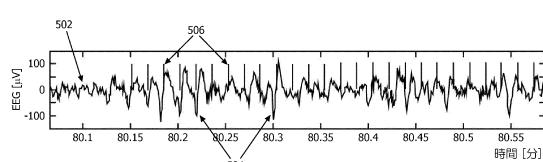
【図3 B】



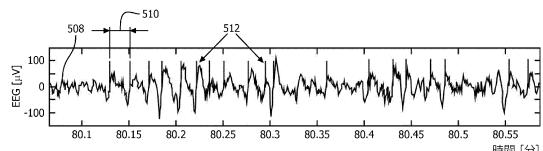
【図4】



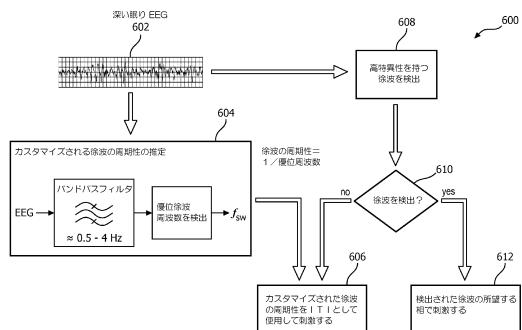
【図5 A】



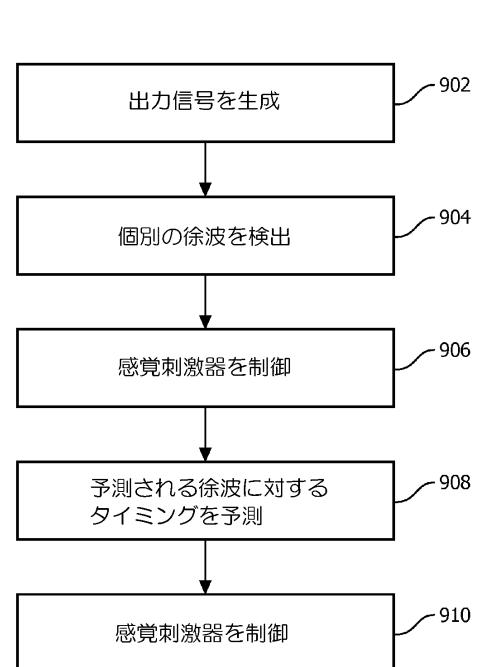
【図5 B】



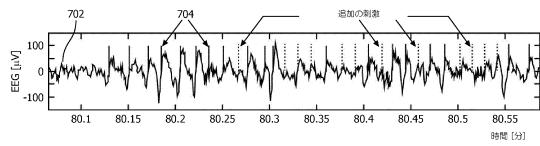
【図6】



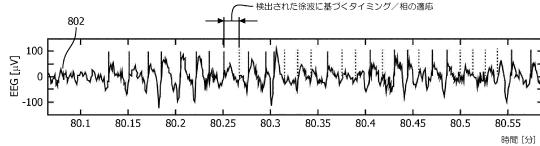
【図9】



【図7】



【図8】



---

フロントページの続き

早期審査対象出願

(74)代理人 100145654

弁理士 矢ヶ部 喜行

(72)発明者 ブフトナー ステファン

オランダ国 5656 アーエー アンドーフェン ハイ テック キャンパス 5

(72)発明者 ガルシア モーリナ ガリー ネルソン

オランダ国 5656 アーエー アンドーフェン ハイ テック キャンパス 5

(72)発明者 ツォネヴァ ツヴェトミラ キーロファ

オランダ国 5656 アーエー アンドーフェン ハイ テック キャンパス 5

審査官 村上 勝見

(56)参考文献 再公表特許第2014/083657 (JP, A1)

特表2010-504843 (JP, A)

国際公開第2014/170781 (WO, A1)

国際公開第2011/052245 (WO, A1)

国際公開第2014/170881 (WO, A1)

米国特許出願公開第2012/0251989 (US, A1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61M 21/02

A61B 5/0476

A61B 5/0484