

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載

【部門区分】第 1 部門第 2 区分

【発行日】平成24年11月22日(2012.11.22)

【公表番号】特表2012-505010(P2012-505010A)

【公表日】平成24年3月1日(2012.3.1)

【年通号数】公開・登録公報2012-009

【出願番号】特願2011-530614(P2011-530614)

【国際特許分類】

A 6 1 B 5/05 (2006.01)

A 6 1 B 5/026 (2006.01)

A 6 1 B 5/0205 (2006.01)

A 6 1 B 5/0245 (2006.01)

A 6 1 B 5/0408 (2006.01)

A 6 1 B 5/0478 (2006.01)

A 6 1 B 5/0492 (2006.01)

A 6 1 B 5/0402 (2006.01)

【F I】

A 6 1 B 5/05 B

A 6 1 B 5/02 3 4 0 Z

A 6 1 B 5/02 C

A 6 1 B 5/02 3 1 0 A

A 6 1 B 5/02 3 1 0 Z

A 6 1 B 5/02 3 4 0 D

A 6 1 B 5/04 3 0 0 J

A 6 1 B 5/04 3 1 0 M

【手続補正書】

【提出日】平成24年10月3日(2012.10.3)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

被検者における脳血管の左右非対称度の指標を求める方法であって、

a) 第 2 インピーダンス波形を測定する場合の電圧電極の位置および電流注入の分布が第 1 インピーダンス波形を測定する場合の頭部の左右対称面に対する鏡像となるように、各々の場合に電圧電極を頭部の左右対称面に対して頭部に非対称的に配置するか、または電流を頭部に非対称的に注入するか、または両方を行なって、各々の場合に頭部を介して少なくとも 2 つの電流電極の間に所与の注入電流を通すことに関連付けられる 2 つの電圧電極間の電位差を求めることによって、被検者の頭部の第 1 インピーダンス波形および第 2 インピーダンス波形を時間の関数として測定するステップと、

b) 第 1 および第 2 インピーダンス波形の特徴間の差分から左右非対称度の指標を求めるステップと、

を含み、

第 1 インピーダンス波形の特徴は、第 1 インピーダンス波形またはそれから導出された波形について、最小値に対する第 1 ピークの高さと第 2 ピークの高さの比を含み、第 2 インピーダンス波形の特徴は、第 2 インピーダンス波形またはそれから導出された波形につ

いて、最小値に対する第 1 ピークの高さと第 2 ピークの高さの比を含む、方法。

【請求項 2】

第 1 および第 2 インピーダンス波形を測定するために使用される電極は少なくとも 3 つの電極を含み、方法はまた、第 1 および第 2 インピーダンス波形を測定する前に、頭部に少なくとも 3 つの電極を左右対称構成に配置するステップをも含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

少なくとも 3 つの電極を頭部に配置するステップは、第 1 電極および第 2 電極を頭部の左側および右側に対称的に配置し、かつ第 3 電極を頭部の実質的に左右対称面に配置することを含む、請求項 2 に記載の方法。

【請求項 4】

第 1 インピーダンス波形を測定するステップは、電流が第 1 および第 3 電極間に通されるときに、第 1 および第 3 電極間の電位差を測定することを含み、第 2 インピーダンス波形を測定するステップは、電流が第 2 および第 3 電極間に通されるときに、第 2 および第 3 電極間の電位差を測定することを含む、請求項 3 に記載の方法。

【請求項 5】

第 1 インピーダンス波形を測定するステップは、電流が第 1 および第 2 電極間に通されるときに、第 1 および第 3 電極間の電位差を測定することを含み、第 2 インピーダンス波形を測定するステップは、電流が第 1 および第 2 電極間に通されるときに、第 2 および第 3 電極間の電位差を測定することを含む、請求項 3 に記載の方法。

【請求項 6】

少なくとも 3 つの電極は少なくとも第 1、第 2、第 3 および第 4 電極を含み、電極を頭部に配置するステップは、第 1 および第 2 電極をそれぞれ頭部の左側および右側に対称的に配置し、かつ第 3 および第 4 電極をそれぞれ、第 1 および第 2 電極の場合より離間距離を狭めて、頭部の左側および右側に対称的に配置することを含む、請求項 2 に記載の方法。

【請求項 7】

第 1 インピーダンス波形は第 1 および第 4 電極を使用して測定され、第 2 インピーダンス波形は第 2 および第 3 電極を使用して測定され、方法はまた、

a) 第 1 および第 3 電極を使用して第 1 表面インピーダンス波形を測定するステップと、  
b) 第 2 および第 4 電極を使用して第 2 表面インピーダンス波形を測定するステップと、  
c) 第 1 および第 2 表面インピーダンス測定の結果を使用して、表面インピーダンスの寄与を低減するように第 1 および第 2 インピーダンス測定値を補正するステップと、  
をも含む、請求項 6 に記載の方法。

【請求項 8】

第 1 インピーダンス波形を測定するステップは、被検者のこめかみに配置された第 1 電圧電極と、頭部の第 1 電圧電極と同じ側の頭部の耳の後ろに配置された第 2 電圧電極との間の電位差を求めることを含む、請求項 1 又は 2 に記載の方法。

【請求項 9】

第 1 インピーダンス波形を測定するステップは、第 1 電流電極を第 1 電圧電極と同一の構造に構成するかまたは第 1 電圧電極に隣接して配置し、かつ第 2 電流電極を第 2 電圧電極と同一の構造に構成するかまたは第 2 電圧電極に隣接して配置して、頭部を介して第 1 および第 2 電流電極間に電流を通しながら、第 1 および第 2 電圧電極間の電位差を求めることを含む、請求項 8 に記載の方法。

【請求項 10】

脳血管の左右非対称度の指標を求めるためのシステムであって、

a) 電流源と、  
b) 2 つの電極間の電位差を測定するように適応された電圧計と、  
c) 少なくとも 3 つが電流源から頭部に電流を通すように適応され、かつ少なくとも 3 つが電流を通すように適応された電極と同じかまたは部分的にもしくは完全に異なり、頭部

の異なる位置間の電位差を測定するために電圧計によって使用されるように適応された、少なくとも3つの電極1組と、

d) 電極が頭部に適切に配置されたときに、頭部の左右対称面に対して非対称に配置された第1の部分組の電極を使用して、第1インピーダンス測定を行ない、頭部を通過する所与の電流に関連付けられる電圧を測定し、第2の部分組の電極を使用して、頭部の左右対称面に対して第1インピーダンス測定の鏡像である第2インピーダンス測定を行ない、かつ第1および第2インピーダンス測定の波形の特徴間の差分を使用して、第1インピーダンス波形、または第1インピーダンス波形から導出された波形、または両方について、最小値に対する第1ピークの高さと第2ピークの高さの比を求めることによって、および第2インピーダンス波形、または第2インピーダンス波形から導出された波形、または両方について、最小値に対する第1ピークの高さと第2ピークの高さの比を求めることによって、左右対称度の指標を求めるように適応されたコントローラと、  
を備えたシステム。

【請求項11】

心周期時間パラメータの関数として頭部の電気インピーダンスデータから得た信号を解析する方法であって、

a) 心周期時間にわたる信号の最小値を決定するステップと、  
b) 心周期時間にわたる信号の実効最大値を決定するステップと、  
c) 信号が立上り時間基準に従って立ち上がってくる心周期時間の最小値と実効最大値との間の立上り区間を決定するステップと、  
d) 立上り区間の変化を使用して、患者の脳血量、ピーク到達時間、および平均通過時間の1つ以上を監視するステップと、  
を含む方法。

【請求項12】

信号は、心周期時間パラメータの関数として、頭部の電気インピーダンスデータと頭部のフォトブレチスモグラフィ(PPG)データとの組合せから得られる、請求項11に記載の方法。

【請求項13】

信号は、電気インピーダンス信号とPPG信号との間の差分もしくは重み付き差分を取ることによって、または電気インピーダンス信号をPPG信号で除算することによって得られる、請求項12に記載の方法。

【請求項14】

頭部の電気インピーダンス信号およびPPG信号を解析する方法であって、

a) 請求項11の方法に従ってインピーダンス信号を解析することによってインピーダンス信号の尺度を得るステップと、  
b) 請求項11の方法に従って、ただし電気インピーダンスデータから得た信号の代わりにPPG信号を使用して、PPG信号を解析することによってPPG信号の尺度を得るステップと、  
c) PPG信号の尺度を使用してインピーダンス信号の尺度を調整するステップと、  
を含む方法。

【請求項15】

インピーダンス信号の尺度を調整するステップは、インピーダンス信号の尺度とPPG信号の尺度との間の差分または重み付き差分を取るか、またはインピーダンス信号の尺度とPPG信号の尺度との比を取ることを含む、請求項14に記載の方法。

【請求項16】

前記最大値は大域的最大値である、請求項11に記載の方法。

【請求項17】

前記最大値は第1局所の実効最大値であり、大域的最大値の前の第1局所最大値であるか、または大域的最大値の前に局所最大値が無い場合には大域的最大値の前の正の3次導関数の変曲点であるかのいずれかである、請求項11に記載の方法。

**【請求項 18】**

立上り時間基準は、立上り区間が最小値の時点に始まり、かつ前記最大値の時点で終わるというものである、請求項 11 に記載の方法。

**【請求項 19】**

立上り時間基準は、信号が最小値より上の全範囲の第 1 固定百分率である時点に立上り区間が始まり、かつ信号が前記最大値より下の全範囲の第 2 固定百分率である時点で立上り区間が終わるというものである、請求項 11 に記載の方法。

**【請求項 20】**

第 1 固定百分率は 5 % から 20 % の間である、請求項 19 に記載の方法。

**【請求項 21】**

第 2 固定百分率は 10 % から 30 % の間である、請求項 19 又は 20 に記載の方法。

**【請求項 22】**

立上り区間を心周期期間に正規化するステップをも含む、請求項 11 に記載の方法。

**【請求項 23】**

立上り区間が 10 % 以上変化した場合、医療スタッフに警報を出すステップを含む、請求項 11 に記載の方法。

**【請求項 24】**

信号の実効最大値を決定するステップは、信号の大域的 maximum および第 1 局所実効最大値の両方を決定することを含む、請求項 11 に記載の方法。

**【請求項 25】**

信号が立ち上がってくる心周期の立上り区間を決定するステップは、第 1 ピーク立上り時間基準に従って最小値と第 1 局所実効最大値との間で信号が立ち上がってくる第 1 ピーク立上り区間を決定すること、および総立上り時間基準に従って最小値と大域的 maximum との間で信号が立ち上がってくる総立上り区間を決定することを含み、かつ方法は、総立上り区間に対する第 1 ピーク立上り区間の比を求めるステップをも含む、請求項 24 に記載の方法。

**【請求項 26】**

最小値より上の大域的 maximum の高さに対する最小値より上の第 1 局所 maximum の高さの比を求めるステップをも含む、請求項 24 に記載の方法。

**【請求項 27】**

a) 立上り区間にわたる信号の積分を求めるステップと、  
b) 心周期全体にわたる信号の積分を求めるステップと、  
c) 心周期全体にわたる積分に対する立上り区間にわたる積分の比を求めるステップと、  
をも含む、請求項 11 に記載の方法。

**【請求項 28】**

頭部の電気インピーダンス信号および PPG 信号を解析する方法であって、

a) 請求項 27 の方法に従って電気インピーダンス信号の心周期全体にわたる積分に対する立上り区間にわたる積分の比を得るステップと、  
b) 請求項 27 の方法に従って、ただし電気インピーダンスデータから得た信号の代わりに PPG 信号を使用して、PPG 信号の心周期全体にわたる積分に対する立上り区間にわたる積分の比を得るステップと、  
c) PPG 信号の比を使用してインピーダンス信号の前記比を調整するステップと、  
を含む方法。

**【請求項 29】**

インピーダンス信号の前記比を調整するステップは、PPG 信号の比で割ることを含む、請求項 28 に記載の方法。

**【請求項 30】**

前記比を使用して患者における脳血流、脳血量、ピーク到達時間、および平均通過時間の 1 つ以上の変化を監視するステップをも含む、請求項 27 ~ 29 のいずれかに記載の方法。

**【請求項 3 1】**

前記比が 10 % 以上変化した場合、医療スタッフに警報を出すステップを含む、請求項 3 0 に記載の方法。

**【請求項 3 2】**

経頭蓋ドップラ超音波法 (TC D) で求められた拍動指数の逆数と同様である信号の凹性または凸性の尺度を使用して、心周期時間パラメータの関数として頭部の電気インピーダンス信号を解析する方法であって、

- a) 心周期の全部または立上り区間を含む区間にわたって、ゼロに設定された最小値で、信号の積分を求めるステップと、
  - b) 信号の積分を区間の長さおよび区間の信号の最大値の高さで割ることによって区間の信号の凹性または凸性の尺度を求めるステップと、
- を含む方法。

**【請求項 3 3】**

区間は、第 1 ピーク立上り時間基準に従って信号が最小値と第 1 局所実効最大値との間で立ち上がってくる第 1 ピーク立上り区間である、請求項 3 2 に記載の方法。

**【請求項 3 4】**

区間は実質的に心周期全体である、請求項 3 2 に記載の方法。

**【請求項 3 5】**

被検者の脳血管の左右非対称度の指標を求める方法であって、

- a) 被検者の頭部の左側の領域で少なくとも第 1 センサを使用して、時間の関数として第 1 センサの信号の波形について、最小値に対する第 1 ピークの高さと第 2 ピークの高さの比を含む、頭部の左側の表面血流の特徴を測定するステップと、
  - b) 被検者の頭部の右側の領域で少なくとも第 2 センサを使用して、時間の関数として第 2 センサの信号の波形について、最小値に対する第 1 ピークの高さと第 2 ピークの高さの比を含む、頭部の右側の表面血流の特徴を測定するステップと、
  - c) 頭部の左側および右側の表面血流の特徴間の差分を使用して、脳血管の左右非対称度の指標を求めるステップと、
- を含む方法。

**【請求項 3 6】**

第 1 および第 2 センサは PPG センサである、請求項 3 5 に記載の方法。

**【請求項 3 7】**

第 1 および第 2 センサは表面インピーダンスセンサである、請求項 3 5 に記載の方法。

**【請求項 3 8】**

脳血行動態パラメータの値を頭部で対称的に測定するステップを含み、頭部の左側および右側の表面血流の特徴間の差分を使用するステップは、左側の表面血流を使用して脳血行動態パラメータの値を補正し、右側の表面血流を使用して脳血行動態パラメータの値を補正し、かつ脳血行動態パラメータの 2 つの補正值間の差分を使用することを含む、請求項 3 5 ~ 3 7 のいずれかに記載の方法。

**【請求項 3 9】**

第 1 および第 2 センサは実質的に同一であり、頭部の左側および右側の領域は、頭部の左右対称面を中心に互いに実質的に鏡像である、請求項 3 5 ~ 3 8 のいずれかに記載の方法。

**【請求項 4 0】**

脳血管の左右非対称度の指標を求めるためのシステムであって、

- a) 頭部の表面血流を測定するように適応された第 1 および第 2 センサと、
  - b) 第 1 および第 2 センサを使用してそれぞれ頭部の左側および右側の領域における表面血流の特徴を測定し、かつ頭部の左側および右側の測定された血流の特徴間の差分を使用して、脳血管の左右非対称度の指標を求めるコントローラと、
- を備え、頭部の左側の血流の特徴は、時間の関数として第 1 センサの信号の波形について、最小値に対する第 1 ピークの高さと第 2 ピークの高さの比を含み、頭部の右側の血流の

特徴は、時間の関数として第 2 センサの信号の波形について、最小値に対する第 1 ピークの高さと第 2 ピークの高さの比を含む、システム。

【請求項 4 1】

非対称度の指標を求めるステップは、請求項 1 1 ~ 3 4 のいずれかの方法に従って、第 1 および第 2 インピーダンス波形、または第 1 および第 2 インピーダンス波形から導出された波形、または両方を解析することを含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 4 2】

ある時間間隔にわたって行なわれた頭部の電気インピーダンス測定を解析する方法であって、

a) 0.08 から 0.2 Hz の間の周波数のインピーダンス信号における低速波の振幅を測定するステップと、

b) 低速波の振幅を時間間隔中のインピーダンスの平均値によって正規化するステップと、

を含む方法。

【請求項 4 3】

非対称度の指標を求めるステップは、第 1 および第 2 インピーダンス波形、または第 1 および第 2 インピーダンス波形から導出された波形、または両方のピーク・トゥ・ピーク高さを求めることを含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 4 4】

非対称度の指標を求めるステップは、第 1 および第 2 インピーダンス波形、または第 1 および第 2 インピーダンス波形から導出された波形、または両方の最大勾配を求めることを含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 4 5】

非対称度の指標を求めるステップは、第 1 および第 2 インピーダンス波形、または第 1 および第 2 インピーダンス波形から導出された波形、または両方について、最小値の時間から最大勾配の時間までの区間を求めることを含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 4 6】

第 1 および第 2 インピーダンス波形と健康な被検者のインピーダンス波形とを比較するステップと、第 1 および第 2 波形と健康な被検者の波形との間の差を使用して、頭部のどちら側に非対称性を引き起こす異常が位置しているかを決定するステップとを含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 4 7】

脳血管の左右非対称度の指標は、病理学的脳血管状態の重症度の尺度を含む、請求項 1 又は 3 9 に記載の方法。

【請求項 4 8】

非対称度の指標は、脳血行動態パラメータの非対称度の尺度を含む、請求項 1 又は 3 5 に記載の方法。

【請求項 4 9】

非対称度の指標を求めるステップは、

a) 請求項 1 1 の方法に従って第 1 インピーダンス波形を解析して第 1 立上り区間を求めること、

b) 請求項 1 1 の方法に従って第 2 インピーダンス波形を解析して第 2 立上り区間を求めること、ならびに

c) 第 1 および第 2 立上り区間の変化を使用して脳血流、脳血量、ピーク到達時間、および平均通過時間の 1 つ以上における非対称性を監視すること、

を含む、請求項 4 1 に記載の方法。

【請求項 5 0】

非対称度の指標を求めるステップは、

a) 請求項 2 7 の方法に従って第 1 インピーダンス波形を解析して第 1 積分比を求めること、

b) 請求項 27 の方法に従って第 2 インピーダンス波形を解析して第 2 積分比を求めること、ならびに

c) 第 1 および第 2 積分比の変化を使用して、脳血流、脳血量、ピーク到達時間、および平均通過時間の 1 つ以上における左右非対称性を監視すること、を含む、請求項 41 に記載の方法。

【請求項 51】

頭部の電気インピーダンスデータを得、かつ解析するためのシステムであって、

a) 電流源と、

b) 電流源から頭部を介して電極の間に電流を通すように適応された少なくとも 2 つの電極と、頭部における電極の位置間の電位差を測定しそれによって頭部のインピーダンスデータを提供する少なくとも 2 つの電極とを含む、少なくとも 2 つの電極 1 組と、

c) インピーダンスデータから心周期の位相の関数としてインピーダンス信号を求め、心周期時間にわたる信号の最小値を決定し、心周期時間にわたる信号の実効最大値を決定し、かつ信号が立上り時間基準にしたがって立ち上がってくる、最小値と実効最大値との間の心周期時間の立上り区間を決定し、立上り区間の変化を使用して、脳血量、ピーク到達時間、および平均通過時間の 1 つ以上における変化を求めるように適応されたデータ解析装置と、

を含むシステム。

【請求項 52】

経頭蓋ドップラ超音波法 (TC D) で求められた拍動指数の逆数と同様である信号の凹性または凸性の尺度を使用して、頭部の電気インピーダンスデータを得、かつ解析するためのシステムであって、

a) 電流源と、

b) 電流源から頭部を介して電極の間に電流を通すように適応された少なくとも 2 つの電極と、頭部における電極の位置間の電位差を測定しそれによって頭部のインピーダンスデータを提供するように適応された少なくとも 2 つの電極とを含む、少なくとも 2 つの電極 1 組と、

c) インピーダンスデータから心周期の位相の関数としてインピーダンス信号を求め、心周期の全部または立上り区間を含む区間にわたる信号の積分を求め、かつ積分を区間の長さおよび区間の信号の最大値の高さで割ることによって区間の信号の凹性または凸性の尺度を求めるように適応されたデータ解析装置と、

を含むシステム。

【請求項 53】

被検者における脳血管の左右非対称度の指標を求める方法であって、

a) 第 2 インピーダンス波形を測定する場合の電圧電極の位置および電流注入の分布が第 1 インピーダンス波形を測定する場合の鏡像となるように、各々の場合に電圧電極を頭部に非対称的に配置するか、または電流を頭部に非対称的に注入するか、または両方を行なって、各々の場合に頭部を介して少なくとも 2 つの電流電極の間に所与の注入電流を通すことに関連付けられる 2 つの電圧電極間の電位差を求めることによって、被検者の頭部の第 1 インピーダンス波形および第 2 インピーダンス波形を時間の関数として測定するステップと、

b) 第 1 および第 2 インピーダンス波形の特徴間の差分から左右非対称度の指標を求めるステップと、

を含む、

非対称度の指標を求めるステップは、第 1 および第 2 インピーダンス波形、または第 1 および第 2 インピーダンス波形から導出された波形、または両方について、最小値の時間から最大勾配の時間までの区間を求めることを含む、方法。