

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2017-534421

(P2017-534421A)

(43) 公表日 平成29年11月24日(2017.11.24)

(51) Int. Cl. F I テーマコード (参考)  
**A 6 1 B 5/00 (2006.01)** A 6 1 B 5/00 L 4 C 1 1 7

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 61 頁)

(21) 出願番号 特願2017-539521 (P2017-539521)  
 (86) (22) 出願日 平成27年10月16日 (2015.10.16)  
 (85) 翻訳文提出日 平成29年6月13日 (2017.6.13)  
 (86) 国際出願番号 PCT/US2015/056074  
 (87) 国際公開番号 W02016/061542  
 (87) 国際公開日 平成28年4月21日 (2016.4.21)  
 (31) 優先権主張番号 62/064,809  
 (32) 優先日 平成26年10月16日 (2014.10.16)  
 (33) 優先権主張国 米国 (US)  
 (31) 優先権主張番号 62/064,816  
 (32) 優先日 平成26年10月16日 (2014.10.16)  
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(71) 出願人 517135486  
 フラッシュバック テクノロジーズ, イン  
 コーポレイテッド  
 アメリカ合衆国, コロラド州 80302  
 , ボールダー, スプルース ストリート  
 1215, 스위트 101

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 輸液による蘇生の前、最中、および後の出血の迅速な検出

(57) 【要約】

いくつかの場合において、患者が非侵襲的に出血する確率を評価し、予測し、および/または推定するための新しいツールおよび技術が提供される。様々な実施形態では、輸液による蘇生の前、最中、および後に、場合によってはリアルタイムで出血を迅速に検出するためのツールおよび技術が提供される。

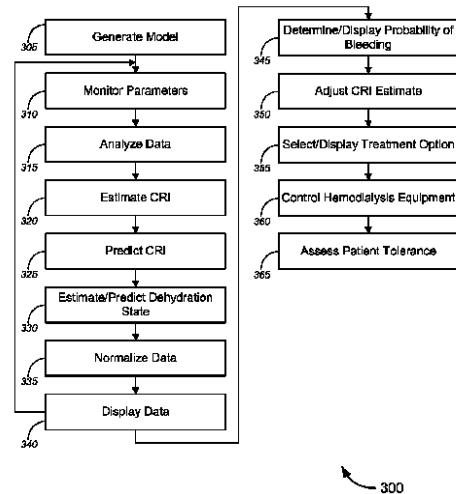


FIG. 3A

## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

システムであって、  
 患者から生理学的データを取得するための 1 つまたは複数のセンサと、  
 前記 1 つまたは複数のセンサと通信するコンピュータシステムとを備え、前記コンピュータシステムが、  
 1 つまたは複数のプロセッサと、  
 前記 1 つまたは複数のプロセッサと通信する非一時的コンピュータ可読媒体であって、前記コンピュータシステムに、  
 前記 1 つまたは複数のセンサから前記生理学的データを受信させ、  
 前記生理学的データを解析させ、  
 前記患者が出血している確率を推定させ、  
 表示装置に、前記患者が出血している確率を示す評価、予測値、または推定値のうち少なくとも 1 つを表示させるための、前記 1 つまたは複数のプロセッサによって実行可能な命令セットをその上に符号化された非一時的コンピュータ可読媒体と、  
 を備える、システム。

10

## 【請求項 2】

方法であって、  
 1 つまたは複数のセンサを用いて、患者の生理学的データを監視するステップと、  
 コンピュータシステムで、前記生理学的データを解析するステップと、  
 前記解析された生理学的データの少なくとも一部に基づいて、前記患者が出血している確率を推定するステップと、  
 表示装置に、前記患者が出血している確率の評価、予測値、または推定値の少なくとも 1 つの指示を表示するステップと、  
 を備える、方法。

20

## 【請求項 3】

前記生理学的データを監視するステップ、前記生理学的データを解析するステップ、前記患者が出血している前記確率を推定するステップ、または前記患者が出血している前記確率の評価、予測値、または推定値の少なくとも 1 つの前記指示を表示するステップの 1 つまたは複数がリアルタイムに実行される、請求項 2 に記載の方法。

30

## 【請求項 4】

前記患者が出血している確率を推定するステップが、前記受け取った生理学的データに基づいて推定された代償性予備能指数 (CRI) 値の 1 つまたは複数の値に基づいて、前記患者が出血している確率を推定するステップを備える、請求項 2 に記載の方法。

## 【請求項 5】

CRI の前記 1 つまたは複数の値は、輸液による蘇生処置の前に受信されたか、最中に受信されたか、または後に受信されたかの少なくとも 1 つである生理学的データに基づいて推定される、請求項 4 に記載の方法。

## 【請求項 6】

CRI の前記 1 つまたは複数の値が、複数の CRI 値を備え、前記患者が出血している確率を推定するステップが、特定の期間にわたる CRI の平均値に少なくとも部分的に基づいて、前記患者が出血している前記確率を推定するステップを備える、請求項 4 に記載の方法。

40

## 【請求項 7】

CRI の前記 1 つまたは複数の値が、複数の CRI 値を備え、前記患者が出血している確率を推定するステップが、前記複数の CRI 値の少なくともいくつかの標準偏差に少なくとも部分的に基づいて、前記患者が出血している前記確率を推定するステップを備える、請求項 4 に記載の方法。

## 【請求項 8】

CRI の前記 1 つまたは複数の値が、複数の CRI 値を備え、前記患者が出血している

50

確率を推定するステップが、前記複数の C R I 値の少なくともいくつかの歪度に少なくとも部分的に基づいて、前記患者が出血している前記確率を推定するステップを備える、請求項 4 に記載の方法。

【請求項 9】

C R I の前記 1 つまたは複数の値が、複数の C R I 値を備え、前記患者が出血している確率を推定するステップが、前記複数の C R I 値の少なくともいくつかの変化率に少なくとも部分的に基づいて、前記患者が出血している前記確率を推定するステップを備える、請求項 4 に記載の方法。

【請求項 10】

C R I の前記 1 つまたは複数の値が、複数の C R I 値を備え、前記患者が出血している確率を推定するステップが、前記複数の C R I 値の少なくともいくつかの割合変化率に少なくとも部分的に基づいて、前記患者が出血している前記確率を推定するステップを備える、請求項 4 に記載の方法。

10

【請求項 11】

C R I の前記 1 つまたは複数の値が、複数の C R I 値を備え、前記患者が出血している確率を推定するステップが、前記複数の C R I 値の少なくともいくつかの間の違いに少なくとも部分的に基づいて、前記患者が出血している前記確率を推定するステップを備える、請求項 4 に記載の方法。

【請求項 12】

前記指示が、0 と 1 との間の値である、請求項 4 に記載の方法。

20

【請求項 13】

値 0 は、前記患者が出血していないことを示し、値 1 は、前記患者が出血していることを示す、請求項 12 に記載の方法。

【請求項 14】

前記患者の C R I を推定するステップが、前記生理学的データを、以下の式を用いて構成されたモデルと比較することによって代償性予備能指数を推定するステップを備え、

$$CRI(t) = 1 - \frac{BLV(t)}{BLV_{HDD}}$$

ここで、C R I ( t ) は、時間 t における前記代償性予備能であり、B L V ( t ) は、時間 t における被験者の血管内容積損失であり、B L V <sub>H D D</sub> は、前記被験者の血行力学的代償不全の点での血管内容積損失である、

30

請求項 4 に記載の方法。

【請求項 15】

前記生理学的データが、波形データを備え、前記 C R I を推定するステップが、1 人または複数の被験者を血行力学的代償不全もしくは血行力学的代償不全に近い状態、または血行力学的代償不全に向かって進行する一連の状態にさらすことによって生成された 1 つまたは複数のサンプル波形と前記波形データを比較するステップと、前記被験者の生理学的データを監視するステップと、を備える、請求項 4 に記載の方法。

【請求項 16】

前記生理学的データが、波形データを備え、前記 C R I を推定するステップが、前記波形データを複数のサンプル波形と比較するステップであって、前記サンプル波形のそれぞれが前記波形データと前記サンプル波形のそれぞれとの間の類似性を表す類似性係数を生成するために前記 C R I の異なる値に対応するステップと、

40

前記サンプル波形のそれぞれに対する前記類似性係数を正規化するステップと、

前記患者に対して推定された C R I 値を生成するために前記正規化された類似性係数を合計するステップと、

を備える、請求項 4 に記載の方法。

【請求項 17】

前記患者が出血している確率を推定するステップが、前記患者の前記生理学的データを監視する固定時間履歴に基づく、請求項 2 に記載の方法。

50

## 【請求項 18】

前記患者が出血している確率を推定するステップが、前記患者の前記生理学的データを監視する動的時間履歴に基づく、請求項 2 に記載の方法。

## 【請求項 19】

前記 1 つまたは複数のセンサの少なくとも 1 つが、血圧センサ、頭蓋内圧モニタ、中心静脈圧監視カテーテル、動脈カテーテル、脳波計、心臓モニタ、経頭蓋鏡ドップラーセンサ、経胸腔インピーダンス・プレチスモグラフ、パルスオキシメータ、近赤外分光計、人工呼吸器、加速度計、電気眼位図、経皮的グルコメータ、電解質センサ、および電子聴診器から成る群から選択される、請求項 2 に記載の方法。

## 【請求項 20】

前記生理学的データが、血圧波形データを備える、請求項 2 に記載の方法。

## 【請求項 21】

前記生理学的データが、プレチスモグラフ波形データを備える、請求項 2 に記載の方法。

## 【請求項 22】

前記生理学的データが、フォトプレチスモグラフ ( P P G ) 波形データを備える、請求項 2 に記載の方法。

## 【請求項 23】

前記生理学的データを解析するステップが、既存のモデルに対して前記生理学的データを解析するステップを備える、請求項 2 の記載の方法。

## 【請求項 24】

前記生理学的データを解析するステップの前に前記既存のモデルを生成するステップをさらに備える、請求項 23 に記載の方法。

## 【請求項 25】

前記既存のモデルを生成するステップが、  
複数の生理学的データセットを得るために被験者の 1 つまたは複数の生理学的パラメータに関するデータを受信するステップと、

基準センサを用いて、前記被験者の 1 つまたは複数の生理学的状態を直接測定して複数の生理学的状態測定値を取得するステップと、

前記受信したデータを前記被験者の前記生理学的状態測定値と相関させるステップと、  
を備える、請求項 24 に記載の方法。

## 【請求項 26】

前記 1 つまたは複数の生理学的状態が、循環系体積の減少を備える、請求項 25 に記載の方法。

## 【請求項 27】

前記被験者に減少した循環系体積の前記生理学的状態を誘導するステップをさらに備える、請求項 26 に記載の方法。

## 【請求項 28】

前記生理学的状態を誘導するステップが、前記被験者を下半身陰圧 ( L B N P ) にさらすステップを備える、請求項 27 に記載の方法。

## 【請求項 29】

前記生理学的状態を誘導するステップが、前記被験者を脱水にさらすステップを備える、請求項 28 に記載の方法。

## 【請求項 30】

前記 1 つまたは複数の生理学的状態が、心血管虚脱または心血管虚脱に近い状態を備える、請求項 25 に記載の方法。

## 【請求項 31】

前記 1 つまたは複数の生理学的状態が、正常体液量の状態を備える、請求項 25 に記載の方法。

## 【請求項 32】

前記 1 つまたは複数の生理学的状態が、正常体液量の状態を備える、請求項 25 に記載の方法。

10

20

30

40

50

前記 1 つまたは複数の生理学的状態が、循環血液量過多の状態を備える、請求項 25 に記載の方法。

【請求項 33】

前記 1 つまたは複数の生理学的状態が、脱水の状態を備える、請求項 25 に記載の方法。

【請求項 34】

前記受信したデータを前記被験者の前記生理学的状態測定値と関連させるステップが、1 つまたは複数の結果  $o_k$  のそれぞれに対して、信号  $s_1, s_2, \dots, s_D$  のセットのうち信号  $S_k$  の最も予測的なセットを識別するステップであって、信号  $S_k$  の前記最も予測的なセットが、第 1 の生理学的パラメータを表す第 1 のデータセットに対応しており、前記 1 つまたは複数の結果  $o_k$  のそれぞれが、生理学的状態測定値を表す、ステップと、

確率的予測モデル

$$\hat{o}_k = M_k(S_k),$$

のセットを自律的に学習するステップであって、

$\hat{o}_k$  が、信号  $S_k$  の前記セットから得られる入力値として使用するモデル  $M_k$  から生じる結果  $o_k$  の予測である、ステップと、

信号  $s_1, s_2, \dots, s_D$  および対応する結果  $o_1, o_2, \dots, o_k$  の値の例を含むデータから徐々に自律的に学習する動作を繰り返すステップと、

を備える、請求項 25 に記載の方法。

【請求項 35】

装置であって、

1 つまたは複数のコンピュータによって実行可能な命令のセットをその上に符号化した非一時的コンピュータ可読媒体を備え、前記命令のセットが、前記装置に、

1 つまたは複数のセンサから生理学的データを受信させ、

前記生理学的データを解析させ、

前記患者が出血している確率を推定させ、

前記患者が出血している確率を示す評価、予測値、または推定値の少なくとも 1 つを表示装置に表示させる、

装置。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

関連出願の相互参照

[0001]本出願は、米国特許法第 119 条 (e) の下、以下の同時仮出願、すなわち、2014 年 10 月 16 日に提出された、Mulligan による、米国仮特許出願第 62/064,809 号 "Rapid Detection of Bleeding During Fluid Resuscitation" (代理人整理番号 0463.14 PR、以下、"'809 出願" と称する)、および 2014 年 10 月 16 日に提出された、Mulligan による、米国仮特許出願第 62/064,816 号 "Assessing the Effectiveness of CPR" (代理人整理番号 0463.15 PR、以下、"'816 出願" と称する) の利益を請求し、どちらも参照により本明細書に組み込まれる。本出願は、これと同日に提出された、Mulligan による、同時係属の米国特許出願第 \_\_\_ / \_\_\_\_\_ 号 "Assessing the Effectiveness of CPR" (代理人整理番号 0463.15) に関連しており、'809 出願および '816 出願に対し優先権を主張する。

【0002】

[0002]本出願は、以下の出願、すなわち、2013 年 11 月 14 日に提出された、Mulligan による、米国仮特許出願第 61/904,436 号 "Noninvasi

10

20

30

40

50

ve Monitoring for Fluid Resuscitation”（代理人整理番号0463.11PR、以下、“’436出願”と称する）に対し優先権を主張する、2014年11月14日に出願された、Mulliganらによる、米国特許出願第14/542,423号”Noninvasive Monitoring for Fluid Resuscitation”（代理人整理番号0463.11、以下、“’423出願”と称する）、および2013年11月18日に出願された、Mulliganらによる、米国仮特許出願第61/905,727号”Noninvasive Hydration Monitoring”（代理人整理番号0463.12PR、以下、“’727出願”と称する）に対し優先権を主張する、2014年11月14日に出願された、Mulliganらによる、米国特許出願第14/542,426号”Noninvasive Hydration Monitoring”（代理人整理番号0463.12、以下、“’426出願”と称する）の一部として継続され、それらの全てが参照により本明細書に組み込まれる。

10

**【0003】**

[0003]本出願はまた、2013年11月6日に出願された、Mulliganらによる、米国仮特許出願第61/900,980号”Noninvasive Predictive and/or Estimative Blood Pressure Monitoring”（代理人整理番号0463.10PR、以下、“’980出願”と称する）に対し優先権を主張する、2014年11月6日に出願された、Mulliganらによる、米国特許出願第14/535,171号”Noninvasive Predictive and/or Estimative Blood Pressure Monitoring”（代理人整理番号0463.10、以下、“’171出願”と称する）の一部として継続され、どちらも参照により本明細書に組み込まれる。

20

**【0004】**

[0004]本出願はまた、2011年7月22日に出願された、Grudicらによる、米国仮特許出願第61/510,792号”Cardiovascular Reserve Monitor”（代理人整理番号0463.05PR、以下、“’792出願”と称する）および2012年3月22日に出願された、Grudicらによる、米国仮特許出願第61/614,426号”Hemodynamic Reserve Monitor and Hemodialysis Control”（代理人整理番号0463.07PR、以下、“’426出願”と称する）に対し優先権を主張する、2012年7月20日に出願された、Grudicらによる、米国特許出願第13/554,483号”Hemodynamic Reserve Monitor and Hemodialysis Control”（代理人整理番号0463.05、以下、“’483出願”と称する）の一部として継続され、その全てが参照により本明細書に組み込まれる。

30

**【0005】**

[0005]’483出願はまた、2010年3月4日に出願された、Grudicらによる、米国仮特許出願第61/310,583号”Active Physical Perturbations to Enhance Intelligent Medical Monitoring”（代理人整理番号0463.04PR、以下、“’583出願”と称する）に対し優先権を主張する、2011年3月4日に出願された、Grudicらによる、米国特許出願第13/041,006号”Active Physical Perturbations to Enhance Intelligent Medical Monitoring”（代理人整理番号0463.04、以下、“’006出願”と称する）の一部として継続され、どちらも参照により本明細書に組み込まれる。’006出願はまた、2010年2月16日に出願された、Moultonらによる、米国仮特許出願第61/305,110号”Statistical, Noninvasive Method for Predicting Intracranial Pressure”（代理人整理番号0463.03PR、以下、“’110出願”と称する）に対し優先権を主張する、2011年2月15日に出願された、Grudicらによ

40

50

る、米国特許出願第13/028,140号( '140出願)、現在は、米国特許番号第8,512,260号) "Statistical, Noninvasive Measurement of Intracranial Pressure" (代理人整理番号0463.03)の一部として継続され、どちらも参照により本明細書に組み込まれる。

【0006】

[0006] '140出願は、2009年10月19日に出願された、米国仮特許出願第61/252,978号、2009年4月3日に出願された、米国仮特許出願第61/166,499号、米国仮特許出願第61/166,486号、および米国仮特許出願第61/166,472号、ならびに2008年10月29日に出願された、米国仮特許出願第61/109,490号に対し優先権を主張する、2009年10月26日に出願された、Grudicらによる、国際特許出願第PCT/US2009/062119号( '119出願) Long Term Active Learning from Large Continually Changing Data Sets" (代理人整理番号0463.01/PCT)の一部として継続され、そのいずれも参照により本明細書に組み込まれる。

10

【0007】

[0007] 共通に譲渡されているこれらの出願/特許(集合的に「関連出願」)のそれぞれの開示は、あらゆる目的のためにその全体が参照により本明細書に組み込まれる。

連邦支援の研究開発の下でなされた発明に関する権利に関する声明

20

【0008】

[0008]

本発明は、国立科学財団によって授与された認可番号0535269、空軍研究所によって授与された認可番号FA8650-07-C-7702、ならびに陸軍医学研究司令部によって授与された認可番号W81XWH-09-C-1060およびW81XWH-09-1-0750の下での政府の支援によりなされたものである。政府は本発明に一定の権利を有する。

【0009】

著作権に関する声明

[0009]

この特許文書の開示の一部には、著作権保護の対象となる資料が含まれる。著作権者は、特許商標庁の特許ファイルまたは記録に記載されているように、特許文書または特許開示の何者かによるファクシミリ複製に異論を唱えないが、それ以外の場合は全ての著作権を留保する。

30

【0010】

[0010] 本開示は、一般に、医学的監視のためのツールおよび技術に関し、より詳細には、輸液による蘇生の前、最中、および後の出血の迅速な検出を提供することができるツールおよび技術に関する。

【背景技術】

【0011】

[0011] 外傷性損傷によって誘発される出血性ショックは、主要な死亡原因である。負傷後の最初の1時間は、「ゴールデンタイム」と呼ばれており、これは、その短い時間に、著しい継続的な出血を伴う患者を認識し適切に管理することにより、生死を分ける可能性があるためである。著しい出血が必ずしも臨床的に明らかであるとは限らない。多くの重傷患者には腔内出血があり、これは主要な器官または血管からの出血が、胸部または腹部に存在することを意味する。出血の外部的な形跡はなく、結果的に、医師が出血の疑いと臨床的徴候を探さなければならない。イメージング検査と検査室検査が一般的に利用できない場面では、バイタルサインの経時的変化が、患者が出血している唯一の指標である可能性がある。したがって、「ゴールデンタイム」には、急性失血の徴候および症状を認識し、次いで、輸液による蘇生を開始し、頻繁に患者の輸液要求を継続的に推定することを

40

50

学ばなければならない。

【0012】

[0012]問題は、人間が出血の指標となる微妙なビート・トゥー・ビート・バイタルサインの変化を認識することができないことである。さらに重要なことに、人間は、徐脈を伴う低血圧によって予知される、血行力学的代償不全または心血管虚脱につながる、その特徴である微妙なバイタルサインの変化を検出することができない。

【0013】

[0013]問題をさらに複雑にするのは、人間は、従来のバイタルサインの変化をほとんど伴わずに著しい失血を補う先天的な能力を持っていることである。したがって、従来のバイタルサイン監視技術を用いて失血を検出することは困難である。

10

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0014】

[0014]したがって、特に、輸液による蘇生処置の前、最中、および後に、失血の早期診断、リアルタイム監視、および追跡のための自動化された非侵襲的装置が必要とされている。

【0015】

[0015]特定の実施形態の性質および利点のさらなる理解は、明細書および図面の残りの部分を参照することによって得ることができ、同様の構成要素を参照するために同じ参照番号を使用する。いくつかの例では、サブラベルは、複数の同様の構成要素の1つを示すために参照番号と関連付けられている。既存のサブラベルを指定せずに参照番号を参照する場合、そのような複数の類似した構成要素の全てを指すものとする。

20

【図面の簡単な説明】

【0016】

【図1A】様々な実施形態による、代償性予備能を推定するためのシステムを示す概略図である。

【図1B】様々な実施形態による、患者の身体に装着することができるセンサシステムを示す概略図である。

【図2A】様々な実施形態による、失血を評価する方法を示す処理フロー図である。

30

【図2B】様々な実施形態による、失血を評価するための技術を示す図である。

【図3A】様々な実施形態による、患者の代償性予備能および/または脱水状態を推定する方法を示す処理フロー図である。

【図3B】様々な実施形態による、患者の代償性予備能指数を推定および/または予測するための技術を示す図である。

【図4】様々な実施形態による、生理学的状態のモデルを生成する方法を示す処理フロー図である。

【図5】様々な実施形態による、輸液による蘇生の前、最中、および後に出血の迅速な検出を実施する方法を示す処理フロー図である。

【図6】様々な技術による、輸液による蘇生の前、最中、および/または後の失血の評価を示す代償性予備能モニタの表示機能を示す例示的な画面キャプチャである。

40

【図7A】様々な技術による、輸液による蘇生の前、最中、および/または後の失血の評価を示す代償性予備能モニタの表示機能を示す例示的な画面キャプチャである。

【図7B】様々な技術による、輸液による蘇生の前、最中、および/または後の失血の評価を示す代償性予備能モニタの表示機能を示す例示的な画面キャプチャである。

【図8】様々な技術による、輸液による蘇生の前、最中、および/または後の失血の評価を示す代償性予備能モニタの表示機能を示す例示的な画面キャプチャである。

【図9A】様々な実施形態による、デンバー・ヘルス・メディカル・センターでの多臓器外傷性臨床試験における患者の輸液による蘇生の前、最中、および後の出血の迅速な検出を示すグラフ図である。

【図9B】様々な実施形態による、デンバー・ヘルス・メディカル・センターでの多臓器

50

外傷性臨床試験における患者の輸液による蘇生の前、最中、および後の出血の迅速な検出を示すグラフ図である。

【図 9 C】様々な実施形態による、デンバー・ヘルス・メディカル・センターでの多臓器外傷性臨床試験における患者の輸液による蘇生の前、最中、および後の出血の迅速な検出を示すグラフ図である。

【図 9 D】様々な実施形態による、デンバー・ヘルス・メディカル・センターでの多臓器外傷性臨床試験における患者の輸液による蘇生の前、最中、および後の出血の迅速な検出を示すグラフ図である。

【図 9 E】様々な実施形態による、デンバー・ヘルス・メディカル・センターでの多臓器外傷性臨床試験における患者の輸液による蘇生の前、最中、および後の出血の迅速な検出を示すグラフ図である。

【図 9 F】様々な実施形態による、デンバー・ヘルス・メディカル・センターでの多臓器外傷性臨床試験における患者の輸液による蘇生の前、最中、および後の出血の迅速な検出を示すグラフ図である。

【図 9 G】様々な実施形態による、デンバー・ヘルス・メディカル・センターでの多臓器外傷性臨床試験における患者の輸液による蘇生の前、最中、および後の出血の迅速な検出を示すグラフ図である。

【図 9 H】様々な実施形態による、デンバー・ヘルス・メディカル・センターでの多臓器外傷性臨床試験における患者の輸液による蘇生の前、最中、および後の出血の迅速な検出を示すグラフ図である。

【図 10】様々な実施形態による、コンピュータシステムを示す一般化された概略図である。

【発明を実施するための形態】

【0017】

[0027] 概説

【0018】

[0028] 様々な実施形態により、輸液による蘇生の前、最中、および後の出血を検出することができる。一態様では、そのような検出は、非侵襲的に行うことができる。いくつかの実施形態では、検出は、患者の代償性予備能指数（"CRI"、本明細書および関連出願では「心臓予備力指数」または「血行力学的予備能指数」（HDMI）とも呼ばれる）の計算（または、推定）に基づいて行うことができる。他の場合では、評価は、特許のセンサ（例えば、関連出願に記載されているセンサなど）によって捕捉された生波形データ（例えば、PPG波形データ）に基づいていてもよい。さらなる場合では、波形データおよび計算/推定CRIの組み合わせを使用して、蘇生の有効性および/または有効な蘇生に必要な輸液の量を計算することができる。

【0019】

[0029] 他の態様では、そのような機能性は、特に、'483出願を含む、関連出願に記載されているシステムおよび装置（心臓予備力モニタなど）、ツール、技術、方法、ならびにソフトウェアによって提供することができ、および/またはそれらと統合することができる。例えば、関連出願によって開示された方法に従って記載された様々な動作は、蘇生の有効性を評価する方法および/または効果的な蘇生に必要な量の輸液を計算する方法で使用することができる。同様に、そのような技術は、システムによって実行することができ、および/または関連出願に記載されたソフトウェア製品によって実施することができる。

【0020】

[0030] 一実施形態は、患者に配置された1つまたは複数のセンサと、上記で概説した関連するパラメータの1つまたは複数（リアルタイムで、全ての心拍の後に、または情報が必要とされる場合に）推定し予測するためにセンサデータを使用する方法を実行する、（例えば、関連出願に記載された）コンピュータシステムとを備えるシステムを含むことができる。他の実施形態は、そのような方法を実行するようにプログラムされたコンピュ

10

20

30

40

50

ータシステム、そのような方法を実行するようにコンピュータをプログラムする命令を含む装置、および/またはそのような方法自体を備えることができる。

【0021】

[0031]センサには、Nexfin (BMEYE、B.V.)またはFinometer (Finapres Medical Systems B.V.)のような非侵襲的血圧センサ、動脈カテーテルを用いた侵襲的動脈血圧、侵襲的中心静脈圧、侵襲的または非侵襲的頭蓋内圧モニタ、EEG (脳波計)、心臓モニタ (EKG)、経頭蓋ドップラーセンサ、経胸郭インピーダンスプレチスモグラフィ、パルスオキシメトリ、フォトプレチスモグラフ (PPG) 波形を生成するセンサ、近赤外分光法、電子聴診器、および/または同様のもののいずれかを含むが、これらに限定されない。

10

【0022】

[0032] '809出願は、いくつかの例示的な実施形態を記載しているが、様々な実施形態は、'809出願に記載されたものに限定されない。例えば、'809出願の図1は、解析のために波形データを収集するために使用することができる例示的なセンサを示しているが、他のセンサも同様に使用することができる。同様に、'809出願は、失血の確率を推定するためのいくつかの技術について記載している。多くのそのような技術は、'483出願に記載された技術を用いて計算することができる、患者のCRIの推定に依存する。しかしながら、様々な実施形態において、出血の確率を推定するおよび/またはCRIを推定する他の実施形態を採用することができることを理解されたい。

20

【0023】

[0033]したがって、一態様では、方法は、そのようなセンサからデータを受信し、関連出願で説明されたモデルを使用してデータを解析することを含むが、これらに限定されない技術を使用してそのようなデータを解析することができる。単なる一例として、モデルは、関連出願、特に'483出願に記載されているように、CRI (または、HDMI) 値を予測または推定するために使用することができるLBNP試験などの試験の被験者データを使用して構築することができる。この計算されたCRI値 (または、いくつかの実施形態では、波形データ自体から、単独で、またはCRI値との組み合わせ) から、患者が輸液による蘇生処置の前、最中、および/または後に内部出血する確率は、例えば、'809出願に記載されている技術を使用する。

30

【0024】

[0034]例えば、一実施形態では、方法は、輸液による蘇生の前、最中、および/または後にセンサを用いて患者から波形データを捕捉すること、ならびに/もしくはこれらの時間に患者のCRI値を計算することを備えることができる。場合によっては、処置中に得られたCRI値の変化を用いて、患者が出血している確率を推定することができる。例えば、記録中のCRI値の標準偏差ならびに/もしくは輸液による蘇生の前、最中、および/または後のCRI値の差を用いて、'809出願で詳述される臨床研究に関してより完全に記載されるように、出血の確率を推定することができる。

40

【0025】

[0035]いくつかの実施形態は、スケーリングに対する出血の推定確率を正規化することをさらに備える。例えば、場合によっては、0から1の指数を使用することができ、0は患者が出血していないことを示し、1は患者が出血していることを示し、0と1の間の値は、CRI値から計算された推定値に基づいて、患者が出血している相対的な確率を示す。

【0026】

[0036]以下の詳細な説明では、当業者がそのような実施形態を実施することを可能にするために、いくつかの例示的な実施形態をさらに詳細に説明する。記載された例は、説明のために提供されており、本発明の範囲を限定するものではない。本開示の場合、ノードは、ハイパーバイザまたはホストシステム上で「仮想」またはサポートされているか、またはネットワーク内の物理ノードもしくはネットワークデバイスである可能性があることを認識すべきである。ほとんどの場合、これらの図は、仮想バスと、場合によっては、パ

50

すまたは2つの物理ノード間のノード(仮想マシン)をブリッジすることを示している。しかしながら、編成を介した経路の「交換」は、物理的および/または仮想的なノード、または物理的および/または仮想的なリンクなどの任意の組み合わせにおいて生じ得ることを理解されたい。

【0027】

[0037]以下の説明では、説明のために、記載された実施形態の完全な理解をもたらすために、多くの具体的な詳細が述べられる。しかしながら、当業者には明らかであるが、本発明の他の実施形態は、これらの特定の詳細の一部を用いず実施されてもよい。他の例では、特定の構造および装置がブロック図形式で示されている。本明細書ではいくつかの実施形態を説明し、様々な特徴は異なる実施形態に帰するが、一実施形態に関して説明した特徴は他の実施形態にも組み込むことができることを理解されたい。しかしながら、同様の理由で、本発明の他の実施形態は、そのような特徴を省略することができるので、任意の記載された実施形態の単一の特徴または複数の特徴を本発明の全ての実施形態に不可欠であると考えべきではない。

10

【0028】

[0038]他に指示がない限り、使用される量および寸法などを表すために本明細書で使用される全ての数値は、全ての場合において「約」という用語によって修飾されるものとして理解されるべきである。本出願において、特に断らない限り、単数形の使用は複数を含み、「および」および「または」という用語の使用は、他に指示がない限り、「および/または」を意味する。さらに、「含む」および「含んでいる」および「含まれる」などの他の形態の使用は、非排他的であるとみなされるべきである。また、「要素」または「構成要素」などの用語は、特に断らない限り、1つのユニットを備える要素および構成要素と、2つ以上のユニットを備える要素および構成要素との両方を包含する。

20

【0029】

[0039]様々な実施形態によって提供されるツールは、限定するものではないが、方法、システム、および/またはソフトウェア製品を含む。単なる一例として、方法は、1つまたは複数の手順を含むことができ、そのいずれかまたは全てがコンピュータシステムによって実行される。それに対応して、実施形態は、様々な他の実施形態によって提供される方法に従って1つまたは複数の手順を実行するための命令で構成されたコンピュータシステムを提供することができる。同様に、コンピュータプログラムは、そのような動作を実行するためにコンピュータシステム(および/またはその中のプロセッサ)によって実行可能な命令のセットを備えることができる。多くの場合、そのようなソフトウェアプログラムは、物理的、有形、および/または非一時的なコンピュータ可読媒体(例えば、いくつかの例を挙げれば、光学媒体および/または磁気媒体など)上に符号化される。

30

【0030】

[0040]一態様では、患者から生理学的データを取得するための1つまたは複数のセンサと、1つまたは複数のセンサと通信するコンピュータシステムとを備えるシステムを提供することができる。コンピュータシステムは、1つまたは複数のプロセッサと、1つまたは複数のプロセッサと通信する非一時的なコンピュータ可読媒体とを備えることができる。コンピュータ可読媒体は、1つまたは複数のプロセッサによって実行可能な命令のセットを符号化して、コンピュータシステムに1つまたは複数のセンサから生理学的データを受信させ、生理学的データを解析させ、患者が出血している確率を推定させ、患者が出血している確率を示す評価、予測値、または推定値のうち少なくとも1つを表示装置に表示させることができる。

40

【0031】

[0041]別の態様では、1つまたは複数のセンサを用いて、患者の生理学的データを監視し、コンピュータシステムで生理学的データを解析し、解析された生理学的データの少なくとも一部に基づいて、患者が出血している確率を推定することを備える方法を提供することができる。本方法は、患者が出血している確率の評価、予測値、または推定値のうち少なくとも1つの指示を表示装置に表示することをさらに備えることができる。

50

## 【0032】

[0042] 場合によっては、生理学的データを監視すること、生理学的データを解析すること、患者が出血する確率を推定すること、または患者が出血している確率の評価、予測値、または推定値の少なくとも1つの指示を表示することの1つまたは複数リアルタイムに実行される。場合によっては、患者が出血している確率を推定することは、受け取った生理学的データに基づいて推定された代償性予備能指数(CRI)値の1つまたは複数の値に基づいて、患者が出血している確率を推定することを備えることができる。いくつかの実施形態によれば、CRIの1つまたは複数の値は、輸液による蘇生処置の前に受信されたか、最中に受信されたか、または後に受信されたかの少なくとも1つである生理学的データに基づいて推定される。

10

## 【0033】

[0043] いくつかの実施形態では、CRIの1つまたは複数の値は、CRIの複数の値を備えることができる。場合によっては、患者が出血している確率を推定することは、特定の期間にわたるCRIの平均値、複数のCRI値の少なくともいくつかの標準偏差、複数のCRI値の少なくともいくつかの歪み、複数のCRI値の少なくともいくつかの変化率、複数のCRI値の少なくともいくつかの速度変化率、および/または複数のCRI値のうち少なくともいくつかの間の差異の1つまたは複数に少なくとも部分的に基づいて、患者が出血している確率を推定することを備える。場合によっては、指示は、0と1の間の値である。いくつかの実施形態によれば、0の値は患者が出血していないことを示し、1の値は患者が出血していることを示す。

20

## 【0034】

[0044] いくつかの場合では、患者のCRIを推定することは、生理学的データを、以下の式を用いて構成されたモデルと比較することによって代償性予備能指数を推定することを備える：

$$CRI(t) = 1 - \frac{BLV(t)}{BLV_{HDD}}$$

ここで、CRI(t)は、時間tにおける代償性予備能であり、BLV(t)は、時間tにおける被験者の血管内容積損失であり、BLV<sub>HDD</sub>は、被験者の血行力学的代償不全の点での血管内容積損失である。いくつかの実施形態では、生理学的データは、波形データを備え、CRIを推定することは、1人または複数の被験者を血行力学的代償不全もしくは血行力学的代償不全に近い状態、または血行力学的代償不全に向かって進行する一連の状態にさらすことによって生成された1つまたは複数のサンプル波形と波形データを比較すること、および被験者の生理学的データを監視することを備える。

30

## 【0035】

[0045] 場合によっては、生理学的データは、波形データを備えていてもよく、CRIを推定することは、波形データを複数のサンプル波形と比較することを備えてもよく、サンプル波形のそれぞれは波形データとサンプル波形のそれぞれとの間の類似性を表す類似性係数を生成するためにCRIの異なる値に対応し、CRIを推定することはさらに、サンプル波形のそれぞれに対する類似性係数を正規化することと、患者に対して推定されたCRI値を生成するために正規化された類似性係数を合計することを備えてもよい。

40

## 【0036】

[0046] いくつかの実施形態によれば、患者が出血している確率を推定することは、患者の生理学的データを監視する固定時間履歴に基づく。あるいは、患者が出血している確率を推定することは、患者の生理学的データを監視する動的な時間履歴に基づく。いくつかの例では、1つまたは複数のセンサの少なくとも1つは、血圧センサ、頭蓋内圧モニタ、中心静脈圧監視カテーテル、動脈カテーテル、脳波計、心臓モニタ、経頭蓋鏡ドップラーセンサ、経胸腔インピーダンス・プレチスモグラフ、パルスオキシメータ、近赤外分光計、人工呼吸器、加速度計、電気眼位図、経皮的グルコメータ、電解質センサ、および電子聴診器から成る群から選択される。

50

## 【 0 0 3 7 】

[0047]一例として、いくつかの実施形態では、生理学的データは、血圧波形データ、プレチスモグラフ波形データ、またはフォトプレチスモグラフ ( P P G ) 波形データのうちの少なくとも1つを備えることができる。

## 【 0 0 3 8 】

[0048]場合によっては、生理学的データを解析することは、既存のモデルに対して生理学的データを解析することを備えることができる。いくつかの実施形態では、本方法は、生理学的データを解析する前に既存のモデルを生成することをさらに備えることができる。場合によっては、既存のモデルを生成することは、複数の生理学的データセットを得るために被験者の1つまたは複数の生理学的パラメータに関するデータを受信することと、  
10 基準センサを用いて被験者の1つまたは複数の生理学的状態を直接測定して複数の生理学的状態測定値を取得することと、受信したデータを被験者の生理学的状態測定値と関連させることと、を備えることができる。いくつかの実施形態によれば、1つまたは複数の生理学的状態は、循環系体積の減少を備える。

## 【 0 0 3 9 】

[0049]いくつかの例では、本方法は、被験者における減少した循環系体積の生理学的状態を誘導することをさらに含み得る。場合によっては、生理学的状態を誘導することは、被験者を下半身陰圧 ( L B N P ) にさらすこと、および/または被験者を脱水状態にさらすことなどの少なくとも1つを備える。いくつかの実施形態では、1つまたは複数の生理学的状態は、心血管虚脱または心血管虚脱に近い状態、正常体液量状態、循環血液量過多  
20 状態、および/または脱水状態などの少なくとも1つを備えることができる。

## 【 0 0 4 0 】

[0050]いくつかの実施形態によれば、受信データを被験者の生理学的状態測定値と関連させることは、1つまたは複数の結果  $o_k$  のそれぞれについて信号  $s_1, s_2, \dots, s_D$  のセットから信号  $S_k$  の最も予測的なセットを識別すること、確率的予測モデル

$$\hat{o}_k = M_k(S_k),$$

のセットを自律的に学習すること、および信号  $s_1, s_2, \dots, s_D$  の値の例および対応する結果  $o_1, o_2, \dots, o_k$  を含むデータから段階的に自律的学習の動作を繰り返すことを備えることができる。ここで、信号  $S_k$  の最も予測的なセットは、第1の生理学的パラメータを表す第1のデータセットに対応し、1つまたは複数の結果  $o_k$  のそれぞれは、生理学的状態測定値を表し、  
30

$\hat{o}_k$  は、信号  $S_k$  のセットから得られる入力値として使用するモデル  $M_k$  から生じた結果  $o_k$  の予測値である。

## 【 0 0 4 1 】

[0051]さらに別の態様では、1つまたは複数のコンピュータによって実行可能な命令のセットを符号化した非一時的コンピュータ可読媒体を備える装置を提供することができ、命令のセットは、装置に、1つまたは複数のセンサから生理学的データを受信させ、生理学的データを解析させ、患者が出血している確率を推定させ、患者が出血している確率を示す評価、予測値、または推定値の少なくとも1つを表示装置に表示させる。  
40

## 【 0 0 4 2 】

[0052]本発明の範囲から逸脱することなく、説明した実施形態に対して様々な修正および追加を行うことができる。例えば、上述の実施形態は特定の特徴に関するが、本発明の範囲は、特徴の異なる組み合わせを有する実施形態および上述の特徴の全てを含まない実施形態も含む。

## 【 0 0 4 3 】

[0053]代償性予備能指数 ( C R I )

## 【 0 0 4 4 】

[0054]様々な実施形態は、輸液摂取水和の有効性を評価することができ、有効性は、限  
50

定されるものではないが、より良好な水和状態を導くか、または最適水和状態を維持するように定義することができる。一態様では、最適水和は、おそらく患者の代償性予備能指数（「CRI」、本明細書および関連出願では「心臓予備力指数」または「血行力学的予備能指数」（HDMI）と称し、これらは全て本開示の目的で同義とみなされるべきである）によって示されるパフォーマンス指数/測定値を最大限にする輸液状態として定義することができる。（便宜上、本明細書では「患者」という用語を使用しているが、この記述の仕方は限定するものとみなすべきではなく、というのも、様々な実施形態が、運動競技またはトレーニング前、最中、もしくは後のアスリート、日常活動中の人、戦場での兵士などによって、臨床現場でも、臨床現場外でも使用することができるためである。したがって、本明細書で使用される「患者」という用語は、広く解釈されるべきであり、「人」と同義であるとみなされるべきである）。他の場合では、評価は、特許のセンサ（例えば、以下、および関連出願に記載されているセンサなど）によって捕捉された生波形データ（例えば、PPG波形データ）に基づいていてもよい。さらなる場合では、波形データおよび計算/推定CRIの組み合わせを使用して、水和の有効性および/または有効な水和に必要な輸液の量を計算することができる。他の態様では、そのような機能性は、以下、および関連出願に記載されているシステム、装置（心臓予備力モニタおよび/または手首装着センサ装置など）、ツール、技術、方法、およびソフトウェアによって提供することができ、および/またはそれらと統合することができる。

10

#### 【0045】

[0055] 例えば、実施形態の1つの組は、方法を提供する。例示的な方法は、1つまたは複数のセンサを用いて、患者の生理学的データを監視することを備えることができる。本方法は、コンピュータシステムを用いて、生理学的データを解析することをさらに備えることができる。血圧波形データ、プレチスモグラフ波形データ、フォトプレチスモグラフ（PPG）波形データ（パルスオキシメータによって生成されるものなど）を含むが、これらに限定されない様々な実施形態によって、多くの異なる種類の生理学的データを監視および/または解析することができる。いくつかの実施形態の一態様では、生理学的データを解析することは、既存のモデルに対してデータを解析することを備えることができる。場合によっては、本方法は、水和努力の有効性を評価すること、および/または水和努力の有効性の評価を（例えば、表示装置上に）表示することをさらに備えることができる。そのような評価には、限定するものではないが、現時点における有効性の推定、将来のある時点における有効性の予測、効果的な水和に必要な輸液の量の推定および/または予測、患者が輸液を必要とする確率の推定などを含むことができる。

20

30

#### 【0046】

[0056] 実施形態のさらに別セットによる装置は、1つまたは複数の動作を実行するための1つまたは複数のコンピュータによって実行可能な命令のセットをその上に符号化したコンピュータ可読媒体を備えることができる。いくつかの実施形態では、命令のセットは、特定の実施形態によって提供される方法の動作の一部または全部を実行するための命令を備えることができる。

#### 【0047】

[0057] 実施形態のさらに別のセットによるシステムは、1つまたは複数のプロセッサと、1つまたは複数のプロセッサと通信するコンピュータ可読媒体とを備えることができる。コンピュータ可読媒体は、1つの例を挙げると、上述した命令のセットなどの1つまたは複数の動作を実行するためにコンピュータシステムによって実行可能な命令のセットを符号化していてもよい。いくつかの実施形態では、システムは、1つまたは複数のセンサおよび/または治療装置をさらに備えることができ、そのいずれかまたは両方が、プロセッサと通信している、および/またはプロセッサによって制御されている可能性がある。そのようなセンサは、これらに限定するものではないが、血圧センサ、頭蓋内圧モニタ、中心静脈圧監視カテーテル、動脈カテーテル、脳波計、心臓モニタ、経頭蓋鏡ドップラーセンサ、経胸腔インピーダンス・プレチスモグラフ、パルスオキシメータ、近赤外分光計、人工呼吸器、加速度計、電気眼位図、経皮的グルコメータ、電解質センサ、および/ま

40

50

たは電子聴診器を含むことができる。

【 0 0 4 8 】

[0058] 輸液による蘇生の前、最中、および / または後の血液損失を評価するための C R I

【 0 0 4 9 】

[0059] 実施形態のセットは、多くの場合非侵襲的に、患者の失血を迅速かつ正確に評価するために（例えば、輸液による蘇生の前、最中、および / または後に）使用できる方法、システム、およびソフトウェアを提供する。そのような評価には、限定するものではないが、現時点における有効性の推定、将来のある時点における有効性の予測、効果的な水和に必要な輸液の量の推定および / または予測、患者が輸液を必要とする確率の推定、（例えば、輸液による蘇生の前、最中、および / または後の）失血の推定および / または予測などを含むことができる。実施形態の特定のセットでは、患者の身体に装着することができる装置は、患者の生理学的パラメータを監視する 1 つまたは複数のセンサを含むことができる。装置（または装置と通信するコンピュータ）は、センサによって捕捉されたデータを解析し、そのデータをモデル（他の実施形態に従って生成することができる）と比較して、' 4 2 6 出願にさらに詳細に記述されるように、水和の有効性を評価することができ、および / または（例えば、輸液による蘇生の前、最中、および / または後の）失血を評価することができる。

10

【 0 0 5 0 】

[0060] 様々な実施形態は、患者からのいくつかの異なる生理学的パラメータを測定することができる。これらのパラメータの解析は、どのパラメータが測定されるか（および、生成されたモデルに従って、どれが水和の必要性の確率および / または必要とされる輸液の量を含む水和の有効性を最も予測すること、または失血を最も予測すると考えられるか）によって変化し得る。場合によっては、パラメータ自体（例えば、フォトレチスモグラフによって捕捉された連続波形データ）をモデルに対して解析して、（例えば、輸液による蘇生の前、最中、および / または後の）水和の有効性の評価または失血の評価を行うことができる。他の場合には、生理学的パラメータを捕捉されたデータから得ることができる。単なる例として、以下、および ' 4 8 3 出願（すでに参照により組み込まれている）でさらに記載されるように、直接生理学的データ（センサによって捕捉される）を使用して、C R I の値を推定することができ、C R I のこの値を使用して、（輸液による蘇生の前、最中、および / または後の）水和の有効性を評価すること、および / または失血を評価することができる。さらに他の場合には、導出された C R I 値および生センサデータを一緒に使用して、そのような評価を行うことができる。

20

30

【 0 0 5 1 】

[0061] 例えば、' 4 8 3 出願は、患者の代償性予備能を推定することができる代償性予備能モニタ（心臓予備力モニタまたは血行力学的予備能モニタとも呼ばれる）について説明する。一態様では、このモニタは、患者が出血しているかどうかの確率を迅速、正確、および / またはリアルタイムで判定することができる。別の態様では、装置は、水和および進行中の患者ケアを適切かつ効果的にガイドするために、患者の C R I を追跡することによって、患者の代償性予備能を同時に監視することができる。同じ装置（または同様の装置）は、' 4 2 6 出願にさらに詳細に説明されているように、監視された C R I 値に基づいて、水和の有効性を評価する、および / または（例えば、輸液による蘇生の前、最中、および / または後の）失血を迅速に評価する、高度な機能を含むことができる。

40

【 0 0 5 2 】

[0062] C R I は、血行力学的代償不全の発症前に残っている血管内輸液予備能の個々の比を示す血行力学的パラメータである。C R I は、1 から 0 の範囲の値を有し、1 に近い値は正常血圧（正常な循環量）に関連し、0 に近い値は血行力学的代償不全が生じる個々の特定の循環量に関連する。

【 0 0 5 3 】

50

[0063]ある時間 " t " における C R I の数式は、以下の式によって与えられる。

$$CRI(t) = 1 - \frac{BLV(t)}{BLV_{HDD}}$$

(式 1)

【 0 0 5 4 】

[0064] B L V ( t ) は、時間 " t " における人の血管内容積損失 ( " B L V " 、関連出願では「失血容積」とも呼ばれる) であり、B L V <sub>HDD</sub> は、血行力学的代償不全 ( H D D ) に入る場合、人の血管内容積損失である。血行力学的代償不全は、収縮期血圧が 7 0 m m H g 未滿に低下した場合に生じると一般的に定義される。このレベルの血管内容積損失は、個々に特異的であり、被験者によって異なる。

10

【 0 0 5 5 】

[0065] 血管内容積損失を伴う線形または非線形の関係 の下半身陰圧 ( L B N P ) は、以下のようになる。

$$B L V = \lambda \cdot L B N P \quad (\text{式 2})$$

【 0 0 5 6 】

[0066] 以下のように L B N P 実験を受ける個体の C R I を推定するために使用することができる：

20

$$CRI = 1 - \frac{BLV(t)}{BLV_{HDD}} \approx 1 - \frac{\lambda \cdot LBNP(t)}{\lambda \cdot LBNP_{HDD}} = 1 - \frac{LBNP(t)}{LBNP_{HDD}}$$

(式 3)

【 0 0 5 7 】

[0067] L B N P ( t ) は、個人が時間 " t " に経験している L B N P レベルであり、L B N P <sub>HDD</sub> は、個人が血行力学的代償不全に入る L B N P レベルである。

【 0 0 5 8 】

[0068] C R I データ、生 (または処理済み) センサデータのいずれか、またはその両方を使用して、様々な実施形態により、水和の有効性を評価することができる。一実施形態では、失血 ( B L ) の評価は、0 と 1 との間の値として表すことができ、B L = 1 の場合、失血が確実であり、B L = 0 の場合、失血がなく、B L が 1 と 0 の間の値である場合、その値は、おそらく、輸液による蘇生の前、最中、および / または後の失血に起因する、失血の確率を示す。(もちろん、他の実施形態は、B L の値を異なるようにスケールすることができる)。いくつかの実施形態の一態様では、以下の数式で推定を一般的に表す。

30

$$B L = f_{BL}(CRI_t, FV_t, S_t) \quad (\text{式 4})$$

【 0 0 5 9 】

[0069] B L が出血の測定値または推定値である場合、 $f_{BL}(CRI_t, FV_t, S_t)$  は、経験的に生成されたモデルにより、例えば、以下の図 4 に関して記載された技術、および / または関連出願に記載された技術を使用して、具体化されるアルゴリズムであり、C R I <sub>t</sub> は、C R I 値 ( 単一の C R I 値から数時間の C R I 値までの範囲であり得る ) の時間履歴であり、F V <sub>t</sub> は、患者に与えられる輸液量の時間履歴 ( 単一値から数時間値の範囲であり得る ) であり、S <sub>t</sub> は、本明細書の他の箇所に記載されているように、センサによって測定された生理学的データなどの生のセンサ値の時間履歴である ( 1 つの値から数時間値の範囲であり得る ) 。

40

【 0 0 6 0 】

[0070] 式 4 の関数は、様々なレベルの B L で人被験者から集められた ( C R I <sub>t</sub> 、 F V <sub>t</sub> 、 S <sub>t</sub> ) データの時間履歴が、監視されている現在の患者に対する ( C R I <sub>t</sub> 、 F V <sub>t</sub> )

50

、 $S_t$ )の時間履歴と比較されるという意味で、CRIモデルの形式と同様であるが、これに限定されない。その場合、現在の患者の推定されたBLは、以前収集されたデータと最も近い( $CRI_t$ 、 $FV_t$ 、 $S_t$ )空間である。

【0061】

[0071]式4はBLの一般式であるが、様々な実施形態は、式4で考慮されるパラメータのサブセットを使用することができる。例えば、一実施形態では、モデルは、生のセンサ入力を考慮せずに、輸液およびCRIデータの量のみを考慮してもよい。その場合、BLは、以下のように計算できる。

$$BL = f_{BL}(CRI_t, FV_t) \quad (\text{式5})$$

10

【0062】

[0072]同様に、いくつかのモデルは、CRIを最初に推定するのではなく、センサデータに基づいてBLを推定することができ、この場合、BLは以下のように表すことができる。

$$BL = f_{BL}(FV_t, S_t) \quad (\text{式6})$$

【0063】

[0073]BLをモデリングする際に使用するパラメータの選択は任意であり、BLの最良の予測をもたらすために(例えば、以下の図4の技術を使用して)どのパラメータが示されるかに依存することができる。

20

【0064】

[0074]別の態様では、水和の有効性は、患者の効果的な水和に必要な輸液の体積Vを推定または予測することによって評価することができる。この量Vは、治療がまだ始まっていない場合には完全な水和に必要な輸液量を示し、および/または治療が進行中の場合には完全に有効な水和のための残量を示すことができる。BLと同様に、Vの値は、本明細書および関連出願に記載されているモデリング技術を用いて推定/予測することができる。一般的な場合、Vは以下のように表すことができる。

30

$$V = f_V(CRI_t, FV_t, S_t) \quad (\text{式7})$$

ここで、Vは、過度または過少水和を防止するために患者が必要とする輸液の推定量であり、 $f_V(CRI_t, FV_t, S_t)$ は、例えば、以下の図4に関して、および/または関連出願で記載された技術を使用して、経験的に生成されたモデルによって具体化されるアルゴリズムであり、 $CRI_t$ はCRI値の時間履歴であり、 $FV_t$ は、患者に与えられる輸液量の時間履歴であり、 $S_t$ は、1つまたは複数のセンサから受信した生理学的データの時間履歴である。

【0065】

[0075]BLの推定値と同様に、様々な実施形態では、式7の一般式で使用されるパラメータのサブセットを使用することができる。したがって、様々な実施形態は、以下のようにVを計算することができる。

40

$$V = f_V(CRI_t, FV_t) \quad (\text{式8})$$

または

$$V = f_V(FV_t, S_t) \quad (\text{式9})$$

【0066】

[0076](水和の必要性を評価することを含むこともできる)水和の有効性を評価するさらに別の方法は、患者が輸液を必要とする確率 $P_f$ を推定することであり、この確率は、

50

治療が始まっていない場合に患者が水和を必要とする可能性を推定することができ、および/または水和治療が進行中であれば、さらなる水和が必要である可能性を推定することができる。この確率の値は、例えば、パーセンテージとして、0と1との間の10進値などとして表すことができ、以下の式を使用して推定することができる。

$$P_f = f_{P_f}(CRI_t, S_t)$$

(式10)

ここで、 $P_f$  は、患者が輸液を必要とする推定確率であり、

$$f_{P_f}(CRI_t, S_t)$$

は、経験的研究に基づいて導出された関係であり、 $CRI_t$  は、 $CRI$  値の時間履歴であり、 $S_t$  は1つまたは複数のセンサから受信された生理学的データの時間履歴である。この場合も、この一般的な表現は、以下のような一般的な表現におけるパラメータのサブセットを使用して、様々な実施形態で使用することができる。

$$P_f = f_{P_f}(CRI_t)$$

(式11)

または

$$P_f = f_{P_f}(S_t)$$

(式12)

【0067】

[0077]  $BL$ 、 $V$ 、または  $P_f$  のいずれかの推定値において、関数  $f$  は、経験的研究に基づいて導出される関係を表す。実施形態のセットでは、例えば、水和努力の前、最中、および/または後、出血中、またはそのような状況をシミュレートする可能性のある他の条件下で、様々なセンサデータを被験者から収集することができる。このセンサデータは、例えば、図2および図3に関して以下に記載される方法を使用して、水和効果の様々な評価を推定するために使用され得る、以下の図4の技術と同様の技術を使用して、モデルを開発するよう解析することができる。

【0068】

[0078]  $CRI$ 、 $BL$ 、 $V$ 、および/または  $P_f$  の測定値は、以下を含むがこれに限定されない様々な臨床現場において有用であり得る：1) 損傷または手術による急性失血量、2) 血液透析による急性循環量損失(透析低血圧とも呼ばれる)、3) 脱水の様々な原因(例えば、摂取量の減少、嘔吐、脱水など)に起因する急性循環量損失。 $CRI$  の変化は、血圧、全身疲労、過熱、およびある種の病気の変化を含むが、これに限定されない他の状態を予告する可能性がある。したがって、 $CRI$  を推定および/または予測するためのツールおよび技術は、そのような状態を診断することを含むがこれに限定されない臨床現場において、様々な用途を有することができる。

【0069】

[0079] さらに、 $CRI$ 、 $BL$ 、 $V$ 、および/または  $P_f$  の測定値は、臨床現場外でも適用可能である可能性がある。例えば、アスリートは、競技またはトレーニングの前、最中、または後に、最適なパフォーマンス(ならびに全体的な健康および回復)を保証するために(例えば、手首着用型水和モニタを用いて)監視することができる。他の状況では、全体的な健康について心配している人は、似たような水和モニタを使用して、十分な(しかしそれほど多くない)輸液を確実に得ることができ、疾患(例えば、嘔吐、下痢)により脱水などを起こさないことを確実にするために、病気の間、病気の幼児または成人を監視することができる。同様に、現場の兵士(特に過酷な状況)は、最適な作戦即応性ができるように監視することができる。

【0070】

[0080] 様々な実施形態では、水和モニタ、代償性予備能モニタ、手首装着型センサ装置

10

20

30

40

50

、および/または別の統合システムは、本明細書および関連出願でさらに詳細に説明するように、以下の機能の一部または全部を含むことができるが、これらに限定されない。

【0071】

[0081] A . 血行力学的代償不全 ( または心血管虚脱 ) に対する血管内容積損失を推定および/または表示すること。

【0072】

[0082] B . C V 虚脱に対する血管内容積損失のおおよその測定値に比例する指数として患者の代償性予備能を推定、予測、および/または表示し、各患者が独自の余力を有することを認識すること。

【0073】

[0083] C . 患者が正常血流量である状態を表す、正常体液量での基準値 ( 例えば、C R I = 1 ) 、循環予備能がないことおよび患者がC V 虚脱を経験していることを意味する最小値 ( 例えば、C R I = 0 ) 、および/または患者が循環血液量過多である状態を表す超過値 ( 例えば、C R I > 1 ) における規範値を指数とした患者の代償性予備能を推定、予測、および/または表示し、患者の正規化された代償性予備能は、最小値と最大値との間の連続体で表示することができる ( おそらく、患者が連続体上のどこに位置するかに応じて異なる記号および/または色によってラベル付けされる ) 。

【0074】

[0084] D . 出血または血管内容積損失が生じた確率を判定および/または表示すること。

【0075】

[0085] E . 血管内容積損失が生じている、および/または進行中であることの指数、ならびにトレンドラインなどの予備能の他の測定値を表示すること。

【0076】

[0086] F . 患者の現在の血圧を推定することおよび/または患者の将来の血圧を予測すること。

【0077】

[0087] G . 輸液による蘇生努力の現在の効果を評価すること。

【0078】

[0088] H . 輸液による蘇生努力の将来の効果を予測すること。

【0079】

[0089] I . 効果的な蘇生に必要な輸液の量を推定および/または予測すること。

【0080】

[0090] J . 患者が輸液を必要とする確率を推定すること。

【0081】

[0091] K . 患者または利用者の水和状態を推定すること。

【0082】

[0092] L . 患者または利用者の将来の水和状態を予測すること。

【0083】

[0093] M . 患者または利用者の適切な水和に必要な輸液摂取量の推定および/または予測をすること。

【0084】

[0094] N . 患者が脱水する確率を推定すること。

【0085】

[0095] 様々な実施形態では、C R I、B L、V、および/または $P_f$ は、( i ) 患者監視の固定時間履歴 ( 例えば、30秒または30心拍窓 ) に基づいて、( i i ) 患者監視の動的な時間履歴 ( 例えば、200分間の監視、本システムは、その時間中に収集された全てのセンサ情報を使用して、C R I 推定値、水和有効性評価などを改善および向上することができる ) に基づいて、( i i i ) 患者が正常血流量である ( 容積損失が発生していない ) 場合にベースライン推定値を確立することに基づいて、および/または( i v ) 患者

10

20

30

40

50

が正常血流量である場合のNOベースライン推定値に基づいて、推定することができる。

【0086】

[0096]特定の実施形態はまた、患者の状態（推定/予測血圧、出血の確率、脱水状態、ならびに/もしくは患者の推定および/または予測されたCRIを含む）の解析に基づいて、治療オプションを推奨することもできる。治療オプションには、限定するものではないが、血行力学、人工呼吸器調節、IV輸液調整（例えば、IVポンプの流速またはIV点滴の点滴速度の制御）、血液または血液製剤の輸液、薬剤の変更、患者の位置の変更、および外科的治療などを含むことができる。

【0087】

[0097]一例として、特定の実施形態を使用して、IV点滴、IVポンプ、または急速注入器を制御することができる。例えば、実施形態は、患者が輸液を必要とする確率を推定し、その推定に応答してそのような装置を作動させる（または、臨床医にそのような装置を患者に取り付けて装置を作動させるよう指示する）ことができる。次いで、システムは、（水和の有効性の継続的または定期的な評価を介して）水和努力の進行を監視し、それに応じて点滴または流量を増減することができる。

10

【0088】

[0098]別の例として、特定の実施形態は、血液透析処置のための入力として使用することができる。例えば、特定の実施形態は、血液透析処理の間に患者からどれだけの血管内（血液）容量を安全に除去できるかを予測することができる。例えば、実施形態は、患者のCRIの推定値または予測値に基づいて、血液透析機械の人間の操作者に指示をもたらすことができる。追加的および/または代替的に、そのような実施形態は、血液透析装置の限外ろ過率を連続的に自己調整するために使用することができ、それにより、透析低血圧およびそれに関連する罹患率を完全に回避する。

20

【0089】

[0099]さらに別の例として、特定の実施形態は、個体（例えば、外傷患者、アスリート、在宅高齢者など）における脱水状態（および/または脱水量）を推定および/または予測するために使用することができ、ならびに/もしくは（治療担当者に推奨することによって、または適切な治療機器を直接制御することによって）治療を提供することができる。例えば、解析モデルがCRI（および/または本明細書および関連出願に記載の技術を使用して測定および/または推定することができる他の任意の生理学的現象）と脱水状態との間の関係を示している場合、実施形態は、そのモデルを適用して、本明細書に記載の技術を用いて、患者の脱水状態を推定することができる。

30

【0090】

[0100]特定の例示的实施形態

【0091】

[0101]ここで、図面に示されている実施形態を参照する。図1から図10は、上述したように、輸液による蘇生の前、最中、および後の出血の迅速な検出を行う方法、システム、および装置の特徴のいくつかを示す。図1から図8は、輸液による蘇生の前、最中、および後の出血の迅速な検出を行うための方法、システム、および装置の特定の（ただしこれに限定されない）例示的な特徴のいくつかを示しており、一方、図9Aから図9Hは、臨床試験における患者の輸液による蘇生の前、最中、および後の出血の迅速な検出の実施を示し、ならびに図10は、例示的なシステムおよびハードウェア実装を示す。図1から図10によって示される方法、システム、および装置は、様々な構成要素およびステップを含む異なる実施形態の例を示し、これらは代替案とみなすことができるか、または様々な実施形態において互いと共に使用することができる。図1から図10に示す例示された方法、システム、および装置の説明は、例示のために提供されており、異なる実施形態の範囲を限定するものとみなされるべきではない。

40

【0092】

[0102]図面を参照すると、図1Aは、特定の実施形態によって提供されるシステムの概要を提供する。システムは、被験者（例えば、動物もしくは人間の被験者または患者）1

50

10から生理学的データを得るよう構成された1つまたは複数のセンサ105と通信するコンピュータシステムまたは計算装置100を含む。一実施形態では、コンピュータシステム100は、Microsoft WINDOWS(登録商標)7オペレーティングシステムを備えたLenovo THINKPAD X200、RAM4GBを備え、本明細書に概説される計算方法を実行するソフトウェアでプログラムされる。計算方法は、MATLAB2009bおよびC++プログラミング言語で実現することができる。いくつかの実施形態で使用することができるコンピュータシステム100のより一般的な例を、以下にさらに詳細に説明する。しかしながら、より一般的には、コンピュータシステム100は、本明細書に記載の技術を実行することができる1つまたは複数のコンピュータの任意のシステムとすることができる。特定の実施形態では、例えば、コンピュータシステム100は、生理学的センサ105から値を読み取り、それらのセンサから生理学的状態のモデルを生成し、および/またはそのようなモデルを使用して、個人固有の推定値、予測値、または他の診断値を生成し、その結果を表示し、解析の結果として治療処置を推奨および/または実施し、ならびに/もしくはこれらの結果をアーカイブして(学習して)、将来のモデル構築と予測に使用することができる。

10

20

30

40

50

#### 【0093】

[0103]センサ105は、被験者から生理学的データを取得するための様々なセンサ(本明細書に記載のものを含むがこれに限定されない)のいずれかとすることができる。例示的なセンサスイートには、非侵襲的な連続血圧波形を得るためのFinometerセンサ、パルスオキシメータセンサ、センサ(パルスオキシメータおよび/またはfinometer)をコンピュータシステム100に接続するためのアナログ-デジタルボード(National Instruments USB-9215A 16ビット、4チャンネル)を含むことができる。より一般的には、一実施形態では、1つまたは複数のセンサ105は、例えば、本明細書に記載された技術の1つまたは複数を用いて、連続的な血圧などの連続生理学的波形データを取得することができる。センサ105からの入力は、後述するように予測モデルを生成する、および/または予測モデルに適用することができる連続的なデータ信号および/または結果を構成することができる。

#### 【0094】

[0104]場合によっては、構造またはシステムは、患者の生理学的データの解析によって開発された推奨に従って、コンピュータシステム100によって制御されて治療処置を実施することができる、治療装置115(本明細書では「生理学的補助装置」とも呼ばれる)を含むことができる。特定の実施形態では、治療装置は、以下でさらに詳細に説明するように、患者の推定CRIに基づいてコンピュータシステム100によって制御することができる、血液透析装置(血液透析機械とも呼ばれる)を備えることができる。他の実施形態における治療装置のさらなる例は、心臓補助装置、人工呼吸器、自動植え込み型除細動器(AICD)、ペースメーカー、体外膜酸素化回路、陽性気道圧(PAP)装置(限定するものではないが、連続的陽性気道圧(cPAP)装置など)、麻酔装置、統合救命救急システム、医療ロボット、輸液および/または治療化合物を(例えば、静脈内注射によって)提供することができる静脈内および/または動脈内のポンプ、静脈内点滴、急速注入器、ならびに/もしくは加熱/冷却毛布などを含むことができる。

#### 【0095】

[0105]図1Bは、上述したシステム100において使用することができる例示的なセンサ装置105をより詳細に示す。(もちろん、図1Bの図示されたセンサ装置105は限定することを意図するものではなく、様々な実施形態は、本開示の他の箇所および関連出願に記載されているセンサを含むが、これに限定されない適切なデータを捕捉する任意のセンサを用いることができる)。図示したセンサ装置105は、患者の手首に装着されるように設計されており、したがって、(例えば、限定するものではないが、運動競技またはトレーニング、日常活動、軍事訓練または行動などの間の血圧および/または水和を評価することを含む、様々な理由から、監視することが有益である可能性のある任意の人物が)臨床現場および現地の両方で使用することができる。一態様では、センサ装置105

は、統合水和モニタとして機能することができ、統合水和モニタは、本明細書に記載されるように水和を評価し、評価の指示を表示し、運動競技および/または日常活動中に着用することができる形状因子における評価などに基づいて治療行動を推奨することができる。

#### 【0096】

[0106]したがって、例示的なセンサ装置105(水和モニタ)は、指カフ125および手首ユニット130を含む。指カフ125は、PPG波形データなどの患者の生理学的状態に基づいてデータを取り込む指先センサ135(この場合、PPGセンサ)を含む。センサ135は、手首ユニット130のI/Oユニット140と通信し、センサ135からの出力を手首ユニット130の処理ユニット145に供給する。そのような通信は、有線(例えば、手首ユニット130上の、USBなどの標準コネクタまたは専用コネクタを介する)および/または無線(例えば、Bluetooth(登録商標)低エネルギー(BLE)などのBluetooth(登録商標)、近距離無線接続(NFC)、WiFi、または他の任意の適切な無線技術を介する)とすることができる。

10

#### 【0097】

[0107]様々な実施形態では、処理ユニット145は、異なる種類の機能を有することができる。例えば、場合によっては、処理ユニット145は、データをI/Oユニット140を介して、データ解析を行うことができる監視コンピュータ100に送信して治療装置115を制御するなどの前に、データを格納および/または編成するよう単純に動作することができる。しかしながら、他の場合には、処理ユニット145は、(例えば、以下で図10に関連して記載される構成要素のいくつかまたは全て、ならびに/もしくは図1Aおよび図1Bのコンピュータ100に帰する機能の一部または全部を有する)専用コンピュータとして動作することができ、処理ユニット145は、例えば、患者の現在の血圧および将来の血圧を推定および/または予測するために、オンボードでデータ解析を実行することができる。したがって、手首ユニット105は、限定するものではないが、(例えば、CRI、血圧、水和状態などの)推定値および/または予測値、および/またはセンサによって捕捉されたデータ(心拍数、脈拍数など)を含む、本明細書に記載される任意の出力を表示することができる、ディスプレイを含むことができる。

20

#### 【0098】

[0108]場合によっては、手首ユニット130は、ユニットを、腕時計と同様に、手首に装着することを可能にする手首ストラップ155を含むことができる。当然、特許を有するセンサ装置105の運搬を容易にする他のオプションも利用可能である。より一般的には、センサ装置105は、上述の構成要素の全てを含まなくてもよく、および/または様々な構成要素を組み合わせおよび/または再構成してもよく、図1Bに示す実施形態は、本質的に例示的なものであって限定的なものではないと考えられるべきである。

30

#### 【0099】

[0109]図2A、図2B、図3A、図3B、図4、および図5は、様々な実施形態による方法およびスクリーン表示を示す。図2A、図2B、図3A、図3B、図4、および図5の方法は、説明を容易にするために、異なる方法として示されているが、これらの方法の様々な技術および手順は、任意の適切な手法で組み合わせることができ、いくつかの実施形態では、図2A、図2B、図3A、図3B、図4、および図5に示す方法は、相互運用可能および/または単一の方法の一部として考えることができる。同様に、技術および手順は、例示のために特定の順序で示されおよび/または記載されているが、様々な実施形態の範囲内で、特定の手順が並べ替えおよび/または省略されてもよいことを理解されたい。さらに、図2A、図2B、図3A、図3B、図4、および図5に示す方法は、図1のコンピュータシステム100(図1Aおよび図1Bのセンサ105などの、システムの他の構成要素)によって実装することができる(および、場合によっては、それらに関して以下で説明される)が、これらの方法は、任意の適切なハードウェア実装を使用して実現してもよい。同様に、図1のコンピュータシステム100(および/またはそのようなシステムの他の構成要素)は、図2A、図2B、図3A、図3B、図4、および図5に示す

40

50

方法に従って（例えば、コンピュータ可読媒体で実施される命令を実行することによって）動作することができるが、システム 100 はまた、動作の他のモードに従って動作し、および/または他の適切な手順を実行することができる。

#### 【0100】

[0110] 単なる一例として、方法は、1つまたは複数の手順を含むことができ、そのいずれかまたは全てがコンピュータシステムによって実行される。それに対応して、実施形態は、様々な他の実施形態によって提供される方法に従って1つまたは複数の手順を実行するための命令で構成されたコンピュータシステムを提供することができる。同様に、コンピュータプログラムは、そのような動作を実行するためにコンピュータシステム（および/またはその中のプロセッサ）によって実行可能な命令のセットを備えることができる。多くの場合、そのようなソフトウェアプログラムは、物理的、有形、および/または非一時的なコンピュータ可読媒体（例えば、いくつかの例を挙げれば、光学媒体および/または磁気媒体など）上に符号化される。

10

#### 【0101】

[0111] 非限定的な例として、様々な実施形態は、患者の失血を評価するためにセンサデータを使用する方法を備えることができる。図2は、様々な実施形態による例示的な方法200を示す。方法200は、例えば、様々な生理学的状態を推定および/または予測するために患者データを解析することができる、コンピュータシステムでモデルを生成することを備えることができる（ブロック205）。一般的な意味で、モデルを生成することは、複数の生理学的データセットを得るために被験者の複数のより生理学的なパラメータに関するデータを受信することを備えることができる。そのようなデータは、本明細書および関連出願に記載された他のセンサによって捕捉されたデータを含むが、これに限定されない、一例を示すPPG波形データおよび/またはその他の種類のセンサデータを含むことができる。

20

#### 【0102】

[0112] モデルを生成することは、複数の生理学的状態測定値を得るために基準センサを用いて被験者の1つまたは複数の生理学的状態を直接測定することをさらに備えることができる。1つまたは複数の生理学的状態には、失血および/または輸液による蘇生の様々な容積の状態、ならびに/もしくは水和および/または脱水の様々な状態を含むことができるが、これらに限定されない。（他の実施形態では、異なる状態は、循環血液量過多状態、正常体液量状態、および/または心血管虚脱（または、心血管虚脱に近い状態）の状態を含むことができ、ならびに/もしくは、例えば、LBNP装置の使用を介してシミュレートされた状態を含むことができる）。モデルを生成するために使用することができる他の生理学的状態は、本明細書の他の箇所および関連出願に記載されている。

30

#### 【0103】

[0113] モデルを生成することは、生理学的状態を、測定された生理学的パラメータと相関させることをさらに備えることができる。これらの一般的な機能を使用して、異なる実施形態に従ってモデルを生成するための様々な技術がある。一般的な生理学的状態のモデルを生成するための例示的な技術の1つを、以下に図4を参照して説明するが、これは機械学習アルゴリズムを使用して、測定された生理学的パラメータ（一例として、PPG波形データなど）と物理的状态（既知量の失血が発生している、および/または既知量の輸液による蘇生が施されている状態を含む、様々な血液量状態、水和および/または脱水の様々な状態など）との間の相関関係を最適化する技術を提供する。しかしながら、様々な実施形態に従って、任意の適切な技術またはモデルを使用することができることを理解されたい。

40

#### 【0104】

[0114] いくつかの生理学的状態をモデル化することができ、モデル生成の一部として被験者に多数の異なる条件を課すことができる。例えば、被験者に誘発（または自然発生時に監視）され得る生理学的状態には、限定するものではないが、循環系体積の減少、既知量の失血、血液量に加えられる特定量の輸液、脱水、心血管虚脱もしくは心血管虚脱に近

50

い状態、正常体液量、循環血液量過多、低血圧、高血圧、および/または正常血圧などを含む。

【0105】

[0115]単なる例として、一組の実施形態では、複数の被験者の様々な生理学的パラメータを測定することができる。場合によっては、被験者は、様々な測定レベルの失血（実際のものまたはシミュレートされたもの）または静脈内輸液添加を受ける可能性がある。図4に関して以下に記載される方法（または他の同様の技術、その多くは関連出願に記載されている）を使用して、システムは、異なる失血/添加量レベルでどのセンサ情報が被験者間を最も効果的に区別するかを判定することができる。

【0106】

[0116]そのようなモデルを構築するために直接（例えば、生の）センサデータを使用することに加えて、および/またはその代わりに、いくつかの実施形態は、センサデータから導出されるデータに基づいてモデルを構築することができる。単なる一例として、そのようなモデルの1つは、異なる失血および/または容積添加条件における被験者のCRI値を入力値として使用してもよい。したがって、モデルを生成する処理は、まず、CRIのモデルを構築し、次に、そのモデルから水和有効性のモデルを構築することを備えることができる。（他の場合では、ハイブリッドモデルは、生センサデータとCRIデータとの両方を考慮する場合もある）。

【0107】

[0117]CRIモデルは、様々な方法で生成することができる。例えば、場合によっては、1人または複数人の被験者がLBNPを受ける可能性がある。例示的な場合では、LBNPデータは、血行力学的代償不全まで、漸進的に低レベルのLBNPにさらされている被験者から収集され、その時点で、LBNPが見出され、被験者は回復する。LBNPの各レベルは、失血の追加量を表す。これらの試験の間、生理学的データ（限定するものではないが、連続的な非侵襲性血圧データなどの波形データを含む）は、LBNPの適用前、最中、および/または後に収集することができる。上記のように、LBNPと血管内容積損失との間の関係（式2によって表される）を識別することができ、この関係は、CRIを推定するために使用することができる。したがって、LBNP研究は、本明細書においてCRIと呼ばれる血行力学的パラメータの開発のためのフレームワーク（方法論）を形成し、このパラメータのモデルを生成するために使用することができる。

【0108】

[0118]より一般的には、そのようなモデルを生成するために、例えば心血管虚脱（血行力学的代償不全）または心血管虚脱に近い状態のポイントに、循環系の体積の減少した生理学的状態を誘導するいくつかの異なる技術を使用することができる。上記のように、LBNPを用いてこの状態を誘発することができる。場合によっては、以下に記載する研究でのように、脱水を用いてこの状態を誘発することもできる。他の技術も可能である。同様に、様々な実施形態において、正常体液量の状態、脱水、循環血液量過多、および/または他の状態の被験者から収集されたデータを使用して、CRIモデルを生成することができる。

【0109】

[0119]ブロック210で、方法200は、1つまたは複数のセンサを用いて、患者の生理学的データを監視することを備えることができる。上述したように、患者の予想される生理学的状態の性質に応じて、様々な物理的パラメータを、侵襲的および/または非侵襲的に監視することができる。一態様では、1つまたは複数の物理的パラメータを監視することは、例えば、生理学的センサから、必要に応じてサンプリングすることができる連続波形データを受信することを備えることができる。そのようなデータには、プレチスモグラフィ波形データ、および/またはPPG波形データ（パルスオキシメータによって生成されたものなど）などが含まれ得るが、これらに限定されない。

【0110】

[0120]方法200は、生理学的データをコンピュータシステム（例えば、上述のセンサ

10

20

30

40

50

ユニットの監視コンピュータ100および/または処理ユニット135)で解析すること(ブロック215)をさらに備えることができる。場合によっては、生理学的データは、既存のモデル(上記のように生成してもよく、以下および関連出願でさらに詳細に説明されるように、解析に基づいて更新することができる)に対して解析される。

#### 【0111】

[0121]単なる例として、場合によっては、生成されたモデルに対してセンサデータを直接解析して、水和の有効性を評価することができる(上記のように、現在の値を推定すること、ならびに/もしくはBL、V、および/または $P_f$ のいずれかまたは全てに対する将来値を予測することを含むことができる)。例えば、センサデータを比較して、これらの値のいずれかを推定および/または予測するモデルとの類似性を判定することができる。単なる一例として、患者からセンサによって捕捉された入力波形は、これらの値のそれぞれのモデルによって生成されたサンプル波形と比較することができる。

10

#### 【0112】

[0122]例えば、技術200'は、いくつかの実施形態に従って、BLの推定値を導出するための1つの方法を提供する。技術200'は一例として提示されており、この技術200'は、生センサデータからBLを推定するが、同様の技術を使用して、生センサデータ、CRIデータ、および/またはその両方の組み合わせからBL、V、および/または $P_f$ を推定または予測することができることに留意されたい。例えば、1つのモデルは、生センサデータからBLの第1の推定値を生成し、推定されたCRI値からBLの第2の推定値を生成し、ハイブリッドBL推定値を生成するためにこれらの推定値を(重み付けまたは非重み付けのいずれかの方法で)組み合わせることができる。

20

#### 【0113】

[0123]例示された技術200'は、32心拍数などの指定された期間、波形データ(例えば、連続PPG波形および/または連続非侵襲的血压波形などの動脈波形データを含むが、これらに限定されない、本明細書および関連出願に記載のデータのいずれか)をサンプリングすることを備える(ブロック270)。そのサンプルは、BL値に対応する基準データの複数の波形と比較され(ブロック275)、この場合、上述のスケールを使用して0から1の範囲にある(ただし、任意の適切なスケールを使用する)。これらの基準波形は、本明細書および関連出願に記載されたアルゴリズムを用いて開発されたモデルの一部として導出され、実験データなどの結果とすることができる。本質的には、これらの基準波形は、式6からの関係fを反映する。

30

#### 【0114】

[0124]技術200'によれば、サンプルは、図示のように、 $BL = 1$ (ブロック275a)、 $BL = 0.5$ (ブロック275b)、および $BL = 0$ (ブロック275c)に対応する波形と比較することができる。(図2Bで円によって示されているように、任意の数のサンプル波形を比較に使用することができ、例えば、測定されたセンサデータとBL値との間に非線形関係がある場合、サンプル波形が多くなることで、比較がより良好になる可能性がある)。比較から、サンプリングされた波形と基準波形の各々との間の類似性を表現するために、類似性係数が計算される(例えば、最小二乗または類似の解析を使用する)(ブロック280)。これらの類似性係数は、(適切であれば)正規化することができる(ブロック285)、正規化係数を合計して(ブロック290)、患者の推定BL値を生成することができる(ブロック295)。

40

#### 【0115】

[0125]他の場合には、同様の技術を使用して、直接センサ測定から導出されたパラメータに基づいてモデルに対するデータを解析することができる。(一態様において、そのような演算は、第1のモデルに対してセンサデータを解析し、次に、第2のモデルに対して導出されたパラメータを解析することによって、一例としてCRIなどの誘導パラメータを生成することによって本質的に反復的とすることができる)。

#### 【0116】

[0126]例えば、図3Aは、(いくつかの実施形態では)水和の有効性(輸液が必要とさ

50

れる確率および/または効果的な水和に必要な輸液の推定量を含む)を評価するために、および/または失血(例えば、輸液による蘇生の前、最中、および/または後)を評価するために、解析することができるパラメータとして使用することができる、患者のCRIを計算する方法300を示す。方法300は、例えば、上述および'483出願での技術などの技術を使用して、CRIのモデルを生成すること(ブロック305)、生理学的パラメータを監視すること(310)、および監視された物理的パラメータを解析すること(ブロック315)を含む。

#### 【0117】

[0127]この解析に基づいて、方法300は、例示的な実施形態では、生理学的データの解析に基づいて、コンピュータシステムで、患者の代償性予備能を推定することを含む(ブロック320)。場合によっては、本方法は、生理学的データの解析に基づいて、将来の1つまたは複数の時点で患者の代償性予備能をコンピュータシステムで予測すること(ブロック325)をさらに備えることができる。将来のパラメータの値を予測する演算は、現在の値を推定する演算と同様とすることができるが、予測状況では、適用されたモデルは、被験者の測定データを、同時の値ではなく、診断パラメータの後続の値と関連させる可能性がある。もちろん、いくつかの実施形態では、同じモデルを使用して、現在の値を推定し、生理学的パラメータの将来の値を予測することができることは注目に値する。

10

#### 【0118】

[0128]患者の推定および/または予測された代償性予備能は、いくつかの要因に基づくことができる。単なる例として、場合によっては、推定/予測された代償性予備能は、患者の生理学的データを監視する固定時間履歴および/または患者の生理学的データを監視する動的時間履歴に基づくことができる。他の場合には、推定/予測された代償性予備能は、患者が正常血液量である場合に確立された患者の代償性予備能のベースライン推定値に基づくことができる。さらに他の場合には、推定/予測は、患者が正常血液量である場合に確立された患者の代償性予備能のベースライン推定値に基づかない可能性がある。

20

#### 【0119】

[0129]単なる例として、図3Bは、センサデータから直接、(例えば、輸液による蘇生の前、最中、および/または後の)水和効果の評価を導出するためおよび/または失血の評価を導出するために、図2Bに関して上述した技術200'に類似するいくつかの実施形態に従ってCRIの推定値を導出するための1つの技術300'を示す(実際、CRIは本明細書に記載されるように導出することができ、その導出値は、単独または生センサデータと共に使用されて、そのような有効性を評価することができる)。例示された技術は、32心拍数などの指定された期間、波形データ(例えば、連続PPG波形および/または連続非侵襲的血压波形などの動脈波形データを含むが、これらに限定されない、本明細書および関連出願に記載のデータのいずれか)をサンプリングすることを備える(ブロック370)。そのサンプルは、異なるCRI値に対応する基準データの複数の波形と比較される(ブロック375)。(これらの基準波形は、関連出願に記載されたアルゴリズムを用いて導出してもよく、実験データなどの結果としてもよい)。単なる例として、サンプルは、図示のように、CRIが1の場合(ブロック375a)、CRIが0.5の場合(ブロック375b)、およびCRIが0の場合(ブロック375c)に対応する波形と比較することができる。比較から、サンプリングされた波形と基準波形の各々との間の類似性を表現するために、類似性係数が計算される(例えば、最小二乗または類似の解析を使用する)(ブロック380)。これらの類似性係数は、(適切であれば)正規化することができる(ブロック385)、正規化係数を合計して(ブロック390)、患者のCRIの推定値を生成することができる(ブロック395)。

30

40

#### 【0120】

[0130]再び図3Aを参照すると、方法300は、患者の脱水状態を推定および/または予測することを備えることができる(ブロック330)。患者の脱水状態は、多くの方法で表すことができる。例えば、脱水の状態は、正規化された値(例えば、完全に水和した状態に対応する1.0および病的な脱水の状態に対応する0.0)として表すことができ

50

る。他の場合には、脱水状態は、輸液の欠落量として、または患者の器官内に存在する輸液の量として、または他の任意の適切な測定基準を用いて表すことができる。

【0121】

[0131]多くの技術を使用して、脱水状態をモデル化することができる。単なる例として、上記のように（および、さらに詳細に後述するように）患者の代償性予備能と脱水レベルとの間の関係をモデル化することができる。したがって、いくつかの実施形態では、患者の脱水状態を推定することは、患者の代償性予備能（例えば、CRI）を推定すること、ならびに、その推定値および既知の関係に基づいて、脱水状態を推定することを備えることができる。同様に、将来のある時点での代償性予備能の予測値を使用して、将来のその時点で予測される脱水状態を導出することができる。他の技術では、脱水状態をモデル化するためにCRI以外のパラメータを使用することができる。

10

【0122】

[0132]方法300は、いくつかの例を挙げると、代償性予備能、脱水状態、および/または出血確率などの解析結果を正規化すること（ブロック335）をさらに備えることができる。単なる例として、患者の推定/予測代償性予備能は、正常体液量に対応する基準正常血液量値、循環過負荷に対応する基準超過血液量値、および心血管虚脱に対応する基準最小血液量値に対して正規化することができる。任意の値を基準値として選択することができる。単なる例として、いくつかの実施形態では、基準過剰血液量値は $> 1$ であり、基準正常血液量値は $1$ であり、基準最小血液量値は $0$ である。代替として、他の実施形態では、基準過剰血液量値を $1$ と定義し、基準正常血液量値を $0$ と定義し、心血管虚脱における基準最小血液量値を $-1$ と定義することができる。これらの例から分かるように、様々な実施形態は、CRIおよび他の推定パラメータを正規化するために多数の異なるスケールを使用することができる。

20

【0123】

[0133]一態様では、データを正規化することは、臨床医が患者の状態の定性的な判断を迅速に行うことができるため、臨床現場で利益をもたらすことができ、一方、生の推定値/予測値の解釈が追加の解析を必要とする可能性がある。単なる例として、患者の代償性予備能の推定に関して、その推定値は、正常体液量に対応する基準の正常な血液量値および心血管虚脱に対応する基準の最小血液量値に対して正規化することができる。この場合も、任意の値を基準値として選択することができる。例えば、基準の正常血液量が $1$ と定義され、基準の最小血液量値が $0$ と定義される場合、正規化された値は $0.0 \sim 1.0$ の間で、正常体液量と心血管虚脱との間の連続体上での患者の位置を医師に迅速に知らせることができる。他の推定データ（出血および/または脱水などの確率など）についても、同様の正規化手順を実施することができる。

30

【0124】

[0134]方法300は、表示装置でデータを表示することをさらに備えることができる（ブロック340）。そのようなデータは、患者の代償性予備能の推定値および/または予測値、ならびに/もしくは患者の脱水状態の推定値および/または予測値を含むことができる。そのようなデータを表示するために様々な技術を使用することができる。単なる例として、場合によっては、患者の代償性予備能の推定値を表示することは、患者の代償性予備能の正規化された推定値を表示することを備えることができる。代わりにおよび/またはさらに、患者の代償性予備能の正規化された推定値を表示することは、正規化された過剰血液量値、正規化正常血液量値、正規化最小血液量値、および（例えば、正規化された過剰血液量値、正規化された正常血液量値、正規化された最小血液量値に対して）、代償性予備能の正規化された推定値を示すグラフィカルプロットを表示することを備えることができる。

40

【0125】

[0135]場合によっては、方法300は、患者の生理学的データを監視し、生理学的データを解析し、および患者の代償性予備能を推定する（および/または予測する）動作を繰り返して、新しく推定された（および/または予測された）患者の代償性予備能を生成す

50

ることを備えることができる。したがって、患者の代償性予備能の推定値（および／または予測値）を表示することは、推定された代償性予備能のプロットを経時的に表示するために、代償性予備能の新しい推定値（および／または予測値）を示すため、代償性予備能の推定値の表示を更新することを備えることができる。したがって、患者の代償性予備能は、任意の所望の間隔（例えば、毎拍動後）、要求時、輸液による蘇生の前、輸液による蘇生の最中、輸液による蘇生の後など、またはこれらの一つもしくは複数の組み合わせで繰り返し推定および／または予測することができる。

【0126】

[0136]さらなる実施形態では、方法300は、患者が出血している確率を判定すること、および／または患者が出血している確率の指示を表示装置を用いて表示することを備えることができる（ブロック345）。例えば、いくつかの実施形態は、循環系から体液を取り出すデータに基づいてモデルを生成することができる（例えば、LBNP、脱水など）。別の実施形態は、献血の既知の容量（例えば、500cc）に基づいて、被験者から自発的に、例えば献血の間に取り出された体液に基づいてモデルを生成することができる。このモデルに基づいて、上記と同様の技術を用いて、患者の生理学的データを監視および解析して、患者が（例えば、内部的に）出血している確率を推定することができる。

10

【0127】

[0137]場合によっては、患者が出血している確率は、患者の推定CRIを調整するために使用することができる。具体的には、時間tにおいてPr\_\_Bleedとして表される出血の確率を考えると、CRIの調整値は、以下のように表すことができる。

20

$$CRI_{Adjusted}(t) = 1 - ((1 - CRI(t)) \times Pr\_Bleed(t)) \quad (\text{式13})$$

【0128】

[0138]この関係では、推定されたCRIは、所与の時点における患者の状態のより正確な診断を生成するように調整することができる。

【0129】

[0139]方法300は、コンピュータシステムで、患者のための推奨処置オプションを選択すること、および／または表示装置で、推奨処置オプションを表示することを備えることができる（ブロック355）。推奨処置オプションは、これらに限定されないが、患者の血液動態の最適化、人工呼吸器の調整、静脈内の輸液調整、血液または血液製剤の患者への輸血、患者への容量拡張剤の注入、患者に施される投薬の変更、患者の位置の変更、および外科的治療などを含む、多くの処置オプションのいずれかとするすることができる。

30

【0130】

[0140]特定の非限定的な例では、方法300は、患者の代償性予備能の推定値に少なくとも部分的に基づいて、血液透析装置の動作を制御すること（ブロック360）を備えることができる。単なる例として、監視および推定機能を実行するコンピュータシステムは、患者の推定CRI値に応答して血液透析装置の限外ろ過率を調整するよう構成してもよい。他の実施形態では、コンピュータシステムは、限外ろ過率などを手作業で調整するための指示などの、血液透析装置の操作者に指示または示唆を提供することができる。

40

【0131】

[0141]いくつかの実施形態では、方法300は、失血、一般的な容積損失、および／または脱水に対する個人の耐性を評価すること（ブロック365）を含むことができる。例えば、そのような実施形態は、患者の位置の変化（例えば、横たわった状態から立ち上がった状態に、立ち上がった状態から横たわった状態に、横たわった状態から座った状態に、座った状態から横たわった状態に、立ち上がった状態から座った状態に、および／または座った状態から立ち上がった状態に）に基づいて患者のCRIを推定することを含むことができる。これらの動きに応じた患者のCRIの変化に基づいて、失血、容積損失、および／または脱水に対する患者の感受性を測定することができる。一態様では、この測定

50

は、上述のように生成されたC R Iモデルを用いて行うことができ、患者は、上述した1つまたは複数のセンサを用いて監視することができ、被験者が位置を変えた場合のセンサ出力の変化は、(例えば、上記のように)モデルに従って解析して、容積損失に対する個人の耐性を評価することができる。そのような監視および/または解析は、リアルタイムで実行することができる。

#### 【0132】

[0142]再び図2を参照すると、モデル(例えば、生データに対するB LのモデルおよびC R Iに対するB Lのモデルなどの、複数のサブモデルを含むことができる)に対するデータ(C R Iなどの、センサによって直接収集されたデータか、または導出されたデータ、またはその両方)の解析に基づいて、方法200は、モデルに対する患者の生理学的データの解析に基づいて、患者の失血を評価すること(ブロック220)を含むことができる。上述のように、失血を評価することは、水和努力の推定される有効性、B L、有効水和に必要な輸液の容量、V、および/または患者が輸液を必要とする確率 $P_f$ などの、様々な値を推定および/または予測することを含むことができる。

10

#### 【0133】

[0143]場合によっては、失血の評価は、特定の生理学的パラメータ(または複数のパラメータ)の複数の測定された(または導出された)された値の解析に基づく。したがって、場合によっては、センサによる波形の測定中または測定後のいずれか(または両方)において、連続的な波形でデータの解析を実行してもよく、失血の評価は、水和努力および/または輸液による蘇生の努力が続く場合、更新することができる。さらに、患者の血液量に加えらるる輸液の量を直接測定することができ、これらの直接測定値をモデルにフィードバックしてモデルを更新し(ブロック225)、それにより、モデル内のアルゴリズムの性能を改善する(例えば、推定値または予測値に関して異なるパラメータに与えられる重みを精緻化することによって)。次に、更新されたモデルは、図2Aの破線によって示されるように(急患および/または将来の患者における)治療を評価し続けるために使用することができる。

20

#### 【0134】

[0144]場合によっては、方法200は、水和の有効性の評価を示すデータを表示すること(ブロック230)を含む。場合によっては、データは、センサ装置のディスプレイ(図1Bに示す装置105など)上に表示してもよい。あるいは、および/またはさらに、データは、代償性予備能モニタなどの専用機械上、または汎用コンピュータシステムのモニタ上に表示してもよい。データは、英数字、グラフィック、またはその両方で表示することができる。以下で説明する図6から図8は、失血および/またはC R Iの評価のいくつかの可能な例示的表示を示す。データを表示することができる多くの様々な方法があり、様々な実施形態に従って、方法200によって生成された評価、推定値、または予測値を、任意の所望の方法で表示することができる。

30

#### 【0135】

[0145]特定の実施形態では、方法200は、患者の失血の評価に基づいて、患者に対する治療オプションを選択および/または表示すること(ブロック235)、ならびに/もしくは治療装置を制御すること(ブロック240)を含むことができる。例えば、ディスプレイは、臨床医または患者自身に、患者が血液を失い続けている(または失った)こと、輸液による蘇生治療を開始または継続すべきであること、飲水、注入、または摂取するための輸液の推定量、I V点滴の場合の点滴速度、I Vポンプまたはインフューザのための点滴速度などを指示することができる。同様に、システムは、水和の有効性の評価に基づいて、自動ディスプレイからの飲用輸液の分配、I Vポンプまたはインフューザの流量の促進または調整、および/またはI V点滴の点滴速度の調整などの治療装置の動作を制御するよう構成することができる。別の例として、特定の実施形態は、水袋(例えば、Camelbak Products LLCから入手可能なものなどの、バックパックベースの水和パック)またはウォーターボトルを含むことができ、水和モニタは、そのような分配装置と通信することができ、および/またはそのような分配装置の動作(例えば、

40

50

装置に特定量の輸液を分配させ、装置に可聴警報を発動させるなど)を制御することができる。

#### 【0136】

[0146]さらに、ある実施形態では、方法200は、臨床医(または他の要員)が水和、輸液による蘇生、および/または血液量の状態を監視するのを支援する機能を含むことができる。例えば、場合によっては、正常範囲外の有効性の何らかの測定値(例えば、ある閾値よりも高い $P_f$ の値、閾値よりも低いBLの値など)により、可聴警報、医師へのメッセージ、患者へのメッセージ、患者のチャートに自動的に書き込まれた更新情報などの様々な警報条件が設定される。そのようなメッセージングは、電子メール、テキストメッセージなどによって実現することができ、センサ装置または監視コンピュータは、そのよ

10

#### 【0137】

[0147]場合によっては、警報状態が発生したかどうかにかかわらず、フィードバックおよび/または通知が第三者に送信される可能性がある。例えば、水和モニタは、患者による個人的な監視のために、または別の人による監視のために、別の装置またはコンピュータに監視結果(例えば、本明細書で説明する評価、推定値、および/または予測値のいずれか)を送信するよう構成することができる。例としては、無線電話、ウェアラブルデバイス(例えば、スマートウォッチまたは眼鏡)、または患者の他のパーソナルデバイスに、例えば、健康監視アプリケーションに含めるために、そのような警報またはデータを(例えば、Bluetooth(登録商標)、NFC、WiFiなどにより)送信することができる。さらに、および/またはあるいは、例えば、親が子供の(または子供が高齢の親の)水和を遠隔で監視することを可能にするために、コーチがプレイヤーの水和を遠隔で監視することを可能にするために、および/または上官が兵士の水和を遠隔で監視することを可能にするために、そのような情報を、指定された装置またはコンピュータに(例えば、任意の利用可能なIP接続を介して)送信することができる。場合によっては(例えば、コーチまたは上官の場合)、アプリケーションは、複数の水和モニタからの結果を集計して、管理者が(例えば、ダッシュボード型構成で)人々のグループに対して水和有効性および/または失血(および/または、CRI、血圧などの任意の他のデータ)を閲覧することを可能にする。そのようなディスプレイは、例えば、グループ内の各人に1つ(またはそれ以上)、複数の「燃料ゲージ」表示を使用してもよく、管理者が異常な結果を迅速に確認することを可能にする(例えば、ゲージの色などに基づいて)。

20

30

#### 【0138】

[0148]同様に、別の生理学的パラメータ(例えば、'171出願に記載されているように推定することができる血圧)について警報条件が満たされた場合、その警報は、方法200による水和効果の評価をトリガし、第1の警報状態にメリットがあるかどうかを判定することができる。そうではない場合、おそらく全てが現在良好であるので、元の警報状態の自動サイレンシングが存在する可能性がある。より一般的には、評価技術は、最適な生理学的安定性を維持する方法について相互に知らせるために、相互に情報を提供したり、組み合わせて作業したりする(関連出願で説明されているものを含むが、それらに限定されない)監視アルゴリズムのエコシステムに加えることができる。

40

#### 【0139】

[0149]図4は、いくつかの実施形態による、そのような自己学習予測モデル(または機械学習)技術を使用する方法400を示す。特に、方法400は、対象センサから受信した生理学的データを、測定された生理学的状態と関連させるために使用することができる。より具体的には、様々な実施形態に関して、方法400は、上記および関連出願で説明したものを含むが、これらに限定されない、様々な異なる生理学的パラメータの1つまたは複数から、失血量、水和の有効性もしくは輸液による蘇生努力、推定および/または予測血圧、CRI、患者が出血している確率、および/または患者の脱水状態などの様々な

50

生理学的パラメータを評価、予測、および/または推定するためのモデルを生成するために使用することができる。

【0140】

[0150]方法400は、ブロック410で示されるようにD個のデータ信号 $s_1$ 、 $\dots$ 、 $s_D$ （データ信号 $s$ のそれぞれは、特定の場合において、1つまたは多くの異なる生理学的センサからの入力される）のセットを導出するために使用することができる生データ測定値を収集することによってブロック405から開始する。実施形態は、ブロック405で行われる測定の種類によって制約されず、一般に、任意のデータセットで動作することができる。例えば、データ信号は、コンピュータメモリから取り出すことができ、および/またはセンサもしくは他の入力装置から提供することができる。具体例として、データ信号は、（連続的な、非侵襲的なPPGデータおよび/または血圧波形データなどの、上述の波形データの種別を測定する）上述したセンサの出力に対応することができる。

10

【0141】

[0151]K個の現在または将来の結果の集合

$$\vec{o} = (o_1, \dots, o_K)$$

がブロック415で仮定される（この場合、結果 $o$ は、輸液が必要である確率、効果的な水和または輸液による蘇生に必要な輸液の容量、BL、CRI、脱水状態、出血の確率などの過去および/または将来の生理学的状態である）。本方法は、派生データ信号

$$\vec{s}$$

と結果

20

$$\vec{o}$$

とを関連付ける予測モデル $M$ を自律的に生成する。本明細書で使用する「自律的」とは、「人間の介入がないこと」を意味する。

【0142】

[0152]ブロック420に示されるように、これは、信号 $S_k$ の最も予測的なセットを識別することによって達成することができる。ここで、 $S_k$ は、各結果 $o_k$ に対する導出信号 $s_1$ 、 $\dots$ 、 $s_D$ の少なくとも一部（および、おそらく全て）を含み、ここで、 $k \in \{1, \dots, K\}$ である。確率的予測モデル

$$\hat{o}_k = M_k(S_k)$$

がブロック425で学習され、ここで、

30

$$\hat{o}_k$$

は、全ての $k \in \{1, \dots, K\}$ について信号セット $S_k$ から得られた入力値として使用するモデル $M_k$ から導出される結果 $o_k$ の予測である。方法400は、信号 $s_1$ 、 $\dots$ 、 $s_D$ および対応する結果 $o_1$ 、 $\dots$ 、 $o_K$ の例示的な値を含むデータから、予測モデル

$$\hat{o}_k = M_k(S_k)$$

を段階的に学習すること（ブロック430）ができる。データが利用可能になると、方法400は、全ての $k \in \{1, \dots, K\}$ について、同じまたは異なる信号セット $S_k$ に対するモデルに段階的にデータが追加されるようにループする。

40

【0143】

[0153]上記の説明は本方法の一般的な特徴を概説しているが、追加の特徴が記される。線形モデルフレームワークを使用して、データの新しい増分ごとに予測変数を識別することができる。特定の実施形態では、信号および結果のデータの有限集合

$$\{(\vec{s}_1, \vec{o}_1), (\vec{s}_2, \vec{o}_2), \dots\}$$

が与えられると、線形モデルは、全ての $k \in \{1, \dots, K\}$ について、形状を有して構成することができる。

$$\hat{o}_k = f_k\left(a_0 + \sum_{i=1}^d a_i s_i\right)$$

（式14）

ここで、 $f_k$ は1つの入力から1つの出力への任意のマッピングであり、 $a_0$ 、 $a_1$ 、

50

．．．、 $a_d$  は線形モデル係数である。線形モデル係数を導出するために使用されるフレームワークは、どの信号  $s$ 、 $s_1$ 、．．．、 $s_d$  が予測的でなく、それに応じて、対応するどの係数  $a_0$ 、 $a_1$ 、．．．、 $a_d$  をゼロに設定するかを推定することができる。予測変数のみを用いて、モデルは、データ

$\{(\hat{s}_1, \hat{o}_1), (\hat{s}_2, \hat{o}_2), \dots\}$

の予測密度モデルを構築する。新しいデータ増分ごとに、新しい予測密度モデルを構築することができる。

【0144】

[0154]いくつかの実施形態では、予測モデルを使用して以前に解析されたデータからの将来の結果を予測し、および/またはデータが予測モデルに適合しない場合に予測モデルを修正することができる予測システムを実装することができる。いくつかの実施形態では、予測システムは、予測を行い、および/または予測モデルをリアルタイムで適合させることができる。さらに、いくつかの実施形態では、予測システムは、予測モデルを作成するだけでなく、将来の結果を予測するとともに予測モデルを適合させるために大きなデータセットを使用することができる。

10

【0145】

[0155]いくつかの実施形態では、自己学習予測装置は、データ入力、プロセッサ、および出力を含むことができる。メモリには、実行時に、予測モデルに基づいて入力データからの予測を行うようにプロセッサに指示することができるアプリケーションソフトウェアを含めることができる。任意の種類データを操作する任意の種類予測モデルを使用することができる。いくつかの実施形態では、予測モデルは、特定の種類のデータに対して実現することができる。いくつかの実施形態では、データを受信すると、予測モデルは、予測モデルに従ってデータを把握するかどうかを判断することができる。データを把握した場合、予測が行われ、予測モデルに基づいて適切な出力が提供される。受信時にデータを把握しない場合、予測モデルにデータを追加してモデルを修正することができる。いくつかの実施形態では、装置は、指定されたデータの結果を判定するのを待つことができ、その場合、それに応じて、予測モデルを修正することができる。いくつかの実施形態では、データが予測モデルによって把握され、予測モデルを使用して生成された出力が正確でない場合、データおよび結果を使用して、予測モデルを修正することができる。いくつかの実施形態では、予測モデルの修正は、リアルタイムで行うことができる。

20

30

【0146】

[0156]特定の実施形態は、本明細書に記載の方法論にしたがって、関連出願に記載されたツールおよび技術を使用して、本明細書に記載の心臓予備力モニタ、手首装着型センサ装置、および/または監視コンピュータの機能を果たすことができる(いくつかの実施形態において、その一部または全部の機能は、単一の統合された装置内で組み合わせることができる)。これらの機能には、患者の輸液による蘇生の評価、患者の水和の評価、被験者(患者を含むがこれに限定されない)の現在または将来の血圧および/または代償性予備能の推定および/または予測、患者が(例えば、内部的に)出血しているおよび/または出血していた確率の推定および/または判定、ならびに/もしくはそのような条件に対する治療オプションの推奨を含むが、これらに限定されない。そのようなツールおよび技術には、特に、関連出願に記載されたシステム(例えば、コンピュータシステム、センサ、治療装置など)、方法(例えば、解析モデルを生成および/または使用するための解析方法、診断方法など)、ならびに本明細書および関連出願に記載されているソフトウェアプログラムを含み、これらは参照により本明細書に組み込まれる。

40

【0147】

[0157]図5は、様々な実施形態による、輸液による蘇生の前、最中、および後に出血の迅速な検出を実施する方法500を示す。図5の実施形態では、方法500は、ブロック505において、蘇生(例えば、輸液による蘇生など)の前、最中、および/または後に患者のCRIを推定することを備える。患者のCRIの推定は、例えば、図3Aおよび図3Bに関して上述した技術を使用するか、または上記の他の技術を使用して実行すること

50

ができる。

【 0 1 4 8 】

[0158]ブロック510において、方法500は、蘇生の前、最中、および/または後に、患者のCRIを記録することを備えることができる。場合によっては、CRIは、処理ユニット145の一部であるデータ記憶装置および/または図1の監視コンピュータ100の一部であるメモリ装置などの1つまたは複数に記録または格納することができる。方法500は、蘇生の前、最中、および/または後に、K秒(K>1)の期間にわたって平均CRIを計算すること(ブロック515)と、蘇生の前、最中、および/または後にK秒(K>1)の期間にわたってCRIの標準偏差または分散を計算すること(ブロック520)と、蘇生の前、最中、および/または後に、K秒(K>1)の期間にわたってCRIの歪度のピアソンモーメント係数を計算すること(ブロック525)と、蘇生の前、最中、および/または後に、K秒(K>1)の期間にわたってCRIの変化の割合を計算すること(ブロック530)と、蘇生の前、最中、および/または後に、K秒(K>1)の期間にわたってCRIの割合変化率(本明細書では、「CRIの加速度」とも称する)(すなわち、割合変化率の割合)を計算すること(ブロック535)と、をさらに備えることができる。

10

【 0 1 4 9 】

[0159]いくつかの実施形態によれば、方法500は、ブロック540において、ブロック515から535における計算の1つまたは複数(本明細書では「変動結果」と称する可能性がある)に基づいて、出血の確率を判定することをさらに備えることができる。言い換えれば、変動結果は、1つまたは複数の出血状態、すなわち、(特定の)非出血状態(おそらく記号"0"で示される)、(特定の)出血状態(おそらくは記号"1"で示される)、および出血状態の確率(おそらく"0"と"1"との間で示される)を推定するために使用することができる。

20

【 0 1 5 0 】

[0160]いくつかの実施形態では、(i)CRI値サンプル、(ii)CRI値のセット、(iii)平均CRI、(iv)CRIの中央値、(v)CRIの標準偏差、(vi)CRIの変化率、(vii)CRIの割合変化率、および(viii)CRIの歪度に対して以下の定義を使用することができる。

30

【 0 1 5 1 】

[0161](i)時間tにおける特定のCRI値：

$CRI(t)$  (式15)

【 0 1 5 2 】

[0162](ii)時間{ $t_1, t_2, \dots, t_k$ }でのCRI値のセット：

$CRI = \{CRI(t_1), CRI(t_2), \dots, CRI(t_k)\}$  (式16)

40

【 0 1 5 3 】

[0163](iii)時間{ $t_1, t_2, \dots, t_k$ }の特定のセットにわたる平均CRI値：

$$\overline{CRI}_K = \sum_{k=1}^K CRI(t_k)$$

(式17)

【 0 1 5 4 】

[0164](iv)時間{ $t_1, t_2, \dots, t_k$ }の特定のセットにわたるCRI値の中央値：

$$CRI_K^{Med} = \text{Median}\{CRI(t_1), CRI(t_2), \dots, CRI(t_k)\}$$

(式18)

50

## 【 0 1 5 5 】

[0165] (v) 時間  $\{t_1, t_2, \dots, t_K\}$  の特定のセットにわたる C R I の偏差の測定、おそらく、以下によって定義される分散、または標準偏差：

$$SD(CRI_K) = \sqrt{\frac{\sum_{k=1}^K (CRI(t_k) - \overline{CRI}_K)^2}{K}}$$

(式 19)

## 【 0 1 5 6 】

[0166] (vi) C R I 値のセット  $\{C R I ( t _ 1 ) , C R I ( t _ 2 ) , \dots , C R I ( t _ K )\}$  にわたって  $m_K$  で表される C R I の変化率であり、変化率は、特定の期間にわたって C R I のいくつかの増加または減少を測定し、例えば、線の傾きとして計算することができる： 10

$$\begin{bmatrix} m_K \\ b \end{bmatrix} = (A^t A)^{-1} A^t \begin{bmatrix} CRI(t_1) \\ \vdots \\ CRI(t_K) \end{bmatrix}$$

(式 20)

## 【 0 1 5 7 】

[0167] ここで、A は、以下によって定義される行列である：

$$A = \begin{bmatrix} t_1 & 1 \\ \vdots & \vdots \\ t_K & 1 \end{bmatrix} \quad 20$$

(式 21)

## 【 0 1 5 8 】

[0168] (vii) C R I 値のセット  $\{C R I ( t _ 1 ) , C R I ( t _ 2 ) , \dots , C R I ( t _ K )\}$  にわたって  $r_K$  で表される C R I の割合変化の変化率であり、割合変化の変化率は、特定の期間にわたって C R I のいくつかの増加または減少のいくつかの変化率を測定し、例えば、曲線の二次増減として計算することができる：

$$\begin{bmatrix} r_K \\ m_K \\ b \end{bmatrix} = (B^t B)^{-1} B^t \begin{bmatrix} CRI(t_1) \\ \vdots \\ CRI(t_K) \end{bmatrix} \quad 30$$

(式 22)

## 【 0 1 5 9 】

[0169] ここで、B は、以下によって定義される行列である：

$$B = \begin{bmatrix} (t_1)^2 & t_1 & 1 \\ \vdots & \vdots & \vdots \\ (t_K)^2 & t_K & 1 \end{bmatrix}$$

(式 23)

## 【 0 1 6 0 】

[0170] (viii) C R I 値のセット  $\{C R I ( t _ 1 ) , C R I ( t _ 2 ) , \dots , C R I ( t _ K )\}$  にわたって、 $S_K$  によって示される歪度のいくつかの測定値 (図 4 に関して上述したような、信号セット  $S_K$  と混同しないこと) であり、 $S_K$  は、おそらく、フィッシャー・ピアソンの歪度係数の変異型である： 40

$$S_K = \frac{1}{(SD(CRI_K))^3} \left[ \frac{\sum_{k=1}^K (CRI(t_k) - \overline{CRI}_K)^3}{K} \right]$$

(式 24)

## 【 0 1 6 1 】

[0171] および / または  $S_K$  は、以下のように定義される歪度、おそらく Galton の歪度 (または Bowley の歪度) の他のいくつかの他の測定値である：

$$S_K = \frac{Q_1 + Q_3 - 2Q_2}{Q_3 - Q_1}$$

(式25)

【0162】

[0172] (特定の)非出血状態を推定する方法は、限定するものではないが、おそらく、統計的および/または機械学習フレームワーク内などの、以下の計算のうちの1つまたは2つ以上のそのような計算の組み合わせを含むことができ、すなわち、(1)蘇生前のCRIの平均値 (“

$$\overline{CRI}_{BR}$$

”) > NB 1、(2)蘇生中のCRIの平均値 (“

$$\overline{CRI}_{DR}$$

”) > NB 2、(3)蘇生後のCRIの平均値 (“

$$\overline{CRI}_{AR}$$

”) > NB 3、(4)

$$\overline{CRI}_{AR}$$

-

$$\overline{CRI}_{DR}$$

> NB 4、(5)

$$\overline{CRI}_{DR}$$

-

$$\overline{CRI}_{BR}$$

> NB 5、(6)

$$\overline{CRI}_{AR}$$

-

$$\overline{CRI}_{BR}$$

> NB 6、(7)蘇生前のCRIの標準偏差または分散 (“ [SD(CRI)]<sub>BR</sub> ”

) < NB 7、(8)蘇生中のCRIの標準偏差または分散 (“ [SD(CRI)]<sub>DR</sub> ”

) < NB 8、(9)蘇生後のCRIの標準偏差または分散 (“ [SD(CRI)]<sub>AR</sub> ”

) < NB 9、(10) [SD(CRI)]<sub>AR</sub> - [SD(CRI)]<sub>BR</sub> < NB 10、(

11)蘇生前のCRIの歪度のモーメント係数(正または負) (“ S<sub>BR</sub> ”) < NB 11

、(12)蘇生中のCRIの歪度のモーメント係数(正または負) (“ S<sub>DR</sub> ”) < NB

12、(13)蘇生後のCRIの歪度のモーメント係数(正または負) (“ S<sub>AR</sub> ”) <

NB 13、(14)蘇生前のCRIの変化率 (“ m<sub>BR</sub> ”) > NB 14、(15)蘇生中

のCRIの変化率 (“ m<sub>DR</sub> ”) > NB 15、(16)蘇生後のCRIの変化率 (“ m<sub>AR</sub>

”) > NB 16、(17) m<sub>AR</sub> - m<sub>BR</sub> > NB 17、(18) m<sub>DR</sub> - m<sub>BR</sub> > NB

18、(19)蘇生前のCRIの割合変化率 (“ r<sub>BR</sub> ”) > NB 19、(20)蘇生中

のCRIの割合変化率 (“ r<sub>DR</sub> ”) > NB 20、(21)蘇生後のCRIの割合変化率

( “ r<sub>AR</sub> ” ) > NB 21、(22) r<sub>AR</sub> - r<sub>BR</sub> > NB 22、および/または(23

) r<sub>DR</sub> - r<sub>BR</sub> > NB 23などを含むことができる。場合によっては、NB 1からNB

23の各々または1つもしくは複数は、実験的に推定されてもよく、またはユーザによっ

て設定されてもよい。ここで、数 K > 0 は、(1)から(23)の計算の各段階で異なり

、ユーザによって選択されてもよいし、実験的に決定されてもよい。

【0163】

[0173] (1)を参照すると、蘇生前の平均CRI、 $CRI_{BR} = \{CRI(t_1), CRI(t_2), \dots, CRI(t_K)\}$  は、蘇生の前の時点でサンプリングされた点の任意のセットとすることができ、

$$CRI_{BR} = \{CRI(t_1), CRI(t_2), \dots, CRI(t_K)\}$$

はそれらの点の平均値とすることができ。したがって、例えば、

$$NB \overline{CRI}_{BR}$$

(例えば、上記のNB 1)で示される、実験的またはユーザが設定した閾値を選択することによって非出血の分類を行うことができ、非出血の分類は、以下の式がどうかで判定することができる。

10

20

30

40

50

$$\overline{CRI}_{BR} > {}^{NB}\overline{CRI}_{BR}$$

(式 26)

【0164】

[0174] (2) を参照すると、蘇生中の平均 CRI、 $CRI_{DR} = \{CRI(t_1), CRI(t_2), \dots, CRI(t_k)\}$  は、蘇生中の時点でサンプリングされた点の任意のセットとすることができ、

$$\overline{CRI}_{DR}$$

はそれらの点の平均値とすることができる。したがって、

$${}^{NB}\overline{CRI}_{DR}$$

(例えば、上記の NB 2) で示される、実験的またはユーザが設定した閾値を選択することによって非出血の分類を行うことができ、非出血の分類は、以下の式かどうかで判定することができる。

$$\overline{CRI}_{DR} > {}^{NB}\overline{CRI}_{DR}$$

(式 27)

【0165】

[0175] (3) を参照すると、蘇生後の平均 CRI、 $CRI_{AR} = \{CRI(t_1), CRI(t_2), \dots, CRI(t_k)\}$  は、蘇生後の時点でサンプリングされた点の任意のセットとすることができ、

$$\overline{CRI}_{AR}$$

はそれらの点の平均値とすることができる。したがって、

$${}^{NB}\overline{CRI}_{AR}$$

(例えば、上記の NB 3) で示される、実験的またはユーザが設定した閾値を選択することによって非出血の分類を行うことができ、非出血の分類は、以下の式かどうかで判定することができる。

$$\overline{CRI}_{AR} > {}^{NB}\overline{CRI}_{AR}$$

(式 28)

【0166】

[0176] (4) を参照すると、

$$\overline{CRI}_{DR}$$

および

$$\overline{CRI}_{AR}$$

は、上記で定義したようにすることができる。したがって、

$${}^{NB}\overline{CRI}_{DR}$$

(例えば、上記の NB 4) で示される、実験的またはユーザが設定した閾値を選択することによって非出血の分類を行うことができ、非出血の分類は、以下の式かどうかで判定することができる。

$$\overline{CRI}_{AR} - \overline{CRI}_{DR} > {}^{NB}\overline{CRI}_{DR}$$

(式 29)

【0167】

[0177] (5) を参照すると、

$$\overline{CRI}_{BR}$$

および

$$\overline{CRI}_{DR}$$

は上記で定義したようにすることができる。したがって、

$${}^{NB}\overline{CRI}_{BR}$$

(例えば、上記の NB 5) で示される、実験的またはユーザが設定した閾値を選択するこ

10

20

30

40

50

とによって非出血の分類を行うことができ、非出血の分類は、以下の式がどうかで判定することができる。

$$\overline{CRI}_{DR} - \overline{CRI}_{BR} > \frac{NB}{DR} \overline{CRI}_{BR}$$

(式30)

【0168】

[0178] (6) に関して、

$$\overline{CRI}_{BR}$$

および

$$\overline{CRI}_{AR}$$

は上記で定義したようにすることができる。したがって、

$$\frac{NB}{AR} \overline{CRI}_{BR}$$

(例えば、上記のNB6)で示される、実験的またはユーザが設定した閾値を選択することによって非出血の分類を行うことができ、非出血の分類は、以下の式がどうかで判定することができる。

$$\overline{CRI}_{AR} - \overline{CRI}_{BR} > \frac{NB}{AR} \overline{CRI}_{BR}$$

(式31)

【0169】

[0179] (7) を参照すると、蘇生前のCRIの分散、 $CRI_{BR} = \{CRI(t_1), CRI(t_2), \dots, CRI(t_k)\}$  は、蘇生の前の時点でサンプリングされた点の任意のセットとすることができ、 $[SD(CRI)]_{BR}$  は、それらの値の分散(おそらく、上記で定義したような標準偏差)とすることができる。したがって、例えば、 $\frac{NB}{BR} [SD(CRI)]_{BR}$  (例えば、上記のNB7)で示される、実験的またはユーザが設定した閾値を選択することによって非出血の分類を行うことができ、非出血の分類は、以下の式がどうかで判定することができる。

$$[SD(CRI)]_{BR} < \frac{NB}{BR} [SD(CRI)]_{BR} \quad (\text{式32})$$

【0170】

[0180] (8) を参照すると、蘇生中のCRIの分散、 $CRI_{DR} = \{CRI(t_1), CRI(t_2), \dots, CRI(t_k)\}$  は、蘇生中の時点でサンプリングされた点の任意のセットとすることができ、 $[SD(CRI)]_{DR}$  は、それらの値の分散(おそらく、上記で定義したような標準偏差)とすることができる。したがって、 $\frac{NB}{DR} [SD(CRI)]_{DR}$  (例えば、上記のNB8)で示される、実験的またはユーザが設定した閾値を選択することによって非出血の分類を行うことができ、非出血の分類は、以下の式がどうかで判定することができる。

$$[SD(CRI)]_{DR} < \frac{NB}{DR} [SD(CRI)]_{DR} \quad (\text{式33})$$

【0171】

[0181] (9) に関して、蘇生後のCRIの分散、 $CRI_{AR} = \{CRI(t_1), CRI(t_2), \dots, CRI(t_k)\}$  は、蘇生後の時点でサンプリングされた点の任意のセットとすることができ、 $[SD(CRI)]_{AR}$  は、それらの値の分散(おそらく、上記で定義したような標準偏差)とすることができる。したがって、 $\frac{NB}{AR} [SD(CRI)]_{AR}$  (例えば、上記のNB9)で示される、実験的またはユーザが設定した閾値を選択することによって非出血の分類を行うことができ、非出血の分類は、以下の式がどうかで判定することができる。

$$[SD(CRI)]_{AR} < \frac{NB}{AR} [SD(CRI)]_{AR} \quad (\text{式34})$$

10

20

30

40

50

## 【 0 1 7 2 】

[0182] ( 1 0 ) を参照すると、 $[SD(CRI)]_{BR}$  および  $[SD(CRI)]_{AR}$  は、上で定義したようにすることができる。したがって、

$$\frac{NB}{AR}[SD(CRI)]_{BR}$$

(例えば、上記の NB 1 0 ) で示される、実験的またはユーザが設定した閾値を選択することによって非出血の分類を行うことができ、非出血の分類は、以下の式かどうかで判定することができる。

$$[SD(CRI)]_{AR} - [SD(CRI)]_{BR} < \frac{NB}{AR}[SD(CRI)]_{BR}$$

(式 3 5)

10

## 【 0 1 7 3 】

[0183] ( 1 1 ) を参照すると、蘇生前の C R I の歪度、 $CRI_{BR} = \{CRI(t_1), CRI(t_2), \dots, CRI(t_K)\}$  は、蘇生の前の時点でサンプリングされた点の任意のセットとすることができ、 $S_{BR}$  は、(おそらく、上記で定義したような) それらの点の歪度の測定値とすることができる。したがって、例えば、 $^NB S_{BR}$  (例えば、上記の NB 1 1 ) で示される、実験的またはユーザが設定した閾値を選択することによって非出血の分類を行うことができ、非出血の分類は、以下の式かどうかで判定することができる。

$$|S_{BR}| < ^NB S_{BR} \quad (\text{式 3 6})$$

20

## 【 0 1 7 4 】

[0184] ( 1 2 ) を参照すると、蘇生中の C R I の歪度、 $CRI_{DR} = \{CRI(t_1), CRI(t_2), \dots, CRI(t_K)\}$  は、蘇生中の時点でサンプリングされた点の任意のセットとすることができ、 $S_{DR}$  は、(おそらく、上記で定義したような) それらの点の歪度の測定値とすることができる。したがって、 $^NB S_{DR}$  (例えば、上記の NB 1 2 ) で示される、実験的またはユーザが設定した閾値を選択することによって非出血の分類を行うことができ、非出血の分類は、以下の式かどうかで判定することができる。

$$|S_{DR}| < ^NB S_{DR} \quad (\text{式 3 7})$$

30

## 【 0 1 7 5 】

[0185] ( 1 3 ) に関して、蘇生後の C R I の歪度、 $CRI_{AR} = \{CRI(t_1), CRI(t_2), \dots, CRI(t_K)\}$  は、蘇生後の時点でサンプリングされた点の任意のセットとすることができ、 $S_{AR}$  は、(おそらく、上記で定義したような) それらの点の歪度の測定値とすることができる。したがって、 $^NB S_{AR}$  (例えば、上記の NB 1 3 ) で示される、実験的またはユーザが設定した閾値を選択することによって非出血の分類を行うことができ、非出血の分類は、以下の式かどうかで判定することができる。

$$|S_{AR}| < ^NB S_{AR} \quad (\text{式 3 8})$$

40

## 【 0 1 7 6 】

[0186] ( 1 4 ) を参照すると、蘇生前の C R I の変化率、 $CRI_{BR} = \{CRI(t_1), CRI(t_2), \dots, CRI(t_K)\}$  は、蘇生の前の時点でサンプリングされた点の任意のセットとすることができ、 $m_{BR}$  は、(おそらく、上記で定義したような) それらの点の変化率の測定値とすることができる。したがって、例えば、 $^NB m_{BR}$  (例えば、上記の NB 1 4 ) で示される、実験的またはユーザが設定した閾値を選択することによって非出血の分類を行うことができ、非出血の分類は、以下の式かどうかで判定することができる。

50

$$m_{B R} > {}^N B m_{B R} \quad (\text{式 } 39)$$

## 【0177】

[0187] (15) を参照すると、蘇生中の C R I の変化率、 $C R I_{D R} = \{C R I(t_1), C R I(t_2), \dots, C R I(t_k)\}$  は、蘇生中の時点でサンプリングされた点の任意のセットとすることができ、 $m_{D R}$  は、(おそらく、上記で定義したような) それらの点の変化率の測定値とすることができる。したがって、 ${}^N B m_{D R}$  (例えば、上記の N B 15) で示される、実験的またはユーザが設定した閾値を選択することによって非出血の分類を行うことができ、非出血の分類は、以下の式かどうかで判定することができる。

10

$$m_{D R} > {}^N B m_{D R} \quad (\text{式 } 40)$$

## 【0178】

[0188] (16) に関して、蘇生後の C R I の変化率、 $C R I_{A R} = \{C R I(t_1), C R I(t_2), \dots, C R I(t_k)\}$  は、蘇生後の時点でサンプリングされた点の任意のセットとすることができ、 $m_{A R}$  は、(おそらく、上記で定義したような) それらの点の変化率の測定値とすることができる。したがって、 ${}^N B m_{A R}$  (例えば、上記の N B 16) で示される、実験的またはユーザが設定した閾値を選択することによって非出血の分類を行うことができ、非出血の分類は、以下の式かどうかで判定することができる。

20

$$m_{A R} > {}^N B m_{A R} \quad (\text{式 } 41)$$

## 【0179】

[0189] (17) を参照すると、 $m_{B R}$  および  $m_{A R}$  は、上記で定義したようにすることができる。したがって、

$$\frac{{}^N B m_{B R}}{m_{A R}}$$

(例えば、上記の N B 17) で示される、実験的またはユーザが設定した閾値を選択することによって非出血の分類を行うことができ、非出血の分類は、以下の式かどうかで判定することができる。

30

$$m_{A R} - m_{B R} > \frac{{}^N B m_{B R}}{m_{A R}}$$

(式 42)

## 【0180】

[0190] (18) を参照すると、 $m_{B R}$  および  $m_{D R}$  は上記で定義したようにすることができる。したがって、

$$\frac{{}^N B m_{B R}}{m_{D R}}$$

(例えば、上記の N B 18) で示される、実験的またはユーザが設定した閾値を選択することによって非出血の分類を行うことができ、非出血の分類は、以下の式かどうかで判定することができる。

40

$$m_{D R} - m_{B R} > \frac{{}^N B m_{B R}}{m_{D R}}$$

(式 43)

## 【0181】

[0191] (19) を参照すると、蘇生前の C R I の割合変化率、 $C R I_{B R} = \{C R I(t_1), C R I(t_2), \dots, C R I(t_k)\}$  は、蘇生の前の時点でサンプリングされた点の任意のセットとすることができ、 $r_{B R}$  は、(おそらく、上記で定義したような) それらの点の割合変化率の測定値とすることができる。したがって、例えば、 ${}^N B r_{B R}$  (例えば、上記の N B 19) で示される、実験的またはユーザが設定した閾値を選択することによって非出血の分類を行うことができ、非出血の分類は、以下の式かどうかで

50

判定することができる。

$$r_{BR} > {}^{NB}r_{BR} \quad (\text{式 4 4})$$

【 0 1 8 2 】

[0192] (20) を参照すると、蘇生中のCRIの割合変化率、 $CRI_{DR} = \{CRI(t_1), CRI(t_2), \dots, CRI(t_k)\}$  は、蘇生中の時点でサンプリングされた点の任意のセットとすることができ、 $r_{DR}$  は、(おそらく、上記で定義したような) それらの点の割合変化率の測定値とすることができ、したがって、 ${}^{NB}r_{DR}$  (例えば、上記のNB20) で示される、実験的またはユーザが設定した閾値を選択することによって非出血の分類を行うことができ、非出血の分類は、以下の式かどうかで判定することができる。

$$r_{DR} > {}^{NB}r_{DR} \quad (\text{式 4 5})$$

【 0 1 8 3 】

[0193] (21) に関して、蘇生後のCRIの割合変化率、 $CRI_{AR} = \{CRI(t_1), CRI(t_2), \dots, CRI(t_k)\}$  は、蘇生後の時点でサンプリングされた点の任意のセットとすることができ、 $r_{AR}$  は、(おそらく、上記で定義したような) それらの点の割合変化率の測定値とすることができ、したがって、 ${}^{NB}r_{AR}$  (例えば、上記のNB21) で示される、実験的またはユーザが設定した閾値を選択することによって非出血の分類を行うことができ、非出血の分類は、以下の式かどうかで判定することができる。

$$r_{AR} > {}^{NB}r_{AR} \quad (\text{式 4 6})$$

【 0 1 8 4 】

[0194] (22) を参照すると、 $r_{BR}$  および  $r_{AR}$  は、上記で定義したようにすることができる。したがって、

$${}^{NB}_{AR}r_{BR}$$

(例えば、上記のNB22) で示される、実験的またはユーザが設定した閾値を選択することによって非出血の分類を行うことができ、非出血の分類は、以下の式かどうかで判定することができる。

$$r_{AR} - r_{BR} > {}^{NB}_{AR}r_{BR}$$

(式 4 7)

【 0 1 8 5 】

[0195] (23) を参照すると、 $m_{BR}$  および  $m_{DR}$  は上記で定義したようにすることができる。したがって、

$${}^{NB}_{DR}m_{BR}$$

(例えば、上記のNB23) で示される、実験的またはユーザが設定した閾値を選択することによって非出血の分類を行うことができ、非出血の分類は、以下の式かどうかで判定することができる。

$$r_{DR} - r_{BR} > {}^{NB}_{DR}r_{BR}$$

(式 4 8)

【 0 1 8 6 】

[0196] 同様に、場合によっては、(特定の)出血状態を推定する方法は、限定するものではないが、おそらく、統計的および/または機械学習フレームワーク内などの、以下の計算のうちの1つまたは2つ以上のそのような計算の組み合わせを含むことができ、すな

10

20

30

40

50

わち、(1) 蘇生前の C R I の平均値 (“

$\overline{CRI}_{BR}$ ”) < B L 1、(2) 蘇生中の C R I の平均値 (“

$\overline{CRI}_{DR}$ ”) < B L 2、(3) 蘇生後の C R I の平均値 (“

$\overline{CRI}_{AR}$ ”) < B L 3、(4)

$\overline{CRI}_{AR}$

-

$\overline{CRI}_{DR}$   
< B L 4、(5)

$\overline{CRI}_{DR}$

-

$\overline{CRI}_{BR}$   
< B L 5、(6)

$\overline{CRI}_{AR}$

-

$\overline{CRI}_{BR}$   
< B L 6、(7) 蘇生前の C R I の標準偏差 (“ [ S D ( C R I ) ] <sub>BR</sub> ”) > B L 7

、(8) 蘇生中の C R I の標準偏差 (“ [ S D ( C R I ) ] <sub>DR</sub> ”) > B L 8、(9) 蘇

生後の C R I の標準偏差 (“ [ S D ( C R I ) ] <sub>AR</sub> ”) > B L 9、(10) [ S D ( C

R I ) ] <sub>AR</sub> - [ S D ( C R I ) ] <sub>BR</sub> > B L 10、(11) 蘇生前の C R I の歪度のモー

メント係数 (正または負) (“ S <sub>BR</sub> ”) > B L 11、(12) 蘇生中の C R I の歪度の

モーメント係数 (陽性または陰性) (“ S <sub>DR</sub> ”) > B L 12、(13) 蘇生後の C R

I の歪度のモーメント係数 (陽性または陰性) (“ S <sub>AR</sub> ”) > B L 13、(14) 蘇生

前の C R I の変化率 (“ m <sub>BR</sub> ”) < B L 14、(15) 蘇生中の C R I の変化率 (“ m

<sub>DR</sub> ”) < B L 15、(16) 蘇生後の C R I の変化率 (“ m <sub>AR</sub> ”) < B L 16、(1

7) m <sub>AR</sub> - m <sub>BR</sub> < B L 17、(18) m <sub>DR</sub> - m <sub>BR</sub> < B L 18、(19) 蘇生前の

C R I の割合変化率 (“ r <sub>BR</sub> ”) < B L 19、(20) 蘇生中の C R I の割合変化率 (“

r <sub>DR</sub> ”) < B L 20、(21) 蘇生後の C R I の割合変化率 (“ r <sub>AR</sub> ”) < B L 2

1、(22) r <sub>AR</sub> - r <sub>BR</sub> < B L 22、および/または (23) r <sub>DR</sub> - r <sub>BR</sub> < B L

23 などを含むことができる。場合によっては、B L 1 から B L 20 の各々または1つも

しくは複数は、実験的に推定されてもよく、またはユーザによって設定されてもよい。

【0187】

[0197] (1) を参照すると、蘇生前の平均 C R I、C R I <sub>BR</sub> = { C R I ( t <sub>1</sub> ) , C

R I ( t <sub>2</sub> ) , . . . , C R I ( t <sub>k</sub> ) } は、蘇生の前の時点でサンプリングされた点の

任意のセットとすることができ、

$\overline{CRI}_{BR}$

はそれらの点の平均値とすることができ、したがって、例えば、

${}^B\overline{CRI}_{BR}$

(例えば、上記の B L 1) で示される、実験的またはユーザが設定した閾値を選択するこ

とによって非出血の分類を行うことができ、非出血の分類は、以下の式がどうかで判定す

ることができる。

$\overline{CRI}_{BR} < {}^B\overline{CRI}_{BR}$

(式49)

【0188】

[0198] (2) を参照すると、蘇生中の平均 C R I、C R I <sub>DR</sub> = { C R I ( t <sub>1</sub> ) , C

R I ( t <sub>2</sub> ) , . . . , C R I ( t <sub>k</sub> ) } は、蘇生中の時点でサンプリングされた点の任

意のセットとすることができ、

10

20

30

40

50

$\overline{CRI}_{DR}$ 

はそれらの点の平均値とすることができる。したがって、

 ${}^B\overline{CRI}_{DR}$ 

(例えば、上記の B L 2 ) で示される、実験的またはユーザが設定した閾値を選択することによって非出血の分類を行うことができ、非出血の分類は、以下の式かどうかで判定することができる。

$$\overline{CRI}_{DR} < {}^B\overline{CRI}_{DR}$$

(式 5 0)

【 0 1 8 9 】

[0199] ( 3 ) を参照すると、蘇生後の平均 C R I、 $CRI_{AR} = \{ CRI(t_1), CRI(t_2), \dots, CRI(t_k) \}$  は、蘇生後の時点でサンプリングされた点の任意のセットとすることができる、

 $\overline{CRI}_{AR}$ 

はそれらの点の平均値とすることができる。したがって、

 ${}^B\overline{CRI}_{AR}$ 

(例えば、上記の B L 3 ) で示される、実験的またはユーザが設定した閾値を選択することによって非出血の分類を行うことができ、非出血の分類は、以下の式かどうかで判定することができる。

$$\overline{CRI}_{AR} < {}^B\overline{CRI}_{AR}$$

(式 5 1)

【 0 1 9 0 】

[0200] ( 4 ) を参照すると、

 $\overline{CRI}_{DR}$ 

および

 $\overline{CRI}_{AR}$ 

は、上記で定義したようにすることができる。したがって、

 ${}^B\overline{CRI}_{DR}$ 

(例えば、上記の B L 4 ) で示される、実験的またはユーザが設定した閾値を選択することによって非出血の分類を行うことができ、非出血の分類は、以下の式かどうかで判定することができる。

$$\overline{CRI}_{AR} - \overline{CRI}_{DR} < {}^B\overline{CRI}_{DR}$$

(式 5 2)

【 0 1 9 1 】

[0201] ( 5 ) を参照すると、

 $\overline{CRI}_{BR}$ 

および

 $\overline{CRI}_{DR}$ 

は上記で定義したようにすることができる。したがって、

 ${}^B\overline{CRI}_{BR}$ 

(例えば、上記の B L 5 ) で示される、実験的またはユーザが設定した閾値を選択することによって非出血の分類を行うことができ、非出血の分類は、以下の式かどうかで判定することができる。

$$\overline{CRI}_{DR} - \overline{CRI}_{BR} < {}^B\overline{CRI}_{BR}$$

(式 5 3)

【 0 1 9 2 】

[0202] ( 6 ) に関して、

10

20

30

40

50

$\overline{CRI}_{BR}$   
および

$\overline{CRI}_{AR}$

は上記で定義したようにすることができる。したがって、

$\overset{B}{AR}\overline{CRI}_{BR}$

(例えば、上記の B L 6) で示される、実験的またはユーザが設定した閾値を選択することによって非出血の分類を行うことができ、非出血の分類は、以下の式がどうかで判定することができる。

$$\overline{CRI}_{AR} - \overline{CRI}_{BR} < \overset{B}{AR}\overline{CRI}_{BR}$$

(式 5 4)

【 0 1 9 3 】

[0203] (7) を参照すると、蘇生前の C R I の分散、 $CRI_{BR} = \{CRI(t_1), CRI(t_2), \dots, CRI(t_K)\}$  は、蘇生の前の時点でサンプリングされた点の任意のセットとすることができ、 $[SD(CRI)]_{BR}$  は、それらの値の分散(おそらく、上記で定義したような標準偏差)とすることができる。したがって、例えば、 $\overset{B}{[SD(CRI)]_{BR}}$  (例えば、上記の B L 7) で示される、実験的またはユーザが設定した閾値を選択することによって非出血の分類を行うことができ、非出血の分類は、以下の式がどうかで判定することができる。

$$[SD(CRI)]_{BR} > \overset{B}{[SD(CRI)]_{BR}} \quad (\text{式 5 5})$$

【 0 1 9 4 】

[0204] (8) を参照すると、蘇生中の C R I の分散、 $CRI_{DR} = \{CRI(t_1), CRI(t_2), \dots, CRI(t_K)\}$  は、蘇生中の時点でサンプリングされた点の任意のセットとすることができ、 $[SD(CRI)]_{DR}$  は、それらの値の分散(おそらく、上記で定義したような標準偏差)とすることができる。したがって、 $\overset{B}{[SD(CRI)]_{DR}}$  (例えば、上記の B L 8) で示される、実験的またはユーザが設定した閾値を選択することによって非出血の分類を行うことができ、非出血の分類は、以下の式がどうかで判定することができる。

$$[SD(CRI)]_{DR} > \overset{B}{[SD(CRI)]_{DR}} \quad (\text{式 5 6})$$

【 0 1 9 5 】

[0205] (9) に関して、蘇生後の C R I の分散、 $CRI_{AR} = \{CRI(t_1), CRI(t_2), \dots, CRI(t_K)\}$  は、蘇生後の時点でサンプリングされた点の任意のセットとすることができ、 $[SD(CRI)]_{AR}$  は、それらの値の分散(おそらく、上記で定義したような標準偏差)とすることができる。したがって、 $\overset{B}{[SD(CRI)]_{AR}}$  (例えば、上記の B L 9) で示される、実験的またはユーザが設定した閾値を選択することによって非出血の分類を行うことができ、非出血の分類は、以下の式がどうかで判定することができる。

$$[SD(CRI)]_{AR} > \overset{B}{[SD(CRI)]_{AR}} \quad (\text{式 5 7})$$

【 0 1 9 6 】

[0206] (10) を参照すると、 $[SD(CRI)]_{BR}$  および  $[SD(CRI)]_{AR}$  は、上で定義したようにすることができる。したがって、

$\overset{B}{AR}[SD(CRI)]_{BR}$

(例えば、上記の B L 10) で示される、実験的またはユーザが設定した閾値を選択することによって非出血の分類を行うことができ、非出血の分類は、以下の式がどうかで判定

10

20

30

40

50

することができる。

$$[SD(CRI)]_{AR} - [SD(CRI)]_{BR} > \frac{B}{AR}[SD(CRI)]_{BR}$$

(式58)

【0197】

【0207】(11)を参照すると、蘇生前のCRIの歪度、 $CRI_{BR} = \{CRI(t_1), CRI(t_2), \dots, CRI(t_K)\}$ は、蘇生の前の時点でサンプリングされた点の任意のセットとすることができ、 $S_{BR}$ は、(おそらく、上記で定義したような)それらの点の歪度の測定値とすることができる。したがって、例えば、 $^B S_{BR}$ (例えば、上記のBL11)で示される、実験的またはユーザが設定した閾値を選択することによって非出血の分類を行うことができ、非出血の分類は、以下の式かどうかで判定することができる。 10

$$|S_{BR}| > ^B S_{BR} \quad (\text{式59})$$

【0198】

【0208】(12)を参照すると、蘇生中のCRIの歪度、 $CRI_{DR} = \{CRI(t_1), CRI(t_2), \dots, CRI(t_K)\}$ は、蘇生中の時点でサンプリングされた点の任意のセットとすることができ、 $S_{DR}$ は、(おそらく、上記で定義したような)それらの点の歪度の測定値とすることができる。したがって、 $^B S_{DR}$ (例えば、上記のBL12)で示される、実験的またはユーザが設定した閾値を選択することによって非出血の分類を行うことができ、非出血の分類は、以下の式かどうかで判定することができる。 20

$$|S_{DR}| > ^B S_{DR} \quad (\text{式60})$$

【0199】

【0209】(13)に関して、蘇生後のCRIの歪度、 $CRI_{AR} = \{CRI(t_1), CRI(t_2), \dots, CRI(t_K)\}$ は、蘇生後の時点でサンプリングされた点の任意のセットとすることができ、 $S_{AR}$ は、(おそらく、上記で定義したような)それらの点の歪度の測定値とすることができる。したがって、 $^B S_{AR}$ (例えば、上記のBL13)で示される、実験的またはユーザが設定した閾値を選択することによって非出血の分類を行うことができ、非出血の分類は、以下の式かどうかで判定することができる。 30

$$|S_{AR}| > ^B S_{AR} \quad (\text{式61})$$

【0200】

【0210】(14)を参照すると、蘇生前のCRIの変化率、 $CRI_{BR} = \{CRI(t_1), CRI(t_2), \dots, CRI(t_K)\}$ は、蘇生の前の時点でサンプリングされた点の任意のセットとすることができ、 $m_{BR}$ は、(おそらく、上記で定義したような)それらの点の変化率の測定値とすることができる。したがって、例えば、 $^B m_{BR}$ (例えば、上記のBL14)で示される、実験的またはユーザが設定した閾値を選択することによって非出血の分類を行うことができ、非出血の分類は、以下の式かどうかで判定することができる。 40

$$m_{BR} < ^B m_{BR} \quad (\text{式62})$$

【0201】

【0211】(15)を参照すると、蘇生中のCRIの変化率、 $CRI_{DR} = \{CRI(t_1), CRI(t_2), \dots, CRI(t_K)\}$ は、蘇生中の時点でサンプリングされた点の任意のセットとすることができ、 $m_{DR}$ は、(おそらく、上記で定義したような)それらの点の変化率の測定値とすることができる。したがって、 $^B m_{DR}$ (例えば、上記の 50

BL15)で示される、実験的またはユーザが設定した閾値を選択することによって非出血の分類を行うことができ、非出血の分類は、以下の式かどうかで判定することができる。

$$m_{DR} < {}^B m_{DR} \quad (\text{式63})$$

【0202】

[0212] (16)に関して、蘇生後のCRIの変化率、 $CRI_{AR} = \{CRI(t_1), CRI(t_2), \dots, CRI(t_k)\}$ は、蘇生後の時点でサンプリングされた点の任意のセットとすることができ、 $m_{AR}$ は、(おそらく、上記で定義したような)それらの点の変化率の測定値とすることができる。したがって、 ${}^B m_{AR}$ (例えば、上記のBL16)で示される、実験的またはユーザが設定した閾値を選択することによって非出血の分類を行うことができ、非出血の分類は、以下の式かどうかで判定することができる。

$$m_{AR} < {}^B m_{AR} \quad (\text{式64})$$

【0203】

[0213] (17)を参照すると、 $m_{BR}$ および $m_{AR}$ は、上記で定義したようにすることができる。したがって、

${}_{AR}^B m_{BR}$   
(例えば、上記のBL17)で示される、実験的またはユーザが設定した閾値を選択することによって非出血の分類を行うことができ、非出血の分類は、以下の式かどうかで判定することができる。

$$m_{AR} - m_{BR} < {}_{AR}^B m_{BR} \quad (\text{式65})$$

【0204】

[0214] (18)を参照すると、 $m_{BR}$ および $m_{DR}$ は上記で定義したようにすることができる。したがって、

${}_{DR}^B m_{BR}$   
(例えば、上記のBL18)で示される、実験的またはユーザが設定した閾値を選択することによって非出血の分類を行うことができ、非出血の分類は、以下の式かどうかで判定することができる。

$$m_{DR} - m_{BR} < {}_{DR}^B m_{BR} \quad (\text{式66})$$

【0205】

[0215] (19)を参照すると、蘇生前のCRIの割合変化率、 $CRI_{BR} = \{CRI(t_1), CRI(t_2), \dots, CRI(t_k)\}$ は、蘇生の前の時点でサンプリングされた点の任意のセットとすることができ、 $r_{BR}$ は、(おそらく、上記で定義したような)それらの点の割合変化率の測定値とすることができる。したがって、例えば、 ${}^B r_{BR}$ (例えば、上記のBL19)で示される、実験的またはユーザが設定した閾値を選択することによって非出血の分類を行うことができ、非出血の分類は、以下の式かどうかで判定することができる。

$$r_{BR} < {}^B r_{BR} \quad (\text{式67})$$

【0206】

[0216] (20)を参照すると、蘇生中のCRIの割合変化率、 $CRI_{DR} = \{CRI(t_1), CRI(t_2), \dots, CRI(t_k)\}$ は、蘇生中の時点でサンプリングさ

れた点の任意のセットとすることができ、 $r_{DR}$ は、（おそらく、上記で定義したような）それらの点の割合変化率の測定値とすることができる。したがって、 ${}^B r_{DR}$ （例えば、上記のBL20）で示される、実験的またはユーザが設定した閾値を選択することによって非出血の分類を行うことができ、非出血の分類は、以下の式かどうかで判定することができる。

$$r_{DR} < {}^B r_{DR} \quad (\text{式68})$$

#### 【0207】

[0217] (21) に関して、蘇生後のCRIの割合変化率、 $CRI_{AR} = \{CRI(t_1), CRI(t_2), \dots, CRI(t_K)\}$ は、蘇生後の時点でサンプリングされた点の任意のセットとすることができ、 $r_{AR}$ は、（おそらく、上記で定義したような）それらの点の割合変化率の測定値とすることができる。したがって、 ${}^B r_{AR}$ （例えば、上記のBL21）で示される、実験的またはユーザが設定した閾値を選択することによって非出血の分類を行うことができ、非出血の分類は、以下の式かどうかで判定することができる。

$$r_{AR} < {}^B r_{AR} \quad (\text{式69})$$

#### 【0208】

[0218] (22) を参照すると、 $r_{BR}$  および  $r_{AR}$  は、上記で定義したようにすることができる。したがって、

$${}^B r_{AR} - r_{BR}$$

（例えば、上記のBL22）で示される、実験的またはユーザが設定した閾値を選択することによって非出血の分類を行うことができ、非出血の分類は、以下の式かどうかで判定することができる。

$$r_{AR} - r_{BR} < {}^B r_{AR} \quad (\text{式70})$$

#### 【0209】

[0219] (23) を参照すると、 $m_{BR}$  および  $m_{DR}$  は上記で定義したようにすることができる。したがって、

$${}^B m_{DR} - m_{BR}$$

（例えば、上記のBL23）で示される、実験的またはユーザが設定した閾値を選択することによって非出血の分類を行うことができ、非出血の分類は、以下の式かどうかで判定することができる。

$$r_{DR} - r_{BR} < {}^B r_{DR} \quad (\text{式71})$$

#### 【0210】

[0220] 同様に、場合によっては、出血の確率（例えば、0と1との間の数値によって示される）を推定する方法は、限定するものではないが、おそらく、出血の確率を推定するために、統計学的および/または機械学習フレームワークなどの中で、上記の計算の1つまたはそのような計算の2つ以上の組み合わせを含むことができる。場合によっては、本方法は、確率密度関数の経験的推定、ならびに/もしくはグラフィカルモデルおよび/またはノンパラメトリックモデルを使用する累積分布関数などを含むことができるが、これらに限定されない。他の方法には、限定するものではないが、以下を含むことができ、すなわち、(i) 出血の確率が出血閾値に達する回数に比例する、(ii) 出血していない確率が非出血閾値に達した回数に比例する、(iii) 出血の確率が、出血閾値に達した回数から非出血閾値に達した回数を引いた回数に比例する、(iv) 出血確率が、以下の式72として表される、を含むことができる。

10

20

30

40

50

$$\Pr(\text{bleeding}) = f(\overline{CRI}_{BR}, \overline{CRI}_{DR}, \overline{CRI}_{AR}, \\ [SD(CRI)]_{BR}, [SD(CRI)]_{DR}, \\ [SD(CRI)]_{AR}, S_{BR}, S_{DR}, S_{AR}, m_{BR}, m_{DR}, m_{AR}, r_{BR}, r_{DR}, 1) \\ \text{(式 7 2)}$$

## 【0211】

[0221]ここで、 $f$  は、確率密度関数および/または累積分布関数の、グラフィカルモデルおよび/またはノンパラメトリックモデルを用いた経験的推定である。

## 【0212】

[0222]いくつかの実施形態では、推定されたCRI値には、これらに限定するものではないが、心拍ごとに推定または測定されたCRI値、前または最後のN秒間(N > 1)にわたって平均化されたCRI値、および/または前または最後のN秒間(ここでN > 1)にわたるCRIの中央値などの1つまたは複数を含むことができる。いくつかの実施形態によれば、ブロック515から535に関して上述した計算は、これらの推定CRI値を利用することができる。いくつかの実施形態によれば、CRI測定値を使用する代わりに、本方法は、CRI値を、上述のセンサタイプの1つまたは複数を使用して、代償性予備能の任意の測定またはその派生に関連する測定値に対応する値で置換する上述の計算の全てまたは一部を使用することができる。

## 【0213】

[0223]図6から図8は、1つまたは複数の実施形態によって提供することができる様々な特徴を示す、代償性予備能モニタの表示装置からの例示的なスクリーンキャプチャを示す。類似の画面は、手首装着型センサ装置のディスプレイおよび/または監視コンピュータのディスプレイなどの他の監視装置で示すことができる。図6から図8は例示的な目的のための条件の例としてBLまたはCRIを使用しているが、他の実施形態は、容積Vに対する値、有効な水和に必要な輸液の容積、または患者が輸液(水和努力がすでに進行中の場合、追加輸液を含む)を必要とする確率 $P_f$ を表示することができる。

## 【0214】

[0224]図6は、“1”の正規化されたCRI推定値が、失血が確実であることを意味し、“0”は、失血がないことを意味する、代償性予備能モニタ実装態様の例示的なディスプレイ600を示す。“0”と“1”との間の値は、失血の確率の連続を意味する。

## 【0215】

[0225]図7Aは、セントラルボリューム失血およびそれに続く水和努力を受けている人、または輸液による蘇生を受けようとしているか、受けているか、もしくは受けた人に対する「燃料ゲージ」型棒グラフとしてBLを表示する、代償性予備能モニタの実装態様のディスプレイの4つのスクリーンキャプチャ700を示す。図6は、経時的なCRIのトレースを示しているが、図7Aの棒グラフは、図6のCRIに対応する各スクリーンキャプチャ時のBLのスナップショットを提供する。(図示した実施形態では、棒グラフは、各棒グラフが図6のX軸上の特定の位置に対応することができるように、連続的におよび/または周期的に更新される)。

## 【0216】

[0226]様々な追加機能が可能である。単なる例として、図7Bは、同様の「燃料ゲージ」型表示を示しているが、表示は、例えば、CRIの様々なレベルに対応する、緑(斜線のハッチングで示す)、黄色(チェックパターンで示す)、および赤(グレーシェーディングで示す)様々な色のバー、ならびにCRI値のトレンドを示す矢印710により特徴づけられ、CRI値およびトレンドは、失血が生じていることおよび/または蘇生努力がアクティブであることを示す。

## 【0217】

[0227]いくつかの実施形態では、そのような「燃料ゲージ」表示(または、BLもしくはCRIの他のインジケータおよび/または異なる生理学的パラメータ)を、より包括的なユーザインタフェースに組み込むことができる。単なる例として、図8は、監視システムの例示的な表示800を示す。表示800は、最新のCRI推定値の履歴表示810と

共に、(図8Bに示される表示と同様に)現在の推定BLのグラフィカルで、色分けされた「燃料ゲージ」型表示805を含み、この例では、履歴表示810の各バーは、毎分実行される推定値に対応するが、異なる推定頻度が可能であり、いくつかの実施形態では、オペレータに様々な頻度を指定するオプションを与えることができる。図示した実施形態では、表示800はまた、現在のBLの数値表示815と、トレンドインジケータ820(上述のものと同様)を含む。

#### 【0218】

[0228]特定の実施形態では、表示800は、追加の情報を含むことができる(場合によっては、表示される情報の種類および/または表示の種類はオペレータが構成することができる)。例えば、例示的な表示800は、患者の現在の心拍数のインジケータ825と、患者の血液酸素飽和レベル(SpO<sub>2</sub>)のインジケータ830とを含む。例示的な表示800はまた、有効な水和に必要な推定量Vのインジケータと、数値インジケータ840と、トレンドインジケータ845と、現在のCRIの同様の色分けされた「燃料ゲージ」表示850とを含む。ECGトレース、血圧、および/または出血推定値の確率などのような、他の監視パラメータも同様に表示してもよい。

10

#### 【0219】

[0229]例示的な臨床研究

#### 【0220】

[0230]図9Aから図9H(まとめて、図9)は、様々な実施形態による、デンバー・ヘルス・メディカル・センター(DHMC)での多臓器外傷性臨床試験における患者の輸液による蘇生の前、最中、および後の出血の迅速な検出を示すグラフ図900である。DHMCにおける1つの例示的な多発外傷性臨床研究では、50人の患者が登録され、そのうちの45人が必要な基準を満たし、5人が除外された(不完全なデータおよび/または装置を有する)。45人の患者のうち12人が出血(初期CRI値 $0.17 \pm 0.07$ 、平均傷害重症度スコア(ISS) $27 \pm 12.7$ )、30人が非出血(初期CRI値 $0.56 \pm 0.17$ 、平均ISS $7.5 \pm 8.7$ )、および3人が不確定。

20

#### 【0221】

[0231]図9を参照すると、図9Aは、代償性予備能を用いて出血を分類するために使用される受信器動作特性(ROC)曲線を示す。感度は0.93であり、特異性は0.92であり、曲線下面積(AUC)は0.97である。

30

#### 【0222】

[0232]図9Bは、出血していない患者(「外傷なし出血」としてのグラフに示される)および出血患者(「外傷+出血」としてグラフに示される)についてのCRIを示す。図9Bに示すように、出血中のCRI値は低い。

#### 【0223】

[0233]図9Cから図9Eは、非出血群の3人の代表的な患者の実際のCRI曲線のライントレースを示す。静脈内輸液(IVF)を注入する前の非出血患者のCRI値は、 $0.56 \pm 0.17$ である。図9Cは、2Lの生理食塩水を含有するIVFを伴う、IVFの注入前に $> 0.3$ のCRIを有する、非出血外傷患者003のCRI曲線を示す。IVFの注入中または注入後に、この患者のCRIに持続的な低下はなかった。図9Dは、1Lの生理食塩水を含有するIVFを伴う、IVFの注入前に0.4のCRIを有する、非出血外傷患者042のCRI曲線を示す。IVFの注入中または注入後に、この患者のCRIに創傷および持続的な低下はなかった。図9Eは、2Lの生理食塩水、IVFの注入前に0.65のCRIを有する、非出血外傷患者018のCRI曲線を示し、IVFは、1Lの乳酸リンゲル(LR)液および2パックのパック赤血球(PRBC)を含有する。IVFの注入中または注入後に、この患者のCRIに持続的な低下はなかった。図9Cから図9Eに示すように、CRIは、非出血群の輸液による蘇生の間およびその後高くまたは一般に増加する。

40

#### 【0224】

[0234]図9Fから図9Hは、出血群の3人の代表的な患者の実際のCRI曲線のライン

50

トレースを示す。静脈内輸液（IVF）を注入する前の非出血患者のCRI値は、 $0.17 \pm 0.07$ である。図9Fは、IVFの注入前（時刻905）に0.15のCRIを有し、第1のIVFの注入（時刻910）を伴う、出血外傷患者019のCRI曲線を示し、第1のIVFは、7Lの生理食塩水、3パケットのPRBC、1パケットの血小板（PLT）、および3パケットの新鮮な凍結血漿（FFP）を含む。（時間915に示されるように）最初の増加後にCRIが低下した。時間920で、第2のIVFが注入され、第2のIVFは、4Lの生理食塩水、3パケットのPRBC、および3パケットの新鮮な凍結血漿（FFP）を含む。図9Gは、IVFの注入前（時刻925）に0.15のCRIを有し、第1のIVFの注入（時刻930）を伴う、出血外傷患者006のCRI曲線を示し、第1のIVFは、2Lの生理食塩水を含む。（時間935に示されるように）最初の増加後にCRIが低下した。時間940で、第2のIVFが注入され、第2のIVFは、1Lの生理食塩水を含有する。この場合も、（時間945に示されるように）CRIは低下した。図9Hは、IVFの注入前に0.15のCRIを有する、第1のIVF（時間950）および第2のIVF（時間955）の注入を伴う、出血外傷患者012のCRI曲線を示し、第1のIVFは、1Lの生理食塩水を含有し、第2のIVFは、2.25Lの生理食塩水を含有する。図9Fから図9Hに示すように、CRIは、出血群に対して最初の増加後（輸液による蘇生中およびその後）に低下する。

10

【0225】

[0235]例示的なシステムおよびハードウェア実装

【0226】

20

[0236]図10は、様々な実施形態による、例示的なコンピュータまたはシステムハードウェアアーキテクチャを示すブロック図である。図10は、本明細書で説明されるような様々な他の実施形態によって提供される方法を実行することができる、ならびに/もしくは上記のような、監視コンピュータ、CRIモニタ、および/またはセンサ装置の処理ユニットなどとして機能することができる、コンピュータシステム1000の一実施形態の概略図を提供する。図10は、様々な構成要素の一般化された図を提供することのみを意味するものであり、そのうち1つまたは複数（またはいずれもなし）を必要に応じて利用することができることに留意されたい。したがって、図10は、個々のシステム要素がどのようにして比較的分離された、または比較的より統合された方法で実施され得るかを広く例示する。

30

【0227】

[0237]コンピュータまたはハードウェアシステム1000は、バス1005を介して電氣的に結合することができる（または、必要に応じて通信することができる）ハードウェア要素を備えて示される。ハードウェア要素には、1つまたは複数の汎用プロセッサおよび/または1つまたは複数の特定用途向けプロセッサ（デジタル信号処理チップおよび/またはグラフィックス・アクセラレータ・プロセッサなど）を含むがこれに限定されない1つまたは複数のプロセッサ1010と、マウスおよび/またはキーボードなどを含むことができるが、これらに限定されない、1つまたは複数の入力装置1015と、表示装置および/またはプリンタなどを含むことができるが、これらに限定されない、1つまたは複数の出力装置1020を含むことができる。

40

【0228】

[0238]コンピュータまたはハードウェアシステム1000は、限定するものではないが、ローカルおよび/またはネットワークアクセス可能ストレージを備えることができる、ならびに/もしくは、限定するものではないが、ディスクドライブ、ドライブアレイ、光学記憶装置、ランダムアクセスメモリ（RAM）および/またはリードオンリメモリ（ROM）などの固体状態記憶装置を含むことができる、プログラム可能および/またはフラッシュ更新可能とすることができる、1つまたは複数の記憶装置1025さらに含む（および/または通信する）ことができる。そのような記憶装置は、限定するものではないが、様々なファイルシステムおよび/またはデータベース構造などを含む任意の適切なデータストアを実現するよう構成することができる。

50

## 【0229】

[0239]コンピュータまたはハードウェアシステム1000はまた、限定するものではないが、モデム、ネットワークカード（無線または有線）、赤外線通信デバイス、無線通信デバイスおよび/またはチップセット（例えば、Bluetooth（登録商標）デバイス、802.11デバイス、WiFiデバイス、WiMaxデバイス、WWANデバイス、セルラ通信設備など）を含むことができる、通信サブシステム1030を含むことができる。通信サブシステム1030は、ネットワーク（一例を挙げると、以下で説明するネットワークなど）、他のコンピュータまたはハードウェアシステム、ならびに/もしくは本明細書で説明する他の任意の装置、とデータ交換を可能にすることができる。多くの実施形態では、コンピュータまたはハードウェアシステム1000は、上述したように、RAMまたはROMデバイスを含むことができるワーキングメモリ1035をさらに備える。

10

## 【0230】

[0240]コンピュータまたはハードウェアシステム1000はまた、オペレーティングシステム1040、デバイスドライバ、実行可能ライブラリ、および/または（限定するものではないが、ハイパーバイザおよびVMを含む）様々な実施形態によって提供されるコンピュータプログラムを提供することができる1つまたは複数のアプリケーションプログラム1045などの他のコードを含む、ワーキングメモリ1035内に現在配置されているものとして示されるソフトウェア要素を備え、ならびに/もしくは、本明細書で説明されるような、他の実施形態によって提供される方法を実施し、および/またはそのようなシステムを構成するよう設計することができる。単なる例として、上述の方法に関して説明した1つまたは複数の手順は、コンピュータ（および/またはコンピュータ内のプロセッサ）によって実行可能なコードおよび/または命令として実現してもよく、一態様では、そのようなコードおよび/または命令を使用して、汎用コンピュータ（または他の装置）が、記載された方法に従って1つまたは複数の動作を実行するように構成および/または適合させることができる。

20

## 【0231】

[0241]これらの命令および/またはコードのセットは、上述の記憶装置（複数可）1025などの非一時的コンピュータ可読記憶媒体上に符号化および/または格納してもよい。場合によっては、記憶媒体は、システム1000などのコンピュータシステム内に組み込んでもよい。他の実施形態では、記憶媒体は、コンピュータシステムとは別個のもの（すなわち、コンパクトディスクなどのリムーバブル媒体）であってもよいし、および/またはインストールパッケージで提供してもよく、記憶媒体は、その記憶媒体に格納された命令/コードを用いて汎用コンピュータをプログラム、構成、および/または適応するために使用することができる。これらの命令は、コンピュータまたはハードウェアシステム1000によって実行可能な実行可能コードの形式を取ることができ、および/または（例えば、一般的に利用可能な様々なコンパイラ、インストールプログラム、圧縮/解凍ユーティリティなどのいずれかを使用して）コンピュータもしくはハードウェアシステム1000上でのコンパイルおよび/またはインストール時に、のちに実行可能コードの形式を取る、ソースおよび/またはインストール可能コードの形式を取ることができる。

30

40

## 【0232】

[0242]当業者には、特定の要件に従って実質的な変更を行うことができることが明らかであろう。例えば、カスタマイズされたハードウェア（プログラマブルロジックコントローラ、フィールドプログラマブルゲートアレイ、および/または特定用途向け集積回路など）を使用してもよく、および/または特定の要素をハードウェア、ソフトウェア（アプレットなどのポータブルソフトウェアを含む）、またはその両方で実現してもよい。さらに、ネットワーク入力/出力装置などの他のコンピューティング装置への接続を利用することもできる。

## 【0233】

[0243]上述のように、一態様では、いくつかの実施形態は、本発明の様々な実施形態に

50

よる方法を実行するためにコンピュータまたはハードウェアシステム（コンピュータまたはハードウェアシステム1000など）を使用することができる。一組の実施形態によれば、そのような方法の手順の一部または全部は、ワーキングメモリ1035に格納される1つまたは複数の命令（オペレーティングシステム1040および/または他のコードに組み込むことができる、アプリケーションプログラム1045など）の1つまたは複数のシーケンスを実行するプロセッサ1010に応じてコンピュータまたはハードウェアシステム1000によって実行される。そのような命令は、1つまたは複数の記憶装置1025などの別のコンピュータ可読媒体からワーキングメモリ1035に読み込んでよい。単なる例として、ワーキングメモリ1035に含まれる命令のシーケンスを実行することによって、プロセッサ1010に、本明細書で説明する方法の1つまたは複数の手順を実行させることができる。

10

#### 【0234】

[0244]本明細書で使用する「機械可読媒体」および「コンピュータ可読媒体」という用語は、機械を特定の方式で動作させるデータを提供することに関与する任意の媒体を意味する。コンピュータまたはハードウェアシステム1000を使用して実現される実施形態では、様々なコンピュータ可読媒体が、命令/コードをプロセッサ1010に実行させるために提供することに関係することができる、ならびに/もしくは、そのような命令/コードを（例えば信号として）格納および/または搬送するために使用することができる。多くの実装態様では、コンピュータ可読媒体は、非一時的、物理的、および/または有形の記憶媒体である。いくつかの実施形態では、コンピュータ可読媒体は、不揮発性媒体または揮発性媒体などを含むが、これに限定されない多くの形式を取ることができる。不揮発性媒体は、例えば、記憶装置1025などの光学ディスクおよび/または磁気ディスクを含む。揮発性媒体には、ワーキングメモリ1035などの動的メモリが含まれるが、これに限定されない。いくつかの代替実施形態では、コンピュータ可読媒体は、バス1005を備えるワイヤを含む、同軸ケーブル、導線、および光ファイバ、ならびに通信サブシステム1030の様々な構成要素（および/または通信サブシステム1030が他の装置と通信するための媒体）を含むが、これらに限定されない、伝送媒体の形式を取ることができる。代替の一組の実施形態では、伝送媒体は、波（電波および赤外線データ通信中に生成されるものなどの無線、音響、および/または光波を含むが、これに限定されない）の形式を取ることにもできる。

20

30

#### 【0235】

[0245]物理的および/または有形のコンピュータ可読媒体の一般的な形式は、例えば、フロッピーディスク、フレキシブルディスク、ハードディスク、磁気テープ、または任意の他の磁気媒体、CD-ROM、任意の他の光学媒体、パンチカード、紙テープ、穴のパターンを有する他の任意の物理的媒体、RAM、PROM、およびEPROM、FLASH-EPROM、他の任意のメモリチップもしくはカートリッジ、後述する搬送波、またはコンピュータが命令および/またはコードを読み出すことができる他の任意の媒体を含む。

#### 【0236】

[0246]様々な形式のコンピュータ可読媒体が、実行するために1つまたは複数の命令の1つまたは複数のシーケンスをプロセッサ1010に搬送することに関係することができる。単なる例として、命令は、最初に、リモートコンピュータの磁気ディスクおよび/または光学ディスク上に搬送してもよい。リモートコンピュータは、命令をその動的メモリにロードし、その命令を信号として伝送媒体を介して送信して、コンピュータまたはハードウェアシステム1000によって受信および/または実行させることができる。電磁信号、音響信号、および/または光信号などの形式とすることができるこれらの信号は、本発明の様々な実施形態による、命令を符号化することができる搬送波の全ての例である。

40

#### 【0237】

[0247]通信サブシステム1030（および/またはその構成要素）は、一般に信号を受信し、次いで、バス1005は、信号（および/または信号によって搬送されるデータ、

50

命令など)をワーキングメモリ1035に搬送することができ、ワーキングメモリ1035から、プロセッサ1005は、命令を取り出して実行する。ワーキングメモリ1035が受信した命令は、任意選択的に、プロセッサ1010による実行の前または後のいずれかに、記憶装置1025に格納することができる。

【0238】

[0248]結論

【0239】

[0249]この文書は、(例えば、輸液による蘇生の前、最中、および/または後の)患者の失血、代償性予備能、および同様の生理学的状態に関する新規なツールおよび技術を開示する。特定の特徴および態様を例示的な実施形態に関して説明したが、当業者であれば、多くの変更が可能であることを認識するであろう。例えば、本明細書に記載の方法および処理は、ハードウェア構成要素、ソフトウェア構成要素、および/またはそれらの任意の組み合わせを使用して実現することができる。さらに、説明を容易にするために、本明細書に記載の様々な方法および処理を特定の構造および/または機能構成要素に関して説明することができるが、様々な実施形態によって提供される方法は、任意の特定の構造および/または機能アーキテクチャに限定されず、任意の適切なハードウェア、ファームウェア、および/またはソフトウェア構成で実現することができる。同様に、特定の機能が特定のシステム構成要素に帰属されるが、別途指示しない限り、この機能性は、いくつかの実施形態に従って様々な他のシステム構成要素に分散させることができる。

10

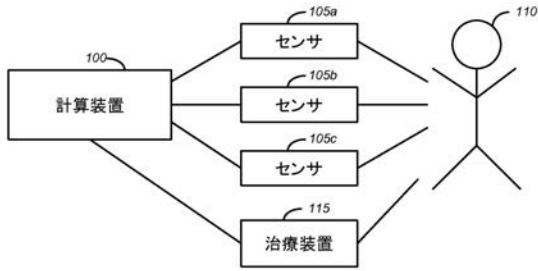
【0240】

[0250]さらに、本明細書に記載された方法および処理の手順は、説明を容易にするために特定の順序で記載されているが、文脈によって別段の指示がない限り、様々な実施形態に従って、様々な手順を並べ替え、追加し、および/または省略することができる。さらに、1つの方法または処理に関して記載された手順は、他の記載された方法または処理に組み込んでもよく、同様に、特定の構造アーキテクチャに従って、および/または1つのシステムに関して記述されたシステム構成要素は、代替の構造アーキテクチャで編成されてもよく、および/または他の説明されたシステム内に組み込まれてもよい。したがって、説明を容易にするため、およびそれらの実施形態の例示的な態様を示すために、様々な実施形態が特定の特徴を伴って(または、伴わずに)記載されているが、特定の実施形態に関して本明細書で説明される様々な構成要素および/または特徴は、文脈によって別段の指示がない限り、他の記載された実施形態の中から、置換、追加、および/または差し引くことができる。したがって、いくつかの例示的な実施形態について上述したが、本発明は、添付の特許請求の範囲内の全ての変形例および等価物をカバーすることが意図されていることが理解されよう。

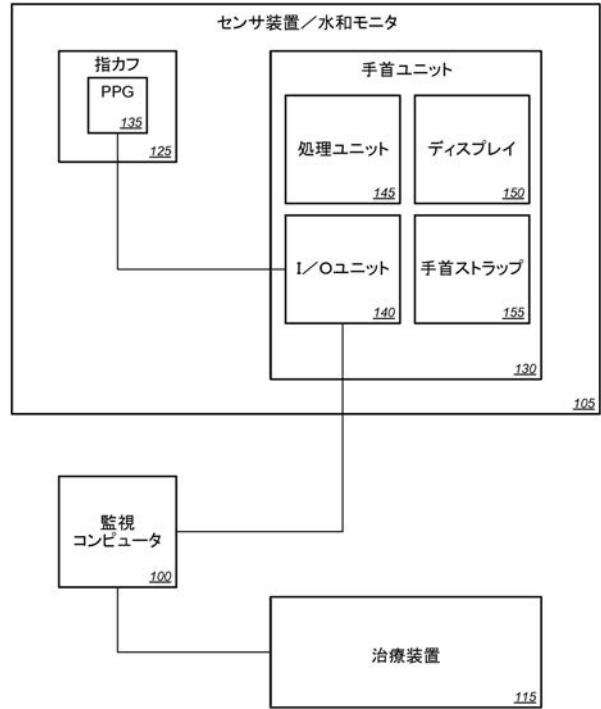
20

30

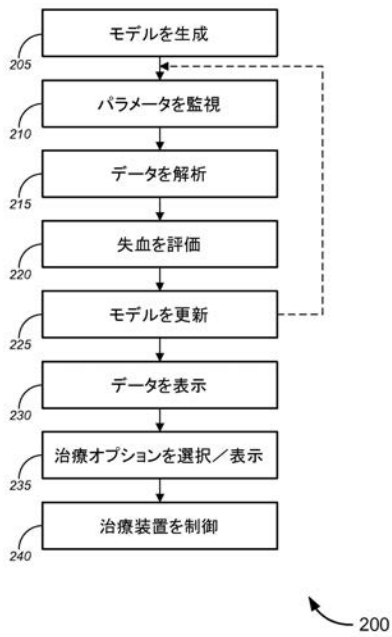
【図1A】



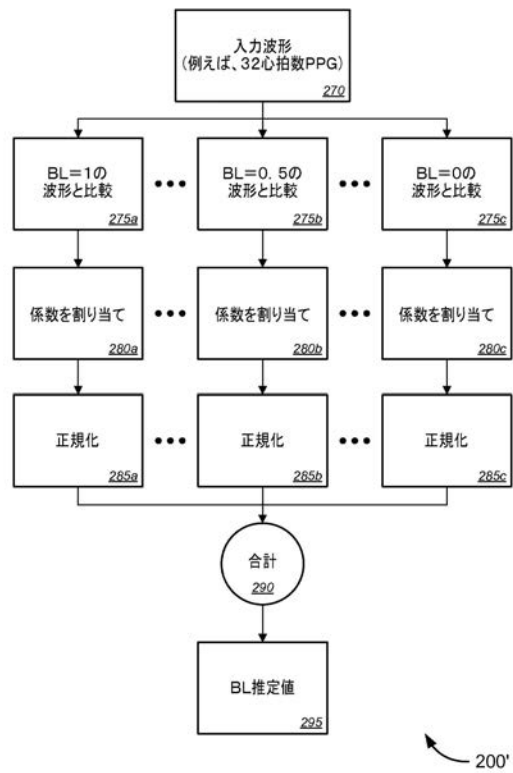
【図1B】



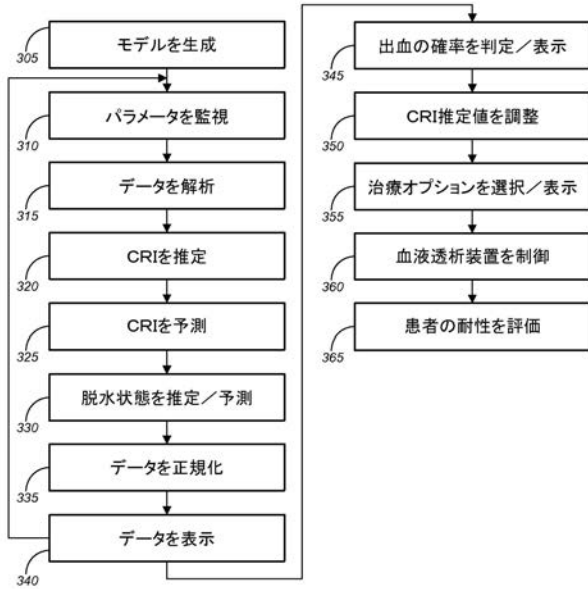
【図2A】



【図2B】

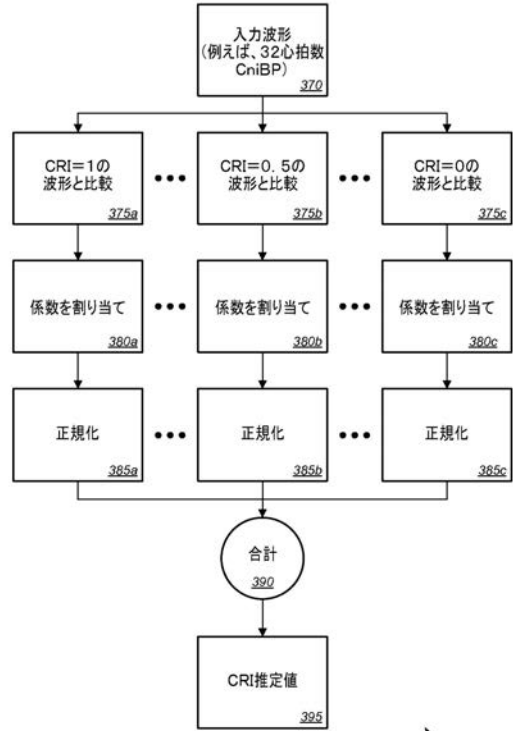


【 図 3 A 】



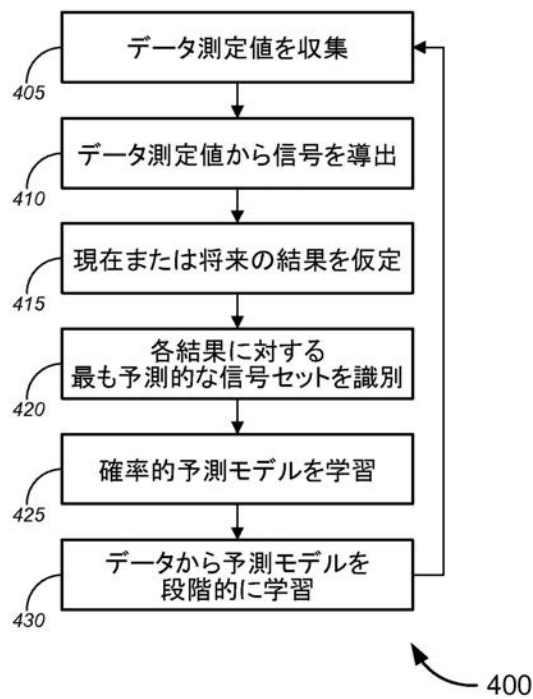
300

【 図 3 B 】



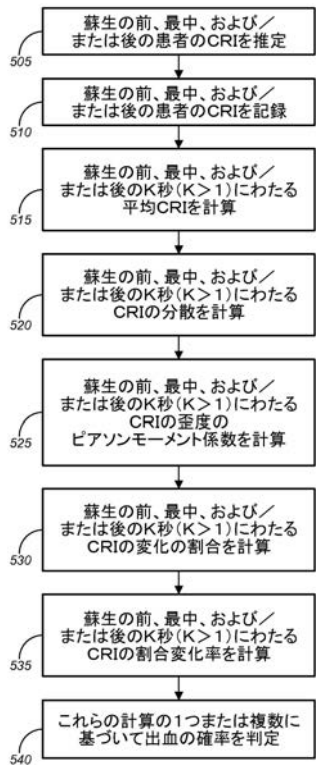
300'

【 図 4 】



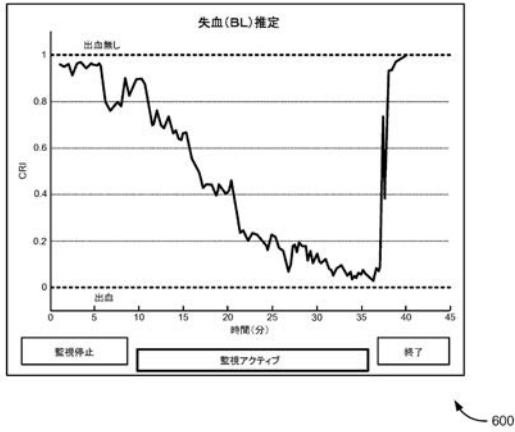
400

【 図 5 】



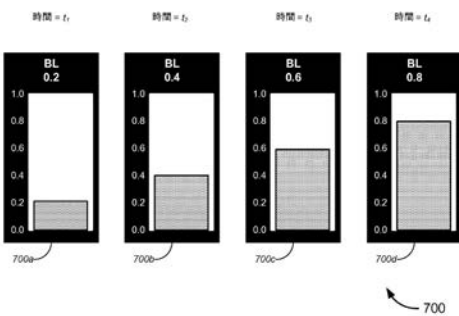
500

【 図 6 】



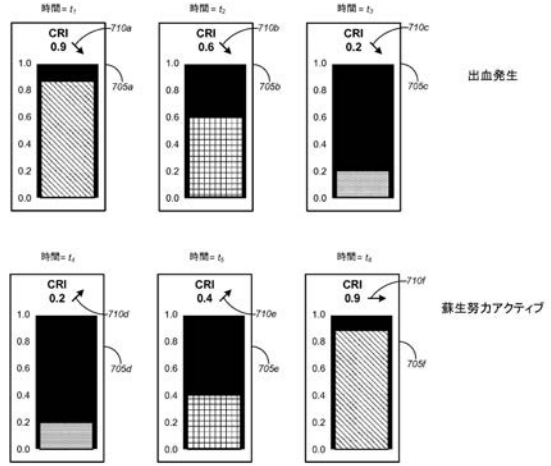
600

【 図 7 A 】

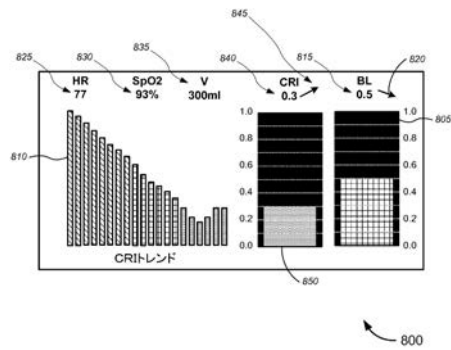


700

【 図 7 B 】

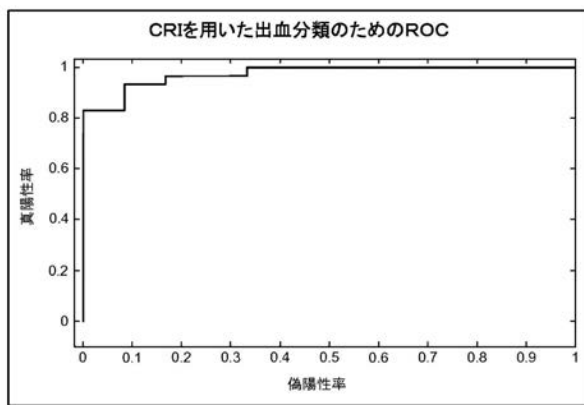


【 図 8 】



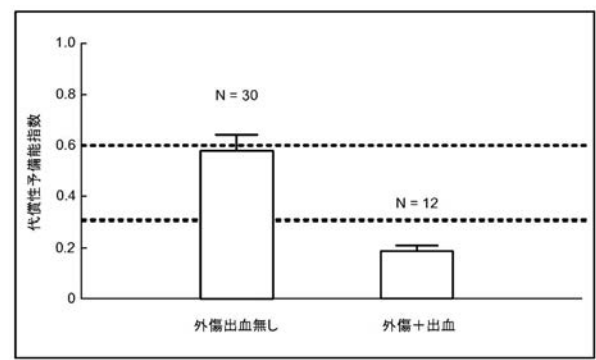
800

【 図 9 A 】



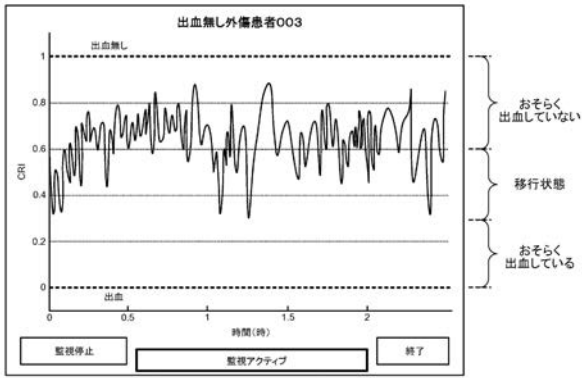
900

【 図 9 B 】



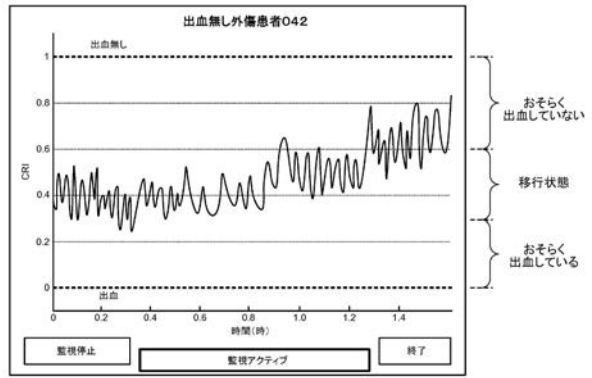
900

【 図 9 C 】



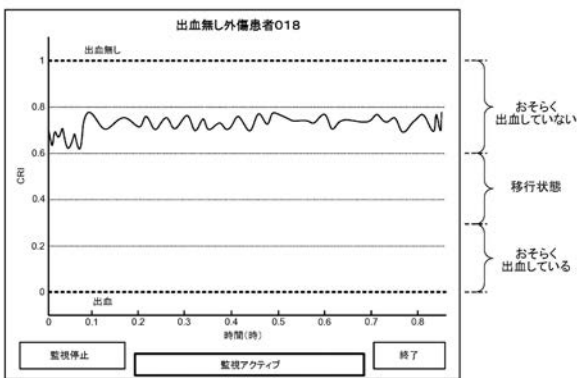
900

【 図 9 D 】



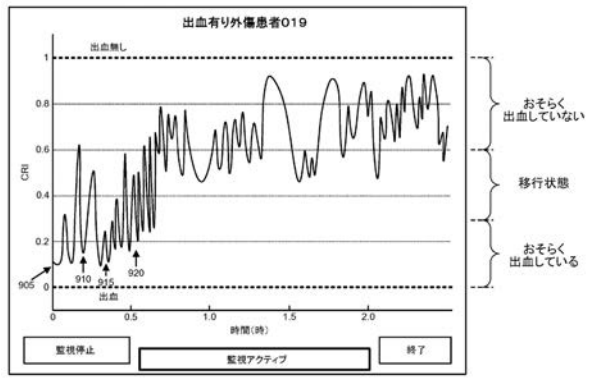
900

【 図 9 E 】



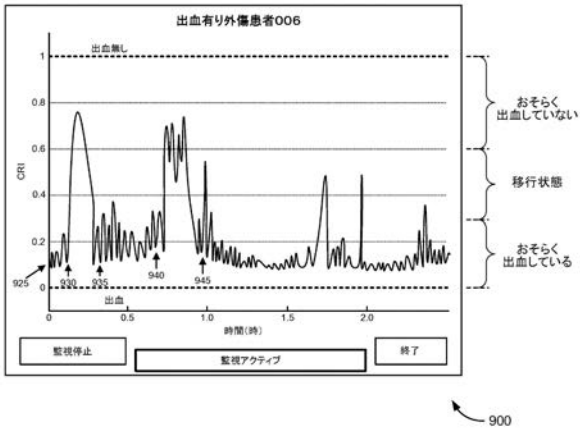
900

【 図 9 F 】

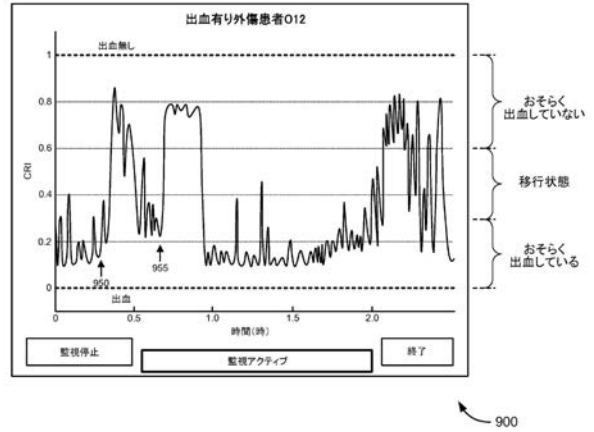


900

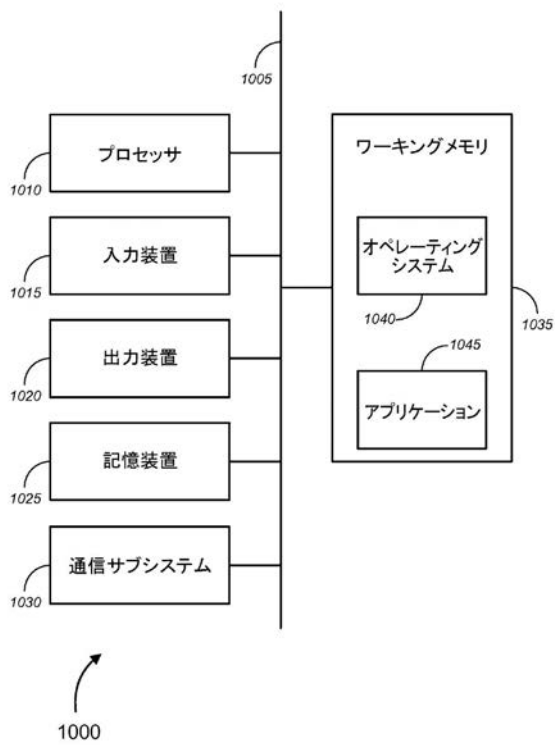
【図 9 G】



【図 9 H】



【図 10】



【 国際調査報告 】

PCT/US2015/056074

## PATENT COOPERATION TREATY

## PCT

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

(PCT Article 18 and Rules 43 and 44)

Applicant's or agent's file reference 0463-14PCT	<b>FOR FURTHER ACTION</b>	see Form PCT/ISA/220 as well as, where applicable, item 5 below.
International application No. <b>PCT/US2015/056074</b>	International filing date ( <i>day/month/year</i> ) <b>16 October 2015 (16.10.2015)</b>	(Earliest) Priority Date ( <i>day/month/year</i> ) 16 October 2014 (16.10.2014)
Applicant <b>FLASHBACK TECHNOLOGIES, INC. et al.</b>		

This International search report has been prepared by this International Searching Authority and is transmitted to the applicant according to Article 18. A copy is being transmitted to the International Bureau.

This international search report consists of a total of   3   sheets.

It is also accompanied by a copy of each prior art document cited in this report.

1. **Basis of the report**

a. With regard to the **language**, the international search was carried out on the basis of:

the international application in the language in which it was filed

a translation of the international application into \_\_\_\_\_, which is the language of a translation furnished for the purposes of international search (Rules 12.3(a) and 23.1(b))

b.  This international search report has been established taking into account the **rectification of an obvious mistake** authorized by or notified to this Authority under Rule 91 (Rule 43.6bis(a)).

c.  With regard to any **nucleotide and/or amino acid sequence** disclosed in the international application, see Box No. I.

2.  **Certain claims were found unsearchable** (See Box No. II)

3.  **Unity of invention is lacking** (See Box No. III)

4. With regard to the **title**,

the text is approved as submitted by the applicant.

the text has been established by this Authority to read as follows:

5. With regard to the **abstract**,

the text is approved as submitted by the applicant.

the text has been established, according to Rule 38.2, by this Authority as it appears in Box No. IV. The applicant may, within one month from the date of mailing of this international search report, submit comments to this Authority.

6. With regard to the **drawings**,

a. the **figure of the drawings** to be published with the abstract is Figure No.   3A  

as suggested by the applicant.

as selected by this Authority, because the applicant failed to suggest a figure.

as selected by this Authority, because this figure better characterizes the invention.

b.  none of the figures is to be published with the abstract.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.  
**PCT/US2015/056074**

<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b> <b>G06F 19/00(2011.01)i, G06Q 50/22(2012.01)j</b>		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
<b>B. FIELDS SEARCHED</b>		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) G06F 19/00; A61B 5/024; A61B 5/03; A61B 5/02; A61B 5/1455; A61B 5/0205; A61M 16/00; G06F 15/18; G06Q 50/22		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Korean utility models and applications for utility models Japanese utility models and applications for utility models		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) eKOMPASS(KIPO internal) & Keywords: probability, bleeding, sensor, reserve index, CRI		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2012-0330117 A1 (GREGORY ZLATKO GRUDIC et al.) 27 December 2012 See paragraphs [0009], [0032], [0033], [0055], [0075], [0078], [0083]; claims 1-7, 17, 22-42; and figure 2.	1-3, 17-35
Y		4, 5, 11-16
A		6-10
Y	VICTOR A. CONVERTINO et al., 'Estimation of individual-specific progression to impending cardiovascular instability using arterial waveforms,' Journal of Applied Physiology, 15 October 2013, Vol. 115, No. 8, pp. 1196-1202. See pages 1196, 1197.	4, 5, 11-16
A	US 2013-0245397 A1 (THE REGENTS OF THE UNIVERSITY OF COLORADO, A BODY CORPORATE) 19 September 2013 See paragraphs [0075]-[0090]; claims 19, 20, 25; and figures 4, 5.	1-35
A	US 2012-0296219 A1 (KI H. CHON et al.) 22 November 2012 See paragraphs [0044]-[0047]; and figure 7.	1-35
A	US 2011-0282169 A1 (GREGORY ZLATKO GRUDIC et al.) 17 November 2011 See paragraphs [0047]-[0060]; and figure 2.	1-35
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed		"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family
Date of the actual completion of the international search 29 January 2016 (29.01.2016)		Date of mailing of the international search report <b>29 January 2016 (29.01.2016)</b>
Name and mailing address of the ISA/KR International Application Division Korean Intellectual Property Office 189 Cheongsa-ro, Seo-gu, Daejeon, 35208, Republic of Korea Facsimile No. +82-42-472-7140		Authorized officer LEE, Seoung Young Telephone No. +82-42-481-3535

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

Information on patent family members

International application No.

**PCT/US2015/056074**

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 2012-0330117 A1	27/12/2012	CA 2871608 A1 EP 2734103 A1 EP 2734103 A4 WO 2013-016212 A1	31/01/2013 28/05/2014 05/11/2014 31/01/2013
US 2013-0245397 A1	19/09/2013	US 2011-0201962 A1 US 8512260 B2	18/08/2011 20/08/2013
US 2012-0296219 A1	22/11/2012	WO 2011-050066 A2 WO 2011-050066 A3	28/04/2011 04/08/2011
US 2011-0282169 A1	17/11/2011	CA 2775675 A1 EP 2356579 A1 EP 2356579 A4 EP 2356579 B1 WO 2010-053743 A1	14/05/2010 17/08/2011 18/07/2012 20/05/2015 14/05/2010

## フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), EP(AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US

(特許庁注：以下のものは登録商標)

1 . M A T L A B

(71)出願人 308032460

ザ リージェンツ オブ ザ ユニバーシティ オブ コロラド , ア ボディー コーポレート  
THE REGENTS OF THE UNIVERSITY OF COLORADO , a  
body corporate  
アメリカ合衆国 コロラド 80203 , デンバー , グラント ストリート 1800 , 8  
ティーエイチ フロアー

(74)代理人 100137969

弁理士 岡部 憲昭

(74)代理人 100104824

弁理士 穠場 仁

(72)発明者 モリガン , イザベル ジェーン

アメリカ合衆国 , コロラド州 80503 , ニウォット , ベルフラワー コート 8049

(72)発明者 グルーディック , グレゴリー ズラトコ

アメリカ合衆国 , コロラド州 80503 , ニウォット , ベルフラワー コート 8049

(72)発明者 モウルトン , スティーブン エル .

アメリカ合衆国 , コロラド州 80121 , リトルトン , エス . ダリア ストリート 4801

Fターム(参考) 4C117 XB16 XB17 XE14 XE15 XE18 XE27 XE64 XE65 XG17 XJ38