

(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号

特許第7073377号

(P7073377)

(45)発行日 令和4年5月23日(2022.5.23)

(24)登録日 令和4年5月13日(2022.5.13)

(51)国際特許分類

F I

A 6 1 B 5/0537(2021.01) A 6 1 B 5/0537 2 0 0
 A 6 1 B 5/0538(2021.01) A 6 1 B 5/0538

請求項の数 32 (全38頁)

(21)出願番号	特願2019-530386(P2019-530386)	(73)特許権者	518021780
(86)(22)出願日	平成29年12月6日(2017.12.6)		アート メディカル リミテッド
(65)公表番号	特表2020-513272(P2020-513272 A)		ART MEDICAL LTD.
(43)公表日	令和2年5月14日(2020.5.14)		イスラエル国 ネタニヤ キリヤト ハシ
(86)国際出願番号	PCT/IB2017/057702		ヤロン ピー. オー. ボックス 161
(87)国際公開番号	WO2018/104888		47 ハメラチャ ストリート 5
(87)国際公開日	平成30年6月14日(2018.6.14)		5 HaMelacha Street,
審査請求日	令和2年11月25日(2020.11.25)		P. O. Box 16147 Kiry
(31)優先権主張番号	62/430,378		at HaSharon, Netany
(32)優先日	平成28年12月6日(2016.12.6)	(74)代理人	a, ISRAEL
(33)優先権主張国・地域又は機関	米国(US)	(74)代理人	100108855
			弁理士 蔵田 昌俊
		(74)代理人	100103034
			弁理士 野河 信久
		(74)代理人	100179062
			最終頁に続く

(54)【発明の名称】 肺液を感知するためのシステム

(57)【特許請求の範囲】

【請求項1】

少なくとも1つの肺の底における肺液の蓄積について対象患者を監視するための装置であって、

前記対象患者の食道の遠位端への挿入のための栄養管と、

前記栄養管が前記食道内に位置し、使用中であるときに少なくとも1つの第1の電極が前記対象患者の前記食道の前記遠位端に位置するようなロケーションにおいて前記栄養管の前記遠位端上に配設された前記少なくとも1つの第1の電極と、ここで、前記少なくとも1つの第1の電極が、下部食道括約筋(L E S)と前記L E Sに近接している組織とを含む前記食道の組織との電気接触のために心臓のレベルの下に配置されるものであり、前記対象患者の皮膚の表面に接触するためのサイズおよび形状を有する心臓のレベルの下の少なくとも1つの第2の電極と、

コンピューティングデバイスの少なくとも1つのハードウェアプロセッサが実行するためのコードを記憶した非一時的メモリと、ここで、前記コードが、心臓のレベルの下の第1の電極と第2の電極との少なくとも1つのペアに少なくとも1つの交流電流を印加することと、第1の電極と第2の電極との前記少なくとも1つのペアを介して電圧を測定することと、前記印加された交流電流と測定された電圧とに従って前記対象患者の前記少なくとも1つの肺中でのベースラインに対する少なくとも1つの肺の底における肺液の変化の推定値を計算することと、を行うための命令を含むものであり、を備える装置において、前記少なくとも1つの交流電流を印加することと、電圧降下を測定することと、前記肺液

の変化の前記推定値を計算することとが、前記栄養管が使用中である間に、少なくとも1つの肺の底における肺液の蓄積について前記対象患者を監視するために反復的に実行される、装置。

【請求項2】

前記印加することと、前記測定することと、前記計算することとが、肺液の蓄積について前記対象患者の連続的な監視のために連続的に実行される、請求項1に記載の装置。

【請求項3】

前記少なくとも1つの第1の電極は、前記少なくとも1つの電極が、前記対象患者の前記LESに近接してと、前記対象患者の前記LESに接触してとのうちの少なくとも1つで位置するようなロケーションにおいて前記栄養管の前記遠位端上に配設される、請求項1に記載の装置。

10

【請求項4】

複数の第2の電極が、各肺の肺液の独立した監視のために2つの肺の各々に対応するロケーションにおいて前記対象患者の皮膚上に配置される、請求項1に記載の装置。

【請求項5】

前記栄養管が、経腸栄養法のために使用中のときに、胃と小腸とのうちの少なくとも1つの内に配置するために設計された遠位端を有する経腸栄養管を含む、請求項1に記載の装置。

【請求項6】

前記栄養管が、使用中のときに、胃と小腸とのうちの少なくとも1つの内に配置するために設計された遠位端を有する経鼻胃管を含む、請求項1に記載の装置。

20

【請求項7】

前記少なくとも1つの第1の電極が、既製の栄養管に接続するクリップ式の取付け機構に関連付けられる、請求項1に記載の装置。

【請求項8】

前記栄養管が、前記少なくとも1つの第1の電極と外部に位置する少なくとも1つのハードウェアプロセッサとの間での信号の送信のためのワイヤを含む少なくとも1つのルーメンを有するカテーテルを含む、請求項1に記載の装置。

【請求項9】

前記少なくとも1つの第1の電極が、前記栄養管の前記遠位端に位置する膨張可能なバルーン上に取り付けられ、前記膨張可能なバルーンが膨張されると、前記少なくとも1つの第1の電極が前記食道の内壁に接触する、請求項1に記載の装置。

30

【請求項10】

前記少なくとも1つの第1の電極と前記少なくとも1つの第2の電極とが、前記少なくとも1つの交流電流を生成するための電極と、前記生成された少なくとも1つの交流電流を感知するための電極とを含む、請求項1に記載の装置。

【請求項11】

前記少なくとも1つの第2の電極が、前記対象患者の皮膚に接触するために設計された少なくとも1つのパッド電極を含む、請求項1に記載の装置。

【請求項12】

前記印加された交流電流による前記対象患者の少なくとも1つの肺中での肺液の変化の量の前記推定値を計算することとが、前記少なくとも1つの第2の電極がある肺葉に対応する前記対象患者の皮膚上に配置されるときに前記ある肺葉における肺水腫を示す、請求項1に記載の装置。

40

【請求項13】

前記印加された交流電流による前記対象患者の少なくとも1つの肺中での肺液の前記変化の最初のベース測定に基づいて前記推定値を計算することとが、前記少なくとも1つの第2の電極がある肺の底に対応する前記対象患者の皮膚上に配置されるときに前記ある肺の肺浸出液を示す、請求項1に記載の装置。

【請求項14】

50

少なくとも1つの肺の底に対応する前記対象患者の皮膚上に位置する少なくとも1つの第2の電極によって測定されたインピーダンス値と前記少なくとも1つの肺の1つまたは複数の葉に対応する前記対象患者の皮膚上に位置する別の少なくとも1つの第2の電極によって測定されたインピーダンス値との分析に従って肺水腫と胸膜滲出液との間を区別するためのコードをさらに備える、請求項1に記載の装置。

【請求項15】

前記印加された交流電流と測定された電圧降下との分析に基づいて消化器系内での液のレベルの変化を推定するためのコード命令をさらに備える、請求項1に記載の装置。

【請求項16】

前記印加された交流電流と測定された電圧降下との分析に基づいて消化器系内での前記栄養管の位置を監視するためのコード命令をさらに備える、請求項1に記載の装置。

10

【請求項17】

前記印加された交流電流と測定された電圧降下との分析に基づいて胃逆流イベントを検出し、肺液の変化を前記胃逆流イベントと区別するためのコード命令をさらに備える、請求項1に記載の装置。

【請求項18】

肺液の変化と肺機能との間の相関に従って肺機能ベースラインに対する肺機能の変化を推定するためのコード命令をさらに備える、請求項1に記載の装置。

【請求項19】

他方より多く一方の肺に影響を及ぼす肺液プロセスと両方の肺に影響を及ぼす肺液プロセスとの間の区別のために左肺と右肺との間での肺液の変化を比較するためのコード命令をさらに備える、請求項1に記載の装置。

20

【請求項20】

左肺に近接している前記対象患者の左側に配置された前記少なくとも1つの第2の電極の左セットと右肺に近接している前記対象患者の右側に配置された前記少なくとも1つの第2の電極の右セットと共通の少なくとも1つの第1の電極の同じセットとによって実行される測定に従って、肺液の量が、前記対象患者の前記左肺および右肺について推定される、請求項1に記載の装置。

【請求項21】

前記対象患者の少なくとも1つの肺中の肺液の量の推定されたものが、前記印加された少なくとも1つの交流電流と感知された電圧とに従って計算されるインピーダンス値に基づいて計算される、請求項1に記載の装置。

30

【請求項22】

臨床的に有意な量の肺液の指示に前記インピーダンス値をマッピングするためのコードをさらに備える、請求項21に記載の装置。

【請求項23】

肺液の量が、測定されたインピーダンス値と肺液の量との間をマッピングする複数のサンプリングされた個人から測定されたベース値の基準セットに従って推定される、請求項1に記載の装置。

【請求項24】

肺液の量が、
前記少なくとも1つの印加された電流の前記少なくとも1つの周波数に対応する少なくとも1つのインピーダンス値を計算することと、
前記少なくとも1つの印加された電流の印加の時間を示すタイムスタンプに関連するインピーダンススコアに前記計算された少なくとも1つのインピーダンス値を変換することと、
クライアント端末のディスプレイ上に表示されるグラフィカルユーザインターフェース（GUI）内のグラフ上の値として前記インピーダンススコアを提示することと、ここで、
前記グラフのx軸が、前記少なくとも1つの印加された電流の印加の前記時間を示し、
前記グラフのy軸が、前記インピーダンススコアを示すものであり、
を行うためのコードによって推定される、請求項1に記載の装置。

40

50

【請求項 25】

前記グラフが、臨床的に有意な量の液と臨床的に有意でない量の液との間を区別するしきい値の指示を含む、請求項 24 に記載の装置。

【請求項 26】

複素インピーダンス値の実数成分と、複素インピーダンス値の虚数成分と、前記実数成分と前記虚数成分とに従って計算されたベクトルの長さとからなるグループから選択されたメンバーに従って前記インピーダンススコアを計算するためのコードをさらに備える、請求項 24 に記載の装置。

【請求項 27】

前記 G U I 内に提示される前記グラフが、時間間隔にわたって計算された複数のインピーダンススコアを含み、

最近のインピーダンススコアの少なくともサブセットのための傾向線を計算することと、臨床的に有意な量の液と臨床的に有意でない量の液との間を区別するしきい値を未来の時間に交差する前記傾向線の延長に従って肺液の前記量の臨床的に有意な変化の切迫した蓄積を予測することと

を行うためのコードをさらに備える、請求項 24 に記載の装置。

【請求項 28】

直近のインピーダンススコアの前記サブセットへの前記傾向線の適合を示す相関値と、前記傾向線が前記しきい値に達すると予測されるとき²の未来の時間量と、のうちの少なくとも１つに従って臨床的に有意な量の肺液の切迫した蓄積の確率を予測するためのコードをさらに備える、請求項２７に記載の装置。

【請求項 29】

新しいインピーダンススコアが前記グラフ上にプロットされるときに、スライド窓内の直近のインピーダンススコアへの線の最小二乗最良適合によって前記傾向線を動的に計算するためのコードをさらに備える、請求項 27 に記載の装置。

【請求項 30】

臨床的に有意でないものとして示された前記少なくとも１つの肺中の液の第１の量を示すベースラインインピーダンス値を計算することと、臨床的に有意であるものとして示された前記少なくとも１つの肺中の液の第２の量を示すしきい値を下回るインピーダンス値の降下を検出するために測定されたインピーダンス値を監視することと、　　を行うためのコードをさらに備える、請求項１に記載の装置。

【請求項 3 1】

定義されたリスクしい値による臨床的に有意な量の肺液の切迫した蓄積を示すルール
のセットが満たされるときに警報を生成することと、クライアント端末、モバイルデバイス
、およびサーバのうちの少なくとも1つ上での提示のために前記警報を送信することと、
を行うためのコードをさらに備える、請求項1に記載の装置。

【請求項 3 2】

臨床的に有意な量の肺液の前記切迫して蓄積することの確率が、臨床的に有意な量の液の蓄積を示すしきい値に向かう傾向線の方角に従って計算され、前記傾向線が、直近の時間間隔にわたって測定された複数のインピーダンス値に基づいて計算される、請求項 31 に記載の装置。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【 0 0 0 1 】

本出願は、その全体が参照により本明細書に組み込まれる、2016年12月6日出願された米国仮特許出願第62／430,378号に対して米国特許法第119条(e)項の下で優先権の利益を主張する。

【背景技術】

【 0 0 0 2 】

本発明は、そのいくつかの実施形態では、体内液の測定に関し、より詳細には、限定は

しないが、患者の肺液を感知するためのシステムおよび方法に関する。

【0003】

胸膜滲出液は、肺の胸膜空間中の肺の外側の液の集合である。肺水腫は、肺の内側の肺胞および／または実質内の液の集合である。胸膜滲出液および／または肺水腫は、たとえば、飽和度の低下として患者、たとえば、集中治療室（ICU）に入院した患者内に現れ得る。

【0004】

胸膜滲出液および肺水腫は、たとえば、心不全、体液過剰、肝不全、および／または腎不全から生じる病態生理学のいくつかの態様を共有する。たとえば、小循環から血液を適切に除去する心臓の左心室の不全および／または肺実質または肺の血管系への損傷。

10

【0005】

肺水腫は、気道閉塞および呼吸不全につながる。以下の2つの認識されたタイプの肺水腫がある。

【0006】

*タイプIは、（抜管後喉頭痙攣などの）上気道閉塞の突然の、重篤な発症を伴い、急性気道閉塞の何らかの原因に関連付けられ得る。

【0007】

*タイプIIは、慢性上気道閉塞の外科的軽減後に発症する。

【0008】

急性上気道閉塞（タイプI）における肺水腫の発症の発生率は、9.6～12%に及び、慢性気道閉塞（タイプII）におけるそれは44%である。罹患率および死亡率は、11%から40%に及ぶ。

20

【発明の概要】

【0009】

第1の態様によれば、肺液の蓄積について対象患者を監視するための装置であって、本装置は、対象患者の食道の遠位端への挿入のための栄養管と、栄養管が食道内に位置し、使用中であるときに少なくとも1つの第1の電極が対象患者の食道の遠位端に位置するようなロケーションにおいて栄養管の遠位端上に配設された少なくとも1つの第1の電極と、ここにおいて、少なくとも1つの第1の電極が、下部食道括約筋（LES）とLESに近接している組織とのうちの少なくとも1つを含む食道の組織との電気接触のために配置される、対象患者の皮膚の表面に接触するためのサイズおよび形状を有する少なくとも1つの第2の電極と、コンピューティングデバイスの少なくとも1つのハードウェアプロセッサが実行するためのコードを記憶した非一時的メモリと、コードが、第1の電極と第2の電極との少なくとも1つのペアに少なくとも1つの交流電流を印加することと、第1の電極と第2の電極との少なくとも1つのペアを介して電圧を測定することと、印加された交流電流と測定された電圧とに従って対象患者の少なくとも1つの肺中でのベースラインに対する肺液の変化の推定値を計算することとを行うための命令を含む、を備え、ここにおいて、少なくとも1つの交流電流を印加することと、電圧降下を測定することと、肺液の変化の推定値を計算することとが、栄養管が使用中である間に肺液の蓄積について対象患者を監視するために反復的に実行される。

30

40

【0010】

第2の態様によれば、対象患者の肺液を感知するための方法であって、本方法は、少なくとも1つの第1の電極に少なくとも1つの交流電流を印加することと、ここにおいて、少なくとも1つの第1の電極が、対象患者の食道の遠位端への挿入のためのサイズおよび形状を有する栄養管が食道内に位置し、使用中であるときに少なくとも1つの第1の電極が対象患者の食道の遠位端に位置するようなロケーションにおいて栄養管の遠位端上に配設される、ここにおいて、少なくとも1つの第1の電極が、下部食道括約筋（LES）とLESに近接している組織とのうちの少なくとも1つを含む食道の組織との電気接触のために配置される、第1の電極と第2の電極との少なくとも1つのペアにわたる電圧降下を測定することと、ここにおいて、少なくとも1つの第2の電極が、対象患者の皮膚の表面に

50

接触するためのサイズおよび形状を有する、印加された交流電流と測定された電圧降下とに従って対象患者の少なくとも1つの肺中でのベースラインに対する肺液の変化の推定値を計算することとを備え、ここにおいて、少なくとも1つの交流電流を印加することと、電圧降下を測定することと、液の量の推定値を計算することとが、栄養管が使用中である間に対象患者を監視するために反復的に実行される。

【0011】

本明細書で説明するシステム、方法、装置、および／またはコード命令は、肺液の蓄積について監視することの技術的問題に関する。特に、肺液の量を連続的に（またはほぼ連続的に、たとえば、狭い間隔で、たとえば、1分、5分、または10分ごとに）監視することに関する。技術的問題は、臨床的に有意な量の肺液について監視すること、および／または臨床的に有意な量の肺液を生じるリスクの予測に関し得る。臨床的に有意な量の肺液は、患者の呼吸に影響を及ぼし得、ならびに／あるいは処理（たとえば、排液）および／または根本原因のさらなる調査を必要とし得る。臨床的に有意な量の肺液の切迫した蓄積のリスクの予測は、蓄積を妨げるための早期処置、たとえば、肺液が蓄積する前の早期の心臓不全の治療をトリガし得る。

【0012】

本明細書で説明するシステム、方法、装置、および／またはコード命令は、肺液を安全に検出することの技術的問題に関する。対照的に、何らかの他の手法は、心臓内にまたはそれに近接して配置された電極に基づく。肺液がこれらの手法によって測定されるとき、電流が心臓を通して流れ、これは、たとえば、不整脈のリスクを増加させる。対照的に、本明細書で説明するシステム、方法、装置、および／またはコード命令は、心臓から離れた、随意に下部食道括約筋に近接してセンサを位置することに基づき、これは、心臓を通る電流の通路を妨げるか、または心臓を通る電流を安全なレベルに著しく低減する。何らかの他の手法は、患者の皮膚の外部に位置する電極に基づく。そのような電極の間に印加された電流は、肺を完全にバイパスするか、または、肺をほぼバイパスし、肺液の量を正しく感知することができない不正確な測定を生じ得る。対照的に、本明細書で説明するシステム、方法、装置、および／またはコード命令は、電流の大部分またはすべてを導く電極間に1つまたはそれぞれの肺をはさむことに基づく。

【0013】

本明細書で説明するシステム、方法、装置、および／またはコード命令のいくつかの実装形態は、既存の管および／または電極のパフォーマンスを改善し、これらは、他の理由、たとえば、患者の胃および／または消化器系から液を除去するための経鼻胃管、ならびに／あるいは患者の胃および／または消化器系に経腸栄養を送出するための経腸栄養管のために患者の食道に配置される。他の理由（たとえば、逆流イベントを決定する、管の正しい配置を監視する、および／または胃中の液の量を推定する）のために取得され得る、電極によって取得されるインピーダンス読取りは、肺液の蓄積について患者を監視するためにさらに利用され得る。管および／または電極が他の目的のために利用される間、患者は、肺液の蓄積について監視され得る。たとえば、挿管された患者が24時間にわたって経腸的に栄養補給されている間、栄養管は、肺液の蓄積について監視するために同時に利用される。

【0014】

本明細書で説明するシステム、方法、装置、および／またはコード命令は、手動処置の自動化を単に実行するのではなく、鉛筆および／または紙を使用して人間によって手動で実行され得ない追加の自動化された特徴を実行する。現在の診療によれば、肺液の検出は、概して、呼吸困難の観察、低酸素飽和度の検出、肺の聴診、胸部X線の分析、および（針が胸膜空間に挿入される痛みを伴う処置によって取得される）胸膜液の分析を実行することのうちの1つまたは複数を物理的に実行することに基づく医術である。肺液は、高度画像診断法、たとえば、コンピュータ断層撮影（CT）および磁気共鳴イメージング（MRI）によって取得される画像に基づいてより確実に検出されるが、これらは、常に利用可能ではなく、分析するのに時間がかかる。現在の診療に従って肺液の発症を監視するのは

10

20

30

40

50

困難であり、信頼できない。さらに、現在の方法は、既存の肺液を推定することに基づき、肺液の蓄積のリスクの予測に関係しない。対照的に、本明細書で説明するシステム、方法、装置、および／またはコード命令は、肺液の量のリアルタイムな、随意に、連続的な監視、肺液の臨床的に有意な量の蓄積のリアルタイムな検出を与え、および／または、随意に、近い未来の肺液の過剰量の蓄積のリスクを予測する。監視および／または予測の指示が生成され、これは、遅延した診断および治療の複雑化および／または帰結を回避するために予防行為および／または早期処置を行うための早期のおよび／または高度な通知を医療従事者に与える。

【0015】

第1および第2の態様のさらなる実施形態では、印加することと、測定することと、計算することとは、肺液の蓄積についての対象患者の連続的な監視のために連続的に実行される。

10

【0016】

第1および第2の態様のさらなる実施形態では、少なくとも1つの第1の電極は、少なくとも1つの電極が、LESに近接してと、対象患者のLESに接触してとのうちの少なくとも1つで位置するようなロケーションにおいて栄養管の遠位端上に配設される。

【0017】

第1および第2の態様のさらなる実施形態では、複数の第2の電極が、各肺の肺液の独立した監視のために2つの肺の各々に対応するロケーションにおいて対象個人の皮膚上に配置される。

20

【0018】

第1および第2の態様のさらなる実施形態では、栄養管が、経腸栄養法のために使用中のときに消化器系内に配置するために設計された遠位端を有する経腸栄養管を含む。

【0019】

第1および第2の態様のさらなる実施形態では、栄養管が、使用中のときに消化器系内に配置するために設計された遠位端を有する経鼻胃管を含む。

【0020】

第1および第2の態様のさらなる実施形態では、少なくとも1つの第1の電極が、既製の栄養管に接続するクリップ式の取付け機構に関連付けられる。

【0021】

30

第1および第2の態様のさらなる実施形態では、栄養管が、少なくとも1つの第1の電極と外部に位置する少なくとも1つのハードウェアプロセッサとの間での信号の送信のためのワイヤを含む少なくとも1つのルーメンを有するカテーテルを含む。

【0022】

第1および第2の態様のさらなる実施形態では、少なくとも1つの第1の電極が、栄養管の遠位端に位置する膨張可能なバルーン上に取り付けられ、ここにおいて、膨張可能なバルーンが膨張されると、少なくとも1つの第1の電極が食道の内壁に接触する。

【0023】

第1および第2の態様のさらなる実施形態では、少なくとも1つの第1の電極と少なくとも1つの第2の電極とが、少なくとも1つの交流電流を生成することと、生成された少なくとも1つの交流電流を感知することとを行うための電極を含む。

40

【0024】

第1および第2の態様のさらなる実施形態では、少なくとも1つの第2の電極が、対象患者の皮膚に接触するために設計された少なくとも1つのパッド電極を含む。

【0025】

第1および第2の態様のさらなる実施形態では、印加された交流電流による対象患者の少なくとも1つの肺中での肺液の変化の量の推定値を計算することが、少なくとも1つの第2の電極がある肺葉に対応する対象患者の皮膚上に配置されるときにある肺葉における肺水腫を示す。

【0026】

50

第1および第2の態様のさらなる実施形態では、印加された交流電流による対象患者の少なくとも1つの肺中での肺液の変化の最初のベース測定に基づいて推定値を計算することが、少なくとも1つの第2の電極がある肺の底に対応する対象患者の皮膚上に配置されるときにある肺の肺浸出液を示す。

【0027】

第1および第2の態様のさらなる実施形態では、システムおよび／または方法は、少なくとも1つの肺の底に対応する対象個人の皮膚上に位置する少なくとも1つの第2の電極によって測定されたインピーダンス値と少なくとも1つの肺の1つまたは複数の葉に対応する対象個人の皮膚上に位置する別の少なくとも1つの第2の電極によって測定されたインピーダンス値との分析に従って肺水腫と胸膜滲出液との間を区別するためのコードおよび／または命令をさらに備える。

10

【0028】

第1および第2の態様のさらなる実施形態では、システムおよび／または方法は、印加された交流電流と測定された電圧降下との分析に基づいて消化器系内での液のレベルの変化を推定するためのコードおよび／または命令をさらに備える。

【0029】

第1および第2の態様のさらなる実施形態では、システムおよび／または方法は、印加された交流電流と測定された電圧降下との分析に基づいて消化器系内での栄養管の位置を監視するためのコードおよび／または命令をさらに備える。

【0030】

20

第1および第2の態様のさらなる実施形態では、システムおよび／または方法は、印加された交流電流と測定された電圧降下との分析に基づいて胃逆流イベントを検出し、肺液の変化を逆流イベントと区別するためのコードおよび／または命令をさらに備える。

【0031】

第1および第2の態様のさらなる実施形態では、システムおよび／または方法は、肺液の変化と肺機能との間の相関に従って肺機能ベースラインに対する肺機能の変化を推定するためのコードおよび／または命令をさらに備える。

【0032】

第1および第2の態様のさらなる実施形態では、システムおよび／または方法は、他方より多く1つの肺に影響を及ぼす肺液プロセスから両方の肺に影響を及ぼす肺液プロセスの間の区別のために左肺と右肺との間で肺液の変化を比較するためのコードおよび／または命令をさらに備える。

30

【0033】

第1および第2の態様のさらなる実施形態では、肺液の量が、左肺に近接している対象患者の左側に配置された少なくとも1つの第2の電極の左セットと右肺に近接している対象患者の右側に配置された少なくとも1つの第2の電極の右セットと共通の少なくとも1つの第1の電極の同じセットとによって実行される測定に従って対象患者の左肺および右肺について推定される。

【0034】

第1および第2の態様のさらなる実施形態では、対象患者の少なくとも1つの肺中の肺液の量の推定されたものが、印加された少なくとも1つの交流電流と感知された電圧とに従って計算されるインピーダンス値に基づいて計算される。

40

【0035】

第1および第2の態様のさらなる実施形態では、システムおよび／または方法は、臨床的に有意な量の肺液の指示にインピーダンス値をマッピングするためのコードおよび／または命令をさらに備える。

【0036】

第1および第2の態様のさらなる実施形態では、肺液の量が、測定されたインピーダンス値と肺液の量との間をマッピングする複数のサンプリングされた個人から測定されたベース値の基準セットに従って推定される。

50

【0037】

第1および第2の態様のさらなる実施形態では、肺液の量が、少なくとも1つの印加された電流の少なくとも1つの周波数に対応する少なくとも1つのインピーダンス値を計算することと、少なくとも1つの印加された電流の印加の時間を示すタイムスタンプに関連するインピーダンススコアに計算された少なくとも1つのインピーダンス値を変換することと、クライアント端末のディスプレイ上に表示されるグラフィカルユーザインターフェース（GUI）内のグラフ上の値としてインピーダンススコアを提示することと、ここにおいて、グラフのx軸が、少なくとも1つの印加された電流の印加の時間を示し、グラフのy軸が、インピーダンススコアを示す、を行うためのコードによって推定される。

【0038】

第1および第2の態様のさらなる実施形態では、グラフが、臨床的に有意な量の液と臨床的に有意でない量の液との間を区別するしきい値の指示を含む。

【0039】

第1および第2の態様のさらなる実施形態では、システムおよび／または方法は、複素インピーダンス値の実数成分と、複素インピーダンス値の虚数成分と、実数成分と複素成分とに従って計算されたベクトルの長さとからなるグループから選択されたメンバーに従ってインピーダンススコアを計算するためのコードおよび／または命令をさらに備える。

【0040】

第1および第2の態様のさらなる実施形態では、GUI内に提示されるグラフが、時間間隔にわたって計算された複数のインピーダンススコアを含み、最近のインピーダンススコアの少なくともサブセットのための傾向線を計算することと、臨床的に有意な量の液と臨床的に有意でない量の液との間を区別するしきい値を未来の時間に交差する傾向線の延長に従って肺液の量の臨床的に有意な変化の切迫した蓄積を予測することとを行うためのコードをさらに備える。

【0041】

第1および第2の態様のさらなる実施形態では、システムおよび／または方法は、最近のインピーダンススコアのサブセットへの傾向線の適合を示す相関値と傾向線がしきい値に達すると予測されるときに未来の時間量との中の少なくとも1つに従って臨床的に有意な量の肺液の切迫した蓄積の確率を予測するためのコードおよび／または命令をさらに備える。

【0042】

第1および第2の態様のさらなる実施形態では、システムおよび／または方法は、新しいインピーダンススコアがグラフ上にプロットされるときに、スライド窓内の最近のインピーダンススコアへの線の最小二乗最良適合によって傾向線を動的に計算するためのコードおよび／または命令をさらに備える。

【0043】

第1および第2の態様のさらなる実施形態では、システムおよび／または方法は、臨床的に有意でないものとして示された少なくとも1つの肺中の液の第1の量を示すベースラインインピーダンス値を計算し、臨床的に有意であるものとして示された少なくとも1つの肺中の液の第2の量を示すしきい値を下回るインピーダンス値の降下を検出するために測定されたインピーダンス値を監視することとを行うためのコードおよび／または命令をさらに備える。

【0044】

第1および第2の態様のさらなる実施形態では、システムおよび／または方法は、定義されたリスクしきい値による臨床的に有意な量の肺液の切迫した蓄積を示すルールが満たされるときに警報を生成することと、クライアント端末、モバイルデバイス、およびサーバのうちの少なくとも1つ上での提示のために警報を送信することとを行うためのコードおよび／または命令をさらに備える。

【0045】

第1および第2の態様のさらなる実施形態では、臨床的に有意な量の肺液の切迫して蓄積

10

20

30

40

50

することの確率が、臨床的に有意な量の液の蓄積を示すしきい値に向かう傾向線の方
向に従って計算され、傾向線が、最近の時間間隔にわたって測定された複数のインピー
ダンス値に基づいて計算される。

【0046】

第1および第2の態様のさらなる実施形態では、肺液が、胸膜滲出液と肺水腫とのうちの
少なくとも1つを含む。

【0047】

定義されない限り、本明細書で使用するすべての技術的なおよび／または科学的な用語は、
本発明が属する当業者によって一般に理解される用語と同じ意味を有する。本明細書で
説明するものと同様のまたはそれに等価の方法および材料が本発明の実施形態の実施また
はテストにおいて使用され得るが、例示的な方法および／または材料について以下で説明
する。矛盾する場合、定義を含めて、特許明細書が優先することにする。さらに、材料、
方法、および例は、例示的なものにすぎず、必ずしも限定することを意図するものではな
い。

【0048】

本発明のいくつかの実施形態について、単に例として、添付の図面を参照しながら本明細
書で説明する。次に詳細な図面を特に参照すると、示された詳細が、例としてのものであ
り、本発明の実施形態の例示的な説明のためのものであることが強調される。この点につ
いて、図面を伴う説明が、本発明の実施形態がどのように実施され得るのかを当業者に明
らかにする。

【図面の簡単な説明】

【0049】

【図1】本発明のいくつかの実施形態による、対象患者の食道および／または胃内に配置
された少なくとも1つの電極に基づいて対象患者の肺液を感知するための方法のフローチ
ャート。

【図2】本発明のいくつかの実施形態による、対象患者の食道および／または胃内に配置
された少なくとも1つの体内電極に基づいて対象患者の肺液を感知するためのシステムの
構成要素の概略図。

【図3】本発明のいくつかの実施形態による安全なセットアップを示すために、他の提案
された手法に基づき肺液を測定することの危険なセットアップを示す概略図。

【図4】本発明のいくつかの実施形態による、心臓を通過することを回避しながら肺を通
過する交流電流に基づいて肺液を測定することの安全なセットアップを示す概略図。

【図5】本発明のいくつかの実施形態による、対象個人の1つまたは複数の肺中の液を感
知するための体内電極と体外電極との例示的な配置を示す概略図。

【図6】本発明のいくつかの実施形態による、肺内の液を感知するための対象個人の肺に
わたるインピーダンスの測定のための電気セットアップを示す概略図。

【図7】本発明のいくつかの実施形態による、肺内の液を感知するための対象個人の肺に
わたるインピーダンスの測定のための電気セットアップの抽象的な表現を示す概略図。

【図8】本発明のいくつかの実施形態による、対象個人の食道内に位置する栄養管に沿っ
て配置された体内電極に基づいて対象患者の肺内の液を感知するための環境セットアップ
の概略図。

【図9】本発明のいくつかの実施形態による、LESに近接している食道内に配置された
少なくとも1つの体内電極に基づいて患者の1つまたは複数の肺内の液を感知するための
電子測定システムの概略図。

【図10】本発明のいくつかの実施形態による、肺中の臨床的に有意な量の過剰液の指示
を決定するための計算されたインピーダンス値を分析するための例示的なグラフ。

【図11】本発明のいくつかの実施形態による、感知された肺液を示すディスプレイ上に
提示された例示的なグラフの概略図。

【図12】本発明のいくつかの実施形態による、クライアント端末のディスプレイ上での
(たとえば、GUI内での)提示のための例示的な計算された肺機能および／または肺液

10

20

30

40

50

マップを示す概略図。

【発明を実施するための形態】

【0050】

本発明は、そのいくつかの実施形態では、体内液の測定に関し、より詳細には、限定はしないが、患者の肺液を感知するためのシステムおよび方法に関する。

【0051】

本明細書で使用する肺液という用語は、胸膜滲出液および／または肺水腫を指す。肺液という用語は、1つまたは複数のタイプの肺液、たとえば、様々なタイプの滲出液および／または漏出液ならびに血液を指すことがある。

【0052】

本明細書で使用する栄養管は、経鼻胃管という用語と時々交換され得る。たとえば、（すなわち、胃および／または消化器系への経腸栄養の送出のための）栄養管ではなく、（すなわち、胃および／または消化器系からの液の除去のための）経鼻胃管が使用され得る。場合によっては、専用のカテーテルが肺液について監視するために使用され得ることに留意されたい。

【0053】

本発明のいくつかの実施形態の態様は、対象患者の肺液を感知するためのシステム、方法、装置、および／または（1つまたは複数のハードウェアプロセッサによって実行可能な、データストレージデバイス中に記憶された）コード命令に関する。その遠位端に（センサとしても働き得る）少なくとも1つの体内電極を含む栄養管は、食道および／または胃内に位置する。体内電極は、対象患者の下位食道括約筋（LES）に近接しておよび／またはそれに接触して、LESの上および／または下に、食道および／または胃内に配置される。異なる周波数の1つまたは複数の交流電流（AC）は、体内電極と対象個人の皮膚表面に付けられる1つまたは複数の体外電極との間で印加される。交流電流は、肺を通して体内電極と体外電極との間を送信される。1つの肺のまたは患者の肺のうちの各々におけるベースライン測定に対する肺液の量および／または肺液の変化の推定されたものは、体内電極および／または体外電極によって出力された測定に従って計算される。随意に、肺液の量の推定されたものは、印加されたAC電流と測定された電圧とに基づいて計算されるインピーダンス値に従って計算される。

【0054】

本明細書で使用する肺液の推定された量という句は、ときどき、ベースラインに対する肺液の推定された変化という句と交換され得る。本明細書で説明するシステム、方法、装置、および／またはコード命令は、肺液の絶対量を推定すること、および／または最初のベースライン測定に対する肺液の変化を推定することを行い得る。

【0055】

本明細書で説明するシステム、方法、装置、および／またはコード命令は、肺液の蓄積について監視することの技術的問題に関する。特に、肺液の量を連続的に（またはほぼ連続的に、たとえば、狭い間隔で、たとえば、1分、5分、または10分ごとに）監視することに関する。技術的問題は、臨床的に有意な量の肺液について監視すること、および／または臨床的に有意な量の肺液を生じるリスクの予測に関し得る。臨床的に有意な量の肺液は、患者の呼吸に影響を及ぼし得、および／または処理（たとえば、排液）および／または根本原因のさらなる調査を必要とし得る。臨床的に有意な量の肺液の切迫した蓄積のリスクの予測は、蓄積を妨げるための早期処置、たとえば、肺液が蓄積する前の早期の心臓不全の治療をトリガし得る。

【0056】

本明細書で説明するシステム、方法、装置、および／またはコード命令は、肺液を安全に検出することの技術的問題に関する。対照的に、何らかの他の手法は、心臓内にまたはそれに近接して配置された電極に基づく。肺液がこれらの手法によって測定されるとき、電流が心臓を通して流れ、これは、たとえば、不整脈のリスクを増加させる。対照的に、本明細書で説明するシステム、方法、装置、および／またはコード命令は、心臓から離れた

10

20

30

40

50

、随意に下部食道括約筋に近接しているセンサを位置することに基づき、これは、心臓を通る電流の通路を妨げるか、または心臓を通る電流を安全なレベルに著しく低減する。何らかの他の手法は、患者の皮膚の外部に位置する電極に基づく。そのような電極の間に印加された電流は、肺を完全にバイパスするか、または、肺を大部分バイパスし、肺液の量を正しく感知することができない不正確な測定を生じ得る。対照的に、本明細書で説明するシステム、方法、装置、および／またはコード命令は、電流の大部分またはすべてを導く電極間の1つまたはそれぞれの肺をはさむことに基づく。

【0057】

本明細書で説明するシステム、方法、装置、および／またはコード命令のいくつかの実装形態は、既存の管および／または電極のパフォーマンスを改善し、これらは、他の理由、たとえば、患者の胃および／または消化器系から液を除去するための経鼻胃管、ならびに／あるいは患者の胃および／または消化器系に経腸栄養を送出するための経腸栄養管のために患者の食道に配置される。他の理由（たとえば、逆流イベントを決定する、管の正しい配置を監視する、および／または胃中の液の量を推定する）のために取得され得る、電極によって取得されるインピーダンス読取りは、肺液の蓄積について患者を監視するためにさらに利用され得る。管および／または電極が他の目的のために利用される間、患者は、肺液の蓄積について監視され得る。たとえば、挿管された患者が24時間にわたって経腸的に栄養補給されている間、栄養管は、肺液の蓄積について監視するために同時に利用される。

【0058】

本明細書で説明するシステム、方法、装置、および／またはコード命令は、手動処置の自動化を単に実行するのではなく、鉛筆および／または紙を使用して人間によって手動で実行され得ない追加の自動化された特徴を実行する。現在の診療によれば、肺液の検出は、概して、呼吸困難の観察、低酸素飽和度の検出、肺の聴診、胸部X線の分析、および（針が胸膜空間に挿入される痛みを伴う処置によって取得される）胸膜液の分析を実行することのうちの1つまたは複数を物理的に実行することに基づく医術である。肺液は、高度画像診断法、たとえば、コンピュータ断層撮影（CT）および磁気共鳴イメージング（MRI）によって取得される画像に基づいてより確実に検出されるが、これらは、常に利用可能ではなく、分析するのに時間がかかる。現在の診療に従って肺液の発症を監視するのは困難であり、信頼できない。さらに、現在の方法は、既存の肺液を推定することに基づき、肺液の蓄積のリスクの予測に関係しない。対照的に、本明細書で説明するシステム、方法、装置、および／またはコード命令は、肺液の量のリアルタイムな、随意に、連続的な監視、肺液の臨床的に有意な量の蓄積のリアルタイムな検出を与え、および／または、随意に、近い未来の肺液の過剰量の蓄積のリスクを予測する。監視および／または予測の指示が生成され、これは、遅延した診断および治療の複雑化および／または帰結を回避するために予防行為および／または早期処置を行うための早期のおよび／または高度な通知を医療従事者に与える。

【0059】

本明細書で説明するシステム、方法、装置、および／またはコード命令に関する特徴が、全体として見られるとき、特徴の組合せは、インピーダンス値を計算し、インピーダンス値に従って肺液の量を推定する単純な数学的計算をはるかに超えるものになる。本明細書で説明するシステム、方法、装置、および／またはコード命令は、単に数学的計算（たとえば、式）に関するのではなく、収集された特定のデータ、記憶された特定のデータ、データが電極によって収集される方法、および、随意に、臨床的に有意な量の肺液の切迫した蓄積の尤度の予測を実行することに関する。

【0060】

本明細書で説明するシステム、方法、装置、および／またはコード命令は、自動化された患者監視の技術分野、特に、肺液の自動化された監視の分野内の基礎をなす技術的プロセスを改善する。

【0061】

本明細書で説明するシステム、方法、装置、および／またはコード命令は、肺液を監視し、随意に、臨床的に有意な量の肺液の切迫した蓄積の尤度を予測する特有の、特定の、および高度な技法を与える。

【0062】

本明細書で説明するシステム、方法、装置、および／またはコード命令は、物理的な現実の構成要素、たとえば、インピーダンスを測定する電極、1つまたは複数の電極が配設された栄養管（たとえば、経鼻胃管、経腸栄養管）、電極出力を分析する計算ハードウェア（たとえば、ハードウェアプロセッサ、物理的なメモリデバイス）、および肺液の推定された量を提示する、および／または臨床的に有意な量の肺液の切迫した蓄積の尤度の予測の指示を提示するディスプレイのうちの1つまたは複数に関係している。

10

【0063】

本発明の少なくとも1つの実施形態を詳細に説明する前に、本発明が、以下の説明に示すならびに／あるいは図面および／または例に示す構成要素および／または方法の構造および構成の詳細にその適用例が必ずしも限定されないことを理解されたい。本発明は、他の実施形態が可能であり、また様々な方法で実施または実行することが可能である。

【0064】

本発明は、システム、方法、および／またはコンピュータプログラム製品であり得る。コンピュータプログラム製品は、本発明の態様をプロセッサに実行させるためのコンピュータ可読プログラム命令を有するコンピュータ可読記憶媒体を含み得る。

【0065】

コンピュータ可読記憶媒体は、命令実行デバイスが使用するための命令を保持および記憶することができる有形デバイスであり得る。コンピュータ可読記憶媒体は、たとえば、限定はしないが、電子ストレージデバイス、磁気ストレージデバイス、光ストレージデバイス、電磁ストレージデバイス、半導体ストレージデバイス、または上記の任意の好適な組合せであり得る。コンピュータ可読記憶媒体のより具体的な例の非網羅的なリストは、ポータブルコンピュータディスク、ハードディスク、ランダムアクセスメモリ（RAM）、読取り専用メモリ（ROM）、消去可能プログラマブル読取り専用メモリ（EPROMまたはフラッシュメモリ）、スタティックランダムアクセスメモリ（SRAM）、ポータブルコンパクトディスク読取り専用メモリ（CD-ROM）、デジタル多用途ディスク（DVD）、メモリスティック、フロッピー（登録商標）ディスク、および上記の任意の好適な組合せを含む。本明細書で使用するコンピュータ可読記憶媒体は、電波または他の自由に伝搬する電磁波、導波路または他の送信媒体を通して伝搬する電磁波（たとえば、光ファイバケーブルを通過する光パルス）、あるいはワイヤを通して送信される電気信号などの一過性の信号自体であると解釈されるべきではない。

20

30

【0066】

本明細書で説明するコンピュータ可読プログラム命令は、コンピュータ可読記憶媒体からそれぞれの計算／処理デバイスに、あるいはネットワーク、たとえば、インターネット、ローカルエリアネットワーク、ワイドエリアネットワークおよび／またはワイヤレスネットワークを介して外部コンピュータまたは外部記憶デバイスにダウンロードされ得る。ネットワークは、銅伝送ケーブル、光伝送ファイバ、ワイヤレス送信、ルータ、ファイアウォール、スイッチ、ゲートウェイコンピュータおよび／またはエッジサーバを備え得る。各コンピューティング／処理デバイス中のネットワークアダプタカードまたはネットワークインターフェースは、ネットワークからコンピュータ可読プログラム命令を受信し、それぞれの計算／処理デバイス内のコンピュータ可読記憶媒体に記憶するためのコンピュータ可読プログラム命令を転送する。

40

【0067】

本発明の動作を実行するためのコンピュータ可読プログラム命令は、アセンブラ命令、命令セットアーキテクチャ（ISA）命令、機械語命令、機械依存命令、マイクロコード、ファームウェア命令、状態設定データ、あるいはSmalltalk、C++などのオブジェクト指向プログラミング言語を含む1つまたは複数のプログラミング言語と「C」プ

50

プログラミング言語または同様のプログラミング言語などの従来の手続き型プログラミング言語との任意の組合せで書かれたソースコードまたはオブジェクトコードであり得る。コンピュータ可読プログラム命令は、ユーザのコンピュータ上で完全に、ユーザのコンピュータ上で部分的に、スタンドアロンソフトウェアパッケージとして、ユーザのコンピュータ上で部分的におよびリモートコンピュータ上で部分的に、あるいはリモートコンピュータまたはサーバ上で完全に実行し得る。後者のシナリオでは、リモートコンピュータは、ローカルエリアネットワーク（LAN）またはワイドエリアネットワーク（WAN）を含む任意のタイプのネットワークを通してユーザのコンピュータに接続され得、あるいは接続は、（たとえば、インターネットサービスプロバイダを使用してインターネットを通して）外部コンピュータに行われ得る。いくつかの実施形態では、たとえば、プログラマブル論理回路、フィールドプログラマブルゲートアレイ（FPGA）、またはプログラム可能論理アレイ（PLA）を含む電子回路は、本発明の態様を実行するために電子回路を個人化するためにコンピュータ可読プログラム命令の状態情報を利用することによってコンピュータ可読プログラム命令を実行し得る。

【0068】

本発明の態様について、本発明の実施形態による方法、装置（システム）、およびコンピュータプログラム製品のフローチャート図および／またはブロック図を参照しながら本明細書で説明する。フローチャート図および／またはブロック図の各ブロックならびにフローチャート図および／またはブロック図中のブロックの組合せが、コンピュータ可読プログラム命令によって実施され得ることを理解されよう。

【0069】

コンピュータまたは他のプログラマブルデータ処理装置のプロセッサを介して実行する命令が、フローチャートおよび／またはブロック図のブロックにおいて指定されている機能／行為を実施するための手段を作成するように、これらのコンピュータ可読プログラム命令は、機械を生成するために汎用コンピュータ、専用コンピュータ、または他のプログラマブルデータ処理装置のプロセッサに与えられ得る。命令を記憶したコンピュータ可読記憶媒体が、フローチャートおよび／またはブロック図のブロックにおいて指定されている機能／行為の態様を実施する命令を含む製造品を備えるように、これらのコンピュータ可読プログラム命令はまた、特定の 방법으로機能するようにコンピュータ、プログラマブルデータ処理装置、および／または他のデバイスを指示することができるコンピュータ可読記憶媒体中に記憶され得る。

【0070】

コンピュータ、他のプログラマブル装置、または他のデバイス上で実行する命令が、フローチャートおよび／またはブロック図のブロックにおいて指定されている機能／行為を実施するように、コンピュータ可読プログラム命令はまた、コンピュータ実施プロセスを生成するために一連の動作ステップをコンピュータ、他のプログラマブル装置または他のデバイス上で実行させるためにコンピュータ、他のプログラマブルデータ処理装置、または他のデバイス上にロードされ得る。

【0071】

図中のフローチャートおよびブロック図は、本発明の様々な実施形態によるシステム、方法、およびコンピュータプログラム製品の可能な実装形態のアーキテクチャ、機能、および動作を示す。この点について、フローチャートまたはブロック図中の各ブロックは、指定された論理機能を実施するための1つまたは複数の実行可能命令を備える命令のモジュール、セグメント、または一部を表し得る。いくつかの代替実装形態では、ブロック中に示された機能は、図中に示された順序から外れて行われ得る。たとえば、連続して示された2つのブロックは、実際は、実質的に同時に実行され得、またはブロックは、時々、関与する機能に応じて逆順で実行され得る。また、ブロック図および／またはフローチャート図の各ブロックならびにブロック図および／またはフローチャート図中のブロックの組合せは、指定された機能または行為を実行するか、または専用ハードウェアとコンピュータ命令との組合せを実行する専用ハードウェアベースのシステムによって実装され得るこ

とに留意されたい。

【0072】

本明細書で使用する臨床的に有意な肺液または肺液という用語は、（たとえば、呼吸困難、および／または低減された酸素飽和度に関して）患者に健康リスクを提示するおよび／または治療を必要とする肺中の液の量を指す。ある過剰肺液が許容され得ることに留意されたい。臨床的に有意であると見なされる液の量は、たとえば、患者ごとにおよび／または治療する医師ごとにおよび／または液のタイプ（たとえば、湧出液、漏出液、滲出液、大部分は水、血液、膿）に従って変化し得る。臨床的に有意な肺液と臨床的に有意でない肺液との間を分けるしきい値は、たとえば、（たとえば、グラフィカルユーザインターフェースを介して）ユーザによって手動で設定され得、記憶されたシステムパラメータから取得され得、および／または（たとえば、患者の健康記録の分析に基づいて）コードによって自動的に計算され得る。

10

【0073】

本明細書で使用する電極およびセンサという用語は、時々、交換可能である。

【0074】

次に図1を参照すると、これは、本発明のいくつかの実施形態による、対象患者の食道および／または胃内に配置された少なくとも1つの電極に基づいて対象患者の肺液を感知するための方法のフローチャートである。次に図2を参照すると、これは、本発明のいくつかの実施形態による、対象患者の食道および／または胃内に配置された少なくとも1つの体内電極202に基づいて対象患者の肺液を感知するためのシステム200の構成要素の概略図である。図1を参照しながら説明した方法の行為のうちの1つまたは複数は、本明細書で説明するように、たとえば、（本明細書ではデータストレージデバイスとも呼ばれる）メモリ208中に記憶されたコード命令208Aを実行するコンピューティングデバイス206のプロセッサ204によってシステム200の構成要素によって実装され得る。

20

【0075】

コンピューティングデバイス206は、体内電極202および／または体外電極210によって出力された電気信号を受信する。体内電極202は、栄養管212上に配置される。栄養管212が対象患者の食道に挿入されるときに体内電極202が、下部食道括約筋（LES）に近接して、たとえば、食道内でLESの上に、または胃（たとえば、胃洞）内に配置されるように、少なくとも1つの体内電極202は、栄養管212の遠位端上に位置する。

30

【0076】

体内電極202は、栄養管212の遠位端上に位置する拡張可能な要素214、たとえば、膨張可能なバルーン、形状記憶合金で作られている拡張するメッシュ、および／またはスポンジに関連付けられ得る。拡張可能な要素214は、栄養管212が食道内に配置されたときに拡張され（たとえば、膨張され、自己拡大し）、体内電極202と食道および／または胃の内壁との間に（随意に、力を印加することによって）接触を作成する。接触は、体内電極202と近くの組織との間で電気信号および／または電流を送信する。

【0077】

随意に、栄養管212は、患者を栄養補給するための経腸栄養管として実装される。経腸栄養管は、患者の胃腸システム内に、たとえば、胃、十二指腸、または上位小腸内に配置される。経腸栄養管が患者を栄養補給するのにすでに必要であるので、経腸的に栄養補給されている患者は、追加のプロープの挿入を必要とすることなしに臨床的に有意な肺液の蓄積について監視され得る。体内電極202は、経腸栄養管が適切な栄養補給位置にあるときにLESに近接して配置される。経腸栄養管は、臨床的に有意な肺液の蓄積について患者を監視する追加の機能を与える。

40

【0078】

代替または追加として、栄養管212は、胃からの内容物の排出のための経鼻胃（NG）管として実装される。NG管は、患者の胃腸システム内に、たとえば、胃、十二指腸、または上位小腸内に配置される。NG管が患者を処置するのにすでに必要であるので、その

50

人の胃内容物が排出されているおよび／または排出された状態に胃が維持されている患者は、追加のプローブの挿入を必要とすることなしに臨床的に有意な肺液の蓄積について監視され得る。体内電極 202 は、NG 管が適切な胃内容物の排出位置にあるときに LES に近接して配置される。NG 管は、臨床的に有意な肺液の蓄積について患者を監視する追加の機能を与える。

【0079】

体内電極 202 は、既製の栄養管 212 への接続のための取付け機構、随意に、クリップ式の取付け機構、たとえば、クリップ、C 字型のクリップに関連付けられ得る。代替的に、経腸栄養管は、体内電極 202 と一体的に製造され、たとえば、体内電極 202 は、経腸栄養管の外面に接着される、圧着される、射出成形される、および／または組み込まれる。

10

【0080】

代替として、栄養管 212 は、細長いカテーテルとして実装される。カテーテルは、体内電極 202 とコンピューティングデバイス 206 との間の信号の送信のためのワイヤを格納する 1 つまたは複数のルーメンを含み得る。

【0081】

体外電極 210 は、パッド電極として実装され得る。体外電極 210 は、対象患者の皮膚の外部への配置ために設計される。体外電極 210 は、皮膚の表面に粘着するための粘着部分を含み得る。体外電極 210 は、体外電極 210 と皮膚との間の導電性を与える随意的伝導媒体（たとえば、ゲル）を使って皮膚の表面上に配置され得る。

20

【0082】

電極 202 および／または 210 は、電流を印加するおよび／または印加された電流を測定する 1 つまたは複数の電極を含み得る。随意に、電極 202 および／または 210 の電極構成要素が電流を印加し、電極 202 および／または 210 の電極構成要素が印加された電流を感知する。代替または追加として、単一の電極は、電流を印加し、電流を感知する機能を実行し得る。随意に、体外（すなわち、皮膚）電極は、患者の皮膚の両側におよび／または胸郭の周りに取り付けられ、肺ごとの肺液の独立した測定を可能にし得る。

【0083】

コンピューティングデバイス 206 は、1 つまたは複数の電極インターフェース 216、たとえば、ネットワークインターフェース、ワイヤ接続、ワイヤレス接続、ローカルバス、他の物理的インターフェース実装形態、および／または仮想インターフェース（たとえば、ソフトウェアインターフェース、アプリケーションプログラミングインターフェース（API）、ソフトウェア開発キット（SDK））を介して電極 202 および／または 210 の出力を受信し得る。

30

【0084】

電極 202 および／または 210 は、コンピューティングデバイス 206 の電極インターフェース 216 とワイヤレスにおよび／またはワイヤを介して接続し得る。

【0085】

コンピューティングデバイス 206 は、たとえば、スタンドアロン一体型ユニット、仮想マシン、クライアント端末、サーバ、コンピューティングクラウド、モバイルデバイス、デスクトップコンピュータ、シンクライアント、スマートフォン、タブレットコンピュータ、ラップトップコンピュータ、ウェアラブルコンピュータ、眼鏡型コンピュータ、および時計型コンピュータとして実装され得る。コンピューティングデバイス 206 は、図 1 を参照しながら説明した行為のうちの 1 つまたは複数を実行するローカルに記憶されたソフトウェアおよび／またはハードウェアを含むカスタマイズされたユニットとして実装され得る。代替または追加として、コンピューティングデバイス 206 は、既存のコンピューティングデバイス上にロードされるコード命令として実装され得る。代替または追加として、コンピューティングデバイス 206 は、既存のコンピューティングデバイス内に設置および／または統合されたハードウェアおよび／またはコード命令（たとえば、アクセラレータカード）として実装され得る。

40

50

【0086】

コンピューティングデバイス206のプロセッサ204は、たとえば、中央処理ユニット（CPU）、グラフィックス処理ユニット（GPU）、フィールドプログラマブルゲートアレイ（FPGA）、デジタル信号プロセッサ（DSP）、および特定用途向け集積回路（ASIC）として実装され得る。プロセッサ204は、1つまたは複数のプロセッサ（同種または異種）を含み得、これは、並列処理のために、クラスタとして、および／あるいは1つまたは複数のマルチコア処理ユニットとして構成され得る。

【0087】

メモリ208は、プロセッサ204によって実行可能なコード命令を記憶する。メモリ208は、たとえば、ランダムアクセスメモリ（RAM）、仮想メモリ、読取り専用メモリ（ROM）、および／またはストレージデバイス、たとえば、不揮発性メモリ、磁気メディア、半導体メモリデバイス、ハードドライブ、リムーバブルストレージ、および光メディア（たとえば、DVD、CD-ROM）として実装される。メモリ208は、図1を参照しながら説明した方法の1つまたは複数の行為を実装するコード命令208Aを記憶する。代替または追加として、図1を参照しながら説明した方法の1つまたは複数の行為がハードウェアで実装される。

【0088】

本明細書で使用するコード命令という用語は、1つまたは複数のハードウェアプロセッサがメモリ中に記憶されたコードを実行するソフトウェア実装形態および／またはハードウェア実装形態を指すことがある。たとえば、コンピューティングデバイス206は、インピーダンスの推定ために設計された回路、たとえば、Texas Instrument 社から利用可能なAFE4300を含み得る。

【0089】

コンピューティングデバイス206は、データ、たとえば、計算されたインピーダンス値の履歴および／または肺液の推定された量を記憶するためのデータストレージデバイス218を含み得る。データストレージデバイス218は、たとえば、メモリ、ローカルハードドライブ、リムーバブルストレージユニット、光ディスク、仮想メモリ、ストレージデバイスとして、ならびに／あるいは（たとえば、ネットワーク接続を介してアクセスされる）リモートサーバおよび／またはコンピューティングクラウドとして実装され得る。

【0090】

コンピューティングデバイス206は、ユーザがデータ（たとえば、患者情報）を入力するおよび／または提示されたデータ（たとえば、肺液の推定された量、肺液の量の傾向）を閲覧するための機構を含むユーザインターフェース220を含む、および／またはそれと通信している。例示的なユーザインターフェース220は、たとえば、タッチスクリーン、ディスプレイ、キーボード、マウス、ならびにスピーカおよびマイクロフォンを使用する音声作動式のソフトウェアのうちの1つまたは複数を含む。ネットワークを介してコンピューティングデバイス206と通信するクライアント端末222および／またはサーバなどの外部デバイスは、ユーザインターフェース220として働き得、たとえば、アプリケーションが動作するスマートフォンは、通信インターフェース（たとえば、ネットワークインターフェース、セルラーインターフェース、短距離ワイヤレスネットワークインターフェース）を使用してネットワーク226を介してコンピューティングデバイス206との通信（たとえば、セルラー、ネットワーク、短距離ワイヤレス）を確立し得る。ユーザは、随意に、グラフィカルユーザインターフェース（GUI）アプリケーションを介してスマートフォンのディスプレイ上でデータを入力することおよび／またはデータを閲覧することを行い得る。

【0091】

コンピューティングデバイス206は、ネットワークインターフェース228経由でネットワーク226を介してクライアント端末222および／またはサーバ224と通信していることがある。ネットワークインターフェース228は、たとえば、ネットワークインターフェースカード、ハードウェアインターフェースカード、ワイヤレスインターフェー

10

20

30

40

50

ス、ケーブルに接続するための物理的インターフェース、ソフトウェアで実装される仮想インターフェース、上位レイヤの接続性を与える通信ソフトウェア、および／または他の実装形態として実装され得る。

【0092】

クライアント端末222および／またはサーバ224は、コンピューティングデバイス206によって生成された指示、たとえば、肺液の量の現在計算された推定値、肺液の量の計算された傾向、肺液の量が臨床的に有意であるという警告、および／または肺液の量の傾向が臨床的に有意な量の肺液の切迫した蓄積を示す予測警告を受信し得る。例示的なクライアント端末222は、モバイルデバイス、スマートフォン、タブレットコンピュータ、遠隔に位置するパーソナルコンピュータ、眼鏡型コンピュータ、および時計型コンピュータを含む。例示的なサーバ224は、病院医療記録サーバ（たとえば、送信されたデータが、患者の電子医療記録に自動的にログインされ得る）、および／またはリモート監視局（たとえば、病棟の複数の患者を監視するナースステーション）を含む。

10

【0093】

次に再び図1の行為102を参照すると、体内電極202は、患者の食道内および／または患者の胃内に配置される。体内電極202は、患者の食道および／または胃内の栄養管212の配置によって配置される。

【0094】

体内電極202は、最初に、栄養管212の遠位端に緊密にスナップ嵌合するように設計された体内電極202の、たとえば、C字型のクランプコネクタによって既製の栄養管に接続され得る。代替的に、体内電極202は、栄養管212に事前接続される。

20

【0095】

随意に、栄養管212が栄養管212の意図された目的に従って食道および／または胃内に配置されるとき、栄養管212の遠位端部分に沿って定義されたロケーションに位置する体内電極202は、患者内に正しく配置される。たとえば、栄養管212が胃内容物の排出のための経鼻胃（NG）管として実装されるとき、NG管の遠位端に位置する体内電極202は、NG管が胃内容物の排出のために正しく配置されるときに正しく配置される。別の例では、栄養管212が、患者の経腸栄養法のために（鼻、口、および／または外科的に作成された開口部を介して患者に挿入された）経腸栄養管として実装されるとき、栄養管の遠位端に位置する体内電極202は、栄養管が患者の栄養補給のために正しく配置されるときに正しく配置される。栄養管212がカテーテルとして設計されるとき、カテーテルは、たとえば、カテーテルの定義された長さおよび／またはLESにおいて停止するように設計されたカテーテルの形状によって食道内で体内電極202を正しく配置するように設計され得る。

30

【0096】

栄養管212は、互いに離間した、栄養管212の長さに沿って位置する複数の体内電極212を含み得る。複数の体内電極212は、それらのそれぞれのロケーションに従って肺中の液の断層インピーダンスマップを生成し得る。

【0097】

体内電極202のうちの少なくとも1つは、たとえば、LESと接触して、または約1cm、または3cm、または5cm、または10cm、または他の値より近くLESに近接して位置する。体内電極202は、（食道内で）LESの上に、または（たとえば、胃、随意に、洞内で）LESの下に位置し得る。

40

【0098】

LESに近接している体内電極202のロケーションは、体内電極202を心臓のレベルの下におよび／または液が蓄積し始める肺の底に近接して配置する。LESに近接している体内電極202によって取得されたインピーダンス測定は、心臓を通る電流を回避または低減する。代替または追加として、LESに近接している体内電極202によって取得されたインピーダンス測定は、肺液の臨床的に有意な蓄積の初期指示を取得するために、液が蓄積し始め得る肺の底における液を示す。

50

【0099】

体内電極202は、食道および／または胃の内壁に接触して配置される。随意に、拡張可能な要素214は、たとえば、バルーンを拡張することおよび／または形状記憶合金の自己拡大によって食道および／または胃の内壁と体内電極202を接触するように力を印加する。

【0100】

体内電極202は、心臓の軸平面の下に配置され得る。

【0101】

104において、体外電極210が配置される。体外電極210は、たとえば、粘着パッドおよび／またはテープによって患者の皮膚に粘着され得る。導電性ゲルが、体外電極210と対象患者の皮膚との間の電氣的結合を改善するために適用され得る。

10

【0102】

体外電極210の配置のための例示的なロケーションは、下位肋骨に沿った場所または下位肋骨のやや上（たとえば、約5～10cm内）の場所、腋窩線（たとえば、前、中、後）の場所、鎖骨中央線の場所、ならびに脊柱に近接しておよび／または脊柱と後腋窩線との間の背中上の場所を含む。

【0103】

体外電極210は、心臓の軸平面の下に配置され得る。

【0104】

体外電極210のロケーションは、監視されている肺液のタイプに影響を及ぼし得る。随意に、1つまたは複数の体外電極は、肺の1つまたは複数の葉、随意に、肺の底に対応する患者の皮膚上に配置される。肺の葉は、肺自体の肺胞内に蓄積し、葉ごとに蓄積し得る肺水腫について監視され得る。たとえば、体外電極は、前葉および／または右中葉を監視するために胸部上に配置され、および／または後葉を監視するために背中上に配置され得る。代替または追加として、1つまたは複数の体外電極は、たとえば、胸膜腔内で発症し、肺の底の周りの胸膜腔の下側部分に沈む傾向がある肺浸出液について監視するために肺の底に対応する患者の皮膚上に配置される。

20

【0105】

肺水腫は、異なるロケーションにおいて複数の体外電極によって測定されたインピーダンス値に従って胸膜滲出液と区別され得る。たとえば、特定の葉に対応する位置にある特定の電極において比較的低くなるインピーダンス値は肺水腫を示し得るが、肺の底において比較的低くなるが他の場所で比較的一定になるインピーダンス値は肺浸出液を示し得る。

30

【0106】

体外電極210は、（たとえば、肺浸出液について監視するために）肋骨横隔膜角に対応するロケーションにおいて患者の皮膚上に配置され得る。体外電極210は、心臓からできるだけ遠くに配置され得るが、同時に肺に対応するロケーションに配置され得る。

【0107】

体外電極210は、臨床的に有意な量の液の蓄積についての左肺と右肺との両方の平行監視のために配置され得る。

【0108】

本明細書で説明するように、LESに近接している体内電極202のロケーションと体外電極210のロケーションとは、印加されたACが心臓に到達するのを妨げ、および／または心臓に到達するACの部分を安全なレベルに低減する。電極は、胸の周りの皮膚上に取り付けられ得る。電極の正確なロケーションおよび／または数は、患者の状態に応じて、たとえば、医師によって決定され得る。

40

【0109】

次に、図3を参照すると、図3は、本発明のいくつかの実施形態による安全なセットアップを示すために、他の提案された手法に基づき肺液を測定することの危険なセットアップを示す概略図である。他の提案された手法は、患者の肺306内の液を感知するために対象患者の心臓304を通過する電流302を生成することに基づく。心臓304を通過す

50

る電流 302 は、不整脈のリスクを大幅に増加させ、心臓 304 内に埋め込まれたデバイス、たとえば、ペースメーカーに損傷を与え、および／またはそれに干渉し得る。電流 302 は、心臓 304 内に配置された 1 つの電極と肺 306 に近接して配置された別の電極との間を通過し、出力 308 を生成するために肺 306 と心臓 304 との両方を通して進む電流 302 を生じる。出力 308 は、肺 306 内の液を感知するために分析される。出力 308 の分析には心臓 304 の追加の無関係なデータが含まれ、したがって、肺 306 内の液を感知するのがあまり正確でないことに注意されたい。

【0110】

次に、図 4 を参照すると、図 4 は、本発明のいくつかの実施形態による、心臓 304 を通過することを回避しながら肺 306 を通過する電流 402 に基づいて肺 306 中の肺液を測定することの安全なセットアップを示す概略図である。本明細書で説明する実施形態に基づく図 4 を参照しながら説明したセットアップは、図 3 を参照しながら説明した他の手法によるセットアップとは対照的である。ある電流が心臓 304 を通過し得るが、そのような電流が、弱く、不整脈をトリガすることおよび／または心臓 304 中に埋め込まれたデバイスに干渉することができないことに注意されたい。電流 402 は、食道 410 の遠位端部分における（たとえば、LES に近接した）および／または胃 412 の入口における（たとえば、洞内での）体内電極の配置と肺 306 に近接している患者の皮膚の表面上での体外電極の配置とに基づいて心臓 304 を回避しながら肺 306 を通過する。肺 306 中の液は、肺 306 を通過する電流 402 のインピーダンスを示す出力 408 の分析に基づいて感知される。

【0111】

106 において、1 つまたは複数の交流電流（AC）が印加される。AC 電流は、それぞれの異なる周波数において測定されたインピーダンス値のセットを計算するために異なる周波数で印加され得る。たとえば、AC 周波数の定義されたパターン、たとえば、単一の時間間隔中に単一の周波数が連続的に印加され得る。

【0112】

累積結果は、随意に、コールコールタイプの図に基づいて医師に提示され得る。

【0113】

以下は、AC 電流を印加し、随意に、電圧の測定を実行するためのセットアップのいくつかの例である。

【0114】

* AC 電流が、体内電極 202 と追加の身体電極 210 との間で印加されるとき。電圧が、一方または両方の肺の体内電極 202 と体外電極 210 との間で測定される。両方の肺の電圧は、同時に測定され得る。複数の体内電極 202 および／または複数の体外電極 210 の実装形態では、単一の体内電極 202 および／または単一の体外電極 210 の異なるアクティブ化パターンが適用され得る。

【0115】

108 において、出力が体外電極 210 および／または体内電極 202 から受信される。随意に、出力は、体外電極 210 と体内電極 202 との間の測定された電圧（たとえば、電圧降下）の指示を含む。体外電極 210 および／または体内電極 202 がセンサとして働き得ることに注意されたい。代替的に、感知特徴は、体外電極 210 および／または体内電極 202 のセンサ構成要素によって実行される。

【0116】

随意に、出力は、交流電流が印加される間に感知される。

【0117】

110 において、インピーダンスが計算される。随意に、インピーダンスは、肺ごとにまたは 1 つの肺について計算される。インピーダンスは、印加された交流電流と測定された電圧とに従って計算され得る。

【0118】

数学的表現の点で、印加された交流電流は、次式として示される。

【 0 1 1 9 】

【 数 1 】

$$I_0 e^{i\omega t}$$

【 0 1 2 0 】

ここで、 I_0 は電流の振幅を示し、 ω は周波数を示す。

【 0 1 2 1 】

体内電極 2 0 2 と体外電極 2 1 0 との間の、肺とその中のあらゆる液とを含む組織にわたる等価なインピーダンスが、以下の関係に基づいて数学的に表され得る。

10

【 0 1 2 2 】

【 数 2 】

$$Z_L = V_0 e^{i(\omega t - \theta)} / I_0 e^{i\omega t}$$

【 0 1 2 3 】

ここで、 $V_0 e^{i(\omega t - \theta)}$ は、体内電極 2 0 2 と体外電極 2 1 0 との間で測定された電圧を示す。

【 0 1 2 4 】

電流は、A C マイクロアンペアソース 6 1 0 によって印加され得る。

20

【 0 1 2 5 】

電圧は、計装増幅器 6 1 2 によって測定され得る。

【 0 1 2 6 】

インピーダンスは、メモリ 2 0 8 中に記憶されたコード 2 0 8 A を実行するコンピューティングデバイス 2 0 6 によって（たとえば、ハードウェアプロセッサ 2 0 4 によって）上記で説明した関係に基づいて測定された電圧と印加された電流とに従って計算され得る。液の推定された量および／または計算されたインピーダンスは、ディスプレイ 2 2 0 上で（たとえば、リアルタイム値として、最近の時間間隔にわたる傾向を示すグラフとして）G U I 内に提示され得る。

【 0 1 2 7 】

次に図 5 を参照すると、図 5 は、本発明のいくつかの実施形態による、対象個人の 1 つまたは複数の肺 5 0 4 中の液 5 0 2 を感知するための体内電極 2 0 2 と体外電極 2 1 0 との例示的な配置を示す概略図である。

30

【 0 1 2 8 】

体内電極 2 0 2 は、食道内に、L E S の上に、および／または横隔膜のロケーションにほぼ対応して配置され得る。1 つまたは複数の体外電極 2 1 0 が各肺 5 0 4 に関連付けられる。体外電極 2 1 0 は、皮膚の下にある肺 5 0 4 に近接している患者の皮膚上に配置される。液 5 0 2 が各肺 5 0 4 の底から最初に蓄積するので、体外電極 2 1 0 は、各肺 5 0 4 の底に近接して配置され得る。

【 0 1 2 9 】

概略図 5 1 0 は、いかなる過剰液もない（または臨床的に有意でない量の過剰液がない）患者の肺 5 0 4 の状態を示す。体内電極 2 0 2 と体外電極 2 1 0 との間で測定されたインピーダンス値は比較的高くなる 5 1 2。

40

【 0 1 3 0 】

概略図 5 1 4 は、臨床的に有意な量の過剰液 5 0 2 がある患者の肺 5 0 4 の状態を示す。体内電極 2 0 2 と体外電極 2 1 0 との間で測定されたインピーダンス値は比較的低くなる 5 1 6。

【 0 1 3 1 】

次に図 6 を参照すると、図 6 は、本発明のいくつかの実施形態による、肺内の液を感知するための対象個人の肺にわたるインピーダンスの測定のための電気セットアップを示す概

50

略図である。肺のインピーダンスは、604として示される。交流電流（AC）は、体内電極202を介して肺に印加され、体外電極210によって感知される。体内電極202は、横隔膜606に対応するおおよび／またはLESの上の高さに位置する。代替または追加として、AC電流は、体外電極210によって印加され、体内電極202によって感知される。代替または追加として、AC電流は、体外電極210と体内電極202との両方によって印加され、両方の体外電極210によって感知され、体内電極202によって感知され、たとえば、体外電極210の電極構成要素によって印加され、体外電極210のセンサ構成要素によって感知される。

【0132】

次に図7を参照すると、図7は、本発明のいくつかの実施形態による、肺内の液を感知するための対象個人の肺にわたるインピーダンスの測定のための電気セットアップの抽象的な表現を示す概略図である。低電流のAC電源710は、肺組織720と補助抵抗722を含む他の近くの組織とにACを印加する。計装増幅器712は、体内電極と体外電極との間で肺組織720にわたる電圧を測定する。プロセッサおよび／またはコントローラ706（たとえば、図2を参照しながら説明したコンピューティングデバイス206）は、電源710によって印加されたACと計装増幅器712によって測定された電圧とに基づいて肺組織720にわたるインピーダンスを計算する。計算されたインピーダンスおよび／または肺液の対応する量の推定値が、ハブおよび／またはモニタ上での（たとえば、GUI内での）提示に与えられる720。

【0133】

次に図8を参照すると、図8は、本発明のいくつかの実施形態による、対象個人の食道826内に位置する栄養管812に沿って配置された体内電極802に基づいて対象患者の肺820内の液を感知するための環境セットアップの概略図である。少なくとも1つの体内電極802は、栄養管812が対象個人の食道826および胃822内に正しく配置されているときにLESに対応するロケーションにおいて栄養管812上に位置する。追加の電極824は、栄養管812の長さに沿って、LESに対応する位置に位置する体内電極802のロケーションの上におおよび／または下に配置され得る。コンソール828（たとえば、コンピューティングデバイス）は、体内電極802および、随意に、栄養管812上に位置する他の電極824への交流電流の印加を受信し制御する。コンソール828は、体外電極810によって感知された電圧測定を受信する。代替または追加として、コンソール828は、体外電極810を介してACを印加し、体内電極802および、随意に、電極824によって実行された電圧測定を受信する。コンソール828は、印加されたACと測定された電圧とに従って肺820にわたるインピーダンスを計算する。肺820中の臨床的に有意な液または臨床的に有意でない液または無液の指示は、たとえば、傾向線として生成され、随意に、GUI内のディスプレイ上に提示され得る。

【0134】

次に図9を参照すると、図9は、本発明のいくつかの実施形態による、LESに近接している食道内に配置された少なくとも1つの体内電極に基づいて患者の1つまたは複数の肺内の液を感知するための電子測定システムの概略図である。構成要素902は、LESに近接している食道内に配置された体内電極と体外電極との間の組織のモデルを表す。組織は主に、肺と、他の関連する組織、たとえば、骨および筋肉とを含む。組織は、1つまたは複数のキャパシタと1つまたは複数の抵抗とを含むものとしてモデル化される。構成要素904は、図6および／または図7を参照しながら説明したように、AC電流を生成し、電極から電圧の測定を受信する回路を表す。プロセッサ906は、本明細書で説明するように、生成されたACと測定された電圧とに従ってインピーダンスを計算する。インピーダンスおよび／または肺液の感知された量の指示は、ディスプレイ908、たとえば、ディスプレイ上のGUI内に提供される。

【0135】

112において、患者の一方または両方の肺中の肺液の推定された量（たとえば、絶対量および／またはベースラインに対する変化）の指示が計算される。指示は、測定されたイ

ンピーダンス値に基づいて計算される。随意に、計算されたインピーダンス値は、肺液の推定された量にマッピングされる。

【0136】

肺液の変化の量は、各肺に対応する皮膚に適用される体外電極に基づいて計算されたインピーダンス値に従って肺ごとに独立して推定され得る。

【0137】

肺液の変化の量は、プロセスを監視することの開始時に実行される最初のベースライン測定に従って推定され得る。

【0138】

肺液の変化の量は、2つの肺について測定されたインピーダンス値間の相対的な比較として推定され得る。肺ごとの肺液の変化は、たとえば、ベースラインに対する右肺のインピーダンスの変化の比としてベースラインに対する左肺のインピーダンスの変化を比較され得る。2つの肺間の比較は、ただ1つの葉またはただ1つの肺に影響を及ぼす（もしくは他のものより多く1つの葉または肺に影響を及ぼす）肺液プロセスから両方の肺に等しく影響する肺液プロセスを区別するのに役立ち得る。

【0139】

計算されたインピーダンス値は、臨床的に有意な量の肺液または（肺液の不在を含み得る）臨床的に有意でない量の肺液の分類カテゴリにマッピングされ得る。代替または追加として、計算されたインピーダンス値は、たとえば、重大度を示す臨床的に有意な量の肺液と臨床的に有意でない量の肺液との間を分けるしきい値に対する肺液の相対的な量にマッピングされる。代替または追加として、計算されたインピーダンス値は、肺液の推定された量にマッピングされる。

【0140】

計算されたインピーダンス値は、インピーダンススコアにマッピングされ得る。インピーダンススコアは、臨床的に有意な量の肺液と臨床的に有意でない量の肺液との間を区別するしきい値に関係する。インピーダンススコアは、値とインピーダンス値が測定された時間を示す関連するタイムスタンプとを含む。インピーダンススコアは、本明細書で説明するように、時間にわたって取得されたインピーダンススコアのグラフ上に提示され得る。

【0141】

インピーダンス値と肺液の推定された量との間のマッピングは、サンプリングされた個人から収集された経験的データ、たとえば、肺液の量の手動指示が推定されるサンプルの個人に対して実行されるインピーダンス値の測定（たとえば、肺液が較正されたコンテナに回収され、肺液の体積が測定される胸腔穿刺にたとえば基づいて測定され得る肺液の絶対量、ならびに／あるいは臨床徴候および／または症状に基づいて決定された臨床的に有意であるか臨床的に有意でない液の指示）に基づいて実行され得る。代替または追加として、マッピングは、組織の誘電特性の数学的モデルに基づいて実行され得る。

【0142】

インピーダンス値と肺液の推定された量との間のマッピングは、たとえば、経験的に収集された値のデータセット（たとえば、グラフ、ルックアップテーブル）、および／またはデータに基づいて調整された統計的分類器（たとえば、ニューラルネットワーク、線形回帰、サポートベクターマシン）に基づいて実行され得る。

【0143】

1つまたは複数のインピーダンス値は、肺液の推定された量の単一の指示にマッピングされ得る。たとえば、交流電流の異なる周波数に従って測定された複数のインピーダンス値は、集計され肺液の推定された量の単一の指示にマッピングされ得る。集計は、たとえば、平均および／またはインピーダンス値の加重平均計算を含み得る。

【0144】

次に図10を参照すると、図10は、本発明いくつかの実施形態による、肺中の臨床的に有意な量の過剰液の指示を決定するための計算されたインピーダンス値を分析するための例示的なグラフ1002である。グラフ1002は、たとえば、様々な程度の肺液をもつ

10

20

30

40

50

1人または複数人のサンプル患者から取得されたインピーダンス測定と肺液の基準量の関連する医療評価とに基づいて構築され得る。別の例では、グラフ1002は、たとえば、Cole, Kenneth S, Robert H (1941). 「Dispersion and Absorption in Dielectrics: I - Alternating Current Characteristics」. Journal of Chemical Physics. 9: 341-351. を参照しながら説明するコーラー-コール式に従って計算される数学的モデルに基づいて構築され得る。さらに別の例では、数学的モデルのパラメータは、経験的データ（実際の患者に対するインピーダンス測定）に従って決定される。

【0145】

異なるグラフ1002が、異なるタイプの肺液、たとえば、漏出性のもの（すなわち、主に水）、および異なるタイプの滲出性のもの（たとえば、血液、膿、感染性物質、他の成分の比率が高い水）の識別のために構築され得ることに注意されたい。肺液のタイプは、ユーザによって手動で入力され（たとえば、クリックすることによってGUI上に提示されたリストから選択され）、および／またはセンサに基づいて（たとえば、肺液の自動分析に基づいて）コード命令によって自動的に決定され、および／または（たとえば、検査結果に基づいて）電子医療記録から取得され得る。代替的に、共通のグラフ1002が、肺液のタイプの間の差が臨床的に有意な量の検出の点で統計的に有意でないという仮定に基づいて構築される。

【0146】

グラフ1002は、実数成分軸（x軸）1004と虚数成分軸（y軸）1006とに対して定義された複素平面内の点として複素インピーダンス値をプロットする。各インピーダンス値は、次のように数学的に表され得る。

【0147】

【数3】

$$Z_L(\omega) = R_L(\omega) + iX_L(\omega)$$

【0148】

ここで、 $Z_L(\omega)$ は、インピーダンス値を示し、

$R_L(\omega)$ は、実数成分を示し、

$X_L(\omega)$ は、虚数成分を示し、

ω は、印加された交流電流の周波数を示す。

【0149】

矢印1008によって表されるように、周波数が実数成分軸1004に沿って右から左に増加することに留意されたい。

【0150】

測定されたインピーダンス値または対象患者は、グラフ1002上にプロットされ、次のように分析される。

【0151】

*（曲線1010によって示された）通常しきい値を上回るグラフ1002上にプロットされたインピーダンス値は、無液の、および／または通常の量の液をもつ、および／または臨床的に有意でない量の液をもつ肺を示す。

【0152】

*（曲線1012によって示された）臨床的に有意な量の肺液のしきい値を下回るグラフ1002上にプロットされたインピーダンス値は、臨床的に有意な量の液をもつ肺を示す。

【0153】

*（曲線1010および1012によって縁取られた）中間帯1014内に入るグラフ1002上にプロットされたインピーダンス値は、臨床的に有意な量の液を蓄積することの切迫したリスクにある肺を示す。

【0154】

＊随意に、本明細書で説明する肺インピーダンス測定および／または監視は、最初のベースライン測定と、それに続くベースライン測定に関する連続したおよび／または周期的な更新に基づき、たとえば、ベースラインインピーダンスは、0に較正され、追加の測定が、ベースライン値に関して較正される。最初のベースラインインピーダンス値とベースラインに対して調整される後続のインピーダンス値とは、集団の間の自然生理的な分散分布を回避し得る。

【0155】

インピーダンス値がゾーン1014内に入るとき、患者が臨床的に有意な量の液を蓄積することの切迫したリスクにあることを指示する警報が生成され（たとえば、ディスプレイ上のGUI内に提示され）得る。しきい値1010を上回るインピーダンス値の指示が生成され、患者を監視するためのGUI内に提示され得る。患者が臨床的に有意な量の液をすでに蓄積したことを指示するしきい値1012を下回るインピーダンス値の警報が生成され、GUI内に提示され得る。

10

【0156】

次に再び図1を参照すると、114において、傾向線がインピーダンス値および／またはインピーダンススコアに従って計算される。

【0157】

インピーダンス値が複素数値として表されるとき、複素数値は、提示に好適なインピーダンススコア表現に、随意に、（たとえばx軸に沿った）時間にわたる（たとえばy軸に沿った）インピーダンススコアのグラフ上の点として変換され得る。インピーダンススコア表現は、複素インピーダンス値の実数成分、複素インピーダンス値の虚数成分の実表現、および複素インピーダンス値の実表現、たとえば、複素インピーダンス値のベクトル表現の長さ（たとえば、2乗された実数成分および2乗された虚数成分の平方根）のうちの1つまたは複数として計算され得る。

20

【0158】

各インピーダンススコアは、それぞれそれぞれのインピーダンススコアが測定および／または計算された時間に関連付けられる。

【0159】

傾向線は、最近のあらかじめ定義された時間間隔にわたるおよび／または傾向線の計算のためのイベントを定義したルールセットによる最も最近のインピーダンススコア、たとえば、最も最近のあらかじめ定義された数のインピーダンススコアについて計算される。

30

【0160】

傾向線は、たとえば、最小二乗適合による最近の時間間隔にわたる最近のインピーダンススコアに適合した回帰直線として計算され得る。

【0161】

傾向線は、臨床的に有意な肺液の切迫した蓄積の予測尤度のために未来に延長され得る。臨床的に有意な肺液の切迫した蓄積の尤度は、傾向線が未来のあらかじめ定義された時間間隔内に臨床的に有意な量の液と臨床的に有意でない量の液との間を区別するしきい値を交差するときに予測され得る。

40

【0162】

臨床的に有意な量の肺液の切迫した蓄積の尤度の確率は、たとえば、数および／または分類カテゴリ（たとえば、高リスク、中リスク、低リスク）として計算され得る。確率は、最近のインピーダンススコアへの傾向線の適合を示す相関値および／または傾向線がしきい値に達することが予測される未来の時間量に従って計算され得る。たとえば、最近のインピーダンススコアに傾向線を適合させる高いアールスクエア値および／または近い未来にしきい値を交差する傾向線は、高確率を示す。傾向線の不十分な適合を示す低いアールスクエア値および／または遠い未来にしきい値を交差する傾向線の推定値は、低確率を示す。

【0163】

50

116において、肺液の蓄積の指示が、ディスプレイ上に提示され、および／または警報（たとえば、通話、電子メール、ディスプレイ上に提示されたポップアップメッセージ）として送信される。

【0164】

指示、随意に、インピーダンススコアは、随意に、ディスプレイ上に提示されたグラフィカルユーザインターフェース（GUI）内にグラフ上のポイントとして提示され得る。グラフは、指示が取得された時間（たとえば、測定されたインピーダンス値は）を示す時間軸（たとえば、x軸）と指示の値（たとえば、インピーダンススコアの値）を示す指示軸（たとえば、y軸）とを含む。

【0165】

点は、患者が監視されるにつれて、随意に、インピーダンス値が時間とともに測定されるにつれてプロットされる。

【0166】

計算された傾向線は、GUI上のグラフ内にプロットされ得る。傾向線の延長がグラフ内に提示され得る。延長がしきい値に到着および／または交差する未来の時間がGUI内に示され得る。臨床的に有意な量の液の切迫した蓄積の計算された確率がGUI内に提示され得る。

【0167】

代替または追加として、グラフは、肺液について臨床的に有意でないと決定された状態にある患者について測定されたベースラインインピーダンス値（たとえば、インピーダンススコア）を含む。インピーダンスの値は、後続の現在のインピーダンス値を計算することによって監視され得る。しきい値を上回るベースラインインピーダンス値に対する現在のインピーダンス値の変化は、臨床的に有意な量の肺液の蓄積（またはほぼ蓄積）を示し得る。

【0168】

随意に、臨床的に有意な量の肺液の切迫した蓄積を示す警報は、ルールのセットが満たされるときに、たとえば、臨床的に有意な量の液の蓄積の予測の計算された確率が高リスクを示すしきい値を上回るときにおよび／または傾向線が臨床的に有意な量の液の蓄積を示すしきい値に向かう方向に向かって生成されるときに生成される。代替または追加として、警報は、肺液の推定された量が、たとえば、しきい値および／または範囲に従って感知されるときに生成される。警報は、たとえば、液の切迫した蓄積のリスクを示すテキストメッセージとともにスクリーン上に現れるポップアップボックス、電子メール、通話、および／またはグラフを提示するGUI内に現れる点滅光として、たとえば、モバイルデバイス（たとえば、ヘルスプロバイダ）にならびに／あるいは監視サーバ（たとえば、ナースステーション）に送信され得る。

【0169】

117において、1つまたは複数の追加の特徴が計算されたインピーダンスに基づいて実行され得る。食道内に位置する同じ電極および／または管は、肺液の量の推定に加えて1つまたは複数の追加の特徴を実行し得る。追加の特徴は、肺液の量の推定に並行しておよび／または肺液の量の推定に関して連続的に実行され得る。

【0170】

例示的な追加の特徴は、以下のうちの1つまたは複数を含む。

【0171】

*印加された交流電流と測定された電圧降下との分析に基づいて消化器系内の液のレベルを推定すること。経腸栄養補給の速度は、たとえば、逆流を妨げるために推定された液レベルに従って自動的に調整され得る。食道内に配置された管上に位置する電極に基づいて計算されたインピーダンス測定に基づいて液レベルを推定するための例示的なシステムおよび／または方法のさらなる詳細は、本出願の同じ発明者による国際特許出願第IL2015/051156号に関して発見され得る。

【0172】

10

20

30

40

50

*印加された交流電流と測定された電圧降下との分析に基づいて消化器系内の管の位置を監視すること。たとえば、管が正しい位置から移動するときを検出すること。食道内に配置された管上に位置する電極に基づいて計算されたインピーダンス測定に基づいて管の位置を監視するための例示的なシステムおよび／または方法のさらなる詳細は、本出願の同じ発明者による米国特許第9,713,579号に関して発見され得る。

【0173】

*印加された交流電流と測定された電圧降下との分析に基づいて胃逆流イベントを検出すること。たとえば、経腸栄養法を停止すること。随意に、胃逆流イベントが検出されるとき、たとえば、逆流による食道中での液の存在による推定されたインピーダンス値から（肺液と逆流とによる総インピーダンスを示す）計算されたインピーダンス値を減算することによって胃逆流イベントを考慮するために肺液の推定が停止され、および／または調整され得る。胃逆流イベントが検出されないとき、測定されたインピーダンスは、食道内の液の存在（すなわち、逆流）による干渉効果なしに肺液の指示であると仮定され得る。食道内に配置された管上に位置する電極に基づいて計算されたインピーダンス測定に基づいて逆流イベントを検出するための例示的なシステムおよび／または方法のさらなる詳細は、本出願の同じ発明者による国際特許出願第IL2017/050634号に関して発見され得る。

【0174】

*インピーダンス値と肺機能との間の相関および／または肺液と肺機能との間の相関に従って肺の機能を推定する。肺液が増加するにつれて、肺の機能は減少する。肺の機能は、たとえば、酸素および二酸化炭素の交換および／または肺の気積容量に関するものであり得る。酸素および二酸化炭素の交換は、液で満たされた組織（すなわち、肺水腫）はそのような交換を実行することができないので交換を実行するために利用可能な組織の量のために減少する。代替または追加として、肺は、肺の空気容量の体積を低減する外部液（たとえば、肺浸出液）から圧縮され、肺の効率を低減し得る。肺液の推定値（たとえば、液の量、ベースラインに対する変化）は、たとえば、グラフおよび／または機能に従って肺機能に相関され得、数学的モデルに基づいて経験的に測定および／または計算され得る。推定された肺機能は、最初のベースライン（たとえば、100%）に対する変化として計算され得る。たとえば、肺液のある増加は、肺機能の10%の減少に対応し得る。別の例では、インピーダンスの15%の減少は、肺機能の5%の減少に対応し得る。

【0175】

118において、行為106～117は、臨床的に有意な量の肺液の蓄積について患者を監視するプロセスの一部として時間にわたって反復される。各反復は、肺液の現在の量を示す現在の（すなわち、リアルタイムの）インピーダンス値および／またはインピーダンススコアを生成する。インピーダンス値および／またはスコアは、グラフ上の点としてプロットされ得る。傾向線は、たとえば、スライド窓に従ってグラフ上の最も最近の点に従って動的に計算され得る。GUIは、新しい点がプロットされるにつれて、ならびに／あるいは傾向線および／または傾向線の延長がスライド窓に基づいて動的に更新されるにつれて、動的に更新され得る。

【0176】

監視することは、たとえば、他の目的のために、たとえば、患者の経腸栄養法のためおよび／または患者の胃から過剰液を排出するために管が使用中である限り続き得る。たとえば、72時間の期間にわたって経腸栄養法によって経腸的に栄養補給されている挿管された患者の肺液の蓄積について監視すること。

【0177】

次に図11を参照すると、図11は、本発明いくつかの実施形態による、感知された肺液を示すディスプレイ上に提示された例示的なグラフ1102の概略図である。グラフ1102は、左肺1104と右肺1106とのための感知された液を示す曲線を提示する。曲線1104および1106は、時間1110の関数としての（x軸に沿った）インピーダンススコア軸1108に沿って（y軸に沿って）プロットされる。新しいインピーダンス

10

20

30

40

50

値が計算されるにつれて、曲線 1104 および 1106 はリアルタイムで動的に更新される。

【0178】

インピーダンススコアは、複素インピーダンス値に基づいて計算される。インピーダンススコアは、たとえば、複素インピーダンス値のベクトル表現のベクトル長さ、複素インピーダンス値の実数成分の値、および／または複素インピーダンス値の虚数成分の値として計算され得る。インピーダンススコアは、ある AC 周波数で測定されたインピーダンス値のためにそれぞれ計算された複数のサブインピーダンススコアの集計として計算され得る。代替または追加として、栄養管が複数の体内電極を含むときおよび／または複数の体外電極が患者の皮膚上に配置されるとき、インピーダンススコアは、電極の別個のペアのためにそれぞれ計算された複数のサブインピーダンススコアの集計として計算され得る。

10

【0179】

グラフ 1102 は、無液の肺および／または通常の量の液をもつ肺および／または臨床的に有意でない量の液をもつ肺を示す通常しきい値 1112 を含み、臨床的に有意な量の液をもつ肺を示す臨床的に有意な量の肺液しきい値 1114 を含む。しきい値 1112 と 1114 との間の領域 1116 は、臨床的に有意な量の液を蓄積することの切迫したリスクにあるが、現在通常であるまたは臨床的に有意でない量の液を有するものとして決定されている肺を示す。しきい値 1112 および 1114 は、図 10 を参照しながら説明したしきい値 1010 および 1012 に対応し、それらは、インピーダンススコアにインピーダンス値を変換するために使用される方法に従って調整される。

20

【0180】

傾向指示 1118 は、計算され、たとえば、傾向線としてグラフ 1102 上にプロットされる。傾向線 1118 は、動的に、計算され、最近の時間間隔上で、たとえば、スライド窓に基づいて調整され得る。傾向線 1118 は、最小二乗適合に従ってプロットされたインピーダンススコアに最も良く適合した線として計算され得る。

【0181】

随意に、傾向線 1118 は、臨床的に有意な量の肺液の切迫した蓄積のリスクを予測するために推定される。傾向線 1118 は、最も最近のインピーダンス測定に従って最後にプロットされた点を超えて延長され得る。延長は、あらかじめ定義された時間間隔の間、たとえば、次の 30 分の間、60 分の間、120 分の間、6 時間の間、12 時間の間、または 24 時間の間、または他の値の間であり得る。しきい値 1114 を下回る延長は、患者が肺中に臨床的に有意な量の液を蓄積することに向かう傾向があるという指示である。

30

【0182】

上記で詳述し、以下の特許請求の範囲の部分において請求されるシステム、方法、装置、および／またはコード命令の様々な実施形態および態様は、以下の実施例で実験的裏付けを見いだす。

例

次に、以下の例を参照すると、以下の例は、上記の説明とともに、非限定的な形で本明細書で説明するシステム、方法、装置、および／またはコード命令のいくつかの実装形態を示す。

40

【0183】

次に、LES に近接しておよび／またはそれと接触して配置された少なくとも 1 つの体内センサに基づいて肺液を感知するための実験セットアップについて説明する。

【0184】

体内センサは、動物から摘出された器官の食道内の LES に近接しておよび／またはそれに接触して配置される。体外電極を表す 3 つのクリップは、(肺の上側部分内の) LL1、(肺の中間部分内の) LL2、および(肺の下側部分内の) LL3 として示されたロケーションにおいて左肺の下葉に取り付けられた。

【0185】

ベースラインインピーダンス測定の第 1 のセットは、1 つまたは複数の交流電流を印加し

50

、ロケーションＬＬ１～ＬＬ３における各電極と体内電極との間の電圧を測定することによって取得された。ベースラインインピーダンス値は、相対的な最初の実数を表すインピーダンススコアに変換された。ＬＬ２およびＬＬ３における最高インピーダンスのベースラインインピーダンススコアは、１０００に設定された。ＬＬ１のベースラインインピーダンススコアは、８５０としてＬＬ２およびＬＬ３のベースラインスコアに対して設定された。

【０１８６】

液は、以下の３回肺に投与された。

【０１８７】

*４０ｃｃ（立方センチメートル）がロケーションＬＬ２において電極の近くに注入された。

【０１８８】

*４０ｃｃ（立方センチメートル）が電極ロケーションＬＬ３の近くに注入された。

【０１８９】

*１０ｃｃの液が肺に注入された。

【０１９０】

インピーダンス値が、各電極に関して液の各投与後に計算され、１０００のベースラインに対する値を表すインピーダンススコアに変換された。

【０１９１】

２～３分の時間間隔の後に、インピーダンス値が、各電極に関して計算され、１０００のベースラインに対する値を表すインピーダンススコアに変換された。

【０１９２】

結果を以下の表に提示する。

【０１９３】

【表１】

	ベースライン	LL2の近くの 40cc	LL3の近くの 40cc	肺に10ccを 注入	2～3分待機
LL1(上)	850	700-750	650-700	600	400
LL2(中)	1000	750	700-760	800	400
LL3(下)	1000	1000	590-610	410	380-350

【０１９４】

実験結果は、LESに近接しておよび／またはそれに接触して食道および／または胃内に配置された体内電極によって、および、随意に、肺に近接して配置された１つまたは複数の体外電極によって測定されるインピーダンス値が肺液の指示、随意に、臨床的に有意な量の肺液の指示を与えることを示す。

【０１９５】

代替または追加として、上記の値は、肺機能を示し得、ここで、１０００は、ベースラインを示し、１０００以下の値は、肺機能の対応する減少を指示する。

【０１９６】

次に図１２を参照すると、図１２は、本発明のいくつかの実施形態による、クライアント端末のディスプレイ上での（たとえば、GUI内での）提示のための例示的な計算された肺機能および／または肺液マップを示す概略図である。マップは、１つまたは複数の解剖学的ロケーション１３０２（たとえば、肺葉）について、ベースラインに対する対応するインピーダンススコアの指示１３０４を含み、ここで、ベースラインは、監視されている患者の正常なまたは最初の状態を示す。ベースラインを下回る値は、インピーダンス値と肺機能および／またはインピーダンス値と肺液との間の選択されたマッピングに従って肺

機能の減少および／または肺液の増加を示す。

【0197】

マップは、相対インピーダンススコアおよび／または関数値の数値ならびに／あるいは解剖学的ロケーションに対応する肺液中の変化ならびに／あるいはスコアおよび／または値および／または肺液の変化および／または値を示すグラフによる解剖学的ロケーションの色分けを含み得る。マップは、肺のどのエリアが機能の相対的な減少および／または肺液の増加を経験しているのかを視覚的に識別する。たとえば、図12に示すように、指示1304は、色分けされた棒グラフを含み、ここで、各棒は、肺の異なる解剖学的ロケーションに対応し、色は、重大度を示し、たとえば、緑色は、正常および／またはベースラインからの有意な変化がないことを示し、オレンジ色は、中程度の重大度および／またはベースラインからのあまり有意な変化がないことを示し、赤色は、高い重大度および／またはベースラインからの有意な変化を示す。

10

【0198】

本発明の様々な実施形態の説明は、説明のために提示したが、網羅すること、または開示した実施形態に限定することを意図したものではない。多くの修正および変更が、説明する実施形態の範囲および趣旨から逸脱することなく当業者には明らかになる。本明細書で使用する用語は、実施形態の原理、実用的な応用または市場において見られる技術を上回る技術的改善について最も良く説明するために、または当業者が本明細書で開示する実施形態を理解することを可能にするために選定した。

【0199】

本出願から成熟する特許の存続期間中に、多くの関係するセンサおよび電極が開発されることになることが予想され、センサおよび電極という用語の範囲は、アприオリにすべてのそのような新しい技術を含むものとする。

20

【0200】

本明細書中で使用する「約」という用語は、±10%を指す。

【0201】

「備える」、「備えること」、「含む」、「含むこと」、「有する」という用語およびそれらの活用形は、「限定はしないが含むこと」を意味する。この用語は、「からなる」および「から本質的になる」という用語を包含する。

【0202】

「から本質的になる」という句は、構造または方法が追加の成分および／またはステップを含み得ることを意味するが、追加の成分および／またはステップが、請求する構造または方法の基本的な新規の特性を実質的に改変しない場合にのみそれを意味することになる。

30

【0203】

本明細書で使用する単数形「1つの(a)」、「1つの(an)」および「その(the)」は、コンテキストについて別段の明確な指示がない限り、複数の言及を含む。たとえば、「1つの化合物(a compound)」または「少なくとも1つの化合物」という用語は、それらの混合物を含む複数の化合物を含み得る。

【0204】

「例示的な」という語は、本明細書では「例、事例または例示として働く」を意味するために使用される「例示的な」として記載された任意の実施形態は、必ずしも他の実施形態よりも好ましいまたは有利であると解釈されるべきではなく、および／または他の実施形態からの特徴との組合せを除外すると解釈されるべきではない。

40

【0205】

「随意に」という語は、本明細書では「いくつかの実施形態では提供され、他の実施形態では提供されない」を意味するために使用される。本発明のあらゆる特定の実施形態は、そのような特徴が競合しない限り、複数の「随意的」特徴を含み得る。

【0206】

本出願全体にわたって、本発明の様々な実施形態が、範囲形式で提示され得る。範囲形式での説明が、利便性および簡潔さのためにすぎず、本発明の範囲の柔軟性のない限定と解

50

釈されるべきではないことを理解されたい。したがって、範囲の記載は、具体的に開示されたすべての可能な下位範囲ならびにその範囲内の個々の数値を有すると解釈されるべきである。たとえば、1から6までなどの範囲の記載は、1から3まで、1から4まで、1から5まで、2から4まで、2から6まで、3から6までなどの具体的に開示された下位範囲ならびに、たとえば、その範囲内の個々の数、たとえば、1、2、3、4、5、および6を有する解釈されるべきである。これは、範囲の幅にかかわらず適用される。

【0207】

数値範囲が本明細書で指示されるときはいつでも、指示された範囲内の任意の引用数字（分数または整数）が含まれることを意味する。第1の指示数と第2の指示数と「の間の範囲（ranging）／範囲（ranges）」および第1の指示数「から」第2の指示数と「までの範囲（ranging）／範囲（ranges）」という句は、本明細書では互換的に使用され、第1の指示された数と第2の指示された数とその間のすべての分数および整数とを含むように意図されている。

【0208】

また、明快のために、別個の実施形態の文脈で説明した本発明のいくつかの特徴が単一の実施形態に組み合わせて提供され得ることを諒解されたい。逆に、簡潔のために、単一の実施形態の文脈で説明した本発明の様々な特徴がまた、本発明の任意の他の説明した実施形態において別々にまたは任意の好適な部分組合せでまたは好適なように提供され得る。様々な実施形態の文脈で説明したいくつかの特徴は、実施形態がそれらの要素なしに実施不能でない限り、それらの実施形態の本質的特徴と見なすべきででない。

【0209】

本発明についてその特定の実施形態に関して説明したが、多くの代替、修正、および変更が当業者には明らかであろうことは明白である。したがって、添付の特許請求の範囲の趣旨および広義の範囲内に入るすべてのそのような代替、修正および変更を包含することが意図される。

【0210】

本明細書で説明するすべての公開物、特許および特許出願は、各個の公開物、特許または特許出願が参照により本明細書に組み込まれることが具体的に個々に指示された場合と同程度に本明細書への参照によってその全体が本明細書に組み込まれる。さらに、本出願におけるいかなる参照の引用または識別も、そのような参照が本発明に従来技術として利用可能であるとの承認と解釈してはならない。見出しが使用される程度まで、それらは必ずしも限定するものと解釈すべきではない。

以下に、出願当初の特許請求の範囲に記載の事項を、そのまま、付記しておく。

〔1〕 肺液の蓄積について対象患者を監視するための装置であって、

前記対象患者の食道の遠位端への挿入のための栄養管と、

前記栄養管が前記食道内に位置し、使用中であるときに少なくとも1つの第1の電極が前記対象患者の前記食道の前記遠位端に位置するようなロケーションにおいて前記栄養管の前記遠位端上に配設された前記少なくとも1つの第1の電極と、ここで、前記少なくとも1つの第1の電極が、下部食道括約筋（LES）と前記LESに近接している組織とのうちの少なくとも1つを含む前記食道の組織との電気接触のために配置されるものであり、

前記対象患者の皮膚の表面に接触するためのサイズおよび形状を有する少なくとも1つの第2の電極と、

コンピューティングデバイスの少なくとも1つのハードウェアプロセッサが実行するためのコードを記憶した非一時的メモリと、ここで、前記コードが、第1の電極と第2の電極との少なくとも1つのペアに少なくとも1つの交流電流を印加することと、第1の電極と第2の電極との前記少なくとも1つのペアを介して電圧を測定することと、前記印加された交流電流と測定された電圧とに従って前記対象患者の少なくとも1つの肺中でのベースラインに対する肺液の変化の推定値を計算することと、を行うための命令を含むものであり、を備える装置において、

前記少なくとも1つの交流電流を印加することと、電圧降下を測定することと、前記肺

10

20

30

40

50

液の変化の前記推定値を計算することとが、前記栄養管が使用中である間に肺液の蓄積について前記対象患者を監視するために反復的に実行される、装置。

〔２〕 前記印加することと、前記測定することと、前記計算することとが、肺液の蓄積についての前記対象患者の連続的な監視のために連続的に実行される、〔１〕に記載の装置。

〔３〕 前記少なくとも１つの第１の電極は、前記少なくとも１つの電極が、前記ＬＥＳに近接してと、前記対象患者の前記ＬＥＳに接触してとのうちの少なくとも１つで位置するようなロケーションにおいて前記栄養管の前記遠位端上に配設される、〔１〕に記載の装置。

〔４〕 複数の第２の電極が、各肺の肺液の独立した監視のために２つの肺の各々に対応するロケーションにおいて前記対象患者の皮膚上に配置される、〔１〕に記載の装置。

〔５〕 前記栄養管が、経腸栄養法のために使用中のときに消化器系内に配置するために設計された遠位端を有する経腸栄養管を含む、〔１〕に記載の装置。

〔６〕 前記栄養管が、使用中のときに消化器系内に配置するために設計された遠位端を有する経鼻胃管を含む、〔１〕に記載の装置。

〔７〕 前記少なくとも１つの第１の電極が、既製の栄養管に接続するクリップ式の取付け機構に関連付けられる、〔１〕に記載の装置。

〔８〕 前記栄養管が、前記少なくとも１つの第１の電極と外部に位置する少なくとも１つのハードウェアプロセッサとの間での信号の送信のためのワイヤを含む少なくとも１つのルーメンを有するカテーテルを含む、〔１〕に記載の装置。

〔９〕 前記少なくとも１つの第１の電極が、前記栄養管の前記遠位端に位置する膨張可能なバルーン上に取り付けられ、前記膨張可能なバルーンが膨張されると、前記少なくとも１つの第１の電極が前記食道の内壁に接触する、〔１〕に記載の装置。

〔１０〕 前記少なくとも１つの第１の電極と前記少なくとも１つの第２の電極とが、前記少なくとも１つの交流電流を生成することと、前記生成された少なくとも１つの交流電流を検知することとを行うための電極を含む、〔１〕に記載の装置。

〔１１〕 前記少なくとも１つの第２の電極が、前記対象患者の皮膚に接触するために設計された少なくとも１つのパッド電極を含む、〔１〕に記載の装置。

〔１２〕 前記印加された交流電流による前記対象患者の少なくとも１つの肺中での肺液の変化の量の前記推定値を計算することと、前記少なくとも１つの第２の電極がある肺葉に対応する前記対象患者の皮膚上に配置されるときに前記ある肺葉における肺水腫を示す、〔１〕に記載の装置。

〔１３〕 前記印加された交流電流による前記対象患者の少なくとも１つの肺中での肺液の前記変化の最初のベース測定に基づいて前記推定値を計算することと、前記少なくとも１つの第２の電極がある肺の底に対応する前記対象患者の皮膚上に配置されるときに前記ある肺の肺浸出液を示す、〔１〕に記載の装置。

〔１４〕 少なくとも１つの肺の底に対応する前記対象患者の皮膚上に位置する少なくとも１つの第２の電極によって測定されたインピーダンス値と前記少なくとも１つの肺の１つまたは複数の葉に対応する前記対象患者の皮膚上に位置する別の少なくとも１つの第２の電極によって測定されたインピーダンス値との分析に従って肺水腫と胸膜滲出液との間を区別するためのコードをさらに備える、〔１〕に記載の装置。

〔１５〕 前記印加された交流電流と測定された電圧降下との分析に基づいて消化器系内の液のレベルの変化を推定するためのコード命令をさらに備える、〔１〕に記載の装置。

〔１６〕 前記印加された交流電流と測定された電圧降下との分析に基づいて消化器系内での前記栄養管の位置を監視するためのコード命令をさらに備える、〔１〕に記載の装置。

〔１７〕 前記印加された交流電流と測定された電圧降下との分析に基づいて胃逆流イベントを検出し、肺液の変化を前記胃逆流イベントと区別するためのコード命令をさらに備える、〔１〕に記載の装置。

〔１８〕 肺液の変化と肺機能との間の相関に従って肺機能ベースラインに対する肺機能の変化を推定するためのコード命令をさらに備える、〔１〕に記載の装置。

10

20

30

40

50

「19」 他方より多く1つの肺に影響を及ぼす肺液プロセスから両方の肺に影響を及ぼす肺液プロセスの間の区別のために左肺と右肺との間で肺液の変化を比較するためのコード命令をさらに備える、「1」に記載の装置。

「20」 左肺に近接している前記対象患者の左側に配置された前記少なくとも1つの第2の電極の左セットと右肺に近接している前記対象患者の右側に配置された前記少なくとも1つの第2の電極の右セットと共通の少なくとも1つの第1の電極の同じセットとによって実行される測定に従って、肺液の量が、前記対象患者の前記左肺および右肺について推定される、「1」に記載の装置。

「21」 前記対象患者の少なくとも1つの肺中の肺液の量の推定されたものが、前記印加された少なくとも1つの交流電流と感知された電圧とに従って計算されるインピーダンス値に基づいて計算される、「1」に記載の装置。

10

「22」 臨床的に有意な量の肺液の指示に前記インピーダンス値をマッピングするためのコードをさらに備える、「21」に記載の装置。

「23」 肺液の量が、測定されたインピーダンス値と肺液の量との間をマッピングする複数のサンプリングされた個人から測定されたベース値の基準セットに従って推定される、「1」に記載の装置。

「24」 肺液の量が、前記少なくとも1つの印加された電流の前記少なくとも1つの周波数に対応する少なくとも1つのインピーダンス値を計算することと、

前記少なくとも1つの印加された電流の印加の時間を示すタイムスタンプに関連するインピーダンススコアに前記計算された少なくとも1つのインピーダンス値を変換することと、

20

クライアント端末のディスプレイ上に表示されるグラフィカルユーザインターフェース(GUI)内のグラフ上の値として前記インピーダンススコアを提示することと、ここで、前記グラフのx軸が、前記少なくとも1つの印加された電流の印加の前記時間を示し、前記グラフのy軸が、前記インピーダンススコアを示すものであり、

を行うためのコードによって推定される、「1」に記載の装置。

「25」 前記グラフが、臨床的に有意な量の液と臨床的に有意でない量の液との間を区別するしきい値の指示を含む、「24」に記載の装置。

「26」 複素インピーダンス値の実数成分と、複素インピーダンス値の虚数成分と、前記実数成分と前記虚数成分とに従って計算されたベクトルの長さとからなるグループから選択されたメンバーに従って前記インピーダンススコアを計算するためのコードをさらに備える、「24」に記載の装置。

30

「27」 前記GUI内に提示される前記グラフが、時間間隔にわたって計算された複数のインピーダンススコアを含み、

最近のインピーダンススコアの少なくともサブセットのための傾向線を計算することと、臨床的に有意な量の液と臨床的に有意でない量の液との間を区別するしきい値を未来の時間に交差する前記傾向線の延長に従って肺液の前記量の臨床的に有意な変化の切迫した蓄積を予測することと

を行うためのコードをさらに備える、「24」に記載の装置。

40

「28」 直近のインピーダンススコアの前記サブセットへの前記傾向線の適合を示す相関値と、前記傾向線が前記しきい値に達すると予測されるときに未来の時間量と、のうちの少なくとも1つに従って臨床的に有意な量の肺液の切迫した蓄積の確率を予測するためのコードをさらに備える、「27」に記載の装置。

「29」 新しいインピーダンススコアが前記グラフ上にプロットされるときに、スライド窓内の直近のインピーダンススコアへの線の最小二乗最良適合によって前記傾向線を動的に計算するためのコードをさらに備える、「27」に記載の装置。

「30」 臨床的に有意でないものとして示された前記少なくとも1つの肺中の液の第1の量を示すベースラインインピーダンス値を計算し、臨床的に有意であるものとして示された前記少なくとも1つの肺中の液の第2の量を示すしきい値を下回るインピーダンス値

50

の降下を検出するために測定されたインピーダンス値を監視することとを行うためのコードをさらに備える、〔1〕に記載の装置。

〔31〕 定義されたリスクしきい値による臨床的に有意な量の肺液の切迫した蓄積を示すルールのセットが満たされるときに警報を生成することと、クライアント端末、モバイルデバイス、およびサーバのうちの少なくとも1つ上での提示のために前記警報を送信することと、を行うためのコードをさらに備える、〔1〕に記載の装置。

〔32〕 臨床的に有意な量の肺液の前記切迫して蓄積することの確率が、臨床的に有意な量の液の蓄積を示すしきい値に向かう傾向線の方法に従って計算され、前記傾向線が、直近の時間間隔にわたって測定された複数のインピーダンス値に基づいて計算される、〔31〕に記載の装置。

10

〔33〕 対象患者の肺液を感知するための方法であって、
少なくとも1つの第1の電極に少なくとも1つの交流電流を印加することと、
ここで、前記少なくとも1つの第1の電極が、前記対象患者の食道の遠位端への挿入のためのサイズおよび形状を有する栄養管が前記食道内に位置し、使用中であるときに前記少なくとも1つの第1の電極が前記対象患者の前記食道の前記遠位端に位置するような口ケーションにおいて前記栄養管の前記遠位端上に配設され、前記少なくとも1つの第1の電極が、下部食道括約筋（LES）と前記LESに近接している組織とのうちの少なくとも1つを含む前記食道の前記組織との電気接触のために配置されるものであり、

第1の電極と第2の電極との少なくとも1つのペアにわたる電圧降下を測定することと、
ここで、少なくとも1つの第2の電極が、前記対象患者の皮膚の表面に接触するためのサイズおよび形状を有するものであり、

20

前記印加された交流電流と前記測定された電圧降下とに従って前記対象患者の少なくとも1つの肺中でのベースラインに対する肺液の変化の推定値を計算することと
を備える方法において、

前記少なくとも1つの交流電流を前記印加することと、前記電圧降下を前記測定することと、液の量の前記推定値を前記計算することとが、前記栄養管が使用中である間に前記対象患者を監視するために反復的に実行される、方法。

〔34〕 前記肺液が、胸膜滲出液と肺水腫とのうちの少なくとも1つを含む、〔33〕に記載の方法。

30

40

50

【図面】
【図 1】

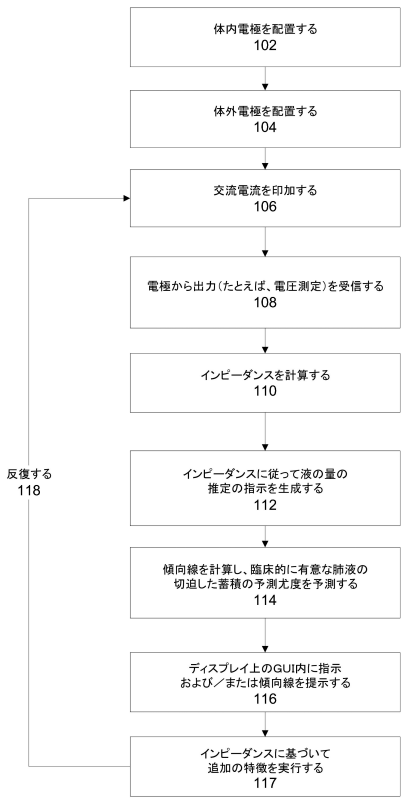


FIG. 1

【図 2】

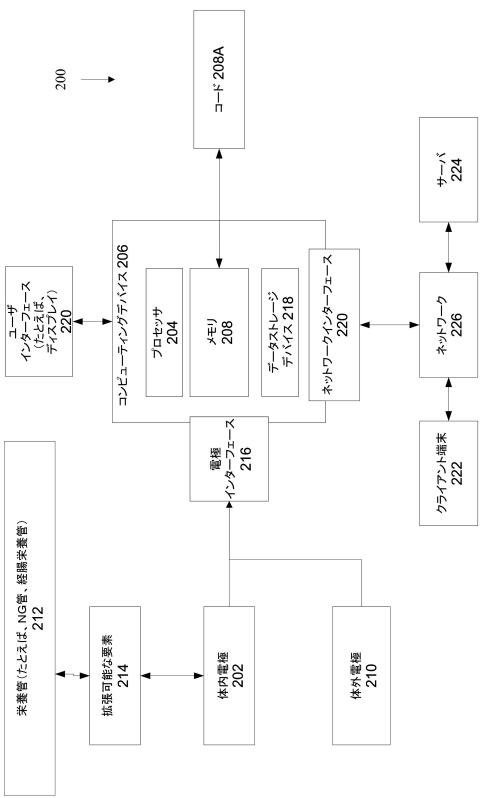


FIG. 2

【図 3】

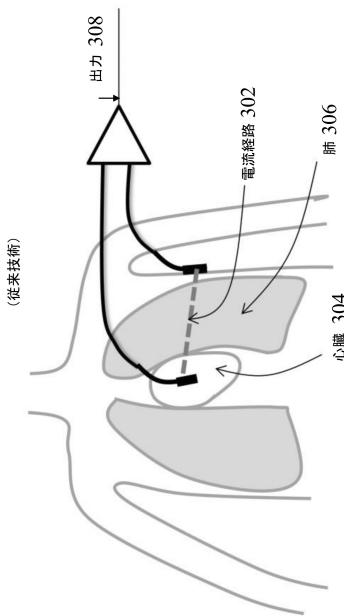


FIG. 3

【図 4】

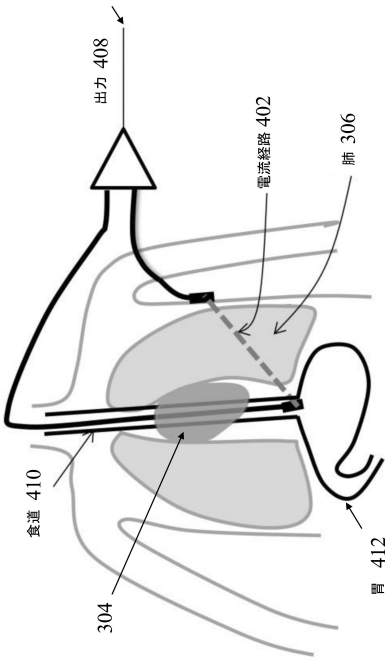


FIG. 4

10

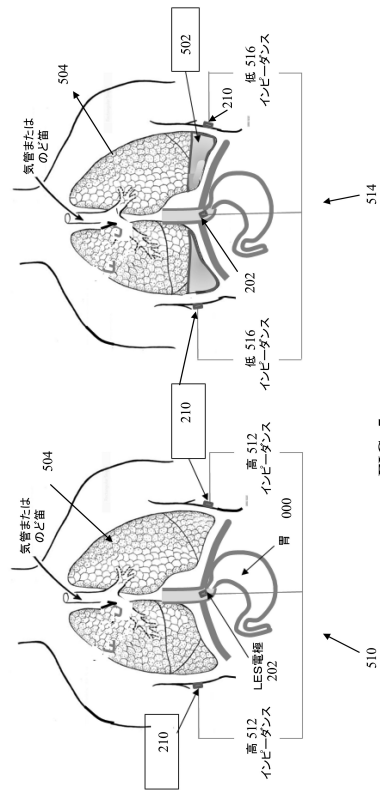
20

30

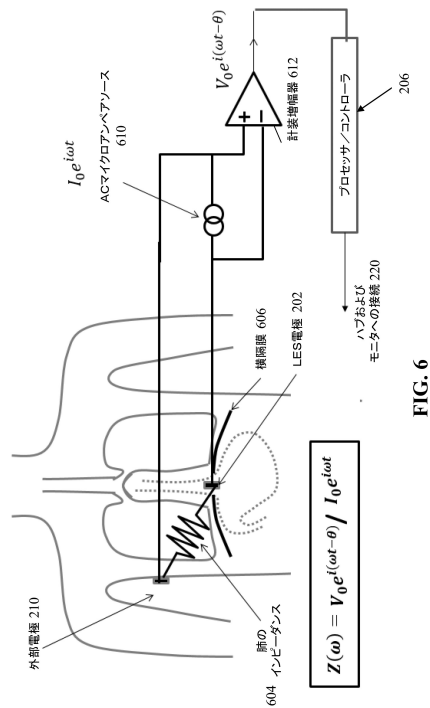
40

50

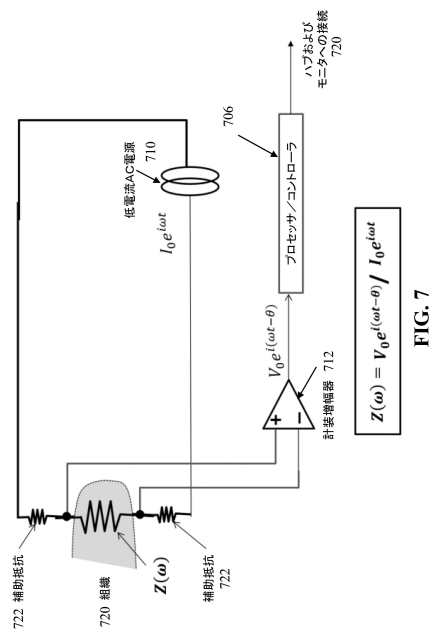
【図 5】



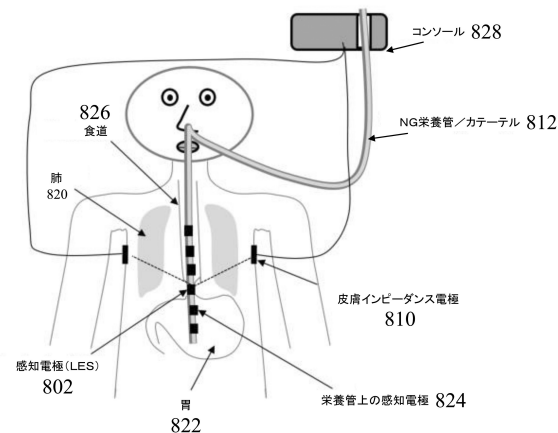
【図 6】



【図 7】



【図 8】



10

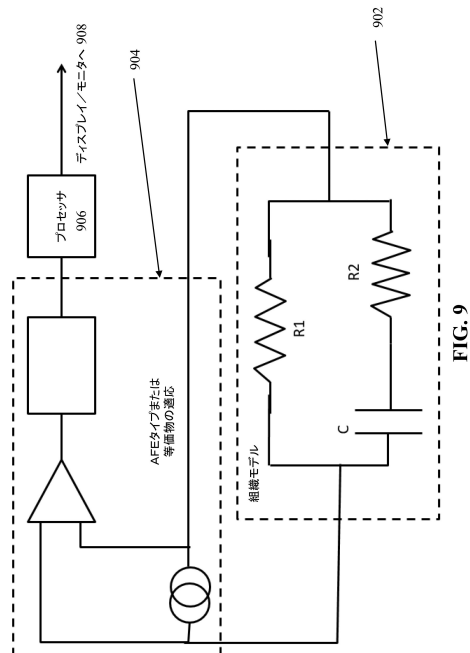
20

30

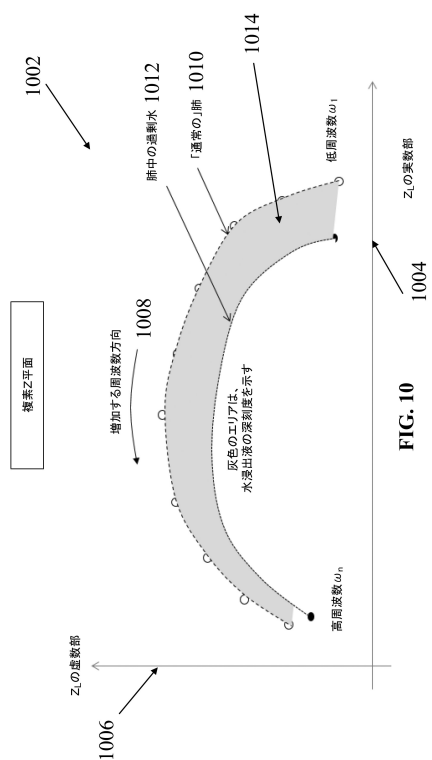
40

50

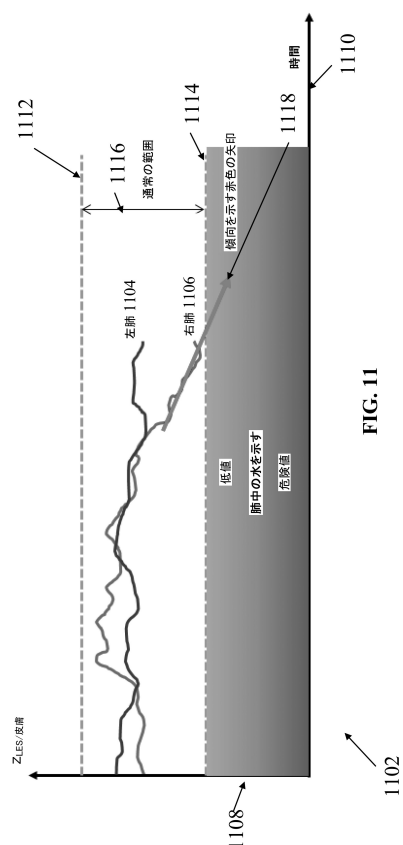
【図 9】



【図 10】



【図 1 1】



【図 12】

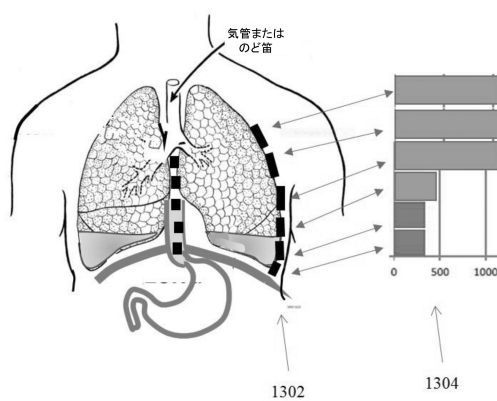


FIG. 12

フロントページの続き

- 弁理士 井上 正
(74)代理人 100199565
弁理士 飯野 茂
(74)代理人 100153051
弁理士 河野 直樹
(74)代理人 100162570
弁理士 金子 早苗
(72)発明者 エリア、ライロン
イスラエル国、２８２３６ キリヤトーアッタ、ハエシェル・ストリート ３２
(72)発明者 イダン、ガブリエル・ジェイ.
イスラエル国、３４６５７ ハイファ、バルディア・ストリート ８
審査官 門田 宏
(56)参考文献 特表２００２－５３１２０７（ＪＰ，Ａ）
特表２０１３－５００１３８（ＪＰ，Ａ）
国際公開第２０１６／０９１９６１（ＷＯ，Ａ１）
国際公開第２０１６／１８７４５６（ＷＯ，Ａ１）
国際公開第２００５／１１５２３４（ＷＯ，Ａ１）
特開２００９－２１９７４７（ＪＰ，Ａ）
特表２０１４－５１３６１７（ＪＰ，Ａ）
特表２００３－５０３１１９（ＪＰ，Ａ）
特開２０１３－１３８７０６（ＪＰ，Ａ）
特開２００９－１８９４０９（ＪＰ，Ａ）
特開２０１３－１９６６２９（ＪＰ，Ａ）
(58)調査した分野 (Int.Cl., DB名)
A 61 B ５／０５３ － ５／０５３ ８