

(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2020-515367

(P2020-515367A)

(43) 公表日 令和2年5月28日 (2020.5.28)

| (51) Int. Cl. | F I | テーマコード (参考) |
|---------------------------------|----------------------|-------------|
| A 6 1 B 5/0295 (2006.01) | A 6 1 B 5/0295 | 4 C 0 1 7 |
| A 6 1 B 10/00 (2006.01) | A 6 1 B 10/00 E | 4 C 0 3 8 |
| A 6 1 B 5/00 (2006.01) | A 6 1 B 5/00 1 O 2 C | 4 C 1 1 7 |
| A 6 1 B 5/1455 (2006.01) | A 6 1 B 5/1455 | |

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 54 頁)

| | | | |
|--------------------|------------------------------|----------|----------------------|
| (21) 出願番号 | 特願2020-502517 (P2020-502517) | (71) 出願人 | 519350432 |
| (86) (22) 出願日 | 平成30年3月28日 (2018.3.28) | | グラフトワークス、 インコーポレイテッド |
| (85) 翻訳文提出日 | 令和1年11月26日 (2019.11.26) | | アメリカ合衆国 カリフォルニア 940 |
| (86) 国際出願番号 | PCT/US2018/024925 | | 25, メンロー パーク, アダムス |
| (87) 国際公開番号 | W02018/183558 | | ドライブ 1455, スイート 210 |
| (87) 国際公開日 | 平成30年10月4日 (2018.10.4) | | 4 |
| (31) 優先権主張番号 | 62/478,469 | (74) 代理人 | 100078282 |
| (32) 優先日 | 平成29年3月29日 (2017.3.29) | | 弁理士 山本 秀策 |
| (33) 優先権主張国・地域又は機関 | 米国 (US) | (74) 代理人 | 100113413 |
| (31) 優先権主張番号 | 62/626,559 | | 弁理士 森下 夏樹 |
| (32) 優先日 | 平成30年2月5日 (2018.2.5) | (74) 代理人 | 100181674 |
| (33) 優先権主張国・地域又は機関 | 米国 (US) | | 弁理士 飯田 貴敏 |
| | | (74) 代理人 | 100181641 |
| | | | 弁理士 石川 大輔 |

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 マルチモード診断を伴うウェアラブルデバイス

(57) 【要約】

患者において皮下プロセスを非侵襲的に測定するシステムおよび方法が、開示される。システムの実施例は、生物学的流体性質を光学的に検出し得る。本明細書に説明される光学検出技法は、ウェアラブル監視システムに組み込まれ得る。ウェアラブル監視システムの実施例は、複数の感覚様相を同時に測定し得る。本開示のシステムは、患者の皮膚上に搭載され得る。本開示のシステムおよび方法は、光学デバイスを使用して、1つ以上の生物学的流体性質を測定するためのシステムおよび方法を提供する。

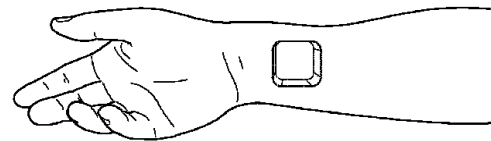


FIG. 17B

【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

光学検出デバイスであって、

患者の皮膚表面上に搭載するように構成される 1 つ以上の光検出器であって、前記光検出器は、前記皮膚表面の下から光を受光するように、かつ受光される前記光の強度を示す 1 つまたは複数の電気信号を生成するように構成される、光検出器と、

少なくとも 2 つの光源であって、前記少なくとも 2 つの光源は、異なる波長において、かつ制御可能な強度レベルにおいて発光するように構成され、前記光源は、前記光検出器から可変距離において前記皮膚表面上に搭載されるように構成され、前記光源は、前記皮膚表面の下組織の体積を照明するように構成され、前記光検出器は、前記光源によって生成され、前記照明された組織内の粒子および組織構造から反射される光を検出する、光源と、

通信インターフェースであって、前記通信インターフェースは、前記光検出器からの強度を示す前記 1 つまたは複数の電気信号を受信するように、かつ前記 1 つまたは複数の電気信号をセンサデータ処理システムに通信するように構成され、受光される前記光の強度は、前記組織の体積内の導管内を流動する生物学的流体の 1 つまたは複数の性質を測定するために使用される、通信インターフェースと

を備える、デバイス。

【請求項 2】

受光される前記光の強度は、前記組織内の流体導管の導管深度を決定するために使用される、請求項 1 に記載のデバイス。

【請求項 3】

受光される前記光の強度は、前記導管に対する前記システムの位置を決定するために使用される、請求項 1 に記載のデバイス。

【請求項 4】

受光される前記光の強度は、前記導管の内側の流体性質を測定するために使用される、請求項 1 に記載のデバイス。

【請求項 5】

測定される前記流体性質は、

血液酸素化と、

心拍数と、

化学組成と、

被分析物濃度と、

細胞濃度と、

白血球濃度と、

赤血球濃度と、

粒子濃度と、

血液流率と、

ヘモグロビン濃度と、

ヘマトクリットと

のうちの 1 つ以上を備える、請求項 1 に記載のデバイス。

【請求項 6】

患者から生物学的流体性質を決定するための方法であって、

皮膚表面上に位置付けられる光検出器から第 1 の距離にある第 1 の光源から患者の前記皮膚表面の下方の組織の体積の第 1 の照明を放射するステップであって、前記第 1 の光源は、第 1 の強度において前記第 1 の照明を放射し、第 1 の半径を有する第 1 の半球体積において第 1 の光学放射パターンを生成する、ステップと、

前記第 1 の照明から前記皮膚表面の下方で反射される光を受光するように位置付けられる前記光検出器から通信される反射強度を表す電気信号の第 1 のセットを受信するステップと、

10

20

30

40

50

前記光検出器から第２の距離にある第２の光源から前記皮膚表面の下方の第２の組織の体積の第２の照明を放射するステップであって、前記第２の光源は、第２の強度において前記第２の照明を放射し、第２の半径を有する第２の半球体積において第２の光学放射パターンを生成する、ステップと、

前記第２の照明から前記皮膚表面の下方で反射される光を受光するための前記光検出器から通信される反射強度を表す電気信号の第２のセットを受信するステップと、

前記電気信号の第１のセットおよび前記電気信号の第２のセットを使用し、前記皮膚表面の下方の前記組織の体積内の導管の流体性質を測定するステップとを含む、方法。

【請求項 ７】

前記第１の光源は、第１の波長において発光するように構成され、前記第２の光源は、第２の波長において発光するように構成され、

前記第１の照明を放射するステップは、複数の光学駆動信号を前記第１の光源に印加し、前記第１の波長において第１の複数の出力強度を生成するステップを含み、

前記電気信号の第１のセットを受信するステップは、前記第１の複数の出力強度毎に複数の反射強度を検出し、前記複数の反射強度を電気信号に変換し、前記電気信号を前記電気信号に対応するデジタルデータ値に変換し、前記電気信号のデジタルデータ値を、前記出力強度毎に前記複数の第１の波長強度としてメモリの中に記憶するステップを含み、

前記第２の照明を放射するステップは、複数の光学駆動信号を前記第２の光源に印加し、前記第２の波長において第２の複数の強度を生成するステップを含み、

前記電気信号の第２のセットを受信するステップは、前記第２の複数の出力強度毎に複数の反射強度を検出し、前記複数の反射強度を電気信号に変換し、前記電気信号を前記電気信号に対応するデジタルデータ値に変換し、前記電気信号のデジタルデータ値を、前記出力強度毎に前記複数の第２の波長強度としてメモリの中に記憶するステップを含み、

前記信号のセットを使用し、流体性質を測定するステップは、前記複数の第１の波長反射強度および前記複数の第２の波長反射強度に対応する前記第１および第２の照明毎に複数の半径を決定するステップを含み、

前記信号のセットを使用し、流体性質を測定するステップは、前記第１の波長および前記第２の波長のそれぞれにおける前記複数の半径に基づいて、放射するステップにおいて照明される前記組織の体積内の導管の深度を決定するステップを含み、

前記信号のセットを使用し、流体性質を測定するステップは、前記第１の波長および前記第２の波長のそれぞれにおける前記複数の半径に基づいて、前記導管の直径を決定するステップを含む、請求項 ６ に記載の方法。

【請求項 ８】

前記第１の光源は、第１の波長において発光するように構成され、前記第２の光源は、第２の波長において発光するように構成され、

前記第１の照明を放射するステップは、複数の光学駆動信号を前記第１の光源に印加し、前記第１の波長において第１の複数の出力強度を生成するステップを含み、

前記電気信号の第１のセットを受信するステップは、前記第１の複数の出力強度毎に複数の反射強度を検出し、前記複数の反射強度を電気信号に変換し、前記電気信号を前記電気信号に対応するデジタルデータ値に変換し、前記電気信号のデジタルデータ値を、前記出力強度毎に前記複数の第１の波長強度としてメモリの中に記憶するステップを含み、

前記第２の照明を放射するステップは、複数の光学駆動信号を前記第２の光源に印加し、前記第２の波長において第２の複数の強度を生成するステップを含み、

前記電気信号の第２のセットを受信するステップは、前記第２の複数の出力強度毎に複数の反射強度を検出し、前記複数の反射強度を電気信号に変換し、前記電気信号を前記電気信号に対応するデジタルデータ値に変換し、前記電気信号のデジタルデータ値を、前記出力強度毎に前記複数の第２の波長強度としてメモリの中に記憶するステップを含み、

前記信号のセットを使用し、流体性質を測定するステップは、前記複数の第１の波長反射強度および前記複数の第２の波長反射強度に対応する前記第１および第２の照明毎に複

10

20

30

40

50

数の半径を決定するステップを含み、

前記信号のセットを使用し、流体性質を測定するステップは、前記第 1 の照明のための前記複数の半径を分析し、各出力強度における前記第 1 の光学放射パターンの第 1 の半球体積および前記導管の第 1 の交差部を決定するステップを含み、

前記信号のセットを使用し、流体性質を測定するステップは、前記第 2 の照明のための前記複数の半径を分析し、各出力強度における前記第 2 の光学放射パターンの第 2 の半球体積および前記導管の第 2 の交差部を決定するステップを含み、

前記信号のセットを使用し、流体性質を測定するステップは、前記第 1 の交差部が前記第 2 の交差部よりも大きいときに、前記第 1 の光源を一次光源として識別し、前記第 2 の交差部が前記第 1 の交差部よりも大きいときに、前記第 2 の光源を前記一次光源として識別するステップを含む、請求項 6 に記載の方法。

10

【請求項 9】

請求項 8 に記載のステップが、前記第 1 の光源、前記第 2 の光源、および光検出器を移動させた後に繰り返されるときに、前記第 1 の交差部と前記第 2 の交差部との間の差異が、より少ないことが予想されるように、前記第 1 および第 2 の光源および前記光検出器を、前記導管を横断する方向に前記皮膚表面上の場所まで移動させるステップをさらに含む、請求項 8 に記載の方法。

【請求項 10】

前記第 1 の光源は、第 1 の波長において発光するように構成され、前記第 2 の光源は、第 2 の波長において発光するように構成され、

20

光学駆動信号を前記第 1 の光源に印加し、前記第 1 の波長において第 1 の出力強度を生成するステップと、

前記第 1 の波長における前記第 1 の出力強度のための第 1 の波長反射強度を受信するステップと、

デジタルデータ値を前記第 1 の出力強度のための前記第 1 の波長強度としてメモリの中に記憶するステップと、

前記光学駆動信号を前記第 2 の光源に印加し、前記第 2 の波長において第 2 の出力強度を生成するステップと、

前記第 2 の出力強度のために第 1 の波長反射強度を受信するステップと、

デジタルデータ値を前記第 2 の出力強度のための前記第 2 の波長強度としてメモリの中に記憶するステップと、

30

前記第 1 の波長反射強度を前記第 2 の反射強度で除算することによって、反射強度の比を計算するステップと、

前記第 1 の波長が赤色光に対応し、前記第 2 の波長が赤外光に対応するとき、前記反射強度の比を前記導管内の流体の酸素化レベルに対応するものとして記憶するステップと

をさらに含む、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 11】

前記第 1 の光源は、第 1 の波長において発光するように構成され、前記第 2 の光源は、第 2 の波長において発光するように構成され、

複数の光学駆動信号を前記第 1 の光源に印加し、前記第 1 の波長において複数の第 1 の出力強度を生成するステップと、

40

前記第 1 の波長における前記第 1 の出力強度毎に複数の第 1 の波長反射強度を受信するステップと、

デジタルデータ値を前記第 1 の出力強度のための前記複数の第 1 の波長強度としてメモリの中に記憶するステップと、

複数の光学駆動信号を前記第 2 の光源に印加し、前記第 2 の波長において複数の第 2 の出力強度を生成するステップと、

前記第 2 の波長における前記第 2 の出力強度毎に複数の第 2 の波長反射強度を受信するステップと、

デジタルデータ値を前記第 2 の出力強度のための前記複数の第 2 の波長強度としてメモ

50

リの中に記憶するステップと、

前記第 1 の波長反射強度のそれぞれおよび前記第 2 の波長反射強度のそれぞれにおいて信号アーチファクトを識別するステップと、

各周期において、前記第 1 の波長反射強度および前記第 2 の波長反射強度で識別される前記信号アーチファクトを分析し、前記信号アーチファクトの間の時間周期を決定するステップと、

前記信号アーチファクトの間の前記時間周期を使用し、心拍数を決定するステップと

によって、前記第 1 の光源および前記第 2 の光源の測定を周期的に実施するステップをさらに含む、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 12】

患者における皮下プロセスに関する情報を感知するためのデバイスであって、

患者の身体部分に付着するように構成されるウェアラブルパッチと、

前記ウェアラブルパッチ上に搭載されるセンサアセンブリであって、前記センサアセンブリは、音響センサ、歪みゲージ、光学センサ、伝導度センサ、圧力センサ、および化学センサから成る群から選択される 1 つ以上のセンサを備える、センサアセンブリと、

前記複数のセンサから前記電気信号を受信するように、かつ前記信号を、前記電気信号のうちの少なくとも 1 つのデータ表現を備える 1 つまたは複数のセンサデータ信号に変換するように構成される、信号変換器と、

前記 1 つまたは複数のセンサデータ信号をセンサデータ処理システムに通信するように構成される通信インターフェースと

を備える、ウェアラブルデバイス。

【請求項 13】

前記センサアセンブリはさらに、加速度計、温度センサ、および湿度センサから成る群から選択される、1 つ以上のセンサを備える、請求項 12 に記載のデバイス。

【請求項 14】

前記センサアセンブリは、超音波トランスデューサと、超音波センサとを備える、請求項 12 に記載のデバイス。

【請求項 15】

前記センサアセンブリは、約 20 Hz ~ 約 20 kHz の略平坦な感度を有する音響センサを備える、請求項 12 に記載のデバイス。

【請求項 16】

前記センサアセンブリは、0 Hz ~ 約 500 Hz の 3 つの軸に沿った感度を有する加速度計を備える、請求項 12 に記載のデバイス。

【請求項 17】

前記センサアセンブリは、約 0.1 Hz ~ 約 20 MHz の機械的歪みに対する感度を有する歪みゲージを備える、請求項 12 に記載のデバイス。

【請求項 18】

前記センサアセンブリは、約 0.1 を下回る分解能を有する温度センサを備える、請求項 12 に記載のデバイス。

【請求項 19】

前記センサアセンブリは、温度センサを備え、前記信号変換器は、約 8 Hz において前記温度センサからの温度読取値を表す電気信号をサンプリングするように構成される、請求項 12 に記載のデバイス。

【請求項 20】

前記センサアセンブリは、温度差測定を提供するように構成される 2 つの温度センサを備える、請求項 12 に記載のデバイス。

【請求項 21】

前記センサアセンブリは、音響センサと、速度計とを備える、請求項 12 に記載のデバイス。

【請求項 22】

10

20

30

40

50

前記音響センサは、圧電デバイスである、請求項 2 1 に記載のデバイス。

【請求項 2 3】

前記圧電デバイスは、ポリフッ化ビニリデン（P V D F）、ジルコン酸鉛（P Z T）、および P V D F または P Z T 材料のいずれか一方を含む複合材料のうちのいずれか 1 つ以上から選択される材料から作製される、請求項 2 2 に記載のデバイス。

【請求項 2 4】

前記音響センサは、マイクロホンである、請求項 2 1 に記載のデバイス。

【請求項 2 5】

前記マイクロホンは、微小電気機械システムを使用して実装される、請求項 2 4 に記載のデバイス。

【請求項 2 6】

前記通信インターフェースは、前記 1 つまたは複数のセンサデータ信号を前記センサデータ処理システムに伝送するための無線伝送機を備える、請求項 1 2 に記載のデバイス。

【請求項 2 7】

前記無線伝送機は、高周波（R F）信号を通信する、請求項 2 6 に記載のデバイス。

【請求項 2 8】

前記高周波信号は、近距離通信プロトコルを使用して通信される、請求項 2 7 に記載のデバイス。

【請求項 2 9】

前記無線伝送機は、セルラー通信システムを使用して通信される、請求項 2 6 に記載のデバイス。

【請求項 3 0】

前記無線伝送機は、標準無線ローカルエリアネットワークシステムまたは近距離磁気通信システムを使用して通信する、請求項 2 6 に記載のデバイス。

【請求項 3 1】

患者を監視するためのシステムであって、

患者の身体部分に付着するように構成されるウェアラブルパッチであって、前記ウェアラブルパッチは、

センサアセンブリであって、前記センサアセンブリは、複数のセンサを備え、前記複数のセンサは、対応する複数の感覚様相を検出し、前記感覚様相を表す 1 つまたは複数の電気信号を生成するように構成される、センサアセンブリと、

信号変換器であって、前記信号変換器は、前記複数のセンサから前記 1 つまたは複数の電気信号を受信するように、かつ前記信号を、前記電気信号のうちの少なくとも 1 つのデータ表現を備える 1 つまたは複数のセンサデータ信号に変換するように構成される、信号変換器と、

前記 1 つまたは複数のセンサデータ信号を通信するように構成される通信インターフェースと、

ローカルハブであって、前記ローカルハブは、第 1 のプロトコルを使用して、前記ウェアラブルパッチから前記 1 つまたは複数のセンサデータ信号を無線で受信するように、かつ第 2 のプロトコルを使用して、前記 1 つまたは複数のセンサデータ信号を伝送するように構成される、ローカルハブと

を備える、ウェアラブルパッチ

を備える、システム。

【請求項 3 2】

前記ローカルハブは、遠隔センサデータプロセッサに、前記 1 つまたは複数のセンサデータ信号を伝送し、前記遠隔センサデータプロセッサは、前記第 2 のプロトコルを使用して、前記 1 つまたは複数のセンサデータ信号を受信するように、かつ前記 1 つまたは複数のセンサデータ信号を処理し、導管内の血栓症発生または臨床的に実行可能なレベルの狭窄に関して監視および警告するように構成される、請求項 3 1 に記載のシステム。

【請求項 3 3】

前記第 1 のプロトコルは、2.4 ~ 2.485 GHz 高周波通信プロトコル、近距離通信プロトコル、無線ローカルエリアネットワークプロトコル、または近距離磁気プロトコルである、請求項 32 に記載のシステム。

【請求項 34】

前記第 2 のプロトコルは、セルラープロトコルまたはインターネットプロトコルである、請求項 32 に記載のシステム。

【請求項 35】

前記遠隔センサデータプロセッサは、プロセッサと、コンピュータ実行可能命令を記憶する記憶媒体とを備え、前記コンピュータ実行可能命令は、実行されると、折点周波数を使用して血流音描画法を実施し、前記患者に関して頸動脈の内径を推定するように動作可能である、請求項 32 に記載のシステム。

10

【請求項 36】

前記記憶媒体は、

コンピュータ実行可能命令であって、実行されると、音測定のための周波数電力スペクトルを計算し、その後に電力レベルが有意に降下する、最高周波数を識別することによって、前記折点周波数を決定するように動作可能である、コンピュータ実行可能命令を記憶する、請求項 35 に記載のシステム。

【請求項 37】

患者において皮下プロセスを監視するための方法であって、

ウェアラブルパッチ上に搭載される 1 つ以上のセンサを備えるセンサアセンブリを使用して、複数の感覚様相を感知するステップであって、前記 1 つ以上のセンサは、音響センサ、歪みゲージ、光学センサ、伝導度センサ、温度センサ、圧力センサ、および化学センサから成る群から選択され、前記感覚様相は、前記感覚様相を表す電気信号として受信される、ステップと、

20

前記電気信号を複数の対応するセンサデータ信号に変換するステップと、

前記 1 つまたは複数のセンサデータ信号をセンサデータ処理システムに伝送するステップと

を含む、方法。

【請求項 38】

前記複数の感覚様相を感知するステップは、

30

音響センサを使用して、音を感知するステップと、

加速度計を使用して、患者身体部分の移動または配向を感知するステップと、

温度センサを使用して、温度を感知するステップと、

歪みゲージを使用して、前記ウェアラブルパッチの伸張または圧縮を感知するステップと、

光学センサを使用して、電磁信号を感知するステップと、

湿度センサを使用して、湿度を感知するステップと、

伝導度センサを使用して、伝導度を感知するステップと、

圧力センサを使用して、圧力を感知するステップと、

化学センサを使用して、化学物質を感知するステップと

40

のうちの 1 つ以上を含む、請求項 37 に記載の方法。

【請求項 39】

前記複数の感覚様相を感知するステップは、2 つの温度センサから皮膚温度の示差測定を感知するステップを含む、請求項 37 に記載の方法。

【請求項 40】

前記 1 つまたは複数のセンサデータ信号を前記センサデータ処理システムに伝送するステップは、

前記 1 つまたは複数のセンサデータ信号をローカルハブに伝送するステップであって、前記ローカルハブは、前記 1 つまたは複数のセンサデータ信号の処理のために、前記センサデータ信号を遠隔センサデータプロセッサに伝送する、ステップ

50

を含む、請求項 37 に記載の方法。

【請求項 41】

前記デバイスは、電力が接続解除されるか、または低電力モードにされるかのいずれかである、シェルフモードにされることができる、請求項 12 に記載のデバイス。

【請求項 42】

シェルフモードは、
磁気センサまたはスイッチ、
光学センサ、
運動、加速度、または傾転センサ、
温度センサ、
容量近接性センサ、および
機械的スイッチ

10

のうちの 1 つ以上からの読取値に基づいて、自動的に入れられることができる、請求項 41 に記載のデバイス。

【請求項 43】

シェルフモードは、
磁気センサまたはスイッチ、
光学センサ、
運動、加速度、または傾転センサ、
温度センサ、
容量近接性センサ、および
機械的スイッチ

20

のうちの 1 つ以上からの読取値に基づいて、マイクロコントローラデバイスによって呼び出され、かつ終了されることができる、請求項 41 に記載のデバイス。

【請求項 44】

上記のセンサは、前記パッチが製品包装から除去されるときにシェルフモードを終了するために、前記製品包装または接着裏当てライナと相互作用する、請求項 42 または 43 に記載のデバイス。

【請求項 45】

前記デバイスは、電力が接続解除されるか、または低電力モードにされるかのいずれかである、シェルフモードにされることができる、請求項 31 に記載のシステム。

30

【請求項 46】

シェルフモードは、
磁気センサまたはスイッチ、
光学センサ、
運動、加速度、または傾転センサ、
温度センサ、
容量近接性センサ、および
機械的スイッチ

40

のうちの 1 つ以上からの読取値に基づいて、マイクロコントローラデバイスによって呼び出されるか、または自動的に入れられるかのいずれかである、請求項 45 に記載のシステム。

【請求項 47】

シェルフモードは、
磁気センサまたはスイッチ、
光学センサ、
運動、加速度、または傾転センサ、
温度センサ、
容量近接性センサ、および
機械的スイッチ

50

のうちの１つ以上からの読取値に基づいて、マイクロコントローラデバイスによって呼び出され、かつ終了されることができる、請求項４５に記載のシステム。

【請求項４８】

上記のセンサは、前記パッチが製品包装から除去されるときにシェルフモードを終了するために、前記製品包装または接着裏当てライナと相互作用する、請求項４６に記載のシステム。

【請求項４９】

前記デバイスは、電力が接続解除されるか、または低電力モードにされるかのいずれかである、シェルフモードにされることができる、請求項３７に記載の方法。

【請求項５０】

シェルフモードは、
磁気センサまたはスイッチ、
光学センサ、
運動、加速度、または傾転センサ、
温度センサ、
容量近接性センサ、および
機械的スイッチ

のうちの１つ以上からの読取値に基づいて、マイクロコントローラデバイスによって呼び出されるか、または自動的に入れられるかのいずれかである、請求項４９に記載の方法。

【請求項５１】

シェルフモードは、
磁気センサまたはスイッチ、
光学センサ、
運動、加速度、または傾転センサ、
温度センサ、
容量近接性センサ、および
機械的スイッチ

のうちの１つ以上からの読取値に基づいて、マイクロコントローラデバイスによって呼び出され、かつ終了されることができる、請求項４９に記載の方法。

【請求項５２】

上記のセンサは、前記パッチが製品包装から除去されるときにシェルフモードを終了するために、前記製品包装または接着裏当てライナと相互作用する、請求項５０に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【０００１】

(相互参照)

本願は、２０１８年２月５日に出願された米国仮出願第６２／６２６，５５９号（代理人管理番号４４１６７－７１４．１０１号）、および２０１７年３月２９日に出願された米国仮出願第６２／４７８，４６９号（代理人管理番号４４１６７－７１２．１０１号）の利益を主張するものであり、これらの出願の各々は、参照により本明細書中に援用される。

【０００２】

本開示は、センサを使用し、患者において皮下プロセスを非侵襲的に測定する、方法およびシステムに関する。より具体的には、本開示は、光学デバイスを使用して、１つまたは複数の生物学的流体性質を測定するためのシステムおよび方法を含む、１つ以上の流体性質を測定するためのシステムおよび方法に関する。加えて、本開示は、同時に複数の感覚様相を測定し、測定を処理して、患者の体内の生理学的現象を検出するためのシステムおよび方法に関する。

10

20

30

40

50

【背景技術】

【0003】

患者の状態を評価するための臨床的に関連する測定基準を導出するために、1つ以上の生理学的性質、例えば、対象または患者の生理学的環境内の1つまたは複数の生物学的流体性質を定量的に測定するための非侵襲性技法の現在の必要性がある。例えば、透析患者では、パラメータが、限定ではないが、血液ヘマトクリット、ヘモグロビン濃度、酸素飽和度、心拍数および流率、および血液量の変化率を含む、その透析アクセス場所における血液および流動関連パラメータの測定の現在の必要性がある。加えて、人工膝関節全置換術（TKA）患者では、一連の病状と関連付けられる滑液白血球（WBC）濃度、可動域、皮膚温、および摩擦音を含む、例えば、早期インプラント不全に関するパラメータの測定の現在の必要性がある。

10

【0004】

実施例では、聴診器は、生理的音の非侵襲性検出のために身体検査中に病院および診察室で使用される効果的なツールである。L i t t m a n n（登録商標）聴診器およびW e l l c h - A l l y n（登録商標）聴診器等のいくつかの設計は、臨床医の間で好評を博している。これらのデバイスは、臨床医中心であり、1回の診察中に患者上の1つの場所から別の場所まで容易に移動され、また、数人の患者を横断して容易に使用され得る、携帯用デバイスであるように設計されている。閉塞血流、異常肺音、心雑音等の生理学的問題が、身体上の具体的場所（例えば、閉塞動静脈瘤に関しては腕、頸動脈の閉塞に関しては頸部、肺内の異常空気流に関しては胸部または背部等）で起こり、典型的には、患者・医師検査中に聴診器を使用して検出可能である。しかしながら、これらの生理学的問題は、診療所の外で効果的に追跡されることができない。聴診器は、聴診器上で聞かれる雑音を解釈する訓練を受けた医師によって使用されるために、診療所内の患者の存在を要求する。これは、患者の管理をより困難にし、患者損傷を引き起こすまで、患者が発生しつつある健康問題に関して監視されることができないため、不良な患者転帰につながる。

20

【0005】

生理学的現象を監視するために使用され得る非侵襲性方法およびデバイスが、より優れた患者の可動性を可能にすることが有利であろう。既存の聴診器設計は、患者の可動性を妨げ得る。これらのデバイスはまた、それらの基礎的アーキテクチャに起因して、必然的に剛性である。聴診器は、多くの場合、皮膚から別の媒体への音響インピーダンス合致を提供するために使用される、「カップ」または他の形態の隔膜を有する。これらのコンポーネントは、既存の聴診器の全体的体積および剛性を増大させる。既存の聴診器の体積および剛性は、典型的には、臨床医が1つの場所から別の場所まで容易に聴診器を移動させ、その診察中に患者に完全な身体検査を実施する、それらの古典的ユースケースにおけるこれらのデバイスの使いやすさを増大させる。しかしながら、これは、患者健康の遠隔監視のために長期的で薄型のより携帯用のデバイスとして使用され得る実用的なデバイスとして、それらを除外する。

30

【0006】

加えて、聴診器は、単一の感覚様相を検出することに限定される。医師は、例えば、閉塞血流、異常肺音、心雑音を示す音を聞く。より多くの感覚様相を感知する能力は、デバイスが広範囲の用途のために構成されることを可能にし得る。同様に、生物学的流体流を測定する技法は、患者転帰を向上させ得る、有用な診断情報を臨床医に提供し得る。

40

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【0007】

本開示のシステムおよび方法は、光学デバイスを使用して、1つ以上の生物学的流体性質を測定するためのシステムおよび方法を提供することによって、これらの必要性のうちの少なくともいくつかに対処する。本開示は、光学システムおよび方法等の非侵襲性システムが、例えば、皮膚表面の下方の有限深度におけるその生理学的環境内の導管または囊を通して流動する、またはその中に存在する、生物学的流体の性質等の1つ以上の生理学

50

的性質を測定することを可能にする。加えて、本開示は、1つまたは複数の感覚様相を同時に測定するためのウェアラブルシステムおよび方法を可能にする。そのような感覚様相は、本願に開示される光学デバイスのうちのいずれか1つ以上を備え得るが、しかしながら、代替実施形態では、1つまたは複数の感覚様相を同時に測定するためのシステムおよび方法は、光学感覚様相を備えない場合がある。

【0008】

ある側面では、光学検出デバイスが提供される。光学検出デバイスは、患者の皮膚表面上に搭載するように構成される、1つ以上の光検出器を備えてもよい。1つ以上の光検出器は、皮膚表面の下から光を受光するように、かつ受光される光を示す電気信号を生成するように構成されてもよい。光学検出デバイスは、異なる波長において、かつ制御可能な強度レベルにおいて発光するように構成される、少なくとも2つの光源を備えてもよく、光源は、光検出器から可変距離において皮膚表面上に搭載されるように構成され、光源は、皮膚表面の下組織の体積を照明するように構成されてもよく、光検出器は、光源によって生成され、照明された組織内の粒子および組織構造から反射される光を検出してもよい。光学検出デバイスは、光検出器からの強度を示す1つまたは複数の電気信号を受信するように、かつ1つまたは複数の電気信号をセンサデータ処理システムに通信するように構成される、通信インターフェースを備えてもよく、受光される光の強度は、組織の体積内の導管内を流動する生物学的流体の1つまたは複数の性質を測定するために使用される。

10

【0009】

随意に、任意の実施形態では、受光される光の強度は、組織内の流体導管の導管深度を決定するために使用される。随意に、任意の実施形態では、受光される光の強度は、導管に対するシステムの位置を決定するために使用される。随意に、任意の実施形態では、受光される光の強度は、導管の内側の1つまたは複数の流体性質を測定するために使用される。随意に、任意の実施形態では、1つまたは複数の流体性質は、血液酸素化、心拍数、化学組成、被分析物濃度、細胞濃度、白血球濃度、赤血球濃度、粒子濃度、血液流率、ヘマトクリット、およびヘモグロビン濃度のうちの1つ以上を備える。

20

【0010】

別の側面では、患者から生物学的流体性質を決定するための方法が提供される。本方法は、皮膚表面上に位置付けられる光検出器から第1の距離に離れた第1の光源から患者の皮膚表面の下方の組織の体積の第1の照明を放射するステップであって、第1の光源は、第1の強度において第1の照明を放射し、第1の半径を有する第1の半球体積において第1の光学放射パターンを生成する、ステップを含んでもよい。本方法は、第1の照明から皮膚表面の下方で反射される光を受光するように位置付けられる、光検出器から通信される反射強度を表す、電気信号の第1のセットを受信するステップを含んでもよい。本方法は、光検出器から第2の距離にある第2の光源から皮膚表面の下方の組織の体積の第2の照明を放射するステップであって、第2の光源は、第2の強度において第2の照明を放射し、第2の半径を有する第2の半球体積において第2の光学放射パターンを生成する、ステップを含んでもよい。本方法は、電気信号の第1のセットおよび電気信号の第2のセットを使用し、皮膚表面の下方の組織の体積内の導管の1つまたは複数の流体性質を測定するステップを含んでもよい。

30

40

【0011】

随意に、任意の実施形態では、第1の光源は、第1の波長において発光するように構成され、第2の光源は、第2の波長において発光するように構成される。随意に、任意の実施形態では、第1の照明を放射するステップは、複数の光学駆動信号を第1の光源に印加し、第1の波長において第1の複数の出力強度を生成するステップを含む。随意に、任意の実施形態では、電気信号の第1のセットを受信するステップは、第1の複数の出力強度毎に複数の反射強度を検出し、複数の反射強度を1つまたは複数の電気信号に変換し、1つまたは複数の電気信号を1つまたは複数の電気信号に対応するデジタルデータ値に変換し、1つまたは複数の電気信号のデジタルデータ値を、出力強度毎に複数の第1の波長強

50

度としてメモリの中に記憶するステップを含む。随意に、任意の実施形態では、第2の照明を放射するステップは、複数の光学駆動信号を第2の光源に印加し、第2の波長において第2の複数の強度を生成するステップを含む。随意に、任意の実施形態では、電気信号の第2のセットを受信するステップは、第2の複数の出力強度毎に複数の反射強度を検出し、複数の反射強度を1つまたは複数の電気信号に変換し、1つまたは複数の電気信号を1つまたは複数の電気信号に対応するデジタルデータ値に変換し、1つまたは複数の電気信号のデジタルデータ値を、出力強度毎に複数の第2の波長強度としてメモリの中に記憶するステップを含む。随意に、任意の実施形態では、信号のセットを使用し、1つまたは複数の流体性質を測定するステップは、複数の第1の波長反射強度および複数の第2の波長反射強度に対応する第1および第2の照明毎に複数の半径を決定するステップを含む。随意に、任意の実施形態では、信号のセットを使用し、1つまたは複数の流体性質を測定するステップは、第1の波長および第2の波長のそれぞれにおける複数の半径に基づいて、放射するステップにおいて照明される組織の体積内の導管の深度を決定するステップを含む。随意に、任意の実施形態では、信号のセットを使用し、1つまたは複数の流体性質を測定するステップは、第1の波長および第2の波長のそれぞれにおける複数の半径に基づいて、導管の直径を決定するステップを含む。

10

【0012】

随意に、任意の実施形態では、本方法はさらに、第1の波長において発光するように構成される第1の光源と、第2の波長において発光するように構成される第2の光源とを備える。随意に、任意の実施形態では、第1の照明を放射するステップは、複数の光学駆動信号を第1の光源に印加し、第1の波長において第1の複数の出力強度を生成するステップを含む。随意に、任意の実施形態では、電気信号の第1のセットを受信するステップは、第1の複数の出力強度毎に複数の反射強度を検出し、複数の反射強度を1つまたは複数の電気信号に変換し、1つまたは複数の電気信号を1つまたは複数の電気信号に対応するデジタルデータ値に変換し、1つまたは複数の電気信号のデジタルデータ値を、出力強度毎に複数の第1の波長強度としてメモリの中に記憶するステップを含む。随意に、任意の実施形態では、第2の照明を放射するステップは、複数の光学駆動信号を第2の光源に印加し、第2の波長において第2の複数の強度を生成するステップを含む。随意に、任意の実施形態では、電気信号の第2のセットを受信するステップは、第2の複数の出力強度毎に複数の反射強度を検出し、複数の反射強度を1つまたは複数の電気信号に変換し、1つまたは複数の電気信号を1つまたは複数の電気信号に対応するデジタルデータ値に変換し、1つまたは複数の電気信号のデジタルデータ値を、出力強度毎に複数の第2の波長強度としてメモリの中に記憶するステップを含む。随意に、任意の実施形態では、信号のセットを使用し、1つまたは複数の流体性質を測定するステップは、複数の第1の波長反射強度および複数の第2の波長反射強度に対応する第1および第2の照明毎に複数の半径を決定するステップを含む。随意に、任意の実施形態では、信号のセットを使用し、1つまたは複数の流体性質を測定するステップは、第1の照明のための複数の半径を分析し、各出力強度における第1の光学放射パターンの第1の半球体積および導管の第1の交差部を決定するステップを含む。随意に、任意の実施形態では、信号のセットを使用し、1つまたは複数の流体性質を測定するステップは、第2の照明のための複数の半径を分析し、各出力強度における第2の光学放射パターンの第2の半球体積および導管の第2の交差部を決定するステップを含む。随意に、任意の実施形態では、信号のセットを使用し、1つまたは複数の流体性質を測定するステップは、第1の交差部が第2の交差部よりも大きいときに、第1の光源を一次光源として識別し、第2の交差部が第1の交差部よりも大きいときに、第2の光源を一次光源として識別するステップを含む。

20

30

40

【0013】

随意に、任意の実施形態では、本方法はさらに、ステップが、第1の光源、第2の光源、および光検出器を移動させた後に繰り返されるときに、第1の交差部と第2の交差部との間の差異が、より少ないことが预期されるように、第1および第2の光源および光検出器を、導管を横断する方向に皮膚表面上の場所まで移動させるステップを含む。

50

【0014】

随意に、任意の実施形態では、本方法はさらに、第1の波長において発光するように構成される第1の光源と、第2の波長において発光するように構成される第2の光源とを備える。随意に、任意の実施形態では、本方法はさらに、光学駆動信号を第1の光源に印加し、第1の波長において第1の出力強度を生成するステップを含む。随意に、任意の実施形態では、本方法はさらに、第1の波長における第1の出力強度のための第1の波長反射強度を受信するステップを含む。随意に、任意の実施形態では、本方法はさらに、デジタルデータ値を第1の出力強度のための第1の波長強度としてメモリの中に記憶するステップを含む。随意に、任意の実施形態では、本方法はさらに、光学駆動信号を第2の光源に印加し、第2の波長において第2の出力強度を生成するステップを含む。随意に、任意の実施形態では、本方法はさらに、第2の出力強度のために第1の波長反射強度を受信するステップを含む。随意に、任意の実施形態では、本方法はさらに、デジタルデータ値を第2の出力強度のための第2の波長強度としてメモリの中に記憶するステップを含む。随意に、任意の実施形態では、本方法はさらに、第1の波長反射強度を第2の反射強度で除算することによって、反射強度の比を計算するステップと、第1の波長が赤色光に対応し、第2の波長が赤外光に対応するとき、反射強度の比を導管内の流体の酸素化レベルに対応するものとして記憶するステップとを含む。

10

【0015】

随意に、任意の実施形態では、本方法はさらに、第1の波長において発光するように構成される第1の光源と、第2の波長において発光するように構成される第2の光源とを備える。随意に、任意の実施形態では、本方法はさらに、第1の光源および第2の光源の測定を周期的に実施するステップを含む。随意に、任意の実施形態では、測定を周期的に実施するステップは、複数の光学駆動信号を第1の光源に印加し、第1の波長において複数の第1の出力強度を生成するステップを含む。随意に、任意の実施形態では、測定を周期的に実施するステップは、第1の波長における第1の出力強度毎に複数の第1の波長反射強度を受信するステップを含む。随意に、任意の実施形態では、測定を周期的に実施するステップは、デジタルデータ値を第1の出力強度のための複数の第1の波長強度としてメモリの中に記憶するステップを含む。随意に、任意の実施形態では、測定を周期的に実施するステップは、複数の光学駆動信号を第2の光源に印加し、第2の波長において複数の第2の出力強度を生成するステップを含む。随意に、任意の実施形態では、測定を周期的に実施するステップは、第2の波長における第2の出力強度毎に複数の第2の波長反射強度を受信するステップを含む。随意に、任意の実施形態では、測定を周期的に実施するステップは、デジタルデータ値を第2の出力強度のための複数の第2の波長強度としてメモリの中に記憶するステップを含む。随意に、任意の実施形態では、測定を周期的に実施するステップは、第1の波長反射強度のそれぞれおよび第2の波長反射強度のそれぞれにおいて信号アーチファクトを識別するステップを含む。随意に、任意の実施形態では、測定を周期的に実施するステップは、各周期において、第1の波長反射強度および第2の波長反射強度で識別される信号アーチファクトを分析し、信号アーチファクトの間の時間周期を決定するステップを含む。随意に、任意の実施形態では、測定を周期的に実施するステップは、信号アーチファクトの間の時間周期を使用し、心拍数を決定するステップを含む。

20

30

40

【0016】

別の側面では、患者における皮下プロセスに関する情報を感知するためのデバイスが提供される。随意に、任意の実施形態では、ウェアラブルデバイスは、患者の身体部分に付着するように構成される、ウェアラブルパッチと、ウェアラブルパッチ上に搭載される、センサアセンブリであって、音響センサ、歪みゲージ、光学センサ、伝導度センサ、圧力センサ、および化学センサから成る群から選択される、1つ以上のセンサを備える、センサアセンブリとを備える。随意に、任意の実施形態では、ウェアラブルデバイスは、複数のセンサから1つまたは複数の電気信号を受信するように、かつ信号を、1つまたは複数の電気信号のうちの少なくとも1つのデータ表現を備える、1つまたは複数のセンサデー

50

タ信号に変換するように構成される、信号変換器と、1つまたは複数のセンサデータ信号をセンサデータ処理システムに通信するように構成される、通信インターフェースとを備える。

【0017】

随意に、任意の実施形態では、センサアセンブリはさらに、加速度計、温度センサ、および湿度センサから成る群から選択される、1つ以上のセンサを備える。随意に、任意の実施形態では、センサアセンブリは、超音波トランスデューサおよび超音波センサのうちの1つ以上を備える。随意に、任意の実施形態では、センサアセンブリは、約20Hz～約20kHzの略平坦な感度を有する、音響センサを備える。随意に、任意の実施形態では、センサアセンブリは、0Hz～約500Hzの3つの軸に沿った感度を有する、加速度計を備える。随意に、任意の実施形態では、センサアセンブリは、約0.1Hz～約20MHzの機械的歪みに対する感度を有する、歪みゲージを備える。随意に、任意の実施形態では、センサアセンブリは、約0.1を下回る分解能を有する、温度センサを備える。随意に、任意の実施形態では、センサアセンブリは、温度センサを備え、信号変換器は、約8Hzにおいて温度センサからの温度読取値を表す1つまたは複数の電気信号をサンプリングするように構成される。随意に、任意の実施形態では、センサアセンブリは、温度差測定を提供するように構成される、2つの温度センサを備える。随意に、任意の実施形態では、センサアセンブリは、音響センサおよび速度計のうちの1つ以上を備える。随意に、任意の実施形態では、音響センサは、圧電デバイスである。随意に、任意の実施形態では、圧電デバイスは、ポリフッ化ビニリデン(PVDF)、ジルコン酸鉛(PZT)、およびPVDFまたはPZT材料のいずれか一方を含む複合材料のうちのいずれか1つ以上から選択される、材料から作製される。随意に、任意の実施形態では、音響センサは、マイクロホンである。随意に、任意の実施形態では、マイクロホンは、微小電気機械システムを使用して実装される。随意に、任意の実施形態では、通信インターフェースは、1つまたは複数のセンサデータ信号をセンサデータ処理システムに伝送するための無線伝送機を備える。随意に、任意の実施形態では、無線伝送機は、高周波(RF)信号を通信する。随意に、任意の実施形態では、高周波信号は、近距離通信プロトコルを使用して通信される。随意に、任意の実施形態では、無線伝送機は、セルラー通信システムを使用して通信される。随意に、任意の実施形態では、無線伝送機は、無線ローカルエリアネットワークシステムまたは近距離磁気通信システムを使用して通信する。

10

20

30

【0018】

別の側面では、患者を監視するためのシステムが提供される。随意に、任意の実施形態では、本システムは、患者の身体部分に付着するように構成される、ウェアラブルパッチを備える。随意に、任意の実施形態では、ウェアラブルパッチは、対応する複数の感覚様相を検出し、感覚様相を表す1つまたは複数の電気信号を生成するように構成される、複数のセンサを備える、センサアセンブリと、複数のセンサから1つまたは複数の電気信号を受信するように、かつ信号を、1つまたは複数の電気信号のうちの少なくとも1つのデータ表現を備える、1つまたは複数のセンサデータ信号に変換するように構成される、信号変換器と、1つまたは複数のセンサデータ信号を通信するように構成される、通信インターフェースと、第1のプロトコルを使用して、ウェアラブルパッチから1つまたは複数のセンサデータ信号を無線で受信するように、かつ第2のプロトコルを使用して、1つまたは複数のセンサデータ信号を伝送するように構成される、ローカルハブとを備える。

40

【0019】

随意に、任意の実施形態では、ローカルハブは、第2のプロトコルを使用して、1つまたは複数のセンサデータ信号を受信するように、かつ1つまたは複数のセンサデータ信号を処理し、導管内の血栓症発生または臨床的に実行可能なレベルの狭窄に関して監視および警告するように構成される、遠隔センサデータプロセッサに、1つまたは複数のセンサデータ信号を伝送する。随意に、任意の実施形態では、第1のプロトコルは、2.4～2.485GHz高周波通信プロトコル、近距離通信プロトコル、無線ローカルエリアネットワークプロトコル、または近距離磁気プロトコルである。随意に、任意の実施形態では

50

、第2のプロトコルは、セルラープロトコルまたはインターネットプロトコルである。随意に、任意の実施形態では、遠隔センサデータプロセッサは、プロセッサと、実行されると、折点周波数を使用して血流音描画法を実施し、患者に関して頸動脈の内径を推定するように動作可能である、コンピュータ実行可能命令を記憶する、記憶媒体とを備える。随意に、任意の実施形態では、記憶媒体は、実行されると、音測定のための周波数電力スペクトルを計算し、その後に電力レベルが有意に降下する、最高周波数を識別することによって、折点周波数を決定するように動作可能である、コンピュータ実行可能命令を記憶する。

【0020】

別の側面では、患者において皮下プロセスを監視するための方法が提供される。随意に、任意の実施形態では、本方法は、ウェアラブルパッチ上に搭載される1つ以上のセンサを備える、センサアセンブリを使用して、複数の感覚様相を感知するステップであって、1つ以上のセンサは、音響センサ、歪みゲージ、光学センサ、伝導度センサ、温度センサ、圧力センサ、および化学センサから成る群から選択され、感覚様相は、感覚様相を表す1つまたは複数の電気信号として受信される、ステップと、1つまたは複数の電気信号を複数の対応する1つまたは複数のセンサデータ信号に変換するステップと、1つまたは複数のセンサデータ信号をセンサデータ処理システムに伝送するステップとを含む。

10

【0021】

随意に、任意の実施形態では、複数の感覚様相を感知するステップは、音響センサを使用して、音を感知するステップ、加速度計を使用して、患者身体部分の移動または配向を感知するステップ、温度センサを使用して、温度を感知するステップ、歪みゲージを使用して、ウェアラブルパッチの伸張または圧縮を感知するステップ、光学センサを使用して、電磁信号を感知するステップ、湿度センサを使用して、湿度を感知するステップ、伝導度センサを使用して、伝導度を感知するステップ、圧力センサを使用して、圧力を感知するステップ、および化学センサを使用して、化学物質を感知するステップのうちのいずれか1つ以上を含む。

20

【0022】

随意に、任意の実施形態では、複数の感覚様相を感知するステップは、2つの温度センサから皮膚温度の示差測定を感知するステップを含む。随意に、任意の実施形態では、1つまたは複数のセンサデータ信号をセンサデータ処理システムに伝送するステップは、1つまたは複数のセンサデータ信号をローカルハブに伝送するステップであって、ローカルハブは、1つまたは複数のセンサデータ信号の処理のために、センサデータ信号を遠隔センサデータプロセッサに伝送する、ステップを含む。

30

【0023】

随意に、任意の実施形態では、本デバイスは、電力が接続解除されるか、または低電力モードにされるかのいずれかである、シェルフモードにされることができる。いくつかの実施形態では、シェルフモードは、磁気センサまたはスイッチ、光学センサ、運動、加速度、または傾転センサ、温度センサ、容量近接性センサ、および機械的スイッチのうちのいずれか1つ以上からの読取値に基づいて、自動的に入れられることができる。随意に、任意の実施形態では、シェルフモードは、磁気センサまたはスイッチ、光学センサ、運動、加速度、または傾転センサ、温度センサ、容量近接性センサ、および機械的スイッチのうちのいずれか1つ以上からの読取値に基づいて、マイクロコントローラデバイスによって呼び出され、かつ終了されることができる。

40

【0024】

随意に、任意の実施形態では、上記のセンサは、パッチが製品包装から除去されるときにシェルフモードを終了するために、製品包装または接着裏当てライナと相互作用する。随意に、任意の実施形態では、デバイスは、電力が接続解除されるか、または低電力モードにされるかのいずれかである、シェルフモードにされることができる。随意に、任意の実施形態では、シェルフモードは、磁気センサまたはスイッチ、光学センサ、運動、加速度、または傾転センサ、温度センサ、容量近接性センサ、および機械的スイッチのうちの

50

いずれか 1 つ以上からの読取値に基づいて、マイクロコントローラデバイスによって呼び出されるか、または自動的に入れられるかのいずれかである。随意に、任意の実施形態では、シェルフモードは、磁気センサまたはスイッチ、光学センサ、運動、加速度、または傾転センサ、温度センサ、容量近接性センサ、および機械的スイッチのうちのいずれか 1 つ以上からの読取値に基づいて、マイクロコントローラデバイスによって呼び出され、かつ終了されることができる。随意に、任意の実施形態では、上記のセンサは、パッチが製品包装から除去されるときにシェルフモードを終了するために、製品包装または接着裏当てライナと相互作用する。

【0025】

随意に、任意の実施形態では、デバイスは、電力が接続解除されるか、または低電力モードにされるかのいずれかである、シェルフモードにされることができる。随意に、任意の実施形態では、シェルフモードは、磁気センサまたはスイッチ、光学センサ、運動、加速度、または傾転センサ、温度センサ、容量近接性センサ、および機械的スイッチのうちのいずれか 1 つ以上からの読取値に基づいて、マイクロコントローラデバイスによって呼び出されるか、または自動的に入れられるかのいずれかである。随意に、任意の実施形態では、シェルフモードは、磁気センサまたはスイッチ、光学センサ、運動、加速度、または傾転センサ、温度センサ、容量近接性センサ、および機械的スイッチのうちのいずれか 1 つ以上からの読取値に基づいて、マイクロコントローラデバイスによって呼び出され、かつ終了されることができる。随意に、任意の実施形態では、上記のセンサは、パッチが製品包装から除去されるときにシェルフモードを終了するために、製品包装または接着裏当てライナと相互作用する。

10

20

【0026】

本開示の付加的側面および利点は、本開示の例証的实施形態のみが示され、説明される、以下の詳細な説明から、当業者に容易に明白となるであろう。認識されるであろうように、本開示は、他の異なる実施形態が可能であり、そのいくつかの詳細は、全て本開示から逸脱することなく、種々の明白な点に関して修正が可能である。故に、図面および説明は、本質的に制限的ではなくて例証的と見なされるものである。

(参照による引用)

【0027】

本明細書で記述される全ての出版物、特許、および特許出願は、各個々の出版物、特許、または特許出願が、参照することによって組み込まれるように具体的かつ個別に示された場合と同一の程度に、参照することによって本明細書に組み込まれる。

30

【図面の簡単な説明】

【0028】

本発明は、以下の図を参照することによって、さらに理解されることができる。図中のコンポーネントは、必ずしも一定の縮尺ではなく、代わりに、本発明の原理を例証することを強調している。図中、同様の参照番号は、異なる図の全体を通して、対応する部品を指定する。

【0029】

【図 1】図 1 は、生物学的な 1 つまたは複数の流体性質を測定するためのシステムの実施例のブロック図である。

40

【0030】

【図 2】図 2 A および 2 B は、それぞれ、図 1 のシステム内の 1 つまたは複数の生物学的流体性質を測定するための光学測定システムの実施例の等角および上面図である。

【0031】

【図 3】図 3 A および 3 B は、それぞれ、皮膚表面の下方の生物学的流体搬送導管の深度を測定するために使用される、図 2 A および 2 B の光学測定システムの実施例の側面および上面図である。

【0032】

【図 4】図 4 A および 4 B は、皮膚表面の下方の生物学的流体搬送導管に対するシステム

50

の位置を決定するために使用される、図 2 A および 2 B の光学測定システムの実施例の中心合わせされた上面図および軸外の上面図である。

【0033】

【図 5】図 5 および 6 は、1 つまたは複数の生物学的流体性質を測定する際に光反射率データを決定および分析するための分析モデルの使用を図示する、図 2 A および 2 B の光学システムの実施例の側面図である。

【図 6】図 5 および 6 は、1 つまたは複数の生物学的流体性質を測定する際に光反射率データを決定および分析するための分析モデルの使用を図示する、図 2 A および 2 B の光学システムの実施例の側面図である。

【0034】

【図 7】図 7 は、導管に到達するために十分に組織を照明するための最小閾値 LED 電流の決定を図示するグラフである。

【0035】

【図 8】図 8 は、異なる LED・光検出器間隔のための流体導管の深度 d の関数としての光検出器における電流 $I_{d \text{ e } 1}$ のグラフである。

【0036】

【図 9】図 9 は、ヘマトクリットの関数としての各間隔における反射強度の比のグラフである。

【0037】

【図 10】図 10 は、LED によって誘発される半球放射体積に対する導管軸の変動を図示する、図 2 A および 2 B のシステムの概略図である。

【0038】

【図 11】図 11 は、患者の皮膚表面上に位置付けられた図 2 A および 2 B のシステムの実施例を使用して、1 つまたは複数の生物学的流体性質を測定するためのシステムの動作を図示するフローチャートである。

【0039】

【図 12】図 12 A および 12 B は、その上の 1 つまたは複数の生物学的流体性質を測定するためのシステムを伴う患者の膝の伸展および屈曲時の正面図である。

【0040】

【図 13 A】図 13 A は、患者の膝蓋骨よりも上位の皮膚表面上に位置付けられた図 2 A および 2 B のシステムの動作を図示するフローチャートである。

【0041】

【図 13 B】図 13 B は、患者の膝蓋骨よりも上位の皮膚表面上の光学センサから 1 つまたは複数の生物学的流体性質を測定するためのシステムの実施例のブロック図である。

【0042】

【図 14】図 14 は、動脈と静脈との間に合成ブリッジグラフトを有する腕を描写する。

【0043】

【図 15】図 15 は、センサアセンブリおよび無線通信インターフェースを伴うウェアラブルパッチの例示的実装のブロック図である。

【0044】

【図 16 A】図 16 A は、センサアセンブリおよび無線通信インターフェースを伴うウェアラブルパッチの別の例示的実装のブロック図である。

【0045】

【図 16 B】図 16 B は、図 16 A のウェアラブルパッチ用の例示的状态機械のフロー図である。

【0046】

【図 17 A】図 17 A は、ウェアラブルパッチの実施例の斜視底面図である。

【0047】

【図 17 B】図 17 B は、ウェアラブルパッチの実施例の上面図である。

【0048】

10

20

30

40

50

【図 18】図 18 は、ウェアラブルパッチを装着する患者において皮下プロセスを監視するための方法の動作を図示するフローチャートである。

【0049】

【図 19】図 19 は、ウェアラブルパッチを装着する患者を監視するための例示的システムのブロック図である。

【発明を実施するための形態】

【0050】

I. 生物学的流体性質の光学検出

1. システム概観

本明細書では、患者の身体からの 1 つまたは複数の生物学的流体性質を測定するためのシステムおよび方法が開示される。システムの実施例は、少なくとも 2 つの光源と、少なくとも 1 つの光検出器と、光源および光検出器を使用して収集されるデータを分析するためのデータ処理リソースとを備える。光源は、本説明の全体を通して発光ダイオード (LED) として識別されるが、しかしながら、制御可能な強度、いくつかの実装では、異なる波長を伴う任意の好適な光源も、使用されてもよい。LED は、LED の下方の組織内の領域を照明するように制御される。光検出器は、LED の下方の組織から反射される、またはそれを通して透過される光を感知し、反射光の強度に対応する電流を生成する。LED と光検出器との間の距離が、把握され、相互、光検出器、および皮膚表面の下方の任意の流体導管に対する各 LED の位置もまた、把握される。

10

【0051】

任意の数の LED が、行われる測定および所望される感度に応じて、システムで使用されてもよい。異なる LED が、異なる波長において発光するため、または皮膚表面上の異なる位置から組織を照明するために必要とされ得る。複数の光検出器も、異なる波長における、または皮膚表面上の異なる位置における強度を測定するために、使用されてもよい。

20

【0052】

図 1 は、生物学的流体導管性質を測定するためのシステム 100 の実施例である。図 1 のシステム 100 は、少なくとも 2 つの光源 (説明される実施例では LED) 102 a、102 b と、光検出器 104 と、信号変換器 106 と、通信インターフェース 108 とを備える。LED 102、光検出器 104、信号変換器 106、および通信インターフェース 108 は、各 LED 102 a、102 b が患者の皮膚 S に接触することを可能にする様式で、ケーシング、基板、または他の保持構造の中または上に搭載されてもよい。ケーシングまたは基板は、任意の好適な構造であってもよい。一例示の実装では、LED 102 および光検出器 104 は、患者が一定の監視のためにシステムを装着することを可能にするであろう接着剤を伴うパッチのタイプとして形成される、可撓性の伸張可能な基板上に配置される。伸張可能な基板、例えば、延伸ポリテトラフルオロエチレン (ePTFE) は、関節動作継合部の上または近傍を含む、広範囲の接着形状因子を可能にする。基板は、電気接続を妨害することなく、デバイスが伸張することを可能にする波形トレースを含有する。これらのトレースは、基板が最大伸張にあるときに物理的蒸着プロセスによって設置されてもよい。剛性および可撓性電子コンポーネントが、次いで、例えば、リフローはんだ付けプロセスを使用して、堆積されたトレース上に組み立てられることができる。これは、基板が依然として伸張している間、またはその静止寸法に戻った後のいずれかで、行われることができる。基板が ePTFE である場合、本デバイスは、未装着であるときに約 50% 伸張する材料の能力に起因して、剛性電子コンポーネントを装着されているときでさえも、その全長の 20% を上回って動的に伸張することができる。

30

40

【0053】

LED 102 a、102 b は、皮膚に接触し、電流レベルによって制御される強度を有する光で皮膚の下方の組織を照射するように、構造の中に搭載される。各 LED 102 a、102 b は、それぞれ、対応する電流 I_{LED1} および I_{LED2} によって組織を照明するように駆動される。図 1 のシステムは、2 つの LED を描写するが、しかしながら、

50

付加的LEDが、使用されてもよい。

【0054】

光検出器104はまた、皮膚の下の組織内の構造からの散乱から反射される光に対応する反射率値を受信するように、皮膚上に搭載される。光検出器104は、光を検出し、反射光の強度に対応する電流 I_{de1} を放出する。1つの光検出器104が、図1のシステム100で使用される。他の実施例では、付加的な光検出器が、使用されてもよい。

【0055】

信号変換器106および通信インターフェース108は、随意であり、反射率値が分析のために処理システムに通信され得る接続を表す。単純な配線接続が、システムを処理システムに接続するために使用されてもよい。信号変換器106および通信インターフェース108は、システム100がウェアラブルパッチ上に実装されることを可能にし、患者の遠隔監視を可能にする。信号変換器106は、処理システムに通信される信号を変調または符号化してもよい。通信インターフェース108は、次いで、アンテナ112を介して無線で信号を通信してもよい。

【0056】

システム100は、単純なバッテリーであり得る、電力供給源103から電流を受電してもよい。電力供給源は、システム100が貯蔵状態から動作可能状態に移行されるときに、システム100を始動させるように電力供給源103をトリガするための起動センサを備えてもよい。起動センサは、例えば、磁化包装に近接すると電源をオフに保つが、次いで、磁化包装から離れるように移動されると電力をオンにトリガする、磁気センサとして実装されてもよい。起動センサはまた、伸張されるまで静止状態に留まり、デバイスをアクティブ化するための電圧を誘発する、圧電フィルムであってもよい。他の様相もまた、光または圧力等の起動センサに使用されてもよい。

【0057】

図2Aおよび2Bは、それぞれ、図1のシステム内の1つまたは複数の生物学的流体性質を測定するための光学測定システム200の実施例の等角および上面図である。図2Aおよび2Bのシステム200は、2つのLED L1、L2と、1つの光検出器PD（筐体は示されていない）とを備える。付加的LEDまたは検出器が、使用されてもよい。図2Aおよび2Bは、皮膚表面Sの下方の組織T内の有限深度dにおける直径Dを有する生物学的流体搬送導管210に対する皮膚上の各コンポーネントの位置を示す。LED L1、L2はそれぞれ、対応する光学放射パターンを放射し、組織を照明する。光学放射パターンは、2つの別個の半球体積として図2Aおよび2Bに図示される（図2Aおよび2Bでは、L1は、半径 R_1 を伴う半球体積として示される光学放射パターンを生成し、L2は、半径 R_2 を伴う半球体積として示される光学放射パターンを生成する）。LED L1、L2は、例えば、緑色、黄色、赤色、赤外線（IR）、または他の波長等の異なる波長において放射するように選択されてもよい。

【0058】

2つのLED L1、L2は、光検出器から r_1 、 r_2 の中心間距離に位置し、導管210の軸に沿って設置されることが示される。光学放射パターンを表す半球体積は、それぞれ、L1、L2のための半径 R_1 および R_2 をそれぞれ有するものとして描写される。光学放射パターンの半径 R_1 、 R_2 は、光波長、および波長における組織およびその構成物質の対応する吸収および散乱性質に依存する。図1のシステム100は、多くの例示的実装のうちの1つであり、本明細書のその説明は、システムの意図された機能を達成するように実行可能である多くの可能な実装を限定することを意図していない。図2Aおよび2Bの例示的システム200は、少なくとも1つの光検出器からの既知の距離に位置する、最低2つのLEDを実装する。本システムは、2つのLEDおよび1つの光検出器を伴って機能的であるが、より多くのLEDおよび光検出器が、以下の説明で詳述されるように測定性能を増加させるために使用されることができる。

【0059】

下記の図3A、3B、4A、および4Bは、図1、2A、および2Bのシステムが生物

10

20

30

40

50

学的流体導管の性質の異なる測定を取得するために使用され得る方法を図示する。本システムは、2つよりも多くのLEDを使用することによって、または異なる波長を伴うLEDを使用することによって、下記に説明されるような種々の方法で修正されてもよい。下記の説明は、システムをいずれか1つの実装に限定するものとして意図されないことを理解されたい。

2. 測定技法

皮膚表面の下方の流体導管の深度を測定する

【0060】

図3Aおよび3Bは、それぞれ、皮膚表面の下方の生物学的流体搬送導管の深度を測定するために使用される、図2Aおよび2Bの光学測定システムの実施例の側面および上面図である。図3Aでは、側面図は、増加する光強度に対応する、増加する半径R1、R2、R3、R4、R5、R6、およびR7を伴う一連の半球体積として描かれる、少なくとも2つのLED L1、L2のうちの1つによって誘発される、組織内の光学放射パターンを描写する。図3Bは、例証目的のためにLED L1のまわりに中心合わせされた半球パターンを伴う光検出器PDとともに、上部からの同一の放射パターンを描写する。

10

【0061】

少なくとも2つのLEDはそれぞれ、LEDに供給される電流 I_{LED} を介して、電力を増加させることによって、増加する強度における発光を可能にすることができる。図3Aおよび3Bに示されるように、組織の中に放射される光は、組織およびその構成物質に起因して、吸収および散乱を受ける。吸収および散乱は、半径Rを伴う半球光学放射パターンによって図3Aおよび3Bに描写され、本光の一部(矢印Ref1)は、光検出器の中に後方散乱され、したがって、本影響の領域内の光反射率特性の測定を可能にする。光強度の増加は、組織内で放射される光をより深く浸透させ、その結果として、LEDの位置のまわりに中心合わせされた、増加する半径R1、R2、R3、R4、R5、R6、およびR7を伴う半球放射体積に対応する、サイズが増加している影響の領域内の光反射率特性の測定を可能にする。これは、組織内の有限深度における生物学的流体搬送導管の空間的な深度ベースの光反射率測定を可能にする。光強度の増加、その結果として、放射体積半径の増加に伴って、光反射率測定で観察される変化は、導管の深度d(R3 - R4)および直径D(R6 - R7)を決定するために使用されることができる。

20

【0062】

導管の深度を決定するための1つの例示的方法は、

- a. 複数の強度レベルのそれぞれにおいて流体導管の上方の皮膚表面上に位置付けられる第1の光源から光を生成するステップであって、各強度レベルは、影響の半球領域の半径に対応する、ステップと、
- b. 第1の光の複数の強度レベルのそれぞれにそれぞれ対応する、第1の複数の反射率値を測定するステップと、
- c. 複数の強度レベルのそれぞれにおいて第1の光源の近位で皮膚表面上に位置付けられる第2の光源から光を生成するステップと、
- d. 複数の強度レベルのそれぞれに対応する第2の複数の反射率値を測定するステップと、
- e. 光強度の増加に伴う反射率値の変化から、導管深度および導管直径を決定するステップと、

40

を含む。

【0063】

上記に説明される技法は、「有意義に」照射し、LED L1の下方の導管の領域(図3AのR7)を感知するために要求される、光学強度を決定するために使用されてもよい。

流体導管にわたるシステムの位置の検出

【0064】

図4Aおよび4Bは、皮膚表面の下方の生物学的流体搬送導管に対するシステムの位置

50

を決定するために使用される、図 2 A および 2 B の光学測定システムの実施例の第 1 の上面図および第 2 の上面図である。図 4 A では、上面図は、2 つの別個の半球体積 (L 1 および L 2) として描かれる、組織内で誘発されるそれらの対応する光学放射パターンを伴う、導管軸 V A のまわりに中心合わせされた 2 つの L E D L 1、L 2 および光検出器 P D を描写する。図 4 B では、第 2 の上面図は、同一の放射パターンを描写するが、導管軸 V A に対してオフセットされた 2 つの L E D L 1、L 2 および光検出器 P D を伴う。

【 0 0 6 5 】

2 つの L E D L 1、L 2 および光検出器 P D は、L E D の位置のまわりに中心合わせされた L E D の光学放射パターンに対応する影響の領域内の組織の光反射率特性測定を可能にする (図 4 A を参照、L 1 は、第 1 の放射パターンを生成し、L 2 は、第 2 の放射パターンを生成する) 。各 L E D の光強度は、導管に交差するそれらの個別の光学放射パターン半径を伴って L E D の下方の領域を照射するように独立して調節されることができる (図 3 A の R 4 - R 7 を参照) 。図 4 A および 4 B に示されるようなシステムは、組織内の有限深度における生物学的流体搬送導管の光反射率特性の 2 点空間測定を可能にする。L E D L 1 および L 2 からの光に起因する、光検出器 P D における光反射率測定の信号強度の相対レベルが、導管にわたるシステムの相対位置を決定するために使用されることができる。例えば、図 4 A および 4 B は、それぞれ、中心合わせされた、および軸外である、2 つの事例を描写する。各 L E D L 1 および L 2 における異なる光強度の走査は、流体導管および 2 つの半球照射体積の交差部に対応するデータパターンを提供する、各 L E D に対応する反射率値のセットをもたらすであろう。L E D L 1 および L 2 が中心合わせされる場合の L E D のためのデータパターンは、実質的に同一であろう。L E D が軸外である場合の L E D のためのデータパターンは、異なるであろう。軸外の場合のデータパターンの差異は、導管の内側の生物学的流体性質または流動測定で使用するための一次 L E D 光源である L E D を決定することを可能にするであろう。半球照射体積および導管の交差部が最大限にされる L E D (例えば、図 4 A および 4 B の L E D L 2 等) は、一次 L E D と見なされるであろう。L E D および光検出器を導管にわたって中心合わせさせることが望ましい場合、L E D および光検出器は、照射体積および導管の交差部が L E D 毎により等しいように、導管を横断する方向に移動されることができる。本プロセスは、導管にわたって実質的に中心合わせされたシステムが達成されるまで繰り返されてもよい。

導管の内側の粒子濃度および流率を含む、流体性質の測定

【 0 0 6 6 】

図 2 A および 2 B を参照すると、システム 2 0 0 内の 2 つの L E D L 1、L 2 および光検出器 P D は、L E D の位置のまわりに中心合わせされた L E D の光学放射パターンに対応する影響の領域内の組織の光反射率特性の測定を可能にする (図 4 A および 4 B を参照、L E D L 1 は、半径 r 1 を伴う放射パターンを生成し、L E D L 2 は、半径 r 2 を伴う放射パターンを生成する) 。L E D の光強度は、導管の底部を越えて到達するそれらの個別の光学放射パターン半径 ($R > d + D$ 、図 3 A の R 7 を参照) を伴って L E D の下方の領域を照射するように調節されることができる。L E D L 1、L 2 は、2 つの異なる光学波長 λ_1 、 λ_2 において発光するように構成されてもよい。これは、流体が 2 つの波長において異なる光吸収および散乱特性を呈する、導管内の生物学的流体の光反射率特性の 2 つの波長の測定を可能にする。 (L E D L 1 および L 2 からの) 2 つの波長 λ_1 、 λ_2 における光に起因する、光検出器 P D における光反射率測定の信号強度の相対レベルが、生物学的流体の 1 つまたは複数の性質を決定するために使用されることができる。決定され得る 1 つまたは複数の性質は、限定ではないが、特に、被分析物が具体的タイプの細胞である、化学組成および被分析物濃度を含む。

【 0 0 6 7 】

一例示の実装では、赤外線的光を放射し得る 1 つの L E D および赤色光を放射し得る 1 つの L E D が、導管を通して流動する血液中の酸素化レベルを測定するために使用されてもよい。例えば、酸素化レベルは、2 つの波長において測定される光反射率の比を計算す

ることによって測定されてもよい。加えて、1つ以上の波長において測定される光反射率で観察される反復信号アーチファクトの周波数もまた、分析されてもよく、心拍数の決定を可能にする。本システムは、異なる波長における2つのLEDおよび1つの光検出器を伴って実装されてもよいが、よりロバストなシステムは、測定性能を増加させるために使用され得る、付加的LEDまたは波長および光検出器を備えてもよい。例えば、緑色波長において発光する付加的LEDの使用は、導管を通して流動する血液を感知することによって、向上された心拍数測定を提供することができる。

【0068】

別の例示的実装では、赤外線的光を放射し得る1つのLEDおよび黄色光を放射し得る1つのLEDが、皮下嚢内の滑液中の白血球(WBC)濃度を測定するために使用されてもよい。例えば、WBC濃度は、少なくとも1つであるが、おそらくそれよりも多くの光検出器によって2つの波長において測定される、光反射率および/または透過率の比を計算することによって、測定されてもよい。

3. システムおよび組織相互作用のモデル

【0069】

上記に説明される測定技法の実行可能性および強度は、分析および有限要素方法(FEM)定式化を使用して、システムおよび組織相互作用をモデル化することによって、正当性を立証されてもよい。モデル化はまた、皮膚表面の下方の有限深度におけるその生理学的環境内の導管または嚢を通して流動する、またはその中に存在する、生物学的流体の1つまたは複数の性質を測定するという意図された機能を達成するように調節され得る、システムパラメータ(限定ではないが、コンポーネントおよびそれらの関連制御パラメータを含む)を知らせる。これらのシステムパラメータは、限定ではないが、LEDの最適数、光検出器(PD)の数、光波長、LED光強度、およびLEDおよびPDの間隔および位置を備える。

モデル目的:

【0070】

分析定式化の主要な目的は、光検出器において測定される光反射率を決定するために、LED光源Lおよび組織内で光によって受けられる光吸収および散乱を定量的にモデル化することである。定式化の背後の基本定理は、光が、光学性質に応じて組織内で吸収および散乱を受ける粒子として扱われる、粒子拡散である。

モデル定式化:

【0071】

図5は、少なくとも2つのLED Lのうちの1つによって誘発される、組織T内の光学放射パターン断面の描写する、側面図であり、光学放射パターンは、半径Rを伴う半球体積として表され、分析モデルのために定義されるパラメータは、以下を含む。

1. L - PD 間隔 r
2. 無作為組織ボクセル位置 (x, z)
3. 導管深度 d および直径 D
4. 脈動流体流中のその軸を中心とした導管の半径方向拡張 D

【0072】

粒子拡散理論¹を使用することによって、以下の分析式が、無作為組織ボクセル位置 (x, z) における定常状態(DC)光子束に関して導出されることができる。

【化1】

¹ J.M. Schmitt, "Simple Photon Diffusion Analysis of the Effects of Multiple Scattering on Pulse Oximetry," IEEE Transactions on Biomedical Engineering, vol. 38, no. 12, December 1991. (incorporated by reference)

【0073】

【化 2】

$$\psi_{dc}(\rho) = \frac{P}{\mu_s 2\pi\rho^2} \left[C_1 e^{-\alpha\rho} \left(\frac{1}{\rho} + \alpha \right) + C_2 e^{\alpha\rho} \left(\frac{1}{\rho} - \alpha \right) \right]$$

式中、

【化 3】

 ψ - 光子束

P - LEDによって放射される光強度

 μ_a - 組織の吸収係数 μ_s - 組織の輸送補正散乱係数 $\alpha = \sqrt{3\mu_a\mu_s}$ C1, C2 - 半球光学放射体積 (BC1: $\rho=r, z=R$) および LED (BC2: $\rho=0, z=0$) における境界条件(BC)に応じて the 計算される定数

10

【0074】

BC1境界条件に関して、図5に示されるように、光によって遭遇される光吸収および散乱現象は、組織のものに対する流体の吸収

【化 4】

 (μ_a^b)

および散乱

【化 5】

 (μ_s^b)

係数に応じて、組織導管境界 ($R = d$) において異なることが预期される。本境界は、ロビン型境界条件²を使用してモデル化されることができる。

= Rにおいて、光子束

【化 6】

$$\psi(\rho) + 2k_b \frac{d\psi(\rho)}{d\rho} = 0$$

式中、流体における拡散係数は、

【化 7】

$$k_b = \frac{1}{3(\mu_a^b + \mu_s^b)}.$$

である。

【化 7 - 1】

40

² M. Schweiger et al., "The Finite element method for the propagation of light in scattering media: Boundary and source conditions," Medical Physics, vol. 22, no. 11, pt. 1, November 1995.

【0075】

境界条件BC2に関して、LEDにおける束密度は、以下のように定義されることができる。

【化 8】

$$\lim_{\rho \rightarrow 0} \left[-4\pi k \rho^2 \frac{d\psi(\rho)}{d\rho} \right] = P$$

50

【 0 0 7 6 】

境界条件 B C 1 および B C 2 を定常状態光子束に適用することによって、C 1 および C 2 が決定されることができる。

【 化 9 】

$$C_1 = \frac{1}{(1 - e^{-2\alpha R})} \left(1 - \frac{2k_b}{R} + 2k_b\alpha \right)$$

$$C_2 = \frac{1}{(1 - e^{2\alpha R})} \left(1 - \frac{2k_b}{R} - 2k_b\alpha \right)$$

10

面積 PD_{area} および具体的 L E D 波長における変換係数、スペクトル感度 SS を伴って、光検出器において測定される組織からの光反射率に起因する、定常状態電流 (I_{dc}) は、以下のように定義されることができる。

【 化 1 0 】

$$I_{dc} = PD_{area} \times SS \times \psi_{dc}(\rho = r)$$

$$= PD_{area} SS \frac{P}{\mu_s 2\pi r^2} \left[C_1 e^{-\alpha r} \left(\frac{1}{r} + \alpha \right) + C_2 e^{\alpha r} \left(\frac{1}{r} - \alpha \right) \right]$$

【 0 0 7 7 】

20

図 6 は、脈動流体流中のその軸を中心とした導管の半径方向拡張 D が、導管の脈動拡張に対応する流体の増加を物理的に構成する、 dR による半球光学放射パターン半径の増加によって概算される、図 5 に示されるようなシステムの実施例である。

【 0 0 7 8 】

導管内の脈動流体流は、図 5 に描写されるように、その軸を中心とした半径方向導管拡張 D として現れる。脈動流体流中の時間的に変動する光検出器電流 (I_{ac}) を調査するために、導管の脈動拡張に対応する流体の増加は、 R による半球光学放射パターン半径の増加によって概算される (図 6 参照)。本概算を用いて、時間的に変動する光検出器電流 (I_{ac}) は、以下のように定義されることができる。

【 化 1 1 】

30

$$I_{ac} = \Delta R \frac{dI_{dc}}{dR}$$

$$= \Delta R PD_{area} SS \frac{\alpha P}{\mu_s \pi r^2} \left[\left(e^{-2\alpha R} C_1 - \frac{k_b}{\alpha R^2} \right) \frac{e^{-\alpha r}}{1 - e^{-2\alpha R}} \left(\frac{1}{r} + \alpha \right) \right. \\ \left. - \left(e^{2\alpha R} C_2 + \frac{k_b}{\alpha R^2} \right) \frac{e^{\alpha r}}{1 - e^{2\alpha R}} \left(\frac{1}{r} - \alpha \right) \right]$$

皮膚表面の下方の生物学的流体搬送導管深度の測定：

【 0 0 7 9 】

40

システムが位置付けられる皮膚表面の下方の導管の深度を測定するための技法が、図 3 A および 3 B を参照して上記で説明された。本技法を単純化し、かつ皮膚表面の下方の有限深度 d におけるその生理学的環境内の導管 (直径 D を有する) を通して流動する生物学的流体の 1 つまたは複数の性質の測定を可能にするための 1 つの方法は、最小閾値光強度または L E D 電流 $I_{LED_{th}}$ を解明することである。最小閾値光強度電流 $I_{LED_{th}}$ は、L E D の下方の領域を照射するため、かつ L E D の個別の光学放射パターン半径が導管に到達するために ($R > d$ 、図 3 A および 3 B の R_3 を参照)、L E D を駆動するために必要とされる電流のレベルである。十分な深度まで組織を照射することは、導管深度測定を可能にする。

【 0 0 8 0 】

50

I_{LEDth} 動作点は、限定ではないが、最小検出可能電流 I_{PDmin} および最大使用可能電流 I_{PDmax} を含む、光検出器の技術仕様にそれを較正することによって、測定されたデータを分析するために使用される分析モデルを使用して、決定されてもよい。加えて、増加する LED 出力における測定された光検出器 DC 電流 I_{dc} は、対象の組織特性に関してモデルをさらに較正するために使用されることができる。

【化 1 2】

$$I_{del}(I_{LED}) = \frac{I_{ac}(I_{LED})}{I_{dc}(I_{LED})} - \frac{I_{PDmin}}{I_{dc}(I_{LED})}$$

式中、

【化 1 3】

$$I_{del}(I_{LED}) > \frac{I_{PDmin}}{I_{PDmax}}$$

は、導管に到達するために必要とされる最小閾値 LED 電流 I_{LEDth} を決定するために使用されることができる。

【0081】

図 7 は、導管に到達するために十分に組織を照明するための最小閾値 LED 電流が決定され得る方法を図示する、グラフである。LED は、次いで、 $I_{del}(I_{LED}) 702$ および

【化 1 4】

$$\frac{I_{PDmin}}{I_{PDmax}}$$

704 を測定および計算しながら、一連の電流において通電されてもよい。 $I_{del}(I_{LED}) 702$ および

【化 1 5】

$$\frac{I_{PDmin}}{I_{PDmax}}$$

704 は、図 7 に示されるように I_{LED} の関数としてプロットされる。 $I_{del}(I_{LED})$ プロットおよび

【化 1 6】

$$\frac{I_{PDmin}}{I_{PDmax}}$$

プロットの交差点は、導管に到達するために必要とされる最小閾値 LED 電流 I_{LEDth} を示す。

【0082】

図 8 は、異なる LED・光検出器間隔のための流体導管の深度 d の関数としての光検出器における電流 I_{del} のグラフである。図 8 は、 $r_1 = 5.3 \text{ mm}$ の LED - PD 間隔を伴う I_{del} の例示的プロット 802 を示し、図 8 はまた、 $r_2 = 6.5$ の LED - PD 間隔を伴う I_{del} の例示的プロット 804 も示す。図 8 は、本システムが、LED・光検出器中心間隔 r を調節することによって、変動する深度を伴う導管に対して感受性であるように適切に構成されることができる（図 2 A および 2 B 参照）。図 8 に示されるように、分析モデルは、LED - PD 間隔 r が増加するにつれて、より深い導管に対するシステム感度が増加することを予測する。

4. 導管の内側の生物学的流体性質測定：

【0083】

皮膚表面の下方の有限深度 d におけるその生理学的環境内の導管（直径 D を有する）を通して流動する生物学的流体の 1 つまたは複数の性質、加えて、導管に到達するために必要とされる最小閾値光強度または LED 電流 I_{LEDth} の測定を可能にするために、L

10

20

30

40

50

LEDの下方の領域を照射するために必要とされる最適光強度またはLED電流 $I_{LED, opt}$ 、および導管の底部を越えて到達するためのそれらの個別の光学放射パターン半径($R > d + D$ 、図2Aおよび2Bの R_7 を参照)を解明することができる必要がある。本動作点は、閾値LED電流 $I_{LED, th}$ を越えた後に I_{LED} を掃引することによって、 $I_{del}(I_{LED})$ の変曲点を検出することによって経験的に決定されることができる。
【0084】

いったん本変曲点が、少なくとも2つのLED L_1 、 L_2 に関して見出されると、最適LED電流 $I_{LED, opt}$ が、システム内の少なくとも2つのLED毎に決定されることができ、本動作点は、導管の内側で生物学的流体性質測定を実施するときに維持されることができる。例えば、少なくとも2つのLED L_1 、 L_2 は、2つの異なる光学波長 λ_1 、 λ_2 において発光するように設計されることができる。光検出器における光反射率測定の信号強度の相対レベル、すなわち、

【化17】

$$\frac{I_{del}[L1]}{I_{del}[L2]}$$

が、生物学的流体の1つまたは複数の性質を決定するために使用されることができる。これらの性質は、限定ではないが、化学組成および被分析物濃度を含む。本発明の1つの想定される実施形態は、赤外線および赤色波長において発光し、2つの波長において測定される光反射率の比を計算することによって、導管を通して流動する血液中の酸素化レベルを測定し得る、2つのLEDの使用である。さらに、1つ以上の波長において測定される光反射率で観察される反復信号アーチファクトの周波数を分析することによって、心拍数が決定されることができる。

生物学的流体の粒子濃度および流率：

【0085】

導管内の生物学的流体の粒子濃度および流率を測定するために、LED L_1 、 L_2 は、同一の光学波長において発光するように構成されるが、光検出器から異なる中心間隔 r_1 、 r_2 に位置することができる。動作点、すなわち、少なくとも2つのLED L_1 、 L_2 毎の最適LED電流 $I_{LED, opt}$ の決定および設定後に、LED L_1 および L_2 からの光に起因する、光検出器における光反射率測定の信号強度の相対レベル、すなわち、

【化18】

$$R = \frac{I_{del}[L1]}{I_{del}[L2]}$$

が、生物学的流体の1つまたは複数の性質を決定するために使用されることができる。

【0086】

本発明の1つの測定される実施形態は、同一の赤外線波長において発光し、LED L_1 および L_2 を使用して測定される光反射率の比を計算することによって、導管内の血液の赤血球濃度(ヘマトクリット)および流率を測定し得る、2つのLEDの使用である。分析モデルを使用して、本比

【化19】

$$R = \frac{I_{del}[L1]}{I_{del}[L2]}$$

が、計算されることができ、ヘマトクリットに対するその感度が、決定されることができる(下記のグラフ参照)。ヘマトクリット hct および血液酸素化 SpO_2 の影響は、 hct および SpO_2 の関数として、流体の吸収

【化20】

$$(\mu_a^b)$$

10

20

30

40

50

係数、故に、拡散係数 k_b を定義することによって、分析モデルに組み込まれることができる³。

【化 2 1】

$$k_b = \frac{1}{3(\mu_a^b[hct, SpO_2] + \mu_s^b)}$$

【化 2 2】

³ J.M. Schmitt, "Simple Photon Diffusion Analysis of the Effects of Multiple Scattering on Pulse Oximetry," IEEE Transactions on Biomedical Engineering, vol. 38, no. 12, December 1991.

10

【0087】

図 9 は、増加するヘマトクリットに対する比の感度を示す、 L_1 および L_2 のための $r_1 - 5.3 \text{ mm}$ および $r_2 - 6.5 \text{ mm}$ の LED - PD 間隔を伴って、ヘマトクリットの関数として比

【化 2 3】

$$R = \frac{I_{del}[L1]}{I_{del}[L2]}$$

例示的プロットを含む。負の値は、導管に到達するために必要とされる最小閾値光強度または LED 電流 $I_{LED_{th}}$ を下回る LED 電流 I_{LED} に対応することに留意されたい。

20

【0088】

さらに、血液体積流率 Q が、その軸を中心とした半径方向導管拡張 D として現れる導管内の脈動血流のサイクル（すなわち、1 回の心拍）にわたる比 R を使用して、測定されたヘマトクリット hct の変化から推定されることができる⁴。

【化 2 4】

⁴ R. R. Steuer et al., "Noninvasive transcutaneous determination of access blood flow rate," Kidney International, vol. 60, pp. 284-291, 2001.

30

導管内の調査中である血液体積 Vol_{inter} は、動作点、すなわち、少なくとも 2 つの LED L_1 、 L_2 毎の最適 LED 電流 $I_{LED_{opt}}$ において、LED の半球照射体積および導管の交差部を計算することによって、分析モデルを使用して解明されることができる。血液体積流率測定は、測定性能を増加させるために、複数のサイクルにわたって平均化されることができる。

【化 2 5】

$$Q = \frac{Vol_{inter}}{\oint \frac{1}{R} \frac{dR}{dt} dt}$$

40

【0089】

計算された調査体積 Vol_{inter} は、図 10 に描かれる導管軸の配向の変動を考慮するようにさらに調節されることができる。図 10 は、LED によって誘発される半球放射体積に対する導管軸の変動を図示する、図 2 A および 2 B のシステムの概略図である。本システムは、撮像センサを使用して導管軸位置を検出し、計算された調査体積 Vol_{inter} を精緻化することによって、本変動を考慮することができる。代替として、補正係数 C が、分析モデルを使用して計算される調査体積 Vol_{inter} を精緻化するために使用されることができ、 $C[d, D]$ は、半球光学放射および円筒の体積交差部の分布を計算することによって、導管深度 d および直径 D の関数として定義されることができる

50

5。

【化 2 6】

⁵ W. Gille, "Chord Length Distributions of the Hemisphere," Journal of Mathematics and Statistics, vol. 1, no. 1, pp. 24-28, 2005.

【0090】

いったんヘマトクリット、導管寸法、および体積流率が決定されると、いくつかの臨床条件が、適切な遠隔監視システムと併せて本明細書に説明される方法および実施形態を使用して監視されることができる。遠隔監視システムの一部として利用されるとき、本明細書に説明される能力は、臨床医が、限定ではないが、以下を含む、いくつかの条件をより良好に監視することを可能にすることができる。

10

動静脈アクセス (A V) 成熟

A V アクセスが外科的に作成された後、多くの場合、身体が新しい導管の存在に適応するために起こる必要がある、成熟周期が存在する。天然 A V アクセス (瘻孔と称される) の場合、本成熟周期は、最大 12 週間を要し得る。本時間中に、患者は、アクセス閉鎖の危険性が高い。アクセスが閉鎖される、または成熟することができない場合には、患者は、付加的手術および後続の成熟周期に耐えなければならず、これは、その透析治療の開始をさらに遅延させ得る。最終的に、これは、患者にとってさらなる危険性を生じ、医療システムに費用を追加し、臨床医にとってこれらの患者の管理を複雑にする。

アクセスが成熟できないことの最も一般的な原因は、新たに形成されたアクセスの中への流動を低減させる、吻合部近傍狭窄の発生である。本条件は、十分早期に検出された場合、容易に補正可能であり、補正されると、殆どの患者において成功したアクセス成熟につながる。

20

患者の A V アクセスを通した体積流率を監視することは、アクセス成熟を査定する確立した方法である。「成熟した」A V アクセスは、600 mL / 分の流動を持続し得るものとして定義される。

成熟周期中に A V アクセス内の体積流率を追跡することは、診療所内測定を通して非実用的なものであるが、遠隔在宅監視システムを通して対処され得る。遠隔監視システムへの本明細書に開示される方法および実施形態の組み込みは、患者の A V アクセスの成熟プロセスの追跡を可能にするであろう。そのようなシステムでは、臨床医は、アクセスが (例えば、吻合部近傍狭窄を補正するために) 介入を必要とした場合、または患者の A V アクセスが成熟し、透析を開始する準備できた場合に警告され得る。

30

A V アクセス健全性

A V アクセスが成熟し、患者が透析を開始した後、患者の A V アクセス内の閉塞を検出するための 1 つの確実な方法は、訓練を受けた腎臓専門医によって実施される身体検査に留まる。本検査は、週に 1 回実施されるように推奨され、透析クリニックの診察を受ける患者の量を考慮すると非実用的なものである。

A V アクセスの健全性を自動的に追跡し、該アクセスの閉塞を検出し得る、遠隔監視ソリューションは、より良好な転帰および臨床的に推奨される最良実践の順守を可能にするであろう。

40

体積流率を追跡することは、患者の A V アクセスの健全性を決定するため、かつ患者がアクセスの健全性を維持するために介入を必要とするかどうかを決定するための臨床的に容認されるアプローチである。遠隔監視システムへの本明細書に開示される方法および実施形態の組み込みは、患者の A V アクセスの健全性の追跡を可能にするであろう。そのようなシステムでは、臨床医は、アクセスが (例えば、閉塞を補正するために) 介入を必要とした場合に警告され得る。これは、アクセス健全性の実用的で確実な監視を可能にし、より良好な転帰およびより低い費用につながるであろう。

透析患者乾燥体重 / 体液状態

患者が透析を受けているとき、その「乾燥体重」の推定が、患者の体液レベルを適切に管理するように透析終了時体重標的および必要な透析率の両方を理解するため

50

に不可欠である。現在、本重要パラメータを追跡するために確実な測定基準が存在せず、本値は、主に臨床判断を通して決定される。

概して、患者が出血していない、または失血につながり得る任意の他の有意な外傷を受けていない限り、ヘマトクリットレベルが患者血液体積に反比例することが容認される。ヘマトクリットレベルの監視は、心拍数、血圧、および流動等の付加的生命兆候と併せて測定された場合に、患者の体液状態について決定を行うために、より確実に使用されることができる。

本明細書に開示される実施形態および方法は、透析を受けている患者の体液状態を追跡するように、かつ複数の透析セッションの経過にわたって乾燥体重の定量化された査定を生じるように、遠隔監視システムとともに組み込まれ得る。本技術は、A Vアクセス、橈骨動脈、上腕動脈、頸動脈等の皮膚の表面に近い導管に適用され得る。本アプローチの柔軟性は、腹膜透析を受けている患者のため、および血液透析を受けている患者のための体液状態監視を可能にし得る。

10

鬱血性心不全患者における体液過剰または脱水症

鬱血性心不全 (C H F) 患者は、多くの場合、これらの患者の死亡率を増加させることに有意な影響を及ぼす、体液過剰または脱水症により、入院しなければならない。C H F 患者管理のための目標は、脱水状態または体液過剰状態になることなく、患者が体液平衡を保ったままであることを可能にする、体液管理を提供することである。

ヘマトクリット、血圧、酸素飽和度、および血流率は全て、患者の体液状態を診断する際に有用な測定基準である。本明細書に説明される方法および実施形態は、患者の体液状態を検出および監視し、したがって、鬱血性心不全がある患者の体液管理を可能にするために、遠隔監視システムと併せて使用され得る。そのようなシステムの例示的实施形態は、ヘマトクリット、心拍数、血圧、および酸素飽和度の測定を通して、患者の体液レベルを決定するであろう。患者の体液レベルを決定した後、本システムは、その日のための患者の流体およびナトリウムの摂取についての推奨を提供する一方で、そのような推奨が行われたことを臨床医に通知するであろう。本実施形態では、患者に体液過剰状態または脱水状態になる危険性があった場合、本システムは、付加的推奨および検査が実施され得るように臨床医に警告するであろう。

20

本明細書に説明される実施形態および方法は、心不全患者のための非侵襲性体液管理を提供するために遠隔監視システムの一部として使用される、ウェアラブルデバイスで利用され得る。ウェアラブルデバイスは、A Vアクセス、橈骨動脈、上腕動脈、頸動脈、橈側皮静脈等の皮膚の表面に十分近い好適な血管にわたって装着され得る。

30

重症治療室内の患者の体液状態

低血圧症である重症治療室内の患者は、血圧および心臓機能を維持するための流体ボラス治療の候補である。しかしながら、症例の50%では、患者は、ピーク心拍出量において動作しており、付加的流体を提供することは、観察される低血圧を解決するのではなく任意の心臓問題を悪化させるであろう。

流体ボラスに対する患者の適性を決定する最も確実な方法は、流体負荷を実施し、心臓血管流体応答を検査することである。心臓血管流体応答は、従来的に肺動脈カテーテル (P A C) を使用して監視されている。これは、外科的手技がすでに重症の患者に実施されることを要求する。別のアプローチは、患者の胸部および胴体上の電極を使用して、バイオインピーダンスを非侵襲的に監視することである。本アプローチは、外科的手技を要求しないが、複数の電極が測定を得るために正しい場所で適用される必要があるため、依然として複雑なプロセスである。また、本システムは、重症治療室にとって非常に高価であり、全ての患者を横断して一様に使用することが困難である。

40

重症治療患者において体液状態を監視するためのウェアラブル低費用ソリューションは、体液状態監視のための現在のアプローチと比べて有意な利点を提供するであろう。

本明細書に説明される方法および実施形態は、患者体液状態の監視および測定を提供するためのウェアラブルセンサを備える、遠隔監視システムに組み込まれ得る。

50

ヘマトクリットの測定は、他の測定基準（心拍数、血圧、酸素飽和度、および流率）と併せて、外科的手技または高価な機器を必要とすることなく、体液状態の正確な推定値を提供し得る。ウェアラブルセンサは、A Vアクセス、橈骨動脈、上腕動脈、頸動脈、橈側皮静脈等の皮膚の表面に十分に近い任意の好適な導管にわたって適用され得る。

4. 流体導管性質を測定するための例示的方法

【0091】

例示の実装では、システムは、図11のフローチャート1100に図示されるように動作してもよい。ステップ1102では、本システムは、皮膚の下方の組織内に配置される流体導管の上方の位置において患者の皮膚の表面上に設置されてもよい。LEDは、組織の迅速な走査のためにステップ1104において通電される。LEDは、異なる強度において発光し、反射率信号は、強度毎に光検出器において受信される。反射率値は、流体導管が検出されたかどうかを決定するように分析される（決定ブロック1106）。流体導管が検出されない場合（決定ブロック1106からの「いいえ」パス）、本システムは、皮膚表面上に再配置されてもよく、本方法は、ステップ1102において再び開始する。反射率値は、方向に関してあるインジケーションをユーザに提供してもよく、ユーザは、反射率値を使用し、システムの現在の位置からの距離および方向を推測してもよい。導管が検出される場合（決定ブロック1106からの「はい」パス）、流体導管に対するシステムの位置は、ステップ1108において決定されてもよい。本システムは、導管に対して軸外位置にあり、おそらく導管にわたって中心合わせされない場合がある。本システムは、異なるレベルの強度を伴う各光源を照明して反射率値を測定し、本システムが、一次光源（すなわち、他の光源よりも多くの導管を被覆する照明体積を有する光源）である光源を決定することを可能にし得る。光源および光検出器は、光源が導管のより等しい部分を網羅するように、血管を横断する方向に移動されることができる。光源および光検出器を再配置する本プロセスは、光源および光検出器が導管にわたって実質的に中心合わせされるまで繰り返されてもよい。ステップ1102から1108が、次いで、繰り返されてもよい。

10

20

【0092】

ステップ1110では、流体導管に対する既知の位置におけるシステムが、流体導管の深度および導管の直径を決定するために使用されてもよい。本システムはまた、LED毎に、例えば、閾値LED電流 $I_{LED_{th}}$ 、最適LED電流 $I_{LED_{opt}}$ 等の導管の性質を決定する際に使用される、ある動作パラメータを決定してもよい。LED毎の閾値LED電流は、LEDの下方の領域を照射するため、かつその個別の光学放射半径が導管に到達するために必要とされる、最小電流レベルである。最適LED電流は、LEDの下方の領域を照射するため、かつその個別の光学放射半径が導管の底部を越えて到達するために必要とされる、電流レベルである。また、ステップ1110では、LEDおよび光検出器は、異なる強度において、ある場合には、異なる波長において、LEDの下方の組織の走査を実施し、各強度における反射率値を取得してもよい。

30

【0093】

ステップ1112および1114では、ステップ1110において走査を実施することから受信される反射率値は、ある性質を決定するように、または流体導管の測定を取得するように分析されてもよい。性質は、血液酸素化（SpO₂）、心拍数、ヘマトクリット、ヘモグロビン濃度、被分析物濃度、化学組成、粒子流率、血液流率、および/または他の性質を備える。

40

【0094】

別の例示の実装では、本システムは、図13Aのフローチャート1300に図示されるように動作してもよい。ステップ1320では、本システムは、図12Aおよび12Bに示されるように、膝蓋骨PAよりも上位の位置において患者の皮膚の表面上に設置されてもよい。LEDは、組織の迅速な走査のためにステップ1340において通電される。LEDは、異なる強度において発光し、反射率信号は、強度毎に光検出器PDにおいて受信される。反射率値は、滑液を含有する嚢SBの深度を決定するように分析される（ステッ

50

ブ 1 3 4 0)。いったん囊の深度が決定されると、本デバイスは、内蔵加速度計からの z - 値および圧電フィルム P I からの抵抗信号を読み取り、膝の屈曲角を決定するであろう (決定ブロック 1 3 6 0)。屈曲角が 4 5 ° よりも大きい場合、本デバイスは、限定ではないが、光検出器アレイ 1 3 0 4 A - B、MEMS マイクロホン 1 3 0 9、温度 1 3 0 7、および加速度計を含む、全ての内蔵センサからデータを読み取るであろう。加速度計および圧電 1 3 0 5 の調査時に、膝屈曲角が 4 5 ° 未満である場合、本デバイスは、屈曲角を再び調査する前に 1 5 秒待機するであろう。本デバイスはまた、触覚フィードバックを提供し、患者にその膝を屈曲する必要性を警告してもよい。本データは、B l u e t o o t h (登録商標) 低エネルギー (B L E) 等の無線通信プロトコルを介して遠隔ハブユニットに伝送される。ハブユニットは、3 G セルラーネットワークを介して、受信されたデータをクラウドサーバに中継する。クラウドサーバでは、データは、限定ではないが、人工関節周囲の感染症、整形外科インプラントの弛緩、整形外科インプラントの破砕、および整形外科インプラントを囲繞する骨の骨折を含む、種々の病状を診断するように分析される。本診断は、複数日の経過にわたって得られる複数の測定の複合物を使用して行われる。

10

【 0 0 9 5 】

図 1 1 の例示的方法は、本明細書に説明されるシステムの使用の一実施例にすぎないことに留意されたい。他の方法も、使用されてもよい。

【 0 0 9 6 】

図 1 および 1 3 B の例示的システムは、生物学的流体性質を測定するためのシステムを組み込むシステムの実施例であることに留意されたい。本明細書に説明される光学検出技法は、例えば、図 1 5 および 1 6 のシステム等の下記に説明されるウェアラブル監視システムに組み込まれてもよい。加えて、または代替として、本開示の光学センサは、本明細書に説明される生物学的流体性質を測定するための光学システムの実施例、変形例、または実施形態を備えてもよい。

20

II . ウェアラブル監視システム

1 . システム概観

【 0 0 9 7 】

本明細書では、患者を監視するためのシステムおよび方法が開示される。例示の実装では、患者を監視するためのシステムは、患者の身体部分に付着するように構成される、ウェアラブルデバイスまたはウェアラブルパッチを備える。ウェアラブルパッチは、ウェアラブルパッチ上に搭載されるセンサアセンブリを含む。センサアセンブリは、対応する複数の感覚様相を検出し、感覚様相を表す 1 つまたは複数の電気信号を生成するように構成される、複数のセンサを備える。ウェアラブルパッチは、複数のセンサから 1 つまたは複数の電気信号を受信するように、かつ信号を、1 つまたは複数の電気信号のうちの少なくとも 1 つのデータ表現を備える、1 つまたは複数のセンサデータ信号に変換するように構成される、信号変換器を備える。通信インターフェースは、1 つまたは複数のセンサデータ信号をセンサデータ処理システムに通信する。ウェアラブルパッチは、センサアセンブリの中に含まれるセンサに基づいて測定を行うように患者に取り付けられる。センサからのデータは、センサデータ処理システムに通信される。

30

40

【 0 0 9 8 】

本明細書で使用されるように、ウェアラブルデバイスまたはパッチを装着する患者を参照した、用語「近接近」、「ローカル」、「ローカルで」、「実質的に近い」、または「近傍」は、ウェアラブルパッチ上の通信インターフェースが、B l u e t o o t h (登録商標)、近距離通信 (N F C)、近距離磁気通信、有線接続、または建物との通信のために構成される任意の無線技術を使用して通信する、距離以内を意味するものとする。典型的には、セルラー、インターネットへの W i F i (登録商標)、インターネット、衛星、または建物を越えた通信のために構成される任意の他の技術による、距離にわたる通信は、「遠隔」、「遠い」、または「長距離」にあると理解されるものとする。

【 0 0 9 9 】

50

例示の実装では、ウェアラブルパッチ上の通信インターフェースは、ローカルまたは近傍距離通信のために構成される第1の Protokol を使用して、患者のより徹底的な検査が要求され得ることを示す、1つまたは複数のセンサデータ信号、処理された測定、または警告を、ローカルハブに伝送する。ローカルハブは、長距離通信のために構成される第2の Protokol を経由して、1つまたは複数のセンサデータ信号を遠隔センサデータプロセッサに通信する。第1の Protokol は、Bluetooth (登録商標)、近距離通信 Protokol、近距離磁気 Protokol、または短距離にわたって通信を提供するように構成される任意の通信 Protokol を備えてもよい。第2の Protokol は、セルラー通信、インターネットを介した WiFi (登録商標) 通信、衛星通信、および他の長距離通信 Protokol を備えてもよい。第2の Protokol では、ローカルハブは、要求されない。一実施例では、ローカルハブは、ウェアラブルパッチから1つまたは複数のセンサデータ信号を受信するように、Bluetooth (登録商標) を使用してスマートフォン上のアプリケーションとして実装されてもよい。ウェアラブルパッチおよびスマートフォンは、所望の程度に1つまたは複数のセンサデータ信号を処理してもよい、またはインターネットへの WiFi (登録商標) 接続またはセルラーデータ接続を使用して、単純に1つまたは複数のセンサデータ信号を遠隔センサデータプロセッサに中継してもよい。

10

【0100】

ローカルハブと、遠隔センサデータプロセッサとを備え得る、センサデータ処理システムは、患者医療記録データベース、任意の好適なデータベース、またはウェブポータルへのインターフェースを備えてもよい。センサデータ処理システムはまた、緊急の注意を要求する条件の通知を医師または任意の他の規定人物に送信するための警告システムを備えてもよい。通知は、例えば、Eメールを介した通知、ウェブサイト上の通知、テキストメッセージによる通知、または任意の他の好適なシグナリング機構等の任意の好適な通信システムを使用して送信されてもよい。

20

【0101】

ウェアラブルパッチ上のセンサアセンブリは、センサの任意の組み合わせを備えてもよい。例えば、センサアセンブリの例示の実装の中に含まれるセンサは、以下の任意の組み合わせを備えてもよい。

1. 音響センサ
2. 加速度計
3. 歪みゲージ
4. 温度センサ
5. 圧力センサ
6. 光学センサ
7. 湿度センサ
8. 伝導度センサ
9. 化学センサ

30

【0102】

いくつかの実装では、超音波トランスデューサが、所望の身体部分の超音波画像を取得するように、超音波センサとともにセンサアセンブリ内に配置されてもよい。

40

【0103】

いくつかの実装では、センサアセンブリは、ある条件の状態を決定するために使用され得る情報を提供するセンサを選択することによって、具体的用途のために構成されてもよい。一実施例では、ウェアラブルパッチは、透析患者上で動静脈 (AV) 瘻を監視するように構成されてもよい。ウェアラブルパッチは、音響センサと、加速度計と、歪みゲージと、2つの温度計とを有する、センサアセンブリを備えてもよい。音響センサは、20 Hz ~ 20 kHz の平坦な感度を有するように設計されるマイクロホンであってもよい。加速度計は、3つの軸に沿って DC ~ 500 Hz に対して感受性であるように選択されてもよい。歪みゲージは、0.1 Hz ~ 20 MHz の機械的歪みに対する感度を有するように選択されてもよい。温度センサは、0.1 を下回る分解能を有し、最大 8 Hz をサンプ

50

リングするように選択されてもよい。

【0104】

例示的用途では、ウェアラブルパッチは、腎臓透析に使用され得る、A V瘻にわたって患者の腕の表面に適用されてもよい。透析患者は、透析治療のための血流へのアクセスを提供するように挿入された瘻（天然静脈）または合成グラフトを有してもよい。図14は、動脈と静脈との間のA V瘻として使用される合成ブリッジグラフトを有する、腕を描写する。図14を参照すると、腕1400は、動脈1404から血液を受容するように、かつ血液を静脈1406に輸送するように挿入された動静脈（A V）アクセス1402を有する。第1のカテーテル1408が、血液を透析機（図示せず）に輸送するように動脈側でA Vアクセス1402の中に挿入される。第2のカテーテル1410が、透析機から静脈1406の中に戻るように血液を輸送するように静脈側で挿入される。

10

【0105】

A Vアクセス1402は、使用中に経時的に閉塞され、患者が透析治療を受容することを妨げ得る。閉塞は、典型的には、血栓症から急性であるか、または狭窄を通して経時的に起こるかのいずれかであり得る。閉塞が十分早期に検出された場合、アクセスを留保しながらA Vアクセスの詰まりを取り得る治療（例えば、血栓除去術、血管形成術）が存在する。血栓症が形成する場合、臨床医は、患者を正常に治療し、アクセスを留保するために、血栓硬化（典型的には、48～72時間以内に起こる）に先立って介入しなければならない。未治療のままにされた場合、アクセスは、再設置される必要があり得、患者の治療において4～12週間のカテーテルベースの透析につながる。中心カテーテルは、患者にとっていくつかの危険因子（例えば、感染症、容易に閉塞される等）を伴い、結果として、患者の透析プロトコルの中のその長期包含は、Center for Medicare Services (CMS) およびNational Kidney Foundation等の団体によって透析患者のための処置の不良な質の指標と見なされる。

20

【0106】

マイクロホンの出力は、瘻内の流動の音響シグネチャを提供する。加速度計は、いくつかの情報を提供する。例えば、加速度計は、3つ全ての軸のDC成分からの重力に対する腕の配向を示すデータを生成する。加速度計はまた、データの読取中に腕が動いているかどうかを決定するために使用されてもよく、これは、ひいては、腕の運動が他のセンサからの読取値に影響を及ぼすために十分であったかどうかを決定するために使用されてもよい。加速度計はまた、瘻の場所で弾道心電図測定を提供してもよい。歪みゲージは、皮膚の表面上で拡張を押し進めるにつれて、瘻を通した圧力波の強度についての情報を提供する。2つの温度センサは、有意な動脈流がない場所に対する瘻の領域中で皮膚温度の示差測定を提供する。サーモグラフィは、末梢で健康な血流の状態を決定するためのツールとして存在する。

30

【0107】

上記に説明されるセンサを装着されたセンサアセンブリは、任意の所与の時間に複数の同時に収集されたデータストリームを提供する。これらの同時データストリームの組み合わせは、任意の単一のデータストリームが個別に提供し得るものよりも、瘻内の血流の質の完全かつ正確な査定を提供する。ともに処理される複数のデータストリームの具体的シグネチャは、瘻の条件の任意の変化の原因に関して診断情報を臨床医に提供することができる。

40

【0108】

図15は、センサ制御モジュール1501と、電力モジュール1503とを備える、ウェアラブルパッチ1500の例示的実装のブロック図である。図15のブロック図は、説明される実施例を任意の数のモジュールに限定する意図を伴わずに、明確にするためにコンポーネントが機能ブロックの中で説明されるように、概略であることに留意されたい。例示的実装は、センサ制御モジュール1501および電力モジュール1503を実装する、別個のハードウェアモジュールを備えてもよい。他の実装では、単一のハードウェアモジュール、例えば、回路基板は、センサ制御モジュール1501および電力モジュール1

50

503の両方のコンポーネントを備えてもよい。

【0109】

センサ制御モジュール1501は、センサアセンブリ1502と、無線通信インターフェース1506とを備える。センサアセンブリ1502は、N個のセンサ、すなわち、センサ1502a、センサ1502b、および最大でセンサ1502nの付加的センサを備える。各センサ1502a-nは、対応する感覚様相を検出し、感覚様相を電気信号に変換する。電気信号は、電気信号を、電気信号によって示される1つまたは複数の性質の好適なデータ表現に変換するように、信号変換器に通信される。例えば、音響センサは、マイクロホンまたは圧電トランスデューサであってもよい。音は、周波数および振幅を有する信号を生成する周知の様式で、1つまたは複数の電気信号に変換される。電気信号は、信号を振幅し、信号をフィルタ処理して、信号の中にあり得る任意の雑音を低減させることによって、処理されてもよい。電気信号は、電気信号をデータに変換するように、信号変換器1504に入力されてもよい。信号変換器1504は、電気信号によって形成される波動の各部分における電圧レベルを表す、一連のデジタルサンプルを生成するためのアナログ/デジタル変換器(ADC)を備えてもよい。信号変換器1504はまた、例えば、デジタル信号処理技法を実施し、最も有意義なデータのみを備えるようにデータセットを削減するか、信号異常を除外するか、または他の類似機能を果たすかのいずれかであるプロセッサを備えてもよい。プロセッサはまた、ウェアラブルパッチ1500の動作を管理するための機能を備えてもよい。例えば、プロセッサは、例えば、コンポーネントが種々の状態に従って制御される、状態機械等のオペレーティングシステムを実装するようにプログラムされてもよい。他のタイプのオペレーティングシステムもまた、センサデータを獲得し、ウェアラブルパッチがセンサデータを獲得していない時間中に電力を管理するための制御機能の無限ループの中等で使用されてもよい。プロセッサは、インタラプト方式、またはウェアラブルパッチ1500の機能を制御するための入出力(I/O)デバイスのポーリングを使用して、動作してもよい。プロセッサは、データの最小限の処理を実施するように、または信号調整機能を果たすように、またはアラートが通信されるべきかどうかを決定するために十分な分析等のより多くの高レベル機能を果たすように、プログラムされてもよい。いくつかの実装では、デジタル信号処理および他の高レベル機能は、ローカルハブを備えるシステム内のローカルハブにあり得る、センサデータ処理システムによって果たされてもよい。

10

20

30

【0110】

各センサ1502は、1つまたは複数の電気信号を信号変換器1504に提供し、センサデータのチャンネルを形成するように接続されてもよい。信号変換器1504は、信号変換器1504に接続されるセンサ1502に合わせられる信号処理機能を提供するように構成されてもよい。信号変換器1504はまた、センサデータ信号が通信されることを可能にする様式で、同時に収集されたデータをセンサデータ信号としてフォーマットするための機能を備えてもよい。信号変換器1504は、センサデータ処理システムへの伝送のためにセンサデータ信号を通信インターフェース1506に通信する。いくつかの実装では、センサデータは、単一のセンサデータ信号に組み合わせられてもよい。他の実装では、センサデータは、データが取得される各センサに対応する、1つまたは複数のセンサデータ信号でフォーマットされてもよい。すなわち、センサデータ信号は、各センサからのセンサデータを組み合わせる、単一のデータストリームとして、または対応するセンサからのセンサデータをそれぞれ有する、複数のデータストリームとして通信されてもよい。

40

【0111】

通信インターフェース1506は、任意の好適な通信プロトコルを使用して動作するように構成されてもよい。無線通信プロトコルが好ましいが、有線通信プロトコルも使用されてもよい。ウェアラブルパッチ1500が、ローカルハブと通信し、これが、次いで、遠隔センサデータプロセッサと通信する、例示的実装では、通信インターフェース1506は、短距離通信のための通信プロトコルを使用して通信を可能にする機能を備えてもよい。通信インターフェース1506はまた、短距離通信のための通信プロトコルを使用し

50

て通信し、1つまたは複数のセンサデータ信号をローカルで設置されるセンサデータ処理システムに伝送してもよい。システムデータ処理システムは、監視機能、診断機能を提供してもよく、ローカルまたは遠隔に位置するデータベースまたはウェブポータルとインターフェースをとってもよい。システムデータ処理システムはまた、Eメール、テキストメッセージ、または他の利用可能なフォーマットによってアラートを送信するための機能を備えてもよい。

【0112】

電力モジュール1503は、例えば、限定された容量であり得るバッテリーまたは他の携帯用エネルギー源等のエネルギー源1507を備える。電力モジュール1503は、低電力状態で動作するように構成されてもよい。例示の実装では、電力モジュール1503は、センサ制御モジュール1501上のコンポーネントが、図15に示されるような電源スイッチ1508である、エネルギー源1507から単離される、状態で動作するように構成されてもよい。低電力状態または電力がオフに切り替えられる状態は、ウェアラブルパッチがエネルギーを節約する機能を実装することを可能にする。

【0113】

例示の実装では、電力モジュール1503は、電源スイッチ1508の状態を変化させ、電力をセンサ制御モジュール1501に提供して、センサデータの獲得等の動作を開始するための起動センサ1509を備えてもよい。起動センサ1509は、ある時間周期まで時間を数える、またはそこから時間を数える、ウォッチドッグタイマを使用して実装されてもよい。時間周期が経過するとき、ウォッチドッグタイマは、電源スイッチ1508を切り替えて、センサ制御モジュール1501に給電し、かつセンサデータの獲得または他の処理機能等の必要とされる機能を果たすようにプロセッサにシグナリングしてもよい。例示の実装では、起動センサ1509は、センサ1502a - 1502nのうちの1つ以上における活動を検出するセンサを備えてもよい。例えば、起動センサ1509は、センサからの有意義な信号を構成するために十分な規模の1つ以上のセンサからの電気信号が、信号制御モジュール1501に給電して獲得を開始するためのトリガとして検出される、信号検出機能を備えてもよい。

【0114】

いくつかの実装では、起動センサ1509は、電力が信号制御モジュール1501に提供されるべきである条件を示す、選択された状態のセンサであってもよい。例えば、起動センサ1509は、以下の任意の組み合わせを備えてもよい。

1. 磁気センサまたはスイッチ
2. 光学センサ
3. 運動、加速度、または傾転センサ
4. 温度センサ
5. 容量近接性センサ
6. 機械的センサ

【0115】

ウェアラブルパッチ1500はまた、ウェアラブルパッチ1500の長期貯蔵を支援するための機能およびコンポーネントを備えてもよい。例えば、ウェアラブルパッチ1500は、「シェルフモード」で動作してもよい。シェルフモードは、通信インターフェース1506を経由して通信するデバイスから受信される明示的制御（例えば、コマンド）を介して、入れられてもよい。いくつかの実装では、シェルフモードは、センサ1502a - nのうちの1つ（起動センサ1509を備え得る）に基づいて、入れられてもよい。いくつかの実装では、シェルフモードは、図15に示されるような具体的シェルフセンサ1510に基づいて、入れられてもよい。シェルフモードであるとき、ウェアラブルパッチ1500の種々のコンポーネントは、低電力モードに入るように命令されてもよい、または電源スイッチ208、または選択されたセンサ1502を制御するように選択的に挿入される他のスイッチによって、電力から切り離されてもよい。シェルフモードは、起動センサ1509、他のセンサ1502のうちのいずれか1つ以上に基づいて、または始動さ

れているウェアラブルパッチ 1500 を自動的に検出するように構成され得る具体的シェルフセンサ 1510 を介して、終了されることができる。本シェルフセンサ 1510 は、以下の任意の組み合わせを使用して、実装されてもよい。

1. 磁気センサまたはスイッチ
2. 光学センサ
3. 運動、加速度、または傾転センサ
4. 温度センサ
5. 容量近接性センサ
6. 機械的センサ

【0116】

本シェルフセンサ 1510 は、ウェアラブルパッチが患者上の展開に先立って貯蔵される、包装 1500 と相互作用してもよい。ウェアラブルパッチ 1500 がその包装の中にあるとき、シェルフモードであり、それによって、エネルギー源 1507 からセンサ制御モジュール 1501 への電力の接続を妨げる。いくつかの実装では、包装は、磁場を感知することが可能なシェルフセンサ 1510 によって検出される磁場を生成し、ウェアラブルパッチ 1500 がアクティブ化され、それによって、電力を消費することを防止するように構成されてもよい。例示的実装では、ウェアラブルパッチ 1500 は、製造中に接着ライナを提供されてもよい。接着ライナは、ユーザが患者上のウェアラブルパッチ 1500 の適用中に接着ライナを除去するであろうように、構成される。接着ライナは、磁場を生成する材料から作製されてもよい。磁気接着ライナが患者上にウェアラブルパッチ 1500 を適用するように除去されるとき、シェルフセンサ 1510 がもはや磁場を検出し得ないように、磁場も除去される。磁場が検出されないとき、ウェアラブルパッチ 1500 は、シェルフモードから取り出され、エネルギー源 1507 がセンサ制御モジュール 1501 に給電することを可能にする。

【0117】

他の実装では、包装は、光に対して不透明であり得、シェルフセンサ 1510 は、光センサであってもよい。ウェアラブルパッチ 1500 がその包装の中にある場合、シェルフセンサ 1510 は、光を検出せず、ウェアラブルパッチ 1500 をシェルフモードで保ち、センサ制御モジュール 1501 に給電するエネルギー源 1507 を妨げる。ウェアラブルパッチ 1500 が包装から除去されるとき、シェルフセンサ 1510 は、周囲光に暴露され、シェルフセンサ 1510 が周囲光を感知し、ウェアラブルパッチ 1500 がその包装から除去されたと決定することを可能にする。シェルフセンサ 1510 は、もはやシェルフモードではなくなる状態に変化し、センサ制御モジュール 1501 への電力の送達を可能にする。

2. ウェアラブルパッチの例示的実装

【0118】

図 16A は、センサアセンブリ 1602 および無線通信インターフェース 1606 を伴うウェアラブルパッチ 1600 の別の例示的実装のブロック図である。図 16A のウェアラブルパッチ 1600 は、加速度計 1602a と、マイクロホン 1602b と、圧電センサ 1602c と、2つの温度センサ 1602d とを備える、センサアセンブリを備える。センサ 1602 は、図 16A のセンサアセンブリ内のセンサとして使用され得る、具体的コンポーネントを示す。加速度計 1602a は、Bosch BMA280 加速度計を使用して実装されてもよい。マイクロホン 1602b は、Knowles SPH1642 MEMS マイクロホンを使用して実装されてもよい。図 1602c の歪みゲージ 1602c は、カスタム圧電センサとして示される。温度センサ 1602d は、2つの TI TMP112 温度センサを使用して実装されてもよい。センサアセンブリ内のセンサ 1602 を実装するために識別される具体的部品は、各センサとして使用され得る、コンポーネントの実施例にすぎないことに留意されたい。多くのコンポーネントが、各センサとしての使用のために利用可能である。当業者は、好適なセンサが具体的実装の具体的要件に基づいて選択され得ることを理解するであろう。

【0119】

下記に説明される実施例は、次いで、データを遠隔センサデータプロセッサに通信する、ローカルハブに通信することによる、動作のために意図されるウェアラブルパッチに関するものであることに留意されたい。

【0120】

図16Aのセンサ1602は、ADC機能性および他の信号調整機能を備える、プロセッサ1604と通信するように接続される。プロセッサ1604は、通信インターフェース1606を介した通信のために、各センサからの1つまたは複数の電気信号を1つまたは複数のセンサデータ信号に変換する。

【0121】

図16Aのウェアラブルパッチ1600は、複数のセンサを使用して検出される複数の感覚様相からデータを同時に取得するためのウェアラブルデバイスの一例示の実装である。図16Aのウェアラブルパッチ1600の動作は、以下のように説明される。当業者は、下記に説明される実装詳細が実施例として提供されることを理解し、また、代替物を識別および使用することもできる。

【0122】

ウェアラブルパッチ1600は、インター集積回路(I2C)バスによって接続されるデバイスを加えた、4つまたはより少ないアナログチャネルからデータを捕捉するように構成される。1つのチャネルが、アナログMEMSマイクロホンからの音を表す、1つまたは複数の電気信号を通信するために使用される。図16のウェアラブルパッチ1600で使用され得るアナログMEMSマイクロホンの実施例は、KnowlesからのSPH1642 MEMSマイクロホンである。残りのチャネルは、Bosch BMA280 加速度計、I2Cバスにわたって延設する2つのTI温度センサ、および圧電感知用の1つの電荷増幅チャネルに対応する。

3. センサ読取プロセス

【0123】

データは、選択されたチャネル上で事前決定された読取持続時間(例えば、5秒等)にわたってサンプリングされてもよい。温度センサは、測定の開始時に1回、サンプリングされてもよい。アナログマイクロホンデータは、選択された分解能(例えば、12ビット)において選択されたサンプルレート(例えば、4kHz)で、例えば、プロセッサ上の12ビットSAR ADC機能等のADCによってサンプリングされてもよい。加速度計からのデータは、同様に12ビットの分解能であり得る、選択された分解能において、選択された加速度計サンプリングレート(例えば、1kHz)でサンプリングされてもよい。加速度計はまた、アンチエイリアスカットオフ周波数(例えば、500Hz)に設定されてもよい。

【0124】

マイクロホン1602bは、差動モードで動作されてもよい。図示される実施例では、差動モードで動作することは、123dB SPLにおいて達成される、最大0.79VRMSの振幅を可能にし得る。2つまたはより少ないチャネルが使用される場合、アナログフロントエンドは、-6dBの事前決定されたカットオフ周波数周波数(例えば、1.6kHz)を伴う二次バターワースII型アンチエイリアスフィルタを備えてもよい。3~4つのチャネルが同一の周波数において必要とされる場合、サンプリングレートは、増加されてもよく、単極アンチエイリアスフィルタが、図示される実施例では約4kHzの-3dB周波数と併用されてもよい。

【0125】

各アナログチャネル用のフロントエンドの利得は、例えば、いくつかの出力ポート上で、例えば、抵抗器の間で選択することによって、構成ブロックを介して独立してプログラム可能であり得る。1倍、5倍、および20倍の利得が、切替可能な入力ピン上に事前配設されてもよい。デジタルフィルタが、マイクロホン、圧電、および加速度計チャネルから60Hz AC周波数雑音を遮断するように実装されてもよい。データは、251バイト

10

20

30

40

50

(各半分)二重バッファ内のRAMの中に捕捉されてもよい。いったんバッファが充填されると、データ捕捉は、第2のバッファの中で継続してもよく、第1のバッファ内のデータは、データ捕捉を中断することなく、フィルタ処理され、デルタ圧縮され、FRAM(登録商標)の中に記憶されてもよい。

【0126】

データ読取は、32ビット符号なしUnix(登録商標)時間のUTCタイムスタンプを備えてもよい。符号なし32ビットは、1970年1月1日以前からのデータが存在しないであろうため、バイトを節約するために使用される。これの後には、(第1のパケット内の)その時間からの16ビットミリ秒オフセットおよびその後のシーケンス番号が続く。

10

4. センサー式の選択

【0127】

いくつかのクラスまたはタイプのセンサが、センサアセンブリで使用され、臨床的に関連するデータを変換するそれらの能力に基づいて、選択されてもよい。センサが具体的用途へのそれらの関連性に関して選択される、センサー式が、構成されてもよい。図16Aのウェアラブルパッチ1600は、示された機能を果たすための以下のセンサのうちの1つ以上を備える。

1. マイクロホン - マイクロホンは、瘻を通した血流の音響シグネチャを測定するようにウェアラブルパッチに組み込まれてもよい。これは、現在の臨床実践と一致し、AV瘻の健全性を査定するための聴診器の使用に最も密接に類似する。

20

a. マイクロホンは、ウェアラブルデバイスの周辺接着剤によって皮膚に対して直接保持される、MEMSマイクロホンであってもよい。MEMSマイクロホンはまた、湿度および粒子からMEMSマイクロホンを保護しながら、皮膚への良好な音響結合を可能にする、ポリテトラフルオロエチレン(PTFE)から作製されるもの等の薄膜多孔質膜によって保護されてもよい。

b. マイクロホンは、例えば、ポリフッ化ビニリデン(PVDF)またはチタン酸ジルコン酸鉛(PZT)等の圧電材料から作製されてもよい。PVDFは、生物学的組織に非常に類似する音響インピーダンスを有する。皮膚に共形的に取り付けられるPVDFセンサは、従来の聴診器の体積を増大させるインピーダンス合致コンポーネントの排除を可能にすることによって、一意の利益を聴診器設計に提供することができる。PVDFセンサは、好適な音響インピーダンスを伴う生体適合性接着剤を使用して、瘻の面積内の皮膚上に直接取り付けられてもよい。例示的接着剤は、典型的には、生物学的組織およびPVDFへの同等の音響インピーダンスを有する、ヒドロゲル接着剤であろう。

30

2. 加速度計 - 加速度計は、以下を可能にする。

健康な瘻の流動から検出され得る振動または振戦を監視することによる、瘻の健全性の検出

良好な読取に干渉するであろう腕の運動の検出

重力に対する腕の配向を監視するための傾斜計と同様の使用

3. 温度センサ:

ユーザの腕の上の異なる場所における一対の温度センサは、差動的に、瘻内の血流を推測するために使用されてもよい。

40

4. 圧電センサ(歪みゲージ)は、伸張した圧電隔膜または隔膜によって駆動される圧縮状態にある圧電センサの形態をとってもよく、AC音響信号を生成するであろう。

5. 電力管理/シェルフモード

【0128】

ウェアラブルパッチ1600は、バッテリー1612に接続される常閉磁気リードスイッチを使用して、図16に示されるように実装され得る、シェルフモード起動センサ1610を備える。シェルフモード起動センサ1610は、シェルフモード起動センサ1610が開いているときに、バッテリー1612からシステムの残りの部分への電力を切り離す。ウェアラブルパッチ1600は、ウェアラブルパッチ1600上の接着剤に適用される磁

50

気接着裏当てライナ 1 6 1 4 を備える包装の中に、展開に先立って貯蔵されてもよい。磁気接着裏当てライナ 1 6 1 4 がウェアラブルパッチ 1 6 0 0 に取り付けられるとき、シェルフモード起動スイッチ 1 6 1 0 は、接着裏当てライナ 1 6 1 4 からの磁場によって開放状態で保たれ、それによって、バッテリー電力を他のコンポーネントから接続解除された状態で保つ。接着裏当てライナ 1 6 1 4 が患者の身体上のウェアラブルパッチ 1 6 0 0 の展開中に除去されるとき、シェルフモード起動スイッチ 1 6 1 4 は、閉鎖し、それによって、ウェアラブルパッチ 1 6 0 0 上の残りのコンポーネントへの電力を回復させる。いったん電力が存在すると、ウェアラブルパッチマイクロコントローラ 1 6 0 4 は、シェルフモードロックアウトスイッチ 1 6 1 6 を作動させ、シェルフモードロックアウトスイッチ 1 6 1 6 をロック解除するためのマイクロコントローラ 1 6 0 4 からの明示的コマンドを伴わずに、シェルフモード起動スイッチ 1 6 1 4 がデバイスをシェルフモードに戻すことを防止する。

10

【0129】

図 1 6 B のウェアラブルパッチ 1 6 0 0 は、統合負荷スイッチを伴うナノブースト変換器を使用して実装され得る、電源スイッチ 1 6 2 0 を備える。図示される実施例では、電源スイッチ 1 6 2 0 は、バッテリー電圧を、2 つの 3 . 0 V バス、すなわち、プロセッサ 1 6 0 4 に給電するために使用される 1 . V c c、およびセンサおよびメモリモジュール 1 6 2 2 に給電するために使用される 2 . V s e c に印加する。電源スイッチ 1 6 2 0 は、静止（低電力 / 低需要）状態で n A レベルにおける電力を消費する。

20

【0130】

ウェアラブルパッチ 1 6 0 0 はまた、A m b i q 1 8 0 5 ナノ電力 R T C + スイッチを使用して実装され得る、起動センサ 1 6 1 8 も備える。起動センサ 1 6 1 8 は、タイムスタンプを維持し、時間スケジュールに合わせてプロセッサ 1 6 0 4 の電源を入れる。プロセッサ 1 6 0 4 は、電源スイッチ 1 6 2 0 を駆動するように構成されるプロセッサ 1 6 0 4 からのデジタル I / O 出力を介して、ウェアラブルパッチ 1 6 0 0 の適用によって必要に応じて、電力を二次バスに提供する。スリープモードに入る前に、プロセッサ 3 0 4 は、二次バスを非アクティブ化する。

30

【0131】

データ読取と伝送との間で、プロセッサ 1 6 0 4 は、スケジュールに合わせてそれを起動するように設定されるウォッチドッグタイマ（起動センサ 1 6 1 8）を伴って、ディープスリープモードに入ってもよい。ブースト変換器負荷スイッチ（電源スイッチ 1 6 2 0）が、メモリ 1 6 2 2、加速度計 1 6 0 2 a、およびマイクロホン 1 6 0 2 b への全ての電力を遮断するために使用されてもよい。

40

6 . ファームウェアフロー

A . 動作のモード。ウェアラブルパッチ 1 6 0 0 の動作は、図 1 6 B に描写される状態図等の状態図に従って、状態機械を使用して実装されてもよい。図 1 6 B の状態図は、以下のような動作の 8 つの基本的状態を使用して動作する。

1 . シェルフ - デバイスは、長期貯蔵のためにシェルフの上に置かれている。電力は、システムから接続解除され、シェルフモードスイッチを作動させることによってのみ再接続されることができる。

2 . スリープ - デバイスが時限起動の合間に入るモード。これは、ウォッチドッグタイマまたは起動スイッチのいずれかによって起動されることができる。

3 . ブート - デバイスは、構成設定を読み取り、動作を初期化している。本時点で、シェルフモードロックアウトスイッチが作動され、明示的コマンドを伴わずに、パッチがシェルフモードに戻ることを防止する。

4 . 起動 - システムが、データをサンプリングするか、接続をアドバタイズするか、または何もしないかどうかを決定する、ウォッチドッグタイマ起動の直後の過渡状態。

5 . アドバタイズ - アドバタイズメントを送信し、誰かが接続および認証することを待機する。

6 . 獲得 - 獲得モードでは、デバイスは、A D C または I 2 C バスから内部バッファの中

50

にデータをサンプリングする。

7. 伝送 - 伝送モードでは、デバイスは、データ通知をハブにストリーミングする。伝送モードは、リードスイッチによって中断されることができ、デバイスは、コマンドをリッスンしていない。

8. コマンド - コマンドモードでは、デバイスは、通信インターフェース（例えば、Bluetooth（登録商標）低エネルギー（BLE）インターフェース）を経由して通信されるコマンドをリッスンする、またはそれに応答する。

B. フロー

【0132】

図16Bの状態図は、モード間の制御のフローを示す。リードスイッチがスリープまたはコマンドモードからトリガされるとき、本システムは、最初に全ての記憶されたパケットを獲得し、次いで、伝送するようにトリガされることに留意されたい。これは、リードスイッチがトリガされるときに設定され、コマンドモードに戻ることに応じて自動的に消去される、パラメータ「チェーン」を介して、ここで示される。

【0133】

例示的実装では、各モードは、以下のように動作してもよい。

(1) シェルフモード

システムは、バッテリーから接続解除される。

(2) ブートモード

シェルフモードロックアウトスイッチが、作動され、明示的コマンドを伴わずに、デバイスがシェルフモードに戻ることを防止する。

プロセッサが、構成設定ブロックを構成データ構造の中に読み込む。

全てのインタラプトおよびI/Oピンが、初期化される。

ウォッチドッグタイマが、例えば、1時間毎に起動するように設定される。

(3) スリープモード

ウェアラブルパッチは、次のイベント時に起動するように設定されるウォッチドッグタイマを伴って、本実施例ではプロセッサの機能を指す、ディープスリープモードにされてもよい。次のイベント時の起動は、例えば、1時間毎等の事前決定された時間周期後に起こる、センサ読取イベントまたはアダプタイズ起動であってもよい。

アダプタイズ起動が、読取周期よりも頻繁に起こり、読取周期（現在、3時間である）が、その時間間隔の倍数であることが仮定され得る。

(4) アダプタイズ

プロセッサは、選択されたアダプタイズ周波数、例えば、2Hzレートにおいて、選択された時間周期、例えば、30秒にわたって、アダプタイズをオンにする。アダプタイズは、接続可能な周辺デバイス上の表示またはプリントアウトのために提供される。

ウェアラブルパッチは、LEセキュア暗号化プライベートアドレスを介して、単一のハブに接合されてもよい。接続は、ウェアラブルパッチが接合される場合に自動的に起こるであろう。

パッチが接合されていない場合、適切な帯域外（OOB）共有秘密鍵を有する任意のハブからのペアリングまたはコマンドのために開いているであろう。

(5) 起動

起動状態は、以下のように動作する。

起動状態は、時間を評価し、ハブへの接続を行おうとするためにデータを獲得するか、またはアダプタイズするかどうかを決定する、過渡状態である。獲得中にPA/LNAを起動する電力を節約するために、接続を行おうとする前に、センサからのデータ獲得が開始されることに留意されたい。

(6) コマンド

接続が行われるとき、ローカルハブは、コマンドを発行することができる。

コマンドモードでは、任意の特性が、下記のBLE特性の節に説明されるようにアクティブ化されることができる。

10

20

30

40

50

選択された時間周期（例えば、30秒）が直近のコマンドの完了後に経過した場合、デバイスは、自動的にスリープモードに入る。

（7）獲得

データが、3時間毎に、またはBLEインターフェースを経由したコマンドを介して要求されるときに、自動的に捕捉されてもよい。

データを捕捉するために、パッチは、センサおよび内蔵オペアンプへの電源をオンにしてもよい。パッチは、次いで、ウェアラブルパッチが安定するために、固定遅延周期、例えば2秒待機する。ウェアラブルパッチは、次いで、測定を行うであろう。

データは、ADCまたはデジタルセンサから着信すると圧縮されてもよい。データは、デルタエンコード（エンコードは、チャンネル毎の基準で独立している）を使用して、251バイトバッファの中に記憶するために圧縮されてもよい。バッファが満杯になるとき、データは、バッファのうちの循環バッファとして時間ソート順でFRAM（登録商標）にコピーされてもよい。

10

（8）伝送

データは、251バイトBLE4.2パケットの中で最大レートにおいてローカルハブに伝送される。各パケットは、その独自のタイムスタンプを備えてもよい。本システムは、続けて、バッファの中の新しいパケットを伝送してもよい。いったん最終パケットが伝送されると、ウェアラブルパッチは、END-OF-BUFFERインジケーションを送信してもよい。

ウェアラブルパッチは、全てのバッファの伝送を要求するコマンドを受信してもよい。全てのバッファの伝送を要求するコマンドを受信することに応答して、ウェアラブルパッチは、連続的に伝送され、SENTとマークされる、全てのバッファを伝送する。

20

【0134】

図16Bは、図16Aのプロセッサ1604のブロック図である。図3Aを参照して上記に説明される実施例では、プロセッサは、Cortex M3 ARMコアに基づき、256MB FLASH、32KB RAMを含有し、BLE4.2をサポートする、Cypress PSoC BLEモジュールを使用して実装される。

【0135】

図17Aは、ウェアラブルパッチの実施例の斜視底面図である。図17Bは、患者の腕に取り付けられたウェアラブルパッチの実施例の上面図である。ウェアラブルパッチは、瘻にわたって装着されることを意図しており、データをバックエンドまたは遠隔センサデータプロセッサに転送するためのローカルハブを備え得る、近傍のセンサデータ処理システムに通信するように構成される。

30

【0136】

ウェアラブルパッチは、1または2つの部分で形成されてもよい。図17Aは、2つの部分に形成された例示的ウェアラブルパッチを描写する。ウェアラブルパッチが1つの部品にある場合には、接着剤は、交換可能なコンポーネント（3～7回/週）であってもよく、本デバイスは、依然として、共形的取付のために皮膚へのセンサの十分な結合を可能にしながら、電子コンポーネントを収容するように構成されてもよい。ウェアラブルパッチが2つの部分に形成される場合、皮膚に接続される部分は、センサアセンブリを伴う可撓性接着剤層であり得、第2の部分は、カプセル化された電子機器を備えるであろう。2つの部分を接続する両方の部分の上の機械的特徴はまた、センサアセンブリと電子機器（プロセッサ、通信インターフェース等）との間の通信を可能にするであろう、電気コネクタも備えるであろう。特に、センサ/接着剤部分の上の機械的特徴は、依然として、剛性のカプセル化された電子機器との確実な噛合を可能にしながら、皮膚へのセンサアセンブリおよび接着剤の共形的取付を可能にするように可撓性であろう。高さを含む、ウェアラブルパッチの全体的サイズは、快適性に影響を及ぼす重要な因子であってもよい。ウェアラブルパッチは、おそらく最大のコンポーネントであろう、バッテリーによって給電されてもよい。

40

7．電力消費

50

【 0 1 3 7 】

ウェアラブルパッチの期待電力消費は、再充電の合間に動作するために要求されるバッテリーのサイズを決定することに役立ち得る。電力は、デューティサイクルが低い（3時間のオフ、5秒のオン）であるため、スタンバイ電流によって支配され得る。

8．患者を監視するための方法

【 0 1 3 8 】

血栓症アラートまたは狭窄のレベルのいずれかを決定することは、デジタル化および分析されるデータをセンサから得るための信号処理のいくつかのステップを要求する。ウェアラブルセンサの例示的実装の図16Aを参照した上記の説明は、図16Aのコンポーネントを使用して、データが図16Aに示されるデータから抽出され得る方法の詳細な説明を備える。一般に、データ抽出プロセスは、以下のステップを伴う。

1．ウェアラブルパッチ上に搭載される複数のセンサを備える、センサアセンブリを使用して、複数の感覚様相を感知するステップであって、感覚様相は、感覚様相を表す1つまたは複数の電気信号として受信される、ステップ

2．1つまたは複数の電気信号を複数の対応する1つまたは複数のセンサデータ信号に変換するステップ

3．1つまたは複数のセンサデータ信号をセンサデータ処理システムに伝送するステップ

【 0 1 3 9 】

図18は、センサアセンブリからデータを取得するための方法の実施例の動作を図示するフローチャートである。図18の方法は、リアルタイムクロックタイマ、ADC機能、および、例えば、高速フーリエ変換（FFT）ツール、デジタルフィルタリング機能、および信号検出アルゴリズムを含む、信号処理能力を使用する、プロセッサを使用して実装され得る、信号変換器に接続される任意の好適なセンサアセンブリを使用して、実装されてもよい。

【 0 1 4 0 】

図18に図示される方法は、プロセッサが、スリープモードであり、リアルタイムクロック（RTC）タイマが、プロセッサを周期的に起動するように設定される、ステップ1802から開始する。プロセッサは、ステップ1804においてアナログフロントエンド（AFE）およびADC機能を可能にする。AFEは、可能にされると、センサアセンブリ内のセンサに対応する感覚様相を受信し始める、センサアセンブリを指す。感覚様相は、1つまたは複数の電気信号に変換される。サンプリングが、次いで、ステップ1806に示されるように、センサ毎に可能にされてもよい。ADC機能によってサンプリングされる1つまたは複数の電気信号は、2秒にわたって10kサンプル/秒においてサンプリングされてもよいが、しかしながら、サンプリングレートは、感覚様相毎に適合されてもよい。センサからの電気信号を表すデジタルサンプルは、ステップ1808に示されるように、信号毎に有用と見なされるような、例えば、上記に列挙される機能等のデジタル信号処理機能を使用して、処理されてもよい。ステップ1810では、通信インターフェースが、センサデータの伝送のために起動される。プロセッサは、デジタル信号処理機能からセンサデータ信号を生成し、好適な通信プロトコルに従ってセンサデータ信号をフォーマットする。センサデータ信号は、次いで、通信インターフェースを介してステップ1812において伝送される。

【 0 1 4 1 】

ウェアラブルパッチは、感知動作後に結果を無線で伝送してもよい。例示的実装では、Bluetooth（登録商標）Smart（登録商標）は、中継器またはローカルハブに通信するために使用され得る、低電力無線技術である。ローカルハブは、結果をネットワーク内の遠隔センサデータプロセッサ等のバックエンドシステムに転送する。センサデータの記憶およびさらなる処理が、遠隔サーバ上に実装され得る、遠隔センサデータプロセッサに実施されてもよい。フロントエンドインターフェースは、アラートを臨床医に通信するように構成されてもよい。

【 0 1 4 2 】

10

20

30

40

50

図19は、ウェアラブルパッチを装着する患者を監視するためのシステムのための例示的システムアーキテクチャのブロック図である。図19のシステムは、BLE接続を介してローカルハブ1904に接続されるパッチ1902を備える。任意の他の好適なローカル通信プロトコルも、使用されてもよい。ローカルハブは、セルラーリンクを使用して、キャリアネットワーク1906に接続される。キャリアネットワークは、セルラーデータシステムであるが、インターネットへの接続が、Wi-Fi（登録商標）システム、有線イーサネット（登録商標）接続、または遠隔で通信するために使用され得る任意の他のインフラストラクチャを使用して達成される、任意の他の好適なネットワークインフラストラクチャ、例えばインターネットであってもよい。図19の実施例では、キャリアネットワークは、インターネットを経由して、ホームハブをAmazonウェブサービス（AWS）1908に接続する。AWSは、クラウドベースのコンピューティングサービスである。他のクラウドベースのサービスも、Microsoft、Oracle、およびその他から利用可能であり、使用されてもよい。

9. 狭窄のレベルを決定する

【0143】

ウェアラブルパッチの実施例は、AV瘻またはグラフト等の導管内の血栓症発生または臨床的に実行可能なレベルの狭窄に関して監視および警告するためのシステムの一部として使用されてもよい。アラートが、システムによってトリガされてもよく、臨床経路につながり、それによって、患者は、処置提供者によって検査され、限定ではないが、複式超音波、瘻造影図、および/または動脈造影図を含む、診断経路を通過させられる。パッチからの監視結果と組み合わせられた診断検査の結果は、閉塞瘻を一掃するための薬物処方、血栓除去術、または血管形成術等の是正介入につながり得る。ある場合には、診断プロセスは、新しい瘻、HEROグラフト、または中心静脈カテーテルを設置するための患者のための別の手術につながり得る。

【0144】

ウェアラブルパッチは、AV瘻またはグラフトが成熟に到達することを可能にするように、またはAV瘻またはグラフトの寿命を延長させることに役立つように装着されてもよい。ウェアラブルパッチは、患者によって装着され、所与の日に複数回、データおよびアラートを通信してもよい。患者は、具体的プロトコルに応じて、（デバイスが2部分パッチとして構築される場合）周期的にパッチから電子機器を除去する、またはパッチの使い捨てコンポーネント（例えば、接着剤）を交換してもよい。

【0145】

臨床医の診察または往診中に、ウェアラブルパッチは、除去され、バッテリーを補充するように充電されてもよい。AV瘻患者の場合、バッテリー充電は、透析セッション中に実施されてもよい。

【0146】

標準臨床プロトコルは、典型的には、身体検査または日常的な臨床医の診察中にAV瘻またはグラフトの開存性のチェックを要求する。臨床医は、雑音の「振戦を感じ」、また、従来の聴診器を使用して雑音を聞くことができる。より高いピッチへの雑音の性質の変化は、狭窄または血栓症の存在を示し得る。種々の方法が、聴診器のデジタル出力を使用して狭窄を定量化するために、または血栓症が形成しているかどうかを決定するために、使用されてもよい。一実施例は、折点周波数を使用し、患者内の頸動脈の内径を推定することがある。本技法は、血流音描画法と称される。折点周波数は、いくつかの方法で決定されてもよい。周波数電力スペクトルは、音響センサ出力に関して計算され、その後電力が有意に降下する、最高周波数を識別するために使用される。より高い折点周波数は、より狭い導管、したがって、より高いレベルの狭窄と相関性がある。折点周波数値は、典型的には、10~1,000Hzに低下し、1,000により近い値は、有意な程度の狭窄（>50%）を示すであろう。AV瘻では、折点周波数等の測定基準が、血栓症または狭窄のいずれかを決定するために利用されてもよい。

【0147】

10

20

30

40

50

主要な差異が、頸動脈とは対照的にA V瘻のための折点周波数の利用に関して存在し得る。頸動脈では、雑音が、不健康な流動を示す一方で、A V瘻では、雑音は、健康な流動を示す。したがって、A V瘻内の相関は、より高い程度の狭窄または潜在的に血栓症さえも示す、より低いレベルの雑音（例えば、より低い折点周波数）を伴って、頸動脈内で見出されるものから逆転され得る。自己回帰を使用して電力スペクトル密度を計算すること等の付加的分析方法が、A V瘻ノグラフトのために可能である。そのような方法の利点は、より低い流率において狭窄レベルを定量化することにより効果的であり得る。異なる分析方法の組み合わせが、おそらく、狭窄のレベルまたは潜在的な血栓症がA Vアクセスの中で起こっているかどうかを決定するために、有益であろう。

【0148】

ウェアラブル聴診器パッチは、これらの信号を検出し、患者の寿命および治療の経過にわたる分析のためにそれらを自動的に伝送することによって、本分析を可能にするであろう。

【0149】

本明細書に説明されるプロセス、サブプロセス、およびプロセスステップのうちの1つ以上は、1つ以上の電子またはデジタル制御デバイス上のハードウェア、ファームウェア、ソフトウェア、または前述のうちの2つ以上のものの組み合わせによって、実施され得ることを理解されたい。ソフトウェアは、例えば、プロセッサ等の好適な電子処理コンポーネントまたはシステム内のソフトウェアメモリ（図示せず）内に常駐してもよい。ソフトウェアメモリは、論理機能（すなわち、デジタル回路またはソースコード等のデジタル形態で、またはアナログ電気、音声、またはビデオ信号等のアナログ源等のアナログ形態で実装され得る、「論理」）を実装するための実行可能命令の順序付けられた一覧を備えてもよい。命令は、例えば、1つ以上のマイクロプロセッサ、汎用プロセッサ、プロセッサの組み合わせ、デジタル信号プロセッサ（DSP）、特定用途向け集積回路（ASIC）、フィールドプログラマブルゲートアレイ（FPGA）等を備える、処理モジュール内で実行されてもよい。さらに、概略図は、機能のアーキテクチャまたは物理的レイアウトによって限定されない、物理的（ハードウェアおよび/またはソフトウェア）実装を有する、機能の論理分割を説明する。本明細書に説明されるシステムの実施例は、種々の構成で実装され、単一のハードウェア/ソフトウェアユニット内、または別個のハードウェア/ソフトウェアユニット内のハードウェア/ソフトウェアコンポーネントとして動作してもよい。

【0150】

実行可能命令は、電子システムの処理モジュールによって実行されると、命令を実施するように電子システムに指図する、その中に記憶された命令を有する、コンピュータプログラム製品として実装されてもよい。コンピュータプログラム製品は、命令実行システム、装置、またはデバイスから命令を選択的にフェッチし、命令を実行し得る、電子コンピュータベースのシステム、プロセッサ含有システム、または他のシステム等の命令実行システム、装置、またはデバイスによって、またはそれと関連して使用するための任意の非一過性のコンピュータ可読記憶媒体で選択的に具現化されてもよい。本開示との関連で、コンピュータ可読記憶媒体は、命令実行システム、装置、またはデバイスによって、またはそれと関連して使用するためのプログラムを記憶し得る、任意の非一過性の手段である。非一過性のコンピュータ可読記憶媒体は、選択的に、例えば、電子、磁気、光学、電磁、赤外線、または半導体システム、装置、またはデバイスであってもよい。非一過性のコンピュータ可読媒体のより具体的な実施例の非包括的リストは、1つ以上のワイヤを有する電気接続（電子）、携帯用コンピュータディスク（磁気）、ランダムアクセスメモリ（電子）、読取専用メモリ（電子）、例えば、フラッシュメモリ等の消去可能プログラマブル読取専用メモリ（電子）、例えば、CD-ROM、CD-R、CD-RW等のコンパクトディスクメモリ（光学）、およびデジタル多用途ディスクメモリ、すなわち、DVD（光学）を含む。プログラムが、例えば、紙または他の媒体の光学走査を介して電子的に捕捉され、次いで、コンパイルされ、解釈され、または必要であれば好適な様式で別様

10

20

30

40

50

に処理され、次いで、コンピュータメモリまたはマシンメモリの中に記憶され得るため、非一過性のコンピュータ可読記憶媒体は、プログラムが印刷される紙または別の好適な媒体でさえもあり得ることに留意されたい。

【 0 1 5 1 】

また、本明細書で使用されるような用語「信号通信する」または「電気通信する」は、2つ以上のシステム、デバイス、コンポーネント、モジュール、またはサブモジュールが、あるタイプの信号パスを経由して進行する信号を介して相互と通信することが可能であることを意味すると理解されたい。信号は、第1および第2のシステム、デバイス、コンポーネント、モジュール、またはサブモジュールの間の信号パスに沿って、情報、電力、またはエネルギーを、第1のシステム、デバイス、コンポーネント、モジュール、またはサブモジュールから、第2のシステム、デバイス、コンポーネント、モジュール、またはサブモジュールに通信し得る、通信、電力、データ、またはエネルギー信号であってもよい。信号パスは、物理、電気、磁気、電磁、電気化学、光学、有線、または無線接続を備えてもよい。信号パスはまた、第1および第2のシステム、デバイス、コンポーネント、モジュール、またはサブモジュールの間に、付加的システム、デバイス、コンポーネント、モジュール、またはサブモジュールを備えてもよい。

10

【 0 1 5 2 】

より一般的には、「通信する」および「・・・と通信している」（例えば、第1のコンポーネントが第2のコンポーネント「と通信する」または「通信している」）等の用語は、2つ以上のコンポーネントまたは要素の間の構造、機能、機械、電気、信号、光学、磁気、電磁、イオン、または流体関係を示すために本明細書で使用する。したがって、1つのコンポーネントが第2のコンポーネントと通信すると言われる事実は、付加的コンポーネントが、第1および第2のコンポーネントの間に存在する、および/またはそれと動作可能に関連付けられる、または係合され得るという可能性を除外することを意図していない。

20

【 0 1 5 3 】

本発明の好ましい実施形態が、本明細書に示され、説明されているが、そのような実施形態は、一例のみとして提供されることが、当業者に明白であろう。多数の変形例、変更、および代用が、ここで、本発明から逸脱することなく、当業者に想起されるであろう。本明細書に説明される本発明の実施形態の種々の代替物が、本発明を実践する際に採用され得ることを理解されたい。以下の請求項は、本発明の範囲を定義し、これらの請求項および同等物の範囲内の方法および構造が、それによって、網羅されることが意図される。

30

【図 1】

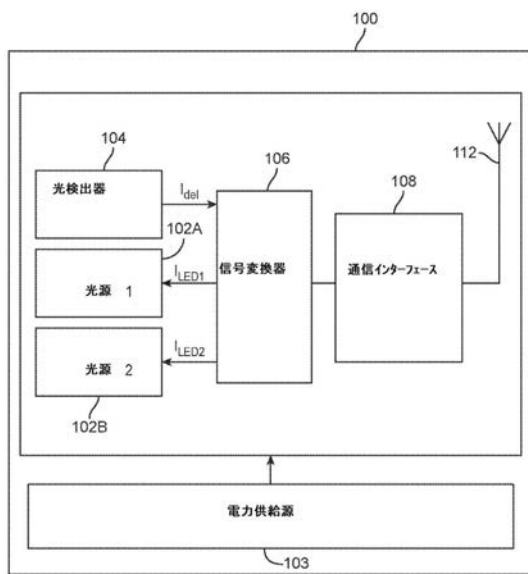


FIG. 1

【図 2 A - 2 B】

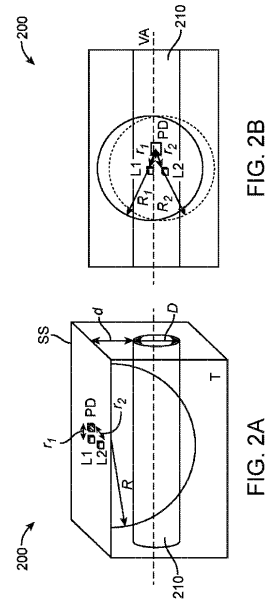


FIG. 2B

FIG. 2A

【図 3 A】

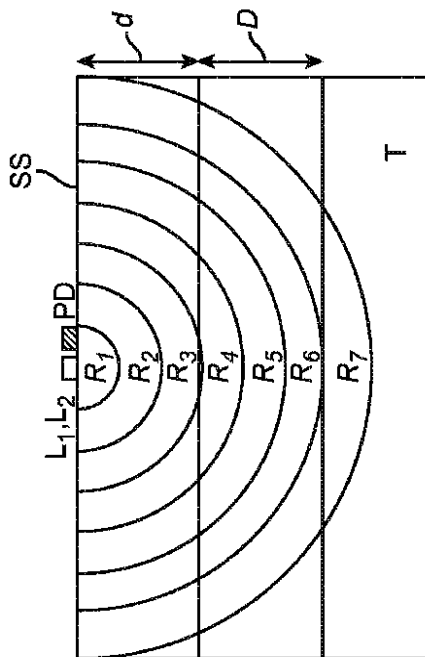


FIG. 3A

【図 3 B】

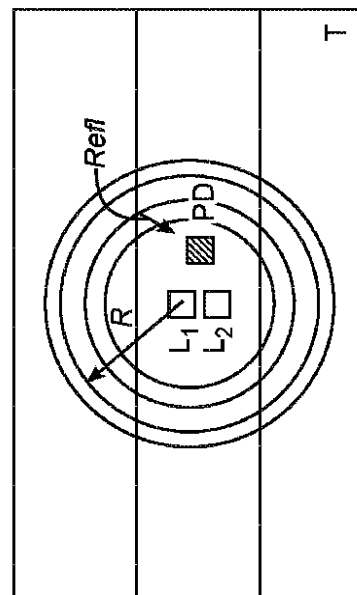
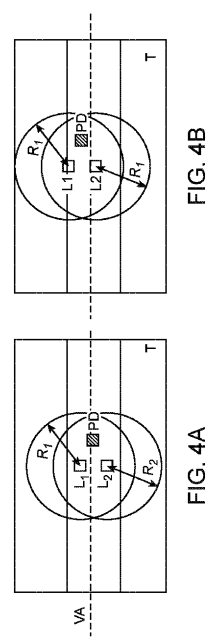
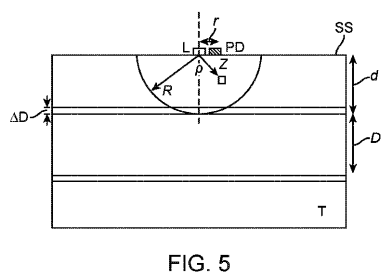


FIG. 3B

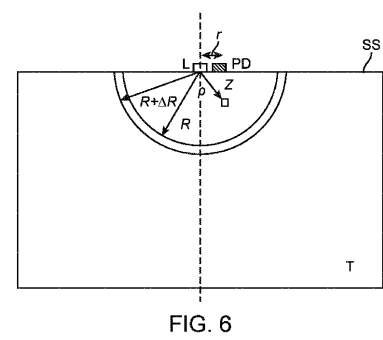
【 図 4 A - 4 B 】



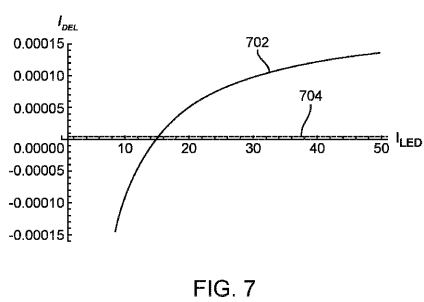
【 図 5 】



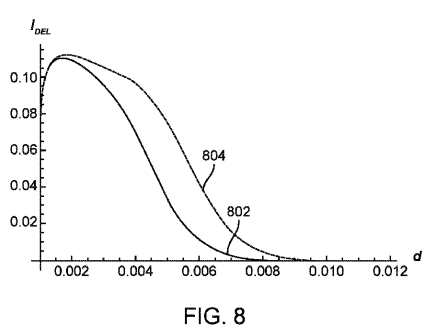
【 図 6 】



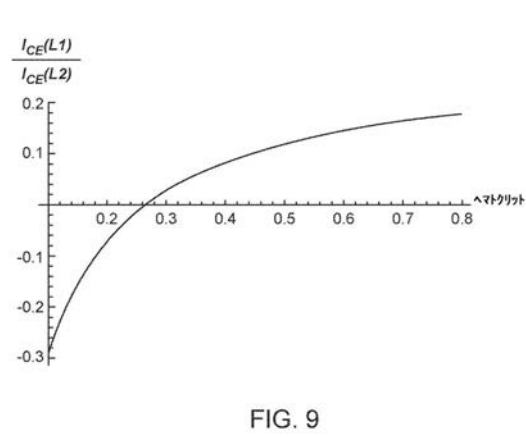
【 図 7 】



【 図 8 】



【 図 9 】



【図 10】

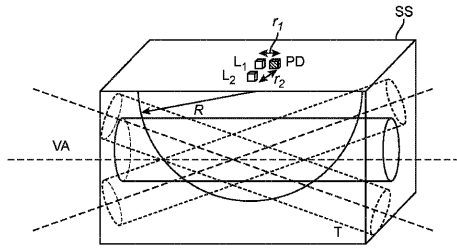


FIG. 10

【図 11】

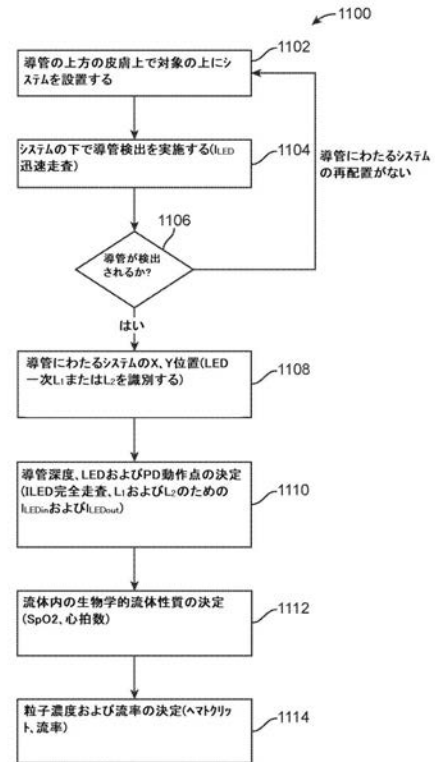


FIG. 11

【図 12 A】

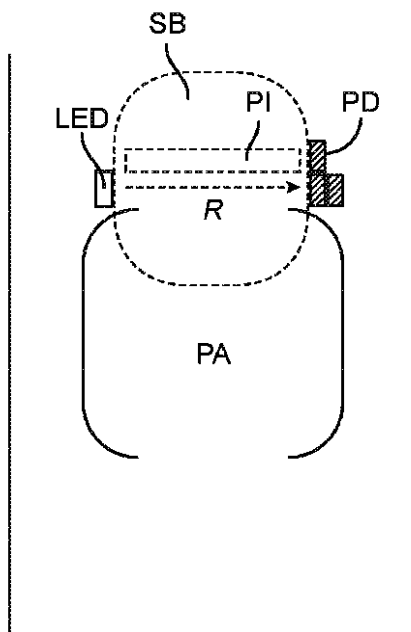


FIG. 12A

【図 12 B】

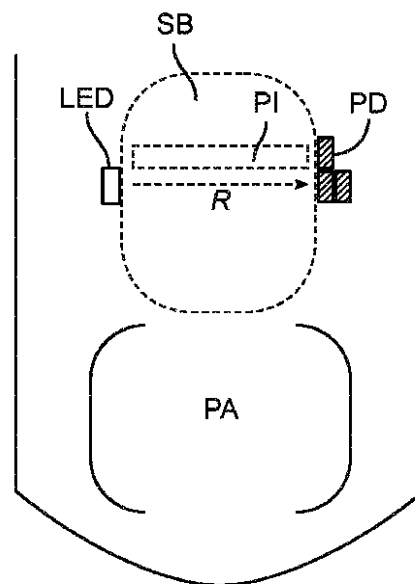


FIG. 12B

【図 13 A】

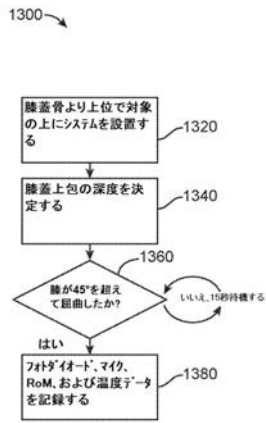


FIG. 13A

【図 13 B】

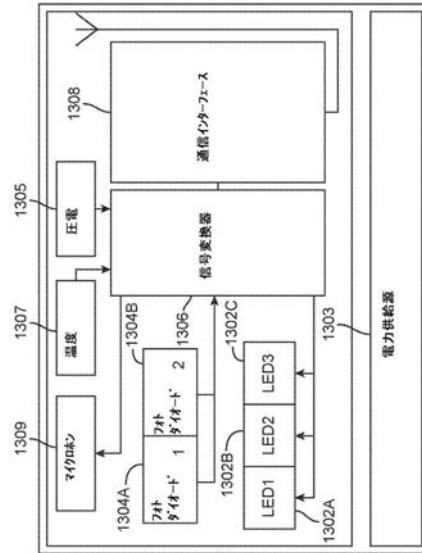


FIG. 13B

【図 14】

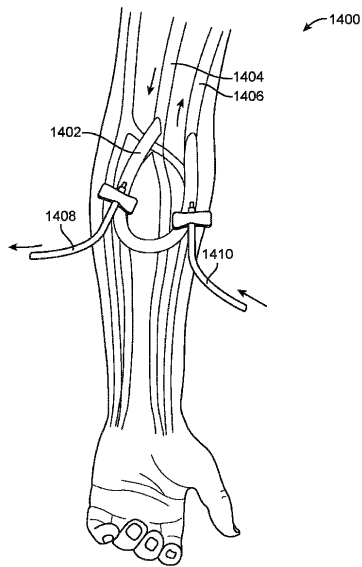


FIG. 14

【図 15】

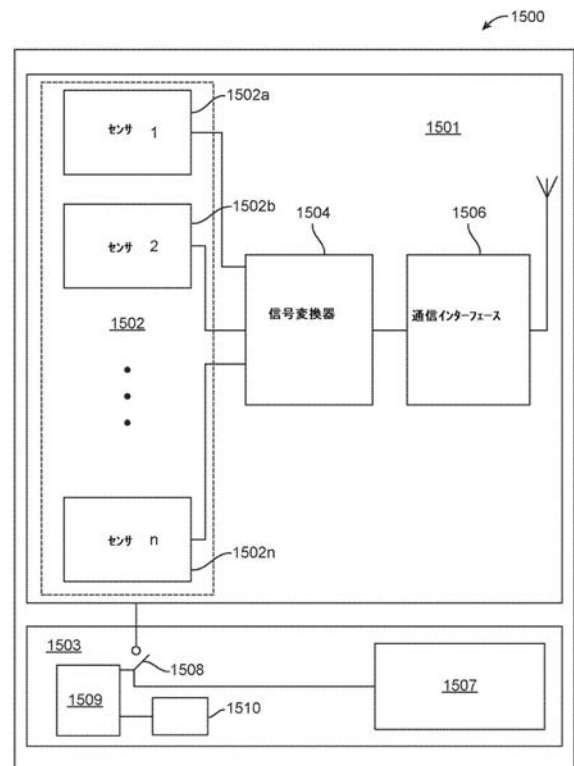
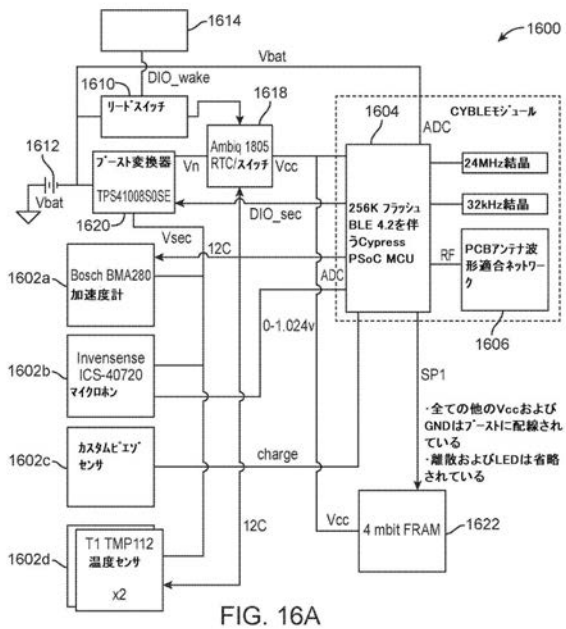
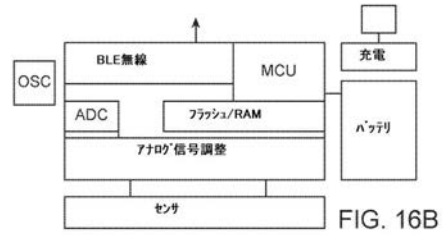


FIG. 15

【 図 1 6 A 】



【 図 1 6 B 】



【 図 1 7 A 】

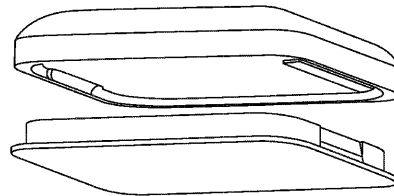


FIG. 17A

【 図 1 7 B 】

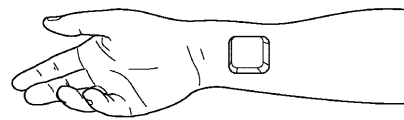


FIG. 17B

【 図 1 8 】

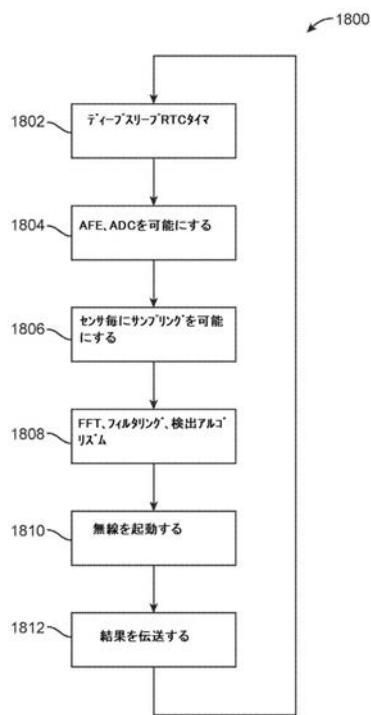


FIG. 18

【 図 1 9 】

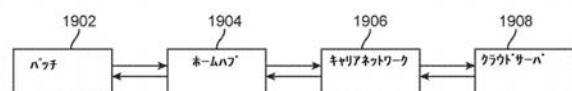


FIG. 19

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US2018/024825

| A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC(8) - A61B 5/0205; A61B 5/00; A61B 5/02; A61B 5/021; A61B 5/0245; A61B 5/04; A61B 6/00 (2018.01) CPC - A61B 5/0205; A61B 5/00; A61B 5/0006; A61B 5/0059; A61B 5/0071; A61B 5/0084; A61B 5/04 (2018.05) | | |
|--|--|--|
| According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC | | |
| B. FIELDS SEARCHED | | |
| Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) See Search History document | | |
| Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched USPC - 600/301; 600/393; 600/476; 600/485; 600/507 (keyword delimited) | | |
| Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) See Search History document | | |
| C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT | | |
| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
| Y | US 2009/0024041 A1 (CHO et al) 22 January 2009 (22.01.2009) entire document | 1-5 |
| A | | 6-11 |
| Y | US 2016/0198961 A1 (GOOGLE INC.) 14 July 2016 (14.07.2016) entire document | 1-5 |
| Y | US 2015/0157262 A1 (SAMSUNG ELECTRONICS, LTD.) 11 June 2015 (11.06.2015) entire document | 3 |
| A | US 2017/0055845 A1 (VERILY LIFE SCIENCES LLC) 02 March 2017 (02.03.2017) entire document | 6-11 |
| A | US 2016/0112775 A1 (SAMSUNG ELECTRONICS CO., LTD.) 21 April 2016 (21.04.2016) entire document | 1-11 |
| A | US 2016/0367155 A1 (FRESENIUS MEDICAL CARE HOLDINGS, INC.) 22 December 2016 (22.12.2016) entire document | 1-11 |
| A | US 2007/0255357 A1 (ROSE et al) 01 November 2007 (01.11.2007) entire document | 1-11 |
| <input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input 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 13 July 2018 | | Date of mailing of the international search report 26 JUL 2018 |
| Name and mailing address of the ISA/US Mail Stop PCT, Attn: ISA/US, Commissioner for Patents P.O. Box 1450, Alexandria, VA 22313-1450 Facsimile No. 571-273-8300 | | Authorized officer Blaine R. Copenheaver PCT Helpdesk: 571-272-4300 PCT OSP: 571-272-7774 |

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (January 2015)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US2018/024925

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

See extra sheet(s).

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☒ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:
1-11

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US2018/024925

Continued from Box No. III Observations where unity of invention is lacking

This application contains the following inventions or groups of inventions which are not so linked as to form a single general inventive concept under PCT Rule 13.1. In order for all inventions to be examined, the appropriate additional examination fees must be paid.

Group I, claims 1-11, are drawn to an optical detection device comprising: one or more photodetectors configured to mount on a skin surface of a patient, the photodetector configured to receive light from beneath the skin surface and to generate one or a plurality of electrical signals indicative of an intensity of the light received; and at least two light sources configured to emit light at different wavelengths and at controllable intensity levels.

Group II, claims 12-52, are drawn to a device for sensing information relating to subcutaneous processes in a patient, the wearable device comprising: a wearable patch configured to attach to a body part of a patient; a sensor assembly mounted on the wearable patch.

The inventions listed as Groups I-II do not relate to a single general inventive concept under PCT Rule 13.1 because, under PCT Rule 13.2, they lack the same or corresponding special technical features for the following reasons: the special technical feature of the Group I invention: one or more photodetectors configured to mount on a skin surface of a patient, the photodetector configured to receive light from beneath the skin surface and to generate one or a plurality of electrical signals indicative of an intensity of the light received; at least two light sources configured to emit light at different wavelengths and at controllable intensity levels, wherein the light sources are configured to be mounted on the skin surface at variable distances from the photodetector, wherein the light sources are configured to illuminate the volume of tissue beneath the skin surface, and wherein the photodetector detects light generated by the light sources and reflected from particles and tissue structure in the illuminated tissue; a communications interface configured to receive the one or a plurality of electrical signals indicative of intensity from the photodetector and to communicate the one or a plurality of electrical signals to a sensor data processing system, where the intensity of the light received is used to measure one or a plurality of properties of biological fluids flowing in a vessel in the volume of tissue as claimed therein is not present in the invention of Group II. The special technical feature of the Group II invention: a wearable patch configured to attach to a body part of a patient; a sensor assembly mounted on the wearable patch, the sensor assembly comprising one or more sensors selected from the group consisting of an acoustic sensor, a strain gauge, an optical sensor, a conductivity sensor, a pressure sensor, and a chemical sensor; a signal converter configured to receive the electrical signals from the plurality of sensors and to convert the signals to one or a plurality of sensor data signals comprising a data representation of at least one of the electrical signals as claimed therein is not present in the invention of Group I.

Groups I and II lack unity of invention because even though the inventions of these groups require the technical feature of a sensor is attached to a body part of a patient and a communications interface configured to communicate the one or a plurality of sensor data signals to a sensor data processing system, this technical feature is not a special technical feature as it does not make a contribution over the prior art.

Specifically, US 2016/0112775 to Samsung Electronics Co., Ltd. teaches a sensor is attached to a body part of a patient (Para. [0019]) and a communications interface configured to communicate the one or a plurality of sensor data signals to a sensor data processing system (Para. [0088]).

Since none of the special technical features of the Group I or II inventions are found in more than one of the inventions, unity of invention is lacking.

フロントページの続き

(81)指定国・地域 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, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, 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

(74)代理人 230113332

弁護士 山本 健策

(72)発明者 ホノレ, フランシス

アメリカ合衆国 カリフォルニア 94123, サンフランシスコ, グリニッジ ストリート
1520, ナンバー 8

(72)発明者 ライヒ, ジェームズ

アメリカ合衆国 カリフォルニア 94105, サンフランシスコ, ランジング ストリート
81, ナンバー 404

(72)発明者 フラナリー, アンソニー エフ. ジュニア

アメリカ合衆国 ワシントン 98110, ベインブリッジ アイランド, エヌイー マイ
ウェイ 6523

(72)発明者 グプタ, サミット クマール

アメリカ合衆国 カリフォルニア 94025, メンロー パーク, アダムス ドライブ 1
455, スイート 2104

(72)発明者 アビシェク, ラムクマール

アメリカ合衆国 カリフォルニア 94025, メンロー パーク, アダムス ドライブ 1
455, スイート 2104

F ターム(参考) 4C017 AA02 AC28

4C038 KK01 KL07 KX01 VB11 VC02

4C117 XC15 XE13 XE15 XE16 XE20 XE23 XE27 XE29 XE36 XE37

XE46 XE60 XE62 XH02