

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第5731409号

(P5731409)

(45) 発行日 平成27年6月10日 (2015. 6. 10)

(24) 登録日 平成27年4月17日 (2015. 4. 17)

(51) Int. Cl.

F 1

A 6 1 M 16/00 (2006. 01)

A 6 1 M 16/00 3 2 8 A

A 6 1 M 16/00 3 4 3

請求項の数 14 (全 20 頁)

(21) 出願番号	特願2011-550674 (P2011-550674)	(73) 特許権者	590000248
(86) (22) 出願日	平成22年1月22日 (2010. 1. 22)		コーニンクレッカ フィリップス エヌ
(65) 公表番号	特表2012-518452 (P2012-518452A)		ヴェ
(43) 公表日	平成24年8月16日 (2012. 8. 16)		オランダ国 5 6 5 6 アーエー アイン
(86) 国際出願番号	PCT/IB2010/050295		ドーフエン ハイテック キャンパス 5
(87) 国際公開番号	W02010/097718	(74) 代理人	100107766
(87) 国際公開日	平成22年9月2日 (2010. 9. 2)		弁理士 伊東 忠重
審査請求日	平成25年1月18日 (2013. 1. 18)	(74) 代理人	100070150
(31) 優先権主張番号	61/155, 351		弁理士 伊東 忠彦
(32) 優先日	平成21年2月25日 (2009. 2. 25)	(74) 代理人	100091214
(33) 優先権主張国	米国 (US)		弁理士 大貫 進介

前置審査

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 自動圧力滴定

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

患者に圧力支援を提供するシステムの作動方法であり、前記作動方法が：

前記患者が該患者に提供されたガス流の以前の圧力増加に対して応答性であったか非応答性であったかをモニタすることであって、ここで、前記以前の圧力増加によって前記患者の以前の睡眠呼吸障害事象が解消された場合に前記患者は前記以前の圧力増加に対して応答性であり、及び前記以前の圧力増加によって前記患者の以前の睡眠呼吸障害事象が解消されなかった場合に前記患者は前記以前の圧力増加に対して非応答性である、モニタすることと；

前記患者の現在の睡眠呼吸障害事象の発生を検出することと；

前記検出に応じて、前記現在の睡眠呼吸障害事象が中枢神経介在かを判定することと；

前記現在の睡眠呼吸障害事象が中枢神経介在であることを判定することに応じて、（i）前記患者の気道が閉じている、（i i）前記患者が以前の圧力増加に非応答性である、又は（i i i）前記患者の気道が閉じており且つ前記患者が以前の圧力増加に非応答性であると判定された場合に、前記システムによって前記患者に与えるガス流の前記圧力を増加することと；

を含む作動方法。

【請求項 2】

請求項 1 に記載の作動方法であり、前記作動方法がさらに、（i）前記気道が開いていることが判定される場合には圧力滴定は行わない、（i i）前記気道が閉じていることが

10

20

判定されさらに前記現在の睡眠呼吸障害が中枢神経介在ではないと判定される場合に前記圧力を増加する、作動方法。

【請求項 3】

請求項 1 に記載の作動方法で、さらに、前記検出に応じて、前記患者の気道が開いているか閉じているかの判定を、既定量の試験圧力増加を前記患者に与え、前記試験圧力増加に対する流れ応答の程度を評価し、且つ既定の容積閾値に対する前記流れ応答の容積を比較することで、判定することを含み、前記容積が前記既定容積閾値よりも大きい場合に前記気道は開いていると判定され、前記容積が前記既定容積閾値よりも小さいか同じであれば前記気道が閉じていると判定される、作動方法。

【請求項 4】

10

請求項 1 に記載の作動方法で、さらに、前記検出に応じて、前記患者の気道が開いているか閉じているかの判定を、独立して制御される量を持つ圧力増加を前記患者に与え、前記圧力増加に対する流れ応答を測定し、且つ前記圧力増加に対する前記流れ応答に基づいて前記気道が開いているか閉じているかを決定することによって、判定することを含む、作動方法。

【請求項 5】

請求項 4 に記載の作動方法であり、前記気道が開いているか閉じているかを前記圧力増加に対する流れ応答に基づいて判定することは、この流れ応答の容積を計算し、前記圧力増加の程度により決められる前記容積を既定の容積閾値と比較することを含み、そこで、前記容積が前記既定の容積閾値よりも大きい場合に前記気道は開いていると決定され、前記容積が前記既定の容積閾値よりも小さいか同じであれば前記気道は閉じていると判定される、作動方法。

20

【請求項 6】

圧力支援システムであり、前記システムは：

ガスの流れを生成するように適合させた圧力生成システムと、

患者の気道にガス流を輸送するために前記圧力生成システムと操作的に結合される患者回路と、

前記圧力生成システムに操作的に結合されるコントローラと、を含み、前記コントローラは、

前記患者が該患者に提供されたガス流の以前の圧力増加に対して応答性であったか非応答性であったかをモニタすることであって、ここで、前記以前の圧力増加によって前記患者の以前の睡眠呼吸障害事象が解消された場合に前記患者は前記以前の圧力増加に対して応答性であり、及び前記以前の圧力増加によって前記患者の以前の睡眠呼吸障害事象が解消されなかった場合に前記患者は前記以前の圧力増加に対して非応答性である、モニタすることと；

30

前記患者の現在の睡眠呼吸障害事象の発生を検出することと；

前記検出に応じて、前記現在の睡眠呼吸障害事象が中枢神経介在かを判定することと；

前記現在の睡眠呼吸障害事象が中枢神経介在であるとの判定に応じて、（i）前記患者の気道が閉じている、（i i）前記患者は圧力増加に応答性である、又は（i i i）前記患者の気道は閉じており且つ前記患者が以前の圧力増加に応答性であると判定された場合に、前記システムによって前記患者に与える前記ガス流の圧力を増加することと；
によって、ガス流の圧力を制御するように適合される、

40

圧力支援システム。

【請求項 7】

請求項 6 に記載の圧力支援システムであり、前記制御装置がさらに、（i）前記気道が開いていることが判定される場合に圧力滴定は行わない、（i i）前記気道が閉じていることが判定されさらに前記現在の睡眠呼吸障害が中枢神経介在ではないと判定される場合に前記圧力を増加する、ように適合される、圧力支援システム。

【請求項 8】

請求項 6 に記載の圧力支援システムであり、前記検出に応じて、前記制御装置が、前記

50

患者の気道が開いているか閉じているかの判定を、既定量の試験圧力増加を前記患者に与え、前記試験圧力増加に対する流れ応答の程度を評価し、且つ前記流れ応答の容量と既定閾値容量とを比較することで、判定するように適合され、前記容量が前記既定閾値容量よりも大きい場合に前記気道は開いていると判定され、前記容量が前記既定閾値容量よりも少ないか等しい場合に閉じていると判定するように適合される、圧力支援システム。

【請求項 9】

請求項 6 に記載の圧力支援システムであり、前記検出に応じて、前記制御装置が、前記患者の気道が開いているか閉じているかの判定を、独立して制御される量を持つ圧力増加を前記患者に与え、前記圧力増加に対する流れ応答を測定し、且つ前記圧力増加に対する前記流れ応答に基づいて前記気道が開いているか閉じているかを決定することによって、判定するように適合される、圧力支援システム。

10

【請求項 10】

請求項 9 に記載の圧力支援システムであり、前記制御装置によって、前記気道が開いているか閉じているかを前記圧力増加に対する流れ応答に基づいて決定することは、前記流れ応答の容量を計算し、前記圧力増加量により決められる前記容量を既定容量閾値と比較することを含み、そこで、前記容量が前記既定容量閾値よりも大きい場合に前記気道は開いていると判定され、前記容量が前記既定容量閾値よりも小さいか又は同じであれば前記気道は閉じていると判定される、圧力支援システム。

【請求項 11】

請求項 1 に記載の作動方法であり、さらに前記中枢神経介在の睡眠呼吸障害事象を、入眠中枢神経活性、チェーン・ストークス呼吸、オピオイド誘導中枢神経活性のいずれかにより生じることを区分けすることを含み、前記ガス流圧力は、前記睡眠呼吸障害事象の区分けに基づいて滴定される、作動方法。

20

【請求項 12】

請求項 6 に記載の圧力支援システムであり、前記制御装置が、前記中枢神経介在の睡眠呼吸障害事象を、入眠中枢神経活性、チェーン・ストークス呼吸、オピオイド誘導中枢神経活性のいずれかにより生じることを区分けすることを含み、前記ガス流の圧力は、前記睡眠呼吸障害事象の区分けに基づいて滴定される、圧力支援システム。

【請求項 13】

患者に圧力支援を提供するシステムの作動方法であり、前記作動方法が：

30

前記患者が該患者に提供されたガス流の以前の圧力増加に対して応答性であったか非応答性であったかをモニタすることであって、ここで、前記以前の圧力増加によって前記患者の以前の睡眠呼吸障害事象が解消された場合に前記患者は前記以前の圧力増加に対して応答性であり、及び前記以前の圧力増加によって前記患者の以前の睡眠呼吸障害事象が解消されなかった場合に前記患者は前記以前の圧力増加に対して非応答性である、モニタすること；

前記患者の現在の睡眠呼吸障害事象の発生を検出すること；

前記検出に応じて、前記患者の気道が閉じていることを判定することと；

前記患者の気道が閉じていることを判定することに応じて、（i）前記患者が以前の圧力増加に非応答性であると判定された場合に、前記患者に与えるガス流の前記圧力を増加させ、（ii）前記患者が以前の圧力増加に非応答性であると判定された場合に、前記患者に与えるガス流の前記圧力を減少させる又は変更しない；

40

ことを含む作動方法。

【請求項 14】

圧力支援システムであり、前記システムは：

ガスの流れを生成するように適合させた圧力生成システムと、

患者の気道にガス流を輸送するために前記圧力生成システムと操作的に結合される患者回路と、

前記圧力生成システムに操作的に結合されるコントローラと、を含み、前記コントローラは、

50

前記患者が該患者に提供されたガス流の以前の圧力増加に対して応答性であったか非応答性であったかをモニタすることであって、ここで、前記以前の圧力増加によって前記患者の以前の睡眠呼吸障害事象が解消された場合に前記患者は前記以前の圧力増加に対して応答性であり、及び前記以前の圧力増加によって前記患者の以前の睡眠呼吸障害事象が解消されなかった場合に前記患者は前記以前の圧力増加に対して非応答性である、モニタすることと；

前記患者の現在の睡眠呼吸障害事象の発生を検出することと；

前記検出に応じて、前記患者の気道閉じていることを判定することと；

前記患者の気道は閉じているという判定に応じて、（i）前記患者が以前の圧力増加に
10 応答性であると判定された場合に、前記患者に与えるガス流の前記圧力を増加させ、（i
i）前記患者が以前の圧力増加に非応答性であると判定された場合に、前記患者に与える
ガス流の前記圧力を減少させる又は変更しない；ことによってガス流の圧力を制御する
ように適合される、

圧力支援システム。

【発明の詳細な説明】

【背景技術】

【0001】

本出願は、米国仮出願番号61／155351、2009年2月25日出願について米
国特許法35USC119（e）に基づく優先権効果を主張し、該内容はここで参照され
20 本明細書の一部となる。

【0002】

本発明は、気道圧支持システムに関し、より具体的には患者、特に睡眠呼吸障害（SDB）の複雑な症状を持つ患者の圧力を自動滴定する方法に関する。

【0003】

多くの個人が睡眠中の呼吸障害に悩んでいる。睡眠無呼吸は、全世界を通じて多くの人々が悩んでいる睡眠呼吸障害の例である。睡眠無呼吸のひとつのタイプは閉塞性睡眠時無呼吸（OSA）であり、気道閉塞（通常上気道又は咽頭領域）により呼吸困難となって睡眠が頻繁に中断されるというものである。気道閉塞は、上気道部を安定化する筋肉が一般的に緩和し、それにより該組織が気道を閉塞させることに少なくとも部分的に基づくと考えられている。睡眠無呼吸シンドロームの他のタイプは、中枢神経性無呼吸であり、脳呼吸
30 中枢からの呼吸シグナルの欠如により呼吸が停止するというものである。無呼吸状態は、OSA、中枢神経性又はその2つが組み合わさった複合であっても、完全又はほぼ完全に呼吸が中断するものとして定義され、例えばピーク呼吸気流の90％又はそれ以上の減少である。

【0004】

睡眠無呼吸に悩む人は、睡眠中に極めて深刻なオキシヘモグロビン不飽和を伴う睡眠の中断及び完全又はほとんど完全な呼吸の断続的中断を経験する。かかる症状は医学的には昼間の眠気、心律動異常、肺動脈高血圧、うっ血性心不全及び／又は認知機能障害へ移っていく。睡眠無呼吸の他の結果は、右心室機能障害、睡眠時同様に覚醒時二酸化炭素保持及び動脈酸素分圧の持続的な減少である。睡眠無呼吸患者は、運転時及び／又は潜在的危険な装置を操作する際の事故に対するより高いリスクによる過剰死亡の危険に晒される。
40

【0005】

患者が完全な又はほぼ完全な気道閉塞に悩みものでなくても、例えば睡眠から目覚めるなどの悪影響が部分的な気道閉塞により起こり得る。気道の部分的閉塞は通常呼吸低下として参照される浅い呼吸を引き起こす。呼吸低下は通常ピーク呼吸気流の50％以上の減少として定義される。睡眠呼吸障害の他のタイプは、限定されるものではないが、上気道抵抗症候群（UARS）及び気道振動、例えば咽頭壁の振動（通常いびきと参照される）が挙げられる。従って、例えばOSA、中枢神経性無呼吸又はUARSなどの呼吸障害を持つ患者の診断において、患者の無呼吸及び呼吸低下について正確に検出することが重要である。
50

【0006】

患者が睡眠無呼吸シンドロームに苦しんでいるかどうかを決定するために無呼吸及び呼吸低下をリアルタイムに検出する装置が知られている。従来の無呼吸／呼吸低下検出装置の例としては、DodakianのU. S. Pat. No. 5, 295, 490、LynnのU. S. Pat. No. 5, 605, 151、Karakasoglu等のU. S. Pat. No. 5, 797, 852、Raviv等のU. S. Pat. No. 5, 961, 447、Allen等のU. S. Pat. No. 6, 142, 950、Rapoport等のU. S. Pat. No. 6, 165, 133、HadasのU. S. Pat. No. 6, 368, 287が挙げられる。

【0007】

さらに、睡眠呼吸障害を連続的に正空気圧（CPAP）の患者の気道に与えて治療することがよく知られている。この正圧は効果的に気道を「添え木」し、肺への開口路を保持する。また、患者に患者の呼吸サイクル又は患者の努力に合わせて、患者の気持ちよさを増加させるためにガス圧を供給する正圧力治療の提供も知られている。この圧力支持技術は、二方向レベル（bi-level）圧力支持として参照され、患者へ輸送される吸気気道正圧（IPAP）は呼気気道正圧よりも高い。

【0008】

さらに、例えば患者が無呼吸及び／又は呼吸低下に晒されるかどうかにより、圧力が自動的に患者の検出状態に基づき調節される正圧治療の提供が知られている。この圧力支持技術は、自動滴定タイプの圧力支持と参照されている。というのは、圧力支持装置は、呼吸障害を治療するに必要な圧力のみを患者に与えようとするからである。従って、圧力支持システムの自動滴定タイプを介して患者を治療する効果は、無呼吸及び／又は呼吸低下について正確に検出することに大きく依存するものである。

【0009】

従来の自動滴定圧力支持システムは、例えば、Sullivan等のU. S. Pat. No. 5, 245, 995、Gruenke等のU. S. Pat. Nos. 5, 259, 373；5, 549, 106及び5, 845, 636、Axe等のU. S. Pat. Nos. 5, 458, 137及び6, 058, 747、Berthon-Jones等のU. S. Pat. Nos. 5, 704, 345；6, 029, 665及び6, 138, 675、Remmers等のU. S. Pat. No. 5, 645, 053、及びRapoport等のU. S. Pat. Nos. 5, 335, 654；5, 490, 502, 5, 535, 739及び5, 803, 066などに開示される。これらの従来の圧力支持システムの全ては（Remmers等のU. S. Pat. No. 5, 645, 053は例外であり得る）は、患者のモニタされた状態に反応する。即ち、異常呼吸を示す状態が生じると、システムはこの状態に対して圧力支持を変更する。

【0010】

呼吸障害を起こし及び影響する疾病状態の範囲は非常に広く複雑である。複合患者、例えば、チェーン・ストークス（Cheyne-Stokes）呼吸を持つ患者、オピオイド誘導中枢性無呼吸患者、CPAP-緊急睡眠無呼吸などの患者は、現在BiPAP S/T装置（固定バックアップ速度を持つBiPAP装置）又はASV装置で治療されている。これら装置は例えば、Berthon-JonesのU. S. Pat. No. 6, 532, 959、HillのU. S. Pat. No. 6, 752, 151及びKaneのU. S. Pat. App. No. 11/235, 520（公開no. 2006-0070624-A1）などに開示されている。複合性患者はしばしば、BiPAP S/T装置及びASV装置で非常に適切に治療されており、これらのタイプの装置は、医者が治療のある部分を滴定する（BiPAP S/T装置の場合EPAP及びIPAP及びASV装置の場合EPAPのみ）。もっとも普通には、EPAPは閉塞性活性を低減するために滴定され、特に閉塞性無呼吸及び深刻な閉塞性呼吸低下に対してである。IPAP及びバックアップ速度が、残る穏やかな閉塞活性及び中枢性活性、例えば中枢神経性無呼吸及び呼吸低下を治療するために使用される（ASV装置ではほとんど自動的）。

【0011】

医者の介在がE P A Pの滴定では要求される。というのは、より巧妙な装置（例えばA S V）を用いた場合でさえ、複合的患者へE P A Pを滴定することは非常に難しい仕事であり、例えば生じている事象のタイプに関して決定しなければならないことなどである。圧力の滴定を間違ふことは、このプロセスでは起こりうる。例えば仕事をするテクニシャンが眠るという部分でのヒューマンエラーにより起こり得る。ある医者は滴定を正確に実施することができるけれど、多くの場合困難である。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0012】

10

従って、圧力支持システムを滴定する改良された方法の必要性が存在する。例えば該方法は、複合性患者としても患者を効果的に治療することができる方法である。より具体的には、E P A P（又は自動C P A P装置のC P A P）を複合的患者へ滴定する困難なプロセスを自動化するための方法である。

【課題を解決するための手段】

【0013】

ひとつの実施態様において、患者に圧力指示を提供する方法が提供され、該方法は、患者の睡眠呼吸障害の生成を検出すること、及び該検出に対応して、患者に提供するガス流の圧力を、少なくとも次の2つに基づいて滴定すること：（i）前記患者の気道の開存性の決定、（i i）睡眠呼吸障害の原因の決定、及び（i i i）以前に前記患者に提供されたガス流の圧力変化への患者の応答性の決定、である。

20

【0014】

ひとつの具体的実施態様において、前記滴定は、（i）気道が開いていることが決定される場合には圧力滴定は行わない、（i i）気道が閉じていることが決定されさらに睡眠呼吸障害が中枢神経介在ではないと決定される場合前記圧力を増加する、（i i i）気道が閉じていることが決定されさらに睡眠呼吸障害が中枢神経介在であると決定される場合、（a）圧力を減少する又は（b）圧力を変化させないかのいずれかを実行する、及び（i v）気道が閉じていると決定されさらに睡眠呼吸障害が中枢神経介在でありさらに決定される応答性が患者に以前に提供されたガス流の圧力変化に応答性がある場合圧力を増加させる。

30

【0015】

他の具体的な実施態様では、前記滴定が、患者の気道の開存性の決定と、患者の以前に患者に提供されたガス流の圧力変化に患者が応答性あることの決定のみに基づき、前記滴定が、（i）気道が開いていると決定される場合には滴定は実行しない、（i i）気道が閉じていることが決定され、さらに患者に以前提供されたガス流の変化に対して非応答性であると応答性が決定される場合は（a）圧力を減少するか（b）圧力を変化させないか、のいずれかを実行する、及び（i i i）気道が閉じていることが決定され、さらに決定される応答性が、患者に以前提供されたガス流の圧力変化に応答性である場合に圧力を増加させることを含む。

【0016】

40

さらに他の具体的な実施態様では、前記滴定が、患者の気道の開存性の決定、睡眠呼吸障害の原因の決定のみに基づき、前記滴定が、（i）気道が開いている場合は圧力の滴定は行わない、（i i）気道が閉じていると決定され、さらに睡眠呼吸障害が中枢神経介在ではないと決定される場合圧力を増加する、及び（i i i）気道が閉じていると決定され、さらに睡眠呼吸障害が中枢神経介在であると決定される場合圧力を既定の閾値よりも上には増加させない、ことを含む。

【0017】

さらに他の具体的な実施態様では、前記滴定は睡眠呼吸障害事象及び患者に以前提供されたガス流の変化に対する患者の応答性の決定のみに基づき、滴定は、（i）睡眠呼吸障害事象が中枢神経介在ではないと決定される場合には圧力を増加させ、（i i）睡眠呼吸

50

障害が中枢神経介在ではないと決定されさらに患者に以前提供されたガス流の変化に対する患者の応答性が非応答性と決定される場合、(a) 圧力を下げる、(b) 圧力を変化させないか、のいずれかを実行する、及び(i i i) 睡眠呼吸障害が中枢神経介在であると決定され、さらに患者に以前提供されたガス流の変化に対する患者の応答性が応答性と決定される場合、圧力を増加することを含む。

【0018】

該方法はさらに、前記検出に応じて、患者の気道の決定される開存性を、患者に既定量の試験圧力増加を与え、前記試験圧力増加に対する流応答の程度を評価し、規定の容積閾値に対応する流れの容積を比較することで、決定することを含むことができる。ここで、前記容積が既定容積閾値よりも大きい場合には気道は開いていると決定され、前記容積が既定容積閾値よりも小さいか同じであれば気道が閉じていると決定される。または、該方法はさらに、前記決定に応じて、患者の気道の決定される開存性を、患者に独立して制御される量を持つ圧力増加を与え、圧力増加に対応する流れを測定し、気道が開いているか、閉じているかを前記圧力増加に対する流れの応答に基づいて、決定することを含むことができる。この後者の実施態様において、気道が開いているか閉じているかを圧力増加に対する流れの応答に基づいて決定することは、この流れ応答の容積を計算し、圧力増加の程度により決められる既定の容積閾値の容積と比較することを含み、そこで、該容積が既定の容積閾値よりも大きい場合には気道は開いていると決定され、該容積が既定の閾値よりも小さいか同じであれば気道は閉じていると決定される。

【0019】

圧力支持システムがまた提供される。該システムは、ガスの流れを生成するために適合させた圧力生成システムと、患者の気道にガス流を輸送するために前記圧力生成システムと操作的に結合される患者回路、及び前記圧力生成システムと操作的に結合されるコントローラを含み、該コントローラはガス流の圧力を、患者の睡眠呼吸障害事象の生成を検出し、前記検出に応じて、患者に提供されるガス流の圧力を少なくとも次の2つに基づいて滴定する：(i) 前記患者の気道の開存性の決定、(i i) 睡眠呼吸障害の原因の決定、及び(i i i) 以前に前記患者に提供されたガス流の圧力変化への患者の応答性の決定。さらに、前記制御装置は、ここで記載された種々の実施態様を実行するように構成されることができる。

【0020】

他の実施態様において、患者に圧力支持を提供する方法は、患者の睡眠呼吸障害の生成を検出し、前記検出に応じて、患者に提供されるガス流の圧力を、睡眠呼吸障害の原因の決定に基づいて滴定することを含む。当該方法は、さらに、睡眠呼吸障害事象が中枢神経介在であるかを決定することを含み、これには、例えば、睡眠呼吸障害が中枢神経介在であると決定される場合圧力を変化させない（又は現在の閾値例えば10 cmH₂Oよりも増加しない）とする第一の方法でガス流圧力を滴定すること、及び例えば、睡眠呼吸障害が中枢神経介在でないとして決定される場合前記第一の方法とは異なる第二の方法でガス流の圧力を増加（例えば1 cmH₂O）することを含む。

【0021】

他の実施態様で提供される圧力支持システムは、ガス流を生成するように構成される圧力生成装置と、前記圧力生成装置と操作的に結合され、患者の気道にガス流を提供する患者回路と、前記生成装置と操作的に結合される制御装置を含み、前記制御装置が患者の睡眠呼吸障害事象の生成を検出することでガス流の圧力を制御し、前記検出に応じて、前記睡眠呼吸障害事象の決定される原因に基づいてガス流の圧力を滴定する。前記制御装置はさらに、睡眠呼吸障害事象が中枢神経介在かどうかを決定するように構成されていてもよく、そこでは、前記滴定が、睡眠呼吸障害事象が中枢神経介在であると決定される場合には第一の方法でガス流の圧力を滴定し、睡眠呼吸障害事象が中枢神経介在でないとして決定される場合には第一の方法とは異なる第二の方法でガス流の圧力を滴定する。

【0022】

本発明のこれらの及び他の目的、構成及び特徴は、関連する構成要素の操作方法及び機

能及び部品の組み合わせ及び製造上の経済性と共に、以下の記載及び添付の特許請求の範囲を、添付図面、本明細書の一部を形成する全て、例えば種々の図面に対応する部品を参照する参照番号を考慮することでより明確になるであろう。以下の点明確に理解されるべきである。図面は説明及び記載のためであり、本発明をなんら限定する意図はないことである。明細書及び特許請求の範囲に記載される「ひとつの」、「前記」などは、記載上明確に指示されていないかぎり、複数の参照を含むものとする。

【図面の簡単な説明】

【0023】

【図1】図1は、本発明の種々の実施態様で実施されるひとつの非限定的な実施態様による、圧力支持システムの模式図である。

10

【図2】図2は、第一の、非限定的な具体的実施態様による、患者へ提供される自動圧力滴定方法を示すフローチャートである。

【図3】図3は、第二の、非限定的な具体的実施態様による、患者へ提供される自動圧力滴定方法を示すフローチャートである。

【図4】図4は、第三の、非限定的な具体的実施態様による、患者へ提供される自動圧力滴定方法を示すフローチャートである。

【図5】図5は、第四の、非限定的な具体的実施態様による、患者へ提供される自動圧力滴定方法を示すフローチャートである。

【図6】図6は、本発明で適用され得る気道開存性決定の方法のひとつの実施態様を示すフローチャートを示す。

20

【図7】図7は、本発明で適用され得る気道開存性決定の方法の他の実施態様を示すフローチャートを示す。

【発明を実施するための形態】

【0024】

ここで使用される用語、例えば限定するものではないが、トップ、ボトム、左、右、上、下、前、後ろ及びそれらの誘導語は、図面に示される要素の方向に関するものであり、明確に引用されない限り特許請求の範囲ではなんら限定するものではない。

【0025】

ここで採用される、2つ又はそれ以上の部品又はコンポーネントが「結合 (coupled)」される」とは、該部品が共に結合されるか又は、直接又は1つ又はそれ以上の中間部品又はコンポーネントを介して共に操作されることを意味する。ここで採用される、2つ又はそれ以上の部品又はコンポーネントをお互いに「作動 (engage)」するとは、該部品に他の部品に対して力を与えて働かせることを意味し、直接又は中間に1つ又はそれ以上の部品を介して働かせることを意味する。ここで採用される用語「数」とは、1又はそれ以上の整数（即ち複数）を意味する。

30

【0026】

ここで詳細に説明されるように、本発明は圧力支持システムから治療を受けている患者の圧力を自動的に滴定するための方法を提供することであり、特にここでは睡眠呼吸障害 (SDB) が複合的な症状である。ここで記載される本発明は、該治療を指導する医者又はテクニシャンによるインプット又は意思決定を低減し、患者処置のエラーを低減させる。さらに、ここで記載される方法を実施する圧力支持システムはまた、患者の病状の変化を通じて効果的に患者の扱いを持続することができ、ほとんどの場合患者の心地よさを増進する結果をもたらすものである。

40

【0027】

本発明者は、睡眠呼吸障害の複合的な症状の患者に圧力支持システムを効果的に滴定することができるようにするためには、睡眠呼吸障害に関する3つの主な独立した情報が存在することを見出した。これらは、(i) 気道開存性、即ち患者の気道が開いている程度、(ii) 睡眠呼吸障害事象の主な原因及び (iii) 以前の患者への圧力変化への患者の応答性である。ここで詳細に説明するように、本発明は、ひとつの例示的な実施態様において、圧力支持システムを提供する。該圧力支持システムでは、圧力支持システムのための

50

制御装置は、睡眠呼吸障害事象が存在する際、上で説明した3つの情報の少なくとも2つ又はできれば3つを利用してその制御応答（即ち滴定の制御）を決定する。上で説明した情報のそれぞれは圧力支持システムにより自動的に決定されるか、外部装置からインプットされるか又は前もって設定されることができる。

【0028】

図1は、本発明の種々の実施態様で実施され得るひとつの非限定的実施態様による圧力支持システム50の模式的ダイアグラムである。図1によれば、圧力支持システム50は、例えば従来のCPAP又は双方向圧力支持システムで使用されるガス流生成装置52を含み、吸気ガス（一般的に矢印Cで示される）をすべての適切な源、例えば加圧タンク又は酸素又は空気又は他のガス源、又は常圧のそれら又はそれらの組み合わせ源から受け取る。ガス流生成装置52は、吸気ガスの流れを生成し、該ガスが空気、酸素又はそれらの混合物であり、患者54の気道へ、相対的に高いかつ低い圧力（即ち一般的に通常の大気圧と等しいかそれより高い）で輸送する。

10

【0029】

ひとつの例示的实施態様で、ガス流生成装置52は、3〜30cmH₂Oの範囲で吸気ガス流を提供することができる。吸気ガスの圧力ガス流は一般的に矢印Dで示され、ガス流生成装置52から輸送管56を介して全ての知られる構成の呼吸マスク又は患者インタフェース58に輸送される。通常患者54の気道へ吸気流を通すためにこれは患者に装着されているか付着されている。

【0030】

20

図1の圧力支持システム50は、シングルリムシステムとして知られているものである。この意味は、患者回路が、圧力支持システム50と患者を結ぶ輸送管56のみを含むことである。排気管57が輸送管56に設けられ、前記システムから排気を行う。排気は矢印Eで示される。次の点に留意すべきである。排気57は他の位置にでも設けることができ、吸気57ではなく例えば患者インタフェース58に設けることもできる。また留意すべき点は、排気57は、圧力支持システム50から排気されるべきガスの望ましい方法に依存して種々の構成が可能であるということである。

【0031】

本発明ではまた、該圧力支持システム50が2リムシステムであってよく、輸送管及び排気管が患者54に結合されている。2リムシステム（デュアルリムシステムとも参照される）では、排気管は患者からの呼気を排気し、患者から離れたところに排気バルブを含む。この実施態様において排気バルブは通常望ましい圧力レベル又はシステムの圧力を維持するためにアクティブに制御する、これは通常、正呼吸終圧（PEEP）として知られている。

30

【0032】

さらに、図1に示される例示的实施態様では、患者インタフェース58が鼻マスクである。しかし次の点、理解されるべきである。患者インタフェース58は、鼻／口マスク、全顔面マスク、鼻カニューール、鼻枕、気管チューブ又は気管内チューブなど、適切なガス流を通じることができるものを含むことができるということである。また本発明の目的のために、用語「患者インタフェース」とは、輸送管56及び圧力吸気ガス源と患者54とを結ぶ全ての他の構成を含むことができる。

40

【0033】

図示された実施態様では、圧力支持システム50は、輸送管56に設けられるバルブ60の形状で圧力制御装置を含む。バルブ60は、ガス流生成装置52から患者54へ輸送される吸気ガス流の圧力を制御する。本発明の目的のために、ガス流生成装置52及びバルブ60は一緒になって圧力制御システムと参照される。というのは、これらは協働して患者54に輸送されるガス流の圧力及び／又は流れを制御するからである。しかし、患者54へのガス輸送の圧力を制御する他の技術、例えばガス流生成装置52の噴出し速度を変更するなどの技術を、それだけで又は圧力バルブと組み合わせて使用することもまた、本発明の範囲に含まれる。従って、バルブ60が必要かどうかは、患者54へ輸送する吸

50

気ガス流の圧力を制御するために用いる技術に依存する。バルブ60が除かれる場合、圧力生成システムは、ガス流生成装置52にのみ依存し、患者回路へのガスの圧力は、例えばガス流生成装置52のモータ速度を制御することで制御される。

【0034】

圧力支持システム50はさらに、フローセンサ62を含む。これは輸送管56内の吸気ガス流を測定する。図1に示される具体的な実施態様では、フローセンサ62は輸送管56の途中に設けられ最も通常はバルブ60の下流に設けられる。フローセンサ62はフローシグナル、 $Q_{MEASURED}$ を生成する。これは制御装置64へ送られ制御装置64が患者54でのガス流(Q_{pt})を決定するために用いられる。もちろん、患者の吸気流測定のための他の技術を本発明の範囲に含まれる。例えば限定されるものではないが、患者54で直接測定する、輸送管56の他の位置で測定する、ガス流生成装置52の操作に基づいて患者への流れを測定する、及びバルブ60の上流でフローセンサを用いて患者への流れを測定する、などが挙げられる。

10

【0035】

圧力支持システム50はまた、患者でのガスの圧力を検出する制御装置64と操作的に結合される圧力センサ68を含む。示される実施態様では、圧力センサ68は患者インタフェース58と輸送管68を介して流体内で交信している。この実施態様では、患者54での圧力は、輸送管56で生じる既知の圧力低下に基づいて評価する。または、患者圧力は、患者インタフェースで直接、それに組み込まれ、制御装置64と操作的に結合するセンサを用いて測定されることができる。

20

【0036】

制御装置64は、例えば、マイクロプロセッサ、マイクロ制御装置又は他の適切な制御装置であってよく、メモリ(図示されていない)を含むか操作的に結合するメモリを含んでよい。該メモリはデータの保存及び圧力支持システム50の操作であって、睡眠呼吸障害がここで詳細に記載されるように検出される場合に自動的に圧力滴定(上で説明される、例えば3つの情報の少なくとも2つに基づき)を含む操作を制御するための制御装置64を実行させるソフトウェアを保存する。

最後に、インプット/アウトプット装置60が、圧力支持システム50で使用される種々のパラメータの設定と、同じく情報及びデータをユーザ、例えば医者又は介護者に表示及びアウトプットするために、設けられる。

30

【0037】

図示される本発明の非限定的実施態様において、圧力支持システム50は本質的にCPAP圧力支持システムとして機能する。従って、患者に適切なCPAP圧力レベルを提供するために必要な全ての機能を含む。これには、インプットコマンド、シグナル、指示又は他の情報などを介して必要なパラメータを、適切なCPAP圧力(例えば最大及び最小CPAP圧力設定)を提供するために受けとることを含む。理解されるべきことは、これは例示するためであるということである。他の圧力支持手段、例えば限定されるものではないが、双方向PAP、AutoSV、AVAPS、AutoCPAP及び双方向PAP Auto、C-Flex及びPPAPなどが挙げられ、これらは本発明の範囲に含まれる。米国特許Nos. 5,535,738、5,794,615、6,105,575、6,609,517には、Flex、双方向(Bi-)Flex及びPPAP支持について開示され、これらは参照されて本明細書の一部となる。

40

【0038】

本発明の例示実施態様においては、シングルリムシステムであり、制御装置64が圧力支持システムからのガスリークを、全ての従来技術を用いて評価し、該リーク評価を実際の患者への流れの決定に組み入れる。該リーク評価は、シングルリムシステムで要求される。というのは、シングルリムシステムは、排気管からの既知のリーク及び、他の未知のリーク例えば患者インタフェースの患者との接触部分及び患者回路との種々の管接続部分からのリークが含まれる。2リムシステムではリーク評価は必要がない。というのはフローセンサが通常排気管で直接排気ガス流を測定するからである。該システムでは、患者ガ

50

ス流は、患者へ輸送される測定されるガス流から排気ガス流を引き算することで決定される。また、理解されるべきことは、リーク検出は1リムシステムでも、患者ガス流決定の精度を上げるために実行されてよいということである。

【0039】

ここで記載されたように、本発明の例示的方法（圧力支持システム50を制御するための制御装置64により実行可能なソフトウェアで実施される）では、圧力支持システム50は、患者の睡眠呼吸障害事象を検出するために患者54をモニタする。該事象が検出されると、圧力支持システム50は自動的に患者へ圧力滴定を、次の3つの情報の少なくとも2つに基づいて施す。即ち、(i) 気道開存性、即ち患者の気道がどの程度開いているか、(i i) 睡眠呼吸障害事象の主な原因及び(i i i) 患者の以前の圧力変化への応答性である。

10

【0040】

例示的实施態様において、制御装置64は睡眠呼吸障害事象（例えば限定するものではないが、無呼吸又は呼吸低下など）を、圧力センサ68及びフローセンサ62（例えばサンプリング速度100Hz）による圧力及びフローデータを分析し、及びMatthews等のU.S.Pat.No. 7, 168, 429に記載された方法を用いることにより、検出する。該米国特許は参照されて本明細書の一部とする。簡潔にするために、該方法論についてはここでは詳細に説明しない。しかし理解されるべきは、この方法論は単なるひとつの睡眠呼吸障害を検出するための具体的な実施態様であること、及び睡眠呼吸障害を検出する他の技術もまた本発明の範囲内で適用することができるということである。例えば、睡眠呼吸障害を検出する他の方法は、Haberland等のU.S.Pat.No. 118, 536に記載され、この内容は参照されて本明細書の一部となる。さらに、(i) 気道開存性、(i i) 現在の睡眠呼吸障害事象の主な原因及び(i i i) 患者の以前の圧力変化への応答性に関する情報を決定するためのいくつかの具体的な方法（これらも本発明の方法で使用される）が考えられる。該具体的な方法については、ここでは以下に図2～5を参照して、本発明の種々の実施態様の自動滴定方法につき記載される。さらに、図2～5で示される方法は、説明目的であり、圧力支持システム50と関連して及びその実施に関連して説明される。

20

【0041】

図2は本発明の第一の非限定的具体的実施態様による圧力支持システム50により患者54へ提供される自動圧力滴定の方法を示すフローチャートである。図2で示される実施態様では、自動滴定は3つ全ての情報に基づくものであり、(i) 気道開存性、(i i) 現在の睡眠呼吸障害事象の主な原因及び(i i i) 患者の以前の圧力変化への応答性である。方法はステップ80から始まり、ここでSDB事象がここで記載された技術又は他の適切な技術を用いて検出される。答えがNOである場合該方法はステップ80へ戻り、つぎの検出を待つ。ステップ80での答えがYESの場合、SDB事象が検出されたことを意味し、ステップ82で患者の気道が開いているかどうかの決定がなされる。かかる決定を行ういくつかの方法はここで記載されている。

30

【0042】

ステップ82での答えがYESの場合は患者54の気道が開いていることを意味し、その後方法はステップ84へ移り圧力滴定を実行しない。しかしステップ82の答えがNOの場合は患者54の気道は閉じていると決定され、ステップ86へ移り検出されたSDBが中枢神経介在性かどうか（これはSDB事象の主な原因が呼吸駆動の欠如であることを意味する）が決定される。中枢神経介在性SBDのよい例は、通常Cheyne-Stokes患者である。典型的なCheyne-Stokes患者は、60～90秒ごとに無呼吸となり非常に識別し易いパターンある。Cheyne-Stokesは「中枢神経介在」として知られ、呼吸制御装置のループゲイン及び同様に不足する循環により生じる呼吸制御ループの遅れに関する。従って、Cheyne-Stokes患者又は類似の患者では、患者の気道が無呼吸相で完全に閉じていることがあっても無呼吸が主に中枢神経介在であると言える場合がある。該決定（即ち、SDB事象が中枢神経介在かどうか）をす

40

50

るいくつかの方法はここに記載されている。

【0043】

ステップ86の答えがNOである場合、ステップ88に移る。ここで圧力支持システム50により患者54に与えられる圧力を、既定量、例えば限定されないが1 cmH₂O増加する。他の実施態様では、増加量は現在のEPAP又はCPAPレベルの関数であり、他の実施態様では、圧力増加量は無呼吸期間の関数である。ステップ86での答えがYESの場合は決定されたSDB事象が中枢神経介在であることを意味し、その際にはステップ90に移り、患者54が、圧力支持システム50により以前に与えられた圧力変化（ある程度の期間）に対し非応答性であったかどうかを決定する。かかる決定にはいくつかの方法があり、ここに記載されている。

10

【0044】

ステップ90での答えがYESであればこれは患者54が以前の圧力増加に対し応答していなかったことを意味し、ステップ92へ移り状況しだいで、(i) 圧力支持システムにより患者54に与えられる圧力を既定量減少する、例えば限定されるものではないが2 cmH₂O、又は(ii) 圧力支持システム50により患者54に与えられる圧力を変更しない。ひとつの具体的な実施態様で、患者54が非応答性であると決定されると、圧力はそれら事象が非応答性である間2つの事象のために低減され、及びその後圧力はそれら事象が非応答性である間患者54がSDBを示し続ける間は圧力を変更しない。しばらく経過後（例えば15分）圧力がこのように「ロックダウン」され、通常圧力増加を生じるSDB事象が生じない場合、患者54はもはや「非応答性」ではないと決定され得る。他の実施態様では、ステップ90での答えがYESであると、これは患者54が以前の圧力増加に対し非応答性であったと考えられ、圧力支持システム50により患者54に与えられる圧力に変更されない（即ち、即座に「ロックダウン」モードとする）

20

ステップ90で答えがNOの場合は患者54が以前の圧力増加に非応答性ではなかったと決定されないことを意味し（例えば、患者54は応答性か非応答性かが決定されていなかった）、ステップ94に移り、圧力支持システム50により患者54に与えられる圧力が既定量、例えば1 cmH₂O増加される。

【0045】

図3には、本発明の第二の非限定的具体的実施態様による圧力支持システム50により患者54へ提供される自動圧力滴定の方法を示すフローチャートである。図3で示される実施態様では、自動滴定は2つ情報のみに基づくものであり、(i) 気道開存性、(ii) 患者の以前の圧力変化への応答性である。方法はステップ100で始まり、これまで記載された技術を用いてSDB事象が検出されたかどうかを決定する。答えがNOの場合、方法はステップ100に戻り事象が生じるのを待つ。答えがYESの場合、ステップ102に移り、患者54の気道が開存性かどうかを決定する。かかる決定にはこれまで記載したいくつかの方法がある。

30

【0046】

ステップ102の答えがYESの場合は患者54の気道が開いていると決定されたことを意味し、方法は次のステップ104に移り、圧力滴定はなされない。しかしステップ102での答えがNOの場合には患者54の気道が閉じていると決定されたことを意味し、ステップ106に移り、患者54が以前に圧力支持システム50から与えられたある数の圧力変化へ応答性があったかどうかを決定する。かかる決定のためのいくつかの方法はこれまで記載されてきた。ステップ106の答えがYESの場合これは、患者54は以前の圧力増加に反応していなかったということの意味し、ステップ108に移り、(i) 圧力支持システム50により患者54に与えられる圧力を既定量例えば1 cmH₂O減少するか、(ii) 圧力支持システム50により患者54に与えられる圧力を変えないか、を行う。この側面での具体的な実施態様はここまで記載されてきた。しかしステップ106での答えがNOの場合、患者54が以前の圧力増加に非応答性であったとは決定されなかったことを意味し（例えば、患者54が非応答性か応答性かがまだ決定されていなかったなど）、ステップ110へ移る。圧力支持システム50により患者54に与えられる圧力が

40

50

既定量、例えば $1 \text{ cmH}_2\text{O}$ 増加される。

【0047】

図4は方法はステップ114で始まり、これまで記載された技術を用いてSDB事象が検出されたかどうかを決定する。答えがNOの場合には方法はステップ114に戻り該事象が検出されるまで待つ。答えがYESの場合、ステップ116へ移り、患者54の気道が開存性かどうかを決定する。かかる決定はこれまで記載したいくつかの方法で実施される。

【0048】

ステップ116での答えがYESの場合、患者54の気道は開いていると決定されステップ118へ移り圧力滴定はなされない。しかしステップ116での答えがNOの場合、これは患者54の気道が閉じていることを意味し、ステップ120へ移る。そこで検出されたSDBが中枢神経介在かどうかを決定される。係る決定のための方法はこれまで記載されている。ステップ120での答えがNOである場合、ステップ122へ移り、圧力支持システム50により患者54へ与えられる圧力が既定量、例えば $1 \text{ cmH}_2\text{O}$ 増加される。ステップ120での答えがYESの場合には検出されたSDB事象が中枢神経介在と決定され、ステップ124に移る。ここで圧力支持システム50により患者54に与えられる圧力は、既定の閾値未満で既定量、例えば $10 \text{ cmH}_2\text{O}$ （全既定量が閾値を越える場合には、既定量の部分に等しい部分増加が実行される）増加される。既定閾値にすでに到達している場合には、圧力増加はしない。

【0049】

図5は、本発明の第四の非限定的具体的実施態様による圧力支持システム50により患者54へ提供される自動圧力滴定の方法を示すフローチャートである。図5で示される実施態様では、自動滴定は次の2つのみの情報に基づくものであり、(i)現在の睡眠呼吸障害事象の主な原因で及び(ii)患者の以前の圧力変化に対する応答である。方法はステップ130で始まり、SDB事象が検出されたかどうかを、これまで記載された方法又は他の適切な方法で決定される。答えがNOの場合には方法はステップ130に戻り該事象が検出されるまで待つ。ステップ130での答えがYESの場合、ステップ132へ移る。ここでSDBが中枢神経介在かどうかを決定する。この決定にはこれまで記載のいくつかの方法により実施することができる。

【0050】

ステップ132での答えがNOの場合、ステップ134に移り、圧力支持システム50により患者54に与えられる圧力は既定量、例えば $1 \text{ cmH}_2\text{O}$ 増加される。ステップ134での答えがYESの場合には検出されたSDBが中枢神経介在であると決定され、ステップ136へ移る。ここで患者54が、以前に圧力支持システム50により与えられたいくつかの圧力増加に対し非応答性であったかどうかを決定される。該決定のためのいくつかの方法はこれまで記載されていった。ステップ136の答えがYESの場合は患者54は以前の圧力増加に非応答性であったと決定され、ステップ138へ移り、(i)圧力支持システム50により患者54に提供される圧力を既定量、例えば $2 \text{ cmH}_2\text{O}$ 増加されるか、(ii)圧力支持システム50で患者54に提供される圧力は変更しないか、のいずれかが実行される。この側面での具体的実施態様はこれまで記載されている。しかし、ステップ136の答えがNOの場合、これは患者54が以前の圧力増加に非応答性であったということを意味し（例えば、患者54が応答性であったか非応答性であったかをいまだ決定されていない、など）、ステップ140へ移る。ここで圧力支持システム50により患者54に与えられる圧力が、例えば $1 \text{ cmH}_2\text{O}$ 増加される。

【0051】

これまで詳細に記載されたように、本発明の種々の実施態様において適用される情報のいくつかは気道の開存性であり、即ち患者の気道がどの程度開いているかである。気道の開存性を決定するためのいくつかの方法が存在する。

【0052】

ひとつの具体的な例示方法によれば（圧力パルス試験方法）、圧力支持システム50は

10

20

30

40

50

ある時間待ち、既定量（例えば $2 \text{ cmH}_2\text{O}$ ）の試験圧力増加を与え、該圧力増加に応じる流れ応答の程度を評価し、かつ規定に閾値に応じる流れ応答の程度と比較する。該容量が、既定の閾値よりも大きい場合、気道は開いていると決定され、でない場合には閉じていると決定される。流れ応答を評価する際には、圧力支持システム 50 は以前のレベルに圧力を低減する。図 6 には、この具体的方法の実施を示すフローチャートが示される。方法はステップ 150 で始まる。ここで最後の自発呼吸からの時間がある既定時間 t_1 よりも長いかどうかを決定される。答えが NO の場合、方法はもとのステップ 150 へ戻る。答えが YES の場合、ステップ 152 へ移り、ここで圧力支持システム 50 はある既定量の圧力、例えば $2 \text{ cmH}_2\text{O}$ を増加させる。

【0053】

10

次のステップ 154 で、前記圧力増加からの時間が既定時間 t_2 よりも大きいかどうかを決定する。答えが NO の場合ステップ 156 へ移る。ここで容量が患者流れデータ（フローセンサ 62 により提供されるデータに基づく）を積算して計算される。ステップ 156 に従い、方法はステップ 154 に戻る。ステップ 154 で答えが YES の場合、ステップ 158 へ移り、同じ既定量、例えば $2 \text{ cmH}_2\text{O}$ 圧力を減少させる。その後ステップ 160 で計算値がある規定閾値容量を超えているかどうかを決定される。答えが YES の場合、気道は開いている（ステップ 162）とされ、答えが NO の場合、気道は閉じているとされる（ステップ 164）。

【0054】

20

他の具体的方法によれば、圧力支持システム 50 は、独立した制御装置／制御操作（例えば定時バックアップ呼吸）への応答に、独立して制御される量（例えば自動サーボ排気により制御される圧力）の圧力増加を提供する。圧力増加の間、圧力支持システム 50 は流れ応答を測定し、流れ応答容量を計算し、かつそれを、該圧力増加の程度により決定される閾値と比較する。容量が閾値よりも大きい場合、気道は開いていると決定され、でなければ閉じていると決定される。流れ応答を評価する際、圧力支持システム 50 は圧力を以前のレベルに減少させる。図 7 はこの具体的な方法の実施を示すフローチャートである。

【0055】

方法はステップ 170 で開始される。ここで定時呼吸（また機械呼吸として知られる）が圧力支持システム 50 により開始されたかどうかを決定される。答えが NO の場合、方法はステップ 170 に戻る。答えが YES の場合ステップ 172 へ移る。ここで定時呼吸が終了したかどうか決定する。答えが NO の場合ステップ 174 へ移る。ここで定時呼吸の開始からの時間がある既定の時間 t よりも大きいかどうかを決定する。答えが NO の場合、ステップ 176 へ移る。ここで容量が患者フローデータ（フローセンサ 62 により提供されるデータに基づく）を積算して計算される。さらに PS_{max} 値（時間 t 内で達成される最大圧力から、以前の最終呼吸圧力を引き算したもの）を図 7（ $P_{pt}(t-n)$ は、定時呼吸に先立つ有効呼吸圧力）のように計算する。ステップ 176 の後、ステップ 172 へ戻る。ステップ 172 又はステップ 174 でのいずれかの答えが YES の場合、ステップ 178 へ移る。ここで計算容量値がある既定の閾値（これは PS_{max} と時間の関数である）を超えているかどうかを決定する。答えが YES の場合、気道は開いている（ステップ 180）とされ、答えが NO の場合、気道は閉じているとされる（ステップ 182）。

30

40

【0056】

他の方法として、気道開存性はよく知られた強制振動技術（FOT）で決定される。FOT の基本的根拠は、正弦圧力波をある既知の周波数で患者の気道に与えると、同じ周波数で、気道の抵抗と逆比例する強度を持つ対応する正弦波を生成することである。より具体的には、気道が開いていると患者流れは圧力振動と同じ周波数で生成される一方、気道が閉じている場合には圧力振動に対応する患者流れは生じない（ほとんどない）。

【0057】

他の方法は、Berthon-Jones 等の U. S. Pat. No. 7, 320, 3

50

20に開示されており、この内容は参照されて本明細書の一部となる。この方法は、無呼吸の際患者の気道を決定するために心臓性振動を検知する。さらなる方法がまた可能であり、例えば限定されるものではないが、負圧試験パルスの使用、既定量の圧力を用いる代わりに既定の流れを起こすに要する圧力を決定する、及び／又はピーク圧力や容量とは異なる圧力及び流れマトリックス、例えば圧力－時間、平均空気量、平均圧力などの使用が挙げられる。また、アナログ的又は多段階で気道状態を決定するシステムであってもよい（例えば完全に開存及び完全に閉鎖など）。

【0058】

これまで詳細に記載されたように、本発明の種々の実施態様で適用される他の情報は、現在の睡眠呼吸障害事象の主な原因である（及び例示実施態様では、事象が中枢神経介在かどうかである）。現在のSDB事象の原因は事象の状況から集められる情報により決定される。睡眠呼吸障害事象の主な原因を決定するいくつかの方法がある。通常事象の原因決定の方法はやや広いデータ部分を評価すること、及びパターンが繰り返される時間と周波数をも見出すことに依存する。例示的实施態様では、ある程度の期間の時間において、例えば夜間に、圧力支持システム50は、SDB事象が生じる時間及び生じる回数をモニタする。圧力支持システム50はまた、SDB事象が始まる又は終わる様子をモニタする。これらのインプットにより、該事象（及び従ってその分類、中枢神経介在かそうでないか）の原因を以下記載される方法で決定することができる。

【0059】

入眠中枢神経活動（中枢神経介在事象）は、夜の開始近くに無呼吸又は頻繁な無呼吸又はその後の覚醒で同定される。例示的实施態様では、圧力支持システム50は「覚醒」事象のタイミングを記録する。「覚醒」事象は、患者54が活動的であり従って眠っていないとして決定される。夜の開始の際にガス流れ生成装置52を入れることはかかる事象のひとつであり、圧力支持システム50のパラメータを変更する（例えば傾斜や心地よい設定）。他の「覚醒」事象は、患者54の吸気排気をモニタすることで決められる。患者54は覚醒から眠りに移る際、吸気排気は覚醒時よりより減少する。他の「覚醒」事象には、限定されないが、大きな覚醒呼吸、マスクリークの急激な変化、呼気前の維持に続く吸気などが挙げられる。圧力支持システムは、無呼吸事象をモニタし、直前の「覚醒」事象に続いて生じる無呼吸までの時間を比較する。この時間が既定量（例えば3分）よりも短い場合は、該事象は入眠中枢神経活性によると決定される。

【0060】

Cheyne-Stokes呼吸（中枢神経介在性でありここで詳しく説明された）は、無呼吸又は呼吸低下が生じる回数により、古典的なワックスがけ漸減プロフィール（wax-waning profile）同様に決定される。例示的实施態様において、呼吸のピーク流れ及びタイミングが記録される。ピーク流れはその後CSRに対応するテンプレートと比較され、前記ピーク流れの変化の程度（例えば、最大－最小比較）が記録され、同様に該変化の回数（例えば、ピーク－ピーク又は谷－谷）が記録される。該テンプレートとの関連が、既定量（例えば80%）よりも大きく、及び変化が既定量（例えば50%）よりも大きく、かつ変化時間が既定の範囲（例えば30～90秒）内であり、さらに該妨害間隔が少なくとも2サイクル継続する場合、患者54はCSRに悩んでいると決定される。この方法はKane等のU. S. Pat. App. No. 11/235, 520に記載され、この内容は参照されて本明細書の一部となる。他の実施態様では、前記排気シグナルは30～90秒で生じる振動をモニタされる。該振動が既定のサイクル数（例えば2）よりも継続し、該振動が十分な強度（例えば2リッタ）である場合、患者54はCSRの状態であると決定される。該排気シグナルは、当業者に知られるいくつかの異なる方法で決定されてもよい。

【0061】

オピオイド誘導中枢神経活性（ひとつの中枢神経介在事象）は無呼吸が生じる回数で、突然の無呼吸状態及び脱無呼吸同様に、同定される。例示的实施態様において、呼吸のピーク流れ及びタイミングが記録される。ピーク流れが相対的に一定（例えば±5 LPM）

10

20

30

40

50

である一方で呼吸タイミングが散発的であり、いくつかの有意な長さの停止（例えば8秒以上の長さの）がある場合、患者54はオピオイド誘導中枢神経活性と決定される。他の実施態様では、無呼吸及び呼吸低下が記録され、無呼吸又は呼吸低下が既定の比率（例えば1分に2回）よりも多い比率で生じる場合、患者54はオピオイド誘導中枢神経活性の状態であると決定される。

【0062】

原発性閉塞性無呼吸（中枢神経介在ではない事象）は、典型的な徐々に無呼吸となり突然脱無呼吸となることと同様に無呼吸の不規則なタイミングで同定される。例示的实施態様では、呼吸のピーク流れが徐々に無呼吸又は呼吸低下を示し、続いて急激に脱する場合、事象は原発性閉塞性無呼吸であると決定される。他の実施態様では、SDB事象は、該事象が異なるタイプの中枢神経介在であると分類されない場合、閉塞性であり得ると決定される。

10

【0063】

さらに、事象タイプを決定するために、ピーク流れの他に患者54に輸送される空気流から導かれる他のシグナルもまた使用可能である。例えば限定されるものではないが、換気量、平均空気流、排気、空気流の周波数ドメイン測定などが挙げられる。さらに、異なるソースからのシグナルも、事象タイプの決定や評価補足に使用することができる。例えば圧力センサ68、ECG、加速度計などである。さらにSDB事象の原因を決定する方法が可能である。例えば限定されないが、圧力支持システム50が使用される環境（例えば寝室）内、患者インタフェース58内又は患者54上の外部センサを用いて、Cheyne-Stokes呼吸を見出すためにECGを用いて、血流内のガス濃度のリズムカルな変化を見出すためにSpO₂を用いて、及び所与の原因の適切な周波数ドメイン周波数表示に合致させるために周波数ドメイン技術を用いて決定されることが含まれる。

20

【0064】

これまで説明されたように、本発明の種々の実施態様で適用される情報の最後は患者の以前の圧力変化への患者の応答性である。患者の圧力変化への応答性をモニタするという考えは重要である。というのは患者の将来の圧力変化に対する応答性を予測する有用な情報を提供するものであるからである。例示的实施態様では、圧力支持システム50は患者の以前の圧力変化の応答性を記録する。具体的には、この実施において、圧力支持システム50は、連続する圧力変化が無呼吸を解消することなく生じたのか、又は圧力変化が無呼吸事象を呼吸低下事象に変えたかどうかをモニタする。圧力支持システム50はまた、SDB事象が生じている回数及び圧力変化が生じる回数を記録する。

30

【0065】

患者54の治療圧力の変化への応答性を記録することは、圧力支持システム50が、患者54のSDB事象が治療で圧力変化により処置されているのかどうかを決定することを可能とする。患者54のSDB事象が治療圧力増加にตอบสนองせず続く場合、これからの圧力増加もまた望ましいものではないということがあり得る。これが起こる場合としては、圧力支持システム50が、中枢神経介在无呼吸に応じて滴定圧力を増加させる場合、及び中枢神経介在无呼吸が喉頭閉塞を伴う場合である。

【0066】

40

患者54の事象への応答を決定するために、無呼吸が検出される圧力が記録される。閾値を現在の圧力の上3cmH₂Oに設定されそこで無呼吸が記録される。継続する無呼吸に応じて圧力が閾値まで増加する場合、患者54のSDB事象は、治療圧力の増加に応じず、患者54の応答性は「非応答性」とであると決定される。しかし、患者54のSDB事象が無呼吸から呼吸低下又はいびき状態に変わる場合、新たな閾値を設定し、患者54を「応答性」と考える。また、患者54が圧力を増加した後規定時間の間なんらSDB事象を示さない場合、閾値を再設定し、患者54を「応答性」と考える。この方法はMatthews等のU. S. Pat. No. 7, 168, 429に開示され、参照されて本明細書の一部となる。

【0067】

50

圧力増加への患者の応答性を決定する他の方法には、決まった閾値を用いる代わりに、圧力増加の期間に亘り患者の応答を追跡する、圧力閾値を用いる代わりにいくつかの圧力増加を期間に亘り用いる、「応答性」にアナログスケールに沿って決定する（単に応答性又は非応答性とせずに）、及び圧力依存追跡又は該追跡の感度を圧力変化として変更する、方法が挙げられる。

【0068】

従って、本発明は、包括的な滴定方法であって、SDB事象に対応するSDB事象に関する最も適切な情報を考慮するものである。現在の技術は、気道の状態をモニタするか又は継続する圧力増加への患者の応答をモニタすることのみである。従って、不要な圧力増加は、連続して閉鎖された気道中央に対応する気道状態をモニタする場合に起こり得る。同じく、不要な圧力増加は、患者の圧力増加の応答性をモニタする場合にのみ起こり得る。そこでは患者が圧力増加に応答しないことを決定するために開いた気道中央無呼吸へ圧力を増加させる。

10

【0069】

本発明は、全ての所与のSBD事象を包括的に見出すことを通じてSDB患者の治療の成功を最大化し、かつ滴定の成功確率を最大化する。不要な圧力増加は最小化され、最も複合的な患者、OSA及びCSAを持つ患者も含めて、が効果的に治療されることができる。本発明は、全ての圧力支持装置の滴定を最適化する。これには限定されるものではないが、BiPAP、AutoSV、AutoCPAP、BiPAPAuto、容量ベースシステム、AVAPS及びBiPAPS/Tが挙げられる。

20

【0070】

他の実施態様では、圧力は、これは睡眠呼吸障害事象の原発性原因にのみ基づき自動的に滴定され得る。従って、かかる実施態様によると、患者54に圧力支持を提供する方法は、患者54に生成する睡眠呼吸障害事象をこれまで記載された適切な技術を用いて検出することを含み、かつ、該検出されたSDB事象に応じて、該睡眠呼吸障害事象の決定された原因に基づいて圧力支持システム50により患者54に与えられるガス流の圧力を滴定する。好ましくは、この方法は、睡眠呼吸障害事象が中枢神経介在かどうかの決定を含む。睡眠呼吸障害事象が中枢神経介在であると決定される場合は、該滴定ステップは、第一の方法、例えば圧力を変更しない（又は既定の閾値、例えば10 cmH₂Oより上には圧力増加しない）で圧力を滴定し、睡眠呼吸障害事象が中枢神経介在ではないと決定される場合は、該滴定ステップは、第一の方法とは異なる第二の方法、例えば圧力を増加させる（例えば1 cmH₂O）方法で圧力を滴定する。

30

【0071】

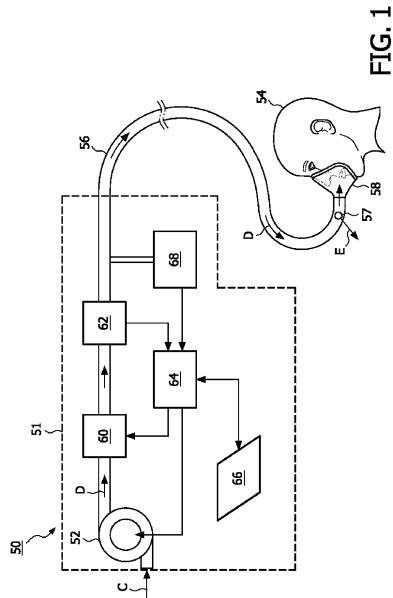
従って、本発明は自動圧力滴支持システムを提供し、従来のシステムよりも効果的に複合性とされる患者の治療を効果的に行うシステムを提供するものである。より具体的には、本発明は、EPAP（又はAutoCPAPのCPAP）滴定の難しいプロセスを自動化する改良方法を提供するものである。

【0072】

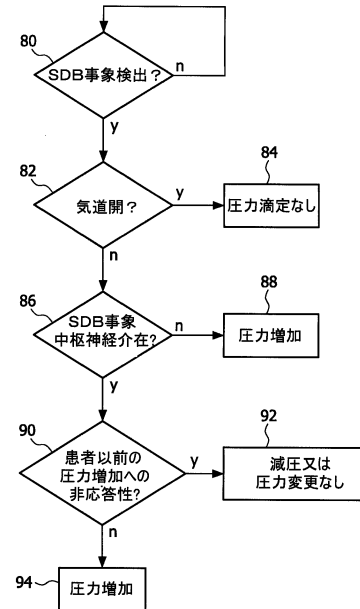
本発明は現在最も実用的でかつ好ましいものと考えられる実施態様に基づいて例示する目的で詳細に説明してきたが、次の点につき理解されるべきである。かかる詳細な説明の目的は、本発明が開示された実施態様には限定することを意図するものではなくむしろ、添付の特許請求の範囲の本発明の本質的考え及び範囲内で、種々の変法・変更及び均等な構成をカバーすることを意図するものであるということである。例えば、本発明には、拡張できる範囲において、全ての実施態様のひとつ又はそれ以上の構成を、他の全ての実施態様の構成と組み合わせることができることは、理解されるべきである。

40

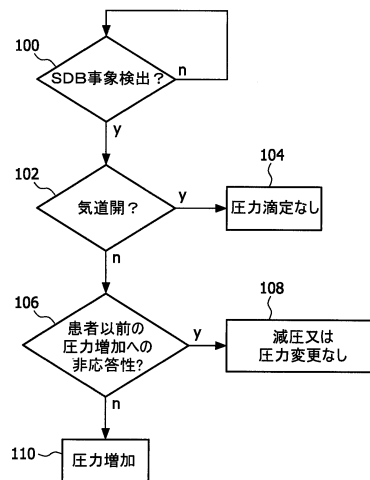
【図 1】



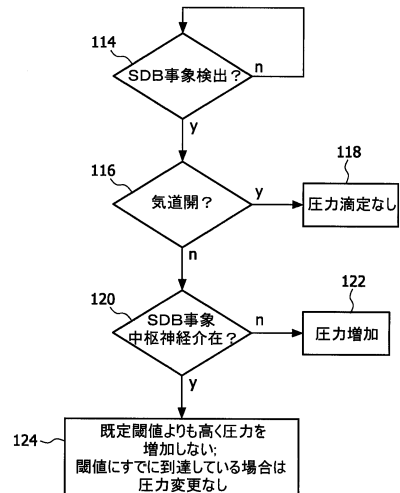
【図 2】



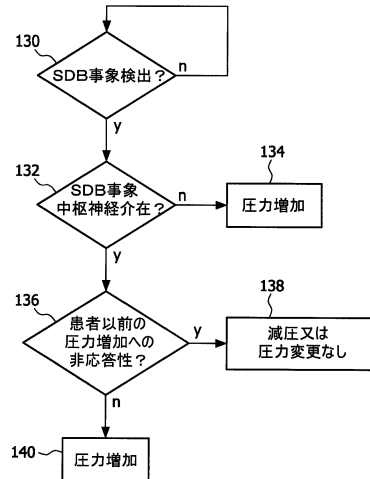
【図 3】



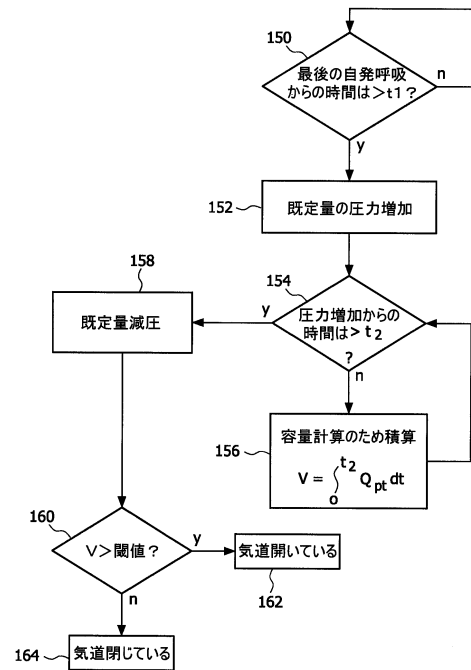
【図 4】



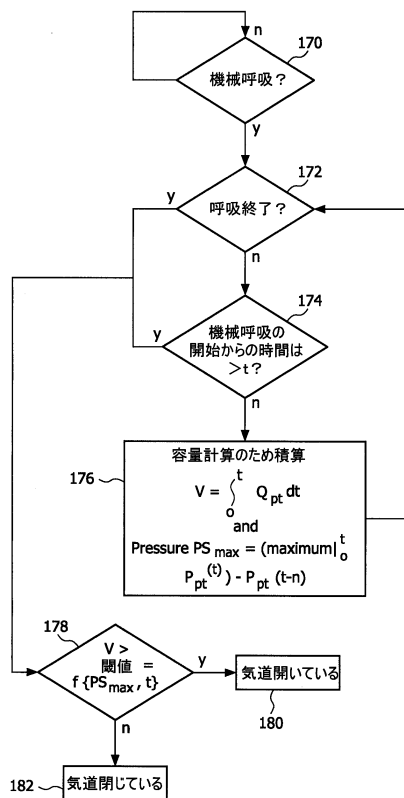
【図 5】



【図 6】



【図 7】



フロントページの続き

- (72)発明者 シェリー, ベンジャミン アーウィン
アメリカ合衆国 ニューヨーク州 10510-8001 ブライアクリフ・マナー スカーボロ
・ロード 345 ピー・オー・ボックス 3001
- (72)発明者 ケーン, マイケル ティー
アメリカ合衆国 ニューヨーク州 10510-8001 ブライアクリフ・マナー スカーボロ
・ロード 345 ピー・オー・ボックス 3001
- (72)発明者 マシューズ, グレゴリー デラノ
アメリカ合衆国 ニューヨーク州 10510-8001 ブライアクリフ・マナー スカーボロ
・ロード 345 ピー・オー・ボックス 3001
- (72)発明者 レスラー, ヘザー ドーン
アメリカ合衆国 ニューヨーク州 10510-8001 ブライアクリフ・マナー スカーボロ
・ロード 345 ピー・オー・ボックス 3001

審査官 金丸 治之

- (56)参考文献 特表2009-506833 (JP, A)
特表2000-504602 (JP, A)
特開2004-283194 (JP, A)
国際公開第2006/099670 (WO, A1)
米国特許出願公開第2005/0061320 (US, A1)
米国特許第5259373 (US, A)

- (58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
A61M 16/00