

(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2011-511679

(P2011-511679A)

(43) 公表日 平成23年4月14日(2011.4.14)

(51) Int.Cl. F 1 テーマコード (参考)
A 6 1 B 5/05 (2006.01) A 6 1 B 5/05 B 4 C 0 2 7

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 41 頁)

<p>(21) 出願番号 特願2010-546182 (P2010-546182)</p> <p>(86) (22) 出願日 平成21年2月12日 (2009. 2. 12)</p> <p>(85) 翻訳文提出日 平成22年8月25日 (2010. 8. 25)</p> <p>(86) 国際出願番号 PCT/AU2009/000163</p> <p>(87) 国際公開番号 W02009/100491</p> <p>(87) 国際公開日 平成21年8月20日 (2009. 8. 20)</p> <p>(31) 優先権主張番号 61/029, 272</p> <p>(32) 優先日 平成20年2月15日 (2008. 2. 15)</p> <p>(33) 優先権主張国 米国 (US)</p>	<p>(71) 出願人 505186876 インペディメッド リミテッド IMPEDIMED LIMITED オーストラリア国 4008 クイーンズ ランド ビンケンバ パーカー コート 50 ユニット 1</p> <p>(74) 代理人 100068755 弁理士 恩田 博宣</p> <p>(74) 代理人 100105957 弁理士 恩田 誠</p> <p>(74) 代理人 100142907 弁理士 本田 淳</p> <p>(74) 代理人 100149641 弁理士 池上 美穂</p>
--	--

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 インピーダンス測定値の分析

(57) 【要約】

被験者に対して実行されたインピーダンス測定値の分析で使用する方法であって、本方法は、処理システムにおいて、被験者の少なくとも1つの脚体節のインピーダンスを示す少なくとも1つのインピーダンス値を求めるステップと、少なくとも1つの脚体節での細胞外液レベルを示し静脈不全の評価に使用される指標を、少なくとも1つのインピーダンス値を使用して求めるステップと、を含む。

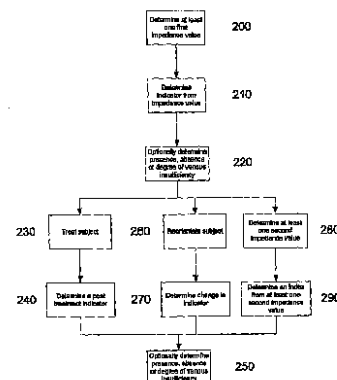


Fig. 2

【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

被験者に対して実行されたインピーダンス測定の実分析で使用する方法であって、処理システムにおいて、

- a) 前記被験者の少なくとも 1 つの脚体節のインピーダンスを示す少なくとも 1 つのインピーダンス値を求めるステップと、
 - b) 前記少なくとも 1 つのインピーダンス値を使用して指標を求めるステップであって、前記指標が、前記少なくとも 1 つの脚体節での細胞外液レベルを示し、静脈不全の評価に使用されるステップと、
- を含む方法。

10

【請求項 2】

処理システムにおいて、

- a) 前記指標を基準値と比較するステップと、
 - b) 前記比較の結果を示し、静脈不全の有無又は重症度を判定できるようにするステップと、
- を含む請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

処理システムにおいて、

- a) 前記被験者が第 1 の姿勢の状態、第 1 の指標値を求めるステップと、
 - b) 前記被験者が第 2 の姿勢の状態、第 2 の指標値を求めるステップと、
 - c) 前記第 1 の液体指標値と前記第 2 の液体指標値との指標差に基づいて、静脈不全の評価に使用される指標の変化を求めるステップと、
- を含む請求項 1 に記載の方法。

20

【請求項 4】

前記処理システムにおいて、

- a) 前記指標の変化を基準値と比較するステップと、
 - b) 前記比較の結果を示し、静脈不全の有無又は重症度を判定できるようにするステップと、
- を含む請求項 3 に記載の方法。

【請求項 5】

前記処理システムにおいて、前記少なくとも 1 つのインピーダンス値を使用してインデックスを求めるステップであって、前記インデックスが前記少なくとも 1 つの脚体節での細胞外液レベルと細胞内液レベルとの比を示し、前記インデックスが静脈不全の評価に使用されるステップを含む、請求項 1 に記載の方法。

30

【請求項 6】

前記処理システムにおいて、

- a) 前記インデックスを基準値と比較するステップと、
 - b) 前記比較の結果を示し、静脈不全の有無又は重症度を判定できるようにするステップと、
- を含む請求項 5 に記載の方法。

40

【請求項 7】

- a) 指標が第 1 の基準値より小さく、且つ
- b) インデックスが第 2 の基準値より大きい場合に、静脈不全が存在すると診断するステップを含む請求項 6 に記載の方法。

【請求項 8】

処理システムにおいて、

- a) 前記被験者が第 1 の姿勢の状態、第 1 のインデックス値を求めるステップと、
- b) 前記被験者が第 2 の姿勢の状態、第 2 のインデックス値を求めるステップと、
- c) 前記第 1 の液体インデックス値と前記第 2 の液体インデックス値との差に基づいて、静脈不全の評価に使用されるインデックスの変化を求めるステップと、

50

を含む請求項 5 に記載の方法。

【請求項 9】

前記処理システムにおいて、

- a) 前記被験者が第 1 の姿勢の状態、第 1 の指標値を求めるステップと、
 - b) 前記被験者を所定の期間、第 2 の姿勢にした後、前記被験者を前記第 1 の姿勢にして、第 2 の指標値を求めるステップと、
 - c) 前記第 1 の液体指標値と前記第 2 の液体指標値との差を求めるステップであって、前記差が静脈不全の評価に使用されるステップと、
- を含む請求項 1 に記載の方法。

【請求項 10】

10

前記処理システムにおいて、

- a) 前記差を監視するステップと、
 - b) 前記差が基準値を下回るまでにかかる所要時間を求めるステップと、
 - c) 前記所要時間を示し、静脈不全の有無又は重症度を判定できるようにするステップと、
- を含む請求項 9 に記載の方法。

【請求項 11】

処理システムにおいて、

- a) 前記被験者の治療の前に治療前指標値を求めるステップと、
 - b) 静脈不全についての前記被験者の治療の後に、治療後指標値を求めるステップと、
 - c) 前記治療前指標値と前記治療後指標値との差に基づいて、静脈不全の評価に使用される指標値の変化を求めるステップと、
- を含む請求項 1 に記載の方法。

20

【請求項 12】

前記指標の変化が基準値より大きい場合に、静脈不全が存在すると診断するステップを含む請求項 11 に記載の方法。

【請求項 13】

前記処理システムにおいて、

- a) 前記被験者の別の手足について求められた指標又はインデックス、
 - b) サンプル集団から求められた基準値、及び
 - c) 前記被験者について前に求められた指標又はインデックス
- のうちの少なくとも 1 つである基準値を使用するステップを含む請求項 1 ~ 12 のいずれか一項に記載の方法。

30

【請求項 14】

前記処理システムにおいて、

- a) 指標、
 - b) インデックス比、
 - c) インデックス、
 - d) 指標の変化、
 - e) インデックスの変化、
 - f) 1 つ又は複数のインピーダンスパラメータ値、及び
 - g) 比較の結果
- のうちの少なくとも 1 つを表示するステップを含む、請求項 1 ~ 13 のいずれか一項に記載の方法。

40

【請求項 15】

前記少なくとも 1 つのインピーダンス値が、

- a) 100 kHz 未満、
 - b) 50 kHz 未満、及び
 - c) 10 kHz 未満
- のうちの少なくとも 1 つの測定周波数で測定される請求項 1 ~ 14 のいずれか一項に記載

50

の方法。

【請求項 16】

前記処理システムにおいて、前記少なくとも 1 つのインピーダンス測定値を、ゼロ測定周波数での前記被験者の抵抗の推定値として使用するステップを含む請求項 16 に記載の方法。

【請求項 17】

少なくとも 1 つの第 2 のインピーダンス値を測定するステップであって、前記少なくとも 1 つの第 2 のインピーダンス値が、

- a) 200 kHz 超、
- b) 500 kHz 超、及び
- c) 1000 kHz 超

10

のうちの少なくとも 1 つの測定周波数で測定されるステップを含む請求項 1 ~ 16 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 18】

前記処理システムにおいて、前記少なくとも 1 つの第 2 のインピーダンス測定値を、無限測定周波数での前記被験者の抵抗の推定値として使用するステップを含む請求項 16 に記載の方法。

【請求項 19】

前記処理システムにおいて、

- a) 複数のインピーダンス値を求めるステップと、
- b) 前記複数のインピーダンス値から少なくとも 1 つのインピーダンスパラメータ値を求めるステップと、

20

を含む請求項 1 ~ 18 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 20】

前記インピーダンスパラメータ値が、
ゼロ周波数での前記抵抗である R_0 、
無限周波数での前記抵抗である R_∞ 、及び
特性周波数での前記抵抗である Z_0 。

のうちの少なくとも 1 つを含む請求項 19 に記載の方法。

【請求項 21】

30

前記処理システムにおいて、

- a) 測定されたインピーダンス値からインピーダンスパラメータ R_0 及び R_∞ の値を求めるステップと、
- b) 前記インデックス (I) を次式

【数 1】

$$I = \frac{R_\infty}{R_0 - R_\infty}$$

を使用して算出するステップと、
を含む請求項 20 に記載の方法。

40

【請求項 22】

前記処理システムにおいて、

前記パラメータ値を次式

【数 2】

$$Z = R_\infty + \frac{R_0 - R_\infty}{1 + (j\omega\tau)^{(1-\alpha)}}$$

を使用して求めるステップを含み、
式中、

Z が角周波数 ω での測定インピーダンスであり、

50

が時定数であり、

の値が 0 ~ 1 の範囲にある、

請求項 20 又は 21 に記載の方法。

【請求項 23】

コンピュータシステムにおいて前記インピーダンス測定を実行させるステップを含む請求項 1 ~ 22 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 24】

コンピュータシステムにおいて、

a) 第 1 の電極セットを使用して 1 つ又は複数の電気信号を前記被験者に印加させるステップと、

b) 前記印加された 1 つ又は複数の信号に応答して、前記被験者に印加された第 2 の電極セットに発生した電気信号を測定するステップと、

c) 前記印加された信号と前記測定された信号とから、少なくとも 1 つの測定インピーダンス値を求めるステップと、

を含む請求項 18 に記載の方法。

【請求項 25】

被験者に対して実行されたインピーダンス測定の分析で使用する装置であって、

a) 前記被験者の少なくとも脚体節のインピーダンスを示す少なくとも 1 つのインピーダンス値を求め、

b) 前記少なくとも脚体節での細胞外液レベルを示し静脈不全の評価に使用される指標を、前記少なくとも 1 つのインピーダンス値を使用して求める、

ための処理システムを有する装置。

【請求項 26】

a) 第 1 の電極セットを使用して 1 つ又は複数の電気信号を前記被験者に印加させ、

b) 前記印加された 1 つ又は複数の信号に応答して、前記被験者に印加された第 2 の電極セットに発生した電気信号を測定し、且つ

c) 前記印加された信号と前記測定された信号とから、少なくとも 1 つの測定インピーダンス値を求める、

ための処理システムを有する請求項 25 に記載の装置。

【請求項 27】

a) 電気信号を生成するための信号発生器と、

b) 電気信号を検知するためのセンサと、

を有する請求項 26 に記載の装置。

【請求項 28】

静脈不全の有無又は重症度の評価に使用方法であって、処理システムにおいて、

a) 被験者の少なくとも 1 つの脚体節のインピーダンスを示す少なくとも 1 つのインピーダンス値を求めるステップと、

b) 前記少なくとも 1 つのインピーダンス値を使用して指標を求めるステップであって、前記指標が、前記少なくとも脚体節での細胞外液レベルを示し、静脈不全の評価に使用されるステップと、

を含む方法。

【請求項 29】

被験者に対して実行されたインピーダンス測定の分析で使用方法であって、処理システムにおいて、

a) 前記被験者の少なくとも 1 つの体節のインピーダンスを示す少なくとも 1 つのインピーダンス値を求めるステップと、

b) 前記少なくとも 1 つの体節での細胞外液レベルを示す指標を、少なくとも 1 つのインピーダンス値を使用して求めるステップと、

c) 前記少なくとも 1 つの体節での細胞外液レベルと細胞内液レベルとの比を示すインデックスを、少なくとも 1 つのインピーダンス値を使用して求めるステップと、

10

20

30

40

50

- d) 前記指標を第1の基準値と比較するステップと、
 - e) 前記インデックスを第2の基準値と比較するステップと、
 - f) 前記比較の結果を示すステップと、
- を含む方法。

【請求項30】

前記処理システムにおいて、単一の低周波数で実行されるインピーダンス測定を使用して前記指標を求めるステップを含む請求項29に記載の方法。

【請求項31】

前記少なくとも1つのインピーダンス測定値が、

- a) 100kHz未満、
- b) 50kHz未満、及び
- c) 10kHz未満

10

のうちの少なくとも1つの測定周波数で測定される請求項24又は25に記載の方法。

【請求項32】

前記処理システムにおいて、前記少なくとも1つのインピーダンス測定値を、ゼロ測定周波数での前記被験者の抵抗の推定値として使用するステップを含む請求項31に記載の方法。

【請求項33】

少なくとも1つの第2のインピーダンス値を測定するステップであって、前記少なくとも1つの第2のインピーダンス値が、

20

- a) 200kHz超、
- b) 500kHz超、及び
- c) 1000kHz超

のうちの少なくとも1つの測定周波数で測定されるステップを含む請求項29～32のいずれか一項に記載の方法。

【請求項34】

前記処理システムにおいて、前記少なくとも1つの第2のインピーダンス測定値を、無限測定周波数での前記被験者の抵抗の推定値として使用するステップを含む請求項33に記載の方法。

【請求項35】

30

前記処理システムにおいて、

- a) 少なくとも2つのインピーダンス値を求めるステップと、
 - b) 前記少なくとも2つのインピーダンス値から少なくとも1つのインピーダンスパラメータ値を求めるステップと、
- を含む請求項29～34のいずれか一項に記載の方法。

【請求項36】

前記処理システムにおいて、

- a) 3つの周波数のそれぞれにて、前記被験者の少なくとも1つの体節の前記インピーダンスに関連して第1及び第2のインピーダンスパラメータの第1及び第2のパラメータ値を求めるステップと、
 - b) 前記第1及び第2のインピーダンスパラメータに関して定義された円を表す連立方程式を解いて円パラメータ値を求めるステップであって、前記連立方程式を前記3つの周波数のそれぞれで前記第1及び第2のパラメータ値を使用して解くステップと、
 - c) 前記円パラメータ値を使用してそれぞれの周波数で第3のインピーダンスパラメータ値を求めるステップと、
 - d) 前記第3のインピーダンスパラメータ値を使用して、前記被験者の前記体節内の相対的な液体レベルを示す指標を求めるステップと、
- を含む請求項35に記載の方法。

40

【請求項37】

前記第1及び第2のパラメータ値が抵抗値とリアクタンス値である請求項36に記載の

50

方法。

【請求項 38】

前記インピーダンスパラメータ値が、
 ゼロ周波数での前記抵抗である R_0 、
 無限周波数での前記抵抗である R_∞ 、及び
 特性周波数での前記抵抗である Z_0 。

のうちの少なくとも 1 つを含む請求項 35 ~ 37 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 39】

前記処理システムにおいて、

a) 測定されたインピーダンス値からインピーダンスパラメータ R_0 及び R_∞ の値を求め
 るステップと、

b) 前記インデックス (I) を次式

【数 3】

$$I = \frac{R_\infty}{R_0 - R_\infty}$$

を使用して算出するステップと、

を含む請求項 38 に記載の方法。

【請求項 40】

前記処理システムにおいて、

前記パラメータ値を次式

【数 4】

$$Z = R_\infty + \frac{R_0 - R_\infty}{1 + (j\omega\tau)^{(1-\alpha)}}$$

を使用して求めるステップを含み、

式中、

Z が角周波数 ω での測定インピーダンスであり、

τ が時定数であり、

α の値が 0 ~ 1 の範囲にある請求項 38 又は 39 に記載の方法。

【請求項 41】

被験者に対して実行されたインピーダンス測定の分析で使用する装置であって、

a) 前記被験者の少なくとも 1 つの体節のインピーダンスを示す少なくとも 1 つのインピーダンス値を求め、

b) 前記少なくとも 1 つの体節での細胞外液レベルを示す指標を、少なくとも 1 つのインピーダンス値を使用して求め、

c) 前記少なくとも 1 つの体節での細胞外液レベルと細胞内液レベルとの比を示すインデックスを、少なくとも 1 つのインピーダンス値を使用して求め、

d) 前記指標を第 1 の基準値と比較し、

e) 前記インデックスを第 2 の基準値と比較し、且つ

f) 前記比較の結果を示す、

ための処理システムを有する、装置。

【請求項 42】

前記処理システムが、

a) 第 1 の電極セットを使用して 1 つ又は複数の電気信号を前記被験者に印加させ、

b) 前記印加された 1 つ又は複数の信号に応答して、前記被験者に印加された第 2 の電極セットに発生した電気信号を測定し、且つ

c) 前記印加された信号と前記測定された信号とから、少なくとも 1 つの測定インピーダンス値を求めるためにある請求項 41 に記載の装置。

【請求項 43】

10

20

30

40

50

- a) 電気信号を生成するための信号発生器と、
 - b) 電気信号を検知するためのセンサと、
- を有する請求項 3 3 又は 3 4 に記載の装置。

【請求項 4 4】

被験者における浮腫及びリンパ浮腫の存在の区別で使用する方法であって、処理システムにおいて、

- a) 前記被験者の少なくとも 1 つの体節のインピーダンスを示す少なくとも 1 つのインピーダンス値を求めるステップと、
 - b) 前記少なくとも 1 つの体節での細胞外液レベルを示す指標を、少なくとも 1 つのインピーダンス値を使用して求めるステップと、
 - c) 前記少なくとも 1 つの体節での細胞外液レベルと細胞内液レベルとの比を示すインデックスを、少なくとも 1 つのインピーダンス値を使用して求めるステップと、
 - d) 前記指標を第 1 の基準値と比較するステップと、
 - e) 前記インデックスを第 2 の基準値と比較するステップと、
 - f) 浮腫とリンパ浮腫を区別するのに使用される前記比較の結果を示すステップと、
- を含む方法。

10

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、インピーダンス測定値の分析に使用するための方法及び装置に関し、特に、インジケータの細胞外液レベルの指標を、インピーダンス測定値を使用して求めるための方法及び装置に関し、インジケータは静脈不全、リンパ浮腫、及び / 又は浮腫の特定に使用可能である。

20

【背景技術】

【0002】

本明細書においては先行刊行物（又は、刊行物から得られる情報）、又は公知になっている事項を参照するが、このような参照を行うことが、先行刊行物（又は、刊行物から得られる情報）又は公知の事項が、本明細書に係る開発分野において共通の一般的な知識の一部分を構成するという認識又は容認、或いはいずれかの形態の示唆であるとは決して捉えられるものではなく、かつ捉えられるべきではない。

30

【0003】

静脈不全は、静脈が血液を心臓に十分に戻すことができないことを特徴とする状態である。通常、被験者が起立した状態の場合、被験者の下肢静脈の血液は、下肢静脈の筋肉の収縮等のメカニズムの組合せにより、及び静脈内での一方向弁の作用を通じて、重力に逆らい、心臓に向かって押し戻される。しかし、静脈内の内圧の高進、深部静脈血栓症（DVT）、静脈炎等の状態が生じ、下肢内に血液の滞留を招くことがある。

【0004】

慢性静脈疾患（CVD）は珍しいものではなく、罹患率は 3 ~ 7 % であり、経済的損失は年間 10 億ドル（米ドル）に及ぶ。

静脈不全の一般的な検出方法は、下肢又は足首の腫れ、ふくらはぎの締め付け感、下肢の疲労感、歩行時の痛み等の身体症状がないか診察することである。又、静脈不全は静脈瘤と関係することもある。

40

【0005】

静脈不全を判定するためのその他の手法として、歩行静脈圧の測定が含まれ、これは足の甲の静脈に針を刺すことで実行される。これは血行動態の最も基準になる検査とみなされる一方で、侵襲的な措置であり、このため代わりとなる非侵襲的な手法を見つけることが望ましい。このような方法がエアプレチスモグラフィー（APG）とストレインゲージプレチスモグラフィー（SPG）の 2 つである。

【0006】

SPG は、例えば Nicolaides AN (2000) “Investigat

50

ion of Chronic Venous Insufficiency: A Consensus Statement" Circulation 102:126-163に記載されているように、脚容量の変化率を読み取るために較正された、シラスティックバンドに入れた水銀ストレインゲージをふくらはぎの筋肉の回りに巻き付ける。このような測定は、静脈の再充満時間及び放出容量を算定できるよう、通常、運動療法時に行われる。APGは空気袋を使用し、膝から足首までの下肢に巻く。空気袋を既知の圧力まで膨らませ、一連の姿勢の変化における空気袋の圧力の変化に基づいてふくらはぎの筋肉の体積の変化を判定する。

【0007】

しかしながら、こうした手法は精度に欠け、有効な測定を得るには、大幅な較正及び訓練が必要となり得る。

リンパ浮腫は、リンパの運搬能力の低下、及び/又は正常なリンパの負荷の存在下での組織の蛋白質分解能力の低下に起因する組織内の過剰な蛋白質及び浮腫を特徴とする状態である。後天的又は二次性のリンパ浮腫は、リンパ管の損傷又は閉塞に起因する。最も一般的な誘発事象は外科手術及び/又は放射線療法である。しかしながら、リンパ浮腫の発症は予測不能であり、その原因から数日以内に発現することもある。その原因から何年も経って発現することもある。

【0008】

液量等、被験者に関する生物学的パラメータを判定するための既存の1つの手法は、生体電気インピーダンスの使用を伴う。これは、皮膚表面に配置した一連の電極を使用して、被験者の身体の電気インピーダンスの測定を伴う。身体の表面の電気インピーダンスの変化を使用して、心周期又は浮腫に関係する、液量の変化等のパラメータを判定する。

【0009】

米国特許出願公開第2006/0111652号明細書には、人間の四肢における血液及びリンパの流れを改善するための方法が記載されている。この方法の一部として、インピーダンスの測定を使用して、手足内の各部分の血流を算定する。

【0010】

米国特許出願公開第2005/0177062号明細書では、身体又は身体セグメントの電気インピーダンスに基づいて、誘電性体液の体積、組成、及び移動を測定するためのシステムが記載されている。これは、主として、血行動態パラメータを判定するための電気機械的カルジオグラフィ(ELMEC)又はインピーダンスカルジオグラフィ(IKG)測定に使用される。

【0011】

国際公開第00/79255号パンフレットでは、単一の低周波交流で同一の被験者の2つの異なる解剖学的領域の電気インピーダンスを測定することによる、浮腫の検出の方法が記載されている。この2つの測定値を分析して、正規母集団から取得したデータと比較することで、組織浮腫の存在の徴候を取得する。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0012】

本発明は、従来技術に関連する問題の中の1つ又は複数の問題の改良を追及するものである。

【課題を解決するための手段】

【0013】

第1の一般的な形態において、本発明は、被験者に対して実行されたインピーダンス測定の分析で使用する手法の提供を試みる。本方法は、処理システムにおいて、

- a) 被験者の少なくとも1つの脚体節のインピーダンスを示す少なくとも1つのインピーダンス値を求めるステップと、
- b) 少なくとも1つのインピーダンス値を使用して指標を求めるステップであって、指標が、少なくとも1つの脚体節での細胞外液レベルを示し、静脈不全の評価に使用されるス

10

20

30

40

50

テップと、
を含む。

【 0 0 1 4 】

典型的に、本方法は、処理システムにおいて、

- a) 指標を基準値と比較するステップと、
 - b) 比較の結果を示し、静脈不全の有無又は重症度を判定できるようにするステップと、
- を含む。

【 0 0 1 5 】

典型的に、本方法は、処理システムにおいて、

- a) 被験者が第 1 の姿勢の状態、第 1 の指標値を求めるステップと、
 - b) 被験者が第 2 の姿勢の状態、第 2 の指標値を求めるステップと、
 - c) 第 1 の液体指標値と第 2 の液体指標値との指標差に基づいて、静脈不全の評価に使用される指標の変化を求めるステップと、
- を含む。

10

【 0 0 1 6 】

典型的に、本方法は、処理システムにおいて、

- a) 指標の変化を基準値と比較するステップと、
 - b) 比較の結果を示し、静脈不全の有無又は重症度を判定できるようにするステップと、
- を含む。

【 0 0 1 7 】

典型的に、本方法は、処理システムにおいて、少なくとも 1 つのインピーダンス値を使用してインデックスを求めるステップであって、インデックスが少なくとも 1 つの脚体節での細胞外液レベルと細胞内液レベルとの比を示し、インデックスが静脈不全の評価に使用されるステップを含む。

20

【 0 0 1 8 】

典型的に、本方法は、処理システムにおいて、

- a) インデックスを基準値と比較するステップと、
 - b) 比較の結果を示し、静脈不全の有無又は重症度を判定できるようにするステップと、
- を含む。

【 0 0 1 9 】

典型的に、本方法は、

- a) 指標が第 1 の基準値より小さく、且つ
- b) インデックスが第 2 の基準値より大きい場合に、静脈不全が存在すると診断するステップを含む。

30

【 0 0 2 0 】

典型的に、本方法は、処理システムにおいて、

- a) 被験者が第 1 の姿勢の状態、第 1 のインデックス値を求めるステップと、
 - b) 被験者が第 2 の姿勢の状態、第 2 のインデックス値を求めるステップと、
 - c) 第 1 の液体インデックス値と第 2 の液体インデックス値とのインデックス差に基づいて、静脈不全の評価に使用されるインデックスの変化を求めるステップと、
- を含む。

40

【 0 0 2 1 】

典型的に、本方法は、処理システムにおいて、

- a) 被験者が第 1 の姿勢の状態、第 1 の指標値を求めるステップと、
 - b) 被験者を所定の期間、第 2 の姿勢にした後で、被験者を第 1 の姿勢にして第 2 の指標値を求めるステップと、
 - c) 第 1 の液体指標値と第 2 の液体指標値との差を求めるステップであって、その差が静脈不全の評価に使用されるステップと、
- を含む。

【 0 0 2 2 】

50

典型的に、本方法は、処理システムにおいて、

- a) 差を監視するステップと、
- b) 差が基準値を下回るまでにかかる時間を求めるステップと、
- c) 所要時間を示し、静脈不全の有無又は重症度を判定できるようにするステップと、を含む。

【0023】

典型的に、本方法は、処理システムにおいて、

- a) 被験者の治療の前に治療前指標値を求めるステップと、
 - b) 静脈不全についての被験者の治療の後に、治療後指標値を求めるステップと、
 - c) 治療前指標値と治療後指標値との差に基づいて、静脈不全の評価に使用される指標値の変化を求めるステップと、
- を含む。

【0024】

典型的に、本方法は、指標の変化が基準値より大きい場合に静脈不全が存在すると診断するステップを含む。

典型的に、本方法は、処理システムにおいて、

- a) 被験者の別の手足について求められた指標又はインデックス、
 - b) サンプル集団から求められた基準値、及び
 - c) 被験者について前に求められた指標又はインデックス
- のうちの少なくとも1つである基準値を使用するステップを含む。

【0025】

典型的に、本方法は、処理システムにおいて、

- a) 指標、
 - b) インデックス比、
 - c) インデックス、
 - d) 指標の変化、
 - e) インデックスの変化、
 - f) 1つ又は複数のインピーダンスパラメータ値、及び
 - g) 比較の結果
- のうちの少なくとも1つを表示するステップを含む。

【0026】

典型的に、少なくとも1つのインピーダンス値が、

- a) 100 kHz 未満、
 - b) 50 kHz 未満、及び
 - c) 10 kHz 未満
- のうちの少なくとも1つの測定周波数で測定される。

【0027】

典型的に、本方法は、処理システムにおいて、少なくとも1つのインピーダンス測定値を、ゼロ測定周波数での被験者の抵抗の推定値として使用するステップを含む。

典型的に、本方法は、少なくとも1つの第2のインピーダンス値を測定するステップであって、少なくとも1つの第2のインピーダンス値が、

- a) 200 kHz 超、
 - b) 500 kHz 超、及び
 - c) 1000 kHz 超
- のうちの少なくとも1つの測定周波数で測定されるステップを含む。

【0028】

典型的に、本方法は、処理システムにおいて、少なくとも1つの第2のインピーダンス測定値を、無限測定周波数での被験者の抵抗の推定値として使用するステップを含む。

典型的に、本方法は、処理システムにおいて、

- a) 複数のインピーダンス値を求めるステップと、

b) 複数のインピーダンス値から少なくとも1つのインピーダンスパラメータ値を求めるステップと、
を含む。

【0029】

典型的に、インピーダンスパラメータ値が、
ゼロ周波数での抵抗である R_0 、
無限周波数での抵抗である R_∞ 、及び
特性周波数での抵抗である Z_0 。

のうちの少なくとも1つを含む。

【0030】

典型的に、本方法は、処理システムにおいて、

a) 測定されたインピーダンス値からインピーダンスパラメータ R_0 及び R_∞ の値を求めるステップと、

b) インデックス (I) を次式

【0031】

【数1】

$$I = \frac{R_\infty}{R_0 - R_\infty}$$

を使用して算出するステップと、
を含む。

【0032】

典型的に、本方法は、処理システムにおいて、
パラメータ値を次式

【0033】

【数2】

$$Z = R_\infty + \frac{R_0 - R_\infty}{1 + (j\omega\tau)^{(1-\alpha)}}$$

を使用して求めるステップを含み、
式中、

Z が角周波数 ω での測定インピーダンスであり、
 τ が時定数であり、
 α の値が 0 ~ 1 の範囲にある。

【0034】

典型的に、本方法は、コンピュータシステムにおいて、インピーダンス測定を実行させるステップを含む。

典型的に、本方法は、コンピュータシステムにおいて、

a) 第1の電極セットを使用して1つ又は複数の電気信号を被験者に印加させるステップと、

b) 印加された1つ又は複数の信号に応答して、被験者に印加された第2の電極セットに発生した電気信号を測定するステップと、

c) 印加信号と測定信号から、少なくとも1つの測定インピーダンス値を求めるステップと、
を含む。

【0035】

第2の一般的形態では、本発明は、被験者に対して実行されたインピーダンス測定の分析で使用する装置の提供を試み、本装置は、

a) 被験者の少なくとも脚体節のインピーダンスを示す少なくとも1つのインピーダンス値を求め、且つ

10

20

30

40

50

b) 少なくとも脚体節での細胞外液レベルを示し静脈不全の評価に使用される指標を、少なくとも1つのインピーダンス値を使用して求めるための処理システムを有する。

【0036】

典型的に、本装置は、

- a) 第1の電極セットを使用して1つ又は複数の電気信号を被験者に印加させ、
- b) 印加された1つ又は複数の信号に応答して、被験者に印加された第2の電極セットに発生した電気信号を測定し、且つ
- c) 印加信号と測定信号から、少なくとも1つの測定インピーダンス値を求めるための処理システムを有する。

10

【0037】

典型的に、本装置は、

- a) 電気信号を生成するための信号発生器と、
 - b) 電気信号を検知するためのセンサと、
- を有する。

【0038】

第3の一般的形態では、本発明は、静脈不全の有無又は重症度の評価に使用する方法的提供を試み、本方法は、処理システムにおいて、

- a) 被験者の少なくとも脚体節のインピーダンスを示す少なくとも1つのインピーダンス値を求めるステップと、
 - b) 少なくとも1つのインピーダンス値を使用して指標を求めるステップであって、指標が、少なくとも脚体節での細胞外液レベルを示し、静脈不全の評価に使用されるステップと、
- を含む。

20

【0039】

第4の一般的形態では、本発明は、被験者に対して実行されたインピーダンス測定の分析で使用する方法的提供を試み、本方法は、処理システムにおいて、

- a) 被験者の少なくとも1つの体節のインピーダンスを示す少なくとも1つのインピーダンス値を求めるステップと、
 - b) 少なくとも1つの体節での細胞外液レベルを示す指標を、少なくとも1つのインピーダンス値を使用して求めるステップと、
 - c) 少なくとも1つの体節での細胞外液レベルと細胞内液レベルとの比を示すインデックスを、少なくとも1つのインピーダンス値を使用して求めるステップと、
 - d) 指標を第1の基準値と比較するステップと、
 - e) インデックスを第2の基準値と比較するステップと、
 - f) 比較の結果を示すステップと、
- を含む。

30

【0040】

典型的に、本方法は、処理システムにおいて、単一の低周波数で実行されるインピーダンス測定を使用して指標を求めるステップを含む。

40

典型的に、少なくとも1つのインピーダンス測定値が、

- a) 100kHz未満、
- b) 50kHz未満、及び
- c) 10kHz未満

のうちの少なくとも1つの測定周波数で測定される。

【0041】

典型的に、本方法は、処理システムにおいて、少なくとも1つのインピーダンス測定値を、ゼロ測定周波数での被験者の抵抗の推定値として使用するステップを含む。

典型的に、本方法は、少なくとも1つの第2のインピーダンス値を測定するステップであって、少なくとも1つの第2のインピーダンス値が、

50

- a) 200 kHz 超、
- b) 500 kHz 超、及び
- c) 1000 kHz 超

のうちの少なくとも1つの測定周波数で測定されるステップを含む。

【0042】

典型的に、本方法は、処理システムにおいて、少なくとも1つの第2のインピーダンス測定値を、無限測定周波数での被験者の抵抗の推定値として使用するステップを含む。

典型的に、本方法は、処理システムにおいて、

- a) 複数のインピーダンス値を求めるステップと、
 - b) 複数のインピーダンス値から少なくとも1つのインピーダンスパラメータ値を求めるステップと、
- を含む。

10

【0043】

典型的に、本方法は、処理システムにおいて、

- a) 3つの周波数のそれぞれにて、被験者の少なくとも1つの体節のインピーダンスに関連して第1及び第2のインピーダンスパラメータの第1及び第2のパラメータ値を求めるステップと、

- b) 第1及び第2のインピーダンスパラメータに関して定義された円を表す連立方程式を解いて円パラメータ値を求めるステップであって、連立方程式が3つの周波数のそれぞれで第1及び第2のパラメータ値を使用して解かれるステップと、

20

- c) 円パラメータ値を使用してそれぞれの周波数で第3のインピーダンスパラメータ値を求めるステップと、

- d) 第3のインピーダンスパラメータ値を使用して、被験者の体節内の相対的な液体レベルを示す指標を求めるステップと、

を含む。

【0044】

典型的に、第1及び第2のパラメータ値が抵抗値とリアクタンス値である。

典型的に、インピーダンスパラメータ値が、

- (1) ゼロ周波数での抵抗である R_0 、
- (2) 無限周波数での抵抗である R_∞ 、及び
- (3) 特性周波数での抵抗である Z_0 。

30

のうちの少なくとも1つを含む。

【0045】

典型的に、本方法は、処理システムにおいて、

- a) 測定されたインピーダンス値からインピーダンスパラメータ R_0 及び R_∞ の値を求めるステップと、

- b) インデックス (I) を次式

【0046】

【数3】

$$I = \frac{R_\infty}{R_0 - R_\infty}$$

40

を使用して算出するステップと、

を含む。

【0047】

典型的に、本方法は、処理システムにおいて、

パラメータ値を次式

【0048】

【数 4】

$$(1) Z = R_{\infty} + \frac{R_0 - R_{\infty}}{1 + (j\omega\tau)^{(1-\alpha)}}$$

を使用して求めるステップを含み、
式中、

Z が角周波数 ω での測定インピーダンスであり、
 τ が時定数であり、
 α の値が 0 ~ 1 の範囲にある。

【0049】

10

第 5 の一般的形態では、本発明は、被験者に対して実行されたインピーダンス測定の分析で使用する装置の提供を試み、本装置は、

- a) 被験者の少なくとも 1 つの体節のインピーダンスを示す少なくとも 1 つのインピーダンス値を求め、
 - b) 少なくとも 1 つの体節での細胞外液レベルを示す指標を、少なくとも 1 つのインピーダンス値を使用して求め、
 - c) 少なくとも 1 つの体節での細胞外液レベルと細胞内液レベルとの比を示すインデックスを、少なくとも 1 つのインピーダンス値を使用して求め、
 - d) 指標を第 1 の基準値と比較し、
 - e) インデックスを第 2 の基準値と比較し、且つ
 - f) 比較の結果を示す、
- ための処理システムを有する。

20

【0050】

典型的に、処理システムが、

- a) 第 1 の電極セットを使用して 1 つ又は複数の電気信号を被験者に印加させ、
 - b) 印加された 1 つ又は複数の信号に応答して、被験者に印加された第 2 の電極セットに発生した電気信号を測定し、且つ
 - c) 印加信号と測定信号から、少なくとも 1 つの測定インピーダンス値を求める、
- ためにある。

【0051】

30

典型的に、本装置は、

- a) 電気信号を生成するための信号発生器と、
 - b) 電気信号を検知するためのセンサと、
- を有する。

【0052】

第 6 の一般的形態では、本発明は、被験者における浮腫及びリンパ浮腫の存在の区別で使用する装置の提供を試み、本方法は、処理システムにおいて、

- a) 被験者の少なくとも 1 つの体節のインピーダンスを示す少なくとも 1 つのインピーダンス値を求めるステップと、
 - b) 少なくとも 1 つの体節での細胞外液レベルを示す指標を、少なくとも 1 つのインピーダンス値を使用して求めるステップと、
 - c) 少なくとも 1 つの体節での細胞外液レベルと細胞内液レベルとの比を示すインデックスを、少なくとも 1 つのインピーダンス値を使用して求めるステップと、
 - d) 指標を第 1 の基準値と比較するステップと、
 - e) インデックスを第 2 の基準値と比較するステップと、
 - f) 浮腫とリンパ浮腫を区別するのに使用される比較の結果を示すステップと、
- を含む。

40

【0053】

本発明の一般的形態は、個々に又は組み合わせて使用すること、並びに静脈不全の評価、更に或る範囲の症状及び疾病の有無又は重症度の診断に使用することができる。尚、症

50

状及び疾病としては、浮腫、リンパ浮腫、身体組成変化等を挙げることができる。

【 0 0 5 4 】

次に添付の図面を参照しながら本発明の例を説明する。

【図面の簡単な説明】

【 0 0 5 5 】

【図 1】インピーダンス測定装置の第 1 の例の模式図である。

【図 2】インピーダンス測定値の分析で使用するプロセスの例を示すフローチャートである。

【図 3】インピーダンス測定装置の第 2 の例の模式図である。

【図 4】コンピュータシステムの例を示す模式図である。

10

【図 5】インピーダンス測定を実行するためのプロセスの例を示すフローチャートである。

【図 6 A】生体組織の理論的等価回路の例を模式的に示す。

【図 6 B】「We s s e l」プロットとして知られるインピーダンス軌跡の例である。

【図 7】インピーダンス測定値を分析して静脈不全かどうかの判定を可能にするプロセスの第 1 の具体的な例のフローチャートである。

【図 8】インピーダンス測定値を分析して静脈不全かどうかの判定を可能にするプロセスの第 2 の具体的な例のフローチャートである。

【図 9】インピーダンス測定値を分析して静脈不全かどうかの判定を可能にするプロセスの第 3 の具体的な例のフローチャートである。

20

【図 1 0】インピーダンス測定値を分析して静脈不全かどうかの判定を可能にするプロセスの第 4 の具体的な例のフローチャートである。

【図 1 1】インピーダンス測定値を分析して静脈不全かどうかの判定を可能にするプロセスの第 5 の具体的な例のフローチャートである。

【発明を実施するための形態】

【 0 0 5 6 】

ここでは、被験者の生体電気インピーダンスの分析を実行するのに適した装置の例を、図 1 を参照しながら説明する。

図示のように装置は測定機器 1 0 0 を備える。測定機器 1 0 0 は処理システム 1 0 2 を備えており、この処理システム 1 0 2 は、第 1 のリード線 1 2 3 A、1 2 3 B を介して 1 つ又は複数の信号発生器 1 1 7 A、1 1 7 B にそれぞれ接続され、第 2 のリード線 1 2 5 A、1 2 5 B を介して 1 つ又は複数のセンサ 1 1 8 A、1 1 8 B にそれぞれ接続される。必須ではないが、この接続はマルチプレクサ等のスイッチ素子を介して行うことができる。

30

【 0 0 5 7 】

使用状態では、信号発生器 1 1 7 A、1 1 7 B は、駆動電極としての役割を果たす 2 つの第 1 の電極 1 1 3 A、1 1 3 B に接続され、これにより、被験者 S に信号を印加できるようになる。一方、1 つ又は複数のセンサ 1 1 8 A、1 1 8 B は、センス電極としての役割を果たす第 2 の電極 1 1 5 A、1 1 5 B に接続され、これにより、被験者 S に誘導される信号を検出できるようになる。

40

【 0 0 5 8 】

信号発生器 1 1 7 A、1 1 7 B とセンサ 1 1 8 A、1 1 8 B は、処理システム 1 0 2 と電極 1 1 3 A、1 1 3 B、1 1 5 A、1 1 5 B との間の任意の位置に設けることができ、そのために測定機器 1 0 0 に統合することが可能である。

【 0 0 5 9 】

但し、一例では、信号発生器 1 1 7 A、1 1 7 B とセンサ 1 1 8 A、1 1 8 B は、電極システムに統合されるか、被験者 S の近傍に設けられた別のユニットに統合される。この場合、リード線 1 2 3 A、1 2 3 B、1 2 5 A、1 2 5 B によって信号発生器 1 1 7 A、1 1 7 B とセンサ 1 1 8 A、1 1 8 B が処理システム 1 0 2 に接続される。こうすることにより、信号発生器 1 1 7 A、1 1 7 B と電極 1 1 3 A、1 1 3 B との間、センサ 1 1 8

50

A、118Bと電極115A、115Bとの間の接続長を短縮することが可能である。これにより、接続部同士の間、接続部と被験者との間、接続部と周囲にある物品（被験者が使用するベット等）との間の寄生容量が最小限に抑えられ、測定誤差が少なくなる。

【0060】

上記のシステムは2チャンネル装置として説明することが可能であり、各チャンネルはそれぞれ接尾語A、Bで明示する。2チャンネル装置の使用は例示に過ぎず、必要に応じて任意の数のチャンネルを設けることが可能である。

【0061】

オプションの外部インターフェイス103を使用すれば、有線、無線、又はネットワーク接続を介して、外部データベース、コンピュータシステム、バーコードスキャナ等の1つ又は複数の周辺装置104に測定機器100を結合することができる。処理システム102はまた、通常は、タッチスクリーン、ディスプレイ付きキーボード等の任意の適切な形態を取り得るI/O機器105を含むことになる。

10

【0062】

使用状態では、処理システム102は制御信号を生成するように構成され、この制御信号は信号発生器117A、117Bに指示を与えて、適切な波形の電圧信号又は電流信号等の1つ又は複数の交流信号を生成させる。これらの交流信号は第1の電極113A、113Bを介して被験者に印加され得る。次に、センサ118A、118Bは、被験者Sに発生する電圧、又は被験者Sを流れる電流を、第2の電極115A、115Bを使用して求め、適切な信号を処理システム102に転送する。

20

【0063】

したがって、処理システム102は、任意の形態の処理システムとすることができ、当該任意の形態の処理システムは適切な制御信号を生成し、測定信号を少なくとも部分的に解釈することにより、被験者の生体電気インピーダンスを求め、更に必要に応じて、静脈不全の有無若しくは重症度、又は他の病状のような他の情報を求める。

【0064】

したがって、処理システム102は、ラップトップ、デスクトップ、PDA、スマート電話機等のような適切にプログラムされたコンピュータシステムとすることができ、或いは、以下に詳述するように、処理システム102はFPGA（フィールド・プログラマブル・ゲート・アレイ）のような特殊仕様ハードウェアや、プログラムされたコンピュータシステムと特殊仕様ハードウェアの組み合わせ等により構成することができる。

30

【0065】

使用状態では、1つ又は複数の信号を被験者Sに投入できるように第1の電極113A、113Bは被験者に装着される。第1の電極の装着箇所は、調査中の被験者Sの体節によって変わる。したがって、例えば、心機能の分析で使用する場合、第1の電極113A、113Bは、胸腔のインピーダンスを求めることができるように被験者の胸部及び頸部に装着可能である。或いは、浮腫分析又は静脈不全の判定等で使用する場合は、被験者の手首及び足首に電極を装着すると、手足及び/又は全身のインピーダンスを求めることができる。

40

【0066】

一旦、電極が装着されると、1つ又は複数の交流信号が第1の電極113A、113Bを介して被験者Sに印加される。交流信号の性質は、測定機器の性質とその後実施する分析とによって変わる。

【0067】

例えば、システムでは生体インピーダンス分析（BIA）を使用することができる。この生体インピーダンス分析では単一の低周波信号が被験者Sに投入され、測定されたインピーダンスは、浮腫、ひいては静脈不全の指標となり得る細胞外液レベルのような生物学的パラメータを求める際に直接使用される。

【0068】

一例では、印加される信号の周波数は、100kHz未満、より典型的には50kHz

50

未満、より好ましくは 10 kHz 未満といったように、比較的低い周波数となる。この場合、かかる低周波信号はゼロの印加周波数でのインピーダンスの推定値として使用可能であり、この推定値は一般にインピーダンスパラメータ値 R_0 として参照され、細胞外液レベルの指標となる。

【0069】

或いは、印加される信号の周波数は、 200 kHz を超える、より典型的には 500 kHz 又を超える又は 1000 kHz を超えるといったような比較的高い周波数となり得る。この場合、かかる高周波信号は無限の印加周波数でのインピーダンスの推定値として使用可能であり、この推定値は一般にインピーダンスパラメータ値 R として参照され、細胞外液レベルと細胞内液レベルとの組み合わせを示すものである。詳細は以下に説明する。

10

【0070】

逆に、生体インピーダンス分光法 (BIS) 装置は、選択された周波数範囲にわたって複数の周波数でインピーダンス測定を実行する。任意の周波数範囲を使用できるが、典型的な範囲は非常に低い周波数 (4 kHz) から高い周波数 (15000 kHz) に及ぶ。同様に、任意の回数の測定を実行できるが、一例では、システムはこの範囲内の 256 種類以上の周波数を使用して、この範囲内で複数のインピーダンス測定を実行させることができる。

【0071】

複数の周波数でインピーダンス測定が行われると、これらを使用して、 R_0 (ゼロ周波数) 値、 Z_0 (特性周波数) 値、 R (無限周波数) 値のような、1つ又は複数のインピーダンスパラメータ値を得ることができる。これらのパラメータを使用することにより、以下に詳細に説明するような細胞外液レベルと細胞内液レベルに関する情報を求めることができる。

20

【0072】

更なる代替えは、システムが多周波数生体インピーダンス分析 (MF BIA) を使用するというものであり、この場合は、それぞれが個別の周波数を有する複数の信号が被験者 S に投入され、測定されたインピーダンスが液体レベルの判定に使用される。一例では、4つの周波数を使用することができ、各周波数で結果として得られたインピーダンス測定値を使用して、インピーダンスパラメータ値を、例えば、測定されたインピーダンス値を「Cole」モデルに適合させることにより、導き出す。詳細は以下に説明する。或いは、各周波数でのインピーダンス測定値は、個別に使用することも組み合わせて使用することもできる。

30

【0073】

したがって、測定機器 100 は好適な実施形態に応じて、単一周波数での交流信号を印加すること、複数の周波数での交流信号を同時に印加すること、又は様々な周波数での多数の交流信号を順次印加することができる。印加信号の周波数又は周波数範囲はまた、実行される分析に左右される。

【0074】

一例では、印加される信号は電圧発生器で生成され、これにより被験者 S に交流電圧が印加される。但し、別の方法として交流電流信号を印加してもよい。

40

一例では、電圧源は、通常、対称的に及び/又は区別を付けて配置され、信号発生器 $117A$ 、 $117B$ のそれぞれは個別に制御可能となるので、被験者で発生する電位を変化させることができる。これを実施すれば、電極で検知された電圧が非対称 (「不均衡」と称する状況) である場合に発生する不均衡の影響を軽減することができる。この場合、リード線内の信号の大きさに差があると、ノイズ及び干渉によって様々な影響が生じる場合がある。

【0075】

電圧を対称に印加すれば影響を軽減することが可能であるが、2つの駆動電極 $113A$ 、 $113B$ の電極インピーダンスがマッチングしていない場合 (実際の環境ではよくある

50

こと)、この方法は必ずしも効果的でない。しかし、駆動電極 1 1 3 A、1 1 3 B のそれぞれに印加された差動駆動電圧を調整すれば、異なる電極インピーダンスが補正され、センス電極 1 1 5 A、1 1 5 B での電圧の所望の対称性が回復する。これを実現するには、センス電極で電圧を測定し、印加信号の大きさ及び / 又は位相を調整して検知電圧の大きさのバランスをとる。本明細書中ではこのプロセスをバランス調整と称し、このバランス調整は一例では同相信号の大きさを最小限に抑えることにより実行される。

【0076】

電位差及び / 又は電流は、第 2 の電極 1 1 5 A、1 1 5 B 間で測定される。一例では、電圧の差分が測定される。これは、センサ 1 1 8 A、1 1 8 B を使用してそれぞれ第 2 の電極 1 1 5 A、1 1 5 B での電位を測定するので、シングルエンドシステムと比較して電位の半分を測定するだけで済むことを意味する。

10

【0077】

獲得信号及び測定信号は、ECG (心電図) 等の人体によって生成される電位分布、印加信号によって生成される電位分布、及び周囲の電磁波妨害によって生じる他の信号を重畳したものとなる。したがって、不要な成分を除去するためにフィルタリング又は他の適切な分析を導入することができる。

【0078】

通常は、獲得信号を復調して印加周波数での系のインピーダンスを取得する。重畳周波数を復調するための一つの適切な方法は、高速フーリエ変換 (FFT) アルゴリズムを使用して、時間領域データを周波数領域に変換するというものである。この方法は、通常、印加電流信号が印加周波数を重畳したものである場合に使用される。測定信号に対して窓掛け処理が不要となる別の技法として、スライディングウィンドウ FFT がある。

20

【0079】

印加電流信号が種々の周波数の掃引によって形成される場合は、信号の相関化のような信号処理技法を使用するのがより一般的である。この技法を実現するには、測定信号に、信号発生器から生成される基準正弦波及び余弦波、即ち測定正弦波及び余弦波を乗算し、複数のサイクル全体に渡って積分する。このプロセスは、直交復調又は同期検波として多岐にわたり知られており、無相関又は非同期信号を全て拒否し、ランダムノイズを大幅に低減する。

【0080】

30

他の適切なデジタル及びアナログ復調技法は、この技術分野の当業者には公知である。

BIS の場合、インピーダンス測定値又はアドミタンス測定値は、被験者に発生する記録電圧と被験者を流れる記録電流を使用して各周波数で信号から求めることができる。復調アルゴリズムによって、各周波数での振幅及び位相を表わす信号が生成される。これを使用することにより、必要に応じて、1 つ又は複数のインピーダンスパラメータ値を導出することができる。

【0081】

前述したプロセスの一部として、第 2 の電極の位置を評価し、記録することができる。同様に、身長、体重、年齢、性別、健康状態、任意の介入、及び介入が行なわれた日時のような被験者に関する他のパラメータ (被験者パラメータ) を記録することもできる。電流治療のような他の情報を記録することもできる。これは、インピーダンス測定値の更なる分析を実行する際に使用することができ、それにより静脈不全及び / 又は浮腫の有無又は重症度を判定することや身体組成変化を評価することが可能になる。

40

【0082】

次に、図 1 の装置を使用してインピーダンス測定値を分析するプロセスの例について、図 2 を参照しながら説明する。

ステップ 200 では、被験者の脚の少なくとも一節のインピーダンスを示す少なくとも 1 つの第 1 のインピーダンス値を求める。この処理を実現するには、信号発生器 1 1 7 A、1 1 7 B に指示して少なくとも 1 つの第 1 の信号を被験者 S へ第 1 の電極 1 1 3 A、1 1 3 B を介して印加させる。この結果、被験者 S に発生する電圧信号が第 2 の電極 1 1

50

5 A、1 1 5 Bを介してセンサ 1 1 8 A、1 1 8 Bによって測定される。被験者を流れる電流及び被験者で発生した電圧の指標値が処理システム 1 0 2 に提供され、インピーダンス又はインピーダンスパラメータが求められる。

【0 0 8 3】

ステップ 2 1 0 では、第 1 のインピーダンスを使用して指標が求められる。この指標は、通常、被験者の細胞外液レベルを示す。したがって、一例では、インピーダンス測定は、1 0 0 k H z 未満の単一の低い周波数、例えば 5 k H z にて実行され、指標は、直接、測定値に基づいたものとなる。或いは、複数の測定を複数の周波数で実行することができ、その場合、指標は、ゼロの印加周波数 R_0 でのインピーダンス等、測定から導出された適切なインピーダンスパラメータ値に基づくものとなる。詳細は以下に説明する。

10

【0 0 8 4】

オプションとして、ステップ 2 2 0 では、静脈不全の評価、又は浮腫やリンパ浮腫等の他の病状の評価において指標を使用できる。この点に関して、脚体節の高い細胞外液レベルは脚に浮腫があることを示し、更にこのことは静脈不全が発生している可能性があることを示すものである。一例では、指標を浮腫の基準といったような基準と比較して、浮腫の有無又は重症度を求められるようにすることができる。詳細は以下に説明する。

【0 0 8 5】

浮腫の存在を判定しただけでは、静脈不全又はリンパ浮腫の有無又は重症度について決定的とは言えないので、追加のステップが必要に応じて実行される。

一例では、手順 2 3 0 で、被験者は静脈不全の治療を受けることができる。治療は、アブレーションを実施するなど、複数の方法のうちのいずれか 1 つで実施可能である。これに続き、ステップ 2 4 0 では、前述したインピーダンス測定を繰り返して、治療後の指標を求めるようにすることができる。治療前に求められた治療前指標と治療後指標との差に基づいて、細胞外液レベルが減少しているかどうかを判定できる。外液レベルに減少がみられれば、治療が少なくとも部分的に成功したことになり、これによりステップ 2 5 0 で静脈不全の存在を確認することができるようになる。

20

【0 0 8 6】

この例では、両方の測定とも、通常は、被験者が起立した状態又はこれに相当する姿勢（寄り掛った状態又は脚を実質的に垂直に垂らして座っている状態）で実施される。それにより静脈不全に起因する血液滞留が細胞外液レベルに及ぼす影響が大きくなる。以降の説明では、「起立」という用語は、被験者の脚における血液滞留を最大にする又は増大するいかなる姿勢も包含するものと理解されたい。

30

【0 0 8 7】

別の例では、ステップ 2 6 0 で、第 1 の指標を求めるのに使用された被験者の姿勢が変更され、異なる姿勢をとった場合の指標の変化が手順 2 7 0 で求められる。

したがって、被験者を第 1 の姿勢にした状態で第 1 の指標を求めることにより、基本的な測定値を設定できるようになる。一例では、この処理は、例えば被験者を仰向けにする、必要ならば脚を心臓の位置より最大で 2 0 c m 高くするなど、被験者を、血液滞留の低減又は最小化が意図された姿勢にして実行される。以降の説明では、「仰向け」という用語は、被験者の脚における血液滞留を最小にするいかなる姿勢も包含するものと理解されたい。

40

【0 0 8 8】

次に、被験者が、起立した状態、寄り掛った状態、又は脚を実質的に垂直に垂らして座った状態で、第 2 の指標を求めることができる。指標値の変化は脚における細胞外液レベルの変化を示すものであり、これを静脈不全の分析で使用できる。

【0 0 8 9】

或いは、被験者を起立させたままにして、血液を滞留させることもできる。この後、被験者は仰向けの姿勢に戻され、指標値の監視が可能になる。指標値が、基本的な値に復帰、又は閾値の範囲内に復帰するのにかかる時間を、静脈不全の分析で使うことができる。

50

【 0 0 9 0 】

別の例では、ステップ 2 8 0 で第 2 のインピーダンス測定が実行され、ステップ 2 9 0 でインデックスを求めることができるようになる。インデックスは、通常、脚又は脚体節の細胞内液レベルと細胞外液レベルとの比を示すものであり、リンパ浮腫の存在を分析するのに使用できる。浮腫とリンパ浮腫とを区別できることは、静脈不全を分析する上で助けになる。

【 0 0 9 1 】

前述した例では、測定が被験者の脚で実施される。測定を被験者の脚で実施すると、血液の滞留の影響が最大になり、それによって静脈不全の識別で使用可能な指標を求めるための測定手順の有効性が最大限に高められるからである。但し、この技法をリンパ浮腫等の他の病状を識別するのに使用する場合は、腕等の他の体節にプロセスを適用することができる。詳細は以下に説明する。

10

【 0 0 9 2 】

次に、図 3 に関連して装置の特定の例を詳細に説明する。

この例において、測定システム 3 0 0 はコンピュータシステム 3 1 0 と独立した測定機器 3 2 0 とを備える。測定機器 3 2 0 はインターフェイス 3 2 1 に接続されることで、コンピュータシステム 3 1 0 との有線又は無線通信が可能になる。処理システム 3 3 0 はまた、必要に応じて、3 2 2、3 2 3、3 2 4、3 2 5、3 2 6 で図示したような各種メモリ等、1 つ又は複数のストアにも接続することができる。

【 0 0 9 3 】

20

一例では、インターフェイスはブルートゥース (B l u e t o o t h) スタックであるが、適切な任意のインターフェイスの使用が可能である。メモリとしては、ブートアッププロセスで必要とされる情報を格納するためのブートメモリ 3 2 2 と、デバイスのシリアル番号をプログラム可能なプログラマブルシリアル番号メモリ 3 2 3 を含み得る。メモリとしてはまた、オペレーション中に使用する R O M (読み出し専用メモリ) 3 2 4、フラッシュメモリ 3 2 5、及び E P R O M (電氣的プログラム可能型 R O M) 3 2 6 を含み得る。当技術分野の当事者には明らかなように、これらのメモリは、例えば、ソフトウェア命令を格納するため、及び処理中のデータを格納するために使用することができる。

【 0 0 9 4 】

処理システム 3 3 0 をセンサ 1 1 8 A、1 1 8 B 及び信号発生器 1 1 7 A、1 1 7 B に接続するために、複数のアナログ・デジタル・コンバータ (A D C) 3 2 7 A、3 2 7 B、3 2 8 A、3 2 8 B とデジタル・アナログ・コンバータ (D A C) 3 2 9 A、3 2 9 B とが設けられている。詳細は以下に説明する。

30

【 0 0 9 5 】

処理システム 3 3 0 の起動制御のために、マイクロプロセッサ、マイクロコントローラ、プログラマブル・ロジック・デバイス等のコントローラを提供することも可能である。但し、通常は、処理システム 3 3 0 によって実行されるソフトウェア命令によって、これらの制御は行われる。

【 0 0 9 6 】

コンピュータシステム 3 1 0 の例を図 4 に示す。この例で、コンピュータシステム 3 1 0 は、プロセッサ 4 0 0 と、メモリ 4 0 1 と、キーボードやディスプレイ等の入力 / 出力装置 4 0 2 と、外部インターフェイス 4 0 3 とを備え、これらは図示のようにバス 4 0 4 によって互いに接続されている。外部インターフェイス 4 0 3 を使用して、コンピュータシステムと測定機器 3 2 0 とが有線又は無線接続を介して必要に応じて通信できるようにすることができる。尚、この外部インターフェイスはネットワークインターフェイスカードやブルートゥーススタック等の形態とすることができる。

40

【 0 0 9 7 】

使用状態では、コンピュータシステム 3 1 0 を使用して測定機器 3 2 0 の動作を制御することができるが、この制御は或いは測定機器 3 0 0 に設けられた独立したインターフェイスによって実現することも可能である。更に、コンピュータシステム 3 1 0 を使用して

50

、インピーダンス測定の実行の分析の少なくとも一部を実行できるようにすることも可能である。

【0098】

したがって、コンピュータシステム310は、適切にプログラムされたPC、インターネット端末、ラップトップ、ハンドヘルドPC、スマートフォン、PDA、サーバ等の適切な処理システムで構成することができ、これにより、適切なアプリケーションソフトウェアを実施して必要なタスクを実行することができる。

【0099】

その一方で、通常は処理システム330によって特定の処理タスクが実行され、コンピュータシステム310での処理要件が軽減される。したがって、処理システムは、通常、命令を実行して信号発生器117A、117Bを制御するための制御信号が生成されるようにする共に、瞬時インピーダンス値を求める処理を実行する。

【0100】

一例では、処理システム330は、フィールド・プログラマブル・ゲート・アレイ(FPGA)のようなカスタムハードウェア等で構成される。但し、磁気論理モジュール等の任意の適切な処理モジュールを使用してもよい。

【0101】

一例では、処理システム330はプログラマブルハードウェアを備え、そのハードウェアの動作は、埋め込み型ソフトウェア命令の形態の命令で制御される。プログラマブルハードウェアを使用することにより、被験者Sに様々な信号を印加することができると共に、測定機器320によって様々な分析を実行することができる。したがって、例えば、種々の周波数で順次印加される信号の使用の場合に照らして、複数の周波数でのインピーダンスが同時に分析されるように信号を使用する必要がある場合、様々な埋め込み型ソフトウェアが利用される。

【0102】

使用する埋め込み型ソフトウェア命令は、コンピュータシステム310からダウンロード可能である。或いは、フラッシュメモリ325等のメモリに命令を格納することができる。こうすれば、測定機器320に設けられた入力装置を使用するか、コンピュータシステム310を使用して、必要な命令を選択することができる。結果として、コンピュータシステム310を使用して、処理システム330によって実施される埋め込み型ソフトウェア等の命令を制御することができ、これにより、処理システム330の動作が変更される。

【0103】

更に、コンピュータシステム310は、処理システム330によって求められたインピーダンスを分析するよう動作することができ、これにより生体パラメータが求められる。

単一の処理システムを備えた別の配置を使用することができるが、コンピュータシステム310と処理システム330との間で処理を分配することにより、いくつかの利点もたらされる。

【0104】

第1に、処理システム330を使用すれば、適切な埋め込み型ソフトウェアによってカスタムハードウェア構成をより簡単に適合させることができる。更に、これにより単一の測定機器を使用して、様々な異なるタイプの分析を実行することができる。

【0105】

第2に、カスタム構成の処理システム330を使用することにより、コンピュータシステム310における処理要件が軽減される。これにより、比較的簡単なハードウェアを使用してコンピュータシステム310を実現することができるが、それでも測定機器はインピーダンスを解釈するのに十分な分析を実行することができる。例えば、これには、「We s s e l」プロットの生成、インピーダンス値を使用した心臓機能に関連するパラメータの特定、リンパ浮腫の有無の判定が含まれ得る。

【0106】

第3に、測定機器320の更新が可能になる。したがって、例えば、分析アルゴリズムが改良された場合、又は特定のインピーダンス測定タイプについて現行のシーケンスが改良された場合は、フラッシュメモリ325又は外部インターフェイス321を介して新しい埋め込み型ソフトウェアをダウンロードすることにより、測定機器を更新することができる。

【0107】

使用状態では、処理システム330がデジタル制御信号を生成すると、この信号はDAC 329によってアナログの電圧駆動信号VDに変換され、信号発生器117に転送される。被験者に印加された駆動信号IDの電流を示すアナログ信号と、第2の電極115A、115Bで測定された被験者電圧VSは、信号発生器117とセンサ118から受信され、ADC 327、328によってデジタル化される。このデジタル信号は、予備分析のために処理システム330に戻すことができる。

10

【0108】

この例では、2つのチャンネル（参照番号として接尾語A、Bで示す）のそれぞれに、ADC 327、328、及びDAC 329のセットを使用する。これにより、信号発生器117A、117Bのそれぞれを個別に制御することができ、センサ118A、118Bを使用して電極115A、115Bからの信号をそれぞれ検出することができる。したがって、これは2チャンネル装置を意味し、各チャンネルは参照番号A、Bで示される。

【0109】

実際には、好適な実施形態に応じて適切な数のチャンネルを使用できる。したがって、例えば、4チャンネル配置を使用することが望ましい場合がある。この配置では、4つの駆動電極と4つのセンス電極が提供され、センス電極と駆動電極の各ペアは各手足に結合される。この場合は、ADC 327、328が8つとDAC 329が4つという配置が使用されるので、各チャンネルはそれぞれADC 327、328及びDAC 329を備えることを理解されたい。或いは、当技術分野の当業者には明らかなように、ADC 327、328とDAC 329の2チャンネル配置を4チャンネル電極配置に選択的に接続するための多重システムを含める等、他の配置を使用することもできる。

20

【0110】

次に、インピーダンス測定を実行するためのプロセスの例を、図5を参照しながら説明する。

30

ステップ500で、必要に応じて被験者に電極が装着される。脚のインピーダンスが求められるようにするための一般的な配置は、測定対象の半身において、手の指関節の付け根と、足の足指の付け根に駆動電極113A、113Bを装着するというものである。更に、センス電極115Aを、測定する脚のくるぶしの前面に装着し、センス電極115を反対側に位置する脚の任意の場所に装着する。

【0111】

この構成では等電位の理論を使用することで、インピーダンス測定について再現可能な結果をもたらす電極位置を可能にしていることを理解されたい。オペレータによる好ましくない電極配置に起因する測定の変動を大幅に減少させているので、この構成は有利である。

40

【0112】

但し、これに代わり、他の配置も使用可能である。例えば、対象となる脚の任意の場所にセンス電極を装着することができ、これにより脚全体に沿って、又はふくらはぎ体節等の脚の一部（一般には脚体節と称する）についてインピーダンス測定が実行される。

【0113】

ステップ510では、コンピュータシステム310を使用してインピーダンス測定のタイプが選択され、処理システムは、適宜、インピーダンス測定プロトコルを決定し、処理システム330を設定できるようになる。これを実現するには、通常は、前述したような処理システム330内のファームウェア又はソフトウェアの命令を設定する。

【0114】

50

処理システム 300 は、ステップ 520 で次の測定周波数 f_i を選択し、ステップ 530 で信号発生器 117A、117B に指示して選択周波数で第 1 の信号を被験者に対して印加させる。ステップ 540 で信号発生器 117A、117B 及びセンサ 118A、118B は脚体節に流れる電流及び脚体節に発生する電圧の指標を処理システム 330 に提供する。

【0115】

ステップ 550 で、処理システム 330 は、全ての周波数が終了したかどうかを判定し、まだ終了していない場合はステップ 520 に戻り、次の測定周波数を選択する。ステップ 560 では、1 つ又は複数の測定インピーダンス値が、コンピュータシステム 310、処理システム 330、又はこの 2 つの組み合わせによって前述の技法を使用して求められる。ステップ 570 では、1 つ又は複数のインピーダンスパラメータ値を必要に応じて取得することができる。

10

【0116】

これに関連して、図 6A に生体組織の電氣的な振る舞いを効果的にモデル化した等価回路の例を示す。この等価回路には、細胞外液の中を流れる電流と細胞内液の中を流れる電流をそれぞれ示す 2 つの分岐がある。生体インピーダンスの細胞外液成分は細胞外抵抗 R_e で示され、一方、細胞内液成分は細胞内抵抗 R_i と細胞膜を表す容量 C で示される。

【0117】

交流電流 (AC) のインピーダンスの細胞外成分と細胞内成分の相対振幅は周波数に依存する。ゼロ周波数では、キャパシタは完全な絶縁体として働き、全ての電流が細胞外液を流れるので、ゼロ周波数 R_0 での抵抗は細胞外抵抗 R_e に等しい。無限周波数では、キャパシタは完全な導体として働くので、電流は並列合成抵抗を流れる。無限周波数 R_∞ での抵抗は、次式で与えられる。

20

【0118】

【数 5】

$$R_\infty = \frac{R_e R_i}{R_e + R_i} \quad (1)$$

したがって、角周波数 (式中、 $\omega = 2\pi \times$ 周波数) における、図 6A の等価回路のインピーダンスは次式で与えられる。

30

【0119】

【数 6】

$$Z = R_\infty + \frac{R_0 - R_\infty}{1 + (j\omega\tau)} \quad (2)$$

式中、

R_∞ = 無限印加周波数でのインピーダンス、

R_0 = ゼロ印加周波数でのインピーダンス (= R_e)、及び、

τ は容量性回路の時定数である。

【0120】

40

但し、上記は理想的な状況を示すものであり、細胞膜はキャパシタとして不完全であるということを考慮していない。このことを考慮すると、修正モデルがもたらされ、次式で表わされる。

【0121】

【数 7】

$$Z = R_\infty + \frac{R_0 - R_\infty}{1 + (j\omega\tau)^{(1-\alpha)}} \quad (3)$$

式中、

α の値は 0 と 1 の間にあり、 α は理想モデルからの実システムの偏差を示す指標とみなす

50

ことができる。

【 0 1 2 2 】

インピーダンスパラメータ R_0 、 R 、又は Z_0 の値は、以下に示す複数の方法のいずれで求めることが可能である。

- ・選択された各周波数で実行されたインピーダンス測定値に基づいた値を推定する。
- ・様々な周波数で求められたインピーダンス値に基づいて連立方程式を解く。
- ・反復数学的技法を使用する。
- ・図 6 B に図示したのと類似した「We s s e l プロット」による外挿法を実行する。
- ・多項式関数を使用する等の関数あてはめ技法を実行する。

【 0 1 2 3 】

10

例えば、We s s e l プロットは、しばしば生体インピーダンス分光法 (B I S) 装置で使用され、この装置は $4 \text{ kHz} \sim 1000 \text{ kHz}$ のような周波数範囲に渡って、この範囲内の 256 以上の様々な周波数を使用して複数の測定を実行する。回帰手法を使用して、理論的な半円形の軌跡に、測定されたデータをあてはめると、 R 及び R_0 の値を算出することができる。

【 0 1 2 4 】

回帰分析は計算コストが高く付くため、計算を実行するのに非常に高い処理能力を備えたデバイスを必要とする。その結果、装置によって消費される電力が比較的に高くなり、大きなバッテリーが必要であり、装置の重量増とサイズ増につながる。

【 0 1 2 5 】

20

更なる問題点として、回帰分析を実行するにはデータ点が多数必要であるが、通常、測定は周波数ごとに順次実行されるので、測定プロセスに時間を要する (数秒) ということが挙げられる。これは、計測状態が長い期間続くと、被験者を不快にさせる可能性があるため、望ましくない。更に、測定手順の間に被験者が動く場合があるが、そのような被験者の動きは、例えば被験者と、環境、リード線、及び電極との間の容量性及び / 又は誘導性の結合の変化が原因となり、測定されたインピーダンスに悪影響を及ぼす可能性がある。これは、測定値の正確性が失われる原因となり得る。

【 0 1 2 6 】

円は次式で記述することが可能である。

【 0 1 2 7 】

30

【 数 8 】

$$(x-i)^2 + (y-j)^2 = r^2 \quad (3)$$

式中、 i と j は円の中心であり、 r は半径である。

【 0 1 2 8 】

更に、円形は図 4 に示すように軌跡上に位置する 3 つの座標点 ($x_1 \sim 3$ 、 $y_1 \sim 3$) によって一意的に定義することが可能である。したがって、次式 (4) に示すように、3 つの連立方程式を定義することが可能であり、3 点が当てはまる円を記述した 3 つの軌跡のそれぞれについて 1 つずつ定義される。

【 0 1 2 9 】

40

【 数 9 】

$$\begin{aligned} (x_1-i)^2 + (y_1-j)^2 &= r^2 \\ (x_2-i)^2 + (y_2-j)^2 &= r^2 \\ (x_3-i)^2 + (y_3-j)^2 &= r^2 \end{aligned} \quad (4)$$

3 つの連立方程式を解くと半径 (r) の計算と円 (i 、 j) の中心の座標の計算が可能である。これらのデータを基に R_0 及び R は幾何学的第 1 原理から簡単に算出される。

【 0 1 3 0 】

したがって、この技法を使用すると、回帰分析を実行する場合と比較して、 R_0 及び (

50

必要ならば) R の値をより低い計算コストで導き出すことができる。更に、この場合は必要なデータ点数が少なく済む。このため、BIS及び回帰分析を使用して R_0 の値を求めるよりも、迅速に、且つより基本的なプロセッサを使用して R_0 の値を求めることができる。この結果として R_0 の値を求めるのに必要なデバイスの製造コストが削減される。

【0131】

特に、この技法は少なくとも3つの周波数でインピーダンス測定を実行することにより達成される。各周波数で第1及び第2のインピーダンスパラメータを求めるには、信号の指標が使用される。インピーダンスパラメータ値の性質は、好適な実施形態に応じて変わる。したがって、例えば、インピーダンスパラメータ値には、測定信号に関する振幅情報や位相情報が含まれる。但し、一例では、インピーダンスパラメータ値は、振幅及び位相信号から導出されるような抵抗やリアクタンスを示す。

10

【0132】

これが完了すると、3つの周波数のそれぞれで求められた第1及び第2のインピーダンスパラメータ値を使用して連立方程式が解かれ、円パラメータを求められるようになる。パラメータ値によって定義された空間内の円の弧の少なくとも一部分に対応する軌跡を、円パラメータを使用して定義する。したがって、一例では、連立方程式は前述した「Weisselプロット」の場合と同様に、リアクタンス/抵抗空間で提供される円形の軌跡を表す。

20

【0133】

R_0 や R 等の理論的なインピーダンスパラメータ値は、円パラメータから求めることができる。

連立方程式を使用した場合の潜在的な問題点は、何らかの理由でインピーダンス測定のいずれかが正確でない場合に、これが原因で R_0 の計算値に大きな偏差が生じ得るということである。したがって一例ではインピーダンスの測定は4つ以上の周波数で実行され、3つの周波数でのインピーダンス測定の可能な組み合わせの全てについて円パラメータが計算される。Coleモデルへのデータの適合度の尺度として、標準偏差と共に平均が提供され得る。測定のいずれかが正確でない場合、これを考慮に入れるには、平均から最も大きくずれている測定、又は平均からずれている標準偏差の個数が設定個数を超過している測定等、1つ又は複数の異常値測定を除外する。

30

【0134】

このプロセスでは、4つ又は5つの測定といったように追加の測定を使用するが、BIS測定プロトコルを使用する場合に通常256種類以上の周波数で実行することに比べれば、回数はまだはるかに少ないので、測定プロセスをより迅速に実行することが可能である。

【0135】

一例では、使用される周波数は0 kHz ~ 1000 kHzの範囲内にあり、具体例では、25 kHz、50 kHz、100 kHz、及び200 kHzの周波数での4つの測定が記録される。但し、任意の適切な測定周波数の使用が可能である。

40

【0136】

R_0 及び R のようなインピーダンスパラメータ値を求める更なる別の方法は、単一周波数でインピーダンス測定を実行し、これらをパラメータ値の推定値として使用するものである。この場合、単一の低周波数で実行される測定を使用して R_0 を推測することができるが、単一の高周波数での測定を使用して R を推定することも可能である。

【0137】

前述した等価回路は、抵抗率を定数値としてモデル化するが、被験者のインピーダンス応答を正確に反映しない、具体的には、被験者の血流内の赤血球の向きの変化、又は他の緩和効果を正確にモデル化しない。人体の電気導電性を正常にモデル化するには、改良されたCPEベースのモデルを代替えとして使用してもよい。

50

【0138】

いかなる場合も、 R_0 、 Z_0 、及び R 等のパラメータ値を決定する技法として適切であれば、どんな技法でも使用できることを理解されたい。

インピーダンス測定値を分析して静脈不全についての判断を可能にするプロセスの第 1 の具体例を、図 7 を参照しながら説明する。

【0139】

この例では、ステップ 700 で、前述した方法を使用して少なくとも 1 つの第 1 のインピーダンス値が求められる。測定は、通常、仰向け又は起立した姿勢等、被験者を特定の姿勢にさせて実行される。これは、血液滞留の影響を最大又は最小にするために実行され、実施する分析に応じて変わる。

【0140】

この第 1 の具体例では、例えば 5 分～15 分のような設定された期間、被験者を起立させて血液滞留の影響を最大にする。一般に、5 分後に血液滞留が著しく増大し、約 15 分後に血中濃度が比較的安定した最大値に達する。したがって、被験者を 15 分間起立させて血液滞留を最大にすることが好ましいが、5 分後でも測定を実行するには十分な血液滞留が発生する。このことから、選択する時間の長さは、測定プロセスに利用できる時間や被験者が起立した姿勢を維持できる能力等の要因に応じて変化し得ることを理解されたい。

【0141】

更に、被験者は、例えば 5 分～15 分のように起立姿勢をとる前に設定された期間、仰向けに横たわることが必要な場合がある。これを実行して、起立姿勢をとる前に血液滞留を最小にしておけば、測定を実行する前に被験者のより正確な基本状態を提供することができる。この場合も同様に、5 分後に血液滞留が著しく減少し、約 15 分後に血液滞留のレベルが、通常、比較的安定した最小値に達するので、使用する時間の長さは測定に利用できる時間等の要因に依存する。

【0142】

ステップ 710 では、インピーダンスパラメータ値 R_0 が必要に応じて求められる。複数のインピーダンス値を求める場合は、このステップを実行する。そうでない場合は、単一のインピーダンス測定を例えば 10 kHz 未満のように低周波数で実行することができる。これによって十分に近い R_0 の近似値が提供されるからである。

【0143】

ステップ 720 では、被験者の細胞外 R_0 の液体レベルを示す指標が求められ、この指標はステップ 730 でユーザに表示される。

指標値は、インピーダンスパラメータ値 R_0 の値に基づく数値のように、適切な指標の形態を取り得る。指標は、静脈不全又は浮腫の有無又は重症度を示す数値を提供するようにスケールリングすることもできる。指標はまた、数値を、浮腫の基準値のような基準値と比較した結果に基づくことも可能である。

【0144】

浮腫の基準値については、任意の適切な基準値の形態とすることが可能である。したがって、一例では、浮腫の基準値は、腕等の被験者の異なる手足について求められた等価なインピーダンスパラメータ値に基づくことができる。これが可能となるのは、被験者が静脈不全を患っていない場合に異なる手足間の細胞外液レベル間に予測可能な関係が存在するからである。したがって、例えば、細胞外液レベルについて一般的な変化を引き起こす、静脈不全以外の病状に悩まされている場合、それは判断可能な形式で体節に影響を及ぼすので、静脈不全を識別することができる。

【0145】

健康な被験者では様々な体節間で組織にわずかなばらつきを生じる。これは比較において許容誤差を設けることにより、考慮に入れることができる。したがって、例えば、普通の健康な被験者の異なる手足間において自然に予測されるばらつき（例えば手足の優位性や被験者に関する前回の分析等に起因する）を考慮に入れることが可能である。許容誤差はまた、被験者の年齢、体重、性別、及び身長等の複数の要因に左右される場合があり、

10

20

30

40

50

また、それぞれの範囲はこれらの要因に基づいて選択することができる。

【0146】

或いは、浮腫の基準値は、サンプル集団等から導出された基準値に基づくことも可能である。浮腫の基準値は被験者パラメータに基づいて選択することができる。したがって、指標値は、同様の被験者パラメータを有する他人のサンプル集団の調査結果から導出された指標値と比較される。

【0147】

更なる代替えとして、浮腫の基準値は前に被験者について測定された基準値（例えば被験者が静脈浮腫又は浮腫に悩まされる前に求められた）に基づくことも可能である。これにより縦断的解析を実行することができるので、静脈不全の発症や進行を判断することが可能になる。

10

【0148】

指標は追加として又は別の方法としてグラフィカル均等目盛又は不均目盛に表示することが可能であり、目盛り上のポイントの位置が細胞外液レベルと、浮腫又は静脈不全の有無又は重症度を示す。一例では、均等目盛は、サンプル集団データや他の基準値から導出されるような、閾値を含めて腫又は静脈不全の有無を示す範囲を表すことができる。

【0149】

ステップ740では、指標を使用して更なる調査が必要かどうかを判断することができる。この点では、浮腫の存在を示す高い細胞外液レベルは、被験者に静脈不全があることを示すわかりやすい兆候であるが、これについては更なる測定及び／又は分析にて確認を要する場合がある。

20

【0150】

上記した例では、静脈不全が存在するかどうかの迅速な判断が可能である。これについてはBIAを使用して実行することができる。BIAを使用すると、比較的単純な装置と処理を使用できるので、複雑な技法に比べて、静脈不全を判断するのに必要な装置のコストを削減することができる。このような簡略化にも関わらず、プロセスはSPGやAPG等の現行の非侵襲性の技法より信頼性が高い。この点について、液体レベルの変化は、通常、インピーダンス測定を使用し、液体レベルの変化が手足の体積に及ぼす影響が大きくなる前に検出可能であるため、インピーダンス測定プロセスは、SPG又はAPG等の他の技法に比べて感度が高くなる。

30

【0151】

次に、更なる調査を実行するための例について詳細に説明する。

図8の具体例において、ステップ800では、図7に関連して説明したように被験者に起立の姿勢をとらせて血液滞留を最大にした状態で第1の指標値が求められる。これは、第1の指標が前治療の指標としての役割を果たすように、被験者の治療が行われる前に実施される。ステップ810では、アブレーション等を実施することにより、被験者に対して静脈不全の治療が行われる。次いで、ステップ820では、同様の技法を使用して（即ち、被験者に起立の姿勢をとらせて）、治療後の指標としての役割を果たす第2の指標値が求められる。

40

【0152】

処理システム102は、次に、ステップ830で、第1の指標値と第2の指標値との差を求め、その差はステップ840にて治療基準値等の基準値と比較される。これにより、変化の妥当性を評価することができる。比較の結果が、閾値を超える細胞外液レベルの減少を示している場合は、治療が成功したか、治療が少なくとも影響していることを示すものであり、ステップ850で静脈不全の存在を確定することができる。また、差の大きさを使用して、静脈不全の重症度、及び／又は治療の効果を判断することもできる。

【0153】

この場合も、複数の方法のいずれかで、治療基準を導き出すことができる。例えば、被験者のサンプル集団から収集したデータを基に治療基準を取得することが可能であり、このサンプル集団はデータのプールとして役割を果たし、このデータのプールから、正常な

50

治療を受けた被験者、治療を受けていない被験者、及び／又は健康な被験者について正規化された期待差を求めることができる。次に治療基準は、年齢、性別、身長、体重、人種、介入等の被験者パラメータに基づいて被験者に関連するように求められた基準値を選択することで生成される。

【 0 1 5 4 】

この場合、図 7 の手順に従って静脈不全が存在するという予備的な指標が与えられた場合は、被験者に対して治療が行われ、細胞外液レベルの減少がもたらされたという意味において治療が成功した場合は静脈不全の存在が確定される。したがって、これにより静脈不全の評価の信頼性を高めることが可能である。しかし、静脈不全の治療も同時に行い、被験者が、追加の分析を待機する必要なく、可能な限り迅速な治療を受けられるようにすることが有利である。被験者に静脈不全がない場合、治療を行っても悪影響はない。また、これにより初期評価を実施するのに使用したのと同じ装置を使用して分析を確認することができ、従って、評価を実施する関連の医療従事者のために分析を簡略化できることも理解されたい。

10

【 0 1 5 5 】

図 9 の具体例において、ステップ 9 0 0 では、被験者を仰向けにした状態で第 1 の指標値が求められる。この測定は、通常、5 分～15 分といったように被験者をある設定された時間だけ休ませた状態にした後で実行される。これにより、血液滞留の結果が減少し、基本的な測定値を確立することができる。次に、被験者は例えば 5 分～15 分のように所定の期間、起立させて血液滞留を最大にする。次いで、ステップ 9 1 0 にて前述した技法を使用して第 2 の指標値が求められる。先の場合と同様に、第 1 及び第 2 の指標値は、細胞外液レベルを示すものであり、1 つ又は複数の周波数インピーダンス測定又はインピーダンス測定から何らかの方法で導出されたインピーダンスパラメータ値 R_0 に基づくことが可能である。

20

【 0 1 5 6 】

ステップ 9 2 0 では、処理システム 1 0 2 が第 1 と第 2 の指標値の差を求め、この差はステップ 9 3 0 で滞留基準値のような基準値と比較される。

先の場合と同様に、滞留基準値はサンプル集団等から導き出された類似の指標値に基づくことが可能である。或いは、滞留基準値は、例えば静脈不全の発症前に、被験者についてあらかじめ求められている第 1 及び第 2 の指標値に基づくことも可能であり、縦断的解析の実行が可能である。

30

【 0 1 5 7 】

一例では、基準値は基本的な測定値からの変化率として求められるので、変化が 15 % のような所定量より小さい場合は、被験者が静脈不全を有していないことを示す。変化率が 15 % のような所定量より大きい場合、滞留レベルは異常であり、被験者が静脈不全を有する可能性があることを示し、変化率の大きさは静脈不全の重症度を示す。したがって、変化が 20 % より大きい場合、通常は、静脈不全を示す。

【 0 1 5 8 】

ステップ 9 4 0 では、変化の関連性を評価できるように、比較の結果を表示することができる。この点について、比較を行った結果、細胞外液レベルの増大が滞留基準から求められた量を超えている場合は、被験者に著しい血液滞留が存在していることを示し、このことは静脈不全があることを示すものである。このことから、第 1 及び第 2 の指標値の差の大きさは、静脈不全の重症度を示し得ることを理解されたい。

40

【 0 1 5 9 】

この場合、図 7 の手順に従って静脈不全が存在するという予備的な指標が与えられた場合は、被験者の姿勢を変えて、測定を再度実行する。この点について、図 7 のプロセスで導出された指標が起立した姿勢で作成された場合、これは第 2 の指標としての役割を果たし得るものであり、第 1 の指標を求められるように被験者の姿勢が変えられる。したがって、「第 1 」及び「第 2 」という用語は、それぞれの指標を識別するために使用されるものであり、必ずしも測定の順番を暗示又は要求しているものではない。

50

【 0 1 6 0 】

但し、これは必須ではないが、一般に第 1 の指標を最初に測定すると正確な基本値を確立できるようになる。これにより、従来技術の技法で達成するよりも高い信頼性で静脈不全の評価を行うことができ、初期評価を実行するのに使用するのと同じ装置を使用して分析を確認することができる。また、被験者に対して治療を行わなくても評価を確認することができるので、評価のコスト負担を削減することができる。

【 0 1 6 1 】

図 10 の具体例では、ステップ 1 0 0 0 で、被験者を仰向けにした状態で第 1 の指標を求める。前の例と同様に、このステップを実行することにより、基本的な測定値を設定できるようになる。ステップ 1 0 1 0 で、被験者は 5 分 ~ 1 5 分といったような所定の期間、起立した状態を保ち血液滞留を最大にし、それからステップ 1 0 2 0 にて、仰向け姿勢に戻り、前述した技法を使用して第 2 の指標値を求める。

10

【 0 1 6 2 】

ステップ 1 0 3 0 で、処理システム 1 0 2 は第 1 の指標値と第 2 の指標値との差を求め、次いでステップ 1 0 4 0 で、その差が復帰基準値のような基準値を下回っているかどうか判定する。基準値を下回っていない場合、プロセスはステップ 1 0 2 0 に戻り、新しい第 2 の指標が求められる。

【 0 1 6 3 】

基準値は、サンプル集団、被験者に関する前の測定等から導き出すことができる。或いは、基準値は基本的な測定値からの特定の変化率と見なされる。したがって、この例では、基本的な測定値の 5 ~ 1 0 % 以内に復帰するのにかかる時間を求めることができる。

20

【 0 1 6 4 】

第 1 の指標と第 2 の指標との差が復帰基準値を下回るまで、ステップ 1 0 2 0 ~ 1 0 4 0 が繰り返される。ステップ 1 0 5 0 で、差が滞留基準を下回るのにかかった時間の長さが求められ、ステップ 1 0 6 0 でこれがユーザに表示される。

【 0 1 6 5 】

基本的な値（又は基準値）へ復帰するのにかかった時間が基準量（例えば 1 5 分）より短い場合は、これは被験者に静脈不全がないことを示している。但し、かかった時間が基準時間を超えた場合、これは被験者に静脈不全があることを示す。

【 0 1 6 6 】

この点に関して、健康な被験者では血液量は比較的迅速に基本的な量に復帰するが、静脈不全を持つ被験者の場合はこれに数分を要する場合がある。したがって、脚の血液滞留が減少するのにかかる時間は静脈不全の有無や重症度を示す。復帰基準を使用すれば、自然な変異を考慮して、適正な期間で測定を実行できるようにすることができる。

30

【 0 1 6 7 】

この場合、被験者が基本的な測定値に復帰するのにかかる時間を測定することにより、静脈系が血液滞留を中和する能力に直接相関性を提供する。これにより静脈不全の重症度が直接的に示される。したがって、治療や複雑な装置を必要とすることなく静脈不全の重大度を評価する正確な技法が実現される。

【 0 1 6 8 】

次に、図 1 1 を参照しながら浮腫とリンパ浮腫を区別するためのプロセスの例について説明する。一例では、このプロセスを使用することにより静脈不全の存在を容易に評価することができる。例えば、被験者の脚で測定が実施され、被験者には浮腫があるがリンパ浮腫はないと判断された場合、この判断結果は被験者に静脈不全があることを示している。或いは、この技法を使用して腕等の他の体節において浮腫とリンパ浮腫を区別することもできる。これにより、被験者の病状に応じて、最適な管理プログラムを容易に特定することができる。

40

【 0 1 6 9 】

したがって、この例では、浮腫とリンパ浮腫を区別できるように体節に一般に適用される技法を説明する。この技法を使用して静脈不全を特定する場合、被験者の脚でプロセス

50

が実行されるが、他の体節にもこのプロセスを適用可能であることを理解されたい。

【 0 1 7 0 】

図 1 1 の具体的な例では、ステップ 1 1 0 0 にて複数の異なる周波数で体節についてインピーダンス値が求められる。この技法を使用して静脈浮腫を特定するのに使用できる指標を求める場合、該当する測定は、通常、被験者を起立姿勢にさせ血液滞留を最大にした状態で実行される。

【 0 1 7 1 】

ステップ 1 1 1 0 では、処理システム 1 0 2 が、上記の詳細説明のようにインピーダンスパラメータ R_0 、 R_∞ の値を求める。したがって、この処理の場合は、B I S 測定に適用される回帰分析を使用して実行可能である。或いは、プロセスでは、M F B I A 及び連立方程式の解を使用して、インピーダンスパラメータ値を求めることが可能である。選択された周波数での個々の測定の組み合わせが使用される他の技法を、適宜、使用することも可能である。したがって、例えば、それぞれ低周波数及び高周波数での単一の測定を、 R_0 及び R_∞ の推定値として使用することが可能である。

【 0 1 7 2 】

ステップ 1 1 2 0 では、インピーダンスパラメータ値 R_0 を使用して第 1 の指標値が求められる。この値は或いは前述した単一の低周波数インピーダンス測定から導出することもできるが、別の例では、後続のステップのために複数の周波数での測定を使用することも可能で、その場合は、追加の単一周波数測定を行う必要性を回避できることを理解されたい。

【 0 1 7 3 】

ステップ 1 1 3 0 では、体節について、細胞内液と細胞外液との配分を示すインデックスが求められる。一例では、インデックスは細胞外液と細胞内液との比 (R_i / R_e) を示す。この点について、上記の細胞外液抵抗 R_e と細胞内液抵抗 R_i の値を使用すると、インデックス I が次式で与えられる。

【 0 1 7 4 】

【 数 1 0 】

$$I = \frac{R_i}{R_e} = \frac{R_\infty}{R_0 - R_\infty} \quad (4)$$

ステップ 1 1 4 0 では、第 1 の指標値が、前述した浮腫基準値等の第 1 の基準値と比較され、その比較の結果により浮腫の存在を判断することができる。

【 0 1 7 5 】

ステップ 1 1 5 0 では、インデックス値が第 2 の基準値と比較され、その比較の結果により被験者にリンパ浮腫があるかどうかを判断することができる。複数の方法のいずれか 1 つで、第 2 の基準値を求めることができる。

【 0 1 7 6 】

一例では、インデックスが、別の手足について求められた基準インデックス値と比較される。これは、リンパ浮腫を持たない被験者の場合、異なる体節間であっても通常は細胞内液レベルと細胞外液レベルの度合いが類似しているために、可能となる。通常、異なる体節間では、例えば異なる手足間における生来の違いや手足の優位性に起因して組織内にわずかなばらつきを生じる。これらのばらつきは前述と同様の方法で適切な許容誤差を使用して考慮することができる。追加の方法として、及び / 又は、替わりの方法として、サンプル集団や被験者に対して前に行った測定等から導出される基準値のような様々な基準値を使用することができる。

【 0 1 7 7 】

被験者に浮腫及び / 又はリンパ浮腫があるかどうかを評価できるように、比較の結果をユーザに表示することができる。

被験者が起立の姿勢をとっている状態で被験者の脚で測定が行われ、被験者にリンパ浮腫ではない浮腫が存在すると予想された場合、これは被験者に静脈不全があることを示し

10

20

30

40

50

ている。この場合には、指標値とインデックス値の大きさを基に静脈不全の重症度を評価することができる。或いは、この技法を身体の他の部位で使用して、浮腫とリンパ浮腫を区別することができる。

【0178】

更なる例では、被験者が仰向け及び起立した姿勢をとっている状態で前述したプロセスを繰り返すことができる。この場合、指標値及びインデックス値の変化が更に、静脈不全の有無又は重症度の評価の助けとなる。

【0179】

この例では更に、より複雑なBIS装置が必要であるが、従来技術又は他の技法を使用するよりも、静脈不全の重大度をより正確に示すことが可能である。更に、上記したBIS装置を使用すれば、一部の被験者に適切でない場合がある運動療法を被験者が受ける必要なく、評価を迅速に実行することが可能である。

【0180】

上記の例では、「インピーダンス」という用語は一般に測定されたインピーダンス値又はその値から導き出されるインピーダンスパラメータ値を示す。「抵抗」という用語は、リアクタンス測定のアドミタンス等、インピーダンスに関連する任意の測定値を示す。

【0181】

「処理システム」という用語は、処理を実行することができる任意のコンポーネントを含むことを意図し、1つ又は複数の処理システム及びコンピュータを含めることができる。

【0182】

当技術分野の当事者ならば、多くの変形形態及び変更形態が明らかになることを理解できよう。当技術分野の当業者にとって明白となる、かかる変形形態及び変更形態は全て、記載の前に概して示される本発明の思想及び範囲内に包含されると考えられるべきである。

【0183】

前述した種々の例の特徴は、必要に応じて、互いに入れ替えて使用することができる。したがって、例えば、複数の異なる指標を求め、それぞれの閾値と比較することができる。

【0184】

更に、上記の例では、ヒトのような被験者に注目したが、上記した測定機器や技法は、いかなる動物にも適用することができ、動物として、これらには限定されないが、霊長類、家畜類、競走馬のような競技用動物などを挙げることができる。

【0185】

上記した処理は生体指標を求める際に使用でき、生体指標は、ある範囲の病状及び疾患の有無又は重症度を診断するのに使用できる。尚、病状及び疾患として、これに限定されるものではないが、浮腫、リンパ浮腫、身体組成変化等が挙げられる。

【0186】

更に、上記の例では、電圧信号を印加して被験者に電流を流す方法に注目したが、これは必須ではなく、電流信号を印加する際にプロセスを使用することもできる。

また、「インピーダンス測定」という用語は、アドミタンスや他の関連する測定を網羅することも理解されたい。

10

20

30

40

【図 1】

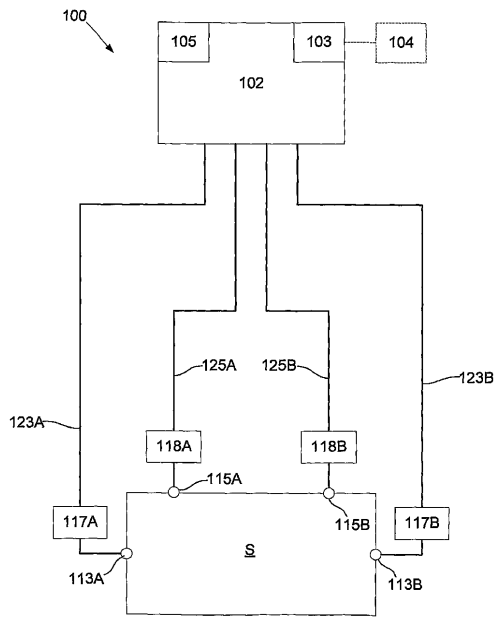
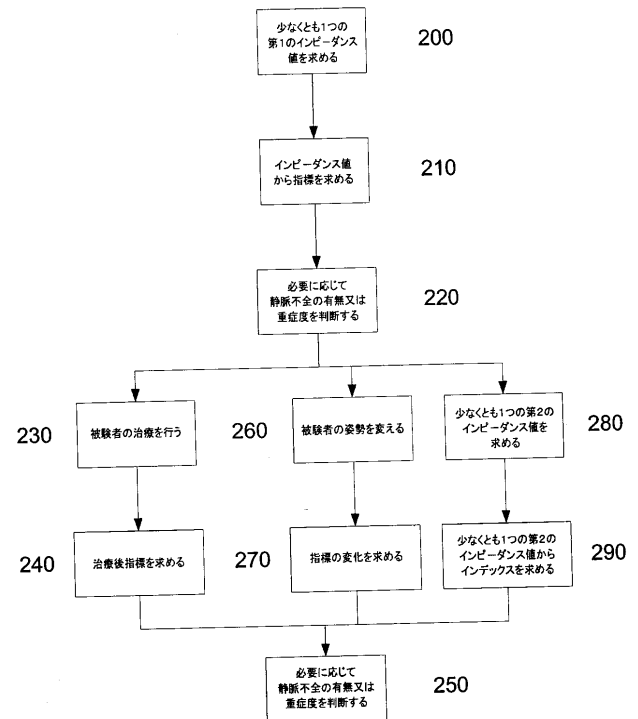


Fig. 1

【図 2】



【図 3】

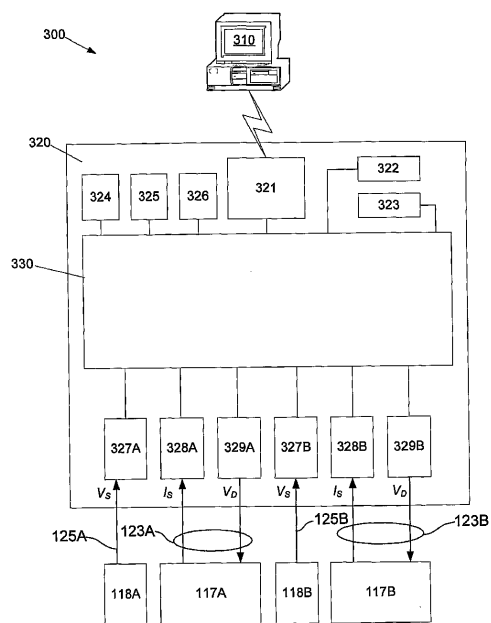


Fig. 3

【図 4】

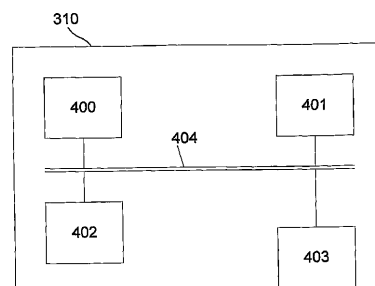
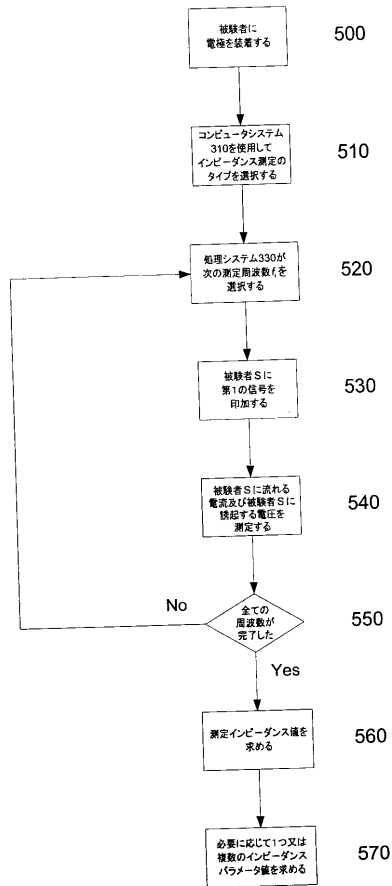
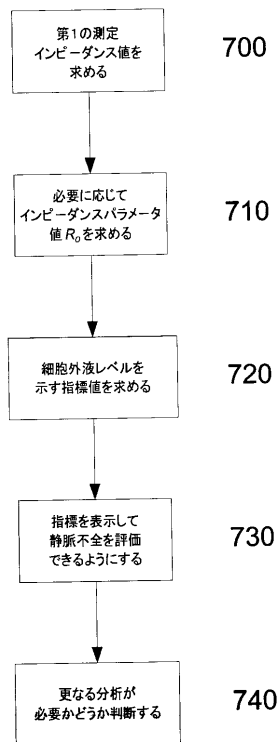


Fig. 4

【図 5】



【図 7】



【図 6 A】

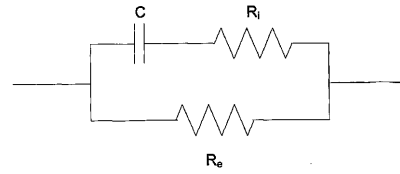


Fig. 6A

【図 6 B】

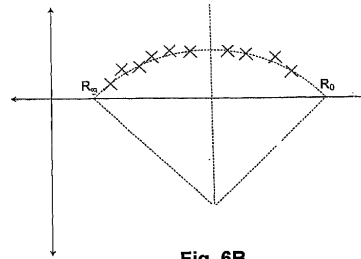
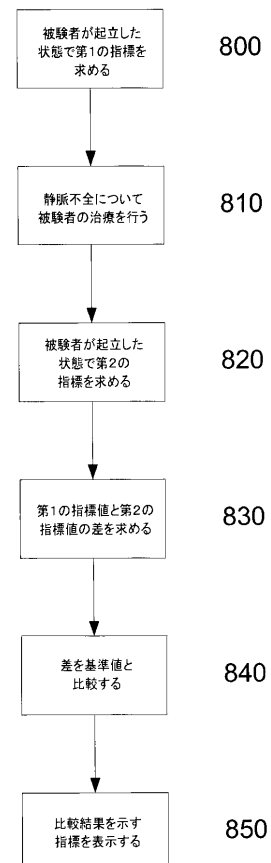
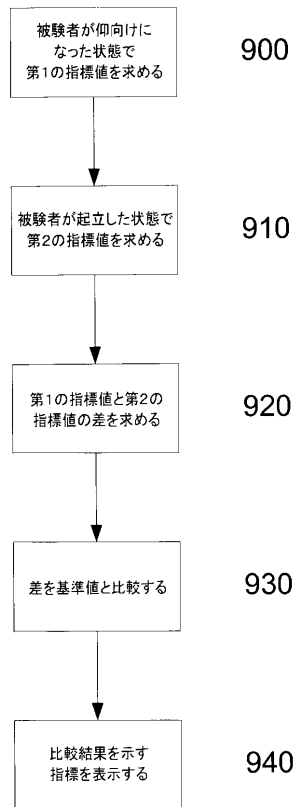


Fig. 6B

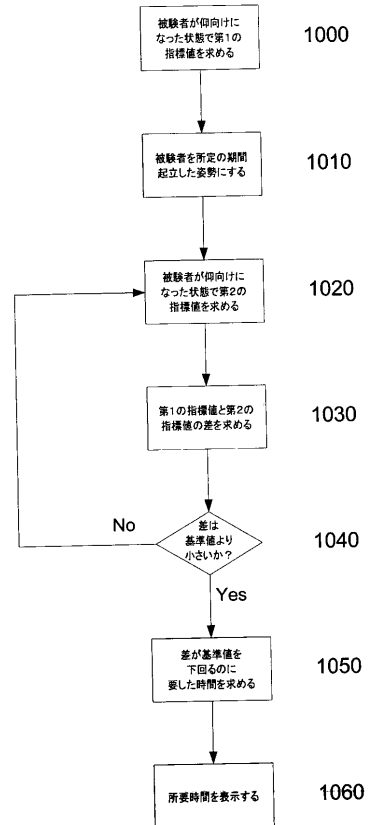
【図 8】



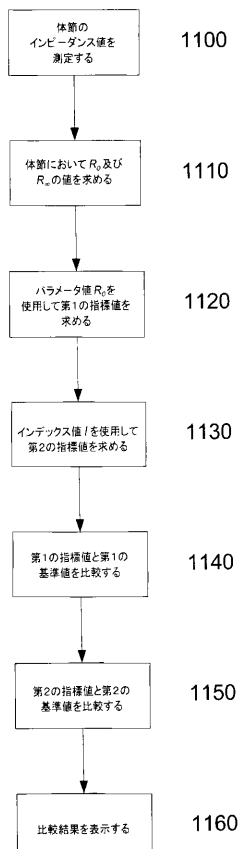
【図 9】



【図 10】



【図 11】



【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/AU2009/000163
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER		
Int. Cl. A61B 5/053 (2006.01)		
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)		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) EPODOC, WPI: IPC A61B5/- & Keywords: impedance, extracellular, intracellular, fluid, liquid, water, blood, insufficiency, thrombosis, pooling, limb, leg, arm, lymphatic, oedema, and like terms.		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2007/041783 A1 (IMPEDANCE CARDIOLOGY SYSTEMS INC.) 19 April 2007 Pages 5, 13-30; Figures 5A-5C.	1-44
X	US 2005/177062 A1 (SKRABAL ET AL.) 11 August 2005 Abstract; paragraphs [0037], [0042], [0052], [0055], [0064], [0065], [0082], [0088], [0164], [0200]; Figure 10	1-15, 17, 19, 23-31, 33, 35, 41-43
X	EP1338246 A1 (TANITA CORP.) 27 August 2003 Abstract; paragraphs [0007]-[0009]; Figures	1-4, 25-28
X	US 4144878 A (WHEELER) 20 March 1979 Abstract; column 5, line 50 – column 7, lines 39; Figure 1	1-4, 25-28
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C <input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex		
<p>* Special categories of cited documents:</p> <p>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</p> <p>"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date</p> <p>"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)</p> <p>"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</p> <p>"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</p> <p>"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</p> <p>"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</p> <p>"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</p> <p>"&" document member of the same patent family</p>		
Date of the actual completion of the international search 07 April 2009		Date of mailing of the international search report 16 APR 2009
Name and mailing address of the ISA/AU AUSTRALIAN PATENT OFFICE PO BOX 200, WODEN ACT 2606, AUSTRALIA E-mail address: pct@ipaaustralia.gov.au Facsimile No. +61 2 6283 7999		Authorized officer Andrew Wilkinson AUSTRALIAN PATENT OFFICE (ISO 9001 Quality Certified Service) Telephone No : +61 2 6225 6199

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/AU2009/000163

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:

1. Claims 1-28: A method and apparatus for analysing impedance measurements by measuring the impedance of a person's leg, and determining the extracellular fluid levels and assessing venous insufficiency,
 2. Claims 29-44: A method of analysing impedance measurements by measuring the impedance of a segment of a person's body, and using the impedance value to determine the ratio of extracellular to intracellular fluid levels,
- As reasoned on the extra sheet:
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.:

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/AU2009/000163

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2005/122888 A1 (THE UNIVERSITY OF QUEENSLAND ET AL.) 29 December 2005 Abstract; claim 1; pages 9-13; Figure 2	29-44
X	EP1177760 A1 (TANITA CORP.) 6 February 2002 Abstract; column 9, line 30; Figures 1, 5, 6	29, 31-43
A	WO 2007/002993 A1 (IMPEDIMED LTD.) 11 January 2007 See whole document.	
A	WO 2007/002991 A1 (IMPEDIMED LTD.) 11 January 2007 See whole document.	
A	WO 2007/002992 A1 (IMPEDANCE CARDIOLOGY SYSTEMS INC.) 11 January 2007 See whole document.	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/AU2009/000163

Supplemental Box

(To be used when the space in any of Boxes I to IV is not sufficient)

Continuation of Box No: III

The different inventions are:

1. Claims 1-28: A method and apparatus for analysing impedance measurements by measuring the impedance of a person's leg, and determining the extracellular fluid levels and assessing venous insufficiency. It is considered that measuring the impedance of a person's leg and determining the extracellular fluid levels and assessing the venous insufficiency comprises a first distinguishing feature.
2. Claims 29-44: A method of analysing impedance measurements by measuring the impedance of a segment of a person's body, and using the impedance value to determine the ratio of extracellular to intracellular fluid levels. It is considered that using a measured impedance value to determine the ratio of extracellular to intracellular fluid levels comprises a second distinguishing feature.

Information on patent family members

PCT/AU2009/000163

This Annex lists the known "A" publication level patent family members relating to the patent documents cited in the above-mentioned international search report. The Australian Patent Office is in no way liable for these particulars which are merely given for the purpose of information.

Patent Document Cited in Search Report				Patent Family Member			
WO	2007041783	AU	2006301927	CA	2625631	EP	1948017
		US	2009043222				
US	2005177062	AT	15172002	AU	2003266809	CN	1703165
		EP	1551290	WO	2004030535		
EP	1338246	JP	2003245259	US	6980853	US	2003163061
US	4144878	US	3996924				
WO	2005122888	AU	2005253647	CA	2578106	EP	1765161
		US	2008319336				
EP	1177760	JP	2002045346	US	6643543	US	2002022787
WO	2007002993	AU	2006265761	AU	2006265762	AU	2006265763
		CA	2608962	CA	2609111	CA	2613524
		EP	1898782	EP	1898784	EP	1903938
		WO	2007002991	WO	2007002992		
<p>Due to data integration issues this family listing may not include 10 digit Australian applications filed since May 2001.</p> <p>END OF ANNEX</p>							

フロントページの続き

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

(特許庁注：以下のものは登録商標)

1 . B l u e t o o t h

(72)発明者 ガウ、リッチェル リアンヌ

オーストラリア国 4 1 2 0 クイーンズランド州 グリーンスロープス カード ストリート

3 3 ユニット 4

Fターム(参考) 4C027 AA06 HH03 KK03