

(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2014-514947

(P2014-514947A)

(43) 公表日 平成26年6月26日 (2014. 6. 26)

(51) Int. Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 B 10/00 (2006.01)	A 6 1 B 10/00 X	4 C 1 1 7
A 6 1 B 5/01 (2006.01)	A 6 1 B 5/00 1 O 1 E	

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 27 頁)

(21) 出願番号 特願2014-506931 (P2014-506931)
 (86) (22) 出願日 平成24年4月26日 (2012. 4. 26)
 (85) 翻訳文提出日 平成25年11月13日 (2013. 11. 13)
 (86) 国際出願番号 PCT/GB2012/050915
 (87) 国際公開番号 W02012/146925
 (87) 国際公開日 平成24年11月1日 (2012. 11. 1)
 (31) 優先権主張番号 1107046.3
 (32) 優先日 平成23年4月26日 (2011. 4. 26)
 (33) 優先権主張国 英国 (GB)

(71) 出願人 503218861
 ユニヴァーシティ オブ ブライトン
 イングランド ビーエヌ2 4エイティー
 、イーストサセックス、ブライトン、ルイ
 スロード、ミトラス ハウス
 (74) 代理人 100107456
 弁理士 池田 成人
 (74) 代理人 100148596
 弁理士 山口 和弘
 (74) 代理人 100123995
 弁理士 野田 雅一
 (72) 発明者 カッツ, ティモシー
 イギリス, イースト サセックス ビー
 エヌ7 1 イーエヌ, ルーズ, モンタ
 キュート ロード 6

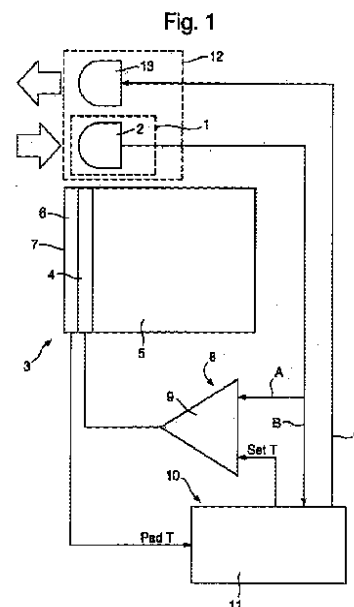
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 ニューロバシー検査装置

(57) 【要約】

開示されるものは、皮膚の検査領域に熱的刺激を与えることによって、ニューロバシーの存在を検査するための装置である。装置は、基準皮膚温又は室温である基準温度を決定するための温度検知構成体 (1) と、熱的刺激供給構成体 (3) と、熱的刺激の温度を制御するための温度制御構成体 (8) とを含む。この基準温度は、与えられた熱的刺激の温度を制御する際に使用される。この装置は、与えられた刺激に反応する血流を示すと考えられ得る皮膚の領域内の血流の測定値を提供する血流検知構成体 (12) を含んでもよい。

【選択図】 図 1



【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

ニューロパシー検査装置であって、

使用時に、皮膚の検査領域に熱的刺激を与えるための熱的刺激供給構成体を含む装置であり、

前記ニューロパシー検査装置が、前記熱的刺激供給構成体によって与えられる熱的刺激の温度を制御する際に使用するための基準温度を検知するための温度検知構成体を更に含み、前記基準温度が、周囲環境温度又は基準皮膚温である、装置。

【請求項 2】

前記熱的刺激供給構成体が、前記皮膚の検査領域に接触し、そこに前記熱的刺激を与えるための熱的刺激アプリケータ表面を含み、熱伝達構成体が、前記熱的刺激アプリケータ表面に熱を伝える及び/又はそこから熱を受け取るために、前記熱的刺激アプリケータ表面に熱的に接触する、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 3】

前記熱的刺激供給構成体が、前記熱的刺激アプリケータ表面を画定するアプリケータプレートを含み、前記アプリケータプレートがフットプレートであり、又は前記アプリケータ表面がパッドの表面であることが好ましい、請求項 2 に記載の装置。

【請求項 4】

前記熱的刺激アプリケータ表面の温度を検知するための温度検知構成体を更に含み、前記温度検知構成体が、接触式温度センサを含むことが好ましい、請求項 2 又は 3 に記載の装置。

【請求項 5】

前記装置が、前記温度検知構成体によって検知された基準温度を考慮して、前記熱的刺激供給構成体によって与えられる前記熱的刺激の温度を制御するよう動作可能な熱的刺激温度制御構成体を更に含む、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の装置。

【請求項 6】

前記装置が、検知された基準温度が、前記温度制御構成体による、前記与えられた熱的刺激の前記温度を制御する際の使用のために、前記温度制御構成体に入力されるように構成される、請求項 5 に記載の装置。

【請求項 7】

前記温度制御構成体が、前記検知された基準温度を考慮に入れる 1 つ以上の温度設定に従って、前記与えられた熱的刺激の温度を制御するよう動作可能であり、前記温度設定が、ユーザー選択可能であることが好ましい、請求項 5 又は 6 に記載の装置。

【請求項 8】

前記温度制御構成体が、前記与えられる熱的刺激に関する 1 つ以上の温度設定を提供するために、温度設定構成体と通信する、請求項 7 に記載の装置。

【請求項 9】

所定の温度設定に従って、前記熱的刺激の温度を制御する際に使用するための、前記基準温度が基準温度レベルを決定するよう使用されるように、前記温度制御構成体が構成される、請求項 7 又は 8 に記載の装置。

【請求項 10】

前記基準温度を検知するための前記温度検知構成体が、非接触式の温度センサ、好ましくは赤外線温度センサを含む、請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の装置。

【請求項 11】

前記熱的刺激供給構成体が、熱伝達構成体を含む、請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の装置。

【請求項 12】

前記熱伝達構成体が、熱電熱伝達装置、好ましくはペルチェ素子を含む、請求項 11 に記載の装置。

【請求項 13】

前記温度検知構成体が、少なくとも前記熱的刺激供給構成体が作動される前に、前記基準温度を検知するよう動作可能である、請求項 1 ~ 12 のいずれか 1 項に記載の装置。

【請求項 14】

前記熱的刺激供給構成体が、前記検査領域に高温刺激又は低温刺激のいずれかを与えるよう選択的に動作可能である、請求項 1 ~ 13 のいずれか 1 項に記載の装置。

【請求項 15】

前記装置が、高温刺激又は低温刺激のいずれかが与えられるかを自動的に選択するよう構成され、前記構成体が、前記基準温度の上下の所定の限界の間で与えられる刺激に関する温度を擬似ランダムに選択するよう構成されることが好ましい、請求項 14 に記載の装置。

10

【請求項 16】

前記装置が、前記皮膚内の血流を検知するための血流検知構成体を更に含む、請求項 1 ~ 15 のいずれか 1 項に記載の装置。

【請求項 17】

ニューロパシー検査装置であって、

皮膚の検査領域に熱的刺激を与えるための熱的刺激供給構成体と、前記皮膚内の血流を検知するための血流検知構成体とを含む、装置。

【請求項 18】

前記血流検知構成体が、電磁放射線を送信するための送信器と、電磁放射線を検出するための検出器とを含み、前記電磁放射線が赤外線放射線であることが好ましい、請求項 17 に記載の装置。

20

【請求項 19】

前記基準温度検知構成体及び / 又は前記血流検知構成体が、その動作を制御するため及び / 又はその出力を処理するため及び / 又は前記検知の前記結果を通信するための 1 台以上のプロセッサの組と通信する、請求項 1 ~ 18 のいずれか 1 項に記載の装置。

【請求項 20】

前記装置が、1つのプロセッサ又は1台以上のプロセッサの組を含む、請求項 1 ~ 19 のいずれか 1 項に記載の装置。

【請求項 21】

前記装置が、携帯型の持ち運び可能な形態である、請求項 1 ~ 20 のいずれか 1 項に記載の装置。

30

【請求項 22】

末梢性ニューロパシーを検査するための、請求項 1 ~ 21 のいずれか 1 項に記載の装置の使用。

【請求項 23】

前記温度検知構成体を作動させて、基準温度を得るステップと、前記熱的刺激供給構成体を作動させて、前記基準温度を考慮して前記皮膚の検査領域に熱的刺激を与えるステップと、を含む、請求項 1 ~ 21 のいずれか 1 項に記載の装置を動作させる方法。

【請求項 24】

前記熱的刺激供給構成体を作動させて、前記皮膚の検査領域に熱的刺激を与えるステップと、前記血流検知構成体を作動させて、血流への前記熱的刺激の前記効果を決定するステップと、を含む請求項 17 に記載の装置を作動させる方法。

40

【請求項 25】

実質的に本明細書に記載され、並びに添付の図面のいずれか 1 つを参照するような装置、機器又は方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、ニューロパシーの存在を検査するための装置に関する。より具体的には、本発明は、皮膚の検査領域に熱的刺激を与えることによりニューロパシーの存在を検査する

50

ための装置（「熱的ニューロパシー検査装置」）に関する。この検査装置は、特に末梢性ニューロパシーを検査するために適用可能である。

【背景技術】

【0002】

末梢性ニューロパシーは、末梢神経系の神経が損傷された状態になる症状である。これは、全身的症状又は神経系の疾患の結果としての症状であり得る。一般的に末梢神経系への損傷に関連する1つの症状は糖尿病である。糖尿病が、現代の生活習慣因子の結果として考えられる大きな問題であることは周知である。したがって、末梢性ニューロパシーもまた、増大する一般的な病態である。

【0003】

病態を処置しその進行を防止しようとするために、初期段階で末梢性ニューロパシーの存在を特定し得ることが重要である。末梢性ニューロパシーは、重篤かつ不可逆的疾患であり、これは、適切な処置なく最終的に致命的である場合がある。例えば、足の神経のニューロパシーは、冒された患者が、例えば擦ることによって皮膚が損傷された状態になる場合、これを感じることができないことを意味する。末梢性ニューロパシーを有する患者はまた、例えば糖尿病の基礎症状のために、しばしば皮膚損傷を発症する可能性がある。皮膚が損傷された状態になり、処置されない場合は、水疱が形成されることもあり、これが潰瘍へと進行し得る。場合によっては、皮膚損傷は、あまりに重症化してしまい、冒された手足の切断が損傷を封じ込めるただ1つの方法である場合もある。非外傷性切断に至らしめる原因は、糖尿病の結果としての損傷である。

【0004】

様々な検査が、末梢性ニューロパシーが患者において存在する場合を特定しようとするために提案されてきた。これら検査のいくつかは熱的検査であり、これは皮膚の検査領域に熱的刺激を与えることと、その刺激に対する患者（patient）の反応を決定することを含む。例えば、かかる検査は、一般的に足に適用される。

【0005】

熱的検査の1つのタイプは、金属である一方の端部とプラスチックであるもう一方の端部を有する両頭プローブの使用を含む。プラスチック及び金属端部は、患者が、金属及びプラスチック端部によって提供される比較的低温の熱的刺激と高温の熱的刺激との間の差異を識別できるかどうかを決定するために順番に皮膚に保持される。しかしながら、かかる検査には、特定の制限がある。周囲環境温度に依存して、プローブ又は患者の皮膚の温度が変動し得ることである。例えば、皮膚が比較的低温であれば、金属端部は皮膚温よりも著しく低温ではあり得ず、冷感覚に気づくことの失敗は、根底にある問題を確実に示さない可能性がある。したがって、検査の結果は、周囲条件に大きく依存し、末梢性ニューロパシーが存在するかどうかの信頼性の高い結果を引き出すことを困難にしている。

【0006】

別の熱的検査は、それぞれ熱水及び冷水で満たした試験管を準備することを含み、これらが患者の反応を刺激するよう皮膚の検査領域に保持される。かかる方法もまた、特定の欠点を有する。例えば、この技術を使用して皮膚に供給される温度を正確に制御することは困難である。試験管を準備することと、これらを皮膚に適用することにおける遅延は、供給される実際の温度が目的の温度に一致しない場合があることを意味する。その上、このタイプの検査の操作は、本来面倒であり、両頭プローブ検査と同様の理由のために、環境条件に起因する変動を受けやすい結果を生じる。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0007】

本出願人が特定した更なる問題は、上記の双方のタイプの熱的刺激検査が、本質的に主観的な結果を提供し、大まかな「はい」又は「いいえ」の反応のみを提供する代わりに、較正された反応を提供することが不可能であることである。本出願人は、改善された熱的ニューロパシー検査装置の必要性があることを認識した。

【課題を解決するための手段】

【0008】

本発明の第1の態様によると、
ニューロパシー検査装置が提供され、この装置は、
使用時に皮膚の検査領域に熱的刺激を与えるための熱的刺激供給構成体を含み、
ここで、ニューロパシー検査装置は、基準温度を検知するための温度検知構成体を更に
含み、この基準温度は、周囲環境温度又は基準皮膚温である。

【0009】

したがって、本発明によると、ニューロパシー検査装置は、熱的刺激を皮膚の領域（検査領域）に与えるよう構成される。この装置はまた、基準温度を検知するための温度検知構成体も含む。この基準温度は、与えられる熱的刺激の温度を制御することで使用される。熱的刺激供給構成体と温度検知構成体は、単一の検査装置内に提供される。

10

【0010】

上述したように、本出願人は、特定の先行技術のニューロパシー検査装置の欠点は、周囲環境温度及び／又は皮膚の基礎温度が考慮に入れられていないことであることを認識した。結果的に、得られる結果は、環境的因子に著しく影響され得る。例えば、高温感覚を与えるよう意図された熱的刺激が、周囲条件が暖かい場合、実際は皮膚温とは極端に異なる温度を有することがない場合がある。患者がかかると刺激を検知することができない場合、ニューロパシーに関する偽陽性の結果が得られる可能性がある。同様に、それぞれ熱く又は冷たく感じるべき2種の温度の間の遷移を含む熱的刺激は、皮膚温が実際にこの双方の温度よりも高い又は低い場合、信頼のおける結果を与えることはできない。

20

【0011】

本発明によると、温度検知構成体が提供され、これは、熱的刺激供給構成体を使用して、皮膚の領域の検査を実行する場合の使用のために、基準温度を検知する。熱的刺激供給構成体は、基準温度を考慮して、皮膚の検査領域に熱的刺激を与えることができる。このことは、この装置を使用してニューロパシーについて検査する場合、より正確な結果が得られることを可能にし、周囲温度、例えば検査が実施されている部屋の温度、及び／又は基準皮膚温が考慮に入れられることを可能にする。この基準温度は、与えられる刺激の温度を設定するよう使用され得、これが基準温度によって指示されるような皮膚の基礎温度に関して、意図された通りに相対的に熱温感覚又は冷温感覚を提供することを保証する。このことは、ニューロパシーの存在に関するより信頼性の高い結果が誘導されることを可能にする。温度検知構成体は、熱的刺激供給構成体と同一の装置に組み込まれ、使い易さを提供する。

30

【0012】

患者の基準温度は、周囲温度、すなわち、周囲の又は外部の環境の温度であってもよい。一部の実施形態では、これは室温である。患者の皮膚温は、周囲温度により特定の様式で変動すると想定され得る。したがって、周囲の、例えば室温を測定することによって、基準温度が取得されることができ、これが基準皮膚温と相関を示し得るか、又は基準皮膚温として利用され得る。しかしながら、好ましくは、基準温度は、基準皮膚温であり、温度検知構成体は、かかる基準温度を検知するために構成される。このことは、皮膚温に対する熱的刺激の温度のより直接的かつ正確な制御が得られることを可能にする。

40

【0013】

本発明の第2の態様によると、ニューロパシー検査装置が提供され、このニューロパシー検査装置は、

使用時に皮膚の検査領域に熱的刺激を与えるための熱的刺激供給構成体を含み、この検査装置は、基準温度を検知するための温度検知構成体を更に含み、好ましくは、この基準温度は、周囲環境温度又は基準皮膚温である。基準温度は、熱的刺激供給構成体によって与えられる熱的刺激の温度を制御することにおける使用のためのものである。

【0014】

この第2の態様における本発明は、本発明の他の態様又は実施形態に関して記載された

50

特徴のいずれか又は全てを含んでもよく、逆もまた同様である。以下に記載される特徴は、第１の態様又はこの他の態様に従って本発明に適用可能であり、上記説明は本発明の第１の態様又は他の態様に従って、本発明に適用可能であることを理解されたい。誤解を避けるために、本発明の所与の態様に関して本明細書に記載される特徴のいずれかは、相互に矛盾していない限り、明確に述べられない場合、本発明の任意の他の態様に等しく適用可能である。

【００１５】

その態様又は実施形態のいずれかにおける本発明の実施形態では、この装置は電子装置である。

【００１６】

その態様又は実施形態のいずれかにおける本発明によると、この装置は、温度検知構成体によって検知された基準温度を考慮に入れる熱的刺激供給構成体によって与えられた熱的刺激の温度を制御するよう動作可能な温度制御構成体を更に備えることが好ましい。温度制御構成体は、熱的刺激供給構成体の熱伝達構成のためのドライバを備える。実施形態では、この温度制御構成体は、熱的刺激の温度を制御するよう動作可能な温度制御回路を備える。一部の好ましい実施形態では、この装置は、検知された基準温度、例えばそれを示す信号が、与えられる熱的刺激の温度を制御する際の使用に、温度制御構成体に入力されるよう構成される。このことは、好適な回路を使用して達成されてもよい。温度制御構成体に入力される検知された基準温度は、温度検知構成体の出力又はこの出力を処理した結果であってもよい。

【００１７】

温度制御構成体は、任意の好適な方法で、検知された基準温度を考慮して、熱的刺激の温度を制御するよう動作可能である。温度制御構成体は、検知された基準温度を使用して、与えられる熱的刺激の温度を制御するよう動作可能である。基準温度は、温度制御構成体によって、熱的刺激の温度を制御するために直接的又は間接的に使用されてもよい。好ましくは、温度制御構成体は、基準温度に対して熱的刺激の温度を制御するよう動作可能である。

【００１８】

温度制御構成体は、少なくとも検知された基準温度を考慮して、与えられる熱的刺激の温度を制御するよう動作可能である。言い換えると、温度制御構成体は、少なくとも検知された基準温度を参考にして、熱的刺激の温度を制御するよう動作可能である。一部の実施形態では、他のパラメータが、熱的刺激の温度を制御するために使用されてもよい。例えば、熱的刺激供給構成体アプリケーション表面の温度が、フィードバック構成体内に与えられた熱的刺激の温度を制御するよう使用されてもよい。他のパラメータは、ユーザーによって特定されてもよく、又は例えば熱的刺激のための温度設定値を画定するなど、予め決められてもよい。

【００１９】

好ましい実施形態では、温度制御構成体は、検知された基準温度を考慮に入れる１つ以上の温度設定に従って、与えられる熱的刺激の温度を制御するよう動作可能である。すなわち、温度制御構成体は、所定の温度設定を達成する（達成しようとする）ように、与えられる熱的刺激の温度を制御する。一部の好ましい実施形態では、温度制御構成体は、与えられる熱的刺激に関する１つ以上の温度設定を提供するために、温度設定構成体と通信し、温度設定構成体によって提供された所定の温度設定に従って、基準温度を考慮して、熱的刺激の温度を制御するよう構成される。

【００２０】

温度設定構成体は、温度制御構成体のためのコントローラとして作動することができる。温度設定構成体は、１台以上のプロセッサの組を備えることができる。温度制御構成体が温度設定構成体と通信する実施形態において、この装置は、温度設定構成体を備えてもよく、すなわち、温度設定構成体はこの装置の一体部品であってもよい。他の実施形態では、温度設定構成体は、この装置から分離されて、これに動作可能に接続されてもよい。

10

20

30

40

50

この接続は、無線又は有線の通信リンクを介するものであってもよい。例えば、この時、温度設定構成体は、ニューロパシー検査装置が接続された別個の演算装置又はその１台以上のプロセッサの組を備えてもよい。例えば、温度設定構成体は、プロセッサ上で実行されるプログラムを備えてもよい。本発明は、その態様及び実施形態のいずれかにおける本発明の検査装置と温度設定構成体とを備えるニューロパシー検査装置に及ぶ。

【００２１】

一部の実施形態では、温度設定構成体は、与えられる熱的刺激に関する温度設定を示す制御信号を、温度制御構成体に提供するように構成される。この制御信号は、温度制御構成体への入力を提供してもよい。検知された基準温度は、次いで温度制御構成体に追加的に入力されることを理解されたい。他の構成では、検知された基準温度は、温度設定構成体に入力され、検知された基準温度を考慮して、所定の温度設定に従って、温度設定構成体によって、温度制御構成体を制御するように使用されてもよい。例えば、温度設定構成体によって単一の制御信号が、温度制御構成体に提供され得る。

【００２２】

温度制御構成体が温度設定に従って、熱的刺激の温度を制御するように動作可能であるその実施形態のいずれかにおける本発明によると、温度設定はいずれのタイプのものであってもよい。本発明によると、基準温度が、温度設定に従って、熱的刺激の温度を制御する際の使用に、基礎温度レベルを決定するように使用されるように、温度制御構成体が構成され得る。基準温度は、基礎温度として使用されてもよく、又は基礎温度が基準温度に対して設定されてもよい。１つの好ましい実施形態では、温度制御構成体は、その中で与えられる刺激の温度が基礎温度と一致する温度設定に従って、与えられる刺激の温度を制御するように動作可能であり、及び／又は温度制御構成体が基準温度を使用して基礎温度を決定することにおいて、刺激の温度は基礎温度からは変化するように構成される。好ましい実施の形態においては、基準温度は基礎温度として使用される。これは、基準温度が基準皮膚温である場合、適切である。基準温度が周囲温度、例えば室温である場合、補正因子がこの温度を皮膚温に相関させるよう適用される必要があり得る。

【００２３】

所定の温度設定は、熱的刺激の温度を基礎レベル、及び／又は基礎レベルに対して１つ以上の所定のレベルに設定することを含む。あるいは又はこれに加えて、温度設定は、温度における変更、例えば、所定の温度レベル間の遷移及び／又は所定のレベルからの温度レベルにおける変更を含んでもよい。これらタイプの設定のいずれかにおいては、所定の温度レベル（複数可）は、基礎温度レベルを含む。遷移は、連続的遷移又は段階的遷移を含むことができる。段階的遷移は、１つ以上の離散ステップを含んでもよい。温度設定が、所定レベルからの温度の変更、又は温度レベル間の遷移を含む場合の実施形態では、温度制御構成体は、所定の率で温度レベルを変更するように構成され得る。

【００２４】

本発明は、与えられる刺激の温度が、例えば、検知された基準温度との関係に基づいて、ニューロパシーを検査することで有用であり得る任意の所望の方法で設定されることを可能にする。いくつかの例が、以下の詳細な説明で説明されている。熱的刺激の温度の引用は、その標的溫度、すなわち、達成するよう求められる温度を指すことを理解されたい。

【００２５】

温度設定は、予め決められた設定である。温度設定は、事前設定された設定であり得、例えば、工場設定又はユーザー指定設定であり得る。どのような温度設定が設定されるかに関係なく、温度設定はユーザーが選択可能な温度設定であることが好ましい。この設定は、ユーザーによってカスタマイズされ得ることが好ましい。一部の好ましい実施形態では、この装置は、温度設定を提供するようユーザーによってプログラム可能である。この装置は、この目的のために１台以上のプロセッサの組を備え得るか、又はこれに接続され得る。この装置は、直接的にプログラム可能であってもよく、又は温度設定のプログラミングを可能にするための演算装置に接続されてもよい。本発明は、装置がプログラム可能

であるように機器が構成されている装置を含むニューロパシー検査機器に及ぶ。この装置は、この時、この目的のために、1台以上のプロセッサの組に接続され得る。

【0026】

他の実施形態では、この装置は、温度設定又は基準温度を考慮に入れる設定を自動的に決定するよう構成されてもよい。この装置は、温度設定（複数可）（例えば、基準温度に対する）を擬似ランダムに選択するよう構成されてもよい。一部の実施形態では、この装置は、基準温度よりも高い又は低い温度設定を擬似ランダムに選択するよう構成されてもよい。この装置は、高温刺激又は低温刺激を提供するために、例えば、それぞれ基準温度よりも高い又は低い温度の所定の限界の間で擬似ランダムに、温度設定を自動的に選択することができる。このことは、患者が高温刺激又は低温刺激のいずれかを予想するように、オペレータが患者に意識的又は無意識的なヒントを与えることを防止し、二重盲検検査を有効に提供する。

10

【0027】

その実施形態のいずれかにおける本発明によると、皮膚の検査領域は、ニューロパシーを検査される患者の皮膚の領域である。患者とは、ニューロパシーの存在を検査される任意の被験体を指す。本発明は、ヒト又は動物被験体の検査に適用され得ることを理解されたい。この装置は、末梢性ニューロパシーの存在に関する検査に特に適用可能である。基準温度が基準皮膚温である場合の実施形態では、基準皮膚温は、検査される領域を含む皮膚表面の温度であることが望ましい。基準温度は、例えば、検査される領域内の範囲の温度又は検査される領域の近辺の範囲（例えば、同一の皮膚表面を形成する部分）の温度であつてもよい。理想的には、基準皮膚温は、その温度が検査対象の皮膚領域のものと一致することが想定され得る皮膚の一部に関して採取される。このことは、基準温度へのいずれの補正を実行する必要性を回避することができる。

20

【0028】

この装置は、熱的刺激供給構成体が熱的刺激を皮膚検査領域に与えるよう動作する前に及び／又はそれと同時に、温度検知構成体が、皮膚温を検知するよう動作し得るよう構成されてもよい。好ましくは、温度検知構成体は、熱的刺激供給構成体が動作する少なくとも前に、基準温度、例えば、皮膚温を検知するよう動作する。

【0029】

温度検知構成体が熱的刺激供給構成体と同時に動作し得る実施形態では、基準皮膚温は、熱的刺激の供給の間に、例えば連続的に又は断続的に検知され得る。このことは、目的の熱的刺激が与えられることを確実にする方法を提供することができる。温度制御構成体は、検出された基準温度に基づいて、結果的に与えられる熱的刺激の温度を制御することができる。このことは、熱的刺激供給構成体をより正確に制御し、フィードバックタイプの構成体において所望の温度設定を達成しようとする方法を提供することができる。多くの場合で、皮膚の温度と熱的刺激供給構成体のアプリケーション表面の温度は、互いに一致するか、又は少なくとも互いに相関し得ることが想定される。すなわち、熱的刺激を与えている間に皮膚の温度を検知することによって、送達される熱的刺激の温度は推測され得、目的とする刺激が与えられることを確認するよう使用され得、必要に応じて、フィードバック構成体中に供給される温度を制御するよう使用され得る。あるいは、又はこれに加えて、このことは、熱的刺激構成体の部品の温度を検知するよう使用され得る。刺激供給構成体の部品、例えばアプリケーション表面の検知は好ましいもので、なぜならアプリケーション表面と皮膚表面との間の熱的接触が良好ではなく又は遮られている場合であっても、これが供給された温度のより正確な指標を提供し得るためである。

30

40

【0030】

基準温度を検知するための温度検知構成体は、1台又は複数台の温度センサを備えることができる。温度検知構成体は、接触式温度センサを備えてもよく、より好ましくは非接触式温度センサを備えてもよい。温度検知構成体は、1台又は複数の非接触式温度センサのみを含んでもよい。最も好ましくは、温度検知構成体は、赤外線温度センサを備える。非接触式、すなわち、遠隔温度センサが好ましく、これらが、神経を刺激することなく又

50

は皮膚の温度に影響を及ぼすことなく皮膚基準温度を決定するよう使用され得、これによって、より正確な結果を提供し、温度検知プロセスの結果として皮膚温における予期される変化の可能性を低減することができるためである。

【 0 0 3 1 】

基準温度を検知するための温度検知構成体は、基準温度を検知し、出力、例えば検知された基準温度を示す出力信号を提供するよう構成される。この出力は、検知の結果であり、すなわち、センサと皮膚又は周囲環境との相互作用の結果である。言い換えると、温度検知構成体は、検知される温度に応じて出力を提供するよう構成される。上記のように、温度検知構成体は、周囲環境又は皮膚と相互作用し、検知された基準温度を示す出力を提供することができる。この検知構成体は、装置の外部の環境と相互作用し、基準温度を提供し、検知構成体は、皮膚又は装置の外部の環境の温度を決定するよう構成される。

10

【 0 0 3 2 】

検知した基準温度を示す出力は、電気信号の形態又は温度に依存する同様な形態であってもよい。上述のように、出力は、熱的刺激供給構成体の操作を制御するよう直接的に又は間接的に使用され得る。温度検知構成体の出力は、与えられた熱的刺激の温度を制御する際の使用に、例えば温度制御構成体に直接的に提供されてもよい。他の実施形態では、これは、いくつかの処理をまず初めに受けてもよい。処理は、例えば、任意のセンサバイアスを補正し、アナログ出力をディジタル出力に変換するために、又は検知構成体の出力を装置のユーザーに理解できる形に変換するために使用され得る。装置が基準温度の表示をユーザーに提供することができることが望ましい場合、このことは適切であり得る。

20

【 0 0 3 3 】

一部の実施形態では、温度検知構成体は、温度検知構成体の出力を処理するための及び/又は温度検知構成体の操作を制御するための1台以上のプロセッサの組を備えてもよく、又はこれと通信してもよい。1台以上のプロセッサの組は、装置と一体化されてもよく、又は装置からは分離されそれと通信してもよい。一部の実施形態では、検知構成体の温度センサは、1台以上のプロセッサの組に組み込まれてもよい。本発明は、その態様又は実施形態のいずれかによる装置と、温度検知構成体の出力を処理するため及び/又は温度検知構成体の動作を制御するための、温度検知構成体と通信する1台以上のプロセッサの組とを含むニューロパシー検査機器に及ぶ。

【 0 0 3 4 】

30

一部の好ましい実施形態では、基準温度を検知するための温度検知構成体、又は少なくともその温度センサは、熱的刺激供給構成体、又は少なくともその熱的刺激アプリケーション表面に隣接するか又は近接する。したがって、一部の実施形態では、温度検知構成体の温度センサは、熱的刺激供給構成体の熱的刺激アプリケーション表面に隣接するか近接している。一部の実施形態では、装置は、温度検知構成体又は少なくともその温度センサ並びに熱的刺激供給構成体又は少なくともそのアプリケーション表面を含む1つの面を備える。この面は、使用時に皮膚に対面する。

【 0 0 3 5 】

本発明の態様又は実施形態のいずれかによると、熱的刺激供給構成体は、高温及び/又は低温刺激を検査領域に与えるよう動作可能であり得、最も好ましくは、高温刺激又は低温刺激のいずれかを検査領域に与えるよう選択的に動作可能であるよう構成される。熱的刺激供給構成体は、この時、高温刺激又は低温刺激の1つを所定の時間で検査領域に与えるよう動作可能であることを理解されたい。上述のように、熱的刺激供給構成体は、高温又は低温刺激から選択される異なる刺激を与える、及び/又は異なるタイプの刺激の間で遷移させるよう動作可能であり得る。この装置は、これを自動で実行してもよく、又は自動的に、例えば擬似ランダムに高温又は低温刺激を与え、例えば、基準温度よりも高い又は低い所定の温度限界間での設定を選択してもよい。この装置は、ユーザー設定でもよく又はそうでなくともよい事前設定された設定の間を選択してもよい。

40

【 0 0 3 6 】

本明細書で使用する場合、「高温刺激」とは、皮膚の基礎温度よりも高い温度を有する

50

刺激を指し、「低温刺激」とは、基礎皮膚温よりも低い温度を有する刺激を指し、これによって、これらは患者によって経験される熱い感覚又は冷たい感覚をそれぞれもたらさねばならない。基準温度が基準皮膚温である実施形態では、基準皮膚温は、皮膚の基礎温度に一致し、すなわち、高温刺激及び低温刺激は、それぞれ基準皮膚温の上下の温度における刺激であるだろう。実施形態では、与えられる熱的刺激は、熱的刺激温度制御構成体によって制御可能である。

【0037】

熱的刺激供給構成体は、単一の連続する領域又は1つ以上の別個のサブエリアの形態の皮膚の検査領域に熱的刺激を与えるよう動作可能であり得る。より具体的には、熱的刺激供給構成体は、皮膚の単一の連続的領域に熱的刺激を与えるよう動作可能である。好ましくは、熱的刺激供給構成体は、足の皮膚の検査領域に熱的刺激を与えるよう動作可能である。しかしながら、熱的刺激供給構成体は、ニューロバシーに関して検査することで有用な身体の任意の部分の皮膚の検査領域に熱的刺激を与えるよう動作可能であることを理解されたい。検査領域が属する身体の部分に関係なく、検査領域は、局部、例えば点、又は足の裏の皮膚の表面全体等の広い領域であってもよい。温度検知構成体は、身体に対応する部分の皮膚の領域の温度を検知し、基準皮膚温を提供するよう構成されることが好ましい。例としては、検査領域は、 5 cm^2 から足の裏の領域までの範囲にあることができる。一部の実施形態では、検査領域は、少なくとも 5 cm^2 の領域である。一部の実施形態では、検査領域は 500 cm^2 未満である。

10

【0038】

各種実施形態において、熱的刺激供給構成体は、熱を皮膚の検査領域に送達し及び/又は皮膚の検査領域から熱を受け取るための熱伝達構成体を備える。熱伝達構成体は、熱刺激を送達させるために皮膚の検査領域に熱を伝えるよう動作可能なだけでなく、若しくは低温刺激を送達させるために皮膚の検査領域から熱を除去するよう動作可能なだけでなく、より好ましくは、熱刺激を送達させるために検査領域に熱を伝えるか、又は低温刺激を送達させるために皮膚の検査領域から熱を除去するように選択的に動作可能である。すなわち、熱伝達構成体は、双方向性であることが好ましい。熱的刺激温度制御構成体は、与えられる熱的刺激の温度を制御するために、熱伝達構成体を駆動させるよう動作可能であり得る。温度制御構成体は、相対的により熱い又はより冷たい熱的刺激が与えられるようにするために、例えば、熱的刺激供給構成体の熱伝達構成体を通過する流れフローの方向を制御するための構成体を備える。一部の実施形態では、温度制御構成体は、Hブリッジを備える。

20

30

【0039】

任意の形態の熱伝達構成体が使用されてもよい。例えば、熱伝達構成体は、化学的、電氣的又は機械的熱伝達構成体又はこれらの任意の組み合わせであってもよい。この熱伝達構成体は、ヒートポンプ、好ましくは双方向性ヒートポンプを備えてもよい。一部の実施形態では、熱伝達構成体は揮発性蒸気熱交換器を備えることが想定される。しかしながら、熱伝達構成体は、熱電式熱伝達装置を備えることが好ましい。かかる装置は、高速であるが、制御された速度で熱的刺激の温度を変化させることが可能である。熱電式熱伝達装置は、固体状態の熱伝達装置であってもよい。最も好ましくは、熱的刺激構成体は、多層型ペルチェ素子等のペルチェ素子を備える。多層型ペルチェ素子は、多数のシリコン接合を含むことができる。

40

【0040】

各種実施形態において、熱的刺激供給構成体は、皮膚の検査領域に接触し、そこに熱的刺激を与えるために、熱伝達構成体と熱伝達する熱的刺激アプレケータ表面を備える。この時、熱伝達構成体は、熱的刺激アプレケータ表面に熱を伝える又はそこから熱を除去するよう動作可能になることによって、熱的刺激アプレケータ表面が皮膚の検査領域に接触する場合、そこに熱的刺激を送達させる。熱的刺激構成体の熱的刺激アプレケータ表面は、熱的刺激構成体の熱伝達構成体に直接的に接触しても又はそうでなくてもよい。熱的刺激供給構成体の熱的刺激アプレケータ表面とその熱伝達構成体との間の熱伝達が存在する

50

限りにおいて、任意の好適な構成が使用されてもよい。一部の実施形態では、熱的刺激アプリケーション表面は、熱伝達構成体の表面であってもよい。例えば、この表面は、ペルチェパッドの表面であってもよい。熱的刺激供給構成体は、皮膚の検査領域に接触するために、1つ又は複数のアプリケーション表面を備えることができることを理解されたい。一部の実施形態では、単一のアプリケーション表面が提供される。

【0041】

一部の好ましい実施形態では、熱的刺激供給構成体は、単一の又は複数の熱的刺激アプリケーション表面を画定するアプリケーションプレートを備える。例えば、アプリケーションプレートは、熱的刺激が足の裏の検査領域に送達されるように、その上に被験者が立つことができるフットプレートの形態であってもよい。他の構成では、アプリケーション表面は、熱的刺激を皮膚の局部に与えるためのより制限された領域のものであってもよい。一部の実施形態では、熱的刺激供給構成体は、熱的刺激アプリケーション表面（複数可）を画定するアプリケーションパッドを備える。

【0042】

アプリケーション表面（複数可）の全体の領域は、検査対象の皮膚の領域のサイズに応じて希望通りに選択されてもよい。アプリケーション表面（複数可）は、検査領域に関して上記のような範囲のいずれかで領域を有することができる。複数の表面が提供される場合、表面の総面積は、これらの範囲にあり得る。

【0043】

各種実施形態において、この機器は、与えられる熱的刺激の温度を検知するための温度検知構成体を更に備える。温度検知手段は、皮膚の検査領域に供給される温度を表すものとして測定され得る熱的刺激供給構成体の任意の部品の温度を決定してもよい。温度検知構成体は、検査皮膚表面への標的温度の熱的刺激の送達を容易にするために、熱的刺激の温度の制御を可能にすることができる。好ましくは、温度検知構成体は、熱的刺激供給構成体の熱的刺激アプリケーション表面の温度を検知するよう構成される。温度検知構成体は、任意の好適な形態のものであってもよい。熱的刺激の温度を検知するための温度検知構成体は、基準温度を検知するための温度検知構成体とは異なることが好ましい。この温度検知構成体は、異なるタイプであってもよい。実施形態において、基準温度を検知するための温度検知構成体と熱的刺激の温度を検知する温度検知構成体とは、互いに離間している、すなわち、別個である。一部の実施形態では、この温度検知構成体は、接触式温度センサを備える。一部の実施形態では、この温度検知構成体は、熱電対を備える。

【0044】

与えられる熱的刺激の温度を検知するための温度検知構成体は、熱的刺激供給構成体の部品と相互作用し、この温度を示す出力を提供する。基準温度を検知する温度検知構成体に関して記載されたように、この出力は、温度制御構成体を直接的又は間接的に制御するよう使用され得る信号の形態であり得る。温度検知構成体の出力は、温度制御構成体を制御するよう使用される前に、処理を受けてもよい。一部の実施形態では、この温度検知構成体は、この出力を処理するため及び/又は温度検知構成体の動作を制御するための1台以上のプロセッサの組と通信している。1台以上のプロセッサの組は、温度制御構成体を制御することで、温度検知構成体の出力を使用するよう構成され得る。プロセッサ（複数可）は、検知された基準温度を考慮して及び/又は上記の温度設定に従って温度制御構成体を制御するよう使用されたものと同じのプロセッサであってもよい。1台以上のプロセッサの組は、装置の一体化された部品であってもよく、そうでなくてもよい。いくつかの構成では、温度検知構成体は、それ自体が1台以上のプロセッサの組を備えてもよい。

【0045】

温度制御構成体が、熱的刺激供給構成体によって与えられる熱的刺激の温度を制御するよう提供される実施形態において、この装置は、標的熱的刺激温度を得ようとするために、与えられた熱的刺激の検知された温度を、温度制御構成体を制御するために使用されるよう構成されたフィードバック構成体を備えてもよい。かかる構成は、好適な方法で実現され得る。一部の実施形態では、与えられる熱的刺激の検知された温度は、与えられる刺激

の温度を制御する際に使用するための、温度制御構成体の入力にフィードバックされる。

【0046】

各種実施形態において、熱的刺激供給構成体は、熱伝達構成体と熱伝達するヒートシンクを備える。熱的刺激に対する患者の反応は、任意の好適な方法で決定され得る。例えば、患者は、彼らが熱的刺激を検知できた場合を示すよう促されてもよい。1つの一般的に使用されている検査は、与えられる刺激の温度を、所定の速度で基礎レベルから上昇させるか又は低下させて、彼らが冷たい感覚又は熱い感覚を感じることができた場合を示すように患者に依頼することを含む。患者が感覚を感じることができるまでの時間が、ニューロパシーが存在するかどうかを示す。しかしながら、患者の反応を誘発することを含むかかる方法は、本質的に主観的である。本出願人は、より客観的な方法で測定される結果が有利であると考えた。

10

【0047】

一部の好ましい実施形態によると、この装置は、熱的刺激が与えられる皮膚の検査領域内の血流を検知するための血流検知構成体を更に備える。この方法では、熱的刺激が与えられている又は与えられた皮膚の領域内の血流が検知され、熱的刺激が患者に及ぼす影響の客観的評価を提供する。与えられる刺激に反応する皮膚の領域内の血流が検知され得る。血液流速が、熱的刺激の供給前、供給中及び/又は供給後に検知され、刺激の効果を決定することができる。したがって、血液流速検知構成体は、熱的刺激が与えられるのと同時に血液流速を検知するよう動作可能である。熱的刺激に反応する血液流速における変化は、自律神経熱反応である。言い換えれば、これは不随意性である反応であり、患者の制御は不能である。したがって、血流の検知は、熱的刺激に対する反応の客観的測定を提供する。

20

【0048】

本発明の第3の態様によると、ニューロパシー検査装置が提供され、この装置は、皮膚の検査領域に熱的刺激を与えるための熱的刺激供給構成体と、皮膚内の血流を検知するための血流検知構成体とを備える。

【0049】

この更なる態様における本発明は、本発明の先行態様に関連して記載された特徴のいずれか又は全てを、それらの実施形態において含む。

【0050】

30

血流検知構成が提供される本発明のこれら態様及び実施形態では、任意の形態の血流センサ(複数可)が使用されてもよい。血流検知構成体は、光学血流検知構成体であってもよい。一部の好ましい実施形態では、血流検知構成体は、電磁放射線を送信するための送信器と、電磁放射線を受信するための検出器とを備える。送信器及び検出器は、離間されていてもよく又はトランシーバ内で統合されてもよい。送信器は、検査対象の皮膚の領域の表面上で入射するように、電磁放射線を送信するよう動作可能であり、検出器は皮膚表面から発せられる電磁放射線を検出するためのものである。当該技術分野で周知のように、吸収される電磁放射線の量は、放射線が入射する皮膚の領域内の血流に関して推定するよう使用され得る。例として、検知構成体は、指先搭載装置を使用してパルス速度を測定するよう用いられるものと同様であってもよい。血流における変化及び自動酸素供給器は、血液による電磁放射線の吸収を変化させる。電磁放射線は、赤外放射線であることが好ましい。基準温度を検知するため温度検知構成体が赤外検出器を備える好ましい実施形態では、同一の検出器が血流検知構成体の検出器を形成してもよい。ここでは、赤外線送信器が更に提供されるという点で、装置は血流検知構成体を有さない実施形態とは異なるであろう。

40

【0051】

血流検知構成体は、皮膚と相互作用し、出力、例えば皮膚における血流を示す出力信号を提供する。この出力は、電気信号の形態であり得る。いくつかの構成では、特に、例えばディスプレイを介してユーザーに理解できる形で血流測定結果を提供することが望ましい場合、検知構成体の出力のいくつかの処理を実行することが望ましいことがある。デー

50

タは、ニューロパシーの存在又はレベルに関する結果を決定するよう処理され得る。装置が血流検知構成体を備える実施形態では、1台以上のプロセッサの組が、血流検知構成体の出力を処理するために及び/又はその動作を制御するために及び/又は血流検知の結果を通信するために、血流検知構成体と通信するよう提供されることが好ましい。1台以上のプロセッサの組は、装置の一体部品であってもよく及び/又はそれに接続された別個の演算装置によって提供されてもよい。本発明は、本発明の態様のいずれかによる装置と、血流検知構成体と通信する1台以上のプロセッサの組とを含むニューロパシー検査機器に及ぶ。

【0052】

一部の好ましい実施形態では、血流検知構成体、又は少なくともそのセンサは、熱的刺激供給構成体、又は少なくともその熱的刺激アプリケーション表面に隣接するか又は近接する。したがって、一部の実施形態では、血流検知構成体のセンサは、熱的刺激供給構成体の熱的刺激アプリケーション表面に隣接するか近接する。一部の実施形態では、この装置は、血流検知構成体又は少なくともそのセンサ並びに熱刺激供給構成体又は少なくともそのアプリケーション表面を含む単一面を備える。この表面は、使用の際に皮膚と対面する。

10

【0053】

好ましくは、その態様又は実施形態のいずれかにおける本発明に係る装置は、ディスプレイを備える。このディスプレイは、熱的刺激に関する温度設定を表示するために、及び/又はユーザーが装置と相互作用することを可能にするため、及び/又は結果を表示するために使用され得る。

20

【0054】

好ましくは、その態様及び実施形態のいずれかにおける本発明に係る装置は、ユーザーインターフェースを備える。このユーザーインターフェースは、ユーザーが検知構成体を操作すること、熱的刺激供給を開始すること、温度設定を選択すること、又は必要に応じて、設定をカスタマイズするよう装置をプログラムすることを可能にすることができる。ユーザーインターフェースはまた、ユーザーが結果、例えば患者が刺激に反応するまでの時間を入力することも可能であり、若しくは、例えば血流の測定を通しての結果を決定することが可能な装置の場合では、検査の結果を表示することができる。ユーザーインターフェースは、任意のタイプのものであってもよい。一部の実施形態では、ユーザーインターフェースは、タッチスクリーン、ダイヤル(複数可)、若しくは1つ以上のボタンのセット等を備える。

30

【0055】

この装置は、ユーザーが操作可能な装置である。この装置は、手動で操作可能であってもよい。

【0056】

ディスプレイ又はユーザーインターフェースを有する実施形態では、ディスプレイ又はユーザーインターフェースの操作は、それと通信する1台以上のプロセッサの組によって制御され得る。このプロセッサ(複数可)は、装置の一部を形成してもよく、又はそれに接続された別個の機器の部品として提供されてもよい。

【0057】

記載された機能のいずれかを実施するための装置又はその構成要素のいずれかの制御は、まだ記載されていない1台以上のプロセッサの組の制御下で達成され得ることを理解されたい。本発明は、その中で、装置が1台以上のプロセッサの組と通信するその態様又は実施形態のいずれかにおける本発明の装置に及ぶ。このプロセッサは、装置の部品を形成しても、そうでなくてもよい。1台以上のプロセッサは、装置又はその構成要素のいずれかの動作を制御するために及び/又は装置又はその構成要素のいずれかの出力を処理するために構成され得る。本発明は、その中で基準温度検知構成体及び/又は血流検知構成体が、それらの操作を制御するため及び/又はそれらの出力を処理するため及び/又は検知の結果を通信するための1台以上のプロセッサの組と通信する、本発明の態様又は実施形態のいずれかによる装置に及ぶ。

40

50

【0058】

この装置は、有線又は無線通信インターフェースを備えてもよい。通信インターフェースは、装置が通信システムとの有線又は無線通信の状態で配置されることを可能にする。このことは、装置の操作、すなわち、その機能のいずれかを制御するために及び／又は1台又は複数台の検知構成体の出力を処理するために、及び／又はニューロパシー検査の結果を通信するために、通信システムと通信している状態に装置を配置させ得る。この通信システムは、1台以上のプロセッサの組を備えてもよい。

【0059】

プロセッサという場合、1台以上のプロセッサの組を包含することができる。

【0060】

装置の構成要素間又は装置と他の機器との間のいずれの接続又は通信も、任意の好適な通信リンク、例えば無線又は有線の通信リンクを介するものであり得る。

【0061】

本発明の態様及び実施形態のいずれかによると、この装置は、電源を更に備えることができる。例えば、この電源は、1つ以上の電池のセットであってもよい。他の構成では、この装置は、例えば好適なコネクタを介して電源供給部に接続可能であってもよい。

【0062】

好ましくは、その態様又は実施形態のいずれかにおける本発明に係る装置は、可搬式であり、最も好ましくは、携帯型である。この装置は、更に任意の好適な形状であってもよい。一部の実施形態では、この装置は、電気カミソリに似た形状であってもよい。

【0063】

この装置は、ハウジングを更に備える。記載される機能のいずれか又は全ては、本発明の異なる態様による温度検知構成体及び熱的刺激供給構成体、若しくは血流検知構成体及び熱的刺激供給構成体を備える装置の一体部品であり得る。1台以上のプロセッサの組を備える実施形態では、このプロセッサ又はそれぞれのプロセッサは、別個の機器の部品として提供されても又はそうでなくともよい。この時には、本発明は、装置とそれと通信する1台以上のプロセッサの組とを備えるニューロパシー検査機器に及ぶであろう。

【0064】

一部の好ましい実施形態では、この装置は自己完結型装置である。言い換えると、例えば装置の動作を制御するための任意のプロセッサを含む全ての構成要素は、装置の一体部品を形成することで、装置は単一ユニットを備える。

【0065】

本発明は、末梢性ニューロパシーを検査するためのその態様又は実施形態のいずれかにおける本発明に係る装置の使用に更に及ぶ。

【0066】

他の態様では、本発明は、その実施形態のいずれかにおいて、本発明の第1及び第2の態様による装置を操作する方法に及び、この方法は、温度検知構成体を作動させて基準温度を取得するステップと、熱的刺激供給構成体を作動させて、基準温度を考慮して皮膚の検査領域に熱的刺激を与えるステップとを含む。この方法は、例えば、検査領域内の血流に及ぼす熱的刺激の効果の決定を提供する場合は、血流検知構成体を作動させることを更に含むことができる。

【0067】

他の態様では、本発明は、その実施形態のいずれかにおいて、本発明の第3の態様による装置を操作する方法に及び、この方法は、熱的刺激供給構成体を作動させて、皮膚の検査領域に熱的刺激を与えるステップと、血流検知構成体を作動させて、例えば検査領域内の血流に及ぼす熱的刺激の効果の決定するステップとを含む。この方法は、熱的刺激の供給での使用のために、基準温度を取得するよう提供される温度検知構成体を作動させることを更に含むことができる。

【0068】

これら更なる態様において、本発明は、本発明の他の態様又は実施形態に関して記載さ

10

20

30

40

50

れた機能のいずれか又は全てを含むことができる。

【0069】

本明細書における「プロセッサ」とは、記載される機能を実行するための1台以上のプロセッサの組を指すことができる。同一の又は異なるプロセッサが、本装置に関連するいずれかの機能（複数可）を実行するよう使用されてもよい。

【0070】

本発明の一部の好ましい実施形態が、ただ単に例として、並びに添付の図面を参照することによって、ここで説明されるであろう。

【図面の簡単な説明】

【0071】

【図1】本発明の第1の実施形態に係るニューロパシー検査装置の回路を概略的に示す図である。

【図2】本発明の一実施形態に係る例示的装置を示す側面図である。

【図3】本発明の一実施形態に係る例示的装置を示す第1の透視図であり、装置を表示スクリーン側から見た図である。

【図4】本発明の一実施形態に係る例示的装置を示す第2の透視図であり、装置を熱的刺激供給側から見た図である。

【発明を実施するための形態】

【0072】

図1を参照すると、ニューロパシー検査装置は、電子装置である。この装置は、基準温度を決定するための温度検知構成体1を含む。図示した実施形態では、温度検知構成体1は、赤外線検出器2を含む。温度検知構成体の他の形態が、基準温度を検出するために用いられてもよいことを理解されたい。基準皮膚温が測定される場合、皮膚温に影響を及ぼすことを回避するために、遠隔の、すなわち非接触式温度検知構成体が使用されることが望ましい。温度検知構成体1は、基準皮膚温である基準温度を決定するよう使用されることが望ましい。しかしながら、この構成体は、室温である基準温度を決定するようにも使用されることができる。

【0073】

この装置はまた、熱的刺激供給構成体3も含む。図示した実施形態では、熱的刺激供給構成体は、熱電装置の形態で、双方向性熱伝達構成体を含む。熱伝達装置は、双方向性ヒートポンプであってもよい。例示的構成では、熱電装置はペルチェ素子4である。ペルチェ素子4は、多層装置であってもよい。ペルチェ素子4は、ヒートシンク5と熱伝達する。熱的刺激供給構成体は、皮膚の領域に接触し、熱的刺激をそこに与えるためのアプリケーション表面7を画定する皮膚接触パッド6を更に含む。皮膚接触パッド6は、熱をパッド6、すなわちアプリケーション表面7に熱を伝えるか又はそこから熱を除去するために、ペルチェ素子4と熱伝達する。この方法では、表面7が皮膚の検査領域と熱的接触状態に置かれる場合、熱的刺激はそれに与えられるであろう。

【0074】

温度制御構成体8は、熱的刺激供給構成体3によって提供された熱的刺激の温度を制御するために提供される。図示した実施形態では、温度制御構成体8は、ドライバ9を含み、ドライバは、ペルチェ素子4が接触パッド6に、すなわちアプリケーション表面7に熱を伝えるか又はそこから熱を除去させ、ヒートシンク5から熱を除去させるか又はそこに熱を伝えるように、ペルチェ素子4を駆動するよう動作可能である。ドライバ9は、H-ブリッジを含んでもよい。

【0075】

温度設定構成体10は、温度制御構成体と通信する。図1に示す装置においては、温度設定構成体は、温度設定機能を提供するよう構成されるプロセッサ11を備える。プロセッサ11は、「Set T」と表示された入力をドライバ9に提供する。この入力は、ドライバ9に目的の温度設定を実現させる制御信号である。図示した実施形態では、プロセッサ11は、装置の部品を形成する。しかしながら、一部の実施形態では、プロセッサは

10

20

30

40

50

装置の部品を形成するのではなく、プロセッサを、以下に記載されるような装置回路の関連する部品と通信させるように、装置が無線又は有線の通信リンクを介してこれに接続されることが可能な別個の機器の部品として提供されてもよい。例えば、プロセッサは、別個の演算装置又は類似物のプロセッサであってもよい。温度設定構成体は、1つ以上の温度設定を温度制御構成体8に提供するよう動作可能である。設定は、ユーザーが選択可能であってもよい。例えば、装置は、ユーザーが所望の設定を選択することを可能にするユーザーインターフェースを含んでもよい。あるいは、装置は、擬似ランダムに温度設定を選択するよう動作可能であってもよい。装置は、高温刺激又は低温刺激のいずれかが与えられるべきかを擬似ランダムに選択することができる。この装置は、基準温度よりも高い又は低い所定の限界の間で、温度設定を擬似ランダムに選択することができる。これは、試験管理者が与えられる刺激が高温であるか又は低温であるかを知らない、「二重盲検」型の検査を提供することができる。温度設定は、事前設定されてもよい。しかしながら、温度設定構成体は、ユーザーが温度設定をカスタマイズすることが可能であるよう、追加的又は代替的にプログラム可能である。

10

20

30

40

50

【0076】

温度検知構成体（図示せず）は、実際に与えられる熱的刺激の温度を測定するために、パッド3のアプリータ表面7の温度を検知するよう提供され得る。これは、例えば熱電対又はパッドと熱接触する接触式温度センサのいくつかの他の形態を使用して達成され得る。温度検知構成体の出力は、温度制御構成体8に直接提供されてもよく、又は標的温度を送達させようとするためのフィードバックタイプの構成で、プロセッサ11を介して提供されてもよい。図1中では、出力が、「pad T」と表示されたラインに沿って、ドライバ9を制御するために、プロセッサ11に提供されるよう示される。

【0077】

図1の装置は、血流検知構成体12を更に含む。これは、与えられた刺激の効果のより客観的な測定を提供するために、皮膚内の血液流速の測定を可能にする。血流検知構成体は、与えられた刺激に反応する血流を示すと考えられ得る皮膚の領域内の血流の測定値を提供する。したがって、測定領域は検査領域に近接しているか、又は検査領域を組み込んでもよいが、但し、これは刺激に反応する変化を表すよう検査領域に十分に近接している。図示された実施形態では、血流測定構成体は、電磁放射線放射器と検出器、すなわち赤外線トランシーバの組を含む。電磁放射線放射器は、赤外線放射器13であり、検出器は、基準温度を更に測定する赤外線検出器2である。血流測定構成体の動作は、プロセッサ11によって制御され得る。プロセッサ11は、ユーザーに提供され得る血流結果を得るために、赤外線放射器及び/又は検出器から取得された出力を処理することができる。両基準温度を決定するため、並びに血流検知構成体の部品としても同一の赤外検出器1を利用するのではなく、例えば、更なる赤外線検出器を提供することによって、完全に別個の血流測定構成体が提供されてもよいことを理解されたい。赤外線検出器及びレシーバ構成体を用いて血流を決定する技術は既知であり、放射線が皮膚の表面に向けられた後の表面から受け取られた放射線の量の検討を含む。例えば、かかる技術は、米国特許出願公開第2008/0076984 A1号により詳細に記載されている。

【0078】

好ましい実施形態では、血流検知構成体が装置に組み込まれているが、これは選択肢にすぎないことを理解されたい。この受容能力がない装置が、追加的な赤外線放射器13なしに構築される。

【0079】

図1では、装置の構成要素間の接続が概略的に図示される。熱的刺激供給構成体3により提供される熱的刺激の温度を制御するために、温度設定構成体10により提供される温度設定信号と共に使用する目的で、温度検知構成体1は、検知された基準温度を温度設定構成体に提供するための温度制御構成体8に接続されている。示された実施形態における赤外線検出器2とドライバ9との間のこの接続は、「A」と表示されたラインに沿う。検知された基準温度は、ドライバ9に入力を提供する。温度検知構成体1は、検知結果の一

部の処理を実行し、ドライバ 9 への通信のための出力を提供するよう構成され得る。検知された温度を考慮して温度制御構成体 8 を制御するよう使用される前の処理のために、温度検知構成体 1 の出力が、温度設定構成体 10 又はプロセッサ 11 に、代わりに又は追加的に提供されてもよいことを理解されたい。このように、ライン A に沿ってドライバ 9 に提供されることに加えて又はその代わりに、温度検知構成体 1 の出力が、ライン B に沿ってプロセッサに提供されてもよい。

【0080】

ドライバ 9 は、温度設定値をドライバに提供するための上記のような「Set T」で表示された、プロセッサ 11 に接続される第 2 の入力を持つ。温度制御構成体 8 は、熱的刺激供給構成体 3 に、その温度を制御するために接続される。図示した実施形態では、ドライバ 9 の出力は、ペルチェ素子 4 の入力に接続される。アプリケーション表面 7 の温度を検知するための温度検知構成体の出力は、ドライバ 9 に更にフィードバックされ、供給される温度の制御を改善することができる。図 1 において、これは、ドライバ 9 の制御での使用のためにプロセッサ 11 に提供される出力を示す、「pad T」と表示されたラインによって示される。血流検知構成体 12 を備える図示した実施形態では、赤外線検出器 13 は、ライン「B」に沿ってプロセッサへの入力を提供し、プロセッサ 11 が血流結果を導出することを可能にする。プロセッサ 11 は、次いで、センサ構成体の動作を制御するために、ライン C に沿って血流検知構成体 12 の放射器にも接続される。

10

【0081】

本発明の第 2 の態様に係る代替の実施形態によると、基準温度検知手段 1 が省略されてもよいことが想到される。したがって、かかる構成は図 1 に示されるが、但し赤外線検出器 2 が、基準温度を決定するために使用されず、並びにライン A に沿うドライバ 9 への入力が存在しない。赤外線検出器 2 は、血流検知構成体 12 を提供しよう赤外線放射器 13 と共になお作動すると考えられる。

20

【0082】

図 1 に示す装置の操作が、ここで説明される。

【0083】

皮膚の基準温度がまず初めに決定される。これは、基準温度検知構成体 1 の赤外線検出器 2 を使用して達成される。その温度が測定される皮膚の一部は、その温度が検査される領域を表すものとして測定される限りにおいて、熱的刺激を受ける領域に正確に一致する必要はない。図に示す実施形態においては、検査領域に隣接する領域の温度が測定されるであろう。他の実施形態によると、基準皮膚温を取得する代わりに、温度検知構成体 1 は、検査が実施される部屋の温度、すなわち、周囲温度である、基準温度を決定するよう使用されてもよい。

30

【0084】

検出された基準温度が、ライン A に沿って温度制御構成体 8 のドライバ 9 に入力される。この装置は、アプリケーションパッド 6 のアプリケーション表面 7 が、熱的刺激を送達させるのに望ましい領域にわたって皮膚に接触するように、配置される。

【0085】

温度設定構成体 10 は、ライン Set T に沿って制御信号の形態で更にドライバに入力される温度設定値を提供するよう使用される。これは、事前設定された温度設定値であってもよく、又はユーザー選択設定値であってもよい。

40

【0086】

ユーザーが、例えば適切な制御スイッチを使用して、熱的刺激供給を開始すると、ドライバ 9 が、熱的刺激供給構成体 3 の熱伝達構成体、すなわちペルチェ素子 4 を駆動し、提供された温度設定値に従って又は基準温度を考慮して、アプリケーションパッド 6 のアプリケーション表面 7 に熱を伝えるか、又はそこから熱を除去する。このようにして、皮膚に熱的刺激が与えられる。刺激を与えている間に、アプリケーション表面 7 の温度が検知され、ライン「pad T」に沿ってプロセッサ 11 にフィードバックされ、供給された温度をより正確に制御させる。

50

【0087】

与えられた刺激に対するユーザーの反応は、従来の技術を使用して評価され得る。例えば、ユーザーが、与えられた刺激を感じることができる場合を示すよう促され得、刺激を感じられるまでの時間が記録され、ニューロパシーの存在に関する推定が決定されることを可能にする。あるいは、血流検知構成体12が、備えられる場合は、これは与えられた刺激に反応する皮膚内の血流における変化を測定するよう動作され得る。これは、血流は自律的な反応、すなわち、ユーザーの制御下でない反応であるために、より客観的な結果を提供することができる。赤外線発信器13が、電磁放射線を皮膚に入射させるよう動作され得、赤外線検出器2が、表面から発散される放射線を検出してもよい。検出器2への入力によって表示されるような皮膚によって吸収される電磁放射線の量が、血流測定値を決定するよう使用され得る。これは、受信した放射線を示す信号を、ラインBに沿ってプロセッサ11に提供することによって達成され得る。

10

【0088】

温度検知構成体1は、与えられた刺激温度の更なる制御のために、刺激の送達前の代わりに、又はこれに加えて、熱的刺激を与えている間に、基準皮膚温を検知するよう動作されてもよい。この場合、皮膚温がパッド温度に相関するか又は一致するよう測定され得るために、パッド表面7の温度を検知することが省略されてもよい。

【0089】

いくつかの可能な温度設定が、ここで記載され、基準温度が使用される方法がより詳細に説明される。

20

【0090】

ニューロパシーを検査する上で有用な任意の温度設定が使用されてもよい。1つの温度設定は、基礎温度から上昇又は下降する前に、基礎温度で開始される熱的刺激を伴う。温度の変化率が制御されてもよい。次いで、これは、ユーザーが温度を検知できるポイントで、又は血流検知が使用される場合、血流における特定の变化が検出されたところで決定され得る。一部の実施形態では、ユーザーは、言語的指示、又はボタンを押す等の物理的指示を提供するよう促され得る。指示又は変化が認められるまでの時間が記録され得る。タイマーが刺激と関連付けられてもよい。温度の変化率が既知の場合、その温度が装置によって直接的に提供されないならば、反応が得られる温度が導出され得る。

【0091】

30

多くの他の温度設定が想定され得る。例えば、基礎温度レベルよりも高い又は低い単一の温度レベルが適用されてもよく、若しくは段階的又は漸進的であり得る遷移が、基礎温度を含むか又は含まない場合がある2つの異なる温度レベルの間に提供されてもよい。

【0092】

本発明によると、温度設定は、基準温度を考慮に入れるよう制御される。例えば、基準皮膚温が、温度設定のための基礎温度を提供するよう有利に測定されてもよく、又は基礎温度が、例えば4 高い又は低い等、基準温度に対して定義された関係を有するよう選択されてもよい。すなわち、与えられた刺激の温度は、基準皮膚温に対して制御され得る。これは、刺激が与えられる前に、最初の又は基礎の温度が皮膚の固有の温度に一致することで、この温度からのいかなる変化も目的の熱的刺激に影響を及ぼすことがないことを保証することができる。参照室温が測定される場合、同様な方法が使用されるが、但し、これは参照室温が皮膚温と一致することが想定され得るか、又はこの基準温度を皮膚温に相関させるよう好適な補正因子が適用され得る場合である。

40

【0093】

したがって、本発明は改善されたニューロパシー装置を提供する。記載された実施形態によると、この装置は、基準皮膚温又は室温等の基準温度を考慮に入れる能力を提供することで、皮膚に与えられる熱的刺激が、周囲条件、又は基礎皮膚温に関して適切に補正されることを確実にする。これは、環境的因子によって影響されることが少ない、より信頼性の高い結果が得られることを可能にする。血流検知構成体が提供される場合、血流がユーザーの制御下から外れる自律性因子であるために、より信頼のおける結果が取得され得

50

る。このように、結果は、ユーザーに彼らが特定の感覚を感じる時を示すよう促す従来の検査の主観的性質がない。

【0094】

本発明の装置は、持ち運び可能な携帯型装置として実現されてもよい。この装置は、例えばユーザーに検査の結果を表示するための、及び/又はユーザーが装置と相互作用することを可能にするためのディスプレイを含む。この装置はまた、ユーザーが例えば温度設定を入力する又は温度設定を選択することを可能にするユーザーインターフェースを含んでもよい。このユーザーインターフェースは、タッチスクリーン又は1つ以上のボタン等として提供されてもよい。接触パッドの表面の形態である代わりに、熱的刺激を与えるための表面が、フットプレート等のプレートの表面として提供されてもよい。この装置は、電池等の好適な電源を含んでもよく、又は例えば演算装置を通して、直接的又は間接的にメインオペレートされてもよい。この装置は、例えばインターネット上で結果を伝達するよう好適に接続されてもよく、又はそれを実行するために演算装置に接続されてもよい。

10

【0095】

図示されていないが、装置の誤使用又は故障の場合に、患者へのリスクを最小限に留めるために、好適なリミッタ及び他の安全装置が装置に組み込まれてもよいことを理解されたい。

【0096】

この装置は、カミソリ形状装置として実現されてもよく、特にここでは熱的刺激は、接触パッドを介して与えられる。

20

【0097】

検査対象の皮膚の領域は、末梢性ニューロパシーを検査するために有用な任意の領域であってもよい。典型的には、この領域は、足の裏の皮膚の領域等の足の皮膚の領域であってもよい。

【0098】

本発明に係る装置の1つの例示的实施形態が、図2～4を参照してここで記載される。この装置は、図1を参照して示されたような回路を組み込む。

【0099】

装置20は、携帯型の持ち運び可能なユニットの形態である。この装置は、ハンドル部分22とヘッド部分24を画定するハウジングを有する。ハンドル部分22は、ユーザーの手での握りを容易にするよう構成され、操作ボタン26を含む。ヘッド部分は、検査の結果を表示するための、並びにユーザーが設定を見られるようにするため等の表示スクリーン27を含む。また、ヘッド部分24は、パッド表面の形態の熱的刺激アプリケーション表面28を含む。パッド表面に隣接するものが、赤外線トランシーバ30である。赤外線トランシーバ30のレシーバは、基準温度を検知するための温度センサを提供するよう動作可能であるか、あるいは、トランシーバの発信器と共に、血流を検知するよう動作可能である。図示していないが、1台以上のプロセッサの組が、ハンドル部分22に収容され、電池及びベルチエ素子並びにドライバ等は、ヘッド部分内に配置される。

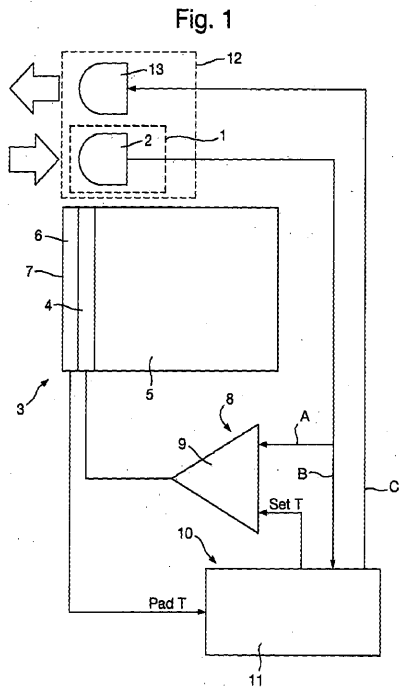
30

【0100】

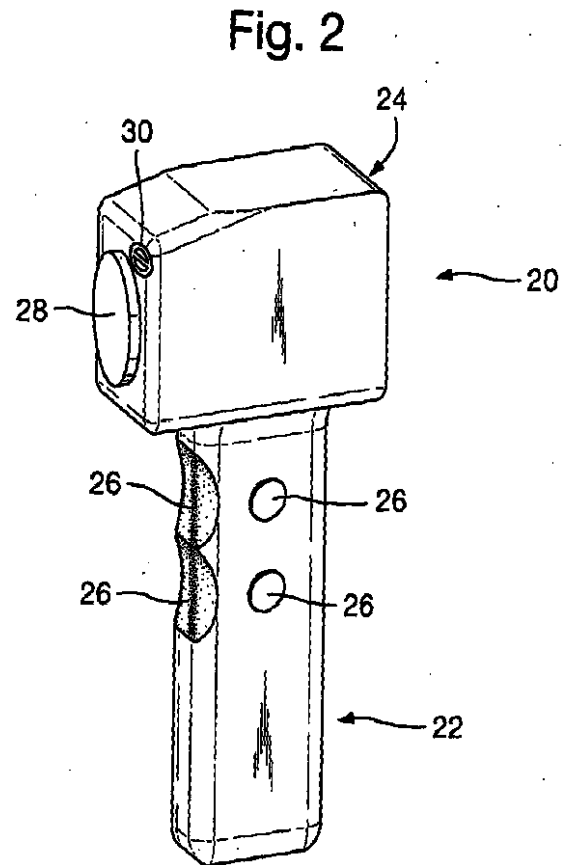
使用時に、ユーザーは、装置のヘッドを検査対象の皮膚の領域近くに保持し、適切な操作ボタンを使用して、赤外線トランシーバの検出器を作動させて、皮膚の温度を測定し、基準温度を提供する。次いでこの装置は、アプリケーション表面28を皮膚に配置し、刺激を送達させるよう装置を作動させることで、基準温度を考慮に入れた所望の熱的刺激を送達させるよう使用される。この装置は、図1を参照して記載されたように動作する。この刺激は、ユーザーによって事前に選択され得るプログラムされた温度設定に従うものであり得る。ユーザーはトランシーバ30を動作させて、刺激に対する反応を示す血流測定値を決定することができる。この結果が、スクリーン27上に表示され得る。この装置は、通信システムと接続され、結果を送信するか又は温度設定等を受信することができる。

40

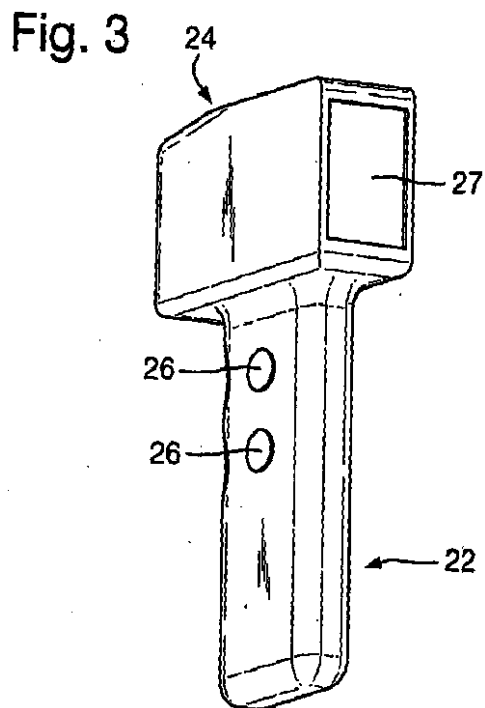
【 図 1 】



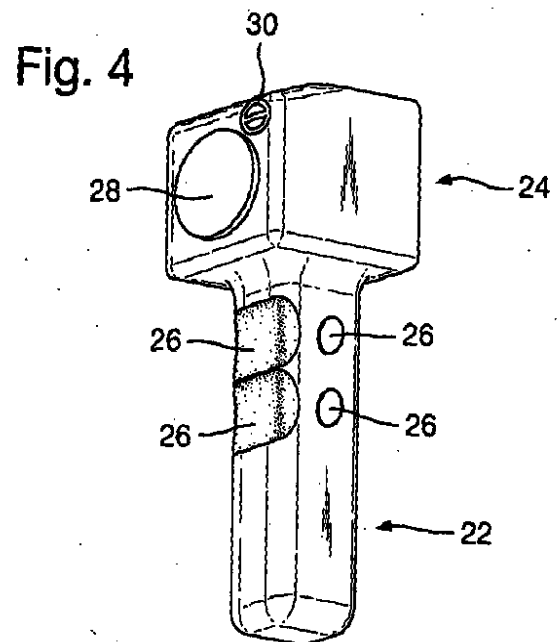
【 図 2 】



【 図 3 】



【 図 4 】



【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/GB2012/050915

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

INV. A61B5/026 A61B5/00
ADD. A61B5/01

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)

A61B

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)

EPO-Internal, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2010/112647 A2 (ODRIOZOLA ORLANDI ARIEL ANDRES [ES]) 7 October 2010 (2010-10-07) figures 1,3,5,6 & EP 2 425 765 A2 (ODRIOZOLA ORLANDI ARIEL ANDRES [ES]) 7 March 2012 (2012-03-07) paragraphs [0001], [0025], [0031], [0034] - [0036], [0039], [0040], [0044], [0045]; figures 1,3,5,6 -----	1-15, 19-21,23
X	JP 7 039531 A (KAO CORP; NIHON SYSTEM RESEARCH INST INC) 10 February 1995 (1995-02-10) abstract; claims 1,2; figures 1-5 ----- -/--	1-9, 11-13, 16, 19-21,23

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.☒ 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

12 July 2012

Date of mailing of the international search report

26/10/2012

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Mecking, Nikolai

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

 International application No.
 PCT/GB2012/050915

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.: 22
 because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
 Rule 39.1(iv) PCT - Diagnostic method practised on the human or animal body
2. ☒ Claims Nos.: 25
 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:
 see FURTHER INFORMATION sheet PCT/ISA/210
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 additional 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 an 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.:
 1-16, 23(completely); 19-21(partially)

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 Application No. PCT/ GB2012/ 050915

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

This International Searching Authority found multiple (groups of) inventions in this international application, as follows:

1. claims: 1-16, 23(completely); 19-21(partially)

Neuropathy test device comprising a temperature sensing arrangement

2. claims: 17, 18, 24(completely); 19-21(partially)

Neuropathy test device comprising a blood flow sensing arrangement

International Application No. PCT/GB2012/050915

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

Continuation of Box II.1

Claims Nos.: 22

Rule 39.1(iv) PCT - Diagnostic method practised on the human or animal body

Continuation of Box II.2

Claims Nos.: 25

The subject matter of claim 25 is defined by reference to the drawings which is not allowed under the PCT (see Rule 6.2 PCT). The claim does not define any structural features or limitations. Consequently, the scope of claim 25 is not clear, contrary to the requirements of Article 6 PCT and a meaningful search and/or written opinion is not possible for it. Also the category of claim 25 is not clear (PCT Guidelines 5.12).

The applicant's attention is drawn to the fact that claims relating to inventions in respect of which no international search report has been established need not be the subject of an international preliminary examination (Rule 66.1(e) PCT). The applicant is advised that the EPO policy when acting as an International Preliminary Examining Authority is normally not to carry out a preliminary examination on matter which has not been searched. This is the case irrespective of whether or not the claims are amended following receipt of the search report or during any Chapter II procedure. If the application proceeds into the regional phase before the EPO, the applicant is reminded that a search may be carried out during examination before the EPO (see EPO Guideline C-VI, 8.2), should the problems which led to the Article 17(2) declaration be overcome.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/GB2012/050915

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	<p>US 5 941 833 A (LIPMAN JONATHAN J [US]) 24 August 1999 (1999-08-24)</p> <p>column 1, lines 59-67 column 5, lines 15-30 column 6, lines 47-56 figures 1-7</p> <p>-----</p>	<p>1,5,6, 10,11, 13, 19-21,23</p>
X	<p>US 2009/227890 A1 (LANFERMANN GERD [DE] ET AL) 10 September 2009 (2009-09-10)</p> <p>paragraphs [0026], [0034] - [0037]; figures 1-5</p> <p>-----</p>	<p>1-9, 11-15, 19-21,23</p>
X	<p>US 5 293 876 A (KOLTRINGER PETER [AT]) 15 March 1994 (1994-03-15) column 3, line 27 - column 4, line 62; figures 1,5</p> <p>-----</p>	<p>1-13,16, 19-21,23</p>

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/GB2012/050915

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2010112647 A2	07-10-2010	AU 2010230108 A1 CA 2757312 A1 CN 102438506 A EP 2425765 A2 ES 2323844 A1 KR 20120016616 A SG 175008 A1 US 2012109003 A1 WO 2010112647 A2	24-11-2011 07-10-2010 02-05-2012 07-03-2012 24-07-2009 24-02-2012 28-11-2011 03-05-2012 07-10-2010
JP 7039531 A	10-02-1995	JP 2771918 B2 JP 7039531 A	02-07-1998 10-02-1995
US 5941833 A	24-08-1999	AU 737474 B2 AU 8067898 A CA 2292511 A1 EP 0998218 A1 US 5941833 A US 6248079 B1 WO 9855024 A1	23-08-2001 21-12-1998 10-12-1998 10-05-2000 24-08-1999 19-06-2001 10-12-1998
US 2009227890 A1	10-09-2009	AT 424761 T EP 1874187 A1 US 2009227890 A1 WO 2006100638 A1	15-03-2009 09-01-2008 10-09-2009 28-09-2006
US 5293876 A	15-03-1994	EP 0336443 A1 EP 0367811 A1 ES 2044230 T3 JP H02503760 A US 5191895 A US 5293876 A WO 8909562 A1	11-10-1989 16-05-1990 01-01-1994 08-11-1990 09-03-1993 15-03-1994 19-10-1989

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, 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, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, 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, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA

Fターム(参考) 4C117 XA04 XB01 XE03 XE23 XE48