

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2018-149310

(P2018-149310A)

(43) 公開日 平成30年9月27日(2018.9.27)

| (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 K      | 4 C 0 1 7   |
| A 6 1 B 5/1455 (2006.01) | A 6 1 B 5/1455       | 4 C 0 3 8   |
| A 6 1 B 5/00 (2006.01)   | A 6 1 B 5/00 1 O 2 A | 4 C 1 1 7   |
| A 6 1 B 5/02 (2006.01)   | A 6 1 B 10/00 L      |             |
|                          | A 6 1 B 5/02 C       |             |

審査請求 有 請求項の数 23 O L (全 25 頁)

(21) 出願番号 特願2018-76482 (P2018-76482)  
 (22) 出願日 平成30年4月12日 (2018. 4. 12)  
 (62) 分割の表示 特願2016-175577 (P2016-175577) の分割  
 原出願日 平成24年6月29日 (2012. 6. 29)  
 (31) 優先権主張番号 61/503, 344  
 (32) 優先日 平成23年6月30日 (2011. 6. 30)  
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(71) 出願人 500091313  
 ユニヴァーシティ オヴ ピッツバーグ  
 オヴ ザ コモンウェルス システム オ  
 ヴ ハイアー エデュケーション  
 アメリカ合衆国、ペンシルヴァニア州 1  
 5 2 6 0、ピッツバーグ、サッカレー ア  
 ンド オハラ ストリーツ、ガードナー  
 スティール コンファレンス センター  
 2 0 0  
 (74) 代理人 100091096  
 弁理士 平木 祐輔  
 (74) 代理人 100102576  
 弁理士 渡辺 敏章  
 (74) 代理人 100101063  
 弁理士 松丸 秀和

最終頁に続く

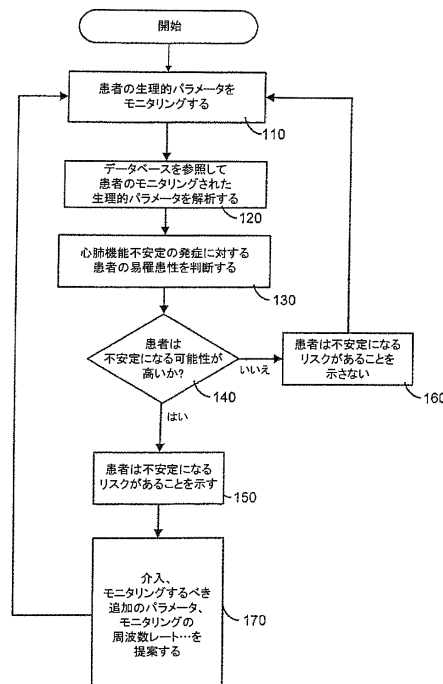
(54) 【発明の名称】 心肺機能不全に対する易罹患性 (susceptibility) を判断する方法、コンピュータ読取可能記憶媒体

(57) 【要約】 (修正有)

【課題】 心肺不安定の発症に対する患者の易罹患性を判断するためのシステム及び方法を提供する。

【解決手段】 患者に関連する1つ以上の生理的パラメータをモニタリング110することと、1つ以上の生理的パラメータの測定値を含む患者データから患者が心肺不安定を発症する可能性を予測することを対象とする力学系モデルにアクセス120することと、患者からのモニタリングされた1つ以上の生理的パラメータのうち少なくとも一つの測定値を力学系モデルと比較することと、心肺不安定の発症に対する患者の易罹患性を判断130することと、心肺不安定の発症に対する患者の易罹患性を示す150ことと、を含む。

【選択図】 図1A



**【特許請求の範囲】****【請求項 1】**

1つ以上の生理的パラメータに関して心肺不安定の発症に対する患者の易罹患性を判断するための方法であって、

前記患者に関連する1つ以上の生理的パラメータをモニタリングすることと、

1つ以上のプロセッサによって、前記1つ以上の生理的パラメータの測定値を含む患者データから患者が心肺不安定を発症する可能性を予測することを対象とする力学系モデルにアクセスすることと、

前記1つ以上のプロセッサによって、前記患者からの前記モニタリングされた1つ以上の生理的パラメータのうち少なくとも一つの測定値を前記力学系モデルと比較することと、

前記1つ以上のプロセッサによって、心肺不安定の発症に対する前記患者の易罹患性を判断することと、

前記1つ以上のプロセッサによって、心肺不安定の発症に対する前記患者の前記易罹患性を示すことと

を含む方法。

**【請求項 2】**

心肺不安定の発症に対する前記患者の前記易罹患性を示す報告を生成することをさらに含む、請求項 1 に記載の方法。

**【請求項 3】**

前記易罹患性が、今後 0 から 30 分の間の心肺不安定の発症に対する易罹患性を含む、請求項 1 又は 2 に記載の方法。

**【請求項 4】**

前記易罹患性が、血液量減少性機能障害、心原性機能障害、又は血管運動神経緊張による機能障害から選択される少なくとも一つの健康状態を今後 5 から 15 分の間に発症する可能性として示される、請求項 3 に記載の方法。

**【請求項 5】**

前記1つ以上のプロセッサによって、モニタリングするべき前記患者の追加の生理的パラメータと、このようなモニタリングが心肺不安定の発症に対する前記患者の前記示された易罹患性の精度に対して及ぼす対応する影響とを提案することをさらに含む、請求項 1 から 4 のいずれか一項に記載の方法。

**【請求項 6】**

前記力学系モデルが、ショック状態の血液量減少性機能障害、心原性機能障害、及び血管運動神経緊張による機能障害に対する定められた生理的シグネチャ特性を含む、請求項 1 から 5 のいずれか一項に記載の方法。

**【請求項 7】**

前記1つ以上のプロセッサによって、輸液、変力薬治療、又は昇圧剤治療のうちの一つ以上を含む介入への前記患者の反応性を判断することをさらに含む、請求項 1 から 6 のいずれか一項に記載の方法。

**【請求項 8】**

介入への前記患者の反応性の前記判断を報告することをさらに含む、請求項 7 に記載の方法。

**【請求項 9】**

反応性の前記判断に応じて前記患者の前記生理的パラメータの前記モニタリングを自動的に調整することをさらに含む、請求項 7 又は 8 に記載の方法。

**【請求項 10】**

改善を示すことによって前記患者がプロセス固有の介入に反応するかどうか、又は他の介入を適用するべきかどうかを、前記1つ以上のプロセッサによって判断することをさらに含む、請求項 1 から 9 のいずれかに記載の方法。

**【請求項 11】**

10

20

30

40

50

前記患者がプロセス固有の介入に反応するかどうか報告することをさらに含む、請求項 10 に記載の方法。

【請求項 12】

前記患者がプロセス固有の介入に反応するかどうかについての前記判断に応じて前記患者の前記生理的パラメータの前記モニタリングを自動的に調整することをさらに含む、請求項 7 又は 8 に記載の方法。

【請求項 13】

前記 1 つ以上のプロセッサによって、蘇生によって組織灌流がいつ効果的に回復され組織損傷の以降の発症が防止されたか判断することをさらに含む、請求項 1 から 12 のいずれか一項に記載の方法。

10

【請求項 14】

蘇生によって組織灌流がいつ効果的に回復され組織損傷の以降の発症が防止されたかについての判断を報告することをさらに含む、請求項 13 に記載の方法。

【請求項 15】

蘇生によって組織灌流がいつ効果的に回復され組織損傷の以降の発症が防止されたかについての前記判断に応じて前記患者の前記生理的パラメータの前記モニタリングを自動的に調整することをさらに含む、請求項 13 又は 14 に記載の方法。

【請求項 16】

前記 1 つ以上の生理的パラメータをモニタリングすることが、動脈圧 - すなわち、収縮期血圧、拡張期血圧 - 平均動脈圧、収縮期圧変動、脈圧変動、一回拍出量変動；右房圧；右室圧；肺動脈圧；平均肺動脈圧；肺動脈楔入圧；左房圧；心拍出量；心係数；一回拍出量；拍出係数；一回拍出係数；全身血管抵抗；全身血管抵抗係数；肺血管抵抗；肺血管抵抗係数；左室一回仕事量；左室一回仕事係数；右室一回仕事量；右室一回仕事係数；冠動脈灌流圧；右室拡張末期容積；右室収縮末期容積；又は右室駆出率のうちの一つ以上をモニタリングすることを含む、請求項 1 から 15 のいずれか一項に記載の方法。

20

【請求項 17】

前記 1 つ以上の生理的パラメータをモニタリングすることが、動脈血酸素分圧；動脈血 CO<sub>2</sub> 分圧；炭酸水素；pH；動脈血酸素飽和度；混合静脈血酸素飽和度；動脈血酸素含有量；静脈血酸素含有量；動静脈酸素含有量較差；酸素運搬量；酸素運搬係数；酸素消費量；酸素消費係数；酸素摂取率；又は酸素摂取係数を含む一つ以上の酸素化パラメータをモニタリングすることを含む、請求項 16 に記載の方法。

30

【請求項 18】

前記 1 つ以上の生理的パラメータをモニタリングすることが、心拍数；呼吸数；血圧；末梢動脈 O<sub>2</sub> 飽和度 (SpO<sub>2</sub>)；又は温度を含む一つ以上の非侵襲性バイタルサインをモニタリングすることを含む、請求項 17 に記載の方法。

【請求項 19】

1 つ以上の生理的パラメータに関して心肺不安定の発症に対する患者の易罹患性を判断するための、その上に記憶され、システムのプロセッサ上で実行されるべきコンピュータ可読命令を備える一時的でないコンピュータ可読記憶媒体であって、前記記憶される命令が、

40

前記患者に関連する一つ以上の生理的パラメータをモニタリングすることと、

前記モニタリングされる一つ以上の生理的パラメータのうち少なくとも一つを解析することと、

患者の心肺不安定を発症する可能性を予測することを対象とする力学系モデルにアクセスすることと、

前記解析された生理的パラメータのうち少なくとも一つを前記力学系モデルと比較することと、

心肺不安定の発症に対する前記患者の易罹患性を判断することと、

心肺不安定の発症に対する前記患者の前記易罹患性を示すことと

を含む、一時的でないコンピュータ可読記憶媒体。

50

**【請求項 20】**

モニタリングすべき前記患者の追加の生理的パラメータと、このようなモニタリングが心肺不安定の発症に対する前記患者の前記示された易罹患性の精度に対して及ぼす対応する影響とを提案することをさらに含む、請求項 19 に記載の一時的でないコンピュータ可読記憶媒体。

**【請求項 21】**

前記力学系モデルが、ショック状態の血液量減少性機能障害、心原性機能障害、及び血管運動神経緊張による機能障害に対する定められた生理的シグネチャ特性を含む、請求項 19 又は 20 に記載の一時的でないコンピュータ可読記憶媒体。

**【請求項 22】**

前記力学系モデルが、心肺機能不全を発症するリスクのある複数の患者の代表的なセットから前もって明らかにされた複数の次元における正規性の確率モデルを含む、請求項 19 から 21 のいずれか一項に記載の一時的でないコンピュータ可読記憶媒体。

10

**【請求項 23】**

介入への前記患者の反応性を判断することをさらに含む、請求項 19 から 22 のいずれか一項に記載の一時的でないコンピュータ可読記憶媒体。

**【請求項 24】**

1 つ以上の生理的パラメータに関して心肺不安定の発症に対する患者の易罹患性を判断するためのシステムであって、

プロセッサと、表示デバイスと、前記患者の 1 つ以上の生理的パラメータをモニタリングするために前記患者に動作可能に接続された 1 つ以上のセンサとを含む、統合されたモニタリングシステムと、

20

前記統合されたモニタリングシステムに結合されたメモリと、

患者の心肺不安定を発症する可能性を予測することを対象とする 1 つ以上の力学系モデルを記憶するメモリデバイスと、

前記患者の前記モニタリングされた 1 つ以上の生理的パラメータのうち少なくとも一つ及び前記 1 つ以上の力学系モデルのうち少なくとも一つに少なくとも部分的に基づいて、心肺不安定の発症に対する前記患者の易罹患性を示す指数出力を行うように構成された 1 つ以上のプロセッサと、

前記指数出力を表示するように構成された表示デバイスと  
を備えるシステム。

30

**【請求項 25】**

前記指数出力が、前記患者の追加の生理的パラメータと、このようなモニタリングが心肺不安定の発症に対する前記患者の前記示された易罹患性の精度に対して及ぼす対応する影響とをモニタするための提案を含む、請求項 24 に記載のシステム。

**【請求項 26】**

前記 1 つ以上の力学系モデルが、ショック状態の血液量減少性機能障害、心原性機能障害、及び血管運動神経緊張による機能障害に対する定められた生理的シグネチャ特性を含む、請求項 24 又は 25 に記載のシステム。

**【請求項 27】**

前記 1 つ以上の力学系モデルが、心肺機能不全を発症するリスクのある複数の患者の代表的なセットから前もって明らかにされた複数の次元における正規性の確率モデルを含む、請求項 24 から 26 のいずれか一項に記載のシステム。

40

**【請求項 28】**

前記 1 つ以上の力学系モデルが、心肺機能不全を予測するために必要とされる最小データセットであって、測定変数並びにそれらのそれぞれのサンプリング周波数及びリードタイムに関する最小データセットを決定することを対象とする、請求項 24 に記載のシステム。

**【請求項 29】**

心肺機能不全を予測するために必要とされる最小データセットを決定することを対象と

50

する前記 1 つ以上の力学系モデルが、増加又は変化する測定変数、それらのサンプリング周波数、及びリードタイムの特異性の増加に重点を置いて構築される、請求項 2 4 に記載のシステム。

【請求項 3 0】

前記 1 つ以上の力学系モデルが、心肺機能不全の原因を判断するために必要とされる最小データセットであって、測定変数並びにそれらのそれぞれのサンプリング周波数及びリードタイムに関する最小データセットを決定することを対象とする、請求項 2 4 に記載のシステム。

【請求項 3 1】

心肺機能不全の原因を判断するために必要とされる最小データセットを決定することを対象とする前記 1 つ以上の力学系モデルが、増加又は変化する測定変数、それらのサンプリング周波数、及びリードタイムの特異性の増加に重点を置いて構築される、請求項 3 0 に記載のシステム。

10

【請求項 3 2】

前記 1 つ以上の力学系モデルが、心肺機能不全が良くなることを予測するために必要とされる最小データセットであって、測定変数並びにそれらのそれぞれのサンプリング周波数及びリードタイムに関する最小データセットを決定することを対象とする、請求項 2 4 に記載のシステム。

【請求項 3 3】

心肺機能不全が良くなることを予測するために必要とされる最小データセットを決定することを対象とする前記 1 つ以上の力学系モデルが、増加又は変化する測定変数、それらのサンプリング周波数、及びリードタイムの特異性の増加に重点を置いて構築される、請求項 3 2 に記載のシステム。

20

【請求項 3 4】

実質的に図示及び説明したデバイス。

【請求項 3 5】

実質的に図示及び説明した方法。

【請求項 3 6】

心肺不安定の発症に対する患者の易罹患性を判断するための方法であって、

( a ) ある時間間隔にわたって、心拍数、血液酸素飽和度、及び呼吸数からなるグループから選択される 1 以上の生理的パラメータをモニタリングし、それによって、前記 1 つ以上の生理的パラメータの複数の測定値を生成することと、

30

( b ) 測定されるパラメータごとに、前記間隔にわたって、検査平均値及び / 又は検査標準偏差値を計算することと、

( c ) メモリを有するコンピュータシステムにおける 1 つ以上のプロセッサによって、安定した患者、不安定な患者、又は不安定になろうとしている患者において心拍数、血液酸素飽和度、及び / 又は呼吸数の平均値及び / 又は標準偏差値を比較して、不安定な患者における心拍数、血液酸素飽和度、及び / 又は呼吸数に対する、1 つ以上のモデル平均値及び / 又は 1 つ以上のモデル標準偏差値を生成する力学系モデルにアクセスすることと、

( d ) ( b ) で計算された 1 つ以上の前記検査平均値及び / 又は 1 つ以上の前記検査標準偏差値を、力学系モデルにおける不安定になろうとしている患者の前記 1 つ以上のモデル平均値及び / 又は前記 1 つ以上のモデル標準偏差値と比較することと、

40

( e ) ( d ) において実行される比較が、患者が不安定になろうとしていることを示すような追加の又はより頻繁なパラメータモニタリングを開始することとを含む方法。

【請求項 3 7】

安定した患者、不安定な患者、又は不安定になろうとしている患者に対する前記 1 つ以上のモデル平均値及び前記 1 つ以上のモデル標準偏差値が、前記データが更新されると、又はその後、再計算されるように、メモリデバイスが、患者の心拍数、血液酸素飽和度、及び / 又は呼吸数の測定値を含む定期的に更新される一組の臨床データを含む、請求項

50

36に記載の方法。

【請求項38】

データ又は値の前記比較が分散分析 (ANOVA) によって実行される、請求項36又は37に記載の方法。

【請求項39】

前記1つ以上のパラメータが複数の間隔にわたって測定され、検査平均値及び/又は検査標準偏差値が間隔ごとに決定される、請求項36に記載の方法。

【請求項40】

前記検査値が間隔間で比較される、請求項39に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

優先権主張

本願は、2011年6月30日に出願された米国仮特許出願第61/503,344号の優先権を主張するものであり、その内容を、参照によりその全体を本明細書に組み込む。

【0002】

連邦政府による資金提供を受けた研究開発の記載

本発明は、NIHにより与えられた認可番号HL76157及びHL67181の下で政府の支援により行われた。政府は本発明に関し一定の権利を有する。

【0003】

本願は、心肺不安定の発症に対する患者の易罹患性を判断し、適切な治療法を決定し、心肺機能正常がいつ達成されたかを定めるためのシステム及び方法に関する。

【背景技術】

【0004】

救命救急環境にいる患者は、心肺不安定を発症する著しいリスクにさらされることが多い。入院患者の一部のみにおいて不安定さが生じるが、死亡率の著しい増加と関連し、したがって、これにより、不安定な重症患者 (crucial) になる可能性の高い患者が識別される。

【0005】

いくつかの研究から、入院中のいかなる時点でも心肺の異常なバイタルサインを示す患者がいれば死亡率の増加が予測されることが実証されている。初期の不安定は、一般に、複数のバイタルサインのわずかな変化として現れるが、より顕著な単一パラメータでのいくつかの異常は後で生じる。

【0006】

非侵襲的血行動態パラメータを監視及び取得して患者における心肺機能不全を高度に識別するための既知の方法が利用可能であるが、患者が心肺不安定になる可能性を評価及び/又は予測するためのこのような機構は存在しない。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0007】

院内心停止についてのいくつかの研究から、著しい生理的不安定が停止に先行することが実証されているが、この著しい生理的不安定は、多くの場合に検出されないか、又は検出されても重篤と認識されない。複数のバイタルサインから単一複合不安定スコアを計算する早期警告スコア及び修正された早期警告スコアは、不安定についての懸念を定量化する能力、及び緊急医療チームに介入する又はこれを活動させる決定を支援する能力を介護者に提供することによって、有用である。しかし、上記の警告スコアの収集は、さらになぜかであるが現在の不安定を定めることができるのみであり、不安定になる可能性が高いのは誰かを予測することはできない。したがって、心肺機能不全を発症するリスクがより高い患者を認識することによって臨床診療を改善することが必要である。

10

20

30

40

50

## 【課題を解決するための手段】

## 【0008】

開示する主題は、1つ以上の生理的パラメータに関して心肺不安定の発症に対する患者の易罹患性を判断するための方法を提供する。非限定的な一実施形態において、この方法は、患者に関連する1つ以上の生理的パラメータをモニタリングすることと、1つ以上の生理的パラメータの測定値を含む患者データから患者が心肺不安定を発症する可能性を予測することを対象とする力学系モデル(dynamics systems model)にアクセスすることと、患者からのモニタリングされた1つ以上の生理的パラメータのうち少なくとも一つの測定値を力学系モデルと比較することと、心肺不安定の発症に対する患者の易罹患性を判断することと、心肺不安定の発症に対する患者の易罹患性を示すことと、を含む。この方法は、心肺不安定の発症に対する患者の易罹患性を示す報告を生成すること、及びモニタリングすべき患者の追加の生理的パラメータと、このようなモニタリングが心肺不安定の発症に対する患者の示された易罹患性の精度に対して及ぼす対応する影響とを提案することをさらに含むことができる。

10

## 【0009】

開示する主題の一実施形態によれば、易罹患性は、今後0から30分間の心肺不安定の発症に対する易罹患性を含むことができる。たとえば、易罹患性は、血液量減少性機能障害の不安定、心原性機能障害の不安定、又は血管運動神経緊張の機能障害の不安定から選択される少なくとも一つの健康状態を今後5から15分間に発症する可能性として示されることができる。

20

## 【0010】

他の実施形態では、力学系モデルは、ショック状態の血液量減少性機能障害、心原性機能障害、及び血管運動神経緊張の機能障害に対する定められた生理的シグネチャ(signature)特性を含むことができる。

## 【0011】

開示する主題の他の実施形態によれば、方法は、輸液、変力薬治療、又は昇圧剤治療のうちの一つ以上を含む介入への患者の反応性を判断することを含むことができる。介入への患者の反応性の判断を報告することができる。患者の生理的パラメータのモニタリングは、反応性の判断に応じて自動的に調整されることができる。

30

## 【0012】

開示する主題の他の実施形態によれば、方法は、患者がプロセス固有の介入に反応するかどうか判断することを含むことができる。患者が1つ以上のプロセス固有の介入に反応するかどうかについての判断を報告することができる。患者の生理的パラメータのモニタリングは、患者がプロセス固有の介入に反応するかどうかについての判断に応じて自動的に調整されることができる。

## 【0013】

開示する主題の別の実施形態によれば、方法は、蘇生によって組織灌流がいつ効果的に回復され組織損傷の以降の発症が防止されたか判断することを含むことができる。蘇生によって組織灌流がいつ効果的に回復され組織損傷の以降の発症が防止されたかについての判断を報告することができる。患者の生理的パラメータのモニタリングは、蘇生によって組織灌流がいつ効果的に回復され組織損傷の以降の発症が防止されたかについての判断に応じて自動的に調整されることができる。

40

## 【0014】

開示する主題の他の実施形態によれば、1つ以上の生理的パラメータをモニタリングすることは、動脈圧 - すなわち、収縮期血圧、拡張期血圧 - 平均動脈圧、収縮期圧変動、脈圧変動、一回拍出量変動；右房圧；右室圧；肺動脈圧；平均肺動脈圧；肺動脈楔入圧；左房圧；心拍出量；心係数；一回拍出量；拍出係数；一回拍出係数；全身血管抵抗；全身血管抵抗係数；肺血管抵抗；肺血管抵抗係数；左室一回仕事量；左室一回仕事係数；右室一回仕事量；右室一回仕事係数；冠動脈灌流圧；右室拡張末期容積；右室収縮末期容積；又は右室駆出率のうちの一つ以上をモニタリングすることを含むことができる。方法は、動

50

脈血酸素分圧；動脈血CO<sub>2</sub>分圧；炭酸水素；pH；動脈血酸素飽和度；混合静脈血酸素飽和度；動脈血酸素含有量；静脈血酸素含有量；動静脈酸素含有量較差；酸素運搬量；酸素運搬係数；酸素消費量；酸素消費係数；酸素摂取率；若しくは酸素摂取係数を含む1つ以上の酸素化パラメータをモニタリングすること、又は、心拍数；呼吸数；血圧；末梢動脈O<sub>2</sub>飽和度(SpO<sub>2</sub>)；若しくは温度を含む1つ以上の非侵襲性バイタルサインをモニタリングすることをさらに含むことができる。

【0015】

開示する主題は、1つ以上の生理的パラメータに関して心肺不安定の発症に対する患者の易罹患性を判断するためのシステム及び一時的でないコンピュータ可読媒体も提供する。

10

【図面の簡単な説明】

【0016】

【図1A】図1Aは、心肺不安定の発症に対する患者の易罹患性を判断するための方法の例示的なブロック図である。

【図1B】図1Bは、図1に示される例示的なブロック図のブロック170の例示的な拡張を示す図である。

【図2】図2は、リードタイム(lead time)予測、精度、及び節減(parsimony)に関するモデル間の関係を示す。

【図3】図3は、説明する実施形態による例示的なシステムにおいて利用できるネットワーク及びコンピュータハードウェアの例示的なブロック図である。

20

【図4】図4は、説明する実施形態による例示的なシステムが動作できるコンピュータシステムの例示的なブロック図である。

【図5A】図5Aは、時間、周波数、及びエントロピーに関して得られる5分間隔の特徴を示す。

【図5B】図5Bは、観測ウィンドウ対ターゲットウィンドウを示す概略図である。

【図6】図6は、不安定になる前の(pre-unstable)期間(epoch)の平均心拍数プロファイルと安定期間の平均心拍数プロファイルが経時的に異なる期間傾向履歴を示す。

【図7】図7は、不安定になる前の患者期間が、安定した患者期間より少ない心拍数の変動性を示すことを示す。

【図8】図8A~Cは、一般的な出力モニタの視覚化の一例を示すグラフである。この表示は、不安定発症までの時間(time to instability)、不安定イベントが発生することを予測する機能の精度、及びその不安定の基礎をなす病理的原因を示す。

30

【発明を実施するための形態】

【0017】

開示するシステム及び方法では、統合されたモニタリングシステム(たとえば、モニタ)と連携する多変量モデルを利用して、患者の生理的測定値を定期的を取得し、明白な低血圧及び臓器損傷の開始の前に明白な心肺機能不全-たとえば、出血性ショック、心原性ショック、及び血液分布異常性ショック(distributive shock)-を発症する可能性が最も高いこれらの患者を高い正確度で識別する。多様な生理的変数の較正された動的信号を使用することによって、心肺機能不全の正確な予測、起ころうとしている不安定さの定められたプロセス固有の原因(複数可)、及び追加のモダリティによる又は代替サンプリング周波数によるモニタリング増加の測定可能な影響がもたらされ、さらに、現在利用可能な感受性及び特異性が増加することがある。さらに、一般的な治療滴定の向上、並びに(1)最小リードタイム(lead time)、(2)サンプリング周波数、及び(3)独立変数入力-血行動態モニタリング節減(hemodynamic monitoring parsimony)と呼ばれる-によって達成される十分性も達成することができる。

40

【0018】

さらなる利点としては、血液量減少性機能障害、心原性機能障害、及び血管運動神経緊張の機能障害の生理的シグネチャ特性(physiological signature characteristic)をショック状態の主な原因として明らかにできること、並びに追加のバイオマーカとリードタ

50

イムの増加と周波数の測定のどれが予測の精度及び原因の特異性を改善するかを判断できることが含まれる。そのうえ、改善を示すことによって患者がプロセス固有の介入 (intervention) に反応するかどうか、又は他の介入を実施するべきかどうか判断することが可能な場合がある。またさらに、蘇生によって組織灌流がいつ効果的に回復され組織損傷の以降の発症が防止されたかについての判断も達成することができる。

#### 【0019】

図1Aは、1つ以上の生理的パラメータの動的な相互作用に関して心肺不安定の発症に対する患者の易罹患性を評価するためのコンピュータにより実施される方法100の例示的なブロック図を示す。この方法は、患者に関連する1つ以上の生理的パラメータ - 血行動態パラメータ - のモニタリング (ブロック110) を含むことができる。モニタリングされる生理的パラメータは、侵襲的に (たとえば、直接動脈圧、肺動脈圧、 $StO_2$ ) 又は非侵襲的に (たとえば、心拍数、呼吸数、非侵襲的血圧、 $SpO_2$ ) 取得し、少なくとも、動脈圧 (BP)、すなわち、収縮期血圧 (SBP)、拡張期血圧 (DBP) - 平均動脈圧 (MAP)、収縮期圧変動 (SPV)、脈圧変動 (PPV)、一回拍出量変動 (SVV); 右房圧 (RAP); 右室圧 (RVP); 肺動脈圧 (PAP); 平均肺動脈圧 (MPAP); 肺動脈楔入圧 (PAWP); 左房圧 (LAP); 心拍出量 (CO); 心係数 (CI); 一回拍出量 (SV); 一回拍出係数 (SVI); 全身血管抵抗 (SVR); 全身血管抵抗係数 (SVRI); 肺血管抵抗 (PVR); 肺血管抵抗係数 (PVRI); 左室一回仕事量 (LVSW); 左室一回仕事係数 (LVSWI); 右室一回仕事量 (RVSW); 右室一回仕事係数 (RVSWI); 冠動脈灌流圧 (CPP); 右室拡張末期容積 (RVEDV); 右室収縮末期容積 (RVESV); 及び右室駆出率 (RVEF) のうちの1つ以上の任意の組み合わせを含むことができる。さらに、1つ以上の酸素化パラメータもモニタリングすることができ、こうした酸素化パラメータには、動脈血酸素分圧 ( $PaO_2$ ); 動脈血  $CO_2$  分圧 ( $PaCO_2$ ); 炭酸水素 ( $HCO_3$ ); pH; 強イオンギャップ (SIG); 動脈血酸素飽和度 ( $SaO_2$ ); 混合静脈血酸素飽和度 ( $SvO_2$ ); 動脈血酸素含有量 ( $CaO_2$ ); 静脈血酸素含有量 ( $CvO_2$ ); 動静脈酸素含有量較差 ( $(a-v)O_2$ ); 酸素運搬量 ( $DO_2$ ); 酸素運搬係数 ( $DO_2I$ ); 酸素消費量 ( $VO_2$ ); 酸素消費係数 ( $VO_2I$ ); 酸素摂取率 ( $O_2ER$ ); 酸素摂取係数 ( $O_2ERI$ ); 及び血清乳酸値が含まれるが、これらに限定されない。また、1つ以上の非侵襲性バイタルサインも同様にモニタリングすることができ、このバイタルサインには、心拍数 (HR); 呼吸数 (RR); 血圧 (BP); 末梢動脈  $O_2$  飽和度 ( $SpO_2$ ); 及び温度が含まれる。人口統計、たとえば年齢、性別; 及び静的な臨床的特徴 (入退院の日時、DRGコード、CPTコード、DRG重み (weight)、チャールソン併存疾患指数 (Charlson co-morbidity score)) などの他の態様も考慮することができる。

#### 【0020】

方法100は、心肺機能不全に関連する1つ以上のモデルを参照して、患者に関連するモニタリングされた1つ以上の生理的パラメータのうちの少なくとも一つを解析する (ブロック120) ことができる。簡単にするため、本明細書では、メモリデバイスに格納されたデータのコレクション、たとえば1つ以上のモデルをデータベースと呼ぶ。このデータベースは、心肺機能不全を発症するリスクのある患者の代表的なセットから前もって明らかにされた複数の次元における正規性の確率モデルを含むことができる。この確率モデルは、動的システムの複雑な計算モデリング概念の適用によって拡張することができ、多変量モデリングたとえば回帰分析と機械学習 (人工神経回路網) とを含むが、これらに限定されない。確率データセットからの分散は、患者由来の生理的パラメータが安定のエンベロープ (envelope) にある可能性を評価するために使用することができる (ブロック130)。

#### 【0021】

患者が不安定になりやすいと見なされるかどうか (ブロック140) に応じて、不安定の確率を反映する指標 (indicator) を出力することができる (ブロック150、160)。患者が不安定になる可能性が高い場合、システムは、介入若しくは救急医療処置を提

10

20

30

40

50

案し、かつ/又は確率の精度を向上させるためにモニタリング及び解析すべき追加の生理的パラメータを要求し、かつ/又はモニタリングされるパラメータのサンプリング周波数の変更を提案する(ブロック170)ことができる。

#### 【0022】

データは、異なる生理的変数間の連鎖のダイナミクスが疾患中に存在し、これらの連鎖-相互作用-は患者を識別するため、及び原因疾患を定めるために使用することができることを示唆する。そのうえ、モデルを利用して、感受性、特異性、及びデータ節減により将来的な不安定を最もよく予測することができる。図1Bでは、出力及び提案(ブロック170)は、追加のバイオマーカーと周波数の測定のどちらが予測の精度及び原因の特異性を改善するか(ブロック170a)、改善を示すことによって患者がプロセス固有の介入に反応するかどうか、又は他の介入を適用すべきかどうか(ブロック170b)、蘇生によって組織灌流がいつ効果的に回復され組織損傷の以降の発症が防止されたか(ブロック170c)などの1つ以上のさらなるシステム判断を含むように、並びに上記を達成するために必要とされる、最小データセット、サンプリング周波数、リードタイムサンプリング時間、及び機能モニタリング法を定める(ブロック170d)ように拡張することができる。

10

#### 【0023】

例を挙げると、データベースは、動的システム理論からの数学上の概念を使用して動的特徴/パターンに基づいて(確率により)不安定を予測するためのモデルを構築することによって生成することができる。この手法は、患者の動的な振る舞いが数学的にカオスであるために、適切な場合がある。したがって、患者は、「アトラクタ(attractor)」、すなわち患者の生理的パラメータに対する可能な限りの同時値(simultaneous value)を備える複雑なセットを有する。さらに、アトラクタのさまざまな領域で費やされるわずかな量の時間を表す、アトラクタに関連する確率関数がある。アトラクタは安定しており、予測可能であり、生理的変数のうちでの可能性がある関連を判断する。しかし、対照的に、瞬間状態-生理的パラメータの値-は予測可能ではない。「患者が今後1時間の間に $70 < HR < 90$ 、 $12 < RR < 20$ を有する可能性は90%である」などの臨床的に関連のある記述は、アトラクタに関連する確率関数から直接的に推論される。通常、健康は生理的変数(たとえば、HR、RR)、不安定、及び予測する能力の範囲に関して考えられるが、現在の状態よりも動的シグネチャに左右されることがある。

20

30

#### 【0024】

健康からショックに至るまでの異なる段階における変数の再グルーピングに関連する複雑性を理解するため、超グラフ理論を用いることができる。超グラフは、ノード-生理的変数-と、それらのグルーピングへのハイパーリンク(hyper link)とからなる。市販のソフトウェアを利用することによって、グループ(group)-人間の目では容易に識別できないが数学的連関によって高度に相関される変数-を表示することができる。解析のこのような手段の非限定的な例としては、人工神経回路網(ANN:Artificial Neuronet)、最近接点探索(nearest neighbor)、及び傾向スコア解析(propensity scoring)がある。ここで重要な概念は、データストリームを解析するために使用される実際的な数学的プロセスではなく、特定の病理学的状態を定める出力傾向及びパターンである。たとえば、循環血液量減少(出血)などの既知の疾患状態が発症している動物モデル又は人間を対象とした研究からのデータの時系列の解析から、動的統合の一意的シグネチャが示され、これは、病理学的ストレスが増加するにつれて、より明確になりうる。さまざまな生理的変数及びそれらに由来するパラメータを使用することによって、現在、既存の疾患状態を正確に識別することができるが、それらの経時的な変化は、生理的状態の悪化又は改善の発症の前兆となる。

40

#### 【0025】

動的複雑性を決定する主要な概念の一つは、データの次元数と、患者の振る舞いをモデリングし不安定を予測するのにいくつのパラメータが有用となりうるかである。ダイナミクスがあらゆるスケールで存在し、動的シグネチャのそれぞれの変化は、ショック又は回

50

復への進行に関する予測子の候補である。これらの動的シグネチャのそれぞれは、不安定を予測するのに有用となりうる異なる情報を含む。たとえば、不安定になった患者とならなかった患者の血行動態パラメータ - おそらく人口統計学的特性データ及び臨床特性データを含む - の動的シグネチャを利用して、明白な不安定指標に基づく予測を改善することができる。したがって、心肺機能不全を予測するために、及び心肺機能不全が良くなる (resolve) ことを予測するために必要とされる最小データセット - 主要な測定変数、サンプリング周波数、及びリードタイムに関する - を決定することに重点を置いて動的モデルを構築することができる。本明細書では、これを、主要血行動モニタリング節減 (principal Hemodynamic Monitoring Parsimony) と呼ぶ。このようなモデルはさらに、増加又は変化する測定変数、それらのサンプリング周波数、及びリードタイムの特異性の増加に関する 1 つ以上の最小データセットに追加される値を決定及び考慮することができる。そのうえ、動的シグネチャの種々の態様は、特定の時間におけるランダムノイズ、バイオマーカー間の相関、及び相関関係のあるセット内のバイオマーカーのグループ間の関係などの鍵となる性質 (property) を見出すために調査することができる。

10

#### 【 0 0 2 6 】

次元数を評価する方法は複数あり、最も一般的なものの一つが主成分分析 (PCA) である。他の手法は、パラメータ間の可能な限りの相関と、それに続いてそれらを相関関係の高いグループにクラスター形成させることを必要とすることがある。モデルは、予測精度、節減、及び予測するためのリードタイムによって比較することができる。所望の実装形態によっては、それらの間にトレードオフが存在することがある。図 2 を参照されたい。上記又はその他の手法のいずれも、情報を指数値 (index value) に編集するために実施することができ、この指数値は、臨床的に関連する時間内における将来の不安定の予測性を表す。

20

#### 【 0 0 2 7 】

重要なことに、バイオマーカー相互作用のこの複雑性解析は、急性疾患の状況における単純な血行動態マーカーに限定されず、また、医療体制の供給の有効性、患者 - 看護師の人員配置の最適のモデリング、及び結果が患者それぞれの (patient-centered) 転帰に関連するときの費用効果分析に対する、システムの動的解析として適用することができる。

#### 【 0 0 2 8 】

心肺機能不全に対する患者の易罹患性の判断は、電子システムを使用して生成することができる。図 3 及び 4 は、このようなシステムに関連するネットワーク及びコンピュータプラットフォームの例示的な構造基盤を提供する。

30

#### 【 0 0 2 9 】

図 3 は、説明する実施形態により患者が心肺機能不全を発症する確率を決定するために例示的なシステムにおいて利用できるネットワーク 300 及びコンピュータハードウェアの例示的なブロック図である。ネットワーク 300 は、インターネットであってもよいし、仮想プライベートネットワーク (VPN) であってもよいし、1 つ以上のコンピュータ、通信デバイス、ストレージデバイスなどを互いに通信可能に接続することを可能にする他の任意のネットワークであってもよい。ネットワーク 300 は、イーサネット 316 及びルータ 318 及び陸線 (landline) 320 を介して、パーソナルコンピュータ 312 及びコンピュータ端末 314 に接続することができる。イーサネット 316 は、より大規模なインターネットプロトコルネットワークのサブネットであってもよい。プロジェクト又はプリンタ (図示せず) などの他のネットワークリソースも、イーサネット 316 又は別のデータネットワークを介してサポートされることができる。一方、ネットワーク 300 は、無線通信局 326 及び無線リンク 328 を介してラップトップコンピュータ 322 及び携帯情報端末 324 に無線接続されることができる。同様に、サーバ 330 は、通信リンク 332 を使用してネットワーク 300 に接続されることができ、メインフレーム 334 は、別の通信リンク 336 を使用してネットワーク 300 に接続されることができる。ネットワーク 300 は、ピアツーピアネットワークトラフィックをサポートするのに有用なことがある。

40

50

## 【0030】

上記で説明した心肺機能不全に対する患者の易罹患性の判断に関して、心肺機能不全及び/又は患者のモニタリングされた生理的パラメータに関連する1つ以上のモデルを、たとえばネットワーク300などのネットワークを経由して受信することができる。たとえば、パーソナルコンピュータ312、ラップトップコンピュータ322、サーバ330、又はメインフレーム334などのコンピュータは、ネットワーク300を経由して患者のモニタリングされた生理的パラメータを受信することができる。患者のモニタリングされた生理的パラメータは、たとえば、パーソナルコンピュータ312、ラップトップコンピュータ322、サーバ330、又はメインフレーム334などの統合モニタリングシステムからネットワーク300を経由して受信されることができる。患者のモニタリングされた生理的パラメータは、ネットワーク300上のリモートからアクセス可能な独立型メモリデバイス(図示せず)から受信されることもできる。いくつかの実施形態では、患者のモニタリングされた生理的パラメータは、複数のコンピュータによって受信されることができる。他の実施形態では、患者のモニタリングされた生理的パラメータは、複数のコンピュータ及び/又はリモートからアクセス可能なメモリデバイスから受信されることができる。

10

## 【0031】

上記で説明した心肺機能不全に対する患者の易罹患性の判断において実行されるいくつかの又はすべての計算(たとえば、モデルデータを生成するための計算)は、たとえば、パーソナルコンピュータ312、ラップトップコンピュータ322、サーバ330、又はメインフレーム334などのコンピュータによって実行されることができる。いくつかの実施形態では、計算のうちのいくつか又はすべては、複数のコンピュータによって実行されることができる。

20

## 【0032】

実施形態において上記で説明したような心肺機能不全に対する患者の易罹患性を判断することは、たとえば、パーソナルコンピュータ312、ラップトップコンピュータ322、サーバ330、又はメインフレーム334などのコンピュータによっても実行されることができる。たとえば、データフィールドの値を設定することによって、表示(indication)を行うことができる。いくつかの実施形態では、心肺機能不全の発症に対する患者の易罹患性を示すことは、ネットワーク300などのネットワークを経由して別のコンピュータにデータを送信することを含むことができる。

30

## 【0033】

図4は、説明する実施形態により心肺機能不全に対する患者の易罹患性を判断するための例示的な方法が動作できるコンピュータシステム400の例示的なブロック図を示す。図4のコンピュータシステム400は、コンピュータ410の形をしたコンピューティングデバイスを含む。コンピュータ410の構成要素には、処理ユニット420、システムメモリ430、及び前記システムメモリを含む種々のシステム構成要素を処理ユニット420に結合するシステムバス421が含まれるが、これらに限定されない。処理ユニット420は1つ以上のプロセッサを備え、各プロセッサは、1つ以上の電子回路として実施される。システムバス421は、さまざまなバスアーキテクチャのいずれかを使用する、メモリバス又はメモリコントローラ、周辺バス、及びローカルバスを含むいくつかのタイプのバス構造のいずれかであってよい。限定ではなく、例を挙げると、このようなアーキテクチャには、業界標準アーキテクチャ(ISA)バス、マイクロチャネルアーキテクチャ(MCA)バス、拡張ISA(EISA)バス、Video Electronic Standards Association(VESA)ローカルバス、及びPeripheral Component Interconnect(PCI)バス(メザンバス(Mezzanine bus))としても知られる)がある。

40

## 【0034】

コンピュータ410は、一般に、さまざまな一時的でないコンピュータ可読媒体(non-transitory computer readable media)を含む。一時的でないコンピュータ可読媒体は、

50

コンピュータ 410 によってアクセスすることができる任意の利用可能な媒体とすることができ、揮発性媒体と不揮発性媒体の両方、さらに取り外し可能な媒体と取り外し不可能な媒体の両方を含む。限定ではなく、例を挙げると、一時的でないコンピュータ可読媒体は、コンピュータ記憶媒体を含むことができる。コンピュータ記憶媒体には、コンピュータ可読命令、データ構造、プログラムモジュール、又は他のデータなどの情報の記憶のための任意の方法又は技術において実施される、揮発性及び不揮発性の、取り外し可能及び取り外し不可能な媒体がある。コンピュータ可読命令は、実行されると、1つ以上のプロセッサに、開示する主題のステップを実施させることができる。開示するシステムの種々の構成要素は、ハードウェア、ソフトウェア、又はハードウェアとソフトウェアの任意の組み合わせとして実施されることができる。たとえば、指数値計算器は、1つ以上のプロセッサと、実行されると、1つ以上のプロセッサに、開示する主題により指数値を計算させる命令を含むコンピュータ可読媒体として、実施されることができる。ハードウェア - この場合、1つ以上のプロセッサ - が、ソフトウェアにおいて提供されるあらゆる命令を実施することは、当業者には理解されよう。

10

20

30

40

50

#### 【0035】

コンピュータ記憶媒体には、RAM、ROM、EEPROM、フラッシュメモリ若しくは他のメモリ技術、CD-ROM、デジタル多用途ディスク(DVD)若しくは他の光ディスクストレージ、磁気カセット、磁気テープ、磁気ディスクストレージ若しくは他の磁気ストレージデバイス、又は所望の情報を記憶するために使用することが可能でコンピュータ 410 によってアクセスできる他の任意の媒体が含まれるが、これらに限定されない。「変調されたデータ信号」という用語は、その特性のうちの1つ以上がその信号内の情報を符号化するように設定又は変更された信号を意味する。上記のうちのいずれかの組み合わせも、コンピュータ可読媒体の範囲内に含まれる。

#### 【0036】

情報は、通信媒体を経由してコンピュータシステムによって受信されることもできるし、コンピュータシステムから通信媒体を経由して送信されることもできる。通信媒体としては、情報伝達媒体がある。限定ではなく、例を挙げると、通信媒体には、有線ネットワーク又は直接有線接続などの有線媒体、並びに音響、無線周波数(RF)、赤外線、及び他の無線媒体などの無線媒体がある。コンピュータ可読命令、データ構造、プログラムモジュール、又は他のデータは、搬送波又は他の搬送機構などの変調されたデータ信号の形をした通信媒体を経由して受信されることができる。変調されたデータ信号など自体は一時的でないコンピュータ可読媒体であることが、当業者には理解されよう。その代わりに、信号内に含まれる情報は、一時的でないコンピュータ可読媒体を形成するために、ストレージデバイス(たとえば、システムメモリ又は光ストレージデバイス)内に記憶されることができる。

#### 【0037】

システムメモリ 430 は、読み出し専用メモリ(ROM) 431 及びランダムアクセスメモリ(RAM) 432 などの揮発性メモリ及び/又は不揮発性メモリの形をしたコンピュータ記憶媒体を含む。起動中などにコンピュータ 410 内の要素間で情報を伝達する助けとなる基本ルーチンを含む基本入出力システム 433 (BIOS) は、一般に、ROM 431 内に記憶される。RAM 432 は、一般に、処理ユニット 420 が直ちにアクセス可能及び/又は処理ユニット 420 によって現在操作されているデータ及び/又はプログラムモジュールを含む。限定ではなく、例を挙げると、図 4 は、オペレーティングシステム 434、アプリケーションプログラム 435、他のプログラムモジュール 436、及びプログラムデータ 437 を示す。

#### 【0038】

コンピュータ 410 はまた、他の取り外し可能な/取り外し不可能な、揮発性の/不揮発性コンピュータ記憶媒体を含むことができる。単に例を挙げると、図 4 は、取り外し不可能な不揮発性磁気媒体から読み込む又はこれに書き込むハードディスクドライブ 441、取り外し可能な不揮発性磁気ディスク 452 から読み込む又はこれに書き込む磁気ディ

スクドライブ 4 5 1、及び C D ROM 又は他の光学媒体などの取り外し可能な不揮発性光ディスク 4 5 6 から読み込む又はこれに書き込む光ディスクドライブ 4 5 5 を示す。例示的な動作環境において使用できる他の取り外し可能な / 取り外し不可能な、揮発性 / 不揮発性コンピュータ記憶媒体には、磁気テープカセット、フラッシュメモリカード、デジタル多用途ディスク、デジタルビデオテープ、ソリッドステート R A M、ソリッドステート R O M などがあるが、これらに限定されない。ハードディスクドライブ 4 4 1 は、一般に、インタフェース 4 4 0 などの取り外し不可能なメモリインタフェースを介してシステムバス 4 2 1 に接続され、磁気ディスクドライブ 4 5 1 及び光ディスクドライブ 4 5 5 は、一般に、インタフェース 4 5 0 などの取り外し可能なメモリインタフェースによってシステムバス 4 2 1 に接続される。

10

**【 0 0 3 9 】**

上記で説明し図 4 に示したドライブ及びそれらに関連するコンピュータ記憶媒体は、コンピュータ可読命令、データ構造、プログラムモジュール、及び他のデータの貯蔵所をコンピュータ 4 1 0 に提供する。図 4 では、たとえば、ハードディスクドライブ 4 4 1 は、オペレーティングシステム 4 4 4、アプリケーションプログラム 4 4 5、他のプログラムモジュール 4 4 6、及びプログラムデータ 4 4 7 を記憶するように示されている。これらの構成要素は、オペレーティングシステム 4 3 4、アプリケーションプログラム 4 3 5、他のプログラムモジュール 4 3 6、及びプログラムデータ 4 3 7 と同じであってもよいし、これらと異なってもよいことに留意されたい。本明細書では、オペレーティングシステム 4 4 4、アプリケーションプログラム 4 4 5、他のプログラムモジュール 4 4 6、及びプログラムデータ 4 4 7 は、異なる複製であることを最低でも示すために、異なる番号が付されている。使用者は、キーボード 4 6 2 及び一般にマウス、トラックボール、又はタッチパッドと呼ばれるカーソル制御デバイス 4 6 1 などの入力デバイスによって、コマンド及び情報をコンピュータ 4 1 0 に入力することができる。スクリーン 4 9 1 又は他のタイプの表示デバイスも、グラフィックコントローラ 4 9 0 などのインタフェースを介してシステムバス 4 2 1 に接続される。スクリーン 4 9 1 に加えて、コンピュータは、プリンタ 4 9 6 などの他の周辺出力デバイスも含むことができ、この周辺出力デバイスは、出力周辺インタフェース 4 9 5 によって接続されることができる。

20

**【 0 0 4 0 】**

コンピュータ 4 1 0 は、リモートコンピュータ 4 8 0 などの 1 つ以上のリモートコンピュータへの論理接続を使用するネットワーク化された環境において動作することができる。リモートコンピュータ 4 8 0 は、患者に動作可能に接続される統合モニタリングシステムであってよい。図 4 に示される論理接続は、ローカルエリアネットワーク ( L A N ) 4 7 1 とワイドエリアネットワーク ( W A N ) 4 7 3 とを含むが、他のネットワークも含んでよい。このようなネットワーキング環境は、病院、オフィス、企業規模のコンピュータネットワーク、イントラネット、及びインターネットでは珍しくない。

30

**【 0 0 4 1 】**

L A N ネットワーキング環境において使用されるとき、コンピュータ 4 1 0 は、ネットワークインタフェース又はアダプタ 4 7 0 によって L A N 4 7 1 に接続される。W A N ネットワーキング環境において使用されるとき、コンピュータ 4 1 0 は、一般に、モデム 4 7 2 又はインターネットなどの W A N 4 7 3 を経由した通信を確立するための他の手段を含む。モデム 4 7 2 は、内部にあっても外部にあってもよく、入力インタフェース 4 6 0 又は他の適切な機構を介してシステムバス 4 2 1 に接続されることができる。ネットワーク化された環境では、コンピュータ 4 1 0 又はその一部分と関連して示されているプログラムモジュールは、リモートメモリストレージデバイス 4 8 1 内に記憶されることができる。限定ではなく、例を挙げると、図 4 は、リモートアプリケーションプログラム 4 8 5 を、メモリデバイス 4 8 1 上に常駐するように示す。

40

**【 0 0 4 2 】**

通信接続 4 7 0、4 7 2 によって、デバイスは、他のデバイスと通信することができる。通信接続 4 7 0、4 7 2 は通信媒体の一例である。通信媒体は、搬送波又は他の搬送機

50

構などの変調されたデータ信号内において、コンピュータ可読命令、データ構造、プログラムモジュール、又は他のデータを搬送することができる。「変調されたデータ信号」は、その特性のうちの1つ以上がその信号内の情報を符号化するように設定又は変更された信号であってよい。限定ではなく、例を挙げると、通信媒体には、有線ネットワーク又は直接有線接続などの有線媒体、並びに音響、RF、赤外線、及び他の無線媒体などの無線媒体がある。

#### 【0043】

上記で説明した心肺機能不全の発症に対する患者の易罹患性を判断する方法の実施形態は、図4に示されるコンピュータシステム400などの1つ以上のコンピュータシステムを使用して、一部又は全体として実施されることができる。心肺機能不全に関連する、モニタリングされる生理的パラメータ及び/又は1つ以上のモデルは、たとえば、コンピュータ410などのコンピュータによって受信されることができる。心肺機能不全に関連する、モニタリングされる生理的パラメータ及び/又は1つ以上のモデルは、たとえば、ローカルエリアネットワーク471又はワイドエリアネットワーク473などのネットワーク上の通信媒体を経由し、ネットワークインタフェース470又はユーザ入力インタフェース460を介して受信されることができる。別の例として、心肺機能不全に関連する、モニタリングされる生理的パラメータ及び/又は1つ以上のモデルは、データがメモリストレージデバイス481などのメモリデバイス上に最初に記憶されるリモートコンピュータ480などのリモートソースから受信されることができる。別の例として、心肺機能不全に関連する、モニタリングされる生理的パラメータ及び/又は1つ以上のモデルは、不揮発性磁気ディスク452又は不揮発性光ディスク456などの取り外し可能なメモリソースから受信されることができる。別の例として、心肺機能不全に関連する、モニタリングされる生理的パラメータ及び/又は1つ以上のモデルは、人間がキーボード462などの入力デバイスによってデータを入力した結果として受信されることができる。

#### 【0044】

上記で説明した心肺不安定に対する患者の易罹患性の判断において実行されるいくつかの又はすべての計算（たとえば、1つ以上のモデルを生成する又は患者が不安定になる確率を決定するための計算）は、コンピュータ410などのコンピュータによって実行されることができる。より具体的には、たとえば、処理ユニット420などの1つ以上のプロセッサによって実行されることができる。いくつかの実施形態では、いくつかの計算は、コンピュータ410などの第1のコンピュータによって実行されることができるが、他の計算は、リモートコンピュータ480などの1つ以上の他のコンピュータによって実行されることができる。計算は、たとえば、アプリケーションプログラム435、アプリケーションプログラム445、及び/又はリモートアプリケーションプログラム485などのプログラムの一部である命令により実行されることができる。アプリケーションプログラム435、アプリケーションプログラム445、及びリモートアプリケーションプログラム485のそれぞれは、一時的でないコンピュータ可読媒体として実施されることができ、実行されると、1つ以上のプロセッサに、開示する主題のステップを実行させることができる。

#### 【0045】

実施形態において上記で説明したような、心肺不安定の発症に対する患者の易罹患性を判断することは、コンピュータ410などのコンピュータによっても実行されることができる。ROMメモリ431及び/又はRAMメモリ432に記憶されるデータフィールドの値を設定することによって表示(indication)を行うことができ、たとえば、いくつかの実施形態では、患者が不安定になる確率を示すことは、ローカルエリアネットワーク471又はワイドエリアネットワーク473などのネットワークを経由してリモートコンピュータ481などの別のコンピュータにデータを送信することを含むことができる。他の実施形態では、患者が不安定になるリスクを示すことは、たとえば、ビデオインタフェース490などのビデオインタフェースを経由してデータを送信して予測に関する情報をスクリーン491又はプリンタ496などの出力デバイス上に表示することを含むことがで

10

20

30

40

50

きる。

【0046】

特定の非限定的な実施形態では、心肺不安定の発症に対する患者の易罹患性を判断するための方法が提供され、

(a) ある時間間隔にわたって、心拍数、血液酸素飽和度、及び呼吸数からなるグループから選択される1つ以上の生理的パラメータをモニタリングすること、並びに、それによって、前記1つ以上の生理的パラメータの複数の測定値を生成すること、

(b) 測定されるパラメータごとに、その間隔にわたって、検査平均値及び/又は検査標準偏差値を計算すること、

(c) メモリを有するコンピュータシステム内でプロセッサを介して、安定した患者、不安定な患者、又は不安定になろうとしている患者において心拍数、血液酸素飽和度、及び/又は呼吸数の平均値及び/又は標準偏差値を比較して、不安定な患者における心拍数、血液酸素飽和度、及び/又は呼吸数に対する、1つ以上のモデル平均値及び/又は1つ以上のモデル標準偏差値を生成する力学系モデル(dynamics system model)にアクセスすること、

(d) (b)で計算された1つ以上の検査平均値及び/又は1つ以上の検査標準偏差値を、前記力学系モデルにおける不安定になろうとしている患者の1つ以上のモデル平均値及び/又は1つ以上のモデル標準偏差値と比較すること、

(e) (d)において実行される比較が、患者が不安定になろうとしていることを示す、追加の又はより頻繁なパラメータモニタリングを開始することを含む。

【0047】

たとえば、限定するものではないが、1つ以上のパラメータは複数の間隔にわたって測定されることができ、検査平均値及び/又は検査標準偏差値は、間隔ごとに決定されることができる。非限定的な一組の実施形態では、検査値を間隔間で比較する。このような実施形態の特定のサブセットでは、安定した患者、不安定な患者、又は不安定になろうとしている患者に対する1つ以上のモデル平均値及び1つ以上のモデル標準偏差値が、データが更新されると、又はその後、再計算されるように、データベースは、患者の心拍数、血液酸素飽和度、及び/又は呼吸数の測定値を含む定期的に更新される一組の臨床データを含む。たとえば、限定するものではないが、データ又は値の比較は、分散分析(ANOVA)によって実行されることができる。たとえばより多くの患者及び/又はより新しいデータを含むように更新されるデータベースを参照することによって、患者が不安定であることを比較により予測可能な能力は、経時的に改良され、予測値を改善するように予想される。具体的な一例として、データベースを病院内で確立し、新しい患者情報を含むように更新することができ、したがって、新しい患者が不安定になる可能性を、適合度が高い対照集団から収集した情報に基づいて予測することができる(たとえば、ローカルに生成された値に対する比較は、異なる人口統計で取得されたデータに基づいて得られた値より優れた予測を提供することができる)。

【0048】

具体的な非限定的な一例として、以下の実施例1に反映されるように、このようなデータベース内の患者情報を解析して、以下のようにモデルを生成することができる。心拍数(HR)、呼吸数(RR)、及び血中酸素濃度(blood oxygen)、及びSpO<sub>2</sub>(たとえばパルスオキシメータによって測定されるような酸素飽和度)は、ある間隔で、たとえば毎分又は毎秒、サンプリングすることができる。データストリームは、5分という重複しない期間に分割することができる。期間ごとに、HR(EMHR、ESDHR)、RR(EMRR、ESDRR)、及びSpO<sub>2</sub>(EMSpO<sub>2</sub>、ESDSpO<sub>2</sub>)の平均(EM)及び標準偏差(ESD)を算出することができる。不安定さは、4分間持続的に生じる、HR<40又は>140、RR<8又は>36、及びSpO<sub>2</sub><85のいずれか一つの異常と定義することができる。期間は、SDU滞在全体において不安定のない患者から取得された場合は安定(S)、不安定基準を満たす前の60分では不安定(U)、その他の

10

20

30

40

50

場合は不安定になる前 ( P U ) と分類することができる。 E M 及び E S D は、 S 、 U 、 及び P U にわたって比較することができ、 K r u s k a l - W a l l i s A N O V A を使用して事後の一对比較法を実行することができる。

#### 【 0 0 4 9 】

本明細書において説明する分析の最終的な 1 つ以上の結果に関して、大部分は、特定の患者グループ及び用途、たとえば最近入院した外傷患者における切迫した心血管虚脱の救急部迅速評価、以前に安定した回復室 ( step-down unit ) の患者、安定しているが非常に重篤な ( 非常に重篤な ) 集中治療室の患者、外来の透析患者、及び長期の時間間隔にわたる一般的な外来モニタリングにおける切迫した心肺機能不全の識別によってもたらされ、一般的な出力モニタは、図 8 に示すように、視覚化されることができる。この表示は、手法の三つの側面、すなわち不安定発症までの時間、不安定イベントが発生することを予測する機能の精度、及びその不安定の基礎をなす病理的原因を示す。

10

#### 【 0 0 5 0 】

図 8 に示される例では、不安定イベントが発症するまでの予測時間は 4 5 分であり、不安定の確率は約 4 5 % であるが、この不安定信号に關与する病理学的特徴の比率は、主に、有効循環血液量の減少及び血管運動神経緊張の低下である。易罹患患者におけるこれらのプロセスは、病床の患者に対応する ( bedside ) 臨床医又は介護者に、患者が切迫した敗血症性ショック又は副腎機能不全をきたしていることを強く示唆する。というのは、これらが、これらの健康状態を生じさせる二つのプロセスであるからである。多数の患者の時系列での収集、より集中的なモニタリング、及び、関連した測定 ( たとえば血液化学の測定、心電図、胸部 X 線写真など ) によって作成されるデータベースはまた、病床の患者に対応する ( bedside ) 臨床医又は介護者に、この時点における追加パラメータを測定することによって、予測の精度が向上し、治療がより決定的なものになることを示唆する ( 図 8 A ) 。

20

#### 【 0 0 5 1 】

図 8 B に示される例では、非侵襲性モニタリングに追加されたときの心拍出量及び一回拍出量変動 ( 連続的及び経時的 ) の測定が、循環血液量減少及び血管運動神経緊張の低下の診断の精度を向上させる。特定の患者がモニタリングされているという状況におけるこれらのデータに基づいて、病床の患者に対応する臨床医又は介護者は、たとえば、不安定発症までの時間を 4 5 分から > 2 時間に増加させ、不安定の確率を 1 5 % 未満に低下させ、生理的欠乏の大きさ及び量が著しく減少するように、抗生物質の適用範囲の拡張、感染源の調査、及び予測値を著しく変える迅速な血管内液の輸液によって、患者の推定される切迫した敗血症性ショックを治療することを決めることができる ( 図 8 C ) 。したがって、モニタリングを行う臨床医は、これらの治療を促進するために、実際の心血管虚脱が発生しなくても、プロセスが適切に治療されて良くない心肺イベントが回避されたというリアルタイムフィードバックを受ける。したがって、敗血症性ショックが回避され、敗血症は、組織の低灌流の開始前に治療される。

30

#### 【 0 0 5 2 】

明らかに、この形のモニタリング及びサポートは、リモートから、健全である ( robust ) と確認された場合は閉ループの形で、行うことができる。

40

#### 【 0 0 5 3 】

##### [ 実施例 1 ]

血行動態の安定した患者と不安定な患者の間での生理的変数の解析

##### 1 材料及び方法

本発明者らは、2006年11月から2007年1月にかけての8週間の大学医療センターの24床回復室 ( S D U ) からの304名の患者の連続した非侵襲的な統合され且つモニタリングされたデータを過去に遡って解析した。HR、RR、及び S p O <sub>2</sub> を毎秒サンプリングした。データストリームを、5分という重複しない期間に分割した。期間ごとに、HR ( E M H R 、 E S D H R ) 、 R R ( E M R R 、 E S D R R ) 、 及び S p O <sub>2</sub> ( E M S p O <sub>2</sub> 、 E S D S p O <sub>2</sub> ) の平均 ( E M ) 及び標準偏差 ( E S D ) を算出した。不安

50

定は、4分間持続的に生じる、 $HR < 40$ 又は $> 140$ 、 $RR < 8$ 又は $> 36$ 、及び $SpO_2 < 85$ のいずれか一つの異常と定義した。期間は、SDU滞在全体において不安定でない患者から取得された場合は安定(S)、不安定基準を満たす前の60分では不安定(U)、その他の場合は不安定になる前(PU)と分類した。EM及びESDは、S、U、及びPUにわたって比較することができ、Kruskal-Wallis ANOVAを使用してすべての事後の対比較法を実行した。

【0054】

2 結果及び考察

非常に重篤な患者における生理的データの変動解析は、切迫した血行動態不安定を示唆することができ、この切迫した血行動態不安定は、明白な代償不全の前に早期治療の対象とされてよい。本発明者らは、それほど重篤でない集団(この試験では、SDUにいる患者)、安定した患者、及び不安定を発症すると決められた患者はまた、異なる特有の生理的プロファイルを有すると仮定した。

10

【0055】

本発明者らは、304名の患者のうち79名が不安定の基準を満たすことを見出した。S、U、及びPUの分析に利用可能な期間がそれぞれ、194833、948、及び40458あった。この3グループは、ESDRRを除くすべてのメトリクスに関して著しく異なっていた( $p = .0001$ 、Kruskal-Wallis)。Uでは、PUと比較して、EMHR、EMRR、及びESDSpO<sub>2</sub>は高かったが、ESDHR及びEMSpO<sub>2</sub>は低かった。PUでは、Sと比較して、EMHR及びEMSpO<sub>2</sub>は高かったが、ESDHR、EMRR、及びESDSpO<sub>2</sub>は低かった(表1)。これらの結果は、PUを定義するための閾値を不安定が発症する120分前に変更するほど堅牢(robust)であり、安定した患者が最終的に不安定を発症する患者と異なる生理的シグネチャを有することが確認される。さらに、結果から、患者が不安定を発症する前に患者のプロファイルが時間的に進展(evolve)することが示される。

20

【表1】

表1:HR、RR、及びSpO<sub>2</sub>の平均値(M)及び変動指数(VI)

| 変数                             | U               | PU            | S            |
|--------------------------------|-----------------|---------------|--------------|
| EM <sub>HR</sub>               | 86.84(19.53) †† | 84.87(18.06)* | 82.82(15.79) |
| ESD <sub>HR</sub>              | 2.43(1.70) ††   | 2.61(1.82)*   | 3.27 (2.56)  |
| EM <sub>RR</sub>               | 18.32(6.37) †   | 17.51(4.64)*  | 18.71(4.11)  |
| ESD <sub>RR</sub>              | 2.45(1.52)      | 2.39(1.42)    | 2.37(1.35)   |
| EM <sub>SpO<sub>2</sub></sub>  | 92.08(6.36) †   | 96.53(3.70)*  | 96.16(3.17)  |
| ESD <sub>SpO<sub>2</sub></sub> | 1.75(2.04) †    | 0.95(1.20)*   | 1.00(1.14)   |

30

†  $p < .0001$ ; ††  $p < .007$  (事後Kruskal-Wallis対比較、U対PU)

\* $p < 0.0001$  (事後Kruskal-Wallis対比較、PU対S)

【0056】

[実施例2]

血行動態の安定した患者と不安定な患者の間での生理的変数の解析

実施例1のデータを、3名の患者分さらに拡張し、したがって307名の患者を検討した。このデータセットでは、78名の患者が不安定の基準を満たすことが判明した。

40

【0057】

図5Aは、時間、周波数、及びエントロピーに関する5分間隔で得られる特徴を示し、図5Bは、観測ウィンドウ対ターゲットウィンドウを示す概略図である。以下の表2は、期間タイプ全体での単変量特徴統計を示す。

【表 2】

表2

| 変数                                     | 不安定           | 不安定になる前      | 安定          |
|--|---------------|--------------|-------------|
| EM <sub>HR</sub>                       | 86.84±19.53 † | 84.87±18.06* | 82.82±15.79 |
| ESD <sub>HR</sub>                      | 2.43±1.70 †   | 2.61±1.82*   | 3.27±2.56   |
| EM <sub>RR</sub>                       | 18.32±6.37 †  | 17.51±4.64*  | 18.71±4.11  |
| ESD <sub>RR</sub>                      | 2.45±1.52     | 2.39±1.42    | 2.37±1.35   |
| EM <sub>SpO2</sub>                     | 92.08±6.36 †  | 96.53±3.70*  | 96.16±3.17  |
| ESD <sub>SpO2</sub>                    | 1.75±2.04 †   | 0.95±1.20*   | 1.00±1.14   |
| TP <sub>HR</sub> (x10 <sup>7</sup> )   | 6.39±3.5 †    | 6.05±2.87*   | 5.74±2.76   |
| TP <sub>SpO2</sub> (x10 <sup>7</sup> ) | 6.74±2.39 †   | 7.55±2.20*   | 7.49±2.18   |
| Ap <sub>HR</sub>                       | 0.050±0.036 † | 0.057±0.034* | 0.065±0.036 |
| Ap <sub>SpO2</sub>                     | 0.024±0.028 † | 0.014±0.019* | 0.016±0.021 |
| Se <sub>HR</sub>                       | 1.30±0.49 †   | 1.38±0.50*   | 1.50±0.52   |
| Se <sub>SpO2</sub>                     | 0.87±0.55 †   | 0.64±0.45*   | 0.66±0.44   |
| X <sub>HR-RR</sub> (x10 <sup>5</sup> ) | 4.54±2.26 †   | 4.20±1.73*   | 4.36±1.67   |
| XT <sub>HR-RR</sub>                    | 3.57±30.6 †   | 0.237±7.56   | 0.10±5.39   |

10

HR=心拍数。RR=呼吸数。SpO2=パルスオキシメータ。EM=期間の平均値。ESD=期間の標準偏差。TP=全パワー。Ap=近似エントロピー。Se=サンプルエントロピー。X=最大交差相関。XT=交差相関メモリ。

† p<0.01 (事後Kruskal-Wallis対比較)不安定対不安定になる前

20

\*p<0.01 (事後Kruskal-Wallis対比較)不安定になる前対安定

【 0 0 5 8 】

図 6 に示すように、履歴の期間傾向 (historic epoch trend) において、不安定になる前の期間の平均心拍数プロファイルと安定期間の平均心拍数プロファイルは経時的に異なる。不安定になる前の患者の期間は、安定した患者の期間より少ない心拍数の変動性を示す (図 7)。表 3 は、期間間の (trans-epoch) 傾向が、不安定になる前の期間、不安定な期間、及び安定した期間と相関することを示す。

【表 3】

表3

| 5分                  | 15分                 | 30分                 | 60分                 | 120分                 |
|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|----------------------|
|                     | EM <sub>HR</sub>    | EM <sub>HR</sub>    | EM <sub>HR</sub>    |                      |
| EM <sub>SpO2</sub>  | EM <sub>SpO2</sub>  | EM <sub>SpO2</sub>  | EM <sub>SpO2</sub>  | EM <sub>SpO2</sub>   |
|                     | ESD <sub>SpO2</sub> | ESD <sub>SpO2</sub> | ESD <sub>SpO2</sub> | ESD <sub>SpO2</sub>  |
| TP <sub>HR</sub>    | HI <sub>SpO2</sub>  | TP <sub>SpO2</sub>  | TP <sub>SpO2</sub>  | TP <sub>SpO2</sub>   |
|                     | Ap <sub>SpO2</sub>  | Ap <sub>SpO2</sub>  | Ap <sub>SpO2</sub>  | Ap <sub>SpO2</sub>   |
|                     | Se <sub>SpO2</sub>  | Se <sub>SpO2</sub>  | Se <sub>SpO2</sub>  | Se <sub>SpO2</sub>   |
| XT <sub>HR-RR</sub> |                     | XT <sub>HR-RR</sub> | XT <sub>HR-RR</sub> | XT <sub>HR-RR</sub>  |
|                     |                     |                     |                     | X <sub>HR-SpO2</sub> |
|                     |                     |                     |                     | X <sub>RR-SpO2</sub> |

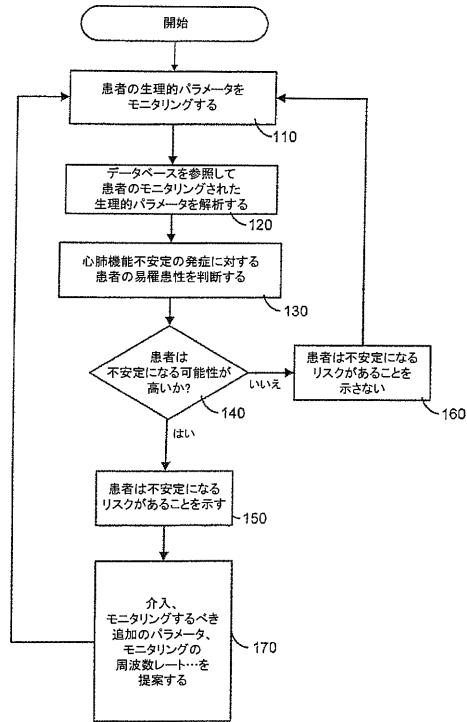
30

40

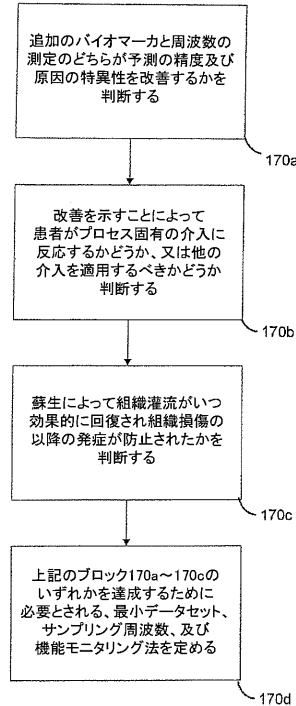
【 0 0 5 9 】

種々の公報、特許出願、及び特許が本明細書に記載され、それらの内容は全体として参照により本明細書に組み込まれる。

【 図 1 A 】

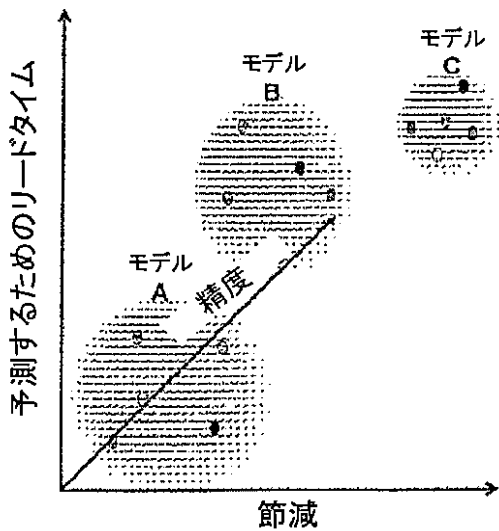


【 図 1 B 】

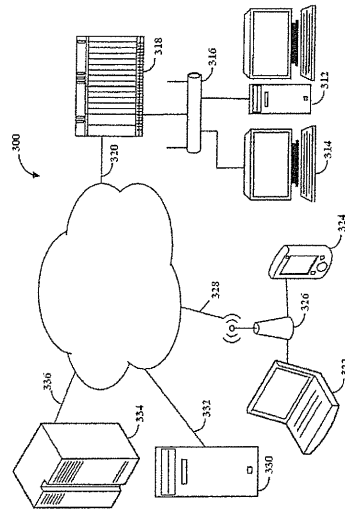


【 図 2 】

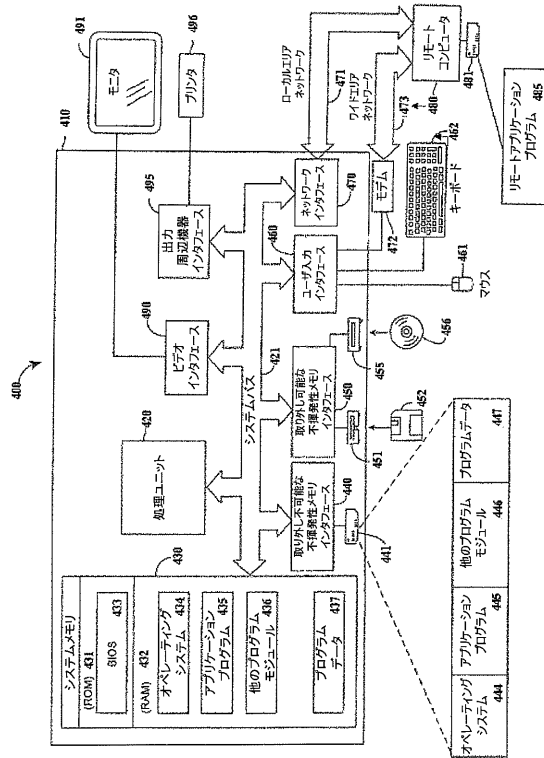
リードタイム予測、精度、及び節減間の相互作用



【 図 3 】



【 図 4 】

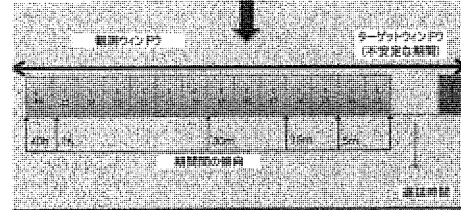


【 図 5 A 】

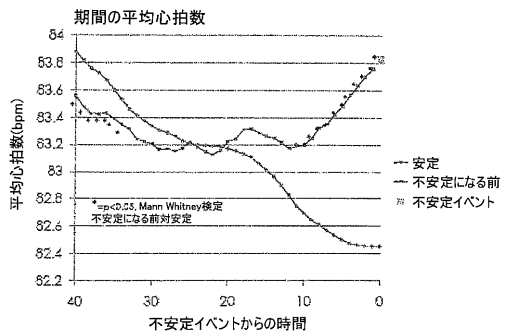
HR, RR, 及びSpO2から得られる、5分の期間内の特徴

| 時間領域        | 周波数領域      | エントロピー         |
|-------------|------------|----------------|
| 平均(EM)      | 低周波パワー(LO) | 近似エントロピー(Ap)   |
| 中央値         | 高周波パワー(HI) | サンプルエントロピー(Se) |
| 標準偏差(ESD)   | LO/HI比     |                |
| 自己相関        | 全パワー(TP)   |                |
| 交差相関(X, XT) |            |                |

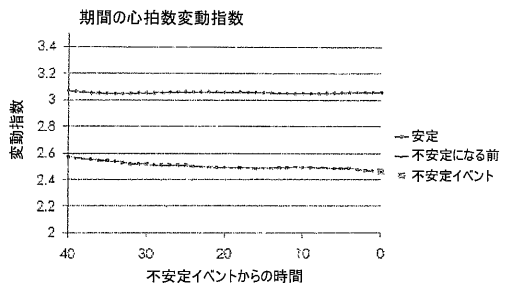
【 図 5 B 】



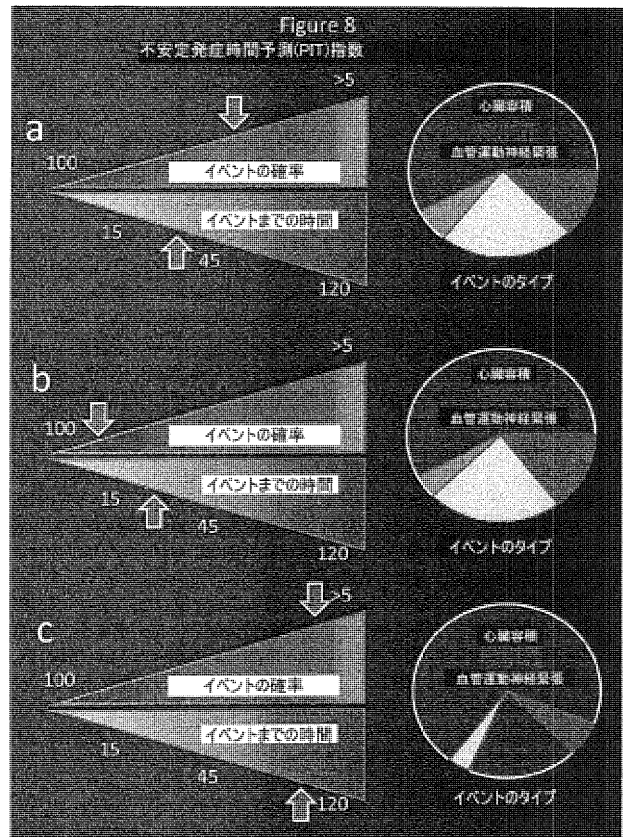
【 図 6 】



【 図 7 】



【 図 8 】



**【手続補正書】****【提出日】**平成30年5月10日(2018.5.10)**【手続補正 1】****【補正対象書類名】**特許請求の範囲**【補正対象項目名】**全文**【補正方法】**変更**【補正の内容】****【特許請求の範囲】****【請求項 1】**

1 以上の生理的パラメータに関して心肺不安定の発症に対する患者の易罹患性を判断する方法であって、前記方法は、

前記患者に接続された1以上のセンサが、前記患者に関連する1以上の生理的パラメータをモニタリングするステップ、

前記1以上のセンサに接続された1以上のプロセッサが、前記1以上の生理的パラメータの測定値を含む患者データから患者が心肺不安定を発症する可能性を予測する力学系モデルにアクセスするステップであって、前記力学系モデルは前記患者が心肺不安定を発症するリスクに関する前記1以上の生理的パラメータの測定値を含む周期的に更新された臨床データのセットを有し、前記力学系モデルは前記臨床データが更新されるときまたはその後再計算される、ステップ、

前記1以上のプロセッサが、前記患者からの前記モニタリングされた1つ以上の生理的パラメータのうち少なくとも一つの測定値を前記再計算した力学系モデルと比較するステップ、

前記1以上のプロセッサが、前記患者からの前記生理的パラメータと、心肺不安定の発症に対する前記患者の易罹患性に関する前記再計算した力学系モデルとの間の類似性を判断するステップ、

前記1以上のプロセッサに接続されたディスプレイが、前記患者からの前記生理的パラメータと、心肺不安定の発症に対する前記患者の前記易罹患性に関する前記再計算した力学系モデルとがどのように合致するかを示すステップ、

を有する方法。

**【請求項 2】**

前記方法はさらに、前記患者からの前記生理的パラメータと、心肺不安定の発症に対する前記患者の前記易罹患性に関する前記再計算した力学系モデルとがどのように合致するかを示すレポートを生成するステップを有する、請求項1に記載の方法。

**【請求項 3】**

前記患者からの前記生理的パラメータは、0から30分後における心肺不安定の発症に対する前記患者の易罹患性に関する前記再計算した力学系モデルと合致する、請求項1に記載の方法。

**【請求項 4】**

前記患者からの前記生理的パラメータは、5から15分後における血液量減少性障害、心原性機能障害、または欠陥運動神経性緊張による機能障害のうち少なくとも一つの発症に対する可能性に関する前記再計算した力学系モデルと合致する、請求項3に記載の方法。

**【請求項 5】**

前記方法はさらに、前記1以上のプロセッサが、モニタリングすべき前記患者の追加の生理的パラメータを提案するとともに、前記患者からの前記生理的パラメータと前記患者が心肺不安定を発症することについて前記再計算した力学系モデルとの間の適合の精度に対してそのモニタリングが与える影響を提案するステップを有する、請求項1に記載の方法。

**【請求項 6】**

前記力学系モデルが、ショック状態の血液量減少性機能障害、心原性機能障害、及び血

管運動神経緊張による機能障害に対する定められた生理的シグネチャ特性を含む、請求項 1 記載の方法。

【請求項 7】

前記方法はさらに、前記 1 以上のプロセッサが、輸液、変力薬治療、又は昇圧剤治療のうちの一つ以上を含む介入治療に対する前記患者の反応性を判断するステップを有する、請求項 1 記載の方法。

【請求項 8】

前記方法はさらに、介入治療に対する前記患者の反応性の判断結果をレポートするステップを有する、請求項 7 記載の方法。

【請求項 9】

前記方法はさらに、反応性の前記判断に応じて前記患者の前記生理的パラメータの前記モニタリングを自動的に調整するステップを有する、請求項 7 記載の方法。

【請求項 10】

前記方法はさらに、改善を示すことによって前記患者がプロセス固有の介入治療に反応するかどうか、又は他の介入治療を適用するべきかどうかを、前記 1 以上のプロセッサが判断するステップを有する、請求項 1 記載の方法。

【請求項 11】

前記方法はさらに、前記患者がプロセス固有の治療介入に対して反応するか否かをレポートするステップを有する、請求項 10 記載の方法。

【請求項 12】

前記方法はさらに、前記患者がプロセス固有の介入に反応するかどうかについての前記判断に応じて前記患者の前記生理的パラメータの前記モニタリングを自動的に調整するステップを有する、請求項 7 記載の方法。

【請求項 13】

前記方法はさらに、蘇生により組織灌流を修復しその後臓器傷害を阻止した時点の前記 1 以上のプロセッサが判断するステップを有する、請求項 1 記載の方法。

【請求項 14】

前記方法はさらに、蘇生により組織灌流を修復しその後臓器傷害を阻止した時点の前記判断をレポートするステップを有する、請求項 13 記載の方法。

【請求項 15】

前記方法はさらに、蘇生により組織灌流を修復しその後臓器傷害を阻止した時点の前記判断に応じて、前記患者の前記生理的パラメータの前記モニタリングを自動的に調整するステップを有する、請求項 13 記載の方法。

【請求項 16】

前記 1 つ以上の生理的パラメータをモニタリングすることが、動脈圧 - すなわち、収縮期血圧、拡張期血圧 - 平均動脈圧、収縮期圧変動、脈圧変動、一回拍出量変動；心拍数とエントロピー；右房圧；右室圧；肺動脈圧；平均肺動脈圧；肺動脈楔入圧；左房圧；心拍出量；心係数；一回拍出量；拍出係数；一回拍出係数；全身血管抵抗；全身血管抵抗係数；肺血管抵抗；肺血管抵抗係数；左室一回仕事量；左室一回仕事係数；右室一回仕事量；右室一回仕事係数；冠動脈灌流圧；右室拡張末期容積；右室収縮末期容積；又は右室駆出率のうちの一つ以上をモニタリングすることを含む、請求項 1 記載の方法。

【請求項 17】

前記 1 つ以上の生理的パラメータをモニタリングすることが、動脈血酸素分圧；動脈血 CO<sub>2</sub> 分圧；炭酸水素；pH；動脈血酸素飽和度；混合静脈血酸素飽和度；動脈血酸素含有量；静脈血酸素含有量；動静脈酸素含有量較差；酸素運搬量；酸素運搬係数；酸素消費量；酸素消費係数；酸素摂取率；又は酸素摂取係数を含む 1 つ以上の酸素化パラメータをモニタリングすることを含む、請求項 1 記載の方法。

【請求項 18】

前記 1 つ以上の生理的パラメータをモニタリングすることが、心拍数；呼吸数；血圧；末梢動脈 O<sub>2</sub> 飽和度 (S p O<sub>2</sub>)；又は温度を含む 1 つ以上の非侵襲性バイタルサインをモ

ニタリングすることを含む、請求項 17 記載の方法。

【請求項 19】

プロセッサが実行することにより、1以上の生理的パラメータに関して心肺不安定の発症に対する患者の易罹患性を判断する方法を前記プロセッサに実施させる、コンピュータ読取可能命令を格納したコンピュータ読取可能記憶媒体であって、前記方法は、

前記患者に接続された1以上のセンサを介して、前記患者に関連する1以上の生理的パラメータをモニタリングするステップ、

前記モニタリングした1以上の生理的パラメータのうち少なくとも1つを分析するステップ、

患者が心肺不安定を発症する可能性を予測する力学系モデルにアクセスするステップであって、前記力学系モデルは前記患者が心肺不安定を発症するリスクに関する前記1以上の生理的パラメータの測定値を含む周期的に更新された臨床データのセットを有し、前記力学系モデルは前記臨床データが更新されるときまたはその後には再計算される、ステップ、

前記分析した生理的パラメータのうちの少なくとも1つを前記再計算した力学系モデルと比較するステップ、

前記患者からの前記生理的パラメータと、心肺不安定の発症に対する前記患者の易罹患性に関する前記再計算した力学系モデルとの間の類似性を判断するステップ、

ディスプレイを介して、前記生理的パラメータと、心肺不安定の発症に対する前記患者の前記易罹患性に関する前記再計算した力学系モデルとがどのように合致するかを示すステップ、

を有するコンピュータ読取可能記憶媒体。

【請求項 20】

前記方法はさらに、モニタリングするべき前記患者の追加の生理的パラメータを提案するとともに、前記患者からの前記生理的パラメータと前記患者が心肺不安定を発症することについて前記再計算した力学系モデルとの間の適合の精度に対してそのモニタリングが与える影響を提案するステップを有する、請求項 19 記載のコンピュータ読取可能記憶媒体。

【請求項 21】

前記力学系モデルが、ショック状態の血液量減少性機能障害、心原性機能障害、及び血管運動神経緊張による機能障害に対する定められた生理的シグネチャ特性を含む、請求項 19 記載のコンピュータ読取可能記憶媒体。

【請求項 22】

前記力学系モデルが、心肺機能不全を発症するリスクのある複数の患者の代表的なセットから前もって学習された複数の次元における正規性の確率モデルを含む、請求項 19 記載のコンピュータ読取可能記憶媒体。

【請求項 23】

前記方法はさらに、治療介入に対する前記患者の応答性を判断するステップを有する、請求項 19 記載のコンピュータ読取可能記憶媒体。

---

フロントページの続き

(72)発明者 ビンスキー, マイケル, アール.

アメリカ合衆国 1 5 2 0 8 ペンシルベニア州, ピッツバーグ, ペナム レーン 1 4 0

Fターム(参考) 4C017 AA02 AA08 AA12 AA14 AA16 BB13 BC11 BC14 BD06 FF30

4C038 KK01 KK04 KL07 VA05

4C117 XA04 XB09 XE13 XE15 XE16 XE23 XE24 XE37 XJ18

|                |  |         |            |
|----------------|--|---------|------------|
| 专利名称(译)        | 用于确定对心肺功能障碍的易感性的方法，计算机可读存储介质   |         |            |
| 公开(公告)号        | <a href="#">JP2018149310A</a>  | 公开(公告)日 | 2018-09-27 |
| 申请号            | JP2018076482   | 申请日     | 2018-04-12 |
| [标]申请(专利权)人(译) | 匹兹堡大学  |         |            |
| 申请(专利权)人(译)    | 盐湖城OVU匹兹堡OVU联合体系统OVU高等教育   |         |            |
| [标]发明人         | ピンスキーマイケルアール   |         |            |
| 发明人            | ピンスキー,マイケル,アール.  |         |            |
| IPC分类号         | A61B10/00 A61B5/1455 A61B5/00 A61B5/02   |         |            |
| CPC分类号         | G16H50/20 G16H50/70 A61B5/0022 A61B5/01 A61B5/02028 A61B5/02055 A61B5/02108 A61B5/02405 A61B5/029 A61B5/14539 A61B5/14551 A61B5/7275 A61B5/742 A61B5/7475  |         |            |
| FI分类号          | A61B10/00.K A61B5/1455 A61B5/00.102.A A61B10/00.L A61B5/02.C   |         |            |
| F-TERM分类号      | 4C017/AA02 4C017/AA08 4C017/AA12 4C017/AA14 4C017/AA16 4C017/BB13 4C017/BC11 4C017/BC14 4C017/BD06 4C017/FF30 4C038/KK01 4C038/KK04 4C038/KL07 4C038/VA05 4C117/XA04 4C117/XB09 4C117/XE13 4C117/XE15 4C117/XE16 4C117/XE23 4C117/XE24 4C117/XE37 4C117/XJ18 |         |            |
| 代理人(译)         | 渡辺 敏章  |         |            |
| 优先权            | 61/503344 2011-06-30 US  |         |            |
| 其他公开文献         | JP6684302B2  |         |            |
| 外部链接           | <a href="#">Espacenet</a>  |         |            |

摘要(译)

要解决的问题：提供一种系统和方法，用于确定患者对心肺不稳定性发作的易感性。该方法包括监测110与患者相关的一个或多个生理参数，并预测患者将从患者数据发展心肺不稳定的可能性，包括一个或多个生理参数的测量访问该受试者感兴趣的动态模型，并比较从患者监测的一个或多个生理参数将至少一个测量值与动力学模型进行比较，确定130患者对心肺不稳定性发作的易感性，150表示患者对心肺不稳定性发作的易感性。并且，包括。

