

(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2018-504952

(P2018-504952A)

(43) 公表日 平成30年2月22日 (2018. 2. 22)

(51) Int. Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 M 5/172 (2006.01)	A 6 1 M 5/172 5 0 0	4 C 0 6 6
A 6 1 B 5/00 (2006.01)	A 6 1 B 5/00 1 0 2 A	4 C 1 1 7
A 6 1 M 5/168 (2006.01)	A 6 1 B 5/00 G	
	A 6 1 M 5/168 5 5 0	

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 19 頁)

(21) 出願番号 特願2017-532179 (P2017-532179)
 (86) (22) 出願日 平成27年12月9日 (2015. 12. 9)
 (85) 翻訳文提出日 平成29年7月14日 (2017. 7. 14)
 (86) 国際出願番号 PCT/IB2015/059456
 (87) 国際公開番号 WO2016/097935
 (87) 国際公開日 平成28年6月23日 (2016. 6. 23)
 (31) 優先権主張番号 62/092, 858
 (32) 優先日 平成26年12月17日 (2014. 12. 17)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(71) 出願人 590000248
 コーニンクレッカ フィリップス エヌ
 ヴェ
 KONINKLIJKE PHILIPS
 N. V.
 オランダ国 5656 アーエー アイン
 ドーフェン ハイテック キャンパス 5
 High Tech Campus 5,
 NL-5656 AE Eindhove
 n
 (74) 代理人 110001690
 特許業務法人M&Sパートナーズ

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 多種類のデータを使用して輸液反応性を評価する方法及びシステム

(57) 【要約】

輸液反応性を評価するためのシステム 1 0 0 は、少なくとも 1 つのプロセッサ 3 2 と通信する注入ポンプ 2 4 と、関連する患者から生理的信号を受信するように動作可能な複数の生理的モニタ 4 0、4 2、4 4、4 6 とを備える。輸液負荷試験中に関連する患者 1 0 から取得された生理的信号 4 8、5 0 が、輸液負荷試験を投与している注入ポンプ 2 4 のタイミング信号 5 4 と同期される。1 つ又は複数の動的指標及び / 又は特徴 5 8 が、同期された生理的信号 5 0 から計算され、1 つ又は複数の動的指標及び / 又は特徴 5 0 が、輸液負荷試験の前に関連する患者 1 0 から取得された基準生理的信号 4 8 から計算される。患者 1 0 の輸液反応性確率値 6 4 が、同期された生理的信号 5 0 からの動的指標及び / 又は特徴 5 8 と、基準生理的信号 4 8 からの動的指標及び / 又は特徴 5 0 とに基づいて判定される。

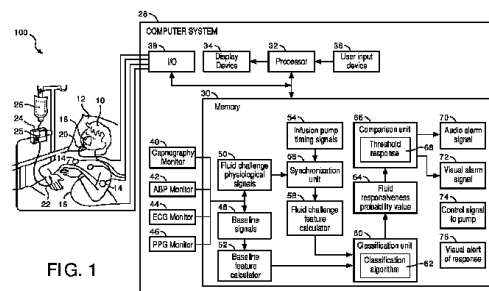


FIG. 1

【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

少なくとも 1 つのプロセッサと、
前記少なくとも 1 つのプロセッサと通信する注入ポンプと、
関連する患者から生理的信号を受信するように動作可能な複数の生理的モニタと
を備え、前記少なくとも 1 つのプロセッサは、
輸液負荷試験中に、前記関連する患者から取得された生理的信号を、前記輸液負荷試験を投与している前記注入ポンプのタイミング信号と同期させ、
同期された前記生理的信号から 1 つ又は複数の動的指標及び / 又は特徴を計算し、
同期された前記生理的信号からの前記 1 つ又は複数の動的指標及び / 又は特徴に応じて、前記患者の輸液反応性確率値を判定する
ようにプログラムされる、輸液反応性を評価するためのシステム。

10

【請求項 2】

前記少なくとも 1 つのプロセッサがさらに、前記患者が輸液蘇生に反応しないことを示す前記輸液反応性確率値に応じて、前記注入ポンプの動作を終了するようにプログラムされる、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 3】

前記少なくとも 1 つのプロセッサがさらに、
前記輸液負荷試験の投与の前に前記患者から取得された基準生理的信号から前記 1 つ又は複数の動的指標及び / 又は特徴を計算し、
同期された前記生理的信号からの前記 1 つ又は複数の動的指標及び / 又は特徴と、前記基準生理的信号からの前記 1 つ又は複数の動的指標及び / 又は特徴とに応じた前記患者の前記輸液反応性確率値を判定するようにプログラムされる、請求項 1 又は 2 に記載のシステム。

20

【請求項 4】

前記輸液反応性確率値を判定することは、同期された前記生理的信号からの前記 1 つ又は複数の動的指標及び / 又は特徴と、前記基準生理的信号からの前記 1 つ又は複数の動的指標及び / 又は特徴とを、分類アルゴリズムに入力することをさらに含む、請求項 1 乃至 3 のいずれか一項に記載のシステム。

【請求項 5】

前記輸液反応性確率値は、無反応性を示す 0 と、反応することを示す 1 との間である、請求項 1 乃至 4 のいずれか一項に記載のシステム。

30

【請求項 6】

前記少なくとも 1 つのプロセッサがさらに、判定された前記輸液反応性確率値を、事前に選択された閾値と比較するようにプログラムされ、前記輸液反応性確率値が前記閾値以上であるとき、前記関連する患者は輸液蘇生に反応する、請求項 5 に記載のシステム。

【請求項 7】

前記少なくとも 1 つのプロセッサは、同期された前記生理的信号からの前記 1 つ又は複数の動的指標及び / 又は特徴と、前記基準生理的信号からの前記 1 つ又は複数の動的指標及び / 又は特徴とを、前記関連する患者の呼吸サイクルの呼息部分の間に計算するようにプログラムされる、請求項 1 乃至 6 のいずれか一項に記載のシステム。

40

【請求項 8】

前記少なくとも 1 つのプロセッサは、判定された前記輸液反応性確率値が前記関連する患者が輸液蘇生に反応しないことを示すのに応答して、警告を生成するようにプログラムされる、請求項 1 乃至 7 のいずれか一項に記載のシステム。

【請求項 9】

前記注入ポンプは、前記生理的信号と同期され前記関連する患者の前記呼吸サイクルの呼息部分の間に輸液を注入する急速注入ポンプである、請求項 1 乃至 8 のいずれか一項に記載のシステム。

【請求項 10】

50

前記複数の生理的モニタが、カブノグラフィーモニタ、動脈血圧（ＡＢＰ）モニタ、心電図（ＥＣＧ）モニタ、プレチスモグラフ（ＰＰＧ）モニタ、の１つ又は複数を含む、請求項１乃至９のいずれか一項に記載のシステム。

【請求項１１】

前記動的指標及び／又は特徴が、脈圧変動（ＰＰＶ）、一回拍出量変動（ＳＶＶ）、収縮期圧変動（ＳＰＶ）、ＲＲ変動（ＲＲＶ）、及び脈波変動指標（ＰＶＩ）、の少なくとも１つを含む、請求項１乃至１０のいずれか一項に記載のシステム。

【請求項１２】

前記動的指標及び／又は特徴が、ポリウム測定カブノグラフィー、カブノグラフィーから導出される呼吸終末ＣＯ₂、及びＡＢＰから導出される心拍出量、の少なくとも１つを含む、請求項１１に記載のシステム。

10

【請求項１３】

前記輸液負荷試験が少量輸液負荷試験である、請求項１乃至１２のいずれか一項に記載のシステム。

【請求項１４】

関連する患者の複数の生理的モニタから複数の生理的信号を受信するステップと、
前記関連する患者に投与される輸液負荷試験との関連で、関連する注入ポンプによる輸液の注入に対応する注入ポンプタイミング信号を受信するステップと、

前記タイミング信号を受信された前記生理的信号と同期させて、同期された生理的信号を生成するステップと、

20

同期された輸液負荷試験生理的信号から複数の動的指標及び／又は特徴の少なくとも１つを計算するステップと、

前記関連する患者の輸液蘇生に対する反応性を示す輸液反応性確率値を計算するステップとを含む、輸液反応性を評価する方法。

【請求項１５】

前記関連する患者が輸液蘇生に反応しないことを示す前記輸液反応性確率値に応答して、前記輸液負荷試験を終了するステップをさらに含む、請求項１４に記載の方法。

【請求項１６】

前記輸液負荷試験を開始する前に、前記関連する患者の前記複数の生理的モニタから基準生理的信号を受信するステップと、

30

前記基準生理的信号から複数の動的指標及び／又は特徴の少なくとも１つを計算するステップとをさらに含み、前記輸液反応性確率値を計算する前記ステップは、前記基準動的指標及び／又は特徴と、前記輸液負荷試験の動的指標及び／又は特徴とに従う、請求項１５に記載の方法。

【請求項１７】

前記輸液反応性確率値を計算する前記ステップは、

同期された前記生理的信号からの前記１つ又は複数の動的指標及び／又は特徴と、前記基準生理的信号からの前記１つ又は複数の動的指標及び／又は特徴とを、分類アルゴリズムにかけるステップをさらに含む、請求項１６に記載の方法。

40

【請求項１８】

前記輸液反応性確率値が前記関連する患者が輸液蘇生に反応しないことを示すのに応じて、警告を生成するステップをさらに含む、請求項１４乃至１７のいずれか一項に記載の方法。

【請求項１９】

計算された前記輸液反応性確率値に応じて、前記関連する患者が輸液蘇生に反応する見込みの表示を生成するステップをさらに含む、請求項１４乃至１７のいずれか一項に記載の方法。

【請求項２０】

前記生理的信号が、前記関連する患者の呼吸サイクルの呼息部分に対応している、請求項１４乃至１９のいずれか一項に記載の方法。

50

【請求項 2 1】

前記動的指標及び／又は特徴が、脈圧変動（PPV）、一回拍出量変動（SVV）、収縮期圧変動（SPV）、RR変動（RRV）、及び脈波変動指標（PVI）、の少なくとも1つを含む、請求項 1 4 乃至 2 0 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 2 2】

前記動的指標及び／又は特徴が、ボリューム測定カプノグラフィー、カプノグラフィーから導出される呼吸終末CO₂、及びABPから導出される心拍出量、の少なくとも1つを含む、請求項 2 1 に記載の方法。

【請求項 2 3】

前記輸液負荷試験が少量輸液負荷試験である、請求項 1 4 乃至 2 2 のいずれか一項に記載の方法。

10

【請求項 2 4】

請求項 1 4 乃至 2 0 のいずれか一項に記載の方法を行うようにコンピュータ及びディスプレイを制御するために実行可能な命令を記憶したコンピュータ媒体。

【請求項 2 5】

請求項 1 4 乃至 2 0 のいずれか一項に記載の方法を行うようにプログラムされたプロセッサを備える、輸液蘇生に対する関連する患者の反応性を評価するためのシステム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

20

本願は、概して医療技術に関する。本願は、病院、救急センター、救急治療及び／又は外傷治療、輸液蘇生等で使用するための医療的な監視、患者の治療等に関連して特定の用途を見出せる。ただし、本願は他の使用事例においても用途をもち、必ずしも上記の用途に限定されないことを理解されたい。

【背景技術】

【0002】

輸液蘇生は、血流力学的に不安定であると認識された重篤患者を治療する最初の段階である。不幸なことに、手術室（OR）、集中治療室（ICU）、又は救急部門（ED）にある重篤患者のうち、輸液蘇生に良好に反応するのは50%に過ぎない。さらに、良好に反応しない患者は治療自体によって害を受けることがあり、その結果、肺浮腫や組織浮腫などの他の臨床問題を生ずることもある。患者が輸液蘇生に反応するかどうかを確かめる予測手段の一つは、輸液負荷試験又は少量輸液負荷試験の前後の心拍出量の変化を測定することによる。そのような輸液負荷試験は、少量の静脈内輸液を短時間与えることからなる技術である（輸液ボラスとしても知られる）。それにより、臨床医は、さらに多くの輸液で一回拍出量を増大させるために使用できる前負荷予備能が患者にあるかどうかを評価することができる。

30

【0003】

自発呼吸している正常な人では、動脈血圧（ABP：arterial blood pressure）、心電図記録（ECG：electrocardiography）のRピーク、又はプレチスモグラフィー（PPG：plethysmography）の振幅は、吸息中に低下し、呼息中に増大する。収縮期血圧の正常な低下は10mmHg未満である。吸息中の血圧の低下が10mmHgを超えると、その現象は奇脈と呼ばれる。この現象の逆、すなわち、収縮期血圧、Rピーク、又はPPG振幅が吸息中に増大し、呼息中に低下することは、陽圧呼吸の間（例えば機械的に換気している患者）に報告されている。

40

【0004】

呼吸サイクルに伴うABP、ECG、又はPPGの変動から導出される動的指標、すなわち、脈圧変動（PPV：pulse pressure variability）、一回拍出量変動（SVV：stroke volume variability）、収縮期圧変動（SPV：systolic pressure variability）

50

、RR変動(RRV)、及び脈波変動(PVI:pleth variability)(<http://www.masimo.com/pvi/>)は、機械的に換気している患者の輸液反応性の非常に良好な予測となることが示されている(すなわち輸液投与後に一回拍出量が10~15%増大することを予測する)。不都合なことに、これらの動的指標は、自発呼吸している患者の輸液反応性の予測においては正確でなく、この理由は主として、呼吸サイクルに伴うABP、ECG、又はPPGの変動がそれほど顕著でないためである(すなわち信号対ノイズ比が非常に低い)。そのような動的指標を使用して、機械的に換気されている患者の輸液反応性を評価する場合、患者は輸液負荷試験を受ける必要がないことは言及に値する。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

本願は、上記で参照した課題を克服する、新しく、改良された方法及びシステムを提供する。

【課題を解決するための手段】

【0006】

一態様によると、少なくとも1つのプロセッサと、少なくとも1つのプロセッサと通信する注入ポンプと、関連する患者から生理的信号を受信するように動作可能な複数の生理的モニタとを備えた、輸液反応性を評価するためのシステムが開示される。少なくとも1つのプロセッサは、輸液負荷試験中に関連する患者から取得された生理的信号を、輸液負荷試験を投与している注入ポンプのタイミング信号と同期させ、同期された生理的信号から1つ又は複数の動的指標及び/又は特徴を計算し、同期された生理的信号からの1つ又は複数の動的指標及び/又は特徴を使用して患者の輸液反応性確率値を判定する、ようにプログラムされる。

【0007】

別の態様によると、輸液反応性の評価方法が開示され、この方法は、関連する患者の複数の生理的モニタから複数の生理的信号を受信するステップと、関連する患者に投与される輸液負荷試験との関連で、関連する注入ポンプによる輸液の注入に対応する注入ポンプタイミング信号を受信するステップと、タイミング信号を受信された生理的信号と同期させて、同期された生理的信号を生成するステップと、同期された輸液負荷試験生理的信号から複数の動的指標及び/又は特徴の少なくとも1つを計算するステップと、関連する患者の輸液蘇生に対する反応性を示す輸液反応性確率値を計算するステップとを含む。

【0008】

開示される他の特定の態様によると、すぐ上の段落の方法を行うようにコンピュータ及びディスプレイを制御するために実行可能な命令を記憶したコンピュータ媒体と、すぐ上の段落の方法を行うようにプログラムされたプロセッサを備える、輸液蘇生に対する関連する患者の反応性を評価するためのシステムとが開示される。

【0009】

利点の1つは、患者に投与される輸液のボリューム及び速度の関数として一回拍出量の変動を追跡するための計画的な手段をもたらすことにある。

【0010】

別の利点は、機械的に換気されていない患者の輸液反応性を評価することにある。

【0011】

別の利点は、反応しない患者に対する輸液の投入量を最小にすることにある。

【0012】

ここに開示される実施形態のさらに他の利点は、以下の詳細な説明を読み、理解すると、当業者によって認識されよう。

【0013】

ここに開示される実施形態は、様々なコンポーネント及びコンポーネントの構成、並びに様々なステップ及びステップの構成の形態を取る。図面は、好ましい実施形態を説明す

10

20

30

40

50

ることのみを目的とし、ここに開示される実施形態を制限すると解釈すべきではない。

【図面の簡単な説明】

【0014】

【図1】輸液蘇生に対する患者の反応を評価するように構成された監視機器を備えた患者モニタを含む医療環境を図式的に示す図である。

【図2】輸液反応性を評価する際に使用する、患者から取得された基準生理的信号及び輸液負荷試験生理的信号を示す図である。

【図3】輸液反応性を評価する際に使用する、患者から取得された輸液負荷試験生理的信号の動的指標及び/又は特徴を示す図である。

【図4】輸液反応性を評価する方法を示す図である。

10

【発明を実施するための形態】

【0015】

図1を参照すると、ベッド12に横たわっている患者10を描いた輸液反応評価システム100が示されており、これは、病院、緊急治療室、集中治療室（ICU）、心疾患集中治療室（CCU）等で典型的な状況である。患者の状態によっては、患者10が歩行可能である、車椅子に乗っている、椅子に座っている等の可能性も想定される。患者は、種々の医療監視装置によって監視されており、図示する実施形態では、それらの装置には、ECG電極を備えた心電図（ECG）機器14、例えば完全に非侵襲的な脈拍計や最小侵襲動脈ラインである血圧モニタ16、プレチスモグラフ（PPG）18、及びカプノグラフ（capnograph）20が含まれる。図の血圧モニタ16は手首を利用するものであるが、上腕又は患者10のその他の部位に置かれる血圧モニタも想定される。動脈ラインを使用して血圧を測定する場合は、任意で、動脈ラインを静脈内輸液送達ライン等に組み込むこともある。ECG14、動脈血圧（ABP）モニタ16、PPG18、及びカプノグラフ20はさらに、ECG、血圧信号、臓器又は身体内のボリュームの変化（血液又は空気）、及び呼吸ガス中のCO₂圧を生成し、任意でそれらに信号処理を行うための関連する電子機器を備える。

20

【0016】

輸液反応評価システム100は、図1に示すように静注（IV）コンポーネントを含み、これは、輸液26、注入ポンプ24、及び患者10の体内に輸液26を移動するためのライン22を備える。注入ポンプ24は、コンピュータシステム28を介してプログラム可能、遠隔からプログラム可能、ユーザ入力コンポーネント25（タッチ画面/キーボード/タッチパッド等）を介してプログラム可能等である急速注入ポンプとして実施される。実施形態によっては、注入ポンプ24は、あらかじめ決められた時間間隔中に、選択された量の輸液26を患者10に投与するようにプログラムされ、これは、例えば、少量輸液負荷試験とも呼ばれる輸液負荷試験である。このような状況で使用される輸液負荷試験は、患者10が輸液蘇生に反応するか否かを評価することを可能にする。本明細書で言及される輸液負荷試験は、輸液の一般的な供給とは対照的に、限られた時間間隔中に患者10に注入される限られた量の輸液26に相当する。システム100はさらに、I/Oインターフェース38を介して注入ポンプ24、各種電極14、モニタ16、プレチスモグラフ18、及びカプノグラフ20と通信するコンピュータシステム28を含む。一実施形態によると、I/Oインターフェース38は、適切な通信リンクを介して、各種の患者監視コンポーネント14、16、18、20、コンピュータネットワーク（図示せず）、外部の表示装置（図示せず）、又は他の適切な入力若しくは出力電子装置、の1つ又は複数と通信する。システム100はさらに、例えば酸素濃度計、体温計、グルコースモニタ等の追加的な生理的監視装置を含む場合もある。

30

40

【0017】

コンピュータシステム28は、システム100の動作を統括し、システム100から遠隔に位置することもある。コンピュータシステム28は、少なくとも1つのプロセッサ32及び少なくとも1つのプログラムメモリ30を備える。プログラムメモリ30は、プロセッサ実行可能命令を含み、この命令は、プロセッサ32によって実行されると、生理的

50

信号の解析及び処理、輸液反応の分類、警告の生成等を含むコンピュータシステム 28 の動作を統括する。プロセッサ 32 は、プログラムメモリ 30 に記憶されたプロセッサ実行可能命令を実行する。

【0018】

コンピュータシステム 28 はさらに、カプノグラフィーの監視 40、ABP の監視 42、ECG の監視 44、及び PPG の監視 46 を提供する電子機器を備える。図 1 には示さないが、コンピュータシステム 28 は、任意で、適切な生理的入力信号に基づく呼吸数など、選択された他の生理的パラメータを監視する電子機器を提供してもよい。コンピュータシステム 28 はプロセッサ 32 を含み、プロセッサ 32 は、コンピュータシステム 28 の動作を制御し、生理的信号の処理を容易にし、命令を実行し、計算を行い、様々な入力の比較及び記憶を容易にする等の動作を行うことができる。

10

【0019】

コンピュータシステム 28 はさらに、生理的信号、検査結果、患者情報、生命兆候、グラフィックユーザインターフェース、通知等の 1 つ又は複数の表示情報を表示するように構成され、プロセッサ 32 と通信する表示装置 34 と、ユーザ入力情報及びコマンドの選択をプロセッサ 32 に通信するための、テキスト入力用のキーボード又はタッチ画面若しくは書き込み可能画面、及び / 又はマウス、トラックボール等のカーソル制御装置等のユーザ入力装置 36 とを含む。一実施形態では、表示装置 34 は、統合された多機能患者モニタとして実施され、それらの電子機器は、単体の多機能患者モニタ（図示せず）の中に具現化され、結果として得られる処理後の ECG、ABP、PPG、及び / 又はカプノグラフィー信号の総合的な表示を行う。表示装置 34 は、ECG トレース、血圧（BP）データ、呼吸データ等の測定された生理的パラメータを表示する。ディスプレイは、それらのパラメータを、現在の数値や、時間の関数としてパラメータ値を示すトレースによるなど、様々な形で表示することができる。

20

【0020】

メモリ 30 に記憶されたプロセッサ実行可能命令の基準信号モジュール 48 は、輸液負荷試験中に輸液 26 を投与する前に、患者 10 のモニタ 40、42、44、及び 46 からの生理的信号の受信を制御する。下記でより詳細に説明するように、図 2 は、モニタ 40、42、44、46 を介して受信される基準生理的信号 39、41、43、45 の図示を提供する。プロセッサ実行可能命令の基準特徴計算部 52 は、基準生理的信号 48 を元に、呼吸サイクルに伴う ABP、ECG、又は PPG の変動、すなわち脈圧変動（PPV）、一回拍出量変動（SVV）、及び収縮期圧変動（SPV）から動的指標及び / 又は特徴を導出すること、すなわち計算を容易にする。一実施形態によると、動的指標は以下のよう

30

【0021】

【数 1】

$$SVV = \frac{SV_{max}(exp) - SV_{min}(insp)}{(SV_{max}(exp) + SV_{min}(insp))/2} \quad (1)$$

40

【0022】

【数 2】

$$SPV = \frac{SP_{max}(exp) - SP_{min}(insp)}{(SP_{max}(exp) + SP_{min}(insp))/2} \quad (2)$$

、及び

【0023】

【数 3】

$$PPV = \frac{PP_{max}(exp) - PP_{min}(insp)}{(PP_{max}(exp) + PP_{min}(insp))/2} \quad (3)$$

【0024】

追加的な動的指標及び／又は特徴としては、RR変動(RRV)、及び脈波変動指標(PVI)が挙げられる。RRVは、心拍間の時間間隔の変動に対応し、すなわち拍動から拍動までの間隔の変動によって測定される。R-R変動(RRV)は、連続したRの間隔を利用するものであり、ここでRはQRS群のピークであり、RRVは、ECG波の連続したQRS群のピークからピークまでに相当する。脈波変動指標(PVI)は、輸液反応性を予測するための脈波酸素測定プレシスモグラフ波形振幅の呼吸変動に関連する測定値である。

【0025】

基準特徴計算部52はさらに、基準生理的信号48から、様々な特徴、例えば、ポリウム測定カプノグラフィー、カプノグラフィーから導出される呼吸終末CO₂、ABPから導出される心拍出量等を計算する。生理的信号は、呼吸サイクルである吸気(吸息)82及び呼気(呼息)80中に変動する。例えば、自発呼吸している患者では、呼吸サイクルの呼気(呼息)80中に血圧が上がるのに対し、呼吸サイクルの吸気(吸息)82中には血圧が下がる。したがって、基準特徴計算部52は、呼吸サイクルの吸息部分82の間及び呼吸サイクルの呼息部分80の間の動的指標及び／又は特徴を計算するように適切に構成される。一実施形態では、利用される動的指標及び／又は特徴は、サイクルの吸息部分82又は呼吸サイクルの呼息部分80だけに関係する。

【0026】

メモリ30に記憶されたプロセッサ実行可能命令の輸液負荷試験生理的信号モジュール50は、患者10が輸液蘇生に反応するかどうかを評価するための輸液負荷試験中に、IVコンポーネントから輸液26の投与が開始された後に取りられる、モニタ40、42、44、46からの生理的信号の受信を制御する。プロセッサ実行可能命令の注入ポンプタイミング信号モジュール54は、ポンプ24による患者10への自動化された輸液投与に相当する輸液負荷試験中に、注入ポンプ24からの出力を受信する。プロセッサ実行可能命令の同期ユニット56は、患者10に提供される輸液26の量を所与の時間における対応する生理的信号と相関させて示すために、注入ポンプ24のタイミング信号54を輸液負荷試験生理的信号50と同期させる。

【0027】

プロセッサ実行可能命令の輸液負荷試験特徴計算部58は、同期された輸液負荷試験生理的信号50を元に、呼吸サイクルに伴うABP、ECG、又はPPGの変動、例えばPPV、SVV、SPV、RRV、及びPVIから、動的指標及び／又は特徴を導出すること、すなわち計算を容易にする。輸液負荷試験特徴計算部58はさらに、同期ユニット56を介して出力される同期された生理的信号50から、様々な特徴、例えば、ポリウム測定カプノグラフィー、カプノグラフィーから導出される呼吸終末CO₂、ABPから導出される心拍出量等を計算することができる。輸液負荷試験特徴計算部58は、輸液負荷試験の投与中に発生する呼吸サイクルの吸息部分82の間及び呼吸サイクルの呼息部分80の間の動的指標及び／又は特徴を計算するように適切に構成される。一実施形態では、利用される動的指標及び／又は特徴は、輸液負荷試験の投与中のサイクルの吸息部分82又は呼吸サイクルの呼息部分80のみに関係する。すなわち、動的指標及び／又は特徴52及び58は、関係する患者10の呼吸サイクルの吸息部分82を反映したそれぞれの生理的信号48及び50を使用して計算される。患者10の呼吸サイクルは、カプノグラフィーモニタ40の動作に従って判定される。

【0028】

プロセッサ実行可能命令の分類ユニット 60 は、分類アルゴリズム 64、例えば確率的分類モデルを用い、そのアルゴリズムに、輸液負荷試験特徴及び / 又は指標 58 並びに基準特徴及び / 又は指標 52 が入力されて、輸液反応性確率値 66 を生成する。一実施形態によると、分類アルゴリズム 64 の適用は、基準 52 及び輸液負荷試験 58 から得られた特徴及び / 又は指標を、ロジスティック回帰アルゴリズムへの入力として使用することに相当する。分類アルゴリズム 64 は、以前の輸液負荷試験中に開発若しくは訓練されたものであるか、又は年齢、体重、身長、性別、人種、又は他の医学的に関連するデータに基づく、事前に選択された医学的入力である。上述したように、特徴には、動的指標 (SVV、SPV、PPV、RRV、PVI)、ポリウム測定カブノグラフィー、呼吸終末 CO₂、心拍出量等が含まれる。先に述べたように、動的指標及び / 又は他の特徴は、輸液負荷試験が投与されている患者 10 の呼吸サイクルの吸息部分又は呼息部分のみの間に収集された生理的信号に対応する場合もある。輸液反応性確率値 64 は、患者 10 が輸液蘇生に良好に反応する見込みを示すスコアを表す。一実施形態によると、確率値 64 は、0 (すなわち患者 10 が反応しない) から、1 (すなわち患者 10 が輸液に反応する) までの幅を取る。

10

【0029】

プロセッサ実行可能命令の比較ユニット 66 は、輸液反応性確率値 64 と閾値反応値 68 の比較を容易にする。閾値反応値 68 は、それ以上であると患者 10 が輸液蘇生に反応し、それより低いと患者 10 が輸液蘇生に反応しない閾値に相当する。図 1 の輸液蘇生評価システム 100 は、比較ユニット 66 の結果に関するいくつかの例示的な出力を提供する。図 1 に示すように、輸液反応性確率値 64 が所定の閾値 68 を下回ると判定されると、プロセッサ実行可能命令は、音声警告信号 70、視覚警告信号 72、注入ポンプ 24 への制御信号 74 (輸液負荷試験の停止) 等を含んでいる。警告信号 70 は、例えばスピーカ 78 などの適切な聴覚装置を利用するのに対し、警告信号 72 は、表示装置 34 を利用して、輸液蘇生に対する患者 10 の無効性又は無反応性の視覚的表現、例えば、明滅する図像、点滅する光、又は多数の他の適切な視覚的に記述する装置又は標識を提供する。注入ポンプ 24 に出力される制御信号 74 は、患者 10 への輸液 26 の注入を直ちに中断するようにポンプ 24 に指示する。これは、上述のように、そのような輸液注入は、反応しない患者 10 にとって害になる可能性があるためである。或いは、そのような信号 74 は、患者 10 の無反応性に関する適切な聴覚的及び / 又は視覚的合図を医師、看護師等に対して発するのを開始するものとポンプ 24 によって解釈されてもよい。患者 10 の輸液反応性確率値 64 が閾値 66 を満たすか又は超える場合、システム 100 のプロセッサ実行可能命令は、輸液蘇生に対する患者 10 の反応性の視覚的通知 76 を含んでいる。非制限的な例として、表示装置 34 は、患者が輸液蘇生に肯定的に反応することを反映した図像又は他の標識を生成する。

20

30

【0030】

コンピュータシステム 28 は、コンピュータサーバ、ワークステーション、パーソナルコンピュータ、携帯電話、タブレットコンピュータ、ページャ、それらの組み合わせ、又は例示的方法を行うための命令を実行することが可能な他のコンピューティング装置を含む。

40

【0031】

例示的な一実施形態によると、コンピュータシステム 28 は、関連するユーザ、ネットワーク接続された装置、ネットワーク接続された記憶装置、遠隔装置等と対話するように構成された、ハードウェア、ソフトウェア、及び / 又はそれらの任意の適切な組み合わせを備える。

【0032】

メモリ 30 は、ランダムアクセスメモリ (RAM)、読出し専用メモリ (ROM)、磁気ディスク若しくはテープ、光ディスク、フラッシュメモリ、又はホログラフィックメモリなど、任意種類の非一時的なコンピュータ可読媒体を表す。一実施形態では、メモリ 30 は、ランダムアクセスメモリと読出し専用メモリとの組み合わせからなる。実施形態に

50

よっては、プロセッサ 32 とメモリ 30 とが 1 つのチップ内で組み合わせられる。I/O インターフェース 38 は、コンピュータシステム 28 がコンピュータネットワークを介して他の装置と通信することを可能にし、変調器/復調器(モデム)を備える。メモリ 30 は、本方法で処理されたデータ並びに例示的方法を行うための命令を記憶する。

【0033】

プロセッサ 32 は、シングルコアプロセッサ、デュアルコアプロセッサ(又はより一般的には複数コアプロセッサ)、デジタルプロセッサなどにより様々に具現化することができ、数学コプロセッサ及び/又はグラフィックコプロセッサ、デジタルコントローラ等と協働することができる。プロセッサ 32 は、コンピュータシステム 28 の動作を制御することに加えて、図 4 に概説される方法を行うためのメモリ 30 に記憶された命令及びユニットを実行する。

10

【0034】

本明細書で使用される場合、用語「ソフトウェア」は、そのソフトウェアの目的である作業を行うようにコンピュータ又は他のデジタルシステムを構成するために、コンピュータ又は他のデジタルシステムによって実行可能なあらゆる命令の集合又はセットを包含することが意図される。本明細書でさらに使用される場合、用語「ソフトウェア」は、RAM、ハードディスク、光ディスク等の記憶媒体に記憶されたそのような命令も包含することが意図され、また、ROM等に記憶されたソフトウェアである、いわゆる「ファームウェア」を包含することが意図される。そのようなソフトウェアは、様々なやり方で編成され、ライブラリとして編成されたソフトウェアコンポーネント、遠隔サーバ等に記憶されたインターネットベースのプログラム、ソースコード、解釈コード、オブジェクトコード、直接実行可能コード等を含む。そのソフトウェアが、システムレベルのコード、又はサーバ若しくは他の場所に存在する他のソフトウェアに対するコールを呼び出して、特定の機能を行わせることが想定される。

20

【0035】

次いで図 2 に移ると、一例示的实施形態による、システム 100 の機能の説明例 200 が示されている。図 2 に示すように、患者 10 への輸液負荷試験を開始する前には、基準生理的信号 50 が左側に示されている。説明例 200 で使用される基準生理的信号 48 には、カプノグラフィー信号 39 (カプノグラフィーモニタ 40 を介する)、ABP 信号 40 (ABP モニタ 42 を介する)、ECG 信号 43 (ECG モニタ 44 を介する)、及び PPG 信号 45 (PPG モニタ 46 を介する)が含まれる。これらの信号 48 は、メモリ 30 に記憶され、上述のような動的指標及び/又は特徴 52 を生成するために使用される。注入ポンプ 24 が輸液の計画的な投与、すなわち輸液負荷試験を開始すると、患者 10 に関して生理的信号 50 が収集され、その生理的信号 50 がポンプ 24 の動作と時間同期される。図示されるように、呼息期 80 と吸息期 82 (網掛け部分)とは互いから区別することができ、患者から収集される信号 48、50 に影響する。呼吸サイクルの呼息 80 及び吸息 82 期は、カプノグラフィー信号 37 から識別されるか、又は ABP 信号 39、ECG 信号 41、若しくは PPG 信号 43 から推定される。

30

【0036】

図 3 は、収集された生理的信号(48、50)と、それらの信号から導出された対応する動的指標 302 を示す。図示されるように、SVV、SPV、及び PPV は ABP 信号 39 から導出される。RRV は、上述したように、受信された ECG 信号 41 から導出される。PVI は、上述したように、PPG 信号 43 から導出される。動的指標 302 は、ABP 信号 39、ECG 信号 41、又は PPG 信号 43 の呼吸変動を利用して輸液反応性を評価する。これらの動的指標 302 を、特徴 52、58 と共に、分類ユニット 60 を介して利用して輸液反応性確率値 64 を計算する。

40

【0037】

次いで図 4 に移ると、一実施形態による輸液反応性を評価する方法の実施の一例を説明するフローチャートが示されている。この方法論は 400 で開始し、ここで、基準生理的信号 48 が、各種電極 14、モニタ 16、プレチスモグラフ 18、及びカプノグラフ 20

50

から I / O インターフェース 38 を介して、カプノグラフィー モニタ 40、A B P モニタ 42、E C G モニタ 44、及び P P G モニタ 46 によって受信される。次いで、402 で、基準特徴及び指標 52、例えば、S V V、S P V、P P V、R R V、P V I、ボリューム測定カプノグラフィー、カプノグラフィーから導出される呼吸終末 C O₂、A B P から導出される心拍出量が、プロセッサ 32 又はコンピュータシステム 28 に関連付けられた他の適切なコンポーネントを介して計算される。

【0038】

404 で、輸液 26 の投与の事前に設定された量、速度、及び持続時間に従って、輸液負荷試験が、注入ポンプ 24 により、輸液 26 の注入を介して患者 10 に開始される。一実施形態によると、輸液負荷試験の一例は、100 ml の膠質を 1 分以上注入することに相当する「少量輸液負荷試験」である。使用される輸液の種類、患者 10 の見かけの状態、医師の経験、又は他の要因に応じて、本明細書に述べられるシステム及び方法に従って、他の少量負荷試験又は輸液負荷試験を利用することも可能である。一般的な輸液負荷試験の一例は、500 ml の輸液を 10 ~ 30 分にわたって投与する。

10

【0039】

406 で、輸液負荷試験中の患者 10 の生理的信号 50 が、モニタ 40、42、44、及び 46 により、上述の入力装置 14、16、18、20 から受信される。408 で、輸液負荷試験中にタイミング信号 54 が注入ポンプ 24 から受信される。410 で、輸液負荷試験生理的信号 50 が、同期ユニット 56 又はコンピュータシステム 28 の他の適切なコンポーネントを介して、注入ポンプタイミング信号 54 と同期される。次いで、412 で、輸液負荷試験特徴及び指標 52、例えば、S V V、S P V、P P V、R R V、P V I、ボリューム測定カプノグラフィー、カプノグラフィーから導出される呼吸終末 C O₂、A B P から導出される心拍出量が、プロセッサ 32 又はコンピュータシステム 28 に関連付けられた他の適切なコンポーネントを介して計算される。一実施形態によれば、各種の動的指標及び / 又は特徴 52 及び 58 は、患者の呼吸サイクルの呼息期又は呼息部分 80 の間に計算される。そのような実施形態では、呼吸サイクルの呼息部分 80 は、図 2 ~ 図 3 に示すように、A B P モニタ 42、E C G モニタ 44、P P G モニタ 46 による解析並びに上記で説明した計算のための変動をより多く提供する。

20

【0040】

次いで、414 で、分類アルゴリズム 62 が、分類ユニット 60 又はコンピュータシステム 28 に関連付けられた他の適切なコンポーネントにより、基準特徴及び / 又は動的指標 52、並びに輸液負荷試験特徴及び / 又は動的指標 58 を入力として利用される。上記で述べたように、分類アルゴリズム 62 は、呼吸サイクルの呼息 80 又は吸息 82 部分の間の患者 10 の様々な特徴及び / 又は動的指標 52、58 を利用する論理回帰アルゴリズムである。次いで、416 で、患者 10 が輸液蘇生に反応している又は反応していない確率を表す輸液反応性確率値 64 が計算される。輸液反応性確率値 64 は 0 と 1 との間の値を表し、ここで、0 に近い値は、患者 10 が輸液蘇生に反応しない見込みが高い、又は輸液蘇生に否定的に反応するであろうことを意味し、一方、1 に近い値は、患者 10 が輸液蘇生に良好に反応している、又は反応するであろうことを意味する。

30

【0041】

次いで、418 で、輸液負荷試験を受けている患者 10 に対して計算された輸液反応性確率値 64 が、所定の閾値反応値 68 と比較される。上記で述べたように、閾値反応値 68 は 0 と 1 との間で選択され、閾値 68 以上の輸液反応性確率値 64 は、輸液蘇生に良好に反応するであろう患者 10 を意味し、閾値 68 未満の確率値 64 は、輸液蘇生に否定的に反応するであろう患者 10、又は反応しない患者 10 を意味する。閾値 68 は、投与される輸液 26、傷害又は患者状態の見かけの種類、負荷試験のために割り当てられた時間量、主治医の判断、又は患者 10 の I V 維持に関する多数の他の医学的考慮事項に応じて選択される。

40

【0042】

したがって、420 で、輸液反応性確率値 64 が事前に選択された閾値 68 より大きい

50

か、又は小さいかが判定される。４２０で肯定の判定がなされると、動作は４２６に進み、ここで、患者１０の輸液蘇生に対する良好な反応の見込みに関して、表示装置３４又は他の適切な通知機構を介して視覚的通知７６が生成される。４２０で輸液反応性確率値６４が閾値６８未満であると判定されると、動作は４２２に進む。４２２で、警告、例えば音声警告信号７０、視覚的警告信号７２が生成されて、患者１０が輸液蘇生に反応しない見込みが高い、又は輸液負荷試験に否定的に反応していることを、担当者に通知する。次いで、輸液負荷試験がまだ投与されている場合には、４２４で、注入ポンプ２４に通信される制御信号７４を介して終了される。一実施形態によると、主治医又は他の看護者は、輸液負荷試験を終了する代わりに、警告７０、７２に応答して注入ポンプ２４の注入速度を調整する。

10

【００４３】

本明細書で使用される場合、メモリは、非一時的コンピュータ可読媒体、磁気ディスク又は他の磁気記憶媒体、光ディスク又は他の光学記憶媒体、ランダムアクセスメモリ（ＲＡＭ）、読み出し専用メモリ（ＲＯＭ）、他の電子メモリ装置若しくはチップ又は動作的に相互接続されたチップのセット、記憶された命令がインターネット/イントラネット又はローカルエリアネットワークを介してそこから取り出されるインターネット/イントラネットサーバ等、の１つ又は複数を含む。さらに、本明細書で使用される場合、プロセッサは、マイクロプロセッサ、マイクロコントローラ、グラフィック処理ユニット（ＧＰＵ）、特定用途集積回路（ＡＳＩＣ）、ＦＰＧＡ等、の１つ又は複数を含み、コントローラは、（１）プロセッサ及びメモリであって、プロセッサは、コントローラの機能を実現するメモリ上のコンピュータ実行可能命令を実行する、プロセッサ及びメモリ、又は（２）アナログ及び/若しくはデジタルハードウェアを含み、ユーザ入力装置は、マウス、キーボード、タッチ画面ディスプレイ、１つ又は複数のボタン、１つ又は複数のスイッチ、１つ又は複数のトグルスイッチ、音声認識エンジン等、の１つ又は複数を含み、データベースは、１つ又は複数のメモリを含み、表示装置は、ＬＣＤディスプレイ、ＬＥＤディスプレイ、プラズマディスプレイ、投影ディスプレイ、タッチ画面ディスプレイ等、の１つ又は複数を含む。

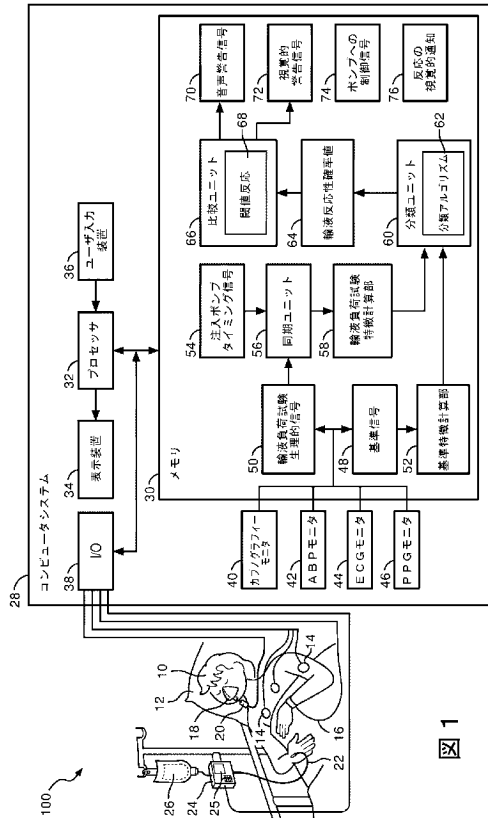
20

【００４４】

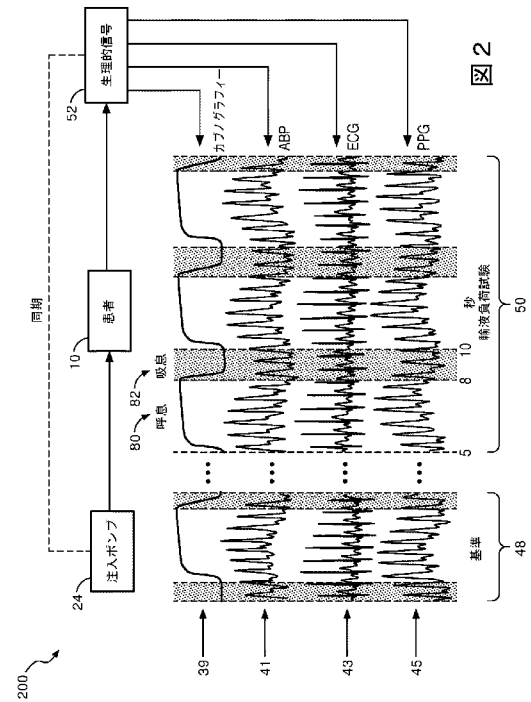
本発明について好ましい実施形態を参照して説明した。上述の詳細な説明を読み、理解すると、変更及び改変が他者に想到され得る。本発明は、添付の特許請求の範囲又はその均等物の範囲内にある限り、すべてのそのような変更及び改変を包含すると解釈されることが意図される。

30

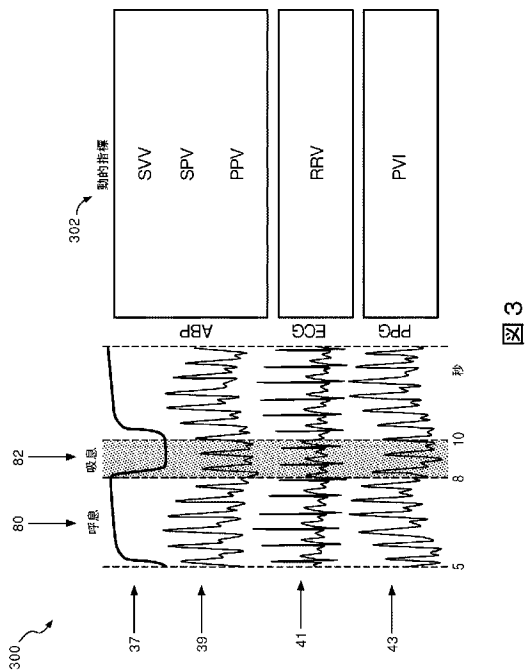
【 図 1 】



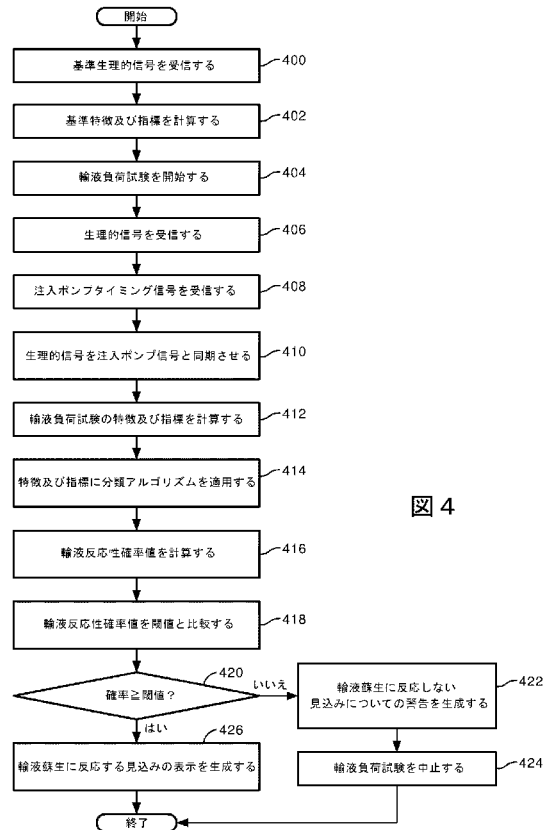
【 図 2 】



【 図 3 】



【 図 4 】



【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/IB2015/059456

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

INV. A61B5/00 A61M5/172 G06F19/00 A61B5/0205 A61B5/021
 A61B5/024 A61B5/0245 A61B5/0432 A61B5/0456 A61B5/083
 ADD. A61M5/142

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 A61M G06F

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	US 2014/073890 A1 (SU MARK [US] ET AL) 13 March 2014 (2014-03-13)	1,2,5,6, 8-13,24, 25
Y	paragraphs [0012], [0028], [0031] - [0036], [0043] - [0044], [0052] - [0053], [0066] - [0116]; claims; figures -----	3,4,7
X	US 5 860 917 A (COMANOR LORRAINE [US] ET AL) 19 January 1999 (1999-01-19)	1-13,24, 25
Y	column 4, line 52 - line 65 column 5, line 20 - column 11, line 54 -----	3,4,7
X	US 2006/289020 A1 (TABAK YING P [US] ET AL) 28 December 2006 (2006-12-28) paragraphs [0018], [0020], [0033], [0039], [0047], [0052] - [0054]; claims; figures ----- -/-	1-13,24, 25

☒ 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

Z document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

7 March 2016

Date of mailing of the international search report

14/03/2016

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

Crisan, Carmen-Clara

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/IB2015/059456

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2010/081942 A1 (HUIKU MATTI [FI]) 1 April 2010 (2010-04-01) paragraphs [0026], [0045] - [0057], [0061] - [0063], [0067] - [0069], [0073] - [0077]; claims; figures -----	1-13,24, 25

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/IB2015/059456

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 2014073890 A1	13-03-2014	CA 2883782 A1 EP 2895057 A1 US 2014073890 A1 WO 2014043302 A1	20-03-2014 22-07-2015 13-03-2014 20-03-2014
US 5860917 A	19-01-1999	AU 6023798 A EP 0953177 A1 JP 2001508573 A US 5860917 A WO 9832088 A1	07-08-1998 03-11-1999 26-06-2001 19-01-1999 23-07-1998
US 2006289020 A1	28-12-2006	AU 2006254874 A1 CA 2611325 A1 EP 1910958 A2 JP 2008546117 A NZ 564868 A US 2006289020 A1 WO 2006133368 A2 ZA 200800087 A	14-12-2006 14-12-2006 16-04-2008 18-12-2008 27-04-2012 28-12-2006 14-12-2006 29-04-2009
US 2010081942 A1	01-04-2010	NONE	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/IB2015/059456**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.: **14-23**
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
see FURTHER INFORMATION sheet PCT/ISA/210
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. ☐ 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.:

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/ IB2015/ 059456

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

Continuation of Box II.1

Claims Nos.: 14-23

This International Search Authority considers such claims referring to a "use" as method claims. Hence, subject-matter of claim... defining the "use of the system according to any of claims ... for monitoring the possible effect of an active pharmaceutical ingredient on the micro-vascular flow distribution of a tissue portion of a mammal" is interpreted as a method for monitoring the possible effect of an active pharmaceutical ingredient on the micro-vascular flow distribution of a tissue portion of a mammal (therapy). Therefore, this method claim includes method steps performed by the system as claimed in any of claims In this case, this method implies the step of invasively administering an active pharmaceutical ingredient to a tissue portion of a mammal including a capillary bed (surgery). Furthermore, since in claims ... the measurements of the first and the second indicators are performed "in-vivo", the combination of the method steps refers to a method of treatment of a human or animal living body by therapy and surgery, which is subject matter on which an Authority is not required to carry out international search (Rules 39.1(iv)).

Continuation of Box II.2

The independent method 14 refers to a method of assessing fluid responsiveness which comprises the step of invasively administering a fluid challenge to a patient by means of an infusion pump (surgery): "...receiving an infusion pump timing signal corresponding to an infusion of fluids by an associated infusion pump in association with a fluid-challenge administered to the associated patient". Therefore, the combinations of the method steps of claims 14-23 refer to a method of treatment of a human or animal living body by surgery, which is subject matter on which an Authority is not required to carry out international search (Rules 39.1(iv)).

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

(72)発明者 ポテス クリスチャン

オランダ国 5 6 5 6 アーエー アインドーフエン ハイ テック キャンパス ビルディング
5

(72)発明者 コンロイ ブライアン

オランダ国 5 6 5 6 アーエー アインドーフエン ハイ テック キャンパス ビルディング
5

(72)発明者 セイヴェル アダム ヤコブ

オランダ国 5 6 5 6 アーエー アインドーフエン ハイ テック キャンパス ビルディング
5

(72)発明者 シュウ ミンナン

オランダ国 5 6 5 6 アーエー アインドーフエン ハイ テック キャンパス ビルディング
5

(72)発明者 エシェルマン ラリー ジェームス

オランダ国 5 6 5 6 アーエー アインドーフエン ハイ テック キャンパス ビルディング
5

F ターム(参考) 4C066 AA07 BB01 CC01 DD11 QQ62 QQ63 QQ64 QQ77 QQ78 QQ82

QQ92

4C117 XA03 XB09 XE13 XE15 XE17 XE24 XE37 XJ13 XJ42 XJ46

XJ48

用于评估输液反应性的系统100包括与至少一个处理器32通信的输液泵24和可操作以从相关患者接收生理信号的多个生理监测器40、42、44、46和。在流体负荷测试期间从相关患者10获得的生理信号48、50与进行流体负荷测试的输液泵24的定时信号54同步。其中根据同步的生理信号50计算出一个或多个动态指示器和/或特征58并且一个或多个动态指示器和/或特征50的患者在进行流体负荷测试之前是相关的。根据从10获得的参考生理信号48计算得出。基于来自同步生理信号50的动态指数和/或特征58以及来自参考生理信号48的动态指数和/或特征50，确定患者10的输注响应概率值64。有待完成。

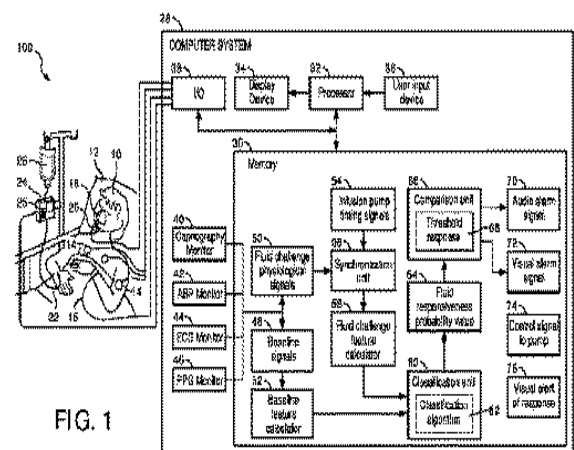


FIG. 1