

(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2019-509153
(P2019-509153A)

(43) 公表日 平成31年4月4日(2019.4.4)

(51) Int. Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 B 5/05 (2006.01)	A 6 1 B 5/05	B 4 C 1 1 7
A 6 1 B 5/00 (2006.01)	A 6 1 B 5/00	N 4 C 1 2 7
A 6 1 B 10/00 (2006.01)	A 6 1 B 10/00	K

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 56 頁)

(21) 出願番号 特願2018-561296 (P2018-561296)
 (86) (22) 出願日 平成29年2月15日 (2017.2.15)
 (85) 翻訳文提出日 平成30年10月15日 (2018.10.15)
 (86) 国際出願番号 PCT/AU2017/050128
 (87) 国際公開番号 W02017/139839
 (87) 国際公開日 平成29年8月24日 (2017.8.24)
 (31) 優先権主張番号 62/295,967
 (32) 優先日 平成28年2月16日 (2016.2.16)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(71) 出願人 516003296
 インベディメッド・リミテッド
 オーストラリア・クイーンズランド・40
 00・ピンケンバ・パーカーコート・50
 ・ユニット・1
 (74) 代理人 100108453
 弁理士 村山 靖彦
 (74) 代理人 100110364
 弁理士 実広 信哉
 (74) 代理人 100133400
 弁理士 阿部 達彦

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 心不全インジケータ

(57) 【要約】

被験者において心不全疾病状態を示す心不全インジケータを決定するためのシステムであって、このシステムは処理デバイスを含み、この処理デバイスは、信号発生器を少なくとも一部制御し、測定された応答信号の指示をセンサから受信し、第1のインピーダンス測定および第2のインピーダンス測定が少なくとも1つの体の部位にわたって実行されることを可能にし、第1のインピーダンス測定を実行することによって得られた第1のインピーダンス値を使用して第1の体液レベルインジケータを決定し、第1の体液レベルインジケータが第1の時間におけるTBWに対するECFの第1の比を示し、第2のインピーダンス測定を実行することによって得られた第2のインピーダンス値を使用して第2の体液レベルインジケータを決定し、第2の体液レベルインジケータが第2の時間におけるTBWに対するECFの第2の比を示し、第1の体液レベルインジケータと第2の体液レベルインジケータの差異を使用して体液レベル変化を決定し、体液レベル変化を使用して心不全インジケータを決定する。

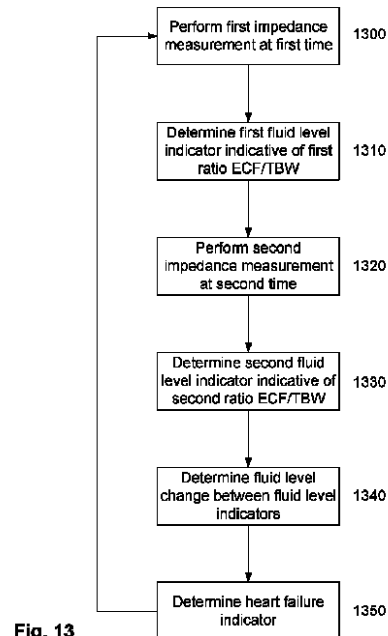


Fig. 13

【特許請求の範囲】

【請求項1】

生物の被験者において心不全疾病状態を示す心不全インジケータを決定するためのシステムであって、

a) 駆動信号を生成するように適合される、使用時に前記被験者に電氣的に接触して設けられる第1の電極に結合される少なくとも1つの信号発生器と、

b) 応答信号を測定するように適合される、使用時に前記被験者に電氣的に接触して設けられる第2の電極に結合される少なくとも1つのセンサと、

c) 少なくとも1つの処理デバイスとを含み、前記少なくとも1つの処理デバイスが、

i) 前記少なくとも1つの信号発生器を少なくとも一部制御し、前記少なくとも1つのセンサから測定された応答信号の指示を受信し、少なくとも1つの第1のインピーダンス測定および第2のインピーダンス測定が前記被験者の少なくとも1つの体の部位にわたって実行されることを可能にすることと、

ii) 前記少なくとも1つの第1のインピーダンス測定を実行することによって得られる少なくとも1つの第1のインピーダンス値を使用して第1の体液レベルインジケータを決定することであって、前記第1の体液レベルインジケータが第1の時間における体内総水分量に対する細胞外体液レベルの第1の比を示す、決定することと、

iii) 前記少なくとも1つの第2のインピーダンス測定を実行することによって得られる少なくとも1つの第2のインピーダンス値を使用して第2の体液レベルを決定することであって、前記第2の体液レベルインジケータが第2の時間における体内総水分量に対する細胞外体液レベルの第2の比を示す、決定することと、

iv) 前記第1の体液レベルインジケータと前記第2の体液レベルインジケータの差異を使用して体液レベル変化を決定することと、

v) 前記体液レベル変化を使用して前記心不全インジケータを決定することとを行う、システム。

【請求項2】

前記第1の電極および前記第2の電極が離隔された金属板である、請求項1に記載のシステム。

【請求項3】

前記電極は、前記被験者がハウジングに接触して手を置き、それによって前記第1の電極および前記第2の電極との電氣的接触を形成することを可能にするように構成される前記ハウジングに取り付けられる、請求項1または2に記載のシステム。

【請求項4】

前記電極は、前記被験者がハウジングに接触して足を置き、それによって前記第1の電極および前記第2の電極との電氣的接触を形成することを可能にするように構成される前記ハウジングに取り付けられる、請求項1から3のいずれか一項に記載のシステム。

【請求項5】

a) 各々がそれぞれの駆動電極に電氣的に接続される4つの信号発生器と、

b) 各々が前記被験者において応答信号を測定するために前記検知電極の少なくとも1つに電氣的に接続される4つのセンサと

を含む、請求項1から4のいずれか一項に記載のシステム。

【請求項6】

前記少なくとも1つの処理デバイスが、一連のインピーダンス測定を実行するために前記4つの信号発生器および前記4つのセンサを選択的に制御し、前記インピーダンス測定が、

a) 部位別インピーダンス測定、および

b) 体全体のインピーダンス測定

のうちの少なくとも1つを含む、請求項5に記載のシステム。

【請求項7】

前記少なくとも1つの処理デバイスが、

10

20

30

40

50

- a) 前記体液レベル変化の変化率を決定し、
- b) 前記変化率を使用して前記心不全インジケータを決定する、請求項1から6のいずれか一項に記載のシステム。

【請求項 8】

- 前記少なくとも1つの処理デバイスが、
- a) 前記変化率を少なくとも1つの閾値と比較し、
- b) 前記比較の結果に従って前記心不全インジケータを決定する、請求項7に記載のシステム。

【請求項 9】

- 前記少なくとも1つの処理デバイスが、
- a) 前記体液レベル変化を少なくとも1つの絶対的な基準と比較し、
- b) 前記変化率を少なくとも1つの変化率基準と比較し、
- c) 前記比較の結果に従って前記心不全インジケータを決定する、請求項7または8に記載のシステム。

10

【請求項 10】

- 前記少なくとも1つの処理デバイスは、
- a) 前記体液レベル変化を少なくとも1つの閾値と比較し、
- b) 前記比較の結果に従って前記心不全インジケータを決定する、請求項1から9のいずれか一項に記載のシステム。

【請求項 11】

- 前記少なくとも1つの閾値が、
- a) サンプルの基準集団について確立された閾値または分散、および
- b) 前記第1の時間と前記第2の時間との間の期間のうち少なくとも1つに基づく、請求項10に記載のシステム。

20

【請求項 12】

- 前記少なくとも1つの処理デバイスが、
- a) 前記体液レベル変化の傾向を決定し、
- b) 前記傾向に従って前記心不全インジケータを決定する、請求項10または11に記載のシステム。

【請求項 13】

- 前記少なくとも1つの処理デバイスが、
- a) 前記体液レベル変化および前記第1の時間および前記第2の時間を使用して体液レベル勾配を決定し、
- b) 前記体液レベル勾配を使用して前記心不全インジケータを決定する、請求項1から12のいずれか一項に記載のシステム。

30

【請求項 14】

- 前記少なくとも1つの処理デバイスが、前記心不全インジケータに従って心不全の程度および重症度のうち少なくとも1つを決定する、請求項1から13のいずれか一項に記載のシステム。

【請求項 15】

- ディスプレイを含み、前記少なくとも1つの処理デバイスが、
- a) 前記体液レベル変化および前記心不全インジケータのうち少なくとも1つを使用した表現を生成し、
- b) 前記ディスプレイに前記表現を表示する、請求項1から14のいずれか一項に記載のシステム。

40

【請求項 16】

- 前記少なくとも1つの処理デバイスが、
- a) 前記第1の体液レベルインジケータを使用して基本線を決定し、
- b) 後の時間に複数のインピーダンス測定を実行することによって複数の第2の体液レベルインジケータを決定し、

50

c) 前記基本線と前記複数の第2の体液レベルインジケータの各々との差異を使用して複数の体液レベル変化を決定し、

d) 前記複数の体液レベル変化を使用して前記心不全インジケータを決定する、請求項1から15のいずれか一項に記載のシステム。

【請求項17】

前記体の部位が、

- a) 前記被験者の胴体、
- b) 前記被験者の下肢、
- c) 前記被験者の肢、
- d) 前記被験者の肢の一部、および
- e) 前記被験者の体全体

のうちの少なくとも1つを含む、請求項1から16のいずれか一項に記載のシステム。

10

【請求項18】

生物の被験者において心不全疾病状態を示す心不全インジケータを決定するためのシステムであって、

a) 駆動信号を生成するように適合される、使用時に前記被験者に電氣的に接触して設けられる第1の電極に結合される少なくとも1つの信号発生器と、

b) 応答信号を測定するように適合される、使用時に前記被験者に電氣的に接触して設けられる第2の電極に結合される少なくとも1つのセンサと、

c) 少なくとも1つの処理デバイスとを含み、前記少なくとも1つの処理デバイスが、

20

i) 前記少なくとも1つの信号発生器を少なくとも一部制御し、前記少なくとも1つのセンサから測定された応答信号の指示を受信し、少なくとも1つのインピーダンス測定が前記被験者の少なくとも1つの体の部位にわたって実行されることを可能にし、

ii) 前記少なくとも1つのインピーダンス測定を実行することによって得られる少なくとも1つのインピーダンス値を使用して体液レベルインジケータを決定し、

iii) 前記体液レベルインジケータを使用して心不全インジケータを決定する、システム。

【請求項19】

前記体液レベルインジケータが、

- a) 前記体の部位における細胞外体液レベル、
- b) 前記体の部位における細胞内体液レベル、
- c) 体内総水分量、
- d) 体内総水分量に対する前記体の部位における細胞外体液レベルの比、
- e) 前記体の部位における細胞内体液レベルに対する細胞外体液レベルの比、および
- f) 前記体の部位における細胞外体液レベルに対する細胞内体液レベルの比

のうちの少なくとも1つを、少なくとも部分的に示す、請求項18に記載のシステム。

30

【請求項20】

前記体の部位が、

- a) 前記被験者の胴体、
- b) 前記被験者の下肢、
- c) 前記被験者の肢、
- d) 前記被験者の肢の一部、および
- e) 前記被験者の体全体

のうちの少なくとも1つを含む、請求項18または19のいずれか一項に記載のシステム。

40

【請求項21】

前記少なくとも1つの処理デバイスが、

a) 第1の時間において前記被験者の少なくとも体の部位にわたって少なくとも1つのインピーダンス測定を実行することによって得られる少なくとも1つの第1のインピーダンス値を使用して第1の体液レベルインジケータを決定し、

b) 第2の時間において前記被験者の少なくとも体の部位にわたって少なくとも1つのイン

50

ピーダンス測定を実行することによって得られる少なくとも1つの第2のインピーダンス値を使用して第2の体液レベルインジケータを決定し、

c) 前記第1の体液レベルインジケータおよび前記第2の体液レベルインジケータを使用して前記心不全インジケータを決定する、請求項18から20のいずれか一項に記載のシステム。

【請求項 2 2】

前記少なくとも1つの処理デバイスが、

a) 前記第1の体液レベルインジケータと前記第2の体液レベルインジケータとの差異を使用して体液レベル変化を決定し、

b) 前記体液レベル変化を使用して前記心不全インジケータを決定する、請求項21に記載のシステム。 10

【請求項 2 3】

前記少なくとも1つの処理デバイスが、

a) 前記体液レベル変化の変化率を決定し、

b) 前記変化率を使用して前記心不全インジケータを決定する、請求項22に記載のシステム。

【請求項 2 4】

前記少なくとも1つの処理デバイスが、

a) 前記変化率を少なくとも1つの閾値と比較し、

b) 前記比較の結果に従って前記心不全インジケータを決定する、請求項23に記載のシステム。 20

【請求項 2 5】

前記少なくとも1つの処理デバイスが、

a) 前記体液レベル変化を少なくとも1つの閾値と比較し、

b) 前記比較の結果に従って前記心不全インジケータを決定する、請求項23または24に記載のシステム。

【請求項 2 6】

前記少なくとも1つの閾値が、

a) サンプルの基準集団について確立された閾値または分散、および

b) 前記第1の時間と前記第2の時間との間の期間

のうちの少なくとも1つに基づく、請求項25に記載のシステム。 30

【請求項 2 7】

前記少なくとも1つの処理デバイスが、

a) 前記体液レベル変化の傾向を決定し、

b) 前記傾向に従って前記心不全インジケータを決定する、請求項26に記載のシステム。

【請求項 2 8】

前記少なくとも1つの処理デバイスが、

a) 前記傾向における最高点を示す最高点体液レベルインジケータを決定し、

b) 前記最高点体液レベルインジケータと関連付けられる期間を決定し、

c) 前記期間に従って前記心不全インジケータを決定する、請求項27に記載のシステム。 40

【請求項 2 9】

前記少なくとも1つの処理デバイスが、

a) 前記傾向における最低点を示す最低点体液レベルインジケータを決定し、

b) 前記最低点体液レベルインジケータと関連付けられる期間を決定し、

c) 前記期間に従って前記心不全インジケータを決定する、請求項27または28に記載のシステム。

【請求項 3 0】

前記少なくとも1つの処理デバイスが、

a) 前記第1の体液レベルインジケータおよび前記第2の体液レベルインジケータならびに前記第1の時間および前記第2の時間を使用して体液レベル勾配を決定し、 50

b)前記体液レベル勾配を使用して前記心不全インジケータを決定する、請求項21から29のいずれか一項に記載のシステム。

【請求項31】

前記少なくとも1つの処理デバイスが、

- a)前記体液レベル変化を少なくとも1つの絶対的な基準と比較し、
- b)前記変化率を少なくとも1つの変化率基準と比較し、
- c)前記比較の結果に従って前記心不全インジケータを決定する、請求項21から30のいずれか一項に記載のシステム。

【請求項32】

前記少なくとも1つの処理デバイスが、

- a)前記第1の体液レベルインジケータを使用して基本線を決定し、
- b)後の時間に複数のインピーダンス測定を実行することによって複数の第2の体液レベルインジケータを決定し、
- c)前記基本線と前記複数の第2の体液レベルインジケータの各々との差異を使用して複数の体液レベル変化を決定し、
- d)前記複数の体液レベル変化を使用して前記心不全インジケータを決定する、請求項21から31のいずれか一項に記載のシステム。

10

【請求項33】

前記少なくとも1つの処理デバイスが、前記心不全インジケータに従って心不全の程度および重症度のうちの少なくとも1つを決定する、請求項18から32のいずれか一項に記載のシステム。

20

【請求項34】

前記システムがディスプレイを含み、前記少なくとも1つの処理デバイスが、

- a)前記体液レベルインジケータおよび前記心不全インジケータのうちの少なくとも1つを使用して表現を生成し、
- b)前記表現を前記ディスプレイに表示する、請求項18から33のいずれか一項に記載のシステム。

【請求項35】

前記少なくとも1つの処理デバイスが、

- a)少なくとも1つのインピーダンスパラメータ値を、
 - i)単一の周波数でインピーダンス測定を実行することによって得られるインピーダンス値、および
 - ii)複数の周波数でインピーダンス測定を実行することによって得られる複数のインピーダンス値
- のうちの少なくとも1つを使用して決定し、
- b)前記少なくとも1つのインピーダンスパラメータ値を使用して前記体液レベルインジケータを決定する、請求項18から34のいずれか一項に記載のシステム。

30

【請求項36】

前記インピーダンスパラメータ値が、

- a)周波数0における抵抗である R_0 、
- b)無限大の周波数における抵抗である R_∞ 、および
- c)特性周波数における抵抗である Z_c 、
- のうちの少なくとも1つを含む、請求項35に記載のシステム。

40

【請求項37】

前記少なくとも1つの処理デバイスが、

- a)実行されるべきさらなる分析を決定するために前記体液レベルインジケータを使用し、
- b)1つまたは複数のさらなる体液レベルインジケータを決定するために前記さらなる分析を実行し、
- c)前記さらなる体液レベルインジケータに少なくとも部分的に従って前記心不全インジ

50

データを決定する、請求項18から36のいずれか一項に記載のシステム。

【請求項38】

前記さらなる分析が、

- a) 実行されるべきさらなるインピーダンス測定を決定することと、
- b) 前記さらなるインピーダンス測定が実行されるようにすることと、
- c) 前記さらなるインピーダンス測定を使用して前記さらなる体液レベルインジケータを決定することとを含む、請求項37に記載のシステム。

【請求項39】

前記少なくとも1つの処理デバイスが、

- a) 複数のあり得る疾病状態を特定するために前記体液レベルインジケータを使用し、
- b) 前記特定されたあり得る疾病状態に従って実行されるべきさらなる分析を特定し、
- c) 前記さらなる分析を実行することで前記あり得る疾病状態と心不全を区別する、請求項18から38のいずれか一項に記載のシステム。

10

【請求項40】

前記少なくとも1つの処理デバイスが、

- a) 複数の体液レベルインジケータを示すシグネチャを決定し、
- b) 前記シグネチャを、
 - i) 基準集団から導出された基準シグネチャ、および
 - ii) 前記被験者に対する以前のシグネチャ

のうちの少なくとも1つと比較し、

20

- c) 前記比較の結果に従って前記心不全インジケータを決定する、請求項18から39のいずれか一項に記載のシステム。

【請求項41】

前記シグネチャが、

- a) 胴体の体液レベルインジケータ、
- b) 前記胴体以外の体の部位である少なくとも1つの体の部位の体液レベルインジケータ、および
- c) 前記胴体の体液レベルインジケータと前記体の部位の体液レベルインジケータとの差異

のうちの2つ以上を示す、請求項40に記載のシステム。

30

【請求項42】

前記少なくとも1つの処理デバイスが、

- a) シグネチャを決定することであって、前記シグネチャが、
 - i) 少なくとも1つの体液レベルインジケータ、および
 - ii) 前記被験者の1つまたは複数の他の体パラメータに対して少なくとも1つの測定を実行することによって得られる少なくとも1つの他の被験者体パラメータ値と
- を示す、決定することと、

b) 前記シグネチャを、

- i) 基準集団から導出された基準シグネチャ、および
- ii) 前記被験者に対する以前のシグネチャ

40

のうちの少なくとも1つと比較することと、

- c) 前記比較の結果に従って前記心不全インジケータを決定することとを行う、請求項18から41のいずれか一項に記載のシステム。

【請求項43】

前記少なくとも1つの他の被験者体パラメータ値が、

- a) バイタルサインインジケータ、
- b) 心臓パラメータ値、
- c) 呼吸パラメータ値、
- d) 血中カリウム濃度、
- e) 体温、

50

- f) 血圧、
- g) 呼吸速度、
- h) 心拍数、および
- i) 血中酸素濃度

のうちの少なくとも1つを示す、請求項42に記載のシステム。

【請求項 4 4】

前記少なくとも1つの処理デバイスが、

- a) 前記被験者の1つまたは複数の身体的特性を示す被験者特性データを使用して選択された基準シグネチャを決定し、
- b) 少なくとも前記被験者インピーダンスインジケータを前記選択された基準シグネチャと比較し、
- c) 前記比較の結果に少なくとも部分的に従って前記心不全インジケータを生成する、請求項42または43に記載のシステム。

10

【請求項 4 5】

前記少なくとも1つの処理デバイスが、

- a) 前記少なくとも1つの体液レベルインジケータおよび少なくとも1つの他の被験者体パラメータ値を示す少なくとも1つの被験者シグネチャを生成し、
- b) 前記少なくとも1つの被験者シグネチャを前記選択された基準範囲と比較する、請求項44に記載のシステム。

20

【請求項 4 6】

前記少なくとも1つの処理デバイスが、前記被験者シグネチャと前記選択された基準シグネチャとの間の類似性の程度に基づいて、前記心不全インジケータを生成する、請求項45に記載のシステム。

【請求項 4 7】

- a) 使用時に前記被験者に電氣的に接触して設けられる前記第1の電極に結合される前記少なくとも1つの信号発生器と、
- b) 使用時に前記被験者に電氣的に接触して設けられる前記第2の電極に結合される前記少なくとも1つのセンサと、
- c) 前記少なくとも1つの信号発生器を少なくとも一部制御し、前記少なくとも1つのセンサから測定された応答信号の指示を受信し、前記少なくとも1つのインピーダンス測定が実行されることを可能にする、測定デバイスプロセッサとを含む、測定ユニットを含む、請求項18から46のいずれか一項に記載のシステム。

30

【請求項 4 8】

腕から腕への胴体の測定を実行するように適合され、

- a) 前記被験者の前記腕または手に配置される前記第1の電極と、
- b) 前記被験者の前記腕または手に配置される前記第2の電極とを含む、請求項18から47のいずれか一項に記載のシステム。

【請求項 4 9】

胴体の測定を実行するように適合され、

- a) 前記体の片側の手および足に配置される前記第1の電極と、
- b) 前記体の反対側の手および足に配置される前記第2の電極とを含む、請求項18から47のいずれか一項に記載のシステム。

40

【請求項 5 0】

前記電極は、前記被験者がハウジングに接触して手を置き、それによって前記第1の電極および前記第2の電極との電氣的な接触を形成することを可能にするように構成される前記ハウジングに取り付けられる、請求項18から49のいずれか一項に記載のシステム。

【請求項 5 1】

前記電極は、前記被験者がハウジングに接触して足を置き、それによって前記第1の電極および前記第2の電極との電氣的な接触を形成することを可能にするように構成される前記ハウジングに取り付けられる、請求項18から50のいずれか一項に記載のシステム。

50

【請求項 5 2】

前記インピーダンス測定ユニットが、

a) 測定デバイスであって、

i) 前記少なくとも1つの信号発生器と、

ii) 前記少なくとも1つのセンサと、

iii) 前記測定デバイスプロセッサと、

iv) 前記少なくとも1つのセンサおよび前記少なくとも1つの信号発生器に電氣的に接続された第1のコネクタと

を含む測定デバイスと、

b) 接続モジュールであって、

i) 前記電極と、

ii) 前記電極に電氣的に接続された第2のコネクタとを含む接続モジュールとを含み、前記測定デバイスが使用時に、前記第1のコネクタおよび第2のコネクタを相互接続することによって前記接続モジュールに接続されるので、第1の電極が前記少なくとも1つの信号発生器に電氣的に接続され、第2の電極が前記少なくとも1つのセンサに電氣的に接続され、それにより、前記駆動信号が前記第1の電極を介して前記基準個人に印加されることが可能になり、前記応答信号が前記第2の電極を介して測定されることが可能になるので、前記少なくとも1つのインピーダンス測定を実行することができる、請求項47から51のいずれか一項に記載のシステム。

10

【請求項 5 3】

前記測定デバイスがいくつかの異なる接続モジュールタイプとともに使用されるように適合され、前記測定デバイスプロセッサが、接続される接続モジュールの前記接続モジュールタイプに少なくとも一部応じて、前記少なくとも1つのインピーダンス測定を実行する、請求項52に記載のシステム。

20

【請求項 5 4】

各測定システムが、前記測定ユニットと通信している処理システムを含み、前記処理システムが、前記少なくとも1つの処理デバイスを含み、

a) インピーダンス測定が前記測定ユニットによって実行されるようにし、

b) 前記心不全インジケータを決定する

ように構成される、請求項47から53のいずれか一項に記載のシステム。

30

【請求項 5 5】

前記処理システムが、

a) 実行されるべきインピーダンス測定プロセスを決定し、前記インピーダンス測定プロセスが一連のインピーダンス測定を含み、

b) 前記測定ユニットに前記一連のインピーダンス測定を実行させ、

c) 少なくとも1つのインピーダンス値の指示を前記測定ユニットから受信し、前記少なくとも1つのインピーダンス値が測定されたインピーダンスを示し、

d) 前記少なくとも1つのインピーダンス値を使用してインピーダンスデータを生成する、請求項54に記載のシステム。

40

【請求項 5 6】

前記少なくとも1つの処理デバイスが、前記少なくとも1つのインピーダンス値の平均を使用して前記体液レベルインジケータを決定する、請求項18から55のいずれか一項に記載のシステム。

【請求項 5 7】

生物の被験者において心不全疾病状態を示す心不全インジケータを決定するための方法であって、少なくとも1つの処理デバイスにおいて、

a) 前記被験者の少なくとも1つの体の部位にわたって少なくとも1つの第1のインピーダンス測定を実行することによって得られる少なくとも1つの第1のインピーダンス値を使用して第1の体液レベルインジケータを決定するステップであって、前記第1の体液レベルインジケータが第1の時間における体内総水分量に対する細胞外体液レベルの第1の比を示す

50

、ステップと、

b)前記少なくとも1つの体の部位にわたって少なくとも1つの第2のインピーダンス測定を実行することによって得られる少なくとも1つの第2のインピーダンス値を使用して第2の体液レベルインジケータを決定するステップであって、前記第2の体液レベルインジケータが第2の時間における体内総水分量に対する細胞外体液レベルの第2の比を示す、ステップと、

c)前記第1の体液レベルインジケータと前記第2の体液レベルインジケータとの差異を使用して体液レベル変化を決定するステップと、

d)前記体液レベル変化を使用して前記心不全インジケータを決定するステップとを含む、方法。

10

【請求項58】

生物の被験者における心不全疾病状態を示す心不全インジケータを決定するための方法であって、少なくとも1つの処理デバイスにおいて、

a)前記被験者の少なくとも体の部位にわたって少なくとも1つのインピーダンス測定を実行することによって得られる少なくとも1つのインピーダンス値を使用して体液レベルインジケータを決定するステップと、

b)前記体液レベルインジケータを使用して心不全インジケータを決定するステップとを含む、方法。

【請求項59】

生物の被験者において心不全を監視する方法であって、

20

a)心不全にかかりやすいとみなされる被験者の少なくとも胴体にわたって少なくとも1つのインピーダンス測定を定期的に行うことによって少なくとも1つのインピーダンス値を決定するステップと、

b)各測定に対して、前記少なくとも1つのインピーダンス値を使用して体液レベルインジケータを決定するステップと、

c)前記体液レベルインジケータの変化を経時的に監視するステップと、

d)前記監視された変化を使用して心不全インジケータを決定するステップとを含む、方法。

【請求項60】

生物の被験者において心不全疾病状態を治療するための方法であって、少なくとも1つの処理デバイスにおいて、

30

a)前記被験者の少なくとも体の部位にわたって少なくとも1つのインピーダンス測定を実行することによって得られる少なくとも1つのインピーダンス値を使用して体液レベルインジケータを決定するステップと、

b)前記体液レベルインジケータを使用して心不全インジケータを決定するステップと、

c)前記心不全インジケータに基づいて治療法を選択するステップと、

d)前記治療が経時的に行われるようにすることで前記被験者の前記心不全疾病状態を少なくとも部分的に治療するステップとを含む、方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

40

【0001】

本発明は、生物の被験者において心不全の診断および監視を支援する際に使用するための、心不全インジケータを決定する際に使用するための方法およびシステムに関する。

【背景技術】

【0002】

あらゆる以前の公開(またはそれから導かれる情報)に対する、または知られているあらゆる事柄に対する本明細書における言及は、その以前の公開(またはそれから導出される情報)または知られている事柄が、本明細書が関係する探究の分野で共通の一般的な知識の一部をなすことを認めるもの、または許すもの、または何らかの形で示唆するものとしてみなされず、またそのようにみなされるべきではない。

50

【0003】

うっ血性心不全(CHF)は、肺における酸素交換が肺うっ血により阻害されることで、呼吸困難を引き起こす。CHFによる入院の大半は、呼吸困難によるものである。さらに、CHFによる再入院のうちの高い割合(一部の推定によれば30日以内の約24%)が、呼吸困難をもたらす肺うっ血の蓄積または不適切な除去によるものである。現在、肺うっ血を特定して、呼吸困難および入院をより防ぐための、定量化できる方法または尺度はない。この問題は大きくなっている。2010年には、米国において推定で580万件のCHFの症例があり、毎年670,000件を超える新しい症例がある。

【0004】

CHFを罹患する被験者は、身体検査および被験者の胸を撮像するための様々な撮像技法を使用して診断され得る。典型的な治療法には、血管拡張薬(たとえば、ACEI/ARB)、遮断薬、および利尿療法(たとえば、Lasix)の使用がある。治療の管理はしばしば困難であり成功しないものとなる。具体的には、利尿療法は、被験者および医師が最適に管理することが難しい。たとえば、食事の変化により、利尿療法の頻繁な変更が必要であり得る。利尿療法の過剰使用(過少使用)は、臨床的な結果に負の影響を与え得る。

10

【0005】

肺うっ血は通常、体液を血管外の「海綿状の」間質性肺組織へと追いやる、肺高血圧の結果である。肺高血圧は、心不全の結果として血管内の内容物の圧力が高まっている被験者において存在する。この肺高血圧は、血管外の空間に入る体液の量が増えることにもつながり得る。血管外の間質性肺組織内でのうっ血は、気体交換を妨げることがあり、最終的には、入院を必要とし得る呼吸困難につながる。病院での療法は通常、利尿療法を用いて血管内の体液を除去することによって、肺血圧を下げることを対象とする。被験者の症状は改善し得るが、大量の血管外の間質性体液がまだ存在し得る。被験者は排出により十分具合が良くなり得るが、肺血圧の変化がわずかであることにより、体液がすぐに再蓄積し、再入院が必要になる。したがって、被験者の症状は、疾病の程度に対する適当な治療を反映するものではない。したがって、血管外の間質性体液(たとえば、肺の湿潤)を検出して監視し、血管外の間質性体液のレベルの指標または尺度を、同時にかつ経時的に提供する必要がある。

20

【0006】

現在、肺うっ血は典型的には、肺動脈圧および心拍数を測定して監視するための被験者の肺動脈に配置されるセンサを特徴とする、CardioMEMS(商標)などのシステムを使用して監視される。しかしながら、そのようなシステムは侵襲的であるので容易に展開されず、したがって典型的には、早期段階の診断ではなく継続的な監視のために使用される。加えて、そのような技法は、肺における体液の大量の蓄積の後でのみ生じ得る肺動脈圧の上昇に依存し、心不全の悪化が検出されたときには重大な治療が通常は必要とされることを意味する。

30

【0007】

生体電気インピーダンスおよびコンダクタンスに基づく方法を含む、ハイドレーション状態の最も顕著なインジケータとして体内総水分量を評価するためのいくつかの方法がある。たとえば、Nyboerの米国特許第4,008,712号は、体の電気インピーダンスの電気測定を実行して、体の普通の状態および異常な状態における体内総水分量の変化を決定するための方法および装置を開示し、Kotlerの米国特許第5,615,689号は、インピーダンス分析を使用して体細胞量を予測する方法を開示し、Clarkの米国特許第6,280,396号は、体のインピーダンスを測定することによって被験者の体内総水分量を測定するための装置および方法を開示し、Takeharaらの米国特許第6,459,930号は、生体電気インピーダンスを測定することによる脱水条件判断装置を開示する。しかしながら、これらの方法およびシステムは、信頼性がなく実装が困難であることが分かっている。体の水性組織は、電解質が溶解していることにより、電流の主要な導体であり、一方で体の脂肪および骨は、比較的コンダクタンス特性が低い。重大な技術的問題が、in vivoの体組成分析のための多くのそのような電氣的な方法を妨げている。広範囲の周波数にわたって抵抗およびリアクタンス

40

50

を測定するインピーダンス分光法は、生体インピーダンス測定を洗練させるための試みである。この手法に基づく技法が、生体電気応答分光法を使用して被験者の体液の量を決定するための方法および装置を記載する、Siconolfiの米国特許第6,125,297号に記載されている。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0008】

【特許文献1】米国特許第4,008,712号

【特許文献2】米国特許第5,615,689号

【特許文献3】米国特許第6,280,396号

【特許文献4】米国特許第6,459,930号

【特許文献5】米国特許第6,125,297号

【特許文献6】国際公開第2009/059531号

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0009】

したがって、広範囲の現場条件において使用され得る、組織のハイドレーション状態を監視するための簡単で高度に正確な方法およびデバイスが必要である。

【課題を解決するための手段】

【0010】

1つの広い形態では、本発明のある態様は、生物の被験者において心不全疾病状態を示す心不全インジケータを決定するためのシステムを提供することを試み、このシステムは、駆動信号を生成するように適合される、使用時に被験者に電氣的に接触して設けられる第1の電極に結合される少なくとも1つの信号発生器と、応答信号を測定するように適合される、使用時に被験者に電氣的に接触して設けられる第2の電極に結合される少なくとも1つのセンサと、少なくとも1つの信号発生器を少なくとも一部制御し、少なくとも1つのセンサから測定された応答信号の指示を受信し、少なくとも1つの第1のインピーダンス測定および第2のインピーダンス測定が被験者の少なくとも1つの体の部位にわたって実行されることを可能にし、少なくとも1つの第1のインピーダンス測定を実行することによって得られる少なくとも1つの第1のインピーダンス値を使用して第1の体液レベルインジケータを決定し、第1の体液レベルインジケータが第1の時間における体内総水分量に対する細胞外体液レベルの第1の比を示し、少なくとも1つの第2のインピーダンス測定を実行することによって得られる少なくとも1つの第2のインピーダンス値を使用して第2の体液レベルを決定し、第2の体液レベルインジケータが第2の時間における体内総水分量に対する細胞外体液レベルの第2の比を示し、第1の体液レベルインジケータと第2の体液レベルインジケータの差異を使用して体液レベル変化を決定し、体液レベル変化を使用して心不全インジケータを決定する、少なくとも1つの処理デバイスとを含む。

【0011】

一実施形態では、第1の電極および第2の電極は離隔された金属板である。

【0012】

一実施形態では、電極は、被験者がハウジングに接触して手を置き、それによって第1の電極および第2の電極との電氣的接触を形成することを可能にするように構成される、ハウジングに取り付けられる。

【0013】

一実施形態では、電極は、被験者がハウジングに接触して足を置き、それによって第1の電極および第2の電極との電氣的接触を形成することを可能にするように構成される、ハウジングに取り付けられる。

【0014】

一実施形態では、システムは、各々がそれぞれの駆動電極に電氣的に接続される4つの信号発生器と、各々が被験者において応答信号を測定するために検知電極の少なくとも1

10

20

30

40

50

つに電氣的に接続される4つのセンサとを含む。

【0015】

一実施形態では、少なくとも1つの処理デバイスは、一連のインピーダンス測定を実行するために4つの信号発生器および4つのセンサを選択的に制御し、インピーダンス測定は、部位別インピーダンス測定および体全体のインピーダンス測定のうちの少なくとも1つを含む。

【0016】

一実施形態では、少なくとも1つの処理デバイスは、体液レベル変化の変化率を決定し、変化率を使用して心不全インジケータを決定する。

【0017】

一実施形態では、少なくとも1つの処理デバイスは、変化率を少なくとも1つの閾値と比較し、比較の結果に従って心不全インジケータを決定する。

【0018】

一実施形態では、少なくとも1つの処理デバイスは、体液レベル変化を少なくとも1つの絶対的な基準と比較し、変化率を少なくとも1つの変化率基準と比較し、比較の結果に従って心不全インジケータを決定する。

【0019】

一実施形態では、少なくとも1つの処理デバイスは、体液レベル変化を少なくとも1つの閾値と比較し、比較の結果に従って心不全インジケータを決定する。

【0020】

一実施形態では、少なくとも1つの閾値は、サンプルの基準集団について確立された閾値または分散、および第1の時間と第2の時間との間の期間のうちの少なくとも1つに基づく。

【0021】

一実施形態では、少なくとも1つの処理デバイスは、体液レベル変化の傾向を決定し、傾向に従って心不全インジケータを決定する。

【0022】

一実施形態では、少なくとも1つの処理デバイスは、体液レベル変化および第1の時間および第2の時間を使用して体液レベル勾配を決定し、体液レベル勾配を使用して心不全インジケータを決定する。

【0023】

一実施形態では、少なくとも1つの処理デバイスは、心不全インジケータに従って心不全の程度および重症度のうちの少なくとも1つを決定する。

【0024】

一実施形態では、システムはディスプレイを含み、少なくとも1つの処理デバイスは、体液レベル変化および心不全インジケータのうちの少なくとも1つを使用した表現を生成し、ディスプレイにその表現を表示する。

【0025】

一実施形態では、少なくとも1つの処理デバイスは、第1の体液レベルインジケータを使用して基本線を決定し、後の時間に複数のインピーダンス測定を実行することによって複数の第2の体液レベルインジケータを決定し、基本線と複数の第2の体液レベルインジケータの各々との差異を使用して複数の体液レベル変化を決定し、複数の体液レベル変化を使用して心不全インジケータを決定する。

【0026】

一実施形態では、体の部位は、被験者の胴体、被験者の下肢、被験者の肢、被験者の肢の一部、および被験者の体全体のうちの少なくとも1つを含む。

【0027】

1つの広い形態では、本発明のある態様は、生物の被験者において心不全疾病状態を示す心不全インジケータを決定するためのシステムを提供することを試み、このシステムは、駆動信号を生成するように適合される、使用時に被験者に電氣的に接触して設けられる

10

20

30

40

50

第1の電極に結合される少なくとも1つの信号発生器と、応答信号を測定するように適合される、使用時に被験者に電氣的に接触して設けられる第2の電極に結合される少なくとも1つのセンサと、少なくとも1つの信号発生器を少なくとも一部制御し、少なくとも1つのセンサから測定された応答信号の指示を受信し、少なくとも1つのインピーダンス測定が被験者の少なくとも1つの体の部位にわたって実行されることを可能にし、少なくとも1つのインピーダンス測定を実行することによって得られる少なくとも1つのインピーダンス値を使用して体液レベルインジケータを決定し、体液レベルインジケータを使用して心不全インジケータを決定する、少なくとも1つの処理デバイスとを含む。

【0028】

一実施形態では、体液レベルインジケータは、体の部位における細胞外体液レベル、体の部位における細胞内体液レベル、体内総水分量、体内総水分量に対する体の部位における細胞外体液レベルの比、体の部位における細胞内体液レベルに対する細胞外体液レベルの比、および体の部位における細胞外体液レベルに対する細胞内体液レベルの比のうちの少なくとも1つを、少なくとも部分的に示す。

10

【0029】

一実施形態では、体の部位は、被験者の胴体、被験者の下肢、被験者の肢、被験者の肢の一部、および被験者の体全体のうちの少なくとも1つを含む。

【0030】

一実施形態では、少なくとも1つの処理デバイスは、第1の時間において被験者の少なくとも体の部位にわたって少なくとも1つのインピーダンス測定を実行することによって得られる少なくとも1つの第1のインピーダンス値を使用して第1の体液レベルインジケータを決定し、第2の時間において被験者の少なくとも体の部位にわたって少なくとも1つのインピーダンス測定を実行することによって得られる少なくとも1つの第2のインピーダンス値を使用して第2の体液レベルインジケータを決定し、第1の体液レベルインジケータおよび第2の体液レベルインジケータを使用して心不全インジケータを決定する。

20

【0031】

一実施形態では、少なくとも1つの処理デバイスは、第1の体液レベルインジケータと第2の体液レベルインジケータとの差異を使用して体液レベル変化を決定し、体液レベル変化を使用して心不全インジケータを決定する。

【0032】

一実施形態では、少なくとも1つの処理デバイスは、体液レベル変化の変化率を決定し、変化率を使用して心不全インジケータを決定する。

30

【0033】

一実施形態では、少なくとも1つの処理デバイスは、変化率を少なくとも1つの閾値と比較し、比較の結果に従って心不全インジケータを決定する。

【0034】

一実施形態では、少なくとも1つの処理デバイスは、体液レベル変化を少なくとも1つの閾値と比較し、比較の結果に従って心不全インジケータを決定する。

【0035】

一実施形態では、少なくとも1つの閾値は、サンプルの基準集団について確立された閾値または分散、および第1の時間と第2の時間との間の期間のうちの少なくとも1つに基づく。

40

【0036】

一実施形態では、少なくとも1つの処理デバイスは、体液レベル変化の傾向を決定し、傾向に従って心不全インジケータを決定する。

【0037】

一実施形態では、少なくとも1つの処理デバイスは、傾向における最高点を示す最高点体液レベルインジケータを決定し、最高点体液レベルインジケータと関連付けられる期間を決定し、期間に従って心不全インジケータを決定する。

【0038】

50

一実施形態では、少なくとも1つの処理デバイスは、傾向における最低点を示す最低点体液レベルインジケータを決定し、最低点体液レベルインジケータと関連付けられる期間を決定し、期間に従って心不全インジケータを決定する。

【0039】

一実施形態では、少なくとも1つの処理デバイスは、第1の体液レベルインジケータおよび第2の体液レベルインジケータならびに第1の時間および第2の時間を使用して体液レベル勾配を決定し、体液レベル勾配を使用して心不全インジケータを決定する。

【0040】

一実施形態では、少なくとも1つの処理デバイスは、体液レベル変化を少なくとも1つの絶対的な基準と比較し、変化率を少なくとも1つの変化率基準と比較し、比較の結果に従って心不全インジケータを決定する。

10

【0041】

一実施形態では、少なくとも1つの処理デバイスは、第1の体液レベルインジケータを使用して基本線を決定し、後の時間に複数のインピーダンス測定を実行することによって複数の第2の体液レベルインジケータを決定し、基本線と複数の第2の体液レベルインジケータの各々との差異を使用して複数の体液レベル変化を決定し、複数の体液レベル変化を使用して心不全インジケータを決定する。

【0042】

一実施形態では、少なくとも1つの処理デバイスは、心不全インジケータに従って心不全の程度および重症度のうちの少なくとも1つを決定する。

20

【0043】

一実施形態では、システムはディスプレイを含み、少なくとも1つの処理デバイスは、体液レベルインジケータおよび心不全インジケータのうちの少なくとも1つを使用して表現を生成し、表現をディスプレイに表示する。

【0044】

一実施形態では、少なくとも1つの処理デバイスは、単一の周波数でインピーダンス測定を実行することによって得られるインピーダンス値、および複数の周波数でインピーダンス測定を実行することによって得られる複数のインピーダンス値のうちの少なくとも1つを使用して、少なくとも1つのインピーダンスパラメータ値を決定し、少なくとも1つのインピーダンスパラメータ値を使用して体液レベルインジケータを決定する。

30

【0045】

一実施形態では、インピーダンスパラメータ値は、周波数0における抵抗である R_0 、無限大の周波数における抵抗である R_∞ 、および特性周波数における抵抗である Z_c のうちの少なくとも1つを含む。

【0046】

一実施形態では、少なくとも1つの処理デバイスは、実行されるべきさらなる分析を決定するために体液レベルインジケータを使用し、1つまたは複数のさらなる体液レベルインジケータを決定するためにさらなる分析を実行し、さらなる体液レベルインジケータに少なくとも部分的に従って心不全インジケータを決定する。

【0047】

一実施形態では、さらなる分析は、実行されるべきさらなるインピーダンス測定を決定することと、さらなるインピーダンス測定が実行されるようにすることと、さらなるインピーダンス測定を使用してさらなる体液レベルインジケータを決定することとを含む。

40

【0048】

一実施形態では、少なくとも1つの処理デバイスは、複数のあり得る疾病状態を特定するために体液レベルインジケータを使用し、特定されたあり得る疾病状態に従って実行されるべきさらなる分析を特定し、さらなる分析を実行することであり得る疾病状態と心不全を区別する。

【0049】

一実施形態では、少なくとも1つの処理デバイスは、複数の体液レベルインジケータを

50

示すシグネチャを決定し、基準集団から導出された基準シグネチャおよび被験者に対する以前のシグネチャのうちの少なくとも1つとシグネチャを比較し、比較の結果に従って心不全インジケータを決定する。

【0050】

一実施形態では、シグネチャは、胴体の体液レベルインジケータ、胴体以外の体の部位である少なくとも1つの体の部位の体液レベルインジケータ、および胴体の体液レベルインジケータと体の部位の体液レベルインジケータとの差異のうちの2つ以上を示す。

【0051】

一実施形態では、少なくとも1つの処理デバイスは、少なくとも1つの体液レベルインジケータと、被験者の1つまたは複数の他の体パラメータに対して少なくとも1つの測定を実行することによって得られる少なくとも1つの他の被験者体パラメータ値とを示すシグネチャを決定し、基準集団から導出された基準シグネチャおよび被験者に対する以前のシグネチャのうちの少なくとも1つとシグネチャを比較し、比較の結果に従って心不全インジケータを決定する。

10

【0052】

一実施形態では、少なくとも1つの他の被験者体パラメータ値は、バイタルサインインジケータ、心臓パラメータ値、呼吸パラメータ値、血中カリウム濃度、体温、血圧、呼吸速度、心拍数、および血中酸素濃度のうちの少なくとも1つを示す。

【0053】

一実施形態では、少なくとも1つの処理デバイスは、被験者の1つまたは複数の身体的特性を示す被験者特性データを使用して選択された基準シグネチャを決定し、少なくとも被験者インピーダンスインジケータを選択された基準シグネチャと比較し、比較の結果に少なくとも一部従って心不全インジケータを生成する。

20

【0054】

一実施形態では、少なくとも1つの処理デバイスは、少なくとも1つの体液レベルインジケータおよび少なくとも1つの他の被験者体パラメータ値を示す少なくとも1つの被験者シグネチャを生成し、少なくとも1つの被験者シグネチャを選択された基準範囲と比較する。

【0055】

一実施形態では、少なくとも1つの処理デバイスは、被験者シグネチャと選択された基準シグネチャとの間の類似性の程度に基づいて、心不全インジケータを生成する。

30

【0056】

一実施形態では、システムは、使用時に被験者に電氣的に接触して設けられる第1の電極に結合される少なくとも1つの信号発生器と、使用時に被験者に電氣的に接触して設けられる第2の電極に結合される少なくとも1つのセンサと、少なくとも1つの信号発生器を少なくとも一部制御し、少なくとも1つのセンサから測定された応答信号の指示を受信し、少なくとも1つのインピーダンス測定が実行されることを可能にする、測定デバイスプロセッサとを含む、測定ユニットを含む。

【0057】

一実施形態では、システムは、腕から腕への胴体の測定を実行するように適合され、被験者の腕または手に配置される第1の電極、および被験者の腕または手に配置される第2の電極を含む。

40

【0058】

一実施形態では、システムは、胴体の測定を実行するように適合され、体の片側の手および足に配置される第1の電極と、体の反対側の手および足に配置される第2の電極とを含む。

【0059】

一実施形態では、電極は、被験者がハウジングに接触して手を置き、それによって第1の電極および第2の電極との電氣的な接触を形成することを可能にするように構成される、ハウジングに取り付けられる。

50

【0060】

一実施形態では、電極は、被験者がハウジングに接触して足を置き、それによって第1の電極および第2の電極との電気的な接触を形成することを可能にするように構成される、ハウジングに取り付けられる。

【0061】

一実施形態では、インピーダンス測定ユニットは、少なくとも1つの信号発生器と、少なくとも1つのセンサと、測定デバイスプロセッサと、少なくとも1つのセンサおよび少なくとも1つの信号発生器に電気的に接続された第1のコネクタを含む測定デバイスと、電極および電極に電気的に接続された第2のコネクタを含む接続モジュールとを含み、測定デバイスが使用時に、第1のコネクタおよび第2のコネクタを相互接続することによって接続モジュールに接続されるので、第1の電極が少なくとも1つの信号発生器に電気的に接続され、第2の電極が少なくとも1つのセンサに電気的に接続され、それにより、駆動信号が第1の電極を介して基準個人に印加されることが可能になり、応答信号が第2の電極を介して測定されることが可能になるので、少なくとも1つのインピーダンス測定を実行することができる。

10

【0062】

一実施形態では、測定デバイスはいくつかの異なる接続モジュールタイプとともに使用されるように適合され、測定デバイスプロセッサは、接続される接続モジュールの接続モジュールタイプに少なくとも一部応じて、少なくとも1つのインピーダンス測定を実行する。

20

【0063】

一実施形態では、各測定システムは、測定ユニットと通信している処理システムを含み、処理システムは、少なくとも1つの処理デバイスを含み、インピーダンス測定が測定ユニットによって実行されるようにし、心不全インジケータを決定するように構成される。

【0064】

一実施形態では、処理システムは、一連のインピーダンス測定を含む、実行されるべきインピーダンス測定プロセスを決定し、測定ユニットに一連のインピーダンス測定を実行させ、測定されたインピーダンスを示す少なくとも1つのインピーダンス値の指示を測定ユニットから受信し、少なくとも1つのインピーダンス値を使用してインピーダンスデータを生成する。

30

【0065】

一実施形態では、少なくとも1つの処理デバイスは、少なくとも1つのインピーダンス値の平均を使用して体液レベルインジケータを決定する。

【0066】

1つの広い形態では、本発明のある態様は、生物の被験者において心不全疾病状態を示す心不全インジケータを決定するための方法を提供することを試み、この方法は、少なくとも1つの処理デバイスにおいて、被験者の少なくとも1つの体の部位にわたって少なくとも1つの第1のインピーダンス測定を実行することによって得られる少なくとも1つの第1のインピーダンス値を使用して第1の体液レベルインジケータを決定するステップであって、第1の体液レベルインジケータが第1の時間における体内総水分量に対する細胞外体液レベルの第1の比を示す、ステップと、少なくとも1つの体の部位にわたって少なくとも1つの第2のインピーダンス測定を実行することによって得られる少なくとも1つの第2のインピーダンス値を使用して第2の体液レベルインジケータを決定するステップであって、第2の体液レベルインジケータが第2の時間における体内総水分量に対する細胞外体液レベルの第2の比を示す、ステップと、第1の体液レベルインジケータと第2の体液レベルインジケータとの差異を使用して体液レベル変化を決定するステップと、体液レベル変化を使用して心不全インジケータを決定するステップとを含む。

40

【0067】

1つの広い形態では、本発明のある態様は、生物の被験者における心不全疾病状態を示す心不全インジケータを決定するための方法を提供することを試み、この方法は、少なく

50

とも1つの処理デバイスにおいて、被験者の少なくとも体の部位にわたって少なくとも1つのインピーダンス測定を実行することによって得られる少なくとも1つのインピーダンス値を使用して体液レベルインジケータを決定するステップと、体液レベルインジケータを使用して心不全インジケータを決定するステップとを含む。

【0068】

1つの広い形態では、本発明のある態様は、生物の被験者において心不全を監視する方法を提供することを試み、この方法は、心不全にかかりやすいとみなされる被験者の少なくとも胸体にわたって少なくとも1つのインピーダンス測定を定期的に行うことで少なくとも1つのインピーダンス値を決定するステップと、各測定に対して、少なくとも1つのインピーダンス値を使用して体液レベルインジケータを決定するステップと、体液レベルインジケータの変化を経時的に監視するステップと、監視された変化を使用して心不全インジケータを決定するステップとを含む。

10

【0069】

1つの広い形態では、本発明のある態様は、生物の被験者において心不全疾病状態を治療するための方法を提供することを試み、この方法は、少なくとも1つの処理デバイスにおいて、被験者の少なくとも体の部位にわたって少なくとも1つのインピーダンス測定を実行することによって得られる少なくとも1つのインピーダンス値を使用して体液レベルインジケータを決定するステップと、体液レベルインジケータを使用して心不全インジケータを決定するステップと、心不全インジケータに基づいて治療法を選択するステップと、治療が経時的に行われるようにすることで被験者の心不全疾病状態を少なくとも部分的に治療するステップとを含む。

20

【0070】

本発明の広い形態およびそれらのそれぞれの特徴は、連携して、交換可能に、かつ/または独立に使用することができ、別の広い形態への言及は限定的であることを意図していないことが理解されるであろう。

【0071】

本発明の例がここで、添付の図面を参照して説明される。

【図面の簡単な説明】

【0072】

【図1】生物の被験者において心不全状態を示す心不全インジケータを決定するための方法の例のフローチャートである。

30

【図2】生物の被験者において心不全状態を示す心不全インジケータを決定するために使用する分散型システムアーキテクチャの例の概略図である。

【図3】測定システムの概略図である。

【図4】クライアントデバイスの例の概略図である。

【図5】サーバの例の概略図である。

【図6A】心不全インジケータを決定するための方法の特定の例のフローチャートである。

【図6B】心不全インジケータを決定するための方法の特定の例のフローチャートである。

40

【図7A】生体組織の理論的な等価回路の例の概略図である。

【図7B】Wesselプロットとして知られているインピーダンスの軌跡の例の図である。

【図8A】インピーダンス測定を実行するために使用するための電極の場所の例の概略図である。

【図8B】インピーダンス測定を実行するために使用するための電極の場所の例の概略図である。

【図8C】インピーダンス測定を実行するために使用するための電極の場所の例の概略図である。

【図8D】インピーダンス測定を実行するために使用するための電極の場所の例の概略図である。

50

【図 8 E】インピーダンス測定を実行するために使用するための電極の場所の例の概略図である。

【図 9】インピーダンス測定システムの例の概略図である。

【図 10】インピーダンス測定プロセスの例のフローチャートである。

【図 11 A】インピーダンス測定システムの特定の例の概略図である。

【図 11 B】図11Aの接続モジュールの第2のハウジングの概略的な端面図である。

【図 12 A】インピーダンス測定プロセスのさらなる例のフローチャートである。

【図 12 B】インピーダンス測定プロセスのさらなる例のフローチャートである。

【図 12 C】インピーダンス測定プロセスのさらなる例のフローチャートである。

【図 13】生物の被験者において心不全状態を示す心不全インジケータを決定するための方法のさらなる例のフローチャートである。

10

【図 14】測定デバイスハウジングの例の概略透視図である。

【図 15】生物の被験者において心不全疾病状態を治療するための方法の例のフローチャートである。

【発明を実施するための形態】

【0073】

生物の被験者において心不全疾病状態を示す心不全インジケータを決定するための方法の例が、ここで図1を参照して説明される。

【0074】

説明を目的に、以下のプロセスは、インピーダンス測定システムなどの1つまたは複数の測定システムに接続された、1つまたは複数の処理システムの一部をなす1つまたは複数の電子処理デバイスを使用して少なくとも一部実行されると仮定される。一例では、これは、以下でより詳細に説明されるように、複数の位置に位置する測定システムまたは他のクライアントデバイスとインターフェースするクラウドベースのアーキテクチャを少なくとも使用して実行される。

20

【0075】

この例では、ステップ100において、インピーダンス測定が、被験者の少なくとも体の部位にわたるインピーダンスを示す少なくとも1つのインピーダンス値を決定するために実行される。インピーダンス測定は、任意の適切な方式で実行されてよく、適切なインピーダンス測定デバイスを使用して実行され得る。測定されたインピーダンスは次いで、インピーダンス測定デバイスによって分析され、またはさらなる分析のためにクライアントデバイスの中の処理デバイスなどの遠隔の処理デバイスに転送され得る。インピーダンス測定は、局所的なインピーダンスを測定するために被験者の特定の体の部位に配置された電極を使用して実行され得るが、より典型的には、被験者の腕および/または手に配置された電極を使用して実行される。たとえば、胴体のインピーダンスを測定するとき、駆動信号が腕を通るように注入され、信号が胴体を通過するようにして、腕を通る対応する応答信号も測定される。以後、この構成は腕から腕の測定と呼ばれる。さらなる例では、胴体のインピーダンスを測定するとき、駆動信号は、体の片側の手および足を通して注入されてよく、対応する応答信号は、反対側に、すなわち体の対向する側の手および足に配置された検知電極を介して測定される。これに関して、被験者の左手および左足に印加される駆動信号、および被験者の右手および右足に配置された検知電極が、被験者の左側の胴体の測定を行い、この逆も当てはまる。代わりに、胴体のインピーダンスを測定することは、体全体のインピーダンス測定結果から、肢から得られたインピーダンス測定結果を差し引くことを含み得る。さらなる代替形態では、好ましい実装形態に応じて、測定は体全体の測定であってよく、これは、胴体のインピーダンスに基づく成分を包含し、かつ/または、1つまたは複数の肢の測定であってよい。

30

40

【0076】

ステップ110において、処理デバイスは、インピーダンス値を使用して、少なくとも体の部位における体液レベルを少なくとも部分的に示す体液レベルインジケータを決定する。このインジケータは、任意の適切な形式であってよく、インピーダンス値に基づく、ま

50

たはそれから導出された数値を含み得る。一例では、体液レベルインジケータは単にインピーダンス値であるが、より典型的には、複数のインピーダンス測定結果から導出され、細胞内体液レベル、細胞外体液レベルなどの体液レベルを示す値を決定するために分析される。

【0077】

ステップ120において、体液レベルインジケータは、心不全状態を示す心不全インジケータを決定するために使用される。具体的には、これは、心不全の有無、程度または重症度、被験者が心不全を有する尤度、任意の心不全と関連付けられる予後、心不全の悪化の指示、心代償不全の指示などを示すインジケータを提供することを包含し得る。心不全インジケータは、体液レベルインジケータを1つまたは複数の基準と比較し、比較の結果に基づいて心不全インジケータを決定することなどによって、任意の適切な方式で決定され得る。加えて、かつ/または代わりに、体液レベルインジケータは、被験者の胴体における体液レベルの変化があったかどうかを決定するために、被験者について以前に決定された体液レベルインジケータと比較され得る。これに関して、体液レベルの上昇は、心不全の徴候、または心不全の重症度の上昇を示すものであり得る。

10

【0078】

被験者の胴体などの、体の部位における体液レベルを調査することは、細胞内体液レベルおよび/または細胞外体液レベルを含めて体液レベルの上昇を特定するために使用されることがあり、細胞内体液レベルおよび/または細胞外体液レベルは、心不全および/または心代償不全の徴候もしくは悪化を示すものであり得ることが理解されるであろう。インピーダンス分析を使用して体液レベルを監視するための能力は、体液レベルが高度な正確さで定量化されることを可能にし、このことが、心不全の徴候または悪化を検出するために使用され得る。さらに、これは、肺動脈圧の上昇、息切れ、心拍数の上昇などの、他の技法を通じて検出することが可能な臨床的症状の前に実行することができ、これはこの手法が既存の技法よりも早い段階で心不全の徴候または悪化を検出できることを意味し、より効果的な処置を可能にする。

20

【0079】

加えて、インピーダンス測定は基本的な装置を使用して非侵襲的に実行することができ、これにより、医学的な処置なしで家庭の環境において自己で測定が行われることを可能にする。これにより、この技法をより広く適用できるようになり、より不断の監視を通じて、医学的な処置が必要とされるときをより効果的に特定することができ、心不全の管理における結果の改善につながる。

30

【0080】

いくつかのさらなる特徴がここで説明される。

【0081】

一例では、体液レベルインジケータは、体の部位における細胞外体液レベル、体の部位における細胞内体液レベル、体内総水分量、体内総水分量に対する体の部位における細胞外体液レベルの比、体の部位における細胞内体液レベルに対する細胞外体液レベルの比、および/または体の部位における細胞外体液レベルに対する細胞内体液レベルの比を、少なくとも部分的に示すものである。複数の体液レベルインジケータを使用することができるので、細胞内体液および細胞外体液を独立に、かつ一緒に監視することができ、このことは、心不全または他の原因により生じる体液レベルの変化を区別するのを助けることができることが、理解されるであろう。

40

【0082】

体の部位は、被験者の胴体および/または肢、被験者の下肢、被験者の肢の一部、ならびに体全体のインピーダンス測定の場合には体全体を含み得る。測定は単一の体の部位であり得るが、代わりに、測定は複数の体の部位について行われてよく、複数の体の部位にわたる測定結果が、心不全を示すインジケータを決定する際の手法の有効性を高めるために一緒に使用される。

【0083】

50

処理デバイスはまた、第1の時間における被験者の少なくとも体の部位にわたる少なくとも1つのインピーダンス測定を実行することによって得られる少なくとも1つの第1のインピーダンス値を使用して第1の体液レベルインジケータを決定し、次いで、第2の時間における被験者の少なくとも体の部位にわたる少なくとも1つのインピーダンス測定を実行することによって得られる少なくとも2つの第2のインピーダンス値を使用して第2の体液レベルインジケータを決定するように適合され得る。したがって、測定を時間的に分離することができ、心不全インジケータは第1の体液レベルインジケータおよび第2の体液レベルインジケータを使用して決定される。

【0084】

この手法は、第1の体液レベルインジケータと第2の体液レベルインジケータの差異を使用して体液レベル変化を決定し、次いで体液レベル変化を使用して心不全インジケータを決定するために使用され得る。これは、体の部位における体液レベルの変化を経時的に調べ、体液レベルの傾向の監視を可能にする。いくつかの例では、体液レベル変化の変化率を決定することができ、心不全インジケータがこの変化率を使用して決定される。たとえば、これらの手法は、胸腔または他の体の部位において体液レベルが上昇するときを検出できるので、心不全の徴候または悪化を示す。この例では、少なくとも1つの処理デバイスは、体液レベル変化、および/または変化率を少なくとも1つの閾値と比較し、比較の結果に従って心不全インジケータを決定することができる。この閾値は、サンプルの基準集団について確立された閾値もしくは分散、および/または第1の時間と第2の時間との間の期間に基づき得る。これは、処理デバイスが、体液レベル上昇率が健康な個人または心不全のない個人において期待される量を超えるときを決定することを可能にし、これにより心不全の徴候または悪化の特定を可能にする。

10

20

【0085】

加えて、または代わりに、処理デバイスは、体液レベル変化を1つまたは複数の絶対的な基準と比較し、変化率を1つまたは複数の変化率基準と比較し、比較の結果に従って心不全インジケータを決定するように適合され得る。絶対的な基準および/または変化率基準は、たとえば、上で閾値に関して説明されたプロセスと同様の任意の適切な方式で確立されることがあり、値、値の範囲などを含むことがある。たとえば、この構成は、体液レベルの変化と、体液レベルが変化する率との両方をそれぞれの基準と比較することを可能にするので、体液が胸などの体の部位において蓄積している程度と速さの両方に基づいて、心不全の悪化または徴候を示す。

30

【0086】

第1の時間および第2の時間だけに言及が行われるが、実際には、これを拡張することができ、複数の測定が、毎時間、6時間ごと、1日2回、毎日、週2回、毎週、毎月、実質的に継続的になど、定期的に行われることが理解されるであろう。これにより、体液レベル変化の傾向を、たとえば長期的な体液レベルの上昇を特定するために監視することが可能になり、体液レベルの上昇は、心不全の徴候、進行、および/または重症度を特定するために評価され得る。

【0087】

いくつかの例では、処理デバイスはまた、第1の体液レベルインジケータおよび第2の体液レベルインジケータならびに第1の時間および第2の時間を使用して体液レベル勾配を決定するように適合され得る。たとえば、勾配は、時間変化に対する体液レベル変化、または体液レベル変化と時間変化の比を含むことがあり、時間変化は第1の時間と第2の時間との差異である。したがって、体液レベル勾配は、他の体の部位の胸腔における体液レベルの上昇の速さを検出できるので、心不全の悪化の程度を示す。

40

【0088】

任意選択で、処理デバイスは、心不全インジケータに従って心不全の程度および/または重症度を決定する。これは、基準に対する体液レベルインジケータまたは心不全インジケータの比較および類似性の程度の決定を含む任意の適切な方式で達成することができ、これが心不全の重症度を与える。代わりに、異なる基準範囲が心不全の異なる程度に対応

50

し得るので、重症度はそれぞれの基準範囲に対するインジケータの比較によって決定されることがある。

【0089】

別の例では、処理デバイスは、体液レベルインジケータおよび/または体液レベル変化および/または心不全インジケータを使用して表現を生成し、表現をディスプレイに表示する。ディスプレイは、任意の適切なディスプレイ、たとえば、処理デバイスと関連付けられる、またはシステムに含まれるディスプレイを含み得る。したがって、結果は、被験者が心不全を有する尤度、心不全の程度または重症度を示すために、たとえばポイントおよび目盛りを使用したグラフィカルな表現として提示されることがあり、または、あらゆる比較の結果に関する情報を含むことがあり、分析の結果と心不全インジケータがどのように決定されたかということとを医療従事者が理解することを可能にし、これは診断または治療のプロセスを助け得る。たとえば、このことは、時間的に分離された複数の測定結果を示すグラフを表示することを含むことがあり、医療従事者が、体液レベルの変化の傾向を見て、それを使用して心不全の程度または重症度を決定することを可能にする。

10

【0090】

これに関して、被験者に対する初期の測定値を、個人化された基準基本線として実質的に機能する基本線として使用することができ、基本線からの変動が心不全条件の変化を評価するために使用されることが理解されるであろう。加えて、基準に対する継続的な比較が、基本線からの変動の影響を理解するために、特に、心不全条件が悪化または改善している程度を理解するために使用されることがあり、これが継続的な治療を案内するために使用され得る。たとえば、処理デバイスは、第1の時間における第1の体液レベルインジケータを使用して基本線を決定し、後の時間における複数のインピーダンス測定を実行することによって複数の第2の体液レベルインジケータを決定するように適合され得る。複数の体液レベル変化が次いで、基本線と第2の体液レベルインジケータの各々との差異を使用して決定されることがあり、これが、心不全インジケータを決定するために使用され得る。上で論じられたように、複数の後続の測定が単発的に、または、毎時間、6時間ごと、1日2回、毎日、週2回、毎週、毎月、実質的に継続的になど、定期的に行われ得る。

20

【0091】

いくつかの例では、処理デバイスはまた、傾向における最高点および/または最低点をそれぞれ示す、最高点体液レベルインジケータおよび/または最低点体液レベルインジケータを決定するように適合され得る。この文脈では、「最低点」とは通常、最低または最小を指すために使用される。いくつかの事例では、最高点または最低点は、傾向における全体的な最高点または最低点を指すことがあり、他の例では、局所的な最高点または最低点を含むので、傾向は複数の最高点および/または複数の最低点を含むことがある。

30

【0092】

一実施形態では、処理デバイスは、最高点および/または最低点体液レベルインジケータと関連付けられる期間を決定し、その期間に従って心不全インジケータを決定する。したがって、その期間は、体液レベルインジケータおよび/または体液レベル変化の最高点または最低点などの、傾向における最高点および/または最低点に対する、基本線または所定の時間点までの/からの経過時間を示すものであり得る。基本線または所定の期間は、任意の適切な日付/時間と関連付けられることがあり、たとえば、退院の日付/時間、再入院の日付/時間、所定の時刻などを含むことがある。代わりに、この期間は、最高点と最低点の間の、もしくはその逆の、最高点と最高点の間の、および/または最低点と最低点の間の経過時間を示すものであり得る。

40

【0093】

体液レベルインジケータは、1つまたは複数のインピーダンス測定結果から導出されたインピーダンスパラメータ値に基づき得る。たとえば、処理デバイスは、単一の周波数におけるインピーダンス測定を実行することによって得られるインピーダンス値、または複数の周波数におけるインピーダンス測定を実行することによって得られる複数のインピーダンス値を使用して、1つまたは複数のインピーダンスパラメータ値を決定し得る。たと

50

えば、単一の低周波測定結果が、周波数0における抵抗である R_0 を近似するために使用されることがあり、 R_0 は細胞外体液レベルを示すものである。他のパラメータは、特性周波数における抵抗である無限大の周波数 Z_c における抵抗である R_c を含み得る。したがって、当業者により理解されるように、インピーダンス値は、1つまたは複数の特定の周波数におけるインピーダンスの測定結果であることがあり、導出されるインピーダンスパラメータ値は、0または無限大の周波数などの他の周波数におけるインピーダンスの測定に対応する。代わりに、体液レベルインジケータは、細胞外体液レベル、細胞内体液レベル、またはこれらの2つの比率の指示などの、インピーダンス測定結果から導出される体液レベルに基づき得る。

【0094】

以下でより詳細に説明されるように、インピーダンス測定は、単一周波数のインピーダンス測定であることがあり、または、複数の周波数において実行されることがある。インピーダンス測定は、任意の適切な周波数で実行されることがあり、典型的には、100kHz未満で、より典型的には約30kHzで実行される少なくとも1つの低周波数測定を含むが、より高い周波数での1つまたは複数の測定も含み得る。

【0095】

一例では、処理デバイスは、被験者の胴体にわたって少なくとも1つのインピーダンス測定を実行することによって得られる少なくとも1つの胴体インピーダンス値を使用して胴体体液レベルインジケータを決定し、被験者の体の部位にわたって少なくとも1つのインピーダンス測定を実行することによって得られる少なくとも1つの部位別インピーダンス値を使用して部位別体液レベルインジケータを決定し、この体の部位は胴体以外の体の部位である。したがって、別個の体液レベルインジケータが、被験者の胴体および少なくとも1つの他の体の部位について得られる。心不全インジケータが次いで、胴体体液レベルインジケータと部位別体液レベルインジケータの両方を使用して、たとえば、胴体と体の部位との間での細胞内体液レベルの差異、胴体と体の部位との間での細胞外体液レベルの差異、胴体の体の部位との間での細胞外体液レベルに対する細胞内体液レベルの比の差異のうちの1つまたは複数进行调查することによって、決定され得る。

【0096】

これに関して、心不全がない場合、胸および体の他の部位における体液レベルは、典型的には妥当な一定の相対的な値を有することが理解されるであろう。心不全が発生している場合、心不全により、典型的には体液が再分配され、体の様々な部分で体液の蓄積が発生する。たとえば、うっ血性心不全の場合、これは典型的には胸腔における体液の蓄積を引き起こし、胴体体液レベルインジケータが脚または腕などの他の体の部位の体液レベルインジケータに対して相対的に増大することを意味する。逆に、ハイドレーションの一般的な変化は、典型的にはすべての体の部位における体液レベルを変える。これにより、実質的に、他の体の部位における体液レベルが、胴体における体液レベル変化が心不全を示すものであるかどうかを確認するための比較対象として機能することが可能になる。

【0097】

複数の異なる体の部位を調査するための部位別分析、および傾向を特定するための継続的な監視が、たとえば、胴体および少なくとも1つの他の体の部位を典型的には含む、2つ以上の異なる体の部位に対する経時的な体液レベルの継続的な変化を監視するために、一緒に使用され得ることが理解されるであろう。これらは次いで、各々の体の部位における変化を評価するために独立に、または相対的な体液レベルの変化を調査するために一緒に分析され得る。

【0098】

一例では、処理デバイスは典型的には、第1の時間において被験者の胴体にわたって少なくとも1つのインピーダンス測定を実行することによって得られる少なくとも1つの第1のインピーダンス値を使用して第1の胴体体液レベルインジケータを決定し、第1の時間において被験者の体の部位にわたって少なくとも1つのインピーダンス測定を実行することによって得られる少なくとも1つの第1のインピーダンス値を使用して第1の部位別体液レ

10

20

30

40

50

ベルインジケータを決定し、この体の部位は胴体以外の体の部位である。処理デバイスは次いで、第2の時間において被験者の少なくとも胴体にわたって少なくとも1つのインピーダンス測定を実行することによって得られる少なくとも1つの第2のインピーダンス値を使用して第2の胴体体液レベルインジケータを決定し、第2の時間において被験者の体の部位にわたって少なくとも1つのインピーダンス測定を実行することによって得られる少なくとも1つの第2のインピーダンス値を使用して第2の部位別体液レベルインジケータを決定する。これに続いて、処理デバイスは、第1の胴体体液レベルインジケータと第2の胴体体液レベルインジケータの差異を使用して胴体体液レベル変化を決定し、第1の部位別体液レベルインジケータと第2の部位別体液レベルインジケータの差異を使用して部位別体液レベル変化を決定する。心不全インジケータは次いで、胴体体液レベル変化および部位別体液レベル変化に基づいて決定され得る。したがって、このプロセスは、胴体の体液レベルおよび他の体の部位の体液レベルの経時的な変化を特定することができることが理解されるであろう。これは、各々の体の部位における体液レベルの傾向を独立に調査するために、またしかし、変化が胴体に限局されているものかどうかを確かめるために他の体の部位における体液レベル変化に対して相対的にこれらの変化を追跡するためにも、使用され得る。

10

20

30

40

50

【0099】

したがって、一例では、処理デバイスは、胴体体液レベル変化と部位別体液レベル変化の差異を決定し、差異を閾値と比較し、差異に従って心不全インジケータを決定する。代わりに、これは、胴体体液レベルと部位別体液レベルのいずれかまたは両方の傾向を追跡することと、心不全インジケータを決定するためにそのような傾向を使用することとを伴い得る。たとえば、胴体体液レベルと肢体液レベルの両方の上昇は心不全を示すものがあり、変化の程度および/または速さが心不全の重症度を示すものである。

【0100】

1つまたは複数の体の部位のみの体液レベルの変化では、心不全を適切に診断するには十分ではないことがあり、それはたとえば、体液レベルの同様の変化がいくつかの異なる理由で生じ得るからであることがさらに理解されるであろう。したがって、一例では、処理デバイスは、体液レベルインジケータを使用して実行されるべきさらなる分析を決定し、さらなる分析を実行して1つまたは複数のさらなる体液レベルインジケータを決定し、次いで、さらなる体液レベルインジケータに少なくとも部分的に従って心不全インジケータを決定する。

【0101】

たとえば、体液レベルの上昇は、静脈不全、全体的なハイドレーションの変化などの、他の原因の結果としての血液の滞留により引き起こされ得る。したがって、一例では、処理デバイスは、複数のあり得る疾病状態を特定するために体液レベルインジケータを使用し、そのうちの1つが心不全を含むことを仮定して、次いで特定されたあり得る疾病状態を区別するために実行され得るさらなる分析を特定する。追加の分析が次いで、あり得る疾病状態と心不全をそれによって区別するために実行される。

【0102】

追加の分析は、既存の測定結果のさらなる分析を単に実行することを含むことがあり、または、必要に応じてさらなるインピーダンス測定を実行することを伴うことがある。たとえば、静脈不全は、被験者の姿勢に依存した、脚における体液の滞留によって特徴付けられ、この場合、被験者が姿勢の変更を受けた後で、静脈不全と心不全を区別するのを助けるために、さらなる測定が実行され得る。

【0103】

単一の体液レベルインジケータを調査する代わりに、システムは代替的に、複数の異なる体液レベルインジケータを同時に調査できることが理解されるであろう。たとえば、これは、細胞外体液レベルを監視すること、細胞内体液レベルを監視すること、胴体だけに対して実行される相対的な体液レベルを監視すること、ならびに他の体の部位に対して相対的に胴体を監視することを伴い得る。

【0104】

そのような分析を実行するとき、処理デバイスは、複数の異なる体液レベルインジケータを示すシグネチャを決定し、次いで、基準集団から導出された基準シグネチャと被験者に対する以前のシグネチャのうちの少なくとも1つとシグネチャを比較することができ、心不全インジケータは比較の結果に従って決定される。この例では、胴体体液レベルインジケータ、体の部位の体液レベルインジケータ、胴体体液レベルインジケータと体の部位の体液レベルインジケータとの差異などの2つ以上の体液レベルインジケータが、単一のシグネチャへと合成され、次いで、各体液レベルインジケータが分析の一部として考慮されるように、他の同様のシグネチャに対して相対的に分析が実行される。

【0105】

異なる心不全状態および異なる身体的特性を有する基準個人に対して実行されるインピーダンス測定から、基準シグネチャが導出され得る。次いで、共通の心不全状態および身体的特性を有する基準個人のグループを定義することができ、各グループに対する基準シグネチャは、グループ内の基準個人の様々な体液レベルインジケータの分布を調査することによって確立される。

【0106】

したがって、基準シグネチャを生成する際、処理デバイスは典型的には、少なくとも1つの心不全状態グループを決定し、心不全状態グループはそれぞれの心不全状態を有する基準個人のグループであり、次いで、心不全状態グループ内の基準個人のインピーダンスインジケータを使用して、各心不全状態グループに対する少なくとも1つの基準シグネチャを決定する。したがって、このプロセスは、いくつかの心不全状態を有する個人のグループへと基準個人を区分するように動作し、次いで、そのグループ内の個人に対するそれぞれの基準シグネチャを確立する。

【0107】

加えて、処理デバイスは典型的には複数の特性グループを決定し、各特性グループは共通の身体的特性を有する基準個人のグループである。処理デバイスは次いで、特性グループ内の基準個人のインピーダンスインジケータを使用して、各特性グループに対する少なくとも1つの基準シグネチャを決定する。特性グループは典型的には、心不全状態グループのサブグループとして確立されるので、各心不全状態グループはさらに、それぞれの身体的特性を有する個人のサブグループへと分割される。このことは、ある特定の被験者について測定された被験者データを、同様の身体的特性を有する個人について確立された基準シグネチャと比較することによって、心不全状態が特定されることを可能にし、これによりこのプロセスの信頼性が向上する。

【0108】

基準シグネチャは、任意の適切な形式であってよく、胴体などの1つまたは複数の体の部位から得られたインピーダンスインジケータの絶対値および/または相対値に対する定められた値を含むことがある。基準シグネチャはまた、インピーダンスインジケータの閾値、または、定義された期間にわたって測定された絶対的または相対的なインピーダンスインジケータの変化の範囲もしくは閾値を含み得る。したがって、各基準シグネチャは複数の基準範囲を含むことがあり、各基準範囲は、それぞれの体の部位について測定された基準インピーダンスインジケータの分布、異なるそれぞれの体の部位について測定された基準インピーダンスインジケータの差異の分布、およびある特定の時間において測定されたインピーダンスインジケータの分布のうちの少なくとも1つに基づく。しかしながら、これは必須ではなく、任意の適切な形式のシグネチャが使用され得る。

【0109】

一例では、基準シグネチャは多次元ベクトルの形式であり、ベクトルの各行がそれぞれの体液レベルインジケータに対する値または値の範囲を示す。この事例では、基準シグネチャは基準集団の中の複数の基準個人に対して生成され、基準シグネチャのクラスタリングが心不全の重症度および身体的特性を基礎に実行され、共通の身体的特性を有する個人について様々な程度の心不全に対して基準シグネチャが確立されることを可能にする。た

10

20

30

40

50

例えば、これは、反復グローバル区分クラスタリングアルゴリズムおよびベイズエビデンス分類、サポートベクターマシンなどを使用して実行することができ、これは、多次元ベクトル空間における判断の境界を実質的に定めるために使用され得る。

【0110】

体液レベルを使用することに加えて、システムは他の体パラメータを調査することもできる。この事例では、シグネチャを同様の方式で導出することができ、シグネチャは、少なくとも1つの体液レベルインジケータと、被験者の1つまたは複数の他の体パラメータについて少なくとも1つの測定を実行することによって得られる少なくとも1つの他の体パラメータ値またはインジケータとを示す。これは、他の体パラメータをさらに考慮して、上で説明されたものと同様のプロセスが実行されることを可能にする。

10

【0111】

この場合、他の体パラメータは、限定はされないが、バイタルサインインジケータ、心臓パラメータ値、呼吸パラメータ値、血中カリウム濃度、歩いた歩数などのフィットネスパラメータ、体温、血圧、呼吸速度、心拍数、血中酸素濃度、心臓の電気的活動(心電図)、被験者の体重、除脂肪体重、脂肪量、ボディマス指数などを含む、任意の体パラメータであり得る。

【0112】

したがって、たとえば、心不全の重症度は、被験者がより低い心拍数ではなく高い心拍数を有する場合、所与の体液レベルに対して異なることがある。インピーダンスインジケータならびに他の体パラメータ値に基づいて基準シグネチャを定義できることは、さらに向上した区別能力をもたらすことの助けになり得る。

20

【0113】

基準シグネチャは、確立されると、シグネチャを基準シグネチャと比較することによって、心不全状態である可能性が高いことを示す心不全インジケータを決定する際に使用され得る。このプロセスは典型的には、被験者の身体的特性を使用して選択された基準シグネチャを決定することと、少なくとも被験者インピーダンスインジケータを選択された基準シグネチャと比較することと、比較の結果に少なくとも部分的に従って心不全インジケータを生成することとを含む。

【0114】

この比較は任意の方式で実行することができ、たとえば、基準シグネチャの性質に依存する。たとえば、基準シグネチャが多次元ベクトルである場合、同様の被験者シグネチャベクトルを、ベイズ分類方式などの適切な分析技法を使用して、作成し比較することができる。処理デバイスは次いで、被験者シグネチャと選択された基準シグネチャとの類似性の程度に基づいて心不全インジケータを生成することができ、心不全インジケータは、たとえば被験者シグネチャと基準シグネチャの相対的な近さに基づいて、被験者が少なくとも1つの心不全状態を有する尤度を示すものである。

30

【0115】

任意選択で、体液レベルインジケータは、インピーダンス値の平均を使用して決定される。たとえば、2つ以上の逐次のインピーダンス測定が逐次のインピーダンス値を決定するために実行されることがあり、これらのインピーダンス値がさらなる分析の前に平均される。これは、得られた心不全インジケータの正確さおよび安定性の向上に関して有利であり得る。

40

【0116】

上で説明されたプロセスは、少なくとも1つのインピーダンス値を決定するために、被験者の少なくとも胸体、または体の部位にわたって少なくとも1つのインピーダンス測定を定期的に行い、各測定に対する体液レベルインジケータを決定し、体液レベルインジケータの変化を経時的に監視し、監視された変化を使用して心不全インジケータを決定することによって、繰り返し実行され得る。

【0117】

したがって、上で説明されたプロセスは、心不全状態の進行を監視するために、継続的

50

に実行され得ることが理解されるであろう。たとえば、被験者に対して繰り返される、たとえば毎日または毎週の測定を実行することで、心不全状態の進行を監視することが可能になる。このことは、慢性の疾病の長期管理を大きく助けることができる。

【0118】

たとえば、慢性心不全と診断されると、被験者は自宅で測定プロセスを繰り返し得る。この事例では、被験者の条件が悪化しているかどうかを特定するために、そして、早期の処置が実行されることを確実にするために、結果の集中的な分析が使用され得る。

【0119】

これに関して、被験者に対する初期の測定値を、個人化された基準基本線シグネチャとして実質的に機能する基本線として使用でき、基本線シグネチャからの変動が条件の変化を評価するために使用されることが、理解されるであろう。加えて、基本線からの変動の影響を理解するために、特に、条件または心不全状態が悪化しているまたは改善している程度を理解するために、および任意の二次的な心不全状態が生じているかどうかを理解するために、基準シグネチャに対する継続的な比較を使用することができ、これが次いで、進行中の治療を導くために使用され得る。

【0120】

生物の被験者において心不全状態を示す心不全インジケータを決定するための方法のさらなる例が、ここで図13を参照して説明される。

【0121】

この例では、ステップ1300において、第1のインピーダンス測定が、被験者の少なくとも体の部位にわたるインピーダンスを示す少なくとも1つの第1のインピーダンス値を決定するために実行される。ステップ1310において、処理デバイスが、第1のインピーダンス値を使用して、第1の時間における体内総水分量に対する体全体の細胞外体液レベルの第1の比を示す第1の体液レベルインジケータを決定する。

【0122】

ステップ1320において、第2のインピーダンス測定が、被験者の少なくとも体の部位にわたるインピーダンスを示す少なくとも1つの第2のインピーダンス値を決定するために実行される。処理デバイスは、ステップ1330において、第2のインピーダンス値を使用して、第2の時間における体内総水分量に対する体全体の細胞外体液レベルの第2の比を示す第2の体液レベルインジケータを決定する。

【0123】

本明細書の任意の他の例で論じられるように、第1のインピーダンス測定および第2のインピーダンス測定は、任意の適切な方式で実行されることがあり、適切なインピーダンス測定デバイスを使用して実行されることがある。

【0124】

加えて、第1の体液レベルインジケータおよび第2の体液レベルインジケータは、任意の適切な形式であってよく、インピーダンス値に基づく、またはそれから導出された数値を含むことがある。典型的には、細胞外体液は1つまたは複数の体の部位における細胞外水分量を示すものであるが、体内総水分量は被験者の体全体における体液レベルを示すものである。一例では、第1の体液レベルインジケータおよび第2の体液レベルインジケータは、複数のインピーダンス測定結果から導出され、細胞外体液と体内総水分量の比を示す値を決定するために分析され、これは以下でより詳細に論じられる。

【0125】

その上、ステップ1310および1330は、任意の適切な順序で実行されること、ステップ1320の後で図13に示されるように実行されることなどが可能である。

【0126】

ステップ1340において、処理システムは、第1の体液レベルインジケータと第2の体液レベルインジケータの差異を使用して体液レベル変化を決定し、ステップ1350において、体液レベル変化は、心不全状態を示す心不全インジケータを決定するために使用される。

【0127】

10

20

30

40

50

上で論じられたように、これは、心不全の有無、程度、または重症度、被験者が心不全を有する尤度、任意の心不全と関連付けられる予後、心不全の悪化の指示、心代償不全の指示などを示すインジケータを提供することを包含し得る。心不全インジケータは、体液レベル変化を1つまたは複数の基準と比較し、比較の結果に基づいて心不全の変化を決定することなどによって、任意の適切な方式で決定され得る。加えて、かつ/または代わりに、体液レベル変化は、被験者に体液レベル変化の変動があったかどうかを決定するために、被験者の以前に決定された体液レベル変化と比較され得る。

【0128】

したがって、上で説明されたプロセスはまた、心不全状態の進行を監視するために、継続的に実行され得る。たとえば、被験者に対してたとえば毎日または毎週繰り返し測定を実行することで、心不全状態の進行を監視することが可能になる。

10

【0129】

その上、この例示的なプロセスは、本明細書で説明される追加の特徴のいずれかのあらゆる組合せを組み込み得る。

【0130】

生物の被験者において心不全疾病状態を治療するための方法のさらなる例が、図15を参照してここで説明される。

【0131】

この例では、少なくとも1つの処理デバイスは、ステップ1500において、被験者の少なくとも体の部位にわたって少なくとも1つのインピーダンス測定を実行することによって得られる少なくとも1つのインピーダンス値を使用して、体液レベルインジケータを決定する。これは、本明細書で説明される例のいずれかを含む任意の適切な方式で実行され得る。処理デバイスは、ステップ1510において、体液レベルインジケータを使用して心不全インジケータを決定し、やはりこれは、本明細書で説明される例のいずれかに従って任意の適切な方式で達成され得る。

20

【0132】

ステップ1520において、処理デバイスは、心不全インジケータに基づいて治療法を選択する。これに関して、治療法は、血管拡張薬(たとえば、ACEI/ARB)の処方および/もしくは投与、遮断薬、利尿療法(たとえば、Lasix)、食事および/もしくは運動の推奨/規制、ならびに/または、ペーシング療法もしくはペーシングパラメータなどの、心不全のための任意の適切な治療または療法を含み得る。

30

【0133】

ステップ1530において、処理デバイスは、治療が経時的に行われるようにして、それにより被験者の心不全/心不全疾病状態を少なくとも部分的に治療する。治療が行われるようにすることは、治療法を示す治療パラメータを表示し、記録し、または通信して、臨床医および/または被験者が治療パラメータに従って治療を行うことを可能にすることなどの、間接的な使役を含み得る。たとえば、治療法およびそれを示す治療パラメータが、処理デバイスと関連付けられるディスプレイに表示されることがあり、被験者が治療を行うことを可能にする。これに関して、治療法は、血管拡張薬、遮断薬などの投与を増やし、または減らすことを含むことがあり、それによって、被験者は投与量の変更を自己で行うことができる。代わりに、処理デバイスは、たとえば、ペーシング制御信号がたとえばペーシングデバイスなどを介して患者に与えられるようにすることで、治療が行われるようにし得る。

40

【0134】

したがって、上で説明されたプロセスはまた、心不全の治療を維持するために、継続的に実行され得る。たとえば、被験者に対してたとえば毎日または毎週繰り返しの測定を実行することで、心不全の治療を維持することが可能になる。有益なことに、継続的な治療は、心不全の悪化に関する早期の検出および処置を可能にし、これは、たとえば心代償不全による入院の発生を減らすことができる。

【0135】

50

その上、この例示的なプロセスは、本明細書で説明される追加の特徴のいずれかのあらゆる組合せを組み込み得る。

【0136】

したがって、これらの例は特に有利であり、それは、心不全の評価を実行するための非侵襲的で迅速な方法を提供するからである。これは、患者の心不全の状態についての頻繁な知見を臨床医が提供するのに有益であり、この知見は、利尿療法の修正を知らせ、正常血液量への復帰を加速させるのに使用可能であるので、より重い症状、静脈への利尿剤注入の必要性、および潜在的な入院を防ぐ。

【0137】

必須ではないが、一例では、上で説明されたプロセスは、1つまたは複数の処理デバイスと通信している1つまたは複数の測定システムを含む分散型アーキテクチャを使用して実施される。例示的なシステムが、図2から図5を参照してここで説明される。

【0138】

この例では、システム200は、通信ネットワーク240を介して1つまたは複数の他の測定システム210および/またはサーバ250などの1つまたは複数の処理デバイスに結合されるいくつかの測定システム210を含み、測定システム210および/または処理デバイスはデータベース251に結合され得る。この構成は、実行された測定からのデータが、測定システム210によって収集され、分析のためにサーバ250に提供されることを可能にする。収集されたデータはまた、得られた基準シグネチャおよび/または心不全インジケータとともにデータベース251に記憶されることがあり、この情報が臨床医などの第三者により遠隔でアクセスされ閲覧されることを可能にする。

【0139】

上の構成では、通信ネットワーク240は、インターネットおよび/またはいくつかのローカルエリアネットワーク(LAN)などの任意の適切な形式であることがあり、測定システム210とサーバ250との間の接続を提供する。しかしながら、この構成は例示のみを目的とし、実際には、測定システム210およびサーバ250は、限定はされないが、モバイルネットワーク、802.11ネットワークなどのプライベートネットワーク、インターネット、LAN、WANなどを含む有線接続またはワイヤレス接続、ならびに、Bluetooth(登録商標)などの直接のまたはポイントツーポイント接続などの、任意の適切な機構を介して通信することができる。

【0140】

分散型システムの使用は純粹に任意選択であり、プロセスはスタンドアロンの測定システムを使用して実施され得ることに留意されたい。

【0141】

例示的な測定システムがここで、図3を参照してさらに詳しく説明される。

【0142】

この例では、測定システムはインピーダンス測定デバイス310を有するインピーダンス測定ユニットを含み、インピーダンス測定デバイス310は、ポータブルコンピュータシステム、携帯電話、タブレットなどのクライアントデバイス330の形態の処理システムと通信している。1つまたは複数の任意選択の身体的特性センサ320も、個人/被験者の身体的特性に関する情報を捉えるために設けられ得る。

【0143】

身体的特性センサ320の性質は、測定されることになる特性に応じて変化し、たとえば、以下でより詳細に説明されるように、個人/被験者の体重を測定するための体重計、ならびに/または、身長および/もしくは体の部位の寸法を測定するための、カメラ、ボディアスキャナ、DEXA(二重エネルギーX線吸収測定法)、3Dレーザーまたは光学スキャニングなどの画像キャプチャデバイスを含み得る。加えて、または代わりに、これは、体重を測定するための電子体重計、および、たとえば心拍数、血圧、または他の特性を測定するための他の監視装置を含み得る。

【0144】

10

20

30

40

50

インピーダンス測定デバイス310は典型的には、少なくとも1つの信号発生器313および少なくとも1つのセンサ314に結合される測定デバイスプロセッサ312を含み、少なくとも1つの信号発生器313および少なくとも1つのセンサ314は、リード322を介してそれぞれの駆動電極323A、323Bおよび検知電極324A、324Bに結合される。使用時に、信号発生器313は駆動信号を生成し、駆動信号は駆動電極323A、323Bを介して個人/被験者Sに印加され、一方でセンサ314が検知電極324A、324Bを介して応答信号を測定する。使用時に、測定デバイスプロセッサ312は、少なくとも1つの信号発生器313および少なくとも1つのセンサ314を制御し、インピーダンス測定の実行を可能にする。駆動電極323A、324Aおよび検知電極323B、324Bが任意の適切な構成で設けられてよく、一例では、駆動電極323A、324Aおよび検知電極323B、324B、または第1の電極および第2の電極は、離隔された金属板である。これに関して、いくつかの例では、電極323A、323Bおよび324A、324Bは、被験者がハウジングに接触して手および/または足を置き、それによって第1の電極および第2の電極、または駆動電極323A、323Bおよび検知電極324A、324Bとの電気的な接触を形成することを可能にするように構成されたハウジングに取り付けられ、これが以下でさらに説明される。しかしながら、これは必須ではなく、他の例では、電極は、任意の適切な方式で配置される、接着性の電極などを少なくとも一部含み得る。

10

【0145】

具体的には、測定デバイスプロセッサ312は制御信号を生成するように適合され、制御信号は、信号発生器313に、適切な波形の電圧または電流信号などの1つまたは複数の交流信号を生成させ、この交流信号を被験者Sに第1の電極323A、323Bを介して印加することができ、センサ314から受信された信号を処理する。測定デバイスプロセッサ312は、適切な制御を実行することが可能な任意の形式の電子処理デバイスであることがあり、FPGA(フィールドプログラマブルゲートアレイ)、またはプログラミングされたコンピュータシステムと専用ハードウェアの組合せなどを含み得ることが理解されるであろう。

20

【0146】

信号発生器313は任意の適切な形態であり得るが、典型的には、処理デバイスからのデジタル信号をアナログ信号に変換するためのデジタルアナログコンバータ(DAC)を含み、このアナログ信号は必要な駆動信号を生成するために増幅され、一方、センサ314は典型的には、検知された応答信号を増幅するための1つまたは複数の増幅器と、アナログ応答信号をデジタル化してデジタル化された応答信号を処理デバイスに与えるためのアナログデジタルコンバータ(ADC)とを含む。

30

【0147】

1つの特定の例では、システムは、各々がそれぞれの駆動電極に電気的に接続された4つの信号発生器313と、各々が被験者において応答信号を測定するために検知電極324A、324Bのうちの少なくとも1つに電気的に接続される4つのセンサ314とを含む。任意選択で、この例では、測定デバイスプロセッサ312は、一連のインピーダンス測定を実行するために4つの信号発生器および4つのセンサを選択的に制御し、インピーダンス測定は、部位別のインピーダンス測定および/または体全体のインピーダンス測定を含む。しかしながら、これは必須ではなく、他の例では、システムは、任意の適切な数の信号発生器313、センサ314などを含み得る。

40

【0148】

交流駆動信号の性質は、測定デバイスおよび実行される後続の分析の性質に応じて変化する。たとえば、システムは生体インピーダンス分析(BIA)を使用することができ、BIAにおいて、単一の低周波信号が被験者Sに注入され、測定されるインピーダンスが生体パラメータの決定において直接使用される。一例では、印加される信号は、100kHz未満などの比較的低い周波数を有し、より典型的には50kHz未満、より好ましくは10kHz未満である。この事例では、そのような低周波信号は、インピーダンスパラメータ値 R_0 と一般に呼ばれる、印加される周波数が0であるときのインピーダンスの推定として使用することができ、 R_0 は細胞外体液レベルを示す。

【0149】

50

代わりに、印加される信号は、200kHzより上などの比較的高い周波数を有してもよく、より典型的には500kHzまたは1000kHzより上である。以下でより詳細に説明されるように、この事例では、そのような高周波信号は、インピーダンスパラメータ値 R と一般に呼ばれる、印加される周波数が無限大であるときのインピーダンスの推定として使用することができ、 R は細胞外体液レベルと細胞内体液レベルの合成を示す。

【0150】

代わりに、かつ/または加えて、システムは生体インピーダンス分光法(BIS)を使用することができ、BISにおいて、インピーダンス測定は非常に低い周波数(1kHzおよび典型的には3kHz)からより高い周波数(1000kHz)にわたるいくつかの周波数の各々において実行され、この範囲内で256個以上もの異なる周波数を使用することができる。そのような測定は、好ましい実装形態に応じて、複数の周波数の重ね合わせである信号を同時に印加することによって、または異なる周波数のいくつかの交流信号を順番に印加することによって、実行され得る。印加される信号の周波数または周波数範囲も、実行される分析に依存し得る。

10

【0151】

インピーダンス測定が複数の周波数で行われるとき、これらは、周波数0におけるインピーダンス、特性周波数におけるインピーダンス、および無限大の周波数におけるインピーダンスに対応する、 R_0 、 Z_c 、 R の値などの、1つまたは複数のインピーダンスパラメータ値を導出するために使用され得る。これらは次いで、以下でより詳細に説明されるように、細胞内体液レベルと細胞外体液レベルの両方に関する情報を決定するために使用され得る。

20

【0152】

さらなる代替形態は、システムが多周波数生体インピーダンス分析(MFBIA)を使用することであり、MFBIAにおいて、それぞれの周波数を各々有する複数の信号が被験者Sに注入され、測定されるインピーダンスは体液レベルの評価において使用される。一例では、4つの周波数を使用することができ、各周波数における得られるインピーダンス測定結果は、以下でより詳細に説明されるように、たとえば測定されたインピーダンス値をColeモデルにフィッティングすることによって、インピーダンスパラメータ値を導出するために使用される。代わりに、各周波数におけるインピーダンス測定結果は、個別に、または組み合わせて使用され得る。

30

【0153】

したがって、測定デバイス310は、好ましい実装形態に応じて、単一の周波数の交流信号を印加するか、複数の周波数の交流信号を同時に印加するか、または異なる周波数のいくつかの交流信号を順番に印加するかのいずれかであり得る。印加される信号の周波数または周波数範囲はまた、実行される分析に依存し得る。

【0154】

一例では、印加される信号は電圧発生器によって生成され、電圧発生器は交流電圧を被験者Sに印加するが、代わりに電流信号が印加されてもよい。一例では、電圧源は典型的には対称的に配置され、たとえばコモンモード信号を最小限にし、したがって同時係属中の特許出願国際公開第2009/059531号に記載されるようなあらゆる不均衡を実質的になくすために、被験者にわたる信号電圧を変化させることができるように、2つの信号発生器313は独立に制御可能である。

40

【0155】

駆動信号が被験者に印加されると、センサ314は次いで、第2の電極324A、324Bを使用して、被験者Sにわたる電圧または被験者Sを通る電流の形式で応答信号を決定する。したがって、第2の電極324間で電位差および/または電流が測定される。一例では、電圧は差動的に測定され、これは2つのセンサ314が使用され、各センサ314が各々の第2の電極324における電圧を測定するために使用されるので、シングルエンドシステムと比較して半分の電圧しか測定しなくてよいということを意味する。次いで、デジタル化された応答信号が測定デバイスプロセッサ312に与えられ、測定デバイスプロセッサ312は、印加された駆動

50

信号および測定された応答信号の指示を決定し、任意選択でこの情報を使用して測定されたインピーダンスを決定する。

【0156】

これに関して、応答信号は、ECG(心電図)、印加される信号によって生成される電圧、および環境的な電磁干渉により引き起こされる他の信号などの、人体により生成される電圧の重ね合わせである。したがって、フィルタリングまたは他の適切な分析が、望ましくない成分を取り除くために利用され得る。

【0157】

得られた信号は、印加される周波数におけるシステムのインピーダンスを取得するために変調され得る。重ね合わされた周波数の復調のための1つの適切な方法は、高速フーリエ変換(FFT)アルゴリズムを使用して、時間領域データを周波数領域に変換することである。これは典型的には、印加された現在の信号が印加された周波数の重ね合わせであるときに使用される。測定された信号のウィンドウイングを必要としない別の技法が、スライディングウィンドウFFTである。

10

【0158】

印加される電流信号が異なる周波数の掃引から形成される場合、測定された信号を信号発生器から導出される基準の正弦波および余弦波と、または測定された正弦波および余弦波と乗算し、全体のサイクル数にわたって統合することなどの、信号処理技法を使用することがより典型的である。直交復調または同期検出として様々に知られているこのプロセスは、すべての関連しないまたは同期していない信号を除去し、ランダムノイズを大きく低減する。他の適切なデジタルおよびアナログの復調技法が、当業者に知られている。

20

【0159】

BISの場合、インピーダンスまたはアドミッタンスの測定結果が、記録された電圧および被験者を通る電流を比較することによって、各周波数における信号から決定される。復調アルゴリズムは次いで、各周波数における振幅および位相信号を生成することができ、各周波数におけるインピーダンス値が決定されることを可能にする。

【0160】

したがって、上の構成では、4つの電極が示されており、2つが駆動電極を形成し2つが検知電極を形成する。しかしながら、これは必須ではなく、任意の適切な数の電極を使用することができる。さらに、単一の信号発生器およびセンサが示されているが、やはり、それぞれの信号発生器およびセンサを、それぞれ各々の駆動電極および検知電極のために使用することができ、説明される構成は例示を目的とするものにすぎない。

30

【0161】

上の構成では、クライアントデバイス330は測定デバイスプロセッサ312に結合され、インピーダンス測定デバイスの動作が制御されることを可能にする。具体的には、クライアントデバイス330は、実行される必要のある特定の一連のインピーダンス測定について測定デバイスプロセッサ312に命令するために使用されることが可能であり、駆動/検知信号および/または測定されるインピーダンス値のいずれかを示すものをさらに受信する。クライアントデバイス330は次いで、たとえばインピーダンスインジケータを決定するために、さらなる処理を任意選択で実行できるが、代替的には、これは必要ではないことがあり、生のインピーダンスデータが分析のためにサーバ250に与えられ得る。

40

【0162】

クライアントデバイス330はまた、手動のユーザ入力によって、または1つまたは複数の身体的特性センサからの信号に基づいて決定された、心不全状態および身体的特性の指示に関する情報を、インピーダンス値またはインジケータと合成することができる。このことは、クライアントデバイスが基準データを生成することを可能にし、基準データは次いで、通信ネットワーク240を介してサーバ250に転送される。しかしながら、代わりに、サーバ250は、好ましい実装形態に応じて、心不全状態および/または身体的特性の指示を他のデータソースから取得することができる。

【0163】

50

したがって、クライアントデバイス330は任意の適切な形式であることがあり、一例が図4に示されていることが理解されるであろう。この例では、クライアントデバイス330は、示されるようにバス404を介して相互接続される、少なくとも1つのマイクロプロセッサ400と、メモリ401と、キーボードおよび/またはディスプレイなどの入力/出力デバイス402と、外部インターフェース403とを含む。外部インターフェース403は、通信ネットワーク240、データベース、他の記憶デバイスなどの周辺デバイスにクライアントデバイス330を接続するために利用され得る。単一の外部インターフェース403が示されているが、これは例示を目的とするものにすぎず、実際には様々な方法(たとえば、イーサネット(登録商標)、シリアル、USB、ワイヤレスなど)を使用する複数のインターフェースが設けられ得る。

10

【0164】

使用時に、マイクロプロセッサ400は、サーバ250との通信を可能にするために、たとえば基準データがサーバに提供されることを可能にすることなどのために、メモリ401に記憶されているアプリケーションソフトウェアの形式の命令を実行する。

【0165】

したがって、クライアントデバイス330は、適切にプログラミングされたPC、インターネット端末、ラップトップ、またはハンドヘルドPCなどの任意の適切な処理システムから形成されてよく、1つの好ましい例が、タブレットまたはスマートフォンなどのいずれかであることが理解されるであろう。したがって、一例では、クライアントデバイス330は、Intelアーキテクチャベースの処理システムなどの標準的な処理システムであり、これは非揮発性の(たとえば、ハードディスク)ストレージに記憶されているソフトウェアアプリケーションを実行するが、これは必須ではない。しかしながら、クライアントデバイス330は、マイクロプロセッサ、マイクロチッププロセッサ、論理ゲート構成、FPGA(フィールドプログラマブルゲートアレイ)などの論理を実装することと任意選択で関連付けられるファームウェア、または任意の他の電子デバイス、システム、もしくは構成などの、任意の電子処理デバイスであり得ることも理解されるであろう。

20

【0166】

適切なサーバ250の例が図5に示されている。この例では、サーバは、示されるようにバス504を介して相互接続される、少なくとも1つのマイクロプロセッサ500、メモリ501、キーボードおよび/またはディスプレイなどの任意選択の入力/出力デバイス502、ならびに外部インターフェース503を含む。この例では、外部インターフェース503は、通信ネットワーク240、データベース251、他の記憶デバイスなどの周辺デバイスにサーバ250を接続するために利用され得る。単一の外部インターフェース503が示されているが、これは例示を目的とするものにすぎず、実際には、様々な方法を使用する複数のインターフェース(たとえば、イーサネット(登録商標)、シリアル、USB、ワイヤレスなど)が設けられ得る。

30

【0167】

使用時に、マイクロプロセッサ500は、クライアントデバイス330と通信することと、インピーダンス測定の結果を任意選択で受信し、分析し、かつ/または表示することとを含む、必要なプロセスが実行されることを可能にするために、メモリ501に記憶されているアプリケーションソフトウェアの形態の命令を実行する。アプリケーションソフトウェアは1つまたは複数のソフトウェアモジュールを含むことがあり、オペレーティングシステム環境などの適切な実行環境において実行されることがある。

40

【0168】

したがって、サーバ250は、適切にプログラムされるクライアントデバイス、PC、ウェブサーバ、ネットワークサーバなどの任意の適切な処理システムから形成され得ることが理解されるであろう。1つの特定の例では、サーバ250はIntelアーキテクチャベースの処理システムなどの標準的な処理システムであり、これは非揮発性の(たとえば、ハードディスク)ストレージに記憶されているソフトウェアアプリケーションを実行するが、これは必須ではない。しかしながら、処理システムは、マイクロプロセッサ、マイクロチップ

50

プロセッサ、論理ゲート構成、FPGA(フィールドプログラマブルゲートアレイ)などの論理を実装することと任意選択で関連付けられるファームウェア、または任意の他の電子デバイス、システム、もしくは構成などの、任意の電子処理デバイスであり得ることも理解されるであろう。したがって、サーバという用語が使用されるが、これは例示を目的とするものにすぎず、限定することは意図されない。

【0169】

サーバ250は単一のエンティティとして示されているが、サーバ250は、たとえばクラウドベースの環境の一部として提供される処理システムおよび/またはデータベース251を使用することによって、いくつかの地理的に別々の位置にわたって分散し得ることが理解されるであろう。したがって、上で説明された構成は必須ではなく、他の適切な構成が使用され得る。

10

【0170】

測定デバイスの物理的な構築のさらなる例が図14に示されている。

【0171】

この例では、測定デバイスは第1のハウジング1410および第2のハウジング1420を含む。第1のハウジング1410は、典型的には第1のハウジング1410の上面に設けられる離隔された金属板からなり、それによりユーザがその上に立つことができるフットプレートを形成する、フットドライブ323Aおよび検知電極324Aの2つの離隔されたペアを含む。第2のハウジング1420は、上面に設けられる離隔された金属板から形成され、それによりユーザがその上に手を置くことができるハンドプレートを形成する、ハンドドライブ323Bおよび検知電極324Bの2つの離隔されたペアを含む。一実施形態では、手のひらが駆動電極323Bに置かれ、指が検知電極324Bに置かれる。一例では、デバイスは、第1のハウジング1410および第2のハウジング1420を使用して4極のインピーダンス測定を実行する。

20

【0172】

この構成は、ユーザを第1のハウジングの上に立たせて、または代わりに椅子に座らせて、足がフットドライブおよび検知電極に接するようにすることによって、ユニットが使用されることを可能にする。ユーザは次いで、第2のハウジングのハンドドライブおよび検知電極に手を置くことができ、第2のハウジングは、着座の構成では机もしくはテーブルにより支持され、または立位の構成ではスタンドもしくは他の支持体によって支持され得る。

30

【0173】

したがって、別個の電極を含む2つのハウジングの使用は、インピーダンス測定が様々な状況において実行されることを可能にし、特に、着座または立位のいずれかの構成で測定が実行されることを可能にし、これは、身体能力が制約されている個人によりシステムが使用され得ることを確実にするのに重要である。加えて、ハウジングに設けられる金属板電極の使用は、システムが容易に使用されることを可能にし、湿った電極が肌に取り付けられることを可能にするための、組織表面の洗浄または毛髪の除去などの準備の必要をなくす。

【0174】

システムの動作がここで、図6Aから図6Bを参照してさらに詳細に説明される。

40

【0175】

これらの例では、ユーザがクライアントデバイス330を使用して測定デバイス310および任意の特性センサを制御し、インピーダンス測定が実行されることと、任意選択で身体的特性に関する情報が収集されることを可能にすることも想定される。これは典型的には、クライアントデバイス330に提示されるGUI(グラフィカルユーザインターフェース)などを介してユーザにシステムと対話させることによって達成され、GUIはローカルアプリケーションによって生成され、または典型的にはクラウドベースの環境の一部であるサーバ250によってホストされることがあり、クライアントデバイス330によって実行されるブラウザなどの適切なアプリケーションを介して表示されることがある。クライアントデバイス330によって実行される活動は典型的には、メモリ401にアプリケーションソフトウェア

50

として記憶されている命令、および/またはI/Oデバイス402を介してユーザから受け取られる入力コマンドに従って、プロセッサ400によって実行される。同様に、サーバ250によって実行される活動は、メモリ501にアプリケーションソフトウェアとして記憶されている命令、および/もしくはI/Oデバイス502を介してユーザから受け取られる入力コマンド、またはクライアントデバイス330から受け取られるコマンドに従って、プロセッサ500によって実行される。

【0176】

システムは、複数の測定デバイス310およびクライアントデバイス330を利用し、これらは、典型的にはクラウドベースの環境の一部を形成する1つまたは複数の集中サーバ250と対話する。このことは、基準データおよび被験者データがいくつかの異なるソースから収集されることと、次いで集中的に集約され分析されることを可能にする。

10

【0177】

しかしながら、以下の例のために想定された上で説明された構成は必須ではなく、多数の他の構成が使用され得ることが理解されるであろう。測定デバイス310、クライアントデバイス330、およびサーバ250の間の機能の区分は、具体的な実装形態に応じて変化し得ることも理解されるであろう。

【0178】

この例では、ステップ600において、測定デバイスプロセッサ312は、実行されるべきインピーダンス測定を決定する。これは、任意の適切な方式で達成され得るが、典型的には、クライアントデバイス330上で提示されるいくつかの利用可能な測定手順のうちの1つをユーザに選択させることを含み、クライアントデバイス330は測定デバイスプロセッサ312に与えられる命令を生成する。

20

【0179】

測定が実行される前に、第1の電極323および第2の電極324は、1つまたは複数の信号が被験者Sへと注入されることを可能にするように被験者に接して配置され、応答信号が測定されることを可能にする。電極323、324の位置は、検査対象の被験者Sの部位に依存する。したがって、たとえば、電極323、324は、胸腔のインピーダンスが決定されることを可能にするために、被験者Sの胸部および頸部に配置され得る。代わりに、被験者の手首および足首に電極を配置することで、肢、胴体、および/または体全体のインピーダンスが決定されることが可能になる。一例では、一般的な構成は、手については指関節の付け根に、および手首の骨突起と骨突起の間に電極を設け、足についてはつま先の付け根および足首の前方に電極を設けることである。

30

【0180】

図2に示されるものなどの測定デバイスを使用した代替的な構成では、測定が実行される前に、被験者は第1のハウジング1410の上に立ち、または代わりに椅子に座り、足がフットドライブ323Aおよび検知電極324Aに置かれる。ユーザは次いで、第2のハウジング1420上のハンドドライブ323Bおよび検知電極324Bに手を置き、第2のハウジングは、着座の構成では机もしくはテーブルによって支持され、または立位の構成ではスタンドもしくは他の支持体によって支持され得る。

【0181】

図8Aに示される構成は次いで、胴体の測定が実行されることを可能にするために使用され得るが、図8B、図8C、図8D、および図8Eに示される構成は、体の右側全体、右腕、右腕、および左側の胴体がそれぞれ測定されることを可能にするために使用され得る。電極が配置されると、操作者はインピーダンス測定プロセスを作動させ、一連の駆動信号が複数の周波数で被験者に印加されるようにする。

40

【0182】

ステップ605において、測定デバイスプロセッサ312は、信号発生器およびセンサを制御し、駆動信号が個人/被験者へ印加されるようにし、対応する応答信号が測定されるようにして、測定デバイスプロセッサ312がステップ610において駆動信号と応答信号の両方を決定することを可能にする。

50

【0183】

これに関して、応答信号は、ECG(心電図)、印加される信号によって生成される電圧、および環境的な電磁干渉により引き起こされる他の信号などの、人体により生成される電圧の重ね合わせである。したがって、フィルタリングまたは他の適切な分析が、望ましくない成分を取り除くために利用され得る。

【0184】

取得された信号は典型的には、印加された周波数でのシステムのインピーダンスを得るために復調される。重ね合わされた周波数の復調のための1つの適切な方法は、高速フーリエ変換(FFT)アルゴリズムを使用して、時間領域データを周波数領域に変換することである。これは典型的には、印加された電流信号が印加された周波数の重ね合わせであるときに使用される。測定された信号に窓を掛けることを必要としない別の技法は、スライディングウィンドウFFTである。

10

【0185】

印加された電流信号が異なる周波数の掃引から形成される場合、測定された信号を信号発生器から導かれた基準の正弦波および余弦波と、または測定された正弦波および余弦波と乗算すること、および全体のサイクル数にわたって統合することなどの、信号処理技法を使用することがより典型的である。直交復調または同期検出として様々に知られているこのプロセスは、すべての相関していないまたは同期していない信号を除去し、ランダムノイズを大きく減らす。

【0186】

他の適切なデジタルおよびアナログ復調技法が当業者に知られている。

20

【0187】

ステップ615において、駆動信号および応答信号が、インピーダンス値またはインピーダンスパラメータ値などのインピーダンスインジケータを決定するために使用される。これは、測定デバイス310だけによって実行され得るが、より典型的には、クライアントデバイス330と連携して実行され、測定デバイスが測定されたインピーダンス値の指示をクライアントデバイス330に与え、クライアントデバイス330が次いで、これらを分析して体液レベルインジケータを決定する。

【0188】

たとえば、BISの場合、インピーダンスまたはアドミッタンスの測定結果は、記録された電圧および被験者を通る電流を比較することによって、各周波数における信号から決定される。復調アルゴリズムが次いで、各周波数における振幅および位相の信号を産生することができ、各周波数におけるインピーダンス値が決定されることを可能にする。

30

【0189】

上で説明されたプロセスは、たとえばインピーダンス測定結果が、胴体および肢などの1つまたは複数の他の部位を含む複数の体の部位について決定されることを可能にするために、複数回実行され得る。加えて、または代わりに、プロセスは、同じ体の部位について複数回実行されてよく、2つ以上の測定の平均(または、中央値、モードなどの他の統計的な尺度)が決定され、たとえばさらなる分析のために使用される。

【0190】

測定されたインピーダンスは直接使用され得るが、一例では、測定されたインピーダンスは、ステップ620において1つまたは複数のインピーダンスパラメータを導出するために使用される。

40

【0191】

これに関して、図7Aは、生体組織の電気的な挙動を実質的にモデル化する等価回路の例である。この等価回路は、細胞外体液および細胞内体液をそれぞれ通る電流を表す2つの分岐を有する。生体インピーダンスの細胞外体液成分は細胞外抵抗 R_o によって表され、一方、細胞内体液成分は細胞内抵抗 R_i および細胞膜を表す静電容量 C によって表される。

【0192】

交流電流(AC)のインピーダンスの細胞外成分および細胞内成分の相対的な大きさは周波

50

数に依存する。周波数0では、キャパシタは完全な絶縁体として機能し、すべての電流が細胞外体液を通るので、周波数0における抵抗 R_0 は細胞外抵抗 R_e に等しい。無限大の周波数では、キャパシタは完全な導体として機能し、電流は並列な抵抗の組合せを通る。無限大の周波数における抵抗 R_∞ は、

【0193】

【数1】

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

10

【0194】

によって与えられる。

【0195】

したがって、細胞内抵抗は、

【0196】

【数2】

$$R_i = \frac{R_\infty R_e}{R_e - R_\infty} \quad (2)$$

20

【0197】

によって与えられる。

【0198】

したがって、角周波数 ω における図7Aの等価回路のインピーダンスは、 $Z = R_\infty + \frac{R_0 - R_\infty}{1 + j\omega\tau}$ *周波数として、

【0199】

30

【数3】

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

【0200】

によって与えられ、ここで、

R_∞ =印加される周波数が無限大のときのインピーダンス

40

R_0 =印加される周波数が0のときのインピーダンス= R_e 、

τ は容量性回路の時定数である。

【0201】

しかしながら、上記は、細胞膜が不完全なキャパシタであるという事実を考慮しない、理想的な状況を表す。このことを考慮すると、次のような修正されたモデルとなる。

【0202】

【数4】

$$Z = R_{\infty} + \frac{R_0 - R_{\infty}}{1 + (j\omega\tau)^{\alpha}} \quad (4)$$

【0203】

ここで、 α は0と1の間の値を有し、理想モデルからの実際の系の偏差のインジケータとして考えることができる。

10

【0204】

典型的な多周波数のインピーダンス応答の例が図7Bに示されている。周波数が上昇するにつれて、リアクタンスは上昇して特性周波数において最大となってから低下するが、抵抗は連続的に低下する。このことは、示されるように、円の中心がx軸の下にあるような円形の軌跡をもたらす。

【0205】

測定されたインピーダンスは直接使用され得るが、一例では、測定されたインピーダンスは、細胞外抵抗 R_e に等しい周波数0におけるインピーダンス(抵抗) R_0 、または細胞内抵抗 R_i を導出するために R_0 とともに使用され得る理論的な無限大の周波数におけるインピーダンス R_{∞} 、ならびに他のインピーダンスパラメータなどの、インピーダンスパラメータ

20

を導出するために使用される。インピーダンスパラメータ X_c 、 R_0 、 R_{∞} 、 Z_c 、または α の値は、

- ・ 選択されたそれぞれの周波数において実行されるインピーダンス測定に基づいて値を推定すること、

- ・ 異なる周波数において決定されたインピーダンス値に基づく連立方程式を解くこと

- ・ 反復的な数学的技法を使用すること、

- ・ 複数の周波数におけるインピーダンス測定結果についてのリアクタンスに対する抵抗のプロット(図3Bに示されるものと同様の「Wessel」プロット)からの外挿

- ・ 多項式関数の使用などの関数フィッティング技法を実行すること

30

などの、いくつかの方式のうちのいずれか1つにおいて決定され得る。

【0206】

たとえば、WesselプロットがしばしばBISデバイスにおいて使用され、BISデバイスは、1kHzまたは3kHzから1000kHzなどのある範囲の周波数にわたって、この範囲内で256個以上の異なる周波数を使用して、複数の測定を実行する。次いで、測定されたデータを理論的な半円の軌跡にフィッティングするために、回帰手順が使用され、 X_c 、 R_0 、 R_{∞} 、 Z_c 、または α の値の計算を可能にする。代わりに、円上の点間の幾何学的な関係を表す3つの連立方程式が、円を定義する3つのパラメータとして円の半径(r)および円の中心の座標(i, j)の計算を可能にするために解かれる、円フィッティング技法を使用することができる。

【0207】

40

一例では、使用される周波数は0kHzから1000kHzの範囲にあり、1つの特定の例では、25kHz、50kHz、100kHz、および200kHzの周波数における4つの測定結果が記録されるが、任意の適切な測定周波数が使用され得る。

【0208】

X_c 、 R_0 、 R_{∞} 、 Z_c 、または α などのインピーダンスパラメータ値を決定するためのさらなる代替形態は、単一の周波数でインピーダンス測定を実行し、これらをパラメータ値の推定として使用することである。この事例では、単一の低い周波数(典型的には50kHz未満)において実行される測定を、 R_0 を推定するために使用することができ、単一の高い周波数(典型的には100kHzより上)における測定を、 R_{∞} を推定するために使用することができ、 R_i の値が上の式(2)を使用して決定されることを可能にする。

50

【0209】

上で説明された等価回路モデルは、抵抗を定数値としてモデル化しているので、被験者のインピーダンス応答を正確に反映せず、特に、被験者の血流における赤血球の向きの変化、または他の緩和効果を正確にモデル化しない。人体の導電率をより正しくモデル化するために、改善されたCPEベースのモデルが代わりに使用され得る。

【0210】

心臓パラメータおよび/または呼吸パラメータの測定を実行するとき、システムは典型的には受動的に使用され、信号は検知電極324を介して、かつ任意選択で駆動電極323も介して測定される。検出された信号は、人体により生成される電圧の重ね合わせであり、心臓および呼吸の成分を含み、これらは典型的には適切なフィルタリングを通じて分離することができ、たとえば心臓の信号は1~40Hzであり、呼吸の信号は1Hz未満である。

10

【0211】

いずれにしても、 R_0 、 Z_c 、 R 、および X_c などのパラメータ値の決定のための任意の適切な技法を使用できるので、 R_i の導出が可能になることが理解されるであろう。

【0212】

その上、体内総水分量(TBW)は、被験者の体全体と関連付けられるインピーダンスパラメータから、

$$TBW=R_e'+R_i' \quad (5)$$

によって決定することができ、ただし、

TBW=体内総水分量

R_e' =体全体の細胞外体液の量

R_i' =体全体の細胞内体液の量

である。

20

【0213】

いずれにしても、ステップ625において、クライアントデバイス330は、インピーダンスパラメータ値を使用して、1つまたは複数の体液レベルインジケータを決定する。具体的には、クライアントデバイス330は、インピーダンスパラメータ値を使用して、細胞内もしくは細胞外体液レベル、および/または細胞外体液レベルに対する細胞内体液レベルの比などの体液レベルインジケータを計算し、これは、胴体に対して、かつ任意選択で他の体の部位に対して実行される。同様に、体液レベルインジケータは、たとえば肢の体液レベルインジケータに対する胴体の体液レベルインジケータの比を計算することによる、胴体および他の体の部位に対する体液レベルインジケータの差異に基づき、相対的なインジケータを含み得る。

30

【0214】

ステップ630において、1つまたは複数のバイタルサインおよび/または1つまたは複数の他の体パラメータを任意選択で測定することができ、これらの測定の結果がバイタルサインインジケータおよび/または他の被験者体パラメータ値を決定するために使用される。これは、たとえばクライアントデバイス330に提示されるインターフェースを使用して臨床医に手動で測定値を入力させることによって手動で実行されることがあり、または、適切なバイタルサインセンサおよび/もしくは他の体パラメータセンサからの測定結果をクライアントデバイスに取得させることによって実行されることがある。

40

【0215】

ステップ635において、クライアントデバイス330は任意選択で、個人の身体的特性を決定する。やはり、これは、ユーザインターフェースを介した手動の入力によって、かつ/または検知デバイス320からデータを受信することによって達成され得る。

【0216】

ステップ640において、クライアントデバイス330はシグネチャを生成し、シグネチャは次いで、好ましい実装形態に応じて、クライアントデバイス330によってローカルで分析されるか、または分析のためにサーバ250に転送されるかのいずれかである。シグネチャは、任意の適切な形式であってよく、単一の体液レベルインジケータを含み得るが、より

50

典型的には、複数の異なる体液レベルインジケータを含み、かつ任意選択で他の被験者体パラメータ値および/またはバイタルサインインジケータを含み、多次元ベクトルの形式で与えられ得る。シグネチャは、これが分析のためにサーバ250に転送されると仮定して、被験者の身体的特性に関する情報とともに提供され得る。

【0217】

ステップ645において、サーバ250またはクライアントデバイス330は、シグネチャを被験者に対する以前のシグネチャと比較する。これは、被験者の体液レベルのあらゆる変化の大きさと向きを特定するために実行される。たとえば、これは、任意の個人の体の部位における体液レベルが上昇または低下したか、および、している場合にはどれだけしたかを決定するために、かつ/または、胴体と他の体の部位との間で相対的な体液レベルに変化があったかどうかを決定するために、たとえば胴体の体液レベルが肢の体液レベルに対して上昇したかどうかを決定するために、実行され得る。

10

【0218】

この変化は次いで、ステップ655において基準変化と比較され、基準変化は、心不全状態の徴候または臨床的な悪化/改善のいずれかを表す、臨床的な有意性がある変化に概ね対応する閾値を表す。閾値は、異なる体液レベルの変化に対して観測される健康状態の変化を監視することによって、心不全を有する個人の研究に基づいて確立され得る。

【0219】

ステップ660において、比較の結果が心不全インジケータを生成するために使用され、これが任意選択でステップ665において表示される。これに関して、心不全インジケータは、任意の適切な形態であることがあり、たとえば、1つまたは複数の心不全状態の各々を被験者が有する尤度を示す、百分率尤度または心不全状態スコアを含むことがある。したがって、これは1から10までのスケールの数値であることがあり、1は低い尤度を示し10が高い尤度を示し、またはこの逆である。加えて、または代わりに、これは、たとえば被験者がある条件を有する尤度を示すために、たとえばポイントおよび目盛りを使用したグラフィカルな表現として提示されることがあり、または、比較の結果に関する情報を含むことがあり、分析の結果とインジケータがどのように決定されたかということとを医療従事者が理解することを可能にし、これは、特定プロセスを円滑にし得る。

20

【0220】

加えて、かつ/または代わりに、被験者シグネチャは、たとえば被験者と異なる心不全状態および同様の身体的特性を有する基準個人から導出された基準シグネチャと比較することによって、ステップ670において1つまたは複数の基準シグネチャと比較され得る。

30

【0221】

これに関して、基準シグネチャは、基準個人に対する体液レベルおよび身体的特性を、ならびに任意選択で他のバイタルサインおよび/または他の体パラメータを測定することによって決定される。個人は、複数の異なる心不全状態の各々に対する個人のグループを定義するために、個人について特定された任意の心不全状態に基づいてそれぞれのグループに割り振られる。各グループは次いで、個人の身体的特性に基づいてサブグループへとさらに分割されるので、身体的特性の特定のグループの各々に対する異なる心不全状態についてグループが存在する。

40

【0222】

この分割は、好ましい実装形態、具体的な身体的特性、心不全状態などを含む、いくつかの要因に応じて変化し得ることが理解されるであろう。たとえば、個人は、個人の性別、人種、年齢、体重、または身長のうち1つまたは複数に基づいて、異なるグループに割り振られ得る。したがって、たとえば、いくつかのサブグループは、年齢、体重、および身長の特定の範囲について定義されることがあり、個人は身体的特性に従って適宜グループに割り振られる。

【0223】

加えて、複数の異なる重複するサブグループが異なる組合せに対して作成されることが可能である。たとえば、それぞれのグループがすべて男性およびすべて女性の個人のため

50

に形成されることがあり、別個の追加のグループが特定の年齢の範囲の男性/女性の個人のために形成され、これは個人が複数のサブグループに割り振られ得ることを意味する。

【0224】

それぞれの心不全状態に応じて、形成されるグループは異なり得ることも理解されるであろう。たとえば、若い人々において一部の心不全状態の広まりが少ないことは、その心不全状態のためのグループが他の心不全状態よりも広い年齢の範囲にわたることを意味し得る。

【0225】

比較が実行されると、最も近い基準シグネチャまたはグループがステップ675において特定され、これが心不全インジケータを決定するために使用される。

10

【0226】

上で説明されたプロセスは、たとえば基準シグネチャに対する比較によって心不全の重症度を評価するために、かつ、被験者に対する以前のシグネチャとの比較によって条件が悪化しているか改善しているかを知るために、並列に実行され得る。

【0227】

いずれにしても、上で説明されたプロセスは、特定を実行する際、および/または被験者を治療する際に、医療従事者を支援できることが理解されるであろう。

【0228】

上で説明されたプロセスは、電極に直接結合される測定デバイス310を含む測定ユニットを使用して実行されるものとして説明されている。しかしながら、代替的な構成を使用することができ、測定ユニットのさらなる例がここで図9に関して説明される。

20

【0229】

この例では、測定ユニットは図3に関して上で説明されたものと同様であるので、同様の特徴は詳細に説明されない。しかしながら、この例では、測定ユニットは、少なくとも1つのセンサ914および少なくとも1つの信号発生器913に少なくとも電気的に接続された第1のコネクタ911を含む測定デバイス910と、接続モジュールハウジングおよび電極923、924に電気的に接続された第2のコネクタ921を含む別個の接続モジュール920を含む。

【0230】

使用時に、測定デバイス910は、第1のコネクタ911および第2のコネクタ921を相互接続することによって接続モジュール920に接続されるので、第1の電極923は少なくとも1つの信号発生器に電気的に接続され、第2の電極924は少なくとも1つのセンサに電気的に接続され、それによって、駆動信号が第1の電極923(一般的には駆動電極と呼ばれる)を介して被験者に印加されることが可能になり、応答信号が第2の電極924(一般に検知電極と呼ばれる)を介して測定されることが可能になるので、少なくとも1つのインピーダンス測定が実行され得る。

30

【0231】

上で説明された構成では、別個の測定デバイス910および接続モジュール920が使用され、単一のタイプの測定デバイス910が、複数の異なるタイプの接続モジュール920とともに使用するために構成されることを可能にする。このことは、広範な異なるインピーダンス測定が、異なる構成の接続モジュールを使用して実行されることを可能にする。この点に関して、異なる電極構成923、924が、異なるタイプのインピーダンス測定を実行するために必要であり得るので、共通の測定デバイスおよび異なるタイプの接続モジュールを備えることで、単一の統合デバイスで可能なものよりも広い範囲の状況において、単一の測定デバイスが使用されることが可能になる。

40

【0232】

たとえば、接続モジュール920は、被験者の体組成の様相を測定するのに使用するための、その上に乗るプレートおよび取っ手の電極を含むことがあるが、浮腫の検出には、手首および足首に配置される接着型の電極が好ましいことがある、などである。この事例では、共通の測定デバイスが異なる接続モジュールへ選択的に接続されることを可能にすることによって、最も適切な電極構成を使用することが可能になり、また、共通の測定デバ

50

イスの設計を使用することが可能になり、このことは、全体的なハードウェア要件を下げ、より高い製造効率を可能にし得る。

【0233】

さらに、一例では、測定デバイス910は、それが接続される接続モジュール920のタイプを検知するように適合されることがあり、それによって、現在使用されている接続モジュールに基づいてインピーダンス測定プロセスを少なくとも部分的に制御する。

【0234】

このことの例が、図10を参照してここで説明される。

【0235】

この例では、ステップ1000において、測定デバイスプロセッサ912が接続モジュールタイプを決定する。これは、好ましい実装形態に応じて任意の適切な方式で達成されてよく、コネクタ911、921の間の接続の構成、接続モジュール内の構成要素の電気的な特性または特質、記憶されている識別子などに基づいてよい。

10

【0236】

ステップ1310において、接続モジュールタイプが、それぞれの接続モジュール920を使用して実行され得るインピーダンス測定を決定するために使用される。これは、測定デバイスプロセッサ912によって実行されてよく、または代わりに、測定デバイスプロセッサ912と通信しているクライアントデバイス930によって実行されてもよい。いずれにしても、異なる接続モジュールタイプが、たとえば電極および/または電圧/電流バッファなどの接続モジュールの中に設けられる任意の他の構成要素の構成に基づいて、それぞれのタイプのインピーダンス測定と関連付けられ得る。したがって、接続モジュールタイプに関する情報は、実行され得るインピーダンス測定を決定するために使用することができ、システムの動作がそれに従って制御されることを可能にする。

20

【0237】

測定が実行される前に、第1の電極923および第2の電極924が、1つまたは複数の信号が被験者Sへと注入されることを可能にし、応答信号が測定されることを可能にするために、被験者に接して配置される。

【0238】

配置されると、ステップ1020において、測定デバイスプロセッサ912は、少なくとも1つの信号発生器913および少なくとも1つのセンサ914を制御し、インピーダンス測定がステップ1030において実行されることを可能にし、インピーダンス値がステップ1040で決定される。

30

【0239】

特定の例示的な接続モジュールが図11Aおよび図11Bに示されている。

【0240】

この例では、接続モジュール1120は、第1のハウジング1120.1および第2のハウジング1120.2を含む。第1のハウジング1120.1は、天秤に似たフォームファクタを有し、ユーザがその上に立つことができるフットプレートまたは層状の電極シートを形成するフットドライブ1123.1および検知電極、1124.1の2つの離隔されたペアを含む。第2のハウジング1120.2は、長さ方向に3つの部分を有する延長ハウジングであり、中心の長方形部分1120.21が2つの外側の半円筒形部分1120.22の間に配置される。この例では、外側の半円筒形部分1120.22は、体の対向する側に装着される湾曲した電極プレート1123.2、1124.2または電極シートを支持し、ユーザが手のひらおよび指をプレート1123.2、1124.2に置くことを可能にする。これに関して、表面の湾曲が快適性を促進し、ユーザの手と電極との間の良好な物理的接触、したがって電気的接触を確実にする。一方、測定デバイス1110を、およびまた任意選択で、タブレットなどのクライアントデバイス1130を支持するために、中心部分を使用することができ、クライアントデバイスは以下でより詳細に説明されるように測定プロセスを制御するために使用することができる。

40

【0241】

しかしながら、多種多様な接続モジュールが提供されてよく、これらは、共通の測定デ

50

バイスを使用しながら、それぞれのタイプのインピーダンス測定が実行されることを可能にするために、様々な状況において使用されることが理解されるであろう。

【0242】

インピーダンス測定プロセスのさらなる例が、図12A～図12Cを参照してここで説明される。

【0243】

この例では、ステップ1200において、測定デバイス910は最初に、接続モジュール920に接続され、作動させられて、測定デバイスプロセッサ912にステップ1205において接続モジュール920の接続モジュールタイプを決定させる。これは典型的には、測定デバイスプロセッサに接続モジュール識別子などを決定させて、測定デバイスプロセッサがステップ1210において実行可能なインピーダンス測定を決定することを可能にすることによって行われる。これに関して、測定デバイス910は、オンボードメモリ上の各タイプのモジュールに対して実行され得る実行可能なインピーダンス測定のリストを記憶することができ、実行可能なインピーダンス測定の指示が接続モジュールタイプに基づいて取り出されることを可能にする。しかしながら、代わりに、接続モジュールタイプはクライアントデバイス930に提供されてもよく、これがクライアントデバイス930によって実行されることを可能にする。

10

【0244】

ステップ1215において、クライアントデバイス930が作動させられ、関連するソフトウェアが作動させられて、クライアントデバイス930がステップ1220において測定デバイス910との通信を開始することを可能にする。このプロセスの一部として、測定デバイスおよびクライアントデバイスは、クライアントデバイス930および測定デバイスが通信する方式に応じて、たとえばBluetooth（登録商標）ペアリングプロセスなどを経て、ペアリングされる必要があり得る。あるいは、当業者により理解されるように、クライアントデバイス930と以前にペアリングされた特定の測定デバイス910が、利用可能なデバイスのリストから特定される必要があり得る。

20

【0245】

ステップ1225において、クライアントデバイス930は、測定デバイス910から実行可能なインピーダンス測定を決定し、または接続モジュールタイプの指示を受信し、実行可能なインピーダンス測定がローカルで決定されることを可能にする。いずれにしても、実行可能なインピーダンス測定の指示が次いで、たとえばインピーダンス測定プロセスのリストの形式で、ステップ1230においてユーザに表示される。

30

【0246】

ユーザは、ステップ1235において実行可能なインピーダンス測定を選択し、ステップ1240においてインピーダンス測定を実行するように、クライアントデバイス930に測定デバイス910へ指示させる。このことは、実行されるべき特定のインピーダンス測定の指示を測定デバイス910に与えることを含むことがあり、または、信号発生器、センサ、および任意のスイッチの制御または設定に関する命令を提供することを含むことがある。加えて、かつ/または代わりに、これは、ソフトウェアまたはファームウェアを測定デバイスにアップロードすることを含むことがあり、必要に応じて測定デバイス910が動作することを可能にする。

40

【0247】

ステップ1245において、測定デバイスプロセッサ912は、信号発生器913/センサ914を制御して、ステップ1250においてそれぞれの駆動電極923および検知電極924を介して印加または測定される対応する駆動信号および応答信号を決定する。測定デバイスプロセッサ912は次いで、ステップ1255において較正データを決定し、較正データは典型的にはローカルに記憶され、接続モジュールタイプおよび/または接続モジュール識別子のいずれかに基づいてアクセスされる。これに関して、接続モジュールの各タイプは典型的には異なる電気的特性を有し、これらはインピーダンス測定を実行するときに考慮される必要がある。これは、標準化された電気的構成要素に対する駆動信号および応答信号を測定すること

50

によって達成され、これが次いで、インピーダンス測定結果を計算する際に使用され得る較正データを生成するために使用される。これは、たとえば計算されるインピーダンス値に対して必要とされる精度のレベルに応じて、各タイプのモジュールに対して、かつ/または各々の個別の接続モジュールに対して実行され得る。

【0248】

いずれにしても、較正データは、たとえば、デバイス特性を考慮するように測定された駆動信号および応答信号を修正し、次いで修正された信号を使用してインピーダンスを測定することによって、ステップ1260においてインピーダンス値を計算するために駆動信号および対応する応答信号の指示とともに一緒に使用される。

【0249】

インピーダンス値が実行される各測定に対して計算されると、インピーダンス値の指示がステップ1265においてクライアントデバイス930に与えられ、これらがステップ1270において1つまたは複数のインジケータを決定するためにクライアントデバイスによって使用されることを可能にする。このプロセスは、 R_0 、 R などのインピーダンスパラメータ値を計算することと、これらの値を使用して、細胞外体液および細胞内体液のレベルを含む体液レベル、除脂肪体重などの体組成パラメータなどの、インジケータを決定することとを伴い得る。

【0250】

決定されたインジケータおよび/またはインピーダンス値は次いで、インジケータを用いて適切なユーザインターフェースを介してステップ1275においてユーザに表示されてよく、インピーダンス値は任意選択で、たとえばこれらをデータベース251への記憶のためにサーバ250に転送することによって、ステップ1280において記憶される。

【0251】

したがって、上で説明された構成は、スマートフォンまたはタブレットなどのクライアントデバイスを介してインピーダンス測定手順が制御されることを可能にすることが理解されるであろう。これにより、インピーダンス測定の一般的な処理およびシステムの制御が、インピーダンス測定システムのコストを過度に増やすことなく、汎用ハードウェアを使用して実行されることが可能になる。

【0252】

上で説明された構成では、測定デバイスの単一の構成は、被験者への順方向の接続を提供する接続モジュールとともに使用されるように適合される。異なるタイプの接続モジュールが同じ測定デバイスとともに使用されることが可能であり、接続モジュールの性質は、実行され得るインピーダンス測定プロセスを制御するために使用される。このことは、ユーザが単一の測定デバイスを取得し、次いでこれを様々な接続モジュールとともに使用することを可能にし、様々な測定が実行されることを可能にする。このことは、測定デバイスの複雑さを下げ、単一の構成の測定デバイスが広範囲のシナリオにおいて使用されることを可能にする。加えて、このことは、ユーザが実行されるべき測定に関連する接続モジュールのみを取得することを可能にし、不必要なハードウェアを取得する必要をなくす。最後に、このことはまた、実行されるべき特定の測定のために接続モジュールがカスタマイズされることを可能にし、このことは、電極構成が実行される特定の測定に対して最適化されることを確実にするのを助ける。

【0253】

上で説明された構成では、測定デバイスは、接続モジュールハウジングとは別の測定デバイスハウジングに設けられる。これは、複数の異なる接続モジュールとともに単一の測定デバイスを使用するのを容易にするという点で、特に、測定デバイスと接続モジュールの着脱を行うときに、測定デバイスの構成要素を損傷させる可能性なく、測定デバイスの取扱が実行されることを可能にするという点で、有益である。

【0254】

しかしながら、これは必須ではなく、代わりに、測定デバイスが接続モジュールハウジングの中に設けられることがあり、したがって別個の測定デバイスハウジングを必要とし

10

20

30

40

50

ないことがあることが理解されるであろう。この事例では、接続モジュールハウジングは、接続モジュールの内部およびその中に設けられる第2のコネクタへの進入を実現する扉、カバー、蓋、または他の開口を含むことがある。このことは、上で説明されたのと実質的に同様の方式で、しかし測定デバイスが接続モジュールハウジングに完全に格納された状態で、測定デバイスが接続モジュールハウジングへと挿入されて第2のコネクタに結合されることを可能にする。

【0255】

たとえば、測定デバイスは、関連する構成要素および第1のコネクタが装着された回路基板を含み得る。これは、第1とコネクタと第2のコネクタとの間の物理的な係合を通じて、または別個のブラケットもしくは他の台との協調を通じて、接続モジュール内で内部的に支持され得る。したがって、この構成は、グラフィクスカードまたはRAMなどのカードが、マザーボードへの取り付けを通じてコンピュータシステムハウジングの中に設置される方式と類似していることがあり、測定デバイスがカードに相当し、接続モジュールがコンピュータシステムおよびマザーボードに相当することが理解されるであろう。

10

【0256】

この後者の構成において、測定デバイスが異なる接続モジュールとともに交換可能に使用されるのではなく、測定デバイスが単一の接続モジュールに搭載されて、それにより測定デバイスの構成要素が損傷しないことを確実にすることが一般的であるが、必須ではない。それでも、このことは、共通の測定デバイスが広範囲の異なる接続モジュールとともに使用されることを可能にし、それによって製造の複雑さおよび要件を下げながら、広範囲の機能が達成されることを可能にする。

20

【0257】

したがって、上で説明された手法は、インピーダンス測定が他のバイタルサインと類似した方式で使用されることを可能にすることが理解されるであろう。具体的には、インピーダンス測定が、広範囲の異なる心不全状態の診断を可能にするために、または容易にするために使用され得る。

【0258】

これは独立に実行され得るが、より典型的には、区別能力の向上をもたらすために、他のバイタルサインおよび/または他の被験者体パラメータの測定と一緒に実行される。

【0259】

これはアドホックな方式で実行され得るが、より好ましくは、これは、広範な異なる位置および状況において実行される標準化された手法を使用して達成され、インピーダンスインジケータが多種多様な身体的特性および心不全状態について測定されることを可能にする。データは次いで、基準シグネチャを導出するために集中的に集約してマイニングすることができ、基準シグネチャの各々が、身体的特性の所与のセットに対する特定の心不全状態に固有の、インピーダンスおよび/または他のバイタルサインインジケータおよび/または他の体パラメータの組合せを定義する。その後、インピーダンスおよび任意選択で他のバイタルサインインジケータおよび/または他の体パラメータが、被験者について測定され、次いで基準シグネチャと比較されることがあり、被験者がそれぞれの心不全状態を有する尤度を心不全インジケータの形式で定量化することが可能になり、心不全インジケータは、被験者が1つまたは複数の心不全状態を有する尤度の指示であり得る。この情報が次いで、心不全状態の臨床的診断を臨床医が行うのを支援するために、臨床医により使用され得る。

30

40

【0260】

上の異なる例からの特徴は、適切な場合相互に交換可能に使用され得ることが理解されるであろう。さらに、上の例はヒトなどの被験者に注目したが、上で説明された測定デバイスおよび技法は、限定はされないが、霊長類、家畜、競走馬などの興行動物などを含む、任意の動物とともに使用され得ることが理解されるであろう。

【0261】

本明細書および後続の特許請求の範囲の全体で、文脈が別段要求しない限り、「備える

50

(comprise)」という用語および「備える(comprises)」または「備えている(comprising)」などの変形は、任意の他の整数または整数のグループの除外ではなく、述べられた整数または整数もしくはステップのグループの含有を示唆するものと理解されるであろう。

【 0 2 6 2 】

多数の変形および修正が明らかになることを当業者は理解するであろう。当業者に明らかとなるすべてのそのような変形および修正は、前に広く現れた本発明が説明した趣旨および範囲に該当するものと考えられるべきである。

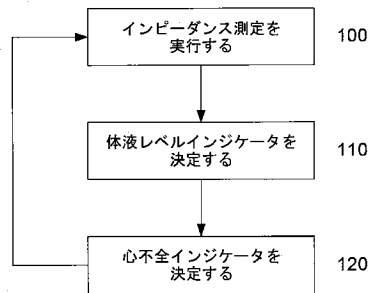
【 符号の説明 】

【 0 2 6 3 】

200	システム	10
210	測定システム	
240	通信ネットワーク	
250	サーバ、集中サーバ	
251	データベース	
310	インピーダンス測定デバイス	
312	測定デバイスプロセッサ	
313	信号発生器	
314	センサ	
320	身体的特性センサ、検知デバイス	
322	リード	20
323	第1の電極、駆動電極	
323A、323B	駆動電極、フットドライブ	
324	第2の電極、検知電極	
324A、324B	検知電極、ハンドドライブ	
330	クライアントデバイス	
400	マイクロプロセッサ	
401	メモリ	
402	I/Oデバイス、入力/出力デバイス	
403	外部インターフェース	
404	バス	30
500	マイクロプロセッサ	
501	メモリ	
502	入力/出力デバイス	
503	外部インターフェース	
504	バス	
900	システム	
910	測定デバイス	
911	第1のコネクタ	
912	測定デバイスプロセッサ	
913	信号発生器	40
914	センサ	
920	接続モジュール	
921	第2のコネクタ	
922	リード	
923	第1の電極、駆動電極	
924	第2の電極、検知電極	
930	クライアントデバイス	
1110	測定デバイス	
1120	接続モジュール	
1120.1	第1のハウジング	50

- 1120.2 第2のハウジング
- 1120.21 長方形部分
- 1120.22 半円筒形部分
- 1123.1 フットドライブ
- 1123.2 電極プレート
- 1124.1 検知電極
- 1124.2 電極プレート
- 1130 クライアントデバイス
- 1410 第1のハウジング
- 1420 第2のハウジング
- S 個人/被験者

【 図 1 】



【 図 2 】

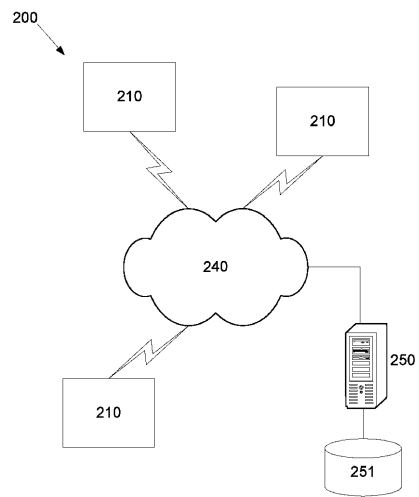


Fig. 2

【 図 3 】

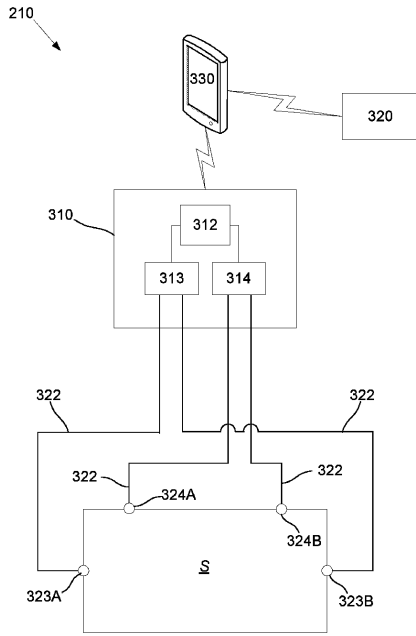


Fig. 3

【 図 4 】

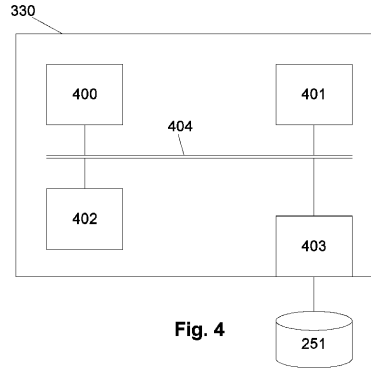


Fig. 4

【 図 5 】

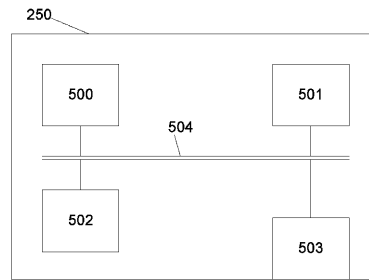
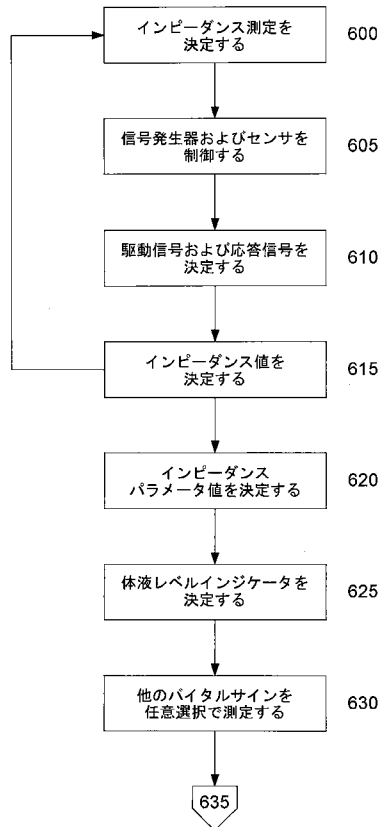
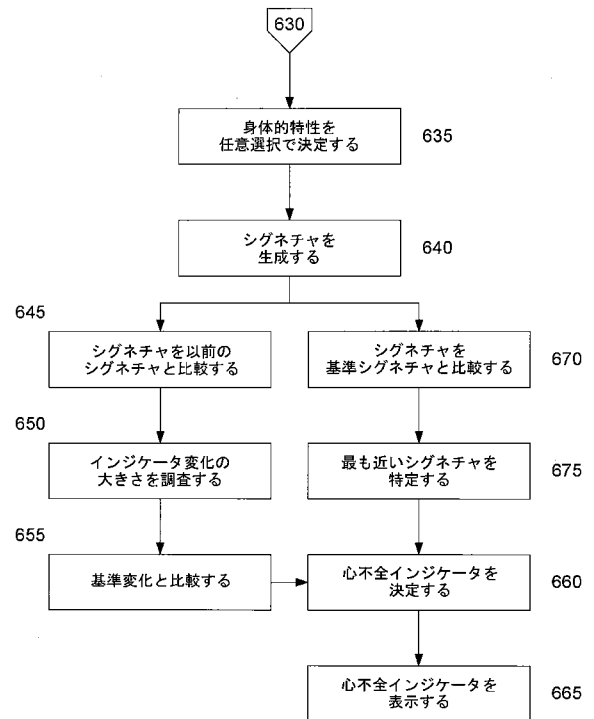


Fig. 5

【 図 6 A 】



【 図 6 B 】



【 図 7 A 】

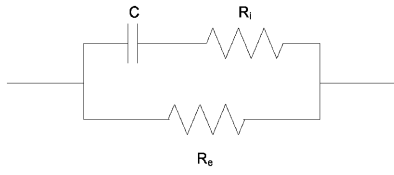
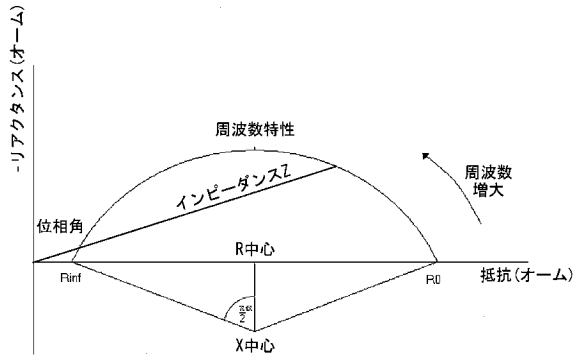


Fig. 7A

【 図 7 B 】



【 図 8 A 】

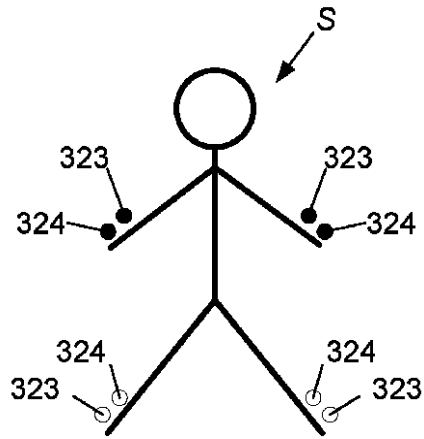


Fig. 8A

【 図 8 B 】

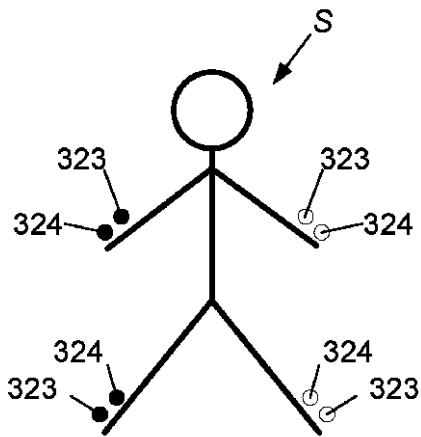


Fig. 8B

【 図 8 C 】

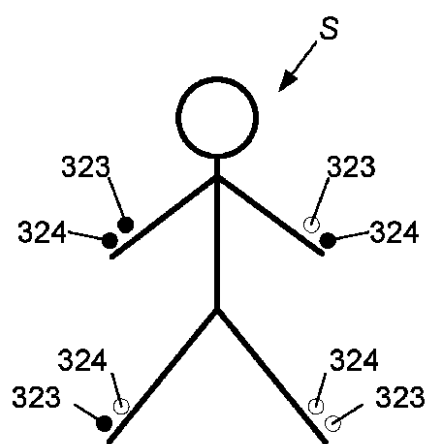


Fig. 8C

【 図 8 D 】

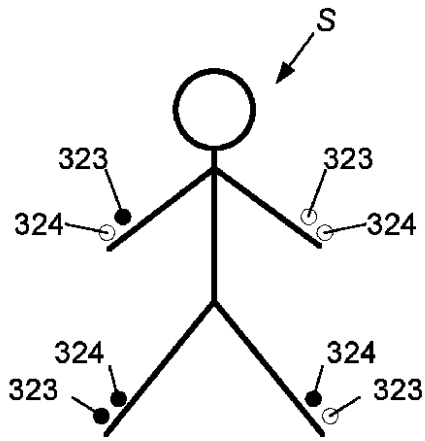


Fig. 8D

【 図 8 E 】

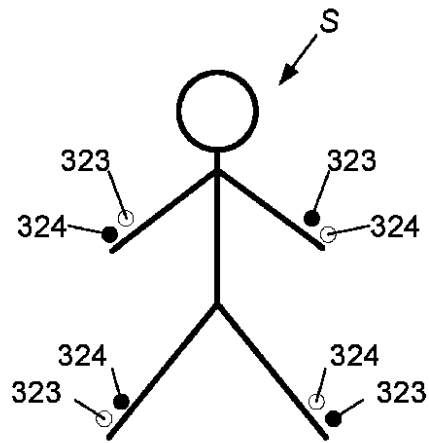


Fig. 8E

【 図 9 】

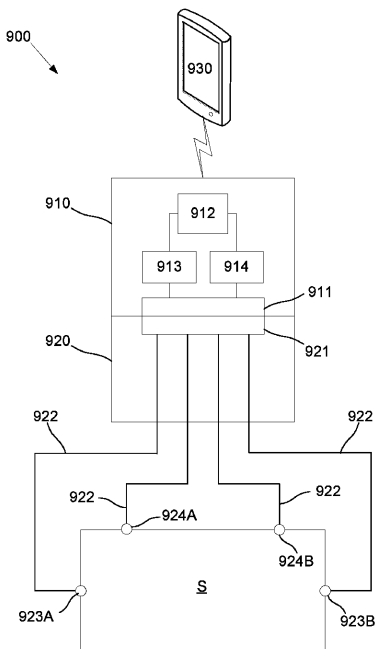
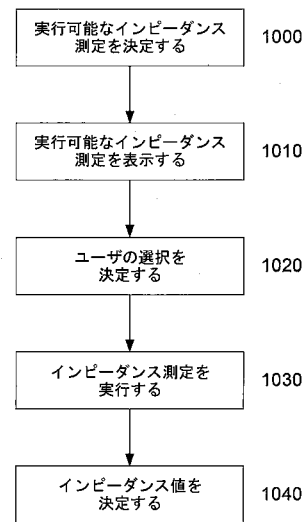


Fig. 9

【 図 1 0 】



【図 1 1 A】

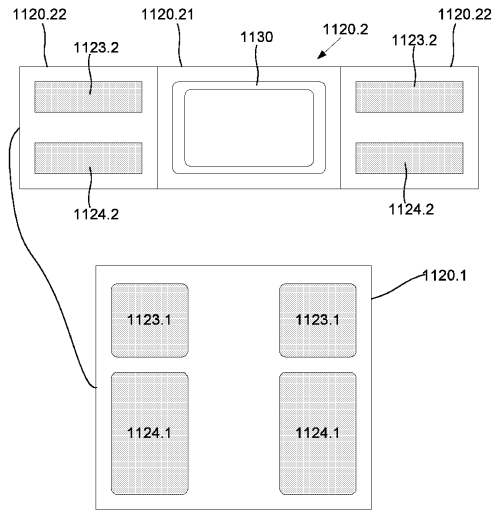


Fig. 11A

【図 1 1 B】

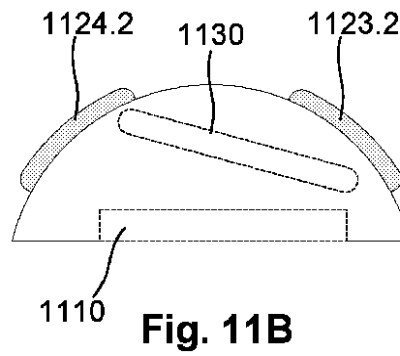
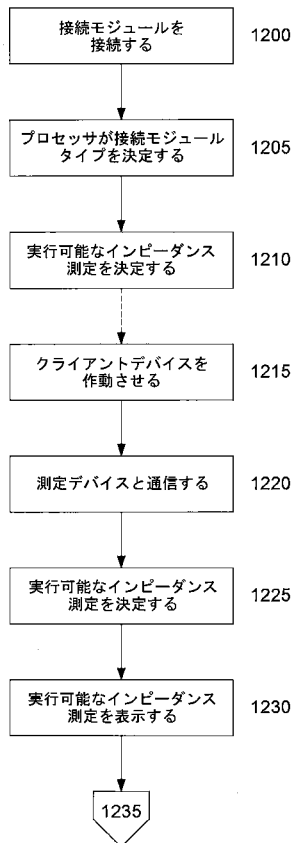
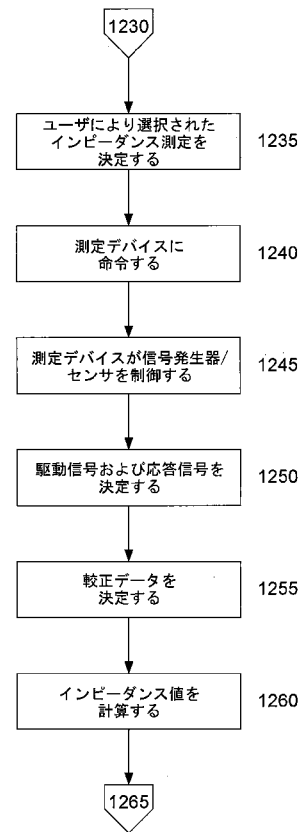


Fig. 11B

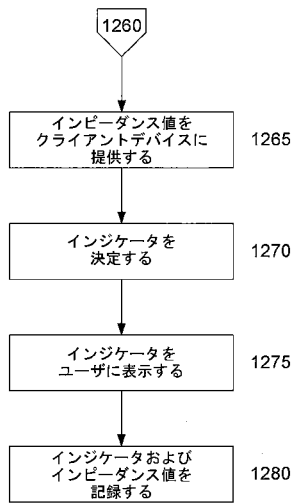
【図 1 2 A】



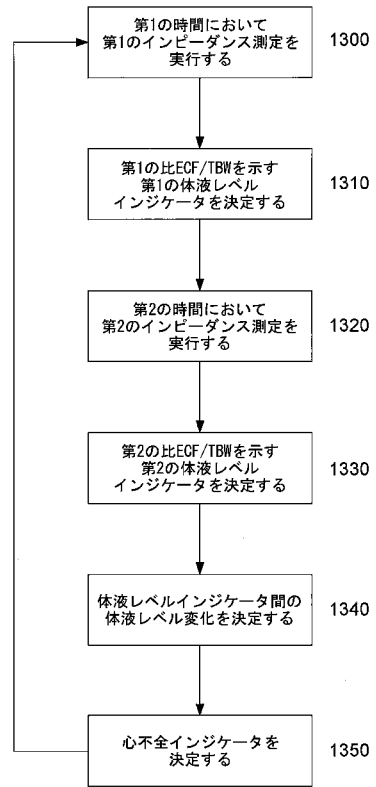
【図 1 2 B】



【 図 1 2 C 】



【 図 1 3 】



【 図 1 4 】

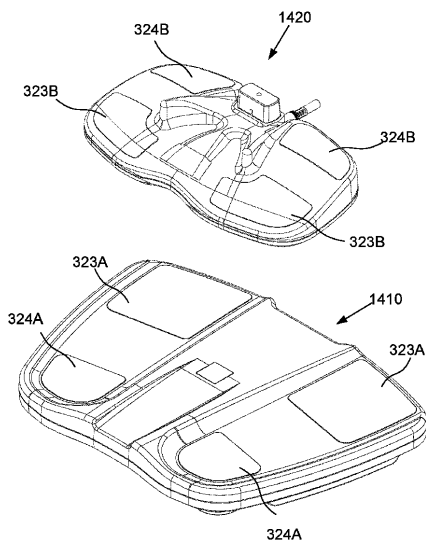
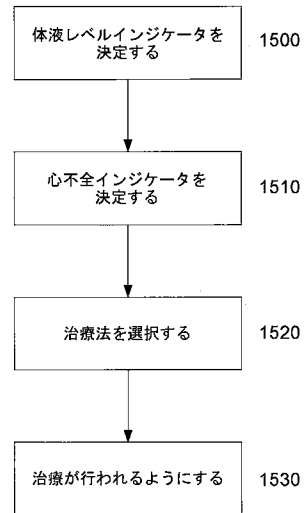


Fig. 14

【 図 1 5 】



【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/AU2017/050128
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER A61B 5/053 (2006.01) A61B 5/02 (2006.01)		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) Databases: EPODOC, WPIAP; classification symbols: A61B5/4875/LOW, A61B5/4881, A61B5/0537, A61B5/085, A61B5/0295, A61B5/7275, A61B5/4842, G06F19/3431, A61B5/02/LOW, A61B5/053, A61B5/7264/LOW, G06F19/30, G06F19/34; keywords: heart, cardiac, failure, condition, indicator, index, impedance, resistance, fluid, water and like terms; applicant name, 'IMPEDIMED LIMITED', searched; applicant/inventor name, 'KINGSFORD, Catherine Anne', searched Google Patents: heart, cardiac, failure, condition, indicator, index, impedance, resistance, fluid, water and like terms Applicant(s)/Inventor(s) name searched in internal databases provided by IP Australia		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Documents are listed in the continuation of Box C		
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C <input checked="" type="checkbox"/> 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 3 May 2017	Date of mailing of the international search report 03 May 2017	
Name and mailing address of the ISA/AU AUSTRALIAN PATENT OFFICE PO BOX 200, WODEN ACT 2606, AUSTRALIA Email address: pct@ipaaustralia.gov.au	Authorised officer Kevin Sivieng AUSTRALIAN PATENT OFFICE (ISO 9001 Quality Certified Service) Telephone No. 0262832609	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No.
C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		PCT/AU2017/050128
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 5788643 A (FELDMAN) 04 August 1998 fig. 1-2, col. 4 ll. 25-37, col. 4 line 63 – col. 5 line 9, col. 6 ll. 1-62	1-60
A	US 2016/0015276 A1 (STRAUSS et al.) 21 January 2016 Whole document	1-60
A	WO 2013/090798 A1 (INTERSECTION MEDICAL, INC.) 20 June 2013 Whole document	1-60
A	WO 2013/182985 A1 (KONINKLIJKE PHILIPS N.V.) 12 December 2013 Whole document	1-60
A	US 2011/0245711 A1 (KATRA et al.) 06 October 2011 Whole document	1-60

INTERNATIONAL SEARCH REPORT Information on patent family members		International application No. PCT/AU2017/050128	
This Annex lists known patent family members relating to the patent documents cited in the above-mentioned international search report. The Australian Patent Office is in no way liable for these particulars which are merely given for the purpose of information.			
Patent Document/s Cited in Search Report		Patent Family Member/s	
Publication Number	Publication Date	Publication Number	Publication Date
US 5788643 A	04 August 1998	US 5788643 A	04 Aug 1998
US 2016/0015276 A1	21 January 2016	US 2016015276 A1	21 Jan 2016
		CA 2958282 A1	21 Jan 2016
		WO 2016011318 A1	21 Jan 2016
WO 2013/090798 A1	20 June 2013	WO 2013090798 A1	20 Jun 2013
		AU 2012351988 A1	24 Jul 2014
		CA 2858244 A1	20 Jun 2013
		EP 2790576 A1	22 Oct 2014
		JP 2015512658 A	30 Apr 2015
		US 2013165760 A1	27 Jun 2013
		US 8700121 B2	15 Apr 2014
		US 2013165761 A1	27 Jun 2013
		US 9149225 B2	06 Oct 2015
		US 2014148721 A1	29 May 2014
		US 2016051190 A1	25 Feb 2016
WO 2013/182985 A1	12 December 2013	WO 2013182985 A1	12 Dec 2013
		CN 104363827 A	18 Feb 2015
		EP 2854633 A1	08 Apr 2015
		JP 2015526118 A	10 Sep 2015
		US 2016029953 A1	04 Feb 2016
US 2011/0245711 A1	06 October 2011	US 2011245711 A1	06 Oct 2011
		US 8965498 B2	24 Feb 2015
		CN 102946800 A	27 Feb 2013
		CN 102946800 B	15 Jun 2016
		EP 2555677 A1	13 Feb 2013
		US 2015105647 A1	16 Apr 2015
		US 9173615 B2	03 Nov 2015
		US 2013096395 A1	18 Apr 2013
		WO 2011126951 A1	13 Oct 2011
End of Annex			
Due to data integration issues this family listing may not include 10 digit Australian applications filed since May 2001. Form PCT/ISA/210 (Family Annex)(July 2009)			

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, DJ, 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, KH, KN, KP, KR, KW, 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

(72)発明者 キャサリン・アン・キングスフォード

アメリカ合衆国・カリフォルニア・92130・サン・ディエゴ・トーリー・サークル・4615
・アパートメント・エス209

Fターム(参考) 4C117 XB04 XD05 XD22 XD24 XD36 XE13 XE15 XE20 XE23 XE24
XE37 XF12 XG06 XG19 XJ12 XJ34 XJ37 XL01 XL13
4C127 AA02 AA06 EE01 GG09 GG11 GG15

专利名称(译)	心力衰竭指标		
公开(公告)号	JP2019509153A	公开(公告)日	2019-04-04
申请号	JP2018561296	申请日	2017-02-15
[标]申请(专利权)人(译)	インペディメッドリミテッド		
申请(专利权)人(译)	在Pedy的医学有限公司		
发明人	キャサリン・アン・キングスフォード		
IPC分类号	A61B5/05 A61B5/00 A61B10/00		
CPC分类号	A61B5/01 A61B5/02 A61B5/0537 A61B5/0816 A61B5/4842 A61B5/4881 A61B5/7275 G16H50/20 G16H50/30 A61B5/02028 A61B5/4875 A61B5/6823 A61B5/6832 A61B5/7203 A61B5/7225		
FI分类号	A61B5/05.B A61B5/00.N A61B10/00.K		
F-TERM分类号	4C117/XB04 4C117/XD05 4C117/XD22 4C117/XD24 4C117/XD36 4C117/XE13 4C117/XE15 4C117/XE20 4C117/XE23 4C117/XE24 4C117/XE37 4C117/XF12 4C117/XG06 4C117/XG19 4C117/XJ12 4C117/XJ34 4C117/XJ37 4C117/XL01 4C117/XL13 4C127/AA02 4C127/AA06 4C127/EE01 4C127/GG09 4C127/GG11 4C127/GG15		
代理人(译)	村山彦 安倍晋三龙彦		
优先权	62/295967 2016-02-16 US		
其他公开文献	JP2019509153A5		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

一种用于确定指示对象中的心力衰竭疾病状态的心力衰竭指示器的系统，该系统包括处理设备，该处理设备至少部分地控制信号发生器以提供对所测量的响应信号的指示。从传感器接收的第一阻抗值，允许在至少一个身体部位上执行第一阻抗测量和第二阻抗测量，以及通过执行第一阻抗测量而获得的第一阻抗值。用来确定第一液位指示器，该第一液位指示器在第一时间显示ECF与TBW的第一比率，并通过执行第二阻抗测量获得。第二阻抗值用于确定第二液位指示器和第二液位指示器数据指示第二次ECF与TBW的第二比率，并且第一液位指示器和第二液位指示器之间的差用于确定液位变化，并且使用液位变化。并确定心力衰竭指标。

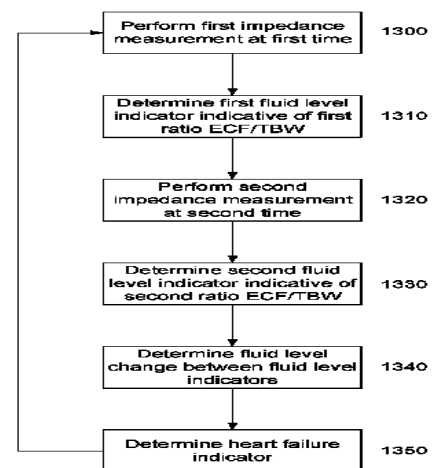


Fig. 13