

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 公表特許公報 (A)

(11) 特許出願公表番号

特表2014-526926

(P2014-526926A)

(43) 公表日 平成26年10月9日 (2014. 10. 9)

(51) Int. Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 B 5/08 (2006.01)	A 6 1 B 5/08	4 C 0 3 8
A 6 1 B 5/00 (2006.01)	A 6 1 B 5/00 1 O 1 R	4 C 1 1 7

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 27 頁)

(21) 出願番号	特願2014-524483 (P2014-524483)	(71) 出願人	514027975
(86) (22) 出願日	平成24年8月7日 (2012. 8. 7)		イソネア (イスラエル) リミテッド
(85) 翻訳文提出日	平成26年3月25日 (2014. 3. 25)		I S O N E A (I S R A E L) L T D
(86) 国際出願番号	PCT/IL2012/050294		.
(87) 国際公開番号	W02013/021383		イスラエル, 3 3 0 9 5 ヘファ, パ
(87) 国際公開日	平成25年2月14日 (2013. 2. 14)		リアム 5
(31) 優先権主張番号	2011903164	(74) 代理人	100107456
(32) 優先日	平成23年8月8日 (2011. 8. 8)		弁理士 池田 成人
(33) 優先権主張国	オーストラリア (AU)	(74) 代理人	100162352
			弁理士 酒巻 順一郎
		(74) 代理人	100123995
			弁理士 野田 雅一
		(74) 代理人	100148596
			弁理士 山口 和弘

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 音響呼吸マーカを使用した事象の順序付け及び方法

(57) 【要約】

被検者における音響呼吸マーカと事象との間の時間的関係の特徴付けるための方法であって、(a) 被検者の呼吸器系からの音響信号と、被検者に関連付けられる生理学的パラメータ、病態生理学的パラメータ、患者報告症状及び治療的パラメータを含む群から選択される少なくとも1つのパラメータとを同時に監視するステップと、(c) 監視されるパラメータにおいて上記事象を識別するステップと、(d) 監視される音響信号において、上記事象と同時に、並びに／又は上記事象の前及び／若しくは上記事象の後に起こる1つ又は複数の呼吸マーカの存在を識別するステップと、を含み、上記関係は、上記事象と上記1つ又は複数の音響呼吸マーカとの間の時間的相関関係を求めることによって特徴付けられる、方法が提供される。

【選択図】 図 1

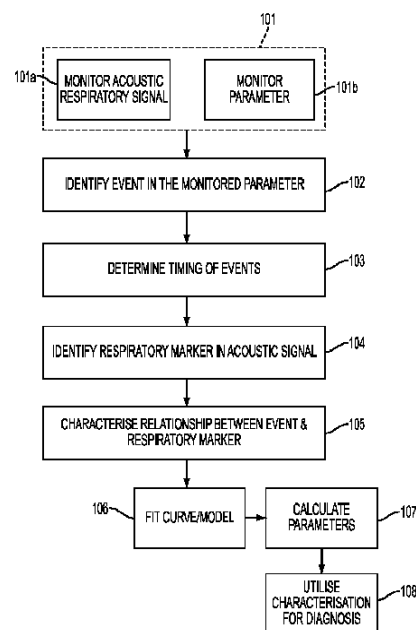


FIG. 1

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

被検者における音響呼吸マーカと事象との間の時間的関係の特徴付けるための方法であって、

(a) 前記被検者の呼吸器系からの音響信号と、前記被検者に関連付けられる生理学的パラメータ、病態生理学的パラメータ、患者報告症状及び治療的パラメータを含む群から選択される少なくとも 1 つのパラメータとを同時に監視するステップと、

(c) 前記監視されるパラメータ（複数可）において前記事象を識別するステップと、

(d) 前記監視される音響信号において、前記事象と同時に、並びに／又は前記事象の前及び／若しくは前記事象の後に起こる 1 つ又は複数の呼吸マーカの存在を識別するステップと、
を含み、

前記関係は、前記事象と前記 1 つ又は複数の音響呼吸マーカとの間の時間的相関関係を求めることによって特徴付けられる、方法。

【請求項 2】

前記音響呼吸マーカが、これらに限定されないが、喘鳴、咳、いびき、クラックル及び胸音振幅を示す信号を含む群から選択される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

既知の音響特性を有する音波信号を前記被検者の呼吸器系に導入するステップをさらに含み、前記監視される音響信号が、前記被検者の呼吸器系の少なくとも一部を通して伝わった後に、前記導入された音波信号を含む、請求項 1 又は 2 に記載の方法。

【請求項 4】

前記事象が、逆流事象、無呼吸の開始又は終了、人工呼吸器における設定の変更、姿勢変化、患者の症状の表示、並びに治療薬の投与又は措置を含む群から選択される、請求項 1～3 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 5】

数学的モデルを使用して一定期間にわたって前記監視される音響信号を表し、前記モデルの 1 つ又は複数のパラメータを評価するステップを含み、前記 1 つ又は複数の評価されたパラメータが、前記事象と前記 1 つ又は複数の音響マーカとの間の前記関係の定量的な指標である、請求項 1～4 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 6】

前記期間が、前記事象の間又は後に開始する、請求項 5 に記載の方法。

【請求項 7】

以下、すなわち、

(a) 関係

【数 1】

$$y = Ae^{-\frac{t}{\tau}}$$

を使用して求められる時定数 τ 、

(b) 関係

【数 2】

$$\sigma^2 = \frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^N (x_i - x_0)^2$$

を使用して求められるような分散 σ^2 、

(c) 関係

【数 3】

$$\gamma_1 = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \left(\frac{x_i - x_0}{\sigma} \right)^3$$

を使用して求められるような歪度 γ_1 、

(d) 関係

【数 4】

$$\gamma_2 = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \left(\frac{x_i - x_0}{\sigma} \right)^4$$

10

を使用して求められるような尖度 γ_2 、及び

(e) 関係

【数 5】

$$\Theta = m \frac{(t)^n}{(t)^n + (T_{50})^n}$$

20

を使用して求められるようなヒルの式の指数 n

のうちの 1 つ又は複数をを使用して、多項式の関係又は係数を特徴付ける方法であって、上記関係において、 y は呼吸マーカ値であり、

A 及び τ は定数であり、

N は音響信号データ点の数であり、

σ は標準偏差であり、

x_i はデータ点 i の値であり、

x_0 は事象に対応する前記データ点の値であり、

θ は最大データのうちの割合であり、

30

T_{50} はデータが最大値の 50 % である時刻であり、

t は時刻であり、

n は呼吸マーカの変化の鋭さを表す指数であり、

m は比例定数である、

方法。

【請求項 8】

前記期間が、前記事象の前に開始する、請求項 5 又は 6 に記載の方法。

【請求項 9】

前記監視されるパラメータにおいて識別された複数の事象にわたって前記音響信号を表すデータを平均化して、前記関係の特徴付けるステップを含む、請求項 1 ～ 8 のいずれか一項に記載の方法。

40

【請求項 10】

前記呼吸マーカの範囲を求めるステップを含む、請求項 1 ～ 9 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 11】

請求項 1 ～ 10 のいずれか一項に記載の特徴付け方法を含む、前記被検者の状態を診断するための方法。

【請求項 12】

被検者からの音響呼吸マーカと被検者内の事象との間の関係の特徴付けるためのシステムであって、

50

(a) 前記被検者の呼吸器系からの音響信号を監視するための音響監視手段と、

(b) 前記被検者及び患者報告症状に関連付けられる生理学的パラメータ、病態生理学的パラメータ、治療的パラメータを含む群から選択されるパラメータを監視するためのパラメータ監視手段と、

(c) 処理手段であって、

(i) 前記監視されるパラメータ（複数可）において前記事象の発生を識別する識別モジュールと、

(i i) 前記事象と同時に、並びに／又は前記事象の前及び／若しくは前記事象の後に起こる前記音響呼吸信号において1つ又は複数の音響マーカを位置特定するマーカモジュールと、

(i i i) 前記事象と前記1つ又は複数の音響呼吸マーカとの間の時間的相関関係を求めることによって前記関係を特徴付けるように構成されている特徴付けモジュールとを組み込んでいる、処理手段と、
を備える、システム。

【請求項13】

既知の特性を有する音波信号を生成するための音源と、前記音波信号を前記被検者の呼吸器系に導入するための手段とをさらに備え、前記音響監視手段が、前記導入された音波信号が前記被検者の呼吸器系の少なくとも一部を通して伝わった後に、前記導入された音波信号を監視する、請求項12に記載のシステム。

【請求項14】

前記監視される信号のグラフィック表示を提示し、さらなる特徴づけのためのデータウインドウのユーザ選択を受信するユーザインターフェースをさらに備える、請求項12又は13に記載のシステム。

【請求項15】

前記特徴付けモジュールが、前記監視される音響信号の少なくとも一部を近似する数学的モデルを計算することによって、前記関係をさらに特徴付ける、請求項12～14のいずれか一項に記載のシステム。

【請求項16】

前記特徴付けモジュールが、前記数学的モデルのパラメータをさらに評価して前記特徴付けを定量化する、請求項15に記載のシステム。

【請求項17】

前記音響呼吸マーカが、これらに限定されないが、喘鳴、咳、いびき、クラックル及び胸音振幅を示す信号を含む群から選択される、請求項12～16のいずれか一項に記載のシステム。

【請求項18】

前記事象が、これらに限定されないが、逆流事象、無呼吸の開始又は終了、人工呼吸器における設定の変更、姿勢変化、及び治療薬の投与又は措置を含む群から選択される、請求項12～17のいずれか一項に記載のシステム。

【請求項19】

被検者からの音響マーカと、前記被検者内で発生する又は前記被検者に影響を与える事象との間の関係の特徴付けのための方法であって、実質的に、添付の図面に示されており本明細書において例示されている実施形態のいずれか1つを参照して以上に記載されている、方法。

【請求項20】

被検者からの音響マーカと、前記被検者内で発生する又は前記被検者に影響を与える事象との間の関係の特徴付けのためのシステムであって、実質的に、添付の図面に示されており本明細書において例示されている実施形態のいずれか1つを参照して以上に記載されている要素を有する、システム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

[0001]本開示は、呼吸音響の分野に関する。本開示は、これらに限定するものではないが、詳細には、被検者からの音響呼吸マーカとともに生理学的及び／若しくは病態生理学的並びに／又は治療パラメータを監視し、1つ又は複数の音響呼吸マーカと、たとえば、被検者内で発生する生理学的事象との間の関係、たとえば時間的關係を特徴付けるための方法及びシステムに関する。

【背景技術】

【0002】

[0002]身体は、生理学系の複雑な相互作用を含む。生理学的、病態生理学的、心理学的及び身体的事象などの事象は関連する「系」の文脈において説明することができる。たとえば、被検者内の逆流事象は、消化器系を参照することによって説明することができる。しかしながら、この事象は、たとえば、呼吸器系などの身体内の他の系に影響するか、又はそれに影響される場合がある。

【0003】

[0003]いくつかのそのような相互作用は、証明済みのよく理解されている医療科学によって、発生することが知られており、また説明することができる。他の相互作用は証明されていないが、まだ完全には理解されていない科学理論又は研究に基づいて存在すると容認されているか、又は少なくともそう考えられている。相互作用の定量分析はこれまでは実現可能ではなく、相互作用は、経験的な感覚のみにおいて評価されてきた。

【0004】

[0004]「Phonopneumograph System」と題する、Gavrielylyに対して2001年1月2日に発行された米国特許第6,168,568号、「Phonopneumograph System」と題する、Gavrielylyに対して2001年7月17日に発行された米国特許第6,261,238号、及び胸部の音及びタイミングの定量的評価を可能にする、胸音方法(Breath Sounds Methodology)(N. Gavriely, Florida: CRC Press, Inc., 1995)において開示されているものなど、音響マーカを正確に検出するための方法が存在する。「Method and Apparatus for Determining Conditions of Biological Tissues」と題する、Wilkinson他に対して2008年3月25日に発行された米国特許第7,347,824号に開示されているものなどの他の方法は、導入される信号を使用することを含む。

【0005】

[0005]生理学的及び病態生理学的事象を検出するための方法も存在する。例としては、たとえば、いくつか挙げると、睡眠時無呼吸症候群を患う患者の無呼吸の開始及び終了、呼吸若しくは強制呼気の検出、人工呼吸を受けている患者における人工呼吸器の設定の変化の判定、又は逆流事象の発生が挙げられる。加えて、姿勢変化(たとえば、直立から背臥位、又は左側臥位から右側臥位への移行)及び身体活動の開始を検出する手段が存在する。加えて、医薬の投与のタイミング並びに医薬の効果の開始時刻及び動態を、既知の方法を使用して究明することができる。

【0006】

[0006]本開示は、たとえば生理学的、病態生理学的及び治療的事象を検出し、これらの事象と音響呼吸マーカとの間の時間的關係を特徴付けるための方法を使用する。

【0007】

[0007]文献、活動、資料、デバイス、記事などを含むこの背景の説明は、本開示の文脈を説明するように意図されている。この説明は、参照されている資料のいずれかが、特許請求項のいずれかの優先日現在で刊行されていた、既知であった、若しくは共通一般の知識であったことを認めるか、又は示唆するものと受け取られるべきではない。

【発明の概要】

【0008】

[0008]音響呼吸マーカ（ARM）は、上気道閉塞（睡眠時無呼吸）、呼吸操作、呼吸、気道内圧の段階変化（人工換気及び持続的気道陽圧（CPAP））及び側道への胃内容物の逆流（胃食道逆流症）など、他の生理学的、病態生理学的及び治療的事象と同時に起こることが多い。そのような音響マーカは、いくつか挙げると、通常の胸音振幅、喘鳴、他の連続性異常胸音（CABS）、咳、いびき及びクラックルを含む場合がある。食事及び会話などの最も基本的な事象でさえ、呼吸事象を引き起こす可能性がある。

【0009】

[0009]本開示は、哺乳類の被検者又は患者における音響呼吸マーカと事象との間の時間的関係の特徴付けのための方法を提供する。方法は、（a）被検者の呼吸器系からの音響信号と、被検者に関連付けられる生理学的パラメータ、病態生理学的パラメータ、患者報告症状及び治療的パラメータを含む群から選択される少なくとも1つのパラメータとを同時に監視するステップと、（c）監視されるパラメータ（複数可）において事象を識別するステップと、（d）監視される音響信号において、事象と同時に、並びに／又は事象の前及び／若しくは事象の後に起こる1つ又は複数の呼吸マーカの存在を識別するステップとを含む。関係は、事象と1つ又は複数の音響呼吸マーカとの間の時間的相関関係を求めることによって特徴付けられる。

【0010】

[0010]本開示の一態様において、音響呼吸マーカは、これらに限定されないが、喘鳴、咳、いびき、クラックル及び胸音振幅を示す信号を含む群から選択される。事象は、これらに限定されないが、逆流事象、無呼吸の開始又は終了、人工呼吸器における設定の変更、姿勢変化、患者の症状の表示、並びに治療薬の投与又は措置を含む群から選択される。

【0011】

[0011]方法は、既知の音響特性を有する音波信号を被検者の呼吸器系に導入するステップを含み、監視される音響信号は、被検者の呼吸器系の少なくとも一部を通して伝わった後に、導入された音波信号を含む。

【0012】

[0012]本開示の別の態様において、方法は、数学的モデルを使用して一定期間にわたって監視される音響信号を表し、当該モデルの1つ又は複数のパラメータを評価するステップを含む。1つ又は複数の評価されたパラメータは、事象と1つ又は複数の音響マーカとの間の関係の定量的な指標である。期間は事象の間又は後に開始するが、実施形態によっては、事象の前の期間をも含んでもよい。

【0013】

[0013]以下、すなわち、

（a）関係

【数1】

$$y = Ae^{-\frac{t}{\tau}}$$

を使用して求められる時定数 τ 、

（b）関係

【数2】

$$\sigma^2 = \frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^N (x_i - x_0)^2$$

を使用して求められるような分散 σ^2 、

(c) 関係

【数 3】

$$\gamma_1 = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \left(\frac{x_i - x_0}{\sigma} \right)^3$$

を使用して求められるような歪度 γ_1 、

(d) 関係

【数 4】

$$\gamma_2 = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \left(\frac{x_i - x_0}{\sigma} \right)^4$$

10

を使用して求められるような尖度 γ_2 、及び

(e) 関係

【数 5】

$$\Theta = m \frac{(t)^n}{(t)^n + (T_{50})^n}$$

20

を使用して求められるようなヒルの式の指数 n

のうちの 1 つ又は複数をを使用して、数学的モデルに利用される多項式の関係若しくは係数又は監視される音響信号の他の表現を特徴付けることができる。

上記関係において、 y は呼吸マーカ値であり、

A 及び τ は定数であり、

N は音響信号データ点の数であり、

σ は標準偏差であり、

30

x_i はデータ点 i の値であり、

x_0 は事象に対応するデータ点の値であり、

θ は最大データのうちの割合であり、

T_{50} はデータが最大値の 50 % である時刻であり、

t は時刻であり、

n は呼吸マーカの変化の鋭さを表す指数であり、

m は比例定数である。

【0014】

[0014] 本開示のさらに別の態様において、方法は、監視されるパラメータにおいて識別された複数の事象にわたって音響信号を表すデータを平均化して、関係の特徴付けるステップを含む。一実施形態はまた／代替的に、呼吸マーカの範囲を求めるステップを含んでもよい。

40

【0015】

[0015] 上記で参照した特徴付け方法は、被検者の状態を診断するための方法において採用されてもよい。

【0016】

[0016] 別の視点から見ると、本開示は、被検者からの音響呼吸マーカと被検者内の事象との間の関係の特徴付けのためのシステムを提供し、このシステムは、(a) 被検者の呼吸器系からの音響信号を監視することが可能な音響監視装置と、(b) 被検者及び患者報告症状に関連付けられる生理学的パラメータ、病態生理学的パラメータ、治療的パラメー

50

タを含む群から選択される1つ又は複数のパラメータを監視することが可能なパラメータ監視装置と、(c)プロセッサであり、(i)監視されるパラメータ(複数可)において事象の発生を識別する識別モジュールと、(ii)事象と同時に、並びに／又は事象の前及び／若しくは事象の後に起こる1つ又は音響呼吸信号において1つ又は複数の音響マーカを位置特定するマーカモジュールと、(iii)事象と1つ又は複数の音響呼吸マーカとの間の時間的相関関係を求めることによって関係の特徴付けるように構成されている特徴付けモジュールとを組み込んでいる、プロセッサとを備える。

【0017】

[0017]また別の視点から見ると、本開示は、被検者からの音響呼吸マーカと被検者内の事象との間の関係の特徴付けるためのシステムを提供し、このシステムは、(a)被検者の呼吸器系からの音響信号を監視するための音響監視手段と、(b)被検者及び患者報告症状に関連付けられる生理学的パラメータ、病態生理学的パラメータ、治療的パラメータを含む群から選択されるパラメータを監視するためのパラメータ監視手段と、(c)処理手段であり、(i)監視されるパラメータ(複数可)において事象の発生を識別する識別モジュールと、(ii)事象と同時、及び／又は事象の前、及び／又は事象の後に起こる音響呼吸信号において1つ又は複数の音響マーカを位置特定するマーカモジュールと、(iii)事象と1つ又は複数の音響呼吸マーカとの間の時間的相関関係を求めることによって関係の特徴付けるように構成されている特徴付けモジュールとを組み込んでいる、処理手段とを備える。

【0018】

[0018]本開示のさらに別の態様において、システムは、既知の特性を有する音波信号を生成するための音源と、音波信号を被検者の呼吸器系に導入することが可能な導入装置又は導入するための手段とを含み、音響監視装置又は音響監視手段は、音波が被検者の呼吸器系の少なくとも一部を通して伝わった後に、導入された音波信号を監視することが可能である。システムはまた、監視される信号のグラフィック表示を提示し、さらに特徴付けるためのデータウィンドウのユーザ選択を受信するユーザインターフェースをも含んでもよい。

【0019】

[0019]一実施形態において、特徴付けモジュールは、監視される音響信号の少なくとも一部を近似する数学的モデルを計算することによって、被検者からの音響呼吸マーカと被検者内の事象との間の関係をさらに特徴付ける。特徴付けモジュールはまた、数学的モデルのパラメータを評価して特徴付けを定量化してもよい。

【0020】

[0020]音響呼吸マーカは、これらに限定されないが、喘鳴、咳、いびき、クラックル及び胸音振幅を示す信号を含む群から選択されてもよい。事象は、これらに限定されないが、逆流事象、無呼吸の開始又は終了、人工呼吸器における設定の変更、姿勢変化、及び治療薬の投与又は措置を含む群から選択されてもよい。

【参照による援用】

【0021】

[0021]本明細書において言及しているすべての刊行物、特許、及び特許出願は、各個々の刊行物、特許又は特許出願が参照により組み込まれるものとして具体的に個別に指示されていたものと同じ範囲まで、参照により本明細書に援用される。

【0022】

[0022]本発明の新規の特徴を、添付の特許請求の範囲において特に記載する。本発明の原理が利用される例示的な実施形態を記載する以下の詳細な説明、及び添付の図面を参照することによって、本発明の特徴及び利点がより良好に理解される。

【図面の簡単な説明】

【0023】

【図1】本開示の一実施形態による、事象と音響呼吸マーカ(ARM)との間の関係の特徴付ける方法のステップを示すブロック図である。

【図 2】本開示の一態様による、事象と A R M との間の関係の特徴付けるためのシステムの諸態様の概略図である。

【図 3】治療事象（気管支拡張剤の投与）と、喘鳴活動である、呼吸マーカの変化の開始との間の時間的相関関係の一例を示すグラフである。

【図 4】病態生理学的事象（たとえば、逆流事象）と、咳活動である、呼吸マーカの変化の開始との間の時間的相関関係の一例を示すグラフである。この例においては、咳によって誘発される逆流事象が示されている。

【図 5】病態生理学的事象（たとえば、逆流事象）と、咳活動である、呼吸マーカの変化の開始との間の時間的相関関係の一例を示すグラフである。この例においては、逆流によって誘発される咳が示されている。

10

【図 6】病態生理学的事象（たとえば、逆流事象）と、喘鳴活動である、呼吸マーカの変化の開始との間の時間的相関関係の一例を示すグラフである。この例においては、逆流によって誘発される喘鳴が示されている。

【図 7】生理学的事象（たとえば、姿勢の変化）と、クラックル活動である、呼吸マーカの変化の開始との間の時間的相関関係の一例を示すグラフである。この例においては、姿勢によって誘発されるクラックルが示されている。

【図 8】生理学的事象（たとえば、利尿薬の投与）と、クラックル活動である、呼吸マーカの変化の開始との間の時間的相関関係の一例を示すグラフである。

【図 9】音響マーカのいくつかの逆流事象に対する時間的マッピングの概括的な例を示すグラフである。グラフは、複数の事象の平均を表し、平均線の上下に標準偏差が示されている。

20

【発明を実施するための形態】

【0024】

[0032]最初に図 1 を参照すると、流れ図は、たとえば生理学的事象と 1 つ又は複数の音響呼吸マーカ（A R M）との間の関係の特徴付けるための方法のステップを示す。ステップ 101 において、被検者の呼吸器系から発した音響信号（101a）が、被検者又は患者からの少なくとも 1 つの生理学的パラメータ（101b）と同時に監視される。1 つ又は複数の監視されるパラメータは、任意の生理学的、病態生理学的、治療的、心理学的又は他のパラメータであってもよく、監視される期間の間、対象の事象を識別することができる。たとえば、食道内 p H の生理学的パラメータが監視されてもよい（たとえば図 2 参照）。

30

【0025】

[0033]ステップ 102 において、監視されるパラメータにおいて事象が識別される。事象は、たとえば、生理学的事象、病態生理学的事象又は治療的事象であってもよい。事象は、たとえば、監視される期間にわたって監視されるパラメータを考慮している医療従業者によって手作業で識別されてもよい。事象はまた、患者、又は別の医療介護提供者によって監視されてもよい。代替的に、事象は、たとえば、監視されるパラメータを表す信号を受信して、その信号内の事象を識別するように（ハードウェア又はソフトウェア内で）プログラムされているコンピュータプロセッサによって自動的に識別されてもよい。自動化事象識別は、事前設定の閾値を超える（又は代替的に下回る）パラメータ値を識別することを含んでもよい。代替的に、事象を示す、監視されるパラメータのパターン（たとえば、被検者の椅子又はベッド内の圧力センサによって検出されるような、座位から背臥位への姿勢の変化）の検出が使用されてもよい。事象を自動的に識別する他の手法は、患者による症状（たとえば、疼痛緩和の開始、呼吸困難の開始）についての表示、又は患者に対するパータベーション（p e r t u r b a t i o n）の開始（たとえば、胸部理学療法

40

【0026】

[0034]ステップ 103 において、監視される期間内の識別された事象のタイミングが求められ、ステップ 104 において、1 つ又は複数の A R M が、101a において監視され

50

ている音響呼吸信号内で識別される。ARMは、事象の前の期間、及び事象の後の期間内に検出されてもよく、蓄積されてもよい。たとえば、音響マークは、事象の10分前から事象の10分後まで蓄積されてもよいが、事象の前後の数秒程度の短い期間又は数時間程度の長い期間も企図される。事象が複数発生した場合、ARM値（又は割り当てられるスコア）は、事象の時刻に対する各マークの相対的時刻に従って平均化することができる。

【0027】

[0035] ARMの識別は、マークを検出するようにハードウェア又はソフトウェア内でプログラムされているコンピュータプロセッサによって自動的又は半自動的に実行することができる。喘鳴、咳、クラックル、ロンカス及びいびきなどの不定呼吸音（有用なマークをもたらす）を検出するための方法が、「Phonopneumograph System」と題する、Gavrielyに対して2001年7月17日に発行された米国特許第6,261,238号、及び「Phonopneumograph System」と題する、Gavrielyに対して2001年1月2日に発行された米国特許第6,168,568号に開示されている。決してこれらに限定されないが、既知の特性を有する音波信号を被検者の気道内に導入すること、及び信号が被検者の呼吸器系の少なくとも一部を通して伝わった後に信号を検出し、事象のタイミングに対する伝送した音波の伝達特性を計算することを含む、「Method and Apparatus for Determining Conditions of Biological Tissues」と題する、Wilkinson他に対して2008年3月25日に発行された米国特許第7,347,824号に開示されている方法を含む、他の方法が企図されている。

【0028】

[0036] 1つ又は複数のARMは、監視される期間の間に取得されるデータセット全体、又は識別された事象の前及び／又は後の期間に対応するデータのサブセットのみを分析することによって識別することができる。ARMは、マークの範囲に基づくスコアを与られてもよく、又は（たとえば、ARMが胸音振幅である）固有値を有してもよい。1つ又は複数のARMを識別するための音響呼吸信号の分析は、事象のタイミングが求められる前、又は求められた後に実行されてもよい。後に実行される場合、事象が発生したデータウィンドウのみを分析することによって、効率化することができる。したがって、事象がない期間に対応する音響呼吸データのウィンドウはARMを検出するためには分析されない。ステップ105において、事象と1つ又は複数のARMとの間の時間的關係が特徴付けられる。特徴付けは、ARMの事象前範囲と事象後の期間内のARMの範囲とを比較することを含む得る。

【0029】

[0037] ARMは、たとえば分布関数を使用したマークの曲線適合又は数学的モデル化によって特徴付けることができる（ステップ106）。分布関数は、単一の事象を中心とした分布、又は複数の事象を中心とした分布の平均を表し得る。分布関数は、ヒストグラムプロットの形態で視覚的に表示することができ、音響マークがそれらの発生の相対的時刻に従って分布する。この特徴付けから、定量的パラメータをステップ107において計算し、診断（108）及び／又はさらなる分析、臨床決定などに使用することができる。定量的パラメータは、分布関数を表す数学関数、事象の前及び／又は後の音響マークの平均スコア、及び分布曲線の分散、歪度及び尖度などの分布関数の他の特性を使用してデータから導出することができる。

【0030】

[0038] ここで、図2を参照すると、事象（上述のような）とARMとの間の關係を特徴付けるためのシステムの構成要素の概略図が示されている。トランスデューサT1及びT2の形態の音響監視装置は、被検者10の呼吸器系からの音響信号を監視することが可能である。音響信号は、被検者から発した不定音波、並びに／又は（たとえば、鼻／口を介して被検者の気道内に音波信号を導入することによって）被検者の呼吸器系に導入され、呼吸器系の少なくとも一部を通してT1及び／若しくはT2に伝送された音波信号成分を含み得る。アナログ／デジタル変換器216（A/D）からの信号は、トランスデューサ

T 1 及び T 2 に送信される前に事前処理 2 1 2 を受けることができる。

【0031】

[0039] パラメータ監視装置は、食道内 pH トランスデューサ P を使用してパラメータ、たとえば、食道内 pH を監視することが可能である。監視装置からの信号は事前処理 2 1 4 を受けることができ、アナログ／デジタル変換器 2 1 6 (A/D) を介して、入力デバイス 2 0 3 及び表示デバイス 2 0 4 と通信しているプロセッサ 2 0 2 に入力される。プリンタ (図示せず)、及び他の電子周辺機器も設けてもよい。プロセッサは、監視されるパラメータを表す信号において 1 つ又は複数の事象の発生を識別するように構成されている識別モジュール 2 1 0 を含む。上記で示したように、事象 (複数可) の識別は、データセット内の事象を識別するためにユーザが入力デバイス 2 0 3 を使用して手作業で実行してもよい。事象の識別は、ディスプレイ 2 0 4 を使用して、監視されるパラメータ値又は時刻ベースのグラフ表現を検討することによって行われてもよい。代替的に、事象の識別は、識別モジュール 2 1 0 によって、モジュールにプログラムされている選択規則に基づいて自動的に実行されてもよい。たとえば、モジュールは、逆流事象などの pH 変化を自動的に識別するように予めプログラムされていてもよい。規則は、システム内に事前に設定されていてもよい。規則は、ユーザが入力デバイス 2 0 3 を介して追加又は変更することができることが好ましい。代替的に、規則は、監視される期間全体の統計的評価によって決定されてもよい。規則の決定は、監視される期間全体の特性に基づいて個々に決定される閾値を設定することによって行うことができ、たとえば、任意の時点における患者の心拍が 99 パーセントイルを超えるか、又は 1 パーセントイルを下回るときに発生するように、心拍閾値を設定してもよい。

10

20

【0032】

[0040] A R M モジュール 2 2 0 は、音響呼吸信号において 1 つ又は複数の音響マーカを位置特定するように構成されている。位置特定されたマーカ (複数可) は、識別された事象のタイミングと同時であり得るか、又は事象の前若しくは後にあり得る。場合によっては、呼吸マーカは、生理学的事象を含む一定期間にわたって持続することになる。したがって、マーカモジュールは、生理学的事象の前及び／又は後の短い間隔内の A R M の範囲を決定することが好ましい。A R M の範囲を決定することによって、A R M の振幅、持続時間、周波数、数又はデューティサイクルのいずれか 1 つ又は組合せを評価することができる。他の定量的若しくは半定量的スコア又はスコアの組合せを使用してもよい。

30

【0033】

[0041] 特徴付けモジュール 2 3 0 は、事象 (複数可) と 1 つ又は複数の A R M との間の関係をこれら 2 つの間の時間的關係を求めることによって特徴付ける。特徴付けモジュール 2 3 0 は、1 つ又は複数の事象の発生と、音響信号において識別される A R M との間の時間的關係を表す分布関数などの数学的モデルを推定することが好ましい。その後、数学的関係のパラメータを計算して関係を定量化することができる。数学的関係のパラメータを使用して、事象に関与する動態、たとえば、分布の第 1 の瞬間のタイミング、又は分布関数の変曲点のタイミングを客観的に評価することを行うことができる。

【0034】

[0042] 1 つ又は複数の A R M と生理学的事象との間の関係の特徴付けは、単一の事象の発生に基づいてもよい。しかしながら、同じタイプのいくつかの事象が識別されて事象データの集合が平均化された後に、関係が特徴付けられることが好ましい。たとえば、アルブテロール (気管支拡張薬) 又は L a s e x (利尿薬) などの医薬の各投与の前、間及び後の A R M が 10 日間の期間にわたって監視されてもよい。10 日間の期間にわたって監視することによって、特徴付けの精度を改善することができる。A R M と生理学的事象との間の関係の特徴付けがそのような関係のグラフ表示に基づく場合、各短時間間隔内の A R M 発生 of 数学的モデル又は曲線適合を、特徴付けモジュールによって求めることができる。そのような数学的モデルは、たとえば、誤差関数若しくはシグモイド関数 (ヒルの式)、又はガウス若しくはガンマ分布などの度数分布関数、又は多項式関数若しくは他の適切な数学関数に基づいてもよい。そのような数学的モデルは平均化されてもよい。

40

50

【0035】

[0043] グラフ表現及び／又は数学的モデルから特定のパラメータを求めることは、たとえば、絶対的又は相対的な段階変化（たとえば、図3の $\Delta Wz\%$ ）を計算すること、生理学的事象の発生とARMにおける応答の開始との間の遅延（たとえば、図3の ΔT ）を求めること、病態生理学的事象後のARMの変化の動態を示す時定数（たとえば、図3の τ ）を求めることを含んでもよい。代替的に／付加的に、事象の前又は後のARMを表す分布関数の特性を求めてもよい。そのような特性は、たとえば、分散（たとえば、図4の σ^2 ）、歪度（たとえば、図4の γ_1 ）又は尖度（たとえば、図4の γ_2 ）、及び事象の前の曲線下の積分面積と事象の後の曲線下の積分面積との間の差を含んでもよい。

【0036】

[0044] ここで、図3を参照すると、被検者の喘鳴率を時間の関数として表すグラフが示されている。喘鳴率（ $Wz\%$ ）は、所与の監視期間（たとえば、1分）における総呼吸時間に対する喘鳴時間のデューティサイクルとして計算される。気管支拡張薬の投与を含む事象が t_1 において示されている。曲線は y における喘鳴率データに適合され、 y は、式1などの形態をとる指数方程式として表すことができる。

【数6】

$$\text{式1: } y = Ae^{-\frac{t}{\tau}}$$

【0037】

[0045] 式1は指数関数を示し、式中、 t は時刻（ $t=0$ が「応答時刻」、すなわち、喘鳴率に対して顕著な影響がある時刻）であり、正の値のみを有することができ、 e は指数定数（「オイラーの数」）であり、 A 及び τ は式の定数であり、 y はデータフォーマット／呼吸マーカ値、この場合は喘鳴率である。曲線適合は、たとえば、最小二乗平均法など、当該技術分野において既知の任意の適切な方法を使用して行うことができる。

【0038】

[0046] この特徴付けから、いくつかの定量的パラメータを得ることができる。たとえば、事象Eと応答時刻（ $t=0$ ）との間の時間差（ ΔT ）を使用して、発効するまでの時間を求めることができる。加えて、時定数（ τ ）、及び気管支拡張薬投与前と投与後との喘鳴率の差（ $\Delta Wz\%$ ）を使用して、被検者の応答の速さ及び措置の有効性をそれぞれ定量化することができる。

【0039】

[0047] 咳カウントを時間の関数として示したデータをプロットしたグラフ（図示せず）を参照して同様の例を考えてもよい。咳カウントは、監視される期間（たとえば、1分）内の咳の数として計算することができる。生理学的事象は、鎮咳薬の投与を含む。分布関数を、式1に示す指数方程式などの数学関数に対して曲線適合することができる。時間遅延 ΔT の後、咳率は時定数に従って低減し、鎮咳薬投与の前と後との咳カウントの差を求めることができる。

【0040】

[0048] 別の同様の例において、クラックルカウントを時間の関数としてグラフ（図示せず）に表すことができる。クラックルカウントは、監視される期間（たとえば、1分）内のクラックルの数として計算することができる。機械的に酸素供給されている患者に呼吸終末陽圧（PEEP）を加えることを含む事象が、治療的事象として識別される。再び、分布関数を、式1に示す指数などの数学関数に対して曲線適合することができる。この特徴付けから、治療の開始と応答の開始との間の時間遅延を示す時間差（ ΔT ）、応答の速さを示す時定数 τ 、及び治療の有効性を示す、PEEPの投与の前と後との咳カウントの差など、いくつかの定量的パラメータを得ることができる。

【0041】

[0049] さらに別の同様の例において、いびき率を時間の関数としてグラフに表すことが

10

20

30

40

50

できる。いびき率は、監視される期間（たとえば、1分）内のいびきの数として計算することができる。自発的に呼吸している患者にCPAPを加えることを含む治療的事象をグラフ上で識別することができ、分布関数を、式1に示す指数などの数学関数に対して曲線適合することができる。この特徴付けから、治療の開始と患者における応答の開始との間の遅延を示す時間遅延（ ΔT ）など、いくつかの定量的パラメータを得ることができる。時定数 τ は応答の速さを示し、CPAPの投与の前と後との咳カウントの差がいびきの改善（低減）の程度を示す。そのような方法は睡眠時無呼吸患者のCPAP措置の値を決定する上で有用である。

【0042】

[0050]ここで、時間の関数としての咳カウントグラフを示す図4を参照する。咳カウントは、監視される期間（たとえば、1分）内の咳の数として計算することができる。逆流事象を含む事象Rが示されている。分布関数を、ガウス分布などの数学関数（矢印のない破線で示す）に対して曲線適合することができる。加えて、分散（ σ^2 ）、歪度（ γ_1 ）、及び尖度（ γ_2 ）など、いくつかの定量的パラメータを得ることができる。

【0043】

[0051]分散は、事象Rの周りでグラフの値が変動する範囲を示す。分散（ σ^2 ）は、すべてのデータ点と事象データ点との間の距離の二乗の平均である。式2は分散の計算を示し、式中、 σ^2 はグラフの分散であり、Nはグラフ内のデータ点の数であり、 x_i はデータ点iの値であり、 x_0 は事象に対応するデータ点の値である。

【数7】

$$\text{式2: } \sigma^2 = \frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^N (x_i - x_0)^2$$

【0044】

[0052]グラフの歪度（ γ_1 ）は、事象データ点に関するグラフ内の非対称性のレベルに関連する。

【数8】

$$\text{式3: } \gamma_1 = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \left(\frac{x_i - x_0}{\sigma} \right)^3$$

【0045】

[0053]式3は歪度の計算を示し、式中、 γ_1 はグラフの歪度であり、Nはグラフ内のデータ点の数であり、 σ はグラフの分散（ σ^2 ）の平方根である、グラフの標準偏差であり、 x_i はデータ点iの値であり、 x_0 は事象に対応するデータ点の値である。

【0046】

[0054]グラフの尖度（ γ_2 ）は、グラフ内で非常に小さい値又は非常に大きい値のいずれかが異常な割合で発生することに起因する、データの「尖り方」のレベルに関連する。

【数9】

$$\text{式4: } \gamma_2 = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \left(\frac{x_i - x_0}{\sigma} \right)^4$$

【0047】

[0055]式4は尖度の計算を示し、式中、 γ_2 はグラフの尖度であり、Nはグラフ内のデータ点の数であり、 σ はグラフの分散（ σ^2 ）の平方根である、グラフの標準偏差であり、 x_i はデータ点iの値であり、 x_0 は事象に対応するデータ点の値である。

【0048】

[0056]図4に示す例において、グラフは「負の歪度」を有するように見える、すなわち、監視される期間全体を通じた咳の分布は、事象Rの前でより高い値に傾いている。この

グラフは「咳によって誘発される逆流」に特有であり、咳が逆流事象につながる（また、引き起こす可能性がある）。

【0049】

[0057]ここで、時間の関数としての咳カウントグラフを示す図5を参照する。咳カウントは、監視される期間（たとえば、1分）内の咳の数として計算することができる。逆流事象を含む事象Rが示されている。分布関数を、ガウス分布などの数学関数（矢印のない破線で示す）に対して曲線適合することができる。加えて、分散（ σ^2 ）、歪度（ γ_1 ）、及び尖度（ γ_2 ）など、いくつかの定量的パラメータを得ることができる。分散は式2に示すように計算することができ、歪度は式3に示すように計算することができ、尖度は式4に示すように計算することができる。

10

【0050】

[0058]図5に示す例において、グラフは「正の歪度」を有するように見える、すなわち、監視される期間全体を通じた咳の分布は、事象Rの後でより高い値に傾いている。このグラフは「逆流によって誘発される咳」に特有であり、逆流事象が咳の増加につながる（また、引き起こす可能性がある）。

【0051】

[0059]ここで、時間の関数としての喘鳴率グラフを示す図6を参照する。喘鳴率（WZ%）は、監視される期間（たとえば、1分）における総呼吸時間に対する喘鳴時間のデュティサイクルとして計算される。識別される事象Rは、逆流事象を含む。分布関数を数学関数に対して曲線適合することができる。加えて、分散（ σ^2 ）及び歪度（ γ_1 ）など、いくつかの定量的パラメータを得ることができる。分散は式2に示すように計算することができ、歪度は式3に示すように計算することができる。

20

【0052】

[0060]図6に示す例において、グラフは「正の歪度」を有するように見える、すなわち、監視される期間全体を通じた喘鳴の分布（喘鳴率によって示す）は、事象の後でより高い値に傾いている。このグラフは「逆流によって誘発される喘鳴」に特有であり、逆流事象が喘鳴率の上昇につながる（また、引き起こす可能性がある）。

【0053】

[0061]ここで、時間の関数としてのクラックルカウントグラフを示す図7を参照する。クラックルカウントは、監視される期間（たとえば、1分）内のクラックルの数として計算される。患者の姿勢の、直立から背臥位への変化を含む、事象Pが示されている。姿勢変化事象は、任意の適切な機構又は手段、たとえば、被検者とマットレスとの間に配置される圧力及び／又は温度センサを使用して識別することができる。分布関数を、たとえばヒルの式、誤差関数、及び多項式適合など、数学関数（破線で示す）に対して曲線適合することができる。

30

【0054】

[0062]式5はヒルの式を示し、式中、 t は時刻を表し（ $t=0$ が事象、この場合は姿勢変化の時刻）、正の値のみを有することができる。 θ は最大データの割合、この場合はグラフ内に現れるクラックルの最大量のうちのある割合であり、 T_{50} はデータが最大値の50%である時刻であり、 n は、ARMの変化の鋭さを決定するヒルの式の指数である。 m は比例定数である。

40

【数10】

$$\text{式5: } \Theta = m \frac{(t)^n}{(t)^n + (T_{50})^n}$$

【0055】

[0063]式6は誤差関数を示し、式中、 t は時刻を表す（曲線適合中に $t=0$ が決定される）。 π は「パイ」定数であり、 e は指数定数であり、 y はデータフォーマット、この場合はクラックルカウントであり、 k は積分の変数である。

【数 1 1】

$$\text{式6: } y(t) = \frac{2}{\pi} \int_0^t e^{-k^2} dk$$

【0056】

[0064]ここで、時間の関数としてのクラックルカウントグラフを示す図8を参照する。クラックルカウントは、監視される期間（たとえば、1分）内のクラックルの数として計算される。利尿薬の投与を含む事象Dが示されている。分布関数を、たとえばヒルの式、誤差関数、及び多項式適合など、数学関数（破線で示す）に対して曲線適合することができる。ヒルの式は式5に示されており、誤差関数は式6に示されている。

10

【0057】

[0065]ここで、複数の事象をどのように単一のプロット上に表示することができるかを示す、図9を参照する。事象R、この場合は逆流事象はグラフの中央に示されており、一方で音響マーカは「相対時間」軸上に事象の周りにマッピングされ、このマッピングは線形又は対数であり得る。音響マーカの例は、いくつか挙げると、喘鳴率、咳カウント、クラックルカウント及びいびき率を含んでもよい。音響マーカの値を72において実線として配置及び表示し、誤差間隔を74において示している。これらの誤差間隔は、音響マーカの標準偏差を表し得る。

【0058】

[0066]本開示は、一連の事象内で、被験者の状態に関する診断情報をもたらすことができる、音響マーカと、たとえば病態生理学的事象との間の相関関係を認識するための方法を提供する。さまざま実施形態が定量的分析を容易にする。

20

【0059】

[0067]たとえば、喘息患者は、聴診によって検出される喘鳴の減少によって判定される、ベントリンなどの気管支拡張薬に対する肯定的な反応を示し得る。喘鳴の減少は、気道閉塞の可逆性を示す。しかしながら、本発明以前は、この肯定的な反応の定量的な動態を究明することは実行可能でなかった。同様に、従来技術では、たとえば逆流事象とARMとの間の随時の、又は少なくとも一時的な関連性を究明するための方法、装置若しくはシステムを提供することはできなかった。同様に、たとえば、生理学的、病態生理学的及び治療的事象と肺音との間の他の時間的相関関係は、定量的、客観的方法によって特徴付けられてこなかった。

30

【0060】

[0068]本開示は、ARMと、被検者内で自然に発生するか、又は意図的に誘発されるかのいずれかである他の事象との間の時間的相関関係を識別し、任意選択的に定量化するための新規の手法を提供する。この新規の手法は、患者又は被検者の状態を積極的に診断するために、生理学的事象の間の因果関係を識別し、できれば定量化することが必要である医術において利点を有する。代替的に又は付加的に、この新規の手法は、定量化可能で反復可能な方法で医学的介入の有効性の評価における有用性をもたらすことができる。

【0061】

[0069]たとえば、逆流事象が平均して喘鳴又は咳が発生する前に起こっていることが分かれば、逆流事象によってぜん息が誘発されたという診断を導くことができる。一方、喘鳴又は咳が主に逆流事象の前に起こっている場合、ぜん息によって逆流が誘発された診断される可能性が高い。これらの状態は完全に異なる措置を必要とする。したがって、本開示を利用して逆流事象と呼吸マーカとの間の関係の性質を特徴付け、さらにより望ましくはその関係を定量化することが意義深く、重要である。

40

【0062】

[0070]別の例において、患者の姿勢が背臥位から直立に移行することによって、患者のクラックルカウントが肺を根本として緩やかに減少しているか否かを判定する能力を利用して、患者がうっ血性心疾患（正の重力効果）又は肺炎／肺線維症（負の重力効果）を患っているかを評価することができる。これらの状態の各々は完全に異なる措置を必要とす

50

る。

【0063】

[0071]別の例において、アルブテロール又はアトロベント（アトロピン）などの薬剤の投与が喘鳴及び咳の時間的分布に影響を与えるか否かを判定する能力を利用して、喘鳴が認められる気道狭窄が可逆的であり（肯定的な結果）、定義上ぜん息であることを検証することができる。そうではなく、効果がない場合（否定的な反応）、ぜん息でない閉塞性気道疾患（たとえば、COPD、細気管支炎など）が診断される可能性がある。

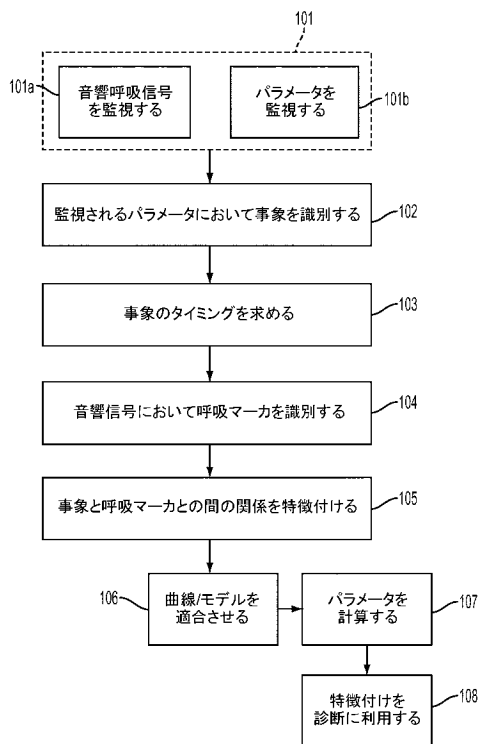
【0064】

[0072]別の例において、本開示は、高張食塩水又はカプサイシンなどの小用量の気道刺激物を吸入することで単回又は複数回の咳嗽発作が誘発されているか否かを判定するのに使用されてもよい。次にこの判定を使用して、患者が、特定の措置を必要とする慢性咳の傾向にあるか否かを判定することができる。

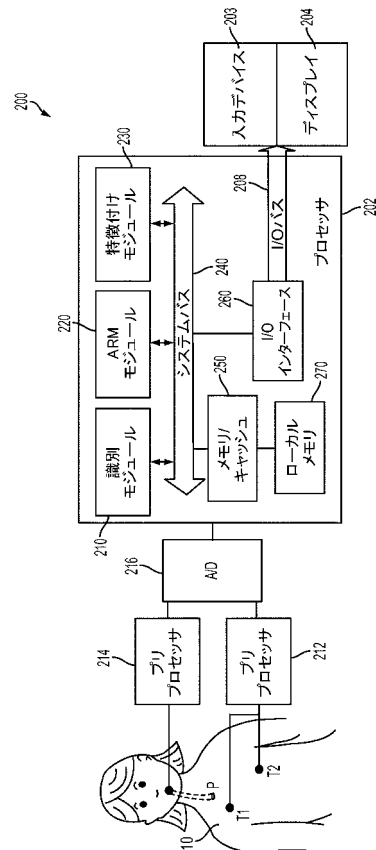
【0065】

[0073]本明細書に添付の特許請求の範囲において定義されている本発明の範囲から逸脱することなく、前述の部分にさまざまな変更、追加及び／又は改変を行うことができることは理解されたい。本願を基本とし、又は本願からの優先権を主張する将来の特許出願がオーストラリア又は海外において提出され得る。以下の仮の特許請求の範囲は、例としてのみ提供され、いかなるそのような将来の特許出願において特許請求され得るものの範囲を限定することも意図されていないことは理解されたい。1つ又は複数の発明をさらに定義又は再定義するように、後日、仮の特許請求の範囲に特徴を追加する、又は仮の特許請求の範囲から特徴を省く場合がある。

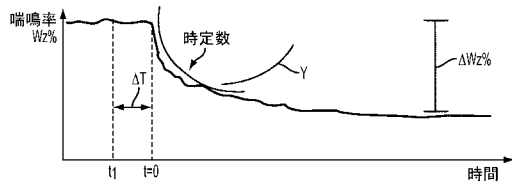
【図1】



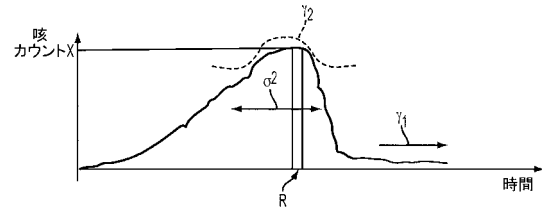
【図2】



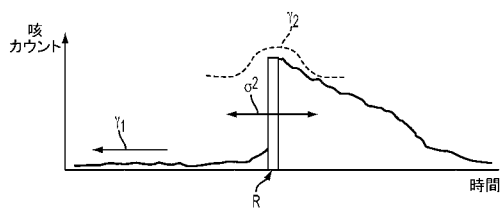
【図 3】



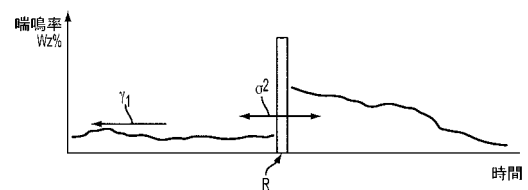
【図 4】



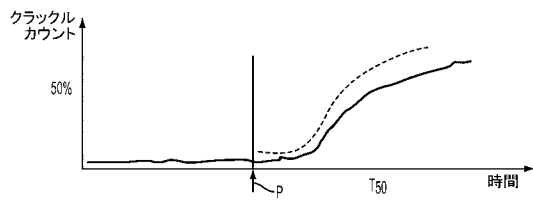
【図 5】



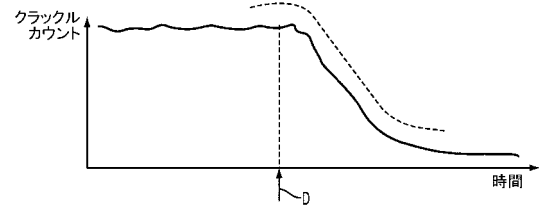
【図 6】



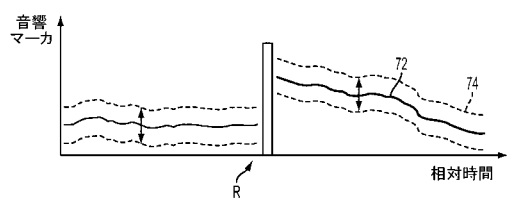
【図 7】



【図 8】



【図 9】



【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/IL2012/050294
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC (2012.01) A61B 5/08, A61B 5/103 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) IPC (2012.01) A61B 5/08 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 consulted: THOMSON INNOVATION, Esp@cenet, Google Patents		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2007118054 A1 Pinhas et al. 24 May 2007 (2007/05/24) The whole document.	1-18
X	US 7708697 B2 Wilkinson et al. 04 May 2010 (2010/05/04) The whole document.	1-5,9-18
X	US 7127290 B2 Girouard et al. 24 Oct 2006 (2006/10/24) (Figs. 1-2, col. 4 lines 40-60, col. 5 lines 1-10, line 20-25, lines 47-52, lines 60-64, col. 7 lines 44-55, col. 6 lines 1-12, col. 9 lines 41-50, col. 10 lines 1-56).	1-7,12-18
X	US 7819814 B2 Gavriely et al. 26 Oct 2010 (2010/10/26) (abstract, Figs. 1-3, col. 4 lines 32-39, col. 5 lines 9-12, col. 6 lines 51 to col. 7 line3, lines 12-16, col. 9 lines 10-13).	1-5,9,12-18
X	US 2008177195 A1 Armitstead. 24 Jul 2008 (2008/07/24) (Abstract, Fig. 1-13, page 4-7).	1-7,12-18
☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☒ See patent family annex.		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 27 Nov 2012		Date of mailing of the international search report 11 Dec 2012
Name and mailing address of the ISA: Israel Patent Office The Technology Park, Bldg.5, Malcha, Jerusalem, 96951, Israel Facsimile No. 972-2-5651616		Authorized officer NIMER Emad EmadN@justice.gov.il Telephone No. 972-2-5657801

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/IL2012/050294

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 2005096557 A1 Vosburgh et al. 05 May 2005 (2005/05/05) (abstract, paragraphs: 39, 57).	7
A	US U2009203972 A1 Heneghan et al. 13 Aug 2009 (2009/08/13) The whole document.	1-18
A	US 2010274554 A1 Orr et al. 28 Oct 2010 (2010/10/28) (Abstract, Fig. 2)	7

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/IL2012/050294

Patent document cited search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication Date
US 2007118054 A1	24 May 2007	AU 2006260535 A1	28 Dec 2006
		AU 2006260535 A2	21 Feb 2008
		CA 2613460 A1	28 Dec 2006
		CA 2613460 C	08 May 2012
		CA 2668602 A1	10 May 2007
		CN 101365373 A	11 Feb 2009
		EP 1786315 A2	23 May 2007
		EP 1786315 A4	03 Mar 2010
		EP 1898777 A2	19 Mar 2008
		EP 1898777 A4	03 Mar 2010
		EP 1955233 A2	13 Aug 2008
		EP 1955233 A4	11 Nov 2009
		EP 2505131 A1	03 Oct 2012
		IL 177247 D0	20 Mar 2008
		IL 188307 D0	13 Apr 2008
		JP 2007537777 A	27 Dec 2007
		JP 4809779 B2	09 Nov 2011
		JP 2009501557 A	22 Jan 2009
		JP 2009532072 A	10 Sep 2009
		KR 20080034437 A	21 Apr 2008
		US 2005192508 A1	01 Sep 2005
		US 7077810 B2	18 Jul 2006
		US 2006170501 A1	03 Aug 2006
		US 7279978 B2	09 Oct 2007
		US 2006241510 A1	26 Oct 2006
		US 7314451 B2	01 Jan 2008
		US 2006224076 A1	05 Oct 2006
		US 2007118054 A1	24 May 2007
		US 2008114260 A1	15 May 2008
		US 2008269625 A1	30 Oct 2008
		US 2011015535 A1	20 Jan 2011

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/IL2012/050294

Patent document cited search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication Date
		US 2011282216 A1	17 Nov 2011
		WO 2005074361 A2	18 Aug 2005
		WO 2005074361 A3	23 Apr 2009
		WO 2006137067 A2	28 Dec 2006
		WO 2006137067 A3	27 Sep 2007
		WO 2007052108 A2	10 May 2007
		WO 2007052108 A3	16 Apr 2009
US 7708697 B2	04 May 2010	AU 5202501 A	07 Nov 2001
		AU PQ704000 D0	18 May 2000
		AU PR433301 D0	17 May 2001
		AU 2001252025 B2	22 Jul 2004
		AU 2004222800 A1	11 Nov 2004
		AU 2004222800 B2	29 May 2008
		AU 2005249144 A1	15 Dec 2005
		AU 2006227544 A1	28 Sep 2006
		CA 2406156 A1	01 Nov 2001
		CN 1431886 A	23 Jul 2003
		EP 1276419 A1	22 Jan 2003
		EP 1276419 A4	07 Jan 2009
		GB 0625552 D0	07 Feb 2007
		GB 2430745 A	04 Apr 2007
		GB 2430745 B	11 Feb 2009
		GB 0720648 D0	28 Nov 2007
		GB 2440466 A	30 Jan 2008
		GB 2440466 B	18 Feb 2009
		JP 2003530940 A	21 Oct 2003
		NZ 521973 A	26 Aug 2005
		US 2003120182 A1	26 Jun 2003
		US 7347824 B2	25 Mar 2008
		US 2006037615 A1	23 Feb 2006

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/IL2012/050294

Patent document cited search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication Date
		US 7708697 B2	04 May 2010
		US 2008154145 A1	26 Jun 2008
		US 7850618 B2	14 Dec 2010
		US 2006070623 A1	06 Apr 2006
		US 2006100666 A1	11 May 2006
		WO 0180741 A1	01 Nov 2001
		WO 2005117702 A1	15 Dec 2005
		WO 2006099670 A1	28 Sep 2006
		WO 2006119543 A1	16 Nov 2006
		ZA 200208612 A	24 Oct 2003
US 7127290 B2	24 Oct 2006	AT 273043 T	15 Aug 2004
		AT 311812 T	15 Dec 2005
		AU 1165602 A	15 May 2002
		AU 7728700 A	10 May 2001
		AU 2003261399 A1	23 Feb 2004
		DE 60012951 D1	16 Sep 2004
		DE 60012951 T2	18 Aug 2005
		DE 60115697 D1	12 Jan 2006
		DE 60115697 T2	13 Jul 2006
		EP 1218060 A1	03 Jul 2002
		EP 1218060 B1	11 Aug 2004
		EP 1330181 A1	30 Jul 2003
		EP 1330181 B1	07 Dec 2005
		EP 1365836 A2	03 Dec 2003
		EP 1392162 A1	03 Mar 2004
		EP 1539296 A1	15 Jun 2005
		JP 2005534406 A	17 Nov 2005
		JP 4602764 B2	22 Dec 2010
		US 6272377 B1	07 Aug 2001
		US 2001020136 A1	06 Sep 2001

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/IL2012/050294

Patent document cited search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication Date
		US 6400982 B2	04 Jun 2002
		US 2002128563 A1	12 Sep 2002
		US 6678547 B2	13 Jan 2004
		US 6718197 B1	06 Apr 2004
		US 2002128564 A1	12 Sep 2002
		US 6748272 B2	08 Jun 2004
		US 2003083709 A1	01 May 2003
		US 6937901 B2	30 Aug 2005
		US 2002016550 A1	07 Feb 2002
		US 7050846 B2	23 May 2006
		US 2002120306 A1	29 Aug 2002
		US 7062314 B2	13 Jun 2006
		US 2004230241 A1	18 Nov 2004
		US 7069070 B2	27 Jun 2006
		US 2003055461 A1	20 Mar 2003
		US 7127290 B2	24 Oct 2006
		US 2004133247 A1	08 Jul 2004
		US 7215992 B2	08 May 2007
		US 2005240237 A1	27 Oct 2005
		US 7245970 B2	17 Jul 2007
		US 2004193066 A1	30 Sep 2004
		US 7248919 B2	24 Jul 2007
		US 2004158295 A1	12 Aug 2004
		US 7428436 B2	23 Sep 2008
		US 2006195038 A1	31 Aug 2006
		US 7499744 B2	03 Mar 2009
		US 2009082824 A1	26 Mar 2009
		US 7970467 B2	28 Jun 2011
		US 2008015650 A1	17 Jan 2008
		US 7970471 B2	28 Jun 2011
		US 2011257698 A1	20 Oct 2011

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/IL2012/050294

Patent document cited search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication Date
		US 8280510 B2	02 Oct 2012
		US 2003199937 A1	23 Oct 2003
		WO 0124876 A1	12 Apr 2001
		WO 0236001 A1	10 May 2002
		WO 02072196 A2	19 Sep 2002
		WO 02072196 A3	19 Dec 2002
		WO 02094095 A1	28 Nov 2002
		WO 02094095 A8	16 Jan 2003
		WO 2004012815 A1	12 Feb 2004
US 7819814 B2	26 Oct 2010	AU 2003274650 A1	04 May 2004
		EP 1558340 A1	03 Aug 2005
		US 2006047213 A1	02 Mar 2006
		US 7819814 B2	26 Oct 2010
		WO 2004035137 A1	29 Apr 2004
US 2008177195 A1	24 Jul 2008	AU 2005318949 A1	29 Jun 2006
		AU 2005318949 B2	10 May 2012
		CN 101087559 A	12 Dec 2007
		CN 101087559 B	30 Mar 2011
		CN 102172328 A	07 Sep 2011
		EP 1680166 A1	19 Jul 2006
		EP 1680166 A4	25 Aug 2010
		EP 1827227 A1	05 Sep 2007
		EP 1827227 A4	08 Apr 2009
		EP 2172153 A1	07 Apr 2010
		EP 2377462 A2	19 Oct 2011
		EP 2377462 A3	11 Jan 2012
		EP 2394572 A2	14 Dec 2011
		EP 2394572 A3	09 May 2012
		EP 2450074 A2	09 May 2012

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/IL2012/050294

Patent document cited search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication Date
		JP 2008525060 A	17 Jul 2008
		JP 2012161641 A	30 Aug 2012
		NZ 554108 A	27 Apr 2012
		US 2008177195 A1	24 Jul 2008
		US 8066647 B2	29 Nov 2011
		US 2006084877 A1	20 Apr 2006
		US 2007135724 A1	14 Jun 2007
		US 2010043795 A1	25 Feb 2010
		US 2010258126 A1	14 Oct 2010
		US 2012088992 A1	12 Apr 2012
		WO 2005037355 A1	28 Apr 2005
		WO 2006066337 A1	29 Jun 2006
US 2005096557 A1	05 May 2005	US 2005096557 A1	05 May 2005
US U2009203972 A1	13 Aug 2009	NONE	
US 2010274554 A1	28 Oct 2010	AT 492875 T	15 Jan 2011
		AU 2006261600 A1	28 Dec 2006
		CA 2613145 A1	28 Dec 2006
		DE 602006019099 D1	03 Feb 2011
		EP 1908053 A1	09 Apr 2008
		EP 1908053 A4	18 Mar 2009
		EP 1908053 B1	22 Dec 2010
		US 2010274554 A1	28 Oct 2010
		WO 2006135986 A1	28 Dec 2006

フロントページの続き

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

(72)発明者 ガブリエリ, ノーム
イスラエル, 3 3 9 0 6 ヘファ, パリアム アヴェニユー 1 6
Fターム(参考) 4C038 SS09 SV01 SV05
4C117 XA01 XB01 XB04 XD21 XD27 XE29 XE57

专利名称(译)	使用声学呼吸标记物的测序和事件方法		
公开(公告)号	JP2014526926A	公开(公告)日	2014-10-09
申请号	JP2014524483	申请日	2012-08-07
[标]申请(专利权)人(译)	ISO的Nea以色列有限公司		
申请(专利权)人(译)	Isona (以色列) 限定		
[标]发明人	ガブリエリノーム		
发明人	ガブリエリ, ノーム		
IPC分类号	A61B5/08 A61B5/00		
CPC分类号	A61B7/003 A61B5/08 A61B5/0823 A61B5/0826 A61B5/1116 A61B5/14539 A61B5/4211 A61B5/4818 A61B5/7242 A61B5/7264 A61B5/7282 A61B5/742		
FI分类号	A61B5/08 A61B5/00.101.R		
F-TERM分类号	4C038/SS09 4C038/SV01 4C038/SV05 4C117/XA01 4C117/XB01 4C117/XB04 4C117/XD21 4C117/XD27 4C117/XE29 4C117/XE57		
代理人(译)	池田 成人 小泉纯酒卷 山口和弘		
优先权	2011903164 2011-08-08 AU		
其他公开文献	JP2014526926A5		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

一种用于表征听觉呼吸标记物与对象中的事件之间的时间关系的方法，包括：(a)来自对象的呼吸系统的声音信号和与对象相关联的生理参数。同时监视至少一个选自病理生理参数，患者报告的症状和治疗参数的参数；(c)在监视的参数中识别事件；)在事件发生的同时，和/或之前和/或之后，识别所监测的声音信号中是否存在一个或多个呼吸标记，这种关系包括：提供了一种方法，其特征在于确定事件与一个或多个声学呼吸标记之间的时间相关性。[选型图]图1

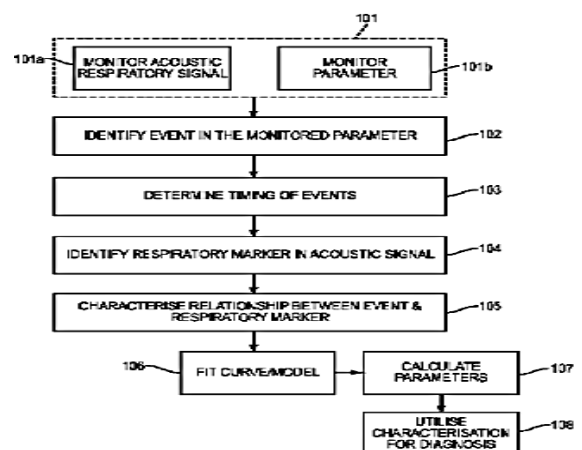


FIG. 1