

(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2019-500191

(P2019-500191A)

(43) 公表日 **平成31年1月10日(2019.1.10)**

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

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 20 頁)

(21) 出願番号 特願2018-551498 (P2018-551498)
 (86) (22) 出願日 平成28年12月16日 (2016.12.16)
 (85) 翻訳文提出日 平成30年8月2日 (2018.8.2)
 (86) 国際出願番号 PCT/EP2016/081576
 (87) 国際公開番号 W02017/103203
 (87) 国際公開日 平成29年6月22日 (2017.6.22)
 (31) 優先権主張番号 1562557
 (32) 優先日 平成27年12月16日 (2015.12.16)
 (33) 優先権主張国 フランス (FR)

(71) 出願人 518213798
 ユニベルシテ・ドゥ・テクノロジ・ドゥ・
 トロア
 フランス国、1 0 0 1 0・トロア・セデッ
 クス、リュ・マリー・キュリー・1 2、ペ
 ・ペ・2 0 6 0
 (71) 出願人 507002516
 アンセルム (アンスティチュート・ナシオ
 ナル・ドゥ・ラ・サンテ・エ・ドゥ・ラ・
 ルシエルシュ・メディカル)
 フランス・7 5 0 1 3・パリ・リュ・ドゥ
 ・トルビアク・1 0 1

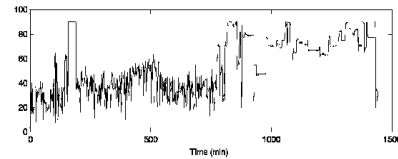
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 個人の二分法指標 I < O を自動的に決定する方法

(57) 【要約】

本発明の目的は、従来のアルゴリズムによって適用された閾値処理方法を使用せずに、高齢者または入院している人々のような、非常に活動度が低い人々を含む全ての個人に適用可能な二分法指標に基づいて、活動状態および休息状態を自動的にかつ具体的に検出する手段を提案することによって、個人の二分法指標 I < O を自動的に決定する方法を提案することである。

Figure 1



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

システムからの少なくともデータから個人の二分法指標 $I < 0$ を自動的に決定する方法であって、システムが、

i . 個人の体温を表すデータ信号を生成する温度センサと、

ii . 時間に亘る個人の活動を表す第 1 の「ZCM」信号、および時間に亘る上昇する垂直線に対する個人の傾きを表す第 2 の「位置 X」信号という 2 個のデータ信号を同時に生成する加速度計と

を含む携帯モジュールと、

少なくとも 1 つのプロセッサおよび少なくとも 1 つのメモリを含み、携帯センサからデータ信号を受信し、前記方法を実行するように構成されている計算リソースと

を備える、方法であって、

方法が、前記プロセッサによって実行される少なくとも以下のステップ：

A . 携帯モジュールの温度、ZCM 信号、および位置 X 信号の様々なデータを受信し、かつメモリ内に記録するステップと、

B . モジュールが個人によって着用されていない場合、モジュールからの利用不可能なデータをメモリから削除するステップと、

C . 加速度計の ZCM 信号および位置 X 信号からの異常データと、それらのメモリ内の記録とをプロセッサによって識別し、かつゼロにリセットするステップと、

D . 加速度計の位置 X 信号の値を、個人の覚醒状態 (0) または横臥状態 (1) に相当する 2 進値 (0 または 1) に変換し、かつそれらをメモリ内に記録するステップと、

E . 加速度計の ZCM 信号の値を、個人の覚醒状態または横臥状態に相当する 2 進値に変換し、かつそれらをメモリ内に記録するステップと、

F . 180 分を超える期間に亘って、または 180 分に等しい期間に亘って、加速度計の ZCM 信号および位置 X 信号の 2 進値を比較し、加速度計の信号に対して同一の 2 進値の途切れない連続によって構成された個人の少なくとも 1 つの横臥状態を識別するステップと、

G . 次の等式に従って、二分法指標を計算し、かつそれを表示手段上に表示するステップであって、

【数 1】

$$I < 0 = \left(1 - \frac{NB_C}{NB_L}\right) \times 100$$

NB_C は、ステップ E 中に識別された横臥状態に位置する、個人の活動対時間を表す第 1 の ZCM 信号の値の数であり、その値は、ステップ E 中に識別された横臥状態の外側に位置する、個人の活動対時間を表す第 1 の ZCM 信号の値の中央値よりも大きい値であり、

NB_L は、ステップ E 中に識別された横臥状態の外側に位置する、個人の活動 (ZCM) に対する第 1 の信号の値の数である、ステップと

を含むことを特徴とする方法。

【請求項 2】

計算リソースが、前記方法を実行するための携帯モジュールに統合されていることを特徴とする、請求項 1 に記載の個人の二分法指標 $I < 0$ を自動的に決定する方法。

【請求項 3】

計算リソースが、携帯モジュールとは異なるコンピュータサーバに統合されていることを特徴とする、請求項 1 に記載の個人の二分法指標 $I < 0$ を自動的に決定する方法。

【請求項 4】

コンピュータサーバが、計算の結果を表示するための表示手段を備えることを特徴とする、請求項 3 に記載の個人の二分法指標 $I < 0$ を自動的に決定する方法。

【請求項 5】

10

20

30

40

50

データ信号が、24時間の期間に亘って規則的な間隔で取得された値を含むことを特徴とする、請求項1または2に記載の個人の二分法指標 $I < 0$ を自動的に決定する方法。

【請求項6】

温度センサおよび加速度計についてのデータ信号の値の数が異なる場合、プロセッサが、3次スプライン多項式補間を用いることによって、ステップBの前にメモリ内に記録されたデータに対して正規化ステップを実行し、その結果、温度信号からの各値が位置X信号およびZCM信号の値に割り当てられ、前記値がシステムのメモリ内に記録されることを特徴とする、請求項1から3のいずれか一項に記載の個人の二分法指標 $I < 0$ を自動的に決定する方法。

【請求項7】

ステップB中に、プロセッサが、厳密に30未満の温度データの全ての値、および厳密に30未満の温度値と時間的に関連する位置X信号およびZCM信号の値をメモリから削除することを特徴とする、請求項1から4のいずれか一項に記載の個人の二分法指標 $I < 0$ を自動的に決定する方法。

【請求項8】

ステップC中に、プロセッサが、位置XおよびZCMデータ全体に対して、以下のサブステップ：

- a) メモリ内で連続する値の第1のブロックをプロセッサによって選択するステップと、
- b) 増加する順にブロックの値を分類するステップと、
- c) 固有のデータセットを得るために、ブロックの値の繰り返しを削除するステップと、
- d) 固有のデータセットの中央値を計算するステップと、
- e) 位置X信号およびZCMデータ信号の値が中央値より大きい場合、位置X信号およびZCMデータ信号の値をメモリ内でゼロにリセットするステップと、
- f) 連続する値の次のブロックで、ステップa)からステップe)までを繰り返すステップと

を独立して適用することを特徴とする、請求項5に記載の個人の二分法指標 $I < 0$ を自動的に決定する方法。

【請求項9】

値のブロックが、信号の31分間の期間に対応する31個の値によって構成され、中央値が、固有のデータセットの最初の10個のデータに亘って計算され、ゼロへのリセットが、連続する5分に対応する5個のデータのサブセットによって達成され、中央値よりも大きい2個未満の値がある場合、そのときプロセッサは、メモリ内で対応するサブセットをゼロにリセットすることを特徴とする、請求項6に記載の個人の二分法指標 $I < 0$ を自動的に決定する方法。

【請求項10】

ステップD中に、位置X信号の全体に対して、プロセッサが、以下のサブステップ：
 増加する順に値を分類するステップと、
 固有のデータセットを得るために、値の繰り返しを削除するステップと、
 固有のデータセットの最初の31個の値に亘って最小中央値を計算するステップと
 を実行することによって、最小中央値を決定し、メモリ内に記録し、
 以下のサブステップ：
 減少する順に値を分類するステップと、
 固有のデータセットを得るために、値の繰り返しを削除するステップと、
 固有データセットの最初の31個の値に亘って最大中央値を計算するステップと、
 最小中央値および最大中央値の平均に相当する閾値中央値を決定し、メモリ内に記録するステップと、
 位置X 2進データ信号を得るために、閾値中央値よりも厳密に小さい値を0に置き換

10

20

30

40

50

え、閾値中央値より大きいまたは等しい値を 1 に置き換えることによって、位置 X データ信号を変換し、メモリ内に記録するステップと、

プロセッサによって位置 X __ 2 進データ信号のメモリ内に記録された値を平滑化し、同一ではない値によって区切られたデータのセットが 1 時間 30 分未満の期間に相当する場合、前記データセットの値が 0 から 1 へ、または 1 から 0 へ反転される、ステップと

を実行することにより、最大中央値を決定し、メモリ内に記録することを特徴とする、請求項 7 に記載の個人の二分法指標 $I < 0$ を自動的に決定する方法。

【請求項 11】

ステップ E 中に、ZCM 信号の全体に対して、プロセッサが、

0 と 1 の間で変化する新しい ZCM __ 時間信号を得るために、各 ZCM 値を信号の最大値で割ることによって ZCM 値を正規化し、

ZCM __ 時間信号に 10 ポイントに亘る分散フィルタを適用し、その信号をメモリ内に記録し、

ZCM __ 時間信号から累積 2 次平均を計算し、

プロセッサを用いて以下のサブステップ：

2 次平均の各値に因子 10^4 を乗算し、最も近い整数に丸めたものを計算するステップと、

200 単位に相当するウィンドウを 2 単位のピッチで読み込むステップと、

各ウィンドウ内のポイントの数を決定するステップであって、見つかったポイントの数が 180 分より長い期間に相当する場合、プロセッサが「プラトー」カウンタを増加させ、プラトーの最初のポイントの時間指標と最後のポイントの時間指標とをメモリ内に保持するステップと、

ZCM __ 2 進データ信号を得るために、プラトーの時間指標の間に位置する値を 1 に置き換え、他の値を 0 に置き換えることによって、ZCM データ信号を変換し、メモリ内に記録するステップと

を実行することによって、累積 2 次平均のデータに対してプラトーを検索することを特徴とする、請求項 8 に記載の個人の二分法指標 $I < 0$ を自動的に決定する方法。

【請求項 12】

ステップ F 中に、プロセッサが、初期データ値および最終データ値が 1 である横臥状態に相当する、プラトーの時間指標を決定するために、ZCM __ 2 進データ信号と位置 X __ 2 進データ信号との比較を実行することを特徴とする、請求項 9 に記載の個人の二分法指標 $I < 0$ を自動的に決定する方法。

【請求項 13】

ステップ G 中に、プロセッサが、二分法指標を計算するために、プラトーの開始前の 1 時間と開始後の 1 時間の期間に相当するデータ、およびプラトーの終了前の 1 時間と終了後の 1 時間の期間に相当するデータを考慮に入れないことを特徴とする、請求項 10 に記載の個人の二分法指標 $I < 0$ を自動的に決定する方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、個人の二分法指標、すなわち日中活動と夜間休息の交互の規則性を識別する指標、ならびに概日リズムの測定値を提供する可能性を与える 24 時間に亘るそれらの振幅を決定する方法の分野に関する。

【背景技術】

【0002】

シフトで働くことによって引き起こされる可能性のある概日系の乱れは、がん、特に乳がん、大腸がんおよび前立腺がんのリスクを著しく増加させる。また、活動測定によって測定される活動および休息の概日リズムの混乱は、公知の予後因子とは無関係に、転移性大腸がん、乳がん、腎臓がん、卵巣がんまたは肺がん罹患した患者の生存の観点から負の予後因子を表す。

10

20

30

40

50

【0003】

活動測定は、活動および休息サイクルを測定するための非侵襲的な技術にあり、睡眠、覚醒リズム、すなわち概日リズムから構成されている。これを実施するために、少なくとも1つの加速度計を備え付けるケーシングのように見える、加速度の連続するゼロ交差を記録するアクチメータが使用される。

【0004】

収集されたデータの分析を可能にする、サーバに接続されたこのタイプの装置は、睡眠ポリグラフによって検出されたものと良好に相関する活動および睡眠の期間を確実に予測する可能性を提供するが、しかしながら入眠についての不確実性は、覚醒についての不確実性よりもより大きい。

10

【0005】

アクチメータは、活動および休息を測定するための「ゴールドスタンダード」と考えられているが、重度の病理を有し、および、または非常に行動能力障害があり、したがって低い身体活動能力を有すると病院に認定された個人にとっては理想的ではない。これは特に、活動レベルが健常者の活動レベルよりもかなり低く、それによって、特に入眠について休息相と覚醒相との区別を極めて困難にしているという事実に起因する。

【0006】

このタイプの個人における活動を検出するための通常の方法は、平滑化、論理的組合せまたは、Tilmanne、J.の「algorithms for sleep-wake identification using actigraphy: a comparative study and new results」Journal of Sleep Research 2009, 18, (1) pp 85-98の中に開示されている人工ニューロンネットワークに基づくアプローチに基づいてパラメトリックまたはノンパラメトリックアルゴリズムを使用することによって検出閾値を適合させる。

20

【0007】

特に、これらは最良の結果をもたらすニューラルネットワークである。しかしながら、これらのアルゴリズムの進歩にもかかわらず、入院している個人の休息と覚醒の間の切れ目を検出するには、誤差のパーセンテージが根強く残る。

【先行技術文献】

【非特許文献】

30

【0008】

【非特許文献1】「algorithms for sleep-wake identification using actigraphy: a comparative study and new results」Journal of Sleep Research 2009, 18, (1) pp 85-98

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【0009】

したがって、本発明には、従来のアルゴリズムによって適用された閾値処理方法を使用せずに、高齢者または入院している人々のような、非常に活動度が低い人々を含む全ての個人に適用可能な二分法指標に基づいて、活動状態および休息状態を自動的かつ具体的に検出する手段を提案することによって、従来技術の欠点の部分を少なくとも克服する可能性を与え、個人の二分法指標 $I < 0$ を自動的に決定する方法を提案するという目的がある。

40

【0010】

この目的のために、本発明は、システムからの少なくともデータから個人の二分法指標 $I < 0$ を自動的に決定する方法に関し、システムが、

個人の体温を表すデータ信号を生成する温度センサと、

時間に亘る個人の活動を表す第1の「ZCM」信号、および時間に亘る上昇する垂直線に対する個人の傾きを表す第2の「位置X」信号という2つのデータ信号を同時に生成す

50

る加速度計と

から少なくとも構成される携帯モジュールと、

少なくとも1つのプロセッサ、1つのメモリおよび表示手段を備え付け、携帯センサからデータ信号を受信し、前記方法を実行するように構成されているコンピュータサーバとを備え、

方法が、少なくとも以下のステップ：

A．携帯モジュールの温度、ZCM信号、および位置X信号の様々なデータをプロセッサによって受信し、かつメモリ内に記録するステップと、

B．モジュールが個人によって着用されていない場合、モジュールからの利用不可能なデータをプロセッサによってメモリから削除するステップと、

C．加速度計のZCM信号および位置X信号からの異常データと、それらのメモリ内の記録とをプロセッサによって識別し、かつゼロにリセットするステップと、

D．加速度計の位置X信号の値を、プロセッサによって、個人の覚醒状態(0)または横臥状態(1)に相当する2進値(0または1)に変換し、かつそれらをメモリ内に記録するステップと、

E．加速度計のZCM信号の値を、プロセッサによって、個人の覚醒状態または横臥状態に相当する2進値(0または1)に変換し、かつそれらをメモリ内に記録するステップと、

F．180分を超える期間に亘って、または180分に等しい期間に亘って、プロセッサによって、加速度計のZCM信号および位置X信号の2進値を比較し、加速度計の信号に対して同一の2進値の途切れない連続によって構成された個人の少なくとも1つの横臥状態を識別するステップと、

G．次の等式に従って、プロセッサによって、二分法指標を計算し、かつそれを表示手段上に表示するステップであって、

【数1】

$$I < 0 = \left(1 - \frac{NB_C}{NB_L}\right) \times 100$$

NB_C は、ステップE中に識別された横臥状態に位置する、個人の活動対時間を表す第1のZCM信号の値の数であり、その値は、ステップE中に識別された横臥状態の外側に位置する、個人の活動対時間を表す第1のZCM信号の値の中央値よりも大きい値であり、

NB_L は、ステップE中に識別された横臥状態の外側に位置する、個人の活動(ZCM)に対する第1の信号の値の数である、ステップと

を含むことを特徴とする。

【0011】

二分法指標 $I < 0$ は、休息期間中(通常は夜間)の1分間当たりの活動のパーセンテージを表し、ベッドから離れた活動の中央値(通常は昼間)よりも小さい。これは、活動および休息の概日リズムの信頼できる指標である。これは、少なくとも3日間連続して着用された胸郭アクチメータによって、1分間当たりの加速度数の測定および患者の位置から計算される。これは非侵襲的測定法であり、一般的に患者によって良好に受け入れられている。

【0012】

「ZCM」またはゼロ交差モードは、信号が各時間期間について0を通過する時の回数に相当する。

【0013】

「位置X」は、加速度計が個人の胸に着用される場合、上昇する垂直線に対して相対的に加速度計によって形成される角度の値に相当する。

【0014】

特徴によれば、データ信号は、24時間の期間に亘って規則的な間隔で取得された値を

含む。

【 0 0 1 5 】

別の特徴として、温度センサおよび加速度計についてのデータ信号の値の数が異なる場合、プロセッサが、3次スプライン多項式補間を用いることによって、ステップBの前にメモリ内に記録されたデータに対して正規化ステップを実行し、その結果、温度信号からの各値が位置X信号およびZCM信号の値に割り当てられ、前記値がシステムのメモリ内に記録される。

【 0 0 1 6 】

別の特徴によれば、ステップB中に、プロセッサが、厳密に30未満の温度データの全ての値、および厳密に30未満の温度値と時間的に関連する位置X信号およびZCM信号の値をメモリから削除する。

10

【 0 0 1 7 】

別の特徴によれば、ステップC中に、プロセッサが、位置XおよびZCMデータ全体に対して、以下のサブステップ：

- a) メモリ内で連続する値の第1のブロックをプロセッサによって選択するステップと、
- b) 増加する順にブロックの値を分類するステップと、
- c) 固有のデータセットを得るために、ブロックの値の繰り返しを削除するステップと、
- d) 固有のデータセットの中央値を計算するステップと、
- e) 位置X信号およびZCMデータ信号の値が中央値より大きい場合、位置X信号およびZCMデータ信号の値をメモリ内でゼロにリセットするステップと、
- f) 連続する値の次のブロックで、ステップa)からステップe)までを繰り返すステップと

20

を独立して適用する。

【 0 0 1 8 】

別の特徴によれば、値のブロックが、信号の31分間の期間に対応する31個の値によって構成され、中央値が、固有のデータセットの最初の10個のデータに亘って計算され、ゼロへのリセットが、連続する5分に対応する5個のデータのサブセットによって達成され、中央値よりも大きい2個未満の値がある場合、そのときプロセッサは、メモリ内で対応するサブセットをゼロにリセットする。

30

【 0 0 1 9 】

別の特徴によれば、ステップD中に、位置X信号の全体に対して、プロセッサが、以下のサブステップ：

- 増加する順に値を分類するステップと、
 - 固有のデータセットを得るために、値の繰り返しを削除するステップと、
 - 固有のデータセットの最初の31個の値に亘って最小中央値を計算するステップと
- を実行することによって、最小中央値を決定し、メモリ内に記録し、

以下のサブステップ：

- 減少する順に値を分類するステップと、
- 固有のデータセットを得るために、値の繰り返しを削除するステップと、
- 固有データセットの最初の31個の値に亘って最大中央値を計算するステップと、
- 最小中央値および最大中央値の平均に相当する閾値中央値を決定し、メモリ内に記録するステップと、

40

位置X__2進データ信号を得るために、閾値中央値よりも厳密に小さい値を0に置き換え、閾値中央値より大きいまたは等しい値を1に置き換えることによって、位置Xデータ信号を変換し、メモリ内に記録するステップと、

プロセッサによって位置X__2進データ信号のメモリ内に記録された値を平滑化し、同一ではない値によって区切られたデータのセットが1時間30分未満の期間に相当する場合、前記データセットの値が0から1へ、または1から0へ反転される、ステップと

50

を実行することにより、最大中央値を決定し、メモリ内に記録する。

【0020】

別の特徴によれば、ステップE中に、ZCM信号の全体に対して、プロセッサが、0と1の間で変化する新しいZCM__時間信号を得るために、各ZCM値を信号の最大値で割ることによってZCM値を正規化し、

ZCM__時間信号に10ポイントに亘る分散フィルタを適用し、その信号をメモリ内に記録し、

ZCM__時間信号から累積2次平均を計算し、

プロセッサを用いて以下のサブステップ：

2次平均の各値に因子 10^4 を乗算し、最も近い整数に丸めたものを計算するステップと、

200単位に相当するウィンドウを2単位のピッチで読み込むステップと、

各ウィンドウ内のポイントの数を決定するステップであって、見つかったポイントの数が180分より長い期間に相当する場合、プロセッサが「プラトー」カウンタを増加させ、プラトーの最初のポイントの時間指標と最後のポイントの時間指標とをメモリ内に保持するステップと、

ZCM__2進データ信号を得るために、プラトーの時間指標の間に位置する値を1に置き換え、他の値を0に置き換えることによって、ZCMデータ信号を変換し、メモリ内に記録するステップと

を実行することによって、累積2次平均のデータに対してプラトーを検索する。

【0021】

別の特徴によれば、ステップF中に、プロセッサが、初期データ値および最終データ値が1である横臥状態に相当する、プラトーの時間指標を決定するために、ZCM__2進データ信号と位置X__2進データ信号との比較を実行する。

【0022】

別の特徴によれば、ステップG中に、プロセッサが、二分法指標を計算するために、プラトーの開始前の1時間と開始後の1時間の期間に相当するデータ、およびプラトーの終了前の1時間と終了後の1時間の期間に相当するデータを考慮に入れない。

【0023】

本発明の他の特徴、詳細および利点は、添付の図面を参照して以下の説明を読むことによって明らかになるであろう。

【図面の簡単な説明】

【0024】

【図1】位置X信号の値の一例を示す図である（ステップA）。

【図2】センサが着用されていないために利用不可能なデータを削除した後の位置X信号の値の同じ例を示す図である（ステップB）。

【図3】異常データに対してフィルタを適用した後の位置X信号の値の同じ例を示す図である（ステップC）。

【図4】平滑化前の位置X信号の値の同じ例に対応する位置X__2進値の同じ例を示す図である（ステップD）。

【図5】平滑化後の位置X信号の値の同じ例に対応する位置X__2進値の同じ例を示す図である（ステップD）。

【図6】分散フィルタを適用する前のZCM信号のZCM__時間値の例を示す図である（ステップE）。

【図7】分散フィルタを適用した後のZCM信号のZCM__時間値の同じ例を示す図である（ステップE）。

【図8】累積2次平均を用いて分散フィルタを適用した後のZCM信号のZCM__時間値の同じ例を示す図である（ステップE）。

【図9】ZCM信号の変換後のZCM__2進値を示す図である（ステップE）。

【図10】二分法指標の計算に必要な値を示す図である。

10

20

30

40

50

【図 1 1】ステップ E 中にプラトーの存在の決定を可能にする読み出しウィンドウを示す図である。

【発明を実施するための形態】

【0025】

本発明による個人の二分法指標 $I < 0$ を自動的に決定するための方法の実施形態の限定されない例が、ここで説明される。 - 個人の体温を表すデータ信号を生成する温度センサと、

時間に亘って個人の活動を表す第 1 の Z C M 信号、および時間に亘って上昇する垂直線に対する個人の傾きを表す第 2 の位置 X 信号という 2 個のデータ信号を同時に生成する加速度計と

10

から少なくとも構成される携帯モジュールからのデータを使用する。

【0026】

一例として、使用される加速度計は、活動の読み出し（または、各期間について信号が 0 を横切る回数に相当する「Z C M」ゼロ交差モード Z C M（ゼロ交差モード））であることができる）または 1 分ごとの傾き（または「位置 X」）の読み出しを生成することができる「A D X L 3 4 5」加速度計であることができる。温度センサは、好ましくは、5 分ごとに体温を測定するように構成された赤外線タイプのセンサである。

【0027】

携帯モジュールは、例えばブルートゥース（登録商標）、W I F I、または G P R S 接続を介してコレクタモジュールと無線通信回路を介して接続され得る。前記コレクタモジュールは、信号をサーバに通信する。この通信は、例えば、プロセッサ、メモリ、およびモジュールのメモリ内に一時的に記憶され、通信回路を介してサーバのメモリに送み出されるデータを使用するプログラムなどの処理ユニットを含む、例えばサーバなどの計算リソースの通信回路による、G P R S、B l u e t o o t h（登録商標）、W I F I、L I F I、赤外線、無線または有線であることができる。

20

【0028】

いくつかの実施形態では、携帯モジュールはサーバに接続される必要はない。実際、携帯モジュールは、モジュールのメモリ内に一時的に記憶された、センサおよび加速度計からのデータを使用する、処理ユニット、例えばプロセッサ、メモリ、およびプログラムとして計算リソースを含むことができ、個人の二分法指標 $I < 0$ を自動的に決定する方法を実行する。言い換えれば、携帯モジュールおよびサーバの機能は、1 つの携帯型要素の中で再統合され得る。

30

【0029】

したがって、24 時間ごとに、サーバは、例えば、24 時間の期間に亘って 5 分ごとに取得された個人の体温の代表値の連続に相当する第 1 の信号と（より高い頻度はもちろん、使用され得るが、体温の変化が遅いとすれば、必ずしも適切とは限らない）、例えば、24 時間という期間に亘って毎分取得された個人の活動を表す連続する値に相当する第 2 の「Z C M」信号と、例えば、24 時間の期間に亘って毎分取得された、上昇する垂直線に対する個人の傾きを表す値の連続に相当する第 3 の「位置 X」信号（図 1）という 3 個のデータ信号に相当する測定値を受信する。

40

【0030】

「24 時間」とは、24 時間という期間を意味し、これは、数分程度から最大 1 時間程度までの補正係数（この期間に加算または減算することができる）を含むことができる。この補正係数は、例えば、1 つまたは複数の過去のサイクルに亘って、これらのサイクルの持続時間を決定するために、個人の以前の測定値に基づいて計算され得る。この係数は、例えば過去の測定値および、または様々な予測係数に基づいて、個人の将来のサイクルの持続時間の統計的推定値に基づいて決定されることも可能である。

【0031】

「位置 X」値または「Z C M」値と同数の温度値を得るために、サーバは、メモリ内に記録された温度データに対して、3 次スプライン多項式補間を使用して正規化ステップを

50

実行し、その結果、各温度読み出しは、各「位置 X」および「Z C M」値対時間についての温度値を得るために、5 個の値を供給する。

【0032】

続いて、携帯モジュールが着用されていない場合、携帯モジュールによって生成されたデータを削除するステップが、サーバによって実行される。この目的のために、サーバは、その実行中に、30 未満の温度値の識別ならびにその時間指標、すなわち測定を行うための時間基準の識別を可能にするプログラムを含む。このアルゴリズムは、30 未満の温度値、ならびに同じ時間指標を有する「Z C M」値および「位置 X」値をメモリから削除する（図 2）。

【0033】

携帯モジュールが上下逆に着用された場合、負の角度値では検出されないように、「位置 X」傾き信号から値を補正するステップが実行され得る。このために、「位置 X」値が 90°より大きい場合、そのときサーバによって実行されるプログラムは、180 から「位置 X」値を減算することによって、以下の変換：180 - 「位置 X」値を実行する。

【0034】

続いて、サーバは、「Z C M」信号および「位置 X」信号からの異常データをプロセッサによって識別し、かつゼロにリセットするステップを実行する。これを実行するために、プロセッサは、「位置 X」および「Z C M」データ全体について、以下のサブステップ

：
 a) メモリ内で重要な測定の持続時間 X（例えば、31 分）に対応する連続する値である第 1 の X ブロック（例えば、31 個）をプロセッサによって選択するステップと、
 b) 増加する順にブロックの値を分類するステップと、
 c) 固有のデータセットを得るために、ブロックの値の繰り返しを削除するステップと

、
 d) 固有データセットの第 1 の値の中央値を計算するステップと、
 e) Y 測定の分（それぞれ 5）に対応する Y サブブロック（例えば 5 個）データ当たりの X 値（31 個）のブロックを読み取り、中央値よりも大きい Z < V 未満の値（例えば 2 個）が存在する場合、Y サブブロック（例えば 5 個）データをメモリ内でゼロにリセットするステップと、

f) 連続する値の次のブロックで、ステップ a) からステップ e) までを繰り返すステップと

を独立して実行する。（図 3）。

【0035】

異常値「Z C M」および「位置 X」を除去するステップに続いて、サーバは「位置 X」信号および「Z C M」信号の値を、2 進値 0 または 1 に変換する。2 進値 1 は休息状態に相当し、2 進値 0 は活動状態に相当する。

【0036】

これを行うには、位置 X 信号の全体に対して、プロセッサが、以下のサブステップ：

増加する順に値を分類するステップと、

固有のデータセットを得るために、値の繰り返しを削除するステップと、

固有のデータセットの最初の X（31 個）の値に亘って最小中央値を計算するステップと

を実行することによって、最小中央値を決定し、メモリ内に記録し、

以下のサブステップ：

減少する順に値を分類するステップと、

固有のデータセットを得るために、値の繰り返しを削除するステップと、

固有データセットの最初の X（31 個）の値に亘って最大中央値を計算するステップと
 を実行することによって、最大中央値を決定し、メモリ内に記録し、

最小中央値および最大中央値の平均に相当する閾値中央値を決定し、メモリ内に記録し

10

20

30

40

50

、

位置 X __ 2 進データ信号を得るために (図 4)、閾値中央値よりも厳密に小さい値を 0 に置き換え、閾値中央値より大きいまたは等しい値を 1 に置き換えることによって、「位置 X」データ信号を変換し、メモリ内に記録し、

位置 X __ 2 進データ信号のメモリ内に記録された値を平滑化し、同一ではない値によって区切られたデータのセットが 1 時間 30 分未満の期間に相当する場合、前記データセットの値が 0 から 1 へ、および 1 から 0 へ反転される (図 5)。

【 0 0 3 7 】

言い換えれば、セットに含まれる 2 進値の数が 90 個未満である場合、そのとき前記セットの 2 進値は反転される。

【 0 0 3 8 】

「 Z C M 」値を 2 進値に変換するために、「 Z C M 」信号全体に亘ってプロセッサは、以下の演算：

0 と 1 との間で変化する Z C M __ 時間 (図 6) と呼ばれる新しいデータセットを得るために、各「 Z C M 」値を信号の最大値で除算することによって「 Z C M 」値を正規化するステップと、

10 ポイントに亘って分散フィルタを「 Z C M __ 時間」データセットに適用するステップ

とを実行する。

【 0 0 3 9 】

したがって、時間指標 i が修正される各ポイントに対する「 Z C M __ 時間」内で、分散フィルタは、 i から $i + 9$ (図 7) の範囲に及ぶことになる。

【 0 0 4 0 】

例えば：

$$Z C M _ \text{時間} [0] =$$

$$C a l c u l a t i o n _ V a r i a n c e (Z C M _ \text{時間} [0] , Z C M _ \text{時間} [1] , \dots , Z C M _ \text{時間} [9])$$

$$Z C M _ \text{時間} [1] =$$

$$C a l c u l a t i o n _ V a r i a n c e (Z C M _ \text{時間} [1] , Z C M _ \text{時間} [2] , \dots , Z C M _ \text{時間} [10])$$

$$Z C M _ \text{時間} [2] =$$

$$C a l c u l a t i o n _ V a r i a n c e (Z C M _ \text{時間} [2] , Z C M _ \text{時間} [3] , \dots , Z C M _ \text{時間} [11])$$

Z C M __ 時間信号、すなわち (時間指標 i の) 各 R M S ポイントからの累積 2 次平均 R M S の計算は、前の R M S ポイント (時間インデックス $i - 1$) と 2 個の Z C M __ 時間ポイントに亘る R M S の結果との合計である (図 8)。

【 0 0 4 1 】

例えば：

$$R M S [0] = C a l c u l a t i o n _ R M S (Z C M _ \text{時間} [0] , Z C M _ \text{時間} [1])$$

$$R M S [1] = C a l c u l a t i o n _ R M S (Z C M _ \text{時間} [1] , Z C M _ \text{時間} [2]) + R M S [0]$$

$$R M S [2] = C a l c u l a t i o n _ R M S (Z C M _ \text{時間} [2] , Z C M _ \text{時間} [3]) + R M S [1]$$

【 0 0 4 2 】

さらに、プロセッサは、「 Z C M 」信号全体で、以下の演算：

以下のサブステップを実行することによって、累積 2 次平均のデータに対するプラトーを求めるステップであって：

2 次平均の各値に因子 10^4 を乗算し、最も近い整数に丸めたものを計算するステップと、

10

20

30

40

50

2ユニットのピッチで、例えば200ユニットで、対応するウィンドウを読み込むステップであって、言い換えれば、ウィンドウは、同時に2次平均の200個までの値を読み込む可能性を与え、2から2へ移動され、すなわち、ウィンドウの幅は200ユニットであり、その長さは信号のサイズである(図11)、ステップと、

ウィンドウが少なくとも180個の2次平均値を含む場合、プラトーの存在を決定するステップであって、プロセッサによって実行されるプログラムは、そのときプラトーの最初と最後のポイントの時間指標をメモリ内に保持する、ステップと

を実行するステップと、

「ZCM_2進」データ信号(図9)を得るために、プラトーの時間指標の間に位置する値を1に置き換え、他の値を0に置き換えることによって、ZCMデータ信号を変換し、メモリ内に記録するステップと

10

を実行する。

【0043】

これらの2進変換ステップに続いて、サーバは、「ZCM」信号および「位置X」信号の2進値を比較し、1に等しい少なくとも180個の2進値のセットによって表される、個人の少なくとも1つの休息状態を識別する。

【0044】

最後に、サーバは、二分法指標を計算し、以下の等式を適用することによって、画面などの表示手段上の表示に進む。

【0045】

20

【数2】

$$I < 0 = \left(1 - \frac{NB_C}{NB_L}\right) \times 100$$

NB_Cは、ステップE中に識別された横臥状態に位置する、個人の活動対時間を表す第1の「ZCM」信号の値の数であり、その値は、ステップE中に識別された横臥状態の外側に位置する、個人の活動対時間を表す第1の「ZCM」信号の値の中央値よりも大きい値であり、

NB_Lは、ステップE中に識別された横臥状態の外側に位置する、個人の活動(ZCM)を表す第1のZCM信号の値の数である。

30

【0046】

これを実施するために、サーバは、そのプロセッサ上でプログラムを実行することによって、以下のサブステップ:

「ZCM_C」という名前でメモリに記憶され、そのポイントがプラトーに含まれる「ZCM」値のセットを識別するステップと、

「ZCM_L」という名前でメモリに記憶され、そのポイントがプラトーの両側にある「ZCM」値のセットを識別するステップと、

ZCM_L値に相当する中央値「Med_L」を計算するステップと、

「ZCM_C」内で、中央値「Med_L」を超えるポイント数NB_C、および「ZCM_L」内で、ポイント数NB_Lを数えるステップと、

40

二分法指標の方程式を解決するステップと

を実行する。

【0047】

好ましい実施形態では、精度を向上させるために、プロセッサが、二分法指標を計算するために、プラトーの開始前の1時間と開始後の1時間に相当するデータ、およびプラトーの終了前の1時間と終了後の1時間に相当するデータを考慮に入れない。言い換えれば、ZCM_Cは、プラトーの最初と最後の1時間を除いて、ポイントがプラトー内に含まれるZCM値のセットに相当し、ZCM_Lは、プラトーの1時間前およびプラトーの直後の1時間を除いて、ポイントがプラトーの両側にあるZCM値のセットに相当する。

50

【 0 0 4 8 】

したがって、この特定の実施形態では、二分法指標を計算するために、後者は、24時間のスライス当たり20時間の期間に亘ってのみ計算される(図10)。

【 0 0 4 9 】

別の実施形態によれば、これが中央値を計算するために必要とされる場合、中央値の計算を実行するために十分な数の値を得るために、「ZCM」または「位置X」信号の最後の値と同一の16個の値のセットが、信号の最後に加算され得る。

【 0 0 5 0 】

さらに、二分法指標が97%より大きい場合、これは個人がよく眠っており、その人の概日リズムが乱されていないことを意味する。

10

【 0 0 5 1 】

二分法指標が97%未満の場合、入院している個人における、特にがん患者にとって顕著な、生存に関して不良な予後因子を表す。

【 0 0 5 2 】

この結果を得ることは、がんに罹患した個人の概日リズムを知る可能性を与え、抗がん剤の時間調節投与の最適化を可能にし、それにより、耐性および抗がん剤の効率の改善を可能にする。

【 0 0 5 3 】

本発明によるそのような方法は、各個人にとって最適な時間および治療案を精緻化することを目指して、医師を助ける可能性を与える。

20

【 0 0 5 4 】

加えて、上記の全ての変数は、測定されたデータおよび/または統計的な推定値に基づいて定義される動的変数(例えば、上記の24時間のようなものなど)であることができる。したがって、補正係数が加算され、またはそれらから減算されることが可能である。そのような補正係数は、例えば本明細書に記載されるように、患者間の個々の変動を所与の変動について考慮に入れることができる。

【 0 0 5 5 】

本発明の説明およびそれに関する図面は、本発明の範囲を限定するために提供されるのではなく、単に選択された実施形態を例示するものである。当業者であれば、特定の所与の実施形態の技術的特徴は、実際には逆のことが明確に言及されないならば、またはこれらの特徴が両立しないことが明らかであるならば、他の特定の他の実施形態の特徴と実際に組み合わせることができる。さらに、特定の所与の実施形態に記載された技術的特徴は、その反対が明確に言及されない限り、この実施形態の他の特徴から分離されることが可能である。

30

【 0 0 5 6 】

本発明は、添付の特許請求の範囲によって定義される分野から逸脱することなく、多くの他の特定の形態下で実施形態を可能にすることは、当業者には明らかである。それらは例示として考慮されるべきであり、本発明は上記の所与の詳細に限定されるべきではない。

。

【 図 1 】

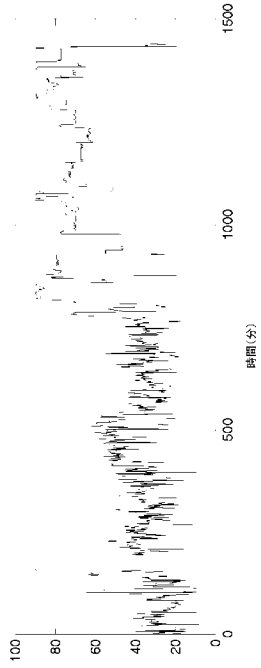


Figure 1

【 図 2 】

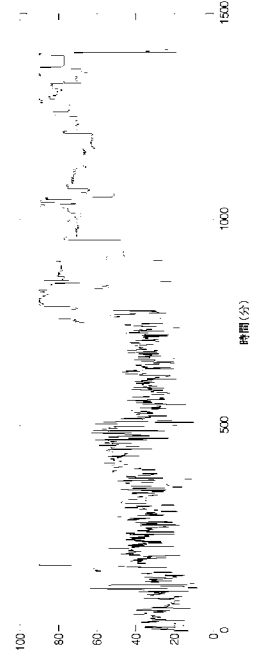


Figure 2

【 図 3 】

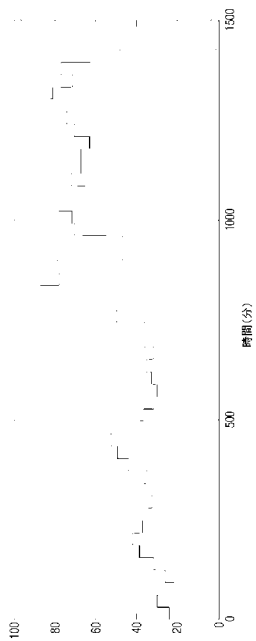


Figure 3

【 図 4 】

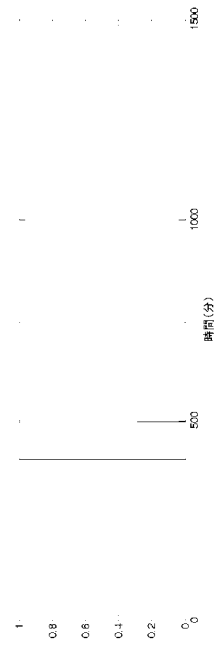


Figure 4

【 図 5 】

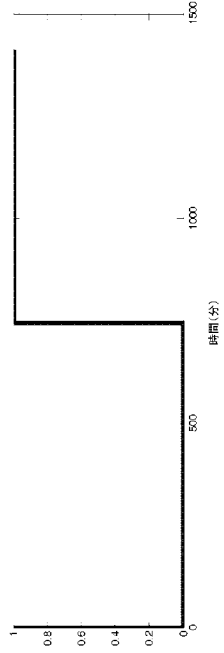


Figure 5

【 図 6 】

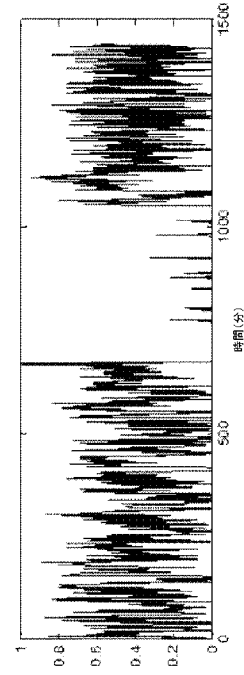


Figure 6

【 図 7 】

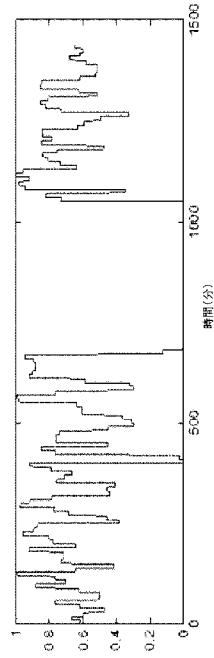


Figure 7

【 図 8 】

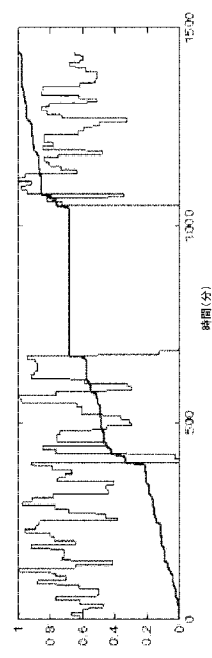


Figure 8

【 図 9 】

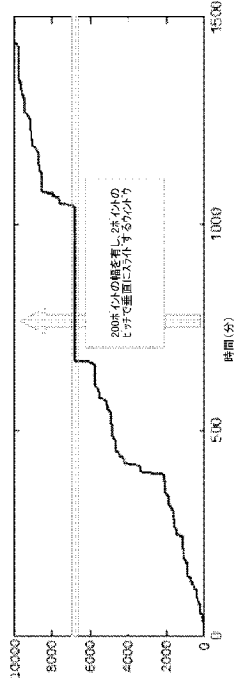


Figure 9

【 図 10 】

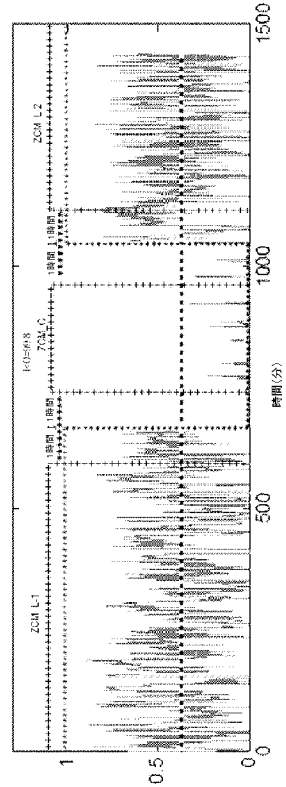


Figure 10

【 図 11 】

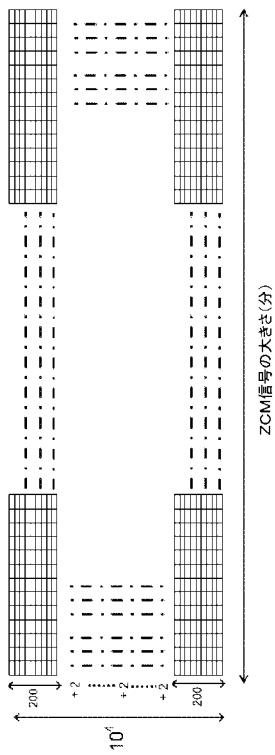


Figure 11

【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No PCT/EP2016/081576

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER		
INV. A61B5/00 A61B5/01 A61B5/11 ADD.		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) A61B G06F		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) EPO-Internal, WPI Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 2014/210588 A1 (UNIV NORTH CAROLINA STATE [US]; BOZKURT ALPER [US]; DIEFFENDERFER JAME) 31 December 2014 (2014-12-31) paragraphs [0002], [0022], [0027], [0028], [0040], [0042], [0046], [0052] figures 1,5 -----	1-13
A	WO 2015/082382 A1 (KONINKL PHILIPS NV [NL]) 11 June 2015 (2015-06-11) page 2, line 22 - line 23 page 8, line 32 - page 9, line 3 page 6, line 19 - page 7, line 5 page 12, line 4 - line 5 page 12, line 9 - line 15 page 8, line 19 - line 22 page 13, line 6 figure 1 ----- -/--	1-13
<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 4 May 2017		Date of mailing of the international search report 12/05/2017
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer Vanderperren, Yves

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2016/081576

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 2008/117060 A1 (CUDDIHY PAUL EDWARD [US] ET AL) 22 May 2008 (2008-05-22) paragraphs [0025], [0028], [0035] -----	1-13
A	US 2014/215246 A1 (LEE YONG JIN [US] ET AL) 31 July 2014 (2014-07-31) paragraphs [0026], [0036] -----	1-13

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2016/081576

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2014210588 A1	31-12-2014	US 2016151012 A1 WO 2014210588 A1	02-06-2016 31-12-2014
WO 2015082382 A1	11-06-2015	CN 105981019 A EP 3080732 A1 JP 2016538927 A US 2017007178 A1 WO 2015082382 A1	28-09-2016 19-10-2016 15-12-2016 12-01-2017 11-06-2015
US 2008117060 A1	22-05-2008	NONE	
US 2014215246 A1	31-07-2014	US 2014215246 A1 WO 2014120832 A1	31-07-2014 07-08-2014

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

(71) 出願人 518213802
 オルトラン・テクノロジーズ
 フランス国、9 2 2 0 0 ・ヌイイ - シュール・セーヌ、アブニュ・シャルル・ドゥ・ゴール・9 6

(71) 出願人 518213813
 ユ・ペ・シュド - ユニベルシテ・パリ - シュド
 フランス国、9 1 4 0 0 ・オルセー、リュ・ジョルジュ・クレマンソー・1 5

(74) 代理人 110001173
 特許業務法人川口国際特許事務所

(72) 発明者 シュケイール, アリー
 フランス国、1 0 0 0 0 ・トロア、リュ・テナール・2 4 ・アパルトマン・1 3

(72) 発明者 デュシェーヌ, ジャック
 フランス国、1 0 4 4 0 ・ラ・リビエール・ドゥ・コール、リュ・パストゥール、4

(72) 発明者 ヒューソン, デイビッド・ジェームズ
 イギリス国、エイ・エル・4・8・エイ・ティー、ハートフォードシャー、ウィートハムステッド
 、ネクトン・ロード・3 1

(72) 発明者 レビ, フランシス・アルベール
 フランス国、9 4 8 0 0 ・ビルジュイフ、リュ・デュ・1 9 ・マルス・1 9 6 2 ・3 4

(72) 発明者 ボー, ジャック・ジャン
 フランス国、9 1 1 0 0 ・ピラベ、リュ・ドゥ・ラベ・ドビリエ・8

Fターム(参考) 4C117 XB02 XB04 XB12 XE23 XE26 XE48 XH02 XH16 XJ13 XJ18
 XJ33 XJ38 XJ42 XL01 XL10

专利名称(译)	如何自动确定个人的二分法指数I <O		
公开(公告)号	JP2019500191A	公开(公告)日	2019-01-10
申请号	JP2018551498	申请日	2016-12-16
[标]申请(专利权)人(译)	安塞尔·芒研究所国立Rasante埃杜拉尔壳邦医疗		
申请(专利权)人(译)	安塞姆 (安妮国立研究所德拉桑特等德拉RECHERCHE医疗)		
[标]发明人	シュケイールアリー デュシエヌジャック ヒューソンデイビッドジェームズ レビフランシスアルベール ポージャックジャン		
发明人	シュケイール,アリー デュシエヌ,ジャック ヒューソン,デイビッド・ジェームズ レビ,フランシス・アルベール ポー,ジャック・ジャン		
IPC分类号	A61B5/00		
CPC分类号	A61B5/01 A61B5/1118 A61B5/7203 A61B5/4809 A61B5/4857 A61B5/6823 A61B2562/0219 A61B2562/0271		
FI分类号	A61B5/00.102.C A61B5/00.G		
F-TERM分类号	4C117/XB02 4C117/XB04 4C117/XB12 4C117/XE23 4C117/XE26 4C117/XE48 4C117/XH02 4C117/XH16 4C117/XJ13 4C117/XJ18 4C117/XJ33 4C117/XJ38 4C117/XJ42 4C117/XL01 4C117/XL10		
优先权	2015062557 2015-12-16 FR		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

本发明的目的适用于所有个体，包括非常不活跃的人，例如老年人或住院患者，而无需使用常规算法所应用的阈值化方法。通过提出一种基于二分法索引自动和特异性地检测活动和休息状态的方法

Figure 1

