



**(19) 대한민국특허청(KR)**  
**(12) 공개특허공보(A)**

(11) 공개번호 10-2011-0126646  
(43) 공개일자 2011년11월23일

- |   |   |
|---|---|
| <p>(51) Int. Cl.<br/>A61B 5/0205 (2006.01) A61B 5/113 (2006.01)</p> <p>(21) 출원번호 10-2011-7020178</p> <p>(22) 출원일자(국제출원일자) 2010년02월04일<br/>심사청구일자 없음</p> <p>(85) 번역문제출일자 2011년08월30일</p> <p>(86) 국제출원번호 PCT/US2010/023177</p> <p>(87) 국제공개번호 WO 2010/091168<br/>국제공개일자 2010년08월12일</p> <p>(30) 우선권주장<br/>12/367,255 2009년02월06일 미국(US)</p> | <p>(71) 출원인<br/>비안카메드 리미티드<br/>아일랜드 4, 더블린, 벨필드 이노베이션 파크, 노바<br/>유시디, 스위트 1.07</p> <p>(72) 발명자<br/>헤네간, 코너<br/>미국, 캘리포니아 95008, 캠벨, 웨스트 라티머 애비<br/>뉴 861<br/>자파로니, 알베르토<br/>이탈리아, 아이-21047 바레세, 사론노, 비아 베키아<br/>페르 세리아노 47<br/>(뒷면에 계속)</p> <p>(74) 대리인<br/>김순용</p> |
|---|---|

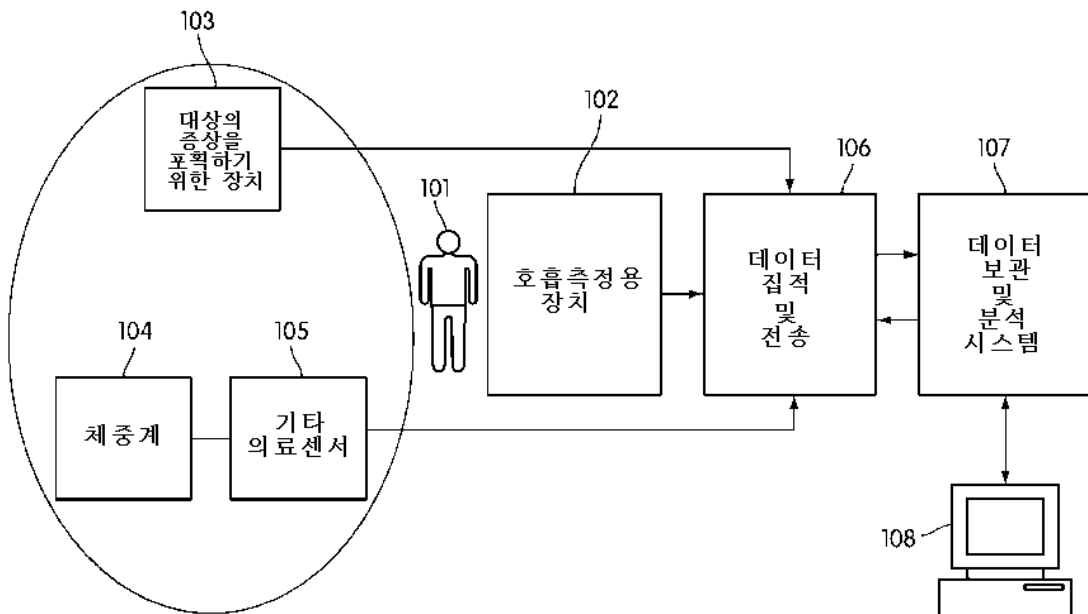
전체 청구항 수 : 총 23 항

**(54) 만성 질환 모니터링용 장치, 시스템 및 방법**

**(57) 요약**

만성 질환을 앓고 있는 사람을 모니터링하기 위한 장치, 시스템 및 방법은 대상의 관리에 영향을 미칠 수 있는 생리학적 변화를 예측하고 평가한다. 이와 같은 만성 질환의 예로는 심부전, 만성 폐색성 폐질환, 천식, 및 당뇨를 들 수 있지만, 이에 한정되지 않는다. 모니터링은 호흡 움직임의 측정을 포함하며, 이어 이는 호흡률의 변화의 증거에 대해, 또는 저호흡증, 수면 무호흡증 및 주기적 호흡과 같은 사건에 대해 분석될 수 있다. 모니터링은 호흡 모니터링과 연동하여 야간 심장 박동수의 측정에 의해 증대될 수 있다. 또한 주관적인 증상 데이터, 혈압, 혈중 산소 수준 및 다양한 분자 마커와 같은 부가적인 생리학적 측정치가 획득될 수 있다. 호흡 패턴 및 심장 박동수의 검출에 대한 실시형태는 이들 측정치에 기초하여 결정 과정의 예시적인 구현과 함께 개시되어 있다.

**대표도**



(72) 발명자

**데차잘, 필립**

아일랜드, 더블린, 몬스크타운, 이튼 스퀘어 18

**슈다이스, 레드몬드**

아일랜드, 더블린 16, 템플오그, 노클리온 캐슬

---

## 특허청구의 범위

### 청구항 1

대상을 모니터링하기 위한 시스템에 있어서,

상기 대상의 측정된 호흡 파라미터를 포함하는 신호를 출력하도록 구성된 센서; 및

상기 신호를 수신하여 상기 호흡 파라미터로부터 유도된 적어도 복수의 호흡 특징을 메모리에 저장하도록 구성된 분석기를 포함하되,

상기 분석기는 상기 대상의 건강 평가를 제공하는 출력을 결정하기 위해 상기 복수의 호흡 특징을 선택적으로 조합하도록 구성되는 것을 특징으로 하는 대상의 모니터링 시스템.

### 청구항 2

제 1 항에 있어서, 상기 분석기에 작동 가능하게 결합된 심장 센서를 더 포함하되, 상기 분석기는 검출된 심장 파라미터로부터 유도된 복수의 심장 특징을 저장하도록 더 구성되고, 상기 분석기는 상기 대상의 건강 평가를 제공하는 출력을 결정하기 위해 상기 복수의 호흡 특징과 상기 복수의 심장 특징을 선택적으로 조합하도록 구성되는 것을 특징으로 하는 대상의 모니터링 시스템.

### 청구항 3

제 1 항에 있어서, 상기 대상의 체중의 척도를 제공하는 상기 분석기에 제공되는 입력 신호를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 대상의 모니터링 시스템.

### 청구항 4

제 1 항에 있어서, 상기 대상으로부터 주관적인 증상 데이터를 제공하는 상기 분석기에 제공되는 입력 신호를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 대상의 모니터링 시스템.

### 청구항 5

제 1 항에 있어서, 혈압, 강제 호흡량, 최대 호기 유속, 혈중 산소 수준, 혈중 글루코스 수준, 뇌성 나트륨 이노 펩티드의 측정치 및 C-반응성 단백질의 측정치로 이루어진 군으로부터 선택된 하나 이상의 생리학적 측정치를 제공하는 상기 분석기에 제공되는 입력 신호를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 대상의 모니터링 시스템.

### 청구항 6

제 1 항에 있어서, 상기 센서는 상기 대상에 반사된 RF 신호를 수신하도록 구성된 무선 주파수(radio frequency, RF) 센서를 포함하는 것을 특징으로 하는 대상의 모니터링 시스템.

### 청구항 7

제 1 항에 있어서, 적어도 상기 센서와 상기 분석기 사이에 데이터를 교환하도록 구성된 데이터 허브를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 대상의 모니터링 시스템.

### 청구항 8

제 1 항에 있어서, 유도된 움직임 신호는 상 변조 기법을 이용하여 두 개의 직교 움직임 신호의 조합을 통해 산정되는 것을 특징으로 하는 대상의 모니터링 시스템.

### 청구항 9

제 1 항에 있어서, 상기 분석기는 호흡 노력의 상대 진폭(relative amplitude)을 나타내는 호흡 노력 포락선(respiratory effort envelope)을 산정하는 것을 특징으로 하는 대상의 모니터링 시스템.

### 청구항 10

제 9 항에 있어서, 상기 분석기는 상기 호흡 노력 포락선을 분석함으로써 호흡 패턴을 결정하는 것을 특징으로

하는 대상의 모니터링 시스템.

**청구항 11**

제 1 항에 있어서, 상기 분석기는 상기 측정된 호흡 파라미터를 이용하여 수면 무호흡증 및 저호흡증의 발생을 결정하도록 구성되는 것을 특징으로 하는 대상의 모니터링 시스템.

**청구항 12**

제 1 항에 있어서, 상기 분석기는 상기 측정된 호흡 파라미터를 이용하여 주기적인 호흡 발생을 결정하도록 구성되는 것을 특징으로 하는 대상의 모니터링 시스템.

**청구항 13**

제 1 항에 있어서, 상기 분석기는 상기 측정된 호흡 파라미터를 이용하여 특징적인 주기적 호흡의 주기를 결정하도록 구성되는 것을 특징으로 하는 대상의 모니터링 시스템.

**청구항 14**

제 1 항에 있어서, 상기 측정된 호흡 파라미터는 상기 대상의 호흡률을 포함하는 것을 특징으로 하는 대상의 모니터링 시스템.

**청구항 15**

제 1 항에 있어서, 상기 분석기는 적어도 상기 측정된 호흡 파라미터에 기초하여 임상적 중재 단계를 제안하고 출력하는 상기 메모리에 저장된 한 세트의 자동화된 규칙을 적용하도록 구성되는 것을 특징으로 하는 대상의 모니터링 시스템.

**청구항 16**

제 1 항에 있어서, 상기 분석기는 적어도 상기 측정된 호흡 파라미터에 기초하여 발생하는 유의한 임상적 악화의 가능성을 산정하도록 구성되는 것을 특징으로 하는 대상의 모니터링 시스템.

**청구항 17**

제 1 항에 있어서, 상기 측정된 호흡 파라미터에서의 동향(trend)이 시각화될 수 있도록 상기 분석기에 작동 가능하게 연결된 디스플레이를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 대상의 모니터링 시스템.

**청구항 18**

제 1 항에 있어서, 상기 센서에 의해 출력된 신호는 호흡 특징, 심장 특징, 및 신체 운동 특징을 포함하는 복합 신호를 포함하고, 상기 분석기는 상기 대상의 건강 평가를 제공하는 출력을 결정하기 위해 상기 호흡 특징, 상기 심장 특징 및 상기 신체 운동 특징을 선택적으로 조합하도록 구성되는 것을 특징으로 하는 대상의 모니터링 시스템.

**청구항 19**

대상을 모니터링하기 위한 컴퓨터 구현 방법에 있어서,  
 센서를 이용하여 상기 대상의 호흡 파라미터를 측정하는 단계;  
 상기 호흡 파라미터로부터 유도된 복수의 호흡 특징을 프로세서로 생성하는 단계; 및  
 상기 대상의 건강 평가를 제공하는 출력을 산정하기 위해 상기 복수의 호흡 특징을 조합하는 단계를 포함하는 대상의 모니터링 방법.

**청구항 20**

제 19 항에 있어서, 상기 출력을 유도하기 위해 하나 이상의 상기 복수의 호흡 특징을 심장 측정치에 기초한 복수의 특징들과 조합하는 단계를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 대상의 모니터링 방법.

**청구항 21**

제 19 항에 있어서, 상기 출력을 유도하기 위해 하나 이상의 상기 복수의 호흡 특징을 상기 대상에 의해 표시된 주관적인 증상 데이터에 기초한 복수의 특징들과 조합하는 단계를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 대상의 모니터링 방법.

**청구항 22**

제 19 항에 있어서, 상기 출력을 유도하기 위해 하나 이상의 상기 복수의 호흡 특징을 체중, 혈압, 강제 호흡량, 최대 호기 유속, 혈중 산소 수준, 혈중 글루코스 수준, 뇌성 나트륨 이노 펩티드의 측정치, 및 C-반응성 단백질의 측정치로 이루어진 군으로부터 선택된 하나 이상의 생리학적 측정치와 조합하는 단계를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 대상의 모니터링 방법.

**청구항 23**

대상의 건강상 변화를 평가하기 위한 컴퓨터 구현 방법에 있어서,

제 1 기간 동안 대상의 호흡률; 무호흡증 및 저호흡증의 발병률, 및 주기적 호흡의 진폭 및 기간으로 이루어진 군으로부터 선택된 하나 이상의 파라미터를 산정하는 단계;

상기 제 1 기간 이후에 제 2 기간 동안 상기 그룹으로부터 선택된 상기 하나 이상의 파라미터를 산정하는 단계;

비교 결과를 얻기 위해 상기 제 1 기간으로부터 산정된 하나 이상의 파라미터를 상기 제 2 기간으로부터 산정된 하나 이상의 파라미터와 비교하는 단계; 및

상기 비교 결과에 기초하여 건강 상태의 변화를 결정하는 단계를 포함하는 방법.

**명세서**

**기술분야**

[0001] 본 발명은 대상의 관리에 영향을 줄 수 있는 생리학적 변화를 예측하고 평가하기 위하여 만성 질환을 앓고 있는 사람을 모니터링하기 위한 시스템에 관한 것이다. 이와 같은 만성 질환의 예로는 심부전, 만성 폐색성 폐질환 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD), 천식, 및 당뇨를 들 수 있지만, 이에 한정되지 않는다.

**배경기술**

[0002] 통상적인 접근법의 한계에 대한 맥락을 제공하기 위하여, 세 개의 주요 질환, 즉 심부전, COPD 및 천식을 위한 만성 질환의 모니터링에 대한 현재 접근법을 간단하게 검토하는 것이 유익하다.

[0003] 심부전(heart failure, HF)은 상대적으로 일반적이면서 심각한 임상적 상태이며, 인체의 산소 요구를 유지하기 위한 심장의 기능상실을 특징으로 한다. 심부전의 관리는 이의 높은 유행 및 중증도로 인해 현대의 건강관리 시스템에 대한 유의한 도전이다. 심부전은 선진국의 경우 전체 건강관리 예산의 약 2 내지 3%를 차지하고, 65세 이상의 미국인의 입원 원인 중 가장 높은 것으로 추정된다.

[0004] 심부전은 선천적으로 진행성인 만성 질환이다. 내과적은 전형적으로 1 내지 4 등급으로 이루어진 뉴욕 심장 협회의 주관적 등급 시스템에 따라 질환의 중증도를 분류하며, 등급 4가 가장 심각한 경우이다. 또한 심부전은 이완기 및 수축기 심부전과 같은 부류로 더 분류될 수 있다. 심부전의 진행은 (감소된 심혈관 기능에도 불구하고) 종종 급성의 사건이 간간히 발생하는 장기간에 걸쳐 상대적으로 안정한 것으로 특징지어진다. 이러한 급성 단계에서, 환자는 호흡 곤란(difficulty breathing), 분마성 울동(gallop rhythm), 증가된 경정맥 압력, 및 기좌 호흡(orthopnea)과 같은 증상의 악화를 경험한다. 이는 전형적으로 개방성 울혈(이는 폐 공동 내 유체의 증강임)을 동반한다. 이러한 과량의 유체는 종종 수십 킬로그램의 측정 가능한 체중 증가를 초래한다. 그러나 많은 경우에 있어서, 개방성 울혈이 발생하는 시기에, 의사는 환자를 재-안정화시키는 것을 돕기 위한 제한된 대안이 있으며, 많은 경우에 있어서 환자는 입원을 요한다.

[0005] 임상적 악화의 검출에 대한 몇몇 접근법이 이미 존재하지만, 한정적이다. 예를 들어, 만성 질환 관리 프로그램의 범위는 HF에 대한 건강관리 반응을 향상시키기 위해 개발되었으며, 이는 증가된 환자 관리 및 감소된 비용

들 모두에 중점을 두고 있다. 성공적인 프로그램의 임상적 성분으로는 a) 환자의 교육, b) 생리학적 측정 및 증상의 원격 모니터링, c) 임상적으로 유의한 사건을 예측하기 위해 보고된 증상 및 측정을 이용하는 정교한 결정 지지 시스템, 및 d) 개별화된 관리 및 통신에 대한 집중(예를 들어, 환자의 건강에 영향을 미치는 사건에 대한 "순간의 대처")를 들 수 있다.

[0006] 그러나 심부전에서 임상적 악화의 정확한 진단은 매우 어려울 수 있다. 특히, 종종 입원을 요하는 개방성 울혈의 예방은 특히 중요하다. 체중 측정은 심부전 악화에 대한 상당히 신뢰할 만한 생리학적 가이드인 것으로 나타났다. 이는 심부전 관리에 대한 기타 허용된 전략과 결부되는 경우에 사망률의 감소를 초래할 수 있다. 또한 체중 측정은 단순하면서 비용이 낮을 뿐만 아니라, 환자 자신의 관리에 직접적으로 연관이 있다는 부가적인 생리학적 이점을 갖는다.

[0007] 그러나 악화의 표지로서 체중 증가에 대한 충고에 대한 광범위한 사용에도 불구하고(예를 들어 환자는 2 내지 3 일 동안 2 kg의 증가가 임상적 외진을 초래한다는 것을 듣게 된다), 임상 현장에서의 체중 증가의 이동식 모니터링의 민감도 및 특이성에 대한 공개된 데이터가 상대적으로 적게 존재하다. 임상적으로 안정한(clinically stable, CS) IV 부류 환자를 임상적으로 악화된(clinic deterioration, CD) 환자와 구분하는데 있어서 체중 증가의 민감도를 조사하는 그룹은 성과가 매우 제한적임을 발견하였다. 이들 연구원들은 별도의 체중 증가에 대한 적당한 예측 값을 발견하였다. 예를 들어, 48 내지 72 시간에 걸쳐 2 kg의 체중 증가에 대한 임상적 지침은 97%의 특이성을 가지지만, 단지 9%의 민감도를 갖는다. 역치 값을 체중의 2%까지 감소시키는 것은 민감도를 17%까지 향상시킨다(특이성은 약간 떨어짐). 일반적으로 이들은, 별도의 체중 증가는 임상적 악화를 검출하는데 있어서 상대적으로 빈약한 민감도를 갖는다(비록 이의 특이성은 양호할지라도).

[0008] 따라서 필요한 것은 임상적 악화를 예측하기 위해 체중 증가의 민감도에 대한 현재의 제한을 극복하기 위한 시스템 및 방법이다.

[0009] 또한 뇌성 나트륨 이뇨 펩티드(B natriuretic peptide, BNP)의 측정은 심부전 상태의 평가를 위한 실행 가능한 도구로서 제안되어 왔지만, 이는, 현재 일일 모니터링에 기초하여 임상적으로 사용될 수 없을지라도 현장 자가 진단 장치(point-of-care device)를 사용하여 주요 관리 또는 외래 환자 임상 현장에서 구현될 수 있다. BNP 모니터링에 대한 보고에서, 연구원들은 305명의 대상에 대해 92%의 민감도를 보고하였지만, 특이성은 단지 38%였다. 이것이 유망한 접근법일지라도, 비용, 교육 및 환자 편의로 인해 지역사회 관리(community care)에서 BNP를 위한 현장 자가진단을 제공하는 것과 같은 유의한 실용적인 문제가 있다. 따라서 환자의 일일 환경에 배치될 수 있는 심부전의 임상적 악화에 대해 개선되면서도 저비용의 편리한 진단 마커의 개발에 대한 필요성이 존재한다.

[0010] 따라서 필요한 것은 BNP 모니터링과 같은 접근법과 비교할 때 임상적 악화를 검출하는 특이성을 향상시키기 위한 시스템 및 방법이며, 환자의 가정 환경에서 이용하기에 편리하도록 이와 같은 시스템이 요구된다.

[0011] 심부전에서의 임상적 악화에 대한 몇몇 잠재적인 마커는 야간 심장 박동수의 변화, 잠자는 자세의 변화 및 호흡의 변화이다. 특히 심부전은 인과관계의 메커니즘이 충분히 이해되지 않을지라도 수면 장애 호흡(sleep disordered breathing, SDB)과 고도로 상호 연관되어 있다. 예를 들어, 독일에서의 최근 연구에 따르면, 71%의 심부전 환자는 시간당 10회 이상의 무호흡증-저호흡증 지수를 갖는다(43%는 폐색성 수면성 무호흡증을 갖고 28%는 1차적 체인-스토크형 호흡(Cheyne-Stokes Respiration, 주기적 호흡)을 가짐). 기타 연구원은 뉴질랜드 연구에서 이들 HF 개체에서 68%의 유행을 보고하였다. 유의한 수면 장애 호흡은 심부전에서의 빈약한 결과와 연관되어 있는 것으로 보고되었지만, 아직까지 어떠한 연구에서도 시간이 지남에 따라 호흡 패턴의 변화를 추적하여 어떻게 심부전이 임상적 안정성과 함께 변화하는지를 알 수는 없었다. 예를 들어, 가정 또는 병원에서의 심부전(Hospital in Heart Failure, HHH)에 대한 유럽 전역의 연구에서, 밤사이의 호흡 기록(호흡 인덕턴스 체적변동 기록법(respiratory inductance plethysmography)을 이용함)은 443명의 임상적으로 안정한 HF 환자에서 기준점으로 하룻밤 동안 수행되었다. 무호흡증 저호흡증 지수 및 주기적 호흡의 존속 기간은 임상적 악화로 인한 심장성 사망 및 입원의 독립적인 예측인자인 것으로 나타났다. 그러나 야간 기준으로 이들 호흡 파라미터를 평가하기 위한 어떠한 실질적인 시스템도 이들 연구원들에겐 이용 가능하지 못하였다.

[0012] 또한 야간 심장 박동수 및 심장박동 변동(heart rate variability)의 측정은 심부전에서 임상적 악화의 검출에 도움이 될 수 있다.

[0013] 현재 시스템이 사용될 수 있는 제 2 만성 질환은 만성 폐색성 폐질환(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)이다. COPD는 기도가 좁아지고, 따라서 폐로의 공기 흐름이 제한되는 폐의 질환이다. COPD는 현재 미국에서 4번째의 주요 사망 원인이고, 건강관리 시스템에 대한 이의 추정 비용은 2007년에 420.6억 달러이다. 이는

호흡 곤란 및 증가된 호흡 속도(빈호흡)와 연관되어 있다. 심부전과 관련하여, 종종 박테리아 또는 바이러스 감염으로 인해 COPD의 급성 악화가 발생할 수 있다. 그러나 정확히 무엇이 악화를 구성하고 있는지에 대한 정의, 및 급성 악화를 정확히 예측하기 위한 수단이 의료 공동체에서 활동적인 연구 대상이다. 예를 들어, C-반응성 단백질의 추적 또는 호흡 용량의 측정은 악화를 예측하기 위한 수단으로서 제안되어 왔다. 최대 호기 유속(peak expiratory flow)의 변화는 임상적 악화의 예측을 위해 고려되지만, 민감도가 불충분한 것으로 간주된다.

[0014] 따라서 필요한 것은 COPD 환자에서 악화를 정확하게 인식하기 위한 신뢰할 수 있는 방법이다. 또한, 필요한 것은 호흡 패턴의 추적을 통해 COPD 환자에서 임상적 악화를 인식하기 위한 시스템 및 방법이다.

[0015] 호흡률은 COPD의 중증도의 주요 표지인자이다. 예를 들어, 정상인 건강한 성인인 수면 도중에 분당 약 14 내지 16회의 호흡 범위인 호흡률을 가질 수 있지만, 심각한 COPD를 앓는 사람(급성 호흡 부전은 아님)의 휴식시 호흡률은 분당 20 내지 25회 호흡 범위이며, 반면 급성 호흡 부전의 경우에는 이러한 호흡률은 분당 30회 이상의 호흡 횟수까지 증가할 수 있다. 따라서 호흡률의 간단한 모니터링용 시스템은 COPD를 앓는 대상의 상태를 평가하는데 있어서 유용성을 갖는다. 그러나 호흡률을 모니터링하기 위한 현재 시스템은 전형적으로 비강 캐놀라(nasal cannula) 또는 호흡 노력 벨트(respiratory effort belt)를 이용한 기류의 측정에 기초하며, 안락 및 편의성의 문제로 인해 사람 자신의 환경에서 호흡 패턴의 연속적인 모니터링을 위해 사용되지 않는다. 따라서 필요한 것은 대상이 구비 캐놀라(oro-nasal cannula) 또는 흉부 벨트를 착용할 필요가 없는 COPD 환자에서 악화를 추적하기 위한 시스템이다.

[0016] 또 다른 만성 질환은 천식이다. 이는, 종종 연기, 향수 및 기타 알레르기 유발항원(allergen)과 같은 하나 이상의 유발요인에 대해 가끔 기도가 수축하고, 염증이 생기며, 과량의 점액으로 덮이게 되는 일반적인 만성 상태이다. 또한 바이러스성 질환은 특히 어린이에서 가능한 유발요인이다. 기도가 좁아지면, 쌉쌉거림, 호흡 곤란, 흉부 압박감 및 기침과 같은 증상이 야기된다. 기도 수축은 기관지 확장제(bronchodilator)에 반응한다. 이들 사건들 사이에서 대부분의 환자가 호전됨을 느끼지만, 가벼운 증상을 가질 수 있다. 그리고 이들은 감염되지 않는 개인보다 더 긴 기간 동안 운동을 한 후에 호흡이 곤란하게 될 수 있다. 가벼운 증상에서 생명을 위협하는 증상에 이르는 천식 증상은 약제의 조합 및 환경의 변화에 의해 일반적으로 제어될 수 있다. 미국 성인 인구에서 천식 유행의 추정치는 10%이고, 따라서 이는 유의한 대중 건강 문제를 나타낸다. HF 및 COPD와 관련하여, 상기 질환은 갑작스런 악화에 의해 나타난다.

[0017] 천식의 주요 마커는 최대 호기 유속(peak expiratory flow, PEF)이다: 이는 폐활량 측정계(spirometer)로 공기를 불어넣도록 요구함으로써 환자로부터 획득될 수 있다. 그러나 폐활량 측정은 단지 기능의 포인트 측정을 제공하고, 또한 대상의 활동적인 개입을 요구하며, 따라서 어린 아이들에 대해서는 적합하지 않다. 연구원은 PEF와 호흡률 사이의 연결에 대해 앞서 언급하였다. 따라서 필요한 것은 천식을 앓는 대상에서 호흡률을 모니터링하기 위한 시스템 및 방법이다.

[0018] 또한, 호흡기 세포융합 바이러스(respiratory syncytial virus, RSV)에 의해 야기되는 낭포성 섬유증(cystic fibrosis), 폐렴(pneumonia), 폐성심질환(cor pulmonale) 및 감염과 같은 기타 질병은 호흡률 및/또는 야간 심장 박동수를 모니터링할 수 있는 시스템에 의해 더욱 양호하게 모니터링될 수 있다.

[0019] 발명의 요약

[0020] 본 발명은 호흡, 심장 박동수 및 기타 임상적 측정치와 같은 생리학적 기능의 측정을 이용하여 만성 질환을 앓는 대상을 모니터링하기 위한 장치, 시스템 및 방법의 다양한 실시형태를 제공한다. 상기 시스템의 전형적인 사용자는 (a) 만성 질환을 앓는 사람 및 (b) 모니터링되는 사람에 대한 관리의 조정에 대한 책임이 있는 임상적인 전문 지식을 갖는 간병인이다.

[0021] 일 실시형태에서, 대상을 모니터링하기 위한 시스템이 개시되며, 여기서 시스템은 상기 대상의 측정된 호흡 파라미터를 포함하는 신호를 출력하도록 구성된 센서; 및 상기 신호를 수신하여 호흡 파라미터로부터 유도된 복수의 호흡 특징을 적어도 메모리에 저장하도록 구성된 분석기를 포함하며, 상기 분석기는 대상의 건강 평가를 제공하는 출력을 결정하기 위해 상기 복수의 호흡 특징을 선택적으로 조합하도록 구성된다.

[0022] 다른 실시형태에서, 대상을 모니터링하기 위한 방법이 개시되며, 여기서 상기 방법은 상기 대상의 호흡 파라미터를 측정하는 단계; 상기 호흡 파라미터로부터 유도된 복수의 호흡 특징을 생성하는 단계, 및 상기 대상의 건강 평가를 제공하는 출력을 산정하기 위해 상기 복수의 호흡 특징을 조합하는 단계를 포함한다.

[0023] 본원에서 개시된 시스템은 임상적 증세를 허용하기 위해 변화의 초기 검출을 제공하며, 심부전에서 임상적 악화의 검출을 향상시킨다. 또한 본원에서 개시된 시스템은 생리학적 파라미터의 정확하고, 비용 효율적이며, 편리

한 측정 및 분석을 통해 작용한다. 심부전 관리에서 이러한 시스템의 유용성에 대한 생리학적 기반은 심부전에서 임상적 악화에 대한 마커와 관련하여 상기에서 제공된 관측에 기초한다.

[0024] 심부전의 평가에서 야간 호흡의 유의성을 고려하면, 본 발명은 호흡 패턴을 측정하기 위한 통상적인 기법의 제한을 극복하고, 환자를 위한 편리한 방식으로 장기간에 걸쳐 야간 호흡 패턴의 측정을 위해 제공된다. 또한 향상된 시스템 및 방법은 임상적 악화의 예측과 관련된 심부전에서의 호흡 패턴의 분석을 위해 제공된다.

[0025] 상술한 바와 같이 공지된 만성 질환을 앓고 있는 대상의 장기간 모니터링을 제공하는 것 이외에, 본원에 개시된 시스템 및 방법은 또한 사람이 상술한 만성 질환 (기타 만성 질환) 중 하나를 갖는지에 대한 진단을 제공하기에 적합하다. 이 경우, 측정 및 분석은 만성 질환의 모니터링 경우에서와 같이 수행되지만, 야간 (또는 기록 기간) 측정의 제한된 수에 기초하여 진단 결정이 이루어진다.

**도면의 간단한 설명**

[0026] 이하, 본 발명의 실시형태는 첨부된 도면을 참고하여 설명될 것이며, 여기서 두문자어 "a.u."는 "임의의 단위"를 나타내기 위해 그래프 상에 나타나 있다. 호흡 노력 및 심장 박동수에 대해 후술된 신호의 단위는 리터/분 (호흡량의 경우) 또는 mm(피부 상의 심탄동도(ballistocardiogram) 변위의 경우)와 같은 더욱 의미 있는 단위로 측정될 수 있다.

도 1은 호흡 패턴, 심장 박동수 및 기타 생리학적 측정치를 측정하기 위한 장치와 함께 대상이 모니터링되는 실시형태의 전반적인 개요를 나타내는 도면이다. 주관적인 증상 데이터를 포획하기 위한 장치가 또한 도시되어 있다. 이는 상기 측정치의 국부적 및 원격 문서보관 및 분석 둘 모두의 가능성을 나타낸다.

도 2는 모니터링되는 사람 주변에 비접촉성 생체 운동 센서가 배열되어 있는 대표적인 실시형태를 나타낸다. 만성 질환 모니터링 시스템의 일부로서 사용되는 호흡 및 심장 박동수 패턴을 유도하기 운동 신호가 사용될 수 있다.

도 3은 생체 운동 센서로부터 유도된 미가공 운동 신호가 어떻게 호흡 움직임, 심장 움직임, 및 회전 또는 팔 움직임과 같은 큰 신체 운동과 연관된 움직임으로 분석되는지를 나타낸다.

도 4는 운동 센서로부터 획득된 I 및 Q 신호에 적용되는 상 변조 공정이 어떻게 더욱 정확한 조합된 움직임 신호를 유도하기 위해 사용될 수 있는지를 나타낸다.

도 5a 및 도 5b는 만성 질환 모니터링 시스템에 사용되는 호흡 패턴의 예를 나타낸다. 도 5a는 호흡 노력 진폭이 수분에 걸쳐 진동하는 주기적 호흡 (체인-스토크형 호흡)의 사건을 나타낸다. 도 5b는 도 2에서 나타난 생체 운동 센서에 의해 검출된 2종의 수면 무호흡증을 나타낸다.

도 6은 직교(I 및 Q) 신호 및 호흡 노력 신호로부터 유도된 신호의 포락선을 이용하여 도 2에 도시된 생체 운동 센서로부터 유도된 호흡 노력의 두 개의 추정치를 나타낸다.

도 7a는 저호흡증이 나타날 때 어떻게 호흡 포락선이 변하는지를 나타내며, 도 7b는 무호흡증이 나타날 때 어떻게 호흡 포락선이 변하는지를 나타낸다.

도 8a 내지 도 8d는 주기적 호흡의 존재 및 이의 부재 하에 호흡 포락선의 전력 스펙트럼 밀도를 예시하는 단계를 포함하여, 어떻게 주기적 호흡의 존재 및 부재 하에 보다 긴 시간에 걸쳐 호흡 포락선이 변하는지를 나타낸다. 도 8a는 5분의 기간에 걸쳐 측정된 심부전을 앓는 사람의 호흡 포락선이다. 도 8b는 도 8a에 도시된 호흡 포락선의 전력 스펙트럼 밀도이다. 도 8c는 5분의 기간에 걸쳐 측정된 심부전을 앓지 않는 사람의 호흡 포락선이다. 도 8d는 도 8c에 도시된 호흡 포락선의 전력 스펙트럼 밀도이다.

도 9a는 도 2에 도시된 장치를 이용하여 기록된 호흡 노력 신호의 예를 나타내며, 어떻게 30초의 기간의 스펙트럼(도 9b)이 호흡률을 한정하기 위해 사용될 수 있는지를 나타낸다.

도 10은 임상적 수면다윈 검사(polysomnogram) 측정치를 이용한 금 표준 호흡 측정치(gold standard respiratory measurements)에 대한 도 2에서 센서로부터 획득된 신호에 기초한 알고리즘을 이용하여 추정된 주기적 호흡을 갖는 대상의 특징적 변조 기간 사이의 일치 수준의 예를 나타낸다.

도 11은 임상적 수면다윈 검사 측정치를 이용한 금 표준 호흡 측정치에 대한 도 2에서 센서로부터 획득된 신호에 기초한 알고리즘을 이용하여 추정된 대상의 무호흡증 저호흡증 지수 사이의 일치 수준의 예를 나타낸다.

도 12는 도 2의 비접촉성 생체 운동 센서가 또한 호흡률뿐만 아니라 심장 박동수를 표시한다는 것을 나타낸다.

도 13은 만성 질환에서 임상적 악화를 결정하기 위한 방법의 실시형태를 나타낸다. 도 13a는 심부전을 앓고 있는 사람이 간호사 호출과 같은 중재를 요구하는지를 결정하기 위한 규정 기반 방법을 나타내고, 도 13b는 만성 질환을 앓고 있는 사람이 퇴화를 경험하는 지에 대한 결정을 하기 위해 통계 기반 분류 접근법을 나타낸다.

도 14는 만성 질환을 앓고 있는 사람으로부터의 측정치가 어떻게 보다 긴 기간(수주 또는 수달)에 걸쳐 시각화될 수 있는지의 실례를 나타낸다.

도 15는 본 명세서에서 개시된 시스템을 이용하여 약 3주 기간에 걸쳐 2명의 대상에서 측정된 무호흡증 저호흡증 지수의 예를 나타낸다.

**발명을 실시하기 위한 구체적인 내용**

[0027] 도 1은 본 발명의 실시형태의 전반적인 개요를 나타낸 도면이다. 대상(101)은 호흡 센서(102)를 이용하여 모니터링된다. 호흡 센서의 예로는 복부 유도 밴드(abdominal inductance bands), 비접촉성 생체 운동 센서 또는 기류 센서를 들 수 있다. 모니터링된 호흡 파라미터는 호흡 노력, 호흡 움직임, 호흡량, 또는 호흡률을 포함할 수 있다. 선택적으로, 증상(103)을 포획하기 위한 장치가 또한 포함될 수 있다. 이는 일기장과 같이 간단할 수 있으며, "귀하는 숨이 가쁘다고 느끼십니까," "귀하는 수면 도중에 호흡 곤란을 겪었습니까," "귀하는 어제보다 호전 또는 악화되었다고 느끼십니까," "귀하의 심장이 박동하고 있다고 느끼십니까," 등과 같은 질문을 하는 전자 데이터 포획 장치일 수 있다. 이 같은 전자 장치의 일 실시형태는 맞춤형 소형 PC일 수 있거나, 대안적으로는 주관적인 반응의 음성 포획을 갖는 휴대용 전화가 사용될 수 있다. 사람의 수면 자세는 "귀하는 수면을 위해 얼마나 많은 베개를 이용하십니까"와 같은 간단한 질문을 함으로써, 또는 위치(기울기) 센서를 이용하여 획득될 수 있다.

[0028] 기좌 호흡(orthopnea)은 심부전에서 일반적인 증상이다. 간단하게는, 증상에 대한 질문은 단지 간단한 네/아니오 반응을 요구하는 것에 제한될 수 있다. 선택적으로는, 또 다른 장치가 임상적 상황을 평가하기 위해 사용될 수 있다. 체중계(104)는 유체 체류로 인한 체중 증가의 객관적인 평가를 통해 심부전을 모니터링하는데 있어서 유용성을 입증하였다. 기타 의료 센서(105)는 ECG 모니터, 혈압 모니터, BNP의 현장 자가 진단 혈액 검정, 폐활량 측정계(이는 강제 호흡량 및 최대 호기 유속을 측정할 수 있음), 산소 농도계(oximeter)(이는 혈중 산소 수 준을 측정할 수 있음), 혈중 글루코스 모니터 및 C-반응성 단백질의 현장 자가 진단 혈액 검정과 같이 일체형일 수 있다.

[0029] 상술한 모든 센서(호흡, 체중계 및 기타 센서)에 의해 이루어진 측정은 데이터 집적 장치(106)에서 함께 집적될 수 있다. 집적 장치(106)는 휴대용 전화기 또는 개인용 컴퓨터, 소형 컴퓨터 또는 맞춤형 컴퓨터 장치일 수 있다. 또한 이러한 집적 장치는 데이터 허브로서 지칭될 수 있으며, 최소한 이는 호흡 센서(102)로부터 집적 장치 자체에 데이터를 전송할 수 있다. 이러한 실시형태의 일 양태에서, 데이터 집적 장치(106)는 또한 수집된 데이터를 원격 데이터 분석기(107)로 전송할 수 있는 기능을 가질 수 있다. 원격 데이터 분석기(107)는 그 자체는 서버 컴퓨터, 개인용 컴퓨터, 이동형 컴퓨터 장치 또는 다른 맞춤형 컴퓨터 장치일 수 있다. 원격 데이터 분석기(107)는 전형적으로 저장, 가공, 메모리 및 계산 요소를 가질 것이다. 원격 데이터 분석기(107)는 전형적으로 데이터베이스 성능을 제공하도록 구성될 수 있을 것이고, 또 다른 데이터 문서 보관, 가공 및 분석 수단을 포함할 수 있으며, 전형적으로는 원격 사용자(예를 들어, 심질환 간호사)가 데이터를 검토할 수 있도록 디스플레이(108)를 통한 디스플레이 기능을 가질 수 있다.

[0030] 도 2는 호흡 센서의 일 실시형태를 나타낸다. 여기서, 비접촉성 생체 운동 센서(201)는 대상(202)의 호흡 노력 및 심장 박동수를 모니터링하기 위해 사용된다. 이러한 비접촉성 센서는 PCT 공개공보 제 WO 2007/143535 A2 호 및 미국 특허 제 6,426,716호에 개시되어 있으며, 이들의 전체 내용은 본원에서 참고로 인용된다. 비접촉성 센서(201)는 수면 도중에 사람(202)의 침대 주변에 위치하여, 움직임을 모니터링한다. 이는 전파의 임펄스(이러한 시스템의 현장 실험의 경우 5.8 GHz의 주파수가 5 나노초의 펄스 길이로 사용됨)를 송신함으로써 작동한다. 이어, 이러한 임펄스의 반영은 전송된 임펄스의 국부 지연 복사(local delayed copy)와 혼합된다. 혼합기 회로는 전송된 펄스와 수신된 펄스 사이의 상 차이에 관련된 신호를 출력하며, 표적이 움직이는 경우에는 이러한 움직임은 상 신호로 변조된다. 이러한 상 신호는 미가공 움직임 신호로서 지칭된다. 유사하게 사용될 수 있는 기타 비접촉성 운동 센서 기술이 있다. 적외선 검출 시스템은 초음파 변환기와 같이 움직임을 검출하는데 사용될 수 있다. 비접촉성 생체 운동 센서의 민감도 및 강건성(robustness)을 향상시키기 위해, 직교 검출 시스템을 구비하는 것이 유용하며, 여기에는  $\pi/4$  라디안으로 오프셋되는 이들의 진동의 베이스 상을 갖는 두 개의 센서를 존

재하는 것이 효과적이다. 이들 두 개의 효과적인 센서는 단일 공급원 진동기를 이용함으로써 구현될 수 있지만, 이들 베이스 상은  $\pi/4$  라디안으로 주기적으로 변조된다.

[0031] 도 3은 생체 운동 센서(301)로부터의 미가공 움직임 신호가 어떻게 유의한 신체 움직임, 호흡 노력 및 심장 박동수에 상응하는 세 개의 성분으로 분석되는지를 나타낸다. 유의한 신체 움직임은 회전, 다리 움직임 또는 머리 비틀기와 같은 행동에 상응할 수 있다. 심장 박동수 신호는 일 실시형태가 미가공 움직임 신호에 적용되는 대역 필터인 심장 활성화 검출기(302)를 이용하여 획득될 수 있다. 이러한 대역 필터는 우선적으로 0.5 내지 10 Hz 범위의 신호를 통과시키며, 이는 심장 박동수 신호를 반영한다. 움직임 및 호흡 인공 산물을 제거하기 위한 예비 가공과 같은 보다 정교한 가공이 필요할 수 있다. 대안적인 접근법은 미가공 신호의 에포크(epoch)를 받아들이고, 이의 전력 스펙트럼 밀도를 생성하는 것이다. 이러한 스펙트럼 밀도에서의 피크(예를 들어, 1 Hz에서의 피크)는 이 같은 에포크(예를 들어, 1 Hz는 분당 60 박동수에 상응함)에 대한 평균 심장 박동수를 확인하기 위해 사용될 수 있다. 이러한 방식으로 심장 박동수 신호가 생성될 수 있다.

[0032] 유사하게, 호흡 노력 신호는 호흡 검출기(303)에 의해 생성될 수 있으며, 여기서 일 실시형태에서는 미가공 움직임 신호에 적용되는 대역 필터이다. 이러한 대역 필터는 우선적으로 0.05 내지 1 Hz 범위에서 신호를 통과시키며, 이는 호흡 신호를 반영한다. 대안적인 접근법은 미가공 신호의 에포크를 받아들이고, 이의 전력 스펙트럼 밀도를 생성하는 것이다. 이러한 스펙트럼 밀도에서의 피크(예를 들어, 0.2 Hz에서의 피크)는 이 같은 에포크(예를 들어, 0.2 Hz는 분당 12회 호흡수에 상응함)에 대한 평균 호흡 속도를 확인하기 위해 사용될 수 있다. 마지막으로, 호흡 또는 심장 활성화와 관련이 없는 큰 신체 움직임은 운동 검출기(304)를 위한 기법을 수행하는 운동 검출기(304)를 이용하여 확인될 수 있다. 운동을 검출하기 위한 하나의 방법은 미가공 움직임 신호를 고역대역과한 후, 여과된 신호의 절대값을 역치하는 것이다. 두 번째 방법은 짧은 에포크(예를 들어, 2초)에 걸쳐 미가공 움직임 신호의 에너지를 산정하는 것이다. 에너지의 진폭이 역치를 초과하는 경우, 움직임이 검출된다. 움직임의 진폭은 이 같은 에포크에서 에너지 값을 산정함으로써 평가될 수 있다. 이러한 방식으로, 활성 회수는 짧은 에포크에 분배될 수 있다. 움직임 신호는 대상이 잠자고 있는 시기를 결정하기 위해 가공된다.

[0033] 도 4는 생체 운동 센서로부터 획득된 I 및 Q 신호를 조합하는 방법을 예로서 나타낸다. 이러한 예에서, 상 변조로 지칭되는 기법이 사용된다. 이는 I 신호(401) 및 Q 신호(402)가 움직이는 대상의 위치와 선형적으로 상호 관련이 있지만, 오히려 반영된 신호의 상을 나타낸다는 사실로부터 기인한다. 이러한 효과를 보상하기 위해, I 채널의 역사인, I 채널의 역코사인 및 I/Q 비율의 역탄젠트가 산정된다. 이는 세 개의 잠재성 출력 신호를 초래한다: 이들 중 하나는 전반적인 신호의 진폭, 이의 신호 대 잡음 비율, 및 이의 형태를 산정함으로써 선택된다. 변조된 신호는 이어 최종 호흡 움직임 신호(403)를 나타내기 위해 저대역 여과될 수 있다. 이러한 공정은, I 및 Q 신호가 1차적인 호흡 움직임을 나타내는 것으로 여겨지는 경우에만 적용된다.

[0034] 도 5a 및 도 5b는 만성 질환을 앓고 있는 사람에서 측정된 호흡 패턴의 예를 나타낸다. 도 5a는 체인-스토크형 호흡 또는 주기적 호흡으로서 공지된 일례를 나타낸다. 이러한 호흡 유형에서, 사람의 호흡 노력은 전형적으로는 30 내지 90초의 시간 단위로 주기적으로 증가하고 감소한다. 이는 혈중 산소 및 이산화탄소의 상대적인 양의 제어의 불안정에 의해 야기되며, 일반적으로는 심부전을 앓고 있는 환자에게서 나타난다. 도 5b는 만성 질환, 즉 폐색성 무호흡증에서 나타나는 다른 호흡 사건의 예를 나타낸다. 폐색성 무호흡증에서, 사람의 호흡 노력은 호흡이 다시 시작되기 전에 10 내지 20초 동안 감소한다.

[0035] 도 6은 호흡 신호 또는 한 세트의 신호로부터 무호흡증 또는 저호흡증 사건을 인식하기 위한 방법의 일례이다. 도 6은 비접촉성 생체 운동 센서가 호흡 움직임과 연관된 두 개의 신호를 반환한다는 것을 보여준다. 소위 I 및 Q 직교 신호가 존재하다. 이들은 상과는 달리 캐리어 파장인 90도인 무선 주파수 펄스를 이용함으로써 생성될 수 있다. 이러한 것의 목적은 시스템의 민감도 반응을 완화시키는 것이다. I 및 Q 채널 둘 모두는 호흡 움직임을 포획하지만, 상이한 진폭 및 상을 갖는다. "평균" 호흡 신호를 획득하기 위해, 본 발명자들은 단일 호흡 노력 신호인  $R(t)$ 를 형성하기 위해 신호를 조합한다. 이를 수행하기 위한 하나의 수단은 하기 수학적식을 산정하는 것이다:

[0036] 
$$R(t) = \sqrt{I^2(t) + Q^2(t)}$$

[0037] 상기 식에서,  $I(t)$  및  $Q(t)$ 는 각각 I 및 Q 신호의 샘플링된 값을 나타낸다. 이어, 이러한 조합된 신호의 포락선은 다수의 방법, 예를 들어 "피크 검출 및 유지" 방법, 또는 힐버트 변환(Hilbert transform)을 이용한 방법을 이용하여 획득될 수 있다.

[0038] 이어, 이러한 호흡 포락선 신호는 무호흡증 및 저호흡증을 인식하기 위해 가공될 수 있다. 특정한

실시형태로서, 도 7a 및 도 7b에 도시된 결과를 고려한다. 호흡 포락선 신호는 다중 기간(분)에 걸쳐 정규화되었으며, 이어 이의 값은 시간이 지남에 따라 도시된다. 미리 확립된(또는 적응성) 규칙을 이용함으로써 호흡 포락선 신호의 진폭은 다수의 역치와 비교된다. 예를 들어, 이러한 경우에 진폭이 0.7 이상으로 유지되는 경우에 호흡은 정상적인 것으로 간주된다. 포락선이 10초 이상 동안 0.2 내지 0.7 유지되는 경우에는 저호흡증 사건이 산정된다. 포락선이 10초 동안에 0.2 미만으로 떨어지는 경우, 상기 사건은 무호흡증으로 간주된다. 당해 기술 분야의 숙련자는 정확한 규칙은 무호흡증 및 저호흡증의 임상적 정의(이는 영역에 따라 다를 수 있음) 및 정규화 및 포락선 추출을 위해 사용된 가공 방법에 의존할 것이라는 것을 이해할 것이다. 이러한 방식으로, 특정 사건 및 이들의 시작 시간 및 종료 시간이 확립될 수 있다. 예를 들어, 도 7a는  $t = 18$ 초의 시간에서 시작하여  $t = 31$ 초의 시간에서 종료되는 저호흡증 사건을 나타낸다. 도 7b는  $t = 32$ 초의 시간에서 시작하여  $t = 49$ 초의 시간에서 종료되는 저호흡증 사건을 나타낸다.

[0039] 이어, 무호흡증-저호흡증 지수(apnea-hypopnea index, AHI)는 수면 시간당 수면 무호흡증 및 저호흡증의 평균 회수를 산출함으로써 산정된다(예를 들어, 사람이 64회의 수면 무호흡증, 102회의 저호흡증 및 6.3시간 동안의 수면을 하는 경우 이들의 AHI는  $166/6.3=26.3$ ). 이는 만성 질환을 앓는 대상의 전반적인 상황을 평가하는데 있어서 중요한 파라미터이다.

[0040] 이는 또한 주기적 호흡의 사건(도 5a에 도시된 예)를 모니터링하기 위해 많은 만성 질환에 있어서 중요하다. 주기적 호흡 사건을 검출하기 위한 방법의 일 실시형태는 하기와 같이 수행될 수 있다. 호흡 신호의 포락선은 이전 단락에서 토의된 바와 같이 산정된다. 도 8a는 주기적 호흡이 존재하는 동안에 약 5분 동안에 걸쳐 시간의 함수로서 호흡 포락선을 나타낸다. 주기적 호흡은 이러한 예에서 약 80초 기간에 걸쳐 호흡 포락선의 증가 및 감소로서 나타난다.

[0041] 도 8c는 어떠한 주기적 호흡이 나타나지 않는 동안에 호흡 포락선에 대해 유사한 기간을 나타낸다. 주기적 호흡 사건을 인식하기 위해, 5분의 기간 동안에서의 포락선 신호의 전력 스펙트럼 밀도가 산정된다. 이는 주기적 호흡 신호에 대해 도 8b에 도시되고, 정상 호흡 단편을 위해 도 8d에 도시되어 있다. 주기적 호흡은 대략적으로 0.01 내지 0.03 Hz의 주파수(즉, 33 내지 100초의 특징적인 기간)에서 포락선의 유의한 변조를 야기할 것이다. 이어, 역치 알고리즘은 상기 변조가 주기적 호흡 사건인 것으로 고려되기에 충분한지를 결정하기 위해 사용될 수 있다. 이어, 5분의 기간은 주기적 호흡 단편으로서 특징지어질 수 있다. 이러한 방식으로 주기적 호흡의 사건이 결정된다. 이렇게 확인된 5분 단편의 총 수는 주기적 호흡의 존속 기간을 추정하는 데 사용될 수 있다. 당해 기술분야의 숙련자는 주기적 호흡(체인-스토크형 호흡)을 결정하기 위한 정확한 규칙이 주기적 호흡의 임상적 정의(이는 영역에 따라 다를 수 있음) 및 정규화, 스펙트럼 밀도 추정 및 포락선 추출을 위해 사용된 가공 방법에 의존할 것이라는 것을 이해할 것이다.

[0042] 이러한 방식으로, 야간 당 주기적 호흡의 총 존속 기간이 결정될 수 있으며, 예를 들어 사람은 특정한 밤에 총 22분의 주기적 호흡을 가질 수 있다.

[0043] 호흡률 자체를 모니터링하는 것은 또한 만성 질환의 모니터링에서 중요한 파라미터이다. 예를 들어, 급성 호흡 부전의 경우 호흡률은 성인의 경우 분당 15 또는 16회 호흡에 대한 보다 전형적인 기준선으로부터 분당 30회 초과 호흡수로 증가한다. 도 9a에 도시된 바와 같이, 야간 동안에 호흡률을 추적하기 위한 하나의 기법은 하기와 같다. 앞에서 토의된 비접촉성 센서로부터 획득된 호흡 노력 신호의 경우에 대해, 활주형 윈도우(sliding window)가 데이터(예를 들어, 30초의 시간 길이)에 적용된다. 이어, 전력 스펙트럼 밀도는 평균 피리오도그램(averaged periodogram)과 같은 기법을 이용하여 이 같은 에포크(도 9b)에 대해 산정된다. 전력 스펙트럼 밀도는 전형적으로 약 0.1 내지 0.5 Hz 범위의 호흡 주파수에 상응하는 피크를 함유할 것이다. 이러한 피크는 피크-찾기 알고리즘을 이용함으로써 확인될 수 있다. 몇몇의 경우, 데이터에 대한 과도한 운동 인공 산물이 존재할 수 있으며, 이 같은 경우에 롬브(Lomb) 피리오도그램과 같은 기법은 전력 스펙트럼 밀도(이는 손실된 데이터를 통해 삽입됨)를 추정하기 위해 사용될 수 있다. 대안적으로, 호흡 노력 신호는 자동 회귀 기법(Auto Regressive technique) 또는 자동 회귀 이동 평균 기법(Auto Regressive Moving Average technique)을 이용하는 모델에 적합할 수 있다. 이어, 모델 파라미터는 호흡 주파수를 추정하기 위해 사용될 수 있다. 칼만 여가 기법(Kalman filtering technique)이 또한 사용될 수 있다. 이러한 방식으로, 시간 윈도우에 대한 평균 호흡 주파수가 획득될 수 있다. 이어, 활주형 윈도우는 1초 이상 정도 나아갈 수 있다. 이러한 방식으로, 호흡 주파수의 일련의 시간은 야간 도안에 보장될 수 있다. 야간 동안의 단순한 평균 호흡은 야간 동안에 일련의 시간에 대해 평균화함으로써 획득될 수 있다. 대안적으로는, 호흡 주파수의 보다 복잡한 측정치는 중간 주파수, 호흡 주파수의 변화, 호흡 주파수의 분포(%), 및 호흡 주파수의 자동 상관성과 같이 산정될 수 있다.

- [0044] 도 10은 수면다윈 검사로부터 획득된 호흡 노력 및 기류 신호 전체를 이용하여 산정된 기간과 비교해서 생체 운동 센서로부터 획득된 신호를 이용하여 수면성 무호흡증을 앓는 대상에서 산정된 특징적인 변조 기간의 예를 나타낸다. 이러한 체인-스토크형 호흡의 특징적인 변조 기간은 순환 시간과 관련됨에 따라 예후적 유의성을 가질 수 있다. 순환 시간은 완전한 심장 시스템을 통해 혈액 순환하는데 걸리는 대략적인 시간을 나타낸다. 이는 순환하는 총 혈액량(부피:  $\ell$ ) 및 심장 출력(CO, 부피/시간: 전형적으로  $\ell$ /분)을 이용함으로써 계산될 수 있어, 순환 시간(CT)은 (혈액량/심장 출력)으로서 산정될 수 있다. 정상 성인에서, CT는 전형적으로 약 20초이다. 중심부 혈액량의 증가 및/또는 심장 출력의 감소는 순환 시간의 연장을 초래한다. 순환 시간의 증가는 폐와 카로티드 화학 수용체 사이의 피드백 지연을 야기한다. 순환 시간이 연장되는 경우, 폐에서의 환기 장애가 화학 수용체에 의해 센싱되는 시간이 길어질 것이다. 이러한 지연은 환기 및 중심부 또는 체인-스토크형의 주기적 호흡 패턴의 지나친 미달(undershooting) 또는 미달을 초래한다. 따라서 이 같은 방식으로, 체인-스토크형 호흡의 변조 기간을 산정하는 것은 전체 순화 시간으로의 통찰력을 제공한다.
- [0045] 도 11은 임상적 수면다윈 검사 측정치를 이용하여 "금 표준" 호흡 측정치에 대하여, 도 2에 도시된 센서로부터 획득된 신호에 기초한 알고리즘을 이용하여 대상의 추정 무호흡증 저호흡증 지수(AHI) 사이의 일치 수준의 예를 보여준다. 이는 85일의 야간 동안에 측정된 것에 기초하고, 높은 일치 수준을 나타낸다. AHI는 심부전을 앓는 대상에서 예후적 유의성을 갖는 것으로 알려져 있다.
- [0046] 야간 심장 박동수에서의 변화는 또한 사람의 전반적인 질환 상황을 결정하는데 있어서 중요한 역할을 할 수 있다. 이상적인 시나리오에서, 사람의 심장 박동수는 단순한 비-침습성 방식으로 모니터링될 수 있다. 상기 시스템의 일 구현예에서, 비접촉성 생체 운동 센서는 심탄동도(심장이 박동함에 따른 사람의 흉부의 기계적인 움직임)를 또한 모니터링하기 위해 사용된다. 도 12에서, 비접촉성 생체 운동 센서를 이용하여 측정된 신호가 도시되어 있다. 심장 박동수 신호는 수신된 움직임 신호의 대역 필터링함으로써 획득되었다. 개개의 펄스는 가시화되며(도 12의 4번째 열 참조), 이들은 펄스 산소 농도계에 의해 관측된 펄스(도 12의 다섯 번째 열)와 비교될 수 있다. 평균 심장 박동수는 심장 박동 신호의 전력 스펙트럼 밀도를 받아들이고, 분당 45 내지 120회의 박동수 범위에서 피크를 찾음으로써 산정될 수 있다. 이러한 경우, 심장 박동수는 분당 약 55 박동수이다. 평균 야간 심장 박동수는 잠자고 있는 기간에서 깨어있는 기간에 걸친 기간 동안에 측정된 심장 박동수를 단순히 평균화함으로써 산정될 수 있다. 이러한 심장 박동수는 상술한 비접촉성 센서로부터 결정될 수 있거나, 압력 민감성 또는 전하 민감성 매트(mat)로부터 획득된 펄스 산소 농도계, 흉부 밴드 심장 박동수 모니터, 임상적 ECG 또는 심탄동도와 같은 기타 기작으로부터 결정될 수 있다.
- [0047] 이어, 임상적 악화의 예측은 분류기 엔진(classifier engine)에 기초한 예측 알고리즘을 이용함으로써 획득될 수 있다. 분류기는 규칙에 기초를 두고 있거나, 선형 판별식 또는 논리 판별식 분류기 모델과 같은 훈련 분류기일 수 있다. 도 13a에서, 규칙 기반 분류기의 예시적인 실시형태가 도시되어 있다. 다양한 결정이 환자로부터의 측정이 기초하여 가능하며, 예를 들어, 간호사 호출을 개시하고, 내일 더욱 긴밀하게 데이터를 모니터링하고, 무행동을 모니터링한다. 이들 결정은 측정된 데이터 및 이 같은 환자(및 기타 유사한 환자)에 대해 이전에 수집되었던 데이터에 규칙을 적용함으로써 이루어질 수 있다. 나이 및 성과 같은 인구 통계 정보는 이 같은 대상과 연관된 이전의 데이터의 일부를 형성할 수 있다. 예를 들어, 도 13a에서, 본 발명자들은 두 가지의 한정된 증상의 존재가 어떻게 항상 간호사 호출을 개시할 것(예를 들어, 증상에 대한 질문이 "귀하는 숨이 가쁘다고 느끼십니까" 및 "귀하는 어제보다 악화되었다고 느끼십니까"이어야 함)인지를 나타낸다. 증상의 부재하에서, 적용될 다음 규칙은 유의한 체중 증가가 존재하는지를 체크하는 것일 수 있다. 만약 그렇다면, 이는 유의한 주기적 호흡이 존재하는지를 알아보기 위해 체크를 시작할 수 있으며, 만약 그러한 경우에는 간호사 호출이 이루어질 것이다. 당해 기술분야의 숙련자는 이들 규칙이 학습적으로 유도될 수 있거나, 다수의 기계 학습 알고리즘을 이용하여 유도될 수 있다는 것을 이해할 것이다.
- [0048] 결정 과정의 대안적인 실시형태는 보다 통계학적 기반을 둔 접근법, 예를 들어 도 13b에 도시된 바와 같은 선형, 논리형 또는 2차 방정식 판별식을 이용하는 것일 수 있다. 이들 접근법에서, 호흡 신호(1301) 및 심장 신호(1302)로부터의 데이터는 특징(예를 들어, 호흡 특징은 평균 야간 호흡률, 주기적 호흡의 비율(%), 호흡의 변화 등일 수 있음)을 생성하기 위해 사용된다. 증상의 입력은 0 또는 1로 맵핑될 수 있다(여기서, 1은 "예"이고 0은 "아니오"임). 예를 들어, "귀하는 숨이 가쁘다고 느끼십니까"와 같은 질문에 대한 대답은 0 또는 1로 맵핑될 수 있으며, 요소(1303)로서 입력될 수 있다. "귀하는 어제보다 악화되었다고 느끼십니까"와 같은 질문에 대한 대답은 요소(1304)에 맵핑될 수 있다. "귀하는 하나 이상의 베개를 이용하십니까"와 같은 질문에 대한 대답은 요소(1305)에 맵핑될 수 있다. 체중 또는 혈압과 같은 아날로그형 측정치는 또한 "점" 특징을 생성하기 위해 사용될 수 있다. 전날 밤의 기록으로부터의 측정 및 인구 통계학적 특징이 또한 포함될 수 있다. 이어, 다

양한 공급원으로부터의 특징은 단일 벡터  $X$  내로 조합된다. 이어, 벡터는 선형 벡터( $a$ )로 곱하여 판별식 값( $c$ )을 생성한다. 이러한 값은 결정을 하기 위해 역치와 비교한다. 역치로부터의 거리는 또한 결정을 위한 후속적인 가능성을 생성하기 위해 사용될 수도 있다.

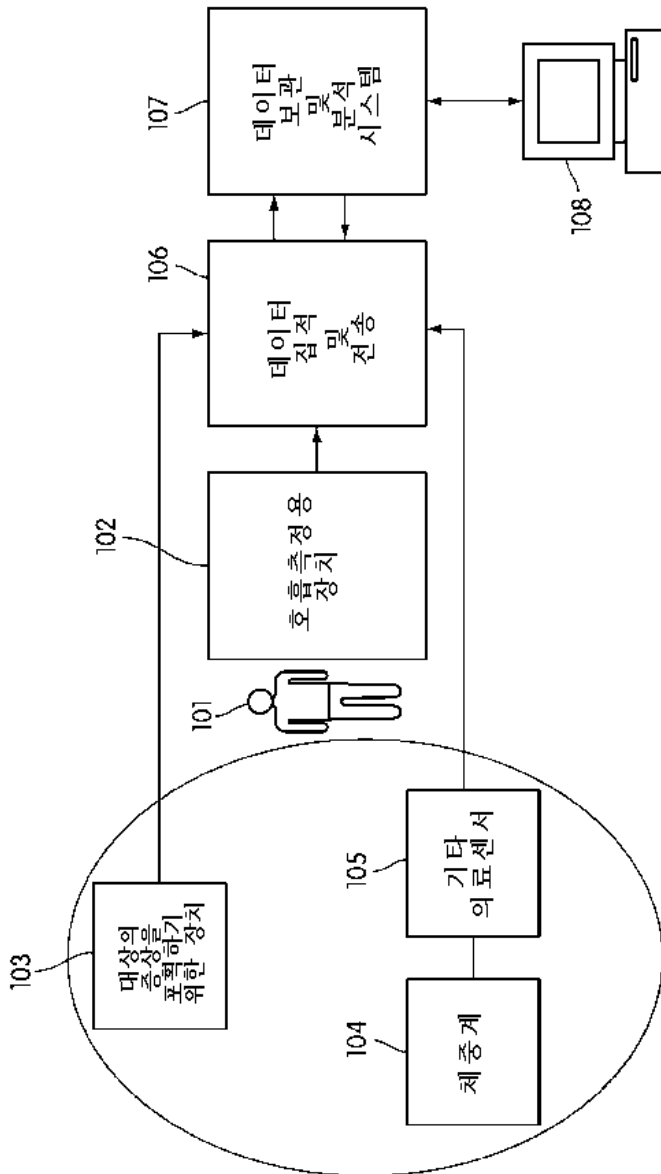
- [0049] 통계학적 기반을 둔 분류기의 특정한 실시형태로서, 특성 벡터  $X$ 가 하기와 같이 구성되어 있는 건본을 고려한다.
- [0050]  $X = [\text{평균 호흡률}]$
- [0051] 마지막 5일 야간의 평균치와 비교시의  $\Delta$ (평균 호흡률)
- [0052] 90번째 호흡률의 백분률 값(%)
- [0053] 호흡률의 변화
- [0054] 평균 심장 박동수
- [0055] 마지막 5일 야간의 평균치와 비교시의  $\Delta$ (평균 심장 박동수)
- [0056] 90번째 심장 박동수의 백분률 값(%)
- [0057] 마지막 5일 야간의 평균치와 비교시의  $\Delta$ (체중)
- [0058] "귀하는 숨이 가쁘다고 느끼십니까"에 대한 반응(0 또는 1)
- [0059] "귀하는 어제보다 악화되었다고 느끼십니까"에 대한 반응(0 또는 1)
- [0060] "귀하는 누어있는 경우에 숨이 가쁘다고 느끼십니까"에 대한 반응(0 또는 1)
- [0061] 연령
- [0062] 성별(남성: 1 및 여성: 0)
- [0063] 이러한 경우, 특성 벡터는 13 개의 요소를 갖는다. 선형 행 벡터  $a$ 는 값[1.4 3.1 0.8 1.2 1.3 2.4 0.9 3.2 4.1 2.5 3.4 0.1 0.2]으로 나타낼 수 있다.  $a$ 에 대한 값은 다수의 방식으로 결정될 수 있다. 유용한 파라미터 값을 산정하기 위한 하나의 기법은 측정 훈련 데이터 세트 및 이전 결과를 이용한 후, 파라미터를 최적화하여 기록된 결과를 가장 정확하게 예측하는 것이다.  $a$  값은 상이한 질환에서는 다를 수 있다는 것을 주지한다. 이들은 상이한 환자 그룹에 따라 다를 수도 있거나, 개개의 환자에 있어서 다를 수 있다. 또한 특성 벡터  $X$ 는 질환 목록 및 환자 그룹에 따라 전형적으로 다를 것이다.
- [0064] 환자를 모니터링한 특정 야간에 기록된 데이터에 기초하여,  $aX$ 의 곱은  $c = 34.7$ 의 판별식 값을 제공할 수 있다. 이는 30의 역치와 비교될 수 있으며, 30 초과인 역치는 임상적 악화를 나타낸다. 역치로부터의 거리는, 임상적 악화가 발생하였다는 결정의 신뢰도를 나타낸다(예를 들어,  $c = 40$ 인 경우 본 발명자들은 역치 값이 단지 31인지보다는 사람이 임상적 악화를 갖고 있다는 데 더 신뢰하게 된다).
- [0065] 당해 기술분야의 숙련자는, 특성 벡터  $X$ 의 값이 공지된 값 및 결과를 포함한 데이터베이스에 대한 사전 학습을 통해서 획득될 수 있거나, 또는 스스로 학습 알고리즘으로 제조될 수 있다는 것을 이해할 것이다.
- [0066] 도 14는 만성 질환의 모니터링에서 상기 시스템이 어떻게 사용될 수 있는지의 예를 나타낸다. 이러한 경우, 심부전을 앓는 사람은 90일 기간 동안 모니터링된다. 이러한 경우, 대상은 호흡 센서, 체중계 및 일부 야간 또는 야간 전체를 거쳐 심장 박동수를 측정하기 위한 장치를 이용하여 모니터링된다. 각각의 야간 기록에 있어서, 하기 파라미터가 기록된다: (a) 깨어있을 때의 체중 및 목욕 전후의 체중("건조 체중"으로도 지칭됨), (b) 추정무호흡증 저호흡증 지수(AHI), (c) 주기적 호흡 지수, 및 (d) 평균 야간 심장 박동수. 이어, 이들 파라미터 변화는 임상적 사건을 예측하기 위해 사용될 수 있다. 일례로, 본 발명자들은 시스템의 개발에서 추적되었던 전형적인 임상적 사건, 심부전 클리닉에 대한 사무실 방문, 및 계획되지 않은 간호사 호출을 나타냈다. 도 13a 및 도 13b에 도시된 임상적 예측 알고리즘을 사용하여 간호사 호출을 요하는 사건의 발생을 예측한다.
- [0067] 도 15는 도 2에 도시된 비접촉성 생체 운동 센서를 이용하여 약 3주 기간에 걸쳐 모니터링된 2명의 환자로부터 획득된 데이터를 나타낸다. 이는 AHI가 유의하게 변하지 않는다는 것을 나타내며, 이는 임상 기간 동안에 이들 대상의 심부전의 안정한 상황과 일치한다. 5 내지 10회의 기준선으로부터 약 18회로 AHI가 급등한 대상(1)에 대해 9일째 야간을 유일하게 예외로 한다. 이는, 예를 들어 과도한 염분 섭취 또는 나쁜 수면 자세로 인해 증상의 일시적인 악화로부터 기인할 수 있다.

[0068] 산업적 이용가능성의 설명

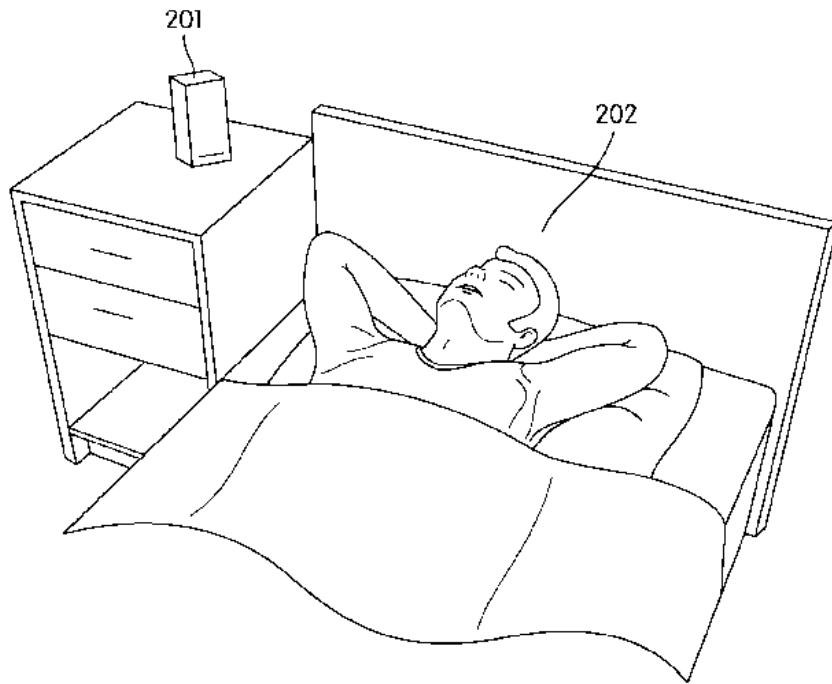
[0069] 본 발명의 장치, 시스템 및 방법은 만성 질환을 갖는 대상을 모니터링하는데 그 용도가 있다. 특히, 임상 결정 과정의 일부로서 사용될 수 있는 임상학적 상태의 변화를 측정하는데 사용될 수 있다.

도면

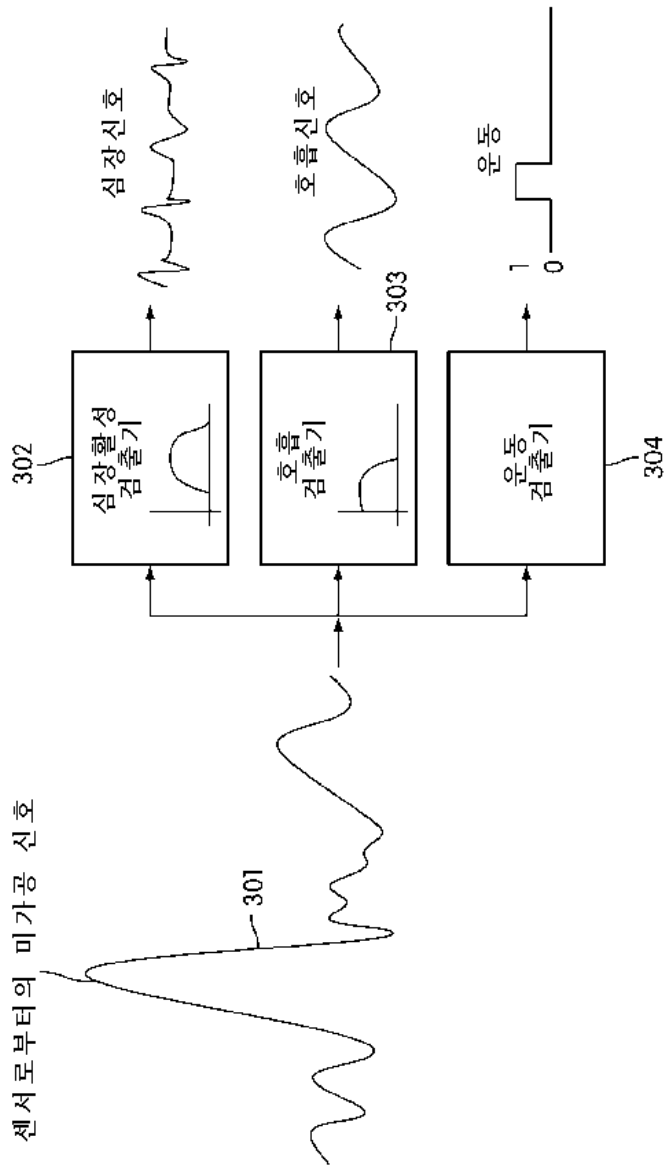
도면1



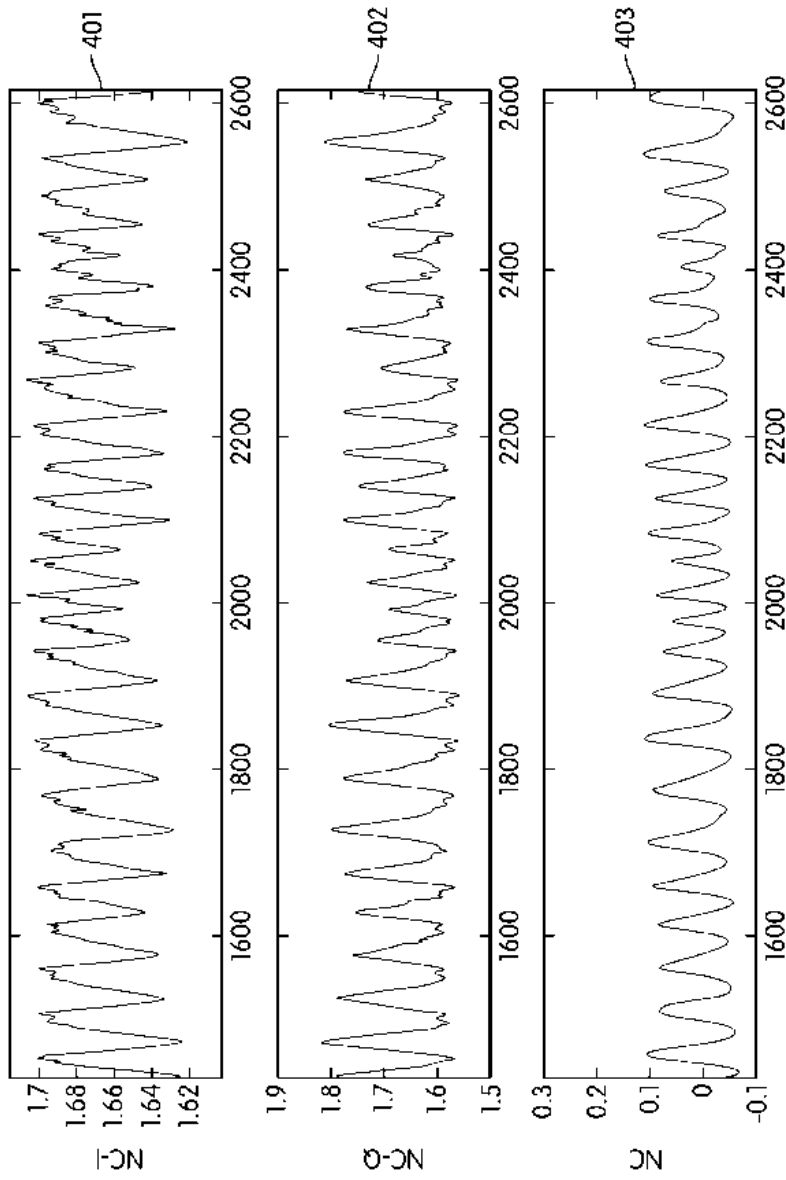
도면2



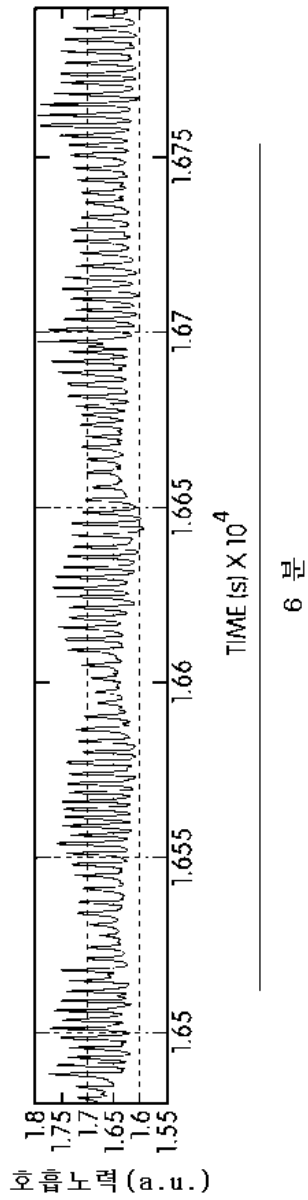
도면3



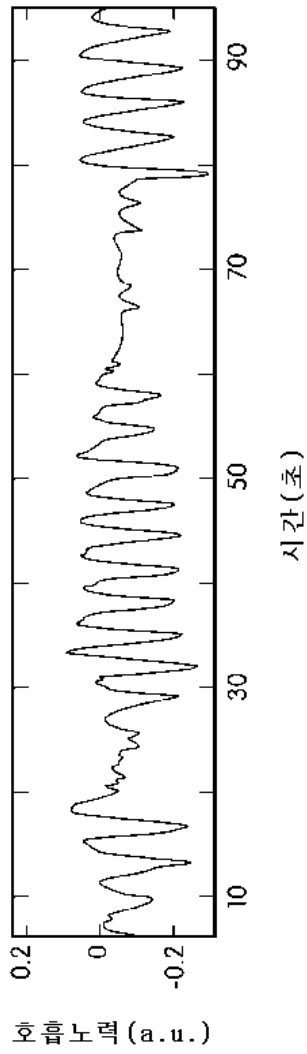
도면4



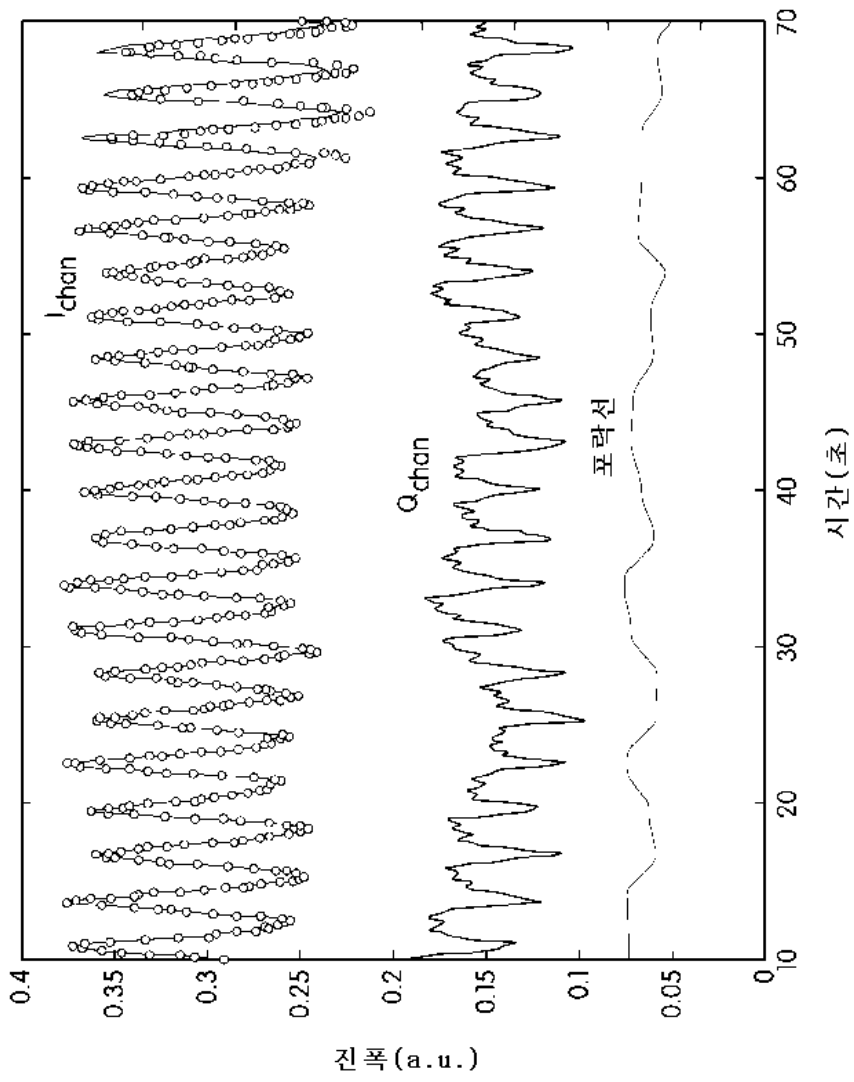
도면5a



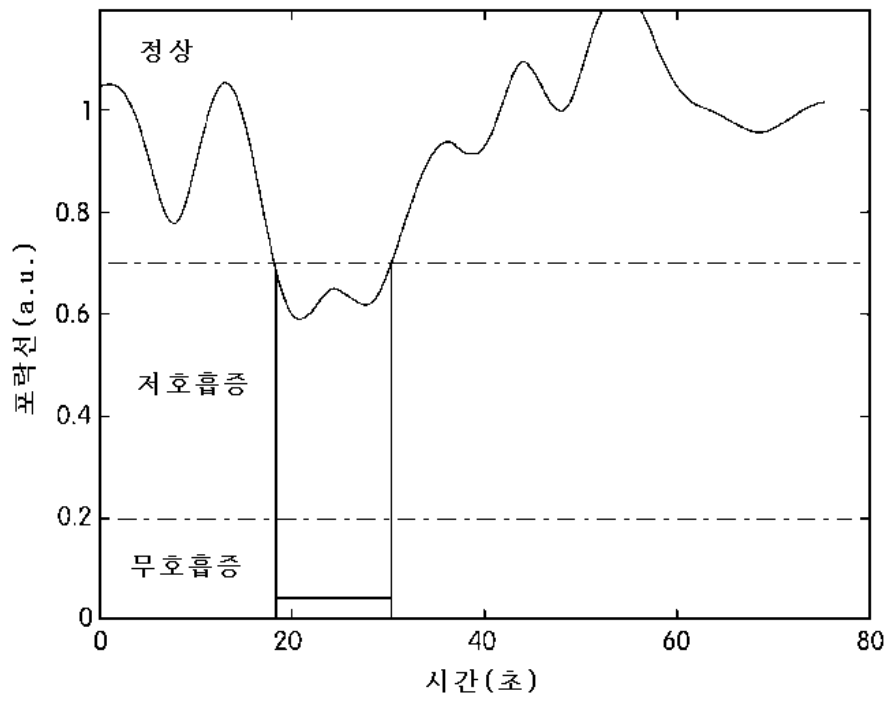
도면5b



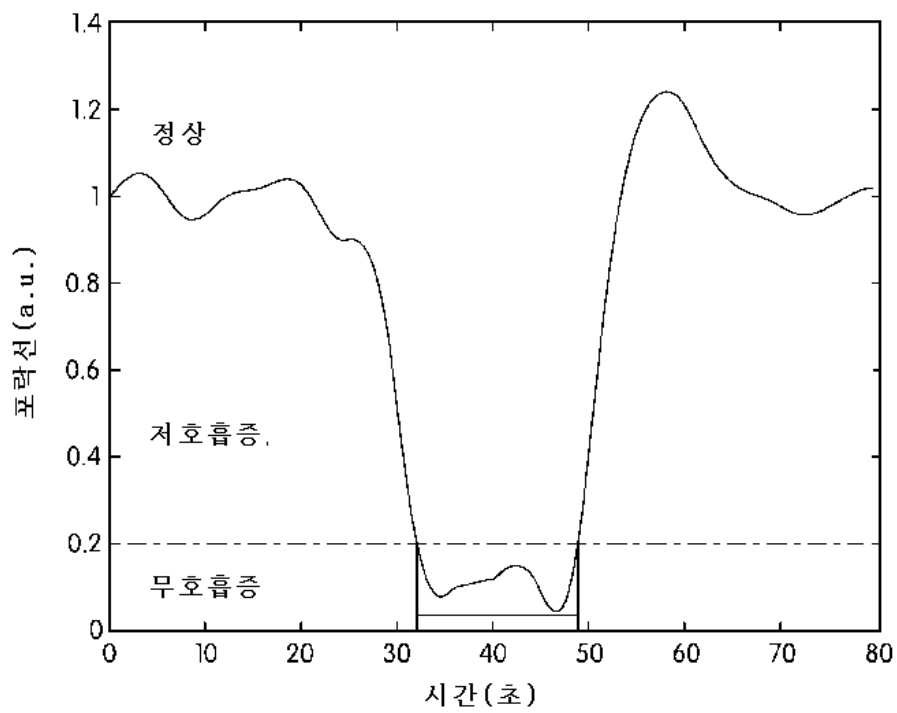
도면6



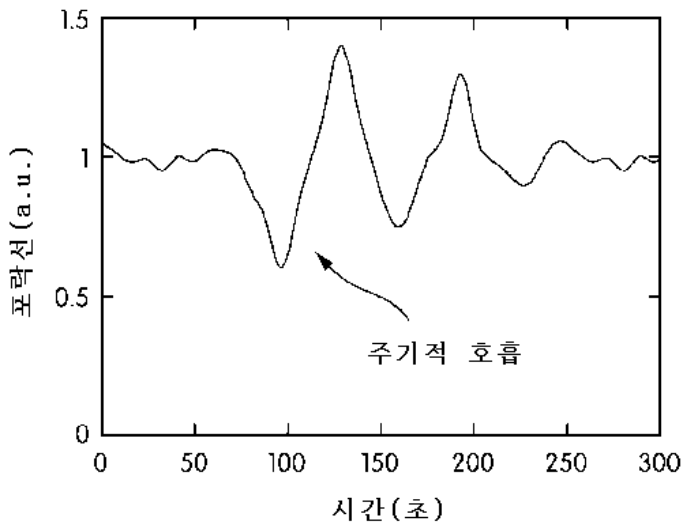
도면7a



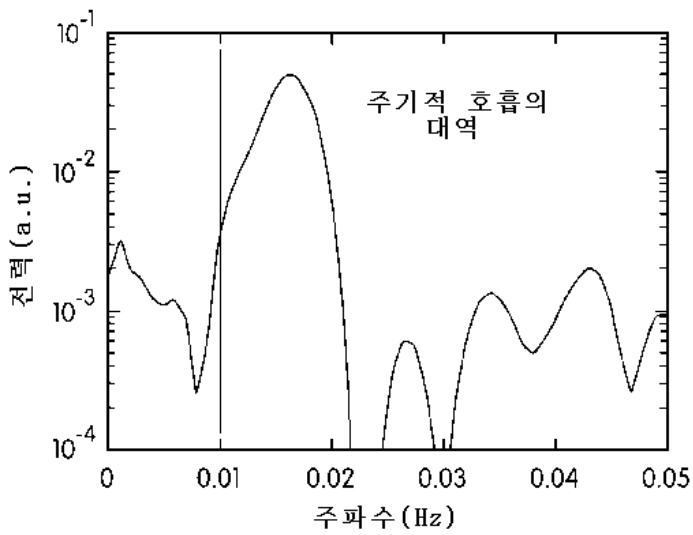
도면7b



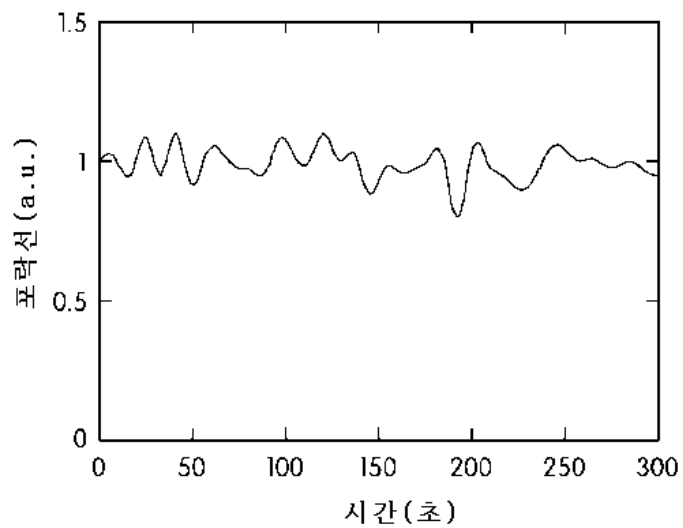
도면8a



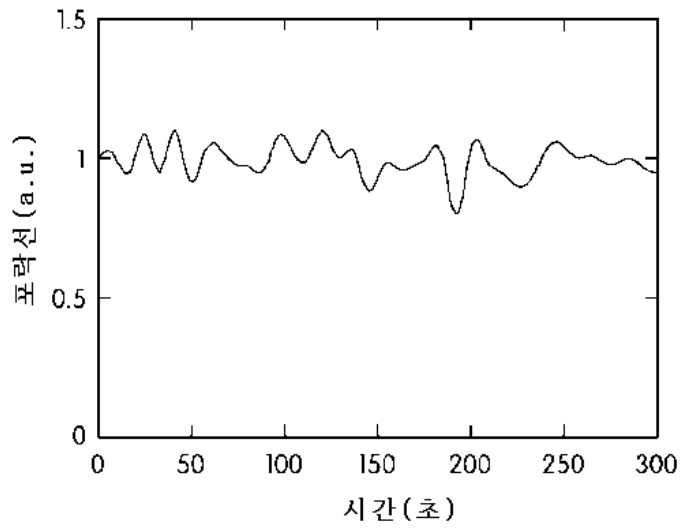
도면8b



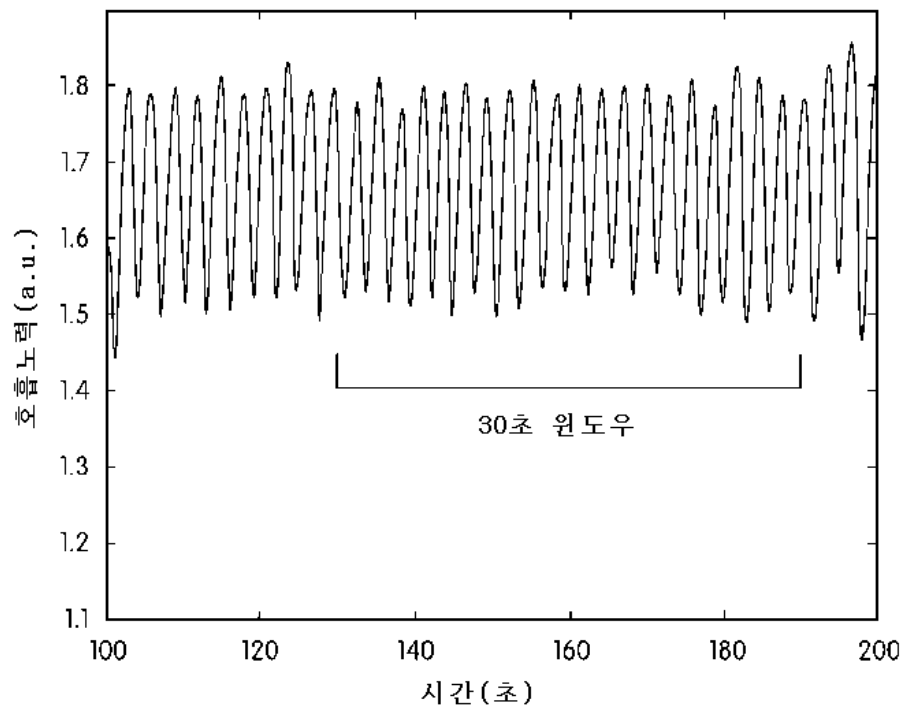
도면8c



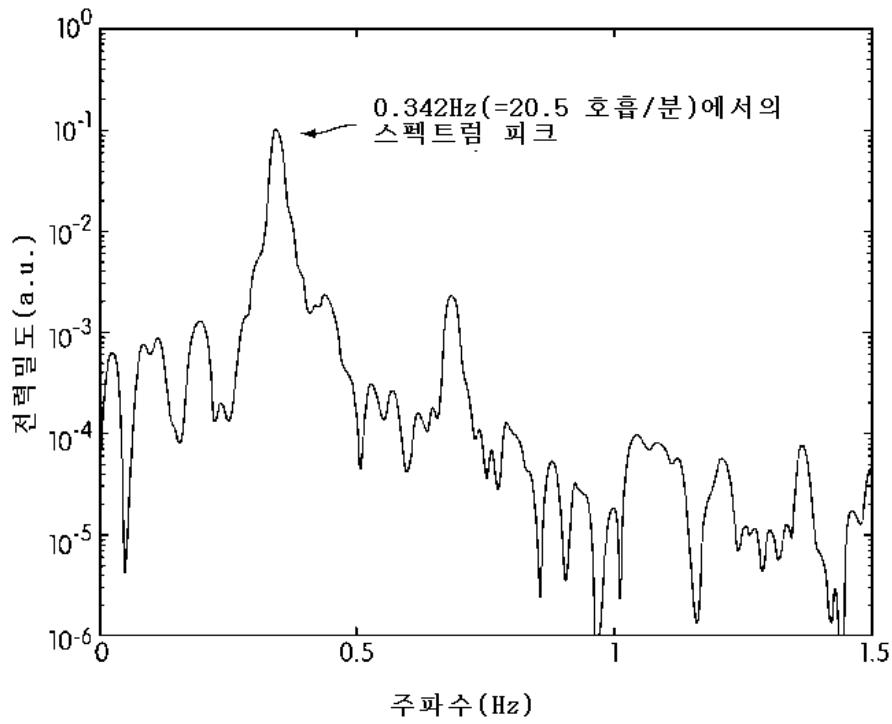
도면8d



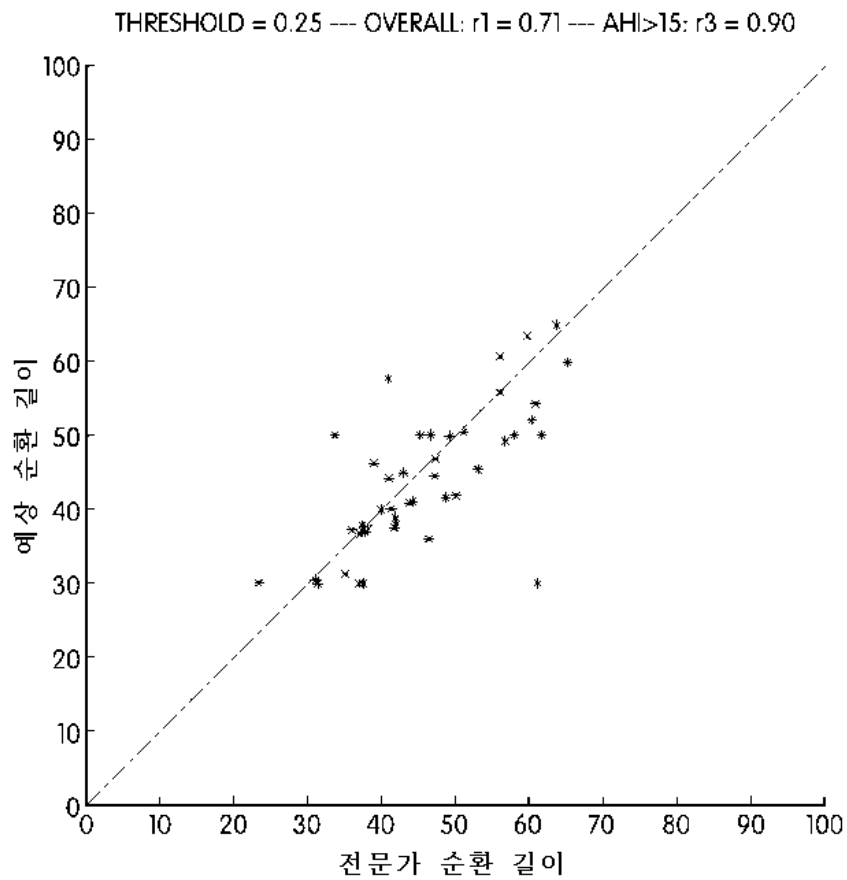
도면9a



도면9b

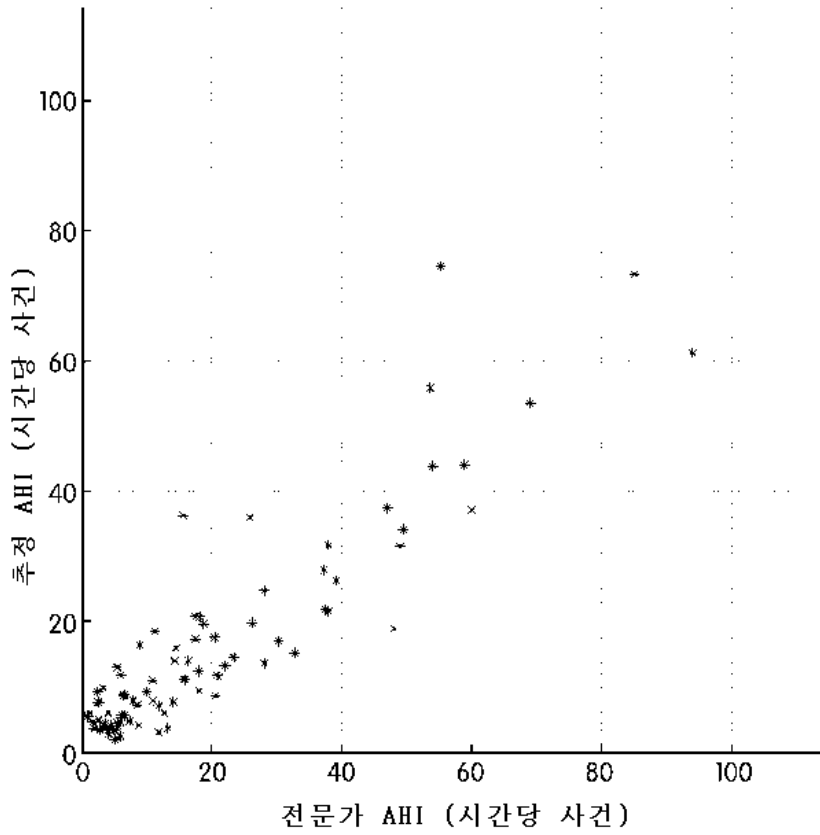


도면10

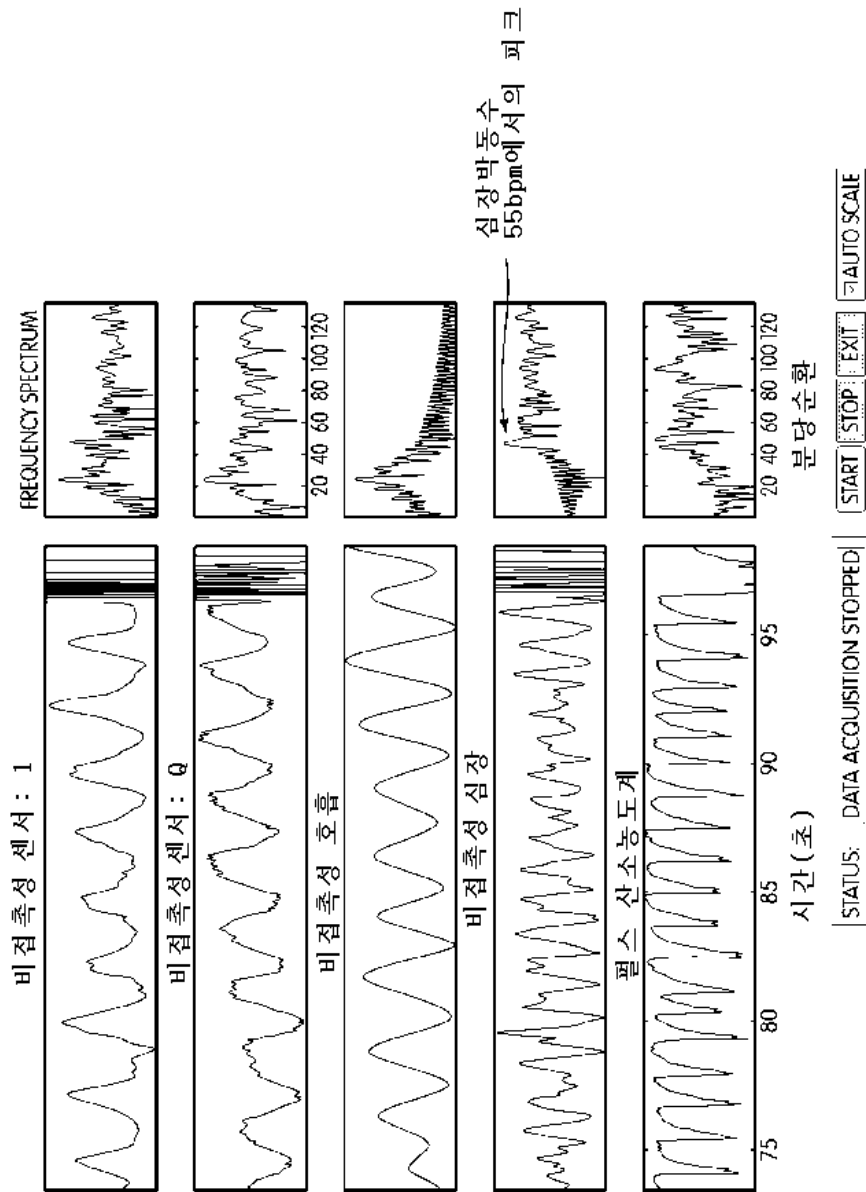


도면11

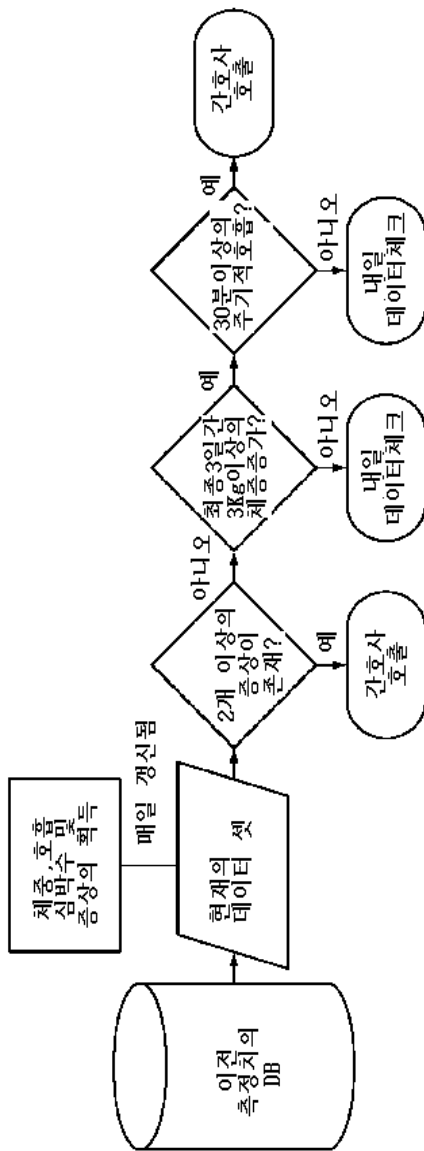
EXPERT VS AUTOMATED AHI - MODIFIED SW - CORRELATION = 92.2 PERCENT



도면12



도면13a



도면13b

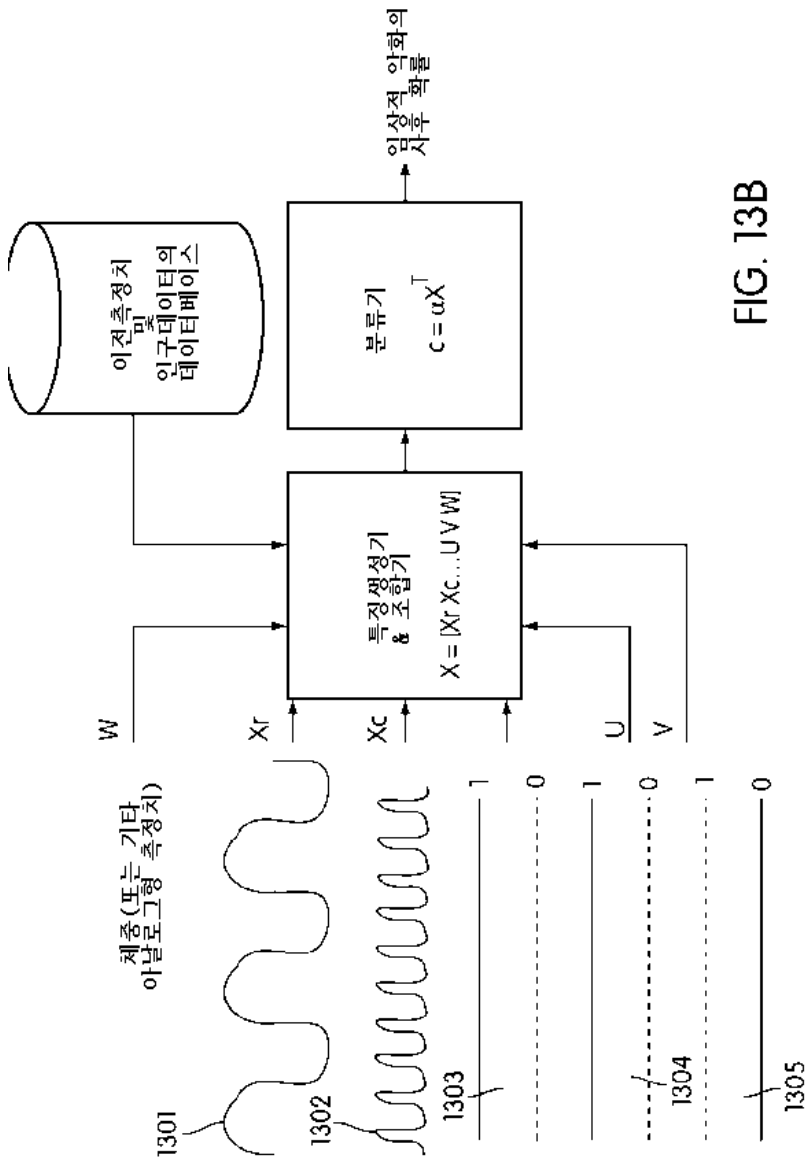
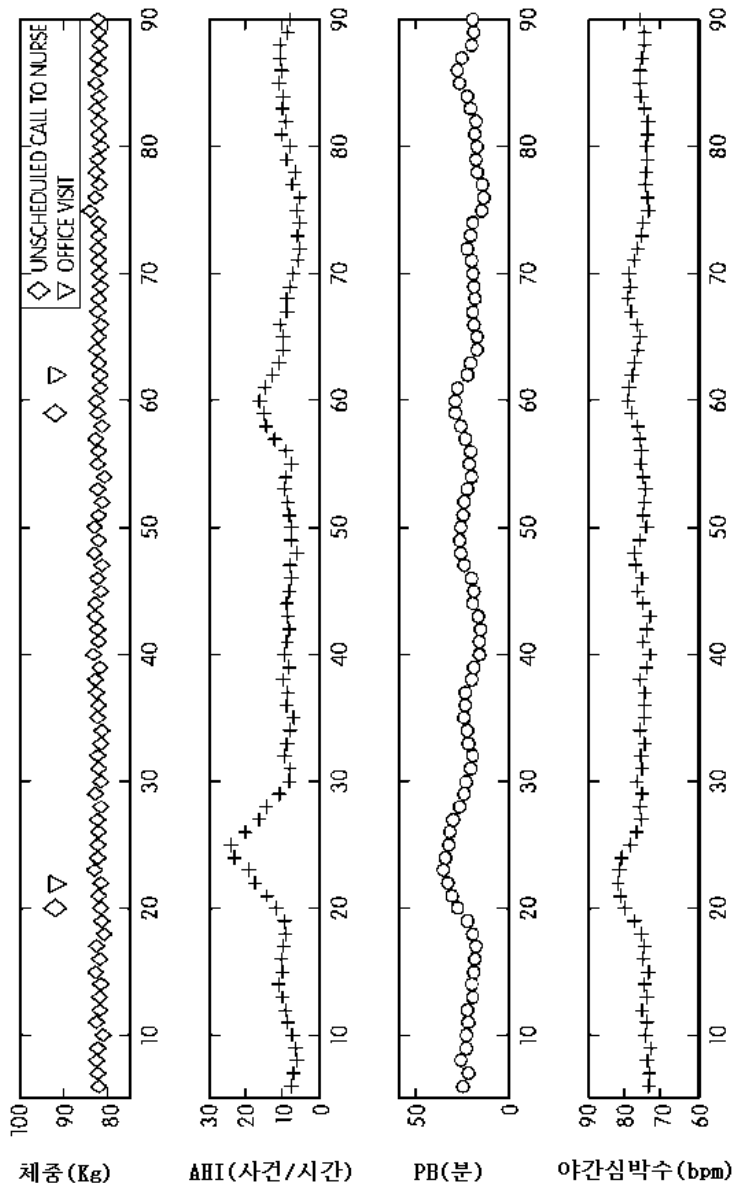
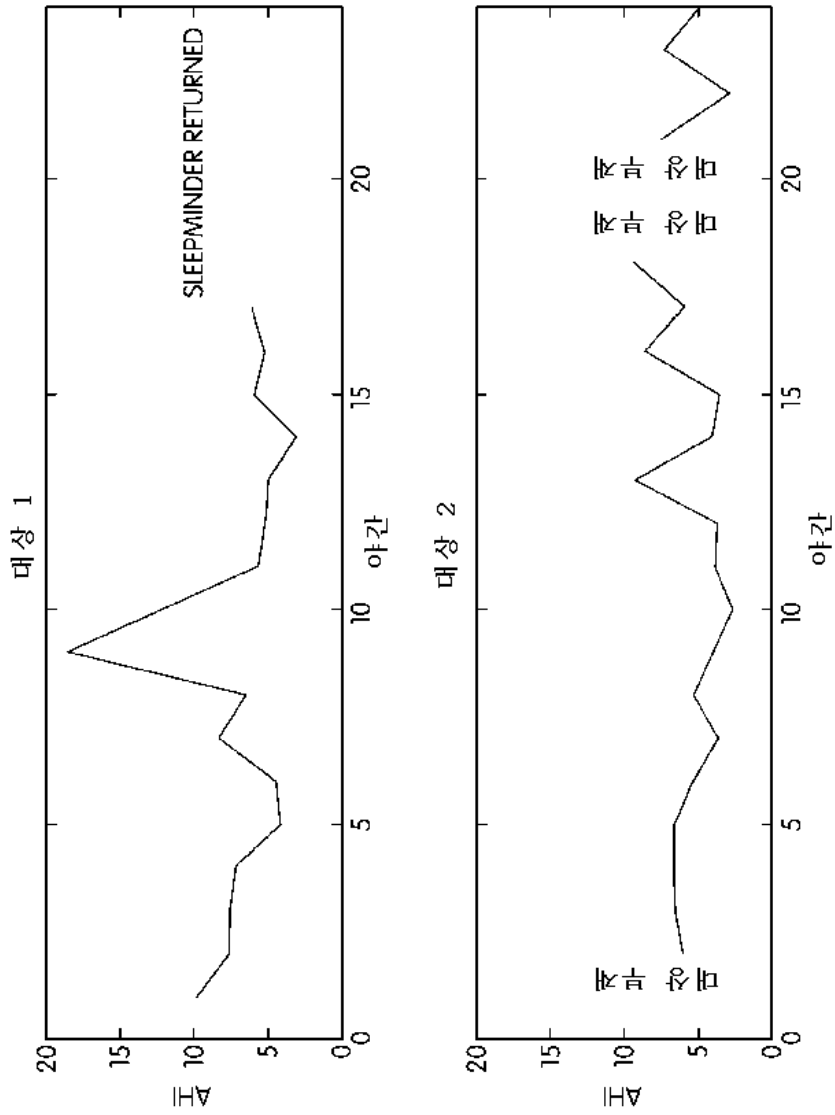


FIG. 13B

도면14



도면15



专利名称(译)	用于监测慢性疾病的装置，系统和方法		
公开(公告)号	<a href="#">KR1020110126646A</a>	公开(公告)日	2011-11-23
申请号	KR1020117020178	申请日	2010-02-04
申请(专利权)人(译)	莱斯传感器医学科技有限公司		
当前申请(专利权)人(译)	莱斯传感器医学科技有限公司		
[标]发明人	HENEGHAN CONOR 헤네간코너 ZAFFARONI ALBERTO 자파로니알베르토 DECHAZAL PHILIP 데차잘필립 SHOULDICE REDMOND 슈다이스레드몬드		
发明人	헤네간,코너 자파로니,알베르토 데차잘,필립 슈다이스,레드몬드		
IPC分类号	A61B5/0205 A61B5/113 G06F19/00 A61B5/145 A61B6/00 A61B5/00 A61B5/08		
CPC分类号	A61B5/0205 A61B5/113 G06F19/3431 A61B5/14532 A61B6/541 A61B5/4818 A61B5/0816 G16H50/30 A61B5/411 G16H50/20 A61B5/024 A61B5/0507 A61B5/08 A61B5/0826 A61B5/7264 A61B5/7282 A61B5/742 G01S13/50		
代理人(译)	Gimsunung		
优先权	12/367255 2009-02-06 US		
其他公开文献	KR101712974B1		
外部链接	<a href="#">Espacenet</a>		

摘要(译)

用于监测患有慢性疾病的人的装置，系统和方法预测和评估可能影响受试者管理的生理变化。此类慢性疾病的实例包括但不限于心力衰竭，慢性阻塞性肺病，哮喘和糖尿病。监测包括呼吸运动的测量，然后可以分析呼吸运动变化的证据，或呼吸暂停，睡眠呼吸暂停和周期性呼吸等事件。通过测量夜间心率和呼吸监测可以增强监测。可以获得额外的生理测量，例如主观症状数据，血压，血氧水平和各种分子标记。用于基于这些测量的决策过程的示例性实施方式公开了用于检测呼吸模式和心率的实施例。 专利公开10-2011-0126646

