

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2018-528041
(P2018-528041A)

(43) 公表日 平成30年9月27日(2018.9.27)

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

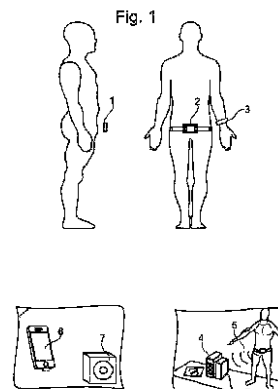
審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 73 頁)

<p>(21) 出願番号 特願2018-524563 (P2018-524563)</p> <p>(86) (22) 出願日 平成28年7月25日 (2016.7.25)</p> <p>(85) 翻訳文提出日 平成30年3月23日 (2018.3.23)</p> <p>(86) 国際出願番号 PCT/GB2016/052271</p> <p>(87) 国際公開番号 WO2017/017426</p> <p>(87) 国際公開日 平成29年2月2日 (2017.2.2)</p> <p>(31) 優先権主張番号 1513208.7</p> <p>(32) 優先日 平成27年7月27日 (2015.7.27)</p> <p>(33) 優先権主張国 英国 (GB)</p>	<p>(71) 出願人 518031088 ユニヴァーシティ・オブ・セントラル・ランカシャー イギリス・ランカシャー・PR1・2HE ・プレストン・(番地なし)</p> <p>(74) 代理人 100108453 弁理士 村山 靖彦</p> <p>(74) 代理人 100110364 弁理士 実広 信哉</p> <p>(74) 代理人 100133400 弁理士 阿部 達彦</p> <p>(72) 発明者 ダレン・ウィリアム・アンセル イギリス・ランカシャー・FY5・2DT ・ソートン・クリーヴリーズ・リンカーン・アヴェニュー・37</p> <p style="text-align: right;">最終頁に続く</p>
--	--

(54) 【発明の名称】 膀胱ステータスを推定するための方法および装置

(57) 【要約】

本発明は、特に膀胱の切迫した排尿の可能性に関して、膀胱のステータスを推定するための方法および装置に関する。この装置は、(たとえば、超音波を使用して)膀胱データを収集し、この膀胱データを膀胱ステータスへのアルゴリズム変換のためにデータプロセッサに送信する膀胱モニタを用いて、膀胱ステータスを推定するコンピュータ実装方法を実行する。そのようなアルゴリズムは、訓練され、特定の人々の膀胱に同調されてよい。そうでなければ難解な(esoteric)膀胱データに基づいて膀胱ステータスを確立して、データプロセッサは、次いで、膀胱ステータスが、切迫した排尿イベントを示す特定の基準を満たす場合、アラート信号をトリガしてよい。そのようなトリガ信号は、寝小便が発生する前に夜尿症患者が覚醒され得るように、夜尿症患者に切迫した排尿のアラートを出すために使用されてよい。



【特許請求の範囲】

【請求項1】

膀胱からリアルタイム膀胱データを獲得するように構成された膀胱モニタと有線通信および/またはワイヤレス通信するデータプロセッサと、ステータスマッピングデータを備えるデータストレージと

を備えるコンピュータシステムを介して膀胱ステータスを推定するコンピュータ実装方法であって、

(i)前記データプロセッサが前記データストレージからステータスマッピングデータを受信するステップと、

(ii)前記データプロセッサが、前記膀胱モニタからリアルタイム膀胱データを受信する(好適には、前記リアルタイム膀胱データが、膀胱尿内容量の変化に伴って、識別できるように変化する)ステップと、

(iii)前記データプロセッサが、前記リアルタイム膀胱データに基づいて、リアルタイム膀胱ステータス(好適には、切迫した排尿の可能性を示す)を生成するステップと、
を含み、

前記膀胱の内容量が前記リアルタイム膀胱データから推定でき、それによってリアルタイム膀胱データの膀胱ステータスへのマッピングを容易にする予測モデルを、前記ステータスマッピングデータが符号化し、

前記リアルタイム膀胱ステータスを生成するステップが、前記データプロセッサが前記ステータスマッピングデータを参照して前記リアルタイム膀胱データを膀胱ステータスと
関連させるステップを含む、方法。

【請求項2】

膀胱からリアルタイム膀胱データを獲得するように動作可能な膀胱モニタと有線通信および/またはワイヤレス通信するデータプロセッサと、ステータスマッピングデータを備えるデータストレージと

を備え、

前記データプロセッサが、

前記データストレージからステータスマッピングデータを受信し、前記膀胱モニタからリアルタイム膀胱データを受信し、

前記リアルタイム膀胱データに基づいてリアルタイム膀胱ステータスを生成する
ように動作可能であり、

膀胱内容量が前記リアルタイム膀胱データから推定でき、それによってリアルタイム膀胱データの膀胱ステータスへのマッピングを容易にする予測モデルを、前記ステータスマッピングデータが符号化し、

前記データプロセッサが、前記ステータスマッピングデータを参照した、前記リアルタイム膀胱データの膀胱ステータスとの相関によって、前記リアルタイム膀胱ステータスを生成する、

膀胱ステータス推定システム。

【請求項3】

排尿前アラートを提供するコンピュータ実装方法であって、

i)請求項1に記載の膀胱ステータスを推定するステップと、

ii)請求項1に記載のデータプロセッサが、前記膀胱ステータスが1つまたは複数の所定の排尿前トリガ基準(たとえば、3/4充満を超える)を満たすかどうかを決定するステップと、

a. そうである場合、排尿前アラートイベントをトリガするステップ、または

b. そうでない場合、ステップ(i)およびステップ(ii)を繰り返すステップと

を含み、

前記排尿前アラートイベントが、前記データプロセッサが一意の出力信号を生じるステップを含む、方法。

【請求項4】

10

20

30

40

50

請求項2に記載の膀胱ステータス推定システムを備える排尿前アラートシステムであって、請求項2に記載のデータプロセッサが、

前記膀胱ステータスが1つまたは複数の所定の排尿前トリガ基準(たとえば、3/4充満を超える)を満たすかどうかを決定し、

i. そうである場合、排尿前アラートイベントをトリガする、または

ii. そうでない場合、リアルタイム膀胱データを引き続き受信し、リアルタイム膀胱ステータスを生成して、前記膀胱ステータスが1つまたは複数の所定の排尿前トリガ基準を満たすかどうかを決定する

ようにさらに動作可能であり、

前記排尿前アラートイベントが、前記データプロセッサが、任意選択で前記データプロセッサと有線通信またはワイヤレス通信する補助デバイスによって受信および使用される一意の出力信号を生じるステップを含む、システム。

10

【請求項5】

尿失禁の治療において使用するための、請求項3に記載の排尿前アラートシステム。

【請求項6】

前記ステータスマッピングデータが、特定の人属性に合わされた汎用ステータスマッピングデータを含み、前記属性が、好適には少なくとも前記人の年齢と、性別と、体格指数(BMI)とを含む、請求項1から5のいずれか一項に記載の方法またはシステム。

【請求項7】

前記ステータスマッピングデータが、機械学習を介して導出される改良されたまたはカスタマイズされたステータスマッピングデータを含む、請求項6に記載の方法またはシステム。

20

【請求項8】

患者からリアルタイム膀胱データを獲得するように構成された膀胱モニタ、

前記患者からイベントデータを手動および/または自動的に収集するように構成された膀胱関連イベントデータ収集機構

と有線通信および/またはワイヤレス通信するデータプロセッサと、

タイムスタンプが付けられたリアルタイム膀胱データ、タイムスタンプが付けられた膀胱関連イベントデータ、およびステータスマッピングデータを記憶するためのデータストレージと

30

を備えるコンピュータシステムを介してステータスマッピングデータを生じさせるおよび/または改良するコンピュータ実装方法であって、

(i) 前記データプロセッサが、前記膀胱モニタからリアルタイム膀胱データを受信する(好適には、前記リアルタイム膀胱データが、膀胱尿内容量の変化に伴って、識別できるように変化する)ステップと、

(ii) 前記データがいつ取得されたかを示す関連付けられたタイムスタンプとともに、前記リアルタイム膀胱データを前記データストレージに記憶するステップと、

(iii) 前記データプロセッサが、(任意選択で、前記膀胱モニタ自体または外部デバイスから)膀胱関連イベントデータを受信するステップと、

(iv) 前記データがいつ取得されたかを示す関連付けられたタイムスタンプとともに、前記膀胱関連イベントデータを前記データストレージに記憶するステップと、

40

(v) タイムスタンプが付けられたリアルタイム膀胱データとタイムスタンプが付けられた膀胱関連イベントデータとの関係を識別するステップであって、関係が識別される場合、前記リアルタイム膀胱データを(好適には、切迫した排尿の可能性を示す)膀胱ステータスと関連させる前記関係に基づく、ステップと、

(vi) 膀胱データと膀胱ステータスとの相関(たとえば、前記データを訓練する)に基づいて、ステータスマッピングデータを生じさせるおよび/または改良するステップと、

(vii) 任意選択で、前記ステータスマッピングデータをさらに改良するために(好適には、膀胱データと膀胱ステータスとの相関の精度を増加させるために)(i)から(ix)を繰り返すステップと

50

を含み、

前記ステータスマッピングデータが、前記患者に特有であり、前記患者の膀胱尿内容量が前記リアルタイム膀胱データから推定可能であり、それによって、リアルタイム膀胱データの膀胱ステータスへのマッピングを容易にする、患者固有の予測モデルを符号化する、方法。

【請求項 9】

膀胱データと膀胱ステータスとの相関に基づいてステータスマッピングデータを生じさせるおよび/または改良するステップが、

i) 前記相関付けられた膀胱データおよび膀胱ステータスから訓練セットおよび/またはテストセットを生成するステップと、

ii) 前記訓練セットおよび/またはテストセットを用いて、1つまたは複数の膀胱ステータス分類器を生成および訓練するステップと、

iii) 前記1つまたは複数の訓練された分類器をステータスマッピングデータとして記憶または組み込むステップと

を含む、請求項8に記載の方法。

【請求項 10】

請求項8または9に記載のステータスマッピングデータを生じさせるおよび/または改良する前記コンピュータ実装方法を実施するように構成される、請求項2または請求項4またはそれらに従属するいずれかの請求項に記載のシステム。

【請求項 11】

前記膀胱モニタからリアルタイム膀胱データを受信するステップが、前記膀胱モニタに関連付けられた1つまたは複数の超音波トランスデューサから膀胱データを獲得するステップを含み、前記超音波トランスデューサが非イメージングである、請求項1から10のいずれか一項に記載の方法またはシステム。

【請求項 12】

前記1つまたは複数の超音波トランスデューサまたは前記1つまたは複数の超音波トランスデューサの各々が、2から5MHzの間の周波数のパルス化された超音波を送信し、前記超音波トランスデューサから1から20cmの間の範囲においてエコーとして返される減衰信号を検出するように構成される、請求項11に記載の方法またはシステム。

【請求項 13】

前記膀胱データが、エコーとして返された超音波減衰信号と、エコーとして返された超音波高調波信号とを含み、前記ステータスマッピングデータが、前記エコーとして返された超音波減衰信号と前記エコーとして返された超音波高調波信号の両方またはそれから導出されるそれぞれの情報を利用して膀胱ステータスを生成する1つまたは複数の分類器を含む、請求項11または12に記載の方法またはシステム。

【請求項 14】

膀胱に関連付けられた2つ以上の反映インタフェースに対応する2つ以上のエコーとして返された減衰信号(たとえば「ゲート」)が、膀胱ステータスを決定するために使用される、請求項11から13のいずれか一項に記載の方法またはシステム。

【請求項 15】

膀胱データが、前記膀胱の経腹腔的超音波スキャンを介して取得される、請求項11から14のいずれか一項に記載の方法またはシステム。

【請求項 16】

膀胱データが(好適には前記膀胱モニタ内/上に配置された、好適には対応する2つ以上の熱検出器から取得される)、2つ以上の特定の熱エネルギー測定値を含み、前記特定の熱測定値のうちの1つが、他の熱検出器のうちの1つよりも、前記膀胱内の(または、これに起因する)温度変化に対する感受性が高く、膀胱ステータスのモニタリングが、前記1つまたは複数の特定の熱測定値における差を相関させるステップを含む、請求項1から15のいずれか一項に記載の方法またはシステム。

【請求項 17】

10

20

30

40

50

前記膀胱ステータスが、前記ステータスマッピングデータの2つ以上の分類器を用いて前記膀胱データに対して動作させることによってリアルタイム膀胱データと相関付けられ、前記分類器の各々が別個の膀胱ステータス意見を生成し、前記膀胱ステータス意見のすべてが、前記膀胱ステータスを生じさせるためにアグリゲーションされる、請求項1から4またはそれに従属するいずれかの請求項に記載の方法またはシステム。

【請求項18】

請求項1もしくはそれに従属するいずれかの請求項に記載の、膀胱ステータスを推定するコンピュータ実装方法、請求項3もしくはそれに従属するいずれかの請求項に記載の、排尿前アラートを提供するコンピュータ実装方法、または請求項6もしくは7もしくはそれに従属するいずれかの請求項に記載の、ステータスマッピングデータを生じさせるおよび/もしくは改良するコンピュータ実装方法を実行するためのソフトウェアコードを含むコンピュータプログラム(または複数のコンピュータプログラム)であって、コンピュータ上で実行されるコンピュータプログラム。

10

【請求項19】

ソフトウェアコードがコンピュータ上で実行されるとき、請求項1もしくはそれに従属するいずれかの請求項に記載の膀胱ステータスを推定するコンピュータ実装方法、請求項3もしくはそれに従属するいずれかの請求項に記載の排尿前アラートを提供するコンピュータ実装方法、または請求項6もしくはそれに従属するいずれかの請求項に記載のステータスマッピングデータを生じさせるおよび/もしくは改良するコンピュータ実装方法を実行することをコンピュータに行わせるために実行可能な前記ソフトウェアコードを含むコンピュータ可読媒体。

20

【請求項20】

前面と凹状の後面とを有するハウジングと、
前記ハウジングの前記後面において露出され、リアルタイム膀胱データを受信するように動作可能な少なくとも1つのセンサと、
前記リアルタイム膀胱データをデータプロセッサに伝達するための(有線またはワイヤレス)インタフェースまたは接続と
を備えるウェアラブル膀胱モニタ。

【請求項21】

前記膀胱モニタが、その前記ハウジングの前記前面からアクセス可能な、手動で動作可能な膀胱関連イベントデータ収集機構と、膀胱データとイベントデータの両方をリモートデータプロセッサに送信するように構成されたワイヤレストランシーバを備える、請求項20に記載のウェアラブル膀胱モニタ。

30

【請求項22】

外部デバイスまたはそのインタフェース部が動物または人間の皮膚と直接接触しない、前記皮膚と前記外部デバイスとの間の信号の送信を容易にするための皮膚インタフェースデバイスであって、

皮膚インタフェース組成物を含浸させた圧縮可能な吸収性コアであって、圧縮力に応答して前記皮膚インタフェース組成物を分泌する吸収性コア

を備える皮膚インタフェースデバイス。

40

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、特に膀胱の切迫した排尿の可能性に関して、膀胱のステータスを推定するための方法および装置に関する。より詳細には、本発明は、好適には患者が品位のあるように排尿することを可能にする排尿前アラートを提供することによって、尿失禁を治療するための方法および装置に関する。

【背景技術】

【0002】

尿失禁すなわち不随意放尿は、あらゆる年齢の人々において多数の生命を損なう健康状

50

態である。おそらく、最も認識されているタイプの尿失禁としては、夜尿症(寝小便)、切迫性失禁(過活動膀胱)、腹圧性失禁(弱い骨盤底筋による不適切な膀胱閉鎖)、溢流性失禁(不適切な膀胱収縮または尿道閉塞)、混合性失禁(尿閉の併発)、構造的失禁(異所性尿管、瘻孔などの構造上の要因によって引き起こされる)、一過性失禁(薬剤、精神障害、便秘などの要因によって引き起こされる一時的な形)、便尿失禁(尿失禁と便失禁の両方)、および機能性尿失禁(通常、特定の薬剤または健康上の問題たとえば認知症によって引き起こされる、トイレに間に合うように到着することの困難)がある。

【0003】

これらの健康状態に対する一般的な治療としては、骨盤底筋訓練および膀胱訓練などの指示された運動、行動管理、電気刺激治療、尿バッグなどの尿回収デバイス、吸収性のある下着(たとえば、おむつ)、固定具-閉塞具デバイス(尿道を物理的に制限する)、カテーテル、ならびに手術がある。効果的で安全な薬物治療は依然としてなかなか見つからないが、フェソテロジン、トルテロジン、およびオキシブチニンが治療法において使用されるときがある。

10

【0004】

夜尿症(すなわち、寝小便または夜間の尿失禁)は、膀胱制御が通常十分に確立される年齢を過ぎた年齢の患者における睡眠中の不随意放尿を伴う特殊なタイプの尿失禁である。一次性夜尿症(PNE)と診断される人々は、長期の寝小便なし(dryness)をまだ経験していない小児患者(典型的には5歳以上、または7歳以上のこともある)であるが、二次性夜尿症(SNE)は、通常は膀胱感染症などの医学的健康状態の結果として長期の寝小便なしの後に寝小便に逆戻りしたまたは不随意寝小便を経験する(成人または小児)患者とみなされる、さらなるサブカテゴリである。

20

【0005】

夜尿症は、中枢神経系または尿路の先天性欠陥または後天性欠陥のない5歳以上の小児における夜間中の尿の不随意放出である。^[1]夜尿症に関連付けられる原因は、Kalyanakrishnanの研究において見つけられ得る。^[2]6か月を超える寝小便なし期間が以前にない小児は、一次性遺尿症にかかっているとされる。^[3]

【0006】

夜尿症には、5歳の小児の15%から20%、10歳の小児の5%、および15歳以上の人々の1%から2%が罹患する。治療が行われない場合、毎年、罹患した小児の15%が寝小便をしなくなっているが^[4]、夜尿症は、患者と世話をする人の両方にとって一般的な問題である。さらに、さまざまな形の尿失禁は、成人(SNEを含む)の間で、特に高齢者および膀胱制御に悪影響を及ぼす脳卒中などの医学的健康状態を患っている人々の間で、一般的である。

30

【0007】

夜尿症に対する治療としては、より一般的な尿失禁健康状態に適用される同じ治療の多く(たとえば、行動管理、動機付け療法、吸収性のある下着、および/またはマットレス保護具)がある。さらに、「寝小便アラーム」が、特に夜尿症に取り組むために開発された。睡眠中に患者によって装着され得るそのようなアラームは、尿水分の検出に回答して小児を覚醒させることによって充滿した膀胱を「感知する」ように小児を訓練する手段を概念的に提供する。そのような寝小便アラームは、ある程度の成功を伴って使用されているが、この成功は、指示された手順の高度のコンプライアンスおよび遵守に依拠し、これは、患者、世話をする人、および家族に非常に混乱を生じさせ得る。したがって、ノンコンプライアンスは、寝小便アラームが解決するよりも多くの問題を引き起こし得ることを意味し得るかなり大きな問題である。さらに、そのようなアラームシステムを使用するとき、患者は、放出中に覚醒されるのが遅すぎることもあるので、依然として大量の尿を放出することが多い。さらに、アラームが、膀胱の容量の完全放出の前に患者を覚醒させるのに成功した場合であっても、その後でトイレに間に合うように到達するのに失敗すると、健康状態によって引き起こされる苦悩がさらに悪化することがある。

40

【0008】

WO2003039343には、膀胱容量測定を使用して禁制訓練の機会を識別し、それによって

50

、訓練中にアラート閾値が次第に増加する、尿禁制訓練の方法が記載されている。

【 0 0 0 9 】

WO2001000117には、排泄物の切迫した放出を示し得る、装着者の結腸平滑筋、腹筋、または膀胱もしくは直腸を取り巻く筋肉内の電気活動を検出する使い捨てのウェアラブルセンサが記載されている。

【 0 0 1 0 】

WO2005034717には、膀胱の壁間の距離を示す超音波デバイスが記載されている。

【 0 0 1 1 】

WO2008150592には、排尿および/または排便イベントをログ記録するための自動排尿日記として動作するように構成された植込み型医療デバイス(IMD)が記載されている。

10

【 0 0 1 2 】

US6213949には、膀胱をいくつかの横断面に区分する超音波ビームを用いて膀胱を順次スキャンすることによって膀胱内の流体の量を推定するためのシステムが記載されている。

【 0 0 1 3 】

US20060276707には、多周波電磁波解析を介して膀胱内の尿レベルをモニタリングする方法が記載されている。

【 0 0 1 4 】

US5341127には、尿の存在を感知し、低周波振動アラームを作動させる寝小便アラームが記載されている。

20

【 0 0 1 5 】

WO1999062402には、患者の膀胱尿膨張レベルをモニタリングするためのシステムが記載されている。

【 先行技術文献 】

【 特許文献 】

【 0 0 1 6 】

【 特許文献 1 】 WO2003039343

【 特許文献 2 】 WO2001000117

【 特許文献 3 】 WO2005034717

【 特許文献 4 】 WO2008150592

30

【 特許文献 5 】 US6213949

【 特許文献 6 】 US20060276707

【 特許文献 7 】 US5341127

【 特許文献 8 】 WO1999062402

【 発明の概要 】

【 発明が解決しようとする課題 】

【 0 0 1 7 】

したがって、本発明の目的は、従来技術の問題のうちの少なくとも1つに対処することである。

【 0 0 1 8 】

40

本発明の別の目的は、切迫した排尿(すなわち、膀胱を空にすること)の可能性を検出するための非侵襲的技法を提供することである。

【 0 0 1 9 】

本発明の別の目的は、尿失禁患者に切迫した排尿の可能性のアラートを出すことである。

【 課題を解決するための手段 】

【 0 0 2 0 】

本発明の第1の態様によれば、

膀胱からリアルタイム膀胱データを獲得するように構成された膀胱モニタと有線通信および/またはワイヤレス通信するデータプロセッサと、ステータスマッピングデータを備

50

えるデータストレージと

を備えるコンピュータシステムを介して、膀胱ステータスを推定するコンピュータ実装方法であって、

(i)データプロセッサがデータストレージからステータスマッピングデータを受信することと、

(ii)データプロセッサが、膀胱モニタからリアルタイム膀胱データを受信する(好適には、リアルタイム膀胱データが、膀胱尿内容量の変化に伴って、識別できるように変化する)ことと、

(iii)データプロセッサが、リアルタイム膀胱データに基づいて、リアルタイム膀胱ステータス(好適には、切迫した排尿の可能性を示す)を生成することと

10

を含み、

膀胱の容量がリアルタイム膀胱データから推定でき、それによってリアルタイム膀胱データの膀胱ステータスへのマッピングを容易にする(膀胱固有)予測モデルを、ステータスマッピングデータが符号化し、

リアルタイム膀胱ステータスを生成することは、データプロセッサがステータスマッピングデータを参照してリアルタイム膀胱データを膀胱ステータスと関連させることを含む、方法が提供される。

【0021】

本発明のさらなる態様によれば、膀胱ステータス推定システム(好適には、本明細書で定義する膀胱ステータスを推定するコンピュータ実装方法において使用するための装置)であって、

20

膀胱からリアルタイム膀胱データを獲得するように動作可能な膀胱モニタと有線通信および/またはワイヤレス通信するデータプロセッサと、ステータスマッピングデータを備えるデータストレージと

を備え、

データプロセッサは、

データストレージからステータスマッピングデータを受信し、膀胱モニタからリアルタイム膀胱データを受信し、

リアルタイム膀胱データに基づいてリアルタイム膀胱ステータスを生成する

ように動作可能であり、

30

膀胱容量がリアルタイム膀胱データから推定でき、それによってリアルタイム膀胱データの膀胱ステータスへのマッピングを容易にする(膀胱固有)予測モデルを、ステータスマッピングデータが符号化し、

データプロセッサは、ステータスマッピングデータを参照した、リアルタイム膀胱データの膀胱ステータスとの相関によって、リアルタイム膀胱ステータスを生成する、システムが提供される。

【0022】

好適には、リアルタイム膀胱データは、膀胱および/または膀胱の周囲の関連媒質から反射された減衰信号を含む。リアルタイム膀胱データは、信号セグメントを含んでもよいし、これを含むように処理されてよい(すなわち、信号を適切にセグメント化することによって)。好適には、リアルタイム膀胱データは、次いで、信号の異なるセグメントから抽出されたいくつかの特性を利用して膀胱ステータスと相関されてよい。

40

【0023】

最も好適には、膀胱ステータス推定システムならびに関連付けられた装置および方法は、ステータスマッピングデータ発生器および/またはステータスマッピングデータ改良器を備える。

【0024】

最も好適には、膀胱ステータス推定システムならびに関連付けられた装置および方法は、好適には特定の膀胱のためにステータスマッピングデータをカスタマイズするために膀胱に関連のあるイベントデータおよび/または機械学習アルゴリズムを参照して、好適に

50

はステータスマッピングデータを改良するステータスマッピングデータ訓練システムを備える。

【0025】

本発明のさらなる態様によれば、

患者からリアルタイム膀胱データを獲得するように構成された膀胱モニタと有線通信および/またはワイヤレス通信するデータプロセッサと、ステータスマッピングデータを備えるデータストレージと

を備えるコンピュータシステムを介して、排尿前アラートを提供するコンピュータ実装方法(または、好適には、尿失禁治療を必要とする患者において尿失禁を治療する方法)であって、

(i)データプロセッサがデータストレージからステータスマッピングデータを受信するステップと、

(ii)データプロセッサが、膀胱モニタからリアルタイム膀胱データを受信する(好適には、リアルタイム膀胱データが、膀胱尿内容量の変化に伴って、識別できるように変化する)ステップと、

(iii)データプロセッサが、リアルタイム膀胱データに基づいて、リアルタイム膀胱ステータス(好適には、切迫した排尿の可能性を示す)を生成するステップと、

(iv)データプロセッサが、膀胱ステータスが1つまたは複数の所定の排尿前トリガ基準(たとえば、3/4充満を超える)を満たすかどうかを決定するステップと、

a. そうである場合、排尿前アラートイベントをトリガするステップ、または

b. そうでない場合、少なくともステップ(ii)からステップ(iv)を繰り返すステップとを含み、

ステータスマッピングデータは、患者に特有であり、患者の膀胱尿内容量がリアルタイム膀胱データから推定可能であり、それによって、リアルタイム膀胱データの膀胱ステータスへのマッピングを容易にする、患者固有の予測モデルを符号化し、

リアルタイム膀胱ステータスを生成するステップは、データプロセッサがステータスマッピングデータを参照してリアルタイム膀胱データを膀胱ステータスと関連させるステップを含み、

排尿前アラートイベントは、データプロセッサが、任意選択でデータプロセッサと有線通信またはワイヤレス通信する補助デバイスによって使用されるための、一意の出力信号を生じるステップを含む、

方法が提供される。

【0026】

好適には、リアルタイム膀胱ステータスは、上記で装置に関して記載されたリアルタイム膀胱データの信号の異なるセグメントから抽出された特徴に基づいて生成されてよい。

【0027】

本発明のさらなる態様によれば、排尿前アラートシステム(好適には、本明細書において定義する尿失禁を治療するコンピュータ実装方法において使用するための装置)であって、

患者からリアルタイム膀胱データを獲得するように動作可能な膀胱モニタと有線通信および/またはワイヤレス通信するデータプロセッサと、ステータスマッピングデータを備えるデータストレージと

を備え、

データプロセッサは、

データストレージからステータスマッピングデータを受信し、膀胱モニタからリアルタイム膀胱データを受信し、

リアルタイム膀胱データに基づいてリアルタイム膀胱ステータスを生成し、

膀胱ステータスが1つまたは複数の所定の排尿前トリガ基準(たとえば、3/4充満を超える)を満たすかどうかを決定し、

i. そうである場合、排尿前アラートイベントをトリガする、または

10

20

30

40

50

ii. そうでない場合、リアルタイム膀胱データを引き続き受信し、リアルタイム膀胱ステータスを生成して、膀胱ステータスが1つまたは複数の所定の排尿前トリガ基準を満たすかどうかを決定する

ように動作可能であり、

ステータスマッピングデータは、各患者に特有であり、患者の膀胱尿内容量がリアルタイム膀胱データから推定可能であり、それによって、リアルタイム膀胱データの膀胱ステータスへのマッピングを容易にする、患者固有の予測モデルを符号化し、

データプロセッサは、ステータスマッピングデータを参照した、リアルタイム膀胱データの膀胱ステータスとの相関によってリアルタイム膀胱ステータスを生成し、

排尿前アラートイベントは、データプロセッサが、任意選択でデータプロセッサと有線通信またはワイヤレス通信する補助デバイスによって受信および使用される一意の出力信号を生じることを含む、システムが提供される。

【0028】

本発明のさらなる態様によれば、コンピュータプログラムがコンピュータ/スマートフォン(このコンピュータは、データプロセッサを備えてもよいし、これと通信してもよい)上で実行されるとき、本明細書において定義する、膀胱ステータスを推定するコンピュータ実装方法または排尿前アラートを提供する(または尿失禁を治療する)コンピュータ実装方法を実行するためのソフトウェアコードを含むコンピュータプログラムが提供される。コンピュータは、たとえば、ハンドヘルドデバイス、好適にはスマートフォンまたはタブレットなどのハンドヘルド(電気)通信デバイス内に配置されたまたはこれに関連付けられたコンピュータであってよい。

【0029】

本発明のさらなる態様によれば、ソフトウェアコードがコンピュータ(このコンピュータは、データプロセッサを備えてもよいし、これと通信してもよい)上で実行されるとき、本明細書において定義する、膀胱ステータスを推定するコンピュータ実装方法または排尿前アラートを提供する(または尿失禁を治療する)コンピュータ実装方法を実行することをコンピュータに行わせるために実行可能なソフトウェアコードを含むコンピュータ可読媒体が提供される。

【0030】

本発明のさらなる態様によれば、(好適には、本明細書において定義される、尿失禁を治療するコンピュータ実装方法において使用するための)個々の患者の膀胱ステータスの決定を容易にするためのデータ構造であって、患者識別情報とステータスマッピングデータとを含み、このステータスマッピングデータは、患者に特有であり、患者の膀胱尿内容量が推定可能であり患者の膀胱ステータスが決定可能である患者固有予測モデルを符号化する、データ構造が提供される。

【0031】

本発明のさらなる態様によれば、

リアルタイム膀胱データを受信するように動作可能な少なくとも1つのセンサと、

リアルタイム膀胱データをデータプロセッサに伝達するための(有線またはワイヤレス)インタフェースまたは接続と

を備えるウェアラブル膀胱モニタが提供される。

【0032】

本発明のさらなる態様によれば、(好適には外部デバイスまたはそのインタフェース部が動物または人間の皮膚と直接接触しない、膀胱モニタなどの、皮膚と外部デバイスとの間の信号の送信を容易にするための)皮膚インタフェースデバイスであって、

皮膚インタフェース組成物を含浸させた圧縮可能な吸収性コアであって、圧縮力にตอบสนองして皮膚インタフェース組成物を分泌する吸収性コア

を備える皮膚インタフェースデバイスが提供される。

【0033】

動物または人間の皮膚と外部デバイスとの間の皮膚インタフェースを提供する方法であ

10

20

30

40

50

って、

本明細書において定義する、皮膚と外部デバイスとの間で皮膚インタフェースデバイスを圧縮することを含む方法。

【0034】

好適には、皮膚インタフェースデバイスは、(たとえば、外部デバイス内に配置された)トランスデューサと皮膚および/または身体との間の音響インピーダンス(Z)差を(実質的に)提供しない。

【0035】

本発明のさらなる態様によれば、動物または人体から(画像を含む)データを取得する方法であって、本明細書において定義する、動物または人体の皮膚とデータ収集デバイスとの間で皮膚インタフェースデバイスを圧縮することと、動物または人体からデータを取得するようにデータ収集デバイスを動作させることとを含む方法が提供される。

10

【0036】

本発明のさらなる態様によれば、医学的健康状態または疾患を診断および/または予知する方法であって、本明細書において定義する動物または人体からデータを取得する方法を介して(任意選択で、画像を含む)データを取得することと、取得されたデータに基づいて診断および/または予後を決定することとを含む方法が提供される。

【0037】

本発明のさらなる態様によれば、動物または人体に関する情報を取得する方法であって、入射超音波信号を動物または人体にまたはその中に送信することと、入射超音波信号から生ずる1つまたは複数のエコーとして返された信号を検出することと、エコーとして返された信号の任意の判別式特徴(たとえば、超音波高調波)を識別することと、このエコーとして返された信号の判別式特徴(たとえば、高調波)に基づいて、動物または人体に関する情報を外挿することとを含む方法が提供される。

20

【0038】

入射超音波信号は、1つまたは複数のソナー波パルスを含んでよい。エコーとして返された信号を検出することは、入射超音波信号が相互作用する組織のあらゆるボクセルから生ずるエコーの検出を含んでよい。

【0039】

本発明のさらなる態様によれば、医学的健康状態または疾患を診断および/または予知する方法であって、本明細書において定義する、動物または人体に関する情報を取得することと、取得された情報に基づいて診断および/または予後を決定することとを含む方法が提供される。

30

【0040】

本発明のさらなる態様によれば、動物または人体に関する情報(たとえば、膀胱内の尿の量/レベル)を取得するための高調波超音波信号の使用が提供される。

【0041】

本発明のさらなる態様によれば、

患者からリアルタイム膀胱データを獲得するように構成された膀胱モニタ、

40

患者からイベントデータを手動および/または自動的に収集するように構成された膀胱関連イベントデータ収集機構

と有線通信および/またはワイヤレス通信するデータプロセッサと、

タイムスタンプが付けられたリアルタイム膀胱データ、タイムスタンプが付けられた膀胱関連イベントデータ、およびステータスマッピングデータを記憶するためのデータストレージと

を備えるコンピュータシステムを介して、(尿失禁治療を必要とする患者において尿失禁を治療するための)ステータスマッピングデータを生じさせるおよび/または改良する(または訓練する)コンピュータ実装方法であって、

(i)データプロセッサは、膀胱モニタからリアルタイム膀胱データを受信する(好適には

50

、リアルタイム膀胱データは、膀胱尿内容量の変化に伴って、識別できるように変化することと、

(ii)データがいつ取得されたかを示す関連付けられたタイムスタンプとともに、リアルタイム膀胱データをデータストレージに記憶することと、

(iii)データプロセッサが、(任意選択で、膀胱モニタ自体がそうするように装備された場合、膀胱モニタ自体から)膀胱関連イベントデータを受信することと、

(iv)データがいつ取得されたかを示す関連付けられたタイムスタンプとともに、膀胱関連イベントデータをデータストレージに記憶することと、

(v)タイムスタンプが付けられたリアルタイム膀胱データとタイムスタンプが付けられた膀胱関連イベントデータとの関係を識別することであって、関係が識別される場合、リアルタイム膀胱データを(好適には、切迫した排尿の可能性を示す)膀胱ステータスと関連させる関係に基づく、ことと、

(vi)膀胱データと膀胱ステータスとの相関に基づいて、ステータスマッピングデータを生じさせるおよび/または改良することと、

(vii)任意選択で、ステータスマッピングデータをさらに改良するために(好適には、膀胱データと膀胱ステータスとの相関の精度を増加させるために)(i)から(ix)を繰り返すことと

を含み、

ステータスマッピングデータは、患者に特有であり、患者の膀胱尿内容量がリアルタイム膀胱データから推定可能であり、それによって、リアルタイム膀胱データの膀胱ステータスへのマッピングを容易にする、患者固有の予測モデルを符号化する、方法が提供される。

【0042】

本発明のさらなる態様によれば、2つ以上の熱(たとえば赤外線)検出器を備える(好適には本明細書における他の場所において定義する、好適には被験者の膀胱の変化を経時的にモニタリングするための)膀胱モニタであって、好適には、熱検出器のうちの1つは、(好適には、膀胱モニタ内/上のロケーションによって)他の熱検出器のうちの1つよりも、膀胱内の(または、これに起因する)温度変化に対する優れた感受性を有するように構成される、膀胱モニタが提供される。

【0043】

本発明のさらなる態様によれば、被験者の膀胱状態の変化を検出する方法であって、被験者から2つ以上の特定の熱測定値を繰り返し取得することであって、特定の熱測定値のうちの1つは、他の熱検出器のうちの1つよりも、膀胱内の(または、これに起因する)温度変化に対する感受性が高い、取得することと、1つまたは複数の特定の熱測定値における差を膀胱状態および/またはその変化と関連させることとを含む方法が提供される。好適には、より「膀胱感受性」の高い熱測定値は、より「膀胱感受性」の低い熱測定値よりも、膀胱の近くに配置された熱検出器を介して取得される。この方法は、好適には、本明細書において定義する2つ以上の熱検出器を備える膀胱モニタを用いる。したがって、膀胱モニタの熱検出器は、好適には、この方法に必要なとされる測定感受性を達成するために配置される。

【0044】

熱検出器/測定値を含む膀胱モニタおよび/または方法は、本明細書における他の場所において定義する他の膀胱モニタまたは方法特徴のいずれかと統合されてよい。

【0045】

本発明の特定の態様に関して説明する、任意選択の特徴と適切な特徴と好ましい特徴とを含む特徴は、任意選択の特徴と適切な特徴と好ましい特徴とを含む、本発明の他の態様の特徴であってもよい。

【0046】

本発明のより良い理解のために、さらに、その実施形態をどのようにして実施するかを示すために、次に、例として、以下の概略的図面に対する参照を行う。

10

20

30

40

50

【図面の簡単な説明】

【0047】

【図1】この場合はさまざまなリモートデバイスを含む、使用中の膀胱ステータス推定システムの一実施形態を示す図である。

【図2】特定の湾曲した外形を有する膀胱モニタハウジングの一実施形態の背面図(A)および正面図(B)である。

【図3】関連付けられた制御部およびセンサとともにリアルタイム膀胱モニタの一実施形態の正面図(A)、オーバヘッド平面図(B)、および背面図(C)である。

【図4】膀胱モニタの一実施形態の概略図である。

【図5】この場合は膀胱モニタから遠いが膀胱モニタとワイヤレス通信する、膀胱ステータス推定システムのデータプロセッサ構成要素およびデータストレージ構成要素の一実施形態の概略図である。

【図6】対応する取り付けストラップのさまざまな実施形態と並置された膀胱モニタのさまざまな実施形態を示す図である。

【図7】対応する取り付けストラップのさまざまな実施形態と並置された膀胱モニタのさまざまな実施形態を示す図である。

【図8】対応する取り付けストラップのさまざまな実施形態と並置された膀胱モニタのさまざまな実施形態を示す図である。

【図9】膀胱ステータス推定システムを使用するプロセスの一実施形態を示すフローチャートである。

【図10】膀胱ステータス推定システムに含まれる膀胱データ処理の一実施形態を示すフローチャートである。

【図11】膀胱ステータス推定システムに含まれるイベントデータ処理の一実施形態を示すフローチャートである。

【図12】膀胱ステータス推定の精度を改善するためのステータスマッピングデータ訓練プロセスの一実施形態を示すフローチャートの横の膀胱ステータス推定システムのデータストレージ要素の概略図である。

【図13】ひずみ波(赤色)とひずんでいない波(青色)の両方を示す、時間領域におけるガウス変調された超音波パルス(t)(式(3)による)のオシロスコープトレースである。

【図14】線形パルス化されたプレーンな音波の周波数領域ピリオドグラムである。

【図15】非線形パルス化された音波(すなわち、高調波などを生じるために媒体を通して伝播された波)の周波数領域ピリオドグラムである。

【図16】3MHzの送信周波数および1MPaの音圧において異なる媒体に対して計算されたゴールドバーグ(Goldberg)数を示す棒グラフである。^[5]

【図17】Aスキャン超音波システムの概略図である。

【図18】入射ビーム、透過ビーム、および反射ビームに関して膀胱全体にわたる減衰エコーされた信号の獲得を示す図である。

【図19】身体の矢状面と横断面の両方を示す図である。

【図20】単一要素超音波トランスデューサならびに空の膀胱のためのそれぞれの伝播信号および減衰信号を示す図である。膀胱の前壁の後の伝播信号は、膀胱内のガス/空気により非均一にあらゆる方向に散乱される。

【図21】単一要素超音波トランスデューサならびに充満した膀胱のためのそれぞれの伝播信号および減衰信号を示す図である。膀胱内の尿は減衰または散乱をほとんど引き起こさないの、膀胱の前壁の後の伝播信号は、強度を失わない。

【図22】トランスデューサ表面における(左上)および水中での12cmの距離にわたる伝播後の(右上)超音波パルスの圧力波形を示す図である。対応する正規化周波数スペクトルを、以下にプロットする。^[5]図の左上部は、トランスデューサからの距離x=0cmにおける初期送信波形を示す。その正規化周波数スペクトル(左下)は、基本周波数(この場合、2MHz)のみを含む。右上部は、x=12cmの距離にわたって水中を伝播した後の同じ超音波パルスを示す。明らかに、波の形状は、正弦波から、鋭い正のピークを有する非対称のノコギリ波

10

20

30

40

50

状波形に変化した。

【図23】コンピュータプログラムのメイン画面のスクリーンショットである。メインメニューは、「ファイル」、「データ分析および訓練」、「意思決定支援およびテスト」、および「ヘルプ」である。システムの一般的な設計が、どのように機能するかについての一般的なアイデアの設計とともに、画面上に示されている。

【図24】「データ分析および訓練」というメニューの機能を示すスクリーンショットである。

【図25】訓練のための一般的なリアルタイム減衰信号を獲得するための画面のスクリーンショットである。

【図26】BMIを計算するための画面のスクリーンショットである。人々は、身長および体重に基づいて、著しい低体重、低体重、標準、過体重、および肥満にカテゴリ化される。この例では、26の値により、この人は、過体重であることがわかる。腹部と膀胱との間の境界面において反射された信号は、スリムな人々に関連する軟組織に関して、小さい振幅値を生成する。一方、脂肪(すなわち、 1.34×10^6)と軟組織(すなわち、 1.65×10^6)との間のZ値の差によって、より強い振幅が生成される。したがって、出願人らのインテリジェントな適用例では、特に腹部と膀胱との間における、振幅の特性をより良く評価するために、BMIを使用した。

【図27】訓練のためのカスタマイズされたリアルタイム減衰信号を獲得するための画面のスクリーンショットである。性別属性、BMI属性、および年齢間隔属性は、カスタマイズされた事例を用いてシステムを訓練するためではなく、汎用データセットを与えるために取得される。

【図28】膀胱の状態ごとのデータセットのランダム生成を示すスクリーンショットである。「膀胱に関するテストデータを生成する」というボタンは、汎用データセットに対する400の事例、すなわち膀胱の状態(空、1/2、3/4、および充満)ごとに100を生成する。生成されたデータセットは、「すべてのデータセットを開く」というボタンをクリックすることによって表示可能である。

【図29】獲得された事例に基づいたシステムの訓練を示すスクリーンショットである。データセット内の膀胱の各状態からの5つの事例が、状態のパターンを観察するために、画面の一番上にある指定されたタブコントロール内のグラフにプロットされる。「以下のMLアルゴリズムを使用してシステムを訓練する」というボタンをクリックすると、画面の左下に表示された4つのMLアルゴリズムに関する訓練プロセスが開始され、画面では、技法の成功率が、指定されたテキストボックスに表示される。各技法に関する訓練が、処理時間を著しく減少させるために、並列処理プログラミングにおいて同時に開始される。技法の詳細な統計結果は、画面の右下にある専用タブコントロールに示される。技法についての情報は、専用ヘルプボタンをクリックすることによって到達可能である。

【図30】取得された事例に関する膀胱の状態を判断するためのシステムのテストを示すスクリーンショットである。上記で言及した用いられた技法の分類結果に基づいた投票方式は、膀胱の現在の状態を判断するために実行される。判断の大部分が適用される。空および1/2の状態の場合、アラームはトリガされない。一方、アラームは、3/4の状態および充満状態の場合、音声(テキストから音声への)警告とともにトリガされるが、充満状態の方が強力である。

【図31】汎用データセットに対するクラスの数を示すフローチャートである。クラスの総数は200($2 \times 5 \times 5 \times 4 = 200$)である。

【図32】カスタマイズされたデータセットに対するクラスの数を示すフローチャートである。

【図33】空の膀胱を有する6歳の志願者に対して取得された減衰超音波信号トレースを示す図である。

【図34】充満膀胱を有する6歳の志願者に対して取得された減衰超音波信号トレースを示す図である。

【図35】個人の特徴に基づいたシステムのカスタマイズを示す、スマートフォンアプリ

10

20

30

40

50

ケーションのスクリーンショットである。

【図36】汎用データセットまたは個人データセットのどちらかから獲得された事例に基づいたシステムの訓練を示す、スマートフォンアプリケーションのスクリーンショットである。

【図37】汎用データセットまたは個人データセットのどちらかから取得された事例に関する膀胱の状態を判断するためのシステムのテストを示す、スマートフォンアプリケーションのスクリーンショットである。

【図38】6歳の志願者の空の膀胱から20分間隔で獲得された減衰信号を示す図である。後壁からの減衰信号はなく(すなわち、第2の紫色のゲートにおける信号はなく)、前壁からの減衰信号(すなわち、第1の緑色のゲートにおける信号)はある。

10

【図39】20分間隔で膨張する6歳の志願者の1/2の充滿した膀胱から獲得された減衰信号を示す図(左から右に読む)である。後壁からの減衰信号(すなわち、第2の紫色のゲートにおける信号)と、前壁からの減衰信号(すなわち、第1の緑色のゲートにおける信号)がある。

【図40】20分間隔で膨張する6歳の志願者の3/4充滿した膀胱から獲得された減衰信号を示す図である。後壁からの減衰信号(すなわち、第2の紫色のゲートにおける信号)と、前壁からの減衰信号(すなわち、第1の緑色のゲートにおける信号)がある。

【図41】20分間隔でかなり膨張する/膨張された6歳の志願者の空の膀胱から獲得された減衰信号を示す図である。後壁からの減衰信号(すなわち、第2の紫色のゲートにおける信号)と、前壁からの減衰信号(すなわち、第1の緑色のゲートにおける信号)がある。

20

【発明を実施するための形態】

【0048】

[本発明の一般的なポイントおよび利点]

本発明の膀胱ステータス推定システムは、データを獲得および処理してリアルタイム膀胱行動たとえば膀胱内の尿量を予測する正確な自動化された方法を配信する独自の手段を提供する。そのようなシステムは、有利には、排尿前アラート/アラーム(たとえば、寝小便後ではなく寝小便前のアラート)の配信を可能にし、排尿前アラート/アラームは、限定するものではないが、尿失禁(たとえば、夜尿症、高齢者における失禁、脳卒中の犠牲者における失禁)の治療、膀胱制御訓練もしくはトイレ訓練(たとえば、幼児、犬などのペット)、または排尿の前に行動を起こすことを可能にする警告システムすらを含むいくつかの機能をサービスしてよい。

30

【0049】

本発明のシステムは、比較的非侵襲的、非制限的で(本発明の膀胱モニタを装着した被験者は、動きに関して必ずしも制限されるとは限らない)、快適であり、医薬品による副作用がなく、高度にカスタマイズ可能で、遵守しやすく、最も重要なことには、制御されない排尿の不名誉、不快感、および不便を回避する働きをする。本発明のシステムはまた、ペットの飼い主(たとえば、犬の飼い主)に、ペット(特に、若いペット)によって引き起こされる混乱を減少させ、膀胱訓練プロセス中に助けとなる(たとえば、アラートされると、犬の飼い主は、排尿の直前に犬を適切な場所に連れていくことができる)非常に有用なツールを提供する。

40

【0050】

本発明によって提供され、本発明の膀胱ステータス推定システムとインタフェースするまたはこれに不可欠であることができる、訓練システムは、特に個人間の、種間などの膀胱行動の変動性を考えて、膀胱ステータス予測の精度を劇的に改善するためのツールも提供する。

【0051】

本発明のコンピュータ実装形態は、特定の状況に合わせるために、高い柔軟度およびカスタマイズ可能性も提供する。たとえば、アラートは、尿失禁患者が早期排尿を回避することを可能にするために、尿失禁患者自身に送られてもよいし、(たとえば、犬に対してシステムを使用する犬の飼い主のように)適切なときに介入できる第三者に送られてもよ

50

い。さらに、システムまたはシステムの一部は、システムの物理的な占有面積を減少させ、ファームウェアおよびソフトウェアの更新を介してシステム開発を改善するように、(適切な「アプリ」を介して)スマートフォンまたはタブレットなどの便利なデバイスによって制御されてよい。そのうえ、(たとえば、膀胱データ、イベントデータ、ならびに/またはステータスマッピングデータ、およびデータセット訓練の)データ処理は、(また、適切な「アプリ」を介して)スマートフォンまたはタブレットなどの便利なデバイスによって部分的または完全に実行されてよく、これらのデバイスは、任意選択で、1つまたは複数の他のインタフェースまたはネットワークインタフェース接続したコンピュータまたはサーバを通して、何らかのデータ処理を実行してよい。これらの機能のうちのいくつかまたはすべてを実行する適切なスマートフォンアプリケーションの一実施形態が、図35、図36、および図37に示されている。

10

【0052】

そのうえ、超音波方法を用いて膀胱データを取得する実施形態は、尿を含む膀胱に起因する非常に特徴的な署名パターンにより、特に有利である。次に、これによって、特に膀胱の複数の点からエコーとして返された信号を使用するとき、および特に信号減衰およびエコー高調波を調べるとき、精度の喪失のない安全な低出力超音波パルスの使用が可能になる。

【0053】

さらに、本発明の皮膚インタフェースデバイスは、特に超音波検出システムとともに使用されるとき、不快なゲルまたは流体を皮膚に塗布しなければならないという不快感および不便を最小にしながら、本発明の膀胱ステータス推定システムならびに(たとえば、超音波イメージングにおける)他のデータ収集システムの性能を劇的に改善する。

20

【0054】

[膀胱モニタ]

膀胱モニタは、好適には、人間または動物の膀胱、好適には夜尿症などの一種の尿失禁が疑われる患者から膀胱データを収集するように動作可能である。したがって、膀胱モニタは、好適には、膀胱に関する情報が収集可能なデータ(たとえば、電磁波形であろうと、音波形であろうと、超音波波形であろうと、または何らかの他の波形であろうと、波形に関連する時間領域信号および周波数領域信号)を収集することが可能な1つまたは複数のセンサまたはトランスデューサを備える。好適には、情報は、膀胱尿内容量および/または切迫した排尿イベントの可能性の推定を容易にする。1つまたは複数のセンサは、2つ以上の異なるタイプのセンサを含んでもよいし、2つ以上の類似したまたは同一のセンサを含んでもよい。複数のセンサは、それによって膀胱ステータス予測アルゴリズムにおいて対応されることが必要である重要な膀胱属性を突然に変更するために被験者が移動するときに必要とされ得る自己較正を支援することができる。

30

【0055】

好適には、トランスデューサは、同時に送信および受信するように構成された単一要素トランスデューサである。

【0056】

最も好適には、1つまたは複数のセンサは、1つまたは複数の超音波トランスデューサを備える、またはこれらからなる。好適には、超音波トランスデューサは、0.5から40MHzの間、より好適には1から10MHzの間、より好適には2から5MHzの間、最も好適には2から3.5MHzの間の周波数の超音波を送信するように構成される。特定の一実施形態では、超音波周波数は2.2MHzである。好適には、そのような超音波トランスデューサは、膀胱からエコーとして返された減衰信号を検出するように構成され、好適には、トランスデューサから0.5から20cmの間の範囲において、好適にはトランスデューサから1から15cmの間の範囲において、好適にはトランスデューサから4から13cmの間の範囲において反射された減衰信号を検出するように構成される。好適には、超音波トランスデューサは、膀胱からエコーとして返された減衰信号を検出するように構成され、好適には、トランスデューサから0.5から30cmの間の範囲において、好適にはトランスデューサから1から25cmの間の範囲にお

40

50

いて、好適にはトランスデューサから4から20cmの間の範囲において反射された減衰信号を検出するように構成される。

【0057】

好適には、トランスデューサまたは各トランスデューサは、2~5MHzにおいて動作する。好適には、トランスデューサまたは各トランスデューサは、超音波のパルスを送信するように構成されるまたは動作可能である(または、膀胱モニタは、そうするようにトランスデューサまたは各トランスデューサを動作させるように構成される)。

【0058】

好適には、パルス幅は50nsから5 μ sの間、好適には100~1000nsの間、好適には400~800nsの間である。好適には、パルス幅は600ナノ秒(ns)である。

10

【0059】

伝播速度は、好適には、500から3000m/sの間、好適には1000から2000m/sの間、好適には1300から1700m/sの間、好適には1540m/sである。伝播速度は、

$$\text{波長(mm)} = \text{伝播速度(mm/マイクロ秒)} / \text{周波数(MHz)}$$

という関数である。

【0060】

好適には、入射超音波の波長は、0.5から10mmの間、好適には1から5mmの間、好適には3から4mmの間である。好適には、入射超音波の波長は3.388mmである。好適には、入射超音波の波長は、0.1から5mmの間、好適には0.3から2mmの間、好適には0.4から1mmの間である。好適には、入射超音波の波長は0.7mmである($=1540\text{m/s} / 2.2 \times 10^6\text{Hz} = 0.7\text{mm}$)。

20

【0061】

好適には、入射超音波は、好適には1MHz以下、好適には100kHz以下、好適には10kHz以下、好適には1kHz以下、好適には100Hz以下、好適には10Hz以下の帯域幅を有する、単一周波数/波長または単一周波数/波長範囲である。

【0062】

好適には、パルス繰り返し周波数(PRF)は、10Hzから2kHzの間、好適には50Hzから500Hzの間、より好適には100から300Hzの間、最も好適には約200Hzである。好適には、PRFは、好適には200から2000Hzの間で、同調可能である。

【0063】

好適には、各超音波パルスの電力(または、すべてのトランスデューサによって使用される全電力)は、0から3W/cm²の間、好適には0.01から0.05W/cm²の間である。好適には、ビームの強度(または、すべてのトランスデューサによって使用される全電力)は、低出力超音波パルス(LIPUS)を使用して0.03W/cm²である。

30

【0064】

好適には、超音波トランスデューサは、10から1000Vの間、好適には20から500Vの間、好適には60から300Vの間、好適には70~130Vにおいて、好適には60から100Vの間の電圧、最も好適には約100Vにおいて動作する。

【0065】

好適には、膀胱モニタは、好適には現在の膀胱レベル/量のリアルタイム推定に応じて、連続した膀胱示度(すなわち、超音波用量)間の時間ギャップをインテリジェントに調整するコンピュータソフトウェア(ソフトウェアがリモートコンピュータ上で実行されようと、膀胱モニタ内でローカルに実行されようと)に従って実行される。好適には、連続した膀胱示度間の時間ギャップは、膀胱が尿で満ちると縮小するように構成される。好適には、(実質的に)空の膀胱の場合の時間ギャップは、10から30分の間、好適には約20分に設定される。好適には、半分充滿した膀胱の場合の時間ギャップは、2から8分の間、好適には約5分に設定される。好適には、時間ギャップは、全体として、膀胱ステータス/充滿状態に応じて、2から30分の間、好適には5から20分の間を設定される。

40

【0066】

好適には、膀胱モニタおよび/または超音波トランスデューサは、膀胱の前壁からエコーとして返された減衰信号が少なくとも0.2dB、好適には少なくとも0.5dB、好適には少な

50

くとも1dB、好適には少なくとも1.5dBであるように構成される。

【0067】

好適には、膀胱モニタは、0から100dBの間、好適には20から80dBの間の減衰信号に利得を加えるように動作可能である。好適には、減衰信号に加えられる利得は、50から60.5dBの間、最も好適には50dBである。利得は、好適には、特定の減衰信号間の特殊性を最大にするように最適化される。

【0068】

膀胱モニタは、好適には、外部モニタリングデバイスであり、すなわち、患者の体外で使用されてよい。

【0069】

好適には、膀胱モニタは、ハウジングを備える。好適には、センサはハウジングの後面上に配置され、この後面は、好適には、被験者の下腹部に当てて置かれることが意図されている。好適には、ハウジングの後面は、湾曲した外形、好適には凹状の構造を有する。好適には、ハウジングの対向する前面は、対応する凸状の外形を有する。

【0070】

好適には、膀胱モニタは、長手方向ストラップ穴などの1つまたは複数のストラップ付着要素を備え、それにまたはそれを通して、ストラップは、快適に膀胱モニタを被験者に付着させることを可能にするために付着されてよい。あるいは、膀胱モニタが嵌合するポケットを備えた、特定用途向けに作られた膀胱モニタストラップが提供されてよく、ポケットおよびストラップは、膀胱モニタの後面において関連センサまたはトランスデューサを露出させるために、1つまたは複数の開口を備える。どの種類のストラップが膀胱モニタとともに使用されても、好適には、ストラップは、膀胱モニタが縛り付けられた被験者の周りに閉ループをなしてストラップを閉じることを可能にするために、1つまたは複数の相補的な付着要素を備える。いくつかの衣類における特定用途向けに作られたポケットを含めて、膀胱モニタを被験者に取り付ける代替方法も実行可能であることが諒解されるであろう。

【0071】

一実施形態では、膀胱モニタの前面は、排尿イベントなどの1つまたは複数の特定のイベントのタイミングを記録するように動作され得る1つまたは複数のイベントボタンまたはトリガを備える。

【0072】

好適には、膀胱モニタは、好適には収集された膀胱データおよび/またはイベントデータのタイムスタンプ付与を可能にするために、オンボードクロックを備える。

【0073】

膀胱モニタは、好適には、膀胱データおよび/またはイベントデータが一時的または永久的に記憶され得るデータストレージを備える。

【0074】

膀胱モニタは、好適には、膀胱データおよび/またはイベントデータのリモートデータプロセッサへの送信を可能にするために、通信要素(たとえばトランシーバ)を備える。しかしながら、特定の一実施形態では、膀胱モニタはデータプロセッサを備える。

【0075】

好適には、膀胱モニタは、好適にはコンピュータプログラムによって提供される命令に従って膀胱モニタが動作することを可能にするために、好適には認めるCPUおよびRAMを有する、データプロセッサ(膀胱データ処理の大部分を実行するデータプロセッサとは別個の場合でも)を備える。膀胱モニタは、好適には、パルス化された超音波を送信し、エコーとして返された減衰信号を収集および/または未加工の膀胱データとして記録するように構成される。

【0076】

[皮膚インタフェースデバイス]

皮膚インタフェースデバイスは、好適には、電磁波、音波、または超音波、好ましくは

10

20

30

40

50

超音波、好ましくは1から40MHzの間の波長を有する超音波の送信を容易にする組成物を含浸させた吸収性コアを備える。含浸は、組成物のリザーバ内で吸収性コアを浸漬することによって達成されてもよいし、吸収性コアを注入および/もしくは組成物で被覆することによって達成されてもよい。好適には、吸収性コアは、含浸後の脱ガス処理を容易にするために、真空中に曝露される。

【0077】

好適には、組成物は、好適には気泡のない、脱ガス処理された組成物である。好適には、組成物は、1,000~100,000cps、好適には10,000から50,000cps、好適には20,000~45,000cpsの粘度を有する、水をベースとしたおよび/またはアルコールをベースとしたゲルである。好適には、組成物はヒドロゲルである。

10

【0078】

好適には、組成物は、1つまたは複数の保存剤を含む。

【0079】

好適には、組成物は、モイスチャライザーなどの1つまたは複数のスキンケア剤を備える。

【0080】

好適には、皮膚インタフェースデバイスは、気密パッケージ、好適には排気されたパッケージ内に包装される。好適には、吸収性コアは、吸収性パッドである。好適には、吸収性コアは、多孔性材料、好適には繊維性材料、好適には多孔性および/または繊維性親水性の材料を含む。好適には、吸収性コアは、人間または動物の皮膚との接触に許容可能な任意の吸収性材料から作製されてよい。

20

【0081】

好適には使用の前に、吸収性コアは、粘着性のあるもので裏打ちされたシートなどの着脱可能なバックグシート内でカプセル化される、および/またはその間に挟まれる。好適には、シートは、店頭にあり使用前の吸収性コア内の組成物を保存および/または保持する助けとなる。

【0082】

吸収性コアは、好適には、吸収性コアが適用されることが意図される被験者の腹部の十分なエリアを覆う寸法にされる。好適には、吸収性コアは、0.01から5cmの間、より好適には0.1から1cmの間の平均(圧縮されていない)厚さを有する吸収性パッドである。好適には、吸収性パッドは前面と後面とを有し、前面と後面のうちの一方は、皮膚との接触のために意図され、そのうちの他方は、1つまたは複数のセンサ、たとえば、本発明による膀胱モニタの1つまたは複数のセンサとの接触のために意図される。したがって、好適には、吸収性パッドの前面および/または後面は、好適には、2平方センチメートルから200平方センチメートルの間の表面積を有する。

30

【0083】

好適には、皮膚インタフェースデバイスは、吸収性コアを圧縮すると、その中で含浸された組成物に、皮膚をモニタリングデバイスまたは感知デバイスにリンクさせる(組成物の)媒体を提供するために後面と前面の両方から濾過させるように構成される。

【0084】

[コンピュータシステム]

本発明の方法、システム、および装置は、一般に、コンピュータシステムを含む。そのようなコンピュータシステムは、好適には、膀胱モニタと、データプロセッサと、データストレージとを備える。

40

【0085】

膀胱モニタは、好適には、膀胱データ、またはその後で膀胱データに変換され得る未加工の膀胱データを収集するように動作可能である。

【0086】

データプロセッサは、好適には、膀胱データを処理するように構成され、好適には、未加工の膀胱データを、処理された膀胱データへと処理してよい。データプロセッサは、好

50

適には、未加工であろうと処理済みであろうと、膀胱データに基づいて、膀胱ステータスを生成するようにも構成される。データプロセスはまた、好適には、膀胱ステータスが所定の排尿前トリガ基準を満たすかどうかを決定し、そうである場合、アラームなどをトリガし得る排尿前アラートイベントをトリガすることによって応答するように構成される。

【0087】

データプロセッサはまた、好適には、食物/飲料消費のタイミングおよび/もしくは程度ならびに/または膀胱排尿イベントのタイミング(と、おそらく量)などの膀胱関連イベントデータを受信するおよび/または処理するように構成される。データプロセッサは、好適には、そのようなイベントデータを利用して、膀胱データから膀胱ステータスを推定するために使用されるステータスマッピングデータを生じさせるまたは改良してよい。好適には、ステータスマッピングデータのそのような改良は、タイムスタンプが付けられたイベントデータをタイムスタンプが付けられた関連する膀胱データ(たとえば、タイプスタンプが付けられた2つのイベントおよび/または前記2つのイベントの両側の間に含まれる膀胱データ)と関連させ、膀胱データと膀胱ステータス(たとえば、改良がない場合に使用されてよく、データベースから導出されてよく、たとえば年齢、性別、BMIなどによって特定の患者または使用者が含まれる一般的なグループまたはコホートに対応するステータスマッピングデータを潜在的に含むデフォルトステータスマッピングデータ)の間の既存の推定された相関を潜在的に相互参照することによって実行される。データプロセッサは、ステータスマッピングデータを継続的または定期的に改良することを可能にするように、機械学習ソフトウェアを用いて構成されてよい。

10

20

【0088】

最も好適には不揮発性であるが、揮発性であっても不揮発性であってもよい、データストレージは、好適には、ステータスマッピングデータを記憶するように構成される。データストレージは、未加工の膀胱データおよび/または処理された膀胱データであろうと、膀胱データを記憶するように構成されてもよい。データストレージは、膀胱ステータスを記憶するように構成されてよい。データストレージは、膀胱関連イベントデータを記憶するように構成されてよい。好適には、任意の膀胱データ、膀胱ステータス、および/または膀胱関連イベントデータは、関連データが取得または発生された日付および時刻を反映する対応するタイムスタンプとともに記憶される。データストレージは、ステータスマッピング訓練データ(たとえば、好適には、各々は、タイムスタンプが付けられ、膀胱データおよび対応する膀胱ステータスまたは推定ステータスのタイムスタンプが付けられたペアとして記録され、記憶された、膀胱データおよび膀胱ステータスのテスト可能/訓練可能なセット)を記憶するように構成されてよい。そのようなステータスマッピング訓練データは、膀胱ステータス推定において使用されるステータスマッピングデータを改良するために利用されてよい。データストレージは、汎用であるまたはカスタマイズされていないステータスマッピングデータを表し得るデフォルトステータスマッピングデータを記憶するように構成されてよい。しかしながら、そのような汎用ステータスマッピングデータは、依然として、特定の人の属性に基づいて、その人にほぼ合うように調整される。そのような属性としては、年齢、性別、体格指数(BMI)、病歴(たとえば、寝小便の時間間隔、排尿中に検出される尿の量)などがあり得る。したがって、デフォルトステータスマッピングデータは、各々が属性の異なるセットに適用可能なデフォルト値のセットから選択されてよい。そのようなデフォルト値は、データベース上に記憶されてよい。そのようなデフォルト値の発生については、「例/データ」セクションにおいて、より詳細に説明する。

30

40

【0089】

コンピュータサイエンスの分野における当業者なら容易に諒解するように、データ処理およびデータストレージの機能は、さまざまな手段で構成、分散、および/または移譲されてよい。本発明の文脈において、データプロセッサは、複数のデータプロセッサを含んでよいが、好適には、そのようなデータプロセッサは、アクセス許可およびゲートウェイが相互接続性を制限し得るにもかかわらず、互いと有線通信もしくはワイヤレス通信する

50

、またはネットワークインタフェースを介して接続される。たとえば、未加工の膀胱データは、1つのコンピュータまたはサーバ上に記憶されてよいが、処理される膀胱データは他の場所に記憶されてよい。テスト/訓練アルゴリズムがかなりの処理リソースを消費し得ることを考えれば、ステータスマッピングデータは、ステータスマッピング訓練データと異なる場所に記憶されてよい。データプロセッサは、単一のデータプロセッサだけを含まれてよく、この単一のデータプロセッサは、任意選択で膀胱モニタ自体の一部として含まれてよい。好適には、システムが(たとえば、処理されたデータセットとともに機械学習技法を使用して)訓練されると、未加工のデータセットも処理されたデータセットも診断/予後フェーズ中に必要とされない。その代わりに、システムは、次いで、診断/予後のための訓練プロセスの産物である訓練された機能を用いてよい。

10

【0090】

同様に、データストレージは、任意の数の場所において分散または統合可能である。決定的に、コンピュータシステムのさまざまな構成要素のうちのいくつかまたはすべては、システムの機能を使用可能にするために、必要とされるときに必要とされるデータにアクセスすることができる。したがって、好適には、データプロセッサは、膀胱モニタとステータスマッピングデータを含むデータストレージの両方と有線および/またはワイヤレス(たとえば、ブルートゥース(登録商標))通信する。

【0091】

好適には、コンピュータシステムは、好適にはワイヤレス式で(たとえば、ブルートゥース(登録商標)を介して)膀胱モニタおよび/またはその構成要素と通信するコンピュータ(たとえば、PC、ラップトップ、スマートフォン、タブレット、または他のそのようなデバイス)を備えてよい。たとえば、コンピュータは、好適には一度に1つ(複数の、好適には3つの、トランスデューサが膀胱モニタ内で用いられる場合)、1つまたは複数のトランスデューサを作動させるために、ワイヤレストリガを送信するように動作可能であってよい。そのような技術を実施するのに適切なハードウェアおよびソフトウェアとしては、Lecoeur Electronique(www.lecoeur-electronique.com)から入手可能なハードウェアおよびソフトウェアがあり得る。Lecoeur ElectroniqueのUS-SPIハードウェアは、たとえば、膀胱モニタ内に組み込まれてもよいし、それと通信してもよく、動作命令/トリガを提供するリモートコンピュータ(たとえば、スマートフォン)と通信してもよい。

20

【0092】

[膀胱データからの情報の獲得および抽出]

好適には、膀胱モニタは、好適には膀胱モニタ内または膀胱モニタに命令を通信するリモートデバイス上(たとえば、リモートデータプロセッサ)のどちらかで実行されるコンピュータプログラムによって提供される命令に従って、リアルタイム膀胱データを獲得することが可能である。

30

【0093】

膀胱データの獲得は、好適には、(直接的にせよ、反射またはエコーを介して間接的にせよ)膀胱から信号、好適にはエコーとして返された超音波減衰信号および/またはエコーとして返された超音波高調波信号を検出および/または記録することを含む。複数の信号は、複数のセンサまたはトランスデューサを介して検出および記録されてよい。そのような記録された信号は、膀胱データまたは未加工の膀胱データを構成してよく、これらの膀胱データは、それ自体きわめて重要な情報(すなわち、膀胱ステータスが導出され得る情報)を構成してもよいし、膀胱情報が抽出可能なデータを構成してもよい。そのような信号の獲得については、本明細書における他の場所において、より詳細に論じる。

40

【0094】

好適には、膀胱データの獲得は、好適には単一のトランスデューサを介して、(対象となる)2つ以上のエコーとして返された減衰信号を検出することを含む。好適には、(対象となる)各減衰信号は、関連するエコーを引き起こす特定のインタフェース(すなわち、膀胱内の媒体タイプ、たとえば尿-組織バリアにおける変化)と相関されてよい。好適には、膀胱データは、膀胱前壁と相関するエコーとして返された減衰信号と、(好適には、膀胱

50

が空でない場合)膀胱後壁と相関されたエコーとして返された減衰信号とを含む。各(対象となる)エコーとして返された減衰信号は、特定の「ゲート」(たとえば、特定の特徴的な減衰信号が受信される時間窓)と識別されてよい。各特定のゲートが発生する絶対時間と、実際には2つ以上の特定のゲート間の相対的な時間差は、短期間に(たとえば、患者が呼吸するとき)、および長期にわたって(たとえば、膀胱が尿で満たされるとき)変化し得る。好適には、「短期間」変動は、正規化されてもよいし、平均化されてもよいし、(たとえば、少なくとも1つの患者呼吸サイクルの間の十分な時間にわたって一連の超音波パルスに続いて取得されるリアルタイム膀胱データを使用する)本発明の方法において考慮されてもよい。しかしながら、好適には、より長期の変動が、好適には1つまたは複数の他の技法に関連して、膀胱ステータスを決定するために使用されてよい。しかしながら、本発明の方法は、好適には、相対的なタイミングに関係なく特定の「ゲート」(特定のエコーとして返された減衰信号)からデータを抽出することを含んでよい。したがって、呼吸に依存しない膀胱データが取得され得る。

10

【0095】

膀胱データからの情報の抽出は、使用される技法に依存する。エコーとして返された超音波減衰信号の場合、情報としては、重要な反射点(たとえば、膀胱前壁および膀胱後壁)間の距離、膀胱壁の性質(たとえば、伸張度)、膀胱内容量の性質(空気、ガス、および/または尿を含むかどうか)、尿を通る信号伝播距離(たとえば、高調波信号、または媒体を通る非線形信号伝播から生じる他のアーチファクト)、膀胱の位置および/または形状(たとえば、複数のセンサの使用は、そのような情報を提供することができる)があり得る。エコーとして返された超音波信号からのそのような情報の取得については、本明細書における他の場所において説明する。信号のタイプに特有の特異性を使用して情報が他の形の信号から同様に抽出され得ることは、自明である。

20

【0096】

抽出された情報は、膀胱データ(または、その一部)を構成してよく、膀胱ステータスを生成するプロセス中に、任意選択で未加工の膀胱データとともに、関連分類器によって動作されてよい。

【0097】

好適にはデータプロセッサが膀胱モニタから離れているがこれと(好ましくは、ワイヤレス)通信する場合、好適には、情報抽出は、データプロセッサによって実行される。

30

【0098】

すべての膀胱データおよび/または膀胱情報は、好適には、排尿前アラートシステムの1つまたは複数の内部クロックを参照してタイムスタンプが付けられる。好ましい実施形態では、膀胱モニタと外部データプロセッサの両方がクロックを備え、好適には、その両方が同期される。パルス放射時間間隔(PETI)は、好適には、身体に発される信号の量を最小にする膀胱内の尿の現在の取得されたステータスに基づいてコンピュータソフトウェアによって決定される。膀胱内の尿のレベルが低いほど、PETIは長くなり、その逆に、膀胱内の尿のレベルが高いほど、PETIは短くなる。

【0099】

[イベントデータからの情報の獲得および抽出]

40

排尿前アラートシステムは、好適には、リアルタイムイベントデータを獲得することが可能であり、たとえば、排尿前アラートシステムは、好適には、イベントデータ収集機構を備える。好適には、イベントデータは、本明細書における他の場所においてより詳細に説明するが、好適には所与の時点における尿量を示し得る、食物/飲料消費イベントまたは膀胱排尿イベントなどの、膀胱モニタ使用者の膀胱関連イベントを含む。イベントデータとしては、好適には、複数のデータフィールド、たとえば、イベントタイプ(たとえば、食物消費、飲料消費、膀胱排尿、または被験者が最初に放尿したいという衝動を感じたときですら)、イベント時間(すなわち、タイムスタンプ)、および任意選択で他の有用なデータ、たとえば、量(たとえば、飲んだまたは食べた量、排尿中に生じた尿の量)がある。

50

【0100】

(調査中の膀胱の近くに配置される必要がある膀胱モニタとは異なり)イベントデータ「収集器」と膀胱自体との間の物理的な関連付けに対する必要性は低いので、イベントデータは、さまざまな手段で(手動入力または自動収集のどちらかによって)収集されてよい。しかしながら、便宜上、膀胱モニタ自体は、好適には1つまたは複数のボタン(好適には、イベントごとに異なるボタン)または関連ユーザインタフェース/ディスプレイを有するタッチスクリーンなどの膀胱モニタ内/上のユーザインタフェースの形をした、イベントデータ収集機構の一部またはすべてを備えてよい。別の実施形態では、膀胱モニタから遠いデバイス(デバイスが、排尿前アラートシステムの何らかの部分たとえばデータプロセッサと通信するように動作可能である限り、必ずしも膀胱モニタと通信するとは限らない)は、イベントデータ収集機構の一部またはすべて、たとえば、特定用途向けに作られたイベントデータ収集器デバイス、またはスマートフォン、タブレットなどのパーソナルコンピューティングデバイスを備えてよい。別の実施形態では、イベントデータ収集機構の一部またはすべては、自動イベント検出デバイスである。そのような自動イベント検出デバイスは、好適には、1つまたは複数のイベントを検出し、処理のために排尿前アラートシステムの適切な部分にイベントデータを送信するように構成される。自動イベント検出デバイスは、たとえば、排尿イベントを検出するために、(現在入手可能な夜尿症アラームシステムのいずれかのような)湿度センサを含んでよい。そのような自動イベント検出デバイスは、膀胱モニタから独立してもよいし、それと統合されてもよい。システムは、好適には、個々の患者の膀胱液体量トリガ点にカスタマイズまたは調整された新しいアラーム閾値を指定するために、そのような排尿イベントを使用して、システム自体を訓練することができる。警告閾値を排尿の点に伸張する、このより正確な警告システムは、患者が行動を経時的に変える助けとなり、不随意排尿前のより良い時点でアラートを出すとともに夜尿症の頻度を減少させることができる。

10

20

【0101】

イベントデータからの情報の抽出は、データが、一般的には、上記で説明した特定のデータフィールドの配列として収集されるので、比較的簡単である。

【0102】

抽出された情報は、イベントデータ(または、その一部)を構成してよい。

【0103】

[膀胱データまたは膀胱情報の膀胱ステータスとの関連付け]

本明細書において説明する実施形態は、どのようにして膀胱データが膀胱ステータスに相關され得るかを示す。どの特徴または特徴の組み合わせも、そのような相關方法に含まれてもよいし含まれなくてもよいことは、当業者には自明である。

30

【0104】

一般に、膀胱データは、ステータスマッピングデータおよび/またはステータスマッピングデータの分類器を用いて膀胱データ(または、その一部)に対して動作することを通して、膀胱ステータスとともに相關される(すなわち、膀胱ステータスは、膀胱データから予測される)。分類器自体は、好適には訓練およびテストのプログラムを介して、好適には本明細書において定義するとおりに確立される。ステータスマッピングデータを用いて膀胱データに対して動作することは、好適には、1つまたは複数の分類器を用いて膀胱データまたはその選択された一部に対して動作することを含む。1つの分類器が使用される場合、この分類器は、好適には、それに与えられた膀胱データから直接的に膀胱ステータスを予測する。2つ以上の分類器が関与する場合、各分類器は、別個の膀胱ステータス意見を生じさせ、意見は、最終的な膀胱ステータスを生成するためにアグリゲーションされる。意見のアグリゲーションは、好適には、平均投票または多数決を含むが、いくつかの意見は、賢明に重み付けされ(たとえば、精度、または他の検証されたパラメータに基づいて、たとえば、分類器が正確であるほど、特定の分類器に対する重みが高くなる)、したがって、複数の意見の加重平均または重み付けされた大部分によって表される膀胱ステータスをもたらす。

40

50

【0105】

[アラートのトリガ]

各膀胱ステータスを生成した後、排尿前アラートシステムは、好適には、生成された膀胱ステータスを所定のトリガ基準と比較するように構成される。トリガ基準は、好適には、所定の膀胱ステータス分類(たとえば3/4充満)、最も好適には、排尿したいという、可能性の高い衝動と相関する膀胱ステータス分類である。トリガ基準は、異なる被験者に対して異なるように設定されてよいが、好適には、トリガ基準は、被験者が排尿する可能性が高くなる前であるが、被験者が自発的に排尿することが可能である可能性が高いレベル/分類において、アラートのトリガを許可するように確立される。

【0106】

データプロセッサは、好適には、生成された膀胱ステータスと所定のトリガ基準との比較を実施する。好適には、比較によって、トリガ基準が膀胱ステータスによって満たされることが(少なくとも、所与の排尿サイクルにおいて初めて)明らかにされる場合、アラート信号が発行される(好適には、有線式またはワイヤレス式で、最も好適にはワイヤレスで送信される特徴的な信号)。好適には、排尿前アラートシステムは、1つまたは複数のアラートデバイス(またはアラート生成器)を備える。そのようなアラートデバイスは、好適には、前述のアラート信号を検出/受信し、アラーム信号を生じさせることによって応答するように構成される。アラーム信号は、好適には、動物または人間によって感知可能な信号であり、好適には、動物または人間被験者に意識を取り戻させるように睡眠中に感知されてよい。アラーム信号は、聞き取れるアラーム信号(すなわち、好適には、被験者が目を覚ますのを楽にするために次第に大きくなる音などの、スピーカなどを通して発行される、アラーム音)、目に見えるアラーム信号(光、たとえば、明るい点滅する閃光または次第に強度が増加する光)、触れることができるアラーム信号(たとえば、リストバンドまたはヘッドバンドを振動させることなどの振動)、または嗅ぐことができる(匂いを発する)アラーム信号であってもよいし、定義されたテキストから生成された音声であってもよい(すなわち、テキストから音声への処理)。

【0107】

好適には、アラーム信号は、たとえば、ボタンを押すことによって、使用者によって手動で終了可能である。そのような終了は、定期的なアラームクロックにおける「スヌーズ」特徴など、一時的であってよい。そのようなスヌージング特徴は、実際には、排尿前アラートシステム訓練プロセス中に、アルゴリズムを排尿の点まで伸張するのに有用なことがある。

【0108】

アラートをトリガするプロセスは、問題の被験者の最適な快適さを得るために、さまざまな手段で制御されてよい。

【0109】

好適には、第1のアラートがトリガされると、アラートプロセスは、データプロセッサによって繰り返された試行を無効にし、リアルタイム膀胱ステータス(第1のアラートトリガの後、引き続き生成されてもよいし、生成されなくてもよい)とトリガ基準との繰り返された正の比較に回答してアラートを再トリガしてよい。いくつかの実施形態では、膀胱ステータス/トリガ基準比較は、そのような比較は、基準が満たされているという結果をもたらすことが避けられないので、第1のアラートトリガの後、一時的に中止されてよい(たとえば、イベントデータの収集に関して説明したように手動または自動的のどちらかで排尿前アラートシステムに当然報告され得る排尿が発生するまで)。これによって、コンピュータ処理が減少する。同様に、いくつかの実施形態では、膀胱ステータスの生成は、処理能力を保つために一時的に中止されてよいが、排尿前アラートシステム訓練中、訓練データセットにおいて使用するために、このデータを引き続き収集することが望ましいことがある。同様に、いくつかの実施形態では、膀胱モニタからの膀胱データの収集は、(好適には、システムによって自動的に決定されるPETIに基づいて)一時的に中止されてよい。なぜなら、これもやはり、電力消費を削減することができるからであり、このことは

10

20

30

40

50

、膀胱モニタにとって、それがバッテリー給電式である場合特に重要なものとなり得、好適には、それによって、身体内に向けられるパルスの減少を通して安全性が改善され得る。あらゆる場合において、好適には、そのようなデータ収集および処理が、適切なときに(たとえば、排尿後)推奨されてよい。

【0110】

[個々のソフトウェア]

本発明の排尿前アラートシステムは、好適には、各々が対応するコンピュータソフトウェアによって符号化されたさまざまな個々のコンピュータプログラムに従って動作してよい。そのような個々のコンピュータプログラムおよびコンピュータソフトウェアのうちのいくつかまたはすべては、場合によっては、組み合わせられてよい。しかしながら、いくつかのプロセスを他のプロセスから分離することが有利なことがある。たとえば、膀胱データ(と、任意選択で、アラートトリガをリセットし、一時的に中止されたプロセスを再作動させるために、イベントデータまたは少なくとも排尿フィードバックデータ)の収集と、膀胱ステータスの生成と、膀胱ステータスが所定のトリガ基準を満たすことに応答したアラートトリガの生成とを含む排尿前アラートシステムのリアルタイム動作は、好適には、訓練/機械学習の方法のコンピュータ実装形態を符号化する訓練コンピュータソフトウェアとは別個の特定のオペレーショナルコンピュータソフトウェアによって実施される。実際、そのような訓練は著しい処理能力の消費を伴うことがあるので、訓練/機械学習プロセスが、排尿前アラートシステムの外部にあるデータプロセッサ上で行われることが望ましいことがある。そのような環境下で、好適には、排尿前アラートシステムは、訓練の方法を実行するデータプロセッサに関連訓練データを送信する手段を装備し、または、訓練データプロセッサは、(たとえば、有線リンクまたはワイヤレスリンクによって)排尿前アラートシステムに関連付けられたデータストレージから訓練データを取り出す手段を装備する。

10

20

【0111】

オペレーショナルコンピュータソフトウェア自体は、非同期でまたは同期して実行され得る1つまたは複数のソフトウェアを備えてよい。一実施形態では、オペレーショナルコンピュータソフトウェアは、

- ・特定のプログラムにより膀胱データ(たとえば、所定の周波数および強度の超音波の所定のパルスレート)を収集する(および任意選択で、フィルタリングする)ように膀胱モニタを(任意選択で、リモートで)動作させること、
- ・イベントデータを収集および記録するように膀胱モニタまたは他のデバイスを(任意選択で、リモートで)動作させること、
- ・タイムスタンプを付与すること、
- ・システム内の膀胱データの移動(たとえば、膀胱モニタから別個のデータプロセッサへの膀胱データのワイヤレス送信)を制御すること、
- ・アラートトリガおよびアラート信号の送信を制御すること、
- ・たとえば、第1のアラートトリガに応答した、ある動作の(一時的)中止、および/または

30

40

・中止された機能の再作動などの、制御特徴のコンピュータ実装形態を符号化するソフトウェアを備える。

【0112】

オペレーショナルコンピュータソフトウェアは、膀胱データからの膀胱ステータスの生成および/または膀胱ステータスのトリガ基準との比較などのデータ処理を符号化するソフトウェアをさらに含んでよい。

【0113】

[適用例]

本発明の排尿前アラートシステムおよび方法は、限定するものではないが、医学分野、獣医学分野、ペット、および化学工学分野すら含む、さまざまな分野において適用可能である(たとえば、システムは、血管の充満をモニタリングおよび制御するために使用され

50

てよい)。

【0114】

特定の一実施形態では、排尿前アラートシステムは、尿失禁、または夜尿症などのその特定の形を治療するためのものである。

【0115】

夜尿症患者の場合、本発明の排尿前アラートシステムは、排尿の前に覚醒するように患者を訓練する手段として使用されてよい。これは、最終的には、健康状態を治癒させることがある。さらに、そのような患者訓練は、習慣的な寝小便の不名誉、心的外傷、および汚名を回避する訓練の非侵襲的方法である。場合によっては、排尿前アラートシステムはまさに、混乱を減少させることによって同様に患者および世話をする人の助けとなるように夜尿症を管理する方法を提供する。

10

【0116】

高齢患者および脳卒中被害者も、尿失禁にかかりやすく、本発明のシステムおよび方法を使用することから利益を得ることができる。たとえば、介護ホームにおける一般的な問題は、特にそのような患者が弱っているまたは身体的損傷があり、監督を必要とする場合、居住者/患者のトイレ休憩の効果的な管理である。本発明のシステムは、介護ホームの効率的な運営を容易にするために時宜を得た患者のアクティブなモニタリングおよび人的資源の積極的な開発を可能にするシステムを提供し得る。

【0117】

尿失禁は、動物およびペット、特にまだトイレ訓練が行われていない幼いペット、または膀胱機能のある程度の制御を失った高齢ペットにおける一般的な問題であるので、本発明のシステムおよび方法は、獣医学的な適用例も有する。

20

【0118】

[特定の実施形態]

本発明の例示的な実施形態について、尿失禁または制御されない排尿のリスクがある人を非侵襲的にモニタリングしアラートを出すための、膀胱ステータス推定システム、および関連する夜尿症アラートシステムに関して詳細に論じる。しかしながら、本発明の教示、原理、および技法は、他の例示的な実施形態においても適用可能である。たとえば、本発明の実施形態は、たとえば、犬の世話をする人が適切な措置をとることができるように、犬の膀胱ステータスをモニタリングして、犬の世話をする人に、切迫した排尿イベントというアラートをイベント自体の前に出す他の推定およびアラートシステムにも適用可能である。

30

【0119】

図1は、排尿前アラートシステムの一実施形態を示す。システムは、この例では取り付けストラップ2を介して、夜尿症患者によって装着されることになる、バッテリー給電式膀胱モニタ1を有する。この例では、患者は、適切なトリガにตอบสนองして振動する、バッテリー給電式振動するリストバンド3をさらに装着する。システムは、膀胱モニタ1およびコンピュータ4の各々へと組み込まれた関連するワイヤレストランシーバを介して、膀胱モニタ1とワイヤレスで(たとえば、「ブルートゥース(登録商標)」を介して)通信するリモートデータプロセッサ4、この場合はPCコンピュータ4をさらに含む。いくつかのサブ実施形態では、システムは、患者があるイベントたとえば食物/飲料摂取および排尿時刻を記録することを可能にするコンピュータプログラム(すなわち「アプリ」)に従って実行される、ワイヤレス通信するスマートフォン6をさらに含む。システムは、(たとえば、患者のベッドサイドのそばに置かれた場合、患者に)オーディオアラートを発行するための(好適には、コンピュータ4にワイヤレスで接続された)さらなるリモートスピーカ7も含む。

40

【0120】

図2は、好適には膀胱モニタ1がその機能を実行することを可能にする内部構成要素を含む、膀胱モニタ1のハウジングの一実施形態をさらに示す。このハウジングは、任意の適切な材料から作製されてよいが、最も好適には、ハウジングは、一般に皮膚を刺激しない材料から作製される。図2Aは、凹状の後面102を有するハウジング1の背面図(すなわち、

50

装着者の身体に面することを意図した側)を示し、図2Bは、凸状の前面102を有するハウジング1の正面図(すなわち、装着者の身体から向きがそれることを意図した側)を示す。図2Aと図2Bの両方は、膀胱モニタ1が取り付けストラップ2を介して患者によって装着されることを可能にするために2つの周辺ストラップ穴を有するハウジングを示す。後面102の凹状外形は、膀胱モニタ1の装着者に快適さを提供し、さらに別にモニタを装着することを可能にする。凹状の後面102は、好適には、装着者の腹部(または下腹部)の湾曲を全体的に補完する湾曲を有する。

【0121】

図3は、取り付けストラップ2に関連付けられた膀胱モニタ1の一実施形態を示す。膀胱モニタ1を装着する代替方法が使用されてよいが、取り付けストラップ2は、膀胱モニタ1を患者に適切な位置で快適に縛り付けるために使用されてよい。任意の適切なストラップが使用されてよいが、ストラップ2は、好適には、堅固な取り付けおよび装着者の快適さに関する要件の均衡を保つ材料から形成される。したがって、取り付けの堅固さが損なわれない限り、適切な弾力度が望ましいことがある。

10

【0122】

図3Aは、全体的な性能および精度をより良く最適化するために排尿前アラートシステム内での機械学習を容易にし得るさまざまな膀胱関連イベントを装着者が記録することを可能にする、手動で動作可能な2つのボタンを有する膀胱モニタ1の前面101を示す。この場合、ボタンは、飲料摂取ボタン103(飲料の摂取を記録するために患者によって押される)と、排尿ボタン104(膀胱排尿イベントを記録するために患者によって押される)とを含む。

各ボタンが押されると、記録されたイベントにタイムスタンプが付けられ、後でのステータスマッピングデータの改良において使用するために関連イベントをログ記録するデータプロセッサ4に送信される。そのような膀胱関連イベント登録は、手動(たとえば、スマートフォン6を使用する)であろうと、自動(たとえば、システム全体に関連付けられたさらなる湿度センサを使用する)であろうと、さまざまな他の手段で達成されてよいことが理解されよう。

20

【0123】

図3Bは、凹状の後面102がどのように装着者の身体(たとえば下腹部)に載置されるか、または、この例のように、皮膚インタフェースデバイス8(たとえば、ゲルパッド)を後面102と装着者の皮膚の間に挟むかを示す、膀胱モニタ1の上面平面図を示す。この例では、ゲルパッド8は、吸収性パッドが膀胱モニタ1の後面102と患者の皮膚との間で圧縮される

とき、その中に吸収された超音波ゲルが、パッドの両側から濾過し、それによって、モニタ1の後面102(および、それに関連付けられた関連センサ)と患者の皮膚との強化された接触を容易にするように超音波ゲルを含浸させた、吸収性パッド(たとえば、脱脂綿)である。吸収性パッド(好適には、液体超音波ゲルの使用に関連付けられた不快感を緩和する)は、好適には、膀胱モニタ1の患者への取り付け中の患者または世話をする人による設置のための別個の要素として提供される。使用の前に、吸収性パッドは、好適には、使用するまでその中にゲルを保持するために吸収性コアの両側に取り外し可能なバッキングシートを有する、超音波ゲルを含浸させた吸収性コアとして提供され、その時点で、バッキングシートは取り外されてよい。そのような吸収性パッドは、早期乾燥を防止し、ゲルを保存

30

40

【0124】

図3Cは、膀胱モニタ1の背面図を示し、膀胱モニタ1の、警告時に内側へ向く側(すなわち、後面102)を示す。後面102は、超音波パルスを送信し、超音波エコーを受信するように動作可能な3つの低電力超音波トランスデューサを露出させる。この例では、超音波トランスデューサは、膀胱ステータス(たとえば、尿内容量および/または所与の時間枠内の排尿の可能性)の決定を可能にするためにリアルタイム膀胱データが獲得される手段である。

【0125】

図4は、膀胱モニタ1の内部構成要素をより詳細に示す概略図である。中央バスとインタ

50

フェースするのは、(タイムスタンプ付与を可能にするための)クロック110と、揮発性メモリ120(この例では、ランダムアクセスメモリ、RAMの一種である)と、(RAM内に記憶された命令を実行するように動作可能な)中央処理装置(CPU)130と、不揮発性データストレージ140(この場合は、着信膀胱データ142と、適用可能な場合は、その中に記憶された膀胱関連イベントデータ144をログ記録するためのローカルハードディスク)と、(膀胱データ142と、関連する場合はイベントデータ144をリモートデータプロセッサ4に送信するための)ワイヤレストランシーバ160と、データを制御し、超音波トランスデューサ154、この実施形態では3つの超音波トランスデューサ154a、154b、154cのレイから受信するためのI/Oインタフェース150(超音波信号を患者の膀胱に送信し、それから受信するための)と、(膀胱関連イベントに関するデータを収集および/または受信するための)イベントトリガ152である。

10

【0126】

図5は、バスまたはネットワークインタフェースによってまとめられたデータプロセッサ4の構成要素をより詳細に示す概略図である(データストレージ構成要素のいずれも、たとえばインターネットプロトコルを使用して、リモートからアクセス可能であってよい)。バスまたはネットワークインタフェースとインタフェースするのは、(タイムスタンプ付与のための)クロック410と、揮発性メモリ420(この場合、RAM)、CPU430、膀胱データ442、膀胱関連イベントデータ444、ステータスマッピングデータ446、(訓練/テスト予測アルゴリズムにおいて使用するための)ステータスマッピング訓練データ448、およびデフォルトステータスマッピングデータ449を記憶するための不揮発性データストレージ440と、膀胱モニタ1(または他の場所)から膀胱データ142および/またはイベントデータ144を受信するための、および、必要に応じて、外部アラームデバイス(たとえば、振動するリストバンド3およびスピーカ7)によって受信されることになるアラート信号を送信するための、ワイヤレストランシーバ460である。

20

【0127】

本発明の目的を達成するために、さまざまな代替構成が展開可能であることが理解されよう。たとえば、「データプロセッサ」は、同じ全体的なシステム内に複数の(ワイヤレスで、または有線で)相互接続されたデータプロセッサを含んでよい。さらに、データプロセッサ4のすべての機能は、スマートフォン6上で、および/または膀胱モニタ1自体とともに、実施されてよい。同様に、タイムスタンプ付与、データログ記録、膀胱データフィルタリング/正規化、または膀胱データの別のデータプロセッサ4への送信の協調などの、膀胱モニタ1の機能の多くは、スマートフォン6または類似のそのようなリモートデバイスによって実行されてよい。データストレージは、データストレージを有するまたはこれに接続された複数の(ワイヤレスで、または有線)相互接続されたデバイス間に分散または委譲され得る、別の機能である。

30

【0128】

図3~図4に示された実施形態以外の膀胱モニタ1の実施形態は、可聴音、電磁放射、たとえば、光、赤外線、および/またはレーザー、電気的性質(能動的であろうと受動的であろうと)、たとえば筋電図検査(EMG)などの、代替のまたはさらなる膀胱モニタリング/スキキャン技術を(任意選択で、組み合わせて)展開してよいことが理解されよう。

40

【0129】

しかしながら、超音波は、エコーとして返された超音波パルスからの減衰信号は、適切な分析に供されるとき、尿-膀胱内容量および/または所与の時間枠内の膀胱排尿の可能性の非常に正確な推定を提供するために使用可能であるという発明者らの発見の後、特に好ましい。特に、膀胱の前壁および後壁からの容易に識別可能な時間領域減衰信号は、異なる膀胱尿内容量に対して、極度に特徴的な署名を提供することができる。発明者らは、エコーとして返された超音波パルスから生じる減衰信号中に出現する高調波は、そのような非常に正確な推定をさらに容易にするために、非常に貴重な情報を提供することができることも発見した。そのうえ、発明者らは、これらの超音波属性のうちいくつかまたはすべてが、超音波から導出された膀胱データに基づいて非常に正確な膀胱ステータス推定を

50

生じさせるために最小のデータ入力を用いて排尿前システムが迅速に学習することを可能にする機械学習(ML)およびデータセットテスト/訓練技法と非常に適合することを思いがけず発見した。さらに、膀胱の複数のロケーション(そのうちの1つは、膀胱の壁と向かい合うビームの角度に関する図18に示されている)から膀胱データを取得することが可能な複数のセンサの使用によって、より正確な予測を行うことが可能になる(これは、たとえば、膀胱モニタ装着者がベッドの中で転がるだけで位置を変更すると膀胱形状が変化するので、特に重要であり得る)。複数のセンサは、より良い自己較正を容易にし、初期膀胱モニタ留置において必要とされる正確さのレベルを減少させることもできる。

【0130】

一般的に言って、センサから取得可能なデータは、膀胱ステータスの正確な予測を行うために必要とされる情報を提供するために画像に変換される必要がないので、好適には、超音波などの、利用される感覚技術は、非イメージングセンサである。システムは、超音波を使用して、機能するために膀胱自体の実際の形状および/または寸法を決定する必要はないが、むしろ、尿内容量または排尿の可能性を示す内在的性質を決定するために使用されることがある。

10

【0131】

図3Cの実施形態は、3つの水平方向に位置合わせされた等間隔の単一要素トランスデューサを利用する。超音波トランスデューサは、適切なパルス繰り返し周波数において、2.25MHz超音波の低電力(0~3、好適には0.03W/cm²)パルスを送信する。

20

【0132】

使用されるパルス幅は600nsであるが、デバイス自体は、50~600nsのパルス幅に同調可能である。使用される伝播速度は、1540m/sすなわち1.54mm/μsであり、ここで、
波長(mm)=伝播速度(mm/マイクロ秒)/周波数(MHz)
である。

【0133】

したがって、入射超音波の波長(mm)は0.7mmであった。

【0134】

パルス繰り返し周波数(PRF)は200Hzである。

【0135】

超音波トランスデューサは、100Vで動作する。

30

【0136】

同じ超音波トランスデューサは、(膀胱前壁と膀胱後壁の両方から)エコーとして返された減衰信号を受信し、したがって、あらゆる関連減衰信号を獲得するのに適した動的範囲を有する。増幅器は、必要とされる場合、減衰信号を増加させるために使用されてよい。さらに、雑音低減フィルタは、関連減衰信号に対する信号対雑音比を改善するために使用されてよい。

【0137】

減衰信号の振幅は、とりわけ人の年齢、性別、BMIなどに応じて異なり、好適には、人の膀胱の大きさを反映する。例として、痩せた6歳の少年の場合、膀胱の前壁からエコーとして返される減衰振幅は、一般に、少なくとも1.6dBであり(空の膀胱の場合であっても)、後壁からは、膀胱がどれくらい充満であるかに応じて、少なくとも0dBである。痩せた10歳の少年の場合、膀胱の前壁からエコーとして返される減衰振幅は、一般に、少なくとも2.9dBであり(空の膀胱の場合であっても)、後壁からは、膀胱がどれくらい充満であるかに応じて、少なくとも0dBである。

40

【0138】

利得は、減衰信号に加えられ、現在の場合、使用される利得は、50から60.5dBの間であった。50dBの利得は、減衰信号の特殊性を最適化するのに最適であると考えられる。

【0139】

反射(図18を参照されたい)などのいくつかのイベントのタイミングの明らかな標識を与える時間領域減衰信号(たとえば、信号振幅対時間)は、以下に関する情報を含む。

50

・トランスデューサから膀胱前壁および膀胱後壁の各々までの距離、ならびにそれらの間の距離。以下によって計算される。

$$d = t/2c$$

ここで、 d は距離、 t は2つのイベント(たとえば、送信および反射)間の時間遅延、 c は音速(たとえば1540m/s)である。前壁および/または後壁からの反射などの「イベント」は、一般に、好適には「振幅スパイク」(減衰しつつある減衰信号が、以前に減衰した信号よりも高い振幅を有する新しい信号によって妨害される)、信号減衰の瞬間的減少(一般に、新しいエコー信号も示す)、位相シフト、または他のそのようなアーチファクトを観察することによって、時間領域減衰信号トレース(たとえば、パルスが膀胱内の尿の量に関する重要な膀胱のインタフェース/特徴を示す場合、適切な距離におけるゲートの使用)から識別可能である。

・膀胱壁の性質および膀胱内容量の性質(たとえば、尿、空気、または組織のみ)。以下によって確立され得る。

エコーとして返された減衰信号の全体的な強度に対する、好適にはTable 3(表3)に示す反射境界面(たとえば、膀胱後壁)における音響インピーダンス差分(すなわち、反射境界における、2つの材料たとえば尿および膀胱壁の音響インピーダンスの差)の寄与を確立する

エコーとして返された減衰信号の強度は、その境界面から減衰信号が反射される2つの媒体間の音響インピーダンスの差(すなわち不一致)に関係する(および、本質的にはこれに比例する)。尿と膀胱壁との音響インピーダンス差分は、特徴的な減衰強度を生じさせるのに十分なほど著しいので、尿は、強度のより高い信号を観察することによって検出されてよい。

エコーとして返された減衰信号の強度に対する(たとえば、膀胱前壁における)音響散乱の寄与を確立する

膀胱前壁における伝播信号の散乱は、尿がない(すなわち、空気が存在する、図20を参照されたい)とき最大であり、尿が存在するとき(図21を参照されたい)最小である。これは、尿が存在するとき、(伝播信号散乱の結果として)減衰信号強度が非常に低い強度まで減少することを意味する。

(たとえば尿、空気、組織などの)関連媒体を通る減衰信号の伝播中の(吸収によって生じる)摩擦状損失の寄与を確立する

尿は特に低い音響減衰係数()を有するので、伝播媒体によって吸収されているエネルギーから生ずる音響減衰/消失は、空気または単に組織と比較して、尿のときに最小になる。

【0140】

膀胱ステータスを識別するために使用される膀胱データは、前述の情報のいずれか、いくつか、またはすべてを含んでもよいし、これを生じてもよいし、これから導出されてもよい。この例では、すべてが使用される。

【0141】

さらに、減衰信号からの高調波周波数は、膀胱データまたは情報のソースとして使用されてもよいし、膀胱データまたは情報を提供するために使用されてもよい。検出可能な高調波周波数は、一般に、入射周波数の整数倍である。高調波は一般に高い周波数であるので、さらに、高い周波数は、低い周波数よりも(音響損失が大きいことにより)減衰が大きいので、これらの高調波信号は、親周波数よりも弱い。発明者らは、そのような高調波(特に、第1高調波、第2高調波、および第3高調波)は、超音波が尿中を伝播する場合に、特に識別可能であることを思いがけず発見した。これは、尿中の超音波の伝播における、より大きな「非線形性」の結果であると考えられる。したがって、そのような高調波は、尿の存在を特徴づけるだけでなく、尿中の伝播長を識別するためにも使用可能である(より大きな高調波が、より長い伝播距離に対して観察される)。したがって、膀胱内容量/量推定は、そのような高調波データから識別、推定、または外挿されてよい。高調波データは、関連情報を抽出するために周波数領域に表されてよい(たとえば、さまざまな高調波の

10

20

30

40

50

相対振幅は、波伝播長の目安になる)。

【 0 1 4 2 】

図33は、空の膀胱を有する6歳の志願者に対して取得された反射された減衰超音波信号トレースを示す。膀胱の前壁からの信号は、組織と前壁の外側との境界面と前壁の内側と空気/ガスとの境界面の混合物であり、前壁の内側と空気/ガスとの境界面は、振幅がはるかに大きい。後壁からの境界面は、膀胱内部の空気に基づいて取得されず、後壁上のビームは生じない。ゲート上で検出された境界面は、人が呼吸するときに、前後にわずかに移動することができる。トランスデューサと腹部との境界面の後に表示される合計距離は、この例では150mmである。

【 0 1 4 3 】

図34は、充滿膀胱を有する6歳の志願者に対して取得された反射された減衰超音波信号トレースを示す。膀胱の前壁からの境界面は、膀胱の組織と前壁の外側との境界面と膀胱の前壁の内側と尿との境界面の併合である。膀胱の後壁からの境界面は、尿と後壁の内側との境界面と後壁の外側と組織との境界面の併合である。ゲート上で検出された信号は、人が呼吸するときに、前後にわずかに移動することができる。システムが後壁からの信号を検出すると、膀胱は膨張し始め、したがって、尿の量が増加するにつれて、第1のゲートにおける信号と第2のゲートにおける信号との距離も増加する。

【 0 1 4 4 】

この例では、膀胱ステータス評価において図33および図34に示すゲート(時間窓)における境界面に関して用いられる属性は、以下のとおりである。

T(A): 飛行時間: 第1のゲート(時間窓)と合致するエコーのミリ秒。

T(B): 飛行時間: 第2のゲート(時間窓)と合致するエコーのミリ秒。

s(A): 第1のゲートと合致するエコーの、トランスデューサからのmm単位の距離。

$s(A) = 1/2 * T(B) * (US速度)$ 。ここで、US速度は、体格指数(BMI)に基づいて、人体の場合、1436(脂肪の場合)から1550(筋肉の場合)の間である。

s(B): 第2のゲートと合致するエコーの、トランスデューサからのmm単位の距離。

$s(A) = 1/2 * T(B) * (US速度)$ 。ここで、US速度は、第1の信号までは、体格指数(BMI)に基づいて、人体の場合、1436(脂肪の場合)から1550(筋肉の場合)の間であり、第1の信号と第2の信号の間では1551(尿の場合)である。

$$T = T(B) - T(A)$$

$$s = s(B) - s(A)$$

H(A): 振幅: 第1のゲートと合致するエコーのAスキャン高さの%。

H(B): 振幅: 第2のゲートと合致するエコーのAスキャン高さの%。

V(A): 振幅: 閾値に対する、第1のゲートと合致するエコーのdb。

$$V(A) = 20 * \log_{10}(H(A) / \text{閾値}A)$$

V(B): 振幅: 閾値に対する、第2のゲートと合致するエコーのdb。

$$V(B) = 20 * \log_{10}(H(B) / \text{閾値}B)$$

$$V = V(B) - V(A)$$

【 0 1 4 5 】

媒体中のあらゆるHVT(Table 5(表5)を参照されたい)は、相対強度を3dB減少させる。^[6]

【 0 1 4 6 】

尿中で(超音波を使用して検出され得る)高調波(特に第1高調波および第2高調波、好適には第3高調波も)の値は、好適には本明細書における他の場所において説明する他の特徴とともに、液体の量を評価すると考えられる。

【 0 1 4 7 】

これらの属性の値およびそれらの関係は、エコー結果中の高調波成分とともに、膀胱内の尿の量の評価を可能にする。

【 0 1 4 8 】

尿膀胱温度は、多くの研究によって説明された、医療手術中に身体のコア温度を測定す

10

20

30

40

50

るための、臨床的に信頼性が高く、許容可能な方法である。^[7]尿膀胱温度測定は、核心体温(CBT)測定の最も正確な手段とみなされる。Pubmedの研究は、尿膀胱方法を、温度測定のための他のモードと比較して、より信頼性が高く正確であると示している。^[8]膀胱の熱エネルギーは、一般的には、膀胱が尿で満たされるにつれて変化する。好適には、腹部から膀胱上で獲得される熱エネルギーの変化は、対応する膀胱の熱エネルギーの変化と関連されてよく、したがって、腹部の熱エネルギー変化は、膀胱尿量/充満の変化と関連されてよい。したがって、本発明の実施形態では、リアルタイム膀胱データを取得することは、代替または追加として、熱エネルギー変化を検出することを含んでよい。したがって、対応する装置は、膀胱に流れ込む温度とともに尿などの身体内で行われた最近の活動に基づいて体温上昇を検出することができる1つまたは複数の(好ましくは2つの)熱センサ(すなわち、赤外線センサ)を備えてよい。好適には、熱検出器または各熱検出器は、膀胱モニタ(たとえば、ウェアラブルベルト)に組み込まれるが、いくつかの実施形態では、熱検出器、各熱検出器、またはいずれかの熱検出器は、さらなる外部モニタリングデバイスの一部であってよい。特定の一実施形態では、装置は少なくとも2つの熱検出器を備えてよく、少なくとも2つの熱検出器は、たとえば、身体の少なくとも2つの異なる部分から非侵襲的に熱測定値を取得することを可能にするように(好適には、膀胱モニタの一部として)配置される、または配置可能である。1つの熱検出器は、腹部から(たとえば膀胱全体にわたって)熱エネルギーを検出するように配置される/配置可能であってよく、別の熱検出器は、(好適には、腹腔全体にわたって)胴の片側に配置されてよい。尿中の熱エネルギーは、尿が膀胱を充満するにつれて、一貫して増加し、これによって、近接して囲む媒体の熱エネルギーが増加し、このエネルギーが、次いで、皮膚表面上で反射される。次いで、異なる熱検出器から取得された熱測定値間の差が、膀胱内の尿量に関連されてよい。膀胱は内部の尿を暖めないが、尿は、身体のコア温度の温度をもって中に入るので、好適には、膀胱への尿の流れが速いほど、熱エネルギー測定値の差が大きい。言い換えれば、膀胱が空であるときに膀胱から獲得される熱エネルギーは、尿が内部に流れるにつれて膀胱が大きくなるときに膀胱から取得される熱エネルギーと比較すると、低い。膀胱の熱エネルギーの変化は、熱エネルギーが大きく変化しない胴の側面からの(たとえば腹腔からの)関連熱エネルギーを特に使用して膀胱内の尿のレベルを決定するのに有用なことがある。この意味では、膀胱の熱エネルギーを増加させるが腹腔から獲得される熱エネルギーは静的なままである、膀胱への尿の流れが増加するにつれて、膀胱から獲得される熱エネルギーと腹腔から獲得される熱エネルギーとの経時的な絶対的変化も増加する。

10

20

30

40

50

【0149】

好適には、リアルタイム膀胱データは、少なくとも2つの別個のリアルタイム熱エネルギー測定値を(好適には、本明細書における他の場所において定義する他の形の膀胱データに加えて)含んでよい。好適には、第1の熱エネルギー測定値は、熱エネルギーが(対応する熱検出器によって検出可能に)変化する身体の部分を膀胱尿量と関連付け、第2の熱エネルギー測定値は、熱エネルギーが(実質的に)変化しないまたは第1の熱エネルギー測定値よりも低い程度に変化する身体の部分を膀胱尿量と関連付ける。したがって、第2の熱エネルギー測定値は、膀胱容積に関連され得る熱エネルギー勾配を決定するために第1の測定値が比較され得る制御測定を提供し得る。どの形の波も、この方法を用いて身体に送信されない。

【0150】

膀胱データ自体は、特に第1の事例においてより意味のあるデータを生じさせるためにフィルタリングおよび/またはアグリゲーションの前の、未加工の膀胱データ(たとえば、時間領域減衰信号)、および/または未加工の膀胱データから識別、推定、もしくは外挿される情報(上記の情報など)を含んでよい。異なる重み付けは、異なる情報(および未加工の膀胱データの異なる事例さえ)が正確な膀胱ステータス予測に寄与できることに基づいて、それらの情報に帰せられ得る。さまざまな品質管理および/または交差検証アルゴリズムが、そのような重み付け決定を行うために展開されてよい。たとえば、膀胱データアーチファクト(たとえばベッドの中で転がるなどの膀胱モニタ装着者の動きによって引き

起こされ得る異常イベントなど)は、典型的でないまたは不連続イベントを表すと思われる場合、賢明に除去/差し引かれてよい。当業者は、日常的な作業場の慣例を使用して、たとえば、アーチファクトと周囲の膀胱データ(たとえば、アーチファクトの直前または直後に収集された膀胱データ)の標準的な統計学的比較を展開することを通して、または確立された線形回帰もしくは非線形回帰との比較によって、そのようなアーチファクト/エラー濾過を容易に実施することができる。

【0151】

したがって、前述の膀胱データは、本発明により、尿が充填された膀胱(周囲組織とともに)と空の膀胱(同じ周囲組織とともに)との非線形波ひずみ機能の比較に基づいて、膀胱ステータスを推定するために使用可能である。

10

【0152】

膀胱データ自体は、さまざまな手段で使用されてよく、たとえば、a)空虚度を推定する、および/またはb)充満度を推定する。データは、より正確な結果を取得するために、両方の目的で使用されてよい。たとえば、膀胱が空のとき、後壁への信号の伝播、したがって、後壁から受信可能な最小減衰信号の伝播はほとんどないので、膀胱前壁からのデータは、膀胱空虚度の標識を提供するために使用されてよい。しかしながら、膀胱前壁からのデータは、膀胱充満度に関する情報をほとんど生じず、代わりに、上記で説明したように、膀胱後壁からのデータが、膀胱充満度の標識を提供するために使用されてよい。それは、後壁減衰信号が、尿中の伝播の間に獲得されたかなりの量の情報(たとえば、累積された高調波信号)を含むからである。

20

【0153】

膀胱データは、膀胱容積を推定するために使用されてよく、次いで、膀胱容積が、以下に基づいて計算され得る「予想膀胱容量」(EBC)と比較されてよい。

$$[(a + 1) 30 = \text{EBC}(\text{ml})]^{[4]}$$

ここで、EBCはml単位であり、aは年単位の人の年齢である。

【0154】

しかしながら、この実施形態では、膀胱ステータス推定は、以下で説明するようにカスタマイズおよび訓練されてよいステータスマッピングデータをさらに利用する。

【0155】

複数の超音波トランスデューサ、この場合は3つの超音波トランスデューサ(たとえば、そのうちの1つに関するビームが、膀胱の壁に向かう角度に関して図18に示されている)の使用によって何らかの理由で、膀胱が不連続にまたは突然に形状またはロケーションを変更した場合(たとえば、夜尿症患者が睡眠中に転がる、座る、または立った場合)に、より効果的な自己再較正が可能になる。複数のトランスデューサの使用によって、トランスデューサのセットの比較/相対減衰信号の突然の変化によって検出される膀胱形状および/またはロケーションの不連続な変化に応答して(ステータスマッピングデータから選択された)「使用中」アルゴリズムを(訓練前モデルにより)変更または適合させることを可能にするために別の寸法が予測モデルに追加される(その各々が、膀胱に対してわずかに異なる位置にあることによって、膀胱形状/ロケーションの突然の変化によって異なるように影響される)。この例では、複数の超音波トランスデューサの各々は同一であり、同じ電力/強度、周波数、およびパルスレートの超音波信号を送信する。しかしながら、超音波トランスデューサのパラメータのいずれかをオフセットすることによって、さらなる有用な情報が提供され得ることが理解されよう。

30

40

【0156】

アルゴリズムおよび数学的演算に関するさらなる詳細について、本発明の原理をさらに説明する以下の「例/データ」セクションにおいて説明する。

【0157】

図6は、膀胱モニター1が嵌合する特定用途向けに作られたパウチを組み込んだ取り付けストラップ2の一実施形態を示す。ストラップは、ベルトとよく似たように設計され、膀胱モニター1を適切な場所に配置するように患者に付着されてよい。

50

【0158】

図7は、一体型膀胱モニタ1を組み込んだ取り付けストラップ2の代替実施形態を示す。ストラップ2は、標準的なベルトとほとんど同じようにストラップ2を患者に係着させることを可能にするために、バックルとバックル穴を有するように示されている。このようにして、膀胱モニタ1は、患者に別々に係着されてよい。

【0159】

図8は、膀胱モニタ1およびその関連付けられた取り付けストラップ2の他の実施形態を示す。この実施形態では、膀胱モニタは、ストラップ2が入れられるストラップ穴を装備する。次いで、ストラップは、膀胱モニタ1が所定の位置に堅固に保たれた状態で患者に固着されてよい。

10

【0160】

図9は、本明細書において説明する排尿前アラートシステムを使用するプロセスの一実施形態をより詳細に示す。

【0161】

この例では、このプロセスは、膀胱ステータス分類を確立することS1を最初に取り込み、膀胱ステータス分類は、この場合、「空」(1)、「1/2充満」(2)、「3/4充満」(3)、「充満」(4)であり、全部で4クラスである。しかしながら、膀胱内容量%(100%が充満の場合)などのスライディングスケールを含む任意の数の代替分類が使用されてよいことが諒解されるであろう。

【0162】

次いで、3つの超音波トランスデューサ105a、105b、105cを露出させた膀胱モニタ1の後面102が前述のゲルパッド8(関連するパッキングシートは取り外された)を介して患者の皮膚とインタフェースし、ゲルパッド8は、膀胱上の適切な位置に膀胱モニタ1を付けるようにストラップ2が締められると、圧縮されるようになるように、膀胱モニタ1が、取り付けストラップ2を介して患者に取り付けられるS2。

20

【0163】

取り付けられると、膀胱モニタ1は、リストバンド3、データプロセッサ4、スマートフォン6、スピーカ7、および任意のリモート(またはネットワークインタフェース接続された)処理デバイスまたはデータストレージデバイスなどのすべての関連リモートデバイスと同期しS3、リモートデバイスは、たとえば、すべての関連通信チャネルを検証して開くことによって、初期化される。これによって、リアルタイムデータが収集および分析される前にシステムが正常に機能することが保証される。

30

【0164】

システム初期化S3に続いて、膀胱モニタ1は、リアルタイム膀胱データS4/S5および/またはリアルタイムイベントデータS4/S6を収集するために作動される(イベントデータは、必ずしも膀胱モニタと通信する必要はない、スマートフォンなどの別の手段を介して収集されてよいが、タイムスタンプが付けられた対応する膀胱データおよびイベントデータは、最終的に、分析のために組み合わせられる必要がある)。そのようなデータ収集は、スマートフォン6または別のデータプロセッサ4から(たとえば、ワイヤレス通信を介して)モニタに提供されるリモート命令によってトリガされてもよいし、膀胱モニタ自体(たとえば、開始ボタン)によってトリガされてよい。

40

【0165】

図9に示すように、膀胱データS4/S5を収集した後、ステータスマッピングデータ446を参照して(たとえば、1つまたは複数の関連アルゴリズムを使用して)膀胱ステータス予測S5.1が行われ、予測された膀胱ステータスが3/4充満以上である場合、アラームがトリガされるS5.2。

【0166】

図9に示すように、イベントデータS4/S6を収集した後、そのようなデータは、タイムスタンプが付けられたイベントデータが、対応するようにタイムスタンプが付けられた膀胱を特定の膀胱ステータスにより正確に相関させるために使用可能であるので、ステータス

50

マッピングデータ(たとえばアルゴリズム)をカスタマイズおよび/または改良するために使用されてよい。したがって、そのような十分に相関された膀胱データ-膀胱ステータスペアは、より正確な予測アルゴリズムを生じさせるためにさらなるデータセット訓練において、新しい訓練セットとして、または大規模訓練ステップの一部として使用されてよい。

【0167】

図9に示すステータスマッピングデータ446は、膀胱データの所与のセットから膀胱ステータス予測を行うために使用される。したがって、ステータスマッピングデータ446は、1つまたは複数の「分類器」、好ましくはよく知られているサポートベクトルマシン(SVM)機械学習技法を介して生じられたSVM分類器を含む。そのような分類器は、通常、(未加工の膀胱データまたはフィルタリングされた膀胱データから得られる)関連する入力パラメータおよび出力パラメータならびに/または条件付きロジックを含む数学式などのアルゴリズムの形をとるが、膀胱データおよび膀胱ステータスのあらかじめマッピングされたペアのデータセットも含んでよい。本例では、ステータスマッピングデータ446は、(SVM)分類器(好ましくは、逐次最小問題最適化法(SMO)によって発生される)と、グリッドサーチ分類器と、線形回帰分類器と、アンサンブルバギング分類器とを含む。そのような分類器は、以下でより詳細に考慮されるが、分類が一般に非2進である現在の文脈に適用されないにもかかわらず、コンピュータサイエンスの当技術分野ではよく知られている。こう言えば十分だが、膀胱データ(減衰パターン、強度、高調波パターン/強度など)は、重要な膀胱データパラメータを上記で言及した分類器などの訓練された分類器に渡すことによって、(たとえば、前述の分類を使用して)膀胱ステータスにマッピング可能である。訓練S8およびテストS9については、以下でより詳細に論じる。しかしながら、図9に示すように、汎用ステータスマッピングデータS7は、患者の年齢、性別、体格指数、および/または関連する膀胱ステータスへの膀胱データのマッピングに影響を及ぼす可能性の高い他のパラメータに基づいて、患者に対して作成されてよい。現在の例では、システムは、最初に、ステータスマッピングデータの分類器が、関係する患者に対する本物の膀胱データに基づいたイベントデータ収集および分類器再訓練の使用によって交換または改良されるS6.1間、およびその初期膀胱ステータス予測を行うことを可能にするために、患者の属性に対応するあらかじめ確立されたステータスマッピングデータに基づいて汎用ステータスマッピングデータ(そのような汎用ステータスマッピングデータは、患者属性の所与のセットに適切な汎用ステータスマッピングデータを選択することによって中央データベースからシステムへとステータスマッピングデータ446としてインポートされてよい)を展開する。

【0168】

図10は、膀胱ステータス予測プロセスの一実施形態をより詳細に示す。患者からリアルタイム膀胱データを収集したS5後、これは、この例では、両方のデバイス内に存在するブルートゥース(登録商標)トランシーバを介したデータプロセッサ4への膀胱モニタ1による(そのうちの1つが一度に作動される3つのトランスデューサ105すべてからの)超音波に基づく膀胱データの獲得およびその後の送信を含む。この実施形態では、3つの超音波トランスデューサの各々からの未加工の膀胱データは、各データセットがフィルタリングおよび正規化されるS5.0.1前に、データプロセッサに関連付けられたデータストレージに別個に記憶されるS5.0.2。たとえば、雑音低減フィルタは、信号対雑音比を改善するために使用される。正規化は、減衰率がより良く比較され、より多くの情報を与えるように、深度に関係なく、戻ってくるエコーの振幅(または、少なくとも初期ピーク)を正規化することを含んでよい。時間領域波形の形をとる未加工の膀胱データは、適切に訓練された分類器アルゴリズムに関連して使用されてよいが、いくつかの分類器アルゴリズムが、前壁と後壁との距離、超音波が尿中を伝播した距離などの未加工データから導出された入力パラメータを必要とすることがある(好適には、これは膀胱の形状、ロケーション、および方向に関するより多くの情報を提供することができるので、トランスデューサごとに)。正規化は、減衰率がより良く比較され、より多くの情報を与えるように、深度に関係なく、戻

10

20

30

40

50

ってくるエコーの振幅(または、少なくとも初期ピーク)を正規化することを含んでよい。したがって、膀胱データは、使用される分類器アルゴリズムに応じて、そのような派生データを未加工データだけでなく、またはその代わりに含むと考えられてよい。しかしながら、好適には、未加工データは、もはや必要とされなくなるまで、さらなる処理のために保持される。

【0169】

膀胱データが、ステータスマッピング分類器とともに使用するために「好ましくない箇所を削除された」後、ステータスマッピング分類器が適用されるS5.1.1。ステータスマッピング分類器は、データプロセッサ4にとってアクセス可能なステータスマッピングデータ446である、またはその一部である。現在の例では、ステータスマッピング分類器を適用することS5.1.1は、複数の異なる分類器を適用することを含む。現在の例では、ステータスマッピング分類器を適用することは、SVM分類器S5.1.1.1、データグリッドサーチS5.1.1.2、線形回帰アルゴリズムS5.1.1.1、およびバギング(すなわちブートストラップアグリゲイティング)分類器S5.1.1.1を適用することを含む。そのようなアルゴリズム/分類器の出力は、問題の膀胱データに対応する膀胱ステータス/分類である。したがって、プロセスは、その後、そのようなアルゴリズムに基づいて膀胱ステータスを予測することS5.1を含む。

10

【0170】

そのような予測は、収集されたイベントデータを用いた後の検証のための「テスト予測」として働いてよく、したがって、後の訓練およびテストのために記憶されてよいS5.4。

20

【0171】

次に、システムは、膀胱ステータス予測に基づいてアラームをトリガするべきかどうかを決定するS5.2。予測が所定の閾値基準、この場合は、3/4充満した膀胱を満たす場合、データプロセッサ4は、好適には、アラート信号を(たとえば、ワイヤレストランシーバを介して)生成および発行しS5.3、このアラート信号は、振動するリストバンド3、スマートフォン6、および/またはベッドサイドスピーカ7などのリモートアラートデバイスによって受信されると、聞き取れようと聞き取れまいと(たとえば、リストバンド3の振動)、前記アラートデバイスにアラーム信号を作成させる。アラート信号は、患者を確認するように第三者(たとえば、世話をする人または親類)に知らせるために、第三者のスマートフォンまたは類似のそのようなデバイスによっても受信されてよい。そのような特徴は、犬などのペット用の排尿前アラートシステムを含む代替実施形態においても非常に貴重である。

30

【0172】

このようにして、患者は、患者が排尿前アラームに応答して行動することを可能にすることによって、完全に寝小便なしに保たれ得る。

【0173】

特定の患者の属性(たとえば、年齢、性別、BMIなど)に合わせるためにデータベースから獲得された汎用ステータスマッピングデータは、特に(人工的に生成されたデータだけでなく)正確に分類された本物のデータの大規模サンプルサイズに基づいてそのような汎用ステータスマッピングデータがすでに十分に訓練されているとき、優れた結果を達成することができるが、そのような排尿前アラートシステムは、統合された訓練およびテストシステムによって特に向上される。

40

【0174】

図11は、そのような訓練およびテストシステムの重要な部分、すなわち、タイムスタンプが付けられたリアルタイムイベントデータを収集および記憶する機能を示す。リアルタイムイベントデータを収集したS6後、本実施形態のような手動イベント登録S6.0.1(膀胱モニタのボタン103、104が、飲料/食物消費の時間および排尿時間を記録するために押される)および/または自動イベント登録6.0.2(たとえば、湿度センサなどの当技術分野でよく知られているいくつかのデバイスのいずれかを使用する)のどちらかによって、アルゴリズム訓練を支援するためにイベントが近くの膀胱データと相関され得るように、イベン

50

トがカテゴリ化され、対応するタイムスタンプとともに記憶される。

【0175】

図12は、本発明とともに使用するための訓練およびテストプロセスの一実施形態を示す。このプロセスは、膀胱データ442、イベントデータ444、ステータスマッピング訓練データ、デフォルトステータスマッピングデータ449(たとえば、汎用ステータスマッピングデータおよび/または確立されたカスタマイズされたステータスマッピングデータ)、およびステータスマッピングデータ446などのさまざまなデータを読み取るおよび/またはデータストレージ440に書き込むことを含み、データストレージ440は、データプロセッサ4の内部構成要素および/またはアクセス可能な外部構成要素(たとえば、データクラウドまたはサーバ)であってよい。

10

【0176】

この図では、膀胱データ442およびイベントデータ444は、前述の方法の1つによってすでに収集されており、次に、使用する準備の整ったデータストレージ440に記憶される。同様に、デフォルトステータスマッピングデータまたは既存のステータスマッピングデータは、訓練/テストシステムがそのようなデータを交換または改良し得るにもかかわらず、データストア440内ですでに確立されていることがある。

【0177】

いくつかの実施形態では、あらかじめ収集された膀胱データ442は、たとえば、膀胱ステータスが知られている手動分類または別の技法(たとえば、膀胱イメージング)を使用する自動分類によって、イベントデータを参照することなく正確に分類され得る。しかしながら、手動入力が必要を回避するために、排尿前アラートシステムは、自動分類器訓練を可能にするために適切なイベントデータ収集手段を備えてよい。このようにして、患者は、(たとえば、汎用ステータスマッピングデータから確立された)ややおおよそのステータスマッピングデータに基づいて排尿前アラートシステムを使用することによって開始してよいが、イベントデータを収集する時間期間(たとえば14日)の後、より一般的なパターンではなく患者固有の膀胱データパターンを認識する、より細かく同調されたカスタマイズされたシステムという利益を得てよい。

20

【0178】

したがって、プロセスは、好適には、データの組み合わせを使用して膀胱データごとの膀胱ステータス-膀胱データ相関を推定するS8.2前に、収集されたタイムスタンプが付けられた膀胱データを収集されたタイムスタンプが付けられたイベントデータと関連付けることS8.1を含む。たとえば、排尿イベントが患者によって時間xに記録され、飲むイベントが時間yに記録され、別の排尿イベントが時間zに記録される場合、すべての介在する膀胱データは、これに基づいて、膀胱ステータス分類が割り当てられてよい。たとえば、排尿イベントの直後に得られた膀胱データは、空であると合理的に分類されてよい。放尿したいという衝動は、一般に、量でおおよそ3/4充満した膀胱で発生すると認識されるので、排尿の直前に発生した膀胱データを3/4充満カテゴリにカテゴリ化することは合理的である。介在するデータは、いくつかの手段で、たとえば、線形外挿を使用して、または確立された膀胱充満率曲線を使用して(特に、膀胱容積が時間と非線形である場合)、分類され得る。介入器を分類することは、年齢に基づいて、本明細書において定義する、所与の患者に対して近似的であってよい最大膀胱容積を使用することを含んでよい。精度は3/4カテゴリで最も重要であるので、他の介在する膀胱データのこのカテゴリ分類の直前の膀胱データを保存することは、あまり重要でない。

30

40

【0179】

イベントデータ駆動型膀胱ステータス推定が行われるS8.2と、膀胱データ-膀胱ステータスの相関されたペアが、分類器の分離された訓練(すなわち、他の以前に確立されたデータをもつまたはもたない)のためにステータスマッピング訓練データセットに追加されるS8.3。分類器のそのような訓練は、(他の以前に確立されたデータなしで)分離してこのステータスマッピング訓練データを使用して実行されてもよいしS8.3、新しい訓練データといくつかの以前に確立されたデータ(たとえばグリッドサーチアルゴリズムのための、

50

すでにマスタステータスマッピングデータの一部であってよいものなどの)の混合ありで実行されてもよいS8.4ことが理解されよう。

【0180】

次いで、分類器の訓練S8.5が、ステータスマッピング訓練データ448に対して実行される。この例では、訓練は、4つのタイプの膀胱ステータス分類器を生じさせるために4つの機械学習技法を使用して実行される。

【0181】

一般的には、分類器の訓練は、テストデータの所与のセットを用いたテストの複数のラウンドS9.1が入れられた訓練データの所与のセットに対する複数の訓練ラウンドを含む。一般的には、特定の分類器アルゴリズムごとの訓練を始める前に、ステータスマッピング訓練データ448は、訓練セットおよびテストセットに分割される(さまざまな比率が使用されてよい)。この分割は、テスト全体を通じて存続してもよいし、各訓練ラウンドまたはいくつかの訓練ラウンドにおいて改定されてもよい(または各データ点が訓練およびテストの対象であるように、反復されてもよい)。訓練セットは、次いで、中間分類器を使用してテストデータがテストされるS9.1前に、中間分類器(必要とされ、これまで実行された訓練ラウンドの数に応じて不完全であってよい)を生じさせるために訓練に供されてよいS8.5。そのようなテストによって、とりわけ分類器の精度を決定することが可能になり、不十分な精度が達成される場合、任意選択で、繰り返される訓練ラウンドが実行されてよい(任意選択で、訓練セットおよびテストセットをシャッフルまたは系統的に修正してよい)。そのような訓練/テストラウンドは、本明細書において説明する交差検証法の形をとってよい。

【0182】

第1に、ステータスマッピング訓練データは、サポートベクトルマシン(SVM)分類器を訓練するために使用される。これは、関係するデータのスケールおよび性質に特に適用可能な逐次最小問題最適化法(SMO)を使用して実行される。SMOは、標準的なSVM訓練アルゴリズムに関連付けられた多くの性能問題に対処する。例として、 x_i は2値ラベル/分類 y_i $\{-1, +1\}$ に対応する入力ベクトルとして用いられる、仮定データセット $(x_1, y_1), \dots, (x_n, y_n)$ に関する2値分類問題は、2つの形で表される二次式計画法問題を解くことによってソフトマージンSVMを用いて訓練されてよい^[9]。

【0183】

【数1】

$$0 \leq \alpha_i \leq C, \quad \forall i=1,2,\dots,n \text{ の場合}$$

$$\sum_{i=1}^n y_i \alpha_i = 0$$

【0184】

を条件として、

【0185】

【数2】

$$\max_{\alpha} \sum_{i=1}^n \alpha_i - \frac{1}{2} \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^n y_i y_j K(x_i, x_j) \alpha_i \alpha_j,$$

【0186】

ここで、 C はSVMハイパーパラメータ、 $K(x_i, x_j)$ は「カーネル関数」(両方とも、使用者によって供給される)、 λ_i はラグランジュの乗数である。

【0187】

SVMは、この問題を、分析的に(すなわち、かなりの処理能力なしで)解くことができる一連の小さなサブ問題に分解する。2つの所与の乗数 λ_1 および λ_2 に対して、前述の制約は簡単なものに低減される^[9]。

$$0 \leq \lambda_1, \lambda_2 \leq C,$$

$$y_1 \lambda_1 + y_2 \lambda_2 = k,$$

この減少問題は、一次元二次関数の最小値を見つけることによって分析的に解くことが可能である。 K は、各反復中は固定される等式制約内の項の残りに対する合計の負数である

10

【0188】

SVMアルゴリズムは、以下によって実行されてよい^[9]。

- ・最適化問題に関するカルーシュ・クーン・タッカー(KKT)条件に反するラグランジュの乗数 λ_1 を見つける
- ・第2の乗数 λ_2 を選び、ペア(λ_1, λ_2)を最適化する
- ・収束が達成されるまで、これらの2つのステップを繰り返す

【0189】

すべてのラグランジュの乗数が(使用者により定義された公差の範囲内で)KKT条件を満たすと、問題を解いたことになる。発見的手法は、集束率を加速するために使用されてよい。

20

【0190】

次いで、同じステータスマッピング訓練データは、当技術分野でよく知られている分類器などの線形回帰(LR)分類器を訓練するために使用される。

【0191】

次いで、同じステータスマッピング訓練データが、データグリッドサーチ分類器を訓練するために使用される。これは、最良の膀胱データ-膀胱ステータスペアを見つけることを含む。相関された膀胱データ-膀胱ステータスペアの配列を含む初期グリッドは、好適には、(他のCVパラメータとは対照的に)CV精度に対する最良パラメータペアを決定するために2分割交差検証(CV)(50:50の訓練セット:テストセット)を使用して訓練/テストされる。グリッド内の最良点を得て、次いで、隣接するパラメータペアを用いて10分割CVを実行し、より良いペアが見つかった場合、新しいより良いペアは、さらなる10分割CV訓練/テストラウンドに対する新しい「中心」として作用することができる。このプロセスは、より良いペアが見つからなくなるまで、または最良ペアはグリッドの境界線上にあるまで、繰り返されてよい。

30

【0192】

最後に、同じステータスマッピング訓練データが、本明細書における他の場所で定義するようにバギングを訓練するために使用される。機械学習分類器は、本発明の趣旨から逸脱することなく、さまざまな組み合わせで展開されてよいことが理解されよう。

【0193】

「訓練」されると、ステータスマッピングデータは、好適には、1つまたは複数の訓練された分類器によって増加または交換される。そのような新しいステータスマッピングデータは、必要とされる場合、訓練/テストのさらなるラウンドまたは後のラウンドにおいて使用されてよい。

40

【0194】

そのような訓練プロトコルは、任意の回数、実施されてよいが、発明者らは、最小誤差を有する非常に効果的な排尿前アラートシステムは28日より早く、より好適には20日より早く、より好適には14日以下で、訓練可能であると考え。好適には、最小誤差は、2時間未満で、好適には1時間未満で、好適には30分未満で、訓練可能である。

【0195】

50

複数の分類器は、膀胱データの事例から膀胱ステータスを予測するためにいくつかの手段で使用されてよい。この例では、膀胱ステータスを予測することは、4つの別個の膀胱ステータス「意見」(すなわち、問題の特定の分類器の意見による膀胱ステータスであり、他の分類器の意見と異なってもよいし、異ならなくてもよい)を生じさせるために(同じ未加工の膀胱データからの、またはこれから導出された)膀胱データに対して動作する4つの(好適には、訓練された)分類器の各々を含み、この別個の意見は、次いで、最終的なアグリゲーションされた分類(最終的な膀胱ステータス)が(重み)平均投票または多数決に基づいて作成され得るように、等しく重み付けられた票と表される。任意の数のさまざまな異なる分類器アルゴリズムが使用されてよく、そのうえ、各重み付け(または係数)が分類器性能(たとえば、テストおよび交差検証によって決定される、精度、感受性など)の関数である場合、その後の投票は、加重票を含んでよいことが理解されよう。いくつかの状況では、これらの重み付けは、状況に応じてリアルタイムで変化してよい。たとえば、ある特定の分類器は、ある状況において(たとえば、患者が横向きに寝るとき)別の分類器よりも正確であるが、異なる状況では(たとえば、患者があおむけに横たわっているとき)、あまり正確でなくてもよい。そのような重み付けは、そのような要因が未加工の膀胱データまたは導出された膀胱データに出現する場合、そのような要因を考慮に入れてよい(たとえば、複数のトランスデューサは、膀胱および患者の方向に関する情報をより考慮に入れる)。

10

【0196】

[例/データ/考察]

20

以下で説明するのは、本発明の実装形態を示し、これをさらに容易にするための、さまざまな特定の手順、実験コンピュータモデル、およびデータである。特に、以下の考察は、リアルタイム膀胱ステータスを生成するために使用される分類器を訓練およびテストするために使用される膀胱データ分析、分類、および人工知能/機械学習技法の基礎をなす原理を示す。

【0197】

[材料および機器]

2.25MHzのC17単一要素トランスデューサと、USBポートを介してコンピュータに接続可能なISONIC utPOD超音波パルスランシーバ。

【0198】

30

2つの並列処理アプリケーション(ソフトウェア)が、膀胱データセットを訓練/テストするために、また夜尿症を患う人々から獲得された膀胱データの事例に基づいて膀胱のステータスを正しく診断するために、C#プログラミング言語とJava(登録商標)プログラミング言語において開発された。処理アプリケーションは、膀胱の4つの状態(すなわち、空、1/2、3/4、および充満)に関して、単一要素トランスデューサを使用して、膀胱の前壁および後壁から獲得された減衰信号ならびに膀胱内の尿からの高調波をランダムに模倣する事例を生成することができる。システムは、訓練された分類器全体を通じて膀胱の状態を確立するために実際の環境を模倣する新たに生成された事例を与えられ得る。アプリケーションは、事例の数に応じて、ホールドアウト交差検証(CV)方式、n分割CV方式、およびleave-one-out CV方式を使用して、データセットに対していくつかの機械学習(ML)アルゴリズムを用いる。データセットに最も適合するML技法は、サポートベクトル分類器メタ学習アルゴリズム、グリッドサーチメタ学習アルゴリズム、線形回帰メタ学習アルゴリズム、およびアンサンブルバギングメタ学習アルゴリズムを訓練するための逐次最小問題最適化法(SMO)である。これらのアルゴリズムの分類結果に基づく投票方式は、新しい事例がシステムにもたらされたときに膀胱の現在の状態を判断するために実行される。

40

【0199】

排尿前アラートシステム実装形態は、用いられる機械学習(ML)アルゴリズム/分類器の性能を調べるために人工的に生成されたデータセットに対してテストされた。10の汎用データセット(10*400=4000)が生成され、MLアルゴリズムの平均精度率が、10分割交差検証を使用して測定される。システムの精度は、システムによって人工的に生成された汎用デ

50

ータセットに関する400事例、すなわち膀胱の状態ごとに100を使用して、データセットを訓練し、分類器を構築することに関して、約98%であり、0.98の感受性値および0.99の特異度値をもつ。アルゴリズムは、4つのMLアルゴリズムの各々に対して分類器を構築するために、より短い時間でコード粒子を実行する(すなわち、特にすべての分類器技法を異なるプロセッサ上で同時に実行するために、訓練/診断のための演算時間を減少させる)という目的で複数のプロセッサの間でこれらのコード粒子を分割することによって、並列処理で実行される。したがって、データセット(事例数=400)ごとに分類器を確立するために必要とされる時間は、45秒から110秒に及ぶ。

【0200】

[超音波解決策の開発]

超音波プローブは、一般に、電流によって刺激されると迅速に形をとり、それによって音波を開始する圧電結晶を有するヘッドを備える。US波は、聞き取れる人間が聞くための上限を超える、すなわち、20kHzよりも大きい周波数を有する。^[10]

【0201】

圧電素子(すなわち、トランスデューサ材料)が厚いほど、周波数は低くなり、反対に、素子が薄いほど、周波数が高くなる。波長が短くなるにつれて、身体を通る超音波の侵入が減少する(すなわち、波ピーク上の2点間の距離。式: $\lambda = c/f$ 、ここで、 c は速度を表し、 f は周波数を表す。 λ と f との間の逆関係に留意されたい。)(Table 1(表1))ので、超音波の減衰は、周波数が高くなるとともに増加する(たとえば、Table 5(表5)では、2MHzトランスデューサおよび5MHzトランスデューサに対する半価層(HVT)値に注目されたい)。したがって、本発明者らは、より広範囲の波長が、Table 1(表1)に示すより長い距離(距離に注目されたい、2MHzの場合は20)を通ることを可能にするために、2.2MHzの低周波数を有する単一要素トランスデューサを送受信機として同時に用いた。本発明者らの場合の軟組織用の波長は、 $\lambda = 1540/2.2 \times 10^6 = 0.7\text{mm}$ であり、ここで、1540は軟組織の平均速度である。脂肪および尿の場合の波長はそれぞれ、0.652および0.705である。音の速度は、以下の式を使用して測定される。

【0202】

【数3】

$$c = \sqrt{\frac{B}{\rho}}$$

【0203】

ここで、 B は体積モジュール(剛性)、 ρ は密度(kg/m^3)である。本発明者らは、1436から1551まで変化する速度値の範囲を使用して、媒質中の異なる速度値(たとえば、Table 4(表4)において、「音速」列に注目されたい)に関して、BMIおよび長手方向信号が進む身体媒体に従って、正確な距離を測定する。異なるBMI値を有する人々のための膀胱全体を覆う対象のエリアは、20cmである。検出された信号に対して実行する利得は、BMIに関して変化する(50から60.5dBに及ぶ)、これによって、信号は互いと区別される。BMIの値は0から45(低体重から肥満)に及び、このBMI間隔を利得間隔に逆マッピングして、腹部における脂肪が超音波エネルギーの送信を妨げる人ごとに膀胱の壁において類似の比較可能な減衰信号を取得する。たとえば、本発明者らは、45のBMI値に50の値を用いる。このマッピングは、膀胱の壁から獲得された減衰信号に関して異なるBMI値を有する多数の人々からのデータセットを獲得した後で評価される必要がある。

【0204】

10

20

30

40

【表 1】

Table 1: 用いられたトランスデューサの周波数に関する体内の侵入の深度

周波数(MHz)	1	2	3	5	10	20
侵入の深度(cm)	40	20	13	8	4	2

【0205】

10

機械的(ソナー)波は、物質中の平衡の状態の系統立った妨害と定義され、したがって、空間内のこの妨害のロケーションは、時間的に変化する特性を有する。それらは、毎秒メートルとして表される速度(c)、毎秒ラジアンとして表される角周波数()、ヘルツとして表される空間波周波数(f)、波振幅(l)、およびメートル単位で表される波長()などの、いくつかの物理的性質を有する。ソナー波における反射は、機械的波が、不等な音響インピーダンス(Z)を有する2つの媒質間の境界に遭遇すると、発生する。2つの媒質間のZ値の差(すなわち、音響的不一致)が大きいほど、その境界面は特徴的になる。言い換えれば、境界面におけるZ値の差は、振幅の値がどのくらい大きいかを決定する。音響インピーダンスは、レイリー(kg/(s.m²))によって示され、

$$Z = \rho \cdot c \quad (1)$$

20

と定義され^[6]、ここで、 ρ は媒質の密度(kg/m³)、 c は媒質の速度である。損失が非常に小さく、あまり反射することのない、ある媒質から他の媒質への超音波の透過には、適切な整合($Z_1 - Z_2 = 0$)が好ましい。何よりもまず、膀胱モニタリングデバイスに用いるトランスデューサの適切な整合を提供することを目的とする。言い換えれば、トランスデューサの窓のZ値は、軟組織、すなわち、トランスデューサから発される超音波ビームのより良い透過のための腹部の、ほとんど同じZ値であった。最良の手段の1つは、4分の1波一致を使用して、圧電素子に対する整合層のインピーダンス値を決定し、以下に示す式を使用してトランスデューサ表面の前の反射光を最小にする。

【0206】

【数 4】

30

$$Z_{match} = \sqrt{Z_t \cdot Z_{st}}$$

【0207】

ここで、 Z_t はトランスデューサのインピーダンス値、 Z_{st} は軟組織のインピーダンス値である。たとえば、圧電スラブは 30×10^6 のZ値を有し、軟組織(たとえば、腹部)は 1.63×10^6 のZ値を有する。この場合、トランスデューサ上での整合層は、以下のように計算される不整合を最小にするために、 $7 \cdot 10^6$ のZ値を有するべきである。

40

【0208】

【数 5】

$$Z_{match} = \sqrt{Z_t \cdot Z_{st}} = \sqrt{30 \times 10^6 \cdot 1.63 \times 10^6} = 7 \cdot 10^6 \text{ rayls}$$

【0209】

膀胱および周囲媒質に関連するZ値のうちのいくつかは、Table 2(表2)に示されている。脂肪、水、および筋肉のZ値は互いに非常に近いことに留意されたい。この時点で、以

50

下の式を使用して測定される反発係数について言及するべきであり、前壁の反発係数は、一例として、膀胱内の尿があるとき0.05と計算され、これは、エネルギービームの5%が反射され、残りの95%は尿中に進むことを意味する。

【0210】
【数6】

$$R = \frac{P_r}{P_i} = \frac{Z_2 - Z_1}{Z_2 + Z_1} = \frac{1.64 \times 10^6 - 1.48 \times 10^6}{1.64 \times 10^6 + 1.48 \times 10^6} = 0.05$$

10

【0211】

ここで、rは境界における反射波を表し、iは、入射波である。2つの異なる媒体の境界面において、超音波ビームの反射が発生し、連続的に、反射は、Table 3(表3)に示すように、筋肉/脂肪および軟組織/尿などの類似の媒質間では小さいが、尿/空気などの媒質間では大きい。たとえば、筋肉/脂肪接合部において、超音波エネルギーの1%が反射し、99%は次の媒質中に進み、これは、膀胱と腹部の壁との間の媒質を考慮に入れるとき、エネルギーの膀胱への透過に関して、本発明者らの研究にとって望ましい特徴である。さらに、膀胱/空気という境界面において、エネルギーの99.9%は反射してトランスデューサに戻り、残りの0.01%は、引き続き次の媒質へと進み、これも、膀胱が空であるときに膀胱の前壁上で非常に大きな境界面を得ることに非常に望ましい。一方、膀胱/尿の接合点では、5%が反射し、95%が尿および膀胱の後の次の媒質中に進み、これによって、反射に関して、尿が膀胱内にあるとき、膀胱の前壁および後壁上でのより小さな境界面を生じさせる。たとえば、尿レベルが増加するにつれて膀胱が大きくなる図39、図40、および図41の振幅と比較して、空の膀胱の場合の図38の膀胱の前壁におけるより大きな振幅が獲得されることが注意可能である。これらの特徴は、ゲートにおける振幅の長さに関する膀胱の現在のステータスの重要な特性を明らかにする。

20

【0212】

媒体と波粒子速度 u_0 との間で相互作用する別の属性は、 N/m^2 単位で表される音圧(p_0)である。

$$p_0 = p \cdot c \cdot u_0 = Z \cdot u_0 \quad (2)$$

30

【0213】

粒子速度(u_0)は、振幅に関し、 dl/dt によって取得される。いくつかの人間の柔らかい臓器音響インピーダンス値はTable 2(表2)に示されている。^[6]

【0214】

【表2】

Table 2: 37Cにおける人体のいくつかの軟組織の音響インピーダンス

物質	膀胱	水	尿	空気	骨	筋肉	脂肪	軟組織	腎臓	血液	肝臓	肺
音響インピーダンス kg/s.m ² *10 ⁶	1.64	1.48	≒水	0.000 4	7.8	1.71	1.34	1.63	1.63	1.65	1.65	0.18

40

【0215】

【表 3】

Table 3: いくつかのインタフェースにおける超音波エネルギーの反射:境界面、軟組織/空気、および軟組織/骨からの反射は大きなエコーを生成する。反射係数は、軟組織/軟組織間の境界面では 1.5%よりも小さいが、脂肪/軟組織間の境界面では 8%よりも小さいことを観察することができる。^[6]

境界面	筋肉/ 脂肪	筋肉/ 空気	骨/ 筋肉	骨/ 脂肪	軟組 織/ 空気	軟組織 / 水	膀胱/ 尿	膀胱の内 壁/空気	膀胱の内壁/尿
反射(%)	1	≒99.9	41	49	99.9	0.2	5	≒99.9	5

10

【0216】

音速の制限の結果として、ソナー波が生じた瞬間とエコーがはね返された瞬間との間で、時間遅延(at)は回避不能である。異なる音響インピーダンスを有する媒質から発生する反射は、時間の関数として記録される。(at)を測定し、音速(1540m/s)を知ることによって、音波の2方向進行距離の半分である、反射境界までの距離(d)は、 $d=at/2.c$ によって計算可能である。

20

【0217】

周波数選択は、大部分は、必要とされる分解能のレベルと、スキャンされることを必要とする合計深度に依存する。すべての音伝播に伴うのは、周波数依存性減衰である。ある一定の減衰が、通常、あらゆる媒質においてエコーとして返された信号の振幅に加えられる。異なる深度からの戻ってくるエコーの振幅を等化するために、パルスが組織を進むときパルスの減衰を補正することが必要である。これは、材料の減衰係数が既知の場合、行うことができる。超音波エネルギーの減衰は、指数関数 $I(dB)=I_0(dB)\exp(-\alpha(x))$ によって近似され得、ここで、 α は特定の深度(x)における減衰係数であり、深度および周波数とともに変化する。^[11]生物学的媒質は、高いエネルギー損失率を有し、 α は $1 < \alpha < 1.5$ の範囲にある。身体の軟組織では、 α は、平均して、0.3dB/MHz/cmと推定される。この周波数依存性により、周波数のより高い波がより著しく減衰され、したがって、その侵入深度は制限される。

30

【0218】

非線形性を観察することは、明らかに、超音波分析プロセスの一部である。非線形性は、主に、音波が媒質を進むときの音波における漸進的な変形を観察することによって顕著である。^[12、13]非線形性によって、高調波成分が伝播にわたって蓄積する。高調波周波数は、元の周波数の整数倍である。非線形性は、超音波が液体中を伝播するとき最も顕著であることが証明される。^[5]図13~図15は、以下に類似した時間領域式を用いて、一般的なガウス変調された超音波透過パルス(t)に対する非線形性の影響を示す。

40

【0219】

【数7】

$$s(t) = P_0 \sin(2ft) e^{(-t/T_w)^2} \tag{3}$$

【0220】

上式で、 T_w はエンベロープ幅、 P_0 は初期ソース圧力であり、ここで、 f は角周波数、 α は

50

波数(単位距離あたりのラジアンの数)である。

【0221】

有限振幅超音波が伝播する媒質の非線形性は、

【0222】

【数8】

$$G = \frac{2\pi f p(1 + 0.5\beta)}{(pc^3\alpha)} \quad (4)$$

10

【0223】

と示されるゴールドバーグ係数に示されており^[14]、上式で、 G は、高調波の生成が依存する非線形係数である。

【0224】

音響非線形性パラメータなどの音響媒質パラメータは、温度依存性であることが知られている。^[15] G は、波源から遠ざかるその伝播中に、高調波を有限振幅の元のパルス波に形成する媒質の能力を示す。 G は、周波数 f および励起圧力 p にも依存する。 G が単位よりも小さいとき、減衰は非線形性を左右し、1を上回る G 値の場合は、非線形性は、有効性に従って主導権を握る。^[16]刺激周波数および圧力を3MHzおよび1MPaに固定すると、 G 係数は、尿の場合は104、身体の軟組織の場合は0.27の値を得る。これは、他の軟組織(固体)よりも尿(液体)の場合に、より強度の非線形性挙動を示す。軟組織内では、非線形プロセスも生じるが、高い吸音性のような異なる音響特性の結果として、減衰し、修正される。

20

【0225】

図13~図15は、線形パルス化された平面音波と非線形パルス化された平面音波との比較をまとめて示す。波は、水中を伝播し、伝播距離0.12mで評価される。特に、図13は、ひずみ波(赤色)とひずんでいない波(青色)の両方を示す、時間領域におけるガウス変調された超音波パルス(t)(式(3)による)のオシロスコープトレースを示す。図14は、線形パルス化されたプレーンな音波の周波数領域ピリオドグラムであり、図15は、非線形パルス化された音波(すなわち、高調波などを生じるために媒体を通して伝播された波)の周波数領域ピリオドグラムを示す。

30

【0226】

音波が、均一な密度を有する組織中を進み、異なる密度を有する境界面に遭遇するとき、その音波の一部はエコーとしてはね返る。^[17]音響エネルギーが、組織を通過するとき、その一部が反射、散乱、吸収、屈折、または回折されるので、減衰する、すなわち弱められる。

【0227】

要約すると、超音波は、透過の経路に沿って異なる音響インピーダンスの体組織に侵入するので、一部はトランスデューサに反射されて戻り(エコー信号)、一部は引き続き、より深く侵入する。音波は、周波数(毎秒サイクルまたはヘルツ単位で測定される)、波長(ミリメートル単位で測定される)、および振幅(デシベル単位で測定される)に関して説明可能である。USの波長と周波数は逆に関連する、すなわち、高周波数の超音波は短波長を有し、逆も同様である。高周波数波は、所与の距離にわたって、低周波数波よりも多く減衰する。したがって、高周波数波は、主に表面の構造を撮像するのに適している。反対に、低周波数波(長波長)は、低分解能の画像を提供するが、より低い減衰度により、より深い構造まで侵入することができる。低周波数トランスデューサは、一般的には、2~5MHzである。反射されるエコーの強度は、2つの媒質間の音響インピーダンスの差(または不整合)に比例する。2つの組織が同一の音響インピーダンスを有する場合、エコーは生成されない。類似の音響インピーダンスの軟組織間の境界面は、通常、低強度エコーを生成する。反対に、軟組織と骨または肺との境界面は、大きな音響インピーダンス勾配により、非

40

50

常に強いエコーを生成する。入射USビームが、90°で線形境界面に到達する場合、生成されたエコーのほとんどすべては、トランスデューサに戻る。しかしながら、反射境界との入射の角度が90°よりも小さい場合、エコーはトランスデューサに戻らず、(鏡の中で反射される可視光のように)入射の角度に等しい角度で反射される。USパルスは組織中を進むとき、その強度が減少する、すなわち減衰する。この減衰は、反射および散乱の結果であり、摩擦状の損失の結果でもある。これらの損失は、パルスによって生じられる誘発された振動する組織の動きから生じ、これによって元の機械的な形から熱へのエネルギーの変換が引き起こされる。局所的な加熱のこのエネルギー損失は、吸収と呼ばれ、US減衰の最も重要な一因である。より長い経路長と、より高い周波数波は、より大きい減衰をもたらす。減衰は、体組織間でも変化し、所与の周波数に対して、骨において最も高く、筋肉および実質臓器ではより低く、血液では最も低い。水および尿と比較した、いくつかの臓器の場合の減衰をTable 4(表4)に示す。^[5]

【0228】

【表4】

Table 4 – 音響損失に関するさまざまな組織の音響的性質^[5]

組織	音速 (m/s)	密度 (g/cm ³)	B/A	音響損失(a) (dB/(mm・MHz ^b))	b
脂肪	1436	0.928	9.6	0.30	0.9
筋肉	1550	1.060	5.8	0.05	1.1
血液	1584	1.060	6.0	0.01	1.2
尿	1551	1.025	6.1	0.00047	1.67
水	1524	0.993	5.4	0.00014	2.0

【0229】

【表5】

Table 5: 尿中の非常に小さな音響損失。HVTとは、周波数および超音波信号が伝播する媒質の性質に関して、超音波信号の強度をその元の伝播信号の半分に減少させる距離である。^[6]

HVT (半価層) (cm)	水	尿	筋肉	脂肪	空気	骨
2MHz	340	≒水	0.75	2.1	0.06	0.1
5MHz	54	≒水	0.3	0.86	0.01	0.04

【0230】

Table 4(表4)からわかるように、音パルスの強度が、流体を通過した後は、等価な量の軟組織を通るときよりも大きいように、膀胱などの流体を含む構造は、音を固体構造よりもはるかに少なく減衰させる。^[18]

【0231】

ゴールドバーグ数は、以下でより詳細に説明するように、1MPaの音圧および3MHzの送信周波数^[5]で計算された。両方の値は、診断範囲内にある。計算から、これらの送信パラメータの場合、脂肪のみが、1未満のゴールドバーグ数(0.27)を有することが示される。すべての他の媒体は、1よりも大きい値を示し、図16に示すように、尿が最高(104)を有す

10

20

30

40

50

る。

【0232】

図16は、3MHzの送信周波数および1MPaの音圧における異なる媒体に対して計算されたゴールドバーグ数を示す棒グラフである。^[5]

【0233】

これは、主に減衰によって引き起こされ、減数は、尿では非常に低く、脂肪では非常に高いが、脂肪の非線形性係数は尿の非線形性係数よりも高い。これらの単純な計算から、波形ひずみを引き起こす際のさまざまな媒質間の差が示される。尿は、他の体組織と比較して強い非線形ひずみを引き起こす、より高い機能を有し^[5]、それによって、より多くの情報を提供する。G=1であるとき、非線形効果は、減衰効果と同等となる。ゴールドバーグ数が1よりも大きい場合、非線形プロセスは、波伝播挙動を左右する。

10

【0234】

励起信号は、通常、20Vから300Vの間のインパルスである^[19]。しかしながら、このシステムは、「Aスキャン」トランスデューサの本発明のモデルがどのように機能するかを示す図17に示すように、100Vよりも小さい電圧を使用する。獲得された減衰信号は、20から100に及ぶ利得値だけ増加して、信号差をより明確にする。増幅の後の信号の動的範囲は、100dBもの高さであってよい。一方、図17は、どのようにAスキャンシステムを使用して減衰信号が臓器から取得可能であるかを単に示す。

【0235】

図17は、Aスキャンシステムの概略図を示す。

20

【0236】

図18は、入射ビーム、透過ビーム、および反射ビームに関して身体臓器全体にわたる減衰信号の獲得を示す。パルスが透過され、反射が返る。

【0237】

パルスが透過され、反射が膀胱の壁から返る。後壁からの反射ビームは、本発明の図面例では、膀胱壁の位置に基づいて、前壁からの反射ビームよりも簡単に取得可能であり、反射角はそれぞれ、 θ_1 および θ_2 であることに留意されたい。

【0238】

【数9】

30

$$\frac{\sin \theta_t}{\sin \theta_i} = \frac{c_2}{c_1}$$

【0239】

膀胱と膀胱内の尿との境界面に関する透過ビームの屈折の法則(透過ビームの方向)は、上記の式(スネルの法則)に示される。屈折は、図18に示すように、角度 θ_2 に関して、膀胱の後壁において反射ビームを検出することに関して非常に重要である。膀胱壁および尿の速度はほとんど同じ(1540)であり、したがって、透過ビームはわずかに屈折し、角度 θ_2 は、トランスデューサが後壁から反射ビームを受信するのに重要である。さらに、膀胱の壁における反射ビームのための別の重大な特徴があり、それは、外面および内面の滑らかな特性である。膀胱からのビームは、散乱することなく、図18に示す滑らかな面の助けを借りて、境界面に面するのとほとんど同じ角度で、鏡のように反射する(たとえば、Bモードでは、より明るく出現する)。最も重要なことに、同質/滑らかな面からの鏡面反射は、ファントムに対して実行したテストの結果に基づいて、入射ビームの角度に関係なく、高い振幅を用いて、反射ビームがトランスデューサによって検出される助けとなる。心室または腎臓などの粗く不均一な/拡散された面は、ビームを多くの方向に散乱させ、したがって、トランスデューサによって検出される反射ビームに関して、減衰は、はるかに多くなるであろう(すなわち、振幅は小さくなる)。

40

50

【0240】

図19は、身体の矢状面と横断面の両方を示す。

【0241】

膀胱は、通常、横断面図および矢状図を提供するために、腹部の恥骨上領域において超音波プローブを使用して、経腹腔的にスキャンされる。^[17]Aスキャンは、膀胱を球状構造として示し、膀胱壁と尿との境界面は、明らかな境界を示す。膀胱壁は、第1のカバーページに示されるシミュレート画像でわかるように、対称形の滑らかで緩やかな曲面を有する。横断スキャン(図19)では、その形状は、ほとんど円形から正方形に変化することができる。^[17]

【0242】

減衰信号に関する膀胱内の尿および膀胱自体の特性は、Table 4(表4)でわかるように、身体内の他の臓器の特性とは著しく異なる。さらに、膀胱内の尿に基づいた膨張および収縮に関する膀胱の特徴は、身体内の他の臓器の特徴とは異なる。予想膀胱容量(EBC)は、 $[(\text{年単位の年齢}+1)30=\text{ml}]^{[3]}$ という式を使用して計算された。膀胱の壁は、膨張および収縮に基づいて、厚くまたは薄くなる。超音波の敵であり、伝播信号をあらゆる方向に不均一に散乱させるガス/空気が内部にあり、図20に示すように、意味のある減衰信号が膀胱の後壁からトランスデューサに戻らないので、前壁から獲得された減衰信号は、膀胱が空である場合、後壁よりも空虚度の状態を与える。この場合、減衰信号は、前壁から獲得される。一方、意味のある減衰信号は、図21に示すように、膀胱の内部に尿がある場合、膀胱の後壁から獲得可能である。トランスデューサからの伝播信号は、膀胱全体を通過して後壁まで移動し、伝播信号は、前壁から取得された信号の直後に獲得される。これらの2つの信号の強度は互いにほとんど等しいが、尿に関するTable 4(表4)に示すように、前面および背面は低い減衰に基づくので、後者の信号の方が、図18に示すように少し小さい。

【0243】

図20は、単一要素超音波トランスデューサならびに空の膀胱のためのそれぞれの伝播信号および減衰信号を示す図である。膀胱の前壁の後の伝播信号は、膀胱内のガス/空気により不均一にあらゆる方向に散乱される。ビームのほとんどすべてのエネルギーは、99.9%の反射値とともに、膀胱の内壁と空気が有する音響インピーダンス値、すなわち、それぞれ 1.64×10^6 および 0.0004×10^6 に基づいて、膀胱の内壁と空気との境界面において反射される。大きな振幅を有する境界面は、これらの2つの媒質のインピーダンス値間の差が大きいことによっても生じる。ガスを通過する非常に小さいエネルギーを有する残りの超音波ビームは、あらゆる方向に不均一に散乱する。超音波ビームは真空を進むことができず、ビームが後壁からトランスデューサへと返らないからである。

【0244】

図21は、単一要素超音波トランスデューサならびに充滿した膀胱のためのそれぞれの伝播信号および減衰信号を示す図である。膀胱内部の尿は減衰または散乱をほとんど引き起こさないため、膀胱の前壁の後の伝播信号は、強度を失わない。尿内の膀胱に対する伝播信号および減衰信号:膀胱の前壁の後の伝播信号は、後壁に向かって伝播するその強度を失わない。これらの2つの媒質のインピーダンス値間の差はあまり小さくなく(1.64×10^6 および 1.48×10^6)、膀胱内部の尿は、前壁を通過してくるビームに対して非常に小さな減衰を引き起こす(すなわち、音響損失は0.00047)からである。

【0245】

そのうえ、液体媒質を通る超音波伝播の結果として、液体の特性の決定に有用ないくつかの高調波が生成および観察される。Merk^[5]は、検出された高調波成分と膀胱内に存在する尿量との関係について研究した。パルス超音波信号が、ある基本周波数で送信される。膀胱後壁の平均位置(成人の場合で約12cm)を超えるある深度から生じる受信されたエコーが、基本送信周波数の高調波の存在について分析される。広い超音波ビームは膀胱の最大の部分を包含するので、受信されたエコー信号は、膀胱のほぼ全体についての情報を含む。非線形性により、高調波成分が、尿を通る伝播中に高まり、これは、返ってくるエコーにおいて検出可能である。非線形効果は、超音波(US)が水または尿などの比較的低い音

10

20

30

40

50

響減衰を有する液体中を伝播するとき最も強く発生するので、空の膀胱では、高調波は不明確である。実現可能性は、膀胱ファントム上での生体外測定を使用して証明された。これらの高調波は、周波数領域内で分析可能であり、したがって、膀胱内の尿の量を示す特徴的な特徴(たとえば、第1高調波、第2高調波、および第3高調波の特性)が獲得可能である。

【0246】

また、志願者に対する測定から、非線形波伝播に基づく膀胱容積評価が生体内で実現可能であることが示された^[5]。図22は、トランスデューサによって送信される一般的な超音波パルスに対する非線形波伝播の効果を示す。図22の左上部は、トランスデューサからの距離 $x=0\text{cm}$ における初期送信波形を示す。その正規化周波数スペクトル(左下)は、基本周波数(この場合、 2MHz)のみを含む。図22の右上部は、 $x=12\text{cm}$ の距離にわたって水中を通過して伝播した後の同じ超音波パルスを示す。明らかに、波の形状は、正弦波から、鋭い正のピークを有する非対称のノコギリ波状波形に変化した。ここで、正規化周波数スペクトルは、かなりの量の高調波を示す。

10

【0247】

図22は、トランスデューサ表面における(左上)および水中での 12cm の距離にわたる伝播後の(右上)超音波パルスの圧力波形を示す。対応する正規化周波数スペクトルを、以下にプロットする^[5]。図の左上部は、トランスデューサからの距離 $x=0\text{cm}$ における初期送信波形を示す。その正規化周波数スペクトル(左下)は、基本周波数(この場合、 2MHz)のみを含む。右上部は、 $x=12\text{cm}$ の距離にわたって水中を通過して伝播した後の同じ超音波パルスを示す。明らかに、波の形状は、正弦波から、鋭い正のピークを有する非対称のノコギリ波状波形に変化した。

20

【0248】

結論として、単一要素トランスデューサは、上記で言及した膀胱の特徴、特性、およびパターンを利用して併合することによって、膀胱の状態(すなわち、空、 $1/2$ 、 $3/4$ 、充満)を検出するために使用可能である。

【0249】

[例-超音波を使用して膀胱内の尿量を計算する]

本発明は、周囲組織とともに尿が充填された膀胱と、膀胱が排尿した場合の同じ周囲組織との、非線形波ひずみ機能の比較を利用することができる。波がさまざまな媒質中を伝播するとき、非線形挙動は変化する。これらの高調波の差を利用するために、平均的な充満した膀胱の後壁から反射された信号が、高調波成分について分析される。次いで、この高調波成分は、膀胱に入れられた液体の量に関してシステムを校正するために利用される^[20]。

30

【0250】

次に説明する方法は、上記の「特定の実施形態」において説明した方法に当てはまる。

【0251】

本発明の研究で用いたML技法についてのいくつかの要約された情報を提供したい。SMOは、サポートベクトルマシンの訓練中に生じる二次計画法(QP)問題を解くためのアルゴリズムである。SMOは、1998年にMicrosoft ResearchのJohn Plattによって発明された。^[21]サポートベクトルマシンを訓練するには、非常に大規模な二次計画法(QP)最適化問題の解が必要である。SMOは、この大規模QP問題を一連のできる限り最小のQP問題に分割する。これらの小さいQP問題は分析的に解決され、それによって、時間のかかる数値的QP最適化を内側ループとして使用することを回避する。SMOに必要なとされるメモリの量は、訓練セットサイズにおいて線形であり、これによって、SMOは、非常に大規模な訓練セットを扱うことが可能になる。行列演算が回避されるので、SMOは、さまざまなテスト問題に関して、訓練セットサイズに関してほしい一次と二次との間で規模が変更されるが、標準的なチャンキングSVMアルゴリズムは、訓練セットサイズに関してほしい一次と三次との間で規模が変更される。SMOの演算時間はSVM評価によって左右され、したがって、SMOは、一次SVMおよび疎なデータセットの場合は最速である。現実世界の疎なデータセット

40

50

に対して、SMOは、チャンキングアルゴリズムよりも1000倍よりも速いことがある。本発明の第2のML技法は、線形回帰である。線形回帰は、一般に予測に使用される、最も一般的に使用される統計方法の1つである。回帰分析の目的は、赤池基準^[22、23]を使用して独立変数の値に基づいて従属変数の値を予測するために使用可能な数学的モデルを作成して、データセットに最も良く適合する最良のモデルを見つけることである。第3のMLアルゴリズムであるグリッドサーチは、分類器に関するパラメータペアのグリッドサーチを実行し、実際の予測に関して見つかった最良のペアを選ぶ。初期グリッドは、2分割CVに対して働き、評価のタイプ(たとえば、精度)を選択するためにパラメータペアの値を決定する。次いで、グリッド内の最良の点が見られ、10分割CVが、隣接するパラメータペアを用いて実行される。より良いペアが見つかった場合、これが新たな中心として機能し、山登り法アルゴリズムなどの別の10分割CVが実行される。このプロセスは、より良いペアが見つからなくなるまで、または最良ペアがグリッドの境界線上にあるまで、繰り返される。最後のMLアルゴリズムであるバギングすなわちブートストラップアグリゲーションは、訓練データセットの別個のサンプルを構築し、サンプルごとに分類器を作成する。次いで、これらの複数の分類器の結果が、平均投票または多数決を使用して組み合わせられる。これらのアルゴリズムは、データセット内の事例の数およびデータセットの特性に基づいて、いくつかのパラメータをとる。いくつかのパラメータは、自動的に、データセットの特性に固有に変化する。いくつかは、最適化されたパラメータとしてソフトウェアに埋め込まれる。

10

20

30

40

50

【0252】

システムは、3つの交差検証技法、すなわち、ホールドアウト交差検証(50/50)方式、k分割交差検証方式、およびleave-one-out交差検証(LOOCV)方式を使用して、データセットを評価することができる。ホールドアウト交差検証(50/50)は、すべての使用可能なデータを使用するのに失敗するという欠点を有する。テストセットにデータの半分を使用する場合、データの半分のみを訓練し、不良な仮説を得ることがある。一方、データの10%のみをテストセットに予約する場合、統計学的な見込みによって、実際の精度の不良な推定値を得ることがある^[24]。k分割交差検証と呼ばれる技法を使用して、データをさらに絞り込み、正確な推定値を依然として得ることができる。アイデアは、各例が訓練データおよびテストデータとして2つの役目を果たすというものである。最初に、データをk個の等しいサブセットに分割する。次いで、kラウンドの学習を実行する。各ラウンドでは、データの1/kがテストセットとして保持され、残りの例は訓練データとして使用される^[25]。次いで、kラウンドの平均テストセットスコアは、単一スコアよりも優れた推定値であるはずである。一方、LOOCVは、より長い演算時間を必要とする。LOOCVは、大きなデータセットには勧められない。leave-one out交差検証方式では、1つの事例をテスト事例として除外し、残りの事例を使用してシステムを訓練する。このプロセスは、データセット内の事例数と同じ回数繰り返され、そのため、あらゆるデータ点は、他のデータ点とのその類似性を測定するために、テストサンプルとして使用される。

【0253】

波長技法などのいくつかの雑音低減アルゴリズムが、より良いデータセットを取得するために実行可能である。

【0254】

データセットを訓練/テストするために、また夜尿症を患っている人々から獲得された事例に基づいて膀胱のステータスを正しく診断するために、C#プログラミング言語とJava(登録商標)プログラミング言語の両方でアプリケーションを開発した。C#における実装形態のメイン画面が図23に示されている。

【0255】

図23は、コンピュータプログラムのメイン画面のスクリーンショットである。メインメニューは、「ファイル」、「データ分析および訓練」、「意思決定支援およびテスト」、および「ヘルプ」である。システムの一般的な設計が、どのように機能するかについての一般的なアイデアの設計とともに、画面上に示されている。

【0256】

実装形態の他の構成要素は、このメイン画面から「ファイル」、「データ分析および訓練」、「意思決定支援およびテスト」、および「ヘルプ」などの画面の上部にあるメニューを使用して呼び出し可能である。

【0257】

「データ分析および訓練」の下の機能が、図24に示されている。図25の画面は、「訓練のために汎用リアルタイム減衰信号を獲得する」という機能が呼び出されると表示される。

【0258】

図25は、訓練のための一般的なリアルタイム減衰信号を獲得するための画面のスクリーンショットである。減衰信号、膀胱熱エネルギー、パルスエネルギー送信、および尿内の蓄積された高調波などの膀胱に固有の属性の事例は、性別、年齢間隔、体格指数(BMI)、および膀胱の状態に関して指定されたコンボボックスを使用することによって、図31に示されるクラスに対して一度に取得される。BMIは、「BMI計算」というボタンを作動させることによって、主観的基準に依存するのではなく、客観的となるようにOxford Universityの式^[26]を適用することによって計算される。

10

【0259】

図26は、BMIを計算するための画面のスクリーンショットである。人々は、身長および体重に基づいて、著しい低体重、低体重、標準、過体重、および肥満にカテゴリ化される。この例では、26の値により、この人は、過体重であることがわかる。

20

【0260】

アプリケーションは、安全性の問題を考慮することによって、強度および信号露出時間を最小限に減少させるように設計されている(すなわち、低い電力は、超音波過剰投与の副作用から患者を保護する助けとなる)。システムの利得パラメータは、最低出力電力で最も多い情報を得るように、獲得された信号の後処理中に獲得された信号をより特徴的にするために、0から100の間で同調可能である。デバイスのパルス繰り返し周波数(PRF:1s間に発生するパルスの数)は、パルス繰り返し期間と関連して、200Hzから2000Hzの間で同調可能である(すなわち、PRP(すなわち、2つのパルス間の距離)は、PRFが増加するにつれて減少する)。デバイスは、パラメータにとっての最良値を調整するためにインテリジェントソフトウェアによって管理可能である。たとえば、タイミング(すなわち、パルス放射時間間隔(PETI))は、スキャン時間を可能な限り小さく最小にすることによって、膀胱から獲得されたデータに関して自動的にアプリケーションによって調整される、言い換えれば、ビームは、睡眠時間(たとえば、8時間)中に5から20分の範囲で1回(継続時間<25ns)、人に送られる(すなわち、膀胱が空であると検出された場合、次のビームは20分後に送られるが、膀胱が1/2充満と検出された場合、他のビームが、その人に5分後に送られる)。超音波のAモード使用を用いることを目的とし、膀胱から画像を得ることは目的としない。こういった理由で、USビームを長時間、強い強度値(W/cm²)で膀胱に適用する必要はない。要約すると、デバイスは、WFUMB(世界超音波医学学術連合大会)、AIUM(American Institute of Ultrasound in Medicine)、ASUM(Australasian Society for Ultrasound in Medicine)、EFSUMB(European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology)、ODS/FDA(出力表示基準/米国食品医薬品局)によって命じられたInternational Guidelines and Regulations for the Safe Use of Diagnostic Ultrasound in Medicineにおいて指定される機械的指標(MI)に関する生体効果と温熱指標(TI)に関する身体における温度の増加の両方を引き起こさないように設計され、これによって、本発明のデバイスは、法規制に関して使用しやすい世界的な製品になる。

30

40

【0261】

トランスデューサは、「開始」というボタンがクリックされると身体に信号を送り、「停止」というボタンがクリックされると停止する。画面上の上方のグラフィックは、トランスデューサに送られる電圧に対応する。正弦波線は、「開始」ボタンを使用して信号が膀胱に送られる限りのみ示され、そうでない場合は、正弦波線の描画は非活動化される。

50

【0262】

システムは、一般的な確立された分類器を使用するだけでなく、いかなる人にもカスタマイズされた分類器を使用するように設計され、これは、より良い精度率をもたらすと予想される。この意味で、図27の画面は、「訓練のためにカスタマイズされたリアルタイム減衰信号を獲得する」という機能が呼び出されると表示される。この画面は、前の段落で言及した「訓練のため一般的なリアルタイム減衰信号を獲得する」という機能のための画面に似ている。しかしながら、この機能において獲得される事例は、夜尿症を患っている人々に特有のものである。この画面では、システムは、システムを訓練するために性別属性、BMI属性、および年齢間隔属性を必要としないが、これらの事例を使用して汎用データセットも与えることを目的とする。事例は、ある人から特に睡眠中に取得されるさらなる事例に対して意思決定支援をサポートするように(すなわち、膀胱の現在の状態を見つけるように)分類器が訓練フェーズに関して適切に確立されることを確実にするために、その人に関して数回(たとえば、10から100)膀胱の状態ごとに獲得される。

10

【0263】

図28の画面は、「訓練のためにランダム減衰信号を生成する」という機能が呼び出されると表示される。本発明のアプリケーションは、実環境に類似したこの画面を使用することによって、膀胱の4つの状態(空、1/2、3/4、および充満)に関して単一要素トランスデューサを使用して膀胱の前壁および後壁から獲得された減衰信号および高調波をランダムに模倣する事例を生成することができる。「膀胱に関するテストデータを生成する」というボタンは、一般的なデータセットに対する400の事例、すなわち膀胱の状態(すなわち、空、1/2、3/4、および充満)ごとに100を生成する。図24の画面は、「データセットの分析およびシステムの訓練」という機能が呼び出されると表示される。データセット内の膀胱の各状態からの5つの事例が、状態のパターンを観察するために、画面の一番上にある専用タブコントロール内のグラフにプロットされる。「以下のMLアルゴリズムを使用してシステムを訓練する」というボタンをクリックすると、画面の左下に表示された4つのMLアルゴリズムに関する訓練プロセスが開始され、画面では、技法の成功率が、専用テキストボックスに表示される。各技法に関する訓練が、処理時間を著しく減少させるために、並列処理プログラミングにおいて同時に開始される。技法の詳細な統計結果は、画面の右下にある専用タブコントロールに示される。システムは、データセットに対していくつかの機械学習(ML)アルゴリズムを用い、アルゴリズムの精度は、事例の数に応じてホールアウト交差検証、n分割交差検証、およびone leave-out交差検証(OLOCV)を使用して評価される(Table 6(表6))。技法の精度率に関してデータセットに最も良く適合する4つのML技法を選択した。これらの技法は、サポートベクトル分類器メタ学習アルゴリズム、グリッドサーチメタ学習アルゴリズム、線形回帰メタ学習アルゴリズム、およびアンサンブルバギングメタ学習アルゴリズムを訓練するための逐次最小問題最適化法(SMO)である。

20

30

【0264】

【表6】

Table 6-事例の数に基づいて用いられる検証技法

検証技法	事例の数(x)
ホールアウト交差検証	$X \geq 1000$
10分割交差検証	$100 \leq x < 1000$
one-leave-out交差検証	$x < 100$

40

【0265】

図29の画面は、「意思決定支援およびテスト」というメニューの下の「システムをテストする」という機能が呼び出されると、表示される。システムは、訓練された分類器全体を通じてシステムをテストして膀胱の現在の状態を見つけるために実際の環境を模倣する

50

新たに生成された事例を与えられ得る。各技法に関するテストが、テスト時間を著しく減少させるために、並列処理プログラミングにおいて同時に開始される。技法のテスト結果は、専用タブコントロールおよびテキストボックスに表示される。上記で言及した用いられた技法の分類結果に基づいた投票方式は、膀胱の現在の状態を判断するために実行される。判断の大部分が適用される。空および1/2の状態の場合、アラームはトリガされない。一方、アラームは、3/4の状態および充満状態の場合、音声(テキストから音声への)警告とともにトリガされる⁵が、充満状態の場合の方が強力である。所望の数のアラームが、「アラームの数」という専用テキストボックスを使用してカスタマイズ可能である。ログファイルは、システムが必要に応じて機能することを保証するように、さらなる分析のために、夜尿症を患う人々から獲得されたすべてのリアルタイム情報と、システムによってトリガされたアラーム情報をバックグラウンドで記憶する。

10

【0266】

使用者のメイン画面は、できる限り単純である。この画面は、アラームおよびシステムの開始/停止に関連する情報を図29の右下にもつだけである。

【0267】

本発明者らは、膀胱の後壁および前壁からの減衰信号ならびに膀胱内の尿から獲得された第2高調波および第3高調波を獲得することによって、単一要素トランスデューサを使用して膀胱内の尿の状態/測定値を取得することを意図する。このデータセットは、膀胱上/内へと伝播されるいくつかのUS信号を用いることによって獲得可能である。

20

【0268】

システムは、3つの交差検証技法、すなわち、ホールドアウト交差検証(50/50)方式、k分割交差検証方式、およびleave-one-out交差検証(LOOCV)方式を使用して、データセットを評価することができる。

【0269】

初期臨床測定から、患者の変動性は、量推定に関して重要な役割を果たしたことが明らかになった。^[5]データセットは、システムが新しい事例を取得して、その特徴を以前に訓練された分類器の特徴と比較するときに、より高い確率を有する正しい判断をもたらすために、すべての分類器を含むべきである。

【0270】

性別、年齢、BMI(身体中の脂肪に関して、Table 4(表4)における減衰損失に注意されたい)、および膀胱の状態に関してこれらの臓器から反射する減衰信号は互いと異なるので、男性および女性についての2つのクラス、年齢間隔についての5つのクラス、体格指数(BMI)についての5つのクラス、ならびに膀胱のさまざまな形状および位置に関する膀胱の状態についての4つのクラスがあるべきである。この点に関して、アプリケーションの一般的な使用では、システムは、200のクラス($2 \times 5 \times 5 \times 4 = 200$)からなるデータセットを用いて訓練されるべきである(図31)。このデータは、疾患を患う入院患者および図31に示すクラスの特徴をもつ学生から収集可能である。

30

【0271】

システムは、任意の人に固有にカスタマイズ可能であり、使用の準備を整えることが可能である。最初に、システムは、ある人から数回にわたって膀胱の状態ごとに事例を獲得して、適切なデータセットを取得する。次いで、このデータセットは、4つの分類器(図32)を構築するために、上記で言及した同じML技法を使用して訓練される。訓練に使用されるデータセットは小さくなく、したがって、本発明者らは、leave-one-out方式を使用してデータセット全体の交差検証を実行し、平均性能レベルを決定した^[25]。leave-one-out方式は、訓練セットを訓練し、システムをテストして、その精度を決定するために使用された。leave-one-out交差検証はn分割交差検証にすぎず、ここで、nはデータセット内の事例の数である^[27]。各事例は順に省略され、学習方式は、残りの事例すべてを用いて訓練された。本発明者らは、残りの事例に基づいて正確さを決定した、すなわち、成功の場合は1、失敗の場合はゼロであった。nの判定すべての結果、すなわち、データセットのメンバごとに1つが平均され、この平均が、最終誤差推定値を表した。この方式は、2つの

40

50

理由で魅力的である。第1に、可能な最大量のデータが、各ケースで訓練に使用され、これによって、分類器が正確であるという可能性がおそらく増加する。第2に、手順が決定論的である、すなわち、ランダムサンプリングが含まれない^[27]。したがって、leave-on e-out方式を使用して取得される精度推定値は、ほとんど不偏であることが知られている^[28]。

【0272】

最後に、システムは、必要に応じて機能することを確実にするために、同じ人から獲得されたリアルタイム事例に関する盲目評価方法を使用してテストされる。マイパッドアプリケーションは、盲目評価方法から取得された成功結果の後で使用可能である。システムは、性別、年齢、およびBMIデータがアプリケーションのカスタマイズされた使用に必要なとされない場合であっても、この情報を取得して上記で言及した汎用データセットを提供するために開発された。

【0273】

システム実装形態は、用いられたMLアルゴリズムの性能を調べるために、人工的に生成されたデータセットに対してテストされた。10のデータセット(10*400=4000)が生成され、MLアルゴリズムの平均精度率が、10分割交差検証を使用して測定された。システムの精度は、システムによって人工的に生成された汎用データセットに関する400の事例、すなわち膀胱の状態(空、1/2、3/4、および充満)ごとに100を使用してデータセットを訓練し、分類器を構築することに関して、約98%であり、0.98の感受性値および0.99の特異性値をもつ。並列処理アルゴリズムは、4つのMLアルゴリズムの各々に対して分類器を構築し、それらをテストするための演算時間(訓練/テスト時間)を著しく減少させるために実行される。したがって、データセット(事例数=400)ごとに分類器を確立するために必要とされる時間は、45秒から110秒に及ぶ。より重要なことに、この並列処理方式は、新しい事例がシステムに来たときに膀胱の状態を指定するために利用される。1事例に対して膀胱の状態を指定するために必要とされる時間は、4つのML技法に関して20秒から40秒に及び、これは、膀胱の3/4状態および充満状態に対して、音声アラームと音アラームを一緒にもたらす。

【0274】

システムは、生成された人工データセットおよび使用するアルゴリズムに基づいて膀胱の状態を予測するのに効率的および効果的である。当業者であれば諒解するように、そのようなモデルは、現実世界の例に容易に外挿され得る。

【0275】

同様に、図35~図37は、Java(登録商標)プログラミング言語において開発されたアプリケーションを示す。市場では、現在デバイスの79%がAndroid(登録商標)システム上で実行されているので、このアプリケーションは、Android(登録商標)システム上で動作するように主に構築された。本発明者らは、市場の残り、すなわち21%に対しては、C#で開発されたアプリケーションを用いることを目的とする。

【0276】

図35は、個人の特徴に基づいたシステムのカスタマイズを示す、スマートフォンアプリケーションのスクリーンショットを示す。個人設定は、膀胱尿評価の前に定義される。アプリケーションは、これらの属性を使用して、その膀胱尿評価を実行する。(a)は、アラームオプション(すなわち、アラームカウントの数、音声アラーム(テキストから音声へ)、およびアラーム音)を調整するための画面のスクリーンショットである。(b)は、BMIを計算するための画面のスクリーンショットである。人々は、身長および体重に基づいて、著しい低体重、低体重、標準、過体重、および肥満にカテゴリ化される。この例では、23.93の値により、この人は、標準であることがわかる。BMIは、University of Oxfordによって構築された式、すなわち、 $BMI = 1.3 * \text{体重}(\text{kg}) / \text{身長}(\text{m})^{2.5} = 5734 * \text{体重}(\text{ポンド}) / \text{身長}(\text{インチ})^{2.5}$ (<https://people.maths.ox.ac.uk/trefethen/bmi.html>)を使用して測定される。

【0277】

図36は、汎用データセットまたは個人データセットのどちらかから獲得された事例に基づいたシステムの訓練を示す、スマートフォンアプリケーションのスクリーンショットを有する。「システムを訓練する」というボタンをクリックすると、右画面(b)に表示された3つのMLアルゴリズムに関する訓練プロセスが開始され、画面では、技法の成功率が、指定されたセクションに表示される。各技法に関する訓練が、処理時間を著しく減少させるために、並列処理プログラミングにおいて同時に開始される。(b)技法の詳細な統計結果は、専用タブコントロール「結果」に示される。技法についての情報は、専用「ヘルプ」タブをクリックすることによって到達可能である。

【0278】

図37は、汎用データセットまたは個人データセットのどちらかから取得された事例に関する膀胱の状態を判断するためのシステムのテストを示す、スマートフォンアプリケーションのスクリーンショットである。(a)アプリケーションは、膀胱から獲得された減衰信号に基づいて、ベルトが正しく位置決めされているかどうかをチェックする。前壁から取得された、エコーとして返されたパルスは、正しいベルト位置の基準点とみなされる。(b)上記で言及した用いられた技法の分類結果に基づいた投票方式は、「膀胱評価を開始する」というボタンを使用して膀胱の現在の状態を判断するために実行される。判断の大部分が適用される。空および1/2の状態の場合、アラームはトリガされない。一方、アラームは、3/4の状態および充満状態の場合、音声(テキストから音声への)警告とともにトリガされるが、充満状態の場合の方が強力である。

【0279】

図38～図41は、6歳の志願者の膀胱から20分間隔で獲得された減衰信号を示す。膀胱壁間の距離は、膀胱内の尿の量の増加に基づいて、膀胱が膨張するにつれて増加する。図38は、空の膀胱から獲得された減衰信号を示す。後壁からの減衰信号はなく(すなわち、第2の紫色のゲートにおける信号はなく)、前壁からの減衰信号(すなわち、第1の緑色のゲートにおける信号)はある。図39は、1/2充満した膀胱から獲得された減衰信号を示す。後壁からの減衰信号(すなわち、第2の紫色のゲートにおける信号)と、前壁からの減衰信号(すなわち、第1の緑色のゲートにおける信号)がある。図40は、3/4充満した膀胱から獲得された減衰信号を示す。後壁からの減衰信号(すなわち、第2の紫色のゲートにおける信号)と、前壁からの減衰信号(すなわち、第1の緑色のゲートにおける信号)がある。図41は、充満した膀胱から獲得された減衰信号を示す。後壁からの減衰信号(すなわち、第2の紫色のゲートにおける信号)と、前壁からの減衰信号(すなわち、第1の緑色のゲートにおける信号)がある。

【0280】

(参考文献)

- [1] Forsythe, W., Butler, R.: 50 years of enuretic alarms; a review of the literature. *Arch Dis Child* 64 (1991) 879-885.
- [2] Ramakrishnan, K.: Evaluation and treatment of enuresis. *Am Fam Physician* 78(04) (2008) 489-496.
- [3] Austin, P.F., Bauer, S.B., Bower, W., Chase, J., Franco, I., Hoebeke, P., Rittig, S., Walle, J.V., von Gontard, A., Wright, A., Yang, S.S., Nevus, T.: The standardization of terminology of lower urinary tract function in children and adolescents: Update report from the standardization committee of the international children's continence society. *The Journal of Urology* 191(6) (2014) 1863-1865.
- [4] Kiddoo, D.: Nocturnal enuresis: non-pharmacological treatments. *BMJ Clinical Evidence* 01(305) (2015).
- [5] Merks, E.J.W.: Instantaneous Ultrasonic Assessment of Urinary Bladder Volume. PhD thesis, Erasmus University Rotterdam, Optima Grafische Communicatie, Rotterdam, the Netherlands (6 2009).
- [6] Tole, N. M., Ostensen, H.: Basic Physics of ultrasonographic imaging. World Health Organization, 2005 (<http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43179/1/9241>)

10

20

30

40

50

592990_eng.pdf).

- [7] Knapika, P., Rychlikb, W., Dudab, D., Golysznyb, R., Borowika, Cieslaa, D.: Relationship between blood, nasopharyngeal and urinary bladder temperature during intravascular cooling for therapeutic hypothermia after cardiac arrest. *Resuscitation*, 83(2), 2012.
- [8] Pasha, M.: Business development and commercialization of urosense. Master Thesis, Case Western Reserve University, 2013.
- [9] Platt, J. C.: Sequential minimal optimization: A fast algorithm for training support vector machines. Technical Report MSR-TR-98-14, April 21, 1998.
- [10] Otto, C.: Principles of echocardiographic image acquisition and doppler analysis. In Saunders, W., ed.: *Textbook of Clinical Ecocardiography* Philadelphia, PA (2000). 10
- [11] Nelson, T.R., Elvins, T.T.: Visualization of 3d ultrasound data. *computer graphics and applications*. IEEE 13(6) (1993) 50-57.
- [12] Humphrey, V.F.: Nonlinear propagation in ultrasonic fields: measurements, modelling and harmonic imaging. *Ultrasonics* 38(8) (2000) 267-272.
- [13] Asmus, J.: Using the non-linear effect of ultrasound to perform a temperature measurement in water. TU Delft, Delft University of Technology Accessed: 2015-05-06.
- [14] Bojorno, L.: Introduction to nonlinear acoustics. *Physics Procedia* 3(1) (2010) 5-16. 20
- [15] Dongen, K.W.V.: A feasibility study for non-invasive thermometry using nonlinear ultrasound. *International Journal of Hyperthermia* 27(6) (2011) 612-624.
- [16] Dongen, K.W.V.: Effect of bubble shell nonlinearity on ultrasound nonlinear propagation through microbubble populations. *The Journal of the Acoustical Society of America* 129(3) (2011) 76-82.
- [17] Rigby, D., Housami, F.: Using bladder ultrasound to detect urinary retention in patients. *Journal of Urology* 105(21) (2009).
- [18] Chan, V., Perlas, A.: Basics of ultrasound imaging. In Narouze, S.N., ed.: *Atlas of Ultrasound-Guided Procedures in Interventional Pain Management*. Springer (2011). 30
- [19] Jennings, D., A Flint, BCH Turton, L.N.: *Introduction of medical electronics applications*. Hodder Headline PLC (1995).
- [20] Hou, Y.: Characterization of a broadband all-optical ultrasound transducer-from optical and acoustical properties to imaging. *Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, IEEE Transactions on 55(8) (2008) 1867-1877.
- [21] Platt, J.C.: Sequential minimal optimization: A fast algorithm for training support vector machines. Technical Report MSR-TR-98-14, Microsoft, Microsoft, USA (April 1998).
- [22] Bozdogan, H.: Akaike's information criterion and recent developments in information complexity. *Journal of Mathematical Psychology* 44. 40
- [23] Snipes, M., Taylor, D.C.: Model selection and akaike information criteria: An example from wine ratings and prices. *Wine Economics and Policy* 3(1) (2014) 3-9.
- [24] Russell, S., Norvig, P.: *Artificial intelligence, a modern approach*. Pearson (2010).
- [25] Kuru, K., Niranjan, M., Tunca, Y., Osvank, E., Azim, T.: Biomedical visual data analysis to build an intelligent diagnostic decision support system in medical genetics. *Artif Intell Med* 62.
- [26] Trefethen, N.: Bmi (body mass index). <http://people.maths.ox.ac.uk/trefeth> 50

en/bmi.html Accessed: 2015-05-04.

[27] Witten, I.H., Frank, E., Hall, M.A.: Data mining: practical machine learning tools and techniques. 3rd edition edn. Elsevier, Burlington, USA (2011).

[28] Efron, B.: Estimating the error rate of a prediction rule: improvement on cross-validation. Journal of the American Statistical Association 78(316) (1984) 316-331.

【符号の説明】

【 0 2 8 1 】

1	膀胱モニタ、ハウジング、モニタ	
2	取り付けストラップ、ストラップ	10
3	リストバンド	
4	コンピュータ、リモートデータプロセッサ、データプロセッサ	
6	スマートフォン	
7	スピーカ	
8	皮膚インタフェースデバイス、ゲルパッド	
101	前面	
102	後面	
103	飲料摂取ボタン、ボタン	
104	排尿ボタン、ボタン	
105	トランスデューサ	20
105a	超音波トランスデューサ	
105b	超音波トランスデューサ	
105c	超音波トランスデューサ	
110	クロック	
120	揮発性メモリ	
142	膀胱データ	
144	膀胱関連イベントデータ、イベントデータ	
150	I/Oインタフェース	
152	イベントトリガ	
154	超音波トランスデューサ	30
154a	超音波トランスデューサ	
154b	超音波トランスデューサ	
154c	超音波トランスデューサ	
160	ワイヤレストランシーバ	
410	クロック	
420	揮発性メモリ	
430	CPU	
440	不揮発性データストレージ、データストレージ、データストア	
442	膀胱データ	
444	膀胱関連イベントデータ、イベントデータ	40
446	ステータスマッピングデータ	
448	ステータスマッピング訓練データ	
449	デフォルトステータスマッピングデータ	
460	ワイヤレストランシーバ	
S1	膀胱ステータス分類	
S3	システム初期化	
S4	リアルタイム膀胱データ	
S5	リアルタイム膀胱データ	
S6	リアルタイムイベントデータ	
S7	汎用ステータスマッピングデータ	50

S8 訓練
S9 テスト

【 図 1 】

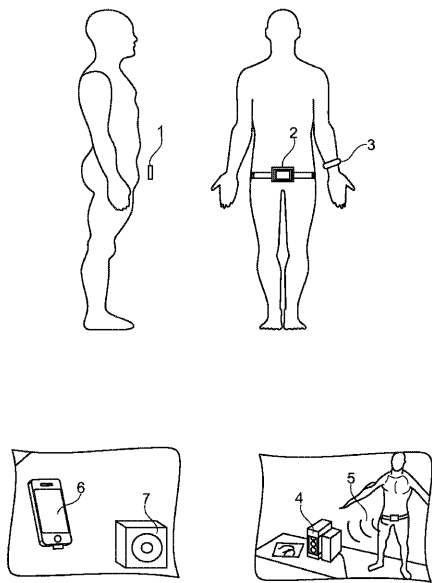
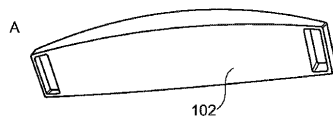
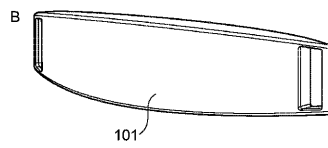


Fig. 1

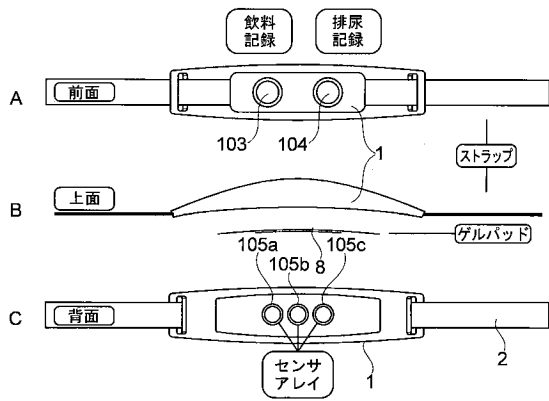
【 図 2 A 】



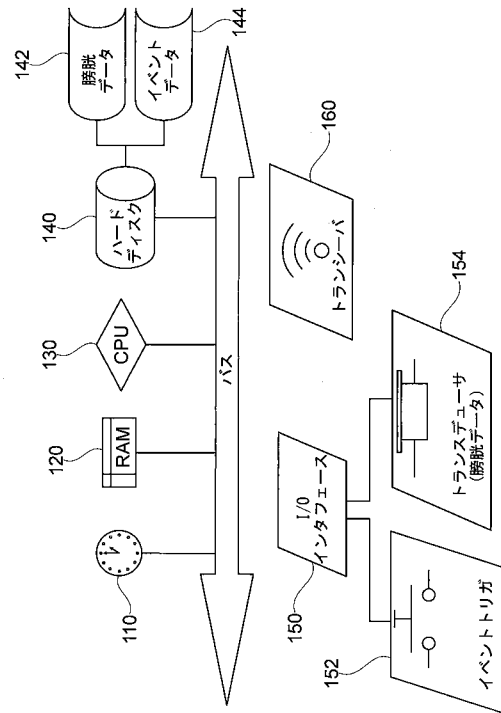
【 図 2 B 】



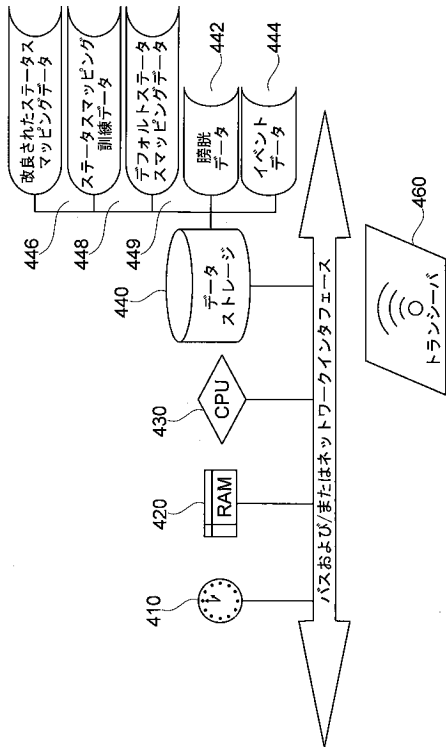
【 図 3 】



【 図 4 】



【 図 5 】



【 図 6 】

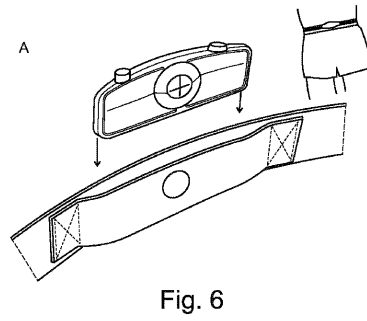


Fig. 6

【 図 7 】

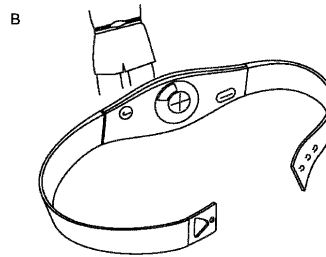


Fig. 7

【 図 8 】

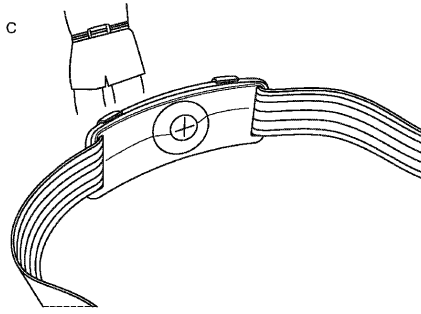
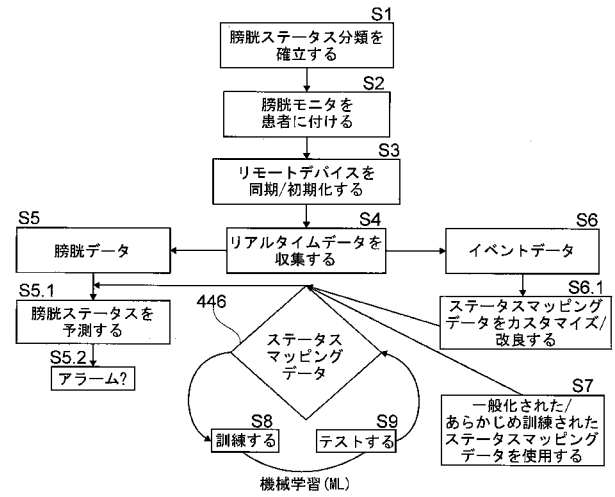
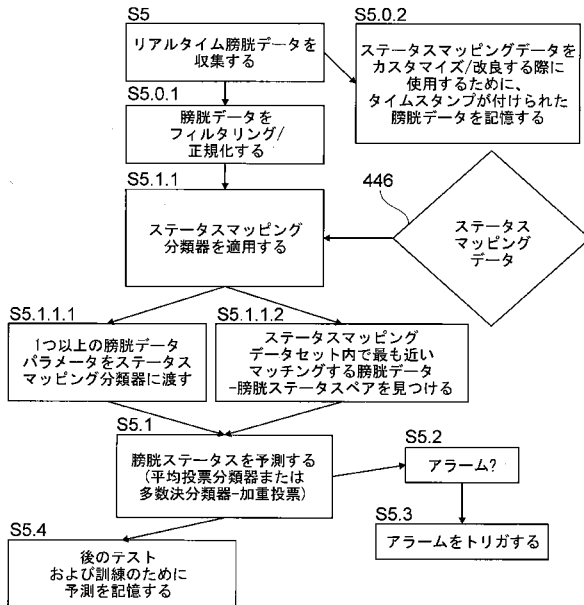


Fig. 8

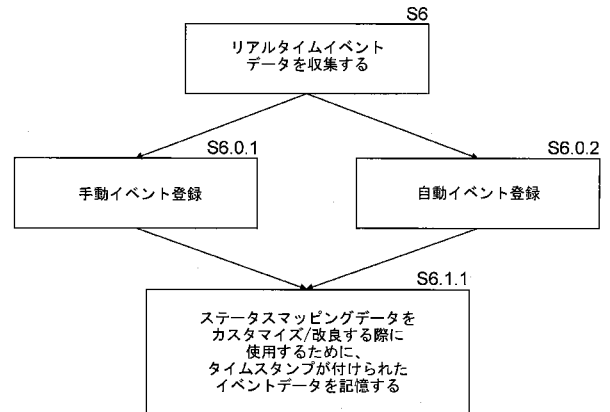
【 図 9 】



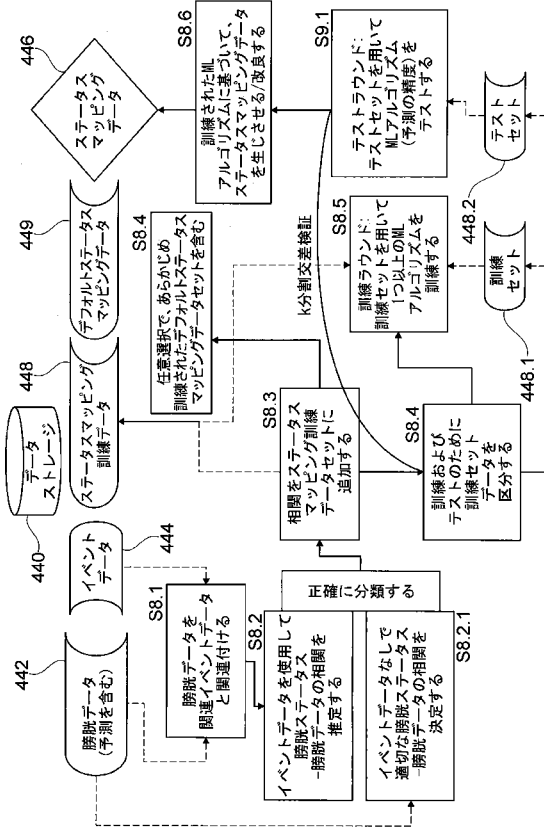
【 図 10 】



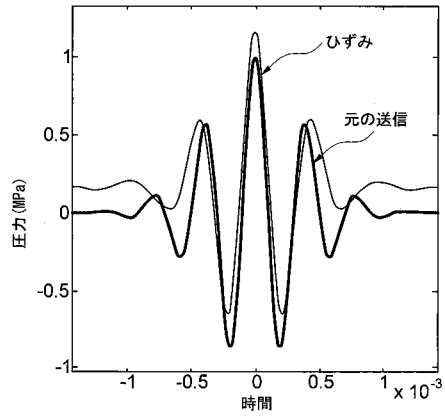
【 図 11 】



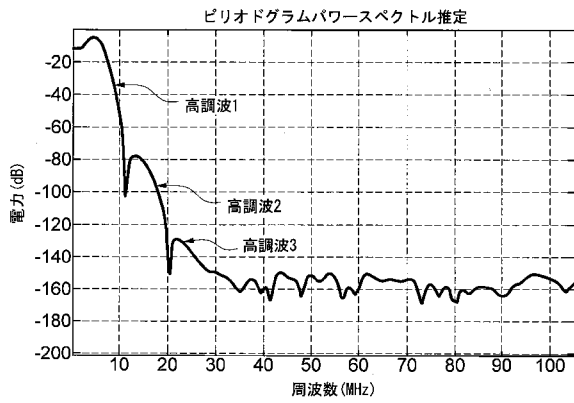
【 図 1 2 】



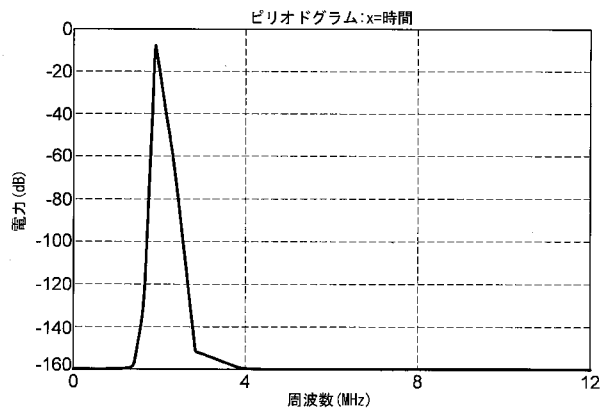
【 図 1 3 】



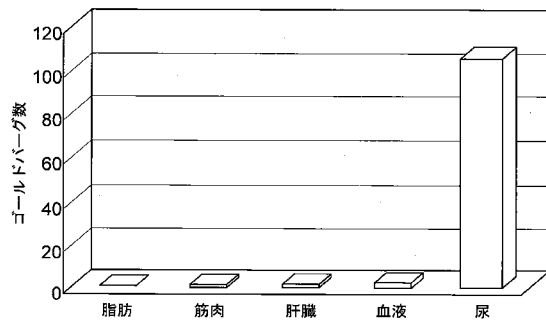
【 図 1 4 】



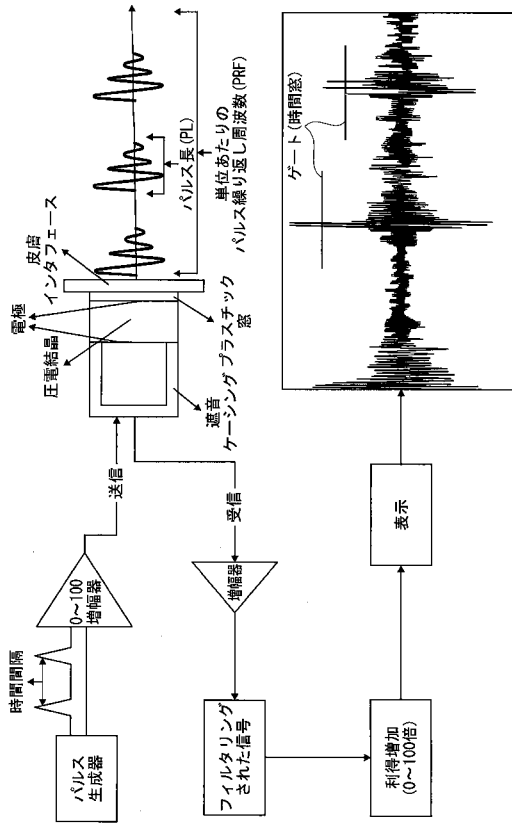
【 図 1 5 】



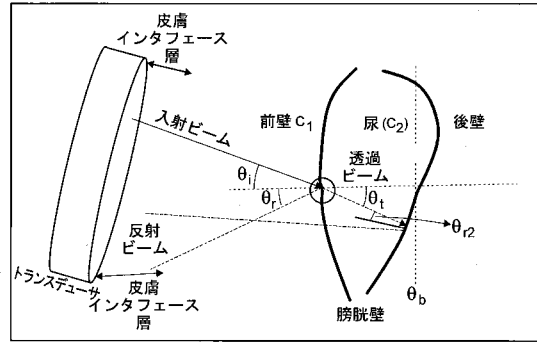
【 図 1 6 】



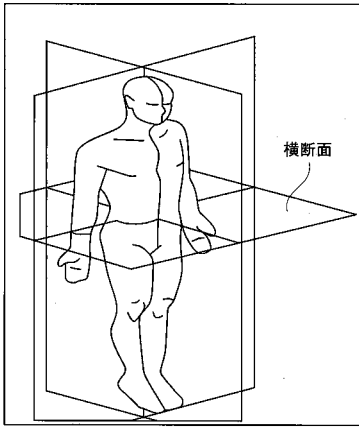
【 図 1 7 】



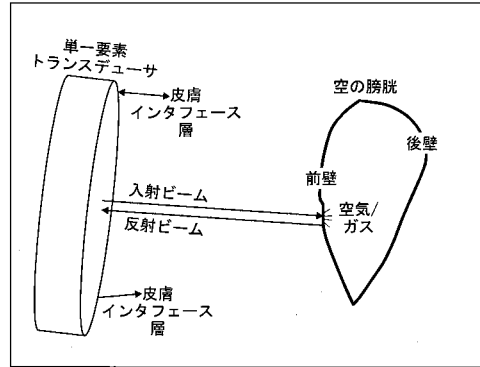
【 図 1 8 】



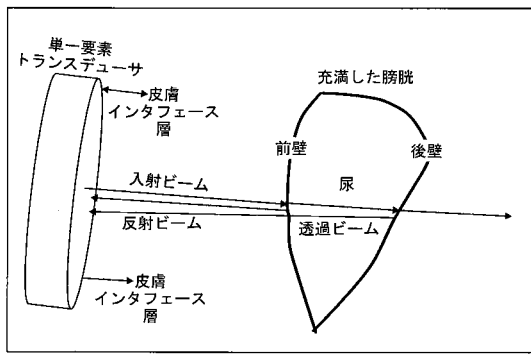
【 図 1 9 】



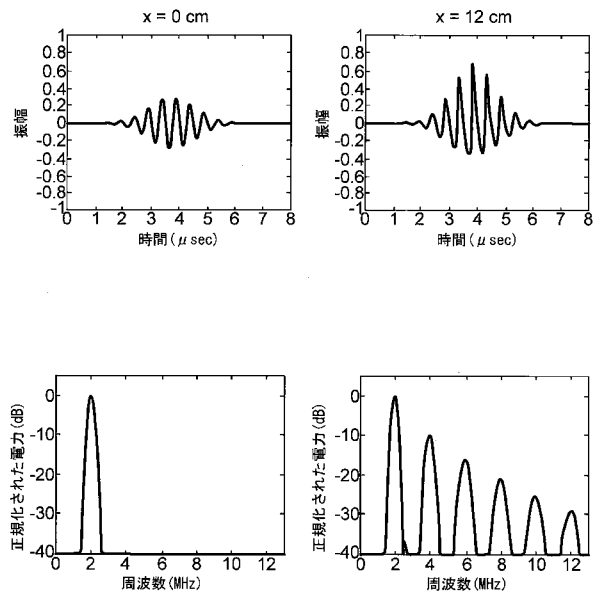
【 図 2 0 】



【 図 2 1 】



【 図 2 2 】



【 図 2 3 】

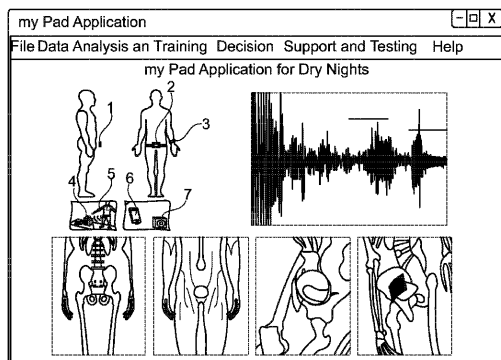


Fig. 23

【 図 2 5 】

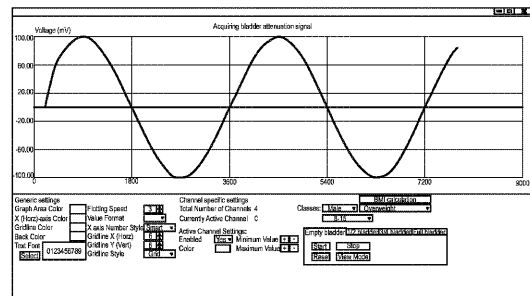


Fig. 25

【 図 2 4 】

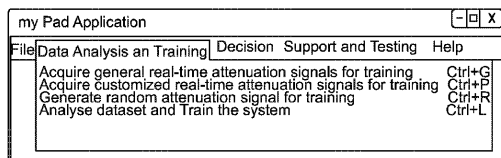


Fig. 24

【 図 2 6 】

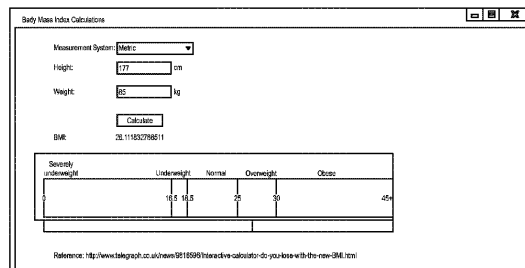


Fig. 26

【 図 2 7 】

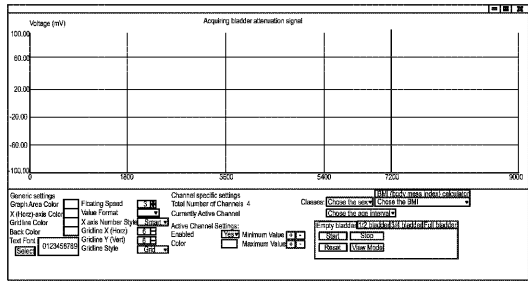


Fig. 27

【 図 2 8 】

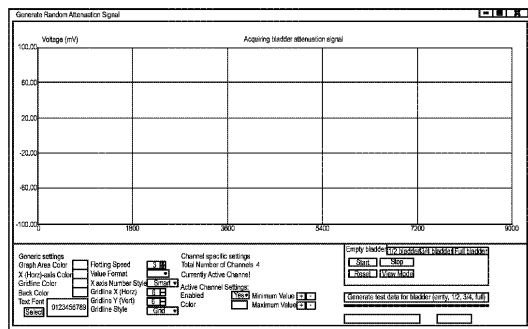


Fig. 28

【 図 2 9 】

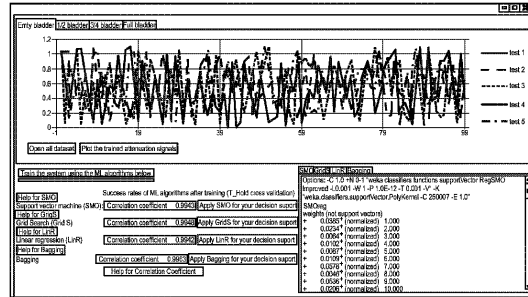


Fig. 29

【 図 3 0 】

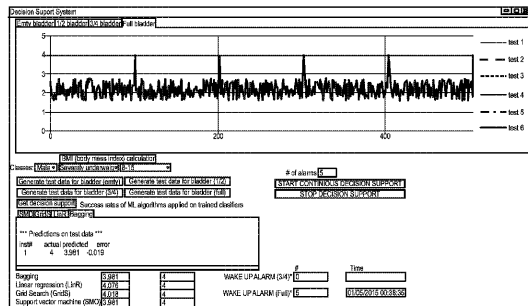
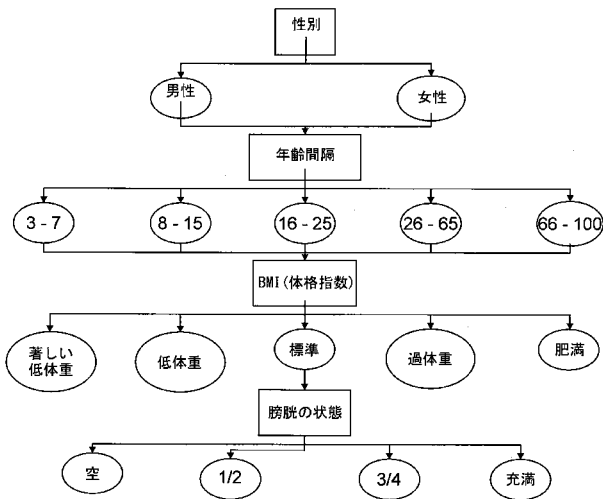


Fig. 30

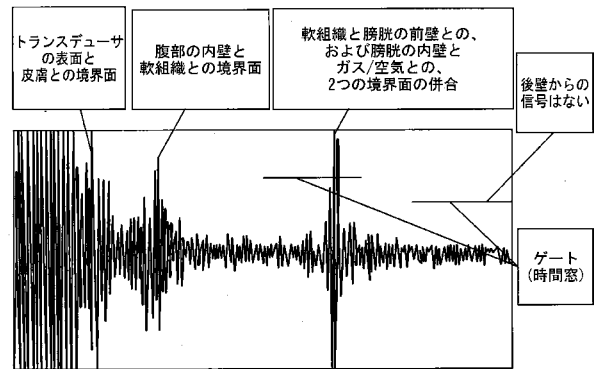
【 図 3 1 】



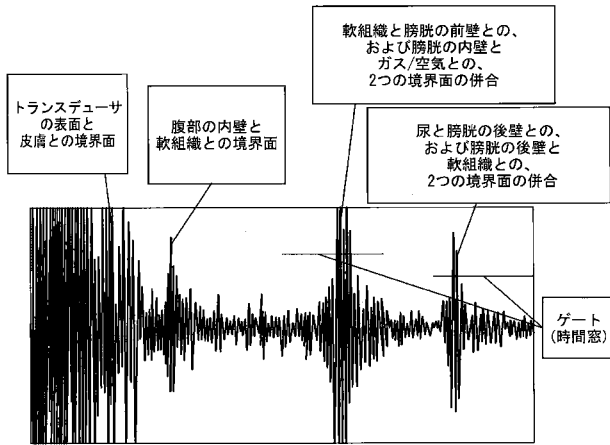
【 図 3 2 】



【 図 3 3 】



【 図 3 4 】



【 図 3 5 】

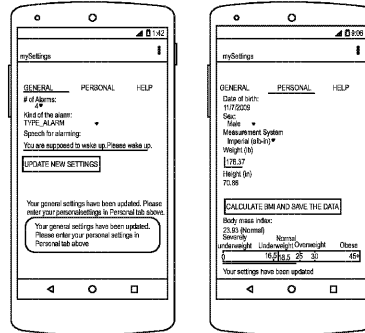


Fig. 35

【 図 3 6 】

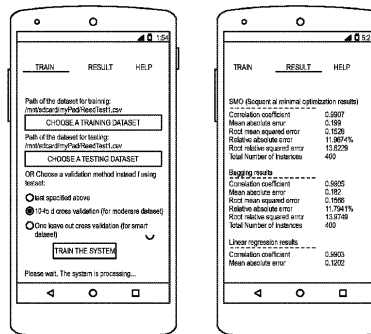


Fig. 36

【 図 3 7 】

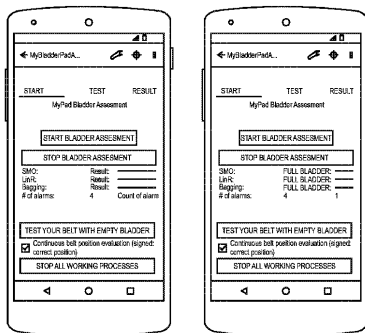


Fig. 37

【 図 3 9 】

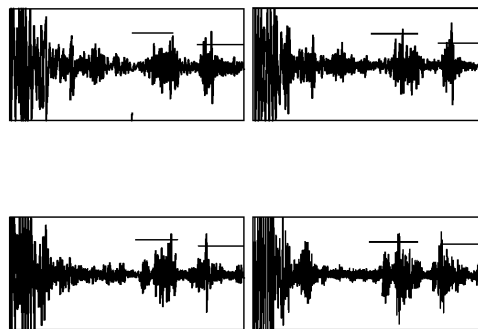


Fig. 39

【 図 3 8 】

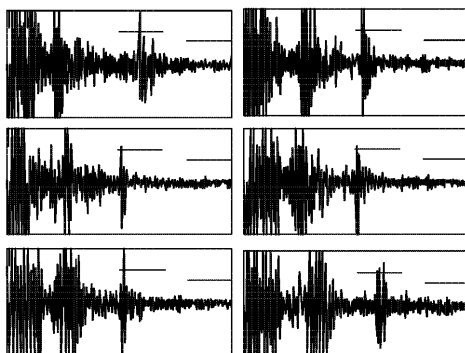


Fig. 38

【 図 4 0 】

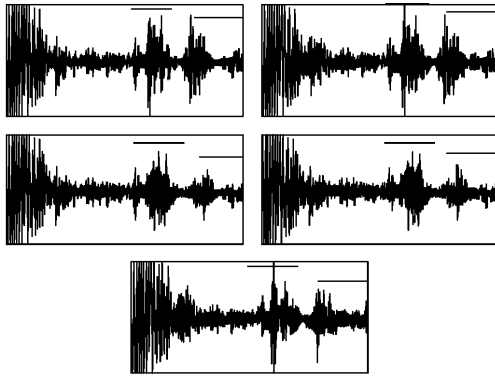


Fig. 40

【 図 4 1 】

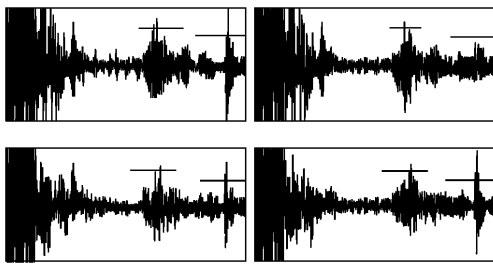


Fig. 41

【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/GB2016/052271

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER INV. A61B5/20 A61B5/00 G06F19/00 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	US 2012/268278 A1 (LEWIS PHILIPPA MARY [AU] ET AL) 25 October 2012 (2012-10-25) the whole document	2
X	----- US 2013/289446 A1 (STONE RICHARD T [US] ET AL) 31 October 2013 (2013-10-31) paragraphs [0015], [0034], [0035], [0095], [0096] paragraphs [0130], [0132], [0145], [0153] - [0156], [0166], [0167] figures 3, 4 ----- -/--	2,4-10, 18,19
<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		Date of mailing of the international search report
28 September 2016		08/12/2016
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer Trattner, Barbara

2

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No PCT/GB2016/052271

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	<p>WO 2005/034717 A2 (VOLURINE ISRAEL LTD [IL]; KANTOROVICH EDWARD [IL]) 21 April 2005 (2005-04-21) page 12, lines 19-30 page 13, lines 1-6 page 13, line 30 - page 14, line 28 page 19, lines 5-17 page 21, line 23 - page 23, line 32 page 28, line 27 - page 29, line 14 page 29, lines 30-31 page 31, lines 8-11 page 31, line 32 - page 32, line 12 figures 1A, 1B, 2B, 6 page 20, lines 25-26 -----</p>	2, 4, 5, 11-17
A	<p>GB 2 497 790 A (SEQUOIA TECHNOLOGY LTD [GB]) 26 June 2013 (2013-06-26) page 4, lines 6-27 page 10, lines 10-21 page 16, line 5 - page 17, line 4 page 22, line 21 - page 23, line 25 -----</p>	13, 17
A	<p>WO 2004/017834 A1 (DIAGNOSTIC ULTRASOUND EUROP B [NL]; MCMORROW GERALD JAMES [US]; BAARTM) 4 March 2004 (2004-03-04) page 2, lines 1-9 page 2, line 23 - page 3, line 2 page 12, lines 24-28 page 13, lines 6-13 -----</p>	16

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/GB2016/052271**Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)**

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. Claims Nos.: 1, 3(completely); 5-7, 11-17(partially)
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
see FURTHER INFORMATION sheet PCT/ISA/210
2. Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of Item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

see additional sheet

1. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:
- 1-19

Remark on Protest

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- No protest accompanied the payment of additional search fees.

International Application No. PCT/GB2016/052271

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

This International Searching Authority found multiple (groups of) inventions in this international application, as follows:

1. claims: 1-19

A computer implemed system and method for identifying a real-time bladder status.

2. claims: 20, 21

A wearable bladder monitor

3. claim: 22

A skin-interfacing device for facilitating transmission of signals between skin and an external device.

International Application No. PCT/GB2016/052271

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

Continuation of Box II.1

Claims Nos.: 1, 3(completely); 5-7, 11-17(partially)

Rule 39.1(iv) PCT - Method for treatment of the human or animal body by therapy The subject-matter of present claims 1 and 3 completely and that of claims 5, 6, 7 and 11-17 partially (i.e. insofar as they are dependent on the subject-matter of claims 1 and 3, respectively) relates to a method for treatment of the human or animal body by therapy and has therefore not been searched. Present claim 3 defines a determination of the bladder status using real-time bladder data. Therefore it is clear that the presence of the human body is required, as without the existence of a human body during the performance of the claimed method, no real-time data can be obtained. According to present claim 3, if it is determined that the bladder is filled more than 3/4 an alert is issued in the form of an output signal. Said alert represents a biofeedback mechanism that informs a patient of the fullness of their bladder and thereby corresponds to treatment of incontinence (see also paragraphs [0024] and [0085] of the description of the present patent application). As independent claim 1 is broader than claim 3 (i.e. it incorporates the additional features of claim 3 in its scope), the same considerations as outlined above with regard to present claim 3, apply mutatis mutandis to the subject-matter of claim 1.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/GB2016/052271

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 2012268278	A1	25-10-2012	
		AU 2010314813 A1	10-05-2012
		AU 2015200887 A1	12-03-2015
		CA 2776785 A1	12-05-2011
		DK 2496197 T3	28-09-2015
		EP 2496197 A1	12-09-2012
		EP 2979669 A1	03-02-2016
		JP 2013509280 A	14-03-2013
		NZ 599423 A	29-08-2014
		US 2012268278 A1	25-10-2012
		US 2016220164 A1	04-08-2016
		WO 2011054045 A1	12-05-2011

US 2013289446	A1	31-10-2013	NONE

WO 2005034717	A2	21-04-2005	
		EP 1682005 A2	26-07-2006
		JP 2007508857 A	12-04-2007
		US 2007123778 A1	31-05-2007
		WO 2005034717 A2	21-04-2005

GB 2497790	A	26-06-2013	
		GB 2497790 A	26-06-2013
		WO 2013093485 A1	27-06-2013

WO 2004017834	A1	04-03-2004	
		AU 2003254372 A1	11-03-2004
		EP 1551305 A1	13-07-2005
		EP 2186483 A1	19-05-2010
		GB 2391625 A	11-02-2004
		JP 4549853 B2	22-09-2010
		JP 5443883 B2	19-03-2014
		JP 2005535420 A	24-11-2005
		JP 2009279435 A	03-12-2009
		US 2005215896 A1	29-09-2005
		US 2006111633 A1	25-05-2006
		US 2008139934 A1	12-06-2008
		US 2010198075 A1	05-08-2010
		WO 2004017834 A1	04-03-2004

フロントページの続き

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

(72)発明者 キャロライン・サンダース

カナダ・プリティッシュコロンビア・V 2 K・4 X 1・プリンス・ジョージ・ステーブル・プレイス・4 5 3 2

(72)発明者 ピーター・レザー

イギリス・マージーサイド・L 1 5・8 H X・リヴァプール・ウェヴァーツリー・オーフォード・ストリート・3 3

(72)発明者 カヤ・クル

イギリス・P R 1・2 H E・プレストン・フィールド・ロード・(番地なし)・ユニヴァーシティ・オブ・セントラル・ランカシャー・スクール・オブ・エンジニアリング・コンピューティング・アンド・テクノロジー・ビルディング・シーエム・2 2 5

(72)発明者 マハディ・アミナ

イギリス・P R 1・2 B A・プレストン・リングウェイ・# 8 1

Fターム(参考) 4C601 DD21 EE11 EE20 GB04 GB14 GC04 GC09 GD04 HH04 JB51
KK16 KK31 KK35 KK36 LL26

专利名称(译)	用于估计膀胱状态的方法和设备		
公开(公告)号	JP2018528041A	公开(公告)日	2018-09-27
申请号	JP2018524563	申请日	2016-07-25
[标]发明人	ダレンウィリアムアンセル キャロラインサンダース ピーターレザー カヤクル マハディアミナ		
发明人	ダレン・ウィリアム・アンセル キャロライン・サンダース ピーター・レザー カヤ・クル マハディ・アミナ		
IPC分类号	A61B8/00		
CPC分类号	A61B8/14 A61B5/0002 A61B5/002 A61B5/202 A61B5/204 A61B5/6874 A61B5/7267 A61B5/7275 A61B8/4227 G08B21/18 G16H40/63 G16H50/20 G16H50/30		
FI分类号	A61B8/00		
F-TERM分类号	4C601/DD21 4C601/EE11 4C601/EE20 4C601/GB04 4C601/GB14 4C601/GC04 4C601/GC09 4C601/GD04 4C601/HH04 4C601/JB51 4C601/KK16 4C601/KK31 4C601/KK35 4C601/KK36 4C601/LL26		
代理人(译)	村山彦 安倍晋三龙彦		
优先权	2015013208 2015-07-27 GB		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

用于估计膀胱状况的方法和装置技术领域本发明涉及一种用于估计膀胱状况的方法和装置，特别是关于即将出现的膀胱排泄的可能性的方法和装置。该设备收集膀胱数据（例如，使用超声），并将膀胱数据发送至数据处理器，以使用膀胱监测器通过算法将其转换为膀胱状态以估计膀胱状态。实施实施方法。这样的算法可以被训练并调整到特定人的膀胱。基于否则深奥的膀胱数据建立膀胱状态，然后，如果膀胱状态满足指示即将发生的排尿事件的某些标准，则数据处理器触发警报信号。好啊 这样的触发信号可以用于警告夜间排尿的患者，从而可以在卧床尿液出现之前唤醒夜间遗尿的患者。

