

(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2005-519272  
(P2005-519272A)

(43) 公表日 平成17年6月30日(2005.6.30)

(51) Int.Cl. <sup>7</sup>	F 1	テーマコード (参考)	
GO 1 N 1/02	GO 1 N 1/02	W	2 GO 4 5
GO 1 N 1/22	GO 1 N 1/22	C	2 GO 5 2
GO 1 N 33/497	GO 1 N 33/497	A	

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 28 頁)

(21) 出願番号 特願2003-572460 (P2003-572460)	(71) 出願人 504336146 オリディオン ブレシド リミティド イスラエル国, 91450 エルサレム, ビー. オー. ボックス 45025, ハー <sup>7</sup> ホツビム インダストリアル エリア
(86) (22) 出願日 平成15年3月3日 (2003.3.3)	(74) 代理人 100099759 弁理士 青木 篤
(85) 翻訳文提出日 平成16年10月21日 (2004.10.21)	(74) 代理人 100092624 弁理士 鶴田 準一
(86) 國際出願番号 PCT/IL2003/000162	(74) 代理人 100102819 弁理士 島田 哲郎
(87) 國際公開番号 WO2003/073935	(74) 代理人 100082898 弁理士 西山 雅也
(87) 國際公開日 平成15年9月12日 (2003.9.12)	
(31) 優先権主張番号 148468	
(32) 優先日 平成14年3月3日 (2002.3.3)	
(33) 優先権主張國 イスラエル(IL)	

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】呼気収集システム

## (57) 【要約】

収集期間の推奨時間において被験者によって保持されるかまたは被験者と共にもしくは被験者の傍に維持される自動呼気収集・サンプリングシステムが提供される。システムは、予め定められた時間間隔で、または呼気内容物自体もしくは別の生理学的信号、例えば被験者の心拍数、呼吸数、血圧あるいは体温に関連する自動的な刺激に応じて、または電気化学センサによって検知され得る外部気体の空気中の高濃度の存在等の環境効果に関する信号に応じて、またはシステムによって催促された後に被験者によって手動で、サンプルを別個の切り替え可能な容器に収集する。必要な数の別個の容器に収集した後、これら容器は分析のためまたは他の処理のために取り外され且つ送られる。

**【特許請求の範囲】****【請求項 1】**

被検者の呼気の複数個のサンプルを収集するシステムであって、  
上記被検者から当該システムへと呼気を搬送するのに適する呼気管路と、  
上記複数個のサンプルを収集するための複数個のサンプル容器と、  
制御器と、

上記制御器に従って上記複数個のサンプル容器のうちの異なるサンプル容器に対して上記呼気の予め定められた異なるサンプルを導向するサンプル分配器とを具備する、システム。

**【請求項 2】**

前記制御器は予め定められた時点において前記サンプル分配器により前記サンプルを導向させる、請求項 1 に記載のシステム。 10

**【請求項 3】**

前記予め定められた時点は固定時間間隔毎である、請求項 2 に記載のシステム。

**【請求項 4】**

前記予め定められた時点は被検者の前記呼気の特性により決定される、請求項 2 に記載のシステム。

**【請求項 5】**

前記呼気の特性は該呼気の二酸化炭素濃度、酸素濃度、過剰圧力、温度、湿度、流速および音響のうちの少なくとも一つである、請求項 4 に記載のシステム。 20

**【請求項 6】**

前記予め定められた時点は前記被検者の少なくとも一つの生理学的特性により決定される、請求項 2 に記載のシステム。

**【請求項 7】**

前記被検者の少なくとも一つの生理学的特性は該被検者の呼気組成、呼吸数、心拍数、血圧、pH 値および体温から成る群から選択される、請求項 6 に記載のシステム。

**【請求項 8】**

前記予め定められた時点は、植設医療デバイス、経口摂取医療デバイスおよび内視鏡医療デバイスのうちの少なくとも一つからの出力により決定される、請求項 2 に記載のシステム。 30

**【請求項 9】**

前記植設医療デバイスは薬剤投与システムである、請求項 8 に記載のシステム。

**【請求項 10】**

前記経口摂取医療デバイスは内視鏡カプセルである、請求項 8 に記載のシステム。

**【請求項 11】**

前記呼気管路は経鼻カニューレまたは経口 / 経鼻カニューレを具備する、請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 項に記載のシステム。

**【請求項 12】**

前記呼気管路は呼気管を具備する、請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 項に記載のシステム。

**【請求項 13】**

被検者からの呼気の複数個のサンプルを収集するシステムであって、  
上記被検者から当該システムへと呼気を搬送するのに適する呼気管路と、  
上記呼気の特性を決定する呼気分析器と、  
上記呼気の少なくとも一部分を収集すると共に上記呼気の特性に応じて起動されるバルブ・システムと、  
上記複数個のサンプルを収集するための複数個のサンプル容器と、  
上記複数個のサンプル容器のうちの異なるサンプル容器に対して上記呼気の少なくとも一部分の予め定められた異なるサンプルを導向するサンプル分配器とを具備する、システム。 40

**【請求項 14】**

10

20

30

40

50

前記サンプル分配器は手動で操作される、請求項 1 3 に記載のシステム。

【請求項 1 5】

前記サンプル分配器により前記複数個のサンプル容器のうちの異なるサンプル容器に対して前記予め定められた異なるサンプルを導向させる制御器をさらに具備する、請求項 1 3 に記載のシステム。

【請求項 1 6】

前記呼気分析器はカプノグラフ分析器であり且つ前記特性は前記呼気の二酸化炭素濃度である、請求項 1 3 または 1 5 に記載のシステム。

【請求項 1 7】

前記バルブ・システムは、

前記呼気の前記二酸化炭素濃度がその波形の水平域値にあるときに吐出された呼気を前記各サンプル容器の内の第一サンプル容器内へと導向し、且つ、上記呼気の上記二酸化炭素濃度がその波形の基底にあるときに吸入された呼気を上記各サンプル容器の内の第二サンプル容器内へと導向する、請求項 1 6 に記載のシステム。

【請求項 1 8】

前記各サンプル容器のうちの少なくとも第一サンプル容器および第二サンプル容器は前記被検者の呼気のうちの所定の気体を吸収する物質を収容し、且つ、前記複数個のサンプル容器のうちの少なくとも上記第一サンプル容器および第二サンプル容器は上記被検者の呼気の上記所定の気体を放逐するためのヒータを備える、請求項 1 7 に記載のシステム。

【請求項 1 9】

前記各容器内に等しい体積の気体が収集されるように気体体積制御器をさらに具備する、請求項 1 7 に記載のシステム。

【請求項 2 0】

前記体積制御器は前記各サンプル容器内へと導向された呼気の体積を測定する流量計を備える、請求項 1 9 に記載のシステム。

【請求項 2 1】

前記体積制御器は中間チャンバ・システムを備える、請求項 1 7 に記載のシステム。

【請求項 2 2】

前記所定の気体は揮発性有機化合物である、請求項 1 7 ~ 2 1 のいずれか 1 項に記載のシステム。

【請求項 2 3】

前記呼気の一部分は該呼気の二酸化炭素濃度により決定される、請求項 1 6 に記載のシステム。

【請求項 2 4】

前記呼気の一部分は、肺胞気がサンプリングされるように、該呼気の二酸化炭素濃度がその波形の水平域値にあるときに収集される、請求項 2 3 に記載のシステム。

【請求項 2 5】

前記呼気の一部分は、死腔空気がサンプリングされるように、該呼気の二酸化炭素濃度がその波形の上昇部分にあるときに収集される、請求項 2 3 に記載のシステム。

【請求項 2 6】

前記呼気の一部分は、吸入空気がサンプリングされるように、該呼気の二酸化炭素濃度がその波形の基底にあるときに収集される、請求項 2 3 に記載のシステム。

【請求項 2 7】

前記呼気分析器は酸素含有量分析器であり且つ前記特性は前記呼気の酸素濃度である、請求項 1 3 ~ 1 5 のいずれか 1 項に記載のシステム。

【請求項 2 8】

前記制御器は予め定められた時点において前記サンプル分配器により前記サンプルを導向させる、請求項 1 5 に記載のシステム。

【請求項 2 9】

前記予め定められた時点は固定時間間隔毎である、請求項 2 8 に記載のシステム。

10

20

30

40

50

**【請求項 3 0】**

前記予め定められた時点は被検者の前記呼気の特性により決定される、請求項 2 8 に記載のシステム。

**【請求項 3 1】**

前記呼気の特性は該呼気の二酸化炭素濃度、酸素濃度、過剰圧力、温度、湿度、流速および音響のうちの少なくとも一つである、請求項 2 8 に記載のシステム。

**【請求項 3 2】**

前記予め定められた時点は前記被検者の生理学的特性により決定される、請求項 2 8 に記載のシステム。

**【請求項 3 3】**

前記被検者の少なくとも一つの生理学的特性は該被検者の呼気組成、呼吸数、心拍数、血圧、pH 値および体温から成る群から選択される、請求項 3 2 に記載のシステム。

**【請求項 3 4】**

前記予め定められた時点は、植設医療デバイス、経口摂取医療デバイスおよび内視鏡医療デバイスのうちの少なくとも一つからの信号により決定される、請求項 2 8 に記載のシステム。

**【請求項 3 5】**

前記植設医療デバイスは薬剤投与システムである、請求項 3 4 に記載のシステム。

**【請求項 3 6】**

前記経口摂取医療デバイスは内視鏡カプセルである、請求項 3 4 に記載のシステム。

**【請求項 3 7】**

被検者からの呼気の複数個のサンプルを収集するシステムであって、

上記被検者から当該システムへと呼気を搬送するのに適する呼気管路と、

上記呼気の少なくとも一部分を収集すると共に被験者の生理学的特性に応じて起動されるバルブ・システムと、

上記複数個のサンプルを収集するための複数個のサンプル容器と、

上記複数個のサンプル容器のうちの異なるサンプル容器に対して上記呼気の少なくとも一部分の予め定められた異なるサンプルを導向するサンプル分配器とを具備する、システム。

**【請求項 3 8】**

前記被検者の少なくとも一つの生理学的特性は該被検者の呼気組成、呼吸数、心拍数、血圧、pH 値および体温から成る群から選択される、請求項 3 7 に記載のシステム。

**【請求項 3 9】**

前記呼気管路はカニューレを具備する、請求項 1 3 ~ 3 8 のいずれか 1 項に記載のシステム。

**【請求項 4 0】**

前記呼気管路は呼気管を具備する、請求項 1 3 ~ 3 8 のいずれか 1 項に記載のシステム。

**【請求項 4 1】**

被検者からの呼気の複数個のサンプルを収集するシステムであって、

上記被検者が吹き込みにより呼気を提供する呼気管と、

上記呼気の圧力を決定するための圧力センサと、

上記呼気の少なくとも一部分から少なくとも一個のサンプルを収集すると共に、上記呼気の圧力に従って起動されるバルブ・システムと、

上記複数個のサンプルを収集するための複数個のサンプル容器と、

上記複数個のサンプル容器のうちの異なるサンプル容器に対して上記呼気の少なくとも一部分の予め定められた異なるサンプルを導向するサンプル分配器とを具備する、システム。

**【請求項 4 2】**

前記サンプル分配器は手動で操作される、請求項 4 1 に記載のシステム。

10

20

30

40

50

**【請求項 4 3】**

前記サンプル分配器により前記複数個のサンプル容器のうちの異なるサンプル容器に対して前記予め定められた異なるサンプルを導向させる制御器をさらに具備する、請求項4 1に記載のシステム。

**【請求項 4 4】**

前記制御器は予め定められた時点において吹き込みにより呼気を提供することを前記被検者に催促する、請求項4 3に記載のシステム。

**【請求項 4 5】**

前記予め定められた時点は固定時間間隔毎である、請求項4 4に記載のシステム。

**【請求項 4 6】**

前記予め定められた時点は前記被検者の生理学的特性により決定される、請求項4 4に記載のシステム。10

**【請求項 4 7】**

前記被検者の少なくとも一つの生理学的特性は該被検者の呼気組成、呼吸数、心拍数、血圧、pH値および体温から成る群から選択される、請求項4 6に記載のシステム。

**【請求項 4 8】**

前記予め定められた時点は、植設医療デバイス、経口摂取医療デバイスおよび内視鏡医療デバイスのうちの少なくとも一つからの出力により決定される、請求項4 4に記載のシステム。

**【請求項 4 9】**

被検者からの呼気の複数個のサンプルを収集するシステムであって、  
上記被検者が吹き込みにより呼気を提供する呼気管と、  
上記複数個のサンプルを収集するための複数個のサンプル容器と、  
上記呼気管からの上記呼気サンプルを上記複数個のサンプル容器に対して導向する一方逆止弁と、  
上記複数個のサンプル容器のうちの異なるサンプル容器に対して上記呼気の予め定められた異なるサンプルを導向するサンプル分配器とを具備する、システム。20

**【請求項 5 0】**

前記サンプル分配器は手動で操作される、請求項4 9に記載のシステム。

**【請求項 5 1】**

前記サンプル分配器により前記複数個のサンプル容器のうちの異なるサンプル容器に対して前記予め定められた異なるサンプルを導向させる制御器をさらに具備する、請求項4 9に記載のシステム。30

**【請求項 5 2】**

前記制御器は予め定められた時点にて吹き込みにより呼気を提供することを前記被検者に催促する、請求項4 9に記載のシステム。

**【請求項 5 3】**

前記予め定められた時点は固定時間間隔毎である、請求項5 2に記載のシステム。

**【請求項 5 4】**

前記予め定められた時点は前記被検者の生理学的特性により決定される、請求項5 2に記載のシステム。40

**【請求項 5 5】**

前記被検者の少なくとも一つの生理学的特性は該被検者の呼気組成、呼吸数、心拍数、血圧、pH値および体温から成る群から選択される、請求項5 4に記載のシステム。

**【請求項 5 6】**

前記予め定められた時点は、植設医療デバイス、経口摂取医療デバイスおよび内視鏡医療デバイスのうちの少なくとも一つからの出力により決定される、請求項5 2に記載のシステム。

**【請求項 5 7】**

被検者の呼気内における揮発性有機化合物の濃度を周囲のそれと比較して決定するシス50

テムであつて、

上記被検者から当該システムへと呼気を搬送するのに適する呼気管路と、

上記被検者の呼気の波形を表すのに適するカプノグラフ・プローブと、

少なくとも第一および第二のサンプル容器と、

上記被検者の上記呼気の異なる部分を、上記少なくとも第一および第二のサンプル容器のうちの異なるサンプル容器へと導向するサンプル分配器と、

揮発性有機化合物分析器と、

上記第一および上記第二サンプルを上記分析器へと受け渡すのに適する気体移送システムと、を具備し、

上記第一容器は上記被検者により吸入された周囲空気を表す該被検者の上記呼気からの第一サンプルを収集し、且つ、上記第二容器は上記被検者の肺胞呼気を表す該被検者の上記呼気から第二サンプルを収集するように、上記サンプル分配器は上記カプノグラフ・プローブにより制御される、システム。

#### 【請求項 5 8】

前記第一サンプルは前記被検者の呼気の波形の基底にて収集され、且つ、前記第二サンプルは上記被検者の上記呼気の水平域体積から収集される、請求項 5 7 に記載のシステム。  
。

#### 【請求項 5 9】

被検者の呼気検査において被検者の呼気における分析種の体積の変化を決定する方法であつて、

被検者の呼気における分析種の第一濃度を上記呼気検査により測定する工程と、

被検者の呼気における分析種の第二濃度を上記呼気検査により測定する工程と、

上記第一濃度および上記第二濃度の測定間において被検者の代謝速度に関する被検者の生理学的パラメータの変化を監視する工程と、

測定された上記第二濃度が被検者の呼気における上記分析種の体積を表すように、上記生理学的パラメータにおいて決定された変化に応じて上記第二濃度を調節する工程とを具備する方法。

#### 【請求項 6 0】

前記被検者の生理学的パラメータは、該被検者の脈拍数と、該被検者の呼気のカプノグラフ測定下における積分面積と、該被検者の呼気流速とのうちの少なくとも一つである、請求項 5 9 に記載の方法。

#### 【請求項 6 1】

前記各サンプル容器のうちの少なくとも一つのサンプル容器は前記被検者の呼気の少なくとも一部分を吸収する物質を収容する、請求項 1 ~ 6 0 のいずれか 1 項に記載のシステム。

#### 【請求項 6 2】

前記物質は熱の影響下で前記被検者の呼気の少なくとも一部分を放出する、請求項 6 1 に記載のシステム。

#### 【請求項 6 3】

前記複数個のサンプル容器が内部に配置される減圧チャンバをさらに具備する、請求項 1 ~ 6 0 のいずれか 1 項に記載のシステム。

#### 【請求項 6 4】

前記サンプル容器は可撓袋体である、請求項 6 3 に記載のシステム。

#### 【請求項 6 5】

前記サンプル容器は堅固な壁部を有すると共に前記サンプルの収集の開始前に減圧される、請求項 1 ~ 6 0 のいずれか 1 項に記載のシステム。

#### 【発明の詳細な説明】

#### 【技術分野】

#### 【0 0 0 1】

本発明は、呼気検査と、遠隔分析のための呼気サンプル、特に、完了までに長時間かか  
10

10

20

30

40

50

る呼気検査又はサンプリングされた気体の特殊処理を必要とする呼気検査で使用される呼気サンプルを収集する方法との分野に関する。

【背景技術】

【0002】

被検者における種々の臨床状態を診断する上で使用される多数の呼気検査が公知である。これら呼気検査の多くは比較的に迅速であり、且つ、約数分または長くとも數十分以内に確定的結果を与える。イスラエル、エルサレムのオリジオン・メディカル社(Oridion Medical Ltd.)により供給されるBreath ID(登録商標)等のリアルタイム呼気検査器が使用された場合、かかる迅速な呼気検査は、概して、被検者を呼気検査器に接続したままにし、結果が決定されるまで所定の時間間隔毎に呼気を呼気検査器内に直接的にサンプリングすることで実施される。オンライン呼気分析器が使用される場合、かかる呼気検査は、概して、袋体内に所定の時間間隔毎に呼気を収集し、それを後の分析のために上記オンライン呼気分析器に転送することで実施される。かかるオンライン呼気検査は必然的に更に長時間の検査時間を強いことになる。なぜなら、現行の検査結果はリアルタイムでは分からず、且つ、概して確実に確定的結果が得られるまでサンプルを収集しなければならないからである。

【0003】

しかし、小腸通過時間(orocaecal transit time; OCTT)を決定する等の一定の呼気検査は、確定的結果を達成するために必要なサンプリング処理を完了するために長時間を必要とし、約6時間にも及ぶことがある。これは多くの理由により問題である。また、他の呼気検査は、オンライン検査であれ遠隔箇所における分析を用いる検査であれ、現在使用されている呼気検査手順によっては概して満足されない特殊な収集条件を必要とする。

【0004】

上述の問題の幾つかは、以下のように要約される。

(i) 被検者は呼気検査機器に対して上述したように長時間接続されるので不都合である。

(ii) 概して高価な機器である呼気検査機器の活用度が低く、且つ一人の被検者が数時間もの間、呼気検査機器を独占することはコスト効率がよくない。

(iii) 呼気サンプルを収集して分析室に送付すべき場合、正しい時間に各サンプルの採取を確実にする上で極めて多数のサンプルを取り扱うことはスタッフにとり不都合である。

(iv) 呼気サンプルを収集して遠隔地点の分析室に送付すべき場合、呼気サンプル間のCO<sub>2</sub>含有量の差によりCO<sub>2</sub>同位体測定に系統誤差が生じる可能性がある。かかる変動は特に、収集処置中に濃度調整機構を使用せずに各サンプルが手作業で採取されたとき、または、分析されるべき被検者が検査の全体に亘って定常的状態で息を吐き出さないときに生じ得る。同様の誤差は、同位体により標識された他の呼気サンプルにおいても生じ得る。

(v) 幾つかの呼気検査は、検出された二酸化炭素の分析種(species)の同位体濃度に加え、検査全体に亘って吐出されたCO<sub>2</sub>の体積の絶対的知見を必要とする。かかる呼気検査の例としては、検査されつつある器官を通る代謝経路から帰着する吐出生成物が呼気検査により分析されるという肝臓機能もしくは脾臓機能を決定する検査が挙げられる。かかる検査に対し、公知の体表面積(BSA)パラメータ計算に従って患者の体重および身長により一定体積を仮定する従来の方法は、測定値に無関係な生理学的要因により正確でないこともある。また、他の呼気検査では、必要とされるのは絶対的体積ではなく、検査進行中における絶対的体積の変化である。上記体積は呼気検査により測定される同位体濃度に対して必ずしも直接的に関連しないことから、先行技術の呼気検査はかかる検査に対して常に正確な結果を提供するものではない。

(vi) 揮発性有機化合物(VOC)の分析において利用されるような一定の呼気分析処置は、不都合なエラーの原因を防止すべくサンプルを収集且つ準備するために特別な処置

10

20

30

40

50

を必要とする。かかるエラーは、雰囲気気体中のVOCの存在、個々人の通常の代謝速度の差、および湿度等のサンプルに影響する不都合な要因の存在から生じ得る。現在の収集処置は概して、これらの要件を満たしていない。

#### 【0005】

このため、特に長時間に亘る呼気検査に使用される呼気収集装置であって、現在における呼気検査サンプル収集処置の上記不都合の幾つかを克服する呼気収集装置に対する顕著な要望が存在する。

#### 【0006】

本明細書において言及される全ての刊行物の全開示内容は、参照することにより本明細書中に援用される。

10

#### 【発明の開示】

#### 【発明が解決しようとする課題】

#### 【0007】

本発明は、被検者がオンライン呼気検査の場合に呼気検査器に張り付きもしくは接近し続け、またはオフライン呼気分析処置のために病院もしくは診療所における呼気収集箇所に接近し続ける必要性を回避する新規な呼気収集システムを提供することを意図する。

#### 【課題を解決するための手段】

#### 【0008】

したがって、本発明の好適な実施形態によれば、推奨された検査の持続時間に亘って、好ましくは被検者により担持され、または、被検者と共にもしくはその近傍に維持される自動的な携帯式の呼気サンプリング・システムが提供される。一つの好適な実施形態によれば、上記システムは所定時間間隔毎にサンプルを収集する。別の好適な実施形態によれば上記システムは、呼気内容物自体に関連する自動的刺激に応じて、または被検者の脈拍数、呼吸数、血圧もしくは体温などの別の生理学的信号に応じてサンプルを収集する。また、好ましくは環境的な障害もしくは汚染の影響を決定するために使用される本発明の別の好適な実施形態によれば、上記システムは、空气中で電気化学的センサにより検出され得る高濃度の異質気体の存在等のような環境効果に関連する信号に応じてサンプルを収集する。

20

#### 【0009】

サンプル収集に対する催促信号が呼気内容物自体に基づく場合、その催促信号は好適には、上記収集システムへの入力部におけるカブノグラフ分析器の出力から得られる。上記カブノグラフは好適には、収集を開始する前に上記サンプルを呼気サンプルとして識別し、且つ、当該所定CO<sub>2</sub>レベルより上であるときに呼気が収集されるべきであるような所定CO<sub>2</sub>レベルにおいて、気体収集システムに対し入力信号を提供すべきである。呼気収集を催促するために別の生理学的信号が使用される場合、適切なセンサが配備されるべきであり、且つ、その出力は呼気収集システム制御器と相互に接続されるべきである。

30

#### 【0010】

本発明の別の好適な実施形態によれば、呼気サンプルを収集すべく使用される空気給排システムは、その開示内容は参考することにより本明細書中に援用されると共に「同位体式気体分析器（Isotopic Gas Analyzer）」と称されて同時係属中のPCT出願の国際公開第WO99/14576号に記述された、関連呼気毎の所定部分のみが収集されるという中間チャンバ実施形態において使用されたものと同様とされる。収集される関連呼気の部分は、概して、上記システムの入口におけるカブノグラフ・プローブであってリアルタイムで入力呼気の波形を分析するカブノグラフ・プローブにより決定される。収集処置全体は、中央制御器の制御下にあるのが好ましい。

40

#### 【0011】

本発明の別の好適な実施形態によれば、上記カブノグラフ出力は、肺の気体交換に関与する肺胞呼気を識別すべく、且つ、該肺胞呼気を被検者の呼吸死腔に起因する空気又は環境空気から区別すべく使用される。したがって、これによれば、環境からの、または、重要なときには死腔（dead space）からの空気収集も許容される。このため、例えば、

50

環境からの空気は波形の基底領域からサンプリングされるが、これは被検者の肺からの吐出息気が実質的に混合されていない吸気領域である。被検者の死腔からの空気は波形の上昇部分からサンプリングされるが、その場合に吐出された肺の空気は、肺自体に起因するものではなく被検者の口部、気管および気管支からの空気である死腔空気を押し出す。肺胞呼気は、上記波形の水平域(plateau)から収集される。概して、本出願の全体に亘り且つ権利請求されたように「呼気(breath)」という語句の使用は、経鼻もしくは経口/経鼻カニューレまたは気道アダプタにより概してサンプリングされた吸入息気もしくは死腔息気を指す実施形態を除き、被検者の吐出息気を意味すると理解される。

#### 【0012】

本発明の更に好適な実施形態によれば、収集の速度は上記入力部において測定されている呼気の特性に依存するものとされる。したがって、収集速度は好適には、例えば被検者もしくは周囲において監視されている二酸化炭素濃度または他の各パラメータのいずれかが相当に変化したときのように、測定されている呼気の特性における適切な変化が検出されたときに、増大される。

#### 【0013】

本発明の別の好適な実施形態によれば、上記収集システムは、収集処理の全体に亘って心拍数を監視する手段であって、特に二酸化炭素吐出の体積に変化を引き起こす被検者の代謝速度変化を監視することができる手段を有する。公知であるように、心拍数は被検者の代謝速度全体の指標の一つである。また、血圧も用いられ得る。別の好適な実施形態によれば、CO<sub>2</sub>波形は連続的に分析されることで、収集期間の全体に亘り二酸化炭素吐出の速度の変化が評価される。

#### 【0014】

揮発性有機化合物(VOC)の分析は一般的に、サンプルの収集および調製の後で質量分光分析およびガスクロマトグラフィを用いて実施される。VOCの測定に対する最近の先行技術のひとつのデバイスは、アミラーフ(Amirav)に対する欧州特許出願1205750号明細書(EP1205750A2)に開示されている。あるいは、マイクロチップ气体分析器、またはラマン分光測定、キャビティリング共鳴分光測定または非分散赤外線分光測定に基づく光学的分光器等、所定体積における気体の温度、圧力および粘度の測定に基づくセンサが使用される。呼気内におけるVOCレベルの測定のためには、气体分析に先立ち付加的要件が考慮されねばならない。なぜなら、検出されるべきものは典型的にはマイクログラム/リットル程度またはそれ未満の濃度である非常に低いレベルだからである。例えば、米国雑誌「産業病予防医学(American Journal of Industrial Medicine)」(1995)、28巻、109~121頁で公表されたジェー・ディー・プライル等(J. D. Peil et al.)による「揮発性有機化合物分析のための単一回肺胞吐出息気の収集(Collection of Single Alveolar Exhaled Breath for Volatile Organic Compound Analysis)」と称された論文、および、雑誌「研究臨床医学(Journal of Laboratory Clinical Medicine)」(1999)、133巻、218~228頁におけるウー・スン・チェン等(Wu-Hsun Cheng et al.)による「臨床診断のための呼気マイクロ分析の技術開発(Technological Development in Breath Microanalysis for Clinical Diagnosis)」と称された論文に記述されたように、かかるVOC呼気検査の幾つかの例は、一定種類の糖尿病患者の呼気内に存在するアセトンを、またはアルコールもしくは一酸化炭素およびその他を検出するものである。人間の肺胞呼気内で検出されるVOCは、呼気検査において追求されるレベルである代謝の生成物であり、またはそれは吸入された周囲空気に起因するものであり、その場合に上記レベルは単にバックグラウンドにおいて豊富な気体の指標であり、それほど重要ではない。この理由により、人間の呼気におけるVOCのレベルは概して、常にバックグラウンドVOCレベルとの比較において決定することが必要である。

#### 【0015】

あるいは、ピロリ菌の検出に対するアンモニア呼気検査などの一定の呼気検査において呼気サンプルは、身体の死腔から獲得されねばならず、肺胞気からではない。この検査において生成されるアンモニアの殆どは、胃から直接来るものであり、肺からの吐出息気内

10

20

30

40

50

におけるアンモニアの存在に帰着する代謝経路によるものではない。

【0016】

上述の困難性を克服すべく、種々の方法および装置が提案されている。VOC呼気検査の実施に対する一つの方法は、サンプリング前に非常に純粋な空気を呼吸することである。しかしこれは、長時間の準備を必要とし、一連の測定に対しては時間が掛かることから非実用的であり、且つ、高価な生成物である大量の高純度空気を必要とする。あるいは、吐出された肺胞的サンプルを他の気体発生源から分離することを試行するために手動式起動バルブもしくは単純な圧力バルブが使用されるが、これら方法は吸入空気から気体を収集するためには不正確且つ非実用的である。また死腔気体の収集に対してはカテーテルおよび吸引デバイスが提案されているが、かかるデバイスは侵襲的であり且つ不正確で非実用的である。

10

【0017】

上述の問題を解決すべく、カプノグラフ・プローブにより提供される二酸化炭素波形情報に基づき肺胞気、環境気体もしくは死腔気体を正確に収集する本発明の別の好適な実施形態に係るシステムが提供される。これにより、肺胞呼気内のVOCレベルは周囲もしくは死腔のVOCレベルと比較されることで、正確な測定が許容される。あるいは、同様の目的で上記カプノグラフ・プローブに対して高速酸素プローブが代用されてもよい。この場合、周囲レベルより低い酸素レベルにより、呼気からの肺胞気が特徴付けられる。

20

【0018】

本出願において本発明は呼気検査の使用に対して記述されるが、本発明はかかる検査に限定されるものではなく、呼気のサンプルを必要とする他の任意で長期の臨床検査に対して呼気サンプルを収集するために好適に使用されてもよいことを理解すべきである。

【0019】

本発明の更に別の好適な実施形態によれば、被検者の呼気の複数個のサンプルを収集するシステムであって、上記被検者から当該システムへと呼気を搬送する呼気管路と、上記複数個のサンプルを収集するための複数個のサンプル容器と、制御器と、上記制御器に従って上記複数個のサンプル容器のうちの異なるサンプル容器に対して上記呼気の予め定められた異なるサンプルを導向するサンプル分配器とを具備するシステムが提供される。

30

【0020】

上述のシステムにおいて、上記制御器は、好ましくは固定時間間隔毎に又は好ましくは被検者の呼気の特性により決定される所定時点で、上記サンプル分配器によりサンプルを導向させるのが好ましい。呼気のこの特性は、好ましくは、呼気の二酸化炭素濃度、酸素濃度、過剰圧力、温度、湿度、流速および音響のうちの少なくとも一つとされる。

30

【0021】

あるいは且つ好適には、上記予め定められた時点は、被検者の少なくとも一つの生理学的特性により決定され、被検者の少なくとも一つの生理学的特性は被検者の呼気組成、呼吸数、心拍数、血圧、胃のpH値および体温、またはその他の任意で適切な特性の一つまたはそれ以上である。

【0022】

あるいは且つ好適には、上記予め定められた時点は、薬剤投与システム等の植設医療デバイス、内視鏡カプセル等の経口摂取医療デバイス、および内視鏡医療デバイスの一つまたはそれ以上の出力により決定される。

40

【0023】

さらに、上述の各実施形態の任意の実施形態において、呼気管路は、経鼻カニューレもしくは経口/経鼻カニューレまたは呼気管を具備する。

【0024】

本発明の更に別の好適な実施形態によれば更に、被検者からの呼気の複数個のサンプルを収集するシステムであって、上記被検者から当該システムへと呼気を搬送する呼気管路と、上記呼気の特性を決定する呼気分析器と、上記呼気の少なくとも一部分を収集すると共に上記呼気の特性に応じて起動されるバルブ・システムと、上記複数個のサンプルを收

50

集するための複数個のサンプル容器と、上記複数個のサンプル容器のうちの異なるサンプル容器に対して上記呼気の少なくとも一部分の予め定められた異なるサンプルを導向するサンプル分配器とを具備するシステムが提供される。上記サンプル分配器は手動で操作されるのが好ましい。あるいは且つ好適には、上記システムは、上記サンプル分配器により上記複数個のサンプル容器のうちの異なるサンプル容器に対して上記予め定められた異なるサンプルを導向させるように作動する制御器をさらに具備する。

#### 【0025】

上述のシステムにおいて、上記呼気分析器は好適にはカブノグラフ分析器とされると共に、その場合に上記特性は呼気の二酸化炭素濃度である。かかる場合、上記呼気の一部分は呼気の二酸化炭素濃度により決定される。更なる好適な実施形態によれば、上記呼気の一部分は、肺胞気がサンプリングされるように呼気の二酸化炭素濃度がその波形の水平域値にあるときに収集されるか、または、死腔空気がサンプリングされるように呼気の二酸化炭素濃度がその波形の上昇部分にあるときに収集されるか、または、吸入空気がサンプリングされるように呼気の二酸化炭素濃度がその波形の基底にあるときに収集される。

#### 【0026】

また、上述のシステムは上記各容器内に等しい体積が収集されるように気体体積制御器をさらに具備すると共に、上記各サンプル容器のうちの少なくとも第一サンプル容器および第二サンプル容器は被検者の呼気のうちの所定気体を吸収する物質を収容し、且つ、上記制御器は、上記システムが周囲空気に含まれる上記所定気体の濃度に対して被検者による上記所定気体の濃度の比率を決定することができるよう、吐出息気の二酸化炭素濃度がその波形の水平域値にあるときには吐出息気を上記各サンプル容器のうちの第一サンプル容器に対して導向し且つ呼気の二酸化炭素濃度がその波形の基底にあるときには呼気を上記各サンプル容器のうちの第二サンプル容器に対して導向する。上記複数個のサンプル容器のうちの少なくとも上記第一サンプル容器および第二サンプル容器は、被検者の呼気の上記所定気体を放逐するためのヒータを具備するのが好ましい。また、上記体積制御器は該制御器と協働して上記各サンプル容器内への呼気の体積を測定して等しい体積収集を確実とする流量計を具備する。あるいは、上記体積制御器は、そのように確実にするために中間チャンバ・システムを具備する。上述の実施形態によれば上記システムはVOC分析に使用されるが、その場合に上記所定気体は揮発性有機化合物を含む。

#### 【0027】

あるいは且つ好適には上述の呼気分析器は酸素含有量分析器であり、且つ上記特性は呼気の酸素濃度である。

#### 【0028】

上記最後に言及されたシステムにおいて、上記制御器は、好適には固定時間間隔毎とされるか又は好適には被検者の呼気の特性により決定される予め定められた時点において上記サンプル分配器によりサンプルを導向させる。呼気のこの特性は、呼気の二酸化炭素濃度、酸素濃度、過剰圧力、温度、湿度、流速および音響のうちの少なくとも一つであるのが好ましい。

#### 【0029】

あるいは且つ好適には、上記予め定められた時点は、被検者の呼気組成、呼吸数、心拍数、血圧、胃のpH値もしくは体温、または他の任意で適切な特性である被検者の少なくとも一つの生理学的特性により決定される。

#### 【0030】

あるいは且つ好適には、上記予め定められた時点は、薬剤投与システム等の植設医療デバイス、内視鏡カプセル等の経口摂取医療デバイス、および内視鏡医療デバイスの一つまたはそれ以上の出力により決定される。

#### 【0031】

本発明の更に別の好適な実施形態によれば、被検者からの呼気の複数個のサンプルを収集するシステムであって、上記被検者から当該システムへと呼気を搬送する呼気管路と、上記呼気の少なくとも一部分を収集すると共に該呼気の生理学的特性に応じて起動される

10

20

30

40

50

バルブ・システムと、上記複数個のサンプルを収集するための複数個のサンプル容器と、上記複数個のサンプル容器のうちの異なるサンプル容器に対して上記呼気の上記少なくとも一部分の予め定められた異なるサンプルを導向するサンプル分配器とを具備するシステムが提供される。上記被検者の少なくとも一つの生理学的特性は、被検者の呼気組成、呼吸数、心拍数、血圧、pH値および体温、または他の任意で適切な特性の任意の一つまたはそれ以上であるのが好ましい。さらに、上記呼気管路は経鼻カニューレもしくは経口/経鼻カニューレまたは呼気管を具備するのが好ましい。

#### 【0032】

本発明の更に別の好適な実施形態によれば、被検者からの呼気の複数個のサンプルを収集するシステムであって、上記被検者が吹き込みにより呼気を提供する呼気管と、上記呼気の圧力を決定するための圧力センサと、上記呼気の少なくとも一部分から少なくとも一個のサンプルを収集すると共に該呼気の圧力に従い起動されるバルブ・システムと、上記複数個のサンプルを収集するための複数個のサンプル容器と、上記複数個のサンプル容器のうちの異なるサンプル容器に対して上記呼気の上記少なくとも一部分の予め定められた異なるサンプルを導向するサンプル分配器とを具備するシステムが提供される。

#### 【0033】

上記サンプル分配器は、手動で操作されるのが好ましい。あるいは且つ好適には、上記システムはまた、上記サンプル分配器により上記複数個のサンプル容器のうちの異なるサンプル容器に対して予め定められた異なるサンプルを導向させるように作動する制御器をさらに具備する。上記システムが制御器を有する場合、該制御器は予め定められた時点において吹き込みにより呼気を提供することを被検者に催促するのが好ましい。これら予め定められた時点は固定時間間隔毎とされるか、または、被検者の呼気組成、呼吸数、心拍数、血圧、胃のpH値もしくは体温、または他の任意で適切な特性の任意の一つまたはそれ以上である被検者の生理学的特性により決定される。あるいは且つ好適には上記予め定められた時点は、薬剤投与システム等の植設医療デバイス、内視鏡カプセル等の経口摂取医療デバイス、および内視鏡医療デバイスの一つまたはそれ以上により決定される。

#### 【0034】

本発明の更なる好適な実施形態によれば、被検者からの呼気の複数個のサンプルを収集するシステムであって、上記被検者が吹き込みにより呼気を提供する呼気管と、上記複数個のサンプルを収集するための複数個のサンプル容器と、上記呼気管からの上記呼気サンプルを上記複数個のサンプル容器に対して導向する一方向逆止弁と、上記複数個のサンプル容器のうちの異なるサンプル容器に対して上記呼気の予め定められた異なるサンプルを導向するサンプル分配器とを具備するシステムが提供される。

#### 【0035】

上記サンプル分配器は、手動で操作されるのが好ましい。あるいは且つ好適には、上記システムは、上記サンプル分配器により上記複数個のサンプル容器のうちの異なるサンプル容器に対して予め定められた異なるサンプルを導向させるように作動する制御器をさらに具備する。上記システムが制御器を有する場合、該制御器は予め定められた時点にて吹き込みにより呼気を提供することを被検者に催促するのが好ましい。これら予め定められた時点は固定時間間隔毎とされるか、または、被検者の呼気組成、呼吸数、心拍数、血圧、胃のpH値もしくは体温、または他の任意で適切な特性の任意の一つまたはそれ以上である被検者の生理学的特性により決定される。あるいは且つ好適には、上記予め定められた時点は、薬剤投与システム等の植設医療デバイス、内視鏡カプセル等の経口摂取医療デバイス、および内視鏡医療デバイスのうちの一つまたはそれ以上により決定される。

#### 【0036】

本発明の更なる好適な実施形態によれば、周囲に対する被検者の呼気における揮発性有機化合物の濃度を決定するために当該呼気サンプルが適切な形態であるように呼気サンプルを収集する方法および呼気収集装置が提供される。上記装置は、

(i) 被検者の呼気から得られた第一サンプルであって被検者により吸入された周囲空気を表す第一サンプルを第一容器内に収集する呼気収集デバイスと、

10

20

30

40

50

(ii) 上記呼気収集デバイスが被検者の呼気における肺胞気の第二サンプルを収集する第二容器とを具備する。

【0037】

呼気はカプノグラフ・プローブにより分析されるのが好ましく、上記第一サンプルは被検者の呼気の波形の基底にて収集されることで周囲からの吸入空気を表し、且つ上記第二サンプルは被検者の呼気の水平域体積から収集されることで被検者からの吐出気体を表す。

【0038】

本発明の別の好適な実施形態によれば、上述の呼気収集装置を利用して被検者の呼気におけるVOCの濃度を決定するシステムであって、上記第一サンプルおよび第二サンプルは、例えば先行技術において記述された気体分析器により揮発性有機化合物の濃度に対して分析されるべく気体移送システムにより受け渡されるというシステムが提供される。上記第一サンプルにおける揮発性有機化合物の濃度は、上記第二サンプルにおけるそれと比較される。

【0039】

さらに、本発明の別の好適な実施形態によれば、被検者の呼気検査において関心期間に亘って被検者の呼気における分析種の体積を決定する方法であって、

(i) 被検者の呼気における分析種の濃度が連続的に監視されるように当該呼気検査装置の入力部にプローブを具備する呼気検査装置を配備する工程と、

(ii) 測定された濃度に対する吐出体積の関係が知られるように、上記分析種の積分濃度の関数として被検者の呼気における上記分析種の吐出体積割合を測定する工程と、

(iii) 上記関心期間に亘って上記プローブにより決定された上記分析種の全濃度を積分する工程と、

(iv) 上記関係により上記分析種の積分濃度を上記分析種の絶対体積へと変換する工程とを具備する方法が提供される。

【0040】

さらに、本発明の更に別の好適な実施形態によれば、被検者の呼気検査において被検者の呼気における分析種の体積の変化を決定する方法であって、

(i) 被検者の呼気における分析種の第一濃度を上記呼気検査により測定する工程と、

(ii) 被検者の呼気における分析種の第二濃度を上記呼気検査により測定する工程と、

(iii) 上記第一濃度および上記第二濃度の測定間において被検者の代謝速度に関する被検者の生理学的パラメータの変化を監視する工程と、

(iv) 測定された上記第二濃度が被検者の呼気における上記分析種の体積を表すように、上記生理学的パラメータにおいて決定された変化に応じて上記第二濃度を調節する工程とを具備する方法が提供される。

【0041】

上述の方法において上記被検者の生理学的パラメータは、被検者の脈拍数と、被検者の呼気のカプノグラフ測定下における積分面積と、被検者の呼気流速とのうちの少なくとも一つであるのが好ましい。

【0042】

本発明の更なる好適な実施形態によれば、上述の各実施形態のうちの任意の実施形態に係るシステムであって、上記サンプル容器は被検者の呼気の少なくとも一部を吸収する物質を収容するシステムが提供される。かかる実施形態において、上記物質は好適には、熱の影響下で被検者の呼気の上記少なくとも一部を放出する。

【0043】

さらに、本発明の更なる好適な実施形態によれば、上述された各システムのうちの任意のシステムにおいて、複数個のサンプル容器が配置される減圧チャンバ(evacuated chamber)が含まれる。かかる場合、上記サンプル容器は可撓袋体とされるのが好ましい。

【0044】

最後に、本発明の更なる好適な実施形態によれば、上述の各システムのうちの任意のシ

10

20

30

40

50

ステムにおいて、上記サンプル容器は堅固な壁部を有すると共に好ましくはサンプルの収集の開始以前に減圧される。

【発明を実施するための最良の形態】

【0045】

本発明は、図面に関して以下の詳細な説明を考慮すれば更に十分に理解且つ評価されよう。

【0046】

本発明の第一の好適な実施形態に従って構築され且つ作用する呼気収集システムの概略図である図1を参照する。被検者の呼気は、業界公知のように好ましくは経口、経鼻または経口/経鼻カニューレにより、または被検者が呼気を吹き込む呼気管により、呼気収集ポート10にて収集される。上記システムに進入した後で呼気サンプルは、多数の異なる形式の内の任意の一つの形式の呼気センサ12へと進む。本発明の一つの実施形態によれば呼気センサ10は、時間の関数として呼気内の二酸化炭素濃度を決定すべく作用するカプノグラフ・プローブを取り入れている。時間的な呼気の二酸化炭素濃度に比例する電子信号が、システム制御器14に入力される。

【0047】

上記呼気センサを出た後、呼気サンプルはポンプ16に進入する。呼気を収集するためにカニューレが使用される場合、このポンプによれば、その吸引効果による被検者からの呼気サンプルの入力と、上記システムの残部を通る呼気サンプルの連続的運動とが確実とされる。サンプルを収集するために呼気管が使用される場合、ポンプに対する必要性は回避される。

【0048】

ポンプ16を出た後、呼気サンプルは好適には、システム制御器14から得られる信号により流れ位置が制御される三方向ソレノイド・バルブ18へと導向される。上記ソレノイドの二つの異なる位置は、呼気サンプルをサンプル分配器ユニット20へと受け渡す位置、またはサンプルを空気22内に排出することで廃棄する位置である。第一の好適な実施形態によれば、ソレノイド制御信号を提供する制御器14は、後述するように所定検査手順に従って被検者の呼気が収集されるべき時とそれらが拒絶されるべき時とを決定すべくプログラムされる。

【0049】

第二好適な実施形態によればソレノイド・バルブ18は、二酸化炭素濃度が予め定められたレベルより高い呼気サンプルの部分のみが収集されるように付加的にもしくは代替的に制御される。二酸化炭素濃度がその予め定められたレベルより低い部分は拒絶される。かかる分割はカプノグラフ呼気センサ12から得られる出力信号に基づくと共に、上記制御器は瞬間に検出される二酸化炭素レベルに従って呼気波形の任意の予め定められた部分を選択もしくは拒絶すべく調節される。更なる説明および実施形態は、上述の国際公開第WO99/14576号に見られる。あるいは且つ好適には、ソレノイド・バルブ18は、二酸化炭素濃度が予め定められたレベルより低い呼気の部分のみを収集すべく制御される。あるいは且つ好適には、ソレノイド・バルブ18は、上記波形の任意の予め定められた部分を収集すべく制御される。本発明の更なる好適な実施形態によれば、上記呼気センサは特にカプノグラフ検出器とされる必要は無く、上記呼気収集システムが使用されるべき検査の詳細に応じて酸素もしくはアンモニア等の他の気体の検出器、またはカプノグラフと別のセンサとの組み合わせとされてもよい。更に、呼気を検出すべく圧力、流れ、音響的ノイズ、温度および湿度のセンサも使用されるのが好ましい。

【0050】

本発明の別の好適な実施形態によれば上記システムは、好適には有害気体検出器により検出されるような空気中の有害気体の存在等の、環境効果に関する信号に応じてサンプルを収集する。

【0051】

サンプル分配器20は、個々の呼気サンプルを、またはソレノイド・バルブのプログラ

10

20

30

40

50

ミングに従って個々の呼気サンプルの一部分を、多数の別個のサンプル容器 24 に分配すべく作用する。分配のタイミングは、制御器 14 により決定される。本発明の一つの好適な実施形態によれば、サンプルは検査の所定要件に従って規則的時間間隔毎に収集される。別の好適な実施形態によれば、サンプルは、例えばカプノグラフ・プローブ 12 から得られる呼気の終末二酸化炭素濃度または呼吸数等の呼気自体に関連する生理学的刺激から、または上述されたように幾つかの例として被検者の脈拍数、呼気流速、血圧もしくは体温が挙げられる呼気自体に起因するもの以外の生理学的信号 26 に関連する生理学的刺激から、上記制御器に入力される信号に起因する所定要因に応じた時点にて収集される。

#### 【0052】

本発明の更なる好適な実施形態によれば、上記気体収集システムは、薬剤投与システム、pH監視システム等の植設可能、導入可能もしくは経口摂取可能な医療デバイスにより、または内視鏡もしくは内視鏡カプセル・プローブにより生成される信号によって起動される。このため例えば、これら外部起動信号の一つの好適な実施形態によれば、被検者の身体内における指定箇所にて治療的薬剤または診断的薬剤を投与すべく薬剤投与ポンプが使用され得ると共に、収集されたサンプルに関する呼気検査により薬剤の効力が確認され得るように投与時間信号は呼気検査収集を開始させるものとされる。同様に、「胃腸内視鏡検査法 (Gastro-Intestinal Endoscopy)」(2001)、第 53巻、第 A B 1 2 6 頁にて公表されたディー・フィッシャー等 (D. Fischer et al) による「胃腸管内における無線カプセル内視鏡の局所化 (Localization of a Wireless Capsule Endoscope in the G-I Tract)」という論文に記述されたような内視鏡式撮像カプセルにより、信号が提供されてもよい。かかる用途において上記プローブは胃腸管内における試験食の位置を規定するように用いられるので、呼気は試験食の既知位置に相關して収集される。かかる用途は、バクテリア異常増殖を決定するための呼気検査を実施する際に利用されるのが好ましい。同様に pH 監視システムは、胃内 pH が所定値に到達したときに單一もしくは複数個の呼気検査サンプルを収集すべく上記システムに対して信号を提供する。

#### 【0053】

サンプル分配器 20 は、業界公知のように電気制御信号により一連の出力ラインのうちの任意の出力ラインへと入力が切換えられる多重出力ソレノイド・バルブを具備するのが好ましい。あるいは且つ好適には、共通の入力側において相互に接続されると共に各々が單一のサンプル容器に通ずる別体の出力ラインに送給を行う一連の個別のソレノイド・バルブが配備されてもよい。各容器は、該容器を充填するのに必要な回数の呼気が収集されるまで、該容器と連携する個々のソレノイド・バルブを開弁することで充填される。上記制御器は、上記ポンプにより決定される既知の流速と、上記システムの流体抵抗と、呼気の長さおよび持続時間とを用いて行われる計算から、上記袋体が満杯となる時点を決定する。上記各バルブは、電気機械的にまたは空気的に操作されるのが好ましい。

#### 【0054】

上記収集容器は好適には、検査の開始時点では初めに平坦である気密袋体であってその容器に導向される呼気サンプルの流入により各々が順次に充填されるという気密袋体の形態であるのが好ましい。上記収集容器は、上記呼気収集システムの残部から容易に着脱可能な別体ユニット内に配置され、必要な個数の収集容器が収集期間の終了時に充填されると当該別体ユニットが取り外されて分析のために気体分析システムへと運ばれるのが好ましい。あるいは且つ好適には、別個の収集容器の各々は上記システムから取り外されて分析のために搬送されてもよい。

#### 【0055】

次に、本発明の更なる好適な実施形態に従って構築され且つ作用する呼気収集システムの概略図である図 2A ~ 図 2C を参照する。これら実施形態は幾つかの点で図 1 に示されたものと異なる。第一に、被検者からのサンプル収集は、経鼻カニューレまたは経鼻 / 経口カニューレにより被検者の介在から独立して行われるのではなく、むしろ、被検者が能動的に吹き込みを行う呼気管 30 によって行われる。被検者は、正しい時刻に制御器 14 により提供される聴覚音または点滅光信号などの催促信号 32 により、呼気サンプルを提

10

20

30

40

50

供することを催促される。これは、実施されている検査に応じて予め設定された所定の時間間隔毎とされてもよいし、または検査のために呼気サンプルを収集することが特定の生理学的パラメータ値により強制される呼気検査で使用されるカプノグラフ・センサ等の別的情報源 26 から生ずる生理学的刺激に応じるものとされてもよい。

#### 【0056】

上記呼気管内へ呼気を吹き込む動作により上記システム入力部においては正圧が生成されることから、これら実施形態によれば、図1の先の実施形態において示されたようにサンプルを収集し且つ上記システムを通して駆動するポンプの必要性が無い。図2Aに示されたこの実施形態の第一形態によれば、上記入力管からの呼気は圧力センサ34へと受け渡され、圧力センサ34は、その出力信号が制御器14により処理されると共に呼気サンプルの一部を収集もしくは廃棄すべくソレノイド・バルブ18を切換え操作することができる。このようにして、呼気サンプルの部分であって所定値より高い肺出力圧力から生ずる部分のみが収集される。図2Bに示された該実施形態のより簡易な第二の形態によれば、入力呼気サンプルはサンプル分配器20へと直接的に受け渡され、図1に示された実施形態において記述されたように、そこで呼気サンプルが所定収集容器へと送られる。第三の形態によれば、波形の重要な部分をカプノグラフ・プローブが検出する。この第三実施形態においては鼻でサンプリングする従来の場合の波形と比較可能な波形は無いが、上記カプノグラフ・プローブは、被検者の吹き込みの開始時において死腔に起因する呼気の部分を肺胞呼気から正確に区別するために使用される。

#### 【0057】

図2Aおよび図2Bに示された実施形態は催促されたときに呼気サンプルを提供する被検者の協力に依存することから、概して図2Cに示された本発明の更なる好適な実施形態によれば、被検者に分配機能も履行させることで上記システムは更に簡素化される。これは、制御器14から呼気サンプリング催促を受ける毎に手動操作されるサンプル分配器33により、一つのサンプル容器から次のサンプル容器へと切換えさせる催促信号32を被検者に対して提供することで行われる。あるいは、被検者は、各サンプル容器に対して単一の呼気サンプルもしくは一群の呼気サンプルを提供した後で次の容器へと切換えることを催促される。したがって、この実施形態は、サンプル分配器33を手動操作により上記システムの構成を簡素化する。

#### 【0058】

次に、本発明の更に別の好適な実施形態に従って構築され且つ作用する呼気収集システムの概略図である図3を参照する。図2に示されたのと同様に、本実施形態は、呼気サンプルを提供するために上記システムに吹き込む時間が来たことを被検者に指示する催促信号を利用する。しかしながら、該システムは図2に示されたものより簡素である。なぜなら、被検者により吹き込まれた呼気の本質的に全てはサンプル容器の内の一つまたは他のサンプル容器による収集のためにサンプル分配器に受け渡されるからである。呼気が被検者から上記サンプル分配器のみへは流れるが逆には流れないことを確実にするために、一定の予め定められた圧力にて開弁する一方向逆止弁40が配備される。これにより、収集された呼気サンプルの正真性が確実なものとされる。図3に示された好適な実施形態においては、異なるサンプル容器に対する呼気の分配は、上述された実施形態におけるように制御器14により制御される。上記システムをより簡素化するために、この実施形態においては図2Cに示された手動操作サンプル分配器33が使用されるのも有利である。

#### 【0059】

次に、本発明の更に別の好適な実施形態に従って構築され且つ作用する呼気収集システムの概略図である図4を参照する。この実施形態は図1に示されたものと類似する。なぜなら、呼気を収集するためのカニューレと、各呼気のうちのいずれの単一または複数個の部分を収集するかを決定するための呼気センサおよびソレノイド・バルブとが使用されるからである。しかしながら、図4の実施形態においては、呼気収集システムにポンプを配備する必要性を回避する収集容器システムの特定の実施形態が示される。収集容器24は全て、好ましくは検査の開始前に真空引きされる気密外側チャンバ50内に収容される。

10

20

30

40

50

真空が存在することから、特定のサンプル容器袋体へのソレノイド・バルブおよびサンプル分配器バルブが開弁されたときに容器袋体は、該容器袋体の外側面に作用する真空の影響下でカニューレから被検者の呼気を吸引することにより、呼気サンプルもしくはその一部により充填されることが確実とされる。あるいは且つ好適には、サンプル分配器の分配管に直接的に接続された市販の Vacutainers (登録商標) 等の減圧された個々の堅固な容器であって該容器内における真空の影響下で充填される容器が使用されてもよい。

#### 【0060】

上述した本発明の全ての実施形態においては、ソレノイド・バルブ 18 の出口からサンプル容器までの配管は、検査の開始前にこれら管内における残存気体の量が収集容器の体積に対して最小であるように、できるだけ小径であることが重要である。このようにして、残存気体による収集サンプルの希釈は最小限に抑えられる。この点に関しては、現在一般的に入手可能であり血液収集に使用される Vacationers (登録商標) はこの条件を確実にするほど十分に大きな体積では無く、この実施形態は十分に大きな体積である堅固な減圧容器の配備を要することが重要である。

#### 【0061】

上述の各実施形態は特定の特徴を有するものとして記述されたが、これら特徴の全ては、適切である場合には本発明の有効範囲から逸脱せずに種々の実施形態間で互換されてもよいことを理解すべきである。したがって、例えば、呼気センサは図 1 および図 4 の実施形態においてのみ示されるが、図 2 の実施形態においても使用され得ることを理解すべきである。但し、この場合、被検者が吹き込みによりサンプルを提供したときにその利点が減じられる。同様に、図示された如何なる実施形態においても手動操作サンプル分配器が利用され得る。

#### 【0062】

次に、波形の種々の部分を示す呼気波形の概略図である図 5 を参照する。この波形から、カプノグラフ的に制御される呼気選択器が、特に VOC 含有物呼気収集等の特定の呼気検査分析に対して必要な部分を選択し得る。波形の基底領域 60 からサンプリングされた呼気は概して環境からの空気を表す。なぜなら、この領域において被検者は吸入しており被検者の肺呼気は実質的に混合されていないからである。被検者の死腔からの呼気もしくは空気は波形の上昇部分 62 からサンプリングされるが、ここでは、吐出された肺呼気が、肺自体には起因しない被検者の口部、気管および気管支からの呼気もしくは空気である死腔気体を押し出す。肺胞呼気は概して、上記波形の水平域 64 から収集される。

#### 【0063】

さらに、図 5 は収集期間全体に亘って二酸化炭素の吐出速度の変化を評価するため及び二酸化炭素の全吐出体積を決定するために二酸化炭素波形が定常的に分析される本発明の別の好適な実施形態を例証するために使用される。二酸化炭素の全吐出体積の決定に対するかかる方法は、吐出された標識済分子の体積の絶対的知見を要する形式の呼気検査を実施する場合に本発明の更なる好適な実施形態に従って好適に使用される。かかる呼気検査の例は、肝臓機能または腎臓機能を決定する呼気検査である。かかる検査においては、代謝されるべき物質の既知数の標識済分子が患者により吸入され、且つ、呼気検査は該検査の種々の時点にて、検査されている器官を通じて代謝経路から帰着する吐出分子の絶対数を決定しなければならない。カプノグラフ測定の結果によれば、被検者の呼気における二酸化炭素の濃度が提供される。同様に、呼気検査の測定は概して、呼気における各同位体濃度の比率を提供する。濃度を、任意の期間中に吐出された二酸化炭素の全体積へと変換するために、カプノグラフ濃度測定の結果と吐出された二酸化炭素の絶対体積の結果との間の関係が決定されなければならない。

#### 【0064】

他の呼気検査において、決定されることが必要なのは絶対体積ではなく、検査進行中における絶対体積の変化である。上記体積は呼気検査により測定された濃度に対して必ずしも直接的に関連しないことから、先行技術の呼気検査はかかる検査に対して常に正確な結果を提供してはいない。したがって、例えば、被検者の代謝速度が変化したとしても、吐

10

20

30

40

50

出体積が相當に変化して、呼気検査において測定される濃度が変わらないことがある。

#### 【0065】

現在受け入れられている処置によれば、被検者の既知の体重および身長から期待される吐出二酸化炭素体積を決定するのに、通常は、B S Aとして公知の標準的テーブルもしくは表現式が使用される。そのようにして仮定された体積は、病気、遺伝子的もしくは統計的な偏差等の他の要因により被検者の全体的代謝速度が異常であれば、誤ったものとなる。更に、上述されたように、代謝速度の変化は一時的状況により生じることがあると共に、かかる場合にB S A表現式を使用すると不正確なものとなる。先行技術において二酸化炭素の吐出体積は特定の二酸化炭素吸収トラップによりまたは熱量測定により正確に測定されるが、単純な呼気検査と比較するとかかる方法は概して時間がかかり且つ実行するのが難しい。10

#### 【0066】

上述の方法および装置は、本発明の別の好適な実施形態によれば、進行中の呼気検査を必要に複雑化せず且つそれほど長時間とせずに検査の持続時間中における任意の時点において絶対的二酸化炭素吐出体積を評価するために好適に使用される。この好適な実施形態によれば二酸化炭素の吐出体積は、熱量計、または、積分流量測定法 (integrated flow measurement method) 等の公知の正確な測定デバイスもしくは測定方法の一つを用いることにより短時間で測定される。この基本測定値が被検者から獲得されると、第一の好適な実施形態に従って、図5に示されたような波形データを提供するカブノグラフ・プローブを用いて通常の呼気検査が開始される。一連の波形の下側の領域66は呼気収集の期間の全体に亘って積分され、且つ、吐出された二酸化炭素の全体積はこの積分面積に比例すると仮定される。一定の二酸化炭素体積は被検者における一定の代謝速度を表しており、その場合に任意の期間に亘る二酸化炭素の体積は、検査の開始時に行われた吐出二酸化炭素体積の絶対的初期測定値に相関された波形プロットの下側の積分値に比例すると仮定される。したがって検査の全体に亘り、呼気の定常的体積が仮定される。上記波形が二酸化炭素濃度の変化を示すなら、仮定された絶対的二酸化炭素体積は、示された濃度の変化に応じて調節される。体積に対する濃度の較正は、上述されたように検査の前に、または検査中もしくは検査後における任意の時点で実施される。20

#### 【0067】

あるいは且つ好適には、全二酸化炭素体積は、最初に測定された絶対体積割合を利用すると共にこの割合を被検者の脈拍数等の被検者の概略的代謝速度の他の指標に応じて調節することで、または、呼気の流速の測定値から、もしくはより単純に、流体流に対して既知抵抗を有する通路をこの流れが通るときに生成される圧力差の測定から、計算される。但し、人的被検者に関する呼気検査中に生成される典型的流速に対しては、測定されるべき必要のある圧力差は2ミリバール程度に過ぎないことから、圧力測定の実施は流量測定よりも一般的に容易であるが圧力差が極めて小さいと測定が複雑になることが考えられる。30

#### 【0068】

さらに呼気検査における重要なパラメータが吐出体積の変化である場合、本発明の他の好適な実施形態によれば、呼気検査の結果は、カブノグラフ測定された二酸化炭素の積分体積、または、脈拍数、または、血圧もしくは呼気流速等の上述の代謝速度の指標の任意の一つまたは一つ以上の組合せに応じて、比較対象吐出体積における変化に対して調節される。40

#### 【0069】

さらに脈拍数は好適には、呼気サンプルを収集する正しい時点もしくは最も好適な時点を決定すべく使用される。なぜなら、定常的な脈拍数は被検者の代謝に対する干渉が無いことを表すからである。

#### 【0070】

本発明の上述の好適な実施形態によれば、呼気のサンプリング速度または収集のタイミングを決定する上で使用されるための上述された図1～図4の上記各実施形態において示

された生理学的入力 26 の任意のものは、仮定された二酸化炭素体積の補正に対し、または、不規則な代謝状態により呼気の収集が不都合である期間を概して決定するために、被検者の代謝活性の上記指標として使用されてもよい。また、この代謝指標は被検者の代謝状態に関する情報を提供するカプノグラフ・プローブ 12 の出力自体であってもよい。これら好適な実施形態によれば、これら入力のうちの任意の入力からの代謝指標は、示唆された体積変化に対する補正係数を、収集された気体を分析する機器により処理された情報に適用するためにも使用される。

#### 【0071】

次に、サンプル収集袋体が測定すべき VOC もしくは特定気体を収集するための吸収剤トラップにより置き換えられた本発明の別の好適な実施形態に係るシステムの概略図である図 6A を参照する。図 6A に示されたこのシステムの各構成要素には、図 1 ~ 図 4 の先の実施形態と同一の参照符号が与えられている。VOC 測定に対してかかるトラップは活性炭、カーボンブラック、分子篩、ポリマ、または、他の任意で適切な VOC 吸収材料を収容するのが好ましい。同位体二酸化炭素測定に対しては、ソーダ石灰または水酸化リチウムを使用するのが好ましい。かかる吸収材料は、室温にては特定化合物を吸収し、且つ、該材料に応じて 100 ~ 450 の温度へと加熱される間にそれを放出するという特徴を有する。収集された気体サンプルの体積は上述されたように流量計 69 または同様のデバイスにより測定され、且つ、流量レベルは制御器 14 により使用されることで、各容器に対して等しい体積の気体が導向されることが確実とされる。あるいは、流量レベルは、上記カプノグラフ・プローブから得られた二酸化炭素濃度と共に更なる分析のために記録される。

#### 【0072】

あるいは且つ好適には、上記吸収剤トラップに供給されるべき気体の体積は、業界公知のように入力側にて好適にカプノグラフ・プローブ 12 を有する中間チャンバ 65 により所定体積の気体を蓄積することで測定される。これにより上記吸収剤トラップに対しては等しい体積の気体が受け渡されることから、捕捉された気体の体積は相互に対して正規化される。このように中間チャンバ・システム 65 を利用するシステムは、概して図 6B に示される。中間チャンバ・システム 65 は好適にはカプノグラフ・プローブもしくは呼気センサ 12 に連結されるか又はそれを具備することから、制御器 14 は順次的に蓄積された各体積を上記中間チャンバ・システムから順次的に収集容器に対して受け渡すことのみを確実とするように、所望体積が達成されるまで呼気波形の予め定められた单一もしくは複数個の部分を選択してそれら部分を蓄積するといった呼気監視機能および制御機能の全てを備えたシステムを形成する。各サンプルの二酸化炭素濃度は、必要であれば更なる分析のために記録される。

#### 【0073】

上記吸収剤トラップは、吸収された気体を測定のために放出すべく加熱される。抵抗器等の加熱デバイスは、各トラップに収容された気体が当該ヒータおよび上記ソレノイド・バルブの起動により選択的且つ順次に放出されるように、上記サンプル容器内に含まれて外部電源に接続されるのが好ましい。あるいは、この気体収集・放出システムは、他の気体収集システムと共に使用される付属装置として提供されるか、または先行技術において記述されたように標準的な実験室機器を用いて実現される。サンプルは、各サンプルにおける VOC 濃度の分析のために業界公知のような VOC 分析器 63 に転送される。VOC 濃度の気体測定は、例えば上述のジェー・ディー・プライル等 (J. D. Pleil et al.) およびウー・スン・チェン等 (Wu-Hsun Cheng et al.) において記述されたように、周囲空気において見出された VOC の濃度を、肺胞気において見出された VOC の濃度から減算することによって行われるのが好ましい。

#### 【0074】

VOC を収集する単純な方法である収集容器として吸収剤トラップを用いた VOC の測定については図 6A および図 6B の実施形態に関して記述されたが、上記装置はかかる容器に限定されるものではなく、VOC 濃度がその容器から導出可能であり且つそれから測

10

20

30

40

50

定可能であることを条件として、本発明の他の実施形態のうちの任意の実施形態において記述されたシステムによっても実施され得ることが理解されるであろう。

#### 【0075】

先に示された呼気収集システムの更なる好適な実施形態に係る携帯式呼気収集システム70を用いている被検者を概して示す図7Aおよび図7Bを参照する。かかる携帯可能な実施形態は、たとえば図7Aに示されたように被検者のベルト上に、または図7Bに示されたように背負い袋内に、または小さな手提げカバン内において、被検者によって容易に担持される。

#### 【0076】

呼気サンプルは、経鼻カニューレ72により従来様式で被検者から収集され、且つ小径カニューレ管74により収集システム70へと搬送されるのが好ましい。したがってこれら実施形態によれば、被検者は、自身の通常の仕事を続けながら長時間であっても呼気検査の実施を継続し得る。この点に関し、本発明のこれらの好適な実施形態は、被検者が通常の仕事を続ける間に心臓活動を監視すべく使用される公知のホルター・モニタ(Holter monitor)のカプノグラフ的均等物として扱われる。

#### 【0077】

上述されたように、ユーザの脈拍数、血圧もしくはカプノグラフ・プロープ自体により得られた代謝指標、または他の任意で有用な指標により得られた代謝指標は好適には、本明細書中において上記に説明されたように吐出された二酸化炭素の仮定体積を補正すべく、または収集を一時的に停止することを携帯式呼気収集システムに対して指示すべく、または収集容器内の呼気が収集された時点で存在していた被検者の代謝状態により収集容器の幾つかを“標識”すべく使用されることから、最終的に実施されるときに容器の分析に對して適切な補正が適用される。

#### 【0078】

当業者であれば、本発明は特に示されて本明細書中で上述された処に限定されないことは理解されるであろう。むしろ本発明の有効範囲は、本明細書中で上述された種々の特徴の組み合わせおよび下位組み合わせの両方、ならびに上記記述を読破したときに当業者が想起すると共に先行技術には無い変形および改変を含むものである。

#### 【図面の簡単な説明】

#### 【0079】

【図1】図1は、カニューレ呼気収集で使用するための呼気収集システムであって、本発明の第一の好適な実施形態に従って構築され且つ作用する呼気収集システムの概略図である。

【図2】図2A～図2Cは、本発明の他の好適な実施形態に従って構築され且つ作用すると共に特に被検者がカニューレを使用せずに呼気管への吹き込みによりサンプルを提供する場合に利用可能である呼気収集システムの概略図である。

【図3】図3は、当該システム内にサンプル気体を導向するために逆止弁を用いる図2Bに示されたシステムの簡素化形態である本発明の別の好適な実施形態の概略図である。

【図4】図4は、サンプル収集袋体が真空チャンバ内に収容されることから当該システムにポンプを提供する必要性が回避される本発明の更に別の好適な実施形態に従い構築されて作用する呼気収集システムの概略図である。

【図5】図5は、如何にして呼気サンプルが呼吸波面の異なる区画からの収集に対して別個に定義され且つ図1の呼気収集システムにより異なる収集容器へと割当てられるのかを示す概略図である。

【図6】図6Aおよび図6Bは、上記の各図のシステムにおいて示されたサンプル収集袋体が呼気のVOC含有物を吸収するような吸収剤トラップに置き換えられた本発明の更なる好適な実施形態に従って構築され且つ作用する呼気収集システムおよび呼気VOC分析器の概略図である。

【図7】図7Aおよび図7Bは、本発明の二つの異なる付加的な好適な実施形態に従って図1に概して示された呼気収集システム全体を装着した被検者の概略図である。

10

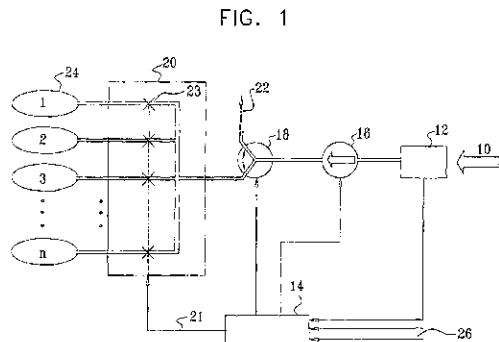
20

30

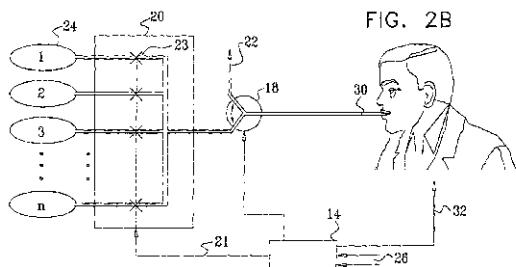
40

50

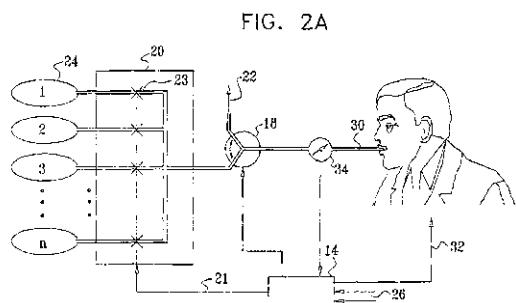
【図1】



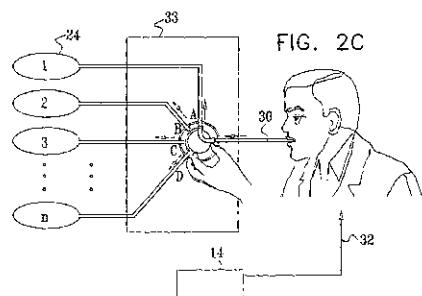
【図2B】



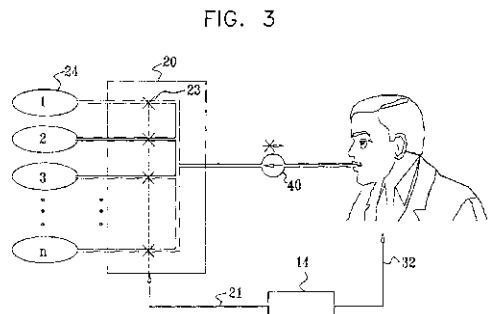
【図2A】



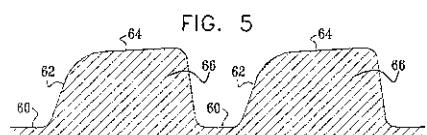
【図2C】



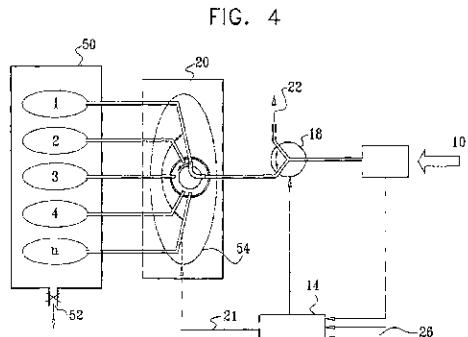
【図3】



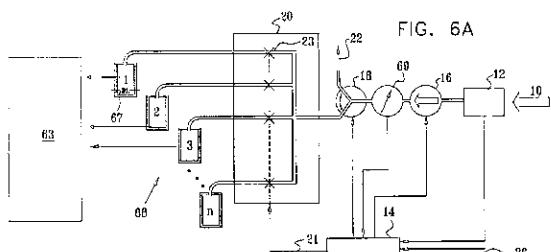
【図5】



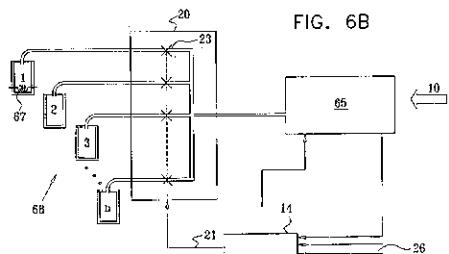
【図4】



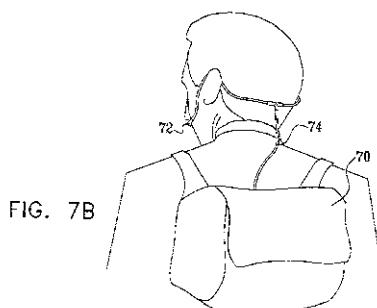
【図6A】



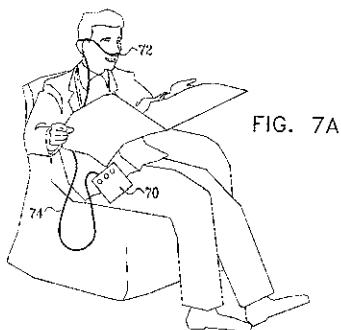
【図 6 B】



【図 7 B】



【図 7 A】



## 【手続補正書】

【提出日】平成16年11月4日(2004.11.4)

## 【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

## 【補正の内容】

【特許請求の範囲】

## 【請求項1】

被検者の呼気の複数個のサンプルを収集するシステムであって、  
上記被検者から当該システムへと呼気を搬送するのに適する呼気管路と、  
上記複数個のサンプルを収集するための複数個のサンプル容器と、  
制御器と、

上記制御器に従って上記複数個のサンプル容器のうちの異なるサンプル容器に対して上記呼気の予め定められた異なるサンプルを導向するサンプル分配器とを具備する、システム。

## 【請求項2】

前記制御器は予め定められた時点において前記サンプル分配器により前記サンプルを導向させる、請求項1に記載のシステム。

## 【請求項3】

前記予め定められた時点は固定時間間隔毎である、請求項2に記載のシステム。

## 【請求項4】

前記予め定められた時点は被検者の前記呼気の特性により決定される、請求項2に記載のシステム。

## 【請求項5】

前記呼気の特性は該呼気の二酸化炭素濃度、酸素濃度、過剰圧力、温度、湿度、流速および音響のうちの少なくとも一つである、請求項4に記載のシステム。

【請求項6】

前記予め定められた時点は前記被検者の少なくとも一つの生理学的特性により決定される、請求項2に記載のシステム。

【請求項7】

前記被検者の少なくとも一つの生理学的特性は該被検者の呼気組成、呼吸数、心拍数、血圧、pH値および体温から成る群から選択される、請求項6に記載のシステム。

【請求項8】

前記予め定められた時点は、植設医療デバイス、経口摂取医療デバイスおよび内視鏡医療デバイスのうちの少なくとも一つからの出力により決定される、請求項2に記載のシステム。

【請求項9】

前記植設医療デバイスは薬剤投与システムである、請求項8に記載のシステム。

【請求項10】

前記経口摂取医療デバイスは内視鏡カプセルである、請求項8に記載のシステム。

【請求項11】

前記呼気管路は経鼻カニューレまたは経口／経鼻カニューレを具備する、請求項1～10のいずれか1項に記載のシステム。

【請求項12】

前記呼気管路は呼気管を具備する、請求項1～10のいずれか1項に記載のシステム。

【請求項13】

被検者からの呼気の複数個のサンプルを収集するシステムであって、

上記被検者から当該システムへと呼気を搬送するのに適する呼気管路と、

上記呼気の特性を決定する呼気分析器と、

上記呼気の少なくとも一部分を収集すると共に上記呼気の特性に応じて起動されるバルブ・システムと、

上記複数個のサンプルを収集するための複数個のサンプル容器と、

上記複数個のサンプル容器のうちの異なるサンプル容器に対して上記呼気の少なくとも一部分の予め定められた異なるサンプルを導向するサンプル分配器とを具備する、システム。

【請求項14】

前記サンプル分配器は手動で操作される、請求項13に記載のシステム。

【請求項15】

前記サンプル分配器により前記複数個のサンプル容器のうちの異なるサンプル容器に対して前記予め定められた異なるサンプルを導向させる制御器をさらに具備する、請求項13に記載のシステム。

【請求項16】

前記呼気分析器はカプノグラフ分析器であり且つ前記特性は前記呼気の二酸化炭素濃度である、請求項13または15に記載のシステム。

【請求項17】

前記バルブ・システムは、

前記呼気の前記二酸化炭素濃度がその波形の水平域値にあるときに吐出された呼気を前記各サンプル容器内の第一サンプル容器内へと導向し、且つ、上記呼気の上記二酸化炭素濃度がその波形の基底にあるときに吸入された呼気を上記各サンプル容器内の第二サンプル容器内へと導向する、請求項16に記載のシステム。

【請求項18】

前記各サンプル容器のうちの少なくとも第一サンプル容器および第二サンプル容器は前記被検者の呼気のうちの所定の気体を吸収する物質を収容し、且つ、前記複数個のサンプル容器のうちの少なくとも上記第一サンプル容器および第二サンプル容器は上記被検者の

呼気の上記所定の気体を放逐するためのヒータを備える、請求項17に記載のシステム。

【請求項19】

前記各容器内に等しい体積の気体が収集されるように気体体積制御器をさらに具備する、請求項17に記載のシステム。

【請求項20】

前記体積制御器は前記各サンプル容器内へと導向された呼気の体積を測定する流量計を備える、請求項19に記載のシステム。

【請求項21】

前記体積制御器は中間チャンバ・システムを備える、請求項17に記載のシステム。

【請求項22】

前記所定の気体は揮発性有機化合物である、請求項17～21のいずれか1項に記載のシステム。

【請求項23】

前記呼気の一部分は該呼気の二酸化炭素濃度により決定される、請求項16に記載のシステム。

【請求項24】

前記呼気の一部分は、肺胞気がサンプリングされるように、該呼気の二酸化炭素濃度がその波形の水平域値にあるときに収集される、請求項23に記載のシステム。

【請求項25】

前記呼気の一部分は、死腔空気がサンプリングされるように、該呼気の二酸化炭素濃度がその波形の上昇部分にあるときに収集される、請求項23に記載のシステム。

【請求項26】

前記呼気の一部分は、吸入空気がサンプリングされるように、該呼気の二酸化炭素濃度がその波形の基底にあるときに収集される、請求項23に記載のシステム。

【請求項27】

前記呼気分析器は酸素含有量分析器であり且つ前記特性は前記呼気の酸素濃度である、請求項13～15のいずれか1項に記載のシステム。

【請求項28】

前記制御器は予め定められた時点において前記サンプル分配器により前記サンプルを導向させる、請求項15に記載のシステム。

【請求項29】

前記予め定められた時点は固定時間間隔毎である、請求項28に記載のシステム。

【請求項30】

前記予め定められた時点は被検者の前記呼気の特性により決定される、請求項28に記載のシステム。

【請求項31】

前記呼気の特性は該呼気の二酸化炭素濃度、酸素濃度、過剰圧力、温度、湿度、流速および音響のうちの少なくとも一つである、請求項28に記載のシステム。

【請求項32】

前記予め定められた時点は前記被検者の生理学的特性により決定される、請求項28に記載のシステム。

【請求項33】

前記被検者の少なくとも一つの生理学的特性は該被検者の呼気組成、呼吸数、心拍数、血圧、pH値および体温から成る群から選択される、請求項32に記載のシステム。

【請求項34】

前記予め定められた時点は、植設医療デバイス、経口摂取医療デバイスおよび内視鏡医療デバイスのうちの少なくとも一つからの信号により決定される、請求項28に記載のシステム。

【請求項35】

前記植設医療デバイスは薬剤投与システムである、請求項34に記載のシステム。

**【請求項 3 6】**

前記経口摂取医療デバイスは内視鏡カプセルである、請求項 3 4 に記載のシステム。

**【請求項 3 7】**

被検者からの呼気の複数個のサンプルを収集するシステムであって、

上記被検者から当該システムへと呼気を搬送するのに適する呼気管路と、

上記呼気の少なくとも一部分を収集すると共に被験者の生理学的特性に応じて起動されるバルブ・システムと、

上記複数個のサンプルを収集するための複数個のサンプル容器と、

上記複数個のサンプル容器のうちの異なるサンプル容器に対して上記呼気の少なくとも一部分の予め定められた異なるサンプルを導向するサンプル分配器とを具備する、システム。

**【請求項 3 8】**

前記被検者の少なくとも一つの生理学的特性は該被検者の呼気組成、呼吸数、心拍数、血圧、pH 値および体温から成る群から選択される、請求項 3 7 に記載のシステム。

**【請求項 3 9】**

前記呼気管路はカニューレを具備する、請求項 1 3 ~ 3 8 のいずれか 1 項に記載のシステム。

**【請求項 4 0】**

前記呼気管路は呼気管を具備する、請求項 1 3 ~ 3 8 のいずれか 1 項に記載のシステム。

**【請求項 4 1】**

被検者からの呼気の複数個のサンプルを収集するシステムであって、

上記被検者が吹き込みにより呼気を提供する呼気管と、

上記呼気の圧力を決定するための圧力センサと、

上記呼気の少なくとも一部分から少なくとも一個のサンプルを収集すると共に、上記呼気の圧力に従って起動されるバルブ・システムと、

上記複数個のサンプルを収集するための複数個のサンプル容器と、

上記複数個のサンプル容器のうちの異なるサンプル容器に対して上記呼気の少なくとも一部分の予め定められた異なるサンプルを導向するサンプル分配器とを具備する、システム。

**【請求項 4 2】**

前記サンプル分配器は手動で操作される、請求項 4 1 に記載のシステム。

**【請求項 4 3】**

前記サンプル分配器により前記複数個のサンプル容器のうちの異なるサンプル容器に対して前記予め定められた異なるサンプルを導向させる制御器をさらに具備する、請求項 4 1 に記載のシステム。

**【請求項 4 4】**

前記制御器は予め定められた時点において吹き込みにより呼気を提供することを前記被検者に催促する、請求項 4 3 に記載のシステム。

**【請求項 4 5】**

前記予め定められた時点は固定時間間隔毎である、請求項 4 4 に記載のシステム。

**【請求項 4 6】**

前記予め定められた時点は前記被検者の生理学的特性により決定される、請求項 4 4 に記載のシステム。

**【請求項 4 7】**

前記被検者の少なくとも一つの生理学的特性は該被検者の呼気組成、呼吸数、心拍数、血圧、pH 値および体温から成る群から選択される、請求項 4 6 に記載のシステム。

**【請求項 4 8】**

前記予め定められた時点は、植設医療デバイス、経口摂取医療デバイスおよび内視鏡医療デバイスのうちの少なくとも一つからの出力により決定される、請求項 4 4 に記載のシ

ステム。

【請求項 4 9】

被検者からの呼気の複数個のサンプルを収集するシステムであって、  
上記被検者が吹き込みにより呼気を提供する呼気管と、  
上記複数個のサンプルを収集するための複数個のサンプル容器と、  
上記呼気管からの上記呼気サンプルを上記複数個のサンプル容器に対して導向する一方  
向逆止弁と、

上記複数個のサンプル容器のうちの異なるサンプル容器に対して上記呼気の予め定められた異なるサンプルを導向するサンプル分配器とを具備する、システム。

【請求項 5 0】

前記サンプル分配器は手動で操作される、請求項 4 9 に記載のシステム。

【請求項 5 1】

前記サンプル分配器により前記複数個のサンプル容器のうちの異なるサンプル容器に対して前記予め定められた異なるサンプルを導向させる制御器をさらに具備する、請求項 4 9 に記載のシステム。

【請求項 5 2】

前記制御器は予め定められた時点にて吹き込みにより呼気を提供することを前記被検者に催促する、請求項 4 9 に記載のシステム。

【請求項 5 3】

前記予め定められた時点は固定時間間隔毎である、請求項 5 2 に記載のシステム。

【請求項 5 4】

前記予め定められた時点は前記被検者の生理学的特性により決定される、請求項 5 2 に記載のシステム。

【請求項 5 5】

前記被検者の少なくとも一つの生理学的特性は該被検者の呼気組成、呼吸数、心拍数、  
血圧、pH 値および体温から成る群から選択される、請求項 5 4 に記載のシステム。

【請求項 5 6】

前記予め定められた時点は、植設医療デバイス、経口摂取医療デバイスおよび内視鏡医療デバイスのうちの少なくとも一つからの出力により決定される、請求項 5 2 に記載のシステム。

【請求項 5 7】

被検者の呼気内における揮発性有機化合物の濃度を周囲のそれと比較して決定するシステムであって、

上記被検者から当該システムへと呼気を搬送するのに適する呼気管路と、

上記被検者の呼気の波形を表すのに適するカプノグラフ・プローブと、

少なくとも第一および第二のサンプル容器と、

上記被検者の上記呼気の異なる部分を、上記少なくとも第一および第二のサンプル容器のうちの異なるサンプル容器へと導向するサンプル分配器と、

揮発性有機化合物分析器と、

上記第一および上記第二サンプルを上記分析器へと受け渡すのに適する気体移送システムと、を具備し、

上記第一容器は上記被検者により吸入された周囲空気を表す該被検者の上記呼気からの第一サンプルを収集し、且つ、上記第二容器は上記被検者の肺胞呼気を表す該被検者の上記呼気から第二サンプルを収集するように、上記サンプル分配器は上記カプノグラフ・プローブにより制御される、システム。

【請求項 5 8】

前記第一サンプルは前記被検者の呼気の波形の基底にて収集され、且つ、前記第二サンプルは上記被検者の上記呼気の水平域体積から収集される、請求項 5 7 に記載のシステム。

【請求項 5 9】

被検者の呼気検査において被検者の呼気における分析種の体積の変化を決定する方法であつて、

被検者の呼気における分析種の第一濃度を上記呼気検査により測定する工程と、

被検者の呼気における分析種の第二濃度を上記呼気検査により測定する工程と、

上記第一濃度および上記第二濃度の測定間において被検者の代謝速度に関する被検者の生理学的パラメータの変化を監視する工程と、

測定された上記第二濃度が被検者の呼気における上記分析種の体積を表すように、上記生理学的パラメータにおいて決定された変化に応じて上記第二濃度を調節する工程とを具備する方法。

【請求項 6 0】

前記被検者の生理学的パラメータは、該被検者の脈拍数と、該被検者の呼気のカプノグラフ測定下における積分面積と、該被検者の呼気流速とのうちの少なくとも一つである、請求項 5 9 に記載の方法。

【請求項 6 1】

前記各サンプル容器のうちの少なくとも一つのサンプル容器は前記被検者の呼気の少なくとも一部分を吸収する物質を収容する、請求項 1 ~ 5 8 のいずれか 1 項に記載のシステム。

【請求項 6 2】

前記物質は熱の影響下で前記被検者の呼気の少なくとも一部分を放出する、請求項 6 1 に記載のシステム。

【請求項 6 3】

前記複数個のサンプル容器が内部に配置される減圧チャンバをさらに具備する、請求項 1 ~ 5 8 のいずれか 1 項に記載のシステム。

【請求項 6 4】

前記サンプル容器は可撓袋体である、請求項 6 3 に記載のシステム。

【請求項 6 5】

前記サンプル容器は堅固な壁部を有すると共に前記サンプルの収集の開始前に減圧される、請求項 1 ~ 5 8 のいずれか 1 項に記載のシステム。

【請求項 6 6】

被検者の呼気の複数個のサンプルを収集するシステムであつて、

上記被検者から当該システムへと呼気を搬送するのに適する呼気管路と、

上記複数個のサンプルを収集するための複数個のサンプル容器と、

上記複数個のサンプル容器のうちの異なるサンプル容器に対して上記呼気の予め定められた異なるサンプルを導向するサンプル分配器とを具備する、システム。

【請求項 6 7】

制御器をさらに具備し、該制御器に従って上記複数個のサンプル容器のうちの異なるサンプル容器に対して上記呼気の予め定められた異なるサンプルが導向される、請求項 6 6 に記載のシステム。

【請求項 6 8】

前記サンプル分配器は手動で操作される、請求項 6 6 に記載のシステム。

---

フロントページの続き

(81)指定国 AP(GH,GM,KE,LS,MW,MZ,SD,SL,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,MD,RU,TJ,TM),EP(AT, BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HU,IE,IT,LU,MC,NL,PT,RO,SE,SI,SK,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA, GN,GQ,GW,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BR,BY,BZ,CA,CH,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DK,DM,DZ, EC,EE,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,HR,HU,ID,IL,IN,IS,JP,KE,KG,KP,KR,KZ,LC,LK,LR,LS,LT,LU,LV,MA,MD,MG,MK,MN,M W,MX,MZ,NO,NZ,OM,PH,PL,PT,RO,RU,SC,SD,SE,SG,SK,SL,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,YU,ZA,ZM,ZW

(72)発明者 ギロン , ポーズ

イスラエル国 , 9 6 2 2 4 エルサレム , ヘームヤスディム ストリート 7

(72)発明者 ダイチ , ジュリアン

イスラエル国 , 9 4 5 1 6 エルサレム , ハハム シャロム ストリート 2 1

(72)発明者 ベン - オレン , イラン

イスラエル国 , 9 6 9 2 0 エルサレム , カディシュ ラズ ストリート 1 4 / 8 0

F ターム(参考) 2G045 CB22 DB01 DB03 DB30 GC08 HA06 JA01

2G052 AA34 AB06 AB12 AB27 AD02 AD22 AD42 CA02 DA14 DA22

GA21 GA24 GA27 HA19 JA04 JA09

专利名称(译)	呼吸收集系统		
公开(公告)号	<a href="#">JP2005519272A</a>	公开(公告)日	2005-06-30
申请号	JP2003572460	申请日	2003-03-03
[标]申请(专利权)人(译)	奥利翁摇希德有限公司三通德		
申请(专利权)人(译)	Oridion祝福Rimitido		
[标]发明人	ギロンボーズ ダイチジュリアン ベンオレンイラン		
发明人	ギロン,ボーズ ダイチ,ジュリアン ベン-オレン,イラン		
IPC分类号	G01N33/497 A61B5/097 A61M16/06 G01N1/02 G01N1/22		
CPC分类号	A61M16/0666 A61B5/097 A61M16/085 A61M16/0858		
FI分类号	G01N1/02.W G01N1/22.C G01N33/497.A		
F-TERM分类号	2G045/CB22 2G045/DB01 2G045/DB03 2G045/DB30 2G045/GC08 2G045/HA06 2G045/JA01 2G052 /AA34 2G052/AB06 2G052/AB12 2G052/AB27 2G052/AD02 2G052/AD22 2G052/AD42 2G052/CA02 2G052/DA14 2G052/DA22 2G052/GA21 2G052/GA24 2G052/GA27 2G052/HA19 2G052/JA04 2G052 /JA09		
代理人(译)	青木 笃 島田哲朗 西山雅也		
优先权	148468 2002-03-03 IL		
外部链接	<a href="#">Espacenet</a>		

## 摘要(译)

提供一个自动呼吸采集和采样系统，由受试者在采集期的推荐时间或与受试者保持一致或靠近受试者保持。系统可以以预定的时间间隔或响应于呼气内容本身或另一生理信号（诸如与受试者的心率，呼吸率，血压或体温相关的自动刺激）而操作，响应与环境影响相关的信号，例如系统可以检测到空气中存在高浓度的外部气体，或者在系统提示受试者因此，手动将样品收集在单独的可切换容器中。在收集所需数量的单独容器后，将这些容器取出并送去分析或进行其他处理。

図 4】

FIG. 4

