

(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2008-504083  
(P2008-504083A)

(43) 公表日 平成20年2月14日(2008.2.14)

(51) Int.Cl. F 1 テーマコード(参考)  
A 6 1 B 5/05 (2006.01) A 6 1 B 5/05 B 4 C 0 2 7

審査請求 有 予備審査請求 未請求 (全 18 頁)

(21) 出願番号 特願2007-518463 (P2007-518463)  
(86) (22) 出願日 平成16年12月21日(2004.12.21)  
(85) 翻訳文提出日 平成18年12月28日(2006.12.28)  
(86) 国際出願番号 PCT/EP2004/014544  
(87) 国際公開番号 W02006/002685  
(87) 国際公開日 平成18年1月12日(2006.1.12)  
(31) 優先権主張番号 PCT/EP04/007023  
(32) 優先日 平成16年6月29日(2004.6.29)  
(33) 優先権主張国 欧州特許庁(EP)

(71) 出願人 597075904  
フレゼニウス メディカル ケア ドイツ  
チェランド ゲゼルシャフト ミット ベ  
シュレンクテル ハフツング  
ドイツ連邦共和国 デー61352 バッ  
ト ホンブルク エルゼ クレーナー ス  
トラーセ 1  
(74) 代理人 100082005  
弁理士 熊倉 禎男  
(74) 代理人 100067013  
弁理士 大塚 文昭  
(74) 代理人 100086771  
弁理士 西島 孝喜  
(74) 代理人 100109070  
弁理士 須田 洋之

最終頁に続く

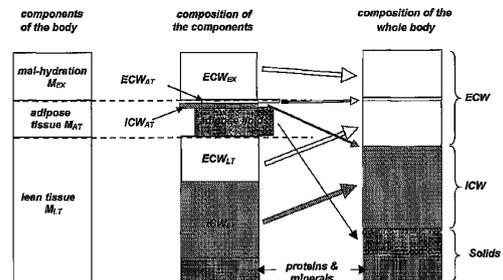
(54) 【発明の名称】 患者の水和及び／又は栄養状態を判断する方法及び装置

(57) 【要約】

【課題】 患者の水和及び／又は栄養状態をモニタする分野の技術を提供する。

【解決手段】 本発明は、患者の水和及び／又は栄養状態をモニタする分野に関する。本発明によれば、患者の化学的又は物理的特性を判断する段階と、判断した患者の化学的又は物理的特性、及び除脂肪組織の水の質量又は容積比及び脂肪組織の水の質量又は容積比の事前に判断した値に基づいて少なくとも1つの部分を導出する段階とを含む、患者の水和不良部分、脂肪組織部分、及び除脂肪組織部分の少なくとも1つを判断する方法が提供される。本発明はまた、本発明による方法を実施するための装置及びこのような装置上に用いられるコンピュータプログラム製品に関する。

【選択図】 図 1 a



**【特許請求の範囲】****【請求項 1】**

患者の水和不良部分、脂肪組織部分、及び除脂肪組織部分のうち少なくとも1つを判断する方法であって、

患者の化学的又は物理的特性を判断する段階と、

前記判断した化学的又は物理的特性と、除脂肪組織の水の質量又は容積比及び脂肪組織の水の質量又は容積比の事前に判断した値とに基づいて、前記少なくとも1つの部分を導出する段階と、

を含むことを特徴とする方法。

**【請求項 2】**

前記少なくとも1つの部分は、前記患者のその部分の質量であることを特徴とする請求項 1 に記載の方法。

**【請求項 3】**

前記少なくとも1つの部分は、前記患者のその部分の容積であることを特徴とする請求項 1 に記載の方法。

**【請求項 4】**

前記患者の前記化学的又は物理的特性は、該患者の全身質量、脂質質量、及び総骨塩量質量のうち少なくとも1つを含むことを特徴とする請求項 1 から請求項 3 のいずれか 1 項に記載の方法。

**【請求項 5】**

前記患者の前記化学的又は物理的特性は、該患者の総水、細胞外水、及び細胞内水のうち少なくとも1つの容積又は質量を含むことを特徴とする請求項 1 から請求項 4 のいずれか 1 項に記載の方法。

**【請求項 6】**

前記事前に判断した値は、除脂肪組織の総水の質量又は容積比と脂肪組織の総水の質量又は容積比とを含むことを特徴とする請求項 1 から請求項 5 のいずれか 1 項に記載の方法。

**【請求項 7】**

前記事前に判断した値は、除脂肪組織の細胞外水の質量又は容積比と脂肪組織の細胞外水の質量又は容積比とを含むことを特徴とする請求項 1 から請求項 5 のいずれか 1 項に記載の方法。

**【請求項 8】**

前記事前に判断した値は、除脂肪組織の細胞内水の質量又は容積比と脂肪組織の細胞内水の質量又は容積比とを含むことを特徴とする請求項 1 から請求項 5 のいずれか 1 項に記載の方法。

**【請求項 9】**

請求項 1 から請求項 8 のいずれか 1 項に記載の方法を実施するための装置 ( 1 0 ) であって、

判断される患者の化学的又は物理的特性に対する値を提供するように構成された測定及び / 又は入力ユニット ( 5 ) と、

前記患者の前記判断した特徴と、除脂肪組織の水の質量又は容積比及び脂肪組織の水の質量又は容積比の事前に判断した値とに基づいて、少なくとも1つの部分を導出するように構成された評価ユニット ( 1 ) と、

前記測定及び / 又は入力ユニット ( 5 ) と前記評価ユニット ( 1 ) の間の通信リンク ( 4 、 6 ) と、

を含むことを特徴とする装置。

**【請求項 1 0】**

前記評価ユニット ( 1 ) はまた、前記患者の前記化学的又は物理的特性の少なくとも一方を判断するために前記測定及び / 又は入力ユニットを制御するように構成されていることを特徴とする請求項 9 に記載の装置。

10

20

30

40

50

**【請求項 1 1】**

前記評価ユニットは、マイクロプロセッサユニット（1）であり、これは、それ自体、マイクロプロセッサプログラム記憶ユニット（1 a）を含み、

前記マイクロプロセッサプログラム記憶ユニット（1 a）には、前記患者の前記判断した化学的又は物理的特性と除脂肪組織の水の質量又は容積比及び脂肪組織の水の質量又は容積比の事前に判断した値とに基づいて前記少なくとも1つの部分を導出するためのプログラムが記憶されている、

ことを特徴とする請求項 9 に記載の装置。

**【請求項 1 2】**

前記マイクロプロセッサ記憶ユニット（1 a）に記憶された前記プログラムはまた、前記患者の前記化学的又は物理的特性の少なくとも一方を判断するために前記測定及び/又は入力ユニット（5）を制御することを特徴とする請求項 1 1 に記載の装置。

10

**【請求項 1 3】**

前記測定ユニットは、前記患者の前記化学的又は物理的特性の少なくとも一方を判断するバイオインピーダンス測定手段を含むことを特徴とする請求項 9 から請求項 1 2 のいずれか 1 項に記載の装置。

**【請求項 1 4】**

前記患者の前記化学的又は物理的特性の前記少なくとも一方は、該患者の細胞外水容積、細胞内水容積、又は総体内水分容積のうち少なくとも1つを含むことを特徴とする請求項 1 3 に記載の装置。

20

**【請求項 1 5】**

前記測定ユニットは、前記患者の前記化学的又は物理的特性の少なくとも一方を判断する目盛りを含むことを特徴とする請求項 1 から請求項 1 4 のいずれか 1 項に記載の装置。

**【請求項 1 6】**

前記化学的又は物理的特性の前記少なくとも一方は、前記患者の全身質量であることを特徴とする請求項 1 5 に記載の装置。

**【請求項 1 7】**

前記評価ユニットによって導出されたあらゆるデータを出力し、好ましくは表示するために該評価ユニット（1）に連結された出力ユニット（9）を更に含むことを特徴とする請求項 9 から請求項 1 6 のいずれか 1 項に記載の装置。

30

**【請求項 1 8】**

請求項 1 1 に記載の装置（1 0）のマイクロプロセッサプログラム記憶ユニット（1 a）に記憶されるマイクロプロセッサプログラムが記憶されている記憶媒体、を含むことを特徴とするコンピュータプログラム製品。

**【発明の詳細な説明】****【技術分野】****【0 0 0 1】**

本発明は、患者の水和及び/又は栄養状態をモニタする分野に関する。

**【背景技術】****【0 0 0 2】**

腎臓は、人体の健康を維持するためのいくつかの機能を行っている。第 1 に、あらゆる過剰な流体を患者の血液容積から分離することによって流体均衡を制御する。第 2 に、尿素又はクレアチンのようなあらゆる廃棄物質から血液を精製する働きをする。最後であるが重要なことには、腎臓はまた、電解質のような血液中的のある一定の物質のレベルを制御して健康に必要な濃度レベルを保証する。

40

**【0 0 0 3】**

腎不全の場合には、摂取した流体が身体組織及び血管系に貯留し、循環系にかかるストレスが増大する。この余剰な流体は、血液の限外濾過により透析治療の間に除去すべきである。不十分な流体しか除去されない場合には、長い間に起こる結果は深刻であり、高血圧及び心不全を引き起こす可能性がある。心不全自体は、透析患者には数倍起こる可能性

50

があり、これは、過負荷の流体の状態が主要な寄与因子の1つであると考えられている。また、流体を除去しすぎると、透析患者が脱水になり、これが常に低血圧を引き起こすために、これも危険である。

【0004】

乾燥重量（簡単にするために、「重量」及び「質量」という語は、この特許出願文書を通して同意語として用いるものとするが、これは、医学分野では慣例でもある）は、腎臓が正常に働いている場合に達成されると考えられる患者の重量を定めるものである。言い換えると、これは、心血管性の危険性を最小にするために達成する必要がある最適な目標重量（又は流体状態）を表すものである。乾燥重量は、それを評価する定量的方法がないために、通常の臨床行為では常に捕らえどころのない問題になる。現在、乾燥重量の問題は、例えば、血圧、心エコー検査、及びX線のような主観的情報のような間接的な指標を用いて対処されている。更に、乾燥重量標準として普遍的に受け入れられる条件の組を定義することが特に困難である。患者の流体状態を導出する有望な方法は、バイオインピーダンス測定の利用を伴っている。患者に取り付けた2つ又はそれよりも多くの電極に小さな交流を印加し、対応する電位差を測定する。人体の様々な流体区画は、その測定信号に対する寄与を異なるものにする。複数の周波数を用いることにより、細胞内容積（ICV）及び細胞外容積（ECV）における水の判断を可能にする。このような装置の例は、国際特許出願WO92/19153に説明されている。しかし、この特許は、特定の患者の乾燥重量をどのように導出することができるかに関する方法は開示していない。

10

【0005】

米国特許第5,449,000号は、同じく複数の周波数を用いてECV及びICVにおける水質量を判断するバイオインピーダンスシステムを説明している。更に、いわゆる母集団予測公式の使用及び選択のために、ある一定の母集団依存データが取られる。次に、これらの公式を用いて、分割バイオインピーダンス信号の助けを借りて身体組成を分析する。

20

国際特許出願WO02/36004A1は、細胞外容積における過剰な水容積を腎不全がない場合の状態に対して外挿することにより、バイオインピーダンス装置を用いる腎不全患者の乾燥重量を導出する方法及び装置を説明している。同様の手順により、健常者における偏差を説明し、かつある一定の組織に寄与する質量補正項を導出することができる。

30

【0006】

国際特許出願WO03/053239A1は、特にバイオインピーダンス測定の助けを借りて、水和不良容積及び他の組織部分を良好に分離するために健常者のある一定の身体区画における変動に対処する区画モデルを開示している。このような装置では、患者の栄養状態に関する情報も得ることができる。

米国特許第6,615,077号は、信号を治療の進行と相関させるために、バイオインピーダンス装置によって透析治療をモニタするための手法を説明している。

従来技術に鑑みて、非常に僅かな基本パラメータのみを必要とし、それにも関わらず同時に患者に関する水和、栄養、及び訓練状態に関して信頼性のある結果を与える簡単な方法に対する必要性が存在する。本発明の目的は、このような方法を提供することである。

40

【0007】

【特許文献1】国際特許出願WO92/19153

【特許文献2】米国特許第5,449,000号

【特許文献3】国際特許出願WO02/36004A1

【特許文献4】国際特許出願WO03/053239A1

【特許文献5】米国特許第6,615,077号

【特許文献6】国際特許出願PCT/EP2004/007023

【非特許文献1】K. J. Ellis著「人体組成：インピボ方法」、Physiological Reviews、第80巻、649ページ（2000年）

【発明の開示】

50

## 【0008】

本発明に関わる問題は、請求項1による方法により、すなわち、患者の化学的又は物理的特性を判断する段階と、判断した患者の化学的又は物理的特性、及び除脂肪組織の水の質量又は容積比及び脂肪組織の水の質量又は容積比の事前に判断した値に基づいて少なくとも1つの部分を導出する段階とを含む、患者の水和不良部分、脂肪組織部分、及び除脂肪組織部分の少なくとも1つを判断する方法によって解決される。

## 【0009】

本発明は、患者の身体を除脂肪組織区画、脂肪組織区画、及び水和不良区画に分けるモデルが、必要なパラメータの数を最小にし、かつ依然として信頼性のある結果を与えるのに既に適切であるという観察に基づいている。本発明者は、これは、一方では除脂肪組織、他方では脂肪組織に対して水容積又は質量比の値を確立するのに十分であることを更に認識した。モデルを適用するために、これらの比は、この方法を適用する患者と無関係な固定値として取ることができる。本発明の概念によれば、水和不良の水区画は別にして、患者内の差異のある水分布に寄与するのは、主にこれらの2つの種類の組織の個別の混合物であり、そのためにこの態様に対しては、これらの2つの種類の組織を明示的に考慮することで十分である。

## 【0010】

本発明の枠組みでは、脂肪組織は、細胞外液に懸濁したファットセル又は脂肪細胞から成ると考えられている。脂肪細胞自体は、主に脂質又は脂肪、及び少量の細胞内液から成る。脂肪組織と脂肪は、従って、それらが関連するとしても混同しないようにすべきである。脂肪は、単に純粋な脂質であるが、脂肪組織は、脂肪及び水の混合物である。脂肪細胞は、細胞外液のある一定の割合を結合し、それが、総脂肪組織質量を作り上げる。従って、この細胞外液は、自由流体ではなく、患者の過剰な流体を計算する時に考慮に入れる必要がある。

## 【0011】

従来技術では、人体を無脂肪質量及び脂肪質量区画に分割する2区画モデルが公知である(例えば、K. J. Ellis 著「人体組成：インビボ方法」、Physiological Reviews、第80巻、649ページ(2000年))。このようなモデルでは、脂肪質量区画は、脂肪又は脂質のみから成るが、水を含む身体の残りの部分は、無脂肪質量区画にひとまとめにされる。これは、一方の非減少の水部分を含む脂肪組織と他方の除脂肪組織との間を区別する本発明とは異なるものである。除脂肪組織区画は、水和不良区画は別にして、ここでもまた、身体質量の「残り」として定義されるが、2つの組織は、その異なる水比率により更に区別される。

## 【0012】

本発明の目的はまた、非侵襲的で正確かつ容易に用いられる身体区画評価のための装置を提供することである。従って、本発明はまた、本発明による方法を実施するための請求項9による装置、すなわち、判断される患者の化学的又は物理的特性に対する値を提供するように構成された測定及び/又は入力ユニットと、判断した患者の化学的又は物理的特性、及び除脂肪組織の水の質量又は容積比及び脂肪組織の水の質量又は容積比の事前に判断した値に基づいて、水和不良部分、脂肪組織部分、及び除脂肪組織部分のうち少なくとも1つの部分を導出するように構成された評価ユニットと、測定及び/又は入力ユニットと評価ユニットの間の通信リンクとを含む装置に関する。

## 【0013】

好ましい実施形態では、評価ユニットはまた、患者の化学的又は物理的特性の少なくとも1つを判断するための測定及び/又は入力ユニットを制御するように構成される。

更に別の好ましい実施形態では、評価ユニットは、マイクロプロセッサユニットであり、これは、それ自体、マイクロプロセッサプログラム記憶ユニットを含み、マイクロプロセッサプログラム記憶ユニットには、判断した患者の化学的又は物理的特性、及び除脂肪組織の水の質量又は容積比及び脂肪組織の水の質量又は容積比の事前に判断した値に基づいて少なくとも1つの部分を導出するためのプログラムが記憶される。

10

20

30

40

50

## 【 0 0 1 4 】

評価ユニットがマイクロプロセッサ記憶ユニットを含む本発明による方法を実施するために本発明による装置に記憶されるコンピュータプログラムが記憶された記憶媒体を含む、請求項 1 8 によるコンピュータプログラム製品も本発明の一部を構成する。

本発明の様々な更に別の実施形態も、独立請求項の従属請求項の対象である。

本発明の理解を助けるために、添付図面を参照して非制限的な例を以下に説明する。

## 【 発明を実施するための最良の形態 】

## 【 0 0 1 5 】

図 1 a に示すように、患者の身体は、3つの部分に分けることができ、すなわち、質量  $M_{EX}$  の過剰流体又は水和不良部分、質量  $M_{LT}$  の除脂肪組織部分、及び質量  $M_{AT}$  の脂肪組織部分である。図 1 a には、3つ全ての部分に対して、細胞外水 (ECW) 及び細胞内水 (ICW) も、他の寄与因子 (ミネラル、タンパク質、脂質等) と共に示されている。主に ECW 空間に貯留する過剰な流体  $M_{EX}$  は、患者の水和不良状態の指標である。健康人の  $M_{EX}$  は、消滅すると考えられる。 $M_{EX}$  はまた、患者が過剰に水和されている水和状態を表す負の値を有することもある。

除脂肪及び脂肪組織は、本出願の枠組みでは、その水含量により区別される。除脂肪組織質量  $M_{LT}$  は、骨、臓器 (血液を含む)、及び筋肉を含むが、脂質は含まない。更に精巧なモデルは、骨又は他の組織の影響を含むと考えることができるが、本明細書の目的ではこのような改良点は無視する。一方、脂肪組織質量  $M_{AT}$  は、ファットセル又は脂肪細胞の形で、主に脂質及び水から成ると仮定する。

## 【 0 0 1 6 】

本発明の概念によれば、第 1 の組織としての除脂肪組織内の水の質量比  $\Lambda_{LT}$  と、第 2 の組織としての脂肪組織内の水の対応する質量比  $\Lambda_{AT}$  との間を区別することが必要である：

## 【 数 1 】

$$\Lambda_{LT} \equiv \frac{D \cdot (ECW_{LT} + ICW_{LT})}{M_{LT}} \quad (1),$$

## 【 数 2 】

$$\Lambda_{AT} \equiv \frac{D \cdot (ECW_{AT} + ICW_{AT})}{M_{AT}} \quad (2),$$

式中 D は、水の密度であり (  $D = 0.99823$  キログラム / リットル (  $36$  ) ) ; 本発明においては、単一の密度値で十分であると考えられるが、異なる水区画の溶液により小さな変動が導入されることもある)、  $ECW_{LT}$  及び  $ICW_{LT}$  は、除脂肪組織内の細胞外及び細胞内の水の容積であり、後者は、総質量  $M_{LT}$  を有し、  $ECW_{AT}$  及び  $ICW_{AT}$  は、脂肪組織内の細胞外及び細胞内の水の容積であり、後者は、総質量  $M_{AT}$  を有する。式 ( 1 ) 及び式 ( 2 ) は、勿論、本発明の概念から離れることなく、容積 / 質量として、又は質量 / 容積として、組織容積あたりの比率の形で書くことができる。水が一方では除脂肪組織に対して寄与し、他方では脂肪組織に対して寄与することを別々に考慮するということが重要なだけである。

## 【 0 0 1 7 】

比  $\Lambda_{LT}$  及び  $\Lambda_{AT}$  の各々は、細胞外水からの寄与  $ECW$ 、及び細胞内水からの寄与  $ICW$  を有する。

## 【 数 3 】

$$\Lambda_{ECW,LT} \equiv \frac{D \cdot ECW_{LT}}{M_{LT}} \quad (3),$$

【数 4】

$$\Lambda_{ICW,LT} \equiv \frac{D \cdot ICW_{LT}}{M_{LT}} \quad (4),$$

【数 5】

$$\Lambda_{ECW,AT} \equiv \frac{D \cdot ECW_{AT}}{M_{AT}} \quad (5),$$

【数 6】

$$\Lambda_{ICW,AT} \equiv \frac{D \cdot ICW_{AT}}{M_{AT}} \quad (6).$$

10

本発明の概念によれば、少なくとも質量比  $\Lambda_{LT}$  及び  $\Lambda_{AT}$  に対する値を事前に判断することで十分である。本発明の更に精巧な実施形態では、式(3)から式(6)の一部又は全てによって形成される質量比を用いる。このような値を判断するために、様々な実験的方法を用いることができる。これらの値が確立した状態で、以下に示すように、通常の使用にはかなり簡単な式の組を用いることができ、これは、あまり精巧でない実験的方法と共に用いても、3つの身体部分  $M_{EX}$ 、 $M_{LT}$ 、及び  $M_{AT}$  の質量に対して正確で信頼性のある結果を得ることができる。

20

【0018】

基準データとして二重X線吸光光度分析法(DXA)又は希釈実験を用いると、除脂肪組織及び脂肪組織の質量部分に関係なく細胞外及び細胞内の水の質量比を導出することができる。このような方法及び他の方法の良いレビューは、K. J. Ellisの上述の論文に与えられている。

DXAでは、異なる光子エネルギーを有する2つのX線光子の減衰が比較される。その結果、患者の脂肪質量  $M_{LIPID}$  と、DXAによる除脂肪組織質量  $M_{LT,DXA}$  と、総骨塩量質量  $M_{TBMC}$  との間を区別することができる。これらの質量部分の本発明により用いられる部分に対する関係が図1bに示されている。脂肪質量  $M_{LIPID}$  は、脂肪組織の脂肪脂質のみを表しており、脂肪水を表していないことに注意することが重要である。更に、除脂肪組織質量  $M_{LT}$  は、DXAによる除脂肪組織質量  $M_{LT,DXA}$  の一部及び総骨塩量質量  $M_{TBMC}$  の一部を含む。一方、DXAによる除脂肪組織質量  $M_{LT,DXA}$  は、水和不良質量  $M_{EX}$  及び脂肪水質量も含む。

30

【0019】

更に別の基準方法として希釈実験の助けを借りると、ちょうど選択した区画で希釈される適切なトレーサ物質を選択することによって身体のある一定の区画を判断することができる。典型的な例は、ECW、ICW、又は総体内水分(TBW)容積である。

このような実験から基準データを取ると、式(1)から式(6)の質量比は、最適化により導出することができ、できるだけ多くの個体に対して観察したデータをできるだけ綿密に写像するように努める解析的方法によっても導出することができる。このような手順の結果の例は、図2に集められている。

40

【0020】

除脂肪組織質量部分の水質量比  $\Lambda_{LT}$ 、 $\Lambda_{ECW,LT}$ 、又は  $\Lambda_{ICW,LT}$  の少なくとも1つ及び脂肪組織質量部分の水質量比  $\Lambda_{AT}$ 、 $\Lambda_{ECW,AT}$ 、又は  $\Lambda_{ICW,AT}$  の少なくとも1つを事前に判断した状態で、逆に、基準データを得るのに用いた実験的方法の全てを用いることを必要とせず、患者の化学的又は物理的特性の通常の実験的測定データから水和不良質量  $M_{EX}$ 、除脂肪組織質量  $M_{LT}$ 、及び脂肪組織質量  $M_{AT}$  の質量の少なくとも1つを導出することができる。通常の測定により判断される化学的又は物理的特性の種類に応じて、本発明の様々

50

な方式が可能である。本発明による例示的な装置を詳細に説明する前に、本発明によるこのような方法に対する5つの実施例を説明する。

【実施例1】

【0021】

判断される患者の化学的又は物理的特性：

ECW：患者の総細胞外水の容積

ICW：患者の総細胞内水の容積

M：患者の全身質量

これらの特性の各々は、3つの部分からの寄与に分けることができる：

【数7】

$$ECW = ECW_{EX} + ECW_{LT} + ECW_{AT} \quad (7),$$

【数8】

$$ICW = ICW_{LT} + ICW_{AT} \quad (8),$$

【数9】

$$M = M_{LT} + M_{AT} + M_{EX} \quad (9).$$

式(3)から式(6)、式(7)から式(9)は、3つ全ての部分の質量に対して解くことができる：

【数10】

$$M_{EX} = \frac{D \cdot ECW - M \cdot (\Lambda_{ECW,AT} + k_1 \Lambda_{ICW,AT}) + k_1 D \cdot ICW}{(1 - \Lambda_{ECW,AT} - k_1 \Lambda_{ICW,AT})} \quad (10)$$

ここで、

【数11】

$$k_1 = \frac{\Lambda_{ECW,AT} - \Lambda_{ECW,LT}}{\Lambda_{ICW,LT} - \Lambda_{ICW,AT}} \quad (11),$$

【数12】

$$M_{LT} = \frac{D \cdot ICW - (M - M_{EX}) \cdot \Lambda_{ICW,AT}}{(\Lambda_{ICW,LT} - \Lambda_{ICW,AT})} \quad (12)$$

及び、

【数13】

$$M_{AT} = M - M_{LT} - M_{EX} \quad (13).$$

【実施例2】

【0022】

判断される患者の化学的又は物理的特性：

TBW：患者の総体内水分の容積

M<sub>TBMC</sub>：患者の総骨塩量の質量

M：患者の全身質量

総体内水分TBWは、3つの部分からの3つのパートに分けることができる：

10

20

30

40

50

【数 1 4】

$$TBW = \frac{1}{D} (\Lambda_{LT} \cdot M_{LT} + \Lambda_{AT} \cdot M_{AT} + M_{EX}) \quad (14).$$

除脂肪組織質量  $M_{LT}$  は、この実施例では、水比及び主にミネラル及びタンパク質に起因する残りの比  $M_{Min+Pro}$  に分けられる：

【数 1 5】

$$M_{LT} = \Lambda_{LT} \cdot M_{LT} + M_{Min+Pro} \quad (15).$$

$k_{TBMC}$  を個体が有する  $M_{Min+Pro}$  の総骨塩量質量  $M_{TBMC}$  の占有率とすれば、以下が得られる：

【数 1 6】

$$M_{TBMC} = k_{TBMC} \cdot M_{Min+Pro} \quad (16)$$

ここで、 $k_{TBMC}$  の典型的な値は、0.2074 である。質量均衡式 (9) と共に、3 つの部分質量に対して式 (14) から式 (16) の組を解くことができる：

【数 1 7】

$$M_{EX} = \frac{D \cdot TBW - \frac{M_{TBMC}}{k_{TBMC}(1 - \Lambda_{AT})} (\Lambda_{LT} - \Lambda_{AT}) - \Lambda_{AT} \cdot M}{(1 - \Lambda_{AT})} \quad (17),$$

【数 1 8】

$$M_{LT} = \frac{M_{TBMC}}{k_{TBMC}(1 - \Lambda_{LT})} \quad (18)$$

及び、 $M_{AT}$  は、式 (13) を用いて得られる。

【実施例 3】

【0023】

判断される患者の化学的又は物理的特性：

TBW：患者の総体内水分の容積

$M_{LIPID}$ ：患者の脂質質量

M：患者の全身質量

水和不良水の質量は、以下のように表すことができる：

【数 1 9】

$$M_{EX} = D(TBW - TW_{LT} - TW_{AT}) \quad (19),$$

ここで、 $TW_{LT}$  は、除脂肪組織内の細胞外及び細胞内水容積の合計であり、 $TW_{AT}$  は、脂肪組織内の細胞外及び細胞内水容積の合計である。脂質質量  $M_{LIPID}$  は、患者の脂質が脂肪組織内の水質量を含まない脂肪組織の質量  $M_{AT}$  である：

【数 2 0】

$$M_{LIPID} = M_{AT} - D \cdot TW_{AT} = M_{AT}(1 - \Lambda_{AT}) \quad (20).$$

式 (1) 及び式 (2) を利用することによって式 (13) 及び式 (20) を式 (19) に代入し、個体が得る水和不良水質量  $M_{EX}$  について解くと以下が得られる：

10

20

30

40

50

【数 2 1】

$$M_{EX} = \frac{D \cdot TBW - \Lambda_{LT} M + \frac{M_{LIPID}}{1 - \Lambda_{AT}} (\Lambda_{LT} - \Lambda_{AT})}{(1 - \Lambda_{LT})} \quad (21).$$

$M_{AT}$  は、式 (20) を解くことによって計算することができ、 $M_{LT}$  は、式 (9) を解くことによって計算することができる：

【数 2 2】

$$M_{AT} = \frac{M_{LIPID}}{(1 - \Lambda_{AT})} \quad (22)$$

10

及び、

【数 2 3】

$$M_{LT} = M - M_{AT} - M_{EX} \quad (23).$$

【実施例 4】

【0024】

20

判断される患者の化学的又は物理的特性：

ECW：患者の総細胞外水の容積

$M_{LIPID}$ ：患者の脂質質量

M：患者の全身質量

水和不良水の質量は、以下のように表される。

【数 2 4】

$$M_{EX} = D(ECW - ECW_{LT} - ECW_{AT}) \quad (24),$$

ここで、パラメータは、実施例 1 に定めた通りである。式 (2)、式 (3)、及び式 (5) を利用することによって式 (13) 及び式 (22) を式 (24) に代入し、個体が得る水和不良水質量  $M_{EX}$  について解くと以下が得られる：

30

【数 2 5】

$$M_{EX} = \frac{D \cdot ECW - \Lambda_{ECW,LT} M + \frac{M_{LIPID}}{1 - \Lambda_{AT}} (\Lambda_{ECW,LT} - \Lambda_{ECW,AT})}{(1 - \Lambda_{ECW,LT})} \quad (25)$$

$M_{AT}$  及び  $M_{LT}$  は、実施例 3 と同様に、すなわち、式 (22) 及び式 (23) により導出することができる。

40

【実施例 5】

【0025】

判断される患者の化学的又は物理的特性：

ECW：患者の総細胞外水の容積

ICV：患者の総細胞内細胞の容積

M：患者の全身質量

この実施例は、実施例 1 と類似している。しかし、ICW の代わりに、水でない物質の容積を含む全体としての細胞内容積 ICV を判断する。この場合、式 (3) から式 (6) に定義されるような水質量比に関する別の定数を導入することが有用である。

【0026】

50

ICWと同様に、総ICVは、脂肪組織のためのICV<sub>AT</sub>部分と、除脂肪組織のためのICV<sub>LT</sub>部分とに分けることができる。これらは、比例定数<sub>LT</sub>及び<sub>AT</sub>（国際特許出願PCT/EP2004/007023から取った例示的な値は、<sub>LT</sub> = 0.620リットル/キログラム、<sub>AT</sub> = 0.987リットル/キログラム）により除脂肪組織部分の質量M<sub>LT</sub>と脂肪組織部分のM<sub>AT</sub>とに関連する：

【数26】

$$ICV = ICV_{LT} + ICV_{AT} = M_{LT} \cdot \zeta_{LT} + M_{AT} \cdot \zeta_{AT} \quad (26).$$

式(9)を用いてM<sub>AT</sub>を式(26)に代入し、得られる式をM<sub>LT</sub>に対して解くと式(27)を得る：

【数27】

$$M_{LT} = \frac{ICV - \zeta_{AT}(M - M_{EX})}{\zeta_{LT} - \zeta_{AT}} \quad (27).$$

【0027】

除脂肪組織質量M<sub>LT</sub>を導出することを可能にするためには、水と不良質量M<sub>EX</sub>を計算する必要がある。開始点は、ここでもまた、この部分がECV空間に全体が現れる、すなわち、水と不良水容積を式(7)を解くことによってECW<sub>EX</sub>として導出することができることを観察することである。

除脂肪組織の単位質量あたりの細胞外水の容積<sub>ECW,LT</sub>に対する以下の定義：

【数28】

$$\lambda_{ECW,LT} \equiv \frac{ECW_{LT}}{M_{LT}} = \frac{\Lambda_{ECW,LT}}{D} \quad (28)$$

を用い、脂肪組織の単位質量あたりの細胞外水の容積<sub>ECW,AT</sub>に対する定義：

【数29】

$$\lambda_{ECW,AT} \equiv \frac{ECW_{AT}}{M_{AT}} = \frac{\Lambda_{ECW,AT}}{D} \quad (29),$$

を用い、更に、以下の定義：

【数30】

$$A \equiv \frac{\lambda_{ECW,LT} - \lambda_{ECW,AT}}{\zeta_{LT} - \zeta_{AT}} \quad (30),$$

を導入し、式(9)及び式(27)を利用して式(7)を解くことができる：

【数31】

$$ECW_{EX} = \frac{ECW - A \cdot ICV + (A \cdot \zeta_{AT} - \lambda_{ECW,AT}) \cdot M}{(1 + (A \cdot \zeta_{AT} - \lambda_{ECW,AT}) D_{ECW})} \quad (31)$$

ここで、D<sub>ECW</sub>は、細胞外水の密度(=0.99823キログラム/リットル)である。水と不良容積ECW<sub>EX</sub>(従って、水と不良質量M<sub>EX</sub>)を判断した状態で、除脂肪組織質量M<sub>LT</sub>は式(27)から、脂肪組織質量M<sub>AT</sub>は式(13)から計算することができる。

【0028】

5つの全ての実施例に見られるように、判断する必要がある患者の化学的又は物理的特性は、実施例によって変動する場合がある。しかし、全ての実施例において、判断した化学的又は物理的特性、及び除脂肪組織の水の質量又は容積比及び脂肪組織の水の質量又は

容積比の事前に判断した値に基づいて、患者の水和不良部分、脂肪組織部分、及び除脂肪組織部分の少なくとも1つを判断することができる。従って、本発明の一般的な概念は、患者の特定の特性を判断する必要がある特定の方法には限定されない。少なくとも1つの身体部分を導出するための本発明の重要な要素は、事前に判断した除脂肪組織の水の質量又は容積比、及び脂肪組織の水の質量又は容積比の値を適切に利用することである。方法だけでなく、本発明によるあらゆる装置にも同じことが当て嵌まる。

#### 【0029】

ここで、実施例1による方法を用いて、本発明による装置の実施形態を詳細に説明する(図3)。装置10は、マイクロプロセッサユニット1から成る評価ユニットを含み、マイクロプロセッサユニット1は、それ自体、マイクロプロセッサプログラム記憶ユニット1aを含む。通信リンク4により、マイクロプロセッサユニット1は、インタフェースユニット2及びコンピュータ記憶ユニット3に接続される。マイクロプロセッサプログラム記憶ユニット1aには、患者の質量 $M_{EX}$ 、 $M_{LT}$ 、及び/又は $M_{AT}$ を判断するためのプログラムが記憶されている。このプログラムは、プログラムを記憶したフロッピーディスク、CD-ROM、DVD、メモリスティック、サーバ、又はあらゆる他の適切な記憶媒体のようなコンピュータプログラム製品からマイクロプロセッサプログラム記憶ユニット1aに予め転送することができる。この場合、装置10は、コンピュータプログラム製品の種類によって当業者にはそのデザインが明らかである必要なインタフェース回路(図示せず)を含む。

10

#### 【0030】

マイクロプロセッサプログラムは、2つ又はそれよりも多くの周波数に対する患者のインピーダンス値を判断するように装置を制御する。対応する測定では、装置10は、通信リンク6によりインタフェースユニット2に接続されたバイオインピーダンス測定手段5を含む。バイオインピーダンス測定手段5は、接触抵抗のようなインピーダンスデータに関する影響を自動的に補正することができる。このようなバイオインピーダンス測定手段5の例は、「Xitron Technologies」から商標「Hydra(登録商標)」で販売されており、W092/19153にも説明されている装置である。

20

#### 【0031】

バイオインピーダンス測定に対しては、様々な電極配列が可能である。図3では、2つの電極要素5a及び5bのみがバイオインピーダンス測定装置5に取り付けられている。各電極ユニット5a及び5bは、電流注入電極及び電位吸収電極(図示せず)から成る。図4の左側部分に概略を示すように、2つの電極ユニット5a及び5bを患者の手首及び足首にそれぞれ付けることにより、全身インピーダンスを判断することができる。この電極構成では、身体は、胴体、脚、及び腕を表すいくつかの均一な円筒形の組合せと見なすことができる。これらの部分の主に円筒形の断面が異なることによってもたらされる総インピーダンスに及ぼす平均的な寄与も図4に示されている。

30

#### 【0032】

肩及び腰に付加的な電極を用いることにより、これらの円筒形セグメントは、別々に測定することができ、それによって容積測定の精度が上がる可能性がある。このような構成は、図4の右手側に表示している。付加的な電極ユニット5a'及び5b'が患者の肩及び腰の近くに取り付けられることにより、身体要素である脚、腕、及び胴体に対するセグメント化した手法を可能にする。

40

マイクロプロセッサ記憶ユニット1aに記憶されたプログラムは、少なくとも2つの所定の周波数でインピーダンス測定を開始し、対応する電流及び電圧信号を記録するが、装置が患者に何ら影響を及ぼすことなく非侵襲的に患者のインピーダンスを探るように、両方とも臨界閾値よりも低い。装置は、必ずしも医療従事者を必要とすることなく患者自体に容易に付加することができる。

#### 【0033】

図3に示す実施形態に戻ると、患者の重量又は全身質量Mは、インタフェースユニット2(例えば、キーボード、タッチスクリーン等)に接続されるか又はその一部である何ら

50

かの入力ユニット（明確には示していない）を通じて装置 10 に入力することができる。これは、通信リンク 8 によりインタフェースユニット 2 に連結された重量測定手段 7 で補助することができる。

図 3 に示す実施形態では、インタフェースユニット 2 は、コンピュータ記憶ユニット 3、マイクロプロセッサプログラム記憶ユニット 1 a に記憶されたプログラム、インタフェース 2、及びバイオインピーダンス測定手段 5 の間の通信リンク 4 を通じて、全身質量 M の値及びあらゆる測定したインピーダンス又は印加した電流及び電圧値が直接交換されるインタフェースとして働く。図示のように、重量測定手段 7 に入出力するあらゆるデータは、通信リンクを通じて接続した部分間で直接転送することができる。

マイクロプロセッサ記憶ユニット 1 a に記憶されたプログラムは、この時点で、記憶されている予め確立したデータの助けを借りて、記憶されたデータを処理して様々な身体組織部分が全身質量 M に及ぼす寄与を判断する。

#### 【0034】

上記に概要を示すように、ECW は、電極を通じて異なる周波数の交流が患者に印加されると身体組織の電気インピーダンスが変化するという事実を利用することによって判断される。低周波数では、細胞膜は、絶縁体として働き、印加された電流は、ECV 空間、すなわち、ECW 容積のみを通過する。高周波数では、細胞膜は、導電性が増し、従って、電流は、ICV 及び ECV 空間の両方を通過する。少なくとも 2 つの周波数にわたり、より好ましくは周波数のある一定の範囲にわたってインピーダンスを測定することにより、ECW 及び ICW の両方を判断することが可能になる。上述の従来技術には、このような方法が開示されている。近年、特許出願 PCT/EP 2004/007023 において、本発明と同じ発明者により更に精巧なモデルが開発されており、この開示内容は、本出願において引用によりここに明示的に含めるものとする。

#### 【0035】

ECW、ICW、及び全身質量 M に対するいずれかの値が患者の化学的又は物理的特性として判断された状態で、マイクロプロセッサプログラムは、式 (10) から式 (13) を用いて、予め判断した除脂肪組織内の水の質量又は容積比及び脂肪組織内の水の質量又は容積比の値に基づいて、水和不良部分、脂肪組織部分、及び除脂肪組織部分、ここでは 3 つ全ての部分の質量  $M_{EX}$ 、 $M_{LT}$ 、及び  $M_{AT}$  の少なくとも 1 つに対する値を受け取る。

#### 【0036】

結果は、最終的には、一般的にユーザに結果を表示する表示装置である出力ユニット 9 に完全に又は部分的に伝えられる。更に別の結果は、中間的結果であるか又は付加的な結果であるかに関係なく、ディスプレイの情報文字に加えることができるであろう。

区画の結果は装置に記憶され、以前に導出した結果を含むトレンド分析を可能にする。また、最新のデータ及び先のデータから加重平均値を導出することによってデータを円滑にすることが有用であることも示されている。この目的で、データの統計的変動を低減するために、当業技術では様々なアルゴリズムが利用可能である。表示される現在の結果に対する平均化手順における有用な改善は、最新の測定値に最高の重みを与え、測定を行ってから経過した時間が増大すると共に他の先に測定した値の重みを低減することによって得られた。

#### 【0037】

本発明により開示した装置及び方法は、従って、患者の水和状態を管理するための強力で正確さに優れた技術を提供することができる。本発明で判断される脂肪組織部分の重量  $M_{AT}$  及び / 又は除脂肪組織部分の重量  $M_{LT}$  により、患者の栄養及び / 又は訓練の状態に関する結論を出すことができる有用な別の結果がもたらされる。これは、患者が実際に水和不良状態であるか否かには関係ない。

#### 【0038】

本発明の概念は、一方ではバイオインピーダンス測定手段の利用、他方では実施例 1 の適用にも限定されないことに注意することが重要である。実施例 1 の概念の適用では、患者の特性の値をどのように判断したかは関係がない。より詳細には、実施例 2、実施例 3

10

20

30

40

50

、及び実施例 4 は、本発明の概念のこのような変化の例を示している。バイオインピーダンスの代わりに、一方では除脂肪組織、他方では脂肪組織の別々の特性を明らかにするのに適する他の技術を用いることができる。脂質質量  $M_{LPID}$  又は総骨塩量質量  $M_{TBMC}$  を判断するための技術の例として、DXA 測定を想起するであろう。また、総体内水分、ICW、又は ECW も希釈法により導出することができる。

【0039】

本発明による装置の最も簡単な実施形態では、このような装置は、そのような化学的又は物理的特性値を装置に入力することができる入力ユニットを含む。上述のように、このような装置は、少なくとも部分的には、患者の化学的又は物理的特性を判断するための測定手段を含むこともできる。このような場合、評価ユニットは、自動化された方法で患者の化学的又は物理的特性の測定を行うために測定ユニットも制御することができる。

10

【0040】

従って、いかなる治療様式とも関係なく、あらゆる個体を管理することができる。本発明は、血液透析、血液濾過、血液透析濾過、又はあらゆる形態の腹膜透析（これらの治療様式の全ては、本特許出願を通して専門用語「透析治療」でまとめられている）のような末期腎不全治療を受ける患者に特に適用可能である。水和状態の特徴付けはまた、このような患者では非常に異常な電解質状態及び流体状態になることが多いために、集中治療施設では非常に望ましい場合があるであろう。更に、測定は、家庭、薬局、医療所、透析ユニット、病棟、フィットネスセンターなどを含む栄養又は健康パラメータが要求される実質的にあらゆる施設で実用的と考えられる。

20

【図面の簡単な説明】

【0041】

【図 1 a】水和不良質量  $M_{EX}$ 、除脂肪組織質量  $M_{LT}$ 、及び脂肪組織質量  $M_{AT}$  を表す患者の身体の 3 つの部分を示す概略図である。

【図 1 b】二重 X 線吸光光度分析法（DXA）（左手側）から導かれた質量部分に関連して、図 1 a（右手側）による患者の身体の 3 つの部分を示す概略図である。

【図 2】身体質量部分を計算するために本発明の例示的实施形態に必要な様々なパラメータに対する例示的な値の編集を示す図である。

【図 3】本発明により患者の身体組成を評価するための装置の実施形態の概略図である。

【図 4】全身バイオインピーダンス測定に対するバイオインピーダンス電極配列（左手側）及び分解身体バイオインピーダンス測定に対するバイオインピーダンス電極配列（右手側）を示す図である。

30

【符号の説明】

【0042】

ECW 細胞外水

ICW 細胞内水

$M_{EX}$  水和不良部分質量

$M_{AT}$  脂肪組織部分質量

$M_{LT}$  除脂肪組織部分質量

【 図 1 a 】

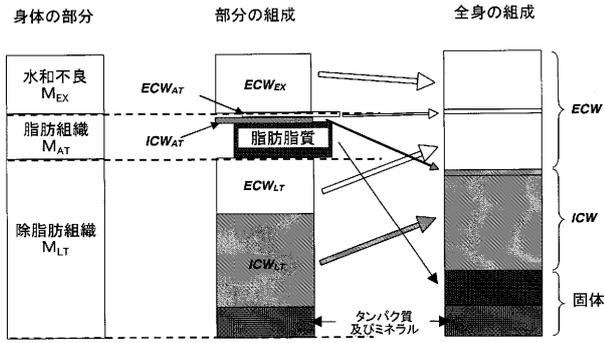


Fig. 1a

【 図 1 b 】

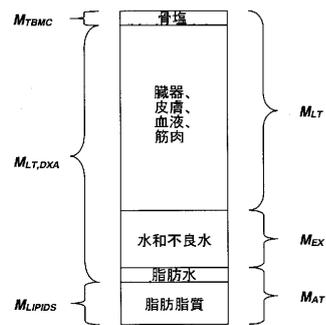


Fig. 1b

【 図 3 】

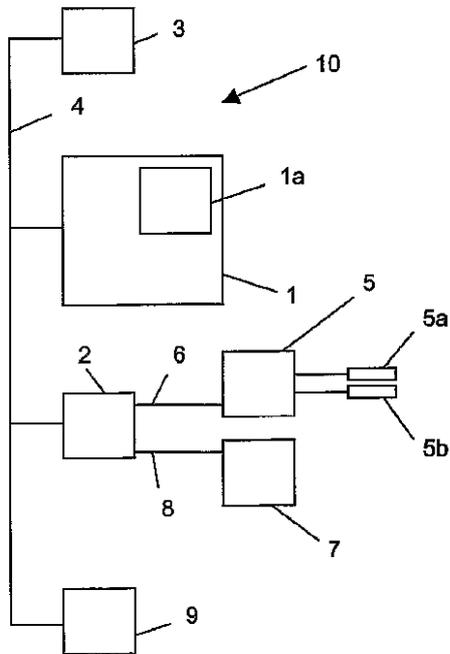


Fig. 3

【 図 2 】

パラメータ	値	説明
$\Delta_{LT}$	0.742	水質量/単位質量除脂肪組織の比
$\Delta_{ECW/LT}$	0.280	細胞外水質量/単位質量除脂肪組織の比
$\Delta_{ICW/LT}$	0.462	細胞外水質量/単位質量除脂肪組織の比
$\Delta_{AT}$	0.194	細胞内水質量/単位質量除脂肪組織の比
$\Delta_{ECW/AT}$	0.135	細胞外水質量/単位質量脂肪組織の比
$\Delta_{ICW/AT}$	0.059	細胞内水質量/単位質量脂肪組織の比

Fig. 2

【 図 4 】

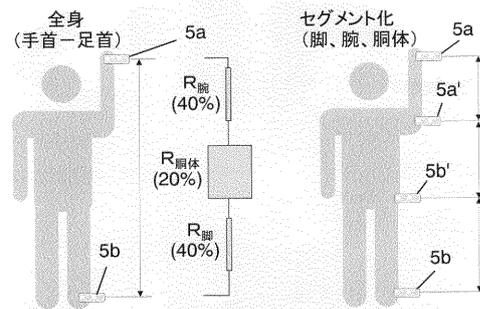


Fig. 4

## 【 国際調査報告 】

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
PCT/EP2004/014544

<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b> IPC 7 A61B5/053		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
<b>B. FIELDS SEARCHED</b>		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 7 A61B		
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 practical, search terms used) EPO-Internal, WPI Data		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EP 0 343 928 A (BIOANALOGICS INC) 29 November 1989 (1989-11-29) the whole document	1-18
X	WO 03/030735 A (SIMOND, BÉNÉDICTE ET AL) 17 April 2003 (2003-04-17) page 1, line 4 - page 2, line 8 page 6, line 20 - page 12, line 16	1-17
A	EP 0 865 763 A (NTE, S.A) 23 September 1998 (1998-09-23) claim 2	5,14
A	EP 1 205 144 A (FRESENIUS MEDICAL CARE DEUTSCHLAND GMBH) 15 May 2002 (2002-05-15) the whole document	1,9,18
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C. <input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in 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 document 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 12 April 2005		Date of mailing of the international search report 20/04/2005
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.O. 5818 Patentplan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer Alvazzi Delfrate, S

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP2004/014544

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date	
EP 0343928	A	29-11-1989	CA 2157992 A1	12-03-1997
			DE 19532760 A1	06-03-1997
			FR 2737652 A1	14-02-1997
			GB 2304414 A ,B	19-03-1997
			JP 9051885 A	25-02-1997
			NL 1001109 C1	03-03-1997
			US 4895163 A	23-01-1990
			AU 2849895 A	13-02-1997
			AU 3464989 A	30-11-1989
			CA 1315848 C	06-04-1993
			EP 0343928 A2	29-11-1989
			JP 2060626 A	01-03-1990
			US 5449000 A	12-09-1995
WO 03030735	A	17-04-2003	FR 2830740 A1	18-04-2003
			BR 0206110 A	03-02-2004
			CA 2431366 A1	17-04-2003
			EP 1351603 A1	15-10-2003
			WO 03030735 A1	17-04-2003
			JP 2005504600 T	17-02-2005
			US 2004077968 A1	22-04-2004
EP 0865763	A	23-09-1998	ES 2151774 A1	01-01-2001
			DE 69805020 D1	29-05-2002
			DE 69805020 T2	05-12-2002
			EP 0865763 A2	23-09-1998
			US 6151523 A	21-11-2000
EP 1205144	A	15-05-2002	EP 1205144 A1	15-05-2002
			AU 1828402 A	15-05-2002
			DE 60000544 D1	07-11-2002
			DE 60000544 T2	27-02-2003
			WO 0236004 A1	10-05-2002
			EP 1331880 A1	06-08-2003
			ES 2187422 T3	16-06-2003
			JP 2004512128 T	22-04-2004
			US 2004064063 A1	01-04-2004

## フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, 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, IS, IT, LT, LU, MC, NL, PL, 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, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, 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, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW

(特許庁注：以下のものは登録商標)

## 1. フロッピー

(72)発明者 チャムニー ポール  
イギリス エイエル1 2エイチエス ハートフォードシャー セント オルバンズ ナンズ  
レーン 51

(72)発明者 ヴァベル ペーター  
ドイツ連邦共和国 64287 ダルムシュタット チョーピンヴェーク 12

Fターム(参考) 4C027 AA06 BB05 DD05 EE01 GG09 GG15 KK03 KK05