

(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2011-519289
(P2011-519289A)

(43) 公表日 平成23年7月7日(2011.7.7)

(51) Int.Cl.		F I		テーマコード (参考)	
A 6 1 B 10/00	(2006.01)	A 6 1 B	10/00	L	4 C 0 3 8
A 6 1 B 7/04	(2006.01)	A 6 1 B	7/04	A	
A 6 1 B 5/08	(2006.01)	A 6 1 B	5/08		

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 32 頁)

(21) 出願番号 特願2011-503549 (P2011-503549)
 (86) (22) 出願日 平成21年4月7日 (2009.4.7)
 (85) 翻訳文提出日 平成22年12月2日 (2010.12.2)
 (86) 国際出願番号 PCT/IL2009/000400
 (87) 国際公開番号 W02009/125407
 (87) 国際公開日 平成21年10月15日 (2009.10.15)
 (31) 優先権主張番号 61/064, 993
 (32) 優先日 平成20年4月8日 (2008.4.8)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(71) 出願人 509222486
 ディープブリーズ エルティーディー、
 イスラエル国 30600 オー アキヴ
 ア、インダストリアル パーク、ハイラン
 ストリート 2、ピー. オー. ボックス
 140
 (74) 代理人 100096024
 弁理士 柏原 三枝子
 (74) 代理人 100125520
 弁理士 高橋 剛一
 (74) 代理人 100155310
 弁理士 柴田 雅仁
 (72) 発明者 ガト, メラヴ
 イスラエル国 ネシエル 36863, ハ
 アラバストリート 5

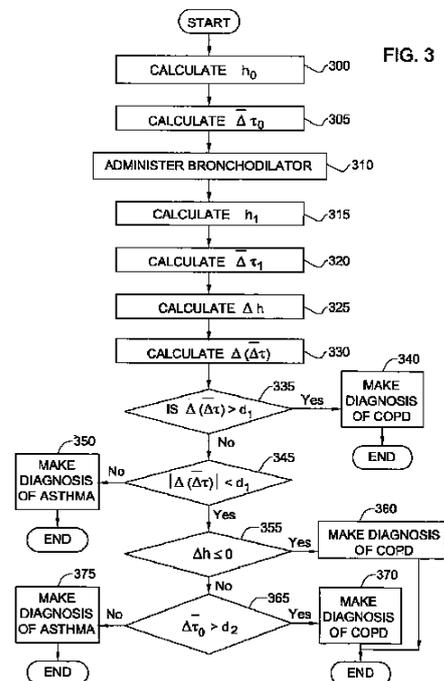
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 気道音の定量化方法およびシステム

(57) 【要約】

本発明は気道音を分析するためのシステムと方法を提供する。音響トランデューサは、胸部の皮膚上に固定され、これはトランデューサの位置の圧力波を表す信号を生成する。信号の処理は信号のイベント検索を実行するステップと、この検索で検出されたイベントのイベントパラメータを測定するステップとを含む。

【選択図】 図3



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

人の気道の少なくとも一部の音を分析するシステムにおいて、

(a) 整数 N 個のトランスデューサであって、各トランスデューサが胸部上の人の表面に固定されるよう構成されており、 i 番目のトランスデューサが位置 x_i に固定され、所定時間間隔中に時間 t で前記位置 x_i ($i = 1 \sim N$) の圧力波を表す信号 $Z(x_i, t)$ を生成するトランスデューサと、

(b) 前記信号 $Z(x_i, t)$ を受信し、前記信号を処理するよう構成されたプロセッサとを具え、前記処理が少なくとも 1 つのイベント検索を実行するステップと、イベント検索で検出された 1 以上のイベントについて 1 以上のイベントパラメータを測定するステップとを含むことを特徴とするシステム。

10

【請求項 2】

請求項 1 に記載のシステムにおいて、イベント検索が前記信号 $Z(x_i, t)$ の 1 以上について実行されることを特徴とするシステム。

【請求項 3】

請求項 1 に記載のシステムにおいて、イベント検索が 1 以上の信号 $P(x_i, t)$ について実行され、前記信号 $P(x_i, t)$ は、フィルタリング、ノイズ除去、平滑化、エンベロープ抽出、数学的変換の適用により選択された信号 $Z(x_i, t)$ の 1 以上について 1 以上の手順を実行した後に得られることを特徴とするシステム。

【請求項 4】

請求項 1 に記載のシステムにおいて、前記トランスデューサが 1 以上のサブセットに分けられ、前記処理が、前記 1 以上のサブセットのそれぞれについて、前記サブセット内のトランスデューサから得られた信号 $Z(x_i, t)$ または信号 $P(x_i, t)$ の 1 以上から代表的な信号を計算するステップと、前記代表的な信号の 1 以上について 1 以上のイベント検索を実行するステップとを含むことを特徴とするシステム。

20

【請求項 5】

請求項 1 乃至 4 の何れか 1 項に記載のシステムにおいて、前記 1 以上のイベントが、呼吸周期全体と、呼吸周期の吸気相と、呼吸周期の呼気相とから選択されることを特徴とするシステム。

【請求項 6】

請求項 5 に記載のシステムにおいて、前記トランスデューサのサブセットの代表的な信号が、前記サブセット内のトランスデューサによって得られた信号の加算信号または平均信号であることを特徴とするシステム。

30

【請求項 7】

請求項 1 乃至 6 の何れか 1 項に記載のシステムにおいて、前記イベント検索がピーク検索、自己相関、所定の関数による相互相関、およびフーリエ変換の何れか 1 以上を実行することを特徴とするシステム。

【請求項 8】

請求項 1 乃至 7 の何れか 1 項に記載のシステムにおいて、前記 1 以上のイベントパラメータが、イベントが発生した時間と、イベントの持続時間と、イベントの振幅と、イベントに関連するピーク高さ、ピーク高さの半分で信号内のイベントに関連するピーク幅と、信号内のイベントに関連するピークの立ち上がり時間の半分と、ピークの立ち下がり時間の半分と、ピーク下の面積と、イベント中の信号の最大値と、呼気相中の最大値と吸気相中の最大値の比率と、呼気相の持続時間と吸気相の持続時間の比率と、イベント中の信号の形態とを含む群から選択されることを特徴とするシステム。

40

【請求項 9】

請求項 1 乃至 8 の何れか 1 項に記載のシステムにおいて、前記プロセッサがさらに、イベントパラメータの値と所定の閾値もしくは値の範囲との間の 1 以上の比較を計算するよう構成されていることを特徴とするシステム。

【請求項 10】

50

請求項 4 に記載のシステムにおいて、前記プロセッサがさらに、第 1 の代表的な信号と第 2 の代表的な信号の 1 以上のペアのそれぞれについて、第 1 の代表的な関数で計算されたイベントパラメータの値と第 2 の代表的な関数で計算されたイベントパラメータの値との間の 1 以上の比較を計算するよう構成されていることを特徴とするシステム。

【請求項 1 1】

請求項 9 または 1 0 に記載のシステムにおいて、前記プロセッサがさらに、前記比較の 1 以上に基づいて診断を行うよう構成されていることを特徴とするシステム。

【請求項 1 2】

請求項 1 乃至 1 1 の何れか 1 項に記載のシステムにおいて、前記プロセッサが、
 (a) 1 以上の初期のイベントパラメータの値を測定し、
 (b) 1 以上の終期のイベントパラメータの値を測定し、
 (c) 前記初期のイベントパラメータの値を前記終期のイベントパラメータと比較するよう構成されていることを特徴とするシステム。

10

【請求項 1 3】

請求項 1 2 に記載のシステムにおいて、前記プロセッサがさらに、前記比較に基づいて診断を行うよう構成されていることを特徴とするシステム。

【請求項 1 4】

請求項 1 2 または 1 3 の何れか 1 項に記載のシステムにおいて、前記トランスデューサが 1 以上のセットに分けられ、イベントパラメータは各セットの代表的な信号内でイベントが発生した時間であり、前記比較が 2 つの信号間の同期の程度を判定することに関係していることを特徴とするシステム。

20

【請求項 1 5】

請求項 1 2 乃至 1 4 の何れか 1 項に記載のシステムにおいて、イベントパラメータは一周期に渡る信号の平均振幅であることを特徴とするシステム。

【請求項 1 6】

請求項 1 2 に記載のシステムにおいて、前記プロセッサが鑑別診断を行うよう構成されていることを特徴とするシステム。

【請求項 1 7】

請求項 1 3 乃至 1 6 の何れか 1 項に記載のシステムにおいて、前記プロセッサが前記比較に基づいて喘息を診断するよう構成されていることを特徴とするシステム。

30

【請求項 1 8】

請求項 1 3 乃至 1 7 の何れか 1 項に記載のシステムにおいて、前記プロセッサが前記比較に基づいて COPD を診断するよう構成されていることを特徴とするシステム。

【請求項 1 9】

請求項 1 乃至 1 8 の何れか 1 項に記載のシステムがさらに表示部を含むことを特徴とするシステム。

【請求項 2 0】

請求項 1 9 に記載のシステムにおいて、前記プロセッサがさらに、前記プロセッサによってなされた計算、診断または判定の結果を前記表示部に表示するよう構成されていることを特徴とするシステム。

40

【請求項 2 1】

請求項 9 に記載のシステムにおいて、前記プロセッサが COPD と喘息の鑑別診断をするよう構成されており、

- (a) 前記 1 以上の初期のイベントパラメータが、
 - (i) 前記所定時間間隔に渡る信号の初期の平均値 h である h_0 であって、気管支拡張薬の投与前にトランスデューサの第 1 サブセットで得られた代表的な信号について計算された h_0 と、
 - (i i) 前記気管支拡張薬の投与前に、第 2 トランスデューサセットについて計算された信号内のピーク時間と、第 3 トランスデューサセットについて計算された対応するピーク時間との間の初期の時間遅延

50

$$\bar{\Delta\tau}_0$$

とであり、

(b) 前記 1 以上の終期のイベントパラメータが、

(i) 前記所定時間間隔に渡る信号の終期の平均値 h である h_1 であって、前記気管支拡張薬の投与後にトランスデューサの第 1 サブセットで得られた代表的な信号について計算された h_1 と、

(i i) 前記気管支拡張薬の投与後に、第 2 トランスデューサセットについて計算された信号内のピーク時間と、第 3 トランスデューサセットについて計算された対応するピーク時間との間の終期の時間遅延

10

$$\bar{\Delta\tau}_1$$

とであり、

前記処理が、

i) h の変化である h ($h = h_1 - h_0$) を計算するステップと、

i i)

$$\bar{\Delta\tau}$$

20

の変化である

$$\Delta(\bar{\Delta\tau})$$

(

$$\Delta(\bar{\Delta\tau}) = \bar{\Delta\tau}_1 - \bar{\Delta\tau}_0$$

) を計算するステップと、

30

i i i)

$$\Delta(\bar{\Delta\tau}) > d_1$$

(d_1 は所定の第 1 閾値) の場合に COPD の鑑別診断を行うステップと、

i v) (i)

$$\Delta(\bar{\Delta\tau}) \leq d_1$$

かつ (i i)

40

$$\Delta(\bar{\Delta\tau}) < -d_1$$

の場合に喘息の鑑別診断を行うステップと、

v) (i)

$$|\Delta(\bar{\Delta\tau})| < d_1$$

かつ (i i) $h = 0$ の場合に COPD の鑑別診断を行うステップと、

v i) (i) $h = 0$ かつ (i i)

50

$$\overline{\Delta\tau_0} > d_2$$

(d_2 は所定の第 2 閾値) の場合に COPD の鑑別診断を行うステップと、
 $v(i) < h_0$ かつ $v(i)$

$$\overline{\Delta\tau_0} \leq d_2$$

の場合に喘息の鑑別診断を行うステップとを含むことを特徴とするシステム。

【請求項 2 2】

10

人の気道の少なくとも一部の音を分析する方法であって、

(a) 所定時間間隔中に時間 t で胸部上の位置 x_i ($i = 1 \sim N$) の圧力波を表す整数 N 個の信号 $Z(x_i, t)$ を得るステップと、

(b) 前記信号 $Z(x_i, t)$ を処理するステップであって、前記処理が少なくとも 1 つのイベント検索を実行するステップと、

(c) イベント検索で検出された 1 以上のイベントについて 1 以上のイベントパラメータを測定するステップとを含むことを特徴とする方法。

【請求項 2 3】

請求項 2 2 に記載の方法において、イベント検索が前記信号 $Z(x_i, t)$ の 1 以上について実行されることを特徴とする方法。

20

【請求項 2 4】

請求項 2 2 に記載の方法において、イベント検索が 1 以上の信号 $P(x_i, t)$ について実行され、前記信号 $P(x_i, t)$ が、フィルタリング、ノイズ除去、平滑化、エンベロープ抽出、数学的変換の適用から選択された前記信号 $Z(x_i, t)$ の 1 以上について 1 以上の手順を実行した後に得られることを特徴とする方法。

【請求項 2 5】

請求項 2 2 に記載の方法において、前記トランスデューサが 1 以上のサブセットに分けられ、前記処理が、前記 1 以上のサブセットのそれぞれについて、前記サブセット内のトランスデューサから得られた信号 $Z(x_i, t)$ または $P(x_i, t)$ の 1 以上から代表的な信号を計算するステップと、前記代表的な信号の 1 以上について 1 以上のイベント検索を実行するステップとを含むことを特徴とする方法。

30

【請求項 2 6】

請求項 2 2 乃至 2 5 の何れか 1 項に記載の方法において、前記 1 以上のイベントは、呼吸周期全体と、呼吸周期の吸気相と、呼吸周期の呼気相とから選択されることを特徴とする方法。

【請求項 2 7】

請求項 2 6 に記載の方法において、前記トランスデューサのサブセットの代表的な信号が、前記サブセット内のトランスデューサによって得られた信号の加算信号または平均信号であることを特徴とする方法。

【請求項 2 8】

40

請求項 2 2 乃至 2 4 の何れか 1 項に記載の方法において、前記イベント検索がピーク検索、自己相関、所定の関数による相互相関、およびフーリエ変換の何れか 1 以上を実行するステップを含むことを特徴とする方法。

【請求項 2 9】

請求項 2 2 乃至 2 8 の何れか 1 項に記載の方法において、前記 1 以上のイベントパラメータが、イベントが発生した時間と、イベントの持続時間と、イベントの振幅と、イベントに関連するピーク高さ、ピーク高さの半分での信号内のイベントに関連するピーク幅と、信号内のイベントに関連するピークの立ち上がり時間の半分と、ピークの立ち下がり時間の半分と、ピーク下の面積と、イベント中の信号の最大値と、呼気相中の最大値と吸気相中の最大値の比率と、呼気相の持続時間と吸気相の持続時間の比率と、イベント中の

50

信号の形態とを含む群から選択されることを特徴とする方法。

【請求項 3 0】

請求項 2 2 乃至 2 9 の何れか 1 項に記載の方法がさらに、イベントパラメータの値と所定の閾値または値の範囲との間の 1 以上の比較を計算するステップを含むことを特徴とする方法。

【請求項 3 1】

請求項 2 5 に記載の方法がさらに、前記プロセッサがさらに、第 1 の代表的な信号と第 2 の代表的な信号の 1 以上のペアのそれぞれについて、第 1 の代表的な関数で計算されたイベントパラメータの値と第 2 の代表的な関数で計算されたイベントパラメータの値との間の 1 以上の比較を計算するステップを含むことを特徴とする方法。

10

【請求項 3 2】

請求項 3 0 または 3 1 に記載の方法がさらに、前記比較の 1 以上に基づいて診断を行うステップを含むことを特徴とする方法。

【請求項 3 3】

請求項 2 2 乃至 3 2 の何れか 1 項に記載の方法がさらに、
 (a) 1 以上の初期のイベントパラメータの値を測定するステップと、
 (b) 1 以上の終期のイベントパラメータの値を測定するステップと、
 (c) 前記初期のイベントパラメータの値を前記終期のイベントパラメータと比較するステップとを含むことを特徴とする方法。

20

【請求項 3 4】

請求項 3 3 に記載の方法がさらに、前記初期のイベントパラメータを測定した後に人の治療を行うステップを含むことを特徴とする方法。

【請求項 3 5】

請求項 3 4 に記載の方法において、前記治療が気管支拡張薬を投与するステップを含むことを特徴とする方法。

【請求項 3 6】

請求項 3 3 乃至 3 5 の何れか 1 項に記載の方法が、前記比較に基づいて診断を行うステップを含むことを特徴とする方法。

【請求項 3 7】

請求項 3 3 乃至 3 6 の何れか 1 項に記載の方法において、前記トランスデューサが 1 以上のセットに分けられ、イベントパラメータは各セットの代表的な信号内でイベントが発生した時間であり、前記比較が 2 つの信号間の同期の程度を判定することに関係していることを特徴とする方法。

30

【請求項 3 8】

請求項 3 3 乃至 3 6 の何れか 1 項に記載の方法において、イベントパラメータは一周期に渡る信号の平均振幅であることを特徴とする方法。

【請求項 3 9】

請求項 3 1 に記載の方法がさらに、鑑別診断を行うステップを含むことを特徴とする方法。

【請求項 4 0】

請求項 3 4 乃至 3 9 の何れか 1 項に記載の方法がさらに、前記比較に基づいて喘息を診断するステップを含むことを特徴とする方法。

40

【請求項 4 1】

請求項 3 4 乃至 4 0 の何れか 1 項に記載の方法がさらに、前記比較に基づいて COPD を診断するステップを含むことを特徴とする方法。

【請求項 4 2】

請求項 3 6 に記載の方法において、前記鑑別診断が COPD と喘息の鑑別診断であり、
 (a) 前記 1 以上の初期のイベントパラメータが、
 (i) 前記所定時間間隔に渡る前記信号の初期の平均値 h である h_0 であって、気管支拡張薬の投与前にトランスデューサの第 1 サブセットで得られた代表的な信号について

50

計算された h_0 と、

(i i) 前記気管支拡張薬の投与前に、第2トランスデューサセットについて計算された信号内のピーク時間と、第3トランスデューサセットについて計算された対応するピーク時間との間の初期の時間遅延

$$\bar{\Delta\tau}_0$$

とであり、

(b) 前記1以上の終期のイベントパラメータが、

(i) 前記所定時間間隔に渡る信号の終期の平均値 h である h_1 であって、前記気管支拡張薬の投与後にトランスデューサの第1サブセットで得られた代表的な信号について計算された h_1 と、

10

(i i) 前記気管支拡張薬の投与後に、第2トランスデューサセットについて計算された信号内のピーク時間と、第3トランスデューサセットについて計算された対応するピーク時間との間の終期の時間遅延

$$\bar{\Delta\tau}_1$$

とであり、

前記処理が、

20

a) h の変化である h ($h = h_1 - h_0$) を計算するステップと、

b)

$$\bar{\Delta\tau}$$

の変化である

$$\Delta(\bar{\Delta\tau})$$

(

30

$$\Delta(\bar{\Delta\tau}) = \bar{\Delta\tau}_1 - \bar{\Delta\tau}_0$$

) を計算するステップと、

c)

$$\Delta(\bar{\Delta\tau}) > d_1$$

(d_1 は所定の第1閾値) の場合に COPD の鑑別診断を行うステップと、

d) (i)

40

$$\Delta(\bar{\Delta\tau}) \leq d_1$$

かつ (i i)

$$\Delta(\bar{\Delta\tau}) < -d_1$$

の場合に喘息の鑑別診断を行うステップと、

e) (i)

$$|\Delta(\bar{\Delta}\tau)| < d_1$$

かつ (i i) h 0 の場合に C O P D の鑑別診断を行うステップと、
f) i) h 0 かつ (i i)

$$\bar{\Delta}\tau_0 > d_2$$

(d₂ は所定の第 2 閾値) の場合に C O P D の鑑別診断を行うステップと、
g) (i) h 0 かつ (i i)

10

$$\bar{\Delta}\tau_0 \leq d_2$$

の場合に喘息の鑑別診断を行うステップと、を含むことを特徴とする方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、医療機器と方法に関し、特に体音を分析するための機器と方法に関する。

【背景技術】

20

【0002】

体音は、様々な病気の診断で医師によって日常的に用いられる。医師は人の胸または背中に聴診器をあて、異常または予期しない肺音を検出するために患者の呼吸をモニタリングするであろう。

【0003】

さらに、被験者の胸または背中上に 1 以上のマイクロホンを固定し、肺音を記録することが知られている。米国特許第 6, 139, 505 号明細書は、複数のマイクロホンが患者の胸のまわりに配置されるシステムを開示している。吸気と呼気中のマイクロホンの記録はスクリーンに表示されるか、または紙に印刷される。次いでこの記録は、患者の肺障害を検出するために医師によって視覚的に調べられる。

30

【0004】

本出願の譲受人に譲渡された米国特許第 5, 887, 208 号明細書は、人の気道音を分析するための方法とシステムを開示している。トランスデューサは胸部上に固定される。各トランスデューサはトランスデューサの位置の圧力波を表す信号を生成する。次いで各位置の音響エネルギー信号が、記録された圧力波から測定される。音響エネルギー信号は、補間処理を掛けてトランスデューサがない胸部上の位置の音響エネルギー信号を得ることができる。1 以上の呼吸サイクルにおける様々な時間の音響エネルギー信号は、観察および視覚分析のためスクリーンに表示することができる。

【0005】

慢性閉塞性肺疾患 (C O P D) は、臨床的にゆっくり症状を進行させる中年発症によって明示される肺疾患であり、これは、慢性咳と痰生成、進行性で持続性の呼吸困難と喘鳴を含み、肥満と長い経歴の喫煙によって悪化する。C O P D の診断は、気管支拡張薬を投与し、次いで肺活量測定によって 1 秒間強制呼気容量 (F E V 1) と強制肺活量 (F V C) を測定することによって一般に行われる。気管支拡張薬後の F E V 1 / F V C 比率 < 0.7 は、完全に可逆的ではない気流許容量であって、これにより C O P D を表す気流許容量の確認として通常取得される。気流の完全な可逆性は C O P D (F E V 1 の上昇 > 400 mL) を否定するのに有用である。

40

【0006】

喘息は、気管壁が炎症を起こし、アレルゲンと刺激物に応じて収縮する傾向がある肺疾患である。喘息の症状は、呼吸困難、喘鳴、咳嗽および胸苦しさを含む。痰の生成も増え

50

る。

【0007】

COPDとは対照的に、喘息は、アレルギーおよび運動などを引き金に、一時的な喘鳴と呼吸困難などの間欠的で反応的な症状の早期発症の疾病である。喘息は、その疾病の家系に関係している。気管支拡張薬後の肺活量計によって測定されるように、喘息は通常気管支拡張薬に反応する。少なくとも200mLのFEV1の絶対的な上昇を伴う12%の上昇は、気管支可逆性を示唆する考えられる。このように、COPDと喘息との間の鑑別診断はまず、患者の病歴と共に、肺活量計の検査に基づいている。しかしながら、COPDと喘息の患者の肺活量計のデータの顕著な生理学的重複により、気管支可逆性は、肺活量計によって測定されるので、2つの疾病の鑑別診断の明白な基準を提供していない。胸部X線、吐き出された酸化窒素レベルおよび痰分析などの追試が、診断を確認するために行われるであろう。しかしながら、さらに同様にこれらの検査に対する患者反応に顕著な重複がある。

10

【発明の概要】

【0008】

以下の記載と特許請求の範囲のセットでは、2つの変数が互いに比例するとき、2つの明示的に記載された変数、計算可能な変数、または測定可能な変数は互いに等しいとみなされる。

【0009】

第1の態様では、本発明は気道音を分析するためのシステムを提供する。本発明のシステムは、人の胸または背中 of 皮膚の実質的に平らな領域に適用されるよう構成されている1以上の音響トランスデューサを含む。各トランスデューサは、本発明の方法に係るプロセッサによって処理されるトランスデューサに到来する圧力波を表すアナログ電圧信号を生成する。

20

【0010】

本発明の方法の一実施形態では、プロセッサが何れかの1つの信号のイベント検索を実行する。別の実施形態では、プロセッサが2以上の信号を時間平均することによって代表的な信号を計算し、代表的な信号のイベント検索を実行するよう構成されている。次いでプロセッサは、イベントが発生した時間、イベントの強度、イベントに関連するピーク高さ、この高さの半分でのピーク幅、立ち上がり時間の半分、立ち下がり時間の半分、またはピーク下の面積などのイベント検索によって検出されたイベントの1以上のパラメータを測定する。

30

【0011】

一の好適な実施形態では、トランスデューサが2以上のセットのトランスデューサに分けられる。各セットは、好ましくはトランスデューサアレイ内で隣接するトランスデューサのセットであり、これにより体表面の別個の領域上に横たわっている。例えば、トランスデューサは2つのセットに分けられてもよく、このうち一方は左肺上に横たわる1以上のトランスデューサで構成される一方で、他方は右肺上に横たわる1以上のトランスデューサで構成される。別の実施例として、各肺上に横たわるトランスデューサが3つのサブセット（肺の頂部、中央および底部上に横たわる）に分けられる場合、トランスデューサは6つのセットに分けられるであろう。トランスデューサの2以上のセットのそれぞれについて、上記で説明されたように、プロセッサが代表的な信号を計算し、代表的な信号のそれぞれでイベント検索を実行する。次いでプロセッサは、検索によって検出されたイベントの1以上のパラメータを測定する。プロセッサはさらに、トランスデューサのセットの1つについて測定されたパラメータの何れか1以上の値を、他のトランスデューサのセットの何れか1以上について測定されたパラメータの値と比較してもよい。例えば、プロセッサは2つのセットの対応するピークの発生間の時間遅延を計算してもよい。プロセッサはさらに、特定の種類のイベントの繰り返される発生間の時間遅延を測定してもよい。プロセッサはさらに、人に治療薬を投与する前後に様々なイベントパラメータの値の比較を計算するよう構成されていてもよい。プロセッサはさらに、この比較の何れか1以上に

40

50

基づいて診断を行うよう構成されていてもよい。例えば、プロセッサは喘息またはCOPDを診断するよう構成されてもよい。

【0012】

このように、第1の態様では、本発明は、人の気道の少なくとも一部の音を分析するためのシステムであって、

(a) 整数N個のトランスデューサであって、各トランスデューサは胸部上の人の表面に固定されるよう構成されており、 i 番目のトランスデューサが位置 x_i に固定され、所定時間間隔中に時間 t で前記位置 x_i ($i = 1 \sim N$)の圧力波を表す信号 $Z(x_i, t)$ を生成するトランスデューサと、

(b) 前記信号 $Z(x_i, t)$ を受信し、前記信号を処理するように構成されたプロセッサとを具え、前記処理が少なくとも1つのイベント検索を実行するステップと、イベント検索で検出された1以上のイベントについて1以上のイベントパラメータを測定するステップとを含むことを特徴とするシステムを提供する。

10

【0013】

イベント検索は、前記信号 $Z(x_i, t)$ の1以上または1以上の信号 $P(x_i, t)$ について実行されてもよく、前記信号 $P(x_i, t)$ は、フィルタリング、ノイズ除去、平滑化、エンベロープ抽出、および数学的変換の適用により選択された信号 $Z(x_i, t)$ の1以上について1以上の手順を実行した後得られる。代わりにまたはさらに、前記トランスデューサが1以上のサブセットに分けられてもよく、前記処理が、前記1以上のサブセットのそれぞれについて、前記サブセット内のトランスデューサから得られた信号 $Z(x_i, t)$ または信号 $P(x_i, t)$ の1以上から代表的な信号を計算するステップと、前記代表的な信号の1以上について1以上のイベント検索を実行するステップとを含むことを特徴とする。前記トランスデューサのサブセットの代表的な信号は例えば、前記サブセット内のトランスデューサによって得られた信号の加算信号または平均信号でもよい。

20

【0014】

イベントは例えば、呼吸周期全体、呼吸周期の吸気相、または呼吸周期の呼気相でもよい。イベント検索はピーク検索、自己相関、所定の関数による相互相関、およびフーリエ変換の何れか1以上を実行することを特徴とする。

【0015】

前記1以上のイベントパラメータは例えば、イベントが発生した時間と、イベントの持続時間と、イベントの振幅と、イベントに関連するピーク高さ、ピーク高さの半分で信号内のイベントに関連するピーク幅と、信号内のイベントに関連するピークの立ち上がり時間の半分と、ピークの立ち下がり時間の半分と、ピーク下の面積と、イベント中の信号の最大値と、呼気相中の最大値と吸気相中の最大値の比率と、呼気相の持続時間と吸気相の持続時間の比率と、イベント中の信号の形態とでもよい。

30

【0016】

このシステムのプロセッサはさらに、イベントパラメータの値と所定の閾値または値の範囲との間の1以上の比較を計算するよう構成されていてもよい。プロセッサはさらに、第1の代表的な信号と第2の代表的な信号の1以上のペアのそれぞれについて、第1の代表的な関数で計算されたイベントパラメータの値と第2の代表的な関数で計算されたイベントパラメータの値との間の1以上の比較を計算するよう構成されていてもよい。プロセッサはさらに、1以上の比較に基づいて診断を行うよう構成されていてもよい。

40

【0017】

本発明の好適な実施形態では、前記プロセッサが、

(a) 1以上の初期のイベントパラメータの値を測定し、

(b) 1以上の終期のイベントパラメータの値を測定し、

(c) 前記初期のイベントパラメータの値を前記終期のイベントパラメータと比較するよう構成されている。

【0018】

50

この実施形態では、前記プロセッサがさらに、前記比較に基づいて診断を行うよう構成されていてもよい。前記トランスデューサが1以上のセットに分けられてもよく、イベントパラメータは各セットの代表的な信号内でイベントが発生した時間である。この場合、前記比較が2つの信号間の同期の程度を判定することに関係する。代わりにまたはさらに、イベントパラメータは一周期に渡る信号の平均振幅である。この場合、前記比較が2つの別個の周期中に得られる2つの信号の振幅の違いを測定することに関係してもよい。前記プロセッサは鑑別診断を行うよう構成されていてもよい。特に、前記プロセッサは前記比較に基づいて喘息および/またはCOPDを診断するよう構成されていてもよい。

【0019】

最も好適な実施形態では、前記プロセッサがCOPDと喘息の鑑別診断をするよう構成されており、

10

前記1以上の初期のイベントパラメータが、

(i) 前記所定時間間隔に渡る信号の初期の平均値である h_0 であって、気管支拡張薬の投与前にトランスデューサの第1サブセットで得られた代表的な信号について計算された h_0 と；

(ii) 気管支拡張薬の投与前に、第2トランスデューサセットについて計算された信号内のピーク時間と、第3トランスデューサセットについて計算された対応するピーク時間との間の初期の時間遅延

$$\bar{\Delta\tau}_0$$

20

とであり、

前記1以上の終期のイベントパラメータが、

(i) 前記所定時間間隔に渡る信号の終期の平均値である h_1 であって、前記気管支拡張薬の投与後にトランスデューサの第1サブセットで得られた代表的な信号について計算された h_1 と、

(ii) 前記気管支拡張薬の投与後に、第2トランスデューサセットについて計算された信号内のピーク時間と、第3トランスデューサセットについて計算された対応するピーク時間との間の終期の時間遅延

30

$$\bar{\Delta\tau}_1$$

とであり、

前記処理が、

(a) h の変化である h ($h = h_1 - h_0$) を計算するステップと、

(b)

$$\bar{\Delta\tau}$$

40

の変化である

$$\Delta(\bar{\Delta\tau})$$

(

$$\Delta(\bar{\Delta\tau}) = \bar{\Delta\tau}_1 - \bar{\Delta\tau}_0$$

) を計算するステップと、

(c)

50

$$\Delta(\bar{\Delta}\tau) > d_1$$

(d_1 は所定の第 1 閾値) の場合に COPD の鑑別診断を行うステップと、
(d)(i)

$$\Delta(\bar{\Delta}\tau) \leq d_1$$

かつ(ii)

$$\Delta(\bar{\Delta}\tau) < -d_1$$

10

の場合に喘息の鑑別診断を行うステップと、
(e)(i)

$$|\Delta(\bar{\Delta}\tau)| < d_1$$

かつ(ii) $h = 0$ の場合に COPD の鑑別診断を行うステップと、
(f)(i) $h = 0$ かつ(ii)

$$\bar{\Delta}\tau_0 > d_2$$

20

(d_2 は所定の第 2 閾値) の場合に COPD の鑑別診断を行うステップと、
(g)(i) $h = 0$ かつ(ii)

$$\bar{\Delta}\tau_0 \leq d_2$$

の場合に喘息の鑑別診断を行うステップとを含むことを特徴とする。

【0020】

別の態様において、本発明は、人の気道の少なくとも一部の音を分析するための方法であって、 30

(a) 所定時間間隔中に時間 t で胸部上の位置 x_i ($i = 1 \sim N$) の圧力波を表す整数 N の信号 $Z(x_i, t)$ を得るステップと、

(b) 前記信号 $Z(x_i, t)$ を処理するステップであって、前記処理が少なくとも 1 つのイベント検索を実行するステップを含むステップと；

(c) イベント検索で検出された 1 以上のイベントについて 1 以上のイベントパラメータを測定するステップと、を含む方法を提供する。

【図面の簡単な説明】

【0021】

本発明を理解し、かつ実際にどのようにそれを実行するかを理解するため、好適な実施形態が本書に記載され、添付図面を参照して限定しない実施例のみにより説明されるであらう。 40

【図 1】図 1 は、本発明の一実施例に係る分析する体音を得るためのシステムである。

【図 2】図 2 は、本発明の一実施例に係る体音を分析する方法を実行するためのフローチャートである。

【図 3】図 3 は、本発明の一実施例に係る喘息と COPD の鑑別診断を行う方法のフローチャートである。

【図 4】図 4 は、人の肺に渡る音響トランスデューサの配置を示す図である。

【図 5】図 5 a, 図 5 b および図 5 c は、第 1 の人から得られた信号を示す図である。

【図 6】図 6 a, 図 6 b および図 6 c は、第 2 の人から得られた信号を示す図である。 50

【図 7】図 7 a , 図 7 b および図 7 c は、第 3 の人から得られた信号を示す図である。

【図 8】図 8 a , 図 8 b および図 8 c は、第 4 の人から得られた信号を示す図である。

【図 9】図 9 a , 図 9 b および図 9 c は、第 5 の人から得られた信号を示す図である。

【図 10】図 10 a , 図 10 b および図 10 c は、第 6 の人から得られた信号を示す図である。

【発明を実施するための形態】

【0022】

図 1 は、本発明の一実施形態に係る気道音を分析する符号 100 で示されたシステムを一般的に示している。整数 N 個の音響トランスデューサ 105 は、このうち 4 つが示されており、人 110 の胸または背中の皮膚の平らな領域に適用される。トランスデューサ 105 は、例えば接着剤、吸引、または固定ストラップを用いて、この分野で既知の任意の手段によって被験者に適用されてもよい。各トランスデューサ 105 は、トランスデューサに到達する圧力波を表すアナログ信号 115 を生成する。アナログ信号 115 は、多重チャンネルの A/D 変換器 120 によってデジタル化される。デジタルデータ信号 $Z(x_i, t)$ 125 は、時間 t で i 番目のトランスデューサ ($i = 1 \sim N$) の位置 x_i の圧力波を表わす。データ信号 125 は、記憶部 130 へ入力される。記憶部 130 へのデータ入力は、データ信号 125 を処理するよう構成されたプロセッサ 135 によってアクセスされる。信号 $Z(x_i, t)$ 125 は、例えばフィルタリング、ノイズ除去、平滑化、およびエンベロープ抽出によって処理されてもよい。変形された信号

10

$$\tilde{P}(x_i, t) = F(P(x_i, t))$$

20

を得るために、処理された信号

$$\tilde{P}(x_i, t)$$

は、数学的な変換 F を適用してもよい。信号 $P(x_i, t)$ は、表示部 150 に表示されてもよい。

【0023】

コンピュータのキーボード 140 またはマウス 145 などの入力部は、人 110 の個人詳細情報など検査に関する関連情報を入力するのに用いられる。入力部 140 はさらに、信号が記録される間か、または分析される間に時間 t_1 と t_2 の値を入力するのに用いられてもよい。あるいは、時間 t_1 と t_2 は、プロセッサ 135 によって実行された信号 $P(x_i, t)$ の呼吸相分析で自動的に測定されてもよい。

30

【0024】

本発明の一実施例では、プロセッサ 135 は、サブセット S の信号

$$\tilde{P}(x_i, t)$$

の少なくとも 1 つの代表的な信号

40

$$R_S = R(\tilde{P}(x_i, t))$$

を計算するように構成されており、例えば、 R_S は単一信号

$$\tilde{P}(x_i, t)$$

と等しくすることができ、または R_S はセット S 内の信号

$$\tilde{P}(x_i, t)$$

を時間平均することによって計算することができる。R_sは表示部150に表示される。プロセッサはさらに、R_sにイベント検索を実行するよう構成されている。イベントは、例えば吸気相、呼気相、またはこれらの副区間などの呼吸周期の所定の区間の何れか1以上でよい。イベントは、代表的な信号R_sの特徴的な形態によって特定されてもよい。例えば、イベントは、1以上の所定の特徴を有する代表的な信号R_sのピークの存在によって規定されてもよい。さらなる実施例として、イベントは、極大、極小、変曲点、または任意の次数の導関数もしくは所定値以上あるいは所定値以下の曲率半径によって特定されてもよい。イベントは全て記録することができる。次いでプロセッサ135は、イベントが発生した時間、イベントに関連するピークのパラメータの値、立ち上がり時間の半分、立ち下がり時間の半分、またはイベント中の信号の面積、イベント中の信号の平均値、最大値あるいは最小値などのイベント検索によって検出されたイベントの1以上のパラメータを測定する。プロセッサ135は、表示部150に代表的な信号R_sあるいは測定されたパラメータの何れか1つを表示してもよい。

10

【0025】

一実施例では、トランスデューサ105は2以上のセットのトランスデューサに分けられる。各セットは、好ましくはトランスデューサアレイの隣接するトランスデューサのセットであり、これにより体表面の別個の領域上に横たわる。例えば、トランスデューサは2つのセットに分けられてもよく、この一方は左肺上に横たわる1以上のトランスデューサで構成される一方で、他方は右肺上に横たわる1以上のトランスデューサで構成されている。別の実施例として、各肺上に横たわるトランスデューサが3つのサブセット（肺の頂部、中央および底部上に横たわる）に分けられる場合、トランスデューサは6つのセットに分けられるであろう。トランスデューサの2以上のセットの各々について、上記で説明されるように、プロセッサ135が代表的な信号を計算し、代表的な信号の各々にイベント検索を実行する。次いでプロセッサは、検索によって検出されたイベントの1以上のパラメータを測定する。プロセッサ135は、表示部150にパラメータの何れか1つを表示してもよい。プロセッサ135はさらに、1つのトランスデューサのセットについて測定された任意の1以上のパラメータの値を、少なくとも1つの代表的な信号について他のトランスデューサのセットの1以上について測定されたパラメータの値と比較してもよい。例えば、プロセッサは、2つのデジタルデータ信号Z(x_i, t)間の2つのセットの対応するイベントの発生間の時間遅延を計算してもよい。別の実施例では、プロセッサは、Z_k(x_i, t)内の繰り返し発生するイベントの発生間の時間遅延を計算してもよい。

20

30

【0026】

図2は、一実施例に係る本発明の方法を実行するためのフローチャートを示している。ステップ200では、信号Z(x_i, t)が、体表面の1~Nのiについて、所定の位置x_iに配置されたN個のトランスデューサから得られ、N個のトランスデューサが2以上のセットS_iに分けられてもよい。ステップ205では、t₁とt₂の値が入力部140または145の一方または双方を用いてプロセッサ135へ入力されるか、あるいはプロセッサによって測定される。ステップ210では、各トランスデューサのセットについて、トランスデューサのセットの代表的な信号が計算される。ステップ215では、1以上の代表的な信号が表示部150に表示される。ステップ220では、各代表的な信号について、イベント検索が代表的な信号について実行される。ステップ225では、各代表的な信号について、信号のイベント検索で検出されたイベントの1以上のパラメータの値、例えばイベントが発生した時間あるいはイベント中の代表的な信号の平均値などが測定される。ステップ230では、測定されたパラメータの値が表示部に表示される。最後にステップ235では、1以上のパラメータのそれぞれについて、代表的な信号のそれぞれについて測定された1以上のパラメータの値が処理され、ステップ240では、処理の結果

40

50

が表示部 150 に表示される。

【0027】

本発明の一実施例では、吸気相、呼気相、および所定時間間隔に渡る全信号の3つのイベント種類が用いられる。イベントの吸気相と呼気相については、イベントパラメータは、イベントの各発生に関連するピーク時間である。所定時間間隔に渡る全信号で構成されるイベントについては、パラメータは所定時間間隔に渡る信号の平均値hである。パラメータについては、この処理が、時間遅延 $= | \tau_1 - \tau_2 |$ を計算するステップで構成され、 τ_1 が第1の代表的な信号のピーク時間であり、 τ_2 が第2の代表的な信号の対応するピーク時間である。 τ は、2つの代表的な信号が互いに同期する程度の基準である。代表的な信号が1以上の呼吸周期をカバーする場合、 τ の平均

10

$$\overline{\Delta\tau}$$

が計算されてもよい。

【0028】

別の態様では、本発明がCOPDと喘息の鑑別診断の方法を提供する。本発明のこの態様では、上記で説明されたように、気管支拡張薬の投与前に、hが単一の代表的な信号について計算され、

$$\overline{\Delta\tau}$$

20

が2つの代表的な信号について計算される。図3は、本発明のこの態様に係るCOPDと喘息の鑑別診断の方法のフローチャートを示している。ステップ300では、初期のhであるh₀が図2に関して上記で説明されたように計算される。ステップ305では、初期の

$$\overline{\Delta\tau}$$

である

$$\overline{\Delta\tau_0}$$

30

が上記に説明されるように計算される。ステップ310では、気管支拡張薬が人に投与される。ステップ315では、終期のhであるh₁が上記で説明されたように計算される。ステップ320では、上記で説明されたように終期の

$$\overline{\Delta\tau}$$

である

$$\overline{\Delta\tau_1}$$

40

が計算される。ステップ325では、hの変化である h ($h = h_1 - h_0$) が気管支拡張薬の投与後に計算される。ステップ330では、

$$\overline{\Delta\tau}$$

の変化である

$$\Delta(\bar{\Delta}\tau)$$

(

$$\Delta(\bar{\Delta}\tau) = \bar{\Delta}\tau_1 - \bar{\Delta}\tau_0$$

) が気管支拡張薬の投与後に計算される。

【 0 0 2 9 】

ステップ 3 3 5 では、

10

$$\Delta(\bar{\Delta}\tau)$$

が所定の第 1 閾値 d_1 と比較される。

$$\Delta(\bar{\Delta}\tau) > d_1$$

の場合、気管支拡張薬の投与の結果として 2 つの代表的な信号の同期の程度が低下しており、ステップ 3 4 0 では COPD の鑑別診断がなされ、この処理は終了する。ステップ 3 3 5 で

20

$$\Delta(\bar{\Delta}\tau)$$

が d_1 を超えないと判定された場合、ステップ 3 4 5 で

$$|\Delta(\bar{\Delta}\tau)| < d_1$$

かどうか判定される。そうでない場合 (すなわち

$$\Delta(\bar{\Delta}\tau) < -d_1$$

30

)、気管支拡張薬の投与の結果として 2 つの代表的な信号の同期の程度が上昇しており、ステップ 3 5 0 では喘息の鑑別診断がなされる。ステップ 3 4 5 で

$$|\Delta(\bar{\Delta}\tau)| < d_1$$

と判定される場合、気管支拡張薬の投与の結果として代表的な信号の同期は顕著に変化せず、この処理はステップ 3 5 5 に続いて記号 h が判定される。 $h = 0$ の場合、気管支拡張薬の投与に続いて h が低下し、ステップ 3 6 0 では COPD の鑑別診断がなされる。ステップ 3 5 5 で $h = 0$ と判定される場合、 h は気管支拡張薬の投与後に上昇し、この処理はステップ 3 6 5 に続いて

40

$$\bar{\Delta}\tau_0$$

が所定の第 2 の閾値 d_2 と比較される。ステップ 3 6 5 で

$$\bar{\Delta}\tau_0 > d_2$$

と判定される場合、ステップ 3 7 0 で COPD の鑑別診断がなされる。ステップ 3 6 5 で

$$\overline{\Delta\tau_0} \leq d_2$$

と判定される場合、ステップ 375 で喘息の鑑別診断がなされ、この処理は終了する。

【0030】

実施例

本発明のシステムと方法は、COPDと喘息の鑑別診断に用いられた。

【0031】

後述された場合では、40個のトランスデューサが、図4の円400によって示された位置で肺に渡って被験者の背中に配置された。曲線405aと405bは、被験者の左肺と右肺の推定された輪郭をそれぞれ示している。理解できるように、トランスデューサは正直交格子に配置され、トランスデューサ間の間隔は水平方向および垂直方向で5cmである。次いで幾つかの呼吸周期に渡って信号 $Z(x_i, t)$ が記録された。信号 $Z(x_i, t)$ から信号

10

$$\tilde{P}(x_i, t)$$

を生成する処理は、150~250Hz間のバンドパスフィルタと、エンベロープ抽出と、トランスデューサの飽和レベルに比例するデシベルへの変換とを含む。パラメータに関して、トランスデューサは20個のトランスデューサの2セットに分けられた。「トランスデューサの左のセット」として本書で参照される一方のセットは、図4に示される輪郭405a内の左肺上に横たわるトランスデューサで構成された。「トランスデューサの右のセット」として本書で参照される他方のセットは、図4に示される輪郭405b内の右肺上に横たわるトランスデューサで構成された。代表的な信号は、セット内のトランスデューサによって得られた信号

20

$$\tilde{P}(x_i, t)$$

の平均として、トランスデューサの2つのセットのそれぞれについて計算された。パラメータ h については、40個のトランスデューサの全セットがトランスデューサの単一のセットとして用いられ、代表的な信号はこのセット内のトランスデューサによって得られた信号

30

$$\tilde{P}(x_i, t)$$

の平均として計算された。

【0032】

代表的な信号は、気管支拡張薬の投与前に得られ、2つの代表的な信号の初期の平均値である

$$\overline{\Delta\tau_0}$$

40

が、上記で説明されたように初期の h_0 と共に計算された。次いで、投与量2.5mgの気管支拡張性アルブテロールがネブライザによって被験者に投与された。気管支拡張薬の投与後15分に、終期の

$$\overline{\Delta\tau_1}$$

および h_1 が計算された。 h の変化である h のように、気管支拡張薬の投与後に h の変化である

50

$$\Delta(\bar{\Delta}\tau)$$

がさらに計算された。

【 0 0 3 3 】

症例 1

図 5 a は、気管支拡張薬の投与前に得られた被験者の左肺（曲線 a）と右肺（曲線 b）について上記のように得られた代表的な信号を示している。図 5 b は、気管支拡張薬の投与後に得られた被験者の左肺（曲線 a）と右肺（曲線 b）について上記のように得られた代表的な信号を示している。図 5 c は、気管支拡張薬の投与前（曲線 a）と投与後（曲線 b）の両肺のデシベルの平均音響レベルを示している。全結果は、表 1 に要約されている。

10

【表 1】

	$\bar{\Delta}\tau_0$ [フレームの#]	$\bar{\Delta}\tau_1$ [フレームの#]	h_0 [db]	h_1 [db]
患者 #58	0.75	0	-50.88	-52.65

表1

【 0 0 3 4 】

非常に負の

20

$$\Delta(\bar{\Delta}\tau) (-0.75)$$

によって示されるように気管支拡張薬の投与後に2つの肺の同期が顕著に上昇した。この観察に基づいて、この症例は喘息と診断され、この診断は肺活量測定と病歴によって確認された。

【 0 0 3 5 】

症例 2

図 6 a は、気管支拡張薬の投与前に得られた被験者の左肺（曲線 a）と右肺（曲線 b）について上記のように得られた代表的な信号を示している。図 6 b は、気管支拡張薬の投与後に得られた被験者の左肺（曲線 a）と右肺（曲線 b）について上記のように得られた代表的な信号を示している。図 6 c は、気管支拡張薬の投与前（曲線 a）と投与後（曲線 b）の両肺のデシベルの平均音響レベルを示している。この症例について得られた結果は、表 2 に要約されている。

30

【表 2】

	$\bar{\Delta}\tau_0$ [フレームの#]	$\bar{\Delta}\tau_1$ [フレームの#]	h_0 [db]	h_1 [db]
患者 #23	0	1.43	-33.54	-39.37

表2

40

【 0 0 3 6 】

非常に正の

$$\Delta(\bar{\Delta}\tau) (1.43)$$

によって示されるように気管支拡張薬の投与後に2つの肺の同期が顕著に上昇した。この観察に基づいて、この症例はCOPDと診断され、この診断は肺活量測定と病歴によって確認された。

50

【 0 0 3 7 】

症例 3

図 7 a は、気管支拡張薬の投与前に得られた被験者の左肺（曲線 a）と右肺（曲線 b）について上記のように得られた代表的な信号を示している。図 7 b は、気管支拡張薬の投与後に得られた被験者の左肺（曲線 a）と右肺（曲線 b）について上記のように得られた代表的な信号を示している。図 7 c は、気管支拡張薬の投与前（曲線 a）と投与後（曲線 b）の両肺のデシベルの平均音響レベルを示している。この症例について得られた結果は、表 3 に要約されている。

【表 3】

	$\bar{\Delta}\tau_0$ [フレームの#]	$\bar{\Delta}\tau_1$ [フレームの#]	h_0 [db]	h_1 [db]
患者 #30	0	0	-48.35	-52.68

表3

10

【 0 0 3 8 】

この場合、

$$\Delta\tau (\Delta(\bar{\Delta}\tau) = 0)$$

20

に変化が観察されなかった。しかしながら、 h の減少が観察された。このため COPD の診断がなされ、これは肺活量測定と病歴によって確認された。

【 0 0 3 9 】

症例 4

図 8 a は、気管支拡張薬の投与前に得られた被験者の左肺（曲線 a）と右肺（曲線 b）について上記のように得られた代表的な信号を示している。図 8 b は、気管支拡張薬の投与後に得られた被験者の左肺（曲線 a）と右肺（曲線 b）について上記のように得られた代表的な信号を示している。図 8 c は、気管支拡張薬の投与前（曲線 a）と投与後（曲線 b）の両肺のデシベルの平均音響レベルを示している。この症例について得られた結果は、表 4 に要約されている。

30

【表 4】

	$\bar{\Delta}\tau_0$ [フレームの#]	$\bar{\Delta}\tau_1$ [フレームの#]	h_0 [db]	h_1 [db]
患者 #7	0	0	-49.51	-49.03

表4

【 0 0 4 0 】

この場合、2つの肺の同期も h の値も気管支拡張薬の投与によって変わらなかった。このため COPD の診断がなされ、これは肺活量測定と病歴によって確認された。

40

【 0 0 4 1 】

症例 5

図 9 a は、気管支拡張薬の投与前に得られた被験者の左肺（曲線 a）と右肺（曲線 b）について上記のように得られた代表的な信号を示している。図 9 b は、気管支拡張薬の投与後に得られた被験者の左肺（曲線 a）と右肺（曲線 b）について上記のように得られた代表的な信号を示している。図 9 c は、気管支拡張薬の投与前（曲線 a）と投与後（曲線 b）の両肺のデシベルの平均音響レベルを示している。この症例について得られた結果は、表 5 に要約されている。

【表 5】

	$\bar{\Delta}\tau_0$ [フレームの#]	$\bar{\Delta}\tau_1$ [フレームの#]	h_0 [db]	h_1 [db]
患者 #66	0.67	0.67	-53.27	-51.76

表5

【0042】

この場合、2つの肺の同期は変わらず、hの値は気管支拡張薬の投与に続いて増加した。気管支拡張薬の投与前に、2つの肺は同期しなかった。このためCOPDの診断がなされ、これは肺活量測定と病歴によって確認された。

10

【0043】

症例 6

図10aは、気管支拡張薬の投与前に得られた被験者の左肺（曲線a）と右肺（曲線b）について上記のように得られた代表的な信号を示している。図10bは、気管支拡張薬の投与後に得られた被験者の左肺（曲線a）と右肺（曲線b）について上記のように得られた代表的な信号を示している。図10cは、気管支拡張薬の投与前（曲線a）と投与後（曲線b）の両肺のデシベルの平均音響レベルを示している。この症例について得られた結果は、表6に要約されている。

20

【表 6】

	$\bar{\Delta}\tau_0$ [フレームの#]	$\bar{\Delta}\tau_1$ [フレームの#]	h_0 [db]	h_1 [db]
患者 #9	0	0	-52.00	-49.91

表6

【0044】

この場合、2つの肺の同期は変わらず、hの値は気管支拡張薬の投与に続いて増加した。気管支拡張薬の投与前に、2つの肺は同期した。このため喘息の診断がなされ、これは肺活量測定と病歴によって確認された。

30

【 図 1 】

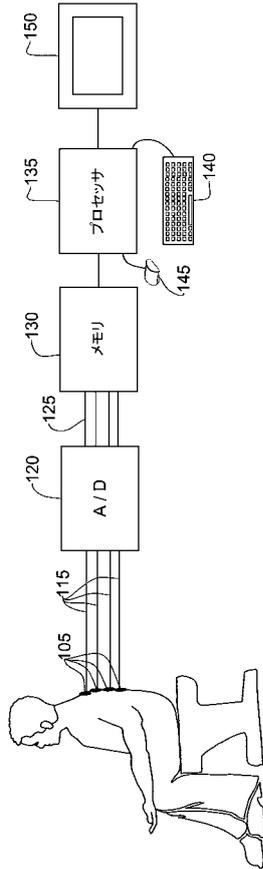


FIG. 1

【 図 2 】

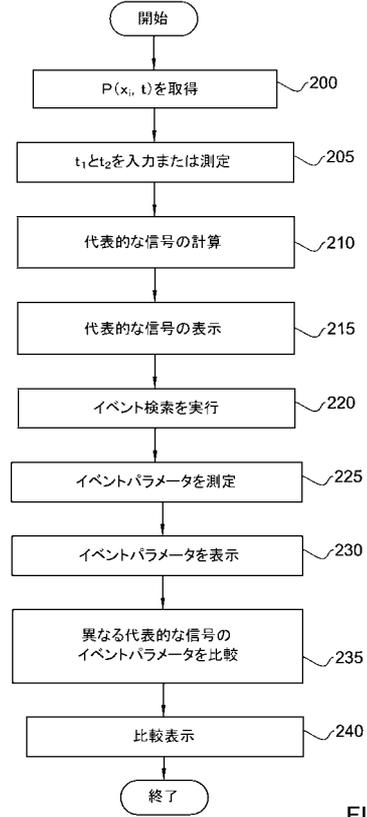


FIG. 2

【 図 3 】

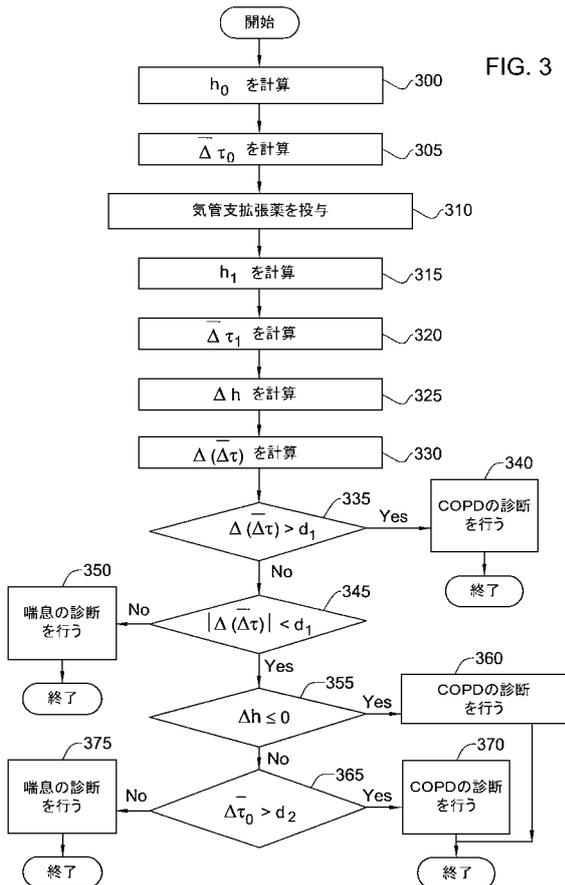


FIG. 3

【 図 4 】

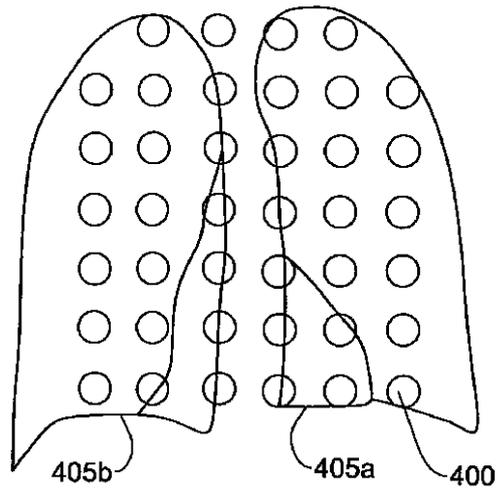


FIG. 4

【 図 5 】

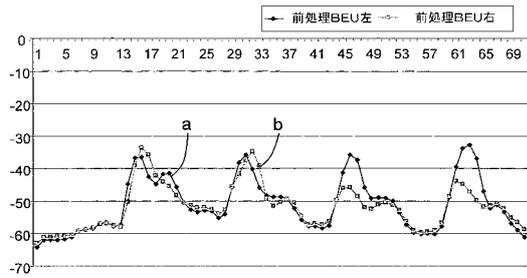


FIG. 5A

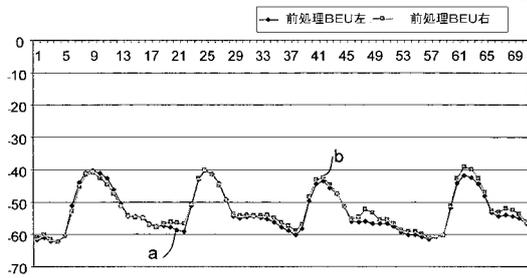


FIG. 5B

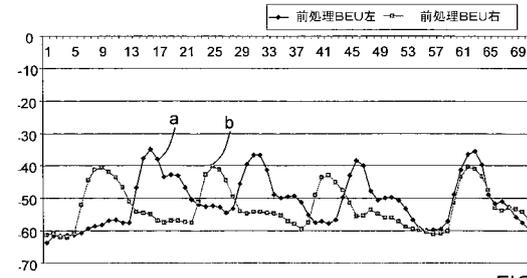


FIG. 5C

【 図 7 】

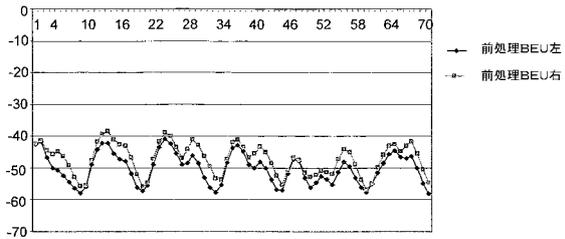


FIG. 7A

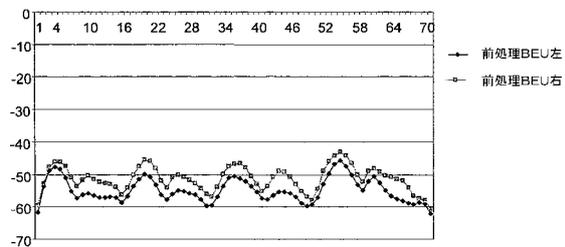


FIG. 7B

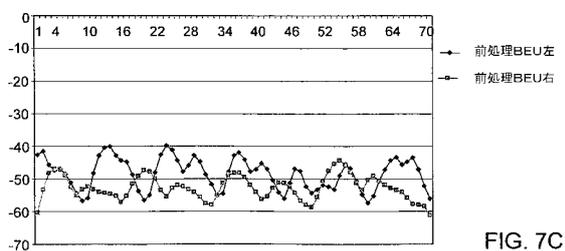


FIG. 7C

【 図 6 】

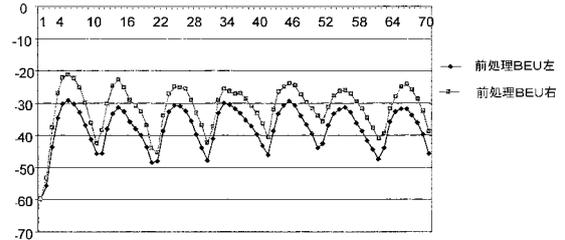


FIG. 6A

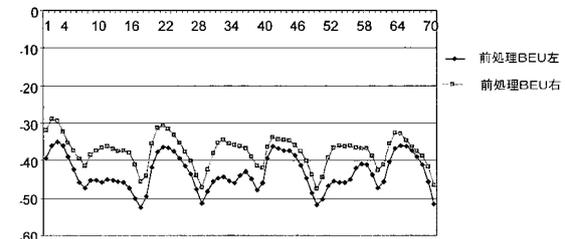


FIG. 6B

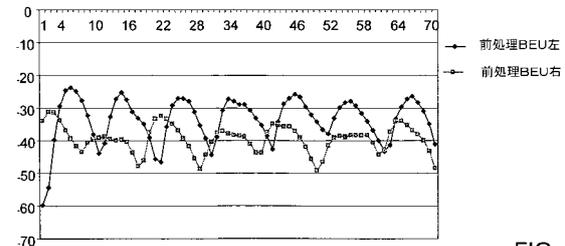


FIG. 6C

【 図 8 】

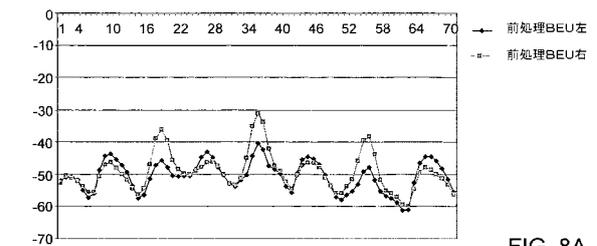


FIG. 8A

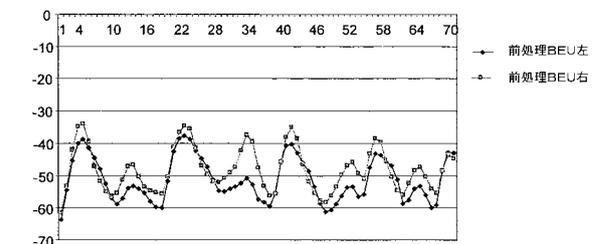


FIG. 8B

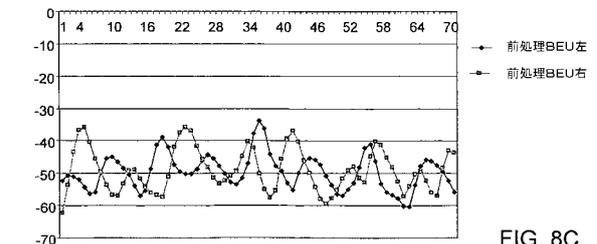


FIG. 8C

【図 9】

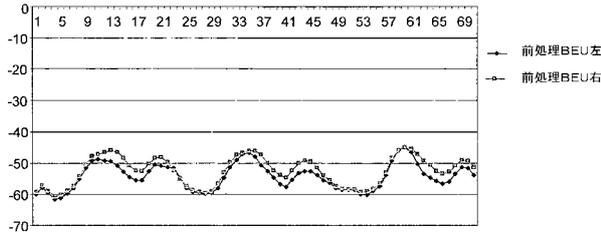


FIG. 9A

【図 10】

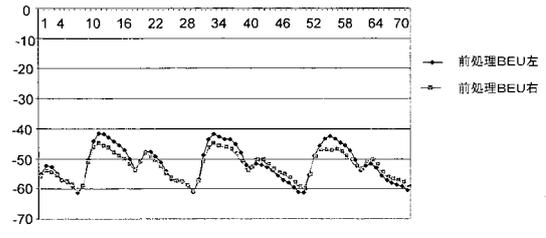


FIG. 10A

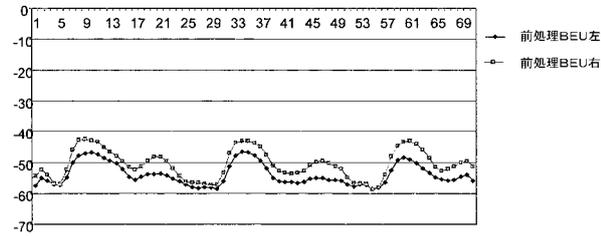


FIG. 9B

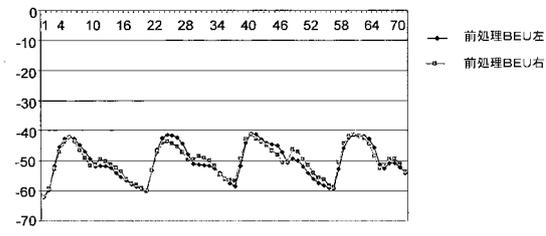


FIG. 10B

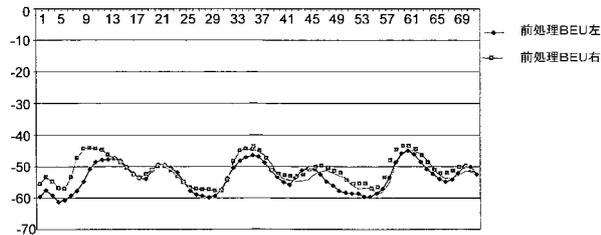


FIG. 9C

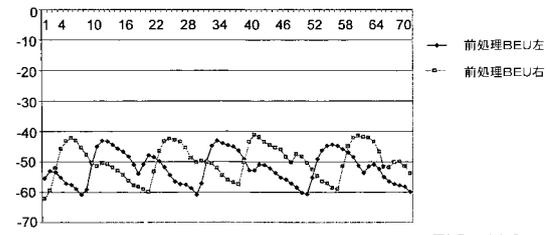


FIG. 10C

【手続補正書】

【提出日】平成22年12月8日(2010.12.8)

【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】

2つの気道障害の鑑別診断を行うためのシステムにおいて、

(a) 整数N個のトランスジューサであって、各トランスジューサが胸部上の人の表面に固定されるよう構成されており、i番目のトランスジューサが位置 x_i に固定され、所定時間間隔中に時間tで前記位置 x_i ($i = 1 \sim N$)の圧力波を表す信号 $Z(x_i, t)$ を生成するトランスジューサと、

(b) 前記信号 $Z(x_i, t)$ を受信し、前記信号を処理するよう構成されたプロセッサとを具備し、前記処理が少なくとも1つのイベント検索を実行するステップと、1以上の初期のイベントパラメータの値を測定するステップと、1以上の終期のイベントパラメータの値を測定するステップと、前記初期のイベントパラメータの値を前記終期のイベントパラメータと比較して前記鑑別診断を行うステップとを含むことを特徴とするシステム。

【請求項 2】

請求項1に記載のシステムにおいて、イベント検索が前記信号 $Z(x_i, t)$ の1以上について実行されることを特徴とするシステム。

【請求項 3】

請求項1に記載のシステムにおいて、イベント検索が1以上の信号 $P(x_i, t)$ について実行され、前記信号 $P(x_i, t)$ は、フィルタリング、ノイズ除去、平滑化、エン

ベローブ抽出、数学的変換の適用により選択された信号 $Z(x_i, t)$ の 1 以上について 1 以上の手順を実行した後に得られることを特徴とするシステム。

【請求項 4】

請求項 1 に記載のシステムにおいて、前記トランスデューサが 1 以上のサブセットに分けられ、前記処理が、前記 1 以上のサブセットのそれぞれについて、前記サブセット内のトランスデューサから得られた信号 $Z(x_i, t)$ または信号 $P(x_i, t)$ の 1 以上から代表的な信号を計算するステップと、前記代表的な信号の 1 以上について 1 以上のイベント検索を実行するステップとを含むことを特徴とするシステム。

【請求項 5】

請求項 1 に記載のシステムにおいて、前記 1 以上のイベントが、呼吸周期全体と、呼吸周期の吸気相と、呼吸周期の呼気相とから選択されることを特徴とするシステム。

【請求項 6】

請求項 5 に記載のシステムにおいて、前記トランスデューサのサブセットの代表的な信号が、前記サブセット内のトランスデューサによって得られた信号の加算信号または平均信号であることを特徴とするシステム。

【請求項 7】

請求項 1 に記載のシステムにおいて、前記イベント検索がピーク検索、自己相関、所定の関数による相互相関、およびフーリエ変換の何れか 1 以上を実行することを特徴とするシステム。

【請求項 8】

請求項 1 に記載のシステムにおいて、前記 1 以上のイベントパラメータが、イベントが発生した時間と、イベントの持続時間と、イベントの振幅と、イベントに関連するピーク高さ、ピーク高さの半分で信号内のイベントに関連するピーク幅と、信号内のイベントに関連するピークの立ち上がり時間の半分か、ピークの立ち下がり時間の半分か、ピーク下の面積と、イベント中の信号の最大値と、呼気相中の最大値と吸気相中の最大値の比率と、呼気相の持続時間と吸気相の持続時間の比率と、イベント中の信号の形態とを含む群から選択されることを特徴とするシステム。

【請求項 9】

請求項 1 に記載のシステムにおいて、前記プロセッサがさらに、イベントパラメータの値と所定の閾値もしくは値の範囲との間の 1 以上の比較を計算するよう構成されていることを特徴とするシステム。

【請求項 10】

請求項 4 に記載のシステムにおいて、前記プロセッサがさらに、第 1 の代表的な信号と第 2 の代表的な信号の 1 以上のペアのそれぞれについて、第 1 の代表的な関数で計算されたイベントパラメータの値と第 2 の代表的な関数で計算されたイベントパラメータの値との間の 1 以上の比較を計算するよう構成されていることを特徴とするシステム。

【請求項 11】

請求項 9 または 10 に記載のシステムにおいて、前記プロセッサがさらに、前記 1 以上の比較に基づいて診断を行うよう構成されていることを特徴とするシステム。

【請求項 12】

請求項 1 乃至 11 の何れか 1 項に記載のシステムにおいて、前記トランスデューサが 1 以上のセットに分けられ、イベントパラメータは各セットの代表的な信号内でイベントが発生した時間であり、前記比較が 2 つの信号間の同期の程度を判定することに関係していることを特徴とするシステム。

【請求項 13】

請求項 11 乃至 12 の何れか 1 項に記載のシステムにおいて、イベントパラメータは一周期に渡る信号の平均振幅であることを特徴とするシステム。

【請求項 14】

請求項 1 乃至 13 の何れか 1 項に記載のシステムにおいて、前記プロセッサが前記比較に基づいて喘息を診断するよう構成されていることを特徴とするシステム。

【請求項 15】

請求項 1 乃至 14 の何れか 1 項に記載のシステムにおいて、前記プロセッサが前記比較に基づいて COPD を診断するよう構成されていることを特徴とするシステム。

【請求項 16】

請求項 1 乃至 15 の何れか 1 項に記載のシステムがさらに表示部を含むことを特徴とするシステム。

【請求項 17】

請求項 16 に記載のシステムにおいて、前記プロセッサがさらに、前記プロセッサによってなされた計算、診断または判定の結果を前記表示部に表示するよう構成されていることを特徴とするシステム。

【請求項 18】

請求項 9 に記載のシステムにおいて、前記プロセッサが COPD と喘息の鑑別診断をするよう構成されており、

(a) 前記 1 以上の初期のイベントパラメータが、

(i) 前記所定時間間隔に渡る信号の初期の平均値 h である h_0 であって、気管支拡張薬の投与前にトランスデューサの第 1 サブセットで得られた代表的な信号について計算された h_0 と、

(ii) 前記気管支拡張薬の投与前に、第 2 トランスデューサセットについて計算された信号内のピーク時間と、第 3 トランスデューサセットについて計算された対応するピーク時間との間の初期の時間遅延

$$\bar{\Delta\tau}_0$$

とであり、

(b) 前記 1 以上の終期のイベントパラメータが、

(i) 前記所定時間間隔に渡る信号の終期の平均値 h である h_1 であって、前記気管支拡張薬の投与後にトランスデューサの第 1 サブセットで得られた代表的な信号について計算された h_1 と、

(ii) 前記気管支拡張薬の投与後に、第 2 トランスデューサセットについて計算された信号内のピーク時間と、第 3 トランスデューサセットについて計算された対応するピーク時間との間の終期の時間遅延

$$\bar{\Delta\tau}_1$$

とであり、

前記処理が、

i) h の変化である h ($h = h_1 - h_0$) を計算するステップと、

ii)

$$\bar{\Delta\tau}$$

の変化である

$$\Delta(\bar{\Delta\tau})$$

(

$$\Delta(\bar{\Delta\tau}) = \bar{\Delta\tau}_1 - \bar{\Delta\tau}_0$$

) を計算するステップと、

i i i)

$$\Delta(\bar{\Delta}\tau) > d_1$$

(d_1 は所定の第 1 閾値) の場合に C O P D の鑑別診断を行うステップと、
i v) (i)

$$\Delta(\bar{\Delta}\tau) \leq d_1$$

かつ (i i)

$$\Delta(\bar{\Delta}\tau) < -d_1$$

の場合に喘息の鑑別診断を行うステップと、
v) (i)

$$|\Delta(\bar{\Delta}\tau)| < d_1$$

かつ (i i) $h = 0$ の場合に C O P D の鑑別診断を行うステップと、
v i) (i) $h = 0$ かつ (i i)

$$\bar{\Delta}\tau_0 > d_2$$

(d_2 は所定の第 2 閾値) の場合に C O P D の鑑別診断を行うステップと、
v i i) (i) $h = 0$ かつ (i i)

$$\bar{\Delta}\tau_0 \leq d_2$$

の場合に喘息の鑑別診断を行うステップとを含むことを特徴とするシステム。

【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

		International application No PCT/IL2009/000400
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER INV. A61B5/04 A61B5/08 A61B7/00 A61B7/02 G06F19/00 ADD. A61B7/04		
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 practical, search terms used) EPO-Internal, BIOSIS		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	DELLINGER R P ET AL: "Dynamic visualization of lung sounds with a vibration response device: A case series" RESPIRATION, KARGER, BASEL, CH, vol. 75, no. 1, 1 January 2008 (2008-01-01), pages 60-72, XP008095653 ISSN: 0025-7931	1-10, 12, 13, 15, 19, 20
Y	page 62, left-hand column, line 1 - page 64, right-hand column, line 32; figures 1, 2a, 2b, 3, 4 page 65, right-hand column, line 10 - page 67, right-hand column, line 30; figures 7a, 7b page 69, right-hand column, lines 22-42 page 70, left-hand column, lines 20-25 page 71, right-hand column, line 35 - page 72, right-hand column, line 11 ----- -/-	11, 14, 16-18, 21
<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 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. *Z* document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 22 July 2009		Date of mailing of the international search report 03/08/2009
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 Daoukou, Eleni

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

 International application No
 PCT/IL2009/000400

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 03/011132 A (UNIV BELFAST [GB]; MURRAY JIM [GB]; DONNELLY PETER [GB]; FEE JOHN PATR) 13 February 2003 (2003-02-13)	1,9,11
A	page 9, line 11 - page 10, line 22; figures 1,3 page 12, line 25 - page 14, line 11 page 14, line 29 - page 15, line 4 -----	16
X	WO 97/29687 A (GULL MEDICAL SOFTWARE SYSTEMS [IL]; TSIVION YORAM [IL]; SHACHAR MENASH) 21 August 1997 (1997-08-21)	1
A	page 6, lines 3-9; figures 1,3 page 7, lines 1-24 page 9, line 29 - page 10, line 7 page 10, lines 10-24; figures 10,11 page 11, lines 18-28; figure 15 -----	16-18
X	EP 0 956 820 A (KARMEL MEDICAL ACOUSTIC TECHNO [IL]) 17 November 1999 (1999-11-17)	1
A	paragraphs [0101] - [0106], [0117] - [0127], [0147] - [0179]; figures 1,2,4 -----	2-4,12,14
Y	CINEL ISMAIL ET AL: "Case report: Vibration response imaging findings following inadvertent esophageal intubation" CANADIAN JOURNAL OF ANESTHESIA, vol. 55, no. 3, March 2008 (2008-03), pages 172-176, XP002538168 ISSN: 0832-610X	11
A	page 172, left-hand column, lines 22-25 page 174, left-hand column, line 9 - right-hand column, line 10; figure 2 -----	4,9,10, 12,13
Y	US 6 287 264 B1 (HOFFMAN ANDREW [US]) 11 September 2001 (2001-09-11) column 8, lines 7-11 column 9, lines 41-47 column 10, line 45 - column 11, line 37; figures 8a,10c column 12, line 65 - column 13, line 52 column 15, line 44 - column 16, line 44; figure 17 -----	14,21
	----- -/--	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

 International application No
 PCT/IL2009/000400

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	DICK M GOEDHART ET AL: "Discriminating asthma and COPD based on bronchodilator data: an improvement of the methods; Discriminating asthma and COPD based on bronchodilator data" PHYSIOLOGICAL MEASUREMENT, INSTITUTE OF PHYSICS PUBLISHING, BRISTOL, GB, vol. 26, no. 6, 1 December 2005 (2005-12-01), pages 1115-1123, XP020092258 ISSN: 0967-3334 page 1120 - page 1122	16-18
P,X	GUNTUPALLI KALPALATHA K ET AL: "Evaluation of obstructive lung disease with vibration response imaging." THE JOURNAL OF ASTHMA : OFFICIAL JOURNAL OF THE ASSOCIATION FOR THE CARE OF ASTHMA DEC 2008, vol. 45, no. 10, December 2008 (2008-12), pages 923-930, XP008108460 ISSN: 1532-4303 pages 924-925; figures 1,3,4 page 928, left-hand column, line 38 - right-hand column, line 20 page 929, left-hand column, lines 1-20	1-21
A	US 5 159 935 A (SACKNER MARVIN A [US] ET AL) 3 November 1992 (1992-11-03) column 10, lines 50-60; figures 3-5 column 12, lines 8-14; figure 9 column 12, lines 51-55	14
A	US 2003/130588 A1 (KUSHNIR IGAL [IL] ET AL) 10 July 2003 (2003-07-10) paragraphs [0047] - [0052], [0055]; figures 1-3,4a,4b	1,3,6, 11,13, 16,19
A	NISSAN M ET AL: "A microcomputer based lung sounds analysis" COMPUTER METHODS AND PROGRAMS IN BIOMEDICINE, ELSEVIER, AMSTERDAM, NL, vol. 40, no. 1, 1 May 1993 (1993-05-01), pages 7-13, XP002389712 ISSN: 0169-2607 page 10, left-hand column, line 11 - page 12, left-hand column, line 5; figures 1,5 page 12, right-hand column, lines 4-11	1,6-9,11

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/IL2009/000400

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.: 22-42
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
Rule 39.1(iv) PCT - Diagnostic method practised on the human or animal body
Rule 39.1(iv) PCT - Method for treatment of the human or animal body by therapy
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:

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.:

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 SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/IL2009/000400

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 03011132	A	13-02-2003	AT 356576 T 15-04-2007
			AU 2002330593 B2 31-07-2008
			CA 2460800 A1 13-02-2003
			DE 60218863 T2 29-11-2007
			EP 1416847 A2 12-05-2004
			US 2004236239 A1 25-11-2004
WO 9729687	A	21-08-1997	NONE
EP 0956820	A	17-11-1999	EP 0951866 A2 27-10-1999
			EP 0951867 A2 27-10-1999
			EP 0956821 A1 17-11-1999
			EP 0956822 A1 17-11-1999
			EP 0956823 A1 17-11-1999
US 6287264	B1	11-09-2001	US 2002120207 A1 29-08-2002
US 5159935	A	03-11-1992	NONE
US 2003130588	A1	10-07-2003	AT 363861 T 15-06-2007
			AU 2003235813 A1 24-07-2003
			BR 0306845 A 07-12-2004
			CA 2472785 A1 17-07-2003
			CN 1615103 A 11-05-2005
			DE 60314225 T2 07-02-2008
			DK 1465527 T3 01-10-2007
			EP 1465527 A1 13-10-2004
			ES 2287480 T3 16-12-2007
			HK 1076018 A1 14-03-2008
			WO 03057037 A1 17-07-2003
			JP 2005512753 T 12-05-2005
			MX PA04006736 A 19-08-2005
			PT 1465527 E 17-07-2007
RU 2314751 C2 20-01-2008			
US 2003139679 A1 24-07-2003			

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, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, 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, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, 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, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW

(72)発明者 サズボン, ディディ

イスラエル国 ハイファ 34970, ケレンハイエソドストリート 27

Fターム(参考) 4C038 SV05 SX07 SX09 SX11