

(19)日本国特許庁(JP)

(12)公表特許公報(A)

(11)公表番号

特表2022-513443

(P2022-513443A)

(43)公表日 令和4年2月8日(2022.2.8)

(51)国際特許分類

A 6 1 M 16/00 (2006.01)

F I

A 6 1 M 16/00 3 0 5 A

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全17頁)

(21)出願番号	特願2021-532808(P2021-532808)	(71)出願人	590000248 コーニンクレッカ フィリップス エヌ ヴェ KONINKLIJKE PHILIPS N.V. オランダ国 5 6 5 6 アーヘー アイ ドーフエン ハイテック キャンパス 5 2 100122769 弁理士 笛田 秀仙
(86)(22)出願日	令和1年12月17日(2019.12.17)	(74)代理人	100163809 弁理士 五十嵐 貴裕
(85)翻訳文提出日	令和3年6月9日(2021.6.9)	(72)発明者	ケーン マイケル トーマス オランダ国 5 6 5 6 アーエー アイ ドーフエン ハイ テック キャンパス 5
(86)国際出願番号	PCT/EP2019/085475	(72)発明者	キャノン - ベイリー シドニー 最終頁に続く
(87)国際公開番号	WO2020/136035		
(87)国際公開日	令和2年7月2日(2020.7.2)		
(31)優先権主張番号	62/784,588		
(32)優先日	平成30年12月24日(2018.12.24)		
(33)優先権主張国・地域又は機関	米国(US)		
(81)指定国・地域	AP(BW,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ,NA ,RW,SD,SL,ST,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA( AM,AZ,BY,KG,KZ,RU,TJ,TM),EP(AL,A T,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR ,GB,GR,HR,HU,IE,IS,IT,LT,LU,LV,MC, 最終頁に続く		

(54)【発明の名称】 患者に圧力支持療法を供給する圧力支持システム及び方法

(57)【要約】

患者に圧力支持療法を提供する圧力支持システムである。圧力支持システムは、患者への呼吸ガス流を生成するように構成される空気流発生器、患者の呼吸の特性を検知するように構成される複数のセンサ、及び患者の呼吸の特性に基づいて患者の複数の呼吸特徴を計算し、計算される呼吸特徴の1つ以上に基づいて快適レベルを計算し、計算される快適レベルに基づいて空気流発生器の利得を調整するように構成される処理ユニットを含む。

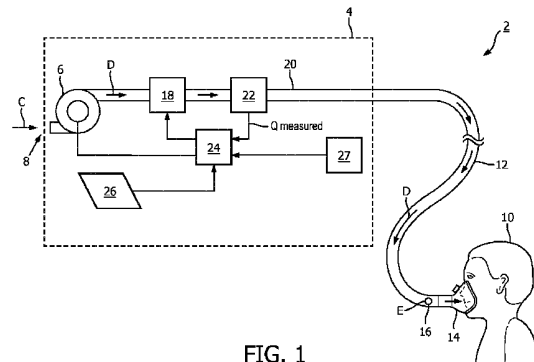


FIG. 1

## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

患者に圧力支持療法を供給する圧力支持システムにおいて、  
 前記患者への呼吸ガス流を生成するように構成される空気流発生器、  
 前記患者の呼吸の特性を検知するように構成される複数のセンサ、及び  
 前記患者の呼吸の特性に基づいて前記患者の複数の呼吸特徴を計算し、前記計算される複数の呼吸特徴の 1 つ以上に基づいて快適レベルを計算し、前記計算される快適レベルに基づいて前記空気流発生器の利得を調整するように構成される処理ユニット  
 を有する圧力支持システム。

## 【請求項 2】

前記患者の前記快適レベルは、前記圧力支持療法において供給される圧力補償のレベルを用いた、前記患者の知覚される快適さの表現である、請求項 1 に記載の圧力支持システム。

## 【請求項 3】

前記複数の呼吸特徴は、  
 患者の吸気流波形の非対称性、  
 吸気の 1 回換気量を吸気の時間で割ったもの、  
 吸気の時間を呼気の時間で割ったもの、  
 呼気の 1 回換気量を呼気中に観察される患者の最小流量で割ったもの、  
 呼吸数を 1 回換気量で割ったもの、  
 吸気の 1 回換気量の 6 7 % を吸い込むのに要する秒単位の持続時間、及び  
 吸気の 1 回換気量を吸気中に観察される最大流量値で割ったもの  
 の少なくとも 1 つを含む、請求項 1 に記載の圧力支持システム。

## 【請求項 4】

前記複数の呼吸特徴は、  
 呼気中の患者の最小流量を呼気中の圧力差で割ったもの、  
 吸気中の患者の最大流量を吸気中の圧力差で割ったもの、  
 吸気の 1 回換気量を吸気中の圧力差で割ったもの、及び  
 呼気の 1 回換気量を呼気中の圧力差で割ったもの  
 の少なくとも 1 つを含む、請求項 1 に記載の圧力支持システム。

## 【請求項 5】

前記快適レベルは、以下の式  

$$Y = M_1 X_1 + M_2 X_2 + M_3 X_3 \dots + B$$
 に基づいて計算され、Y は、快適レベルであり、X<sub>1</sub>、X<sub>2</sub>、X<sub>3</sub> は、各々が前記複数の呼吸特徴の 1 つの値であり、M<sub>1</sub>、M<sub>2</sub>、M<sub>3</sub> は、前記複数の呼吸特徴に対応する係数であり、B は、バイアス値である、請求項 1 に記載の圧力支援システム。

## 【請求項 6】

前記複数の呼吸特徴及び前記バイアス値に対応する前記係数は、実験データの分析に基づいている、請求項 5 に記載の圧力支持システム。

## 【請求項 7】

前記処理ユニットは、  
 前記計算される快適レベルを目標快適レベルと比較し、  
 前記計算される快適レベルが前記目標快適レベルより下である場合、前記空気流発生器の利得を上昇させ、及び前記計算される快適レベルが前記目標快適レベルより上である場合、前記空気流発生器の利得を低くさせる  
 ように構成される、請求項 1 に記載の圧力支持システム。

## 【請求項 8】

患者に圧力支持療法を提供する方法において、  
 前記患者への呼吸ガス流を生成するステップ、  
 前記患者の呼吸の特性を検知するステップ、

10

20

30

40

50

前記患者の呼吸の特性に基づいて、前記患者の複数の呼吸特徴を計算するステップ、  
前記計算される複数の呼吸特徴の1つ以上に基づいて、快適レベルを計算するステップ、  
及び  
前記計算される快適レベルに基づいて、前記患者への呼吸ガス流の利得を調整するステップ  
を含む方法。

【請求項9】

前記患者の前記快適レベルは、前記圧力支援治療において供給される圧力補償のレベルを用いた、前記患者の知覚される快適さの表現である、請求項8に記載の方法。

【請求項10】

前記複数の呼吸特徴は、  
患者の吸気流波形の非対称性、  
吸気の1回換気量を吸気の時間で割ったもの、  
吸気の時間を呼気の時間で割ったもの、  
呼気の1回換気量を呼気中に観察される患者の最小流量で割ったもの、  
呼吸数を1回換気量で割ったもの、  
吸気の1回換気量の67%を吸い込むのに要する秒単位の持続時間、及び  
吸気の1回換気量を吸気中に観察される最大流量値で割ったもの  
の少なくとも1つを含む、請求項8に記載の方法。

【請求項11】

前記複数の呼吸特徴は、  
呼気中の患者の最小流量を呼気中の圧力差で割ったもの、  
吸気中の患者の最大流量を吸気中の圧力差で割ったもの、  
吸気の1回換気量を吸気中の圧力差で割ったもの、及び  
呼気の1回換気量を呼気中の圧力差で割ったもの  
の少なくとも1つを含む、請求項8に記載の方法。

【請求項12】

前記快適レベルは、以下の式

$$Y = M_1 X_1 + M_2 X_2 + M_3 X_3 \dots + B$$

に基づいて計算され、Yは、快適レベルであり、X<sub>1</sub>、X<sub>2</sub>、X<sub>3</sub>は、各々が前記複数の呼吸特徴の1つの値であり、M<sub>1</sub>、M<sub>2</sub>、M<sub>3</sub>は、前記複数の呼吸特徴に対応する係数であり、Bは、バイアス値である、請求項8に記載の方法。

【請求項13】

前記複数の呼吸特徴及び前記バイアス値に対応する前記係数は、実験データの分析に基づいている、請求項12に記載の方法。

【請求項14】

前記計算される快適レベルを目標快適レベルと比較するステップ、並びに  
前記計算される快適レベルが前記目標快適レベルより下である場合、前記空気流発生器の利得を上昇させ、及び前記計算される快適レベルが前記目標快適レベルより上である場合、前記空気流発生器の利得を低くさせるステップ  
をさらに有する、請求項8に記載の方法。

【請求項15】

コンピュータにより実行されるとき、前記コンピュータに、患者に圧力支持療法を供給する方法を実行させる命令を含む、1つ以上のプログラムを記憶する非一時的なコンピュータ可読媒体において、

前記方法は、

前記患者への呼吸ガス流を生成するステップ、

前記患者の呼吸の特性を検知するステップ、

前記患者の呼吸の特性に基づいて、前記患者の複数の呼吸特徴を計算するステップ、

前記計算される複数の呼吸特徴の1つ以上に基づいて、快適レベルを計算するステップ、

10

20

30

40

50

及び

前記計算される快適レベルに基づいて、前記患者への呼吸ガス流の利得を調整するステップ

を含む、非一時的なコンピュータ可読媒体。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、圧力支持システムに関し、特に、患者の呼吸特徴に基づいて、供給される圧力を調整する圧力支持システムに関する。

【背景技術】

【0002】

多くの人は、睡眠中の呼吸障害を患っている。睡眠時無呼吸は、世界中で数百万の人々が苦しんでいる上記の睡眠時呼吸障害の一般的な例である。睡眠時無呼吸の1つの種類は、閉塞性睡眠時無呼吸(OSA)であり、これは、気道、一般的に上気道又は咽頭領域の閉塞によって呼吸ができないことにより、睡眠が繰り返し中断される状態である。気道の閉塞は、少なくとも一部は、上気道部分を安定させる筋肉の一般的な弛緩によるもので、それにより組織が気道を潰すことを可能にすることによるものであると一般的に信じられている。睡眠時無呼吸症候群のもう1つの種類は、中枢性無呼吸であり、これは、脳の呼吸中枢からの呼吸信号が無いことによる呼吸の中断である。OSA、中枢性又はOSAと中枢性との組み合わせである混合性にかかわらず、無呼吸の状態は、呼吸の完全な又はそれに近い中断として、例えば最大呼吸気流量の90%又はそれ以上の減少として定義される。

【0003】

睡眠時無呼吸を患う人々は、睡眠中、重症レベルのヘモグロビン酸素飽和度の低下の可能性を伴う、睡眠断片化及び完全な又は略完全な換気の中断を断続的に経験する。これらの症状は、日中の過度の眠気、不整脈、肺動脈高血圧、うっ血性心不全及び/又は認知機能障害に臨床的に結び付く。睡眠時無呼吸の他の結果は、右室機能不全、睡眠中と同様に、覚醒時の二酸化炭素の貯留、並びに動脈血酸素分圧の連続する減少を含む。睡眠時無呼吸を患う人々は、これらの要因による死亡率が高くなる危険性があるだけでなく、運転中及び/又は潜在的に危険な機器の操作中、事故の危険性が高くなる。

【0004】

患者が気道の完全な又は略完全な閉塞を患っていない場合、例えば睡眠からの覚醒のような悪影響が生じ得ることも分かっている。気道の部分的な閉塞は通例、呼吸低下と呼ばれる浅い呼吸をもたらす。呼吸低下は通例、その後、ヘモグロビン酸素飽和度の低下及び/又は皮質覚醒が起こる、最大呼吸気流量の50%又はそれ以上の減少として定義される。他の種類の睡眠時呼吸障害は、これらに限定されないが、上気道抵抗症候群(UARS)及び例えば、一般にいびきと呼ばれる咽頭壁の振動のような気道の振動を含む。

【0005】

マスク、圧力発生装置及び前記マスクを介して前記圧力発生装置からの陽圧呼吸ガスを患者に送達する導管を一般に含む気道内圧支持システムを用いて、患者の気道に気道陽圧(PAP)を加えることにより、睡眠時呼吸障害を治療することがよく知られている。この陽圧は、気道に効果的に"副子(splint)"を当て、それにより、肺までの通路を開いたまま維持する。持続的気道陽圧(CPAP)として知られるPAP療法の1つの種類において、患者に送達されるガスの圧力は、患者の呼吸サイクルを通じて一定である。患者の快適さを増大させるために、患者に送達されるガスの圧力が、患者の呼吸サイクルと共に変化し、又は患者の努力と共に変化する陽圧療法を提供することも知られている。この圧力支持技術は、二層式(bi-level)の圧力支持と呼ばれ、患者に送達される吸気気道陽圧(IPAP)は、呼気気道陽圧(EPAP)よりも高い。さらに、例えば患者が無呼吸及び/又は低呼吸を経験しているかどうかのような、患者の検出される状態に基づいて、圧

10

20

30

40

50

力が自動的に調整される陽圧療法を提供することも知られている。この圧力支持技術は、圧力支持装置が呼吸障害を治療するのに必要なだけ高い圧力を患者に供給しようとするので、自動滴定タイプの圧力支持と呼ばれる。

#### 【0006】

上述したような圧力支持療法は、患者の顔の上に柔らかく柔軟性のある封止クッションを持つマスク構成要素を含む患者インターフェース装置を配置することを含む。マスク構成要素は、これらに限定されないが、患者の鼻を覆う鼻マスク、患者の鼻と口を覆う鼻/口マスク又は患者の顔を覆うフルフェイスマスクである。そのような患者インターフェース装置は、例えば額支持体、頬パッド及び顎パッドのような他の患者接触構成要素を使用してもよい。患者インターフェース装置は通例、ヘッドギア構成要素により患者の頭部に固定される。患者インターフェース装置は、ガス送達チューブ又は導管に接続され、圧力支持装置を患者の気道と結び付けるので、呼吸ガス流が、圧力/フロー発生装置から患者の気道に送達され得る。

10

#### 【発明の概要】

#### 【発明が解決しようとする課題】

#### 【0007】

圧力支持療法は、患者にとって快適であることが重要である。不快な圧力支持療法は、患者が治療を続けることを断念させる可能性がある。例えば、患者はPAP療法に対しても順守しているのに、患者が目覚めたとき、患者は気分が良くない、又は爽快な気分ではないような感覚になる。この患者は、治療が効いていないか、又は何らかの理由で睡眠に悪影響を及ぼしているのではないかと疑う。もう1つの例は、順守しない患者である。順守しないのは、多くの理由によるものであり、その一つは、紹介した医師からの情報にもかかわらず、その治療が自分に効いているだろうかという患者による不信感から生じる。患者がPAP療法を使用するたび、患者は、PAP療法を使用しないときよりも睡眠が悪くなったという感覚があり、故に、定期的な治療を続けることを拒む。

20

#### 【0008】

患者の快適さは、患者に供給される圧力補償のレベルにより影響を受ける。例えば、圧力発生装置と患者インターフェース装置との間の患者回路、並びに患者インターフェース装置自身における構成要素のような圧力支持システム内の構成要素が、患者に供給される圧力のレベルに影響を及ぼす。加えて、患者の特性は、患者が感じる圧力のレベルに影響を及ぼす。圧力支持システムは、最初に患者回路及び患者インターフェース装置の構成要素を補償するように設定されるが、システムの構成要素の変化又は患者の変化が、以前は患者にとって快適であったが、もはや快適でない圧力支持療法レジメンに至ることがある。過剰な圧力補償は、吸気中は、装置が患者に呼吸を強制しているように感じさせ、呼気中は、圧力が低下しているように感じさせる。圧力不足は、吸気中は、患者が息苦しいように感じさせ、呼気中は、患者が息を吐くのが難しいように感じさせる。

30

#### 【課題を解決するための手段】

#### 【0009】

患者に圧力支持療法を供給するための圧力支持システムであり、前記圧力支持システムは、

40

患者への呼吸ガス流を生成するように構成される空気流発生器、  
患者の呼吸の特性を検知するように構成される複数のセンサ、及び  
処理ユニット

を有し、前記処理ユニットは、

前記患者の呼吸の特性に基づいて、前記患者の複数の呼吸特徴を計算する、  
前記計算される複数の呼吸特徴の1つ以上に基づいて、快適レベルを計算する、及び  
前記計算される快適レベルに基づいて、前記空気流発生器の利得を調整する  
ように構成される。

#### 【0010】

患者に圧力支持療法を供給する方法は、

50

患者への呼吸ガス流を生成するステップ、  
 患者の呼吸の特性を検知するステップ、  
 前記患者の呼吸の特性に基づいて、前記患者の複数の呼吸特徴を計算するステップ、  
 前記計算される複数の呼吸特徴の1つ以上に基づいて、快適レベルを計算するステップ、  
 及び  
 前記計算される快適レベルに基づいて、前記患者への呼吸ガス流の利得を調整するステップ  
 を有する。

【0011】

コンピュータにより実行されるとき、このコンピュータに、患者に圧力支持療法を供給する方法を実行させる命令を含む、1つ以上のプログラムを記憶する非一時的なコンピュータ可読媒体を有する。前記方法は、  
 患者への呼吸ガス流を生成するステップ、  
 前記患者の呼吸の特性を検知するステップ、  
 前記患者の呼吸の特性に基づいて、前記患者の複数の呼吸特徴を計算するステップ、  
 前記計算される複数の呼吸特徴の1つ以上に基づいて、快適レベルを計算するステップ、  
 及び  
 前記計算される快適レベルに基づいて、前記患者への呼吸ガス流の利得を調整するステップ  
 を含む。

10

20

【図面の簡単な説明】

【0012】

【図1】図1は、開示される概念の例示的な実施形態に従う、気道圧力支持システムの概略図である。

【図2】図2は、開示される概念の例示的な実施形態に従う、圧力支持システムの一部の概略図である。

【図3】図3は、開示される概念の例示的な実施形態に従う、患者に圧力支持療法を供給する方法のフローチャートである。

【図4】図4は、開示される概念のもう1つの例示的な実施形態に従う、患者に圧力支持療法を供給する方法のフローチャートである。

【図5】図5は、開示される概念の例示的な実施形態に従う、知覚される快適レベルと利得との関連性を示すグラフである。

30

【発明を実施するための形態】

【0013】

明細書において、特に文脈上ははっきりと述べていない限り、複数あると述べていなくても、それらが複数あることを含む。明細書において、2つ以上の部品又は構成要素が「結合される」と述べることは、連動している限り、これらの部品が直接的に又は間接的に、すなわち1つ以上の中間部品若しくは構成要素を介しての何れかにより接合される又は共に動作することを意味する。明細書において、「直接的に結合される」は、2つの要素が互いに直に接していることを意味する。明細書において、「固定して結合される」又は「固定される」は、2つの構成要素が互いに対し一定の方向を維持するように結合されることを意味する。

40

【0014】

明細書において、「ユニタリ(unitary)」という言葉は、構成要素が単一ピース又は単一ユニットとして作られることを意味する。すなわち、別々に作られ、その後ユニットとして連結される部分を含んでいる構成要素は、「ユニタリ」な構成要素又は本体ではない。明細書において、2つ以上の部品又は構成要素が互いに「係合する」と述べることは、これらの部品が互いに向けて直接的に又は1つ以上の中間部品若しくは構成要素を介しての何れかにより力を及ぼしていることを意味している。明細書において、「数字」は、1又は1より大きい整数(すなわち複数)を意味する。

50

## 【 0 0 1 5 】

明細書において、例であり限定ではない、頂部、底部、左側、右側、上方、下方、前方、後方及びそれらの派生語のような方向の表現は、図面に示される要素の方位に関連し、特に明瞭に言わない限り、請求項を制限しない。

## 【 0 0 1 6 】

図 1 は、本発明が実施されるある特定の限定ではない例示的な実施形態に従う、気道圧力支持システム 2 の概略図である。図 2 を参照すると、気道圧力支持システム 2 は、例えば、従来の C P A P 又は二層式の圧力支持装置に使用される送風機のような空気流発生器 6 を収容する圧力支持装置 4 を含む。患者回路 1 2、1 4 を介して患者 1 0 に圧力補償を供給するための圧力を生成するために、圧力発生器 6 は、圧力支持装置 4 の一部として設けられるろ過吸気口 8 を介して、周囲大気から概ね矢印 C で示される呼吸ガスを受け取り、相対的に高い圧力及び低い圧力で、すなわち一般に周囲大気圧に等しい又はそれよりも上で患者 1 0 の気道に送達するの呼吸ガス流を生成する。例示的な実施形態において、空気流発生器 6 は、3 ~ 3 0 c m H<sub>2</sub> O の圧力範囲の呼吸ガス流を供給することができる。概ね矢印 D で示される、空気流発生器 6 からの加圧される呼吸ガス流は、送達導管 1 2 を介して、如何なる既知の構造の呼吸マスク又は患者インターフェース 1 4 に送達され、この呼吸マスク又は患者インターフェースは通例、呼吸ガス流を患者 1 0 の気道に伝えるために、患者 1 0 により装着されるか又は別の方法で患者 1 0 に取り付けられる。送達導管 1 2 及び患者インターフェース装置 1 4 は一般に、患者回路と総称される。

10

## 【 0 0 1 7 】

図 1 に示される圧力支持システム 2 は、単肢(single limb)システムとして知られるものであり、これは、患者回路が、患者 1 0 を圧力支持システム 2 に接続する送達導管 1 2 のみを含むことを意味する。そのようなものとして、排気口 1 6 は、矢印 E で示されるように、システムから排気ガスを排出するために送達導管 1 2 に設けられる。排気口 1 6 は、送達導管 1 2 に加えて又はその代わりに、他の場所、例えば患者インターフェース装置 1 4 に設けられ得ることに留意されたい。排気口 1 6 は、ガスが圧力支持システム 2 から排出される所望の方法に依存して、多種多様な構成を持つことができることも理解されるべきである。

20

## 【 0 0 1 8 】

本概念は、圧力支持システム 2 が、患者 1 0 に接続される送達導管及び排出導管を持つ二肢(two limb)システムであり得ることも検討している。(デュアルリムシステムとも呼ばれる) 2 肢システムにおいて、排出導管は、患者 1 0 からの排気ガスを搬送し、患者 1 0 から遠位の端部に排気弁を含む。そのような実施形態における排気弁は通例、システムにおいて所望のレベル又は圧力を維持するように能動的に制御され、これは、一般に呼吸終末陽圧(P E E P)として知られる。

30

## 【 0 0 1 9 】

さらに、図 1 に示される例示的な実施形態において、患者インターフェース 1 4 は、鼻/口マスクである。しかしながら、患者インターフェース 1 4 は、鼻マスク、鼻枕、気管チューブ、気管内チューブ又は適切なガス流伝達機能を提供する他の如何なる装置も含まれることが理解されるべきである。その上、本発明の目的のために、「患者インターフェース」という用語は、送達導管 1 2 及び加圧される呼吸ガスの供給源を患者 1 0 に結合する他の如何なる構造も含まれる。

40

## 【 0 0 2 0 】

示される実施形態において、圧力支持システム 2 は、圧力支持装置 4 のハウジング内に設けられる内部送達導管 2 0 内に設けられる、弁 1 8 の形式の圧力制御器を含む。弁 1 8 は、患者 1 0 に送達される空気流発生器 6 からの呼吸ガス流の圧力を制御する。この目的のために、空気流発生器 6 及び弁 1 8 は、これらが共に動作して、患者 1 0 に送達されるガスの圧力及び/又は流れを生成並びに制御するので、圧力発生システムと総称される。しかしながら、例えば空気流発生器 6 の送風機の速度を単独で又は圧力制御弁と組み合わせる変化させるような、患者 1 0 に送達されるガスの圧力を制御するための他の技術が、本

50

発明により検討されることを分かるべきである。従って、弁 18 は、患者 10 に送達される呼吸ガス流の圧力を制御するために使用される技術に依存して、オプションである。弁 18 が取り除かれる場合、圧力発生システムは、空気流発生器 6 にのみ対応し、患者回路内のガスの圧力は、例えば、空気流発生器 6 のモータの速度を制御することにより制御される。

#### 【0021】

圧力支持システム 2 は、送達導管 20 及び送達導管 12 内の呼吸ガス流を測定する流量センサ 22 をさらに含む。図 1 に示される特定の実施形態において、流量センサ 22 は、送達導管 20 及び 12 と直列に、最も好ましくは弁 18 の下流に置かれる。圧力支持システム 2 は、送達導管 20 内の加圧される流体の圧力を検出する圧力センサ 27 をさらに含む。流量センサ 22 により流量が測定される、及び圧力センサ 27 により圧力が測定される地点は、圧力支持装置 4 内にあると示されているが、実際の流量及び圧力の測定が行われる位置は、送達導管 20 又は 12 に沿った如何なる場所でもよいことが理解されるべきである。流量センサ 22 により測定される呼吸ガスの流量及び圧力センサ 27 により検出される圧力は、処理ユニット 24 に供給され、患者 10 におけるガスの流量 (PATIENT) を決定する。

10

#### 【0022】

PATIENT を計算する技術は周知であり、患者回路の圧力降下、システムからの既知の漏れ、すなわち、図 1 の矢印 E で示されるような患者回路からの意図的な気体の排出、及び例えばマスク / 患者インターフェースのようなシステムからの未知の漏れを考慮に入れる。本発明は、漏れ流量を計算するために、如何なる既知の又は今後開発される技術を使用すること、及び測定される流量及び圧力を用いて PATIENT を計算する際、この決定を使用することを検討する。このような技術の例は、米国特許第 5,148,802 号、第 5,313,937 号；第 5,433,193 号、第 5,632,269 号、第 5,803,065 号、第 6,029,664 号、第 6,539,940 号、第 6,626,175 号、第 6,920,875 号及び第 7,011,091 号により教示され、これらの各々の内容は、参照することで本発明に組み込まれる。

20

#### 【0023】

もちろん、患者 10 の呼吸流を測定するための他の技術、例えば、限定ではないが、患者 10 又は送達導管 12 に沿った他の位置において流量を直接測定すること、ガス流発生器 6 の動作に基づいて患者の流量を測定すること、及び弁 18 の上流の流量センサを使用して患者の流量を測定することが、本発明により検討される。

30

#### 【0024】

圧力支援システム 2 により使用される様々なパラメータを設定するため、並びに情報及びデータを、例えば臨床医又は介護者のようなユーザに表示及び出力するための入力 / 出力装置 26 が設けられる。

#### 【0025】

処理ユニット 24 は、空気流発生器 6 を制御して、患者 10 の圧力支援療法レジメンを実施するように構成される。処理ユニット 24 は、患者 10 の呼吸特徴を計算し、計算される呼吸特徴に基づいて気流発生器 6 を制御するようにも構成される。例示的な実施形態において、処理ユニット 24 は、複数の呼吸特徴に基づいて患者の快適さを計算し、患者の快適さを最適にするように気流発生器 6 を制御するように構成される。例えば、患者の快適さは、(圧力補償が少なすぎる) 飢餓 (starvation) から最適な快適さ、(圧力補償が多すぎる) 過剰換気までの範囲のスケールで計算される。処理ユニット 24 が、呼吸特徴に基づいて、患者の快適さが飢餓領域にあると計算する場合、処理ユニット 24 は、患者 10 に供給される圧力支援治療の利得 (すなわち、圧力補償) を増大させるように気流発生器 6 を制御する。同様に、処理ユニット 24 が、呼吸特徴に基づいて、患者の快適さが過剰換気領域にあると計算する場合、処理ユニット 24 は、患者 10 に供給される圧力支援治療の利得を減少させるように空気流発生器 6 を制御する。

40

#### 【0026】

50



図 2 は、開示される概念の例示的な実施形態に従う、圧力支持システム 2 の一部の概略図である。開示される概念の例示的な実施形態に従う処理ユニット 2 4 は、図 2 により詳細に示される。

#### 【 0 0 2 7 】

処理ユニット 2 4 は、処理器 3 0、メモリ 3 2 及び通信ユニット 3 4 を含む。処理器 3 0 は、例えばマイクロプロセッサ、マイクロコントローラ又は他の如何なる適切な処理装置である処理部の全て又は一部を形成してもよい。メモリ 3 2 は、処理部の内部にある、又は処理部に動作可能に結合されるメモリ部の全て又は一部を形成してもよく、処理ユニット 2 3 の機能を実施し、圧力支援システム 2 の動作を制御するために、処理部により実行可能なデータ及びソフトウェアのための記憶媒体を備えてもよい。メモリ 3 2 は、コンピュータの内部記憶領域のようなデータ記憶のための記憶レジスタ、すなわち機械可読媒体を提供する様々な内部及び / 又は外部記憶媒体、例えば、限定ではないが、RAM、ROM、EPROM、EEPROM 及び FLASH 等の 1 つ以上の何れかとすることができ、揮発性メモリ又は不揮発性メモリとすることができる。

10

#### 【 0 0 2 8 】

通信ユニット 3 4 は、処理ユニット 2 4 と、圧力支持装置 4 の他の構成要素、患者回路の構成要素又は他の外部装置との間の通信を提供する。通信ユニット 3 4 は、外部装置との通信も容易にする。例えば、限定ではないが、通信ユニット 3 4 は、例えば電話、タブレット、コンピュータ又は他の装置のような電子装置との直接又はネットワークを介した通信を容易にする。通信ユニット 3 4 により容易にされる通信は、処理ユニット 2 4 が、通信する構成要素或いは装置にデータを送信及び / 又は通信する構成要素或いは装置からデータを受信することを可能にする。

20

#### 【 0 0 2 9 】

図 3 は、開示される概念の例示的な実施形態に従う、快適さを最適にするように圧力支持システムを制御する方法のフローチャートである。この方法は、図 1 の圧力支持システム 2 又は他の如何なる適切な圧力支持システムにおいて実施される。5 0 において、呼吸特徴が計算される。この呼吸特徴は、例えば、限定ではないが、処理ユニット 2 4 により計算される。5 2 において、呼吸特徴に基づいて、患者の快適レベルが計算される。5 4 において、計算される快適レベルが目標快適レベルに等しいかどうか決定される。計算される快適レベルが目標快適レベルに等しくない場合、5 6 において、利得が調整される。5 6 の後、前記方法は 5 0 に戻る。例えば、限定ではないが、処理ユニット 2 4 は、空気流発生器 6 を制御して利得を増大又は減少させる。計算される快適レベルが目標快適レベルに等しい場合、前記方法は、5 0 に戻る。この方法を繰り返すことにより、快適レベルが連続的に計算され、快適レベルを目標快適レベルにするように利得が調整される。

30

#### 【 0 0 3 0 】

図 4 は、開示される概念のもう 1 つの例示的な実施形態に従う、快適さを最適にするように圧力支持システムを制御する方法のフローチャートである。この方法は、図 1 の圧力支持システム 2 又は他の如何なる適切な圧力支持システムにおいて実施される。6 0 において、呼吸の質がチェックされる。患者の呼吸の質が評価され、臨床的に正常かどうかを決定する。例示的な実施形態において、質のしきい値を満たさない呼吸は、呼吸特徴を決定するための処理がされない。呼吸の質は、複数の試験の評価を通った呼吸に基づいてもよい。試験の評価は、限定ではないが、吸気量及び呼気量が互いに 5 0 % 以内であるというチェック、吸気時間及び呼気時間が既定の正常値の 7 0 % 以内であるというチェック、吸気中の患者の最大流量が呼気中の患者の最小流量の 7 0 % 以内であるというチェック、吸気中の患者の最大流量が 1 0 l p m より大きいというチェック、呼気中の患者の最大流量が 7 5 l p m 未満であるというチェック、吸気量が 1 5 0 m l より大きいというチェック、呼気量が 1 8 0 0 m l 未満であるというチェック、呼気量が 1 5 0 m l より大きいというチェック、呼気量が 1 8 0 0 m l 未満であるというチェック、吸気時間が 0 . 5 秒より長いというチェック、吸気時間が 2 秒未満であるというチェック、呼気時間が 0 . 5 秒より長いというチェック、及び呼気時間が 2 秒未満であるというチェックを含む。呼吸は、

40

50

指定された数の試験の評価を通った場合、質のしきい値を満たすと決定されてよい。用いられる試験の評価の組の一例として、前記試験の評価が提供される。しかしながら、例示的な試験の評価は、開示される概念の範囲から逸脱することなく修正されてよいことが分かる。開示される概念の範囲から逸脱することなく、呼吸の質を決定するために異なる試験の価が用いられることも理解される。質のしきい値を満たす呼吸は、呼吸特徴を決定するためにさらに処理されるのに対し、質のしきい値を満たさない呼吸は省略される。幾つかの例示的な実施形態において、60が省略されてもよい。

#### 【0031】

62において、呼吸特徴が計算される。例示的な実施形態において、呼吸特徴は正規化もされる。如何なる適切な数及び種類の呼吸特徴が計算されてもよい。幾つかの実施形態において、患者の快適レベルと関連することが分かっている呼吸特徴の選択されるグループが計算される。64において、計算される呼吸機能に基づいて、患者の快適レベルが計算される。66において、患者の平均快適レベルは、複数のウィンドウにわたり計算される。例えば、前記平均快適レベルは、10、20及び30回の呼吸の移動ウィンドウにわたり計される。しかしながら、開示される概念の範囲から逸脱することなく、如何なる数又は長さのウィンドウが使用されてよいことも分かる。例えば、限定ではないが、例えばメジアン、レンジ、標準偏差等のような他の統計的特性が計算されてもよいことも分かる。

10

#### 【0032】

68において、最良の平均快適レベルが選択される。例示的な実施形態において、66から、最長ウィンドウに対応する平均適性レベルが選択される。例えば、最短ウィンドウ（例えば、10回の呼吸）が満たされると、中間ウィンドウ（例えば、20回の呼吸）が満たされ始め、中間ウィンドウが満たされると、長いウィンドウ（例えば、30回の呼吸）が満たされ始める。平均快適レベルは、所定の時間期間の後に選択されてもよく、この選択される平均快適値は、その既定の時間期間中に満たされる最長ウィンドウに対応する。幾つかの実施形態において、既定の時間期間は、1つ以上の条件に基づいて変更されてもよい。例えば、平均快適レベルの統計的特性は、システム抵抗の変化（例えば、加湿器、管又はマスクのような圧力支持システムの構成要素の変化、又は例えば、鼻抵抗或いは上気道抵抗のような患者の変化）を示す。システム抵抗の変化を検知することに応じて、この変化に素早く対応するために、既定の時間期間が短縮されてもよい。既定の時間期間を使用することに代わる方法として、特定のウィンドウが選択されてもよい。例えば、変化

20

30

#### 【0033】

70において、66において出力される平均快適レベルが目標快適レベルと比較される。目標快適レベルは、1つ以上の供給源、例えば、限定ではないが、圧力支持システムに関連する既定の快適レベル又はユーザが選択した快適レベルからもたらされてもよい。例示的な実施形態において、目標快適レベルは、実験データに基づいて生成されてもよい。72において、気流発生器の利得は、平均快適レベルを目標快適レベルに向かって動くように調整される。例えば、平均快適レベルが飢餓領域内にある場合、空気流発生器の利得は、平均快適レベルを快適領域内の目標快適レベルに向かって動くように増大される。利得

40

#### 【0034】

図5は、患者が知覚する快適レベルの一例を、空気流発生器により供給される利得（すなわち、補償）に関連付けて示すグラフである。図5のグラフにおいて、4の知覚される快適レベルが理想的であり、患者にとって快適な範囲にある。より高い知覚される快適レベルは、過剰換気領域に対応し、より低い知覚される快適レベルは、飢餓領域に対応する。図5に示されるように、利得が増大するにつれて、知覚される快適レベルは、飢餓領域から快適領域へ、過剰換気領域へと移動する。4の利得は、4の理想的な知覚される快適レベルに対応する。図5のグラフにおいて、利得値は代表するものであり、空気流発生器に

50

より供給される実際の利得は、図 5 に示される利得値に比例する。

【 0 0 3 5 】

図 5 に示されるグラフは、知覚される快適さと利得との理想的な関係を表す一方、それは実施上の制限がある。圧力支持システムの構成要素及び患者自体の状態は、補償されなければならないシステム抵抗を導入する。例えば、システム抵抗が導入されるとき、システム抵抗を補償するために、利得は増大されるべきである。圧力支持システムが最初に構成されるとき、システム抵抗が決定され、利得は、理想的な知覚される快適レベルに対応する利得を提供するために、システム抵抗を補償するように設定されることができる。しかしながら、構成要素が変更される場合、システム抵抗が変更され、利得は、この変更されたシステム抵抗を補償するように調整されるべきである。従来の圧力支持システムにおいて、そのような調整又は再較正は、手動で行われ、どのような構成要素が圧力支持システムにあるのか、及びどのようなシステム抵抗を導入したのかを知る必要があった。例えば、細菌ろ過器を追加することは、既知のシステム抵抗を導入し、この既知のシステム抵抗は、次回システムが較正されるときに補償される。しかしながら、システムの構成要素を変更した後に手動で再較正しても、従来の圧力支持システムは、患者自身により引き起こされるシステム抵抗を連続的に補償することができない。例えば、患者の上気道抵抗及び下気道抵抗は、システム抵抗の成分である。患者がうっ血していると、システム抵抗は増大する。従来の圧力支持システムにおいて、この増大は補償されず、患者の知覚される快適さは減少する。

10

【 0 0 3 6 】

本開示の概念において、患者の知覚される快適レベルと患者の呼吸特徴との間の関連性は決定されている。このように、患者の複数の呼吸特徴は、患者の快適レベルを計算するために使用される。次いで、利得は、この患者の快適レベルを目標快適レベルに向かって動くように調整される。患者の呼吸特徴、及び知覚される快適レベルとの関連性が以下に説明される。

20

【 0 0 3 7 】

圧力支持システムのセンサの出力、例えば図 1 の圧力支持システム 2 の流量及び圧力センサ 2 2、2 7 の出力に基づいて、患者の複数の呼吸特徴が計算される。流量及び圧力センサ 2 7 の出力から、患者への流量が決定される。患者への流量が決定されると、複数の呼吸特徴が計算される。患者の呼吸を説明するために臨床医がよく使用する幾つかの一般的な呼吸特徴は、吸気の 1 回換気量、呼気の 1 回換気量、吸気の最大流量振幅、呼気の最大流量振幅、吸気の総容量の 0.707 を送達するのに必要とされる時間、及び呼気の総容量の 0.707 を送達するのに必要とされる時間である。他の複数の呼吸特徴は、流量及び圧力センサ 2 2、2 7 の出力から導出されることができる。

30

【 0 0 3 8 】

本開示の概念において、呼吸特徴と知覚される快適レベルとの間の関連性は決定されている。この関係は、式 1

$$\text{式 1 : } Y = M_1 X_1 + M_2 X_2 + M_3 X_3 \dots + B$$

に基づいている。

【 0 0 3 9 】

式 1 において、Y は、知覚される快適レベルであり、X 1、X 2、X 3 等は、(幾つかの例示的な実施形態において正規化されてもよい)呼吸特徴の夫々の値であり、M 1、M 2、M 3 等は、呼吸特徴に対応する係数であり、B はバイアス値である。式 (1) は、1 つの目標出力変数に対する 2 つ以上の多重入力変数の関係を説明する重線形回帰を表す。この技術の適用はよく知られ、この研究に適している。この関係をモデル化するために、ニューラルネットワークのような人工知能の先進的な領域を含む幾つもの追加の技術が適用され得ることが認識される。

40

【 0 0 4 0 】

式 1 を利用するために、多くの患者に研究を行った。圧力支持療法中、患者は自分の知覚される快適レベルを供給し、圧力支持療法中、患者の呼吸特徴が監視される。このデータ

50

が式 1 に適用されるとき、Y 及び X 1、X 2、X 3 等は分かり、M 1、M 2、M 3 等及び B は分からない。しかしながら、例えばラッソ回帰又は他の機械学習技術のようなデータ分析を使用して、研究データから M 1、M 2、M 3 等及び B の値が導出されてもよい。一度、M 1、M 2、M 3 等及び B が決定されると、後続の患者に対し、圧力支援治療中の呼吸特徴が計算され、式 1 を用いて、知覚される快適レベルが計算される。例えば、図 5 を参照すると、患者の呼吸特徴が監視され、式 1 を用いて、患者の知覚される快適レベルは、2 であると決定される。図 5 によれば、2 の快適レベルは飢餓領域にある。それに応じて、利得は、患者の知覚される快適レベルを快適領域に向かって動くように増大する。

#### 【0041】

式 1 において、幾つかの呼吸特徴が使用され得ることが理解される。しかしながら、開示される概念の幾つかの実施形態において、選ばれた数の呼吸特徴が使用される。一実施形態において、以下の呼吸特徴、つまり、患者の吸気流波形の非対称性、吸気の 1 回換気量を吸気の時間で割ったもの、吸気の時間を呼気の時間で割ったもの、呼気の 1 回換気量を呼気中に観察される患者の最小流量で割ったもの、呼吸数を 1 回換気量で割ったもの、吸気の 1 回換気量の 67% を吸い込むのに要する秒単位の持続時間、及び吸気の 1 回換気量を吸気中に観察される最大流量値で割ったもの、が使用される。幾つかの実施形態において、以下の呼吸特徴、つまり、呼気中の患者の最小流量を呼気中に観察される圧力差で割ったもの、吸気中の患者の最大流量を吸気中に観察される圧力差で割ったもの、吸気の 1 回換気量を吸気中の圧力差で割ったもの、及び呼気の 1 回換気量を呼気中の圧力差で割ったもの、が使用される。

#### 【0042】

呼吸特徴の上記リストの全部又は一部、並びに式 1 は、患者の快適レベルを計算するために、図 1 及び 2 の圧力支持システム又は図 3 及び 4 の方法において使用されることが分かる。

#### 【0043】

呼吸特徴の上記リストは、複数の呼吸特徴からなる複合物である多くの呼吸特徴を使用する。例えば、呼吸特徴の多くは、1 つの呼吸特徴をもう 1 つ呼吸特徴で割ったものである。これらの種類の複合呼吸特徴を使用することは、患者の特性の変動に対し、呼吸特徴をより強固にする。呼吸特徴の上記リストは、知覚される患者の快適さに関連する呼吸特徴の例示的なリストとして提供されることが分かっているが、開示される概念は、そのような呼吸特徴を使用することに限定されないことを分かっている。開示される概念に従って、呼吸特徴の如何なる組も、患者の知覚される快適値を計算するために使用されてもよいことが分かる。

#### 【0044】

開示される概念によれば、患者の知覚される快適レベルは、患者の呼吸特徴に基づいて計算されることができ、利得は、図 1 及び図 2 の圧力支持システム 2、図 3 及び図 4 の方法、又は他の適切なシステム或いは方法を用いて、知覚される快適レベルを目標快適レベルに動かすように調整されることができ、知覚される快適レベルは、患者が圧力支持療法を受けているとき、定期的に計算されることができ、システムの構成要素が変更される、又は患者の状態がシステム抵抗の変化を引き起こす場合、患者の呼吸特徴に基づく知覚される快適レベルは変化し、利得は、この知覚される快適レベルを目標快適レベルに向かって動くように自動的に調整されることができ、システム抵抗の如何なる変化も、技術者又は他の医療提供者に圧力支持システムを手動で再較正させるのではなく、自動的に補償されることができ、

#### 【0045】

開示される概念の態様は、有形のコンピュータ可読の記録媒体上のコンピュータ可読コードとして具現化され得ることを検討している。このコンピュータ可読の記録媒体は、その後コンピュータシステムにより読み取られ得るデータを記憶する如何なるデータ記憶装置である。コンピュータ可読の記録媒体の例は、ROM、RAM、CD-ROM、磁気テープ、フロッピー（登録商標）ディスク及び光学データ記憶装置を含む。

10

20

30

40

50

【0046】

請求項において、括弧の間に置かれる如何なる参照符号もその請求項を限定するとは考えない。"有する"又は"含む"という言葉は、請求項に挙げられる以外の要素又はステップの存在を排除するものではない。幾つかの手段を列挙している装置の請求項において、これらの手段の幾つかが同一のハードウェアにより具現化されてもよい。要素が複数あると述べていなくても、その要素が複数あることを排除しない。幾つかの手段を列挙している如何なる装置の請求項において、これらの手段の幾つかが同一のハードウェアにより具現化されてもよい。幾つかの要素が互いに異なる従属請求項に挙げられているという単なる事実は、これらの要素が組み合わせて使用されることができないことを示していない。

【0047】

本発明は、最も実用的で、好ましい実施例であると現在考えられるものに基づいて、例示を目的に詳細に説明されていたとしても、そのような詳細は単に例示が目的であること、並びに本発明は、開示される実施例に限定されるのではなく、それどころか添付の請求項の主旨及び範囲内にある修正案及び同等のアレンジメントにも及んでいると理解されるべきである。例えば、本発明は、可能な限り、何れかの実施例の1つ以上の特徴が他の何れかの実施例の1つ以上の特徴と組み合わせられ得ることも考慮していることを理解すべきである。

【図面】

【図1】

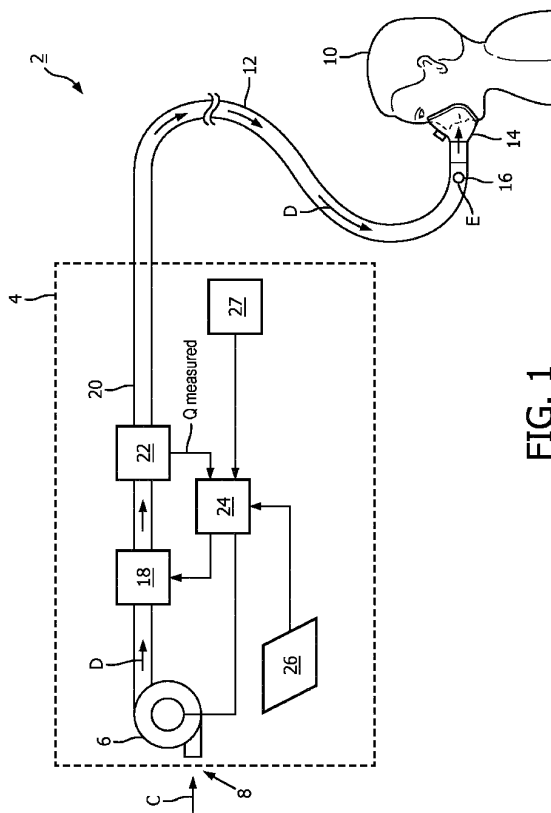
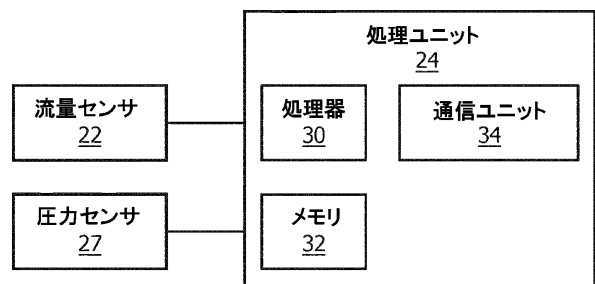


FIG. 1

【図2】



10

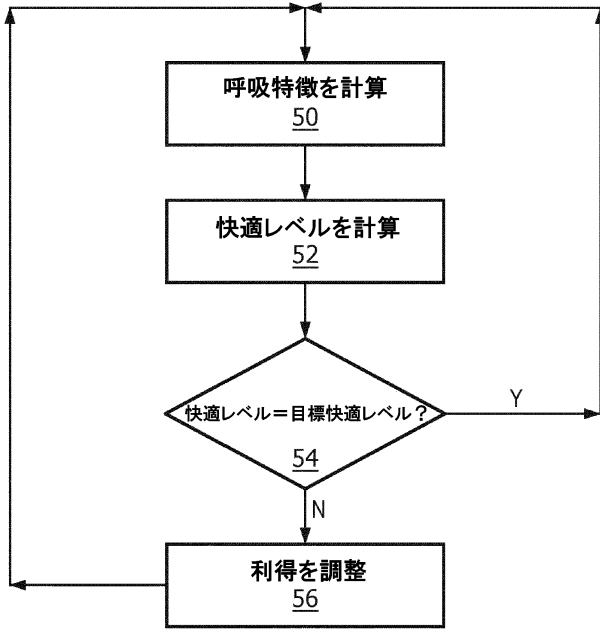
20

30

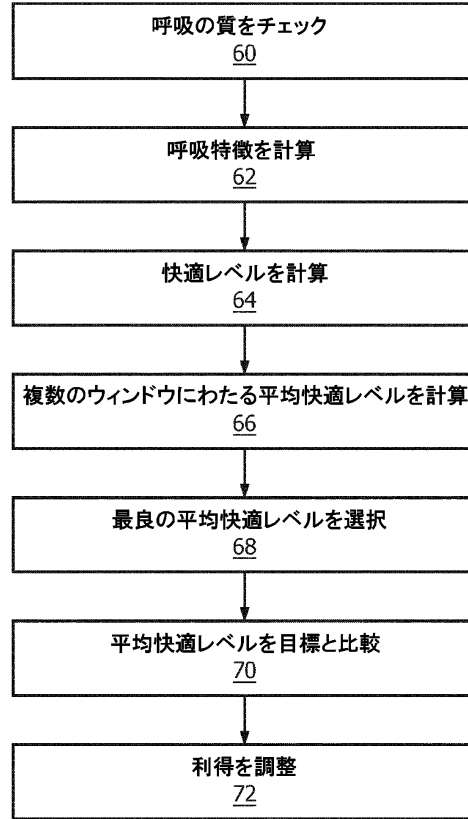
40

50

【 図 3 】



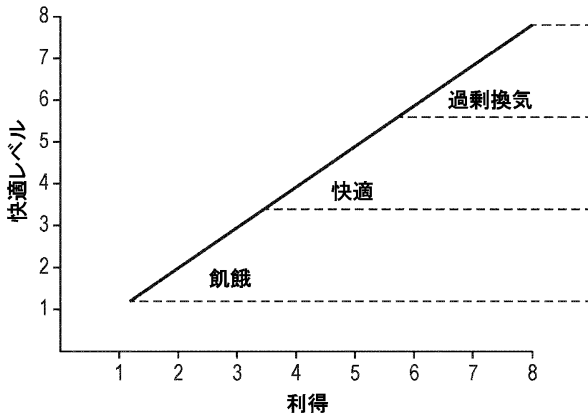
【 図 4 】



10

20

【 図 5 】



30

40

50

## 【 国際調査報告 】

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No  
PCT/EP2019/085475

<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b> INV. A61M16/00 ADD.		
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) A61M		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) EPO-Internal, WPI Data		
<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	WO 2018/115216 A1 (KONINKLIJKE PHILIPS NV [NL]) 28 June 2018 (2018-06-28) paragraphs [0047] - [0048], [0061]; figures 1-4	1-15
X	WO 2017/001601 A1 (KONINKLIJKE PHILIPS NV [NL]) 5 January 2017 (2017-01-05) claims 1-6; figures 1-3	1-15
X	WO 2011/151741 A1 (KONINKL PHILIPS ELECTRONICS NV [NL]; PUJOL JOHN RAYMOND [US]) 8 December 2011 (2011-12-08) paragraphs [0027], [0028], [0029]; figures 1,2	1-15
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents :		
*A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance *E* earlier application or patent but published on or after the international filing date *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed		*T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art *&* document member of the same patent family
Date of the actual completion of the international search  27 January 2020		Date of mailing of the international search report  06/02/2020
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  Louarn, Arzhur

1

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (April 2005)

10

20

30

40

50

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2019/085475

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2018115216 A1	28-06-2018	CN 110114105 A	09-08-2019
		EP 3558432 A1	30-10-2019
		JP 2020501804 A	23-01-2020
		US 2019321573 A1	24-10-2019
		WO 2018115216 A1	28-06-2018
-----			
WO 2017001601 A1	05-01-2017	CN 107847699 A	27-03-2018
		EP 3316949 A1	09-05-2018
		JP 2018519083 A	19-07-2018
		US 2018185596 A1	05-07-2018
		WO 2017001601 A1	05-01-2017
-----			
WO 2011151741 A1	08-12-2011	AU 2011262327 A1	24-01-2013
		BR 112012030578 A2	20-06-2017
		CN 102933251 A	13-02-2013
		CN 107626026 A	26-01-2018
		EP 2575945 A1	10-04-2013
		JP 6392513 B2	19-09-2018
		JP 2013526997 A	27-06-2013
		US 2013087143 A1	11-04-2013
		WO 2011151741 A1	08-12-2011
-----			

10

20

30

40

50



## フロントページの続き

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

オランダ国 5 6 5 6 アーエー アインドーフエン ハイ テック キャンパス 5  
(72)発明者 リトルフィールド マーク  
オランダ国 5 6 5 6 アーエー アインドーフエン ハイ テック キャンパス 5