



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 106456003 A

(43)申请公布日 2017.02.22

(21)申请号 201580030239.6

(22)申请日 2015.05.27

(30)优先权数据

62/006,595 2014.06.02 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2016.12.02

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/US2015/032649 2015.05.27

(87)PCT国际申请的公布数据

W02015/187424 EN 2015.12.10

(71)申请人 心脏起搏器股份公司

地址 美国明尼苏达州

(72)发明人 普拉莫德辛格·希拉辛格·塔库尔

拉姆什·瓦里亚 安琪

巴伦·马斯卡巴 张仪

(74)专利代理机构 北京品源专利代理有限公司

11332

代理人 杨生平 王天鹏

(51)Int.Cl.

A61B 5/00(2006.01)

A61B 5/0205(2006.01)

A61B 5/024(2006.01)

A61B 5/0245(2006.01)

A61B 5/026(2006.01)

A61B 5/046(2006.01)

A61B 5/0464(2006.01)

A61B 5/053(2006.01)

A61B 5/08(2006.01)

A61B 5/11(2006.01)

A61N 1/365(2006.01)

A61N 1/39(2006.01)

G06F 19/00(2011.01)

A61B 5/145(2006.01)

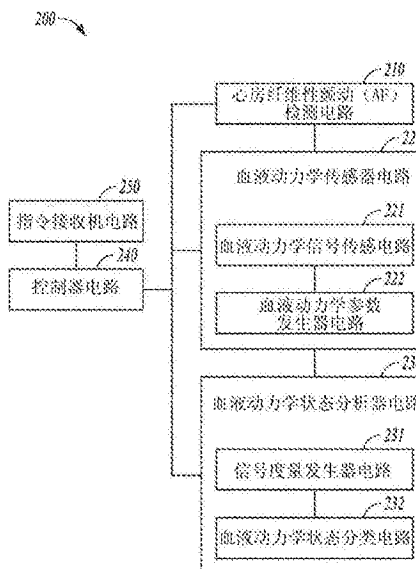
权利要求书2页 说明书17页 附图6页

(54)发明名称

评估心房纤维性颤动的血液动力学反应

(57)摘要

公开了用于评定经历诸如心房纤维性颤动(AF)发作之类的房性快速性心律失常的患者的血液动力学状态的系统和方法。一种系统可以包括被配置成检测AF发作的房性快速性心律失常检测电路、被配置成感测至少一个血液动力学信号的血液动力学传感器电路以及可以使用在AF发作期间感测的血液动力学信号来计算一个或多个信号度量的血液动力学状态分析器电路。该血液动力学状态分析器电路可以将患者的血液动力学状态分类成指示检测到的AF发作的提高了的血液动力学影响的两个或更多分类血液动力学状态水平中的一个。用户接口可以为最终用户提供AF期间的分类血液动力学状态水平的呈现。



1. 一种医疗系统,包括:

房性快速性心律失常检测电路,其被配置成检测包括心房纤维性颤动(AF)发作的房性快速性心律失常;

血液动力学传感器电路,其被配置成感测指示出患者的血液动力学状态的至少一个血液动力学信号;以及

血液动力学状态分析器电路,其被耦合到所述血液动力学传感器电路和所述房性快速性心律失常检测电路,所述血液动力学状态分析器电路被配置成:

响应于检测到AF发作,使用所感测的至少一个血液动力学信号来计算在检测到的AF发作期间的一个或多个信号度量;以及

使用所述一个或多个信号度量将所述患者的血液动力学状态分类成两个或更多个分类血液动力学状态水平中的一个,所述两个或更多个分类血液动力学状态水平指示出所述检测到的AF发作的提高了的血液动力学影响。

2. 权利要求1的系统,

其中,所述血液动力学状态分析器电路被配置成响应于所述一个或多个信号度量每个满足相应准则而将患者的血液动力学状态分类成两个或更多个分类血液动力学状态水平中的一个。

3. 权利要求1或2中的任一项的系统,还包括

用户接口,其被配置成提供所述分类血液动力学状态水平的呈现。

4. 权利要求1至3中的任一项的系统,

其中,所述血液动力学状态分析器电路进一步被配置成

计算在检测到AF发作之前的一个或多个信号度量,并且使用在检测到的AF发作期间的一个或多个信号度量与在检测到AF发作之前的对应一个或多个信号度量之间的比较来将患者的血液动力学状态分类成两个或更多个分类血液动力学状态水平中的一个。

5. 权利要求1至4中的任一项的系统,其中:

所述血液动力学传感器电路包括被配置成感测心音(HS)信号的心音传感器;以及

所述血液动力学状态分析器电路包括心音分量检测器电路,其被配置成从HS信号检测一个或多个HS分量,包括S1、S2、S3或S4心音,

其中,所述血液动力学状态分析器电路被配置成使用检测到的一个或多个HS分量来计算指示出患者的血液动力学状态或与之相关的一个或多个HS度量。

6. 权利要求5的系统,其中:

所述血液动力学状态分析器电路被配置成确定一个或多个HS度量,包括一个或多个HS分量的强度;以及

所述血液动力学状态分析器电路被配置成响应于所述一个或多个HS分量的较低强度而将患者的血液动力学状态分类成指示出检测到的AF的较高血液动力学影响的分类血液动力学状态水平。

7. 权利要求6的系统,还包括

心脏活动传感器,其被配置成感测包括心房去极化或心室去极化的心脏电活动;

其中,所述血液动力学状态分析器电路被配置成使用所感测的心脏电活动和检测到的一个或多个HS分量来确定包括心脏定时间隔(CTI)的一个或多个HS度量。

8. 权利要求7的系统,其中:

所述血液动力学参数发生器电路被配置成确定包括心脏舒张定时间隔 (DTI) 的CTI;以及

所述血液动力学状态分析器电路被配置成响应于较短的DTI而将患者的血液动力学状态分类成指示出检测到的AF的较高血液动力学影响的分类血液动力学状态水平。

9. 权利要求7的系统,其中:

所述血液动力学参数发生器电路被配置成确定CTI的变化性度量,包括心脏舒张定时间隔 (DTIvar) 的变化性;以及

所述血液动力学状态分析器电路被配置成响应于较高的DTIvar而将患者的血液动力学状态分类成指示出检测到的AF的较高血液动力学影响的分类血液动力学状态水平。

10. 权利要求1至9中的任一项的系统,

其中,所述血液动力学传感器电路包括被配置成感测胸内阻抗信号的阻抗传感器,并且所述血液动力学状态分析器电路被配置成:

计算指示出胸液状态或与之相关的一个或多个阻抗度量;以及

至少使用该一个或多个阻抗度量而将患者的血液动力学状态分类成两个或更多个分类血液动力学状态水平中的一个。

11. 权利要求1至10中的任一项的系统,

其中,所述血液动力学传感器电路包括被配置成感测呼吸信号的呼吸传感器,并且所述血液动力学状态分析器电路被配置成:

计算指示呼吸率、呼吸深度或呼吸模式或者与之相关的一个或多个呼吸度量;以及

至少使用该一个或多个呼吸度量而将患者的血液动力学状态分类成两个或更多个分类血液动力学状态水平中的一个。

12. 权利要求11的系统,

其中,所述血液动力学状态分析器电路被配置成计算浅快呼吸指数 (RSBI),并且至少使用计算出的RSBI而将患者的血液动力学状态分类成两个或更多个分类血液动力学状态水平中的一个。

13. 权利要求1至12中的任一项的系统,

其中,所述血液动力学状态分析器电路进一步被配置成使用一个或多个信号度量来生成复合血液动力学风险指示符 (CRI),并且使用CRI与一个或多个阈值值之间的比较而将患者的血液动力学状态分类成两个或更多个分类血液动力学状态水平中的一个。

14. 权利要求13的系统,

其中,所述血液动力学状态分析器电路被配置成针对一个或多个信号度量中的每一个计算指示出血液动力学损害程度的相应单独血液动力学风险分数,并且使用一个或多个信号度量的单独血液动力学风险分数的线性或非线性组合来生成CRI。

15. 权利要求13的系统,

其中,所述血液动力学状态分析器电路进一步被配置成使用一个或多个信号度量的概率融合来生成复合血液动力学风险指示符 (CRI)。

评估心房纤维性颤动的血液动力学反应

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 该申请要求于2014年6月2日提交的美国临时专利申请系列号62/006,595的根据35U.S.C. §119(e)的优先权的权益,通过引用方式将其全部内容并入本文中。

技术领域

[0003] 本发明大体涉及医疗装置,并且更具体地,涉及用于评定诸如心房纤维性颤动之类的房性快速性心律失常期间的血液动力学状态的系统、装置和方法。

背景技术

[0004] 心房纤维性颤动(AF)是最常见的临床心律不齐,并且占了由心律失常引起的接纳的大约三分之一。北美洲的估计230万人具有AF。在AF期间,正常的规则窦性节律被源自于心房中或附近区域的混乱电脉冲压倒。这可以导致到心室的不规则传导,从而引起不适当的快速且不规则的心率。一个类型的AF是突发性AF,其可持续几分钟至几天,然后其自己停止。另一种称为持续性AF可持续超过一周,并且通常要求药物或其它治疗以恢复成正常窦性节律。第三种、永久性AF是其中不能用治疗来恢复正常心脏节律的状况。持续性AF可以变得更加频繁并导致永久性AF。

[0005] 充血性心力衰竭(CHF)是另一主要的心血管流行病并且仅在美国影响超过五百万人。CHF是心脏的泵能的损耗,导致没有递送足够血液来满足周围组织的需要的能力。CHF患者通常由于变弱的心肌而具有扩大的心脏,导致减少的收缩性和贫乏的心脏血液输出量。CHF可以影响心脏的左心、右心或两侧,导致并非同时的左心室收缩和右心室收缩。此类非同时收缩(也称为左心室和右心室之间的不同步)可以进一步降低心室的泵浦效率。

[0006] 在AF与CHF之间存在紧密的病理生理学关系。大多数CHF患者可经历AF或其它类型的房性快速性心律失常。AF可促进充血性心力衰竭(CHF)的发展或进展,并且CHF可以增加针对AF的发展的风险。AF在具有CHF的患者中的流行度随着CHF的严重程度并行地增加。

发明内容

[0007] 诸如AF之类的房性快速性心律失常在许多CHF患者中可以与心力衰竭(HF)并存。AF可以多个方式促进CHF的发展或进展。例如,在AF期间,心室收缩的不规则可以导致短周期期间的左心室(LV)充盈中的减少,其未被较长周期期间的增加的充盈完全补偿。有效房性收缩功能的失去还促进LV充盈的恶化,特别是在具有心脏舒张功能障碍的CHF患者中。未经治疗或未受控制AF的存在还可降低CHF治疗的有效性。

[0008] AF的及时且可靠的检测是治疗AF并防止其对CHF的加剧影响所必要的。具有AF的患者常常经历不适当的快速心率和由于失去正常AV同步性而引起的不规则的室性节律。正常AV同步性的失去和不规则室性节律可以负面地影响血液动力学稳定性。例如,有效心房收缩的失去可以减少其对心室充盈的贡献,降低左心室和右心室中的舒张末期压力和容积,或者增加平均心房舒张压。AF还可导致缩短的被动舒张期充盈时间,致使房室瓣膜性回

流,从而明显地减少心输出量,尤其是对于具有心室的受损舒张期充盈的人而言。

[0009] 为了防止显著的血液动力学恶化,血液动力学状态的评估对于确定适当的AF治疗或滴定AF疗法(诸如药理学或装置疗法)而言是关键的。另一方面,AF的有害血液动力学效应在患者之间可以不同。例如,进行性AF可以在具有二尖瓣狭窄、限制型或肥厚型心肌病、围心疾病或心室肥厚的患者中引起更显著的血液动力学恶化。本发明人已经认识到仍相当需要可以提供经历AF的患者中的血液动力学恶化的个体化评估的系统和方法。

[0010] 可以使用动态医疗装置(AMD)来监视HF患者并检测HF代偿失调事件。这种动态医疗装置的示例可包括可植入医疗装置(IMD)、皮下医疗装置、可穿戴医疗装置或其它外部医疗装置。动态或可植入医疗装置可包括生理传感器,其可以被配置为感测心脏的电活动和机械功能,或与HF的恶化的征兆和症状相关联的身体或生理变量。这些生理传感器中的一些可以提供包括关于患者的血液动力学状态的信息的诊断特征。例如,心音是患者心脏的适当或不适当运转的有用指示符。因此,可以使用诸如心音传感器之类的生理传感器来评定AF发作对CHF患者的不利的血液动力学影响。本文中所述的各种实施例可以帮助确定AF发作期间的血液动力学状态。

[0011] 示例1可以包括一种系统,其包括房性快速性心律失常检测电路,其用以检测包括AF发作的房性快速性心律失常;血液动力学传感器电路,其用以感测至少一个血液动力学信号;以及血液动力学状态分析器电路,其可以使用在AF发作期间感测的血液动力学信号来计算一个或多个信号度量。该血液动力学状态分析器电路可以将患者的血液动力学状态分类成两个或更多分类血液动力学状态水平(其指示由检测到的AF发作引起的提高的血液动力学影响)中的一个。用户接口可以为最终用户提供AF期间的分类血液动力学状态水平的呈现。

[0012] 示例2可以包括或者可以可选地与示例1的主题组合而可选地包括血液动力学状态分析器电路,其可以响应于一个或多个信号度量每个满足相应准则而将患者的血液动力学状态分类成两个或更多分类血液动力学状态水平中的一个。在示例中,该分类血液动力学水平包括血液动力学稳定状态和血液动力学不稳定状态。

[0013] 示例3可以包括或者可以可选地与示例1和2中的一个或任何组合的主题组合而可选地包括用户接口,其被配置成提供分类血液动力学状态水平的呈现。

[0014] 示例4可以包括或者可以可选地与示例1至3中的一个或任何组合的主题组合而可选地包括血液动力学状态分析器电路,其可以计算AF发作的检测之前的一个或多个信号度量,并且使用在检测到的AF发作期间的一个或多个信号度量与检测到AF发作之前的对应一个或多个信号度量之间的比较来将患者的血液动力学状态分类成两个或更多分类血液动力学状态水平中的一个。

[0015] 示例5可以包括或者可以可选地与示例1至4中的一个或任何组合的主题组合而可选地包括心音传感器,其被配置成感测心音(HS)信号;以及心音分量检测器电路,其被配置成从HS信号检测一个或多个HS分量,包括S1、S2、S3或S4心音,其中,所述血液动力学状态分析器电路可以使用检测到的一个或多个HS分量来计算指示患者的血液动力学状态或与之相关的一个或多个HS度量。

[0016] 示例6可以包括或者可以可选地与示例5的主题组合而可选地包括血液动力学状态分析器电路,其可以确定一个或多个HS分量的强度;以及血液动力学状态分析器电路,其

可以响应于一个或多个HS分量的较低强度而将患者的血液动力学状态分类成指示检测到的AF的较高血液动力学影响的分类血液动力学状态水平。

[0017] 示例7可以包括或者可以可选地与示例6的主题组合而可选地包括心脏活动传感器,其被配置成感测包括心房去极化或心室去极化的心脏电活动;以及血液动力学状态分析器电路,其可以使用所感测的心脏电活动和检测到的一个或多个HS分量来确定包括心脏定时间隔(CTI)的一个或多个HS度量。

[0018] 示例8可以包括或者可以可选地与示例7的主题组合而可选地包括血液动力学参数发生器电路,其可以确定心脏舒张定时间隔(DTI);以及血液动力学状态分析器电路,其可以响应于较短DTI而将患者的血液动力学状态分类成指示检测到的AF的较高血液动力学影响的分类血液动力学状态水平。

[0019] 示例9可以包括或者可以可选地与示例7的主题组合而可选地包括血液动力学参数发生器电路,其可以确定心脏舒张定时间隔的变化性(DTIvar);以及血液动力学状态分析器电路,其可以响应于较高DTIvar而将患者的血液动力学状态分类成指示检测到的AF的较高血液动力学影响的分类血液动力学状态水平。

[0020] 示例10可以包括或者可以可选地与示例1至9中的一个或任何组合的主题组合而可选地包括阻抗传感器,其被配置成感测胸内阻抗信号;以及血液动力学状态分析器电路,其可以计算指示胸液状态或与之相关的一个或多个阻抗度量,并且至少使用该一个或多个阻抗度量将患者的血液动力学状态分类成两个或更多分类血液动力学状态水平中的一个。

[0021] 示例11可以包括或者可以可选地与示例1至10中的一个或任何组合的主题组合而可选地包括呼吸传感器,其被配置成感测呼吸信号;以及血液动力学状态分析器,其可以计算指示呼吸率、呼吸深度或呼吸模式或者与之相关的一个或多个呼吸度量,并且至少使用该一个或多个呼吸度量将患者的血液动力学状态分类成两个或更多分类血液动力学状态水平中的一个。

[0022] 示例12可以包括或者可以可选地与示例11的主题组合而可选地包括血液动力学状态分析器电路,其可以计算浅快呼吸指数(RSBI),并且至少使用计算的RSBI将患者的血液动力学状态分类成两个或更多分类血液动力学状态水平中的一个。

[0023] 示例13可以包括或者可以可选地与示例1至12中的一个或任何组合的主题组合而可选地包括血液动力学状态分析器电路,其可以使用一个或多个信号度量来计算复合血液动力学风险指示符(CRI),并且使用CRI与一个或多个阈值值之间的比较将患者的血液动力学状态分类成两个或更多分类血液动力学状态水平中的一个。

[0024] 示例14可以包括或者可以可选地与示例13的主题组合而可选地包括血液动力学状态分析器电路,其可以针对一个或多个信号度量中的每一个计算指示血液动力学损害程度的相应单独血液动力学风险分数,并且使用一个或多个信号度量的单独血液动力学风险分数的线性或非线性组合来生成CRI。

[0025] 示例15可以包括或者可以可选地与示例13的主题组合而可选地包括血液动力学状态分析器电路,其可以使用一个或多个信号度量的概率融合来生成CRI。

[0026] 示例16可以包括一种用于评定患者对AF发作的血液动力学反应的方法。本方法可以包括检测AF发作并接收从患者获得的至少一个血液动力学信号的过程。该血液动力学信号可以包括心音信号、胸阻抗信号或呼吸信号。可以使用所感测的血液动力学信号来生成

一个或多个信号度量。本方法包括使用信号度量来将患者的血液动力学状态分类成指示由AF发作引起的提高的血液动力学影响的两个或更多分类血液动力学状态水平中的一个。可以生成已分类血液动力学状态水平的呈现并呈现给最终用户。

[0027] 示例17可以包括或者可以可选地与示例16的主题组合而可选地包括将患者的血液动力学状态分类成血液动力学稳定状态或血液动力学不稳定状态。

[0028] 示例18可以包括或者可以可选地与示例16和17中的一个或任何组合的主题组合而可选地包括计算AF发作的检测之前的一个或多个信号度量,计算来自AF发作的检测之前的一个或多个信号度量相对于在检测到的AF发作期间的对应一个或多个信号度量的变化,并且使用一个或多个信号度量的相对变化将患者的血液动力学状态分类成两个或更多分类血液动力学状态水平中的一个。

[0029] 示例19可以包括或者可以可选地与示例16和18中的一个或任何组合的主题组合而可选地包括接收至少一个血液动力学信号包括接收心音(HS)信号,生成一个或多个信号度量包括计算一个或多个HS分量的强度,包括S1、S2、S3或S4心音的强度,并且将血液动力学状态分类包括响应于一个或多个HS分量的较低强度而将血液动力学状态分类成指示检测到的AF的较高血液动力学影响的分类血液动力学状态水平。

[0030] 示例20可以包括或者可以可选地与示例16和18中的一个或任何组合的主题组合而可选地包括接收至少一个血液动力学信号包括接收心音(HS)信号和心脏电活动,生成一个或多个信号度量包括使用所感测的心脏电活动和检测到的一个或多个HS分量来计算心脏定时间隔(CTI),CTI包括心脏舒张定时间隔(DTI),并且分类血液动力学状态包括响应于较短的DTI而将患者的血液动力学状态分类成指示检测到的AF的较高血液动力学影响的分类血液动力学状态水平。

[0031] 示例21可以包括或者可以可选地与示例16和18中的一个或任何组合的主题组合而可选地包括接收至少一个血液动力学信号包括接收心音(HS)信号和心脏电活动,生成一个或多个信号度量包括使用所感测的心脏电活动和检测到的一个或多个HS分量来计算心脏定时间隔的变化性(CTIvar),CTIvar包括心脏舒张定时间隔的变化性(DTIvar),并且分类血液动力学状态包括响应于较高的DTIvar而将患者的血液动力学状态分类成指示检测到的AF的较高血液动力学影响的分类血液动力学状态水平。

[0032] 示例22可以包括或者可以可选地与示例16和21中的一个或任何组合的主题组合而可选地包括针对所述一个或多个信号度量中的每一个计算指示血液动力学损害程度的相应单独血液动力学风险分数,使用一个或多个信号度量的单独血液动力学风险分数的线性或非线性组合来生成复合血液动力学风险指示符(CRI),并且使用CRI与一个或多个阈值之间的比较将患者的血液动力学状态分类成两个或更多分类血液动力学状态水平中的一个。

[0033] 本概述是本申请的一些教导的概述,并不旨在排除或者详尽对本主题的处理。关于本主题的进一步细节在详细描述和所附权利要求中找到。当阅读和理解下面的详细描述并且查看组成其一部分的附图时,本发明的其它方面将对本领域的技术人员而言是显而易见的,下面的详细描述和附图中的每个都不应视为是限制性意义的。本发明的保护范围由所附权利要求及其法律等同体限定。

附图说明

[0034] 在附图中借由示例示出了各个实施例。这些实施例是说明性的，并不旨在详尽或者排除本主题的实施例。

[0035] 图1示出了心律管理 (CRM) 系统和其中CRM系统运行的环境的一部分的示例。

[0036] 图2图示出AF血液动力学评定电路的示例。

[0037] 图3图示出心音 (HS) 传感和分析器电路的示例。

[0038] 图4图示出患者体内的AF发作的开始和终止期间的心率 (HR) 和血液动力学参数的变化的示例。

[0039] 图5图示出多传感器血液动力学状态分类电路的示例。

[0040] 图6图示出用于评定AF发作期间的血液动力学状态的方法600的示例。

[0041] 图7图示出用于使用多个血液动力学信号来评定AF发作期间的血液动力学状态的方法的示例。

具体实施方式

[0042] 本文中公开的是用于评定诸如心房纤维性颤动 (AF) 发作之类的房性快速性心律失常的不利血液动力学影响的系统、装置以及方法。通过诸如使用心音传感器来监视患者对多个候选AF疗法中的一个的血液动力学传感器反应，在本文中讨论的系统和方法可以为最终用户诊断提供包括AF期间的分类血液动力学稳定性的信息。在本文中讨论的系统和方法还可以被用于评估其它房性快速性心律失常的血液动力学效应，诸如房性心动过速或心房扑动。

[0043] 图1示出了心律管理 (CRM) 系统100和其中CRM系统100可以运行的环境的一部分的示例。CRM系统100可以包括动态医疗装置 (例如植入式医疗装置 (IMD)) 110 (其可以例如通过一个或者多个引线108A至108C电耦接到心脏105) 和外部系统120 (其可以例如经由通信链路103与IMD 110通信)。IMD 110可以包括可植入心脏装置例如起搏器、可植入心律转复除颤器 (ICD) 或者心脏再同步治疗除颤器 (CRT-D)。IMD 110可以包括一个或者多个监视装置或者治疗装置，例如皮下植入装置、可穿戴外部装置、神经刺激器、药物递送装置、生物治疗装置、诊断装置或者一个或者多个其它动态医疗装置。IMD 110可以耦接到监视医疗装置 (例如床边监视器或者其它外部监视器) 或者可以由该监视医疗装置代替。

[0044] 如图1中示出的，IMD 110可以包括密封罐112，其可以容纳电子电路，该电子电路可以感测心脏105中的生理信号并且可以例如通过一个或者多个引线108A至108C将一个或者多个治疗电脉冲递送到例如心脏中的目标区域。CRM系统100可以仅包括一个引线例如108B或者可以包括两个引线例如108A和108B。

[0045] 引线108A可以包括近端 (其可以被配置为连接到IMD 110) 和远端 (其可以被配置为放置在目标位置处例如在心脏105的右心房 (RA) 131中)。引线108A可以具有第一起搏感测电极141 (其可以位于引线108A的远端处或者附近) 和第二起搏感测电极142 (其可以位于电极141处或者附近)。电极141和电极142可以例如经由引线108A中的单独导体电连接到IMD 110，以例如允许感测右心房活动和心房起搏脉冲的可选递送。引线108B可以为除颤引线，其可以包括近端 (其可以连接到IMD 110) 和远端 (其可以放置在目标位置处例如心脏

105的右心室(RV)132中)。引线108B可以具有第一起搏感测电极152(其可以位于远端)、第二起搏感测电极153(其可以位于电极152附近)、第一除颤线圈电极154(其可以位于电极153附近)以及第二除颤线圈电极155(其可以位于离远端有相当距离处例如以用于上腔静脉(SVC)放置)。电极152至155可以例如经由引线108B中的单独导体电连接到IMD 110。电极152和电极153可以允许感测心室电描记图并且可以可选地允许递送一个或者多个心室起搏脉冲,并且电极154和电极155可以允许递送一个或者多个心室复律/除颤脉冲。在示例中,引线108B可以仅包括三个电极152、154和155。电极152和电极154可以用于感测或者递送一个或者多个心室起搏脉冲,并且电极154和电极155可以用于递送一个或者多个心室复律或者除颤脉冲。引线108C可以包括近端(其可以连接到IMD 110)和远端(其可以被配置为放置在目标位置处例如心脏105的左心室(LV)134中)。引线108C可以通过冠状窦133植入并且可以放置在LV上方的冠状静脉中,以例如允许递送一个或者多个起搏脉冲到LV。引线108C可以包括电极161(其可以放置在引线108C的远端)和另一个电极162(其可以放置在电极161附近)。电极161和电极162可以例如经由引线108C中的单独导体电连接到IMD 110,以例如允许感测LV电描记图并可选地允许递送来自LV的一个或者多个再同步起搏脉冲。在某些示例中(在图1中未示出),可以在皮肤表面下面而不在心腔内或者在心脏组织处或接近于心脏组织来植入引线108A—C中的至少一个或除引线108A—C之外的附加引线。

[0046] IMD 110可以包括能够感测生理信号电子电路。生理信号可以包括电描记图或者表示心脏105的机械功能的信号。密封罐112可以用作电极例如用于感测或者脉冲递送。例如,来自引线108A至108C的一个或者多个的电极可以与罐112一起使用,以例如用于电描记图的单极感测或者用于递送一个或者多个起搏脉冲。来自引线108B的除颤电极可以与罐112一起使用,以例如用于递送一个或者多个复律/除颤脉冲。在示例中,IMD 110可以感测例如引线108A至108C的一个或者多个上或者罐112上放置的电极之间的阻抗。IMD 110可以被配置为在成对电极之间注入电流,感测同一对电极或者不同对电极之间的合成电压,并且使用欧姆定律来确定阻抗。阻抗可以在双极配置(其中同一对电极可以用于注入电流且感测电压)、三极配置(其中,用于电流注入的成对电极和用于电压感测的成对电极可以共享公共电极)或者四极配置(其中,用于电流注入的电极可以与用于电压感测的电极不同)中被感测到。在示例中,IMD 110可以被配置为在RV引线108B上的电极和罐外壳112之间注入电流并且感测相同电极之间的合成电压或者在RV引线108B上的不同电极和罐外壳112之间的合成电压。可以从可以在IMD 110内集成的一个或多个生理传感器感测生理信号。IMD 110也可以被配置为从一个或者多个外部生理传感器或者可以耦接到IMD 110的一个或者多个外部电极感测生理信号。生理信号的示例可以包括心电图、心内电描记图、心律失常、心率、心率变率、胸内阻抗、心内阻抗、动脉压、肺动脉压力、左心房压力、RV压力、LV冠状压力、冠状血液温度、血氧饱和度、一个或多个心音、身体活动或劳力等级、对活动的生理响应、姿势、呼吸、体重或体温中的一个或多个。

[0047] 上面借由示例描述了这些引线和电极的布置和功能而并非当做限制。取决于患者的需要和可植入装置的能力,这些引线和电极的其它布置和使用是可能的。

[0048] 如所示,CRM系统100可以包括AF血液动力学评定电路113。AF血液动力学评定电路113可以被配置成检测AF发作,感测AF期间的血液动力学信号,并且将血液动力学状态分类成指示检测到的AF发作的升高的血液动力学影响的两个或更多分类血液动力学状态水平

中的一个。可以生成包含与检测到的AF发作相关联的分类血液动力学状态水平的呈现并提供给最终用户。下面诸如参考图2—5来描述AF血液动力学评定电路113的示例。

[0049] 外部系统120可以允许对IMD 110进行编程并且可以接收关于由IMD 110获得的一个或者多个信号的信息,例如可以经由通信链路103进行接收。外部系统120可以包括本地外部IMD编程器。外部系统120可以包括远程患者管理系统,其能够例如从远程位置监视患者状态或者调整一个或者多个治疗。

[0050] 通信链路103可以包括感应遥测链路、射频遥测链路或者电信链路(例如互联网连接)中的一个或者多个。通信链路103可以提供IMD 110和外部系统120之间的数据传输。例如,传输的数据可以包括由IMD 110获取的实时生理数据、由IMD 110获取且存储在IMD 110中的生理数据、在IMD 110中存储的治疗历史数据或者指示IMD运行状态的数据、对IMD 110的一个或者多个编程指令,以例如配置IMD 110例如使用可编程可指定的感测电极和配置、装置自我诊断测试或者一个或者多个治疗的递送来执行一个或者多个动作,该动作可以包括生理数据采集。

[0051] AF血液动力学评定电路113可以在外部系统120处实现,诸如使用从IMD110提取的数据或者在外部系统120内的存储器中存储的数据。AF血液动力学评定电路113的各部分可以分布在IMD 110和外部系统120之间。

[0052] IMD 110或者外部系统120的一部分可以使用硬件、软件或者硬件和软件的任意组合来实施。IMD 110或者外部系统120的一部分可以使用专用电路(其可以被构造为或者配置为执行一个或者多个特定功能)来实施或者可以使用通用电路(其可以被编程或者另外配置为执行一个或者多个特定功能)来实施。这种通用电路可以包括微处理器或者微处理器的一部分、微控制器或者微控制器的一部分、或者可编程逻辑电路或者可编程逻辑电路的一部分。例如,除了其它方面,“比较器”可以包括:电子电路比较器,其可以被构造为执行两个信号之间的比较的具体功能,或者可以实施为通用电路的一部分的比较器,其可以由指示通用电路的一部分的代码来驱动以执行两个信号之间的比较。尽管参考IMD 110来描述,但是CRM系统100可包括皮下医疗装置(例如,皮下ICD、皮下诊断装置)、可穿戴医疗装置(例如,基于贴片的感测装置)或其它外部医疗装置。

[0053] 图2图示出AF血液动力学评定电路200的示例,其可以是AF血液动力学评定电路113的实施例。AF血液动力学评定电路200可以包括AF检测电路210、血液动力学传感器电路220、血液动力学状态分析器电路230、控制器电路240以及指令接收机电路250中的一个或多个。

[0054] AF检测电路210可以被配置成检测来自患者的AF发作。AF检测电路210可以被耦合到一个或多个传感器,其每个被配置成感测指示出AF发作的存在的生理信号。此类生理信号的示例可以包括诸如通过使用被无创地附着到身体表面的电极而感测的心电图(ECG)、诸如通过使用皮下放置电极而感测的皮下ECG或者诸如通过使用引线108A—C中的一个或多个或罐112上的电极而感测的心内电记录图(EGM)。生理信号还可以包括指示心脏机械活动诸如心房或心室的收缩的信号。心脏机械活动可以包括从被配置成感测患者体内的心音的扩音器或动态加速度计感测的信号。心脏机械活动可以包括从被配置成感测作为周期心脏收缩的结果的心内阻抗变化的阻抗传感器中感测的信号。AF检测电路210可以从感测的生理信号检测心房电事件(诸如P波)或机械事件以及心室电事件(诸如R波或QRS综合波)或

机械事件,并且当心房电或机械事件或者心室电或机械事件分别地满足指定准则时检测AF开始事件。在示例中,当心房率超过指定的心房率阈值时,AF检测电路210可以检测到AF开始事件。在另一示例中,当心室率超过指定心室率阈值且心室率的变化性超过指定变化性阈值时,AF检测电路210可以检测到AF开始事件。

[0055] 血液动力学传感器电路220可以包括血液动力学信号传感电路221和血液动力学参数发生器电路222。可以将血液动力学信号传感电路221通过有线或无线链路耦合到在患者的身体外部或内部部署的血液动力学传感器,并且可以使用该血液动力学传感器来感测指示患者的血液动力学状态的至少一个血液动力学信号。该血液动力学传感器可以包括可植入、可穿戴或其它动态生理传感器,其直接地或间接地测量心室中或血管中的血流的动态。血液动力学传感器和要感测的生理变量的示例可以包括:压力传感器,其被配置成用于感测动脉压、肺动脉压、左房压、RV压力、LV冠状动脉压;阻抗传感器,其被配置成用于感测胸阻抗或心脏阻抗;温度传感器,其被配置成感测血液温度;加速度计或扩音器,其被配置成用于感测一个或多个心音;光学传感器,诸如被配置成用于感测血氧饱和度的脉冲血氧计;化学传感器,其被配置成用于感测中央静脉pH值。

[0056] 血液动力学参数发生器电路222可以被配置成从所述至少一个感测的血液动力学信号生成一个或多个血液动力学参数。该血液动力学参数可以是血液动力学信号提取或根据其计算的特性特征。血液动力学参数的示例可以包括来自所感测的心音信号的S1、S2、S3或S4心音分量、来自心脏阻抗信号的峰值或谷值阻抗、来自血压信号的峰值或谷值血压(分别地对应于心脏收缩压和心脏舒张压)或者呼吸信号的峰值或谷值或与这些信号分量或特性相关联的定时信息。

[0057] 血液动力学状态分析器电路230可以包括信号度量发生器电路231和血液动力学状态分类电路232。信号度量发生器电路231可以被配置成生成诸如在指定持续时间期间的不同时刻测量的血液动力学参数的多个测量结果。信号度量可以包括从血液动力学参数的所述多个测量结果导出的统计指数(诸如均值、中值或其它集中趋势度量)或二阶统计(其包括所述多个测量结果的方差或标准偏差、血液动力学参数强度的直方图)或使用所述多个测量结果计算的更高阶统计。替换地或另外,信号度量发生器231可以使用血液动力学参数的一个或多个信号趋势(诸如血液动力学参数随时间推移的强度)、从血液动力学参数的信号趋势导出的一个或多个信号形态描述符、或在指定频率范围处的信号功率谱密度等,来生成信号度量。

[0058] 血液动力学状态分类电路232可以被配置成使用一个或多个信号度量将患者的血液动力学状态分类成两个或更多分类血液动力学状态水平中的一个。分类血液动力学状态水平可以指示由AF发作对患者施加的抬高的不利血液动力学影响。在示例中,可以通过将一个或多个信号度量与各准则(诸如多个阈值值)相比较来确定两个或更多分类血液动力学状态水平。在另一示例中,分类血液动力学状态水平包括“血液动力学稳定AF”种类和“血液动力学不稳定AF”种类。

[0059] 在示例中,血液动力学传感器电路220可以感测心音(HS)信号,并且血液动力学状态分析器电路230可以计算一个或多个HS信号度量,诸如日平均S1、S2或S3心音强度。另外或替换地,血液动力学传感器电路220可以使用一个或多个引线108A—C或罐112上的两个或更多电极来感测阻抗信号,诸如胸内阻抗信号(ITZ)。在示例中,可以跨电极154和罐112

注入电流,可以跨电极154和罐112感测结果得到的电压,并且可以使用欧姆定律来计算ITZ。可以将ITZ信号放大、数字化以及滤波至指定的频率范围。在示例中,已滤波ITZ可以包括阻抗的直流(DC)分量。血液动力学状态分析器电路230可以计算可以指示或相关至胸内流体累积状态的已滤波ITZ的日平均值。在另一示例中,血液动力学传感器电路220可以诸如使用阻抗传感器、基于热电偶或热敏电阻器的气流传感器或压电阻传感器及其它来感测呼吸信号。血液动力学状态分析器电路230可以计算一个或多个呼吸度量,包括呼吸率、潮气量或呼吸深度的其它指示符或者呼吸模式的描述符,诸如指示睡眠呼吸暂停的频率的呼吸暂停指数、指示睡眠低通气的频率的低通气指数、指示睡眠低通气事件或其频率的呼吸暂停-低通气指数(AHI)或者计算为呼吸频率(每分钟呼吸数)与潮气量的比的浅快呼吸指数(RSBI)。下面诸如参考图3—5来描述基于HS的血液动力学传感器电路220和血液动力学状态分析器电路230的示例。

[0060] 在某些示例中,血液动力学传感器电路220可以感测一个或多个血液动力学信号,并且血液动力学状态分析器电路230可以只有当接收到触发信号时才将患者血液动力学状态分类。该触发信号“唤醒”血液动力学信号传感和分析的过程。该触发信号可以是响应于诸如由AF检测电路210提供的AF发作的检测、某个日间时或者当患者处于指定条件下时(诸如在睡眠或醒着期间)或者当患者身体活动或锻炼水平在指定范围内时而发出的。替换地,触发信号可以是由最终用户诸如经由被耦合到指令接收机电路250的用户接口而提供的命令信号。

[0061] 在某些示例中,血液动力学传感器电路220可以在AF发作的检测之前感测基线血液动力学信号,并且血液动力学状态分析器电路232可以对感测的基线血液动力学信号执行分析并计算一个或多个基线信号度量。血液动力学状态分析器电路232可以使用在检测到的AF发作期间的一个或多个信号度量与相应一个或多个基线信号度量的比较来将检测到的AF发作期间的患者的血液动力学状态进行分类。例如,血液动力学状态分析器电路232可以将信号度量的强度从其基线值的减小分类成指示由AF发作引起的血液动力学恶化的各种水平的多个水平中的一个。

[0062] 控制器电路240可以从指令接收机电路250接收外部编程输入以控制AF检测电路210、血液动力学传感器电路220、血液动力学状态分析器电路230以及这些组件之间的数据流动和指令的操作。由指令接收机250接收到的指令的示例可以包括在检测AF发作、感测血液动力学状态信号中的一个或多个、提取血液动力学参数、生成信号度量以及将血液动力学状态分类成两个或更多血液动力学状态水平中的一个时所使用的参数。指令接收机电路250能够包括用户接口,其被配置成向用户呈现编程选项并接收系统用户的编程输入。在示例中,能够在外部系统120中实现指令接收机电路250的至少一部分,诸如用户接口。

[0063] 在示例中,AF血液动力学评定电路200另外可以包括或者被耦合到疗法递送电路,其被配置成向患者递送AF疗法。疗法递送电路可以基于诸如由血液动力学状态分类电路232提供的患者的分类的血液动力学状态而对疗法参数或疗法类型(诸如心脏起搏疗法、心脏复律疗法或除颤疗法)中的一个或多个进行编程。在示例中,如果分类的血液动力学状态指示出更多损害的血液动力学状态,则可以对诸如除颤疗法之类的更激进疗法进行编程并且递送给患者。如果分类的血液动力学状态指示出较少损害的血液动力学状态,则可以对诸如心脏起搏疗法或延迟除颤疗法之类的不那么激进的疗法进行编程并且递送给患者。

[0064] 图3图示出心音(HS)感测和分析器电路300的示例,其可以包括心音传感器电路320和心音分析器电路330。HS传感和分析器电路300可以被配置成感测HS信号,生成指示患者的血液动力学状态或与之相关的一个或多个HS特征,并将基于HS的血液动力学状态分类成多个血液动力学状态水平中的一个。

[0065] 心音传感器电路320可以是血液动力学传感器电路220的实施例。可以将HS传感器电路321耦合到心音传感器,其可以检测作为(诸如心脏的腔室的收缩或放松之类的)机械活动的结果而生成的心音或其它形式的信号。HS传感器的示例可以包括动态加速度计或动态扩音器。心音传感器可以在患者体外或者植入身体内部。在示例中,心音传感器可以在诸如IMD 110之类的动态医疗装置内。

[0066] HS分量检测器电路322可以处理所感测的HS信号,包括放大、数字化、滤波或其它信号调节操作。在示例中,HS分量检测器电路322可以包括一个或多个信号滤波器,其可以将所感测的HS信号滤波至指定频率范围。例如,HS分量检测器电路322可以包括适合于将HS信号滤波至在约5和90Hz之间的频率范围的带通滤波器。在另一示例中,HS分量检测器电路322可以包括适合于将HS信号滤波至在约9和90Hz之间的频率范围的带通滤波器。在示例中,HS分量检测器电路322可以包括被配置成计算所感测心音信号的二重或更高阶微分的二重或更高阶微分器。

[0067] HS分量检测器电路322可以进一步使用已处理HS信号来检测包括S1、S2、S3或S4心音的一个或多个HS分量。在示例中,HS分量检测器电路322可以生成用于检测一个或多个HS分量的各时间窗。可以参考生理事件来确定该时间窗,所述生理事件诸如从表面ECG、皮下ECG或心内EGC中的心脏感测事件检测到的Q波、R波或QRS综合波。例如,S1检测窗口可以在所检测R波之后50毫秒(msec)处开始并具有300msec的持续时间。S2检测窗口可以在所检测R波或S1心音之后的指定偏移处开始。可以使用诸如R波定时或S2心音的定时之类的至少一个心脏信号特征来确定S3检测窗口。S3检测窗口可以具有指定持续时间,并且可以在所检测S2之后的指定偏移处开始。在示例中,该偏移可以是125msec,并且S3窗口持续时间可以是125msec。该偏移或S3窗口持续时间可以是诸如心率之类的生理变量的函数。例如,该偏移可以与心率成反比,使得S3检测窗口可以在较高心率下在S2之后的较小偏移处开始。

[0068] HS分量检测器电路322可以从各HS检测窗口内的HS信号的至少一部分检测HS分量。在示例中,可以计算S2检测窗口内的HS信号能量并与S2能量阈值相比较,并且响应于HS信号能量超过S2能量阈值而检测S2分量。在示例中,HS分量检测器电路322可以自适应地通过跟踪先前检测到的HS特征的时间位置来检测HS分量。例如,可以通过自适应地跟踪历史上检测到的S3心音的定时来检测S3心音。可以使用动态编程算法来检测和跟踪S3检测窗口内的S3心音,诸如在题为“HEART SOUND TRACKING SYSTEM AND METHOD”的共同转让的Patangay等人的美国专利号7,853,327中所述的,美国专利被整体地通过引用并入本文中。

[0069] 心音分析器电路330可以是血液动力学状态分析器电路230的实施例,并且包括HS信号度量发生器电路331和血液动力学状态分类电路332。HS信号度量发生器电路331可以使用HS分量来生成一个或多个HS信号度量。如图3中所示,信号度量的一个示例是指示HS分量的强度的HS强度,诸如S1强度($||S1||$)、S2强度($||S2||$)或S3强度($||S3||$)。在AF期间,可以用减小的HS强度来反映血液动力学状态的恶化。HS分量的强度的示例可以包括时域HS信号、诸如积分HS能量信号之类的已变换HS信号中或者诸如功率谱密度的峰值值之类的频

域HS信号中的检测到的HS分量的振幅。在某些示例中,HS信号度量发生器电路331可以将HS强度测量为各HS检测窗口内的一般测量结果的峰值值,诸如HS检测窗口内的HS信号的部分的峰值包络信号或均方根值。下面诸如参考图4来描述检测到的AF发作期间的HS强度的示例。

[0070] HS信号度量发生器电路331可以替换地或额外地使用所感测的心脏电活动和检测到的HS分量来计算心脏定时间隔(CTI)的信号度量。CTI表示诸如从心脏电信号检测到的心脏电事件和诸如从诸如心音信号之类的心脏机械信号检测到的机械事件之类的两个心脏事件之间的定时间隔。CTI可以包括射血前期(PEP)、心脏收缩定时间隔(STI)、心脏舒张定时间隔(DTI)或左心室射血时间(LVET)及其它。PEP表示射血之前的电和机械事件的总持续时间。PEP可以包括在心室去极化的开始与心脏收缩的开始之间发生的电-机械延迟以及等容收缩时间,在该期间左心室可以在主动脉瓣的打开之前收缩。可以使用一个或多个生理信号来测量PEP。在示例中,可以将PEP测量为从QRS开始至S1心音的持续时间,亦即 $PEP \approx Q-S1$ 间隔。可以根据作为Q波或来自EGM(诸如使用可植入引线108A和罐112上的一个或多个电极测量的心房EGM)的心房激活事件的ECG来确定QRS的开始。在另一示例中,可以将PEP测量为从Q波或心房激活事件到诸如从颈动脉搏波测量的动脉压的上升的持续时间。在示例中,当不存在自发QRS波且诸如通过使用IMD 110对心脏进行电起搏时,可以从心室起搏(V_p)信号至诸如S1心音的开始所表示的心室射血的开始来测量PEP,亦即 $PEP \approx V_p-S1$ 间隔。

[0071] STI表示总电机械心脏收缩的持续时间。STI从心脏的电激励跨越至主动脉瓣的关闭,并且其包含两个主要分量,即PEP和LVET。LVET表示从主动脉瓣的打开到关闭(机械心脏收缩)的时间间隔。可以使用从生理传感器感测的一个或多个生理信号来测量STI。被用于计算STI或LVET的生理信号的示例包括心音信号、心内阻抗信号或压力信号。在示例中,可以将STI测量为从ECG上的QRS综合波或心内EGM中的心房激活事件的开始至S2心音的间隔,亦即 $STI \approx Q-S2$ 间隔。在心室被起搏(V_p)时的情况下,从心室起搏(V_p)信号到诸如S2心音的开始所表示的心室射血的结束而可以测量STI,亦即 $STI \approx V_p-S2$ 间隔。

[0072] DTI表示总电机械心脏舒张的持续时间。DTI从主动脉瓣的关闭跨越至下一心动周期中的心房去极化的开始。在AF期间,心室充盈时间可以由于快速心房和心室收缩而减少。缩短的DTI可以导致血液动力学状态的恶化。在示例中,可以将DTI测量为从S2心音至ECG上的QRS综合波或下一心动周期的心内EGM中的心房激活事件的开始的间隔,亦即 $DTI \approx S2-Q$ 间隔。因此,STI和随后的DTI跨越心动周期,亦即 $CL = STI + DTI$ 。

[0073] CTI还可以包括使用STI、DTI、PEP、心动周期长度(CL)或LVET中的两个或更多的复合度量。该复合度量的示例可以包括PEP/LVET比、STI/DTI比、STI/CL比或DTI/CL比及其它。AF期间的不规则的心室活动还可以导致CTI度量中的一个或多个的增加的变化性。例如,AF期间的不适当的不规则心室电激励和机械收缩可以导致心脏舒张充盈时间(即DTI)中的波动。DTI的增加的变化性可以进一步导致广泛变化的心搏量,从而使患者的血液动力学稳定性恶化。同样地,心脏定时间隔的变化性(CTI_{var}) (诸如STI的变化性、DTI的变化性或PEP的变化性)可以指示心脏血液动力学。可以将该变化性计算为根据CTI的多个测量结果确定的分散度(spreadness)的范围、方差、标准偏差或其它度量。

[0074] HS信号度量发生器电路331可以通过生成相应参数的多个测量结果并计算其统计指数(诸如均值、中值或其它集中趋势度量)或包括测量结果的方差或标准偏差的二阶统

计、血液动力学参数强度的直方图或测量结果的更高阶统计来计算HS信号强度、CTI或CTI变化性的信号度量。血液动力学状态分类电路230然后将HS信号强度、CTI或CTI变化性分类成指示由AF发作对患者施加的提高了的血液动力学影响的血液动力学状态的多个水平中的一个。例如,HS信号度量发生器电路331可以响应于检测到的AF发作期间的一个或多个HS分量的较低强度、较短DTI或较高DTI变化性而将患者血液动力学状态分类成指示检测到的AF的更显著血液动力学影响的分类血液动力学状态水平。下面诸如参考图5来描述血液动力学状态分类电路300的示例。

[0075] 图4图示出患者体内的AF发作的开始和终止期间的心率(HR)和血液动力学参数的变化的示例400。日平均HR趋势信号410表示约12个月内的日平均HR信号的时间变化。在同一时标上所画的是日平均S1心音强度($||S1||$)趋势信号420和日平均S2心音强度($||S2||$)趋势信号430。信号420和430可以由血液动力学传感器电路220生成。S1和S2的强度每个被计算为各时间窗上的S1或S2的信号功率。

[0076] 如图4中所示,响应于在T1时刻发生的AF开始事件,心率在411处增加, $||S1||$ 在421处减小且 $||S2||$ 在431处减小。在持续AF发作期间(T1与T2之间),HR信号412保持在提高水平并逐渐减小。 $||S1||$ 和 $||S2||$ 信号两者保持低于其各自的AF前水平,但是在AF发作期间逐渐恢复。在T2时刻,发生AF终止事件。响应于AF终止事件,心率在413处减小, $||S1||$ 在423处增加,并且 $||S2||$ 在433处增加。在AF终止的过渡阶段之后,HR信号414、 $||S1||$ 信号424以及 $||S2||$ 信号434到达或超过其各自的AF前水平。

[0077] 图5图示出多传感器血液动力学状态分类电路500的示例,其可以是血液动力学状态分类电路232或血液动力学状态分类电路332的实施例。

[0078] 血液动力学状态分类电路500可以包括传感器融合电路510和血液动力学分类器电路520。传感器融合电路510可以诸如从信号度量发生器电路231接收两个或更多信号度量,并且生成复合危险指数(CRI),其指示AF发作的不利血液动力学影响的显著性。可以使用一个或多个血液动力学信号来生成所述两个或更多信号度量,并且其可以表示AF发作期间的不同生理特性或体现。

[0079] 传感器融合电路510可以包括两个或更多信号度量的基于规则的融合512和概率融合514中的一者或两者。基于规则的融合512可以包括多个规则,每个定义用于信号度量中的一个或多个的准则,该信号度量包括S1心音强度($||S1||$)、S3心音强度($||S3||$)、呼吸率(RR)、潮气量(TV)、浅快呼吸指数(RSBI)或胸内阻抗(ITZ)。基于规则的融合512可以包括用于血液动力学恶化的规则的组,包括提高的RR、提高的 $||S3||$ 、提高的RSBI、减小的 $||S1||$ 、减小的ITZ或减小的TV。如果信号度量满足指定准则,诸如超过指定阈值,则向其分配单独的血液动力学风险分数。可以将CRI计算为与基于规则的融合512所使用的信号度量相关联的单独血液动力学风险分数的线性或非线性组合。

[0080] 在另一示例中,可以针对每个满足各自准则的两个或更多信号度量的联合体预先确定指定CRI。可以将信号度量的联合体与相应CRI之间的映射构造为查找表、关联映射表或其它形式的数据结构,并存储在存储器中。例如,在AF发作期间,可以将从其各自的基线值的 $||S1||$ 的X%减小和RR的Y%增加映射到2的CRI分数。可以将 $||S1||$ 的X%减小、RR的5%增加以及 $||S3||$ 的Z%增加映射到3的较高CRI分数。可以将 $||S1||$ 的X%减小、RR的Y%增加、 $||S3||$ 的Z%增加以及ITZ的W%减小映射到5的甚至更高的CRI分数。该映射可以被自

动地更新或者被用户基于血液动力学分类的表现而更新。该更新还可以适合于改变包括患者的健康状况、活动或行为、现有疾病的进展、新疾病或状况的发展或者其它患者临床或非临床信息的患者上下文。

[0081] 作为基于规则的融合512的替换方案,概率融合514可以针对一个或多个信号度量中的每一个包括统计分布的描述符。作为如在基于规则融合512中那样分配经验风险分数的替代,概率融合514可以使用信号度量的统计分布和概率模型(诸如马尔可夫模型、隐马尔可夫模型、贝叶斯网络模型或随机文法模型以及其它随机图形模型)来确定单独的血液动力学风险分数或CRI。在示例中,概率融合514可以使用贝叶斯网络模型,其使用概率测量结果来编码信号度量和血液动力学状态水平之间的依赖关系和因果关系。贝叶斯网络可以使用先验知识来构建,该先验知识包括可以使用来自患者人群的数据来估计的信号度量的统计分布。概率融合514可以在给定患者具有诸如一个或多个信号之类的病理生理学体现的情况下确定具有恶化的血液动力学稳定性的具有AF发作的患者的条件概率。

[0082] 被耦合到传感器融合电路510的血液动力学分类器电路520可以基于如由传感器融合电路510提供的CRI来确定分类血液动力学状态。血液动力学分类器电路可以包括血液动力学稳定/不稳定AF分类器522或多层级血液动力学分类器524中的一个或两者。血液动力学稳定/不稳定AF分类器522可以基于CRI与阈值值之间的比较将血液动力学状态分类为稳定或不稳定状态。多层级血液动力学分类器524可以通过将CRI与两个或更多不同的阈值值相比较而将血液动力学状态分类为一个或三个或更多的血液动力学状态的分离层级。在示例中,分类血液动力学层级可以包括“高血液动力学恶化”、“中等血液动力学恶化”或“低血液动力学恶化”。

[0083] 图6图示出用于评定诸如心房纤维性颤动(AF)发作之类的房性快速性心律失常期间的患者体内的血液动力学状态的方法600的示例。方法600可以在动态医疗装置中或远程患者管理系统中实施和操作。在示例中,方法600可以由在IMD 110中实施的AF血液动力学评定电路113或可以与IMD 110进行通信的外部装置120执行。

[0084] 在601处,可以诸如通过使用包括AF检测电路210的系统来检测AF发作。可以使用一个或多个生理传感器来感测生理信号。在示例中,可以使用诸如通过使用被无创地附着到患者身体表面的电极而感测的心电图(ECG)、诸如通过使用皮下放置的电极而感测的皮下ECG或诸如通过使用引线108A—C中的一个或多个或罐112上的电极而感测的心内电记录图(EGM)来检测AF发作。在示例中,可以根据在心房处或附近感测的心内EGM或ECG信号来确定心房率。当心房率超过指定心房率阈值时,可以检测到AF发作。在另一示例中,可以使用在心室处或附近感测到的心内EGM或ECG信号来确定心室率和心室率变化性。当心室率超过指定心室率阈值且心室率的变化性超过指定变化性阈值时,可以检测到AF发作。另外或替换地,可以使用诸如压力信号、阻抗信号或心音信号之类的生理信号来感测心脏机械活动信号。可以根据心脏机械活动信号来确定脉搏率和脉搏率的变化性。如果脉搏率超过指定脉搏率阈值且脉搏率的变化性超过指定变化性阈值,则可以检测到AF发作。

[0085] 在602处,可以在检测到的AF期间诸如通过使用被耦合到传感电路(诸如血液动力学传感器电路220)的血液动力学传感器来接收至少一个血液动力学信号。该血液动力学传感器可以包括可植入、可穿戴或其它动态生理传感器,其直接地或间接地测量心室中或血管中的血流的动态。血液动力学传感器和要感测的生理变量的示例可以包括:压力传感器,

其被配置成用于感测动脉压、肺动脉压、左房压、RV压力、LV冠状动脉压；阻抗传感器，其被配置成用于感测胸阻抗或心脏阻抗；温度传感器，其被配置成感测血液温度；加速度计或扩音器，其被配置成用于感测一个或多个心音；光学传感器，诸如被配置成用于感测血氧饱和度的脉冲血氧计；或化学传感器，其被配置成用于感测中央静脉pH值。从接收到的血液动力学信号，可以提取指示患者血液动力学或与之相关的一个或多个信号特性。

[0086] 在603处，可以诸如通过使用在指定持续时间期间的不同时刻测量的血液动力学参数的多个测量结果而从所述至少一个血液动力学信号生成一个或多个信号度量。该信号度量可以包括统计指数（诸如均值、中值或其它集中趋势度量）、包括测量结果的方差或标准偏差的二阶统计、血液动力学参数强度的直方图或测量结果的更高阶统计。信号度量还可以包括血液动力学参数的一个或多个信号趋势（诸如血液动力学参数随时间推移的强度）、从血液动力学参数的信号趋势导出的一个或多个信号形态描述符或在指定频率范围处的信号功率谱密度。

[0087] 在604处，可以使用信号度量将患者的血液动力学状态分类成两个或更多分类血液动力学状态水平中的一个。该分类血液动力学状态水平可以指示由AF发作引起的血液动力学状态的升级恶化。可以通过将一个或多个信号度量与一组的各准则（诸如多个阈值值）相比较来确定分类血液动力学状态水平。在示例中，分类血液动力学状态水平包括“血液动力学稳定AF”种类和“血液动力学不稳定AF”种类。下面诸如参考图7来讨论将从不同血液动力学传感器信号导出的多个信号度量用于将AF期间的血液动力学状态分类的示例。

[0088] 在605处，可以生成已分类血液动力学的呈现并诸如经由用户接口提供给最终用户。该呈现可以向系统最终用户通知、警戒或警告是否检测到严重的血液动力学状况。该呈现可以包括一个或多个媒体格式，包括例如文本或图形消息、声音、图像或其组合。在示例中，该呈现可以包括推荐动作，诸如疗法模态或参数的确认测试、诊断或调整。

[0089] 图7图示出用于使用多个血液动力学信号来评定AF期间的患者体内的血液动力学状态的方法700的示例。方法700可以是方法600的实施例。在示例中，方法700可以由AF血液动力学评定电路113执行。

[0090] 方法700以使用多个血液动力学信号（包括心音（HS）信号、呼吸（RESP）信号或胸内阻抗（ITZ）信号）确立基线血液动力学状态的过程开始。可以使用诸如动态加速度计或动态扩音器之类的心音传感器来感测HS信号。可以使用胸阻抗传感器、基于热电偶或热敏电阻器的气流传感器或压电阻传感器及其它来感测RESP信号。可以使用一个或多个引线108A—C或罐112上的两个或更多电极来感测ITZ信号。可以分别地处理所感测的HS信号、RESP信号或ITZ信号，包括放大、数字化、滤波或其它信号调节操作。可以从血液动力学信号提取一个或多个信号特性，包括HS分量，诸如从HS信号提取的S1、S2、S3或S4心音、来自ITZ信号的峰值或谷值阻抗或者来自RESP信号的峰值或谷值。

[0091] 在702处，可以检测AF开始事件。类似于方法600的过程601，AF开始事件检测可以涉及到感测诸如ECG或心内EGM之类的心脏电信号，并且如果心房率超过指定阈值或者如果心室率和心室率变化性超过其分别指定的阈值，则检测到AF开始事件。如果在703处未检测到AF开始事件或者AF发作并未维持指定的最小持续时间，则可以在701处继续血液动力学信号监视和基线血液动力学状态评估。如果检测到AF开始事件且其维持了指定的最小持续时间，则可以在704处在AF发作期间测量血液动力学信号，包括HS信号、RESP信号或ITZ信

号。

[0092] 可以从各血液动力学信号生成一个或多个信号度量。例如,在705处,可以使用至少HS分量来生成一个或多个HS信号度量。在一个示例中,HS信号度量包括HS分量的强度,诸如S1强度($||S1||$)、S2强度($||S2||$)或S3强度($||S3||$)。AF期间的HS分量强度的减小可以指示血液动力学状态的恶化。可以将HS分量的强度计算为在时域HS信号中的检测到的HS分量的振幅、诸如积分HS能量信号之类的已变换HS信号、频域HS信号中的功率谱密度的峰值值或各HS检测窗口内的一般测量结果的峰值值,诸如HS检测窗口内的HS信号的部分的均方根值或峰值包络信号。在另一示例中,HS信号度量使用所感测的心脏电活动和检测到的HS分量而包括心脏定时间间隔(CTI)。CTI表示诸如从心脏电信号检测到的心脏电事件和诸如从心脏机械信号或血液动力学信号(诸如心音信号)检测到的机械事件之类的两个心脏事件之间的定时间间隔。CTI可以包括心脏收缩定时间间隔(STI)、心脏舒张定时间间隔(DTI)或射血前期(PEP)及其它。CTI还可以包括STI、DTI、PEP、心动周期(CL)或左心室射血时间(LVET)之间的复合度量。该复合度量的示例可以包括PEP/LVET比、STI/DTI比、STI/CL比或DTI/CL比及其它。在另一示例中,HS信号度量可以包括CTI度量中的一个或多个的变化性。可以将该变化性计算为根据CTI的多个测量结果确定的分散度的范围、方差、标准偏差或其它度量。

[0093] 可以在706处确定与HS信号度量相关联的单独血液动力学风险分数。如果信号度量满足指定准则(诸如超过指定阈值值),则可以确定预定的单独血液动力学风险分数。在示例中,S1心音强度($||S1||$)或S3心音($||S3||$)相对于在701处确定的相应基线水平的变化每个可以指示AF期间的血液动力学状态。如果 $||S1||$ 从其基线水平相当大地减小了至少阈值值,或者如果 $||S3||$ 从其基线水平相当大地减小了至少阈值值,则可以在706处分配较高的单独血液动力学风险分数,指示由AF发作引起的更显著的不利血液动力学影响。相反地,如果 $||S1||$ 并未从其基线相当大地减小或者如果 $||S3||$ 并未从其基线水平相当大地增加,则可以在706处分配较低的单血液动力学风险分数。

[0094] 类似于705处的HS信号度量生成过程,可以在707处生成一个或多个RESP信号度量,或者可以在709处生成一个或多个ITZ信号度量。RESP信号度量可以包括呼吸率(RR)、潮气量(TV)或呼吸深度的其它指示符或者呼吸模式的描述符,诸如指示睡眠呼吸暂停的频率的呼吸暂停指数、指示睡眠低通气的频率的低通气指数、指示睡眠低通气事件或其频率的呼吸暂停-低通气指数(AHI)或被计算为呼吸频率(每分钟呼吸数)与潮气量的比的浅快呼吸指数(RSBI)。ITZ度量可以包括日平均胸内总阻抗(ITTI),其包括宽带ITZ信号的直流(DC)分量。日平均ITTI可以指示患者的胸液累积状态或与之相关。持续性AF期间的ITTI的相当大的减小可以指示患者胸部中的过多液体累积,这可显著地使患者的血液动力学状态恶化。

[0095] 类似于706处的用于HS信号度量(诸如 $||S1||$ 或 $||S3||$ 之类)的单独血液动力学风险分数的确定,可以在708处确定与RESP信号度量(诸如RR、TV或RSBI)相关联的单独血液动力学风险分数,并且可以在710处确定与ITZ信号度量(诸如日平均ITTI)相关联的单独血液动力学风险分数。在示例中,RR、TV或RSBI相对于其各自基线水平(诸如在701处确定的)的变化每个可以指示AF期间的血液动力学状态。如果TV从其基线水平相当大地减小了至少阈值值,或者RR或RSBI从其各自的基线水平相当大地减小了至少各阈值值,则可以在708处分配较高的单独血液动力学风险分数,指示由AF发作引起的更显著的不利血液动力学影响。

相反地,如果TV并未从其基线相当大地减小或者如果RR或RSBI并未从其各自的基线水平相当大地增加,则可以在708处分配较低单独血液动力学风险分数。同样地,如果ITTI从其基线水平相当大地减小了至少阈值值,则可以在710处分配内较高的单独血液动力学风险分数,指示由AF发作引起的更显著的不利血液动力学影响。如果ITTI并未从其基线相当大地减小,则可以在710处分配较低单独血液动力学风险分数。

[0096] 在711处,可以使用用于各种信号度量(诸如由706、708或710提供的那些)的单独血液动力学风险分数来计算复合血液动力学风险指示符(CRI)。CRI可以指示AF发作对患者的不利血液动力学影响的显著性。在示例中,可以将CRI计算为与信号度量相关联的单独血液动力学风险分数的线性或非线性组合。在另一示例中,可以至少使用信号度量的各统计分布和概率模型(诸如马尔可夫模型、隐马尔可夫模型、贝叶斯网络模型或随机文法模型及其它随机图形模型)来计算CRI。在示例中,可以使用贝叶斯网络模型来计算CRI,该贝叶斯网络模型使用概率测量结果对信号度量和血液动力学状态水平之间的相关性和因果关系进行编码。可以使用先验知识来构造贝叶斯网络,该先验知识包括可以使用来自患者群体的数据来估计的信号度量的统计分布。CRI可以是给定患者具有诸如一个或多个信号之类的病理生理学体现的情况下的具有恶化的血液动力学稳定性的具有AF发作的患者的条件概率。在另一示例中,可以针对每个满足各自准则的两个或更多信号度量的联合体而预先确定指定CRI。可以将信号度量的联合体与相应CRI之间的映射构造为查找表、关联映射表或其它形式的数据结构,并存储在存储器中。

[0097] 在712处,可以使用CRI值来将患者血液动力学状态分类。在示例中,可以针对指定的血液动力学阈值值来比较CRI以将患者血液动力学状态分类为血液动力学稳定AF或血液动力学不稳定AF类别。在另一示例中,可以针对多个不同的阈值值或值范围来比较CRI以将患者血液动力学状态分类成多个类别中的一个,诸如“高血液动力学恶化”、“中等血液动力学恶化”或“低血液动力学恶化”。可以在713处生成已分类血液动力学状态的呈现并提供给最终用户。

[0098] 上面的详细描述包括对附图的参考,其构成详细描述的一部分。附图借由说明示出了可以实践本发明的具体实施例。这些实施例在本文中也被称为“示例”。这些示例可以包括除了所示出或所描述的那些元件之外的元件。然而,本发明也预期其中仅提出所示出或者所描述的那些元件的示例。而且,本发明也预期使用参照具体示例(或者其一个或者多个方面)或者参照本文示出或者描述的其它示例(或者其一个或者多个方面)示出或者描述的那些元件(或者其一个或者多个方面)的任意组合或者排列的示例。

[0099] 如果在本文献和通过引用方式并入的任何文献之间的不一致用法,则该文献中的用法控制。

[0100] 在该文献中,与任何其它情况或者“至少一个”或“一个或多个”的用法无关,如在本专利文献中常见的,术语“一”或者“一个”被使用以包括一个或者超过一个。在该文献中,术语“或”用于指代非排他性的或者,从而“A或B”包括“A但是非B”、“B但是非A”以及“A和B”,除非另外指明。在该文献中,术语“包括”和“其中”用作相应术语“包含”和“在其中”的简明英语等同用语。此外,在下面权利要求书中,术语“包括”和“包含”是开放式的,也就是说,在权利要求书中,包括除了这种术语之后所列的元件以外的元件的系统、装置、物品、组成、配方或过程仍被视为在该权利要求的范围之内。此外,在下面的权利要求中,术语“第一”、“第

二”和“第三”等等仅用作标记,并不意图对其对象施加数值要求。

[0101] 本文所描述的方法示例可以是至少部分地机器实施或计算机实施的。一些示例可以包括使用指令编码的计算机可读介质或者机器可读介质,所述指令可操作,以配置电子装置来执行在上面的示例中描述的方法。这种方法的实施可以包括代码,例如微代码、汇编语言代码、高级语言代码等等。这种代码可以包括用于执行各种方法的计算机可读指令。代码可以构成计算机程序产品的一部分。进一步地,在示例中,例如在执行过程中或者其它时间,代码可以有形地存储在一个或多个易失性、非暂时性或非易失性有形的计算机可读介质上。这些计算机可读介质的示例可以包括但不限于硬盘、可移动硬盘、可移动光盘(例如压缩盘和数字视频盘)、磁带盒、存储卡或记忆棒、随机存取存储器(RAM)、只读存储器(ROM)等等。

[0102] 以上的描述旨在说明性的,而非限制性的。例如,上述示例(或其一个或多个方面)可彼此组合使用。例如通过本领域的普通技术人员之一在阅读以上描述之后,也可以使用其它实施例。依照37C.F.R. §1.72(b)提供摘要,以允许读者快速确定技术公开的实质。应理解,所提交的摘要不用于解释或限制权利要求书的范围或含义。此外,在上文的具体实施方式中,可将各种特征组合在一起,以简化公开。这不应被理解成意指未要求保护的公开特征是任一权利要求必要的。相反地,发明主题可以小于所公开的特定实施例的全部特征。因此,下面的权利要求书由此并入具体实施方式中作为示例或实施例,每个权利要求独自代表分别的实施例,并且预期这样的实施例可以以各种组合或排列相互组合。本公开的范围应当根据所附权利要求连同这些权利要求有权的全部等同范围来确定。

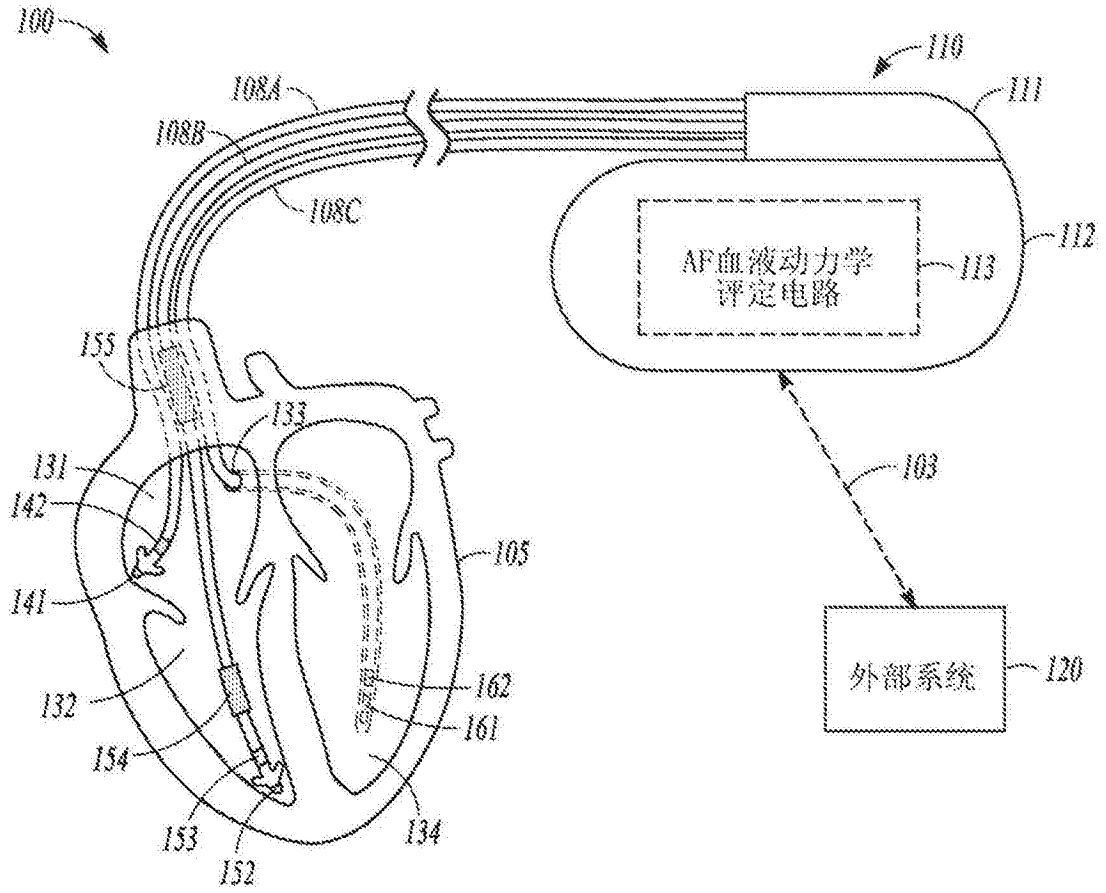


图1

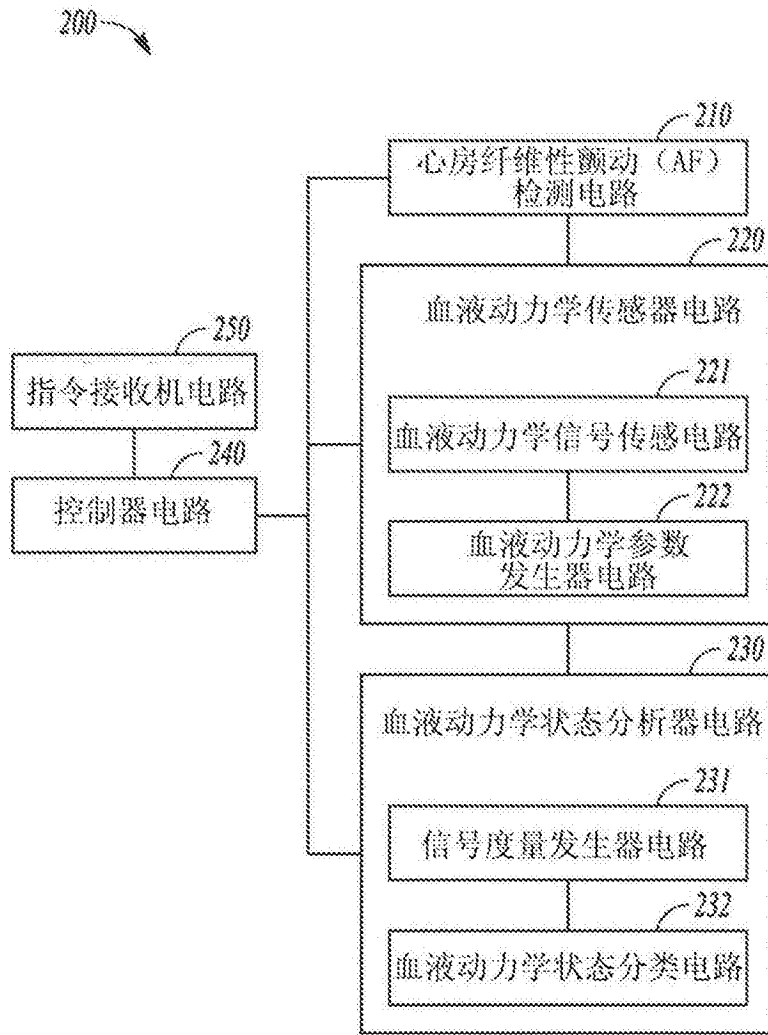


图2

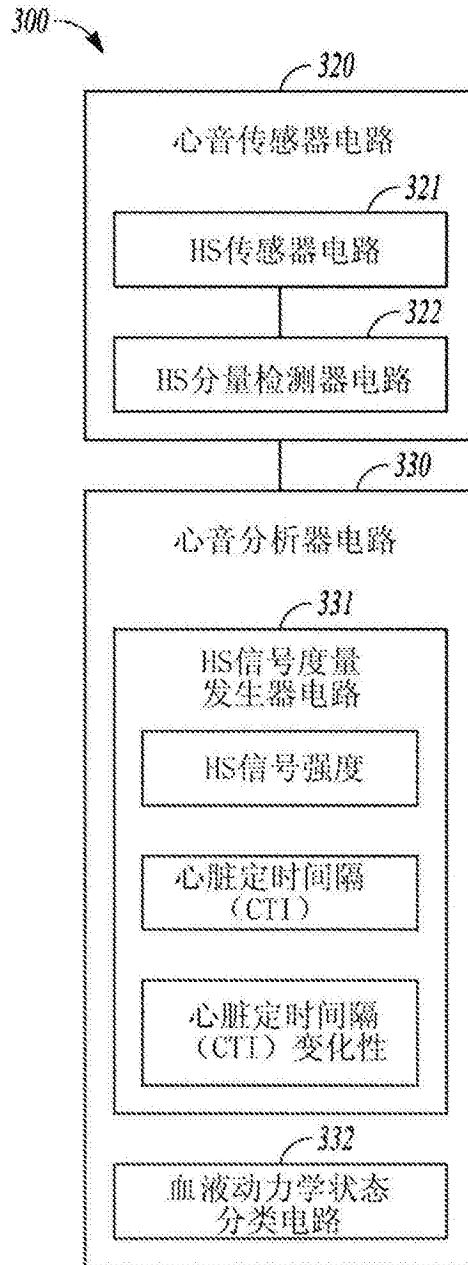


图3

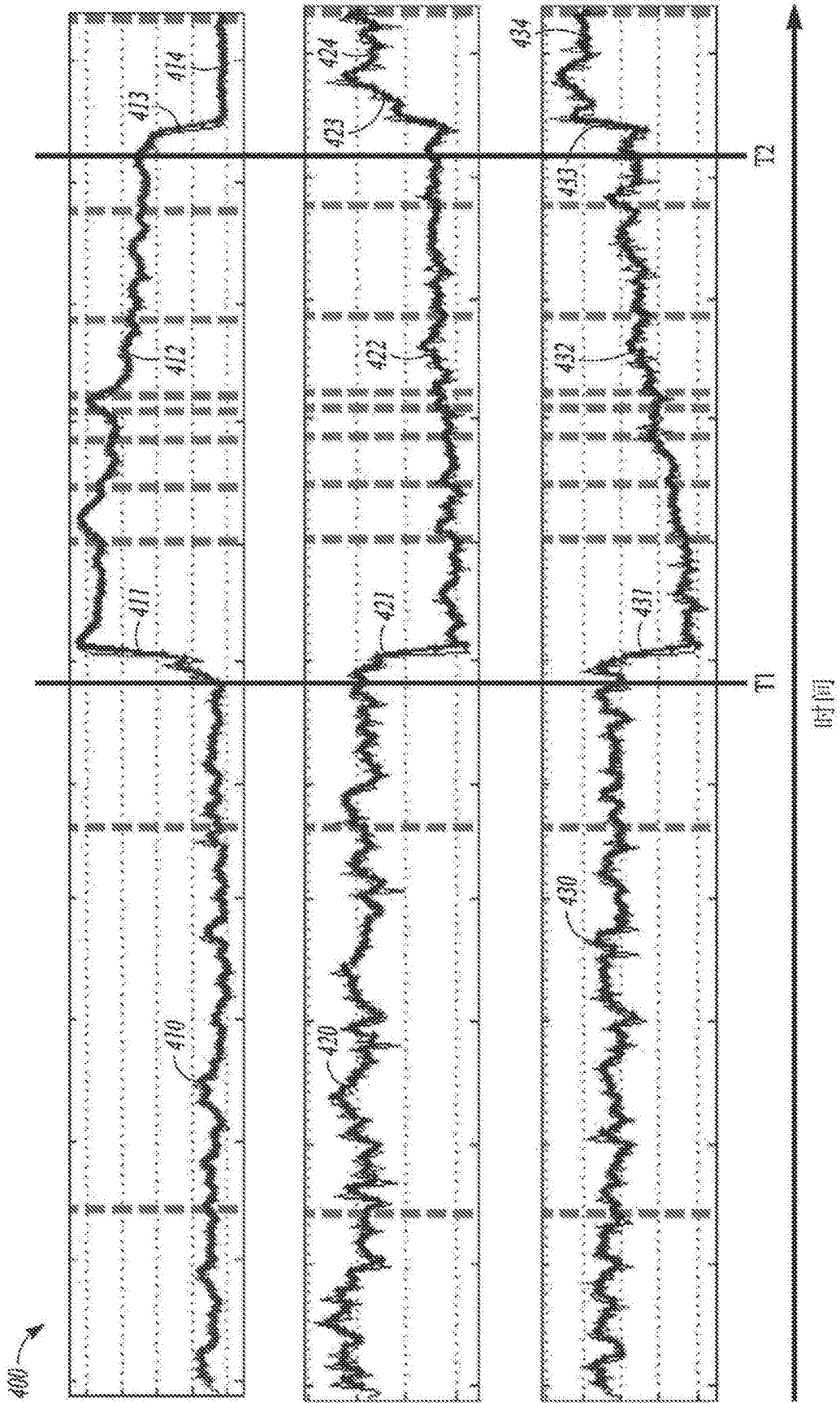


图4

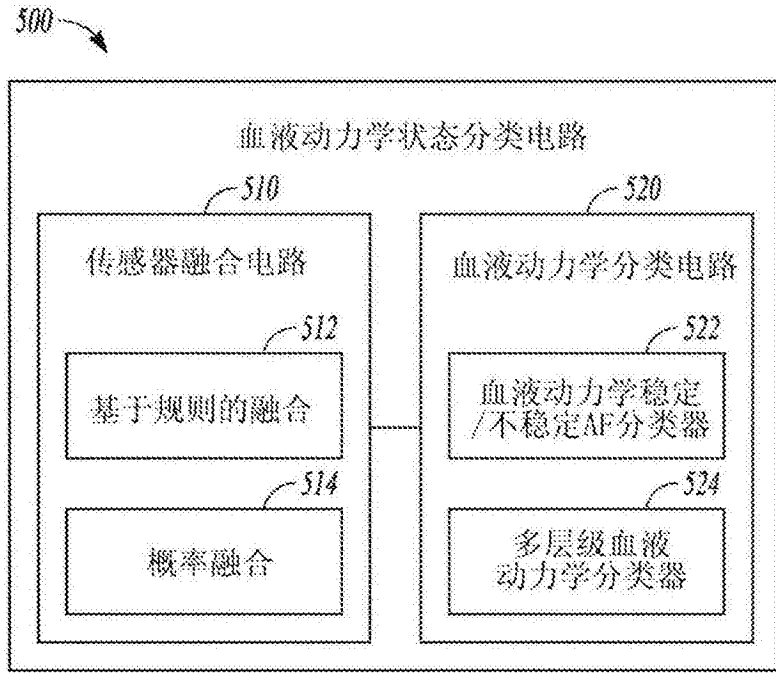


图5

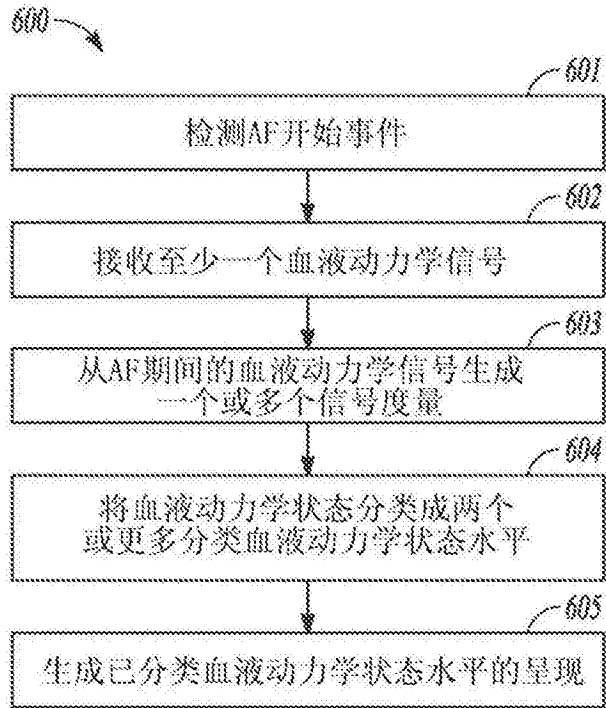


图6

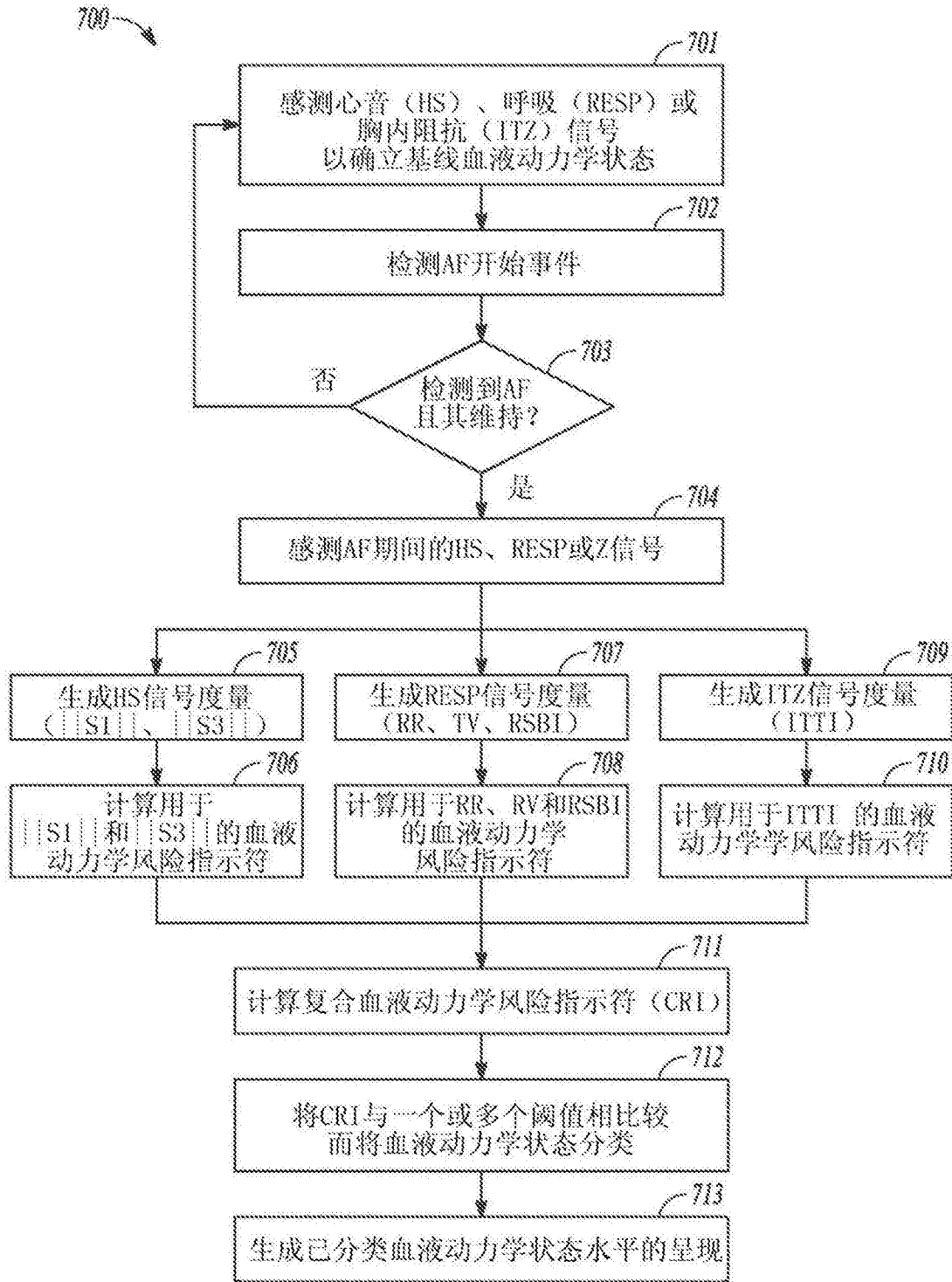


图7

专利名称(译)	评估心房纤维性颤动的血液动力学反应		
公开(公告)号	CN106456003A	公开(公告)日	2017-02-22
申请号	CN201580030239.6	申请日	2015-05-27
[标]申请(专利权)人(译)	心脏起搏器股份公司		
申请(专利权)人(译)	心脏起搏器股份公司		
当前申请(专利权)人(译)	心脏起搏器股份公司		
[标]发明人	普拉莫德辛格希拉辛格塔库尔 拉姆什瓦里亚 安琪 巴伦马斯卡巴 张仪		
发明人	普拉莫德辛格·希拉辛格·塔库尔 拉姆什·瓦里亚 安琪 巴伦·马斯卡巴 张仪		
IPC分类号	A61B5/00 A61B5/0205 A61B5/024 A61B5/0245 A61B5/026 A61B5/046 A61B5/0464 A61B5/053 A61B5/08 A61B5/11 A61N1/365 A61N1/39 G06F19/00 A61B5/145		
CPC分类号	A61B5/0022 A61B5/0205 A61B5/02055 A61B5/0215 A61B5/02405 A61B5/02438 A61B5/0245 A61B5/026 A61B5/046 A61B5/0464 A61B5/0537 A61B5/0816 A61B5/0826 A61B5/1107 A61B5/1118 A61B5/14542 A61B5/7264 A61B5/7275 A61N1/36521 A61N1/36578 A61N1/36585 A61N1/395 A61N1/3987 A61B7/00 G16H50/20 G16H50/30 A61B5/08 A61B5/0809 A61B7/04		
代理人(译)	杨生平 王天鹏		
优先权	62/006595 2014-06-02 US		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

公开了用于评定经历诸如心房纤维性颤动(AF)发作之类的房性快速性心律失常的患者的血液动力学状态的系统和方法。一种系统可以包括被配置成检测AF发作的房性快速性心律失常检测电路、被配置成感测至少一个血液动力学信号的血液动力学传感器电路以及可以使用在AF发作期间感测的血液动力学信号来计算一个或多个信号度量的血液动力学状态分析器电路。该血液动力学状态分析器电路可以将患者的血液动力学状态分类成指示检测到的AF发作的提高了的血液动力学影响的两个或更多分类血液动力学状态水平中的一个。用户接口可以为最终用户提供AF期间的分类血液动力学状态水平的呈现。

