



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 111065435 A

(43)申请公布日 2020.04.24

(21)申请号 201880048479.2

(74)专利代理机构 北京品源专利代理有限公司  
11332

(22)申请日 2018.05.30

代理人 王小衡 王朝辉

(30)优先权数据

62/513,603 2017.06.01 US

(51)Int.Cl.

A61N 1/362(2006.01)

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

A61N 1/365(2006.01)

2020.01.20

A61B 5/02(2006.01)

(86)PCT国际申请的申请数据

A61B 5/024(2006.01)

PCT/US2018/035023 2018.05.30

A61B 5/0452(2006.01)

(87)PCT国际申请的公布数据

WO2018/222651 EN 2018.12.06

A61B 5/00(2006.01)

A61B 5/0456(2006.01)

(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 安琪

普拉莫德辛格·希拉辛格·塔库尔

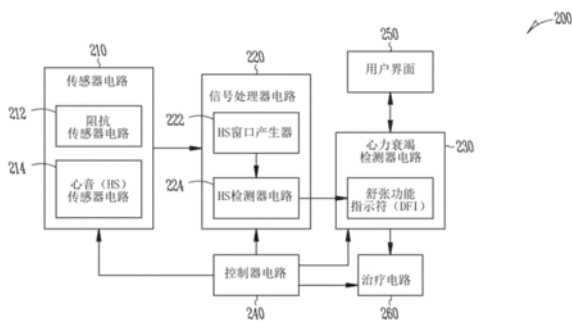
权利要求书2页 说明书25页 附图9页

(54)发明名称

用于管理心力衰竭的系统和方法

(57)摘要

本发明描述了用于监视和处置患有心力衰竭的患者的系统和方法。信号接收器可以接收从患者感测到的心音(HS)信号和阻抗信号。心音检测器电路可以至少使用接收的阻抗信号来确定HS检测窗口,并且从HS检测窗口内的接收的HS信号检测指示心脏舒张功能的HS分量。所述系统可以包括心力衰竭检测器电路,所述心力衰竭检测器电路可以使用检测到的HS分量来产生心脏舒张功能指示符(DFI),并且在一些例子中,可以使用产生的DFI来检测恶化心力衰竭。所述系统可以包括治疗电路,所述治疗电路基于DFI来递送或调整电刺激治疗。



1. 一种用于管理患者中的心力衰竭的系统,所述系统包括:  
信号接收器电路,所述信号接收器电路被配置为接收从所述患者感测到的心音(HS)信号和阻抗信号;  
心音检测器电路,所述心音检测器电路被配置为:  
使用接收的阻抗信号来确定与心脏舒张期相对应的HS检测窗口;  
从确定的HS检测窗口内的接收的HS信号检测至少一个HS分量,所述至少一个HS分量指示心脏舒张功能;以及  
心力衰竭检测器电路,所述心力衰竭检测器电路被配置为使用检测到的至少一个HS分量来产生心脏舒张功能指示符(DFI)。
2. 根据权利要求1所述的系统,其中指示心脏舒张功能的所述至少一个HS分量包括第三心音(S3)和第四心音(S4),并且所述心音检测器电路被配置为:  
使用接收的阻抗信号来确定S3检测窗口和S4检测窗口;并且  
从S3检测窗口内的接收的HS信号检测S3,并且从S4检测窗口内的接收的HS信号检测S4。
3. 根据权利要求2所述的系统,其中所述心力衰竭检测器电路被配置为使用检测到的S3的强度与检测到的S4的强度之比来产生DFI。
4. 根据权利要求1-3中任一项所述的系统,其中所述心力衰竭检测器电路被配置为使用产生的DFI来检测恶化心力衰竭,  
所述系统包括治疗电路,所述治疗电路被配置为当产生的DFI满足指定的条件时递送或调整治疗。
5. 根据权利要求4所述的系统,其中所述治疗包括心脏电刺激,并且所述治疗电路被配置为:  
使用DFI来调整刺激时序参数;并且  
根据确定的刺激时序参数来递送心脏电刺激。
6. 根据权利要求5所述的系统,其中所述刺激时序参数包括相对于用于发起心室起搏治疗的参考事件的房室延迟(AVD)或室间延迟(VVD),并且所述治疗电路被配置为确定刺激时序参数,所述确定包括:  
测量响应于根据在多个候选值处编程的刺激时序参数递送的心室起搏的DFI;并且  
从所述多个候选值选择当对应的测得的DFI满足特定条件时的刺激时序参数值。
7. 根据权利要求1-6中任一项所述的系统,其中所述心音检测器电路被配置为:  
检测接收的阻抗信号的在时间上与被动心室充盈期或主动心室充盈期相对应的阻抗部分;并且  
使用检测到的阻抗部分来确定HS检测窗口。
8. 根据权利要求7所述的系统,其中所述心音检测器电路被配置为:  
从接收的HS信号,基于心率确定初始HS检测窗口;并且  
使用初始HS检测窗口和检测到的阻抗部分来确定HS检测窗口。
9. 根据权利要求8所述的系统,其中所述心音检测器电路被配置为:  
使用心率的线性函数来检测第二心音(S2)时序;  
确定从检测到的S2时序的特定延迟处开始的初始HS检测窗口;并且

使用检测到的阻抗部分来调整所述线性函数。

10. 根据权利要求9所述的系统,其中所述心音检测器电路被配置为调整所述线性函数,包括第 $e$ th线性函数的斜率或截距。

11. 根据权利要求9-10中任一项所述的系统,其中所述心音检测器电路被配置为周期性地或响应于触发事件调整所述线性函数。

12. 根据权利要求8-11中任一项所述的系统,其中所述心音检测器电路被配置为:

确定接收的HS信号的信号质量测度和接收的阻抗信号的信号质量测度;并且

在初始HS检测窗口和检测到的阻抗部分之间选择以使用接收的HS信号的信号质量测度和接收的阻抗信号的信号质量测度之间的比较来确定HS检测窗口。

13. 根据权利要求12所述的系统,其中所述心音检测器电路被配置为使用在时间上与被动心室充盈期或主动心室充盈期相对应的检测到的阻抗部分的信号强度来确定接收的阻抗信号的信号质量测度。

14. 根据权利要求12-13中任一项所述的系统,其中所述心音检测器电路被配置为使用检测到的阻抗部分对于心室舒张功能的变化灵敏度的灵敏度来确定接收的阻抗信号的信号质量测度。

15. 根据权利要求14所述的系统,其中所述心音检测器电路被配置为基于在根据至少两个不同的刺激配置的心脏电刺激期间检测到的阻抗部分的比较来确定检测到的阻抗部分的灵敏度。

## 用于管理心力衰竭的系统和方法

[0001] 优先权声明

[0002] 本申请要求2017年6月1日提交的美国临时专利申请第62/513,603号的优先权,该申请整个地通过引用并入本文。

### 技术领域

[0003] 本发明总体上涉及医疗装置,更具体地,涉及用于监视患有心力衰竭的患者的系统和方法。

### 背景技术

[0004] 充血性心力衰竭 (CHF) 是美国和全球的主要死亡原因。当心脏不能充分地供应足够的血液来保持健康的生理状态时,CHF发生。CHF可以通过药物治疗来处置,或者通过可植入医疗装置 (IMD) (诸如用于提供电刺激治疗) 来处置。

[0005] 一些IMD可以用于监视CHF患者,并且检测导致心力衰竭恶化的事件。IMD可以包括感测来自患者的生理信号的传感器。频繁的患者监视可以帮助减少心力衰竭住院治疗。未来的心力衰竭事件 (诸如心力衰竭失代偿事件) 发展的风险升高的患者的识别可以帮助确保及时的处理,并且改进预后和患者后果。识别并且安全地管理有未来的心力衰竭事件的风险的患者可以避免不必要的医疗干预、住院治疗,从而降低保健成本。

[0006] 一些IMD可以长期地刺激可激励的组织或器官 (诸如心脏) 以帮助恢复或改进患有CHF的患者中的心脏性能、或者处置异常的心律。电刺激治疗的一个例子是可以校正心脏失同步的再同步治疗 (CRT)。IMD可以具有产生并且向心脏或其他目标组织递送电刺激的电子单元,诸如脉冲发生器。

### 发明内容

[0007] 非固定医疗装置 (AMD), 诸如可植入医疗装置、皮下医疗装置、可穿戴医疗装置或其他外部医疗装置, 可以用于监视心力衰竭 (HF) 患者, 检测恶化心力衰竭 (WHF), 并且递送治疗以恢复或改进心脏功能。AMD可以包括植入的引线, 诸如包括用于心脏感测或者用于治疗递送的电极的经静脉引线。AMD可以包括感测心脏的电活动或机械活动的生理传感器。感测的生理信号可以用于触发治疗的递送、评定治疗功效、或者调整治疗。

[0008] AMD可以包括感测心音的传感器, 这些传感器可以提供关于心脏收缩和舒张功能的信息。收缩是心脏的使血液被迫离开心脏 (诸如心室) 并且进入到主动脉和肺动脉中的缩小或缩小期。舒张是心脏的松弛或松弛期, 在松弛期期间, 血液流回到心脏 (诸如心室) 中。心音与心脏的机械振动和流过心脏的血液流动相关联。心音随每个心脏周期反复出现, 并且被根据与振动相关联的活动分离和分类。通常, 从对象感测到的心音可以包括心脏周期内的几个分量, 包括第一 (S1)、第二 (S2)、第三 (S3) 或第四 (S4) 心音。S1与心脏在二尖瓣拉紧期间发出的振动声音相关联。S2是由主动脉瓣和肺动脉瓣的闭合而生成的, 并且标记舒张的开始。S3是与当血液冲进心室中时、舒张期间的被动心室充盈相对应的容易舒张的声

音。S4是与心房缩小并且将血液推送到心室中时的主动心室充盈相对应的后期舒张声音。在健康的对象中，S3通常是微弱的，S4是很少听得见的。然而，病理性的S3或S4可能音高更高或者更响亮。

[0009] 监视心音对于评定心力衰竭状态可能是有用的。心力衰竭患者可能在肺中具有流体累积，该流体累积可能使心室充盈压升高。恶化心力衰竭可能伴随有舒张功能障碍，导致病理性更响亮的S3。深远S4由于克服异常心室僵硬的强有力的心房缩小，也可能存在于HF患者中。因此，可以检测S3或S4心音来证明舒张功能障碍并且产生WHF的诊断。然而，因为S3和S4一般具有相对较弱的信号强度和低于其他HS分量（诸如S1或S2）的频率，所以S3和S4的检测可能是有挑战性的。HS信号可能易受干扰，诸如由于身体活动或运动。心音分量的检测在心率较高时或者在心脏电刺激期间也可能是有挑战性的。本发明人已经认识到，仍存在对于更可靠地且准确地检测HS分量（诸如S3或S4）以用于舒张功能障碍评定和WHF检测的系统和方法的需要。

[0010] 除了别的之外，本文档讨论了用于监视和处置患有心力衰竭的患者的患者管理系统。所述系统可以包括信号接收器，所述信号接收器接收从患者感测的心音（HS）信号和阻抗信号，诸如经由一个或多个生理传感器。心音检测器电路可以至少使用接收的阻抗信号来确定HS检测窗口，并且从HS检测窗口内的接收的HS信号检测指示心脏舒张功能的HS分量。所述系统可以包括心力衰竭检测器电路，所述心力衰竭检测器电路使用检测到的HS分量来产生心脏舒张功能指示符（DFI），并且在一些例子中，可以基于产生的DFI来检测恶化心力衰竭（WHF）。所述系统可以包括可选的治疗电路，所述治疗电路基于确定的DFI来递送或调整电刺激治疗。

[0011] 例子1是一种用于管理患者中的心力衰竭的系统。所述系统包括：信号接收器电路，其被配置为接收从患者感测到的心音（HS）信号和阻抗信号；心音检测器电路，其被配置为：使用接收的阻抗信号来确定与心脏舒张期相对应的HS检测窗口；并且从确定的HS检测窗口内的接收的HS信号检测至少一个HS分量，所述至少一个HS分量指示心脏舒张功能；以及心力衰竭检测器电路，其被配置为使用检测到的至少一个HS分量来产生心脏舒张功能指示符（DFI）。

[0012] 在例子2中，例子1的主题可选地包括指示心脏舒张功能的所述至少一个HS分量，其可以包括第三心音（S3）和第四心音（S4）。心音检测器电路可以被配置为：使用接收的阻抗信号来确定S3检测窗口和S4检测窗口；从S3检测窗口内的接收的HS信号检测S3，并且从S4检测窗口内的接收的HS信号检测S4。

[0013] 在例子3中，例子2的主题可选地包括心力衰竭检测器电路，其可以被配置为使用检测到的S3的强度与检测到的S4的强度之比来产生DFI。

[0014] 在例子4中，例子1-3中的任何一个或多个的主题可选地包括心力衰竭检测器电路，其可以被配置为使用产生的DFI来检测恶化心力衰竭，并且包括治疗电路，其被配置为当产生的DFI满足指定的条件时递送或调整治疗。

[0015] 在例子5中，例子4的主题可选地包括所述治疗，其可以包括心脏电刺激。治疗电路可以被配置为：使用DFI来调整刺激时序参数；并且根据确定的刺激时序参数来递送心脏电刺激。

[0016] 在例子6中，例子5的主题可选地包括所述刺激时序参数，其可以包括相对于用于

发起心室起搏治疗的参考事件的房室延迟 (AVD) 或室间延迟 (VVD)。治疗电路可以被配置为确定刺激时序参数,其可以包括:测量响应于根据在多个候选值处编程的刺激时序参数递送的心室起搏的DFI;并且从所述多个候选值选择当对应的测得的DFI满足特定条件时的刺激时序参数值。

[0017] 在例子7中,例子1-6中的任何一个或多个的主题可选地包括心音检测器电路,其可以被配置为:检测接收的阻抗信号的在时间上与被动心室充盈期或主动心室充盈期相对应的阻抗部分;并且使用检测到的阻抗部分来确定HS检测窗口。

[0018] 在例子8中,例子7的主题可选地包括心音检测器电路,其可以被配置为:从接收的HS信号,基于心率确定初始HS检测窗口;并且使用初始HS检测窗口和检测到的阻抗部分来确定HS检测窗口。

[0019] 在例子9中,例子8的主题可选地包括心音检测器电路,其可以被配置为:使用心率的线性函数来检测第二心音 (S2) 时序;确定从检测到的S2时序的特定延迟处开始的初始HS检测窗口;并且使用检测到的阻抗部分来调整所述线性函数。

[0020] 在例子10中,例子9的主题可选地包括心音检测器电路,其可以被配置为调整所述线性函数,其包括第 $n$ 线性函数的斜率或截距。

[0021] 在例子11中,例子9-10中的任何一个或多个的主题可选地包括心音检测器电路,其可以被配置为周期性地或响应于触发事件调整所述线性函数。

[0022] 在例子12中,例子8-11中的任何一个或多个主题可选地包括心音检测器电路,其可以被配置为:确定接收的HS信号的信号质量测度和接收的阻抗信号的信号质量测度;并且在初始HS检测窗口和检测到的阻抗部分之间选择以使用接收的HS信号的信号质量测度和接收的阻抗信号的信号质量测度之间的比较来确定HS检测窗口。

[0023] 在例子13中,例子12的主题可选地包括心音检测器电路,其可以被配置为使用在时间上与被动心室充盈期或主动心室充盈期相对应的检测到的阻抗部分的信号强度来确定接收的阻抗信号的信号质量测度。

[0024] 在例子14中,例子12-13中的任何一个或多个的主题可选地包括心音检测器电路,其可以被配置为使用检测到的阻抗部分对于心室舒张功能的变化的灵敏度来确定接收的阻抗信号的信号质量测度。

[0025] 在例子5中,例子14的主题可选地包括心音检测器电路,其可以被配置为基于在根据至少两个不同的刺激配置的的心脏电刺激期间检测到的阻抗部分的比较来确定检测到的阻抗部分的灵敏度。

[0026] 例子16是一种用于管理患者中的心力衰竭的系统。所述系统包括:信号接收器,其被配置为接收从患者感测到的心音 (HS) 信号和阻抗信号;心音检测器电路,其被配置为:从接收的阻抗信号检测在时间上与被动心室充盈期相对应的第一阻抗部分和在时间上与主动心室充盈期相对应的第二阻抗部分;使用第一阻抗部分来确定第三心音 (S3) 检测窗口,使用第二阻抗部分来确定第四心音 (S4) 检测窗口;并且从S3检测窗口内的接收的HS信号检测S3,从S4检测窗口内的接收的HS信号检测S4;以及心力衰竭检测器电路,其被配置为使用检测到的S3的强度与检测到的S4的强度之比来产生心脏舒张功能指示符 (DFI);以及治疗电路,其被配置为:使用DFI来确定刺激时序参数,并且根据确定的刺激时序参数来递送心脏电刺激。

[0027] 在例子17中,例子16的主题可选地包括心音检测器电路,其可以被配置为:从接收的HS信号,使用心率的线性函数来检测第二心音(S2)时序;使用从第一阻抗部分或第二阻抗部分提取的信息来调整所述线性函数的参数;并且基于使用具有调整的参数值的所述线性函数估计的S2时序来确定S3检测窗口或S4检测窗口中的至少一个。

[0028] 例子18是一种用于使用医疗系统管理患者中的心力衰竭的方法。所述方法包括以下步骤:接收从患者感测到的心音(HS)信号和阻抗信号;经由心音检测器电路,从接收的阻抗信号确定与心脏舒张期相对应的HS检测窗口;经由心音检测电路,从确定的HS检测窗口内的接收的HS信号检测至少一个HS分量,所述至少一个HS分量指示心脏舒张功能;使用检测到的至少一个HS分量来产生心脏舒张功能指示符(DFI);并且使用心力衰竭检测器电路,使用DFI来检测恶化心力衰竭。

[0029] 在例子19中,例子18的主题可选地包括以下步骤:确定HS检测窗口包括从接收的阻抗信号确定S3检测窗口和S4检测窗口;检测所述至少一个HS分量,其包括从S3检测窗口内的接收的HS信号检测S3,并且从S4检测窗口内的接收的HS信号检测S4;并且使用检测到的S3的强度与检测到的S4的强度之比来产生DFI。

[0030] 在例子20中,例子18的主题可选地包括,包括当确定的DFI满足特定的条件时递送或调整治疗。

[0031] 在例子21中,例子18的主题可选地包括从接收的阻抗信号确定HS检测窗口,其可以包括:从接收的阻抗信号检测在时间上与被动心室充盈期或主动心室充盈期相对应的阻抗部分;并且使用检测到的阻抗部分来确定HS检测窗口。

[0032] 在例子22中,例子21的主题可选地包括从接收的阻抗信号确定HS检测窗口,其可以包括:从接收的HS信号确定随着心率而变化的初始HS检测窗口;使用从检测到的阻抗部分提取的信息来调整所述函数的参数;并且使用具有调整的参数值的所述函数来确定HS检测窗口。

[0033] 在例子23中,例子31的主题可选地包括从接收的阻抗信号确定HS检测窗口,其可以包括:确定接收的HS信号的信号质量测度和接收的阻抗信号的信号质量测度;并且在初始HS检测窗口和检测到的阻抗部分之间选择以基于接收的HS信号的信号质量测度和接收的阻抗信号的信号质量测度来确定HS检测窗口。

[0034] 在例子24中,例子23的主题可选地包括接收的阻抗信号的信号质量测度,其可以包括以下中的至少一个:在时间上与被动心室充盈期或主动心室充盈期相对应的检测到的阻抗部分的信号强度;或检测到的阻抗部分对根据至少两个不同的刺激配置的的心脏电刺激的灵敏度。

[0035] 本文档中所讨论的系统、装置和方法可以改进基于装置的心力衰竭患者管理的医疗技术。使用与被动和主动心室充盈相对应的心音分量(诸如S3和S4)的舒张功能障碍评定可以增强用于检测WHF的医疗系统或非固定医疗装置的性能和功能性。与从仅基于心音信号确定的检测窗口检测HS分量的常规方法相比,本文档讨论了使用参考信号(诸如胸阻抗信号)确定的S3检测窗口和S4检测窗口。这是有利的,因为当心音信号诸如由于来自患者身体活动的干扰而具有不良的信号质量时,或者当参考信号(诸如胸阻抗)对于心室舒张阶段的变化更敏感并且不受噪声影响时,可以实现S3和S4位置的更可靠的估计。照此,通过舒张功能的改进的定量评定,本文档中所讨论的系统和方法可以在几乎没有附加成本的情况下,

及时地且可靠地检测导致WHF的事件。这样的系统性能和功能性改进可以降低与HF管理和住院治疗相关联的保健成本。另外,本文档中所讨论的系统、装置和方法还可以使得可以更高效地使用装置存储器,诸如通过存储在临床上与WHF的诊断更相关的舒张功能指示符(DFI)。当WHF事件的更少的错误的肯定检测被提供时,可以延长装置蓄电池寿命,并且可以安排、开出或提供更少的不必要的药物和手术。基于DFI的治疗滴定法(诸如电刺激参数调整)不仅可以改进治疗功效和患者后果,而且还可以节省装置电源。照此,可以实现整个系统成本节省。

[0036] 本发明内容是本申请的教导中的一些的概述,而非意图是本主题的排他的或详尽的处置。关于本主题的进一步的细节在详细描述和所附权利要求中找到。当阅读并理解以下详细描述并且查看形成其一部分的附图时,本发明的其他方面对于本领域技术人员将是显而易见的,每个附图不应从限制的意义上来看待。本发明的范围由所附权利要求和它们的法律等同形式限定。

### 附图说明

[0037] 在附图的各图中以举例的方式例示说明了各种实施例。这样的实施例是证明性的,而非意图是本主题的详尽的或排他的实施例。

[0038] 图1概况性地例示说明患者管理系统的例子和在其中该系统可以操作的环境的部分。

[0039] 图2概况性地例示说明用于监视心脏功能(诸如心力衰竭或其他心脏病的进展)的心脏监视系统的例子。

[0040] 图3概括性地例示说明连续的心脏周期期间的生理信号的图形描绘的例子。

[0041] 图4A-D概括性地例示说明用于使用HS信号和阻抗信号检测HS分量的信号处理器电路的框图。

[0042] 图5概括性地例示说明反馈控制的治疗递送系统的例子。

[0043] 图6概括性地例示说明用于监视心脏功能(诸如心力衰竭或其他心脏病的进展)的方法的例子。

[0044] 图7概括性地例示说明用于至少使用阻抗信号确定HS检测窗口的方法的例子。

[0045] 图8概括性地例示说明在其上本文中所讨论的技术(例如,方法)中的任何一个或多个可以执行的示例机器的框图。

### 具体实施方式

[0046] 本文中公开了用于监视患有心脏病(诸如心力衰竭)的患者的系统、装置和方法。所述系统可以包括信号接收器,该信号接收器被配置为接收从患者感测到的心音(HS)信号和阻抗信号。心音检测器电路可以被配置为至少使用接收的阻抗信号来确定HS检测窗口。HS检测窗口可以用于检测指示心脏舒张功能的HS分量。心音检测器可以从确定的HS检测窗口内的接收的HS信号检测HS分量。心力衰竭检测器电路可以基于检测到的HS分量来产生心脏舒张功能指示符(DFI)。治疗电路可以基于确定的DFI来递送或调整电刺激治疗。

[0047] 图1概括性地例示说明患者管理系统100的例子和在其中系统100可以操作的环境的部分。患者管理系统100可以包括与患者102相关联的非固定系统105、外部系统125和遥

测链路115,遥测链路115提供非固定系统105和外部系统125之间的通信。在某些例子中,患者管理系统100可以被配置为执行一个范围的动作的心力衰竭管理系统,所述动作包括例如监视患者心力衰竭状态、产生患者恶化心力衰竭(WHF)的警告、递送治疗、或者调整现有的治疗来处置心力衰竭、或者缓解心力衰竭并发症、或者向系统用户(诸如临床医生)提供关于治疗功效的反馈(诸如对于治疗的患者生理响应)。

[0048] 非固定系统105可以包括非固定医疗装置(AMD) 110和治疗递送系统(诸如引线系统108)。AMD 110可以包括可以被植入在身体102内并且经由引线系统108耦合到心脏101的可植入装置。可植入装置的例子可以包括,但不限于,除了别的之外,起搏器、起搏器/除颤器、心脏再同步治疗(CRT)装置、心脏重塑控制治疗(RCT)装置、神经调节器、药物递送装置、生物治疗装置、诊断装置(诸如心脏监视器或循环记录器)、患者监视器。AMD 110可替代地或另外可以包括皮下医疗装置(诸如皮下监视器或诊断装置)、或外部监视或治疗医疗装置(诸如自动外部除颤器(AED)或Holter监视器)、可穿戴医疗装置(诸如基于贴片的装置、智能手表或智能配饰)、或床边监视器。

[0049] 举例来说,AMD 110可以耦合到引线系统108。引线系统108可以包括一个或多个经静脉、皮下或非侵入性地放置引线或导管。每个引线或导管可以包括一个或多个电极。引线系统108和相关联的电极的布置和使用可以基于患者需要和AMD 110的能力来确定。引线系统108和相关联的电极可以递送处置心脏病或肺病的治疗。治疗可以包括,除了其他类型的治疗之外,起搏、复律、除颤、神经调节、药物治疗或生物治疗。在例子中,引线系统108上的电极可以被定位在心脏的至少一部分(诸如右心房(RA)、右心室(RV)、左心房(LA)、左心室(LV)、或心脏部分之间或附近的任何组织)的表面内或上。在例子中,引线系统108和相关联的电极可以被皮下植入,或者可穿戴在患者身体上。引线系统108上的相关联的电极可以被定位在患者的胸部或腹部处以感测指示心脏活动或肺活动的内在生理信号、或对于对目标组织的诊断或治疗刺激的生理响应。在某些例子中,非固定系统105可以包括没有经由引线系统108被系留到AMD 110的一个或多个无引线传感器。无引线非固定传感器可以被配置为感测生理信号并且与AMD 110进行无线通信。

[0050] AMD 110可以包括气密密封罐,除了别的组件之外,该罐容纳感测电路、控制电路、通信电路和蓄电池中的一个或多个。感测电路可以感测生理信号,诸如通过使用生理传感器或与引线系统108相关联的电极。生理信号的例子可以包括,除了别的之外,心电图、心内电图、心率、心率变化性、胸阻抗、心脏阻抗、动脉压、肺动脉压、左心房压、RV压、LV冠状动脉压、冠状动脉血温度、血氧饱和度、一个或多个心音、心内加速度、身体活动或锻炼水平、对于活动的生理响应、姿势、呼吸速率、潮气量、呼吸声音、体重或体温。在一些例子中,AMD 110可以耦合到数据存储装置,诸如电子医疗记录(EMR)系统,并且从该数据存储装置接收生理数据。

[0051] 患者管理系统100可以包括用于监视患者健康状态的监视器电路160。监视器电路160可以如图1所示那样基本上装入在ADM 110内,或者可替代地可以基本上包括在外部系统125中,或者分布在非固定系统105和外部系统125之间。监视器电路160可以被配置为监视患者心力衰竭状态,诸如用以检测导致恶化心力衰竭(WHF)的事件。监视器电路160可以对诸如通过非固定系统105获取的或者从数据存储装置接收的生理数据进行分析以用于患者监视、风险分层、以及指示疾病或健康状况(诸如心力衰竭)的存在、开始、终止、改进或恶

化的事件的检测。在某些例子中,监视器电路160可以包括检测来自心音信号的一个或多个心音分量(诸如S1、S2、S3或S4)的子电路。心音分量(诸如S3或S4)可以在它们各自的使用一个或多个生理信号(诸如胸阻抗信号)确定的检测窗口内检测。如前面所讨论的,S3和S4指示患者心脏舒张功能。监视器电路160可以使用S3、S4、或S3和S4的组合来产生心脏舒张功能(DFI)的指示符。在一些例子中,监视器电路60可以从胸阻抗信号的一部分产生DFI。下面诸如参照图4-5来讨论监视器电路160的例子。

[0052] AMD 110可以另外还包括治疗电路,该治疗电路被配置为发起或调整用于处置诸如WHF的状况的治疗。治疗可以经由引线系统108和相关联的电极被递送给患者102。治疗可以包括电、磁或其他类型的能量。除了其他的电刺激治疗之外,治疗的例子可以包括心脏起搏、复律、除颤、神经调节。在例子中,治疗电路可以递送心脏再同步治疗(CRT)或多部位起搏至少一个心室以纠正失同步并且改进CHF患者中的心脏功能。基于DFI,可以发起治疗,或者可以调整一个或多个治疗参数。在一些例子中,AMD 110可以递送药物治疗或生物治疗,诸如经由药物输注泵或其他药物递送系统。

[0053] 在某些例子中,非固定系统105可以包括无引线医疗装置(LMD) 170。LMD 170可以包括装置本体、以及定位在装置本体的外表面上的一个或多个电极。不同于系留的装置(诸如耦合到引线系统108的AMD 110),LMD 170不需要在电极和装置本体之间延伸的引线、导线或系绳。LMD 170可以包括用于将LMD 170定位在目标植入侧的锚定或固定机构,所述目标植入侧诸如左心室、右心室、左心房或右心房中的一个的心内膜表面、或心脏的一部分的心外膜表面。LMD 170可以被经静脉地递送,并且被定位在心脏上的血管(诸如冠状静脉)内,其中LMD 170上的一个或多个电极可以与心脏的心外膜表面直接或间接接触。这样的LMD 170的例子可以包括Maile等人提交的、标题为“LEADLESS CARDIAC PACEMAKER HAVING A SENSOR WITH A LOWER POWER MODE”的、共同转让的美国专利申请公开US2016/0051823中公开的无引线心脏起搏器(LCP),该申请特此整个地通过引用并入。

[0054] LMD 170可以容纳耦合到一个或多个电极以感测心脏电活动的电路系统。LMD 170可以另外还包括被配置为获取生理数据的一个或多个生理传感器,所述生理数据包括例如,除了别的之外,血压信号、心音信号、血氧饱和度测量、温度测量、血流信号或血液化学测量。在例子中,LMD 170可以包括加速度计传感器,该加速度计传感器被配置为从心脏的一部分感测心外膜或心内膜加速度(EA)信号。EA信号或心内膜加速度峰值(PEA)信号可以指示在心脏(或一部分,诸如右心室或左心室)缩小或松弛时产生的力。EA信号可以与一个或多个心音分量(诸如S1、S2、S3或S4心音)相关,并且可以用于评定心脏收缩或舒张功能。

[0055] LMD 170可以包括使得能够与AMD 110进行通信的电路系统。通过建立的通信链路,LMD 170可以执行各种功能性,包括例如从AMD 110接收用于感测EA信号的感测命令、或者将感测的EA信号发送给AMD 110。监视器电路160可以从由LMD 170在各自的心音检测窗口内提供的EA信号心音分量,诸如S3或S4,并且产生指示患者心脏舒张功能的心力衰竭诊断。

[0056] LMD 170可以包括可以向患者递送治疗的治疗电路,所述治疗诸如目标心脏组织、神经组织或LMD的电极接触的或对其有影响的其他组织的电刺激。在例子中,LMD 170可以从心室内部的或心脏的心外膜表面上的区域递送心脏起搏治疗。

[0057] 外部系统125可以包括专用的硬件/软件系统,诸如编程器、基于远程服务器的患

者管理系统、或可替代地主要由在标准的个人计算机上运行的软件定义的系统。经由通信链路115,外部系统125可以将AMD 110编程为执行以下操作中的一个或多个:获取生理数据,执行至少一个自诊断测试(诸如针对装置操作状态),对生理数据进行分析以检测诸如WHF的心脏事件,或者可选地向患者102递送治疗或者调整对于患者102的治疗。另外,外部系统125可以经由通信链路115从AMD 110接收装置数据。外部系统125接收的装置数据的例子可以包括来自患者102的实时的或存储的生理数据、诊断数据(诸如WHF事件的检测)、对于递送给患者102的治疗的响应、或AMD 110的装置操作状态(例如,蓄电池状态和引线阻抗)。在一些例子中,外部系统125可以被配置为控制LMD 170,诸如经由所述一个或多个电极的心脏活动感测或治疗递送、或经由LMD 170中包括的生理传感器感测生理信号。患者管理系统100可以可选地包括与外部系统125分离的、专用于对LMD 170进行编程的另一外部系统(未示出)。除了其他配置和组合的数据源接合之外,遥测链路115可以是感应遥测链路、电容遥测链路或射频(RF)遥测链路、或基于例如“强”蓝牙或IEEE 802.11无线保真“WiFi”接合标准的无线遥测。

[0058] 举例来说,而非限制,外部系统125可以包括邻近AMD 110的外部装置120和远程装置124,远程装置124在离AMD 110相对较远的地点,经由电信网络122与外部装置120进行通信。外部装置120的例子可以包括编程器装置。除了其他的可能的功能之外,远程装置124可以对收集的患者数据进行评估并且提供警告通知。在例子中,远程装置124可以包括集中式服务器,该服务器充当用于收集的患者数据的存储和分析的中央枢纽。该服务器可以被配置为单计算和处理系统、多计算和处理系统、或分布式计算和处理系统。远程装置124可以从多个患者(包括例如患者102)接收患者数据。除了与患者102相关联的其他的数据获取传感器或装置之外,患者数据可以由AMD 110收集。该服务器可以包括将患者数据存储在患者数据库中的存储器装置。该服务器可以包括警告分析器电路,该警告分析器电路对收集的患者数据进行评估以确定是否满足特定的警告条件。警告条件的满足可以触发警告通知的产生。在一些例子中,警告条件可以可替代地或另外由AMD 110评估。举例来说,警告通知可以包括网页更新、电话或寻呼、电子邮件、SMS、文本或“即时”消息、以及给患者的消息、对于紧急服务和临床医生的同时直接通知。其他的警告通知是可能的。

[0059] 远程装置124可以另外还包括通过网络122安全地连接到服务器的一个或多个本地配置的客户端或远程客户端。客户端的例子可以包括个人台式机、笔记本计算机、移动装置或其他计算装置。系统用户(诸如临床医生或其他有资格的医疗专家)可以使用客户端来安全地访问组装在服务器中的数据库中的存储的患者数据、并且选择诸如分别在以下申请中描述的用于保健指配的患者和警告并对这些患者和警告按优先级排序:2005年5月3日提交的、标题为“System and Method for Managing Coordination of Assembled Patient Data in an Automated Patient Management System”的、共同转让的美国专利申请第11/121,593号;以及2005年5月3日提交的、标题为“System and Method for Managing Patient Triage in an Automatd Patient Management System”的、美国专利申请第11/121,594号,这些申请的公开内容通过引用并入。除了产生警告通知之外,远程装置124(包括服务器和互连的客户端)还可以通过将随访请求发送给AMD 110、或者通过将消息或其他通信作为合规通知发送给患者102、临床医生或被授权的第三方来执行随访方案。

[0060] 网络122可以提供有线或无线互连。在例子中,网络122可以基于传输控制协议/互

联网协议 (TCP/IP) 网络通信规范, 但是其他类型或组合的联网实现是可能的。类似地, 其他网络拓扑结构和布置是可能的。

[0061] 外部装置120或远程装置124中的一个或多个可以将检测到的医疗事件输出给系统用户 (诸如患者或临床医生) 或处理 (包括例如在微处理器中可执行的计算机程序的实例)。在例子中, 所述处理可以包括对于治疗的推荐的自动产生; 一个或多个治疗控制参数 (诸如电刺激时序或顺序、电刺激模式或刺激能量的量、电极配置、或刺激部位选择) 的调整; 或对于进一步的诊断测试的推荐。在例子中, 外部装置120或远程装置124可以包括用于显示生理信号或功能信号、或警告、警报、紧急呼叫、或其他形式的警报以用于发出信号的相应的显示单元。在一些例子中, 外部系统125可以包括外部数据处理器, 该处理器被配置为对AMD 110接收的生理信号或功能信号进行分析、并且确认或拒绝诸如WHF的心脏事件的检测。可以在外部数据处理器中实现计算密集的算法 (诸如机器学习算法) 来追溯地对数据进行处理以检测心脏事件。

[0062] AMD 110或外部系统25的部分可以使用硬件、软件、或硬件和软件的任何组合来实现。AMD 110或外部系统125的部分可以使用应用特定的电路来实现, 该电路可以被构造或配置为执行一个或多个特定的功能, 或者可以使用可以被编程或者被以其他方式配置为执行一个或多个特定的功能的通用电路来实现。这样的通用电路可以包括微处理器或其一部分、微控制器或其一部分、或可编程逻辑电路或其一部分。例如, 除了别的之外, “比较器”可以包括可以被构造为执行两个信号之间的比较的特定功能的电子电路比较器, 或者比较器可以被实现为通用电路的一部分, 该通用电路可以由指示该通用电路的一部分执行两个信号之间的比较的代码驱动。

[0063] 图2概括性地例示说明用于监视心脏功能 (诸如心力衰竭或其他心脏病的进展) 的心脏监视系统200的例子。心脏监视系统200可以提供诊断决策、推荐处置、基于心脏监视递送或调整治疗。心脏监视系统200可以包括以下中的一个或多个: 传感器电路210、信号处理器电路220、心力衰竭检测器电路230、控制器电路240和用户界面250。在一些例子中, 心脏监视系统200可以另外还包括治疗电路260, 治疗电路260被配置为递送或调整处置或防止WHF的治疗。心脏监视系统200的至少一部分可以在AMD 110内实现、分布在两个或更多个可植入的或可穿戴的医疗装置之间或AMD 110和外部系统125之间。

[0064] 传感器电路210可以包括阻抗传感器电路212和心音传感器电路214。阻抗传感器电路212可以耦合到阻抗传感器, 诸如安置在引线系统108的一个或多个引线或AMD 110的壳体上的电极 (以下被称为“罐电极”)。阻抗传感器电路212可以在一对电极之间注入电流, 感测在同一对或不同对电极之间因此而产生的电压, 并且使用欧姆定律来确定阻抗。阻抗可以用双极配置、三极配置或四极配置来感测, 在双极配置中, 同一对电极可以用于注入电流并且感测电压, 在三极配置中, 用于电流注入的电极对和用于电压感测的电极对可以共享公共电极, 在四极配置中, 用于电流注入的电极可以不同于用于电压感测的电极。例如, 可以感测设置在右心房 (RA) 中的电极和罐电极之间的阻抗 ( $Z_{RA-can}$ )、设置在右心室 (RV) 中的电极和罐电极之间的阻抗 ( $Z_{RV-can}$ )、或者设置在左心室 (LV) 的心外膜表面处 (诸如心脏静脉内部) 的电极和罐电极之间的阻抗 ( $Z_{LV-can}$ )。阻抗可以包括阻抗矢量, 在该阻抗矢量中, 电压感测电极和电流注入电极基本上彼此正交。例如, 电流可以被注入在RA电极和RV电极之间, 并且感测RV电极和LV电极之间的因此而产生的电压 ( $Z_{RA-RV-LV}$ )。阻抗传感器电路212可以

对感测的信号进行预处理,包括放大、数字化、滤波或其他信号调节操作。

[0065] HS传感器电路214可以耦合到心音传感器以感测包括HS分量(诸如S1、S2、S3或S4)中的一个或多个的心音信号。心音传感器可以采取加速度计、声学传感器、麦克风、基于压电的传感器、或其他振动或声学传感器的形式。HS传感器可以包括在AMD 110中,或者被设置在诸如引线系统108的一部分的引线上。在一些例子中,HS传感器电路214可以通信地耦合到与LMD 170相关联的加速度计传感器。加速度计传感器可以是两轴或三轴加速度计传感器。加速度计的例子可以包括使用微机电系统(MEMS)技术制造的柔性压电晶体(例如,石英)加速度计或电容加速度计。加速度计传感器可以从心脏的一部分(诸如左心室、右心室、左心房或右心房中的一个的心内膜或心外膜表面上的一部分)感测心外膜或心内膜加速度(EA)信号。EA信号可以包含分别与S1、S2、S3和S4相对应的分量。例如,像S3和S4心音那样,EA信号可以包括表示快速的被动心室充盈期间心室壁的振动力度的分量、以及表示舒张期间的心房缩小和主动心室充盈的另一个分量。在本文档中,诸如从LMD 170感测的EA信号和从非固定传感器感测的HS信号被共同称为“HS信号”。HS分量(诸如S1、S2、S3或S4)还包括从EA信号提取的分量,诸如与HS传感器感测的HS信号中的相应的HS分量相对应的信号部分。

[0066] HS传感器电路214可以对感测的HS信号进行预处理,包括放大、数字化、滤波或其他信号调理操作。在例子中,HS传感器电路214可以包括带通滤波器,该带通滤波器适于将感测的HS信号滤波到大约5Hz和90Hz之间或者大约9Hz和90Hz之间的频率范围。在例子中,生理传感器电路22可以包括二阶或更高阶微分器,该微分器被配置为计算感测的HS信号的二阶或更高阶微分。

[0067] 信号处理器电路220可以耦合到传感器电路210以接收阻抗信号和HS信号。在一些例子中,系统200可以包括耦合到数据存储装置(诸如电子医疗记录(EMR)系统)的接收器电路,该数据存储装置用于存储从患者感测到的HS信号和阻抗信号,可选地连同其他生理信号,诸如心室压信号或心脏壁张力或应力信号。信号处理器电路220可以从存储装置检索阻抗信号和HS信号。可以同时从同一个患者感测阻抗信号和HS信号,并且使阻抗信号和HS信号在时间上同步。在例子中,信号处理器电路220可以包括校准电路,该电路使阻抗信号与HS信号同步以移除或大幅度减小数据获取系统延迟和/或阻抗信号和HS信号之间的生理延迟。例如,可以通过使用在数据获取之前或期间产生的同步标记使阻抗信号与HS信号对齐来实现时间同步。

[0068] 信号处理器电路220和心力衰竭(HF)检测器电路230可以被配置为检测心音并且使用检测到的心音来产生舒张功能指示符(DFI)。信号处理器电路220和HF检测器230可以被实现为微处理器电路的一部分,该微处理器电路可以是专用处理器(诸如数字信号处理器、专用集成电路(ASIC)、微处理器、或用于处理包括身体活动信息的信息的其他类型的处理器)的一部分。可替代地,所述微处理器电路是可以接收并且执行本文中所描述的功能、方法或技术的指令集的通用处理器。

[0069] 信号处理器电路220和HF检测器230每个都可以包括具有一个或多个其他电路或子电路的电路组。这些电路可以单独地或组合地执行本文中所描述的功能、方法或技术。在例子中,所述电路组的硬件可以被不变地设计为执行特定的操作(例如,硬连线的)。在例子中,所述电路组的硬件可以包括可变地连接的物理组件(例如,执行单元、晶体管、简单的电路等),所述物理组件包括被物理地修改(例如,不变质量的颗粒的磁性地、电地可移动的放

置等)为对特定操作的指令进行编码的计算机可读介质。在连接物理组件时,硬件组成的基本电性质改变,例如,从绝缘体变为导体,或者反过来。所述指令使得嵌入式硬件(例如,执行单元或加载机构)能够经由可变连接、用硬件创建所述电路组的在操作中时执行特定操作的部分的构件。因此,当所述装置正在操作时,所述计算机可读介质通信地耦合到所述电路组构件的其他组件。在例子中,所述物理组件中的任何一个都可以被用在多于一个的电路组的多于一个的构件中。例如,在操作下,执行单元在一个时间点可以被用在第一电路组的第一电路中,并且在不同的时间被第一电路组中的第二电路或第二电路组中的第三电路重复使用。

[0070] 如图2所示,信号处理器电路220可以包括HS窗口产生器222和HS检测器电路224。HS窗口产生器222可以确定用于检测HS分量的HS检测窗口,诸如同一个心脏周期内的S3检测窗口 $W_{S3}$ 或S4检测窗口 $W_{S4}$ 中的一个或多个。每个HS检测窗口 $W$ 由开始时间( $T_1$ )和结束时间( $T_2$ )限定。可以至少使用阻抗信号来确定HS检测窗口,诸如 $W_{S3}$ 和 $W_{S4}$ 。作为电极矢量场中的组织特性变化(诸如疾病诱导的组织退化)、或者阻抗感测电极之间的距离变化、和/或所包含的血液体积随着电极矢量场的变化的结果,阻抗可能改变。在心脏周期期间,心脏收缩和舒张可能伴随有电极间隔、心脏组织性质和血液体积的变化。关于将参照图3所讨论的,心脏周期期间的阻抗测量可以提供关于被动心室充盈期(在其期间,S3可能出现)以及随后的心房缩小和主动心室充盈期(在其期间,S4可能出现)的信息。在另一个例子中,HS窗口产生器222可以使用阻抗信号和至少另一个生理信号(诸如HS信号)来确定 $W_{S3}$ 或 $W_{S4}$ 中的一个或多个。在又一个例子中,HS窗口产生器222可以从多个生理信号(诸如在阻抗信号和HS信号之间)选择用于确定 $W_{S3}$ 或 $W_{S4}$ 中的一个或多个的信号。下面诸如参照图4A-D来讨论HS窗口确定的例子。

[0071] 尽管参照图2和在整个本文档中的HS窗口产生的讨论集中于胸阻抗,但是这仅意在于举例说明,而非限制。其他生理信号(诸如心室压信号、心室壁应力、应变、或张力或力信号)可以另外或可替代地用作确定HS窗口(诸如S3窗口或S4窗口)以及引导HS检测和舒张功能评定的参考信号。压力或应力传感器可以被定位在心室的心内膜或心外膜位置处或附近。在例子中,传感器可以被合并到LMD 170中。

[0072] HS检测器电路224可以从确定的HS检测窗口内的接收的HS信号检测至少一个HS分量。在例子中,HS检测器电路224可以从S3检测窗口内的接收的HS信号检测S3声音,并且从S4检测窗口内的接收的HS信号检测S4声音。检测可以基于相应的HS检测窗口内的HS信号的部分的信号振幅、信号能量或其他强度测度。例如,当S3检测窗口内的信号振幅、信号能量或其他信号强度测度超过特定阈值时,S3被检测到。类似地,当S4检测窗口内的信号振幅、信号能量或其他信号强度测度超过特定阈值时,S4被检测到。在一些例子中,HS检测器电路224可以通过跟踪先前检测到的HS特征的时间位置来自适应地检测HS分量,诸如S3或S4。例如,可以通过自适应地跟踪历史上检测到的S3心音的时序来检测S3心音。动态编程算法可以用于检测并且跟踪S3检测窗口内的S3心音,诸如标题为“HEART SOUND TRACKING SYSTEM AND METHOD”的、共同转让的Patangay等人的美国专利No. 7,853,327中公开的算法,该申请特此整个地通过引用并入。

[0073] 心力衰竭检测器电路230可以使用检测到的至少一个HS分量(诸如从检测到的S3或S4获取的测量、或从S3和S4获取的测量的组合)来产生心脏舒张功能指示符(DFI)。DFI可

以被表示为数值或绝对值,并且指示患者心脏诊断功能,诸如降低的心室壁贴合性或限制性的心室充盈。当DFI满足特定的条件时,诸如当DFI超过阈值或者落在指定的值范围内时,心力衰竭检测器电路230可以检测到WHF。

[0074] 在例子中,可以使用用 $||S3||$ 表示的S3强度来确定DFI。可以使用S3振幅或S3检测窗口内的信号能量来计算S3强度。在另一个例子中,可以使用用 $||S4||$ 表示的S4强度来确定DFI。响度S3(诸如 $||S3||$ )超过S3强度阈值或者深远S4强度(诸如 $||S4||$ )超过S4强度阈值可以指示心室的贴合性降低和舒张功能退化,并且可以用于检测WHF。

[0075] 在各种例子中,可以使用 $||S3||$ 和 $||S4||$ 的组合来计算DFI。组合可以是线性的或非线性的。在例子中,可以使用HS强度比 $||S3||/||S4||$ 来计算DFI。S3和S4分别可以对应于在多普勒心电图上看见的E波和A波,HS强度比 $||S3||/||S4||$ 可以与从该心电图推导的E波与A波比(E/A)相关。E波和A波是经二尖瓣血流分布图上的两个峰值。E波由于早期的被动舒张充盈而上升,这占该阶段期间的心室充盈的70-75%。A波由于心房缩小而上升,迫使每搏输出量的大约20-25%进入心室中。

[0076] 来自心电图的E波和A波的形态学参数已经被用于评定心室舒张功能。除了别的之外,两个这样的参数是E波强度与A波强度比(E/A)和E波减速时间(DT)。E/A比表示早期和后期舒张阶段期间的相对血流速率。DT是从最大E点到基线花费的时间。在具有正常的舒张功能的对象中,E速率大于A速率,E/A比通常在大约1和1.5之间的范围内。DT一般可以落在大约160-220毫秒(msec)的范围内。在某些病理中并且随着衰老,左心室壁可能变得僵硬,使背压随着它充盈而增大。这可以使早期(E)充盈速率变慢,从而使E/A比降低。在具有受损的松弛(相对较轻的舒张功能障碍)的心力衰竭患者中,左心室壁可能变得如此僵硬以至于损害适当的充盈。E波可能变得减小,这表示经二尖瓣速率可能比随后的A波速率更慢。对应地,E/A比可能小于1。随着E/A比减小(这通常被作为舒张功能障碍的临床标志物接受),E波可能变宽,DT可能大于220msec。在具有限制性的舒张功能(相对严重的功能障碍)的患者中,然而,E波速率的增大可能大于A波速率的增大,导致E/A比大于1.5或者甚至大于2。E波也被表示为更尖的峰。DT可能降至大约150msec的阈值以下。

[0077] 在早期的被动充盈期期间,S3和E波这二者都出现,分别表示由于血液早期被动充盈到心室中而引起的心脏振动和血流速率。在随后的主动充盈期期间,S4和A波这二者都出现,分别表示由于主动地将血液推送到心室中的随后的心房缩小而引起的心脏振动和血流速率。HS强度比 $||S3||/||S4||$ 可以用于估计E/A比。心力衰竭检测器电路230可以使用HS强度比 $||S3||/||S4||$ 与由较低的阈值和较高的阈值限定的健康值范围的比较来产生DFI。如果 $||S3||/||S4||$ 落在健康值范围内,则DFI指示没有实质的舒张功能障碍。如果 $||S3||/||S4||$ 超过上阈值,则指示限制性的心室充盈。如果 $||S3||/||S4||$ 降至低于阈值以下,则指示受损的舒张功能障碍。

[0078] S3振幅被发现在一些HF患者中与DT负相关。较强的 $||S3||$ 可以对应于较短的DT,这指示更限制性的心室充盈和舒张功能的恶化。在例子中,可以通过使用 $||S3||$ 作为DT的估计来确定DFI。通过使用DT和S3振幅之间的相反关系、可以确定与大约150-160msec的低DT阈值相对应的上阈值界限( $||S3||_{TH1}$ )和与大约220msec的上DT阈值相对应的低阈值界限( $||S3||_{TH2}$ )。大于 $||S3||_{TH1}$ 的 $||S3||$ 可以对应于小于150或160msec的DT,这指示具有限制性的充盈模式的严重的舒张功能障碍。小于 $||S3||_{TH2}$ 的 $||S3||$ 可以对应于大于220msec的

DT,这指示具有受损的松弛的中度舒张功能障碍。在一些例子中,DFI可以是使用强度比 $\frac{|S3|}{|S4|}$ 和 $\frac{|S3|}{|S4|}$ 这二者计算的综合指数。如此确定的DFI提供了基于E/A比和DT的心脏舒张功能的估计。

[0079] 除了S3或S4强度或它们的组合之外,或者代替S3或S4强度或它们的组合,可以可替代地使用从检测到的S3或S4心音或者从S3检测窗口或S4检测窗口内的信号部分产生的其他HS信号度量来计算DFI。在例子中,可以使用S3检测窗口内的S3峰的斜率或S4检测窗口内的S4峰的斜率来确定DFI。在另一个例子中,可以使用S3检测窗口内的HS信号部分的频率、或S4检测窗口内的信号部分的频率来确定DFI。在各种例子中,可以使用一个或多个S3度量和/或S4度量的线性或非线性组合来计算DFI。

[0080] 控制电路240可以控制传感器电路210、信号处理器电路220、心力衰竭检测器电路230的操作、以及这些系统组件之间的数据和指令流。用户界面250可以包括输出单元,该输出单元产生诊断信息的人类可感知的表示,诸如DFI的显示,可选地连同其他的信息,诸如以下信息中的一个或多个:感测到的阻抗信号、感测到的HS信号、检测到的HS分量(诸如S3和S4)、或关于WHF的检测的诊断信息。输出单元230可以包括用于显示所述信息的显示器、或用于生成所述信息的硬拷贝的打印装置。所述信息可以用表格、图表、示图、或任何其他类型的文本、制表或图形呈现格式来呈现。输出信息的呈现可以包括向系统用户警告检测到WHF事件的音频或其他媒体格式。用户界面250还可以包括输入装置,诸如键盘、屏上键盘、鼠标、轨迹球、触控板、触摸屏、或其他指向或导航装置。输入装置可以使得系统用户(诸如临床医生)能够对用于感测阻抗或HS信号、限定HS检测窗口以及检测一个或多个HS分量的参数进行编程。在例子中,用户界面250的至少一部分可以在外部系统125中实现。

[0081] 系统200可以可选地包括治疗电路260,治疗电路260可以产生并且向患者递送治疗。治疗可以响应于DFI满足指定的条件(诸如超过特定的阈值或者落在指示WHF的特定范围内)而被触发。治疗可以响应于用户命令(诸如经由用户界面250接收)而被递送。治疗的例子可以包括递送给心脏组织、神经组织或其他目标组织的电刺激治疗、或药物治疗(包括向组织或器官递送药物)。电刺激可以被递送给心腔内部的心脏的心外膜表面上的区域。在例子中,治疗电路260可以递送电刺激,包括心脏再同步治疗(CRT)、或心腔(诸如左心室)处的多部位起搏。控制电路250可以通过当DFI满足特定的条件时调整一个或多个治疗控制参数来控制治疗电路260。下面诸如参照图5来讨论使用DFI的治疗控制的例子。

[0082] 图3概括性地例示说明连续的心脏周期期间的生理信号(包括心室压(LVP)信号310、心电图(ECG)信号320、心音(HS)信号330、电导信号340和电导导数信号350)的图形描绘的例子。同时记录所述信号,或者使所述信号在时间上同步,以移除或大幅度减小数据获取系统延迟和/或一个生理信号和另一个生理信号之间的生理延迟。如图3所示的因此而产生的信号揭示了心脏周期的不同阶段处的各种信号部分之间的时间关系。

[0083] 可以使用生理传感器来感测生理信号。举例来说,而非限制,可以使用设置在心脏的左心室中的压力传感器来获得LVP信号310。可以使用皮肤电极或皮肤下面的皮下电极来感测ECG 320。可以使用加速度计、麦克风、或定位在皮肤表面上或者被植入在身体内部的其他振动传感器或声学传感器来测量HS信号330。如前面所讨论的,HS信号可以包括由颅内植入的加速度计感测的心内膜加速度(EA)信号。电导信号340可以被计算为胸阻抗的倒数,胸阻抗可以使用包括引线系统108上的电极和AMD 110的壳体上的罐电极的阻抗传感器

测得。在例子中,可以使用定位在心脏的心外膜表面上的电极来感测阻抗。电导导数信号350被计算为电导信号340的一阶导数,并且指示心室体积的变化速率。因为胸阻抗在收缩和舒张期间与心室体积变化共变,电导和电导导数也是如此。胸电导可以与心室体积成比例,电导导数可以与心脏内部的血流速率成比例。

[0084] ECG 320中的P波表示心房的去极化,接着是一直延伸到ECG 320中的表示心室去极化的QRS波群的心房缩小。QRS标记心室收缩的开始。在心室收缩期间,心室缩小,并且房室值接近,从而造成S1心音。当血液被推出心室并且进入到主动脉和肺动脉中时,心室血液体积缩小,并且阻抗增大,或者等同地,电导信号340减小。

[0085] ECG 320中的T波表示心室的复极化,并且标记心室舒张的开始。在心室舒张开始时,心室松弛,并且主动脉和肺动脉的基底处的半月值接近,从而生成S2心音。在心室舒张期间,血液充盈到心室中,从而使心室阻抗减小,或者等同地,如电导信号340中所示,使心室电导增大。

[0086] 心室舒张可以包括初始快速被动充盈阶段和随后的主动充盈阶段。在快速被动充盈阶段期间,如电导信号340中的上行部分341中所指示的,心室阻抗减小,或者等同地,心室电导增大。房室隔膜的缩小的开口处的血流可能变为湍流,直到瓣膜被充分关闭为止。心室中的血液来回晃动、或腱索的拉紧可能生成S3心音,特别是在不太贴合的心室(诸如由于充血性心力衰竭而导致)中。

[0087] 在随后的心室主动充盈阶段期间,由于进一步的血液由于心房缩小而充盈到心室中,如电导信号340中的上行部分342中所指示的,心室阻抗可能进一步减小,或者心室电导进一步增大。当心房将血液推撞异常僵硬的或肥大的心室时,诸如在充血性心力衰竭患者中可能生成S4心音。

[0088] 在心室舒张期间,电导导数350可以包括两个正峰351和352。第一个电导导数峰351对应于快速被动充盈阶段期间的电导信号340的上行部分341。第二个电导导数峰352对应于电导信号340的随后的上行部分342,该部分归因于主动充盈阶段期间的心房缩小。电导导数峰351在时间上可以对应于在多普勒心电图可观察到的E波,E波表示早期舒张充盈阶段期间的整个二尖瓣上的血流速率。电导导数峰352在时间上可以对应于在多普勒心电图可观察到的A波,A波表示后期主动充盈阶段期间的整个二尖瓣上的血流速率。

[0089] 图3例示说明心脏周期内的HS分量和阻抗或电导特性之间的时间对应关系。例如,在被动充盈期期间,S3声音和电导导数峰351这二者都出现,在主动充盈期期间,S4声音和电导导数峰352这二者都出现。电导导数峰351和352可以提供关于S3和S4声音的时序的信息。举例来说,而非限制,电导导数峰351可以被定义在过零353(变正)和354(变负)之间。类似地,电导导数峰352可以被定义在过零355(变正)和356(变负)之间。如将参照图4A-D所讨论的,电导导数峰351和352的时间信息可以用于帮助HS检测。

[0090] 图4A-D概括性地例示说明用于使用HS信号和阻抗信号来检测HS分量或指示心脏舒张功能的信号的量的信号处理器电路420A-D的框图。信号处理器电路420A-D可以是信号处理器电路220的实施例。可以使用阻抗传感器电路212来感测阻抗信号,并且可以使用HS传感器电路214来感测HS信号。可替代地,可以从数据存储装置接收阻抗信号或HS信号。可以同时记录阻抗信号和HS信号,或者使阻抗信号和HS信号在时间上同步,以移除或大幅度减小系统滞后和/或阻抗信号和HS信号之间的生理滞后。

[0091] 在图4A中,信号处理器电路420A可以包括基于阻抗的HS窗口产生器422A,HS窗口产生器422A被配置为使用阻抗信号(诸如S3窗口 $W_{S3}$ 或S4窗口 $W_{S4}$ 中的一个或多个)来产生HS窗口。基于阻抗的HS窗口产生器422A可以从阻抗信号检测第一阻抗信号部分 $Z_{W1}$ 或第二阻抗信号部分 $Z_{W2}$ ,第一阻抗信号部分 $Z_{W1}$ 在时间上对应于被动心室充盈期,第二阻抗信号部分 $Z_{W2}$ 在时间上对应于主动心室充盈期。 $W_{S3}$ 可以被确定为从第一阻抗信号部分 $Z_{W1}$ 开始到结束的时间跨度, $W_{S4}$ 可以被确定为从第二阻抗信号部分 $Z_{W2}$ 开始到结束的时间跨度。在例子中, $W_{S3}$ 可以从表示舒张开始的正阻抗峰(或者等同地,负电导峰)开始。 $W_{S3}$ 可以在阻抗降至阈值以下时、或者在阻抗的减小速率(或者等同地,电导的增大速率)降至表示快速被动充盈期结束的阈值以下时的时刻结束。在例子中,当阻抗开始进一步减小(表示主动充盈阶段开始)时(或者当电导开始进一步增大时), $W_{S4}$ 可以从 $W_{S3}$ 之后的阻抗信号的拐点开始。 $W_{S4}$ 可以在阻抗降至阈值以下时、或者在阻抗的减小速率(或者等同地,电导的增大速率)降至表示主动充盈期结束的阈值以下时、或者在刺激脉冲被递送给心脏(表示下一个心脏周期开始)时的时刻结束。在一些例子中,如图3所示,可以使用来自电导导数信号350的电导导数峰351和352来确定 $W_{S3}$ 和 $W_{S4}$ 。例如, $W_{S3}$ 可以被确定为在电导导数的过零353和354之间, $W_{S4}$ 可以被确定为在电导导数的过零355和356之间。

[0092] 信号处理器电路420A可以包括HS检测器424,HS检测器424可以被配置为从确定的HS检测窗口内的接收的HS信号检测一个或多个HS分量。例如,HS检测器424可以使用S3窗口 $W_{S3}$ 内的HS信号的一部分的信号振幅、信号能量或其他强度测度来检测S3。类似地,HS检测器424可以使用S4窗口 $W_{S4}$ 内的HS信号的一部分的信号振幅、信号能量或其他强度测度来检测S4。

[0093] HS检测器424可以从确定的HS检测窗口(诸如由基于阻抗的HS窗口产生器422A生成)内的接收的HS信号检测一个或多个HS分量。HS检测器424可以使用相应的HS窗口 $W_{S3}$ 或 $W_{S4}$ 内的HS信号的一部分的信号振幅、信号能量或其他强度测度来检测S3或S4。

[0094] 图4B-C例示说明可以包括相应的HS窗口产生器的信号处理器电路的例子,这些HS窗口产生器被配置为使用阻抗信号和HS信号这二者来产生HS窗口,诸如 $W_{S3}$ 或 $W_{S4}$ 中的一个或多个。在图4B中,信号处理器电路420B包括HS窗口产生器422B,HS窗口产生器422B可以通过两步处理(包括初始HS窗口确定和初始HS窗口的更新)来确定HS检测窗口。HS窗口产生器422B包括初始HS窗口产生器431,初始HS窗口产生器431可以使用HS信号(诸如基于初始HS的S3窗口( $W_{S3-HS}$ )或基于初始HS的S4窗口( $W_{S4-HS}$ ))来生成初始HS窗口。可以使用S1或S2方向的信息来确定基于初始HS的S3窗口或S4窗口。在例子中,S1窗口可以从R波(或局部化的心室去极化)之后50毫秒(msec)开始,并且具有300msec的持续时间。S2窗口可以从检测到的R波(或局部化的心室去极化)或S1心音之后的指定偏移开始。可以使用至少一个心脏信号特征(诸如R波时序或S2心音的时序)来确定S3窗口。S3窗口可以具有指定的持续时间,并且可以从检测到的S2之后的指定偏移开始。在例子中,所述偏移可以是125msec,S3窗口持续时间可以是125msec。所述偏移或S3窗口持续时间可以是生理变量(诸如心率)的函数。例如,所述偏移可以与心率成反比,以使得S3检测窗口可以以更高的心率、从S2之后的较小的偏移开始。

[0095] 在例子中,初始HS窗口产生器431可以使用心率的函数来确定S2声音时序的估计,并且使用基于心率的S2时序估计来生成基于初始HS的窗口 $W_{S3-HS}$ 或 $W_{S4-HS}$ 。S2时序可以被表

示为从ECG上的Q波到同一个心脏周期内的S2的时间延迟(Q-S2)。可以使用如下的线性函数来凭经验确定Q-S2:

$$[0096] \quad Q-S2 = k \cdot HR + b \quad (1)$$

[0097] 其中k是与各种心率相对应的线性回归线的斜率,b是该线的截距,在一些例子中,初始HS窗口产生器431可以使用患者心音的信息来更新方程(1)的参数,诸如斜率k或截距b。更新的线性方程可以提供S2时序的个性化的估计。

[0098] 可以使用S2时序估计来确定基于HS的窗口 $W_{S3-HS}$ 或 $W_{S4-HS}$ 。例如, $W_{S3-HS}$ 可以从估计的S2时序的特定延迟处开始, $W_{S3-H4}$ 可以从 $W_{S3-HS}$ 的特定延迟处开始。如此确定的基于HS的窗口 $W_{S3-HS}$ 或 $W_{S4-HS}$ 与HR相关,并且由方程参数k和b控制。产生并且更新用于Q-S2时序的线性方程的方法,诸如标题为“HEART SOUND DETECTION SYSTEMS AND METHODS USING UPDATED HEART SOUND EXPECTATION WINDOW FUNCTIONS”的、共同转让的An等人的美国专利No. 9,375,152中公开的那些方法,该专利特此整个地通过引用并入。

[0099] HS窗口产生器422B可以包括HS窗口更新电路432,HS窗口更新电路432可以使用阻抗信号的至少一部分来更新基于初始HS的窗口 $W_{S3-HS}$ 或 $W_{S4-HS}$ 。在例子中,如前面参照图3和图4A中的基于阻抗的HS窗口产生器422A所讨论的,HS窗口更新电路432可以使用阻抗或电导信号340或阻抗或电导导数信号350的斜率来确定基于阻抗的S3窗口 $W_{S3-Z}$ 或基于阻抗的S4窗口 $W_{S4-Z}$ 。以S3窗口作为非限制性的例子,HS窗口更新电路432可以使用基于阻抗的S3窗口 $W_{S3-Z}$ 来更新基于初始HS的S3窗口 $W_{S3-HS}$ 。可以使用用 $W_{S3} = f(W_{S3-HS}, W_{S3-Z})$ 表示的、 $W_{S3-HS}$ 和 $W_{S3-Z}$ 的组合来计算更新的S3窗口 $W_{S3}$ ,其中f是组合函数。在例子中,f是交集运算符,以使得 $W_{S3}$ 可以被确定为 $W_{S3-HS}$ 和 $W_{S3-Z}$ 之间的交集(即,重叠)。例如, $W_{S3}$ 可以在 $W_{S3-HS}$ 开始和 $W_{S3-Z}$ 开始之后开始,并且在 $W_{S3-HS}$ 结束和 $W_{S3-Z}$ 结束之前结束。在另一个例子中,f是合并运算符,以使得 $W_{S3}$ 可以被确定为 $W_{S3-HS}$ 和 $W_{S3-Z}$ 之间的合并。例如, $W_{S3}$ 可以在 $W_{S3-HS}$ 开始和 $W_{S3-Z}$ 开始之前开始,并且在 $W_{S3-HS}$ 结束和 $W_{S3-Z}$ 结束之后结束。在例子中,f是加权线性运算符,以使得 $W_{S3}$ 可以被确定为 $W_{S3-HS}$ 和 $W_{S3-Z}$ 的加权组合。例如, $W_{S3}$ 可以在 $W_{S3-HS}$ 开始和 $W_{S3-Z}$ 开始之间的某个时间点开始,并且在 $W_{S3-HS}$ 结束和 $W_{S3-Z}$ 结束之间的某个时间点结束。线性或非线性函数f的其他实施例也可以被使用。HS窗口更新电路432可以类似地使用组合函数f、使用基于阻抗的S4窗口 $W_{S4-Z}$ 来更新基于初始HS的S4窗口 $W_{S4-HS}$ ,也就是说, $W_{S4} = f(W_{S4-HS}, W_{S4-Z})$ 。用于确定 $W_{S4}$ 的组合函数与用于确定 $W_{S3}$ 的组合函数可以是相同的或不同的。

[0100] 在例子中,HS窗口更新电路432可以通过更新用于估计S2时序的一个或多个方程参数(诸如方程(1)中的k或b)来更新基于初始HS的窗口 $W_{S3-HS}$ 或 $W_{S4-HS}$ 。如前面所讨论的,基于HS的S3窗口 $W_{S3-HS}$ 和S4窗口 $W_{S4-HS}$ 由k或b间接控制。HS窗口更新电路432可以使用基于阻抗的HS窗口 $W_{S3-Z}$ 或 $W_{S4-Z}$ 来校准方程(1),诸如通过调整k和b中的一个或两个,直到基于HS的窗口( $W_{S3-HS}$ 或 $W_{S4-HS}$ )在特定裕量内与基于阻抗的窗口( $W_{S3-Z}$ 或 $W_{S4-Z}$ )匹配为止。在例子中,将基于HS的S3窗口 $W_{S3-HS}$ 的开始( $T_{0S3-HS}$ )(其可以被计算为与使用方程(1)估计的S2时序的延迟)与基于Z的S3窗口 $W_{S3-Z}$ 的开始( $T_{0S3-Z}$ )进行比较。当 $T_{0S3-HS}$ 在 $T_{0S3-Z}$ 的指定裕量(例如, $|T_{0S3-HS} - T_{0S3-Z}| < \delta$ )内时,可以终止校准处理。因此而产生的方程参数 $k_{opt}$ 和 $b_{opt}$ 可以用于未来的HS窗口确定。

[0101] 线性函数的校准(诸如k或b的调整)可以被连续地或周期性地(诸如每周、每月、或者按其他指定的周期性)执行。校准也可以由触发事件(诸如患者疾病状态、医疗状况、锻炼

水平的变化、或生活方式的变化)自动地触发。在一些例子中,校准可以由用户命令发起。

[0102] HS检测器424可以从确定的HS检测窗口(诸如由HS窗口产生器422B生成)内的接收的HS信号检测一个或多个HS分量。HS检测器424可以使用相应的HS窗口 $W_{S3}$ 或 $W_{S4}$ 内的HS信号的一部分的信号振幅、信号能量或其他强度测度来检测S3或S4。

[0103] 在图4C中,信号处理器电路420C包括HS窗口产生器422C,HS窗口产生器422C可以使用阻抗信号和HS信号来确定HS检测。HS窗口产生器422C包括基于阻抗的HS窗口产生器441和基于HS的HS窗口产生器442。如前面参照图3和图4A中的基于阻抗的HS窗口产生器422A所讨论的,基于阻抗的HS窗口产生器441(其是基于阻抗的HS窗口产生器422A的实施例)可以从阻抗信号检测一个或多个HS窗口,诸如基于阻抗的S3窗口 $W_{S3-z}$ 和基于阻抗的S4窗口 $W_{S4-z}$ 。如前面参照图4B中的基于初始HS的S3窗口431所讨论的,基于HS的HS窗口产生器442可以使用HS信号来检测HS窗口,诸如使用被作为HR的线性函数估计的S2时序确定的基于HS的S3窗口 $W_{S3-HS}$ 和基于HS的S4窗口 $W_{S4-HS}$ 。HS窗口产生器422C可以包括选择器电路444,选择器电路444被配置为在基于阻抗的HS窗口和基于HS的HS窗口之间选择。选择器电路444可以耦合到信号质量分析器443,信号质量分析器443可以对阻抗信号和HS信号的信号质量进行分析。在例子中,信号质量可以包括信噪比(SNR),如果HS信号具有比阻抗信号高的SNR,则选择器电路444可以选择基于HS的S3窗口或S4窗口,或者如果阻抗信号具有比HS信号高的SNR,则选择器电路444可以选择基于阻抗的S3或S4窗口。

[0104] 在例子中,信号质量可以包括信号强度测度,诸如特定时间段期间的振幅或信号能量。例如,信号质量分析器443可以确定基于阻抗的S3窗口 $W_{S3-z}$ 内的在时间上与被动心室充盈期相对应的阻抗或电导信号部分的信号能量。信号质量分析器443可以类似地确定基于阻抗的S4窗口 $W_{S4-z}$ 内的在时间上与主动心室充盈期相对应的阻抗或电导信号部分的信号能量。如果 $W_{S3-z}$ 内的信号能量或 $W_{S4-z}$ 内的信号能量满足特定的条件,诸如超过相应的阈值,则选择器电路444可以选择基于阻抗的S3窗口或S4窗口。如果 $W_{S3-z}$ 或 $W_{S4-z}$ 内的信号能量未能满足所述特定的条件,则选择器电路444可以选择基于HS的S3窗口或S4窗口。

[0105] 在例子中,信号质量可以基于基于阻抗的E波或A波时序的信息。如前面所讨论的,阻抗或电导导数信号可以包含在时间上与患者多普勒心电图中的E波和A波相对应的特性信号部分(诸如图3中的电导导数信号350中的峰351和352)。信号质量分析器443可以从患者心电图接收关于E波或A波时序的信息,并且将基于阻抗的E波或A波(例如,电导导数峰351和352)与从心电图推导的E波或A波进行比较。如果基于阻抗的E波(例如,电导导数峰351)的时序在时间上在指定的裕量内基本上接近于来自心电图的E波时序,则选择器电路444可以选择基于阻抗的S3窗口 $W_{S3-z}$ ,如果基于阻抗的A波(例如,电导导数峰352)的时序在时间上在指定的裕量内基本上接近于来自心电图的A波时序,则选择器电路444可以选择基于阻抗的S4窗口 $W_{S4-z}$ 。如果基于阻抗的E波或A波(例如,电导导数峰351和352)在时间上与来自患者心电图的E波或A波的它们各自的对应部分大不相同(诸如时序差超过如以上所讨论的指定的裕量),则基于阻抗的E波或A波被视为E波和A波时序的早期被动充盈阶段的不可靠的估计。选择器电路444然后可以选择用于HS分量检测的基于HS的HS窗口 $W_{S3-HS}$ 或 $W_{S4-HS}$ 。在一些例子中,关于选择器电路444接收的E波或A波时序的信息可以包括E波或A波时序的根据经验的估计,诸如相对于参考基准(诸如同一个心脏周期内的Q波、R波、T波、S1声音或S2声音)的相应延迟。可以使用患者人群数据来确定根据经验的E波和A波时序估计。如

果基于阻抗的E波或A波(例如,电导数峰351或352)在根据经验的E波和A波时序估计的指定裕量内,则选择器电路444可以选择基于阻抗的HS窗口 $W_{S3-Z}$ 或 $W_{S4-Z}$ 。

[0106] 在例子中,信号质量可以包括对于心室舒张功能的变化信号灵敏度。心室舒张功能的变化可以包括患者心室舒张功能的内在变化,诸如由于患者历史中的WHF而导致。另外或可替代地,心室舒张功能的变化可能是由于心脏的根据不同的刺激配置的电刺激诱导的,诸如以下方面的变化:起搏模式、起搏矢量(例如,至少一个起搏电极的变化)、起搏部位、或起搏参数(例如,脉宽、脉冲振幅、频率、占空比或刺激持续时间)。信号质量分析器443可以检测阻抗信号部分(诸如心室电导部分341和342、或基于阻抗的E波和A波(诸如电导数峰351和352))响应于心脏电刺激配置的变化。如果信号质量分析器443检测到电刺激配置中的和基于阻抗的E波和A波中的基本上同时发生(在指定的时间裕量内)的变化,则阻抗信号可以被视为对于舒张功能的变化敏感;选择器电路444可以选择基于阻抗的HS窗口 $W_{S3-Z}$ 或 $W_{S4-Z}$ 。否则,如果在电刺激配置中和基于阻抗的E波和A波中没有检测到基本上同时发生变化,则选择器电路444可以选择基于HS的HS窗口 $W_{S3-HS}$ 或 $W_{S4-HS}$ 。

[0107] HS检测器424可以从HS检测窗口(诸如由HS窗口产生器422C选择)内的接收的HS信号检测一个或多个HS分量。HS检测器424可以使用相应的HS检测窗口 $W_{S3}$ 或 $W_{S4}$ 内的HS信号的一部分的信号振幅、信号能量或其他强度测度来检测S3或S4。

[0108] 图4D例示说明信号处理器电路420D,信号处理器电路420D被配置为产生指示患者心室舒张功能的阻抗度量。信号处理器电路420D包括舒张阶段窗口产生器451和阻抗度量产生器452。舒张阶段窗口产生器451可以使用接收的HS信号来确定与被动心室充盈期相对应的第一时间窗口、以及与主动心室充盈期相对应的第二时间窗口。在例子中,第一时间窗口可以包括基于HS的S3窗口 $W_{S3-HS}$ ,第二时间窗口可以包括基于HS的S4窗口 $W_{S4-HS}$ ,其中如前面参照图4B中的基于初始HS的S3窗口所讨论的, $W_{S3-HS}$ 和 $W_{S4-HS}$ 每个都可以使用根据方程(1)估计的S2时序来确定。阻抗度量产生器452可以从第一时间窗口内(诸如 $W_{S3-HS}$ 内)的接收的阻抗信号的一部分检测第一阻抗度量。阻抗度量产生器452可以类似地从第二时间窗口内(诸如 $W_{S4-HS}$ 内)的接收的阻抗信号的一部分检测第二阻抗度量。第一阻抗度量和第二阻抗度量每个都可以包括在它们各自的第一时间窗口和第二时间窗口内确定的阻抗信号振幅、信号能量或其他信号强度测度。阻抗度量产生器452产生的阻抗度量可以被心力衰竭检测器电路230用来产生用于检测诸如WHF事件的心脏事件的DFI。

[0109] 与使用阻抗信号确定时间窗口(例如, $W_{S3-Z}$ 和 $W_{S4-Z}$ )并且将基于阻抗的窗口应用于HS信号以检测表示舒张功能的信号度量(例如,S3和S4声音强度)的信号处理器电路420A相比,图4D中的信号处理器电路420D使用HS信号来确定时间窗口(例如, $W_{S3-HS}$ 和 $W_{S4-HS}$ ),并且将基于HS的窗口应用于阻抗信号以检测指示心脏舒张功能的信号度量,诸如阻抗信号的在被动充盈期或主动充盈期期间的一部分的强度测度。基于HS的时间窗口在一些患者中或者在某些情况下可能是有利的。例如,可以经由易受患者身体活动或姿势变化影响的位置处的电极来收集阻抗信号。阻抗信号可能容易有干扰或噪声,并且在各种舒张阶段期间变得对于心室充盈可能不太敏感。照此,基于阻抗的E波和A波(诸如图3中的电导数峰351和352)可能不是各种舒张阶段的可靠表示。然而,HS信号可能不太容易受干扰影响,并且基于HS的窗口(诸如 $W_{S3-HS}$ 和 $W_{S4-HS}$ )可以提供快速被动充盈期和随后的主动充盈期的更准确的且可靠的估计。

[0110] 图5概括性地例示说明反馈控制的治疗递送系统500的例子,治疗递送系统500被配置为递送或调整处置诸如WHF的心脏病的治疗。系统500可以是系统200的至少一部分的实施例。系统500的一些或全部可以在AMD 110中实现并且由AMD 110执行,分布在两个或更多个可植入的或可穿戴的医疗装置之间,或者分布在AMD 110和外部系统125之间。

[0111] 系统500可以包括治疗控制电路540,治疗控制电路540可以是系统200的控制器电路240的一部分。治疗控制电路540可以在外部装置120(诸如编程器)中实现,并且可以被配置为对一个或多个治疗参数进行编程。举例来说,而非限制,如图5所示,除了别的之外,治疗参数可以包括以下中的一个或多个:刺激强度参数542、刺激时序参数544或刺激矢量/部位参数546。除了别的之外,刺激强度参数542的例子可以包括脉宽、脉冲振幅、频率、占空比、刺激持续时间或开/关时间段。刺激时序参数544控制刺激脉冲递送的时序。例如,在心脏再同步治疗(CRT)中,除了控制向心脏的一个或多个部位递送电刺激的时序的其他参数之外,刺激时序参数可以包括房室延迟(AVD)、左心室-右心室延迟(VVD)或低速率限制(LRL)。AVD表示固有地发生的心房电激活信号( $A_s$ )和随后的心室起搏脉冲( $V_p$ )之间、或心房起搏脉冲( $A_p$ )和随后的 $V_p$ 之间的延时。VVD表示左心室起搏脉冲( $LV_p$ )和右心室起搏脉冲( $RV_p$ )之间的延时。LRL指示心脏刺激可以被发起的最低速率。在左心室(LV)的至少第一部位和第二部位的多部位电刺激的另一个例子中,刺激参数可以包括AVD和多个LV部位的刺激之间的相对时序。除了别的之外,刺激矢量/部位参数546可以包括电刺激矢量的配置,诸如阳极和阴极电极的指定、单极或双极起搏模式、起搏部位选择、引线(诸如引线系统108内的多个引线中的一个)的位置。

[0112] HF治疗电路260可以被配置为根据程控的治疗参数来递送心力衰竭治疗,诸如心脏或神经目标或其他组织的电刺激。心力衰竭检测器电路230可以产生指示患者心力衰竭状态的舒张功能指示符(DFI)。DFI还可以指示治疗(诸如根据程控的治疗参数的电刺激治疗)的功效。通过使用DFI作为反馈,可选地连同关于患者生理响应的其他信息,治疗控制电路540可以调整一个或多个治疗参数。参数值的调整可以被自动地执行,诸如通过扫过存储在存储器电路中的多个候选参数值,或者通过从初始候选参数值开始、然后将该参数值递增地增大或减小指定的步长。在例子中,可以响应于根据在多个候选值处编程的刺激时序参数(诸如AVD或VVD)递送的心室起搏来测量DFI。HF治疗电路260可以从所述多个候选值选择当对应的测得的DFI满足特定的条件时的刺激时序参数值。

[0113] 图6概况性地例示说明用于监视心脏功能(诸如心力衰竭或其他心脏病的进展)的方法600的例子。方法600可以在心力衰竭管理系统(诸如图2中的心脏监视系统200或其修改)中实现和操作。

[0114] 方法600从610、通过接收生理信号开始,所述生理信号包括从患者感测到的心音(HS)信号和胸阻抗信号。HS信号和阻抗信号可以分别使用如图2所示的HS传感器电路214或阻抗传感器电路212感测。可替代地,从同一个患者感测的HS信号和阻抗信号可以从数据存储装置(诸如电子医疗记录(EMR)系统)接收。感测的HS信号可以包括HS分量中的一个或多个,诸如S1、S2、S3或S4。在一些例子中,感测的HS信号可以包括心内膜加速度(EA)信号,EA信号类似地包括与S1、S2、S3和S4心音相对应的加速度分量。阻抗信号可以使用按双极、三极或四极配置布置的电极来感测。阻抗信号可以表示心脏周期的不同阶段期间的、诸如心室中的血液体积。可以同时从同一个患者感测阻抗信号和HS信号,并且使阻抗信号和HS信

号在时间上同步,以减小获取系统延迟和/或阻抗信号和HS信号之间的生理延迟。在例子中,可以通过使用同步标记使阻抗信号与HS信号对齐来实现时间同步。

[0115] 在620,可以至少使用感测的阻抗信号来确定HS检测窗口。HS检测是从其可以检测一个或多个HS分量(诸如S1、S2、S3或S4)的、开始时间( $T_1$ )和结束时间( $T_2$ )之间的时间段。在例子中,可以使用阻抗信号,在心脏周期内确定S3窗口 $W_{S3}$ 或S4窗口 $W_{S4}$ ,诸如经由系统200的HS窗口产生器222。如前面参照图3所讨论的,心脏周期期间的阻抗测量可以提供关于不同的舒张阶段(包括早期被动心室充盈期和后期主动心室充盈期)的时间信息。在具有受损的舒张功能的心力衰竭患者中,S3在被动心室充盈期期间可能变得更响亮,S4可能存在于主动心室充盈期期间。来自阻抗信号的特性阻抗部分提供关于S3和S4时序的信息,并且可以用于确定S3窗口 $W_{S3}$ 和S4窗口 $W_{S4}$ 。如图3所示,特性阻抗部分的例子可以包括心室舒张期间的正电导数峰351和352。电导数峰351可以被确定为在过零353(变正)和354(变负)之间。电导数峰352可以被确定为在过零355(变正)和356(变负)之间。如此确定的电导数峰351和352分别可以对应于心电图中的E波和A波,并且可以提供关于S3和S4声音的定时的信息。

[0116] 在一些例子中,除了阻抗信号之外,一个或多个其他的参考生理信号也可以用于确定HS检测窗口(诸如S3窗口 $W_{S3}$ 或S4窗口 $W_{S4}$ )并且引导HS检测和舒张功能评定。这样的参考信号的例子可以包括心室压信号、心室壁应力、应变、或张力或力信号。在一些例子中,可以使用阻抗信号和HS信号来确定HS检测窗口。下面诸如参照图7来讨论使用阻抗信号和另一个生理信号(诸如HS信号)确定HS窗口的方法的例子。

[0117] 在630,可以从HS检测窗口内的感测的HS信号检测至少一个HS分量。在例子中,在心脏周期内,可以从S3窗口内的HS信号检测S3,并且可以从S4窗口内的接收的HS信号检测S4。当相应的HS检测窗口内的HS信号的部分的信号振幅、功率或其他强度测度满足指定的条件(诸如超过相应的阈值)时,可以进行检测。

[0118] 在640可以基于检测到的至少一个HS分量来产生心脏舒张功能指示符(DFI)。DFI可以指示诸如由于恶化心力衰竭(WHF)而导致的舒张功能障碍。可以使用来自检测到的S3或S4心音中的一个或多个的测量来产生DFI。在例子中,可以使用S3强度 $||S3||$ 、S4强度 $||S4||$ 、或 $||S3||$ 和 $||S4||$ 的组合来确定DFI。在特定的例子中,可以使用HS强度比 $||S3||/||S4||$ 来计算DFI。如前面参照图2所讨论的,HS强度比 $||S3||/||S4||$ 可以与E/A比(从患者多普勒心电图中的E波和A波推导的测度)相关。S3振幅可以与E波减速时间(DT)成反比。E/A比和DT这二者是用于评定舒张功能的基于心电图的度量。因为 $||S3||/||S4||$ 和 $||S3||$ 分别可以提供E/A比和DT的间接估计,所以基于 $||S3||/||S4||$ 或 $||S3||$ 产生的DFI可以指示舒张功能障碍。

[0119] 除了 $||S3||$ 和 $||S4||$ 或它们的组合之外,或者代替 $||S3||$ 和 $||S4||$ 或它们的组合,在640,可以使用从检测到的S3或S4心音产生的其他HS信号度量来确定DFI。这样的HS信号度量的例子可以包括S3检测窗口内的S3峰的斜率、S4检测窗口内的S4峰的斜率、S3检测窗口内的HS信号部分的频率、或S4检测窗口内的信号部分的频率、或这些HS信号度量中的两个或更多的组合。

[0120] 在一些例子中,在640,除了在630检测到的HS分量之外,或者代替在630检测到的HS分量,可以使用阻抗度量来产生DFI。阻抗度量可以从与被动心室充盈期相对应的基于HS

的S3窗口 $W_{S3-HS}$ 或与主动心室充盈期相对应的基于HS的S4窗口 $W_{S4-HS}$ 内的感测的阻抗信号产生,诸如经由如图4D所示的信号处理器电路420D。第一阻抗度量可以从 $W_{S3-HS}$ 内的接收的阻抗信号的一部分产生。第二阻抗度量可以从 $W_{S4-HS}$ 内的接收的阻抗信号的一部分产生。第一阻抗度量和第二阻抗度量的例子每个都可以包括在它们各自的第一时间窗口和第二时间窗口内确定的阻抗信号振幅、信号能量或其他信号强度测度。如本文中讨论的使用第一阻抗度量和第二阻抗度量产生DFI的处理是步骤620和630的替代方案。虽然步骤620和630涉及使用阻抗信号确定的、随后被应用于HS信号以确定用于产生DFI的信号度量(例如,S3声音强度和S4声音强度)的时间窗口(例如, $W_{S3-Z}$ 和 $W_{S4-Z}$ ),但是替代处理涉及使用HS信号确定的、随后被应用于阻抗信号以检测用于产生DFI的信号度量(例如,相应的窗口 $W_{S3-HS}$ 和 $W_{S4-HS}$ 期间的阻抗信号强度)的时间窗口(例如, $W_{S3-HS}$ 和 $W_{S4-HS}$ )。

[0121] 在650,可以将DFI输出给用户或处理器。在例子中,可以将DFI呈现给用户,诸如经由图2中的用户界面250处的显示器。DFI的人类可感知的呈现,可选地连同其他信息,诸如HS信号和阻抗信号、HS检测窗口和检测到的HS分量(例如,S3和S4),可以显示在用户界面中。另外或可替代地,在654,可以使用DFI来检测恶化心力衰竭(WHF)。在例子中,可以随着时间的过去计算DFI并且绘制DIF的趋势,如果绘制趋势的DFI超过相应的阈值或者落在相应的区域内,则WHF被检测到。另外或可替代地,在656A,可以基于DFI或WHF的检测来向患者推荐或递送心力衰竭治疗。治疗可以包括递送给心脏组织、神经组织或其他目标组织的电刺激治疗、或药物治疗(包括向组织或器官递送药物)。在例子中,电刺激治疗可以包括从胸腔内部的或心脏的心外膜表面上的区域的心脏起搏治疗,诸如心脏再同步治疗(CRT)、或胸腔(诸如左心室)处的多部位起搏。

[0122] 在一些例子中,当DFI满足特定的条件时,可以调整一个或多个治疗控制参数,诸如经由如图5所示的反馈控制的治疗系统500。治疗的调整可以包括调整一个或多个刺激强度参数、刺激时序参数、或刺激间或刺激矢量/部位参数。在例子中,当DFI降至阈值以下或者在指示现有的治疗的不合需要的功效的指定范围内时,除了其他刺激时序参数之外,房室延迟(AVD)、左心室-右心室延迟(VVD)、低速率限制(LRL)中的一个或多个被调整。参数值的调整可以被自动地执行,诸如通过扫过存储在存储器电路中的多个候选参数值,或者通过从初始候选参数值开始、然后将该参数值递增地增大或减小指定的步长。可以响应于根据调整的刺激时序参数递送的心室起搏来测量DFI,并且当对应的刺激结果导致满足指定的条件(诸如超过阈值或者高于由根据刺激时序参数的至少一些其他的值的刺激得到的DFI)时,可以确定刺激时序参数的期望值。

[0123] 图7概括性地例示说明至少使用阻抗信号来确定HS检测窗口的方法720的例子。方法720(其可以是图6中的步骤620的实施例)可以在如图4A-C所示的窗口产生器422A-C中的一个中实现并且由该窗口产生器执行。

[0124] 在722,可以从在720接收的感测的阻抗信号确定与被动或主动心室充盈期相对应的阻抗部分,诸如经由图4A中的基于阻抗的HS窗口产生器422A、或图4C中的基于阻抗的HS窗口产生器441。阻抗部分可以包括在时间上与被动心室充盈期相对应的第一阻抗部分 $Z_{W1}$ 和在时间上与主动心室充盈期相对应的第二阻抗部分 $Z_{W2}$ 。在例子中,第一阻抗部分 $Z_{W1}$ 和第二阻抗部分 $Z_{W2}$ 可以被确定为被示为电导数峰351和352的基于阻抗的E波和A波。基于阻抗的S3窗口 $W_{S3-Z}$ 可以被确定为从第一阻抗部分 $Z_{W1}$ 开始到结束的时间跨度,基于阻抗的S4窗口

$W_{S4-Z}$ 可以被确定为从第二阻抗部分 $Z_{W2}$ 开始到结束的时间跨度。例如, $W_{S3}$ 可以被确定为在电导导数的过零353和354之间, $W_{S4}$ 可以被确定为在电导导数的过零355和356之间。

[0125] 在724,可以从从610接收的HS信号确定初始HS检测窗口,诸如经由图4B中的初始HS窗口产生器431或图4C中的基于HS的HS窗口产生器442。可以使用S1或S2检测的信息来确定初始HS窗口,诸如基于HS的S3窗口 $W_{S3-HS}$ 或S4窗口 $W_{S4-HS}$ 。在例子中,可以使用心率的线性函数 $Q-S2=k*HR+b$ 来估计S2时序,诸如 $Q-S2$ 时序,其中 $k$ 是与各种心率相对应的线性回归线的斜率, $b$ 是该线的截距。可以使用基于心率的S2时序估计来确定基于初始HS的窗口 $W_{S3-HS}$ 或 $W_{S4-HS}$ 。例如, $W_{S3-HS}$ 可以从估计的S2时序的特定延迟处开始, $W_{S4-HS}$ 可以从 $W_{S3-HS}$ 的特定延迟处开始。如此确定的基于HS的窗口 $W_{S3-HS}$ 或 $W_{S4-HS}$ 与HR相关,并且由方程参数 $k$ 和 $b$ 控制。

[0126] 从722检测到的阻抗信号部分和在724确定的初始HS检测窗口然后可以被组合以确定HS窗口的估计,诸如 $W_{S3}$ 或 $W_{S4}$ 中的一个或多个。举例来说,而非限制,所述组合可以通过步骤725和726中的一个或两个。在725,可以使用从从722检测到的检测到的阻抗部分提取的信息来更新从步骤724确定的初始HS检测窗口,诸如经由如图4B所示的HS窗口更新电路432。在例子中,基于阻抗的S3窗口 $W_{S3-Z}$ (其表示在722确定的与被动充盈期相对应的阻抗部分的时间跨度)可以用于更新基于初始HS的S3窗口 $W_{S3-HS}$ 。以类似的方式,基于阻抗的S4窗口 $W_{S4-Z}$ (其表示与随后的主动充盈期相对应的阻抗部分的时间跨度)可以用于更新基于初始HS的S4窗口 $W_{S4-HS}$ 。以 $W_{S3-HS}$ 的更新作为例子,更新处理可以涉及 $W_{S3-HS}$ 和 $W_{S3-Z}$ 之间的交集(即,重叠)的计算,以使得更新的S3窗口 $W_{S3}$ 可以在 $W_{S3-HS}$ 开始和 $W_{S3-Z}$ 开始之后开始,并且在 $W_{S3-HS}$ 结束和 $W_{S3-Z}$ 结束之前结束。在另一个例子中,更新处理可以涉及 $W_{S3-HS}$ 和 $W_{S3-Z}$ 之间的合并的计算,以使得更新的S3窗口 $W_{S3}$ 可以在 $W_{S3-HS}$ 开始和 $W_{S3-Z}$ 开始之前开始,并且在 $W_{S3-HS}$ 结束和 $W_{S3-Z}$ 结束之后结束。在例子中,更新可以包括 $W_{S3-HS}$ 和 $W_{S3-Z}$ 之间的加权组合。例如, $W_{S3}$ 可以在 $W_{S3-HS}$ 开始和 $W_{S3-Z}$ 开始的平均时间或者 $W_{S3}$ 可以在 $W_{S3-HS}$ 开始和 $W_{S3-Z}$ 开始之间的指定时间开始,并且在 $W_{S3-HS}$ 结束和 $W_{S3-Z}$ 结束的平均时间或在 $W_{S3-HS}$ 结束和 $W_{S3-Z}$ 结束之间的指定时间结束。在又一个例子中,当基于使用线性方程(1)估计的S2时序确定基于HS的S3窗口 $W_{S3-HS}$ 时,更新可以涉及一个或多个函数参数(诸如斜率 $k$ 或截距 $b$ )的更新,直到基于HS的S3窗口 $W_{S3-HS}$ 或S4窗口 $W_{S4-HS}$ 在特定裕量内与基于阻抗的S3窗口 $W_{S3-Z}$ 或S4窗口 $W_{S4-Z}$ 匹配为止。在728,可以将更新的HS检测窗口确定为用于在630检测HS分量(诸如S3和S4)的HS检测窗口。

[0127] 作为在725使用来自检测到的阻抗部分的信息检测窗口更新的替代方案,或者代替在725使用来自检测到的阻抗部分的信息检测窗口更新,可以确定接收的HS信号的信号质量测度和接收的阻抗信号的信号质量测度,诸如经由图4C中的信号质量分析器443。在例子中,信号质量可以包括信噪比(SNR)。如果HS信号具有比阻抗信号高的SNR,则可以在728将基于HS的S3或S4窗口选择为HS窗口,或者如果阻抗信号具有比HS信号高的SNR,则可以在728将基于阻抗的S3或S4窗口选择为HS窗口。在另一个例子中,信号质量可以包括信号强度,诸如特定的时间段期间的振幅或信号能量测量。在728,如果 $W_{S3-Z}$ 内的信号能量或 $W_{S4-Z}$ 内的信号能量超过指定的阈值,则可以将基于阻抗的S3窗口或S4窗口选择为HS检测窗口。否则,基于HS的S3窗口或S4窗口被选择。在例子中,信号质量可以包括基于阻抗的E波和A波估计(诸如电导导数峰351和352)对于表示基于心电图的W波或A波时序的可靠性的评定。如果检测到的电导导数峰351在接收的E波时序的指定裕量内,或者检测到的电导导数峰352在接收的A波时序的指定裕量内,则可以在728将基于阻抗的HS窗口 $W_{S3-Z}$ 或 $W_{S4-Z}$ 选择为HS检测

窗口。否则,在728,改为选择基于HS的HS窗口 $W_{S3-HS}$ 或 $W_{S4-HS}$ 。在又一个例子中,信号质量可以包括对于心室舒张功能的变化(诸如由于改变的心脏电刺激配置引起)的信号灵敏度。例如,可以响应于以下方面的变化来检测被示为电导数峰351和352的基于阻抗的E波和A波:起搏模式、起搏矢量(包括起搏电极的变化)、起搏部位、或起搏强度或持续时间参数心脏电刺激配置。如果基于阻抗的E波和A波同时随着电刺激配置的变化而改变,则阻抗信号被视为对于舒张功能的变化敏感,并且可以在728选择基于阻抗的HS窗口 $W_{S3-Z}$ 或 $W_{S4-Z}$ 。否则,改为选择基于HS的HS窗口 $W_{S3-HS}$ 或 $W_{S4-HS}$ 用于在630检测HS分量。

[0128] 图8概括性地例示说明在其上本文中所讨论的技术(例如,方法)中的任何一个或多个可以执行的示例机器800的框图。该描述的部分可以适用于LCP装置、IMD或外部编程器的各种部分的计算框架。

[0129] 在替代实施例中,机器800可以作为独立的装置进行操作,或者可以连接(例如,联网)到其他机器。在联网部署中,机器800可以以服务器机器、客户端机器的身份进行操作,或者以这二者的身份在服务器-客户端网络环境中进行操作。在例子中,机器800可以充当对等(P2P)(或其他分布式)网络环境中的对等机器。机器800可以是个人计算机(PC)、平板PC、机顶盒(STB)、个人数字助理(PDA)、移动电话、web电器、网络路由器、交换机或桥接器、或能够执行指定该机器将采取的动作的(顺序的或其他的)指令的任何机器。此外,虽然只例示说明了单个机器,但是术语“机器”还应被看作包括单个地或联合地执行本文中所讨论的方法中的任何一个或多个的一个指令集(或多个指令集)的机器的任何集合,诸如云计算、软件即服务(SaaS)、其他计算机集群配置。

[0130] 如本文中所描述的例子可以包括逻辑或若干个组件或机制,或者可以通过逻辑或若干个组件或机制来进行操作。电路组是在包括硬件(例如,简单的电路、门、逻辑等)的有形实体中实现的电路的集合。电路组构件资格随着时间的过去可以是灵活的,并且具有底层硬件可变性。电阻组包括在操作时可以单独地或组合地执行指定的操作的构件。在例子中,电路组的硬件可以被不变地设计为执行特定操作(例如,硬连线的)。在例子中,电路组的硬件可以包括可变地连接的物理组件(例如,执行单元、晶体管、简单的电路等),这些物理组件包括被物理地修改(例如,不变质量的粒子的磁性地、电地、可移动的放置、等等)以对特定操作的指令进行编码的计算机可读介质。在连接物理组件时,硬件组成部分的基础的电性质被改变,例如,从绝缘体变为导体,或者反过来。所述指令使得嵌入式硬件(例如,执行单元或加载机构)能够经由可变连接来用硬件创建电路组的在操作中时执行特定操作的部分的构件。因此,当所述装置正在操作时,所述计算机可读介质通信地耦合到电路组的其他组件。在例子中,所述物理组件中的任何一个都可以被用于多于一个电路组的多于一个构件中。例如,在操作下,执行单元在一个时间点可以被用于第一电路组的第一电路中,并且在不同的时间被第一电路组中的第二电路或第二电路组中的第三电路重复使用。

[0131] 机器(例如,计算机系统)800可以包括硬件处理器802(例如,中央处理单元(CPU)、图形处理单元(GPU)、硬件处理器核、或它们的任何组合)、主存储器804和静态存储器806,其中一些或全部可以经由中间链路(例如,总线)808互相通信。机器800可以进一步包括显示单元810(例如,光栅显示器、矢量显示器、全息显示器等)、字母数字输入装置812(例如,键盘)和用户界面(UI)导航装置814(例如,鼠标)。在例子中,显示单元810、输入装置812和UI导航装置814可以是触摸屏显示器。机器800可以另外还包括存储装置(例如,驱动单元)

816、信号产生装置818(例如,扬声器)、网络接口装置820和一个或多个传感器821,诸如全球定位系统(GPS)传感器、罗盘、加速计或其他传感器。机器800可以包括输出控制器828,诸如进行通信或控制一个或多个外围装置(例如,打印机、卡读取器等)的串行连接(例如,通用串行总线(USB))、并行连接、或其他有线或无线(例如,红外(IR)、近场通信(NFC)等)连接。

[0132] 存储装置816可以包括机器可读介质822,在该介质上,存储实施本文中所描述的技术或功能中的任何一个或多个或者被本文中所描述的技术或功能中的任何一个或多个利用的数据结构或指令824(例如,软件)的一个或多个集合。指令824也可以完全地或至少部分地驻留在主存储器804内、静态存储器806内、或者在机器800执行指令824期间驻留在硬件处理器802内。在例子中,硬件处理器802、主存储器804、静态存储器806或存储装置816中的一个或它们的任何组合可以构成机器可读介质。

[0133] 虽然机器可读介质822被例示为单个介质,但是术语“机器可读介质”可以包括被配置为存储所述一个或多个指令824的单个介质或多个介质(例如,集中式或分布式数据库、和/或相关联的高速缓存和服务器等)。

[0134] 术语“机器可读介质”可以包括如下的任何介质,该介质能够存储、编码或承载供机器800执行并且使机器800执行本公开的技术中的任何一个或多个的指令,或者能够存储、编码或承载这样的指令所用的或者与这样的指令相关联的数据结构。非限制性机器可读介质例子可以包括固态存储器、光学介质和磁性介质。在例子中,大容量机器可读介质包括具有质量不变(例如,静止)的多个颗粒的机器可读介质。因此,大容量机器可读介质不是暂时性传播信号。大容量机器可读介质的特定例子可以包括:非易失性存储器,诸如半导体存储器装置(例如,电可编程只读存储器(EPROM)、电可擦可编程只读存储器(EEPROM)和闪存装置);磁盘,诸如内部硬盘和可移动盘;磁光盘;以及CD-ROM盘和DVD-ROM盘。

[0135] 指令824可以经由网络接口装置820、通过使用传输介质来在通信网络826上被进一步发送或接收,网络接口装置820利用若干个传送协议(例如,帧中继、互联网协议(IP)、传输控制协议(TCP)、用户数据报协议(UDP)、超文本传送协议(HTTP)等)中的任何一个。除了别的之外,示例通信网络可以包括局域网(LAN)、广域网(WAN)、分组数据网络(例如,互联网)、移动电话网络(例如,蜂窝网)、普通旧式电话(POTS)网络、以及无线数据网络(例如,被称为**Wi-Fi®**的电气与电子工程师协会(IEEE) 802.11族标准、被称为**WiMax®**的IEEE 802.16族标准)、IEEE 802.15.4族标准、对等(P2P)网络。在例子中,网络接口装置820可以包括一个或多个物理插座(例如,以太网插座、同轴插座或电话插座)或连接到通信网络826的一个或多个天线。在例子中,网络接口装置820可以包括使用单输入多输出(SIMO)、多输入多输出(MIMO)或多输入单输出(MISO)技术中的至少一个进行无线通信的多个天线。术语“传输介质”应被看作包括能够存储、编码或承载供机器800执行的指令的任何有形介质,并且包括促进这样的软件的通信的数字或模拟通信信号或其他有形介质。

[0136] 在以上附图中例示说明了各种实施例。来自这些实施例中的一个或多个的一个或多个特征可以组合形成其他实施例。

[0137] 本文中所描述的方法例子可以至少部分是机器或计算机实现的。一些例子可以包括被编码可操作为将电子装置或系统配置为执行如在以上例子中所描述的方法的指令的计算机可读介质或机器可读介质。这样的方法的实现可以包括代码,诸如微代码、汇编语言

代码、更高级的语言代码等。这样的代码可以包括用于执行各种方法的计算机可读指令。所述代码可以形成计算机程序产品的部分。此外,所述代码在执行期间或者在其他时间可以被有形地存储在一个或多个易失性或非易失性计算机可读介质上。

[0138] 以上详细描述意图是说明性的,而非限制性的。本公开的范围因此应参照所附权利要求、连同这样的权利要求有权享有的等同形式的整个范围来确定。

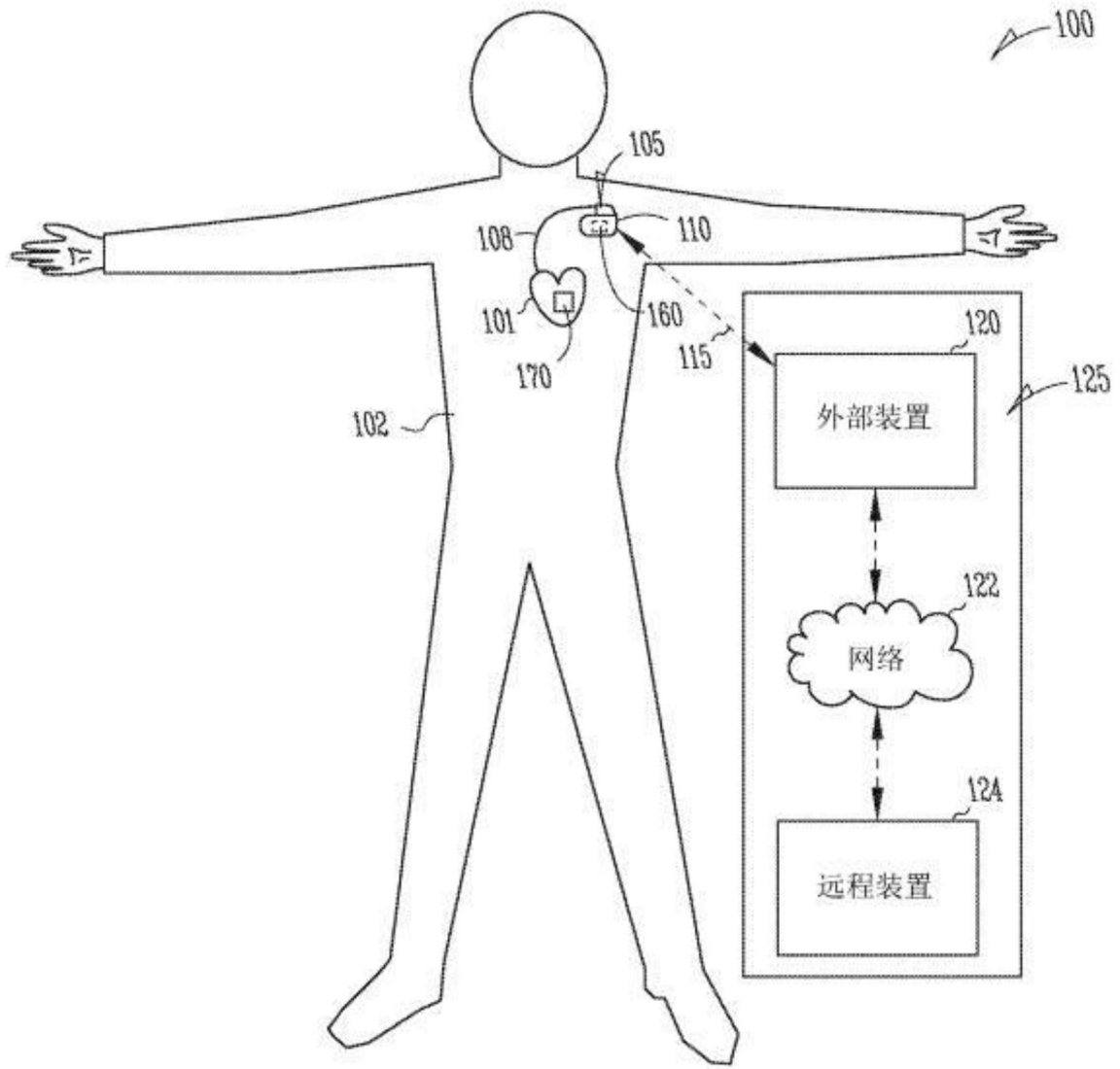


图1

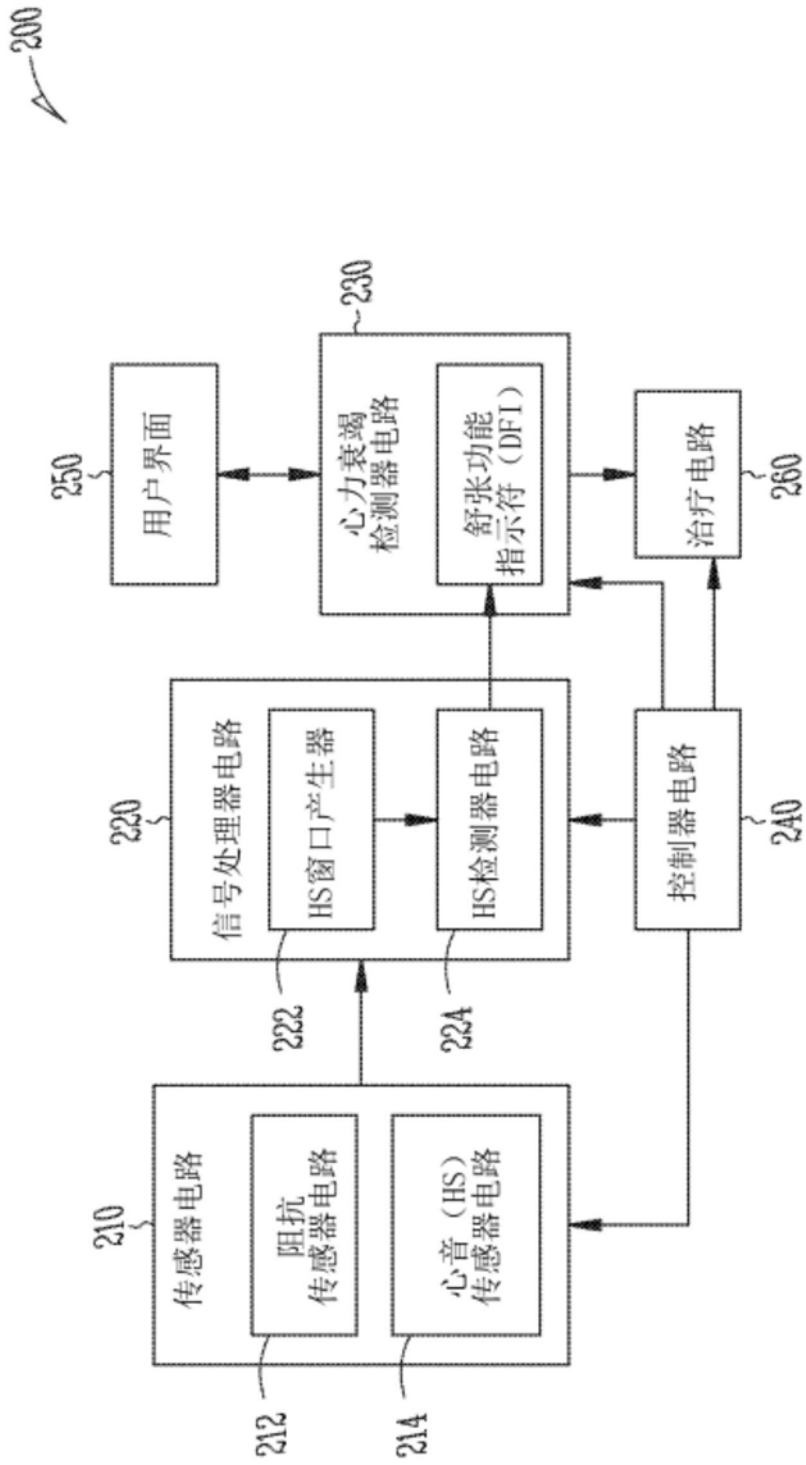


图2

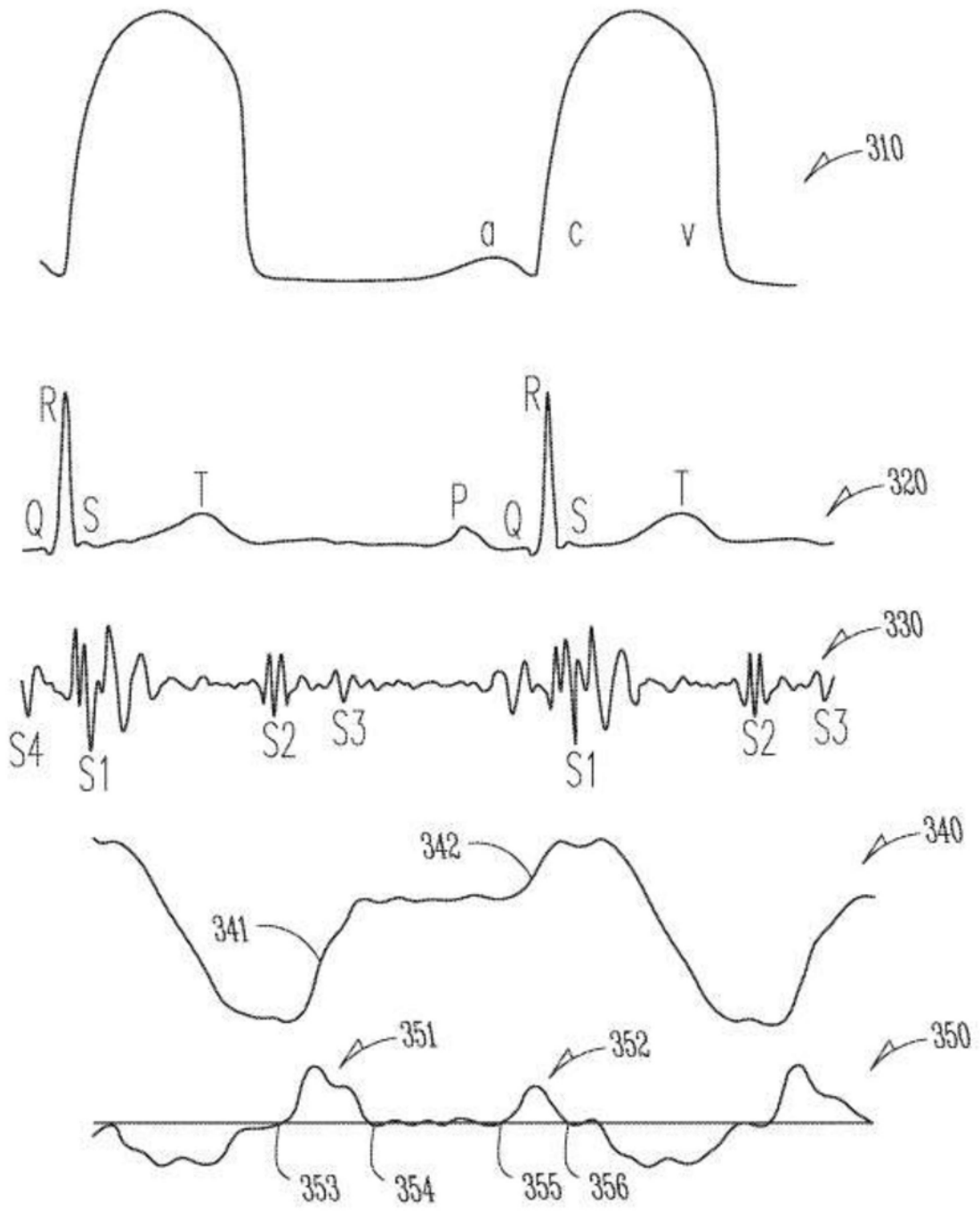


图3

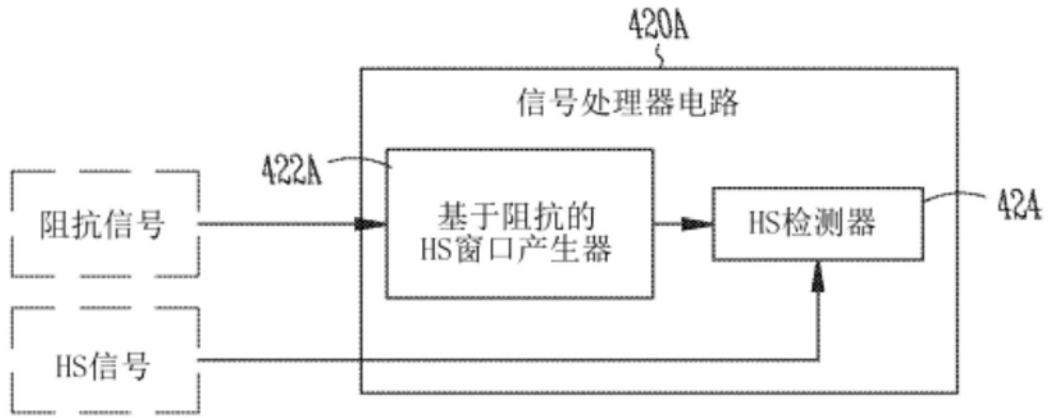


图4A

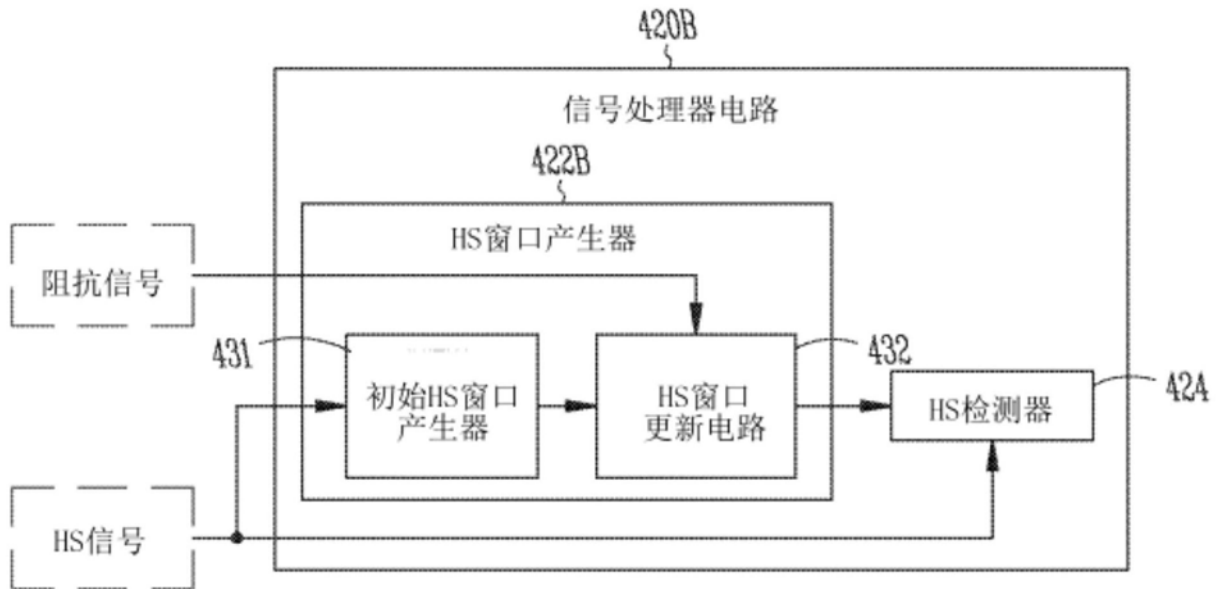


图4B

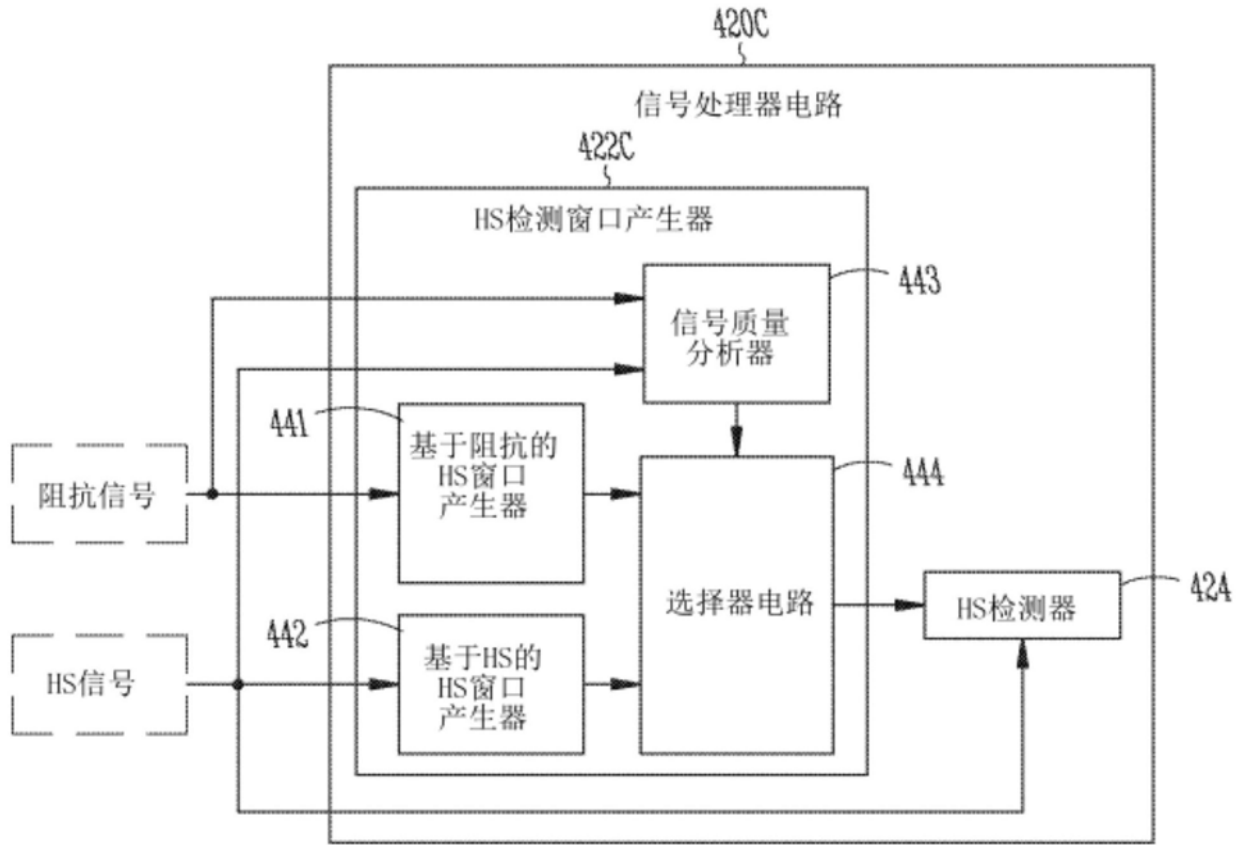


图4C

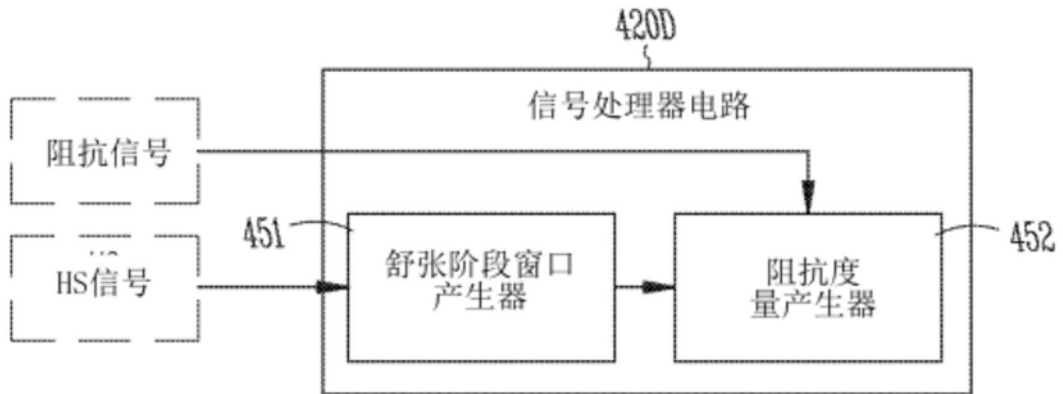


图4D

500

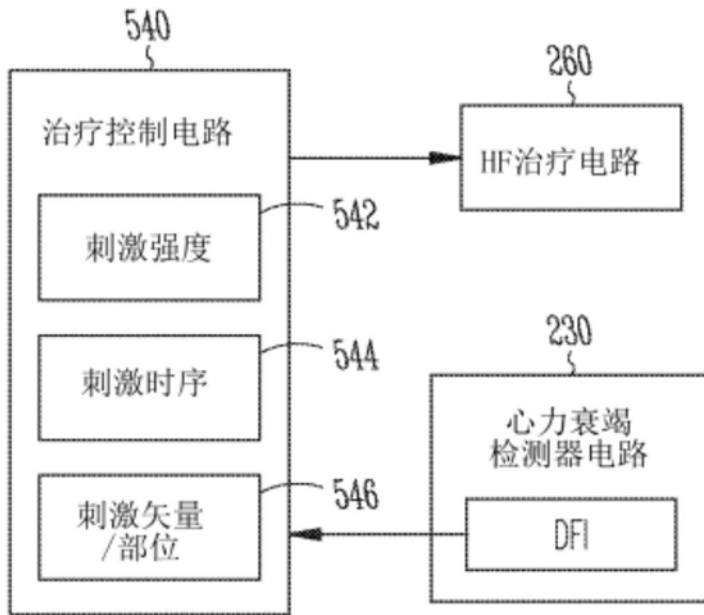


图5

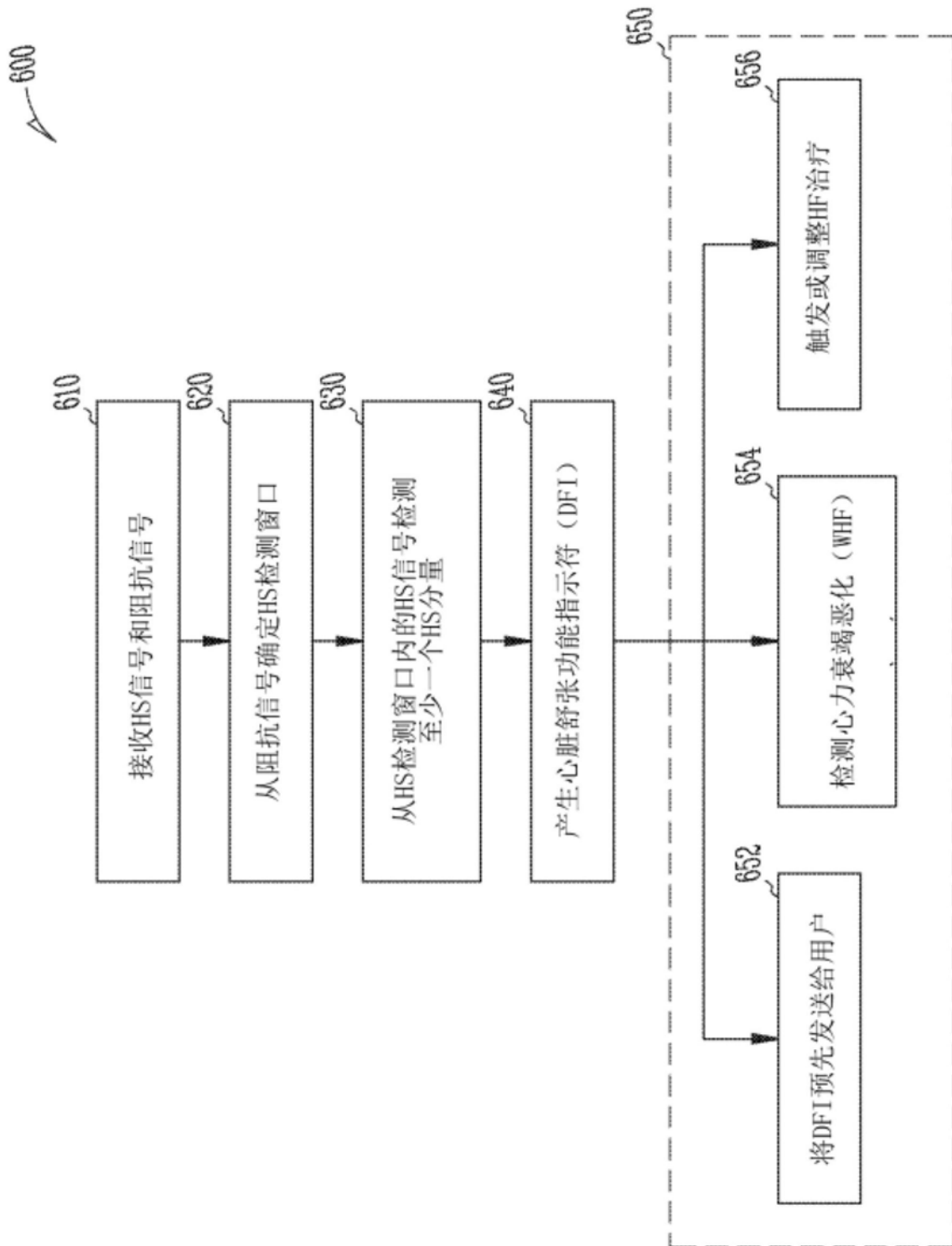


图6

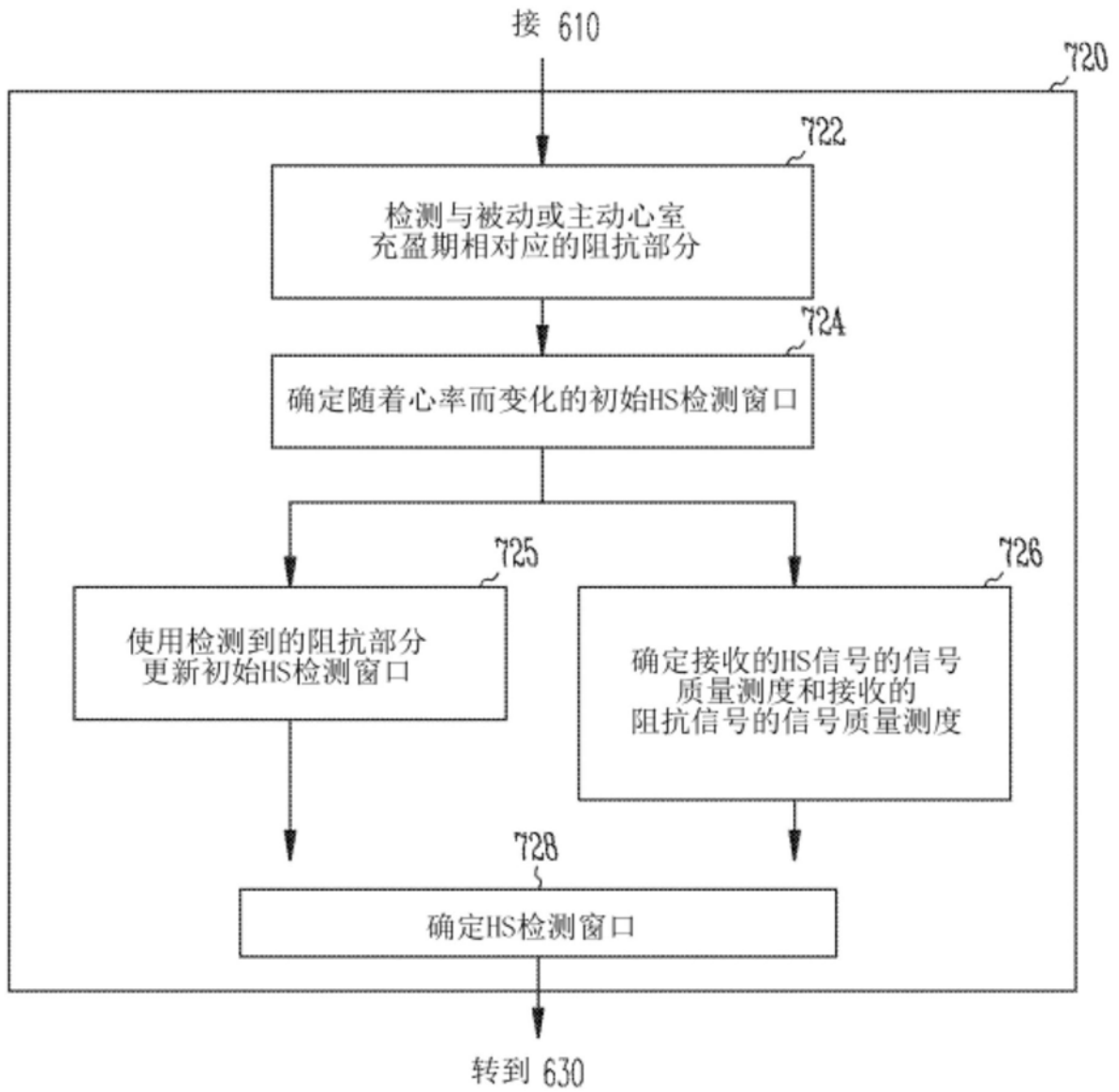


图7

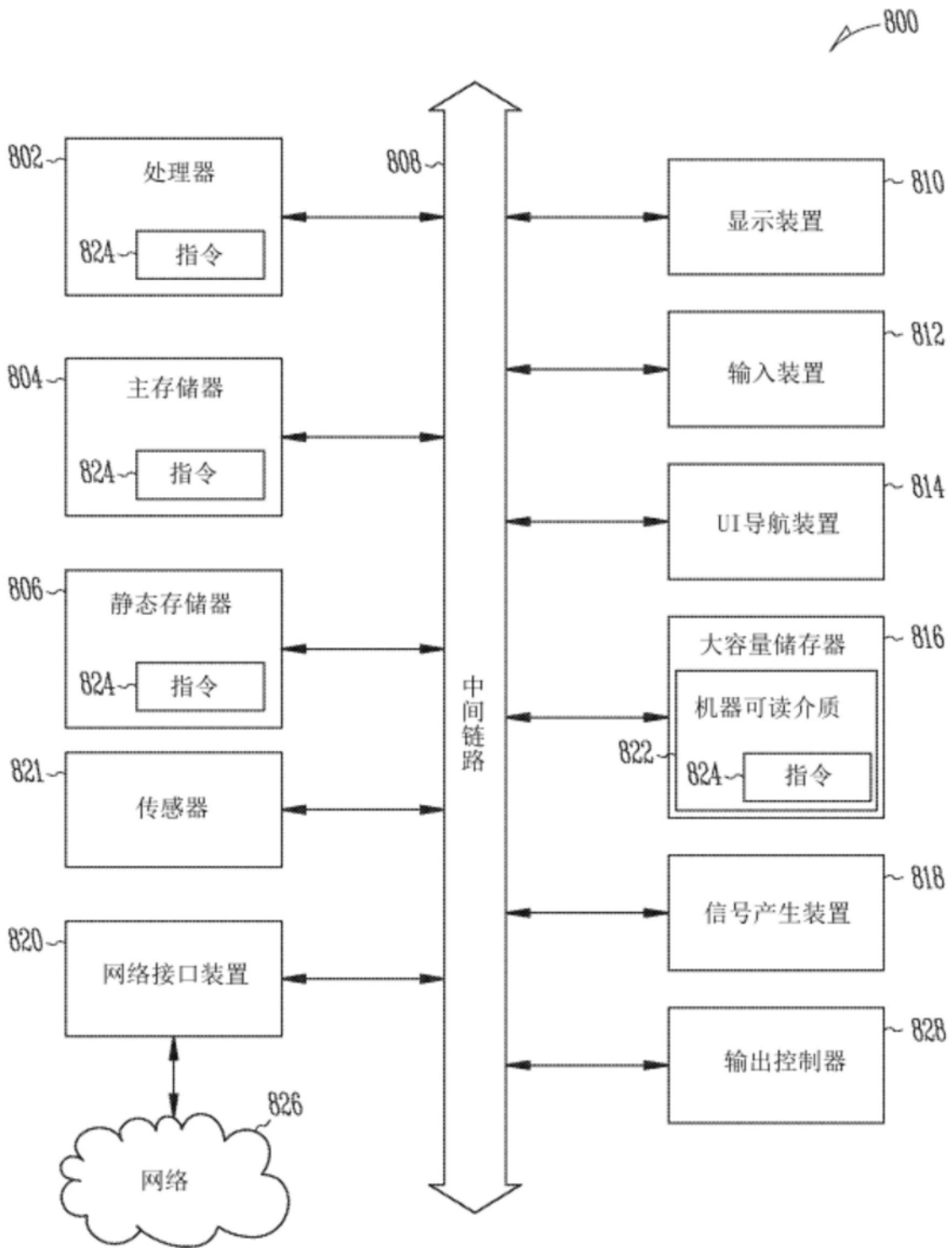


图8

专利名称(译)	用于管理心力衰竭的系统和方法		
公开(公告)号	<a href="#">CN111065435A</a>	公开(公告)日	2020-04-24
申请号	CN201880048479.2	申请日	2018-05-30
[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	安琪 普拉莫德辛格希拉辛格塔库尔		
发明人	安琪 普拉莫德辛格·希拉辛格·塔库尔		
IPC分类号	A61N1/362 A61N1/365 A61B5/02 A61B5/024 A61B5/0452 A61B5/00 A61B5/0456		
CPC分类号	A61B5/0022 A61B5/02028 A61B5/02438 A61B5/029 A61B5/0452 A61B5/053 A61B5/4836 A61B7/00 A61B7/04 A61N1/3627 A61N1/36578 A61N1/37282 A61N1/3756 G16H40/67 A61B5/0205 A61B5/024 A61B5/1102 A61B5/1116 A61B5/7264 A61N1/365 G16H10/60		
代理人(译)	王朝辉		
优先权	62/513603 2017-06-01 US		
外部链接	<a href="#">Espacenet</a> <a href="#">SIPO</a>		

摘要(译)

本发明描述了用于监视和处置患有心力衰竭的患者的系统和方法。信号接收器可以接收从患者感测到的心音(HS)信号和阻抗信号。心音检测器电路可以至少使用接收的阻抗信号来确定HS检测窗口，并且从HS检测窗口内的接收的HS信号检测指示心脏舒张功能的HS分量。所述系统可以包括心力衰竭检测器电路，所述心力衰竭检测器电路可以使用检测到的HS分量来产生心脏舒张功能指示符(DFI)，并且在一些例子中，可以使用产生的DFI来检测恶化心力衰竭。所述系统可以包括治疗电路，所述治疗电路基于DFI来递送或调整电刺激治疗。

