

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第3959025号

(P3959025)

(45) 発行日 平成19年8月15日(2007.8.15)

(24) 登録日 平成19年5月18日(2007.5.18)

(51) Int. Cl.

F I

A 6 1 B 5/0215 (2006.01)
 A 6 1 B 5/0408 (2006.01)
 A 6 1 B 5/0478 (2006.01)
 A 6 1 B 5/0492 (2006.01)
 A 6 1 B 5/0402 (2006.01)

A 6 1 B 5/02 3 3 1 C
 A 6 1 B 5/04 3 0 0 J
 A 6 1 B 5/04 3 1 0 M

請求項の数 20 (全 15 頁)

(21) 出願番号 特願2002-545570 (P2002-545570)
 (86) (22) 出願日 平成13年11月30日(2001.11.30)
 (65) 公表番号 特表2004-538035 (P2004-538035A)
 (43) 公表日 平成16年12月24日(2004.12.24)
 (86) 国際出願番号 PCT/US2001/044978
 (87) 国際公開番号 W02002/043584
 (87) 国際公開日 平成14年6月6日(2002.6.6)
 審査請求日 平成16年10月8日(2004.10.8)
 (31) 優先権主張番号 60/250,420
 (32) 優先日 平成12年12月1日(2000.12.1)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(73) 特許権者 591007804
 メドトロニック・インコーポレーテッド
 アメリカ合衆国ミネソタ州55432, ミ
 ネアポリス, メドトロニック・パークウェ
 イ 710
 710Medtronic Parkwa
 y, Minneapolis, Minne
 sota 55432, U. S. A
 (74) 代理人 100089705
 弁理士 社本 一夫
 (74) 代理人 100076691
 弁理士 増井 忠式
 (74) 代理人 100075270
 弁理士 小林 泰

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 平均肺動脈圧を決定する方法および装置

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

心室圧を測定して、心室圧力信号を形成するために、心臓の心室に位置する第1センサと、

心周期に対応する心電図(EGM)信号を測定する第1回路と、

前記第1回路に結合して、前記心室圧力信号および前記心電図(EGM)信号を受ける処理回路であって、前記心周期の間、前記第1センサが測定する最大圧力に基づいて心室収縮期圧(VSP)を求め、所定期間の間の前記心室圧力信号の変化が最初に最大となる時点に対応する前記心室圧力信号に基づいて推定肺動脈拡張期(ePAD)圧を求め、前記心電図(EGM)信号を用いてR-R間隔を求め、R波の始まりから、所定期間の間の前記心室圧力信号の変化が2番目に最大となる時点までに対応する時間枠に基づいて推定収縮期時間間隔(STI)を求め、前記R-R間隔から前記推定収縮期時間間隔(STI)を差し引くことによって拡張期時間間隔(DTI)を求め、前記拡張期時間間隔(DTI)を前記R-R間隔で割ったものと前記推定肺動脈拡張期(ePAD)圧の積と、前記推定収縮期時間間隔(STI)を前記R-R間隔で割ったものと前記心室収縮期圧(VSP)の積との和に基づいて推定の平均肺動脈圧(MPAP)を求める、前記処理回路と、を備えたこと特徴とする患者の平均肺動脈圧を決定する装置。

【請求項2】

前記第1回路は、前記患者の心臓脈管構造内に位置する少なくとも1つの電極を備えたことを特徴とする請求項1に記載の装置。

10

20

【請求項 3】

前記第 1 回路は、前記患者の外部表面上に配置された少なくとも 2 つの電極を備えたことを特徴とする請求項 1 に記載の装置。

【請求項 4】

前記第 1 回路は、ハウジング内に收容された埋め込み可能デバイス内に位置しており、前記第 1 回路は、前記埋め込み可能デバイスの前記ハウジングに結合する少なくとも 1 つの電極を備えたことをさらに特徴とする請求項 1 に記載の装置。

【請求項 5】

前記心臓のもう一方の心室内に位置する第 2 センサを含んでおり、前記第 1 センサは、前記心臓の第 1 心室内に位置しており、前記処理回路は、前記第 1 および第 2 センサの両方によって測定された圧力から前記推定の平均肺動脈圧 (MPAP) を求める手段を備えたことを特徴とする請求項 1 に記載の装置。

10

【請求項 6】

前記処理回路は、埋め込み可能デバイス内に位置することを特徴とする請求項 1 に記載の装置。

【請求項 7】

前記処理回路は、前記患者の外部のデバイス内に位置していること、および

前記測定された圧力の示度および前記心電図 (EGM) 信号を前記処理回路に転送する通信回路をさらに備えたこと、
を特徴とする請求項 1 に記載の装置。

20

【請求項 8】

前記処理回路は第 1 部分および第 2 部分を備えており、前記第 1 部分は、埋め込み可能デバイス内に位置しており、前記第 2 部分は、前記患者の外部のデバイス内に位置していること、

データ信号を前記第 1 および第 2 部分の間で転送する通信回路をさらに備えたこと、
を特徴とする請求項 1 に記載の装置。

【請求項 9】

前記処理回路と結合し、前記患者に治療を供給する治療送出回路をさらに備えたことを特徴とする請求項 1 に記載の装置。

【請求項 10】

前記処理回路は、前記推定平均肺動脈圧 (MPAP) に基づいて前記治療送出回路を制御する手段を備えたことを特徴とする請求項 9 に記載の装置。

30

【請求項 11】

前記治療送出回路は、心臓再同期化治療を前記患者に供給する回路を備えたことを特徴とする請求項 10 に記載の装置。

【請求項 12】

前記治療送出回路は、生物学的に活性な薬剤を前記患者に送出する薬デリバリデバイスを備えたことを特徴とする請求項 10 に記載の装置。

【請求項 13】

心臓の心室内に位置し、心室圧を測定して、心室圧力信号を形成するようにする圧力検知手段と、

40

心周期に対応する心電図 (EGM) 信号を検知する EGM 検知手段と、

前記測定された圧力信号および前記心電図 (EGM) 信号に基づいて平均肺動脈圧 (MPAP) を導出する処理手段であって、前記心周期の間、前記圧力検知手段が測定する最大圧力に基づいて心室収縮期圧 (VSP) を求め、所定期間の間の前記心室圧力信号の変化が最初に最大となる時点に対応する前記心室圧力信号に基づいて推定肺動脈拡張期 (ePAD) 圧を求め、前記心電図 (EGM) 信号を用いて R - R 間隔を求め、R 波の始まりから、所定期間の間の前記心室圧力信号の変化が 2 番目に最大となる時点までに対応する時間枠に基づいて推定収縮期時間間隔 (STI) を求め、前記 R - R 間隔から前記推定収縮期時間間隔 (STI) を差し引くことによって拡張期時間間隔 (DTI) を求め、前記

50

拡張期時間間隔 (DTI) を前記 R - R 間隔で割ったものと前記推定肺動脈拡張期 (ePAD) 圧の積と、前記推定収縮期時間間隔 (STI) を前記 R - R 間隔で割ったものと前記心室収縮期圧 (VSP) の積との和に基づいて推定平均肺動脈圧 (MPAP) を求める、前記処理手段と、
を備えた患者の平均肺動脈圧 (MPAP) を導出する装置。

【請求項 14】

前記 EGM 検知手段は、心臓の腔内に位置し、前記心電図 (EGM) 信号を検知する手段を備えたことを特徴とする請求項 13 に記載の装置。

【請求項 15】

前記 EGM 検知手段は、前記患者の外部にあり、前記心電図 (EGM) 信号を検知する手段を備えたことを特徴とする請求項 13 に記載の装置。 10

【請求項 16】

前記 EGM 検知手段は、前記患者の皮下に位置し、前記心電図 (EGM) 信号を検知する手段を備えたことを特徴とする請求項 13 に記載の装置。

【請求項 17】

前記処理手段は、前記患者に埋め込まれる手段を備えたことを特徴とする請求項 13 に記載の装置。

【請求項 18】

前記処理手段は、前記患者の外部にある手段を備えたことを特徴とする請求項 13 に記載の装置。 20

【請求項 19】

前記処理手段は、前記患者に埋め込まれる手段と前記患者の外部にある手段を備えたことを特徴とする請求項 13 に記載の装置。

【請求項 20】

前記平均肺動脈圧 (MPAP) に基づいて患者に治療を送出する治療送出手段をさらに備えたことを特徴とする請求項 13 に記載の装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

本発明は、動脈圧を測定することに関し、より具体的には、心臓組織内の圧力を検知する圧力センサを用いて平均動脈圧を決定する装置および方法に関する。 30

【0002】

[従来技術の説明]

平均肺動脈圧 (MPAP) は、心血管の健康状態の重要な指標である。たとえば、ある種の病気の管理は、平均肺動脈 (PA) 圧を用いて求められる肺血管の抵抗力の正確な示度に頼っている。MPAP はまた、右心室の一般的な作業負荷の指標として使用され、したがって、心臓病を診断し、監視するのに使用することができる。

【0003】

過去において、平均 PA 圧は、いくつかの方法を用いて求められてきた。その方法の全てが肺動脈内に位置する圧力センサを必要とする。第 1 の方法によれば、PA 収縮期および PA 拡張期の圧力測定値の両方を使用して、以下の式を用いて MPAP が求められる。 40

$$MPAP = 1 / 3 (収縮期圧) + 2 / 3 (拡張期圧)$$

この式は、平均心周期において、3 分の 1 の時間が収縮期で費やされ、残りの 3 分の 2 の時間が拡張期で費やされるという前提に基づいている。しかし、この前提は、一般に、患者が安静にしている時にあてはまるだけである。運動期間中に、より正確な MPAP の推定を行なうには、上述の式を変更して、心拍数が 1 分当たり 100 回または 120 回を超える時に、心室は、心周期の約半分の間収縮期にあり、心周期のもう半分の間拡張期にあるという事実を反映するようにしてもよい。しかし、この方法は、安静および運動の両方の期間を反映する正確な総合的な MPAP 測定値を提供しない。

【0004】

MPAP を測定する別の方法は、信号の脈動性を除去するために、圧力センサが生成した 50

圧力信号をフィルタリングすることを含む。このフィルタリングは、たとえば、デジタルフィルタを用いて行なうことができる。得られる信号の値はMPAPの正確な近似値である。この方法は、拡張期圧と収縮期圧を用いて、MPAPを計算するよりも正確であるが、フィルタリングプロセスが比較的長い時定数を必要とする。したがって、心拍間の測定値を得ることはできない。

【0005】

さらに別の方法によれば、圧力信号が一心周期の間積分され、次に、得られた結果が、心周期内に含まれていくつかの所定時間間隔で除される。これは、正確な心拍ごとの平均圧を提供する。しかし、この方法は、ほとんどの医療の場ではすぐには利用できないデジタル信号処理システムを必要とするという欠点を有する。

10

【0006】

したがって、必要とされているものは、正確な心拍間の平均測定値を提供し、臨床の場で容易に確かめられる可能性のあるMPAPを求める、改良された装置および方法である。好ましくは、かかる装置は、肺動脈内に位置する圧力センサの使用を必要としない。

[発明の概要]

本発明は、肺動脈内に位置するセンサを使用することなく、MPAPを求める装置および方法を提供する。MPAP値は、心臓の腔内から得られる圧力測定値および心電図(EGM)信号などの心臓電気活動を示す信号を用いて導出される。

【0007】

本発明によれば、圧力は、埋め込まれた圧力センサを用いて、右心室および/または左心室内で検知することができる。検知圧力を使用して、心周期の間にわたる任意の時点に測定された最大圧である心室収縮期圧(VSP)を求めるようにできる。この検知圧力をさらに使用して、所定期間の間の圧力の変化が最大である時点の圧力である、推定肺動脈拡張期圧(ePAD)を導出するようにできる。最後に、EGM信号および圧力信号を使用して、心臓が、収縮期と拡張期の両方で費やす時間を求めるようにできる。VSPに収縮期で費やした時間を乗じ、さらにePADに拡張期で費やした時間を乗じ、次に、2つの値を加算することによって、平均肺動脈圧が正確に近似される。

20

【0008】

本発明の一実施形態によれば、本装置は、ペースメーカー、カーディオバータ/ディフィブリレータ、薬デリバリデバイス、または患者に治療を送出する別のタイプのデバイスなどの、埋め込み可能デバイス内に含まれる。導出されるMPAP値を利用して、治療デリバリを制御するようにできる。本発明の一態様によれば、心臓再同期化治療が監視され、MPAP値を用いて制御される。別の実施形態において、導出されたMPAP値を使用して、生物学的に活性な薬剤の患者へのデリバリを管理するようにしてもよい。

30

【0009】

本発明によって実行される処理ステップは、埋め込み可能デバイス内に位置する処理回路によって行なうことができる。別法として、1つまたは複数の処理ステップは、プログラマなど、デバイスの外部の回路によって遂行されてもよい。圧力信号およびEGM信号は通信回路を介して外部デバイスに転送され、その結果、処理の全て、または処理のある部分は、患者の外部の回路によって終了することができる。

40

【0010】

一実施形態によれば、本発明は、患者の平均肺動脈圧を推定するシステムを備える。システムは、心臓の心室に位置し、圧力を測定するセンサと、心電図(EGM)信号を測定する回路と、圧力信号およびEGM信号から平均肺動脈圧(MPAP)を導出する処理回路とを備える。別の実施形態によれば、本発明は、心臓の心室内の圧力を検知すること、心臓の心電図(EGM)信号を検知すること、および、MPAPを導出するために、検知された圧力とEGM信号を用いることによって、平均肺動脈圧(MPAP)を求める方法を含む。

【0011】

本発明の他の範囲および態様は、図面およびそれに伴う説明から当業者には明らかになる

50

であろう。

【実施例】

本発明は、心電図（EGM）信号などの心臓電気活動信号と共に、心臓の腔内から得られる圧力測定値を用いてMPAPを決定する装置および方法を提供する。すなわち、本発明は、肺動脈内に位置する圧力センサの必要性をなくす。

【0012】

図1は、本発明に関して使用できる埋め込み型医療デバイス（IMD）の略図である。このIMDは、患者の心臓の心室内から圧力信号を測定でき、さらに、患者の心電図（EGM）を測定できる任意のデバイスであってよい。こうしたデバイスは、Medtronic社から市販されている「Chronicle（登録商標）」デバイスなどの血行動態モニターであってよい。「Chronicle」に含まれる回路は、同一譲受人に譲渡された米国特許第5,535,752号および第5,564,434号に記載されており、その全体が、参照によって本明細書に援用される。別法として、デバイスは、ペースメーカーまたはカーディオパター/ディフィブリレータであってよい。本発明を実施するのに使用してよい例示的なペースメーカーシステムは、同一譲受人に譲渡された米国特許第5,158,078号、第5,318,593号、第5,312,453号および第5,226,413号に記載されており、その全体が、参照によって本明細書に援用される。当技術分野で既知の任意の他のペーシングシステムが、別法において使用するようになされてもよい。付加的にまたは別法において、IMDは、同一譲受人に譲渡された米国特許第5,193,535号および第5,314,430号（その全体が参照によって本明細書に援用される）に記載されるカーディオパター/ディフィブリレータを備える。埋め込み可能な薬デリバリデバイスなどの他のデバイスもまた、デバイスがEGMおよび心室圧を測定する機能を含む限り、本発明と共に使用するようになされてもよい。

10

20

【0013】

図1に戻ると、IMD14は、皮膚と肋骨の間の皮下に埋め込むことができる。適当であれば、他の埋め込み部位を使用してもよい。一実施形態において、リード線12は、静脈を通過して心臓10の右心室に入る。リード線またはカテーテルの遠位端は、心臓の内部に接触する先端電極22を有してもよい。多極構成では、第2リング電極25が先端電極22から間隔を空けて配置されてもよい。これらの電極のそれぞれは、IMD14内に収容されている回路に接続されている。別法として、IMDの金属格納部すなわち「カン」の一部が電極表面24を形成する単極モードが使用されてもよい。EGM信号は、この表面と先端電極22などの埋め込み型電極の間で測定される。さらに別の実施形態において、電極18および20などの皮下電極アレイ（SEA）が、電気的には絶縁されているが、以下で述べられるように、米国特許第5,331,966号（その全体が参照によって本明細書に援用される）に開示されているような埋め込み可能デバイスのハウジング上に配置されてもよい。

30

【0014】

右心房内に位置するリード線および/または冠状静脈洞などの冠状血管内に位置するリード線を含む付加的なリード線（図示せず）をIMDに結合することができる。これらのリード線はさらに、カーディオバージョン/ディフィブリレーション治療を供給する1つまたは複数の高電圧電極を備えることができる。

40

【0015】

リード線12は、圧力センサ16をさらに備えるように示されている。所望であれば、IMD14に結合される付加的なリード線が、圧力センサを保持するために備わってもよい。圧力センサは右心室内に位置するのが好ましいが、以下で述べられる方法で、左心室内に位置することもできる。圧力センサおよび本発明と共に使用することができる付属回路は、同一譲受人に譲渡された米国特許第5,353,752号、第5,353,800号、第5,564,434号、第5,330,505号および第5,368,040号に記載されており、その全体が参照によって本明細書に援用される。

【0016】

50

図2は、本発明によって使用することができるパルス発生器の例示的な実施形態の機能ブロック図である。なお、パルス発生器の機構は本発明を実施するのに必要でないことが認められるかもしれない。したがって、以下の議論は、例示としてだけ考えられるべきである。

【0017】

図2に示す例示的装置の主要な要素は、マイクロプロセッサ(μP)100、読み出し専用メモリ(ROM)102、ランダムアクセスメモリ(RAM)104、デジタル制御器106、入力増幅器回路(IN)110、出力回路(OUT)108、および遠隔測定/プログラミングユニット(TELEM)120を含む。

【0018】

本実施形態において、データ処理機能およびデバイス制御機能は、マイクロプロセッサ100によって提供される。他のデジタル回路および/またはアナログ回路の実施形態は本発明の範囲内にあることが理解されるであろう。たとえば、Bocek他に発行された米国特許第5,251,624号、Gilliに発行された米国特許第5,209,229号、Lange r他に発行された米国特許第4,407,288号、Haefner他に発行された米国特許第5,662,688号、Olson他に発行された米国特許第5,855,893号、Baker他に発行された米国特許第4,821,723号、および/またはCarrol他に発行された米国特許第4,967,747号(以上の全ての特許は、その全体が参照によって本明細書に援用される)は、本発明と共に有効に使用することができる。別法として、または付加的に、処理機構は、以下で述べられる方法で、外部処理回路によって提供することができる。

【0019】

読み出し専用メモリは、マイクロプロセッサ100によって実行される主命令セットを含む、IMD用のソフトウェアおよび/またはファームウェアを記憶する。これらの命令は、本発明によって、マイクロプロセッサが行なう方法を規定する。これらの命令はまた、デバイスが行なう任意の治療機能および/または監視機能を制御することができる。付加的な記憶部は、RAM104によって設けられ、RAMは、一般に、プログラムされるペーシングパラメータなどの可変制御パラメータを記憶する。ランダムアクセスメモリ104はまた、EGM波形および圧力測定値、ならびにMPAP計算中にこれらの測定信号から導出される値を示すデジタル化された信号を記憶することができる。

【0020】

制御器106は、デバイスの基本的な制御およびタイミング機能の全てを行なう。制御器106は、少なくとも1つのプログラム可能なタイミングカウンタを備えてよく、このカウンタを使用して、本発明で使用されるR-R間隔などのタイミング間隔を測定するようにする。タイマカウンタもまた、当技術分野では既知の方法で、刺激パルスの送出を制御することができる。制御器はまた、アナログ・デジタル(A/D)変換器を備え、アナログのEGM信号および圧力信号をデジタル化したサンプルに変換することができ、サンプルは、以下で述べるように、RAM104などのメモリに記憶され、処理されることのできる。

【0021】

一実施形態において、制御器106を利用して、制御ライン132上でマイクロプロセッサ100への対応する割り込みを発生させ、それによって、マイクロプロセッサが、MPAP指標の処理と関連する全ての操作を含む、必要とされる任意の数学的計算を行なうことが可能になる。別法として、制御器は、以下で述べられる方法で処理するために、測定された信号値を外部デバイスに直接転送してもよい。

【0022】

オプションの出力回路108は、刺激パルスを組織に送出する機構を提供することができる。たとえば、出力回路108は、端子134および136に結合されているように示されており、ターミナルは、次に、患者にペーシングパルスを送出するようになっている図1の先端電極22およびリング電極25などの各電極に電氣的に結合される。別法として

10

20

30

40

50

、または付加的に、当技術分野で知られているように、高電圧電極は、出力回路108に結合されて、カーディオバージョン/ディフィブリレーションショックを患者に供給することができる。付加的な電極は、このように結合して、当技術分野で知られているように、神経組織に刺激を供給することができる。要するに、出力回路は、脊髄刺激(SCS)または皮下刺激を含む、本発明の範囲内にあり当技術分野で知られている任意のタイプの刺激を供給するようになっていてもよい。

【0023】

一実施形態において、出力回路108は、心臓の両側でペースングする手段を備える。このタイプの治療は、心臓を再同期化し、心拍出量を最適化するために設けることができる。こうした治療は、同一譲受人に譲渡された米国特許第6,223,079号、第6,070,100号、第6,070,101号、および第5,902,324号(参照によって本明細書に援用される)に記載されているが、当技術分野で知られている任意のタイプの再同期化治療を、本発明と共に使用することができる。

10

【0024】

心臓再同期化治療において、心臓の右側でのペースングは、一般に、上述したように、右心房または右心室内に1つまたは複数のリード線を置くことによって達成される。同様に、心臓の左心室のペースングは、左心房または左心室の内部に、または隣接して、配置された1つまたは複数のリード線を用いて達成してもよい。往々にして、心臓の左側でのペースングは、心臓の左側に近接する冠状静脈洞内に少なくとも1つのリード線を配置することによって達成される。次に、心臓の左側および右側に送出される種々のペースングパルスに関連するタイミングは、本発明によって得られる圧力推定値に基づいて調整することができる。たとえば、右心室および左心室内に送出されるパルスに関連するV-Vタイミング間隔は、MPAP推定値に基づいて調整することができる。このことは以下でさらに述べられる。

20

【0025】

ここで、入力回路110の説明に戻ると、この回路を使用して、EGM信号などの信号を検知するようにする。この回路は、端子138および140に結合されているように示されており、端子は、次に、EGM信号を検知する先端電極2およびリング電極25などの電極にそれぞれ結合することができる。別法として、単極検知モードが使用される場合、信号は、埋め込まれた電極のうちの1つとデバイスハウジングまたはデバイスハウジング上の電極との間で検知されてもよい。

30

【0026】

入力回路100は、増幅器および雑音検出および保護回路を備えてよい。所望であれば、過度の雑音のある期間中、信号検知がディセーブル(消勢)されてもよい。当技術分野で知られているように、雑音除去フィルタおよび同様な回路もまた備えてよい。一実施形態において、入力回路110は、信号ライン128を介して、自然な心室収縮(beats)およびペースングされた心室収縮の発生を示す信号を制御器106に供給することができる。一実施形態において、制御器106は、信号ライン132を介して、こうした心室収縮の発生を示すデジタル化された信号(割り込みの形態であってよい)をマイクロプロセッサ100に供給する。この信号によって、マイクロプロセッサが、本発明によって、任意の必要な計算を行うか、またはRAM104に記憶されている値を更新することが可能になる。

40

【0027】

上述したように、デバイスはまた、圧力センサ148を備え、心臓組織内の圧力を検知するようにする。この圧力は、IMDに結合するリード線上に配置されたセンサ16などのセンサを用いて右心室内で検知することができる。別法として、左心室内に配置されたセンサは、以下で述べる方法で使用することができる。圧力センサ148は、上述したものを含む、当技術分野では既知の1つまたは複数の圧力検知回路を備えることができる。

【0028】

Chirifeに発行された米国特許第4,865,036号に開示されているインピーダンス

50

センサなどの血行動態センサを含む他のセンサもまた、図2のIMDに結合することができる。別法として、センサ148は、Erikson他に発行された米国特許第5,176,137号に開示されている酸素飽和度センサ、またはAnderson他に発行された米国特許第4,428,378号に開示されている身体活動センサなどの心拍出量パラメータを測定するデマンド型センサであってよい。両特許は、その全体が参照によって本明細書に援用される。付加的に、または別法として、当技術分野で知られている任意の他のタイプの生理的センサを使用して、MPAPと共に使用できる患者データを発生させて、患者の状態を診断し、治療を調整するのに役立つようにしてもよい。

【0029】

センサ処理回路146は、圧力センサ148および任意の他の生理的センサを制御し、信号を制御器106に供給して、信号がデジタル表現に変換されるようにする。センサ信号はまた、後で診断に使用するためにRAM104に記憶することができる。

【0030】

IMDの外部制御は、遠隔測定/プログラミングユニット120などの通信回路によって達成される。従来の任意の遠隔測定/プログラミング回路が、本発明の状況で使用できると思われる。情報は、外部デバイス121からIMD10に提供され、制御ライン130を介して制御器106に送られることができる。同様に、IMDからの情報は、制御ライン130を介して遠隔測定/プログラミングユニット120に提供され、その後、外部デバイスに転送されることができる。この情報は、EGM信号などの信号データおよび圧力測定値を含むか、または、以下で述べる、導出される信号値のいずれをも含んでよい。MPAP指標の導出に関連する処理の一部または全ては、外部デバイス121内に、または別のデータ処理システム内に含まれる処理回路によって、IMDの外部で行なうことができる。

【0031】

一実施形態において、外部デバイス121は、患者の状態を診断し、任意の必要な再プログラミング機能を提供するのに使用することができるプログラムである。別の実施形態において、外部デバイスは、患者へ情報を提供する、および/または、患者からコマンドを受け取るために使用される患者インタフェースであってよい。たとえば、患者インタフェースは、リストバンドなどの外部装着デバイスであってもよく、リストバンドは、本発明に関連する処理ステップの一部または全てを遂行することができる別の処理システムに生データおよび任意の導出した値を転送する。このデータの転送は、たとえば、無線通信リンクによって行なうことができる。圧力測定値、EGM信号および/または中間段階の値やMPAP指標などの任意の導出されたデータは、現在または将来の診断および治療の変更で使用するために、データベース内の患者ファイルに転送することができる。

【0032】

本発明のさらに別の実施形態において、埋め込み可能デバイスは、図2に示す薬ポンプ150を備える。このポンプを使用して、生物学的に活性な薬剤を患者に送出することができる。こうした薬の送出は、さらに以下で述べるように、MPAP値に基づいて調整することができる。

【0033】

先の説明は、心臓の腔内に配置した1つまたは複数のリード線を用いて、EGM信号を得ることに的を絞っているが、同一譲受人に譲渡された米国特許第5,331,966号(その全体を参照によって本明細書に援用する)に記載されている、デバイスのハウジング上に配置した電極アレイもまたこの目的のために使用することができる。Medtronic社の「Model 9526 Reveal Plus Implantable Loop Recorder」が提供する、このタイプのアレイは、カン上に、心臓信号を検知する少なくとも2つの検知電極を具備する。こうした全てのシステムにおいて、ハウジングの表面上の電極A、B、Cは、適当な絶縁バンドおよび米国特許第4,310,000号(参照によって本明細書に援用される)に記載されている電気フィードスルーによって、互いからまたIMDハウジングの導電性表面から電氣的に絶縁されていることが理解

10

20

30

40

50

されるであろう。電極からなる3電極システムの可能な電極方向および構成の例は、図3A～図3Eに示される。

【0034】

図3Aは、2つの電極がコネクタブロック160上に、1つの電極がパルス発生器ケース162上にある状態で、直角に配設された電極A、BおよびCの方向を示すパルス発生器の側面図である。図3A～図3Eの図示する方向のそれぞれについて、電極A、BおよびCの間隔は、約1インチ程度であるが、デバイスの正確なサイズによって大きいかまたは小さい可能性がある。より小さなデバイスで、かつより近い間隔は、より大きな増幅を必要とするであろう。

【0035】

図3Bは、電極の少なくとも1つが、リード線伸長部材164によってパルス発生器から離れるように延びて、所望であれば、より大きな電極間隔が得られるようにしている、パルス発生器の側面図である。

【0036】

図3Cは、電極166の少なくとも1つがリード線168の近位端に位置し、そのリード線が、遠位端で、皮下の電極または電極アレイに結合するリード線である、パルス発生器の側面図である。

【0037】

図3Dは、複数の電極がデバイスハウジングの縁部上に位置するパルス発生器の側面図である。パルス発生器ケースの縁部上に配置した電極は、ケースの壁を貫通して延びるフィードスルーの絶縁ピンを構成するであろうことが理解されるであろう。図3Cおよび図3Dに示すように、電極の相対的な方向は、図3Aおよび図3Bに示す直角方向とは幾分変わる可能性がある。

【0038】

図3Eは、電極アレイを含むデバイスハウジングのさらに別の実施形態の側面図である。ここで、MPAPを導出するのに使用される方法に議論を戻す。右心室または左心室内で測定された心臓内圧力信号およびEGM信号を含む、少なくとも2つの測定値を必要とする。これらの値を使用して、以下の値が導出される。

【0039】

(1) 心周期を通して任意の時に測定される最大圧である心室収縮期圧(VSP)。なお、この圧力は心室内で測定することができ、右心室内で測定されるのが好ましいが、この測定は、一般的でない状態である肺動脈弁の狭窄が存在しない限り、肺動脈収縮期圧を精密に近似する。

【0040】

(2) 所定期間の間の圧力信号の変化(dp/dt)が最大である時点の心室圧の測定値である、推定肺動脈拡張期圧(ePAD)。VSP測定の場合と同様に、右心室内で得られるのが好ましいこの心室測定は、肺動脈弁の狭窄が存在しない限り、肺動脈拡張期圧を精密に近似する。

【0041】

(3) 心周期(R-R間隔)における連続するR波間の時間は、EGM信号を用いて求めることができる。本発明がペーシングデバイスに組み込まれている一実施形態において、この時間は、ペーシングされた収縮および/または検知された収縮の間の時間を含むであろう。

【0042】

(4) 心臓が収縮期で費やす時間であり、R波の始まりから、所定の期間の間の圧力の変化(dp/dt)が最大である時点までの時間を測定することによって推定することができる収縮期時間間隔(STI)。したがって、この間隔は、EGMおよび圧力信号の両方の使用を含む。

【0043】

上述した測定値および導出された値を使用して、以下のように、収縮期および拡張期の

10

20

30

40

50

両方で費やされる一部の時間を求めることができる。

拡張期時間間隔 (DTI) は、R - R 間隔から STI を差し引くことによって得ることができる。すなわち、

$$DTI = (R - R \text{ 間隔}) - STI$$

次に、心臓が拡張期にある一部の時間は、以下のように計算することができる。すなわち、

$$DTI / (R - R \text{ 間隔})$$

同様に、収縮期で費やされる一部の時間もまた、以下のように計算することができる。すなわち、

$$STI / (R - R \text{ 間隔})$$

最後に、これらの一部の値を使用して、以下のように MPAP に対するより正確な値を求めることができる。

【0044】

【数1】

$$MPAP = [(DTI / R - R \text{ 間隔}) \times ePAD] \\ + [(STI / R - R \text{ 間隔}) \times VSP]$$

簡単に述べると、推定拡張期圧 ePAD を拡張期に費やされた時間間隔に乘じ、推定収縮期圧 VSP を収縮期に費やされた時間に乘じ、2つの測定値を一緒に加算して、平均をとり、平均肺動脈圧測定値 MPAP を生成するようにする。この決定は、収縮期で費やされる時間に重み付けるために、「3分の1」のような設定分数値を単に使用した以前の推定より正確である。さらに、本発明は、肺動脈内に位置する圧力センサの使用を必要としない。さらに、本発明は、本発明を用いて、心拍間ベースで利用できる測定を提供する。

【0045】

先に述べたことは、心臓電位信号が、患者の脈管系内に位置する電極を用いて得られることを仮定しているが、このことがあてはまる必要はない。別の実施形態において、患者の体の外部に配置した電極を使用して、ECG 信号を測定することができ、この信号は、タイムスタンプを用いて、測定された圧力信号と関連付けることができる。こうして関連付けられた測定値は、本発明による方法によって、上述した外部処理回路によって処理されるであろう。

【0046】

図4は、本発明の一実施形態によって MPAP を求める方法ステップを要約するフロー図である。ステップの順序は、ほとんどの場合、単に例示的であることが理解されるであろう。さらに、処理を含む方法ステップは、もっぱら IMD 内の処理回路によって、もっぱら生体の外部の処理回路によって、または、それらの任意の組み合わせによって実行してもよい。最後に、処理ステップは、アナログまたはデジタルハードウェア、ソフトウェア、ファームウェア、マイクロコード、または任意の他の処理手段を用いて行なうことができる。

【0047】

まず、上述した機構のうちの任意のものを用いて、心室圧信号および EGM 信号が検知される (200)。これらの信号値は、一般に、デジタル処理回路を用いて処理されるようにデジタル化され得るが、アナログ処理回路を使用する場合は、このことは当てはまらない。次に、VSP が、心周期にわたる任意の時に測定される最大圧として求められる (202)。次に、推定肺動脈拡張期圧 (ePAD) が、所定の期間の間の圧力信号の変化 (dp/dt) が最大である心室圧の測定値として求められる (204)。心周期内の連続する R 波間の時間 (R - R 間隔) が EGM 信号を用いて測定される (206)。R 波の始まりから、所定の期間の間の圧力の変化 (dp/dt) が最大である時点までの時間を測定することによって収縮期時間間隔 (STI) を推定することができる (208)。拡張期時間間隔 (DTI) は、R - R 間隔から STI を差し引くことによって求められる (210)。最後に、以下の式によって、平均肺動脈圧 (MPAP) が求められる (212)

10

20

30

40

50

。

【0048】

【数2】

$$\text{MPAP} = [(\text{DTI} / \text{R-R間隔}) \times \text{ePAD}] \\ + [(\text{STI} / \text{R-R間隔}) \times \text{VSP}]$$

MPAPが導出された後、この値を使用して治療を始動し、終了させ、調整することができる。たとえば、MPAPが許容可能な範囲外にあると判断されると、薬などの生物学的に活性な薬剤が、制御器106およびマイクロプロセッサ100の制御下で薬ポンプ150(図2)によって自動的に送送されることことができる。たとえば、圧力が高過ぎ、肺高血圧症が存在することを示している場合、「Flolan」などの薬の投与によって動脈拡張を行なうことができる。別法として、または付加的に、電気刺激パラメータが調整されてもよい。

10

【0049】

一実施形態において、推定MPAP値を使用して、心臓再同期化治療に関連するパラメータを調整することができる。心臓再同期化治療の使用は、同一譲受人に譲渡された米国特許第6,223,079号に詳細に記載されており、その全体を参照により本明細書に採用する。このタイプの治療は、左心室および右心室の両方をペースングすることを含み、それによって、心臓病患者の心臓機能の効率を改善する。A-V間隔または心室のそれぞれに送送されるペースングパルス間のV-V間隔などのペースングパラメータを調整することによって、肺圧を調整することができる。一般に、心臓病患者において、このことは、動脈圧を下げるためにパラメータを調整することを含むであろうが、動脈圧はまた、必要である場合には、同じ方法で、上昇させられてもよい。

20

【0050】

本発明のさらに別の用途において、MPAP値を使用して、睡眠時無呼吸を治療してもよい。このタイプの睡眠障害を病む患者は、MPAPを用いて検出することができる肺動脈圧の降下を経験する。この圧力降下を妨げるために、応答して、埋め込み可能ペースメーカを有する患者に対してペースングレートを上昇させることができる。

【0051】

上述の例は、右心室内に位置する圧力センサの使用を議論しているが、そうである必要はない。上述した実施形態の任意の実施形態において、右心室内のセンサに付加して、またはその別法として、圧力センサが左心室内に位置してもよい。これは、センサを、右心室内に導いて、中隔壁を通過して、左心室内に導くことによって行なうことができる。別法として、左心室が露出される侵襲的手法の間に、リード線が、左心室壁を通過して左心室腔内に直接挿入されてもよい。いずれの場合も、このタイプのセンサ配置は、別の目的で左心室リード線配置をすでに指示されている患者に望ましいだけであろう。その理由は、こうしたリード線配置は、凝血によって生ずる発作の見込みを増やすからである。さらに、こうしたリード線配置は、一般に、凝固を防ぐために、抗凝固薬物療法を施すことを伴う。

30

【0052】

図5は、左心室および右心室のそれぞれに位置する圧力センサを示す例示的な図である。リード線252の遠位端の圧力センサ250は、中隔壁254を通して配置され、左心室256内に位置する。第2圧力センサ260は、右心室266内でリード線252上の圧力センサに近接して位置する。リード線はIMD270に結合される。この構成を用いると、心臓の両側からの圧力測定値を用いて、MPAP推定値を導出することができる。所望であれば、圧力センサのうちの1つだけを、IMD内の切換えロジックを用いて所定時点に作動する必要がある。左心室圧と右心室圧を用いて導出した2つのMPAP値を、たとえば、平均値を得ることによるように、さらに処理することができる。別の実施形態において、図5に示すセンサが個別のリード線に保持されることができる。さらに別の実施形態において、ただ1つの圧力センサ250が左心室圧を測定するために設けられる。

40

【0053】

50

本発明によって求めたMPAPを、患者の肺動脈内に位置する圧力センサを用いて測定した平均動脈圧と比較する調査を行なった。データは、種々の血行動態ストレスを受けている被検者について収集された。これらの調査が結論付けていることは、本発明のシステムおよび方法が、肺動脈内に位置する圧力センサを用いて測定されるであろう圧力値を精密に近似するMPAP測定値を提供するということである。

【0054】

図6は、本発明を用いて得たMPAP推定値を平均動脈圧測定値と比較する一調査の結果を示すグラフである。測定された肺動脈圧は、上述した積分法を用いて処理されている。MPAP推定値は、Y軸上に示されており、測定された肺動脈圧値は「PA平均」と表示したX軸上に示されている。得られる線について「1」の傾斜は、MPAPとPA平均の間に十分な相関があることを示すことに留意されてよい。グラフは、推定MPAPと実際に測定された平均動脈圧PAの間に密接な相関があることを示している。

10

【0055】

本発明の他の範囲および態様は、本発明のシステムおよび方法の先の説明、ならびに添付図面から当業者には理解されるであろう。

【図面の簡単な説明】

【図1】 図1は、本発明と共に使用することができる埋め込み可能医療デバイス(IMD)の略図である。

【図2】 図2は、本発明によって使用することができるパルス発生器の例示的な実施形態のブロック機能図である。

20

【図3】 図3Aは、本発明と共に使用することができる皮下電極アレイを示すパルス発生器の側面図である。

図3Bは、電極のうちの少なくとも1つがリード線伸長部材によってパルス発生器から離れるように延びる電極アレイを有するパルス発生器の側面図である。図3Cは、電極のうちの少なくとも1つ、または電極アレイが、リード線の近位端に位置する、パルス発生器の側面図である。

図3Dは、電極アレイの複数の電極が、デバイスハウジングの縁部上に位置するパルス発生器の側面図である。

図3Eは、電極アレイを含むデバイスハウジングのさらに別の実施形態の側面図である。

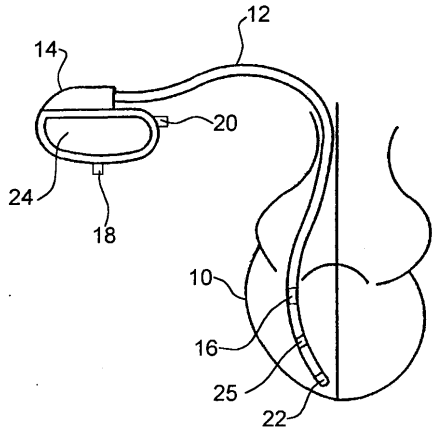
【図4】 図4は、本発明の一実施形態による、MPAPを求める方法ステップを要約するフロー図である。

30

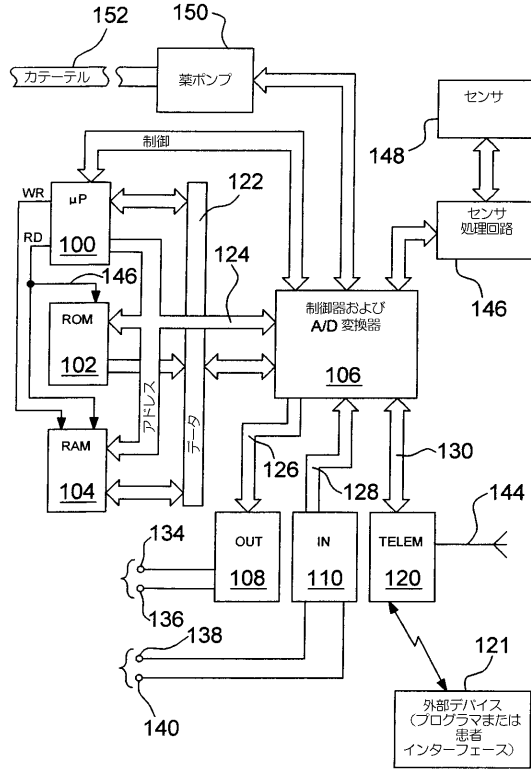
【図5】 図5は、圧力センサが左心室および右心室のそれぞれに位置する例示的な実施形態の図である。

【図6】 図6は、動脈内に位置する圧力センサを用いて得た圧力測定値と本発明の方法を用いて得た圧力推定値を比較するグラフである。

【 図 1 】



【 図 2 】



【 図 3 】

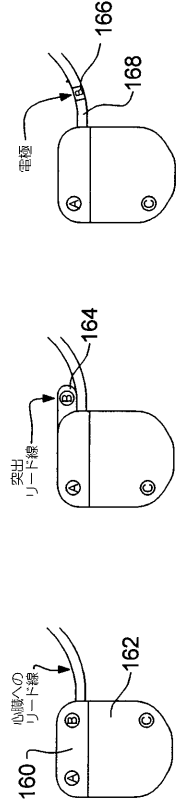


Figure 3C

Figure 3B

Figure 3A

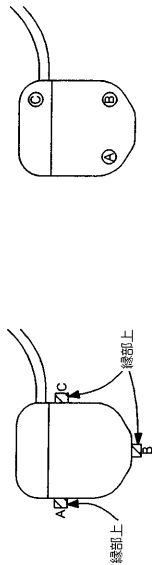


Figure 3E

Figure 3D

【 図 4 】

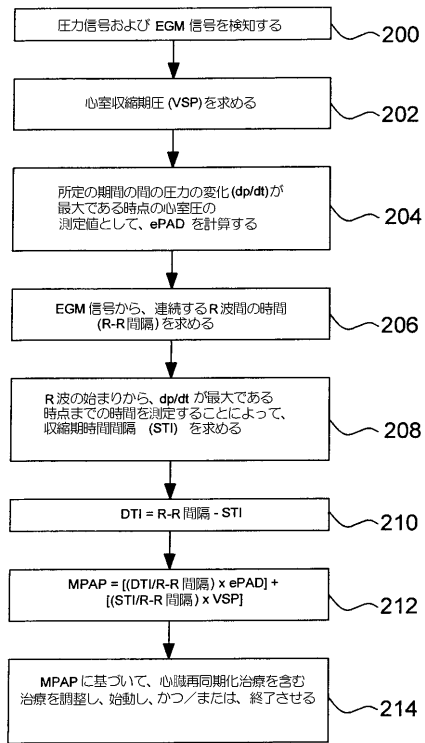
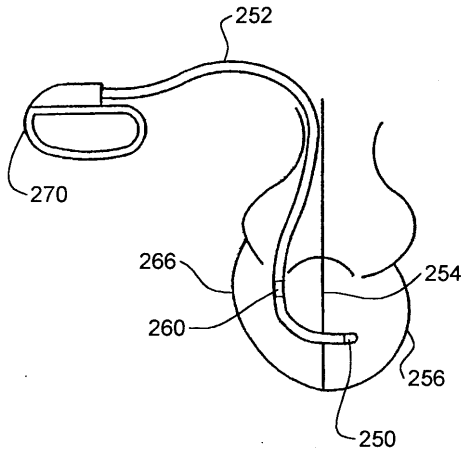
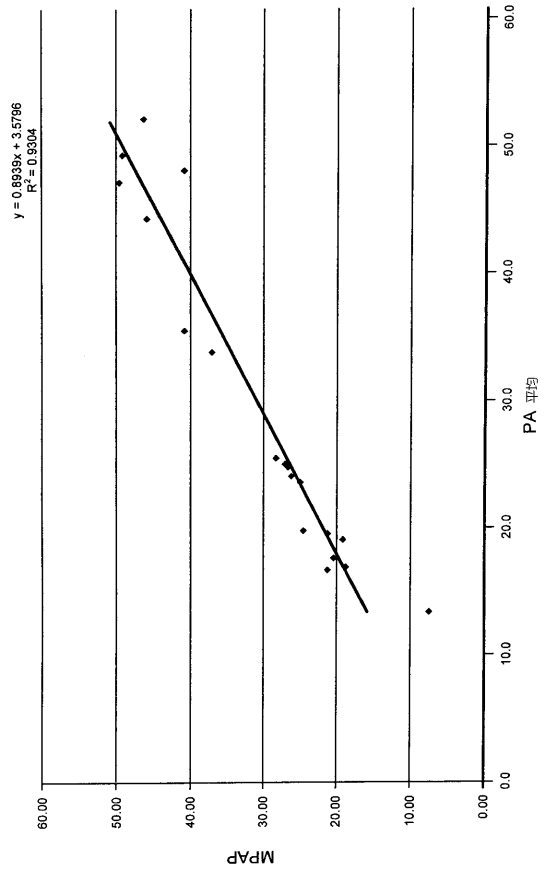


Figure 3D

【 図 5 】



【 図 6 】



フロントページの続き

(74)代理人 100080137

弁理士 千葉 昭男

(74)代理人 100096013

弁理士 富田 博行

(72)発明者 ミュリガン, ローレンス・ジェイ

アメリカ合衆国ミネソタ州55304, アンドーバー, ワンハンドレッドアンドフォーティセカン
ド・アベニュー・ノースウエスト 672

(72)発明者 ベネット, トム・ディー

アメリカ合衆国ミネソタ州55126, ショーレビュー, パインウッド・ドライブ 700

審査官 上田 正樹

(56)参考文献 特開平01-212572(JP, A)

特表平09-500806(JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61B 5/0215

专利名称(译)	用于确定平均肺动脉压的方法和设备		
公开(公告)号	JP3959025B2	公开(公告)日	2007-08-15
申请号	JP2002545570	申请日	2001-11-30
[标]申请(专利权)人(译)	美敦力公司		
申请(专利权)人(译)	美敦力公司		
当前申请(专利权)人(译)	美敦力公司		
[标]发明人	ミュリガンローレンスジェイ ベネットトムディー		
发明人	ミュリガン,ローレンス・ジェイ ベネット,トム・ディー		
IPC分类号	A61B5/0215 A61B5/0408 A61B5/0478 A61B5/0492 A61B5/0402 A61B5/00 A61B5/0205		
CPC分类号	A61B5/0205 A61B5/0006 A61B5/0215		
FI分类号	A61B5/02.331.C A61B5/04.300.J A61B5/04.310.M		
代理人(译)	小林 泰 千叶昭夫		
审查员(译)	上田正树		
优先权	60/250420 2000-12-01 US		
其他公开文献	JP2004538035A5 JP2004538035A		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

要解决的问题：提供一种改进的装置，用于在准确的心跳和确定平均肺动脉压 (MPAP) 之间提供平均测量值，这可以在临床环境中容易地确定。解决方案：通过使用位于心室的压力传感器和指示心脏电活动的信号 (例如心电图 (EGM) 信号) 来确定平均肺动脉压 (MPAP)。可以使用植入的压力传感器在右心室和/或左心室中检测压力。感测的压力用于确定心室收缩压 (VSP) 和估计的肺动脉舒张压 (ePAD)。然后使用与VSP, ePAD和心脏收缩和心脏舒张相关的时间间隔来获得MPAP, 该MPAP非常接近使用位于肺动脉中的传感器测量的平均肺动脉压。

