

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第4603529号
(P4603529)

(45) 発行日 平成22年12月22日 (2010.12.22)

(24) 登録日 平成22年10月8日 (2010.10.8)

(51) Int.Cl.		F I			
A 6 1 B	5/0215	(2006.01)	A 6 1 B	5/02	3 3 1 C
A 6 1 B	5/0402	(2006.01)	A 6 1 B	5/04	3 1 O M
A 6 1 N	1/05	(2006.01)	A 6 1 N	1/05	

請求項の数 30 (全 20 頁)

(21) 出願番号	特願2006-503671 (P2006-503671)	(73) 特許権者	591007804
(86) (22) 出願日	平成16年2月18日 (2004.2.18)		メドトロニック, インコーポレイテッド
(65) 公表番号	特表2006-518264 (P2006-518264A)		アメリカ合衆国 ミネソタ州 55432
(43) 公表日	平成18年8月10日 (2006.8.10)		, ミネアポリス, メドトロニック パーク
(86) 国際出願番号	PCT/US2004/004782		ウェイ 710
(87) 国際公開番号	W02004/073513		710Medtronic Parkwa
(87) 国際公開日	平成16年9月2日 (2004.9.2)		y, Minneapolis, Minne
審査請求日	平成19年2月8日 (2007.2.8)		sota 55432, U. S. A
(31) 優先権主張番号	10/368, 278	(74) 代理人	100089705
(32) 優先日	平成15年2月18日 (2003.2.18)		弁理士 社本 一夫
(33) 優先権主張国	米国 (US)	(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】 機械的交互脈から心不全状態を評価する埋め込み可能医療デバイス

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

心臓脱分極の検出によってセンス事象を生成するための、EGMセンス回路と結合された電位図(EGM)センス電極と、機械的交互脈(MPA)の関数として心不全状態を評価するための、心腔内に配設され、かつ、血圧測定回路に結合された血圧測定トランスジューサとを有する、患者の体内に埋め込まれた埋め込み可能心臓モニタ作動方法であって、

前記血圧測定トランスジューサを動作させて、血圧測定値を作成するステップと、
該血圧測定値から前記患者の心臓のMPAエピソードの開始を検出するステップと、
前記MPAエピソードの少なくとも1つのMPA特性を求めるステップと、
前記MPA特性から心不全状態を評価するステップと、
を備える埋め込み可能心臓モニタ作動方法。

10

【請求項 2】

前記少なくとも1つのMPA特性を求めるステップが、前記MPAエピソードの開始の検出に関連してMPA開始心拍数を求めるステップをさらに備える請求項1に記載の埋め込み可能心臓モニタ作動方法。

【請求項 3】

前記評価するステップが、一連の記憶されたMPA開始心拍数を比較することにより、前記記憶されたMPA開始心拍数が、心不全状態の改善を示す増加する心拍数傾向を示すか、心不全状態の悪化を示す減少する心拍数傾向を示すか、または安定している心不全状

20

態を示すほぼ不変の心拍数傾向を示すかを判定するステップをさらに含む請求項 2 に記載の埋め込み可能心臓モニタ作動方法。

【請求項 4】

前記血圧測定値から前記患者の心臓の M P A エピソードの終了を検出するステップをさらに含み、前記少なくとも 1 つの M P A 特性を求める前記ステップが、前記 M P A エピソードの終了の検出に関連して M P A 終了心拍数を求めるステップをさらに含む請求項 1 に記載の埋め込み可能心臓モニタ作動方法。

【請求項 5】

前記評価するステップが、一連の記憶された M P A 終了心拍数を比較することにより、前記記憶された M P A 終了心拍数が、心不全状態の改善を示す増加する心拍数傾向を示すか、心不全状態の悪化を示す減少する心拍数傾向を示すか、または安定している心不全状態を示すほぼ不変の心拍数傾向を示すかを判定するステップをさらに含む請求項 4 に記載の埋め込み可能心臓モニタ作動方法。

10

【請求項 6】

前記 M P A 特性を求める前記ステップが、

2 つの心拍動の収縮期ピーク血圧の差を M P A マグニチュードとして求めるステップと

、前記求められた M P A マグニチュードから最大 M P A マグニチュードデータ点を求めるステップと、

をさらに含む請求項 1 に記載の埋め込み可能心臓モニタ作動方法。

20

【請求項 7】

前記評価するステップが、一連の記憶された最大 M P A マグニチュードデータ点を比較することにより、前記記憶された最大 M P A マグニチュードデータ点が、心不全状態の改善を示す減少する M P A マグニチュード傾向を示すか、心不全状態の悪化を示す増加する M P A マグニチュード傾向を示すか、または安定している心不全状態を示すほぼ不変の M P A マグニチュード傾向を示すかを判定するステップをさらに含む請求項 6 に記載の埋め込み可能心臓モニタ作動方法。

【請求項 8】

前記 M P A 特性を求める前記ステップが、

2 つの心拍動の収縮期ピーク血圧の差を M P A マグニチュードとして求めるステップと

、前記求めた M P A マグニチュードからミーン M P A マグニチュードデータ点を求めるステップと、

をさらに含む請求項 1 に記載の埋め込み可能心臓モニタ作動方法。

30

【請求項 9】

前記評価するステップが、一連の記憶されたミーン M P A マグニチュードデータ点を比較することにより、前記記憶されたミーン M P A マグニチュードデータ点が、心不全状態の改善を示す減少する M P A マグニチュード傾向を示すか、心不全状態の悪化を示す増加する M P A マグニチュード傾向を示すか、または安定している心不全状態を示すほぼ不変の M P A マグニチュード傾向を示すかを判定するステップをさらに含む請求項 8 に記載の埋め込み可能心臓モニタ作動方法。

40

【請求項 10】

前記 M P A 特性を求める前記ステップが、

2 つの心拍動の収縮期ピーク血圧の差を M P A マグニチュードとして求めるステップと

、前記求めた M P A マグニチュードからアベレジ M P A マグニチュードデータ点を求めるステップと、

をさらに含む請求項 1 に記載の埋め込み可能心臓モニタ作動方法。

【請求項 11】

前記評価するステップが、一連の記憶されたアベレジ M P A マグニチュードデータを

50

比較することにより、前記記憶されたアベレジMPAマグニチュードデータ点が、心不全状態の改善を示す減少するMPAマグニチュード傾向を示すか、心不全状態の悪化を示す増加するMPAマグニチュード傾向を示すか、または安定している心不全状態を示すほぼ不変のMPAマグニチュード傾向を示すかを判定するステップをさらに含む請求項10に記載の埋め込み可能心臓モニタ作動方法。

【請求項12】

前記血圧測定値から前記患者の心臓のMPAエピソードの終了を検出するステップをさらに含み、前記MPA特性を求める前記ステップが、MPAエピソード継続時間データ点を求めるステップを含む請求項1に記載の埋め込み可能心臓モニタ作動方法。

【請求項13】

前記評価するステップが、一連の記憶されたMPA継続時間データ点を比較することにより、前記記憶されたMPA継続時間データ点が、心不全状態の改善を示す減少するMPA継続時間傾向を示すか、心不全状態の悪化を示す増加するMPA継続時間傾向を示すか、または安定している心不全状態を示すほぼ不変のMPA継続時間傾向を示すかを判定するステップをさらに含む請求項12に記載の埋め込み可能心臓モニタ作動方法。

【請求項14】

前記MPA特性を求める前記ステップが、

2つの心拍動の収縮期ピーク血圧の差をMPAマグニチュードとして求めるステップと

、前記求めたMPAマグニチュードからMPAマグニチュードの変化レートデータ点を求めるステップと、

をさらに含む請求項1に記載の埋め込み可能心臓モニタ作動方法。

【請求項15】

前記評価するステップが、一連の記憶されたMPA変化レートデータ点を比較することにより、前記記憶されたMPA変化レートデータ点が、心不全状態の改善を示す減少するMPA変化レート傾向を示すか、心不全状態の悪化を示す増加するMPA変化レート傾向を示すか、または安定している心不全状態を示すほぼ不変のMPA変化レート傾向を示すかを判定するステップをさらに含む請求項14に記載の埋め込み可能心臓モニタ作動方法。

【請求項16】

心臓脱分極の検出によってセンス事象を生成するための、EGMセンス回路に結合された電位図(EGM)センス電極と、機械的交互脈(MPA)の関数として心不全状態を評価するための、心腔内に配設され、かつ、血圧測定回路に結合した血圧測定トランスジューサとを有する、患者の体内に埋め込まれた埋め込み可能心臓モニタを動作させるシステムであって、

前記血圧測定トランスジューサを動作させて、血圧測定値を作成する手段と、

該血圧測定値から前記患者の心臓のMPAエピソードの開始を検出する手段と、

心不全状態を評価するのに適した前記MPAエピソードの少なくとも1つのMPA特性を求める手段と、

を備える埋め込み可能心臓モニタを動作させるシステム。

【請求項17】

前記少なくとも1つのMPA特性を求める前記手段が、前記MPAエピソードの開始の検出に関連してMPA開始心拍数を求める手段をさらに備える請求項16に記載の埋め込み可能心臓モニタを動作させるシステム。

【請求項18】

一連の記憶されたMPA開始心拍数を比較することにより、前記記憶されたMPA開始心拍数が、心不全状態の改善を示す増加する心拍数傾向を示すか、心不全状態の悪化を示す減少する心拍数傾向を示すか、または、安定している心不全状態を示すほぼ不変の心拍数傾向を示すかを判定する手段をさらに含む請求項17に記載の埋め込み可能心臓モニタを動作させるシステム。

10

20

30

40

50

【請求項 19】

前記血圧測定値から前記患者の心臓のM P Aエピソードの終了を検出する手段をさらに含み、前記少なくとも1つのM P A特性を求める前記手段が、前記M P Aエピソードの終了の検出に関連してM P A終了心拍数を求める手段をさらに含む請求項16に記載の埋め込み可能心臓モニタを動作させるシステム。

【請求項 20】

一連の記憶されたM P A終了心拍数を比較することにより、前記記憶されたM P A終了心拍数が、心不全状態の改善を示す増加する心拍数傾向を示すか、心不全状態の悪化を示す減少する心拍数傾向を示すか、または安定している心不全状態を示すほぼ不変の心拍数傾向を示すかを判定する手段をさらに含む請求項19に記載の埋め込み可能心臓モニタを動作させるシステム。

10

【請求項 21】

前記M P A特性を求める前記手段が、
2つの心拍動の収縮期ピーク血圧の差をM P Aマグニチュードとして求める手段と、
前記求めたM P Aマグニチュードから最大M P Aマグニチュードデータ点を求める手段と、
をさらに含む請求項16に記載の埋め込み可能心臓モニタを動作させるシステム。

【請求項 22】

一連の記憶された最大M P Aマグニチュードデータ点を比較することにより、前記記憶された最大M P Aマグニチュードデータ点が、心不全状態の改善を示す減少するM P Aマグニチュード傾向を示すか、心不全状態の悪化を示す増加するM P Aマグニチュード傾向を示すか、または安定している心不全状態を示すほぼ不変のM P Aマグニチュード傾向を示すかを判定する手段をさらに含む請求項21に記載の埋め込み可能心臓モニタを動作させるシステム。

20

【請求項 23】

前記M P A特性を求める前記手段が、
2つの心拍動の収縮期ピーク血圧の差をM P Aマグニチュードとして求める手段と、
前記求めたM P AマグニチュードからミーンM P Aマグニチュードデータ点を求める手段と、
をさらに含む請求項16に記載の埋め込み可能心臓モニタを動作させるシステム。

30

【請求項 24】

一連の記憶されたミーンM P Aマグニチュードデータ点を比較することにより、前記記憶されたミーンM P Aマグニチュードデータ点が、心不全状態の改善を示す減少するM P Aマグニチュード傾向を示すか、心不全状態の悪化を示す増加するM P Aマグニチュード傾向を示すか、または安定している心不全状態を示すほぼ不変のM P Aマグニチュード傾向を示すかを判定する手段をさらに含む請求項23に記載の埋め込み可能心臓モニタを動作させるシステム。

【請求項 25】

前記M P A特性を求める前記手段が、
2つの心拍動の収縮期ピーク血圧の差をM P Aマグニチュードとして求める手段と、
前記求めたM P AマグニチュードからアベレジM P Aマグニチュードデータ点を求める手段と、
をさらに含む請求項16に記載の埋め込み可能心臓モニタを動作させるシステム。

40

【請求項 26】

一連の記憶されたアベレジM P Aマグニチュードデータ点を比較することにより、前記記憶されたアベレジM P Aマグニチュードデータ点が、心不全状態の改善を示す減少するM P Aマグニチュード傾向を示すか、心不全状態の悪化を示す増加するM P Aマグニチュード傾向を示すか、または安定している心不全状態を示すほぼ不変のM P Aマグニチュード傾向を示すかを判定する手段をさらに含む請求項25に記載の埋め込み可能心臓モニタを動作させるシステム。

50

【請求項 27】

前記血圧測定値から前記患者の心臓のM P Aエピソードの終了を検出する手段をさらに含み、前記M P A特性を求める前記手段が、前記M P Aエピソード継続時間データ点を求める手段を含む請求項 16 に記載の埋め込み可能心臓モニタを動作させるシステム。

【請求項 28】

一連の記憶されたM P A継続時間データ点を比較することにより、前記記憶されたM P A継続時間データ点が、心不全状態の改善を示す減少するM P A継続時間傾向を示すか、心不全状態の悪化を示す増加するM P A継続時間傾向を示すか、または安定している心不全状態を示すほぼ不変のM P A継続時間傾向を示すかを判定する手段をさらに含む請求項 16 に記載の埋め込み可能心臓モニタを動作させるシステム。

10

【請求項 29】

前記M P A特性を求める前記手段が、
2つの心拍動の収縮期ピーク血圧の差をM P Aマグニチュードとして求める手段と、
前記求めたM P AマグニチュードからM P Aマグニチュード変化レートデータ点を求める手段と、
をさらに含む請求項 16 に記載の埋め込み可能心臓モニタを動作させるシステム。

【請求項 30】

一連の記憶されたM P A変化レートデータ点を比較することにより、前記記憶されたM P A変化レートデータ点が、心不全状態の改善を示す減少するM P A変化レート傾向を示すか、心不全状態の悪化を示す増加したM P A変化レート傾向を示すか、または安定している心不全状態を示すほぼ不変のM P A変化レート傾向を示すかを判定する手段をさらに含む請求項 29 に記載の埋め込み可能心臓モニタを動作させるシステム。

20

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、一般に、患者の心臓の機械的心臓機能を監視し、機械的交互脈(M P A)のエピソードおよび関連するエピソードデータを検出して、診断的に利用され、または、適切な治療を送出するために治療送出システムと組み合わせて利用される可能性がある、心不全の状態または進行についての評価を提供するための埋め込み可能医療デバイス(I M D)に関する。

30

【0002】

本明細書で使用される「心不全」(H F)という用語は、Hunt等によって著わされたアメリカ心臓病学会/アメリカ心臓協会の実務ガイドラインに関するタスクフォース(心不全の評価及び管理のための19995年ガイドラインの改訂委員会)の報告書(「成人における慢性心不全の評価及び管理のためのACC/AHAガイドライン要旨(ACC/AHA guidelines for the evaluation and management of chronic heart failure in the adult: executive summary)」J Am Coll Cardiol 2001、38(7)号2101-2113)に記載されるように、アメリカ心臓病学会およびアメリカ心臓協会によって規定される、うっ血性心不全および/または慢性心不全を包含する。

【0003】

多くのH F患者は、機械的交互脈(M P A)を示す。M P Aは、吐出された血液がいかに交互の心臓拡張期血圧振幅値を示すかのようにさせる、収縮力または収縮マグニチュードの交互の値を心臓の交互の機械的収縮が示す現象である。M P Aは、歴史的に、全身の動脈系について述べられてきたが、M P Aにおいて、交互の高い動脈脈圧と低い動脈脈圧は、左心室の交互の収縮強度(および、得られる1回拍出量容積)に関連するものとして特定されてきた。右心室の交互の収縮強度のインジケータとしての肺動脈圧について、同様な観察が述べられている。M P Aは、心拍数増加の状況において議論され、M P Aの原因は、心臓の種々の機能特性によるものと考えられてきた。たとえば、Kodama等著「慢性心不全患者における機械的交互脈(Mechanical Alternans in Patients with Chronic Heart Failure)」J Card Fail 2001;7(2):138-145、Kodama等著「慢性心不全患者の長

40

50

期ベータブロッカー治療後の機械的交互脈の発生の変化 (Changes in the Occurrence of Mechanical Alternans after Long-term Beta-blocker Therapy in Patients with Chronic Heart Failure) 」Jpn Circ J 2001;65(8):711-716、および、Surawicz等著「心臓交互脈：多様なメカニズムと臨床的徴候 (Cardiac Alternans: Diverse Mechanisms and Clinical Manifestations) 」J Am Coll Cardiol 1992;20(2):483-499を参照されたい。

【 0 0 0 4 】

1つの可能性のある説明は、左心室の交互の負荷条件に基づくものである。左心室が勢いよく収縮し、十分に空になると、左心室内に残された血液量、すなわち、収縮末期容積 (E S V) は、わずかとなるであろう。心拍数が比較的低い場合、左心室は、次の充満相中に、左心房から血液を補充することになり、比較的大きな拡張末期容積 (E D V) をもたらす。この大きな E D V は、心臓のスターリングの法則によれば、左心室をより強力に収縮させることになり、それによって、左心室を空にし、低い E S V および比較的大きな動脈脈圧をもたらす。その後、低い E S V に付加される正常な充満によって、低い E D V がもたらされるであろう。この拍動に関する低い E D V は、次の拍動に関して、弱い収縮 (スターリングの法則によって) および少ない拍出をもたらすことになり、低い動脈脈圧、大きな E S V が生じ、そのサイクルが繰り返す。

10

【 0 0 0 5 】

別の説明は、筋小胞体によるカルシウム摂取が損なわれ、次の心周期に利用可能なカルシウムの減少がもたらされるというものである。これは、コントロールされた M P A の単なる動物モデルにおいて示された。Freeman等著「閉胸犬における交互脈の評価 (An Evaluation of Pulsus Alternans in Closed-chest Dogs) 」Am J Physiol 1992; 262(1 Pt 2):H278-H284を参照されたい。これらの観察は、心拍数が 2 0 0 b p m で維持されたままで、大静脈上でオクルーダを使用して前負荷が減少された動物で行われた。重要なことに、この設定では前負荷は減少するが、M P A は増加する。このことは、患者の M P A の重要な決定因子として容積変化を排除するのではなく、カルシウム処理の交代が、M P A の生成には重要である場合があることを示唆する。

20

【 0 0 0 6 】

M P A の代替の説明は、心筋細胞内の細胞メカニズムの他の循環特性に基づくというものである。これらのメカニズムは、細胞内貯蔵部位へ、また、細胞内放出部位からカルシウムを移動させ、筋細胞を収縮し、弛緩させることができる。放出のためにより多くの C a + + が利用可能である場合、生成される収縮力はより大きくなることが予想される。正常な細胞の C a + + 循環プロセスが、H F などの疾病によって乱され、乱されたプロセスによって、悪化する可能性がある循環変動が引き起こされ、M P A などの血行力学的変形が生成される。

30

【 0 0 0 7 】

たとえば M E D T R O N I C (登録商標) I n S y n c (登録商標) M o d e l 8 0 4 0 ペースメーカー I P G のようなペースメーカー、または、たとえば M E D T R O N I C S (登録商標) I n S y n c (登録商標) M o d e l 7 2 7 2 I C D I P G のような I C D I P G 内に組み込まれ、H F 症状を解消するために、右と左の心臓のペーシングを提供する最新のペーシングシステムは、制限された量の心拍数データ (ならびに、I C D I P G の場合には、頻脈性不整脈エピソードデータ) を収集するが、こうしたデータは、H F 症状が解消されているか、悪化しているかを評価するのに十分な情報を常に提供するわけではない。また、こうした I P G は、M P A を含む機械的心臓機能を測定し、測定された機械的心臓機能に基づいて適切な治療を処方し、送出する能力も現在有していない。

40

【 0 0 0 8 】

H F 患者の心臓は、M P A を示すことが多いが、頻脈性不整脈を含む、または頻脈性不整脈に対する前駆体である異常 E G M または電気的不安定を示さない。頻脈性不整脈エピソードに罹患しやすい患者の心臓は、機械的機能不全を引き起こす電気的機能不全を示す。心室細動または粗動 (V F) あるいは高レート心室頻脈 (V T) を含む悪性頻脈性不整脈は、機械的心臓機能および心拍出量の突然の喪失を引き起こし、心臓がカーディオバー

50

ジョンされなければ死をもたらす可能性がある。その結果、精巧な信号処理技法によって、通常、測定されたレート、測定された E G M の開始および安定性から頻脈性不整脈エピソードを識別するための、I C D 内で使用するための多くのアルゴリズムが多年にわたって提案されてきた。

【 0 0 0 9 】

この点に関して、たとえば米国特許第 5 , 2 6 5 , 6 1 7 号に記載されるように、E C G または E G M の特徴的な P Q R S T 群の T 波の振幅または極性の拍動ごとの交代パターンは、電気的安定性を示し、頻脈性不整脈に対する罹病性を予測する、と長い間仮定されてきた。「電気的交代」または「T 波交代」と呼ばれるこの交代パターンは、常に存在するわけではないが、患者の心臓が、身体的または精神的ストレスのせいで増加した要求を受ける状況下で現れることが多い。電気的交代は、しばしば、E C G 波形の繰り返しパターンにおける拍動ごとの微妙な変化として体表面で測定される可能性がある。電気的交代の概説は、「体表面心電図の T 波交代による突然心臓死の予測：徴候及び陥穽 (Predicting sudden cardiac death from T wave alternans of the surface electrocardiogram: promise and pitfalls)、心臓血管電気生理学ジャーナル (Journal of Cardiovascular Electrophysiology)、1996年11月、Vol.7(11)、1095-1111において、Rosenbaum、Albrecht、およびCohenによって与えられる。

10

【 0 0 1 0 】

そのため、電気的交代のエピソードおよびエピソードが起こる心拍数が、心室不整脈を生成する患者のリスクを評価するのに使用されてきた。この解析は、電気的脱分極が右心腔および左心腔を通して広がる時の電気的脱分極シーケンスの交互のパターンを反映する。この電気的障害に派生して、たとえ心筋繊維が健康であっても、M P A と似た、心室および全身の血压交代パターンを生ずる変化しやすい収縮シーケンスが存在する場合がある。そのため、不整脈の恐れがある患者は、電気的交代を示すが、損なわれた心筋繊維の収縮性のためではなく興奮性波面の伝播経路の変動のために、機械的交代を示しても、示さなくてもよい。

20

【 0 0 1 1 】

電気的交代は、心筋の機能を駆動する生化学プロセスの基礎にある交代のパターンから生ずると考えられていることが、米国特許第 6 , 2 5 3 , 1 0 7 号において主張されてきた。頻脈性不整脈に罹患しやすい心臓において M P A が時折電気的交代と関連するという観察結果を考慮すると、電気的交代のレベルが増加するにつれて、電気的交代が、筋肉細胞の収縮に対して相当な影響を与え始めることがさらに主張されている。「電気的機械的交代の研究に適用される心臓の単純な電気的機械的モデル (A simple electrical-mechanical model of the heart applied to the study of electrical-mechanical alternans)」IEEE Transactions on Biomedical Engineering, June, 1991, Vol.38(6), pages 55 1-60 という名称の Clancy、Smith、および Cohen による論文は、電気的交代と M P A の間のこの理論的關係を支持するものとして、` 1 0 7 号特許で主張されている。Clancy 等の論文は、体表面 E C G において観察される微妙な電気的交代は、心室細動に対する罹病性と関係する場合があることを示す証拠を述べ、M P A が一般に電気的交代に伴って起こるといふ証拠を提供した。論文は、正常調律から細動調律への移行中に、電気的交代及び機械的交代の組合せの療法が存在すること、検出された交代の程度が調律の相対的不安定性と関係があること、および、電気的交代および M P A が局所的な電気的特性のばらつきから生ずる場合があり、電気伝導性プロセスにおける空間 - 時間交代につながることを示した。電気的交代の電気伝導性プロセスにおけるこの空間 - 時間交代は、したがって、血压波形において検出される対応する M P A の原因であると仮定される。

30

40

【 0 0 1 2 】

健康な心臓は、拍動ごとの心拍数がわずかに変動することによって立証される一定レベルの心拍数変動 (H R V) を示すことも、` 1 0 7 号特許で主張されている。頻脈性不整脈に時々罹患するある患者の心臓は、こうした正常 H R V が欠けており、電気的交代、および / または、` 1 0 7 号特許で「血压交代」と呼ばれる、測定された拍動ごとの血压波

50

形における交代を示す場合があることが示唆されている。HRVのこうした理解、および、頻脈性不整脈に罹患しやすい患者の心臓における電氣的交代と機械的交代との関連付けに基づく多くのIMDおよび方法が、`107号特許で提案されている。

【0013】

自然なHRVを真似るために、短期間の間、わずかに変動し、かつ、ランダムな拍動ごとのペースングレートで心臓を過剰駆動するように周期的にペースングすることになるペースングシステムが、先に参照した`107号特許で提案されている。電氣的交代の尺度または血圧交代の尺度のいずれかである可能性がある心臓安定性の尺度が、EGMまたは血圧センサからそれぞれ生成され、いずれかの尺度が存在する時にHRVを誘導するペースングパルス列が変更される可能性があることも提唱されている。こうした尺度(複数可)は、HRVを引き起こすためにペースングパルスの送出をトリガーするか、禁止するか、変更するのに採用されることが一般に提案される。しかしながら、送出されるペースングパルス間の間隔が、測定された電氣的交代および血圧交代のいずれか、または、両方が存在する時、あるいは、両方が存在しない時に実際にどのように変更されるかについて、具体的な例は提供されていない。

10

【0014】

EGMからの電氣的交代および血圧測定値からの血圧交代を単に監視するさらなる方法が、先に参照した`107号特許で提案されており、それによって、両者から心臓の電氣的安定性が評価され、特に、頻脈性不整脈に罹患しやすい心臓の状態が識別される。`107号特許は、心臓の電氣的安定性を評価する方法の説明を何も述べていない。しかしながら、Clancy等の論文および明確な説明を信頼すれば、頻脈性不整脈に対する罹病性を示す心臓の不安定性は、電氣的交代と血圧交代の両方が同時に存在する時に宣言されることになることが明らかである。

20

【0015】

そのため、HFに関連する心臓の機械的機能不全、特に、MPAを立証する意味のある血圧データを収集するようにプログラムすることができるIMDに対する必要性が存在し続ける。疾病の進行および処方された処置、たとえば、右と左の心臓ペースングのプログラムされたパラメータの有効性の評価がそこから評価される可能性があるHF状態のその時の指標を生成するために、埋め込み可能モニタ刺激器内、またはデータが送信される外部医療デバイス内において評価することができる事象データを蓄積するIMDに対する必要性が存在し続ける。

30

【0016】

上記必要性の観点から、本発明は、MPAならびに関連するMPAエピソードデータを検出し、IMD内でMPAエピソード傾向データと共にMPAエピソードデータを処理するシステムおよび方法を提供し、それによって、HF症状を軽減するために処方された薬剤または電気刺激治療に対する心臓の反応を評価することができるように、HF患者の心臓の機械的性能に関連する指標が提供される。

【0017】

本発明によれば、正常または異常な心臓電気活性化シーケンスを有するHF患者は、個々の心筋繊維の収縮性プロセス(カルシウム循環およびアクチン-ミオシン結合)が損なわれる場合に電氣的交代を伴わない場合がある、自発性の断続的なMPAエピソードを有し得ることが提唱されている。損なわれた収縮性プロセスは、電気活動の正常なひろがり(したがって、電氣的交代が無い)にもかかわらず、拍動ごとの交互の圧力振幅を生成する可能性がある。

40

【0018】

本発明は、MPAエピソードの特定のMPA特性は、単独で、または、グループで、HF状態の診断マーカとして使用される可能性があるという前提に基づく。一実施形態では、MPA検出基準が満たされると、MPAエピソードデータセットが収集される。MPAエピソードデータセットは、日時スタンプと共にメモリに記憶される可能性がある。所定期間に収集された一連のMPAエピソードデータセットの中の各MPAエピソードデータ

50

セットのMPA特性は、HF状態の変化を示す傾向が認められるかどうかを判定するために、比較されるか、または、プロットされる可能性がある。

【0019】

MPAエピソードのMPAエピソードデータ点は、単位時間当たりのその時のMPAエピソード数、MPAエピソード継続時間、MPA開始および/またはMPA終了時の心拍数、および、MPAマグニチュードの種々の値のうちの1つまたは複数を含む可能性がある。MPAマグニチュードは、2つの心拍動の収縮期ピーク血圧の差を含む。MPAマグニチュードデータ点は、アベレジまたはミーンMPAマグニチュード、または最大MPAマグニチュードであってよい。ある場合には、MPAエピソードは、漸進的な開始および回復によって特徴付けられる。MPAの開始および回復の時間経過が、HF状態の深刻さを示す場合があると思われる。したがって、MPA開始の宣言の前と後に蓄積されたMPAデータセットのMPAマグニチュードは、MPA開始時のMPA変化レートまたは傾斜を判定するために比較される場合がある。MPA終了の宣言の前と後に蓄積されたMPAデータセットのMPAマグニチュードは、MPA終了時のMPA変化レートまたは傾斜を判定するために比較される場合がある。一連のMPAエピソードデータセットのMPA特性が比較される可能性がある。こうしたMPA特性の1つまたは複数の変化は、HF状態が、所定期間にわたって、悪化するか、改善するか、ほぼ同じであるかを判定するために評価される可能性がある。

10

【0020】

たとえば、MPAの検出時の心拍数(すなわち、MPA開始心拍数)は、「N個の」記憶されたMPAエピソードのそれぞれについて記憶される。N個のMPA開始心拍数は、MPA開始心拍数傾向を生成するために比較され得る。MPA心拍数傾向により、心拍数が所定期間にわたって、増加するか、減少するか、ほぼ一定のままであると示される場合、HF状態は、悪化するか、改善するか、安定のままであると仮定され得る。同様に、MPAエピソードの頻度、MPAエピソードの継続期間、および、上述したMPAマグニチュードの1つまたは複数の増加は、HF状態が悪化していることを立証する可能性がある。MPAエピソードの頻度、MPAエピソードの継続期間、および、MPAマグニチュード(複数可)の減少は、HF状態が改善していることを立証する可能性がある。

20

【0021】

本発明は、好ましくは、心臓のEGMを測定することが可能である埋め込み可能モニタによって実現され、心臓の機械的性能パラメータは、右心室または左心室内の血圧センサによって、あるいは、心臓横断歪ゲージ、インピーダンスセンサ、または音波マイクロメータによって、あるいは、血流センサ、モーションセンサ、力センサ、たとえば、収縮力を測定する加速度計などによって測定される。本発明の実施の一例では、上記のChronicle(登録商標)IHMおよび圧力検知リード線が、心拍数を求めるためのEGMを測定し、収縮期血圧を測定するためにHF患者内に埋め込まれ得る。有利なことに、本発明の実施において絶対圧測定値を導出するために大気圧を測定することは必要ないが、こうした絶対圧データもまた、望まれる場合には収集される可能性がある。本発明によれば、MPAエピソードの開始および終了を検出するアルゴリズムが組み込まれる。

30

【0022】

その後、IHMの動作アルゴリズムによって蓄積されるMPAエピソードデータ点が求められる。IHMは、外部医療デバイスへのMPAエピソードデータ点のテレメトリ送信を始動することが可能であることが望ましい。HF状態が評価されて、患者に対する監視および/または治療送山の任意の適切な変更が始動されるよう、外部医療デバイス(またはIHM)は、こうした傾向データの診療提供者へのデータ転送を始動することが可能であることが望ましい。

40

【0023】

上述したように、MPAエピソードデータ点は、IHM内に、断続した、または、連続した診断変数として定量化され、記憶されるであろう。別法として、MPAエピソードデータ点は、治療送山IMD、たとえば、埋め込み可能ペースメーカーまたは薬剤送山デバイ

50

ス内に、断続した、または、連続した診断変数として定量化され、記憶されることが想定される。たとえば、本発明のシステムは、（埋め込み式または外部）薬剤送出システムに対する一体部品であり、治療のための薬剤送出の投与量、頻度、および継続時間を手動でまたは自動的に求めるのに使用されるであろう。別法として、また、このデバイスの好ましい実施形態では、システムは、ペーシング、再同期化、ディフィブリレーション、または、PEPS刺激のような他の刺激などの、心臓に対して現在の電気治療および将来出現する電気治療を送出することが可能な心臓刺激デバイスの一部であるであろう。たとえば、MPAの発生の増加は、心臓機能の悪化を知らせてもよく、患者の危険な不整脈のリスクが増加していること、および、不整脈を検出する、および/または、階層的変換治療のシーケンスに関して決定するロジックが、首尾よい検出および処置の確率を増加させるために変更され得ることを埋め込み式ディフィブリレータに知らせてもよい。IMDがペーシング機能を提供する場合、適用したペーシング療法に対する心臓の反応は、MPAエピソードのマグニチュード、タイミング、および継続時間から評価される可能性がある。

10

【0024】

本発明のこの要約ならびに本発明の利点および特徴は、本発明が従来技術において提示した困難さを克服する方法のいくつかを指摘し、本発明を従来技術と区別するためにだけ本明細書に提示されており、特許出願の最初に提示され、最終的に認可される特許請求項の解釈に対する制限としていずれの方法でも作用することを意図しない。

【0025】

本発明のこれらのおよび他の利点および特徴は、図面と共に考えると、本発明の好ましい実施形態の以下の詳細な説明からより容易に理解されるであろう。図面において、同じ参照数字は、いくつかの図全体を通して同じ構造を示す。

20

【0026】

以下の詳細な説明では、本発明を実行するための説明的な実施形態が参照される。本発明の範囲から逸脱することなく他の実施形態が利用されてもよいことが理解される。本発明の実施形態は、例示的なIMDについて詳細に開示され、例示的なIMDは、MPAエピソードに特有なMPAエピソードデータ点を蓄積するように変更され、MPAエピソードデータ点は、1つまたは複数の心腔に対して動作可能な関係にある、機械的心臓機能を検出するための1つまたは複数のセンサを用いて、患者の心臓のHF状態を評価するのに利用される可能性がある。本発明のこの説明する実施形態は、IHMにおいて具体化されるが、上記の治療送出IMD、たとえば、HFおよび/または徐脈を処置するため、心房検知されペーシングされた事象と同期して、左右の心室の脱分極および収縮における同期性を回復するために、要求に応じて動作し、心房をトラッキングし、トリガー式でペーシングする、AV順次、2心房および2心室ペーシングシステム内に組み込まれる可能性がある。本発明の実施形態は、したがって、上部心腔と下部心腔の同期、ならびに、右と左の心房腔および/または心室腔脱分極の同期性を回復するためのAV同期動作モードを有する、2、3、または4チャンネルペーシングシステムとして動作するようにプログラム可能な複数腔ペーシングシステムを備える可能性がある。

30

【0027】

以下の説明から、本発明を組み込むIMDは、先に述べたパラメータを、ある時間期間にわたる記憶された患者データとして取得するのに利用され得ることが理解される。処置する医師は、患者の心臓のHF状態の評価を行うために、患者データのアップリンクテレメトリを始動して、患者データを再調査することができる。医師は、その後、特定の治療が適切であるかどうかを判定し、ある時間期間に対する治療を処方することが可能であり、一方で、適用された治療が有益であるか否かを判定する事後の再調査および評価のために、記憶した患者データを再び蓄積し、それによって、適切である場合に、治療の定期的な変更が可能になる。こうした治療は、薬剤治療、ならびに、PEPS刺激を含む電気刺激治療、ならびに、単腔、2腔、および多腔（2心房および/または2心室）ペーシングを含むペーシング治療を含む。さらに、悪性頻脈性不整脈にかかりやすい患者において、頻脈性不整脈の検出または分類のパラメータ設定、および、送出される治療に、HF状態

40

50

の評価が考慮される。

【 0 0 2 8 】

図 1 は、本発明の教示に従って、M P A を監視し、M P A エピソードデータを収集し、処理する時に便利に採用される可能性があるシステムを概略的に示す。図示された例示的なシステムの部品または機能の全てが、さらに以下で述べるような本発明の実施において必ずしも採用されるわけではない。

【 0 0 2 9 】

図 1 および図 2 に示す例示的なシステムは、例示的な I M D 1 0 0、および、患者の心臓 1 0 の流出路の近くに、右心室内で血压センサ 2 0 を位置決めする血压リード線 1 2 を備える。例示的なシステムは、同時点の大気圧値を記録するための、外部装着式か、または、その他の方法で保持される大気圧基準モニタ 2 0 0、ならびに、外部プログラマ 3 0 0 をさらに備える。外部プログラマ 3 0 0 は、I M D 1 0 0 および大気圧基準モニタ 2 0 0 と通信して、I M D 1 0 0 の動作モードおよびパラメータをプログラムするか、または、I M D 1 0 0 および大気圧基準モニタ 2 0 0 のメモリに記憶されたデータを問い合わせるために使用する。

【 0 0 3 0 】

I M D 1 0 0 は、好ましくは、上記の圧力データ、ならびに、検知された心室 E G M からの心拍数データ、および、活動センサ 1 0 6 によって監視される患者活動レベルを取り出して記憶する能力を有する先に参照した M e d t r o n i c (登録商標) C H R O N I C L E (登録商標) M o d e l 9 5 2 0 I H M を備える。圧力センサリード線 1 2 は、好ましくは、同一譲受人に譲渡された米国特許第 5, 5 6 4, 4 3 4 号に開示されるタイプの圧力検知トランスジューサ 2 0 を使用して血压を検知する、先に参照した M o d e l 4 3 2 8 A 圧力センサリード線を備える。圧力センサリード線 1 2 はまた、遠位 E G M センス電極 2 6、および、当技術分野でよく知られている方法で右心室内でのセンス電極 2 6 の受動的固定を可能にする従来の柔軟歯(tin)を組み込む。圧力センサリード線 1 2 の近位コネクタアセンブリは、双極ペーシングリード線用の I S - 1 規格に適合するように構成され、従来の方法で、I M D 1 0 0 のコネクタ 1 8 0 の適合穴内に嵌合する。I M D 1 0 0 の他の可能な構成は、H F を病む患者の心拍出量を改善するために、好ましくは、上部および下部ならびに右および左の心腔を同期してペーシングするための、付加的な埋め込み可能な心臓リード線および電極を必要とするカーディオバージョン/ディフィブリレーションおよび/またはペーシング治療を提供する可能性があることが理解されるであろう。

【 0 0 3 1 】

C H R O N I C L E (登録商標) M o d e l 9 5 2 0 I H M は絶対血压を測定するため、患者はまた、大気圧基準モニタ 2 0 0、たとえば、先に参照した M e d t r o n i c (登録商標) M o d e l N o . 2 9 5 5 H F 大気圧基準モニタを装備する。大気圧基準モニタ 2 0 0 は、任意選択で時計機能 2 5 0 を含む、患者の手首に装着されるものとして概略的に示されるが、患者の毎日の日課において患者に同行することができるように他の可搬型構成をとってもよい。I M D 1 0 0 およびプログラマ 3 0 0 に関連する例示的な大気圧基準モニタ 2 0 0 の機能は、同一譲受人に譲渡された米国特許第 5, 9 0 4, 7 0 8 号に開示される。

【 0 0 3 2 】

I M D 1 0 0 の R F テレメトリアンテナ 1 3 4 (I M D 1 0 0 のコネクタ 1 8 0 から延びているとして概略的に示す) と、外部プログラマ 3 0 0 のテレメトリアンテナ 3 3 4 との間のアップリンクテレメトリ (U T) およびダウンリンクテレメトリ (D T) 伝送は、図 1 に概略的に示される。同様に、大気圧基準モニタ 2 0 0 の R F テレメトリアンテナ 2 3 4 と、外部プログラマ 3 0 0 のテレメトリアンテナ 3 3 4 との間の U T および D T 伝送も、図 1 に示される。大気圧データが、大気圧基準モニタ 2 0 0 のメモリから読み出される時に R F テレメトリアンテナ 2 3 4 と 3 3 4 との間での図示された U T および D T 伝送を採用する代わりに、大気圧基準モニタ 2 0 0 と外部プログラマ 3 0 0 のポート間で直接

10

20

30

40

50

のケーブルまたはプラグイン接続が行われる可能性があることが理解されるであろう。RFテレメトリシステムは、好ましくは、比較的高い周波数範囲で、約2メートル以上の長い範囲で動作する。説明の便宜上、好ましい実施形態は、長い範囲のRFテレメトリ伝送を使用して以下の通りに述べられるが、本発明および添付特許請求項は、そのような形態に制限されるものとして解釈されるべきではない。同様に、用語「テレメータ」、「テレメトリ伝送」および同様なものは、IMD100、大気圧基準モニタ200、および、外部プログラマ300または他の監視デバイス間でデータおよびコマンドを伝達する任意のこうした動作および方法を包含することが意図される。

【0033】

図示されたシステムの従来の使用では、絶対血圧データおよび大気圧データの記憶は、何日もの期間にわたって続き、データは、外部プログラマ300を操作する医療要員によって始動されるテレメトリセッション中に外部プログラマ300へ周期的に送信される。大気圧は絶対圧データを補正するのに採用される。

【0034】

しかしながら、MPAエピソードデータからHF状態を評価するために本発明に従って処理される絶対圧データは、こうした補正を必要としない。本発明は、好ましくは、大気圧データを使用することなく、拍動ごとの血圧サンプルおよび関連するデータから蓄積されるMPAエピソードデータからHF状態を監視および評価する、図3～図7のフローチャートに従って動作する図1および図2に示すシステムにおいて実施される。IMD100が埋め込み可能な治療送出デバイスである場合、MPAの評価は、送出される治療の有効性を評価するのに採用される可能性がある。

【0035】

図2は、患者の心臓10に関連する、圧力検知リード線12およびIMD100の簡略化したブロック図である。リード線12は、コネクタ180から、遠位固定機構26の近くに配設された血圧センサ20へ、また、遠位先端センス電極26へ延びる第1および第2リード導線14および16を有する。血圧センサ20は、好ましくは、可変ピックアップ・コンデンサおよび固定式基準コンデンサ、ならびに信号変調回路を含み、信号変調回路は、復調器150において血圧信号値および温度信号値として復号される、血圧と温度との時間変調された間隔を生成し、先に参照した434号特許に詳細に記載される。リード線12の近位端は、従来の双極インラインペースメーカーパルス発生器コネクタブロックアセンブリとして形成されるモニタコネクタ180に結合される。

【0036】

IMD100の回路は、電池108によって駆動され、一般に、活動センサ106に結合する入力/出力回路112とデータ通信バス130を通して結合するマイクロコンピュータ114と、テレメトリアンテナ134と、リード導線14、16と、水晶110とを備える。入力/出力回路112は、デジタルコントローラ/タイマ回路132と、水晶発振器138、パワー・オン・リセット(POR)回路148、電圧基準およびバイアス(Vref/BIAS)回路140、アナログ-デジタル変換器およびマルチプレクサ(ADC/MUX)回路142、RF送信機/受信機回路(RF TX/RX)136、任意選択の活動回路152、および圧力信号復調器150を含む関連部品とを含む。

【0037】

水晶発振器回路138および水晶110は、デジタルコントローラ/タイマ回路132用の基本タイミングクロックを提供する。電圧基準およびバイアス回路140は、デジタルコントローラ/タイマ回路132内の回路、ならびに、マイクロコンピュータ114および復調器150を含む他の特定の回路のために、電池108から安定した電圧基準Vrefおよび電流レベルを生成する。パワー・オン・リセット回路148は、電池108に対する回路の初めての接続にตอบสนองして初期動作条件を規定し、同様に、低電池電圧条件の検出にตอบสนองして動作条件をリセットする。アナログ-デジタル変換器(ADC)およびマルチプレクサ回路142は、復調器150からデジタルコントローラ/タイマ回路132

10

20

30

40

50

によって受け取られたアナログ信号 $V_{pr s}$ および $V_{t e m p}$ を、マイクロコンピュータ 114 による記憶のためにデジタル化する。

【0038】

テレメトリ中に RF 送信機 / 受信機回路 136 を通して送信出力されるデータ信号は、アナログ - デジタル変換器 (ADC) およびマルチプレクサ回路 142 によってマルチプレクスされる。電圧基準およびバイアス回路 140、アナログ - デジタル変換器 (ADC) およびマルチプレクサ回路 142、パワー・オン・リセット回路 148、水晶発振器回路 138、および任意選択の活動回路 152 は、現在市販されている埋め込み可能な心臓ペースメカで現在使用されている回路の任意の回路に相当してもよい。

【0039】

デジタルコントローラ / タイマ回路 132 は、データ通信バス 130 を通してマイクロコンピュータ 114 と接続されるタイマのセットおよび関連するロジック回路を含む。マイクロコンピュータ 114 は、マイクロプロセッサ 120、関連するシステムクロック 122、およびオンボード RAM チップ 124 およびオンボード ROM チップ 126 をそれぞれ含むオンボードチップを収容する。さらに、マイクロコンピュータ 114 は、さらなるメモリ容量を提供するために、別個の RAM / ROM チップ 128 を含むオフボード回路 118 を含む。マイクロプロセッサ 120 は、割り込み駆動式であり、低減された電力消費モードで通常は動作し、規定の割り込み事象に応答して目覚める。割り込み事象は、監視されるデータを記憶するためのデータサンプリング間隔の周期的なタイムアウト、バス 130 上へのトリガー信号およびデータ信号の転送、および、プログラミング信号の受け取りを含んでもよい。記憶されたデータを日時と関連付けるために、リアルタイムクロックおよびカレンダー機能もまた含まれてもよい。

【0040】

マイクロコンピュータ 114 は、バス 130 を介して、デジタルコントローラ / タイマ回路 132 の動作機能を制御し、どのタイミング間隔が採用されるかを指定し、種々のタイミング間隔の継続時間を制御する。特定の電流動作モードおよび間隔値はプログラム可能である。プログラム入力されるパラメータ値および動作モードは、アンテナ 134 を通して受信され、RF 送信機 / 受信機回路 136 において復調され、RAM / ROM チップ 128 に記憶される。

【0041】

図 1 の外部プログラマ 300 に対するデータ伝送及び外部プログラマ 300 からのデータ伝送は、テレメトリアンテナ 134 および関連する RF 送信機および受信機 136 によって達成され、RF 送信機および受信機 136 は、受信した DT 伝送波を復調することと、外部プログラマ 300 へデータを UT 送信することの両方に役立つ。先に参照した `434 号特許により詳細に述べられる、多数の電力、タイミングおよび制御信号が、デジタルコントローラ / タイマ回路 132 によって復調器 150 へ供給されて、血圧センサ 20 の動作を始動し、駆動し、圧力信号 $V_{pr s}$ および温度信号 $V_{t e m p}$ が選択的に読み出される。能動リード導線 16 は、復調器 150 の入力および出力端子にコネクタブロック端子を通して取り付けられ、出力端子において電圧 VREG を供給する。受動リード導線 14 は、復調器 150 の VDD 供給端子に結合する。入力端子において受け取られた電流パルス間隔から生ずる電圧信号 $V_{pr s}$ および $V_{t e m p}$ は、復調器 150 によってデジタルコントローラ / タイマ回路 132 へ提供される。電圧信号 $V_{pr s}$ および $V_{t e m p}$ は、アナログ - デジタル変換器 (ADC) およびマルチプレクサ回路 142 において当技術分野でよく知られている方法で 2 値データに変換され、当技術分野でよく知られている方法で RAM / ROM チップ 128 に記憶される。

【0042】

IMD 100 は、具体的には、絶対圧および温度センサ 20 からのデジタル化された血圧および温度、ならびに、以下で述べる患者活動および EGM データを監視し、記憶するための、埋め込み可能な生理的信号センサとして機能する。心臓の EGM、特に、PQRS T 群の R 波は、能動遠位先端電極 26 と、IMD 100 の密閉されたハウジングまたは

10

20

30

40

50

円筒 178 によって形成される不閉電極との間で、従来の単極検知構成のセンス増幅器 170 によって検知される。センス増幅器 170 は、R 波が検知されると V - E V E N T を宣言し、V - E V E N T は、デジタルコントローラ / タイマ回路 132 に供給され、当技術分野でよく知られた方法で、マイクロプロセッサ 120 への割り込みとして機能する。

【0043】

図 2 はまた、破線で示す治療送出システムブロック 40 を包含することにより、治療送出デバイスの構成を示す。特定の治療送出システム 40 は、上述したシステムの 1 つまたは複数を含んでもよい。

【0044】

本発明に従って、IMD 100 は、MPA 検出基準が満たされる時に、サンプリングされた血圧からデジタル化された MPA 血圧データおよび一定の心拍数データを、MPA 特性として周期的に記憶する。他のデータ、たとえば、患者活動レベルおよび日時はまた、MPA エピソードデータとして MPA 特性と関連付けて RAM に記憶される可能性がある。傾向データは、IHM 100 において、一連の MPA エピソードの MPA エピソードデータ点の比較から導出される可能性がある。あるいは、リアルタイムで、または、IHM 100 の RAM に一時的に記憶した後に、IHM 100 から MPA エピソードデータセットの UT 伝送波を受信するプログラマ 300 またはより遠いデータ処理センタにおいて MPA 傾向データが求められる可能性がある。傾向が HF 状態の悪化を指示する場合に、患者への警告または医師に対する通知が始動される可能性がある。

【0045】

MPA エピソードデータ点は、単位時間あたりの MPA エピソードの頻度、各 MPA エピソードの継続時間、各 MPA エピソードの開始および / または終了時の心拍数、MPA エピソードのアベレジまたはミーン心拍数、および、MPA マグニチュードのうちの一つまたは複数を含む可能性がある。MPA マグニチュードは、少なくとも 2 つの連続する心拍動の収縮期ピーク血圧の差を含む。MPA マグニチュードデータ点は、開始時に測定された MPA マグニチュードか、MPA マグニチュードのアベレジまたはミーン MPA マグニチュードか、または MPA エピソード中に測定された全ての MPA マグニチュードの最大変化であってよい。ある場合には、MPA エピソードは、漸進的な開始および回復によって特徴付けられる。MPA の開始および回復の時間経過が、HF 状態の深刻さを示す場合があると思われる。したがって、開始の検出から最大 MPA マグニチュードまで、および、その後の最大 MPA マグニチュードから回復までの MPA の変化レートを求めるために、MPA エピソードデータセットの MPA マグニチュードが比較される場合がある。開始段階中、及び / または回復段階中の MPA の変化レートは、MPA エピソードデータセットの MPA エピソードデータ点を構成する可能性がある。こうした MPA エピソードデータ点の一つまたは複数の変化は、HF 状態が、所定期間にわたって、悪化するか、改善するか、ほぼ同じであるかを判定するために評価される可能性がある。図 6 は、交互の高ピーク圧と低ピーク圧によって特徴付けられ、MPA 開始から MPA 終了に延びる MPA 継続時間を示す MPA エピソードの概略グラフである。関連する心拍数は、MPA 開始時に増加し、MPA 終了時に減少するものとして図 6 にも示される。

【0046】

MPA エピソードのこうした MPA エピソードデータ点の収集は、図 3 に示される。ステップ S100 - S106 は、図 2 の V - E V E N T をもたらず正常洞調律 (NSR) R 波の検出に関し、ステップ S108 - S118 は、MPA エピソードの最初の、または継続する検出に関する。図 3 のこれらのステップの特定の順序は、図示された順序から変更されてもよいことが理解されるであろう。たとえば、連続する心周期中における血圧データの収集および MPA の検出は、心臓が NSR であるという判定より前に起こる可能性がある。

【0047】

心臓が NSR を示す時に、普通なら存在しないと思われる MPA が、異所性 R 波 (期外収縮) に続いて、または、頻脈エピソード中に観察される可能性があることが知られてい

10

20

30

40

50

る。こうした状況下で収集されるMPAデータは、信頼性がなく、すなわち、HF状態の有用なインジケータではない場合がある。そのようなMPAデータは、少なくとも、期外収縮に関連するか、または、頻脈エピソード中に収集されたものとして識別されるべきである。ステップS102にて、R波(V-EVENT)が検出されるたびに、頻脈の間隔または心拍数と比較するために、拍動ごとの間隔または心拍数が求められる。任意選択で、QRS群の幅が測定され、より広いQRS群、またはより狭い正常なQRS群のいずれかの幅閾値または形態テンプレート特性と比較される可能性がある。採用される閾値および比較は、ステップS100にて、医師によってプログラムされる可能性がある。したがって、ステップS102にて、拍動ごとの間隔を頻脈閾値と比較した結果に応じて、かつ/または、QRS群をQRS閾値と比較することによって、最新のV-EVENTが期外収縮または頻脈を意味するかどうかについての判定が行われる。

10

【0048】

ステップS104における比較結果がNSRを示す場合、ステップS108-S120が続く。ステップS104における比較結果がNSRを示さない場合、事象は「NSRでない」と名づけられ、ステップS108-S120が続く。しかしながら、医師は、他の方法で応答するようにIMDをプログラムしてもよい。たとえば、場合によっては、先に検出されたMPAエピソード中に期外収縮または頻脈が起こる場合がある。こうした場合、ステップS106にて、以下で述べるステップS118におけるMPAデータ処理を終了し、蓄積されたMPAデータセットを無視することが望ましい場合がある。あるいは、医師は、以下で述べる方法で、ステップS120にて、MPAエピソードの終了を宣言し、MPAエピソードデータセットを処理するように、ステップS106をプログラムしてもよい。

20

【0049】

ステップS108にて、心周期にわたる血压サンプルが作成され、ステップS110にて、一時バッファに記憶される。プロセスは、それぞれの連続するV-EVENTについて繰り返され、ステップS112にて、連続するサンプリングされたピーク血压値が互いから差し引かれ、FIFO方式でバッファに一時的に記憶される。それぞれの求められた圧力差は、ステップS114にて、プログラムされたMPA閾値と即座に比較される。ステップS114において行われるこうしたそれぞれの比較の結果として、ステップS116にて、MPAエピソードの開始、継続、および終了が宣言される。MPAエピソードの開始の宣言をもたらすステップS114で使用されるMPA閾値は、MPAエピソードが継続しているか、終了したかを判定するためにMPAエピソードが宣言された後にステップS114において使用されるMPA閾値と異なってもよいことが理解されるであろう。開始の宣言に先行して、およびMPAエピソード終了の宣言に続いて、バッファに記憶される多くの圧力差データは、続くステップS1118およびS120において使用されてもよいことが理解されるであろう。

30

【0050】

MPAエピソードデータ点の処理は、ステップS118(図4に示す)において行われ、MPAエピソードの継続時間の間続く。MPAエピソードは、V-EVENTがステップS106で処置される方法に依存して、ステップS116におけるその後のMPA検出の失敗によって終了しても、異所性または頻脈性V-EVENTにตอบสนองして終了してもよい。最初に、ステップS122においてMPAステータスフラグをチェックすることにより、ステップS116におけるその時のMPAの検出が、最初の検出であるか、先に宣言されたMPAエピソード中の継続するMPA検出であるかが判定される。

40

【0051】

MPA検出が、ステップS116において今宣言されたばかりの場合、ステップS122にて、MPAステータスフラグがONでないと判定され、新しく検出されたMPAエピソードの一定のMPA特性を確立するために、ステップS124-S130が実施される。ステップS124にて、単位時間、たとえば、24時間当たりのMPAエピソードカウントがインクリメントされ、ステップS126にて、MPAエピソード開始時間が記憶さ

50

れる。MPA開始心拍数と、ステップS112において記憶された、MPA開始の検出に先立つ一定数の心周期のMPAマグニチュードとは、バッファ内でフリーズされるか、または、以下でさらに述べる処理のためにさらなるバッファに転送される。その後、ステップS130にて、MPAステータスフラグがONにセットされ、ステップS112において求められたMPAマグニチュードがステップS132にて記憶される。

【0052】

そして、その後のMPAマグニチュードが、ステップS118にてMPA検出基準を満たし続けるたびに、ステップS124 - S130はステップS122にてバイパスされる。こうして、MPAエピソードカウントおよびMPA開始心拍数を含むMPAデータ点は、その時のMPAエピソードについて確立され、MPAエピソードに対するアベレジ、ミーン、および最大MPAマグニチュードデータ点の1つまたは複数を求めるために、MPAエピソードの継続時間の間、MPAマグニチュードが蓄積される。

10

【0053】

ステップS100 - S132のプロセスは、ステップS116にて、MPA検出基準が満たされず、MPAエピソード終了が宣言されるまで繰り返される。MPAエピソードデータセットは、MPAエピソード終了が宣言される時点まで蓄積され、MPAエピソード開始時間、記憶されたMPAマグニチュード、ならびに、その時のMPAエピソードについてのMPAエピソードカウントおよびMPA開始心拍数を含むMPAエピソードデータ点を含む。図5に示すステップS120にてONにプログラムされる場合、HF状態を評価するのに役立つよう、MPAエピソードデータセットが完全なものにされ、さらなる処理が遂行される。

20

【0054】

最初に、ステップS134にてMPAステータスフラグがチェックされ、その時のMPAエピソードについてステップS130で行われたようにMPAステータスフラグがONにセットされている場合、ステップS136にてOFFにされる。ステップS116においてMPAエピソード開始が宣言されない場合、心周期中にステップS100に戻るために、ステップS134からのバイパスが単に提供される。

【0055】

ステップS138にて、MPAエピソードデータセットと共に記憶される、さらなるMPAエピソードMPAマグニチュードデータ点を提供するために、判断されたMPAエピソードの記憶されたMPAマグニチュードが取り出され、処理される。ステップS140にて、MPA継続時間データ点が、MPA終了時間と記憶されたMPA開始時間とから求められ、記憶される。ステップS142にてMPA終了心拍数データ点が求められ、記憶される。完成したMPAエピソードデータセットは、たとえば、IMDメモリに記憶されるか、または、外部プログラマ300にUT送信される可能性がある。必要である場合、治療の調整時に使用するためのHF状態の評価を導出するために、完成したMPAエピソードデータセットは、ステップS144にてさらに処理される可能性がある。ステップS144は、IMD100内、外部プログラマ300内、またはプログラマ300およびIMD100から離れた遠隔処理機器内において、IMD100、外部プログラマ300、および遠隔処理機器と連携して実施され得る。

30

40

【0056】

ステップS138においてMPAマグニチュードデータ点(複数可)を求めることは、(1)MPA開始時のMPAマグニチュード変化レート、(2)MPA終了時のMPAマグニチュード変化レート、(3)最大MPAマグニチュード、(4)ミーンMPAマグニチュード、および、(5)アベレジMPAマグニチュードを求めることの1つまたは複数を含むように選択的にプログラムされ得る。MPA開始時のMPAマグニチュード変化レートデータ点は、MPA開始の前と後の記憶された設定数のMPAマグニチュードのMPAマグニチュードの変化を比較することによって求められ得る。同様に、MPAオフ時のMPAマグニチュード変化レートデータ点は、MPA終了が宣言される前と後の記憶された設定数のMPAマグニチュードのMPAマグニチュードの変化を比較することによって

50

求められ得る。

【0057】

図7は、4人のHF患者によって明らかにされる特徴的な傾向を示す、MPAの頻度、「MPA指標」の1つの具体的な測定グラフである。MPAエピソードデータセットが、上述したタイプのIMDを埋め込まれている4人の患者の正確な測定値から、所定期間にわたって蓄積された。データは2～3週の間隔で収集された。3人の患者が、所定期間にわたってMPA指標について安定な値を持っており、彼等は、同じ時間間隔にわたって医療上安定していたことに注意すべきである。しかしながら、1人の患者、即ち患者3は、各調査期間においてMPA指標が増加し、その後、週10後に、入院および集中介入を必要とする悪化する心不全エピソードを有した。

10

【0058】

したがって、MPAエピソードの検出が可能であり、MPAエピソードのMPA特性が、HF状態の診断マーカとして単独で、または、グループとして使用される可能性があることが立証される。MPAエピソードデータセットは、日時スタンプと共にメモリに記憶され得る。所定期間にわたって収集された一連のMPAデータセットにおける各MPAデータセットのMPA特性は、HF状態の変化を示す傾向が認められるかどうかを判定するために、比較、またはプロットされ得る。

【0059】

本明細書で参照される全ての特許および出版物は、その全体が参照により援用される。

上記の好ましい実施形態についての上記の構造、機能、および動作の中のいくつかは、本発明を実施するのに必要ではなく、単に、例示的な1つまたは複数の実施形態の完全さのために説明に含まれることが理解されるであろう。

20

【0060】

さらに、先に参照した特許に記載される、具体的に述べられた構造、機能、および動作は、本発明と共に実施される可能性があるが、それらは本発明の実施には必須ではないことが理解されるであろう。

【0061】

したがって、添付の特許請求項の範囲内で、本発明は、本発明の精神および範囲から実際に逸脱することなく、具体的に述べられる以外の方法で実施されてもよいことが理解されるべきである。

30

【図面の簡単な説明】

【0062】

【図1】本発明が実施されるのが好ましい例示的なシステムの略図である。

【図2】本発明に従って、心室血圧からのMPAの監視を可能にする、図1のシステムで採用されるIMD回路および関連するリード線の一実施形態のブロック略図である。

【図3】IMDメモリに記憶されるか、ペーシング治療のトリガーまたは変更を採用される可能性がある、MPAエピソードの検出、ならびに、MPAエピソード中の血圧データおよび関連する事象データの収集および処理の上位レベルのフローチャートである。

【図4】図3のステップS118の詳細フローチャートである。

【図5】図3のステップS120の詳細フローチャートである。

40

【図6】MPAエピソードの概略グラフである。

【図7】4人の患者からの、所定期間にわたって蓄積されたHF患者のMPAエピソードデータセットによって明らかになったMPAの特徴的な傾向のグラフである。

【図1】

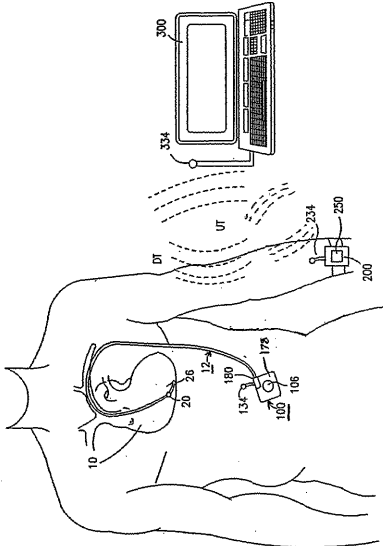
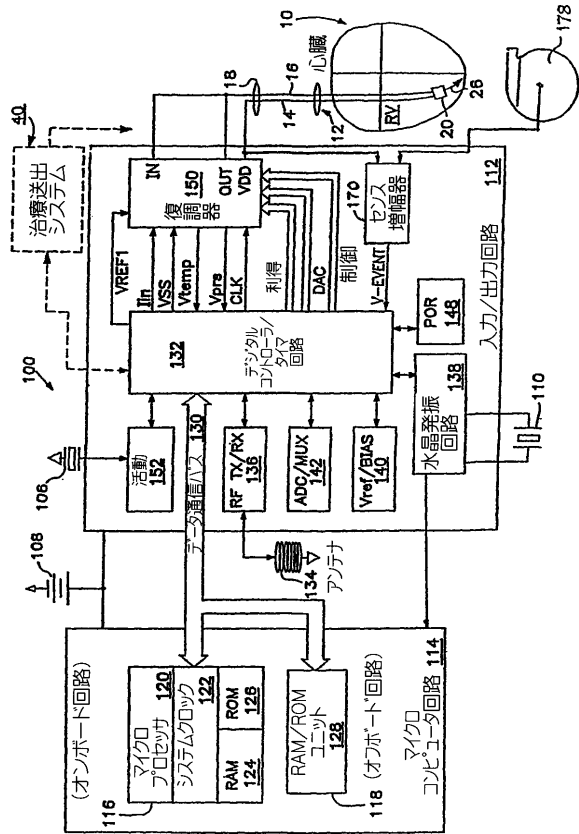
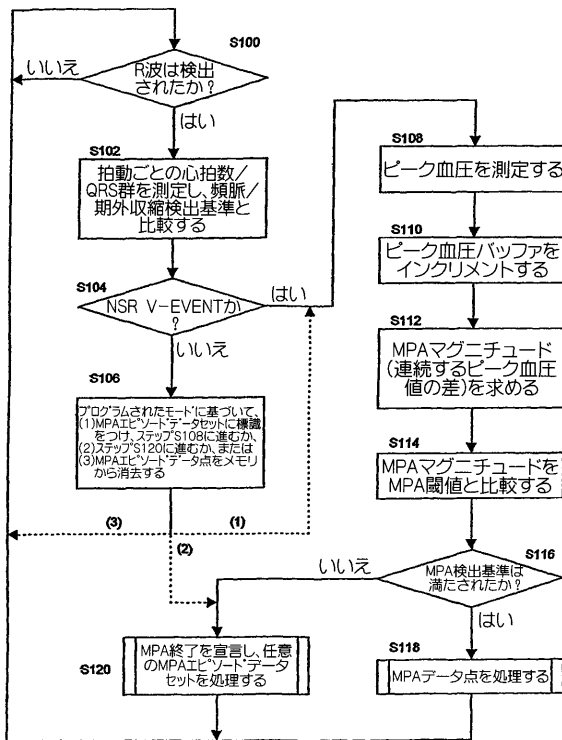


FIG. 1

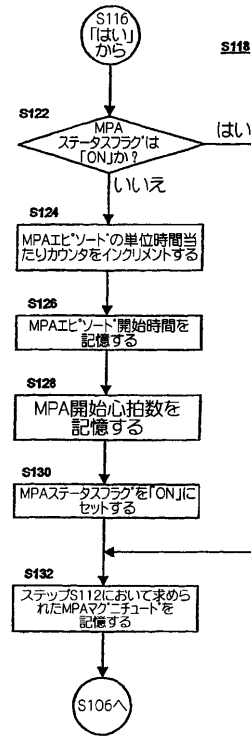
【図2】



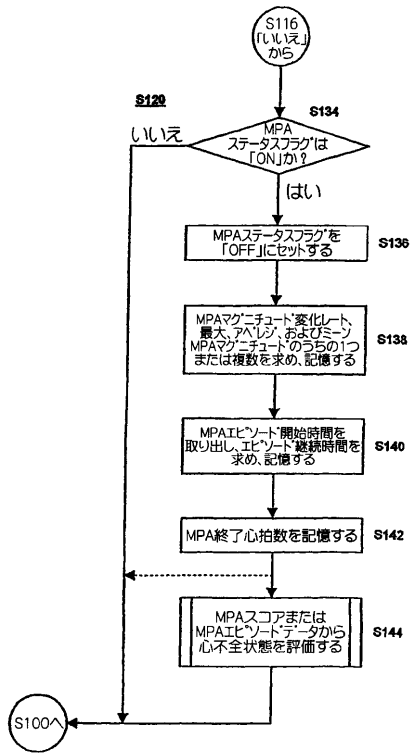
【図3】



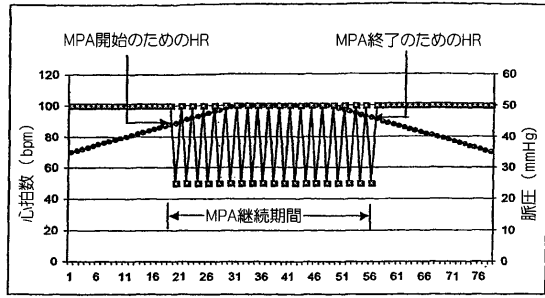
【図4】



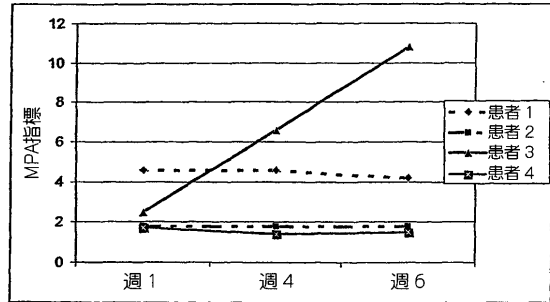
【 図 5 】



【 図 6 】



【 図 7 】



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 ベネット, トミー・ディー
アメリカ合衆国ミネソタ州 5 5 1 2 6 , ショアビュー, パインウッド・ドライブ 7 0 0
- (72)発明者 ダフィン, エドウィン・ジー
アメリカ合衆国ミネソタ州 5 5 1 2 7 , ノース・オークス, イースト・プレゼント・レイク・ロード 3 9
- (72)発明者 ムリガン, ローレンス・ジェイ
アメリカ合衆国ミネソタ州 5 5 3 0 4 , アンドーバー, ハンドレッドアンドフォーティーセカンド・アベニュー・ノースウェスト 6 7 2
- (72)発明者 ハムレン, ロバート・シー
アメリカ合衆国ミネソタ州 5 5 4 3 5 , イダイナ, ウッデール・アベニュー・サウス 6 8 2 0
- (72)発明者 アボ - アウダ, ウァエル
アメリカ合衆国テネシー州 3 7 7 4 8 , ハリマン, デボニア・ストリート 5 2 5 6

審査官 福田 裕司

- (56)参考文献 特表 2 0 0 6 - 5 0 6 1 8 9 (J P , A)
特表 2 0 0 2 - 5 0 5 1 7 2 (J P , A)
特開平 1 1 - 3 1 3 8 0 6 (J P , A)
米国特許第 0 6 2 5 3 1 0 7 (U S , B 1)
安喰恒輔, " 6 . 最新の心臓電気生理学的検査 b . 不整脈解析 (ホルター解析) ", 臨床病理
レヴュー特集 第 1 1 7 号, 2 0 0 2 年, 1 1 7 ~ 1 2 3 頁

(58)調査した分野(Int.Cl., D B 名)

A61B 5/0215
A61B 5/0402
A61N 1/05

专利名称(译)	用于评估机械交替的心力衰竭状况的植入式医疗设备		
公开(公告)号	JP4603529B2	公开(公告)日	2010-12-22
申请号	JP2006503671	申请日	2004-02-18
[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	ベネットトミーデー ダフィンエドウィンジー ムリガンローレンスジェイ ハムレンロバートシー アボアウダウェア		
发明人	ベネット,トミー・デー ダフィン,エドウィン・ジー ムリガン,ローレンス・ジェイ ハムレン,ロバート・シー アボ-アウダ,ウェア		
IPC分类号	A61B5/0215 A61B5/0402 A61N1/05 A61B5/00 A61B5/0245 A61B5/0452		
CPC分类号	A61B5/02405 A61B5/0031 A61B5/0215 A61B5/0245 A61B5/0452		
FI分类号	A61B5/02.331.C A61B5/04.310.M A61N1/05		
代理人(译)	小林 泰 千叶昭夫		
审查员(译)	福田雄二		
优先权	10/368278 2003-02-18 US		
其他公开文献	JP2006518264A5 JP2006518264A		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

(EGM)感测电极(26)耦合到EGM感测电路(112)以产生感测事件(S100),电压图(EGM)感测电极(26)设置在心室内植入患者体内的植入式心脏监测器(100)具有耦合到患者心脏(10)的血压测量传感器(20),根据机械交替(MPA)评估心力衰竭状况。工作。检测到MPA发作(S116)并且MPA发作的MPA特征被单独或作为组用作HF状态的诊断标记。MPA剧集数据集可以与日期和时间戳相关联地存储在存储器(124,128)中。可以比较或绘制在一段时间内收集的一组MPA数据集中的每个MPA数据集的MPA特性,以确定是否观察到指示HF状态变化的趋势。

【图2】

