

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第5601773号
(P5601773)

(45) 発行日 平成26年10月8日 (2014. 10. 8)

(24) 登録日 平成26年8月29日 (2014. 8. 29)

(51) Int. Cl.		F I	
A 6 1 B	5/0402 (2006. 01)	A 6 1 B	5/04 3 1 0 N
A 6 1 B	5/11 (2006. 01)	A 6 1 B	5/10 3 1 0 A
A 6 1 B	5/145 (2006. 01)	A 6 1 B	5/14 3 1 0
A 6 1 B	5/08 (2006. 01)	A 6 1 B	5/08
A 6 1 B	5/00 (2006. 01)	A 6 1 B	5/00 1 0 2 C

請求項の数 12 (全 23 頁)

(21) 出願番号 特願2008-522809 (P2008-522809)
 (86) (22) 出願日 平成18年7月7日 (2006. 7. 7)
 (65) 公表番号 特表2009-502231 (P2009-502231A)
 (43) 公表日 平成21年1月29日 (2009. 1. 29)
 (86) 国際出願番号 PCT/US2006/026660
 (87) 国際公開番号 W02007/011565
 (87) 国際公開日 平成19年1月25日 (2007. 1. 25)
 審査請求日 平成21年7月2日 (2009. 7. 2)
 (31) 優先権主張番号 11/184, 327
 (32) 優先日 平成17年7月19日 (2005. 7. 19)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(73) 特許権者 505003528
 カーディアック ベースメイカーズ, インコーポレイテッド
 アメリカ合衆国 5 5 1 1 2 - 5 7 9 8
 ミネソタ, セントポール, ハムライン
 アベニュー ノース 4 1 0 0
 (74) 代理人 100082005
 弁理士 熊倉 禎男
 (74) 代理人 100088694
 弁理士 弟子丸 健
 (74) 代理人 100103609
 弁理士 井野 砂里
 (74) 代理人 100095898
 弁理士 松下 満

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 定常状態活動への生理的反応を監視するためのシステム

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

ヒト又は動物被検者から身体活動信号を検出するように構成される埋め込み型活動センサと、

異なる定常状態活動レベルの複数の時間間隔を決めるために、身体活動信号を処理するように構成された信号プロセッサと、

埋め込み型の第1の生理的センサであって、埋め込み型医療機器を使用して、ヒト又は動物被検者から、前記身体活動信号以外の第1の生理的信号を検知して異なる定常状態活動レベルに対応した前記第1の生理的信号からの第1のデータ値を提供するように構成された、埋め込み型の第1の生理的センサと、

埋め込み型の第2の生理的センサであって、埋め込み型医療機器を使用して、ヒト又は動物被検者から、前記身体活動信号以外で且つ第1生理的信号以外の第2の生理的信号を検知して異なる定常状態活動レベルに対応した前記第2の生理的信号からの第2のデータ値を提供するように構成された、埋め込み型の第2の生理的センサとを有し、

信号プロセッサは、同じ定常状態活動レベルにおける第1のデータ値と第2のデータ値とを組み合わせ、異なる定常状態活動レベルにおける組み合わせられたデータ値によって第1のデータ組を形成するように構成されているシステム。

【請求項 2】

複数の候補活動レベルを検出するための埋め込み型加速度計と、

活動レベルピンカウンタと合計レジスタとを含むプロセッサであって、候補活動レベル

に関して、活動レベル値の範囲に対応する活動レベルビン値を決定し、かつ候補活動レベルの前後に検出される活動レベルからのビン値を使用して、候補活動レベルが定常状態にあったか否かを決定し、かつ候補活動レベルが、定常状態にあると決定される時、次に合計レジスタの1つ以上に候補活動レベルと同時に検出された生理的データを追加し、かつ活動レベルビンカウンタの1つ以上を増加させ、かつ活動レベルが、定常状態になく、かつ前活動レベルが、定常状態にあったと決定される時、次に1つ以上の合計レジスタ内の値を1つ以上の活動レベルカウンタの値によって除することにより生理的データを平均するように構成されるプロセッサと

を含み、プロセッサは、同じビン値に対応する活動レベルで検出された前生理的データと、平均した生理的データを集計するように更に構成され、かつプロセッサは、集計された生理的データの平均を記憶するメモリを含むか、又はそれに連結されるシステム。

10

【請求項3】

プロセッサは、候補活動レベルが、前活動レベルの第1範囲内にあるか否かを決定し、候補活動レベルが、一連の前活動レベルの、第1範囲よりも大きい第2範囲内にあるか否かを決定し、かつ候補活動レベルの前後に検出される活動レベルを使用して、活動レベルが、上方又は下方への傾向を有するか否かを決定することによって、候補活動レベルが、定常状態にあったか否かを決定するように構成される請求項2に記載のシステム。

【請求項4】

プロセッサは、候補活動レベルのビン値が、前活動レベルのビン値の第1範囲内にあるか否かを決定し、候補活動レベルのビン値が、一連の前活動レベルのビン値の、第1範囲よりも大きい第2範囲内にあるか否かを決定し、かつ候補活動レベルの前後に検出される活動レベルからのビン値を使用して、活動レベルが、上方又は下方への傾向を有するか否かを決定することによって、候補活動レベルが、定常状態にあったか否かを決定するように構成される請求項2に記載のシステム。

20

【請求項5】

第1範囲は1つのビンであり、かつ第2範囲は2つのビンである請求項4に記載のシステム。

【請求項6】

前記プロセッサは、集計された生理的データの平均を使用して決定された結果の指標を提供するように構成されている請求項2に記載のシステム。

30

【請求項7】

結果の指標は、心拍数、一回拍出量、一回呼吸量、呼吸数、肺動脈拡張期圧データ、又は静脈血酸素レベルを集計するために、集計された生理的データの平均を使用して決定される請求項6に記載のシステム。

【請求項8】

プロセッサは、候補活動レベルに先行する規定の時間からの活動レベルが、規定の範囲内にならば、候補活動レベルを定常状態にないとみなすことによって、候補活動レベルの前後に検出される活動レベルからのビン値を使用して、候補活動レベルが、定常状態にあったか否かを決定するように構成される請求項2に記載のシステム。

【請求項9】

信号プロセッサは、異なる定常状態活動レベルにおける組み合わせられたデータ値によって第2のデータ組を形成し、前記第2のデータ組は、前記第1のデータ組よりも後に得られたものであり、かつ

40

第1のデータ組と第2のデータ組との間の変化に基づいて、治療の指標を提供するように構成されている、請求項1に記載のシステム。

【請求項10】

埋め込み型の第1の生理的センサは、心拍数、心拍出量、一回拍出量、呼吸数、一回呼吸量、全毎分呼吸量、血管内血圧、または静脈血中酸素飽和度のうちの1つの指標を示す第1の生理的信号を検知するように構成されている、請求項1に記載のシステム。

【請求項11】

50

埋め込み型の第2の生理的センサは、心拍数、心拍出力量、一回拍出力量、呼吸数、一回呼吸量、全毎分呼吸量、血管内血圧または静脈血中酸素飽和度のうちの1つの指標を示す第2の生理的信号を検知するように構成されている、請求項1に記載のシステム。

【請求項12】

信号プロセッサは、特定の期間にわたって得た、第1のデータ値の代表値と第2のデータ値の代表値とを決定するように構成されている、請求項1に記載のシステム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

優先権主張

本明細書により、2005年7月19日に提出された米国特許出願第11/184327号に対して優先権の利益が請求され、その出願は本明細書に参考として組み込まれる。

【0002】

本発明の文献は、一般的に生理的活動の測定に関し、かつ特に定常状態活動への生理的反応を監視する方法及び装置に関するが、それに限定されない。

【背景技術】

【0003】

ペースや除細動器のような埋め込み型装置は、生理的データを検出し、かつ処理する。例えば、幾つかの装置は、装置に連結されたリード上の一つ以上の電極を使用して、固有の電気心臓信号を検出する。例えばペースは、患者の目標心拍数を調整するために感知されたデータを使用する。除細動器は、抗頻脈性不整脈治療が必要かどうかを評価するために、心臓活動を分析する。血圧のような他のパラメータは、埋め込み型センサを使用して同様に検出可能である。

【発明の開示】

【課題を解決するための手段】

【0004】

方法例は、ヒト又は動物被検者から、埋め込み型医療機器を使用して、身体活動信号を検出することと、埋め込み型医療機器を使用して、被検者から異なる他の生理的信号を検出することを含む。方法は、被検者の第1定常状態身体活動レベルに関連した第1時間間隔を決めるために身体活動信号を処理することを更に含み、第1時間間隔に関して、被検者の身体活動が、第1定常状態身体活動レベルで定常状態にあるとみなされる第1開始時間と、被検者が、第1定常状態身体活動レベルから離れる第1終了時間とを識別することを含む。方法は、被検者の第2定常状態身体活動レベルに関連した第2時間間隔を決めるために身体活動信号を処理することを更に含み、第2時間間隔に関して、被検者の身体活動が、第2定常状態身体活動レベルで定常状態にあるとみなされる第2開始時間と、被検者が、第2定常状態身体活動レベルから離れる第2終了時間とを識別することを含む。方法は、第1時間間隔中に得られた他の生理的信号からのデータを組み合わせることによって、第1指標を得ることと、第2時間間隔中に得られた他の生理的信号からのデータを組み合わせることによって、第2指標を得ることと、結果の指標を提供するために第1及び第2指標を使用することとを同様に含む。

【0005】

もう一つの機械援用方法例は、ヒト又は動物被検者から、埋め込み型医療機器を使用して、活動ビン(activity bin)に分割される活動範囲に入る身体活動信号を検出することと、埋め込み型医療機器を使用して、被検者から、異なる他の身体信号を同時に検出することを含む。方法は、被検者の第1定常状態身体活動レベルに関連した第1時間間隔を決めるために身体活動信号を処理することを更に含み、第1時間間隔に関して、被検者の身体活動が、第1定常状態身体活動レベルで定常状態にあるとみなされる第1開始時間と、被検者が、第1定常状態身体活動レベルから離れる第1終了時間とを識別することを含み、第1定常状態身体活動レベルは活動ビンに対応する。方法は、被検者の第2定常状態身体活動レベルに関連した第2時間間隔を決めるために身体活動信号を処理することも含み

10

20

30

40

50

、被検者の第2定常状態身体活動レベルは、被検者の第1定常状態身体活動レベルと同じ活動ビンに対応し、第2時間間隔に関して、被検者の身体活動が、第2定常状態身体活動レベルで定常状態にあるとみなされる第2開始時間と、被検者が、第2定常状態身体活動レベルから離れる第2終了時間とを識別することを含む。方法は、第1及び第2時間間隔中に同様に得られた他の生理的信号からのデータを組み合わせることと、結果の指標を提供するために、他の生理的信号からの組み合わせられたデータを使用することとを更に含む。

【0006】

もう一つの方法例は、加速度計を使用して複数の活動レベルを検出することと、候補活動レベルに関して、活動レベル値の範囲に対応する活動レベルビンの値を決定することと、候補活動レベルの前後に検出された活動レベルからのビン値を使用して、候補活動レベルが定常状態にあったか否かを決定することとを含む。候補活動レベルが、定常状態にあったならば、埋め込み型医療機器を使用して候補活動レベルと同時に検出された生理的データは、1つ以上の合計レジスタに追加され、かつ1つ以上のカウンタが、インクリメントされる。候補活動レベルが定常状態になく、かつ前活動レベルが定常状態にあったならば、生理的データは、1つ以上の合計レジスタと1つ以上のカウンタを使用して平均される。方法は、同じビン値に対応する活動レベルで検出された前生理的データと、平均した生理的データを集計することと、集計された生理的データの平均を記憶することとを更に含む。

【発明を実施するための最良の形態】

【0007】

以下の詳細な記載は、詳細な説明の一部をなす添付図面への言及を含む。図面は、本発明が実施できる具体的な実施形態を例証として示す。これらの実施形態は、本明細書において「例」とも呼ばれる。以下の詳細な説明は、限定的な意味で取られるべきでなく、かつ本発明の範囲は、添付の請求項と、それらの同等物によって定義される。

【0008】

定常状態活動期間への生理的反応は、生理的センサと処理回路を使用して監視される。例において、埋め込み型装置は、心拍数、一回呼吸量、呼吸数及び/又は全毎分呼吸量のような生理的パラメータを検出する1つ以上のセンサを含む。埋め込み型装置は、例えば加速度計を使用して活動を同様に検出できる。例において、埋め込み型装置は、姿勢センサを同様に含む。定常状態活動期間は、活動データ(例えば加速度計出力)を監視し、かつ活動データがある種の基準を満たす時に定常状態が存在するとみなすことによって識別される。例において、定常状態活動期間は、特定の活動範囲、又は「ビン」と関連する。定常状態生理的データは、記憶され、かつ特定のビンと関連する。例において、生理的データは、1つ以上の活動範囲における複数の活動事例に関してある期間(例えば24時間)にわたって集計される。例において、異なる時点(例えば30日離れた)からの定常状態生理的データは、健康状態を決定し、及び/又は可能な生理的条件又は変化を識別するために比較又はその他の方法で処理される。

【0009】

図1、2、3A、3B、4A、4Bは、定常状態活動への生理的反応を監視する方法例を説明するフローチャートである。図5A、5Bは、定常状態活動への生理的反応を検出する回路を含む埋め込み型装置例の略図である。図6Aは、時間に対して表された心拍動と活動を示すグラフである。図6Bは、定常状態活動への生理的反応を検出する方法及び装置を使用して得ることができるデータ例を説明する表である。図7A~20は、検出された生理的パラメータの関係と、関係から得ることができる指標を示すグラフである。

【0010】

図1のフローチャートで概略的に説明される方法例を参照すると、105で、埋め込み型医療機器を使用して、身体活動信号がヒト又は動物被検者から検出される。例において、身体活動信号は、ペーサ、除細動器、神経刺激器又は他の機器のような機器に任意に連結されるか、又は該機器内に含まれる加速度計を使用して検出される。110で、異なる

10

20

30

40

50

他の生理的信号は、埋め込み型医療機器を使用して被検者から検出される。例において、異なる他の生理的信号は、例えば固有の電気心臓信号、心音、胸郭インピーダンス、血中酸素飽和度、又は血管内血圧を感知するセンサを使用して検出される。例において、異なる他の生理的信号は、心拍数、呼吸数、排出量、一回呼吸量、静脈血酸素飽和度、心拍出量、又は肺動脈拡張期圧、収縮期圧若しくは平均圧のような血圧を含む。115で、身体活動信号は、被検者の第1定常状態身体活動レベルに関連した第1時間間隔を決めるために処理される。例において、身体活動信号は、活動信号値の範囲に関連するピンに対応する。例において、身体活動信号の処理は、第1時間間隔に関して、被検者の身体活動が、第1定常状態身体活動レベルで定常状態にあるとみなされる第1開始時間と、被検者が、第1定常状態身体活動レベルから離れる第1終了時間とを識別することを含む。例において、検出された活動がある時間に対して定常状態を示すある種の特徴を示した時、被検者の身体活動は、定常状態にあるとみなされる。例において、活動が規定の時間に対して活動信号値の「ピン範囲」内に留まる時、被検者の身体活動は、定常状態にあるとみなされる。一例において、検出された活動が20秒間の期間に対して決められた範囲（例えば10ミリジー（mG））内にあったならば、活動は定常状態にあるとみなされる。もう1つの例において、検出された活動が2分間の期間に対して決められた範囲（例えば20mG）内にあったならば、活動は定常状態にあるとみなされる。例において、2つの範囲 - 第1の、短期間（例えば1つの加速度計読み取り又は20秒間）に対する小さい範囲（例えば10mG）、及び第2の、長期間（例えば2分間）に対する大きな範囲（例えば20mG） - が、使用される。加速度計は、必ずしもmGに目盛りを定められず、かつその代わりに異なる単位に目盛りを定められるか、又は目盛りを定められないことがあり、その場合に、範囲は、未加工の検出値で決められることが理解されるであろう。例において、特定の活動ピン値及び前活動ピン値又は一連の活動ピン値の間の差が決められた値を超過する時、身体活動は、定常状態から離れたとみなされる。例において、検出された活動が定常状態に留まっているか（又は定常状態から離れたか）を決定するアルゴリズムは、活動が、定常状態に入ったか否かを決定するアルゴリズムと同じである。

【0011】

図6Aは、時間軸に対して表された心拍数（毎分脈拍（BPM））と活動（ミリG）の例を示す。図表は、定常状態検出活動と、定常状態生理的条件（例えば心拍数）との間の遅れを示す。例において、結果の指標を提供するために生理的データを使用する目的で、検出された身体活動が、規定の期間に対して規定の範囲内にあった後、身体活動は、定常状態にあるとみなされる。例において、規定の期間は、約2又は3分間である。例えば、図6Aは、およそ16分から18分に期間610を示し、それは定常状態身体活動と考えられる。グラフは、期間610中に、約30mG及び40mGの間に定常状態検出活動を示す。およそ13分から16分の期間605は、この範囲において一定の検出活動を同様に示す。例において、13分から16分の3分間の期間605は、定常状態活動として考慮するために、次の期間610を制限する。このことにより、検出された活動レベルが定常状態に達した後、心拍数の時間が定常状態に達することが可能になる。例えば、時間に対する心拍数の図表は、心拍数が、約16分から18分の期間610中におよそ88脈拍/分の定常状態値に移ることを示す。対照的に、期間605中に、心拍数は、定常状態でなく、約70脈拍/分からおよそ88脈拍/分に移る。グラフから見られるように、約43から45分の期間615中に、検出された活動は、約42から52mGの範囲内にあるが、この期間は、心拍動が定常状態に達するためには短すぎる。

【0012】

図1に戻ると、120で、第1指標は、第1期間中に得られた他の生理的信号（例えば一回呼吸量）からのデータを組み合わせることによって得られる。例において、データは、平均（中間）、加重平均、メジアン、範囲、又は標準偏差において組み合わせられる。例において、第1指標を得ることは、第1期間中に得られた生理的信号からのデータを、第1期間中に得られたデータと同じピンに入る前の定常状態期間から得られた生理的センサからのデータと同様に組み合わせることを含む。

10

20

30

40

50

【 0 0 1 3 】

再度、図 1 を参照すると、1 2 5 で、身体活動信号は、被検者の第 2 定常状態身体活動レベルに関連した第 2 時間間隔を決めるために処理される。本明細書において、「第 1」及び「第 2」は、時間間隔を区別するために使用され、かつ続いて起こる順番を指さないことが理解されるであろう。例えば、第 1 期間は、第 2 期間の後に来ることがあり、又は第 3 期間は、第 1 及び第 2 期間の間に起こることがある。例において、身体活動信号の処理は、第 2 時間間隔に関して、被検者の身体活動が、第 2 定常状態身体活動レベルで定常状態にあるとみなされる第 2 開始時間と、被検者が、第 2 定常状態身体活動レベルから離れる第 2 終了時間とを識別することを含む。例において、第 2 定常状態身体活動レベルは、第 1 定常状態活動レベルと異なるピンに対応する。もう 1 つの例において、第 2 定常状態身体活動レベルは、第 1 定常状態活動レベルと同じピンに対応し、その場合に第 1 及び第 2 時間間隔中に得られた他の生理的信号からのデータは、任意に組み合わせられる。1 3 0 で、第 2 指標は、第 2 時間間隔中に得られた他の生理的信号からのデータを組み合わせることによって得られる。例において、1 つ以上の追加の他の生理的信号は、定常状態活動期間中に被検者から検出され、かつ 1 つ以上の追加の指標は、追加の生理的指標を使用して決定される。例において、呼吸数、肺動脈拡張期圧、一回呼吸量が、定常状態期間中に同時に検出される。

10

【 0 0 1 4 】

1 3 5 で、第 1 及び第 2 指標は、結果の指標を提供するために使用される。例において、結果の指標は、特定の活動レベルでのパラメータ（例えば心拍数）の値、又は例えば呼吸数、一回呼吸量及び / 又は活動レベルのような、2 つ以上の検出されたパラメータの間の関係の特徴（例えば勾配、オフセット、差、微分、又は積分）である。例において、データの補間は、結果の指標を提供するために同様に使用される。例において、結果の指標は、呼吸数と一回呼吸量の間関係のシフトの指標である。例えば、図 1 0 は、一回拍出量と心拍数の間関係のシフトを示す。図 1 4 は、呼吸数と一回呼吸量の間関係のシフトを示す。例において、呼吸数と一回呼吸量の間関係の上方シフトは、水腫及び / 又は心不全代償不全による硬い肺を示す。

20

【 0 0 1 5 】

例において、第 1 定常状態身体活動レベルと第 2 定常状態身体活動レベルが、同じピンに対応するならば、第 1 及び第 2 指標は、結果の指標を提供するために使用される、組み合わせられた指標を生成するために組み合わせられる。例において、第 1 定常状態身体活動レベルと第 2 定常状態身体活動レベルが、異なるピンに対応するならば、第 1 及び第 2 指標は、例えば図 7 A で点 A、B によって表されるように、異なる活動レベルに対応する。

30

【 0 0 1 6 】

図 2 は、生理的データが活動レベルによって集計される方法例を説明するフローチャートである。2 0 5 で、身体活動信号は、埋め込み型医療機器を使用してヒト又は動物被検者から検出される。例において、加速度計又は他のセンサの活動範囲は、2 0 の活動ピンに分割される。2 1 0 で、異なる他の生理的信号は、埋め込み型医療機器を使用して被検者から同時に検出される。例において、異なる他の生理的信号は、センサを使用して検出され、かつ固有の電気心臓信号、呼吸、血圧、一回拍出量、一回呼吸量、又は静脈血酸素飽和度のようなパラメータを示す。例において、2 つ以上の異なる他の生理的信号が、検出される。2 1 5 で、身体活動信号は、被検者の第 1 定常状態身体活動レベルに関連した第 1 時間間隔を決めるために処理される。身体活動信号の処理は、第 1 時間間隔に関して、被検者の身体活動が、第 1 定常状態身体活動レベルで定常状態にあるとみなされる第 1 開始時間と、被検者が、第 1 定常状態身体活動レベルから離れる第 1 終了時間とを識別することを含む。第 1 定常状態身体活動レベルは、活動ピンに対応する。例において、処理は、活動レベル又はそれに対応するピンにおける 1 つ以上の差及び / 又は傾向を決定するために、活動ピンを、前ピン及び / 又は一連のピンと比較することを含む。

40

【 0 0 1 7 】

2 2 0 で、身体活動信号は、被検者の第 2 定常状態身体活動レベルに関連した第 2 時間

50

間隔を決めるために処理される。処理は、被検者の身体活動が、第2定常状態身体活動レベルで定常状態にあるとみなされる第2開始時間と、被検者が、第2定常状態身体活動レベルから離れる第2終了時間とを識別することを含む。被検者の第2定常状態身体活動レベルは、被検者の第1定常状態身体活動レベルと同じ活動ビンに対応する。

【0018】

225で、第1及び第2時間間隔中に得られた他の生理的信号からのデータが組み合わされる。例において、データは、集計平均を決定するために組み合わせられる。第1平均は、第1時間間隔に対して決定され、第2平均は、第2時間間隔に対して決定され、かつ次に平均は、集計平均を提供するために組み合わせられる。もう1つの例において、加重平均が、決定されるか、又は第1及び第2期間からのデータが組み合わせられ、かつ次に平均される。230で、2つ以上の活動レベルからの組み合わせられたデータは、勾配若しくは他の微分、積分、差、又は心不全のような病態生理的条件を示す他の値のような、結果の指標を提供するために使用される。

10

【0019】

例において、呼吸数と一回呼吸量のような生理的信号は、1つ以上の生理的条件を監視するために長期間監視される。例において、第2の結果の指標は、第1及び第2定常状態時間間隔よりもいくぶん後の（例えば1週間又はそれ以上）第3及び/又は第4定常状態時間間隔からのデータを使用して得られる。第1及び第2時間間隔から得られた結果の指標、並びに第3及び/又は第4時間間隔からの結果の指標は、生理的条件を監視するために使用される。例において、呼吸数と一回呼吸量の間の変化は、水腫又は心不全代償不全による硬い肺に関して監視すべきものである。例えば、定常状態活動中の呼吸対一回呼吸量における上方シフトは、数週、数ヶ月又は数年間を通じて定常状態活動への生理的反応を監視することによって検出される。図14は、呼吸対一回呼吸量における上方シフトを示す。

20

【0020】

図3A、3Bは、追加の方法例を説明するフローチャートを提供する。305で、複数の活動レベルは、加速度計を使用して検出される。例において、活動レベルは、加速度計によって定期的に検出される。例において、活動レベルは、10秒毎に少なくとも1回、検出される。310で、活動レベルビン値は、候補活動レベルに関して決定される。例において、候補活動レベルは、検出された活動レベルの1つである。あるいは、候補活動レベルは、1つ以上の検出された活動レベルの平均である。ビン値は、活動レベル範囲に対応する。例において、ビン値は、10mG範囲に対応する。例えば、第1ピンは、0~10mGに対応し、第2ピンは、10~20mGに対応する等である。例において、ピンは重複する（例えば9から21、19から31、29から41等）。315で、候補レベルが、定常状態にあるか否かが決定される。例において、候補活動レベルの前後に検出された活動レベルは、候補活動レベルが、定常状態活動期間中に起こったか否かを決定するために使用される。図4A、4Bは、候補活動レベルが定常状態にあるか否かを決定する方法例を示す。

30

【0021】

図3Bは、候補活動レベルが、定常状態活動期間中に起こったか否かを決定する方法例を説明する。355で、候補活動レベルが、1つ以上の前活動レベルの第1許容範囲内にあるか否かが決定される。例において、候補活動レベルが、直前の活動レベル、すなわち候補活動レベルの前の最終データ点の第1許容範囲内にあるか否かが決定される。例において、第1許容範囲は、データ値、例えば20~30mGの点で定義される。あるいは、範囲は、例えば同じビン、又は1つのビン内の多数の活動ビンである。例えば、範囲が1つのビンであり、かつ候補活動レベルが、ビン7にある場合、前活動レベルのビン値が8よりも大きいか、又は6よりも小さいならば、候補活動レベルは、定常状態の外にあるとみなされる。360で、候補活動レベルが、一連の前活動レベルの第2許容範囲内にあるか否かが決定される。例において、第2許容範囲は、第1許容範囲よりも大きく、かつ前活動レベルに関するよりも、大きな活動レベル分散が、一連の活動レベルに関して許容さ

40

50

れる。例において、第2許容範囲は10～40mGであるか、又は第2許容範囲は2つのピンである。365で、候補活動レベルの前後に検出された活動レベルを使用して、活動レベルが、上方への傾向を有するか、下方への傾向を有するか否かが決定される。傾向分析は、候補活動レベルが、ピンの範囲内に入るが、上昇又は下降活動を示す非定常状態期間の識別を可能にする。候補活動レベルの前後の両方で検出された活動レベルを使用することは、前活動レベルのみが使用された場合よりも、前後関係における候補活動レベルの良い分析を可能にする。

【0022】

今度は図3Aに戻ると、候補活動レベルが、定常状態にあるならば、320で、埋め込み型医療機器を使用して候補活動レベルと同時に検出された生理的データは、合計レジスタに追加される。325で、カウンタが増加する。例えば、候補活動レベルが、定常状態活動期間において9番目の検出された活動レベルならば、カウンタは、8から9に増加する。以下で説明するように、定常状態活動期間が終了する時、カウンタは、合計された生理的データを使用して、平均を決定するために、335で後に使用される(例えば(合計されたデータ)/(カウンタ値)=平均)。方法は、305に戻り、かつ追加の活動レベルが、検出される。

10

【0023】

作業315に戻ると、候補レベルが定常状態にないならば、330で、1つ以上の前活動レベルが定常状態にあるか否かを決定することによって、候補値が定常状態活動期間の終了を表すか否かが決定される。1つ以上の前活動レベルが定常状態になかったならば、すなわち候補値が定常状態活動期間の終了を表さないならば、方法は、305に戻る。前活動レベルが定常状態にあったならば、335で、平均が、合計レジスタとカウンタ内のデータを使用して決定される。例において、合計レジスタ内の値は、定常状態期間に対する平均生理的データ値を決定するためにカウンタ値によって除される。340で、平均された生理的データは、同じピン値に対応する活動レベルで検出された前生理的データと集計される。集計された生理的データの平均は、345で記憶され、集計カウンタは、350で増加し、かつプロセスは、305に戻る。例において、集計された生理的データの平均は、結果の指標を提供するために使用される。データの処理は、データが収集される時に必ずしも起こらないことが理解されるであろう。例において、データは最初に収集され、かつ次に処理され、その場合に方法は、325、330及び/又は345の後に310に戻る。

20

30

【0024】

図4A、4Bは、アルゴリズム例を更に詳細に説明するフローチャートである。アルゴリズムは、定常状態活動に related、集計された生理的データを蓄積する。405で、値が、加速度計から読み取られる。410で、複数の検出された活動レベルの平均が決定される。例において、平均は、「BoxCar平均」である。例において、ボックスカー平均は、多数の順次加速度計値の平均である。例において、加速度計値は、多数の平均作業のBoxCar平均に含まれ、かつ次にBoxCar平均から消去される。例において、410で決定されたBoxCar平均は、7つの値-候補値に先行する3つの値と、候補値に続く3つの値と-を含む(例えば14、16、19、XX、18、17、18、ここでXXが候補値である)。

40

【0025】

415で、候補加速度計値の活動レベルのピン番号(binNo)が決定される。候補値は、定常状態分析が、候補値前後で取られる多数の値を使用して行われる値である。例において、候補値は、多数の検出された加速度計値の平均である。活動レベル範囲に対応する多数のピンが定義される。例において、ピン1は、0～4mGの活動レベルを含み、ピン2は、4～8mGの活動レベルを含み、ピン3は、8～12mGの活動レベルを含む等である。例において、候補値の活動レベルピン番号は、ピン幅値(例えば4mG)によって候補値を除し、かつ商を切り捨てることによって決定される。例えば、ピン幅値が4ならば、活動レベル8、9、10又は11のbinNoは、2であり、活動レベル12、

50

13、14又は15のbinNoは、3である。

【0026】

420で、定常状態分析が行われる。例において、候補値が定常状態活動期間中に取られたか否かを決定するために、1つ以上のアルゴリズムが行われる。図4Bは、候補値と、候補値前後の値に対してbinNoを使用する定常状態方法分析方法例を説明する。470で、候補値のbinNoは、前binNo値と比較される。binNo値が、前binNo値の許容可能な範囲（例えば1ピン又は2ピン）内になければ、490で、候補値が定常状態活動期間中に取られなかったと結論が下される。binNo値が、前binNo値の許容可能な範囲内であれば、475で、binNoは、複数の（例えば6つの）前binNo値と比較される。binNo値が、前binNo値の許容可能な範囲（例えば3ピン）内になければ、候補値が定常状態活動期間中に取られなかったと結論が下される。例において、複数の前binNo値の許容可能な範囲は、前binNo値の許容可能な値よりも大きい。binNo値が、複数の前binNo値の許容可能な範囲内にあるならば、480で、候補binNo値前後のbinNo値が、傾向に関して分析される。あるいは、候補値前又は後に起こる値のみが、傾向分析に使用される。binNo値が、傾向を示さないならば、又はbinNo値が閾値未満の傾向を示すならば、485で候補値が定常状態活動期間に対応すると結論が下される。図4Bで説明された例において、作業470、475の一方が、No値を戻すならば、すなわち候補値が定常状態活動期間中に取られなかったことを、作業が示すならば、後続の作業（例えば作業480）は行われず、それにより不必要な処理を回避し、かつ処理電力及び/又は電池エネルギーを節約する。あるいは、3つの作業全部が、作業475、480の出力にかかわらず行われる。作業470、475、480は、異なる順序で行われてもよいことが同様に理解できるであろう。例えば、傾向分析作業480は、最後でなく最初に来ることができる。

【0027】

図4Aに戻ると、候補値が、定常状態活動期間に対応するように決定されるならば、425で、時間カウンタが増加する。430で、前binNo値のバッファが回転する。例において、バッファは、先入れ先出し（FIFO）バッファである。前binNo値のバッファは、図4Bにおいて作業470、475、480で使用される。435で、生理的データは、合計レジスタに追加される。例において、生理的データは、1つ以上の心拍数（HR）、一回呼吸量（TV）、呼吸数（RR）、全毎分呼吸量（MV）、肺動脈拡張期圧（Ppa、dias）、混合静脈血酸素飽和度（Ven Sat）、心拍出量（CardOut）、及び心臓の一回拍出量（SV）を含む。代替的例において、図4Aにおける作業の幾つかは、異なる順序で行われてもよいことが理解されるであろう。例えば、作業425、430、435は、異なる順序で起こり、又は同時に起こる。

【0028】

再度、図4Aを参照すると、420で、候補値が非定常状態期間中のものであると決定されるならば、440で、合計レジスタ内の生理的データは（もしあれば）処理され（例えば平均され）、かつデータを集計する生理的データ配列に追加される。換言すると、定常状態活動期間後の非定常状態値の発生は、集計データ配列への合計レジスタ内のデータの集計を引き起こす。445で、現在のbinNo値前後のbinNo値のFIFOバッファが、回転する。450で、時間カウンタが増加する。

【0029】

図5Aは、心臓501の中、上又は周辺のような体内の部位に位置する医療機器500と、リード520と、電極505、510、515との略図である。電極505、510、515は、リード520を通過して延び、かつ医療機器500のヘッダ530に接続する導体に連結される。もう1つの電極525は、医療機器ハウジング535上に位置する。例において、電極は、除細動信号のような抗頻脈性不整脈治療用である。例において、電極515、525又は追加の電極が、固有の電気心臓信号のような生理的パラメータを感知するために使用される。

【0030】

10

20

30

40

50

図5Bは、図5Aの医療機器500、電極、センサの構成例の略図である。電極505、510、515、525は、パルス発生器540に連結され、かつ感知回路545にも任意に連結され、それらは分析回路550に連結される。分析回路550は、例えば加速度計であっても良い活動センサ555からの信号を受信し、かつ、電極505、510、515、525の1つ、又は圧力センサ560若しくは静脈血酸素飽和度センサ565のような、もう1つのセンサによって検出された、少なくとも1つの追加信号を受信する。例において、姿勢センサ570からの信号は、定常状態活動期間を検出するために、活動センサ555と組み合わせて同様に使用される。

【0031】

図6Bは、定常状態活動レベルにより配設されたデータ値例の表を示す。これらのデータは、例えば図4Aの440で集計データ配列に保持される活動と生理的データを使用して得られる。第1列は、ビン番号(Bin No.)を記載する。第2列は、ミリG(重力加速度(9.81 m/s^2)の1000分の1)での活動レベル範囲を記載する。図6Bの表例において、ビン幅は、25mGである。加速度計は、患者が座位、側臥位又は立位で静止している時に、概して25未満の値を示す。25~50の加速度計値は、例えば水平面上をゆっくり歩行することに概して対応する。50より高い値は、例えば速い歩行に対応する。75~100での値は、軽いジョギングのような中程度の運動に概して対応する。100より大きい加速度計値は、より激しい運動を概して指す。

【0032】

より多くの又は少ないビンが、他の例において使用できる。より多くのビンが使用される例において、各ビンは、5mGの幅を有する。もう1つの例において、ビン幅は、ビンの範囲とともに変化する。例において、非線形の1組のビンが使用される(例えば、0から4mG、4から16mG、16から64mG、64から128mG)。

【0033】

再度、図6を参照すると、表中の列3から11は、第2列に記載された種々の活動レベルに対する定常状態活動への生理的反応に関するデータである。第3列は、毎分脈拍(BPM)での心拍数である。第4列は、リットルでの一回呼吸量(TV)である。第5列は、毎分呼吸数(BPM)での呼吸数である。第6列は、毎分リットル(L/min)での毎分呼吸量である。第7列は、水銀柱ミリメートル(mmHg)での肺動脈の拡張期圧である。第8列は、静脈血酸素飽和度である。第9列は、毎分リットル(L/min)での心拍出量である。第10列は、ミリリットル(ml)での心臓の一回拍出量である。最終列は、各活動レベルビンに対して観察された定常状態の分の数値である。

【0034】

この開示による方法及び装置の例は、具体的な実施形態及び構成に応じて、図6Bに示した、幾つか又は全てのタイプの生理的データを提供できる。例において、表の列3~9におけるデータの各セルは、その行に対する加速度計範囲に対応する1つ以上の定常状態活動期間中に検出された検出生理的パラメータの平均を表す。例において、生理的変数の値は、活動センサが、定常状態活動を示す時間の長さに対して所与のビン範囲に戻る度に、報告される平均に含まれる。例において、定常状態活動期間中に検出されたデータは、定常状態期間に対する期間平均を提供するために組み合わせられる。活動レベルが、定常状態ビンに戻るならば、集計平均、すなわち平均の平均が算出され、かつ表に提供される。

【0035】

例において、活動の各レベルで費やされた全時間が同様に追跡され(図6Bの列11参照)る。そのことは、平均が継続する時間間隔中の全運動の評価を可能にする。例において、データは、24時間、12時間又はより短い期間のように定義された定義時間間隔にわたって、又は患者によって作動した期間にわたって表に追加される。もう1つの例において、データ収集は、運動試験の始めに開始される。典型的な運動試験は、約20分間続く。例において、データ収集は、医療機器が移植された被検者によって開始される。

【0036】

例において、データ表は、記憶されるか、又はアーカイブに保管され、かつ1時点で得

10

20

30

40

50

られた生理的データは、他の時点で得られたデータに対して比較される。

【 0 0 3 7 】

図 6 B の表に示した例のような、本方法及び装置を使用して集められたデータは、1 つ以上の生理的条件を監視し及び / 又は診断するために使用できる。図 7 A から 1 7 は、現在記載されている装置及び方法の例を通して得ることができる生理的データの例を示すグラフである。結果の指標例は、図 7 A ~ 1 7 に示したグラフ及び / 又はデータから得ることができる。幾つかの例において、特定の時点に対する生理的データをグラフにすることは、有用な結果の指標を提供する。例えば、図 7 A において、同じ期間（例えば 2 4 時間）に対する心拍数対活動の図表の勾配は、結果の指標として使用できる。他の例において、結果の指標の変化は、図 7 B に示す 2 つの線のシフトのように、複数の時点に対するデータ及び / 又はグラフから観察できる。定常状態活動への生理的反応の観察された変化は、心不全のような病態生理的条件の発達又は進行を示すことができる。もう 1 つの例において、指標は、時間軸に対して表されたパラメータを示すグラフ（又は基礎データ）を使用して監視される（例えば図 8）。

10

【 0 0 3 8 】

図 7 B 及び 9 ~ 1 7 のグラフにおいて、データは、ベースライン時間間隔と、後の「ポスト」時間間隔とに関して提供される。本考察は、心臓及び / 又は呼吸器系に関する生理的変数に焦点を合わせるが、腎臓、脚筋又は自律神経系のような他の器官系に観察と分析を拡大するために、追加の変数が、追加又は置換できた。

【 0 0 3 9 】

現在記載されたアルゴリズムを通じて得ることができ、かつ図 7 A ~ 1 7 に表された情報の重要性と有用性を理解するために、心臓血管系の幾つかの動作原理を理解することが有用であろう。心臓及び肺は、運動中の筋肉に、増加する活動によって必要とされる余分の酸素を一緒に供給する。1 分当たり組織に送られる酸素量は、心拍数、心臓の一回拍出量、血液の酸素運搬能力の積によって決定される（ $HR \times SV \times Ca, O_2$ ）。活動が増加すると、体内のコントローラ機構は、心拍数と一回拍出量の両方の増加を引き起こす。所与の活動増加に対するこれら変数の各々の増加量は、心臓の健康、個人の適合度、薬理的治療を含む複数の要因によって決まる。病気の心臓は、一回拍出量を増加させる能力の減少を有する。この一回拍出量を増加させる能力減少により、身体が、活動期間によって必要とされる心拍出量を増加させようと試みると、所与の活動に対して病気の心臓の心拍数は、健康な心臓の心拍数よりも高くなり、及び / 又は速く上昇する。それ故に、活動に応答した心拍数か、一回拍出量の増加率の変化は、患者の健康及び / 又は治療状態の変化の指標である。

20

30

【 0 0 4 0 】

今度は図 7 A を参照すると、活動に対する心拍数のグラフが示される。健康な人において、心拍数は、概して外部作業強度によって線形に増加する。埋め込み型装置内の加速度計によって感知される活動が、外部作業強度に関係するので、活動に対して表される心拍数の増加は、概して線形である。心拍数は、運動中の筋肉への酸素供給を増加させる必要性を、中枢神経系に知らせる運動中の筋肉に由来する刺激のために増加する。増加率は、人の適合度レベル（適合度が高い個人は、適合度が低い人々よりも小さな心拍数増加を有する）と、心臓の病状と、薬理的治療とによって決まる。拡張期心臓病を有する患者は、一回拍出量を増加させる能力の減少を有し、かついかなる所与の活動においても心拍数は、高くなる傾向にある。ベータ遮断薬治療中の人は、ベータ遮断薬剤が、活動中に心拍数を増加させる心臓内の神経終末に直接的に作用するので、所与の活動に対して心拍数減少を有する可能性が高い。心拍数又は心拍数の変化率は、例えば適合度、疾病の進行及び / 又は治療の有効性の指標として使用できる。

40

【 0 0 4 1 】

今度は図 7 B を参照すると、2 組のデータがグラフに示され、一方は「ベースライン」測定用であり、かつ一方は「ポスト」測定用である。例において、ポスト測定は、「ベースライン」から幾らかの時間が経過した後、又は投薬変更のような何らかの介入の後に収

50

集されたデータを表す。例において、曲線当てはめ作業が、データから曲線を決定するために使用される。図7Bにおいて、線は、ベースラインデータとポストデータに関して決定された。補間値705、710は、約50mGの活動レベルの各データ組に対して同様に示される。例において、ベースラインとポスト測定に関する50mG活動レベルでの心拍数間の差は、結果の指標として使用される。例において、補間値間の差は、結果の指標として使用される。図7Bは、50mGに対する補間値での15脈拍/分の差を示す。もう1つの例において、値の範囲にわたる平均差は、結果の指標として使用される。例において、2つの線の間の差は、活動レベル範囲にわたって積分され、かつ積分は、結果の指標として使用される。もう1つの例において、1つ又は両方の線の勾配は、指標として使用される。線の勾配は、図7Bに数字で示される。もう1つの例において、勾配の変化(例えばポストラインの勾配からベースライン線の勾配を引く)は、結果の指標として使用される。

10

【0042】

図8は、50mGの活動レベルでの心拍数の図表である。図8は、活動に対する心拍数の第1導関数(勾配)、すなわち図7Bに示したグラフからの心拍数データの勾配の周期値を同様に示す。図8に示す例において、心拍数と心拍数勾配は、ベースライン測定からの日数に対して表され、2つの臨床的に重要な事象を示す。(例えば30~45日辺りの)心拍数勾配とHR@50mGの増加は、患者の心臓状態が、悪化していることを示す。治療後、両方の値は45日辺りで下落した。

【0043】

20

図9は、一回拍出量対活動の図表である。増加する活動による一回拍出量の増加率(すなわち勾配)は、ベースライン状態よりもポスト状態において低く、心臓状態が、ベースライン測定から悪化したことを示す。

【0044】

図10は、(毎分脈拍での)心拍数に対する(ミリリットルでの)一回拍出量の図表である。心拍数と一回拍出量を、活動に対して個別に表すよりも、図9に示したように一緒に表すことによって、心臓の病状が更に明瞭になる。例において、この図表は、活動に対するいずれかの変数単独の図表と比較して、心機能の変化を増幅する。例において、100脈拍/分の心拍数でのSV減少は、血液を押し出す心臓の能力の減少を示す。図10は、100脈拍/分での一回拍出量の補間値を示す。ベースラインと比較した「ポスト」条件における一回拍出量の減少は、血液を押し出す心臓の能力の変化を示す。

30

【0045】

図11は、所与の活動レベルで費やされた時間を示す対数図表である。ベースライン期間よりも、ポスト測定期間中にゼロ活動で費やされた高い時間は、悪化している心臓状態を示唆している。ベースライン期間と比較してポスト期間中に高い活動レベルで費やされた減少した時間は、悪化している心臓状態を同様に示唆している。50mGの活動レベルでの補間時間値が、示される。例において、補間値の間、又は測定値と補間値との間の差は、結果の指標として使用される。示した例において、50での時間の補間値は、37分から18分に、僅かに過半数だけ下落した。それ故に50での時間は、患者の健康の特に敏感な測定である。

40

【0046】

図12は、活動に対して表された一回呼吸量を示す。図13は、活動に対して表された呼吸数を示す。活動が増加すると、組織に更に多くの酸素を供給するためにHR及びSVが増加し、肺は、流入する血液を酸素で飽和した状態に保ち、かつ血液が肺から離れる時に血液を正常な2酸化炭素(CO₂)レベルに保つために、より新鮮な空気を取り込まねばならない。心拍数と一回拍出量の制御に似た方法で、動脈血内の酸素飽和度とCO₂レベルを制御するために、活動が増加すると、身体は、呼吸数(RR)及び一回呼吸量(TV)を増加させる。全呼吸量は、呼吸数と一回呼吸量の積である(MV=RR×TV)。身体によって必要とされる毎分呼吸量(MV)の増加量は、肺の健康及び血流を肺に供給する心臓の効率によって命令される。例えば、心拍出量が減少する時、肺は効率が低くな

50

るので、鬱血性心不全を有する人々は、所与の活動に対してより大きなMV増加を必要とすることが知られている。その上、硬い肺は、所与の目標呼吸量に達するために、呼吸数と一回呼吸量を増加するパターンに影響を及ぼす。鬱血性心不全が、非常に重症になる時、肺は、間質腔内の蓄積された液体のために更に硬くなり、健康な肺と比較して、高い呼吸及び低い一回呼吸量のパターンをもたらす。それ故に、定常状態活動に应答した呼吸数と一回呼吸量の変化のパターンを追跡することは、鬱血性心不全の進行の指標を提供する。

【0047】

例において、活動中の毎分呼吸量の変化は、肺にわたる電気インピーダンスの変化を測定するセンサを使用して追跡される。各周期性呼吸によって、肺が膨張するとインピーダンスは増加し、かつそれらが空になると減少する。相対的一回呼吸量と呼吸数の両方は、この信号から得ることができる。相対一回呼吸量は、現在の一回呼吸量と、ベースライン又は最大一回呼吸量の比を指す。もう1つの例において、現在の定量化された一回呼吸量は、(呼吸流量計を使用して)直接的に気流を測定するか、又は胸壁寸法を測定する外部装置から決定可能である。

10

【0048】

図12及び13に示した活動に対する一回呼吸量及び呼吸数のグラフを再度参照すると、何らかの所与の活動レベルに対し、ポスト状態において、一回呼吸量は、ベースライン状態よりも高く、かつ呼吸数は、ベースライン状態よりも低い。この組み合わせは、肺動脈内の拡張期圧が心不全を増加させる時に液体のバックアップによって引き起こされる水の蓄積により肺が機械的に硬くなると、普通に起こる。例において、これらのシフトの一方又は両方が、肺の力学を変化させることを示す。

20

【0049】

図14は、一回呼吸量(TV)に対して表された呼吸数(RR)を示す。ベースラインと比較した「ポスト」状態における曲線の上方シフトは、肺の力学の変化を示す。例において、上方シフトは、水腫又は心不全代償不全による硬い肺を示す。例において、一回呼吸量に対する呼吸数のグラフは、図12、13のグラフにおいて同様に検出可能な肺の力学の変化を増幅する。

【0050】

図15は、活動に対して表された肺動脈内の拡張期圧を示す。図16は、肺動脈拡張期圧に対して表された一回拍出量を示す。心周期は、2つの段階、収縮期と呼ばれる能動的収縮段階と、拡張期と呼ばれる受動的充填段階とに分割される。拡張期中に、心臓は、血液で一杯になり、かつ収縮期中に、充填された心臓は、血液を動脈系に押し出すために収縮する。拡張期中に、心臓に還流する血液は、おおむね受動的な手段によって心臓に入り、かつ心臓が血液で一杯になると内部の圧力が増加する。圧力上昇量は、心臓の健康の1つの指標である：健康な心臓は、僅かな圧力変化によって膨張でき、他方で、病気の心臓は、硬く、かつ一杯になるために大きな圧力を必要とする。例において、センサは、肺動脈内で拡張期圧を検出し、かつ心臓を満たす必要がある圧力は、一回拍出量と共に追跡される。一回拍出量及び肺動脈内の拡張期圧の間の関係のシフトは、心臓の硬さの変化を示す。

30

40

【0051】

再度、図15を参照すると、拡張期終了時に測定された肺動脈内の圧力(Ppa, dias)は、ベースラインとポスト状態の活動に対して表される。ポスト測定における全ての活動での増加した圧力は、心臓の力学又は液体状態の変化を示す。例において、肺動脈拡張期圧の増加は、液体保持と心不全代償不全を示す。もう1つの例において、勾配における上方シフトは、心臓の硬さ変化を示す。

【0052】

図16は、ベースラインとポスト状態に対する、肺動脈内の拡張期圧に対して表された一回拍出量を示す。全ての肺動脈拡張期圧値に対する一回拍出量の下落は、心臓の減少したコンプライアンス(増加した硬さ)を示す。線の勾配減少は、心臓の減少したコンプラ

50

イアンスを同様に示す。例において、図16に示したグラフとデータは、心臓状態の変化を追跡するために使用される。もう1つの例において、図16に示したグラフ及び/又はデータは、心臓状態を診断するために使用される。肺動脈拡張期圧の上昇は、必ずしも硬い心臓を示さない。例えば、肺動脈拡張期圧は、動脈圧力が高すぎ（全高血圧）、左心室が収縮中に完全に空になることができなければ、同様に上昇する。動脈高血圧に対して血液を押し出す健康な心臓は、図15、16のグラフにおいて、高いSVを示す可能性が高い。

【0053】

図17は、活動に対して表された心拍出量を示す。心拍出量は、一回拍出量と心拍数の積である ($CardOut = SV \times HR$)。正常な個人において、この関係は、概して一定であり、かつ被検者の条件付けレベルによって変化しない。例において、CardOut対活動の関係の変化（例えば図17の線の下方オフセット）は、心臓病の指標として使用される。もう1つの例において、CardOut対活動の関係の勾配の減少は、心臓病の進行を示す。例において、1つ以上のセンサは、一回拍出量又は心拍出量を測定する。

【0054】

もう1つの例において、血液の静脈酸素飽和度レベルは、心臓状態の指標として使用される。図18は、ベースラインとポスト時間枠に対する活動に対して表された静脈酸素飽和度 ($VenSat$) を示すグラフである。ポスト時間での静止レベルを超える活動での $VenSat$ の減少は、心臓が、組織の酸素需要を支持するために心拍出量を増加できないことを示す。心臓が、活動により外出を増加させると、増加した血流は、運動中の筋肉に行き、運動中の筋肉は、増加した代謝を支持するために酸素を抽出する。抽出量は、フィックの式と呼ばれる物質収支関係、 $VO_2 = CardOut \times (CaO_2 - CvO_2)$ （式中、それぞれ VO_2 は酸素消費であり、 $CardOut$ は、心拍出量であり、かつ $CaO_2 - CvO_2$ は動脈と混合静脈血の酸素含有量の差である）によって決定される。フィックの式を再編成すると、この差が VO_2 及び $CardOut$: $(CaO_2 - CvO_2) = VO_2 / CardOut$ の間の平衡を反映することが示される。 $CardOut$ が、 VO_2 と比較して低いならば、 $CaO_2 - CvO_2$ の差は、血流が不十分な時、運動中の筋肉が血液単位当たりでより多くの酸素を抽出する必要があるため、大きくならねばならない。 CaO_2 は、比較的一定であるので、 $CaO_2 - CvO_2$ の差は、 CvO_2 を減少することによってのみ広がることができる。血液中の酸素含有量は、ヘモグロビン分子の O_2 飽和度、 $VenSat$ 、掛けるヘモグロビンの血液含有量の積である。ヘモグロビンの血液含有量は、同様に一定のままであるので、 $VenSat$ の変動は、 VO_2 及び $CardOut$ の平衡を反映する。 $CardOut$ が不十分である条件は、図18で説明するように、 $VenSat$ を下落させる。定常状態活動レベルでの静脈血酸素飽和度の変化は、心臓状態の指標として使用できる。例において、所与の活動レベルでの減少した静脈血酸素飽和度は、心臓が組織に酸素を供給する能力の減少と、心臓病の進行とを示す。

【0055】

図19は、活動に対して表された毎分呼吸量を示すグラフである。例において、毎分呼吸量対活動の勾配の増加、又は特定の活動レベルでの毎分呼吸量の増加は、水腫のような異常な肺機能を示す。

【0056】

図20は、心拍出量に対して表された毎分呼吸量を示すグラフである。例において、特定の心拍出量での毎分呼吸量の増加は、悪化している心臓状態を示す。

【0057】

上記の明細書、例及びデータは、本発明の組成の製造及び使用の完全な記載を提供する。本発明の多くの実施形態が、本発明の範囲を逸脱せずになされるので、本発明は、添付の請求項に存在する。

【図面の簡単な説明】

【0058】

【図1】定常状態活動への生理的反応を監視し、かつ結果の指標を提供する方法例を説明

10

20

30

40

50

するフローチャートである。

【図 2】定常状態活動への生理的応答を監視し、定常状態活動の期間により生理的データを集計し、かつ結果の指標を提供する方法例を説明するフローチャートである。

【図 3 A】定常状態活動を識別するために候補活動レベルを分析することを含む方法例を説明するフローチャートである。

【図 3 B】定常状態活動を識別するために候補活動レベルを分析することを含む方法例を説明するフローチャートである。

【図 4 A】活動ピンを使用して、定常状態活動への生理的応答を監視する方法例を概略的に説明するフローチャートである。

【図 4 B】活動ピンを使用して、定常状態活動への生理的応答を監視する方法例を概略的に説明するフローチャートである。

【図 5 A】定常状態活動への生理的応答を検出する回路を含む埋め込み型装置例の略図である。

【図 5 B】定常状態活動への生理的応答を検出する回路を含む埋め込み型装置例の略図である。

【図 6 A】時間に対する心臓及び活動の図表例である。

【図 6 B】定常状態活動への生理的応答を検出する方法及び装置を使用して得ることができるデータ例を説明する表である。

【図 7 A】活動に対して表された心拍数を示すグラフ例である。

【図 7 B】2つの時間的事例に関する活動に対して表された心拍数を示すグラフ例である

【図 8】ベースラインからの日数に対して表された 50 mG での心拍数と、心拍数勾配 ($dHR / d活動$) を示すグラフ例である。

【図 9】活動に対して表された一回拍出量を示すグラフ例である。

【図 10】心拍数に対して表された一回拍出量を示すグラフ例である。

【図 11】活動に対して表された時間を示すグラフ例である。

【図 12】活動に対して表された一回呼吸量を示すグラフ例である。

【図 13】活動に対して表された呼吸数を示すグラフ例である。

【図 14】一回呼吸量に対して表された呼吸数を示すグラフ例である。

【図 15】活動に対して表された肺動脈拡張期圧を示すグラフ例である。

【図 16】肺動脈拡張期圧に対して表された一回拍出量を示すグラフ例である。

【図 17】活動に対して表された心拍出量を示すグラフ例である。

【図 18】活動に対して表された静脈血酸素飽和度を示すグラフ例である。

【図 19】活動に対して表された毎分呼吸量を示すグラフ例である。

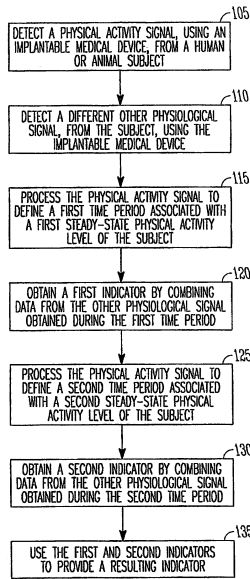
【図 20】心拍出量に対して表された毎分呼吸量を示すグラフ例である。

10

20

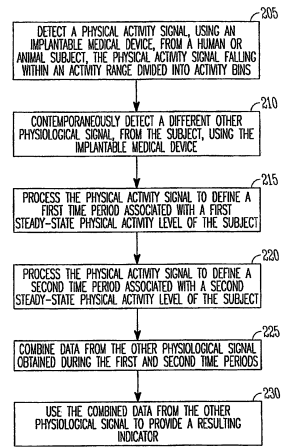
30

【 図 1 】



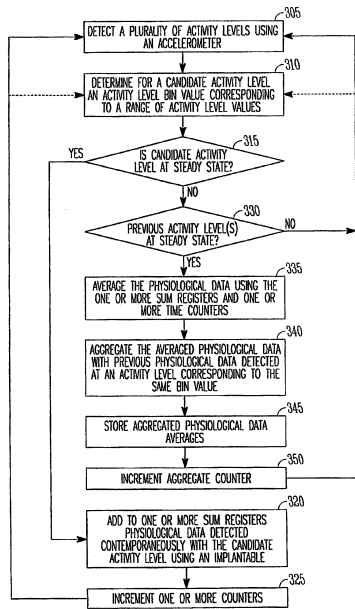
- 1 0 5 ヒト又は動物被検者から、埋め込み型医療機器を使用して、身体活動信号を検出する
- 1 1 0 埋め込み型医療機器を使用して被検者から異なる他の生理的信号を検出する
- 1 1 5 被検者の第1定常状態身体活動レベルに関連した第1時間間隔を決めるために身体活動信号を処理する
- 1 2 0 第1時間間隔中に得られた他の生理的信号からのデータを組み合わせることによって第1指標を得る
- 1 2 5 被検者の第2定常状態身体活動レベルに関連した第2時間間隔を決めるために身体活動信号を処理する
- 1 3 0 第2時間間隔中に得られた他の生理的信号からのデータを組み合わせることによって第2指標を得る
- 1 3 5 結果の指標を提供するために第1及び第2指標を使用する

【 図 2 】



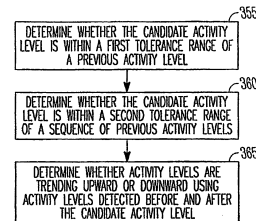
- 2 0 5 ヒト又は動物被検者から、埋め込み型医療機器を使用して、活動ビンに分割される活動範囲内に入る身体活動信号を検出する
- 2 1 0 埋め込み型医療機器を使用して被検者から異なる他の生理的信号を同時に検出する
- 2 1 5 被検者の第1定常状態身体活動レベルに関連した第1時間間隔を決めるために身体活動信号を処理する
- 2 2 0 被検者の第2定常状態身体活動レベルに関連した第2時間間隔を決めるために身体活動信号を処理する
- 2 2 5 第1及び第2時間間隔中に得られた他の生理的信号からのデータを組み合わせる
- 2 3 0 結果の指標を提供するために他の生理的信号からの組み合わせられたデータを使用する

【 図 3 A 】



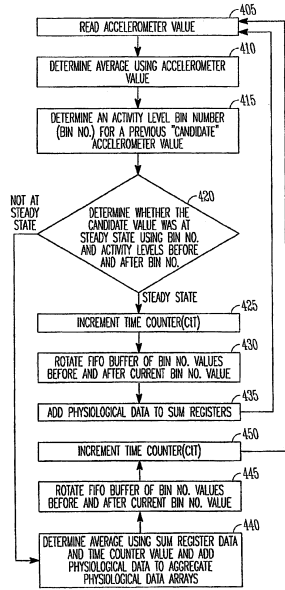
- 3 0 5 加速度計を使用して複数の活動レベルを検出する
- 3 1 0 活動レベル値の範囲に対応する活動レベルビン値を候補活動レベルに関して決定する
- 3 1 5 候補活動レベルが、定常状態にあるか？
- 3 2 0 埋め込み型を使用して候補活動レベルと同時に検出された生理的データを1つ以上の合計レジスタに追加する
- 3 2 5 1つ以上のカウンタを増加させる
- 3 3 0 前活動レベルが定常状態にあるか？
- 3 3 5 1つ以上の合計レジスタ及び1つ以上の時間カウンタを使用して生理的データを平均する
- 3 4 0 平均された生理的データを、同じビン値に対応する活動レベルで検出された前生理的データと集計する
- 3 4 5 検出された生理的データの平均を記憶する
- 3 5 0 集計カウンタを増加させる

【 図 3 B 】



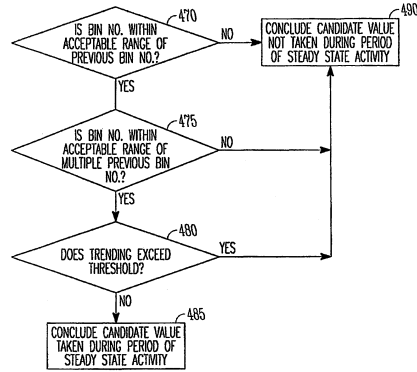
- 3 5 5 候補活動レベルが、前活動レベルの第1許容範囲内にあるかを決定する
- 3 6 0 候補活動レベルが、一連の前活動レベルの第2許容範囲内にあるかを決定する
- 3 6 5 候補活動レベルの前後に検出された活動レベルを使用して、活動レベルが、上方又は下方への傾向を有するかを決定する

【 図 4 A 】



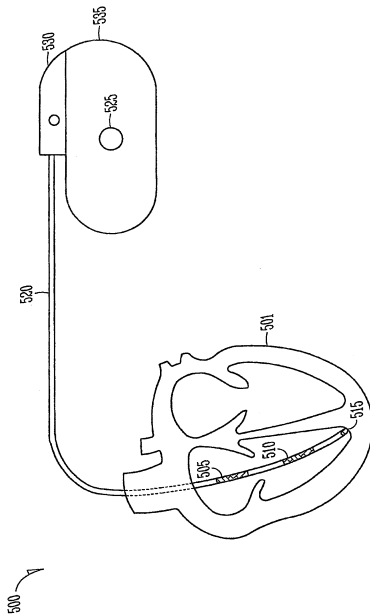
- 4 0 5 加速度計値を読み取る
- 4 1 0 加速度計値を使用して平均を決定する
- 4 1 5 前「候補」加速度計値の活動レベルBIN番号 (BIN NO.) を決定する
- 4 2 0 BIN NO. とBIN NO. 前後の活動レベルを使用して候補値が定常状態にあったか否かを決定する
- NOT AT STEADY STATE 定常状態でない
- STEADY STATE 定常状態
- 4 2 5 時間カウンタ (C I T) を増加させる
- 4 3 0 現在のBIN NO. 値前後のBIN NO. 値のF I F Oバッファを回転させる
- 4 3 5 生理的データを合計レジスタに追加する
- 4 4 0 合計レジスタデータ及び時間カウンタ値を使用して平均を決定し、かつ集計した生理的データ配列に生理的データを追加する
- 4 4 5 現在のBIN NO. 値 前後のBIN NO. 値のF I F Oバッファを回転させる
- 4 5 0 時間カウンタ (C I T) を増加させる

【 図 4 B 】

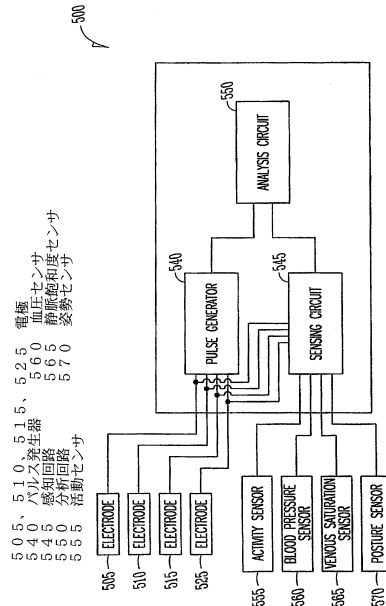


- 4 7 0 BIN NO. が、前BIN NO. の許容可能な範囲内にあるか？
- 4 7 5 BIN NO. が、複数の前のBIN NO. の許容可能な範囲内にあるか？
- 4 8 0 傾向が、閾値を超えるか？
- 4 8 5 候補値が定常状態活動期間中に取られたと結論を下す
- 4 9 0 候補値が定常状態活動期間中に取られなかったと結論を下す

【 図 5 A 】

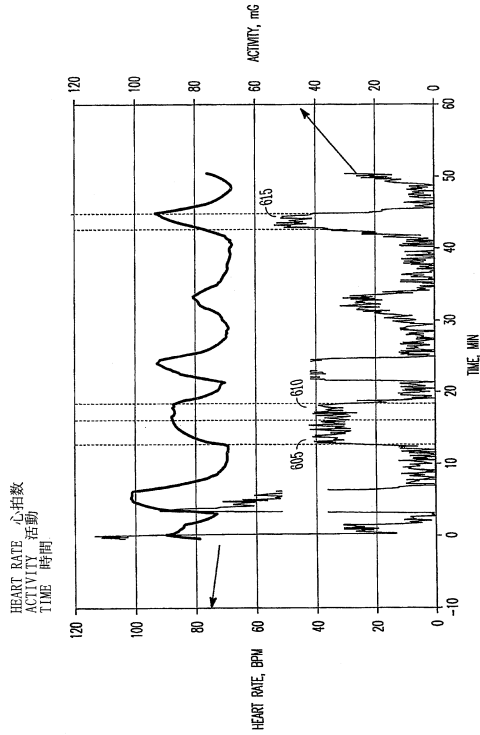


【 図 5 B 】



- 5 0 5、5 1 0、5 1 5、5 2 5 電極
- 5 4 0 パルス発生器
- 5 4 5 感知回路
- 5 5 0 分析回路
- 5 5 5 活動センサ
- 5 6 0 血圧センサ
- 5 6 5 酸素飽和度センサ
- 5 7 0 姿勢センサ

【図 6 A】



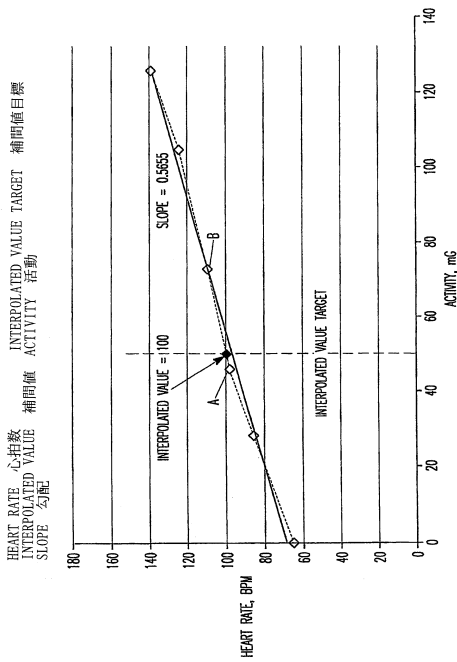
【図 6 B】

PHYSIOLOGICAL RESPONSE TO ACTIVITY TABLE 活動への生理的反応の表
 PHYSIOLOGICAL RESPONSES 生理的反応
 ACTIVITY RANGE 活動範囲

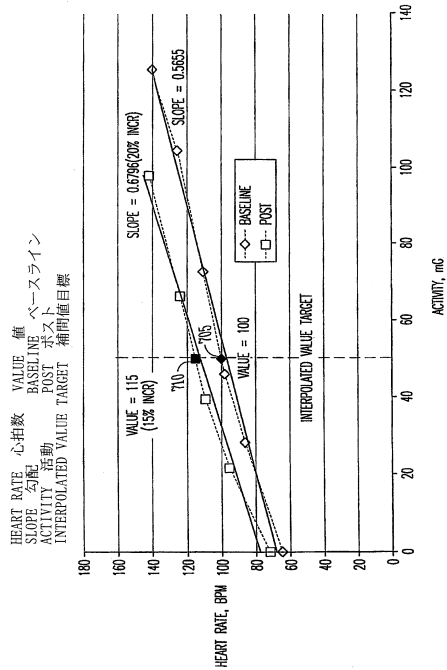
BIN NO.	ACTIVITY RANGE (mg)	PHYSIOLOGICAL RESPONSES								
		HR BPM	TV LITER	RR BPM	MV L/min.	Ppa,DIAS mmHg	VEN SAT %	CARDOUT L/min.	SV ml	MIN
1	0-10	65	0.80	10	8.0	12	59.2%	4.0	62	378
2	10-20	86	1.20	12	14.4	13	45.7%	5.6	65	154
3	20-30	91	1.45	13	18.85	14	42.1%	5.9	65	99
4	30-40	98	1.60	14	22.4	15	37.7%	6.3	65	42
5	40-50	103	1.75	15	26.25	16	33.9%	6.8	66	29
6	50-60	110	1.90	17	32.3	17	28.7%	7.4	67	18
7	60-70	117	2.0	19	38	19	24.4%	8.1	69	14
8	70-80	125	2.15	21	45.2	20	20.9%	8.7	70	8
9	80-90	131	2.2	24	57.6	21	19.1%	9.0	69	5
10	90-100	140	2.25	26	58.5	22	16.9%	9.5	68	3
11	100-110	149	2.24	27	60.48	23	15.8%	10.0	67	1

凡例
 HR BPM: 毎分脈拍での心拍数
 TV LITER: リットルでの一回呼吸量
 RR BPM: 毎分脈拍での呼吸数
 MV L/min: 毎分リットルでの呼吸量
 Ppa, DIAS mmHg: 水銀柱ミリメートルでの肺動脈拡張期圧
 VEN SAT %: パーセント数値での静脈中の血液酸素飽和度
 CARDOUT L/min: 毎分リットルでの心拍出量
 SV ml: ミリリットルでの排出量
 MIN: 活動の分

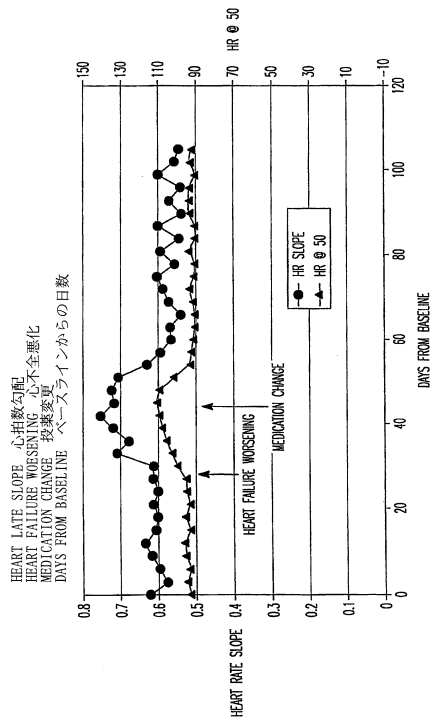
【図 7 A】



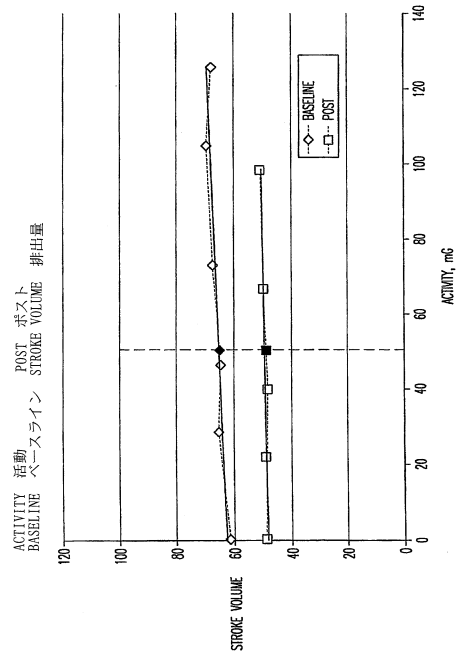
【図 7 B】



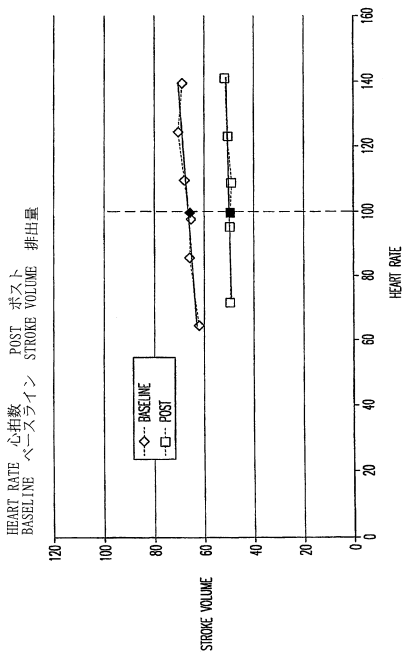
【 図 8 】



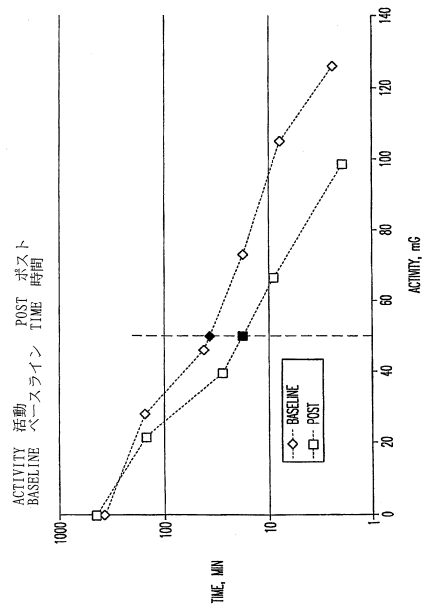
【 図 9 】



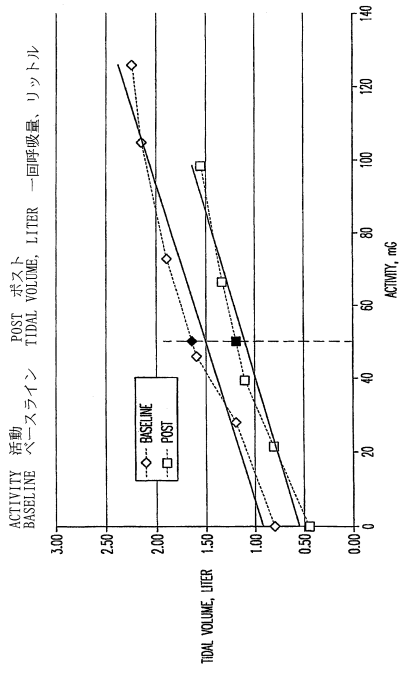
【 図 10 】



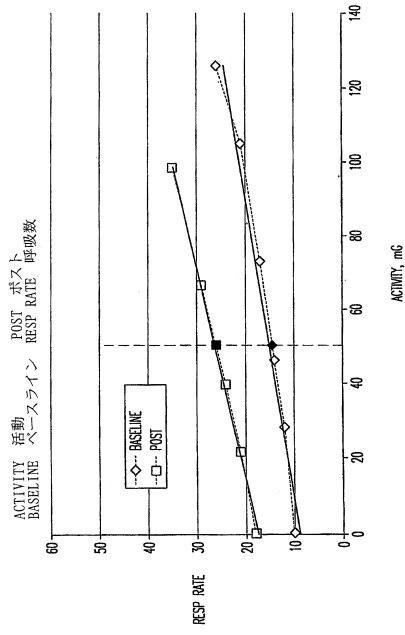
【 図 11 】



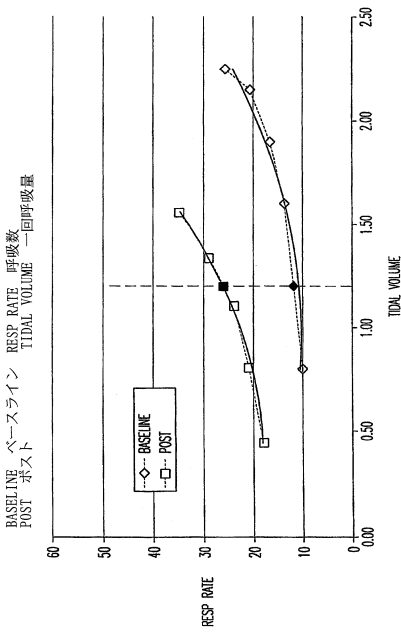
【 図 1 2 】



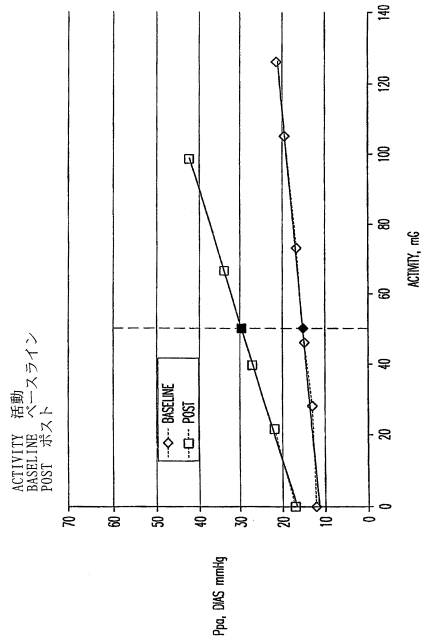
【 図 1 3 】



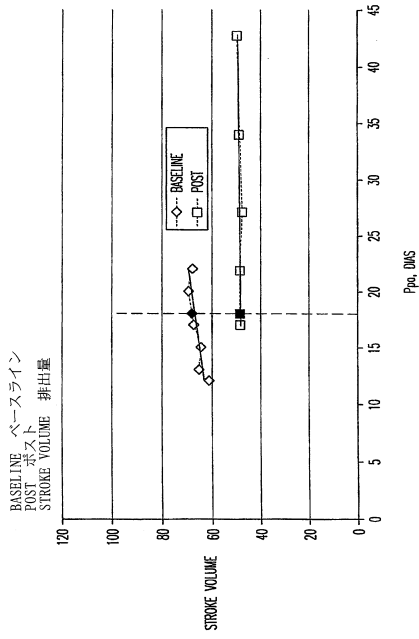
【 図 1 4 】



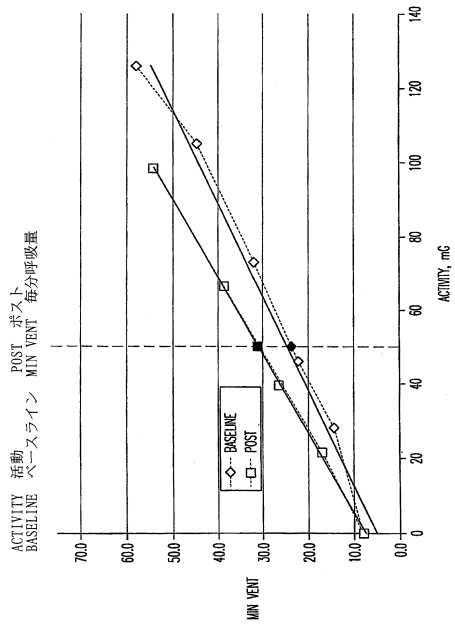
【 図 1 5 】



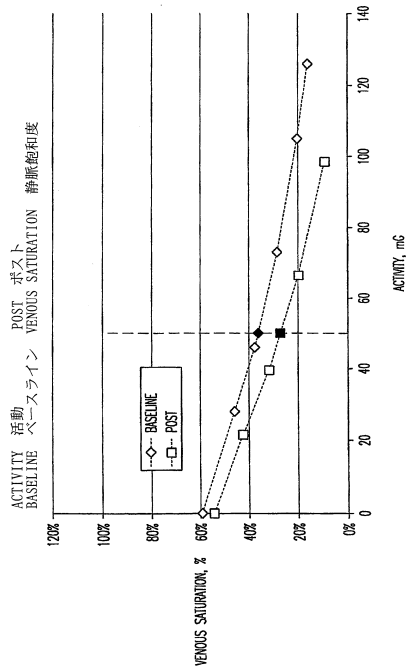
【 図 16 】



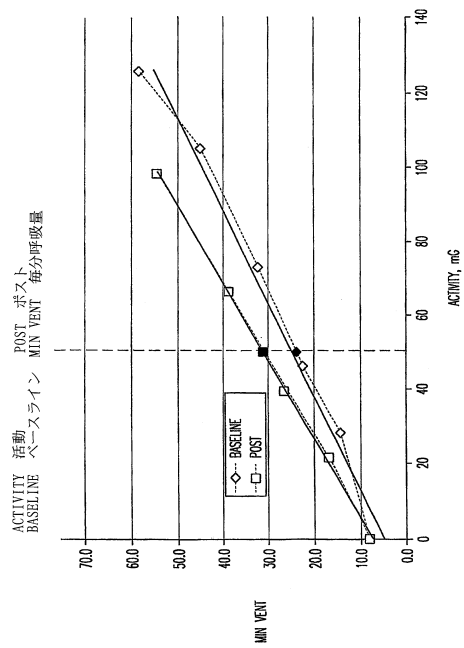
【 図 17 】



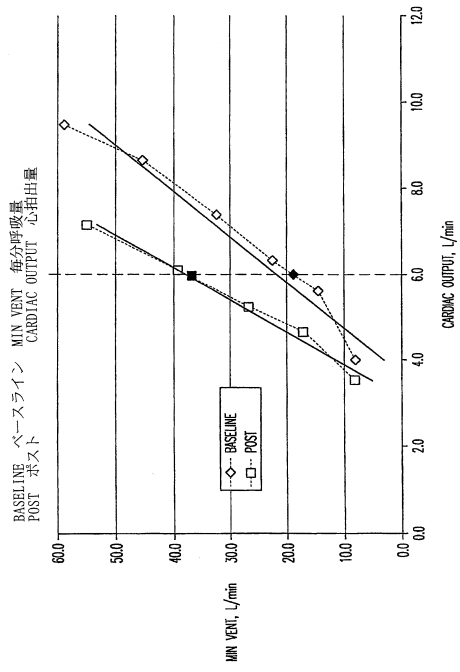
【 図 18 】



【 図 19 】



【 図 20 】



フロントページの続き

- (74)代理人 100098475
弁理士 倉澤 伊知郎
- (72)発明者 ベック, ケネス
アメリカ合衆国・55104・ミネソタ州・セントポール・オーティス アベニュー・538
- (72)発明者 ベイカー, レモント
アメリカ合衆国・27613・ノースカロライナ州・ローリー・コルベット シティ・7220
- (72)発明者 ホッパー, ドナルド
アメリカ合衆国・55369・ミネソタ州・メープル グローブ・99ティエイチ アベニュー ノース・11761

審査官 門田 宏

- (56)参考文献 特開平06-169903(JP, A)
特開平10-080408(JP, A)
特開2006-061416(JP, A)
特開2000-051157(JP, A)
特表2002-514454(JP, A)
国際公開第2003/096892(WO, A1)

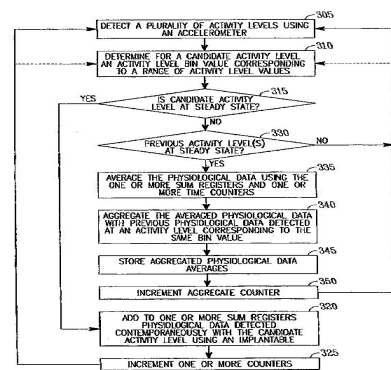
- (58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
A61B 5/00 - 5/22

专利名称(译)	用于监测对稳态活动的生理反应的系统		
公开(公告)号	JP5601773B2	公开(公告)日	2014-10-08
申请号	JP2008522809	申请日	2006-07-07
[标]申请(专利权)人(译)	心脏起搏器股份公司		
申请(专利权)人(译)	心脏起搏器的公司		
当前申请(专利权)人(译)	心脏起搏器的公司		
[标]发明人	ベックケネス ベイカーレモント ホッパードナルド		
发明人	ベック,ケネス ベイカー,レモント ホッパー,ドナルド		
IPC分类号	A61B5/0402 A61B5/11 A61B5/145 A61B5/08 A61B5/00		
CPC分类号	A61B5/0245 A61B5/0215 A61B5/029 A61B5/0816 A61B5/1116 A61B5/145 A61B5/686 A61B2560/0468 A61B2562/0219 A61N1/36585 A61N1/37		
FI分类号	A61B5/04.310.N A61B5/10.310.A A61B5/14.310 A61B5/08 A61B5/00.102.C		
审查员(译)	门田弘		
优先权	11/184327 2005-07-19 US		
其他公开文献	JP2009502231A5 JP2009502231A		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

监测对稳态活动的生理反应的系统和方法。在一个示例中，使用可植入医疗设备从人或动物对象检测身体活动信号。还使用可植入医疗装置从受试者检测到不同的其他生理信号。处理身体活动信号以定义与受试者的第一和第二稳态身体活动水平相关联的第一和第二时间段。通过组合来自在第一时间段期间获得的其他生理信号的数据来获得第一指示符。通过组合来自在第二时间段期间获得的其他生理信号的数据来获得第二指示符。第一和第二指标用于提供结果指标。

【图 3 A】



0 5 加速センサーを使用して複数の活動レベルを検出する。
 1 0 活動レベルの範囲に対応する活動レベルビン値を候補活動レベルに関して決定する。
 2 0 候補活動レベルが、正常状態にあるか、同時に検出された生理的データを1つ以上の
 3 0 異なるレベルに追加する。
 4 0 候補活動レベルが正常状態にあるか、
 5 0 前活動レベルの生理的データと前記する bin に対応する活動レベルで
 6 0 検出された前生理的データの平均を記憶する。
 7 0 前記平均を記憶する。
 8 0 前記平均を記憶する。