

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第4528766号  
(P4528766)

(45) 発行日 平成22年8月18日(2010.8.18)

(24) 登録日 平成22年6月11日(2010.6.11)

(51) Int.Cl.		F I			
<b>A 6 1 B</b>	<b>5/00</b>	<b>(2006.01)</b>	A 6 1 B	5/00	1 0 1 M
<b>A 6 1 B</b>	<b>19/00</b>	<b>(2006.01)</b>	A 6 1 B	19/00	5 0 1
<b>A 6 1 B</b>	<b>5/01</b>	<b>(2006.01)</b>	A 6 1 B	5/00	1 0 1 J
			A 6 1 B	5/00	1 0 2 C

請求項の数 19 (全 23 頁)

(21) 出願番号	特願2006-502950 (P2006-502950)	(73) 特許権者	505222679
(86) (22) 出願日	平成16年1月23日 (2004.1.23)		プロテウス バイオメディカル インコーポレイテッド
(65) 公表番号	特表2006-517443 (P2006-517443A)		アメリカ合衆国 カリフォルニア 940
(43) 公表日	平成18年7月27日 (2006.7.27)		65 レッドウッド シティ, ブリッジ
(86) 国際出願番号	PCT/US2004/001814		パークウェイ 2600, 스위트
(87) 国際公開番号	W02004/066814		101
(87) 国際公開日	平成16年8月12日 (2004.8.12)	(74) 代理人	100078282
審査請求日	平成19年1月22日 (2007.1.22)		弁理士 山本 秀策
(31) 優先権主張番号	60/442,376	(74) 代理人	100062409
(32) 優先日	平成15年1月24日 (2003.1.24)		弁理士 安村 高明
(33) 優先権主張国	米国 (US)	(74) 代理人	100113413
			弁理士 森下 夏樹

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 遠隔血行力学的モニタリングのためのシステム

## (57) 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

心臓内に埋め込み可能な心臓センサシステムであって、以下：

心臓壁の対向する側面上に埋め込み可能な心臓センサ組立体であって、該心臓壁の対向する側面上に各々が独立して取り付けられるように構成されている第1プラットフォームおよび第2プラットフォームを備え、該第1プラットフォームおよび第2プラットフォームが少なくとも2つの対応するインダクタンスコイルの対を備える心臓センサ組立体

心臓周期の少なくとも1点において心臓特性を測定するための手段；および

心臓内の埋め込み位置から外部の位置へのデータの送信のための手段

を備える、心臓センサシステム。

## 【請求項 2】

前記心臓特性を測定するための手段が、圧力、差圧、体積、温度、pH、ヘモクリット、酸素濃度、逆流、および心臓弁面積を測定するように適合されたセンサを備える、請求項1に記載の心臓センサシステム。

## 【請求項 3】

前記心臓センサ組立体が、心筋変位および心筋拡張性を測定する、請求項1に記載の心臓センサシステム。

## 【請求項 4】

電源制御回路および送信機をさらに備え、該送信機が、前記センサから外部受信機に信号を送信するように適合される、請求項1に記載の心臓センサシステム。

10

20

## 【請求項 5】

前記電源が、外部で発生した電力を受容するためのコイルを備える、請求項 4 に記載の心臓センサシステム。

## 【請求項 6】

前記電源が、電池を備える、請求項 4 に記載の心臓センサシステム。

## 【請求項 7】

外部で生成された信号を受信し、前記制御回路をと連絡して、少なくとも 1 個の前記センサの機能を改変または開始するように適合された受信機をさらに備える、請求項 4 に記載の心臓センサシステム。

## 【請求項 8】

患者の心臓状態を評価するためのシステムであって、該システムは、以下：

患者内に埋め込まれた心臓センサからデータを受信し、該データに対応する複数の出力を生成するように適合された、第 1 インターフェース；

大気圧、患者の酸素消費量データ、および呼吸分析器からの患者の二酸化炭素発生データからなる群から選択される、外部データを受信するように適合される、第 2 インターフェース；および

両インターフェースからデータを受信し、該受信データからの 1 つ以上の心臓性能値を計算するように適合される、プロセッサを備え、

ここで、該システムが、心臓壁の対向する側面上に埋め込み可能な心臓センサ組立体であって、該心臓壁の対向する側面上に各々が独立して取り付けられるように構成されている第 1 プラットフォームおよび第 2 プラットフォームを備える心臓センサ組立体を備え、該第 1 プラットフォームおよび第 2 プラットフォームが少なくとも 2 つの対応するインダクタンスコイルの対を備える、システム。

## 【請求項 9】

前記第 1 インターフェースが、埋め込まれた心臓センサから送信され、圧力、差圧、体積、温度、pH、ヘモクリット、酸素濃度、逆流、心拍出量および心臓弁面積からなる群から選択される心臓特性データを受信するように適合される、請求項 8 に記載の心臓センサシステム。

## 【請求項 10】

前記心臓センサ組立体が、心筋変位および心筋拡張性を測定する、請求項 8 に記載の心臓センサシステム。

## 【請求項 11】

前記第 1 インターフェースが、複数の異なる信号を異なる埋め込みセンサから受信し、対応するデータを前記プロセッサに入力するように適合された高周波受信機を備える、請求項 8 に記載のシステム。

## 【請求項 12】

前記第 2 インターフェースが、少なくとも吸気体積および呼気体積、酸素濃度、および大気圧を受信するように適合される、請求項 8 に記載のシステム。

## 【請求項 13】

前記第 2 インターフェースが、マウスピース、圧力変換器、ならびに対応するデータを前記プロセッサに入力するように適合された分析回路および測定回路を備える、請求項 12 に記載のシステム。

## 【請求項 14】

心臓性能値を測定するためのシステムであって、該システムは、

心筋特性を測定するための心臓センサ組立体であって、心臓壁の対向する側面上に埋め込み可能であり、該心臓壁の対向する側面上に各々が独立して取り付けられるように構成されている第 1 プラットフォームおよび第 2 プラットフォームを備え、該第 1 プラットフォームおよび第 2 プラットフォームが少なくとも 2 つの対応するインダクタンスコイルの対を備える心臓センサ組立体、

心臓周期の少なくとも 1 点において心臓特性を測定するための手段；および

10

20

30

40

50

該測定された心臓特性および該測定された心筋特性の割合に基づいて、心臓性能値を決定するための手段、を備える、システム。

【請求項 15】

前記心臓特性が、心臓内圧力、心臓内差圧、心臓内体積、温度、pH、ヘモクリット、酸素濃度、心臓内逆流、心拍出量および心臓弁面積からなる群から選択される、請求項 14 に記載のシステム。

【請求項 16】

前記心筋特性が、心筋変位および心筋拡張性からなる群から選択される、請求項 14 に記載のシステム。

【請求項 17】

前記心臓特性および前記心筋特性が、心臓周期上の同一点で測定されるように構成されている、請求項 14 に記載のシステム。

【請求項 18】

前記心臓特性および前記心筋特性うちの少なくとも一つが、心臓周期上の2点で測定された値の差であるように構成されている、請求項 14 に記載のシステム。

【請求項 19】

前記心臓特性および前記心筋特性の両方が、心臓周期の同じ2点で測定された値の差であるように構成されている、請求項 14 に記載のシステム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

(関連出願の相互参照)

本出願は、2003年1月24日に出願された米国仮特許出願第60/442376号(代理人名簿番号第21308-000700US号)の優先権の利益を主張し、この出願の開示内容は、引用することにより本願に援用する。本出願は、米国特許出願第10/\_\_\_\_号(代理人名簿番号第21308-000810US号);および第10/\_\_\_\_号(代理人名簿番号第21308-001110US号)に関連し、これらの出願は共に、本出願と同時に提出され、引用することにより全体的に本願に援用する。

【背景技術】

【0002】

(発明の背景)

1. 発明の分野。本発明は、一般に医療デバイスおよび方法に関する。詳細には、本発明は、埋め込まれた心臓センサから取得したデータに基づいて、心臓性能特性を決定するための医療デバイス、システムおよび方法に関する。

【0003】

血管内および腔内介入およびモニタリングは、現代の心臓学およびその他の医療分野において不可欠になった。本発明にとって特に興味深い点は、医療施設の内外両方において心臓の性能を監視するために、種々の埋め込み可能なセンサ、心臓内カテーテル、並びにその他のデバイスおよびシステムが開発されたことである。

【0004】

心疾患を罹患しているか、または心疾患の恐れがある患者を適切に治療する能力は、心臓の性能および機能を頻繁に、またはさらよいことにはリアルタイムで連続的にモニタリングすることにより大幅に強化することが可能である。たとえば、鬱血性心不全を罹患している患者は、心臓の機能、およびその心臓機能が薬物療法にどのように反応するかに関して、より多くの情報を入手可能であり、および/または情報を比較的頻繁に入手可能であれば、特定の薬剤の投薬量を滴定することができる。さらに、比較的良好的な心臓性能データが入手可能であれば、外科的介入の必要性も比較的良好的に評価することが可能である。たとえば、特にモス状態が共存している場合、ポンプ機能の低下を生じる心筋機能不全などのその他の心臓状態から、主に大動脈弁狭窄症または僧帽弁閉鎖不全症による心臓機能障害を識別することは困難であることが多い。

10

20

30

40

50

## 【0005】

これらの理由から、医療施設の内外両方において心臓の性能をモニタリングするための改善されたデバイス、システムおよび方法を提供することが望まれる。このような改善されたデバイス、システムおよび方法により、心臓の性能に関する様々な機械的、生物学的および化学的パラメータを測定し、さらにこうして測定された性能特性に基づいて計算された心臓性能値を分析することが可能である。好ましくは、デバイスおよび装置は、発生部位の心臓性能データの周期的または連続的な収集を可能にする、データを伝達する埋め込み可能なセンサを備える。このデバイスおよびシステムは、内部で伝達されたデータを収集するため、および必要に応じて、外部の患者データを獲得するために、外部構成要素をさらに備えるべきである。次に、システムは、収集された内外の測定性能データに基づいて、第二の心臓性能パラメータを計算する。これらの目的の少なくとも一部は、以下に記載する本発明により達成されるであろう。

10

## 【0006】

2. 背景技術の説明。心臓および/または脈管構造内の様々な生理的パラメータを測定可能なカテーテルおよび埋め込み可能なセンサは、米国特許第5,814,089号；米国特許公報第6,328,699 B1号；米国特許公報6,438,408 B1号；米国特許公開公報第2001/0053882 A1号；米国特許公開公報第2001/0047138 A1号；米国特許公開公報第2002/0077568 A1号；米国特許公開公報第2002/0111560 A1号；米国特許公開公報第2002/0151816 A1号；米国特許第2002/0156417号；米国特許第2002/0169445号；および国際特許公開公報第WO 02/065894 A2号に記載されている。これらの特許および特許出願の各々の完全な開示事項は、参考として本願に援用される。

20

## 【発明の開示】

## 【課題を解決するための手段】

## 【0007】

(発明の簡単な要旨)

本発明により、装置、システムおよび方法は、心臓性能をモニタリングするために提供される。こうしたモニタリングは、歩行可能なモニタリングのように連続的に行うことができ、性能データは、送信および収集されてリアルタイムで、または後に分析が行われる。別法によると、モニタリングは、周期的に、たとえば患者が診療所にいる間に行うことができる。医療施設で収集されたデータは収集されて、直後または多少後に分析することもできる。

30

## 【0008】

本発明の装置およびシステムは、患者の心臓内または心臓上に埋め込まれた複数のセンサに少なくとも部分的に頼るであろう。センサは、「心臓特性」および「心筋特性」の両方を含む特定の心臓データを直接測定することができる。心臓特性は、埋め込みセンサにより直接測定可能で、心臓の全体的な性能の特性である特性を含む。例示的な心臓特性としては、心室圧または心房圧力などの圧力、異なる時に同じ場所で、異なる場所で同じ時に測定される圧力差などの差圧、またはこれらの組合せ、体積、一般に心腔体積、体血管抵抗、肺血管抵抗、血中酸素濃度、僧帽弁を通る逆流などの逆流、心臓弁面積が挙げられる。

40

## 【0009】

心臓特性と対照的に、心筋特性は、一般に心臓の心筋内または心筋上の局所的な領域の特性である。例示的な心筋特性としては、心筋変位、一般に心臓周期における壁部または中隔の厚さの変化、心筋コンプライアンス、心筋拡張性、心筋収縮性、心筋密度、心筋温度、心筋熱伝導性、心筋導電性、心筋および音響速度が挙げられる。力、一般に、心筋が血液に対して加える力の量、心筋表面に垂直な単位面積当たりの内因性の力である心筋応力、心筋厚の変化を心筋厚で除算した値である心筋歪、心筋歪に対する心筋応力の割合である心筋弾性率。

50

## 【0010】

任意に、装置、システムおよび本発明の方法は、患者の外部で心臓性能特性を測定するようにさらに備える。特に、以下に記載する方法およびシステムのいくつかは、患者の酸素消費量を決定するための呼吸分析器またはその他の外部機器に頼っている。こうした外部分析器は、患者のその他のデータ、たとえば心拍、血管血圧および体温、並びに周囲データ、たとえば大気圧、温度、酸素濃度、二酸化炭素濃度などを取得するためにも使用される。

## 【0011】

装置、システムおよび本発明の方法は、少なくとも2つの測定特性に基づいて、さらに一般的には少なくとも1つの心臓特性および少なくとも1つの心筋特性に基づいて心臓性能値を計算するのに特に有である。こうした心臓性能値は特に有用であり、心筋の局所領域の変化、通常は劣化を検出することが可能である。局所的な心筋性能値と、心筋のその他の領域または心臓全体の特性であるその他の性能値と比較すると、心臓障害の原因になる可能性がある局所的な劣化を比較的迅速に検出および予測することが可能である。たとえば、心臓性能値の測定結果、たとえば心筋のある領域における力生成能力の特性である圧力対心筋性能値は、虚血性事象による心臓の劣化を直接追跡することを可能にする。次に、治療担当医は、損傷の原因を決定するために必要な何らかの工程、たとえば患者のカテーテル挿入を行うように警告される。

## 【0012】

虚血およびその他の有害な事象を検出するための心筋のモニタリングは、本発明では、埋め込み力センサを使って、心筋により加わる力の周期的変化を抽出し、この周期的変化を心室の圧力の周期的変化と比較することにより達成される。心室壁部に関する虚血性事象は、この割合で変位を生じる。心筋により加わる最大および最小力間の差を計算し、センサの面積で除算することにより、心筋応力を計算することが可能である。心臓性能値を計算して、虚血を検出する特定の方法について、以下で詳細に説明する。ある方法では、たとえば、壁圧の周期的変化を圧力の周期的変化と比較して虚血を検出する。

## 【0013】

本発明の第1の特定の態様では、心臓内に埋め込み可能な心臓センサは、心臓周期の少なくとも1つの点で心臓特性を測定するための第1センサまたはその他の手段と、心臓周期の少なくとも1つの点で心筋特性を測定するための第2センサまたはその他の手段とを備える。一般に、システムは、データを測定センサから外部の位置に伝達するための送信機またはその他の手段をさらに備える。心臓特性を測定するためのセンサまたはその他の手段は、上記の心臓特性の少なくとも1つを測定するように構成される。心筋特性を測定するためのセンサまたはその他の手段は、上記の何れかの心筋特性を測定するように構成されたセンサを含む。一般に、システムは、枠、基部またはその他の構造をさらに備え、これらは、少なくとも1個のセンサを支持し、一般には少なくとも2個のセンサを支持し、さらに一般的には少なくとも1個の心臓特性センサおよび少なくとも1個の心筋特性センサを支持する。枠は、組織内または組織上に埋め込み可能であり、心臓壁部、たとえば心室または心房隔膜を横断して任意に埋め込み可能であり、取り付けられるセンサは、心臓壁の一方または両側に支持される。

## 【0014】

好ましい心臓センサシステムは、電源、制御回路および送信機をさらに備え、送信機は、センサから外部受信機に信号を送信するように構成される。電源は、外部で生成された電力を受信するためのコイル、電池、またはコイルおよび電池の両方を備え、コイルを通じて伝達されるエネルギーは、電池を再充電することが可能である。多くの場合、心臓センサシステムは、外部で生成された信号を受信し、制御回路を使ってこうした信号を伝達して、少なくとも1個の埋め込み可能なセンサの機能を変更または開始するように構成された受信機をさらに備える。

## 【0015】

本発明の第2の態様では、心臓壁を横断して埋め込み可能な心臓センサは、心臓壁にさ

10

20

30

40

50

しわたり (spanning)、前記壁の各々の側に表面を形成する手段を備える。センサ組立体は、少なくとも1個のセンサを各々の表面にさらに備える。一般に、さしわたる手段は、固定具を互いに結合するつなぎ鎖 (tether) またはその他のシャフトまたは部材で結合された1対の固定具を備える。固定具は、心臓壁、たとえば心室または心房隔膜などの対向表面上に配置され、次に、つなぎ鎖を使用して緊張させる。一般に、固定具は、 $1\text{mm}^2 \sim 200\text{mm}^2$  の範囲、好ましくは  $1\text{mm}^2 \sim 100\text{mm}^2$ 、多くの場合は  $5\text{mm}^2 \sim 50\text{mm}^2$  の範囲の表面積を有する心臓壁セグメントに接触する。つなぎ鎖またはその他のコネクタは、固定具およびその上に存在する何らかのセンサを互いに結合し、以下で説明するように、制御回路、送信機、受信機などに任意に結合する導電体を備える。組立体上に存在する心臓センサは、上記の心臓センサの群から選択した1個または複数のセンサ、および上記の心筋センサの群から選択した1個または複数のセンサを備える。一実施態様では、固定具は、感染症の場合、またはその他の理由で埋込物の除去を促進するために抜き取られる。

#### 【0016】

心臓センサ組立体は、受信機、電源、送信機、制御回路などを備え、これらはすべて、本発明の以前の実施態様に関連して上記で一般的に説明されている。拡張可能な心臓センサは、心筋変位を測定するのに特に適し、心筋変位は、デバイスの一方の表面上に第1位置探知器と、デバイスの他方の表面意に配置された第2位置探知器とを備え、これらの探知器が心臓壁の対向側に位置するセンサにより測定される。位置探知器の相対的な変位を測定することにより、たとえばセンサの両端を互いに保持するつなぎ鎖の伸長または短縮をモニタリングすることにより、または心臓壁の対向表面に配置された固定具間のインダクタンス結合をモニタリングすることにより、壁または隔膜の厚さの変化を測定することができる。

#### 【0017】

本発明の原理に従って構成された第2の例示的な心臓センサシステムは、心臓壁の表面における筋肉収縮性を測定するためのセンサまたはその他の手段を備える。たとえば、この心臓センサシステムは、円形または直交構造を有する平面歪ゲージを備える。

#### 【0018】

本発明の原理による第3の例示的な心臓センサシステムは、心筋コンプライアンスを測定するためのセンサまたはその他の手段を備える。たとえば、コンプライアンス測定センサはプローブを備え、このプローブは、心筋を圧迫して、加えられた力がプローブの変位に占める割合として硬度を測定するように構成される。

#### 【0019】

本発明のさらに他の態様では、患者の心臓状態を評価するためのシステムは、第1インターフェース、第2インターフェース、および両方のインターフェースからデータを受信するように構成されたプロセッサを備える。第1インターフェースは、患者内に埋め込まれた心臓センサ、一般に心臓内に埋め込まれた心臓センサからデータを受信して、受信データに対応する複数の出力を生成するように構成される。第2インターフェースは、患者に関して生成された外部データ、特に、呼吸分析器からの酸素消費量データ、および外部のデータ、たとえば大気圧、周囲酸素濃度、患者の圧力などを受信するように構成される。こうしたシステムは、両方のインターフェースからデータを受信し、受信データから1つまたは複数の心臓性能値を計算するように構成されたプロセッサをさらに備える。

#### 【0020】

心臓の状態を評価するためのシステムの第1の好ましい態様では、第1インターフェースは、埋め込まれた心臓センサから伝達されると共に、上記の心臓特性群から選択された心臓特性データを受信するように構成される。第1インターフェースは、通常、様々な埋め込みセンサから複数の異なる信号を受信すると共に、対応するデータをシステムのプロセッサに入力するように構成された高周波受信機を備える。システムの第2インターフェースは、少なくとも吸入および呼気体積、酸素消費量、大気圧などを受信するように構成される。特に、第2インターフェース表面は、マウスピース、圧力変換器、並びに対応す

10

20

30

40

50

るデータを処理して、プロセッサに入力するように構成された分析および測定回路構成を備える。

【0021】

心臓の状態を評価するためのシステムは、特に、心臓肥大値を計算するように構成され、そのため、第2インターフェースから受信した酸素消費量データおよび第1インターフェースから受信した血中酸素濃度データに基づいて心拍出量を決定するようにプロセッサをプログラムする。心拍出量値は、吸入酸素および血液酸素の相対的变化に基づいて計算される。次に、患者の心臓内に埋め込まれた筋肉変位センサからのデータに基づいて、心臓周期の2点で心筋厚の変化を決定し、この場合、データは第1インターフェースを通して受信される。次に、心拍出量値が心筋厚の変化に対して占める割合に少なくとも部分的に基づいて、肥大値を決定する。

10

【0022】

心臓状態を評価するためのシステムは、以下の工程を実行するようにプロセッサをプログラムすることにより、心室性能値を計算するようにさらに構成される。まず、心臓出力値は、一般に上記のように決定される。次に、心臓周期の2点における心室圧の変化は、患者の心臓内に植え込まれた圧力センサから受信したデータに基づいて決定され、この場合、データは第1インターフェースを介して受信される。心筋収縮力の変化は、心臓内に埋め込まれた心筋収縮センサから受信したデータに基づいて、心臓周期における対応する点も決定し、この場合、データは第1インターフェースから受信する。プロセッサは、心室圧および心筋収縮力に関して決定された変化に少なくとも部分的に基づいて、心室性能値を決定するようにプログラムされる。

20

【0023】

患者の心臓状態を評価するためのシステムは、心臓効率の心臓筋障害値(M)特性を計算するようにさらに構成され、プロセッサは、以下の工程を実行するようにプログラムされる。右心室または右心房と左心室または左心房との間の最大圧力差は、左右の心室または心房内の圧力センサから、第1インターフェースを介して受信した圧力データに基づいて決定される。次に、心筋厚の変化は、心筋を横断して埋め込まれた筋肉変位センサから、第1インターフェースを介して受信したデータに基づいて、心臓周期の2点を決定する。次に、心筋収縮力の差は、心臓内の心筋収縮センサから、第1インターフェースを介して受信したデータに基づいて、心筋上のある位置で決定される。次に、心拍出量値は、上記で一般的に説明したように酸素消費量および血中酸素濃度に基づいて決定される。次に、心臓筋障害値は、心拍出量値、決定最大圧力差、決定心筋厚の変化、および収縮力における決定心筋差間の割合に少なくとも部分的に基づいて決定される。心臓筋障害値(M)の減少は、心臓が心筋仕事量を血行力学仕事量に変換するのが減少していることを暗示している。心臓筋障害値(M)は、たとえば心臓弁置換、心筋に対する血流を改善するバイパスまたはその他の手順、両室ペーシングデバイスのタイミング変更などの結果としても上昇し、これは、血行力学仕事量に対する心筋仕事量の効率的な変換の改善を示す。

30

【0024】

本発明のさらに他の態様では、心臓性能値を測定する方法は、心臓特性および心筋特性を測定する工程を含む。特性は、一般に、心臓周期の少なくとも1点で、一般的に同一点で測定され、多くの場合、心臓周期の少なくとも2つ以上の点で、一般に、心臓周期の複数の同一点で、通常は拡張末期および収縮末期で測定される。したがって、心臓性能値は、測定心臓特性と測定心筋特性との間の割合として決定される。この割合は単一割合で良いが、多くの場合、以下で詳細に説明する複合割合であろう。有用な心臓特性および心筋特性は、上記の通りである。心臓性能値は、心臓性能値の変化をモニタリングするために、連続的または周期的な連続時間で測定される。

40

【0025】

本発明による第1の方法は、心室性能値の計算に有用である。この方法は、心臓周期の2点で心室圧の変化を測定する工程と、心臓周期の対応する2点で心筋収縮力の変化を測定する工程と、心室圧および心筋収縮力の測定変化の割合に少なくとも部分的に基づいて

50

、心室性能値を決定する工程とを含む。一般に、心室圧および心筋力の変化は左心室内で測定されるが、右心室または何れかの心房で測定することも可能である。心室圧は、一般に、室壁に埋め込まれた少なくとも1個の圧力変換器を使って測定される。心筋収縮力は、一般に、隔膜または心筋内の他の場所において、またはこれらの場所を横断して埋め込まれた少なくとも1個の歪ゲージを一般に使用して、心室中隔を横断して測定される。心室圧および心筋収縮力の両方の変化は、一般に共通の埋め込みデバイス、枠またはその他の構造上の埋め込みセンサを使って測定することが好ましい。

#### 【0026】

本発明の方法は、患者の心臓の肥大値特性を計算するためにも使用される。心拍出量は、心臓周期の2点で、通常は心拡張期および心収縮期で決定され、心筋厚の変化が測定される。次に、肥大値は、心拍出量値と心筋厚の測定変化との割合に少なくとも部分的に基づく。一般に、心拍出量値は1回拍出量である。心拍出量は、ある量またはある割合の呼吸された空気、吸息空気および呼気空気間の酸素濃度の変化、左心室内の血中酸素濃度、右心室当たり必要な酸素体積の血中酸素濃度、および脈拍数を測定することにより決定される。次に、1回拍出量は、呼吸された空気から除去される酸素を構成するのに十分な血液を酸素処理するために、1回拍出当たり必要な酸素体積を決定して計算される。特に、1回拍出量は、脈拍数に対する心拍出量の割合であり、この場合、平均心拍出量は、患者が消費する酸素（つまり、呼吸された空気の量に酸素濃度を乗じた値）を左右の心室間の血中酸素濃度の変化で除算した値として計算される。1回拍出量は、好ましくは、心拍出量として計算された平均1回拍出量を1秒から1分間にわたって測定した脈拍数で除算した値として計算される。心筋厚の変化は、通常、単一心臓周期で測定した厚さの最大変化である。平均心筋厚は、1秒から1分間にわたって測定した心筋厚の平均である。心筋厚の変化は、心筋壁を横断して埋め込まれたセンサにより測定される。肥大値は、好ましくは平均1回拍出量が平均心筋厚の変化の3乗に占める割合である。

#### 【0027】

本発明は、心臓筋障害値(M)を計算するための方法をさらに提供する。この方法は、一般に上記のように心拍出量値を決定する工程と、右心房と左心室との間の最大圧力差を測定する工程と、心臓周期の2点、好ましくは心拡張期および心収縮期における心筋厚の変化を測定する工程と、心筋上のある場所における心筋収縮力の差を決定する工程と、少なくとも部分的に決定値および測定値に基づいて心臓筋障害値を決定する工程とを含む。

#### 【0028】

最大圧力差は、一般に、心臓周期における最大左心室圧と最小右心室圧との間の差として計算される。最大左心室圧および最小右心室圧は、左右の心室に同時に存在する圧力変換器を使って測定することが好ましく、圧力変換器は、心室壁内、または心室中隔を横断して埋め込まれることが好ましい。心筋厚の変化は、好ましくは、心筋壁を横断した埋め込まれたセンサ組立体により測定され、心筋収縮力の変化は、好ましくは、ある位置における最大力と同一位置における最小力との間の差である。こうした最大および最小収縮力は、好ましくは、心筋内または心筋上に埋め込まれた力変換器を使って決定する。別法によると、心筋収縮力の差は、心筋内または心筋上に埋め込まれた心筋硬度センサおよび心筋厚センサを使って決定される。特に、心臓筋障害値は、心拍出量値に最大圧力差を乗じた第1の積と、心筋収縮力の変化および心筋厚の変化の第2の積の割合として決定される。

#### 【0029】

本発明は、心臓弾性値を計算するための方法をさらに提供する。こうした方法は、心臓周期の2点間で心筋厚の変化を測定する工程を含む。心筋収縮力の変化は心臓周期の同じ2点間で測定され、心臓弾性値は、少なくとも部分的に心筋厚の変化および収縮力の割合に基づく。心筋厚の変化および心筋収縮力は、上記で詳細に述べた方法により測定される。心筋厚および心筋収縮力は、好ましくは、埋め込みセンサ、より好ましくは共通のデバイス、枠またはその他の構造上に埋め込まれたセンサにより測定される。好ましくは、次に、心臓弾性値は、心筋力の変化および平均心筋厚の第1の積が、平均心筋力および心筋

10

20

30

40

50

厚の変化の第 2 の積に対して占める割合として計算される。

【 0 0 3 0 】

本発明の方法は、患者の心臓の心筋出力 (MyP) 値特性を計算するためにも使用される。このパラメーターは、心筋筋肉組織の瞬間出力を表す。これは、力  $F_1$  および厚さ  $D_1$  の第 1 の測定を時間  $t_1$  で行い、その直後に力  $F_2$  および厚さ  $D_2$  の第 2 の測定を時間  $t_2$  で行って計算する。次に、心筋出力は、次の方程式で定義される：

【 0 0 3 1 】

【化 1】

$$MyP = \frac{F_2 D_2 - F_1 D_1}{t_2 - t_1}$$

10

本発明の方法は、患者の心臓の心室出力 (左心室の LVPo、右心室の RVPo) 値特性を計算するためにも使用される。このパラメーターは、心臓の瞬間出力を表す。これは、圧力  $P_1$  および厚さ  $D_1$  の第 1 の測定を時間  $t_1$  で行い、その直後に圧力  $P_2$  および厚さ  $D_2$  の第 2 の測定を時間  $t_2$  で行って計算する。上記の校正方法を用いて、厚さ  $D_1$  は体積  $V$  に変換され、厚さ  $D_2$  は体積  $V_2$  に変換される：

【 0 0 3 2 】

【化 2】

$$VPo = \frac{P_2 V_2 - P_1 V_1}{t_2 - t_1}$$

20

ここで、左心室の場合、P は LVP、V は左心室体積であり、右心室の場合、P は RVP であり、V は右心室体積である。

【 0 0 3 3 】

本発明の方法は、左心室出力効率 (LVPOE) 値、つまり左心室出力が、心筋出力および左心室表面積の積に占める割合、並びに右心室出力効率値 (RVPOE)、つまり右心室出力が、心筋出力および右心室表面積の積に占める割合を計算するためにも使用される。心室表面積は、引用することにより全体を本願に援用する米国同時係属特許出願第 10 / 734490 号 (代理人名簿番号第 21308 - 000510 US 号)、および本願と同時に引用され、やはり引用することにより全体を本願に援用する米国特許出願第 10 / \_\_\_\_\_ 号 (代理人名簿番号第 21308 - 000810 US 号) に記載されているカテーテルを使用して決定される。また、心室表面積は、外部超音波撮像機器を使用して概算される。心室表面積は、拡張器心室表面積が、カセンサにより抽出された心筋組織の面積に占める割合である。これは、カテーテルの挿入間では、一定であると仮定されるが、肥大パラメーターを使用して変更し、心室の表面積の増加を概算することができる。

30

【 0 0 3 4 】

本発明の方法は、収縮期心室出力を計算するためにも使用される (収縮期左心室出力の場合は SLVP、収縮期右心室出力の場合は SRLVP)。これらのパラメーターは、心収縮期において個々の心室により加わる力を表現し、次の方程式を使用して計算される：

40

【 0 0 3 5 】

【化 3】

$$SLVP = \frac{\int PV dt}{SEP}$$

ここで、SEP は、十分に周知されている収縮期駆出期間であり、P は LVP、V は左心室体積であり、D および校正表を使用して決定される。

50

## 【 0 0 3 6 】

本発明の方法は、収縮期心筋出力 ( S M y P ) を計算するためにも使用され、これは、心室周囲の指揮組織により生成される出力を表す。このパラメーターは、以下のとおりに計算される：

## 【 0 0 3 7 】

## 【 化 4 】

$$SMYP = \frac{\int FDP dt}{SEP}$$

10

ここで、F は心筋がセンサに加える力であり、D は心筋組織の厚さ、SEP は収縮期駆出期間である。

## 【 0 0 3 8 】

これらの様々な出力測定は、十分に周知されているパラメーター  $dP/dt$  の重要な外延であり、これは、心室内の最大率の圧力増加であり、心臓の収縮性の代理として使用された。しかし、 $dP/dt$  は、少なくとも4つの十分に周知されているパラメーターにより影響を受け、パラメーターの予測能力を減少させる。出力は、酸素を含む栄養物の代謝作用および消費に関連するという点で重要である。2種類の薬剤を投薬されている心臓は同量の仕事を実行するが、1種類の薬剤を比較的短期間投薬され、ひいては比較的高出力でその仕事を実行する。比較的高出力の心臓条件は、比較的多くの栄養物の環内濃度を激減させ、虚血に対して比較的敏感になる。逆に、比較的多くの出力を提供する心臓の能力は、心筋の健康状態の指標でもある。さらに、心筋の出力により正規化された心室出力は、すべての健全な心臓に関して同じパラメーターを生成するが、罹患心臓の場合、おそらく低下する。したがって、この出力効率パラメーターは、何らかの介入または薬剤の寄与をモニタリングするのに有用である。

20

## 【 0 0 3 9 】

本発明の方法は、タンポン充填値 ( T V ) を計算するためにも使用され、タンポン充填の診断に有用である。タンポン充填時、心嚢液により、隔膜は右心室から左方向に隆起する。その結果、右心室の有効体積が増加し、左心室の有効体積が減少する。タンポン充填パラメーターを生成するには、1回拍出量 ( S V ) は、拡張末期における隔膜の厚さ (  $D_{\text{拡張末期}}$  ) および収縮末期における隔膜の厚さ (  $D_{\text{収縮末期}}$  ) の場合のように、上記のとおり測定する。これらの厚さ値から、収縮末期および拡張末期の左右の心室体積 (それぞれ  $LVE_{SV}$ 、 $LVE_{DV}$ 、 $RVE_{SV}$  および  $RVE_{DV}$  ) は、一番最近のカテーテル挿入時に生成された校正表を使用して決定される。これらの体積から、左右の心室に関して計算された駆出体積は、1回拍出量 ( S V ) と比較する。左駆出体積  $LEV = LVE_{DV} (D_{\text{拡張末期}}) - LVE_{SV} (D_{\text{収縮末期}})$  左予測1回拍出量 (  $LPSV$  ) =  $LEV - MRV (D_{\text{拡張末期}}) MRV (D_{\text{収縮末期}})$ 、ここで、 $MRV$  は、カテーテル挿入校正時に導かれ、僧帽弁閉鎖不全症を概算するためのパラメーターである。同様に、右駆出体積 (  $REV$  ) は、 $RVE_{DV} (D_{\text{拡張末期}}) RVE_{SV} (D_{\text{収縮末期}})$ 。右予測1回拍出量 (  $RPSV$  ) は、 $REV - TRV (D_{\text{拡張末期}}) TRV (D_{\text{収縮末期}})$  であり、ここで、 $TRV$  は、カテーテル挿入校正時に導かれ、尖弁逆流を概算するためのパラメーターである。拡張末期および収縮末期体積も、第1に拡張末期圧力と体積との間、第2に収縮末期圧力と体積との間の2つのルックアップテーブルから決定され、どちらも一番最近のカテーテル挿入時に形成される。

30

40

## 【 0 0 4 0 】

逆流が校正から変化せず、タンポン充填が存在する場合、左側の駆出体積は右側と同じである。逆流は、校正カテーテル挿入時にインプリメントされる補償アルゴリズムを使用して補償される (校正時に存在する逆流のレベルを補償する)。逆流が補償されると、実際の1回拍出量は、上記で定義するとおり、両方の予測1回拍出量に等しい。

50

## 【 0 0 4 1 】

タンポン充填が存在する場合、新たな右心室は比較的大きく、「新たな」左心室は、校正時に比べて小さい。したがって、中隔厚さの変化は、右心室体積に関して予測された変化より大きい変化、および左心室体積に関して予測した変化より小さい変化に相当する。実際の1回拍出量は、予測1回拍出量より少ないと思われる。これは、左心室の駆出体積より大きい右心室の駆出体積により、血液は、徐々に肺の内部に鬱血する（これは、治療せずに放置した場合、最終的に死亡原因になる）。したがって、左予測1回拍出量は、左心室の実際の1回拍出量より大きい。したがって、タンポン充填パラメーター（T）は、単に左予測1回拍出量が実際の1回拍出量に占める割合である。Tが急激に増加すると、それは、タンポン充填状態が発生しつつあることを暗示する。別法によると、Tはきわめて徐々に増加し、これは、僧帽弁閉鎖不全症が徐々に進行することを暗示する。したがって、Tは、 $LPSV / SV$ の割合で定義され、ここで、 $LPSV$ および $SV$ は上記のとおり定義される。

10

## 【 0 0 4 2 】

本発明の方法は、再同期相関関係  $\rho$  ,  $d$  を計算するためにも使用される。再同期相関関係  $\rho$  ,  $d$  は、左心室内の圧力と心筋の部分の厚さとを同時に測定することにより計算される。同期化された心臓の場合、厚さを測定する場所に関係なく、最大厚さは、一般に、最大圧力と同時に発生する。1個または複数のセンサを使用すると、心筋厚は、複数の場所で測定される。再同期相関関係は、厚さの測定結果と圧力の測定結果との間の相関関係であり、以下のとおり定義される：

20

## 【 0 0 4 3 】

## 【 化 5 】

$$\rho_{p,d} = \frac{Cov(P,D)}{\sigma_p \cdot \sigma_d}$$

ここで：

$$-1 < \rho_{p,d} < 1$$

および：

$$Cov(P,D) = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (P_i - \mu_p)(d_i - \mu_d)$$

30

また、 $\sigma$  は標準偏差、 $\mu$  は平均値である。

## 【 0 0 4 4 】

したがって、ある周期で取得したデータの集合の場合、同期化は、筋肉が収縮する時と、発生する圧力が最大で、再同期化係数が1に最も近い時との間。これは、たとえば、様々な遅延（心室間遅延、および心房 - 心室遅延）、または再同期化係数Rを最大化するための刺激電極の場所を変更することにより、ペーシング療法を最適化するために使用される。こうした最適化は、埋め込まれたペーシングシステムにより、または外来の一環である外部最適化システムにより行うことができる。

40

## 【 0 0 4 5 】

同じ目的を持つもう1つの類似変数は、再同期化相  $R$  である。このパラメーターは、最大厚さが生じ、最大圧力が生じる時との間の時間と、連続する圧力最大間の時間との割合として定義される。

## 【 0 0 4 6 】

## 【化6】

$$\Theta_R = \frac{T_{P最大} - T_{D最大}}{T_{P最大i} - T_{P最大i-1}}$$

心筋の収縮の同期化は、再同期化相がゼロに等しい時に最大になる。

## 【0047】

関連パラメーターは、再同期化パラメーターRである。Rは、周期的圧力ゲインと周期的厚さ変化との間の割合である。周期的圧力ゲインは、単一の心臓周期における最大圧力から、同一心臓周期における最小圧力を差し引いた値である。同様に、周期的厚さ変化は、心臓周期の最大厚さから、同一心臓周期における最小厚さを差し引いた値である。一般に、周期的圧力ゲインは左心室圧の大きさを示す。

10

## 【0048】

したがって、最適化システムは、Rをゼロにできるだけ接近させ、Rを最大化し、最終的にp, dを最大化することにより、様々な電極と様々な電極位置との間の様々なタイミング遅延を変更する。

## 【0049】

(発明の詳細な説明)

本発明は、患者の状態のモニタリング、特に患者の心臓性能のモニタリングに使用される装置、システムおよび方法を目的とする。本発明の装置は、一般に個々の構成要素を備え、システムは、互いに機能して患者のモニタリングを可能にするように配列された2個以上の構成要素を備える。少なくとも、本発明のシステムは、1個または複数の埋め込み可能なデバイスを備え、こうしたデバイスは、患者の1つまたは複数の生理的パラメーターを測定するように構成された1個または複数のセンサを備える。このシステムは、以下で外部制御装置と総称する外部構成要素を備え、これは、モニタリングされる生理的パラメーターを表す埋め込み可能なデバイスにより生成されるデータを取得することが可能である。一般に、外部制御装置は、埋め込み可能なデバイスに電源を供給し、埋め込み可能なデバイスの性能を制御または変更し、取得した測定パラメーターに基づいて、1つまたは複数の計算されたパラメーターまたは性能値を生成することも可能である。リピータは、様々な機能を実行し、たとえば電力貯蔵および伝達、データ記憶および伝達、記憶装置のプログラム、おそらく最も重要なことで、埋め込みセンサデバイスと外部制御装置との間での信号の送受信が挙げられる。リピータのその他の機能も含むことができる。リピータは、埋め込まれることが多く、有線または無線リンクを介して埋め込みセンサに接続または結合される。埋め込みリピータに接続されたカテーテル上に配置された埋め込みセンサの実施例は、2002年12月11日に出願された米国同時係属特許出願第60/432,929号(代理人名簿番号第21308-000500US号)、本願と同一の日に本願と同一の出願人により出願された第60/\_\_\_\_\_号(代理人名簿番号第21308-000800号)に記載されており、これらの出願の完全な開示事項は、引用することにより本願に援用する。

20

30

40

## 【0050】

全体的なシステムの機能は、様々な方法で、多くの場合はシステムに意図された特定の用途に応じて、システム様々な構成要素に分布される。たとえば、電力の伝達および貯蔵は、様々な方法で行われる。一般に、埋め込みセンサデバイスは、リピータまたは外部制御装置からの送電を受信するため、少なくともコイルまたはその他の受動手段を備える。別法によると、埋め込みセンサは、コイルまたはその他の電力受信デバイスを介して定期的に再充填できるバッテリーまたはその他の電力貯蔵構成要素も備える。同様に、リピータは(使用する場合)、一般に、少なくとも1個のコイルまたはその他の受動電力受信デバイスを備え、多くの場合、バッテリーまたはその他の貯蔵構成要素も備える。リピータは、一般に、埋め込みセンサデバイスに電力を供給するための電力送信手段も備える。最後に

50

、外部制御装置は、埋め込みセンサおよび/またはリピータに電力を供給するための電力送信ユニット、最も一般的には高周波電力送信ユニットを備える。

【0051】

こうして分布された電力送信および貯蔵機能、データ記憶および制御回路は、様々なシステム構成要素にも分布される。埋め込みセンサデバイスも、データ記憶化色校正を備え、場合により、あるレベルのデータ分析を行うことができるが、これは、一般には好ましくない。リピータは、使用する場合、データ送信および分析機能を任意に備える。一般に、リピータは、少なくともデータ記憶機能を備え、外部制御装置が定期的に問い合わせを行って、ある程度の延長時間中に生成されたデータを取得することを可能にする。実際上、すべての場合に、外部制御装置は、データ記憶機能、データ分析およびシステム制御機能を備える。上記のとおり、外部制御装置は、一般に、収集される測定生理的パラメータに基づいて計算性能値またはパラメータを分析する手段をさらに備える。当然、後者の分析は、外部制御装置とインターフェースされる別個の専用または汎用コンピュータにより実行され、患者の情報がダウンロードおよび分析される。

10

【0052】

また、本発明のシステムは、外部の患者およびその他のパラメータおよびデータを収集するためのデバイスおよび構成要素を備える。特に、システムは、一般に、その他の体内の生理的パラメータを測定する時に、患者の酸素消費量を測定するように構成された分析器を備える。さらに、システムは、大気圧、温度、患者の体温、患者の血圧、患者の脈拍数などを測定するためのデバイスを備える。こうして収集されたすべての外部データは、患者の内部データを取得するために埋め込みセンサに問い合わせる時に取得される。こうして、内部データおよび外部データは同時に取得および使用され、以下に詳細に述べるとおり、多くの計算および分析が行われる。

20

【0053】

図1を参照すると、本発明の原理に従って構成された例示的なシステム100は、患者Pの心臓H内に埋め込まれた複数の埋め込み式心臓センサデバイス102を備える。センサ102は、心臓機能の様々な生理的パラメータ特性を測定するように構成される。上記のとおり、特定の生理的パラメータは、一般的に心臓機能全体の特性である「心臓パラメータ」、および比較的局所的な心臓機能、特に、心筋梗塞またはその他の疾病により損傷または障害が生じた心臓組織の局所的な領域の機能を表す「心筋特性」の両方を含む。

30

【0054】

埋め込み式心臓センサデバイス102により生成されるデータは、データを収集し、通常は分析する外部制御装置104に送信、またはさもなければ提供される。場合によっては、通常、埋め込み式心臓センサデバイス102からのデータを直接送信することが可能であり、外部制御装置104に接続された(有線または無線リンク107により)少なくとも1個のスキャナ106を有し、信号送信効率を強化することが望ましい。さらに、任意に、リピータ108は、埋め込みセンサ102と制御装置104および/またはスキャナ106との間に配置される。リピータ108は、それ自体を埋め込むか、または患者が、ウェスト周囲に巻き付けたベルト上など、またはその他の従来の技術で体外に着用する。リピータ108は最小値で届き、埋め込みセンサ102が生成したデータを受信し(有線または無線リンクにより)、一般に、埋め込み式心臓センサデバイス102単独で可能なレベルより大きい出力レベルで当該データを再送信する。リピータ108は、上記の様々なその他の機能、たとえば電力貯蔵、電力送信、データ記憶、データ分析などを含む。

40

【0055】

外部制御装置104は、埋め込み式心臓センサデバイス102により測定および送信される内部生理的パラメータを受信するほか、様々な外部生理的パラメータおよびその他のパラメータを受信する。おそらく、最も一般的には、マウスピースまたはその他の吸息収集デバイスは、患者の呼吸、つまり吸息および呼気をモニタリングするために使用される。一般に、吸息および呼気の量並びに吸息および呼気の酸素含有量の両方が測定お

50

よび収集される。こうした収集データに基づいて、患者の酸素消費量は、所望の期間について容易に計算することができる。一定の期間について酸素消費量を測定し、その際、特定の心臓性能特性も測定および収集することにより、以下に詳細に述べるように、従来および新規の様々な心臓性能値を計算することができる。

【0056】

本発明によるシステムは、特殊および既製機器の両方を含む様々な特定の形態を取ることができる。一般に、埋め込み式心臓センサデバイスは、特に本発明の原理に基づいて製造されるが、場合により、現在または将来市販される比較的従来のセンサデバイスを使用しても良い。同様に、本発明に有用なリピータは、一般に、その他のシステム構成要素と共に機能するように特に製造されるが、将来、こうした埋め込み可能または着用可能なデバイスが市販されるようになるであろう。すべてのシステム構成要素のうち、少なくとも部分的に市販機器を構成する外部制御装置が最も可能性がある。多くの汎用コンピュータおよびワークステーションは、システムおよび本発明の多くの機能および計算を実行するようにプログラムされる。

【0057】

次に、図2を参照すると、図1に示すシステム100の外部構成要素がより詳細に示されている。外部制御装置104、スキャナ106およびマウスピース110のほか、システムの外部はその他の入力およびインターフェースデバイスおよび構成要素を備える。特に、外部制御装置104が汎用コンピュータまたはワークステーションの場合、内部で生成されたデータを埋め込み式心臓センサデバイス102から容易に入力できるように、スキャナ106用のインターフェース回路構成112を設けることが望ましい。同様に、インターフェース回路構成114は、マウスピース110を介して取得する呼吸データなど、外部で取得するすべてのデータ、周囲センサ116を介して取得するデータ（圧力、温度など）、およびこうした外部データの任意にその他のチャネル118を介して取得したデータに備える。別個のボックス112および114として示すが、インターフェース回路構成は、当然、単一のボックス内に一緒にパッケージ化することができ、一般に、制御装置が既製コンピュータまたはワークステーションではない場合、任意に、物理的に外部制御装置104と一緒に備えることができる。

【0058】

呼吸分析機能を備える好ましいシステム100では、当然、呼吸量および酸素含有量の両方を決定するのに必要な機械的、化学的および電気的構成要素を提供する必要がある。多くの場合、こうした情報は、市販の呼吸分析機器から得ることができ、たとえば、カリフォルニア州、マウンテンビューのオキシグラフカンパニー（Oxygraph Company）が市販しているレーザ分光酸素分析器から入手可能なデータがある。このような場合、呼吸分析器の出力は、出力を調節することが可能なインターフェース114に直接達する。インターフェース114は、アナログ/デジタル信号変換、または外部制御装置104が、呼吸分析回路構成により生成したデータを利用できるようにするのに必要なその他の信号インターフェース機能をさらに備えることができる。

【0059】

外部制御装置104は、直接的な入力/出力機能、つまりスクリーン、プリンタインターフェース、読み/書きデータ記憶機能などを提供する。任意に、外部制御装置104は、その他のコンピュータ、ワークステーション、またはユーザと直接インターフェースして、入力/出力機能を提供するその他のデバイスとのインターフェースを必要とする。何れの場合も、外部制御装置104は、ライン120として大まかに示す入出力接続部を提供する。

【0060】

次に、図3を参照すると、埋め込み式心臓センサ102は様々な形態を取ることができ、例示的な形態を図102a~図102dに示す。図示の実施態様102a~102dでは、センサデバイスは、心筋または心臓Hのその他の表面に取り付けられる枠またはプラットフォーム、および以下に詳細に述べる特定の心臓パラメータを測定することが可能

10

20

30

40

50

な1個または複数のセンサを備える。センサデバイス102の枠またはプラットフォームは、単純なパッチ、ディスク、メッシュ、膜またはその他の表面などの様々な形態を取ることができ、これらは、102aに示すように心筋またはその他の心臓表面に取り付けられる。こうした単純なプラットフォームは、所望の目標位置に縫合するか、ホッチキスで固定するかまたはねじで取り付けられる。目標の位置は心臓内(図示)であるか、または隔膜または他の場所における心外膜で良い。プラットフォーム上のセンサは、何れかの心筋パラメータを測定するように配置され、一般に、心筋組織方向に内側に方向付けられるか、または心腔または他の場所の血圧またはその他のパラメータなどの「心臓」特性を測定することを意図されている。

#### 【0061】

単純な表面実装プラットフォーム(102aに示す)のほかに、埋め込み式心臓センサデバイスは、102bに示すように、心臓壁の対向表面上に実装されたプラットフォームの対を備える。特に、デバイス102bの2個のプラットフォームは機械的に接続する必要はなく、一般に、心臓壁(隔膜を含む)の対向表面上で互いに向き合って配置するか、または互いに対して予め決められた何らかのその他のパターンで配置する。通常、デバイス102bの2個のプラットフォームは、予め決められたある様式で相互作用するように意図されている。こうした特定の構造について、以下で図5に関連して説明し、図示する。

#### 【0062】

センサ102は、心臓壁または隔膜(本明細書では「心筋壁」と総称する)にも貫通する。センサデバイス102cは、各々の端部にボタンまたはプラットフォームを有する中心シャフトまたはつなぎ鎖130(図4)を備える。こうした心臓センサの特定の構造について、以下の図4に関連して説明する。

#### 【0063】

第4の例示的な埋め込み式心臓センサデバイス102dは102cに類似しているが、2個のボタンまたはプラットフォームが、心筋壁の両側でほぼ等しいサイズである点異なる。このように等しいか、または少なくとも拡大したプラットフォームは、デバイスが、様々な特定の測定に有用な張力を加えることを可能にする。

#### 【0064】

次に、図4を参照すると、埋め込み式心臓センサデバイス102dは、第1またはベースプラットフォーム132、およびシャフトまたはつなぎ鎖130の対向端部に位置する第2またはリモートプラットフォーム134を備える。シャフトまたはつなぎ鎖130は、一般に、個々のプラットフォーム132および134上に配置されたセンサを相互に接続するための可撓性ワイヤ、光導波管またはその他の要素を備える。シャフトまたはつなぎ鎖自体は硬度または可撓性が良く、任意に少なくとも多少弾性であるため、心筋組織が心臓周期時に膨張および収縮する時に、第1および第2プラットフォーム132および134が相対運動が可能である。

#### 【0065】

プラットフォーム132および134の各々は、上記に全体的に説明したように、生理的パラメータまたは特性を測定することを意図された1個または複数のセンサを支持する。たとえば、プラットフォーム132または134の一方または両方は、酸素センサ136、電力および/またはデータを受信し、任意にデータを逆にリピータまたは外部制御装置インターフェースに送信する圧力センサ138、コイル144を支持する。さらに、ベースプラットフォーム132は、円形もしくは直交構造またはその他の歪ゲージ142がプラットフォームの表面上に刻印される。したがって、歪ゲージ142は、センサデバイス102dが埋め込まれた心筋組織の側方偏向の測定を可能にする。一般に、プラットフォームは、ベースプラットフォーム142を組織に固定するプロング144を備え、その結果、組織が矢印方向に拡張する(または対向方向に収縮する)時に、歪ゲージ142は、センサが埋め込まれた位置で、組織が生成する変形、ひいては拡張力を測定することができる。さらに、センサ102dは、インダクタンスコイル150および152を備え

10

20

30

40

50

ることができ、これらのコイルは、シャフトまたはつなぎ鎖 130 の軸に沿ったセンサの追跡伸長を可能にする。追跡伸長は、組織平面に垂直な方向における心筋組織の拡張力を計算することを可能にする。センサ 102d (本明細書に記載するその他のすべてのセンサ) が収集するデータの特定の用途について、特定の心臓性能値の計算に関連して以下で詳細に説明する。

【0066】

センサ 102e は、埋め込まれているか、もしくは着用可能なリピータ、または直接外部制御装置との無線伝送で動作するように示されていることが分かるであろう。しかし、センサ 102d に対する情報および電力は、リピータまたは直接血管内カテーテルとの有線接続によっても取得することが可能である。特定の実施態様では、リピータは、ペーシングリードが埋め込み式心臓センサデバイス 102 に対する有線接続部になる心臓ペーシングシステムの一部で良い。

10

【0067】

例示的な心臓センサデバイス 102b を図 5 に示す。図示のとおり、センサ 102b は第 1 プラットフォーム 160 および第 2 プラットフォーム 162 を備える。プラットフォーム 160 および 162 は、図 3 に示すように、右心室の外壁などの心臓壁の対向表面上に実装するか、または隔膜もしくはその他の心臓壁に交互に実装する。プラットフォーム 160 および 162 は、機械的に結合しないため、心臓壁または隔膜が心臓周期時に変形する時に、互いに対して自由に「浮動する」。インダクタンスコイルの対 164 / 166 および 168 / 170、長軸方向 (z 軸) および水平方向 (x 軸) におけるプラットフォーム 160 および 162 の相対運動を提供することにより、相対運動は、対の他方のコイルにおいて一方のコイルが誘導する交流信号により、相対運動をモニタリングすることができる。直交方向の第 3 コイルを提供することにより、他の軸にも追跡することができ、角変形が決定される。プラットフォーム 160 および 162 は、一般に、電力を受信して、信号を送信するための RF コイルも備え、追加のセンサは、本発明の一般的な原理に従って一方または両方のプラットフォーム上に配置される点に注目する。変形可能なコイルは、厚さの測定にも使用することができる。こうしたコイルは、心筋厚の関数である可変インダクタンスを有する。

20

【0068】

心臓および心筋特性を直接測定するための特定のセンサは、様々な形態を取り、公知であり、特許文献および医学文献に記載されている多くの従来のセンサ構成を含む。本発明の装置およびシステムに使用される特定のセンサを図 6 ~ 図 8 に示す。図 6 には、ポータブルグラフ酸素センサを示す。血液酸素は、PTFE 膜などの浸透性膜 182 を通してセンサ 180 に入る。酸素は、濃縮塩化カリウム 184 の溶液に入り、ここで酸化還元反応が生じて、酸化ケイ素基板 190 上に配置された銀電極 186 と白金電極 188 との間に電流 I が発生する。生成した電流 I は、血中酸素濃度に正比例する。

30

【0069】

図 6 の化学酸素センサは、寿命が限られているため、図 7 に示すように、同一センサ 18 のアレイ内に配置される。アレイの構成部品は、使用が望まれるまで密閉されている。各々の部品のシールは、たとえば電気化学的または熱的など選択的に溶解し、その結果、個々のセンサは時差的に使用される。任意に、複数のセンサを同時に使用して、確率的誤差または校正オフセットを減少させる。

40

【0070】

次に、図 8 を参照すると、心筋弾性または収縮性は、機械式センサ組立体 220 を使用して直接感知される。センサ 220 は、矢印 224 方向に機械的に前進して心筋組織に係合するプローブ 222 を備える。既知の力を加えて、この力により生じた組織変位の程度を測定することにより、収縮性または弾性を計算することができる。逆に、プローブは、所定量の力で既知の距離だけ移動することが可能であり、弾性または収縮性を計算するために追跡される。

【0071】

50

本発明の装置およびシステムは、主に、患者から生理的パラメータを収集して、これらのパラメータを記憶して後に分析し、こうして測定した生理的パラメータに基づいて心筋性能特性を計算する。本発明による埋め込み式のその他のセンサを使用して直接測定可能な例示的な生理的パラメータは、以下の表 1 に記載する。

【 0 0 7 2 】

【 表 1 】

表 I

<u>直接測定される 生理的パラメータ</u>	<u>記号</u>
圧力	P
変位	D
力	F
酸素濃度	O <sub>2</sub>
脈拍数	BP
呼吸量	Q
体積	V
心筋弾性	ME

10

様々なセンサは、表 1 に記載のパラメータを測定するために使用する。好ましいセンサは、本発明の埋め込み式センサデバイス内に組み込まれた上記のプラットフォーム上に適合するように小型化可能なセンサである。上記のとおり、プラットフォームは、好ましくは、 $1\text{ mm}^2 \sim 200\text{ mm}^2$ 、好ましくは $2\text{ mm}^2 \sim 100\text{ mm}^2$ 、多くの場合は $5\text{ mm}^2 \sim 50\text{ mm}^2$ の範囲の面積を有する。この語句を挿入した後、多くの場合は、 $5\text{ mm}^2 \sim 50\text{ mm}^2$ 。大型プラットフォームのサイズは、一般に、リピータとの高周波通信、または場合によっては患者の外部に配置された送信機 / 受信機との通信に使用される。一般に、リピータは、心臓の右側または心膜内に存在する。比較的小型のプラットフォームサイズは、一般に、センサの配置に使用され、たとえば左心臓の心外膜上または心外膜内に配置するように意図されたセンサに使用される。センサは、好ましくは、こうした使用可能な面積見何の設置面積を有し、一般に $0.001\text{ mm}^2 \sim 1\text{ mm}^2$ 、好ましくは $0.01\text{ mm}^2 \sim 0.1\text{ mm}^2$ である。こうしたサイズの制限は、当然、呼吸された空気の量、呼吸された空気の酸素濃度、外部脈拍数などを測定するために必要なセンサには適用されない。

20

30

【 0 0 7 3 】

測定した生理的パラメータにより、本発明は、以下の表 I I に記載する多数の心臓性能値の計算に備える。

【 0 0 7 4 】

【表 2】

表 II

計算された心臓性能値	アルゴリズム	
心拍出量 (CO)	$\frac{Q(O2_{\text{吸息}} - O2_{\text{呼気}})}{(O2_{\text{左心室}} - O2_{\text{右心室}})}$	
1回拍出量 (SV)	CO/BP	
左心室圧 (LVP)	$P_{\text{左心室}} - P_{\text{大気}}$	10
右心室圧 (RVP)	$P_{\text{右心室}} - P_{\text{大気}}$	
心室性能値 (I <sub>1</sub> ) (虚血)	$\left( \frac{P_{\text{最大心室}} - P_{\text{最小心室}}}{F_{\text{心筋最大}} - F_{\text{心筋最小}}} \right)$	
心室性能値 (I <sub>2</sub> ) (虚血)	$\left( \frac{P_{\text{最大心室}} - P_{\text{最小心室}}}{D_{\text{心筋最大}} - D_{\text{心筋最小}}} \right)$	20
肥大値 (H)	$\frac{SV}{(D_{\text{心筋最大}} - D_{\text{心筋最小}})^3}$	
心筋症値 (M)	$\frac{SV (P_{\text{左心室最大}} - P_{\text{右心室最小}})}{(F_{\text{心筋最大}} - F_{\text{心筋最小}}) (D_{\text{心筋最大}} - D_{\text{心筋最小}})}$	
心臓弾性値 (E)	$\frac{(P_{\text{心室最大}} - P_{\text{心室最小}}) V_{\text{心室最大}}}{(SV) (P_{\text{心室最大}})}$	30
心筋弾性 (ME)	$\left( \frac{F_{\text{心筋最大}} - F_{\text{心筋最小}}}{F_{\text{心筋最大}} + F_{\text{心筋最小}}} \right) \left( \frac{D_{\text{心筋最大}} + D_{\text{心筋最小}}}{D_{\text{心筋最大}} - D_{\text{心筋最小}}} \right)$	
全身抵抗 (R <sub>S</sub> )	$(P_{\text{左心室最大}} - P_{\text{右心室最小}}) / CO$	
肺抵抗 (R <sub>P</sub> )	$(P_{\text{右心室最大}} - P_{\text{左心室最小}}) / CO$	40

多くの上記の数字は無次元であり、たとえば肥大値 (H) および弾性値 (E および ME) など、患者間で数値の比較が可能である。しかし、他の場合には、計算心臓性能値は無次元ではなく、値が無次元になるように「正規化」され、患者間で比較される。たとえば、心室性能値 (1) は、AP / AF 値にセンサの面積、または患者の心臓もしくは心室の面積を乗じて正規化する。心臓筋障害値 (M) は、測定 (SA / (SALV + SARV)) を行うために使用されるセンサの面積が患者の心臓に対して占める割合により正規化される。

【0075】

一般に、様々な心臓性能値を計算するための上記のアルゴリズムは、外部制御装置、お

よび/または外部制御装置に対応するコンピュータまたはワークステーション内にプログラムされる。心拍出量および1回拍出量など、ある心臓性能値は、他の多くの心臓性能値の計算に使用される。ある心臓性能値、たとえば心室性能値および心室弾性は、左右各々の心室に関して個々に計算される。したがって、これらの性能値の何れかを計算するために心室値を参考にする場合、すべての値は、値が計算される心室に応じて、右心室または左心室の何れかに由来するべきである。

【0076】

様々な直接測定された生理的パラメータおよび計算された心臓性能値は、定期的に、または長期間にわたって決定される。しかし、心拍出量または1回拍出量の測定を要する値の場合、測定は、一般に、患者が、酸素消費量を決定するためのマスクまたはその他のハードウェアを着用している時に行う。対照的に、心拍出量または1回拍出量の測定を必要としない値は、患者が歩行中でも、連続的に測定することができる。このように歩行可能な測定では、リピータまたはその他の回路構成は、一般に、データの記憶に使用され、こうして収集されたデータは、定期的に外部制御装置またはその他の評価装置に転送される。いくつかまたはすべての生理的パラメータおよび心臓性能値を定期的および/または連続的に測定することにより、患者の心臓の健康状態を経時的に追跡することができる。基準を確立した後、基準からの偏差は心臓性能の劣化、またはより希望的には心臓性能の安定化または改善を示す。基準性能からの偏差をモニタリングすると、薬剤に対する患者の反応を比較的定量的に測定し、心臓性能の変化に応じて、投与量レベルを調節するか、または別の薬剤に変更することが可能である。

【0077】

上記の生理的パラメータおよび計算された心臓性能値のほかに、システムおよび本発明の方法により、従来は心臓のカテーテル挿入時に得られたその他の様々なパラメータを測定および計算することが可能になる。たとえば、心室圧は、単に、測定した心室絶対圧力から大気圧を差し引いて測定される。左心室拡張末期圧力は、心室が収縮を開始する時に測定された左心室圧として決定され、たとえば、EKGまたは圧力信号自体により指示される。別法によると、圧力は、心筋厚が最小の時点で測定され、本発明の方法およびシステムを使って一意に確立される。

【0078】

左心室収縮末期圧力は、左心室圧と同様に、心室が収縮して血液を駆出する時点で測定する。これは、EKG、圧力信号自体に基づいて決定されるか、別法によると、心筋厚が最大の時に決定される。

【0079】

システムにより測定したその他のパラメータ、たとえば心室硬度も有用であり、これは、心筋力が心筋厚に占める割合が良い。このパラメータも、図8のプロブデバイスを使用して直接測定される。

【0080】

心室硬度を決定する別法による方法は、現在一般的に使用される方法にさらに直接的に関連し、この場合、まず心筋厚の測定値を、左心室の体積を表す数に変換する。これは、埋め込み時に、心筋厚と左心室体積との間の関係、たとえばルックアップテーブルを確立して行われる。次に、使用時、測定された心筋厚は、心室体積を表現する数に変換することができる。この心室体積数は、上記で定義する肥大パラメータHを使用して、左心室の後の肥大に応じて補正され、これは、フィックの法則(酸素濃度差)を用いて測定した心拍出量と心筋厚の変化との関係の変化を定量化するものである。次に、こうして補正された左心室体積の概算は、同時に測定した左心室圧と比較する。心室圧の概算対心室体積を作図することにより、心臓の圧力/体積ループを概算する。この曲線から、拡張末期圧力/体積関係を様々な拡張末期体積に関して作図する。これらの作図された点( $dP/dV$ )の微分は、変弛緩性硬度の概算になる。逆数 $dV/dP$ は、変弛緩性コンプライアンスの概算になる。同様に、収縮末期におけるこれらのデータを作図すると、変力性硬度およびコンプライアンスが得られる。特に、収縮末期 $dV/dP$ の勾配は変力性コンプライ

アンスであり、収縮末期  $dP/dV$  は変力性硬度である。

【0081】

変力性コンプライアンスおよび変弛緩性コンプライアンスのこうした測定は、ジキタリスまたは心臓配糖体などの強心薬に対する患者の反応を予測および立証するために使用される。さらに、埋込物は、心拍出量、左心室拡張末期圧力、および硬度（コンプライアンスの逆数）並びに脈拍数の測定基準なので、医師は、特定の強心薬体系の効果を投薬量および脈拍数の関数として各々の患者に関してモニタリングすることができる。これは、物質の正確な投薬量レベルを可能にし、投薬量が多すぎる場合は直接的な問題を生じ、少なすぎる場合は、長期にわたる心臓の劣化を生じる。ペーシングデバイスを有する患者の場合、硬度を脈拍数の関数として測定する能力は、特定の投薬量に関する最適な脈拍数を表す。この情報は、右心室内の酸素センサおよび左心室内の圧力からのデータと結合して、心拍を調整して心臓のコンプライアンスを改善するために使用することができる。さらに、両心室または複数リードペーシングシステムは、様々なリードに対する電気パルスのタイミングを変更して、特定の脈拍数における最適なコンプライアンスを生成する。低い脈拍数では、最適なタイミングは、当該脈拍数に対して可能な最善の硬度および最大心臓筋障害（効率）（ $M$ ）値を生成するタイミングを設定することだが、右心室内の酸素センサで測定した活動が必要とする比較的高い脈拍数では、タイミング値は、可能な最善の硬度および効率（ $M$ ）を生成する別の設定に変更する。医師が選択した限度内の脈拍数は、右心室内の血中酸素濃度により設定される。

10

【0082】

肺抵抗  $R_p$  は、心拍出量  $CO$  および圧力指示値  $LVA P$  および  $RVA P$  を使用して測定され、これらの圧力指示値は、それぞれ左心室および右心室の絶対圧力である。殆どのテキストでは、抵抗として概算した肺インピーダンスは、肺動脈と肺静脈との間の最大圧力降下を心拍出量で除算した値として定義されている。この定義は、すべての心拍出量は最大圧力勾配で肺系を通過するが、この最大圧力勾配は当然正確ではない。それにも関わらず、この概算は、平均的な肺抵抗の合理的な代用として役立つ。この概算を使用すると、最大肺動脈圧力勾配（ $PPG$ ）は  $PPG = \text{最大}(RVA P) - \text{最小}(LVA P)$  である。次に、肺抵抗は単に  $CO / PPG$  である。

20

【0083】

全身抵抗は同様である。最大前進抵抗勾配（ $SPG$ ）は  $SPG = \text{最大}(LVA P) - (RVA P)$  である。全身抵抗（ $R_s$ ）は、単に  $R_s = CO / SPG$  である。

30

【0084】

上記は、本発明の好ましい実施態様の完全な説明だが、様々な代案、変更および等価なものを使用することができる。したがって、上記の説明は、添付の請求の範囲により定義される本発明の範囲を制限するものと解釈しないものとする。

【図面の簡単な説明】

【0085】

【図1】図1は、本発明の原理に従って構成された心臓性能モニタリングシステムを示す。

【図2】図2は、センサインターフェースを含む図1によるシステムの略図である。

40

【図3】図3は、本発明の原理による複数の埋め込みセンサを備えた患者の心臓を示す。

【図4】図4は、本発明の原理に従って構成された複数のセンサを支持する第1の例示的な埋め込み可能なセンサ構造を示す。

【図5】図5は、本発明の原理に従って変位の測定を可能にする1対の固定具を有する第2例示的な埋め込み可能なセンサを示す。

【図6】図6は、ポーラログラフ酸センサを示す。

【図7】図7は、図6の酸素センサのアレイを示す。

【図8】図8は、心筋の弾性または収縮性を測定することを意図されたセンサを示す。

【 図 1 】

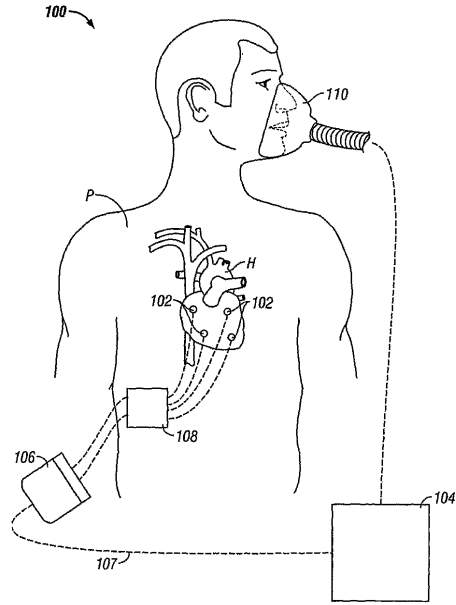


FIG. 1

【 図 2 】

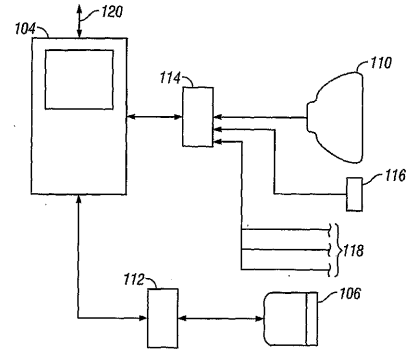


FIG. 2

【 図 3 】

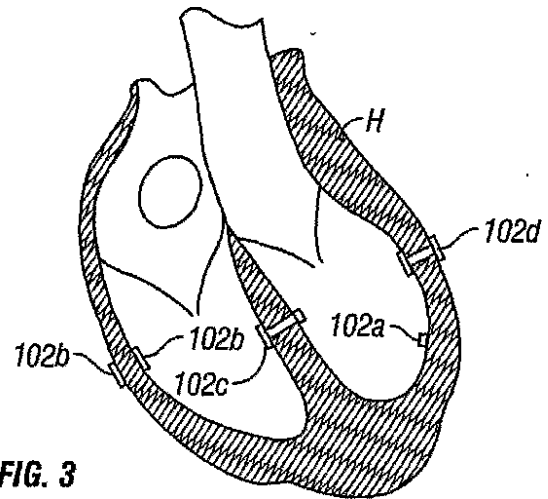


FIG. 3

【 図 4 】

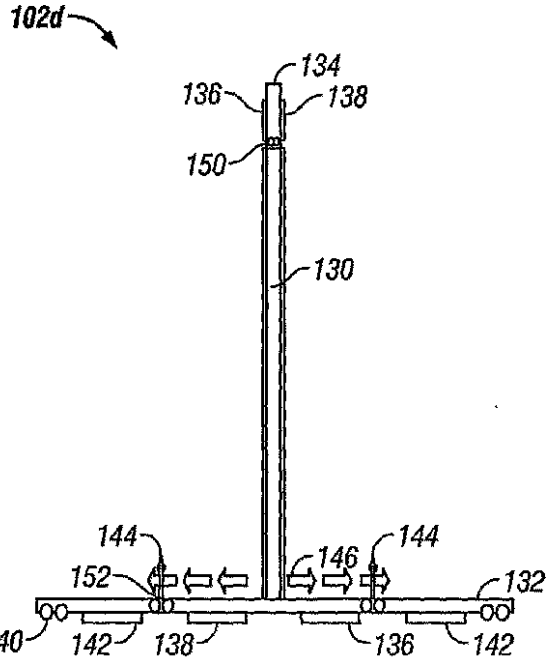


FIG. 4

【 図 5 】

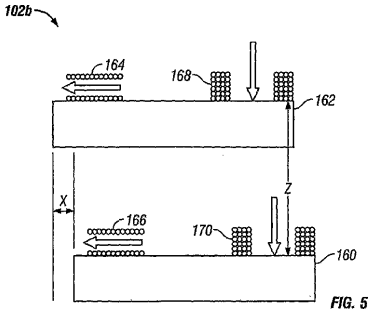


FIG. 5

【 図 6 】

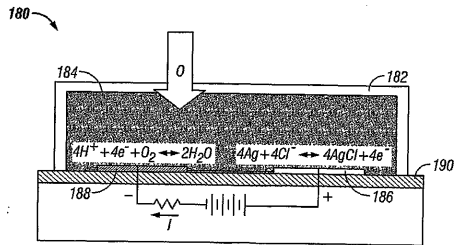


FIG. 6

【 7 】

200

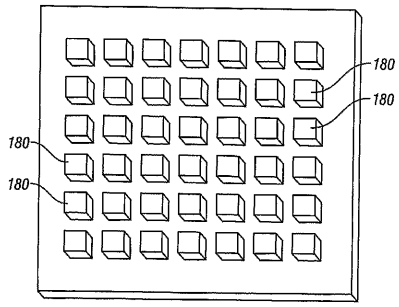


FIG. 7

【 8 】

220

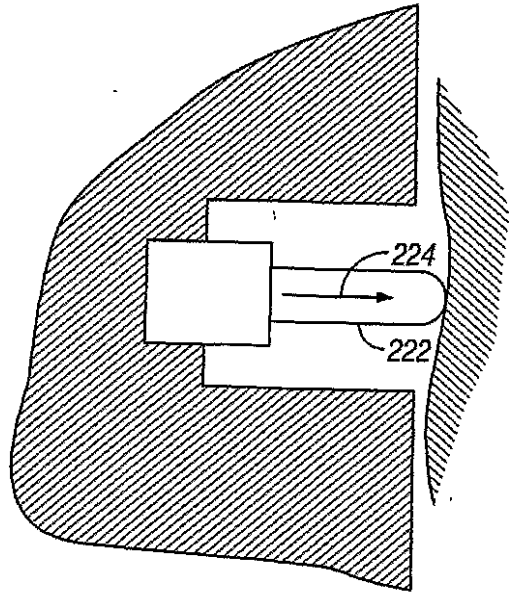


FIG. 8

---

フロントページの続き

- (72)発明者 ズデブリック, マーク  
アメリカ合衆国 カリフォルニア 94028, ポートラ パレー, ラメサ ドライブ 3  
00
- (72)発明者 ルッジオ, ジョセフ エム.  
アメリカ合衆国 カリフォルニア 92653, ラグーナ ヒルズ, ファーゴ ロード 27  
632

審査官 早川 貴之

- (56)参考文献 特開2000-350705(JP, A)  
国際公開第02/065894(WO, A1)  
特開平03-055032(JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61B 5/00  
A61B 5/01  
A61B 19/00

专利名称(译)	远程血液动力学监测系统		
公开(公告)号	<a href="#">JP4528766B2</a>	公开(公告)日	2010-08-18
申请号	JP2006502950	申请日	2004-01-23
[标]申请(专利权)人(译)	变形杆菌生物医学公司		
申请(专利权)人(译)	变形杆菌生物医学公司		
当前申请(专利权)人(译)	变形杆菌生物医学公司		
[标]发明人	ズデブリックマーク ルッジオジョセフエム		
发明人	ズデブリック, マーク ルッジオ, ジョセフ エム.		
IPC分类号	A61B5/00 A61B19/00 A61B5/01 A61B A61B5/02 A61B5/0205 A61B5/0215 A61B5/029 A61B5/04 A61B5/11 A61N1/362 A61N1/365 A61N1/368		
CPC分类号	A61B5/02028 A61B5/0205 A61B5/02158 A61B5/029 A61B5/1107 A61B5/1473 A61B5/6882 A61N1 /3627 A61N1/36514 A61N1/36585 A61N1/3684 A61N1/36843 A61N1/3702		
FI分类号	A61B5/00.101.M A61B19/00.501 A61B5/00.101.J A61B5/00.102.C		
代理人(译)	夏木森下		
审查员(译)	早川孝之		
优先权	60/442376 2003-01-24 US		
其他公开文献	JP2006517443A5 JP2006517443A		
外部链接	<a href="#">Espacenet</a>		

摘要(译)

心脏传感器系统包括植入的心脏传感器组件和用于从植入的传感器接收信息的外部控制器。该传感器使得可以直接测量大量生理参数。外部控制设备使得可以基于测量的生理参数计算各种性能值。可选地，从外部测量患者的氧消耗并与内部测量的生理参数组合以计算各种独特的性能值。

$$MyP = \frac{F_2 D_2 - F_1 D_1}{t_2 - t_1}$$