

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第4036882号
(P4036882)

(45) 発行日 平成20年1月23日(2008.1.23)

(24) 登録日 平成19年11月9日(2007.11.9)

(51) Int. Cl.

A 6 1 N 1/368 (2006.01)

F I

A 6 1 N 1/368

請求項の数 4 (全 15 頁)

(21) 出願番号	特願2006-199245 (P2006-199245)	(73) 特許権者	591007804
(22) 出願日	平成18年7月21日(2006.7.21)		メドトロニック・インコーポレーテッド
(62) 分割の表示	特願平9-513418の分割		アメリカ合衆国ミネソタ州55432, ミ
原出願日	平成8年8月23日(1996.8.23)		ネアポリス, メドトロニック・パークウェ
(65) 公開番号	特開2006-272028 (P2006-272028A)		イ 710
(43) 公開日	平成18年10月12日(2006.10.12)		710Medtronic Parkwa
審査請求日	平成18年7月21日(2006.7.21)		y, Minneapolis, Minne
(31) 優先権主張番号	08/536,602		sota 55432, U. S. A
(32) 優先日	平成7年9月29日(1995.9.29)	(74) 代理人	100089705
(33) 優先権主張国	米国 (US)		弁理士 社本 一夫
		(74) 代理人	100076691
			弁理士 増井 忠武
		(74) 代理人	100075270
			弁理士 小林 泰

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 ペースメーカー

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

患者内のペースメーカーによって監視される心拍間毎に後心室心房性不応期間（PVARP）を自動的に調整する調整手段を備え、2：1ブロック点に対する値と該2：1ブロック点に対応する間隔値とを保持し、且つ少なくとも一つのAV間隔値をも保持するペースメーカーであって、

前記調整手段が、

AV順次心室事象の発生（201）と共に、その時の2：1ブロック点を設定する手段（202）と、

前記その時の2：1ブロック点に対する目標2：1ブロック点であって、真の心房間隔値に対応する目標2：1ブロック点を設定する手段（203，204，205）と、

前記その時の2：1ブロック点が前記目標2：1ブロック点より小さいかどうかを判定する手段（206）と、

前記その時の2：1ブロック点が前記目標2：1ブロック点より小さくないときに、前記後心室心房性不応期間を、前記目標2：1ブロック点に対応する間隔値から、その時のAV間隔値を差し引いた間隔値に等しく設定する手段（207）と、を含むことを特徴とするペースメーカー。

【請求項2】

心房事象の逆方向の伝導時間の値を記憶する手段と、

前記後心室心房性不応期間が、記憶された前記逆方向の伝導時間より小さいかどうかを

10

20

判定する手段(208, 215)と、

前記後心室心房性不応期間が、記憶された前記逆方向の伝導時間より小さいときに、前記後心室心房性不応期間を、記憶された前記逆方向の伝導時間と同じ長さになるようにリセットする手段(209)と、

前記A V間隔値を、前記目標2: 1ブロック点に対応する間隔値から、リセットされた前記後心室心房性不応期間を差し引いた間隔値に等しくリセットする手段(210)と、を含むことを特徴とする請求項1に記載のペースメーカー。

【請求項3】

前記後心室心房性不応期間をリセットする手段によって前記後心室心房性不応期間をリセットするときに、ペースメーカーによって監視された心拍間のシーケンスがA V間隔値の記憶あるいは決定における使用に適していないことを判定するA V間隔値の判定手段(211)を含む請求項2に記載のペースメーカー。

10

【請求項4】

前記A V間隔値を予め定めた最小値までリセットする手段(213)を含む請求項1ないし3のいずれかに記載のペースメーカー。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、特定のペースメーカー監視間隔、特にA V間隔およびP V A R PまたはP V A B間隔のタイミングに対する調整に関する。(定義: A Vとは、房室事象、即ち、心房事象の始まりと次のおそらくは従属的な心室事象の始まりとの間の時間、P V A R P (Post Ventricular Atrial Refractory period)とは、心室後心房性不応期間、即ち、ペースメーカーが心室ペース後の心房における事象の検知を無事象と見なす時間、およびP V A B (Post Ventricular Atrial Blanking period)とは、心室後心房性ブランキング期間、即ち、心房に全く検知がないペース後の期間、T A R P (Total Atrial Refractory period)とは、全心房性不応期間、T A B (Total Atrial Blanking period)とは、全心房性ブランキング期間、S A Vとは、ペースされた心房事象後に用いられるA V間隔であるP A Vとは対照される、心房検知事象後に用いられるA V間隔である。)

20

30

A V間隔の長さを変化させるための指示は、主としてレート適合ペーシングである。

【0002】

患者の生理学的要求に従うレート適合ペーサは、ある時期利用された。最近の事例は、活動状態センサ(Sivula等の米国特許第5,052,388号における如き)の代わりにA V間隔タイマを用いる、米国特許第5,271,395号(Wahlstrand等)、米国特許第4,856,524号(Baker, Jr.)、および(Wahlstrandの米国特許第5,271,395号における如き)毎分換気量(minute ventilation)を用いて適切なペーシング・レートを決定するものを含む。心房同期対心房心室順次ペーシングとは異なるようにA V間隔を調整することが、Markowitzの米国特許第4,421,116号において教示されている。また、DDIモード・ペーシングに対する心房ペーシング・パルス後に送られるようにA V間隔を短縮することもまた、Levine等の米国特許第5,417,714号に示された。ペースメーカー技術は、およそ30年にわたるものである。患者のペーシング需要に応じて(通常は、電源バッテリーを持つ)このような密閉された電気パルス発生器を植込むための技術は多くの特質において周知であり、これらは本文では特に記述されない。その代わり、読者は本願に引用される当技術で入手可能な記述および他の容易に入手可能な文献を参照すべきである。

40

【0003】

A V間隔は、A Vブロック患者に対しては維持することが重要である。A Vブロックとは、このような患者の心房における事象が心室に伝達しないことを意味し、このため心室

50

が人工的にペースされねばならない。A V 間隔は、このような人工的な心室ペーシング・パルスを調時するために用いられる。特に問題となる状況は、間欠的な A V ブロック患者に存在し、それは自然な伝導の機会が自然な間隔より短い A V 間隔をとることによって阻止されるためである。この問題は、A V 間隔の長さが有効な心臓の血液力学作用を促進するためにレートが増加するにしたがって短く調整されるべきである（かつ調整される）ゆえに、レート適合ペーシングにおいて現れる。肥大障害による心筋症（H O C M）を補償するために血液力学作用を促進するように患者が短い A V を呈する場合に、更なる合併症が生じ得る。一般に、心室捕捉を維持しあるいは心室の仮性接合を阻止するために、自動化された A V 間隔調整を使用できることが、B a i l e y 等の論文（論文 1 8 8、X W o r l d C o n .）に示唆されている。また、ペーシング装置がこれも P V A R P の調整のため調整 A V 間隔に依存する場合に、ある合併症が生じる。

10

【 0 0 0 4 】

この分野における他の関連する考察は、少なくとも、D D D ペーシングのための検知され且つペースされた心房事象に対する異なる有効 A V 間隔についての論文（A l t 等の「J . o f E l e c t r o p h y s i o l o g y」第 1 巻、第 3 号（1 9 8 7 年、2 5 0 ~ 2 5 6 ページ））、T h a c k e r の特許「A V および逸脱間隔に対する自動調整（a u t o m a t i c a d j u s t m e n t t o A V a n d e s c a p e i n t e r v a l s）（米国特許第 5 , 0 2 4 , 2 2 2 号）」、および P 波でトリガーされる単安定マルチバイブレータを用いて A V 間隔を自動的に調整するため必要とされる C a n n o n の特許（米国特許第 4 , 1 0 8 , 1 4 8 号）を含む。

20

【 0 0 0 5 】

H O C M A V 調整療法および（または）間欠的な A V ブロックに基く調整を必要とする患者に対して、異なる方法で A V 間隔および P V A R P を一緒にレート調整を可能にすることは、現在ではペースメーカ・システムで得られるものはない。ペースメーカの高いレートにおける心房追跡動作は、上限追跡レート間隔時間値と、A V 間隔と P V A R P の時間の和とによって規定される。従来は、A V 伝導の保持あるいは H O C M 患者に対する最適化のための歩行ペースにおける A V 間隔への変化は、この変化が P V A R P の値あるいはペースメーカの上限レートと関連付けられないため、高いレートでのこの動作を変動させることになる。

【 0 0 0 6 】

本文における代替的な望ましい実施形態に関して述べられる他の調整もまた可能である。

30

【 発明の開示 】

【 0 0 0 7 】

不要な心室ペースの実質数を排除するように A V 伝導が生じているかどうかを判定することが可能な、植込み可能な 2 室型パルス発生器（I P G）であって、次の心室ペーシング・パルスを送る時の決定を行う、A V 間隔に対する更新可能な値をメモリに保持する前記 I P G において、

あり得る心室検知（V S）が A V 間隔の値に一時的延長が加えられた心拍サイクル内に生じさせるように該延長を生じることによって、予定された心室ペース（V P）の後であり得る前記 V S 事象が生じるかどうかを判定する手段と、

40

前記 V S が延長される A V 間隔内に生じたならば、連続的な増分または計算された値だけ前記の保持される A V 間隔を延長する手段と
を備えることを更に特徴とする I P G。

【 0 0 0 8 】

不要な心室ペースの実質数を排除するように A V 伝導が生じているかどうかを判定することが可能な、植込み可能な 2 室型パルス発生器（I P G）であって、次の心室ペーシング・パルスを送る時の決定を行う、A V 間隔に対する更新可能な値をメモリに保持する、前記 I P G において、

A V 事象シーケンスについての 1 組の記憶されたデータに適用する 1 組のルールを有す

50

る予定された心室ペース（V P）後に、心室検知（V S）事象が生じるかどうかを判定する手段であって、前記１組のルールが前記記憶されたA V間隔の値の持続時間を延長するか短縮するか、あるいは変更しないかを決定する、前記判定する手段と、

前記判定する手段に応答してA V間隔の値を調整する手段とを更に備えるI P G。

【 0 0 0 9 】

A V間隔が、前記延長する手段または前記調整する手段により延長させられなければ、前記記憶された値を減衰することにより、記憶された値を減衰させる手段が、前記判定する手段が用いられる時間的頻度を調整する前述のペースメーカー。

【 0 0 1 0 】

前記判定する手段の各使用に先立ち、予め定めた数のA V事象サイクルのタイミング値を記憶する手段を更に備える前述のペースメーカー。

前記判定する手段が、予め定めた量以上の前記の記憶された事象サイクルが、F T内のV P事象またはV S事象のいずれかにおいて終了されるかを判定する前述のペースメーカー。

【 0 0 1 1 】

前記判定する手段が更に、前記の予め定めた数以上がT S Tより短かったV Sにおいて終了したかどうかを更に判定し、もしそうであれば、ペースメーカーにより保持されるA V間隔の値を短縮するが、もしそうでなく、かつ少数あるいは同数の記憶された事象サイクルがF T内のV PまたはV Sで終了したならば、前記ペースメーカーのその時の値を維持されたA V間隔のままにする前述のペースメーカー。

【 0 0 1 2 】

ペースメーカーにより保持されたA V間隔に対する値が予め定めた最大値と最小値の範囲内にあるかどうかを判定する最小／最大判定手段を更に備える前述のペースメーカー。

患者におけるペースメーカーにおいて心拍ベースでP V A R Pを自動的に調整する手段を備えたペースメーカーであって、2：1のブロック点に対する値とその対応する間隔値とを保持し、また1つのA V間隔に対する少なくとも1つの値を保持するペースメーカーにおいて、前記調整手段が、

所与の心拍間のシーケンスに対する2：1ブロック点を判定する手段と、

P V A R Pを、2：1ブロック点からA V間隔に対する少なくとも1つの間隔値の1つを差し引いた間隔値に等しく設定する手段とを含むペースメーカー。

【 0 0 1 3 】

逆方向の伝導時間に対する値をも記憶するペースメーカーであって、かつ

P V A R Pが逆方向の伝導時間の値より小さいかどうかを判定する手段と、

P V A R Pを少なくとも前記逆方向の伝導時間と同じ長さになるようにリセットする手段と、

少なくとも1つのA V間隔の値を2：1ブロック点からリセットされたP V A R P値を差し引いた値に等しくリセットする手段と

を備える前述のペースメーカー。

【 0 0 1 4 】

P V A R Pをリセットする前記手段によるP V A R Pのリセットと同時に、A V間隔の値を判定する手段が、考慮中の心拍間のシーケンスがA V間隔の値の記憶あるいは決定における使用に適さないことを判定する前述のペースメーカー。

【 0 0 1 5 】

予め定めた最小値までA V間隔の値をリセットする手段を備える前述のペースメーカー。

前記A V間隔の値を延長する前記手段が、検知A V間隔に対する前記記憶値に加算するかこれから差し引くことを許容するように、またペースされたA V間隔に対しては、心房ペース後にA V間隔に対する記憶され且つ更新可能な値が前記ペースA V間隔値に加算されるかこれから差し引かれるように、しかし心房検知後は前記検知A V間隔値に加算され

10

20

30

40

50

るこれから差し引かれるように、検知 A V 間隔とペース A V 間隔に対する値を記憶する手段を更に備える前述の I P G。

【発明を実施するための最良の形態】

【 0 0 1 6 】

まず、ペースメーカー・システムの記述は下記の通りである。

図 2 は、本発明を実施することが可能なペースメーカー 1 0 の 1 つの可能な形態を示すブロック回路図である。本発明はマイクロプロセッサ・ベースのアーキテクチャに関して記述されるが、本発明が、必要に応じて、デジタル・ロジック・ベースのカスタム集積回路 (I C) アーキテクチャ、アナログ回路などの他の技術で実現可能であることが理解されよう。また、本発明がカーディオバータ、除細動器などにおいて実現可能なことが理解されよう。

10

【 0 0 1 7 】

望ましい実施形態は、2本のリード線 1 4、1 5 を用いる。リード線 1 4 は、右心室 1 6 の内部に位置されたその遠端部付近に配置される電極 2 4 を含む。電極 2 4 は、リード線 1 4 により入力コンデンサ 2 6 を介してノード 2 8 に、また入出力回路 3 0 の入出力端子に接続される。リード線 1 5 は、右心房 1 7 の内部に位置された遠く離れた電極を有する。電極 2 2 は、リード線 1 5 により、入力コンデンサ 7 5 を介してノード 7 6 に、また入出力回路 3 0 の入出力端子に接続されている。

【 0 0 1 8 】

入出力回路 3 0 は、心電図 (E G M または E C G) の如き心臓から得られる電気信号を検知するため、デジタル制御回路およびタイミング回路に対する動作入出力アナログ回路を含む。またこの回路は、センサ (図示しないが、リード線 1 4、1 5 に接続される) から出力を受取り、これはマイクロコンピュータ回路 3 2 におけるソフトウェアで実現されたアルゴリズムの制御下で心臓に刺激パルスを与える部分である。

20

【 0 0 1 9 】

マイクロコンピュータ回路 3 2 は、オンボード回路 3 4 とオフボード回路 3 6 とを有する。オンボード回路 3 4 は、マイクロプロセッサ 3 8 と、システム・クロック 4 0 と、オンボード R A M 4 2 と、R O M 4 4 とを含む。オフボード回路 3 6 は、オフボード R A M / R O M 装置 4 6 を含む。マイクロコンピュータ回路 3 2 は、データ通信バス 4 8 により、デジタル・コントローラ / タイマ回路 5 0 に接続されている。マイクロコンピュータ回路 3 2 は、標準的な R A M / R O M 構成要素により増補されたカスタム I C デバイスから作られる。以下に述べるアルゴリズム・プロセスの計算および実行は、一般に I P G の残部からの信号に基くこの回路領域内で生じる。数値に関して規定される全ての変数は、回路 3 2 内に記憶され更新されることが望ましい。

30

【 0 0 2 0 】

図 2 に示される電氣的構成要素は適切な植込み可能形式のバッテリー電源 (図示せず) によって給電されることが当業者には理解されよう。

アンテナ 5 2 が、無線周波 (R F) 送受信回路 (R F T X / R X) 5 4 を介してアップリンク / ダウンリンク・テレメトリーの諸目的のため、入出力回路 3 0 に接続されている。アンテナ 5 2 と外部プログラマ (図示せず) の如き外部装置間でのアナログおよびデジタルの両データのテレメトリーは、望ましい実施形態では、参考のため本文に援用される 1 9 9 2 年 7 月 7 日発行の米国特許第 5 , 1 2 7 , 4 0 4 号「植込み可能な医療装置のためのテレメトリー・フォーマット (T e l e m e t r y F o r m a t f o r I m p l a n t a b l e M e d i c a l D e v i c e) 」に実質的に記載される如き手段によって行われる。リード・スイッチ 5 1 が入出力回路 3 0 に接続されて、周知のように検知増幅器 1 4 6 を不動作状態にし、かつテレメトリーおよびプログラミング機能を動作可能状態にすることにより、患者の追従を可能にする。

40

【 0 0 2 1 】

典型的には 3 2 , 7 6 8 H z の水晶制御発振器である水晶発振器回路 5 6 が、主タイミング・クロック信号をデジタル・コントローラ / タイマ回路 5 0 に与える。大部分のタ

50

イミング期間はクロックに依存して、プログラム制御下でオン/オフし、タイミングの長さは一般にクロック・サイクル数に関して確立される。V r e f / バイアス回路 5 8 が、入出力回路 3 0 のアナログ回路に対する安定した電圧基準値とバイアス電流を生成する。A D C / マルチプレクサ回路 (A D C / M U X) 6 0 がアナログ信号および電圧をディジタル化して、テレメトリーと、交換時間表示あるいは寿命末期機能 (E O L) とを行う。パワーオン・リセット回路 (P O R) 6 2 は、パワーアップ中にペースメーカー 1 0 をプログラム値で初期設定し、例えば、低いバッテリー状態の検出と同時に、あるいは不当に高い電磁干渉 (E M I) の如き望ましくない状態の存在時に過渡的にプログラム値をデフォルト状態にリセットするように機能する。

【 0 0 2 2 】

10

図 2 に示されるペースメーカーのタイミングを制御するための動作コマンドは、バス 4 8 によりディジタル・コントローラ / タイマ回路 5 0 に接続され、ここでディジタル・タイマがペースメーカーの全逸脱間隔、ならびに入出力回路 5 0 内の周辺素子の動作を制御するための種々の不応、ブランキングその他のタイミング・ウィンドウをセットする。この回路は、当業者には理解されるように、マイクロコンピュータ回路 3 2 と連係して動作する。

【 0 0 2 3 】

ディジタル・コントローラ / タイマ回路 5 0 は、リード線 1 4 とコンデンサ 2 6 を介して電極 2 4 からピックアップされる増幅信号および処理信号を受取るため、またそれぞれリード線 1 5 およびコンデンサ 7 5 を介して電極 2 2 からピックアップされる患者の心室 1 6 および心房 1 7 の電氣的活動状態を表わす増幅信号および処理信号を受取るため、検知増幅器 (S E N S E) 6 4、6 7、および心電図増幅器 (E G M) 6 6、7 3 に接続される。同様に、検知増幅器 6 4、6 7 は、回路 5 0 内の逸脱間隔タイマをセットし直すための検知事象信号を生じる。E G M 増幅器 6 6 により生成される電気信号は、アップリンク・テレメトリーにより、参考のため本文に援用される T h o m p s o n 等の米国特許第 4, 5 5 6, 0 6 3 号「医療装置のためのテレメトリー・システム (T e l e m e t r y S y s t e m f o r a M e d i c a l D e v i c e)」に記載される如き患者の電氣的な心臓活動状態のアナログ心電図の表示を送信するために、植込まれたデバイスが外部プログラマ / トランシーバ (図示せず) により質問されつつある如き状況において使用される。

20

30

【 0 0 2 4 】

出力パルス発生器 (O U T P U T) 6 8、7 1 は、逸脱間隔がタイムアウトになるごとに、あるいは外部から送られたペーシング・コマンドが受取られたごとに、ディジタル・コントローラ / タイマ回路 5 0 により生じるペースされたトリガー信号に応答して、あるいはペーシング技術において周知のように他の記憶されたコマンドに応答して、出力コンデンサ 7 4、7 7 およびリード線 1 4、1 5 を介して患者の心臓 1 1 へペーシング刺激を提供する。

【 0 0 2 5 】

本発明の望ましい実施形態においては、ペースメーカー 1 0 は、D D D、D D I、V V I、V O O および V V T を含む種々のレート非応答モード、ならびに D D D R、D D I R、V V I R、V O O R および V V T R の対応するレート応答モードで動作することができる。更に、ペースメーカー 1 0 は、1 つの選択されたセンサ出力に응答して、あるいは必要に応じて、両方のセンサ出力に응答して、そのレートのみを変化させて動作するようプログラム可能に構成することができる。ペースメーカーの他の多くの特徴および機能は、本発明の範囲を越えることなく組込むことができる。

40

【 0 0 2 6 】

マーカ・チャンネル図 9 0 と時間と関連する体表面 E C G 9 1 とが示される図 1 a および図 1 b においては、用語 P V A R P、P V A B、T A B、T A R P および (S と P の) A V が目に見えるように示される。これらは、前述の発明の背景において定義される。第 2 の「Q R S 複合波」Q R S 2 (9 1) は、「自然」とは対照的にペースされるという事

50

実により、第1のQRS複合波より幅が広いことを観察することも有意義である。

【0027】

適合探索AVアルゴリズム

このアルゴリズムは、一般に、患者がAV伝導が可能である場合に延長するように、さもなければ短縮するようにAV間隔を適合させる。HOCM患者の場合は、適合AV探索は、その目的がHOCM患者に対して用いられる如き人工的に早期に心室をペーシングする療法を維持するのではなく、心室に対する自然な伝導を促進することであるので、用いるべきではない。

【0028】

図2のマイクロコンピュータ回路32により用いられるべきAV間隔に対する初期値を拾う幾つかの方法がある。患者にAV伝導があるならば、P波からQRS複合波への検知された間隔値を使用することができる。もしそうでなければ、値はプログラムに入れるか設定することもできる。

【0029】

2つの一般課題が適切なAV値を設定するためこれらのアルゴリズムに一貫しており、これらは自然な心室事象の検知を許容し、間欠的AVブロックをサポートすべきである。

次に図3において、最初のステップは、AV間隔に対する初期値を仮定しあるいは決定する、ステップ11におけるアルゴリズムを使用可能にすることである。ステップ12においてこれらの値でペースメーカを動作させると、ペースメーカは、データを集め、あるいはステップ13における判定が満たされるまで多数のAV事象シーケンスに対して作動する。(ステップ13を満たすには、安全ペースで終る事象サイクルはカウントされない。「安全ペース」は、ある設定期間、望ましい実施形態では心房ペースの110ミリ秒以内で生じる心室検知によりトリガーされるペーシング・パルスである。ペースメーカは、このように、110ミリ秒のAV間隔で心室安全ペースを送る。心室検知がクロストーク、即ち心室における心房ペース・エネルギーの検知であった場合、これは、心室におけるペーシング・サポートを行う。これが真の心室事象(R波)であったならば、心室ペースは心臓の不応組織に達してR波に十分に近くなり、心臓を捕捉しない。このアルゴリズムは、心室検知が実際にR波であるかどうか判らないので、安全ペースをカウントしないで、安全ペースをトリガーする心室検知を無視する。アルゴリズムはまた、心拍中にAV間隔が高い2:1ブロック点を維持するように短縮された、その心拍から全てのデータを無視することになる。換言すれば、PVARPが患者の逆方向の伝導時間より長いゆえに、自動PVARPアルゴリズムにSAVを短く設定させるこれら心拍が無視される。このことは、図6に関して以下に述べる(ステップ211)。

【0030】

従って、2つの代替例がある。2つの望ましいアルゴリズムのより簡単なものでは、APまたはASで始まるAVシーケンス間で弁別が行われれないが、他のものにおいては、AV間隔に対する2つの値が更新され続けるゆえに問題となる。この場合、上記の発明の背景で定義されるような、PAVおよびSAVが存在する。より簡単な場合は、AV間隔の唯一の値が更新され、その値は共にペースメーカにより保持される基底SAV値と基底PAV値の間で共有される。換言すれば、1つの更新値が2つの基底値に加算される。

【0031】

1つのAV間隔値のみのアルゴリズムから始めると、十分なデータがある時、プログラムはステップ14へ進み、ここで事象サイクルの半分以上が融合許容値(FT: Fusion Tolerance)内でVPまたはVSのいずれかで終るかの判定を行う。この判定が真であるならば、AV間隔の値は延長され(ステップ15)、もしそうでなければ、第2の判定がステップ20において行われる。ステップ21は、集められたデータにおけるVSで終った事象サイクルの半分以上が「短すぎる許容点(TST: Too Short Tolerance point)」より短い(即ち、前に生じる)ことをステップ20において判定されるならば、AV間隔を短縮する。

【0032】

10

20

30

40

50

換言すれば、

心拍の半分以上が融合許容値内のV PまたはV Sであるならば、A Vを延長する。

半分以上が「短すぎる許容値」より短い間隔で生じるV S事象であるならば、A V遅延が短縮される（これは、1方向アルゴリズムを阻止して、伝導時間がA V間隔の値より短い時A Vを短縮する。

【0033】

いずれの基準も満たされなければ、カウンタをゼロにし（ステップ22）、プログラムされたようにA Vを残す（ステップ19）。

（融合許容値（F T）に対する典型値はV Sより30ミリ秒前となり、短すぎる許容値（T S T）は60～70ミリ秒となる。）

このアルゴリズムが行う次のことは、A V間隔が長すぎるか短すぎるかを調べることである（ステップ16）。これらの値は、望ましい実施形態の装置における製造者によって設定される。ブロック17は図に含まれ、延長または短縮が行われた後に値が最小値または最大値にリセットされることができ、あるいはステップ16の解明までアルゴリズムがその値を保持し得ることを示唆する。

【0034】

A Vを延長するため第1のルールを満たし、かつA Vを延長することを欲するが最大許容A Vを越えるだけで、アルゴリズムは新たな探索モードへ進んでこの探索A Vアルゴリズムを継続するかどうかを決定し、もしそうであれば、どんな延長間隔であるかを決定する。一般に、このことは、徐々に長い探索遅延時間を用いて、例えば1時間から初めて、16時間の最大値まで各時間を倍加することにより、次いで自然伝導の充分な確証があるゆえに適切なA V間隔についての探索を一挙にオフすることにより行われる。あるいはまた、回数を重ねて最大A Vまで探索して伝導を発見しなかったならば、この特徴が自らを完全にオフすることができる。

【0035】

これは、従って、探索A Vアルゴリズムの現在望ましい形態である。それを完全に理解するためには、2つの用語を定義することがまだ必要である。即ち、

融合許容値（F T）：

これは、心室ペース「前」の期間である。検知の発生が少し遅すぎると心室に不要なペーシングを生じる結果となるので、心室をペースしようとする時に非常に近く生じる検知を避けたい。従って、V Pが生じる時に近くで検知するならば、V Pを遠ざけてA V間隔を延長し、不要なV Pの機会を減じる。

【0036】

短すぎる許容値（T S T）：

これは、A P事象またはA S事象に近いA V間隔内で定義された期間である。P R間隔（P波からR波までの時間）が伸びると、A V間隔を延長し、次いでP R間隔を短縮して、A V間隔はこの長い値に「停滞」する。T S T前に生じるようにA V間隔内で早く生じる検知は、不要な心室ペーシングを開始する危険を伴わずに、A V間隔を短縮できることを示唆する。

【0037】

図4において、アルゴリズム100が2つのA V間隔に適応するように点線下方で修正される。このことを示した図3と共に見れば、望ましい実施形態のアルゴリズムのこのような形態に対する完全なフローチャートを提供する。換言すれば、図3のブロック15において、活動はA V間隔値を「延長」するのではなく、図全体にわたりP A Vを「延長」するなどの如くである。このように、最初の16のA V事象サイクルの大半がA P事象で開始し、図3へ分岐してステップ14が行われ、これらの16サイクルの大半がA S事象で開始されるならば、図4における14aへの分岐が生じる。このように、S A V値およびP A V値が独立的に保持される。

【0038】

一般に、16がステップ13を満たすデータ・サイクル数の必要数ではなく、後の判定

10

20

30

40

50

を行うために単純な大半が用いられることも不要であるが、最近のペースメーカーにおける電力、時間およびメモリの諸制約を考えると、これらは適正な値のように思われることが判る。本発明の範囲を逸脱することなく他の類似値を選択してもよいが、望ましい実施形態におけるFTに対する値はおおよそ16ミリ秒(ms)であり、TSTに対する値はおおよそ40msである。明らかに異なる値も必要に応じて用いることもできるが、ステップ21および21aは、そのAV/SAV/PAV間隔を7.8125msだけ短縮し、ステップ15および15aはそのAV/PAV/SAV間隔を15.625msだけ延長する。望ましい実施形態においては、VS事象を更に迅速に見出すためには、短縮より素早く延長するのが目的にかなうように見える。このアルゴリズムの発明の将来のユーザは異論のあるところで、確かにペースメーカーの内部クロックの時間および他の要因が、使用する正確な時間値の決定に役割を演じることになる。また、SAVおよびPAVを記憶する方法も変わり得て、双方に対する完全に独立的に保持される別個の値があり得、あるいはこれらが同じAV値で開始し得、延長および短縮ステップはオフセットを単に加減することができる。別個のSAVとPAVを保持しないアルゴリズム形態では、ペースメーカーは、それぞれに対して異なる大きさの開始値を保持して且つこの開始値からの1つのオフセット値を加減することにより、これらを別個の値として確立することができる。この開始値は、例えば、SAVに対しては120ms、PAVに対しては150msとすることができる。このような方式においては、これらの値は並行して移動するが、つねに30msだけ離隔されることになる。

10

【0039】

20

探索AVのための更に一般的な選好アルゴリズムを図5に関して記述し、ここではアルゴリズム103がステップ51においてある初期値で「始動」する。最初の一巡でステップ52が飛越されるが、一般にこのステップはステップ53におけるVS事象に対する探索へ進む前にプログラムされた心拍数を待機することになる。AV間隔を延長しステップ53において行われる探索心拍中にAV間隔を検知することによりVSが見出されるならば、このアルゴリズムはステップ57へ進み、ここでペースメーカーに保持されたAV間隔の値が更新される。これを行うには幾つかの方法があり、最も容易なものは20msの如き値を取ってこれをその時のAV値に加算することである。別の方法は、ステップ53において得た心拍から検知AVを用いて、これに20msを加算することである。いずれの場合も、ステップ57の後に、プログラムがステップ52へ戻らねばならない。

30

【0040】

探索ステップ53がVS(55)を見出さない時、望ましい実施形態は、ちょうど図3および図4のステップ17/17aにおける減衰ルーチンのように、ステップ56で減衰ルーチンを経由する。

【0041】

AVに対する最小時間に対する望ましい値は、約50ミリ秒(ms)となり、最大値は一般に約250ミリ秒となる。

自動PVARP

PVARPは、ペースメーカーにおける2つの主要な目的を有する。第一に、これはペースメーカーにより検知されてAVリズムを不適切に開始する逆行性の心房事象から保護する。さもないければ、結果として生じるリズムは「旋回運動」、即ち「無限ループ」の頻脈となる。PVARPの長さが患者のAV伝導時間より長ければ、このリズムは生じ得ない。第二に、PVARPは、患者が同期できるレート範囲を制御する。PVARPに対するAV期間における増加は、全心房不応期間(TARP)を生じる。心房レートがこの値を越えると、心室に対して1つおきの心房事象が追跡されて、2:1ブロックを生じる。プログラムされた上限追跡レート間隔より小さなTARPを生じることが望ましい。これは、ペースメーカーが心房事象に同期した状態を維持するウェンケバッパ(Wenckebach)現象の期間を生じるが、決して上限追跡レートよりも早くペースしない。このことは、AV間隔を延長するゆえに、4番目の心拍おきに低減した心拍を生じる結果となる。しかし、AV間隔が先に述べたように操作される場合は、TARPサイズは、動的になり、

40

50

S A V (または A V 間隔) が短縮されるごとに変化する。他の操作もまた、H O C M ペーシング療法などのように、S A V を短縮させ得る。いずれの場合も、T A R P が上限のレート間隔より大きいとこれに等しくなるように過度に延長されると、上記のウェンケバッパ (W e n c k e b a c h) 現象は生じない。

【0042】

言葉を変えて説明すると、患者が自然レートによるべき場合に生じる虚血状態を避けることを助けるように、上限レートがしばしば設定されることが最初に認識されねばならない。これは、患者の心臓における疾患状態のゆえに、あるいは換言すれば、身体が要求するレートで心臓が動作し得ないゆえに生じ得る。一般に、医師は、上限レートを患者の心臓が対処し得ると考えるところに設定することになる。心房レートがそれを越え得るので、時に心室ペースを低下させるウェンケバッパ (W e n c k e b a c h) 現象は心臓の仮定される減退能力および身体の自然要求に対する血液力学的に妥当な妥協である。しかし、心房の頻脈即ち急速拍動の状態は発生が許容されるべきものでもなく、ペースメーカは、心室レートに対する心房レートが 2 : 1 に近づく時、頻脈状態が生じたものとするようになる。

10

【0043】

このような自動 P V A R P は、その時の心房レートに対して適切な 2 : 1 ブロック点がないか否かを決定するために意図され、ペースメーカを自然の必要に応答させるように設計される。他の理由 (例えば、H O C M 療法) で生じ得る A V 間隔のサイズの変化を適応させることが意図される。

20

【0044】

この 2 : 1 ブロックは、心房 (A - A) 間隔値より高い任意の値であり得る。現在最も好ましい実施の形態においては、毎分 30 拍動 (b p m) を選択し、心房間隔はペースメーカにより保持され規則的に更新される値の 1 つである。本発明の装置において、この値は、実際には「平均」値ではなく、むしろ真の心房間隔値としてペースメーカにより決定される値を表わすが、M A I 即ち平均心房間隔 (m e a n a t r i a l i n t e r v a l) と呼ばれる。この M A I 値は、頻脈性不整脈即ち急速拍動が心房に生じつつあるかどうかを判定して、とりわけ自然レートにさせるために用いられる。このため、選択された 30 b p m が例えば 100 b p m の M A I に加えられ、かつその時の A - A 間隔が、自然レートが 130 b p m より大きいとこれに等しいことを示すならば、ペースメーカは、頻脈状態が生じつつあると判定する。換言すれば、2 : 1 ブロック点に達するかあるいはこれを越えている。

30

【0045】

これを理解するためのアルゴリズムについては、図 6 に関して記述する。このアルゴリズムは、ほぼ下記の如く動作する。即ち、

値「目標 2 : 1 ブロック」が、下記のルールにより確立される。即ち、

ステップ 1 : 30 b p m を M A I に加算する。

【0046】

ステップ 2 : 100 b p m より大きければ、(30 + M A I) b p m を用い、さもなければ、100 b p m を用いる。

40

ステップ 3 : ステップ 2 からの値か、(35 b p m + 上限レート) の小さな方を用いる。

【0047】

これは、100 b p m と上限レート + 35 b p m とにより囲まれた 2 : 1 点を与え、これが増加する自然レートと共に上昇するのを可能にする。

その時の 2 : 1 ブロックが適用 S A V + 適用 P V A R P であることに注意すべきである。(「適用」とは、他のある特徴 - 適合 A V、H O C M A V、レート適合 A V などにより設定できる値を意味する)。

【0048】

図 6 において、自動 P V A R P アルゴリズム 200 が、A V 順次心室事象 (ステップ 2

50

01)の発生と共に開始する。その時の2:1ブロック点は、一時的SAV値と一時的PVARP値の和に等しく設定される(ステップ202)。換言すれば、プログラムはその時の値で初期設定される。次のステップ203は、目標2:1を真の心房間隔(その時のMAI、またはレートに対するMA「R」)に等しく設定する。次の2つのステップにおいて、使用する正しい2:1値を見出すソーティングが行われる。このステップ204は、ステップ203からの値と100bpmとの間の最大値を取り上げる。次いで、ステップ205が、それと、上限追跡レートに35bpmのオフセットを加えたものとの間から最小値を取り上げる。

【0049】

ステップ206において、アルゴリズムは、一時的2:1がステップ205において確立された目標2:1より小さいかどうか判定する。一時的2:1は初期値かこのアルゴリズムにより最後に設定された値のいずれかであった。

10

【0050】

一時的2:1が目標2:1より小さくなければ、PVARPに対する新たな値が目標2:1からその時の適用SAV間隔のレート値を差引いたものに設定される。この場合、プログラムは終了して次の心室事象を待機することができる。

【0051】

一方、ステップ206の質問に対する答えが肯定であるならば、別の判定、即ちその時のPVARP値が患者の逆方向の伝導時間(これは、ペースメーカー製造者か医師により設定された数)より小さいか?という判定が行われねばならない。もし肯定ならば、PVARP値は少なくともその逆方向伝導時間まで増加され(ステップ209)、SAV値が目標2:1からこのPVARP値を差引いた値に設定される。次のステップ211は、このアルゴリズムが図3および図4のアルゴリズムと共に機能するための方法である。換言すれば、このステップ209の分岐に進むならば、この心室拍動は適合AV探索により無視されねばならない。これを実施する最も簡単な方法は、フラッグ・ビットをAV探索アルゴリズムによりこの拍動に対して保持されたデータに加えることであり、このフラッグはこの自動PVARPアルゴリズムによって設定される。他の方法および構造については、本発明の範囲を越えることなく当業者には容易に着想されよう。

20

【0052】

ステップ212において、アルゴリズムは、ステップ210において決定されたSAV値が最小SAV値より小さいかどうかを判定し、もしそうであれば、これを最小SAV値にリセットし(ステップ213)、いずれの場合も終了する。

30

【0053】

再びステップ208へ戻り、判定がなされなかったならば、PVARP値はステップ214において目標2:1からSAV値を差引いたものに設定され、これが患者の逆方向の伝導時間より小さければ、ステップ209の分岐が再び行われる。さもなければ、プログラムはここから抜けることができる。

【0054】

このように、PVARPがその時のSAVと目標2:1ブロック点との間の差に等しく設定される。通常は、その時のTARP=目標TARPとなる。また、PVARPは最小PVARP値より短く設定することができない。従って、その時のTARPは目標PVARPより大きくなり得る。このことが生じるならば、その時のTARP=目標TARPとなるように、AV間隔を短縮することを欲する。また、SAV値をこのような試みにおいて定義された最小値まで短縮することもできる。ペースされた心房事象後に用いられるAV間隔であるPAVとは対照される、

40

このことは、図7の図と類似する図を提供するが、これにおいてはMAIにおいて表わされる如き自然心房レートが暗点列で示され、2:1ブロック点は明点列で示される。

【0055】

図6に示されたアルゴリズムによる幾つかの事例数は下記の通り。即ち、

MAI = 90 bpm

50

$S A V = 150 \text{ ms}$

最小 $P V A R P = 200 \text{ ms}$

目標 2 : 1 ブロック点は、 $90 + 30 \text{ bpm} = 120 \text{ bpm}$ 、即ち 500 ms となる。
この値から 150 ms の $S A V$ を差引くと、最小値より充分に大きい 350 ms の $P V A R P$ を与える。従って、直ちに、その時の $T A R P =$ 目標 $T A R P$ となる。

【0056】

$M A I = 90 \text{ bpm}$

$S A V = 200 \text{ ms}$

最小 $P V A R P = 350 \text{ ms}$

再び、目標 2 : 1 = 120 bpm 、即ち、 500 ms である。 $S A V$ を差引くと、 300 ms の $P V A R P$ を与え、これは許容最小値より短い。従って、 $P V A R P$ は僅かに 350 まで低減し得る。その時の $T A R P$ は、 500 ms の目標 $T A R P$ とは異なる 550 となり、このことは $S A V$ を 50 ms だけ、あるいは許容最小値まで短縮することを必要とし、従って、目標値 = その時の値となり、最終値は $S A V = 150$ 、 $P V A R P = 350$ となる。

10

【0057】

本文に教示された当該発明思想における多くの変更は、例えば (30 bpm の如き) 値をいずれかの方向に少数の拍動だけずらすことにより容易に想定することができる。それにも拘わらず、これらは、請求の範囲に記載される如くのみ限定される本発明の範囲内に含まれるものと考えられる。

20

【図面の簡単な説明】

【0058】

【図1】図1 a および図1 b は、対をなすマーカ・チャンネル図と体表面 E C G 図である。

【図2】図2 は、本発明の望ましい実施形態に使用可能な植込み可能なパルス発生器 (I P G またはペースメーカー) の概略ブロック図である。

【図3】図3 は、望ましい実施形態による適合 A V 探索アルゴリズムのフローチャートである。

【図4】図4 は、望ましい実施形態に対する図3 のフローチャートの続きである。

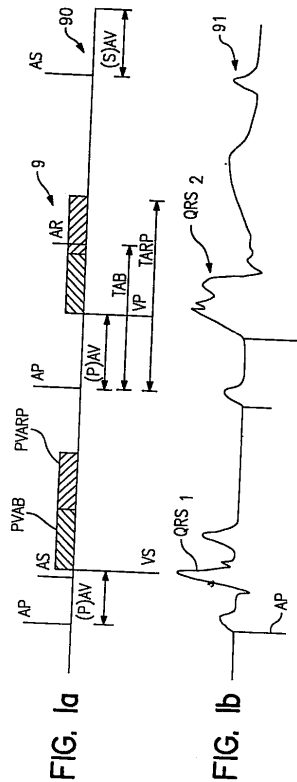
【図5】図5 は、図3 および図4 のアルゴリズムの別の形態のフローチャートである。

30

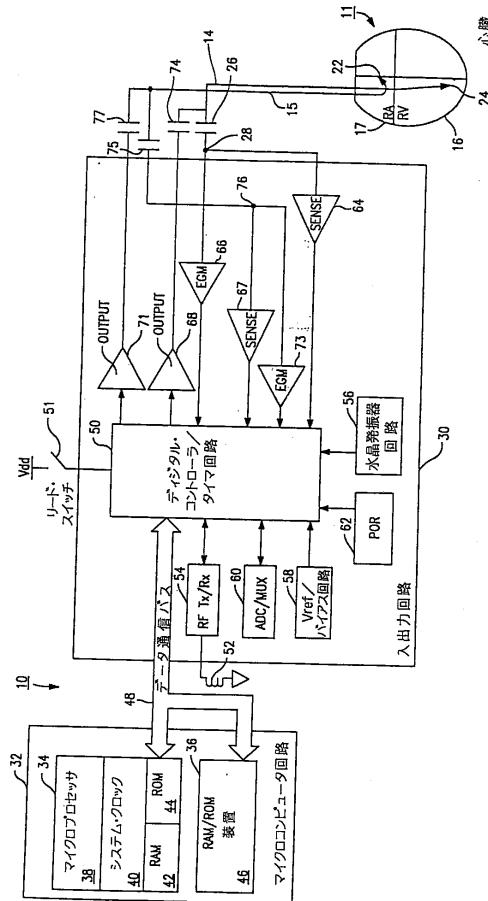
【図6】図6 は、望ましい実施形態による自動 $P V A R P$ 適合アルゴリズムのフロー図である。

【図7】図7 は、2 : 1 ブロック点と心房レートの関係を示す心拍対時間のグラフである。

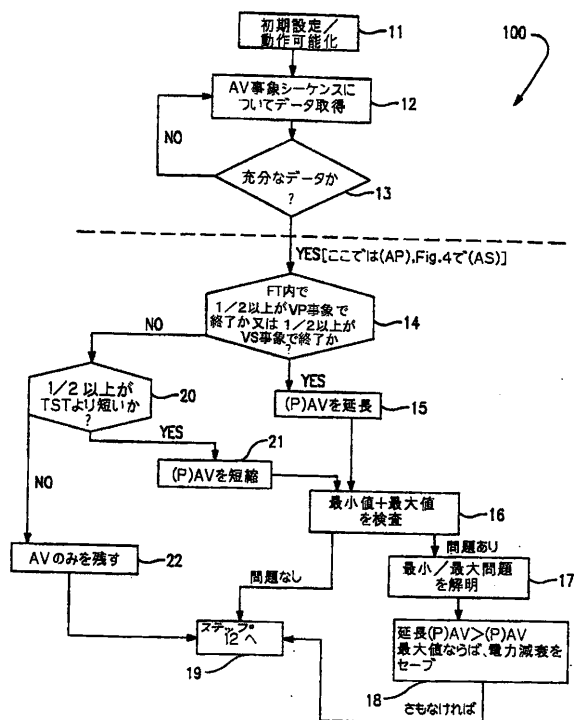
【図 1】



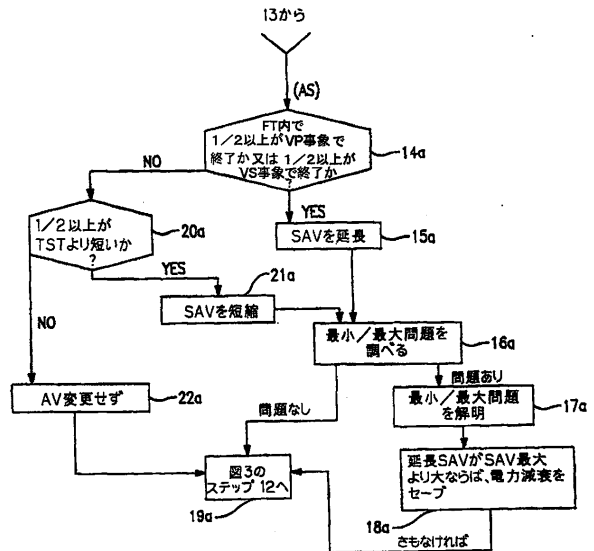
【図 2】



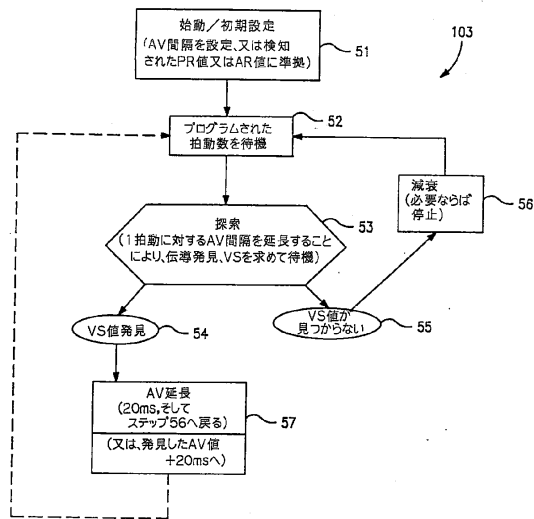
【図 3】



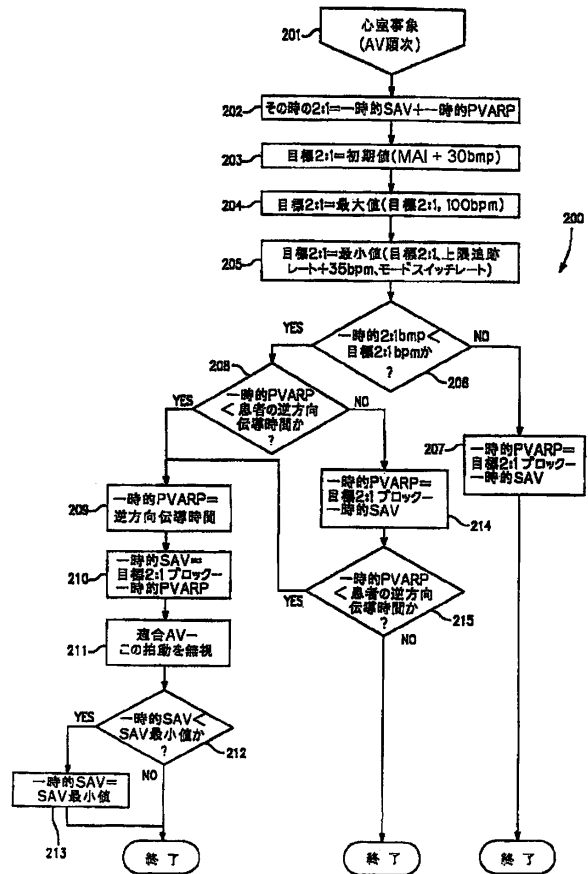
【図 4】



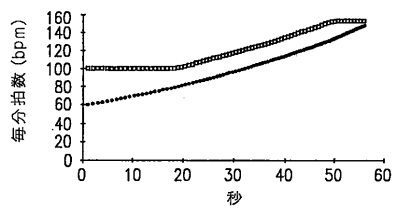
【図5】



【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 ヘス, マイケル・エフ

アメリカ合衆国ミネソタ州55409, ミネアポリス, プレザント・アベニュー・サウス 384
1

(72)発明者 マーコウィッツ, エイチ・トビー

アメリカ合衆国ミネソタ州55113, ローズヴィル, リッジウッド・レーン・サウス 1670

(72)発明者 ブサッカー, ジェームズ・ダブリュー

アメリカ合衆国ミネソタ州55418, セント・アンソニー, ヒルデール・アベニュー・ノースイ
ースト 3109

審査官 今村 亘

(56)参考文献 特開平04-221577(JP, A)

特開平06-125995(JP, A)

特開平05-192416(JP, A)

特表平06-505909(JP, A)

国際公開第94/011061(WO, A1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61N 1/00 - 1/39