

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号
特許第6437997号
(P6437997)

(45) 発行日 平成30年12月12日 (2018. 12. 12)

(24) 登録日 平成30年11月22日 (2018. 11. 22)

(51) Int. Cl.

F I

A 6 1 N 1/368 (2006. 01)

A 6 1 N 1/39 (2006. 01)

A 6 1 N 1/368

A 6 1 N 1/39

請求項の数 15 (全 28 頁)

(21) 出願番号	特願2016-500747 (P2016-500747)	(73) 特許権者	505003528
(86) (22) 出願日	平成26年3月6日 (2014. 3. 6)		カーディアック ペースメイカーズ, イ
(65) 公表番号	特表2016-510682 (P2016-510682A)		ンコーポレイテッド
(43) 公表日	平成28年4月11日 (2016. 4. 11)		アメリカ合衆国 5 5 1 1 2 - 5 7 9 8
(86) 国際出願番号	PCT/US2014/021287		ミネソタ, セントポール, ハムライン
(87) 国際公開番号	W02014/158986		アベニュー ノース 4 1 0 0
(87) 国際公開日	平成26年10月2日 (2014. 10. 2)	(74) 代理人	100105957
審査請求日	平成28年11月25日 (2016. 11. 25)		弁理士 恩田 誠
(31) 優先権主張番号	61/776, 893	(74) 代理人	100068755
(32) 優先日	平成25年3月12日 (2013. 3. 12)		弁理士 恩田 博宣
(33) 優先権主張国	米国 (US)	(74) 代理人	100142907
			弁理士 本田 淳
		最終頁に続く	

(54) 【発明の名称】 複数のセンサの融合を備えた医療デバイス

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

目標部位を刺激するための刺激を生成するための刺激生成回路と、
1つ以上の生理信号を受信し、前記1つ以上の生理信号から2つ以上の信号測定値を生成するための信号解析器回路と、
(1) 感度計算機回路、変動性計算器回路、及び共変動性計算器回路のうちの1つ以上と、(2) 情報融合回路とを含んでなり、デバイスパラメータについての所望のデバイスパラメータ値を決定するためのデバイスパラメータ調整回路であって、
前記感度計算機回路は、前記2つ以上の信号測定値の少なくとも2つのそれぞれについて、前記刺激に応じて前記デバイスパラメータの摂動へのそれぞれの感度を決定し、前記感度はそれぞれの刺激が前記デバイスパラメータの異なる複数の値のうちの1つを有している、複数の刺激の間の同一の種類の信号測定値の比較を使用して判定され、
前記変動性計算器回路は、前記2つ以上の信号測定値の少なくとも2つのそれぞれについて、前記刺激に応じてそれぞれの変動性を決定し、
前記共変動性計算器回路は、前記刺激に応じて前記2つ以上の信号測定値の少なくとも2つの間の共変動性を決定し、及び
前記情報融合回路は、少なくとも2つの信号測定値のそれぞれについての前記感度、前記少なくとも2つの信号測定値のそれぞれについての前記変動性又はそれぞれの刺激が前記デバイスパラメータの異なる複数の値のうちの1つを有する複数の刺激の間の前記少なくとも2つの信号測定値の間の前記共変動性のうちの少なくとも1つを使用して前記所

10

20

望のデバイスパラメータ値を決定する、
デバイスパラメータ調整回路と、

前記信号解析器回路、前記デバイスパラメータ調整回路及び前記刺激生成回路を含むか又はこれらに結合されるように構成され、前記所望のデバイスパラメータ値を使用して前記刺激の送達をプログラムする、又はスケジュール化するように構成されたコントローラ回路と、を備えたアンビュラトリー医療デバイス。

【請求項 2】

前記刺激生成回路は、心臓の 1 つ以上の領域を刺激する 1 つ以上の刺激列を生成し、

前記デバイスパラメータ調整回路は、前記心臓の第 1 の部位における第 1 のイベントと前記心臓の第 2 の部位における第 2 のイベントとの間の相対的タイミングについての所望の値を決定する、請求項 1 に記載のアンビュラトリー医療デバイス。

10

【請求項 3】

前記信号解析器回路を含むか又はこれに結合され、前記 1 つ以上の生理信号を感知するための 1 つ以上の生理センサを備え、前記信号解析器回路は、前記 1 つ以上の生理センサからの前記 1 つ以上の生理信号を解析する、請求項 1 又は 2 に記載のアンビュラトリー医療デバイス。

【請求項 4】

前記 1 つ以上の生理センサは、心音信号を感知するための生理センサを含み、前記信号解析器回路は、前記心音信号を使用して 1 つ以上の心音測定値を生成する、請求項 3 に記載のアンビュラトリー医療デバイス。

20

【請求項 5】

前記情報融合回路が、

前記感度、前記変動性又は前記共変動性のうちの少なくとも 1 つを使用して、前記 2 つ以上の信号測定値のうちの少なくとも 2 つのそれぞれについて信号測定値信頼性を算出するための信号測定値信頼性推定器回路と、

前記 2 つ以上の信号測定値の前記信号測定値信頼性の間の比較を使用して、前記 2 つ以上の信号測定値から部分集合を選択するための信号測定値選択器回路と、

前記選択された部分集合の信号測定値について測定値表示デバイスパラメータ値を決定するための測定値表示デバイスパラメータ決定回路と、

前記選択された部分集合のそれぞれの前記信号測定値に関する前記測定値表示デバイスパラメータ値の組み合わせを使用して、前記所望のデバイスパラメータ値を決定するための測定値表示デバイスパラメータ融合回路とを備える、請求項 1 ～ 4 のいずれか一項に記載のアンビュラトリー医療デバイス。

30

【請求項 6】

前記信号測定値信頼性推定器回路は、前記感度に比例する前記信号測定値信頼性を算出する、請求項 5 に記載のアンビュラトリー医療デバイス。

【請求項 7】

前記信号測定値信頼性推定器回路は、前記変動性に反比例する前記信号測定値信頼性を算出する、請求項 5 に記載のアンビュラトリー医療デバイス。

【請求項 8】

前記信号測定値信頼性推定器回路は、前記 2 つ以上の信号測定値のうちの少なくとも 2 つについて、前記デバイスパラメータが第 1 の値に設定されるときに、刺激に応じて第 1 の代表信号測定値 (μ_1) を、そして、前記デバイスパラメータが第 2 の値に設定されるときに、刺激に応じて第 2 の代表信号測定値 (μ_2) を、決定し、

前記信号測定値選択器回路は、信頼性基準を満たす μ_1 及び μ_2 間の相対的測定値に応じて前記信号測定値を選択する、請求項 5 に記載のアンビュラトリー医療デバイス。

40

【請求項 9】

前記信号測定値信頼性推定器回路は、前記 2 つ以上の信号測定値のうちの少なくとも 2 つについて、前記デバイスパラメータが特定の値に設定されるときに、刺激に応じて複数の測定値を使用して信号測定値変動性を計算し、 μ_1 及び μ_2 間の前記相対的測定値及び

50

前記信号測定値変動性を使用して、感度対変動性比（SVR）を計算し、

前記信号測定値選択器回路は、信頼性基準を満たす前記SVRに応じて前記信号測定値を選択する、請求項8に記載のアンビュラトリー医療デバイス。

【請求項10】

前記情報融合回路が、

前記デバイスパラメータが第1の値から第2の値に変更されるときに、前記刺激に応じて、前記2つ以上の信号測定値の前記変更を表し、前記感度、前記変動性又は前記共変動性のうちの少なくとも1つを使用して生成される目標方向ベクトルを生成するための目標信号測定値変更回路と、

前記デバイスパラメータについて複数の値を記憶するためのメモリ回路と、

前記メモリ回路及び前記目標信号測定値変更回路に結合された信号射影計算器回路とを備え、

前記信号射影計算器回路は、

前記デバイスパラメータの記憶された値について、前記2つ以上の信号測定値の前記値を含む信号測定値ベクトルを決定し、

前記デバイスパラメータの記憶された値について、前記信号測定値ベクトルの前記目標方向ベクトルへの射影を算出し、

特定の基準を満たす前記射影に応じて、前記デバイスパラメータの前記所望のデバイスパラメータ値を決定する、請求項1～4のいずれか一項に記載のアンビュラトリー医療デバイス。

【請求項11】

前記信号測定値信頼性推定器回路は、前記信号測定値信頼性が前記感度に比例し、かつ前記変動性に反比例するように計算する、請求項5に記載のアンビュラトリー医療デバイス。

【請求項12】

前記測定値表示デバイスパラメータ融合回路は、前記選択された部分集合のそれぞれの前記信号測定値に関する前記測定値表示デバイスパラメータ値の線形結合を使用して前記所望のデバイスパラメータ値を決定し、各測定値表示デバイスパラメータ値は、前記選択された信号測定値に応じた前記信号測定値信頼性により重み付けされる、請求項5に記載のアンビュラトリー医療デバイス。

【請求項13】

前記信号測定値信頼性推定器回路は、 μ_1 及び μ_2 間の距離を用いて信号測定値信頼性を決定する、請求項8に記載のアンビュラトリー医療デバイス。

【請求項14】

前記共変動性計算器回路は前記刺激に応答した前記2つ以上の信号測定値のうちの少なくとも2つの間の共変動マトリクスを含む共変動性を判定する、請求項1に記載の医療デバイス。

【請求項15】

前記信号射影計算器回路は、前記デバイスパラメータ値をインクリメントするように調節し、調節した前記デバイスパラメータ値が所定の基準に適合することに対応する前記信号測定値ベクトルの投影に応じて、前記所望のデバイスパラメータ値を決定する、請求項10に記載のアンビュラトリー医療デバイス。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は医療デバイス一般に関し、より詳細には、複数のセンサ測定値を使用するデバイス療法を改善するためのシステム、デバイス及び方法に関する。

【背景技術】

【0002】

うっ血性心不全は主要な健康問題であり、米国単独においても500万人の人々が罹患

10

20

30

40

50

している。うっ血性心不全は心臓のポンピング能力の欠如であり、末梢組織の需要を満たすのに十分な血液を送達することができなくなる。うっ血性心不全患者は、典型的には弱体化した心筋を伴う肥大化した心臓を有しており、収縮性が低下し、血液の心拍出量が乏しくなる。

【0003】

うっ血性心不全は通常、慢性的症状であるが、突然発症することもある。左心、右心又は心臓の両側が罹患することもある。左心室がうっ血性心不全に罹患した場合、左心室の収縮を制御する信号が遅延し、左心室及び右心室が同時に収縮しない。左心室及び右心室の非同時収縮は、さらに心臓のポンピング効率を低下させる。

【発明の概要】

【0004】

うっ血性心不全は、心臓ペーシング療法により治療可能である。心機能改善のための心腔収縮の同期を促すペーシング療法は、一般に心臓再同期療法（CRT）と称される。心臓ペースメーカ等のアンビュラトリー医療デバイスは、複数の心腔をペーシングすることによりCRTを送達することができる。アンビュラトリー医療デバイスには、心腔を同期して収縮させ、それにより心臓のポンピング能力を増大させ、身体末梢組織へより多量の血液を送達するというシーケンスで心腔をペーシングすることが可能なものがある。右心室及び左心室の収縮が同期不全である場合、左心室及び右心室の再同期のために両室ペーシング療法が使用され得る。両心房ペーシング又は全四心腔ペーシングもまた使用され得る。

【0005】

所望のCRTパラメータを判定することによりCRT療法を改善するには、様々な心腔に送達されて有効なCRT送達を提供するペーシングパルスの間隔等の、所望のペーシングパラメータの判定を伴う。CRT応答における患者母集団にわたる変動、及び、例えば患者活動レベルの変化、症状進行度、投薬状態及び全身健康状態の結果としての最適CRT設定の患者個人における変動に起因して、患者のCRT応答は変動し、患者に対する所望の心機能の提供及び維持のためには、療法パラメータを適時に調整する必要がある。本発明者らは、個人ベースでのCRTパラメータの適切な設定によりデバイスによる治療を自動的に改善することが可能な装置及び方法への重大な必要性が、存在することを認識した。

【0006】

本開示の各種の例により、心臓再同期療法（CRT）等の装置療法の改善プロセス向上が促進される。例えばアンビュラトリー医療デバイスは、生理センサから等の1つ以上の生理信号を受信し、生理信号から2つ以上の信号測定値を生成し得る。アンビュラトリー医療デバイスは、デバイスパラメータ調整回路を含み得、当該回路は、情報融合を使用して様々な心腔へのCRTペーシング送達の制御に使用され得るタイミングパラメータ等の、デバイスパラメータについての所望の値を判定するよう構成される。デバイスパラメータ調整回路は、感度計算器回路、変動性計算器回路又は共変動性計算器回路のうちの1つ以上を含み得る。感度計算器回路は、2つ以上の信号測定値の少なくとも2つについて、刺激に応じてデバイスパラメータの摂動へのそれぞれの感度を判定するよう構成され得る。変動性計算器回路は、2つ以上の信号測定値の少なくとも2つについて、刺激に応じてそれぞれの変動性を判定するよう構成され得る。共変動性計算器回路は、刺激に応じて2つ以上の信号測定値の少なくとも2つの間の共変動性を決定するよう構成され得る。情報融合回路は、感度、変動性又は共変動性のうちの1つ以上を使用して所望のデバイスパラメータ値を決定し得る。コントローラ回路は、所望のデバイスパラメータ値を使用して刺激をプログラムし得、刺激生成回路は、プログラムされた刺激を生成し、1つ以上の目標部位へ刺激を送達し得る。

【0007】

方法は、1つ以上の生理信号を感知し、生理信号から2つ以上の信号測定値を生成することを含み得る。方法は、デバイスパラメータの摂動を伴う刺激に応じた信号測定値の感

10

20

30

40

50

度、特定のデバイスパラメータを伴う刺激に応じた信号測定値の変動性、及び、特定のデバイスパラメータを伴う刺激に応じた2つ以上の信号測定値の間の共変動性を計算することを含み得る。方法はそして、感度、変動性又は共変動性のうちの1つ以上を使用して、様々な心腔へのCRTペースング送達の制御に使用され得るタイミングパラメータ等の、デバイスパラメータについての所望の値を決定し得る。方法は、デバイスパラメータについての所望の値に応じて刺激を生成し、刺激を目標部位に送達することを含む。

【0008】

別の方法は、1つ以上の生理信号を感知し、生理信号から2つ以上の信号測定値を生成することを含み得、デバイスパラメータが第1の値に設定されるときに刺激に応じた第1の信号測定値ベクトルとデバイスパラメータが第2の値に設定されるときに刺激に応じた第2の信号測定値ベクトルとの間の差を使用して、目標方向ベクトルを決定し得る。各信号測定値ベクトルは、それぞれの刺激の間に測定される2つ以上の信号測定値の値を含む。デバイスパラメータの第1の値又は第2の値の一方は準最適値を含む。方法は、デバイスパラメータが候補値に設定されるときに、刺激に応じてテスト信号測定値ベクトルを構築し得、テスト信号測定値ベクトルの目標方向ベクトルへの射影を算出し得る。射影が収束基準を満たすとき、候補値が所望のデバイスパラメータ値であると決定する。

【0009】

第1の実施形態によれば、目標部位を刺激するための刺激を生成するための刺激生成回路と、

1つ以上の生理信号を受信し、前記1つ以上の生理信号から2つ以上の信号測定値を生成するための信号解析器回路と、

デバイスパラメータについての所望のデバイスパラメータ値を決定するためのデバイスパラメータ調整回路であって、

前記2つ以上の信号測定値の少なくとも2つについて、前記刺激に応じて前記デバイスパラメータの摂動へのそれぞれの感度を決定するための感度計算器回路、

前記2つ以上の信号測定値の少なくとも2つについて、前記刺激に応じてそれぞれの変動性を決定するための変動性計算器回路、

前記刺激に応じて前記2つ以上の信号測定値の少なくとも2つの間の共変動性を決定するための共変動性計算器回路、及び

前記感度、前記変動性又は前記共変動性のうちの少なくとも1つを使用して前記所望のデバイスパラメータ値を決定するための情報融合回路
のうちの1つ以上を含むデバイスパラメータ調整回路と、

前記信号解析器回路、前記デバイスパラメータ調整回路及び前記刺激生成回路を含むか又はこれらに結合されるように構成され、前記所望のデバイスパラメータ値を使用して前記刺激の送達をプログラムする、又はスケジュール化するように構成されたコントローラ回路と、を備えたアンビュラトリー医療デバイスを要旨とする。

【0010】

第2の実施形態は、第1の実施形態において、前記刺激生成回路は、心臓の1つ以上の領域を刺激する1つ以上の刺激列を生成し、

前記デバイスパラメータ調整回路は、前記心臓の第1の部位における第1のイベントと前記心臓の第2の部位における第2のイベントとの間の相対的タイミングについての所望の値を決定することを要旨とする。

【0011】

第3の実施形態は、第1又は2の実施形態において、前記信号解析器回路を含むか又はこれに結合され、前記1つ以上の生理信号を感知するための1つ以上の生理センサを備え、前記信号解析器回路は、前記1つ以上の生理センサからの前記1つ以上の生理信号を解析することを要旨とする。

【0012】

第4の実施形態は、第3の実施形態において、前記1つ以上の生理センサは、心音信号を感知するための生理センサを含み、前記信号解析器回路は、前記心音信号を使用して1

10

20

30

40

50

つ以上の心音測定値を生成することを要旨とする。

【0013】

第5の実施形態は、第1～4の実施形態において、前記情報融合回路が、

前記感度、前記変動性又は前記共変動性のうちの少なくとも1つを使用して、前記2つ以上の信号測定値のうちの少なくとも2つについて信号測定値信頼性を算出するための信号測定値信頼性推定器回路と、

前記2つ以上の信号測定値の前記信号測定値信頼性の間の比較を使用して、前記2つ以上の信号測定値から部分集合を選択するための信号測定値選択器回路と、

前記選択された部分集合の信号測定値について測定値表示デバイスパラメータ値を決定するための測定値表示デバイスパラメータ決定回路と、

前記選択された部分集合のそれぞれの前記信号測定値に関する前記測定値表示デバイスパラメータ値の組み合わせを使用して、前記所望のデバイスパラメータ値を決定するための測定値表示デバイスパラメータ融合回路とを備えることを要旨とする。

【0014】

第6の実施形態は、第5の実施形態において、前記信号測定値信頼性推定器回路は、前記信号測定値感度に比例する前記信号測定値信頼性を算出することを要旨とする。

第7の実施形態は、第5の実施形態において、前記信号測定値信頼性推定器回路は、前記信号測定値変動性に反比例する前記信号測定値信頼性を算出することを要旨とする。

【0015】

第8の実施形態は、第5の実施形態において、前記信号測定値信頼性推定器回路は、前記2つ以上の信号測定値のうちの少なくとも2つについて、前記デバイスパラメータが第1の値に設定されるときに、刺激に応じて第1の代表信号測定値値 (μ_1) を、そして、前記デバイスパラメータが第2の値に設定されるときに、刺激に応じて第2の代表信号測定値値 (μ_2) を、決定し、

前記信号測定値選択器は、信頼性基準を満たす μ_1 及び μ_2 間の相対的測定値に応じて前記信号測定値を選択することを要旨とする。

【0016】

第9の実施形態は、第8の実施形態において、前記信号測定値信頼性推定器回路は、前記2つ以上の信号測定値のうちの少なくとも2つについて、前記デバイスパラメータが特定の値に設定されるときに、刺激に応じて複数の測定値を使用して信号測定値変動性を計算し、 μ_1 及び μ_2 間の前記相対的測定値及び前記信号測定値変動性を使用して、感度対変動性比 (SVR) を計算し、

前記信号測定値選択器は、信頼性基準を満たす前記 SVR に応じて前記信号測定値を選択することを要旨とする。

【0017】

第10の実施形態は、第1～4の実施形態において、前記情報融合回路が、

前記デバイスパラメータが第1の値から第2の値に変更されるときに、前記刺激に応じて、前記2つ以上の信号測定値の前記変更を表し、前記感度、前記変動性又は前記共変動性のうちの少なくとも1つを使用して生成される目標方向ベクトルを生成するための目標信号測定値変更回路と、

前記デバイスパラメータについて複数の値を記憶するためのメモリ回路と、

前記メモリ回路及び前記目標信号測定値変更回路に結合された信号射影計算器回路とを備え、

前記信号射影計算器回路は、

前記デバイスパラメータの記憶された値について、前記2つ以上の信号測定値の前記値を含む信号測定値ベクトルを決定し、

前記デバイスパラメータの記憶された値について、前記信号測定値ベクトルの前記目標方向ベクトルへの射影を算出し、

特定の基準を満たす前記射影に応じて、前記デバイスパラメータの前記所望のデバイスパラメータ値を決定することを要旨とする。

【0018】

第11の実施形態は、1つ以上の生理信号を感知し、前記1つ以上の生理信号から2つ以上の信号測定値を生成するステップと、

デバイスパラメータの摂動を使用して送達される刺激に応じた前記2つ以上の信号測定値のうちの少なくとも2つの感度、特定のデバイスパラメータを伴う刺激に応じた前記2つ以上の信号測定値のうちの少なくとも2つの変動性、又は、特定のデバイスパラメータを伴う刺激に応じた前記2つ以上の信号測定値の間の共変動性のうちの少なくとも1つを使用して、前記デバイスパラメータについての所望の値を決定するステップと、

前記所望のデバイスパラメータ値を使用して、刺激を生成するステップと、

前記刺激を目標部位に送達するステップと、を備える、デバイス治療を提供する方法を要旨とする。

10

【0019】

第12の実施形態は、第11の実施形態において、前記デバイスパラメータについての前記所望の値を決定することは、前記心臓の第1の部位における第1のイベントと前記心臓の第2の部位における第2のイベントとの間の相対的タイミングについての所望の値を決定するステップを備えることを要旨とする。

【0020】

第13の実施形態は、第11又は12の実施形態において、前記1つ以上の生理信号を感知し、前記2つ以上の信号測定値を生成することは、心音信号を感知して1つ以上の心音測定値を生成するステップを備えることを要旨とする。

20

【0021】

第14の実施形態は、第11～13のいずれかの実施形態において、デバイスパラメータについての所望の値を決定するステップは、

前記信号測定値の前記感度又は前記変動性のうちの少なくとも1つを使用して、前記2つ以上の信号測定値のうちの少なくとも2つについてそれぞれの信号測定値信頼性を算出するステップと、

前記2つ以上の信号測定値の前記信号測定値信頼性の間の比較を使用して、前記2つ以上の信号測定値から部分集合を選択するステップと、

前記選択された部分集合の信号測定値について測定値表示デバイスパラメータ値を決定するステップと、

30

前記選択された部分集合のそれぞれの前記信号測定値に関する前記測定値表示デバイスパラメータ値の組み合わせを使用して、前記所望のデバイスパラメータ値を決定するステップとを備えることを要旨とする。

【0022】

第15の実施形態は、第14の実施形態において、前記信号測定値信頼性を算出するステップは、前記信号測定値感度に比例する、前記信号測定値変動性に反比例する、又は、前記信号測定値感度に比例し、かつ前記信号測定値変動性に反比例する、信頼性測定値を算出するステップを備えることを要旨とする。

【0023】

第16の実施形態は、第14の実施形態において、前記所望のデバイスパラメータ値を決定するステップは、前記選択された部分集合のそれぞれの前記信号測定値に関する前記測定値表示デバイスパラメータ値の線形結合を備え、各測定値表示デバイスパラメータ値は、前記選択された信号測定値に応じた前記信号測定値信頼性により重み付けされることを要旨とする。

40

【0024】

第17の実施形態は、第14の実施形態において、前記信号測定値信頼性を算出するステップは、

前記デバイスパラメータが第1の値に設定されるときに、刺激に応じて1つ以上の測定値 $\{X\}_1$ を、そして、前記デバイスパラメータが第2の値に設定されるときに、刺激に応じて1つ以上の測定値 $\{X\}_2$ を、生成するステップと、

50

$\{X\}_1$ から代表値 μ_1 を、そして、 $\{X\}_2$ から代表値 μ_2 を、決定するステップと、
、
 μ_1 及び μ_2 を使用して、 $\{X\}_1$ 及び $\{X\}_2$ 間の距離を決定するステップと、を備え、

前記 2 つ以上の信号測定値から前記部分集合を選択することは、信頼性基準を満たす前記距離に応じて前記信号測定値を選択するステップを備えることを要旨とする。

【0025】

第 18 の実施形態は、第 14 の実施形態において、前記信号測定値信頼性を算出するステップは、

前記デバイスパラメータが第 1 の値に設定されるときに、前記刺激に応じて複数の測定値 $\{X\}_1$ を、そして、前記デバイスパラメータが第 2 の値に設定されるときに、前記刺激に応じて複数の測定値 $\{X\}_2$ を、生成するステップと、

$\{X\}_1$ から代表値 μ_1 を、そして、 $\{X\}_2$ から代表値 μ_2 を、決定するステップと、

μ_1 及び μ_2 を使用して、 $\{X\}_1$ 及び $\{X\}_2$ 間の距離を決定するステップと、

$\{X\}_1$ 又は $\{X\}_2$ からの測定値を使用して変動性を決定するステップと、

$\{X\}_1$ 及び $\{X\}_2$ 間の前記距離及び前記変動性を使用して、感度対変動性比 (SVR) を計算するステップと、を備え、

前記 2 つ以上の信号測定値から前記部分集合を選択するステップは、信頼性基準を満たす前記 SVR に応じて前記信号測定値を選択するステップを備えることを要旨とする。

【0026】

第 19 の実施形態は、1 つ以上の生理信号を感知し、前記 1 つ以上の生理信号から 2 つ以上の信号測定値を生成するステップと、

前記デバイスパラメータが第 1 の値に設定されるときに、刺激に応じて、前記 2 つ以上の信号測定値の値を備える第 1 の信号測定値ベクトルを、そして、前記デバイスパラメータが第 2 の値に設定されるときに、刺激に応じて、前記 2 つ以上の信号測定値の値を備える第 2 の信号測定値ベクトルを構築することであって、前記デバイスパラメータの前記第 1 の値又は前記第 2 の値の一方は準最適値を含む、構築するステップと、

前記第 1 の信号測定値ベクトルと前記第 2 の信号測定値ベクトルとの間の差を使用して目標方向ベクトルを決定するステップと、

前記デバイスパラメータが候補値に設定されるときに、刺激に応じて、前記 2 つ以上の信号測定値の値を備えるテスト信号測定値ベクトルを構築するステップと、

前記テスト信号測定値ベクトルの前記目標方向ベクトルへの射影を算出するステップと、

収束基準を満たす前記射影に応じて、前記デバイスパラメータの所望の値を前記候補値に決定するステップと、を備える、アンビュラトリー医療デバイスを動作させるために使用されるデバイスパラメータを調整する方法を要旨とする。

【0027】

第 20 の実施形態は、第 19 の実施形態において、目標方向ベクトルを決定するステップは、

前記 2 つ以上の信号測定値の少なくとも 2 つについて、前記デバイスパラメータが前記第 1 の値に設定されるときに、刺激に応じて複数の測定値 $\{X\}$ を、そして、前記デバイスパラメータが第 2 の値に設定されるときに、刺激に応じて複数の測定値 $\{Y\}$ を、生成するステップと、

前記測定値 $\{X\}$ を使用して、前記 2 つ以上の信号測定値の代表値を備える代表値ベクトル $\{\mu_X\}$ を決定するステップと、

前記測定値 $\{Y\}$ を使用して、前記 2 つ以上の信号測定値の代表値を備える代表値ベクトル $\{\mu_Y\}$ を決定するステップと、

前記 2 つ以上の信号測定値の前記測定値 $\{X\}$ 又は前記 2 つ以上の信号測定値の前記測定値 $\{Y\}$ を使用して共分散行列 C を計算するステップと、

10

20

30

40

50

前記ベクトル $\{\mu_x\}$ 、前記ベクトル $\{\mu_y\}$ 又は前記共分散行列 C の 1 つ以上を使用して目標方向ベクトルを決定するステップと、を備えることを要旨とする。

【0028】

本概要は本願の教示のいくつかの概観であって、本主題の排他的又は網羅的な取り扱いを意図したものではない。本主題に関するさらなる詳細が、詳細な説明及び添付の特許請求の範囲に見出される。本発明の他の態様は、いずれも限定の意図はない、下記の詳細な説明を読解し、その一部を形成する図面を参照することにより、当業者には明らかとなるであろう。本発明の範囲は、添付の特許請求の範囲及びその法的均等物によって確定される。

【0029】

添付図面の各図において各種の実施形態が例として示される。このような実施形態は例証的であり、本主題の網羅的又は排他的な実施形態を意図したものではない。

【図面の簡単な説明】

【0030】

【図1】心臓リズム管理 (CRM) システムの例及びCRMシステムが動作する環境の部分を示す模式図。

【図2】デバイス療法調整回路の例を示すブロック図。

【図3】信号測定値選択を伴う情報融合回路の例を示すブロック図。

【図4】信号測定値射影を伴う情報融合回路の例を示すブロック図。

【図5】所望のデバイスパラメータを決定し、所望のデバイスパラメータに応じて目標部位を刺激する方法の例を示すフローチャート。

【図6】信号測定値の組み合わせを使用してデバイスパラメータについての所望の値を決定する方法の例を示すフローチャート。

【図7】信号測定値射影を使用してデバイスパラメータについての所望の値を決定する方法の例を示すフローチャート。

【図8】デバイスパラメータについての所望の値を適応的に決定する方法の例を示すフローチャート。

【発明を実施するための形態】

【0031】

複数センサ測定値を使用するデバイス療法を改善するためのシステム、装置及び方法が本書に開示される。装置療法には、ペースメーカ、植込み型除細動器 (ICD) 又は心臓再同期療法 (CRT) 装置等の植込み型医療装置により提供される心臓ペーシング療法が含まれ得る。心臓ペーシング療法の改善には、有効なCRT送達を提供する心房及び心室に送達されるペーシングパルス間隔などの、心腔における第1のイベントと異なる心腔における第2のイベントとの間の相対的タイミングについての所望の値を決定することが含まれ得る。本明細書においては、複数センサ測定値及び情報融合を使用してデバイスパラメータを改善する方法及びデバイスについて記載する。本明細書に記載の方法及び装置はまた、ペーシング療法、除細動療法、神経刺激療法、ならびに、患者診断及び患者の病状もしくは症状の進行のリスク階層化、又は、患者の健康状態もしくは医療介入への応答のモニタリングなどの植込み型医療デバイスに属する他のデバイス機能の改善にも適用可能である。

【0032】

図1は、心臓リズム管理 (CRM) システム100の例及びCRMシステム100が動作し得る環境の部分を示す。CRMシステム100は、1つ以上のリード108A~Cを介して等により心臓105に電氣的に結合され得る植込み型医療デバイス (IMD) 110のようなアンビュラトリー医療デバイス、及び、通信リンク103を介して等により植込み型デバイス110に通信可能な外部システム120を含み得る。植込み型デバイス110は、ペースメーカ、植込み型除細動器 (ICD) 又は心臓再同期療法 (CRT) デバイス等の植込み型心臓デバイスを含み得る。植込み型デバイス110は、皮下植込み型デバイス、着用可能外部デバイス、神経刺激器、薬剤送達デバイス、生物学的療法デバイス

10

20

30

40

50

、又は、1つ以上のアンビュラトリー医療デバイスなどの、1つ以上のモニタリング又は治療デバイスを含み得る。植込み型デバイス110は、ベッドサイド又は他の外部モニタ等の、モニタリング医療デバイスに結合され得るか、又は、代替され得る。

【0033】

図1に示すように、植込み型デバイス110は、心臓105における生理信号を感知可能で、1つ以上の治療電気刺激を心臓内等の目標部位に1つ以上のリード108A~Cを介して等により送達可能な電子回路を収容し得る気密封止缶112を含み得る。CRMシステム100は、108B等の1つのリードのみを含み得るか、又は、リード108A、108Bなどの2つのリードを含み得る。

【0034】

リード108Aは、植込み型デバイス110に接続されるように構成され得る基端及び心臓105の右心房(RA)131内等の目標位置に配置されるように構成され得る先端を含み得る。リード108Aは、その先端又はその付近に位置し得る第1のペーシング感知電極141、及び、電極141又はその付近に位置し得る第2のペーシング感知電極142を有し得る。電極141、142は、右心房活動の感知及び心房ペーシングパルスの任意選択的送達を可能とするため等、リード108A内の別個の導体を介して等により植込み型デバイス110に電氣的に接続可能である。リード108Bは、植込み型デバイス110に接続され得る基端及び心臓105の右心室(RV)132内等の目標位置に配置され得る先端を含み得る除細動リードであり得る。リード108Bは、その先端に位置し得る第1のペーシング感知電極152、電極152の付近に位置し得る第2のペーシング感知電極153、電極153の付近に位置し得る第1の除細動コイル電極154、及び、上大静脈(SVC)配置用等先端からある距離に位置し得る第2の除細動コイル電極155を有し得る。電極152~155は、リード108B内の別個の導体を介して等により植込み型デバイス110に電氣的に接続し得る。電極152、153は、心室電位図(EGM)の感知が可能であり、任意選択的に1つ以上の心室ペーシングパルスの送達が可能であって、電極154、155は、1つ以上の心室カルジオバージョン／除細動パルスの送達が可能である。例では、リード108Bは3つの電極152、154、155を含むのみである。電極152、154は、1つ以上の心室ペーシングパルスの感知又は送達に使用され得、電極154、155は、1つ以上の心室カルジオバージョン又は除細動パルスの送達に使用され得る。リード108Cは、植込み型デバイス110に接続され得る基端及び心臓105の左心室(LV)134内等の目標位置に配置されるよう構成され得る先端を含み得る。リード108Cは、冠状静脈洞133を介して植込み型可能であり、1つ以上のペーシングパルスの左心室への送達が可能のように、左心室上で冠状静脈内に配置され得る。リード108Cは、リード108Cの先端に位置し得る電極161、及び、電極161の付近に位置し得る別の電極162を含み得る。電極161、162は、左心室EGMの感知が可能及び任意選択的に左心室からの1つ以上の再同期ペーシングパルスの送達が可能のように、リード108C内の別個の導体を介して等により植込み型デバイス110に電氣的に接続し得る。

【0035】

植込み型デバイス110は、生理信号を感知可能な電子回路を含み得る。生理信号は、EGM又は心臓105の機械的機能を表す信号を含み得る。気密封止缶112は、感知用又はパルス送達用等の電極として機能し得る。例えば、リード108A~Cのうちの1つ以上からの電極は、EGMのユニポーラ感知用又は1つ以上のペーシングパルス送達用等のために缶112とともに使用され得る。リード108Bからの除細動電極は、1つ以上のカルジオバージョン／除細動パルス送達用等のために缶112とともに使用され得る。例では、植込み型デバイス110は、1つ以上のリード108A~C又は缶112に位置する電極間等のインピーダンスを感知し得る。植込み型デバイス110は、一対の電極間に電流を注入し、その結果、同じ又は異なる対の電極間で得られる電圧を感知し、オームの法則を使用してインピーダンスを決定するように構成され得る。インピーダンスは、電流注入及び電圧感知用に同じ対の電極が使用され得るバイポーラ構成、電流注入用の電極

10

20

30

40

50

対及び電圧感知用の電極対が共通電極を共有し得るトライポーラ構成、又は、電流注入用に使用される電極が電圧感知用に使用される電極とは異なり得るテトラポーラ構成、で感知され得る。例では、植込み型デバイス110は、右心室リード108B上の電極及び缶ハウジング112間に電流を注入し、右心室リード108B上の同じ電極間又は異なる電極と缶ハウジング112との間の結果として得られる電圧を感知するよう構成され得る。生理信号は、植込み型デバイス110内に一体化され得る1つ以上の生理センサから感知され得る。植込み型デバイス110はまた、1つ以上の外部生理センサ又は植込み型デバイス110に結合された1つ以上の外部電極からの生理信号を感知するようにも構成され得る。生理信号の例には、胸腔内インピーダンス、心腔内インピーダンス、動脈圧、肺動脈圧、右心室圧、左心室冠状圧、冠状血液温度、血中酸素飽和度、1つ以上の心音、身体活動又は運動レベル、姿勢、呼吸、体重、又は、体温が含まれ得る。

10

【0036】

これらのリード及び電極の配置及び機能は上記において例として記述されているだけであり、限定するものではない。患者のニーズ及び植込み型デバイスの可用性に応じて、これらのリード及び電極の他の配置及び使用が可能である。

【0037】

示されているように、CRMシステム100は、複数のセンサ計測値に基づく治療調整回路113を含み得る。複数のセンサ計測値に基づく治療調整回路113は、生理イベント感知用に使用されるデバイスパラメータについての所望の値を決定し、患者診断情報を提供し、デバイス動作及び機能性を評価し、又は、患者への刺激等のデバイス療法の生成及び送達を制御する、等によって、治療を改善するように構成され得る。デバイスパラメータの一例として、心房心室遅延(AVD)等の心臓へのペーシングパルス送達のタイミングが挙げられる。心房心室遅延は、リード108A上の電極により感知されるような本来的に生じる心房電気活動信号(As)とリード108B上の電極を介して送達されるようなそれに続く心室ペーシングパルス(Vp)との間、又は、リード108A上の電極を介して送達されるような心房ペーシングパルス(Ap)とそれに続くVpとの間、のレイテンシを表す。別の例では、デバイスパラメータとして、リード108C上の電極を介して送達されるような左心室ペーシングパルス(LVp)とリード108B上の電極を介して送達されるような右心室ペーシングパルス(RVp)との間のレイテンシを表す左心室右心室遅延(VVD)が挙げられる。デバイスパラメータについての所望の値の決定において、複数のセンサ計測値に基づく治療調整回路113は、1つ以上の生理センサ又はリード108A~Cの1つ以上の上の電極等の感知電極に結合され得、生理センサ又は電極から生理信号を受信し得る。例として、植込み型デバイス110は、(心房ペーシングパルス、心室ペーシングパルス、カルジオバージョンパルス、除細動パルス、又は、神経刺激等の)刺激をプログラムし得、所望のデバイスパラメータ値を使用して刺激の送達をスケジュール化し得る。複数のセンサ計測値に基づく治療調整回路113の例は、図2~図4を参照する等して下記に議論される。

20

30

【0038】

外部システム120は、植込み型デバイス110のプログラムを可能とし得、通信リンク103を介して受信可能なような、植込み型デバイスにより取得される1つ以上の信号についての情報を受信し得る。外部システム120は、ローカル外部植込み型デバイスプログラマを含み得る。外部システム120は、遠隔地から等で患者の状態をモニタリング可能又は1つ以上の治療を調整可能な遠隔患者管理システムを含み得る。

40

【0039】

通信リンク103は、1つ以上の誘導テレメトリリンク、無線周波数テレメトリリンク又はインターネット接続のようなテレコミュニケーションリンクを含み得る。通信リンク103は、植込み型デバイス110と外部システム120との間のデータ送信を提供し得る。送信データには、例えば、植込み型デバイス110により取得されたリアルタイム生理データ、植込み型デバイス110により取得され記憶された生理データ、治療履歴データ又は植込み型デバイス110内に記憶された植込み型デバイス動作状態を示すデータ、

50

プログラムの特定可能な感知電極及び構成の使用等の生理データ取得を含み得る1つ以上のアクションを植込み型デバイス110に実行させる等のような植込み型デバイス110への1つ以上のプログラム命令、デバイス自己診断テスト、又は、1つ以上の治療の送達、が含まれ得る。

【0040】

複数のセンサ計測値に基づく治療調整回路113は、外部システム120において実装され得、植込み型デバイス110から抽出されたデータ又は外部システム120内のメモリに記憶されたデータを使用する等して、目標イベント検知を実行するよう構成され得る。複数のセンサ計測値に基づく治療調整回路113の各部は、植込み型デバイス110と外部システム120との間で分散されていてもよい。

10

【0041】

植込み型デバイス110又は外部システム120の各部は、ハードウェア、ソフトウェア又はハードウェアとソフトウェアとの任意の組み合わせを使用して実装され得る。植込み型デバイス110又は外部システム120の各部は、1つ以上の特定の機能を実行するよう構築又は構成され得る特定用途向け回路を使用して実装され得、又は、1つ以上の特定の機能を実行するようプログラム又は別様に構成され得る汎用回路を使用して実装され得る。そのような汎用回路は、マイクロプロセッサ又はその部分、マイクロコントローラ又はその部分、又はプログラム可能論理回路又はその部分、を含み得る。例えば、「比較器」はとりわけ、2つの信号間の比較についての特定の機能を実行するよう構築され得る電子回路比較器を含み得、又は、比較器は、2つの信号間の比較を行なうよう汎用回路の部分に命令するコードにより駆動され得る汎用回路の一部として実装され得る。

20

【0042】

図2は、デバイス治療調整回路200の例を示し、複数のセンサ計測値に基づく治療調整回路113の例であり得る。デバイス治療調整回路200は、信号解析器回路210、デバイスパラメータ調整回路220、刺激生成回路230及びコントローラ回路240を含み得る。

【0043】

信号解析器回路210は、1つ以上の生理信号を受信し、生理信号から2つ以上の信号測定値を生成し得る。生理信号の例には、リード108A～C上の電極及び缶112からのEGM、胸腔内インピーダンス、心腔内インピーダンス、動脈圧、肺動脈圧、右心室圧、左心室冠状圧、冠状血液温度、血中酸素飽和度、心音、姿勢、活動レベル、又は、呼吸速度もしくは一回呼吸量等を含む呼吸信号が挙げられ得る。例では、信号解析器回路210は、1つ以上のリード108A～Cのような1つ以上の電極及び植込み型デバイス110に接続された缶112に結合されるよう、又は、1つ以上の生理信号を感知する1つ以上の生理センサに結合されるよう構成され得る。例では、信号解析器回路210は、メモリ回路に結合され得、メモリ回路に記憶された生理信号を受信し得る。生理センサの例には、圧力センサ、フローセンサ、インピーダンスセンサ、加速度計、マイクロフォンセンサ、呼吸センサ、温度センサ及び血液化学センサが含まれる。

30

【0044】

信号解析器回路210は、1つ以上の生理信号から2つ以上の信号測定値を生成し得る。信号測定値は、例えば患者の病状進行度、投薬における変化、健康状態の変化、又は姿勢もしくは活動レベルの変化に応じた、生理的变化を表し得る。信号解析器回路210は、1つ以上の生理信号を感知するよう構成される1つ以上の生理センサに結合され得る。生理センサは、患者の身体内に埋め込まれ得、又は、患者の外部に存在し得る。一例では、信号解析器回路210は、1つのセンサから1つ以上の信号測定値を生成し得る。例えば、信号解析器回路210は、108A～C等の植込み型リードの1つ以上の上の電極及び缶112からの経胸インピーダンス信号を受信し得、経胸インピーダンス信号を使用して直流(DC)インピーダンスの信号測定値を生成し得る。別の例では、信号解析器回路210は、植込み型デバイス110に結合された加速度計から心音信号を受信し得、例えば心電図(ECG)又は電位図(EGM)におけるP波、Q波もしくはR波のような基準

40

50

点を参照とした、S 1 強度、S 2 強度、S 3 強度、又は S 1、S 2 もしくは S 3 心音のタイミング測定値を含む、2 つ以上の心音測定値を生成し得る。例では、信号解析器回路 2 1 0 は、複数のセンサから複数の生理信号を受信し得る。例えば、信号解析器回路 2 1 0 は、圧力センサから血圧信号を受信し得、収縮期血圧、拡張期血圧、平均動脈圧、及び、基準点を参照としたこれらの圧力測定値のタイミング測定値を含み得る 2 つ以上の血圧信号測定値を生成し得る。

【0045】

デバイスパラメータ調整回路 2 2 0 は、信号解析器回路 2 1 0 に結合され、信号解析器回路 2 1 0 により提供される 2 つ以上の信号測定値を使用して、デバイスパラメータについての所望の値を決定するよう構成され得る。デバイスパラメータの例には、生理イベントを感知する、患者診断情報を提供する、デバイス動作及び機能性を評価する、又は、患者への刺激等のデバイス治療の生成及び送達を制御する、ために使用されるパラメータが含まれ得る。例では、デバイスパラメータ調整回路 2 2 0 は、心臓の第 1 の部位における第 1 のイベントと心臓の第 2 の部位における第 2 のイベントとの間の相対的タイミングについての所望の値を決定するよう構成され得る。相対的タイミングの一例として、本来的に生じる心房電気活動信号 (A s) とそれに続く心室ペーシングパルス (V p) との間、又は、心房ペーシングパルス (A p) とそれに続く V p との間のレイテンシを表す心房心室遅延 (A V D) が挙げられ得る。相対的タイミングの別の例として、左心室ペーシングパルス (L V p) と右心室ペーシングパルス (R V p) との間のレイテンシを表す左心室右心室遅延 (V V D) が挙げられ得る。

【0046】

デバイスパラメータ調整回路 2 2 0 は、感度計算器回路 2 2 1、変動性計算器回路 2 2 2、共変動性計算器回路 2 2 3 又は情報融合回路 2 2 5 のうちの 1 つ以上を含み得る。感度計算器回路 2 2 1 は、デバイスパラメータの摂動とともにプログラムされる刺激に応じた信号測定値の感度を決定するよう構成され得る。例では、少なくとも 2 つの異なるデバイスパラメータ値を伴う刺激が、目標部位及び単独の受信部に送達され得、解析器回路 2 1 0 が、結果として得られる信号測定値を受信し、測定する。感度計算器回路 2 2 1 は、結果として得られる信号測定値の比較を使用して信号測定値の感度を決定し得る。心臓再同期治療 (C R T) を制御するために所望の心房心室遅延 (A V D) を決定する例では、信号解析器回路 2 1 0 が、心音信号を受信し、心房心室遅延が第 1 の値 A V D₁ に設定されるとき S 1 心音強度 (以下「S 1 強度」と称する)

【0047】

【数 1】

$$\|S1\|_1$$

及び心房心室遅延が第 2 の値 A V D₂ に設定されるとき S 1 強度

【0048】

【数 2】

$$\|S1\|_2$$

を計算し、感度計算器回路 2 2 1 が、

【0049】

10

20

30

40

【数 3】

$$\|S1\|_1 \text{ 及び } \|S1\|_2 \text{ (すなわち } \|S1\|_1 - \|S1\|_2 \text{)}$$

として、又は、心房心室遅延の変化に対する S 1 強度の相対的变化 (すなわち

【0 0 5 0】

【数 4】

$$(\|S1\|_1 - \|S1\|_2) / (AVD_1 - AVD_2)$$

10

として、心房心室遅延の摂動に対する S 1 強度の感度を決定し得る。例では、感度計算器回路 2 2 1 は、 $i = 1, 2, \dots, N$ ($N > 2$) として異なる心房心室遅延値 $\{AVD_i\}$ に対応する 2 つ超の S 1 強度

【0 0 5 1】

【数 5】

$$\{\|S1\|_i\}$$

20

を使用し得、

【0 0 5 2】

【数 6】

$$\{\|S1\|_i\} \text{ (すなわち } \|S1\|_i - \|S1\|_j \text{)}$$

から取られた S 1 強度値の対となる差の線形もしくは非線形結合、又は、心房心室遅延の各変化に対する S 1 の対となる相対的变化の線形もしくは非線形結合 (すなわち

【0 0 5 3】

【数 7】

$$(\|S1\|_i - \|S1\|_j) / (AVD_i - AVD_j)$$

30

) として S 1 強度の感度を決定し得る。例として、特定の心房心室遅延値の下において、感度計算器回路 2 2 1 は、異なる時間に取りれた等のような S 1 強度の複数の測定値を使用して、測定値から代表 S 1 強度を決定することができ、少なくとも代表 S 1 強度を使用して S 1 強度の感度を決定することができる。

40

【0 0 5 4】

変動性 (分散) 計算器回路 2 2 2 は、2 つ以上の信号測定値のうちの少なくとも 2 つについて、特定のデバイスパラメータとともにプログラムされた刺激に応じた変動性を決定するよう構成され得る。あるいは、信号測定値の変動性は、全く刺激が送達されないベースラインの間に算出され得る。変動性の例として、範囲、四分位間の範囲、標準偏差、分散、標本分散、又は、変動度を表す他の一次、二次もしくはより高次の統計値が挙げられ得る。例えば、S 1 強度を使用して心房心室遅延についての所望の値を決定する際、変動性計算器回路 2 2 2 は、植込み型医療デバイスが所定の心房心室遅延とともに心臓の 1 つ以上の領域に刺激を送達するときに、S 1 強度の複数の測定を実行し得る。変動性計算器回路 2 2 2 は、S 1 強度の複数の測定値を使用して変動性を算出することにより、S 1 強

50

度の変動性を決定し得る。

【0055】

共変動性計算器回路223は、特定のデバイスパラメータを伴う刺激に応じた2つ以上の信号測定値の間の共変動性を決定するよう構成され得る。共変動性の例として、2つ以上の信号測定値のうちの任意の2つの間の共分散又は相互相関、共分散行列又は相互相関行列、標本共分散又は標本相互相関行列、及び、周波数領域で推定されるクロススペクトル又はコヒーレンスが挙げられ得る。共変動性計算器回路223は、2つ以上の信号測定値のうちの少なくとも2つの複数の測定値を使用して、信号測定値間の共変動性を決定し得る。

【0056】

共変動性決定に使用される2つ以上の信号測定値は、同じ生理信号から得られ得る。例えば、共変動性計算器回路223は、ECG又はEGMの心房活動イベントにおけるQ波のような基準点に対する、S1強度、S2強度、S3強度、又はS1、S2もしくはS3心音のタイミング測定値等の、2つ以上の心音測定値間の共変動性を決定し得る。例では、共変動性計算器回路223は、信号解析器回路210に結合された異なる生理センサから取得されるような異なる生理信号からの2つ以上の信号測定値間の共変動性を決定し得る。

【0057】

情報融合回路225は、2つ以上の信号測定値のうちの少なくとも2つについての1つ以上の感度、2つ以上の信号測定値のうちの少なくとも2つについての変動性、及び、2つ以上の信号測定値のうちの少なくとも2つの間の共変動性を使用して、所望のデバイスパラメータ値を決定するよう構成され得る。例では、情報融合回路225は、感度、変動性、共変動性又はこれらのいずれかの組み合わせの比較に少なくとも部分的に基づいて、複数の信号測定値から1つ以上を選択するよう構成され得る。例では、情報融合回路225は、選択された信号測定値の2つ以上から推定されたデバイスパラメータ値の組み合わせを使用して、デバイスパラメータについての所望の値を決定し得る。情報融合回路225の例は、図4及び図5を参照する等して、下記に議論される。

【0058】

刺激生成回路230は、目標部位を刺激するための刺激を生成するよう構成され得る。例では、刺激生成回路230は、左心室、右心室、左心房、右心房、肺動脈、左心室及び右心室間の中隔、又は、他の心外膜もしくは心内膜部位を含み得る心臓の1つ以上の領域を刺激するための1つ以上の刺激列を生成し得る。例では、刺激生成回路230は、例えば、圧受容体領域、神経幹又は神経束を含む神経目標のうちの1つ以上を刺激するための1つ以上の刺激列を生成し得る。刺激生成回路230は、目標部位への刺激を送達する108A～Cのような植込み型リードの1つ以上に結合され得る。

【0059】

コントローラ回路240は、信号解析器回路210、デバイスパラメータ調整回路220及び刺激生成回路230を含み得るか、又は、これらに結合され得る。例では、コントローラ回路240は、ある条件を満たしたときに1つ以上のプログラム可能刺激パラメータを調整し得る。刺激パラメータの例として、刺激パルス強度パラメータ、パルス波形又は形態、及び、刺激スケジュールパラメータが挙げられ得る。刺激パルス強度パラメータには例えば、パルス振幅、パルス幅、パルス形態、パルス間隔、パルスデューティサイクル、又は、パルス周波数が含まれ得る。パルス形態には、矩形波、三角波、正弦波、又は、自然発生圧反射刺激を示す等のようなホワイトノイズを模した所望の高調波成分を含む波が含まれ得る。刺激パルスは、二相性、三相性又は多相性波を含む多相性波の1つであり得る。治療スケジュールパラメータには、刺激パルス列の時間及び間隔を制御するパラメータが含まれ得る。例では、コントローラ回路240は、デバイスパラメータ調整回路220により提供される所望のデバイスパラメータ値を使用して刺激をプログラムし、刺激生成回路230からの刺激の出力をスケジュール化するよう構成され得る。

【0060】

図 3 は、デバイスパラメータ調整回路 220 に示されるような情報融合回路の例であり得る情報融合回路 225 の例を示す。情報融合回路 225 は、信号解析器回路 210 により生成されたもの等のような複数の候補信号測定値から 1 つ以上の信号測定値を選択し、選択された信号測定値を使用して所望のデバイスパラメータを決定するよう構成され得る。

【0061】

図 3 に示されるように、情報融合回路 225 には、信号測定値信頼性推定器回路 310、信号測定値選択器回路 320、測定値表示デバイスパラメータ決定回路 330、及び、測定値表示デバイスパラメータ融合回路 340 が含まれ得る。信号測定値信頼性推定器回路 310 は、感度計算器回路 221 から等の感度、変動性計算器回路 222 から等の変動性、共変動性計算器回路 223 から等の 2 つ以上の信号測定値間の共変動性、のうちの少なくとも 1 つを使用して信号測定値についての信号測定値信頼性を算出するよう構成され得る。信号測定値信頼性は、特定のデバイスパラメータとともにプログラムされた刺激に応じた信号測定値の反応性及び一貫性を表す量であり得る。信号測定値選択器 320 は、信号測定値の信号測定値信頼性の比較を使用して複数の候補信号測定値から部分集合を選択するよう構成され得る。

【0062】

例では、信号測定値信頼性推定器 310 は、より高い感度を有する信号測定値が、デバイスパラメータの所望の値を決定する際の使用において、より高い信頼性を有し得るよう、信号測定値信頼性を信号測定値感度に比例するよう決定する。例えば、信号測定値信頼性推定器回路 310 は、信号測定値について、デバイスパラメータが第 1 の値に設定されるときに、刺激に応じて第 1 の代表信号測定値 μ_1 を、そして、デバイスパラメータが第 2 の値に設定されるときに、刺激に応じて第 2 の代表信号測定値 μ_2 を、決定するよう構成され得る。代表値 μ_1 及び μ_2 は、各デバイスパラメータ値の下での単独の測定値であり得る。代表値 μ_1 及び μ_2 はまた、複数の測定値の中心的傾向のような、異なる時間における各デバイスパラメータ値の下での信号測定値の複数の測定値から決定され得る。中心的傾向の例には、平均値、中央値、加重平均又はモードが含まれ得る。信号測定値信頼性推定器回路 310 はそして、信号測定値信頼性を、 μ_1 及び μ_2 間の距離 d_{12} すなわち

【0063】

【数 8】

$$d_{12} = |\mu_1 - \mu_2|.$$

として決定し得る。

【0064】

別の例では、信号測定値信頼性回路 310 は、より高い変動性を有する信号測定値が、デバイスパラメータの所望の値を決定する際の使用において、より低い信頼性を有し得るよう、信号測定値信頼性を信号測定値変動性に反比例するよう決定する。信号測定値信頼性はまた、高い感度及び低い変動性を有する信号測定値が、所望のデバイスパラメータを決定する際の使用において、より好ましく選択され得るよう、信号測定値感度に比例し、かつ、信号測定値変動性に反比例するよう決定され得る。例えば、信号測定値信頼性推定器回路 310 は、各信号測定値について、デバイスパラメータが第 1 の値に設定されるときに、刺激に応じて第 1 の代表信号測定値 μ_1 を、そして、デバイスパラメータが第 2 の値に設定されるときに、刺激に応じて第 2 の代表信号測定値 μ_2 を、決定するよう構成され得る。信号測定値信頼性推定器回路 310 はさらに、デバイスパラメータが所定の値に設定されるときに、刺激に応じた複数の測定値を使用して、信号測定値変動性 (σ) を計算し得る。あるいは、信号測定値変動性 (σ) は、全く刺激が送達されないベースラインの間に算出され得る。信号測定値信頼性推定器回路 310 はそして、感度対変動性

比（SVR）を、差 d_{12} 及び変動性 σ を使用して、すなわち $SVR = d_{12} / \sigma$ として計算し得る。

【0065】

信号測定値選択器 320 は、信号測定値信頼性推定器 310 により提供される信号測定値信頼性を使用して、信号測定値を選択し得る。例えば、信号測定値選択器 320 は、距離 d_{12} が信頼性閾値を越える等のように距離 d_{12} が信頼性基準を満たす場合に、又は、SVR が信頼性閾値を越える等のように信頼性基準を満たす場合に、信号測定値を選択する。

【0066】

測定値表示デバイスパラメータ計算器 330 は、選択された信号測定値の各々について測定値表示デバイスパラメータ値を決定するように構成され得る。例では測定値表示デバイスパラメータ計算器 330 は、信号測定値測定値及び対応するデバイスパラメータ値間の関係を内挿又は外挿することにより、測定値表示デバイスパラメータ値を推定し得る。例えば所望の心房心室遅延値を決定する際に、測定値表示デバイスパラメータ計算器 330 は、心房心室遅延が多数の値に設定されるときに、刺激に応じた S1 強度の測定値間の関係を構築し得る。測定値表示デバイスパラメータ計算器 330 は、心房心室遅延と S1 強度との間の回帰モデルを作成し得、作成されたモデルを使用して S1 強度表示心房心室遅延値を推定し得る。回帰モデルの例には、線形回帰、多項式回帰、べき乗回帰、ロジスティック回帰及び他のパラメトリック及び非パラメトリックモデルが含まれ得る。

【0067】

測定値表示デバイスパラメータ融合回路 340 は、選択された信号測定値の測定値表示デバイスパラメータ値の部分集合の組み合わせ又は全てを使用して、デバイスパラメータについての所望の値を決定するよう構成され得る。例では、測定値表示デバイスパラメータ融合回路 340 は、選択された信号測定値の測定値表示デバイスパラメータ値の平均、中央値又はモードとして、所望のデバイスパラメータを決定し得る。例では、所望のデバイスパラメータは、選択された信号測定値の部分集合の測定値表示デバイスパラメータ値の線形結合であり得る。線形結合の形成に際して、各測定値表示デバイスパラメータ値は、対応する信号測定値信頼性により重み付けされ得る。各測定値表示デバイスパラメータ値への重みはまた、信号測定値の相対的信頼性を示す母集団データを使用して決定され得る。例では、測定値表示デバイスパラメータ融合回路 340 は、システムオペレータから測定値表示デバイスパラメータ値に割り当てられた重みを含む入力を受信するよう構成され得る。例では、測定値表示デバイスパラメータ融合回路 340 は、選択された信号測定値の測定値表示デバイスパラメータ値の非線形結合を使用して、所望のデバイスパラメータ値を決定し得る。非線形結合の例には、決定木、ニューラルネットワーク、非線形結合又は多変量回帰モデルが含まれ得る。

【0068】

図 4 は、デバイスパラメータ調整回路 220 の一部としての情報融合回路の例であり得る、情報融合回路 225 の別の例を示す。情報融合回路 225 は、目標信号測定値変更回路 410、メモリ回路 420 及び信号射影計算器回路 430 を備える。

【0069】

目標信号測定値変更回路 410 は、デバイスパラメータが第 1 の値から第 2 の値に変更されるときに刺激に応じた 2 つ以上の信号測定値の累積変化を表す、目標方向ベクトルを生成するよう構成され得る。目標方向ベクトルは、感度計算器回路 221 によって提供される等の 2 つ以上の信号測定値の感度、変動性回路 222 によって提供される等の 2 つ以上の信号測定値の変動性、共変動性回路 223 によって提供される等の 2 つ以上の信号測定値間の共変動性、のうちの少なくとも 1 つを使用して生成され得る。例では、目標信号測定値変更回路 410 は、デバイスパラメータが第 1 の非最適値から第 2 の準最適値に変更されるときに刺激に応じた 2 つ以上の信号測定値から算出される接合感度を使用して、目標方向ベクトル（ v ）を生成し得る。準最適値は、患者に対する治療の効能等の履歴データから選択され得る。別の例では、目標信号測定値変更回路 410 は、2 つ以上の信号

測定値から算出される接合感度及び標本共分散行列等の2つ以上の信号測定値のうちの少なくとも2つの間の共変動性を使用して、目標方向ベクトル (v) を生成し得る。目標信号測定値変更回路 410 はさらに、単位目標方向ベクトル

【0070】

【数9】

$$v_0 = v / \|v\| \quad \text{ここで } \|v\| \text{ は } v \text{ の大きさを示す}$$

を決定し得る。

10

【0071】

メモリ回路 420 は、所望の値が選択され得るデバイスパラメータについての複数の値を記憶し得る。信号射影計算器回路 430 は、メモリ回路 420 及び目標信号測定値変更回路 410 に結合され、一度にデバイスパラメータについての1つの記憶された値を受信するよう構成され得、受信したデバイスパラメータに応じてプログラムされた刺激に応じた信号測定値を測定し得る。例えば、所望の心房心室遅延値の決定の際に、信号射影計算器回路 430 は、メモリ回路 420 から取られる心房心室遅延値 (AVD_k) とともにプログラムされた刺激に応じた合計 M 個の信号測定値からの測定値を含み得る信号測定値ベクトル (X_k) を生成し得る。信号射影計算器回路 430 は、信号測定値ベクトル (X_k) の目標方向ベクトル (v) 又は単位目標方向ベクトル (v_0) への射影 (Ω_k) を算出し得る。例では、射影は、 X_k と v_0 との間のドット積として算出され得、すなわち $\Omega_k = v_0^T X_k$ である。信号射影計算器回路 430 は、デバイスパラメータの記憶された値を一掃し得、結果として得られる射影 $\{\Omega_k\}$ の比較に基づいて所望のデバイスパラメータを決定し得る。例では、信号射影計算器回路 430 は、最大射影 Ω_{max} の結果物として所望の心房心室遅延を決定する。

20

【0072】

別の例では、信号射影計算器回路 430 は、所望のデバイスパラメータ値を適応的に決定するよう構成され得る。例えば、信号射影計算器回路 430 は、初期値 AVD_0 で開始し得、信号測定値の測定値に関連する、結果として得られる Ω_0 を決定し得る。信号射影計算器回路 430 は、刻み Δ により心房心室遅延を増大させ得（すなわち $AVD_0 + \Delta$ ）、又は、心房心室遅延を減少させ得（すなわち $AVD_0 - \Delta$ ）、結果として得られる Ω_1 を決定し得る。信号射影計算器回路 430 は、 Ω_1 を Ω_0 と比較し得、比較に基づいて心房心室遅延を調整し得る。例えば、 Ω が前の値から増大した場合 ($\Omega_1 > \Omega_0$) に心房心室遅延はデクリメントされ得、 Ω が前の値から減少した場合 ($\Omega_1 < \Omega_0$) に心房心室遅延はインクリメントされ得る。（現在の射影と前の射影との間の差が所定の閾値未満に収まる等のように）結果として得られる射影 Ω が収束基準を満たすまで、この処理は継続され得、対応する心房心室遅延値は所望の AVT 値であると決定され得る。

30

【0073】

図5は、所望のデバイスパラメータを決定し、所望のデバイスパラメータに応じて目標部位を刺激する方法 500 の例を示す。例では、植込み型デバイス 110 は、本書で議論される様々な例を含み、方法 500 を実行するようプログラムされ、方法 500 は、本書で議論される様々な例を含む。

40

【0074】

例では、方法 500 は、心臓の第1の部位における第1のイベントと心臓の第2の部位における第2のイベントとの間の相対的タイミングについての所望の値を決定するために使用され得る。第1及び第2のイベント間の相対的タイミングの一例には、本来的に生じる心房電気活動信号 (As) とそれに続く心室ペーシングパルス (Vp) との間、又は、心房ペーシングパルス (Ap) とそれに続く心室ペーシングパルスとの間、のレイテンシを表す心房心室遅延 (AVD) が含まれ得る。相対的タイミングの別の例には、左心室ペーシングパルス (LVP) とそれに続く右心室ペーシングパルス (RVP) との間のレイ

50

テンシを表す左心室右心室遅延（VVD）が含まれ得る。心房心室遅延又はVVDの所望の値はそして、心臓の様々な部位の間の同期を回復するために、右心房（RA）、左心房（LA）、右心室（RV）又は左心室（LV）等の心臓の1つ以上の領域に1つ以上の刺激列が送達されるようプログラムするために使用され得る。

【0075】

1つ以上の生理信号が、510で感知され得る。生理信号の例には、胸腔内インピーダンス、心腔内インピーダンス、動脈圧、肺動脈圧、RV圧、左心室冠状圧、冠状血液温度、血中酸素飽和度、1つ以上の心音、身体活動又は運動レベル、姿勢、呼吸、体重、又は、体温のうちの1つ以上が含まれ得る。生理信号は、例えば圧力センサ、フローセンサ、インピーダンスセンサ、加速度計、マイクロフォンセンサ、呼吸センサ、温度センサ及び血液化学センサを含む1つ以上の生理センサにより取得され得る。生理センサは患者の身体内に埋め込まれ得、又は、患者の外部に存在し得る。520において、生理信号から2つ以上の信号測定値が生成され得る。例では、生理信号は心音信号を含み得、心音測定値には、ECG又はEGMにおけるP波もしくはR波のような基準点に対する、S1強度、S2強度、S3強度、又はS1、S2もしくはS3心音のタイミング測定値が含まれ得る。信号測定値は、異なる生理センサにより感知される2つ以上の生理信号から取得され得る。

10

【0076】

530において、信号測定値についての感度、信号測定値についての変動性、又は2つ以上の信号測定値の間の共変動性のうちの1つ以上が計算され得る。例では、感度には、少なくとも2つの異なる値にプログラムされるデバイスパラメータとともに刺激に応じた信号測定値の差が含まれ得る。例えば、S1強度の感度は、心房心室遅延が第1の値AVD₁に設定されるときS1強度

20

【0077】

【数10】

$$\|S1\|_1$$

及び心房心室遅延が第2の値AVD₂に設定されるときS1強度

30

【0078】

【数11】

$$\|S1\|_2$$

間の差として決定され得る。

【0079】

変動性には、特定のデバイスパラメータを伴う刺激に応じた信号測定値の複数の測定値から算出される広がり測定値が含まれ得る。例では、変動性は、全く刺激が送達されないベースラインの間に算出され得る。変動性の例として、範囲、四分位間の範囲、標準偏差、分散、標本分散、又は、変動度を表す他の一次、二次もしくはより高次の統計値が挙げられ得る。

40

【0080】

共変動性には、例えば、相互相関、共分散、共分散行列又は標本共分散行列、クロスエントロピ、及び、2つ以上の信号測定値からの測定値を使用して算出される相互情報が含まれ得る。共変動性にはまた、周波数領域で算出されるものとしてクロススペクトル及びコヒーレンスが含まれ得る。共変動性の決定に使用される2つ以上の信号測定値は、同じ生理信号から抽出され得る。例えば、信号測定値には、基準点に対する、S1強度、S2強度、S3強度、又はS1、S2もしくはS3心音のタイミング測定値等のような、心音

50

信号から抽出される1つ以上の心音測定値が含まれ得る。所望の心房心室遅延値を決定する例では、所定の心房心室遅延を伴う心臓の1つ以上の領域の刺激の間に、合計M個（ $M \geq 2$ ）の信号測定値についてのN個（ $N \geq 2$ ）の測定値が取得され得る。M個の信号測定値のn番目の測定値を、測定値ベクトル $X_n = [x_{1n}, x_{2n}, \dots, x_{Mn}]^T$ で表し、 x_{mn} は、信号測定値m（ $1 \leq m \leq M$ 及び $1 \leq n \leq N$ ）のn番目の測定値を表し、「T」は、ベクトル又は行列の転置操作を表す。ここで、全M個の信号測定値についての全N個の測定値は、 $M \times N$ 測定値行列 $X_{MN} = [X_1, X_2, \dots, X_N]$ で表され得る。信号測定値mについてのN個の測定値の平均を μ_m で表し、全M個の信号測定値の平均を、平均ベクトル $\mu = [\mu_1, \mu_2, \dots, \mu_M]^T$ で表し、ここで、多変量変動性を表す $M \times M$ 標本共分散行列 C_{XX} は、以下の数1で算出され得る。

10

【0081】

【数12】

$$C_{XX} = \frac{1}{N-1} \sum_{n=1}^N (X_n - \mu) \cdot (X_n - \mu)^T \quad (1)$$

540において、デバイスパラメータについての所望の値は、例えば、信号測定値感度、変動性又は共変動性のうちの1つ以上を使用して算出され得る。例では、複数の候補信号測定値からの1つ以上の信号測定値は、信号測定値感度、変動性又は共変動性のうちの1つ以上に基いて選択され得る。デバイスパラメータについての所望の値は、信号測定値表示デバイスパラメータ値の線形又は非線形結合等の情報融合方法を使用して算出され得る。情報融合の例は、図6及び図7を参照する等して下記に議論される。

20

【0082】

そして、550において、デバイスパラメータの所望の値を使用して1つ以上の刺激パルス列が生成され得、560において目標部位へと送達され、例えば所望の処理が達成される。例では、刺激パルス列が、例えば左心室、右心室、左心房、右心房、肺動脈、左心室及び右心室間の中隔、ならびに、他の心外膜又は心内膜部位を含み得る心臓の1つ以上の領域に送達され得る。刺激パルス列はまた、例えば、圧受容体領域、神経幹及び神経束を含む神経目標にも送達され得る。

30

【0083】

図6は、デバイスパラメータについての所望の値を決定する方法640の例を示す。方法640は、540の例であり得る。方法は、候補信号測定値の各々についての信号測定値信頼性（XR: Metric Reliability）を算出することにより641で開始する。信号測定値信頼性は、530において提供された信号測定値感度、変動性又は共変動性の1つ以上を使用して算出され得る。例では、信号測定値信頼性は、信号測定値感度に比例し得る。例えば、信号測定値Xについての信頼性の決定に際し、デバイスパラメータが第1の値（ P_1 ）に設定されるときに刺激に応じて1つ以上の測定値 $\{X\}_1$ が生成され得、デバイスパラメータが第2の値（ P_2 ）に設定されるときに刺激に応じて1つ以上の測定値 $\{X\}_2$ が生成され得る。代表値 μ_1 が測定値 $\{X\}_1$ から算出され得、代表値 μ_2 が測定値 $\{X\}_2$ から算出され得る。代表値 μ_1 及び μ_2 が、平均値、中央値、加重平均、モード又はそれぞれの測定値の他の中心的傾向として算出され得る。信号測定値信頼性（XR）は、 $\{X\}_1$ 及び $\{X\}_2$ 間の距離 d_{12} に比例し得、すなわち

40

【0084】

【数13】

$$XR = \alpha \cdot |\mu_1 - \mu_2|$$

であり、 α はスカラー定数である。

50

【0085】

別の例では、デバイスパラメータの所望の値を決定する際の使用において、より高い変動性を伴う信号測定値がより低い信頼性を有するように、信号測定値信頼性が信号測定値変動性に反比例し得る。変動性測定値 (σ) は、デバイスパラメータが所定の値に設定されるときに、刺激に応じて信号測定値の複数の測定値を使用して算出され得る。例では、変動性測定値は、測定値 $\{X\}_1$ 、 $\{X\}_2$ 、又は全く刺激が送達されないベースライン間の測定値を使用して算出され得る。変動性の例として、範囲、四分位間の範囲、標準偏差、分散、標本分散、又は、変動度を表す他の一次、二次もしくはより高次の統計値が挙げられ得る。信号測定値信頼性 (XR) は、 μ_1 及び μ_2 間の距離 d_{12} に比例し、 σ に反比例し得る。例えば、 XR は、感度対変動性比に比例し得、すなわち

10

【0086】

【数14】

$$XR = \alpha \cdot |\mu_1 - \mu_2| / \sigma$$

であり、 α はスカラー定数であり得る。

【0087】

642においては、信号測定値は、信号測定値信頼性が特定の基準を満たす場合に選択され得る。例えば、信号測定値は、距離 d_{12} が信頼性閾値を越える場合、又は SVR が信頼性閾値を越える場合に、選択され得る。

20

【0088】

643においては、各選択された信号測定値について、測定値表示デバイスパラメータ値が決定され得る。例では、測定値表示デバイスパラメータ値は、信号測定値測定値及び対応するデバイスパラメータ値間の関係の内挿又は外挿を使用して決定され得る。例えば、所望の心房心室遅延値を決定するに際し、 $S1$ 強度と心房心室遅延との関係は、心房心室遅延が多数の値に設定されるときに、刺激に応じた $S1$ 強度の測定値間で構築され得る。この関係は回帰モデルにより表され得る。回帰モデルの例には、線形回帰、多項式回帰、べき乗回帰、ロジスティック回帰及び他のパラメトリック及び非パラメトリックモデルが含まれ得る。 $S1$ 強度表示心房心室遅延はそして、 $S1$ 強度及び心房心室遅延値間の回帰モデルを使用した内挿又は外挿を使用して決定され得る。

30

【0089】

所望のデバイスパラメータ値はそして、選択された信号測定値の部分集合又は全ての信号測定値表示デバイスパラメータ値を組み合わせることにより、644において決定され得る。例では、この組み合わせには、選択された信号測定値の部分集合の測定値表示デバイスパラメータ値の線形結合が含まれ得る。各測定値表示デバイスパラメータ値は、それぞれの選択された信号測定値に関連する信号測定値信頼性により重み付けされ得る。例では、この組み合わせは、決定木、ニューラルネットワーク、非線形結合又は多変量回帰モデル等のような、選択された信号測定値の部分集合の測定値表示デバイスパラメータ値の非線形結合が含まれ得る。所望のデバイスパラメータ値は、550において刺激を生成するために使用され得る。

40

【0090】

図7は、デバイスパラメータについての所望の値を決定する方法700の例を示す。例では、植込み型デバイス110は、本書で議論される様々な実施形態を含み、方法700を実行するようプログラムされ、方法700は、本書で議論される様々な実施形態を含む。

【0091】

1つ以上の生理信号は、710において感知される。生理信号は、例えば圧力センサ、フローセンサ、インピーダンスセンサ、加速度計、マイクロフォンセンサ、呼吸センサ、温度センサ及び血液化学センサを含む1つ以上の生理センサにより取得され得る。生理信

50

号から、2つ以上の信号測定値が720において生成され得る。例では、信号測定値には、生理信号の統計学的又は形態学的特性を表す特徴が含まれ得る。この特徴は、時間領域で、周波数領域で、又は、接合時間周波数領域で抽出され得る。730において、デバイスパラメータ値を第1の値(P_X)に設定することにより、第1の信号測定値ベクトルXが構築され得る。例えば、Xには、デバイスパラメータが P_X に設定されるとききの刺激に応じた2つ以上の信号測定値の測定値が含まれ得る。740において、デバイスパラメータ値を第2の値(P_Y)に設定することにより、第2の信号測定値ベクトルYが構築され得る。信号測定値Yには、デバイスパラメータが P_Y に設定されるとききの刺激に応じた2つ以上の信号測定値の測定値が含まれ得る。

【0092】

10

750において、目標方向ベクトル v が、信号測定値ベクトルX及びYを使用して生成され得る。目標方向ベクトルは、2つ以上の信号測定値の感度、2つ以上の信号測定値の変動性、又は、2つ以上の信号測定値間の共変動性のうちの1つ以上を使用して生成され得る。例では、目標方向ベクトルは、2つ以上の信号測定値から算出される接合感度を使用して算出され得る。所望の心房心室遅延値の決定の例では、第1の信号測定値ベクトル $X = [x_1, x_2, \dots, x_M]^T$ は、心房心室遅延が第1の値 AVD_X にプログラムされるとききの心臓の1つ以上の領域への刺激に応じた合計M個の信号測定値からの測定値を使用して生成され得、第2の信号測定値ベクトル $Y = [y_1, y_2, \dots, y_M]^T$ は、心房心室遅延が第2の値 AVD_Y にプログラムされるとききの刺激に応じたM個の信号測定値からの測定値を使用して生成され得る。例では、第1の値 AVD_X は、任意に選択され得、
それにより AVD_X は、所望の心房心室遅延値とはなりにくく、第2の値 AVD_Y は、例えば治療履歴、前の心房心室遅延調整、又は、外部情報の使用に基づいて決定される、準最適心房心室遅延値として選択され得る。目標信号測定値変更回路410は、M次元空間における目標方向ベクトル(v)を、XからYへのベクトル、すなわち $v = Y - X$ として決定し得る。単位目標方向ベクトル v_0 は、

20

【0093】

【数15】

$$v_0 = v / \|v\| \quad \text{ここで } \|v\| \text{ はベクトル } v \text{ の大きさを示す}$$

30

として作成され得る。

【0094】

別の例では、目標方向ベクトルは、2つ以上の信号測定値から算出される接合感度及び2つ以上の信号測定値間の共変動性を使用して決定され得る。例えば、信号測定値ベクトルXは、心房心室遅延が AVD_X に設定されるときに、N回繰り返して標本化され得、その結果として、 AVD_X を伴う刺激に応じたM個の信号測定値のN回繰り返し測定値を表す、 $M \times N$ 測定値行列 $X_{MN} = [X_1, X_2, \dots, X_N]$ が得られる。同様に、信号測定値ベクトルYは、心房心室遅延が AVD_Y に設定されるときに、N回繰り返して標本化され得、その結果として、 AVD_Y を伴う刺激に応じたM個の信号測定値のN回繰り返し測定値を表す、 $M \times N$ 測定値行列 $Y_{MN} = [Y_1, Y_2, \dots, Y_N]$ が得られる。代表M次元ベクトル μ_X は X_{MN} を使用して算出され得、代表M次元ベクトル μ_Y は Y_{MN} を使用して算出され得る。例えば、 μ_X 及び μ_Y は、N個の測定値 $X_{MN} = [X_1, X_2, \dots, X_N]$ の平均及びN個の測定値 $Y_{MN} = [Y_1, Y_2, \dots, Y_N]$ の平均として、それぞれ算出され得る。共分散行列Cは、 X_{MN} 又は Y_{MN} のいずれか又はX及びYの繰り返し測定値の任意の組み合わせを使用して生成され得る。 $M \times M$ 共分散行列Cは、多変量変動性を表す。M次元信号測定値空間において、任意の所与の心房心室遅延におけるM個のセンサ読み取り値は、共分散行列Cにより表される楕円を形成し得る。例えば、CはM個の信号測定値XのN回繰り返し測定値を使用して、数2として算出され得る。

40

【0095】

50

【数 1 6】

$$C = \frac{1}{N-1} \sum_{n=1}^N (X_n - \mu_X) \cdot (X_n - \mu_X)^T \quad (2)$$

目標方向ベクトルはそして、 μ_X 、 μ_Y 又は C のうちの 1 つ以上を使用して決定され得る。例えば、M 次元空間における目標方向ベクトル v は、 $v = C^{-1} (\mu_Y - \mu_X)$ として算出され得る。目標方向ベクトル v は、複数信号測定値の感度及び変動性について陰関数的に説明する。単位目標方向ベクトル v_0 は、

【0 0 9 6】

【数 1 7】

$$v_0 = v / \|v\|$$

として作成され得る。

【0 0 9 7】

7 6 0 において、テスト信号測定値ベクトルが構築され得る。テスト信号測定値ベクトルは、デバイスパラメータが特定の値に設定されるときに刺激に応じた 2 つ以上の信号測定値からの測定値を備え得る。例では、複数の候補デバイスパラメータ値はメモリに記憶され得、テスト信号測定値ベクトルは、デバイスパラメータが候補デバイスパラメータ値の 1 つに設定されるときに刺激に応じて構築され得る。そして 7 7 0 において、テスト信号測定値ベクトルの目標方向ベクトル v への射影が算出され得る。例では、射影は、テスト信号測定値ベクトルと単位目標方向ベクトル v_0 との間のドット積として算出され得る。射影はそして、7 8 0 において収束基準と比較され得る。候補デバイスパラメータは、射影が収束基準を満たす場合に、所望のパラメータ値とみなされ得る。さもなければ、異なる候補デバイスパラメータ値がメモリから選択され得、結果として得られるテスト信号測定値ベクトルが、単位目標方向ベクトル v_0 に射影され得る。例では、方法 7 0 0 は、メモリ内の候補デバイスパラメータ値を一掃し、単位目標方向ベクトル v_0 への射影を最大化するものとして、所望のデバイスパラメータを決定する。

【0 0 9 8】

図 8 は、デバイスパラメータについての所望の値を適応的に決定する方法 8 0 0 の例を示す。例では、植込み型デバイス 1 1 0 は、本書で議論される様々な実施形態を含み、方法 8 0 0 を実行するようプログラムされ得、方法 8 0 0 は、本書で議論される様々な実施形態を含む。

【0 0 9 9】

デバイスパラメータは、8 1 0 において P_0 へと初期化され得、刺激はデバイスパラメータの初期値に応じて目標部位へと送達され得る。デバイスパラメータの初期値は、刺激治療の履歴パフォーマンス等のような経験的知識を使用して選択され得る。8 2 0 において、M 個 ($M \geq 2$) の信号測定値からの測定値を含むテスト信号測定値ベクトル X_k (デバイスパラメータ値 P_k に対応する) が、構築され得る。8 3 0 において、7 4 0 において議論されたごとく接合信号測定値感度単独を使用して又は M 個の信号測定値間の共変動性ととも等のように、目標方向ベクトル v が生成され得る。テスト信号測定値ベクトル X_k は、8 4 0 において目標方向ベクトル v (又は単位目標方向ベクトル v_0) に射影され得る。例では、結果として得られる射影 Ω_k は、テスト信号測定値ベクトル X と単位目標方向ベクトル v_0 との間のドット積として算出され得、すなわち $\Omega_k = v_0^T X_k$ である。前の射影 Ω_{k-1} (前のデバイスパラメータ値 P_{k-1} に対応する) が可用である場合、現在の射影 Ω_k と前の射影 Ω_{k-1} との差 ($\Delta \Omega$) は、 $\Delta \Omega = |\Omega_k - \Omega_{k-1}|$ として定義され、8 5 0 において算出され得る。 $\Delta \Omega$ はそして、8 6 0 において収束閾値と

10

20

30

40

50

比較され得る。 $\Delta \Omega$ が収束閾値未満に収まれば、 Ω_k は収束したとみなされ得、現在のデバイスパラメータ値 P_k が所望の値 P_{opt} であるとみなされる。さもなければ、デバイスパラメータは P_k から次の値 P_{k+1} へと調整され得る。例では、この更新は数3により決定され得る。

【0100】

$$P_{k+1} = P_k - \beta \cdot (\Omega_k - \Omega_{k-1})$$

ここで β は、適応率を表す正のスカラーであり得る。数3にしたがって、デバイスパラメータ値 P のインクリメント又はデクリメントは、 Ω_k と Ω_{k-1} との比較に比例し得る。例えば、 $\Delta \Omega$ が収束閾値を越え、かつ、 $\Omega_k > \Omega_{k-1}$ である場合、これはデバイスパラメータが P_{k-1} から P_k へと変化するにつれて射影が増大することを示唆するが、このとき880において、 P_{k+1} がデクリメントされ得る。しかし、 $\Delta \Omega$ が収束閾値を越え、かつ、 $\Omega_k < \Omega_{k-1}$ である場合、これはデバイスパラメータが P_{k-1} から P_k へと変化するにつれて射影が減少することを示唆するが、このとき880において、 P_{k+1} がインクリメントされ得る。例えば、所望の心房心室遅延値の決定に際し、心房心室遅延は、患者の本来のP波からR波への間隔に相当する AVD_0 に初期化され得る。 k 番目の繰り返しにおいて、射影 Ω が前の値から増大し($\Omega_k > \Omega_{k-1}$)、かつ、 $\Delta \Omega_k = |\Omega_k - \Omega_{k-1}|$ が収束閾値を越えた場合、次の繰り返しにおいて AVD_{k+1} がデクリメントされ得、すなわち $AVD_{k+1} = AVD_k - \beta \cdot \Delta \Omega_k$ である。 Ω_k が Ω_{k-1} に近づくにつれて、心房心室遅延の更新は $\Delta \Omega$ に比例し得るので、心房心室遅延は、多すぎるインクリメント又はデクリメントに起因して所望の心房心室遅延から離れてゆくことを避けるようファインチューニングされる。調整されたデバイスパラメータ P_{k+1} は、そして刺激の生成に使用され得、890において刺激を目標部位へと送達し得、820において新たなテスト信号測定値ベクトルが生成され得る。

【0101】

上記の詳細な説明には、詳細な説明の一部をなす添付図面への参照が含まれる。図面は、例示として、本発明が実施され得る特定の実施形態を示す。これらの実施形態は、また「例」としてここで参照される。このような例には、示され、又は記述されたものに加えて要素が含まれ得る。しかし、本発明者らは、示され、又は記述されたこれらの要素のみが提供される例をも考慮している。さらに、本発明者らは、特定の例（又は1つ以上のこれらの態様）に関して、又は、ここに示され、もしくは記述された他の例（又は1つ以上のこれらの態様）に関して、示され、又は記述されたこれらの要素（又は1つ以上のこれらの態様）の任意の組み合わせ又は置換を使用する例をも考慮している。

【0102】

本書及び参照により組み込まれる任意の文書の間での用語使用に齟齬がある場合、本書における用語使用が優先される。

本書においては、用語「a」及び「an」が使用されており、特許文書において慣行となっている通り、「少なくとも1つ」又は「1つ以上」との任意の他の例又は用語使用にかかわらず、これらの用語は1つ又は1つ超を含む。本書において、用語「又は」は、非排他的ORを指して使用され、別様に示されていない限り「A又はB」は、「AだがBでない」、「BだがAでない」及び「AかつB」を含む。本書において、用語「含む(including)」及び「において(in which)」は、各用語「備える(comprising)」及び「において(wherein)」の平文英語の均等物として使用される。また、続く特許請求の範囲において、用語「含む(including)」及び「備える(comprising)」はオープンエンドであり、すなわち、請求項においてこのような用語に続いて列挙されたものに加えて要素を含む、システム、デバイス、物品、組成、調合物又はプロセスが、依然として特許請求の範囲内に収まるものとみなされる。さらに、続く特許請求の範囲において、用語「第1の」、「第2の」及び「第3の」等は単にラベル付けとして使用されているだけであり、対象についての数的要件を課すことを意図してはいない。

【0103】

ここに開示される方法の例は、少なくとも部分的に機械又はコンピュータ実装可能である。いくつかの例では、上記例で開示された方法を実行するよう電子デバイスを構成する動作可能命令がコード化された、コンピュータ読み取り可能な媒体又は機械読み取り可能な媒体が含まれ得る。このような方法の実装には、マイクロコード、アセンブリ言語コード、高次レベル言語コード等のコードが含まれ得る。このようなコードには、様々な方法を実行するためのコンピュータ読み取り可能な命令が含まれ得る。コードはコンピュータプログラム製品の形態を採り得る。さらに例では、コードは、1つ以上の揮発性、非一時的又は不揮発性の有形コンピュータ読み取り可能媒体に、実行時又は他のとき等に有形に記憶され得る。これらの有形コンピュータ読み取り可能媒体には、限定するものではないが、ハードディスク、リムーバブル磁気ディスク、リムーバブル光学ディスク（例えばコンパクトディスク及びデジタルビデオディスク）、磁気カセット、メモリカード又はスティック、ランダムアクセスメモリ（RAM）、リードオンリメモリ（ROM）等が含まれ得る。

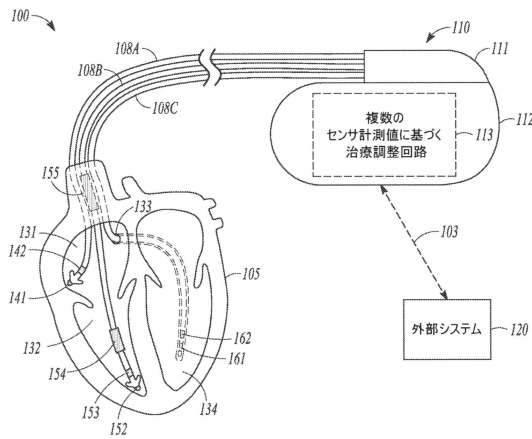
10

【0104】

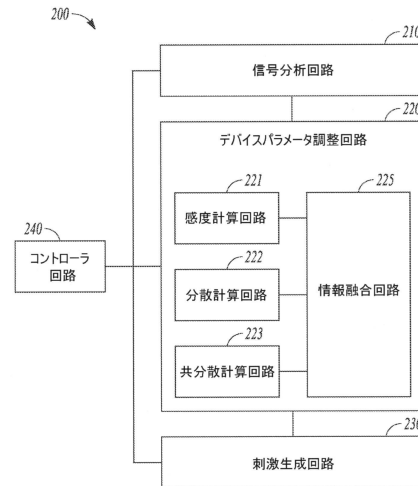
上記の記述は例示であって、制限的ではないことが意図される。例えば上述の例（又は1つ以上のその態様）は、互いに組み合わせて使用され得る。他の実施形態も、上記の記述を読めば、当業者等に使用され得る。要約書は、技術開示の本質を読み手に迅速に提供できるよう、37 C. F. R. § 1. 72 (b) に準拠して提供されている。それは、特許請求の範囲又は意味を解釈又は限定するために使用されないとの理解のもと、提出されている。また、上述の発明を実施するための形態では、開示を合理化するために様々な特徴が一群とされていることがある。このことは、特許請求されていない開示の特徴が任意の請求項に対して本質的である旨の意図と解釈されるべきではない。むしろ発明の主題は、特定の開示実施形態の全特徴よりも少なく存在し得る。このように、後続の特許請求の範囲は、ここで例又は実施形態としての発明を実施するための形態に組み込まれ、各請求項は別個の実施形態として独立し、そのような実施形態は、様々な組み合わせ又は置換で互いに組み合わせられ得ると考えられる。本発明の範囲は、添付の特許請求の範囲を参照して、そのような特許請求の範囲に含まれる均等物の全範囲とともに、決定されるべきである。

20

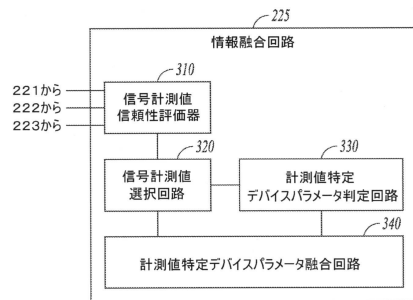
【図 1】



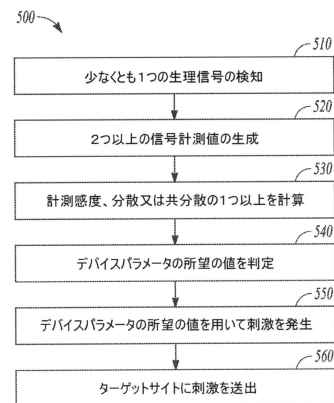
【図 2】



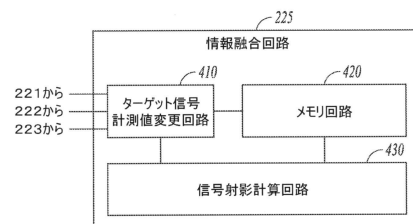
【図 3】



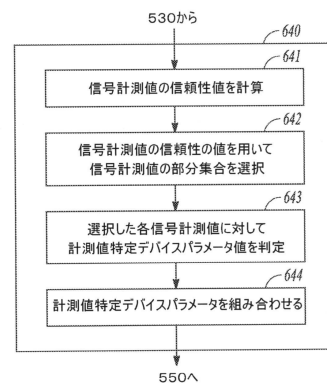
【図 5】



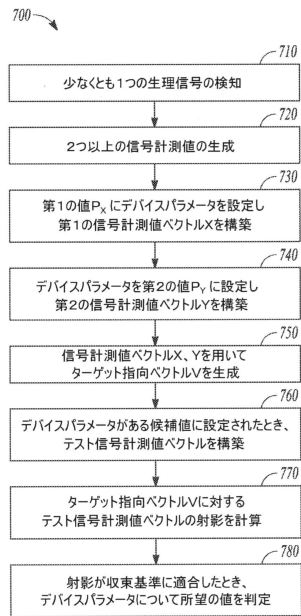
【図 4】



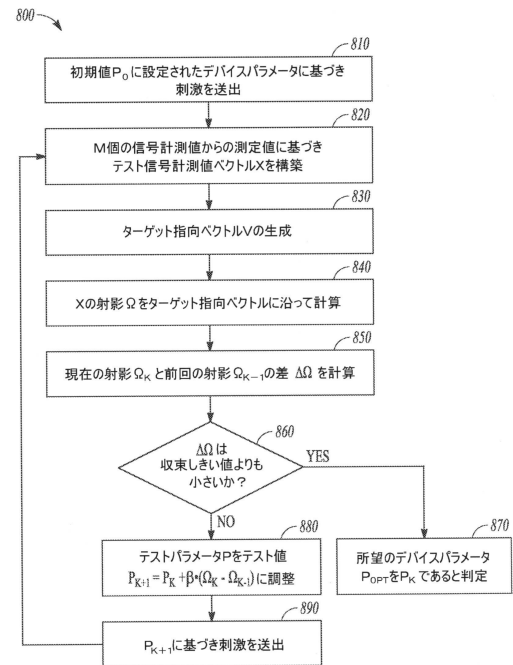
【図 6】



【図 7】



【図 8】



フロントページの続き

- (72)発明者 アン、キ
アメリカ合衆国 55449 ミネソタ州 ブレイン ワンハンドレッドサーティーンズ コート
エヌイー 1815
- (72)発明者 マスカラ、バルン
アメリカ合衆国 55434 ミネソタ州 ブレイン ワンハンドレッドアンドファースト レー
ン エヌイー 1062
- (72)発明者 タクール、プラモドシン ヒラシン
アメリカ合衆国 55129 ミネソタ州 ウッドベリー キルバーニー ロード 10551
- (72)発明者 トンプソン、ジュリー エイ.
アメリカ合衆国 55014 ミネソタ州 サークル パインズ タナー コート 261

審査官 細川 翔多

- (56)参考文献 特表2012-524614 (JP, A)
特表2012-517285 (JP, A)
特開2011-005250 (JP, A)
米国特許出願公開第2011/0125208 (US, A1)
米国特許出願公開第2011/0106199 (US, A1)
米国特許第07079896 (US, B1)

- (58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
A61N 1/368
A61N 1/39