(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2023-0165910
(43) 공개일자 2023년12월05일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61N 1/362 (2006.01) *A61N 1/05* (2006.01)
A61N 1/365 (2006.01) *A61N 1/39* (2006.01)
(52) CPC특허분류
A61N 1/3621 (2013.01)
A61N 1/0563 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2023-7036716
(22) 출원일자(국제) 2022년04월04일
심사청구일자 없음
(85) 번역문제출일자 2023년10월25일
(86) 국제출원번호 PCT/IB2022/053105
(87) 국제공개번호 WO 2022/214934
국제공개일자 2022년10월13일
(30) 우선권주장
63/171,097 2021년04월06일 미국(US)

(71) 출원인
임펄스 다이나믹스 엔.브이.
퀴라소, 빌렘스타트, 유니트 에이1케이, 쇼테가트베크 이스트 10
(72) 발명자
벤 데이빗, 타미르
이스라엘 6998827 텔아비브 미브차 카데시 스트리트 55
프루치, 데이빗
미국 08043 뉴저지 부어히, 빌리지 드라이브 18
(74) 대리인
특허법인다나

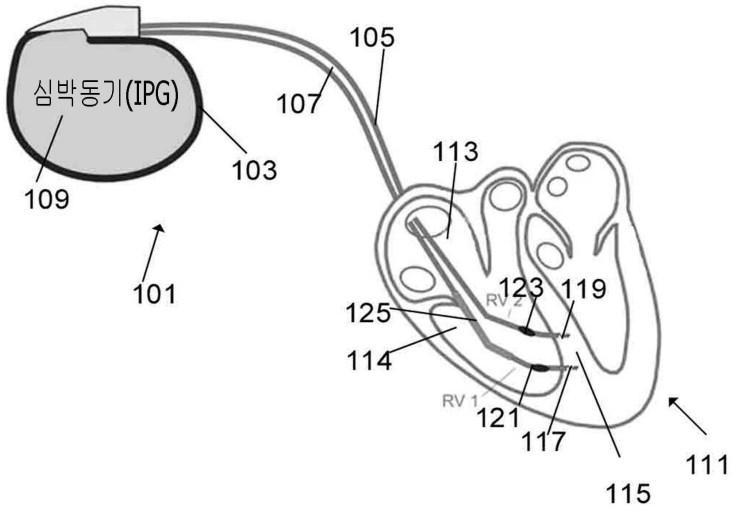
전체 청구항 수 : 총 44 항

(54) 발명의 명칭 **항빈맥 조율 장치 및 방법**

(57) 요 약

이식된 심장 장치를 통한 항빈맥 조율 방법으로서, 이식된 심장 장치의 적어도 하나의 전극을 심장내 위치에 위치시키는 단계; 빈맥 사건을 검출하고; 적어도 하나의 전극을 통해 항빈맥 조율 펄스를 전달하는 단계를 포함하며, 항빈맥 조율 펄스는 5-10msec의 지속시간 및 7.5-10V의 진폭 중 적어도 하나를 포함한다.

대 표 도 - 도1a



(52) CPC특허분류
A61N 1/3622 (2013.01)
A61N 1/36592 (2013.01)
A61N 1/39622 (2017.08)
A61N 1/3987 (2013.01)

명 세 서

청구범위

청구항 1

다음을 포함하는 이식형 심장 장치:

심장 내 조직과 접촉하도록 구성된 적어도 하나의 리드 전극;

상기 적어도 하나의 리드 전극을 제어하고 활성화하기 위한 회로를 포함하는 하우징; 그리고

상기 적어도 하나의 리드 전극에 의해 전달되는 항빈맥 조율 펄스(anti-tachycardia pacing pulses)를 생성하도록 구성된 펄스 발생기를 포함하며,

상기 항빈맥 조율 펄스는 5 내지 10msec의 지속시간 및 5 내지 10V의 진폭 중 적어도 하나를 포함하는 이식형 심장 장치.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 심장 내 조직은 심실 중격, 좌심실 벽, 우심실 벽 중 하나인 장치.

청구항 3

제1항에 있어서, 적어도 2개의 서로 다른 심장내 위치에 배치되도록 구성된 적어도 2개의 리드 전극을 포함하는 장치.

청구항 4

제3항에 있어서, 상기 적어도 2개의 서로 다른 심장내 위치는 우심실 내에 있는 장치.

청구항 5

제3항에 있어서, 상기 적어도 2개의 서로 다른 심장내 위치는 심실 중격을 따라 있는 장치.

청구항 6

제3항에 있어서, 상기 적어도 2개의 서로 다른 심장내 위치는 우심실과 좌심실을 포함하는 장치.

청구항 7

제1항 내지 제6항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 회로는 빈맥 사건을 검출하도록 구성되고, 상기 펄스 발생기는 상기 항빈맥 조율 펄스의 전달 이후에 빈맥 사건의 검출이 계속되는 경우 제세동 펄스를 전달하도록 구성되는 장치.

청구항 8

제7항에 있어서, 상기 회로는 상기 적어도 하나의 리드 전극을 통해 R-R 간격을 측정함으로써 상기 빈맥 사건을

검출하도록 구성되는 장치.

청구항 9

제8항에 있어서, 상기 회로는 180-250 BPM 사이의 심박수를 측정할 때 상기 빈맥 사건을 검출하도록 구성되는 장치.

청구항 10

제1항 내지 제9항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 항빈맥 조율 펄스는 이상성(biphasic) 펄스인 장치.

청구항 11

제3항에 있어서, 상기 펄스 발생기는 상기 적어도 2개의 리드 전극을 통해 전달될 동기화 된 항빈맥 조율 펄스를 생성하도록 구성되는 장치.

청구항 12

제11항에 있어서, 상기 펄스 발생기는 상기 항빈맥 조율 펄스를 동시에 발생시키도록 구성되는 장치.

청구항 13

제11항에 있어서, 상기 펄스 발생기는 그들 사이에 시간 지연을 두고 상기 동기화 된 항빈맥 조율 펄스를 생성하여, 상기 2 개의 리드 전극 중 하나를 통해 인가된 펄스는 상기 적어도 2 개의 리드 전극 중 제2 전극을 통해 인가된 펄스로부터 미리 결정된 시간 지연에 따라 전달되는 장치.

청구항 14

제13항에 있어서, 상기 미리 결정된 시간 지연은 정상적인 심장 기능 동안 상기 적어도 2 개의 서로 다른 심장 위치에서 상기 적어도 2 개의 전극을 통해 측정된 R파 발생 사이의 시간 차이에 따라 선택되는 장치.

청구항 15

제1항 내지 제14항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 회로는 복수의 항 빈맥 조율 펄스 시퀀스를 저장하는 메모리, 및 선택된 항빈맥 조율 펄스 시퀀스의 전달을 구현하도록 구성된 컨트롤러를 포함하는 장치.

청구항 16

제1항 내지 제15항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 심장 장치는:

정상 심전도 리듬 동안 5-10msec의 지속시간과 5-10V의 진폭을 갖는 심장 수축 조절 자극을 전달하고; 그리고

제세동 충격을 전달하는 것 중 하나 이상을 위하여 추가로 구성되는 장치.

청구항 17

제1항 내지 제16항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 펄스 발생기는 5 내지 10msec 사이에서 선택된 서로 다른 지

속 시간을 갖는 항빈맥 조율 펄스를 생성하도록 구성되는 장치.

청구항 18

이식된 심장 장치를 통한 항빈맥 조율 방법으로서,

이식된 심장 장치의 적어도 하나의 전극을 심장 내 위치에 배치하는 단계;

빈맥 사건을 검출하는 단계;

상기 적어도 하나의 전극을 통해 항빈맥 조율 펄스를 전달하는 단계를 포함하며,

상기 항빈맥 조율 펄스는 5 내지 10msec의 지속시간과 5 내지 10V의 진폭 중 적어도 하나를 포함하는 방법.

청구항 19

제18항에 있어서, 상기 심장 내 위치는 심실 중격, 좌심실 벽, 우심실 벽 중 하나인 방법.

청구항 20

제18항 또는 제19항에 있어서, 적어도 2개의 서로 다른 심장 내 위치에 적어도 2개의 전극을 배치하는 단계를 포함하는 방법.

청구항 21

제20항에 있어서, 상기 적어도 2 개의 전극을 우심실 내의 2 개의 서로 다른 위치에 배치하는 단계를 포함하는 방법.

청구항 22

제20항에 있어서, 상기 적어도 2 개의 전극을 심실 중격을 따라 2 개의 서로 다른 위치에 배치하는 단계를 포함하는 방법.

청구항 23

제20항에 있어서, 우심실에 적어도 하나의 전극을 배치하고 좌심실에 적어도 하나의 전극을 배치하는 단계를 포함하는 방법.

청구항 24

제18항에 있어서, 상기 항빈맥 조율 펄스의 전달 이후에 상기 빈맥 사건이 계속되는 경우 제세동 펄스를 전달하는 단계를 추가로 포함하는 방법.

청구항 25

제18항 내지 제24항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 검출하는 단계는, 상기 이식된 심장 장치의 상기 적어도 하나의 전극을 통해 R-R 간격을 측정함으로써 이루어지는 방법.

청구항 26

제18항 내지 제25항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 항빈맥 펄스는 이상성 펄스인 방법.

청구항 27

제20항에 있어서, 상기 전달하는 단계는 상기 적어도 2 개의 전극을 통해 동기화된 항빈맥 조율 펄스를 전달하는 단계를 포함하는 방법.

청구항 28

제27항에 있어서, 상기 전달하는 단계는 상기 적어도 2개의 전극을 통해 동시에 상기 항빈맥 조율 펄스를 전달하는 단계를 포함하는 방법.

청구항 29

제27항에 있어서, 상기 전달하는 단계는 상기 항빈맥 조율 펄스를 시간 지연으로 전달하여, 상기 2 개의 전극 중 하나를 통해 인가된 펄스가 상기 2 개의 전극 중 제2 전극을 통해 인가된 펄스로부터 미리 결정된 시간 지연으로 전달되도록 하는 방법.

청구항 30

제29항에 있어서, 상기 미리 결정된 시간 지연은 정상적인 심장 기능 동안 상기 적어도 2 개의 서로 다른 심장 위치에서 상기 적어도 2 개의 전극에 의해 측정된 R파 발생 사이의 시간 차이에 따라 선택되는 방법.

청구항 31

제18항에 있어서, 상기 검출하는 단계는 180 내지 250 BPM 사이의 심박수를 측정하는 단계를 포함하는 방법.

청구항 32

이식된 심장 장치를 통한 항빈맥 조율 방법으로서,

빈맥 사건을 검출하는 단계;

서로 다른 지속 시간을 갖는 항빈맥 조율 펄스를 결합한 펄스 시퀀스를 전달하는 단계를 포함하는 방법.

청구항 33

제32항에 있어서, 상기 펄스 지속시간은 0.1 내지 10msec 사이인 방법.

청구항 34

제32항에 있어서, 상기 항빈맥 조율 펄스는 넓은 조율 펄스와 좁은 조율 펄스를 포함하고, 상기 넓은 조율 펄스는 2 내지 10msec 사이의 지속시간을 포함하고, 좁은 조율 펄스는 0.1 내지 5msec 사이의 지속시간을 포함하는 방법.

청구항 35

제34항에 있어서, 상기 전달하는 단계는 복수의 좁은 조율 펄스에 이어 복수의 넓은 조율 펄스를 전달하는 단계를 포함하는 방법.

청구항 36

제34항에 있어서, 상기 전달하는 단계는 펄스 쌍을 포함하는 시퀀스를 전달하는 단계를 포함하고,

각 쌍에서 좁은 조율 펄스 뒤에는 넓은 조율 펄스가 따르며, 상기 좁은 조율 펄스와 상기 넓은 조율 펄스는 동일한 심장 주기 내에 전달되는 방법.

청구항 37

제36항에 있어서, 상기 넓은 조율 펄스는 상기 좁은 조율 펄스에 의해 촉발된 불응 기간(refractory period) 동안 전달되는 방법.

청구항 38

제32항에 있어서, 상기 전달하는 단계는 지속 시간이 점진적으로 증가하는 일련의 조율 펄스를 전달하는 단계를 포함하는 방법.

청구항 39

제38항에 있어서, 각각의 펄스는 이전 펄스보다 적어도 10% 더 긴 방법.

청구항 40

제32항에 있어서, 상기 전달하는 단계는 지속 시간이 점진적으로 감소하는 일련의 조율 펄스를 전달하는 단계를 포함하는 방법.

청구항 41

제40항에 있어서, 각각의 펄스는 이전 펄스보다 적어도 10% 더 짧은 방법.

청구항 42

이식된 심장 장치를 통한 항빈맥 조율 방법으로서,

빈맥 사건을 검출하는 단계;

적어도 2 개의 서로 다른 심장 내 위치에서 조직과 접촉되어 있는 적어도 2 개의 전극을 통해 항빈맥 조율 펄스를 전달하는 단계를 포함하는 방법.

청구항 43

제42항에 있어서, 정상적인 심장 기능 동안, 상기 적어도 2개의 서로 다른 심장내 위치에서 R파 발생 사이의 시간차를 측정하는 단계를 추가로 포함하는 방법.

청구항 44

제43항에 있어서, 상기 2 개의 서로 다른 심장내 위치로 전달되는 조율 펄스 사이의 시간 간격은 상기 측정된 시간 차이에 따라 설정되는 방법.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 출원은 2021년 4월 6일에 출원된 미국 특허 출원 번호 63/171,097에 대한 우선권을 주장하며, 이 출원의 내용은 본 명세서에 전체적으로 기술된 것처럼 참고로 포함된다.

[0002] 본 발명은 일부 실시예에서 항빈맥(ATP) 조율에 관한 것이며, 더 구체적으로는 부정맥을 효과적으로 종료시키기 위해 선택된 진폭 및/또는 기간을 갖는 ATP 펄스의 전달에 관한 것이지만 이에 국한되지는 않는다.

배 경 기 술

[0003] 특허 번호 JP2016-517771A는 "심실성 빈맥(VT) 및 심실세동(VF)과 같은 악성 빈맥 부정맥을 치료하기 위해 흉골하 전기 자극 요법을 제공하기 위한 흉골하 이식형 심장 리듬 전환 제세동기(ICD) 시스템 및 방법이 개시된다. 일 실시예에서, 이식형 심장 리듬 전환 제세동기(ICD) 시스템은 환자에게 이식되는 ICD 및 이식형 의료용 전기 리드를 포함한다. 리드는 근위 단부 및 원위 부분을 갖는 긴 리드 본체, ICD에 결합하도록 구성된 리드 본체의 근위 단부에 있는 커넥터, 및 긴 리드 본체의 원위 부분을 따라 있는 하나 이상의 전극, 그리고 더 많은 전극을 포함한다. 리드의 긴 리드 본체의 원위 부분은 실질적으로 환자의 전종격 내에 이식되고 ICD는 하나 이상의 전극을 사용하여 환자의 심장에 전기 자극을 전달하도록 구성된다."라고 개시하고 있다.

[0004] 특허 번호 US9031648B2는 “일 측면에 따르면, 환자의 심장 상태를 치료하고 심장 작동을 모니터링하기 위해 다양한 방법과 장치가 사용된다. 이에 부합하는 한 접근법에서, 전극 배열은 심장의 우심실에 배치된다. 전극 배열은 각 전극에 반대 극성을 갖는 제1 및 제2 신호 성분을 제공함으로써 좌심실과 우심실의 재동기화를 위해 심근을 포착하는데 사용된다. 전극 배열은 심방 조율/감지, 심실 조율/감지 기능이 있고 심장 오른쪽에서 제세동 치료를 제공하는 이식형 CRM 장치에 연결된다. CRM 장치는 심실 수축을 포착하여 하나 이상의 심실에서 전도 이상을 치료한다."라고 개시하고 있다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0005] 본 발명은 일부 실시예에서 항빈맥(ATP) 조율에 관한 것이며, 더 구체적으로는 부정맥을 효과적으로 종료시키기 위해 선택된 진폭 및/또는 지속시간(duration)을 갖는 ATP 펄스의 전달에 관한 것이지만 이에 국한되지는 않는다.

과제의 해결 수단

[0006] 일부 실시예의 측면에 따르면, 이식된 심장 장치를 통한 항빈맥 조율 방법이 제공되며, 이는:

[0007] 이식된 심장 장치의 적어도 하나의 전극을 심장 내 위치에 배치하는 단계;

[0008] 빈맥 사건을 검출하는 단계;

[0009] 상기 적어도 하나의 전극을 통해 항빈맥 조율 펄스를 전달하는 단계를 포함하며,

[0010] 상기 항빈맥 조율 펄스는 5-10msec의 지속시간 및 5-10V의 진폭 중 적어도 하나를 포함한다.

[0011] 일부 실시예에서, 심장내 위치는 심실 중격, 좌심실 벽, 우심실 벽 중 하나이다.

[0012] 일부 실시예에서, 상기 방법은 적어도 2개의 서로 다른 심장 내 위치에 적어도 2개의 전극을 위치시키는 단계를 포함한다.

[0013] 일부 실시예에서, 상기 방법은 상기 적어도 2 개의 전극을 상기 우심실 내의 2 개의 서로 다른 위치에 배치하는

단계를 포함한다.

[0014] 일부 실시예에서, 상기 방법은 상기 2 개의 전극을 상기 심실 중격을 따라 서로 다른 위치에 배치하는 단계를 포함한다.

[0015] 일부 실시예에서, 상기 방법은 상기 우심실에 적어도 하나의 전극을 배치하고 상기 좌심실에 적어도 하나의 전극을 배치하는 단계를 포함한다.

[0016] 일부 실시예에서, 상기 방법은 상기 항빈맥 조율 펄스의 전달 이후에 상기 빈맥 사건이 계속되는 경우 제세동 펄스를 전달하는 단계를 추가로 포함한다.

[0017] 일부 실시예에서, 상기 검출하는 단계는, 상기 이식된 심장 장치의 적어도 하나의 전극을 통해 R-R 간격을 측정함으로써 이루어진다.

[0018] 일부 실시예에서, 상기 항빈맥 펄스는 이상성 펄스이다.

[0019] 일부 실시예에서, 상기 전달하는 단계는 상기 적어도 2 개의 전극을 통해 동기화 된 항빈맥 조율 펄스를 전달하는 단계를 포함한다.

[0020] 일부 실시예에서, 상기 전달하는 단계는 적어도 2개의 전극을 통해 동시에 항빈맥 조율 펄스를 전달하는 것을 포함한다.

[0021] 일부 실시예에서, 상기 전달하는 단계는 상기 항빈맥 조율 펄스를 시간 지연으로 전달하여, 상기 두 전극 중 하나를 통해 인가된 펄스가 상기 2 개의 전극 중 제2 전극을 통해 인가된 펄스로부터 미리 결정된 시간 지연으로 전달되는 단계를 포함한다.

[0022] 일부 실시예에서, 상기 미리 결정된 시간 지연은 정상적인 심장 기능 동안 상기 적어도 2 개의 서로 다른 심장 위치에서 상기 적어도 2 개의 전극에 의해 측정된 R파 발생 사이의 시간 차이에 따라 선택된다.

[0023] 일부 실시예에서, 상기 검출하는 단계는 180 내지 250 BPM 사이의 심박수를 측정하는 단계를 포함한다.

[0024] 일부 실시예의 일 측면에 따르면, 다음을 포함하는 이식형 심장 장치가 제공된다:

[0025] 심장 내 조직과 접촉하도록 구성된 적어도 하나의 리드 전극;

[0026] 상기 적어도 하나의 리드 전극을 제어하고 활성화하기 위한 회로를 포함하는 하우징; 그리고

[0027] 상기 적어도 하나의 리드 전극에 의해 전달되는 항 빈맥 조율 펄스(anti-tachycardia pacing pulses)를 생성하도록 구성된 펄스 발생기를 포함하며,

[0028] 상기 항 빈맥 조율 펄스는 5 내지 10msec의 지속시간 및 5 내지 10V의 진폭 중 적어도 하나를 포함한다.

[0029] 일부 실시예에서, 상기 회로는 복수의 항빈맥 조율 펄스 시퀀스를 저장하는 메모리, 및 선택된 항빈맥 조율 펄스 시퀀스의 전달을 구현하도록 구성된 컨트롤러를 포함한다.

[0030] 일부 실시예에서, 심장 장치는 다음 중 하나 이상을 위해 추가로 구성된다:

[0031] 정상적인 동리듬 동안 5-10msec의 지속시간과 5-10V의 진폭을 갖는 심장 수축 조절 자극을 전달하고; 그리고

[0032] 제세동 충격을 전달한다.일부 실시예에서, 심장 장치는 심장 내 조직과 접촉하도록 구성된 적어도 2개의 리드 전극을 포함한다.

[0033] 일부 실시예에서, 심장내 조직은 심실 중격, 좌심실 벽, 우심실 벽 중 하나이다.

[0034] 일부 실시예에서, 상기 장치는 적어도 2개의 서로 다른 심장내 위치에 배치되도록 구성된 적어도 2개의 리드 전극을 포함한다.

[0035] 일부 실시예에서, 적어도 2개의 서로 다른 심장내 위치는 우심실 내에 있다.

[0036] 일부 실시예에서, 적어도 2개의 서로 다른 심장내 위치는 심실 중격을 따라 있다.

[0037] 일부 실시예에서, 적어도 2개의 서로 다른 심장내 위치는 우심실과 좌심실을 포함한다.

[0038] 일부 실시예에서, 상기 회로는 빈맥 사건을 검출하도록 구성되고, 상기 펄스 발생기는 검출된 상기 항빈맥 조율 펄스의 전달 이후에 빈맥 사건의 검출이 계속되는 경우 제세동 펄스를 전달하도록 구성된다.

[0039] 일부 실시예에서, 상기 회로는 적어도 하나의 리드 전극을 통해 R-R 간격을 측정함으로써 빈맥 사건을 검출하도록 구성된다.

[0040] 일부 실시예에서, 상기 회로는 180-250BPM 사이의 심박수를 측정할 때 빈맥 사건을 검출하도록 구성된다.

[0041] 일부 실시예에서, 상기 항빈맥 조율 펄스는 이상성 펄스이다.

[0042] 일부 실시예에서, 상기 펄스 발생기는 상기 적어도 2개의 리드 전극을 통해 전달될 동기화 된 항빈맥 조율 펄스를 생성하도록 구성된다.

[0043] 일부 실시예에서, 상기 펄스 발생기는 상기 항빈맥 조율 펄스를 동시에 발생시키도록 구성된다.

[0044] 일부 실시예에서, 상기 펄스 발생기는 그들 사이에 시간 지연을 두고 상기 동기화 된 항빈맥 조율 펄스를 생성하여, 상기 2 개의 리드 전극 중 하나를 통해 인가된 펄스는 상기 적어도 2 개의 리드 전극 중 제2 전극을 통해 인가된 펄스로부터 미리 결정된 시간 지연에 따라 전달되도록 구성된다.

[0045] 일부 실시예에서, 상기 미리 결정된 시간 지연은 정상적인 심장 기능 동안 상기 적어도 2 개의 서로 다른 심장 위치에서 상기 적어도 2 개의 전극을 통해 측정된 R파 발생 사이의 시간 차이에 따라 선택된다.

[0046] 일부 실시예에서, 상기 펄스 발생기는 5-10msec 사이에서 선택되는 서로 다른 지속 시간을 갖는 항빈맥 조율 펄스를 생성하도록 구성된다.

[0047] According to an aspect of some embodiments there is provided a method of anti-tachycardia pacing via an implanted cardiac device, comprising: 일부 실시예의 측면에 따르면, 이식된 심장 장치를 통한 항빈맥 조율 방법이 제공되며, 이는:

[0048] 빈맥 사건을 검출하는 단계;

[0049] 서로 다른 지속 시간을 갖는 항빈맥 조율 펄스를 결합한 펄스 시퀀스를 전달하는 단계를 포함한다.

[0050] 일부 실시예에서, 상기 펄스 지속시간은 0.1-10msec 사이이다.

[0051] 일부 실시예에서, 상기 항빈맥 조율 펄스는 넓은 조율 펄스와 좁은 조율 펄스를 포함하고, 상기 넓은 조율 펄스는 2 내지 10msec 사이의 지속시간을 포함하고, 좁은 조율 펄스는 0.1 내지 5msec 사이의 지속시간을 포함한다.

[0052] 일부 실시예에서, 상기 전달하는 단계는 복수의 좁은 조율 펄스에 이어 복수의 넓은 조율 펄스를 전달하는 단계를 포함한다.

[0053] 일부 실시예에서, 상기 전달하는 단계는 펄스 쌍을 포함하는 시퀀스를 전달하는 단계를 포함하고, 각 쌍에서 좁은 조율 펄스 뒤에는 넓은 조율 펄스가 따르며, 상기 좁은 조율 펄스와 상기 넓은 조율 펄스는 동일한 심장 주기 내에 전달된다.

[0054] 일부 실시예에서, 상기 넓은 조율 펄스는 상기 좁은 조율 펄스에 의해 촉발된 불응 기간(refractory period) 동안 전달된다.

[0055] 일부 실시예에서, 상기 전달하는 단계는 지속 시간이 점진적으로 증가하는 일련의 조율 펄스를 전달하는 단계를 포함한다.

[0056] 일부 실시예에서, 각각의 펄스는 이전 펄스보다 적어도 10% 더 길다.

[0057] 일부 실시예에서, 상기 전달하는 단계는 지속 시간이 점진적으로 감소하는 일련의 조율 펄스를 전달하는 단계를 포함한다.

[0058] 일부 실시예에서, 각각의 펄스는 이전 펄스보다 적어도 10% 더 짧다.

[0059] 일부 실시예의 측면에 따르면, 이식된 심장 장치를 통한 항빈맥 조율 방법이 제공되며, 이는:

[0060] 빈맥 사건을 검출하는 단계;

[0061] 적어도 2 개의 서로 다른 심장 내 위치에서 조직과 접촉되어 있는 적어도 2 개의 전극을 통해 항빈맥 조율 펄스를 전달하는 단계를 포함한다.

[0062] 일부 실시예에서, 정상적인 심장 기능 동안, 상기 적어도 2개의 서로 다른 심장내 위치에서 R파 발생 사이의 시간차를 측정하는 단계를 추가로 포함한다.

[0063] 일부 실시예에서, 상기 2 개의 서로 다른 심장내 위치로 전달되는 조율 펄스 사이의 시간 간격은 상기 측정된 시간 차이에 따라 설정된다.

[0064] 다르게 정의되지 않는 한, 본 명세서에 사용된 모든 기술 및/또는 과학 용어는 본 발명이 속하는 기술분야의 통상의 기술자가 일반적으로 이해하는 것과 동일한 의미를 갖는다. 본 명세서에 기술된 것과 유사하거나 등가인 방법 및 재료가 본 발명의 실시예의 실시 또는 테스트에 사용될 수 있지만, 예시적인 방법 및/또는 재료가 아래에 기술된다. 충돌이 발생할 경우 정의를 포함한 특허 명세서가 우선한다. 또한, 재료, 방법 및 실시예는 예시일 뿐 반드시 제한하려는 의도는 아니다.

[0065] 본 발명의 실시예의 방법 및/또는 시스템의 구현은 선택된 작업을 수동으로, 자동으로, 또는 이들의 조합으로 수행하거나 완료하는 것을 포함할 수 있다. 더욱이, 본 발명의 방법 및/또는 시스템의 실시예의 실제 계측 및 장비에 따르면, 몇몇 선택된 작업은 운영 체제를 사용하여 하드웨어, 소프트웨어, 펌웨어 또는 이들의 조합에 의해 구현될 수 있다.

[0066] 예를 들어, 본 발명의 실시예에 따라 선택된 작업을 수행하기 위한 하드웨어는 칩 또는 회로로 구현될 수 있다. 소프트웨어로서, 본 발명의 실시예에 따라 선택된 작업은 임의의 적절한 운영 체제를 사용하여 컴퓨터에 의해 실행되는 복수의 소프트웨어 명령으로 구현될 수 있다. 본 발명의 예시적인 실시예에서, 본 명세서에 설명된 방법 및/또는 시스템의 예시적인 실시예에 따른 하나 이상의 작업은 복수의 명령을 실행하기 위한 컴퓨팅 플랫폼과 같은 데이터 프로세서에 의해 수행된다. 선택적으로, 데이터 프로세서는 명령 및/또는 데이터를 저장하기 위한 휘발성 메모리 및/또는 명령 및/또는 데이터를 저장하기 위한 비휘발성 저장소, 예를 들어 자기 하드 디스크 및/또는 이동식 매체를 포함한다. 선택적으로 네트워크 연결도 제공된다. 디스플레이 및/또는 키보드나 마우스와 같은 사용자 입력 장치도 선택적으로 제공된다.

도면의 간단한 설명

[0067] 본 발명의 일부 실시예는 첨부된 도면을 참조하여 단지 예로서 설명된다. 이제 도면을 구체적으로 참조하면, 도시된 세부사항은 예시로서 그리고 본 발명의 실시예에 대한 예시적인 설명을 위한 것임을 강조한다. 이와 관련하여, 도면과 함께 행하여진 설명은 본 발명의 실시예가 어떻게 실시될 수 있는지를 당업자에게 명백하게 한다.

도면에서:

도 1a-c는 일부 실시예에 따른 이식형 심장 장치의 세 가지 예시적인 구성을 보여주는 개략도이다.

도 2는 일부 실시예에 따른 이식형 심장 장치의 구성요소의 블록도이다.

도 3a는 일부 실시예에 따른 항빈맥 조율을 보여주는 다이어그램이다.

도 3b는 일부 실시예에 따른 심장 조직에 대한 항빈맥 조율 펄스의 잠재적인 효과를 개략적으로 도시한다.

도 3c-d는 일부 실시예에 따른 심실성 빈맥 상태의 두 가지 예에서 심장 조직에 대한 ATP 펄스의 장효과(field of effect)를 개략적으로 예시한다.

도 4는 일부 실시예에 따라 빈맥을 치료하기 위해 하나 이상의 심장내 전극을 통해 강화된 조율 펄스를 전달하기 위한 일반적인 방법의 흐름도이다.

도 5는 일부 실시예에 따라 적어도 2 개의 서로 다른 심장 위치에 동기화된 조율 펄스를 전달함으로써 항빈맥 조율을 보여주는 다이어그램이다.

도 6은 일부 실시예에 따라 두 위치에서 R파 발생의 측정된 시간 간격에 따라 적어도 2 개의 서로 다른 심장 위치에 전달되는 항빈맥 조율을 타이밍화하는 방법의 흐름도이다.

도 7은 두 위치에서 R-파 발생의 시간 간격에 따라 시간이 맞춰진 조율 펄스를 적어도 2 개의 서로 다른 심장 위치에 전달함으로써 항빈맥 조율을 보여주는 다이어그램이다.

도 8은 일부 실시예에 따라 빈맥을 치료하기 위해 넓은 조율 펄스와 좁은 조율 펄스를 결합하는 펄스 시퀀스를 전달하는 방법의 흐름도이다.

도 9는 일부 실시예에 따른 넓은 조율 펄스와 좁은 조율 펄스의 예시적인 첫 번째 조합에 의한 항빈맥 조율을 보여주는 다이어그램이다.

도 10은 일부 실시예에 따른 넓은 조율 펄스와 좁은 조율 펄스의 두 번째 예시적인 조합에 의한 항빈맥 조율을

보여주는 다이어그램이다.

도 11은 일부 실시예에 따른 넓은 조율 펄스와 좁은 조율 펄스의 제3 예시적인 조합에 의한 항빈맥 조율을 보여주는 다이어그램이다. 그리고,

도 12는 일부 실시예에 따른 넓은 조율 펄스와 좁은 조율 펄스의 제4 예시적인 조합에 의한 항빈맥 조율을 보여주는 다이어그램이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0068] 본 발명은 일부 실시예에서 항빈맥(ATP) 조율에 관한 것이며, 더 구체적으로는 부정맥을 효과적으로 종료시키기 위해 선택된 진폭 및/또는 지속시간(duration)을 갖는 ATP 펄스의 전달에 관한 것이지만 이에 국한되지는 않는다.

[0069] 일부 실시예의 광범위한 측면은 심장 내부에 전달되는 조율 펄스가 상대적으로 높은 출력 및/또는 긴 지속 시간을 갖는 항빈맥 조율에 관한 것이다. 일부 실시예에서, ATP 펄스 파라미터(예: 펄스 진폭, 펄스 지속 시간, 적용 빈도, 적용 타이밍, 시퀀스의 펄스 수 및/또는 다른 파라미터)는 빈맥 부정맥을 중단하고 자연 리듬을 무시하도록 선택된다. 일부 실시예에서, ATP 펄스 파라미터는 예를 들어 더 약하고/약하거나 더 짧은 펄스에 의해 영향을 받는 조직 영역과 비교하여 심장 조직의 상대적으로 넓은 영역에 영향을 미치도록 선택된다. 선택적으로, ATP 펄스는 예를 들어 더 약하고/또는 더 짧은 펄스에 의해 포착된 심근 세포의 수와 비교하여 더 많은 수의 심근 세포를 포착하도록 설정된다.

[0070] 일부 실시예에서, ATP 펄스는 각각 예를 들어 7-10V, 5-10V, 3-8V 사이의 진폭 또는 중간의 진폭, 더 높거나 더 낮은 진폭 및/또는 5-10msec, 2-10msec, 7-12msec 사이의 지속 시간 또는 중간의 지속 시간, 더 길거나 더 짧은 지속 시간을 갖는다. 일부 실시예에서, 펄스 진폭의 상한 임계값은 너무 높은 전압으로 인해 조직이 손상될 위험이 없게, 또한 신호가 심장 조직 자체(심장 내 조직)로 전달될 수 있도록 충분히 낮게 선택된다. ATP 펄스 진폭의 상한 임계값의 예는 10V, 9V, 11V 또는 중간 전압, 더 높거나 더 낮은 전압을 포함할 수 있다.

[0071] 일부 실시예에서, ATP 펄스는 이상성(bi-phasic) 펄스이다. 일부 실시예에서, 복수의 ATP 펄스는 후속 펄스 사이에 예를 들어 150msec 내지 400msec의 시간 간격을 두고 순차적으로 전달된다.

[0072] 일부 실시예에서, ATP 펄스는 심장 내 조직과 접촉하는 복수의 리드 전극(예를 들어, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8 또는 중간, 더 많거나 더 적은 수의 전극)을 통해 전달된다. 선택적으로, 전극은 심장의 내벽과 접촉한다. 예를 들어 심근 조직과 전도성 접촉 상태로 배치된다.

[0073] 예를 들어 본 명세서에 설명된 파라미터를 사용하여 심장에 전달되는 항빈맥 조율의 잠재적 이점은 부정맥을 더 빠르게 및/또는 더 적은 양의 펄스로 중단하는 것을 포함할 수 있다(예를 들어 더 약하고/또는 더 짧은 펄스를 사용하는 것과 비교하여). 더 강하고/또는 더 긴 펄스의 또 다른 잠재적 이점은 흥분성 신호의 향상된 전도를 포함할 수 있다. 예를 들어, 신호 전도가 느려지거나 신호가 대체 전도 경로를 따라 전달될 수 있는 손상된 조직 영역에 인접한 심근 세포를 포착하는 데 더 길고/또는 더 강한 신호가 효과적일 수 있기 때문이다.

[0074] 일부 실시예의 측면은 ATP 펄스를 적어도 2 개의 서로 다른 심장 내 위치에 전달하는 것에 관한 것이다. 일부 실시예에서, ATP 펄스는 이식 장치의 2개 이상의 전극을 통해 전달되며, 각 전극은 서로 다른 심장 조직 부위와 접촉한다. 전극은 예를 들어 우심실 내의 두 위치에 배치되거나; 심실 중격을 따라 두 위치에 배치되거나; 격막에 전극 하나, 우심실 또는 좌심실 내에 전극 하나가 배치되거나; 우심실에 하나의 전극, 좌심실에 하나의 전극이 배치되거나; 및/또는 다른 위치에 배치될 수 있다.

[0075] 일부 실시예에서, 적어도 2개의 전극을 통해 전달되는 ATP 펄스 시퀀스는 동기화된다. 또는 각 위치에 전달되는 펄스 사이에 미리 정의된 지연을 두고 ATP 펄스 시퀀스가 전달된다. 일부 실시예에서, 지연은 선택적으로 두 전극에 의해 측정된 두 위치에서의 R파 발생 사이의 시간 차이에 따라 타이밍이 맞춰진다.

[0076] 일부 실시예의 양태는 서로 다른 지속시간의 펄스를 결합하는 ATP 펄스 시퀀스에 관한 것이다.

[0077] 일부 실시예에서, 펄스 시퀀스는 넓은 조율 펄스(예를 들어, 5-10msec의 지속 시간을 가짐)와 좁은 조율 펄스(예를 들어, 0.1-2msec의 지속 시간을 가짐)를 결합한다. 일부 실시예에서, 복수의 좁은 펄스 뒤에는 복수의 넓은 펄스가 이어진다. 일부 실시예에서, 넓은 펄스와 좁은 펄스의 쌍이 전달되며, 각각의 쌍은 예를 들어 좁은 펄스에 이어지는 넓은 펄스를 포함하며, 이는 선택적으로 좁은 펄스에 의해 촉발되는 불응 기간(refractory period) 동안 전달된다.

[0078] 일부 실시예에서, 시퀀스의 펄스는 지속 시간이 점진적으로 증가한다. 예를 들어 각 펄스는 이전 펄스보다 적어도 10%, 적어도 20%, 적어도 40% 또는 중간, 더 크거나 더 작은 백분율 비율로 더 지속된다. 대안적으로, 일부 실시예에서, 시퀀스의 펄스는 지속 시간이 점진적으로 감소한다. 예를 들어 각 펄스는 이전 펄스보다 적어도 10%, 적어도 20%, 적어도 40% 또는 중간, 더 크거나 더 작은 백분율 비율로 덜 지속된다.

[0079] 일부 실시예의 양태는 예를 들어 여기에 설명된 바와 같은 파라미터(예를 들어 진폭, 지속 시간, 주파수)를 갖는 ATP 펄스의 전달을 위해 구성된 이식형 심장 장치에 관한 것이다. 일부 실시예에서, 장치에는 상대적으로 강한 ATP 펄스를 생성하는 데 적합한 전력 공급 수단(예: 배터리) 및 회로가 제공된다.

[0080] 일부 실시예에서, 장치는 예를 들어 장치의 하나 이상의 리드 전극(또한 신호를 전달함) 및/또는 장치의 하나 이상의 센서를 통해 심장 사건 및/또는 심장 주기 특성을 검출하도록 구성된다.

[0081] 일부 실시예에서, 측정되거나 추정된 심박수가 180BPM 초과, 200BPM 초과, 230BPM 초과 또는 중간, 더 높거나 더 낮은 임계치일 때 빈맥 사건은(예를 들어 장치 전극에 의해) 검출된다. 이에 대한 응답으로 빈맥 사건을 치료하기 위해 ATP 펄스가 전달된다.

[0082] 일부 실시예에서, 장치는 심장 외부, 예를 들어 쇄골하 영역에 이식되고, 장치의 하나 이상의 리드는 심장 내로 연장되며, 여기서 리드의 전극(들)은 심장 조직과 접촉하여 배치된다. 추가적으로 또는 대안적으로, 일부 실시예에서, 장치의 하나 이상의 리드는 심장 외부에 위치하며, 예를 들어 전극은 심낭 공간에 위치한다.

[0083] 일부 실시예에서, 장치는 다중 신호 유형의 전달을 위해 구성된 통합 기능 장치이다. 일부 실시예에서, 장치는 ATP 펄스, 양 심실 조율 펄스, 심장 수축 자극, 제세동 충격 중 하나 이상을 생성하고 전달하도록 구성된다. 다양한 신호 유형은 진폭, 지속 시간, 심장 주기와 관련된 신호 타이밍, 주파수, 필요 자극 횟수 등이 서로 다를 수 있다.

[0084] 본 발명의 적어도 하나의 실시예를 상세히 설명하기 전에, 본 발명은 다음의 설명 및/또는 구성요소의 구성 및 배열의 세부사항 및/또는 방법의 적용, 및/또는 도면 및/또는 실시예에에 반드시 제한되지 않는다는 것을 이해해야 한다. 본 발명은 다른 실시예가 가능하거나 다양한 방식으로 실시 또는 수행될 수 있다.

[0085] 이제 도면을 참조하면, 도 1a-c는 일부 실시예에 따른 이식형 심장 장치의 세 가지 예시적인 구성을 보여주는 개략도이다.

[0086] 도 1a를 참조하면, 일부 실시예에서 이식형 장치(101)는 펄스 발생기(103)를 포함한다. 일부 실시예에서, 펄스 발생기(103)는 예를 들어, 전력 공급 수단(예: 배터리), 타이밍을 맞추고 전기 펄스를 생성하도록 구성된 제어 회로(예: 컨트롤러), 감지 회로, 통신 회로, 메모리 수단 및/또는 기타 작동 모듈을 둘러싸는 하우징(109)을 포함한다.일부 실시 예에서, 105, 107과 같은 하나 이상의 자극 리드는 펄스 발생기에 작동 가능하게 연결되고 하우징 외부로 연장된다. 일부 실시예에서, 리드는 하우징의 복수의 포트(미도시)를 통해 장치 하우징에 연결된다. 일부 실시예에서, 하나 이상의 리드의 활성화 제어는 스위치 회로, 예를 들어 장치 컨트롤러의 스위치 회로를 통해 이루어진다.

[0087] 일부 실시예에서, 리드는 외부 절연층으로 둘러싸인 하나 이상의 전선을 포함한다. 일부 실시예에서, 리드는 서로 다른 극성을 갖는 2 개의 와이어로 구성된다. 일부 실시예에서, 리드의 와이어는 감겨져 있다.

[0088] 일부 실시예에서, 펄스 발생기(103)는 심장 외부, 예를 들어 쇄골하 영역에 이식된다. 선택적으로 이식은 최소 침습적 절차를 통해 이루어진다.

[0089] 일부 실시예에서, 펄스 발생기(103)의 하우징은 피하(subcutaneously)에, 예를 들어 왼쪽 가슴 부근에 이식된다.

[0090] 일부 실시예에서, 리드(105, 107)는 펄스 발생기(103)로부터 연장되고, 리드의 적어도 원위 부분은 심장(111) 내에 이식된다. 일부 실시예에서, 도시된 바와 같이, 두 리드 모두 우심방(113)을 통해 우심실(114)을 통과하고, 원위 단부에서 심실 중격(115)과 접촉한다. 일부 실시예에서, 각 리드는 서로 다른 위치에서 격막과 접촉한다.

[0091] 일부 실시예에서, 각각의 리드는 팁 전극(리드(107)의 117, 리드(105)의 119 참조)으로 마감된다. 팁 전극은 접촉 전극, 나사형 전극, 봉합 전극, 자유 부동 전극 및/또는 기타 유형으로 구성될 수 있다.

[0092] 일부 실시예에서, 리드 중 하나 또는 둘 모두는 리드를 따라 팁 전극에 근접하게 위치된 링 전극(리드(107)의

121, 리드(105)의 123 참조)을 포함한다.

[0093] 일부 실시예에서, 링 및/또는 팁 전극은 우심실 또는 심장의 우심방에 이식된다.

[0094] 일부 실시예에서, 팁 전극은 조직에 끼워질 수 있도록 나사산으로 형성된다. 대안적으로, 팁 전극은 조직과 접촉하여 단독으로 배치된다.

[0095] 일부 실시예에서, 리드 중 하나 또는 둘 모두는 제세동 코일을 포함한다(리드(107)의 125 참조). 선택적으로, 코일(125)은 리드를 따라, 팁 전극의 근위에 및/또는 링 전극의 근위에 배치된다.

[0096] 일부 실시예에서, 코일은 우심실, 우심방 또는 대정맥에 이식된다.

[0097] 일부 실시예에서, 리드의 팁 전극은 심실 중격의 조직에 고정된다. 이는 잠재적으로 조직과의 접촉을 향상시키고 리드의 원치 않는 움직임 및/또는 분리를 줄일 수 있다.

[0098] 도 1b에 도시된 바와 같이, 일부 실시예에서, 이식 가능한 장치는 복수의 이격된 전극(152)(예를 들어, 2, 3, 4, 5, 6, 8 또는 중간, 더 많거나 더 적은 양의 전극)을 포함하는 단일 리드(151)를 포함한다. 선택적으로, 리드(151)는 예를 들어 관상정맥동을 통해 좌심실(153)에 도입된다. 추가적으로 또는 대안적으로, 복수의 전극을 갖는 단일 리드가 우심실에 도입된다.

[0099] 도 1c에 도시된 바와 같이, 일부 실시예에서 이식형 장치는 예를 들어 우심실 리드(161, 163); 좌심실 리드(165); 및 선택적으로 우심방에 도입되는 리드(167)를 포함한다.

[0100] 하나 이상의 리드는 결과적으로 다른 효과 원(effect circles) 및/또는 다른 조직을 목표로 하는 다른 위치에 위치할 수 있다는 점에 유의하여야 한다.

[0101] 일부 실시예에서, 리드는 심장 외부에 이식되고, 하나 이상의 추가 리드는 심장 내부에 이식된다.

[0102] 일부 실시예에서, 하나 이상의 리드 전극은 예를 들어 심장 주기의 R파 진폭 및/또는 RR 간격을 측정하기 위한 센서로 사용된다.

[0103] 도 2는 일부 실시예에 따른 이식형 심장 장치의 구성요소의 블록도이다.

[0104] 일부 실시예에서, 장치(200)는 예를 들어 하나 이상의 각각의 커넥터(미도시)를 통해 장치(200)(예: 장치 하우징)에 선택적으로 결합되는 하나 이상의 리드(216)(선택적으로 2 개의 리드)를 포함한다.

[0105] 일부 실시예에서, 펄스 발생기(204)는 선택적으로 컨트롤러(202)로부터의 명령에 따라 신호를 생성하도록 구성된다. 일부 실시예에서, 펄스 발생기는 예를 들어 하나 이상의 커패시터를 포함하는 전력 공급 회로를 포함한다. 일부 실시예에서, 펄스 발생기는 배터리와 같은 전원을 포함하거나 이에 작동 가능하게 연결된다.

[0106] 일부 실시예에서, 심실 검출기(206)가 제공되어 심실 빈맥과 같은 비정형 심실 활성화를 검출하는데 사용된다.

[0107] 일부 실시예에서, 심방 검출기(208)가 제공되어 심방 세동, 심방 조동과 같은 비정형 심방 활성화를 검출하는데 사용된다.

[0108] 일부 실시예에서, 센서 입력(214)은 하나 이상의 센서, 예를 들어 전기 센서 또는 흐름, 압력 및/또는 가속도 센서와 같은 다른 센서로부터 데이터를 수신할 수 있다. 선택적으로 하나 이상의 장치 전극은 조직에 신호를 전달하는 것에 추가로 또는 대안으로 센서로 사용된다. 일부 실시예에서, 센서에 의해 획득된 데이터는 (예를 들어, 컨트롤러(202) 및/또는 검출기(206, 208)에 의해) 처리되고, 선택적으로 장치(200)의 의사 결정 프로세스에 대한 입력으로 사용된다. 예를 들어, 일부 실시예에서 ATP 펄스 신호 파라미터(예: 진폭, 폭, 펄스 사이의 간격, 펄스 열의 지속 시간 및/또는 기타 파라미터)는 장치 센서(선택적으로 장치 전극)에 의해 획득된 데이터에 응답하여 선택된다.

[0109] 일부 실시예에서, 컨트롤러(202)는 예를 들어 신호를 적용하기 위한 타이밍, 신호의 진폭, 신호의 지속 시간과 같은 신호 파라미터를 결정하기 위해 하나 이상의 로직을 실행하도록 구성된다.

[0110] 일부 실시예에서, 컨트롤러는 하나 이상의 센서로부터 수신된 데이터에 응답하여 펄스의 인가를 명령한다. 예를 들어 심박수 증가(선택적으로 설정된 임계값 이상)가 감지되면 컨트롤러는 조율 펄스 적용을 명령한다.

[0111] 일부 실시예에서, 컨트롤러는 치료 계획에 따라 펄스의 인가를 명령한다. 선택적으로, 컨트롤러는 예를 들어 치료 계획과의 실시간 편차(예: 건너뛴 자극)를 보상하기 위해 계획을 변경한다. 일부 실시예에서, 컨트롤러는 신호로 장치의 하나 이상의 리드에 전류를 공급하기 위한 명령을 생성한다. 선택적으로 치료 계획에 따라 명령이

생성된다. 일부 실시예에서, 컨트롤러에 의해 생성된 명령에 따라, 전류는 하나 이상의 리드를 통해 그리고 선택적으로 하나 이상의 리드에 의해 접촉된 조직으로 전도된다.

[0112] 일부 실시예에서, 예를 들어 로직, 과거 효과, 치료 계획, 부작용 및/또는 펄스 파라미터를 저장하기 위해 메모리(218)가 선택적으로 제공된다.

[0113] 일부 실시예에서, 컨트롤러 및/또는 메모리는 하나 이상의 치료 계획(선택적으로 특정 환자에 대해 설정됨) 및/또는 하나 이상의 대체 치료 계획으로 프로그래밍된다.

[0114] 일부 실시예에서, 컨트롤러는 특정 심장 사건(예를 들어, 감지된 빈맥 사건)과 그 사건을 치료하기 위한 명령을 연결하는 룩업 테이블, 데이터베이스 등을 지칭한다.

[0115] 일부 실시예에서, 장치(200) 및/또는 환자의 활동을 저장하기 위해 로거(logger)(210)가 선택적으로 제공된다. 그러한 로그 및/또는 프로그래밍은 통신 모듈(212)을 사용하여 장치(200)로부터 예를 들어 프로그래머, 의사, 병원 또는 진료소 데이터베이스로 데이터를 전송할 수 있다. 일부 실시예에서, 통신 모듈은 데이터, 예를 들어 장치에 프로그래밍 될 펄스 파라미터를 수신하도록 구성된다.

[0116] 도 3a는 일부 실시예에 따른 항빈맥 조율을 보여주는 다이어그램이다.

[0117] 일부 실시예에서, 예를 들어 본 명세서에 설명된 바와 같은 이식된 심장 장치는 항빈맥 조율 펄스(301)를 생성하고 전달하도록 구성된다. 일부 실시예에서, 도시된 바와 같이, 펄스는 이상성 파형으로 전달된다. 일부 실시예에서, 일련의 펄스가 전달된다. 일부 실시예에서, 펄스 열은 직사각형 또는 정사각형 파형을 포함한다.

[0118] 일부 실시예에서, 단일 조율 펄스(301)의 폭(또는 지속 시간)(303)은 5-10msec, 3-7msec, 5-15msec이거나 또는 중간이거나, 더 길거나 더 짧다. 선택적으로 펄스 폭은 2msec, 4msec, 6msec보다 높거나, 중간이거나, 더 길거나 더 짧다.

[0119] 일부 실시예에서, 단일 조율 펄스(301)의 진폭(305)은 7-10V, 5-8V, 3-12V이거나 또는 중간이거나, 더 높거나 더 낮은 진폭이다. 선택적으로 펄스 진폭은 7V보다 높거나, 8V보다 높거나, 9V보다 높거나 중간이거나, 더 높거나 더 낮다.

[0120] 일부 실시예에서, 연속 펄스 사이(즉, 연속 펄스의 개시 사이)의 시간 간격(307)은 200-500msec 사이, 예를 들어 250msec, 300msec, 400msec 이거나 또는 중간이거나, 더 짧거나 더 긴 간격이다.

[0121] 일부 실시예에서, 펄스 폭 X 펄스 진폭 값은 15Volt*msec, 25Volt*msec, 50Volt*msec, 70Volt*msec 이거나 또는 중간이거나, 더 크거나 더 작다. 선택적으로 펄스 폭 X 펄스 진폭은 35-100 Volt*msec, 50-75 Volt*msec, 20-60 Volt*msec 이거나 또는 중간이거나, 더 높거나 더 낮다.

[0122] 일부 실시예에서, 예를 들어 7.5V-10V 사이의 진폭을 갖는 항빈맥 조율 펄스를 인가하도록 구성된 심장 장치에는 상대적으로 높은 전압의 펄스를 생성하는 데 적합한 전력 공급 수단 및 회로가 제공된다.

[0123] 도 3b는 일부 실시예에 따른 심장 조직에 대한 항빈맥 조율 펄스의 잠재적 효과를 개략적으로 예시한다.

[0124] 일부 실시예에서, ATP 펄스는 심장 내부에 위치한 조직과 접촉하는 적어도 하나의 전극(355)을 통해 전달된다. 이 예시에서, 전극(355)은 심실 중격과 접촉하여 배치된다. 전극이 위치할 수 있는 추가적인 심장내 위치에는 우심실 벽, 좌심실 벽, 심장 중격이 포함된다. 일부 실시예에서, 하나 이상의 전극은 우심방 및/또는 좌심방에 위치한다.

[0125] 일부 실시예에서, 부정맥을 중단하고 정상 동리듬을 회복하기에 적합한 파라미터를 갖는 자극을 제공함으로써 심실성 빈맥을 치료하기 위해 조율 펄스가 전달된다. 일부 실시예에서, 조율 펄스는 예를 들어 빈맥 심박수보다 더 높은 속도로 조율하여 재진입 회로를 차단하도록 타이밍이 맞춰져 있어 주기를 "인계(take over)"한다.

[0126] 일부 실시예에서, ATP 펄스는 기존 부정맥의 가속화 위험을 줄이거나 예방하기에 충분히 짧은 기간에 걸쳐 전달된다.

[0127] 일부 실시예에서, 전달되는 ATP 펄스는 당업계에 알려진 일반적인 ATP 펄스, 예를 들어 각각 0.5-2msec 사이의 폭을 갖는 펄스보다 더 넓고(더 길며) 및/또는 더 강하다(더 높은 진폭을 가짐).

[0128] 예를 들어, 전달되는 펄스는 일반적으로 사용되는 ATP 펄스의 길이(지속 시간)보다 50% 이상, 80% 이상, 100% 이상, 120% 이상이거나 또는 중간이거나, 더 크거나 더 작은 비율로 지속된다. 강화된(더 넓고/또는 더 강한) ATP 펄스의 잠재적 이점은 예를 들어 표준(당업계에 공지된) ATP 펄스에 의해 영향을 받는 조직 영역과 비교하

여 심장 조직의 더 넓은 영역(351로 개략적으로 표시됨)에 영향을 미치는 것을 포함할 수 있다(353으로 개략적으로 표시됨). 선택적으로, 강화된 맥박은 예를 들어 수축 신호를 보내는 등 더 많은 수의 심근 세포에 영향을 미친다. 이는 예를 들어 표준 ATP에 비해 더 적은 양의 ATP 펄스가 전달되도록 하고/하거나 더 적은 양의 ATP 펄스로 부정맥을 중단시키는 것을 허용할 수 있다.

[0129] 더 강하고/또는 더 긴 펄스의 또 다른 잠재적 이점은 흥분성 신호의 전도 개선을 포함할 수 있다. 예를 들어, 신호 전도가 느려지거나 신호가 대체 전도 경로를 따라 전달될 수 있는 손상된 조직 영역에 인접한 심근 세포를 포착하는 데 더 길고/또는 더 강한 신호가 효과적일 수 있기 때문이다.

[0130] 일부 실시예에서, 조직에 대한 더 강하고/강하거나 더 긴 ATP 펄스의 장효과(field of effect)는 좌심실 벽 및 우심실 벽을 따라 연장되는 푸르킨예(purkinje) 섬유에 영향을 미친다. ATP 펄스에 의한 푸르킨예 섬유의 직접적인 자극은 심실 벽 조직의 전도 및 활성화를 향상시킬 수 있다.

[0131] 도 3c-d는 일부 실시예에 따른 심실성 빈맥 상태의 두 가지 예시에서 심장 조직에 대한 ATP 펄스의 장효과(field of effect)를 개략적으로 예시한다.

[0132] 도 3C는 예를 들어 2개의 전극(371, 373)을 통해 2개의 심장내 위치로 전달되는 ATP 펄스의 효과를 개략적으로 도시한다. 일부 실시예에서, 이 예에 도시된 바와 같이, 전극은 심실 중격(375)의 조직과 접촉하여 배치된다.

[0133] 일부 경우에, 심실성 빈맥은 전도가 손상된 조직, 예를 들어 손상되거나 흉터가 있는 조직(377)에 의해 발생 및/또는 유발되는 재진입 주기를 수반한다. 그러한 경우 활동전위는 손상되거나 흉터가 있는 조직 주위로 이동하여 세포의 새로운(또는 갱신) 활성화를 유발하여 잠재적으로 빈맥을 유발할 수 있다.

[0134] 일부 실시예에서, 빈맥을 치료하기 위해, ATP 펄스는 적어도 2 개의 전극을 통해 적용된다. 선택적으로 동기화된 방식으로 표시된 것처럼 2 개의 추가 심장 내 위치에 ATP 펄스를 적용하는 잠재적인 이점은 재진입 주기를 보다 효과적으로 억제하는 것을 포함할 수 있다. 예를 들어, 적용된 ATP 펄스에 의해 생성된 활동 전위는 두 전극 위치에서 이동하여 선택적으로 동시에 조직의 더 큰 부분에 영향을 미쳐 재진입 주기를 "인계"하기 때문이다.

[0135] 도 3d는 예를 들어 2 개의 전극(381, 383)을 통해 2 개의 심장 내 위치로 전달되는 ATP 펄스의 효과를 개략적으로 보여준다. 일부 실시예에서, 이 예에 도시된 바와 같이, 전극은 심실 중격(385)의 조직과 접촉하여 배치된다. 어떤 경우에는 심실성 빈맥이 국소 부정맥 유발 부위(387)에서 발생하는데, 이는 빠른 속도로 수축을 활성화하는 심장박동기 역할을 한다.

[0136] 일부 실시예에서, 빈맥을 치료하기 위해, ATP 펄스는 적어도 2 개의 전극을 통해 적용된다. 선택적으로 동기화된 방식으로 도시된 2 개의 추가 심장 내 위치에 ATP 펄스를 적용하는 것의 잠재적 이점에는 국소 부정맥 발생 부위를 억제하고 심장의 다른 부분에 있는 추가 조직 영역을 "포획(capturing)"하는 것이 포함될 수 있다. 이로써 국소 부정맥 유발 부위의 영향을 잠재적으로 감소시킨다.

[0137] 도 4는 일부 실시예에 따라 빈맥을 치료하기 위해 하나 이상의 심장내 전극을 통해 강화된 조율 펄스를 전달하기 위한 일반적인 방법의 흐름도이다.

[0138] 일부 실시양태에서, 환자를 치료하기 위한 결정이 (예를 들어 의사에 의해) 내려진다(401). 일부 실시양태에서, 치료를 위해 선택된 환자는 심장 리듬 장애, 예를 들어 빈맥을 앓고 있는 환자이다. 일부 실시양태에서, 심부전, 울혈성 심부전 및/또는 유사한 증상과 같은 심장 질환을 앓고 있는 환자가 치료를 위해 선택된다.

[0139] 일부 실시예에서, 예를 들어 ATP에 의해 심장 조율을 위해 구성된 심장 장치가 환자에게 이식된다(403). 일부 실시예에서, 장치는 선택적으로 심장 외부, 예를 들어 쇄골하 영역에 이식되는 펄스 발생기, 및 심장에 신호를 전달하기 위한 하나 이상의 리드를 포함한다.

[0140] 일부 실시 형태에서, 심실성 빈맥 사건이 검출된다(405). 일부 실시예에서, 심실성 빈맥은 심박수가 임계치 이상, 예를 들어 160BPM 이상, 187BPM 이상, 200BPM 이상, 230BPM 이상이거나 또는 중간이거나, 더 높거나 더 낮은 심박수일 때 검출된다. 일부 실시예에서, 187-250 BPM 사이의 심박수는 빈맥을 나타낸다. 일부 실시예에서, 심실성 빈맥은 심장 주기 길이(심장박동)가 240-320msec, 260-300msec, 220-320msec이거나 또는 중간이거나, 더 높거나 더 낮은 범위일 때 검출된다.

[0141] 일부 실시예에서, 심박수 및/또는 심장 주기 길이는 이식된 장치, 예를 들어 장치 전극에 의해 측정된다. 일부 실시예에서, 심박수 및/또는 심장 주기 길이는 전극에 의해 측정된 R-R 간격에 따라 계산된다.

[0142] 일부 실시예에서, 장치는 빈맥 사건의 검출 시, 심장 내 위치(407), 예를 들어 심근 조직과 접촉하는 하나 이상의 장치 전극을 통해 ATP 펄스가 전달되도록 프로그래밍된다.

[0143] 일부 실시예에서, 2개의 전극은 2개의 서로 다른 심장내 위치와 접촉한다. 일부 실시예에서, 전극은 심실 중격을 따라 적어도 2 개의 서로 다른 위치와 접촉한다. 일부 실시예에서, 전극은 좌심실 벽의 적어도 2개의 서로 다른 위치와 접촉한다. 일부 실시예에서, 전극은 우심실 벽의 적어도 2개의 서로 다른 위치와 접촉한다. 일부 실시예에서, 하나의 전극은 좌심실 벽과 접촉하고 다른 전극은 우심실 벽과 접촉한다. 일부 실시예에서, 전극은 심실 중격의 우측에서 적어도 2개의 서로 다른 위치와 접촉한다.

[0144] 적어도 2 개의 조직 위치에 ATP 펄스를 전달하는 잠재적 이점에는 빈맥 재진입을 방해할 가능성이 증가하는 것이 포함될 수 있다. 선택적으로, 전극에 의해 접촉된 두 위치의 조직 영역에 동시에 영향을 주어 빈맥이 중단된다. 선택적으로, 활동 전위의 자연 전파 방향 및/또는 속도에 따라 결정되는 순서(예: 시간 간격)로 적어도 두 위치에 조율 펄스가 적용되는 결과로 빈맥이 중단된다.

[0145] 어떤 경우에는 재진입 중심점(focal point)이 흉터가 있거나 손상된 심근 조직이나 그 근처에 위치한다. 선택적으로, 심장 장치의 하나 이상의 전극은 의심되는 재진입 중심점에 인접하거나 그 위치에 배치될 수 있다.

[0146] 일부 실시예에서, ATP 펄스는 예를 들어 앞서 도 3a에 설명된 바와 같은 파라미터와 함께 전달된다.

[0147] 일부 실시예에서, 일부 펄스가 다른 펄스보다 더 높은 진폭 및/또는 더 긴 지속 시간을 갖는 펄스의 조합이 전달된다. 선택적으로 펄스는 쌍으로 전달된다. 예를 들어 각 쌍은 단일 심장 주기 내에서 전달된다. 예시에서, 예를 들어 첫 번째 펄스에 의해 촉발된 불응 기간 동안 짧은 펄스가 먼저 제공되고, 더 긴 펄스가 두 번째로 전달된다.

[0148] 일부 실시예에서, 펄스는 지속 시간 및/또는 진폭이 점진적으로 증가한다.

[0149] 일부 실시예에서, 적용된 ATP 펄스에도 불구하고 빈맥이 계속되는 경우, 더 강한 제세동 펄스가 전달된다(409). 일부 실시예에서, 제세동 펄스(들)는 ATP 펄스가 적용되는 동안 심장 주기의 설정 횟수 후, 예를 들어 2주기 후, 4주기 후, 6주기 후, 10주기 후 또는 중간이거나, 더 크거나 더 작은 횟수 후에 전달된다. 일부 실시예에서, 제세동 펄스 에너지는 10-100 Joules 사이, 예를 들어 30 Joules, 50 Joules, 25 Joules 이거나 또는 중간이거나, 더 높거나 더 낮은 에너지이다.

[0150] 제세동 펄스를 직접 적용하는 것과 대조적으로 심실성 빈맥을 목표로 하는 ATP 펄스를 전달하는 잠재적인 이점은 제세동 펄스에 의해 전달되는 강한 전기 충격의 결과로 발생할 수 있는 심장 조직의 손상을 줄이거나 예방하는 것을 포함할 수 있다.

[0151] 예를 들어 본 명세서에 설명된 진폭(예를 들어 7-10V)을 갖는 ATP 펄스의 잠재적인 이점은 빈맥 리듬을 이어받는 자극의 능력을 향상시켜 제세동 펄스를 전달할 필요성을 잠재적으로 감소시키는 것을 포함할 수 있다.

[0152] 다음은 이를 포함하지만 국한되지는 않는 복수의 심장 자극 신호를 전달하도록 구성된 이식된 심장 장치에 대한 작동 방식의 예시이다: 조율 신호(예: 심실 조율 신호), 제세동 신호, 심장 수축 조절 신호 및/또는 항빈맥 조율 신호. 일례로, 이식형 장치는 심실 조율, ATP 펄스, 심장 수축 조절 신호, 제세동 충격과 같은 자극 유형 모두를 생성하고 전달하도록 구성된다.

[0153] 결합된 CRT, CCM, ICD 및/또는 ATP 치료를 위해 구성된 이식형 장치의 예시적인 작동 방식:

[0154] 일부 실시예에서, BPM이 정상 범위 내에 있을 때, 장치는 심실 조율(CRT 심장 재동기화 요법)을 전달한다.

[0155] 선택적으로, 일부 시간 동안 및/또는 미리 정의된 타이밍에 장치는 비흥분성 자극과 같은 심장 수축 조절(CCM) 자극을 전달한다. 일부 실시예에서, CCM 자극은 정상 동리듬 동안 전달된다. 일부 실시예에서, CCM 자극은 7-10V 사이의 진폭과 4-6msec 사이의 지속 시간을 갖는다. 심장 수축 조절 자극은 심실 불응기 동안, 예를 들어 CRT 조율 후 0.5-5msec 동안 선택적으로 전달된다. 일부 실시예에서, CCM 자극은 심실 중격과 접촉하는 하나 이상의 리드를 통해 전달된다.

[0156] 일부 실시예에서, 심장 수축 조절 자극은 신호의 전기장이 심실 조직, 예를 들어 좌심실, 우심실 및/또는 심실 중격을 자극할 때 심장 심실의 수축성을 증가시키도록 선택된다. 일부 구현예에서, 수축성 조절은 신호에 의해 유발되는 포스포람반(phospholamban)의 인산화(phosphorylation)에 의해 제공된다. 본 발명의 일부 예시에서, 수축성 조절은 선택적으로 태아 유전자 프로그램의 역전 형태로, 신호에 의해 유발된 단백질 전사 및/또는 mRNA

생성의 변화에 의해 유발된다.

[0157] 일부 실시예에서, 특정 임계값을 초과하는 BPM이 장치에 의해 감지되면, 예를 들어 BPM> 180, BPM>200, BPM>160 이거나 또는 중간이거나, 더 높거나 더 낮은 임계값이면, 예를 들어 여기에 설명된 파라미터를 갖는 ATP 펄스 신호가 장치에 의해 전달된다.

[0158] 일부 실시예에서, BPM이 특정 기간 동안(예를 들어, 미리 정의된 기간 동안, 예를 들어 장치에 프로그래밍된 대로) 계속해서 높은 경우 및/또는 처음에 검출된 BPM이 제2 임계값보다 높은 경우, 예를 들어 BPM>250, BPM>300, BPM>280, BPM>320 이거나 또는 중간이거나, 그 높거나 또는 더 낮은 임계값이면, 장치에 의해 제세동 충격이 전달된다.

[0159] 일부 실시예에서, 어떤 유형의 신호를 적용할 것인지, 어떤 신호 파라미터를 선택할 것인지, 그리고 언제 신호를 보낼 것인지 사이의 결정은 예를 들어, 장치의 하나 이상의 전극 및/또는 장치의 하나 이상의 센서 및/또는 장치 외부의 하나 이상의 센서에 의해 획득된 측정에 응답하여 장치 컨트롤러에 의해 이루어진다..

[0160] 도 5는 일부 실시예에 따라 적어도 2 개의 서로 다른 심장 위치에 동기화 된 조율 펄스를 전달함으로써 항빈맥 조율을 보여주는 다이어그램이다.

[0161] 일부 실시예에서, ATP 펄스는 예를 들어 적어도 2개의 장치 전극을 통해 적어도 2개의 이격된 심장 위치로 전달된다. 일부 실시예에서, 전극은 심실 중격을 따라 적어도 2 개의 서로 다른 위치와 접촉한다. 일부 실시예에서, 전극은 좌심실 벽의 적어도 2개의 서로 다른 위치와 접촉한다. 일부 실시예에서, 전극은 우심실 벽의 적어도 2개의 서로 다른 위치와 접촉한다. 일부 실시예에서, 하나의 전극은 좌심실 벽과 접촉하고 다른 전극은 우심실 벽과 접촉한다. 일부 실시예에서, 복수의 전극은 우심실 조직과 접촉하고, 복수의 전극은 좌심실 조직과 접촉한다.

[0162] 일부 실시예에서, 도면의 두 전극("채널 1" 및 "채널 2"로 표시됨) 각각을 통해 전달되는 신호의 파라미터는 예를 들어 위의 도 3a에 대해 설명된 것과 동일하다. 신호 매개변수는 설명된 것들로 제한되지 않는다는 점에 유의하여야 한다. 두 개 이상의 위치에 전달되는 조율 펄스에 대한 추가 신호 파라미터에는 예를 들어, 1-20V, 5-15V, 8-13V 사이의 진폭, 또는 중간, 더 높거나 더 낮은 진폭; 그리고 예를 들어, 0.1-20msec, 1-10msec, 5-15msec 사이의 폭 또는 중간, 더 길거나 더 짧은 폭이 포함될 수 있다..

[0163] 도 6은 일부 실시예에 따라 두 위치에서 R파 발생의 측정된 시간 간격에 따라 적어도 2 개의 서로 다른 심장 위치에 전달되는 항빈맥 조율을 타이밍화하는 방법의 흐름도이다.

[0164] 일부 실시 예에서, 예를 들어 본 명세서에 설명된 심장 장치가 이식된다(601).

[0165] 일부 실시예에서, 예를 들어 정상적인 동리듬 동안 심장의 전기적 활동이 측정 및/또는 추정된다. 일부 실시 예에서, 선택적으로 적어도 2 개의 서로 다른 심장 위치에 위치하는 장치 전극을 통해 R파 발생 시간이 맞춰진다(603). 일부 실시예에서, R파 발생 시기를 정함으로써, 2 개의 서로 다른 위치 사이의 R파 발생 시간 간격을 결정함으로써 자연 전기 신호의 전파가 추정될 수 있다.

[0166] 일부 실시 형태에서, 예를 들어 측정된 심박수가 160BPM 이상, 187BPM 이상, 200BPM 이상, 230BPM 이상이거나 또는 중간이거나, 더 높거나 더 낮은 심박수 인 경우 등 임계값을 초과하는 경우에 심실성 빈맥 에피소드가 검출된다(605).

[0167] 일부 실시예에서, 적어도 2개의 전극을 통해 적어도 2개의 서로 다른 심장 위치로 전달되는 ATP 펄스는 측정된 R-파 발생 간격에 따라 시간이 맞춰진다(607).

[0168] 일부 실시예에서, ATP 펄스가 적어도 2개의 전극을 통해 적어도 2개의 심장 위치로 전달되는 순서는 예를 들어 정상적인 심장 기능 동안 발생하는 활동 전위의 자연적인 전파 방향과 일치하도록 설정된다.

[0169] 도 7은 두 위치에서 R파 발생의 시간 간격에 따라 타이밍이 맞춰진 조율 펄스를 적어도 2 개의 서로 다른 심장 위치에 전달함으로써 항빈맥 조율을 보여주는 다이어그램이다.

[0170] 보여지는 예시에서 두 번째 채널을 통해 전달되는 ATP 신호는 첫 번째 채널을 통해 전달된 ATP 신호의 0.1-5msec, 2~4msec, 1~6msec 또는 중간, 더 길거나 더 짧은 시간 의 지연으로 제공된다.

[0171] 일부 실시예에서, ATP 신호(예를 들어, 각 채널을 통해 전달되는 신호)의 주파수는 빈맥성 부정맥 사건을 무시하고 정상 동리듬을 복원하기에 충분히 높도록 선택된다. 일부 실시예에서, ATP 맥박수는 150-300BPM, 200-

600BPM, 180-240BPM이거나 또는 중간이거나, 더 높거나 더 낮은 속도이다.

[0172] 일부 실시예에서, 펄스는 정의된 순서에 따라 여러 심장 부위(예: 2, 3, 4, 6 또는 중간, 더 높거나 더 낮은 수의 부위)에 전달되며, 이는 선택적으로 장치 컨트롤러에 사전 프로그래밍된다. 선택적으로, 심장 조직 전반에 걸친 신호의 해부학적 전파에 따라 다른 부위로의 전달 순서가 설정된다.

[0173] 도 8은 일부 실시예에 따라 빈맥을 치료하기 위해 넓은 조율 펄스와 좁은 조율 펄스를 결합한 펄스 시퀀스를 전달하는 방법의 흐름도이다.

[0174] 일부 실시 예에서, 예를 들어 본 명세서에 설명된 심장 장치가 이식된다(801).

[0175] 일부 실시예에서, 심실성 빈맥 사건(803)의 검출 시, 넓은 조율 펄스(지속 시간이 더 긴 펄스)와 좁은 펄스(지속 시간이 더 짧은 펄스)의 조합을 포함하는(805) ATP 펄스 시퀀스가 이식된 장치에 의해 전달된다.

[0176] 일부 실시예에서, 넓은 조율 펄스는 각각 2-10msec사이의 3msec, 5msec, 8msec이거나 또는 중간이거나, 더 길거나 더 짧은 지속 시간과 같은 길이이다. 일부 실시예에서, 좁은 조율 펄스는 각각 0.2-2msec사이의 0.5msec, 1msec, 1.5msec이거나 또는 중간이거나, 더 길거나 더 짧은 펄스 지속 시간과 같은 길이이다.

[0177] 일부 실시예에서, 각각의 조율 펄스의 진폭은 7-10볼트, 5-8볼트, 3-12V이거나, 또는 중간이거나, 더 높거나 더 낮은 진폭이다. 선택적으로 펄스 진폭은 7V보다 높거나, 8V보다 높거나, 9V보다 높거나 중간이거나, 더 높거나 더 낮다.

[0178] 지속 시간이 변하는 펄스를 결합하는 ATP 펄스 시퀀스의 다양한 예가 도 9-12에 표현되어 있다.

[0179] 도 9의 예에서, ATP 펄스 시퀀스는 복수의 이상성 좁은 펄스(901)(예를 들어 1, 4, 6, 8, 10, 16, 20개의 펄스이거나 또는 중간이거나, 더 크거나 작은 수)에 이어지는 복수의 넓은 펄스(903)(예를 들어 1, 4, 6, 8, 10, 16, 20개의 펄스이거나 또는 중간이거나 , 더 크거나 더 작은 수)를 포함한다.

[0180] 도 10의 예시에서, ATP 펄스 시퀀스는 이상성 좁은 펄스(1001) 다음에 이상성 넓은 펄스(1003) 등이 이어지는 교번 패턴을 포함한다.

[0181] 도 11의 예시에서, ATP 펄스 시퀀스는 시간에 따라 지속 시간이 증가하는 이상성 펄스를 포함한다. 선택적으로 펄스 지속 시간은 0.5msec, 1msec, 1.5msec, 2msec이거나 또는 중간이거나, 더 길거나 더 짧은 등의 일정한 간격으로 증가한다.

[0182] 도 12의 예시에서, ATP 펄스 시퀀스는 연속적인 쌍을 포함하며, 각 쌍은 좁은 펄스(1201)(예를 들어, 0.2-1msec 길이)와 넓은 펄스(1203)(예를 들어, 5-10msec 길이)로 구성된다. 일부 실시예에서, 각각의 쌍은 단일 심장 주기 동안 전달된다. 일부 실시예에서, 각 쌍의 넓은 펄스는 이전의 좁은 펄스에 의해 촉발된 불응 기간 동안 전달되도록 타이밍이 맞춰져 있다.

[0183] 대안적으로, 일부 실시예에서, 각각의 쌍은 넓은 펄스에 이어지는 좁은 펄스를 포함한다.

[0184] 선택적으로, 각 쌍의 좁은 펄스의 시작과 넓은 펄스의 시작 사이의 시간 간격은 20-50msec, 30-40msec, 10-30msec이거나 또는 중간이거나, 더 길거나 더 짧은 간격이다. 선택적으로, 순차 쌍 사이의 시간 간격(예: 첫 번째 쌍의 시작과 두 번째 순차 쌍의 시작 사이)은 200-400msec, 100-300msec, 250-350msec이거나 또는 중간이거나, 더 길거나 더 짧다.

[0185] "포함하다", "포함하는", "내포하는", "가지는", "갖는"이라는 용어와 이들의 결합형은 "포함하지만 이에 국한되지는 않음"을 의미한다.

[0186] "구성되는"이라는 용어는 "포함하고 제한되는"을 의미한다.

[0187] 본질적으로 구성되는"이라는 용어는 조성물, 방법 또는 구조가 추가 성분, 단계 및/또는 부분을 포함할 수 있음을 의미한다. 그러나 추가 성분, 단계 및/또는 부품이 청구된 조성물, 방법 또는 구조의 기본적이고 신규한 특성을 실질적으로 변경하지 않는 경우에만 해당된다.

[0188] 본 명세서에 사용된 단수형 "하나의", "단일의" 및 "상기"는 문맥에서 달리 명시하지 않는 한 복수형을 포함한다. 예를 들어, "화합물" 또는 "적어도 하나의 화합물"이라는 용어는 이들의 혼합물을 포함하여 복수의 화합물을 포함할 수 있다.

[0189] 본 출원 전반에 걸쳐, 본 발명의 다양한 실시예가 범위 형식으로 제시될 수 있다. 범위 형식의 설명은 단지 편

의와 간결성을 위한 것이며 본 발명의 범위에 대한 융통성 없는 제한으로 해석되어서는 안 된다는 점을 이해하여야 한다. 따라서, 범위에 대한 기술은 가능한 모든 하위 범위뿐만 아니라 그 범위 내의 개별 수치도 구체적으로 개시한 것으로 간주되어야 한다. 예를 들어, 1부터 6까지의 범위에 대한 설명은 하위 범위, 예를 들어 1에서 3, 1에서 4, 1에서 5, 2에서 4, 2에서 6, 3에서 6 뿐만 아니라 해당 범위 내의 개별 숫자(예: 1, 2, 3, 4, 5, 6)를 구체적으로 공개한 것으로 간주되어야 한다. 이는 범위의 폭에 관계없이 적용된다.

[0190] 본 명세서에 수치 범위가 표시되는 경우, 이는 표시된 범위 내에 인용된 임의의 숫자(분수 또는 적분)를 포함한다는 의미이다. 제1 표시 숫자 및 제2 표시 숫자 "범위/사이의 범위"라는 문구 및 및 제1 표시 숫자 "~로부터/범위로부터" 두 번째 표시 숫자 "까지"는 본 명세서에서 상호교환적으로 사용된다. 이는 첫 번째와 두 번째로 표시된 숫자와 그 사이의 모든 분수 및 정수 숫자를 포함한다는 의미이다.

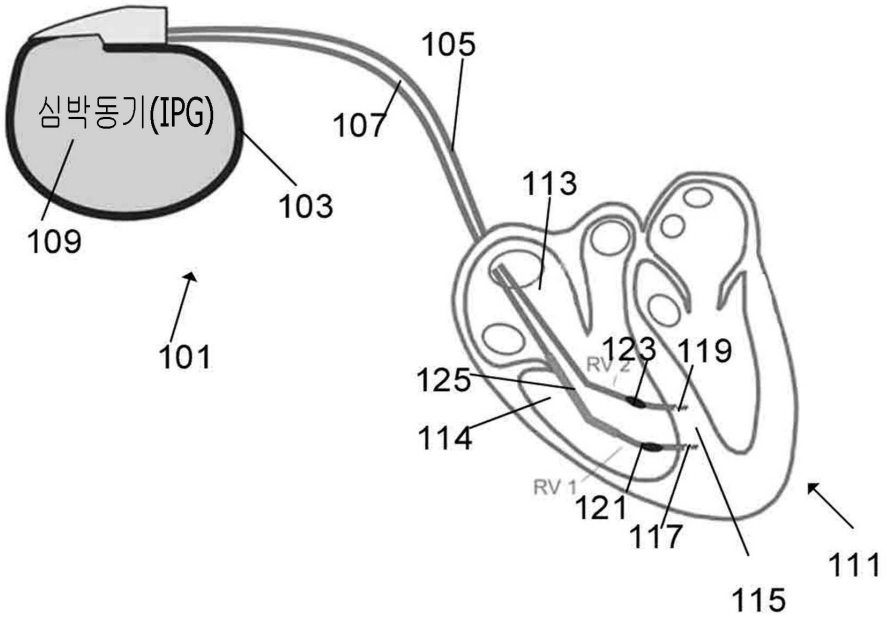
[0191] 본 명세서에 사용된 "방법"이라는 용어는 다음을 포함하여 주어진 작업을 수행하기 위한 방식, 수단, 기술 및 절차를 의미한다. 그러나 이에 국한되지는 않으며 화학, 약리학, 생물학, 생화학적 및 의학 분야 종사자에게 알려져 있거나 알려진 방식, 수단, 기술 및 절차로부터 쉽게 개발된 방식, 수단, 기술 및 절차를 의미한다.본 명세서에 사용된 용어 "치료"는 상태의 진행을 폐지, 실질적으로 억제, 둔화 또는 역전시키는 것, 상태의 임상적 또는 미적 증상을 실질적으로 개선시키거나 상태의 임상적 또는 미적 증상의 출현을 실질적으로 예방하는 것을 포함한다.

[0192] 명확성을 위해 별도의 실시예와 관련하여 설명된 본 발명의 특정한 특징은 단일 실시예에서 조합하여 제공될 수도 있다는 것이 이해되어야 한다. 반대로, 간략화를 위해 단일 실시예의 맥락에서 설명된 본 발명의 다양한 특징은 별도로 제공되거나 임의의 적절한 하위 조합으로 또는 본 발명의 임의의 다른 설명된 실시예에 적합하게 제공될 수도 있다. 다양한 실시예의 맥락에서 설명된 특정한 특징은 실시예가 해당 요소 없이 작동하지 않는 한 해당 실시예의 필수 특징으로 간주되지 않는다.

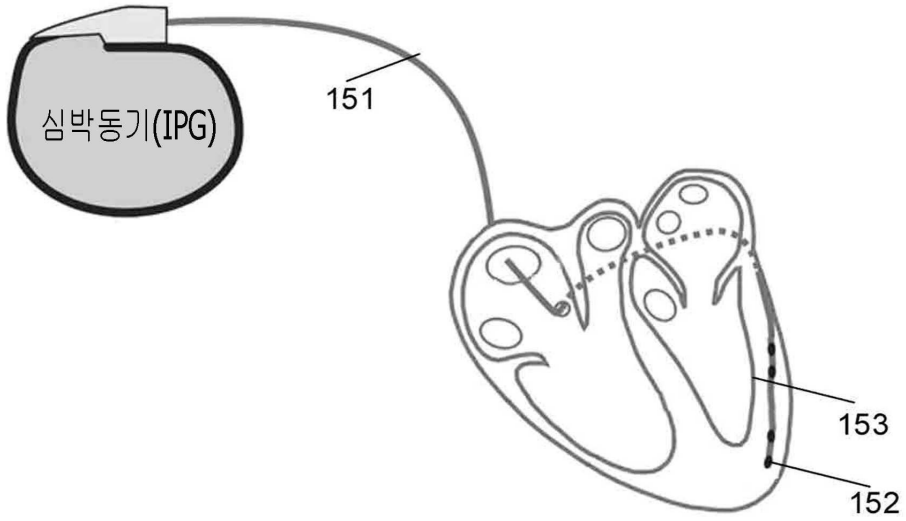
[0193] 본 명세서에 언급된 모든 간행물, 특허 및 특허 출원은 마치 각각의 개별 간행물, 특허 또는 특허 출원이 참조 시 여기에 참조로 포함된다는 것이 구체적이고 개별적으로 언급된 것처럼 보이도록, 그 전체가 참조로 명세서에 포함된다는 것이 출원인의 의도이다. 또한, 본 출원의 참고문헌의 인용 또는 식별은 그러한 참고문헌이 본 발명에 대한 선행 기술로서 이용 가능하다는 것을 인정하는 것으로 해석되어서는 안 된다. 섹션 제목이 사용되는 정도까지는 반드시 제한하는 것으로 해석되어서는 안 된다. 또한, 본 출원의 우선권 기초 출원(들)은 그 전체가 참고로 본 문서에 포함된다.

도면

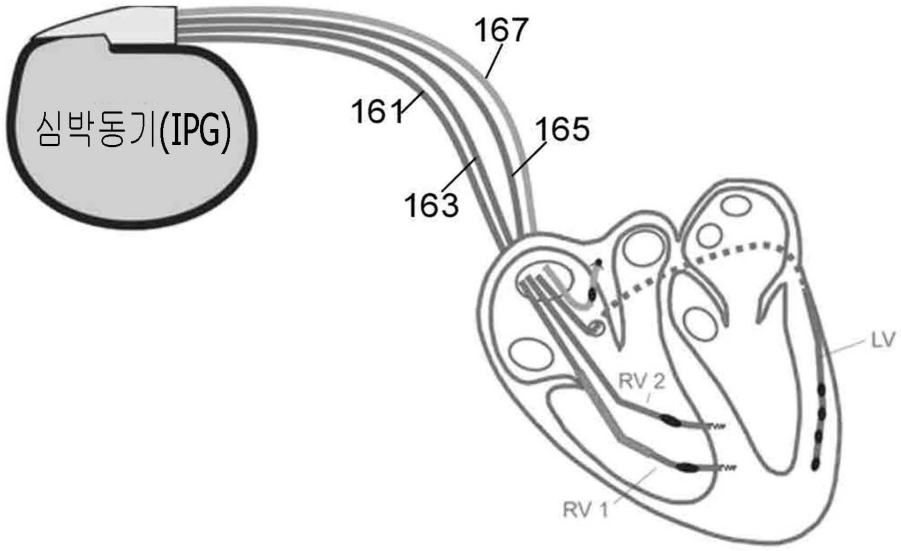
도면1a



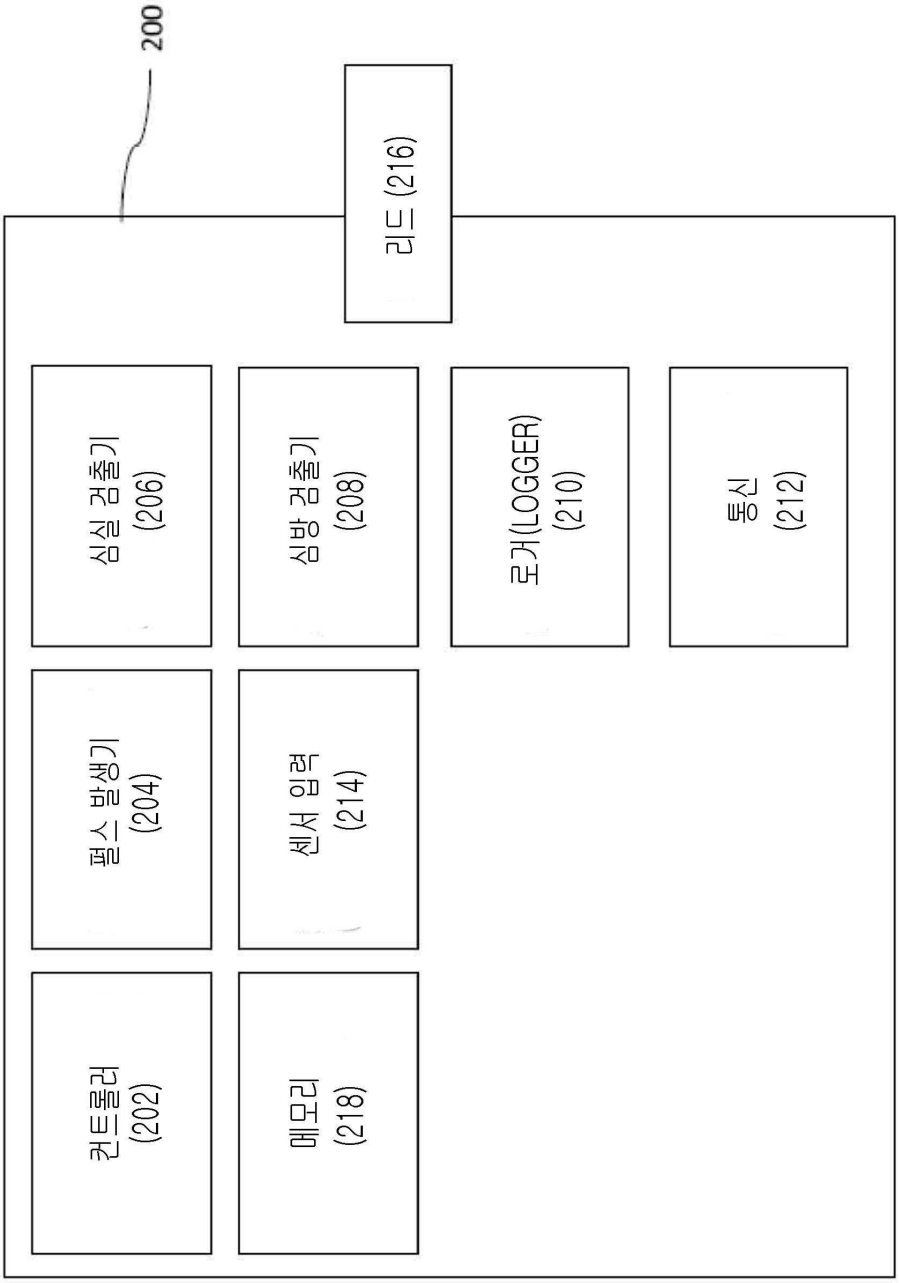
도면1b



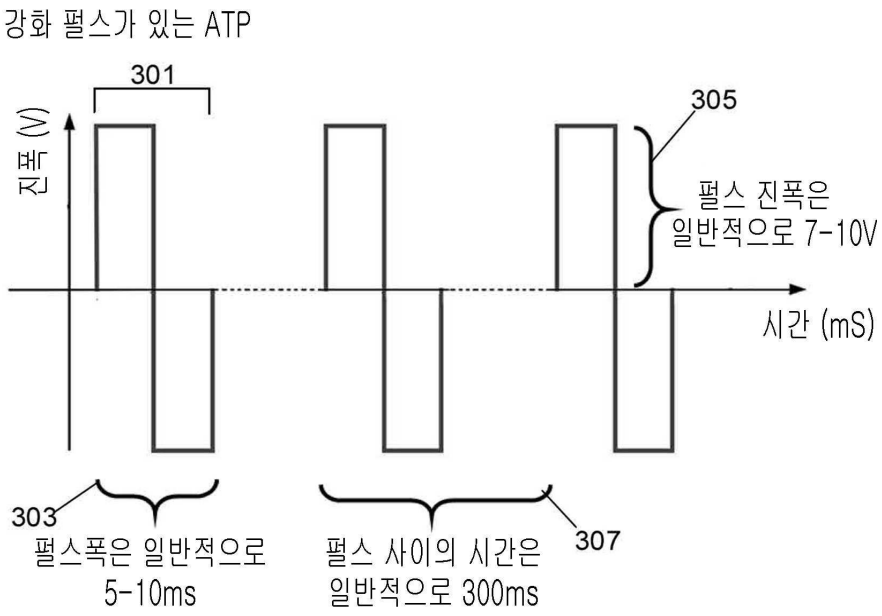
도면1c



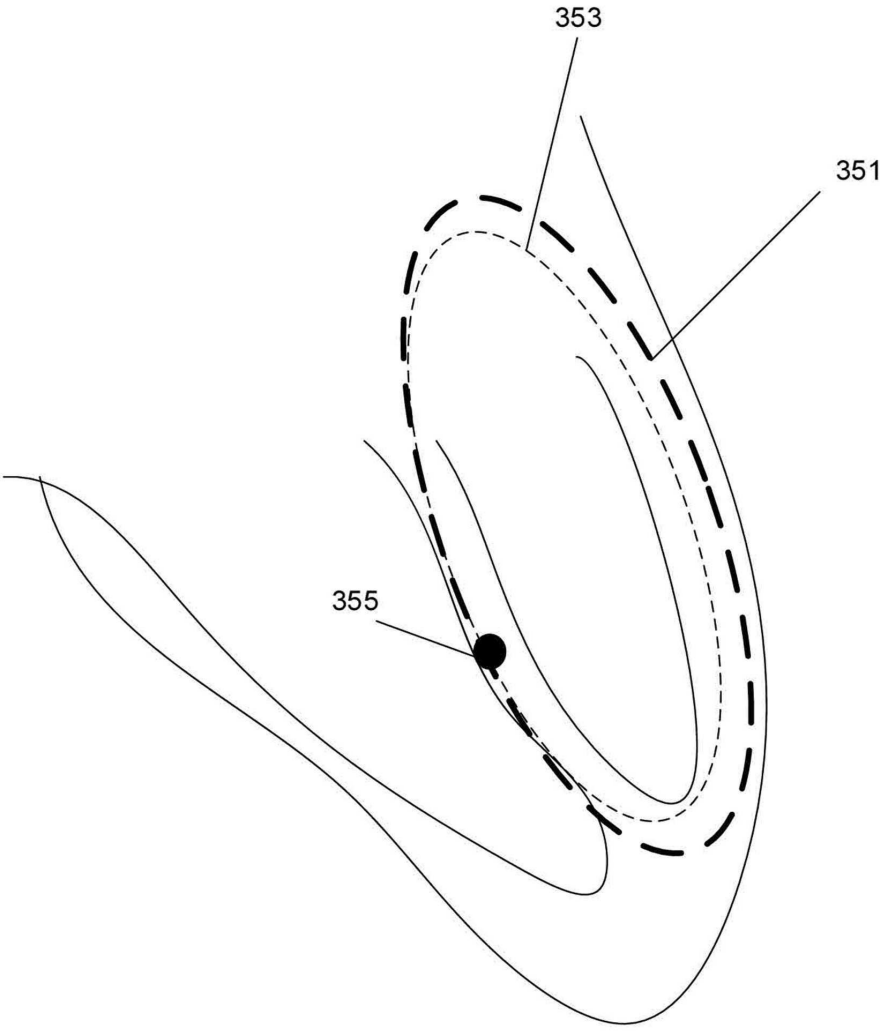
도면2


200
리드 (216)
심실 검출기 (206)
심방 검출기 (208)
로거(LOGGER) (210)
통신 (212)
펄스 발생기 (204)
센서 입력 (214)
컨트롤러 (202)
메모리 (218)

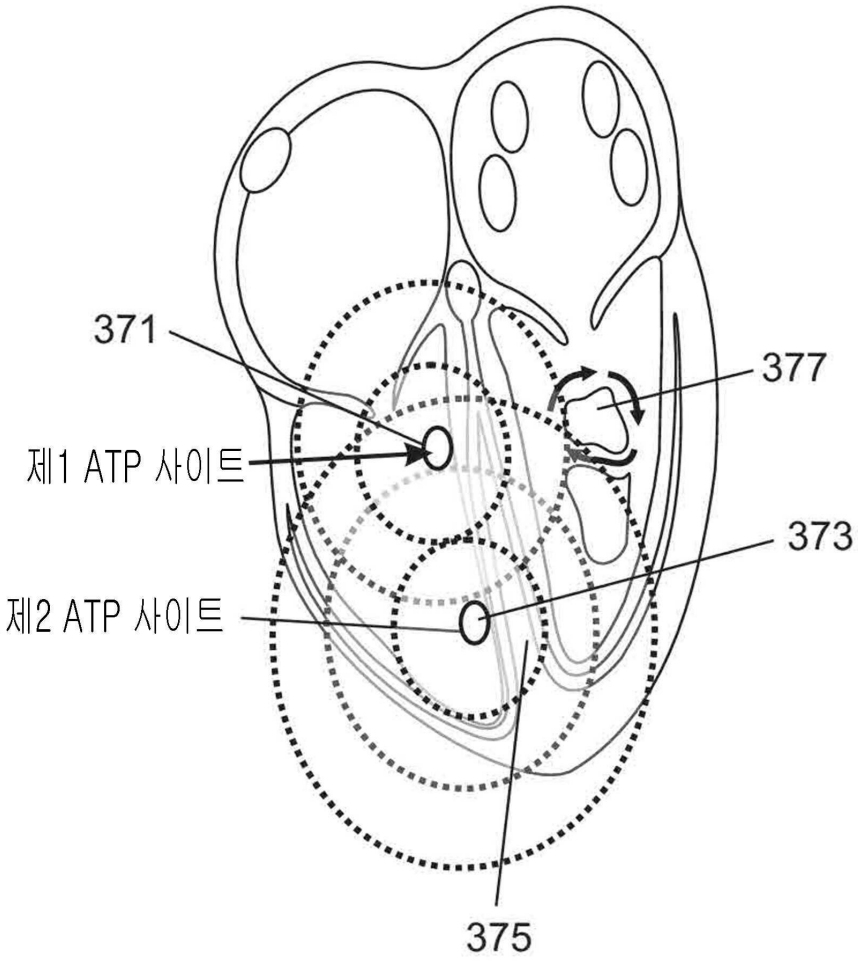
도면3a


강화 펄스가 있는 ATP
301
305
진폭 (V)
펄스 진폭은
일반적으로 7-10V
시간 (mS)
303
펄스폭은 일반적으로
5-10ms
펄스 사이의 시간은
일반적으로 300ms
307

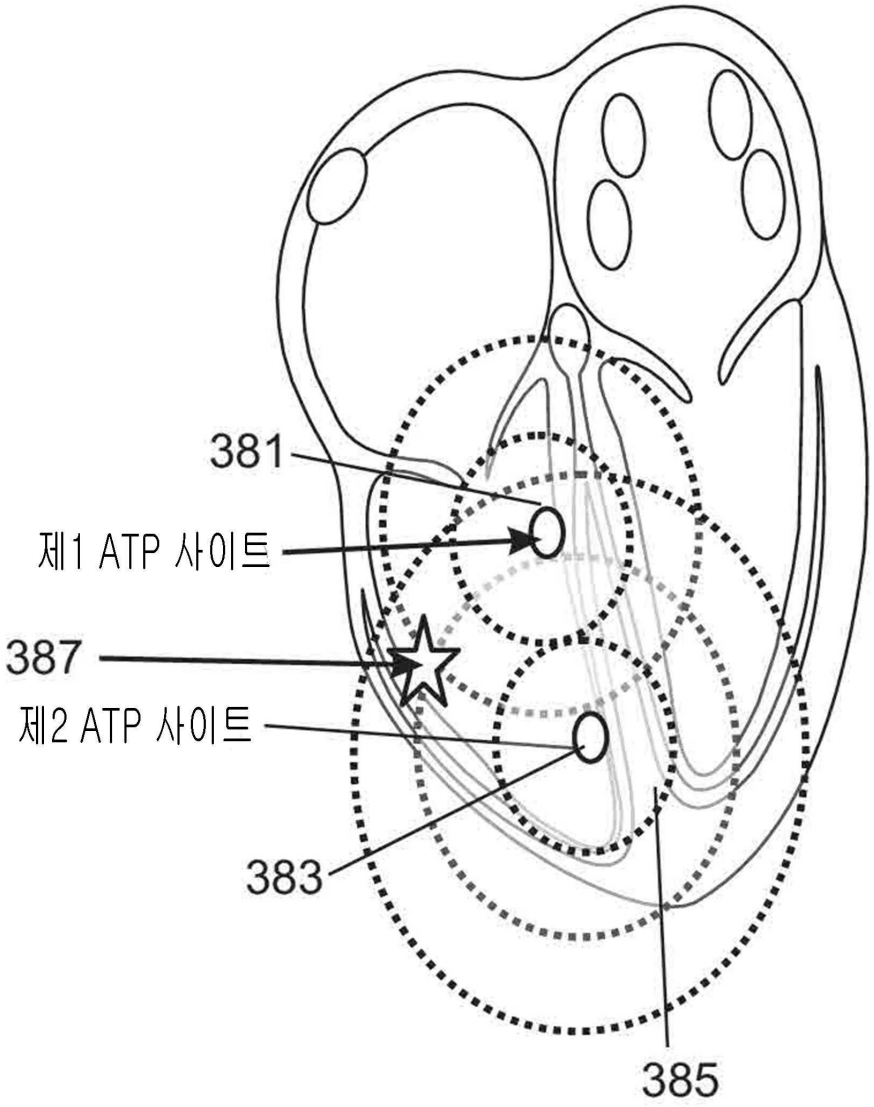
도면3b


353
351
355

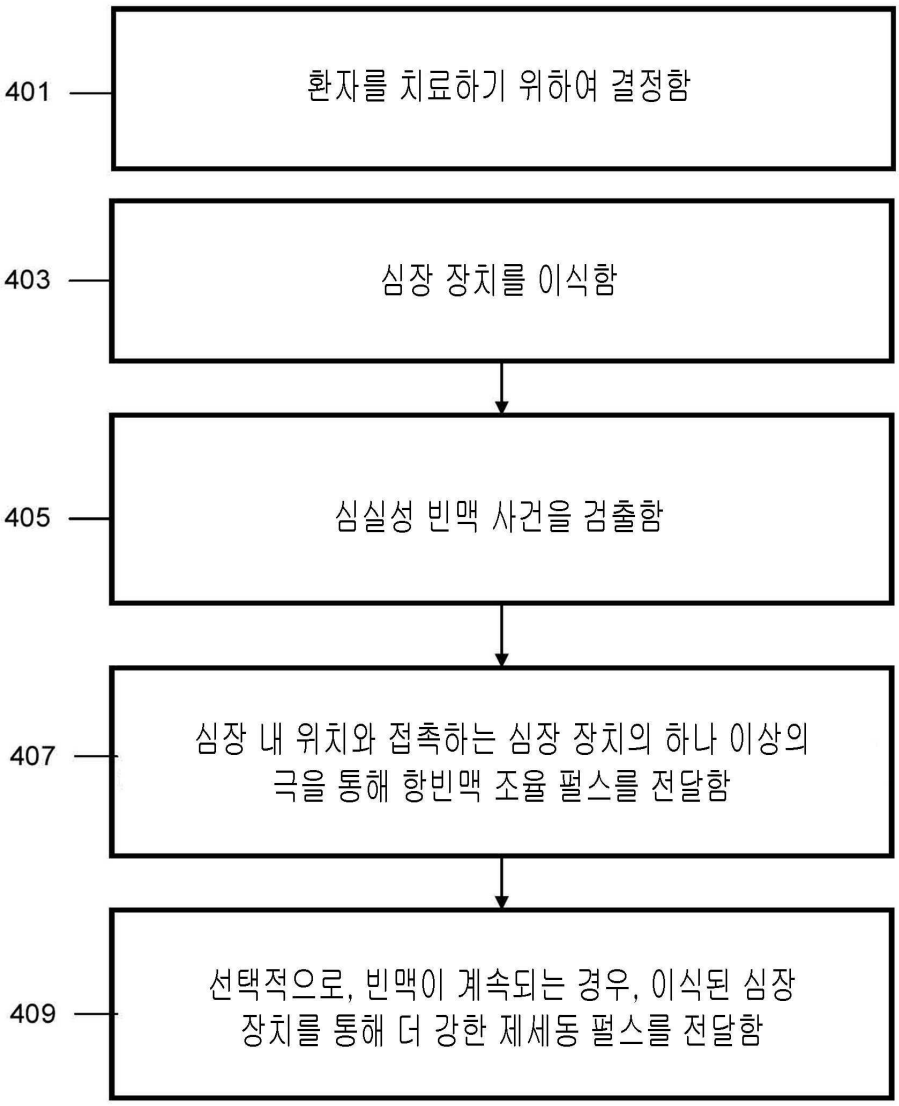
도면3c



도면3d

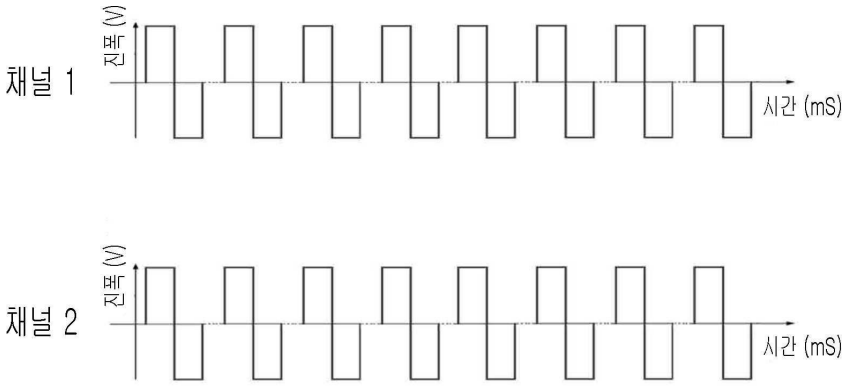


도면4

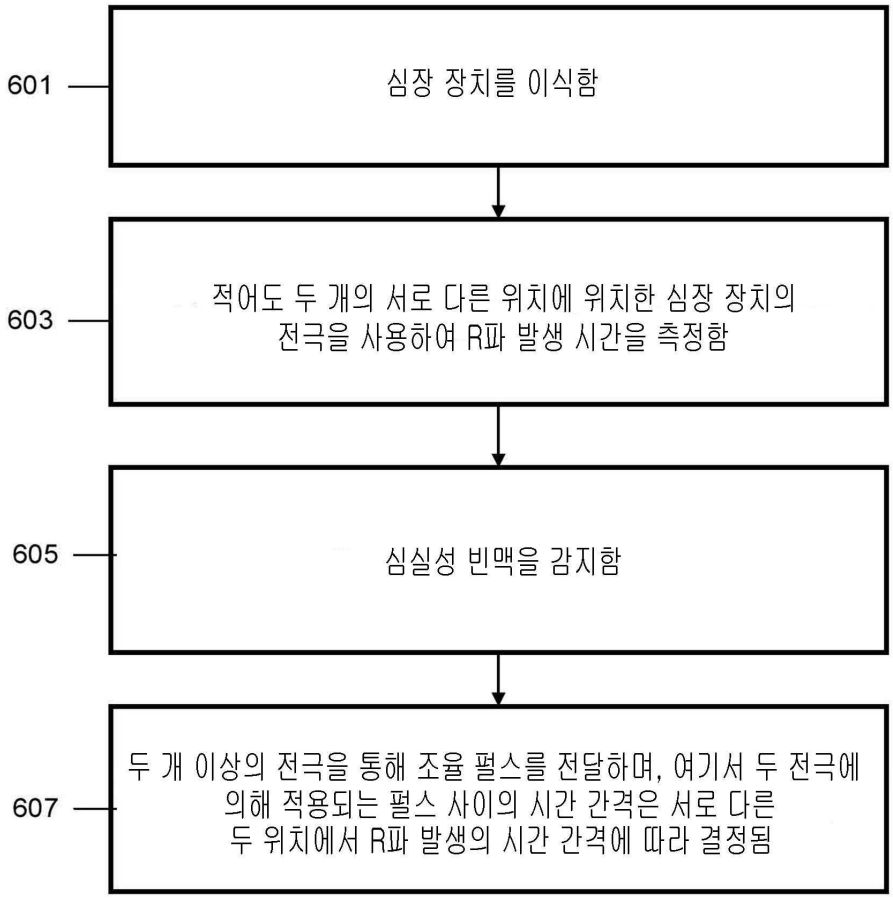


도면5

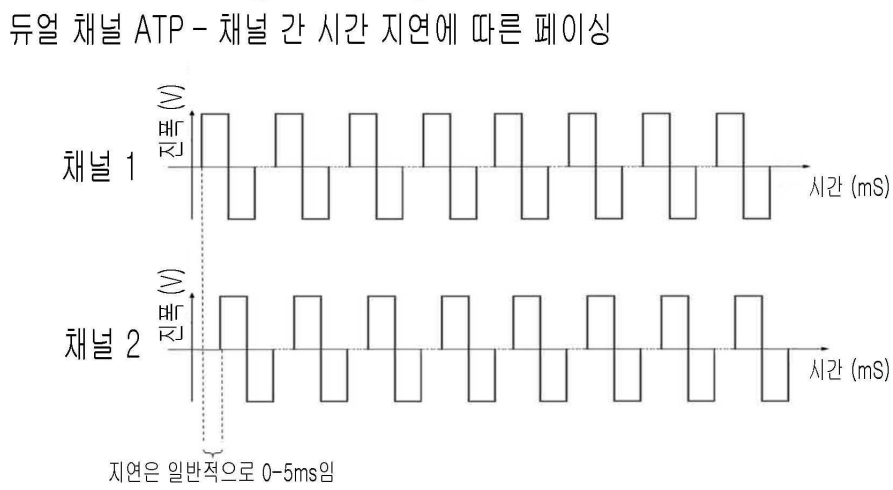
듀얼 채널 ATP - 동시에 조율함



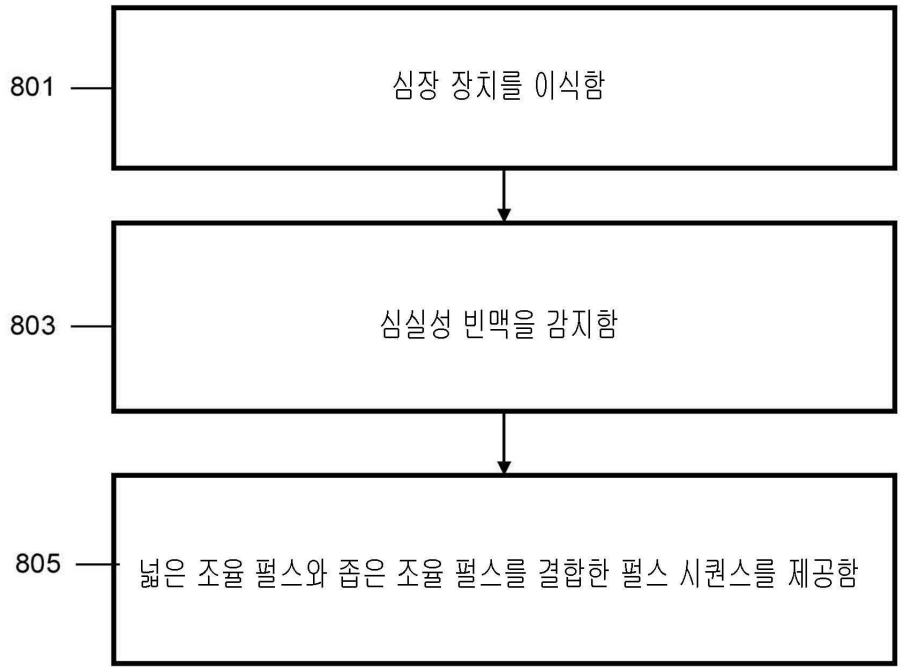
도면6


601
심장 장치를 이식함
603
적어도 두 개의 서로 다른 위치에 위치한 심장 장치의 전극을 사용하여 R파 발생 시간을 측정함
605
심실성 빈맥을 감지함
607
두 개 이상의 전극을 통해 조율 펄스를 전달하며, 여기서 두 전극에 의해 적용되는 펄스 사이의 시간 간격은 서로 다른 두 위치에서 R파 발생의 시간 간격에 따라 결정됨

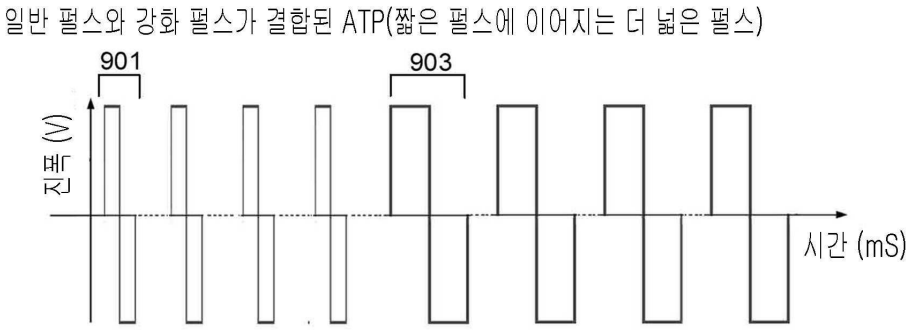
도면7


듀얼 채널 ATP - 채널 간 시간 지연에 따른 페이싱
채널 1
진폭 (V)
시간 (mS)
채널 2
진폭 (V)
시간 (mS)
지연은 일반적으로 0-5ms임

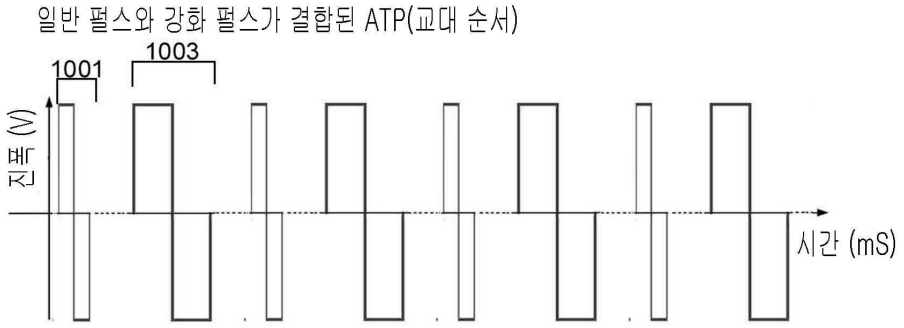
도면8


801
심장 장치를 이식함
803
심실성 빈맥을 감지함
805
넓은 조율 펄스와 좁은 조율 펄스를 결합한 펄스 시퀀스를 제공함

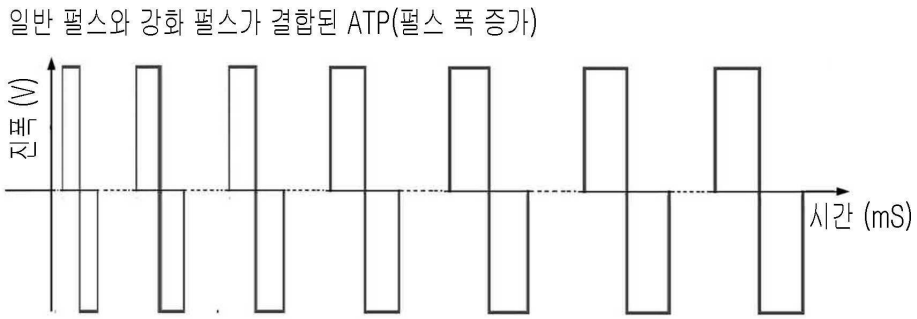
도면9


일반 펄스와 강화 펄스가 결합된 ATP(짧은 펄스에 이어지는 더 넓은 펄스)
901
903
진폭 (V)
시간 (mS)

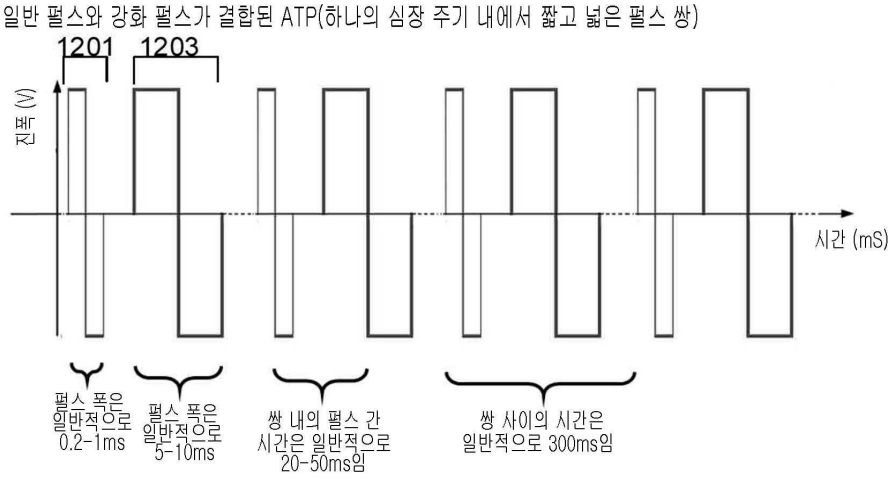
도면10


일반 펄스와 강화 펄스가 결합된 ATP(교대 순서)
1001
1003
진폭 (V)
시간 (mS)

도면11


일반 펄스와 강화 펄스가 결합된 ATP(펄스 폭 증가)
진폭 (V)
시간 (mS)

도면12


일반 펄스와 강화 펄스가 결합된 ATP(하나의 심장 주기 내에서 짧고 넓은 펄스 쌍)
1201
1203
진폭 (V)
시간 (mS)
펄스 폭은 일반적으로 0.2-1ms
펄스 폭은 일반적으로 5-10ms
쌍 내의 펄스 간 시간은 일반적으로 20-50ms임
쌍 사이의 시간은 일반적으로 300ms임