

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載

【部門区分】第 1 部門第 2 区分

【発行日】平成 17 年 12 月 22 日 (2005.12.22)

【公表番号】特表 2004-523269 (P2004-523269A)

【公表日】平成 16 年 8 月 5 日 (2004.8.5)

【年通号数】公開・登録公報 2004-030

【出願番号】特願 2002-553981 (P2002-553981)

【国際特許分類第 7 版】

A 6 1 N 1/365

A 6 1 B 5/0215

A 6 1 B 5/05

【F I】

A 6 1 N 1/365

A 6 1 B 5/05 B

A 6 1 B 5/02 3 3 1 A

【手続補正書】

【提出日】平成 16 年 11 月 18 日 (2004.11.18)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

埋め込み可能な医療デバイスにおいて、心不全患者の心臓の心不全の状態を監視し、治療を送出するシステムが、

心周期を開始する該心腔の収縮をもたらすために、ペーシングパルスを選択的に発生して少なくとも 1 つの心腔に印加し、かつ、期外収縮補充間隔のタイムアウト時に前記心腔の収縮強度を増大させる期外収縮後増強を誘導するために、期外収縮電気刺激を選択的に発生して前記少なくとも 1 つの心腔に印加する、パルス発生手段 ( 1 5 0 ) と、

前記少なくとも 1 つの心腔における心臓の電気信号を検知し、心周期を開始する心臓の収縮を示す検知事象信号を供給する電気信号検知手段 ( 1 0 8 ) と、

心周期の少なくとも一部にわたり心腔の容積を測定し、内腔容積値を提供する心腔容積測定手段 ( 1 7 0 , 1 7 2 , 1 7 4 , 1 7 6 ) と、

心周期の少なくとも一部にわたり心腔内の血圧を測定し、血圧値を提供する血圧測定手段 ( 1 6 0 ) と、

内腔容積および血圧の選択された測定値から心不全の状態を示す複数の心不全パラメータを定期的に導出するために、前記パルス発生手段、前記電気信号検知手段、前記心腔容積測定手段、および前記血圧測定手段の動作を選択的に有効化するパラメータ導出手段 ( 1 6 2 ) であって、前記心不全パラメータは、

前記心腔の弛緩および収縮時定数の一方を表す  $\tau$  パラメータと、

複数の心周期中の相異なる時刻において早期に心腔に印加される電気刺激に対する該心腔の機械的応答を表す機械的復旧パラメータと、

心周期中に前記心腔に印加される電気刺激に応答する前記心腔の収縮強度の増大、および一連の心周期にわたる前記心腔の連続する収縮強度の増大の減衰レートを表す再循環分画パラメータと、

複数の心周期にわたる収縮終期内腔容積に対する収縮終期血圧のプロットされたセットの勾配を表すエラストンスパラメータと、

を含む、前記パラメータ導出手段と、

前記患者の心臓の収縮強度を増大させ心不全状態を改善するために、求められた心不全パラメータに応答して、前記パルス発生手段を治療送出モードで動作させる治療送出手段(106)と、

を備えることを特徴とする埋め込み可能な医療デバイス。

【請求項2】

前記治療送出手段は、

ペースングパルスまたは検知された事象から計時され心臓の不応期内で、しかし心臓の受攻期外で終了する治療遅延と、治療バーストパルス数 $X$ と、 $X$ 個のパルスの治療バーストの各パルス間の治療パルス分離間隔とを設定する手段と、

前記治療遅延を計時し、前記不応期内に1つまたは複数のバーストペースングパルスの送出をトリガする手段と、

残りのバーストペースングパルスのそれぞれに対して前記パルス分離間隔を計時し、前記不応期外で、前記患者の心臓の収縮強度を増大させるために、少なくとも1つのバーストペースングパルスの送出をトリガする手段と、

をさらに備えることを特徴とする請求項1に記載の埋め込み可能な医療デバイス。

【請求項3】

前記 $t_a u$ パラメータのパラメータ導出手段は、

前記心腔の自然の、内因性の、またはペースングされた脱分極の後の心周期にわたり所定のサンプルレートで前記心腔内で $N$ 個の血圧 $P$ および変化率 $dP/dt$ の測定を行う、前記血圧測定手段を動作させる手段と、

前記心周期中の $dP/dt_{MIN}$ と、 $dP/dt_{MIN}$ の時刻とを求める手段と、

前記 $dP/dt_{MIN}$ の時刻における前記 $t_a u$ パラメータを、前記 $dP/dt_{MIN}$ の時刻から測定される時間ウィンドウ内の圧力 $P$ および $dP/dt$ のサンプルのセットの関数として導出する手段と、

をさらに備えることを特徴とする請求項1に記載の埋め込み可能な医療デバイス。

【請求項4】

前記再循環分画パラメータのパラメータ導出手段は、

固定レートペースングを直接または間接に前記心腔に供給し、定常状態(SS)での心腔の心拍数を第1の所定数のペースングされたSS心周期にわたり安定化させるために、前記パルス発生手段を動作させる手段と、

期外収縮(ES)刺激を、それぞれの少なくとも1つのペースングされたES心周期中のペースングパルスから計時された期外収縮間隔後に心腔に供給するように、前記パルス発生手段を動作させる手段と、

最後のペースングされたES心周期の後の第2の所定数のペースングされた心周期の少なくとも一部にわたり所定のサンプルレートで送出されたペースングパルスにより直接または間接に脱分極される前記心腔内で $N$ 個の血圧( $P$ )および変化率( $dP/dt$ )の測定を行う、前記血圧測定手段を動作させる手段と、

前記最後のペースングされたES心周期の後の前記第2の所定数のペースングされた心周期の各心周期中の最大血圧変化率 $dP/dt_{MAX}(ES)$ を求める手段であって、前記求められた $dP/dt_{MAX}(ES)$ 値および前記ペースングされた心周期数はRFパラメータデータセットを構成する、前記最大血圧変化率を求める手段と、

を備え、

それにより、それぞれの記憶されたRFパラメータデータセットのそれぞれの求められた $dP/dt_{MAX}(ES)$ 値が、前記ペースングされた心周期数に対してプロットされて、前記ES刺激の送出後の前記心腔におけるPESP効果の減衰を反映する一定時間にわたる $dP/dt_{MAX}(ES)$ 値の指数関数的減衰を示すようにすることが可能であることを特徴とする請求項1に記載の埋め込み可能な医療デバイス。

【請求項5】

前記再循環分画パラメータのパラメータ導出手段は、

少なくとも1つのSSペースングされた心周期中に所定のサンプルレートで送出されたペースングパルスにより直接または間接に脱分極される前記心腔内でN個の血圧Pおよび変化率 $dP/dt$ の測定を行う、前記血圧測定手段を動作させる手段と、

前記SS心周期中の最大血圧変化率 $dP/dt \text{ MAX}(SS)$ を求める手段と、

前記少なくとも1つの求められた $dP/dt \text{ MAX}(ES)$ 値が前記 $dP/dt \text{ MAX}(SS)$ 値を超えることを判定する手段と、

をさらに備えることを特徴とする請求項4に記載の埋め込み可能な医療デバイス。

#### 【請求項6】

複数の心周期にわたる収縮終期内腔容積に対する収縮終期血圧のプロットされたセットの勾配を導出する前記収縮終期エラストンスパラメータのパラメータ導出手段は、

(a) 前記心腔の自然の、内因性の、またはペースングされた脱分極の後の一連の心周期にわたり所定のサンプルレートで前記心腔のN個の血圧Pの測定およびN個の容積Vの測定を行う、前記血圧測定手段および前記心腔容積測定手段を動作させる手段と、

(b) 各心周期内の収縮終期点における収縮終期血圧 $P_{ES}$ 測定値および収縮終期容積 $V_{ES}$ 測定値を選択する手段と、

(c) 閾相関係数 $R^2$ を設定する手段と、

(d) 収縮終期 $[P_{ES}, V_{ES}]$ データ点のn個のセットを蓄積する手段と、

(e) 前記サンプリングされたデータセットの勾配、サンプル相関係数Rおよびサンプル2乗相関係数 $R^2$ を導出するために、 $[P_{ES}, V_{ES}]$ データ点のn個のセットの線形回帰を実行する手段と、

(f) 前記サンプル2乗相関係数 $R^2$ を前記閾2乗相関係数 $R^2$ と比較する手段と、

(g) 前記サンプル2乗相関係数 $R^2$ が前記閾2乗相関係数 $R^2$ を超える場合、前記導出された勾配を前記収縮終期エラストンスとして記憶する手段と、

をさらに備えることを特徴とする請求項1に記載の埋め込み可能な医療デバイス。

#### 【請求項7】

前記収縮終期エラストンスパラメータのパラメータ導出手段は、

手段(a)～(f)を連続的に動作させて、前記サンプル2乗相関係数 $R^2$ が前記閾2乗相関係数 $R^2$ を超えるまで、 $[P_{ES}, V_{ES}]$ データ点の最も古いセットが $[P_{ES}, V_{ES}]$ データ点の最も新しいセットによりFIFO方式で置換されるようにして $[P_{ES}, V_{ES}]$ データ点の前記「n」個のセットを生成するようにし、その後前記サンプル2乗相関係数 $R^2$ が前記閾2乗相関係数 $R^2$ を超えるとときに前記導出された勾配を前記収縮終期エラストンスとして記憶する手段(g)を動作させるために、前記サンプル2乗相関係数 $R^2$ が前記閾2乗相関係数 $R^2$ を超えない場合に動作可能な手段をさらに備えることを特徴とする請求項6に記載の埋め込み可能な医療デバイス。

#### 【請求項8】

前記機械的復旧パラメータのパラメータ導出手段は、

固定レートペースングを直接または間接に前記心腔に供給し、定常状態(SS)での心腔の心拍数を第1の所定数のペースングされたSS心周期にわたり安定化させるために、前記パルス発生手段を動作させる手段と、

少なくとも1つのSSペースングされた心周期中に所定のサンプルレートで、送出されたペースングパルスにより直接または間接に脱分極される前記心腔内でN個の血圧Pおよび $dP/dt$ の測定を行うために、前記血圧測定手段を動作させる手段と、

前記SS心周期中の最大血圧変化率 $dP/dt \text{ MAX}(SS)$ を求める手段と、

固定レートペースングを供給し、かつ、期外収縮(ES)刺激を、第2の所定数のペースングされたES心周期の各心周期中のペースングパルスから計時された相異なる時刻の期外収縮間隔において供給するために、前記パルス発生手段を動作させる手段と、

前記第2の所定数のペースングされたES心周期の各心周期の少なくとも一部にわたり所定のサンプルレートで前記心腔内でN個の血圧Pおよび $dP/dt$ の測定を行う、前記血圧測定手段を動作させる手段と、

それぞれのES心周期中の最大血圧変化率 $dP/dt \text{ MAX}(ES)$ を求める手段と

、  
収縮期復旧の時定数  $t_{cmrc}$  が導出される基となる機械的復旧データセットを導出するために、それぞれの求められた  $dP/dt_{MAX}(ES)$  を  $dP/dt_{MAX}(SS)$  に関して処理する手段と、  
をさらに備えることを特徴とする請求項 1 に記載の埋め込み可能な医療デバイス。

【請求項 9】

埋め込み可能な医療デバイスにおいて、心不全患者の心臓の機械的復旧の関数として心不全の状態を監視し、治療を送出するシステムが、

心周期補充間隔を有する心腔の安定な心周期を求める手段と、

前記心周期補充間隔中に期外収縮補充間隔を計時する手段と、

前記期外収縮補充間隔のタイムアウト時に前記心腔の収縮強度を増大させる期外収縮後増強を誘導するために、期外収縮電気刺激を選択的に発生して前記心腔に印加するパルス発生手段と、

心周期の少なくとも一部にわたり心腔内の血圧を測定し、血圧値を提供する血圧測定手段と、

前記パルス発生手段および前記血圧測定手段の動作を選択的に有効化する機械的復旧パラメータ導出手段であって、複数の心周期中の相異なる期外収縮補充間隔において早期に心腔に印加される電気刺激に対する前記心腔の機械的応答を表す機械的復旧パラメータを定期的に導出する、前記機械的復旧パラメータ導出手段と、

前記患者の心臓の収縮強度を増大させ心不全状態を改善するために、求められた心不全パラメータに応答して、前記パルス発生手段を治療送出モードで動作させる治療送出手段と、

を備えることを特徴とする埋め込み可能な医療デバイス。

【請求項 10】

前記治療送出手段は、

ペーシングパルスまたは検知された事象から計時され心臓の不応期内で、しかし心臓の受攻期外で終了する治療遅延と、治療バーストパルス数  $X$  と、 $X$  個のパルスの治療バーストの各パルス間の治療パルス分離間隔とを設定する手段と、

前記治療遅延を計時し、前記不応期内に 1 つまたは複数のバーストペーシングパルスの送出をトリガする手段と、

残りのバーストペーシングパルスのそれぞれに対して前記パルス分離間隔を計時し、前記不応期外で、前記患者の心臓の収縮強度を増大させるための、少なくとも 1 つのバーストペーシングパルスの送出をトリガする手段と、

をさらに備えることを特徴とする請求項 9 に記載の埋め込み可能な医療デバイス。

【請求項 11】

埋め込み可能な医療デバイスにおいて、心不全患者の心臓の機械的復旧の関数として心不全の状態を監視し、治療を供給するシステムが、

ペーシングされた心周期を開始する該心腔の収縮をもたらすために、ペーシングパルスを選択的に発生して少なくとも 1 つの心腔に印加するペーシングパルス発生手段と、

前に発生され印加されたペーシングパルスから期外収縮補充間隔を計時する期外収縮補充間隔の計時手段と、

前記期外収縮補充間隔のタイムアウト時に前記心腔の収縮強度を増大させる期外収縮後増強を誘導するための、電気刺激を選択的に発生して前記少なくとも 1 つの心腔に印加する期外収縮刺激発生手段と、

心周期の少なくとも一部にわたり心腔内の血圧を測定し、血圧値を提供する血圧測定手段と、

ペーシングパルスを発生して前記心腔に印加する前記ペーシングパルス発生手段の動作、所定の印加されたペーシングパルスの後に所定の期外収縮補充間隔を計時する前記期外収縮補充間隔計時手段の動作、それぞれの期外収縮補充間隔のタイムアウト時に期外収縮刺激を発生して前記心腔に印加する前記期外収縮刺激発生手段の動作、およびそれぞれの

印加された期外収縮刺激の後の前記心腔の収縮力を表す血压値を求める前記血压測定手段の動作を選択的に有効化し、それによって、前記期外収縮補充間隔に相関づけられた求められた血压値のデータセットが導出され前記心腔の前記機械的復旧パラメータを表す、機械的復旧パラメータ導出手段と、

前記患者の心臓の収縮強度を増大させ心不全状態を改善するために、求められた心不全パラメータに応答して、前記パルス発生手段を治療送出モードで動作させる治療送出手段と、

を備えることを特徴とする埋め込み可能な医療デバイス。

【請求項 12】

前記治療送出手段は、

ペーシングパルスまたは検知された事象から計時され心臓の不応期内で、しかし心臓の受攻期外で終了する治療遅延と、治療バーストパルス数  $X$  と、 $X$  個のパルスの治療バーストの各パルス間の治療パルス分離間隔とを設定する手段と、

前記治療遅延を計時し、前記不応期内に 1 つまたは複数のバーストペーシングパルスの送出をトリガする手段と、

残りのバーストペーシングパルスのそれぞれに対して前記パルス分離間隔を計時し、前記不応期外で、前記患者の心臓の収縮強度を増大させるための、少なくとも 1 つのバーストペーシングパルスの送出をトリガする手段と、

をさらに備えることを特徴とする請求項 11 に記載の埋め込み可能な医療デバイス。

【請求項 13】

前記求められた血压値は最大収縮期血压値であり、前記機械的復旧パラメータのパラメータ導出手段は、

前記血压測定手段が、期外収縮刺激が前記心腔に印加されないペーシングされた心周期中に前記心腔内の血压をサンプリングして、基準最大収縮期血压値を導出するようにすること、および、それぞれの印加された期外収縮刺激の後のそれぞれのペーシングされた心周期中に前記心腔内の血压をサンプリングして、複数の期外収縮最大収縮期血压値を導出するようにすることを可能にする手段と、

正規化された期外収縮最大収縮期血压値のデータセットを導出するために、前記期外収縮最大収縮期血压値のそれぞれを前記基準最大収縮期血压値に対して正規化する手段と、をさらに備えることを特徴とする請求項 11 に記載の埋め込み可能な医療デバイス。

【請求項 14】

前記基準および期外収縮最大収縮期血压値は、サンプリングされた血压変化率値であることを特徴とする請求項 13 に記載の埋め込み可能な医療デバイス。

【請求項 15】

前記求められた血压値は最小拡張期血压値であり、前記機械的復旧パラメータのパラメータ導出手段は、

前記血压測定手段が、期外収縮刺激が前記心腔に印加されないペーシングされた心周期中に前記心腔内の血压をサンプリングして、基準最小拡張期血压値を導出するようにすること、および、それぞれの印加された期外収縮刺激の後のそれぞれのペーシングされた心周期中に前記心腔内の血压をサンプリングして、複数の期外収縮最小拡張期血压値を導出するようにすることを可能にする手段と、

前記期外収縮最小拡張期血压値のそれぞれを前記基準最小拡張期血压値に対して正規化する手段と、

をさらに備えることを特徴とする請求項 11 に記載の埋め込み可能な医療デバイス。

【請求項 16】

前記基準および期外収縮最小拡張期血压値は、サンプリングされた血压変化率値であることを特徴とする請求項 15 に記載の埋め込み可能な医療デバイス。