

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第5090924号
(P5090924)

(45) 発行日 平成24年12月5日(2012.12.5)

(24) 登録日 平成24年9月21日(2012.9.21)

(51) Int.Cl.	F I
A 6 1 B 5/0452 (2006.01)	A 6 1 B 5/04 3 1 2 A
A 6 1 B 5/0402 (2006.01)	A 6 1 B 5/04 3 1 0 M
A 6 1 B 5/0472 (2006.01)	A 6 1 B 5/04 3 1 2 Q
	A 6 1 B 5/04 3 1 2 C

請求項の数 19 (全 20 頁)

(21) 出願番号	特願2007-544514 (P2007-544514)	(73) 特許権者	507020152
(86) (22) 出願日	平成17年12月1日(2005.12.1)		メドトロニック、インコーポレイテッド
(65) 公表番号	特表2008-521570 (P2008-521570A)		アメリカ合衆国 ミネソタ州 5 5 4 3 2
(43) 公表日	平成20年6月26日(2008.6.26)		、ミネアポリス、メドトロニック パーク
(86) 国際出願番号	PCT/US2005/043490		ウェイ 7 1 0
(87) 国際公開番号	W02006/060587	(74) 代理人	100140109
(87) 国際公開日	平成18年6月8日(2006.6.8)		弁理士 小野 新次郎
審査請求日	平成20年10月24日(2008.10.24)	(74) 代理人	100075270
(31) 優先権主張番号	11/000,541		弁理士 小林 泰
(32) 優先日	平成16年12月1日(2004.12.1)	(74) 代理人	100080137
(33) 優先権主張国	米国 (US)		弁理士 千葉 昭男
		(74) 代理人	100096013
			弁理士 富田 博行

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 T波交代性を検出し、監視するシステム

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

心臓 E G M 信号を検知するための、患者の体の中に埋め込むようになっている複数の電極と、

前記複数の電極から選択される検知電極対に結合する R 波検出器と、

前記心臓 E G M 信号を受信するための前記複数の電極に切換え可能に結合する検知回路と、

前記受信された E G M 信号内に含まれる T 波信号対雑音比を改善するための信号調整モジュールと、

複数の心周期中に、前記 R 波検出器によって生成された R 波検出信号に関して、前記受信された E G M 信号に適用される T 波検知窓内で T 波パラメータを測定し、該 T 波パラメータ測定値に応答して T 波交代性測定値を計算し、T 波交代性パラメータに基づいて T 波交代性の深刻さ(180)を決定して表示するプロセッサと

を備える、システム。

【請求項 2】

前記検知回路は、T 波信号電圧振幅に応答して、増幅器の利得を調整する自動利得制御検知増幅器を含む、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 3】

前記信号調整モジュールは、信号デコンボリューションモジュールを備える、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 4】

前記信号調整モジュールは、フィルタを備える、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 5】

前記信号調整モジュールは、基線変動除去モジュールを備える、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 6】

T 波交代性測定値コンシステンシを求める際に使用するための、前記受信された心臓 EGM 信号における期外収縮の頻度を検出する期外収縮検出器をさらに備える、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 7】

T 波交代性測定値コンシステンシを求める際に使用するための、前記受信された心臓 EGM 信号における T 波アーチファクトの頻度を検出する信号形態検出器をさらに備える、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 8】

前記 T 波パラメータ測定値に対する呼吸の寄与を検出する呼吸信号検出器をさらに備える、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 9】

T 波交代性の前記測定値に応答する治療送出モジュールをさらに備える、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 10】

前記治療送出モジュールは電気刺激モジュールを含む、請求項 9 に記載のシステム。

【請求項 11】

前記電気刺激モジュールは、期外収縮心臓刺激を送出するようになっている、請求項 10 に記載のシステム。

【請求項 12】

前記電気刺激モジュールは、オーバードライブペーシングを送出するようになっている、請求項 10 に記載のシステム。

【請求項 13】

T 波交代性の前記測定値に応答してアラームを生成するアラーム回路部をさらに備える、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 14】

前記 T 波交代性測定値の報告を送信するテレメトリ回路部をさらに備える、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 15】

前記システムは前記プロセッサによって受け取られる生理的信号を生成する生理的検知回路部をさらに備え、前記プロセッサは前記生理的信号に応答して T 波交代性測定値を計算する、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 16】

前記システムは前記プロセッサによって受け取られる生理的信号を生成する生理的検知回路部をさらに備え、前記プロセッサは前記生理的信号と前記 T 波交代性測定値との間の相関を計算する、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 17】

前記生理的検知回路部は活動センサを備える、請求項 16 に記載のシステム。

【請求項 18】

前記生理的検知回路部は機械的心機能のセンサを備える、請求項 16 に記載のシステム。

【請求項 19】

T 波交代性測定法を始動させるトリガ用信号を生成するアクティベータをさらに備える、請求項 1 に記載のシステム。

【発明の詳細な説明】

10

20

30

40

50

【技術分野】**【0001】**

本発明は、包括的に、埋め込み可能心臓刺激/監視デバイスに関し、特に、T波交代性をアセスメントすると共にTWAアセスメントに応答して心臓事象を予測する、埋め込み可能デバイスのシステム及び方法に関する。

【背景技術】**【0002】**

T波交代性は、T波の形態、振幅、及び/又は極性の拍動ごとの交代性として、表面心電図(ECG)記録上で観測可能な現象である。T波交代性(TWA)は、後天性及び先天性QT延長症候群並びに心室性不整脈に伴う虚血心臓疾患を含む、種々の臨床状況において認識されてきた。TWAは、心臓性不整脈についての独立した予測器と考えられる。実験的に、TWAは、心室頻脈のプリカーサであることが示された。

10

【0003】

過去のやり方では、TWAは、臨床の場合において得られる表面ECG記録からアセスメントされた。マイクロボルト程度である、TWA中のT波信号の低振幅変化は、運動又は高レート心房ペーシング中の、通常、128以上の心拍動の表面ECG記録からTWAをアセスメントするのに、複雑なソフトウェアを必要とする。

【発明の開示】**【発明が解決しようとする課題】****【0004】**

本発明の課題は、埋め込み式電極から受信された心臓EGM信号を使用して、T波交代性(TWA)をアセスメントするシステムを提供することである。

20

【課題を解決するための手段】**【0005】**

本発明のシステムは、
心臓EGM信号を検知するための、患者の体の中に埋め込むようになっている複数の電極と、
前記複数の電極から選択される検知電極対に結合するR波検出器と、
前記心臓EGM信号を受信するための前記複数の電極に切換え可能に結合する検知回路と、
前記受信されたEGM信号内に含まれるT波信号対雑音比を改善するための信号調整モジュールと、
複数の心周期中に、前記R波検出器によって生成されたR波検出信号に関して、前記受信されたEGM信号に適用されるT波検知窓内でT波パラメータを測定し、該T波パラメータ測定値に応答してT波交代性測定値を計算するプロセッサと
を備える。

30

【発明を実施するための最良の形態】**【0006】**

本発明は、疾患の進行を追跡し、治療を管理するために使用するための、TWAを監視し、TWAの動的変化をアセスメントする埋め込み可能医療デバイスのシステム及び関連する方法を提供する。システムは、関連する電極セットによって検知される心臓信号を監視することが可能な埋め込み可能医療デバイス(IMD)、IMDと対話するプログラマ/モニタを含み、外部患者アクティベータを含んでもよい。IMDは、埋め込み式電極から心臓電位図(EGM)信号を受信するセンス増幅器、信号調整回路部、及び、TWAアセスメントのためのEGM信号の採取及び解析を含むデバイス機能を制御するプロセッサを含む。IMDは、心臓事象を予測するTWAの測定に応答する治療送出モジュールをさらに含んでもよい。外部患者アクティベータは、患者又は別のユーザによって使用されて、IMDがTWA監視セッションを始動させるようにしてもよい。

40

【0007】

TWAを監視する方法は、マルチベクトルEGM検知電極を選択すること、マルチベク

50

トル電極から高い心拍数のEGM信号を収集すること、EGM信号を調整することであって、信号デコンポリューション、データセグメント化、雑音除去、基線変動除去、及びアーチファクトデータ (artificial data) の除去を含んでもよい、EGM信号を調整すること、並びにTWA測定値を計算することを含む。TWA測定値及び測定条件 (心拍数、ペーシングの存在、及び他の心臓機械的機能) は、臨床的に重要なTWAが検出されるか否かを判定するために解析される。TWA測定値は、さらに心臓事象を予測するために使用するためのTWA信号コンシステンシ及びTWA測定値傾向を求めるためにアセスメントされる。TWAアセスメントは、一致TWAと不一致TWAとを判別すること、脱分極/再分極交代性と再分極交代性のみの交代性とを判別すること、及びTWA交代性と機械的交代性との関連性を求めることを含むことができる。TWA測定は、T波パラメータの交互の「A - B - A - B」パターンが存在するか否かを判定するために、連続する拍動対に関してT波振幅を比較することを含んでもよい。

10

【0008】

代替の実施形態では、T波交代性の存在を識別するために、スペクトル解析又は他のT波形態解析が実施されてもよい。T波測定は、埋め込み可能デバイスに含まれる解析ソフトウェアによって、且つ/又は、IMDによって収集されたEGMデータをTWAアセスメント用のプログラマ/モニタにダウンリンクした後に外部プログラマ/モニタにおいて実施されてもよい。

【0009】

TWAアセスメント報告は、プログラマ/モニタに後で送信するために、埋め込み可能デバイスのメモリにおいて生成され、記憶されてもよい。方法は、TWA傾向を求めるために、TWAアセスメントを評価することをさらに含んでもよい。傾向データに基づいて、心臓事象が予測されてもよい。予防的治療及び/又は臨床医警報又は患者警報は、心臓事象予測に応答して送出することができる。TWAアセスメントの結果は、デバイス及び/又は薬剤治療管理を誘導するのに使用することができる。図1は、TWAを監視するのに使用されてもよいIMDシステムのブロック図である。本発明は、外来患者におけるTWAの動的監視を実現する。IMDシステムは、IMD10及びEGM信号を採取する関連する電極12を含む。EGM信号は、治療が必要とされるか否か、また、いつ必要とされるかを判定するように心調律をアセスメントするために、IMD10によって使用される。本発明によれば、EGM信号は、TWAアセスメントのために採取される。

20

30

【0010】

IMD10はまた、1つ若しくは複数の、活動センサ等の生理的センサ13、又は、血圧センサ等の血行力学的センサに結合されてもよい。生理的信号は、不整脈事象又は血行力学的事象等の心臓事象を検出するのに使用されてもよい。生理的信号は、一定のデバイス動作をトリガするために、IMD10によって使用されてもよい。一実施形態では、生理的信号は、TWAアセスメントをトリガするのに使用される。

【0011】

IMD10は、テレメトリ回路部28を介してプログラマ/モニタ14と双方向通信するようになっている。プログラマ/モニタ14は、IMD10において動作パラメータをプログラムし、IMD10からデータをダウンリンクするのに使用される。本発明によれば、プログラマ/モニタ14は、TWAアセスメントを始動するために臨床医によって使用されてもよい。TWAデータ及び/又はTWAアセスメント結果を含むTWA報告は、IMD10からプログラマ/モニタ14によって受け取られてもよい。一部の実施形態では、TWAアセスメントで使用するための、IMD10によって採取されたEGMデータは、プログラマ/モニタ14が解析するために、プログラマ/モニタ14に転送されてもよい。IMD10はまた、TWAアセスメントを始動するために、患者又は他の介護者によって使用されてもよい患者アクティベータ16と通信するようになっていてもよい。

40

【0012】

IMD10は、電極12からスイッチマトリクス11を介してEGM信号を受信するR波検出器30を含む。R波検出器30は、所定の周波数応答特性を有し、正確なR波検出

50

のために感度を拍動ごとに自動調整するセンス増幅器を含む。R波検出は、一般に、Keim el他に発行された米国特許第5,117,824号、Gilberg他に発行された米国特許第6,393,316号、又は、Mader他に発行された米国特許第5,312,441号に開示されるものに相当してもよく、これらの特許は全て、参照によりその全体が本明細書に援用される。

【0013】

IMD10は、特別な信号解析のために、EGM信号を採取するのに使用されてもよいEGMセンス増幅器32をさらに含む。EGMセンス増幅器32は、電極12からスイッチマトリクス11を介して信号を受信する。EGMセンス増幅器32は、R波検出器30より広い周波数応答帯域及び別々に調整可能な利得設定を提供する。例示的な実施形態では、EGMセンス増幅器32は、検知されたT波信号の振幅にตอบสนองして自動利得調整を可能にする自動利得制御センス増幅器として具体化される。T波信号解析のための自動利得調整法は、図4に関連して以下で述べられる。特別な解析で使用するためのEGM信号セグメントは、R波検出器30によって検出されるR波からの相対的タイミングに基づいて、EGMセンス増幅器32によって取得されるEGM信号から抽出されてもよい。本発明によれば、T波信号解析は、R波検出器30からのR波検出信号に関して選択されたT波検知窓内でT波測定値を取得するように実施される。

10

【0014】

電極12は、IMD10から延びるリード線上に配置されてもよく、又は、IMD10のハウジング内又はハウジング上に組み込まれるリード線無し電極であってもよい。R波検出器30及びEGMセンス増幅器32は、電極12からスイッチマトリクス11を介して信号を受信する。スイッチマトリクス11は、マイクロプロセッサ22の制御下で、確実なR波検出のためにR波検出器30にどの電極が結合されるか、また、TWAアセスメントで使用するためにEGMセンス増幅器32にどの電極が結合されるかを選択するのに使用される。

20

【0015】

IMD10は、EGMセンス増幅器32からEGM信号及びセンサ13から生理的信号を受信する信号調整モジュール18を含む。信号調整モジュール18は、センス増幅器を含み、フィルタ及びアナログ-デジタル変換器等の他の信号調整回路部を含んでもよい。マイクロプロセッサ22は、生理的事象を検出するために、信号調整モジュール18から信号を受信する。

30

【0016】

メモリ20は、信号調整モジュール18から出力された調整済みEGM信号を記憶するために設けられる。一実施形態では、TWAをアセスメントするためのEGM信号の処理は、IMDマイクロプロセッサ22によって実施される。マイクロプロセッサ22は、メモリ20に記憶されるアルゴリズム及び動作パラメータに従ってIMD機能を制御する。

【0017】

マイクロプロセッサ22は、以下に述べる方法に従ってTWAアセスメントを実施してもよい。TWAアセスメント結果にตอบสนองして、マイクロプロセッサ22は、患者アラーム回路部24によって警報信号を生成するようにされてもよい。付加的に、又は、代替的に、治療送出モジュール26は、治療を送出するか、若しくは、治療を保留するために信号送出されてもよく、又は、タイミング及び制御回路部25の制御下で、治療送出パラメータを調整してもよい。

40

【0018】

他の実施形態では、TWAアセスメントで使用するための、IMD10によって採取されるEGMデータは、メモリ20に記憶され、外部のプログラマ/モニタ14にダウンロードされてもよい。プログラマ/モニタ14に含まれる処理回路部は、その後、プログラム入力されたアルゴリズムに従ってTWAアセスメントを実施してもよい。TWAアセスメント結果の報告は、IMD10、又は外部のプログラマ/モニタ14のいずれかによって生成されて、臨床医が再検討するための結果が利用可能になるように、表示、印刷、又

50

は、電子的に記憶されてもよい。

【 0 0 1 9 】

図 2 は、TWA アセスメント法において EGM データを採取する、1 つの IMD 構成を示す。IMD 10 は、心臓監視デバイス、ペースメーカ、埋め込み可能カーディオパータ - ディフィブリレータ、神経刺激器、又は薬剤送出デバイス等の多数の IMD の任意の IMD として具体化されてもよい。TWA をアセスメントするのに適する EGM データは、皮下電極、心外膜電極、経静脈電極若しくは心内膜電極、又は、神経刺激リード線によって検知される信号から採取されてもよい。例示的な実施形態では、TWA アセスメント用の EGM データを採取するために、複数の検知ベクトルが選択される。複数の検知ベクトルは、利用可能な電極の任意の組合せから選択されてもよい。

10

【 0 0 2 0 】

図 2 に示す例では、IMD 10 は、埋め込み可能カーディオパータ - ディフィブリレータとして具体化され、ペーシングパルス、カーディオバージョンパルス、及びディフィブリレーションパルスを送出し、また、心調律を検出し、判別するために EGM 信号を検知するようになっているリード線に結合されて示される。IMD 10 は、カーディオバージョンショックパルス及びディフィブリレーションショックパルスを送出する際に使用するための、上大静脈 (SVC) コイル電極 46 及び右心室 (RV) コイル電極 48 を搭載する右心室 (RV) リード線 40 に結合される。RV リード線 40 は、右心室内でのペーシング機能及び検知機能において使用される先端電極 52 及びリング電極 50 を搭載する。

20

【 0 0 2 1 】

IMD 10 は、さらに、左心腔内での検知機能及びペーシング機能において使用される先端電極 56 及びリング電極 54 を装備する冠状静脈洞 (CS) リード線 42 に結合される。CS 先端電極 56 及び CS リング電極 54 を、左心室上の所望のロケーションに位置決めするために、CS リード線 42 は、心臓静脈内に進められてもよい。

【 0 0 2 2 】

IMD 10 は、単極モードで刺激パルスを送出するか、又は心臓電気信号を検知する心臓電極の任意の電極と組合せて使用されてもよい筐体電極又はケース電極 60 を装備する。IMD 10 は、皮下電極 58 を搭載する 1 つ又は複数の皮下リード線 44 に結合してもよく、皮下電極 58 は、カーディオバージョンショックパルス又はディフィブリレーションショックパルスを送出するために、SVC コイル電極 46、RV コイル電極 48、及び / 又は筐体電極 60 と組合せて使用される、コイル、パッチ、又は他のタイプの電極であってもよい。代替的に、皮下電極 58 は、単極モードで検知するか、又は、ペーシングするための、先端電極 52 及び 56 又はリング電極 50 及び 54 の任意の電極と組合せて使用されてもよい。多くの検知ベクトルが、図 2 に示すシステムにおいて利用される電極から選択されてもよい。RV リード線 40 又は CS リード線 42 上に配置された任意の電極は、筐体電極 60 又は皮下電極 58 との単極検知の組合せで (in an unipolar sensing combination) 選択されてもよい。

30

【 0 0 2 3 】

RV リード線 40 又は CS リード線 42 上に配置された 2 つの電極の任意の組合せは、2 極検知のために選択されてもよい。こうして、TWA アセスメントのためのマルチベクトル検知は、EGM 信号を収集するために、同時に、又は順次に、多数の単極及び / 又は 2 極の検知電極対を選択することによって達成されてもよい。遠方場 (far-field) と近方場 (near-field) の両方の EGM 信号を、TWA アセスメントのために収集することができる。マルチベクトル TWA 解析は、TWA の一致形態と不一致形態との判別を可能にする。本発明は、図 2 に示すリード線及び電極の配置構成に限定されない。TWA を監視するシステムに含まれてもよいリード線及び電極のタイプには、多数の変形が存在する。

40

【 0 0 2 4 】

図 3 は、本発明の一実施形態による、TWA アセスメントで使用するための EGM データを収集する方法に含まれるステップを要約するフローチャートである。ステップ 105 にて、心臓 EGM 信号及び任意の他の生理的検知信号が、IMD によって収集される。こ

50

これらの信号は、たとえば、ペーシング治療若しくは不整脈治療又は他の治療の送出がいつ必要とされるかを判定するために、通常(normal) I M D動作下で監視されてもよい。本発明のために、1つ又は複数の生理的信号が、T W Aアセスメントがいつ始動されるべきかを判定する際に使用されてもよい。

【0025】

T W Aアセスメントのトリガ条件として、多数の条件が定義されてもよい。決定ステップ110にて、監視されたE G M信号及び/又は他の生理的信号に基づいて、T W Aアセスメントトリガ条件の検出が判定される。T W Aの発生に対して、原因となる関係又は他の相関を有すると考えられる生理的事象が、T W Aアセスメントトリガ用事象として指定されてもよく、それにより、生理的事象とT W Aとの関連性の評価が容易になる。たとえば、或る所定のレートより高い心拍数の検出が、T W Aアセスメントをトリガしてもよい。T W Aアセスメントをトリガしてもよい他の生理的条件は、活動センサに基づく活動の増加の検出、血圧等の血行力学的信号の変化、期外心室収縮(P V C)又は他の不整脈の検出を含んでもよい。

10

【0026】

一実施形態では、P V Cの検出は、拍動ごとのT波交代性アセスメントを始動させる。拍動ごとのT W Aの大きさの増加は、心室頻脈性不整脈の発生が差し迫っていることを予測するか、又は、心室機能の低下を表すのに使用されてもよい。拍動ごとのT W Aアセスメントは、P V Cに続く、比較的短い一連の拍動、たとえば、10~20の拍動から採取されるT波信号を使用して実施されてもよい。

20

【0027】

方法100は、生理的トリガ条件がステップ110にて検出されるまで、E G M信号及び他の生理的信号を検知し続ける(ステップ105)。T W Aアセスメントトリガが検出されると、方法100は、目下の心拍数がT W Aアセスメント最小レートより大きいかなかを判定する。通常T W Aは、低い、すなわち安静時心拍数では存在しないか又は測定可能でない。したがって、最小心拍数、たとえば80bpmが、T W Aアセスメントを始動する前に、必要条件として選択されてもよい。心拍数が、最小T W Aアセスメントレートより低い場合、方法100は、ステップ105に戻り、心拍数が必要なレートに達するまで、E G M信号及び生理的信号を監視し続けてもよい。

【0028】

一部の実施形態では、T W Aアセスメントは、所定の間隔で(on a scheduled basis)、たとえば、1時間ごと、1日ごと、1週間ごと、又はその他の間隔で実施されてもよい。方法100では、所定の間隔で始動されるT W Aアセスメントは、ステップ120で示される。上記で述べたように、T W Aアセスメントは、プログラマ又は患者アクティベータを使用して、患者又は別の介護者によって始動されてもよい。プログラマ又は患者アクティベータを使用したT W Aアセスメントの始動は、ステップ125で示される。

30

【0029】

予定された(scheduled) T W Aアセスメントが実施されるか、又は、T W Aアセスメントが患者アクティベータ又はプログラマによってトリガされると、T W Aアセスメントは、通常、測定可能なT W Aパターンを誘発することが予測されるレートでペーシングすることを含むであろう。ペーシングレートは、たとえば、80bpm~120bpmの範囲であってもよい。一部の実施形態では、活動又は代謝要求の増加の検出等、高レートのペーシングを生じる条件が、T W Aアセスメントを始動させてもよい。ペーシングは、単腔ペーシング、2腔ペーシング、又は多腔ペーシングであってもよい。高レートのペーシングを含むT W Aアセスメントがトリガされると、心拍数が最小アセスメントレートより大きいことを確認するためのステップ115は必要でない。

40

【0030】

T W Aアセスメントを実施するための全ての条件が満たされると、ステップ130にて、T W A電極検知構成が選択される。選択される構成は、使用されるI M Dシステムによって決まるであろう。例示的な実施形態では、複数の検知ベクトルが、T W Aアセスメン

50

ト用のEGMデータを採取するために選択される。IMD検知能力に応じて、複数の検知ベクトルは、順次に個々に選択されてもよい。IMDが、複数のEGM信号を同時に採取することを可能にする場合、複数の検知ベクトルは、同時EGM検知のために選択されてもよい。埋め込み可能カーディオパータ-ディフブリレータは、2つ以上のEGM信号を一度に採取することが可能であってもよい。したがって、TWAアセスメントで使用するためのEGM信号を採取するために、2つ以上の検知ベクトルが同時に選択されてもよい。TWAアセスメントで使用するためのさらなるEGM信号を取得するために、さらなる検知ベクトルが、順次の対で選択されてもよい。代替の実施形態では、TWA用のEGM信号を採取する検知構成は、臨床医によってプログラムされてもよい。図2に示す例示的な電極配置構成では、TWAアセスメントのために選択されてもよい検知ベクトルの一部のベクトルは、RV先端電極52からRVリング電極50、RV先端電極52から筐体電極60、CS先端電極56からCSリング電極54、CS先端電極56から筐体電極60、RVコイル電極48から筐体電極60、SVCコイル電極46から筐体電極60、及び皮下電極58から筐体電極60である。単極検知ベクトルは、一般に、大域的なTWA測定のために近方場及び遠方場の両方の信号情報を含むであろう。2極検知ベクトルは、一般に、局所的なTWA測定のために近方場信号情報を含むであろう。

10

【0031】

ステップ135にて、自動利得調整が実施される。上記で示したように、IMDに含まれるEGMセンス増幅器は、自動利得制御増幅器である。したがって、T波振幅が、T波検知しきい値を超えない場合、ステップ135にて、センス増幅器の利得は自動的に調整される。T波検知のための自動利得調整方法は、図4に関連して以下で述べられる。代替的に、臨床医は、選択される検知ベクトル及び対応する増幅器の利得をプログラムしてもよい。

20

【0032】

ステップ140にて、TWAをアセスメントするためのデータが、収集され、記憶される。各検知ベクトルについてのEGM信号は、数秒間又は数分間採取されてもよい。選択されたEGM信号(複数可)は、図5に関連して以下で述べられるTWA測定方法150において、処理回路部が使用するためにメモリに記憶される。TWA測定方法は、ステップ140にて記憶されたEGMデータに含まれるT波信号を評価する。ステップ140にて、他の信号が、TWAアセスメントで使用するために採取されてもよい。TWAの確実な測定を保証するために、ステップ140にて採取されたEGM信号は、T波信号以外の信号が存在するかを評価されてもよい。たとえば、EGM信号は、R波交代性、期外収縮、若しくは他の変行伝導(conduction aberrancy)、及び電磁干渉、又は他の信号雑音があるかを評価されてもよい。

30

【0033】

機械的交代性又はTWAの存在に伴う血行力学的機能不全の存在は、心臓事象を予測するか、又は、心臓状態の低下を診断する際に臨床的に重要である場合がある。したがって、また、ステップ140にて、心臓の機械的機能に関連する他の生理的信号が採取されてもよい。機械的交代性又は血行力学的機能不全の存在を検出するのに有用な信号は、たとえば、生理的センサから取得される血圧信号又は壁運動信号を含む。こうした信号は、TWA測定値のよりよい解釈を可能にするために評価されてもよい。機械的交代性及びR波交代性は、図9に関連して以下で述べる一般的な方法に従って求められてもよい。

40

【0034】

EGM信号が所望の検知ベクトルのそれぞれからまだ取得されていないと決定ステップ145にて判定される場合、方法100はステップ130に戻って、次のTWA検知構成が選択される。全ての検知ベクトルが適用されている場合、方法100は、信号調整及び処理のために、図5の方法150に進む。

【0035】

図4は、特別な解析用のT波信号を取得するためにEGMセンス増幅器の利得を自動的に調整する方法に含まれるステップを要約するフローチャートである。図4に示す方法は

50

、図3の方法100における自動利得調整についてステップ135にて実施されてもよいサブルーチンを表す。ステップ80にて、R波は、任意の既知のR波検出回路部及びR波検出方法を使用して検知されたEGM信号から検出される。R波検出器30(図1に示す)からのタイミング信号は、R波検出器(EGMセンサ)30(図1)によって取得される別個のEGM信号からQRS信号を消す、すなわち排除するのに使用することができ、利得を調整するために解析されるEGM信号のT波部分が残る。こうして、ステップ82にて、R波検出のタイミングによるQRSセグメントの除去によって、T波セグメントが、EGM信号から抽出される。

【0036】

ステップ84にて、抽出されたT波セグメント内のEGM信号電圧が解析される。信号電圧が所定のT波検知しきい値を超える場合、センス増幅器の利得に対して調整は行われない。信号電圧振幅が所定のしきい値を超えない場合、EGMセンス増幅器の利得は増加する。増幅器の利得は、抽出されたT波セグメント信号電圧が所定の検知しきい値を超えるまで増加する。一実施形態では、EGMセンス増幅器の利得は、信号クリッピングを防止しながら、システムの動的範囲の一定パーセンテージ(たとえば、75%)が、信号分解能を最大にするように利用されることを確実にするために増加する。

【0037】

T波検知についての自動利得調整中に、R波検出器に含まれるセンス増幅器の利得は変化せず、それにより、QRS信号が飽和することなく、正確なR波検出が継続する。

【0038】

図5は、図3の方法100で採取され、記憶されたEGM信号データに関して信号調整及び処理動作を実施する方法に含まれるステップを要約するフローチャートである。図5に示すステップ152~160は、T波信号対雑音比を改善するために実施される信号調整ステップを含む。ステップ152~160は、代表的な信号調整ステップを含み、そのステップは全て、許容可能な信号対雑音比を達成するために必要とされてもよいか、又はされなくてもよい。信号対雑音比を改善するために実施される信号調整ステップは、一部は信号採取条件によって決まることになり、また、TWAをアセスメントするために行われることになるT波測定によって決まってもよい。

【0039】

ステップ152は、EGM信号がハイパスフィルタを使用して採取されるときに必要なとされる場合がある信号デコンボリューションステップを表す。QRS群は、ハイパスフィルタリングされた信号を使用して取得することができるが、T波は、R波より低周波数である。EGM信号が、ハイパスフィルタ、たとえば、約0.5Hzより高い信号を通過させるフィルタを使用して取得される場合、信号デコンボリューションステップ152は、5Hz信号を0.05Hz信号に逆変換するのに使用されてもよい。

【0040】

ステップ154にて、記憶されたEGM記録は、ストリップにセグメント化される。各検知ベクトルについて記憶されたEGM記録は、長さが、数分、又はさらに10分以上であってもよい。一実施形態では、TWA解析は、セグメント化されたEGM記録に関して実施される。

【0041】

各セグメントは時間窓(ウィンドウ)を表し、TWA測定は、以下でより詳細に述べるように、各時間窓にわたる、平均技法、減算技法、又はスペクトル解析技法を使用して実施されてもよい。たとえば、長さが数分のEGM記録は、長さが約20秒のストリップにセグメント化されてもよい。EGM記録の長さ、及び、TWA測定を実施するのに使用される方法に応じて、このセグメント化ステップは必要でない場合があるが、データ解析ステップをより処理しやすくする際に有用である可能性がある。セグメント化したデータ記録にわたってTWA測定を行う際に使用される、T波パラメータの平均化は、TWA測定値の変動を減少させる場合もある。

【0042】

10

20

30

40

50

ステップ156にて、EGM信号雑音が除去される。雑音除去は、標準的なアナログフィルタリング法又はデジタルフィルタリング法を使用して実施されてもよい。たとえば、EGM信号雑音を除去するために、N次デジタルバターースフィルタが使用されてもよい。一実施形態では、EGM信号雑音を除去するために、8次デジタルバターースフィルタが使用される。ステップ158にて、基線変動が除去される。基線変動を除去する1つの方法は、3次エルミートライン法(cubic Hermite line method)を利用する。他の基線補正ツールが使用されてもよい。

【0043】

ステップ160にて、アーチファクトデータが除去される。アーチファクトデータは、真のQRS事象及びT波事象でない、PVC、又は、他のアーチファクトが発生するために存在する場合がある。PVC検出法は、TWA測定値を覆い隠す場合がある、PVCに伴う信号を除去するのに使用されてもよい。PVC検出は、通常、介在する心房事象(P波)を検出することなく、連続する2つのR波の検出に基づく。

10

【0044】

R波信号のテンプレート照合を使用して、正常な拍動が識別され、緩徐VT、一連の(runs of)PVC、又は、伝導異常がTWA測定に影響を及ぼすと判定される場合にはその異常に伴う異常が排除されてもよい。正常R波信号を識別するために本発明と共に使用されるようになっていてもよいテンプレート照合法は、上記で参照したGillbergの特許に全体が開示される。T波信号がアーチファクトデータとして除去されると、「A-B-A-B」のT波パターンを維持するために、続いて起こるT波も除去されてもよい。代替的に、除去されたT波信号は、A-Bパターンが残るように、前の数のそれぞれの「A」T波又は「B」T波の平均で置き換えられてもよい。

20

【0045】

ステップ165にて、T波信号窓ロケーションが求められる。T波は、QRS群に続く時間窓内で起こるのであろう。QRS群の始まりは、心室検知又は心室ペーシングマーカとなる可能性がある。ステップ165にて、T波を正確に識別することを可能にする単一拍動中のEGM信号の時間特性が求められ、T波パラメータがTWAアセスメントのために測定される。一実施形態では、QRS持続時間及びS-T間隔が求められる。

【0046】

QRS持続時間は、内因性EGM信号から測定されてもよい。QRS群上の dV/dt_{max} によって定義される地点、しきい値交差部、又は、他の定義されたQRS開始地点で始まるQRS持続時間が測定されてもよい。QRS群の終了は、或るしきい値交差部、 dV/dt_{min} 、又はゼロ交差部として定義されてもよい。QRS持続時間内で、振幅が求められ、それにより、QRS交代性(脱分極交代性)が、TWA(再分極交代性)に関連するか、又は、単独で存在するかを判定するために、QRS持続時間及び振幅の交代性がアセスメントされることができ。

30

【0047】

QRS群の終了として定義された地点及び後続のT波の開始を定義する地点は、S-T間隔を測定するのに使用される。後続のT波の開始は、しきい値交差部、 dV/dt_{max} 、又はTR波上で識別可能な他の特徴部として求められてもよい。QRS幅及びS-T間隔を使用して、T波信号窓の開始が、QRS信号の開始に関して計算されてもよい。

40

【0048】

T波信号窓ロケーションが求められると、ステップ170にて、各データセグメントについてデータ行列を生成することによって、拍動ごとのTWA解析が実施されてもよい。データ行列の形成は、T波1つおきに「A」ラベルを割り当てること、及びその間のT波に「B」ラベルを入れることを含む。その後、「A」及び「B」とラベル付けされたT波に相当するT波測定値は、データ行列に記憶される。一実施形態では、T波振幅が測定され、「A」のT波振幅及び「B」のT波振幅の行列が生成される。T波振幅は、平均信号電圧、ピーク電圧、又はピーク-ピーク電圧差として測定されてもよい。

【0049】

50

他の実施形態では、ステップ170にて、データ行列を生成するために、他のT波パラメータが測定されてもよい。T波テンプレート、所与のしきい値交差部におけるT波幅、又は、「A」のT波と「B」のT波との間の一貫性のある差を測定することによって、TWAを判別することを可能にする他の特徴部等の、形態特徴部(morphological feature)を求めることができる。代替的に、「A」及び「B」とラベル付けされたT波についてデータ行列を生成する際に、周波数領域測定値が使用されるスペクトル解析が実施されてもよい。ステップ170にて、TWAの「A - B - A - B - A - B」パターンを確認することを可能にする任意のT波パラメータが測定されてもよい。

【0050】

ステップ172にて、前のステップ170にて生成されたデータ行列に記憶された、「A」及び「B」とラベル付けされたT波測定値の比較解析によって、TWA測定値が求められる。測定値は、拍動ごとに比較されて、「A」とラベル付けされたT波測定値と「B」とラベル付けされたT波測定値との差が求められてもよい。T波振幅測定値が記憶される、上記で示した例では、「A」とラベル付けされたT波と「B」とラベル付けされたT波との拍動ごとの振幅差が計算される。その後、ステップ172にて取得されるTWA測定値は、「A」のT波及び「B」のT波の対の差の平均として計算されることができ。差は、各データセグメントにわたって平均され、全体の平均は、セグメント平均又は拍動ごとの差から計算されてもよい。

【0051】

代替的に、又は付加的に、T波測定値は、それぞれの「A」及び「B」とラベル付けされた測定値について、各データセグメントにわたって平均されてもよい。その後、平均された「A」測定値と平均された「B」測定値との差が求められてもよい。T波振幅測定の例では、全ての「A」振幅は平均されて、平均(mean)「A」T波振幅が求められてもよい。全ての「B」振幅は平均されて、平均「B」T波振幅が求められてもよい。その後、ステップ172にて求められるTWA測定値は、平均「A」T波振幅と平均「B」T波振幅との差として計算されるであろう。各データセグメントについてのTWA測定値は、EGM記録全体にわたって平均されてもよい。

【0052】

したがって、ステップ172にて実施される動作は、拍動ごとに、「A」拍動と「B」拍動との間のT波パラメータの差を求めること、及び、総合的なTWA測定パラメータを求めるために、差に関して統計的解析をさらに実施することを含む。代替的に、統計的解析は最初に「A」T波パラメータ及び「B」T波パラメータに関して実施されて、平均「A」T波パラメータ及び平均「B」T波パラメータが求められてもよい。その後、平均間の差を使用して、総合的なTWA測定パラメータが計算されてもよい。

【0053】

ステップ172にて、代替的に、拍動ごとの比較ではなく、時系列のT波パラメータのスペクトル解析を使用して、TWAアセスメントを実施することができる。T波上の選択された時点における振幅が、一連のT波について測定される。測定された振幅は、時系列を形成する。その後、この時系列のパワースペクトルが、フーリエ変換法を使用して計算されて、実質的に等しい2つの支配的な周波数ピークによって、交代性パターンが存在すると立証されるか否かが判定される。

【0054】

ステップ174にて、TWA測定は、アーチファクト又は信号雑音による汚染の可能性があるかを評価される。この評価は、「A」T波と「B」T波との差及びT波信号において起こるアーチファクトに基づく。TWAが存在する場合、「A」T波と「B」T波との差は、位相において一貫性があり、A - B - A - B - A - Bパターンを立証するであろう。たとえば、T波振幅が測定される場合、「A」T波振幅は、ほとんどの期間、「B」T波振幅より大きいか、又は、ほとんどの期間、「B」T波振幅より小さいであろう。「A」T波及び「B」T波の比較関係における著しい変動は、交代性パターンを立証しない。ステップ174にて、方法150は、「A」T波パラメータと「B」T波パラメータとの

10

20

30

40

50

拍動ごとの差が、位相において一貫性があることを検証する。差が、位相において変化する、すなわち、「A」測定値が、「B」測定値より時々大きく、且つ「B」測定値より時々小さい場合、TWA測定値は、臨床的に意味があると考えられない場合がある。ステップ174にて、同じ位相である全ての拍動ごとの差のパーセンテージを求めることによって、TWAコンシステンシが評価されてもよい。

【0055】

ステップ174においてTWAコンシステンシを求めることは、採取されたEGM信号内での、PVCの頻度及びT波アーチファクトの頻度を求めることを含んでもよい。たとえば、PVC及びT波アーチファクトが、T波周期の所定のパーセンテージを超えて、たとえば、T波周期の15%を超えて起こるとき、TWA測定は、真のTWAを表しておらず、したがって、臨床的意味を持たない。TWAコンシステンシを求めることはまた、T波信号変動に対する呼吸活動の寄与及びTWA測定値に関する正味の影響を求めることを含んでもよい。

10

【0056】

ステップ176にて、方法150は、採取されたEGMベクトル記録の全てについて、TWA測定値が計算されたか否かを判定する。全てについて計算されていない場合、ステップ178にて、次のEGMベクトル記録が選択され、方法150が繰り返される。TWA測定値が、採取されたEGMベクトルのそれぞれについて計算されると、方法150は、図6に示す方法180に進んで、TWA測定値の臨床的意味が評価される。TWAアセスメント中に使用するための、TWA検知電極構成が、臨床医によってプログラムされる場合、方法150は、具体的にプログラムされた検知構成についてだけ繰り返されるであろう。

20

【0057】

図6は、図5の方法で計算されるTWA測定値を評価するステップを要約するフローチャートである。TWA測定値は、測定値の大きさ及びTWAが誘発された条件に応じて、臨床的意味を持ってもよいか、又は、持たなくてもよい。図6に示すステップは、測定値の深刻さ(seriousness)をアセスメントするために実施されてもよいTWA測定値の評価を提示する。一部の実施形態では、TWA測定値は、図6に示すIMDシステムによるさらなる評価を行うことなく、臨床医による評価のために報告されてもよい。

30

【0058】

決定ステップ181にて、TWA信号のコンシステンシが検証される。TWA信号が、方法150(図5)のステップ174の結果に従って、一貫性がないと判定される場合、TWA測定値は、臨床的に意味が無いと結論付けられてもよい。全てのTWA測定値がまだ評価されていないと決定ステップ196にて判定される場合、ステップ198にて、マルチベクトル解析の次のベクトルに関連するTWA測定が選択される。交代性パターンが一貫性があると判定された場合、TWA測定値及びTWAが存在した条件が評価されて、TWAの臨床的意味が求められる。

【0059】

ステップ182にて、TWA測定値を求めるのに使用されるTWAパラメータが求められる。TWAパラメータは、「A」T波測定値と「B」T波測定値との差、又は、スペクトル解析から求められる交代性電力/電圧であってもよい。ステップ182にて求められるTWAパラメータは、方法150のステップ172で求められるTWA測定値又は中間結果と同じであってもよい。TWA測定中の心拍数又はペーシングレートは、ステップ184にて求められる。心拍数は、EGM信号採取中のR波検出レートから求められるか、又は、TWAアセスメントに使用されるEGM信号から計算されてもよい。TWAパラメータの大きさ及びTWAが起こる心拍数は共に、心臓事象を予測することによって、又は、心臓状況の悪化を診断することによって、TWAの深刻さを指示することができる。

40

【0060】

決定ステップ186にて、TWAパラメータ(複数可)は、所定のしきい値又は他の基準セットと比較されて、A-B差又は交代性電力/電圧に基づいてTWAの深刻さが指示

50

される。差又は交代性電力/電圧の大きさがしきい値を超える場合、ステップ194にて、TWAは、臨床的に重要であるとしてフラグを立てられる。

【0061】

決定ステップ188にて、TWAが測定された心拍数は、所定の心拍数(HR)しきい値と比較される。心拍数が、所定の閾レートより遅い場合、ステップ194にて、TWAは、臨床的に重要であるとしてフラグを立てられる。TWA測定が臨床的に重要であると考えられる場合を判定するために、A-B差しきい値が、異なる心拍数範囲について設定されてもよい。

【0062】

内因性調律中に存在するTWAは、ペーシング中に誘発されるTWAより深刻になる可能性がある。決定ステップ190にて、TWA測定が、ペーシング又は内因性調律中に起こったか否かの判定が行われる。TWA測定が、内因性調律に関連する場合、ステップ194にて、測定は、臨床的に重要であるとしてフラグを立てられる。

10

【0063】

TWAが、機械的交代性を伴う場合、TWAは、心機能不全の悪化に関連する場合がある。ステップ192にて、TWA測定が、機械的交代性の存在に関連するか否かの判定が行われる。機械的交代性がTWAに付随する場合、ステップ194にて、TWA測定は臨床的に重要であるとしてフラグを立てられる。血圧、壁運動、血流、又は腔容積等の血行力学的心臓信号又は機械的心臓信号を評価することによって、機械的交代性が検出される。生理的信号から交代性パターンを検出する一般的な方法は、図9に関連して以下で述べられる。決定ステップ186~192は、方法180の排他的ステップとして示され、いずれか1つの条件が満たされる場合、TWA測定は、臨床的に重要であるとしてフラグを立てられる。

20

【0064】

TWA測定の臨床的な意味を判定する条件は、互いに排他的でなくてもよいことが認識される。上記で述べたように、臨床的に重要であると考えられるA-B差の大きさは、ペーシングされた心拍数又は内因性心拍数によって決まってもよい。したがって、方法180に挙げた基準に限定しないが、基準の組合せが、TWA測定の臨床的な重要性を判定するために定義されてもよい。

【0065】

臨床的に意味のあるTWA測定を識別する際に使用されるしきい値又は他の基準は、個々の患者のニーズに基づいて、所定期間にわたって臨床医によって更新されるか、又は、学習プロセスを通して自動的に更新されてもよい。自動化された学習プロセスは、TWA測定と他の生理的信号又は心臓事象との相関に基づいて、臨床的に重要なTWA測定を定義するしきい値又は他の基準を更新する。

30

【0066】

方法180は、複数の検知ベクトルから取得されるTWA測定のそれぞれについて繰り返される。代替的に、方法180は、本明細書で「支配的な」TWA検知ベクトルと呼ばれる最大TWA測定値を生成するベクトルについてのみ実施されてもよい。方法180に提供される比較解析が終了した後、TWAのさらなるアセスメントを、図7に示す方法200に従って行うことができる。

40

【0067】

図7は、図5の方法150で求められたTWA測定値に基づいてTWAを判別する方法に含まれるステップを要約するフローチャートである。ステップ205にて、EGMベクトル記録のそれぞれについて取得されたTWA測定値間の差が求められる。ステップ208にて、支配的なTWA検知ベクトル、すなわち、最大TWA測定値を生成するEGM検知ベクトルが求められることになる。決定ステップ210にて、TWA測定値の差が、しきい値と比較される。差がTWAの発現(manifestation)内に存在することが、異なる検知ベクトルによって測定される場合、特に、局所心室領域から取得される異なる近方場信号から測定される場合、不一致TWAが存在する。不一致TWAが、一致TWAより催不

50

整脈性である点で、不一致 TWA は、一致 TWA より深刻な状況であると考えられる。

【 0 0 6 8 】

TWA 測定値が、「A」T波振幅と「B」T波振幅との平均差である場合、ステップ 205 にて、1つの EGM 検知ベクトルについて求めた平均差と、別の EGM 検知ベクトルについて求めた平均差との差が求められる。ベクトル間の差が、或る所定のしきい値より大きい場合、ステップ 215 にて不一致 TWA が存在すると結論付けられる。差が、或る所定のしきい値より小さい場合、ステップ 220 にて一致 TWA が存在すると結論付けられる。

【 0 0 6 9 】

決定ステップ 225 にて、方法 200 は、QRS 交代性が存在するか否かを判定する。QRS 交代性は、図 9 に関連して以下で全体が述べられる方法を使用して求められてもよい。QRS 交代性は、R波振幅、QRS 幅、及び / 又は信号周波数内に存在する可能性がある。記録された EGM 信号からの QRS 信号は、R波振幅等の QRS パラメータが、拍動ごとに交互に変わるか否かを判定するために評価される。QRS 交代性が存在する場合、ステップ 230 にて脱分極交代性及び再分極交代性が存在すると結論付けられる。この結果は、TWA が QRS 交代性の結果として存在し、したがって、処置オプションが異なる場合がある点で、臨床的に意味深い場合がある。QRS 交代性が存在しない場合、ステップ 235 にて再分極交代性だけが存在すると結論付けられる。

【 0 0 7 0 】

ステップ 240 にて、TWA アセスメント報告が生成される。報告は、IMD メモリに記憶され、後でプログラマ / モニタへダウンリンクするために利用可能であってもよい。一部の実施形態では、TWA アセスメント計算は、外部プログラマ / モニタ又は他のコンピュータによって実施されてもよく、また、生成された報告は、即座に、表示、印刷、又は電子的に記憶するように利用可能にされてもよい。報告は、TWA アセスメントから求められた多数の結果及び結論を含んでもよい。

【 0 0 7 1 】

一実施形態では、報告は、マルチベクトル TWA アセスメントにおける各検知ベクトルについて、又は、ステップ 208 で求められる支配的なベクトルだけについて、得られる TWA 測定値を含む。報告は、トリガ用 TWA アセスメント事象、及び、図 6 の方法 180 の結果に基づいて、どの TWA 測定が、臨床的に重要であると判定されるかを指示してもよい。報告は、不一致 TWA と一致 TWA とを判別すること、及び、脱分極 / 再分極交代性と再分極のみの交代性とを判別することを含むことができる。

【 0 0 7 2 】

報告される情報は、TWA 傾向、及び、心拍数、ペーシングレート、血行力学的尺度、機械的交代性等のような他の生理的測定値又は傾向の報告をさらに含むことができる。TWA との相関を可能にする生理的データ及び他の生理的信号又は事象は、TWA 報告生成のために、ステップ 238 で提供される。拍動ごと、又は、他の周波数で測定される T 波パラメータの位相反転の頻度の指示、又は、TWA 測定汚染 (PVC、T波アーチファクト等) のインジケータは、TWA コンシステンシの尺度として報告されてもよい。

【 0 0 7 3 】

ステップ 245 にて、TWA 傾向解析が、生成された TWA 測定値の時間ベースのグラフを用いて実施されてもよい。傾向解析は、TWA が、疾患状態の悪化を指示する場合がある質の低下した状況であるか否かを、臨床医が判定することを可能にする。TWA 傾向解析は、心拍数、心拍数の変動性、心拍数の乱れ、不整脈発生率、及び活動等の、他の生理的パラメータを組み込むであろう。その後、TWA 傾向と他の生理的事象との間の相関が求められてもよい。TWA 報告を生成し、TWA 傾向を求めた後、方法 200 は、方法 250 に進んでもよい。

【 0 0 7 4 】

図 8 は、治療を管理するか、又は、病理学的心臓事象を予測する際に、TWA アセスメント結果を適用するのに使用されてもよい方法 250 を要約するフローチャートである。

ステップ255にて、目下のTWA測定値が、所定の心臓事象予測しきい値又はTWAアセスメントに基づく他の予測基準と比較される。TWAアセスメント報告について生成される結果の1つ又は複数は、決定ステップ255にて使用されてもよい。心臓事象は、IMDによって検出可能な任意の病理学的事象であってもよい。心臓事象は、不整脈又は血行力学的事象であってもよい。IMDによって検知される生理的信号に基づいて、多くのタイプの事象がIMDによって検出可能であってもよい。こうした事象は、たとえば、頻脈又は細動、血圧の変化、心壁運動又は心腔容積の変化、あるいは、失神を含んでもよい。

【0075】

ステップ260にて、心臓事象を予測するために、多変量解析が実施されてもよい。心臓事象を予測するのに使用される方法が、TWA又は他の監視される生理的パラメータに関連する複数の変数に依存することで、TWA基準だけを使用するときと比べて、心臓事象予測の、高い感度及び特異性が促進されてもよい。たとえば、TWA予測基準の存在に加えて、満たさなければならない、血圧、心拍数、又は他の生理的傾向に関連する他の基準が定義されてもよい。

10

【0076】

心臓事象が予測される場合、ステップ263にて、予測に対する応答が提供される。心臓事象予測応答は、治療を送出すること、患者警報を生成すること、及び/又は、次のデバイス問い合わせまでIMD10内に記憶される、すなわち、プログラマ/モニタに転送される臨床医警報を生成することを含んでもよい。送られる治療は、予測される心臓事象を予防することを目的とする治療であってもよい。たとえば、1つの応答は、TWAが、遅い心拍数の間に起こる場合に、不整脈が発生するのを防止するために、心臓を過駆動ペーシングすることを含んでもよい。他の治療送付応答は、心機能を安定にするための神経刺激又は薬剤送付を含んでもよい。

20

【0077】

心臓事象がTWA測定値に基づいて予測され、治療が目下送付されている場合、予測応答は、治療の保留又は調整を含んでもよい。たとえば、心臓増強(potentiation)を達成するために、期外収縮刺激が送付されており、且つTWA測定が心臓事象予測基準を満たす場合、ステップ263で提供される予測応答は、刺激治療の停止を含んでもよい。

【0078】

決定ステップ255にて、目下のTWA測定が、予測基準を満たさない場合、方法250は、決定ステップ265にて、監視される生理的信号に基づいて心臓事象が検出されるか否かを判定する。心臓事象が、TWA測定に相当する所定の時間枠内で起こる場合、TWA測定を使用して、目下のTWA測定が、心臓事象の肯定的予測(positive prediction)をもたらすことになるように、ステップ275にて、心臓事象予測基準が更新される。学習プロセスを通じて、将来の事象について、より高い予測精度が達成されるように、予測基準を更新することができる。

30

【0079】

決定ステップ265にて、心臓事象が検出されない場合、予測基準は、信頼性があるとみなされ、変更は行われぬ。目下のTWA測定は、病理学的心臓事象を予測しない範囲内にあると考えられる。ステップ270にて、TWA測定の正常範囲を更新するために、目下のTWA測定値が、正常TWA傾向データに追加される。

40

【0080】

予測応答を提供するか(ステップ263)、心臓事象予測基準を更新するか(ステップ275)、又は、目下のTWA測定値を正常TWA傾向データに追加した(ステップ270)後、TWA監視は、ステップ280にて継続する。図3に関連して先に述べたように、或る間隔で、且つ/又は、トリガによって、TWAアセスメントが継続する。

【0081】

図9は、生理的信号において交代性パターンを検出する一般的な方法を要約するフローチャートである。方法300は、R波交代性の存在を検出するために、EGM信号に適用

50

されるか、又は、機械的交代性を求めるために、機械的心臓信号に適用されてもよい。ステップ301にて、評価されるべき信号データが選択される。信号データは、前もって記憶されており（方法100のステップ140、図3）、通常、TWAを測定するのに使用されるEGM信号データと同時に採取されて、TWA交代性と他の信号交代性との関連性が求められる。信号データは、TWAを測定するのに使用されるのと同じEGM信号であってもよく、ここでは、R波交代性を測定するために評価されてもよい。あるいは、信号データは、R波検出用に調整されたセンス増幅器を使用して、選択された電極構成から採取される異なるEGM信号であってもよい。ステップ301にて選択される信号データは、機械的交代性を測定するのに使用される血压又は壁運動等の生理的信号であってもよい。

10

【0082】

ステップ305にて、信号対雑音比を改善するために、信号調整技法が実施されてもよい。ステップ310にて、A-Bデータ行列は、TWA測定方法について上記で述べたように、交互のA-Bパターンで心周期にラベル付けすることによって生成される。信号パラメータは、心周期のそれぞれについて測定され、それに応じて、A-Bデータ行列に記憶される。ステップ315にて、「A」及び「B」とラベル付けされた周期について取得されるパラメータ測定値間の拍動ごとの差を求めることによって、又は、A-B行列に記憶された時系列に関してスペクトル解析を実施することによって、交代性測定が行われる。交代性測定の計算は、平均化技法を含んでもよい。

【0083】

ステップ320にて、信号アーチファクト又は他の変動が、交代性測定に寄与しないことを確実にするために、交代性測定のコンシステンシが求められてもよい。交代性コンシステンシを求めた結果及び交代性検出しきい値基準に対する交代性測定値の大きさを評価する決定ステップ325に従って、交代性は、ステップ335にて検出されるか、又は、ステップ330にて、検出されない。

20

【0084】

こうして、埋め込み式電極システムから採取される信号を使用してTWA監視を行うシステム及び方法が述べられた。TWAをアセスメントし、TWA報告を生成し、TWAアセスメント結果を使用して心臓事象を予測するための、本明細書に述べる実施形態の多くの変形が考えられてもよいことが認識される。したがって、本明細書に提供される説明及び図示される実施形態は、添付の特許請求の範囲に関して、限定的でなく、例示的であると考えられるべきである。

30

【図面の簡単な説明】

【0085】

【図1】TWAを監視するのに使用されてもよいIMDシステムのブロック図である。

【図2】TWAアセスメント方法において、EGMデータを採取する1つのIMD構成を示す図である。

【図3】本発明の一実施形態による、TWAアセスメントで使用するための、EGMデータを収集する方法に含まれるステップを要約するフローチャートである。

【図4】特別な解析用のT波信号を取得するためにEGMセンス増幅器の利得を自動的に調整する方法に含まれるステップを要約するフローチャートである。

40

【図5】図3の信号採取方法で採取され、記憶されたEGM信号データに関して信号調整及び処理動作を実施し、TWA測定値を計算する方法に含まれるステップを要約するフローチャートである。

【図6】図5の方法で計算されるTWA測定値を評価するステップを要約するフローチャートである。

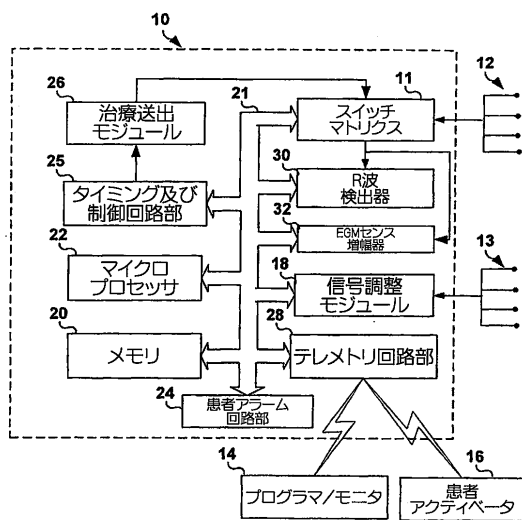
【図7】計算されたTWA測定値に基づいてTWAを判別する方法に含まれるステップを要約するフローチャートである。

【図8】治療を管理するか、又は、病理学的心臓事象を予測する際に、TWAアセスメント結果を適用するのに使用されてもよい方法を要約するフローチャートである。

50

【図9】 生理的信号において交代性パターンを検出する一般的な方法を要約するフローチャートである。

【図1】



【図2】

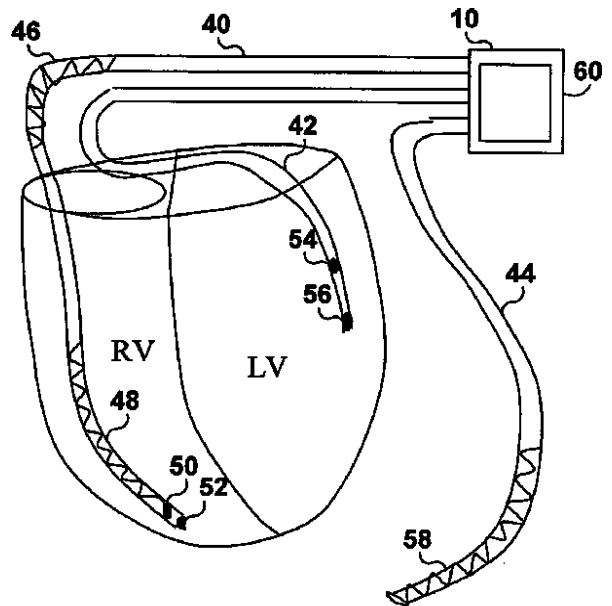
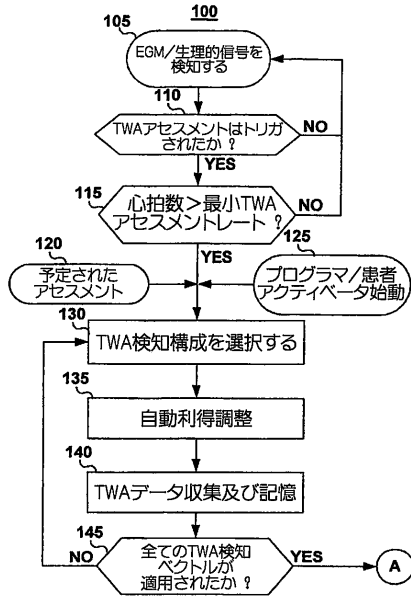
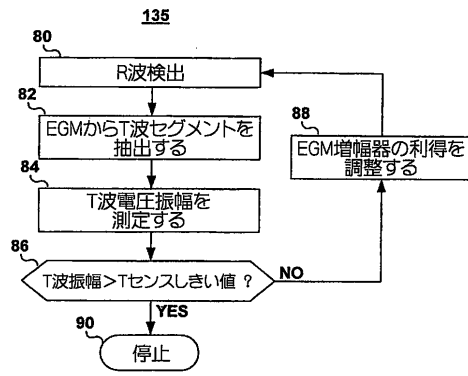


FIG. 2

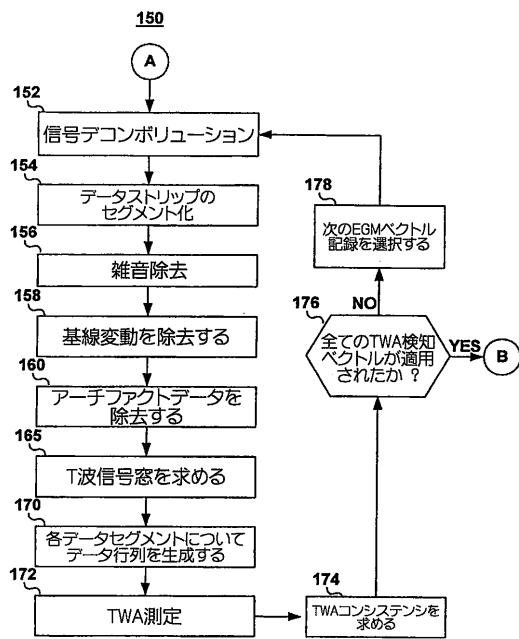
【 図 3 】



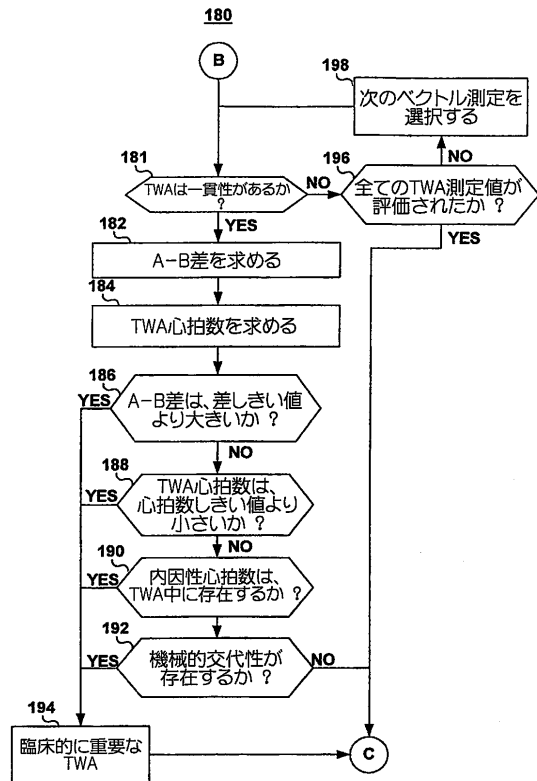
【 図 4 】



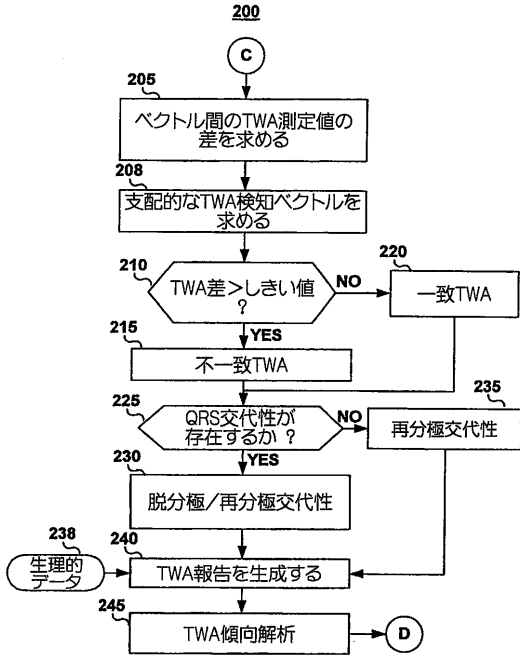
【 図 5 】



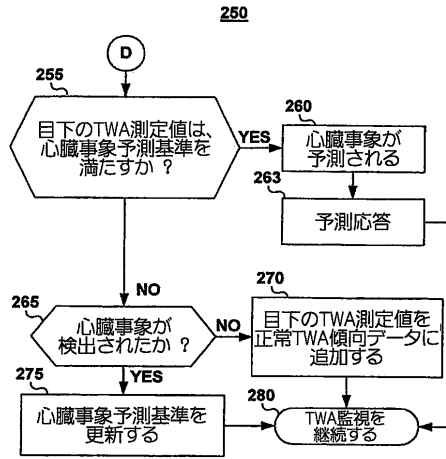
【 図 6 】



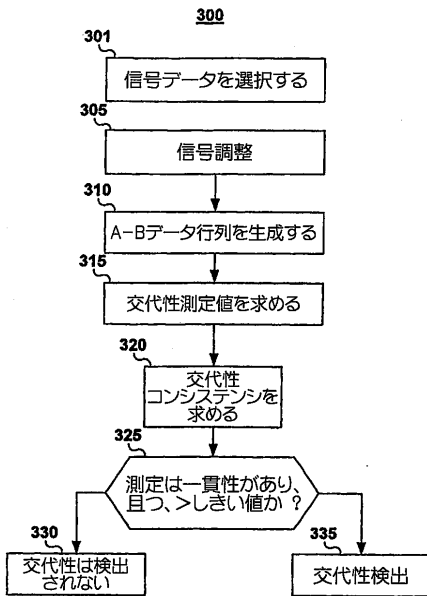
【 図 7 】



【 図 8 】



【 図 9 】



フロントページの続き

- (72)発明者 スタッドラー, ロバート・ダブリュー
アメリカ合衆国ミネソタ州55126, ショアビュー, オークウッド・ドライブ 339
- (72)発明者 ギルバーグ, ジェフリー・エム
アメリカ合衆国ミネソタ州55448, クーン・ラピズ, ハンドレッドセブンス・レイン・ノース
ウエスト 155
- (72)発明者 ムレン, トーマス・ジェイ
アメリカ合衆国ミネソタ州55304, アンダーバー, ハンドレッドフィフティース・レイン 2
240
- (72)発明者 ゴウ, シャオホン
アメリカ合衆国ミネソタ州55129, ウッドベリー, ハウソーン・トレイル 10748

審査官 湯本 照基

(56)参考文献 国際公開第2004/062486(WO, A1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61B 5/0452

A61B 5/0402

A61B 5/0472