(19)日本国特許庁(JP)　(12)特　許　公　報(B2)　(11)特許番号
特許第3917659号
(P3917659)
(45)発行日　平成19年5月23日(2007.5.23)　(24)登録日　平成19年2月16日(2007.2.16)

(51)Int.Cl.　F I
A61N 1/362 (2006.01)　A61N 1/362
A61N 1/368 (2006.01)　A61N 1/368

請求項の数 1　(全 14 頁)

(21)出願番号　特願平9-513403
(86)(22)出願日　平成8年8月16日(1996.8.16)
(65)公表番号　特表平10-509906
(43)公表日　平成10年9月29日(1998.9.29)
(86)国際出願番号　PCT/US1996/013190
(87)国際公開番号　WO1997/011745
(87)国際公開日　平成9年4月3日(1997.4.3)
審査請求日　平成11年7月1日(1999.7.1)
審判番号　不服2004-21102(P2004-21102/J1)
審判請求日　平成16年10月12日(2004.10.12)
(31)優先権主張番号　08/536,715
(32)優先日　平成7年9月29日(1995.9.29)
(33)優先権主張国　米国(US)

(73)特許権者　591007804
メドトロニック・インコーポレーテッド
アメリカ合衆国，ミネソタ　５５４３２，ミネアポリス，エヌ．イー．セントラル　アヴェニュー　７０００
(74)代理人　100089705
弁理士　社本　一夫
(74)代理人　100071124
弁理士　今井　庄亮
(74)代理人　100076691
弁理士　増井　忠弐
(74)代理人　100075236
弁理士　栗田　忠彦
(74)代理人　100075270
弁理士　小林　泰

最終頁に続く

(54)【発明の名称】植え込み可能なパルス発生器

(57)【特許請求の範囲】

【請求項１】

心臓の心房にリードを介して取り付けられ、心房をペーシングするために使用可能な電気パルスを供給するように構成され、且つ心房事象を感知するための手段を備えている植込み可能なパルス発生器であって、真の心房期間として変数を維持し、前記真の心房期間の値を所定の頻拍期間の値と比較することによって心臓において心房頻拍の症状が発生しているかどうかを決定するように構成された植込み可能なパルス発生器において、

連続する第１ないし第３の心房事象の時間順序において、第３の心房事象が心房不応期間中に発生するペーシング事象であるかどうかの第１の決定をするための手段と、

前記第３の心房事象に先行する第２の心房事象が不応事象であるかどうかの第２の決定をするための手段と、

第１の心房事象と前記第２の心房事象との間の第１のＡ－Ａ期間が前記頻拍期間より長いかどうかの第３の決定をするための手段と、

前記第２の心房事象と前記第３の心房事象との間の第２のＡ－Ａ期間が前記頻拍期間であるかどうかの第４の決定をするための手段と、

前記第１、第２、第３及び第４の決定をするための手段によって行われた決定に基づいて前記真の心房期間を調節するための手段と、

を含み、

前記第１ないし第４の決定が真であるならば、前記真の心房期間を調節するための手段が、前記第１のＡ－Ａ期間の値と前記第２のＡ－Ａ期間の値とを加算して単一のＡ－Ａ期間

の値として与えられるようにし、前記真の心房期間の値を更新する植込み可能なパルス発生器。

【発明の詳細な説明】

〔発明の背景〕

一般に、この発明は刺激を与えて患者の心臓をペーシングするために使用される植込み可能なパルス発生器に、且つ特に、心房頻拍を検出して心房頻拍又は不整頻拍の徴候の発見時に頻拍防止ペーシングモード又は別のモードへの切換（すなわち、モード切換）を行うその種の発生器に関係している。「頻拍（ｔａｃｈｙ）」は病理学的に高い心臓レートが存在する任意の状況として定義される。この発明は心房頻拍を取り扱うが、それの原理はより広範囲に適用され得る。一つの変数が通常ペースメーカによって保持されて「頻拍期間（ｔａｃｈｙ　ｉｎｔｅｒｖａｌ）」の長さがいかほどであるかを定義し且つもう一つの変数は正常期間がいかほどであるかを定義し、又は「正常期間」は頻拍に対して定義されたものよりも長い期間として定義されてもよい。一般にこれらの定義的な期間は製造業者によって定義されるが、所望ならば医師によって定義可能な、再プログラム可能な値とすることもできる。

そのような徴候（すなわち、Ａ－Ａ期間のレートが頻拍期間より短いこと）に応答して、ペースメーカが若干数の異なった方法で機能するが、そのような応答を詳述することはこの発明の目的ではない。むしろこの発明は、電流発生ペーシング装置の大多数に対してはモード切換であるような、間違った応答を防止し又は低減するように計画されている。

頻拍の表示に応答する一つの方法は一般に、米国特許第５１４４９４９号（オルソン（Ｏｌｓｏｎ））に記述されたように、高い内因性心房レートを無視して心室ペーシングに切り換わる。これは一種のモード切換である。他の方式は、反転ペーシングを使用して頻拍を破壊し中止しようと試みる米国特許第４５８７９７０号（ホリー（Ｈｏｌｌｅｙ）外）に記述されたもののような頻拍防止モードでの代替的な動作を利用している。モード切換に関するペースメーカ技術についてのかなり詳細な背景が米国特許第４５６２８４１号（ブロックウェイ（Ｂｒｏｃｋｗａｙ）外）に見いだされる。

モード切換はペースメーカ又はペーシング及びパルス発生器技術において種々の定義及び目的を持っている。例としては、上掲のものの外に、米国特許第５２８４４９１号（サトン（Ｓｕｔｔｏｎ）外）、同第４８５６５２３号（ショルダー（Ｓｈｏｌｄｅｒ）外）、及び同第４３６３３２５号（ローライン（Ｒｏｌｉｎｅ）外）がある。これらはセンサレート又は若干長い期間又は変化する心房レートを使用して、これらの特許が取り組んでいる特定の問題に対してモード切換が行われるべき時を決定する。一般にそれらはレート適応性ペーシングのために又はこれの期間中に発生される諸問題に答える発明である。モード切換はペースメーカが心房レートを追跡しない（すなわち、心房レートに同期して心室をペーシングしない）モードに戻る場合として最も良く記述され得る。このことを言い表す別の方法は、モード切換状態においてはペーシングが心室ペーシングを内因性心房活動に同期させないということである。

モード切換の方法及び特徴は１９９４年１１月１９日発行の雑誌「ＰＡＣＥ（ペース）」（第１７巻、Ｈ部）において、１８９５～９ページ所載のレーバイン外による「上心室頻拍に対する新しい自動モード切換アルゴリズム」（“Ａ　Ｎｅｗ　Ａｕｔｏｍｏｄｅ　Ｓｗｉｔｃｈ　Ａｌｇｏｒｉｔｈｍ　ｆｏｒ　Ｓｕｐｒａｖｅｎｔｒｉｃｕｌａｒ　Ｔａｃｈｙｃａｒｄｉａｓ”ｂｙ　Ｌｅｖｉｎｅｅｔａｌ）と題する論文に記述されている。（自動モード切換装置に関する追加の論文は「ＰＡＣＥ」の同じ号の１９００ページ（デン・ダルク（ＤｅｎＤｕｌｋ））１９０８ページ（オブシシャー（Ｏｖｓｙｓｈｃｈｅｒ））、及び１９１３ページ（プロベニール（Ｐｒｏｖｅｎｉｅｒ））においても発表された。患者の生理的要求量に従うレート適応性ペースメーカがある時期利用可能であった。最新の例は米国特許第５２７１３９５号（ワールストランド（Ｗａｈｌｓｔｒａｎｄ）外）に例示されている。米国特許第４８５６５２４号（ベーカー（Ｂａｋｅｒ，Ｊｒ．））は（シバラ（Ｓｉｖａｌａ）外に対する米国特許第５０５２３８８号におけるような）活動度センサ又は（米国特許第５２７１３９５号、ワールストランドにおけるような）分時換気量の

代わりに、ＡＶ期間タイマを使用して適当なペーシングレートを決定している。
しかしながら、モード切換が使用されると、遠界Ｒ波（Ｆａｒ Ｆｉｅｌｄ Ｒ－Ｗａｖｅｓ（ＦＦＲＷ））の存在によって間違った明確な表示が引き起こされることがある。（ＦＦＲＷは心房において検出される心室脱分極である。）不適当な頻拍検出のこの問題はこの発明によって特に取り扱われる。
ペースメーカ技術は約３０年間活動してきた。患者のペーシング要求に応答する（電力用の電池を通常備えた）密封式の電気的パルス発生器を植え込むための技術は多くの局面において周知であり、従ってそれらはここでは詳細には記述されない。その代わりに、読者はこの出願において引用された技術上利用可能な記述及びその他の容易に利用可能な文献を参照するべきである。
ＦＦＲＷの検出がモード切換を引き起こすという問題に答えて、植込み可能なパルス発生器（ＩＰＧ又はペースメーカ）は過去においては一般に、間違った表示子がペースメーカ応答を引き起こす前、間及び後において、プログラムされた低目のレートで又はこれの近くでペーシングを行っていた。一般にこの応答はモード切換症状と呼ばれたが、そのような症状の期間中にＦＦＲＷ検出は停止する。こられの症状持続時間は一般に短かった（１分未満）。多数のペーシングサイクルにわたって維持された（ＡＰ－ＡＲ期間が長い期間ＡＲ－ＡＰに比べて短い場合の）ＡＰ－ＶＰ－ＡＲ及びＡＰ－ＡＲ－ＶＳタイミング順序は間違った（疑似の）肯定的頻拍検出に起因し、従ってこられのモード切換症状を引き起こすと一般に感じられていた。（定義：ＡＰ＝心房ペース、Ｖ＝心室事象、ＡＲ＝心房不応センス）ペースメーカは心臓内の電気的リードを通してこられの事象を検出するので、こられのパターンは遠界Ｒ波の検知の結果であり得ると考えられる。（マルコウィッツ（Ｍａｒｋｏｗｉｔｚ）外に発行された米国特許第４３７４３８２号に記述されたような）マーカチャネル情報を用いた試験結果は出力ストリップチャートで利用可能である。
我々のアルゴリズムは、便宜上平均心房期間（すなわちＭＡＩ又は平均心房期間ＡＡＩ）と呼ばれることができて、ペーシング装置すなわち「ペースメーカ」が真の心房期間とみなすものを表しているタイミング変数を使用している。我々のＡＡＩは又（長－短期間パターンが発生しているときには）最も短いＡ－Ａ期間に収斂するように計画されている。ある状況においてはこのＡＡＩ／ＭＡＩアルゴリズムは（上述の）短いＡＰ－ＡＲ期間に収斂し、従って実際の心房頻拍がない場合においてさえもそのような順序を心房頻拍として識別することがある。この発明のアルゴリズムは頻拍又は心房動悸の間違った検出を有する任意のペースメーカに適用させることができるが、一つの好適な実施例はセラ（商標）メドトロニック（Ｔｈｅｒａ（商標）Ｍｅｄｔｒｏｎｉｃ）ペースメーカにおいてＭＡＩへのアルゴリズムの適用に見いだされる。
他の適応は又最新のペースメーカにおいても行われることができ、それはこの明細書中で代わりとなる好適な実施例に関して記述されている。
【図面の簡単な説明】
図１は疑似の肯定的な頻拍の検出及びモード切換を引き起こすことのある時間的筋書きの例を与えるマーカチャネル図である。
図２はこの発明によって使用され得るような植込み可能なパルス発生器（ＩＰＧ又はペースメーカ）の構成図である。
図３及び図４は改善されたマーカチャネル図である。
図５は用語を確立するために使用された時間順序の説明図である。
図６ａ及び図６ｂは対になったマーカチャネル及び体表ＥＣＧ図である。
図７～図１０はこの発明により教示されたアルゴリズム過程の流れ図である。
図１１及び図１２はマーカチャネル図である。
〔発明の要約〕
存在しない心房頻拍又は動悸に対する間違った明確な応答を防止するために代替的方法が説明されている。この発明の目的はそれゆえに、頻拍検出の電位表示子が不適当なペースメーカ応答を引き起こすのを防止することである。
しかしながら、ＡＳ事象を無視する疑似の肯定的頻拍検出を防止するために使用された任

意の補正的なアルゴリズム過程には真の不整頻拍の表示を失うという危険性がある。それゆえに、この発明は選択基準に基づいて選択されたＦＦＲＷ事象だけを検出して使用することによってこの難点を回避するための操作を教示する。又、頻拍表示に起因するモード切換が発生した場合には、ペースメーカにＦＦＲＷ事象を検出させておくことによって、ペースメーカが他の場合にはモード切換状態から復帰し得ないような状況が今では回避され得る。

心房に対するペーシングのために用いられる電気的パルスを供給するように構成されており且つ心房における心臓事象を検知するように構成された手段を備えている植込み可能な心臓パルス発生器であって、真の心房期間に対する変数値を維持し且つこの真の心房期間値を所定の頻拍期間値と比較して（それが前記の心房へのリードを介して取り付けられているような人間の心臓において）心房不整頻拍の状態が発生しているかどうかを決定するようになっており、且つ更に

ＦＦＲＷを心房事象として検知するための手段、

（Ａ）第３の心房事象が心房不応期間中に発生する不応事象であるか又はペース事象であるか、を決定するための手段、

（Ｂ）前記第３心房事象に先行する第２の心房事象が不応事象であるかどうか、を決定するための手段、

（Ｃ）第１の心房事象と前記第２心房事象との間の心房事象－心房事象期間（第１のＡ－Ａ期間）が頻拍期間より長いかどうか、を決定するための手段、並びに

（Ｄ）前記第２から前記第の３心房事象までのＡ－Ａ期間（第２のＡ－Ａ期間）が頻拍期間であるかどうか、を決定するための手段；並びに

（Ａ）、（Ｂ）及び（Ｃ）を決定するための手段によって行われた決定に基づいて前記真の心房期間の決定に影響を及ぼすための手段、

を含んでいる前記植込み可能な心臓パルス発生器が示される。

心房にペーシングパルスを供給するように且つ心房における心臓事象を検知するように構成された植込み可能なパルス発生器であって、真の心房期間に対する変数値を維持し且つこの真の心房期間値を所定の頻拍値と比較して（それが前記の心房へのリードを介して取り付けられているような人間の心臓において）心房不整頻拍の状態が発生しているかどうかを決定するようになっており、且つ更に

ＦＦＲＷを心房事象として検知するための手段、

第１のＡ－Ａ期間が頻拍期間であるかどうかを決定するための手段、

直前のＡ－Ａ期間が前記第１のＡ－Ａ期間の２倍より大きいかどうかを決定するための手段、並びに

前記第１のＡ－Ａ期間が正常であるかどうかを決定するための手段、

を含んでいる前記の植込み可能なパルス発生器が示される。

決定（Ａ）が不応事象を見つけ出し且つ決定（Ｂ）及び（Ｃ）が真であるならば、前記影響を及ぼすための手段が第１及び前のＡ－Ａ期間値を加算して単一のＡ－Ａ期間値として与えられるようにして真の心房期間値を更新する植込み可能なパルス発生器が示される。

心房にペーシングを与えるように構成された植込み可能なパルス発生器を動作させるためのプログラムであって、

第１の心房事象により発生された信号がペーシングであることを表しているかどうかを決定する段階、並びに

前記の第１心房事象の直前の、前の心房事象が心房不応事象であったならば、且つ

前のＡ－Ａ期間（前の心房期間の直前の心房事象から前の心房事象まで測定）が所定の頻拍期間値より大きかったならば、且つ

最後のＡ－Ａ期間（すなわち、前の心房期間に先行するＡ－Ａ期間）が前記の所定の頻拍値内であったならば、

前の心房事象の考察を無視することによって真の心房期間値を決定する段階、

を含んでいる前記のプログラムが示される。

前の心房事象を除外するために使用された過程が前記前の心房事象を無視し且つ前記前の

心房事象の直前に発生した心房事象から第１の心房事象までの間隔を真の心房期間の決定が準拠するべき現在のＡ－Ａ期間値の測度として使用する方法が示される。

〔好適な実施形態の詳細な説明〕

まずペースメーカシステムの説明があとに続く。

図２はこの発明を実施することのできるペースメーカ１０の一つの可能な形式を例示したブロック回路図である。この発明はマイクロプロセッサ準拠式アーキテクチャに関連して記述されているけれども、この発明が、所望ならば、ディジタル論理準拠式、注文集積回路（ＩＣ）アーキテクチャ、アナログ回路などのような他の技術において実施され得るであろうことは理解される。この発明が電気除細動装置、除細動器などにおいて実施され得ることも又理解される。

好適な実施例は二つのリード１４、１５を使用することであろう。リード１４は右心室１６内に配置されたその遠位端部の近くに配置された電極２４を含んでいる。電極２４はリード１４によって入力コンデンサ２６を通して接続点２８と入出力回路３０の入出力端子とに結合されている。リード１５は右心房１７内に配置された遠位電極を有している。電極２２はリード１５によって入力コンデンサ７５を通して接続点７６と入出力回路３０の入出力端子とに結合されている。

入出力回路３０は心臓から得られた電気信号、例えば心臓電気記録図（ＥＧＭ又はＥＣＧ）を検出するためにディジタル制御及びタイミング回路のための動作入力及び出力アナログ回路を含んでいる。それは又センサ（図示されていないが、リード１４及び１５に接続されることができる）からの出力を受け、そしてそれはマイクロコンピュータ回路３２におけるソフトウェア実現式アルゴリズムの制御の下で心臓に刺激パルスを印加する部分である。

マイクロコンピュータ回路３２にはオンボード回路３４及びオフボード回路３６がある。オンボード回路３４はマイクロプロセッサ３８、システムクロック４０、並びにオンボードＲＡＭ４２及びＲＯＭ４４を含んでいる。オフボード回路３６はオフボードＲＡＭ／ＲＯＭユニット４６を含んでいる。マイクロコンピュータ回路３２はデータ通信母線４８によってディジタル制御器／タイマ回路５０に結合されている。マイクロコンピュータ回路３２は標準ＲＡＭ／ＲＯＭ構成部分により拡大された注文１Ｃデバイスから製作されることができる。

技術に通じた者によって理解されることであろうが、図２に表示された電気的構成部分は適当な植込み可能な電池電源（図示されていない）によって給電される。

無線周波（ＲＦ）送受信機回路（ＴＸ／ＲＸ）５４によるアップリンク／ダウンリンク遠隔測定の目的のために入出力回路３０にアンテナ５２が接続されている。アンテナ５２と外部装置、例えば外部プログラマ（図示されていない）との間のアナログ及びディジタルデータの遠隔通信は、言及によりこの明細書に組み込まれた、１９９２年７月７日発行の「植込み可能な医用装置に対する遠隔測定フォーマット（Ｔｅｌｅｍｅｔｒｙ Ｆｏｒｍａｔ ｆｏｒ Ｉｍｐｌａｎｔａｂｌｅ Ｍｅｄｉｃａｌ Ｄｅｖｉｃｅ）」という名称の米国特許第５１２７４０４号に実質上記述されたような手段によって好適な実施例において実施される。技術上知られているように、センス増幅器１４６を不能化し且つ遠隔測定及びプログラミング機能を可能化することによって患者の追跡調査を可能にするために入出力回路３０にリードスイッチ５１が接続されている。

水晶発振器回路５６、一般的には３２７６８Ｈｚの水晶制御発振器がディジタル制御器／タイマ回路５０に主タイミングクロック信号を供給する。大抵のタイミング周期はクロックに依存してプログラム制御の下でオン又はオフとなり、そしてタイミングの長さは一般に若干数のクロックサイクルに関して確立される。Ｖｒｅｆ／バイアス回路５８は入出力回路３０のアナログ回路のための安定電圧基準及びバイアス電流を発生する。ＡＤＣ／マルチプレクサ回路（ＡＤＣ／ＭＵＸ）６０はアナログ信号及び電圧をディジタル化して遠隔測定及び取替時間表示又は寿命終了機能（ＥＯＬ）を与える。パワーオン・リセット回路（ＰＯＲ）６２はパワーアップ中にプログラム値でペースメーカ１０を初期設定し、そして低い電池状態の検出時に又は一時的に、例えば容認できないほど高い電磁干渉（ＥＭ

Ｉ）のようなある種の望ましくない状態の存在時にプログラム値をデフォールト状態にリセットするように機能する。
図２に図示されたペースメーカのタイミングを制御するための動作指令は母線４８によってディジタル制御器／タイマ回路５０に結合され、そこでディジタルタイマはペースメーカの全逸脱期間、並びに入出力回路５０内の周辺構成部分の動作を制御するための種々の不応、ブランキング及びその他の時間窓を設定する。この発明に関してはこれらは特にＰＶＡＢ及びＭＡＩ値である。
ディジタル制御器／タイマ回路５０は、それぞれ、患者の心室１６並びに心房１７の電気的活動度を表している。リード１４及びコンデンサ２６を通して電極２４から拾い上げられた増幅され且つ処理された信号並びにリード１５及びコンデンサ７５を通して電極２２から拾い上げられた増幅され且つ処理された信号を受けるためにセンス増幅器（ＳＥＮＳＥ）６４及び６７と電気記録図（ＥＧＭ）増幅器６６及び７３とに結合されている。同様に、センス増幅器６４及び６７はディジタル制御器／タイマ回路５０内の逸脱期間タイマをリセットするためにセンス事象信号を発生する。ＥＧＭ増幅器６６により発生された電気記録図信号は、言及によりこの明細書に組み込まれた、トンプソン（Ｔｈｏｍｐｓｏｎ）外に発行された「医用装置のための遠隔測定システム（Ｔｅｌｅｍｅｔｒｙ Ｓｙｓｔｅｍ ｆｏｒ ａ Ｍｅｄｉｃａｌ Ｄｅｖｉｃｅ）」という名称の米国特許第４５５６０６３号に記述されたように、患者の電気的心臓活動度のアナログ電気記録図の表示をアップリング遠隔測定により送信するために、植込み装置が外部のプログラマ／トランシーバ（図示されていない）によって質問されている場合に使用される。
出力パルス発生器６８及び７１は、逸脱期間が時間切れになるか若しくは外部送信のペーシング指令が受信されるたびごとにディジタル制御器／タイマ回路５０により発生されたペースト・トリガ信号に応答して、又は技術上周知のようにその他の記憶された指令に応答して出力コンデンサ７４及び７７並びにリード１４及び１５を通して患者の心臓１１にペーシング刺激を供給する。
この発明の好適な実施例においては、ペースメーカ１０はＤＤＤ，ＤＤＩ，ＶＶＩ，ＶＯＯ及びＶＶＴを含む種々の非レート応答性モード、並びにＤＤＤＲ，ＤＤＩＲ，ＶＶＩＲ，ＶＯＯＲ及びＶＶＴＲの、対応するレート応答性モードで動作することができる。更に、ペースメーカ１０は、所望ならば、一方の選択されたセンサ出力だけに応答して又は両方のセンサ出力に応答して、それのレートを変えて動作するようにプログラム可能に構成することができる。ペースメーカの他の多くの特徴及び機能はこの発明の範囲を越えることなく組み込まれることができる。
マーカチャネル及びペースメーカがＡ－Ａ期間に関する情報を保持する方法に関する若干の背景情報も又必要とされる。
図１１及び図１２は（線８１及び８２として図解された）マーカチャネル図に示されたように、疑似の頻拍検出が発生した場合を図解している。心房ペース、心房不応、及び心室ペース事象はそれぞれＡＰ，ＡＲ及びＶＰで簡単に表示されている。図１１において、後心室心房不応期間（ＰＶＡＲＰ８８）における検出事象（ＡＲ）は遠界Ｒ波（ＦＦＲＷ）、又はＰＶＡＲＰ８８の期間中の任意のセンス（感知）に起因していることがある。（説明の目的及び参考のためにＰＶＡＢ８９も又図１１においてＰＶＡＲＰ８８内に示されている。）第２の場合（図１２）において、房室（ＡＶ）期間中の感知は心室融合ペーシング、心房捕捉の喪失、又は真の心房期間が非常に短いことをＡＡＩ評価アルゴリズムに示唆することによって頻拍検出アルゴリズムをだますようなＡＶ期間中の他の任意の心房感知に起因しているかもしれない。
遠界Ｒ波の検知はＡＰ－ＡＲ－ＡＰリズム以外の場合に発生することがある。洞リズム後に遠界Ｒ波を得てＡＳ－ＶＰ－ＡＲマーカチャネル系列を発生することもあり得る。一般に、図１１及び図１２のマーカチャネル図は適当に標識付けされたマーカ信号を有していると仮定されてもよいが、これらは不正確であるかもしれず、ペースメーカが不正確に応答するかもしれないことを示している。
他のパルス発生器においては、マーカチャネル基準がないことがあるが、装置はそれにも

かかわらず信号を誤解することがある。マーカチャネルはこの説明においてはそれがストリップチャートよりもはるかに容易に読み取られるので且つペースメーカが心臓及びそれの周囲から受けている検知信号をペースメーカが翻訳している様子をそれが示しているので使用される。

「ＡＡＩ」及び「ＭＡＩ」の評価（ペースメーカにより記憶され且つ更新される変数）

平均心房期間の現在の値は平常時マイクロプロセッサ回路３２（図２）によって継続的に、内因性（心房がペーシングされない）事象に終わることごとくの心房期間及び二つの心房ペース事象の間のそれらの期間の後で調整される。

ＡＡＩを調整するためには多くの方法がある。これらは以下の三つの種類に分類される。１）ブランキング期間中に発生するある種の個別の心臓感知事象を無視すること、２）信号の種類又は受信された信号のタイミングのために適格でない他の個別の事象を無視すること、及び３）ＡＡＩを決定し且つ更新するために使用されるアルゴリズム自体の操作による一組の方法。ペースメーカの多くの機能はそのようなＡＡＩ変数を評価するために使用された計算に依存することがあるが、それの最も明確な表示は頻拍が存在しているか否かを決定することにある。一般に、ＡＡＩ＝Ｆ（Ｎ）である。ここではＮは心房感知事象の決定及び一つの心房感知事象と次のものとの間のタイミングに依存した継続的更新値である。

このようにＡＡＩの値は、一般に前の事象にあまりにも接近して発生するか、あまりにも振幅が小さいか、又は前の事象後あまりにも長くたってから発生するある種の心房事象を無視することによって変化させられることができる。妥当なＡ－Ａ事象期間の発生時に、第１事象の発生と第２事象との間の期間の値はＡＡＩの値を増大又は減小するために使用される。これは直接又は間接的に行われることができ、そして種々のアルゴリズムのフィルタ及び制限が、これらの技術において通常の技能を有する者に理解されるように、この加法又は減法機能にかけられ得る。

この特許の主要な関心事は不整頻拍が発生しているか否かに関して判断を行うために適当なＡ－Ａ期間に対する値を決定することである。例えば、洞追跡状況においては、ことごとくの心房事象が感知（内因性）事象であるが、各Ａ－Ａ期間はＡＡＩを調整する際に使用されることになるであろう。競合的ペーシング状況においては、心房ペーシングが内因性心房活動度に厳密に結び付けられているが、不応感知－ペーシング期間は、基礎的な内因性活動度を実際には反映しないかもしれないので、使用されるべきではない。

ペースメーカ又は植込み式パルス発生装置の複雑化に依存して、ＡＡＩの内部記録管理が数個の場所で維持されてもよく、そして所望ならば数個の異なった値が、各特定の目的に対して一つずつ使用することができる。

現在の好適な実施例においては、ＡＡＩを更新することは「バイアスされたデルタ（ｂｉａｓｅｄ　ｄｅｌｔａ）」操作である。各調整はＡＡＩを固定量だけ変更する。ＡＡＩの更新のために使用された測定されたＡ－Ａ期間が現在のＡＡＩより小さいか又はこれに等しいならば、ＡＡＩは「ＤＥＬＴＡＤＥＣ」と呼ばれる一定量だけ減小される。同様に、ＡＡＩの更新のために使用されたＡ－Ａ期間が現在のＡＡＩより大きければ、ＡＡＩは異なった一定量、「ＤＥＬＴＡＩＮＣ」だけ増大される。ＤＥＬＴＡＤＥＣ及びＤＥＬＴＡＩＮＣは医師によって選択されて変更され又は操作されることのできるプログラム可能な値の中に含まれている。値のそのような変更はパルス発生器の遠隔測定プログラミング設備を用いて、装置におけるある記憶場所を変更することによって行われる。そのような遠隔測定及び通信は技術上周知の実行手段である。

任意所与の更新に関して、好適な実施例において使用されたＡＡＩはＤＥＬＴＡＤＥＣ又はＤＥＬＴＡＩＮＣ値より多くは決して変化することができない。この発明の現在採択された実施においては、ＤＥＬＴＡＤＥＣはＤＥＬＴＡＩＮＣより大きい。これは減小する心房レートよりも速く急速に増大する心房レートを追跡するレート平滑化パターンを生じることになる。

ＡＡＩの階段状増分及び減分の一つの結果はＡＡＩが内因性心房レートを行き過ぎることが可能なことである。例えば、（１）現在のＡＡＩ値が６００ｍｓ（ミリ秒）であること

、（２）プログラムされたＤＥＬＴＡＤＥＣ値が２４ｍｓであること、（３）プログラムされたＤＥＬＴＡＩＮＣ値が８ｍｓであること、（４）心房感知がその前の心房感知から５５０ｍｓ後に発生すること（すなわち、５５０ｍｓの測定心房期間）が仮定されるならば、そうすればこれは５７６ｍｓ（６００－２４）の更新されたＡＡＩ値を生じる結果になる。（５）次の内因性心房事象が、ＡＡＩが５７６ｍｓに更新されることになった事象から５６０ｍｓ後に発生したならば、次のＡＡＩを更新は再び現在のＡＡＩ２４ｍｓだけ減分することになるであろう。しかしながら、この判断は測定されたばかりの内因性Ａ－Ａ期間（５６０ｍｓ）よりわずかに小さい５５２ｍｓのＡＡＩを生じることになるであろう。次の内因性心房事象が最後のものから５６０ｍｓにおいてであるならば、ＤＥＬＴＡＩＮＣは５５２ｍｓに加えられて５６０ｍｓの新しいＡＡＩを生ずることになる。

ＡＡＩ／ＭＡＩを調整してある順序を除外すること

図３及び図４はマーカチャネル５０及び５１であって、ＰＶＡＲＰ（後心室心房不応期間）を図解し且つ又心房不応感知ＡＲを図解している。頻拍検出を混乱させるＦＦＲＷ検知の問題は図１１及び図１２において見られ得るが、これらの図３及び図４においてはそれが全く明白になる。ほとんどことごとくのＡＲ感知が心房不応期間に隠されているか、又は心室融合ペーシングによって隠されることもある。正確なＡ－Ａ期間がペースメーカ装置により確立されて信頼され得るのはＰＶＡＲＰ検知が容認され且つどのＡＲ事象を無視し且つどれを真剣に考えるかを決定するためにある情報が使用されることなしには行われない。この心房期間に対する合理的な値が確立されると心房頻拍の妥当な決定が行われ得る。

ＦＦＲＷの検知

装置がＦＦＲＷを検知することができるならば、ＦＦＲＷのあるものは心房（Ａ－Ａ）期間の大きさを決定する際に考慮事項から選択的に除去することができるので、疑似の頻拍検出を回避するための代替策が利用可能である。これを行うために我々は、心房リードのセンス増幅器が、ＰＶＡＢと重なり合わないＰＶＡＲＰの部分の期間中「オン」のままにされていると仮定する。この期間中に見いだされた特定の感知事象が計数されるべきか否かを決定することによって、我々はそれを用いてＡ－Ａ期間、ＭＡＩ／ＡＡＩ、又は「真のＡ－Ａ期間」に対する値のペースメーカの表示を調整することができる。

ＦＦＲＷを扱うためのこの特定の方法は発作性心房頻拍（ＰＡＴ）をも有しているかもしれない肥大閉塞性心筋症（ＨＯＣＭ）を持った患者に有利なモード切換アルゴリズムを提供するために最初に開発された。ＨＯＣＭ患者におけるＤＤＤ（Ｒ）ペーシングが、心室ペーシングを与えてＡＶ期間を平常のＡＶ伝導時間未満に短くすることによって心臓血行動態を改善することができることは知られている。これは、信じられていることであるが、完全な心室収縮にちょうどよい時に心室流出系の道筋から（ＨＯＣＭ拡大した）心室間間膜を移動させる。これらの条件及び大きいＦＦＲＷ、ＤＤＤ（Ｒ）モードにおけるペーシングを有する患者においては、ＦＦＲＷが心房ブランキング期間に隠されていたが、モードが（禁止モードに）切り換えられたときには、ペースメーカは心房追跡をやめて（すなわち、時間決めされた心室ペーシングによる検知された心房事象に続いて）、その代わりに内因性伝導を容認する（すなわち、平常の心房リズムが心室へ伝搬することを可能にするか、又は伝搬がない場合には、（－ＩＲモードにおける）ペースレート若しくはセンサレートでのペーシング）。図６ａ及び図６ｂはマーカチャネル９０とＥＣＧ９１との間の時間的対応を図解している。内因性心室事象（ＶＳ）においては、ＱＲＳ複合波がペーシングされた事象後（ＱＲＳ２）よりも狭く成っていることに注意せよ。

ＦＦＲＷ認識アルゴリズム

一般に、ここで教示された不適当なモード切換（間違った頻拍検出）に対する好適なアルゴリズム応答は長－短－長－短Ａ－Ａ期間順序における数学的関係を検査する。それはメドトロニック社（Ｍｅｄｔｒｏｎｉｃ　Ｉｎｃ．）によりソフトウェア「パッチ（ｐａｔｃｈ）」として製造されたセラ（Ｔｈｅｒａ）（商標）装置の刺激においてまず試験された。パッチは長－短順序における長いＡ－Ａ期間が短いＡ－Ａ期間の長さの２倍より大きいときに開始されるであろう。ＭＡＩを（セラ（Ｔｈｅｒａ）においては、現在のＡ－Ａ

期間が＜又は＝ＭＡＩであるならば＋２３ｍｓにより、又＞ＭＡＩならば－８ｍｓにより更新される）値として用いてパッチ動作は、最初に（ａ）現在のＡ－Ａ期間がＭＡＩより小さいかどうかを見るために、次に（ｂ）Ａ－Ａ期間が前のＡ－Ａ期間の１／２より小さいかどうかを、そして最後に（ｃ）前のＡ－Ａ期間が長くて今度のが短いかどうかを見るために検査を行い、そしてこれらの長及び短Ａ－Ａ期間を一緒に加えると所定の期間より大きい期間となるならば、アルゴリズムはＦＦＲＷが検知されたと仮定して、２３ｍｓをＭＡＩに加え戻す。（二つの技術的知識がここで有用である。我々は２３ｍｓを加え戻すが、そうでなければＭＡＩアルゴリズムが除外されて、ＭＡＩにおいて正味の変化が生じないことになる。異なるアルゴリズムではこの段階を必要としないであろう。次に、前に言及した「所定の期間」は好ましくは上方レート期間プラス若干のオフセット、例えば３９ｍｓであるけれども、その他の類似の値も所望ならば選ばれ得るであろう。）シミュレーションにおける試験は良い結果を与えた。

これは、不整頻拍が治まったときにペースメーカがモード切換状態から解放されることを可能にするための一般化アルゴリズム、及び（図１０に関して記述されたように）疑似の頻拍検出を回避するための別の一般化アルゴリズムの開発に至った。次の定義が使用されている。頻拍期間＝短い方の期間が病理的であるような、設定可能な又はそうではなくあらかじめ定められた期間。正常期間＝生理的である設定可能な又はそうではなくあらかじめ定められた期間の大きさ。短い期間＝二つの順次的Ａ－Ａ期間のうちの短い方のもの。長い期間＝二つの順次的Ａ－Ａ期間のうちの長い方のもの。

モード切換を回避する方法の記述から始めることが論理的には道理にかなっているので、我々は一般化アルゴリズム４０が流れ図で示されている図７に言及する。しかしながら、図５のグラフ７が流れ図に使用された用語を明確にするためにまず説明される。標識$Ａ_0$、$Ａ_1$、$Ａ_2$及び$Ａ_3$は時間系列の心房事象を表している。それらの間の期間ｗ、ｘ及びｙは、ある初期時点$ｔ_0$で始まる同じ時間線１２５に沿って代わる代わる発生する。後に続く流れ図に関して、アルゴリズムにより考察されている現在の心房事象は瞬時事象と呼ばれることのある$Ａ_1$である。瞬時の期間はｘであり、直前の期間はｗであり、そして後続の期間はｙである。

このアルゴリズムは心房に競合的ペーシングが存在しているときの頻拍検出を可能にする。それは心房事象４１（$Ａ_2$）の発生で始まり、そしてこの事象（$Ａ_2$）が感知された（センス）事象であるか又はペーシング事象であるかについて決定４２が行われる。これがペーシング事象でなかったならば、このアルゴリズムの残りの部分は適用されず、流れ図はブロック４７の出口に行く（そしてその後次の心房事象を待つことができる）。

それ（$Ａ_2$）がペーシング事象であったならば、アルゴリズムは４３において、前の事象（$Ａ_1$）が心房不応事象であったかどうかを決定するために検査を行う。そうでなければ、やはりアルゴリズムは出て行く。そうであったならば、先行する心房－心房期間（ｗ）が頻拍期間より大きいかどうかを決定するために段階（ステップ）４４において更なる検査が行われる。（頻拍期間は医師若しくはペースメーカ供給者又は両方のある共同作業によって病理的であるほど短いものとして定義された時間の長さである。）それ（ｗ）が頻拍期間より大きくなければ、やはりアルゴリズムは出て行く。それ（ｗ）がそうであったならば、直前の期間（ｘ）が実際に頻拍期間であったかどうかを決定するために一つの最終検査が行われる。それがそうでなかったならば、プログラムはやはり出て行くが、しかしそれ（ｘ）がそうであったならば、遠界Ｒ波は真の心房期間値（すなわち、例えばＡＡＩ）の決定の際に無視されるべきである。

段階４６は、真の心房期間値を決定するために期間（ｘ）が期間（ｗ）と組み合わされることを述べており、段階４６に到達する任意のＡＲ－ＡＰ期間（すなわち、$Ａ_1$がこの順序のＡＲであること）が無視可能なＦＦＲＷ（やはり、ＡＲ事象$Ａ_1$であるその順序の部分）であるとペースメーカによってみなされるべきであり且つこのＦＦＲＷ信号に基づいてペースメーカがとった任意の状態変化、計数器増分又はその他の段階がもとに戻されるべきであることを意味している。

不適当な遠界Ｒ波を避けてモード切換及び間違った頻拍検出を回避するためのこのアルゴ

リズムの一般的記述は次のようになるであろう。
ＩＦ（ＡＲ－ＡＰ期間が頻拍期間より小さい）、
ＡＮＤ ＩＦ（ＡＰ－ＡＲ期間が頻拍期間より大きい）、
ＴＨＥＮ（このＡＲ－ＡＰ期間を無視する）。
それで現実の用語では、二つの期間のＡＰ－ＡＲ－ＡＰ順序が一緒に組み合わされて、真の心房レート／ＭＡＩ又はＡＡＩを更新するための一つの期間を形成する。
特定の例が図３及び図４に示されている。これらの例において心房不応期間（ＰＶＡＲＰ）は図３と図４との間で変化しているすべてである。しかしながら、心房感知が図３におけるようにＰＶＡＲＰを発生して、開始するならば、次の感知は不応と標識付けされ又はみなされる。図４において、長いＰＶＡＲＰが使用されてＰ波はこのＰＶＡＲＰ期間に入っており、そして遠界Ｒ波は非不応心房感知であるように思われる。これらの状態のどちらかが発生し得るであろうが、図７に記述されたこのアルゴリズムはそれらを処理するように計画されている。
前に言及したように、一旦ペースメーカが正しく検出された心房頻拍事象のためにモード切換えすると、遠界Ｒ波の検出はモード切換状態から出るために使用することができる。図８のアルゴリズム５３における流れ図はこの状況を処理するために使用される。心房感知５４で始まって、この感知（A_2）から最後の心房感知（A_1）までによって定義された期間（ｘ）が定義された頻拍期間より小さいかどうかの最初の決定が段階５５において行われる。
それが小さければ、前の心房－心房期間（ｗ）が心房期間に対する現在値（すなわち、ＭＡＩ）の２倍プラス・オフセットより大きかったかどうかが次に決定されなければならない。一つの好適な実施例においては、このオフセット期間はペースメーカの内部クロックの２クロックサイクルに等しいが、それはマイクロ秒単位の任意の有用な値であってもよい。（オフセットを無視し又は使用しないことが好ましい。）
段階５７において、この現在のＡ－Ａ期間、（ｘ）及び前のＡ－Ａ期間（ｗ）が一緒に加えられ、そしてそれらが定義された正常期間より大きければ、アルゴリズムは段階１２３へ移る。
先行する問合せ（段階５５～５７）の任意のものに対する答がノーであったならば、心房感知（A_2）は適切なものとはみなされず、モードの切り換わったペースメーカはモードの切り換わった動作にとどまる。
モード切換状態から出るためのアルゴリズムには一般に図８によってよく記述されているが、段階１２３はこれを実施するための代替的な好ましい実施方法を示すために図９及び図１０に取り出されている。一般に、段階１２３はプログラムがこれの維持するＡ－Ａ期間値（例えばＭＡＩ）を増大することを可能にし、これは、十分に大きい段階で又は十分にしばしば行われるならば、ペースメーカをモード切換状態から無理に引き出すことになる。（これはペースメーカがＭＡＩ変数の値を検査してそれの適当なペーシング様式を決定することを仮定している。）
図９において、段階１２３（ｂ）は前の期間（ｗ）が正常とみなされたかどうかの決定をまず行う。好適な実施例においては、最後のＡ－Ａ期間（ｗ）が正常であったか否かを示す単一のビットが設定され得る。とにかく、ビットが設定されたか又は他の表示により前の期間（ｗ）が正常とみなされたならば、次の段階は６２であって、心房期間を更新しない。しかしながら、我々が段階１２３（ｂ）に到達する前に図８の段階５５～５７を通り抜けており、且つ前の期間（ｗ）が正常であると決定されていなかったならば、段階６３はそれが今では正常とみなされるべきであることを示している。
図１０、セラ（Ｔｈｅｒａ）装置に適用された好適な実施例において、ＭＡＩにＤＥＬＡＴＡＩＮＣ（２３ミリ秒）を加えることはペースメーカのＡ－Ａ値（ＭＡＩ）を増大して、段階５５～５７の判断基準が満たされたときにモード切換から出るようにする際のえり抜きの方法である。
上の方法論のすべてにおいて、不整頻拍問題の決定は心房ペーシングの事象後又は中に行われる。それゆえに、この問題の多くを処理するための簡単な方法は、多分すべての患者

に適用可能ではないけれども、心房ペーシングを行いながらモード切換又は任意の頻拍防止治療を回避することができるであろう。図９に関して記述されたアルゴリズムはペースメーカをそのような計画でモード切換状態から除去するためにもなお使用されることができるであろう。

【図１】

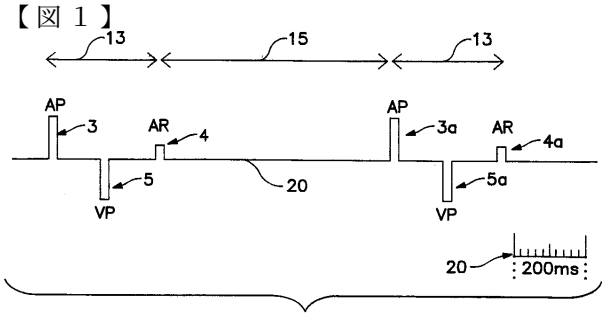


FIG. 1

【図６ａ】

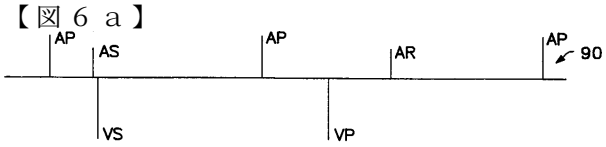


FIG. 6a

【図６ｂ】

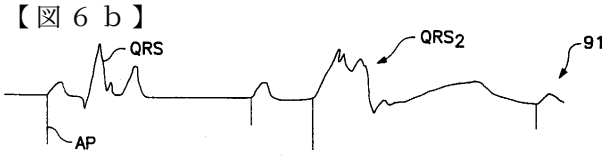


FIG. 6b

【図２】

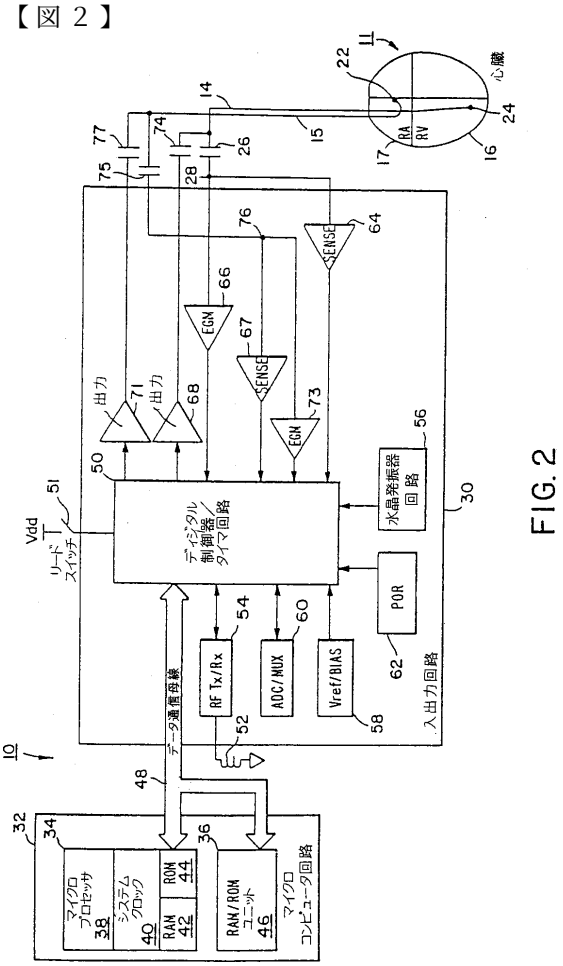


FIG. 2

【図３】

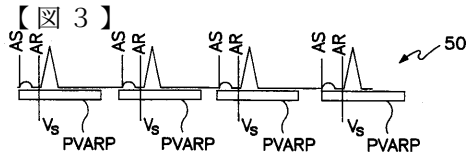


FIG. 3

【図４】

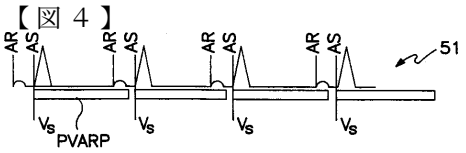


FIG. 4

【図５】

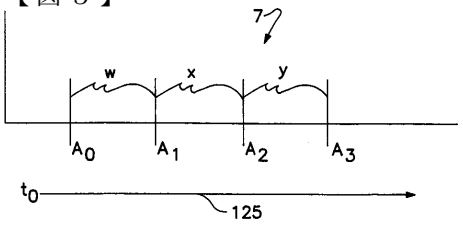
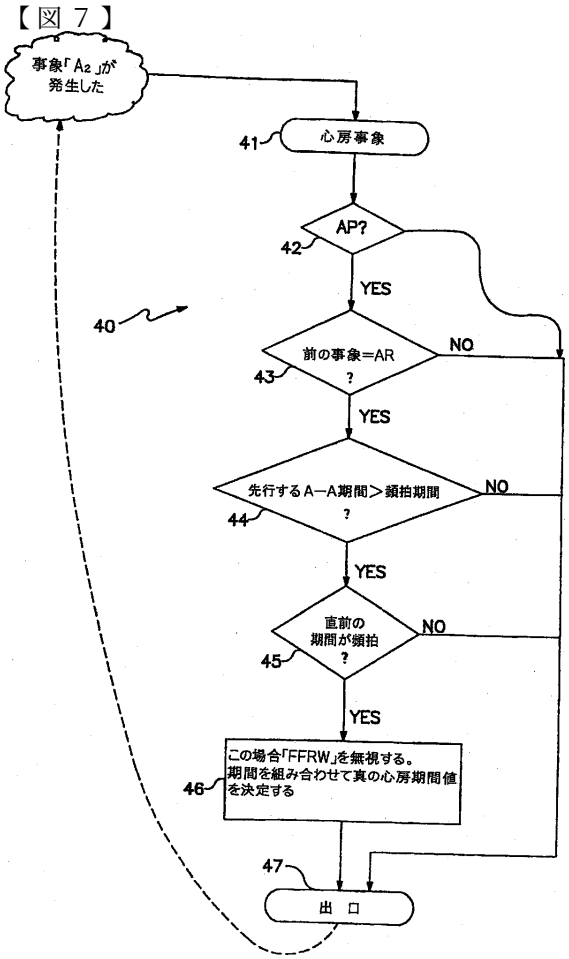


FIG. 5

【図７】



【図８】

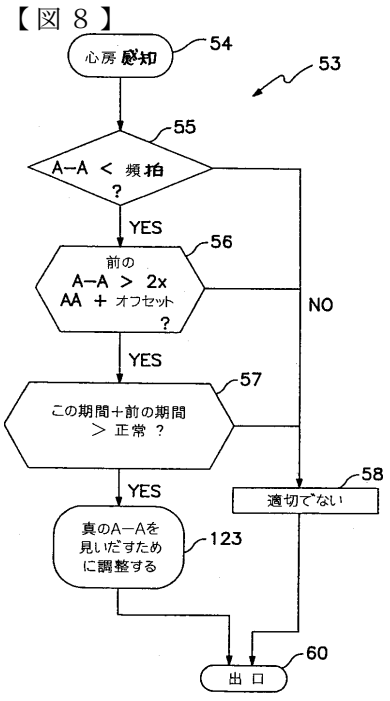


FIG. 8

【図９】

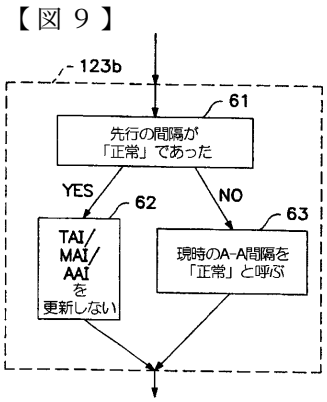


FIG. 9

【図１０】

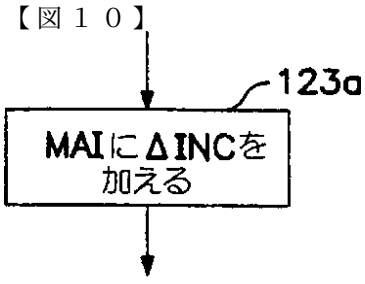


FIG. 10

【図１１】

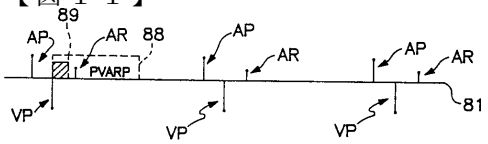


FIG. 11

【図１２】

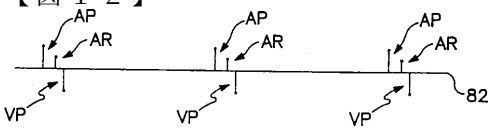


FIG. 12

フロントページの続き

(72)発明者 ヘス，マイケル・エフ
アメリカ合衆国ミネソタ州５５４０９，ミネアポリス，プレザント・アベニュー・サウス ３８４１
(72)発明者 マーコウィッツ，エイチ・トビー
アメリカ合衆国ミネソタ州５５１１３，ローズヴィル，リッジウッド・レーン・サウス １６７０
(72)発明者 ブサッカー，ジェームズ・ダブリュー
アメリカ合衆国ミネソタ州５５４１８，セント・アンソニー，ヒルデール・アベニュー・ノースイースト ３１０９
(72)発明者 ジュラン，カーリーン・ジェイ
アメリカ合衆国ミネソタ州５５１２６，ショアビュー，エレイン・アベニュー ５７７

合議体
審判長 阿部 寛
審判官 平上 悦司
審判官 芦原 康裕

(56)参考文献 特表平１０－５０９９０８（ＪＰ，Ａ）
欧州特許出願公開第２１８００６（ＥＰ，Ａ１）
欧州特許出願公開第３３４６１８（ＥＰ，Ａ１）
欧州特許出願公開第４５０９４３（ＥＰ，Ａ１）
欧州特許出願公開第５５０３４３（ＥＰ，Ａ１）
国際公開第９２／０９３３１（WO，Ａ１）
国際公開第９３／０２７４６（WO，Ａ１）
国際公開第９３／２０８９１（WO，Ａ１）
米国特許第４５８７９７０（ＵＳ，Ａ）
米国特許第４８５６５２３（ＵＳ，Ａ）
米国特許第４８７２４５６（ＵＳ，Ａ）
米国特許第５１４４９４９（ＵＳ，Ａ）
米国特許第５２８４４９１（ＵＳ，Ａ）

(58)調査した分野(Int.Cl.，ＤＢ名)
A61N1/36