

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第5039695号
(P5039695)

(45) 発行日 平成24年10月3日(2012.10.3)

(24) 登録日 平成24年7月13日(2012.7.13)

(51) Int.Cl.

F I

A 6 1 B 10/00 (2006.01)

A 6 1 B 10/00 K

A 6 1 B 19/00 (2006.01)

A 6 1 B 19/00 5 O 1

A 6 1 N 1/37 (2006.01)

A 6 1 N 1/37

A 6 1 N 1/365 (2006.01)

A 6 1 N 1/365

A 6 1 B 5/0215 (2006.01)

A 6 1 B 5/02 3 3 1 F

請求項の数 9 (全 21 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2008-513627 (P2008-513627)
 (86) (22) 出願日 平成18年5月23日(2006.5.23)
 (65) 公表番号 特表2008-545471 (P2008-545471A)
 (43) 公表日 平成20年12月18日(2008.12.18)
 (86) 国際出願番号 PCT/US2006/019937
 (87) 国際公開番号 W02006/127719
 (87) 国際公開日 平成18年11月30日(2006.11.30)
 審査請求日 平成21年5月22日(2009.5.22)
 (31) 優先権主張番号 11/136,195
 (32) 優先日 平成17年5月24日(2005.5.24)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(73) 特許権者 505003528
 カーディアック ペースメイカーズ, インコーポレイテッド
 アメリカ合衆国 55112-5798
 ミネソタ, セントポール, ハムライン
 アベニュー ノース 4100
 (74) 代理人 100082005
 弁理士 熊倉 禎男
 (74) 代理人 100088694
 弁理士 弟子丸 健
 (74) 代理人 100103609
 弁理士 井野 砂里
 (74) 代理人 100095898
 弁理士 松下 満

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 胸部体液蓄積の予測

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

1つ以上の胸部体液蓄積予測基準を記憶するように構成された予測基準モジュールと、
 少なくとも1つの胸部体液蓄積パラメータを感知又は受信するように構成されたパラメータ収集装置と、を有し、前記少なくとも1つの胸部体液蓄積パラメータは、差し迫った胸部体液蓄積に統計的に相関しているが、胸部体液蓄積のインピーダンスベースの測定値以外のものであり、

更に、1つ以上の胸部体液蓄積予測基準を受信するために予測基準モジュールに連結され、かつ、少なくとも1つの胸部体液蓄積パラメータを受信するためにパラメータ収集装置に連結された胸部体液蓄積予測モジュールと、を有し、

胸部体液蓄積予測モジュールは、1つ以上の胸部体液蓄積予測基準と少なくとも1つの胸部体液蓄積パラメータとを使用して、特定の予測期間中、差し迫った胸部体液蓄積の発生を予測するように構成される、システム。

【請求項 2】

胸部体液蓄積予測モジュールは、更に、前記特定の予測期間中、差し迫った胸部体液蓄積の発生を予測するように構成され、

胸部体液蓄積予測モジュールは、推定された胸部体液蓄積確率が特定のしきい値を超えたら、差し迫った胸部体液蓄積の発生を予測するように構成され、

推定された胸部体液蓄積確率は、少なくとも1つの胸部体液蓄積パラメータと相関した条件付きの胸部体液蓄積確率から計算される、請求項1に記載のシステム。

【請求項 3】

少なくとも 1 つの胸部体液蓄積パラメータは、生理的パラメータを含み、生理的パラメータは、心腔圧、心拍出量、心臓容積、少なくとも 1 つの心臓不整脈、肺静脈圧、血液薬物濃度、呼吸速度、一回換気量、呼吸睡眠障害、少なくとも 1 回の夜間の咳、少なくとも 1 つの心音、少なくとも 1 つの肺音、血液ガス濃度、血液電解質レベル、神経ホルモンレベルから成る生理的群から選択される、請求項 1 又は 2 に記載のシステム。

【請求項 4】

少なくとも 1 つの胸部体液蓄積パラメータは、治療的パラメータを含み、治療的パラメータは、心臓再同期治療パラメータ、持続的な空気陽圧パラメータ、薬物用量パラメータ、服薬遵守パラメータ、食餌療法遵守パラメータ、水分摂取遵守パラメータから成る治療的群から選択される、請求項 1 ～ 3 のいずれか 1 項に記載のシステム。

10

【請求項 5】

少なくとも 1 つの胸部体液蓄積パラメータは、環境的パラメータを含み、環境的パラメータは、姿勢の向き、患者の活動レベル、高度レベルから成る環境的群から選択される、請求項 1 ～ 4 のいずれか 1 項に記載のシステム。

【請求項 6】

差し迫った胸部体液蓄積の予測された発生は、少なくとも部分的に、記憶されたいくつかの重み係数を使用して計算され、

各重み係数は、少なくとも 1 つの胸部体液蓄積パラメータの異なるパラメータに対応し、

20

第 1 の胸部体液蓄積パラメータに対応する第 1 の重み係数は、差し迫った胸部体液蓄積の発生を予測するのにも使用される少なくとも 1 つの他の胸部体液蓄積パラメータが何であるかによって決まると共に、差し迫った胸部体液蓄積の発生を予測するのにも使用される他の胸部体液蓄積パラメータがいくつであるかによって決まる、請求項 1 ～ 5 のいずれか 1 項に記載のシステム。

【請求項 7】

更に、治療制御モジュールを有し、治療制御モジュールは、差し迫った胸部体液蓄積の予測された発生を使用して、治療を調節し又は開始するように構成される、請求項 1 ～ 6 のいずれか 1 項に記載のシステム。

【請求項 8】

30

胸部体液蓄積予測モジュールは、推定された胸部体液蓄積確率が特定のしきい値を超えたら、差し迫った胸部体液蓄積の発生を予測するように構成され、

推定された胸部体液蓄積確率は、少なくとも 1 つの胸部体液蓄積パラメータと関連した条件付きの胸部体液蓄積確率から計算され、

治療制御モジュールは、前記確率及び前記特定期間の長さを使用して、複数の治療から特定の治療を自動的に選択するように構成される、請求項 7 に記載のシステム。

【請求項 9】

更に、差し迫った胸部体液蓄積の予測された発生に応答して、警報を発生させることを含み、

警報を発生させることは、差し迫った胸部体液蓄積の予測された発生についての情報を外部ユーザインタフェースに伝達することを含む、請求項 1 ～ 8 のいずれか 1 項に記載のシステム。

40

【発明の詳細な説明】**【技術分野】****【0001】**

本明細書により、2005 年 5 月 24 日に出願された米国特許出願第 11 / 136195 号に対して優先権の利益が請求され、その出願は、本明細書に参考として組み込まれる。

【0002】

本特許文書は、一般的に医療システム、装置、方法に、かつとりわけ胸部体液蓄積に関

50

連する医療システム、装置、方法に関係するが、それらに限定されない。

【背景技術】

【0003】

時折、単に「心不全」とも呼ばれる、鬱血性心不全（CHF）は、患者の心臓が、患者の他の器官へ必要量の血液を押し出せない状態である。心不全は、種々の原因に起因することがあり、その幾つかには、心筋へ血液を供給する動脈の狭窄（冠状動脈疾患）、心筋の正常な作業を妨げる瘢痕組織を有する過去の心臓発作又は心筋梗塞、高血圧の状態、過去のリウマチ熱又は他の原因による心臓弁膜症、心筋自体の原疾患（心筋症）、出生時に存在した心臓欠陥（先天性心臓欠陥）、又は心臓弁若しくは心筋自体の感染症（心内膜炎又は心筋炎）を含む。

10

【0004】

心不全は、不十分な血液の心拍出量となる、拡大し、弱化した心筋として概念化できる。心臓からの血流が遅くなると、静脈を通して心臓に戻る血液が滞り、身体組織中で鬱血を引き起こす。この鬱血は、脚、足首、又は身体他の部分の腫脹を引き起こすことがあり、かつ患者の胸部内の体液集積をもたらすこともあり、それは正常な酸素交換に対して障害となることがある。

【0005】

胸部内での体液増量は、肺水腫又は胸水をもたらすことがある。これらの状態は、未治療のままであれば、次に死に至ることもある。肺水腫は、肺内での脈管外液増量を含む。肺水腫中に、体液は、肺組織細胞間の空間のような細胞外空間で蓄積する。他方で、胸水は、肺や胸郭間の空間での脈管外液増量である。肺は、内層と外層の2つの層を有する胸膜と呼ばれる膜によって被覆される。外層は胸郭や横隔膜の内側を覆う。内層は肺を被覆する。胸膜は、呼吸を支援する潤滑剤の役目を果たし、肺が、円滑に出入りすることを可能にする体液を生成する。胸水は、過度の、かかる体液の蓄積である。肺水腫と胸水の両方とも、存在するならば、即時の（多くの場合困難な）ケアを必要とする医療緊急事態を生じ、かつ時に、致命的であると判明する。

20

【発明を実施するための最良の形態】

【0006】

必ずしも原寸に比例して描かれていない、図面中、同じ数字は、様々な図を通して同種の部品を表す。図面は、本文書で論じられる種々の実施形態を一般的に例として、但し限定としてではなく、示す。

30

【0007】

以下の詳細な説明は、この詳細な説明の一部をなす添付図面への言及を含む。図面は、本システム、装置、方法が実施できる具体的な実施形態を例として示す。本明細書において「実施例」とも呼ばれる、これらの実施形態は、当業者が本システム、装置、方法を実施できるように十分詳細に記載されている。実施形態は、組み合わせることができ、他の実施形態を、利用できるか、又は構造的、論理的又は電気的変化が、本システム、装置、方法の範囲から逸脱することなく加えることができる。本システム、装置、方法の種々の実施形態が、異なっているが、必ずしも相互に排他的でないことも理解されるべきである。例えば、一実施形態に記載された特定の特徴、構造又は特性は、他の実施形態によって含まれることがある。従って、以下の詳細な説明は、限定する意味で取られるべきではなく、かつ本システム、装置、及び方法の範囲は、添付の請求項及びその法的同等物によって定義される。

40

【0008】

本文書において、用語「a」又は「an」は、1つ以上を含めるために使用される；用語「又は」は、別段の指示がない限り、非排他的な又はを指すために使用される；用語「胸部」は、首及び横隔膜の間のヒト患者の身体を指すために使用される；用語「患者」は、用語「病人」を含めるために使用される；用語「予測」は、差し迫った胸部体液蓄積の発生が、特定の予測時間中に起こるか否かに関する確率表明又は文を表すために使用される；かつ用語「利用者」は、本システム、装置、方法に対して、差し迫った胸部体液蓄積

50

に統計的に関連したパラメータを確認できる、又は提供できる介護者、患者、愛する人、又はその他の人を含む。

【 0 0 0 9 】

更に、本文書で言及される全ての特許や特許文献は、個別に参考として組み込まれるかのように、全体が本明細書に参考として組み込まれる。本文書やそのように参考として組み込まれた文書の間で使用法が整合しない場合に、組み込まれた参考文献での使用法が、本文書の使用法の補足とみなされるべきである；相容れない不整合に関して、本文書の使用法が支配する。

【 0 0 1 0 】

序文

今日、心不全は、合衆国において病院入院と支出の主な原因である。心不全は、1年当たり400万件以上の入院の原因となり、それは120億ドル以上の費用がかかると推定される。これらの病院入院の多くは、患者における胸部体液蓄積に起因し、それは、肺水腫又は胸水をもたらすことがある。以上で論じたように、肺水腫と胸水の両方とも、治療が困難であり、かつ重病となることがある。残念なことに、胸部体液蓄積の検出に関連する時間は、長引きすぎることがあり、かかる体液蓄積に起因する有効な臨床的介入（例えば入院）を予防できない。

【 0 0 1 1 】

本システム、装置、方法は、患者における差し迫った胸部体液蓄積の発生を予測し、かつ更に一実施例において、その予測を使用して、かかる差し迫った体液蓄積を予防、低下又は最小限に抑えるための1つ以上の治療を調節又は開始する。以下で論じるように、差し迫った胸部体液蓄積の予防は、患者を胸部体液蓄積にかかりやすくする又は引き起こす状態（例えば、生理的パラメータ、治療的パラメータ又は環境的パラメータ）を感知又は受信することによって、かつかかる状態を胸部体液蓄積予測基準と比較することによって部分的になされる。好適には、差し迫った胸部体液蓄積の予測は、必要とされる介入（例えば入院）を減少又は除去し、かつ代償不全発症を回避し、かつ心不全患者を相対的健康状態に適切に管理するために有効である。

【 0 0 1 2 】

実施例

本システム、装置、方法は、差し迫った胸部体液蓄積の発生を予測し、予防する技術を提供し、かつかかる技術は、ペースメーカー、電気除細動器/除細動器、ペーサ/除細動器のような埋め込み型心臓管理（CRM）システム、心臓再同期治療（CRT）装置のような両室又は他の多部位再同期又は協調装置、患者監視システム、薬物送給システムを含むが、それらに限定されない埋め込み型医療装置（IMD）を含む用途に使用できる。しかしながら、本明細書に記載されたシステム、装置、方法は、外部ペースメーカー、電気除細動器/除細動器、ペーサ/除細動器、両室又は他の多部位再同期又は協調装置、モニタ、プログラマ、レコーダを含むが、それらに限定されない埋め込まれない装置にも、かかる装置が検出、区別又は治療を行うために使用されるか否かを問わず、用いられることがある。

【 0 0 1 3 】

図1は、患者110における差し迫った胸部体液蓄積の発生を予測するように構成されたシステム100の部分と、システム100が使用される環境の一例を一般的に示す略図である。図1で、システム100は、患者110の心臓106に1本以上のリード線108によって連結された、心臓管理（CRM）装置のような埋め込み型医療装置（IMD）102を含む。IMD102は、患者の胸又は他の場所に皮下埋め込まれる。1本以上のリード線108は、各々が、IMD102に連結された近位端114と、心臓106の1つ以上の部分に連結された遠位端112とを含む。システム100は、一部を図1に示す、パラメータ収集装置104も含む。この実施例において、パラメータ収集装置104は、遠隔測定を使用してIMD102と無線で通信する。他の実施例において、差し迫った体液蓄積の発生予測は、少なくとも部分的には、パラメータ収集装置104を介して少

10

20

30

40

50

なくとも1つの胸部体液蓄積パラメータ（例えば、差し迫った胸部体液蓄積に統計的に関連したパラメータ）を感知又は受信することによってなされる。他の実施例において、パラメータ収集装置104は、IMD102のような、システム100の操作を見る利用者に情報を中継する視覚又は他のディスプレイを含む。

【0014】

図2は、システム100のIMD102の一例を一般的に示す略図であり、IMD102は、右心房200Aと、左心房200Bと、右心室202Aと、左心室202Bと、右心房200Aから延びる冠状静脈洞203とを含む心臓106に、複数のリードに108A-108Cによって連結される。この実施例において、心房リード108Aは、（例えば感知モジュール302（図3A）を介して）信号を感知するか、又は右心房200Aに（例えば治療モジュール304（図3A）を介して）ペーシング治療を実施する、リング電極204とチップ電極206のような、心臓106の右心房200A内、周辺又は近くに配置された電極（例えば、電気接点）を含む。リード108Aは、心臓106に、心房又は心室電気除細動/除細動又はペーシング治療を実施するような、追加の電極を含むこともできる。

10

【0015】

図2で、右心室リード108Bは、（例えば感知モジュール302を介して）信号を感知するか、又は（例えば治療モジュール304を介して）ペーシング治療を実施する、チップ電極208とリング電極210のような、1つ以上の電極を含む。リード108Bは、心臓106に、右心房又は右心室電気除細動/除細動又はペーシング治療を実施するコイル電極212A又は212Bのような、追加の電極を含むこともできる。一実施例において、システム100は、（例えば感知モジュール302を介して）信号を感知するか、又は（例えば治療モジュール304を介して）ペーシング治療を実施する、チップ電極214とリング電極216のような、1つ以上の電極を備える左心室リード108Cも含む。リード108Cは、心臓106に、左心房又は左心室電気除細動/除細動又はペーシング治療を実施するコイル電極218A又は218Bのような、1つ以上の追加の電極を含むこともできる。

20

【0016】

図2で、IMD102は、缶220のようなハーメチックシール容器に封入された部品を含む。追加の電極は、例えば心臓106上又は周辺に配置された電極と併せて、例えばペーシング又は除細動エネルギーを感知又は提供するために、缶220、又は絶縁ヘッダ222、又はIMD102の他の部分上に設けることができる。他の形状の電極には、心臓106の部分に適用できるか、IMD102によって生成された直流を支援する、身体その他の領域に埋め込めるメッシュやパッチを含む。例えば、電極又は絶縁ヘッダ222は、患者110に警報/警告を提供するために局所筋を刺激するために使用できる。本システム、装置、方法は、種々の電極形状において、かつ種々の電気接点又は電極によって働くように構成される。

30

【0017】

図3Aは、患者110における差し迫った胸部体液蓄積の発生を予測するように構成されたシステム100の部分の一例を一般的に示す概略図である。システム100は、心臓106又は患者110の身体他の部分に連結される。図3Aは、ハードウェア内で、又はマイクロプロセッサ若しくは他のコントローラ上で実行されるステップの1つ以上のシーケンスとして実施される、種々のモジュールと装置の1つの概念を示す。かかるモジュールと装置は、概念上、明確にするために別個に示すが、図3Aの種々のモジュールと装置は、別個に具体化される必要がなく、組み合わせるか、ソフトウェア又はファームウェア内でのように他の方法で実施できることが理解されるべきである。IMD102は、電池のような電源310によって電力を供給できる。

40

【0018】

図3Aで、システム100は、少なくとも1つの胸部体液蓄積パラメータを感知又は受信するように構成されたパラメータ収集装置104を含む。少なくとも1つの胸部体液蓄

50

積パラメータは、差し迫った胸部体液蓄積の発生予測を実行するコントローラ 312 への出力である。一実施例において、少なくとも 1 つの胸部体液蓄積パラメータは、差し迫った胸部体液蓄積に統計的に関連した生理的状态の検出に対応する生理的パラメータである。他の実施例において、少なくとも 1 つの胸部体液蓄積パラメータは、差し迫った胸部体液蓄積に統計的に関連した治療的状态の検出に対応する治療的パラメータである。更なる実施例において、少なくとも 1 つの胸部体液蓄積パラメータは、差し迫った胸部体液蓄積に統計的に関連した環境的状态の検出に対応する環境的パラメータである。

【0019】

図 3 A で、パラメータ収集装置 104 は、感知モジュール 302 と、内部センサモジュール 308 A と、通信モジュール 306 と、外部センサモジュール 308 B と、(概して近接した) 外部ユーザインタフェース 320 A と、外部通信レピータ 322 と、インターネット又は他の通信網接続 324 と、電子化された医療データベース 326 と、(概して遠隔の) 外部ユーザインタフェース 320 B とを含む。感知モジュール 302、内部センサモジュール 308 A、通信モジュール 306 は、コントローラ 312 に連結される。外部センサモジュール 308 B、(近接) 外部ユーザインタフェース 320 A、外部通信レピータ 322 は、遠隔測定を介して通信モジュール 306 に通信可能に連結される。この実施例において、通信モジュール 306 は、例えば外部通信レピータ 322 とインターネット接続 324 を使用することによって、電子化された医療データベース 326 又は(遠隔) 外部ユーザインタフェース 320 B と無線通信することが可能である。一実施例において、外部ユーザインタフェース 320 A 又は 320 B は、IMD 102 からの情報を制御し、ロードし、検索し、かつかかる得られた情報を処理し表示するように構成される。

【0020】

感知モジュール 302 は、心臓 106 と結合した 1 つ以上の電極からの、内因性心臓活動信号を感知する。これらの内因性心臓活動信号は、心臓組織を通して伝搬する脱分極を概して含む。脱分極は、循環系を通して血液を押し出すために、心臓収縮を引き起こす。コントローラ 312 は、脱分極又は他の有用な情報を内因性心臓活動信号から抽出するために、感知増幅回路又は他の信号処理回路を含むことができる。

【0021】

図 3 A で、内部又は外部センサモジュール 308 A 又は 308 B は、加速度計、音響センサ(例えばマイクロホン)、姿勢センサ、インピーダンス又は他の呼吸又は拍出量センサ、呼吸数センサ、圧力センサ、心エコー図又は他の撮像装置、経皮センサ、薬物濃度検出器、又は心臓容積センサ(例えば超音波走行時間測定を使用するセンサ)のような 1 つ以上のセンサをとりわけ含む。一実施例において、センサモジュール 308 A 又は 308 B は、1 つ以上の制御信号を受信し、かつ受信したセンサ信号を前処理する 1 つ以上のインタフェース回路も含む。システム 100 は、種々の周辺回路と通信するマイクロプロセッサ又は他のコントローラ 312 のような制御回路も含む。図 3 A で、IMD 102 は、コントローラ 312 を含む; しかしながら一実施例において(以上で論じたように)、外部ユーザインタフェース 320 A 又は 320 B は、IMD 102 からの情報を制御し、ロードし、検索し、かつかかる得られた情報を処理し、表示するように構成される(例えば、制御回路を含む)。他の実施例において、IMD 102 から収集された情報は、他の方法で外部から(IMD 102 から)処理される。コントローラ 312 は、種々の機能モジュールを含み、その 1 つの概念化を図 3 A に示す。

【0022】

一実施例において、コントローラ 312 は、少なくとも 1 つの胸部体液蓄積パラメータをパラメータ収集装置 104 から受信するパラメータ収集モジュール 314 を含む。パラメータ収集モジュール 314 は、かかる胸部体液蓄積パラメータを記憶するメモリを含むことができ、かつ更に、かかる胸部体液蓄積パラメータを、生理的パラメータ、治療的パラメータ、又は環境的パラメータの 1 つ以上として分類できる。この実施例において、コントローラ 312 は、1 つ以上の胸部体液蓄積予測基準を記憶するように構成された予測基準モジュール 315 も含む。一実施例において、1 つ以上の胸部体液蓄積予測基準は、

少なくとも１つの胸部体液蓄積パラメータが、感知又は受信される、患者１１０における胸部体液蓄積の発生の一つ以上の過去の観察（例えば、徴候、症状、又はそれに関係し、かつコンピュータ医療データベース３２６に記憶された他のパラメータ）を使用して導かれる。他の実施例において、一つ以上の胸部体液蓄積予測基準は、少なくとも一つの胸部体液蓄積パラメータが、感知又は受信される、患者１１０以外の少なくとも一人の患者における胸部体液蓄積の発生の一つ以上の過去の観察（例えば、徴候、症状、又はそれに関係し、かつコンピュータ医療データベース３２６に記憶された他のパラメータ）を使用して導かれる。更なる実施例において、一つ以上の胸部体液蓄積予測基準は、ＩＭＤ１０２が、患者１１０に埋め込まれる前、間、又は後にＩＭＤ１０２にロードされる（例えば外部ユーザインタフェース３２０Ａ又は３２０Ｂに入れられる）。 10

【００２３】

差し迫った胸部体液蓄積の発生を予測し、予防するために、コントローラ３１２は、胸部体液蓄積予測モジュール３１６と、治療制御モジュール３１８とを含む。胸部体液蓄積予測モジュール３１６は、一つ以上の胸部体液蓄積予測基準を受信するために予測基準モジュール３１５に連結され、かつ少なくとも一つの胸部体液蓄積パラメータを受信するためにパラメータ収集モジュール３１４に連結される。胸部体液蓄積予測モジュール３１６は、一つ以上の胸部体液蓄積予測基準、及び胸部体液蓄積パラメータ情報を使用して、将来の差し迫った胸部体液蓄積の尤度を予測する。治療制御モジュール３１８は、例えば差し迫った胸部体液蓄積の尤度を減少させるか、又は予測される発生を予防さえするための、最も適切な応答治療（又は治療の組み合わせ）を、一組の利用可能な治療から選択する。一実施例において、治療制御モジュール３１８は、胸部体液蓄積予測モジュール３１６によって計算された、差し迫った胸部体液蓄積の発生確率と、選択された治療の予期される結果が、治療モジュール３０４による治療の実施を許可するかどうか決定した後に、かかる治療の実施を始動させる。 20

【００２４】

治療モジュール３０４は、例えば現在の胸部体液蓄積を治療し、かつ差し迫った胸部体液蓄積を予防するための治療を行う。一実施例において、かかる治療は、心臓１０６、又は例えば自律神経系の交感神経又は副交感神経部位のような、患者の神経系の部分と結合した電極で行われる。種々の他の実施例において、かかる電極関連治療は、ペーシングパルス、抗頻脈性不整脈ペーシング（ＡＴＰ）、除細動ショック、心臓再同期治療（ＣＲＴ）等を含む。他の実施例において、かかる治療は、他の場所で行われ（例えば、患者の鼻系に、又は外部ユーザインタフェース３２０Ａ又は３２０Ｂに伝達される）、かつ持続的な空気陽圧（ＣＰＡＰ）用量、推奨薬物用量、食餌療法、又は水分摂取療法を含む。 30

【００２５】

図３Ｂは、パラメータ収集モジュール３１４の一部の概念的な一例を一般的に示すブロック図である。一実施例において、パラメータ収集モジュール３１４は、分類モジュール３２８と、検出処理モジュール３３０とを含む。パラメータ収集モジュール３１４は、感知モジュール３０２、センサモジュール３０８Ａ又は通信モジュール３０６からの（胸部体液蓄積パラメータに対応する）信号を反復的に受診し、記憶し、検査する（例えば信号の存在、時間、又は規模を分類又は検出する）。分類モジュール３２８は、受信された胸部体液蓄積パラメータ信号を、生理的パラメータ、治療的パラメータ、又は環境的パラメータを含む一つ以上のカテゴリーに分ける。分類された胸部体液蓄積パラメータ信号は、次に信号の存在、時間、又は規模を検出する検出処理モジュール３３０に出力される。パラメータ収集装置３１４から、胸部体液蓄積パラメータ信号が、胸部体液蓄積予測モジュール３１６に出力される。 40

【００２６】

図３Ｃは、胸部体液蓄積予測モジュール３１６の一部の概念的な一例を一般的に示すブロック図である。一実施例において、胸部体液蓄積予測モジュール３１６は、確率処理モジュール３３２と、予測処理モジュール３３４とを含む。他の実施例において、胸部体液蓄積予測モジュール３１６は、パラメータ収集モジュール３１４から胸部体液蓄積パラメ 50

ータ信号 (S_1 、 S_2 、 \dots 、 S_N) を受信する入力を含む。更なる実施例において、胸部体液蓄積予測モジュール 316 は、予測基準モジュール 315 から 1 つ以上の胸部体液蓄積予測基準を受信する入力を含む。

【0027】

一実施例において、確率処理モジュール 332 は、重みモジュール 338 と、確率比較器 336 とを含む。胸部体液蓄積予測モジュール 316 に入った後、胸部体液蓄積パラメータ信号 (S_1 、 S_2 、 \dots 、 S_N) と、胸部体液蓄積予測基準が、確率処理モジュール 332 によって受信される。確率比較器 336 は、各胸部体液蓄積パラメータ信号 (S_1 、 S_2 、 \dots 、 S_N) 値を、対応する胸部体液蓄積予測基準 (C_1 、 C_2 、 \dots 、 C_N) 値と比較する。対応する予測基準 (C_1 、 C_2 、 \dots 、 C_N) 値を超えるか、実質的に相似の各パラメータ信号 (S_1 、 S_2 、 \dots 、 S_N) 値に対して、確率比較器 336 は、差し迫った胸部体液蓄積の発生の確率表示を示し、かつ予測処理モジュール 334 に出力する。

10

【0028】

他の実施例において、重みモジュール 338 は、重み係数 (重み₁、重み₂、 \dots 、重み_N) を記憶し、ここで各重み係数は、確率処理モジュール 332 によって受信された胸部体液蓄積パラメータ信号の異なるものに対応する。重み係数は、差し迫った胸部体液蓄積の発生の確率表示を計算する (例えば、対応する胸部体液蓄積予測基準値を超えるか、実質的に相似の各胸部体液蓄積パラメータ信号値が、確率表示に入る程度を与える) ために使用できる。一般的に各重み (重み₁、重み₂、 \dots 、重み_N) は、対応する感知又は受信された胸部体液蓄積パラメータ (例えば、生理的パラメータ、治療的パラメータ、又は環境的パラメータ) を、差し迫った胸部体液蓄積の発生に関係付ける履歴データを使用して計算される。一実施例において、履歴データは、(例えば電子化された医療データベース 326 中のデータにアクセスすることによって) 胸部体液蓄積パラメータ情報が得られる同じ患者 110 から得られる。他の実施例において、履歴データは、(例えば電子化された医療データベース 326 中のデータにアクセスすることによって) 胸部体液蓄積パラメータ情報が得られる少なくとも 1 人の異なる患者から得られる。更なる実施例において、履歴データは、患者人口から得られる。

20

【0029】

他の実施例において、重みは、その対応する胸部体液蓄積パラメータを使用するだけでなく、他の胸部体液蓄積パラメータのいずれが (又は幾つの他の胸部体液蓄積パラメータが)、差し迫った胸部体液蓄積の発生を予測するために同様に使用されているかに関する情報も使用して計算される。説明に役立つ例として、胸部体液蓄積パラメータ A 及び B が、各々 0.1 の重みを有すると仮定すると、0.2 の組み合わせられた予測重みを導く。しかしながら他の実施例において、胸部体液蓄積パラメータ A 及び B は、これらのパラメータが、差し迫った胸部体液蓄積予測の発生において個別に使用される時、各々 0.1 の重みを有するが、両方が存在する時、異なる (例えば大きい、又は小さい) 重み (例えば A 及び B の両方が、十分に存在し、かつ差し迫った胸部体液蓄積予測の発生において使用される時、0.5 の強い重み) を有する。要するに、重み値は、2 つ以上の異なる胸部体液蓄積パラメータ間の相互相関によって決まることがある。更なる実施例において、重み値は、幾つの胸部体液蓄積パラメータが、差し迫った胸部体液蓄積の予測された発生を計算するために使用されているかによって決まる。説明に役立つ例として、胸部体液蓄積パラメータ A が、差し迫った胸部体液蓄積の発生を予測するために単独で使用される時、0.5 の重みを有すると仮定する。しかしながら他の実施例において、胸部体液蓄積パラメータ A は、1 つの他の異なる胸部体液蓄積パラメータ (例えば胸部体液蓄積パラメータ B 又は胸部体液蓄積パラメータ C 等) と組み合わせ使用される時、0.25 の重みを有する。

30

40

【0030】

一実施例において、予測処理モジュール 334 は、確率処理モジュール 332 からの確率表示出力を使用して、差し迫った胸部体液蓄積の発生が、予測後の特定された期間中に

50

起こる確率表明又は文を発生させる。かかる確率表明又は文の例は、予測発生の5日の間に差し迫った胸部体液蓄積の発生が起こる確率50%である。この予測表明又は文は、規模（例えば50%）と、予測が適用できる明確な期間（例えば5日）の両方を含む。

【0031】

胸部体液蓄積予測モジュール316は、治療制御モジュール318に差し迫った胸部体液蓄積予測を出力し、治療制御モジュール318は次に、差し迫った胸部体液蓄積予測に基づき、予防治療又は他の治療の実施を決める。一実施例において、以上に論じたように、予測処理モジュール334のような、胸部体液蓄積予測モジュール316からの差し迫った胸部体液蓄積予測出力は、1組の1つ以上の確率表明又は文を含む。各確率文は、確率の規模（例えば、確率50%の差し迫った胸部体液蓄積が存在する）、及びそれに関連した特定された将来の期間の両方を含む。他の実施例において、各確率文は、（パラメータ収集装置104によって感知又は受信された）いずれの胸部体液蓄積パラメータ信号が、その規模の原因となったかも、特定する。更なる実施例において、各確率文によってカバーされる期間（例えば、各確率文が有効である期間）は、とりわけ計画予測周波数によって決定される（例えば、N分間隔でなされる予測は、N分の期間をカバーする等）。

【0032】

代替的实施例において、差し迫った胸部体液蓄積予測計算と胸部体液蓄積予測モジュール316からの出力は、各々が、Cardiac Pacemakers, Inc. に譲渡され、かつその開示が、将来の事象の発生尤度を予測するために条件確率を使用する記載を含み、全体として本明細書に参考で組み込まれる、「不整脈予測及び予防による心律動管理システム（CARDIAC RHYTHM MANAGEMENT SYSTEM WITH ARRHYTHMIA PREDICTION AND PREVENTION）」という題名のSweeneyらの米国特許第6272377号、及び「心律動管理システム及び鬱血性心不全状態を予測する方法（CARDIAC RHYTHM MANAGEMENT SYSTEMS AND METHODS PREDICTING CONGESTIVE HEART FAILURE STATUS）」という題名のGirouardらの米国特許出願第2003/0055461号に記載されたような条件付き確率計算の形を取る。本文脈において、将来の事象は、胸部体液蓄積であり、かつ感知又は受信される胸部体液蓄積パラメータ（生理的パラメータ、治療的パラメータ、又は環境的パラメータ）は、トリガ/マーカの機能を果たすか、またはより一般的には条件付け事象の機能を果たす。各胸部体液蓄積パラメータ（信号）を将来の胸部体液蓄積と関連させる重みは、以上に組み込まれたSweeneyらの参考文献に記載されるように、比率と代わりに表現されることもある、条件付き確率である。

【0033】

図3Dは、治療制御モジュール318の一部の概念的な一例を一般的に示すブロック図である。一実施例において、治療制御モジュール318は、胸部体液蓄積予測モジュール316から出力された確率表明又は文を受信する入力を含む。この実施例において、予測スケジューラ344は、差し迫った胸部体液蓄積の予測のスケジューラを作成する。治療決定モジュール346は、治療が是認されるか否か決定する。治療選択モジュール348は、1つ以上の適切な治療を選択する。活性化モジュール350は、治療モジュール304への出力を介して選択された治療を活性化する。治療制御モジュール318は、治療リスト352も含み、治療リスト352は、治療リスト352の治療を、差し迫った胸部体液蓄積の発生予測において胸部体液蓄積予測モジュール316によって使用される（パラメータ収集装置104によって感知又は受信された）胸部体液蓄積パラメータと関連付ける手段を含む。治療制御モジュール318内の種々のサブモジュールは、専ら概念的な目的のために示される；しかしながら、これらのサブモジュールは、胸部体液蓄積予測モジュール316又は他の場所に代わりに組み込むことができる。

【0034】

一実施例において、治療選択モジュール348は、治療決定モジュール346からの出力を使用して胸部体液蓄積予防治療を選択する。差し迫った胸部体液蓄積予測の程度及び

10

20

30

40

50

信頼が、ある治療を必要とすることを、治療決定モジュール 3 4 6 が決定するならば、次に治療選択モジュール 3 4 8 は、実施する治療リスト 3 5 2 の要素を選択する。他の実施例において、治療選択モジュール 3 4 8 は、胸部体液蓄積に専ら二次的に関係する治療（例えば C R T）を選択する。

【 0 0 3 5 】

一実施例において、治療リスト 3 5 2 は、システム 1 0 0 が患者 1 1 0 に実施又は通信できる、全ての可能な胸部体液蓄積予防治療、又は二次的に関係する治療を含む。リスト 3 5 2 は、ハードウェア、ファームウェア又はソフトウェア内で、I M D 1 0 2 にプログラミングできる。他の実施例において、治療リスト 3 5 2 は、即時、短期、中期又は長期の胸部体液蓄積予防治療を含む。

10

【 0 0 3 6 】

即時の胸部体液蓄積予防治療は、例として、埋め込み型薬物ポンプを介して患者 1 1 0 に投与される薬物治療（例えば、利尿剤）を開始又は変更することを含む。

【 0 0 3 7 】

短期胸部体液蓄積予防治療は、例として、持続的な空気陽圧（C P A P）用量を患者 1 1 0 に投与すること、又は患者の薬物治療プログラムを開始又は変更する（例えば、利尿剤用量を増やす）ために介護者に知らせることを含む。

【 0 0 3 8 】

中期胸部体液蓄積予防治療は、例として、患者 1 1 0 の生活様式を調節すること（例えば、塩又は水消費を減少させる）を含む。

20

【 0 0 3 9 】

長期胸部体液蓄積予防治療は、例として、患者に作用するためには更に時間がかかる薬物（例えばベータ遮断薬、A C E 抑制薬）を変えるために介護者又は患者 1 1 0 に知らせること、又は患者に C R T を実施することを含む。

【 0 0 4 0 】

本システム 1 0 0 の一実施例によれば、治療リスト 3 5 2 の各要素は、治療が有効になる時間、又はそれを過ぎると治療がもはや有効でない時間の 1 つ以上を含む必要な作用時間と関連する。従って、一実施例において、予測スケジューラ 3 4 4 は、予測期間に見合った時間枠内で有効であることが期待できる治療リストの要素のみを考慮する。他の実施例において、治療リスト 3 5 2 の 1 つの要素のみが、いかなる特定の時間でも実施される。更なる実施例において、異なる治療の組み合わせが、提供される。

30

【 0 0 4 1 】

図 4 は、差し迫った胸部体液蓄積の発生と統計的に関連したパラメータを一般的に示すブロック図である。一実施例において、1 つ以上の生理的パラメータ 4 0 0 A - P、治療的パラメータ 4 0 2 A - G、又は環境的パラメータ 4 0 4 A - D が、（患者 1 1 0 における）差し迫った胸部体液蓄積の発生を予測するために、部分的に使用される。他の実施例において、1 つ以上の生理的パラメータ 4 0 0 A - P、治療的パラメータ 4 0 2 A - G、又は環境的パラメータ 4 0 4 A - D が、特定された予測期間内に（患者 1 1 0 における）差し迫った胸部体液蓄積の発生を予測するために、部分的に使用される。この実施例において、特定された予測期間内に差し迫った胸部体液蓄積の発生を予測するために使用される、1 つ以上の生理的パラメータ 4 0 0 A - P、治療的パラメータ 4 0 2 A - G、又は環境的パラメータ 4 0 4 A - D は、（患者 1 1 0 から）感知されるか、又はパラメータ収集装置 1 0 4 によって（利用者から）受信される。

40

【 0 0 4 2 】

一実施例において、患者の左心室拡張終期圧（L V E D P）は、差し迫った胸部体液蓄積に統計的に関連した生理的パラメータ 4 0 0 A として使用される。一実施例において、L V E D P は、内部センサモジュール 3 0 8 A（例えば、患者の左心室内に配置された埋め込み型圧力センサ）を使用して測定される。L V E D P の増加は、将来の胸部体液蓄積と相関関係にある。

【 0 0 4 3 】

50

他の実施例において、患者の左心房圧（L A 圧）は、差し迫った胸部体液蓄積に統計的に関連した生理的パラメータ 4 0 0 A として使用される。一実施例において、L A 圧は、内部センサモジュール 3 0 8 A（例えば、患者の左心房内に配置された埋め込み型圧力センサ）を使用して測定される。L A 圧の増加は、将来の胸部体液蓄積と相関関係にある。

【 0 0 4 4 】

他の実施例において、患者の心拍出量は、差し迫った胸部体液蓄積に統計的に関連した生理的パラメータ 4 0 0 B として使用される。一実施例において、患者の心拍出量は、インピーダンスカルジオグラフィ（I C G）を介して非侵襲的に（例えば、外部センサモジュール 3 0 8 B）測定される。心拍出量は、1 分間に心臓から排出される血液量である。心拍出量の減少は、将来の胸部体液蓄積と相関関係にある。

10

【 0 0 4 5 】

他の実施例において、患者の心臓肥大（例えば、心臓の拡張）は、差し迫った胸部体液蓄積に統計的に関連した生理的パラメータ 4 0 0 C として使用される。一実施例において、患者の心臓の大きさは、感知モジュール 3 0 2（例えば、埋め込み型経胸腔インピーダンス感知回路）によって測定される。例として、経胸腔インピーダンス信号の心臓拍動成分の低下は、心臓の大きさ増加と相関関係にある。他の実施例において、患者 1 1 0、介護者、又は他の利用者が、心エコー図又は他の撮像装置を使用して発見された患者の心臓の大きさ表示を、外部ユーザインタフェース 3 2 0 A 又は 3 2 0 B に入れる。心臓の大きさの増加は、将来の胸部体液蓄積と相関関係にある。

【 0 0 4 6 】

20

他の実施例において、患者 1 1 0 が経験した心臓不整脈は、差し迫った胸部体液蓄積に統計的に関連した生理的パラメータ 4 0 0 D として使用される。一実施例において、少なくとも 1 つの心臓不整脈は、患者の心臓と結合され、複数の電極に連結された感知モジュール 3 0 2 によって測定される。他の実施例において、患者 1 1 0、介護者、又は他の利用者は、心エコー図又は他の撮像装置を使用して、検出された心臓不整脈の存在を、外部ユーザインタフェース 3 2 0 A 又は 3 2 0 B に入れる。心臓不整脈は、心拍数又は心律動の何らかの障害である。1 つ以上の心臓不整脈の存在は、将来の胸部体液蓄積と相関関係にある。

【 0 0 4 7 】

他の実施例において、患者の肺静脈圧は、差し迫った胸部体液蓄積に統計的に関連した生理的パラメータ 4 0 0 E として使用される。一実施例において、患者の肺静脈圧は、内部センサモジュール 3 0 8 A（例えば、肺静脈又は右心室圧変換器）によって測定される。他の実施例において、患者 1 1 0、介護者、又は他の利用者は、（例えば外部測定に基づき）患者の肺静脈圧の表示を、外部ユーザインタフェース 3 2 0 A 又は 3 2 0 B に入れる。肺静脈圧増加は、将来の胸部体液蓄積と相関関係にある。

30

【 0 0 4 8 】

他の実施例において、患者の血液薬物濃度は、差し迫った胸部体液蓄積に統計的に関連した生理的パラメータ 4 0 0 F として使用される。一実施例において、患者の血液薬物濃度は、内部センサモジュール 3 0 8 A（例えば、埋め込み型薬物レベル検出器）によって直接測定される。他の実施例において、患者の血液薬物濃度は、内部センサモジュール 3 0 8 A（例えば、血液薬物濃度を示す生体信号を感知する埋め込み型呼吸センサ）によって決定される。更に他の実施例において、患者の血液薬物濃度は、どの薬物を患者が消費したかという表示を、外部ユーザインタフェース 3 2 0 A 又は 3 2 0 B へ患者 1 1 0 が入力することに応答して決定される。低い血液薬物濃度は、将来の胸部体液蓄積と相関関係にある。

40

【 0 0 4 9 】

他の実施例において、患者の呼吸速度は、差し迫った胸部体液蓄積に統計的に関連した生理的パラメータ 4 0 0 G として使用される。一実施例において、患者の呼吸速度は、内部センサモジュール 3 0 8 A（例えば、呼吸周期中に 1 回以上の既知数で起こる呼吸信号の基準点を検出する基準点検出器と、それぞれの連続基準点の間の時間間隔を測定するタ

50

イマとを含む埋め込み型呼吸数モジュール)によって測定される。増加呼吸速度パターンは、将来の胸部体液蓄積と相関関係にある。

【0050】

他の実施例において、患者の一回換気量は、差し迫った胸部体液蓄積に統計的に関連した生理的パラメータ400Hとして使用される。一実施例において、患者の一回換気量は、感知モジュール302(例えば、2つの心臓内電極の間で得られたインピーダンス信号)によって測定される。一回換気量の減少は、将来の胸部体液蓄積と相関関係にある。

【0051】

他の実施例において、患者の睡眠中の息切れ(例えば、発作性夜間呼吸困難又は起座呼吸)は、差し迫った胸部体液蓄積に統計的に関連した生理的パラメータ400Iとして使用される。一実施例において、発作性夜間呼吸困難又は起座呼吸は、息切れを検出するために内部センサモジュール308A(例えば、呼吸インピーダンスセンサ)や睡眠検出器によって測定される。睡眠検出器の一例は、Cardiac Pacemakers, Inc.に譲渡され、かつ睡眠検出器の記載を含み、全体として本明細書に参考で組み込まれる、「時間領域心拍変動徴候を使用する心律動管理システム(CARDIAC RHYTHM MANAGEMENT SYSTEM USING TIME-DOMAIN HEART RATE VARIABILITY INDICIA)」という題名のCarlsonらの米国特許出願第09/802316号に記載されている。睡眠検出器の他の例は、Cardiac Pacemakers, Inc.に譲渡され、かつ睡眠検出器の記載を含み、全体として本明細書に参考で組み込まれる、「横臥位置への患者の応答の観察からの鬱血検出(DETECTION OF CONGESTION FROM MONITORING PATIENT RESPONSE TO RECUMBENT POSITION)」という題名のHattlestadらの米国特許出願第2004/0073128号に記載されている。他の実施例において、患者110、介護者、又は他の利用者は、発作性夜間呼吸困難又は起座呼吸の程度の表示を、外部ユーザインタフェース320A又は320Bに入れる。発作性夜間呼吸困難又は起座呼吸増加は、将来の胸部体液蓄積と相関関係にある。

【0052】

他の実施例において、患者のチェーン-ストークス呼吸は、差し迫った胸部体液蓄積に統計的に関連した生理的パラメータ400Iとして使用される。一実施例において、チェーン-ストークス呼吸は、内部センサモジュール308A及び時計、睡眠検出器又は姿勢検出器によって測定される。チェーン-ストークス呼吸は、過呼吸、減呼吸、無呼吸の定期的に繰り返される期間を有する一回換気量の律動性振動を特徴とする呼吸パターンである。チェーン-ストークス呼吸増加は、将来の胸部体液蓄積と相関関係にある。

【0053】

他の実施例において、患者の夜間の咳は、差し迫った胸部体液蓄積に統計的に関連した生理的パラメータ400Oとして使用される。一実施例において、夜間の咳は、咳を検出するための内部センサモジュール308A(例えば、経胸腔インピーダンスセンサ)、及びそれぞれ夜間の時間、患者の睡眠、又は患者が横たわることを検出するための時計、睡眠検出器又は姿勢検出器によって測定される。他の実施例において、患者110、介護者、又は他の利用者は、患者の夜間の咳の表示を、外部ユーザインタフェース320A又は320Bに入れる。夜間の咳増加は、将来の胸部体液蓄積と相関関係にある。

【0054】

他の実施例において、患者の心音(例えば、 S_1 、 S_2 と当該技術において呼ばれる心音、及び特に S_3 と当該技術において呼ばれる心音)は、差し迫った胸部体液蓄積に統計的に関連した生理的パラメータ400Jとして使用される。一実施例において、心音は、各々が、Cardiac Pacemakers, Inc.に譲渡され、かつその開示が、心音検出の記載を含み、全体として本明細書に参考で組み込まれる、「心房脱分極及び僧帽弁閉鎖の間隔に基づくA-V遅延を選択する心律動管理システム(CARDIAC RHYTHM MANAGEMENT SYSTEM SELECTING A-V

10

20

30

40

50

DELAY BASED ON INTERVEL BETWEEN ATRIAL DEPOLARIZATION AND MITRAL VALVE CLOSURE)」という題名のLincolnらの米国特許第6665564号に記載されたシステム及び方法、及び「僧帽弁閉鎖及び大動脈拍出の間の時間を使用する心律動管理システム及び方法(CARDIAC RHYTHM MANAGEMENT SYSTEM AND METHOD USING TIME BETWEEN MITRAL VALVE CLOSURE AND AORTIC EJECTION)」という題名のLincolnらの米国特許出願第10/099865号に記載された他のシステム及び方法を例えば使用することによって、内部センサモジュール308A(例えば、埋め込み型加速度計、マイクロホン、又は他の埋め込み型センサ)によって測定される。他の実施例において、心音は、患者110が、左側を下にして横になる間に介護者によって測定され、かつ心音の周波数又は振幅を示す数値は、介護者、患者110、又は他の利用者によって外部ユーザインタフェース320A又は320Bに入力される。S₃周波数又は振幅のような、ある種の心音の周波数又は振幅の増加は、将来の胸部体液蓄積と相関関係にある。

【0055】

他の実施例において、患者の肺性(肺の)音変化(例えば、ラ音増加)は、差し迫った胸部体液蓄積に統計的に関連した生理的パラメータ400Kとして使用される。一実施例において、肺性音変化は、内部センサモジュール308A(例えば、埋め込み型加速度計、マイクロホン、又は他の埋め込み型センサ)によって測定される。他の実施例において、患者110、介護者、又は他の利用者は、ラ音の周波数及び振幅の増加程度の表示を、外部ユーザインタフェース320A又は320Bに入れる。ラ音の周波数及び振幅の増加は、将来の胸部体液蓄積と相関関係にある。

【0056】

他の実施例において、患者の血液ガス濃度は、差し迫った胸部体液蓄積に統計的に関連した生理的パラメータ400Lとして使用される。一実施例において、血液ガス濃度(例えば、酸素分圧(PaO₂)；二酸化炭素分圧(PaCO₂)；pH；重炭酸塩(HCO₃)；酸素含量(O₂CT)；又は酸素飽和度(O₂Sat))値は、介護者によって外部から測定され、かつ外部ユーザインタフェース320A又は320Bに入れられる。血液ガス濃度テストの一例は、患者の肺が、いかに良好に働いているかを決定するために、血液中の酸素と二酸化炭素の両方のレベルを測定する、動脈血ガス(ABG)テストである。ABGテストは、患者の肺が、血液中に酸素を移動させ、かつ血液から二酸化炭素を除去する能力を評価する。かかるテストは、酸素と二酸化炭素が身体組織に入り、かつ変えられる前に、それらのレベルが測定できる動脈から採血することによって実行できる。PaO₂、PaCO₂、pH、O₂CT又はO₂Satの低下は、将来の胸部体液蓄積と相関関係にある。

【0057】

他の実施例において、患者の血液電解質レベルは、差し迫った胸部体液蓄積に統計的に関連した生理的パラメータ400Pとして使用される。電解質は、電流を伝導できる物質である；人体において、マグネシウム、カリウム、カルシウム、ナトリウムが電解質である。一実施例において、患者110又は他の利用者は、患者の血清ナトリウムレベルの表示を外部ユーザインタフェース320A又は320Bに入力する。他の実施例において、患者の血清ナトリウムレベルは、内部センサモジュール308A(例えば埋め込み型センサ)又は外部センサモジュール308B(例えば経皮センサ)によって測定される。低い血清ナトリウム濃度(例えば、130未満)は、高いアルギニンバソプレシン及びアンジオテンシンIIレベルに関連した高い神経ホルモン活性化を示し、かつ将来の胸部体液蓄積と相関関係にある。他の実施例において、患者110又は他の利用者は、患者の血清カリウムレベルの表示を外部ユーザインタフェース320A又は320Bに入力する。他の実施例において、患者の血清カリウムレベルは、内部センサモジュール308A(例えば埋め込み型センサ)又は外部センサモジュール308B(例えば経皮センサ)によって測定される。カリウムの血清レベルは、4.0~4.8mEq/dLに維持されるべきであ

10

20

30

40

50

る。過少及び過多の両方のカリウムは、心臓不整脈を引き起こし得る；従って 4.0 mEq/dL 未満、又は 4.8 mEq/dL を超えるカリウムの血清レベルは、将来の胸部体液蓄積と相関関係にある。更に他の実施例において、患者 110 又は他の利用者は、患者の血清マグネシウムレベルの表示を外部ユーザインタフェース 320A 又は 320B に入力する。さらに他の実施例において、患者の血清マグネシウムレベルは、内部センサモジュール 308A（例えば埋め込み型センサ）又は外部センサモジュール 308B（例えば経皮センサ）によって測定される。身体内のほぼ全ての化学反応は、酵素系が発生することを必要とする。マグネシウムは、人体における 300 を超える酵素反応での補因子であり（例えば、マグネシウムのないカリウムは、細胞に入らない）、かつ 1.8 mEq/dL を超えるレベルに維持されるべきである。従って 1.8 mEq/dL 未満の血清レベルは、将来の胸部体液蓄積と相関関係にある。

10

【0058】

他の実施例において、患者の神経ホルモンレベル（特に脳性、又はB型ナトリウムペプチド（BNP）と当該技術において呼ばれる神経ホルモンレベル）は、差し迫った胸部体液蓄積に統計的に関連した生理的パラメータ 400M として使用される。一実施例において、患者のBNPレベルは、外部血液テストによって測定され、かつBNPレベルの表示は、外部ユーザインタフェース 320A 又は 320B で利用者によってパラメータ収集装置 104 に入力される。他の実施例において、患者のBNPは、内部センサモジュール 308A（例えば埋め込み型センサ）又は外部センサモジュール 308B（例えば経皮センサ）によって測定される。BNPは、左心室応力（例えば、容積膨張又は圧力過負荷）に応答して、患者の身体によって放出される化学物質である。BNP増加は、特定された期間中に、将来の胸部体液蓄積と相関関係にある。他の実施例において、心房応力の尺度である、心房性ナトリウムペプチド（ANP）も、将来の胸部体液蓄積を予測する際に有用である。

20

【0059】

他の実施例において、患者 110 が経験した心臓再同期治療（CRT）パラメータ（例えば、用量）は、差し迫った胸部体液蓄積に統計的に関連した治療的パラメータ 402A として使用される。一実施例において、CRT用量は、感知モジュール 302 によって感知され実行される。CRTは、ポンピング効率を改善するために、1つ以上の心腔内の心臓収縮と関連した脱分極の空間的性質を概して調整する。CRTの幾つかの例には、同時若しくはオフセット多腔（例えば、両室）ペーシング、又は単一の心腔に結合された複数の電極へのペーシングパルスの同時若しくはオフセット送給を含む。患者 110 が経験したCRT用量減少は、将来の胸部体液蓄積と相関関係にある。

30

【0060】

他の実施例において、患者 110 が経験した持続的な空気陽圧（CPAP）パラメータ（例えば、用量）は、差し迫った胸部体液蓄積に統計的に関連した治療的パラメータ 402B として使用される。一実施例において、患者 110、介護者、又は他の利用者は、特定期間内に患者 110 が経験したCPAP用量を、外部ユーザインタフェース 320A 又は 320B に入力する。CPAPの一例は、持続的な空気陽圧を発生させるために送風ポンプと、患者 110 の気道に適用するための鼻マスクとを使用する鼻CPAPである。患者 110 が経験したCPAP用量の減少は、将来の胸部体液蓄積と相関関係にある。

40

【0061】

他の実施例において、薬物用量パラメータ（例えば、患者 110 によって消費された量）は、差し迫った胸部体液蓄積に統計的に関連した治療的パラメータ 402C として使用される。一実施例において、患者 110、又は他の利用者は、患者 110 によって消費された薬物用量を、外部ユーザインタフェース 320A 又は 320B に入力する。薬物タイプの例には、アンジオテンシン変換酵素（ACE）抑制薬、ベータ遮断薬、ジギタリス、利尿薬、脈管拡張薬等を含む。ACE抑制薬や脈管拡張薬は、脈管を拡張し、かつ抵抗を減少させる。このことは血液が、更に容易に流れることを可能にし、かつ患者の心臓を更に容易に又は効果的に働かせる。ベータ遮断薬は、患者の心臓の左下腔（左心室）が、い

50

かに良好にポンピングするかを改善できる。ジギタリスは、患者の心臓のポンピング作用を増加させ、他方で利尿薬は、患者の身体が、過剰の塩や水を除去することを助ける。患者 110 によって消費される薬物用量の減少は、将来の胸部体液蓄積と相関関係にある。

【0062】

他の実施例において、患者の服薬遵守パラメータは、差し迫った胸部体液蓄積に統計的に関連した治療的パラメータ 402G として使用される。一実施例において、患者 110、又は他の利用者は、患者の薬物療法遵守の表示を、外部ユーザインタフェース 320A 又は 320B に入力する。表示を決定するためには、介護者は、患者が、処方された薬剤全部を服用したか、尋ねるために、毎日又は一日おきに患者 110 に電話できる。あるいは、又は加えて介護者は、「ビル」ボックス内に患者 110 の一週間分の薬剤を編成し、かつ次週の薬剤を受けるために、週の終わりに戻すように患者に指図できる。患者 110 が戻す時、介護者は、ボックス内に残っているビルの量に基づき、患者が、その処方された薬剤全部を消費したかに注目できる。患者の薬物療法に関する非遵守は、将来の胸部体液蓄積と相関関係にある。

10

【0063】

他の実施例において、患者の食餌療法遵守パラメータは、差し迫った胸部体液蓄積に統計的に関連した治療的パラメータ 402D として使用される。一実施例において、患者 110、又は他の利用者は、患者の食餌療法遵守の表示を、外部ユーザインタフェース 320A 又は 320B に入力する。例として、食餌療法は、1 日当たり 2 グラム以下のナトリウム制限、及び 1 日当たり 1 回のみの飲酒をとりわけ含む。患者の食餌療法に関する非遵守は、将来の胸部体液蓄積と相関関係にある。

20

【0064】

他の実施例において、患者の水分摂取遵守パラメータは、差し迫った胸部体液蓄積に統計的に関連した治療的パラメータ 402E として使用される。一実施例において、患者 110、又は他の利用者は、患者の水分摂取療法遵守の表示を、外部ユーザインタフェース 320A 又は 320B に入力する。例として、水分摂取療法は、過剰な水分摂取を回避するための忠告を含む。患者の水分摂取療法に関する非遵守（例えば、過剰な水分消費）は、将来の胸部体液蓄積と相関関係にある。

【0065】

他の実施例において、患者の姿勢の向きは、差し迫った胸部体液蓄積に統計的に関連した環境的パラメータ 404A として使用される。一実施例において、患者の姿勢の向きは、内部センサモジュール 308A（例えば、埋め込み型姿勢センサ又は加速度計）によって感知される。市販されている適切な姿勢センサの一例は、米国、MA, Norwood の Analog Devices, Inc. によって製造される型番 ADXL202E のような二軸加速度計である；しかしながら、他の姿勢センサも、本システム、装置、方法の範囲から逸脱することなく、使用できる。姿勢の変更は、患者 110 が、その胸部内に有する体液の量に影響を及ぼすことがある。例えば、仰臥位から立位に動くことは、脈管内液を患者の胸部から患者の下肢に向かって移動させ、それにより存在する胸部体液の量を減少させる。患者 110 が次第に仰臥位の向きになることは、将来の胸部体液蓄積と相関関係にある。

30

40

【0066】

他の実施例において、患者 110 の活動レベルは、差し迫った胸部体液蓄積に統計的に関連した環境的パラメータ 404B として使用される。一実施例において、患者の活動レベルは、内部センサモジュール 308A（例えば、埋め込み型加速度計）によって感知される。他の実施例において、患者の活動レベルの表示は、患者 110、又は他の利用者によって、外部ユーザインタフェース 320A 又は 320B に入力される。患者の活動レベルは、患者が所与の時間でどのように感じるか（例えば、患者が息切れを経験しているか）と相関関係にある。従って、患者の活動レベル低下は、将来の胸部体液蓄積と相関関係にある。

【0067】

50

一実施例において、患者 110 の高度レベルは、差し迫った胸部体液蓄積に統計的に関連した環境的パラメータ 404C として使用される。一実施例において、患者の高度レベルは、（例えば、空気圧センサを介して）外部から測定され、かつ患者、又は他の利用者によって、外部ユーザインタフェース 320A 又は 320B に入力される。高度上昇は、環境酸素レベルの低下と関連する。結果として、高度上昇は将来の胸部体液蓄積と相関関係にある。

【0068】

以上で論じた、差し迫った胸部体液蓄積の発生と統計的に関連した生理的パラメータ、治療的パラメータ、環境的パラメータは、網羅的であることが意味されず、かつ本明細書で論じされない他の生理的 400N、治療的 402F 及び環境的 404D パラメータを含むことがある。

10

【0069】

図 5 は、患者 110 における差し迫った胸部体液蓄積の発生を予測する方法の一例を一般的に示すフローチャートである。500 に、1 つ以上の胸部体液蓄積予測基準が記憶される。このことは、多数の方法によって達成できる。一実施例において、1 つ以上の胸部体液蓄積予測基準は、IMD 102 が、患者 110 に埋め込まれる前、間、又は後に IMD 102 にロードされる（例えば外部ユーザインタフェース 320A 又は 320B に入れられる）。1 つ以上の胸部体液蓄積予測基準は、多数の方法で確立できる。一実施例において、1 つ以上の胸部体液蓄積予測基準は、少なくとも 1 つの胸部体液蓄積パラメータが、感知又は受信される、患者 110 における胸部体液蓄積の発生の 1 つ以上の過去の観察を使用して導かれる。他の実施例において、1 つ以上の胸部体液蓄積予測基準は、少なくとも 1 つの胸部体液蓄積パラメータが、感知又は受信される、患者 110 以外の少なくとも 1 人の患者における胸部体液蓄積の発生の 1 つ以上の過去の観察を使用して導かれる。

20

【0070】

502 で、差し迫った胸部体液蓄積に統計的に関連した少なくとも 1 つの胸部体液蓄積パラメータが、感知又は受信される。このことは、多数の方法によって達成できる。一実施例において、少なくとも 1 つの胸部体液蓄積パラメータは、パラメータ収集装置 104 を介して感知又は受信される。少なくとも 1 つの胸部体液蓄積パラメータは、種々のタイプであっても良い。一実施例において、少なくとも 1 つの胸部体液蓄積パラメータは、差し迫った胸部体液蓄積に統計的に関連した生理的状态の検出に対応する生理的パラメータである。一実施例において、少なくとも 1 つの生理的パラメータは、本質的に、心腔圧、心拍出量、心臓容積、少なくとも 1 つの心臓不整脈、肺静脈圧、血液薬物濃度、呼吸速度、一回換気量、呼吸睡眠障害、少なくとも 1 つの夜間の咳、少なくとも 1 つの心音、少なくとも 1 つの肺音、血液ガス濃度、血液電解質レベル、神経ホルモンレベルから成る生理的群から選択される。他の実施例において、少なくとも 1 つの胸部体液蓄積パラメータは、差し迫った胸部体液蓄積に統計的に関連した治療的状态の検出に対応する治療的パラメータである。1 つのかかる実施例において、治療的パラメータは、本質的に、心臓再同期治療パラメータ、持続的な空気陽圧パラメータ、薬物用量パラメータ、服薬遵守パラメータ、食餌療法遵守パラメータ、水分摂取遵守パラメータから成る治療的群から選択される。更なる実施例において、少なくとも 1 つのパラメータは、差し迫った胸部体液蓄積に統計的に関連した環境的状态の検出に対応する環境的パラメータである。1 つのかかる実施例において、環境的パラメータは、姿勢の向き、患者の活動レベル、高度レベルから成る環境的群から選択される。

30

40

【0071】

504 で、感知又は受信された少なくとも 1 つの胸部体液蓄積パラメータは、1 つ以上の胸部体液蓄積予測基準と比較される。このことは、多数の方法で達成できる。一実施例において、胸部体液蓄積予測モジュール 316 の確率比較器 336 は、各胸部体液蓄積パラメータ信号 (S_1 、 S_2 、 \dots 、 S_N) 値を、対応する胸部体液蓄積予測基準 (C_1 、 C_2 、 \dots 、 C_N) 値と比較する。感知又は受信された胸部体液蓄積パラメータ (信号) 値が、胸部体液蓄積予測基準の値を超えず、かつ実質的に相似しない時、差し迫った胸部体

50

液蓄積の発生の負の確率表示が、506(b)で生じ、かつプロセスは、500に戻る。感知又は受信された胸部体液蓄積パラメータ(信号)値が、胸部体液蓄積予測基準の値を超えるか、実質的に相似の時、差し迫った胸部体液蓄積の発生の正の確率表示が、506(a)で生じる。

【0072】

508で、対応する胸部体液蓄積予測基準(C_1 、 C_2 、...、 C_N)値を超えるか、実質的に相似の各胸部体液蓄積パラメータ信号(S_1 、 S_2 、...、 S_N)値は、重みを加えられる。このことは、多数の方法で達成できる。一実施例において、対応する胸部体液蓄積予測基準(C_1 、 C_2 、...、 C_N)値を超えるか、実質的に相似の各胸部体液蓄積パラメータ信号(S_1 、 S_2 、...、 S_N)値に対して、胸部体液蓄積予測モジュール316の重みモジュール338は、重み係数(重み₁、重み₂、...、重み_N)を記憶する。他の実施例において、各重み係数(重み₁、重み₂、...、重み_N)は、対応する胸部体液蓄積予測基準を超えるか、実質的に相似の各胸部体液蓄積パラメータ信号が、510で計算される確率表示に入る程度を与える。更に他の実施例において、各重みは、その対応する胸部体液蓄積パラメータを使用するだけでなく、他の胸部体液蓄積パラメータのいずれが(又は幾つの他の胸部体液蓄積パラメータが)、差し迫った胸部体液蓄積の発生を予測するために同様に使用されるかに関する情報も使用して計算される。

【0073】

512で、差し迫った胸部体液蓄積の確率表明又は文が、作られる。このことは、多数の方法で達成できる。一実施例において、胸部体液蓄積モジュール316の予測処理モジュール334は、確率表示出力を使用して、(例えば、予測後の特定された期間内に)胸部体液蓄積が起こる確率表明又は文を発生させる。他の実施例において、感知若しくは受信、比較、又は予測の少なくとも1つが、少なくとも部分的に埋め込み可能に実行される。

【0074】

514で、差し迫った胸部体液蓄積の予測された発生の警報が、患者110、介護者、又は愛する者に提供される。警報は多数の方法で通信できる。一実施例において、可聴音が発せられる。他の実施例において、患者110は、遠隔モニタリングシステムに(例えばレピータ322を介して)連結され、それにより警報が、介護者に検討のために電子通信できるようになる。更なる実施例において、警報は、外部ユーザインタフェース320A又は320Bに、差し迫った胸部体液蓄積の予測された発生に関する情報を伝達することを含む。

【0075】

516で、1つ以上の適切な治療が選択される。一実施例において、1つ以上の応答予防胸部体液蓄積治療が選択される。他の実施例において、胸部体液蓄積と二次的に関係する1つ以上の治療が選択される。治療選択は多数の方法で達成できる。一実施例において、治療選択モジュール348は、1つ以上の適切な予防又は他の治療を選択する。518で、治療は、差し迫った胸部体液蓄積の予測された発生を使用して(例えば特定された予測期間内に)調節されるか開始される。このことは、多数の方法で達成できる。一実施例において、活性化モジュール350は、治療モジュール304への出力を介して、選択された治療を活性化する。

【0076】

結論

心不全は、特に高齢者において一般的な病型であるが、(たとえそうであるとしても)疾患が、(異常な)胸部体液蓄積のような関連した症状を介して検出されるまで、多くの場合治療されない。好適には、本システム、装置、方法は、差し迫った胸部体液蓄積の予測を可能にする。(検出のみとは対照的に)予測によって提供される時間節約は、高価な入院を減少又は除去し、かつ代償不全発症を回避するか、心不全患者を相対的健康状態に適切に管理するために役立つ。更に、本システム、装置、方法は、差し迫った胸部体液蓄積の予測に関して利用者に警報を提供する。なおも更に、本システム、装置、方法は、予

10

20

30

40

50

測を使用して差し迫った体液蓄積を予防又は最小限に抑えるために、治療を調節（又は開始）できる。

【 0 0 7 7 】

以上に論じたように、詳細な説明は、限定する意味で取られるべきでなく、かつ種々の実施形態の範囲は、添付の請求項及びかかる請求項が権利を付される全種類の法的同等物によって専ら定義される。添付の請求項において、用語「を含む」は、用語「からなる」の平易な英語の同等物として使用される。同様に、以下の請求項において、用語「を含む」及び「からなる」は、非制限的である。すなわち請求項においてかかる用語の後に記載された要素に加えて、要素を含むシステム、装置、物品又はプロセスが、その請求項の範囲内になおも含まれると見なされる。

10

【 0 0 7 8 】

開示の要約は、読者が、技術的開示の性質を読者が素早く確認することを可能にする要約を要求する、37 C.F.R. § 1.72 (b) に従って提供される。要約は、請求項の範囲又は意味を解釈又は限定するために使用されないという理解により提出される。その上、前述の詳細な説明において、種々の特徴が、開示を合理化する目的で単一の実施形態と一緒に集められることが分かる。この開示方法は、特許請求された実施形態が、各請求項内に明らかに列挙されたよりも多くの特徴を必要とするという意図を反映していると解釈されるべきでない。むしろ、以下の請求項が反映するように、発明の要旨は、単一の開示された実施形態の全部より少ない特徴の中にある。従って、以下の請求項は、本明細書により詳細な説明に組み込まれ、各請求項は、別個の実施形態としてそのままで有効である。

20

【図面の簡単な説明】

【 0 0 7 9 】

【図1】患者における差し迫った胸部体液蓄積の発生を予測するように構成されたシステムの部分と、システムが使用される環境の一例を一般的に示す略図である。

【図2】システムの埋め込み型医療装置の一例を一般的に示す略図であり、埋め込み型医療装置は、心臓に複数のリードによって連結される。

【図3A】患者における差し迫った胸部体液蓄積の発生を予測するように構成されたシステムの部分の概念的な一例を一般的に示す概略図であり、システムは、心臓又は患者の身体の他の部分に連結される。

30

【図3B】パラメータ収集モジュールの一部の概念的な一例を一般的に示すブロック図である。

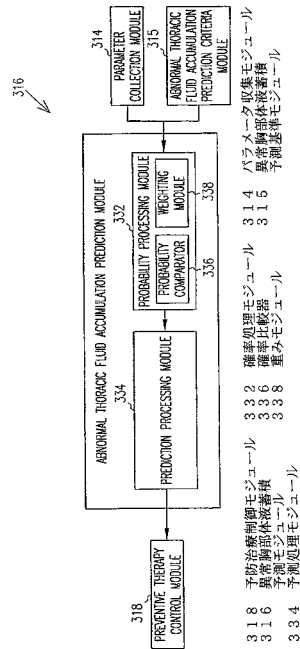
【図3C】胸部体液蓄積予測モジュールの一部の概念的な一例を一般的に示すブロック図である。

【図3D】治療制御モジュールの一部の概念的な一例を一般的に示すブロック図である。

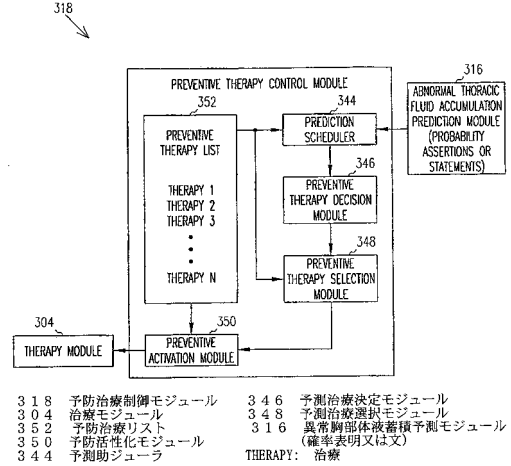
【図4】患者における差し迫った胸部体液蓄積の発生を予測するために使用されることがある、パラメータを一般的に示すブロック図である。

【図5】患者における差し迫った胸部体液蓄積の発生を予測する方法の一例を一般的に示すフローチャートである。

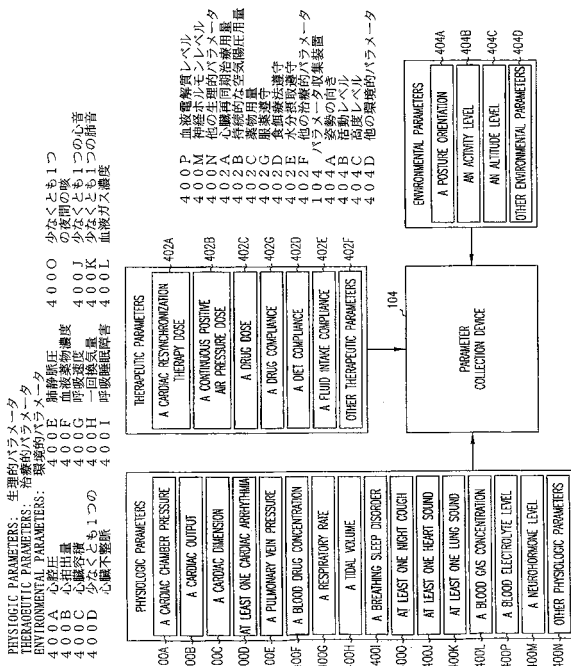
【図 3 C】



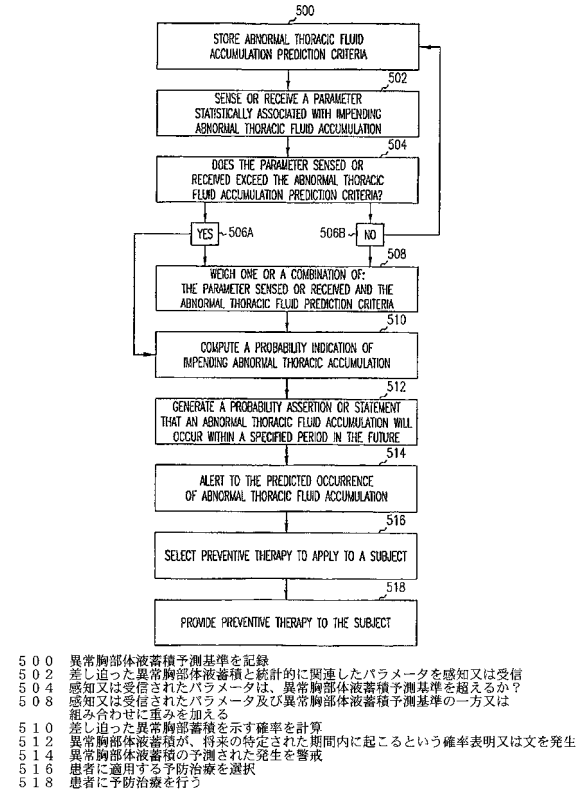
【図 3 D】



【図 4】



【図 5】



フロントページの続き

(51)Int.Cl. F I
A 6 1 B 10/00 L

(74)代理人 100098475

弁理士 倉澤 伊知郎

(72)発明者 スターマン, ジェフリー・イー

アメリカ合衆国・5 5 3 0 3・ミネソタ州・ラムジー・1 5 4 ティエイチ レーン ノースウェスト・4 8 5 0

(72)発明者 ニ, クアン

アメリカ合衆国・5 5 1 2 6・ミネソタ州・ショアビュー・プレーリー リッジ ドライブ・5 8 1 2

(72)発明者 ハートリー, ジェッシー・ダブリュ

アメリカ合衆国・5 5 0 1 4・ミネソタ州・リノ レイクス・リンダ コート・3 3 9

審査官 宮川 哲伸

(56)参考文献 国際公開第2 0 0 5 / 0 1 8 4 3 2 (WO, A 1)

特表2 0 0 7 - 5 0 8 8 6 1 (JP, A)

特表2 0 0 7 - 5 0 3 2 8 6 (JP, A)

特表2 0 0 3 - 5 1 9 5 4 2 (JP, A)

特表2 0 0 1 - 5 2 3 0 1 1 (JP, A)

特表2 0 0 7 - 5 0 2 6 7 5 (JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61B 10/00

A61B 5/0215

A61B 19/00

A61N 1/365

A61N 1/37