

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2010-536531  
(P2010-536531A)

(43) 公表日 平成22年12月2日(2010.12.2)

(51) Int. Cl.	F I	テーマコード (参考)
<b>A 6 1 B</b> 5/05 (2006.01)	A 6 1 B 5/05 B	4 C 0 2 7
A 6 1 N 1/365 (2006.01)	A 6 1 N 1/365	4 C 0 5 3

審査請求 有 予備審査請求 未請求 (全 36 頁)

(21) 出願番号 特願2010-522979 (P2010-522979)  
 (86) (22) 出願日 平成20年9月10日 (2008. 9. 10)  
 (85) 翻訳文提出日 平成22年2月25日 (2010. 2. 25)  
 (86) 国際出願番号 PCT/US2008/010559  
 (87) 国際公開番号 W02009/035596  
 (87) 国際公開日 平成21年3月19日 (2009. 3. 19)  
 (31) 優先権主張番号 11/853, 590  
 (32) 優先日 平成19年9月11日 (2007. 9. 11)  
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(71) 出願人 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 5 5 1 1 2 - 5 7 9 8  
 ミネソタ、 セントポール、 ハムライン  
 アベニュー ノース 4 1 0 0  
 (74) 代理人 100068755  
 弁理士 恩田 博宣  
 (74) 代理人 100105957  
 弁理士 恩田 誠  
 (74) 代理人 100142907  
 弁理士 本田 淳  
 (74) 代理人 100149641  
 弁理士 池上 美穂

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 ヒストグラムに基づく胸部インピーダンス監視システム

(57) 【要約】

患者の肺水腫または他の胸部液状態を監視するシステムと方法は、胸部インピーダンスヒストグラム情報を使用する。内部処理回路または外部処理回路は、該インピーダンスヒストグラム情報を受信し、それを用いて肺液状態表示を算出し提供する。胸部インピーダンスヒストグラム情報は、ヒストグラムの値域のカウント数、平均値、または中央値を、あるいはヒストグラム範囲内のヒストグラム値域の部分範囲を、含むうる。

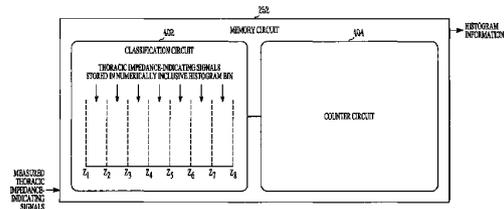


FIG. 4

**【特許請求の範囲】****【請求項 1】**

植込医療装置と処理回路を有する胸部インピーダンス監視システムであって、  
前記植込医療装置は、少なくとも1つの液状態要素を含む電氣的インピーダンス測定回路と、複数のヒストグラム値域を有するヒストグラムを含む記憶回路とを備え、

前記電氣的インピーダンス測定回路は、2以上の電極の間に注入された電気エネルギーに関する電気エネルギー情報と、同一の2以上の電極の間にまたは違う2以上の電極の間において前記電気エネルギーによって生成された電位差に関する電位差情報とを用いて、少なくとも1つの胸部インピーダンス表示信号特性を測定すべく構成され、

それぞれ前記ヒストグラム値域は、胸部インピーダンス表示信号特性値の部分範囲を示し、前記記憶回路は、少なくとも1つの前記胸部インピーダンス表示信号特性を、数値的に包括的な部分範囲を有する前記ヒストグラム値域に格納すべく構成され、

前記処理回路は、前記ヒストグラムに格納された少なくとも1つの前記胸部インピーダンス表示信号特性に関するインピーダンス情報を受信し使用することによって、肺液状態表示を算出し提供する入力有することを特徴とする、

胸部インピーダンス監視システム。

**【請求項 2】**

前記胸部インピーダンス監視システムは更に、患者の心周期の難治性部分に同期した胸部インピーダンス表示信号測定を開始するトリガ回路を有し、

前記トリガ回路は、タイミング回路と心臓センサ回路のうちの少なくとも1つを有する

、  
請求項1記載の胸部インピーダンス監視システム。

**【請求項 3】**

前記胸部インピーダンス監視システムは更に、患者の姿勢を示す姿勢信号を生成すべく構成された姿勢センサを有し、

前記姿勢センサは、前記姿勢信号が前記患者の直立姿勢を表示するときに、胸部インピーダンス表示信号測定を開始すべく構成される、

請求項1または2記載の胸部インピーダンス監視システム。

**【請求項 4】**

前記記憶回路は、1以上の前記ヒストグラム値域のカウント数をインクリメントすべく構成されたカウンタ回路を含み、

前記処理回路は、前記カウント数に関するカウント数情報を使用することによって、前記肺液状態表示を算出し提供すべく構成される、

請求項1～3何れか一項記載の胸部インピーダンス監視システム。

**【請求項 5】**

前記胸部インピーダンス監視システムは更に、1以上のヒストグラム値域を選択すべく構成されたヒストグラム選択回路を有し、

前記ヒストグラム値域は、前記ヒストグラムの縮小された部分範囲を示し、

縮小された前記部分範囲は、前記ヒストグラムの上位百分位数、または前記ヒストグラムの百分位数内の一部を示し、

前記処理回路は、縮小された前記部分範囲に関する部分範囲情報を用いることによって、前記肺液状態表示を算出し提供すべく構成される、

請求項1～4何れか一項記載の胸部インピーダンス監視システム。

**【請求項 6】**

前記部分範囲情報は、縮小された前記部分範囲が示す情報の代表値に関する情報を有する、

請求項5記載の胸部インピーダンス監視システム。

**【請求項 7】**

前記胸部インピーダンス監視システムは更に比較回路を有し、

前記比較回路は、前記記憶回路から予め受信された1以上の受信ヒストグラム値域と、

10

20

30

40

50

同じ数値的部分範囲を有する 1 以上の対応する基準の基準ヒストグラム値域との間の偏差を算出するべく構成され、

前記処理回路は、前記偏差に関する情報を用いることによって、前記肺液状態表示を算出し提供するべく構成される、

請求項 1 ~ 6 何れか一項記載の胸部インピーダンス監視システム。

【請求項 8】

前記偏差は、1 以上の前記受信ヒストグラム値域と、1 以上の前記基準ヒストグラム値域との間のカウント数の差を表示する、

請求項 7 記載の胸部インピーダンス監視システム。

【請求項 9】

前記偏差は、1 以上の前記受信ヒストグラム値域の胸部インピーダンス表示信号特性データの平均と、前記基準ヒストグラム値域の前記インピーダンス表示信号特性データとの間の差を示す、

請求項 7 記載の胸部インピーダンス監視システム。

【請求項 10】

前記胸部インピーダンス監視システムは更に、前記植込医療装置に通信可能に接続される外部ユーザインターフェイス装置を有し、

前記外部ユーザインターフェイス装置は、ユーザ検知可能な表示器を有し、

前記表示器は、

1 以上のヒストグラム値域の胸部インピーダンス表示信号特性データに関する受信した受信情報と；

前記受信情報と同じ数値的部分範囲を有する 1 以上の基準ヒストグラム値域との間の偏差傾向と；

算出した前記肺液状態表示と

のうちの少なくとも 1 つを表示するべく構成される、

請求項 1 ~ 9 何れか一項記載の胸部インピーダンス監視システム。

【請求項 11】

肺液状態要素を含む少なくとも 1 つの胸部インピーダンス表示信号特性を測定する測定ステップと；

胸部インピーダンス表示信号特性値の対応する部分範囲を示す複数のヒストグラム値域を有するヒストグラムに、少なくとも 1 つの前記胸部インピーダンス表示信号特性を格納する格納ステップであって、少なくとも 1 つの前記胸部インピーダンス表示信号特性は、数値的に包括的な部分範囲を有するヒストグラムに分類されることと；

少なくとも 1 つの前記胸部インピーダンス表示信号特性に関する情報を用いることによって、肺液状態表示を算出し提供する算出ステップとを有する、胸部インピーダンス監視方法。

【請求項 12】

前記胸部インピーダンス監視方法は更に、少なくとも 1 つの前記胸部インピーダンス表示信号の心拍要素を減衰させることによって、少なくとも 1 つの前記胸部インピーダンス表示信号測定を、患者の心周期の特定部分に同期させる同期ステップを有する、

請求項 11 記載の胸部インピーダンス監視方法。

【請求項 13】

前記胸部インピーダンス監視方法は更に：

前記ヒストグラム値域の部分範囲を示す 1 以上の部分範囲ヒストグラム値域を選択する選択ステップと；

1 以上の前記部分範囲ヒストグラム値域に関する情報を用いることによって、前記肺液状態表示を算出し提供するステップと

を有する、

請求項 11 または 12 記載の胸部インピーダンス監視方法。

【請求項 14】

10

20

30

40

50

前記胸部インピーダンス監視方法は更に、複数の第1ヒストグラム値域を有する第1ヒストグラムを、複数の第2ヒストグラム値域を有する第2ヒストグラムによって上書きする上書ステップを有し、

前記第2ヒストグラムは、前記第1ヒストグラムよりも時間的に後に取得されたデータを有する、

請求項11～13何れか一項記載の胸部インピーダンス監視方法。

【請求項15】

前記胸部インピーダンス監視方法は更に、患者の直立姿勢を表示する姿勢信号を測定したときに、少なくとも1つの前記胸部インピーダンス表示信号特性測定を開始する開始ステップを有する、

10

請求項11～14何れか一項記載の胸部インピーダンス監視方法。

【請求項16】

前記格納ステップは、ヒストグラム値域に関連するカウント数をインクリメントするインクリメントステップを有する、

請求項11～15何れか一項記載の胸部インピーダンス監視方法。

【請求項17】

前記胸部インピーダンス監視方法は更に：

前記ヒストグラム値域のそれぞれからカウント数情報を集める集積ステップと；

集めた前記カウント数情報を用いることによって、前記肺液状態表示を算出するステップと

20

を有する、

請求項16記載の胸部インピーダンス監視方法。

【請求項18】

前記格納ステップは、少なくとも1つの前記胸部インピーダンス表示信号特性を、1日内のヒストグラムのヒストグラム値域に格納するステップを有する、

請求項11～17何れか一項記載の胸部インピーダンス監視方法。

【請求項19】

前記胸部インピーダンス監視方法は更に：

胸部インピーダンス表示信号特性情報を、複数の日内のヒストグラムから集めるステップと；

30

集めた前記胸部インピーダンス表示信号特性情報を用いて、前記肺液状態表示を算出するステップと

を有する、

請求項18記載の胸部インピーダンス監視方法。

【請求項20】

前記肺液状態表示を算出するステップは、短期ヒストグラムの少なくとも1つのヒストグラム値域と、前記ヒストグラム値域に同一の数値的部分範囲を有する少なくとも1つの基準ヒストグラムの対応するヒストグラム値域との間の偏差を算出する偏差算出ステップを有する、

請求項11～19記載の胸部インピーダンス監視方法。

40

【請求項21】

前記胸部インピーダンス監視方法は更に：

第1期間に亘って測定した第1胸部インピーダンス表示信号特性を用いて、前記短期ヒストグラムを更新する短期更新ステップと；

前記第1期間よりも長い第2期間に亘って測定した第2胸部インピーダンス表示信号特性を用いて、前記基準ヒストグラムを更新する基準更新ステップと

を有する、

請求項20記載の胸部インピーダンス監視方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

50

## 【 0 0 0 1 】

本文書は、概して医療システムと医療方法に関する。より詳細には、しかし限定はしないが、本特許文書は、肺液状態を算出し提供するために、ヒストグラムに基づく情報を用いるよう構成された液監視システムと液監視方法に関する。ヒストグラムに基づく情報は、1以上の胸部インピーダンス表示信号値に関する。

## 【 背景技術 】

## 【 0 0 0 2 】

過剰の胸内液貯留は、様々な形を成しえ、異なる原因を有しうる。例として、塩分の高い食物を摂取することは、胸部または他の部位に過剰の液を保持する結果となりうる。胸部液貯留の他の原因は、肺水腫であり、肺水腫は、患者の肺の中または周囲の血管外液の増加に關与する。

10

## 【 0 0 0 3 】

肺水腫の1つの原因は、鬱血性心不全 ( C H F ) であり、時折単に「心不全」と呼ばれる。心不全は、主な健康問題の1つである。米国のみにおいてさえ5百万人の人々が苦しんでいると見積もられ、とりわけ、人口高齢化によって、毎年新たに55万のケースのレートで増え続けていると考えられる。鬱血性心不全は、弱くなった心筋が肥大した結果として概念化されうる。正常に機能しない心筋は、芳しくない血液の心拍出量をもたらす。従って、肺血管圧は、液が肺毛細管から肺に漏れる圧力に増加されえ、通常の酸素交換に影響しうる。この理由のため、肺水腫は心不全の指針となりうる。

20

## 【 0 0 0 4 】

肺水腫は、緊急の治療が必要な内科的救急疾患を示しうる。もし早期発見し迅速に処置した場合、肺水腫患者の前途は明るい。検出できなかった場合、そして結果として処置できなかった場合、肺水腫は長期入院となりえ、場合によっては死をもたらしうる。

## 【 先行技術文献 】

## 【 特許文献 】

## 【 0 0 0 5 】

【 特許文献 1 】 米国特許出願第 1 1 / 2 7 6 , 7 3 5 号明細書

## 【 発明の概要 】

## 【 発明が解決しようとする課題 】

## 【 0 0 0 6 】

本発明者は、特に心不全の悪化によって示される1つの問題は、その適時の検出と処置であると認識している。本発明者は、継続する常習的監視の拡張された感度または選択性が不十分であるという要求を、更に認識している。監視は、患者が入院の必要性が発生する前に、患者の肺のような患者の胸部領域における実際に発生した、または切迫した過剰の液貯留のためである。

30

## 【 課題を解決するための手段 】

## 【 0 0 0 7 】

本システムと本方法は、患者の中において、肺水腫が存在するか否かのような、肺液状態を監視しうる。これは、少なくとも1つの胸部インピーダンス表示信号特性に関する情報を用いることを含みうる。インピーダンス特性情報は、ヒストグラム値域に格納されうる。それぞれヒストグラム値域は、期待される胸部インピーダンス表示信号特性値の配列の数値的範囲を示しうる。それぞれヒストグラム値域は、数値的に包括的な胸部インピーダンス表示信号特性の発生を、定量的に格納すべく構成される。胸部インピーダンス表示信号特性は、電氣的インピーダンス測定回路によって測定される。様々な例において、内部処理回路または外部処理回路は、1以上のヒストグラム値域またはそこに格納される特性信号に関する情報を受信する入力を含む。処理回路は、そういった情報を用いて、肺液状態表示を算出し提供すべく構成される。或る例において、肺液状態表示を算出すべく使用されるヒストグラム値域に関する情報は、そこに格納された胸部インピーダンス表示信号特性値のカウント数、平均値、または中央値を含む。

40

## 【 0 0 0 8 】

50

例 1 において、システムは、植込医療装置を有し、植込医療装置は、2 以上の電極の間において注入される電氣的エネルギーに関する情報を用いて、または同一電極または違う 2 以上の電極の間において生成される電位差に関する情報を用いて、少なくとも 1 つの胸部インピーダンス表示信号特性を測定すべく構成された電氣的インピーダンス測定回路を含む。更に植込医療装置は、複数のヒストグラム値域を有するヒストグラムを含む記憶回路を含み、それぞれヒストグラム値域は、胸部インピーダンス表示信号特性値の部分範囲を示し、記憶回路は、少なくとも 1 つの胸部インピーダンス表示信号特性を数値的に包括的部分範囲に格納すべく構成される。更に、植込医療装置は、入力を含む処理回路を含み、処理回路は、ヒストグラムに格納された少なくとも 1 つの胸部インピーダンス表示信号特性に関する情報を受信し使用することによって、肺液貯留状態表示を算出し提供する。

10

**【 0 0 0 9 】**

例 2 において、例 1 のシステムは、随意的に、胸部インピーダンス表示信号測定を開始するトリガ回路を有する。胸部インピーダンス表示信号は患者の心周期の難治性部と同期する。トリガ回路は、タイミング回路または心臓センサ回路のうちの少なくとも 1 つを有する。

**【 0 0 1 0 】**

例 3 において、例 1 と例 2 のうちの少なくとも 1 つのシステムは、随意的に、患者の姿勢を表示する姿勢信号を生成すべく構成された姿勢センサを有する。姿勢センサは、姿勢信号が患者の直立状態を表示するときに、胸部インピーダンス表示信号測定を開始すべく構成される。

20

**【 0 0 1 1 】**

例 4 において、例 1 ~ 例 3 のうちの少なくとも 1 つのシステムは、随意的に、記憶回路が 1 以上のヒストグラム値域をインクリメントすべく構成されたカウンタ回路を含むように、構成される。

**【 0 0 1 2 】**

例 5 において、例 4 のシステムは、随意的に、処理回路が 1 以上のヒストグラム値域のカウント数に関する情報を使用することによって、肺液状態表示を算出し提供すべく構成されるように、構成される。

**【 0 0 1 3 】**

例 6 において、例 1 ~ 例 5 のうちの少なくとも 1 つのシステムは、随意的に、ヒストグラムの部分範囲を示す 1 以上のヒストグラム値域を選択すべく構成されたヒストグラム選択回路を、有する。

30

**【 0 0 1 4 】**

例 7 において、例 6 のシステムは、随意的に、処理回路がヒストグラムの縮小部分範囲 ( r e d u c e d s u b r a n g e ) に関する情報を使用することによって、肺液状態表示を算出し提供すべく構成されるように、構成される。ここで、縮小部分範囲は、ヒストグラムの上部百分位数またはヒストグラムの百分位数内の一部を示す。

**【 0 0 1 5 】**

例 8 において、例 7 のシステムは、随意的に、ヒストグラムの縮小部分範囲に関する情報が縮小部分範囲によって示される情報の代表値に関する情報を含むように、構成される。

40

**【 0 0 1 6 】**

例 9 において、例 1 ~ 例 8 のうちの少なくとも 1 つのシステムは、随意的に、1 以上のヒストグラム値域と 1 以上の対応する基準ヒストグラム値域との間の偏差を算出すべく構成された比較回路を有する。1 以上のヒストグラム値域は、記憶回路から予め受信したものであり、1 以上の対応する基準ヒストグラム値域は、実質的に同じ数値的部分範囲を有する。処理回路は、偏差の情報を使用することによって、肺液状態表示を算出し提供すべく、随意的に構成される。

**【 0 0 1 7 】**

例 1 0 において、例 9 のシステムは、随意的に、偏差が予め受信した 1 以上のヒストグ

50

ラム値域と、1以上の対応する基準ヒストグラム値域との間のカウント数の差を示すように、構成される。

【0018】

例11において、例9のシステムは、随意的に、偏差が予め受信された1以上のヒストグラムの胸部インピーダンス表示信号特性データ平均と、1以上の基準ヒストグラム値域の胸部インピーダンス表示信号特性データとの間の差を表示するように、構成される。

【0019】

例12において、例1～例11のうちの少なくとも1つのシステムは、随意的に、外部ユーザインターフェイス装置を有する。外部ユーザインターフェイス装置は、植込医療装置に通信可能に接続され、ユーザが検知可能な表示を含む。ユーザが検知可能な表示は、1以上のヒストグラム値域の胸部インピーダンス表示信号特性データに関する少なくとも1つの受信情報、実質的に同じ数値的範囲有するそのような受信情報と1以上の基準ヒストグラム値域の対応する情報との間の偏差の傾向、または算出された肺液状態を表示すべく構成される。

10

【0020】

例13において、方法は、液状態要素を含む少なくとも1つの胸部インピーダンス表示信号特性を測定することと、少なくとも1つの胸部インピーダンス表示信号特性を、胸部インピーダンス表示信号特性値の対応する部分範囲を示す複数のヒストグラム値域を含むヒストグラムに格納することと、胸部インピーダンス表示信号特性を、数値的に包括的な部分範囲を有するヒストグラム値域に分類することと、少なくとも1つの胸部インピーダンス表示信号特性に関する情報を用いて、肺液状態表示を算出し提供することとを、備える。

20

【0021】

例14において、例13の方法は、随意的に、少なくとも1つの胸部インピーダンス表示信号の心拍要素を減衰させることを備える。

例15において、例14の方法は、随意的に、心拍要素の減衰は、少なくとも1つの胸部インピーダンス表示信号測定結果を患者の心拍数の特定部分に同期させることを含むように構成される。

【0022】

例16において、例13～例15のうちの少なくとも1つの方法は、随意的に、ヒストグラムの部分範囲を示す1以上のヒストグラム値域を選択することと、部分範囲を示す1以上のヒストグラム値域に関する情報を使用することによって、肺液状態表示を算出し提供することとを、を備える。

30

【0023】

例17において、例13～例16のうちの少なくとも1つの方法は、随意的に、複数の第1ヒストグラム値域を有する第1ヒストグラムを、複数の第2ヒストグラム値域を有する第2ヒストグラムで上書きすることを備え、第2ヒストグラムは、第1ヒストグラムよりあとに取得されたデータを有する。

【0024】

例18において、例13～例17のうちの少なくとも1つの方法は、随意的に、肺液状態表示を用いて、患者に胸部液貯留の存在を警告することを備える。

40

例19において、例13～例18のうちの少なくとも1つの方法は、随意的に、肺液状態表示に応じて、投薬計画を開始または調整することを備える。

【0025】

例20において、例13～例19のうちの少なくとも1つの方法は、随意的に、実質的に直立状態を表示する姿勢信号が測定したときに、少なくとも1つの胸部インピーダンス表示信号特性測定を開始することを備える。

【0026】

例21において、例13～例20のうちの少なくとも1つの方法は、随意的に、少なくとも1つの胸部インピーダンス表示信号特性を格納することは、ヒストグラム値域に関連

50

したカウント数をインクリメントすることを含むように、且つ肺液状態表示を算出することは、ヒストグラムからのカウント数情報を使用することを含むように、構成される。

【0027】

例22において、例21の方法は、随意的に、欠くヒストグラム値域からカウント数情報を集めることと、集めたカウント数情報を用いて肺液状態表示を算出することとを備える。

【0028】

例23において、例13～例22のうちの少なくとも1つの方法は、随意的に、少なくとも1つの胸部インピーダンス表示信号特性を格納することが少なくとも1つの胸部インピーダンス表示信号特性を1日内のヒストグラムの値域に格納することを含むように構成される。

10

【0029】

例24において、例23の方法は、随意的に、胸部インピーダンス表示信号特性情報、複数の1日内のヒストグラムから集めることと、集めた胸部インピーダンス信号表示情報を用いて、肺液状態表示を算出することとを備える。

【0030】

例25において、例13～例24のうちの少なくとも1つの方法は、随意的に、肺液状態表示を算出することが短期ヒストグラムの少なくとも1つのヒストグラム値域と、基準ヒストグラムの実質的に同じ数値的部分範囲を有する少なくとも1つの対応するヒストグラム値域との間の偏差を算出することを含むように、構成される。

20

【0031】

例26において、例25の方法は、随意的に第1期間に測定した胸部インピーダンス表示信号特性を使用して短期ヒストグラムを更新することと、第1期間よりも長い第2期間において測定した胸部インピーダンス表示信号測定結果を用いて基準ヒストグラムを更新することとを備える。

【0032】

例27において、例13～例26のうちの少なくとも1つの方法は、随意的に、肺液状態表示を算出することは、胸部液貯留事象が存在するか否かを認識することを含むように構成される。

【0033】

例28において、例13～例27のうちの少なくとも1つの方法は、随意的に、肺液状態表示を算出することが肺水腫が存在するか否かを認識することを含むように、構成される。

30

【0034】

例29において、システムは、液状態要素を含む胸部インピーダンス表示信号特性測定する手段と、胸部インピーダンス表示信号特性を、対応する胸部インピーダンス表示信号特性値の部分範囲を示す複数のヒストグラム値域を含むヒストグラムに格納する手段と、胸部インピーダンス表示信号特性に関するヒストグラム情報を用いて、肺液状態表示を算出し提供する手段とを有する。

【0035】

本システムと本方法は、胸部液監視を、必要なデータ格納量または必要な信号処理を低減することによって拡張しうる。このことは、植込機器の大きさを低減しうる、またはその寿命を増加させうる。上記は、特にヒストグラム値域の1つに少なくとも1つの胸部インピーダンス表示信号特性に関する情報を格納することによって可能となりうる。それぞれヒストグラム値域は、期待される範囲から胸部インピーダンス表示信号特性値の異なる部分範囲を数値的に示しうる。胸部液監視の複雑さは、肺液状態表示を算出すべく、1以上のヒストグラム値域に格納された胸部インピーダンス信号特性値のカウント数に関する情報を用いることによって、低減されうる。胸部液監視はまた、たとえばヒストグラム配列の選択した部分に関する情報を用いることによって、より正確になされうる。たとえばヒストグラム配列の上位四分位数の一部またはヒストグラム配列の四分位数内の一部に関

40

50

する情報は、肺液状態表示を算出すべく使用されうる。

【0036】

これらと他の例、優位さ、および本液監視システムと方法は、以下の詳細な説明において説明される。この概説では、本特許出願の課題の外観を提供することが意図される。これにおいて、本発明の排他的または包括的な説明を提供することを意図されていない。詳細な説明には、本特許出願に関する更なる情報を提供することが含まれる。

【0037】

図面において、数字は、幾つかの見方の至るところにおいて同様の構成要素を記述すべく使用されうる。異なる添え字を有する数字は、同様の構成要素の異なる例を示すべく使用されうる。図面は、概して例であり、限定的ではなく、本文書において議論される様々な実施形態を説明する。

【図面の簡単な説明】

【0038】

【図1】図1は、患者中の肺水腫の原因の例と、肺水腫の表示の例とを説明するブロック図。

【図2】図2は、肺液状態表示を算出し提供することによって、患者の胸部領域における過剰の液貯留を監視すべく構成されたシステムの例の概略図。肺液状態表示は、1以上のヒストグラム値域に整理され格納された情報を用いて取得される。

【図3】図3は、肺液状態表示を算出し提供することによって、患者の胸部領域における過剰の液貯留を監視すべく構成されたシステムの一部の植込まれた場所の例を説明する概略図。肺液状態表示は、1以上のヒストグラム値域に整理され格納された情報を用いて取得される。

【図4】図4は、少なくとも1つの胸部インピーダンス表示信号をヒストグラム値域の1つに整理し格納すべく、液監視システムによって使用される植込記憶回路の例を説明するブロック図。

【図5A】図5Aは、肺液状態表示を算出し提供することによって、患者の胸部領域における過剰の液貯留を監視すべく構成されたシステムの一部を説明するブロック図。肺液状態表示は、1以上のヒストグラム値域に整理され格納された情報を用いて取得される。

【図5B】図5Bは、肺液状態表示を算出し提供することによって、患者の胸部領域における過剰の液貯留を監視すべく構成されたシステムの一部を説明するブロック図。肺液状態表示は、1以上のヒストグラム値域に整理され格納された情報を用いて取得される。

【図6】図6は、記憶回路に格納されたヒストグラム配列の一例を説明する図示的表示。ヒストグラム配列の情報は、肺液状態表示を算出し提供すべく、液監視システムによって使用されうる。

【図7】図7は、ヒストグラム配列の1以上の部分に格納された情報の時間にわたる傾向の例を説明する図示的表示。そのような傾向は、現在のまたは差迫った液貯留を表示する。

【図8】図8は、本システムにおいて使用される投薬計画制御回路の一例を説明するブロック図。このシステムは、1以上のヒストグラム値域に整理され格納された情報を用いて、患者の胸部領域における過剰の液貯留を監視すべく構成される。

【図9】図9は、肺液状態表示を算出し提供することによって、患者の胸部領域における過剰の肺貯留を監視する方法の一例を説明するブロック図。

【発明を実施するための形態】

【0039】

患者の局所的な過剰の液貯留は、一般に単に「浮腫」と呼ばれる。浮腫は、患者の体内における1以上の恒常的処理の障害または不全として概念化されうる。人体は通常、適切な圧力と、塩分およびタンパク質の濃度を維持することによって、そして能動的に過剰液を除去することによって、液貯留を抑制する。疾病がこれらの通常の人体機構のいずれ

10

20

30

40

50

かに影響する場合、または通常の人体機構が液貯留に対応することができない場合、結果は肺水腫のような浮腫をもたらさう。

#### 【0040】

肺水腫を引き起こさう、または肺水腫に影響さう疾患または疾病がある。図1に示すように、これは、特に心不全102、左側心筋梗塞104、高血圧106、高山病108、肺気腫110、リンパ系に影響する癌112、タンパク質濃度を乱す疾病114、または毒性の化学物質の吸入によって引き起こされるような、肺胞洪水をもたらす上皮病理(epithelial pathologies)116を含む。肺水腫100は多くの疾患または疾病のサインでありえる一方、肺水腫100が心臓循環の障害(心不全)102のサインでありうるという見方は、その性質の重大性によって、しばしば介護者(たとえば健康管理者)にとって最大の関心事である。不幸にも、担当の介護者(attending caregiver)が一般に、肺水腫100の発生の最初の兆候を得るのは、腫れ118、顕著な体重増加120、頸静脈怒張122、または呼吸困難124によって身体的に明確になる時のように、疾病過程における非常に遅い時期である。腫れ118、顕著な体重増加120、頸静脈怒張122、または呼吸困難124は、患者が気づくほど圧倒的であるので、患者は介護者によって診断されるよう手配する。心不全患者にとって、そのように身体的に明らかな時期においては、入院が必要となる。

10

#### 【0041】

適時に、且つ精度良く切迫した肺水腫のような浮腫を検出し、それに伴う入院を避ける目的で、本携帯液監視システムとその方法は、少なくとも1つの胸部インピーダンス表示信号に関する情報を用いて、肺液表示を算出し提供する。該信号は、ヒストグラム値域(histogram bin)のうちの1つに特徴的に格納される。それぞれヒストグラム値域は、期待される多数の胸部インピーダンス表示信号特性値の部分範囲を表し、数値的に包括的な胸部インピーダンス表示信号特性の発生を、定量的に格納すべく構成される。胸部インピーダンス表示信号特性は、電気的インピーダンス測定回路によって測定される。所定ヒストグラム値域に格納されたそれぞれ胸部インピーダンス表示信号特性値では、その値域の値のカウントがインクリメントされる。従って、所定時間とともに、多くの測定が効率的に格納されう。このヒストグラムに基づく情報は、格納時に、そのあと、所定時間の胸部インピーダンス表示値の確率分布または要約統計量(summary statistics)を見積もるべく使用されう。これは、潜在的に拡張された感度または特異性を有する肺液状態表示を算出し提供すべく使用されう。潜在的に拡張された感度は、たとえばユーザが検出または処置することを希望する疾患を効率的に検出することであり、特異性は、たとえばユーザが検出または処置することを希望する疾患の誤った検出を避けることである。

20

30

#### 【0042】

図2は、患者208(切断部210経由)の心臓202、左肺204、および右肺206と、肺のような胸部領域における過剰の液貯留を監視すべく構成された携帯システム200の例を示す。監視は、ヒストグラム値域の1つに移送可能に格納された、少なくとも1つの胸部インピーダンス表示信号特性に関する情報を使用さう。様々な例において、患者が自宅280に居ながらにして、そのような監視が可能である。それぞれヒストグラム値域は、胸部インピーダンス表示信号特性値の範囲のうち、数値的に部分範囲を示す。それぞれヒストグラム値域は、数値的に包括的な胸部インピーダンス表示信号特性の発生を、定量的に格納すべく構成されう。たとえば胸部インピーダンス表示信号特性の発生は、電気的インピーダンス測定回路によって測定されう。

40

#### 【0043】

図2において、携帯システム200は、胸部に植込まれた植込医療装置(IMD)212を含み、植込医療装置212は、1以上の電極支持リード線214経由で患者208の心臓202に接続されている。この例において、携帯システム200は更に、1以上のプログラム回路(programmer)、医療データ格納システム270、他の近位外部ユーザインターフェイス装置216、または他の遠位外部ユーザインターフェイス装置2

50

18を含むことができる。プログラム回路、医療データ格納システム270、近位外部ユーザインターフェイス装置216、および遠位外部ユーザインターフェイス装置218は、遠隔測定器220または他の通信ネットワーク222を使用することによって、植込医療装置212に通信しうる。図2のように、ユーザインターフェイス装置216、218は、特にユーザが検知可能な表示器224、ユーザ入力装置226、および処理回路230を含みうる。LCDまたはLEDまたは他のディスプレイのような表示器224は、植込医療装置212が収集した情報を、または植込医療装置212が収集した情報を使用して処理回路230が算出した肺液状態表示に関する情報を、文書または映像によって中継しうる。ユーザ入力装置226は、ユーザからプログラミング情報を受信すべく、且つプログラミング情報を植込医療装置212に送信すべく、構成される。装着装置228は、植込医療装置212と実質的に植込医療装置212とのバッテリー使用量を増加させることなく、近位外部ユーザインターフェイス装置216または通信ネットワーク222との間の通信範囲を拡張すべく使用されうる。

10

20

30

40

50

#### 【0044】

図2のように、植込医療装置212は筐体232を含みうる。筐体232は、電氣的インピーダンス測定回路250と、記憶回路252とを保護する。電氣的インピーダンス測定回路250は、少なくとも1つの胸部インピーダンス表示信号特性を測定すべく構成される。記憶回路252は、少なくとも1つの胸部インピーダンス表示信号特性を、数値的に包括的な部分範囲を有する1つのヒストグラム値域に移送可能に格納すべく構成される。植込医療装置212の受取ヘッダ234は、電極支持左心室リード線214の近位端を受容する左心室ポートを有しうる。左心室リード線214の遠位端は、静脈系の上大静脈の下で右心房236に導入され、更に開口部238を通して冠状静脈洞に導入され、そして冠状静脈に導入されうる。冠状静脈は、左心室240を伝わって心外膜に至る。

#### 【0045】

図2の例において、左心室リード線214は、左心室リード線214の中の伝導体に電氣的接続された電極242、244を含む。左心室リード線214が左心室リード線ポートによって受取られ、それによって電氣的インピーダンス測定回路250と電極242、244との間の電氣的接続が形成されると、伝導体は、植込医療装置212内の伝導ワイヤに接続する。この例において、左心室リード線214上の電極の相対的位置関係によって、電極242は左心室近位電極と呼ばれ、電極244は左心室遠位電極と呼ばれうる。図2に示された左心室リード線214は、実際は双極である。一方で、左心室リード線214は、随意的に追加の電極を、またはより少ない電極を含んでもよく、更に以下に示すように、心臓202を通じて異なる経路に従ってもよい。

#### 【0046】

植込医療装置の筐体232の外部表面上に位置する筐体電極254は、3極の電極構成を完成すべく、電氣的インピーダンス測定回路250に電氣的接続されうる。3極の電極構成において、電気エネルギー（たとえば電流）は、左心室遠位電極244のようなリード線電極と、筐体電極254との間に注入される。注入されたエネルギーによって生成された電位差（すなわち電圧）は、他のリード線電極たとえば左心室近位電極242と、筐体電極254との間において、測定されうる。植込医療装置212は、4極の電極構成を実施すべく、随意的に第2筐体またはヘッダ電極256を含みうる。4極の電極構成において電気エネルギーは、たとえば左心室遠位電極244と筐体電極254の間に注入され、電気エネルギーによって生成される対応する電位差は、左心室近位電極242とヘッダ電極256の間において測定される。注入された電気エネルギーと、結果として得られる電位差とに関する情報を用いて、インピーダンス算出機（たとえば電氣的インピーダンス測定回路250内の）は、たとえば注入電流に対する測定電圧の比を取ることによって、胸部インピーダンス表示信号特性を算出しうる。インピーダンス信号の大きさのようなインピーダンス表示信号特性は、たとえば測定したインピーダンスの大きさを含むインピーダンス範囲を示すヒストグラム値域のカウント数を、インクリメントしてヒストグラム値域の適切な1つに格納する記憶回路252に送信されうる。

## 【 0 0 4 7 】

図 3 は、植込医療装置 2 1 2 が、左心室リード線 2 1 4 の近位端を受容する受取ヘッダ 2 3 4 中の左心室ポートを有しうることだけでなく、植込医療装置 2 1 2 が更に、電極支持右心房リード線 3 0 2 の近位端を受容する右心房ポートを有しうることを説明する。右心房リード線 3 0 2 の遠位端は、この例において、静脈系の上大静脈の下で右心房 2 3 6 に導入されると示される。図 3 の例において、右心房リード線 3 0 2 は、2 つの電極 3 0 4 , 3 0 6 を含む。2 つの電極 3 0 4 , 3 0 6 は、右心房リード線 3 0 2 の中で延びる伝導体に、電氣的接続される。右心房リード線 3 0 2 が、右心房リード線部によって受容され、それによって電氣的インピーダンス測定回路と電極 3 0 4 , 3 0 6 との間の電氣的接続が形成されると、伝導体は、植込医療装置 2 1 2 内の伝導ワイヤに接続する。この例において、右心房リード線 3 0 2 上の電極の相対的位置関係によって、電極 3 0 4 は、右心房近位電極と呼ばれえ、電極 3 0 6 は、右心房遠位電極と呼ばれうる。図 3 に示された右心房リード線 3 0 2 は、実際は双極である。一方で、右心房リード線 3 0 2 は、随意的に追加の電極、またはより少ない電極を含んでもよく、更に以下に示すように心臓 2 0 2 を通じて異なる経路に従ってもよい。

10

## 【 0 0 4 8 】

図 3 の右心房リード線 3 0 2 は、胸部インピーダンス表示信号特性を測定する 4 極の構成を提供する。このような例において、電気エネルギーは、筐体電極 2 5 4 と左心室遠位電極 2 4 4 の間に注入されうる。電気エネルギーによって生成される電位差は、左心室近位電極 2 4 2 と、右心房近位電極 3 0 4 または右心房遠位電極 3 0 6 との間において測定されうる。この例において、左心室リード線 2 1 4 が使用不能な場合でも、たとえば筐体電極 2 5 4 と右心房遠位電極 3 0 6 の間に電気エネルギーを注入することによって、胸部インピーダンス表示信号特性は測定されうる。電気エネルギーによって生成された電位差は、筐体電極 2 5 4 またはヘッダ電極 2 5 6 と、右心房近位電極 3 0 4 との間において測定されうる。

20

## 【 0 0 4 9 】

人体は、多数の胸部器官、組織、および液を含む。胸部インピーダンスの測定は、そのそれぞれからの影響を含みうる。たとえば心筋、肺、胸部脂肪、肝臓、腎臓、脾臓、胃、骨格筋、骨、軟骨、血液、および他の組織や液体の抵抗は、胸部インピーダンス測定に影響しうる。そのように測定した胸部インピーダンスの変化は、これらおよび他の器官または組織の抵抗における変化に起因する。

30

## 【 0 0 5 0 】

そのように 1 以上の病状や疾患を検出または評価すべく、胸部インピーダンスのようなインピーダンスを測定するときは、興味のある領域に対してより感度の高い 1 以上の電極構成を用いて、インピーダンス表示信号特性を測定できることが望ましい。図 2 と図 3 の例において、心臓 2 0 2 の左心室 2 4 0 の近くに左心室リード線 2 1 4 を配置することと、心臓 2 0 2 の右心房 2 3 6 の近くに右心房リード線 3 0 2 を配置することとは、胸部インピーダンスの測定、より詳細には心臓のインピーダンスと肺のインピーダンスを測定するための適切な位置の例を提供する。これは、心臓 2 0 2 の近くに左心室リード線 2 1 4 が配置され、肺 2 0 4 , 2 0 6 の近くに右心房リード線 3 0 2 が配置されるからである。図示していないが、右心室電極を有する右心室リード線はまた、1 以上の胸部インピーダンス測定構成において使用されうる。

40

## 【 0 0 5 1 】

様々な例において、植込医療装置 2 1 2 内の電氣的インピーダンス測定回路 2 5 0 は、左心室リード線 2 1 4、右心房リード線 3 0 2、ヘッダ電極 2 5 6、または筐体電極 2 5 4 に関連して、胸部インピーダンス表示信号特性を測定する。測定は、少なくとも 2 つの植込電極の間に比較的小さな電気エネルギー（たとえば電流）を注入することによって行なわれるか、または同時に同じ少なくとも 2 つの植込電極または違う少なくとも 2 つの植込電極の間において反応し発生する電位差（すなわち電圧）を測定することによって行なわれる。注入された電気エネルギーの大きさは一般に特定できるため、反応する電位差は、

50

胸部インピーダンス表示信号特性の測定を可能にし、オームの法則によって（たとえば注入された電流に対しての測定電圧の比を求めることによって）決定されうる。

【0052】

様々な例において、測定した胸部インピーダンス表示信号特性は、一般に高い周波数から低い周波数の順に並べて、患者の心収縮（心拍要素（stroke component））、患者の呼吸（呼吸要素）、および患者の浮腫（液状態要素）に関する情報を含む。低い液レベルから高い液レベルまでのように、肺水腫によって肺に液が貯留すると、インピーダンス表示信号は減少し、肺水腫が検出可能となる。理論に束縛されることなく、呼吸要素はまた、胸部液貯留によって影響されうる。

【0053】

患者の心周期の難治性部分内のような、患者の心周期の特異な部分において発生するインピーダンスサンプリングを同期させるべく、植込医療装置212は、タイミング回路550と心臓センサ回路522の少なくとも1つを含みうる（図5Aを参照）。そのような難治性の期間中に、固有の電気的心臓信号を検出するセンスアンプは、「無視」されるか、またはさもなければ、固有の心収縮を示す固有の電気的減極をほとんど検出しないよう構成される。このことは、固有の心収縮に対応する固有の電気的消極を示すそのようなセンスアンプによって誤って検出したテスト電流が、供給されることを避ける。そのような誤った検出は、今度は、不適切な治療をもたらすおそれがある。胸部インピーダンスサンプリングを心周期の難治性部分に同期させることは、ペースングレートに反応するペースメーカを制御する微少換気信号の胸部インピーダンス決定のような、すでに完成された胸部インピーダンスサンプリング方法に一致する。類似する困難が胸部インピーダンス信号の呼吸要素に関して存在するため、測定したインピーダンス信号は、測定した胸部インピーダンス信号の呼吸要素の特有の部分に同期される必要はない。従って、測定したインピーダンス信号は、一般に、少なくとも呼吸要素を含みうる。

【0054】

図4は、液監視システム200によって使用されうる植込記憶回路252の1つの概念化された例を説明するブロック図である。植込記憶回路252の分類回路402は、デジタル化された胸部インピーダンス表示信号特性の測定結果を、ヒストグラムを集合的に有するヒストグラム値域のうちの一つに、体系化し格納すべく構成される。ヒストグラムは、プログラム可能な値域数（たとえば255個の値域）に分けられうる。それぞれ値域は、インピーダンス表示信号特性の大きさの値の対応する部分範囲を示しうる。それぞれ値域はまた、特定期間中に検出したサンプル数を示す対応するカウント数を含みうる。特定期間は、その値域の範囲内に該当する。幾つかの例において、このカウント数は、カウント値を格納する記憶場所として、インクリメントされる。幾つかの例において、そのような値域カウント数の記憶場所は、インピーダンスサンプルの適切な値域のカウント数をインクリメントするカウンタ回路404に含まれうる。インピーダンスサンプルは、値域の部分範囲に該当する。このヒストグラム法を用いて、所定期間とともに、多くの測定がヒストグラム中に効率よく格納されうる。ヒストグラム、またはその部分は、所定期間のインピーダンス値の確率分布または要約統計量を見積もるべく使用されうる。

【0055】

一例において、値域は、集合的に、1日分のヒストグラムを形成する。1日分のヒストグラムは、インピーダンス表示信号特性データの1日分を格納しうる。新たな1日分のヒストグラム配列を得ることができ、所望とあれば1日に数回インピーダンス信号測定を追加しうる。幾つかの例において、植込医療装置212（図2）は、バッファ中に1日分のヒストグラムを約90日分格納しうる。そして90日後に、最も古いヒストグラムに、新たに取得したヒストグラムを上書きしうる。毎日の、または他の短期間のヒストグラムはまた、若干の例において、たとえば直接的に、またはその1日のヒストグラムを集めることによって、算出されうる。様々な例において、内部処理回路または外部処理回路は、胸部インピーダンスヒストグラム情報を受取る入力を含みうる。その情報を用いて、以下で更に議論するように、肺液状態表示を算出し提供するよう構成される。

10

20

30

40

50

## 【 0 0 5 6 】

図 5 A と図 5 B は、例として、しかし限定はされないが、例示的システム 2 0 0 の一部を説明するブロック図を示す。システム 2 0 0 は、胸部インピーダンスヒストグラム情報を用いて、患者の胸部領域、たとえば患者の左肺 2 0 4 または右肺 2 0 6 における液貯留状態を監視すべく構成される。この例において、システム 2 0 0 は、1 以上の電極支持血管内リード線によって患者の心臓 2 0 2 に接続した密閉された植込医療装置 2 1 2 を含む。図 5 A の例は、電極 2 4 2 , 2 4 4 を有する左心室リード線 2 1 4 または電極 3 0 4 , 3 0 6 を有する右心房リード線 3 0 2 を説明する。図 5 B に示すように、システム 2 0 0 は更に、1 以上のプログラム回路 ( p r o g r a m m e r ) または他の外部ユーザインターフェイス装置 2 1 6 ( 近位 )、2 1 8 ( 遠位 ) を含む。植込医療装置 2 1 2 は、特に胸部インピーダンス表示信号特性を測定し、インピーダンス表示信号を効率的に格納し、外部要素と結合させる回路を含む。

10

## 【 0 0 5 7 】

図 5 A の例において、電氣的インピーダンス測定回路 2 5 0 は、注入電気エネルギー生成回路 5 0 8、電圧測定回路 5 1 0、アナログ - デジタル ( A / D ) 変換器、および算出回路 5 1 2 を含む。図 4 において議論したように、算出回路 5 1 2 は、胸部インピーダンス表示信号特性を算出し、効率よく格納のために記憶回路 2 5 2 に提供する。電気エネルギー生成回路 5 0 8 は、興奮電極 ( たとえば左心室遠位電極 2 4 4 と筐体電極 2 5 4 ) のような少なくとも 2 つの電極の間において、下位の興奮電流または他の電気エネルギーを生成し注入すべく構成されう。一例において、注入された電流は、実際には交流であり、約 4 キロヘルツ ~ 1 0 0 キロヘルツの周波数を有する。

20

## 【 0 0 5 8 】

注入電流は、患者の体内に電場を生成しう。従って、電圧差が、たとえば左心室近位電極 2 4 2 とヘッダ電極 2 5 6 の間に発生する。たとえば電圧測定回路 5 1 0 は、そこで左心室近位電極 2 4 2 とヘッダ電極 2 5 6 の間の電圧を測定すべく構成される。電圧測定回路 5 1 0 は、復調器を含む。様々な例において、電気エネルギーを注入すべく、且つ結果として得られる電位差を測定すべく使用される特有の電極は、電極構成切替回路 5 1 6 によって選択されう。

## 【 0 0 5 9 】

算出回路 5 1 2 は、注入電流と、結果として測定した電圧との両方の大きさに関する情報を、受取るか、測定するか、または有する。算出回路 5 1 2 の中または外のアナログ - デジタル ( A / D ) 変換器は、情報を変換すべく使用されう。他の信号処理または周波数選択フィルタリングは、実行されうが、必ずしも必要ではない。デジタル化されると、これらの値は、たとえば測定電圧を注入電流で割ることによって胸部インピーダンス表示信号特性を算出すべく、入力として算出回路 5 1 2 に適用されう。人体組織の液レベルが増加するにつれて、組織のインピーダンスは減少する。従って、インピーダンスは、肺水腫を評価すべく使用されえ、患者の肺水腫の程度が決定されう。

30

## 【 0 0 6 0 】

姿勢センサ回路 5 2 0、心臓センサ回路 5 2 2、または呼吸センサ回路 5 2 4 のような 1 以上のセンサ回路からの情報は、内部処理回路 5 1 4 に入力されえ、測定した胸部インピーダンス表示信号特性と浮腫の程度の間を ( 状態補正回路 5 2 6 経由で ) 調整すべく、またはインピーダンスサンプリングパラメータが適合することを保証すべく使用されう。たとえば姿勢センサ回路 5 2 0 は、患者の姿勢情報を状態補正回路 5 2 6 に提供しう。このことは、浮腫の評価において、含まれるべき姿勢の補償を可能にする。胸部と肺の中に位置する器官と過剰の液は、重力によって姿勢の変更に従って変化しうため、測定したインピーダンスは、患者 2 0 8 ( 図 2 ) が異なる位置を取るにつれて変化する。たとえば患者 2 0 8 が右側を下に横たわったとき、左肺 2 0 4 の液と器官は、左心室リード線電極 2 4 2 , 2 4 4 の近くの縦隔に向かって引き付けられ、低い測定インピーダンスをもたらす。従って、姿勢センサ情報に基づき、インピーダンス表示信号測定と、浮腫の程度との関係は、補償すべく調整されう。同様に、その関係は、患者が左側を下に横

40

50

たわった場合に、逆に調整されうる。水銀スイッチ、傾斜スイッチ、単軸加速時計、多軸加速時計、および piezo 抵抗装置のような装置の 1 つまたは任意の組合せを含む、1 以上のタイプの姿勢センサが使用されうる。

#### 【0061】

微小換気 (MV) センサ、動作センサ、隔膜上の歪ゲージ、または他の能動センサのような、呼吸センサ回路 524 はまた、情報を状態補正回路 526 に提供しうる。つまり呼吸センサ回路 524 は、呼吸サイクル情報を状態補正回路 526 に提供しうる。この情報は、対応する呼吸サイクルよりもインピーダンスサンプリング周期が大きいことを検証すべく、使用されうる。たとえば所望されれば、検証は、1 以上の呼吸要素が維持されて胸部インピーダンス表示信号に含まれていることを保証する。

10

#### 【0062】

植込医療装置 212 は更に、心臓センサ回路 522 のような、タイミング回路 550 または他の回路を含みうる。心臓センサ回路 522 は、心拍数または大きさを検出しえ、たとえばインピーダンスサンプリングを、患者の心周期の特定部分 (たとえば難治性の部分) に同期させる。このことは、固有の電気的心臓信号を検出するセンスアンプによって心臓消極として誤って検出したインピーダンステスト電流が供給される可能性を低減する。姿勢センサ回路 520、心臓センサ回路 522、または呼吸センサ回路 524 のいずれも、随意的に、植込医療装置 212 から除外しうる。

#### 【0063】

植込医療装置 212 内の通信回路 506 は、近位外部ユーザインターフェイス装置 216 の通信回路に無線通信すべく、構成されうる。或る実施形態において、通信回路 506 は、近位外部通信リピータ 570 を使用することによってのように、遠位外部ユーザインターフェイス装置 218 の通信回路に無線通信すべく、構成される。そのような一例において、外部通信リピータ 570 は、インターネットまたは電話通信ネットワーク 222 のようなネットワーク経由で、遠位外部ユーザインターフェイス装置 218 に接続される。インターネットまたは電話通信ネットワーク 222 は、或る例において、外部通信リピータ 570 が電子医療データ格納システム 270 に通信することを可能にする。

20

#### 【0064】

外部ユーザインターフェイス装置 216, 218 は、特に記憶回路 252 と外部処理回路 230 から胸部インピーダンスヒストグラム情報を受取るべく、入力 572 を含みうる。そのように受取った情報を用いて、肺液状態表示を算出し提供する。外部ユーザインターフェイス装置 216, 218 は更に、ユーザが検知可能な表示器 224 を含みうる。たとえば文書的または映像的に、入力 572 経由で収集された情報または処理回路 230 によって算出された肺液状態表示に関する情報を中継するためである。加えて、外部ユーザインターフェイス装置 216, 218 は、ユーザからプログラミング情報を受信し、プログラミング情報を植込医療装置 212 に送信するためのユーザ入力装置 226 を含みうる。

30

#### 【0065】

肺液状態表示を算出し提供すべく、外部処理回路 230 は、ヒストグラム選択回路 580、算出回路 582、比較回路 584、および液貯留判定回路 554 を含みうる。肺液状態表示を算出するにあたって使用するために、ヒストグラム選択回路 580 は、上位四分位数ヒストグラム部分のようなヒストグラム部分を示す 1 以上のヒストグラム値域を選択すべく、構成されうる。算出回路 582 は、選択した 1 以上のヒストグラム値域を受取るべく構成されうる。算出回路 582 は、信号カウント数または平均値または中央値または胸部インピーダンス表示信号特性のカウントの代表値を示す他の測定値を抽出する。ここで、胸部インピーダンス表示信号特性のカウント数は、たとえば統計的解析を用いることによって、そのような値域に格納される。

40

#### 【0066】

カウント数、平均値、中央値のような値は、たとえば記憶済みの特定基準となる閾値、アルゴリズム、パターン、またはヒストグラムと比較するために、比較回路 584 に出力

50

されうる。記憶済みの特定基準となる閾値、アルゴリズム、パターン、またはヒストグラムのそれぞれは、浮腫の無い状態の患者を基準としてもよい。初めに記憶された基準は、比較回路584に予めプログラムされえ、後で新たに測定し格納した胸部インピーダンス表示信号特性データを使って、上または下に調整してもよい。出力データが現在の肺液貯留の特性または切迫した肺液貯留の特性を示すか否かは、たとえば出力データと基準値の間の偏差が、記憶された限界値を超えているという表示によって、判定されうる。偏差が限界値を超えている場合、比較結果は、液貯留判定回路554に転送されうる。液貯留判定回路554は、そのような情報を用いて、現在の肺液貯留の特性または切迫した肺液貯留の特性の表示のような肺液状態表示を提供すべく、構成されうる。

【0067】

一例において、比較回路584は、日ごとのヒストグラム配列の1以上の部分と、基準となるヒストグラム配列との間の偏差を以下の式を用いて算出すべく構成される。

【0068】

【数1】

$$\Delta z_n = \frac{1}{C_n} \sum_{i=1}^I z_i \left( c_{ni} - \frac{C_n}{B_n} b_{ni} \right)$$

【0069】

ここで、 $c_{ni}$  は、 $n$  番目の日のヒストグラム配列の  $i$  番目のヒストグラム値域を示し、 $b_{ni}$  は、基準となるヒストグラム配列の  $i$  番目のヒストグラム値域におけるカウント数を示す。 $C_n$  は、現在の日のヒストグラム配列のカウント数の総数を示し、 $B_n$  は、基準となるヒストグラム配列のカウント数の総数を示す。 $I$  は、ヒストグラム配列の値域の総数を示し、 $z_i$  は、 $i$  番目のヒストグラム値域に対応する胸部インピーダンス表示信号値である。上記の式が特定閾値よりも低い場合、液貯留判定回路554は、存在する液貯留の表示を宣言する。液貯留のこの表示は、ユーザに警告を発する唯一の根拠となりうる。またはこの表示は、1以上の他の表示と組み合わせられ、または使用されうる。他の表示と組合せて使用される表示は、「検出拡張」と呼ばれる。

【0070】

最初のそのような「検出拡張」は、 $z_n$  と特定閾値の間の負の差を、たとえば複数日にわたって積分する。この積分値が特定（異なる）閾値を超える場合、液貯留の表示が宣言される。

【0071】

第2検出拡張方法において、1以上の規則は、最も直近の  $n$  日間の  $z_n$  サンプルから、胸部液貯留の発生を宣言する前に特定閾値を満足する  $m$  日間を必要とする。そのような場合、1つの閾値の交差（crossing）は、「一時的な事象（tentative event）」と呼ばれうる。直近の  $n$  日間のうち  $m$  日間が実際の液貯留事象とみなされる閾値を満たす間は、警告は提供されない。そのような  $n$  日間のうちの  $m$  日間という規則は同時に数種類に亘って使用されうる。規則は、たとえば3日間のうち3日間、4日間のうち3日間、5日間のうち3日間、6日間のうち3日間、7日間のうち4日間、などである。

【0072】

$z_n$  と比較される特定閾値は、定誤警報率（Constant False Alarm Rate (CFAR)）検出法を用いて得られる。適切な定誤警報率検出法の少なくとも1つの例は、Siejkoraの特許文献1に記述されている。介護者は、介護者が許容できる誤警報の最大許容率（たとえば1%）に指定する。基準となるヒストグラムが、液貯留事象の無い一定期間中に亘って取得されると、この基準となるヒストグラムは、確率密度関数（PDF）として使用されうる。ユーザが指定する誤警報の最大許容率は、事象の発生しない基準ヒストグラムによって提供される確率分布関数の下のテール領域（tail area）に位置する。テール領域の境界は、 $z_n$  が比較される指定された

10

20

30

40

50

閾値に対応する。分布の既定されたテール領域に対応するヒストグラム値域において検出した胸部インピーダンス表示信号特性値は、液貯留事象が発生したという証拠を示す。基準ヒストグラムは、時間にわたって変化しうるため、指定された閾値は、定期的または反復的に再算出されうる。そのような再算出は、ユーザが指定する最大許容誤警報率に一致する適合した閾値を効率的に提供する。

#### 【0073】

上述の液貯留警告に加えて、外部処理回路230は、植込医療装置212から受信した日ごとのヒストグラムデータ配列から、代表的な液指数値を算出できる。代表的な液指数値（たとえば数日または多くの日）の傾向は、患者、介護者、または他のユーザに表示されうる。優位には、ヒストグラムに格納された胸部インピーダンス情報を外部において処理することによって、植込医療装置212の電池寿命は延命しうる。特にヒストグラムに格納された胸部インピーダンス情報の内部処理はまた、たとえば疾病検出と反応的処置のクローズドループシステム(closed-loop system)が保証され望まれる状況のような、特定状況によっては有利である。

10

#### 【0074】

幾つかの例において、携帯システム200は、患者208(図2)に投薬計画(regimen)を開始または投薬計画を調整すべく構成された、投薬計画制御回路552を含みうる。投薬計画の開始または投薬計画の調整は、少なくとも或る部分において、胸部インピーダンスヒストグラム情報、または現在の肺液貯留、または切迫した肺液貯留(たとえば肺液状態表示)を使用することによってなされる。現在の肺液貯留または切迫した肺液貯留は、そういった情報から外部において算出され、液貯留判定回路554によって出力される。一例において、そのような投薬計画は、電氣的興奮を含む。電氣的興奮は、たとえば心臓ペースング、再同期、電氣的除細動、または除細動興奮であり、投薬計画パルス生成回路502によって生成され、電極構成切替回路516によって選択した1以上の電極経路で送達される。1以上の電極は、単極、双極、または複数極の構成において、陰極または陽極として作用すべく、独立して、または組合せて選択されうる。

20

#### 【0075】

他の例において、そのような投薬計画は、他の場所において提供され(たとえば近位外部ユーザインターフェイス装置216に送信されるか、植込薬提供ポンプ(implantable drug pump)504経路で送達される)、たとえば薬剤投与量、ダイエット投薬計画(diet regimen)、または水分摂取投薬計画(fluid intake regimen)を含む。一例において、薬剤投与量は、1以上の投薬計画の一連の命令を含みえ、一連の命令は、たとえばユーザが検知可能な表示器224の形式で、近位外部ユーザインターフェイス装置216に送信され表示される。或る例において、投薬計画の一連の命令は、アンジオテンシン変換酵素(ACE)阻害薬、ブロッカー、ジキタリス剤、利尿薬、血管拡張薬のような、1以上の薬の1日あたりの提案された摂取計画を含む。或る例において、薬剤投与量は、1日の摂取計画ごとに、植込薬提供ポンプ504経路で、または他の投薬装置経路で、自動的に送達されうる。植込薬提供ポンプ504または他の投薬装置は、植込医療装置212内に提供されるか、近くに植込まれ接続される。或る例において、薬剤投与量は、1日の摂取計画ごとに、外部(たとえば電子的)投薬装置経路で、送達されうる。

30

40

#### 【0076】

同様の方法で、ダイエット投薬計画と水分摂取投薬計画は、近位外部ユーザインターフェイス装置216のユーザが検知可能な表示器224経路で、患者208に送信されうる。一例において、ダイエット投薬計画は、患者208が従うべき1以上の一連のダイエット命令を含みうる。ダイエット投薬計画は、たとえば1日あたり2グラム以下のナトリウムの摂取制限や、1日あたりたった1杯のアルコール飲料の摂取制限である。他の例において、水分摂取投薬計画は、患者208が従うべき1以上の一連の水分摂取命令を含みうる。水分摂取投薬計画は、たとえば過剰の水分の消費を避けることである。図5Aと図5Bは、システム200の様々な回路、装置、およびインターフェイスのほんの一例を説明

50

する。これらは、ハードウェアにおいて実行されるか、またはステップの1以上のシーケンスとして、マイクロプロセッサ上または他のコントローラ上において実行される。そのような回路、装置、およびインターフェイスは、概念を明確化するために個別に説明される。しかしながら、図5Aと図5Bの様々な回路、装置、およびインターフェイスは、別々に具体化される必要はなく、組合せられること、またはそうでなければ実装されることが、理解されるべきである。例として、内部処理回路または外部処理回路は、胸部インピーダンスヒストグラム情報を受取る入力を含みうる。そしてそのような情報を内部において、または外部において用いて、肺液状態表示を算出し提供すべく、構成されうる。

#### 【0077】

図6は、記憶回路252(図2)に格納された、1日内のヒストグラムのようなヒストグラム600を説明する模式図である。ヒストグラム600の横軸は、インピーダンス値域の部分範囲を記載する。縦軸は、それぞれ部分範囲に存在する信号カウント数の相対数を示す。この例において、ヒストグラム600は、8つのヒストグラム値域(値域#1、値域2、. . .、値域#8)を含む。そのようなそれぞれ値域は、期待される胸部インピーダンス表示信号特性の大きさの値の部分範囲を示す。そのようなそれぞれ値域は、電気的インピーダンス測定回路250(図2)によって測定した数値的に包括的な胸部インピーダンス表示信号特性の発生を、定量的に格納すべく構成される。所定ヒストグラム値域の部分範囲に対応する取得されたそれぞれ胸部インピーダンス表示信号値では、そのヒストグラム値域の値のカウント数はインクリメントされうる。図6に示すように、ヒストグラム値域#1は約 $C_1$ のカウント数を有し、ヒストグラム値域#2は約 $C_3$ のカウント数を有する。ヒストグラム値域#3は約 $C_5$ のカウント数を有し、ヒストグラム値域#4は約 $C_7$ のカウント数を有する。ヒストグラム値域#5は約 $C_7$ のカウント数を有し、ヒストグラム値域#6は約 $C_4$ のカウント数を有する。ヒストグラム値域#7は約 $C_2$ のカウント数を有し、ヒストグラム値域#8は約 $C_1$ のカウント数を有する。上記で議論したように、外部処理回路230(図2)は、そのような胸部インピーダンスヒストグラム情報を受取り、使用することによって、肺液状態表示を算出し提供すべく、構成される。

#### 【0078】

図7は、インピーダンス要約情報の、時間に亘って概念化された(実データではない)傾向700を説明する模式図である。インピーダンス要約情報は、ヒストグラム配列の上位四分位数部のような(たとえば図6のヒストグラム値域#7と#8を参照)、ヒストグラム配列の1以上の部分から算出される。図7示の例において、ヒストグラム配列の1以上の部分からのインピーダンス要約情報は、時間とともに減少傾向にある。ヒストグラムに基づくインピーダンス値の減少傾向は、現在の肺液貯留または肺水腫のような切迫した肺液貯留を表示しうる。ヒストグラム配列の上位四分位数部は、ヒストグラム配列の残りの四分位数よりも高い胸部インピーダンス表示信号特性値を示す。従って、時間に亘るインピーダンスヒストグラムの上位四分位数部分の、カウント数、平均値、中央値、または同種のものの減少は、より低いインピーダンス信号値へのヒストグラムの変化を表示しうる。このことは、左肺204と右肺206(図2)における現在の肺貯留または切迫した肺貯留の表示に関連しうる。そのような減少に関する情報は、肺液状態の表示をより深く特定すべく、現在の携帯システム200(図2)によって使用されうる。模式図の時間に亘る傾向700は、受信されえ、ユーザが検知可能な表示器224上のように、外部ユーザインターフェイス装置216、218(図2)に表示されうる。

#### 【0079】

理論に束縛されることなく、本発明者は、健康な(基準となる)患者と、液が過重の患者とで胸部液状態を比較すると、ヒストグラムの上位四分位数が最大の日内変動を示しうることを認識している。なぜなら、一般的に、患者が背臥位(仰向け)の睡眠姿勢から起床した2時間後、3時間後、またはそれ以上の時間後に測定されると、より高い胸部インピーダンス信号値が得られるからである。起床後、患者は、しばしば直立姿勢をとるであろう。その姿勢において、背臥位での就寝中に胸部領域に流れた液は、時間とともにそのような領域からゆっくりと流れ出る。健康な患者において、そのような時間中の胸部イン

10

20

30

40

50

ピーダンス値の増加は、比較的大きい。しかしながら、液が過重の患者において、胸部インピーダンス値の増加は顕著ではないおそれがある。従って、液が過重の患者の最大の測定した短期間胸部インピーダンス表示信号特性値（たとえばヒストグラムの上位四分位数の平均値または中央値）を、または上位四分位数のヒストグラム値域のカウント数を、健康な基準となる患者のカウント数と比較することは、ユーザに、肺水腫の存在の有無の判定のような拡張された液貯留状態情報を提供しうると考えられる。1以上の、睡眠状態検出回路、能動センサ回路、または姿勢センサ回路520（図5A）は、患者の眠った状態や、起きた状態を認識すべく、使用されうる。

#### 【0080】

胸部液を増加させる、より詳細には肺水腫をもたらす様々な基礎疾患と、そのような疾患を対象にした様々な投薬計画方法とが存在する。投薬計画方法の選択と、選択した特有の投薬計画方法のパラメータとは、基礎疾患の関数と、そのような疾患の重症度の関数となりうる。この理由のため、現在の携帯システム200（図2）は、検出した患者の健康状態を考慮して投薬計画を適切に選択する投薬計画制御回路552を含みうる。

#### 【0081】

図8は、投薬計画制御回路552の例を説明するブロック図である。投薬計画制御回路552は、1以上の投薬計画（たとえば治療）を患者に与えるべく使用されうる。投薬計画は、胸部インピーダンスヒストグラム情報、または現在のまたは切迫した肺液貯留状態表示の結果に応答して、与えられうる。液状態表示は、そのような情報から、外部において算出されえ、液貯留判定回路554によって出力されうる。

#### 【0082】

投薬計画制御回路552は、液貯留判定回路554から出力された、現在のまたは切迫した肺液貯留の表示を受取る入力を含みうる。一例において、スケジューラ802は、現在の肺液貯留表示または切迫した肺液貯留表示の予定を決める。投薬計画決定回路804は、投薬計画の幾つかの形式が保証されるか否かを決定する。投薬計画が保証されるとみなされると、投薬計画選択回路806は、1以上の適切な投薬計画を選択する。制御回路808は、たとえば1以上の投薬計画パルス生成回路502、近位外部ユーザインターフェイス装置216、または植込薬提供ポンプ504への出力を通じて、選択した投薬計画を調整する。

#### 【0083】

投薬計画制御回路552は、投薬計画リスト810を含みうる。投薬計画リスト810は、そのような投薬計画リスト810の投薬計画を、現在のまたは切迫した肺液貯留の表示に対する最大の貢献物に関連づけうる。一例において、投薬計画リスト810は、全ての起こりうる疾病状態の予防のための投薬計画、または現在の携帯システム200が患者208に送達または送信しうる二次的に関連した投薬計画を含む。投薬計画リスト810は、ハードウェア、ファームウェア、またはソフトウェアのいずれにおいても、植込医療装置212（図2）にプログラムされえ、記憶回路252（図2）に格納されうる。

#### 【0084】

他の例において、投薬計画リスト810は、即時の、短期の、中期の、または長期の液貯留予防治療を含む。即時の液貯留予防治療は、植込薬提供ポンプ504経由で、または投薬計画パルス生成回路502経由で患者208に与えられる電氣的興奮を通じて、たとえば患者に投与される薬剤投与を開始すること、または薬剤投与量を変化させることを含みうる。短期の液貯留予防投薬計画は、たとえば経鼻持続陽圧呼吸器（CPAP）のドーズを患者に投与することを、または介護者に患者の薬剤投与量処置プログラムを開始したり変更したりすることを知らせることを含みうる。中期の液貯留予防投薬計画は、たとえば彼または彼女の、ダイエット投薬計画または水分摂取投薬計画のような、患者208の生活スタイルを調整しうる。最後に、長期の液貯留予防投薬計画は、たとえば患者208または介護者に、患者によって長く影響する薬（たとえば ブロッカー、アンジオテンシン変換酵素（ACE）阻害薬）の変更を知らせることを、または心臓再同期療法（CRT）を患者208に施すことを含みうる。

10

20

30

40

50

## 【0085】

投薬計画リスト810のそれぞれ要素(member)は、対応する作用時間に関連しうる。作用時間は、投薬計画が有効になる時間に関する情報を、または投薬計画がもはや有効でなくなった後の時間に関する情報を含みうる。一例において、投薬計画リスト810のただ1つの要素が、任意の特定時間において、起動される。他の例において、異なる1以上の組合せの投薬計画は、実質的に同時に提供される。投薬計画制御回路552の様々な予備回路は、図示的な目的のみのためとして説明される。しかしながら、これらの予備回路は、代替的に、液貯留判定回路554または他の場所に含まれうる。たとえば予備回路は、汎用コントローラまたは他の回路によって実行される一連のプログラム命令として実行される。

10

## 【0086】

図9は、患者の胸部領域における過剰の液貯留を監視する方法の一例を説明するブロック図である。これは、胸部インピーダンスヒストグラム情報を用いて、患者の肺の片方または両方を監視することを含みうる。それぞれヒストグラム値域は、期待される胸部インピーダンス表示信号特性値の部分範囲を示す。それぞれヒストグラム値域は、数値的に包括的な胸部インピーダンス表示信号特性測定結果を、定量的に格納すべく構成される。測定結果は、電気的インピーダンス測定回路によって得られる。ステップS902において、少なくとも呼吸要素と液状態要素を含む1以上の胸部インピーダンス表示信号特性が測定される。ステップS904において、1以上の胸部インピーダンス表示信号特性の心拍要素が、随意的に減衰される。様々な例において、胸部インピーダンス表示信号特性の測定を、たとえば患者の心拍数の難治性の部分に同期させるべく、タイミング回路と心臓センサ回路の1つまたは両方が使用される。

20

## 【0087】

ステップS906において、1以上の胸部インピーダンス表示信号特性測定結果は、ヒストグラム値域の部分範囲と比較され、測定結果の適切なヒストグラム値域を特定する。ステップS908において、適切なヒストグラム値域の値域カウント数が、随意的にインクリメントされる。たとえばヒストグラム値域カウンタを、または記憶領域に格納されたカウント値をインクリメントする。ステップS909において、完全なヒストグラム情報が取得されたか否かの決定がなされる。もし完全なヒストグラム情報が取得されていない場合、処理はステップS902に戻る。完全なヒストグラム情報が取得されたと判定されると、処理はステップS910へと続く。ステップS910において、第1ヒストグラムは、随意的に次の第2ヒストグラムによって上書きされる。このように、新たに取得されたヒストグラムは、たとえば記憶格納装置に関連する装置のバッテリー寿命を延命すべく、古いヒストグラムを上書きしうる。

30

## 【0088】

ステップS912において、上位四分位数の一部または四分位数内の範囲を示す1以上のヒストグラム値域は、随意的にたとえば処理回路を通じて選択され、処理される(ステップS916を参照)。ステップS914において、短期ヒストグラムと基準ヒストグラムの1つまたは両方が、或る期間に亘って測定した胸部インピーダンス表示信号特性に関する情報を用いて、随意的に更新される。短期ヒストグラムと基準ヒストグラムは、肺液状態表示を算出し提供すべく使用されうる。様々な例において、肺液情報表示は、たとえば肺水腫のような胸部肺貯留が存在することの表示を、または胸部肺貯留が存在しないことの表示を提供する。

40

## 【0089】

ステップS916において、肺液状態表示は、胸部インピーダンスヒストグラム情報を用いて、内部において、または外部において、算出される。一例において、特定1日内のヒストグラムからのヒストグラム値域カウント数情報は、肺液状態表示を算出すべく使用される。他の例において、複数の1日内のヒストグラムは集められ、肺液状態表示を算出すべく使用される。更に他の例において、肺液状態表示は、短期ヒストグラム配列の1以上のヒストグラム値域と、基準となるヒストグラム配列の対応する1以上のヒストグラム

50

値域との間の偏差を用いて、算出される。

【0090】

ステップS918において、算出された肺液状態表示が、或るプログラムされた限界を超えた場合に、患者に、胸部液貯留が存在するという警告がなされる。ステップS920において、算出された肺液状態表示に応答して、患者に適用する投薬計画が開始されるか、または投薬計画が調整される。

【0091】

心不全患者が微妙なバランスで生活していると、心不全のような慢性的疾病は、入院期間、疾病率、および死亡率を低減するために、重大な医療管理を必要とする。そのような疾病状態は、時間とともに進行するため、介護者による頻繁な管理がしばしば必要となる。定期的な管理という従来の方法は、肺水腫のような深刻な生命を脅かす悪化が管理の合間に発生しうる心不全のような疾病には、不十分である。肺水腫は、患者の肺の中または患者の肺の周囲に多量の液が貯留するという深刻な病状である。この病状は、しばしば心不全をもたらす。肺水腫は、即時の処理が必要である。肺水腫は、時々致命的である一方で、肺水腫を有する患者の展望は、早期発見と迅速な処置によって良くなりうる。

【0092】

優位には、現在のシステムと方法は、より単純なデータ処理を通じて拡張された胸部液監視を提供しうる。従って、現在可能なものより、より適時で、より正確で、潜在的に費用の安い、肺水腫または他の胸部液貯留の検出を提供しうる。このように、介護人と心不全患者には、肺水腫と、そして究極的には心不全を管理するよりよいツールが提供される。そのような検出は、特にヒストグラム値域の1つにおける少なくとも1つの胸部インピーダンス表示信号特性を格納することによって可能となる。ここで、それぞれヒストグラム値域は、期待される信号値の範囲とは異なる、胸部インピーダンス表示信号特性値の部分範囲を、数値的に示す。一例において、胸部液監視は、胸部インピーダンス表示信号値のカウント数に関する情報を使用することによって、より単純になされる。ここで、胸部インピーダンス表示信号値は、1以上のヒストグラム値域に格納され、肺液状態表示を算出する。他の例において、肺液監視は、ヒストグラム配列の選択部分に関する情報を用いることによって、より正確になされる。ここで、情報は、ヒストグラム配列の、上部四分位数の一部または四分位数内の一部に関する情報であり、肺液状態表示を算出する。

【0093】

上述の詳細な説明は、発明の詳細な説明の一部を形成する添付の図の参照を含む。図は、図示的に、それにおいて発明が実施されうる詳細な実施形態を示す。これらの実施形態は、ここでは「例」と呼ばれる。

【0094】

本文書において、特許文献において共通するように、“a”または“an”が使用されるが、“少なくとも1つ”または“1以上”の使用とは独立して、1以上を含む。本文書において、“または”は、非排他的として使用され、特に記載がない限りは、“AまたはB”は、“AであるがBではない”と、“BであるがAではない”と“AおよびB”を含む。本文書において、“植込医療装置”または単に“IMD”は、ペースメーカー、心臓除細動器/除細動器、ペースメーカー/除細動器、二心室用のまたは他の多部位用の再同期装置または調整装置のような移植可能な心拍管理システムを含むが、限定されない。二心室用のまたは他の多部位用の再同期装置または調整装置は、たとえば心臓再同期療法(CRT)装置、および薬物送達システムである。係属の請求項において、「含む(including)」は、「有する(comprising)」と等価として使用され、「それにおいて(in which)」は、「そこで(wherein)」と等価として使用される。また、以下の請求項において、「含む(including)」と「有する(comprising)」は、非限定(open-ended)であり、つまり、請求項のそのような語句のあとに記載された語句に加えて更なる要素を含む、システム、装置、項目、または方法は、依然として請求項の範囲内にあるとみなされる。更に、以下の請求項において、「第1(first)」、「第2(second)」、「第3(third)」な

10

20

30

40

50

どは、単に標識として使用され、その対象物に、数値的必要性を強要するように意図されていない。

【0095】

ここに記述された方法の例は、少なくとも1部分において、機械によって実行されるか、コンピュータによって実行されうる。幾つかの例は、上述の例において記述されたように命令を実行する電子装置を構成すべく作用する命令でコード化されたコンピュータが読み可能な媒体または機械が読み可能な媒体を含みうる。そのような方法の実行は、たとえばマイクロコード、アセンブリ言語コード、高レベル言語コードのような、コードを含みうる。そのようなコードは、様々な方法を実行するコンピュータが読み可能な命令を含みうる。コードは、コンピュータプログラム製品の一部を形成しうる。更に、コードは、実行時または他の時に、1以上の揮発性または不揮発性のコンピュータが読み可能な媒体に明白身格納されうる。これらのコンピュータが読み可能な媒体は、ハードディスク、リムーバブル磁気ディスク、リムーバブル光ディスク（たとえばコンパクトディスクやデジタルビデオディスク）、磁気カセット、メモリカードまたはメモリスティック、ランダムアクセスメモリ（RAM）、リードオンリメモリ（ROM）のようなものを含みうるが、それらに限定されない。

10

【0096】

上の記述は、図示的であって、限定的ではない。たとえば上記の例（または1以上のそれらの特徴）は、互いに組合せて使用されうる。上記の記述を鑑みて当業者によって想像される他の実施形態も使用されうる。また、上記の詳細な説明において、様々な特徴は、記載を簡素化すべく分類されうる。これは、請求されていない開示された特徴は、どの請求項にも本質的であると意図していると解釈されるべきではない。むしろ、発明の主題は、決して、詳細に開示された実施形態にのみあるというわけではない。加えて、本願の大部分は、患者の胸部領域における液監視を議論しているが、本システムと本方法は、ここで議論された患者の体の他の領域における液貯留の監視に使用されてもよい。従って、以下の請求項は、別々の実施形態としてそれ自身に基づくそれぞれ請求項とともに、発明の詳細な説明に含まれる。発明の範囲は、係属する請求項に関して、そのような請求項が権利化される等価なすべての範囲に沿って決定されるべきである。

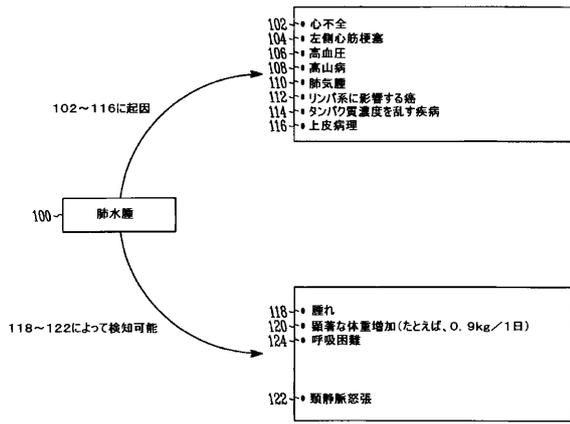
20

【0097】

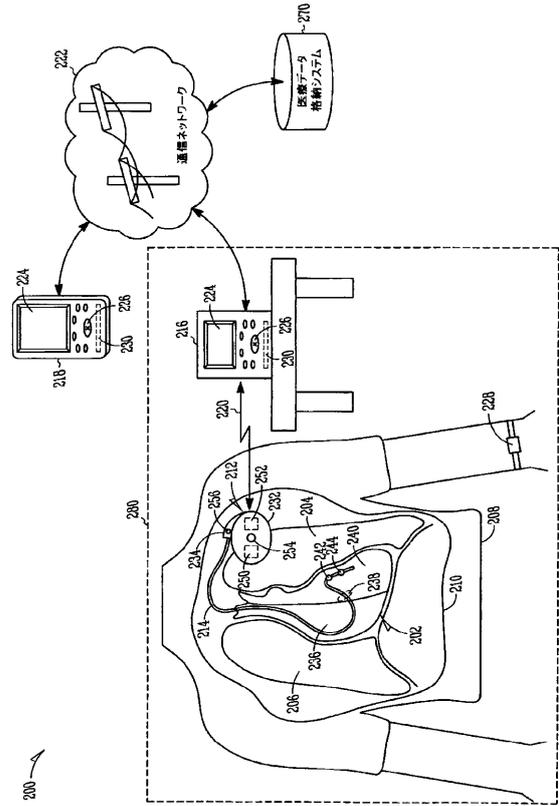
発明の概要は、読者がすぐに技術的開示の本質を理解することを可能にすべく提供される。概要は、請求項の範囲または意味を狭く解釈または限定すべく使用されるべきではないという理解を主張する。

30

【 図 1 】



【 図 2 】



【 図 3 】

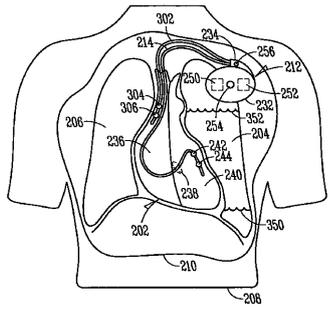
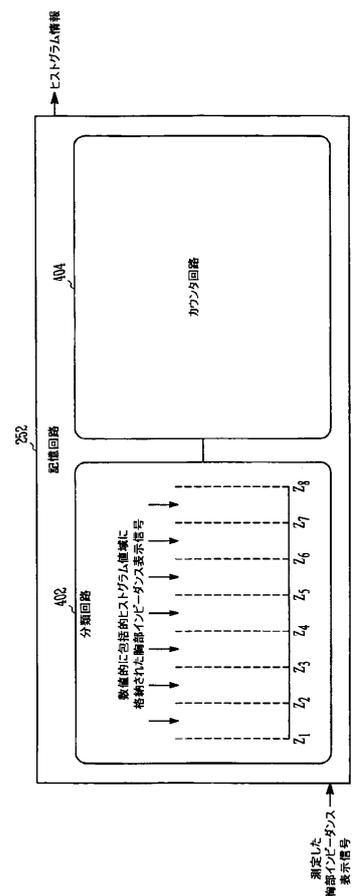
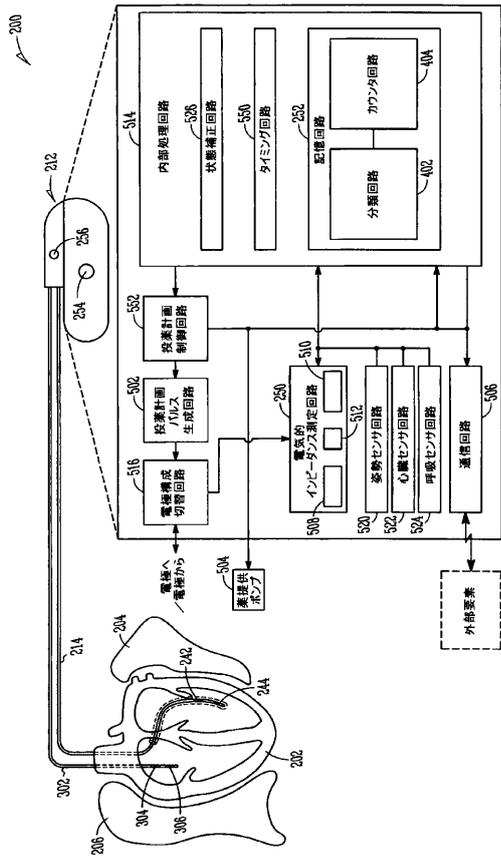


FIG. 3

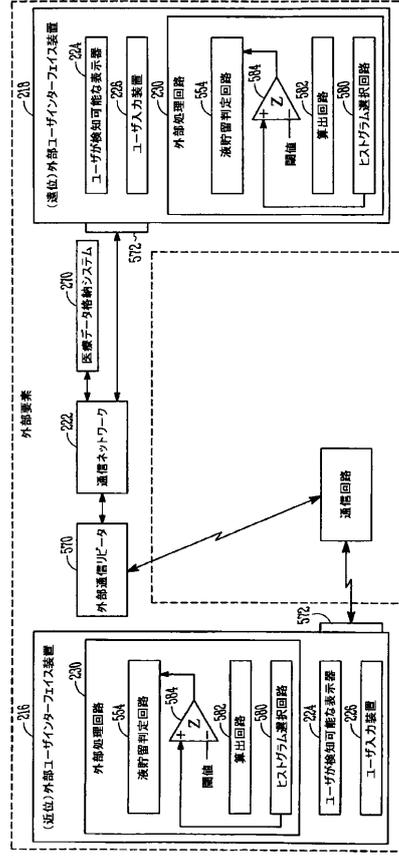
【 図 4 】



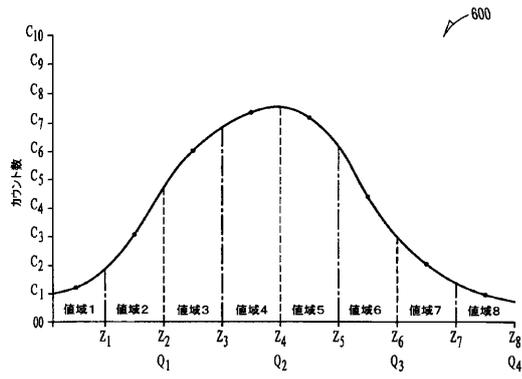
【図5A】



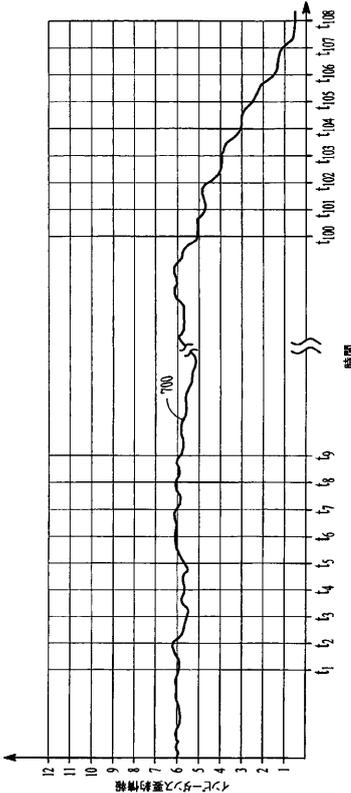
【図5B】



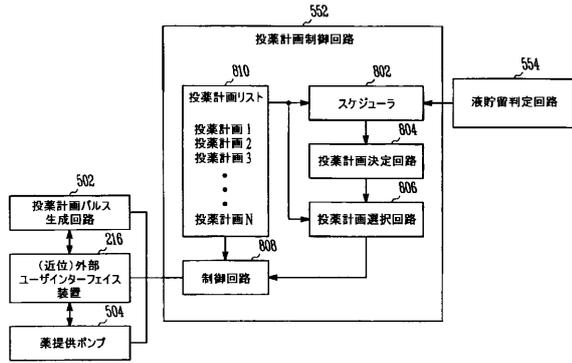
【図6】



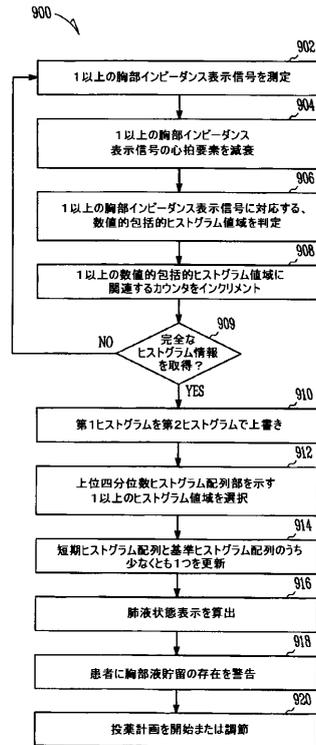
【図7】



【 図 8 】



【 図 9 】



【 手続 補正 書 】

【 提 出 日 】 平 成 22 年 2 月 25 日 (2010.2.25)

【 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 】

植込医療装置(212)と処理回路を有する胸部インピーダンス監視システム(200)であって、

前記植込医療装置(212)は、少なくとも1つの液状態要素を含む電氣的インピーダンス測定回路(250)と、複数のヒストグラム値域を有するヒストグラムを含む記憶回路(252)とを備え、

前記電氣的インピーダンス測定回路(250)は、2以上の電極の間に注入された電気エネルギーに関する電気エネルギー情報と、同一の2以上の電極の間にまたは違う2以上の電極の間において前記電気エネルギーによって生成された電位差に関する電位差情報とを用いて、少なくとも1つの胸部インピーダンス表示信号特性を測定すべく構成され、

それぞれ前記ヒストグラム値域は、胸部インピーダンス表示信号特性値の部分範囲を示し、前記記憶回路(252)は、少なくとも1つの前記胸部インピーダンス表示信号特性の第1カウント数を、または少なくとも1つの前記胸部インピーダンス表示信号特性を示す第1値を、数値的に包括的な部分範囲を有する前記ヒストグラム値域に格納すべく構成され、

前記処理回路(230, 514)は、第1カウント数に関する第1カウント数情報を受信し使用することによって、または前記第1値を受信し使用することによって、肺液状態

表示を算出し提供する入力(572)を有することを特徴とする、  
胸部インピーダンス監視システム(200)。

【請求項2】

前記胸部インピーダンス監視システム(200)は更に、患者の心周期の難治性部分に同期した胸部インピーダンス表示信号測定を開始するトリガ回路を有し、

前記トリガ回路は、タイミング回路(550)と心臓センサ回路(522)のうちの少なくとも1つを有する、

請求項1記載の胸部インピーダンス監視システム(200)。

【請求項3】

前記胸部インピーダンス監視システム(200)は更に、患者の姿勢を示す姿勢信号を生成すべく構成された姿勢センサ(520)を有し、

前記姿勢センサ(520)は、前記姿勢信号が前記患者の直立姿勢を表示するときに、胸部インピーダンス表示信号測定を開始すべく構成される、

請求項1または2記載の胸部インピーダンス監視システム(200)。

【請求項4】

前記記憶回路(252)は、前記第1カウント数をインクリメントすべく構成されたカウンタ回路(404)を含み、

前記処理回路(230, 514)は、前記第1カウント数情報を使用することによって、前記肺液状態表示を算出し提供すべく構成される、

請求項1~3何れか一項記載の胸部インピーダンス監視システム(200)。

【請求項5】

前記胸部インピーダンス監視システム(200)は更に、1以上のヒストグラム値域を選択すべく構成されたヒストグラム選択回路(580)を有し、

前記ヒストグラム値域は、前記ヒストグラムの縮小された部分範囲を示し、

縮小された前記部分範囲は、前記ヒストグラムの上位百分位数、または前記ヒストグラムの百分位数内の一部を示し、

前記処理回路(230, 514)は、縮小された前記部分範囲の第2カウント数に関する部分範囲情報を用いることによって、または縮小された前記部分範囲を示す第2値を用いることによって、前記肺液状態表示を算出し提供すべく構成される、

請求項1~4何れか一項記載の胸部インピーダンス監視システム(200)。

【請求項6】

前記第2カウント数または前記第2値に関する情報は、縮小された前記部分範囲が示すように1以上の選択した前記ヒストグラム値域に格納した1以上の前記第2値の代表値に関する情報を有する、

請求項5記載の胸部インピーダンス監視システム(200)。

【請求項7】

前記胸部インピーダンス監視システム(200)は更に比較回路(584)を有し、

前記比較回路(584)は、前記記憶回路(252)から予め受信された1以上の受信ヒストグラム値域と、同じ数値的部分範囲を有する1以上の対応する基準の基準ヒストグラム値域との間の偏差を算出すべく構成され、

前記処理回路(230, 514)は、前記偏差に関する情報を用いることによって、前記肺液状態表示を算出し提供すべく構成される、

請求項1~6何れか一項記載の胸部インピーダンス監視システム(200)。

【請求項8】

前記偏差は、1以上の前記受信ヒストグラム値域と、1以上の前記基準ヒストグラム値域との間のカウント数の差を表示する、

請求項7記載の胸部インピーダンス監視システム(200)。

【請求項9】

前記偏差は、1以上の前記受信ヒストグラム値域の胸部インピーダンス表示信号特性データの平均と、前記基準ヒストグラム値域の前記インピーダンス表示信号特性データの

間の差を示す、

請求項 7 記載の胸部インピーダンス監視システム ( 2 0 0 ) 。

【請求項 1 0】

前記胸部インピーダンス監視システム ( 2 0 0 ) は更に、前記植込医療装置 ( 2 1 2 ) に通信可能に接続される外部ユーザインターフェイス装置 ( 2 1 6 , 2 1 8 ) を有し、

前記外部ユーザインターフェイス装置 ( 2 1 6 , 2 1 8 ) は、ユーザ検知可能な表示器 ( 2 2 4 ) を有し、

前記表示器 ( 2 2 4 ) は、

1 以上のヒストグラム値域の胸部インピーダンス表示信号特性データに関する受信した受信情報と；

前記受信情報と同じ数値的部分範囲を有する 1 以上の基準ヒストグラム値域との間の偏差傾向と；

算出した前記肺液状態表示と

のうちの少なくとも 1 つを表示すべく構成される、

請求項 1 ~ 9 何れか一項記載の胸部インピーダンス監視システム ( 2 0 0 ) 。

【請求項 1 1】

少なくとも 1 つの前記胸部インピーダンス表示信号特性は、液体状態要素を含み、

前記肺液状態表示は、肺浮腫状態表示を含む、

請求項 1 ~ 1 0 何れか一項記載の胸部インピーダンス監視システム ( 2 0 0 ) 。

【請求項 1 2】

少なくとも 1 つの前記胸部インピーダンス表示信号特性は、呼吸状態要素を含む、

請求項 1 ~ 1 1 何れか一項記載の胸部インピーダンス監視システム ( 2 0 0 ) 。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 9 7

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 9 7】

発明の概要は、読者がすぐに技術的開示の本質を理解することを可能にすべく提供される。概要は、請求項の範囲または意味を狭く解釈または限定すべく使用されるべきではないという理解を主張する。

[ 発明 1 ]

植込医療装置と処理回路を有する胸部インピーダンス監視システムであって、

前記植込医療装置は、少なくとも 1 つの液状態要素を含む電氣的インピーダンス測定回路と、複数のヒストグラム値域を有するヒストグラムを含む記憶回路とを備え、

前記電氣的インピーダンス測定回路は、2 以上の電極の間に注入された電気エネルギーに関する電気エネルギー情報と、同一の 2 以上の電極の間にまたは違う 2 以上の電極の間において前記電気エネルギーによって生成された電位差に関する電位差情報とを用いて、少なくとも 1 つの胸部インピーダンス表示信号特性を測定すべく構成され、

それぞれ前記ヒストグラム値域は、胸部インピーダンス表示信号特性値の部分範囲を示し、前記記憶回路は、少なくとも 1 つの前記胸部インピーダンス表示信号特性を、数値的に包括的な部分範囲を有する前記ヒストグラム値域に格納すべく構成され、

前記処理回路は、前記ヒストグラムに格納された少なくとも 1 つの前記胸部インピーダンス表示信号特性に関するインピーダンス情報を受信し使用することによって、肺液状態表示を算出し提供する入力有することを特徴とする、

胸部インピーダンス監視システム。

[ 発明 2 ]

前記胸部インピーダンス監視システムは更に、患者の心周期の難治性部分に同期した胸部インピーダンス表示信号測定を開始するトリガ回路を有し、

前記トリガ回路は、タイミング回路と心臓センサ回路のうちの少なくとも 1 つを有する

、  
発明 1 記載の胸部インピーダンス監視システム。

[ 発明 3 ]

前記胸部インピーダンス監視システムは更に、患者の姿勢を示す姿勢信号を生成すべく構成された姿勢センサを有し、

前記姿勢センサは、前記姿勢信号が前記患者の直立姿勢を表示するときに、胸部インピーダンス表示信号測定を開始すべく構成される、

発明 1 または 2 記載の胸部インピーダンス監視システム。

[ 発明 4 ]

前記記憶回路は、1 以上の前記ヒストグラム値域のカウント数をインクリメントすべく構成されたカウンタ回路を含み、

前記処理回路は、前記カウント数に関するカウント数情報を使用することによって、前記肺液状態表示を算出し提供すべく構成される、

発明 1 ~ 3 何れか一項記載の胸部インピーダンス監視システム。

[ 発明 5 ]

前記胸部インピーダンス監視システムは更に、1 以上のヒストグラム値域を選択すべく構成されたヒストグラム選択回路を有し、

前記ヒストグラム値域は、前記ヒストグラムの縮小された部分範囲を示し、

縮小された前記部分範囲は、前記ヒストグラムの上位百分位数、または前記ヒストグラムの百分位数内の一部を示し、

前記処理回路は、縮小された前記部分範囲に関する部分範囲情報を用いることによって、前記肺液状態表示を算出し提供すべく構成される、

発明 1 ~ 4 何れか一項記載の胸部インピーダンス監視システム。

[ 発明 6 ]

前記部分範囲情報は、縮小された前記部分範囲が示す情報の代表値に関する情報を有する、

発明 5 記載の胸部インピーダンス監視システム。

[ 発明 7 ]

前記胸部インピーダンス監視システムは更に比較回路を有し、

前記比較回路は、前記記憶回路から予め受信された 1 以上の受信ヒストグラム値域と、同じ数値的部分範囲を有する 1 以上の対応する基準の基準ヒストグラム値域との間の偏差を算出すべく構成され、

前記処理回路は、前記偏差に関する情報を用いることによって、前記肺液状態表示を算出し提供すべく構成される、

発明 1 ~ 6 何れか一項記載の胸部インピーダンス監視システム。

[ 発明 8 ]

前記偏差は、1 以上の前記受信ヒストグラム値域と、1 以上の前記基準ヒストグラム値域との間のカウント数の差を表示する、

発明 7 記載の胸部インピーダンス監視システム。

[ 発明 9 ]

前記偏差は、1 以上の前記受信ヒストグラム値域の胸部インピーダンス表示信号特性データの平均と、前記基準ヒストグラム値域の前記インピーダンス表示信号特性データとの間の差を示す、

発明 7 記載の胸部インピーダンス監視システム。

[ 発明 10 ]

前記胸部インピーダンス監視システムは更に、前記植込医療装置に通信可能に接続される外部ユーザインターフェイス装置を有し、

前記外部ユーザインターフェイス装置は、ユーザ検知可能な表示器を有し、

前記表示器は、

1 以上のヒストグラム値域の胸部インピーダンス表示信号特性データに関する受信した

受信情報と；

前記受信情報と同じ数値的部分範囲を有する 1 以上の基準ヒストグラム値域との間の偏差傾向と；

算出した前記肺液状態表示と

のうちの少なくとも 1 つを表示すべく構成される、

発明 1 ~ 9 何れか一項記載の胸部インピーダンス監視システム。

[ 発明 1 1 ]

肺液状態要素を含む少なくとも 1 つの胸部インピーダンス表示信号特性を測定する測定ステップと；

胸部インピーダンス表示信号特性値の対応する部分範囲を示す複数のヒストグラム値域を有するヒストグラムに、少なくとも 1 つの前記胸部インピーダンス表示信号特性を格納する格納ステップであって、少なくとも 1 つの前記胸部インピーダンス表示信号特性は、数値的に包括的な部分範囲を有するヒストグラムに分類されることと；

少なくとも 1 つの前記胸部インピーダンス表示信号特性に関する情報を用いることによって、肺液状態表示を算出し提供する算出ステップとを有する、胸部インピーダンス監視方法。

[ 発明 1 2 ]

前記胸部インピーダンス監視方法は更に、少なくとも 1 つの前記胸部インピーダンス表示信号の心拍要素を減衰させることによって、少なくとも 1 つの前記胸部インピーダンス表示信号測定を、患者の心周期の特定部分に同期させる同期ステップを有する、

発明 1 1 記載の胸部インピーダンス監視方法。

[ 発明 1 3 ]

前記胸部インピーダンス監視方法は更に：

前記ヒストグラム値域の部分範囲を示す 1 以上の部分範囲ヒストグラム値域を選択する選択ステップと；

1 以上の前記部分範囲ヒストグラム値域に関する情報を用いることによって、前記肺液状態表示を算出し提供するステップとを有する、

発明 1 1 または 1 2 記載の胸部インピーダンス監視方法。

[ 発明 1 4 ]

前記胸部インピーダンス監視方法は更に、複数の第 1 ヒストグラム値域を有する第 1 ヒストグラムを、複数の第 2 ヒストグラム値域を有する第 2 ヒストグラムによって上書きする上書ステップを有し、

前記第 2 ヒストグラムは、前記第 1 ヒストグラムよりも時間的に後に取得されたデータを有する、

発明 1 1 ~ 1 3 何れか一項記載の胸部インピーダンス監視方法。

[ 発明 1 5 ]

前記胸部インピーダンス監視方法は更に、患者の直立姿勢を表示する姿勢信号を測定したときに、少なくとも 1 つの前記胸部インピーダンス表示信号特性測定を開始する開始ステップを有する、

発明 1 1 ~ 1 4 何れか一項記載の胸部インピーダンス監視方法。

[ 発明 1 6 ]

前記格納ステップは、ヒストグラム値域に関連するカウント数をインクリメントするインクリメントステップを有する、

発明 1 1 ~ 1 5 何れか一項記載の胸部インピーダンス監視方法。

[ 発明 1 7 ]

前記胸部インピーダンス監視方法は更に：

前記ヒストグラム値域のそれぞれからカウント数情報を集める集積ステップと；

集めた前記カウント数情報を用いることによって、前記肺液状態表示を算出するステップと

を有する、

発明 16 記載の胸部インピーダンス監視方法。

[ 発明 18 ]

前記格納ステップは、少なくとも 1 つの前記胸部インピーダンス表示信号特性を、1 日内のヒストグラムのヒストグラム値域に格納するステップを有する、

発明 11 ~ 17 何れか一項記載の胸部インピーダンス監視方法。

[ 発明 19 ]

前記胸部インピーダンス監視方法は更に：

胸部インピーダンス表示信号特性情報を、複数の日内のヒストグラムから集めるステップと；

集めた前記胸部インピーダンス表示信号特性情報を用いて、前記肺液状態表示を算出するステップと

を有する、

発明 18 記載の胸部インピーダンス監視方法。

[ 発明 20 ]

前記肺液状態表示を算出するステップは、短期ヒストグラムの少なくとも 1 つのヒストグラム値域と、前記ヒストグラム値域に同一の数値的部分範囲を有する少なくとも 1 つの基準ヒストグラムの対応するヒストグラム値域との間の偏差を算出する偏差算出ステップを有する、

発明 11 ~ 19 記載の胸部インピーダンス監視方法。

[ 発明 21 ]

前記胸部インピーダンス監視方法は更に：

第 1 期間に亘って測定した第 1 胸部インピーダンス表示信号特性を用いて、前記短期ヒストグラムを更新する短期更新ステップと；

前記第 1 期間よりも長い第 2 期間に亘って測定した第 2 胸部インピーダンス表示信号特性を用いて、前記基準ヒストグラムを更新する基準更新ステップと

を有する、

発明 20 記載の胸部インピーダンス監視方法。

## 【 国際調査報告 】

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/US2008/010559

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER				
INV.	A61B5/00 A61N1/36	A61B5/053 A61N1/372	A61B5/085	A61B5/08 A61N1/08
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC				
B. FIELDS SEARCHED				
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) A61B A61N				
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched				
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used) EPO-Internal, WPI Data				
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT				
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages			Relevant to claim No.
Y	US 2007/179389 A1 (WARIAR RAMESH [US]) 2 August 2007 (2007-08-02) paragraphs [0020] - [0022], [0038] - [0040], [0046], [0048], [0050], [0052], [0060], [0072], [0073], [0114] - [0117] figures 1,2,4-7			1-5,10
Y	EP 1 604 705 A (PACESETTER INC [US]) 14 December 2005 (2005-12-14) paragraphs [0001] - [0003] figures 1,2			1-5,10
Y	US 2006/184060 A1 (BELALCAZAR ANDRES [US] ET AL) 17 August 2006 (2006-08-17) paragraph [0069]; figures 11,13			2
	-/-			
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.				
* Special categories of cited documents :				
*A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance *E* earlier document but published on or after the international filing date *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed		*T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art. *&* document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search		Date of mailing of the international search report		
19 December 2008		14/01/2009		
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5618 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer  Olapinski, Michael		

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No  
PCT/US2008/010559

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	US 2006/241513 A1 (HATLESTAD JOHN [US] ET AL) 26 October 2006 (2006-10-26) paragraphs [0031] - [0033]	3
P,X	US 2007/282185 A1 (BELALCAZAR ANDRES [US]) 6 December 2007 (2007-12-06) paragraphs [0028] - [0031], [0043], [0050] figures 6,8	1,3-5
P,X	US 2007/213599 A1 (SIEJKO KRZYSZTOF Z [US] ET AL) 13 September 2007 (2007-09-13) cited in the application paragraphs [0022] - [0025], [0027], [0029] figures 1-14	1,3-5

International Application No. PCT/US2008/010559

**FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210**

Continuation of Box II.1

Claims Nos.: 11-21

Claims 11-21 relate to subject-matter considered by this Authority to be covered by the provisions of Rule 39.1(iv). The method of claim 11 is, according to the description of the present application, carried out by an implantable medical device, and therefore encompasses the required step of implanting the medical device into a patient. Therefore, the method of claim 11 implies a surgical step, rendering the method as a whole a method of surgery in the sense of Rule 39.1(iv) PCT.

Furthermore, the result from the method of claim 11 is used for delivering therapy to a subject (page 22, line 11 - page 23, line 12; page 25, line 20 - page 28, line 19; figs. 8 and 9). Since this is done in an automatic way (920, fig. 9), the method also encompasses therapeutic steps.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.  
PCT/US2008/010559**Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)**

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1.  Claims Nos.: 11-21  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:  
see FURTHER INFORMATION sheet PCT/ISA/210
2.  Claims Nos.:  
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3.  Claims Nos.:  
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

**Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)**

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1.  As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2.  As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of additional fees.
3.  As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4.  No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

**Remark on Protest**

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- No protest accompanied the payment of additional search fees.

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

Information on patent family members

International application No

PCT/US2008/010559

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 2007179389	A1	02-08-2007	NONE
EP 1604705	A	14-12-2005	US 2005277992 A1 15-12-2005
US 2006184060	A1	17-08-2006	CN 101163443 A 16-04-2008 EP 1848334 A2 31-10-2007 JP 2008529678 T 07-08-2008 WO 2006088805 A2 24-08-2006
US 2006241513	A1	26-10-2006	NONE
US 2007282185	A1	06-12-2007	NONE
US 2007213599	A1	13-09-2007	NONE

## フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), EP(AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW

(72)発明者 ハトルスタッド、ジョン ディ .

アメリカ合衆国 5 5 1 1 7 ミネソタ州 メープルウッド エジャートン ストリート 2 0 4  
4

(72)発明者 ロースケ、カル

アメリカ合衆国 5 5 1 2 2 ミネソタ州 イーガン シャーウッド ウェイ 1 6 4 4

(72)発明者 ムーン、ロエル ボイス

アメリカ合衆国 5 5 3 0 4 ミネソタ州 ハム レイク ワンハンドレッドシックスティーフィ  
フス アベニュー エヌイー 4 6 4 1

(72)発明者 クック、ジェフリー ピー .

アメリカ合衆国 5 5 4 4 6 ミネソタ州 プリマス セーヌ レーン ノース 4 7 2 5

Fターム(参考) 4C027 AA06 BB03 GG13 HH18 JJ03 KK01

4C053 KK01 KK07