

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2020-175183

(P2020-175183A)

(43) 公開日 令和2年10月29日(2020.10.29)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 N 1/38 (2006.01)	A 6 1 N 1/38	4 C 0 5 3
A 6 1 N 5/06 (2006.01)	A 6 1 N 5/06	Z 4 C 0 8 2

審査請求 未請求 請求項の数 14 O L 外国語出願 (全 42 頁)

<p>(21) 出願番号 特願2020-47064 (P2020-47064)</p> <p>(22) 出願日 令和2年3月18日 (2020.3.18)</p> <p>(31) 優先権主張番号 10 2019 110 286.3</p> <p>(32) 優先日 平成31年4月18日 (2019.4.18)</p> <p>(33) 優先権主張国・地域又は機関 ドイツ (DE)</p>	<p>(71) 出願人 512158181 バイオトロニック エスエー アンド カ ンパニー カーゲー BIOTRONIK SE & Co. KG ドイツ連邦共和国 1 2 3 5 9 ベルリン 、ウォーマンケーレ 1 Woermannkehre 1 1 2 3 5 9 Berlin Germany</p> <p>(74) 代理人 110000855 特許業務法人浅村特許事務所</p> <p>(72) 発明者 トーマス ドーア ドイツ連邦共和国、ベルリン、アルベンロ ーゼンベク 4 3 アー</p>
---	--

最終頁に続く

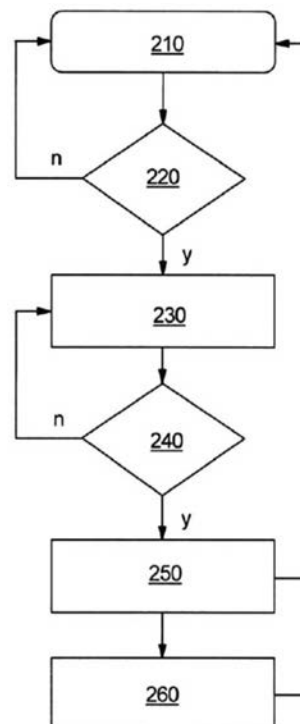
(54) 【発明の名称】 ヒトの心臓または動物の心臓を刺激するための植込み型システム

(57) 【要約】

【課題】心房性頻脈の治療の改善を可能にする心臓ペースメーカーを提供すること。

【解決手段】プロセッサ170と、メモリ装置180と、心房刺激装置130と、心室刺激装置150と、心房性頻脈を検出するための第一検出装置120とを有する植込み型システムが提供される。メモリ装置は、a) 第一検出装置によりヒトの心臓または動物の心臓に治療対象の心房性頻脈が存在するか否かを検出する工程と、b) 治療対象の心房性頻脈が存在する場合、心室刺激装置によって心室条件刺激を実行する工程と、c) 心室条件刺激が実行されるのと同様におよび/またはその後使用される心房刺激装置によって、2~20パルスの刺激パルスシーケンスの形態で、あるいは最高50Hzの周波数および60秒の期間を有する高周波数バーストの形態で、心房抗頻脈ペーシングを適用する工程と、を実行するようにプロセッサに要求するコンピュータ可読プログラムを有する。

【選択図】 図2



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

ヒトの心臓または動物の心臓を刺激するための植込み型システムであって、
 プロセッサ(170)と、メモリ装置(180)と、心房刺激装置(130)と、心室刺激装置(150)と、心房性頻脈を検出するための第一検出装置(120)とを有しており、

前記メモリ装置(180)はコンピュータ読み取り可能プログラムを含んでおり、前記プログラムが前記プロセッサ(170)で実行されている場合に、以下の工程、すなわち
 a) 前記第一検出装置(120)により、ヒトの心臓または動物の心臓に治療対象の心房性頻脈が存在するか否かを検出する工程(210)と、

b) 治療対象の心房性頻脈が存在する場合、前記心室刺激装置(150)によって心室条件刺激を実行する工程(230)と、

c) 前記心室条件刺激(230)が実行されるのと同時におよび/またはその後使用される前記心房刺激装置(120)によって、2~20パルスの刺激パルスシーケンスの形態で、あるいは最高50Hzの周波数および60秒の期間を有する高周波数バーストの形態で、心房抗頻脈ペーシングを適用する工程(250)とを実行するように前記プロセッサ(170)に要求するものである

植込み型システム。

【請求項 2】

請求項 1 記載の植込み型システムにおいて、前記心房刺激装置(130)は、電気刺激の形態または光学刺激の形態で、前記心房抗頻脈ペーシング(250)を適用するように設計されているものである植込み型システム。

【請求項 3】

請求項 1 または 2 記載の植込み型システムにおいて、前記プログラムは、右心室過頻度駆動ペーシングの形態で、心室条件刺激(230)を実行するように前記プロセッサ(170)に要求するものである植込み型システム。

【請求項 4】

請求項 1 または 2 記載の植込み型システムにおいて、前記プログラムは、左心室過頻度駆動ペーシングの形態で、心室条件刺激(230)を実行するように前記プロセッサ(170)に要求するものである植込み型システム。

【請求項 5】

請求項 1 または 2 記載の植込み型システムにおいて、前記プログラムは、両心室過頻度駆動ペーシングの形態で、心室条件刺激(230)を実行するように前記プロセッサ(170)に要求するものである植込み型システム。

【請求項 6】

請求項 5 記載の植込み型システムにおいて、前記プログラムは、通常の刺激から V V 遅延外れた両心室過頻度駆動ペーシングの形態で、心室条件刺激(230)を実行するように前記プロセッサ(170)に要求するものである植込み型システム。

【請求項 7】

請求項 1 ~ 6 のいずれか一項記載の植込み型システムにおいて、前記プログラムは、心室停止が代償されるようなやり方で、心室条件刺激(230)を実行するように前記プロセッサ(170)に要求するものである植込み型システム。

【請求項 8】

請求項 1 ~ 7 のいずれか一項記載の植込み型システムにおいて、前記プログラムは、前記心室条件刺激(230)を、n 対 1 の比率で前記心房性頻脈の検出行動に対する 10 ~ 110ms の A V 遅延と連結させるように前記プロセッサ(170)に要求し、n は前記心房性頻脈の検出行動の数に対応し、n は 2 ~ 6 である植込み型システム。

【請求項 9】

請求項 1 ~ 8 のいずれか一項記載の植込み型システムにおいて、前記プログラムは、患者のために、最適であると確認された A V 遅延、およびまたは両心室ペーシング、および

10

20

30

40

50

／またはペーシング頻度を設定することにより、左心房および／または右心房の圧力を少なくとも短期間低下させるように、僧帽弁逆流のリスクが少なくとも短期間減少するように、またはそれが完全に回避されるように、心臓の前負荷が少なくとも短期間減少するように、前記システムによって心臓が刺激されている患者の血圧を少なくとも短期間低下させるように、および／または心筋の酸素バランスを少なくとも短期間改善するように、前記心室条件刺激（230）を実行するよう前記プロセッサ（170）に要求するものである植込み型システム。

【請求項10】

請求項1～9のいずれか一項記載の植込み型システムにおいて、前記システムは、第二検出装置（140）、前記第一検出装置（120）、および／または前記心室抗頻脈ペーシング（250）における前記心室条件刺激（230）の効果を検出するのに使用される前記第二検出装置（140）を有するものである植込み型システム。

10

【請求項11】

請求項1～10のいずれか一項記載の植込み型システムにおいて、その後の心臓の治療のために、前記プログラムは、前記心房抗頻脈ペーシング（250）および実行された心室条件刺激（230）の成功について保存されている値のペアから少なくとも1つの値のペアを選択するため、前記心房抗頻脈ペーシング（250）および前記実行された心室条件刺激（230）の成功を保存するように、前記プロセッサ（170）に要求するものである植込み型システム。

【請求項12】

ヒトの心臓または動物の心臓を刺激するための植込み型システム、特に請求項1～10のいずれか一項記載の植込み型システムの操作を制御するための方法であって、以下の工程、すなわち、

20

a) 第一検出装置（120）により、ヒトの心臓または動物の心臓に治療対象の心房性頻脈が存在するか否かを検出する工程（210）と、

b) 治療対象の心房性頻脈が存在する場合、心室刺激装置（150）において心室条件刺激のために少なくとも1つのインパルスを生成する工程と、

c) 心室刺激装置（150）で前記少なくとも1つの刺激が生成されている間に、および／またはその後で、心房刺激装置（130）において心房抗頻脈ペーシングのために少なくとも1つのインパルスを生成する工程とを有するものである

30

方法。

【請求項13】

コンピュータ読み取り可能コードを含むコンピュータプログラム製品であって、前記コードがプロセッサ（170）上で実行されている場合に、以下の工程、すなわち、

a) 第一検出装置（120）により、ヒトの心臓または動物の心臓に治療対象の心房性頻脈が存在するか否かを検出する工程と、

b) 治療対象の心房性頻脈が存在する場合、前記心室刺激装置（150）によって心室条件刺激を実行する工程（230）と、

c) 前記心室条件刺激（230）が実行されるのと同時におよび／またはその後で使用される心房刺激装置（130）によって、心房抗頻脈ペーシングを適用する工程（250）とを実行するよう前記プロセッサ（170）に要求するものである

40

コンピュータプログラム製品。

【請求項14】

ヒトの患者または動物の患者の心臓を刺激するための植込み型システム（100）によって、治療を必要としている前記患者を治療する方法であって、

前記システム（100）は、プロセッサ（170）と、メモリ装置（180）と、心房刺激装置（130）と、心室刺激装置（150）と、心房性頻脈を検出するための第一検出装置（20）とを有しており、前記方法は、以下の工程、すなわち、

a) 第一検出装置（120）により、ヒトの心臓または動物の心臓に治療対象の心房性頻脈が存在するか否かを検出する工程と、

50

b) 治療対象の心房性頻脈が存在する場合、前記心室刺激装置(150)によって心室条件刺激を実行する工程(230)と、

c) 前記心室条件刺激(230)が実行されるのと同様におよび/またはその後で使用される心房刺激装置(130)によって、心房抗頻脈ペーシングを適用する工程(250)とを有するものである

方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、請求項1のプリアンブルに記載されるヒトの心臓または動物の心臓を刺激するための植込み型システム、請求項12のプリアンブルに記載される斯かるシステムの操作を制御するための方法、および請求項13のプリアンブルに記載される制御に適したコンピュータプログラム製品に関する。

10

【背景技術】

【0002】

ヒトの心臓または動物の心臓を刺激するための植込み型システム、例えば心臓ペースメーカーはかなり以前から知られている。斯かるシステムは種々の機能が実行可能である。斯かる心臓ペースメーカーは、とりわけ心房性不整脈の治療に使用されることが知られている。治療された心臓を正常な状態に戻すためには、対応する心臓ペースメーカーによる異なる刺激プログラムが実行されてもよい。

20

【0003】

しかし、不整脈、特に心房性頻脈を適切かつ効果的に治療するにはどのタイプの治療が有益であるかを予想するのはしばしば困難である。

【0004】

例えば、特許文献1は、連続的に適用される異なる心房ペーシング療法のオプションについて記載している。この米国特許は、治療の成功は心臓の状態に依存すると更に記載している。その結果、この米国特許は、以前に不成功であった心房ペーシング療法を、所定の期間が経ってから、あるいはその他心臓の状態が変化してからもう一度繰り返すオプションもあると更に述べている。斯かる方法により、心房性不整脈の治療の改善が達成される。しかし、斯かる方法は、結局、心臓の状態の自発変化または十分長い期間の経過を必要とするので、成功度は控え目である。

30

【0005】

特許文献2には、心房性頻脈または心室性頻脈に適した治療または治療の階層を形成および選択する方法並びに装置が記載されている。この方法では過去に達成された療法の有効性が保存されており、次により高位の階層が斯かる療法に割り当てられる。

【0006】

特許文献3は、頻脈性不整脈エピソードが終了したか否かを決定する方法を記載している。この決定には、心房心室脱分極のシーケンスを示す鼓動パターンが使用される。

【先行技術文献】

【特許文献】

40

【0007】

【特許文献1】US 6,876,880 B2

【特許文献2】US 7,107,098 B2

【特許文献3】US 7,280,869 B2

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0008】

心房性頻脈の治療の改善を可能にする心臓ペースメーカーを提供するのが、本発明の目的である。

【課題を解決するための手段】

50

【 0 0 0 9 】

本目的は、請求項 1 の特徴を有するヒトの心臓または動物の心臓を刺激する植込み型システムにより達成される。斯かるシステムは、特にヒトの患者または動物の患者に永久的に植え込むことが意図されている。当該システムは動物の患者に植え込まれる場合、当該患者は哺乳動物、例えば、げっ歯類、馬、イヌ、および猫から成る群から選択されるのが好ましい。

【 0 0 1 0 】

当該システムはプロセッサ、メモリ装置、心房刺激装置、心室刺激装置、および第一検出装置を有する。第一検出装置は、心房性頻脈、すなわち異常な高速で鼓動する心臓の心室の検出に使用される。

10

【 0 0 1 1 】

本発明によれば、当該システムはメモリ装置がコンピュータ読み取り可能プログラムを有することを特徴としており、当該プログラムは、当該プログラムがプロセッサ上で実行される場合、以下に記載される工程を実行するようにプロセッサに要求する。

【 0 0 1 2 】

まず、植込み型システムが植え込まれた患者（ヒトまたは動物）の心臓に治療対象の心房性頻脈が存在するか否かが、検出装置を用いて検出される。斯かるタイプの頻脈は治療を必要とする頻脈とも呼ばれるが、心房調律が限界率を超えている、および/またはその結果の心室調律が限界率を超えている、またはそれを下回っている、および/または心房調律が不安定であると分類されている、および/またはその結果の心室調律の鼓動が感知できるほどの変動を示していることを特徴とする。

20

【 0 0 1 3 】

「治療を必要とする心房性頻脈」という用語は、非病理的心房性頻脈に加え、「心房性細動」の名前で周知の病理的心房性頻脈も含んでいる。1つの変形において、プロセッサが実行する方法は、非病理的心房性頻脈にのみ言及している場合もあれば、病理的心房性頻脈にのみ言及している場合もある。

【 0 0 1 4 】

治療対象の心房性頻脈が存在する場合、心室刺激装置によって心室条件刺激が実行される。心室条件刺激は、心臓において、その後の心房刺激を更に受け易い状態にするものである。すなわち、心臓は、その後の治療を更に受けやすい状態へ極めて意図的に導かれる。その結果、本発明が主張するシステムは、心臓が、自然に、または事前の心房治療によって、異なる状態になるのを待つものではない。むしろ、心臓状態の積極的な変更が心室条件刺激によってもたらされる。数多くの周知の条件刺激が、斯かる心臓状態の変更を達成できる。

30

【 0 0 1 5 】

心室条件刺激が実行されると同時に、および/またはその後、心房抗頻脈ペーシングが行われる。斯かる目的には心房刺激装置が使用される。斯かる心房抗頻脈ペーシングは「心房 A T P（A T P は抗頻脈ペーシングの略）」と呼ばれる専門用語によっても周知である。A T P は抗頻脈ペースメーカー療法と呼ばれる場合もある。

【 0 0 1 6 】

40

心臓は、同時心室条件刺激または事前の心室条件刺激の結果、適用される心房 A T P の影響を心室条件刺激無しの場合よりも遥かに受け易くなるので、心房 A T P 療法の成功率を向上させることができる。その結果、治療を受けた患者の心臓は再び通常の速さに迅速に戻ることができるようになり、作業能力の低下、眩暈、血栓形成などの心房性頻脈の病理的結果の生じる頻度が少なくなる。

【 0 0 1 7 】

1つの変形では、心房抗頻脈ペーシングは心室条件刺激が行われている間だけに実行される。別の変形では、心房抗頻脈ペーシングは心室条件刺激が行われた後にだけ実行される。別の変形では、心房抗頻脈ペーシングは心室条件刺激が行われている間およびその後の両方に実行される。

50

【0018】

1つの変形では、心房刺激装置は電気刺激または光学刺激の形態で心房抗頻脈ペーシングを行うように設計されている。その結果、検出された心房性頻脈を治療するための異なるオプションが提供される。異なる治療形態は、特に検出された心房性頻脈の重篤性を考慮して選択されてもよい。

【0019】

1つの変形では、プログラムは、右心室高頻度駆動ペーシングの形態で心室条件刺激を実行するようにプロセッサに要求する。対応する心室は、高頻度駆動ペーシング中、通常の（固有の）心室速度以上の速度を用いて刺激される。斯かる方法により、心室調律の速度増大が達成される。

10

【0020】

別の変形では、プログラムは、左心室高頻度駆動ペーシングの形態で心室条件刺激を実行するようにプロセッサに要求する。従って、心室条件刺激は、単一心室の心室調律の速度だけに意図的に影響を及ぼす（特に増大させる）ことができる。

【0021】

別の変形では、プログラムは両方の心室を均等に刺激するようにプロセッサに要求する。この場合、心室条件刺激は両心室過頻度駆動ペーシングの形態で実行される。斯かる方法により、両心室の固有心室調律の速度を同時に増大させることができる。

【0022】

1つの変形では、プログラムは、心室条件刺激を両心室過頻度駆動ペーシングの形態で実行するとともに、通常の刺激から外れたVV時間を特定するようにプロセッサに要求する。VV時間（VV遅延とも呼ばれる）は、右心室と左心室との間に経過する時間を意味する。それは心室内遅延とも呼ばれる。両心室が同時に刺激される場合、VV遅延はゼロである。しかし、左心室を右心室よりも遅く刺激するためには、それはゼロを超えているのが通常である。通常の刺激から外れたVV遅延を選択することにより心臓の状態に変化が生じ、その結果、心臓は、同時に適用されるまたは引き続いて適用される心房抗頻脈ペーシングの影響を更に受け易くなる。

20

【0023】

1つの変形では、プログラムは、心室停止が代償されるような心室条件刺激を実行するようにプロセッサに要求する。これは、例えば、心室条件刺激の強度により、および/またはVV遅延の設定により、および/または追加の心室刺激の提供により、および/または（例えば右心室電極と左心室電極間の）代替心室刺激ベクトルを設定することにより達成できる。

30

【0024】

1つの変形では、プログラムは、心室条件刺激を、検出された心房性頻脈に対する短いAV遅延と連結させるようにプロセッサに要求する。プロセス中にn対1の比率が特定される。特に、プログラムは、心室条件刺激を、n対1の比率で心房性頻脈の検出行動に対する10~110msのAV遅延と連結させるようにプロセッサに要求する（この場合、nは心房性頻脈の検出行動の数に対応し、nは2~6である）。AV時間（AV遅延とも呼ばれる）は、右心房と右心室との間の刺激に経過する時間を意味する。これは房室遅延とも呼ばれる。このAV遅延が最小限に抑えられると、更には心室条件刺激が検出された心房性頻脈に適合されるようになると、治療対象の心臓による心室条件刺激に対する特に有利な反応が期待できるようになるので、同時に適用されるまたは引き続いて適用される心房抗頻脈ペーシングが特に効果的に適用できるようになる。

40

【0025】

1つの変形では、プログラムは、特定の生理学的目的を達成するようなやり方で心室条件刺激を実行するようにプロセッサに要求する。例えば、条件刺激は、左心房および/または右心房の圧力を少なくとも短期間低下させるようなやり方で実行されてもよい。その代わりにまたはそれに加えて、条件刺激は、僧帽弁逆流のリスクが少なくとも短期間減少するようなやり方、またはそれが完全に回避されるようなやり方で実行されてもよい。そ

50

の代わりにまたはそれに加えて、条件刺激は、心臓の前負荷が少なくとも短期間減少するようなやり方で実行されてもよい。その代わりにまたはそれに加えて、条件刺激は、植込み型システムによって心臓が刺激されている患者の血圧を少なくとも短期間低下させるようなやり方で実行されてもよい。その代わりにまたはそれに加えて、条件刺激は、最終的に、心筋の酸素バランスを少なくとも短期間改善させるようなやり方で実行されてもよい。斯かる効果の全てが、個別にまたは任意の組み合わせにより心臓の状態に変化をもたらす、その結果、同時に適用されるまたは引き続いて適用される心房抗頻脈ペーシングに対する心臓の感受性が向上する。

【0026】

1つの変形において、植込み型システムは、心房抗頻脈ペーシングにおける心室条件刺激の効果を検出するのに使用される第二検出装置を有している。斯かる第二検出装置（第一検出装置の一部を含んでいてもよい）の故に、心室条件刺激によって達成される心臓の効果を直接または間接に検出することが可能となる。斯かる方法により、植込み型システムによって実行される刺激の全体的な効果が改善できる。その理由は、斯かる方法により、達成された心臓の状態についての効果に関する正のフィードバックを得ることができるからである。第二検出装置は、例えば、第一検出装置で使用されるのと同じ電極を使用してもよい。従って、原理的には、第二検出装置は、治療された心臓の心房における心室条件刺激の効果を検出できるはずである。

10

【0027】

1つの変形では、プログラムは、心房抗頻脈ペーシング療法および斯かるペーシング療法との関連で実行される心室条件刺激の成功を保存するようにプロセッサに要求する。従って、心房抗頻脈ペーシング並びに同時にまたは予め実行された心室条件刺激の成功を包含する値のペアを作成することが可能である。その後行われる心臓の治療において、保存されている値のペアから少なくとも1つの値のペアを選択することが可能である。例えば、心房抗頻脈ペーシング療法の最高の結果が達成された値のペアを選択してもよい。同様に、例えば、心室条件刺激にも拘わらず心房抗頻脈ペーシング療法の望ましい成功が達成できなかった値のペアは除外してもよい。保存は植込み型システムのメモリ装置で行われてもよい。あるいは、値のペアを保存するのに使用される別のメモリ装置を植込み型システムに提供してもよい。

20

【0028】

本発明の目的は、ヒトの心臓または動物の心臓を刺激するための植込み型システムの操作を制御する方法によっても達成される。この方法は、以下に記載される工程を有している。

30

【0029】

まず、治療対象の（治療を必要としている）心房性頻脈がヒトの心臓または動物の心臓に存在するか否かが、第一検出装置によって検出される。

【0030】

それがもし存在する場合、心室刺激装置において、心室条件刺激のために少なくとも1つのインパルスが生成される。単一のパルスの代わりにパルスシーケンスを選択するのも可能であり、それには、同じ振幅または異なる振幅、および一定レート、増大レート、または減少レートを有するパルスも含まれる。

40

【0031】

心室刺激装置において少なくとも1つのパルスを生成すると同時に、および/またはその後で、心房抗頻脈ペーシング用に少なくとも1つのパルスが心房刺激装置で生成される。この少なくとも1つのパルスは、例えば、同じ振幅または異なる振幅の異なるパルスを有するパルスシーケンスであってもよく、その場合、個々のパルス間のレートは一定であっても、増大または減少であってもよい。従って、この方法は、植込み型システム内における、少なくとも1つの心室条件刺激パルスおよび少なくとも1つの心房刺激パルスの生成に関係している。

【0032】

50

本発明の1つの態様は、コンピュータ読み取り可能コードを含む不揮発性コンピュータプログラムに関係しており、当該プログラムは、コードがプロセッサ上で実行されている場合に、以下に記載される工程を実行するようにプロセッサに要求するものである。

【0033】

まず、治療対象の（治療を必要としている）心房性頻脈がヒトの心臓または動物の心臓に存在するか否かが、第一検出装置によって検出される。

【0034】

治療対象の心房性頻脈が存在する場合、心室刺激装置によって心室条件刺激が実行される。

【0035】

心室条件刺激が実行されると同時に、および/またはその後、心房刺激装置によって心房抗頻脈ペーシングが行われる。

【0036】

本発明の1つの態様は、治療を必要としているヒトの患者または動物の患者を治療する方法に関係する。斯かる治療は、患者の心臓を刺激するための植込み型システムを用いて行われる。当該システムは、プロセッサ、メモリ装置、心房刺激装置、心室刺激装置、および心房性頻脈を検出するための第一検出装置を有している。当該方法は、以下に記載される工程を有している。

【0037】

まず、治療対象の（治療を必要としている）心房性頻脈がヒトの心臓または動物の心臓に存在するか否かが、第一検出装置によって検出される。

【0038】

治療を必要とする心房性頻脈が検出された場合、心室刺激装置によって心室条件刺激が実行される。

【0039】

心室条件刺激中またはその後、心房刺激装置によって心房抗頻脈ペーシングが適用される。従って、この方法は、治療されたヒトまたは動物の心臓へ直接の治療効果を与えるものであり、検出された心房性頻脈を治療し、治療された心臓、特に治療された心臓の心房を通常の調律に戻すものである。

【0040】

本発明の1つの態様は、以下に述べられるような特徴を有する、ヒトの心臓または動物の心臓を治療するための植込み型システムに関する。斯かるシステムは、プロセッサ、メモリ装置、治療用電極を有する治療装置、および治療を必要とする心臓事象を検出するための検出装置を有している。本発明によれば、当該システムの特徴は、プログラムがプロセッサ上で実行されている場合に、以下に記載される工程を実行するようにプロセッサに要求するコンピュータ読み取り可能プログラムを有することである。

【0041】

まず、治療対象の心臓事象がヒトの心臓または動物の心臓で生じているか否かが、検出装置によって検出される。斯かる心臓事象は、例えば、心房頻脈、心室頻脈、心拍停止などの心臓調律障害であってもよい。

【0042】

治療対象の心臓事象が検出された場合、斯かる心臓事象の治療は直ぐには実施されない。むしろ、治療用電極の位置がまず決定される。治療用電極位置の代わりに、斯かる位置に相関した変数を決定することも可能である。治療用電極の位置とは治療用電極の伝導部分の位置を意味することは理解されるべきである。斯かる伝導セクションは電極棒とも呼ばれる。

【0043】

その後、治療用電極の位置または当該位置に相関する変数が参照変数と比較される。治療用電極の位置または当該位置に相関する変数が所定の許容度内の参照変数と一致するならば、治療装置および治療用電極を用いた心臓治療が実行される。

10

20

30

40

50

【0044】

治療用電極の確認位置または当該位置に相関する変数が所定の許容度内の参照変数と一致しないならば、その治療用電極の位置は不適切である。その場合、（直ぐには）心臓治療は実行されない。斯かる心臓治療によって生じる損傷がそれによって生じる利益よりも大きい場合があるからである。例えば、2つの電極が近づき過ぎている場合、あるいは1つの電極がもはや心房にはなく心室に位置している場合、心臓治療の実施は望ましくない副作用をもたらす可能性があり、その中には回避されるべき重篤なものも含まれる。

【0045】

斯かる位置の所為で治療の成功の可能性がほとんどない場合には治療用電極の位置は不適切であることを考慮して、あるいは治療を行えば（潜在的に予想可能でない）結果をもたらす副作用が生じ得る場合を考慮して、あるいは治療を行えば治療された心臓に損傷を与える結果をもたらし得ることを考慮して、許容度を含む参照変数が決定される。

10

【0046】

いずれにせよ、治療用電極の位置が不適切であると確定された場合でも治療は実施されるべきであるか否かに関して決定が下されるまでは、実際に必要とされている心臓治療は実施されるべきではない。その理由は、治療用電極の位置が不適切であると確認された場合でも、心臓治療を実施する場合の恩恵が予期される任意の損傷よりも大きい場合が時々あり得るからである。1つの変形においては、治療用電極の確認位置が斯かる治療を直ぐには支持していない場合であっても、プロセッサが実行するプログラムにおいて、手動介入または自動介入によるオプションが心臓治療を可能にするために提供される。検出された治療対象の心臓事象の重篤性、並びに参照変数からの治療用電極の位置の偏移を考慮した場合、治療の成功に疑問が生じる場合であっても、あるいは（重篤）な副作用の恐れが心配される場合であっても、患者の生命を救うには治療を行うのが有益である、あるいは治療を行う必要がある場合もあり得る。

20

【0047】

当該システムは一時的植込みまたは永久植込みに適しており、特に、ヒトの患者または動物の患者における本システムの永久植込みが意図されている。本システムが動物の患者に植え込まれる場合、患者は特に哺乳動物であり、例えば、げっ歯類、馬、イヌ、および猫から成る群から選択される哺乳動物である。

【0048】

治療装置および治療用電極は療法装置および療法電極とも呼ばれるが、ヒトの心臓または動物の心臓の治療に適した任意タイプの装置および電極であってよい。例えば、治療用電極は、ヒトまたは動物の心臓組織を刺激するのに使用される刺激用電極であってよい。治療用電極は除細動用電極であってもよい。現在主張されている発明にとっては、治療用電極の正確な構成は特に重要なものではない。

30

【0049】

1つの変形において、本植込み型システムは2つ以上の治療装置および2つ以上の治療用電極を有している。特に、1つの治療用電極は治療対象の各心臓領域用に提供される。複数の治療用電極が単一の治療装置に接続されていてもよい。しかし、正確に1つの治療装置が各治療用電極に割り当てられているのが通常である。

40

【0050】

代替の実施形態において、植込み型システムは2つ以上の検出装置を有する。その場合も、1つの検出装置が、治療対象の各心臓領域用に提供されてもよい。治療対象の異なる心臓領域は、例えば、ヒトの心臓または動物の心臓の左心房、左心室、右心房、または右心室である。

【0051】

1つの変形において、治療用電極の決定されるべき位置は、本システムの参照点に対する治療用電極の相対位置である。この参照点は、例えば、本システムの別の治療用電極であってもよい。参照点は本システムの参照電極であってもよい。例えば、植込み型システムの筐体の一部が、参照電極の形態で構成されていてもよい。

50

【 0 0 5 2 】

1つの変形において、治療用電極の相対位置または斯かる相対位置と相関する変数は、治療用電極と参照点との間の距離を決定することにより決定されてもよい。次に、その距離は、参照変数として機能する参照距離と比較される。斯かる距離決定により、考慮対象の電極に相対変位が生じているか否かが確認できる。治療用電極と参照点との間の単一の距離、または異なる治療用電極間の2つ以上の距離、および/または1つ以上の治療用電極と参照電極との間の距離を決定することも可能である。距離に相関する変数を計算する場合、個別の距離に異なる重要度を適用することも可能である。斯かる方法により、位置の変化が成功した治療へ余り重大な影響を及ぼさない場合の電極の位置の相対的变化よりも、位置の変化が成功した治療へ特に重大な結果を及ぼす電極の位置の相対的变化の方に、より高い重要度を割り当てることが可能となる。

10

【 0 0 5 3 】

原理的には、治療用電極の絶対位置または相対位置を確認する異なるオプションが存在する。1つの変形においては、プログラムは、電流を測定することにより、および/または治療用電極と参照点との間の電圧を測定することにより、治療用電極の相対位置を決定するようにプロセッサに要求する。例えば、異なる治療用電極間の距離または治療用電極と参照電極との間の距離を決定する場合、斯かる電極間に電圧がかけられる。そのプロセスで電極の1つは電流シンクとして機能する。次に、各電極ペアが考慮対象 n 電極のうちの2つから選択され、斯かる電極間の電圧が決定される。植込み型システムが合計 n 電極（治療用電極と参照電極）を有している場合、対応する電圧決定に使用可能な

20

【 数 1 】

$$\frac{n!}{(n-2)!2!} = \binom{n}{2}$$

の電極の組み合わせが得られる。例えば、n = 4 電極が存在する場合、2 電極選択用の

【 数 2 】

$$\binom{4}{2} = \frac{4*3*2*1}{2*1*2*1} = 6$$

30

の組み合わせが得られる。

【 0 0 5 4 】

本発明の1つの実施形態において、少なくとも2つの電極棒と n - 1 電極棒との間に電圧がかけられる。その後、電極棒間の電圧が測定されるが、そのうちの少なくとも1つの棒は電圧の発生には関与しない。

【 0 0 5 5 】

更に、本発明の別の実施形態では、少なくとも2つの電極棒と n - 1 電極棒との間に電流が流される。そのプロセスで電極の1つは電流シンクとして機能する。次に、n 電極棒のうち少なくとも2つの棒の間の電圧または電流が測定される。

40

【 0 0 5 6 】

本発明の好ましい例示的实施形態によれば、電流および/または電圧は少なくとも1つの治療用電極（340、341、342、640）によって供給され、少なくとも1つの治療用電極（340、341、342、640）および/または参照電極によって測定される。供給された電流/電圧による効果が直接測定できるように、測定は電流および/または電圧の供給後直ちに行われる。ここで言う効果とは、電流/電圧によって発生する生理学的効果であってよい。

【 0 0 5 7 】

1つの変形において、参照点または参照電極は患者の胸部に位置付けられる。上述した

50

ように、植込み型システムの筐体の一部は参照電極として機能し得る。従って、心臓に位置する電極と参照電極との間の距離は比較的大きい。

【0058】

1つの変形において、電極にかけられる電圧は、0～1MHz、特に0.1～0.9MHz、特に0.2～0.8MHz、特に0.3～0.7MHz、特に0.4～0.6MHz、特に0.5～1MHzの範囲の周波数を有する。

【0059】

1つの変形において、電極にかけられる電圧は、10 μ s～100ms、特に100 μ s～10ms、特に500 μ s～5ms、特に750 μ s～2.5ms、特に900 μ s～2ms、特に1ms～1.5msの範囲のパルス持続時間を有するパルス電圧である。

10

【0060】

1つの変形において、個々のパルス間の間隔は時間的にかなり広い範囲をカバーしてもよい。例えば、治療用電極の位置決定において、次の位置決定までに長い休止が得られるように、非常に短い間隔で複数のパルスを連続的に発することが可能である。従って、1つの変形では、個別のパルス間に経過する時間は、10 μ s～2年、特に50 μ s～1.9年、特に100 μ s～1.8年、特に1ms～1.7年、特に500ms～1.6年、特に1秒～1.5年、特に10秒～1.4年、特に1分～1.3年、特に10分～1.2年、特に1時間～1年、特に1日～0.5年、特に1週間～0.25年、特に2週間～1か月である。個々の測定中のパルススペースは短い時間（例えば、10 μ s～1秒）で構成される間隔であってもよく、異なる測定のパルス間のスペースは長いセグメント（例えば、1分～2年）で構成される間隔であってもよい。勿論、上述した間隔の全て、あるいは上限値および下限値で限定されている間隔の全てが、パルススペースの期間用に使用可能である。

20

【0061】

1つの実施形態において、測定は、いわゆるバーストの形態で出される複数の個別測定パルスを有する。

【0062】

1つの変形において、治療用電極の位置を連続的にモニターできるように、少なくとも1つの測定が年1回行われる。

【0063】

1つの変形において、電極にかけられる電圧または電極に導入される電流の測定はインピーダンス測定で行われる。例えば、斯かる目的のため、2電極棒、3電極棒、および/または4電極棒のインピーダンス測定方法が利用可能である。

30

【0064】

1つの変形において、電極に供給される電流または電極に適用される電圧は、患者の体で発生する電場によって直接測定可能である。更に、代替実施形態において、間接測定も想定されている。適用される電圧または供給される電流により、測定関連の電極の1つが位置する心臓領域に興奮が生じるからである。その結果、興奮伝播の生理学的遅延が生じる。興奮伝播および/または興奮伝播の生理学的遅延に基づいて、供給電流または適用電圧の効果が決定可能である。

40

【0065】

電流または電圧は、体に特定の影響を引き起こす電場を発生する。斯かる影響および/または電流または電圧による生理学的影響を通して間接的に決定される影響は、治療用電極の位置、特に治療用電極と参照点（例えば、参照電極）との間の距離に関する特性パラメータを示す。このパラメータは、本発明の意味を有する位置に相関する変数である。

【0066】

代替実施形態において、供給電流または適用電圧の直接の影響、並びに電流または電圧の生理学的な遅延の影響の両方を測定し、治療用電極の位置の決定にそれを使用することも想定されている。

【0067】

50

代替実施形態において、プロセッサは、検出された生理学的な遅延の影響を評価するようにプログラムによって要求される。特に、検出された生理学的遅延が治療用電極の推定位置の所為であるか否かを検査するための信頼性検査が実行される。斯かる信頼性検査には、制限値が予め設定されていてもよいが、斯かる制限値は同様に予め設定可能な許容範囲内に収まっていなければならない。過剰に大きな生理学的な遅延の影響または過剰に小さな生理学的な遅延の影響が検出されたならば、信頼性検査は、得られた結果は固守すべき範囲外にあると直ちには考慮されないかもしれない。むしろ、それは、測定が不完全でありもう一度繰り返されなければならないことを示しているものである。対照的に、特に信頼性検査中に推定位置からの偏移が僅かな場合には、治療用電極の測定位置はその実際の位置に対応していると言う推定を支持する多くの理由が存在する。その後の工程において、斯かる位置が予め設定された許容度内で斯かる位置の参照変数に実際に一致するか否かを確認できる。

10

【0068】

予め設定される値が本出願の範囲内で記載または説明される場合、斯かる値は、例えば、予め固定的に設定されてもよいし、あるいは自由にプログラム可能であってもよい。このような場合、対応する値を複数の例示的値から選択することも可能である。斯かる例示的値は特定のアプリケーションにおいて意味のある範囲内で予め設定してもよいし、例えば、どの経験が実際的な間隔を示しているかの選択にそれを利用してよい。

【0069】

1つの変形において、体に発生する電場の直接の影響に基づき、2つの電極の許容最低距離が固守されているか否かが確認される。例えば、適用電圧または供給電流の結果確認された測定信号が、参照変数として機能する閾値を超えていないことが検査できる。閾値がそれを超えていなければ、最低距離が固守されていることになる。

20

【0070】

1つの変形において、2つの電極間の距離の確認に関する感度を、異なる測定方法を組み合わせることにより増大させてもよい。例えば、適用電圧または供給電流の直接の影響の確認が、最低距離を下回っていないと言う結果を既に提供している場合、適用電圧または供給電流によって達成された生理学的に遅延な影響が予め設定された遅延期間を下回っていないか否かを追加的に検査できる。もしそれが画定された遅延期間を下回っていないならば、電極間は最低距離を下回っていないと言う確認が、異なる測定方法により2つ得られたことになる。

30

【0071】

1つの変形において、治療用電極の位置は、本システムがヒトまたは動物に植え込まれる場合、ヒトの心臓または動物の心臓内の治療用電極の絶対位置であってもよい。すなわち、この場合、位置は、植え込まれたシステムの他のコンポーネントとは独立に決定される。「絶対位置」と言う表現は、心臓内または特定の心臓領域における治療用電極の配置を意味する。

【0072】

1つの変形において、治療用電極は、治療用電極の絶対位置の決定を可能にするため、加速度センサーを有している。斯かる加速度センサーは、例えば、線形加速度センサーとして構成されていてもよいし、回転数センサーまたはジャイロスコープとして構成されていてもよいが、心臓内の治療用電極の動きを追跡するのに利用できるものである。

40

【0073】

1つの変形において、斯かる目的のため、プログラムは、加速度センサーによって集められた加速度データにより治療用電極の加速度プロファイルを作成するようにプロセッサに要求する。更に、プロセッサは、加速度プロファイルを、対応する治療用電極が位置するヒトまたは動物の心臓の心臓調律に相関させるように要求される。斯かる方法により、治療用電極が位置するまたは存在すると推測される心臓領域の動きを当該治療用電極が追跡しているか否かが確認できる。心室の治療用電極の加速度プロファイルが対応する心室の心臓調律と同期であるならば、その治療用電極は最初に配置された心室に今でも位置し

50

ていることになる。対照的に、治療用電極の加速度プロファイルと特定の心臓領域の心臓調律との相関関係が、治療用電極が位置すべきではない心臓領域の動きを追跡していることを示しているならば（例えば、心房の治療用電極が心室の心臓調律を追跡しているならば）、治療用電極が最初に配置された心臓領域にはもはや位置していないことをそれは示している。すなわち、それは治療用電極の転位が生じたことを意味しており、斯かる治療用電極は、心臓療法を実施するためのアクティベーションから定期的に除外される。期待される療法の成功は実現されないだろうからである。むしろ、対応する心臓治療の（重篤な）副作用が予期されなければならないであろう。その場合、望ましい治療の成功が実際に達成できるように、治療用電極の再配置がまず実行されなければならない。

【0074】

1つの変形において、データは、治療用電極の絶対位置の決定中に、ヒトまたは動物の心臓の外に位置付けられ心臓の動きには影響されないセンサーによっても集められる。斯かる補足的なセンサーデータを含むことにより、他の場所で生じ得るアーティファクトが減少可能であるし、それを排除することも可能である。その結果、治療用電極の絶対位置の決定の正確性が向上する。

【0075】

1つの変形において、本システムは患者状態センサーを有する。斯かる患者状態センサーは、本システムが植え込まれた患者の体の位置または活動状態を決定するのに使用される。斯かる患者状態センサーは、例えば、患者は垂直位置にあるか水平位置にあるかを確認するのに使用できる位置センサーであってもよい。例えば、患者の心拍数を監視するのに使用されるセンサーは患者状態センサーである。心拍数は心臓を治療するための本システムの1つ以上の電極によって直接監視されているのが通常であるから、本システムに既に存在するセンサーが患者状態センサーの機能を有しているのであり、従って、斯かる場合、別の患者状態センサーは必ずしも必要とはされない。患者の体の位置または活動状態を検出することにより追加のデータを集めることができ、潜在的に異常な測定データに関する説明が提供できるので、その他の測定データの信頼性を向上させることが可能である。

【0076】

1つの変形において、プログラムは、時間の経過に伴う治療用電極の位置の推移を保存するようにプロセッサに要求する。斯かる方法により、治療用電極の位置の傾向（トレンド）の確立が可能となる。従って、例えば、初期段階の時点、すなわち、予め設定された許容範囲内にまだ存在する治療用電極の位置の変化が検出され、それと同時に、斯かる位置の変化が正確に1つの方向（例えば、距離の増大または距離の減少）で生じている時点において、治療用電極の偏移の開始が確認できる。治療用電極の位置の推移に関する斯かる分析は、治療用電極の位置安定性を確認するのに使用可能である。斯かる方法により、例えば、治療用電極の緊急な接続不良が初期の段階で特定できる。

【0077】

1つの変形において、プログラムは、患者が画定された体の位置および/または画定された活動状態にある時に集められた治療用電極の位置の値だけを保存するようにプロセッサに要求する。斯かる目的では、任意に提供される患者状態センサーによって集められるデータを使用するのが好ましい。保存される治療用電極の位置の値を制限することにより、治療用電極の位置の変化に関して、全体的に更に信頼できる傾向が確認できる。その理由は、治療用電極の位置の評価のために得られる測定値が患者の体の相対的な位置または患者の相対的な活動状態に関係している場合にのみ保存されるならば、保存されている値の比較可能性が全体的に改善されるからである。従って、治療用電極の位置安定性に関して、より正確な情報の提供が可能となる。斯かる方法により、アーティファクトは極小化または排除できる。

【0078】

1つの変形において、プログラムは、対応するヒトまたは動物の心臓の治療が行われなくても治療用電極の位置決定を行うようにプロセッサに要求する。斯かる方法により

10

20

30

40

50

、心臓治療とは独立に、治療用電極の位置に関する理解を提供する測定データを集めることができる。斯かるデータが定期的にはまたは不定期的な間隔で集められるならば、治療用電極の位置安定性に関する情報が提供される。従って、治療用電極の偏移開始が初期の段階で特定され、心臓の治療が実施される前にそれを修正することが可能となる。

【0079】

1つの変形において、プログラムは、治療対象の心臓事象が予め確立されている場合、予め設定可能な時間が経過した後に、あるいは信号にตอบสนองして、心臓の治療を行うようにプロセッサに要求する。斯かる心臓治療は、以前に確認した治療用電極の位置とは独立に、治療装置および治療用電極によって実行される。すなわち、この安全工程は、治療用電極の不適切な位置が確認された場合でも心臓治療を可能にする。予期されている位置から

10

【0080】

例えば、医師が生成する外部入力信号が、治療用電極の位置とは無関係に、心臓治療を行うようにプロセッサに要求する信号であってもよい。その結果、治療用電極が偏移しているように見える場合でも、医師は、患者の利益および心臓治療の医療リスクを考慮し、心臓の治療を行うオプションを有する。

【0081】

1つの変形において、本システムは、音波を発信および/または受信する少なくとも1つの装置を有する。この装置は、治療用電極の位置決定に使用される。音波は、例えば、超音波であってもよい。音波のエミッターは、例えば、治療用電極上に配置されてもよい。エミッターが発信する音波の受信機は参照点上に配置されてもよい。音波の発信後に生じる信号減衰、および/または供給された音響信号と比較される位相変位により、治療用電極と参照点との間の距離に関する追加情報を得ることができる。患者の心臓または体の音響信号伝播に起因する遅延は、電流パルスを心臓に導入することにより生じる興奮伝播の生理学的遅延よりも何桁も短い。従って、供給電流または適用電圧により発生する電場による直接の影響、および/または供給電流または適用電圧の結果生じる生理学的な遅延興奮、および/または発信および受信された音響信号の複合評価により、3つの異なる時間レベルまで活用でき、治療用電極の極めて正確な位置決定が可能となる。

20

30

【0082】

音波または音響信号のエミッターを電極上ではなく参照点上に配置し、受信機を電極上に配置することも可能である。それと同時に、エミッターから離れている受信機の代わりに音響信号用のトランシーバを用いることも可能である。電極上でなく、植込み型システムの異なるコンポーネント上に、エミッター、受信機、またはトランシーバを提供することも可能である。斯かる場合、電極に向けられる音響信号を反射する反射要素を電極上に提供するのにも有益である。斯かる場合、電極方向へ向かう音響信号の推移、および/または電極から離れる音響信号の推移から、電極とエミッター、受信機、またはトランシーバとの間の距離を決定するための相対的なデータを集めることも可能である。

【0083】

1つの変形において、本システムは、電磁波を発信および/または受信するための少なくとも1つの装置を有している。この装置の実施形態は、電磁波を用いて治療用電極距離測定的位置を決定するのに使用される。電磁波は、1 MHz ~ 1 GHz、特に10 MHz ~ 900 GHz、特に100 MHz ~ 800 GHz、特に500 MHz ~ 700 GHz、特に1 GHz ~ 600 GHz、特に10 GHz ~ 500 GHz、特に100 GHz ~ 400 GHz、特に200 GHz ~ 300 GHzの範囲の周波数を有してもよい。電磁波は直流的に組織へ供給される。

40

【0084】

1つの変形において、電磁波は、300 MHz から赤外線範囲(すなわち300 GHz)の周波数範囲で心臓組織へ供給される。その後、電磁波の透過測定に基づいて、治療

50

用電極と参照点との間の距離を確認できる。本発明の例示的实施形態において、音波の代わりに、可視周波数範囲の電磁波を使用することが可能である。適切な周波数範囲は、400THz~800THz、特に500THz~700THz、特に550THz~650THzである。電磁波の場合にも、エミッター、受信機、またはトランシーバが利用可能である。エミッター、受信機、またはトランシーバは電極に配置できるが、絶対そうしなければならないという訳ではない。電磁波を反射する反射要素を使用することも同様に可能であるが、これは特定の周波数範囲においてのみ有益である。可視光の範囲の光はヒトの組織では僅かな距離しか通過しないので、反射要素に達する頃には、光度は既に低過ぎるレベルになっている可能性がある。しかし、低周波数電磁波はヒトの組織の広い範囲をカバーするので、その場合、反射は可能である。単純な透過測定代わりに、反射および透過の複合測定も可能である。

10

【0085】

1つの変形において、検出対象の心臓事象のうち、本植込み型システムによって治療される事象は心房性頻脈である。この場合、心臓の治療は心房抗頻脈ペーシングである。この場合、治療用電極は刺激電極とも呼ばれる。

【0086】

本発明の1つの態様は、ヒトの心臓または動物の心臓を治療するための植込み型システムの操作を制御する方法、特に上記記載の植込み型システムに関係している。この方法は、以下に記載される工程を有する。

【0087】

まず、治療対象の心臓事象がヒトの心臓または動物の心臓で生じているか否かが、検出装置によって検出される。

20

【0088】

治療対象の心臓事象が生じている場合、治療用電極の位置が決定される。その代わりにまたはそれに加えて、治療用電極の位置に相関する変数が決定されてもよい。

【0089】

その後、治療用電極の位置または当該位置に相関する変数が、参照変数と比較される。

【0090】

治療用電極の位置、または当該位置に相関する変数が予め設定された許容度内で参照変数と一致する場合、本システムの治療装置において、心臓治療用のインパルスが発生される。その後、このインパルスは、治療用電極を通して発信できる。

30

【0091】

対照的に、治療用電極の位置または当該位置に相関する変数が予め設定された許容度内で参照変数と一致しない場合、その後の心臓治療用のインパルスは治療装置において生成されない。

【0092】

本発明の1つの態様は、コンピュータ読み取り可能コードを含む不揮発性コンピュータプログラムに関係しており、当該プログラムは、コードがプロセッサ上で実行されている場合に、以下に記載される工程を実行するようにプロセッサに要求するものである。

【0093】

まず、治療対象の心臓事象がヒトの心臓または動物の心臓で生じているか否かが、検出装置によって検出される。

40

【0094】

治療対象の心臓事象が検出された場合、この心臓事象の治療はまだ行われない。むしろ、治療用電極の位置がまず決定される。治療用電極位置の代わりに、斯かる位置に相関した変数を決定することも可能である。

【0095】

その後、治療用電極の位置または当該位置に相関する変数が参照変数と比較される。治療用電極の位置または当該位置に相関する変数が所定の許容度内の参照変数と一致するならば、治療用電極が割り当てられた治療装置により心臓治療が行われる。

50

【0096】

治療用電極の確認位置または当該位置に相関する変数が所定の許容度内の参照変数と一致しないならば、その治療用電極の位置は不適切である。その場合、（直ぐには）心臓治療は実行されない。斯かる心臓治療によって生じる損傷がそれによって生じる利益よりも大きい場合があるからである。

【0097】

本発明の更なる態様は、ヒトの心臓または動物の心臓を治療するための植込み型システムにより、斯かる治療を必要とするヒトの患者または動物の患者を治療する方法に関係しており、当該システムは、プロセッサ、メモリ装置、治療用電極を有する治療装置、および治療を必要とする心臓事象を検出するための検出装置を有する。本方法は以下に記載される工程を有している。

10

【0098】

まず、治療対象の心臓事象が患者の心臓で生じているか否かが、検出装置によって検出される。

【0099】

治療対象の心臓事象が生じているならば、治療用電極の位置または当該位置に相関する変数が決定される。

【0100】

次に、治療用電極の位置または当該位置に相関する変数が、参照変数と比較される。

【0101】

治療用電極の位置または当該位置に相関する変数が、予め設定された許容度内で参照変数に一致するならば、治療装置および治療用電極により心臓の治療が実施される。

20

【0102】

対照的に、治療用電極の位置または当該位置に相関する変数が、予め設定された許容度内で参照変数に一致しないならば、心臓の治療は、直ぐには、治療装置および治療用電極によって実施されない。

【0103】

本発明の1つの態様は、ヒトの患者または動物の患者の診断および/または治療処置用の、以下に示される特徴を有する植込み型システムに関係する。斯かるシステムは、プロセッサ、メモリ装置、治療装置、および遠隔データ送信装置を有する。治療装置は、本システムが植え込まれている患者の診断および/または治療処置を実施するのに使用される。データは、遠隔データ送信装置により、遠隔データ送信ネットワーク（WLANまたは移動無線通信として知られている）を通して、特に無線で、植込み型システムから遠く離れた場所にある受信機へ送信できる。

30

【0104】

本発明によれば、メモリ装置はコンピュータ読み取り可能プログラムを有しており、当該プログラムは、該プログラムがプロセッサ上で実行されている場合に、以下に記載される工程を実行するように当該プロセッサに要求する。

【0105】

まず、治療装置の治療機能は、その治療機能に対応する患者の診断および/または治療処置が治療装置によって実施されるならば、本システムが植え込まれている患者を危険な目に合わせる可能性を有しているか否かが確認される。すなわち、斯かる患者リスクが、計画された（しかしまだ実施されていない）治療に存在し得るか否かが予め確認される。

40

【0106】

斯かる患者リスクの可能性が確認された場合、対応する治療機能は非作動状態にされる。治療装置は、通常、複数の異なる治療機能を有している。通常、斯かる治療機能は、他の治療機能とは独立に、各々非作動状態に置かれる。グループを形成する特定の治療機能と一緒に非作動状態にすることも可能である。

【0107】

非作動状態にされる結果、その治療機能によって規定される患者の治療または診断処置

50

は、その治療装置によっては実施されることはない。治療機能が再び作動状態に置かれるまでは、それは可能ではない。本明細書の初めに既に述べたように、従来技術で周知のアプローチでは、治療機能を再び作動状態にするには、患者は専門家の居る場所へ行かなければならない。

【0108】

しかし、現在主張している発明によれば、動作再生データを受け取る工程は、遠隔データ送信装置によって行われる。すなわち、現在主張している発明により、遠隔データ送信装置を通して、動作再生データを植込み型システムへ送ることが可能となる。

【0109】

次に、受信した動作再生データに基づいて、非作動状態に置かれていた治療機能が再び作動状態に置かれる。異なる治療機能が以前に非作動状態に置かれている場合は、動作再生データは、非作動状態の治療のうちいずれが動作再生されるかについての情報を有していてもよい。受信した動作再生データにより、以前に非作動状態に置かれた治療の全てをいつでも動作再生にすることも可能である。

10

【0110】

治療機能の動作再生の結果、その治療機能に対応する診断および/または治療処置は後に再び実施可能となる。

【0111】

動作再生データは、訓練された医療スタッフ、特に斯かる植込み型システムを専門としている医師によってのみ植込み型システムに送信される。従って、患者へのリスクがもはや存在しないと考えられる場合にのみ、治療機能は動作再生される。しかし、それと同時に、患者は対応する医師または訓練された医療スタッフに会う必要はない。その結果、患者は不必要な時間を交通に割く必要はなくなるし、医師も不必要な患者の訪問から解放される。

20

【0112】

1つの変形において、プログラムは、遠隔データ送信装置によって状態データを送るようにプロセッサに要求する。この状態データは、治療装置の特定の治療機能が作動状態にされているか、あるいは非作動状態にされているかを示す。次に、この状態データは遠隔地にあるコンピュータ（例えば、インプラントを専門とする医師の居る場所のコンピュータ）によって受信される。次に、その医師または遠隔地コンピュータの別のユーザーは、治療機能の動作再生が患者のためになるか否かを決定するため、植込み型システムのどの治療機能が非作動状態に置かれているかを特定できる。状態データ、並びに本例示的实施形態または他の例示的实施形態における動作再生データは暗号形式で送信してもよい。斯かる目的には、良く知られている従来暗号化メカニズムが適している。

30

【0113】

1つの変形において、個々の治療機能の動作再生を許可すると同時に、他の治療機能の動作再生を不許可にすることも可能である。斯かる目的のため、1つ以上の治療機能を第一のグループに割り当て、1つ以上の他の治療機能を第二のグループに割り当てることも可能である。2つのグループは、その後、動作再生に関して異なる処置が行われてよい。特に、この変形において、プログラムは、受信した動作再生データに基づき、第一のグループに割り当てられた1つ以上の治療機能を動作再生するようにプロセッサに要求する。それと同時に、プログラムは、第二のグループに割り当てられている個々のまたは複数の治療機能の動作再生を不許可にするようにプロセッサに要求する。従って、患者に高リスクとなる特定の治療機能が遠隔データ送信により動作再生から除外できるので、異なるグループの提供は患者の安全を向上させる。斯かる機能の動作再生のためには、患者はやはり植込み型システムを専門とする医師に会う必要があるが、医師はその患者を検査した後、対応する動作再生を行うことができる。

40

【0114】

1つの変形において、プロセッサは、個別のまたは複数の治療機能を第一のグループまたは第二のグループに割り当てるために割り当てデータを使用する。斯かる割り当てデー

50

タは、植込み型システムのメモリ装置に保存してもよいし、あるいは他の手段により当該システムに送信されてもよい。斯かる割り当てデータにより、治療機能を柔軟性を持って第一のグループまたは第二のグループに割り当てることが可能となる。例えば、斯かる割り当てデータにより、特定の治療機能が、第一の時点で第一のグループに割り当てられる。後の時点において、斯かる割り当てデータにより、同一の治療機能が第二のグループに割り当てられる。割り当てデータにより、例えば、特定の治療機能の簡便化された動作再生、またはより困難な動作再生を必要とする患者の健康状態を考慮することが可能となる。

【0115】

1つの変形において、割り当てデータは、遠隔データ送信装置によって植込み型システムへ送信されるのを除外される。

10

【0116】

1つの変形において、本システムはニアフィールドテレメトリー装置を有している。この変形において、プログラムは、ニアフィールドテレメトリー装置によって割り当てデータを受信するようにプロセッサに要求する。斯かる方法により、特に、例えば、患者がインプラントの専門医でない医師（例えば、自分のかかりつけの医師）を訪問する場合、その医師は、動作再生のために特定の治療機能をクリアできる、あるいは動作再生から斯かる機能を除外できる。かかりつけの医師は、以前に非作動状態に置かれた治療機能に関して、動作再生を直接開始することはできない。しかし、かかりつけの医師は、ニアフィールドテレメトリー装置により、特定の治療機能をクリアすることは可能である。その後、動作再生データは専門医により植込み型システムへ送信され、同じ専門医がそれを遠隔データ送信装置によって受信できる。斯かる方法により、植込み型システムへのアクセスは二重の制御下に置かれる。一つは、特定の治療機能が、ニアフィールドテレメトリー装置によって、動作再生のためにクリアされる。もう一つは、インプラントの専門医または訓練された医療スタッフが動作再生データを植込み型システムへ更に送信しなければならない。斯かる複数段階の安全手段により、植込み型システムへの非認可アクセスにより生じるリスクを大幅に減少させることが可能となる。それにも拘らず、患者は一人の医師に会えばよく、その医師はインプラントの専門医である必要はない。

20

【0117】

ニアフィールドテレメトリー装置または他の手段によって植込み型システムへ送信される割り当てデータにより、例えば、特定の治療機能を治療機能の第一グループに暫定的に割り当てることが可能となる。次に、例えば、1分～10時間、特に5分～5時間、特に10分～2時間、特に20分～1.5時間、特に30分～1時間の期間を有する時間窓内で、以前に非作動状態に置かれた治療機能の動作再生を許可することが可能となる。その後、対応する治療機能が自動的に第二のグループに割り当てられる。その後では、治療機能の動作再生はもはや可能ではない。時間窓内で動作再生が生じなければ、非作動状態に置かれた治療機能の動作再生の基本オプションを再開するため、新しい割り当てデータが植込み型システムへ送信されなければならない。

30

【0118】

1つの変形において、植込み型システムは、ヒトの心臓または動物の心臓を治療する、特にそれを刺激するためのシステムである。例えば、本システムは異なる機能を有する心臓ペースメーカーであってもよい。本システムは、例えば、心房抗頻脈ペーシングが提供され、それを実施するように構成されているヒトの心臓または動物の心臓を刺激するための植込み型システムであってもよい。しかし、任意の他の機能も想定可能である。

40

【0119】

1つの変形において、本システムは、1人の患者において全く異なる診断および/または療法アプリケーションに使用される医療製品であってもよい。例えば、植込み型除細動器、神経刺激器、植込み型医療ポンプ、心室補助器などがそれに含まれる。

【0120】

1つの変形において、治療装置は、心室ペーシング、心室条件刺激、心房ペーシング、

50

心房抗頻脈ペーシング、および除細動から成る群から選択される少なくとも1つの治療機能を含む。心室ペーシングは、例えば、右心室高頻度駆動ペーシング、左心室高頻度駆動ペーシング、または両心室高頻度駆動ペーシングであってもよい。両心室高頻度駆動ペーシングは、例えば、通常の刺激から外れたV V遅延を有する形式で実施されてもよい。心室条件刺激を以前に検出された心房性頻脈へ特別に適合させることも、本出願の別の個所で記載されているように、同様に想定可能である。

【0121】

本発明の1つの態様は、上述の内容に従ってヒトの患者または動物の患者の診断および/治療処置用の植込み型システム、並びにそれから離れた場所に置かれる遠隔アクセス装置を有する治療システムに係る。上述したように、植込み型システムは、第一プロセッサ、第一メモリ装置、治療装置、および第一遠隔データ送信装置を有する。遠隔アクセス装置は、第二プロセッサ、第二メモリ装置、治療装置、および第二遠隔データ送信装置を有する。遠隔アクセス装置は通常のコンピュータであってもよい。第一メモリ装置は、プログラムが第一プロセッサ上で実行される場合に、以下に記載する工程を実行するように第一プロセッサに要求する第一コンピュータ読み取り可能プログラムを有している。

10

【0122】

まず、治療装置の治療機能は、その治療機能によって特定されている患者の診断および/または治療処置が実施されるならば、本システムが植え込まれている患者を危険な目に合わせる可能性を有しているか否かが確認される。

【0123】

斯かる患者リスクの可能性が確認された場合、対応する治療機能は非作動状態にされる。その治療機能によって画定される機能はもはや実施可能ではない。

20

【0124】

その後、第一遠隔データ送信装置によって動作再生データが受信されると、受信された動作再生データを考慮に入れて、非作動状態に置かれた治療機能が動作再生される。

【0125】

第二メモリ装置は、プログラムがプロセッサ上で実行されている場合に、以下に記載される工程を実行するようにプロセッサに要求する第二コンピュータ読み取り可能プログラムを有する。

【0126】

入力またはプログラム要求に応答して、動作再生データが生成される。この動作再生データは、次に、第二遠隔データ送信装置によって送信される。動作再生データの生成工程および動作再生データの送信工程は、通常、第一遠隔データ送信装置による動作再生データの受信工程よりも前に実行される。データが第一遠隔データ送信装置によって受信できるように、動作再生データは既に生成されており、特定の治療機能の動作再生が必要になった場合にのみ第二遠隔データ送信装置によって送信されるようにすることが、プロセスにおいて可能でありかつ想定されている。

30

【0127】

動作再生データの生成を要求する入力、例えば、遠隔アクセス装置上のユーザー入力であってもよい。例えば、医師は、特定の植込み型システムが治療機能を非作動状態にしていることを知らされた後、動作再生が求められている場合には、ユーザーインターフェース上の入力により、動作再生データの生成を要求できる。斯かる目的のため、医師は、例えば、患者の状態が変わったので、治療機能の動作再生は患者にリスクを与えるものではないと言うことを、電話または他の手段により予め確認しておくことも可能である。

40

【0128】

1つの変形において、第二プログラムは、第二遠隔データ送信装置による動作再生データの生成前に、植込み型システムの状態データを受信するように第二プロセッサに要求する。この状態データは、治療装置の特定の治療機能が動作状態に置かれているか、それとも非作動状態に置かれているかを示すものである。それは、治療機能に関する動作再生データは、この治療機能が実際に非作動状態に置かれている場合にのみ送信されなければな

50

らないからである。状態データは、各治療機能の遠隔動作再生が許可されているか否かを示すものであってもよい。

【0129】

例えば、治療の動作再生を任されている医師は、対応する植込み型システムの状態をまずチェックする。これは、第一遠隔データ送信装置から第二遠隔データ送信装置に送信される状態データに基づいて行われる。医師は、特定の治療機能が非作動状態に置かれていることを認識してはいるが、患者の状態に生じた変化によりその患者へのリスクはもはや存在しないと言う情報も得ている場合、その医師は、遠隔アクセス装置において、要求されている動作再生データを生成できる。斯かる患者の状態の変化は、例えば、医薬品による治療の結果生じたものであってもよい。

10

【0130】

1つの変形において、治療機能を動作再生する基本的オプションは、遠隔操作によって変更できない。遠隔操作によって動作再生できない旨のラベルが治療機能に付されている場合、医師は、遠隔アクセスによって、遠隔アクセスによる動作再生を可能にする旨の変更をこのラベルに行うことはできない。1つの変形においては、斯かる目的においては、むしろ、植込み型システムとのほかに近接した相互作用、例えば、直接のアクセスまたはニアフィールドテレメトリー装置による相互作用が要求される。斯かる方法により、植込み型システム並びに個々の治療機能の活動状態への非認可アクセスが大幅に困難なものとされる。

【0131】

本発明の1つの態様は、上述の内容に従ってヒトの患者または動物の患者の診断および/治療処置用の植込み型システムの操作を制御する方法に係る。この方法は、以下に記載される工程を有している。

20

【0132】

まず、本システムの治療装置の治療機能は、その治療機能によって規定されている患者の診断および/または治療処置が実施されるならば、本システムが植え込まれている患者を危険な目に合わせる可能性を有しているか否かが確認される。

【0133】

斯かる潜在的な患者リスクが特定されたならば、治療機能は非作動状態に置かれる。

【0134】

動作再生データが遠隔データ送信装置によって受信された後に初めて、受信した動作再生データに基づいて、非作動状態に置かれている治療機能が動作再生される。対照的に、斯かる動作再生データが受信されなければ、治療機能は非作動状態に置かれたままである。

30

【0135】

本発明の1つの態様は、コンピュータ読み取り可能コードを含むコンピュータプログラム製品に係り、当該プログラムは、コードがプロセッサ上で実行されている場合に、以下に記載される工程を実行するようにプロセッサに要求する。

【0136】

まず、ヒトの患者または動物の患者の診断および/治療処置に用いられる植込み型システムの治療装置の治療機能は、その治療機能によって規定されている患者の診断および/または治療処置が実施されるならば、本システムが植え込まれている患者を危険な目に合わせる可能性を有しているか否かが確認される。

40

【0137】

斯かる潜在的な患者リスクが特定されたならば、治療機能は非作動状態に置かれる。

【0138】

治療機能の動作再生は、動作再生データが入手可能な場合にのみ可能である。この動作再生データは、遠隔データ送信装置によって受信される。動作再生データは、受信後、以前に非作動状態に置かれた治療機能を動作再生するのに使用できる。動作再生データが受信されなければ、治療機能は非作動状態に置かれたままである。

50

【0139】

本発明の1つの態様は、治療を必要としているヒトの患者または動物の患者を治療する方法に関係している。斯かる治療は、診断および/治療処置用の植込み型システムを用いて行われる。当該システムはプロセッサ、メモリ装置、治療装置、および遠隔データ送信装置を有する。この方法は、以下に更に詳細に記載される工程を有している。

【0140】

まず、治療装置の治療機能は、その治療機能によって規定されている患者の診断および/または治療処置が実施されるならば、本システムが植え込まれている患者を危険な目に合わせる可能性を有しているか否かが確認される。

【0141】

斯かる潜在的な患者リスクが特定されたならば、治療機能は非作動状態に置かれる。動作再生データに基づいて動作再生されるまでは、非作動状態に置かれたままである。

【0142】

斯かる動作再生データは、遠隔データ送信装置によって受信できる。動作再生データが受信された後、以前に非作動状態に置かれた治療機能の動作再生が可能となる。

【0143】

その後、治療機能によって規定された患者の診断および/治療処置が実施される。

【0144】

本発明の1つの態様は、以下に記載される特徴を有する、ヒトの心臓または動物の心臓を刺激するための植込み型システムに関係する。斯かるシステムは、ヒトの患者または動物の患者における永久的植込みが特に意図されている。本システムが動物の患者に植え込まれる場合、その患者は哺乳動物であり、例えば、げっ歯類、馬、イヌ、および猫から成る群から選択される哺乳動物である。

【0145】

本システムは、プロセッサ、メモリ装置、心房刺激装置、および心房性頻脈を検出するための検出装置を有する。

【0146】

本発明によれば、メモリ装置はコンピュータ読み取り可能プログラムを有しており、当該プログラムは、該プログラムがプロセッサ上で実行されている場合に、以下に記載される工程を実行するようにプロセッサに要求する。

【0147】

まず、治療対象の心房性頻脈がヒトの心臓または動物の心臓に存在するか否かが、検出装置によって検出される。

【0148】

斯かる治療対象の心房性頻脈が検出された場合、心房抗頻脈ペーシングが心房刺激装置によって適用される。

【0149】

心房抗頻脈ペーシングが適用された後、後処置心房刺激が実施される。特に、斯かる目的には、心房刺激装置が同様に用いられる。後処置刺激は心臓の状態に変化をもたらし、心房抗頻脈ペーシングの範囲内で実施される心房刺激過度の療法長期成功率が向上する。心房の後処置の結果、心房抗頻脈ペーシング療法の全体的な長期効果が達成される。これは、心房の後処置の結果、治療された心臓が心房性頻脈の状態に逆戻りする傾向が少なくなるからである。

【0150】

1つの変形において、プログラムは、心房抗頻脈ペーシングが適用された後、実施された刺激により心房性頻脈が終了したか否かを検出装置によってまず検査するようにプロセッサに要求する。すなわち、心房性頻脈の終了検出が行われる。心房性頻脈の終了が肯定的に確認された場合にのみ、後処置心房刺激が実施される。斯かる方法により、治療された心臓が、以前に検出された心房性頻脈を終了させるための心房抗頻脈ペーシングをもちや必要としなくなった時点において、後処置心房刺激が実施されるという目的が達成され

10

20

30

40

50

る。

【0151】

1つの変形において、プログラムは、後処置心房刺激を心房刺激過度として実施するようにプロセッサに要求する。この心房刺激過度は、心房抗頻脈刺激過度よりも長く、すなわち数分から数日の範囲でデザインされることにより、心房抗頻脈刺激過度に関して範囲の設定が行われる。1つの実施形態によれば、心房後処置は、最高7日、6日、5日、4日、3日、2日、または1日の範囲内になるようにデザインされる。更なる実施形態によれば、心房後処置は、最高120分、60分、30分、20分、10分、5分、4分、3分、2分、1分、または0.5分の範囲内になるようにデザインされる。更に、本発明の後処置心房刺激は、頻脈性の内因（心臓固有の）心房活動が存在しない場合のみ、すなわち、例えば、心房固有の心臓調律が100bpm未満の場合にのみ用いられるので、周知の抗頻脈刺激過度とは異なっている。本発明の特に有利な実施形態によれば、後処置心房刺激は、200bpm、180bpm、150bpm、140bpm、130bpm、120bpm、110bpm、または100bpm以下の刺激率を用いて行われる。対照的に、375bpmの刺激率が既知の抗頻脈刺激過度には使用されており、高周波数バーストの場合には、最高3000bpm（50Hz）の刺激率が使用されている。

10

【0152】

1つの変形において、後処置心房刺激は右心房高頻度駆動ペーシングの形で実施される。斯かる高頻度駆動ペーシング中、対応する心房は、通例の（内因性の）非頻脈心房レートよりも高いレートを用いて刺激される。しかし、高頻度駆動ペーシング刺激レートは、心房抗頻脈ペーシングのレートよりも低い（例えば、130bpm以下）。

20

【0153】

別の変形において、プログラムは、後処置心房刺激を左心房高頻度駆動ペーシングの形で実施するようにプロセッサに要求する。従って、後処置心房刺激は、単一の心房の心房調律のレートに意図的に影響を及ぼすこと、特に、頻脈状態から正常な状態への回帰を遅らせることが可能である。

【0154】

別の変形において、後処置心房刺激は両心房過頻度駆動ペーシングとしてデザインされる。斯かる例の場合、プログラムは、両心房の調律の心房レートを上昇させるようにプロセッサに要求する。

30

【0155】

斯かる1つまたは両方の心房の過頻度駆動後処置により、心臓は、心房抗頻脈ペーシング後、後処置刺激を実施しない場合よりもゆっくりと通常状態に戻ることが可能となる。その結果、心房抗頻脈ペーシングと正常な心臓調律との間の移行が緩やかなものとなり、心臓の治療もマイルドとなり、心房抗頻脈ペーシング療法の長期効果も確実なものとなる。

【0156】

1つの変形において、プログラムは、第一期間中に、後処置心房刺激を実施するようにプロセッサに要求する。この第一期間はプロセス中に特定可能である。すなわち、それは1分から7日の範囲の規定期間である。

40

【0157】

1つの変形において、後処置心房刺激は、ある（決められた）期間実施されず、治療された患者の心臓調律が参照として使用される。この変形においては、プログラムは、既定数の心周期中に後処置心房刺激を行うようにプロセッサに要求する。この変形においては、個々の患者の異なる心臓調律を更に特別に記録することが可能であり、その結果、後処置刺激の長期的な成功が向上する。

【0158】

1つの変形において、プログラムは、特定の生理学的目的を達成するやり方で後処置心房刺激を行うようにプロセッサに要求する。例えば、後処置刺激は、左心房および/または右心房の圧力を少なくとも短期間減少させるようなやり方で実施されてもよい。その代

50

わりにまたはそれに加えて、後処置刺激は、僧帽弁逆流のリスクが少なくとも短期間減少するようなやり方、またはそれが完全に回避されるようなやり方で実行されてもよい。その代わりにまたはそれに加えて、後処置刺激は、心臓の前負荷が少なくとも短期間減少するようなやり方で実行されてもよい。その代わりにまたはそれに加えて、後処置刺激は、植込み型システムによって心臓が刺激されている患者の血圧を少なくとも短期間低下させるようなやり方で実行されてもよい。その代わりにまたはそれに加えて、後処置刺激は、最終的に、心筋の酸素バランスを少なくとも短期間改善させるようなやり方で実行されてもよい。斯かる効果の全てが、個別にまたは任意の組み合わせにより心臓の状態に変化をもたらし、その結果、以前に適用された心房抗頻脈ペーシングの長期的効果が向上し、心房抗頻脈ペーシング療法の成功が改善される。

10

【0159】

1つの変形において、心房刺激装置は、心房高頻度駆動ペーシングおよび/または後処置心房刺激を電気刺激の形態または光学刺激の形態で適用するようにデザインされている。斯かる方法において、異なる物理的行動メカニズムを用いることにより、心房抗頻脈ペーシング療法だけでなく、後処置心房刺激も適用が可能となる。特に、利用可能な治療方法の異なる形態が、検出された心房性頻脈の重篤性、並びに実施した方がよい後処置刺激を考慮することにより選択可能となる。

【0160】

本発明の1つの態様は、ヒトの心臓または動物の心臓を刺激するための植込み型システムの操作を制御する方法に関する。この方法は、特に、上記記載の植込み型システムの操作の制御に適している。この制御方法は、以下に記載の工程を有している。

20

【0161】

まず、治療対象の心房性頻脈がヒトの心臓または動物の心臓に存在するか否かが、検出装置により検出される。

【0162】

斯かる心房性頻脈が検出された場合、心房抗頻脈ペーシング用の少なくとも1つのインパルスが心房刺激装置で生成される。

【0163】

心房抗頻脈ペーシング療法用のインパルスが生成された後、後処置心房刺激用の少なくとも1つのインパルスが心房刺激装置で生成される。治療対象の心房性頻脈がヒトの心臓または動物の心臓にまだ存在するか否かが予め検査されてもよい。後処置心房刺激用の少なくとも1つのインパルスの生成は、以前に検出された治療を必要とする心房性頻脈の終了が確認されたか否かに依存して行われてもよい。斯かる目的のための制御方法として、適切な検出器信号を入力変数として機能させてもよい。

30

【0164】

本発明の1つの態様は、コンピュータ読み取り可能コードを含むコンピュータプログラムに関係しており、当該プログラムは、コードがプロセッサ上で実行されている場合に、以下に記載される工程を実行するようにプロセッサに要求するものである。

【0165】

まず、治療対象の心房性頻脈がヒトの心臓または動物の心臓に存在するか否かが、検出装置により検出される。

40

【0166】

斯かる治療対象の心房性頻脈が検出された場合、心房抗頻脈ペーシングが心房刺激装置により実施される。

【0167】

特に、心房抗頻脈ペーシングが適用された後、同様に心房刺激装置により、後処置心房刺激が実施される。

【0168】

本発明の1つの態様は、治療を必要とするヒトの患者または動物の患者を治療する方法に関する。患者の心臓を刺激する植込み型システムがプロセスで使用される。このシス

50

テムは、プロセッサ、メモリ装置、心房刺激装置、および心房性頻脈を検出するための検出装置を有する。この治療方法は以下に記載される工程を有する。

【0169】

まず、治療対象の心房性頻脈が患者の心臓に存在するか否かが、検出装置により検査される。

【0170】

斯かる心房性頻脈が検出された場合、心房抗頻脈ペーシングが心房刺激装置により実施される。

【0171】

心房抗頻脈ペーシングが適用された後、後処置心房刺激が実施される。この後処置心房刺激により、患者の心臓は、心房抗頻脈ペーシング療法を急速に終了させた場合よりも緩やかに、一般的な心臓調律を有する通常状態へ戻ることになる。一般的な心臓調律への緩やかな移行により、適用された心房抗頻脈ペーシング療法の長期的な効果が達成される。

10

【0172】

本発明の1つの態様は、以下に記載される特徴を有する、ヒトの心臓または動物の心臓を刺激するための植込み型システムに係る。斯かるシステムは、特に、ヒトの患者または動物の患者への永続的な植込みが意図されている。

【0173】

斯かる植込み型システムは、プロセッサ、メモリ装置、刺激装置、および心臓領域の心臓調律障害を検出するための第一検出装置を有する。

20

【0174】

本発明によれば、メモリ装置はコンピュータ読み取り可能プログラムを有しており、当該プログラムは、該プログラムがプロセッサ上で実行されている場合に、以下に記載される工程を実行するようにプロセッサに要求するものである。

【0175】

まず、ヒトの患者または動物の患者の心臓領域に心臓調律障害が存在するか否かが、第一検出装置によって検出される。心臓調律障害の開始または存在が検出できた場合に、本発明の意味における心臓調律障害の存在が推定される。

【0176】

斯かる心臓調律障害が特定されたならば、選択基準に基づいて適切な刺激戦略が選択される。選択基準には、測定変数または測定変数から計算される変数が含まれる。測定変数は、患者の生理学的測定変数、患者の病態生理学的測定変数、患者の状態を示す非生理学的測定変数から成る群から選択される。特に、選択に利用可能な群は、上述の測定変数またはそのサブセットで構成される。選択基準は、斯かる測定変数（相互に算術的に関係していてもよい）の2つ以上を有していてもよい。個々の測定変数または全ての測定変数に異なる重要度を与えるのも可能である。

30

【0177】

1つの実施形態によれば、心臓の状態はATP提供前に検出される。心臓状態は、本発明の範囲内で記載される異なるパラメータを用いてマッピングされてもよい。ATP療法を提供するための、成功確率の高い適切な時点は、斯かるパラメータの少なくとも1つに基づいて確定されてもよい。

40

【0178】

その後、心臓調律障害が検出された心臓領域には、選択された刺激戦略を用いて刺激が実施される。刺激装置が斯かる目的のために使用される。刺激装置は、心房刺激装置であっても、心室刺激装置であってもよい。刺激装置を用いて、1つの心房または両心房を刺激するのも可能であるし、および/または1つの心室または両心室を刺激するのも可能である。心臓領域（複数も可）の刺激は、検出された心臓調律障害を終了させる目的を持って行われる。心臓調律障害は、例えば、心房性頻脈/頻脈性不整脈（AT）であっても、あるいは心房性細動（AFib）であってもよい。選択された刺激戦略の結果、可能な限り最小のエネルギーを用いて、短期間内に、検出されたAT/AFibなどの心臓調律障

50

害を終了させ、終了の成功が長期的なもの、すなわち A T / A F i b が再び生じるまでに長い期間が経過するものであるような刺激の提供が理想である。

【 0 1 7 9 】

その後、実施された刺激の成功および/または効率が検出される。それは、第一検出装置および/または本システムの更なる検出装置によって行われてよい。

【 0 1 8 0 】

検出された成功および/または検出された効率は、予め設定可能な成功基準および/または効率基準と比較される。斯かる方法により、望ましい成功または望ましい効率が達成できたか否かが決定できる。刺激の成功は、例えば、正常な心臓調律の回復である。実施された刺激の効率の指標は、正常な心臓調律の回復に要する時間、それを行うのに要するエネルギー、または最初の A T / A F i b 終了から新たな A T / A F i b の発生までの間に経過した時間などである。以後の A T / A F i b までの時間が長くなるのであれば、それは、本発明による刺激の効果が表れていることを意味する。

10

【 0 1 8 1 】

予め設定可能な成功および/または効率基準が達成されたならば、刺激戦略の調整は必要ではない。むしろ、選択された刺激戦略は、治療された心臓調律障害にとって既に十分に成功である、または十分に効率的である。対照的に、予め設定可能な成功および/または効率基準が達成されなかったならば、刺激戦略は最適化され、その最適化された刺激戦略を用いて、以後の刺激において、更なる成功および/または効率が達成できるようにされる。刺激戦略の最適化には、少なくとも1つのパラメータに関する刺激戦略の変更も含まれる。斯かるパラメータは、治療形態、治療数、異なる治療の組み合わせ、治療の頻度、および治療の時点から成る群から選択される。特に、当該群は、上述のパラメータまたはそのサブセットで構成される。

20

【 0 1 8 2 】

「治療形態」という用語は、特に、刺激装置による刺激の範囲内で提供される電気パルスのデザインおよび/またはパターンを意味するものと理解されるべきである。

【 0 1 8 3 】

治療の時点は、例えば、特に優れた刺激の成功または特に高い効率が期待できるように選択してよい。心周期の特定の位相中に提供される刺激は、心臓調律の異なる時点において提供される刺激よりも、心臓調律障害を治療する成功率が高いからである。

30

【 0 1 8 4 】

1つの変形において、測定変数は、患者の血流力学変数、心内心電図の振幅、ファーフールド信号の振幅、心電図信号の振幅、心房信号の振幅、体血圧、動脈血圧、静脈血圧、1つの心室の血圧、肺動脈圧 (P A P)、別の血圧、上記血圧の1つの変化、検出信号の形態の変化、検出信号のインピーダンス変化、患者の心臓調律の規則性または不規則性の結論を可能にする測定値、患者の体の位置、心筋の収縮性、または心筋の収縮性の変化である。その代わりにまたはそれに加えて、測定変数は、上述の変数の1つを示す、またはそれを反映する変数であってもよい。

【 0 1 8 5 】

患者の体の位置は、例えば、直立位、座位、または臥位 (特に、水平位置) である。上記測定変数の1つ以上を選択することにより、適切な刺激戦略を選択する場合に、患者の現在の状態または患者の健康状態を考慮することが可能となる。例えば、患者の血圧の上昇が検出された場合、既に高い患者の血圧をそれ以上高めないように、血圧の上昇をもたらさない刺激戦略が選択される。同様に、患者の他の生理学的測定変数が刺激戦略を選択するのに用いられてもよいが、その場合、各測定変数による標準値または標準範囲からの逸脱、予め設定された値からの逸脱、および/または患者の個々の測定値 (例えば、平均値、中央値など) からの逸脱が、選択された刺激戦略によって更に増幅しないようなやり方でそれは行われる。

40

【 0 1 8 6 】

特に、測定変数が患者の血流力学測定変数である場合、1つの変形において、測定変数

50

は、第一検出装置または更なる検出装置により、植込み型システム自体で確認してもよい。従って、測定変数を検出するのに、追加のセンサー装置を提供する必要はない。

【0187】

しかし、別の変形においては、ヒトの心臓または動物の心臓を刺激するための植込み型システムとは独立にデザインされた、斯かる追加のセンサー装置が提供される。斯かる追加のセンサー装置により、血流力学パラメータだけでなく、患者の他の生理学的パラメータも特に容易に決定可能であるので、測定変数を選択するのに潜在的に利用可能な生理学的、病態生理学的、または非生理学的測定変数の幅を拡張できる。

【0188】

1つの変形において、刺激の効率は生理学的効率である。特に、特定された心臓調律障害を、選択された刺激戦略によって成功裏に治療するのに必要な期間は、生理学的効率を決定するのに適した方法である。その代わりにまたはそれに加えて、効率は、非生理学的効率、すなわち刺激に必要なエネルギーにとっての効率であってもよい。ヒトの心臓または動物の心臓を刺激するための各植込み型システムは、有限のエネルギー量を含む電力源を有する。斯かるシステムの耐用年数はエネルギーの使用に決定的に依存している。実施される刺激の成功率を少なくとも維持しつつ、エネルギー消費を削減することができれば、刺激システムの耐用年数は向上する。刺激システムまたは刺激システムの電源の取り換えに必要な手術は暫く後まで必要ないので、患者にとってはかなりの慰めとなる。

10

【0189】

1つの変形において、特定のタイプの心臓調律障害にとって特に有望であること、または効率的であることが証明されている刺激戦略には、他の刺激戦略よりも高い優先順位が与えられる。更新用の刺激が実施される場合、刺激を行うのに、斯かる優先順位の高い刺激戦略を選択するのが好ましい。斯かる方法により、成功が期待されている刺激戦略が優先的に適用される。その結果、通常、実施される刺激の成功率が上昇し、その効率が向上する。斯かる変形を実行するため、プログラムは、選択基準、適用された刺激戦略およびそれによって達成された成功、および/またはそれによって達成された効率をメモリ装置に保存するようプロセッサに要求する。その後、保存された刺激戦略には、達成された成功および/または達成された効率の関数として優先順位が付される。斯かる保存は、例えば、順位表の形式で行われてもよく、順位表の高位に挙げられた刺激戦略は、下のレベルの刺激戦略よりも高い優先順位を有し、それ以後の選択において、適切な刺激戦略に関する優先権が付与される。利用可能な異なる刺激戦略に関する他のタイプの優先順位または階層化も同様に想定可能である。

20

30

【0190】

余り有望でない、または効率的でないように見える治療を実施しないため、あるいは刺激用に利用可能なエネルギーをできるだけ効率的に利用するため、1つの変形においては、低い優先順位を有する刺激戦略は、選択に利用可能な刺激戦略から少なくとも一時的に完全に除外される。例えば、斯かる低い優先順位の刺激戦略は、最初の期間、実施対象の刺激戦略として提供されないようにすることも可能である。最初の期間とは、例えば、数分、数時間、または2～5日であってもよい。この変形において、斯かる一時的または永続的な個々の刺激戦略を除外するため、プログラムは、間もなく行われる刺激において、実施対象の刺激戦略から、最初の期間、低い優先順位の刺激戦略を除外するようにプロセッサに要求する。

40

【0191】

1つの変形において、刺激装置は心房刺激装置、すなわち、1つの心房または両心房を刺激するために提供され、そのように構成されている刺激装置である。この変形において、特に、実施可能な刺激戦略は、心房抗頻脈ペーシング(心房ATP)が適用可能な戦略である。1つの変形において、実施対象の刺激戦略は、特に心房治療による心臓除細動である。

【0192】

1つの変形において、心臓を刺激する本システムは、心房療法を選択において、心臓の

50

心室活動を考慮するように設計されている。その理由は、心室性頻脈（V T）が存在する状態で心房に刺激療法を行うには根本的なリスクが伴うからである。特に、V Tの場合、逆行性伝導が生じ得る。すなわち、V Tが心臓刺激伝導システムを通して心房へ逆伝導され、心房の興奮を引き起こす。V Tによって引き起こされた心房の興奮は、心房における抗頻脈ペースングによっては終了させることはできない。従って、ペースメーカーインプラントは、斯かる興奮を心室ペースングによって終了可能なA T / A F i bとしては解釈しない。斯かる目的のため、心室活動が測定され、心房ペースング療法の使用、タイプ、およびタイミングに関する決定においてそれが考慮されなければならない。斯かる目的のため、例えば、高心室心拍数（すなわち、V T）が存在するか否かが測定される。逆行性伝導を特定するには、E C Gによる周知の特定方法（心内または表面E C G）が利用可能である。例えば、2対1逆行性伝導は、P波が一つおきのR波の後で可視となるので、表面E C Gにおいて特定可能である。その結果、心臓を刺激するための本システムの1つの実施形態は、心房のために心室性頻脈の逆行性伝導のリスクを決定し、斯かるリスクができる限り極小化されるように、提供される刺激を調整するように設計されている。斯かる目的のため、検出された心臓調律障害が心房性頻脈であった場合、プログラムは、まず心室における心臓調律（すなわち、心室活動）を決定するようにプロセッサに要求する。次に、少なくとも1つの心房において、決定された心室の心臓調律に基づいて、心室性頻脈の逆行性伝導のリスクが評価される。次に、心室性頻脈の逆行性伝導のリスクを考慮しながら、心房性頻脈を治療するための刺激が、時間および/または位置に関して必要に応じて調整される。斯かる方法で心室活動を考慮することにより、心房性興奮がV Tによって引き起こされ、従って、心房ペースングによっては終了できない場合に、心房ペースングを提供しないようにすることが可能である。斯かる条件が特定された場合には、例えば、本発明による刺激用の本システムはそれを実施することができない、または適用される心房抗頻脈ペースング療法を遅らせることになる。

10

20

30

40

50

【0193】

逆行性伝導のリスクに対する心室の心臓調律の評価の範囲内において、心房調律対心室調律の比率や心室信号の形態などの識別特徴を導出し、心房抗頻脈ペースング療法を適用するための位置および/または時間の調整にそれを使用するのが好ましい。心室性頻脈の逆行性伝導のリスクが高過ぎると評価された場合、計画された心房抗頻脈ペースング療法を完全に停止することも可能である。

【0194】

1つの変形において、刺激装置は、電気刺激の形態または光学刺激の形態で刺激を実施するように提供され、そのように構成されている。従って、刺激装置は、以前に検出された心臓調律障害の治療用に異なるオプションを提供する。対応する治療にどの物理原則を選択すべきかの決定は、検出された心臓調律障害の重篤性を考慮することにより行うことができる。

【0195】

本発明の1つの態様は、ヒトの心臓または動物の心臓を刺激するための植込み型システムの操作を制御する方法に係る。特に、植込み型システムの操作は、上述の記載に従って制御されることが意図されている。この制御方法は、以下に記載される工程を有している。

【0196】

まず、ヒトの患者または動物の患者の心臓領域に心臓調律障害が存在するか否かが、第一検出装置によって検査される。

【0197】

その後、適切な刺激戦略が選択される。斯かる目的のため、測定変数または測定変数から計算される変数を含む選択基準が使用される。測定変数は、患者の生理学的測定変数、患者の病態生理学的測定変数、および/または患者の状態を示す非生理学的測定変数である。異なる測定変数の組み合わせも可能である。更に、異なる測定変数は算術的に相互に関係していてもよく、必要に応じて、異なる重要性がそれに付与されてもよい。

【0198】

適切な刺激戦略が選択された場合、心臓調律障害が検出された心臓領域を刺激するため、少なくとも1つのインパルスが生成される。少なくとも1つのインパルスのタイプ、形態、および期間は、選択された刺激戦略に基づいて決定される。斯かる戦略は、生成されるパルスを規定し、パルスの更なる設計に使用される。

【0199】

その後、実施された刺激の成功および/または効率に関するデータが集められ、更なる処理用に提供される。次に、斯かるデータは、制御方法の範囲内で、予め設定された成功および/または効率基準と比較される。予め設定された成功および/または効率基準が達成されていたならば、それ以上の方法工程は必要ではない。対照的に、予め設定された成功および/または効率基準が達成されなかった場合、刺激戦略が最適化される。斯かる最適化は、それ以後の刺激中に、その最適化された刺激戦略を用いて、更に優れた成功および/または効率を達成するのに使用される。最適化には、少なくとも1つのパラメータに関する刺激戦略の変更も含まれる。斯かるパラメータは、例えば、治療形態、治療数、異なる治療の組み合わせ、治療の頻度、および/または治療の時点であってよい。上記パラメータは、個別に使用されてもよいし、任意の組み合わせで使用されてもよい。

10

【0200】

本発明の1つの態様は、コンピュータ読み取り可能コードを含む不揮発性コンピュータプログラムに関係しており、当該プログラムは、コードがプロセッサ上で実行されている場合に、以下に記載される工程を実行するようにプロセッサに要求するものである。

20

【0201】

まず、ヒトの患者または動物の患者の心臓領域に心臓調律障害が存在するか否かが、第一検出装置によって検出される。

【0202】

その後、選択基準に基づいて、適切な刺激戦略が選択される。選択基準には、測定変数または測定変数から計算される変数が含まれる。測定変数は、患者の生理学的測定変数、患者の病態生理学的測定変数、および/または患者の状態を示す非生理学的測定変数であってよい。

【0203】

プログラムは、心臓調律障害が検出された心臓領域を刺激するようにプロセッサに要求する。斯かる刺激は刺激装置によって行われ、刺激方法は選択された刺激戦略によって確定される。

30

【0204】

その後、実施された刺激の成功および/または効率が検出される。

【0205】

次に、検出された成功および/または検出された効率は、予め設定された成功および/または効率基準と比較される。

【0206】

成功および/または効率基準が(必要ならば、予め設定された同様な許容度の範囲内で)達成された場合、それ以上の方法工程は必要ではない。対照的に、予め設定された成功および/または効率基準が達成されなかった場合、刺激戦略が最適化される。斯かる最適化は、それ以後の刺激中に、その最適化された刺激戦略を用いて、更に優れた成功および/または効率を達成するのに使用される。最適化には、少なくとも1つのパラメータに関する刺激戦略の変更も含まれる。斯かるパラメータは、例えば、治療形態、治療数、異なる治療の組み合わせ、治療の頻度、および/または治療の時点であってよい。上述のパラメータの任意の組み合わせおよびサブセットが考慮されてもよい。

40

【0207】

本発明の1つの態様は、治療を必要とするヒトの患者または動物の患者を治療する方法に関係する。この方法は患者の心臓を刺激するための植込み型システムによって行われるが、当該システムは、プロセッサ、メモリ装置、刺激装置、および心臓領域において心臓

50

調律障害を検出するための第一検出装置を有する。この治療方法は、以下に記載される工程を有している。

【0208】

まず、ヒトの患者または動物の患者の心臓領域に心臓調律障害が存在するか否かが、第一検出装置によって検出される。

【0209】

斯かる心臓調律障害が検出された場合、選択基準に基づいて、適切な刺激戦略が選択される。選択基準には、測定変数または測定変数から計算される変数が含まれる。測定変数は、患者の生理学的測定変数、患者の病態生理学的測定変数、および/または患者の状態を示す非生理学的測定変数である。2つ以上の測定変数が提供されてもよく、その場合、上述の測定変数または斯かる測定変数群からの測定変数の任意の組み合わせが使用できる。

10

【0210】

その後、心臓調律障害が検出された心臓領域が、選択された刺激戦略を用いて、刺激装置によって刺激される。

【0211】

その後、実施された刺激の成功および/または効率が検出される。これは、第一検出装置で行われてもよいし、植込み型システムの更なる検出装置で行われてもよい。

【0212】

次に、検出された成功および/または効率が、予め設定された成功および/または効率基準と比較される。

20

【0213】

予め設定された成功および/または効率基準が達成されていた場合、それ以上の方法工程は必要ではない。対照的に、予め設定された成功および/または効率基準が達成されていなかった場合、刺激戦略が最適化されるが、斯かる最適化は、それ以後の刺激中に、その最適化された刺激戦略を用いて、更に優れた成功および/または効率を達成するために行われる。最適化には、少なくとも1つのパラメータに関する刺激戦略の変更も含まれる。斯かるパラメータは、治療形態、治療数、異なる治療の組み合わせ、治療の頻度、および治療の時点から成る群から選択される。斯かる群は、特に、上述のパラメータから成る。上述のパラメータの任意の組み合わせおよびサブセットも同様に可能である。

30

【0214】

種々の植込み型システムとの関連で記載されている全ての变形および代替実施形態は、相互に任意に組み合わせ可能であり、他の各システムへの適用も可能である。同様に、それらは、上述の方法および上述のコンピュータプログラム製品へ任意の組み合わせで適用されてもよい。種々の方法の上述の变形は、更に任意に相互に組み合わせられてもよいし、他の各方法およびコンピュータプログラム製品およびシステムに適用されてもよい。同様に、コンピュータプログラム製品の上述の变形は、任意に相互に組み合わせられてもよいし、他の各コンピュータプログラム製品、上述の方法、および上述のシステムに適用されてもよい。

【0215】

本発明の態様の更なる詳細が、例示的实施形態および図面との関係で以下に更に詳細に記載される。

40

【図面の簡単な説明】

【0216】

【図1】図1は、ヒトの心臓または動物の心臓を刺激するための植込み型システムに関する例示的实施形態のブロック図を示す。

【図2】図2は、心房抗頻脈療法 of 例示的实施形態の概略フローチャートである。

【図3】図3は、ヒトの心臓における複数の電極の配置に関する概略図である。

【図4】図4は、心臓治療の例示的实施形態の経時的推移に関する概略図である。

【図5】図5は、心臓治療の例示的实施形態のフローチャートである。

50

【図 6】図 6 は、ヒトの心臓または動物の心臓を治療するためのシステムの例示的实施形態に関する概略ブロック図である。

【図 7】図 7 は、患者の診断および / または治療処置のための治療システムに関する例示的实施形態のブロック図である。

【図 8】図 8 は、患者の診断および / または治療処置のための植込み型システムの例示的实施形態によって実施される例示的方法の概略フローチャートである。

【図 9】図 9 は、ヒトの心臓または動物の心臓を刺激するための植込み型システムに関する例示的实施形態のブロック図である。

【図 10】図 10 は、心房抗頻脈療法に関する例示的实施形態の概略フローチャートである。

【図 11】図 11 は、ヒトの心臓または動物の心臓を刺激するための植込み型システムに関する例示的实施形態のブロック図である。

【図 12】図 12 は、心臓調律障害の検出に関する例示的实施形態のフローチャートである。

【図 13】図 13 は、心臓調律障害の上流側検出を含む、刺激による心臓調律障害の治療に関する例示的实施形態の概略フローチャートである。

【発明を実施するための形態】

【0217】

図 1 は、ヒトの心臓または動物の心臓を刺激するための植込み型システムとして使用される心臓ペースメーカー 100 に関する例示的实施形態のブロック図を示す。心臓ペースメーカー 100 は、電源 110 と、第一検出装置 120 と、心房固有装置 130 と、第二検出装置 140 と、心室刺激装置 150 とを有する。第一検出装置 120、心房刺激装置 130、第二検出装置 140、および心室刺激装置 150 は、操作可能な状態で制御装置 160 に接続されている。プロセッサ 170 およびメモリ装置 180 が制御装置 160 に割り当てられている。メモリ 180 は、プログラムがプロセッサ 170 上で実行されている場合に、特定の工程を実行するようにプロセッサ 170 に要求するプログラム情報を含んでいる。

【0218】

斯かる工程は、心房性頻脈がヒトの心臓または動物の心臓に存在するか否かを第一検出装置 120 によって検出する工程を提供する。治療を必要とする斯かる心房性頻脈が特定されたならば、プロセッサ 170 は、制御装置 160 を通して、1つの心室または両心室の心室条件刺激を実施するように心室刺激装置 130 に要求する。斯かる心室条件刺激の効果は、任意に第二検出装置 140 によって検出され、制御装置 160 を通してプロセッサ 170 に通信される。心室条件刺激が心室刺激装置 130 によって実施されるのと同時に、および / またはその後、プロセッサ 170 は、制御装置 160 と一緒に、心房刺激装置 150 が治療対象の(右)心房において抗頻脈ペーシングを適用するのを確認する。

【0219】

心臓ペースメーカー 100 の個々のコンポーネントの操作に必要なエネルギーは、電源 110 によって提供される。

【0220】

図 2 は、例えば、図 1 の心臓ペースメーカー 100 によって実施できる心房療法に関する例示的实施形態の概略的フローチャートを示す。

【0221】

第一工程において、心臓ペースメーカーを着用した患者の心房調律の継続的調律監視 210 が実行される。決定工程 220 において、治療を必要とする心房性頻脈がこの心房調律監視 210 の範囲内で確立されたならば、心室前処置 230 が実施される。図 2 およびその後の全ての図面において、「n」は、予め行われた検査の否定的な決定または否定的な結果を意味しており、「y」は、予め行われた検査の肯定的な決定または肯定的な結果を意味している。

【0222】

10

20

30

40

50

心室前処置 230 は、例えば、1つおきの心房興奮によってトリガーされ、例えば、10ms の短い AV 遅延によって提供される、心室ペーシングの形態で設計されてもよい。心室の収縮は、心室充満が依然減少している段階で既に開始される。従って、心室収縮は減少した前負荷の下に実行されるので、負の変力効果が達成され、体血圧が短期間低下する。このようにして生じた血圧の低下は、同時にまたはその後適用される心房 ATP 療法の成功率を向上させる。

【0223】

心室条件刺激（心室前処置）は、設定された前処置時間が経過するまでの時間、最初に設定される。従って、検査工程 240 において、設定された前処置時間が既に経過しているか否かが検査される。経過している場合は、その後、心房 ATP 250 が提供される。心房 ATP 250 の提供後、ATP 後処置 260 が任意に実行される。あるいは、心臓ペースメーカーは、心房 ATP 250 の提供後直ちに、継続的調律監視 210 へ再び戻してもよい（あるいはリセットしてもよい）。

10

【0224】

図 3 は、電極位置決定の機能原理を説明するため、心臓ペースメーカーが心臓の治療用システムとして植え込まれているヒトの患者の胸部 300 を示している。心臓 310 は、胸部 300 の中央領域に概略的に図示されている。心臓 310 は、異なる心臓領域 320、321、322 を含む。これは、心臓 310 の左心室、右心室、または心房であってもよい。第一電極 330 は第一心臓領域 320 に配置されている。第二電極 331 は第二心臓領域 321 に配置されている。最後に、第三電極 332 は第三心臓領域 322 に配置されている。第一電極 330、第二電極 331、および第三電極 332 は、各末端に配置され電極棒とも呼ばれる伝導部分 340、341、および 342 を各々有する。

20

【0225】

更に、同様に末端に伝導部分 343 を有する第四電極 333 が、心臓 310 の外側の胸部 300 の領域に配置されている。

【0226】

第一電極 330 の第一電極棒 340 と、第二電極 331 の第二電極棒 341 との間の第一距離 350 が決定できる。同様に、第二電極 331 の第二電極棒 341 と、第三電極 332 の第三電極棒 342 との間の第二距離 351 が決定できる。更に、第一電極 330 の第一電極棒 340 と、第三電極 332 の第三電極棒 342 との間の第三距離 352 が決定できる。同様に、電極棒 340、341、342 の各々と参照電極 342 の参照電極棒 343 との間の距離を決定することもできる。斯かる第四距離 353 は、図 3 における例として、第二電極 331 の第二電極棒 341 と、参照電極 333 の参照電極棒 343 との間の距離に関してのみ示してある。

30

【0227】

第一電極 330、第二電極 331、および / または第三電極 332 は、距離 350、351、352、および / または 353 が予め設定可能な範囲内にある場合にのみ使用される。対照的に、確認された距離 350、351、352、および / または 353 の 1つが小さ過ぎるまたは大き過ぎる場合、少なくとも 1つの電極の位置が不適切であるので、心臓治療は実施されない。

40

【0228】

図 4 は、心臓治療の経時的推移を概略的に示しており、治療用電極の位置がまず検査される。発生している事象は時間軸 400 上に示される。療法トリガー 410 は特定の心臓療法 420（心臓治療とも呼ばれる）を計画する。この心臓療法 420 は、治療が必要であると分類された心臓事象が検出装置によって確立されているので、療法トリガー 410 によって計画される。しかし、心臓療法 420 が提供される前、期間 430 中に、心臓療法 420 に必要な電極の位置（この点に関しては図 3 を参照）が心臓療法 420 にとって適切であるか否かが検査される。適切である場合にのみ、心臓療法 420 が実際に実施される。そうでなければ、心臓療法 420 は、少なくとも最初の段階では実施されない。

【0229】

50

図5は、ヒトの心臓または動物の心臓を治療する方法の概略的なフローチャートであり、心臓治療が実施される前に電極の正確な位置が検査される。第一工程において、患者の心臓調律の継続的調律監視500が行われる。そのプロセス中、治療を必要とする心臓事象が確立されたならば、心臓ペースメーカーの少なくとも1つの治療用電極の位置決定520が、第一決定工程510の後に開始される。この位置決定520の範囲内で、治療用電極の位置が予め設定された参照位置に一致するか否かが確認される。

【0230】

位置が参照位置に一致することが第二決定工程530で確立されるならば、治療用電極を用いて心臓治療540が実施できる。対照的に、第二決定工程530において、治療用電極の確立された位置が予期された位置に一致しないことが確認されたならば、心臓ペースメーカーは待機モード550に移される。心臓ペースメーカーは、この待機モード550から継続的調律監視500へ戻すこともできる。あるいは、例えば、心臓治療を手動でトリガーすることも可能である。

10

【0231】

図6は、少なくとも1つの治療用電極の位置決定を実行する植込み型心臓ペースメーカー600の概略ブロック図を示す。心臓ペースメーカー600は、ヒトの心臓または動物の心臓を治療するための植込み型システムとして機能する。それは、プロセッサ611およびメモリ装置612を備えた制御装置610を有する。検出装置620は、心臓ペースメーカー600が植え込まれたヒトまたは動物の患者の心臓に治療対象の心臓事象が生じているか否かを検査する。検出装置620は、検査結果を制御装置610へ送信する。

20

【0232】

治療対象の心臓事象が生じている場合、プロセッサ611は、治療用電極640の位置を検査するように、制御装置610を通して位置検査装置630に要求する。斯かる目的のため、位置検査装置630は、電極640の確定位置を参照位置と比較する。このプロセスにおいて、追加のセンサーまたは加速度センサー650を用いて、治療用電極640の位置に関して理解を提供する追加データが使用されてもよい。

【0233】

位置決定装置630、および任意に追加のセンサー650によって提供されるデータは、分析装置660において評価される。そのプロセス中、治療用電極640の位置が、差し迫った心臓療法に適した位置に対応していることが見出されたならば、プロセッサ611は、制御装置610を通して、治療装置670をアクティベートし、当該治療装置は、治療用電極640を通して、対応する心臓領域に、心臓事象を治療するのに適した療法を提供する。

30

【0234】

位置決定装置630によって集められた治療用電極640の位置に関するデータは、治療用電極640の位置の変化のトレンドを評価または特定するため、時間情報と一緒にトレンドメモリに保存してもよい。

【0235】

分析装置660が治療用電極640の不適切な位置を確立した場合、療法装置670は、心臓治療用にはアクティベートされない。むしろ、心臓治療は一切実施されない。

40

【0236】

更に、治療用電極640は検出電極としても同時に機能するので、治療対象の心臓事象の検出において、検出装置620と一緒に既に使用されている。

【0237】

図6のブロック図に示されている全ての装置が、心臓ペースメーカー600内で個別の装置を形成する必要は必ずしもない。むしろ、プロセッサ611は、メモリ612から適切なプログラム情報を受け取るならば、数多くのタスクを行うことができる。

【0238】

図7は、ヒトの患者または動物の患者の診断および/または治療処置用の植込み型システムとして機能する、インプラント705を含む治療システム700の例示的实施形態を

50

示す。インプラント705は、第一プロセッサ711および第一メモリ装置712を含む第一制御装置710を有する。更に、インプラント700が植え込まれている患者の特定の生理学的パラメータを検査する検出装置720が提供されている。例えば、患者の心臓調律は、検出装置720で監視できる。加えて、インプラント700は、患者の診断および/または治療処置を実施するのに使用可能な治療装置730を有する。この治療装置730は、特定の治療を各々規定する複数の異なる治療機能を有している。治療機能は、特定の診断および/または治療処置のシーケンスを特定してもよい。

【0239】

更に、インプラント705は、データを制御装置710またはプロセッサ711へ送信可能な（および/またはデータが制御装置またはプロセッサによって受信可能な）第一遠隔データ送信装置740を有する。遠隔データ送信装置740は無線で操作されるのが好ましい。

10

【0240】

加えて、治療装置700は、インプラント705から離れた場所に配置される遠隔アクセス装置750を有する。遠隔アクセス装置750は、例えば、病院または医師のオフィスに設置できる。遠隔アクセス装置750の手段により、インプラント705との通信/連絡が確立できる。斯かる目的のため、遠隔アクセス装置750は、第二プロセッサ760、第二メモリ装置770、ユーザーインターフェース780、および第二遠隔データ送信装置790を有する。

【0241】

第二プロセッサ760は、後に対応するプログラムを実行するため、第二メモリ装置770からプログラム情報を検索できる。第二プロセッサ760により、ユーザーインターフェース780を用いて、データの更なる処理のための入力を行うこともできる。例えば、医師は、ユーザーインターフェース780により、以前に非作動状態に置かれた治療機能の動作再生を手動で要求することができる。次に、第二プロセッサ760は、第二遠隔データ通信装置790を通して、インプラント705の第一データ送信装置740へ動作再生データを送信できる。インプラント705の第一プロセッサ711は、斯かる動作再生データを受信したら、そのデータを治療装置730へ送り、以前に非作動状態に置かれた治療装置730の治療機能を再生する。

20

【0242】

インプラント705および遠隔アクセス装置750は、数メートル、数キロメートルのみならず、数百キロメートルまたは数千キロメートル互いに離れた場所に配置できる。適切なデータ送信プロトコルを選択することにより、インプラント705に配置された第一データ送信装置740と、遠隔アクセス装置750に配置された第二遠隔データ送信装置790との間に、信頼できる通信が確保できる。

30

【0243】

図8は、ヒトの患者または動物の患者の診断および/または治療処置用の植込み型システムに関する例示的实施形態（例えば、図7のインプラント705）によって実施可能な方法の例示の流れを概略的に示すフローチャートである。

【0244】

このフローチャートは、心房抗頻脈ペーシングの分野の特定のアプリケーションを示している。すなわち、図8に図示される例示的实施形態の範囲内で、インプラントは、心臓ペースメーカー、すなわち、ヒトの心臓または動物の心臓を刺激するシステムであると仮定されている。

40

【0245】

第一工程800において、心房抗頻脈ペーシングの提供がアクティベートされるか否かが検査される。心房抗頻脈療法のスカル提供は、対応するインプラントの治療装置または刺激装置が実施可能な治療機能を示している。スカル検査中に、心房抗頻脈療法のスカル提供がクリアされていることが確立されたならば、スカル心房抗頻脈療法810の提供が行われる。

50

【0246】

予め設定可能な時間（ここで記載される例示的实施形態においては48時間）が終了した後、心房抗頻脈ペーシングの更なる提供は抑制される。その理由は、心房抗頻脈ペーシングがそのように長期間要求されているならば、心房性頻脈の治療がまだ成功していない結果として、患者の血栓症のリスクが増大するからである。患者は、医療検査820のために、かかりつけの医師を訪問しなければならない。患者は、その検査の範囲内で、抗凝固薬療法を受けなければならない。抗凝固薬の投与は、患者の血栓症のリスクを低くする。患者が斯かる抗凝固療法を受けたと言う情報は、インプラント担当医師、すなわち心臓ペースメーカーなどのインプラントの専門医へ送られる。次に、インプラント担当医師は、遠隔アクセスにより、クリアランス830の範囲内で、心房抗頻脈ペーシング療法の提供のオプションの動作再生を行うことができる。斯かる目的のため、医師は、クリアランスデータを患者の心臓ペースメーカーへ送信し、その結果、非作動状態に置かれていた治療機能の動作再生が行われる。

10

【0247】

心房抗頻脈ペーシング療法が患者の心臓の状態に従って依然として必要であるならば、斯かる療法を再び提供することができる。患者の心房の心臓調律がそれまでに再び正常化していた場合でも、心房抗頻脈ペーシング療法を提供するオプションは残されたままである。心房性頻脈が再発した場合には、対応する心房抗頻脈治療が実施できる。

【0248】

図9は、ヒトまたは動物の心臓を刺激するための植込み型システムとして使用される心臓ペースメーカー900に関する例示的实施形態のブロック図である。心臓ペースメーカー900は、心臓ペースメーカー900の個々のコンポーネントに電気エネルギーを供給する電源910を有する。更に、心臓ペースメーカー900は、検出装置920、心房刺激装置930、並びに検出装置920と心房刺激装置930の両方に操作可能に接続された制御装置940を有している。相互に操作可能に接続されたプロセッサ950およびメモリ装置960が、制御装置940に割り当てられている。メモリ装置960は、プログラムがプロセッサ950上で実行されている場合に、特定の工程を実行するようにプロセッサ950に要求するプログラム情報を含んでいる。

20

【0249】

図9の例示的实施形態の特定の場合において、プロセッサ950はメモリ装置960からプログラム情報を検索し、メモリ装置は、ヒトの心臓または動物の心臓で心房性頻脈が検出されたか否かに関して、まず検出装置920から情報を得るようにプロセッサに要求する。それが検出されていた場合には、プロセッサは、影響を受けている心房に対して心房抗頻脈ペーシングを適用するように、心房刺激装置930に要求する。その後、プロセッサ950は、適用された心房抗頻脈ペーシング療法の効果を向上させるため、後処置心房刺激を実施するように、心房刺激装置930に要求する。斯かる目的のため、プロセッサ950は、既に適用された心房抗頻脈ペーシングによって以前検出された心房性頻脈が既に終了しているか否かに関して、検出装置920から追加情報をまず検索してもよい。プロセッサは、以前に検出された心房性頻脈の終了に関して、検出装置920の側で肯定的な情報が確認されるまで、心房刺激装置930によって後処置心房刺激が実施されるのを停止してもよい。

30

40

【0250】

図10は、例えば、図9の心臓ペースメーカー900によって実施可能な心房療法に関する例示的实施形態の概略的フローチャートを示す。

【0251】

第一工程として、心臓ペースメーカーを着用している患者の心房調律の継続的調律監視1010が実行される。決定工程1020において、斯かる心房調律監視1010の範囲内で、治療を必要とする心房性頻脈が存在することが確立されているならば、その後で、心房抗頻脈ペーシング1030が適用または提供される（これは心房ATPとも呼ばれる）。その後、心房後処置1040（これはATP後処置とも呼ばれる）が実施される。こ

50

の後処置は心房抗頻脈ペーシング 1 0 3 0 よりも小さい刺激レートを用いて行われるが、このレートは、それでも通常の（固有の）心房心拍数よりは大きい。

【 0 2 5 2 】

心房後処置刺激 1 0 4 0 が完了した後、心臓ペースメーカーは継続的調律監視 1 0 1 0 のモードに戻される。いつ心房後処置刺激 1 0 4 0 を終了するかに関する決定は、例えば、経過時間の関数、または患者の心周期の特定数の関数として行われてもよい。

【 0 2 5 3 】

図 1 1 は、ヒトまたは動物の心臓を刺激するための植込み型システムとして機能する心臓ペースメーカー 1 1 0 0 に関する例示的实施形態のブロック図である。心臓ペースメーカー 1 1 0 0 は、電源 1 1 1 0、心房検出装置 1 1 2 0、心房刺激装置 1 1 3 0、心室検出装置 1 1 4 0、心室刺激装置 1 1 5 0、および制御装置 1 1 6 0 を有する。プロセッサ 1 1 7 0 およびデータメモリ 1 1 8 0 が制御装置 1 1 6 0 に割り当てられている。プロセッサ 1 1 7 0 は、例えば、プログラムがプロセッサ 1 1 7 0 上で実施できるように、データメモリ 1 1 8 0 からデータを検索できる。心房検出装置 1 1 2 0、心房刺激装置 1 1 3 0、心室検出装置 1 1 4 0、および心室刺激装置 1 1 5 0 は操作可能に制御装置 1 1 6 0 に接続されているので、プロセッサは、個々の装置から信号を受信できるし、個々の装置へ信号を送信することもできる。

【 0 2 5 4 】

心房刺激装置 1 1 3 0 または心室刺激装置 1 1 5 0 によって以前に実施された刺激の成功または効率は、データメモリ 1 1 8 0 に保存できる。通常、対応する刺激の基礎となる刺激戦略、並びに心房検出装置 1 1 2 0 および / または心室検出装置 1 1 4 0 によって以前に検出された心臓調律障害も保存されている。加えて、検出された心臓調律障害、適用された刺激戦略、および達成された成功または達成された効率を含む個別のデータセットへ優先基準を割り当て、それをデータセットと一緒に保存することも可能である。斯かる方法により、特別に成功した刺激または特別に効率的な刺激に関係するデータセットへ高い優先順位を割り当てることができる。

【 0 2 5 5 】

図 1 2 は、異なる心臓調律障害を互いに区別するのに使用できる方法のフローチャートを示す。この方法は、図 1 1 の心臓ペースメーカー 1 1 0 0 などの心臓ペースメーカーによって実施できる。

【 0 2 5 6 】

第一工程 1 2 1 0 において、対応する心臓ペースメーカーが植え込まれた患者の心房の心臓調律の継続的調律監視が実施される。心房の頻脈性不整脈または心房性頻脈が、決定工程 1 2 2 0 において、この継続的調律監視 1 2 1 0 の範囲内で確立された場合、患者の心室調律の追加監視 1 2 3 0 が行われる。

【 0 2 5 7 】

その後の決定工程 1 2 4 0 において、検出された心房調律および検出された心室調律の更に詳細な分析が、結果として生じる心臓調律および房室伝導（A V 伝導）との関係で行われる。結果として生じる心臓調律は、3つの範疇 1 2 5 0、1 2 6 0、および 1 2 7 0 に分けられる。第一の調律範疇 1 2 5 0 は、V T の存在または逆行性伝導を有する V T の存在を包含する。第二の調律範疇 1 2 6 0 は、心房性頻脈 / 頻脈性不整脈（A T）および心房性細動（A F i b）を包含する。第三の調律範疇 1 2 7 0 は、心房性頻脈 / 頻脈性不整脈および上室性頻脈（S V T）の順行性伝導を包含する。

【 0 2 5 8 】

結果として生じる第二の調律範疇 1 2 6 0 の心臓調律、すなわち心房性頻脈 / 頻脈性不整脈または心房性細動が検出された場合のみ、その後、心房抗頻脈ペーシングを含む刺激戦略が選択される。この心房抗頻脈ペーシング療法の提供が、図 1 3 に更に詳細に示される。

【 0 2 5 9 】

図 1 3 の上部は、図 1 2 で既に知られている方法工程を示している。図 1 2 で既に使用

10

20

30

40

50

された符号がここでも使用されている。更に詳細な記載においては、上述の図 1 2 の記載を参照されたい。

【 0 2 6 0 】

第二範疇 1 2 6 0 の心臓調律が、結果として生じる心臓調律、すなわち心房性頻脈または心房性細動を包含する心臓調律の分類で特定された場合、心房抗頻脈ペーシング用のフローチャートがアクティベートされる 1 3 1 0。

【 0 2 6 1 】

まず、少なくとも 1 つの測定変数、すなわち患者の生理学的測定変数、および / または患者の病態生理学的測定変数、および / または患者の状態を示す非生理学的測定変数が確認される 1 3 2 0。これは、例えば、患者の体の位置を特定する測定変数であってもよい。次に、斯かる測定変数または斯かる測定変数から計算される変数を用いて、選択基準が形成される。この選択基準は、最も広義には、患者の健康状態を考慮に入れる。

【 0 2 6 2 】

その後、検査工程 1 3 3 0 において、患者の状態または健康状態が刺激用の基礎要求事項を満足させるか否かが検査される。すなわち、形成された選択基準に適切な刺激戦略が存在するか否かが検査される。存在しなければ、ペーシングは適用されない。次に、患者の状態を更に詳細に特徴付け、新しい選択基準を形成するため、追加の測定変数が検出されてもよい。

【 0 2 6 3 】

差し迫った心房抗頻脈ペーシング療法に必要な要求事項を患者が満たしていることを、測定変数、または選択基準に使用された測定変数が示している場合、心臓ペースメーカーの内部データメモリで利用可能な刺激過度療法が、その後の選択工程 1 3 4 0 で検索される。次に、更なる選択工程 1 3 5 0 において、確認工程 1 3 2 0 で確認された患者の状態または測定変数を最も良く満足させる刺激戦略が、利用可能な刺激過度療法または刺激戦略から選択される。どの刺激戦略が以前に確認された測定変数に最も良く対応しているかを確認するには、特に、利用可能な刺激戦略の形式、デザイン、および構成が考慮される。更に、刺激戦略の以前の適用における成功率が考慮されてもよい。次に、選択された刺激戦略（複数も可）は、刺激提供工程 1 3 6 0 において患者へ提供されるが、提供される刺激のシーケンスは、以前の優先順位決定から得られるものである。

【 0 2 6 4 】

更なる検査工程 1 3 7 0 において、実施された刺激（複数も可）は終了をもたらしたか否かが後に検査される。もしそうでなければ、最適化工程 1 3 8 0 において、以前に実施された刺激戦略または実施予定の選択された刺激戦略に変更をもたらされる。斯かる調整は、治療形態、治療数、異なる治療の組み合わせ、治療の頻度、治療の時点などのパラメータに基づいて行われる。更に、未調整の刺激戦略は成功しなかったことが、心臓ペースメーカーの内部データメモリに記録される。斯かる関連で、その優先価値は低くされる。すなわち、その刺激戦略の優先順位は下げられる。対照的に、調整された（すなわち、最適化された）刺激戦略の優先価値は、最初のうちはそのままに維持される。最適化された刺激戦略によって、以前に検出された心房性頻脈を成功裏に終了できる可能性があることが確認された場合に、対応する刺激戦略の優先基準を上げることができる。斯かる刺激戦略は、後の治療中に適用されるのが好ましい。

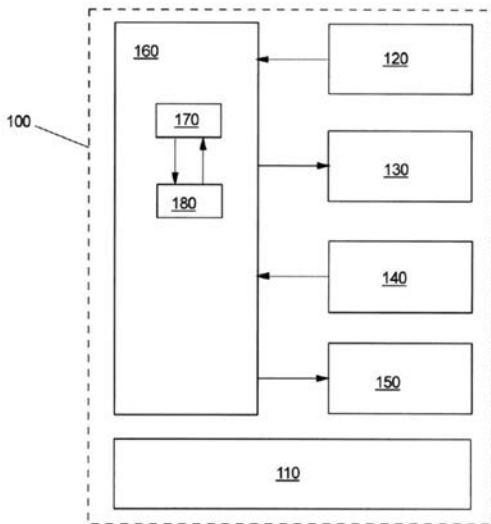
【 0 2 6 5 】

最後に、決定工程 1 3 7 0 において、心房性頻脈の終了が生じることが確立された場合、その成功は、適用された刺激戦略（特に、刺激形式、刺激デザイン、および刺激構成）およびその基本となる選択基準または選択基準を画定する測定変数と一緒に、心臓ペースメーカーの内部データメモリに保存される。加えて、その刺激戦略は成功だったと言う情報もそこに保存される。更に、その刺激戦略には、より高い優先値が割り当てられる。それは記憶工程 1 3 9 0 で行われる。その後、心臓ペースメーカーは、継続的調律監視 1 2 1 0 のモードに戻される。

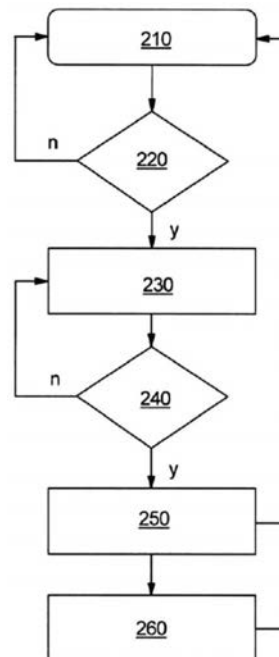
【 0 2 6 6 】

検出された心臓調律障害の適切な類別化の結果、患者の状態に関連する測定変数に基づいて適切な刺激戦略の選択、および異なる刺激戦略の優先順位決定および最適化、最終的に極めて効率的な心臓調律障害の治療が実施できる。斯かる治療は、従来技術で周知の治療よりもはるかに少ないエネルギーを要求する。その理由は、異なる刺激戦略の最適化および優先順位決定の結果、検出される各心臓調律障害にとって余り有望ではない刺激戦略は最初から適用されないからである。その結果、対応する心臓ペースメーカーのエネルギー消費が削減され、その耐用年数もそれによって延長される。

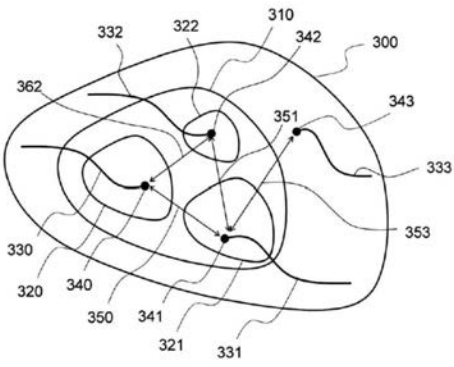
【図1】



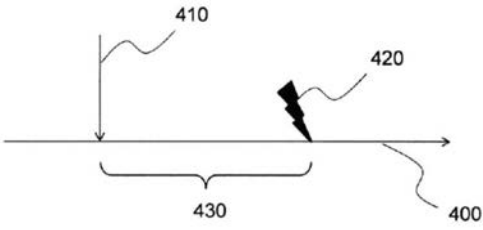
【図2】



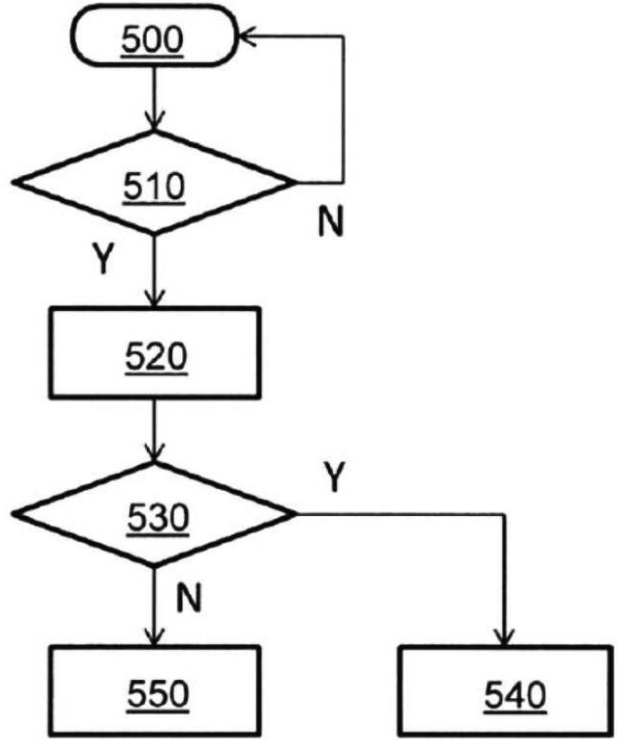
【 図 3 】



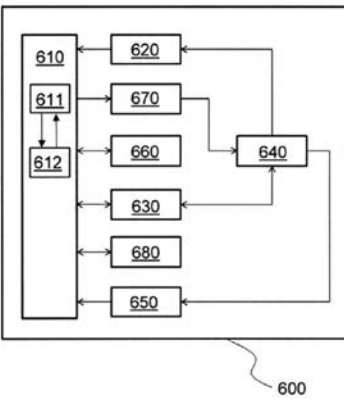
【 図 4 】



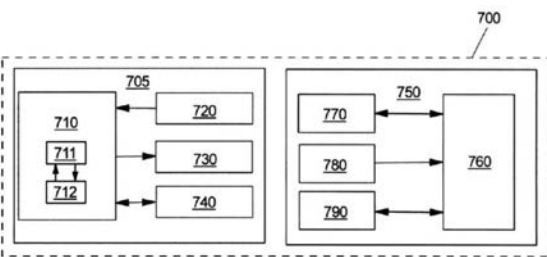
【 図 5 】



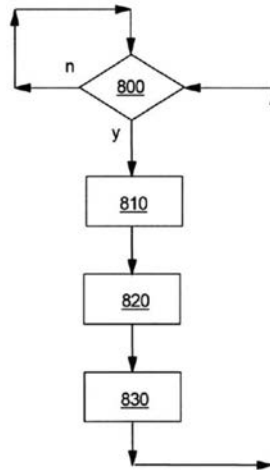
【 図 6 】



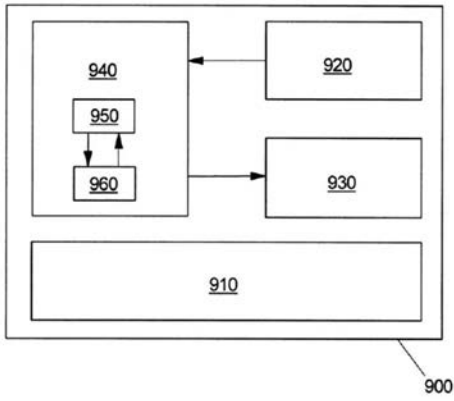
【 図 7 】



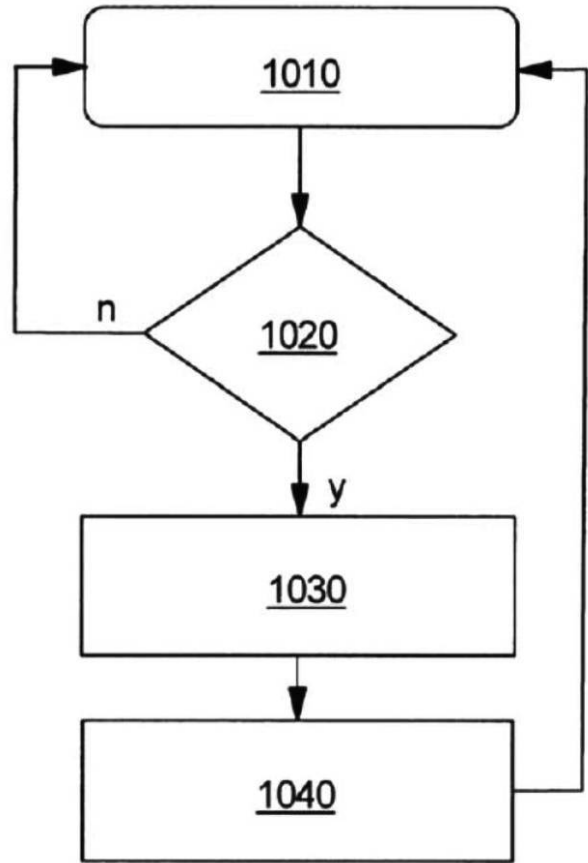
【 図 8 】



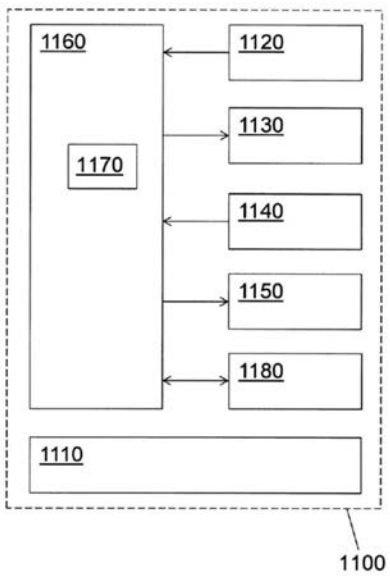
【 図 9 】



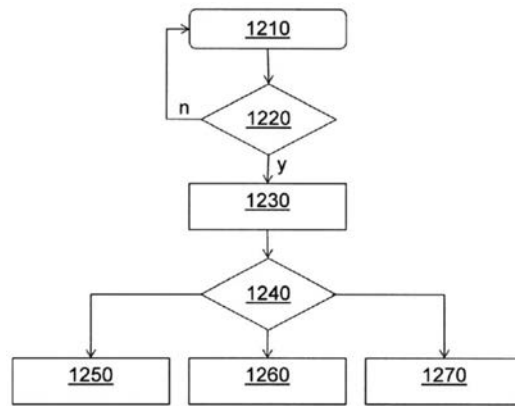
【 図 1 0 】



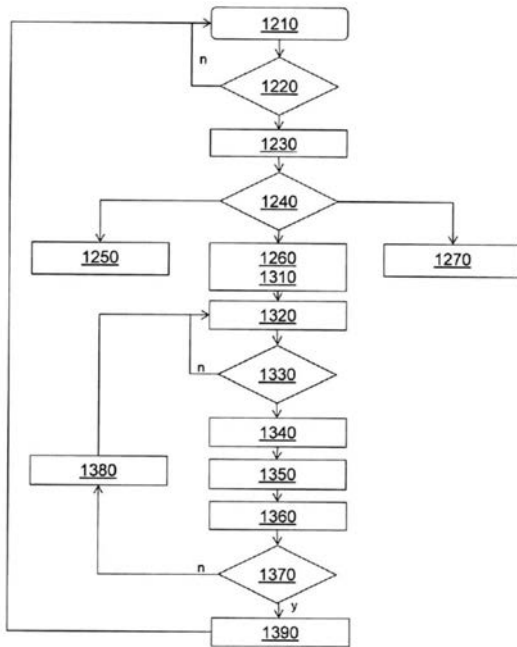
【 図 1 1 】



【 図 1 2 】



【 図 1 3 】



フロントページの続き

- (72)発明者 セルゲイ エルショフ
ドイツ連邦共和国、ベルリン、ローエンネシュトラッセ 8
- (72)発明者 トルシュテン ラトケ
ドイツ連邦共和国、ベルリン、プロシナー シュトラッセ 5
- (72)発明者 マルティン レーマー
ドイツ連邦共和国、ベルリン、アオフ デム グラート 3 3
- (72)発明者 インゴ バイス
ドイツ連邦共和国、ベルリン、プレッサーシュトラッセ 1
- Fターム(参考) 4C053 JJ04 JJ13 JJ23 JJ33
4C082 PA06 PC10

【外国語明細書】

2020175183000001.pdf