

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第3763105号

(P3763105)

(45) 発行日 平成18年4月5日(2006.4.5)

(24) 登録日 平成18年1月27日(2006.1.27)

(51) Int. Cl.

A 6 1 N 1/368 (2006.01)

F I

A 6 1 N 1/368

請求項の数 11 (全 16 頁)

(21) 出願番号	特願平8-57023	(73) 特許権者	595144905
(22) 出願日	平成8年2月21日(1996.2.21)		ビタトロン メディカル ビー. ヴィ.
(65) 公開番号	特開平8-243177		オランダ国 ディーレン 6950 エー
(43) 公開日	平成8年9月24日(1996.9.24)		. ビー. カナールベック 24
審査請求日	平成15年2月20日(2003.2.20)	(74) 代理人	100069866
(31) 優先権主張番号	08/395,372		弁理士 小林 十四雄
(32) 優先日	平成7年2月21日(1995.2.21)	(74) 代理人	100091328
(33) 優先権主張国	米国 (US)		弁理士 岡村 信一
		(72) 発明者	ボーテ ウィリアム
			オランダ国 ディーレン 6951 エヌ
			. ダブリュ. タクスラーン 9
		審査官	北村 英隆
			最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 2腔ペースングシステム

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

患者の心房信号を感知する心房感知手段（16、360、352）、患者の心室信号を感知する心室感知手段（14、360、354）、上記患者の右心室へ供給する心室ペースングパルスを作り出す心室ペースング手段（340、342、14）及び上記ペースング手段を制御し、感知された心房信号に続いて制御されたAV補充収縮間隔で心室ペースングパルスを発生、供給する同期制御手段（330、302）からなり、上記同期制御手段が上記AV補充収縮間隔をセットするAVesc手段（406、410）を有する2腔ペースメーカーシステムにおいて、融合収縮の発生と該検出された融合収縮に対応する上記AV補充収縮間隔のAVfus値を検出する融合手段（420、435、437、438、440）、及び上記AVfus値よりより大きくない値の狭い範囲内で上記AVesc手段がセットした上記AV補充収縮間隔を維持するために上記AV補充収縮間隔を可変させるプログラム手段（422、442、443）を含み、ペースングパルスを上記AVfus値以下でかつその近傍の値のAV補充収縮間隔で供給する2腔ペースメーカーシステムであって、上記融合手段が、心室ペースングパルスの供給後にT波（360、353）を検出する検知手段と、供給された心室ペースングパルスの後にT波が検出されないときに融合収縮を決定する第1決定手段（435）とを含むことを特徴とする2腔ペースメーカーシステム。

【請求項2】

患者の心房信号を感知する心房感知手段（16、360、352）、患者の心室信号を

10

20

感知する心室感知手段（１４、３６０、３５４）、上記患者の右心室へ供給する心室ペーシングパルスを作り出す心室ペーシング手段（３４０、３４２、１４）及び上記ペーシング手段を制御し、感知された心房信号に続いて制御されたＡＶ補充収縮間隔で心室ペーシングパルスを発生、供給する同期制御手段（３３０、３０２）からなり、上記同期制御手段が上記ＡＶ補充収縮間隔をセットするＡＶｅｓｃ手段（４０６、４１０）を有する２腔ペースメーカーシステムにおいて、融合収縮の発生と該検出された融合収縮に対応する上記ＡＶ補充収縮間隔のＡＶｆｕｓ値を検出する融合手段（４２０、４３５、４３７、４３８、４４０）、及び上記ＡＶｆｕｓ値よりより大きくない値の狭い範囲内で上記ＡＶｅｓｃ手段がセットした上記ＡＶ補充収縮間隔を維持するために上記ＡＶ補充収縮間隔を可変させるプログラム手段（４２２、４４２、４４３）を含み、ペーシングパルスを上記ＡＶｆｕｓ値以下でかつその近傍の値のＡＶ補充収縮間隔で供給する２腔ペースメーカーシステムであって、上記融合手段が、供給された心室ペーシングパルスに応じてＴ波を検出するＴ波検知手段（３６０、３５３）と、上記検出されたＴ波の振幅を決定する振幅手段（４３７）及び上記検出されたＴ波振幅の関数として融合収縮を決定する第２の手段（４３８）を含むことを特徴とする２腔ペースメーカーシステム。

10

【請求項３】

患者の心房信号を感知する心房感知手段（１６、３６０、３５２）、患者の心室信号を感知する心室感知手段（１４、３６０、３５４）、上記患者の右心室へ供給する心室ペーシングパルスを作り出す心室ペーシング手段（３４０、３４２、１４）及び上記ペーシング手段を制御し、感知された心房信号に続いて制御されたＡＶ補充収縮間隔で心室ペーシングパルスを発生、供給する同期制御手段（３３０、３０２）からなり、上記同期制御手段が上記ＡＶ補充収縮間隔をセットするＡＶｅｓｃ手段（４０６、４１０）を有する２腔ペースメーカーシステムにおいて、融合収縮の発生と該検出された融合収縮に対応する上記ＡＶ補充収縮間隔のＡＶｆｕｓ値を検出する融合手段（４２０、４３５、４３７、４３８、４４０）、及び上記ＡＶｆｕｓ値よりより大きくない値の狭い範囲内で上記ＡＶｅｓｃ手段がセットした上記ＡＶ補充収縮間隔を維持するために上記ＡＶ補充収縮間隔を可変させるプログラム手段（４２２、４４２、４４３）を含み、ペーシングパルスを上記ＡＶｆｕｓ値以下でかつその近傍の値のＡＶ補充収縮間隔で供給する２腔ペースメーカーシステムであって、Ｔ波振幅をモニターするモニター手段（４３５、４３７）及び上記Ｔ波振幅がいつ融合の発生を示すかを評価する評価手段（４３２）を含むことを特徴とする２腔ペースメーカーシステム。

20

30

【請求項４】

患者の心房信号を感知する心房感知手段（１６、３６０、３５２）、患者の心室信号を感知する心室感知手段（１４、３６０、３５４）上記患者の右心室へ供給する心室ペーシングパルスを作り出す心室ペーシング手段（３４０、３４２、１４）及び上記ペーシング手段を制御し、感知された心房信号に続いて制御されたＡＶ補充収縮間隔で心室ペーシングパルスを発生、供給する同期制御手段（３３０、３０２）からなり、上記同期制御手段が上記ＡＶ補充収縮間隔をセットするＡＶｅｓｃ手段（４０６、４１０）を有する２腔ペースメーカーシステムにおいて、融合収縮の発生と該検出された融合収縮に対応する上記ＡＶ補充収縮間隔のＡＶｆｕｓ値を検出する融合手段（４２０、４３５、４３７、４３８、４４０）、及び上記ＡＶｆｕｓ値よりより大きくない値の狭い範囲内で上記ＡＶｅｓｃ手段がセットした上記ＡＶ補充収縮間隔を維持するために上記ＡＶ補充収縮間隔を可変させるプログラム手段（４２２、４４２、４４３）を含み、ペーシングパルスを上記ＡＶｆｕｓ値以下でかつその近傍の値のＡＶ補充収縮間隔で供給する２腔ペースメーカーシステムであって、Ｔ波形態をモニターするモニター手段（４３５、４３７）及び上記Ｔ波形態がいつ融合の発生を示すかを評価する評価手段（４３２、４４５）を含むことを特徴とする２腔ペースメーカーシステム。

40

【請求項５】

患者の心房信号を感知する心房感知手段（１６、３６０、３５２）、患者の心室信号を感知する心室感知手段（１４、３６０、３５４）上記患者の右心室へ供給する心室ペーシ

50

ングパルスを作り出す心室ペーシング手段（340、342、14）及び上記ペーシング手段を制御し、感知された心房信号に続いて制御されたA V補充収縮間隔で心室ペーシングパルスを発生、供給する同期制御手段（330、302）からなり、上記同期制御手段が上記A V補充収縮間隔をセットするA V e s c手段（406、410）を有する2腔ペースメーカーシステムにおいて、融合収縮の発生と該検出された融合収縮に対応する上記A V補充収縮間隔のA V f u s値を検出する融合手段（420、435、437、438、440）、及び上記A V f u s値よりより大きくない値の狭い範囲内で上記A V e s c手段がセットした上記A V補充収縮間隔を維持するために上記A V補充収縮間隔を可変させるプログラム手段（422、442、443）を含み、ペーシングパルスを上記A V f u s値以下でかつその近傍の値のA V補充収縮間隔で供給する2腔ペースメーカーシステムであって、上記プログラム手段が、ペーシングされた心室脈拍数を融合収縮間に決定し、上記脈拍数の関数として上記A V補充収縮間隔（442、443）を調整する手段（445）を含むことを特徴とする2腔ペースメーカーシステム。

10

【請求項6】

上記プログラム手段（442）が、検出された融合収縮後に次の心室ペーシングパルスのために上記A V補充収縮間隔をデクリメントするデクリメント手段を有する請求項1から5のいずれかの2腔ペースメーカーシステム。

【請求項7】

上記プログラム手段が、上記次の心室ペーシングパルス後に一定の増分によって上記A V補充収縮間隔をインクリメントする手段（434、443）を有する請求項6の2腔ペースメーカーシステム。

20

【請求項8】

上記プログラム手段が、上記A V f u s値より大きい値に上記A V補充収縮間隔を延長せずに融合収縮の検知を可能にするために上記A V補充収縮間隔を可変させ、上記A V補充収縮間隔（438）のタイムアウト前の心室感知を避ける請求項1から5のいずれかの2腔ペースメーカーシステム。

【請求項9】

上記プログラム手段が、上記A V f u s値を記憶する記憶手段（440）と、上記記憶されたA V f u s値の関数として上記A V補充収縮間隔を可変させる手段（442、443）を含む請求項1から5のいずれかの2腔ペースメーカーシステム。

30

【請求項10】

上記プログラム手段は、上記A V f u s値を下まわる範囲内でかつ上記A V f u s値の関数として上記A V補充収縮間隔を可変する手段（442、443）を含む請求項1から5のいずれかの2腔ペースメーカーシステム。

【請求項11】

上記プログラム手段が、供給されたペーシングパルスが融合を引き起こしたことを発見した後少なくとも次のペースメーカー周期で上記A V補充収縮間隔をデクリメントする手段（442）を含む請求項1から5のいずれかの2腔ペースメーカーシステム。

【発明の詳細な説明】

【0001】

40

【発明の属する技術分野】

本発明は、心臓ペーシングシステムと方法に関し、特に、肥大閉塞性心筋症を有する患者のために、心房信号に同期した心室ペーシングパルスを供給する2腔心臓ペーシングシステムと同方法に関する。

【0002】

【従来の技術及び発明が解決しようとする課題】

肥大閉塞性心筋症（HOCM）は、大動脈下の圧力勾配に顕著な増加を引き起こす狭窄した左心室流出路（LVOT）によって特性を決定される。狭窄したLVOTは、心室中隔の肉厚の増大によって引き起こされ、心収縮期間や心臓血液搏出の時点で血流が通れなくする。

50

【0003】

ある場合には、HOCM患者の症状を標準的薬物療法を使用して改善できる。しかしながらこの治療に使用する薬剤に問題があることが文献で指摘されている。また外科的関与、たとえば中隔筋切除術や僧帽弁置換による治療も採り得る。しかしながら、これら外科的治療は死亡率が高く、この種の疾患の歴史を変え得るものにはなっていなかった。「Permanent Pacing As Treatment For Hypertrophic Cardiomyopathy」(Kenneth M. McDonald等、American Journal of Cardiology、第68巻、第108-110頁、1991年7月発行)を参照されたい。

【0004】

10

HOCMによる苦しみから患者を救うには、2腔心臓ペーシングによる治療が有効なことが、文献的にわかっている。現代の多重モード2腔心臓ペースメーカーは、損傷したか、羅病して自律できなくなった心臓の房室同調性を維持することが目的である。例えば、DDDペースメーカーは、心房と心室への電氣的接続を有し、患者の心臓の両方の室で電気信号を感知し、自然の心房収縮を示す信号がない時に心房ペーシング刺激を供給し、自然の心室収縮を示す信号がない時に心室ペーシング刺激を供給する。この種の2腔ペースメーカーは、各心房事象後に制御された房室間隔で心室ペーシングパルスを供給することにより、心臓の房室同調性を維持する。

【0005】

20

HOCMで苦しむ患者を、心室ペーシングパルスを感じられたかペーシングされた心房脱分極とタイミングをとって同調供給するという2腔ペーシングの特定モードで救えるかもしれないという研究がある。自発的房室心ブロック伝導が左心室を活動化する前に、右心室肺尖をペーシングすると、心室中隔の活動パターンを変更すると考えられる。これは中隔の左方への運動を減少させ、それによってLVOT閉塞症と大動脈下の圧力勾配を減少させる。

【0006】

30

心室捕捉を達成することの重要性を強調し、HOCM患者のための同期されたA-Vペーシングの考え得る利点を一様に確認している文献がある。「完全な心室捕捉」を引き起こすことは、上述の中隔動作を得るために重要であるが、完全な心室捕捉を達成する最長の房室遅延を選択することは、心室充満に対する心房の寄与を最大にするために重要である。米国出願第08/214,933号(出願日1994年3月17日、発明の名称Met hod and Apparatus For Dual Chamber Cardiac Pacing)を参照されたい。供給するペーシングパルスは、「早期興奮」(pre-excitation)、即ち中隔の前の心室肺尖の脱分極を供給すべきである。この変更された中隔の収縮のパターンが、最適な左心室充満だけでなく、ペースメーカー治療のこのモードにとって重要であることがほぼ認識されている。また、そのような同期された房室ペーシングをHOCM患者に供給すると、長期の効果、即ちペーシングの休止後に残る効果を確立するように思われる。そのような房室ペーシングが、ペーシングの休止後に洞調律で持続するLVOT閉塞症の減少を引き起こすからである。

【0007】

40

文献的には、AV補充収縮間隔は、異なる運動レベルで心室捕捉を維持する最長持続期間にセットされるべきであることが示されている。上記McDonald論文を参照されたい。ペーシングパルスによる心室の最大早期興奮のために許容されるAV補充収縮間隔は、最も幅の広いペーシングQRS群持続期間を生じさせるAV補充収縮間隔を決定することによって選択され得ることが指摘されている。Fanapanazir等のCirculation第8巻、第6号、1992年6月、第2149-2161頁によって「Impact of Dual Chamber Permanent Pacing in Patients With Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy With Symptoms Refractory to Verapamil and β -Adrenergic Blocker The

50

rapy」を参照されたい。

【0008】

周期的に内因性のAV伝導時間(AVC)の値を決定するためにチェックし、AV補充収縮間隔を得るためにそこから心室感知オフセット間隔(VSO)を減算するというペースメーカーが知られている。完全な捕捉から生じる心室脱分極の波形が見つけれられて比較のために記録された後、一個以上の心室感知事象の結果によりAV補充収縮間隔は延長された値にセットされる。AVC値は、心房事象と感知されたR波の間の時間差として決定される。この後、ペースメーカーが良い捕捉を示す波形を伴うR波を見い出すまで、ペースメーカーAV補充収縮間隔はさらに減少させられる。AVCとAVの捕捉値の間の差はUSOであり、その後ペースメーカーは $AV = AVC - USO$ をセットする。

10

【0009】

HOCM患者の同期ペーシングのための先行技術では、房室遅延かAV補充収縮間隔を周期的に評価する必要性が認識されている。患者の自発的房室心ブロック伝導時間は、例えば静止から運動状態への変化時に、心拍数と共に変わる。さらに、ベータブロッカーのような同時薬剤治療がAV伝導時間を変更し、房室遅延についての評価の更新を必要とするかもしれない。完全な心室捕捉を確実にするために、もし房室遅延があまりに短い値に調整されると、心室充満への心房寄与が損なわれる。しかしながら、もしAV補充収縮間隔が、あまりに大きな値に調整されると、心室捕捉は損なわれ、そして心室ペーシングの発現がなくなったり、あるいは心室ペーシングがLVOT閉塞症の最も望ましい減少に寄与しなくなるかもしれない。それゆえに、この治療では、AV補充収縮間隔を連続的に調整

20

【0010】

【課題を解決するための手段】

本発明は、HOCM患者での2腔ペーシング治療のための自動的AV遅延アルゴリズムの根拠として心室融合収縮検知を利用する装置と方法を提供する。2腔ペースメーカーの房室間隔を自然の伝導時間とほぼ同じ値にセットするとき、心室ペーシングパルスは、自然のR波と同時に発生し、「融合」として知られる状態が結果として生じる。この状態は、必ずしも有害ではないが、ペーシングパルスのエネルギーが心臓の組織で無駄にされペーシングパルスに応答しないので、望ましくないものとして見られていた。融合が生じるとき、結果として生じるR波の形態は、自然のQRS群波形や供給されたペーシングパルスによる最大捕捉の結果とは異なる。この形態変化は、R波とT波の周波数内容の変化を含む。また、ペーシングパルスによって誘発されるT波の振幅は、融合が達成されるときに減少する。自然の心室脱分極(VS)の後のT波の振幅は、T波感知アンプで感知するにはあまりに低い。従って、連続した心室刺激パルスを、内因性の房室間隔に向けて連続して増大する房室遅延を伴って供給すれば、T波形態の変化、特にT波振幅の減少が、房室間隔が融合収縮を生じさせる値に近づくのにつれてと観察できる。従って、概ねオフセットを差し引いた内因性のPR間隔(AVC)に対応する房室遅延が融合が生じる値(AVfus)に近づくときの、及び近づくにつれての指標としてT波応答をモニターするペースメーカーを提供することができる。ペースメーカーは、融合が生じる少し前に心室ペーシングパルスを供給するために、ペースメーカーAV補充収縮間隔(AVesc)を調整するためにこの情報を利用する。融合拍動中に現れる心室ペーシングパルスは、最大限の捕捉を提供せず、ペースメーカーによって使用されるAVescの動的最大範囲として融合の開始を使用することが望まれる。

30

40

【0009】

そこで本発明のペースメーカー装置と同方法では、ペースメーカーは、完全心室捕捉を最大にするために、AVfusの最大限の範囲内の房室遅延を調整するアルゴリズムを使用する。最適の早期興奮を維持することにAVescを適合させるために、ペースメーカーは、心室融合の開始が検出されるまで房室遅延を増大するようにプログラムが組み立てい

50

る。心室融合検知か融合の開始に続いて、A V e s cがすぐに完全心室捕捉を保証する値に短縮され、それに続いて、心室融合が再び検出されるまで、A V e s cは脈拍ごとに増大される。A V e s cを調整するための制御変数として心室融合を使用することによって、A V e s cの連続的、自動的調整が提供され、ほぼ完全な融合開始の捕捉の場合以外のペーシングパルスによる連続的捕捉を伴って、内因性の房室伝導より小さい動的範囲内にA V e s cを保持する。この装置では、本発明のペースメーカーが、感知された心室事象か複数の融合収縮をも被ることの必要性を排除する一方で、心室充満のために最適の房室遅延を提供し、それによって、H O C M患者のためのペーシング治療の効果を最大にする。

【0010】

10

好ましくは、A V e s cを調整するための駆動変数は、T波検知である。本発明の装置は、T波振幅をモニターし、このT波振幅がT波検知の失敗を表示するために十分な絶対的あるいは相対的な量だけ降下するかを決め、融合か融合開始を表示する。ペースメーカーはまずA V e s c中の攻撃的な減少をたとえば20m秒に制定するよう応答し、その後、連続したペースメーカー周期の間にA V e s cをインクリメントするためのプログラムを実行し、A V f u sの先行実測値の方へA V e s cを戻す。好ましくは、A V e s cがA V f u sの先行決定する値に近づくにつれて、A V e s cはより短い増分で増大され、それによって内因性の房室導通期間の終了前に供給するペーシングパルス数を最大にする。

【0011】

【発明の実施の形態】

20

以下本発明の実施の形態を図面を参照して説明する。図1は、密閉シールしたハウジング8を有し、一般的にはチタンのような生物学的適応性金属で作った2腔ペースメーカー6の外部の構造を示す。カバー8の頂部にコネクタブロックアセンブリ12が取り付けられ、リード14と16の近位端に位置する電気的コネクタを受け入れている。リード16は、2つの電極20と21を担持している心房ペーシングリードである。電極20と21は心房脱分極を感知し、心房ペーシングパルスを供給するために使用される。心房ペーシングパルスは、電極20と電極21の間で或いはペースメーカー6の電極21とハウジング8の間で供給される。心房脱分極の感知は、電極20と電極21の間で或いは電極20と21のどちらかとペースメーカー6のハウジング8の間でも生じ得る。

【0012】

30

同様にリード14は、2つの電極28と29を担持している心室双極ペーシングリードを示す。心房のリード16に関連して上記したように、電極28、29は感知に使用され、心室をペーシングする。心室ペーシングは電極29と28の間で或いはペースメーカー6の電極29と導電性のハウジング8の間でなされる。心室信号のセンシングと脱分極(Q R S群波と)再分極(T波)は、電極29と28の間で或いは電極29と28のどちらかとペースメーカー6のハウジング8の間でもなし得る。

【0013】

本出願で論じるように、ペースメーカー6の好ましい例は、D D DかD D D Rペーシングモードで作動し、ペーシングパルスが心房と心室に送られ、心房及び心室の脱分極は、それらが検出された室で次のスケジュールされたペーシングパルスの供給抑止に効果的である。D D D Rは、薬で誘発される変時性無能力を有する患者のために用いられ得る。本発明は、D D DかD D D Rペーシングモードで作動しているペースメーカーに最適と思われる。またある患者では、感知された心房脱分極にだけ同期した心室ペーシングパルスを供給するか、それぞれ患者の特定の潜在的な心臓状態に基づいて心房ペーシングパルスを供給するだけであるV D DかD V Iモードで装置を作動することに効果がある。しかしながらD D DかD D D Rモードが本発明を実施するために、最も広く使用されるモードである。

40

【0014】

図2は、心臓10に接続したものとして図1で示されたペースメーカーのブロック機能図である。図示の回路は、全てペースメーカーの導電性のハウジング8内に位置する。そして、双極リード14、16は、回路に直接結合したものとして図示される。しかしながら

50

、もちろん実際の装置では、それらは図1で示したコネクタブロック12に挿入された着脱可能な電气的コネクタによって結合される。

【0015】

概ねペースメーカーは、マイクロコンピュータ回路302とペーシング回路320に分割される。パルス発生出力増幅回路340は、リード16上の心房電極20、21により心臓10へ接続した心房パルス発生出力増幅回路結合だけでなく、リード14上の電極29、28により心臓10へ接続した心室パルス発生出力増幅回路結合を含む。同様に、ペーシング回路320は、心房及び心室センスアンプをセンスアンプ回路360を含む。センスアンプ回路360は、リード14、16により、心房と心室に接続する。心室センスアンプは、公知の態様で、QRS群波及びT波信号の分離検知と識別のために備えられる。パルス発生出力増幅回路340とセンスアンプ回路360は、パルス発生器とセンスアンプを含む。これらは、市販の心臓ペースメーカーに採用されているものである。タイミ
10
ングの制御とペースメーカー回路の範囲内の他の機能は、タイマーと対応する論理セットを含むデジタルコントローラ／タイマー回路300によって供給される。デジタルコントローラ／タイマー回路330は、装置の基本的ペーシング間隔を規定する。ペーシング間隔は、心房感知かペーシングで開始され、呼気において心房ペーシングをトリガーするA-A補充収縮間隔の形態を取り得るし、心室感知かペーシングで開始され、心室パルスペーシングを呼気でトリガーするV-V補充収縮間隔の形態を取り得る。後述のように、同様にデジタルコントローラ／タイマー回路330は、A-V補充収縮間隔(AVesc)
20
を規定する。規定間隔の特定値は、マイクロコンピュータ回路302により、データ及び制御バス306を介して制御される。感知された心房脱分極は、デジタルコントローラ／タイマー回路330にA事象線352を介し伝えられ、心室脱分極(QRS群波)は、デジタルコントローラ／タイマー回路330にV事象線354を介して伝えられ、そして、心室再分極(T波)は回路330オンにT波線353を介して伝えられる。心室ペーシングパルスの発生をトリガするために、デジタルコントローラ／タイマー回路330は、Vトリガー線342上にトリガ信号を発生させる。同様に、心房ペーシングパルスをトリガするために、デジタルコントローラ／タイマー回路330は、Aトリガー線344上にトリガパルスを発生させる。

【0016】

デジタルコントローラ／タイマー回路330も、センスアンプ回路360中のセンスアンプの作用を制御するために時間間隔を規定する。一般的にはデジタルコントローラ／タイマー回路330は、心房ペーシングパルスの供給の後に心房感知を使用不能とする心房ブランキング間隔と、心房、心室ペーシングパルスの供給後に心室感知を使用不能心室ブランキング間隔を規定する。デジタルコントローラ／タイマー回路330は、心房感知が使用不能な心房不応期をも規定する。この不応期は、感知あるいはペーシングされた心房脱分極の後に続いてAV補充収縮間隔の開始から、心室脱分極の予感知か心室ペーシングパルスの供給後の予め定めた時間まで延びている。同様にデジタルコントローラ／タイマー回路330は、心室感知の後の心室不応期か心室ペーシングパルスの供給を規定する。それは心室感知に続く心房不応期かペーシングの部分一般的にはより短い。デジ
30
タルコントローラ／タイマー回路330も、感度調節回路350によるセンスアンプ360の感度設定を制御する。この感度調節回路は、QRS群波とT波を見分けるために利用され得る。この点については米国特許第4,665,919号を参照されたい。

【0017】

図2で示された実施形態では、レート応答ペーシングの供給を可能にするために、ペースメーカーは、患者の体動をモニターするピエゾ電気センサー316を備え、規定ペーシングレート(A-A補充収縮間隔かV-V補充収縮間隔)は酸化血液のための増大されたデ
40
マンドと共に増大する。センサー316は、感知された体動に応じて電気信号を発生させる。体動回路322によって処理されてデジタルコントローラ／タイマー回路330に供給された。体動回路322と対応するセンサー316は、Anderson等の米国特許第5,052,388号やBetzold等の米国特許第4,428,378号に開示
50

された回路に対応する。同様に、本発明は、酸素センサー、圧力センサー、pHセンサー及び呼吸センサーのようなレート応答ペーシング能力を提供することでの使用で知られている全ての他のタイプのセンサーと関連しても実施し得る。またQT時間は、いかなるセンサーも必要でない場合に、レートを示すパラメーターとして使用され得る。同様に本発明は、非レート応答ペースメーカーでも実施し得る。

【0018】

図2で示された外部のプログラマー9との間の伝送は、アンテナ334と対応するRF送受信機332によってなされる。RF送受信機332は、受信されたダウンリンクテレメトリーを復調し、アップリンクテレメトリーを送送する。電池318が電力を供給する間、水晶発振回路338は、回路の基本的タイミングをとるクロックを供給する。パワーオンリセット回路336は、初期動作条件を規定するための電池への回路の初期接続に
10 応答し、同様に、低電池状態の検知に応じて装置の作用状態をリセットする。基準電圧及びバイアス回路326は、固定した基準電圧と電流を、ペーシング回路320内のアナログ回路のために発生させる。AD変換器ADCとマルチプレクサー回路328はアナログ信号と電圧をデジタル化し、RF送受信機回路332を経たアップリンク伝送のために、セン
スアンプ360からの心臓信号の実時間テレメトリー供給をする。基準電圧及びバイアス回路326、ADC及びマルチプレクサー328と、パワーオンリセット回路(POR)
336及び水晶発振回路338は、市販の植え込み型の心臓ペースメーカーで使用されて
いるものである。

【0019】

マイクロコンピューター回路302は、デジタルコントローラー／タイマー330の操作可能機能を制御するために、どのタイミング間隔を採用するかを指定し、データ及び制御バス306を介して種々のタイミング間隔の持続期間を制御する。マイクロコンピューター回路302は、マイクロプロセッサ304と対応するシステムクロック308と基板搭載RAM回路310、312を含む。それに加えて、マイクロコンピューター回路302は、分離したRAM／ROMチップ314を含む。マイクロプロセッサ304は、通常は駆動された割り込み、動力消費節約モードで作動しており、規定割り込み事象に応じて起
動され、心房、心室ペーシングパルスの供給だけでなく心房、心室脱分極を感知する。加えて、もし装置がレート応答ペースメーカーとして作動するならば、タイミングをとった
割り込み、たとえば周期毎か2秒毎の割り込みが、マイクロプロセッサがセンサーデータ
30 を分析するのを可能とするために供給され、装置の基本的レート周期(A-AかV-V)を更新する。加えて、好ましくは、マイクロプロセッサ304は、可変のA-V補充収縮間隔と、基本的レート周期の持続期間の減少と一緒に持続期間も減少する心房、心室不応期を規定するのに役に立つ。特にマイクロプロセッサは、図3～6で示されたルーチンを実行するために使用される。

【0020】

図2の回路は典型例であって、市販のほとんどのマイクロプロセッサ制御心臓ペースメーカーの一般の機能的構成に対応する。本発明は、現存するマイクロプロセッサ制御2腔ペースメーカーの基本的ハードウェアを使用して、マイクロプロセッサ回路302のROM
312に記憶されたソフトウェアを容易に実施できる。しかしながら本発明は、カスタム
40 集積回路かハードウェアとソフトウェアの組み合わせによっても実施できる。

【0021】

図3～5を参照すると、本発明のペースメーカーによって、HOCM治療を提供するために、心室の最適同期ペーシング用のAVESCを調整する方法を遂行するために取られる処理ステップの一般フローチャートが示される。このフローチャートのステップは、マイクロコンピューター回路302によって実行される。これはHOCM治療のためにAVESCを制御することに関係があるステップを簡単に説明しているフローチャートであり、典型的な2腔ペースメーカーの各周期間に生じる多くの他のステップと応答を含まない。図3～5で示された論理では、心房ペーシングパルス後の内因性のAV伝導時間が感知された心房脱分極を米国出願第08/214,933号で「心房感知オフセット」或いはA
50

SOとして述べられた量だけ超えることがわかる。心房ペーシングに続くA V e s cがP A Vとして規定され、心房感知に続くA V e s cがS A Vとして規定され、そしてP A V = S A V + A S Oとされる。一方、本発明はS A VとP A Vの分離した値を発生させるように示されるが、本発明はこれに限定されない。

【0022】

ブロック401で、図3～5のルーチンは、心房事象と思われるものを待っている。事象が生じると、ルーチンはブロック402に行って、心房補充収縮間隔(A e s c)のタイムアウトが存在したかどうか決める。もしYESならば心房ペーシング(AP)を供給するべきであるということをこれは示し、ブロック404で行われる。それからブロック406でルーチンはP A VにA V e s cをセットで、A V e s cのタイムアウトを開始するために、ブロック412に行く。ブロック402に戻ると、もしA e s cのタイムアウトが存在しなければ、ペースメーカーはブロック408に進んで、初期の心室感知(V S)が存在したかどうか決める。YESであれば、ルーチンはブロック409に分岐し、適切にタイミングをリセットし、その後ブロック401に戻る。しかしながら、通常はブロック408で事象がV Sでなければ、心房感知(A S)であったということを意味し、ルーチンはブロック410に進み、S A Vの現在の値にA V e s cをセットする。この後、ルーチンはブロック412に行き、心房補充収縮間隔A e s cのタイムアウトとA V補充収縮間隔A V e s c(S A VかP A V)のタイムアウトを開始する。それからブロック414で、ペースメーカーは次の事象(通常は1つの心室事象)を待つ。ブロック415でペースメーカーは、事象がA V e s cのタイムアウトであったかどうかの最初の決定によって事象に応答する。NOであれば、心室感知が存在したということを意味し、ペースメーカーは、ブロック417に進み、P A VとS A Vを次の心室ペーシングパルスによって捕捉を確実にするより短い値にリセットする。例えば、A V e s cの後続するタイムアウトが心室捕捉を確実にするのに十分早く生じることを保証するために、これらの値の各々を50ミリ秒でデクリメントすることができる。しかしながら、後述のアルゴリズムは、V Sの発生を避けることが目的であり、ペースメーカーは、めったにこの経路を取るべきではない。

【0023】

ブロック415でA V e s cのタイムアウトが存在したならば、ペースメーカーはブロック418に進んでVペーシングを供給する。ルーチンは、この後にブロック420に進んで房室データをモニターする。上述のように、このデータは好ましくはT波振幅かT波形態である。このデータを入手すると、ペースメーカーが、A V e s cを最大にするための予め定められたアルゴリズムに従って、結果として生じる早期興奮を最適化するために、ブロック422においてP A VとS A Vの値を調整する。この後に、ルーチンはブロック401に戻り、次の心房か心室事象(P V C)待つ。

【0024】

好ましい実施形態では房室データをモニターし、各ペースメーカー周期ごとにA V e s cを調整しているが、本発明ではこれらのステップは、他の周期的あるいはプログラムされた根拠で行うことができる。

【0025】

図6を参照すると、ブロック422に対応して実行されるステップの簡単なフローチャートが示される。ブロック422は、融合に対応する値の方へA V e s cを動かすための調査かスキャンを含む。モニターされたデータに基づいて、ブロック424でA Vが調整されるべきであるかどうかペースメーカーは決める。もしYES。ならばルーチンは、ブロック425で示すようにP A VとS A Vを調整する。しかしながら、NOであれば調整が適切であり、ルーチンはブロック426に行く。そしてペースメーカーが房室調査かスキャンを行うようにプログラムが組まれているかどうか決める。NOであればルーチンは終了する。しかしながら、もしサーチすることがプログラムされていればブロック427に行き、予め定められた調査ルーチンに従ってA V e s cを調整する。調査ルーチンは、融合値へA V e s cを向けることが目的である。調査ルーチンは、プログラムされたルーチ

10

20

30

40

50

ンでもあり得る。たとえば、ルーチンの1つを図5B、5C、5D、5Eで示す。

【0026】

図5を参照すると、走査やサーチだけでなく、AVを調整するための単純なルーチンを要約した簡単なフローチャートが示される。ブロック429でV感知が存在したかどうかルーチンは決める。もしYESならばルーチンは、ブロック430に分岐し、 $\Delta 1$ 、たとえば、25か50ミリ秒でAVをデクリメントする。しかしながら、V感知がなければ、ルーチンはブロック432に行き、調整すべきか否かをモニターデータが示すかどうかを決める。YESであれば、ルーチンはブロック433へ行き、AVを $\Delta 2$ ($\Delta 1$ と同一か $\Delta 1$ より小さい)デクリメントする。ブロック432でデータが調整を示さなければ、ルーチンは単純なスキップステップを実行するためにブロック434に行く。即ちAVを $\Delta 3$ (好ましくは5ミリ秒のような小さい値)インクリメントする。

10

【0027】

図6を参照すると、図3～5の第1の実施形態のブロック420、422に対応する本発明の装置と方法のより詳細なフローチャートが示される。図6では、論旨を簡単にするために、SAVとPAVを区別せずAVescの調整だけが示される。ブロック435で、T波が線353で検出されたかどうか見るために、ペースメーカーは、心室センシング応答をモニターする。NOであれば、即ちT波振幅に顕著な降下があったならば、供給されるVPが融合収縮の結果として生じたこと、或いは近似の融合か類似の融合拍動が少なくとも生じたことを示す。この場合、ルーチンはブロック440に分岐して、融合収縮につながったAVescの現在値に可変の指定されたAVfusをセットする。もしT波がブロック435で検出されれば、ルーチンはブロック437に進んで、そしてT波(Tamp)の振幅を決定して、そしてTampの先行値と比較する。現在のT波感知アンプの感度、例えばVitatron Medical社によって作られるQ-Tレート応答ペースメーカーで使用されるようなものは、0.5-3.0mVの範囲内でプログラムでき、比較は0.25mVに作ることができる。ブロック438で、ペースメーカーは、Tampの変化を比較して予め定められた閾値Thを超えるデクリメントが存在したかどうかを見る。たとえT波がまだ検出されるとしても、T波振幅の中の急激、かつ顕著な降下が確実に融合の開始を示すことができるので、この比較をなし得る。本発明のこの実施形態に従えば、融合の判定基準は、T波感知のどちらの1つの減少或いはThを越えるT波振幅の減少(たとえば少なくとも25%)である。もしそのような急激な降下が生じるならば、ペースメーカーは、ブロック440においてAVfusの値を調整する。それからそれはブロック442でAVescをデクリメントする。デクリメント値は、固定的プログラム値にできるが、より適当には、以下においてより詳細に論じるように、AVfusとその経歴に従うペースメーカーによって算出された値である。しかしながら概ねブロック442で示されるように、AVfusの第1の関数($f_1(AVfus)$)としてAVescを調整することが、望ましい。ブロック438に戻ると、もし突然降下するT波振幅が存在しなければルーチンはブロック443に分岐する。融合(AVfus)に対応する値の方へ値を取るようにAVescをインクリメントする。以下において述べるように、増分量を異なる基準に従って変化さえ得る。図6で示すように、AVescは概ねAVfusの第2の関数($f_2(AVfus)$)に従ってインクリメントされる。その後ブロック445で、図5B～5Eに関連して以下に述べるように、Vescの現在のスキップに関するデータが、 f_1 及び/または f_2 を変えることに使用するために記憶される。

20

30

40

【0028】

上述のように、振幅以外のT波の特性は、融合の開始の検出に使用できる。AVescがAVfusに近づくと、T波の周波数特性と形態が変化する。それゆえに、持続期間や傾きのようなT波の一個以上の特性をモニターすることによって本発明は実施されることができる。同様に、誘発されたR波持続期間に対する刺激とR波形態は、顕著に融合で変化し、制御変数として使用できる。

【0029】

図7(A)を参照すると、感知された心室事象の検知に基づき、本発明の利点を利用しな

50

いペースメーカーアルゴリズムの結果が示され、感知された心室信号（V S）を得るまでの内因性のP R間隔を通してのこのアルゴリズムはA V遅延をスキャンする。その後、房室遅延はデクリメントされ、調査が繰り返される。図示のように、これは、H O C M患者がペーシングパルスによる早期興奮の効果を得ないポイントにおける捕捉の周期的の減少の結果として生じる。対照的に、図7（B）は本発明による走査アルゴリズムを示し、ペースメーカーは、内因性のP R間隔より少し短い房室遅延で融合を検出する。図7（B）は、比較的に一定の内因性のP R間隔を伴い、毎回その融合が波の不存在か顕著な減少によって検出され、アルゴリズムは予め定められた量、たとえば20ミリ秒でA Vをデクリメントする状況を示す。この実施形態では、ブロック442で、A V e s cは予め定められた量だけ融合収縮後にデクリメントされる。この予定量は、固定的にプログラムされた量か、融合が見られたとみの房室遅延、すなわちA V f u sの関数とすることができる。図7（B）で示すように、大体において完全な一定の潜在的P R間隔のために、ペースメーカーは、ブロック442における20ミリ秒の初期デクリメントとブロック443における1ミリ秒の固定的増分のために、融合を検出する前にN周期（例えばN=20）を通して房室遅延をインクリメントする。しかしながら内因性のP R間隔が一定のままでなく、運動その他の理由で変化することをわかっていなければならない。例えば図7（C）は、たとえば運動の間に短縮が減少している内因性の間隔のある状況を示す。また図7（D）は、たとえば運動の休止後に増大している内因性のP R間隔のある状況を示す。

【0030】

本発明の1つの実施形態において、ペースメーカーは、ブロック445における作用部分としてA V e s cがインクリメントされた走査周期、すなわちカウントNを数えるようにプログラムが組まれている。もしNがその公称値の75%~125%の間（たとえば15と25の間）のままであるならば、潜在的P R間隔は一定であるとみなされる。もし潜在的P R間隔が図7（C）で図示されたように縮まるならば、2つ融合検知（N）の間の脈拍の数が減少する。例えば、もしNがその公称値（N₀）の75%（たとえば15）よりそんなに落ちないのであれば、比較的に攻撃的な短縮とペースメーカーアルゴリズムが脈拍の予め定められた数に渡って一定の房室遅延（A V e s c）を維持することによって応答するというを示す。この場合、A V e s cをインクリメントするための式が、それを定数の状態に保つ。即ち $f_2(A V f u s) = K$ とする。通常はこの状況で、患者のP R間隔の短縮が、多くとも20脈拍後に再び融合検知を引き起こす。しかしながら、脈拍の予め定められた数の後にどんな融合も検出されなければ、直進性のA V（たとえば1ms/拍）はインクリメントを遅らせ、再開させる。

【0031】

図7（D）を参照すると、運動からの回復の間に患者の内因性のP R間隔が長くなっているように示され、2つ融合収縮の間の周期数Nが増大することが見られる。別の実施形態によれば、Nが基準Nの固定的割合（たとえば $N \geq 1.25 N_0$ ）を超えると、アルゴリズムは、房室増分のステップサイズを増大する（たとえば1ms/拍から2へ）ことによって応答する。NがN₀の25%の範囲内に再びなることが検出されるとき、アルゴリズムは、より小さいステップサイズ増分に回復する。従って融合収縮の間の計数周期の技術は、A V f u sをトラッキングし、ブロック443でA V e s cをインクリメントするために f_2 関数を調整する場合の特定の実施形態ある。

【0032】

本発明では、最適の充満のために房室遅延を最大にして、その一方で、捕捉が時折見逃がされるようにA V e s cをあまりに長くすることを避けるために、A V e s cを調整する他の代替のプログラムが可能である。いかなる代替のアルゴリズムでもその目的は、患者の潜在的レートと内因性のP R間隔が変化している状況の間にも、血行のための最適の房室遅延を維持し、その一方で最大限の捕捉を確実にすることである。図7（E）は、代替のアルゴリズムの例において、融合に続くA V e s cをデクリメントする異なる f_1 と、融合の後にA V f u sをインクリメントする異なる f_2 を示す。この例で f_1 関数は、融合の検知によりA V e cの自動的ステップ減少を供給する。しかしながら、もし患者の潜

10

20

30

40

50

在的PR間隔がほぼ一定であれば、このステップサイズ減退は、より小さくできる。そして同様に後続周期でのAVescの増分もより小さくできる。例えば、N拍のスキャンに続く融合検知及び $0.75N0 \leq N \leq 1.25N0$ 後に、ブロック442においてAVescが20ミリ秒でなく10ミリ秒だけデクリメントされ、この後、AVescは後続するN脈拍の50%に渡って一定に保たれ1ミリ秒周期でインクリメントされる。これは、融合収縮の間にNのほぼ一定値であり、AVfusより長くかつ近い平均AV遅延を伴う結果である。

【0033】

なお以上の説明において用いた「融合」や「融合収縮」という用語はT波振幅を含む誘発反応が融合か近似融合のいくつかの特性を示すために十分に变化する状況を含む。

10

【0034】

【発明の効果】

本発明は、改良されたシステムと方法をHOCM患者の2腔ペーシング治療のために提供する。本発明は房室間隔の最大範囲を検出することの改良された態様を含み、ペースメーカーは、患者の心臓と効率的2腔血行力学的に完全な捕捉を最適化するためにペーシングする。本発明はペースメーカーAV遅延がいつ融合収縮に対応するかを発見する新規な方法を含み、それによって正確に、ペーシングパルスの供給の為の捕捉も存在しないペースメーカー周期を被ることのない房室遅延のための許容範囲の最大を検出する。ペーシングパルスの供給の為の捕捉も存在しない事実、感知されたT波振幅をモニターする技術によって、本発明は、延長された房室遅延がいつ融合の開始に対応している値に達するかを検出し、捕捉の減少を防ぐために余裕のある安全を提供する。本発明は、ペースメーカーAVesc範囲の最大値として使用される検出された融合間隔AVfusの関数としてのAVescの変化範囲を最適化するためのアルゴリズムを提供する。

20

【図面の簡単な説明】

【図1】患者の心臓に接続する植え込み型のペースメーカーを示している本発明のペースメーカーシステムの透視図である。

【図2】ペースメーカーシステムの主要な機能的構成要素と本発明方法のブロック図である。

【図3】本発明に従う同期ペーシング中のステップを示すフローチャートである。

【図4】調査ステップを示している簡便化したフローチャートである。

30

【図5】サーチとAVescを調整する特殊ルーチンを示す簡便化したフローチャートである。

【図6】本発明の好ましい実施形態に従って調整ステップを実行するためのフローチャートである。

【図7】心室感知の検知に基づくAVesc制御のためのアルゴリズムの結果を示すタイミング図である。

【符号の説明】

- 6 2腔ペースメーカー
- 8 ハウジング
- 9 プログラマー
- 10 心臓
- 12 コネクターブロックアセンブリ
- 14、16 リード
- 20、21、28、29 電極
- 302 マイクロコンピュータ回路
- 304 マイクロプロセッサ
- 308 システムクロック
- 310、312 基板搭載RAM回路
- 314 RAM／ROMチップ
- 316 ピエゾ電気センサー

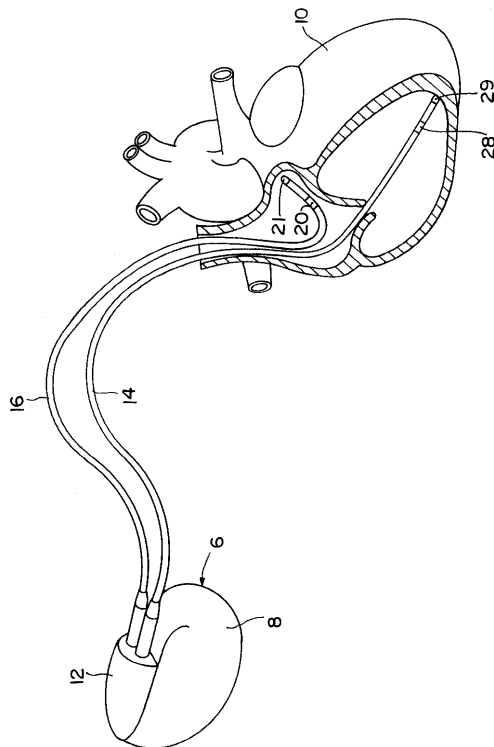
40

50

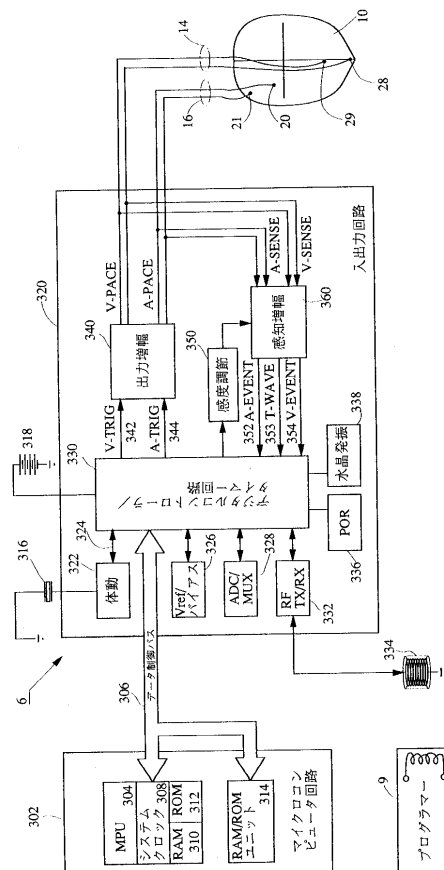
- 3 2 0 ペーシング回路
- 3 2 2 体動回路
- 3 2 6 基準電圧及びバイアス回路
- 3 2 8 A D C 及びマルチプレクサー
- 3 3 0 デジタルコントローラ／タイマー回路
- 3 3 2 R F 送受信機
- 3 3 4 アンテナ
- 3 3 6 パワーオンリセット回路
- 3 3 8 水晶発振回路
- 3 4 0 パルス発生出力増幅回路
- 3 5 0 感度調節回路
- 3 6 0 センスアンプ回路

10

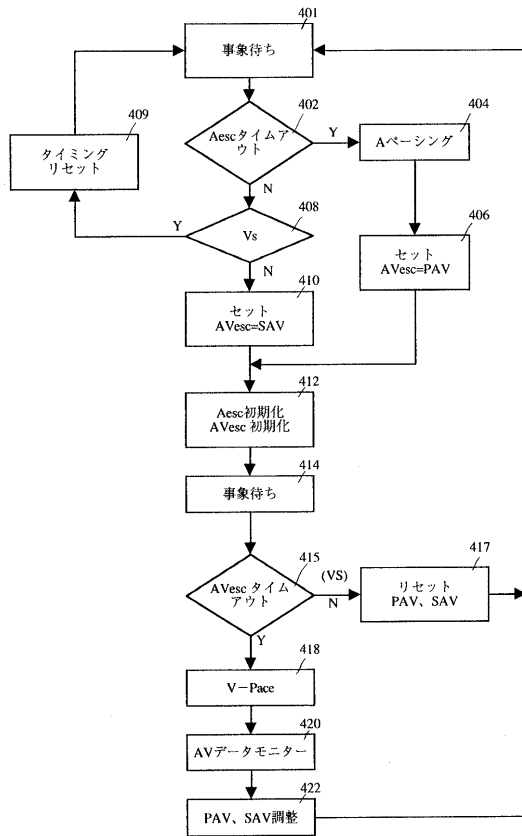
【 図 1 】



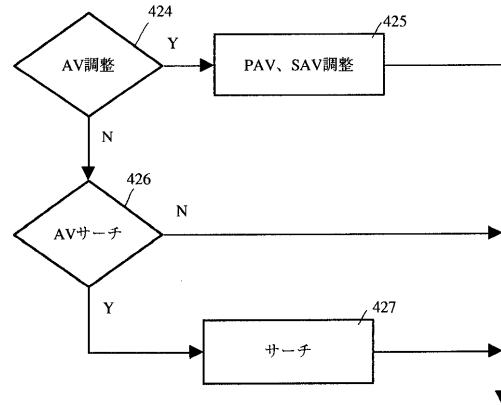
【図 2】



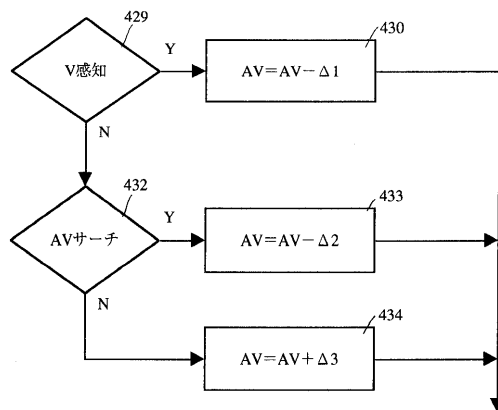
【図 3】



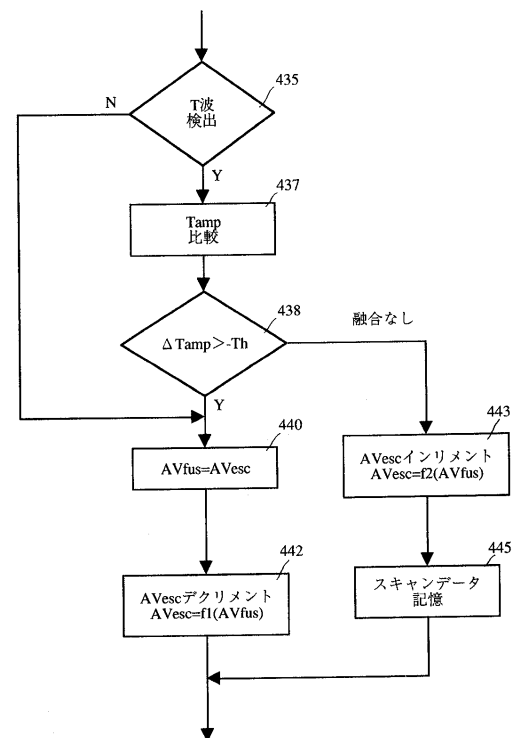
【図 4】



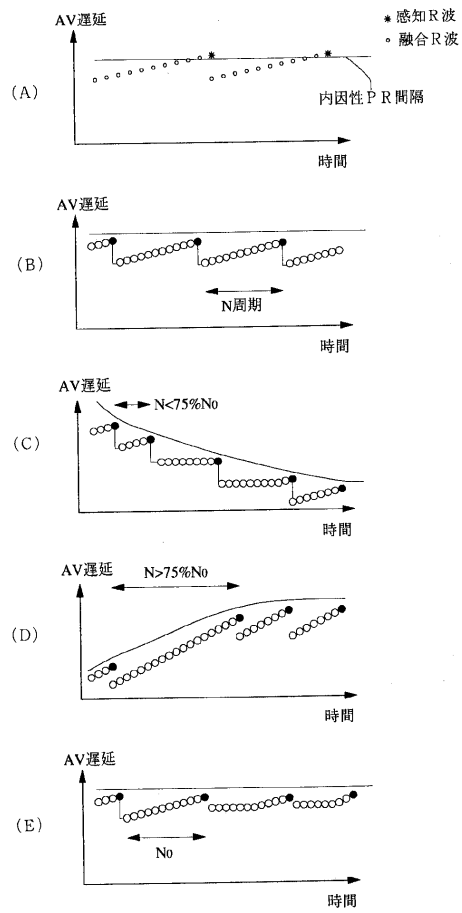
【図 5】



【図 6】



【図 7】



フロントページの続き

- (56)参考文献 国際公開第94/011061 (WO, A1)
特開平07-016303 (JP, A)
特開昭55-010988 (JP, A)
特開平06-190065 (JP, A)

- (58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
A61N 1/368