

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第4369869号
(P4369869)

(45) 発行日 平成21年11月25日(2009.11.25)

(24) 登録日 平成21年9月4日(2009.9.4)

(51) Int.Cl. F 1
A 6 1 N 1/37 (2006.01) A 6 1 N 1/37

請求項の数 1 (全 22 頁)

(21) 出願番号	特願2004-537882 (P2004-537882)	(73) 特許権者	591007804
(86) (22) 出願日	平成15年9月16日 (2003.9.16)		メドトロニック, インコーポレイテッド
(65) 公表番号	特表2005-538800 (P2005-538800A)		アメリカ合衆国 ミネソタ州 55432
(43) 公表日	平成17年12月22日 (2005.12.22)		, ミネアポリス, メドトロニック パーク
(86) 国際出願番号	PCT/US2003/029154		ウェイ 710
(87) 国際公開番号	W02004/026397		710Medtronic Parkwa
(87) 国際公開日	平成16年4月1日 (2004.4.1)		y, Minneapolis, Minne
審査請求日	平成18年4月4日 (2006.4.4)		sota 55432, U. S. A
(31) 優先権主張番号	10/246,816	(74) 代理人	100089705
(32) 優先日	平成14年9月17日 (2002.9.17)		弁理士 社本 一夫
(33) 優先権主張国	米国 (US)	(74) 代理人	100076691
			弁理士 増井 忠式
		(74) 代理人	100075270
			弁理士 小林 泰

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 優先型AD I/R：補助的サポート機能を維持しつつ、心室ペーシングを解消する恒久的ペーシングモード

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

優先型心房系ペーシング法 (preferential atrial-based pacing regimen) を実行する (implementing) システムにおいて、

心房系ペーシングモードを実行する手段と、

心房事象の回数と心室事象の回数との実際の比を所定の閾値と比較することに基づいて

、相対的信頼性のあるAV伝導状態を検出する手段と、

相対的信頼性のあるAV伝導状態が検出されない場合、デュアルチャンバペーシングモードに自動的に切り換える手段と、

デュアルチャンバペーシングモードを変更し、本来的な心室脱分極 (intrinsic ventricular depolarization) が発生するか否かを判断する手段と、

本来的な心室脱分極が発生する場合、心房系ペーシングモードを再開する (resume) 手段と、

前記本来的な心室脱分極が発生しない場合、所定のAV伝導間隔の満了時、心室ペーシング刺激を供給する手段とを備える、優先型心房系ペーシング法を実行するシステム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本出願は、カサヴァント (Casavant) らにより発明された、「優先型 A D I / R : 補助的サポート機能を維持しつつ、心室ペーシングを解消する恒久的なペーシングモード (Preferred A D I / R : Permanent Pacing Mode to Eliminate Ventricular Pacing While Maintaining Backup Support)」という名称にて、2000年12月21日付けで出願された、米国非仮特許出願第09/746,571号の一部継続出願である。

【0002】

本発明は、全体として、心臓ペースメーカー、より具体的には、新規な A D I / R ペーシングモードを内蔵するデュアルチャンバ心拍応答ペースメーカーに関する。より具体的には、このペーシングモードは、心房ペーシングを優先させ且つ、これと同時に、可能な場合、心室ペーシングを抑制し、D D I / R 又は D D D / R モードに対し補助的モードとしてのみ心室ペーシングを提供するものである。

10

【背景技術】

【0003】

初期のペースメーカーは、同期型 (V O O) であり、患者の基本となる心臓リズム又は代謝の需要に関係なく心臓を一定のレートにて刺激するものであった。グレートバッチ (Greatbatch) に対する米国特許第3,057,356が典型的であるようなかかるペースメーカーは、生命を維持するのに十分な心室のペーシングレートを提供するが、このペーシングモードは、しばしば本来的な心室リズムと競合する。かかる競合は望ましくない。

20

【0004】

その後、デマンドペースメーカー (V V I) が開発された。この型式のペースメーカーは、患者の心臓と相互作用して自発性の心室活動が存在しないときのみペーシングパルスを提供する。グレートバッチに対する米国特許第3,478,746号には、かかるペースメーカーの一例が実証されている。この形態のペースメーカーは、心室の脱分極を検出する心室の感知増幅器を提供する。心室の感知事象は、ペースメーカーの V - V タイマーを再設定する。心室の感知事象は、また、計画された心室の刺激を打消し又は阻止し、従って、自然の心室リズムとの競合を回避する。

30

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

V V I デマンドペースメーカーとほぼ同時に、心房同期型ペースメーカー (V A) が開発された。この型式のペースメーカーは、患者の検出された心房心拍数にตอบสนองして心室をペーシングするものである。ケラー (Keller) に対する米国特許第3,253,596号が典型的である V A ペースメーカーは、心房の脱分極を検出する心房の感知増幅器を提供する。心房の感知事象は、ペースメーカーの A - V 遅延タイマーを始動させる。A - V タイマーの時間が尽きると、心室の刺激が提供される。概念的には、かかるペースメーカーは、心臓の自然の A - V 伝導路を刺激する補綴的伝導路と見なすことができる。この形態のペーシングの1つの短所は、転位性の心室活動との競合の可能性があることである。転位性の心室自己心拍数 (P V C) は、心房内にて検出することができる。かかる場合、A V 間隔が開始し、その結果、心室の脱分極後、間もなく心室の刺激が発生することになる。かかるペーシング形態は、A - V 遅延が短いとき、無害であると考えられるが、心室の無防備な期間にペーシング刺激を供給し、これにより心室の不整脈を開始させる可能性がある。

40

【0006】

ベルコビス (Berkovits) に対して発行された米国特許第3,595,242号に開示された、A V 連続型ペースメーカー (D V I) の発明によりペースメーカーによる絶えざる開発が理解される。この形態のペースメーカーは、心室内でのみ感知作用を提供することを通じて心房及び心室の双方にて刺激を提供する。この D V I モードペースメーカーに

50

において、V - A逸脱間隔及びA - V間隔の双方にて心室の感知事象が開始する。このペースメーカーは、V - A間隔の終了時、心房刺激を供給し、また、A - V間隔の終了時、ペースメーカーは心室刺激を供給する。V - A又はA - V時間間隔の間、心室の感知事象が生じるならば、ペースメーカーは、心室の感知事象を再同期化し且つ、計画された心室刺激の供給を阻止する。

【0007】

ベルコピスに対する米国特許第3,747,604号に記載されたDDIモードペースメーカーは、V - A間隔の間、心房の感知事象が生じたとき、心房の刺激を阻止する心房感知増幅器を更に有している。心房感知事象は、A - V間隔を開始させることはない。かかるタイミングは、この装置が心房の競合を回避しなければならない患者にとって特に適したものにす。

10

【0008】

グレートパッチに対して発行された米国特許第3,648,707号に開示されたような、心房同期型心室阻止式すなわちVDDモードペースメーカーは、心室内でのみ刺激パルスを提供しつつ、心房及び心室内で感知するための機構を備えている。作動時、VDDペースメーカーは、検出された心房活動に基づいてA - V間隔を開始し、心房活動がA - V遅延時間内に生じないならば、心室刺激を提供する。心室の感知事象は、計画された心室刺激を阻止し且つ、ペースメーカーのV - Vタイマーを再設定する。

【0009】

デュアル感知型、デュアルペーシングのDDDモードペースメーカーは、ファンケ(Funk)に対して発行された米国特許第4,312,355号に記載されている。DDDペースメーカーは、従来技術の装置における短所の多くを対象としている。DDDモードペースメーカーは、ファンケが記載するように、広範囲の適用分野を有するものであった。この型式のペースメーカーは、心房及び心室事象を検知する感知増幅器と、心房及び心室双方を刺激する出力パルス回路とを有している。

20

【0010】

この形態の従来技術のペースメーカーは、心房事象が生じたとき、A - V遅延を開始するタイミング回路を提供する。A - V遅延期間の間、自発的な心室事象が感知されないならば、ペースメーカーは、A - V遅延の終了時、心室刺激を発生させる。V - A間隔の間、自発的な心房事象が感知されないならば、ペースメーカーは、V - A間隔の終了時、心房刺激を提供する。

30

【0011】

この型式のペースメーカーにおいて、自発的なP波及びR波が存在しないとき、心臓は、プログラブルなA - V遅延を伴う一定のA - A及びV - V間隔にて刺激される。しかし、心室が自発的に脱分極するならば、そのとき、A - V遅延は遮断され、A - A間隔は、一定でなく、プログラム化したA - V及びV - A間隔の数学的合計値よりも短くなることが観察される。

【0012】

デュアルチャンバ形態のもの、すなわちDVI、VAT、VDD及びDDDは、A - V同期を回復し、これにより、ペーシング範囲における心房室の血行力学的貢献作用を保証することにより心臓出力を向上させるから、特に効果的であることが判明している。後者の3つのモードは、ペーシングレートを患者の自然な心房又は洞心拍に同期化し、これにより身体活動にตอบสนองしてペーシングレートを増す。心拍数が増すことは、心臓出力の増大に対する主たる貢献作用となる。より最近、運動にตอบสนองして心臓出力を増大させるその他のペースメーカーが提案されている。これらペースメーカーは、活動センサ又は加速度計を介して身体活動を感知することに基づき、血液pH、呼吸数又はQ間隔を変化させるペースメーカーを含む。これらのデータは、ペースメーカーの逸脱間隔を変化させるべく使用される。

40

【0013】

本発明を理解するために重要な1つのアプローチ法は、アンダーソン(Anderson)

50

n)らに対して発行され、その内容を参考として引用し本明細書に含めた米国特許第4, 428, 378号に記載された活動応答型ペースメーカーである。該特許に開示されたペースメーカーは、患者の身体活動を監視し且つ、患者の活動の増加に反応してペースングレートを増すものである。

【0014】

本発明の作用に関する背景情報を提供するその他の出版物は、その内容を参考として引用し本明細書に含めた、マルコヴィッツ (Markowitz)らに対して発行された米国特許第4, 890, 617号を含む。この特許は、心房及び心室の双方にて感知し且つ、ペースングするデュアルチャンバ応答型ペースメーカーについて記述している。ペースングレートは、感知された患者の活動、プログラム化された低レート及び患者の心房又は洞心拍数によって測定される。

10

【0015】

その内容を参考として引用し本明細書に含めた、ミネソタ州、ミネアポリスのメドトロニック (Medtronic) インクに譲渡された、「デュアルチャンバ心拍応答ペースメーカー (Dual Chamber Rate Responsive Pacemaker)」という名称の米国特許第4, 932, 046号には、デュアルチャンバ心拍数応答ペースメーカーが記載されている。該ペースメーカーは、感知された心房心拍が存在するとき、心房同期化した形態にて作用し且つ、感知された心房心拍が存在せず又はプログラム化された低レートよりも低いとき、センサにより測定されたレートにてペースングを行う。

20

【0016】

上記のペースングモードは、特定の意味にて、DDD/Rモードに対する補助器とみなすことができるが、実際には、これらは全て、1つの仕方又は別の仕方にてVVIモードから開発されたものである。かかる全ての可能性は、北米ペースング及び電気生理学協会 (NASPE) と、英国ペースング及び電気生理学グループ (BPEG) との共同事業として出版され且つ更新された5位置規則である、NBG規則に記載されている。この規則は、一般に、当該技術分野の当業者が使用するものであり、その数が多すぎて挙げることのできない程の出版物に見ることができる。

【0017】

DDDペースメーカーは、極めて多岐に互る洞結節の疾患状態を包含する語である、洞不全症候群 (SSS) の患者に植え込まれることがしばしばである。かかる患者は、AV伝導状態が無傷であることがしばしばであり、ペースメーカーのAV間隔が適正にプログラム化されないならば、ペースメーカーが不必要で且つ望ましくない心室ペースングパルスを提供することになる。DDDペースメーカー又はデュアルチャンバPCD (ペースメーカー/カルジオバタ/除細動器) 装置を受け入れる患者は心室が不必要にペースングされる。洞不全症候群 (SSS) 及びAV伝導状態が無傷の患者にDDD装置を植え込み且つ、該装置をAAI/Rモードにプログラム化することに対し医療分野にて躊躇があるように思える。更に、DDDモードにプログラム化されたとき、これらペースメーカーにおけるAV間隔は、その工場30にてプログラム化された状態のままであるようにすることができる、すなわち、第三度のAVブロック患者に適したより短い持続時間にすることができる。または、僅かにより長い持続時間にプログラム化されたときでさえ、A-V持続時間は、心室伝導を促進する持続時間と、より高レートまで心室の追跡を許容する持続時間との間の妥協となるであろう。その結果、心室のペースングは、これら間隔の終了時に生じ、自発的な心室活動が許容される可能性は、殆ど又は全く無い。

30

40

【0018】

不適切な心室ペースングは、好ましくない短時間の血行力学的効果を有し、それが長時間続くことが許容されたとき、害を及ぼす可能性がある旨の医学的証拠は増えている。1925年のような、早期から、心室ペースングの結果、心室組織が非同期的に遅延して作動する結果となり、これにより、哺乳類における血行力学が損なわれることは当該分野にて既知であった。より最近、犬の研究の結果、右心室尖端 (RVA) ペースングにより負

50

変力効果が生じ、また、心臓効率は > 30% 低下することが分かった。更に、上記の R V A ペーシングは、筋原線維細胞の混乱、心筋の灌流欠陥、及び構造的異常を含む、恒久的な変化に至ることが判明している。これらの各々は、左心室機能の劣化に更に寄与する可能性がある。

【0019】

メドトロニクス・インクを含む、色々な製造メーカは、A V 伝導状態が存在するとき、A V 伝導状態を優先的に許容し得るように、A V 間隔の持続期間を自動的に適応させるアルゴリズムを実行することにより、この問題点に対処しようと試みている。

【0020】

ヘス (Hess) らに対して発行された米国特許第 5, 861, 007 号には、ペースメーカーが感知波及びペーシング P 波の双方の後、本来の R 波が存在するか否かについて連続的に監視するサーチ A V 作用が記載されている。プログラム化した A V 間隔は、心室伝導を促進し得るようにプログラマブルな「ヒステリシス」間隔により延長することができる。しかし、A V 間隔は、持続時間が 350 ミリ秒を越えることはできない。妨害されないより高レート of 作動を維持するため、サーチ A V は、オート P V A R P と協働して、心房の感知機能を保ち且つ、プログラム化されたより高レートまでの追跡を続け、これにより 2 : 1 のブロック作用を可能な限り延長する作用を果たす。この作用において、P V A R P の短縮に対する制限があるから、P V A R P の最大の漸減量となった後、A V 間隔を短縮することが必要となる。その結果、A V 伝導状態が無傷の多くの患者 (> 30%) は、サーチ A V がプログラム化されているにも拘らず、心室が顕著な程度 (> 50%) にペーシングされることになる。

【0021】

この問題点に対する別のアプローチ法は、リモーゼン (Limousin) らに対して発行された米国特許第 5, 318, 594 号に記載されている。DDD 自動モードスイッチ (AMS) モードは、測定された P R 間隔の経歴に基づいて計算された心室の監視範囲内で R 波感知が生じる限り、「特殊な A A I」モードにて作用する。この範囲内で R 波が感知されないならば、ペーシング作用は、DDD モードに切り換わる。100 回、連続的にペーシングした心室事象の後、ペースメーカーは、特殊な A A I モードに戻るよう切り換えようとする。この作用は、作用上の制限のため、心室のペーシングを減少させることが示されているが、この作用は、部分的にのみ効果的である。主として A V 伝導状態が無傷である患者に対する最近の研究は、心室ペーシングは、平均 ~ 65% から ~ 36% へ減少することを実証している。

【0022】

ショルダ (Shoulder) らに対して発行された米国特許第 6, 122, 546 号に記載された第三のアプローチ法は、A V / P V ヒステリシスの形態を実行することにより、A V 間隔をプログラム化された持続時間以上の所定の時間だけ延長させることにより、本来の伝導を助長する。上述したように、この作用は、より高レートの追跡との相互作用を回避し得るように制限される。これが患者にとって真に利益となるか否かについて何らかの仕方で示す文献は無い。しかし、心室ペーシングの減少は、既に上述したものとほぼ等しいものと想定することができよう。

【0023】

A V 延長アルゴリズムは、除脈ペースメーカー内に存在するが、デュアルチャンバ (P C) カルジオバータ除細動器 (I C D) には存在しない。A V の延長は、頻拍性不整脈を検出するという更なる必要性のため、D C I C D に独特の課題を課すことになる。例えば、心室の頻拍を十分に検出するためには、頻拍の検出間隔 (T D I) 20 が常時、V A 間隔以内であるように A V 遅延を制限しなければならない。これができないことは、頻拍性不整脈の検出感度を犠牲にすることになる。この問題点に対処するための 1 つの代替的な手段は、ショックを供給した後、プログラム化した時間、モードを一時的に変化させることである。残念なことに、このことは、遷移的な後ショック A V ブロックに対する保護となるが、これは、自己心拍数の監視を犠牲にして行われる。その結果、多くの電気生理学

10

20

30

40

50

者は、持続的心室ペーシングを回避するため、AAI/Rモードを恒久的基礎に基づいてプログラム化することはない。

【0024】

シュラント(Schlant)が1966年に最初に記述した、「自発性心室刺激(Ideoventricular kick)」(Circulation、1966; 23 & 24 (補足III): 209)は、正常な作動中の心室収縮のコヒーレンスが改良された結果によるものである。この血行力学的に有利な効果は、心室のペーシング中、失われる。

【0025】

心室の充填に対する心房の寄与に関する初期の研究(コワルスキー(Kosowski) Bらの心室充填に対する心房の貢献機能の再調査; ヒス束ペーシングを示す研究(Re-evaluation of the atrial contribution to ventricular filling: Study showing his-bundle pacing). Am J Cardiol、1968; 21 518-24)において、心室の機能は、PR間隔と独立的に、正常な心室の作動の間、一層良好であることを実証している。同様に、その後の研究(ローゲンクヴィスト(Rosenqvist) Mらによる左心室の機能の心房充填同期性と比較した作動順序の相対的重要性(Relative importance of activation sequence compared to atreoventricular filling synchrony in left ventricular function) . Am J Cardiol、1991; 67(2): 148-56)は、AAIペーシングはVVI又はDDDペーシングよりも優れることを示している。

【0026】

上述した血行力学的に有利な効果に加えて、正常な心室の作動は、頻拍性不整脈を防止するという役割を果たすことができる。77人のICDの患者に対する18.7ヶ月の平均追跡期間の研究(ロエルケ(Roelke) Mらによる植込み型カルジオバータ除細動器を有する患者における心室ペーシング誘導心室頻拍(Ventricular pacing induced ventricular tachycardia in patients with implantable cardioverter defibrillators). PACE、1995; 18(3): 486-91)において、適正なタイミングとした心室ペーシングは、5人の患者におけるエピソードの8.3%、頻拍性不整脈の開始を抑制したとされている。更なる研究(ベルク(Belk) Pらの心室ペーシングは心室頻拍を招き易いか?(Does ventricular pacing predispose to ventricular tachycardia?) アブストラクト. PACE、2000年4月)は、高レート心室ペーシングは正常な心室作動による高レート心房ペーシングと比較して心室頻拍を誘導させ易いことを実証している。

【0027】

これら研究の結果、長期間の心室ペーシングの有害な効果を示す証拠の増加と相俟って、デュアルチャンバ徐脈装置をプログラム化するとき、臨床医は、正常な心室作動を許容し得るようより慎重な配慮が必要となることになる。更に、PVARP、高レートタイミング、モード切り換え、及び頻拍性不整脈の検出により課された相互作用のため、その最良の意図が損なわれることがしばしばである。しかし、この発明は、上記の特許により提示された全ての課題及び出版された文献に記載された課題に答えるにはほど遠いものである。

【発明が解決するための手段】

【0028】

本発明は、優先型心房系ペーシング形態と呼ばれる新規なペーシングモード(例えば、ADI/R、ADI、AAI/R、AAI)を対象とするものである。本明細書では「優先型ADI/Rペーシングモード」について説明するが、これは、全ての心房系ペーシ

10

20

30

40

50

グモードを対象とすることを意図するものである。形態は、最初にプログラム化した補助的組みのDDD/Rペースング形態を作用させる二元的(すなわち、オン/オフ)選択であることを目的とするが、当該発明者達は、心房系ペースングは極めて生理学的であり、多くのその他のペースング形態と比較して電力を節約するものであると理解している。このモードは標準的な(すなわち、2002年以前の)NBGの用語に記載されているが、これは「ボトムアップ」アプローチ法(すなわち、VVIモードに基づくもの)ではなく、「トップダウン」アプローチによる(すなわち、A-Vの観点から得られる)ものである。このモードは、主としてペースメーカーを受け入れた全ての患者の約66%を構成する洞不全症候群(SSS)患者にて使用することを目的とする。これら患者の一部は、同時に第三度のAVブロックも有する。しかし、患者のかなり大部分は、AV伝導状態が無傷であるか又はAV伝導の程度(例えば、第一度又は第二度モービッツ型I)が異なる、AVブロックの何れかである。

10

【0029】

本発明のADI/Rモードに対してプログラム化されたとき、ペースメーカーは、相対的信頼性のある無傷(すなわちアンテグレード)AV伝導であるかどうかをチェックする。「相対的信頼性のある」という定義は、本明細書に更に記載し且つ当該技術分野の当業者が理解し得る多岐に亙る仕方にて定義することができる。本発明に従い、かかるペースメーカーは、心房のペースングを続け且つ心室の伝導事象が発生することを許容する。例えば、間欠的AVブロックが生じ、かかるブロックが所定のAV伝導の信頼閾値を上廻るならば、モードは、必要に応じ且つ(又は)望まれるように、1又は多数のサイクルに対しDDD/Rペースングモードに自動的に切り換わる(本明細書にて更に説明するように)。本発明に従って作動するペースメーカーは、相対的信頼性のあるAV伝導状態が存在するかどうかを定期的に試験し、かかる伝導が存在すると測定されたとき、モードはADI/Rモードに切り換わって戻る。過早の心室収縮(PVC)が検出された場合、ペースング形態は、DDI/Rペースングモードに切り換わることが好ましい。すなわち、本発明に従ったペースングスキームは、優先型心房系ペースングと共に作動し且つ、該心房系ペースングを適正に回復し得るよう顕著に偏倚される。

20

【0030】

優先型ADI/Rモードは、心室の応答性を連続的に監視するとき優先的に作用する。このモードは、AV伝導状態が無傷であり又はAVブロックが間欠的である患者にて使用することができる。このモードの目的は、可能な限りAV伝導状態を利用し、本来的R波から得られる収縮性質による利点の全てが得られるようにすることである。AV伝導系が間欠的に遮断される(レート誘導ブロックにて生じるように)が、ペースングモードに対するAV伝導系の「相対的信頼性のある」が満足される場合、ADI/Rペースングは続行する。相対的信頼性のあるAV伝導状態が存在しないならば、ADI/RからDDD/Rモードへのモード切り換えが行われる。DDD/Rモードは、AV伝導状態が心室ペース(Vp)を回復し又は抑制すると測定する迄、より長いAV遅延(すなわち間隔)を付与することでAV伝導状態を試験し得るよう周期的に変更され、また、上記長いAV間隔の間、心室脱分極が感知される(Vs)場合、Vpを抑制することに代えて、心房系ペースング(例えば、ADI/R)をそれぞれ再開する。

30

40

【0031】

本発明のペースングモードは、当初、優先型ADI/Rと称されており、AV伝導状態が無傷であり、第一度又は第二度(モービッツII)ブロックの洞不全症候群の患者に使用することを目的としていた。このモードは、特にICD患者にて恒久的DDD/Rよりも優れると考えられる。このモードは、より大きいプログラミングの自由度及びその他のプログラマブルなパラメータとの相互作用をより少なくすることを許容する。本来的伝導及び正常な心室作動/収縮は、その付随的な利点の全てと共に、このモードにより促進される。更に、DDD/Rモードは、患者が間欠的な高度のAVブロックを予期せずに経験する場合に対する安全策を提供する補助モードとして使用されていた。

【0032】

50

優先型 A D I / R 形態を対象とする特許出願が為されているため、当該発明者達は、優先型 A D I / R 形態の幾つかの改良及び形態変更を知見し、それらの幾つかについては既に説明した通りである。更に、上記に説明したものに由来する幾つかの追加的な特徴及び能力は、本発明の多岐に亙る好ましい実施の形態を形成するものである。例えば、本発明のかかる 1 つの形態において、「迅速 A V 伝導のサーチ」が行われ、更に別の形態のものは、「ベッケンバッハ (W e n c k e b a c h) スーパーバイザー」を含む。更に、本発明の 1 つの形態は、追跡し且つ、優先型 A D I / R ペーシングモードと、無傷の A V 伝導に依存しないモードである、D D D / R ペーシングモード (又は P V C が検出される場合、D D I / R ペーシングモード) との基本機能の間にてモードの切り換えを制御する手段を提供する。

10

【 0 0 3 3 】

ベッケンバッハスーパーバイザーに関して、所定の程度のベッケンバッハが生じる (例えば、3 : 2、4 : 3、5 : 4 ベッケンバッハ) における心拍数を監視し且つ、報告する診断手段が提供される。かかる診断手段は、例えば、心室ペーシングの表示が矛盾し及び (又は) その他の点にて最適でない患者にて心臓ペーシング刺激を提供するのを回避し得るよう、センサを高レートに設定 (又は「追跡」) する際、臨床医にとって極めて有利な効果を提供する。

【 0 0 3 4 】

以下に、本発明のこれら好ましい形態は、「最小心室ペーシング (M i n i m u m V e n t r i c u l a r P a c i n g) (登録商標名) (又は M V P) 治療法として本明細書で説明する。M V P 形態の基本作用は、優先型 A D I / R 形態として本明細書に説明したペーシング方法に相応するものであり、優先型 A D I / R 形態が最初に導入されて以来、幾つかの追加的な特徴及び機能が加えられている。すなわち、M V P 形態は、P V C 事象のときすなわち相対的信頼性のない心房心室 (A V) 伝導が存在するとき、補助的 D D I / R 又は D D D / R ペーシング (少なくとも 1 回のサイクルに対し) にて心房を A D I / R 形態にてペーシングすることを格別に優先的に行うことを基本とするものである。重要なことは、優先型 A D I / R 形態から M V P 形態に変化することは、次のこと、すなわち、順応性の心房 5 の無反応性期間、モードスーパーバイザ及び P V C 応答性を使用することの少なくとも 1 つを含む。それらの各々については、本明細書の後の部分 (以下) により詳細に記載されている。

20

30

【 0 0 3 5 】

以下の図面の幾つかは、主としてカサバラントらによる特許出願明細書 (上述) の優先型 A D I / R ペーシングモードに関して作成したものであることを理解すべきである。当該技術分野の当業者は、これら図面は必ずしも正確な縮尺で描いたものではなく、また、上述したペーシングモードに対する最適なタイミング順序を示すものではないことが理解されよう。

【 0 0 3 6 】

当該発明者は、本明細書の説明を参照するだけで、当該技術分野の当業者には本発明の作用が理解されるものとする。しかし、添付図面の幾つかの特徴は、本明細書を助けるものであり、本明細書を補足するものではないことを意図する。更に、当該技術分野の当業者は、本明細書に示し又は全体的に説明した本発明に関係し又は本発明を理解することに起因する有利な点が理解されよう。かかる全ての実施の形態は、特許請求の範囲に記載された本発明の一部 2 0 を構成することを意図するものである。

40

【 発明を実施するための最良の形態 】

【 0 0 3 7 】

図 1 は、本発明に従って使用し得るようになされた植込み型医療装置システムの図である。図 1 に示した医療装置システムは、患者 1 2 に植え込んだ植込み型装置 1 0、すなわち、この実施の形態において、ペースメーカを有している。当該技術にて従来の方法に従って、ペースメーカ 1 0 は、密閉的に密封された生物学的に不活性な外側ケーシング内に収納されており、該外側ケーシング自体は、ペースメーカのペーシング / 感知回路内の同質

50

電極として機能し得るようそれ自体伝導性であるものとする事ができる。全体として図 1 にて参照番号 14 で示した 1 つ又はより多数のペースメーカーリードは、従来の仕方にてペースメーカー 10 に電氣的に結合され且つ、静脈 18 を介して患者の心臓 16 内に伸びている。電氣的な心臓信号を受け取り且つ（又は）心臓 16 に対し電氣的ペースング刺激を供給する 1 つ又はより多数の露出した伝導性電極がリード 14 の全体として末端付近に配置されている。当該技術分野の当業者が理解し得るように、リード 14 は、その末端が心臓 16 の心房及び（又は）心室内に配置された状態で植え込むことができる。

【0038】

本発明は、ペースメーカーを含む 1 つの実施の形態について本明細書にて説明するが、本開示内容による利益を受ける当該技術分野の当業者は、本発明はその他の型式の多数の植込み型医療装置システムと接続した状態にて実施することが可能な点で有益であり、また、實際上、ICD 等にて生じるように、優先型 A D I / R ペースングモード（すなわち、M V P 形態）を提供することが望まれる任意の用途にて具体化可能であることが理解されよう。

【0039】

図 1 には、以下に更に詳細に説明するように、アップリンク及びダウンリンク通信チャネルを介して植え込んだ装置 10 と非侵襲的に連通する外部プログラミング装置 20 も示されている。植え込んだ装置 10 とプログラマ 20 との間の双方向通信を容易にし得るよう従来の医療装置プログラミングシステムに従ってプログラミングヘッド部 22 がプログラミング装置 20 と関係付けられている。多くの既知の植込み型装置システムにおいて、図 1 に示したようなプログラミングヘッド部が装置の植え込み箇所（通常、5.08（2）ないし 7.62 cm（3 インチ）の皮膚接触箇所）上にて患者の身体に配置されており、ヘッド部内の 1 つ又はより多数のアンテナが当該技術にて一般的な方法に従い、植え込んだ装置の密閉的囲い物内に配置されるか又は装置のコネクタブロック内に配置されたアンテナに対し R F 信号を送り且つ、該アンテナから R E 信号を受け取る。

【0040】

図 2 は、開示された本発明に従ったプログラム装置 20 の斜視図である。プログラマ 20 は、内部に、開示された本発明に従って、例えば、インテルペンティアム 3 マイクロプロセッサ及びデジタルメモリのような関連する回路を含む、コンピュータマザーボードのようなパーソナルコンピュータ型マザーボードである。プログラマのコンピュータシステムの設計及び作用の詳細は当該技術分野の当業者に周知であると考えられるから、かかる詳細は本明細書にて詳細には説明しない。

【0041】

図 2 を参照すると、プログラマ 20 は、熱プラスチック材料又は適宜に堅牢で、比較的軽量の別の材料にて出来たものであることが好ましい外側ハウジング 60 を備えている。図 2 に全体として参照番号 62 で示した持ち運びハンドルがハウジング 60 の正面に一体的に形成されている。ハンドル 62 により、プログラマ 20 はブリーフケースのように持ち運ぶことができる。

【0042】

折畳み式ディスプレイスクリーン 64 がハウジング 60 の上面に配置されている。プログラマ 20 が使用されないとき、ディスプレイスクリーン 64 は閉位置（図示せず）内に折り畳まれており、これによりプログラマ 20 の寸法を小型にし且つ、その輸送及び貯蔵の間、ディスプレイ 64 の表示面を保護する。

【0043】

フロッピディスクドライブがハウジング 60 内に配置されており、ディスク挿入スロット（図示せず）を介してアクセス可能である。また、ハードディスクドライブもハウジング 60 内に配置されており、ハードディスクドライブ作用インジケータ（例えば、図示しない L E D）を設け、ハードディスクの作動状態を視覚的に表示し得るようすることができる。

【0044】

当該技術分野の当業者により理解されるように、患者の伝導系の状態を測定する手段を提供することがしばしば望まれる。この作業を実現し且つ、適宜なECG追跡を行うため、プログラマ20には外部ECGリード24が設けられている。

【0045】

本発明に従い、プログラマ20には、プログラマのディスプレイスクリーン64に表示された患者のECG又はグラフのハードコピーを発生させることができるよう内部プリンタ(図示せず)が設けられている。ゼネラルスキャニング(General Scanning)カンパニーから入手可能なAR-100プリンタのような幾つかの型式のプリンタが既知であり且つ、商業的に入手可能である。

【0046】

図2の斜視図において、プログラマ20には、その表示領域をプログラマ20の正面に座ったユーザが見ることができるように、折畳み式ディスプレイスクリーン64が複数の可能な開位置の1つに持ち上げた状態で示されている。折畳み式ディスプレイスクリーンは、例えば、陰極線管(CRT)等のようなものと比較して、相対的に薄いことを特徴とするLCD又はエレクトロルミネセンス型であることが好ましい。

【0047】

当該技術分野の当業者により理解されるように、ディスプレイスクリーン64は、ハウジング60内に配置されたコンピュータ回路に作用可能に結合され且つ、内部コンピュータの制御の下、グラフ及び(又は)データを視覚的に表示し得るようにされている。図2に関して本明細書で説明したプログラマ20は、その内容の全体を参考として引用し本明細書に含めた、トーマス J. ウィンクラー(Thomas J. Winkler)に対して発行された、「折畳み式ディスプレイパネルを有する持ち運び型コンピュータ装置(Portable Computer Apparatus With Articulating Display Panel)」という名称の米国特許第5,345,362号により詳細に記載されている。メドトロニックモデル9790プログラマは、本発明を有益に実施することができる植込み型装置-プログラミング装置である。

【0048】

図3は、開示した本発明に従ったパルス発生器10を構成する電気回路のブロック図である。図3から理解し得るように、ペースメーカ10は、装置によるペーシング及び感知機能を制御する主刺激制御回路20を備えている。刺激制御回路20と関係した回路は、例えば、シブラ(Sivula)らに対して発行された、「パルス発生器における活動の感知を実行する方法及び装置(Method and apparatus for implementing activity sensing in a pulse generator)」という名称の米国特許第5,052,388号に従った従来設計のものとすることができる。パルス発生器10の特定の構成要素がその設計及び作用の点にて従来型式である程度にて、かかる構成要素の設計及び具体化は、当該技術分野の日常的な事柄であると考えられるから、かかる構成要素について本明細書で詳細には説明しない。例えば、図3の刺激制御回路20は、パルス出力回路26を刺激する感知増幅器回路24と、結晶ブロック28と、ランダムアクセスメモリ及び読み取り制御メモリ(RAM/ROM)装置30と、中央処理装置(CPU)32とを備えており、これらは全て当該技術分野にて周知のものである。

【0049】

ペースメーカ10は、内部通信回路34も有しており、このため、ペースメーカは、図2に関してより詳細に説明したように、外部プログラマ/制御装置20と通信することができる。

【0050】

図3を続けて参照すると、パルス発生器10は、1つ又はより多数のリード14に結合されており、該リードは、実行されたとき、図1に関して上述したように、パルス発生器10の植込み箇所と患者の心臓16との間を経静脈的に伸びている。物理的には、リード14とパルス発生器10の各種の内部構成要素との間の接続は、図1に示した従来のコ

10

20

30

40

50

ネクタブロック組立体 11 によって容易となる。電気的には、リードの導体とパルス発生器 10 の内部電気構成要素の結合は、リードインターフェース回路 19 により容易にすることができ、該リードインターフェース回路 19 は、マルチプレクサ様の仕方で機能し、例えば、当該技術分野の当業者に周知であるように、心房先端及びリング電極導体 A T I P、A R I N G、心室先端及びリング電極導体 V T I P、V R I N G 及びパルス発生器 10 の個別の電気的構成要素を含む、リード 14 内の各種の導体間の必要な接続部を選択的に且つ動的に確立する。明確化のため、リード 14 とパルス発生器 10 の各種の構成要素との間の特定の接続は、図 3 には図示されていないが、例えば、リード 14 は、一般的な方法に従って感知増幅器回路 24 及び刺激パルス出力回路 26 に直接的又は間接的の何れかにて結合し、心臓の電気信号を感知回路 24 に伝送し、刺激パルスがリード 14 を介して心臓組織に供給し得るようにすることの必要性は、当該技術分野の当業者に明らかである。また、図 3 には図示していないが、保護回路が植え込んだ装置内に一般に含まれており、例えば、装置の感知回路を高電圧の刺激パルスから保護する。

10

【 0 0 5 1 】

上述したように、刺激制御回路 20 は、規格品のプログラマブルなマイクロプロセッサ又はマイクロコントローラとすることができるが、本発明では、特注の集積回路である中央処理装置 32 を有している。CPU 32 と刺激制御回路 20 のその他の構成要素との間の特定の接続は、図 3 には図示されていないが、当該技術分野の当業者には、CPU 32 は RAM / ROM 装置 30 内に記憶させたプログラミングの制御の下、刺激パルス出力回路 26 及び感知増幅器回路 24 のタイミング設定した作動を制御することは、当該技術分野の当業者に明らかであろう。当該技術分野の当業者は、かかる作用可能な配置を周知しているものと考えられる。

20

【 0 0 5 2 】

図 3 を続けて参照すると、水晶発振器回路（水晶時計）28、すなわち現在の好ましい実施の形態において、32,768 Hz の水晶制御発振器は、刺激制御回路 20 に対し主タイミング設定クロック信号を提供する。この場合にも、かかるクロック信号をパルス発生器 10 の各種のタイミング設定した構成要素（例えば、マイクロプロセッサ 32）に提供するときの線は明確化のため、図 3 にて省略されている。

【 0 0 5 3 】

図 3 に示したパルス発生器 10 の各種の構成要素は、当該技術における一般的な方法に従って、ペースメーカー 10 の密閉的囲い物内に保持された電池（図示せず）により作動されることが理解される。図面の簡略化のため、電池と、該電池とパルス発生器 10 のその他の構成要素との間の接続は図示されていない。

30

【 0 0 5 4 】

CPU 32 により発せられた信号の制御の下、心臓刺激 15 を発生する機能を果たす刺激パルス出力回路 26 は、例えば、その内容の全体を参考として引用し本明細書に含めた、「身体刺激器の出力回路（Body Stimulator Output Circuit）」という名称のトンプソン（Thompson）に対する米国特許第 4,476,858 号に開示された型式のものとするすることができる。しかし、この場合にも、当該技術分野の当業者は、本発明を実施する目的に適した従来技術の各種型式のペーシング出力回路の内から選ぶことができるとも考えられる。

40

【 0 0 5 5 】

従来の設計である感知増幅器回路 24 は、リード 14 から電気心臓信号を受け取り且つ、かかる信号を処理して心房収縮（P波）及び心室収縮（R波）を含む、心臓の特定の電気的事象の発生を反映する事象信号を誘導する機能を果たす。CPU は、当該技術分野の一般的な方法に従って、パルス発生器 10 の同期的な刺激作用を制御するときを使用される感知事象表示信号を CPU 32 に提供する。更に、これらの事象表示信号は、アップリンク送信を介して外部のプログラミング装置 20 に通信し、外科医又は臨床医に対し視覚的に表示することができる。

【 0 0 5 6 】

50

当該技術分野の当業者は、ペースメーカ 10 は、例えば、活動センサ及び関係した回路のような多数のその他の構成要素及びサブシステムを含むことができることが理解される。しかし、かかる追加的な構成要素がペースメーカ 10 内に存在し又は存在しないかは、主としてペースメーカ 10 内の通信サブシステム 34 及び外部装置 20 内の関係した通信サブシステムの具体化及び作用に関する本発明にとって関係ないものと考えられる。

【0057】

図 4 は、A D I / R 作用の段階線図、具体的にはマーカチャネル (Marker Channel) (登録商標名) ダイアグラムである。N B G 規則 (2002 年前) の助けを受けて、当該技術分野の専門家は、第一の位置 (A) における文字は心房感知事象が存在しないとき、ペースメーカ (又はその他の植え込んだ装置) が心房ペーシングすることを意味することが認識されよう。第二の文字 (D) は、ペースメーカがデュアルチャンパにて、すなわち心房及び心室の双方にて感知することを意味する。第三の文字 (I) は、デュアルチャンパにて感知したとき、その特定のチャンパにてペーシングは阻止されることを意味する。最後の文字 R は、装置が心拍応答型である、すなわち、圧電電気結晶、加速度計、精密換気等のような人工的センサに応答して心房の心拍を変化させるものであることを意味する。

【0058】

優先型 A D I / R モードの作用は次のように段階線図に示されている。心房ペーシング (又は感知) 事象 1 は、非プログラマブルなオート 15 を開始し、休止時間 4 を調節し (例えば、100 ないし 150 ミリ秒)、その後、心房感度を自動的に調節する (図示せず)。感知回路 (図 3 参照) は、心室感知事象 2 が生じたかどうか及びその生じたときを測定する。検出されたならば、タイミング設定回路 (図 3 参照) は V A 間隔 9 を開始させる。その他のタイミング調節、休止間隔及び無反応性期間は次の目的を果たす。すなわち、プログラマブルな心室休止期間 8 は、「クロストーク」と称されることがある、心室チャンネルにおける心房ペーシング 1 の感知を防止する。心室感知事象 2 は、心室心房休止 (P V A B) 期間 6 の後、120 ミリ秒にて開始し、その後、心房感度を自動的に調節する。P V A B 6 は、「ファーフィールド R 波感知」と称される、心房チャンネルにおける R 波又は T 波の感知を防止する目的を果たす。心房感知事象 2 は、また 100 ミリ秒の心房休止 7 を開始させ、その後、心室感度を自動的に調節する。この期間は、心室出力パルス又は心室脱分極自体を感知することを防止する目的を果たす。再分極すなわち T 波 3 は R 波 2 に続く。感知回路 2 により検出された心室事象 2 (図 3 参照) は、タイミング設定回路に対し信号を送り、V A 間隔 9 を開始させ、次の心房ペーシングサイクルとなるようにする。2 つの R - R 間隔が図 4 に示されている。以下により詳細に説明するように、A R P は、先立つ単一の R - R 間隔 (自己心拍数対自己心拍数の実施例) 又は一連の先立つ R - R 間隔の約 70 % の公称値を有することができる。

【0059】

このモードは、主として A V 伝導状態が完全に又はある程度無傷である洞不全症候群の患者にて主として使用されることを考慮して、A D I / R モードに対し示したこの型式の作用は、臨床医又は外科医により生じることが予想されるものである。A V 伝導状態が相対的信頼性のある程度に無傷であるとき、ペースメーカは、A D I / R 作用 / モードを維持する。心臓サイクルの大部分 (すなわち P Q R S T) にて感知された心室事象が生じるであろう。図 5 には、1 回又は数回の心臓サイクルに対して患者が遷移的 A V ブロックを生じるならば、発生するであろう状態が示されている。

【0060】

図 5 は、患者が P V C を経験する事象の D D I / R 作用の段階線図である。D D I / R 作用の目的は、心室のサポート機能を維持すること (すなわち、P V C の患者が十分な心臓出力を回復するのを助けること) である。簡単に説明すれば、植え込んだ装置のモードは、少なくとも 1 回の心臓サイクルに対し検知された P V C に応答して、優先型 A D I / R から D D I / R に切り換わる。

【0061】

10

20

30

40

50

DDI/Rのタイミング設定は次の通りである。DDI/Rモード（DDI/Rと称する第三のペースングサイクル）において、AV間隔5は、短期間（例えば、80ミリ秒）に設定され、第二及び第三の心房ペースング事象の間にPVCが存在するため、ペースングされたP波に従う。この短いAV間隔5の目的は、ペースングしたR波13にて最高となる心室ペースングパルスとそれ以前のペースングした心房事象からの遅延伝導を伴う任意の潜在的な本来的R波との間の競合を抑制することを目的とする。かかる本来的R波が存在するものと想定すれば、心室出力パルスをタイミング設定する結果、通常、心室ペースングパルスは、本来的に伝導したR波の絶対的無反応性期間に属し、その結果、偽融合自己心拍（図示せず）となる。この作用は、心室ペースングパルスが一般に「Tに基づくペースング」と称される、心室の相対的無反応性期間に属するならば、心室頻拍の発現を防止することを目的とする。この点に関して、図面は必ずしも実際の又は具体的なタイミング設定を反映するものではなく、PVCの後のモード切り換え（DDI/Rへの）の概念を示すことを目的とすることに留意すべきである。

10

【0062】

上記の説明に関して、本発明の1つの形態において、Apが約4回の30脱分極事象（例えば、連続的な自己心拍）以上に互って（例えば、300ミリ秒）それ以前のVsに侵入するならば、ペースングレートは低下する。効果として、このことは、動的に高センサレートを形成することになる。このように、本発明は、比較的短いVS-AP間隔を提供するMVP形態に関して予想される懸念事項を対象とする。かかる間隔は、患者の症状を好ましくないものにし、また、心臓の再モデリング効果に好ましくない影響を与える可能性もある。こうした問題点に対処するため、MVP形態は、V-感知事象（Vs）の後、何らかの所定の間隔が満了する迄、計画されたA-ペースング（Ap）事象が遅延するように作用することができる。このMVP形態の特徴は、A-ペースング（Ap）事象に基づく点を除いて、高追跡レート（UTR）の延期又は非競合的な心室ペースング（NCAP）の延期と幾分、同様である。その結果、心房は意図されるよりも僅かに低いレートにてペースングされ、このことは、いわゆる心房のオーバドライブペースングアルゴリズムに伴って存在することが知られる問題点を招来する可能性がある。このMVP形態の特徴は、主として関係する臨界的なタイミング設定のため、機器（UTR及びNCAPのような）にて実行されることが好ましい。

20

【0063】

優先型ADI/Rペースングモードにある間、心室感知（すなわちVp-As）の直後（例えば、250ミリ秒以内）の心房ペースングに起因する好ましくない血行力学を防止するため、1つのオプションは、連続的な心房ペースングのサイクル（例えば、連続して4ないし8回）の事象のとき、センサ駆動のペースングレート（従って、タイミング期間の閾値値（例えば、1時間）をそれ以前のR波のプログラマブルな間隔（例えば、250ミリ秒）以内に設定することである。例えば、かかる動的な高レートは、Vs-AP間隔が約300マイクロ以下に低下しないよう設定されることが好ましい。

30

【0064】

図5のタイミングを続けると、ペースングされたR波13は、120ミリ秒の心室休止期間7を開始させ、その後、心室感度（図示せず）を自動的に調節する。ペースングしたR波13は、120ミリ秒のPVAB6を開始させ、その後、心房感度（図示せず）を自動的に調節する。遷移的AVブロックは、自己補正し、また、感知されたR波は心室ペースング（Vp）に回答して検出されるものと想定すれば、優先型ADI/Rは、図4に示すように、次のペースングされ又は感知されたP波を再開する。

40

【0065】

図6は、患者が1サイクル以上、AVブロックを発生させる事象におけるペースング作用を示す段階線図である。本発明の好ましい実施の形態に従い、1回失われた自己心拍（すなわちVs無し）は、それ自体、特に、相対的信頼性のある伝導が存在するならば、モードの切り換えを生じさせない。DDI/Rへのモード切り換え後、VA間隔19の時間が満了し、その結果、心房のペースング事象1となる。以下に更に説明するように、自然

50

のAV伝導状態を促進(すなわちVp刺激を抑制)しようとして極めて長い間隔(例えば、400ミリ秒又は中央V-V間隔の約70%)17を使用することができる。しかし、AV間隔17が第一のサイクル(ADI/Rとして表示)に示したように、感知された本来的R波により妨害されないならば、ペースメーカは、直ちにDDD/Rモードに切り換わる。感知された本来的R波が生じる場合、装置は、ADI/R作用(図示せず)に復帰する。プログラム化されたAV間隔を有するDDD/R作用は、本明細書にて更に説明するように、感知された本来的R波が検出される迄、維持されよう。ADI/R作用を強制的に回復しようとする定期的な試みを為すことができる(図7に示すように)。PVCが検出された場合、DDI/Rモードへのモード切り換えを行うことができ、また、心室頻拍が検出された場合、DDD/Rペースングへのモード切り換えが優先される。

10

【0066】

図7は、DDD/R作用が維持される間、ADI/R作用を回復しようとする定期的な試みを示す段階線図である。説明したように、DDD/Rモードは、患者がレートに依存するAVブロックを生じるような延長したAVブロックを発生させる場合、又はAV伝導状態が相対的信頼性のないものとなるならば、持続型作用モードとなる。このような場合、装置は、プログラマブルな回数のDDD/Rサイクル後、ADI/R1に復帰するようプログラム化することができる。次に、装置は、例えば、23の後続の心房ペースング位置にて心室の感知された事象を感知する。感知した本来的R波が検出された場合、ADI/R作用は直ちに回復する。心室感知事象が存在しない場合、装置は、図7の第三のサイクルにて示すように、DDD/Rモードにて作用を続行する。

20

【0067】

図8は、患者20が心房頻拍を発現する場合のペースング作用の段階線図である。洞不全症候群の患者は、心房頻拍、心房のふらつき又は心房細動のエピソードを伴うことがしばしばである。これらのエピソードの間、ペースング作用は、心室ペースングレートが速い心房心拍数と同期化されず又は症状を生じさせる程に遅くもないように設定しなければならない。好ましくは、ATのエピソードの間、心房系ペースング端部及びDDD/R(又はDDI/R)ペースングモードが採用されるようにする。

【0068】

図5において、装置は、モードにて作用する間、心房頻拍が存在するときペースングするのに十分に適していることが分かり、それは、装置は、速い心房レートにて心室を同期化せず、また、心室ペースングレートがプログラム化された遅いレート以下になることも許容しないからである。このため、図8に示すように、心房頻拍が生じるとき、伝導された心室事象が存在しない、速い心室の感知された事象27は、心室タイミング9に何も影響を与えない。心室事象が存在しないため、作用は、直ちにDDI/Rモードに切り換わる。心房頻拍が存在するとき、V-V間隔9の時間が満了し、プログラム化した低レートの内、速い方のとき、すなわちDDI/Rモードにおけるセンサ表示レートのときにペースングされたR波8が生じる。図8に示した作用は、心房頻拍が持続する間、続く。心房頻拍が終了したとき、優先型ADI/Rは、図4又は図7に示すように、心臓が心房頻拍性不整脈から回復する状態に依存して、再開する。心房頻拍性不整脈が急激に停止したならば、ADI/Rモードの迅速な回復が生じる(図4参照)。しかし、心室頻拍性不整脈がゆっくりと「クールダウン」するならば、図7に示すように、ADI/Rペースングを回復しようとする周期的な試行と共に、DDD/Rペースングの期間が存在する。

30

40

【0069】

上記の説明の大部分と対照的であり、また、図9を全体的に参照すると、MVP形態は次の特徴の1つ又はより多くを含む。

順応型心房無反応性期間(ARP)

優先型ADI/R形態の最初の定義に従えば、生理学的心房事象を非生理学的事象から区別するため、心拍順応型のARPが採用される。好ましい実施の形態に従い、順応型ARPは、生理学の間隔(PI)の一定の比率として採用され且つ定義される。PIを測定する1つの好ましい方法は、それ以前の12回の心室事象に対する中央R-R間隔により

50

測定された心室心拍数に基づくものである（かかる事象が感知型又はペーシング型事象であるかどうかに関係なく）。具体的には、中央値は、それ以前の12回のR-R（例えば、V-R、RV又はV-V）間隔の第七の最も長い間隔として数学的に測定される。このため、新たな間隔が12自己心拍数アキュムレータ（例えば、一時的記憶構造体）に追加されたとき、心室事象の後にPIが再計算され、FIFO（先入れ、先出し）に基づいて最も古いものは除去される。勿論、本明細書に記載した多数自己頻拍技術に代えて、自己心拍対自己心拍の実施例を使用することができる。

【0070】

好ましい実施の形態は、ARPをプログラマブルな一定のPI比率であると定義する。示唆された作用値は、R-R間隔の70パーセント（70%）である（中央値としてのよ
10
うな計算値又はその前のR-R間隔誘導された自己心拍対自己心拍の値）。これにより、ARP外となる規則的間隔（患者の現在の生理学的状態に一致するもの）にて生ずる本来的心房事象を生理学的なものとして定義することができる一方、ARP内の値は、ノイズを表わすもの、即ち生理学的ではないと想定することができる。これと代替的に、ARPは、一定の絶対的時間間隔（すなわち、PIの残りに対して維持された一定の時間間隔）を有する順応型アプローチとして具体化してもよい。後者のアプローチの基礎となる思想は、心房の生理学的無反応性期間の間、心房の競合的ペーシングを回避することである。しかし、ARP外の一定（例えば、300ミリ秒）の警告期間の潜在的な短所は、非生理学的な心房事象を生理学的なものとして誤って区別する危険性が増すことである。

【0071】

モードスーパーバイザー

モードスーパーバイザーはモードの変化に関係した広範囲の作用を制御することができるから、ベッケンバッハスーパーバイザー（上記に簡単に説明）については、「モードスーパーバイザー」という別の名称にて説明する。モードスーパーバイザーの主目的は、患者の心房心室状態を監視し、必要なとき、従来のペーシングモード（すなわちDDD/R及びDDI/R）への持続的なモード切り換えを実現することで介入することである。好ましい実施の形態に従い、モードスーパーバイザーは、許容可能（又は「相対的信頼性のある」）AV伝導状態を許容しない（すなわち「相対的信頼性のない」）AV伝導と識別するため、臨界的なAV伝導の許容比率の定義にてベッケンバッハのパターンに従って信
30
頼し得ないAV伝導状態を規定する。例えば、4:3のAV伝導許容比は、4回の生理学的心房事象に対し、少なくとも3つの心室事象が存在する限り、優先型ADI/R作用が持続することを許容する。AV伝導状態がふらつき、A:Vの比率が所定の許容可能な比率以下に低下した場合、従来のDDD/Rペーシングへの持続的な切り換えが生じる。重要なことは、A:V比率を計算するとき、非生理学的（すなわちARP以内）として分類された心房事象が考慮されないことである。これにより、頻繁な非伝導性の過早の心房収縮（PAC）が存在するとき、DDD/Rへの不適切なモード切り換えは回避される。

【0072】

信頼し得ないAV伝導状態が存在するとき、DDD/Rペーシングが発生されたならば、モードスーパーバイザーは、直ちに、優先型ADI/Rペーシングを回復するよう努める役割を果たす。AV伝導の疾患は、典型的に、疾患の進行の初期の段階にて予想される
40
高度のブロックの短い発現を伴って漸進的に進行することが既知であるから、モードスーパーバイザーは、新たな開始DDD/Rペーシングの短いエピソードの後にのみ優先型ADI/R作用を回復しようと試みることになる。優先的な作用に従い、無傷のAV伝導状態を明らかにし且つ、ADI/Rペーシングを回復しようとする最初の試みは、DDD/Rペーシングの短い時間（例えば、1分）の後にのみ生じる。ADI/Rの回復が失敗するならば、再試行は、2、4、8、16、32点にて、及びその後、1、2、4、8、12、24時間にて行われるであろう。勿論、その他のタイミング順序も使用でき、定期的及び不規則の双方が可能である（地方及び遠方の臨床医又は患者の作動による心房系ペーシングの開始）。

【0073】

10

20

30

40

50

無傷のAV伝導状態を感知し且つ、ADI/Rを回復するために使用されるアルゴリズムは、2つのオプションの1つに従って規定される。第一のオプションは、DDD/R作用の間、単に心室ペーシング刺激を抑制するだけである。心室ペーシングが抑制されていた間、心室感知が生理学的心房事象に従う場合、ADI/Rペーシングが再開される。その他の場合、ある計画に従い又は手動の作動（具体的に上述したように）を介してその後の再試行を伴ってDDD/Rペーシングは続行する。第二のオプションは、無傷のAV伝導状態を感知し、DDD/Rペーシングの間、AV遅延を延長して予め指定したAV伝導〔感知〕間隔（AVCI）となるようにすることができる。例えば、400ミリ秒のAVCIの場合、AV遅延は、生理学的な心房事象（感知又はペーシング）の後、400ミリ秒まで延長する。AV間隔が心室感知により中断され、これによりDDD/R作用中に心室ペーシングを獲得する場合、モードスーパーバイザーはADI/R作用に復帰する。さもなければ、心室ペーシングは、AVCI間隔の満了時に供給され、DDD/R作用は、上述したように計画に従って（又は手動の作動により）再試行されて再開する。重要なことは、これらのAV伝導感知の間、伝導及び心室ペーシングが失敗した場合、AVCIの後、延長した後心室心房無反応性期間（PVARP）を将来し、ペースメーカー媒介の頻拍を開始させる収縮伝導の可能性から保護することである。

10

【0074】

モードスーパーバイザーの第三の担当機能は、持続された生理学的心房リズムを認識し且つ、心室頻拍性不整脈（AT）の時間の間、DDI/Rペーシングへの持続されたモード切り換えを将来することである。AT判断基準を規定することは、従来のペーシングモード（例えば、7つの短いA-A間隔の内、4つ）により使用されるものと一致し、また、モード切り換え作用は、最小心室ペーシング（MYP）形態にとって独創的なものではないと予想され、従って、本明細書にて更に説明しない。MVP内にて実行することの独創的な点は、DDI/Rへのモードの切り換えがADI/R又はDDD/Rの作動状態の何れかから生ずる可能性がある点である。当該発明者達は、DDI/Rへ/DDI/Rからの切り換えの概念は新規なものであり、実際には、ADI/Rは、心房追跡モードではないため必要ではないが、心房細動又はふらつき（AF）事象の間、遷移的伝導ブロックの場合、DDD/Rへの偶発的な切り換えを回避するため、DDI/Rへ直接切り換えることは、多少有利な効果があると考えられる。更に、不規則的な心室応答性を伴うAFの間、ある程度のレートの規則化を提供し得るように、DDI/Rへの持続的な切り換えが正当化される。

20

30

【0075】

モードスーパーバイザーの第四の担当機能は、毎分又は2分毎（例えば、その他の相対的に短い時間間隔）にて優先型ADI/RとDDD/Rペーシングモードとの間にて全体的に繰り返して切り換えるならば、モードスーパーバイザーは、AV伝導についての試験を中断し、また、例えば、AV伝導試験間隔を何らかの時間数（例えば、2、4、8、16）に設定することにより、装置がDDD/Rペーシングに止まることを許容することができる。かかる振舞いを励起させるのに必要とされる、繰り返したモードの変更回数は、所定のものとし且つ、プログラム化可能である。

【0076】

モードスーパーバイザーの第五の担当機能は、最大の試験時間の間、AV伝導試験が繰り返し失敗したかどうかを監視することである。例えば、AV伝導に関する7回の直接的な試験が16時間の間隔にて失敗するならば、モードスーパーバイザーは、AV伝導試験を中断し、その後、装置は、DDD/Rモードに無期限に止まることことができる。

40

【0077】

モードスーパーバイザーの第六の担当機能は、生理学的パラメータに基づいてAV伝導試験を中断することを含む（感知を無期限に停止し又は単に、6時間という一定の時間又はその他の時間の間、中断するのではなくて）。例えば、モードスーパーバイザーは、心臓心拍数を感知し且つ、優先型ADI/RとDDD/Rとの間にて繰り返して全体的に切り換えることは、高心拍数（HR）又は活動と関係していることを認識し、HRが所定の

50

設定値以下に戻る迄、A V伝導試験を中断し又はH R閾値を動的に設定する。低心拍数と関係して迅速に繰り返す切り換えの場合、同様の機能を実行することができる。

【 0 0 7 8 】

モードスーパーバイザーの第七の担当機能は、1日の時間又は睡眠インジケータからの信号に依存して許容されたベッケンバッハ閾値を変化させることに関する。例えば、睡眠中、ベッケンバッハが発現することが知られた患者において、スーパーバイザーは、閾値を変更して、患者が時間のため、睡眠状態に入ったことを確実に表示することに応答してその時点にてより厳しいベッケンバッハを許容する（例えば、患者の予想された睡眠時間の間、ベッケンバッハの許容値を増大させる）。

【 0 0 7 9 】

モードスーパーバイザーの第八の担当機能は、A D I / R作用の間、ベッケンバッハ閾値を上廻る（これにより、D D D / Rへのモード切り換えを生じさせる）ときのセンサ駆動の心房ペーシングレートの記録を維持することを含む。その後、このようにして高センサレートは、信頼性のあるA V伝導状態が存在しないレート以上に高レートのセンサ駆動ペーシングを励起しないよう制限される。この作用は、基本的に、A D I / RからD D D / Rへモード移行する間に得られた情報に従って順応する動的な高センサレートである。

【 0 0 8 0 】

モードスーパーバイザーの第九の担当機能は、患者に対する除細動療法（すなわち高電圧ショックの供給）を実施した後、I C Dのペーシングモードを制御することに関する。本発明のこの特徴において、モードスーパーバイザーは、D D I順序によりA D I / Rモードを開始させ、又は除細動療法（すなわち、高電圧ショック）を行った後、所定の時間間隔にて、A D I / Rモードを開始し、遷移の後衝撃A Vブロックの場合、心室ベース（V p）の供給時の顕著な遅延を防止する。これと代替的に、好ましいオプションは、かかる高電圧除細動ショックの提供後、所定の時間、D D D / Rペーシングを優先し且つ、A D I / Rペーシングの再開を遅延させることである。

【 0 0 8 1 】

P V C 応答性

A D I / Rの作用に従い、過早の心室収縮（P V C）は、その後の心房ペーシングのタイミング設定した供給を変化させることはない。このことは、P C Vと一致し又はP C V直後の心房ペーシングに起因して緊密に結合された心室の伝導事象となると考えられるため、当該発明者は、この環境にてA D I / Rの作用から逸脱して、効果的にD D I / R形態にて作用するようにすることを測定した。これを行う間、P V C事象後、その後の心房ペーシングは遅延され、作動するA V遅延（P I マイナス80ミリ秒に等しいことが好ましい）に従って計画される。P V Cによって中断された頻拍ペーシング作用中のより適宜なリズムを提供することに加えて、このP V C応答を備えることの更に有利な効果は、心室頻拍の作用中、非同期的心房ペーシングが回避される点である。このことは、典型的に、V T間隔を連続的に検出することを必要とする、頻拍性不整脈の制御装置にとって特に重要な意味を持ち、それは、V Tの間、心房ペーシングを抑制することは、心房ペーシングに伴って生じる、干渉の可能性のあるクロスチャンバ心室の休止期間を解消することになるからである。

【 0 0 8 2 】

上記の説明に加えて、次のことを考慮すべきである。

本発明の有利な効果の1つは、医療装置が保存し（又は医療装置にダウンロードされる）実行可能な（e x e c u t a b l e）ソフトウェアコード及び（又は）作用可能なパラメータを使用して本発明が実行可能な点である。かかる装置は、生体内に配置し、その後、本発明に従ってプログラム化し又は実行する前にプログラム化することができる（例えば、テレメトリ技術等を使用して再プログラム化し又は変更することができるファームウェアを使用して）。このことは、当該技術分野の当業者が理解し得るように、ハードウェアにて実行されることが好ましいであろう、本発明の自己心拍対自己心拍の実施例の場合と対照的である。しかし、本発明は、ファームウェア又はハードウェアによる具体化に

10

20

30

40

50

のみ限定されるものではない。實際上、本発明は、当該技術分野にて既知であり且つ、使用される装置のプログラミング技術を使用してハイブリッドに具体化し又は任意の望ましい仕方にて組み合わせることができる。しかし、明確化のため、当該発明者達は、自己心拍對自己心拍に基づいて心拍毎に生ずる、MVP形態の作用が本発明の自己心拍對自己心拍の実施例を特に提供するものであり、それらを特許請求の範囲に記載するものである。

【0083】

上記の説明は、単に一例であり、限定的なものではないことを理解すべきである。多くのその他の実施の形態が上記の説明を読み且つ理解することにより、当該技術分野の当業者に明らかになるであろう。このため、本発明の範囲は、かかる特許請求の範囲が認められる等価物の完全な範囲に渡る特許請求の範囲に関して測定されるべきである。

10

【図面の簡単な説明】

【0084】

【図1】患者の体内に植え込まれた密閉的に密封した装置及び外部のプログラミング装置を含む、本発明に従った身体植込み型装置システムの図である。

【図2】図1の外部プログラミング装置の斜視図である。

【図3】図1に示した、植え込んだ装置のブロック線図である。

【図4】ADI/R作用の段階線図である。

【図5】患者が遷移的AVブロックを発現する場合の関係するDDD/R作用の段階線図である。

【図6】患者が1サイクル以上、持続するAVブロックを発現する場合のペーシング作用を示す段階線図である。

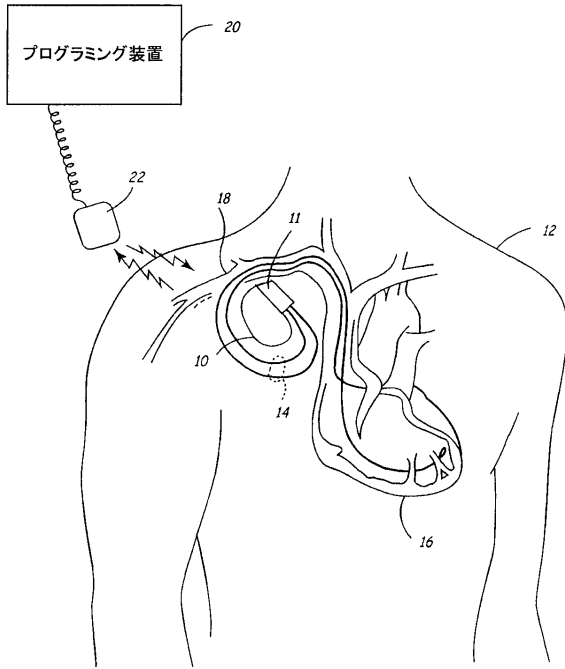
20

【図7】持続したDDD/R作用中、ADI/R作用を回復しようとする定期的な試行を示す段階線図である。

【図8】患者が心房頻拍を発現する場合のペーシング作用の段階線図である。

【図9】本発明に従ったモードスーパーバイザーの1つの実施の形態を示すフローチャートである。

【図 1】



【図 2】

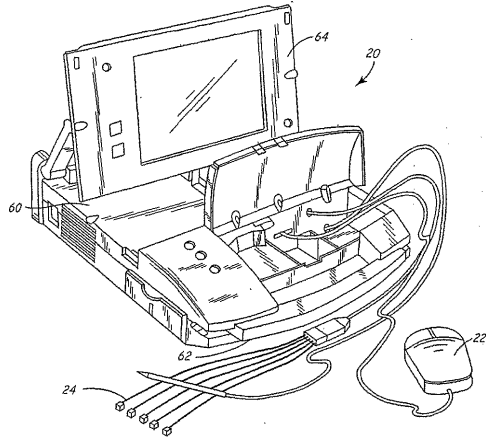
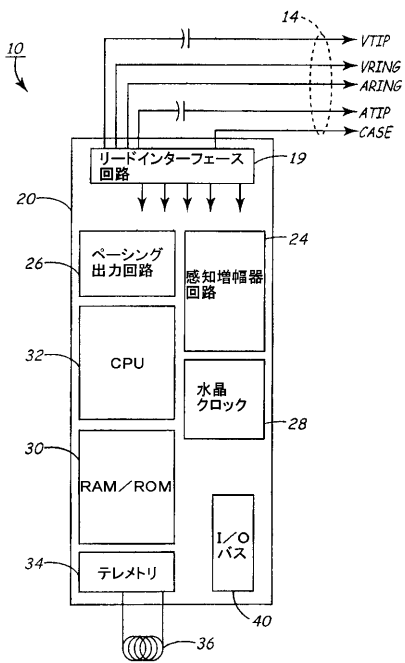


FIG. 2

【図 3】



【図 4】

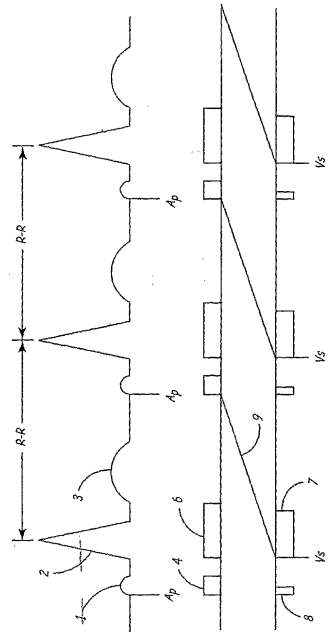


FIG. 4

【 図 5 】

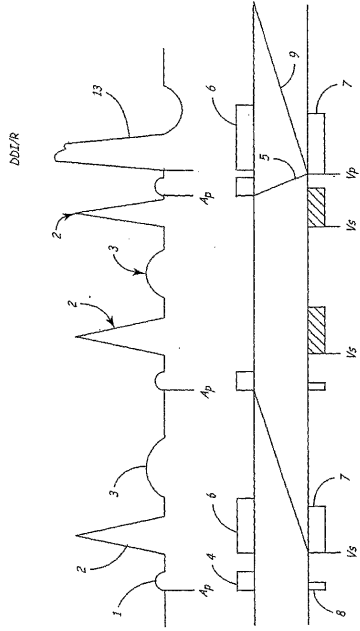


FIG. 5

【 図 6 】

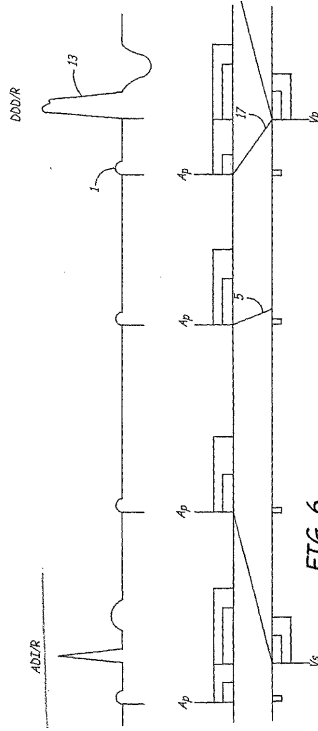


FIG. 6

【 図 7 】

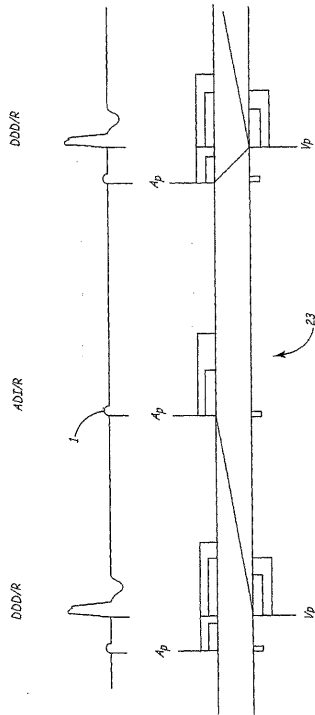


FIG. 7

【 図 8 】

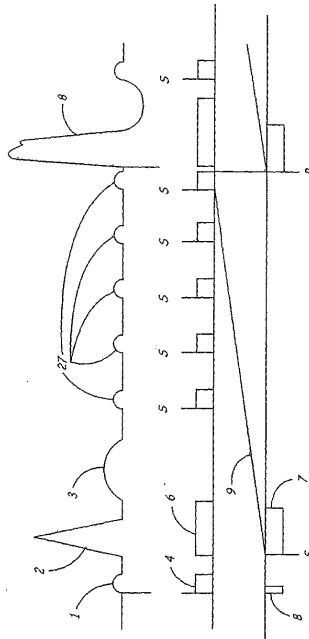
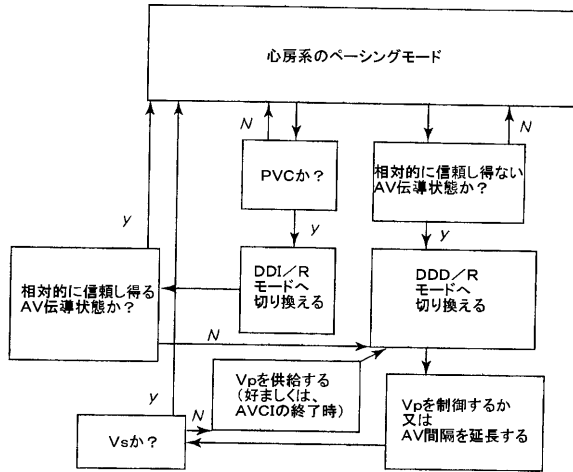


FIG. 8

【図9】



フロントページの続き

- (74)代理人 100080137
弁理士 千葉 昭男
- (74)代理人 100096013
弁理士 富田 博行
- (74)代理人 100093089
弁理士 佐久間 滋
- (72)発明者 カサバント, デイビッド・エイ
アメリカ合衆国マサチューセッツ州10867, リ-ディング, ピューリタン 25
- (72)発明者 ミューレン, トーマス・ジェイ
アメリカ合衆国ミネソタ州55304, ハム・レイク, ハンドレッドサードティーフィフス・レイ
ン・ノースイースト 2033
- (72)発明者 ベルク, ポール
アメリカ合衆国ミシガン州55311, メイプル・グローブ, キングスビュー・レイン・ノース
7759
- (72)発明者 ストローベル, ジョン・シー
アメリカ合衆国ミネソタ州55434, ブレイン, ナインティーセカンド・アベニュー・ノース
イースト 911

審査官 大和田 秀明

(56)参考文献 米国特許出願公開第2002/0082646 (US, A1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61N 1/37