

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第4819805号
(P4819805)

(45) 発行日 平成23年11月24日(2011.11.24)

(24) 登録日 平成23年9月9日(2011.9.9)

(51) Int.Cl.

F 1

A61B 5/0452 (2006.01)

A61B 5/04 312A

A61B 5/0402 (2006.01)

A61B 5/04 310N

A61N 1/365 (2006.01)

A61N 1/365

請求項の数 21 (全 32 頁)

(21) 出願番号 特願2007-518331 (P2007-518331)
 (86) (22) 出願日 平成17年6月24日 (2005.6.24)
 (65) 公表番号 特表2008-504073 (P2008-504073A)
 (43) 公表日 平成20年2月14日 (2008.2.14)
 (86) 國際出願番号 PCT/US2005/022575
 (87) 國際公開番号 WO2006/002398
 (87) 國際公開日 平成18年1月5日 (2006.1.5)
 審査請求日 平成20年6月18日 (2008.6.18)
 (31) 優先権主張番号 10/876,008
 (32) 優先日 平成16年6月24日 (2004.6.24)
 (33) 優先権主張国 米国(US)

(73) 特許権者 505003528
 カーディアック ペースメイカーズ、 インコーポレイテッド
 アメリカ合衆国 55112-5798
 ミネソタ、 セントポール、 ハムライン
 アベニュー ノース 4100
 (74) 代理人 100068755
 弁理士 恩田 博宣
 (74) 代理人 100105957
 弁理士 恩田 誠
 (74) 代理人 100142907
 弁理士 本田 淳
 (74) 代理人 100149641
 弁理士 池上 美穂

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】複数の電極を使用したECG測定値のための自動的な方向決定

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

それがコンポジット信号を感知することで、複数のコンポジット信号を提供するよう構成される複数の電極と、

患者に植込めるように構成されたハウジングと、

前記ハウジングに設けられたコントローラと、

ターゲットベクトルを保存するように構成されたメモリと、

前記複数のコンポジット信号を受け取り、前記ターゲットベクトルを使用して前記複数のコンポジット信号からターゲット信号を分離する信号源分離アルゴリズムを実行するよう構成され、引き続き信号源分離を実行することによって前記メモリに保存された前記ターゲットベクトルを更新するようにさらに構成された信号プロセッサと、

を含む心臓システム。

【請求項2】

前記信号プロセッサと前記メモリが前記ハウジングに設けられる、請求項1記載のシステム。

【請求項3】

前記信号プロセッサが患者体外装置またはネットワークサーバシステムに設けられ、前記信号プロセッサとコントローラとの無線通信を支援するために、前記信号プロセッサと前記コントローラとがそれぞれの通信装置に接続される、請求項1記載のシステム。

【請求項4】

10

20

前記信号プロセッサが、心臓信号をもたらす前記ターゲットベクトルが特定されるまで、異なるベクトルを使用して前記複数のコンポジット信号からターゲット信号を反復的に分離する、請求項 1 記載のシステム。

【請求項 5】

前記信号プロセッサが、前記複数のコンポジット信号の空間共分散行列の推定値を求める、請求項 1 記載のシステム。

【請求項 6】

前記信号プロセッサが、前記複数のコンポジット信号から前記ターゲット信号を分離するために使用される、前記複数のコンポジット信号の前記空間共分散行列に対して主成分分析を実行する、請求項 5 記載のシステム。

10

【請求項 7】

前記信号プロセッサが、前記分離したターゲット信号を使用して心臓の状態を検出する、請求項 1 記載のシステム。

【請求項 8】

前記コントローラが、検出された前記心臓の状態を処置する治療を実施する、請求項 7 記載のシステム。

【請求項 9】

患者の皮下かつ非胸腔内に配置されるように構成され、前記信号プロセッサに接続されるリードをさらに含み、前記複数の電極の少なくともいくつかが前記リードによって支持される、請求項 1 記載のシステム。

20

【請求項 10】

患者の皮下かつ非胸腔内に配置されるように構成され、前記信号プロセッサに接続するリードをさらに含み、前記複数の電極の全てが前記リードによって支持される、請求項 1 記載のシステム。

【請求項 11】

前記信号プロセッサに接続されるリードをさらに含み、前記複数の電極の少なくとも幾つかが前記リードによって支持される、請求項 1 記載のシステム。

【請求項 12】

前記コントローラに接続され、患者の体外で発生した信号を受け取るように構成されたアンテナをさらに含む、請求項 1 記載のシステム。

30

【請求項 13】

前記アンテナがさらに前記複数の電極の 1 つ以上として構成される、請求項 12 記載のシステム。

【請求項 14】

前記複数の電極の少なくとも 1 つが前記ハウジング内または前記ハウジング上に配置され、缶電極として構成される、請求項 1 記載のシステム。

【請求項 15】

前記缶電極が、前記ハウジングの前面の少なくとも一部と前記ハウジングの背面の少なくとも一部の間に延出するように構成される、請求項 14 記載のシステム。

【請求項 16】

前記複数の電極の少なくとも 2 つが前記ハウジング内または前記ハウジング上に配置され、缶電極として構成される、請求項 1 記載のシステム。

40

【請求項 17】

前記複数の電極が少なくとも 4 つの電極を含み、前記少なくとも 4 つの電極のうちの 1 つが前記少なくとも 4 つの電極の他の電極と同じ平面に配置されない、請求項 1 記載のシステム。

【請求項 18】

前記信号プロセッサがブラインド信号源分離アルゴリズムを実行するように構成される、請求項 1 記載のシステム。

【請求項 19】

50

前記信号プロセッサは、病理学的变化、虚血、患者体内医療装置の方向の変化、不整脈検出率の範囲または閾値を越えたこと、患者の活動レベル、体位変化、治療変更、起動刺激、前記ターゲット信号の信号対雑音比の変化、の検出に応じて前記ターゲットベクトルを更新するよう構成される、請求項1記載のシステム。

【請求項20】

前記信号プロセッサは、前記最大の心臓信号対雑音比を有する信号に対応する心電図ベクトルを、前記複数の信号の線形結合を使用して数学的に再構成するよう構成される、請求項1記載のシステム。

【請求項21】

前記信号プロセッサは、所定の範囲内にある前記ターゲット信号における特異点の局所的な発生率、前記ターゲット信号の形態、所定の範囲内にある前記ターゲット信号のローカルピーク濃度のいずれかを使用して、又は拍動数が所定の範囲内にある拍動検出を前記ターゲット信号に対して使用して、前記ターゲット信号を心臓信号として特定することによって、前記ターゲット信号に関連するターゲットベクトルを少なくとも部分的に選択する、請求項1記載のシステム。10

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は一般に、心臓信号分離を利用した植込み型医療装置に関し、より具体的には複数の電極からの自動ベクトル選択を利用して心臓感知および/または刺激装置に関する。20

【背景技術】

【0002】

健康な心臓は、規則的な同期収縮を発生させる。心臓の律動収縮は、通常、上右心房に位置する特殊化細胞の一群である洞房(SA)結節によって制御される。このSA結節は、典型的に毎分60~100の心拍を起こす心臓の正常なペースメーカーである。SA結節が正常に心臓をペーシングしているとき、心臓は正常洞調律にあるという。

【0003】

心臓の電気活動の調和がとれなくなるかまたは不規則になった場合、心臓は不整脈と呼ばれる。心臓の不整脈は心臓の効率を損ない、生命を脅かす可能性のある事象となる虞がある。心臓の不整脈には、心筋梗塞、感染、または収縮を調整する電気インパルスを発生もしくは同期させる心臓機能の低下による体組織の損傷を含めた多数の病因学上の原因がある。30

【0004】

心調律が遅すぎると、徐脈が起こる。この状態は、例えば、洞不全症候群と呼ばれるSA結節の機能障害によって、または、心房と心室との間の電気インパルスの伝搬遅延もしくは遮断によって、起こり得る。徐脈は、十分な血液循環を維持できないくらい遅すぎる心拍数を発生させる。

【0005】

心拍数が早すぎの場合、この状態を頻拍とよぶ。頻拍は、心房または心室のいずれかにその原因がある可能性がある。例えば心臓の心房で起こる頻拍には、心房細動および心房粗動が含まれる。どちらの状態も心房の急速な収縮を特徴とする。心房の急速な収縮は、血行動態的に非効率的である上に、心拍数にも悪影響を及ぼし得る。40

【0006】

例えば、心室筋において電気活動が正常洞調律より速い速度で生じると、心室頻拍が起こる。心室頻拍はすぐに悪化して、心室細動になる虞がある。心室細動は、心室組織内の極めて急速かつ調和のとれない電気活動によって表される状態である。心室組織の急速かつ常軌を失った興奮によって、同期収縮が妨害され、血液を効率的に体内へ送り込む心臓の機能が損なわれる。これによって、数分以内に心臓が洞調律に戻らなければ、致命的な状態になる。

【0007】

10

20

30

40

50

重篤な不整脈をもつ患者のための有効な治療として、植込み型的心調律管理システムが用いられてきた。こういったシステムは典型的に、心臓の1つ以上の内面および／または外面からの信号を感知するために1つ以上のリードと回路を含む。こういったシステムは、心臓の1つ以上の内面および／または外面で心臓組織に印加される電気パルスを生成するための回路も含む。例えば、患者の心臓まで延びるリードは、心筋に接触して心臓の電気信号を感知すると共に不整脈を治療するための種々の療法にしたがって心臓にパルスを送る電極に接続する。

【0008】

典型的な植込み型除細動器は、少なくとも1つの除細動電極が接続される1本以上の心内膜リードを含む。こういった植込み型除細動器は、心臓に高エネルギーショックを与え、心室の頻拍性不整脈または心室細動を中断し、心臓に正常洞律動を再開させることができる。植込み型除細動器は、ペーシング機能も含むことができる。

10

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0009】

本発明は、監視、除細動治療、ペーシング治療もしくはこういった機能の組み合わせを提供する心臓監視および／または刺激方法ならびにシステムに関する。本発明の実施形態は一般に心臓信号分離を利用した植込み型医療装置に関し、より具体的には複数の電極からの自動ベクトル選択を利用した心臓監視および／または刺激装置に関する。

【課題を解決するための手段】

20

【0010】

一実施形態によると、本発明のシステムは、患者に植込むように構成されたハウジングと、各々がコンポジット信号を感知するように構成された2つより多くの電極を含む。ハウジングにはコントローラが設けられる。このシステムはさらに、メモリと信号プロセッサを含む。このメモリはターゲットベクトルを保存するように構成され、信号プロセッサは複数のコンポジット信号を受け取り、ターゲットベクトルを使用して複数のコンポジット信号からターゲット信号を分離する信号源分離アルゴリズムを実行するように構成される。さらに信号プロセッサは、ブラインド信号源分離などの信号源分離を引き続いて実行することでメモリに保存されたターゲットベクトルを更新するように構成される。

【0011】

30

ある構成では、信号プロセッサとメモリが植込み型ハウジングに設けられる。別の構成では、信号プロセッサは患者体外装置またはシステムに設けられ、信号プロセッサとコントローラは互いの間の無線通信を支援するための通信装置にそれぞれ接続される。さらに別の構成では、信号プロセッサはネットワークサーバシステムに設けられ、信号プロセッサとコントローラは互いの間の無線通信を支援するための通信装置にそれぞれ接続される。

【0012】

本発明のさらなる実施形態では、信号分離方法は、複数の心臓電極を使用して複数のコンポジット信号を少なくとも部分的に植込み方式で感知することを含む。検出した複数のコンポジット信号を使用して信号源分離を実行し、この信号源分離によって複数のベクトルが生成される。信号源分離は、特異値分解を含む主成分分析および／または独立成分分析を含めたブラインド信号源分離を含むことができる。この方法はさらに、複数のベクトルのそれぞれに対して、検出した複数のコンポジット信号から信号を再構成することと、選択基準に基づいて選択したベクトルとして複数のベクトルから1つのベクトルを選択することを含む。選択基準は、例えば、雑音信号を求める、骨格筋信号を求める、または別の特定の注目すべき信号を求めるなどを含むことができる。

40

【0013】

別の実施形態によると、本発明の信号分離方法は、複数のコンポジット信号を複数の位置で少なくとも部分的に植込み方式で感知することと、検出した複数のコンポジット信号に対して信号源分離を実行して信号ベクトルのセットを生成することを含む。この方法は

50

また、信号ベクトルのセットからターゲット信号に関連するターゲットベクトルを選択することも含む。この方法はさらに、検出した複数のコンポジット信号に対して引き続き信号源分離を実行することでターゲットベクトルの選択を更新することを含む。例えば、病状の変化、治療の変更、体位の変化またはベクトルの変更を必要とする他の変化に応じてターゲットベクトルを更新し、心臓信号を分離することができる。

【 0 0 1 4 】

別の実施形態によると、信号分離方法は心臓の活動を検出するように構成された複数の電極から複数の信号を受け取ることを含む。この方法はさらに、最大の心臓信号対雑音比を有する信号に対応する心電図ベクトルを、複数の信号の線形結合を使用して数学的に再構成することを含む。

10

【 0 0 1 5 】

上記の「本発明の開示」は、本発明の各実施形態またはすべての実施を説明することを意図していない。利点や功績は、添付図面に関連して作成された以下の詳細な説明や特許請求の範囲を参照することで、本発明をより完全に理解するとともに、明らかになり理解されるであろう。

〔 0 0 1 6 〕

本発明は種々の変形例や代替形態に修正可能であるが、その詳細は例として図面に示されており以下に詳細に説明する。しかしながら本発明は、説明される特定の実施形態に制限されないことが理解されるであろう。むしろ本発明は、添付の特許請求の範囲によって画定される本発明の範囲内にある全ての変形例、等価物、そして代替物を含むことが意図されている。

20

【発明を実施するための最良の形態】

(0 0 1 7)

例示の実施形態の以下の説明では、本発明の一部をなし、本発明が実施される種々の実施形態を例示のために示した添付図面を参照する。他の実施形態を利用することもでき、また本発明の範囲から逸脱することなく構造上および機能上の変更を行えることが理解されるであろう。

[0 0 1 8]

本発明の植込み型装置は、以下に説明する特徴、構造、方法、またはこれらの組み合わせの1つ以上を含むことができる。例えば、以下に説明する有利な特徴および／またはプロセスの1つ以上を含むように心臓モニタまたは心臓刺激器を実施することができる。このようなモニタ、刺激器、または他の植込み型装置もしくは部分的な植込み型装置は本明細書中に説明する特徴の全てを含む必要はないが、独自の構造および／または機能をもたらす選択された特徴を含むように実施されることを意図している。こういった装置を実施して、種々の治療機能または診断機能を提供することができる。

30

(0 0 1 9)

種々の植込み型心臓監視および／または刺激装置を、本発明の自動ベクトル選択および更新方法を実施するように構成することができる。こういった装置の非限定的で代表的なリストには、心臓モニタ、ペースメーカー、電気除細動器、除細動器、再同期装置、そして他の心臓感知および治療実施装置が含まれる。こういった装置は、経静脈電極、心内膜電極、心外膜電極（即ち、胸腔内電極）および／または缶、ヘッダ、不関電極を含めた皮下の非胸腔内電極、そして皮下アレイもしくはリード電極（即ち、非胸腔内電極）などの種々の電極配置で構成することができる。

10

〔 0 0 2 0 〕

本発明の実施形態を上に挙げたような種々の心臓装置に関連して実施することができ、こういった装置を便宜上本明細書中では総称して患者体内医療装置（PIMD）と称する。本発明にしたがって実施されるPIMDは、上に示した電極の種類および／またはその組み合わせの1つ以上を組み込むことができる。

[0 0 2 1]

一般に、P I M D の一対の電極から感知される心電図または電位図の品質は、心臓によ

50

って発生される脱分極波面に対する電極の方向に依存する。PIMD上に配置された電極から感知される心電図(ECG)の品質は、PIMDの方向や植込み後のPIMDの動作にも影響を受ける。患者それぞれの生理機能は異なるので、最適な電極の配置は患者ごとに異なる。さらに最適な方向は、例えば外部からの電気刺激、インプラントの動作、または心臓の病理変化が原因のECGの軸線の変動によって変化し得る。

【0022】

電極の双極で感知された信号は、ECGベクトルを双極の方向に投影したものとなる。本発明のベクトル選択アルゴリズムは、空間的に分散する電極にわたる共通の発生源(心臓)からの信号の強い相関を有利に活用する。ある1つの方法では、心臓信号のパワーが最大になる方向(ベクトル)を検出し、この最適方向にECG信号を投影することを含む。別のある方法は、信号が最も強く相関する方向を検出し、この最適方向にECG信号を投影することを含む。10

【0023】

この方法や他の方法は、種々の位置にあり、そして種々の構造を有するであろう2つ以上の電極を利用する。一実施形態では、例えば2つ以上の電極をPIMDのヘッダに都合よく配置することができ、PIMDの缶 자체が第3の電極となることができる。別の実施形態では、ある1つの電極をPIMDのヘッダに配置し、別の電極が缶電極であり、第3の電極がRFテレメトリーのために使用するPIMDアンテナであってもよい。

【0024】

本発明のベクトル方向決定方法は、心臓の活動を検出するように構成された3つ以上の電極から2つ以上の信号を受信することを含む。そしてその信号から心電図ベクトルを数学的に再構成することができる。例えば、複数の信号の線形結合を使用して再構成された最大の心臓信号対雑音比を有する信号を、本発明のPIMDに有用なベクトルを有するものとして選択することができる。20

【0025】

図1は、少なくとも3つの電極を有する、本発明のPIMD182の上面図である。図1に例示する実施形態に示すPIMD182は、缶103に設けられた第1の電極181a、第2の電極181b、第3の電極181cを含む。PIMD182は心臓の活動を検出し、記録する。缶103は、1本以上のリードと缶103との取り外し可能な装着を助けるように構成されたヘッダ189を組み込んで示される。缶103は、オプションの電極181d、181e、181f、181gといった、缶103の中または缶の上の任意の場所に位置する任意の数の電極を含むことができる。各電極対は、ECG信号の感知に利用可能な1つのベクトルを提供する。30

【0026】

図2は、本発明のベクトル選択プロセス950のブロック図である。このベクトル選択プロセス950はブロック951で始まり、そこでは少なくとも3つの電極から選ばれた複数の電極対それぞれの間で複数の同時測定値を取得する。ブロック952は、インコヒーレント雑音を広範囲にわたって抑制し信号対雑音比をほぼ最大にするための、例えば線形位相フィルタによる収集した信号のプレフィルタリングを提供する。

【0027】

ブロック953は相互相關行列の計算を示し、約1秒といった比較的短い時間で平均化することができる。このブロックによって、互いに相關する成分が強化される。そして相互相關行列の固有値の計算のために、ブロック954が提供される。通常は雑音に関連するより小さな固有値は、これに関連するコンポジット信号の雑音成分を除去することで雑音をなくすために、ブロック955で使用できる。40

【0028】

ブロック956では、固有値を使用して信号をコンポジット信号から分離することができる。分離された信号源は、より大きな固有値に対応する固有ベクトルで特定されるように、記録信号の線形結合によって取得できる。任意でブロック957は、ブロック956で分離した信号から心臓信号が検出されない場合に、より高次の統計に基づくさらなる分50

離の実行を提供する。

【0029】

ブロック958では、最適な心臓信号を、これに関連するベクトルと共に、分離信号の中から選択基準に基づいて特定することができる。典型的に信号は、最大の固有値に関連する信号の中から検出される。

【0030】

図3および4は、任意の0°の方向に対する5つの角度位置のベクトルに関連する信号に対して図2に示すプロセスを実行した結果を示す。実験データは、5つの異なる回転によって方向付けられた3つのディスク電極から収集した。図3では、各回転による第3の信号を示す。角回転0を出力波形602として示し、角回転45°を出力波形604として示し、角回転90°を出力波形606として示し、角回転135°を出力波形608として示し、角回転180°を出力波形610として示す。心臓信号は出力波形602に最もはっきり認められるが、大部分の出力波形に認められるピークによっても検出することができる。出力波形608の角回転135は、脱分極波面にほぼ平行なベクトルに対応する最小レベルの心臓信号による回転である。10

【0031】

図4は、図3に表す生データに対して図2に表す方法950を実行した後に得られた、各回転でのターゲット信号を表す。図4では、角回転0を出力波形612として示し、角回転45°を出力波形614として示し、角回転90°を出力波形616として示し、角回転135°を出力波形618として示し、角回転180°を出力波形620として示す。全ての出力波形で認められるが図3の出力波形608と図4の出力波形618とを比較すると最も明白であるように、心臓信号は本発明の方法950を適用するとかなりはっきりとする。20

【0032】

制限ではなく例示のために、本発明のベクトル選択および方向付けを使用できる装置の種々の実施形態を、患者の胸部の皮下に植込み可能なPIMDとの関連で本明細書中に説明する。例えばPIMDは、装置の全ての要素または選択された要素が患者の前部、背部、側部、または心臓の活動を感じし、かつ／もしくは心臓刺激治療を施すのに適した他の身体位置に位置するように、皮下に植込むことができる。電極素子がそれぞれ心臓の付近、周辺、内部または上部の異なる領域に位置した状態で、PIMDの要素を胸部、腹部または鎖骨下部などの幾つかの異なる身体位置に配置可能なことが理解される。30

【0033】

例えばPIMDの主要なハウジング（例えば、動作中または非動作中の缶）を、胸郭の外側で、腹部または上胸部（例えば、第3肋骨より上などの鎖骨下位置）内の肋間もしくは肋骨下位置に位置するように構成することができる。1つの実施では、電極を組み込んだ1本以上のリードを、従来の経静脈運搬方法を使用して植込まれた1本以上のリードを介するなどして心臓、大血管または冠状血管系と直接接触するように配置することができる。別の実施では、1つ以上の電極を主要なハウジング上および／または心臓、大血管もしくは冠状血管系の周囲であるがこれらに直接接触しない他の位置に配置することができる。40

【0034】

さらなる実施では、アクティブ缶を利用したPIMD構造または非アクティブ缶を利用した構造において心臓の活動を感じし心臓刺激エネルギーを与えるために、例えば1つ以上の電極サブシステムまたは電極アレイを使用することができる。電極は、心臓より前および／または後の位置に配置することができる。本発明の種々の実施形態に組み込むことができる有用な電極の位置や特徴の例は、2003年6月19日に出願された"Methods and Systems Involving Subcutaneous Electrode Positioning Relative to a Heart"というタイトルの共有の米国同時係属出願番号第10/465,520号、2004年3月5日に出願された"Wireless ECG In Implantable Devices"というタイトルの同第10/795,126号、2003年12月17日に出願された"Noise Canceling Cardiac Elect50

"rodes"というタイトルの同第10 / 738, 608号に記載されており、これらは参照によって本明細書中に援用される。

【0035】

本明細書中に示す幾つかの構造は、植込み型除細動器（I C D）が従来実行してきた種々の機能をおおむね実行可能なものとして説明されており、当業界で知られている多数のカルディオバージョン／除細動モードで作動することができる。その態様を電極の方向付けおよびベクトル選択・更新方法そしてその実施から利益を得ることができる種類のP I M Dに組み込むことができる、I C D回路、構造、機能の例は、共有の米国特許番号第5, 133, 353号、第5, 179, 945号、第5, 314, 459号、第5, 318, 597号、第5, 620, 466号、第5, 662, 688号に開示されており、これらは参考によって本明細書中に援用される。10

【0036】

特定の構造では、システムおよび方法は、カルディオバージョン／除細動治療以外に、当業界で知られている種々のペーシング治療の提供といった、ペースメーカーが従来実行してきた機能を実行することができる。その態様を電極の方向付けおよびベクトル選択・更新方法そしてその実施から利益を得ることができる種類のP I M Dに組み込むことができる、ペースメーカーの回路、構造、機能の例は、共有の米国特許番号第4, 562, 841号、第5, 284, 136号、第5, 376, 106号、第5, 036, 849号、第5, 540, 727号、第5, 836, 987号、第6, 044, 298号、第6, 055, 454号に開示されており、これらは参考によって本明細書中に援用される。P I M D構造が徐脈および／又は抗頻拍ペーシング治療に加えて、または当該治療を除いて非生理的ペーシングサポートを提供できることが理解される。20

【0037】

本発明のP I M Dは、心臓刺激治療の実行とともに診断および／または監視機能を実行することができる。その態様を電極の方向付けおよびベクトル選択・更新方法そしてその実施から利益を得ることができる種類のP I M Dに組み込むことができる、心臓監視回路、構造、機能の例は、共有の米国特許番号第5, 313, 953号、第5, 388, 578号、第5, 411, 031号に記載されており、これらは参考によって本明細書中に援用される。

【0038】

本明細書中に説明する種々の実施形態を、うつ血性心不全（C H F）の監視、診断および／または治療に関連して使用することができる。本発明のP I M Dは、デュアルチャンバもしくは両室ペーシング／治療、心臓再同期療法、心臓機能最適化または他のC H Fに関連する方法を含めたC H Fの特徴を組み込むことができる。例えば本発明のどのP I M Dも、以下の文献、即ち2002年10月11日に出願された"Timing Cycles for Synchronized Multisite Cardiac Pacing"というタイトルの共有の米国特許出願番号第10 / 270, 035号、米国特許番号第6, 411, 848号、第6, 285, 907号、第4, 928, 688号、第6, 459, 929号、第5, 334, 222号、第6, 026, 320号、第6, 371, 922号、第6, 597, 951号、第6, 424, 865号、第6, 542, 775号（これらはそれぞれ参考によって本明細書中に援用される）の1つ以上の特徴を組み込むことができる。40

【0039】

P I M Dは、速度ベース、パターンと速度ベースおよび／または形態的な頻脈性不整脈識別分析の実行を含む種々の診断機能を実行するために使用できる。皮下センサ、皮膚センサおよび／または体外センサは、頻脈性不整脈の検出と終息を促進する目的で生理学的情報および非生理学的情報を取得するために利用できる。本開示物に記載した構成、特徴、特徴の組み合わせを広範囲の植込み型医療装置で実施でき、こういった実施形態や特徴は本明細書中に説明する特定の装置に限定されないことが理解される。

【0040】

図5を参照すると、図5に示す植込み型装置は、植込み型ペースメーカー／除細動器4

00が心内膜リードシステム402に電気的かつ物理的に接続される心調律管理(CRM)装置を含むPIMDの一実施形態である。心内膜リードシステム402は人体に植込まれ、その一部が心臓401に挿入される。心内膜リードシステム402の電極を使用して心臓401によって発生される心臓信号を検出・分析し、所定の条件下で刺激および/または治療エネルギーを心臓401に与え、心臓401の心臓不整脈を処置することができる。

【0041】

図5に示すCRM400は、心臓401の右心房420および左心房422と右心室418および左心室424の1つ以上からの信号を感知し、右心房420および左心房422と右心室418および左心室424の1つ以上にペーシングパルスを与えることができる、マルチチャンバ装置である。例えば、低エネルギーペーシングパルスを心臓401に送り、心拍を調整するかまたは心調律を維持することができる。カルディオバージョン/除細動機能を含む構造では、カルディオバージョンまたは除細動を要する不整脈を検出した場合に高エネルギーパルスを心臓401に送ることができる。

10

【0042】

心内膜リードシステム402は、右心室リードシステム404、右心房リードシステム405、そして左心房/左心室リードシステム406を含む。右心室リードシステム404は、RVチップペーシング/感知(センシング)電極412、RVコイル電極414、そして経胸壁インピーダンスの測定に適した1つ以上の電極461、462、463を含む。ある1つの構成では、インピーダンス感知および駆動電極461、462、463はリング電極として構成される。例えば、インピーダンス駆動電極461を右心室418に配置することができる。インピーダンス感知電極462は、右心房420に配置することができる。或いはまたはさらに、インピーダンス感知電極463は、右心房420上方または上大静脈内の右心房420付近に配置することができる。

20

【0043】

RVチップ電極412は、右心室418をペーシングし右心室418における心臓の活動を感知するために、右心室418内の適切な場所に配置される。右心室リードシステムはまた、例えば右心室418や上大静脈にそれぞれ位置する1つ以上の除細動電極414、416も含むことができる。

30

【0044】

心房リードシステム405は、AチップおよびAリングの心臓ペーシング/感知電極456、454を含む。図5の構造において心内膜リードシステム402は心臓401内に位置しており、心房リードシステム405の一部が右心房420内に延出している。Aチップ電極およびAリング電極456、454は、右心房420をペーシングし右心房420における心臓の活動を感知するために、右心房420内の適切な場所に配置される。

40

【0045】

図5に示すリードシステム402はまた、左心房/左心室リードシステム406も含む。この左心房/左心室リードシステム406は、心臓401の冠状静脈465内に位置する1つ以上の電極434、436、417、413を含むことができる。さらにまたはあるいは、1つ以上の電極が、中心静脈、左後静脈、左縁静脈、大心臓静脈または前心静脈に配置されることができる。

40

【0046】

左心房/左心室リードシステム406は、上大静脈(SVC)、右心房420、冠状静脈洞の弁、冠状静脈洞450を通って進入し、LAチップ436、LAリング434、LVチップ413、LVリング417の電極を左心房422および左心室424それぞれに隣接する適切な位置に配置する、1本以上の心内膜ペーシング/感知リードを含むことができる。一例では、リードの配置には左鎖骨下静脈または左橈側皮静脈などの経皮的アクセス可能な血管を開口を形成することを伴う。例えばリードシステム402を、上大静脈を介して心臓の右心房420内にガイドすることができる。

【0047】

50

左心房 / 左心室リードシステム 406 は、右心房 420 から冠状静脈洞 450 の開口である冠状静脈洞口へと展開される。左心房 / 左心室リードシステム 406 は、冠状静脈洞 450 を通って左心室 424 の冠状静脈へとガイドされる。この静脈は、心臓の右側からは直接アクセスできない左心房 422 および左心室 424 の表面にリードが到達するためのアクセス経路として使用される。左心房 / 左心室リードシステム 406 のリード配置は、鎖骨下静脈アクセスによって実現することができる。例えば、左心室 424 と左心房 422 のそれぞれに隣接する LV 電極および LA 電極 413、417、436、434 を挿入するために、予め成形されたガイドカテーテルを使用することができる。

【0048】

左心房 / 左心室リードシステム 406 のリード配置は、鎖骨下静脈アクセスと、左心室 424 と左心房 422 のそれぞれに隣接する LV 電極および LA 電極 413、417、436、434 の挿入のための予め成形されたガイドカテーテルとによって実現することができる。ある 1 つの構成では、左心房 / 左心室リードシステム 406 はシングルパスのリードとして実施される。LV チップ 413 と LV リング 417 の電極に関して前の段落でした説明を、遠位および近位の LV リング電極 (LV チップ電極はなし) を利用したリード構造に同様に適用できることが理解される。

10

【0049】

感知電極、ペーシング電極、除細動電極の付加的な構造を、複数の心腔の種々の感知、ペーシング、除細動機能を実行できるように心内膜リードシステム 402 に含めることができる。他の構造では、心内膜リードシステム 402 には、右心房または右心室に位置する電極を伴う 1 本のリードのみで、シングルチャンバの心臓ペーシングを実行してもよい。さらに別の実施形態では、心内膜リードシステム 402 は左心房 / 左心室用リード 406 を含まなくともよく、右心房と右心室のみのペーシングと感知をサポートしてもよい。どの心内膜リード・電極の配置および構造も、本発明の実施形態にしたがう本システムの範囲内にあるとみなされる。

20

【0050】

PIMD は、共有の米国特許番号第 5,203,348 号、第 5,230,337 号、第 5,360,442 号、第 5,366,496 号、第 5,397,342 号、第 5,391,200 号、第 5,545,202 号、第 5,603,732 号、第 5,916,243 号 (これらは参照によって本明細書中に援用される) に開示した植込み型医療装置の回路、構造、機能を組み込むことができる。

30

【0051】

図 6 は、少なくとも 3 つの電極を有する本発明の PIMD 182 の上面図である。1 つの電極が RF 通信にも使用できる PIMD のアンテナ 105 として示されている。図 6 に例示する実施形態に示す PIMD 182 は、電極モジュール 196 を通りヘッダ 189 を介して缶 103 に接続する第 1 の電極 198 と第 2 の電極 199 を含む。第 1 の電極 198 と第 2 の電極 199 はリード 183 (シングルリードまたはマルチリード即ち電極アレイ) に配置されてもよいし、電極モジュール 196 内または当該モジュール上に直接配置されてもよい。

40

【0052】

PIMD 182 は心臓の活動を検出し、記録する。缶 103 は、ヘッダ 189 を組み込んで示されている。ヘッダ 189 は、図 6 に例示した実施形態に示すように、電極モジュール 196 と缶 103 との取り外し可能な装着を助けるように構成することができる。ヘッダ 189 は、電極モジュール 196 からのオス継手 193 を受け取るように構成されたメス継手 192 を含む。オス継手 193 は、1 つ以上の電極 198、199 を電極モジュール 196 を介して缶 103 に接続するために 2 つの電極接点 194、195 を有するものとして示されている。電極 181h および電極 181k が 電極モジュール 196 の上に示されており、これらもまた電極モジュール 196 を介して缶 103 に接続することができる。缶 103 は、或いはまたはヘッダ電極 181h、181k および / もしくは第 1 と第 2 の電極 198、199 の他に、1 つ以上の缶電極 181a、181b、181c を含

50

むことができる。

【0053】

缶103の背部、典型的には植込み後に患者の外面に対向する側に電極を設けてよい。例えば、電極181m、181p、181rは缶103の中または当該缶の背部に位置するものとして示されている。缶103の正面と背面の両方に電極を設けることによって電極が三次元空間に分散され、これによって本発明のベクトル選択方法からさらなる識別機能がもたらされる。三次元構造のさらなる説明は、既に参照によって援用されている"Wireless ECG In Implantable Devices"というタイトルの米国特許出願番号第10/795,126号に記載されている。

【0054】

この構成や他の構成では、ヘッダ189は、1本以上のリードおよび／またはセンサシステム、リードおよび／またはセンサモジュール、電極との電気接続を支援するインターフェース特徴（例えば、電気コネクタ、ポート、係合特徴など）を組み込んでいる。ヘッダ189は、より利用しやすいベクトルをPIMDに提供できるように、電極181hや181kなどのリード183によって提供される電極に加えて、またはこれらの電極の代わりに、1つ以上の電極を組み込んでいてよい。ヘッダ189のインターフェース特徴は、周知の技術を使用して体液から保護することができる。

【0055】

PIMD182はさらに、缶103、ヘッダ189、電極モジュール196またはヘッダ189もしくは電極モジュール196に接続する1以上のリード内もしくはこれらの上に1つ以上のセンサを含むことができる。有用なセンサとしては、音響センサ、インピーダンスセンサ、酸素飽和度センサ（オキシメータもしくはプレスチモグラフセンサ）などの血液センサ、血圧センサ、換気量センサなどの電気生理学的センサや非電気生理学的センサ、または本明細書中に説明したか援用した他のセンサを挙げることができる。

【0056】

図7に示すようにある1つの構成では、PIMDシステムの電極サブシステムは患者の心臓510の周りに配置される。PIMDシステムは、缶電極502からなる第1の電極サブシステムと、少なくとも2つの電極かまたは少なくとも1つのマルチエレメント電極を含む第2の電極サブシステム504とを含む。第2の電極サブシステム504は、感知および／または電気刺激のために使用する多数の電極を含むことができる。

【0057】

種々の構成では、第2の電極サブシステム504は電極を組み合わせたものを含むことができる。第2の電極サブシステム504の電極の組み合わせとして、コイル電極、チップ電極、リング電極、マルチエレメントコイル、らせんコイル、非導電性バッキング（下地）に取り付けたらせんコイル、スクリーンパッチ電極、そして以下に説明するような他の電極構造を挙げることができる。適当な非導電性バッキング材料は、例えばシリコーンゴムである。

【0058】

缶電極502は、PIMDエレクトロニクスを取り囲むハウジング501上に位置する。一実施形態では、缶電極502はハウジング501の外面全体を含む。他の実施形態では、ハウジング501の種々の部分を缶電極502または体組織から電気的に絶縁することができる。例えば、心臓感知および／または刺激のために有利になるように電流を方向付けるために、缶電極502の動作（アクティブ）領域がハウジング501の前面または後面のいずれかの全てまたは一部を含むことができる。

【0059】

電流を最適に方向付けるために、ハウジングの一部を体組織から電気的に絶縁することができる。例えば、ハウジング501の一部を、非導電性または他の電気的に抵抗性のある材料で被覆して電流を方向付けることができる。適当な非導電性材料によるコーティングには、例えばシリコーンゴム、ポリウレタン、またはパリレンから形成したものが含まれる。

10

20

30

40

50

【 0 0 6 0 】

図8は、本発明の実施形態にしたがうPIMDの異なる構成の種々の構成要素を示したブロック図である。図8に示す構成要素、機能、構造は、PIMDに組み込まれ得る種々の特徴や特徴の組み合わせに対する理解をもたらすことが意図されている。比較的高度なデザインから比較的単純なデザインまで種々の装置構成を想定できることが理解される。そのため、特定のPIMD構造が図8に示す構成要素の幾つかを含んで図8に示す他の構成要素を除外してもよい。

【 0 0 6 1 】

図8には、適切な（揮発性および／または不揮発性）メモリ209に接続するマイクロプロセッサ206を含むプロセッサベースの制御システム205が示されており、あらゆるロジックベースの制御アーキテクチャを使用できることが理解される。制御システム205は回路や構成要素に接続して、心臓がもたらした電気信号を感知、検出、分析し、電気刺激エネルギーを所定の条件下で心臓に送って心臓不整脈を処置する。制御システム205およびこれに関連する構成要素はまた、心臓にペーシング治療を施す。PIMDによって送られる電気エネルギーは、カルディオバージョンまたは除細動のための低エネルギーペーシングパルスまたは高エネルギーパルスの形態をとる。

10

【 0 0 6 2 】

心臓信号は、1以上の電極214やPIMDハウジングに設けられた缶または不関電極207を使用して感知する。例えば非アクティブ缶構造では、1以上の電極214のみを使用して心臓信号を感知することもできる。そのため、単極、双極、または単極／双極の組み合わせの電極構造、そしてマルチエレメント電極、雑音消去電極と標準電極の組み合わせを利用することができる。感知した心臓信号は感知回路204によって受信される。この感知回路は感知増幅回路を含み、フィルタリング回路やアナログ-デジタル（A/D）変換器を含むこともできる。感知回路204によって処理された感知心臓信号は雑音低減回路203に受信され、この雑音低減回路は信号が検出回路202に送信される前に雑音をさらに低減することができる。

20

【 0 0 6 3 】

高出力のまたは計算機集約的な雑音低減アルゴリズムが必要な場合には、雑音低減回路203を感知回路202の後に組み込むこともできる。雑音低減回路203は、電極信号に対して演算を実行するために使用する増幅器によって、感知回路204の機能も実行できる。感知回路204の機能と雑音低減回路203の機能を組み合わせることは、必要な構成要素を最小にしシステム所要電力を低くするのに有用である。

30

【 0 0 6 4 】

図8に示す例示の構成では、検出回路202は雑音低減回路203に接続するかまたは当該雑音低減回路を組み込む。雑音低減回路203は、種々の信号源からもたらされた感知心臓信号の雑音容量を除去することによって感知した心臓信号のSNRを高めるよう作動する。心臓信号雑音の典型的な種類として、例えば電気雑音や骨格筋から発生する雑音が挙げられる。電極とマルチエレメント電極との組み合わせを取り入れた信号分離技術を含めた、骨格筋によって生じる雑音の存在下で、感知した心臓信号のSNRを高めるための多数の方法を以下に説明する。

40

【 0 0 6 5 】

検出回路202は、感知した心臓信号および／または他のセンサ入力の分析を調整して特に頻脈性不整脈などの心臓不整脈を検出する、信号プロセッサを含むことができる。検出回路202の信号プロセッサが速度ベースの、および／または形態的な識別アルゴリズムを実行して、不整脈の発作の存在を検出しその重症度を検証することができる。

【 0 0 6 6 】

検出回路202は、心臓信号情報を制御システム205へと伝達する。制御システム205のメモリ回路209は、種々の感知、除細動、そして適用可能な場合はペーシングモードで作動するためのパラメータを含み、検出回路202が受信した心臓信号を示すデータを保存する。メモリ回路209を、種々の目的のために使用したり必要や要望に応じて

50

外部の受信装置に送信されたりする E C G データや治療データの履歴を保存するように構成することもできる。

【 0 0 6 7 】

幾つかの構成では、 P I M D は診断回路 2 1 0 を含むことができる。この診断回路 2 1 0 は典型的に、検出回路 2 0 2 と感知回路 2 0 4 からの入力信号を受信する。診断回路 2 1 0 は診断データを制御システム 2 0 5 に与える。制御システム 2 0 5 が診断回路 2 1 0 もしくはその機能の全てまたは一部を組み込んでもよいことが理解される。制御システム 2 0 5 は、診断回路 2 1 0 によって与えられた情報を種々の診断上の目的で保存および使用することができる。この診断情報は例えばトリガイベントに統いて、または所定の間隔で保存することができ、電源状態などのシステム診断、治療実施履歴および / または患者の診断を含むことができる。診断情報は、治療実施の直前に取得した電気信号または他のセンサデータの形態をとることができる。10

【 0 0 6 8 】

カルディオバージョン治療および除細動治療を提供する構成によると、制御システム 2 0 5 は検出回路 2 0 2 から受信した心臓信号データを処理し、適切な頻脈性不整脈治療を開始して心臓不整脈の発作を止め心臓を正常洞調律に戻す。制御システム 2 0 5 は電気ショック治療回路 2 1 6 に接続する。この電気ショック治療回路 2 1 6 は、 1 以上の電極 2 1 4 と P I M D ハウジングの缶電極または不関電極 2 0 7 に接続する。

【 0 0 6 9 】

コマンドによって、電気ショック治療回路 2 1 6 は、選択されたカルディオバージョンまたは除細動治療にしたがってカルディオバージョンおよび除細動刺激エネルギーを心臓に送る。カルディオバージョン治療と除細動治療の両方の実施をもたらす構成とは対照的にそれほど高度ではない構成では、電気ショック治療回路 2 1 6 は除細動治療を施すように制御される。その様子を本発明の様子から利益を得ることができる種類の P I M D に組み込むことができる、 P I M D の高エネルギー運搬回路の例は、共有の米国特許番号第 5 , 3 7 2 , 6 0 6 号、第 5 , 4 1 1 , 5 2 5 号、第 5 , 4 6 8 , 2 5 4 号、そして第 5 , 6 3 4 , 9 3 8 号に開示されており、これらは参照によって本明細書中に援用される。20

【 0 0 7 0 】

不整脈の発作は、当業界で知られているような、感知した心臓信号の形態ベースの分析によっても検出し確認することができる。速度ベースと形態ベース両方の方法を使用して、段階的なまたは並行的な不整脈識別アルゴリズムを実行することもできる。さらに、米国特許番号第 6 , 4 8 7 , 4 4 3 号、第 6 , 2 5 9 , 9 4 7 号、第 6 , 1 4 1 , 5 8 1 号、第 5 , 8 5 5 , 5 9 3 号、そして第 5 , 5 4 5 , 1 8 6 号（参照によって本明細書中に援用される）に開示された方法などの速度とパターンベースの不整脈検出および識別方法を利用して、不整脈の発作を検出および / または確認することもできる。30

【 0 0 7 1 】

別の構成によると、 P I M D はカルディオバージョンおよび / または除細動機能に加えて、または当該機能を除いて心臓ペーシング機能を組み込むことができる。図 8 に示すように、 P I M D は制御システム 2 0 5 と 1 以上の電極 2 1 4 と缶 / 不関電極 2 0 7 に接続するペーシング治療回路 2 3 0 を含む。コマンドによって、ペーシング治療回路 2 3 0 は、選択されたペーシング治療にしたがって心臓にペーシングパルスを与える。40

【 0 0 7 2 】

制御システム 2 0 5 内のペースメーカー回路によるペーシングレジメン（計画）にしたがって作成された制御信号が起動し、ペーシング治療回路 2 3 0 に送信される。そこでペーシングパルスが生成される。本明細書中に説明し援用されるようなペーシングレジメンは、制御システム 2 0 5 で変更することができる。ある 1 つの特定のアプリケーションでは、本発明の感知ベクトル最適化方法を実施して、捕捉ペーシング刺激の印加による誘発反応を感知するのに最適なベクトルを選択することなどによって捕捉検出および / または捕捉閾値決定を向上させることができる。

【 0 0 7 3 】

10

20

30

40

50

図8に示すPIMDを、1つ以上の生理学的および／または非生理学的センサから信号を受信するように構成することができる。利用するセンサの種類に応じて、センサが生成した信号を、検出回路202に直接接続するかまたは感知回路204を介して間接的に接続するトランスデューサ回路に伝達することができる。検出回路202による処理なしで制御システム205に信号を送信できるセンサが幾つかあることに注目されたい。

【0074】

通信回路218は、制御システム205のマイクロプロセッサ206に接続する。この通信回路218によって、PIMDはその外部に配置された1つ以上の受信装置またはシステムと通信することができる。一例としてPIMDは、通信回路218を介して患者服用の、携帯型の、またはベッドサイドの通信システムと通信することができる。ある1つの構成では、1つ以上の生理学的または非生理学的センサ（患者の皮下、皮膚または体外にある）が、ブルートゥースまたはIEEE802規格などの周知の通信規格にしたがうインターフェースなどの短波無線通信インターフェースを装備することができる。こういったセンサが取得したデータは、通信回路218を介してPIMDに伝達することができる。無線トランスミッタまたはトランシーバを装備した生理学的または非生理学的センサが患者の体外にある受信システムと通信できることに注目されたい。

10

【0075】

通信回路218によってPIMDが外部プログラマーと通信できるのが好ましい。ある1つの構成では、通信回路218とプログラマーユニット（図示せず）が当業界で知られているようなワイヤループアンテナや無線周波遠隔測定リンクを使用して、プログラマーユニットと通信回路218との間で信号やデータの送受信をすることができる。このようにプログラミングコマンドとデータは、植込みの最中や植込みの後にPIMDとプログラマーユニットとの間で転送される。プログラマーを使用することで、医師はPIMDが使用する種々のパラメータを設定または変更することができる。例えば医師が、ペーシングモードおよびカルディオバージョン／除細動治療モードを含めたPIMDの感知、検出、ペーシング、そして除細動機能に影響を及ぼすパラメータを設定または変更することができる。

20

【0076】

典型的にPIMDは、当業界で知られているように人体に植込むのに適したハウジングに入れられてそこに密封される。PIMDへの電力は、PIMDに内蔵された電気化学電源220によって供給される。ある1つの構成では、電源220は充電式電池を含む。この構成によると、電源220の非侵襲的かつ繰り返しの充電を助けるように、充電回路が電源220に接続する。通信回路218または別個の受信機回路は、外部のRFエネルギートランスミッタによって送られたRFエネルギーを受け取るように構成される。PIMDは、充電式電源に加えて非充電式電池を含んでもよい。充電式電源を使用しなくてもよく、その場合は寿命の長い非充電式電池を利用することができる。

30

【0077】

マイクロプロセッサ206に接続する検出回路202は、心臓感知および／または刺激装置において特に有用な方法で感知した心臓信号を処理するための特殊な回路を組み込むかまたはこれと通信するように構成することができる。一例として図8に示すように、検出回路202は多数の生理学的および非生理学的センサから情報を受け取ることができる。

40

【0078】

検出回路202は、骨格筋の活動を監視する1つ以上のセンサからの情報を受け取ることもできる。心臓活動信号の他に、電極は骨格筋信号も簡単に検出する。こういった骨格筋信号は、患者の活動レベルを判断するのに使用することができる。心臓信号検出との関連では、こういった骨格筋信号は心臓活動信号のアーチファクトとみなされ、雑音とされる可能性がある。

【0079】

本明細書中に示す構成要素、機能、構造上の構成は、PIMDに組み込まれ得る種々の

50

特徴や特徴の組み合わせに対する理解をもたらすことを意図している。比較的高度なデザインから比較的単純なデザインまで種々のPIMDや他の植込み型心臓監視および／または刺激構造を想定できることが理解される。そのため特定のPIMDまたは心臓監視および／もしくは刺激装置の構成が本明細書中に記載する特定の特徴を含む一方で、他のこういった装置構成が本明細書中に記載する特定の特徴を除外してもよい。

【0080】

PIMDは、種々の診断、治療、または監視の実施に関連して使用できる種々の生理学的信号を検出することができる。例えばPIMDは、呼吸器系信号、心臓系信号、患者の活動に関する信号の検出のためのセンサまたは回路を含むことができる。ある1つの実施形態では、PIMDは胸腔内インピーダンスを感じし、このインピーダンスから、例えば呼吸器の1回換気量や分時換気量を含めた種々の呼吸器パラメータを導出することができる。センサや関連する回路を、1つ以上の身体の動きの信号または体位信号または姿勢信号に関連する信号を検出するためにPIMDに関連して組み込むことができる。例えば加速度計やGPS装置を利用して、患者の活動、患者の位置、体の向きまたは腕の位置を検出することができる。

10

【0081】

図9を参照すると、本発明のPIMDを高度患者管理(APM)システム300の構造内で使用することができる。高度患者管理システム300によって、医師は心臓機能や呼吸機能、また患者の他の状態を遠隔から自動的に監視することができる。一例では、心臓ペースメーカー、除細動器または再同期装置として実施されるPIMDは、リアルタイムな患者のデータ収集、診断、処置を可能にする種々の遠隔通信および情報技術を備えることができる。本明細書中に説明する種々のPIMDの実施形態を、高度患者管理に関連させて使用することができる。遠隔患者／装置監視、診断、治療または他のAPM関連の方法を提供するように構成された、本明細書中に記載する方法、構造および／または技術は、以下の文献、即ち米国特許番号第6,221,011号、第6,270,457号、第6,277,072号、第6,280,380号、第6,312,378号、第6,336,903号、第6,358,203号、第6,368,284号、第6,398,728号、そして第6,440,066号(参照によって本明細書中に援用される)の1つ以上の特徴を組み込むことができる。

20

【0082】

30

図9に示すように、本発明の実施形態にしたがう協調的な患者の計測および／または監視、診断および／または治療を実施するために、医療システム300を使用することができる。医療システム300は、例えば、PIMDなどの1つ以上の患者体内医療装置310と、モニタまたは信号表示装置などの1つ以上の患者体外医療装置320とを含むことができる。患者体内医療装置310と患者体外医療装置320はそれぞれ、患者監視ユニット312、322、診断ユニット314、324および／または治療ユニット316、326の1つ以上を含むことができる。

【0083】

患者体外医療装置320は、患者の体外で(即ち、患者の体内に侵襲的に植込まれない)監視および／または診断および／または治療機能を実行することができる。患者体外医療装置320は、患者の上、患者の付近、または患者の体外のあらゆる場所に位置することができる。

40

【0084】

患者体内医療装置310および患者体外医療装置320は、1つ以上のセンサ341、342、345、346、患者入力／トリガ装置343、347および／または他の情報取得装置344、348に接続することができる。センサ341、342、345、346、患者入力／トリガ装置343、347および／または他の情報取得装置344、348を利用して、患者体内医療装置310および患者体外医療装置320の監視、診断および／または治療機能に関する状態を検出することができる。

【0085】

50

医療装置310、320はそれぞれ、患者の体内に完全にまたは部分的に植込み可能な1つ以上の患者体内センサ341、345に接続することができる。医療装置310、320はまた、患者の上、患者の付近、または患者から遠く離れた場所に位置する患者体外センサにも接続することができる。患者体内センサおよび患者体外センサは、患者に影響を及ぼす、生理学的状態または環境状態などの状態を感知するのに使用する。

【0086】

患者体内センサ341は、1本以上の体内リード353を介して患者体内医療装置310に接続されることがある。さらに図9を参照すると、1つ以上の患者体内センサ341は、自身と患者体内医療装置310および/または患者体外医療装置320との間の無線通信をサポートするためにトランシーバ回路を備えることができる。

10

【0087】

患者体外センサ342は、1本以上の体内リード355または無線接続によって患者体内医療装置310および/または患者体外医療装置320に接続されることがある。患者体外センサ342は、患者体内医療装置310と無線通信することができる。患者体外センサ342は、1本以上の体内リード357または無線リンクを介して患者体外医療装置320に接続することができる。

【0088】

本発明の実施形態では、患者体外医療装置320は、非電気生理学的信号とECG信号とを同時に表示するように構成された画像ディスプレイを含む。例えば、このディスプレイは情報を視覚的に示すことができる。患者体外医療装置320はまた、もしくは或いは、患者のいる場所にあっても患者に対して遠隔の場所にあっても、臨床家への提示のために信号を医療システム300の他の構成要素に送ることができる。

20

【0089】

さらに図9を参照すると、医療装置310、320は、その監視、診断または治療機能に関して有用な情報を保存するデータベースなどの1つ以上の情報取得装置344、348に接続することができる。例えば、医療装置310、320の1つ以上が、ネットワークを介して患者情報サーバ330に接続することができる。

【0090】

医師、臨床家および/または患者が手作業でトリガし、かつ/または情報を医療装置310、320に転送できるように、入力/トリガ装置343、347を使用する。入力/トリガ装置343、347は、感知した心イベントや患者の気分などの患者の知覚に関する情報をおよび医療装置310、320が自動的に感知または検出しない他の情報の入力に特に有用である。例えば、患者は心イベントを知覚すると入力/トリガ装置343をトリガすることができます。次いでこのトリガによって、患者体内装置310における心臓信号および/または他のセンサ信号の記録が始まる。その後臨床家が入力/トリガ装置347をトリガして、記録された心臓および/または他の信号を、患者体内装置310から患者体外装置320へと表示および診断のために転送することを始める。ベクトルの更新および/または選択のためのPIMDへの起動刺激として、患者、臨床家および/または医師が入力/トリガ装置347を使用することもできる。

30

【0091】

一実施形態では、患者体内医療装置310と患者体外医療装置320は、これらの間にある無線リンクを介して通信することができる。例えば、患者体内装置310と患者体外装置320は、ブルートゥース、IEEE802.11などの短距離の無線リンクおよび/または専用の無線プロトコルを介して接続することができる。通信リンクによって、患者体内医療装置310と患者体外医療装置320との間の単方向または双方向の通信が行ないやすくなる。データおよび/または制御信号は患者体内医療装置310と患者体外医療装置320との間で送信されて、医療装置310、320の機能を調整する。

40

【0092】

別の実施形態では、患者データを医療装置の1つ以上から定期的にまたはコマンドによってダウンロードし、患者情報サーバ330に保存することができる。例えば、医師およ

50

び／または患者は、患者データの取得または記録および／もしくは治療の開始、終了もしくは変更のために医療装置や患者情報サーバ330と通信することができる。

【0093】

患者や患者の医師は、1台以上の端末350、例えば患者の家庭または医師の診療室に配置された遠隔コンピュータによって、患者情報サーバ330に保存されたデータにアクセスすることができる。患者体内と患者体外の医療装置310、320の1つ以上と通信して医療装置310、320の監視、診断および／または治療機能の遠隔制御を行うために、患者情報サーバ330を使用することができる。

【0094】

一実施形態では、患者の医師は、医療装置310、320から患者情報サーバ330に送信された患者データにアクセスすることができる。患者データを評価した後、患者の医師はAPMシステム340を介して患者体内装置310または患者体外装置320の1つ以上と通信し、患者体内医療システム310および／または患者体外医療システム320の監視、診断および／または治療機能を開始、終了、または変更することができる。

10

【0095】

別の実施形態では、患者体内医療装置310と患者体外医療装置320は直接通信しなくてもよく、APMシステム340を介して間接的に通信することができる。この実施形態では、APMシステム340は、医療装置310、320の2つ以上の間の仲介として作動することができる。例えば、データおよび／または制御情報を医療装置310、320の1つからAPMシステム340へと転送することができる。APMシステム340は、このデータおよび／または制御情報を別の医療装置310、320に転送することができる。

20

【0096】

一実施形態では、APMシステム340は患者体内医療装置310および／または患者体外医療装置320と直接通信することができる。別の実施形態では、APMシステム340は、それぞれ各医療装置310、320に関連する医療装置プログラマー360、370を介して患者体内医療装置310および／または患者体外医療装置320と通信することができる。既に述べたように、患者体内医療装置310は植込み型PIMDの形態をとることができる。

【0097】

30

本発明のある1つの方法によると、PIMDを実施して、ベクトルの選択のためにブラインド信号源分離(BSS)技術を使用して心臓信号をロバストに分離することができる。以下に説明するBSS技術の全てまたは幾つかの態様をPIMD以外の(植込み型または非植え込み型の)装置またはシステムで実施でき、PIMDで実施されるBSS技術の説明は例示のためで制限のためではないことが理解される。例えば、以下に説明するBSS技術を実施するアルゴリズムを、植込みプロセッサまたはPIMDに通信可能に接続する患者体外装置のプログラマーもしくはコンピュータのプロセッサなどの非植え込みプロセッサが使用できるように、実施することができる。

【0098】

40

図10～12を参照すると、本発明に係る心臓信号分離を利用した心臓感知および／または刺激装置ならびに方法が説明されている。信号分離の主要原理は、空間的に分散した電極が共通の源(例えば、心臓)から信号の成分を収集するため、こういった成分が互いに強く相関しているという前提ではなく。さらにこういった成分は、別の源(例えば、雑音)の成分との相関は弱い。PIMDを実施して、こういった成分をその信号源に応じて分離し、心臓信号のパワーが最大になるかまたは信号が最も強く相関する方向にECG信号を投影する。これを実現するために、図10～12に示す方法およびアルゴリズムを実施することができる。

【0099】

図10は、本発明のベクトル選択システム125を示す。ベクトル選択プロセス414が実行され、例えばベクトルの大きさ、位相角、変化率、トレンド情報、他の統計量を含

50

めたベクトル選択情報と共に選択ベクトル 419 を提供する。選択ベクトル 419 (およびこれに関連する信号や他のベクトル選択情報) は、例えば不整脈識別、滴定治療、体位検出 / 監視、虚血検出 / 監視、捕捉確認、疾患診断および / もしくは進行情報、または他の用途といった種々の用途 420 で利用可能である。本発明によると、ベクトル選択プロセスを使用しそして繰り返して、患者の病状の進行の変化を追尾し、心臓感知および / または刺激に有用な感知ベクトルを更新することができる。

【 0100 】

図 11 は、本発明に係る、ベクトル選択に有用な信号源分離 / 更新プロセス 100 の実施形態を示す。少なくとも 2 から n までの信号を含むコンポジット信号のセットが、分離のために選択される。ここで n は整数である。各電極は、未知数の信号源に関連するコンポジット信号を出力する。前処理および / またはプレフィルタリング 412 を各コンポジット信号に対して実行することができる。同じフィルタリング関数を使用して各コンポジット信号をフィルタリングするのが有利である。信号源分離 414 を実行して、少なくとも 1 つの分離信号を出力する。処置が望まれるならば、適切な処置または治療 418 を実行する。引き続き信号源分離を所望するならば、プロセスは戻ってこういった信号源分離 414 を実行し、所望の信号を検出するかまたは全ての信号を分離するまで、さらに信号を繰り返し分離 (416) することができる。

10

【 0101 】

次いで 1 以上の分離信号を、例えば正常洞調律に適合させるため、心臓の状態を判断するため、雑音信号を定めるためなどの何らかの特定の目的または他の所望される用途のために使用 (420) することができる。本発明にしたがうある 1 つの用途は、心臓感知に有用なベクトルを定めることである。電極アレイおよび / または多数の電極の使用によって、心臓活動の感知に有用でありうる多くのベクトルがもたらされる。

20

【 0102 】

植込み型装置の耐用年数を経るにつれ、患者と植込み型装置の片方または両方に変化が生じことがある。幾つかの変化によって、最適より落ちる心臓活動の感知となることもある。極端な例として、電極アレイの電極素子の損傷を想定する。この素子は、損傷前は心臓活動の監視に最も有益であったであろうが、損傷すると心臓信号は喪失してしまう。分離 / 更新プロセス 100 は、損傷した電極に関連するベクトルはもはや心臓の活動を判定するのに最良のベクトルではないと判断し、次に最適なベクトルが決定される。分離 / 更新プロセス 100 の結果を使用すること (420) によって、植込み型装置がその心臓感知ベクトルを新しく定めた最適なベクトルに更新することができる。

30

【 0103 】

最適な感知ベクトルを探すためのベクトルの更新は、心臓信号の喪失を検出する必要なく定期的に実行することができる。例えば、PIMD は、心臓識別に使用する感知ベクトルの更新を定期的に実行し、PIMD の性能の向上および / または最適化を維持することができる。例えば、病状、治療、体位、患者の活動レベル、装置の向き、装置の移動、不整脈検出率の範囲または閾値を超えた場合、または他のシステムもしくは患者の変化 / イベントの発生が心臓信号を分離するベクトルの変更が有用であると示した場合には、更新が有用であろう。

40

【 0104 】

例えば図 9 を参照して説明したような APM 環境では、本発明の PIMD は、コントローラと、患者の睡眠時に心臓コンポジット信号をベッドサイドの信号プロセッサに送信する通信回路とを有することができる。信号プロセッサは、患者の睡眠サイクル時にプラインド信号源分離とコンポジット信号の分析を行うことができる。そして信号プロセッサは PIMD に適切な 1 以上のベクトルを決定し、患者が目覚める前に PIMD を再プログラムすることができる。そして PIMD は、次の更新まで最新のプログラミングで作動することができる。

【 0105 】

図 12 は、幾つかの任意 (オプション) の要素を含めた、より詳細な信号源分離プロセ

50

スのさらなる実施形態を示す。ブロック422でプロセスに入ることで、ここでは共分散行列演算ブロック424および/または例えば、バンドパスフィルタリングブロックなどのプレフィルタリングブロック426を含んで示される前処理機器412にアクセスする。前処理ブロック412で処理されたコンポジット信号は、図11に示す信号源分離ブロック414と反復信号源分離ブロック416の機能を含むことができる信号源分離ブロック415に与えられる。

【0106】

信号源分離ブロック415は主成分分析ブロック428を含み、このブロックは、前処理ブロック412によって与えられた共分散行列またはコンポジット信号を使用して、固有ベクトルと固有値の関連するセットを作成する。ある1つの固有値がセットの他の固有値よりも格段に大きいかどうか判定430を行い、この固有値に関連する次元を信号のパワーが最大になる方向に関連し得る候補とする。このような候補をブロック430で特定すると、候補信号をすぐに分離し(431)、この候補信号が心臓信号であるかどうか確認するための判定433を行い、信号源分離プロセスをコールしたマスタPIMDルーチンに戻る(444)。

【0107】

明確な候補固有値がないかまたは最大の固有値が注目すべき信号をもたらさない場合、反復プロセスを使用して信号の分離432および注目すべき信号(例えば、心臓信号)の検索436を行うことができる。このプロセス432、436、434は、こういった信号が見つかるかまたは所定数の反復 N_{max} もしくは何らかの他の終了基準を超えたと判断されて分離できる信号がなくなるまで(434)繰り返すことができる。こういった基準の一例が、現在の反復で最大の固有値よりも何らかの所定量だけ比例して小さいとみなされた固有値である。

【0108】

反復434が終了して436で心臓信号が検出されなければ、独立成分分析435を試みて信号をさらに処理し、心臓信号を検出しようとすることができる。全ての可能性を尽くした後、判定437でそれでも心臓信号が検出されなければ、デフォルト設定のセット439を使用してもよいシェラールーチンを起動してもよい。

【0109】

本発明の別の実施形態では、信号分離方法が、2つ以上のコンポジット信号を、3つ以上の心臓電極もしくは電極アレイ素子を使用して、少なくとも部分的に植込み可能な方式で感知することを含む。この方法はさらに、検出したコンポジット信号を使用した信号源分離の実行を含むことができ、この信号源分離によって2つ以上のベクトルがもたらされる。第1のベクトルと第2のベクトルを、ベクトルのセットから選択することができる。

【0110】

第1および第2のベクトルという用語の使用は、こういったベクトルがコンポジット信号から分離された第1番目のベクトルと第2番目のベクトルであることを暗示しようと/orするものではなく、所与のコンポジット信号に対して利用可能なあらゆるベクトルから第1のベクトルと第2のベクトルが選択されたということを暗示しようとするものである。第1および第2の信号は、第1のベクトルと第2のベクトルそれぞれを使用して、検出され複数のコンポジット信号から特定することができる。そしてこの方法は、第1のベクトルまたは第2のベクトルのいずれかを、選択基準に基づいて選択されたベクトルとして選択することを含む。

【0111】

選択基準は、心臓信号の特定に最適なベクトルを求めるここと、最高強度の心臓信号をもたらすベクトルを求めるここと、または別の特定の注目すべき信号の検出を含むことができる。例えば、心臓活動の感知のために第1のベクトルを選択して使用でき、骨格筋活動の感知のために第2のベクトルを選択して使用することができる。そして、参照によって本明細書中に援用される、2004年4月1日に出願された"Subcutaneous Cardiac Stimulation System with Patient Activity Sensing"というタイトルの共有の米国特許出願番

10

20

30

40

50

号第10/816, 464号にさらに記載されているように、骨格筋信号を使用して雑音から不整脈をさらに識別することができる。

【0112】

続けて図10～12を参照して、本発明で有用なある1つの例示的な信号源分離方法を以下に説明する。この方法は、PIMDシステムでの使用に特に適している。以下に提示する例が非限定的な例示の目的のみで与えられていることが理解されるであろう。さらに、本発明の背景内で、以下に説明する特定のプロセスまたは以下に説明するあらゆるプロセスを使用して信号源分離を実施しなくてもよいことが理解される。

【0113】

収集した信号をプレフィルタリングしてインコヒーレント雑音を広範囲にわたって抑制し、信号対雑音比(SNR)をほぼ最適化することができる。このステップにおけるどんな雑音抑制も、分離の必要があるソース信号の有効数を減らすというさらなる利点を有する。主成分分析(PCA)を収集した、かつ/またはプレフィルタリングした信号に対して実行し、異なる信号源からの成分を互いに直交させる、最小二乗法による記録信号の最適な線形結合を表す固有ベクトルとこれに関連する固有値のセットを作成する。PCAを実行する中間ステップとして、空間共分散行列の推定値を計算し、比較的短時間(約2～3の拍動)で平均化して互いに相關する成分を強化することができる。

【0114】

各固有値は、関連する固有ベクトルそれぞれの方向に沿って投影された信号のパワーに対応する。心臓信号成分は典型的に、最大の固有値の1つによって特定される。PCAが実質的に十分なレベルの信号源独立を実現できない場合もある。こういった場合に、PCAによって変換された信号または収集した信号に対して直接、独立成分分析(ICA)を実行し、実際の信号源の方向を決定することができる。ICAは、高次の統計分析に基づくユニタリー変換からなる。

【0115】

例えば、混合する2つの信号源の分離は、信号から求めた複素変数を、その確率分布が基底ベクトルと一致する角度で回転させることで実現することができる。別の方法では、成分間の相互情報の最小化に基づくアルゴリズムやICAの分野で一般的に知られている他の方法を使用して、再構成された信号源の独立を実現することができる。

【0116】

PIMDは、例えば、ターゲットベクトルが変化しうる状態を検出したときにブラインド信号源分離アルゴリズムを起動する階層的な意思決定手順を利用することができる。一例として、ローカルピーク濃度アルゴリズムまたは曲率ベースの特異点の方法論を高レベル検出ルーチンとして使用することができる。PIMDが利用可能な他のセンサ/情報が、ブラインド信号源分離アルゴリズムの起動をトリガすることもできる。

【0117】

PIMDは、共分散行列の推定値を計算することができる。短時間の共分散行列の計算で十分である。PCAに必要な固有値と固有ベクトルの計算を、効率的な更新アルゴリズムによって適応的に実行することもできる。

【0118】

わずかな(例えば、2または3の)最大の分離信号の中から心臓信号を特定することができる。幾つかの周知のアルゴリズムの1つを選択基準として使用することができる。例えば、ローカルピーク濃度(LPD)または拍動検出(BD)アルゴリズムを使用することができる。LPDアルゴリズムを使用し、LPDと許容可能であると分かっている所定の範囲のピーク濃度と比較することで許容可能な生理学的範囲のローカルピーク濃度を有する信号を検出することによって、心臓信号を特定することができる。BDアルゴリズムは、生理学的範囲の拍動数を有する信号を検出する。2つの信号が類似しているように見える場合は、局所的な発生率などの形態的アルゴリズムを、さらなる特定のために、かつ/または選択基準として使用することができる。同じアルゴリズムを異なる階層レベルで、即ち、1)ブラインド信号源分離アルゴリズムの起動時、2)心臓信号を反復して特定

10

20

30

40

50

する時、に使用すると有益である。

【0119】

本発明のブラインド信号源分離アルゴリズムの一例の数学的展開を、以下に提示する。所望の心臓信号と、例えば筋電位雑音や電気焼灼器の反応などを含めた若干の他の独立な雑音を含む、体内で検出されるm個のソース信号 $s_1(t), \dots, s_m(t)$ があると仮定する。こういった信号は、皮下の感知電極から導出されたk個の感知ベクトルから同時に記録される（ここで、好適な方法では $k > m$ である）。定義によれば、信号は、電極アレイにわたって感知される全体的な電圧勾配へと混合される。さらに、例えば環境雑音源に起因する付加雑音があるのが普通である。ソース信号 $s(t)$ と記録（された）信号 $x(t)$ との関係を以下に表す。

10

【0120】

【数1】

$$\begin{aligned} \begin{pmatrix} x_1(t) \\ x_2(t) \\ \vdots \\ x_k(t) \end{pmatrix} &= \begin{pmatrix} y_1(t) \\ y_2(t) \\ \vdots \\ y_k(t) \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} n_1(t) \\ n_2(t) \\ \vdots \\ n_k(t) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} a_{11} & a_{12} & \dots & a_{1m} \\ a_{21} & a_{22} & \dots & a_{2m} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ a_{k1} & a_{k2} & \dots & a_{km} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} s_1(t) \\ s_2(t) \\ \vdots \\ s_m(t) \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} n_1(t) \\ n_2(t) \\ \vdots \\ n_k(t) \end{pmatrix} \\ &= x(t) = y(t) + n(t) = As(t) + n(t), \quad m < k \end{aligned}$$

20

【0121】

式中、 $x(t)$ はソース信号と付加雑音の同時線形混合であり、 $y(t)$ は付加雑音なしの同様の線形混合であり、 $n(t)$ はガウス雑音としてモデリングされた環境雑音であり、 A は未知の混合行列であり、 $s(t)$ はここでは所望の心臓信号と他の生物学的アーチファクトを含むとされる未知のソース信号である。空間統計上の独立を除けば、混合行列とソース信号の基礎的な構造に関して仮定は行わない。目的は、記録信号 $x(t)$ からソース信号 $s(t)$ を再構成することである。

【0122】

記録信号 $x(t)$ からのソース信号 $s(t)$ の再構成は、 $x(t)$ をプレフィルタリングしてSNRを最適化する（即ち、 $s(t)$ のパワーを $n(t)$ のパワーよりも大きくする）ことを含むのが好ましい。ここで、時間領域の分散（テールやリング）を最小にし基礎にある心臓信号の形態を最良の状態で保持するために、線形位相フィルタを使用することができる。 $x(t)$ の表記が、 $x(t)$ のプレフィルタリングバージョンに置き換えることに注目されたい。

30

【0123】

空間共分散行列 R の推定値を、すぐ下に示すように求める。このステップは、互いに相關する信号の成分を強化する役目を果たし、インコヒーレント雑音は重要視しない。

【0124】

【数2】

$$R = \frac{1}{T_{(\sim 1\text{sec})}} \sum_{t=1,T} \begin{pmatrix} x_1(t) \\ x_2(t) \\ \dots \\ x_k(t) \end{pmatrix} * (x_1(t) \ x_2(t) \ \dots \ x_k(t)) =$$

$$\frac{1}{T_{(\sim 1\text{sec})}} \sum_{t=1,T} \begin{bmatrix} x_1(t) * x_1(t) & x_1(t) * x_2(t) & \dots & x_1(t) * x_k(t) \\ x_2(t) * x_1(t) & x_2(t) * x_2(t) & \dots & x_2(t) * x_k(t) \\ \dots & \dots & \ddots & \dots \\ x_k(t) * x_1(t) & x_k(t) * x_2(t) & \dots & x_k(t) * x_k(t) \end{bmatrix}$$

10

【0125】

共分散行列 R の固有値および固有ベクトルは、特異値分解 (SVD) を使用して求めることができる。定義によると、SVD は R を 3 つの行列の積 $R = U S V^T$ として因数分解する。式中、U と V は回転を維持した振幅を表す直交行列であり、S は対角線上に単調減少する方形の固有値 $\sigma_1, \dots, \sigma_k$ を有する対角行列である。要素に展開すると、この SVD は以下のように表すことができる。

【0126】

20

【数3】

$$R = \begin{pmatrix} u_{11} & u_{12} & \dots & u_{1k} \\ u_{21} & u_{22} & \dots & u_{2k} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ u_{k1} & u_{k2} & \dots & u_{kk} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \sigma_1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \sigma_2 & 0 & 0 \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & \dots & \sigma_k \end{pmatrix} \begin{pmatrix} v_{11} & v_{12} & \dots & v_{1k} \\ v_{21} & v_{22} & \dots & v_{2k} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ v_{k1} & v_{k2} & \dots & v_{kk} \end{pmatrix}$$

【0127】

行列 V の列は、新しい座標系にわたる固有ベクトルからなり、この座標系では異なる信号源からの成分が互いに直交する。固有値 $\sigma_1, \dots, \sigma_k$ は、V の列 $v_{1\dots k}$ にそれぞれ対応する。各固有値は、対応する固有ベクトルの方向に沿った信号の「パワー」を定める。したがって行列 V は、 $x(t)$ を空間に回転変換したものを表し、その空間では x のそれぞれ別個の成分が、最小二乗法によってその空間の基底ベクトルに沿って最適に整列している。

【0128】

最大の固有値が最高のパワーの成分に対応し、この成分は典型的に混合ソース信号 $y_1(t), \dots, y_m(t)$ を表す。より低い固有値は典型的に、付加雑音 $n_1(t), \dots, n_{k-m}(t)$ に関連する。各固有ベクトルを、対応する独立信号成分のパワーを最大にする、x に対する最適な線形演算子とみなすことができる。その結果、変換信号を以下のように求めることができる。

【0129】

30

【数4】

$$\hat{y}(t) = \begin{pmatrix} \hat{y}_1(t) \\ \vdots \\ \hat{y}_m(t) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} v_{11} & v_{21} & \dots & v_{k1} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ v_{1m} & v_{2m} & \dots & v_{km} \end{pmatrix} * \begin{pmatrix} x_1(t) \\ x_2(t) \\ \vdots \\ x_k(t) \end{pmatrix}$$

40

50

【0130】

成分の推定値である $y_1(t), \dots, y_m(t)$ の $\hat{y}_1(t), \dots, \hat{y}_m(t)$ は、固有ベクトルによって定められた座標の新しい直交系に沿って整列している。その結果互いに直交であるため、独立している。

【0131】

別の実施では、共分散行列 R の固有値と固有ベクトルを、固有値分解 (E D) を使用して求めることができる。定義によると、E D は行列式 $R V = S V$ を解き、S は対角線上に好ましくは単調減少する固有値 $\sigma_1, \dots, \sigma_k$ を有する対角行列で、行列 V はその列に沿って対応する固有ベクトルを含む。結果として得られる固有値とこれに関連する固有ベクトルを、共分散行列 R の S V D によって得られたものと同様に適用することができる。

10

【0132】

別の実施では、固有値と固有ベクトルを、注目する時間セグメント時に収集した k 個のセンサ信号の矩形行列 X を求め X に対して直接 S V D を実行することによって、 $x(t)$ から直接計算する。行列 X とその分解を以下のように表すことができる。

【0133】

【数5】

$$X = \begin{pmatrix} x_1(t) \\ x_2(t) \\ \vdots \\ x_k(t) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} x_1(t_1) & x_1(t_2) & \dots & x_1(t_T) \\ x_2(t_1) & x_2(t_2) & \dots & x_2(t_T) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ x_k(t_1) & x_k(t_2) & \dots & x_k(t_T) \end{pmatrix} = USV^T$$

20

【0134】

$T > k$ の場合は、いわゆる「エコノミーサイズ」の S V D を使用して固有値と固有ベクトルを効率的に求めることができることに注目されたい。このような S V D を、要素に展開した状態で以下のように表すことができる。

【0135】

【数6】

$$X = USV^T = \begin{pmatrix} u_{11} & u_{12} & \dots & u_{1T} \\ u_{21} & u_{22} & \dots & u_{2T} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ u_{k1} & u_{k2} & \dots & u_{kT} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \sigma_1 & 0 & \dots & 0 \\ 0 & \sigma_2 & \dots & 0 \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & \dots & \sigma_k \end{pmatrix} \begin{pmatrix} v_{11} & v_{12} & \dots & v_{1k} \\ v_{21} & v_{22} & \dots & v_{2k} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ v_{k1} & v_{k2} & \dots & v_{kk} \end{pmatrix}$$

30

【0136】

$k > T$ という普通あまりない場合にも、同様のエコノミーサイズの S V D を使用することができる。データ行列 X に対する S V D の実行により得られた行列 S および V を、共分散行列 R に対する S V D の実行により得られた行列 S および V と同様に、本発明との関連で適用することができる。

40

【0137】

共分散統計に基づくと、この時点で $\hat{y}_1(t), \dots, \hat{y}_m(t)$ の相互分離は終了している。共分散による情報が、信号源の独立の実現には十分でない場合がある。これは例えば、線形付加雑音モデルからの摂動の原因となり得る、電気焼灼器による心臓信号の破損が生じたときに起こる。こういった場合は、独立成分分析 (ICA) を使用してさらに信号を分離することができる。

【0138】

ICA は、ソース信号の推定値を回復するために、混合行列 A を反転する線形変換行列 W を求めようとする。演算は、以下のように表すことができる。

50

【 0 1 3 9 】

【 数 7 】

$$s(t) = \begin{pmatrix} s_1(t) \\ s_2(t) \\ \vdots \\ s_m(t) \end{pmatrix} = W y(t) \approx A^{-1} y(t)$$

【 0 1 4 0 】

ここで、ソース信号の回復された推定値を $s(t)$ に置き換える。信号ベクトル $y(t)$ は、収集したセンサ信号ベクトル $x(t)$ またはPCAによって分離された信号 $\hat{y}(t)$ のいずれかに対応する。行列 W は、 $s(t) = W y(t)$ の成分 $s_1(t), \dots, s_m(t)$ 間の独立を最大にする最適化問題の解である。 $s(t)$ の成分をベクトル表記 s で具体化される確率変数のベクトルとして扱う、そうすることで、所望の変換が、こういった成分の相互独立を測定する何らかのコスト関数 $C(s) = C([s_1(t), \dots, s_m(t)])$ を最適化する。同時確率密度関数 $(p d f)_f(s)$ と因数分解された $f(s) = f_1(s_1)f_2(s_2)\dots f_m(s_m)$ が与えられると、またはこういった $p d f$ の推定値が与えられると、以下を解くことができる。

【 0 1 4 1 】

【 数 8 】

$$\min_W C(s) = \min_W \int D(f(s), \bar{f}(s)) ds$$

10

20

【 0 1 4 2 】

関数 $D(f(s), \bar{f}(s))$ は、例えば絶対値差 $|f(s) - \bar{f}(s)|$ 、ユークリッド距離 $(f(s) - \bar{f}(s))^2$ または p -ノルム $(f(s) - \bar{f}(s))^p$ などの、当業界で一般的に知られている標準的な距離測度として理解できる。距離測度は、 $f(s)$ が $\bar{f}(s)$ に近づくにつれ 0 に近づく。これは統計上の独立の定義によると、 s の成分が統計上の相互独立に近づくときに起こる。

【 0 1 4 3 】

別の実施では、距離測度は $f(s)$ と $\bar{f}(s)$ との間のカルバックライブラーダイバージェンス (KLD) の形態をとることができ、以下の式のいずれかによるコスト関数の最適化がもたらされる。

30

【 0 1 4 4 】

【 数 9 】

$$\min_W C(s) = \min_W \int f(s) \log \frac{f(s)}{\bar{f}(s)} ds$$

又は

$$= \min_W \int \bar{f}(s) \log \frac{\bar{f}(s)}{f(s)} ds$$

40

【 0 1 4 5 】

KLD は対称ではないため、2つの代替的な測度は関連しているが、正確には等しくない。例えば、基礎となるある特定のデータ分散がある測度への収束を好むならば、その測度を選択することができる。

【 0 1 4 6 】

幾つかの代替的な方法を使用して、 s の成分の相互独立を測定することができる。こういった方法として、最尤法、ネゲントロピーまたはその近似値の最大化、相互情報の最小化を挙げることができる。

50

【0147】

最尤法では、所望の行列Wは以下の最適化問題の解として求められる。

【0148】

【数10】

$$\max_W \sum_{j=1}^T \sum_{i=1}^m \log f_i(s_i(t_j)) + T \log |\det W| = \max_W \sum_{j=1}^T \sum_{i=1}^m \log f_i(w_i^T y(t_j)) + T \log |\det W|$$

【0149】

10

式中、 w_i は行列Wの列である。ネグントロピーによる方法では、sとこれに対応するガウスランダム変数との間のエントロピーの差によってコスト関数を定義する。その結果、以下の最適化問題が与えられる。

【0150】

【数11】

$$\max_W \{ H(\mathbf{s}_{gauss}) - H(\mathbf{s}) \} = \max_W \left\{ - \int f(\mathbf{s}_{gauss}) \log f(\mathbf{s}_{gauss}) d\mathbf{s}_{gauss} + \int f(\mathbf{s}) \log(\mathbf{s}) d\mathbf{s} \right\}$$

式中、 $H(s)$ はランダムベクトルsのエントロピーで、 \mathbf{s}_{gauss} はsとほぼ同じ共分散行列を有するように選ばれたガウスランダムベクトルである。

20

【0151】

相互情報の最小化による方法では、sのエントロピーと、sの成分それぞれのエントロピーの合計との差によってコスト関数を定義する。その結果、以下の最適化問題が与えられる。

【0152】

【数12】

$$\min_W \left\{ - \sum_{i=1}^m \int f(s_i) \log f(s_i) ds_i + \int f(\mathbf{s}) \log f(\mathbf{s}) d\mathbf{s} \right\}$$

30

【0153】

積分式を有するこれまでの全てのコスト関数の最適化を、例えば、周知のヒストグラム法を使用したpdfの推定の結果として基礎となるpdfを離散的なpdfに近似させることによって、総和を使用して実施することができる。計算が複雑であることもしくは利用可能なデータがわずかであること、またはこの両方のために、実際は、pdfの知識またはpdfの推定でさえも実施するのは困難である。こういった問題は、pdfを必要としない統計上のパラメータであるカートシスに基づくコスト関数最適化方法を使用して、対処することができる。

【0154】

40

別のある方法では、sの*i*番目の成分に対して次のように定義された第四次統計量に等しいカートシスによって、独立の測度を表すことができる。

【0155】

【数13】

$$kurt(s_i) = E\{s_i^4\} - 3(E\{s_i^2\})^2$$

【0156】

この場合Wは、sの全ての成分にわたって $s = Wy$ のカートシスを最大にする行列として求められる (y は $y(t)$ の成分に対応するランダム変数のベクトルであると理解でき

50

る）。ICA最適化の既述の全ての例においては、当業界でよく知られており確立されている最急降下法やニュートン反復法などの数値法によって解Wを求める。こういった方法は、Wにおける反復ごとにsの統計量の多くの推定値を計算しなければならない場合は特に、実際に実施するには計算機集約的であることが証明されている。

【0157】

計算の複雑さは、幾つかの手段によって対処することができる。まず始めに、第1のわずかな（または最も単純な場合は2つの）主成分だけに減らした次元を有するPCA分離信号 $\hat{y}(t)$ に対してICAを実行する。信号源を分離するのに2つの主成分では不十分な場合には、Wの各反復（またはWの反復のグループ）で成分対を置き換えるながら、一度に2つの成分に対して対でICAをさらに実行することができる。

10

【0158】

一例では、単純な二次元ICAをPCA分離信号に実行することができる。この場合は、ユニタリー変換を回転角のギブンス回転行列として求めることができる。

【0159】

【数14】

$$W(\theta) = \begin{pmatrix} \cos\theta & \sin\theta \\ -\sin\theta & \cos\theta \end{pmatrix}$$

式中、 $s(t) = W(\cdot)y(t)$ である。ここでW(·)は各成分の基底ベクトルに沿った確率分布を最大にするため、以下を満たす。

20

【0160】

【数15】

$$\theta = \arg \max_{\theta} \sum_{t=1}^T \log f(s(t) | \theta)$$

【0161】

この最適な回転角は、ベクトル $y(t)$ と $s(t)$ を極座標式 $y=y_1+iy_2=e^{i\phi}$, $s=s_1+is_2=e^{i\psi}$ の複素変数として表し、位相角 ϕ , ψ : $= \phi + \psi$ （ $=$ はベクトルに関連する回転）の関係を求ることで、求めることができる。

30

【0162】

【数16】

$$\xi = e^{i4\theta} E(\rho^4 e^{i4\phi}) = e^{i4\theta} E[(s_1 + is_2)^4] = e^{i4\theta} (\kappa_{40}^s + \kappa_{04}^s)$$

次いで角度 ϕ を、複素変数 ρ の四次統計量から求めることができる（式中、 s は信号 $s(t)$ のカートシスである）。

【0163】

定義によると、信号源のカートシスは未知であるが、ソース信号の振幅と混合信号の振幅は同じであるという事実に基づいて求めることができる。その結果、以下のようになる。

40

【0164】

【数17】

$$4\theta = \hat{\xi} \operatorname{sign}(\hat{\gamma})$$

ここで、 $\gamma = E[\rho^4] - 8 = \kappa_{40}^s + \kappa_{04}^s$ and $\rho^2 = s_1^2 + s_2^2 = y_1^2 + y_2^2$

【0165】

50

要約すると、回転角を次のように推定することができる。

【0166】

【数18】

$$\theta = \frac{1}{4} \text{angle}(\hat{\xi} \text{sign}(\hat{\gamma}))$$

式中、以下のようになる。

【0167】

【数19】

10

$$\begin{aligned}\hat{\xi} &= \frac{1}{T} \sum_{t=1,T} \rho_t^4 e^{i4\varphi(t)} = \frac{1}{T} \sum_{t=1,T} (y_1(t) + iy_2(t))^4, \\ \hat{\gamma} &= \frac{1}{T} \sum_{t=1,T} \rho_t^4 - 8 = \frac{1}{T} \sum_{t=1,T} (y_1^2(t) + iy_2^2(t))^4 - 8\end{aligned}$$

【0168】

前処理ステップの後、心臓信号は通常1番目または2番目にパワーのある信号となる。さらに実際には、一時的に空白のソース信号は1つしかないのが普通である。この場合、必要なのは二次元ベクトル $y=y_1+iy_2=e^i$ の回転のみとなる。2つより多くの信号の分離が必要な場合は、通常 $(1+m)$ の反復を要する収束に達するまで、 $m(m-1)/2$ の信号対に対して対ごとに独立成分分析プロセスを繰り返すことができる。

20

【0169】

上述のプロセスを実施するPIMDは、植込み型装置から記録されたローのSNR信号から心臓信号をロバストに分離することができる。このようなPIMDは、心調律や不整脈の感知を高めるために、雑音から心臓信号をロバストに分離する。

【0170】

本システムは、心臓信号と雑音を互いに直交（独立）させる、空間的に収集したローのSNR信号の組み合わせを求めて、作動する。この組み合わせによって、否定的なSNRの状態からでも比較的クリアな心臓信号の抽出を実現できる。

30

【0171】

PIMDは、オンラインまたはオフラインで実施できるように、バッチモードでまたは適合的に作動することができる。電力をセーブするために、本システムは、収集した信号における不整脈または雑音の存在の特定や本発明の方法の起動のために当業界で知られているアルゴリズムを使用する階層的な意思決定ルーチンのためのオプションを含むことができる。

【0172】

上に説明した好適な実施形態に対して、本発明の範囲から逸脱することなく、種々の変更や追加を行うことができる。したがって本発明の範囲は上述の特定の実施形態によって制限されるべきではなく、以下に説明する特許請求の範囲やこれの等価物によってのみ限定されるべきである。

40

【図面の簡単な説明】

【0173】

【図1】少なくとも3つの電極を有する、本発明の植込み型心臓装置の上面図である。

【図2】本発明のベクトル選択プロセスのブロック図である。

【図3】5つの異なる方向における生信号の1つを示すグラフである。

【図4】図3に示した同じ5つの方向における、本発明の選択されたベクトル指向信号を示すグラフである。

【図5】本発明の実施形態に係る、心臓の断面図に植込まれた状態で示されるリードアセンブリを含む植込み型心臓装置を示す。

50

【図6】アンテナ電極とリード／ヘッダ構成を含む、本発明の植込み型心臓装置の上面図である。

【図7】本発明の一実施形態に係る、電極アレイを含む心臓監視および／または刺激装置の構成要素を示す図である。

【図8】本発明の一実施形態に係る心臓監視および／または刺激装置の種々の構成要素を示すブロック図である。

【図9】本発明の実施形態に係る、システムの更新、協調的な患者の監視、診断および／または治療を実施するために使用可能な医療システムのブロック図である。

【図10】本発明のベクトル選択の用途を示すブロック図である。

【図11】本発明の信号分離プロセスのブロック図である。

【図12】本発明に係る反復的な独立成分分析を示す、図11に示したプロセスの拡大ブロック図である。

10

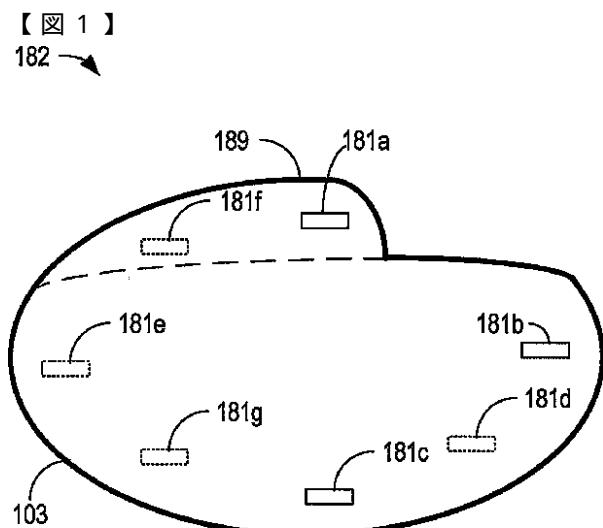
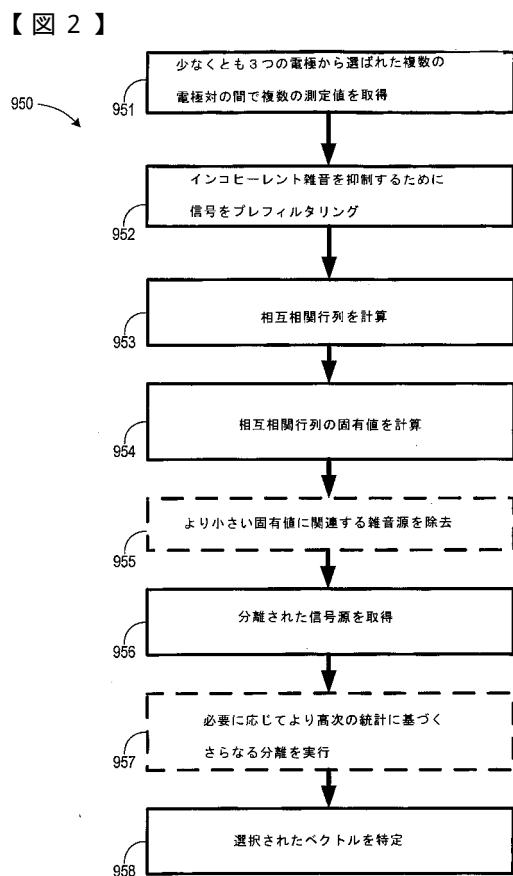
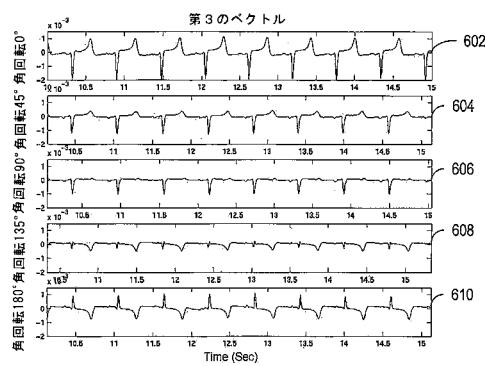


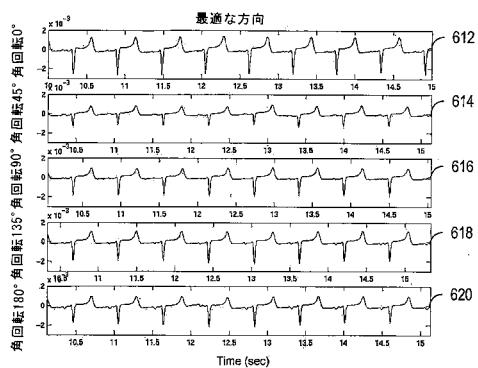
Fig. 1



【図3】



【図4】



【図6】

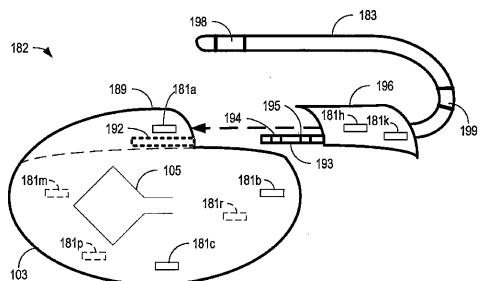


Fig. 6

【図5】

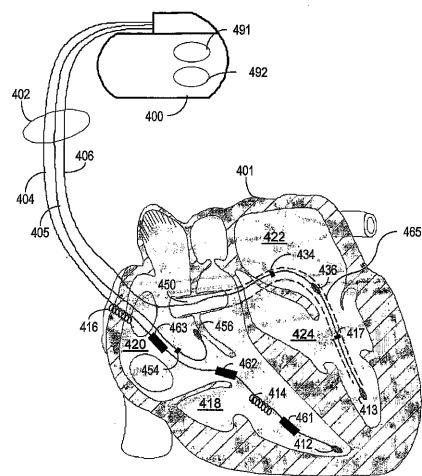
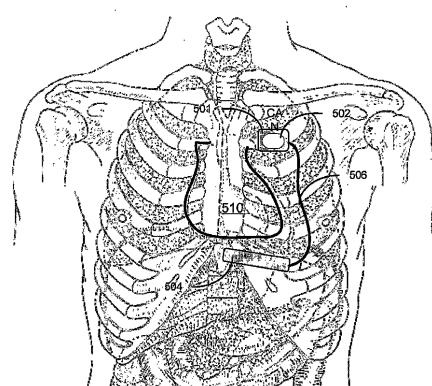


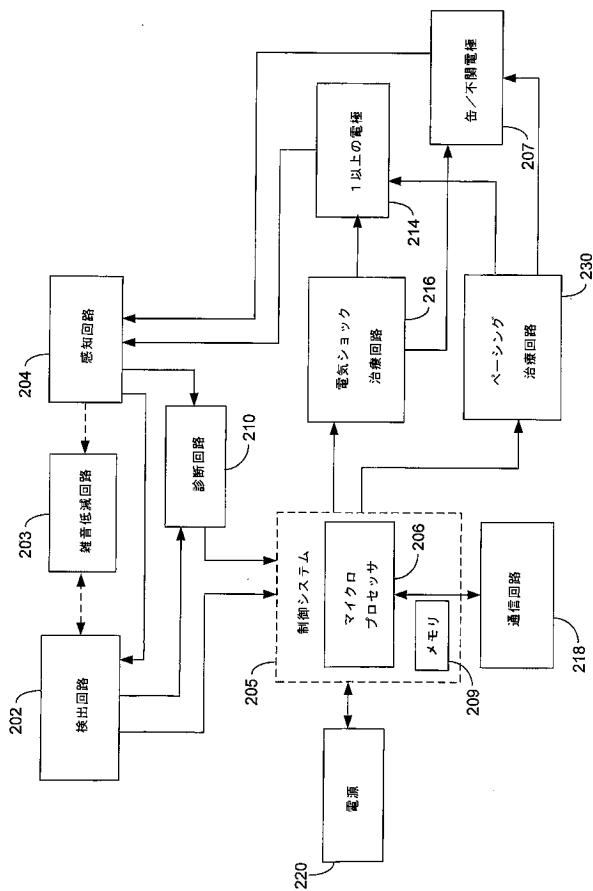
Fig. 5

【 四 7 】

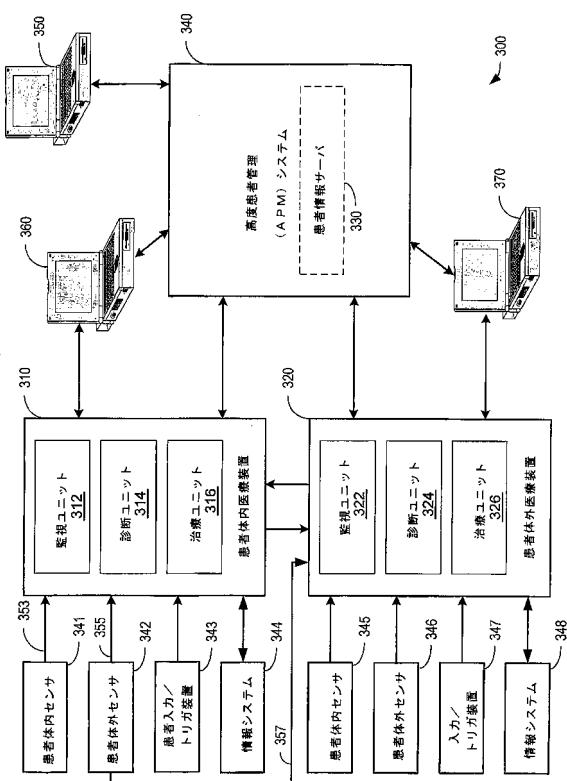
Fig. 7



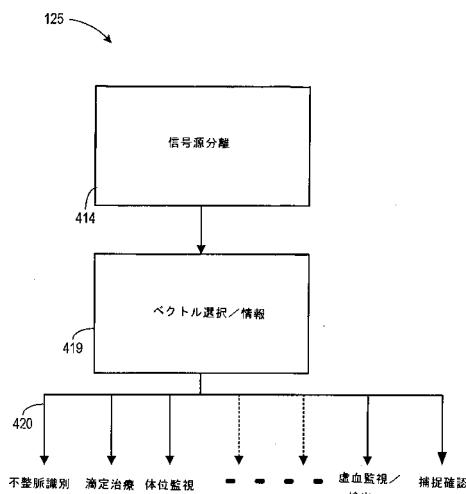
【図 8】



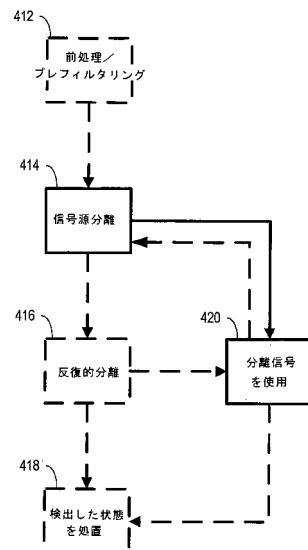
【図 9】



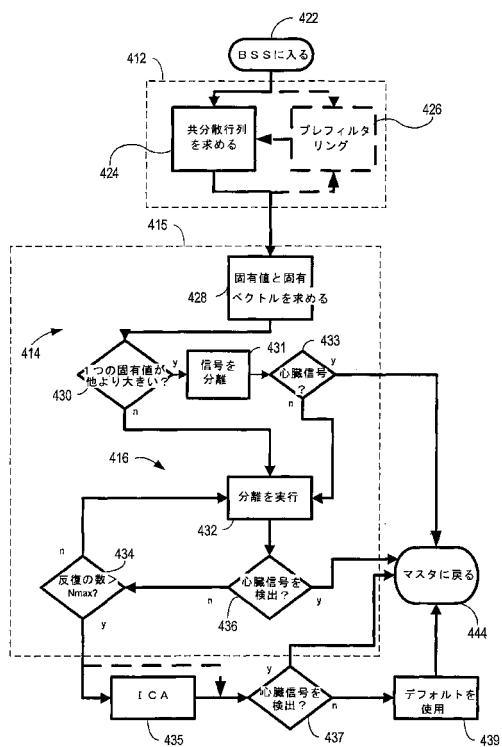
【図 10】



【図 11】



【図12】



フロントページの続き

(72)発明者 チャン、イー

アメリカ合衆国 55449 ミネソタ州 ブレイン アイザンティ ストリート ノースイースト 11871

(72)発明者 ブロックウェイ、マリーナ

アメリカ合衆国 55126 ミネソタ州 ショアビュー ナンシー プレイス 4339

(72)発明者 リッチ、カルロス、アルベルト

アメリカ合衆国 55124 ミネソタ州 アップル ヴァレイ フォックススタイル レーン 14155

(72)発明者 ヘイル、ロン

アメリカ合衆国 55113 ミネソタ州 ローズヴィル ウエスタン アヴェニュー ノース 2312

(72)発明者 ドーム、ダグラス、アール.

アメリカ合衆国 55128 ミネソタ州 オークデイル トウェンティーサード ストリート ノース 7050

(72)発明者 スウィーニー、ロバート、ジェイ.

アメリカ合衆国 55125 ミネソタ州 ウッドベリー コブルストーン ロード 7853

(72)発明者 マッケイブ、アーロン

アメリカ合衆国 55403 ミネソタ州 ミネアポリス エマーソン アヴェニュー サウス 1901 ナンバー108

審査官 湯本 照基

(56)参考文献 国際公開第03/003905 (WO, A2)

特開2001-204701 (JP, A)

欧州特許出願公開第1038498 (EP, A2)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61B 5/0452

A61B 5/0402

A61N 1/365