

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2004-500135

(P2004-500135A)

(43) 公表日 平成16年1月8日(2004.1.8)

(51) Int.C1.⁷

A 61 N 1/362

F 1

A 61 N 1/362

テーマコード(参考)

4 C 0 5 3

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 91 頁)

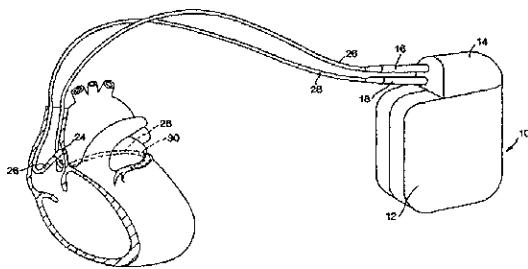
(21) 出願番号	特願2000-564707 (P2000-564707)	(71) 出願人	591007804 メドトロニック・インコーポレーテッド アメリカ合衆国ミネソタ州55432, ミネアポリス, メドトロニック・パークウェイ 710
(86) (22) 出願日	平成11年8月13日(1999.8.13)	(74) 代理人	100089705 弁理士 松本 一夫
(85) 翻訳文提出日	平成13年2月19日(2001.2.19)	(74) 代理人	100071124 弁理士 今井 庄亮
(86) 國際出願番号	PCT/US1999/018442	(74) 代理人	100076691 弁理士 増井 忠式
(87) 國際公開番号	W02000/009206	(74) 代理人	100075270 弁理士 小林 泰
(87) 國際公開日	平成12年2月24日(2000.2.24)	(74) 代理人	100096013 弁理士 富田 博行
(31) 優先権主張番号	09/135,331		
(32) 優先日	平成10年8月17日(1998.8.17)		
(33) 優先権主張国	米国(US)		
(31) 優先権主張番号	09/373,699		
(32) 優先日	平成11年8月13日(1999.8.13)		
(33) 優先権主張国	米国(US)		
(81) 指定国	EP(AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), CA, JP		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】心房頻拍性不整脈防止方法および装置

(57) 【要約】

頻拍性不整脈防止ペースメーカーである。該ペースメーカーは、拡張期間にわたって頻拍性不整脈防止ペーシング・モードで患者の心臓をペーシングし、頻拍性不整脈防止ペーシング・モードの成功の数値を定め、該拡張期間にわたって該数値を観察し、観察された数値に応じて、頻拍性不整脈防止ペーシング・モードを調整する。頻拍性不整脈防止ペーシング・モードの調整は、患者の心臓を異なったセットの電極でペーシングし、患者の心臓を異なった頻拍性不整脈防止ペーシング・モードでペーシングし、および/または頻拍性不整脈防止ペーシング・モードの動作を中断する形態を探ることができる。



【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

第1の長い期間にわたって、第1のセットの電極を用いて、頻拍性不整脈防止ペーシング・モードで患者の心臓をペーシングする手段と、

前記頻拍性不整脈防止ペーシング・モードの成功の数値を定める手段と、

前記第1の長い期間にわたり前記数値を観察する手段と、

前記観察された数値に反応して、前記頻拍性不整脈防止ペーシング・モードを調節する手段とを含む、心臓ペースメーカー。

【請求項 2】

前記頻拍性不整脈防止ペーシング・モードを調整する前記手段は、異なったセットの電極 10
で前記患者の心臓をペーシングする手段を含む、請求項1に記載のペースメーカー。

【請求項 3】

前記頻拍性不整脈防止ペーシング・モードを調整する前記手段は、異なった頻拍性不整脈
防止ペーシング・モードで前記患者の心臓をペーシングする手段を含む、請求項1に記載
のペースメーカー。

【請求項 4】

前記頻拍性不整脈防止ペーシング・モードを調整する前記手段は、前記頻拍性不整脈防止
ペーシング・モードのパラメータを調整する手段を含む、請求項1に記載のペースメーカー
一。

【請求項 5】

前記頻拍性不整脈防止ペーシング・モードを調整する前記手段は、前記観察された数値に
応じて、前記不整脈防止ペーシング・モードの動作を中断する手段を含む、請求項1に記
載のペースメーカー。

【請求項 6】

成功的数値を定める前記手段は、前記頻拍性不整脈防止ペーシング・モードの成功の数値
に関する所望の範囲の手段を含み、

前記反応手段は、前記範囲の外に出る前記観察された数値に反応して、前記頻拍性不整脈
防止ペーシング・モードの積極性を変更するように、前記頻拍性不整脈防止ペーシング・
モードのパラメータを調整する手段を含む、請求項1に記載の心臓ペースメーカー。

【請求項 7】

前記頻拍性不整脈防止ペーシング・モードの積極性を変更するように、前記頻拍性不整脈
防止ペーシング・モードのパラメータを調整する前記手段は、前記頻拍性不整脈防止ペー
シング・モードの積極性を高めるように、前記頻拍性不整脈防止ペーシング・モードのパ
ラメータを調整する手段を含む、請求項6に記載のペースメーカー。

【請求項 8】

前記頻拍性不整脈防止ペーシング・モードの積極性を変更するように、前記頻拍性不整脈
防止ペーシング・モードのパラメータを調整する前記手段は、前記頻拍性不整脈防止ペー
シング・モードの積極性を低めるように、前記頻拍性不整脈防止ペーシング・モードのパ
ラメータを調整する手段を含む、請求項6に記載のペースメーカー。

【請求項 9】

持続的に前記範囲の外に出る前記観察された数値に反応して、前記頻拍性不整脈防止ペー
シング・モードの動作を中断する手段を含む、請求項6、7または8に記載のペースメー
カ。

【請求項 10】

持続的に前記範囲の外に出る前記観察された数値に反応して、前記頻拍性不整脈防止ペー
シング・モードの動作を中断する手段は、前記頻拍性不整脈防止ペーシング・モードがそ
の最も積極的な状態である間に、持続的に前記範囲の外に出る前記観察された数値に反応
して、前記頻拍性不整脈防止ペーシング・モードの動作を中断する手段を含む、請求項9
に記載のペースメーカー。

【請求項 11】

10

20

30

40

50

持続的に前記範囲の外に出る前記観察された数値に反応して、前記頻拍性不整脈防止ペーシング・モードの動作を中断する手段は、前記頻拍性不整脈防止ペーシング・モードがその最も積極的でない状態である間に、持続的に前記範囲の外に出る前記観察された数値に反応して、前記頻拍性不整脈防止ペーシング・モードの動作を中断する手段を含む、請求項9に記載のペースメーカー。

【請求項12】

前記ペーシング手段は、前記第1の電極セットを用いて、ペーシング・パルスを前記患者の心臓内の第1のサイトに送出する手段を含み、

前記観察手段は、前記第1の長い期間にわたって頻拍性不整脈の発生を観察する手段を含み、

前記反応手段は、前記長い期間中の規定のレベルを超える頻拍性不整脈の発生に反応して、第2の長い期間にわたって最初にペーシングされなかったサイトをペーシングするために、前記第1の長い期間中に使用されなかった電極を用いて、前記患者の心臓を続けてペーシングする手段を含む、請求項1に記載のペースメーカー。

【請求項13】

前記ペーシング手段は、前記第1の電極セットを用いて、前記患者の心臓の2つのサイトをペーシングする手段を含み、

前記観察手段は、1日超える日数にわたる第1の長い期間にわたって、頻拍性不整脈の発生を観察する手段を含み、

前記反応手段は、前記第1の長い期間中の規定のレベルを超える頻拍性不整脈の発生に反応して、前記第1の長い期間中に用いられた前記第1のセットの電極の少なくとも1つを使用することを止め、第2の長い期間にわたって、前記第1の長い期間中にペーシングされた前記ペーシングされたサイトの1つのペーシングを止める手段を含む、請求項1に記載のペースメーカー。

【請求項14】

前記第2の長い期間にわたって、頻拍性不整脈の発生を観察する手段と、

前記第2の長い期間中にペーシングを行いながら、頻拍性不整脈の発生に関する情報を記録する手段と、

前記第1および第2の長い期間中に、前記記録された情報を比較する手段とを含む、請求項12または請求項13に記載のペースメーカー。

【請求項15】

前記比較手段に反応して、最低の頻拍性不整脈の発生を有する前記第1および第2の長い期間の一方におけるようにペーシングを行うために、続けて電極を採用する手段を含む、請求項14に記載のペースメーカー。

【請求項16】

前記ペーシング手段は、前記第1の長い期間中に、第1の頻拍性不整脈防止モードでペーシングを行う手段を含み、

前記観察手段は、前記第1の長い期間にわたって頻拍性不整脈の発生を観察する手段を含み、

前記反応手段は、前記長い期間中における規定のレベルを超える頻拍性不整脈の発生に反応して、前記頻拍性不整脈防止ペーシング・モードでのペーシングを止める手段を含む、請求項1に記載の心臓ペースメーカー。

【請求項17】

前記第1の頻拍性不整脈防止ペーシング・モードを用いたペーシングの中止後に、第2の頻拍性不整脈防止ペーシング・モードで心臓をペーシングする手段を更に含む、請求項16に記載のペースメーカー。

【請求項18】

前記ペーシング手段は、前記第1の長い期間にわたって第1の頻拍性不整脈防止ペーシング・モードで患者の心臓をペーシングする手段と、第2の長い期間にわたって第2の頻拍性不整脈防止ペーシング・モードで前記患者の心臓を続けてペーシングする手段とを含み

10

20

30

40

50

、前記観察手段は、前記第1および第2の長い期間にわたって頻拍性不整脈の発生を観察する手段を含み、

前記反応手段は、前記第1の長い期間中の頻拍性不整脈の発生よりも少ない、前記第2の長い期間中の頻拍性不整脈の発生に反応して、前記第2の頻拍性不整脈防止ペーシング・モードを用いてペーシングを作動する手段を含む、請求項1に記載の心臓ペースメーカー。

【請求項19】

前記観察手段は、前記第1の長い期間中の頻拍性不整脈の発生をカウントする手段を含む、請求項1乃至請求項18の何れか一項に記載のペースメーカー。

10

【請求項20】

前記観察手段は、前記第1の長い期間中の頻拍性不整脈の累積継続期間を計測する手段を含む、請求項乃至請求項19の何れか一項に記載のペースメーカー。

【請求項21】

前記観察手段は、ペーシング・パルスの送出に続いて直ちに始まる頻拍性不整脈の発生を観察する手段を含む、請求項乃至請求項20の何れか一項に記載のペースメーカー。

【請求項22】

前記第1の長い期間中の頻拍性不整脈の発生に関する情報を記録する手段を更に含む、請求項乃至請求項21の何れか一項に記載のペースメーカー。

【請求項23】

前記第1の長い期間は少なくとも1日の期間にわたる、請求項乃至請求項22の何れか一項に記載のペースメーカー。

20

【請求項24】

前記第1の長い期間は少なくとも数日の期間にわたる、請求項乃至請求項23の何れか一項に記載のペースメーカー。

【発明の詳細な説明】

【0001】

[発明の背景]

本発明は、一般的に埋め込み式刺激器に関し、特に、心臓ペースメーカーおよび埋め込み式の抗不整脈装置に関する。

30

【0002】

多サイト・ペーシングを用いることにより、心室における頻拍性不整脈の発生を削減することが提案されてきた。たとえば、Funk eに付与された米国特許第3,937,226号においては、心室周囲の場所に多数の電極を設けている。電極の何れかで、無反応期間に続く感知脱分極に反応して、全ての電極がペーシングされる。1000msの時間にわたって感知脱分極がない場合には、全ての電極は同様にペーシングされる。Rockland他に付与された米国特許第4,088,140号は類似の装置を開示しており、その装置では、1000msの時間に中に脱分極を感知しなかったことに反応して、1つの電極のみにペーシング・パルスが送出され、以前の感知脱分極またはペーシング・パルスの送出に続く150から500msに発生した感知脱分極に反応して、多数の電極へのペーシング・パルスの送出が起動される。Kahnに付与された米国特許第4,354,497号は、心臓の隔壁に隣接して感知電極を附加し、隔壁の電極で脱分極が感知される前に感知された心室の電極での脱分極に反応して、心室の周囲に設けられた多数の電極にペーシング・パルスを送出する。心室における多サイト・ペーシングは、Mowerに付与された米国特許第4,928,688号におけるように、血液力学的機能を改善するためにも提案されている。Funk e、Kahn、RocklandおよびMowerの特許は全て、それらを全体的に参照することにより本明細書に含めた。

40

【0003】

多サイト心房ペーシングも、心房頻拍性不整脈の発生を削減するためのメカニズムとして提案されてきた。たとえば、不整脈防止用の多サイト・ペーシングは、Limousin

50

他に付与された米国特許第5,584,867号、Mehreraに付与された米国特許第5,683,429号およびHill et alに付与された米国特許第5,403,356号、ならびに、Pace, Vol. 14, Apr. 1991, Part II, p 648に掲載された、Mabo 他、著の記事「Prevention of Atrial Tachyarrhythmias Related to Advanced Inter-atrial Block by Permanent Atrial Resynchronization」において説明されている。Limousin、MehreraおよびHill 他の特許は、それらを全体的に参照することにより本明細書に含めた。

【0004】

頻拍性不整脈の防止用には、1つのペーシング・サイトを用いたペーシング方法も提案されてきた。たとえば、Mehreraに付与された米国特許第4,941,471号は、心室において使用する単サイト拍動数安定ペーシング方法を開示している。このペーシング方法に対する改良は、Denker 他に付与された米国特許第5,545,185号において開示されており、更なる改良はHillに付与された米国特許第5,814,085号、およびPeterson 他によって1996年12月16日に出願された米国特許出願第08/764,568号において開示されている。更に、心房過（オーバードライブ）不整脈防止ペーシング・モードが、Hess 他に付与された米国特許第5,713,929号において開示されている。Mehrera、Hill 他およびDenkerの特許、ならびにPeterson 他の出願は全て、それらを全体的に参照することにより本明細書に含めた。

【0005】

[発明の概要]

本発明は、心房および/または心室ないの单一または多数の部位で、頻拍性不整脈防止のペーシング療法を施す能力を有するペースメーカーによって、心房または心室の頻拍性不整脈の発生を防止することに関する。本発明は、この所望の目的を、制御およびタイミング回路、ならびに、頻拍性不整脈防止ペーシングに利用可能なものの中からの療法、電極およびペーシング・サイトを採用するかを選択することにより、施術されるペーシング療法の最適化を提供する方法によって達成する。タイミングおよび制御回路は、数日間、数週間または数ヶ月など、規定の拡張期間にわたって、頻拍性不整脈の発生を追跡する手段を含む。

【0006】

多数のサイトでのペーシングは、それぞれ心房内または心室内の異なったサイトに隣接して設けられている個別の電極対を通してペーシング・パルスを送出することにより達成するか、心房内または心室内の異なったサイトに隣接して設けられた電極間でペーシング・パルスを送出することにより達成するか、心房または心室内の個々の電極とそれから離れた中性電極との間でパルスを送出することにより達成することができる。装置は、心房および心室を互いに独立してペーシングするために用いられる電極構成の切換を誘導するために、心房および心室用にプログラムされた個別の優先順位つきの療法および/または電極と極性のリストを用いて、心房、心室または心房と心室の両方において単一サイトまたは多サイトのペーシングを採用することができ、かつ、心房および心室における頻拍性不整脈の発生の個別の回数または継続時間を採用することができる。

【0007】

いくつかの実施形態においては、規定の拡張期間内における所定数の頻拍性不整脈の発生の検出、および/または規定の拡張期間内における所定の累積継続時間の頻拍性不整脈の検出に反応して、ペーシング療法の選択および/またはペーシングに利用可能な電極の接続は、頻拍性不整脈の防止療法を無効にし、かつ/または頻拍性不整脈の防止療法を変更するために調整される。規定の拡張期間内における、それに続く頻拍性不整脈の規定数および/または規定の累積継続時間の検出の度に、装置は、有効な頻拍性不整脈療法が選択されるまで、または全ての利用可能な療法が無効であると判断されるまで、別の利用可能

10

20

30

40

50

な療法および／または電極のセットならびにペーシング・セットに切り換えることができる。

【0008】

たとえば、心房内の2つの異なった場所で刺激するように配置された電極を有する多サイト心房ベースメーカーの形式で実施される装置においては、装置は、上記で引用したMehr'a他の'429特許に開示されたペーシング方法を用いて両方の場所で刺激するために、心房組織と接触する第1および第2の電極を最初に採用し、次に、規定の拡張期間内における、頻拍性不整脈の規定数の発生および／または規定の累積継続時間に反応して、ベースメーカーは、上記で引用したMehr'aの'471特許に開示されたペーシング方法を用いて第2の場所のみを刺激するために、中性電極と共に第2の電極を採用することができる。10

【0009】

本発明のいくつかの好適な実施形態においては、規定の拡張期間内における心房または心室での頻拍性不整脈の規定数の発生および／または頻拍性不整脈の規定の累積継続時間の検出時に、装置は、頻拍性不整脈の頻度または継続時間を削減する機会を提供する、利用可能な療法および／または電極と極性のセットがあるかどうかをチェックする。これらの実施形態においては、以前に採用されていなかった療法および／またはそれと関連づけられた電極と極性のセットは、規定により、頻拍性不整脈の頻度または継続時間を削減する可能性を提供するものとみなされる。また、この装置は、特定の療法および／またはそれと関連づけられた電極と極性のセットと共に、頻拍性不整脈の発生の頻度および継続時間に関する情報を記録することができ、記録された関連情報が、現在採用されている電極および極性と比較して、削減された頻拍性不整脈の頻度または継続時間を示しているのであれば、あらゆる以前に採用された療法および／または電極と極性のセットが、頻拍性不整脈の頻度または継続時間を削減する機会を提供するものとみなすことができる。20

【0010】

本発明の他の好適な実施形態においては、装置は、何れかの頻拍性不整脈防止療法が望ましいかどうかおよび、もしそうであれば、利用可能な特定の療法および／またはそれと関連づけられた電極と極性のセットと共に、頻拍性不整脈の発生の頻度および継続時間に基づいて、どの療法および／または電極と極性のセットを当初に採用するかを自動的に判断する。これらの実施形態において、装置はまず、頻拍性不整脈防止療法の採用を裏付けるのに十分な頻度で、第1の拡張期間内に、頻拍性不整脈防止療法および／または多サイト・ペーシングがない場合の頻拍性不整脈が発生したかどうかを判断できる。もし発生していれば、装置はその後、どれが最低の頻拍性不整脈の発生につながるかを判断するために、第2の拡張期間内に、利用可能な療法および／または電極と極性のセットのそれぞれを連続的に適用できる。装置は、頻拍性不整脈の発生が、頻拍性不整脈療法を施さない場合よりも低いことを条件に、最低の頻拍性不整脈の発生と関連づけられた療法および／または電極および極性のセットを選択できる。かかる装置においては、最も効果的な頻拍性不整脈防止療法および／または電極サイトと極性の当初の選択の後に、装置は、たとえば規定の月数などの第3の拡張期間にわたって選択された設定を引き続き採用することができ、この拡張期間の終了時に、頻拍性不整脈防止療法が望ましいか、もし望まなければ、どの療法が望ましいかを判断する工程を繰り返すことができる。3040

【0011】

装置によって採用されている抗不整脈療法および／または電極と極性、頻拍性不整脈の発生により密接に結びつけるために、装置は、ペーシング・パルスの送出に続いて始まった頻拍性不整脈に焦点を当てることができる。たとえば、装置は、ペーシング・パルスが、頻拍性不整脈が始まった短い脱分極間の時間を開始させたかどうかを判断するために、感知されペーシングされた事象に関する記憶された情報をチェックし、検出された頻拍性不整脈がペーシング・パルスに続いて始まった場合にのみ、検出された不整脈を、頻拍性不整脈の回数または頻拍性不整脈の累積継続時間に適用することができる。

【0012】

10

20

30

40

50

種々の不整脈防止ペーシング・モードからの選択に加えて、またはその代替策として、本発明による装置は、選択された抗不整脈ペーシング・モードの最適化されたパラメータを提供するようにも動作することができる。たとえば、上記で引用した M e h r a および D e n k e r 特許に記載された拍動数安定ペーシング・モードの形態、または上記で引用した H e s s 他の特許に記載された心房オーバードライブ・ペーシング・モードの態様においては、次のエスケープ(逸脱)間隔を定めるために、以前に計測された R - R 間隔の継続時間に付加された増分の値を調整することができる。類似の方法で、多数のペーシング・サイトで送出されたペーシング・パルス間または、1つのペーシング・サイトで感知された脱分極間に遅延時間ががあれば、その遅延時間および、第2のペーシング・サイトへのペーシング・パルスの送出も、提供される療法の関し結果の関数として最適化することができる。10

【 0 0 1 3 】

提供される抗不整脈ペーシング療法のパラメータを最適化するために、装置は、不整脈防止ペーシング・モード間での選択と共に、上記の方法と類似の方法で、この療法の成功と関連づけられた特定の距離を観察する。ここで、たとえば、心房または心室の拍動の発生や心房または心室頻拍性不整脈の発生などの頻度を観察して、所望の規定された端点状態と比較することができ、現在有効なペーシング・モードの動作パラメータは、計測された距離を所望の端点に収束させる試みにおいて調整されている。

【 0 0 1 4 】

所望の端点は、上界のみ、下界のみまたは上界と下界の療法を有する場合がある範囲として定めることができる。不整脈防止ペーシング・モードの成功を判断するために、2つ以上の計測された距離を用いることができる。規定された端点範囲の外側に出る計測された距離は、ペーシング・モードのより積極的またはより積極的でないパラメータ設定への変化を引き起こす。距離を観察する期間は、数時間から数週間までの範囲とすることができます。たとえば、規定された距離が心房線維性攣縮である場合には、規定された距離範囲は、医師がプログラムした、2日間の期間にわたる心房線維性攣縮の発生数よりも少なくなるであろう。この場合に、装置は、2日の期間毎の心房線維性攣縮の発生の計測された頻度が端点範囲になるまで、提供された抗不整脈モードのパラメータを調整、たとえば、上記の H e s s 特許に記載された心房オーバードライブ・ペーシング形式と共に提供される増分を調整するであろう。代替的に、計測される距離が P A C の発生頻度である場合には、P A C の発生の許容可能な範囲を表すように医師によって決定された、1時間当たりの P A C の規定された範囲になるであろう。この実施形態において、採用される心房不整脈防止ペーシング形式の積極性は、規定された端点範囲を超える P A C の発生数に対応して高めることができ、一方、療法の積極性は、患者の治療過多を避けるために、発生の規定された端点範囲未満の発生に対応して低めができるであろう。規定の範囲内に入る1時間当たりの P A C の数に対応して、装置は、不整脈防止ペーシング形式のパラメータ設定を変更しないままにするであろう。2030

【 0 0 1 5 】

いくつかの実施形態においては、不整脈防止ペーシング形式を選択することに関して上記で説明した種々のメカニズムの代替物またはそれに対する付加として、不整脈防止ペーシング形式のパラメータを最適化するために採用されるのと同じ観察された距離を、有効な不整脈防止ペーシング形式を無効にするため、または代替的ペーシング防止形式への切り換えを引き起こすために採用してもよい。たとえば、計測された距離が計測された距離の所望の端点からの規定の変動内に收まらないことと共に、不整脈防止ペーシング形式の、その最も積極的なパラメータ(不整脈の発生を防止する可能性が最も高いと思われるパラメータ)への調整に反応して、装置は、現在進行中の不整脈防止ペーシング形式を無効にするか、代替的に利用可能な不整脈防止ペーシング形式への切り換えを引き起こすことができる。

【 0 0 1 6 】

図1は本発明による埋め込み式ペースメーカー10および関連リード・セットを示してい4050

る。ペースメーカーは、ペースメーカー回路と電源とを含み、2つのペーシング・リード20および22のコネクタ・アセンブリ18および16が挿入されているコネクタ・ロックすなわちヘッダ14を有する密封された囲い12を含む。ペーシング・リード20は冠状動脈洞リードであり、2つの電極28および30を設けられており、患者の心臓の冠状動脈洞／大静脈内で、左心房に隣接して配置されるように適合されている。リード22は、末端ねじ込み電極24と基部環状電極26とを有する右心房ペーシング・リードである。

【0017】

本発明を実施する際には、ペースメーカーは、多様な組み合わせで各種のリード上に電極を採用することができる。多サイト・ペーシングは、電極24がペーシング陰極としての役割を果たす状態で、電極24および26を用いて右心房にペーシング・パルスを送出するのと同時に、電極28および30を用いて、そのうちの何れかをペーシング陰極として用ながら、左心房にもペーシング・パルスを送出することにより達成できる。代替的に、多サイト・ペーシングは、電極24ならびに電極28および30の何れかをペーシング陰極として用い、囲い12の導電性の部分を遠隔陽極として用いることにより、左右の心房を同時に刺激するために、電極24と電極30との間または電極24と電極28との間ににおいて、これらのうち選択された2つの電極の何れかが陰極としての役割を果たす状態で、ペーシング・パルスを送出することにより達成することができる。代替的に、右心房は、単極ペーシングを達成するために、装置囲い12のハウジングの導電性部分と共に、電極24および26を採用することにより、または電極24を採用することにより、左心房を刺激することなしに刺激することができる。同様に、左心房のペーシングは、電極28と電極30との間でのペーシングにより、または電極28および30の何れかとハウジング12の導電性部分との間でのペーシングによって、右心房の対応するペーシングなしに達成することができる。

【0018】

本発明の実施に際しては、装置10は、装置10による連続的適用のために、頻拍性不整脈防止ペーシング療法および／またはペーシング・サイトおよびその中の電極構成の優先順位つきのリストをプログラムすることを、医師に可能にするように構成されることが好みしい。たとえば、図1に示した装置については、医師は、装置10が、電極24が陰極電極である状態で、最初の不整脈防止療法の一部として、電極24と電極30との間で左右の心房にペーシング・パルスを最初に送出し、電極30が陰極電極である状態で、第2の不整脈防止療法の一部として、電極28および30を採用して左心房で二極ペーシング・パルスを送出し、電極24が陰極電極として働く状態で、第3の不整脈防止療法の一部として、電極24および26を採用して右心房で二極ペーシングを送出することを要求することができる。第1の不整脈防止療法は、たとえば、単に二心房徐脈ペーシングとしてもよく、一方、第2および第3の療法は、たとえば、上記で引用したMehr'aの‘471特許におけるような拍動数安定化ペーシングを含んでもよい。

【0019】

いくつかの実施形態における装置は、次のように動作できる。プログラミングに続いて、左右両方の心房を同時にペーシングするために、装置は電極24および30を採用する。数週間または数ヶ月の規定された拡張期間にわたって、装置は、予め設定された基準に従って、頻拍性不整脈の規定の回数および／または累積継続時間を検出する。たとえば、頻拍性不整脈は、最短期間にわたって維持される高い心房拍動数として定義することができる。設定値に等しい、検出された頻拍性不整脈発生（エピソード）の回数および／または累積継続時間に応答して、装置は、心房頻拍性不整脈の発生頻度または継続時間を削減する機会を提供する、何らかの利用可能な電極構成があるかどうかをチェックすることができ。医師が定めたリスト上の次の電極構成は試されていないので、電極28および30を用いて左心房をペーシングすることが、次に装置によって採用される。その後の規定された期間中に、装置が、頻拍性不整脈の必要発生回数および／または累積継続時間を検出した場合には、装置は、電極24および26による右心房をペーシングする、第3の

10

20

30

40

50

電極構成が試みられていないと判断して、この電極構成を採用する。頻拍性不整脈の必要発生回数または累積継続時間の検出時に、装置は、3つの電極構成のそれについて、検出された頻拍性不整脈の回数および頻拍性不整脈が検出された時間を比較して、頻拍性不整脈の最低の発生と関連づけられた電極構成を選択する。この方法での装置の動作が継続し、他の電極構成での不整脈の頻度および/または継続時間の従来の計測と比べて、以前に選択された電極セットを用いた発生頻度または累積継続時間の増加に反応して、電極構成の選択は自動的に変更される。

【0020】

不整脈防止療法の同じ優先順位つきのリストを用いた、実施形態の代替的セットにおいては、装置は、何ら特定の不整脈防止療法および/または代替的電極構成がない場合には、第1の期間にわたって動作できる。たとえば、装置は、右心房内の単一のサイトでペーシングする、従来のAAI徐脈ペースメーカーとして動作できる。装置はこのようにして、たとえば、数日または数週間の期間にわたる第1の規定された期間に動作し、検出された頻拍性不整脈の発生回数および/または検出された心房頻拍性不整脈の継続時間を観察する。この期間中に検出された心房頻拍性不整脈の頻度または継続時間が第1の予め設定された閾値未満であれば、装置は、専門化された不整脈防止ペーシング療法および/または多サイト・ペーシングまたはこれら2つの組み合わせは必要ではないと判断できる。

【0021】

しかし、第1の規定された期間中に、第1の閾値を超える心房頻拍性不整脈の回数または総継続時間が検出された場合には、装置は、通常は第1の規定された期間よりも短い第2の規定された期間にわたって、第1の利用可能な頻拍性不整脈防止療法および/または代替的電極構成を作動することができ、検出された心房頻拍性不整脈の頻度および/または継続時間を再度観察し、それに続いて、第2の規定された拡張期間にわたって第2のおよび第3の頻拍性不整脈防止療法および/または電極構成を連続的に作動させ、心房頻拍性不整脈の頻度および/または継続時間を判断する。全ての利用可能な頻拍性不整脈防止療法を送出し、かつ/または全ての利用可能な電極構成を採用した後に、装置は、どの療法および/または電極構成が頻拍性不整脈の最低の発生につながるかを判断するために、心房頻拍性不整脈の相対的頻度および/または継続時間を比較することができ、療法および/または電極構成が、第1の期間中に計測された従来の単一サイト徐脈ペーシングと比較して削減された頻拍性不整脈の発生を提供することを条件に、その療法および/または電極構成のセットを有効にする。

【0022】

規定された期間にわたって利用可能な頻拍性不整脈防止療法および/または代替的電極構成のそれぞれを採用し、その期間中に検出された頻拍性不整脈の頻度または累積継続時間を比較することの好適な代替策として、装置は、規定された第2の時間間隔の経過、または規定された頻拍性不整脈の継続時間および/または頻度の閾値に達することのうち最も早いことが起きるまで、利用可能な療法および/または代替的電極構成のそれにおける動作を継続できる。次に、最も望ましい療法および/または電極構成を選択するために、単位時間当たりの頻拍性不整脈の相対的発生または継続時間を比較できる。この方法を用いて、様々な利用可能な療法および/または電極構成をチェックするのに要する時間を大幅に短縮できる。同様に、頻拍性不整脈防止療法および/または代替的電極構成が望ましいかどうかを判断するのに要する時間を短縮するために、規定された第1の時間間隔の経過、または規定された頻拍性不整脈の継続時間および/または頻度の閾値に達することのうち最も早いことが起きるまで、頻拍性不整脈防止療法および/または代替的電極構成を使用しない装置の初期動作が継続することが望ましい場合がある。

【0023】

本発明のこの実施形態の単純化された形態では、装置は、単一の頻拍性不整脈防止ペーシング療法および/または単一の代替的電極構成のみを備えることができる。この実施形態においては、装置は、不整脈防止療法および/または代替的電極構成の適用中の頻拍性不整脈の頻度および/または継続時間と、不整脈防止療法および/または代替的電極構成が

10

20

30

40

50

ない場合の頻拍性不整脈発生の頻度および／または継続時間とを単に比較するだけであり、頻拍性不整脈の削減された発生につながる場合にのみ、その療法および／または代替的電極構成の適用を可能にする。

【0024】

装置の動作および初期不整脈防止療法の選択が上記のように提供された場合には、装置はそれに続いて、本発明の以前に説明した実施形態と共に記載した方法に従って動作でき、頻拍性不整脈のレベルの変化に反応して、頻拍性不整脈防止療法および／またはそれと関連づけられた電極と極性のセットを定期的に変更し、もし可能であれば、頻拍性不整脈のより低い発生を提供する代替的な療法および／または電極と極性のセットを選択する。代替的に、装置は、第1および第2の長い期間よりもはるかに長い、第3の長い期間を定めてよい。この第3の期間が経過すると、頻拍性不整脈防止療法および／または代替的電極構成が望ましいかどうか、および、望ましい場合には、どれを採用すべきかを再度判断するために、装置は、上記の連続的動作を繰り返すことができる。10

【0025】

図2は本発明によるペースメーカーの代替的実施形態を示している。ここで、図2のペースメーカー40は、概して図1のペースメーカー10に対応するものであるが、心室ペーシング能力が付加されている。ペースメーカーは、ペースメーカーの回路および電源を含む密封された囲い42と、3つのペーシング・リード52、54および56のコネクタ・アセンブリ46、48および50を受けるコネクタ・ロック44とを含む。リード52および54はそれぞれ図1のリード20および22に対応し、心房ペーシング電極58、60、62および64を有する。リード56は、心臓の右心室に埋め込まれた螺旋状の電極68と環状の電極66とを有する心室ペーシング・リードである。図2による装置は、DDD、DVIおよびDDIペーシングなどのペーシング形式を用いて、心室ペーシングと共に多サイト心房ペーシングを採用することができる。20

【0026】

図3は、本発明を採用したペースメーカーの第2の代替的実施形態である。本発明のこの実施形態においては、ペースメーカー80は概して図2のペースメーカー40に対応しており、ペースメーカーの回路および電源を含む密封された囲い82と、リード92、94および96のコネクタ・アセンブリ86、88および90をそれぞれ受けるコネクタ・ロック84とを含む。この実施形態においては、ペースメーカーは、心房感知またはペーシングと共に多サイト心室ペーシングを提供するように構成されているので、VDD、DDD、DVIおよびDDIなどの既知のペーシング・モードと共に、多サイト心室ペーシングを採用できる。リード92、94および96は図2に示したリード52、54および56にそれぞれ対応しており、ペーシング電極98、100、102、104、106および108を有する。リード92の場合には、図1および図2のリード20および52それぞれよりも、更に冠状動脈／大静脈内に入り込んでいるので、電極102および104は心臓の左心室に隣接して配置されている。そのため、図3に示したリードのセットは、電極106および108を用いて右心室をペーシングし、電極102および104を用いて左心室をペーシングすることにより、または、電極108と電極102および104の何れかとの間でペーシングすることにより、または、電極98とハウジング82の未絶縁部分との間でペーシングし、電極102または104とハウジング82の未絶縁部分との間でペーシングすることにより、心臓の心室において多サイト・ペーシングを提供する機会を与えている。左心室の同時ペーシングを行わずに右心室のみをペーシングすることは、電極106および108を用いて、またはハウジング82の未絶縁部分と共に電極108を用いて可能である。同様に、左心室のみにペーシング・パルスを送出することは、電極102および104を共に用いて、またはハウジング82の導電性部分と共に電極102または104の何れかを用いることにより可能である。右心室および左心室内の所望のペーシング場所と、所望の電極構成を選択する装置の動作は、多サイト心房ペーシングに関して図1を参照して上記で説明した方法と類似の方法で達成できる。30

【0027】

50

図4は、本発明によるペースメーカーの別の実施形態を示している。ペースメーカー120は概して、図1、2および3のペースメーカー10、40および80それぞれに対応しており、ペースメーカーの電池および回路を含む密封された団い122と、ペーシング・リード132、134および136のコネクタ・アセンブリ126、128および130を受けるコネクタ・ブロック124とを含む。ペーシング・リード132および134は、図3のペーシング・リード90および92に対応し、ペーシング電極138、140、150および152を有する。リード136には4個の電極142、144、146および148が設けられており、電極142および144を用いた左心房のペーシングと、電極146および148を用いた左心室のペーシングを可能にしている。本発明のこの実施形態においては、装置は心房および心室内のペーシング場所の中からペーシング場所を選択することができ、心房ペーシングに用いられる電極を選択する際に用いる、図1を参照して説明した基本的メカニズムに従って、心房の何れかまたは両方および／または心室の何れかまたは両方におけるペーシングを達成するための電極構成の中から電極構成を選択することができる。
10

【0028】

図5は、本発明と共に用いるのに適したパルス生成器の第1の実施形態のブロック図である。図示したブロック図は、図1に示したようなペースメーカーに特に有用であり、心房の多サイト・ペーシング向けである。同様に、図5に示した装置は、それのみで心室の多サイト・ペーシングにも適している。このペースメーカーは、データ／アドレス・バス208によってマイクロプロセッサ200に伝達される、リード・オンリ・メモリ(ROM)202内に記憶されたプログラムに基づいて、装置の動作を制御するマイクロプロセッサ200を含む。マイクロプロセッサ制御の下で、タイミングおよび制御回路206は、2つのペーシング・パルス増幅器210および212を用いてペーシング・パルスの送出の時間を指定し、感知増幅器222および224の発生を伝達する。本発明において採用された、頻拍性不整脈の発生の回数および時間に関する情報を含むペースメーカーの動作に関する情報は、ランダム・アクセス・メモリ(RAM)204によって達成される。
20

【0029】

マイクロプロセッサ200は、タイマ／制御回路206内の時間の経過に反応して、かつ、感知増幅器222および224によって検出される感知された事象の発生に反応して、ソフトウェア制御の下で、中断作動装置として動作する。遠隔回路(テレメトリ)230はアンテナ232と共に、装置と外部プログラマとの間の通信を可能し、それによって、医師は電極構成の所望のリストをメモリ204にプログラムすることができる。この装置の一般的動作方法は、たとえば、全体的に参考することにより本明細書に全て含めた、Gordon他に付与された米国特許第4,404,972号、Haluska他に付与された米国特許第4,830,006号、またはLanger他に付与された米国特許第4,407,288号において開示されているような、多数の利用可能なマイクロプロセッサ制御心臓ペースメーカーの何れかに対応することができる。特に、この装置の動作は概して、やはり全体的に参考することにより本明細書に含めた、Mehra他に付与された米国特許第5,411,524号に記載された装置に対応することができる。
30

【0030】

図5に示した装置は、本発明の方法によりデータ／アドレス・バス208を介してマイクロプロセッサ200の制御の下で動作するスイッチ・マトリックス226を提供することにより、上記の特許および多サイト・ペーシングの特許を開示した上記で引用した参考文献における装置の動作とは異なる。スイッチ・マトリックス226は、あらゆる所望の組み合わせまたは構成で、電極214、216、218および220をペーシング・パルス生成器210および212、ならびに感知増幅器222および224と接続するように動作する。
40

【0031】

たとえば、電極214および216は図1の電極24および26に対応することができ、一方、電極218および220は図1の電極28および30に対応することができる。電
50

極 228 は装置のハウジングに対応することができる。両心房を同時にペーシングする装置の動作と共に、左右両方の心房のペーシングを提供するために、スイッチ・マトリックス 226 はパルス生成器 210 を電極 214 および 216 と連結することができ、パルス生成器 212 を電極 218 および 220 と連結することができる。代替的に、パルス生成器 210 は、両心房の同時ペーシングを達成するために、ペーシング・パルスを電極 214 と電極 220 との間で送出しながら、これらを連結することもできるであろう。同様に、装置は、電極 214 および 216 並びに 2 つの出力增幅器 222 または 224 の何れかのみを用いて、一方の心房のみをペーシングするか、電極 218 および 220 並びにパルス生成器 210 および 220 の何れかを用いて、2 つの心房のうち他方をペーシングするために採用することもできる。同様に、装置は、一方の心室に隣接して電極 214 および 216 を設け、他方の心室に隣接して電極 218 および 220 を設けることにより、患者の心臓の心室の何れか一方または両方をペーシングするために採用することもできる。

10

20

【0032】
マイクロプロセッサ 200 は、リード・オンリ・メモリ (ROM) 302 に記憶されたプログラムの制御下で、装置によって要求される様々な頻拍性不整脈の検出機能を実施し、両方の従来の徐脈ペーシング形式において、不整脈防止ペーシング両方に関する医師の指定した優先順位つきのリストに従って、ペーシング・パルスのタイミングおよび送出を制御する役割も果たす。不整脈検出メカニズムは、抗不整脈ペースメーカー、埋め込み式カーディオバータ、および埋め込み式ディフィブリレータを含む、先行技術の埋め込み式抗不整脈装置において採用されているメカニズムの何れかに対応することができる。本発明と共に用いるのに適した不整脈検出方法の例は、全体的に参照することにより本明細書に全て含めた、Gillberg 他に付与された米国特許第 5,755,736 号、Olson 他に付与された米国特許第 5,545,186 号、Fain 他に付与された米国特許第 5,730,141 号、および Murphy 他に付与された米国特許 5,379,776 号に記載された方法を含む。本発明と共に、様々な既知の不整脈検出方法および利用可能な不整脈検出方法の何れかを採用できることを理解されたい。

20

30

【0033】
マイクロプロセッサ 200 およびそれと関連づけられたプログラムによって実施できる不整脈防止ペーシング両方は、たとえば、全体的に参照することにより全て本明細書に含めた、Funke に付与された米国特許第 3,937,226 号、Kahn に付与された米国特許第 4,354,497 号、Mehra に付与された米国特許第 5,683,429 号、Mehra に付与された米国特許第 4,941,471 号、Denker に付与された米国特許 5,545,185 号、Hess 他に付与された米国特許第 5,713,929 号、Adams 他に付与された米国特許第 5,158,079 号、および Hill に付与された米国特許第 5,403,356 号に開示されたものに対応することができるが、それらのペーシング形式のいくつかは多サイト・ペーシング電極システムを用いても送出することができるものである。本発明と共に採用される多サイト・ペーシング療法は、何らかの頻拍性不整脈の発生を防止する際にも貴重な場合がある、心房および / または心室内の多数のサイトに送出される従来の除脈ペーシング療法、ならびに多数のサイトに送出される上記の不整脈防止ペーシング形式を含むものと理解すべきである。採用することができ更に別の多サイト・ペーシング療法は、たとえば、やはり全体的に参照することにより全て本明細書に含めた、Mower 他に付与された米国特許第 4,928,688 号、Verboven-Nelissen に付与された米国特許第 5,720,768 号、Saloo 他に付与された米国特許第 5,584,868 号、Duffin に付与された米国特許第 5,243,978 号、および Cohen に付与された米国特許第 5,267,560 号に記載されたものを含む。

40

50

【0034】
不整脈検出方法および多サイト不整脈防止ペーシング方法の対応するセットは、図 6 および図 7 に示したペースメーカーにおいて提供されるマイクロプロセッサおよびそれに関連づけられたプログラムによって定められており、ペースメーカーに含まれる利用可能な数

の入力増幅器およびパルス生成器出力回路によって必要とされる範囲に制約されているものと理解されたい。

【0035】

図6は、心室ペーシングと共に多サイト心房ペーシングを提供するか、心房ペーシングと共に多サイト心室ペーシングを提供するために用いることができるペースメーカーの実施形態であり、図2および図3に示したものに対応している。マイクロプロセッサ300、RAM304、ROM302、データ／アドレス・バス308、タイミング／制御回路306、出力増幅器310および312、入力増幅器322および324ならびにスイッチ・マトリックス326は全て、概して、図5のマイクロプロセッサ200、RAM204、ROM202、データ／アドレス・バス208、タイミング／制御回路206、出力増幅器210および212、入力増幅器222および224ならびにスイッチ・マトリックス226に対応している。遠隔測定回路330はアンテナ332と共に、装置と外部プログラマとの間の通信を可能にしており、それによって、医師は、電極構成の所望のリストをメモリ304にプログラムすることができます。装置の動作は、一方または両方の心房をペーシングするために増幅器310を、一方または両方の心室をペーシングするために増幅器312を、心房脱分極を感知するために感知増幅器322を、心室脱分極を感知するために感知増幅器324を用いて、DDD、DVI、VDD、DDIなどの二重ペーシング・モードを提供するために、マイクロプロセッサ300がタイミング／制御回路302を動作させることを可能にするプログラムがROM302に記憶されている点で、図6に示した動作とは異なる。

10

20

30

40

【0036】

心室ペーシングと共に多サイト心房ペーシングを望む場合には、たとえば、電極314を右心房に隣接して設け、電極316を左心房に隣接して設け、電極318および320を右心室に設けることができる。電極328は装置のハウジングに対応することができる。両心房のペーシングは、心房ペーシング増幅器310を電極314と電極316との間でペーシングするように連結することにより達成でき、一方、右心房を個別にペーシングすることは、出力増幅器310を電極314および328に連結することにより達成でき、左心房を個別にペーシングすることは、増幅器310を電極310および328に連結することにより達成できる。心室のペーシングは、電極318および320を増幅器312に連結することにより達成できる。

【0037】

心房ペーシングと共に多サイト心室ペーシングを望む場合には、これは、電極314および316を右心房に設け、電極318を右心室に設け、電極320を左心室に隣接して設けることにより達成できる。心房ペーシングは増幅器310を電極314および316に連結することにより達成でき、一方、左右の心室を同時にペーシングすることは、パルス生成器312を電極218および320に連結し、それらの間でペーシングすることにより達成できる。右心室を個別にペーシングすることは、増幅器312を電極318および328に連結することにより達成でき、一方、左心室を個別にペーシングすることは、増幅器312を電極320および328に連結することにより達成できる。心房および心室の両方で多サイト・ペーシングを望む場合には、電極314を左右の信号にそれぞれ設け、電極318および320を左右の心室にそれぞれ設け、心房または心室の何れか一方または両方におけるペーシングを選択するために、上記のようにスイッチ・マトリックスを採用することができる。

【0038】

図7は、上記のペーシング形式の何れかを達成できるペースメーカーのブロック図である。図7のペースメーカーは、左右の心房および左右の心室のそれぞれに適用される個別の電極対と共に、個別の出力増幅器が左右の心房のそれぞれおよび左右の心室のそれぞれに設けられることを除いて、概して図5のペースメーカーに対応している。マクロプロセッサ400、RAM404、ROM402、データ／アドレス・バス408、タイミング／制御回路406、パルス生成器410および412、感知増幅器422および424なら

50

びにスイッチ・マトリックス 426 は、概して、図 6 のマイクロプロセッサ 300、RAM 304、ROM 302、データ／アドレス・バス 308、タイミング／制御回路 306、パルス生成器 310 および 312、増幅器 322 および 324 ならびにスイッチ・マトリックス 326 に対応する。遠隔測定回路（テレメトリ）442 はアンテナ 444 と共に、装置と外部プログラマとの間の通信を可能にし、それによって、医師は、電極構成の所望のリストをメモリ 304 にプログラムすることができる。図 7 の装置は、2 つの追加増幅器 428 および 430 の付加および追加電極 432、434、436 および 438 の付加において、ならびに、心室または心房の一方または両方のペーシングを許容にするために、スイッチ・マトリックス 426 が 4 個の出力増幅器の電極対への接続を可能にするのに必要な、スイッチのそれに対応する数の増加によって異なる。たとえば、図 4 に示したペースメーカーに対応するペースメーカーを提供するために、電極 414 および 416 は左心房に設けることができ、電極 418 および 420 は左心房に隣接して設けることができ、電極 432 および 434 は右心室に設けることができ、電極 436 および 438 は左心室に隣接して設けることができる。電極 440 は装置のハウジングに対応することができる。パルス生成器 420、430、410 および 412 は、各チャンバに隣接して設けられた何れかの電極対を用いて、あるいは各チャンバに隣接して 1 つずつ設けられた電極間でペーシングすることにより、または各チャンバに隣接して設けられた電極と装置の囲いとの間でペーシングすることにより、左右の心房および左右の心室の一方または両方のペーシングを許容するために、スイッチ・マトリックス 426 を介して選択的に接続することができる。
10

【0039】

図 1 から図 7 の何れかの装置に構造的に対応できる本発明の第 1 の実施形態による、装置の動作の第 1 の方法を示した機能フローチャートである。図 8 は、マイクロプロセッサの動作を制御する、装置のメモリ内に記憶されたプログラムのサブセットを示おり、本発明の特定の実施形態に応じて、心房または心室の脱分極の感知に続く装置の動作を反映する。本発明による装置は、心房ペーシングが利用可能である場合には感知された心房事象に続いて、心室ペーシングが利用可能である場合には感知された心室事象に続いて、または心房および心室ペーシングが共に利用可能である場合には、心房および心室の両方の事象に続いて、図 8 に示した方法を採用することができる。

【0040】

500 での脱分極の感知に反応して、マイクロプロセッサは、頻拍性不整脈が現在起きているかどうかを判断するために記憶された情報を用いることができるよう、感知された脱分極の種類と、感知された脱分極を、同じチャンバまたは他のチャンバの以前の脱分極と分離する期間を記録する。504 で、装置は頻拍性不整脈が起きているかどうかを判断するためにチェックを行う。たとえば、頻拍性不整脈の存在は、感知されているチャンバ内の拍動数が規定の閾値の上で、少なくとも規定の時間にわたって持続していることにより確認できる。代替的に、上記で引用した米国特許に記載されたものを含む、あらゆる他の既知の不整脈または頻拍性不整脈の検出アルゴリズムを採用してもよい。

【0041】

504 で頻拍性不整脈が検出されない場合には、装置は 506 で、上記のように、頻拍性不整脈の発生が観察される拡張期間が経過したかどうかを判断するためにチェックを行う。この拡張期間は少なくとも数日であることが好ましく、少なくとも数週間であることが更に好ましい。時間が経過した場合には、510 でタイマが再設定され、それに対応して頻拍性不整脈の発生のカウントが 510 で再設定され、装置は 508 で、以前に選択した電極構成を用いて心房および／または心室をペーシングすることに戻る。

【0042】

504 で頻拍性不整脈が検出された場合には、装置は、検出された頻拍性不整脈の第 1 の短い期間の前に発生した事象が、頻拍性不整脈が検出されたチャンバ内のペーシングされた事象であったかどうかを判断するために、512 で、任意選択でチェックを行うことができる。もしそうであれば、頻拍性不整脈の検出された発生のカウントが 514 で上げら
20

10

20

30

40

50

れる。そうでなければ、装置は、上記のように、506で長い期間が経過したかどうかを判断するためにチェックを行う。代替的に、ステップ512は省略してもよく、装置は、頻拍性不整脈が検出されたチャンバにおいて、頻拍性不整脈の前に送出されたペーシング・パルスがあるかどうかにかかわらず、頻拍性不整脈が検出される度に、頻拍性不整脈の発生のカウントを上げることができる。512で示されたステップを含めることは、心臓ペーシング・パルスの送出によって開始されたであろう頻拍性不整脈をより正確に識別する傾向にあるという点で、患者によっては好ましい場合があるものと思料する。

【0043】

516で、頻拍性不整脈発生の増加されたカウントは予め設定された閾値と対照してチェックされ、カウントが予め設定された閾値を超えていなければ、マイクロプロセッサは506で、拡張期間が経過したかどうかを判断するためにチェックを行い、上記のとおり進む。しかし、検出された頻拍性不整脈のカウントが516で規定の閾値を超えていなければ、マイクロプロセッサは518で、頻拍性不整脈の発生頻度および/または継続時間、現在の頻拍性不整脈防止療法および装置の現在の電極構成に関する情報を記録する。たとえば、マイクロプロセッサは、それと関連づけられたランダム・アクセス・メモリに、現在有効な療法、頻拍性不整脈が検出されるチャンバをペーシングするために採用される特定の電極、電極の極性、必要数の頻拍性不整脈の発生が検出された時間の範囲を記録することができる。上記のように、この情報は、既存の不整脈防止療法および/または電極構成が、他の利用可能な療法および/または電極構成よりも良好に機能しているかどうかを判断するために、後に用いることができる。

【0044】

拡張期間および頻拍性不整脈のカウントは520で再設定され、522で、マイクロプロセッサは、削減された頻拍性不整脈発生の機会を提供する療法および/または電極構成が利用可能であるかどうかを判断するためにチェックを行う。定義によって、医師によって装置内にプログラムされた構成のリスト上にある、試みられていない療法および/または電極構成は、削減された頻拍性不整脈発生の可能性を提供するものとみなされる。代替的に、マイクロプロセッサによって記録された情報に基づいて、より低い頻拍性不整脈発生を提供した、以前に試みられた不整脈防止療法および/または電極構成も、削減された頻拍性不整脈発生の可能性を提供するものとみなされる。試みられていない療法および電極構成がない場合には、単位時間当たりの最低の頻拍性不整脈発生を有する療法および/または電極構成が採用されるであろう。524で、不整脈防止療法および/または電極構成および/または選択されたペーシング・サイトは適当に変更され、装置は、その新たに選択された療法および/または電極構成を用いて動作を続ける。他の療法および電極構成に関する、マイクロプロセッサによって記憶された履歴情報が、より低い頻拍性不整脈発生の機会を示していない場合には、装置は508で、現在の療法および電極構成を用いて動作を続け、頻拍性不整脈の発生を観察し続ける。上記のメカニズムによって、時間が経つて心臓の不整脈基質が変わると、ペースメーカーは、ペースメーカーによって採用される頻拍性不整脈防止療法、ペーシング・サイト、および/または様々なペーシング・サイトで採用される電極構成を最適化する能力を自動的に有する。

【0045】

図9は、本発明によるペースメーカーの動作の代替的方法を示した機能フローチャートであり、これは図1から図7の何れかの装置に構造的に対応することができる。図8に示した動作の方法と同様に、装置のリード・オンリ・メモリに記憶されたソフトウェアのこの部分が、感知された心房または心室の脱分極に反応して600で入力され、脱分極に関する関連情報が602で記録される。604で、マイクロプロセッサは、頻拍性不整脈が始まったかどうかを判断するためにチェックを行う。始まつていれば、マイクロプロセッサは606で、図8を参照して上記で説明したように、検出された頻拍性不整脈の前にペーシングされた拍動があったかどうかを判断するために任意選択でチェックを行う。もしあれば、614で、頻拍性不整脈の開始時間が記録される。上記のように、ペーシングされた拍動が前にあるか否かにかかわらず、装置は代替的に頻拍性不整脈の開始を記録しても

10

20

30

40

50

よい。何れの場合にも、次に装置は 608 で、拡張期間が 608 で経過したかどうかを判断するためにチェックを行う。経過していれば、装置は 610 で、拡張期間および頻拍性不整脈発生の総継続時間を再設定する。何れの場合にも、次に装置は 612 で、以前に採用した電極構成を用いて動作を継続する。

【0046】

604 で頻拍性不整脈が検出されない場合、または以前に 604 で頻拍性不整脈が検出されて続いている場合には、装置は 618 で、頻拍性不整脈の終了が検出されたかどうかを判断するためにチェックを行う。検出されていなければ、装置は 608 で、拡張期間が経過したかどうかを判断し、上記のように動作を続ける。一方、頻拍性不整脈の終了が検出されたならば、装置は 620 でその終了を記録し、622 で頻拍性不整脈発生の総継続時間の累積計測値を更新するために、開始の時間と終了の時間との間の差を用いる。10

【0047】

624 で、マイクロプロセッサは、頻拍性不整脈発生の総継続時間を予め設定された閾値 Y と比較する。累積された頻拍性不整脈発生の総継続時間が Y を超えない場合には、608 で拡張期間が経過したかどうかを判断するために前に戻ってチェックを行い、上記のように動作を続ける。しかし、検出された頻拍性不整脈発生の総継続時間が予め設定された閾値を超えている場合には、現在有効な抗頻拍性不整脈ペーシング療法および / または電極構成に関する情報が、頻拍性不整脈発生の指定された総累積継続時間を検出するために要する時間の長さを含む、検出された頻拍性不整脈に関する情報と共に 626 で記録される。この情報は、上記のように、現在有効な療法および / または電極構成を、他の利用可能な療法および / または電極構成と比較する際に用いられる。拡張期間および頻拍性不整脈発生の総継続時間の計測値は 628 で再設定され、装置は上記のように、削減された頻拍性不整脈の頻度の可能性を提供する療法および / または電極構成が利用可能であるかどうかを判断するためにチェックを行う。利用可能であれば、ペースメーカーは 632 で新たな療法および / または電極構成を選択し、装置は 612 で、新たに選択された療法および / または電極構成を用いて動作を継続する。マイクロプロセッサによって記録された履歴情報に基づいて、他の利用可能な療法および / または電極構成が、頻拍性不整脈の総継続時間の削減の可能性を提供しないようであれば、装置は 612 で、現在有効な不整脈防止療法および電極構成を用いるその以前の動作に戻る。20

【0048】

図 10 は、図 1 から図 7 の装置に構造的に対応できる、本発明によるペースメーカーの動作の第 3 の方法を示した機能フローチャートである。この実施形態において、ペースメーカーは、単一の不整脈防止療法および / または単一の代替的電極構成、たとえば、従来の徐脈ペーシング・モード、上記のような単一または多数のサイトでの拍動数安定ペーシング、または上記で引用した特許に記載された他の不整脈防止ペーシング形式の何れかを用いた多サイト・ペーシングを備えている。この実施形態においては、装置は、不整脈防止療法が無効にされている間の不整脈発生の頻度または継続時間と対比される、不整脈防止療法が行われている間の不整脈発生の頻度および / または継続時間に基づいて、不整脈防止療法の送出および / または代替的電極構成の使用が適切であるかどうかを単に判断するだけである。30

【0049】

本発明のこれらの実施形態による装置の動作は、700 で初期化されて、それに 702 での拡張期間 T1 の再設定が続く。この場合における拡張期間は通常、少なくとも数日間に及ぶ。この期間中に、装置は、たとえば、検出された頻拍性不整脈の累積継続時間、頻拍性不整脈発生の頻度、または図 8 および図 9 を参照して上記で説明したペーシング・パルスに続いて検出された頻拍性不整脈の頻度または継続時間の場合がある、検出された頻拍性不整脈と関連づけられたパラメータ「X」を観察する。代替的に、以下で説明するように、これらのパラメータの組み合わせを用いてもよい。装置は、710 で期間 T1 が経過するか、観察されたパラメータの値が 716 で、検出された頻拍性不整脈の指定された頻度または継続時間を示す閾値 X2 を超えるまで、選択された頻拍性不整脈のパラメータの4050

値を観察し続ける。T 1 の経過時に、装置は、計測された頻拍性不整脈のパラメータの値 X_i が、上記のように X_2 よりも小さく設定された規定の閾値 X_1 を超えているか判断するためにチェックを行う。超えていなければ、装置は、頻拍性不整脈の発生が、不整脈防止療法および / または代替的電極構成の使用を正当化するには十分ではないと判断し、頻拍性不整脈防止療法および / または代替的電極構成は 706 で無効にされ、装置は 708 で、この工程を出て通常の徐脈型不整脈ペーシング機能に入る。

【0050】

一方、頻拍性不整脈の計測値 X_i が期間 T 1 中に X_1 を超えるか、 X_2 を超えた場合には、期間 T 1 の経過前に、拡張期間の開始からの時間 (T) および頻拍性不整脈パラメータ値 (X_i) が 714 で記録される。不整脈防止療法および / または代替的電極構成が 718 で設定され、T 1 よりも短い場合がある第 2 の拡張期間 T 2 に再度対応するように、720 で拡張期間が再設定される。上記と類似の方法で、マイクロプロセッサは、期間 T 2 が 722 で経過するか、または、頻拍性不整脈パラメータの計測値 X_p が、 X_2 よりも小さい場合がある規定された閾値 X_3 を超えるかの何れかまで待機し、何れかの事象に続いて、726 で、拡張期間 X 2 の再設定からの時間 (Tp) および不整脈パラメータの計測値 (X_p) を記憶する。728 で、マイクロプロセッサは、療法および / または代替的電極構成の使用中の、単位時間当たりの頻拍性不整脈の頻度または継続時間 (X_p / T_p) を、療法がない場合の頻拍性不整脈の頻度または継続時間 (X_i / T_i) と比較する。不整脈の頻度または継続時間が、不整脈防止療法および / または代替的電極構成の送出中に削減されない場合には、不整脈防止療法および / または代替的電極構成は 732 で無効にされ、装置は 734 でこの工程を出て通常の徐脈ペーシングに入る。一方、不整脈防止療法および / または代替的電極構成の使用中に頻拍性不整脈の発生が削減されれば、この療法および / または代替的電極構成は 730 で有効にされて、装置は 734 で初期化プログラムを出る。多数の頻拍性不整脈のパラメータが観察される場合には、これらは重み付けされて互いに組み合わせられ、単一の閾値と比較されるか、各観察されたパラメータがそれ独自の閾値を有する場合がある。多数の閾値が用いられる場合には、装置は、1つ、数個または全ての閾値に達したことに反応して、必要レベルの不整脈が検出されたことを判断できる。

【0051】

図 11 は本発明のより綿密な動作方法を示した機能フローチャートであり、多数の不整脈防止療法および / または電極構成が、図 1 から図 7 の何れかの装置に構造的に対応できるペースメーカーに含まれている。上記のように、利用可能な動作モードは、単一サイト不整脈防止ペーシング療法、従来の徐脈ペーシング・モードを採用した多サイトペーシング療法、および従来の徐脈ペーシング・モードに対応しない専門化された多サイト不整脈防止ペーシング療法を含むことができる。装置の動作は最初に、図 10 に記載された装置の動作に対応する。この実施形態による装置の動作は 800 で初期化され、拡張期間 T 1 は 802 で開始される。T 1 の間に、装置は、上記のように頻拍性不整脈の頻度または継続時間の場合がある、頻拍性不整脈の発生と関連づけられたパラメータ「X」を、810 での T 1 の経過まで、または 816 で観察されたパラメータの現在値 (X_i) が規定の閾値 (X_2) を超えるまで観察する。代替的に、図 10 を参照して上記で説明したように、これらのパラメータの組み合わせを用いてもよい。T 1 の経過時に、観察された頻拍性不整脈のパラメータ X の値が、 X_2 よりも低い第 2 の閾値 X_1 を超えなければ、装置は 806 で、不整脈防止療法および / または代替的電極構成が必要ではないと判断して、808 で従来の徐脈ペースメーカーでの動作に戻る。計測された頻拍性不整脈のパラメータの値 X_i が、T 1 の経過時に X_1 を超えるか、T 1 の経過前に X_2 を超えれば、装置は、拡張期間の開始からの経過時間 (T) および計測されたパラメータの値 (X_i) を記憶する。

【0052】

この実施形態においては、医師が、「n」個の頻拍性不整脈防止療法および / または電極構成の優先順位つきリストを提供したものと想定しており、装置は、その中の頻拍性不整脈の相対的な発生頻度または継続時間を計測するために、規定された拡張期間にわたって

それらを連続的に用いる。上記のように、これらの療法および電極構成は、不整脈防止療法に取り組む上記で引用した様々な特許の何れかによる、パルスの送出のタイミング、パルスの送出の条件および電極の場所および極性の点で、互いに異なる場合がある。評価される療法および／または電極構成の数「 n 」は818で1に等しく設定され（リスト上の最初の療法および／または電極構成）、その療法および／または電極構成は820で有効にされる。上記のように、拡張期間T2を定めるためにタイマは822でリセットされて、その期間中に、上記のとおりに不整脈パラメータ「X」が観察される。期間T2の経過時、または観察されたパラメータの値（ X_n ）が828で高い方の閾値X3を超えた時点で、装置は830で、装置の最も望ましい動作を後に選択するために用いることができるよう、拡張期間T2の開始からの時間（ T_n ）、および現在有効にされている不整脈防止療法および／または電極構成と関連づけられた、観察されたパラメータの値（ X_n ）を記憶する。装置は次に832で、 n がmよりも大きく、有効な療法がリスト上で最後の療法および／または電極構成であることを示しているかどうかを判断するためにチェックを行う。そうでなければ、820で次の連続的療法および／または電極構成を作動できるように、834で n が増大される。

【0053】

この工程は、経過時間（ T ）および観察された不整脈パラメータ（ X_n ）に関する対応する値が、 m 個の利用可能な不整脈防止療法および／または電極構成のそれぞれについて収集されるまで継続する。このとき、装置は836で、単位時間当たりの不整脈の継続時間または頻度を比較して、単位時間に検出された最低の不整脈の発生頻度または継続時間有する療法および／または電極構成を選択する。工程は初期化シーケンスから838で出て、装置は選択された頻拍性不整脈防止モードにおいて動作を続ける。最初の療法および／または電極構成の選択に続いて、所望であれば、上記で図8および図9を参照して説明したように動作してもよい。選択機能と共に、何れの m 個の頻拍性不整脈防止療法および／または代替的電極構成も、単位時間当たりの頻拍性不整脈の削減された頻度または継続時間を提供しない場合には、装置は全ての頻拍性不整脈防止療法を無効にして、838で通常の徐脈ペーシングに戻ることを理解されたい。

【0054】

図10を参照して説明した実施形態におけるように、多数の頻拍性不整脈のパラメータが観察されるのであれば、これらは重み付けされて互いに組み合わされ、単一の閾値と比較されるか、各観察されたパラメータはそれ独自の閾値を有する場合がある。多数の閾値が用いられるのであれば、装置は、1つ、数個または全ての閾値に達したことに反応して、必要レベルの不整脈が検出されたことを判断できる。

【0055】

図11を参照して上記で説明したように、装置の動作および最初の不整脈防止療法の選択が提供された場合には、装置は、図8および図9において説明されているように、本発明の以前に説明した実施形態に関して記載した方法によって連続的に動作でき、頻拍性不整脈のレベルの上昇に反応して、頻拍性不整脈防止療法および／またはそれと関連づけられた電極と極性のセットを定期的に変更し、可能であれば、より低い頻拍性不整脈の発生を提供する、代替的療法および／または電極と極性のセットを選択する。代替的に、頻拍性不整脈防止療法または代替的電極構成を選択するか、図10および図11の実施形態を参照して上記で説明したように、何れも必要でないと判断した後に、装置は、第1および第2の拡張期間よりも大幅に長い第3の拡張期間を定める。この第3の期間の経過時に、装置は、頻拍性不整脈防止療法および／または代替的電極構成が望ましかどうか、および望ましい場合にはどれを採用すべきかを再度判断するために、上記の動作のシーケンスを繰り返すことができる。

【0056】

図12は、本発明による装置が、選択された不整脈防止ペーシング形式の特定のパラメータを最適化できるメカニズムを示した機能フローチャートである。装置は、上記のように、図1から図11で説明したメカニズムに従って最適不整脈防止ペーシング形式を選択し

10

20

30

40

50

た後に、図12のフローチャートに従って動作できる。代替的に、装置は、上記の図1から図11のフローチャートによる装置の動作と共に、図12のフローチャートに従って動作することができる。たとえば、装置は、図1から図11による装置によって評価される、各選択された不整脈ペーシング形式のパラメータを最適化することを試みるので、不整脈防止ペーシング形式の評価は、特定のペーシング形式について利用可能な設定のうち最善のものを考慮することができる。かかる状況においては、装置は、利用可能な不整脈防止ペーシング形式のうち好適なものの選択の後に、図12に従って動作を続けることが好ましいであろう。

【0057】

900で、図1から図11を参照して上記で説明したプログラムまたはメカニズムの何れかによって、不整脈防止ペーシング形式が選択される。不整脈防止ペーシング形式のパラメータの初期設定は、たとえば、上記で引用したMehr a特許またはDenker特許に記載されたよう拍動数安定化アルゴリズムにおける前のV-V、V-R、R-VまたはR-R間に付加される増分、または上記のHess特許に記載されたような心房オーバードライブ・ペーシング形式における、感知されたP-PまたはA-P間にに対する減分、あるいはペーシングされたA-A間にに対する増分の調整、または上記のような多サイト・ペーシング・アルゴリズムにおける異なったペーシング・サイトでのペーシング・パルスの送出の間ににおける時間遅延に対する調整である。また、904で、規定された端点範囲の値が設定され、以下で説明する特徴と共に用いられる任意選択のカウンタ「n」の値が1に設定される。規定された端点範囲は、たとえば、単位時間当たりの早すぎる心房または心室の事象の所定の最大数、単位時間当たりの心房徐細動などの不整脈発生の規定された最大数と最小数との間の範囲などとすることができます。906で、装置は時間間隔T1の刻時を開始し、この間に装置は、初期パラメータ設定で、選択された抗整脈ペーシング形式の成果を評価する。この期間中に、計測される距離、たとえば、早すぎる拍動、不整脈の発生などが908で観察される。910で時間間隔T1が経過すると、計測された距離に対応するEnが計算される。たとえば、時間間隔T1が数日間に及び、計測された距離が1時間当たりの早すぎる拍動である場合には、計算された端点は、時間間隔T1の全継続時間にわたる1時間当たりの早すぎる拍動の平均的な発生を反映することができるか、あるいは、時間間隔T1の後の部分にわたる1時間当たりの早すぎる拍動の平均的な発生率を反映することができる。Enの計算後に、その値は規定された端点範囲と比較され、914で不整脈防止ペーシング形式の1つまたは複数のパラメータの設定を調整するために、計算された端点Enと規定された端点範囲との間の関係が用いられる。916で、任意選択のカウンタの値「n」が増やされて、新たな時間間隔T1が906で開始される。

【0058】

図13は、本発明による装置が不整脈防止ペーシング形式のパラメータを調整できる最も簡単なメカニズムの1つを示している。ここで、所望の端点範囲は、医師が不整脈事象の発生の許容可能なレベルの上限であると感ずる値によって定められるものと仮定する。計測された端点Enが規定された端点範囲の上限よりも大きい場合には、不整脈防止ペーシング形式のパラメータ設定は許容可能でないと判断され、パラメータは、防止ペーシング形式をより積極的にする、すなわち、不整脈の発生を防止する可能性をより高くするために、パラメータは規定された方向で調整される。たとえば、上記で引用したHess他の特許におけるような、心房オーバードライブ・ペーシング・モードの調整の際には、自然な拍動の発生の相対的回数を減らすために、計測されたA-PまたはP-P間にに対する減分を増加することができる。既に、Enの値が規定された端点範囲の上限未満である場合には、不整脈防止ペーシング形式のパラメータは許容可能であると判断され、調整されない。

【0059】

図14は、不整脈防止ペーシング形式のパラメータを調節する幾つか複雑なメカニズムを示しており、ここでは、所望の端点範囲はゼロでない上限および下限を定めている。装置

10

20

30

40

50

が 922 で、図 13 のブロック 918 について説明した方法で、 E_n を所望の端点範囲の上限と比較し、924 で不整脈防止ペーシング・パラメータに対応する調整を行う。しかし、この場合に、926 で E_n の計測値が規定された端点範囲の下限未満であれば、装置は 928 で、不整脈防止ペーシング形式のパラメータを反対方向に調整し、患者の過剰処置を回避するために、療法の積極性を低下させる。

【0060】

たとえば、計測された距離が早すぎる心室脱分極の発生であり、不整脈防止ペーシング形式が、上記の Denker 特許および Mehr 特許に関して説明したような拍動数安定化ペーシングであれば、所望の端点範囲を超える多数の心室拍動が、次に続くペーシング間隔を定めるために前の R - R、V - V、R - V または V - R 間隔に付加される増分の減少を引き起こす場合がある。その結果、早すぎる心室脱分極の発生を防止する能力が高められることになるが、これは送出されるペーシング・パルスの数が増加することが犠牲になっている。逆に、早すぎる心室拍動の回数が規定された端点範囲未満である場合には、前の計測された R - R、V - R、R - V または V - V 間隔に付加される増分の値を増やすことができ、自然な心室拍動の可能性が高まり、必要な送出されるペーシング・パルスの数が減少する。このように、装置は、早すぎる拍動の発生の削減と、心臓ペーシング・パルスの送出の増加に関連づけられたドレンの増加との間の均衡を反映するように、不整脈防止ペーシング形式のパラメータを最適化することができる。

【0061】

類似のメカニズムは、より同時的な脱分極を誘導し、早すぎる拍動または不整脈の発生を防止するために、心臓の心房または心室内の多数のサイトにペーシング・パルスを送出する装置について採用することができる。たとえば、装置に関して上記で説明したように、心房内の多数のサイトと関連づけられているか、心室内の多数のサイトと関連づけられているペーシング電極および感知增幅器を提供することができる。かかる装置においては、他のサイトで感知された脱分極に反応した 1 つのサイトでのペーシング・パルスの送出、または、他のサイトでのペーシング・パルスの送出に反応した 1 つのサイトでのペーシング・パルスの送出は、全体的に参照することにより本明細書に含めた、Mower に付与された米国特許第 4,928,688 号において説明されているように、規定された比較的短い逸脱間隔の経過後に発生する場合がある。この場合に、第 1 の場所での感知またはペーシングを、第 2 の場所でのペーシング・パルスのそれに続く送出を分離する間隔が長いほど、第 2 の場所でのペーシング・パルスが抑制される可能性が高くなる。このようにして動作する装置においては、装置は不整脈の発生頻度を観察することができ、規定された端点範囲を超える不整脈の発生頻度に対応する、計測された端点 E_n に応じて、より積極的な抗不整脈ペーシング形式を提供するために、1 つのサイトでの感知またはペーシングと第 2 のサイトでのペーシング・パルスのそれに続く送出との間の逸脱間隔の継続時間を短縮することができる。逆に、926 で不整脈の発生頻度が規定された端点範囲 E_n 未満であれば、第 1 の場所での感知またはペーシングされた事象と、第 2 の場所でのペーシング・パルスのそれに続く送出との間の逸脱間隔を増加させることができ、送出されるペーシング・パルスの数を減らすことができる。

【0062】

図 15 は、図 14 のものと類似のパラメータ調整方法を示しているが、結果として得られる端点 E_n が所望の端点範囲内にある状況においてさえ、不整脈防止ペーシング療法の積極性の上昇を許容する、以前に計測された端点 E_{n-1} に対比される最近に計測された端点 E_n によって反映されるように、計測された距離の増加に反応する能力を付加されている。このフローチャートにおいては、機能ブロック 930、932、934、および 936 は、図 14 の機能ブロック 922、924、926 および 928 にそれぞれ正確に対応している。図 14 に示したメカニズムの機能性に加え、計測された端点 E_n が規定された端点範囲内にあるとの判断に反応して、装置は 936 で、最近に計測された端点 E_n が、以前に計測された端点 E_{n-1} プラス規定されたデルタよりも大きいかどうかを判断するためにチェックを行う。大きい場合には、計測された端点 E_n が 930 で所望の端点範囲

10

20

30

40

50

の外に合った場合と同じ方法で、不整脈防止療法の積極性は 940 で高められる。

【0063】

図 16 は、規定された必要な成果レベルを満たせないことを自ら証明した不整脈防止ペーシング形式を終了するために、端点 E_n によって反映される、計測される距離を採用できるメカニズムを示している。918、922 または 930（それぞれ図 14、図 15、図 16）で、計測された端点 E_n が規定された端点範囲を超えているとの判断に続いて、装置は 942 で、不整脈防止ペーシング形式の調整されたパラメータが、それらの最高レベルの積極性にあるかどうか、およびそれらが一連の「X」 T_1 計測期間にわたって最大の積極性レベルにあったかどうかを判断するためにチェックを行う。そうでなければ、装置は次に進んで、上記で図 13 から図 15 を参照して説明したように、不整脈防止ペーシング形式のパラメータを調整する。そうであれば、装置は、前の一連の「Y」 T_1 計測期間にわたって、 E_n の値が規定された端点範囲を超えていたかどうかを判断するためにチェックを行う。超えていなければ、装置は、図 13 から図 15 を参照して説明したように、引き続きパラメータを調整する。装置が、前の一連の計測期間 T_1 にわたって、その不整脈防止ペーシング・パラメータを最も積極的な設定にした状態で動作し、前の $y T_1$ 間隔にわたって、計測された端点 E_n の値を許容可能なレベルに低下させることに成功した場合には、装置は、現在有効な不整脈防止ペーシング形式が、その所望の結果を達成することに成功する見込みはないと判断して、有効な不整脈防止ペーシング形式を 946 で無効にするか、代替的不整脈防止ペーシング形式においてスイッチを作動させる。利用可能なペーシング形式からの選択は、上記の図 1 から図 11 における説明に従って行うことができ、装置は 948 でこの工程から出て、利用可能な不整脈防止モードからの選択と関連づけられたソフトウェア内の適当な点に入る。新たな不整脈防止ペーシング形式の選択に続いて、装置は図 12 のフローチャートにおいて説明されているように動作することができ、新たに選択された不整脈防止ペーシング形式と関連づけられた、新たに規定された所望の端点範囲、新たに規定された初期パラメータなどを採用する。

【0064】

図 12 以下を参照して説明したように動作する装置の特定の一実施形態は、以下のように実施することができる。ペースメーカーは、上記で引用した Hess 他の特許に記載された心房オーバードライブ・ペーシング形式で動作するように構成できる。このペーシング・モードにおいては、装置は、次に続く心房逸脱間隔を以前の A - P または P - P 間隔からプログラムされた減分（- デルタ）を引いた値に等しく設定することにより、心房脱分極の発生に対応し、感知された心房脱分極の発生、または新たな逸脱間隔での規定数（プラトー・ステップ）の連続的な心房ペーシング・パルスの送出の何れかまで、この逸脱間隔でペーシングを続ける。プラトー・ステップの完了前に、感知された心房脱分極が発生した場合には、新たな短縮された心房逸脱間隔が前述のように計算される。プラトー・ステップが完了すれば、心房逸脱間隔はプログラムされた増分（+ デルタ）だけ増やされ、装置は、心房脱分極が感知されるか新たなプラトー・ステップが完了するまで、この新たな逸脱間隔でペーシングする。この工程は、プログラムされた上下の拍動数によって制限されながら、一般的には固有の心房拍動数の若干上でしかない拍動数で心房オーバードライブ・ペーシングを提供し続ける。

【0065】

本発明によれば、装置は次のように動作できる。まず、オーバードライブ・ペーシング・モードが、50 msec の + デルタ、20 msec の - デルタ、および 10 鼓動のプラトー・ステップで起動される。1つまたは複数の計測された距離の端点範囲は、ペーシング・モード・パラメータの更に積極的な設定への調節を引き起こすために、1つまたは複数の対応する計測された端点（ E_n ）が規定された範囲の上になるように、医師のプログラムにより定められる。たとえば、平均 PAC / 日 ≤ 200 および AF 発生 / 日 ≤ 2 の端点範囲を定めることができる。この実施形態においては、 $\leq 85 \text{ bpm}$ の規定された平均心室拍動数を定めることもでき、ペーシング・パラメータのより積極的でないセットへの調整を作動させ、ペーシング・モード・パラメータのより積極的な設定への調整を防

10

20

30

40

50

止するために採用することができる。観察期間 T 1 は 24 時間に設定できる。

【 0 0 6 6 】

最初の 24 時間の間に、名目値に設定されたペーシング・モードでデータが収集される。たとえば、計測された端点 (E n) は、平均 P A C / 日 = 5000 および A F / 日 = 10 で、平均 V 拍動数 = 72 b p m になるであろう。P A C / 日および A F / 日の一方または両方が規定の許容可能範囲を超えていたために、ペーシング・パラメータはより積極的になるように調整される。たとえば、アルゴリズム値に対する次のような変更になる場合がある。+ デルタ = 60 msec (10 msec 増加)、- デルタ = 10 msec (10 msec 減少)、プラトー・ステップ = 20 拍動 (10 拍動増加)。これらの変更の何れか 1 つが行われるか、これらの変更の全てが、ペーシング・モードの積極性を高めるのと同時に行われる場合がある。新たに開始された 24 時間の T 1 期間中に、新たな設定のペーシング・パラメータでデータが収集される。新たな計測端点は、平均 P A C / 日 = 100 、 A F / 日 = 0 、平均 V 拍動数 = 75 b p m になるであろう。これらの値の全てが規定された範囲内にあるので、パラメータ値はこの期間について設定されたままである。

10

【 0 0 6 7 】

代替的に、データが P A C および A F については上記と同じであるが、V 拍動数は 90 b p m であると仮定する。その場合に、ペーシング・パラメータは、たとえば + デルタ値を下げ、- デルタ値をあげ、かつ / またはプラトー・ステップを上げることにより、より積極的でなくすることができる。この工程は、医師によってペーシング・モードがプログラムから外されるまで継続することができる。代替的に、許容可能な端点計測値が得られない場合には、この工程は自動終了することができる。たとえば、装置は、規定された範囲内の端点を有さなかった、規定数 (1 以上) の連続的 T 1 期間にわたって最も積極的か最も積極的でない設定のままになるまで、ペーシング・モードを最適化する試みを続けることができ、この期間の後に、装置自体が心房オーバードライブ・ペーシング・モードを無効にする。

20

【 0 0 6 8 】

図 12 以下を参照して説明した装置の動作の別の実施形態は、次のように実施することができる。上記で引用した H i l l 他の特許に記載されているように、ペースメーカーは心房拍動数安定化ペーシングと呼ばれる、心房拍動数安定化ペーシング形式で動作するよう構成できる。このペーシング・モードにおいて、装置は、次に続く心房逸脱間隔を以前の A - A 、 A - P 、 P - A または P - P 間隔に、プログラムされた上下の拍動数によって抑制された、プログラムされた増分 (% デルタ) を加算した値に等しく設定することにより、心房脱分極の発生または送出された心房ペーシング・パルスに反応する。% デルタは、心房事象間ににおける、前に計測された間隔に対するプログラムされたパーセンテージとして計算される。

30

【 0 0 6 9 】

上記で引用した H i l l 他の特許に記載の心房拍動数安定化ペーシングを採用した本発明による装置の動作は、次のようになる行うことができる。端点範囲は < = 200 P A C / 日で、観察期間 T 1 は 3 日に設定できる。心房拍動数安定化に関する名目 % デルタは、前の計測 A - A 、 A - P 、 P - A または P - P 間隔の 25 % に設定できる。計測された端点が 2000 P A C / 日であれば、その後、% デルタに関するより積極的な値 = 20 % 、 15 %などを用いることができる。計測された端点が 100 P A C / 日であるとすれば、A S アルゴリズムのパラメータは調整されないであろう。装置はまた、心房オーバードライブ・ペーシング・モードについて上記で説明した方法に類似の方法で、P A C を削減するために効果的でなければ、心房拍動数安定化ペーシングを自動的に終了するように構成してもよい。

40

【 0 0 7 0 】

心房拍動数安定化ペーシングを制御する代替的数値または付加的な数値は、% デルタの変化を引き起こす R R 可変性の計測値とすることができる。たとえば、特定の観察期間 (T 1) にわたって、R R 可変性が平均 R - R 間隔またはメジアン R - R 間隔の 30 % である

50

とすれば、洞不整脈内への心房ペーシングの量を最小にするために、心房拍動数安定化ペーシングの積極性の上昇を無効にすることができる、%デルタをより積極的でない値である40%に高めることができるであろう。RR可変性端点範囲のこのような変化は、上記のように、平均V拍動数が心房オーバードライブ・ペーシング・モードにおける過度の平均心室拍動数を防止する役割を果たすのと同じ方法で、心房拍動数安定化ペーシング・モード用の安全メカニズムとしての役割を果たすことができる。

【0071】

実用的な目的のために、本発明を採用した装置の商業的実施は一般的に、上記のようにマイクロプロセッサ制御のペースメーカーの形式を探るものと思料するが、本発明およびその関連機能は、上記の基本的機能が保持される限り、ペーシング業界において広範に慣用されている完全な特注デジタル集積回路、または市販の個別の構成部品または回路から製造された装置の形式に基づくペースメーカーによっても容易に実施できる。したがって、ここに開示した実施形態は、特許請求の範囲に関して限定的であると考えるべきではなく、例示的であると考えるべきである。

10

【図面の簡単な説明】

【図1】

本発明による多サイト心房ペースメーカーを示した図である。

【図2】

本発明による多サイト心房、単一サイト心室ペースメーカーを示した図である。

20

【図3】

本発明による単一サイト心房、多サイト心室ペースメーカーを示した図である。

【図4】

本発明による多サイト心房、多サイト心室ペースメーカーを示した図である。

【図5】

本発明を実施する際に用いるのに適した心臓ペースメーカーの第1の実施形態のブロック機能図である。

【図6】

本発明を実施する際に用いるのに適した信号ペースメーカーの第2の実施形態のブロック機能図である。

30

【図7】

本発明を実施する際に用いるのに適した心臓ペースメーカーの第3の実施形態のブロック機能図である。

【図8】

本発明の好適な実施形態の第1のセットによる、ペースメーカーの基本動作を示した機能フローチャートである。

【図9】

本発明の好適な実施形態の第2のセットによる、ペースメーカーの基本動作を示した機能フローチャートである。

【図10】

本発明の好適な実施形態の第3のセットによる、ペースメーカーの基本動作を示した機能フローチャートである。

40

【図11】

本発明の好適な実施形態の第4のセットによる、ペースメーカーの基本動作を示した機能フローチャートである。

【図12】

本発明が、選択された不整脈防止ペーシング・モードのパラメータを最適化できるメカニズムを示した機能フローチャートである。

【図13】

図12の機能フローチャート内における、不整脈防止ペーシング形式のパラメータを調整する代替的メカニズムを示している。

50

【図14】

図12の機能フローチャート内における、不整脈防止ペーシング形式のパラメータを調整する代替的メカニズムを示している。

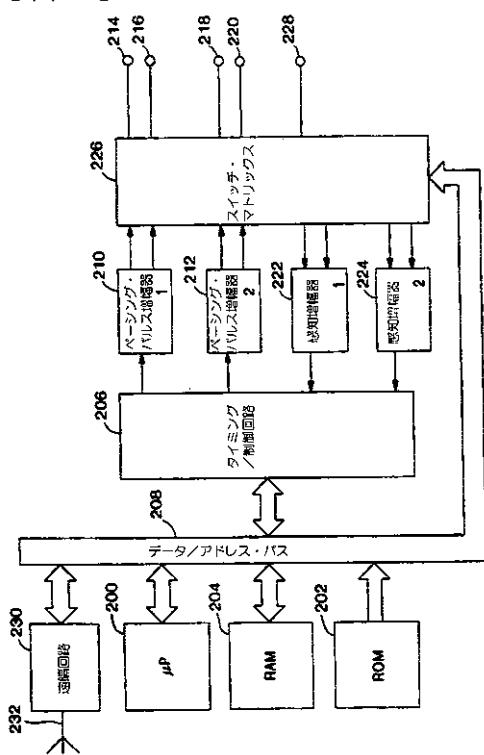
【図15】

図12の機能フローチャート内における、不整脈防止ペーシング形式のパラメータを調整する代替的メカニズムを示している。

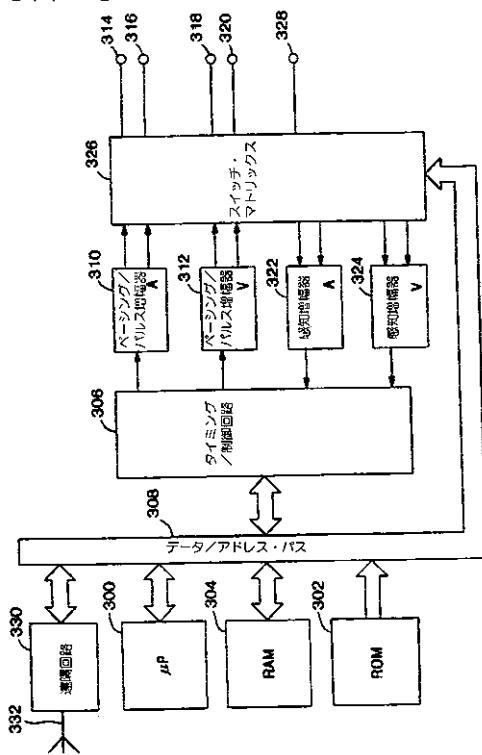
【図16】

現在有効な不整脈防止ペーシング・モードを無効にするか変更するために、図12から図15の機能フローチャート共に採用することができるメカニズムを示した部分機能フローチャートである。

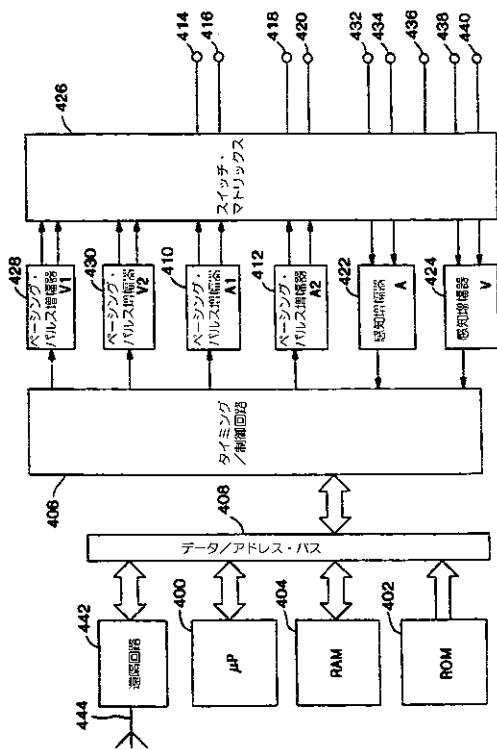
【図5】



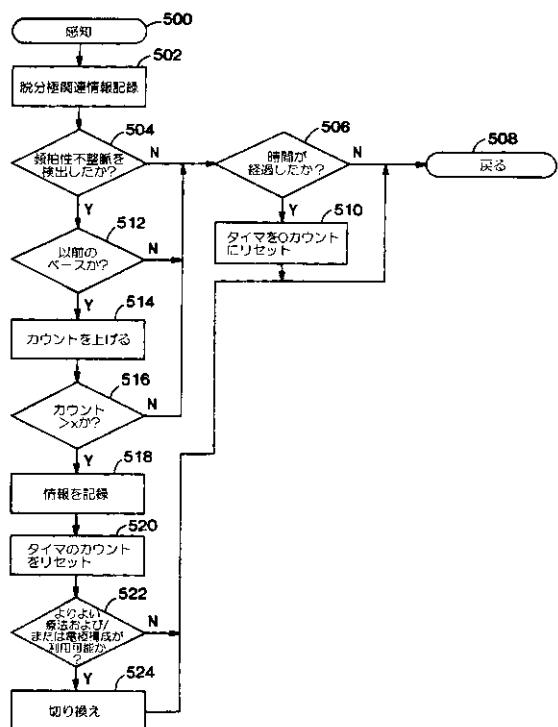
【図6】



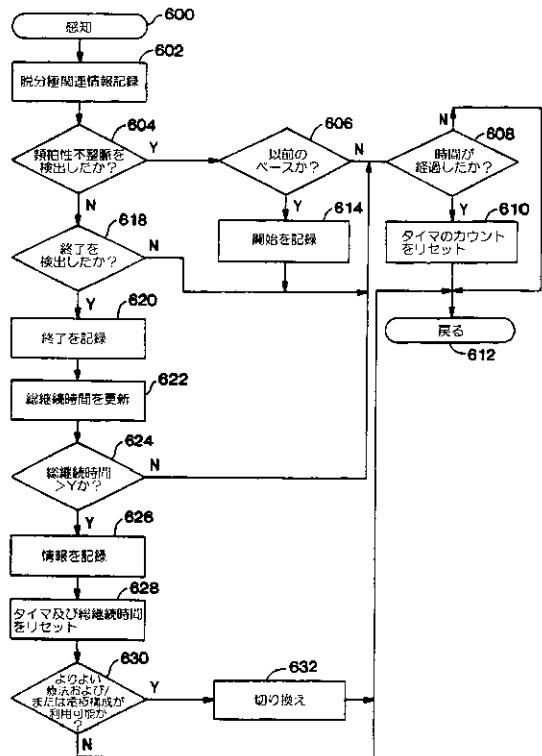
【図7】



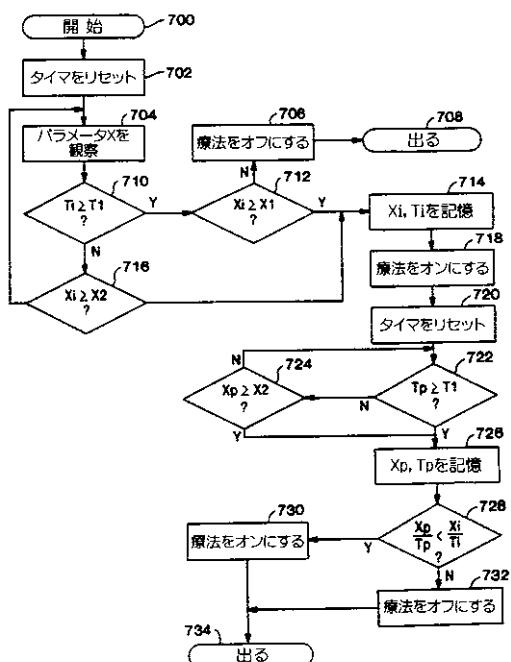
【図8】



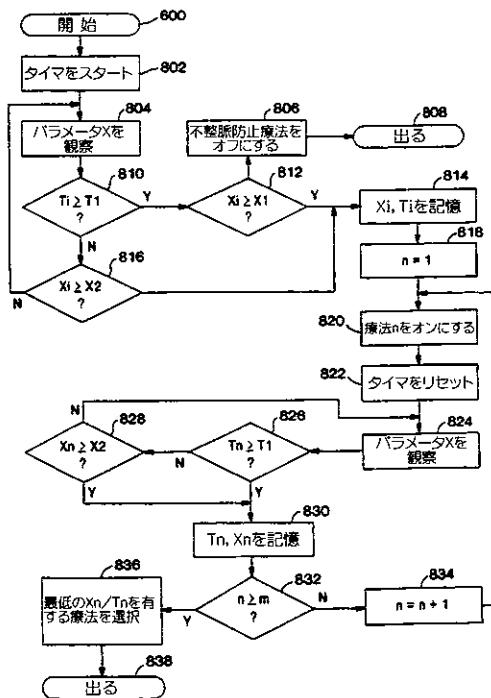
【図9】



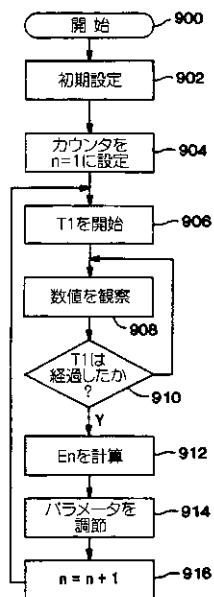
【図10】



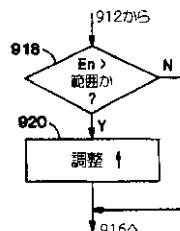
【図11】



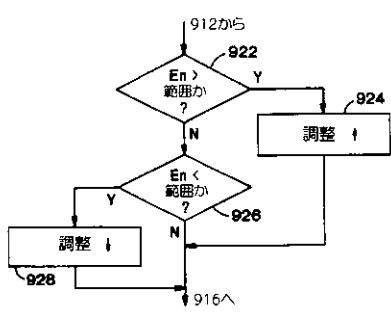
【図12】



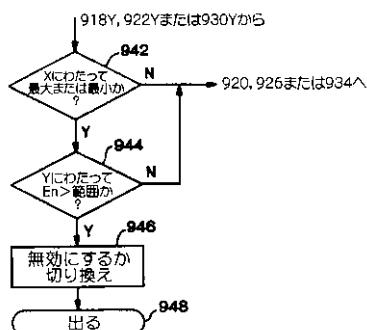
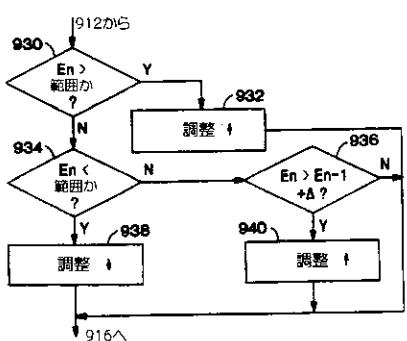
【図13】



【図14】



【図15】



【国際公開パンフレット】

PCT

WORLD INTELLECTUAL PROPERTY ORGANIZATION
International Bureau

INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(51) International Patent Classification 7 : A61N 1/362	(11) International Publication Number: WO 00/09206
(43) International Publication Date: 24 February 2000 (24.02.00)	
(21) International Application Number: PCT/US99/18442	(81) Designated States: CA, JP, European patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE)
(22) International Filing Date: 13 August 1999 (13.08.99)	
(30) Priority Data: 09/035,331 17 August 1998 (17.08.98) Not furnished 13 August 1999 (13.08.99) US	Published <i>With international search report.</i>
(71) Applicant: MEDTRONIC, INC. [US/US]; 7000 Central Avenue N.E., Minneapolis, MN 55432 (US).	
(72) Inventors: MEHRA, Rahul; 4980 Neal Avenue North, Stillwater, MN 55082-1071 (US); HILL, Michael R.; S.; 3928 Washburn Avenue South, Minneapolis, MN 55410 (US); FITTS, Stephanie M.; 2912 Natchez Avenue South, St. Louis Park, MN 55416 (US); MONGEON, Luc R.; 3928 Washburn Avenue South, Minneapolis, MN 55410 (US).	
(74) Agents: DUTHERER, Reed, A. et al.; Medtronic, Inc., 7000 Central Avenue N.E., MS301, Minneapolis, MN 55432 (US).	
(54) Title: METHOD AND APPARATUS FOR PREVENTION OF ATRIAL TACHYARRHYTHMIAS	
(57) Abstract	
<p>A tachyarrhythmia prevention pacemaker. The pacemaker places a patient's heart in a tachyarrhythmia prevention pacing mode for an extended time period, defines a metric of success of the tachyarrhythmia prevention pacing mode, monitors the metric over the extended time period and, responsive to the monitored metric, adjusts the tachyarrhythmia prevention pacing mode. Adjustment of the tachyarrhythmia prevention pacing mode may take the form of pacing the patient's heart with a different set of electrodes, pacing the patient's heart with a different tachyarrhythmia prevention pacing mode and/or terminating operation of the tachyarrhythmia prevention pacing mode.</p>	

FOR THE PURPOSES OF INFORMATION ONLY

Codes used to identify States party to the PCT on the front pages of pamphlets publishing international applications under the PCT.

AL	Albania	ES	Spain	LS	Lithuania	SI	Slovenia
AM	Armenia	FI	Finland	LT	Lithuania	SK	Slovakia
AT	Austria	FR	France	LU	Luxembourg	SN	Syngpil
AU	Australia	GA	Gabon	LV	Latvia	SZ	Swaziland
AZ	Azerbaijan	GB	United Kingdom	MC	Mosoro	TD	Chad
BA	Bosnia and Herzegovina	GE	Georgia	MD	Republic of Moldova	TG	Togo
BB	Burkina Faso	GH	Ghana	MG	Madagascar	TI	Tajikistan
BE	Belgium	GN	Guinea	HN	Honduras	TM	Turkmenistan
BI	Bolivia	GR	Greece	HR	Croatia	TR	Turkey
BG	Bulgaria	HU	Hungary	ML	Mali	TT	Trinidad and Tobago
BJ	Benin	ID	Iceland	MN	Mongolia	UA	Ukraine
BR	Brazil	IL	Israel	MR	Mauritania	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Iceland	MW	Malawi	US	United States of America
CA	Canada	IT	Italy	MX	Mexico	UZ	Uzbekistan
CY	Central African Republic	JP	Japan	NK	Nigeria	VN	Viet Nam
CG	Uganda	KE	Kenya	NL	Netherlands	YU	Yugoslavia
CH	Switzerland	KO	Kosovo	NO	Norway	ZW	Zimbabwe
CJ	Côte d'Ivoire	KP	Democratic People's Republic of Korea	NZ	New Zealand		
CM	Cameroon	KR	Republic of Korea	PL	Poland		
CN	China	KR	Republic of Korea	PT	Portugal		
CU	Cuba	KZ	Kazakhstan	RO	Romania		
CZ	Czech Republic	LC	Saint Lucia	RU	Russian Federation		
DE	Germany	LI	Liechtenstein	SD	Sweden		
DK	Denmark	LK	Sri Lanka	SE	Sweden		
EE	Estonia	LK	Liberia	SG	Singapore		

WO 00/09206

PCT/US99/18442

1

**METHOD AND APPARATUS FOR
PREVENTION OF ATRIAL TACHYARRHYTHMIAS**

5

Background of the Invention

The present invention relates generally to the field of implantable stimulators and more particularly to cardiac pacemakers and implantable anti-arrhythmia devices.

10

It has been proposed to reduce the incidence of tachyarrhythmias in the ventricle by using multiple site pacing. For example, in U.S. Patent No. 3,937,226, issued to Funke, multiple electrodes are provided for location around the ventricles. In response to a sensed depolarization following a refractory period, at any of the electrodes, all electrodes are paced. All electrodes are similarly paced in the absence of sensed depolarizations for a period of 1000 ms. U.S. Patent No. 4,088,140 issued to Rockland et al discloses a similar device, in which a pacing pulse is delivered only to a single electrode in response to a failure to sense during a 1000 ms period, and delivery of pacing pulses to multiple electrodes is triggered in response to sensed depolarizations occurring between 150 and 500 ms following delivery of a previous sensed depolarization or pacing pulse. U.S. Patent No. 4,354,497, issued to Kahn adds sensing electrodes adjacent the septum of the heart and delivers pacing pulses to multiple electrodes spaced around the ventricles in response to sensed depolarizations at the ventricular electrodes which are not preceded by depolarizations sensed at the septum electrodes. Multi-site pacing in the ventricles has also been proposed to improve hemodynamic function, as in U.S. Patent No. 4,928,688, issued to Mower. The Funke, Kahn, Rockland and Mower patents are all hereby incorporated herein by reference in their entireties.

15

20

25

WO 00/09206

PCT/US99/18442

2

Multi-site atrial pacing has also been proposed as a mechanism for reducing the incidence of atrial tachyarrhythmias. For example, multi-site pacing for arrhythmia prevention is discussed in U.S. patent No. 5,584,867, issued to Limousin et al., U.S. Patent No. 5,683,429 issued to Mehra and U.S. patent No. 5,403,356, issued to Hill et al. and in the article "Prevention of Atrial Tachyarrhythmias Related to Advanced Inter-atrial Block by Permanent Atrial Resynchronization", by Mabo, et al, published in Pace, Vol. 14, Apr. 1991, Part II, p 648. The Limousin, Mehra and Hill et al. patents are hereby incorporated herein by reference in their entireties.

10 Pacing methodologies employing only a single pacing site have also been proposed for prevention of tachyarrhythmias. For example, U.S. Patent No. 4,941,471 issued to Mehra discloses a single site rate stabilization pacing method for use in the ventricles. An improvement to this pacing methodology is disclosed in U.S. Patent No. 5,545,185 issued to Denker et al., and further improvements are disclosed in U.S. Patent No. 5,814,085 issued to Hill, and U.S. Patent Application Serial No. 08/764,568, filed on December 16, 1996 by Peterson et al. An additional atrial overdrive arrhythmia prevention pacing mode which is disclosed in U.S. Patent No. 5,713,929, issued to Hess et al. The Mehra, Hill, Hess et al. and Denker patents, as well as the Peterson et al. application are all hereby incorporated herein by reference in their entireties.

15
20
25
30

Summary of the Invention

The present invention is directed toward preventing the occurrence of atrial or ventricular tachyarrhythmias by means of a pacemaker having the capability of delivering tachyarrhythmia prevention pacing therapies at single or at multiple locations within the atria and/or ventricles. The present invention accomplishes this desired goal by means of control and timing circuits and methods of operation which provide for optimization of the delivered pacing therapy by choosing which therapy, which electrodes and which pacing sites are employed, from among those available

for tachyarrhythmia prevention pacing. The timing and control circuitry includes means for tracking the occurrences of tachyarrhythmias over defined extended time periods, such as days, weeks or months.

5 Pacing at multiple sites may be accomplished by delivering pacing pulses through separate electrode pairs, each pair located adjacent a different site within the atria or within the ventricles, may be accomplished by delivering pacing pulses between electrodes located adjacent different sites within the atria or within the ventricles or may be accomplished by delivering pulses between individual electrodes
10 in the atria or ventricles and remote indifferent electrodes. The device may employ single or multi-site pacing in the atria, the ventricles, or in both the atria and the ventricles, with separate prioritized lists of therapies and/or electrodes and polarities programmed for the atria and the ventricles and may employ separate counts or
15 durations of occurrences of tachyarrhythmia in the atria and the ventricles in order to induce switching of the electrode configurations used to pace the atria and the ventricles, independent of one another.

20 In some embodiments, in response to detection of a predetermined number of occurrences of tachyarrhythmias within a defined extended time period and/or detection of a predefined cumulative duration of tachyarrhythmias within the defined extended time period, the selection of pacing therapy and/or interconnection of the electrodes available for pacing is modified to disable a tachyarrhythmia prevention therapy and/or to change the tachyarrhythmia prevention therapy. With each subsequent detection of a defined number and/or cumulative duration of
25 tachyarrhythmias within the a defined extended time period, the device may switch to another available therapy and/or set of electrodes and pacing sites until an effective tachyarrhythmia therapy is selected or until all available therapies have been determined to be ineffective.

For example, in a device embodied in the form of a multi-site atrial pacemaker having electrodes positioned to stimulate at two different locations within the atria, the device may initially employ first and second electrodes in contact with atrial tissue to stimulate at both locations using the pacing method disclosed in the above-cited Mehra et al '429 patent, and then, in response to detection of a defined number of occurrences and/or a defined cumulative duration of tachyarrhythmia within the defined extended time period, the pacemaker may employ the second electrode, in conjunction with an indifferent electrode to stimulate only the second location using the pacing method disclosed in the above-cited Mehra '471 patent.

10

In some preferred embodiments of the invention, upon detection of a defined number of occurrences of tachyarrhythmias and/or a defined cumulative total duration of tachyarrhythmias in the atria or the ventricles within a defined extended time period, the device checks to see if there is an available therapy and/or set of electrodes and polarities which offer the opportunity of reducing the frequency or duration of tachyarrhythmias. In these embodiments, a therapy and/or an associated set of electrodes and polarities not previously employed will, by definition, be considered as offering the possibility of reducing the frequency or duration of tachyarrhythmias. In addition, the device may record information with regard to the frequency and durations of occurrences of tachyarrhythmia in conjunction with a particular therapy and/or associated set of electrodes and polarities, and may consider any previously employed therapies and/or sets of electrodes and polarities as offering an opportunity for reducing the frequency or duration of tachyarrhythmias if the associated recorded information indicates reduced frequency or duration of tachyarrhythmias as compared to the electrodes and polarities currently being employed.

15

20

25

30

In other preferred embodiments of the invention the device automatically determines whether any tachyarrhythmia prevention therapy is desirable and, if so which therapy and/or set of electrodes and polarities will be initially employed, based upon the frequency and durations of occurrences of tachyarrhythmia in conjunction

with the particular therapies and/or associated sets of electrodes and polarities available. In these embodiments the device may first determine whether tachyarrhythmias in the absence of tachyarrhythmia prevention therapies and/or multi-site pacing occur during a first extended time period with a frequency sufficient to warrant employment of a tachyarrhythmia prevention therapy. If so, the device thereafter may sequentially apply each of the available therapies and/or sets of electrodes and polarities for a second extended time period to determine which results in the lowest incidence of tachyarrhythmias. The device may select the therapy and/or set of electrodes and polarities associated with the lowest incidence of tachyarrhythmias, provided that the incidence of tachyarrhythmias is lower than with no tachyarrhythmia therapy delivered. In such devices, after initial selection of the most effective tachyarrhythmia prevention therapy and/or electrode sites and polarities, the device may continue to employ the selected settings for a third extended predetermined time period, for example a defined number of months, and on expiration of this extended time period repeat the process of determining whether a tachyarrhythmia prevention therapy is desirable and if so, which therapy is desirable.

In order to more closely tie the anti-arrhythmia therapies and/or electrodes and polarities employed by the device to the incidence of tachyarrhythmias, the device may focus on tachyarrhythmias which are initiated following delivery of a pacing pulse. For example, the device may check stored information on sensed and paced events to determine whether a pacing pulse initiated the short: inter-depolarization period which initiated the tachyarrhythmia, and apply the detected arrhythmia to the tachyarrhythmia count or cumulative tachyarrhythmia duration measurement only if the detected tachyarrhythmia is initiated following a pacing pulse.

In addition to or as an alternative to selection between different arrhythmia prevention pacing modes, a device according to the present invention may also operate to provide optimized parameters of a selected anti-arrhythmia pacing mode. For example, in the context of a rate stabilization pacing mode as described in the

above cited Mehra and Denker patents, or in the context of an atrial overdrive pacing mode as described in the above cited Hess et al patent, the value of the increment added to the duration of a previously measured R-R interval to define the next escape interval may be adjusted. In an analogous fashion, the delay time, if any, between 5 pacing pulses delivered at multiple pacing sites or between sensed depolarizations at one pacing site and the delivery of a pacing pulse to a second pacing site may also be optimized as a function of the monitored result of the therapy provided.

In order to optimize the parameters of the anti-arrhythmia pacing therapy 10 provided, the device monitors a specific metric associated with the success of the therapy in a manner analogous to that described above in conjunction with selection between arrhythmia prevention pacing modes. In this context, for example, frequency of occurrence of atrial or ventricular beats, occurrence of atrial or ventricular 15 tachyarrhythmias, and the like may be monitored and compared to a desired defined endpoint condition, with operational parameters of the pacing mode presently in effect adjusted in an attempt to cause the measured metric to converge on the desired endpoint.

The desired endpoint may be defined as a range which may have only an upper 20 bound, only a lower bound or both upper and lower bounds. More than one measured metric may be employed to determine success of the arrhythmia prevention pacing mode. A measured metric falling outside of a defined endpoint range may trigger a change in the pacing mode to more aggressive or less aggressive parameter settings. The time period over which the metric is monitored may extend for a few hours up to 25 several weeks. For example, if the defined metric is frequency of atrial fibrillation, the defined metric range might be less than a physician programmed number occurrences of atrial fibrillation over a two day time period. In this case, the device would adjust the parameters of a provided antiarrhythmia mode, for example, adjust the increment provided in conjunction with the atrial overdrive pacing modality described in the above Hess patent, until the measured frequency of occurrences of 30

WO 00/09206

PCT/US99/16442

7

atrial fibrillation per two day period was within the endpoint range. Alternatively, if the metric being measured is frequency of occurrence of PACs, the defined metric might be a defined range of PACs per hour, determined by the physician to represent an acceptable range of occurrences of PACs. In this embodiment, the aggressiveness of the atrial arrhythmia prevention pacing modality employed may be increased in response to the number of occurrences of PACs being in excess of the defined endpoint range, while the aggressiveness of the therapy might be decreased in response to an occurrence of less than the defined endpoint range of occurrences, in order to avoid over-treating the patient. In response to the number of PACs per hour falling within the defined range, the device would leave the parameter settings of the arrhythmia prevention pacing modality unchanged.

In some embodiments, the same monitored metric or metrics employed to optimize the parameters of an arrhythmia prevention pacing modality may also be employed to disable the arrhythmia prevention pacing modality in effect or to trigger the switch to an alternative pacing prevention modality, as substitute for or in addition to the various mechanisms described above for selecting arrhythmia prevention pacing modalities. For example, in response to adjustment of the arrhythmia prevention pacing modality to its most aggressive parameters (the parameters believed most likely to prevent occurrences of arrhythmias), in conjunction with a failure of the measured metric to fall within the defined variance from the desired endpoint for the measured metric, the device may disable the arrhythmia prevention pacing modality presently under way or trigger a switch to an alternative available arrhythmia prevention pacing modality.

25

Brief Description of the Drawings

Figure 1 is a drawing illustrating a multi-site atrial pacemaker according to the present invention.

30

Figure 2 is a drawing illustrating a multi-site atrial, single site ventricular pacemaker according to the present invention.

5 Figure 3 is a drawing illustrating a single site atrial, multi-site ventricular pacemaker according to the present invention.

10 Figure 4 is a drawing illustrating a multi-site atrial, multi-site ventricular pacemaker according to the present invention.

15 Figure 5 is a block functional diagram of a first embodiment of a cardiac pacemaker appropriate for use in practicing the present invention.

Figure 6 is a block functional diagram of a second embodiment of a cardiac pacemaker appropriate for use in practicing the present invention.

20 Figure 7 is a block functional diagram of a third embodiment of a cardiac pacemaker appropriate for use in practicing the present invention.

25 Figure 8 is a functional flowchart, illustrating the basic operation of a pacemaker according to according to a first set of preferred embodiments of the invention.

Figure 9 is a functional flowchart, illustrating the basic operation of a pacemaker according to according to a second set of Preferred embodiments of the invention.

30 Figure 10 is a functional flowchart, illustrating the basic operation of a pacemaker according to according to a third set of preferred embodiments of the invention.

WO 08/09206

PCT/US99/18442

Figure 11 is a functional flowchart, illustrating the basic operation of a pacemaker according to a fourth set of preferred embodiments of the invention.

5 Figure 12 is a functional flow chart illustrating the mechanism by which the present invention may optimize the parameters of a selected arrhythmia prevention pacing mode.

10 Figures 13, 14 and 15 represent alternative mechanisms for adjusting the parameters of an arrhythmia prevention pacing modality, in the context of the functional flow chart of Figure 12.

15 Figure 16 is a partial functional flow chart illustrating a mechanism which may be employed in conjunction with the functional flow charts of Figures 12 through 15, for disabling or changing the arrhythmia prevention pacing mode presently in effect.

Detailed Description of the Preferred Embodiments

20 Figure I illustrates an implantable pacemaker 10 according to the present invention and an associated lead set. The pacemaker comprises a hermetically sealed enclosure 12 containing the pacemaker's circuitry and power source and carrying a connector block or header 14 into which the connector assemblies 18 and 16 of two pacing leads 20 and 22 have been inserted. Pacing lead 20 is a coronary sinus lead, and carries two electrodes 28 and 30 located thereon, adapted to be positioned adjacent the left atrium, within the coronary sinus/great vein of the patient's heart. Lead 22 is a right atrial pacing lead carrying a distal, screw-in electrode 24 and a proximal ring electrode 26.

WO 08/09266

PCT/US99/18442

10

In conjunction with practicing the present invention, the pacemaker may employ the electrodes on the various leads in a variety of combinations. Multi-site pacing may be accomplished by simultaneously delivering pacing pulses to the right atrium using electrodes 24 and 26, with electrode 24 serving as the pacing cathode and to the left atrium using electrodes 28 and 30, using either of electrodes 28 and 30 as the pacing cathode. Alternatively, multi-site pacing may be accomplished by delivering pacing pulses between electrodes 24 and 30 or between electrodes 24 and 28, with either of the two chosen electrodes serving as the cathode, in order to stimulate the right and left atria simultaneously by using electrode 24 and either of electrodes 28 and 30 as pacing cathodes and a conductive portion of the enclosure 12 as a remote anode. Alternatively, the right atrium may be stimulated without stimulation of the left atrium by employing electrodes 24 and 26 or by employing electrode 24 in conjunction with a conductive portion of the housing of the device enclosure 12 to accomplish unipolar pacing. Similarly, pacing of the left atrium may be accomplished without corresponding pacing of the right atrium by pacing between electrodes 28 and 30 or by pacing between either of electrodes 28 and 30 and a conductive portion of the housing 12.

In conjunction with the present invention, it is preferable that the device 10 be configured to allow the physician to program a prioritized list of tachyarrhythmia prevention pacing therapies and/or pacing sites and electrode configurations therein, for sequential application by the device 10. For example, in the context of a device as illustrated in Figure 1, the physician may request that the device 10 initially delivers pacing pulses to the right and left atria between electrodes 24 and 30 as part of a first arrhythmia prevention therapy, with electrode 24 being a cathodal electrode, delivers bipolar pacing pulses in the left atrium employing electrodes 28 and 30 as part of a second arrhythmia prevention therapy, with electrode 30 being a cathodal electrode, and delivers bipolar pacing in the right atria employing electrodes 24 and 26 as part of a third arrhythmia prevention therapy, with electrode 24 acting as a cathodal electrode. The first arrhythmia prevention therapy may, for example, simply be bi-

WO 00/09286

PCT/US99/18442

atrial bradycardia pacing, while the second and third therapies may, for example, also include rate stabilization pacing as in the above-cited Mehra '471 patent.

The device in some embodiments may operate as follows. Following
5 programming, the device employs electrodes 24 and 30 to simultaneously pace both
the right and left atria. Over the course of a defined extended time period of weeks or
months, the device detects a defined number and/or cumulative duration of
tachyarrhythmias according to preset criteria. For example, a tachyarrhythmia may be
defined as a high atrial rate maintained for a minimum period of time. In response to
10 the number and/or cumulative duration of detected tachyarrhythmia episodes equaling
a preset value, the device preferably checks to see if there are any available electrode
configurations which offer the opportunity of reducing the frequency of occurrence or
the durations of atrial tachyarrhythmias. Because the next electrode configuration on
15 the physician-defined list has not been tried, pacing the left atrium using electrodes 28
and 30 is then employed by the device. If the device detects the required number of
occurrences and/or cumulative duration of tachyarrhythmias during a subsequent
defined time period, the device will determine that the third electrode configuration,
20 pacing the right atrium by means of electrodes 24 and 26, is untried, and will employ
this electrode configuration. On detection of the required number of occurrences or
cumulative duration of tachyarrhythmias, the device will then compare the number of
tachyarrhythmias detected and the time period over which the tachyarrhythmias were
25 detected for each of the three electrode configurations, and choose the electrode
configuration associated with the lowest incidence of tachyarrhythmias. Operation of
the device in this fashion continues, with the choice of electrode configuration altered
automatically in response to an increase in the frequency of occurrence or cumulative
duration of tachyarrhythmias using the previously selected electrode set, as compared
to historical measurements of the frequency and/or duration of arrhythmias in
conjunction with the other electrode combinations.

In an alternative set of embodiments, using the same prioritized list of arrhythmia prevention therapies, the device may operate for a, first period in the absence of any particular arrhythmia prevention therapy and/or alternate electrode configuration. For example the device may operate as a conventional AAI, 5 bradycardia pacemaker, pacing at a single site in the right atrium. The device operates in this fashion for a first defined period of time, for example extending over a period of days or weeks, and monitors the number of detected tachyarrhythmia episodes and/or the durations of detected atrial tachyarrhythmias. If the frequency or duration of detected atrial tachyarrhythmias detected during this time period is less than a first 10 preset threshold, the device may determine that specialized arrhythmia prevention pacing therapies and/or multi-site pacing or a combination of the two are not required.

If, however, during the first defined time period, a number or total duration of 15 atrial tachyarrhythmias exceeding the first threshold are detected, the device may activate the first available tachyarrhythmia prevention therapy and/or alternate electrode configuration for a second defined period of time, typically less than the first defined period, again monitoring the frequency and/or durations of detected atrial tachyarrhythmias, followed by sequentially activating the second and third 20 tachyarrhythmia prevention therapies and/or electrode configurations for the second defined extended time period and determining the frequency and/or durations of atrial tachyarrhythmias. After delivering all available tachyarrhythmia prevention therapies and/or employing all available electrode configurations, the device may compare the relative frequencies and/or durations of atrial tachyarrhythmias to determine which 25 therapy and/or electrode configuration results in the lowest incidence of tachyarrhythmias, and enabling that therapy and/or set of electrodes and polarities, providing that the therapy and/or electrode configuration provides a reduced incidence of tachyarrhythmias compared to conventional single site bradycardia pacing as measured during the first time period.

WO 00/09286

PCT/US99/18442

13

As an preferred alternative to employing each of the available tachyarrhythmia prevention therapies and/or alternative electrode configurations for defined time periods and comparing the frequencies or cumulative durations of tachyarrhythmias detected therein, the device may instead continue operation in each of the available 5 therapies and/or alternative electrode configurations until the earliest of the expiration of the defined second time intervals or the meeting of a defined tachyarrhythmia duration and/or frequency threshold. The relative incidences or durations of tachyarrhythmias per unit time may then be compared to chose the most desirable therapy and/or electrode configuration. Using this method, the time required to check 10 the various available therapies and/or electrode configurations may be substantially reduced. Similarly, the initial operation of the device without use of tachyarrhythmia prevention therapies and/or alternate electrode configurations may preferably continue until the earliest of the expiration of the defined first time interval or the meeting of a defined tachyarrhythmia duration and/or frequency threshold, to reduce the time 15 required to determine whether tachyarrhythmia prevention therapies and/or alternate electrode configurations are desirable.

In a simplified version of this embodiment of the invention, the device may be 20 provided with only a single tachyarrhythmia prevention pacing therapy and/or a single alternate electrode configuration. In this embodiment, the device merely compares the frequency and/or duration of tachyarrhythmias during application of the arrhythmia prevention therapy and/or alternate electrode configuration with the frequency and/or duration of tachyarrhythmia incidences in the absence of arrhythmia prevention 25 therapy and/or alternate electrode configuration, enabling application of the therapy and/or alternate electrode configuration only if they result in a reduced incidence of tachyarrhythmias.

In the event that the operation of the device and the selection of an initial 30 arrhythmia prevention therapy is provided as described above, the device may subsequently operate according to the methodology set forth in conjunction with the

WO 00/09206

PCT/US99/18442

previously described embodiments of the invention, periodically changing the tachyarrhythmia prevention therapy and/or the associated set of electrodes and polarities in response to the increase in the levels of tachyarrhythmias, selecting an alternative therapy and/or set of electrodes and polarities which provide a lower incidence of tachyarrhythmias, if available. Alternatively, the device may define a third extended time period, significantly longer than the first and second extended time periods. On expiration of this third time period, the device may repeat the sequence of operations described above to again determine whether tachyarrhythmia prevention therapies and/or alternate electrode configurations are desirable and if so which should be employed.

Figure 2 illustrates an alternative embodiment of a pacemaker according to the present invention. Here the pacemaker 40 of Figure 2 generally corresponds to the pacemaker 10 of Figure 1, with the addition of ventricular pacing capabilities. The pacemaker comprises a sealed hermetic enclosure 42 containing the pacemaker's circuitry and power source and a connector block 44 which receives the connector assemblies 46, 48 and 50 of three pacing leads 52, 54 and 56. Leads 52 and 54 correspond to leads 20 and 22, respectively, of Figure 1, and carry atrial pacing electrodes 58, 60, 62 and 64. Lead 56 is a ventricular pacing lead carrying a helical electrode 68 imbedded in the right ventricle of the heart and a ring electrode 66. A device according to Figure 2 may employ multi-site atrial pacing in conjunction with ventricular pacing, using pacing modalities such as DDD, DVI and DDI pacing.

Figure 3 is a second alternative embodiment of the pacemaker employing the present invention. In this embodiment of the present invention, pacemaker 80 corresponds generally to the pacemaker 40 in Figure 2, including a hermetic enclosure 82 containing the pacemaker's circuitry and power source and a connector block 84 receiving the connector assemblies 86, 88 and 90 of leads 92, 94 and 96, respectively. In this embodiment, the pacemaker is configured to provide multi-site ventricular pacing in conjunction with atrial sensing or pacing, so that multi-site ventricular

WO 00/09206

PCT/US99/18442

pacing may be employed in conjunction with known pacing modes such as VDD, DDD, DVI and DDI. Leads 92, 94 and 96 correspond to leads 52, 54 and 56, respectively illustrated in Figure 2, and carry pacing electrodes 98, 100, 102, 104, 106 and 108. In the case of lead 92, it has been advanced further into the coronary sinus/great vein than leads 20 and 52 of Figures 1 and 2, respectively, so that electrodes 102 and 104 are positioned adjacent the left ventricle of the heart. The set of leads provided in Figure 3 thus gives the opportunity to provide multi-site pacing in the ventricles of the heart, by pacing the right ventricle using the electrodes 106 and 108 and pacing the left ventricle using the electrodes 102 and 104 or by pacing between electrodes 108 and either of the electrodes 102 and 104 or by pacing between electrode 98 and an uninsulated portion of the housing 82 and pacing between electrode 102 or 104 and an uninsulated portion of the housing 82. Pacing of the right ventricle alone without concurrent pacing of the left ventricle is possible using electrodes 106 and 108 or using electrode 108 in conjunction with an uninsulated portion of the housing 82. Similarly, delivering pacing pulses to the left ventricle only is possible using electrodes 102 and 104 together or by using either of electrodes 102 or 104 in conjunction with a conductive portion of housing 82. Operation of the device to select the desired pacing locations within the right and left ventricles and the desired electrode configuration may be accomplished in an analogous fashion to that described above in conjunction with Figure 1 in the context of multi-site atrial pacing.

Figure 4 illustrates an additional embodiment of a pacemaker according to the present invention. Pacemaker 120 corresponds generally to Pacemakers 10, 40 and 80 in Figures 1, 2 and 3, respectively, and includes a hermetic enclosure 122 containing the battery and circuitry of the pacemaker and a connector block 124 receiving the connector assemblies 126, 128 and 130 of pacing leads 132, 134 and 136. Pacing leads 132 and 134 correspond to pacing leads 90 and 92 of Figure 3, and carry pacing electrodes 138, 140, 150 and 152. Lead 136 is provided with four electrodes 142, 144, 146 and 148, allowing pacing of the left atrium using electrodes 142 and 144 and pacing of the left ventricle using electrodes 146 and 148. In this embodiment of the

WO 0009206

PCT/US99/18442

16

invention, the device may select between pacing locations in the atria and the ventricle and may select among electrode configurations for accomplishing pacing in either or both of the atria and/or either or both of the ventricles in accordance with the basic mechanism described in conjunction with Figure 1 for use in selecting electrodes to be used in atrial pacing.

Figure 5 is a block diagram of a first embodiment of a pulse generator appropriate for use in conjunction with the present invention. The block diagram illustrated is particularly useful for pacemakers as illustrated in Figure 1, directed towards multi-site pacing of the atria. Similarly, the device illustrated in Figure 5 is also suitable for multi-site pacing of the ventricles, by themselves. The pacemaker includes a microprocessor 200 which controls operation of the device based on programming stored in read-only memory 202, communicated to the microprocessor 200 by means of data/address bus 208. The timing and control circuitry 206, under microprocessors control, specifies the times of delivery of pacing pulses using the two pacing pulse amplifiers 210 and 212 and communicates occurrences of sensed events using sense amplifiers 222 and 224. Information with regard to the operation of the pacemaker including information as to the numbers and times of occurrences of tachyarrhythmias employed in the present invention is accomplished by means of random access memory 204.

Microprocessor 200 operates as an interrupt driven device, under software control, responsive to expiration of timers within timer/control circuitry 206 and in response to occurrence of sensed events, detected by sense amplifiers 222 and 224. Telemetry circuit 230 in conjunction with antenna 232 allow communication between the device and an external programmer, by means of which the physician can program a desired list of electrode configurations into memory 204. The general operational methodology of this device may correspond to any of the numerous available microprocessor controlled cardiac pacemakers, for example, as disclosed in U.S. Patent No. 4,404,972 issued to Gordon et al., U.S. Patent No. 4,830,006 issued to

WO 00/09206

PCT/US99/18442

Haluska et al. or U.S. Patent No. 4,407,283 issued to Langer et al., all incorporated herein by reference in their entireties. In particular, the operation of the device may generally correspond to that described in U.S. Patent No. 5,411,524 issued to Mehra et al., also incorporated herein by reference in its entirety.

5

The device illustrated in Figure 5 differs from the operation of the devices in the above described patent and in the above cited references disclosing multi-site pacing patents by means of a provision of a switch matrix 226 which operates under control of microprocessor 200 via data/address bus 208 according to the methodology 10 of the present invention. Switch matrix 226 operates to interconnect the electrodes 214, 216, 218 and 220 with the pacing pulse generators 210 and 212 and with the sense amps 222 and 224 in any desired combination or configuration.

For example, electrodes 214 and 216 may correspond to electrodes 24 and 26 of Figure 1, while electrodes 218 and 220 may correspond to electrodes 28 and 30 of Figure 1. Electrode 228 may correspond to the housing of the device. In conjunction with operation of the device to simultaneously pace both atria, switch matrix 226 may couple pulse generator 210 with electrodes 214 and 216 and may couple pulse generator 212 with electrodes 218 and 220 to provide for pacing of both the right and left atria. Alternatively, pulse generator 210 might be coupled to electrodes 214 and 220, with the pacing pulse delivered therebetween in order to accomplish simultaneous pacing of both atria. The device may similarly be employed to pace only one atrium using only electrodes 214 and 216 and either of the two output amplifiers 222 or 224 or to pace the other of the two atria using electrodes 218 and 220 and either of the pulse generators 210 and 220. Similarly, the device may be employed to pace either one or both of the ventricles of a patient's heart, by locating electrodes 214 and 216 adjacent one ventricle and electrodes 218 and 220 adjacent the other ventricle.

WO 00/09206

PCT/US99/18442

Microprocessor 200, under control of programming stored in read only memory 302 also serves to implement the various tachyarrhythmia detection functions required by the device and to control the timing and delivery of pacing pulses in both conventional bradycardia pacing modalities and according to the physician's specified prioritized list of arrhythmia prevention therapies. Arrhythmia detection mechanisms may correspond to any of those employed in prior art implantable anti-arrhythmia devices including anti-tachycardia pacemakers, implantable cardioverters and implantable defibrillators. Examples of arrhythmia detection methodologies appropriate for use in conjunction with the present invention include those described in U.S. Patent No. 5,755,736 issued to Gillberg et al., U.S. Patent No. 5,545,186 issued to Olson et al., U.S. Patent No. 5,730,141 issued to Fain et al. and U.S. Patent No. 5,379,776 issued to Murphy et al., all incorporated herein by reference in their entirieties. It should be understood that any of the various known and available arrhythmia detection methodologies may be employed in conjunction with the present invention.

Arrhythmia prevention therapies which may be implemented by microprocessor 200 and associated programming may, for example, correspond to those disclosed in U.S. Patent No. 3,937,226 issued to Funke, U.S. Patent No. 4,354,497 issued to Kahn, U.S. Patent No. 5,683,429 issued to Mohra, U.S. Patent No. 4,941,471 issued to Melira, U.S. Patent No. 5,545,185 issued to Denker, U.S. Patent No. 5,713,929 issued to Hess et al., U.S. Patent No. 5,158,079 issued to Adams et al. and U.S. Patent No. 5,403,356 issued to Hill, some of which pacing modalities may also be delivered using multi-site pacing electrode systems, all of which are incorporated herein by reference in their entirieties. The multi-site pacing therapies employed in conjunction with the present invention should also be understood to include conventional bradycardia pacing therapies, delivered to multiple sites within the atria and/or ventricles, which are also sometimes valuable in preventing the occurrences of some tachyarrhythmias, as well as arrhythmia prevention pacing modalities as discussed above, delivered to multiple sites. Additional multi-site pacing

therapies which may be employed include, for example, those described in U.S. Patent No. 4,928,688 issued to Mower et al., U.S. Patent No. 5,720,768 issued to Verboven-Nelissen, U.S. Patent No. 5,584,868 issued to Salo et al., U.S. Patent No. 5,243,978 issued to Duffin and U.S. Patent No. 5,267,560 issued to Cohen, all also 5 incorporated herein by reference in their entireties.

Corresponding sets of arrhythmia detection methods and multi-site and arrhythmia prevention pacing methods should be understood to be defined by the microprocessors and associated programming provided in the pacemakers illustrated 10 in Figures 6 and 7 below, constrained to the extent necessary by the available number of input amplifiers and pulse generator output circuits included in the pacemakers.

Figure 6 is an embodiment of a pacemaker which may be employed to provide multi-site atrial pacing in conjunction with ventricular pacing or multi-site ventricular 15 pacing in conjunction with atrial pacing, corresponding to those illustrated in Figures 2 and 3. Microprocessor 300, ram 304, ROM 302, data/address bus 308, timing/control circuitry 306, output amplifiers 310 and 312 and input amplifiers 322 and 324, as well as switch matrix 326 all correspond generally to microprocessor 200, ram 204, ROM 202, data/address bus 208, timing/control 206, output amplifiers 210 and 212, input amplifiers 222 and 224 and switch matrix 226 of Figure 5. Telemetry circuit 330 in conjunction with antenna 332 allows communication 20 between the device and an external programmer, by means of which the physician can program a desired list of electrode configurations into memory 304. Operation of the device differs from that illustrated in Figure 6 in that it is provided with programming stored in ROM 302 which allows microprocessor 300 to operate timing/control circuitry 302 to provide dual pacing modes such as DDD, DVI, VDD, DDI, and the like, using amplifier 310 to pace one or more of the atria, amplifier 312 to pace one or more of the ventricles, sense amplifier 322 to sense atrial depolarizations and sense 25 amplifier 324 to sense ventricular depolarizations.

WO 00/09206

PCT/US99/18442

20

If multi-site atrial pacing is desired in conjunction with ventricular pacing, for example, electrode 314 may be placed adjacent the right atrium, electrode 316 may be placed adjacent the left atrium and electrodes 318 and 320 may be placed in the right ventricle. Electrode 328 may correspond to the housing of the device. Pacing of both atria may be accomplished by coupling atrial pacing amplifier 310 to pace between electrodes 314 and 316, while pacing of the right atrium individually maybe accomplished by coupling output amplifier 310 to electrodes 314 and 328 and pacing of the left atrium individually may be accomplished by coupling amplifier 310 to electrodes 310 and 328. Pacing of the ventricle maybe accomplished by coupling electrodes 318 and 320 to amplifier 312.

In the case in which multi-site ventricular pacing is desired in conjunction with atrial pacing, this may be accomplished by placing electrodes 314 and 316 in the right atrium, electrode 318 in the right ventricle and electrode 320 adjacent the left ventricle. Atrial pacing may be accomplished by coupling amplifier 310 to electrodes 314 and 316, while pacing of right and left ventricles simultaneously may be accomplished by coupling pulse generator 312 to electrodes 318 and 320 and pacing therebetween. Pacing of the right ventricle individually may be accomplished by coupling amplifier 312 to electrodes 318 and 328 while pacing the left ventricle individually may be accomplished by coupling amplifier 312 to electrodes 320 and 328. In the event that multi-site pacing is desired in both the atria and the ventricles, electrodes 314 may be located in the right and left atria respectively, and electrodes 318 and 320 located in the right and left ventricles respectively, and a switch matrix employed as described above to select pacing in either one or both of the atria or the ventricles.

Figure 7 is a block diagram of a pacemaker which may accomplish any of the pacing modalities discussed above. Pacemaker in Figure 7 corresponds generally to that in Figure 5, with the exception that separate output amplifiers are provided for each of the right and left atria and each of the right and left ventricle, in conjunction

with separate electrode pairs to be applied to each of the right and left atria and right and left ventricles. Microprocessor 400, Ram 404, ROM 402, data/address bus 408, timing/control circuitry 406, pulse generators 410 and 412, sense amplifiers 422 and 424 and switch matrix 426 correspond generally to microprocessor 300, ram 304, ROM 302, data/address bus 308, timing/control circuitry 306, pulse generators 310 and 312, amplifiers 322 and 324 and switch matrix 326 of Figure 6. Telemetry circuit 442 in conjunction with antenna 444 allows communication between the device and an external programmer, by means of which the physician can program a desired list of electrode configurations into memory 304. The device of Figure 7 differs in the addition of two additional amplifiers 428 and 430 and the addition of additional electrodes 432, 434, 436 and 438 and by means of the correspondingly increased number of switches required for switch matrix 426 to allow interconnection of the four output amplifiers to the electrode pairs to allow for pacing of one or both of the ventricles or the atria. For example, electrodes 414 and 416 may be located in the right atrium, electrodes 418 and 420 located adjacent the left atrium, electrodes 432 and 434 may be located in the right ventricle, and electrodes 436 and 438 located adjacent the left ventricle, to provide a pacemaker corresponding to that illustrated in Figure 4. Electrode 440 may correspond to the housing of the device. Pulse generators 420, 430, 410 and 412 may be selectively connected via switch matrix 426 to allow for pacing of one or both of the right and left atria and right and left ventricles, using either electrode pairs located adjacent each chamber or by pacing between electrodes, one located adjacent each chamber or by pacing between electrodes located adjacent each chamber and the enclosure of the device.

Figure 8 is a functional flow chart illustrating a first method of operation of a device according to a first embodiment of the present invention, which may correspond structurally to the devices of any of figures 1 - 7. Figure 8 illustrates a subset of the program stored within the memory of the device, controlling operation of the microprocessor, and reflects the operation of the device following sensing of an atrial or ventricular depolarization, depending upon the particular implementation of

the invention. A device according to the present invention may employ the methodology illustrated in Figure 8 following sensed atrial events if atrial pacing is available, following sensed ventricular events if ventricular pacing is available or following both atrial and ventricular events if atrial and ventricular pacing are both available.

5

In response to sensing of a depolarization at 500, the microprocessor records the type of depolarization sensed and the period separating the sensed depolarization from previous depolarizations of the same chamber and of other chambers, in order that the stored information may be employed to determine whether a tachyarrhythmia is currently underway. The device checks at 504 to determine whether a tachyarrhythmia is underway. For example, the presence of a tachyarrhythmia may be confirmed by persistence of a rate in the chamber being sensed above a defined threshold, extending for at least a defined period of time. Alternatively, any other known tachycardia or tachyarrhythmia detection algorithm may be employed, including those set forth in the U.S. patents cited above.

10

15

15

25

25

In the event that tachyarrhythmia is not detected at 504, the device checks at 506 to determine whether the extended time period over which occurrences of tachyarrhythmia are monitored, as discussed above, has expired. The extended time period is preferably at least several days and more preferably at least several weeks. If the timer has expired, the timer is reset at 510 and the count of occurrences of tachyarrhythmias is correspondingly reset at 510 and the device returns at 508 to pacing the atria and/or ventricles using the electrode configuration previously selected.

In the event that tachyarrhythmia is detected at 504, the device may optionally check at 512 to determine whether the event which preceded the first short period of the detected tachyarrhythmia was a paced event in the chamber in which the tachyarrhythmia is detected. If so, a count of detected occurrences of tachyarrhythmia

30

is incremented at 514. If not, the device checks to see if the extended time period is expired at 506, as discussed above. Alternatively, step 512 may be omitted, and the device may increment the count of occurrences of tachyarrhythmia each time the tachyarrhythmia is detected, irrespective of whether the tachyarrhythmia is preceded by a delivered pacing pulse in the chamber in which the tachyarrhythmia is detected. It is believed that inclusion of the step illustrated at 512 may be preferable in some patients, in that it tends to more accurately identify tachyarrhythmias which might have been initiated by delivery of cardiac pacing pulses.

At 516 the incremented count of tachyarrhythmia occurrences is checked against a preset threshold, and, if the count has not exceeded the preset threshold, the microprocessor checks at 506 to determine whether the extended time period has expired, and proceeds as described above. If, however, the count of detected tachyarrhythmias at 516 does exceed the defined threshold, the microprocessor records information at 518 with regard to the frequency of occurrence and/or duration of tachyarrhythmias, the present tachyarrhythmia prevention therapy and the present electrode configuration of the device. For example, the microprocessor may record in random access memory associated therewith, the therapy presently in effect, the particular electrodes employed to pace the chamber in which the tachyarrhythmia is detected, the polarities of the electrodes and the time span over which the required number of tachyarrhythmia occurrences was detected. As discussed above, this information may later be employed in order to determine whether the existing arrhythmia prevention therapy and/or electrode configuration, is performing better than other available therapies and/or electrode configurations.

The extended time period and the tachyarrhythmia count are reset at 520, and at 522 the microprocessor checks to determine whether a therapy and/or an electrode configuration is available which offers the opportunity of a reduced incidence of tachyarrhythmias. By definition, untried therapies and/or electrode configurations that are on the list of configurations programmed into the device by the physician are

considered to offer the possibility of a reduced incidence of tachyarrhythmias. Alternatively, the previously attempted arrhythmia prevention therapies and/or electrode configurations which have, based on information recorded by the microprocessor, provided a lower incidence of tachyarrhythmias are also considered to offer the possibility of a reduced incidence of tachyarrhythmias. In the absence of untried therapies and electrode configurations, the therapy and/or electrode configuration having the lowest incidence of tachyarrhythmia per unit of time will be employed. At 524, the arrhythmia prevention therapy and/or electrode configuration and/or selected pacing sites are modified as appropriate, and the device continues to operate using its newly selected therapy and/or electrode configuration. If the historical information stored by the microprocessor with regard to other therapies and electrode configurations does not indicate the opportunity for a lower incidence of tachyarrhythmias, the device continues to operate at 508 using the present therapy and electrode configuration and continues to monitor occurrences of tachyarrhythmia. By 15 the mechanism described above, as the arrhythmic substrate of the heart changes over time, the pacemaker automatically has the ability to optimize the tachyarrhythmia prevention therapy, the pacing site or sites employed by the pacemaker and/or the electrode configurations employed at the various pacing sites.

20 Figure 9 is a functional flow chart illustrating an alternative method of operation of a pacemaker according to the present invention, which may correspond structurally to the devices of any of figures 1 - 7. Like the method of operation illustrated in Figure 8, this portion of the software stored in the read-only memory of the device is entered at 600 in response to a sensed atrial or ventricular depolarization, 25 and the associated information concerning the depolarization is recorded at 602. At 604, the microprocessor checks to determine whether a tachyarrhythmia has been initiated. If so, the microprocessor optionally checks at 606 to determine whether the detected tachyarrhythmia was preceded by a paced beat, as discussed above in conjunction with Figure 8. If so, the time of onset of the tachyarrhythmia is recorded 30 at 614. As discussed above, the device may alternatively record the onset of a

5 tachyarrhythmia regardless of whether it was preceded by a paced beat or not. In either case, the device then checks at 608 to determine whether the extended time period has expired at 608. If so, the device resets the extended time period and the total duration of tachyarrhythmia episodes at 610. In either case, the device then continues operation at 612 using the electrodes configuration previously employed.

10 In the event that tachyarrhythmia is not detected at 604, or in the event that tachyarrhythmia was previously detected at 604 and continues to be underway, the device checks at 618 to determine whether termination of the tachyarrhythmia has been detected. If not, the device checks at 608 to determine whether the extended time period has expired and continues as described above. If, on the other hand, termination of the tachyarrhythmia has been detected, the device records the 15 termination at 620 and employs the difference between the time of onset and the time of termination to update a cumulative measurement of total duration of tachyarrhythmia episodes at 622.

20 At 624, the microprocessor compares the total duration of tachyarrhythmia episodes with a preset threshold value Y. If the total duration of tachyarrhythmia episodes accumulated does not exceed Y, the device returns to check to determine whether the extended time period has expired at 608 and continues as described above. If, however, the total duration of detected tachyarrhythmia episodes exceeds the preset threshold, information regarding the anti-arrhythmia pacing therapies and/or electrode configuration presently in effect in conjunction with information concerning the detected tachyarrhythmias is recorded at 626, including the amount of time 25 required in order to detect the specified total cumulative duration of tachyarrhythmia episodes. This information is used as described above in comparing the therapy and/or electrode configuration presently in effect to other available therapies and/or electrode configurations. The extended time period and the measurement of total duration of tachyarrhythmia episodes is reset at 628, and the device checks as discussed above, to determine whether a therapy and/or electrode configuration offering the opportunity 30

for reduced frequency of tachyarrhythmias is available. If so, the pacemaker select the new therapy and/or electrode configuration at 632, and the device continues operation at 612 using the newly selected therapy and/or electrode configuration. If, based on the historical information recorded by the microprocessor, the other available therapies and/or electrode configurations do not appear to offer the likelihood of a reduction in the overall duration of tachyarrhythmia, the device returns to its previous operation using the arrhythmia prevention therapy and electrode configuration presently in effect at 612.

10 Figure 10 is a functional flow chart illustrating a third method of operation of a pacemaker according to the present invention which may correspond structurally to the devices of any of figures 1 - 7. In this embodiment, the pacemaker is provided with a single arrhythmia prevention therapy and/or a single alternate electrode configuration, for example, multi-site pacing using a conventional bradycardia pacing mode, rate stabilization pacing at single or multiple sites as described above or any of the other arrhythmia prevention pacing modalities described in the patents cited above. In this embodiment, the device simply determines whether or not delivery of the arrhythmia prevention therapy and/or use of an alternate electrode configuration is appropriate, based upon the frequency and/or duration of occurrences of arrhythmias while the arrhythmia prevention therapy is present as compared to the frequency or duration of occurrences of arrhythmias while the arrhythmia prevention therapy is disabled.

25 The operation of the device according to these embodiments of the invention is initialized at 700, followed by resetting of the extended time period T₁ at 702. The extended time period in this case typically extends for at least a period of several days. During this time period, the device monitors a parameter "X" associated with detected tachyarrhythmias which may be, for example, cumulative duration of detected tachyarrhythmias, frequency of occurrence of tachyarrhythmias, or frequency or duration of detected tachyarrhythmias following pacing pulses as described above in

30

conjunction with Figures 8 and 9. Alternatively, a combination of these parameters may be employed, as discussed below. The device continues to monitor the value of the selected tachyarrhythmia parameter until either time period T1 expires at 710 or until the value of the monitored parameter exceeds a threshold X2 at 716, indicative of a specified frequency or duration of detected tachyarrhythmias. On expiration of T1, the device checks to determine whether the value X_i of the measured tachyarrhythmia parameter exceeds a defined threshold X1 which is set to be less than X2 as described above. If not, the device determines that the incidence of tachyarrhythmias is not sufficient to justify use of the arrhythmia prevention therapy and/or alternate electrode configurations, the tachyarrhythmia prevention therapies and/or alternative electrode configurations are disabled at 706 and the device exits to normal bradyarrhythmia pacing functions at 708.

If, on the other hand, the measured value X_i of the tachyarrhythmia parameter exceeds X1 during time period T1 or exceeds X2, prior to the expiration of time period T1, the time (T) since initiation of the extended time period and tachyarrhythmia parameter value (X_i) are stored at 714. The arrhythmia prevention therapy and/or alternative electrode configuration is set on at 718, and the extended time period is reset at 720 to again correspond to a second extended time interval T2, which may be shorter than T1. In a fashion analogous to that described above, the microprocessor waits until either the time period T2 expires at 722 or until the measured value X_p of the tachyarrhythmia parameter exceeds a defined threshold X3, which may be less than X2, at 724, and following either event, stores the time (Tp) since resetting of the extended time period X2 and the measured value (X_p) of the arrhythmia parameter at 726. At 728, the microprocessor compares the frequency or duration of tachyarrhythmia per unit time during use of the therapy and/or alternate electrode configuration (X_p/T_p) with the frequency or duration of tachyarrhythmias in the absence of the therapy (X_i/T_i). If the frequency or duration of arrhythmias is not reduced during delivery of the arrhythmia prevention therapy and/or alternative electrode configuration, the arrhythmia prevention therapy and/or alternative electrode

configuration is disabled at 732 and the device exits to normal bradycardia pacing at 734. If, on the other hand, the incidence of tachyarrhythmias is reduced during use of the arrhythmia prevention therapy and/or alternative electrode configuration, the therapy and/or alternative electrode configuration is enabled at 730 and the device exits the initialization program at 734. If multiple tachyarrhythmia parameters are monitored, they may be weighted and combined with one another and compared to a single threshold value or each monitored parameter may have its own threshold. If multiple thresholds are employed, the device may determine that the required level of arrhythmias been detected in response to one, some or all of the thresholds being met.

10

Figure 11 is a functional flowchart illustrating a more elaborate method of operation of the present invention, in which multiple arrhythmia prevention therapies and/or electrode configurations are included in a pacemaker which may correspond structurally to the devices of any of figures 1 - 7. As described above, available operative modes may include single site arrhythmia prevention pacing therapies, multi-site pacing employing traditional bradycardia pacing modes and specialized multi-site arrhythmia prevention pacing therapies, not corresponding to conventional bradycardia pacing modes. Operation of the device initially corresponds to that described to that in Figure 10. Operation of the device according to the present embodiment is initialized at 800, with the extended time period T1 initiated at 802. During T1 the device monitors the parameter "X" associated with the occurrence of tachyarrhythmias, which, as described above may be frequency or duration of tachyarrhythmias, until either expiration of T1 at 810 or until the present value (Xi) of the monitored parameter exceeds a defined threshold (X2) at 816. Alternatively, a combination of these parameters may be employed, as discussed above in conjunction with Figure 10. If on expiration of T1, the value of the monitored tachyarrhythmia parameter X, does not exceed a second threshold X1 lower than X2, the device determines that arrhythmia prevention therapies and/or alternative electrode configurations are not required at 806 and the device returns to operating at a conventional bradycardia pacemaker at 808. If the value Xi of the measured

15

20

25

30

tachyarrhythmia parameter exceeds X1 on expiration of T1, or exceeds X2 prior to expiration of T1, the device stores the elapsed time (T) since the initiation of the extended time period and the value (X1) of the measured parameter.

5 In this embodiment, it is envisioned that the physician has provided a prioritized list of a number "n" of tachyarrhythmia prevention therapies and/or electrode configurations, which the device will sequentially employ for the defined extended time periods to measure the relative frequency of occurrences or durations of tachyarrhythmias therein. As discussed above, these therapies and electrode
10 configurations may differ from one another in terms of the timing of the delivery of pulses, the conditions for delivery of pulses and the locations and polarities of the electrodes according to any of the various patents cited above dealing with arrhythmia prevention therapy. The therapy and/or electrode configuration "n" to be evaluated is set equal to 1 (the first therapy and/or electrode configuration on the list) at 818, and
15 that therapy and/or electrode configuration is enabled at 820. The timer is reset at 822 to define the extended time period T2 as described above, during which the arrhythmia parameter "X" is monitored, precisely as discussed above. On expiration of time period T2, or on the value (Xn) of the monitored parameter exceeding the higher threshold X3 at 828, the device stores the time (Tn) since initiation of the
20 extended time period T2 and the value (Xn) of the monitored parameter associated with the currently enabled arrhythmia prevention therapy and/or electrode configuration at 830 so that these values may be employed to later select the most desirable operation of the device. The device then checks at 832 to determine whether n is greater than in, indicating that the therapy in effect is the last therapy and/or
25 electrode configuration on the list. If not, n is incremented at 834 so that the next successive therapy and/or electrode configuration may be activated at 820.

This process continues until corresponding values for elapsed time (T) and the
30 monitored arrhythmia parameter (Xn) have been gathered for each of the in available arrhythmia prevention therapies and/or electrode configurations. At this point, the

device at 836 compares the duration or frequency of arrhythmias per unit time at 836 and selects the therapy and/or electrode configuration having the lowest frequencies of occurrence or durations of arrhythmia detected per unit time. The initialization sequence is exited at 838 and the device continues to operate in the selected 5 tachyarrhythmia prevention mode. Following selection of an initial therapy and/or electrode configuration, the device may operate as described in conjunction with Figures 8 or 9 above, if desired. It should be understood in conjunction with the selection function that in the event that none of the in tachyarrhythmia prevention 10 therapies and/or alternate electrode configurations provide a reduced frequency or duration of tachyarrhythmias per unit time, the device will disable all of the tachyarrhythmia prevention therapies and return to normal bradycardia pacing at 838.

As in the embodiment described in conjunction with Figure 10, if multiple 15 tachyarrhythmia parameters are monitored, they may be weighted and combined with one another and compared to a single threshold value or each monitored parameter may have its own threshold. If multiple thresholds are employed, the device may determine that the required level of arrhythmias been detected in response to one, some or all of the thresholds being met.

In the event that the operation of the device and the selection of an initial 20 arrhythmia prevention therapy is provided as described above in conjunction with the embodiment of Figure 11, the device may subsequently operate according to the methodology set forth in conjunction with the previously described embodiments of the invention as described in Figures 8 and 9, periodically changing the 25 tachyarrhythmia prevention therapy and/or the associated set of electrodes and polarities in response to the increase in the levels of tachyarrhythmias, selecting an alternative therapy and/or set of electrodes and polarities which provide a lower incidence of tachyarrhythmias, if available. Alternatively, after either selecting a tachyarrhythmia prevention therapy or alternate electrode configuration or 30 determining that neither is needed as described above in conjunction with the

WO 00/09206

PCT/US99/18442

embodiments of Figures 10 and 11, the device may define a third extended time period, significantly longer than the first and second extended time periods. On expiration of this third time period, the device may repeat the sequence of operations described above to again determine whether tachyarrhythmia prevention therapies and/or alternate electrode configurations are desirable and if so which should be employed.

Figure 12 is a functional flow chart illustrating a mechanism by which a device according to the present invention may optimize the specific parameters of a selected arrhythmia prevention pacing modality. The device may operate according to the flow chart of Figure 12 after selecting an optimal arrhythmia prevention pacing modality according to the mechanisms described in Figures 1-11, discussed above. Alternatively, the device may operate according to the flow chart of Figure 12 in conjunction with the operation of the device according to the flow charts of Figures 1-11 above. For example, the device may attempt to optimize a parameter or parameters of each selected arrhythmia pacing prevention modality evaluated by the device according to Figures 1-11, so that the evaluation of the arrhythmia prevention pacing modality may take into account the best of available settings for specific pacing modality. In such circumstance, device would preferably continue to operate according to Figure 12, after selection of a preferred one of the available arrhythmia prevention pacing modalities.

At 900, the arrhythmia prevention pacing modality is selected, either by programming or by the mechanisms described above in conjunction with Figures 1-11. Initial settings of the parameters of the arrhythmia prevention pacing modality, for example, the increment to be added to preceding V-V, V-R, R-V or R-R intervals in the context of a rate stabilization algorithm as described in the above cited Mehra or Denker patents, or adjustment of a decrement to sensed P-P or A-P intervals or increment to paced A-A intervals in the context of an atrial overdrive pacing modality as described in the above Hess patent, or an adjustment to the time delay between

delivery of pacing pulses at different pacing sites in the context of multi-site pacing algorithms as described above. In addition, at 904, the value of the defined endpoint range is set and the value of an optional counter "n", used in conjunction with features described below is set to 1. The defined endpoint range may be, for example, a predefined maximum number of premature atrial or ventricular events per a unit time, a range extending between defined maximum and minimum numbers of occurrences of arrhythmias such as atrial fibrillation per unit time, or the like. At 906, the device begins timing a time interval T1, during which the device will evaluate the performance of the selected antiarrhythmia pacing modality, at the initial parameter settings. During this time period, the metric to be measured, e.g., premature beats, occurrences of arrhythmias, or the like, is monitored at 908. On expiration of the interval T1 at 910, an endpoint E_n corresponding to the measured metric is calculated. For example, if time interval T1 extends over several days, and the measured metric is premature beats per hour, the calculated endpoint may reflect the average occurrences of premature beats per hour over the entire duration of time interval T1 or may reflect the average rate of occurrences of premature beats per hour over the later portion of time period T1. After calculation of E_n , its value is compared to the defined endpoint range, and the relationship between the calculated endpoint E_n and the defined endpoint range is employed to adjust the setting of one or more parameters of the arrhythmia prevention pacing modality at 914. At 916, the value "n" of the optional counter is incremented, and a new time interval T1 is initiated at 906.

Figure 13 illustrates one of the simplest mechanisms by which a device according to the present invention may adjust the parameters of an arrhythmia prevention pacing modality. In this context, it is assumed that the desired endpoint range is defined by a value which the physician feels is the upper bound of an acceptable level of occurrences of arrhythmic events. If the measured endpoint E_n is greater than the upper bound of the defined endpoint range, the parameter settings of the arrhythmia prevention pacing modality are determined to be unacceptable, and the parameters are adjusted in a defined direction in order to make the prevention pacing

modality more aggressive, i.e., more likely to prevent occurrences of arrhythmia. For example, in the context of adjustment of an atrial overdrive pacing mode as in the above cited Hess et al. patent, the decrements to the measured A-P or P-P interval may be increased, in order to decrease the relative number of occurrences of spontaneous beats. In the event that the value of E_n is already less than the upper bound of the defined endpoint range, the parameters of the arrhythmia prevention pacing modality are determined to be acceptable, and are not adjusted.

Figure 14 illustrates a somewhat more complex mechanism for adjusting the parameters of an arrhythmia prevention pacing modality, in which the desired endpoint range has defined non-zero upper and lower bounds. At 922, the device compares E_n to the upper bound of the desired endpoint range, in the fashion described in conjunction with block 918 of Figure 13, and performs a corresponding adjustment of the arrhythmia prevention pacing parameters at 924. However, in this case, if the measured value of E_n is less than the lower bound of the defined endpoint range at 926, the device adjusts the parameters of the arrhythmia prevention pacing modality in the opposite direction at 928, decreasing the aggressiveness of the therapy in order to avoid over-treating the patient.

For example, if the measured metric is occurrence of premature ventricular depolarizations, and the arrhythmia prevention pacing modality is rate stabilization pacing as described in conjunction with the above Denker and Mebra patents, a number of premature ventricular beats in excess of the desired endpoint range may trigger a decrease in the increment added to a preceding R-R, V-V, R-V or V-R interval to define the next subsequent pacing interval. The result would be an increased ability to prevent occurrences of premature ventricular depolarizations, but at the cost of an increased number of delivered pacing pulses. Conversely, in the event that the number of premature ventricular beats is less than the defined endpoint range, the value of the increment added to the preceding measured R-R, V-R, R-V or V-V interval may be increased, increasing the likelihood of spontaneous ventricular

beats and decreasing the number of required delivered pacing pulses. In this fashion, the device can optimize the parameters of the arrhythmia prevention pacing modality to reflect a balance between reduction in occurrences of premature beats and the increased current drain associated with increased delivery of cardiac pacing pulses.

5

A similar mechanism can be employed in the context of a device which delivers pacing pulses to multiple sites within the atria or ventricles of the heart, in order to induce a more simultaneous depolarization and prevent occurrences of premature beats or arrhythmias. For example, as discussed above in conjunction with devices as pacing electrodes and sense amplifiers associated with multiple sites within the atria or associated with multiple sites within the ventricles may be provided. In such devices, delivery of a pacing pulse at one site responsive to a sensed depolarization at another site or delivery of a pacing pulse at one site in response to delivery of a pacing pulse at another site may occur after expiration of a defined relatively short escape interval, as discussed in U.S. Patent No. 4,928,688 issued to Mower, and incorporated herein by reference in its entirety. In this case, the longer the interval separating the sensing or pacing at a first location and the subsequent delivery of a pacing pulse at a second location, the more likely it is that the pacing pulse at the second location will be inhibited. In the context of a device operating in this fashion, the device may monitor frequency of occurrences of arrhythmias, and in response to a measured endpoint E_n corresponding to frequency of occurrence of arrhythmias exceeding the defined endpoint range, the duration of the escape interval between sensing or pacing at one site and subsequent delivery of a pacing pulse at a second site may be decreased, in order to provide a more aggressive anti-arrhythmia pacing modality. Conversely, if the frequency of occurrences of arrhythmias E_n is less than the defined endpoint range at 926, the escape interval between a sensed or paced event at a first location and subsequent delivery of a pacing pulse at a second location may be increased, reducing the number of delivered pacing pulses.

10

15

20

25

Figure 15 illustrates a parameter adjustment methodology similar to that in Figure 14, with the additional capability of responding to an increase in the measured metric as reflected by the most recently measured endpoint E_n , as compared to a previously measured endpoint E_{n-1} , allowing for an increase in the aggressiveness of the arrhythmia prevention pacing therapy even in the circumstance in which the resulting endpoint E_n lies within the desired endpoint range. In this flow chart, functional blocks 930, 932, 934 and 936 correspond precisely to functional blocks 922, 924, 926 and 928, respectively in Figure 14. In addition to the functionality of the mechanism illustrated in Figure 14, responsive to a determination that the measured endpoint E_n is within the defined endpoint range, the device checks at 936 to determine whether the most recently measured endpoint E_n is greater than the previously measured endpoint E_{n-1} plus a defined delta. If so, the aggressiveness of the arrhythmia prevention therapy is incremented at 940, in the same fashion as if the measured endpoint E_n was outside the desired endpoint range at 930.

Figure 16 illustrates the mechanism by which the measured metric, as reflected by the endpoint E_n may be employed to terminate a arrhythmia prevention pacing modality which has proved itself to be incapable of meeting the defined level of performance required. Following a determination that the measured endpoint E_n exceeds the defined endpoint range at 918, 922 or 930 (Figures 14, 15, 16 respectively), the device checks to see whether the adjusted parameters of the arrhythmia prevention pacing modality are at their maximum level of aggressiveness at 942, and whether they have been at the level of maximum aggressiveness for a series of "X" T1 measurement periods. If not, the device proceeds to adjust the parameters of the arrhythmia prevention pacing modality as described in conjunction with Figures 13-15 discussed above. If so, the device checks to determine whether the values of E_n have been in excess of the defined endpoint range for a preceding series of "Y" T1 measurement periods. If not, the device continues to adjust the parameters as described in conjunction with Figures 13-15. In the event that the device has been operating with its arrhythmia prevention pacing parameters set at the most aggressive

settings for a preceding series of measurement periods T1 and has been unsuccessful in reducing the value of the measured endpoint E_n to an acceptable level for the preceding y T1 intervals, the device determines that the arrhythmia prevention pacing modality presently in effect is unlikely to be successful in achieving its desired result and disables the arrhythmia prevention pacing modality in effect at 946 or triggers a switch in alternative arrhythmia prevention pacing modality. Selection from the available pacing modalities may be made according to the descriptions in Figures 1-11, discussed above, and the device exits at 948 to an appropriate point within the software associated with selection between available arrhythmia prevention modes.

Following selection of a new arrhythmia prevention pacing modality, the device may operate as described in the flow chart of Figure 12, employing a newly defined desired endpoint range, newly defined initial parameters, and the like associated with the newly selected arrhythmia prevention pacing modality.

One specific embodiment of a device operating as described in conjunction with Figures 12 et seq. may be implemented as follows. The pacemaker may be configured to operate in the atrial overdrive pacing modality described in the above-cited Hess et al. patent. In this pacing mode, the device responds to occurrences of atrial depolarizations by setting the next subsequent atrial escape interval equal to the previous A-P or P-P interval, minus a programmed decrement (-delta) and continues to pace at this escape interval until either the occurrence of a sensed atrial depolarization or delivery of a defined number (plateau step) of sequential atrial pacing pulses at the new escape interval. If a sensed atrial depolarization occurs before completion of the plateau step, a new, shortened atrial escape interval is calculated as described previously. If the plateau step is completed, the atrial escape interval is increased by a programmed increment (+delta), and the device paces at the new escape interval until either an atrial depolarization is sensed or the new plateau step is completed. This process continues, bounded by programmed upper and lower rates to provide atrial overdrive pacing at a rate which is generally only slightly above the intrinsic atrial rate.

In conjunction with the present invention, the device may operate as follows. the overdrive pacing mode is initially turned on with nominal values of +delta of 50 msec, -delta of 20 msec, and plateau steps of 10 beats. Endpoint ranges of one or more measured metrics are defined by physician programming such that one or more corresponding measured endpoints (E_m) must fall above the defined range to cause adjustment of the pacing mode parameters to more aggressive settings. For example, the endpoint ranges of mean PACs/day ≤ 200 and AF episodes/day ≤ 2 may be defined. In this embodiment, a defined mean ventricular rate range of ≤ 85 bpm may also be defined and may be employed to trigger adjustment to a less aggressive set of pacing parameters and prevent adjustment of the pacing mode parameters to more aggressive settings. The observation period T1 may be set to 24 hours.

During the first 24 hours of data is collected with the pacing mode set at nominal values. For example, the measured endpoints (E_m) might be: mean PACs/day = 5000 and AF/day = 10, with mean V rate = 72 bpm. Due to one or both of the PAC/day and AF/day values exceeding the defined acceptable ranges, the pacing parameters are adjusted to be more aggressive. For example, the following changes to the algorithm values may be: +delta = 60 msec (increased by 10 msec), -delta = 10 msec (decreased by 10 msec.), and plateau steps = 20 beats (increased by 10 beats). Any one of these changes may be made or all of the changes may be made simultaneously for increasing aggressiveness of the pacing mode. During a newly initiated 24 hour T1 period, data is collected with the pacing parameters at the new settings. The new measured endpoints might be: mean PACs/day = 100, AF/day = 0, mean V rate = 75 bpm. All of these values are within the defined ranges and hence the parameter values remain as set for this period.

Alternatively, assuming that the data is same as above for PACs and AF, but the V rate is 90 bpm. Then the pacing parameters may be made less aggressive, for example by decreasing the +delta value, increasing the -delta value and/or decreasing the plateau step. This process may continue until the pacing mode is programmed off

by the physician. Alternatively, this process may be self terminating in the event that acceptable endpoint measurements are not obtained. For example, the device may continue attempting to optimize the pacing mode until the device has remained at the most aggressive or least aggressive settings for a defined number (1 or more) of successive T1 periods during which the device did not have endpoints within the defined ranges, after which the device itself disables the atrial overdrive pacing mode.

5 An additional embodiment of a device operating as described in conjunction with Figures 12 et seq. may be implemented as follows. The pacemaker may be configured to operate in the atrial rate stabilization pacing modality referred to as atrial rate stabilization pacing, described in the above-cited Hill et al. patent. In this 10 pacing mode, the device responds to occurrences of atrial depolarizations or delivered atrial pacing pulses by setting the next subsequent atrial escape interval equal to the previous A-A, A-P, P-A or P-P interval, plus a programmed increment (%delta), bounded by programmed upper and lower rates. % delta is calculated as a 15 programmed percentage of the preceding measured interval between atrial events.

20 Operation of a device according to the invention employing atrial rate stabilization pacing as described in the above-cited Hill et al. patent may be as follows. An endpoint range of <=200 PAC's/day and an observation period T1 may be set to 3 days. The nominal % delta for atrial rate stabilization may be set to 25% of the preceding measured A-A, A-P, P-A or P-P interval. If the measured endpoint is 25 2000 PACs/day, then a more aggressive value for %delta = 20%, 15%, etc. may be employed thereafter. If the measured endpoint was 100 PACs/day, then the parameters of the AS algorithm would not be adjusted. The device may also be configured to automatically terminate atrial rate stabilization pacing if ineffective to reduce PAC's in a manner analogous to that described above in conjunction with the atrial overdrive pacing mode.

WO 00/09206

PCT/US99/18442

An alternative or additional metric for controlling atrial rate stabilization pacing may be a measurement of RR variability to trigger changes in %delta. For example, if the RR variability was 30% of the mean R-R interval or of the median R-R interval over a certain observation period (T1), increases in the aggressiveness of the atrial rate stabilization pacing mode could be disabled and the %delta could be increased to a less aggressive value of 40% to minimize the amount of atrial pacing into sinus arrhythmia. This change in RR variability endpoint range may serve as a safety mechanism for the atrial rate stabilization pacing mode in the same way as the mean V rate serves to prevent excessive average ventricular rates in the atrial overdrive pacing mode, as discussed above.

While it is believed that for practical purposes, commercial implementations of devices employing the present invention will generally take the form of microprocessor controlled pacemakers as described above, the invention and its associated functions may also readily be practiced by means of a pacemaker based on full custom digital integrated circuitry as widely practiced in the pacing industry, or the form of a device fabricated of commercially available discrete components and circuits, so long as basic functions set forth above are preserved. Therefore, the disclosed embodiments should be considered exemplary, rather than limiting with regard to the claims that follow.

In conjunction with the above disclosure, we claim:

WO 00/09206

PCT/US99/18442

IN THE CLAIMS:

5

1. A cardiac pacemaker, comprising:
 - means for pacing a patient's heart in a tachyarrhythmia prevention pacing mode using a first set of electrodes for a first extended time period;
 - means for defining a metric of success of said tachyarrhythmia prevention pacing mode;
 - means for monitoring said metric over said first extended time period;
 - means responsive to said monitored metric, for adjusting said tachyarrhythmia prevention pacing mode.

15

2. A pacemaker according to claim 1, wherein said means for adjusting said tachyarrhythmia prevention pacing mode comprises means for pacing said patient's heart with a different set of electrodes.

20

3. A pacemaker according to claim 1, wherein said means for adjusting said tachyarrhythmia prevention pacing mode comprises means for pacing said patient's heart with a different tachyarrhythmia prevention pacing mode.

25

4. A pacemaker according to claim 1, wherein said means for adjusting said tachyarrhythmia prevention pacing mode comprises means for adjusting a parameter of said tachyarrhythmia prevention pacing mode.

30

5. A pacemaker according to claim 1 wherein said means for adjusting said tachyarrhythmia prevention pacing mode comprises means for terminating operation of said tachyarrhythmia prevention pacing mode in response to said monitored metric.

6. A cardiac pacemaker, according to claim 1, wherein :
- said means for defining a metric of success comprises means for desired range for a metric of success of said tachyarrhythmia prevention pacing mode; and
- 5 said responsive means comprises means responsive to said monitored metric falling outside said range, for adjusting parameters of said tachyarrhythmia prevention pacing mode to vary aggressiveness of said tachyarrhythmia prevention pacing mode.
7. A pacemaker according to claim 6, wherein said means for adjusting parameters of said tachyarrhythmia prevention pacing mode to vary aggressiveness of said tachyarrhythmia prevention pacing mode comprises means for adjusting 10 parameters of said tachyarrhythmia prevention pacing mode to increase aggressiveness of said tachyarrhythmia prevention pacing mode.
8. A pacemaker according to claim 6, wherein said means for adjusting parameters of said tachyarrhythmia prevention pacing mode to vary aggressiveness of said tachyarrhythmia prevention pacing mode comprises means for adjusting 15 parameters of said tachyarrhythmia prevention pacing mode to decrease aggressiveness of said tachyarrhythmia prevention pacing mode.
9. A pacemaker according to claim 6 or 7 or 8, further comprising:
- means for terminating operation of said tachyarrhythmia prevention pacing mode in response to said monitored metric persistently falling outside said range
10. A pacemaker according to claim 9, wherein :
- said means for terminating operation of said tachyarrhythmia prevention 20 pacing mode in response to said monitored metric persistently falling outside said range comprises means for terminating operation of said tachyarrhythmia prevention pacing mode in response to said monitored metric persistently falling outside said range while said tachyarrhythmia prevention pacing mode is at its most aggressive.

WO 06/09206

PCT/US99/18442

11. A pacemaker according to claim 9, wherein:
said means for terminating operation of said tachyarrhythmia prevention
pacing mode in response to said monitored metric persistently falling outside said
range comprises means for terminating operation of said tachyarrhythmia prevention
pacing mode in response to said monitored metric persistently falling outside said
range in while said tachyarrhythmia prevention pacing mode is at its least aggressive.
12. A pacemaker according to claim 1, wherein:
said pacing means comprises means for delivering pacing pulses to a first site
in said patient's heart using said first electrode set;
said monitoring means comprises means for monitoring occurrences of
tachyarrhythmias over said first extended time period; and
said responsive means comprises means responsive to occurrences of
tachyarrhythmias exceeding a defined level during said extended time period, for
subsequently pacing said patient's heart using a electrode not used during said first
extended time period to pace a site not initially paced for a second extended time
period.
13. A pacemaker according to claim 1, wherein:
said pacing means comprises means for pacing two sites of said patient's heart
using said first set of electrodes;
said monitoring means comprises means for monitoring occurrences of
tachyarrhythmias over a first extended time period extending over more than one day,
and
said responsive means comprises means responsive to occurrences of
tachyarrhythmias exceeding a defined level during said first extended time period, for
ceasing to use at least one of said first set of electrodes employed during said first
extended time period and ceasing pacing of one of said paced sites paced during said
first extended time period for a second extended time period.

WO 90/09246

PCT/US99/18442

14. A pacemaker according to claim 12 or claim 13 further comprising:
means for monitoring occurrences of tachyarrhythmias over said second
extended time period;
5 means for recording information as to occurrences of tachyarrhythmias while
pacing during said second extended time period; and
means for comparing said recorded information during said first and second
extended time periods.
- 10 15. A pacemaker according to claim 14 further comprising:
means responsive to said comparing means for subsequently employing
electrodes to pace as in the one of said first and second extended time periods having
a lower incidence of tachyarrhythmias.
- 15 16. A cardiac according to claim 1, wherein:
said pacing means comprises means for pacing in a first tachyarrhythmia
prevention mode during said first extended time period;
said monitoring means comprises means for monitoring occurrences of
tachyarrhythmias over said first extended time period; and
20 said responsive means comprises means response to occurrences of
tachyarrhythmias exceeding a defined level during said extended time period for
ceasing pacing in said tachyarrhythmia prevention pacing mode.
17. A pacemaker according to claim 16, further comprising means for pacing the
25 heart in a second tachyarrhythmia prevention pacing mode after ceasing pacing using
said first tachyarrhythmia prevention pacing mode.
18. A cardiac pacemaker according to claim 1, wherein:

WO 0809206

PCT/US99/18442

44

- 5 said pacing means comprises means for pacing a patient's heart in a first tachyarrhythmia prevention pacing mode for said first extended time period and means for subsequently pacing said patients heart in a second tachyarrhythmia prevention pacing mode for a second extended time period;
- 10 said monitoring means comprises means for monitoring occurrences of tachyarrhythmias over said first and second extended time periods; and
- 15 said responsive means comprises means responsive to occurrences of tachyarrhythmias during said second extended time period being less than occurrences of tachyarrhythmias during first extended time period for triggering pacing using said second tachyarrhythmia prevention pacing mode.
19. A pacemaker according to any of the above claims wherein said monitoring means comprises means for counting occurrences of tachyarrhythmias during said first extended period.
20. A pacemaker according to any of the above claims wherein said monitoring, means comprises means for measuring cumulative duration of tachyarrhythmias during said first extended period.
21. A pacemaker according to any of the above claims, wherein said monitoring means comprises means for monitoring occurrences of tachyarrhythmias initiated immediately following delivery of a pacing pulse.
25. A pacemaker according to any of the above claims, further comprising means for recording information as to occurrences of tachyarrhythmias during said first extended time period.
30. A pacemaker according to any of the above claims, wherein said first extended time period extends over a period of at least one day.

WO 00/09206

PCT/US99/18442

45

24. A pacemaker according to any of the above claims, wherein said first extended time period extends over a period of at least several days.

WO 00/09206

PCT/US99/18442

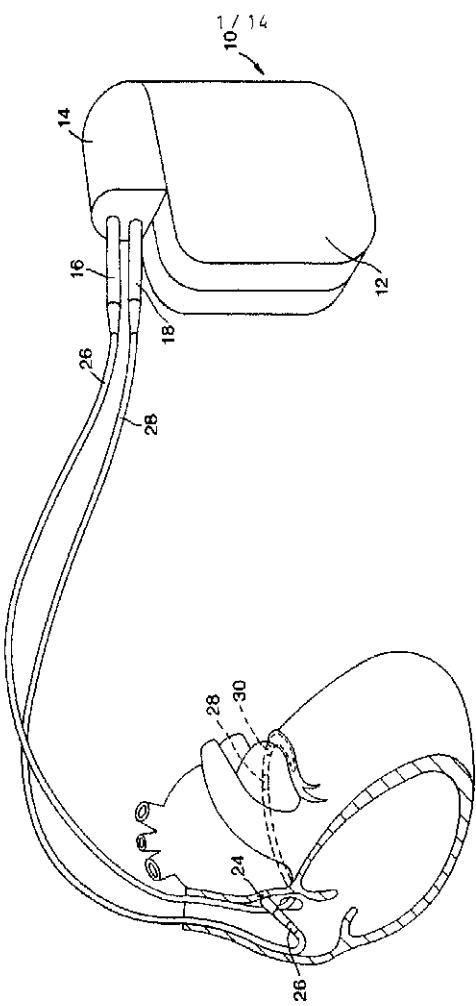


FIG. 1

SUBSTITUTE SHEET (RULE 26)

WO 80/09206

PCT/US99/18442

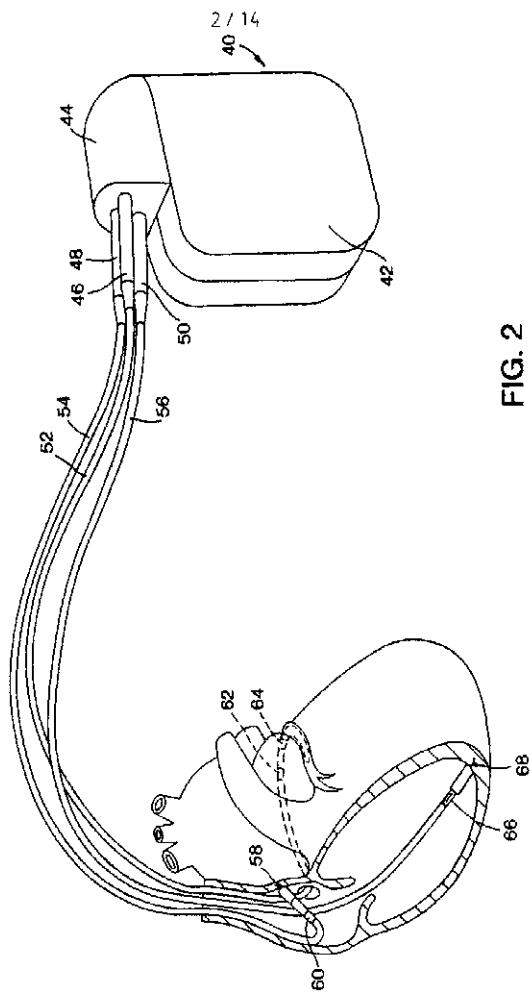


FIG. 2

SUBSTITUTE SHEET (RULE 26)

WO 00/09206

PCT/US99/18442

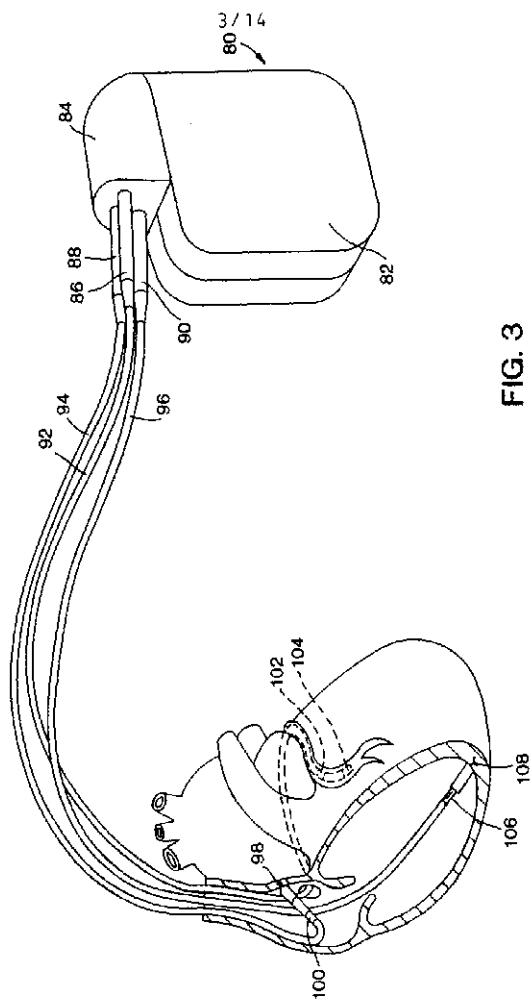


FIG. 3

SUBSTITUTE SHEET (RULE 25)

WO 80/09206

PCT/US99/18442

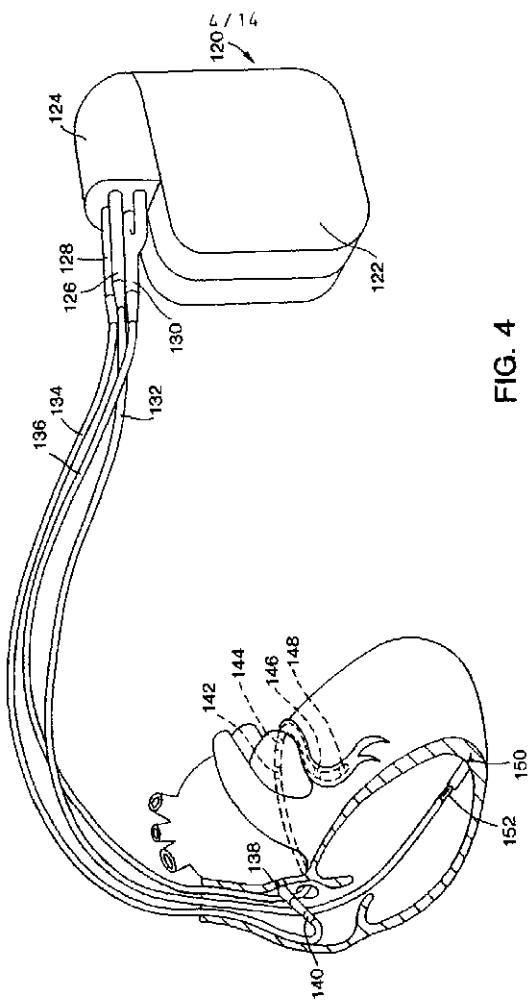


FIG. 4

SUBSTITUTE SHEET (RULE 26)

WO 00/09206

PCT/US99/18442

5 / 14

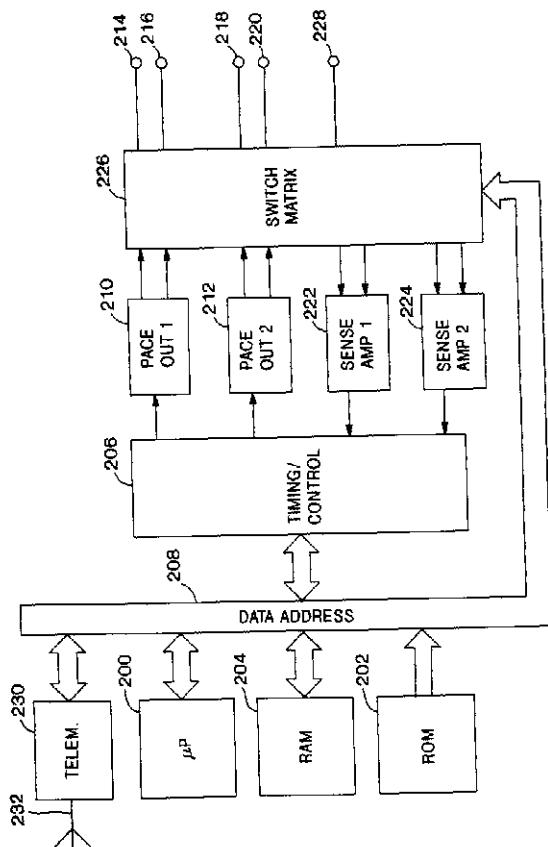


FIG. 5

SUBSTITUTE SHEET (RULE 26)

WO 00/09206

PCT/US99/18442

6 / 14

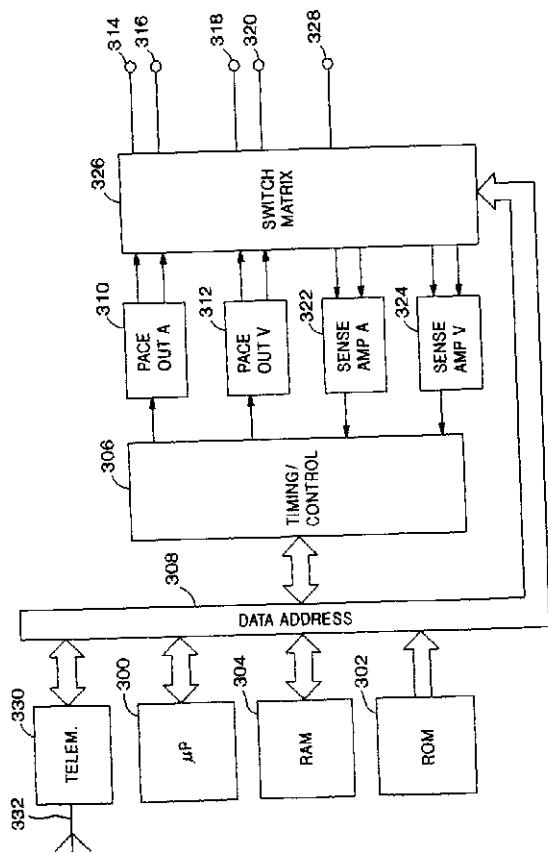


FIG. 6

SUBSTITUTE SHEET (RULE 26)

WO 00/09206

PCT/US99/18442

7/14

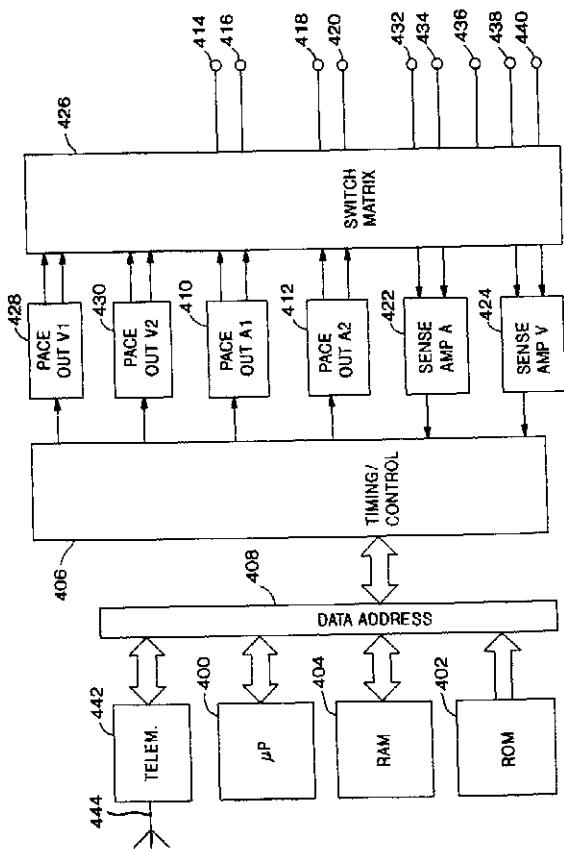


FIG. 7

SUBSTITUTE SHEET (RULE 26)

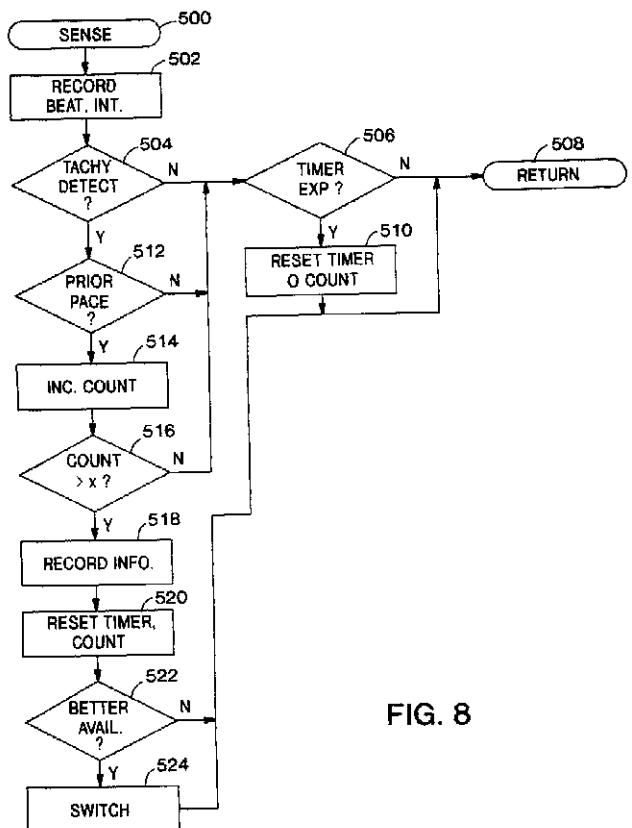


FIG. 8

WO 0009206

PCT/US99/18442

9 / 14

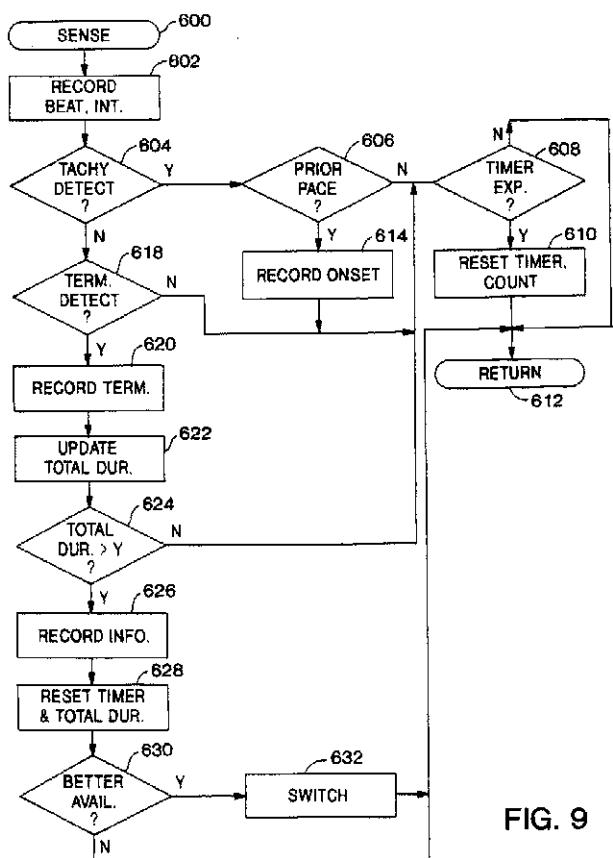


FIG. 9

SUBSTITUTE SHEET (RULE 26)

WO 00/09206

PCT/US99/18442

10 / 14

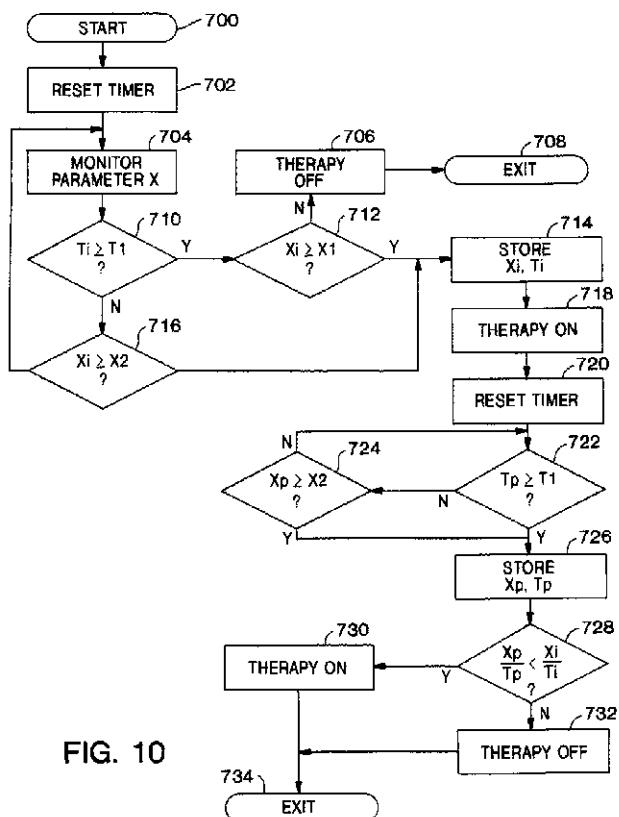


FIG. 10

SUBSTITUTE SHEET (RULE 26)

WO 00/09206

PCT/US99/18442

11 / 14

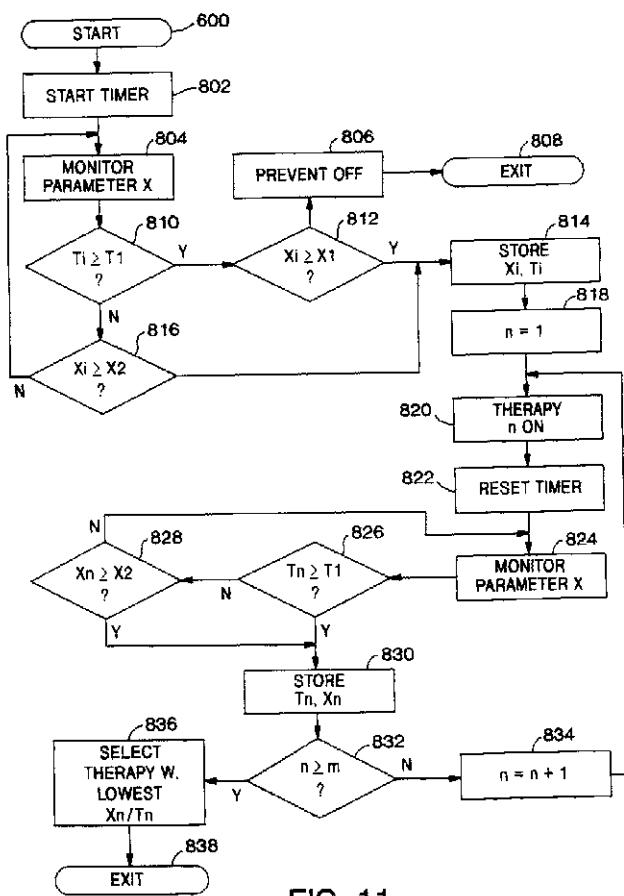


FIG. 11

SUBSTITUTE SHEET (RULE 26)

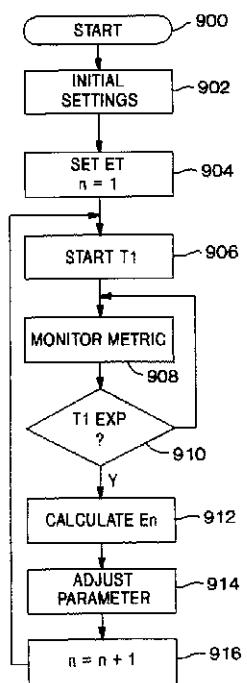


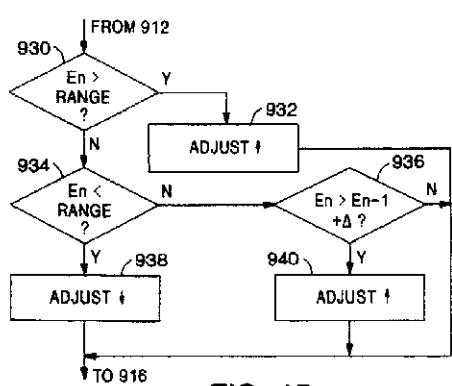
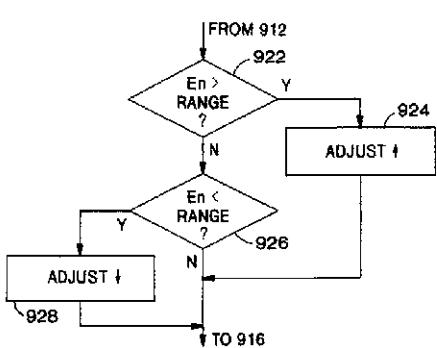
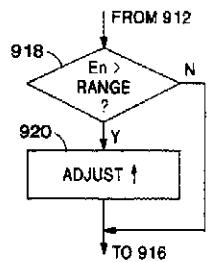
FIG. 12

SUBSTITUTE SHEET (RULE 26)

WO 00/09206

PCT/US99/18442

13 / 14



SUBSTITUTE SHEET (RULE 26)

WO 99/09206

PCT/US99/18442

14 / 14

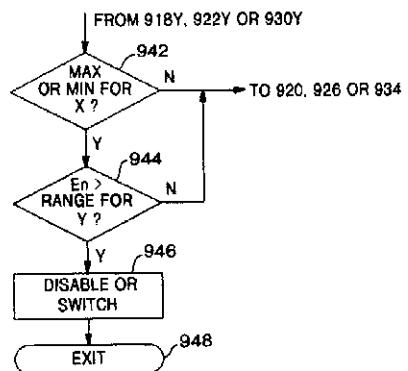


FIG. 16

SUBSTITUTE SHEET (RULE 26)

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		
		International Application No. PCT/US 99/18442
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 A61N1/362		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 7 A61N		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronically stored information used during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passage	Relevant to claim No.
Y	US 5 540 727 A (SALO RODNEY W ET AL) 30 July 1996 (1996-07-30) the whole document	1-4
A	---	5-24
Y	EP 0 813 889 A (MEDTRONIC INC) 29 December 1997 (1997-12-29) column 9, line 45 -column 19, line 32; figures 1-8	1-4
A	---	12,13
A	US 5 792 197 A (NAPPHOLZ TIBOR A) 11 August 1998 (1998-08-11) the whole document	1,3,4, 16,18, 20,23,24
	---	-/-
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C.		<input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex
* Special categories of cited documents :		
A document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance		
E earlier document but published on or after the International filing date		
U document which may throw doubts on priority (claims) or which is cited to establish the publication date of another station or other special reason (as specified)		
O document relating to an oral disclosure, use, exhibition or other means		
P document published prior to the International filing date but later than the priority date claimed		
** later document published after the International filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention		
X document of particular relevance which is cited to invoke an inventive step when the document is taken alone		
Y document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents; such combination being obvious to a person skilled in the art		
Date of the actual completion of the international search 1 December 1999		Date of making of the international search report 09/12/1999
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P. B. 5616 Patentkant Z NL - 2200 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 51 651 epo nl. Fax: (+31-70) 340-3018		Authorized officer Allen, E

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 1992)

page 1 of 2

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Int'l Appl. No.
PCT/US 99/18442

C(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication where appropriate, of the relevant passages	Relevant claim No.
A	US 5 344 430 A (BERG GARY L ET AL) 6 September 1994 (1994-09-06) column 1, line 1 -column 4, line 54 column 6, line 4 -column 8, line 36 column 12, line 31 -column 15, line 54; figures	1-18, 22
A	-----	12, 13
A	US 5 267 560 A (COHEN FRED M) 7 December 1993 (1993-12-07) cited in the application column 17, line 51 -column 21, line 34; figures 16-22 -----	1, 2, 12, 13
A	US 4 830 006 A (BAKER JR ROSS G ET AL) 16 May 1989 (1989-05-16) cited in the application column 11, line 47 -column 17, line 2 -----	6-8, 10, 11
A	EP 0 554 208 A (INCONTROL INC) 4 August 1993 (1993-08-04) column 14, line 1-51 column 28, line 10-55; figures 3, 4 -----	12-14, 16, 18-22

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No.
PCT/US 99/18442

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family members(s)	Publication date
US 5540727	A	30-07-1996	NONE	
EP 0813889	A	29-12-1997	US 5800465 A JP 10052807 A	01-09-1998 24-02-1998
US 5792197	A	11-08-1998	EP 0804939 A	05-11-1997
US 5344430	A	06-09-1994	US 5224475 A AU 660518 B AU 3059492 A CA 2121795 A EP 0618823 A JP 6510688 T WO 9309844 A	06-07-1993 29-06-1995 15-06-1993 27-05-1993 12-10-1994 01-12-1994 27-05-1993
US 5267560	A	07-12-1993	US 5174289 A	29-12-1992
US 4830006	A	16-05-1989	BR 8703038 A CA 1299252 A DE 3789036 D DE 3789036 T EP 0253505 A JP 2683770 B JP 63005763 A	08-03-1988 21-04-1992 24-03-1994 18-08-1994 20-01-1988 03-12-1997 11-01-1988
EP 0554208	A	04-08-1993	US 5313953 A AU 659518 B AU 3044792 A CA 2086713 A,C CA 2177184 A EP 0941695 A JP 6000167 A US 5388578 A	24-05-1994 18-05-1995 15-07-1993 15-07-1993 15-07-1993 15-09-1999 11-01-1994 14-02-1995

Form PCT/ISA/210 (Patent family annex) (July 1992)

フロントページの続き

(72)発明者 メーラ , ラフル
アメリカ合衆国ミネソタ州55082 - 1071 , スティルウォーター , ニール・アベニュー・ノ
ース 4980

(72)発明者 ヒル , マイケル・アール・エス
アメリカ合衆国ミネソタ州55410 , ミネアポリス , ウォッシュバーン・アベニュー・サウス
3928

(72)発明者 フィツ , ステファニー・エム
アメリカ合衆国ミネソタ州55416 , セント・ルイス・パーク , ナチュズ・アベニュー・サウス
2912

(72)発明者 モンジェオン , リュク・アール
アメリカ合衆国ミネソタ州55410 , ミネアポリス , ウォッシュバーン・アベニュー・サウス
3928

F ターム(参考) 4C053 KK02 KK07