

(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号
特許第7626431号
(P7626431)

(45)発行日 令和7年2月4日(2025.2.4)

(24)登録日 令和7年1月27日(2025.1.27)

(51)国際特許分類		F I	
A 6 1 M	60/174 (2021.01)	A 6 1 M	60/174
A 6 1 M	60/205 (2021.01)	A 6 1 M	60/205
A 6 1 M	60/515 (2021.01)	A 6 1 M	60/515

請求項の数 10 (全17頁)

(21)出願番号	特願2020-567819(P2020-567819)	(73)特許権者	520469457 カルディオオン ゲーエムベーハー KARDION GMBH ドイツ国 7 0 3 7 6 シュトゥットガルト, クヴェレンシュトラッセ 7
(86)(22)出願日	令和1年6月6日(2019.6.6)	(74)代理人	100121728 弁理士 井関 勝守
(65)公表番号	特表2021-526880(P2021-526880 A)	(74)代理人	100165803 弁理士 金子 修平
(43)公表日	令和3年10月11日(2021.10.11)	(74)代理人	100170900 弁理士 大西 渉
(86)国際出願番号	PCT/EP2019/064779	(72)発明者	シュルブッシュ, トーマス アレクサンダー ドイツ国 7 1 2 7 2 レニンゲン, ヒルシュシュトラッセ 4
(87)国際公開番号	WO2019/234148		
(87)国際公開日	令和1年12月12日(2019.12.12)		
審査請求日	令和4年6月6日(2022.6.6)		
(31)優先権主張番号	102018208913.2		
(32)優先日	平成30年6月6日(2018.6.6)		
(33)優先権主張国・地域又は機関	ドイツ(DE)		

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 埋め込み可能な心室補助システムおよびその操作方法

(57)【特許請求の範囲】

【請求項 1】

埋め込み可能な心室補助システム(2)であって、

第一の時点での第一のインピーダンスパラメータおよび第二の時点での第二のインピーダンスパラメータを決定するように構成された、測定装置(9)と、

前記第一のインピーダンスパラメータおよび前記第二のインピーダンスパラメータの間の変化を決定し、前記第一のインピーダンスパラメータおよび前記第二のインピーダンスパラメータの間の前記変化に基づいて心室容積の変化を決定するように構成された、処理ユニット(8)と、を備え、

前記測定装置(9)が、前記第一および第二のインピーダンスパラメータを決定するためのインピーダンスの測定に使用され得る少なくとも二つの電極(4、5)を備え、前記電極が前記補助システムの外面の円周方向に配置された心室インピーダンスを測定することを目的とすることを特徴とし、

前記処理ユニットは、前記第一および/または第二のインピーダンスパラメータを心室の虚脱、前記心室補助システムの心室内壁への吸引、または心室壁の過度な拡張のリスクに関連する閾値と比較するようにさらに構成されている、補助システム。

【請求項 2】

前記測定装置(9)が、インピーダンスを測定することができる四つの電極(4、5、27、28)を備える、請求項1に記載の補助システム。

【請求項 3】

10

20

前記測定装置（ 9 ）は、異なる周波数でのインピーダンス測定のために設計される、請求項 1 または 2 に記載の補助システム。

【請求項 4】

流体を供給するためのカニューレ（ 13 ）と、流体流量を生成するための流量機械（ 14、16 ）とをさらに備える、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の補助システム。

【請求項 5】

前記電極が、前記補助システムの前記カニューレ（ 13 ）の外側の円周方向に配置される、請求項 4 に記載の補助システム。

【請求項 6】

前記電極（ 4、5、27、28 ）が、心臓の心室（ 20 ）領域に位置付けられた埋め込まれた状態にある、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の補助システム。 10

【請求項 7】

流体体積流量（ 7 ）を決定するための装置をさらに備える、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の補助システム。

【請求項 8】

前記処理ユニットは、前記第一のインピーダンスパラメータに基づいて第一の心室容積を決定し、前記第二のインピーダンスパラメータに基づいて第二の心室容積を決定するようにさらに構成されている、請求項 1 に記載の補助システム。

【請求項 9】

前記心室補助システム（ 2 ）は、前記心室補助システム（ 2 ）に流体を供給するためのカニューレ（ 13 ）を含み、前記カニューレは、入口開口部（ 12 ）を備え、前記少なくとも二つの電極（ 4、5 ）の第一の電極（ 4 ）は前記補助システム（ 2 ）の外側の前記入口開口部（ 12 ）の上流に配置され、前記少なくとも二つの電極（ 4、5 ）の第二の電極（ 5 ）は前記補助システム（ 2 ）の外側の前記入口開口部（ 12 ）の下流に配置されている、請求項 1 に記載の補助システム。 20

【請求項 10】

埋め込み可能な心室補助システム（ 2 ）であって、

第一の時点での第一のインピーダンスパラメータおよび第二の時点での第二のインピーダンスパラメータを決定するように構成された、測定装置（ 9 ）と、

前記第一のインピーダンスパラメータおよび前記第二のインピーダンスパラメータ間の变化を決定し、前記第一のインピーダンスパラメータおよび前記第二のインピーダンスパラメータ間の前記变化に基づいて心室容積の变化を決定するように構成された、処理ユニット（ 8 ）と、を備え、 30

前記測定装置（ 9 ）が、前記第一および第二のインピーダンスパラメータを決定するためのインピーダンスの測定に使用され得る少なくとも二つの電極（ 4、5 ）を備え、前記電極が前記補助システムの外側の円周方向に配置された心室インピーダンスを測定することを目的とすることを特徴とし、

前記心室補助システム（ 2 ）は、前記心室補助システム（ 2 ）に流体を供給するためのカニューレ（ 13 ）を含み、前記カニューレは、入口開口部（ 12 ）を備え、前記少なくとも二つの電極（ 4、5 ）の第一の電極（ 4 ）は前記補助システム（ 2 ）の外側の前記入口開口部（ 12 ）の上流に配置され、前記少なくとも二つの電極（ 4、5 ）の第二の電極（ 5 ）は前記補助システム（ 2 ）の外側の前記入口開口部（ 12 ）の下流に配置されている、心室補助システム。 40

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、埋め込まれた心室補助システム、その処理ユニット、および埋め込み可能な心室補助システムを操作するための方法に関する。本発明は、特に（完全に）埋め込まれた左心補助システム（LVAD [左心室補助装置]）に使用される。

【背景技術】

【 0 0 0 2 】

埋め込まれた左心補助システム（L V A D）は、主に二つの設計バリエーションで存在する。一方で、（経皮的）低侵襲左心補助システムがある。第二のバリエーションは、胸郭の下に侵襲的に埋め込まれた左心補助システムである。第一のバリエーションは、（経皮的）低侵襲左心補助システムが大動脈弁の中心に位置するため、左心室から大動脈に直接血液を循環させる。第二のバリエーションは、バイパス管を介して左心室から大動脈へと尖部領域から血液を循環させる。

【 0 0 0 3 】

心臓補助システムのタスクは、血液を循環させることである。いわゆる心臓時間容積（通常、毎分リットルで表される $Herz - Zeit - Volumen [HTV]$ ）は、本事例において高い臨床的関連性を有する。言い換えれば、心臓時間容積は、心室、特に左心室から大動脈への血液の総体積流量に影響を与える。したがって、初期タスクは、心臓補助システムが動作している間に、このパラメータを計測値として決定することである。

【 0 0 0 4 】

補助システムのポンプなどの循環手段によって運ばれる心室から大動脈への体積流量の割合を表す補助のレベルに応じて、特定の体積流量は、大動脈弁を通る生理学的経路を介して大動脈に到達する。したがって、心臓時間容積または心室から大動脈への総体積流量（ Q_{HTV} ）は通常、ポンプ体積流量（ Q_p ）および大動脈弁体積流量（ Q_a ）の総和である。

【 0 0 0 5 】

臨床現場で心臓時間容積（ Q_{HTV} ）を決定するための確立された方法は、希釈法の使用であるが、すべて経皮挿入カテーテルに依存しているため、心臓外科手術中の心臓時間容積測定データしか提供することができない。ポンプ体積流量（ Q_p ）を測定するための確立された方法は、補助システムの動作パラメータ、主に電力消費量の相関関係であり、血圧などのさらなる生理学的パラメータによって補われる可能性がある。また、専用の超音波測定技術を補助システムに組み込むことも既に提案されている。

【 0 0 0 6 】

特に補助システム自体による、心臓時間容積、すなわち、 Q_{HTV} の（完全に）埋め込まれた記録は、まだ提案も実施もされていない。この場合、完全に埋め込まれたとは、特に、記録に必要な手段が完全に患者の体内にあり、そこに留まっていることを意味する。これにより、心臓手術以外でも、心臓時間容積を記録することが可能になる。

【 0 0 0 7 】

インピーダンス心拍記録法は、体外インピーダンス測定を使用して、いわゆる心拍出量を決定するための方法である。これには四つの電極が使用される。小さな交流が二つの電極によって供給され、結果として生じる電圧降下が二つの追加電極で測定される。血液は周囲組織よりも高い導電率を有するため、特に空気で満たされた肺と比較して、胸部の血液量変化は、心周期にわたるインピーダンス変化として検出され得る。インピーダンス心拍記録法は、通常、首と腹部の周りにリング電極または接着電極を使用して、体外で使用される。

【 0 0 0 8 】

L V A D患者における心筋の異常な機械的収縮を検出するために、心電図と共に左心室インピーダンスを使用することも知られている。この場合、心臓内 E C G は、左心室インピーダンス測定と組み合わせて、心室の異常な収縮を検出する。測定値は E C G によって同期される。測定値は定性的であり、容積は決定されない。

【 0 0 0 9 】

定量的容積決定のためのインピーダンス測定値の使用は、膀胱容積の領域で公知である。カテーテルの外側には四つの電極が使用されており、これは測定目的のためにのみ膀胱内に挿入され、その後再び抜去される。測定されたインピーダンスは、膀胱の容積に反比例することが示されている。しかし、この方法の問題点は、尿の導電率に対する強い依存性である。

10

20

30

40

50

【発明の概要】

【0010】

これに基づいて、本発明は、特別なパラメータを記録するための埋め込まれた心室補助システムを操作するための方法をさらに改善し、対応する有利なシステムを指定するという課題に基づく。

【0011】

この課題を達成するために、独立請求項に明記された特徴の組み合わせが提案される。本発明の有利な構成およびさらなる展開が、従属請求項に示される。

【0012】

埋め込まれた心室補助システムを操作するための方法が、

a) 補助システムを使用して、第一の時点で第一のインピーダンスパラメータを決定するステップと、

b) 補助システムを使用して、第二の時点で第二のインピーダンスパラメータを決定するステップと、

c) 第一のインピーダンスパラメータおよび第二のインピーダンスパラメータを使用して、インピーダンスパラメータの少なくとも変化を決定するか、または少なくとも第一もしくは第二のインピーダンスパラメータを閾値と比較するステップと、を含み、請求項1に従って本明細書で提案される。

【0013】

補助システムは、流体を循環させる目的を果たすことが好ましい。心室補助システムは、心臓補助システムであることが好ましい。本方法は、心臓の心室から、特に心臓の(左)心室から(完全に)埋め込まれた(左)心室(心臓)補助システムの領域内の大動脈への(補助システムの領域内の断面を通る)総流体体積流量を決定する、および/または補助システムを通過して流れる大動脈弁またはバイパス体積流量を決定するのに役立つことが好ましい。流体は通常、血液である。補助システムは、心臓の左心室または左心室の出口に配置されることが好ましい。補助システムは、特に大動脈弁位置に配置されることが好ましい。特に、総体積流量は、血管を通るか、または血管の断面を通る総体積流量として定義される。血管は、例えば、特に左心室補助システムの場合には大動脈、または特に右心室補助システムの場合には二つの肺動脈への肺動脈幹(Truncus pulmonalis)である。本方法は、特に、大動脈弁位置に(完全に)埋め込まれた左心室心臓補助システム(LVAD)を用いて、および/または補助システム自体を介して、患者の総心臓時間容積(式記号 Q_{HTV} を有するHTV)を決定するのに特に好適である。

【0014】

本方法は、特に、心室インピーダンス測定、特にインピーダンス分光法の(左)心室(心臓)補助システム(LVAD)への統合に基づいており、好ましくは心臓時間容積(HTV)および/または大動脈弁もしくはバイパス体積流量を決定するためのものである。さらに、手順は、補助のレベルの決定に寄与し得る。本方法は、有利なことに、心臓時間容積および/またはバイパス体積流量が、希釈カテーテルの使用に匹敵する品質で、外科手術シナリオの外で提供されることを可能にする。これは、心臓時間容積(Q_{HTV})が、補助システム自体を通る流れを定量化するだけの、より一般的に使用されるポンプ体積流量(Q_p)よりも臨床的関連性が高いため、特に有利である。ここで提案する解決策は、特にLVADに厳密に統合されたセンサの使用によって特徴付けられる。例えば、大動脈の周りに別個の超音波カフを必要としない。

【0015】

ステップa)では、(少なくとも)第一のインピーダンスパラメータは、補助システムによって第一の時点で決定される。第一の心室容積は、ステップa)の第一の時点で、補助システムによるインピーダンス測定によって、または第一のインピーダンスパラメータによって決定されることが好ましい。言い換えれば、これは特に、補助システム自体が、インピーダンスパラメータまたは心室容積を、特に測定して決定することを意味する。ステップb)では、(少なくとも)第二のインピーダンスパラメータは、補助システムによ

10

20

30

40

50

って第二の時点で決定される。第二の心室容積は、第二の時点でステップ b) で、補助システムによるインピーダンス測定によって決定されることが好ましい。言い換えれば、これは特に、ステップ a) および b) で、少なくとも一つのインピーダンスパラメータおよび/または一つの心室容積が経時的に決定されることを意味する。第一の時点および第二の時点は、互いに異なっている。第二の時点は、第一の時点の後であることが好ましい。複数のインピーダンスパラメータまたは心室容積は、他の時点で決定され得る。時点間の短いギャップは、体積流量を決定するための差を形成するために特に有利である。心室容積は、特に、心室壁または袋状に形成された心室腔壁によって、および二つのうちの一つは大動脈弁とも呼ばれる心臓弁によって制限される。心室容積は、心室内の流体量（特に、ここでは血液量）によって本質的に決定される。心室容積の差は、特に心筋の収縮から生じ、通常、ヒトまたは該当する場合には患者の心臓血管系による血液の循環に寄与する。

10

【0016】

インピーダンスパラメータは、例えば、補助システムの領域内の流体および/または組織の（バイオ）インピーダンスであってもよい。インピーダンス測定装置のアナログ/デジタル変換器（単位なし値）の生データも、インピーダンスパラメータとして役立つ。インピーダンスパラメータは、心室インピーダンスであることが好ましい。言い換えれば、これは特に、心室インピーダンスが、ステップ a) および b) で決定されることを意味する。心室インピーダンスは、通常、心室容積、特に心室内の流体量、および流体導電率（特に血液導電率）の関数である。さらに、心室を囲む筋肉は、インピーダンス素子も提供することができる。血液導電率の影響は、公知のサンプル量における別個のインピーダンス測定によって決定することができる。特に、（入口）カニューレの画定された体積での測定値が、この場合の候補である。インピーダンス測定は、特に、収縮期中の心室の拍動容積の変化を決定する役割を果たす。有利な実施形態では、インピーダンスデータは、圧力センサデータによって検証することができる。

20

【0017】

（容積不明の）心室のインピーダンスは、補助システム内のおよび/または補助システムに統合された電極によって決定されることが特に好ましい。（心室インピーダンス測定用の）電極は、表面上または表面内、特に補助システムの外面上または外面内（円周方向）に配置されることが好ましい。電極は、補助システムの（入口）カニューレの外面上または外面内（円周方向）に配置されることが特に好ましい。

30

【0018】

ステップ c) では、インピーダンスパラメータの（経時的）変化は、第一のインピーダンスパラメータおよび第二のインピーダンスパラメータを使用して決定される。ステップ c) は、代替的にまたは累積的に、少なくとも第一または第二のインピーダンスパラメータを閾値と比較することができる。心室インピーダンスの（経時的）変化は、第一のインピーダンスパラメータおよび第二のインピーダンスパラメータを使用して決定されることが好ましい。閾値は、（予め）定義された、および/または一定の閾値であることが好ましい。閾値は、例えば、インピーダンスパラメータまたは対応する生データ値に対する特に低い閾値として、較正（*in vivo*）を用いて、特に指定して決定することができる。低い閾値は、特に、補助システムの心室内壁への吸引につながる、心室の虚脱および/または吸引効果を回避することができるように、設定されている。ステップ c) は、第一のインピーダンスパラメータおよび/または第一の心室容積、ならびに第二のインピーダンスパラメータおよび/または第二の心室容積を使用して、心室容積の（経時的な）変化を決定することが好ましい。ステップ c) は、代替的にまたは累積的に、第一および/または第二のインピーダンスパラメータおよび/または心室容積を、最小心室容積と比較することができる。インピーダンスパラメータまたは心室容積の変化は、補助システムが部分補助（低～高補助レベル）で患者に埋め込まれる場合に、特に決定される。閾値または最小心室容積との比較は、補助システムが完全な補助（補助レベル = 100%）を有する患者に埋め込まれる場合に、特に行われる。閾値または最小心室容積との一つの比較のみを実施する場合、ステップ a) または b) のうちの一つを省略することができる。加え

40

50

て、変化の決定および比較はまた、例えば、回復期の短期（完全）補助患者において、累積的に、特に同時に、または少なくとも部分的に平行して行うことができる。代替的にまたは累積的に、低い閾値または最小心室容積に対して、高い閾値または最大心室容積を比較のために指定することができる。高い閾値および/または最小心室容積は、過度な負荷、特に心室壁の拡張を回避できるように、特に設定されている。

【0019】

部分補助を有する患者では、収縮期（心臓の収縮または血液流出段階）のインピーダンスパラメータまたは心室容積の変化が、心臓血管系を介した血液の輸送に寄与することができ、言い換えれば、心室からの総流量または心臓時間容積の維持または増加に寄与することができる。これらの患者では特に、インピーダンスパラメータまたは心室容積の変化の決定は特に重要である。拍動インピーダンスパラメータまたは心室の容積変化は、収縮期に決定されることが好ましい。言い換えれば、これは、特に、ステップc)で、インピーダンスパラメータまたは心室容積の（脈拍または筋肉によって誘発される）変化が、収縮期に決定されることが好ましいことを意味する。インピーダンスパラメータまたは心室容積間の差は、収縮期の開始時に決定され、インピーダンスパラメータまたは心室容積の間の差は、収縮期の終了時に決定されることが特に好ましい。この目的のために、第一の時点は、例えば、収縮期の開始であり、第二の時点は収縮期の終了であり得る。しかしながら、この例示的な図では、インピーダンスパラメータまたは心室容積のサンプリングレートは、予想される心室収縮のナイキスト定理を満たすのに十分な高さ、例えば、60 1/sであるべきことを考慮に入れる必要がある。

10

20

【0020】

完全な補助（特に連続的に動作する補助システム）を受けている患者では、インピーダンスパラメータまたは心室容積の変化が、特にむしろ従属的な役割を果たす。むしろ、これらの患者では、インピーダンスパラメータまたは心室容積が、低い閾値または最小心室容積を下回らないように注意する必要がある。最小心室容積は、画定された、または所定の、および/または一定の最小心室容積であることが好ましい。最小心室容積は、特に、補助システムの心室内壁への吸引につながる、心室の虚脱および/または吸引効果を回避することができるように、設定されている。比較は、処理ユニット内で実施することができる。この目的のために、測定装置は、（第一および/または第二の）インピーダンスパラメータまたは（第一および/または第二の）心室容積を、処理ユニットの初期値として提供することができる。インピーダンスパラメータまたは心室容積は、補助システムの制御パラメータを表すことができ、これは、低い閾値または最小心室容積より上に保持されることが好ましい。さらに、閾値に対するインピーダンスパラメータ、または最小心室容積差に対する心室容積は、補助システムの制御パラメータを表すことができる。補助システムの処理ユニットは、この制御パラメータを出力パラメータとして、特に、補助システムの制御ユニットの出力パラメータとして提供することができ、これは、補助システムの電気モーターの出力を調整し、したがって、特に、補助システムの（血液）循環量も調整することが好ましい。例えば、補助システムの循環量は、心室壁の吸引のリスクがある場合に、減少させることができる。さらに、補助システムの循環量は、例えば、心室壁の過度な拡張のリスクがある場合に、増加させることができる。

30

40

【0021】

特に、複数のインピーダンスパラメータまたは心室容積がステップa)およびb)で決定される場合、少なくとも一つのモデルグラフが、インピーダンスパラメータまたは心室容積に調整されることが特に有利である。その場合、処理がモデルパラメータまたは少なくとも一つのモデルグラフで継続される場合にも好ましい。

【0022】

有利な実施形態によれば、心室容積は、（それぞれ）インピーダンスパラメータを用いて決定されることが提案されている。言い換えれば、これは、特に、インピーダンス測定が、心室容積を決定するために実施されるか、または心室容積がインピーダンス測定から決定されることを意味する。第一のインピーダンスパラメータは、第一の心室容積を決定

50

するために使用され、第二のインピーダンスパラメータは、第二の心室容積を決定するために使用されることが好ましい。

【0023】

さらに有利な実施形態によれば、(それぞれ)インピーダンスパラメータが、補助システム上に配置された少なくとも二つの電極によって測定されることが提案されている。第一および第二のインピーダンスパラメータ(それぞれの心室インピーダンス)は、少なくとも二つの、有利には四つの電極によって測定されることが特に好ましい。この目的のために、(より小さな)患者補助電流、例えば、50kHz、100 μ A(交流)を、測定に使用することができる。電極はまた、それらの検出範囲または検出量が心室容積を含むように、互いに間隔を置いているのが好ましい。検出範囲または検出量は、特に、電極間の電流経路によって覆われる領域または体積に関する。言い換えれば、これは特に、電流経路が電極間に延在することを介して、またはそのような領域または体積に関する。少なくとも二つの電極は、好ましくは、少なくとも二つの電極対を含み、特にそれぞれが電流電極および電圧測定電極を含む。一對の電極は、互いに近接して置かれるべきである。しかし、対は互いに分離されるべきである。電流電極が外側に位置し、電圧測定電極が内側(4線測定の状態)に位置する配置が有利である。検出範囲または検出量は、電極対間の距離の増加と共に一般的に増加する。距離は、心室の全体積を可能な限り検出できるが、周囲の組織および/または周囲の器官、特に肺が、可能な限り検出範囲にないように決定されることが好ましい。

10

【0024】

さらなる有利な実施形態によれば、インピーダンス測定は、異なる(交流)周波数において、特に、第一および/または第二のインピーダンスパラメータを決定するために実施されることが提案されている。これは有利には、周囲の組織、特に心筋のインピーダンス測定への影響の低減に貢献し得る。特に好ましくは、(バイオ)インピーダンス分光法が実施される。好ましくは、周波数は、心筋のバックグラウンドインピーダンスが、特に好ましくは定期的に決定され得るか、または決定されるように選択される。このバックグラウンドインピーダンスは、心室容積のインピーダンス測定のために考慮することができる。

20

【0025】

有利な実施形態によれば、流体の導電率は、補助システムの画定された体積でのインピーダンス測定によって決定されることが提案されている。これは特に、補助システム自体が、インピーダンス測定に影響を与える、流体の導電率を決定することができるという事実に寄与する。画定された体積は、補助システムの(入口)カニューレ内に配置されることが好ましい。画定された体積は、特に、補助システムのカニューレの内面または内面の一部によって制限されることが好ましい。さらに、(カニューレに沿った方向の)画定された体積は、二つの電極によって制限され得る。好ましくは、(制限)電極の少なくとも一つは、この場合、カニューレの内面上または内面に配置される。さらに、カニューレの内面上または内面内(円周方向)の導電率測定のために、少なくとも二つ、有利には四つの電極が配置されることが好ましい。

30

【0026】

有利な実施形態によれば、補助システムを通して流れる流体体積流量も決定されることが提案されている。言い換えれば、これは、特に、補助システム自体を通してのみ流れる流体体積流量に関する。流体体積流量は、通常、補助システム自体を通る流れを定量化するに過ぎない、いわゆるポンプ体積流量(Q_p)である。この値が総体積流量または心臓時間容積(Q_{HTV})に加えて公知である場合、いわゆる補助のレベルは、 Q_p の Q_{HTV} に対する比率(すなわち、 Q_p/Q_{HTV})から計算することができる。ポンプ体積流量を決定するために、先行技術に関連して上述した確立された方法を、ポンプ体積流量を測定するために使用することができる。例えば、ポンプ体積流量は、差圧およびモーター特性フィールドに基づいて、または明示的なドップラー超音波測定によって決定することができる。ポンプ体積流量は、例えば、補助システムの先端に収容され得る、超音波センサによって決定されることが好ましい。流体体積流量グラフ対時間またはポンプ体積流量が決

40

50

定されることが好ましい。後者は、経時的な総流体体積グラフと比較することができる。補助レベルは、補助システムの制御パラメータとして提供され得る。

【0027】

有利な実施形態によれば、総流体体積流量は、補助システムの領域内で決定されることが提案されている。総流体体積流量は、第一の心室容積および第二の心室容積を使用して決定されることが好ましい。総流体体積流量が、心室容積の時間関数に本質的に対応する場合、総流体体積流量は、差比の形態で（おおよそ）決定され得、差比は、時間差（ $t =$ 第二の時点（例えば、収縮期終了） - 第一の時点（例えば、収縮期開始））に対する心室容積差（ $V =$ 第二の心室容積 - 第一の心室容積）の比率（ V / t ）である。総流体体積流量が心室容積の時間関数に本質的に対応する場合は、特に、例えば、心室の圧力センサまたはECGセンサによって制御される、低補助レベルおよび/または拍動動作補助システムで起こり得る。さらに、測定されたポンプ体積流量および測定された心室容積を使用して、総心臓時間容積（HTV）の推定値も作成することができる。好ましくは、総流体体積流量または心臓時間容積は、心室容積および流体体積流量またはポンプ体積流量対時間をサンプリングすることによって計算される。総流体体積流量または心臓時間容積（ Q_{HTV} ）は、一般的に（少なくとも連続的動作補助システムに対して）、心室容積対時間の変化（ V / t ）と基本ポンプ体積流量（ $Q_{P, Diastole}$ ）との間の以下の関係から決定され得る。

【数1】

$$Q_{HTV}(t) = Q_{P, Diastole} - \frac{\partial V}{\partial t}$$

【0028】

決定された総流体体積流量は、補助システムの制御パラメータとして提供されることが好ましい。補助システムの処理ユニットは、この制御パラメータを出力パラメータとして、特に、補助システムの制御ユニットの出力パラメータとして提供することができ、これは、補助システムの電気モーターの出力を調整し、したがって、特に、補助システムの（血液）循環量も調整することが好ましい。

【0029】

さらに、大動脈弁またはバイパス体積流量（ Q_A ）が、決定されることが好ましい。特に好ましくは、バイパス流量（大動脈弁またはバイパス体積流量）は、心室容積変化およびポンプ体積流量によって、補助システムへのバイパス、および大動脈弁を通るバイパスとして定量化される：

【数2】

$$Q_A(t) = -\frac{\partial V}{\partial t} + Q_{P, Diastole} - Q_P(t)$$

【0030】

バイパス体積流量は、補助システムの制御パラメータとして提供され得る。

【0031】

さらなる態様によれば、本明細書で提案された方法を実施するように構成された処理ユニットが提案されている。処理ユニットは、メモリにアクセスできるマイクロプロセッサを含むことができる。処理ユニットは、好ましくは、測定装置からデータを受信する。

【0032】

本発明のさらなる態様によれば、埋め込み可能な心室補助システムが提案され、

- 第一の時点での第一のインピーダンスパラメータおよび第二の時点での第二のインピ

ーダンスパラメータを決定するように構成される、測定装置と、

- 少なくとも第一のインピーダンスパラメータおよび第二のインピーダンスパラメータを使用して、(経時的な)インピーダンスパラメータの変化を決定するように、または少なくとも第一もしくは第二のインピーダンスパラメータを閾値と比較するように構成される、処理ユニットと、を備える。

【0033】

補助システムは、好ましくは、左心室心臓補助システム(LVAD)または経皮的で低侵襲性の左心補助システムである。さらに、補助システムを完全に埋め込むことができることが好ましい。言い換えれば、これは特に、感知に必要な手段、特にインピーダンスセンサおよび/またはポンプ体積流量センサが患者の体内に完全に位置し、そこに留まっていることを意味する。補助システムは、特に、好ましくは、心室に、好ましくは心臓の左心室に、および/または大動脈に、特に、大動脈弁位置に少なくとも部分的に配置されるように構成されると、好適である。

10

【0034】

さらに、補助システムは、好ましくは、カニューレ、特に入口カニューレ、ポンプおよび/または電気モーターなどの流れ機械を含む。電気モーターは、通常、流れ機械の構成要素である。(入口)カニューレは、埋め込まれた状態で、流体を心臓の(左)心室から流れ機械に誘導することができるように、配置されることが好ましい。補助システムは、好ましくは細長いおよび/または管状である。入口カニューレおよび流れ機械は、補助システムの両端で領域内に配置されることが好ましい。

20

【0035】

有利な実施形態によれば、測定装置は、インピーダンスを測定することができる少なくとも二つの電極を備えることが提案される。心室インピーダンスの測定のために、少なくとも四つの電極が提供されることが好ましい。特に好ましくは、電極は、(全)心室のインピーダンスが決定され得るように構成され、配置される。

【0036】

本方法に関連して論じた詳細、特徴、および有利な実施形態は、それに応じて、本明細書に提示される処理ユニットにおいて、および/または補助システムにおいて発生し得、逆もまた同様である。この点に関して、特徴のより詳細な説明について、その記述を完全に参照する。

30

【0037】

本明細書で提示する解決策とその技術環境については、図を参照して以下で詳しく説明する。本発明は、示される例示的な実施形態によって限定されるものではないことを指摘すべきである。特に、別段の明示的な記載がない限り、図で説明される事実の部分的な態様を抽出し、それらを他の構成要素および/または他の図および/または本説明からの洞察と組み合わせることも可能である。以下に概略的に示す。

【図面の簡単な説明】

【0038】

【図1】図1は、埋め込み可能な補助システムを示す。

【図2】図2は、心臓に埋め込まれた心室補助システムを示す。

40

【図3】図3は、図2の補助システムを示す。

【図4】図4は、埋め込まれた心室補助システムを示す。

【図5】図5は、記載した方法の概略的なプロセス図を示す。

【発明を実施するための形態】

【0039】

図1は、埋め込み可能な補助システム2を概略的に示す。補助システム2は、この場合、左心室補助システム(LVAD)の一例である。補助システム2は、センサを含み得る先端10、流体(ここでは、血液)を吸引するための入口開口部12を有する入口ケーシング11、可撓性カニューレ13、タービンホイール(ここには図示せず)および血液用の出口開口部15を有するインペラケーシング14、電気モーター16、センサを収容できる後端

50

部 17 (いわゆるバックエンド)、および接続ケーブル 18 を備える。

【0040】

図 2 は、心臓 19 における埋め込まれた心室補助システム 2 を概略的に示す。補助システム 2 は、(左)心室 20 から大動脈 21 への血液の循環を補助することによって、心臓 19 を補助する。この目的のために、図 2 に示すように、補助システム 2 は大動脈弁 22 内に固定される。100%の補助レベルで、補助システム 2 (LVAD) は、完全な血液の体積流量を循環させる。補助レベルは、心室 20 から大動脈 21 への血液の総体積流量に対する、補助システム 2 のポンプなどの運ぶ手段によって、または補助システム 2 を通って循環される体積流量の割合を表す。

【0041】

100%の補助レベルでは、心室 20 からの総流体体積流量 1、心室 20 への心臓弁体積流量 23、および補助システム 2 を通る流体体積流量 7 は、したがって同一である。したがって、大動脈弁またはバイパス体積流量 24 (式記号 Q_a) はゼロである。総流体体積流量 1 は、(総)心臓時間容積 (HTV: 式記号 Q_{HTV}) として記述されてもよい。流体体積流量 7 はまた、補助システム自体を通る流量のみを定量化する、いわゆるポンプ体積流量 (式記号 Q_p) とも呼ぶことができる。したがって、補助のレベルは、 Q_p / Q_{HTV} の比率から計算することができる。

【0042】

低レベルの補助および強い心室収縮を伴う健康な心臓の場合、心臓 19 はある程度までその機能を果たし続けるため、心臓または大動脈弁 22 を通る拍動体積流量分率 24 (バイパス) が収縮期に生成される (心筋が収縮し、心室 20 の容積を減少させることによって、大動脈 21 に血液を移す)。同時に、補助システム 2 上の圧力差は、特に、補助システム 2 の通常提供されるポンプ (ここでは図示せず) 上で減少し、したがって、補助システム 2 は、収縮期に増加した流体体積流量 7 も運ぶ。

【0043】

本明細書で提案する解決策は、特にインピーダンス測定によって経時的な心室容積の変化を検出することに基づく。次に、公知の (または経時的に記録された) 流体体積流量 7 またはポンプ体積流量 (Q_p) について、そうでなければほとんど測定不可能な大動脈弁またはバイパス体積流量 24 は、差を決定することによって有利に定量化することができる。

【0044】

図 3 は、図 2 の補助システム 2 を概略的に示す。特定の時点での心室容積を決定するために、図 2 および図 3 は、(左心室)心臓内インピーダンス測定による実現形態を示す。インピーダンス測定は、流体または液体の体積全体および電気抵抗の測定が比較的単純な技術的手段で実施され得るという利点を有する。本明細書に示す例のように、四つの電極 4、5、27 および 28 (4 線測定) を使用することにより、インピーダンス測定は、測定電極の接触抵抗にほとんど依存しないため、測定結果は、患者への長期埋め込みにも適している。この場合、電極 4、5、27 および 28 は、補助システム 2 の例示的な測定装置 9 を形成する。図 3 はまた、超音波ベースのポンプ体積流量センサ 25 が先端 10 に組み込まれ得ることを例として図示する。ポンプ体積流量センサ 25 は、流体体積流量 7 および / またはポンプ体積流量 (Q_p) を経時的に検出および供給することができる。

【0045】

インピーダンス測定の場合、少なくとも二つの電極 4、27 は、測定電流の電流経路 26 が心室容積を可能な限り最良に記録できるように、心室 20 の領域に組み込まれるべきである。入口ケージ 11 の領域は、この目的に適しており、例えば、入口開口部 12 の近位および / または上流および遠位および / または下流である。少なくとも二つの電極 4、27 は、電気回路を閉じるために技術的に必要とされる。電極から血液への接触インピーダンスの影響は無視できるため、四つの電極 4、5、27 および 28 の使用は有利であり、電極表面の長期的な変化は、したがって測定結果にまったく影響しないか、またはごくわずかな影響しか与えない。例えば、電流電極 4、27 は外側に、および電圧測定電極 5

10

20

30

40

50

、28は、それらの間に配置されることが好ましい。この場合、電流経路26は、電極4から電極27（電流電極）に延在する。ここに示されていない等電位線は、それらの間に形成され、電圧電極28および5によって高抵抗で測定することができる。

【0046】

検出量は、特に、測定対（4と28から5と27）の距離に依存するため、一つの対4、28を、可能な限り遠位に、または先端10の領域に配置し、一つの対5、27を、可能な限り近位に、または補助システム2の電気モーター16に向かって配置することが有利である。この場合、四つの電極4、5、27、および28すべてが、それでも心室20の領域に配置され、近位対5、27が大動脈弁面を超えて大動脈21内に移動しない場合、測定品質に有利であり、この設計に基づいて、測定も考えられるか、または実行可能である。

10

【0047】

電極対間の測定された電気導電率は、周囲の流体または流体体積とその導電率の関数である。血液中のイオン濃度は、腎臓によって狭い範囲内に保たれるため、所定のおよび/または一定の導電率を仮定することができる。それにもかかわらず、ここでは、血液導電率の明示的な決定が特に好ましい。この目的のために、例えば（入口）カニューレ13の内部に存在するように、画定された体積6が必要である。したがって、さらに一〜四個の電極29、30、31、および32を（入口管とも呼ぶことができる）カニューレ13内に配置することができる。心室容積の測定と同様に、この場合、測定は、電極対29および30における電流注入および電圧測定によって、または電極対29と30との間の電流注入および電極対31と32との間の電圧測定によって行うことができる。心室測定の少なくとも一つの電極4、5、27、または28が、領域内または入口開口部12の近くに位置する場合、対29、31は省略されてもよい。次いで、測定は、例えば、電極対27、30における電流注入、および電極対5と32との間の電圧測定によって実施することができる。電極対5、27は、領域内または入口開口部12の近くに位置するため、画定された体積6は、電極対5、27と電極対30、32との間のカニューレ13内に結果として生じる。したがって、厳密に二点測定を行うには、三つの電極が特に最小限必要である。次いで、例として、心室インピーダンス測定は、電極4と5との間で実施され、導電率測定は、電極5と30との間で実施される。

20

【0048】

ここに示す電極を、電流電極または電圧測定電極として割り当てることは、例示にすぎない。この場合の電流電極は、特に、電流源に接続できる、または電流源に接続される電極である。電圧測定電極は、特に、電圧測定装置に接続できる、または電圧測定装置に接続される電極である。ここで提示する（心室容積および/または導電率の）インピーダンス測定の目的を満たすことができる任意の割り当てが可能である。電圧源および/または電圧計は、測定装置9の一部とすることができる。電流源および電圧計が、電気供給ライン18によって補助システム2から空間的に分離される場合、供給ラインケーブルは、特に有利には、能動的遮蔽を備えた三軸設計を有する。

30

【0049】

（心室容積および/または導電率の）測定のために、例えば、交流は電流電極によって注入することができ、結果として生じる電圧降下は、例えば、電圧測定電極によって測定することができる。しかし、電圧も印加することもでき、結果として生じる電流の流れを測定することができる。

40

【0050】

測定は、単一の（交流）周波数で実施することができる。生体電気インピーダンス解析およびインピーダンス断層撮影用に、50kHzの範囲の値が確立されている。血液量に加えて、周囲の心筋も測定されたインピーダンスにわずかに寄与する。これは、血液中の細胞材料とは異なる構造を有する細胞材料であるため、影響は、いわゆる生体電気インピーダンス分光法によって低減され得る。この場合、測定は、固定周波数ではなく、いくつかの周波数で実施される。結果は、周波数の関数としての電気インピーダンスである（分

50

散、コールチャートを参照)。

【0051】

例えば、測定は、1 kHz ~ 1 MHz の範囲で実施することができる。分光測定は、例えば、正弦波周波数のシーケンス、いわゆるチャープ、または広帯域バイナリシーケンス (擬似ランダムノイズ) によって実施され得る。

【0052】

心室インピーダンスのサンプリングレートは、予想される心室収縮周波数、例えば 60 1 / s など、ナイキスト定理を満たすのに十分な高さであるべきである。心室の容積変化とは対照的に、心筋のインピーダンス変化は非常にゆっくりとしか予想されないため、すべての測定で完全な周波数範囲の掃引が必要ではない。心筋のバックグラウンドインピーダンスは、定期的に決定することができる。また、いくつかの心拍にわたるバックグラウンドインピーダンスの周波数測定点を決定することも有利である。この目的のために、測定は、高サンプリングレートで二つの周波数で実施することができる。第一の周波数は、好ましくは固定され、第二の周波数は、例えば、心拍から心拍へ変化する (例えば、第一の周波数のインピーダンスプロットに基づいて決定される)。別個の測定値のスペクトルは、例として、第一の周波数のインピーダンスプロットを使用して組み合わせられる。第一の周波数の代わりに、例えば、圧力センサの圧力プロットに基づいて、同期することも可能である。

【0053】

図 4 は、埋め込まれた心室補助システム 2 を概略的に示す。図 4 は、心臓 19 における結果として生じた体積流量を図示する。左の容積は、心室または心室容積 3 を表し、右の容積は、大動脈 21 を表す。質量保存により、左心房から心室への (心臓弁) 体積流量 23 および大動脈への流出は、総流体体積流量 1 または (総) 心臓時間容積に対応する。弁閉鎖不全または心室間の油圧短絡は例外である。

【0054】

補助システム 2 (LVAD) は、例えば、補助システム 2 のポンプ (ここに示さず) の出力によって、循環体積流量 33 を運ぶ。連続的補助システムでは、流量は一定であり、拍動補助システムでは、この流量は時間変調される。心室の収縮により、心室内の圧力が増加し、補助システム 2 上の圧力差が減少し、それによって、補助システム 2 は、収縮期に一定の機械的出力で追加の収縮期体積流量 34 を送達する。心室収縮が十分に強い場合 (例えば、短期補助患者の場合)、心室圧は大動脈血圧を超えることがあり、これにより大動脈弁が開く (ここには示さず)。追加のバイパス流量 (式記号 Q_A) が形成され、これは大動脈弁またはバイパス体積流量 24 として図 4 に示されている。この流量部分 (バイパス 24) は、補助システム 2 の流量センサ、例えば、補助システム 2 の先端にある超音波センサによって (直接) 検出することはできないが、本質的には、心室容積 V / t の変化とポンプ体積流量 Q_P との間の差に対応する。この場合、補助システム 2 自体を通る流量を定量化するのみであり、本明細書では流体体積流量 7 とも呼称されるポンプ体積流量 Q_P は、循環体積流量 33 と収縮期体積流量 34 との和から得られる。経時的な心室容積測定および経時的なポンプ流量測定を組み合わせることによって、バイパス流量、すなわち大動脈弁またはバイパス体積流量 24 (式記号 Q_A) は、以下の式に従って決定

【数 3】

$$Q_A(t) = -\frac{\partial V}{\partial t} + Q_{P,Diastole} - Q_P(t)$$

式中、ベースポンプ体積流量 $Q_{P,Diastole}$ (拡張期の Q_P) は、この場合、循環体積流量 33 に対応し、時間依存性ポンプ体積流量 $Q_P(t)$ は、循環体積流量 33 および収縮期体積流量 34 の和に対応する。 $Q_A(t)$ は、大動脈弁またはバイパス体積流量 2

10

20

30

40

50

4 に対応する。

【 0 0 5 5 】

この関係ならびに心臓時間容積の例示的導出を、以下の式 1 ~ 1 3 を用いて図示する。
使用される式記号は、最初に簡単に説明されている。

Q_{HTV} 心臓時間容積

Q_P ポンプを通る時間依存性体積流量

Q_A 大動脈弁を通る時間依存性体積流量

Q_V 心室の貯蔵容積への時間依存性体積流量（心室容積の変化）

Q_D 左心房から大動脈への時間依存性体積流量（仮定：ポンプを通るベース流量）

V 心室容積

t 時間

10

【数 4】

$$Q_{HTV} = Q_A + Q_P \quad (1)$$

$$Q_{HTV} = Q_D + Q_V \quad (2)$$

$$Q_V = -\frac{\partial V}{\partial t} \quad (3)$$

$$Q_A + Q_P = Q_D - \frac{\partial V}{\partial t} \quad (4)$$

20

仮定： Q_D は、専らポンプ（流量の非パルス等価部分）を流れる。収縮期には、流量の拍動部分は、増加した Q_P と大動脈弁 Q_A を通るバイパス流量に分割される。

【数 5】

$$Q_P = Q_D + k \cdot -\frac{\partial V}{\partial t} \quad (5)$$

$$Q_A = (1 - k) \cdot -\frac{\partial V}{\partial t} \quad (6)$$

$$0 \leq k \leq 1 \quad (7)$$

30

【 0 0 5 6 】

（バイオ）インピーダンス測定から、以下が公知である。

【数 6】

$$Q_V(t) = -\frac{\partial V}{\partial t} \quad (8)$$

【 0 0 5 7 】

例示的な超音波測定から、以下が公知である。

【数 7】

$$Q_P(t) = Q_D + k(t) \cdot -\frac{\partial V}{\partial t} \quad (9)$$

40

【 0 0 5 8 】

さらに、拡張期に以下が適用されると仮定できる。

【数 8】

50

$$Q_{P,Diastole} = Q_D \quad (10)$$

【0059】

したがって、バイパス流量 Q_A は、以下によって決定され得る。

【数9】

$$Q_A(t) = Q_V(t) + Q_{P,Diastole} - Q_P(t) \quad (11)$$

および

$$Q_A(t) = -\frac{\partial V}{\partial t} + Q_{P,Diastole} - Q_P(t) \quad (12)$$

【0060】

さらに、心臓時間容積 Q_{HTV} は、以下により決定され得る。

【数10】

$$Q_{HTV}(t) = Q_{P,Diastole} - \frac{\partial V}{\partial t} \quad (13)$$

【0061】

さらに、補助システムを特定の体積測定モードに置くことも好ましい。この場合、ポンプは、入口ケージおよびインペラケージの圧力が同一になるように、統合された圧力センサによって調整され、すなわち、体積流量がなく、ポンプの回転が速いだけで、大動脈からポンプを通して心室への還流はない。同時に、心拍出量、最終拡張期血液量、および/または心室の収縮強度は、経時的なインピーダンス測定データ（そこで測定された）グラフに基づいて決定され、および/または補助システムを制御するために使用され得る。

【0062】

体積流量に加えて、心室容積も興味深いパラメータである。完全な補助システム（ポンプのみが血液を循環させる）では、吸引効果または心室の虚脱が起こる可能性がある。この場合、補助システム2は、左心房から流入するよりも多くの血液を循環させる。補助システム2（またはそのポンプ）は心室を空にする。結果として、心室壁は入口ケージに近づき、補助システム2（またはそのポンプ）は、「心室壁」に対してそれ自体を吸引することができる。心室血圧が50 mmHgの値を下回ると、周囲圧力が高くなるために心室も虚脱し得る。この場合、心室容積3は、特にその循環またはポンプ出力を減少させることによって、補助システム2の出力を低減するための制御パラメータとして使用することができる。その結果、最小の心室容積を保証することができる。

【0063】

図5は、説明された方法を概略的な形で再び示す。この方法は、a) 補助システム2によって第一の時点で第一のインピーダンスパラメータを決定するステップと、b) 補助システム2によって第二の時点で第二のインピーダンスパラメータを決定するステップと、c) 少なくとも第一のインピーダンスパラメータおよび第二のインピーダンスパラメータを使用して、インピーダンスパラメータの変化を決定するか、または少なくとも第一もしくは第二のインピーダンスパラメータを閾値と比較するステップが、連続的に実施される。

【0064】

本明細書で提案する解決策は、特に以下の利点のうち一つまたは複数を実現する。
 ・補助システムに厳密に組み込まれたセンサの使用が可能になる。例えば、大動脈の周囲に別個の超音波カフは不要である。

・この方法は、総心臓時間容積の決定ならびに補助レベル（総心臓時間容積のポンプ体積

10

20

30

40

50

流量の割合)の決定を可能にする。

・電気インピーダンス測定技術の統合は、大動脈超音波カフまたは類似のものと比較して実施が容易である。

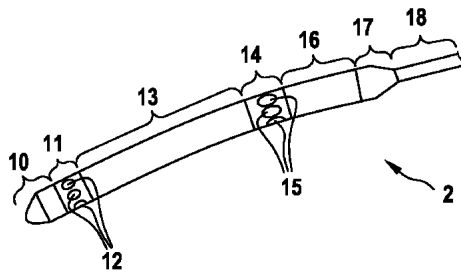
・総心臓時間容積は、システムによって連続的に測定されるため、LVADは、心臓時間容積ならびに補助レベルの両方に基づいて調整することができ、これは短期補助システム(キーワード離脱)では特に有利である。

・この方法は、例えば、最小心室容積に達していないときに、補助システムを調整できるように、心室容積を決定する。

【図面】

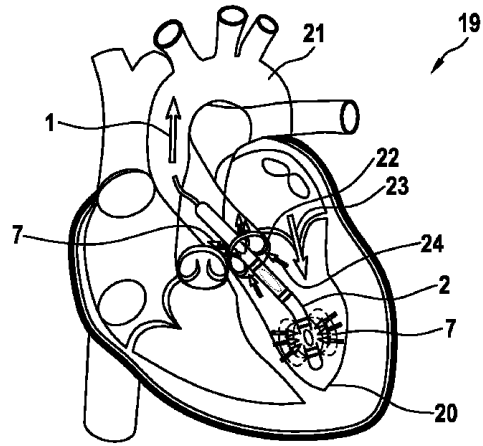
【図 1】

Fig. 1



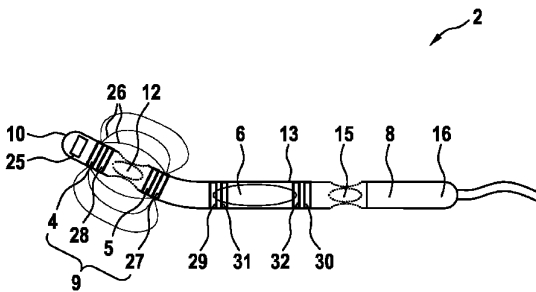
【図 2】

Fig. 2



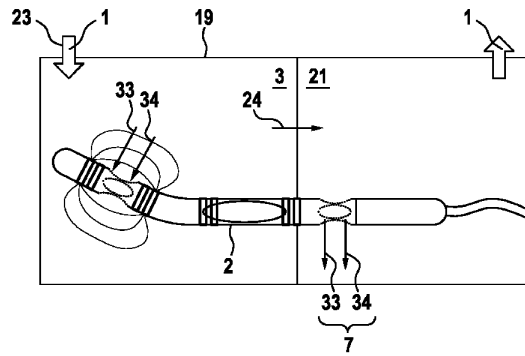
【図 3】

Fig. 3



【図 4】

Fig. 4



10

20

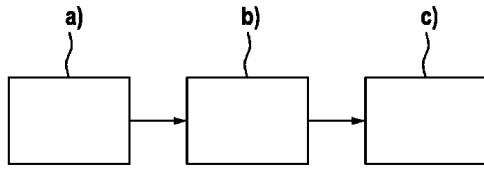
30

40

50

【 図 5 】

Fig. 5



10

20

30

40

50

フロントページの続き

審査官 小林 睦

- (56)参考文献 米国特許出願公開第2013/0066142 (US, A1)
米国特許出願公開第2014/0114202 (US, A1)
米国特許出願公開第2015/0306290 (US, A1)
特開2003-047656 (JP, A)
米国特許出願公開第2012/0310037 (US, A1)
特表2012-520157 (JP, A)
特開2013-128792 (JP, A)
特表2006-528006 (JP, A)
- (58)調査した分野 (Int.Cl., DB名)
- A 6 1 M 6 0 / 1 7 4
 - A 6 1 M 6 0 / 2 0 5
 - A 6 1 M 6 0 / 1 6 5
 - A 6 1 M 6 0 / 1 7 8
 - A 6 1 M 6 0 / 5 1 5
 - A 6 1 B 5 / 0 2 9